

# 藏药短管兔耳草的化学成分研究

郝峰, 邓君, 王彦涵\*

(西南大学药学院, 重庆 400716)

**[摘要]** 目的:对藏药短管兔耳草的化学成分进行研究。方法:用硅胶柱色谱、聚酰胺柱色谱和半制备 HPLC 等方法分离纯化化合物,并用波谱学方法进行结构鉴定。结果:从藏药短管兔耳草石油醚提取物和醋酸乙酯提取物中分离得到 8 个化合物,经鉴定分别为  $\beta$ -谷甾醇(1),琥珀酸(2),木犀草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(3),尿嘧啶(4),芹菜素(5),柯伊利素(6),柯伊利素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(7)和芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(8)。结论:化合物 4~8 为首次从该植物中分离得到,7 和 8 为首次从该属植物中发现。

**[关键词]** 短管兔耳草;化学成分;分离纯化;结构鉴定

短管兔耳草 *Lagotis breviflora* Maxim. 系玄参科 Scrophulariaceae 兔耳草属 *Lagotis* Gaertn 植物,生长于海拔 3 000 ~ 4 850 m 的高山草甸及倒石堆、碎石带上,主要分布于青海、西藏、甘肃、四川等地。该植物是著名藏药“洪连”的主要基原植物,又称“藏黄连”,全草入药,藏医主要用其治疗全身发烧、肾炎、肺病、阴道流黄黑色液物、高血压、动脉粥样硬化、月经不调、综合性毒物中毒及“心热”等疾病<sup>[1]</sup>。药理试验表明短管兔耳草具有抗肿瘤<sup>[2-3]</sup>、抗菌消炎<sup>[4]</sup>等多种作用。目前从短管兔耳草中分离得到的化学成分主要为苯乙醇苷类<sup>[5]</sup>和黄酮类<sup>[6]</sup>。作者对短管兔耳草的石油醚提取物和醋酸乙酯提取物进行了化学成分研究,从中分离鉴定了 8 种化合物。

## 1 材料

Perkin Elmer 傅立叶变换红外-近红外光谱仪 (KBr 压片);岛津半制备高效液相色谱仪;Bruke500 核磁共振仪 (TMS 做内标);申光 WRS-2 微机熔点仪 (温度计未校正);硅胶 GF254 薄层板 (烟台江友);柱色谱硅胶 G (200 ~ 300 目,青岛海洋化工厂);薄层色谱硅胶 GF254 (青岛海洋化工厂);聚酰胺 (60 ~ 80 目,浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂)。短管兔耳草购于青海九康医药公司,由中国

科学院西北高原生物研究所何廷龙研究员鉴定。

## 2 提取分离

取短管兔耳草干燥全草 20 kg,粉碎后用 95% 乙醇室温渗漉提取,渗漉液减压浓缩后用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇依次萃取。取石油醚萃取部分 285 g 上硅胶柱,以石油醚-醋酸乙酯 (100:0 ~ 50:50) 进行梯度洗脱,分离得到化合物 1 (108.7 mg);取醋酸乙酯萃取部分 224 g 上硅胶柱,以醋酸乙酯-乙醇 (100:0 ~ 50:50) 进行梯度洗脱,再经反复硅胶柱色谱、聚酰胺柱色谱和半制备 HPLC 等方法,分离得到了化合物 2 (78.1 mg), 3 (281.6 mg), 4 (6.8 mg), 5 (11.5 mg), 6 (17.3 mg), 7 (31.5 mg), 8 (9.7 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1 白色针状结晶 (醋酸乙酯), mp 142 ~ 144 °C。香兰素显色为紫红色,样品与  $\beta$ -谷甾醇标品共薄层显示两者的 R<sub>f</sub> 值一致,混合测定熔点不下降。鉴定该化合物为  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol)。

化合物 2 白色片状结晶 (甲醇), mp 189 ~ 190 °C。溴甲酚氯反应阳性, IR (KBr): 2 932, 2 647, 1 695, 1 417, 1 309, 1 201, 920, 803, 637 cm<sup>-1</sup>。与琥珀酸标品所得 IR 谱数据一致,样品与琥珀酸标品混合后熔点不下降,鉴定为琥珀酸 (succinic acid)。

化合物 3 淡黄色粉末, mp 254 ~ 256 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz)  $\delta$ : 12.97 (1H, br s, 5-OH), 7.45 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 7.42 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2'), 6.91 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-8), 6.75 (1H, s, H-3), 6.45 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-6),

[收稿日期] 2009-09-15

[基金项目] 西南大学博士基金项目 (240-432110)

[通信作者] \* 王彦涵, Tel: (023) 68250761, Fax: (023) 68251225, E-mail: yanhanw@yahoo.com.cn

[作者简介] 郝峰, 微生物与生化药学硕士研究生, Tel: 13647673440, Fax: (023) 68251225, E-mail: 7964163@163.com



5.07 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, Glc-H-1)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 181.9 (C-4), 164.5 (C-2), 162.9 (C-7), 161.1 (C-5), 156.9 (C-9), 149.8 (C-4'), 145.7 (C-3'), 105.3 (C-10), 103.2 (C-3), 99.6 (C-6), 94.8 (C-8), 121.4 (C-1'), 119.2 (C-6'), 116.0 (C-5'), 113.5 (C-2'), 100.0 (Glc-1), 77.1 (Glc-3), 76.3 (Glc-5), 73.1 (Glc-2), 69.6 (Glc-4), 60.6 (Glc-6)。以上波谱数据与文献报道的木犀草素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (luteolin-7-*O*- $\beta$ -D-glucoside)<sup>[7]</sup>数据相符, 鉴定该化合物为木犀草素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物4 白色粉末, mp 333 ~ 335 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.37 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-6), 5.42 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 164.3 (C-4), 151.6 (C-2), 142.5 (C-6), 100.0 (C-5)。以上波谱数据与文献报道的尿嘧啶(uracil)的数据<sup>[8]</sup>相符, 鉴定该化合物为尿嘧啶。

化合物5 淡黄色粉末, mp 345 ~ 350 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 12.95 (1H, br s, 5-OH), 7.80 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz, H-2', 6'), 6.85 (2H, d,  $J = 8.5$  Hz, H-3', 5'), 6.52 (1H, s, H-3), 6.15 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 5.90 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 180.5 (C-4), 171.8 (C-2), 163.5 (C-4'), 162.8 (C-7), 161.2 (C-5), 157.9 (C-9), 128.0 (C-2'), 128.0 (C-6'), 119.7 (C-1'), 116.5 (C-3'), 116.5 (C-5'), 101.5 (C-10), 100.7 (C-3), 100.6 (C-6), 95.0 (C-8)。以上波谱数据与文献报道的芹菜素(apigenin)的数据<sup>[9]</sup>相符, 鉴定该化合物为芹菜素。

化合物6 淡黄色粉末, mp 323 ~ 325 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 12.98 (1H, br s, 5-OH), 7.45 (1H, dd,  $J = 8.5, 2.0$  Hz, H-6'), 7.40 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2'), 6.81 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz, H-5'), 6.60 (1H, s, H-3), 5.92 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 6.19 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 3.84 (3H, s, OMe)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 180.4 (C-4), 170.9 (C-2), 162.9 (C-7), 161.2 (C-5), 157.8 (C-9), 154.4 (C-4'), 148.7 (C-3'), 120.5 (C-1'), 118.8 (C-6'), 116.2 (C-5'), 109.4 (C-2'), 101.2 (C-10), 100.9 (C-3), 100.3 (C-6), 94.9 (C-8), 55.6 (OMe)。以上波谱数据与文献报道的柯伊

利素(chrysoeriol)<sup>[10]</sup>的数据相符, 鉴定该化合物为柯伊利素。

化合物7 淡黄色粉末, mp 220 ~ 221 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 12.97 (1H, br s, 5-OH), 7.61 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.4$  Hz, H-6'), 7.59 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2'), 6.99 (1H, s, H-3), 6.95 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.88 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-8), 6.45 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-6), 5.06 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, Glc-1), 3.89 (3H, s, OMe)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 182.1 (C-4), 164.3 (C-2), 163.0 (C-7), 161.1 (C-5), 157.0 (C-9), 151.1 (C-4'), 148.2 (C-3'), 121.4 (C-1'), 120.7 (C-6'), 115.9 (C-5'), 110.4 (C-2'), 105.4 (C-10), 103.5 (C-3), 99.7 (C-6), 95.1 (C-8), 56.1 (OMe), 100.1 (Glc-1), 77.2 (Glc-3), 76.4 (Glc-5), 73.2 (Glc-2), 69.7 (Glc-4), 60.8 (Glc-6)。以上波谱数据与文献报道的柯伊利素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(chrysoeriol-7-*O*- $\beta$ -D-glucoside)<sup>[11]</sup>的数据相符, 鉴定该化合物为柯伊利素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物8 淡黄色粉末, mp 181 ~ 183 °C。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 12.95 (1H, br s, 5-OH), 7.87 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.82 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-8), 6.81 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.75 (1H, s, H-3), 6.41 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-6), 5.05 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, Glc-H-1)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 181.9 (C-4), 164.9 (C-2), 164.4 (C-4'), 162.9 (C-7), 161.2 (C-5), 157.1 (C-9), 128.8 (C-2'), 128.8 (C-6'), 118.9 (C-1'), 116.9 (C-3'), 116.9 (C-5'), 105.4 (C-10), 102.2 (C-3), 99.7 (C-6), 95.0 (C-8), 100.1 (Glc-1), 77.2 (Glc-3), 76.5 (Glc-5), 73.2 (Glc-2), 69.8 (Glc-4), 60.8 (Glc-6)。以上波谱数据与文献报道的芹菜素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(apigenin-7-*O*- $\beta$ -D-glucoside)<sup>[12]</sup>的数据相符, 鉴定该化合物为芹菜素-7-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

#### [参考文献]

- [1] 中科院西北高原生物研究所. 藏药志[M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991: 447.
- [2] 金兰, 陈志. 短管兔耳草抗癌作用的研究[J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2006, 2: 86.
- [3] 王燕, 张应鹏, 马兴铭. 短管兔耳草正丁醇提取物诱导胃癌SGC-7910细胞凋亡的研究[J]. 中成药, 2007, 29(5): 672.
- [4] 杨云裳, 张应鹏, 马兴铭, 等. 藏药短穗兔耳草有效部位的抑



- 菌活性研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10):1884.
- [5] 郝峰, 邓君, 王彦涵. 藏药短管兔耳草中1个新苯乙醇苷化合物[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(16):7.
- [6] 史高峰, 黄新异, 鲁润华. 藏药短管兔耳草的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(2):164.
- [7] 王亚君, 杨秀伟, 郭巧生. 黄菊花化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(5):526.
- [8] 包塔娜, 彭树林, 周正质, 等. 苦荞粉中的化学成分[J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(1):24.
- [9] Tideji Itokawa, Keiichi Suto, Moichi Takeya. Study on a novel *P*-coumaroyl glucoside of apigenin and on other flavonoids isolated from Patchouli(Labiatae)[J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29:254.
- [10] 吕辉, 李茜, 仲婕, 等. 沙生腊叶菊黄酮成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(1):11.
- [11] 石心红, 刘有强, 孔令义. 沙戟中黄酮类成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(5):395.
- [12] 于志斌, 吴霞, 叶蕴华, 等. 连钱草化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20:262.

## Chemical constituents from *Lagotis brevītuba*

CHI Feng, DENG Jun, WANG Yanhan\*

(College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing 400716, China)

[Abstract] **Objective:** To study on the chemical constituents of *Lagotis brevītuba*. **Method:** The chemical constituents were isolated by silica gel column chromatography, polyamide column chromatography and semi-preparative HPLC, and their structures were identified by spectroscopic methods. **Result:** Eight compounds were isolated and they were identified as  $\beta$ -sitosterol(1), succinic acid(2), luteolin-7-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside(3), uracil(4), apigenin(5), chrysoeriol(6), chrysoeriol-7-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside(7), and apigenin-7-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside(8). **Conclusion:** Compound 4-8 were isolated from *L. brevītuba* for the first time, and among them, compound 7 and 8 were isolated from genus *Lagotis* for the first time.

[Key words] *Lagotis brevītuba*; chemical constituents; purification; structure identification

doi: 10.4268/cjcm20100714

[责任编辑 王亚君]