

石见穿化学成分

彭勍, 任钧国, 刘建勋*

(中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室,
国家中澳中医药国际联合研究中心, 北京 100091)

[摘要] **目的:**研究石见穿的化学成分。**方法:**采用硅胶柱色谱, 羟丙基葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱, 开口 ODS 柱色谱以及制备高效液相色谱等方法对石见穿提取物进行分离纯化, 根据 NMR, MS 等波谱技术鉴定了化合物的结构。**结果:**从石见穿 60% 乙醇提取物中分离鉴定了 8 个化合物, 包括大黄素 (emodin **1**), 大黄酚 (chrysophanol **2**), 五味子甲素 (deoxyschizandrin **3**), 戈米辛 N (gomisin N **4**), 齐墩果酸 (oleanolic acid **5**), 熊果酸 (ursolic acid **6**), β -谷甾醇 (β -sitosterol **7**), 胡萝卜苷 (daucosterol **8**)。 **结论:**化合物 **1, 3, 4** 为首次从唇形科 Lamiaceae 中分离得到, 化合物 **2** 为首次从鼠尾草属 *Salvia* 中分离得到。

[关键词] 鼠尾草属; 石见穿; 化学成分; 大黄酚

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0082-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070082

Chemical Constituents from *Salvia chinensis*

PENG Qing, REN Jun-guo, LIU Jian-xun*

(Institute of Basic Medical Sciences of Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Pharmacology of Chinese Materia Medica, China Sino-Australia International R&D Centre of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from *Salvia chinensis*. **Method:** The compounds were isolated and purified by using various chromatographic techniques, including silica gel column chromatography, Sephadex LH-20, ODS and preparative HPLC. Their structures were identified by spectroscopic techniques, including NMR and MS. **Result:** Eight compounds were isolated from ethanol extract of *S. chinensis*, and their structures were identified as emodin (**1**), chrysophanol (**2**), deoxyschizandrin (**3**), gomisin N (**4**), oleanolic acid (**5**), ursolic acid (**6**), β -sitosterol (**7**) and daucosterol (**8**). **Conclusion:** Compounds **1, 3** and **4** were isolated from Lamiaceae for the first time, and compound **2** was isolated from *Salvia* for the first time.

[Key words] *Salvia*; *S. chinensis*; chemical constituents; chrysophanol

石见穿别名紫参、小丹参、月下红等, 曾收载于 1977 年版《中国药典》一部, 但之后均未有收载。石见穿广泛分布于江苏、安徽、江西、湖北、湖南、广东、广西、四川、云南等地, 民间主要用于治疗噎膈、痰喘、赤白带、痈肿、瘰疬等^[1]。近年来, 石见穿作为抗肿瘤中药被广泛应用, 特别是在恶性肿瘤的治疗

中取得了良好的效果^[2-3]。为明确石见穿抗肿瘤的有效成分, 阐明其药效物质基础, 对其进行了系统的化学成分研究。从石见穿 60% 乙醇提取物中分离并鉴定了 8 个化合物, 分别为大黄素 (emodin, **1**), 大黄酚 (chrysophanol, **2**), 五味子甲素 (deoxyschizandrin, **3**), 戈米辛 N (gomisin N, **4**), 齐墩

[收稿日期] 20150312(008)

[基金项目] 中国中医科学院科技创新团队建设 (YZ1303); 中国中医科学院自主选题项目 (ZZ070899)

[第一作者] 彭勍, 博士后, 从事中药药效物质基础研究, Tel: 010-62835616, E-mail: penny6985@sina.com

[通讯作者] * 刘建勋, 博士, 博士生导师, 研究员, 从事中药药理研究, Tel: 010-62835601, E-mail: liujx0324@sina.com

果酸(oleanolic acid, **5**),熊果酸(ursolic acid, **6**), β -谷甾醇(β -sitosterol, **7**),胡萝卜苷(daucosterol, **8**)。其中,化合物**1,3,4**为首次从唇形科中分离得到,化合物**2**为首次从鼠尾草属中分离得到。

1 材料

600-2487系列高效液相色谱仪(Waters公司),Avance III 600型核磁共振仪(Bruker公司),6520 Accurate-Mass型Q-TOF质谱仪(Agilent公司),AE240型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),98-1-B型调温电热套(天津泰斯特仪器有限公司),Laborta 4001 Efficient型旋转蒸发器(Heidolph公司)。

AB-8型大孔吸附树脂(南开大学化工厂),柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂,200~300目),羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,Pharmacia公司),ODS(YMC公司,ODS-A-HG,50 μ m),YMC-PACK ODS-A C₁₈制备型色谱柱(YMC公司,10 mm \times 250 mm,5 μ m)。HPLC所用试剂均为色谱纯,氘代试剂(Cambridge Isotope Laboratories Inc产品),其他试剂均为分析纯。

石见穿药材购自安国市神农中药饮片有限公司(批号1201011),经北京大学药学院张英涛副教授鉴定为唇形科华鼠尾草 *Salvia chinensis* 的干燥地上部分,标本存于本研究室。

2 提取与分离

取石见穿药材1 kg用12倍量60%乙醇加热回流提取2次,每次2 h,合并2次提取液,减压回收溶剂制成浸膏。取石见穿提取物用适量水分散,上样于处理好的AB-8型大孔树脂柱上,分别用水,30%乙醇,50%乙醇,90%乙醇依次洗脱,各部分减压回收溶剂制成浸膏。90%乙醇洗脱部分(16.0 g)经硅胶柱色谱,Sephadex LH-20凝胶柱色谱,开口ODS柱色谱以及制备HPLC等方法分离纯化,得到8个化合物为**1**(16.0 mg),**2**(9.8 mg),**3**(6.2 mg),**4**(4.7 mg),**5**(6.1 mg),**6**(39.1 mg),**7**(50.6 mg),**8**(48.9 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1** 橙色针状结晶(三氯甲烷-甲醇),Bornträger反应呈红色,乙酸镁反应呈橙红色,示其为蒽醌类化合物。¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.03(1H, br s, 1-OH), 11.96(1H, br s, 8-OH), 7.41(1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-5), 7.10(1H, d, *J* = 0.6 Hz, H-7), 7.06(1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 6.55(1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 2.38(3H, s, Ar-

CH₃)。以上数据与文献[4]对照基本一致,故鉴定该化合物为大黄素(emodin)。

化合物**2** 黄色针状结晶(三氯甲烷-甲醇),Bornträger反应呈红色,乙酸镁反应呈橙红色,示其为蒽醌类化合物。HR-TOF-MS中给出峰 *m/z* 253.063 5 [M - H]⁻,推测其分子式为C₁₅H₁₀O₄。¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.94(2H, br s, α -OH), 7.81(1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-6), 7.72(1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-5), 7.57(1H, s, H-4), 7.39(1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-7), 7.24(1H, s, H-2), 2.46(3H, s, Ar-CH₃)。以上数据与文献[4]对照基本一致,故鉴定该化合物为大黄酚(chrysophanol)。

化合物**3** 无色片状结晶(三氯甲烷),HR-TOF-MS中给出峰 *m/z* 417.246 7 [M + H]⁺,推测其分子式为C₂₄H₃₂O₆。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ : 6.57(1H, s, H-4), 6.56(1H, s, H-11), 3.92(3H, s, -OCH₃), 3.91(3H, s, -OCH₃), 3.90(3H, s, -OCH₃), 3.79(3H, s, -OCH₃), 3.62(3H, s, -OCH₃), 3.61(3H, s, -OCH₃), 2.61(1H, dd, *J* = 13.8, 6.0 Hz, Ha-6), 2.54(1H, d, *J* = 13.8 Hz, Hb-6), 2.31(1H, dd, *J* = 13.2, 9.6 Hz, Ha-9), 2.08(1H, d, *J* = 13.2 Hz, Hb-9), 1.93(1H, dd, *J* = 12.6, 5.4 Hz, H-8), 1.84(1H, dd, *J* = 12.6, 7.2 Hz, H-7), 1.03(3H, d, *J* = 7.2 Hz, 8-CH₃), 0.77(3H, d, *J* = 6.6 Hz, 7-CH₃)。¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) δ : 151.8(C-1), 140.3(C-2), 153.1(C-3), 107.4(C-4), 139.4(C-5), 35.8(C-6), 41.0(C-7), 34.0(C-8), 39.4(C-9), 134.1(C-10), 110.7(C-11), 151.8(C-12), 140.0(C-13), 151.6(C-14), 123.6(C-15), 122.6(C-16), 12.9(C-17), 22.0(C-18), 61.2(2 \times -OCH₃), 60.7(2 \times -OCH₃), 56.1(2 \times -OCH₃)。以上数据与文献[5]对照基本一致,故鉴定该化合物为五味子甲素(deoxyschizandrin)。

化合物**4** 无色柱状结晶(三氯甲烷),HR-TOF-MS中给出峰 *m/z* 401.208 8 [M + H]⁺,推测其分子式为C₂₃H₂₈O₆。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ : 6.58(1H, s, H-4), 6.51(1H, s, H-11), 5.98(1H, s, -OCH₂O-), 5.97(1H, s, -OCH₂O-), 3.92(3H, s, -OCH₃), 3.91(3H, s, -OCH₃), 3.84(3H, s, -OCH₃), 3.57(3H, s, -OCH₃), 2.59(1H, dd, *J* = 13.8, 7.2 Hz, Ha-6), 2.54(1H, d, *J* = 13.8 Hz, Hb-6), 2.24(1H, dd, *J* = 13.2, 4.8 Hz, Ha-

9), 2.04 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, Hb-9), 1.92 (1H, m, H-8), 1.81 (1H, m, H-7), 1.03 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 8-CH₃), 0.75 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 7-CH₃)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 141.3 (C-1), 134.8 (C-2), 148.9 (C-3), 103.2 (C-4), 138.1 (C-5), 35.8 (C-6), 40.9 (C-7), 33.8 (C-8), 39.3 (C-9), 134.3 (C-10), 110.9 (C-11), 151.8 (C-12), 140.3 (C-13), 151.9 (C-14), 123.5 (C-15), 121.6 (C-16), 13.6 (C-17), 21.7 (C-18), 61.2 (-OCH₃), 60.8 (-OCH₃), 59.8 (-OCH₃), 56.1 (-OCH₃), 100.9 (-OCH₂O-)。以上数据与文献[6]对照基本一致,故鉴定该化合物为戈米辛 N (gomisin N)。

化合物5 白色针状结晶(丙酮), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。HR-TOF-MS 中给出峰 m/z 457.278 2[M+H]⁺, 推测其分子式为 C₃₀H₄₈O₃。¹H-NMR (600 MHz, Pyr-d₅) δ : 5.52 (1H, br s, H-12), 3.46 (1H, dd, $J = 18.0, 6.0$ Hz, H-3), 1.26 (3H, s, -CH₃), 1.20 (3H, s, -CH₃), 1.04 (6H, s, -CH₃), 1.03 (3H, s, -CH₃), δ : 0.97 (3H, s, -CH₃), 0.91 (3H, s, -CH₃)。¹³C-NMR (150 MHz, Pyr-d₅) δ : 38.7 (C-1), 27.8 (C-2), 77.9 (C-3), 39.1 (C-4), 55.6 (C-5), 18.6 (C-6), 33.2 (C-7), 39.5 (C-8), 47.9 (C-9), 37.2 (C-10), 23.6 (C-11), 122.3 (C-12), 144.6 (C-13), 42.0 (C-14), 28.5 (C-15), 23.5 (C-16), 46.5 (C-17), 41.8 (C-18), 46.3 (C-19), 30.7 (C-20), 34.0 (C-21), 33.0 (C-22), 28.1 (C-23), 16.3 (C-24), 15.3 (C-25), 17.2 (C-26), 25.9 (C-27), 180.2 (C-28), 33.0 (C-29), 23.5 (C-30)。以上数据与文献[7]对照基本一致,故鉴定该化合物为齐墩果酸(oleanolic acid)。

化合物6 白色针状结晶(丙酮), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。HR-TOF-MS 中给出峰 m/z 457.278 2[M+H]⁺, 推测其分子式为 C₃₀H₄₈O₃。¹H-NMR (600 MHz, Pyr-d₅) δ : 5.50 (1H, br s, H-12), 3.47 (1H, t, $J = 12.0$ Hz, H-3), 2.65 (1H, d, $J = 18.0$ Hz, H-18), 1.25 (3H, s, -CH₃), 1.24 (3H, s, -CH₃), 1.06 (3H, s, -CH₃), 1.03 (3H, s, -CH₃), 1.02 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, -CH₃), 0.97 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, -CH₃), 0.91 (3H, s, -CH₃)。¹³C-NMR (150 MHz, Pyr-d₅) δ : 39.3 (C-1), 28.5 (C-2), 77.9 (C-3), 38.9 (C-4),

55.6 (C-5), 18.6 (C-6), 33.3 (C-7), 39.7 (C-8), 47.8 (C-9), 37.2 (C-10), 23.7 (C-11), 125.4 (C-12), 139.0 (C-13), 42.3 (C-14), 28.6 (C-15), 24.7 (C-16), 47.8 (C-17), 53.3 (C-18), 39.2 (C-19), 39.1 (C-20), 30.8 (C-21), 37.0 (C-22), 27.9 (C-23), 15.4 (C-24), 16.3 (C-25), 17.3 (C-26), 23.4 (C-27), 179.6 (C-28), 17.2 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献[8-9]对照基本一致,故鉴定该化合物为熊果酸(ursolic acid)。

化合物7 无色针状结晶(石油醚-乙酸乙酯), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。与 β -谷甾醇对照品共薄层, 3种展开剂系统 Rf 一致, 确定该化合物为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物8 不定形粉末(甲醇), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 与胡萝卜苷对照品共薄层, 3种展开剂系统 Rf 一致, 故确定该化合物为胡萝卜苷(daucosterol)。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1993: 597.
- [2] 林云祥. 抗肿瘤中药的临床应用[J]. 中国医药指南, 2010, 8(7): 52-53.
- [3] 孙振, 苏永华, 岳小强. 凌昌全治疗肝癌对药经验探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(2): 20-22.
- [4] Danielsen K, Aksnes D W, Francis G W. NMR study of some anthraquinones from *Rhubarb* [J]. Magn Reson Chem, 1992, 30(4): 359-363.
- [5] 王楠, 李占林, 刘晓秋, 等. 黑老虎根化学成分研究(II)[J]. 中国药物化学杂志, 2012, 22(4): 305-309.
- [6] Ikeya Y, Taguchi H, Yosioka I. The constituents of *Schizandra chinensis* Baill. X. the structure of γ -schizandrin and four new lignans, (-)-gomisins L₁ and L₂, (\pm)-gomisin M₁ and (\pm)-gomisin M₂ [J]. Chem Pharm Bull, 1982, 30(1): 132-139.
- [7] 石钺, 王慧丽, 马冰如. 软枣猕猴桃叶化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(1): 36-38.
- [8] Ouyang M A, Wang H Q, Chen Z L, et al. Triterpenoid glycoside from the leaves of *Ilex kudincha* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(2): 443-445.
- [9] 董政起, 王威, 徐伟强. 土庄绣线菊五环三萜类化学成分(II)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5): 93-97.

[责任编辑 顾雪竹]