

云南山牡荊化学成分研究*

陈亚萍¹, 何承刚², 孙忠文¹, 邵娅婷¹, 张 君¹, 徐俊驹^{2**}, 李玉鹏^{1**}

(1. 昆明医科大学 药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650500;

2. 云南农业大学 烟草学院, 云南 昆明 650201)

摘要:【目的】研究产于云南西双版纳地区山牡荊的化学成分。【方法】利用色谱技术对山牡荊根的乙醇提取物进行分离纯化, 通过波谱分析方法鉴定所得化合物的结构。【结果】从山牡荊根得到 8 个化合物, 其结构用波谱分析方法分别鉴定为豆甾醇(1)、紫花牡荊素(2)、柚皮素(3)、咖啡酸(4)、异荭草素(5)、二氢松柏醇(6)、芦丁(7)和胡萝卜苷(8)。【结论】化合物 3~7 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 牡荊属; 山牡荊; 化学成分

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 1004-390X(2018)04-0768-04

Studies on the Chemical Constituents from *Vitex quinata* in Yunnan

CHEN Yaping¹, HE Chengang², SUN Zhongwen¹, SHAO Yating¹,

ZHANG Jun¹, XU Junju², LI Yupeng¹

(1. School of Pharmaceutical Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products,

Kunming Medical University, Kunming 650500, China;

2. College of Tobacco Science, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Abstract: [Purpose] To study the chemical constituents of *Vitex quinata* sampled in Xishuangbanna, Yunnan Province. [Method] Compounds were isolated from EtOH extract of the roots of *V. quinata* by chromatography methods. Their structures were identified by spectral analysis. [Result] Eight compounds were isolated from EtOH extract of the roots of *V. quinata* and their structures were identified as: stigmasterol (1), casticin (2), naringenin (3), caffeic acid (4), isoorientin (5), dihydroxyconiferyl alcohol (6), rutin (7), daucosterol (8), respectively. [Conclusion] Compounds 3-7 were obtained from this plant for the first time.

Keywords: *Vitex*; *Vitex quinata*; chemical constituents

牡荊属(*Vitex*)植物全世界约有 250 种, 主要分布在热带和温带地区, 该属多种植物作为药用, 对该属多种药用植物分离得到黄酮、二萜、

环烯醚萜等类型的化合物^[1]。山牡荊(*V. quinata*)主要分布于广东、广西、云南等地。根及树干心材入药, 具有镇静退热等功效, 用于治疗慢性支

收稿日期: 2017-06-28

修回日期: 2017-09-11

网络出版时间: 2018-07-25

*基金项目: 国家自然科学基金项目(31360080, 21202066); 云南省中青年学术技术带头人后备人才培养项目(2014HB013); 云南省高等学校卓越青年教师特殊培养计划项目(6011521120); 昆明医科大学青年教师培养特殊支持计划项目(J1301306611); 昆明医科大学百名中青年学术技术骨干培养项目(60117190411)。

作者简介: 陈亚萍(1981—), 女, 云南宣威人, 硕士, 实验师, 主要从事天然药物化学和药物代谢研究。

E-mail: chenyping81@126.com

**通信作者 Corresponding authors: 徐俊驹(1977—), 男, 湖北武汉人, 博士, 教授, 主要从事植物化学研究。E-mail: junjuxu007@126.com; 李玉鹏(1978—), 男, 云南宣威人, 硕士, 副教授, 主要从事天然产物化学和药理学研究。E-mail: liyupeng26@126.com

网络出版地址: [http://dx.doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X\(n\).201706050](http://dx.doi.org/10.12101/j.issn.1004-390X(n).201706050)

气管炎、支气管炎等, 国内外学者对其化学成分研究报道较少^[2-3]。为了解该植物化学成分和生物活性, 我们对产于云南西双版纳的山牡荊根化学成分进行分离和结构鉴定。

1 材料与方法

干燥的山牡荊根 (2.57 kg), 95 % 乙醇提取 5 次, 得乙醇浸膏 152.5 g。乙醇提取物用蒸馏水溶解, 依次用乙酸乙酯和正丁醇萃取, 乙酸乙酯萃取部分浸膏 53.7 g, 用粗硅胶 (80~100 目) 拌样上柱, 依次用石油醚: 乙酸乙酯 (9:1~0:1) 进行柱色谱, 薄层色谱检测, 合并为 7 个部分 (Fr₁₋₇)。Fr₂ (6.7 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚: 丙酮 (20:1~0:1) 洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇水溶液 9:1) 纯化, 得到化合物 1 (22.5 mg)、2 (8.7 mg)、

3 (10.0 mg); Fr₃ (5.8 g) 经硅胶柱色谱, 以氯仿: 丙酮 (20:1~0:1) 洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇水溶液 9:1), 得到化合物 4 (4.5 mg)、5 (3.5 mg)、6 (7.3 mg); Fr₅ (2.7 g) 经硅胶柱色谱, 以氯仿: 甲醇 (9:1~1:1) 洗脱, 得到化合物 7 (17.0 mg)、8 (5.3 mg)。

样品于 2010 年采自云南西双版纳, 由昆明医科大学药学院李玉鹏鉴定为山牡荊 (*V. quinata*)。

氢谱和碳谱用 Bruker AM-500、DRX-500 核磁共振仪测定, TMS 为内标; 色谱硅胶 (青岛海洋化工厂出品)、Sephadex LH-20: 20~80 μm (Pharmacia Fine Chemical Co., Ltd.)、高效薄层层析硅胶 G 板 (烟台化工研究院)、显色剂为 10% 硫酸乙醇溶液, 所用溶剂为工业纯, 重蒸, 其他试剂为化学纯或分析纯。化合物 1~8 结构见图 1。

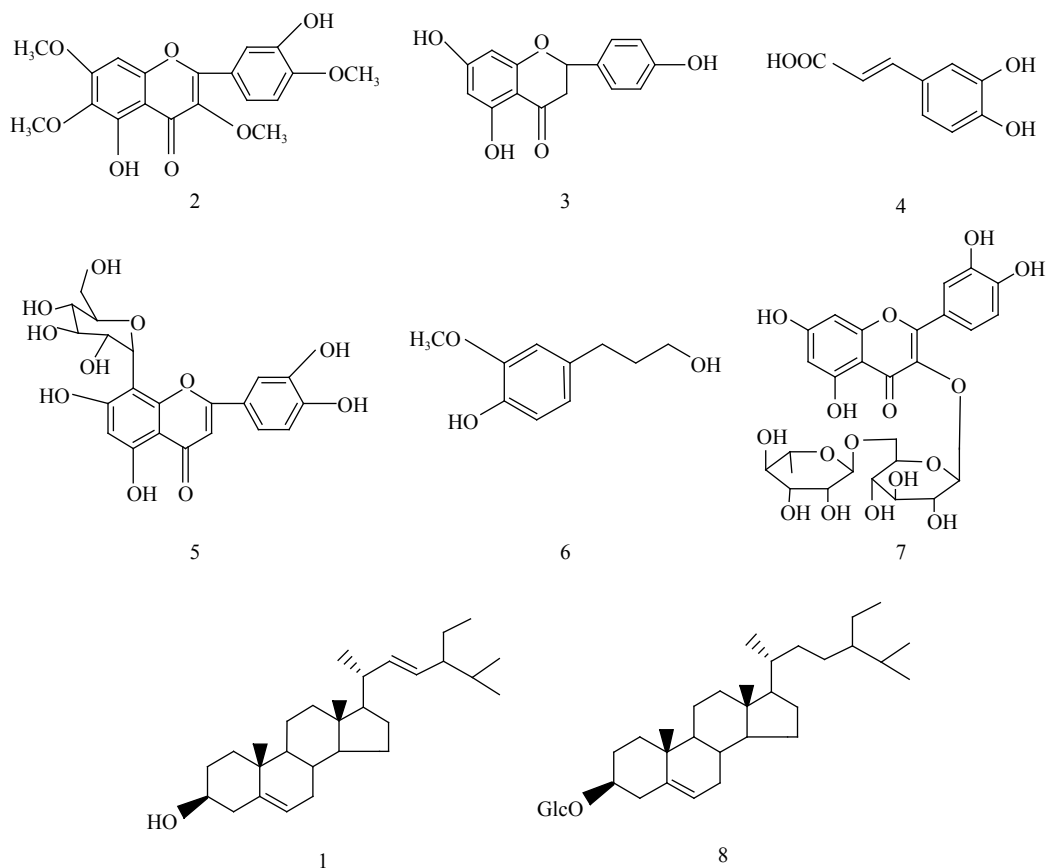


图 1 化合物 1~8 结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1-8

2 结果与分析

化合物 1: 白色针状晶体, 与标准品进行 TLC 对照, 在多种溶剂系统中 R_f 值均相同, 确

定其为豆甾醇 (stigmasterol)。

化合物 2: 浅黄色晶体。¹H NMR [(CD₃)₂CO, 500 MHz]: δ 7.75 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-6'), 7.69

(1H, s, H-2'), 6.98 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.50 (1H, s, H-8), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 3.97 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR [(CD₃)₂CO, 125 MHz]: δ 178.8 (s, C-4), 158.7 (s, C-6), 155.8 (s, C-9), 152.7 (s, C-7), 152.3 (s, C-2), 151.4 (s, C-4'), 148.9 (s, C-3'), 138.8 (s, C-3), 132.2 (s, C-5), 123.0 (s, C-1'), 122.2 (d, C-6'), 111.2 (d, C-5'), 110.7 (d, C-2'), 106.5 (s, C-10), 90.3 (d, C-8), 60.8 (q, 3-OCH₃), 60.1 (q, 4'-OCH₃), 56.2 (q, 7-OCH₃), 56.0 (q, 3-OCH₃)。其波谱数据和文献报道^[4]基本一致, 该化合物鉴定为紫花牡荆素 (casticin)。

化合物 3: 黄色粉末, ¹H-NMR [(CD₃)₂CO, 500 MHz]: δ 7.28 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', 5'), 5.95 (2H, H-6, 8), 5.45 (1H, dd, $J = 12.8, 2.7$ Hz, H-2), 3.20 (1H, dd, $J = 17.2, 12.8$ Hz, 3-Ha), 2.76 (1H, dd, $J = 17.2, 2.7$ Hz, 3-Hb); ¹³C-NMR [(CD₃)₂CO, 125 MHz]: δ 197.3 (s, C-4), 168.0 (s, C-7), 165.0 (s, C-5), 164.3 (s, C-9), 158.7 (s, C-4'), 130.2 (s, C-1'), 129.1 (d, C-2', 6'), 116.3 (d, C-3', 5'), 103.0 (s, C-10), 97.0 (d, C-6), 96.0 (d, C-8), 79.8 (d, C-2), 43.2 (t, C-3)。其波谱数据和文献报道^[5]基本一致, 该化合物鉴定为柚皮素 (naringenin)。

化合物 4: 白色粉末, ¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz): δ 7.51 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.02 (1H, s, H-2), 6.95 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, H-6), 6.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.27 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz): δ 169.0 (s, C-9), 149.3 (s, C-4), 146.5 (s, C-3), 145.7 (d, C-8), 145.0 (d, C-7), 127.5 (s, C-1), 122.7 (d, C-6), 116.1 (d, C-5), 115.3 (d, C-2)。其波谱数据和文献报道^[6]基本一致, 该化合物鉴定为咖啡酸 (caffeic acid)。

化合物 5: 浅黄色粉末。¹H-NMR (C₅D₅N-d₅, 500 MHz): δ 14.35 (1H, s, 5-OH), 7.43 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 7.39 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, s, H-3), 6.60 (1H, dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, H-6'), 6.50 (1H, s, H-6), 4.57 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-1'), 3.18 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-4'), 3.24 (1H, m, H-3''), 3.27 (1H, m, H-5''),

3.43 (1H, m, H-6''), 3.72 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-2''); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 181.7 (s, C-4), 164.4 (s, C-2), 163.2 (s, C-7), 160.8 (s, C-5), 156.3 (s, C-9), 151.1 (s, C-4'), 147.6 (s, C-3'), 121.7 (s, C-1'), 118.3 (d, C-6'), 116.3 (d, C-5'), 113.3 (d, C-2'), 109.8 (s, C-6), 104.1 (s, C-10), 103.7 (d, C-3), 93.5 (d, C-8), 73.2 (d, C-1''), 70.7 (d, C-2''), 80.1 (d, C-3''), 70.3 (d, C-4''), 81.7 (d, C-5''), 62.5 (t, C-6'')。其波谱数据和文献报道^[6-7]基本一致, 该化合物鉴定为异荛素 (isoorientin)。

化合物 6: 白色粉末, ¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz): δ 6.73 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.82 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6), 6.68 (1H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.54 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-9), 2.73 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7), 1.82 (2H, m, H-8); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz): δ 134.0 (s, C-1), 111.2 (d, C-2), 147.5 (s, C-3), 145.0 (s, C-4), 115.1 (d, C-5), 121.7 (d, C-6), 31.7 (t, C-7), 35.5 (t, C-8), 62.3 (t, C-9), 56.4 (q, 3-OCH₃)。其波谱数据和文献报道^[8]基本一致, 该化合物鉴定为二氢松柏醇 (dihydroxyconiferyl alcohol)。

化合物 7: 黄色粉末, ¹H-NMR (C₅ND₅-d₅, 500 MHz): δ 12.61 (1H, s, 5-OH), 10.70 (1H, s, 7-OH), 9.83 (1H, s, 3'-OH), 9.35 (1H, s, 4'-OH), 6.22 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6), 6.49 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-8), 7.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.86 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.94 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, H-6'), 5.34 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.71 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-1'''), 1.22 (3H, d, $J = 7.3$ Hz, H-6'''), 3.22~3.70 (m, H-2''~H-6'', H-2'''~H-5'''); ¹³C-NMR (C₅ND₅-d₅, 125 MHz): δ 156.4 (s, C-2), 133.5 (s, C-3), 177.5 (s, C-4), 161.1 (s, C-5), 98.7 (d, C-6), 164.1 (s, C-7), 94.2 (s, C-8), 121.5 (s, C-1'), 116.3 (d, C-2'), 144.8 (s, C-3'), 148.3 (s, C-4'), 116.0 (d, C-5'), 119.2 (d, C-6'), 103.3 (d, C-1''), 74.1 (d, C-2''), 76.5 (d, C-3''), 70.7 (d, C-4''), 75.8 (d, C-5''), 67.2 (t, C-6''), 101.3 (d, C-1'''), 70.5 (d, C-2'''), 70.2 (d, C-3'''), 72.0 (d, C-4'''), 68.1 (d, C-5'''), 17.9 (q, C-6''')。其波谱数据和文献报道^[9]基本一致, 该化合物鉴

定为芦丁(rutin)。

化合物8:白色粉末,与标准品进行TLC对照,在多种溶剂系统中 R_f 值均相同,确定其为胡萝卜苷(daucosterol)。

3 讨论

本研究从山牡荆分得8个化合物,经波谱分析和标准品对照鉴定所得化合物结构分别为:豆甾醇(1),紫花牡荆素(2),柚皮素(3),咖啡酸(4),异荭草素(5),二氢松柏醇(6),芦丁(7),胡萝卜苷(8)。化合物3~7为首次从该植物中分离得到。近年来,国内外学者对该属植物黄荆、长序荆、牡荆和穗花牡荆进行研究^[10-15],得到二萜、黄酮和黄酮苷等类型的化合物。李月婷等^[12]从牡荆子70%丙酮提取物的二氯甲烷萃取部位分离鉴定了19个化合物,包括13个木脂素和6个酚类化合物。对分离得到的化合物进行了体外抗炎和细胞毒活性评价,8个化合物能够明显抑制LPS诱导的RAW 264.7细胞释放一氧化氮(NO),其 IC_{50} 在7.8~81.1 $\mu\text{mol/L}$ 之间;4个化合物(1~4)对HepG-2细胞具有明显的细胞毒作用, IC_{50} 在5.2~24.2 $\mu\text{mol/L}$ 之间。国内学者卢张伟等^[2]从山牡荆植物得到9个化合物,程伟贤等^[3]从该植物根茎中得到5个化合物。但有关该植物的化学和药理研究还比较少,在该研究基础上,本课题组将进一步对其化学成分和药理活性进行研究。

[参考文献]

- [1] 李春正,苏艳芳,靳先军.牡荆属植物化学成分及生物活性研究进展[J].中草药,2005,36(6):930. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2005.06.053.
- [2] 卢张伟,郑军,汪豪,等.山牡荆树干心材的化学成分[J].药学与临床研究,2009,17(4):287. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7806.2009.04.005.
- [3] 程伟贤,陈鸿雁,张义平,等.山牡荆的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2007,19:244. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6880.2007.02.015.
- [4] 宋妍,杨雪,葛红娟,等.牡荆子的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(19):116. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014190116.
- [5] 文小玲,何承刚,张中,等.云南长序荆化学成分研究[J].云南农业大学学报(自然科学),2016,31(6):1145. DOI: 10.16211/j.issn.1004-390X(n).2016.06.027.
- [6] 黄婕,王国才,李桃,等.黄荆的化学成分研究[J].中草药,2013,44(10):1237. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.10.004.
- [7] 于丽丽,刘佳川,陈丽霞,等.荆条化学成分研究[J].中草药,2016,47(23):4151. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.23.006.
- [8] 张雪,高昊,王乃利,等.金钗石斛中的酚性成分[J].中草药,2006,37(5):652. DOI: 10.3321/j.issn:0253-2670.2006.05.003.
- [9] KREFT S, KNAPP M, KREFT I. Extraction of rutin from buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) seeds and determination by capillary electrophoresis[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 1999, 47(11): 4649. DOI: 10.1021/jf990186p.
- [10] PRASENJIT R, INDRAJIT S. New flavonol methyl ether from the leaves of *Vitex peduncularis* exhibits potential inhibitory activity against *Leishmania donovani* through activation of iNOS expression[J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2014, 87(24): 328. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.09.076.
- [11] SUKSAMRARN A, KUMPUN S, KIRTIKARA K, et al. Iridoids with anti-inflammatory activity from *Vitex peduncularis*[J]. Planta Medica, 2002, 68(1): 72. DOI: 10.1055/s-2002-20048.
- [12] 李月婷,庞道然,朱枝祥,等.牡荆子的化学成分与生物活性研究[J].中国中药杂志,2016,41(22):4197. DOI: 10.4268/cjcmm20162219.
- [13] ONO M, YAMASAKI T, KONOSHITA M, et al. Five new diterpenoids, viteagnusins A-E, from the fruit of *Vitex agnus-castus*[J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2008, 56(11): 1621. DOI: 10.1248/cpb.56.1621.
- [14] CHEN S N, FRIESEN J B, WEBSTER D, et al. Phytoconstituents from *Vitex agnus-castus* fruits[J]. Fitoterapia, 2011, 82: 528. DOI: 10.1016/j.fitote.2010.12.003.
- [15] ZHENG C J, HUANG B K, WU Y B, et al. Terpenoids from *Vitex negundo* seeds[J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2010, 38: 247. DOI: 10.1016/j.bse.2010.01.002.

责任编辑:何承刚