

荔枝草全草乙醇提取物的化学成分分析

刘慧清, 王国凯, 林彬彬, 黄 琚, 秦民坚^①

(中国药科大学中药学院 中药资源学教研室 教育部现代中药研究重点实验室, 江苏 南京 211198)

Analysis of chemical constituents in ethanol extracts from whole plant of *Salvia plebeia* LIU Huiqing, WANG Guokai, LIN Binbin, HUANG Jun, QIN Minjian^① (Department of Resources Science of Traditional Chinese Medicines, Key Laboratory of Modern Traditional Chinese Medicines, School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China), *J. Plant Resour. & Environ.* 2013, 22(2): 111-113

Abstract: Thirteen compounds were isolated and identified from 95% ethanol extracts from whole plant of *Salvia plebeia* R. Br. There are β -sitosterol (I), syringaresinol (II), hispidulin (III), nepetin (IV), 7-hydroxy emodin (V), ursolic acid (VI), luteolin (VII), $2\alpha, 3\beta$ -dihydroxy-12-en-28-ursonic acid (VIII), homoplantagin (IX), nepitrin (X), nepetidin (XI), *n*-heneicosanol (XII), apigenin (XIII). In which, compound XI is isolated firstly from *Salvia* Linn. and compounds II, V, XI, XII and XIII are isolated firstly from *S. plebeia*.

关键词: 荔枝草; 乙醇提取物; 化学成分

Key words: *Salvia plebeia* R. Br.; ethanol extracts; chemical constituent

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-7895(2013)02-0111-03

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7895.2013.02.16

荔枝草 (*Salvia plebeia* R. Br.) 为唇形科 (Lamiaceae) 鼠尾草属 (*Salvia* Linn.) 植物, 别名为蛤蟆草、雪见草和癞蛤蟆草等, 其味苦、辛, 性凉, 具有清热解毒、利尿消肿和凉血止血的作用。作为中药始载于《本草纲目》, 曾收载于《中华人民共和国药典》(1977年版)。

现代药理学研究表明^[1-8], 荔枝草具有保肝、止咳、平喘、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、止血、抗炎和抗氧化等多种作用。目前从荔枝草全草中已分离得到黄酮类、木脂素^[9-10]、二萜类^[11]、三萜类^[12]以及甾醇和挥发油类^[13]等多类化学成分。荔枝草分布区域极为广泛, 除青海、新疆和西藏外, 中国各省区均有分布。

为了充分利用这一丰富的药用植物资源, 并寻找与其药效及生物活性相吻合的有效成分, 作者对荔枝草全草乙醇提取物中所包含的化学成分进行了系统研究。

1 材料和方法

1.1 材料

供试的荔枝草全草购自安徽省亳州药材市场, 经中国药科大学中药学院秦民坚教授鉴定为唇形科鼠尾草属荔枝草的干燥全草, 凭证标本号 SP20110729, 保存于中国药科大学中药资源学教研室。

主要仪器: Bruker ACF-300 和 500 核磁共振仪 (德国

Bruker 公司)、X-4 型显微熔点测定仪 (上海精密科学仪器有限公司); Sephadex LH-20 (50 μ m) 和 RP C₁₈ 色谱柱均为美国 Pharmacia 公司生产, MCI gel (CHP 20P, 75 ~ 150 μ m) 为日本三菱公司生产, 薄层和柱层析硅胶 (100 ~ 200 目和 200 ~ 300 目) 为青岛海洋化工厂生产, 实验所用其他试剂均为分析纯 (江苏汉邦科技有限公司生产)。

1.2 方法

取荔枝草全草 10 kg, 用体积分数 95% 乙醇以固液比 (W/V) 1:10 进行渗漉提取, 回收乙醇, 使用回收的乙醇加热回流提取 2 次, 合并提取液, 减压回收乙醇后得到浸膏 530 g。将浸膏上 100 目硅胶柱, 用三氯甲烷和甲醇混合液 [V(三氯甲烷):V(甲醇) = 100:0 ~ 0:100] 进行梯度洗脱, 得到不同极性的洗脱流分 F1 ~ F14。然后反复用硅胶柱色谱法、Sephadex LH-20 柱色谱法、MCI gel 柱色谱法、RP C₁₈ 柱色谱法及重结晶等方法得到单体化合物。

从 F5 流分得到化合物 I (20 mg)、化合物 II (15 mg) 和化合物 VI (90 mg); 从 F6 流分得到化合物 VIII (4.9 mg) 和化合物 XII (8.3 mg); 从 F8 流分得到化合物 III (约 142 mg)、化合物 IV (40 mg) 和化合物 XI (约 68 mg); 从 F9 流分得到化合物 V (5.5 mg)、化合物 VII (13 mg) 和化合物 XIII (3 mg); 从 F12 流分得到化合物 IX (3.4 g); 从 F13 流分得到化合物 X (900 mg)。

采用理化方法、薄层层析法以及 NMR 等波谱分析方法鉴定化合物 I ~ XIII 的结构。

收稿日期: 2012-09-18

作者简介: 刘慧清 (1986—), 女, 山西忻州人, 硕士研究生, 主要从事中药资源学方面的研究。

^①通信作者 E-mail: minjianqin@163.com

2 结 果

化合物 I: 无色针状结晶(石油醚-乙酸乙酯), mp: 142 °C ~ 144 °C。与 β -谷甾醇对照品共同薄层层析并用多种溶剂系统展开, Rf 值一致且显色斑点相同, 混合熔点不下降, 故确定该化合物为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物 II: 白色固体(三氯甲烷), mp: 174 °C ~ 176 °C。¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ : 6.58(4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 5.53(2H, s, 4, 4'-OH), 4.73(2H, d, J=4.1 Hz, H-7, 7'), 4.28(2H, dd, J=6.7, 9.1 Hz, H-9e, 9'e), 3.91(2H, m, H-9a, 9'a), 3.89(12H, s, OMe-3, 3', 5, 5'), 3.10(2H, m, H-8, 8')。以上数据与文献[14]报道的丁香脂素一致, 故确定该化合物为丁香脂素(syringaresinol)。

化合物 III: 淡黄色针状结晶(三氯甲烷-甲醇), mp: 284 °C ~ 285 °C。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.08(1H, s, 5-OH), 7.92(2H, d, J=9.0 Hz, H-2', 6'), 6.92(2H, d, J=9.0 Hz, H-3', 5'), 6.79(1H, s, H-8), 6.60(1H, s, H-3), 3.75(3H, s, OMe-6), 10.70(OH-7), 10.36(OH-4')。以上数据与文献[12]报道的粗毛豚草素基本一致, 故确定该化合物为粗毛豚草素(hispidulin)。

化合物 IV: 黄色粒状结晶(三氯甲烷-甲醇), mp: 255 °C ~ 257 °C。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.07(1H, s, OH-5), 7.92(2H, d, J=5.3 Hz, H-2', 6'), 6.92(1H, d, J=5.3 Hz, H-5'), 6.77(1H, s, H-8), 6.59(1H, s, H-3), 3.76(3H, s, OMe-6)。以上数据与文献[15]报道的泽兰黄酮基本一致, 故确定该化合物为泽兰黄酮(nepetin)。

化合物 V: 深红色粉末(丙酮)。¹H-NMR(500 MHz, acetone-*d*₆) δ : 6.72(1H, d, J=2.4 Hz, H-2), 7.37(1H, d, J=2.4 Hz, H-4), 7.26(1H, s, H-5), 2.38(3H, s, CH₃-3)。以上数据与文献[16]报道的7-羟基大黄素基本一致, 故确定该化合物为7-羟基大黄素(7-hydroxy emodin)。

化合物 VI: 白色粉末(三氯甲烷-甲醇), mp: 277 °C ~ 278 °C。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.50(1H, m, H-12), 3.21(1H, dd, J=5.8, 5.4 Hz, H-3), 2.19(1H, d, J=11.1 Hz, H-18), 1.26, 1.08, 0.98, 0.86, 0.78(5 \times 3H, s, Me-23, 24, 25, 26, 27), 0.94(6H, d, J=6.5 Hz, Me-29, 30)。以上数据与文献[17]报道的熊果酸基本一致, 故确定该化合物为熊果酸(ursolic acid)。

化合物 VII: 黄色粉末(三氯甲烷-甲醇), mp: 328 °C ~ 330 °C。¹H-NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.95(1H, s, OH-5), 10.02(3H, brs, H-3', H-4', H-7), 7.41(1H, t, J=2.2, 8.0 Hz, H-6'), 7.39(1H, s, H-2'), 6.89(1H, d, J=8.0 Hz, H-5'), 6.66(1H, s, H-3), 6.44(1H, d, J=2.0 Hz, H-8), 6.19(1H, d, J=2.0 Hz, H-6)。以上数据与文献[18]报道的木犀草素基本一致, 故确定该化合物为木犀草素(luteolin)。

化合物 VIII: 白色粉末(三氯甲烷-甲醇), ¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 5.50(1H, s, H-12), 4.29(1H, m, H-2), 3.75(1H, d, J=2.1 Hz, H-3), 2.61(1H, d, J=11.4 Hz, H-18), 1.27(3H, s, H-23), 1.19(3H, s, H-24), 1.12(3H, s, H-26), 1.05(3H, s, H-27), 0.97(3H, d, J=5.1 Hz, H-29), 0.94(3H, s, H-25), 0.90(3H, d, J=5.1 Hz, H-30)。根据文献[12]确定该化合物为2 α , 3 β -二羟基-12-烯-28-乌苏酸(2 α , 3 β -dihydroxy-12-en-28-ursonic acid)。

化合物 IX: 黄色粉末(甲醇), mp: 241 °C ~ 242 °C。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.95(1H, s, 5-OH), 10.37(1H, s, OH-4'), 7.92(2H, d, J=8.8 Hz, H-2', H-6'), 7.01(1H, s, H-8), 6.94(2H, d, J=8.8 Hz, H-3', H-5'), 6.85(1H, s, H-3), 5.05(1H, d, J=4.4 Hz, H-1'), 3.77(3H, s, OMe-6), 3.17 ~ 3.75(5H, m, H-2' ~ 6')。以上数据与文献[12]报道的高车前苷基本一致, 故确定该化合物为高车前苷(homoplantagin)。

化合物 X: 黄白色粉末(甲醇)。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.97(1H, s, 5-OH), 9.93(2H, s, 3', 4'-OH), 7.43(2H, m, H-2', 6'), 6.97(1H, s, H-8), 6.91(1H, m, H-5'), 6.73(1H, s, H-3), 5.14(1H, d, J=3.8 Hz, H-1'), 3.77(3H, s, OMe-6), 3.17 ~ 3.74(5H, m, H-2' ~ 6')。根据文献[15]确定该化合物为假荆芥属苷(nepitrin)。

化合物 XI: 白色结晶(三氯甲烷-甲醇)。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.81, 1.02, 1.03, 1.09, 1.25, 1.30, 1.67(each 3H, s, H-23, 24, 25, 26, 27, 28, 30), 4.84(1H, d, J=2.3 Hz, H-29b), 4.59(1H, d, J=1.0 Hz, H-29a), 4.12(1H, m, H-1), 3.97(1H, m, H-11), 3.57(1H, m, H-3), 8.69(2H, s, 1, 11-OH), 8.48(1H, s, 3-OH)。¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N) δ : 66.9(C-1), 36.6(C-2), 75.5(C-3), 40.4(C-4), 58.6(C-5), 19.2(C-6), 36.2(C-7), 43.1(C-8), 53.9(C-9), 46.7(C-10), 76.9(C-11), 35.5(C-12), 36.7(C-13), 43.4(C-14), 30.6(C-15), 38.4(C-16), 43.6(C-17), 49.1(C-18), 48.6(C-19), 151.0(C-20), 28.4(C-21), 40.5(C-22), 29.1(C-23), 14.8(C-24), 16.1(C-25), 18.2(C-26), 14.7(C-27), 18.7(C-28), 110.7(C-29), 19.8(C-30)。根据文献[19]确定该化合物为 nepetid)。

化合物 XII: 白色粉末(三氯甲烷)。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.87(3H, m, -Me), 1.25(34H, m, 17 \times -CH₂), 1.56(4H, m, -CH₂-CH₂), 3.63(2H, t, J=6.6 Hz, -CH₂-OH)。根据文献[20]确定该化合物为正二十一烷醇(*n*-heneicosanol)。

化合物 XIII: 黄白色粉末(三氯甲烷-甲醇), mp: 345 °C ~ 350 °C。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ : 7.93(1H, d, J=1.9 Hz, H-2'), 7.92(1H, d, J=1.9 Hz, H-6'), 7.23(2H, d, J=1.9 Hz, H-3', H-5'), 6.91(1H, s, H-3), 6.82(1H, d, J=2.0 Hz, H-8), 6.75(1H, d, J=2.0 Hz, H-6), 13.76(1H, s, 5-OH), 13.06(1H, brs, 7-OH), 12.56(1H, brs, 4'-OH)。以上数据与文献

[21]报道的芹菜素基本一致,故鉴定该化合物为芹菜素(apigenin)。

上述实验结果表明:从荔枝草全草的乙醇提取物中共分离得到13个化合物,分别为 β -谷甾醇(I)、丁香脂素(II)、粗毛豚草素(III)、泽兰黄酮(IV)、7-羟基大黄素(V)、熊果酸(VI)、木犀草素(VII)、 $2\alpha,3\beta$ -二羟基-12-烯-28-乌苏酸(VIII)、高车前苷(IX)、假荆芥属苷(X)、nepetidin(XI)、正二十一烷醇(XII)和芹菜素(XIII),其中化合物XI为首次从鼠尾草属植物中分离获得,化合物II、V、XI、XII和XIII为首次从荔枝草中分离获得。在13个化合物中有6个黄酮类化合物,其中粗毛豚草素、泽兰黄酮、高车前苷和假荆芥属苷含量较高。本研究结果为寻找与荔枝草生物活性相吻合的有效成分奠定了一定的实验基础,对于更全面开发荔枝草这一药用植物资源具有重要的理论和实践意义。

参考文献:

- [1] OSHIMA Y, KAWAKAMI Y, KISO Y. Liver protective drugs. 13. Antihepatotoxic principles of *Salvia plebeia* herbs[J]. Shoyakugaku Zasshi, 1984, 38(2): 201-202.
- [2] 郭仁永,李玲,郝洪.荔枝草止咳平喘作用的研究[J].国医论坛,2000,15(4):41.
- [3] 王立宽,郭冬青,李军,等.荔枝草挥发油的化学成分分析及抑菌活性研究[J].安徽农业科学,2009,37(27):13094-13096.
- [4] 张梅,孙霞.荔枝草治疗带状疱疹的临床研究[J].中华医学实践杂志,2004,3(3):262.
- [5] UM S H, LEE K R, ZEE O P, et al. The effect of *Salvia plebeia* on murin macrophage-mediated cytotoxicity [J]. Natural Product Sciences, 1996, 2(1): 43-47.
- [6] 张红霞.荔枝草的药效学研究[J].中国民族民间医药,2010(1):35-36.
- [7] JUNG H J, SONG Y S, LIM C J, et al. Anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-nociceptive activities of an ethanol extract of *Salvia plebeia* R. Brown[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 126(2): 355-360.
- [8] 翁新楚,任国谱,段杉,等.天然抗氧化剂的筛选[J].中国粮油学报,1998,13(4):46-48.
- [9] POWELL R G, PLATTNER R D. Structure of a secoisolariciresinol diester from *Salvia plebeia* seed [J]. Phytochemistry, 1976, 15(12): 1963-1965.
- [10] PLATTNER R D, POWELL R G. A secoisolariciresinol branched fatty diester from *Salvia plebeia* seed [J]. Phytochemistry, 1978, 17(1): 149-150.
- [11] GARCIA-ALVAREZ M C, HASAN M, MICHAVILA A, et al. Epoxysalviacoccin, a neo-clerodane diterpenoid from *Salvia plebeia* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(1): 272-274.
- [12] 卢汝梅,杨长水,韦建华.荔枝草化学成分的研究[J].中草药,2011,42(5):859-862.
- [13] 卢汝梅,潘丽娜,朱小勇,等.荔枝草挥发油的化学成分分析[J].时珍国医国药,2008,19(1):164-165.
- [14] 戴春燕,陈光英,朱国元,等.战骨茎的化学成分研究[J].中草药,2007,38(1):34-35.
- [15] 向兰,陈沪宁,徐成明,等.荔枝草中黄酮类成分的研究[J].中国药学杂志,2008,43(11):813-815.
- [16] 张玉奎.分析化学手册:第五分册[M].2版.北京:化学工业出版社,2003:468.
- [17] 吴敏,赵广才,魏孝义,等.锐尖山香圆叶中三萜类成分的研究[J].热带亚热带植物学报,2012,20(1):78-83.
- [18] 吴娟,周先礼,周小力,等.藏角蒿花的化学成分研究[J].中草药,2012,43(1):55-59.
- [19] AHMAD V U, BANO S, VOELTER W, et al. The structure of nepetidin, a new triterpenoid from *Nepeta hindostana* [J]. Zeitschrift für Naturforschung. Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie, 1982, 37B(12): 1675-1676.
- [20] 殷婕,邹云霞,吴启南,等.淡竹叶的化学成分研究[J].西北药学杂志,2010,25(6):413-414.
- [21] 冯子明,杨桢楠,姜建双,等.小蓟的化学成分研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):87-89.

(责任编辑:张明霞)