

泽兰的化学成分研究

王涛¹, 李超^{2,3}, 濮社班^{1*}, 钱士辉^{2,3*}

(1. 中国药科大学, 南京 211198; 2. 江苏省中医药研究院, 南京 210028;
3. 南京中医药大学, 南京 210046)

[摘要] 目的:研究泽兰的化学成分。方法:用硅胶、反相硅胶、凝胶柱色谱等方法分离化合物,用波谱方法结合理化性质鉴定其结构。结果:从泽兰中分离得到 8 个化合物,分别为白桦酸(1), arjunetin(2), 齐墩果酸-28-*O*- β -*D*-葡萄糖酯(3), 芹菜苷(4), 木犀草素 7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(5), 木犀草素 7-*O*- β -*D*-葡萄糖醛酸甲酯(6), 木犀草素 7-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸丁酯(7), 邻苯二甲酸二丁酯(8)。结论:化合物 2, 3, 4, 7 均为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 唇形科; 泽兰; 化学成分

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)05-0083-03

Studies on Chemical Constituents of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel.

WANG Tao¹, LI Chao^{2,3}, PU She-ban^{1*}, QIAN Shi-hui^{2,3*}

(1. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China;
2. Jiangsu Institute of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanjing 210028, China;
3. Nanjing University of TCM, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. **Method:** The chemical constituents were isolated and purified by silica gel column, RP C₁₈ and sephadex LH-20 column chromatography. The structures were elucidated on the basis of physico-chemical properties and spectral data. **Result:** Eight components were isolated and identified as betulinic acid (1), arjunetin (2), oleanolic acid 28-*O*- β -*D*-glucopyranosyl ester (3), apigenin-7-*O* - β -*D*-glucopyranoside (4), luteolin-7-*O*- β -*D*-glucoside (5), luteolin-7-*O*- β -*D*-glucuronide methyl ester (6), luteolin-7-*O*- β -*D*-glucuronide buthyl ester (7), dibutyl phthalate (8). **Conclusion:** Compound 2, 3, 4 and 7 are isolated from *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel for the first time.

[Key words] lamiaceae; *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel; chemical constituent

泽兰具有活血调经、祛瘀消痈、利水消肿之功效^[1],为临床上常用的活血化瘀类中药,广泛分布于东北、华北、华东、中南、西南及陕西、甘肃等地。文献报道泽兰中含有三萜酸类、酚酸类、黄酮类、挥发油等多种化学成分^[2-3]。现代研究表明泽兰能显

著改善血瘀动物的异常红细胞流变指标,对大鼠慢性肾衰竭有改善作用,同时在保肝、护肝、抗急性肝衰竭等方面均有较好的活性^[4-6]。为进一步探讨泽兰药效物质基础,作者对泽兰进行了系统的化学成分研究,从其乙醇提取物中分离并鉴定了 8 个化合物,其中 4 个化合物为首次从该种植物中分离得到。

1 材料

Agilent 1100 ESI 质谱仪, Bruker AV 500 型核磁共振仪(TMS 内标), X-4 型数字显示型熔点测定仪(温度未校正),薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20(Pharmacia 公司), D101 大孔吸附树脂(天津海光化工有限公司), MDS-5-300(北京麦迪生新技术开发中心), 所用试

[收稿日期] 20111017(004)

[基金项目] 江苏省公共服务平台项目(BM2010610)

[第一作者] 王涛, 硕士, 从事中药资源与质量研究, Tel: 15151856989, E-mail: afterlife2008@126.com

[通讯作者] *濮社班, 副研究员, Tel: 025-83314212, E-mail: pusheban@126.com; 钱士辉, 研究员, Tel: 025-85639644, E-mail: njqsh2005@126.com

剂均为分析纯。

药材购于安徽亳州,经本课题组钱士辉研究员鉴定为唇形科地笋属植物泽兰 *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. 的干燥地上部分。

2 提取与分离

泽兰药材 8 kg 依次用 80% ,80% ,40% 乙醇回流提取 2,2,1 h,合并提取液,回收溶剂,浓缩至无醇味,加入适量蒸馏水混悬,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,分别回收溶剂,得各部位浸膏。乙酸乙酯部位经氯仿-甲醇(100:0~1:1)梯度洗脱后,Fr. 25~62 馏分经反复硅胶柱色谱,凝胶柱色谱得到化合物 **1**(83 mg)。Fr. 96~100 馏分经反复硅胶柱色谱得到 **8**(52 mg)。Fr. 110~125 馏分经反相硅胶柱和硅胶柱色谱,得到化合物 **4**(50 mg)。Fr. 126~138 馏分经硅胶柱色谱,凝胶纯化,得到化合物 **5**(64 mg)。正丁醇部位经 D101 大孔吸附树脂柱,依次用水,30% ,50% ,70% ,95% 乙醇洗脱,其中 50% 乙醇洗脱部分经反相硅胶柱 MDS-5-300 分段后,进一步通过硅胶、凝胶柱色谱分离得到化合物 **2**(15 mg),**3**(10 mg),**6**(41 mg),**7**(58 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色针晶(氯仿),mp 286~288 °C, Liebermann-Burchard 反应显阳性,分子式 $C_{30}H_{48}O_3$ 。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.97 (3H, s, H-23), 0.76 (3H, s, H-24), 0.83 (3H, s, H-25), 0.98 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-27), 1.69 (3H, s, H-29), 3.02 (1H, dt, *J* = 4.5, 16.0 Hz, H-19), 3.18 (1H, dd, *J* = 5.0, 11.5 Hz, H-3α), 4.60 (1H, dd, *J* = 1.5, 2.0 Hz, H-30α), 4.74 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-30b); ¹³C-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 38.8 (C-1), 27.5 (C-2), 79.0 (C-3), 38.9 (C-4), 55.5 (C-5), 18.3 (C-6), 34.4 (C-7), 40.8 (C-8), 50.6 (C-9), 37.0 (C-10), 20.9 (C-11), 25.6 (C-12), 38.5 (C-13), 42.5 (C-14), 29.8 (C-15), 32.2 (C-16), 56.3 (C-17), 49.4 (C-18), 46.9 (C-19), 150.4 (C-20), 30.6 (C-21), 37.3 (C-22), 28.0 (C-23), 15.3 (C-24), 16.1 (C-25), 16.1 (C-26), 14.7 (C-27), 179.3 (C-28), 109.7 (C-29), 19.4 (C-30)。将碳谱数据与文献[7]对照基本一致,故鉴定为白桦酸(betulinic acid)。

化合物 **2** 白色无定形粉末(甲醇),mp 266~268 °C。Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均显阳性。分子式 $C_{36}H_{58}O_{10}$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ: 0.74, 0.80, 0.93, 0.94, 0.99, 1.00, 1.31 各(3H, s, CH₃), 3.38 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3), 5.31 (1H,

brs, H-12), 5.36 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'); ¹³C-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ: 48.6 (C-1), 70.0 (C-2), 85.1 (C-3), 41.0 (C-4), 57.3 (C-5), 18.3 (C-6), 33.7 (C-7), 41.4 (C-8), 50.3 (C-9), 39.9 (C-10), 25.4 (C-11), 125.3 (C-12), 145.0 (C-13), 43.2 (C-14), 29.8 (C-15), 25.5 (C-16), 47.6 (C-17), 45.6 (C-18), 82.9 (C-19), 36.5 (C-20), 29.9 (C-21), 34.3 (C-22), 28.9 (C-23), 17.9 (C-24), 17.5 (C-25), 20.2 (C-26), 29.0 (C-27), 179.1 (C-28), 30.0 (C-29), 25.7 (C-30), 96.3 (C-1'), 74.4 (C-2'), 79.2 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.9 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献[8]报道的 arjunetin 基本一致,故鉴定为 arjunetin。

化合物 **3** 白色结晶(甲醇),mp 220~222 °C, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均显阳性,分子式 $C_{36}H_{58}O_8$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ: 0.69, 0.74, 0.93, 0.94, 1.02, 1.29, 1.34 (3H, s), 5.36 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 5.31 (1H, brs, H-12), 3.49 (1H, d, *J* = 11.1 Hz, H-3); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ: 38.7 (C-1), 27.0 (C-2), 80.0 (C-3), 38.9 (C-4), 53.2 (C-5), 17.5 (C-6), 31.8 (C-7), 39.1 (C-8), 47.3 (C-9), 37.2 (C-10), 20.7 (C-11), 122.3 (C-12), 143.2 (C-13), 41.1 (C-14), 27.8 (C-15), 23.3 (C-16), 46.6 (C-17), 40.3 (C-18), 46.0 (C-19), 29.3 (C-20), 34.7 (C-21), 31.8 (C-22), 28.0 (C-23), 16.4 (C-24), 16.2 (C-25), 16.8 (C-26), 26.4 (C-27), 175.5 (C-28), 34.7 (C-29), 23.9 (C-30), 94.1 (C-1'), 75.5 (C-2'), 77.7 (C-3'), 71.6 (C-4'), 76.7 (C-5'), 63.8 (C-6')。将碳谱数据与文献[9]对照基本一致,故鉴定为齐墩果酸-28-*O*-β-*D*-葡萄糖酯(oleanolic acid 28-*O*-β-*D*-glucopyranosyl ester)。

化合物 **4** 淡黄色粉末(甲醇),mp 211~214 °C,盐酸镁粉和 Molish 反应均显阳性,分子式 $C_{21}H_{20}O_{10}$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ: 7.88 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, dd, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.82 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, H-8), 6.50 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, H-6), 5.06 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1')。将上述化合物与芹菜苷对照品点于同一薄层板展开,两者 Rf 值及斑点显示颜色均一致,同时参考文献[10],故鉴定为芹菜苷(apigenin-7-*O*-β-*D*-glucopyranoside)。

化合物 **5** 淡黄色粉末(甲醇),mp 256~258 °C,盐酸镁粉和 Molish 反应均显阳性,分子式 $C_{21}H_{20}O_{11}$ 。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 6.74 (1H, s, H-

3), 12.97 (1H, s, H-5), 6.44 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 7.45 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 9.36 (1H, s, H-3'), 9.95 (1H, s, H-4'), 6.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.43 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-6'), 5.08 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1''). 将氢谱数据与文献[11]对照基本一致,故鉴定为木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(luteolin-7-*O*- β -D-glucoside)。

化合物6 淡黄色粉末(甲醇), mp 206 °C, 盐酸镁粉和 Molish 反应均显阳性, 推测该化合物为黄酮苷类, 分子式 $C_{22}H_{20}O_{12}$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 6.75 (1H, s, H-3), 13.00 (1H, s, H-5), 6.47 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 7.46 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 9.39 (1H, s, H-3'), 9.99 (1H, s, H-4'), 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.42 (1H, dd, $J = 2.4, 8.0$ Hz, H-6'), 5.30 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 164.5 (C-2), 103.2 (C-3), 181.8 (C-4), 156.9 (C-5), 99.1 (C-6), 162.4 (C-7), 94.5 (C-8), 119.1 (C-1'), 113.5 (C-2'), 145.7 (C-3'), 149.9 (C-4'), 115.9 (C-5'), 121.3 (C-6'), 99.3 (C-1''), 72.7 (C-2''), 75.3 (C-3''), 71.3 (C-4''), 75.1 (C-5''), 169.1 (C-6''), 51.9 (-OCH₃)。以上数据与文献[11]报道的木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸甲酯基本一致,故鉴定为木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸甲酯(luteolin-7-*O*- β -D-glucuronide methyl ester)。

化合物7 淡黄色粉末(甲醇), mp 192 ~ 194 °C, 盐酸镁粉和 Molish 反应均显阳性, 推测该化合物为黄酮苷类, 分子式 $C_{25}H_{26}O_{12}$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 6.75 (1H, s, H-3), 13.00 (1H, s, H-5), 6.47 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.80 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 7.46 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 9.39 (1H, s, H-3'), 9.99 (1H, s, H-4'), 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.42 (1H, dd, $J = 2.4, 8.0$ Hz, H-6'), 5.31 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-1''), 0.83 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-1'''), 1.31 (2H, m, H-2'''), 1.54 (2H, m, H-3'''), 4.07 (2H, m, H-4'''); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 164.5 (C-2), 103.1 (C-3), 181.8 (C-4), 156.9 (C-5), 99.2 (C-6), 162.4 (C-7), 94.5 (C-8), 119.1 (C-1'), 113.5 (C-2'), 145.7 (C-3'), 149.9 (C-4'), 115.9 (C-5'), 121.3 (C-6'), 99.4 (C-1''), 72.7 (C-2''), 75.5 (C-3''), 71.1 (C-4''), 75.2 (C-5''), 168.6 (C-6''), 64.3 (C-1'''), 29.9 (C-2'''), 18.4 (C-

3''), 13.4 (C-4''')。以上光谱数据与文献[12]报道的数据基本一致,故鉴定为木犀草素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖醛酸丁酯(luteolin-7-*O*- β -D-glucuronide buthyl ester)。

化合物8 无色油状液体, mp 340 °C, 分子式 $C_{16}H_{22}O_4$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ : 7.73 (2H, dd, $J = 3.3, 5.7$ Hz, H-3), 7.54 (2H, dd, $J = 3.3, 5.7$ Hz, H-4), 4.33 (4H, t, $J = 6.9$ Hz, H-5), 1.72 (4H, m, H-6), 1.44 (4H, m, H-7), 0.97 (6H, t, $J = 7.5$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ : 166.1 (C-1), 139.5 (C-2), 128.9 (C-3), 127.6 (C-4), 65.6 (C-5), 29.7 (C-6), 19.2 (C-7), 13.7 (C-8)。根据其理化性质和光谱数据,并参考文献[13],故鉴定为邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate)。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:212.
- [2] 孙连娜.泽兰化学成分的研究Ⅱ[J].解放军药学学报,2004,20(3):172.
- [3] Toshihiro M, Mai W, Yu T, et al. Hyaluronidase inhibitors from takuran, *Lycopus lucidus* [J]. Chem Pharm Bull,2010,58(3):394.
- [4] 曹赛霞,赵直光,孙德珍.泽兰防治慢性肾衰竭的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(8):712.
- [5] 余立敏,张赤.肝衰竭模型大鼠细胞因子的影响[J].中西医结合肝病杂志,2007,17(2):105.
- [6] 石宏志,高南南,李勇枝,等.泽兰有效部分的L.F04对红细胞流变学的影响[J].航天医学与医学工程,2002,15(5):331.
- [7] 许玲玲,吕洁,李伟佳,等.毛喉鞘蕊花的化学成分研究[J].中国中药杂志,2005,30(22):1753.
- [8] 王英,叶文才,殷志琦,等.亮叶杨桐的三萜皂苷类成分[J].药学学报,2008,43(5):504.
- [9] 孟大利,李铤,熊印华,等.中药牛膝的化学成分研究[J].沈阳药科大学学报,2002,19(1):27.
- [10] 庄鹏宇,付文卫,谭昌恒,等.醉魂藤的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2009,21(6):963.
- [11] 封锡志,徐绥绪,李文,等.苦碟子中的新黄酮苷Ⅱ[J].中国药物化学杂志,2000,10(2):67.
- [12] 郑健.留兰香活性成分的研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2004.
- [13] 孙奕,吕阿丽,魏岚,等.石菖蒲的化学成分研究Ⅱ[J].中国药物化学杂志,2008,18(2):135.

[责任编辑 邹晓翠]