

# 白花蛇舌草核苷类化学成分分离

马河<sup>1,2</sup>, 李方丽<sup>1</sup>, 王芳<sup>2</sup>, 郭琪<sup>2</sup>, 曹广尚<sup>3</sup>, 杨培民<sup>3\*</sup>

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 山东省药学科学院中医药研究室, 济南 250101;  
3. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

**[摘要]** 目的: 研究白花蛇舌草的化学成分。方法: 药材采用水提取, 提取液用大孔吸附树脂, 硅胶, 小孔树脂凝胶 (MCI), 羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex) 柱色谱及半制备 HPLC 进行分离, 并通过理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果: 从白花蛇舌草中分离得 6 个化合物, 分别鉴定为胸腺嘧啶-2'-脱氧核苷 (2'-deoxythymidine, **1**), 2'-O-甲基肌苷 (2'-O-methyl-inosine, **2**), 肌苷 (inosine, **3**), 尿苷 (uridine, **4**), 鸟苷 (guanosine, **5**),  $\beta$ -腺苷 ( $\beta$ -adenosine, **6**)。结论: 6 个化合物均为首次从该属植物中分离得到。

**[关键词]** 白花蛇舌草; 化学成分; 核苷; 结构鉴定

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)14-0057-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016140057

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160523.1029.028.html>

**[网络出版时间]** 2016-05-23 10:29

## Nucleosides Chemical Constituents from *Oldenlandia ciffusa*

MA He<sup>1,2</sup>, LI Fang-li<sup>1</sup>, WANG Fang<sup>2</sup>, GUO Qi<sup>2</sup>,  
CAO Guang-shang<sup>3</sup>, YANG Pei-min<sup>3\*</sup>

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250355, China;  
2. Research Center of TCM, Shandong Academy of  
Pharmaceutical Sciences, Ji'nan 250101 China;  
3. The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Ji'nan 250011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the chemical constituents from *Oldenlandia diffusa*. **Method:** The compounds were isolated and purified by column chromatography on silica gel, MCI gel, Sephadex LH-20 and RP-semi-preparative HPLC. The structures of compounds were elucidated on the basis of physicochemical and spectral analysis. **Result:** Six compounds were isolated from the water extract of *O. diffusa*, and their structures were identified as 2'-deoxythymidine (**1**), 2'-O-methyl-inosine (**2**), inosine (**3**), uridine (**4**), guanosine (**5**),  $\beta$ -adenosine (**6**), respectively. **Conclusion:** All the isolated compounds were obtained from the *Hedyotis* for the first time.

**[Key words]** *Oldenlandia diffusa*; chemical constituent; nucleosides; structural identification

白花蛇舌草为茜草科耳草属植物白花蛇舌草 *Oldenlandia diffusa* 的干燥全草<sup>[1]</sup>, 收载于 2010 年版《中国药典》(一部)附录 III (成方制剂中本版药典未

收载的药材和饮片); 临床应用广泛, 主治恶性肿瘤、肠炎、胃肠炎、阑尾炎、扁挑体炎、肺炎、泌尿系统感染等。白花蛇舌草已报道含有环烯醚萜、萜醌类、

**[收稿日期]** 20150616(011)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81274052); 山东省自然科学基金项目(ZR2011HL043)

**[第一作者]** 马河, 博士, 副主任中药师, 从事中药新药研究, Tel:0531-81213282, E-mail: maheff@163.com

**[通讯作者]** \* 杨培民, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药制剂研究, Tel:0531-68617607, E-mail: jnymp7777@126.com

黄酮类、萜类、甾醇、多糖等多种化学成分<sup>[2-5]</sup>。本文对其化学成分继续深入研究,从水提取部位共分离鉴定了 6 个核苷类化合物,分别为胸腺嘧啶-2'-脱氧核苷(2'-deoxythymidine, **1**), 2'-*O*-甲基肌苷(2'-*O*-methyl-inosine, **2**), 肌苷(inosine, **3**), 尿苷(uridine, **4**), 鸟苷(guanosine, **5**),  $\beta$ -腺苷( $\beta$ -adenosine, **6**)。6 个化合物均为首次从该属植物中分离得到。

### 1 材料

AV-400 MHz 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司), 二甲基硅烷(TMS)为内标, 1100 LC/MSD Trap 型离子阱液质联用仪(Agilent 公司), LC-10AD 型高效液相色谱仪, (SPD-10A 型紫外检测器, 日本岛津), SENCO 型旋转蒸发器(上海申生科技有限公司)。YMC-Pack ODS-A 半制备柱(10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m), D101 型大孔吸附树脂(天津南开大学化工厂), 小孔树脂凝胶(MCI gel)反相聚合物填料(北京惠德易科技有限公司), 柱色谱硅胶(200 ~ 300 目)和薄层谱硅胶(青岛海洋化工厂), 羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20, Pharmacia 公司), 柱色谱试剂均为分析纯, 高效液相色谱试剂均为色谱纯。

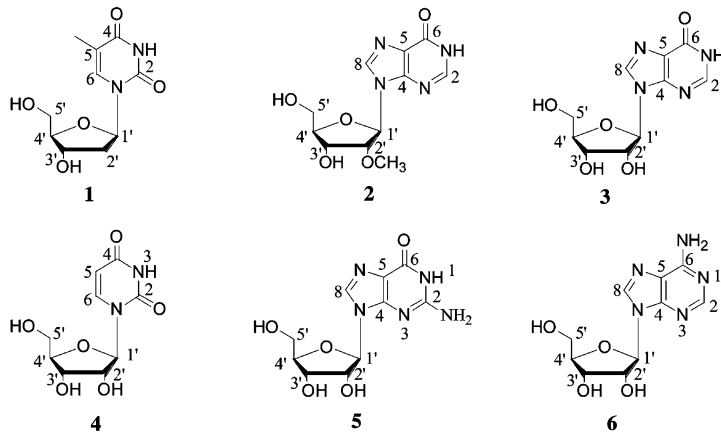


图 1 化合物 1~6 的化学结构式

Fig.1 Compounds 1-6 of chemical structural formula

### 3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末,  $C_{10}H_{14}N_2O_5$ 。相对分子质量 242.2, ESI-MS  $m/z$  264.9 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.69 (1H, s, H-6), 6.17 (1H, t,  $J$  = 6.56 Hz, H-1'), 4.24 (1H, dt, H-3'), 3.76 (1H, dt, H-4'), 3.58 ~ 3.62 (1H, dd,  $J$  = 3.84, 11.8 Hz,  $H_a$ -5'), 3.53 ~ 3.57 (1H, dd,  $J$  = 3.84, 11.8,  $H_b$ -5'), 2.06 (1H, m, H-2'), 1.77 (1H, s, 5-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 164.24 (C-4), 150.95 (C-2), 136.57 (C-6), 109.81 (C-5), 87.71 (C-

白花蛇舌草经山东中医药大学药学院李峰教授鉴定,为茜草科耳草属植物白花蛇舌草 *Oldenlandia diffusa* 的干燥全草。

### 2 提取与分离

取白花蛇舌草 30 kg,用纯化水回流提取 2 次,每次 2 h,合并提取液,减压浓缩得浓缩液约 100 kg,浓缩液过 D101 型大孔吸附树脂,树脂柱分别用 30% 乙醇,50% 乙醇,95% 乙醇洗脱,30% 乙醇洗脱部分减压回收乙醇浓缩,减压干燥,得干膏 520 g;取 470 g 用硅胶柱色谱分离,乙酸乙酯-乙醇溶剂系统梯度洗脱分为 8 个部分(Fr. 1 ~ Fr. 8)。其中,Fr. 6 乙酸乙酯-乙醇(10:1)部分 53 g,经 Sephadex LH-20 凝胶, MCI gel 柱色谱分离(甲醇-水梯度洗脱)得 4 个部分(Fr. 6-1 ~ Fr. 6-4); Fr. 6-2 (20% 甲醇水洗脱部位)经反相 HPLC 半制备色谱分离(流动相为 8% 乙腈水)得化合物 **1** (125.6 mg), 化合物 **2** (8.3 mg); Fr. 6-3 (30% 甲醇水洗脱部位)经反相 HPLC 半制备色谱分离(流动相为 7% 乙腈水)得化合物 **3** (12.1 mg), **4** (28.2 mg), **5** (11.7 mg), **6** (15.8 mg)。通过波谱数据分析确定其结构。化合物 **1** ~ **6** 的化学结构式见图 1。

1'), 84.20 (C-4'), 70.88 (C-3'), 61.79 (C-5'), 39.88 (C-2'), 12.71 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[6]报道胸腺嘧啶-2'-脱氧核苷数据基本一致,故鉴定化合物为胸腺嘧啶-2'-脱氧核苷(2'-deoxythymidine)。

化合物 **2** 白色粉末,  $C_{11}H_{14}N_4O_5$ 。相对分子质量 282.26, ESI-MS  $m/z$  263.1 [M + H]<sup>+</sup>, 565.3 [2M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 8.36 (1H, s, H-2), 8.08 (1H, s, H-8), 5.98 (1H, d,  $J$  = 5.6 Hz, H-1'), 4.31 (1H, m, H-3'), 4.26 (1H, m, H-4'), 3.96 (1H, m, H-2'), 3.54 ~ 3.66 (5H, m, H-5',

OCH<sub>3</sub>) ; <sup>13</sup>C-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 156.98 (C-6), 148.80 (C-4), 146.53 (C-2), 139.02 (C-8), 125.00 (C-5), 86.66 (C-1'), 85.86 (C-4'), 83.49 (C-2'), 69.08 (C-3'), 61.58 (C-5'), 58.00 (OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[7]报道 2'-*O*-甲基-肌苷数据基本一致,故鉴定化合物为 2'-*O*-甲基-肌苷(2'-*O*-methyl-inosine)。

化合物 3 白色粉末, C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>。相对分子质量 268.2, ESI-MS *m/z* 269.1 [M + H]<sup>+</sup>, 537.3 [2M + H]<sup>+</sup>, 291.1 [M + Na]<sup>+</sup>, 559.2 [2M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.35 (1H, br s, NH), 8.34 (1H, s, H-2), 8.08 (1H, s, H-8), 5.87 (1H, d, *J* = 5.6 Hz, H-1'), 4.48 (1H, m, H-3'), 4.13 (1H, m, H-4'), 3.93 (1H, m, H-2'), 3.54 ~ 3.66 (2H, m, H-5'); <sup>13</sup>C-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 157.10 (C-6), 148.68 (C-4), 146.41 (C-2), 139.19 (C-8), 124.91 (C-5), 87.93 (C-1'), 86.09 (C-4'), 74.56 (C-2'), 70.77 (C-3'), 61.76 (C-5')。以上数据与文献[8]报道肌苷数据基本一致,故鉴定化合物为肌苷(inosine)。

化合物 4 白色粉末, C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>。相对分子质量 244.2, ESI-MS *m/z* 242.5 [M - H]<sup>-</sup>, 487.6 [2M - H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.88 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6), 5.78 (1H, d, *J* = 5.4 Hz, H-1'), 5.64 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 3.95 ~ 4.04 (2H, m, H-3', H-2'), 3.58 (2H, m, 5'-CH<sub>2</sub>) ; <sup>13</sup>C-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 163.57 (C-4), 151.21 (C-2), 141.18 (C-6), 102.2 (C-5), 88.17 (C-1'), 85.30 (C-4'), 74.00 (C-3'), 70.34 (C-2'), 61.32 (C-5')。以上数据与文献[8]报道尿苷数据基本一致,故鉴定化合物为尿苷(uridine)。

化合物 5 白色粉末, C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>。相对分子质量 283.2, ESI-MS *m/z* 284.2 [M + H]<sup>+</sup>, 306.2 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.93 (1H, s, H-8), 6.49 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 5.69 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-1'), 4.39 (1H, m, H-2'), 4.08 (1H, m, H-3'), 3.86 (1H, d, *J* = 2.96 Hz, H-4'), 3.52 ~ 3.61 (2H, m, H<sub>a</sub>-5', H<sub>b</sub>-5') ; <sup>13</sup>C-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 157.21 (C-6), 154.15 (C-2), 151.77 (C-4), 135.98 (C-8), 117.18 (C-5), 86.81 (C-1'), 85.65 (C-4'), 74.15 (C-3'), 70.83 (C-2'), 61.86 (C-5')。以上数据与

文献[9]报道鸟苷数据基本一致,故鉴定化合物为鸟苷(guanosine)。

化合物 6 白色粉末, C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>。相对分子质量 267.2, ESI-MS *m/z* 268.2 [M + H]<sup>+</sup>, 290.2 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.35 (1H, s, H-8), 8.13 (1H, s, H-2), 7.35 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 5.87 (1H, d, *J* = 6.2 Hz, H-1'), 4.60 (1H, m, H-2'), 4.14 (1H, m, H-3'), 3.95 (1H, d, *J* = 2.68 Hz, H-4'), 3.56 ~ 3.68 (2H, m, H<sub>a</sub>-5', H<sub>b</sub>-5') ; <sup>13</sup>C-NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 156.64 (C-6), 152.84 (C-2), 149.54 (C-4), 140.36 (C-8), 119.83 (C-5), 88.39 (C-1'), 86.36 (C-4'), 73.93 (C-2'), 71.12 (C-3'), 62.15 (C-5')。以上数据与文献[10]报道 β-腺苷数据基本一致,故鉴定化合物为 β-腺苷(β-adenosine)。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 23.
- [2] 周应军, 吴孔松, 曾光尧, 等. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(7): 590-593.
- [3] 张海娟, 陈业高, 黄荣. 白花蛇舌草黄酮成分的研究[J]. 中药材, 2005, 28(5): 385-387.
- [4] 蔡楚伦, 钱秀丽, 李志和, 等. 白花蛇舌草的化学成分研究 II [J]. 药学学报, 1966, 13(3): 181-185.
- [5] 覃骊兰, 邓家刚. 中药白花蛇舌草化学成分及有效成分药理活性研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2008, 8(4): 42.
- [6] 吴旭东, 梅文莉, 邵长伦, 等. 中国南海蜂海绵 *Haliclona cymaeformis* 的化学成分研究[J]. 中国海洋药物杂志, 2011, 30(5): 12-17.
- [7] Li G Q, Deng Z W, Li J, et al. Chemical constituents from starfish *Asterias rollestoni* [J]. J Chin Pharm Sci, 2004, 13(2): 81-85.
- [8] 宋妍, 陈广通, 孙博航, 等. 留兰香水溶性部位化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(9): 705-706.
- [9] 洪奎, 谢雪, 王雪晶, 等. 红花中含氮类化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(21): 3071-3073.
- [10] 葛晓磊, 范冬立, 孙博航. 藏药止泻木子的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(12): 950-954.

[责任编辑 顾雪竹]