

尾叶香茶菜水溶性部位化学成分研究

汤建¹, 马瑞丽¹, 刘洪川², 欧阳臻¹, 陈海生^{2*}¹江苏大学药学院, 镇江 212013; ²第二军医大学药学院, 上海 200433

摘要: 采用 XAD16N 大孔树脂、HW-40C 凝胶柱和硅胶柱等色谱手段, 从长白山产尾叶香茶菜甲醇提取物的水溶性部位中纯化得到山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(1)、芦丁(2)、异槲皮苷(3)、槲皮素-7-*O*-鼠李糖苷(4)、金樱子皂苷 A(5)、 β -胡萝卜素(6)、咖啡酸(7)、槲皮素(8)和熊果酸(9), 其中化合物 1, 4, 5, 7, 8 为首次从尾叶香茶菜中分离得到, 化合物 1 和 5 为首次从该属中分离得到。

关键词: 尾叶香茶菜; 水溶性部位; 黄酮; 金樱子皂苷 A

中图分类号: R284.3; Q946.91

文献标识码: A

Chemical Constituents from the Water-soluble Fraction of *Rabdosia excisa*TANG Jian¹, MA Rui-li¹, LIU Hong-chuan², OUYANG Zhen¹, CHEN Hai-sheng^{2*}¹School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China;²School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Nine compounds were isolated from water-soluble fraction of *Rabdosia excisa* methanol extract with XAD16N macroporous resin, HW-40C and silica gel chromatography. These compounds were elucidated as kaempferol-3-*O*-rutinoside (1), rutin (2), isoquercitrin (3), quercetin-7-*O*-rhamnoside (4), niga-ichigoside F₁ (5), β -daucosterol (6), caffeic acid (7), quercetin (8) and ursolic acid (9), by the physicochemical properties and spectral analysis. This is first report about compounds 1 and 5 in the genus *Rabdosia*, compounds 1, 4, 5, 7, 8 from this plant.

Key words: *Rabdosia excisa*; water-soluble fraction; flavonoids; niga-ichigoside F₁

尾叶香茶菜 *Rabdosia excisa* (Maxim.) Hara, 又名龟叶草、狗日草、野苏子, 为唇形科香茶菜属植物, 主产于东北等各地山区。性凉味甘, 民间用于治疗胃炎, 膀胱胀痛, 癌症, 感冒发热, 关节痛, 蛇虫咬伤等^[1,2]。尾叶香茶菜中含有二萜、三萜、黄酮、挥发油等化学成分, 前期主要研究药材中的贝壳杉烷型二萜化合物, 共分离鉴定了 30 多种二萜类化合物, 但未对大极性部位的非二萜类化学成分进行系统研究^[3,4]。为了深入开发和利用这一野生药用资源, 本文对尾叶香茶菜甲醇提取物的水溶性部位进行化学成分研究, 从中分离得到了 9 个化合物, 分别是山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(1)、芦丁(2)、异槲皮苷(3)、槲皮素-7-*O*-鼠李糖苷(4)、金樱子皂苷 A(5)、 β -胡萝卜素(6)、咖啡酸(7)、槲皮素(8)、和熊果酸(9), 中化合物 1, 4, 5, 7, 8 为首次从尾叶香茶菜中分离得到。

1 实验部分

1.1 仪器与材料

Bruker AVANCE^{II} 400 NMR 核磁共振仪 (Bruker); R-21 旋转蒸发仪 (BUCHI); WFH-203 紫外分析仪 (上海精科实业有限公司); XAD16N 大孔吸附树脂 (上海陶氏化学); TOYOPEARL LW-40C 凝胶 (日本 TOSOH 公司); 柱色谱薄层色谱为青岛海洋化工厂生产; 树脂柱洗脱用去离子水和 90% 乙醇; 其余试剂为国产分析纯。

药材于 2009 年 9 月采自吉林长白山区, 经江苏大学药学院欧阳臻教授鉴定为尾叶香茶菜 (*Rabdosia excisa* (Maxim.) Hara)。

1.2 提取与分离

尾叶香茶菜药材 3.0 kg, 干燥粉碎至 10 ~ 20 目, 用 75% 甲醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液后减压浓缩, 得 6 L 左右混悬液, 调 pH 至 8 ~ 9, 用乙酸乙酯 (6 L × 3) 萃取, 剩余水溶性部位调至中性后进一步浓缩至 4 L, 同时蒸除残余乙酸乙酯, 趁热过滤后上 XAD16N 大孔吸附树脂柱 (80 mm ×

收稿日期: 2013-01-25 接受日期: 2013-04-02

基金项目: 国家自然科学基金项目 (21272269, 81072985); 国家博士后基金项目 (2012M521023)

* 通讯作者 Tel: 86-21-81871205; E-mail: hschen2012@163.com

800 mm), 吸附过夜后用 3 BV 水和 3 BV 10% 乙醇依次洗脱, 再用 95% 乙醇洗脱。收集 95% 乙醇洗脱部位, 蒸除溶剂得棕黄色固体 35.0 g。取其中 12.0 g 固体上粗短型硅胶柱 (100 ~ 200 目), 分别用二氯甲烷/甲醇混合液 (10:1—5:1—1:1) 梯度洗脱, 得到 F_1 (2.5 g), F_2 (5.5 g), F_3 (1.0 g)。 F_3 流分经反复 HW-40C 和硅胶柱层析, 得化合物 **1** (9 mg), **2** (21 mg)。3.0 g F_2 流分经反复 HW-40C 和硅胶柱层析, 得化合物 **3** (25 mg), **4** (6 mg), **5** (11 mg) 和 **6** (10 mg)。 F_1 流分经反复硅胶柱层析, 得化合物 **7** (7 mg), **8** (18 mg) 和 **9** (9 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 淡黄色粉末, HCl-Mg 反应和 Molish 反应均呈阳性。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.57 (1H, s, 5-OH), 10.88 (1H, s, 3-OH), 10.15 (1H, s, 4'-OH), 6.42 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 5.31 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.38 (1H, s, H-1'''), 4.43-5.36 (6H, HO-sugar), 3.04-3.70 (11H, H-sugar), 0.98 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, 6'''-CH₃)。以上数据与文献^[5]报道的山柰酚-3-*O*-芸香糖苷一致, 故该化合物推断为山柰酚-3-*O*-芸香糖苷。

化合物 2 淡黄色粉末, HCl-Mg 反应和 Molish 反应均呈阳性, TLC R_f 值和芦丁标准品一致。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.60 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, OH), 9.20-9.60 (2H, br s, 2 \times OH), 6.39 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.55 (1H, s, H-2'), 7.54 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5'), 5.35 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.38 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'''), 4.30-5.30 (6H, HO-sugar), 3.05-3.72 (11H, H-sugar), 1.00 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, 6'''-CH₃)。以上数据与文献^[5,6]报道的芦丁一致, 故该化合物推断为芦丁。

化合物 3 黄色粉末, HCl-Mg 反应和 Molish 反应均呈阳性。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.65 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, OH), 9.25 ~ 9.77 (2H, br s, 2 \times OH), 6.41 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.57 ~ 7.60 (2H, m, H-2', 6'), 6.85 (1H, dd, $J = 6.4, 2.8$ Hz, H-5'), 5.47 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.27 ~ 5.30

(4H, HO-sugar), 3.09 ~ 3.60 (6H, H-sugar)。以上数据与文献^[6]报道的异槲皮苷一致, 故该化合物推断为异槲皮苷。

化合物 4 黄色粉末, HCl-Mg 反应和 Molish 反应均呈阳性。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.63 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, OH), 9.25 ~ 9.96 (2H, br s, 2 \times OH), 6.78 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.41 (1H, s, H-6), 7.70 (1H, br s, H-2'), 7.54 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5'), 5.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 4.25 ~ 5.25 (3H, HO-sugar), 3.30 ~ 3.90 (4H, H-sugar), 1.08 (3H, 6'''-CH₃)。以上数据与文献^[7]报道的槲皮素-7-*O*-鼠李糖苷一致, 故该化合物推断为槲皮素-7-*O*-鼠李糖苷。

化合物 5 白色粉末, Molish 反应呈阳性, 喷 5% 硫酸/乙醇后加热显紫红色。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 5.14 ~ 5.19 (2H, m, H-12, 1'), 4.42 (1H, m, H-2 β), 4.16 (1H, m, H-23a), 4.22 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-23b), 3.85 (1H, m, H-3), 1.29 (3H, br s, 29-CH₃), 1.10 (3H, br s, 27-CH₃), 0.92 (3H, br s, 25-CH₃), 0.85 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, 30-CH₃), 0.68 (3H, br s, 24-CH₃), 0.54 (3H, br s, 26-CH₃)。 ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 176.1 (C-28), 138.7 (C-13), 127.6 (C-12), 76.1 (C-3), 72.2 (C-19), 67.9 (C-2), 64.4 (C-23), 53.7 (C-18), 47.8 (C-1), 47.4 (C-17), 47.2 (C-5), 46.5 (C-9), 43.0 (C-4), 41.7 (C-14, 20), 41.5 (C-8), 37.8 (C-10), 37.1 (C-22), 32.6 (C-7), 28.5 (C-15), 26.9 (C-29), 26.3 (C-16), 25.6 (C-21), 24.4 (C-27), 23.8 (C-11), 18.0 (C-6), 17.3 (C-30), 17.0 (C-26), 16.9 (C-25), 14.2 (C-24), 94.6 (C-1'), 78.1 (C-5'), 77.2 (C-3'), 72.8 (C-2'), 70.0 (C-4'), 61.1 (C-6')。以上数据与文献^[8]报道的金樱子皂苷 A (2 α , 3 β , 19 α , 23-四羟基乌苏-12-烯-28-*O*-葡萄糖苷, 即 2 α , 19 α , 23-三羟基熊果酸-28-*O*-葡萄糖苷) 一致。

化合物 6 白色粉末, 喷 5% 硫酸/乙醇后加热显紫色, 与 β -胡萝卜苷标准品对照, R_f 值一致, 鉴定为 β -胡萝卜苷。

化合物 7 淡黄色粉末, TLC 254 nm 下显兰色, NH₃ 熏过后吸收更强烈。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.12 (1H, COOH), 9.53 (1H, 3-OH), 9.44 (1H, 4-OH), 7.40 (1H, d, $J = 12$ Hz, H-3'),

6.15 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-2'), 7.02 (1H, m, H-2), 6.97 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-6), 6.76 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5)。以上数据与文献^[9]报道的咖啡酸一致,故推断该化合物为咖啡酸。

化合物 8 黄色粉末, TLC 365 nm 下显亮黄色, HCl-Mg 反应阳性。¹H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.60 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, OH), 9.25 ~ 9.65 (2H, br s, 2 \times OH), 6.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.68 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5')。以上数据与文献^[10]报道的槲皮素一致。

化合物 9 白色粉末, 喷 5% 硫酸/乙醇后加热显紫红色。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 5.21 (1H, m, H-12), 3.20 (1H, m, H-3), 2.28 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-18), 1.09 (3H, br s, CH₃), 0.98 (3H, br s, CH₃), 0.96 (3H, d, $J = 11.2$ Hz, CH₃), 0.91 (3H, br s, CH₃), 0.87 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, CH₃), 0.77 (3H, br s, CH₃), 0.76 (3H, br s, CH₃)。以上数据与文献^[9]报道的熊果酸一致,故推断该化合物为熊果酸。

参考文献

- 1 Editorial Board of Flora of China (中国科学院中国植物志编委会). Flora of China (中国植物志). Beijing: Science Press, 1977. 65:490.
- 2 Yan ZK (严仲铠), Li WL (李万林). Flora of Medicinal Plants in Changbaishan Mountain (中国长白山药用植物彩

色图志), Beijing: People's Medical Publishing House, 1996. 551.

- 3 Wu YX (吴月霞). Study on the chemical constituents of flowers and fruits of *Rabdosia excia*. Zhengzhou: Zhengzhou University (郑州大学), MSc. 2012.
- 4 Piao Y (朴艳). The Chemistry research of bioactive constituents of *Isodon excia* in Changbai Mountain. Yanji: Yanbian University (延边大学), MSc. 2011.
- 5 Zhao J (赵军), Yang WJ (杨伟俊), Ren Y (任远), et al. Chemical constituents of *Capparis spinosa* L. . *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2012, 24:52-54.
- 6 Liu N (刘娜). Study on the chemical constituents of ether extracts of *Rabdosia excia* (Maxim.) kudo. Zhengzhou: Zhengzhou University (郑州大学), MSc. 2011.
- 7 Xiang ZB (项昭保), Chen HS (陈海生), Wang GL (王光利), et al. Chemical constituents from *Rabdosia japonica* var. *Galucocalyx* (II). *Chin Trad Pat Med* (中成药), 2010, 32: 1622-1623.
- 8 Bi W (毕葳), Li Q (李强), Gong WH (龚卫红), et al. Chemical compositions of *Rosa laevigata* Michx. . *J Beijing Univ Trad Chin Med* (北京中医药大学学报), 2008, 31: 110-111.
- 9 Li Y (李媛), Song BA (宋宝安), Yang S (杨松), et al. Chemical constituents of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. . *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2012, 24:47-51.
- 10 Zhu HX (朱华旭), Shi HM (史海明), Min ZD (闵知大). Study on chemical constituents of *Saussurea deltoidea* (DC.) C. B. Clarke. *Chin Trad Pat Med* (中成药), 2004, 26: 137-139.

(上接第 208 页)

- 15 Liao XJ (廖小建), et al. Studies on chemical constituents from *Calysp ongia fibrosa*. *Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory* (光谱实验室), 2005, 22:281-283.
- 16 Chen Y (陈贇), Tian JK (田景奎), Cheng YY (程翼宇). Studies on chemical constituents of *Ranunculus ternatus*. *Chin*

Pharm J (中国药学杂志), 2005, 40:1373-1375.

- 17 Que DM (阙东枚), Dai HF (戴好富), Huang GX (黄贵修), et al. Chemical constituents from the endophytic fungus *Rhizoctonia* sp. J5 of *Antias toxicaria*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2009, 21:424-427.