

地骨皮化学成分研究

李行诺, 楚楚, 毛慧琼, 童胜强, 程冬萍, 颜继忠* (浙江工业大学药学院, 杭州 310014)

摘要: 目的 研究地骨皮 *Lycium chinense* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱法结合制备高效液相进行分离和纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 分离得到 8 个化合物, 即 saikolignanose A(1), 东莨菪苷(scopolin, 2), 阿魏酸(ferulic acid, 3), 4-羟基苯甲酸(4-hydroxy-benzoic acid, 4), 3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基-苯基)-丙基-1-酮(3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-one, 5), 反式-*N*-咖啡酰酪胺(*trans-N*-caffeoyltyramine, 6), 反式-*N*-阿魏酰酪胺(*trans-N*-feruloyltyramine, 7), 二氢咖啡酰酪胺(dihydro-*N*-caffeoyltyramine, 8)。结论 化合物 1, 5, 7 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 地骨皮; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2012)09-0805-04

Chemical Constituents from Lycii Cortex

LI Xingnuo, CHU Chu, MAO Huiqiong, TONG Shengqiang, CHENG Dongping, YAN Jizhong* (College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents from Lycii Cortex. **METHODS** The compounds were isolated by various chromatographic methods and identified by spectroscopic analysis. **RESULTS** Eight compounds were isolated and their structures were identified as saikolignanose A (1), scopolin (2), ferulic acid (3), 4-hydroxy-benzoic acid (4), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-one (5), *trans-N*-caffeoyltyramine (6), *trans-N*-feruloyltyramine (7), dihydro-*N*-caffeoyltyramine (8), respectively. **CONCLUSION** Compounds 1, 5 and 7 were isolated from the genus *Lycium* for the first time. **KEY WORDS:** Lycii Cortex; chemical constituents; structural identification

地骨皮为茄科植物枸杞(*Lycium chinense* Mill.)或宁夏枸杞(*Lycium barbarum* L.)的干燥根皮, 是常用中药材之一。其性寒, 味甘, 具有凉血除蒸, 清肺降火之功效, 主要用于阴虚潮热、骨蒸盗汗、肺热咳嗽、咯血、内热消渴等症^[1]。现对其化学成分进行研究得到 8 个化合物, 通过波谱数据分析, 分别鉴定为 saikolignanose A(1), 东莨菪苷(scopolin, 2), 阿魏酸(ferulic acid, 3), 4-羟基苯甲酸(4-hydroxy-benzoic acid, 4), 3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基-苯基)-丙基-1-酮(3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-one, 5), 反式-*N*-咖啡酰酪胺(*trans-N*-caffeoyltyramine, 6), 反式-*N*-阿魏酰酪胺(*trans-N*-feruloyltyramine, 7), 二氢咖啡酰酪胺(dihydro-*N*-caffeoyltyramine, 8)。其中化合物 1, 5, 7 为首次从该属植物中分离得到, 结构见图 1。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 制备型高效液相色谱仪, HP

Chemstations 处理软件(美国安捷伦科技有限公司); Waters 2695 分析型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); Finnigan-MAT-95 型质谱仪(美国 Thermo Scientific 公司); Bruker AVANCE III 型磁共振波谱仪(TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司, 500 MHz); 柱色谱硅胶(100~200 目)和薄层色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品。甲醇(色谱纯, 德国 Merck 公司), 其他溶剂均为分析纯。地骨皮药材取自杭州正大青春宝药业有限公司, 由楚楚博士鉴定为 *Lycium chinense* Mill., 留样保存于浙江工业大学药学院。

2 提取与分离

地骨皮干燥根 5.0 kg, 经 70% 的乙醇溶液回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 浓缩得稠浸膏。以 D101 大孔吸附树脂分离, 依次用水、30%、50%、70%、95% 乙醇洗脱, 洗脱液浓缩得 30% 醇洗脱部分 42.8 g; 50% 醇洗脱部分 15.7 g; 70% 醇洗脱部分 26.1 g; 95% 醇洗脱部分 5.7 g。30% 乙醇洗脱部分经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇(20:1~1:1)

作者简介: 李行诺, 男, 博士, 讲师 Tel: (0571)88320613 E-mail: li_xingnuo@yahoo.com.cn *通信作者: 颜继忠, 男, 博士, 教授 Tel: (0571)88320506 E-mail: yjz@zjut.edu.cn

依次洗脱, 浓缩洗脱液, 正相柱层析 10:1 部分洗脱物再经高效液相色谱(色谱条件为: 时间 0→25 min, 甲醇浓度 15→75%, 流速: 8 mL·min⁻¹) 制备分离、纯化, 得到化合物 **1**(5 mg); 正相柱层析 8:1 部分洗脱物再经高效液相色谱(色谱条件为: 时间 0→10→30 min, 甲醇浓度 20→35→55%, 流速: 10 mL·min⁻¹) 制备分离、纯化, 得到化合物 **2** (16 mg), **3**(12 mg), **4**(15 mg)。50%乙醇洗脱部分

经高效液相色谱(色谱条件为: 时间 0→30 min, 甲醇浓度 20→56%, 流速: 10 mL·min⁻¹) 制备分离、纯化, 得到化合物 **5**(6 mg)。70%乙醇洗脱部分经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇(40:1~5:1)洗脱, 正相柱层析 30:1 部分洗脱物再经高效液相色谱(色谱条件为: 时间 0→45 min, 甲醇浓度 40→85%, 流速: 10 mL·min⁻¹) 制备分离、纯化, 得到化合物 **6** (8 mg), **7**(10 mg), **8**(7 mg)。化合物结构见图 1。

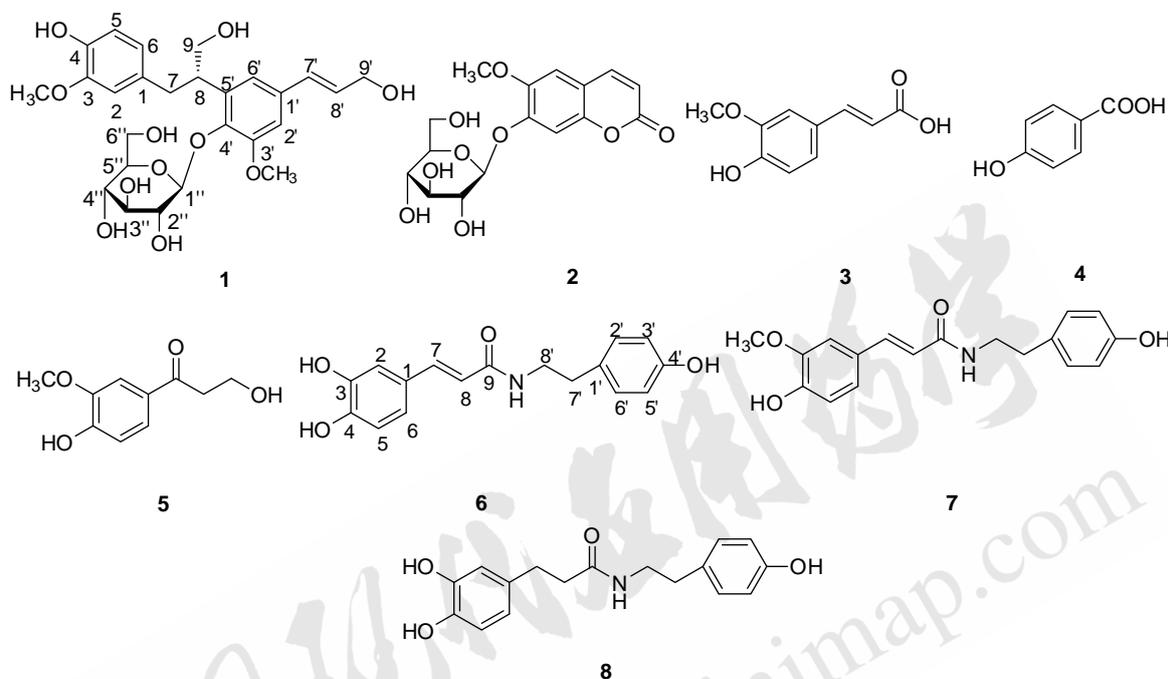


图 1 化合物 1~8 的结构

Fig 1 The structures of compounds 1-8

3 结构鉴定

3.1 化合物 1

白色粉末, $[\alpha]_D^{24} + 28.0^\circ$ (c 0.125, MeOH), Molish 反应阳性。ESI-MS(m/z): 521[M-H]⁻; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.63(1H, d, $J=1.0$ Hz, H-2), 6.54(1H, d, $J=7.5$ Hz, H-5), 6.44(1H, dd, $J=1.0, 7.5$ Hz, H-6), 2.91(1H, dd, $J=5.5, 14.0$ Hz, H-7a), 2.65(1H, dd, $J=9.0, 14.0$ Hz, H-7b), 3.80(1H, m, H-8), 3.62(1H, m, H-9a), 3.48(1H, m, H-9b), 6.90(1H, br s, H-2'), 6.89(1H, br s, H-6'), 6.47(1H, d, $J=15.5$ Hz, H-7'), 6.30(1H, dt, $J=5.0, 15.5$ Hz, H-8'), 4.10(2H, d, $J=5.0$ Hz, H-9'), 3.64(3H, s, 3-OCH₃), 3.75(3H, s, 3'-OCH₃), 4.64(1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1''), 3.26(1H, m, H-2''), 3.18(2H, m, H-3'', 4''), 3.00(1H, m, H-5''), 3.59(1H, m, H-6''a), 3.48(1H, m, H-6''b)。¹³C-NMR(DMSO-*d*₆,

125 MHz) δ : 131.9(C-1), 113.0(C-2), 147.5(C-3), 144.5(C-4), 115.3(C-5), 121.4(C-6), 37.7(C-7), 41.1(C-8), 65.2(C-9), 133.6(C-1'), 108.3(C-2'), 152.1(C-3'), 143.3(C-4'), 138.4(C-5'), 118.2(C-6'), 129.2(C-7'), 130.3(C-8'), 62.0(C-9'), 103.9(C-1''), 74.8(C-2''), 77.1(C-3''), 70.0(C-4''), 76.8(C-5''), 61.3(C-6''), 55.8(3-OCH₃), 56.3(3'-OCH₃)。以上数据与文献报道^[2]一致, 故鉴定该化合物为 saikolignanose A。

3.2 化合物 2

白色粉末, Molish 反应阳性。ESI-MS(m/z): 353[M-H]⁻; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.33(1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 7.96(1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.29(1H, s, H-5), 7.15(1H, s, H-8), 5.08(1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 3.81(3H, s, 6-OCH₃)。 ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 113.4(C-3), 144.4(C-4),

109.8(C-5), 146.1(C-6), 150.0(C-7), 103.1(C-8), 149.0(C-9), 112.4(C-10), 99.8(C-1'), 73.2(C-2'), 77.2(C-3'), 69.8(C-4'), 76.8(C-5'), 60.8(C-6'), 56.2(6-OCH₃)。以上数据与文献报道^[3]的基本一致, 故鉴定该化合物为东莨菪苷(scopolin)。

3.3 化合物 3

白色晶体, mp 150~152 °C。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 7.32(1H, d, J =1.5 Hz, H-2), 6.78(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 7.11(1H, dd, J =1.5, 8.0 Hz, H-6), 7.54(1H, d, J =15.5 Hz, H-7), 6.48(1H, d, J =15.5 Hz, H-8), 3.81(3H, s, 3-OCH₃)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 127.5(C-1), 116.5(C-2), 149.9(C-3), 151.3(C-4), 117.4(C-5), 125.1(C-6), 146.9(C-7), 113.2(C-8), 168.6(C-9), 57.7(3-OCH₃)。其数据与文献报道^[4]的基本一致, 故鉴定该化合物为阿魏酸(ferulic acid)。

3.4 化合物 4

白色晶体, mp 210~211 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 7.79(2H, d, J =8.5 Hz, H-2/6), 6.82(2H, d, J =8.5 Hz, H-3/5)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 121.5(C-1), 131.5(C-2/6), 115.1(C-3/5), 161.6(C-4), 167.2(C-7)。其数据与文献报道^[5]的基本一致, 故鉴定该化合物为4-羟基苯甲酸(4-hydroxy-benzoic acid)。

3.5 化合物 5

黄色油状物。ESI-MS(m/z): 195[M-H]⁻; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 7.44(1H, d, J =1.5 Hz, H-2), 6.87(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 7.52(1H, dd, J =1.5, 8.0 Hz, H-6), 3.06(2H, t, J =6.0 Hz, H-8), 3.75(2H, t, J =6.0 Hz, H-9), 3.82(3H, s, 3-OCH₃)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 130.8(C-1), 113.1(C-2), 149.1(C-3), 153.6(C-4), 116.9(C-5), 125.0(C-6), 199.2(C-7), 42.9(C-8), 59.2(C-9), 57.6(3-OCH₃)。其数据与文献报道^[6]的基本一致, 故鉴定该化合物为3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基-苯基)-丙基-1-酮(3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-one)。

3.6 化合物 6

无定形粉末。ESI-MS(m/z): 300[M+H]⁺; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.94(1H, d, J =1.5 Hz, H-2), 6.74(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 6.83(1H,

dd, J =1.5, 8.0 Hz, H-6), 7.22(1H, d, J =15.5 Hz, H-7), 6.32(1H, d, J =15.5 Hz, H-8), 7.01(2H, d, J =8.0 Hz, H-2'/6'), 6.68(2H, d, J =8.0 Hz, H-3'/5'), 2.64(2H, t, J =7.5 Hz, H-7'), 3.32(2H, dd, J =7.5, 13.0 Hz, H-8')。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 126.4(C-1), 113.9(C-2), 145.6(C-3), 147.4(C-4), 115.8(C-5), 120.3(C-6), 139.0(C-7), 118.5(C-8), 165.4(C-9), 129.6(C-1'), 129.5(C-2'/6'), 115.1(C-3'/5'), 155.6(C-4'), 34.4(C-7'), 40.7(C-8')。以上数据与文献报道^[7]一致, 故鉴定该化合物为反式-*N*-咖啡酰酪胺(*trans-N*-caffeoyltyramine)。

3.7 化合物 7

白色粉末。ESI-MS(m/z): 314[M+H]⁺; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 7.11(1H, d, J =1.5 Hz, H-2), 6.79(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 6.98(1H, dd, J =1.5, 8.0 Hz, H-6), 7.32(1H, d, J =15.5 Hz, H-7), 6.43(1H, d, J =15.5 Hz, H-8), 7.01(2H, d, J =8.0 Hz, H-2'/6'), 6.68(2H, d, J =8.0 Hz, H-3'/5'), 2.64(2H, dd, J =7.0 Hz, H-7'), 3.32(2H, dd, J =7.0, 13.5 Hz, H-8'), 3.79(3H, s, 3-OCH₃)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 126.7(C-1), 111.0(C-2), 148.4(C-3), 148.0(C-4), 115.8(C-5), 121.7(C-6), 139.1(C-7), 119.1(C-8), 165.6(C-9), 129.7(C-1'), 129.6(C-2'/6'), 115.3(C-3'/5'), 155.7(C-4'), 34.5(C-7'), 40.8(C-8'), 55.7(3-OCH₃)。以上数据与文献报道^[8]的基本一致, 故鉴定该化合物为反式-*N*-阿魏酰酪胺(*trans-N*-feruloyltyramine)。

3.8 化合物 8

淡黄色油状物。ESI-MS(m/z): 302[M+H]⁺; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.59(1H, d, J =2.0 Hz, H-2), 6.63(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 6.43(1H, dd, J =2.0, 8.0 Hz, H-6), 2.62(2H, t, J =7.0 Hz, H-7), 2.27(2H, t, J =7.0 Hz, H-8), 6.96(2H, d, J =8.0 Hz, H-2'/6'), 6.68(2H, d, J =8.0 Hz, H-3'/5'), 2.56(2H, t, J =7.5 Hz, H-7'), 3.18(2H, t, J =7.5 Hz, H-8')。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 132.3(C-1), 115.6(C-2), 143.4(C-3), 145.1(C-4), 115.8(C-5), 118.9(C-6), 30.7(C-7), 37.7(C-8), 171.7(C-9), 129.7(C-1'), 129.6(C-2'/6'), 115.2(C-3'/5'), 155.7(C-4'), 34.5(C-7'), 40.7(C-8')。以上数据与文献报道^[7]的基本一致, 故鉴定该化合物为二氢咖啡酰酪胺(dihydro-*N*-caffeoyltyramine)。

4 结论与讨论

地骨皮作为一味常用的中药材, 疗效明确, 在许多中药制剂中均有使用, 因此有必要进一步明晰其化学成分。现对其化学成分进行研究得到 8 个化合物, 其中化合物 saikolignanose A(1), 3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基-苯基)-丙基-1-酮(5), 反式-N-阿魏酰酪胺(7)为首次从该属植物中分离得到, 为进一步深入研究地骨皮药理作用以及质量控制方法提供了依据。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010) Vol I (中国药典 2010 年版.一部) [S]. 2010: 115.
- [2] LI T, BIN W, YU YING Z. A lignan glucoside from *Bupleurum scorzoniferifolium* [J]. Chin Chem Lett(中国化学快报 英文版), 2004, 15(9): 1053-1056.

- [3] YANG T, LIU H J, CHENG X M, et al. The chemical constituents from stems and leaves of *Capparis spinosa* L [J]. Northwest Pharm J(药学报), 2011, 26(1): 16-18.
- [4] PENG W, HAN T, LIU Q C, et al. Chemical constituents from aerial part of *Atractylodes macrocephala* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(5): 578-581.
- [5] ZHAO G, HUI Y, RUPPRECHT J K, et al. Additional bioactive compounds and trilobacin, a novel highly cytotoxic acetogenin, from the bark of *Asimina triloba* [J]. J Nat Prod, 1992, 55(3): 347-356.
- [6] HAN S H, LEE H H, LEE I S, et al. A new phenolic amide from *Lycium chinese* Miller [J]. Arch Pharm Res, 2002, 25(4): 433-437.
- [7] WEI X L, LIANG J Y. Chemical study on the root barks of *Lycium chinese* Mill [J]. J China Pharm Univ(中国药科大学学报), 2002, 33(4): 271-273.
- [8] CHEN R Y, YU D Q. Studies on the chemical constituents of *Coniselinum vaginatum* Thell [J]. Acta Pharm Sini(中国化学快报 英文版), 1995, 30(7): 526-530.

收稿日期: 2011-12-13

筋骨草中总环烯醚萜苷的提取动力学研究

王维¹, 戴晓燕²(1.杭州市第三人民医院药剂科, 杭州 310009; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 目的 研究筋骨草中总环烯醚萜苷提取过程的动力学机制。方法 采用比色法, 测定不同提取温度条件下筋骨草水提液中总环烯醚萜苷的含量。以 Fick 扩散定律为基础, 建立其提取过程的动力学方程, 并由此推算出提取的速率常数、活化能、半衰期等动力学函数值。结果 所得的动力学模型能较好地描述筋骨草中总环烯醚萜苷提取的动态过程, 其表观活化能为 45.18 kJ·mol⁻¹。结论 筋骨草中总环烯醚萜苷提取过程的动力学符合一级动力学方程特征。

关键词: 筋骨草; 总环烯醚萜苷; 提取; 动力学

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)09-0808-04

Kinetics on Extraction of Iridoid Glycosides from *Ajuga Decumbens*

WANG Wei¹, DAI Xiaoyan²(1.Department of Pharmacy, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310009, China; 2.Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVES To investigate kinetic characteristics of extraction process of iridoid glycosides from *Ajuga decumbens*. **METHODS** Colorimetric method was used to determine the contents of iridoid glycosides by water extraction. The Fick's law of diffusion was used to establish the kinetics equation of iridoid glycosides extracting parameters. The extraction was analyzed to obtain kinetics parameters, such as *K* (rate constant), *E_a* (activation energy), and *t*_{1/2} (half life). **RESULTS** The experiments for extracting iridoid glycosides from *A. decumbens* were studied under different conditions to evaluate the kinetic equation based on Fick's first law of diffusion. Experimental data could match the kinetic equation with its apparent activation energy as 45.18 kJ·mol⁻¹. **CONCLUSION** The results show that the kinetics on the extraction of iridoid glycosides match the first-order rate equation.

KEY WORDS: *Ajuga decumbens*; iridoid glycosides; extraction; kinetics

筋骨草, 又名白毛夏枯草, 为唇形科筋骨草属 *Ajuga decumbens* Thunb. 的全草, 主产于我国长江

以南地区, 具有清热解毒、凉血平肝之功效, 主治上呼吸道感染、扁桃体炎、咽炎、支气管炎、

作者简介: 王维, 男, 主管药师 Tel: 13777476467 E-mail: wangzi0209@163.com