

绒毛栗色鼠尾草的化学成分分析

曹桂云¹, 黄娇¹, 张启航¹, 李珂珂², 申丽^{1*}

(1. 扬州大学医学院江苏省非编码RNA基础与临床转化重点实验室, 江苏扬州 225001;
2. 大连大学医学院, 辽宁大连 116622)

[摘要] **目的:**研究绒毛栗色鼠尾草(*Salvia castanea*)根的化学成分。**方法:**采用硅胶柱色谱,HPLC柱色谱等方法对绒毛栗色鼠尾草70%乙醇提取物的乙酸乙酯部位进行分离纯化,通过理化性质和波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果:**从绒毛栗色鼠尾草中分离出12个化合物,分别鉴定为正二十六烷(**1**), β -谷甾醇(**2**),3-O-乙酰基齐墩果醛(**3**),齐墩果酸(**4**),5,5'-二丁氧基-2,2'-双环呋喃(**5**),丁草胺(**6**),亚麻酸乙酯(**7**),咖啡酸乙酯(**8**),香草酸(**9**),原儿茶酸(**10**),原儿茶醛(**11**),5-羟甲基-2-呋喃甲醛(**12**)。 **结论:**化合物**3,5,6**为首次从鼠尾草属植物中分离得到,化合物**1,4,7~10**和**12**为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 绒毛栗色鼠尾草; 化学成分; 分离鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)20-0047-04

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.2017200047

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170731.1051.074.html>

[网络出版时间] 2017-07-31 10:51

Chemical Constituents from *Salvia castanea*

CAO Gui-yun¹, HUANG Jiao¹, ZHANG Qi-hang¹, LI Ke-ke², SHEN Li^{1*}

(1. Jiangsu Key Laboratory of Experimental & Translational Non-coding RNA Research, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China; 2. Medical College of Dalian University, Dalian 116622, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from roots of *Salvia castanea*. **Method:** The ethyl acetate fraction of 70% ethanol extract of *S. castanea* was isolated and purified by silica gel column chromatography and HPLC. Then their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral data. **Result:** Twelve compounds were isolated and elucidated as n-hexacosane (**1**), β -sitosterol (**2**), 3-O-acetyl oleanolic aldehyde (**3**), oleanolic acid (**4**), 5, 5'-dibutoxy-2, 2'-bifuran (**5**), butachlor (**6**), ethyl linolenate (**7**), caffeoyl ethyl ester (**8**), vanillic acid (**9**), protocatechuic acid (**10**), protocatechualdehyde (**11**), and 5-hydroxymethyl-2-furancarboxaldehyde (**12**). **Conclusion:** Compounds **3**, **5**, and **6** were isolated from genus of *Salvia* for the first time; compounds **1**, **4**, **7-9** and **12** were first obtained from this plant.

[Key words] *Salvia castanea*; chemical constituents; isolation and identification

绒毛栗色鼠尾草《中国植物志》^[1]和《西藏植物志》^[2]中均有记载。绒毛栗色鼠尾草具有很强的地域性,为西藏林芝地区所特有,全地区海拔500 m至7 800 m。根据次生代谢物合成、积累的环境诱导理

[收稿日期] 20170519(010)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(21372191);江苏省高校自然科学基金面上项目(15KJD360002);江苏省博士后科研自主计划项目(1501160B)

[第一作者] 曹桂云,博士,讲师,从事天然产物化学研究,Tel:0514-87992233,E-mail:cgxyfys@163.com

[通讯作者] *申丽,博士,副教授,从事天然药物化学研究,Tel:0514-87992233,E-mail:shenli@yzu.edu.cn

论,特殊的地形和气候,使绒毛栗色鼠尾草可能具有一系列独特的二次代谢产物。绒毛栗色鼠尾草在藏族医里广泛用于心悸、心烦失眠、肝脾肿大、关节疼痛、产后瘀血疼痛、黄疸性发烧、口腔溃疡、月经不调等的治疗。经广泛使用疗效好,最大耐受量大,长期多人服用未见不良反应。据报道林芝地区野生绒毛栗色鼠尾草的蕴藏量在 5 000 吨以上,资源蕴藏量大。另外,针对绒毛栗色鼠尾草的需求不断增加,已经在工布江达、米林等县建立了多个绒毛栗色鼠尾草中药材生产质量管理规范(GAP)认证基地,并初步形成了精深加工以及销售的立体产业链。因此,具有良好的资源性和可持续发展的条件。

目前有关绒毛栗色鼠尾草的研究较少,从绒毛栗色鼠尾草地下部分分离得到 24 个化合物^[3-4],主要为二萜类,酚酸类和其他化合物。本课题组对绒毛栗色鼠尾草进行化学成分研究,从 70% 乙醇提取物的乙酸乙酯部位分离得到 12 个化合物,其中 3, 5, 6 为首次从鼠尾草属植物中分离得到,化合物 1, 4, 7~10 和 12 为首次从该植物中分离得到。该研究为绒毛栗色鼠尾草的后期研究及开发奠定了一定的基础。

1 材料

Advance600 MHz 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司),创新通恒半制备型高效液相色谱仪(配置 P3000 型高压泵,UV 3000 Ultra 型紫外检测器和 YMC-Pack Pro C₁₈ 液相色谱柱)。小孔树脂(MCI Gel, 75~150 μm, 日本三菱化学公司),GF₂₅₄ 薄层色谱用硅胶和柱色谱用硅胶(200~300 目,青岛海洋化工有限公司)。正己烷、乙酸乙酯和 95% 乙醇等试剂均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司),甲醇为色谱纯(美国 Sigma 公司),娃哈哈纯净水(娃哈哈集团有限公司)。

绒毛栗色鼠尾草于 2014 年 11 月份采自西藏林芝,经北京大学国家重点实验室生药学专业张友波讲师鉴定为唇形科植物绒毛栗色鼠尾草 *Salvia castanea* 的干燥根和根茎,凭证标本保存于扬州大学医学院药理学系标本馆(编号 CGY20141120)。

2 提取与分离

取绒毛栗色鼠尾草 9.8 kg 粉碎,70% 乙醇回流提取 6 次,每次 1.5 h,回收溶剂,得到浸膏 812.1 g,加水混悬,依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取 8 次,回收萃取液,得到乙酸乙酯部分浸膏 380.0 g。乙酸乙酯部分浸膏经硅胶柱色谱分离,正己烷-乙酸乙酯(30:1~0:1),乙酸乙酯-甲醇(0:1~1:1)梯度洗

脱,得到 17 个组分(Fr. 1~Fr. 17)。Fr. 4(0.2 g)经硅胶柱色谱,正己烷-乙酸乙酯洗脱,分离得到化合物 1(10.3 mg);Fr. 6(3.5 g)经硅胶柱色谱,正己烷-乙酸乙酯洗脱,分离得到化合物 2(10.2 mg);Fr. 8(7.8 g)经反相 C₁₈ 柱色谱,95% 甲醇-水溶液洗脱,得到化合物 3(12.2 mg)和 4(7.4 mg)。Fr. 9(23.5 g)经反复高效液相色谱,甲醇-水溶液系统洗脱,得化合物 5(14.1 mg)和 6(5.3 mg)。Fr. 10(28.6 g)和 Fr. 12(34.0 g)经反复 HPLC 色谱,甲醇-水溶液系统洗脱,得化合物 7(15.2 mg)和 8(3.2 mg)。Fr. 15(135.0 g)经小孔树脂柱色谱和 HPLC 色谱,分离得到化合物 9(10.4 mg), 10(2.2 mg), 11(3.1 mg), 12(1.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色粉末,ESI-MS m/z 367.4 [M + H]⁺,分子式 C₂₆H₅₄。¹H-NMR(CDCl₃, 600 MHz) δ_H: 0.88(6H, t, J = 7.2 Hz, H₃-1, H₃-26), 1.26(54H, m, H₂-2~H₂-25);¹³C-NMR(CDCl₃, 150 MHz) δ_C: 14.1(C-1, C-6), 22.7(C-2, C-25), 29.4(C-4, C-23), 29.66(C-5, C-22), 29.70(C-6~C-21), 31.9(C-3, C-24)。以上数据与文献[5]报道一致,确定该化合物为正二十六烷。

化合物 2 白色针状结晶,与对照品 β-谷甾醇在 3 种不同的展开系统中薄层检识,其 R_f 值完全一致。故确定化合物该化合物为 β-谷甾醇(β-sitosterol)。

化合物 3 白色粉末,ESI-MS m/z 485.4 [M + H]⁺,分子式 C₃₂H₅₂O₃。¹H-NMR(CDCl₃, 600 MHz) δ_H: 0.74(3H, s, H₃-26), 0.85(3H, s, H₃-23), 0.86(3H, s, H₃-24), 0.91(3H, s, H₃-29), 0.92(3H, s, H₃-30), 0.93(3H, s, H₃-25), 1.13(3H, s, H₃-27), 2.05(3H, s, COCH₃), 2.63(1H, dd, J = 13.8, 4.8 Hz, H-18), 4.49(1H, t, J = 8.4 Hz, H-12), 5.34(1H, t, J = 4.2 Hz, H-3), 9.40(1H, s, H-28);¹³C-NMR(CDCl₃, 150 MHz) δ_C: 15.4(C-25), 16.7(C-24), 17.0(C-26), 18.2(C-6), 21.3(COCH₃), 22.1(C-16), 23.4(C-11, C-30), 23.5(C-2), 25.5(C-27), 26.7(C-15), 27.7(C-22), 28.0(C-23), 30.6(C-20), 32.7(C-7), 33.1(C-21), 33.2(C-29), 36.9(C-10), 37.7(C-4), 38.2(C-1), 39.6(C-8), 40.4(C-18), 41.7(C-14), 45.6(C-19), 47.5(C-9), 49.1(C-17), 55.3(C-5), 80.9(C-3), 123.2(C-12), 143.0(C-13), 171.0(COCH₃), 207.5(C-28)。以上数据与文献[6]报道一致,确

定该化合物为3-O-乙酰基齐墩果醛。

化合物4 白色晶体(甲醇),ESI-MS m/z 455.4 $[M - H]^-$,分子式 $C_{30}H_{48}O_3$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H : 0.81, 0.92, 0.95, 1.06, 1.07, 1.21 (3H \times 7, s, CH_3), 3.64 (3H, d, $J = 4.8$ Hz, H-3 α), 5.31 (1H, br s, H-12); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C : 15.0 (C-24), 16.4 (C-25), 17.7 (C-6), 17.8 (C-26), 22.5 (C-30), 23.1 (C-11, C-16), 25.5 (C-27), 27.4 (C-2), 27.9 (C-15), 29.3 (C-23), 30.5 (C-20), 31.8 (C-22), 32.8 (C-7, C-29), 33.4 (C-21), 36.5 (C-17), 37.8 (C-10), 38.3 (C-1), 38.9 (C-4, C-8), 40.7 (C-18), 41.2 (C-14), 45.9 (C-19), 47.1 (C-9), 54.6 (C-5), 78.5 (C-3), 121.9 (C-12), 143.4 (C-13), 180.6 (C-28)。以上数据与文献[7]报道一致,确定该化合物为齐墩果酸(oleanolic acid)。

化合物5 淡黄色油状物,ESI-MS m/z 279.2 $[M + H]^+$,分子式 $C_{16}H_{22}O_4$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H : 0.96 (6H, t, $J = 7.2$ Hz, H₃-9, H₃-9'), 1.44 (4H, m, H₂-8, H₂-8'), 1.73 (4H, m, H₂-7, H₂-7'), 4.31 (4H, t, $J = 6.6$ Hz, H₂-6, H₂-6'), 7.53 (2H, dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, H-4, H-4'), 7.72 (2H, dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, H-3, H-3'); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C : 13.7 (C-9, C-9'), 19.2 (C-8, C-8'), 30.6 (C-7, C-7'), 65.6 (C-6, C-6'), 128.8 (C-3, C-3'), 130.9 (C-4, C-4'), 132.3 (C-2, C-2'), 167.7 (C-5, C-5')。以上数据与文献[8]报道一致,确定该化合物为5,5'-二丁氧基-2,2'-双环呋喃。

化合物6 浅棕色液体,ESI-MS m/z 312.2 $[M + H]^+$,分子式 $C_{17}H_{26}ClNO_2$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H : 0.90 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H₃-17), 1.24 (6H, t, $J = 7.2$ Hz, H₃-10, H₃-12), 1.35 (2H, m, H₂-16), 1.54 (2H, m, H₂-15), 2.54 (2H, m, H₂-11), 2.62 (2H, m, H₂-9), 3.67 (2H, s, $J = 6.6$ Hz, H₂-14), 3.70 (2H, s, H₂-8), 5.01 (2H, s, H₂-13), 7.21 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-3, H-5), 7.34 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C : 13.9 (C-17), 14.4 (C-10, C-12), 19.2 (C-16), 23.7 (C-9, C-11), 31.9 (C-15), 42.2 (C-8), 70.5 (C-14), 79.4 (C-13), 127.0 (C-3, C-5), 129.3 (C-4), 137.5 (C-2, C-6), 141.8 (C-1), 168.0 (C-7)。以上数据与文献[9]报道一致,确定该化合物为丁草胺。

化合物7 无色油状液体,ESI-MS m/z 329.2

$[M + Na]^+$,分子式 $C_{20}H_{34}O_2$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H : 0.98 (3H, t, $J = 7.8$ Hz, H₃-20), 1.25 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H₃-1), 1.23 (1.36 (8H, m, H₂-6 (H₂-9), 1.62 (2H, m, H₂-5), 2.08 (2H, m, H₂-10), 2.29 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H₂-4), 2.81 (6H, m, H₂-13, H₂-16, H₂-19), 4.12 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, H₂-2), 5.29 (5.43 (6H, m, H-11, H-12, H-14, H-15, H-17, H-18); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C : 14.2 (C-1, C-20), 20.5 (C-19), 25.0 (C-5), 25.5 (C-16), 25.6 (C-13), 27.2 (C-10), 29.08 (C-6), 29.09 (C-7), 29.14 (C-8), 29.7 (C-9), 34.4 (C-4), 60.2 (C-2), 127.1 (C-12), 127.7 (C-17), 128.3 (C-14, C-15), 130.2 (C-11), 131.9 (C-18), 173.9 (C-3)。以上数据与文献[10]报道一致,确定该化合物为亚麻酸乙酯。

化合物8 淡黄色粉末,ESI-MS m/z 207.1 $[M - H]^-$,分子式 $C_{11}H_{12}O_4$ 。 1H -NMR ($DMSO-d_6$, 600 MHz) δ_H : 1.24 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 4.09 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, OCH_2CH_3), 6.19 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-8), 6.73 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.92 (1H, br d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 6.96 (1H, br s, H-2), 7.43 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$, 150 MHz) δ_C : 14.6 (OCH_2CH_3), 60.3 (OCH_2CH_3), 114.4 (C-8), 115.6 (C-2), 116.1 (C-5), 121.8 (C-6), 125.9 (C-1), 145.6 (C-3), 146.1 (C-4), 148.7 (C-7), 167.0 (C-9)。以上数据与文献[11]报道一致,确定该化合物为咖啡酸乙酯。

化合物9 白色粉末,ESI-MS m/z 167.0 $[M - H]^+$,分子式 $C_8H_8O_4$ 。 1H -NMR ($DMSO-d_6$, 600 MHz) δ_H : 3.80 (3H, s, 3- OCH_3), 6.83 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 7.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.44 (1H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$, 150 MHz) δ_C : 55.5 (OCH_3), 112.8 (C-5), 115.0 (C-2), 121.8 (C-1), 123.4 (C-6), 147.2 (C-4), 151.0 (C-3), 167.3 (COOH)。以上数据与文献[12]报道一致,确定该化合物为香草酸。

化合物10 白色粉末,ESI-MS m/z 153.0 $[M - H]^+$,分子式 $C_7H_6O_4$ 。 1H -NMR ($DMSO-d_6$, 600 MHz) δ_H : 6.77 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.27 (1H, dd, $J = 1.2, 7.8$ Hz, H-6), 7.33 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2); ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$, 150 MHz) δ_C : 115.1 (C-2), 116.6 (C-5), 121.8 (C-1, C-6), 144.8 (C-3), 149.9 (C-4), 167.5 (COOH)。以上数据与文献[13]报道一致,确定该化合物为原儿茶酸。

化合物 11 灰白色粉末, ESI-MS m/z 137.0 $[M - H]^-$, 分子式 $C_7H_6O_3$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ_H : 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 7.23 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.26 (1H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, H-6), 9.69 (1H, s, CHO); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ_C : 114.4 (C-2), 115.6 (C-5), 124.4 (C-6), 128.9 (C-1), 145.9 (C-3), 152.2 (C-4), 191.0 (CHO)。以上数据与文献[14]报道一致, 确定该化合物为原儿茶醛。

化合物 12 浅黄色油状物, ESI-MS m/z 127.0 $[M + H]^+$, 分子式 $C_6H_6O_3$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H : 4.50 (2H, s, CH_2-O), 6.52 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-4), 7.39 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-3), 9.55 (1H, s, CHO); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C : 57.9 (CH_2-O), 109.6 (C-4), 122.4 (C-3), 152.0 (C-2), 160.1 (C-5), 177.9 (CHO)。以上数据与文献[15]的报道一致, 确定该化合物为 5-羟甲基-2-呋喃甲醛一致。

[参考文献]

[1] 吴征镒, 李锡文. 中国植物志. 六十六卷[M]. 北京: 科学出版社, 1977: 124-126.
[2] 吴征镒. 西藏植物志. 四卷[M]. 北京: 科学出版社, 1985: 182-183.
[3] 许刚. 五种鼠尾草属植物的化学成分研究[D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2005.
[4] 曲桂武, 岳喜典, 安凤山, 等. 绒毛鼠尾草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(13): 1985-1989.

[5] 叶凤梅, 谢阳国, 朱燕, 等. 贡山八角枝叶化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(4): 604-608.
[6] 张大帅, 陈文豪, 陈光英, 等. 琼岛染木树的化学成分[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(12): 964-967.
[7] 王珺, 马养民, 李婷, 等. 秦岭地区鸡屎藤中的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(24): 98-101.
[8] LIU J, XU J, ZHAO X J, et al. A new heterocyclic compound from *Cyathula officinalis* Kuan[J]. Chin Chem Lett, 2010, 21(1): 70-72.
[9] Morton M D, Walters F H, Aga D S, et al. Nuclear magnetic resonance identification of new sulfonic acid metabolites of chloroacetanilide herbicides [J]. J Agric Food Chem, 1997, 45(4): 1240-1243.
[10] CHANG M H, WANG G J, KUO Y H, et al. The low polar constituents from *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff [J]. J Chin Chem Soc, 2000, 47(5): 1131-1136.
[11] 黎雄, 张玉峰, 杨柳, 等. 肿节风酚酸类化学成分研究[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(3): 295-298.
[12] 蔡芷辰, 李振麟, 徐谦, 等. 桂枝的化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(22): 57-60.
[13] 乔金为, 黄顺旺, 宋少江, 等. 柿叶化学成分研究[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2515-2519.
[14] 罗娅君, 肖新峰, 王照丽. 大叶金花草化学成分的研究(II)[J]. 中草药, 2009, 40(2): 190-192.
[15] SHENY M, MU Q Z. New furans from *Cirsium chlorolepis* [J]. Planta Med, 1990, 56(5): 472-474.

[责任编辑 顾雪竹]