

大黄药化学成分

王玮^{1,2}, 俞桂新^{1,2*}

(1. 上海中医药大学中药研究所 教育部中药标准化重点实验室, 上海 201203;
2. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203)

[摘要] 目的:研究唇形科香薷属植物大黄药 *Elsholtzia penduliflora* W. W. Smith 化学成分。方法:采用多种色谱手段进行分离纯化,通过波谱解析进行结构鉴定。结果:从大黄药中分离得到 9 个化合物,分别为 7-甲氧基白杨素(1)、5,7,8-三甲氧基二氢黄酮(2)、阿魏酸(3)、白桦酸(4)、木犀草素(5)、咖啡酸(6)、3 β -O-乙酰熊果酸(7)、山香二烯酸(8)、蔷薇酸(9)。结论:化合物 2,7~9 首次从香薷属中分离得到,化合物 3,4 首次从该植物中分离得到。

[关键词] 大黄药;化学成分;五环三萜

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)09-0146-03

Chemical Constituents From *Elsholtzia penduliflora*

WANG Wei^{1,2}, CHOU Gui-xin^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Standardization of Chinese Medicines of Education, Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2. Shanghai R&D Centre for Standardization of Chinese Medicines, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of *Elsholtzia penduliflora*. **Method:** The chemical constituents were isolated and purified by various column chromatography, and the structures were identified by spectral analysis. **Result:** Nine compounds were obtained from *E. penduliflora*, and identified as 7-methoxylchrysin (1), 5, 7, 8-trimethoxyflavanone (2), ferulic acid (3), betulinic acid (4), luteolin (5), caffeic acid (6), 3 β -O-acetyl ursolic acid (7), hyptadienic acid (8) and euscaphic acid (9). **Conclusion:** Compounds 2, 7-9 were isolated from genus *Elsholtzia* for the first time. Compounds 3 and 4 were isolated from *E. penduliflora* for the first time.

[Key words] *Elsholtzia penduliflora*; chemical constituents; pentacyclic triterpenoid

大黄药为唇形科香薷属植物,分布于澜沧江中游地区至东南部海拔 1 200~2 400 m 的沟谷密林及山坡荒地中,在云南苗族地区作为民间药使用,用于治疗感冒、咽喉肿痛、咳嗽、肺炎、支气管炎等症^[1]。为了更好地开发这一民族药物,作者从大黄药 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物中分离鉴定得到 9 个化合物,其中化合物 2,7~9 为首次从香薷属中分离

得到,化合物 3,4 首次从大黄药中分离得到。

1 材料

Bruker AV-400、500 型核磁共振仪,LCQ DECA XP Plus ESI-MS 型质谱仪(Thermo Finnigan 公司),Büchi B-540 熔点仪,ODS(40~60 μ m,美国 Sepax 公司),Sephadex LH-20(瑞典 GE 公司),MCI Gel(70~150 μ m,日本三菱公司),氘代试剂为美国 CIL 公司产品;薄层色谱、柱色谱硅胶及硅胶 GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板均为青岛海洋化工厂产品。药材提取用试剂为工业纯,柱色谱试剂均为分析纯。

药材于 2009 年采自云南屏边苗族自治县,由上海中医药大学中药研究所俞桂新研究员鉴定为唇形科香薷属植物大黄药 *Elsholtzia penduliflora* W. W. Smith。

[收稿日期] 20111207(004)

[第一作者] 王玮,硕士研究生,从事中药化学成分与质量标准研究,Tel: 021-50805522, E-mail: bluesewangwei@126.com

[通讯作者] *俞桂新,研究员,博士生导师,从事中药化学成分与质量标准研究,Tel: 021-50271706, E-mail: chouguxinmsn@hotmail.com

2 提取与分离

大黄药干燥药材 7 kg 粉碎成粗粉,95%乙醇加热回流提取 3 次,每次 3 h,提取液减压浓缩得浸膏 576 g,与硅藻土(1:1)拌样,依次用石油醚、乙酸乙酯、甲醇抽提,分别得到石油醚萃取浸膏 215 g,乙酸乙酯萃取浸膏 153 g,甲醇萃取浸膏 195 g。

取乙酸乙酯浸膏,经硅胶(100~200目)柱色谱,使用石油醚-乙酸乙酯系统梯度洗脱(100:1~1:1),得到粗分流分,石油醚-乙酸乙酯(20:1,15:1)洗脱流份经硅胶、Sephadex LH-20 反复柱色谱得到化合物 **1**(20 mg),**2**(10 mg);石油醚-乙酸乙酯(10:1)洗脱流份经硅胶、Sephadex LH-20 反复柱色谱得到化合物 **4**(100 mg),**5**(50 mg);石油醚-乙酸乙酯(3:1)洗脱流份经硅胶、ODS、MCI 反复柱色谱得到化合物 **7**(120 mg),**8**(60 mg),**9**(200 mg);石油醚-乙酸乙酯(1:1)洗脱流份经 Sephadex LH-20、硅胶反复柱色谱得到化合物 **3**(8 mg),**6**(12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 黄色粉末(氯仿),mp 158~160 °C,ESI-MS m/z : 269 [M + H]⁺。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ_{H} : 12.72(1H, s, 5-OH), 7.90(2H, d, J = 7.9 Hz, H-2', 6'), 7.54(3H, dd, J = 4.2, 7.6 Hz, H-3', 4', 5'), 6.67(1H, s, H-3), 6.51(1H, s, H-8), 6.38(1H, s, H-6), 3.89(3H, s, 7-OCH₃)。¹³C-NMR(CDCl₃, 100 MHz) δ_{C} : 182.5(C-4), 165.6(C-7), 164.0(C-2), 162.2(C-5), 157.8(C-9), 131.8(C-1'), 131.3(C-4'), 129.1(C-2', 6'), 126.3(C-3', 5'), 105.9(C-10), 105.7(C-3), 98.2(C-6), 92.7(C-8), 55.8(-OCH₃)。以上数据与文献[1,2]报道基本一致,确定化合物 **1** 为 7-甲氧基白杨素(7-methoxyichrysin)。

化合物 **2** 淡黄色针晶(氯仿),mp 153~155 °C,ESI-MS m/z 315 [M + H]⁺。¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ_{H} : 7.37~7.48(5H, m, H-2', 3', 4', 5', 6'), 6.19(1H, s, H-6), 5.47(1H, dd, J = 3.0, 13.0 Hz, H-2), 3.97(3H, s, 7-OCH₃), 3.94(3H, s, 8-OCH₃), 3.90(3H, s, 5-OCH₃), 3.05(1H, dd, J = 17.0, 13.0 Hz, H-3), 2.87(1H, dd, J = 17.0, 3.0 Hz, H-3)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125 MHz) δ_{C} : 189.2(C-4), 155.0(C-5), 152.5(C-7), 149.6(C-9), 138.4(C-1'), 130.0(C-8), 128.9(C-3', 5'), 127.7(C-4'), 126.3(C-2', 6'), 102.8(C-10), 89.9(C-6), 80.0(C-2), 69.8(7-OCH₃), 56.4(8-OCH₃), 56.2(5-OCH₃), 46.0(C-3)。以上数据与文献[3]报道

基本一致,确定化合物 **2** 为 5,7,8-三甲氧基二氢黄酮(5,7,8-trimethoxyflavanone)。

化合物 **3** 白色针晶(甲醇),mp 169~170 °C,ESI-MS m/z 195 [M + H]⁺。¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ_{H} : 7.56(1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.06(1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.02(1H, dd, J = 2.0, 8.2 Hz, H-6), 6.94(1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.28(1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 3.88(3H, s, -OCH₃)。¹³C-NMR(CD₃OD, 100 MHz) δ_{C} : 170.8(C-9), 151.4(C-3), 148.0(C-4), 146.6(C-7), 129.0(C-1), 122.7(C-6), 116.6(C-5), 114.7(C-8), 112.5(C-2)。以上数据与文献[4]报道基本一致,确定化合物 **3** 为阿魏酸(ferulic acid)。

化合物 **4** 白色针晶(甲醇、氯仿),mp 272~274 °C,ESI-MS m/z 457 [M + H]⁺。¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ_{H} : 4.74(1H, s, H-29), 4.61(1H, s, H-29), 3.20(1H, dd, J = 6.5, 5.0 Hz), 1.71(3H, s, H-23), 1.00(3H, s, H-24), 0.97(3H, s, H-25), 0.94(3H, s, H-26), 0.82(3H, s, H-27), 0.75(3H, s, H-30)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125 MHz) δ_{C} : 180.2(C-28), 150.7(C-20), 110.0(C-29), 79.3(C-3), 56.6(C-5), 55.6(C-17), 50.8(C-9), 49.6(C-19), 47.2(C-18), 42.7(C-14), 42.0(C-8), 39.2(C-4), 39.0(C-1), 38.7(C-13), 37.5(C-10), 37.3(C-22), 34.6(C-7), 32.4(C-16), 30.8(C-15), 30.0(C-21), 28.3(C-2), 27.7(C-23), 25.8(C-12), 21.1(C-11), 19.7(C-30), 18.6(C-6), 16.4(C-24), 16.3(C-25), 15.6(C-26), 15.0(C-27)。以上数据与文献[5]报道基本一致,确定化合物 **4** 为白桦酸(betulinic acid)。

化合物 **5** 淡黄色粉末(甲醇),mp 327~328 °C,ESI-MS m/z 287 [M + H]⁺。¹H-NMR(CD₃OD, 500 MHz) δ_{H} : 7.39(1H, d, J = 9.0 Hz, H-6'), 7.37(1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 6.91(1H, d, J = 9.0 Hz, H-5'), 6.53(1H, s, H-3), 6.43(1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.21(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。¹³C-NMR(CD₃OD, 125 MHz) δ_{C} : 183.9(C-4), 166.4(C-7), 166.0(C-2), 163.2(C-5), 159.4(C-9), 151(C-4'), 147.0(C-3'), 123.7(C-1'), 120.3(C-6'), 117.0(C-5'), 116.8(C-2'), 105.3(C-10), 103.9(C-3), 100.1(C-6), 95.0(C-8)。以上数据与文献[6-7,12]报道基本一致,确定化合物 **5** 为木犀草素(luteolin)。

化合物 **6** 棕色粉末(甲醇),mp 190~192 °C,ESI-MS m/z 179 [M-H]⁻。¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ_{H} : 7.53(1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.03(1H,

s, H-2), 6.93 (1H, dd, $J = 1.9, 8.1$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.22 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ_c : 171.3 (C-9), 149.3 (C-4), 146.9 (C-7), 146.8 (C-3), 127.9 (C-1), 122.8 (C-6), 116.5 (C-2), 115.8 (C-5), 115.1 (C-8)。以上数据与文献[6, 13]报道基本一致, 确定化合物 6 为咖啡酸 (caffeic acid)。

化合物 7 3β -O-乙酰熊果酸: 白色针晶 (氯仿), mp 270 ~ 272 °C, ESI-MS m/z 497 [M-H]⁻。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ_H : 5.26 (1H, brs, H-12), 4.51 (1H, dd, $J = 9.0, 5.5$ Hz, H-3), 2.02 (3H, s, -OAc), 0.96 (6H, m, Me-29, 30), 0.88 (6H, s), 0.87 (3H, s), 0.79 (6H, s)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ_c : 180.6 (C-28), 170.0 (C-CO), 136.9 (C-13), 124.7 (C-12), 79.9 (C-3), 54.3 (C-5), 51.5 (C-18), 46.9 (C-9), 46.4 (C-17), 40.9 (C-14), 38.5 (C-8), 38.0 (C-19), 37.8 (C-20), 37.2 (C-4), 36.7 (C-22), 35.7 (C-1), 35.7 (C-10), 31.8 (C-7), 29.6 (C-21), 28.7 (C-15), 27.0 (C-23), 26.9 (C-2), 23.1 (C-16), 22.5 (C-11), 22.2 (C-27), 20.3 (C-30), 20.1 (C-Me), 17.1 (C-6), 16.1 (C-26), 16.0 (C-29), 15.7 (C-25), 14.5 (C-24)。以上数据与文献[8]报道基本一致, 确定化合物 7 为 3β -O-乙酰熊果酸 (3β -O-acetyl ursolic acid)。

化合物 8 白色针晶 (甲醇), mp 224 ~ 226 °C, ESI-MS m/z 471 [M-H]⁻。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ_H : 5.29 (1H, s, H-3), 5.18 (1H, s, H-12), 4.09 (1H, d, $J = 14.5$ Hz, H-1), 4.00 (1H, d, $J = 14.5$ Hz, H-1), 2.50 (1H, m, H-16), 2.13 (1H, m, H-16), 2.10 (1H, dd, $J = 2.5, 8.5$ Hz, H-11), 2.08 (1H, dd, $J = 8.5, 11.5$ Hz, H-11), 2.13 (1H, m, H-9), 1.27 (1H, m, H-20), 1.41 (1H, m, H-6), 1.37 (1H, m, H-6), 1.25, 1.10, 1.05, 0.94, 0.86, 0.83, 0.75 (7 × 3H, s, H-23, 24, 25, 26, 27, 29, 30)。¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ_c : 182.5 (C-28), 156.4 (C-2), 140.6 (C-13), 135.5 (C-3), 129.8 (C-12), 73.8 (C-19), 64.7 (C-5), 61.7 (C-1), 55.5 (C-18), 52.1 (C-10), 49.3 (C-17), 44.6 (C-9), 43.6 (C-4), 43.3 (C-20), 43.1 (C-14), 42.9 (C-8), 39.2 (C-22), 35.6 (C-7), 30.6 (C-23), 30.2 (C-15), 27.9 (C-11), 27.5 (C-21), 27.3 (C-29), 26.9 (C-16), 25.8 (C-27), 22.1 (C-24), 19.5 (C-25), 19.4 (C-26), 18.6 (C-6), 16.8 (C-30)。以上数据与文献[9]报道基本一致, 确定化合物 8 为山香二烯酸 (hyptadienic acid)。

化合物 9 白色粉末 (甲醇), mp 268 ~ 269 °C, ESI-MS m/z 487 [M-H]⁻。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ_H : 5.30 (1H, brs, H-12), 3.95 (1H, m, H-2), 3.34 (1H, overlap, H-3), 2.55 (1H, s, H-18), 1.39 (3H, s), 1.19 (3H, s), 0.98 (6H, s), 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 0.86 (3H, s), 0.78 (3H, s)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ_c : 182.3 (C-28), 140.1 (C-13), 129.4 (C-12), 80.1 (C-3), 73.6 (C-19), 67.2 (C-2), 55.1 (C-18), 49.7 (C-5), 48.4 (C-9), 48.2 (C-17), 43.08 (C-20), 42.7 (C-14), 42.5 (C-1), 41.2 (C-4), 39.5 (C-8), 39.4 (C-10), 39.0 (C-22), 34.1 (C-7), 29.6 (C-15), 29.3 (C-23), 27.3 (C-11), 27.1 (C-27), 26.59 (C-16), 24.9 (C-6), 24.7 (C-30), 22.5 (C-24), 19.3 (C-21), 17.5 (C-25), 16.9 (C-29), 16.6 (C-26)。以上数据与文献[10-11]报道基本一致, 确定化合物 9 为蔷薇酸 (euscaphic acid)。

[参考文献]

- [1] 李菁. 大黄药化学成分研究[D]. 昆明: 昆明医学院, 2008.
- [2] 周珊, 林茂, 王映红, 等. 山杨的化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(5): 43.
- [3] 陈丽霞, 曲戈霞, 邱峰. 穿心莲黄酮类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(5): 391.
- [4] 孔丽娟, 梁侨丽, 吴启南, 等. 黑三棱的化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(3): 440.
- [5] 郜嵩, 浮光苗, 范丽华, 等. 单刀根化学成分的研究[J]. 中国天然药物, 2005, 3(3): 144.
- [6] 柯睿. 小蓟活性成分与质量标准研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2010.
- [7] 朱志祥, 赵吉华, 陈海生. 药用狗牙花茎叶部分化学成分[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(9): 996.
- [8] 丁明, 李铤, 张丽, 等. 黑果腺肋花楸果实的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(4): 544.
- [9] Wang Fei, Li Xiang-mei, Liu Ji-kai. New terpenoids from *Isodon sculponeata* [J]. Chem Pharm Bull, 2009, 57(5): 525.
- [10] 刘普, 段宏泉, 潘勤, 等. 委陵菜三萜成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1875.
- [11] 陶正明, 丁立生, 彭树林, 等. 乌泡子根的三萜成分[J]. 中草药, 2002, 33(2): 99.
- [12] 韩伟, 徐子芳, 宋小妹, 等. 羌花药材物质基础研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 46.
- [13] 刘春美, 唐于平, 郭建明, 等. 芩连四物汤化学物质基础及其抗凝血活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(9): 54.

[责任编辑 邹晓翠]