

藏药斑唇马先蒿的化学成分研究

张琳^{1,2}, 邵赞¹, 赵晓辉^{1,2*}, 岳会兰¹, 陈晨¹, 陶燕铎¹, 梅丽娟¹, 周国英¹¹中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810008; ²中国科学院研究生院, 北京 100049

摘要:采用硅胶柱、大孔树脂柱、Sephadex LH-20 柱、反相 C₁₈ 柱等柱层析手段, 对斑唇马先蒿的化学成分进行了系统的分离纯化, 得到了 7 个化合物, 其¹H NMR 和¹³C NMR 鉴定结果为木犀草素(luteolin, 1)、芹菜素(apigenin, 2)、金圣草黄素(chrysoeriol, 3)、3,5,7-三羟基-3',5'-二甲氧基黄酮(3,5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyl flavone, 4)、毛蕊花苷(verbascoside, 5)、异毛蕊花苷(isoverbascoside, 6)、木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(luteolin-4'-O-β-D-glucoside, 7)。这 7 个化合物均首次从该植物中分离得到, 为藏药斑唇马先蒿的深入研究提供了基础。

关键词:斑唇马先蒿; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

Chemical Constituents of *Pedicularis longiflora* Rudolph. var. *tubiformis* (Klotz). Tsoong

ZHANG Lin^{1,2}, SHAO Yun¹, ZHAO Xiao-hui^{1,2*},YUE Hui-lan¹, CHEN Chen¹, TAO Yan-duo¹, MEI Li-juan¹, ZHOU Guo-ying¹¹Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008;²Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049

Abstract: Silica-gel column, macroporous resin column, Sephadex LH-20 column and reversed phase C₁₈ column were used to separate and purify chemical constituents of *Pedicularis longiflora* Rudolph. var. *tubiformis* (Klotz). Tsoong. Seven compounds were obtained. They were identified as luteolin (1), apigenin (2), chrysoeriol (3), 3,5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyl flavone (4), verbascoside (5), isoverbascoside (6) and luteolin-4'-O-β-D-glucoside (7) using ¹H NMR and ¹³C NMR. These 7 compounds were separated from *Pedicularis longiflora* Rudolph. var. *tubiformis* (Klotz). Tsoong for the first time. The results of this study can be used for further researches of this traditional Tibetan medicine.

Key words: *Pedicularis longiflora* Rudolph. var. *tubiformis* (Klotz). Tsoong; chemical constituents; structural identification

玄参科马先蒿属 (*Pedicularis*) 植物在全球约有 500 余种^[1], 我国已知的有 300 余种, 广泛分布于我国西北和西南地区的高山上^[2], 其药用种类达到 50 余种^[3]。其民间应用历史悠久, 疗效明显, 享有盛誉^[1]。其中以根、根茎入药者如太白参、藓生马先蒿、互叶凤尾参等 20 余种, 多有滋阴补肾、补中益气、健脾和胃等功能; 以花或全草入药者如斑唇马先蒿、阿拉善马先蒿、聚花马先蒿、长花马先蒿等近 30 种, 多具有清热解毒、利尿、保肝等作用^[3]。近年来, 关于该属药用植物化学成分的研究已经越来越引起学者的重视。目前已经从该属植物中分离出了

多种化学成分, 如苯丙素苷类、黄酮类、生物碱类、环烯醚萜类化合物, 其中苯丙素苷类和环烯醚萜类是该属植物的特征性化合物^[4-6]。

斑唇马先蒿 [*Pedicularis longiflora* Rudolph. var. *tubiformis* (Klotz). Tsoong], 作为马先蒿属中的一种, 是藏药中的一种传统药材, 主产于西藏等地, 分布于青海、云南西北部、四川西部、甘肃部分地区^[7]。生于海拔 2700 ~ 5300 m 的高山草甸、沼泽、湖边、河谷及溪流两旁、云杉林缘。具有清热解毒、强筋利水、固精等功效。可全草入药, 用于风热症、肉食中毒、高烧神昏谵语、水肿、遗精等症^[8], 具有较高的药用价值。然而, 对斑唇马先蒿化学成分的研究的报道少之又少, 据文献报道, 只有 Ting-Fu Jiang 等利用毛细管电泳的方法从斑唇马先蒿中分离并鉴定出了四种苯丙素苷类物质: echinococide、

收稿日期: 2012-05-08 接受日期: 2012-09-11

基金项目: 青海省科技厅自然科学基金项目资助(2012-Z920Q)

* 通讯作者 Tel: 86-013997043084; E-mail: hizhaoh@163.com

verbascoside、pedicularioside M、pedicularioside A^[4]。本研究对斑唇马先蒿的化学成分进行了系统的分离纯化,可以为藏药斑唇马先蒿的深入研究提供基础。

1 实验部分

1.1 仪器与材料

Bruker AV-400 型核磁共振仪;Agilent 1200 型高效液相色谱仪;薄层、柱层析硅胶(青岛海洋化工工厂生产);Sephadex LH-20(Pharmacia 生产);D101 型大孔树脂(天津波鸿树脂科技有限公司生产);反相 C₁₈柱(成都科谱生物有限公司)。

斑唇马先蒿全草采自青海省刚察县,经中国科学院西北高原生物研究所高级工程师梅丽娟鉴定为斑唇马先蒿。

1.2 提取与分离

斑唇马先蒿全草阴干后,取 2 kg 粉碎,70% 酒精热回流提取 3 次,每次 2 小时,提取液减压浓缩得浸膏,然后使浸膏悬浮于适量纯水中,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,减压浓缩,得到石油醚部分 18 g、乙酸乙酯部分 83 g、正丁醇部分 52 g。其中乙酸乙酯部分反复过硅胶柱、Sephadex LH-20 柱、反相 C₁₈柱,分离得到化合物 1(62 mg)、2(41 mg)、3(24 mg)、4(32 mg)。正丁醇部分经过大孔树脂 D101 粗分离后反复上反相 C₁₈柱,分离得到化合物 5(149 mg)、6(46 mg)、7(76 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1:黄色针晶。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.99 (1H, s, 5-OH), 7.41 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-6'), 7.40 (1H, s, H-2'), 6.88 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-5'), 6.68 (1H, s, H-8), 6.44 (1H, s, H-3), 6.19 (1H, s, H-6); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 182.3 (C-4), 165.0 (C-2), 164.6 (C-7), 162.1 (C-5), 158.0 (C-9), 150.5 (C-4'), 146.4 (C-3'), 122.1 (C-1'), 118.6 (C-6'), 116.7 (C-5'), 114.0 (C-2'), 104.3 (C-10), 103.5 (C-3), 99.5 (C-6), 94.5 (C-8)。以上核磁数据与参考文献^[9]中报道的木犀草素(luteolin)的核磁数据基本一致,因此确定该化合物为木犀草素(luteolin)。其结构如图 1 所示。

化合物 2:黄色针晶。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.98 (1H, s, 5-OH), 10.61 (1H, s, 7-OH), 7.93 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.94

(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.79 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 181.7 (C-4), 164.1 (C-2), 163.7 (C-7), 161.4 (C-5), 161.1 (C-4'), 157.3 (C-9), 128.4 (C-2'), 128.4 (C-6'), 121.2 (C-1'), 115.9 (C-3'), 115.9 (C-5'), 103.7 (C-10), 102.8 (C-3), 98.8 (C-6), 93.9 (C-8)。这与参考文献^[10]中报道的芹菜素(apigenin)的核磁数据基本一致,因此确定该化合物为芹菜素(apigenin)。其结构如图 1 所示。

化合物 3:黄色针晶。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.55 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6'), 7.54 (1H, s, H-2'), 6.93 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.87 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-6), 3.81 (3H, s, H-OCH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 181.5 (C-4), 166.2 (C-2), 163.4 (C-7), 161.4 (C-5), 157.4 (C-9), 150.9 (C-3'), 148.0 (C-4'), 121.3 (C-1'), 120.3 (C-6'), 115.8 (C-5'), 110.1 (C-2'), 103.3 (C-10), 103.0 (C-3), 99.1 (C-6), 94.1 (C-8), 55.8 (C-OMe)。以上核磁数据与参考文献^[9]中报道的金圣草黄素(chrysoeriol)的核磁数据基本一致,因此确定该化合物为金圣草黄素(chrysoeriol)。其结构如图 1 所示。

化合物 4:黄色粉末。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.95 (s, 1H), 10.90 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 7.30 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.56 (d, 1H, *J* = 2.0 Hz), 6.21 (d, 1H, *J* = 1.6 Hz), 3.87 (s, 6H), 3.14 (s, 3H); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 181.9 (C-4), 164.1 (C-7), 163.8 (C-3'), 163.8 (C-5'), 161.2 (C-5), 157.5 (C-9), 148.3 (C-2), 139.8 (C-3), 120.6 (C-1'), 104.5 (C-2'), 104.5 (C-6'), 104.4 (C-10), 103.8 (C-4'), 98.9 (C-6), 94.4 (C-8), 56.5 (C-OMe)。以上核磁数据与参考文献^[11]中报道的 3,5,7-三羟基-3',5'-二甲氧基黄酮(3,5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyl flavone)的核磁数据基本一致,因此确定该化合物为 3,5,7-三羟基-3',5'-二甲氧基黄酮(3,5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxyl flavone)。其结构如图 1 所示。

化合物 5:无色针晶。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.44 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz), 7.02 (d, 1H, *J* = 1.6 Hz), 6.97 (dd, 1H, *J* = 1.6, 8.4 Hz), 6.75 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.63 (d, 1H, *J* = 1.6 Hz), 6.61 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.48 (dd, 1H, *J* = 1.6

Hz, $J = 8.0$ Hz), 6.19 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz), 5.00 (s, 1H), 4.70 (t, 1H, $J = 9.2$ Hz), 4.34 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 3.86 (m, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.73 (m, 2H), 3.56 (m, 1H), 3.46 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 3.30 (m, 1H), 3.26 (m, 1H), 3.17 (m, 1H), 3.09 (t, 1H, $J = 9.6$ Hz), 2.67 (m, 2H), 1.02 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 165.9 (C-9'), 148.5 (C-4'), 145.8 (C-7'), 145.6 (C-3'), 145.0 (C-3), 143.6 (C-4), 129.3 (C-1), 125.6 (C-1'), 121.7 (C-6'), 119.8 (C-6), 116.4 (C-2), 115.9 (C-5'), 115.6 (C-5), 114.7 (C-2'), 113.7 (C-8'), 102.4 (glc-1), 101.4 (rham-1), 79.2 (glc-3), 74.6 (glc-2), 71.7 (glc-5), 71.6 (rham-4), 70.6 (rham-2), 70.5 (C-8), 70.4 (rham-5), 69.2 (glc-4), 68.9 (rham-3), 60.8 (glc-6), 35.1 (C-7), 18.3 (rham-6)。通过与参考文献^[12]中的毛蕊花苷 (verbascoside) 的核磁数据比对后, 确定该化合物为毛蕊花苷 (verbascoside)。其结构如图 1 所示。

化合物 6: 白色无定型粉末。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 7.45 (d, 1H, $J = 16.0$ Hz), 7.04 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz), 6.95 (dd, 1H, $J = 2.0$ Hz, $J = 8.4$ Hz), 6.74 (d, 1H, 8.0 Hz), 6.59 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz), 6.56 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.44 (dd, 1H, $J = 1.6$ Hz, $J = 8.0$ Hz), 6.30 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz), 5.02 (s, 1H), 4.35 (d, 1H, $J = 10.8$ Hz), 4.26 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 4.18 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.74 (m, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.50 (m, 2H), 3.46 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.10 (m, 1H), 2.65 (m, 2H), 1.07 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 166.7 (C-9'), 148.4 (C-4'), 145.5 (C-7'), 145.4 (C-3'), 144.9 (C-3), 143.4 (C-4), 129.3 (C-1), 125.5 (C-1'), 121.6 (C-6'), 119.6 (C-6), 116.3 (C-2), 115.8 (C-5'), 115.5 (C-5), 114.8 (C-2'), 113.9 (C-8'), 102.7 (glc-1), 100.7 (rham-1), 80.9 (glc-3), 74.1 (glc-2), 73.8 (glc-5), 72.1 (rham-4), 70.6 (rham-2), 70.5 (C-8), 70.4 (rham-5), 68.5 (glc-4), 68.2 (rham-3), 63.5 (glc-6), 35.2 (C-7), 17.9 (rham-6)。这与参考文献^[13]中报道的异毛蕊花苷 (isoverbascoside) 的核磁数据是一致的, 因此确定该化合物为异毛蕊花苷 (isoverbascoside)。其结构如图 1 所示。

化合物 7: 黄色粉末。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 7.43 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.41 (s, 1H), 6.89 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.78 (d, 1H, $J = 1.6$ Hz), 6.74 (s, 1H), 6.43 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 4.06 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 3.69 (m, 1H), 3.48-3.44 (m, 3H), 3.25 (m, 1H), 3.18 (m, 1H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 181.9 (C-4), 164.5 (C-2), 163.0 (C-7), 161.0 (C-5), 157.1 (C-9), 149.9 (C-3'), 145.7 (C-4'), 121.5 (C-1'), 119.3 (C-6'), 116.0 (C-5'), 113.5 (C-2'), 105.4 (C-3), 103.3 (C-10), 99.9 (C-6), 99.6 (glc-1), 94.9 (C-8), 77.2 (glc-5), 76.3 (glc-3), 73.1 (glc-2), 69.5 (glc-4), 60.6 (glc-6)。这与文献^[14]中报道的木犀草素-4'- O - β -D-葡萄糖苷 (luteolin-4'- O - β -D-glucoside) 核磁数据一致, 因此确定该化合物为木犀草素-4'- O - β -D-葡萄糖苷 (luteolin-4'- O - β -D-glucoside)。其结构如图 1 所示。

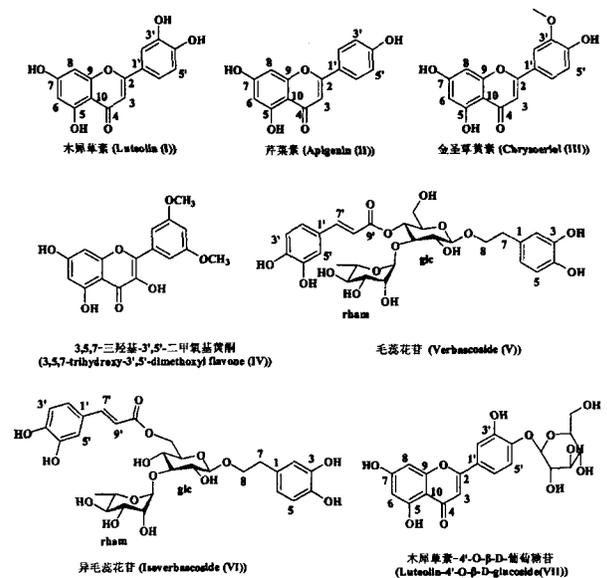


图 1 化合物化学结构

Fig. 1 Chemical structures of the purified compounds

3 结果与讨论

藏药斑唇马先蒿具有较高的药用价值, 然而对其化学成分研究极少, 这严重限制了其深入研究和开发利用。本研究利用多种柱层析色谱技术从斑唇马先蒿中分离出了 7 个化合物: 木犀草素 (luteolin)、芹菜素 (qpigenin)、金圣草黄素 (chrysoeriol)、3,5,7-三羟基-3',5'-二甲氧基黄酮 (3,5,7-trihydroxy-3',5'-dimethoxy flavone)、毛蕊花苷 (verbascoside)、异毛蕊花苷 (isoverbascoside) 和木犀草素-4'- O - β -D-葡萄糖苷 (luteolin-4'- O - β -D-glucoside)。

side)、异毛蕊花苷(isoverbascoside),木犀草素4'-O- β -D-葡萄糖苷(luteolin-4'-O- β -D-glucoside),且均为首次从该植物中分离出,为对藏药斑唇马先蒿的深入研究提供了基础。

参考文献

- 1 Wu Z(吴臻), Li FR(李发荣), Yang JX(杨建雄). Research advances in medicinal plants of *Pedicularis* species. *Lishizhen Med Mater Medica Res* (时珍国医国药), 2002, 13:305-307.
- 2 The elves of high mountains—pedicularis. *World of life* (生命世界), 2011, 8:94-95.
- 3 Guan F(关放), Yu L(于兰), Yang Y(杨云). Research advances in the plants of *Pedicularis* species. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 2006, 21:142-143.
- 4 Jiang TF, Ou QY, Shi YP. Separation and determination of phenylpropanoid glycosides from *Pedicularis* species by capillary electrophoresis. *J Chromatogr A*, 2003, 986:163-167.
- 5 Jia ZJ(贾忠建), Liu ZM(刘自民), Wang CZ(王长增). Study on the phenylpropanoid glycosides in plants of *Pedicularis* species. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1992, 13:481-482.
- 6 Yang LC(杨连春), Shen LD(沈连德). Studies on the chemical constituents of *Pedicularis muscicola* Maxim. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17:485-487.
- 7 Wu ZY(吴征镒). *Flora of Tibet* (西藏植物志). Beijing: Science Press, 1983. 374.
- 8 Ministry of Health of the People's Republic of China Pharmacopoeia Committee. *Pharmaceutical Standards of the Ministry of Health of the People's Republic of China, Tibetan Traditional Medicine, Vol. 1* (中华人民共和国卫生部药品标准, 藏药第一册). Beijing: People's Health Publishing House, 1995. 100.
- 9 Jin HK, Young HC, S MP, et al. Antioxidants and inhibitor of matrix metalloproteinase-1 expression from leaves of *Zostera marina* L. *Arch Pharm Res*, 2004, 27:177-183.
- 10 Berashvili DT, Alaniya MD, Bakuridze AD, et al. Apigenin glucuronide from *Perilla nankinensis* leaves. *Chem Nat Compd*, 2005, 41:97-98.
- 11 Chen YZ(陈耀祖), Zhang HD(张惠迪), Zhang SM(张所明), et al. Studies on the chemical constituents of *Lagotis Brachystachya* Maxim. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1989, 3:260-262.
- 12 Huang XJ(黄晓君), Yin ZQ(殷志琦), Ye WC(叶文才), et al. Chemical constituents from the fruits of *Ligustrum lucidum*. *Chin Pharm J* (中国中药杂志), 2010, 35:861-864.
- 13 Xin F(辛菲), Jin YS(金艺淑), Sha Y(沙沂), et al. Study on the chemical constituents of *Verbena officinalis* L. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2008, 10(10):21-23.
- 14 Zhang YH(张援虎), He L(何丽), Guan HY(关焕玉), et al. Flavonoids of *Lysimachia paridiformis* var. *stenophylla*. *Chin Pharm J* (中国中药杂志), 2010, 35:1824-1826.