

牡荆子化学成分研究

罗国良¹, 汪洋¹, 李华强², 舒志恒², 秦路平², 郑承剑^{2*} (1.浙江英特集团股份有限公司, 杭州 310015; 2.第二军医大学药学院生药教研室, 上海 200433)

摘要: 目的 研究牡荆属植物牡荆 *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* 果实的化学成分。方法 采用反复硅胶柱层析、MCI、凝胶柱层析、制备液相色谱法及重结晶等方法, 对牡荆子提取物进行分离纯化, 根据波谱数据结合理化性质解析得到化合物的结构。结果 从牡荆子果实 80%乙醇提取物中共分离鉴定 22 个化合物, 从牡荆子石油醚部位分离、鉴定 5 个化合物, 从二氯甲烷部位分离、鉴定 17 个化合物。其中, 9 个木脂素类化合物, 3 个二萜类化合物, 1 个三萜类化合物, 6 个黄酮类化合物, 3 个酚酸类化合物。结论 4 β -羟基泡桐素、和厚朴酚与无羁萜为首次从该植物中分离得到。5,7,2',5'-四羟基黄酮为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 牡荆子; 4 β -羟基泡桐素; 和厚朴酚; 5,7,2',5'-四羟基黄酮; 无羁萜

中图分类号: R284.1 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2017)06-0794-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.06.002

引用本文: 罗国良, 汪洋, 李华强, 等. 牡荆子化学成分研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(6): 794-799.

Chemical Constituents from Fruits of *Vitex Negundo* L. Var. *Cannabifolia*

LUO Guoliang¹, WANG Yang¹, LI Huaqiang², SHU Zhiheng², QIN Luping², ZHENG Chengjian^{2*} (1.Zhejiang Intec Group Company Limited, Hangzhou 310015, China; 2.Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents from the fruits of *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia*. **METHODS** The chemical constituents were isolated and purified by chromatography on silica gel, ODS, MCI, Sephadex LH-20 columns, RP-HPLC and recrystallization. The structures were identified on the basis of physicochemical properties and spectral data analyses. **RESULTS** A total of 22 compounds were separated and identified from the 80% ethanol extract of *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* fruits, with 5 compounds from petroleum ether fraction and 17 compounds from dichloromethane fraction, including 9 lignans, 3 diterpenoids, 1 triterpenoid, 6 flavonoids and 3 phenolic acids compounds. **CONCLUSION** 4 β -Paulownin, hinokiol and friedelin are isolated from this plant for the first time. 5,7,2',5'-Tetrahydroxyflavone is obtained from this genus for the first time.

KEY WORDS: fruits of *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia*; 4 β -paulownin; hinokiol; 5,7,2',5'-tetrahydroxyflavone; friedelin

牡荆子为马鞭草科牡荆属植物牡荆 *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* (Sieb. et Zucc.) Hand.-Mazz. 的成熟干燥果实。牡荆子具有化湿祛痰、止咳平喘、理气止痛的功效^[1], 现代药理研究表明其具有缓解支气管平滑肌、保护心血管系统、抗炎镇痛、抗氧化以及抗菌等作用^[2-6], 其主要化学成分包括黄酮类、木脂素类、萜类以及酚酸类等^[7-12]。目前有报道对牡荆子乙酸乙酯部位进行分离纯化^[8-9], 但对石油醚和二氯甲烷部位未见系统化学研究报道。为进一步阐明牡荆子的药效活性成分以及丰富牡荆属药用植物化学成分。本实验对牡荆子进行了系统的化学成分研究, 共分离鉴定 22 个化合物, 其中从牡荆子石油醚部位分离、

鉴定 5 个化合物, 从二氯甲烷部位分离、鉴定 17 个化合物。化合物 1~9 为木脂素类, 化合物 10~12 为二萜类, 化合物 13 为三萜类, 化合物 14~19 为黄酮类, 化合物 20~22 为酚酸类。化合物 4 β -羟基泡桐素、和厚朴酚与无羁萜为首次从该植物中分离得到。5,7,2',5'-四羟基黄酮为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

ZF-1 型三用紫外分析仪(江苏海门其林贝尔仪器制造有限公司); Agilent 1200 型半制备型高效液相色谱仪(美国 Agilent); Bruker DRX-500 型核磁共振仪(德国 Bruker); Sephadex LH-20 (Amersham Pharmacia Biotech); ODS RP₁₈ 反相硅

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81473328); 上海市科委科技创新行动计划(14401902500, 16401901500)

作者简介: 罗国良, 男, 硕士, 执业药师 Tel: 18958091858
教授 Tel: (021)81871305 E-mail: zhengchengjian1984@126.com

E-mail: guoliangluo@163.com *通信作者: 郑承剑, 男, 博士, 副

胶(日本 YMC 公司); MCI 小孔树脂(日本三菱化工有限公司); 硅胶 H(100~200 目、200~300 目)、 HSHF254 硅胶预制板(山东烟台芝罘硅胶开发试验厂)。常规试剂均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)。

牡荆子于 2010 年采自浙江省建德市, 经第二军医大学秦路平教授鉴定为马鞭草科牡荆属牡荆 *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* (Sieb. et Zucc.) Hand.-Mazz. 的成熟干燥果实。标本保存于第二军医大学生药教研室标本室, 凭证号: 2010-022-07。

2 提取与分离

牡荆子药材 17.4 kg, 粉碎过一号筛, 10 倍量体积 80%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 减压回收溶剂至无醇味得浸膏 1.5 kg。浸膏用 15 L 蒸馏水分散后依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和正丁醇萃取 3 次, 回收溶剂得到石油醚部位 268.0 g, 二氯甲烷部位 175.2 g, 乙酸乙酯部位 93.6 g, 正丁醇部位 195.6 g。

石油醚部位(160.0 g)经反复正相硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯)、Sephadex LH-20 凝胶柱层析(二氯甲烷: 甲醇=1: 1、甲醇)及制备液相(甲醇-水)等分离手段, 共分离得到化合物 **2**, **3**, **9**, **10**, **13**。

二氯甲烷部位(140.0 g)经 MCI 树脂除色素, 再采用正相硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯、二氯甲烷-甲醇)、Sephadex LH-20 凝胶柱层析(二氯甲烷: 甲醇=1: 1、甲醇: 水=8: 2)、ODS 柱层析(甲醇-水)、制备液相(甲醇-水)等分离纯化, 得到化合物 **1**, **4**~**8**, **11**, **12**, **14**~**22**, 共 17 个。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 343[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 9.38 (1H, s, H-2 α), 7.38 (1H, s, H-1), 6.94 (1H, s, H-8), 6.68 (1H, s, H-5), 6.59 (1H, d, J =1.7 Hz, H-2'), 6.57 (1H, d, J =8.2 Hz, H-5'), 6.29 (1H, dd, J =8.2, 1.6 Hz, H-6'), 4.29 (1H, s, H-4), 3.68 (3H, s, OCH₃), 3.46 (1H, m, H-3 α), 3.33 (1H, m, H-3), 3.16 (1H, m, H-3 α); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 43.79 (C-3), 44.21 (C-4), 56.35 (OCH₃), 62.78 (C-3 α), 112.28 (C-2'), 115.96 (C-5'), 117.47 (C-8), 118.50 (C-5), 120.93 (C-6'), 125.02 (C-9), 133.28 (C-10), 135.84 (C-2), 137.78 (C-1'), 144.51 (C-4'), 145.67 (C-7), 148.69 (C-3'), 149.71 (C-1), 150.34 (C-6), 194.82 (C-2 α)。以上 ¹H 和 ¹³C 数据

与文献^[13]报道一致基本, 故鉴定化合物 **1** 为 Vitexdoin A。

化合物 **2**: 不定形粉末, 难溶于甲醇。ESI-MS m/z : 357[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 9.48 (1H, s, H-2 α), 7.50 (1H, s, H-1), 7.20 (1H, d, J =8.3 Hz, H-8), 6.90 (1H, d, J =8.2 Hz, H-7), 6.73 (1H, d, J =2.0 Hz, H-2'), 6.61 (1H, d, J =8.2 Hz, H-5'), 6.37 (1H, dd, J =8.2, 2.0 Hz, H-6'), 4.89 (1H, s, H-4), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.56 (3H, s, 5-OCH₃), 3.51 (1H, m, H-3 α), 3.24 (1H, m, H-3), 3.12 (1H, m, H-3 α); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 194.51 (C-2 α), 155.59 (C-5), 149.09 (C-1), 148.76 (C-3'), 147.77 (C-6), 145.89 (C-4'), 136.77 (C-2), 135.81 (C-10), 134.37 (C-9), 127.83 (C-8), 125.72 (C-1'), 120.99 (C-7), 116.62 (C-6'), 115.87 (C-2'), 112.51 (C-5'), 62.83 (C-3 α), 60.87 (5-OCH₃), 56.28 (3'-OCH₃), 43.60 (C-4), 38.56 (C-3)。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献^[13]报道的 Vitexdoin A 基本一致, 故化合物 **2** 鉴定为 Vitexdoin A。

化合物 **3**: 淡黄色针状结晶。ESI-MS m/z : 353[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.10 (1H, s, OH), 9.27 (1H, s, OH), 8.32 (1H, s, H-1), 7.64 (1H, s, H-8), 7.21 (1H, s, H-5), 7.02 (1H, d, J =1.9 Hz, H-2'), 6.98 (1H, d, J =8.0 Hz, H-5'), 6.87 (1H, dd, J =8.0, 1.9 Hz, H-6'), 5.33 (1H, d, J =14.6 Hz, H-3 α), 3.95 (3H, s, 7-OCH₃), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 56.08 (7-OCH₃), 56.24 (3'-OCH₃), 69.84 (C-3 α), 107.84 (C-8), 108.92 (C-5), 113.84 (C-2'), 116.30 (C-5'), 120.33 (C-2), 122.38 (C-6'), 123.75 (C-1), 127.23 (C-1'), 129.56 (C-9), 131.61 (C-4), 132.01 (C-10), 137.90 (C-3), 146.91 (C-4'), 148.32 (C-3'), 150.00 (C-7), 150.65 (C-6), 171.63 (C-2 α)。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献^[13]报道基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为去四氢铁杉脂素(detetrahydroconidendrin)。

化合物 **4**: 黄色不定形粉末, 溶于甲醇。ESI-MS m/z : 357[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.44 (1H, s, H-2 α), 7.47 (1H, s, H-1), 7.07 (1H, s, H-5), 6.68 (1H, s, H-8), 6.60 (1H, s, H-6'), 6.56 (1H, d, J =8.2 Hz, H-2'), 6.30 (1H, d, J =7.7 Hz, H-5'), 4.31 (1H, s, H-4), 3.91 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.71 (3H, s, 7-OCH₃), 3.47 (1H, dd, J =10.5, 4.4 Hz, H-3 α), 3.17~3.14 (1H, m, H-3 α); ¹³C-NMR

(150 MHz, DMSO- d_6) δ : 192.51 (C-2 α), 153.66 (C-7), 146.92 (C-3'), 146.70 (C-1), 145.79 (C-6), 144.82 (C-4'), 135.15(C-1'), 134.45 (C-2), 132.84 (C-10), 126.12 (C-8), 123.73 (C-9), 119.03 (C-6'), 115.13 (C-5), 115.71 (C-5'), 111.93 (C-2'), 60.84 (C-3 α), 59.42 (7-OCH₃), 56.05 (3'-OCH₃), 41.56 (C-4), 36.38 (C-3)。以上 ¹H 和 ¹³C 波谱数据与文献^[13]报道基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 6-羟基-4 β -(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3 α -羟甲基-7-甲氧基-3,4-二氢-2-萘醛 [6-Hydroxy-4 β -(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3 α -hydroxymethyl-7-methoxy-3,4-dihydro-2-naphthaldehyde]。

化合物 **5**: 黄色粉末, 溶于甲醇。ESI-MS m/z : 341[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 9.71 (1H, s, H-3 α), 7.12 (1H, s, H-8), 7.07 (1H, s, H-1), 6.96 (1H, d, J =7.8 Hz, H-5'), 6.93 (1H, d, J =1.8 Hz, H-2'), 6.80 (1H, s, H-5), 6.78 (1H, dd, J =7.8 Hz, 1.8 Hz, H-6'), 3.97 (3H, s, 7-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 199.11 (C-3 α), 156.24 (C-2), 153.65 (C-7), 148.76 (C-3'), 148.28 (C-4'), 148.05 (C-4), 146.77 (C-6), 136.58 (C-9), 128.19 (C-1'), 125.01 (C-6'), 124.69 (C-10), 119.38 (C-3), 116.14 (C-5'), 115.66 (C-2'), 110.83 (C-1), 110.51 (C-5), 105.93 (C-8), 55.64 (3'-OCH₃), 55.48 (7-OCH₃)。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献^[13]报道的 Vitexdoin D 基本一致, 故鉴定该化合物 **5** 为 Vitexdoin D。

化合物 **6**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和氯仿。ESI-MS m/z : 355[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.83 (1H, d, J =1.6 Hz, H-6'), 6.78 (1H, d, J =1.2 Hz, H-5'), 6.77 (1H, s, H-2'), 5.93 (2H, s, OCH₂O), 4.70 (1H, d, J =4.4 Hz, H-6 or H-2), 4.22 (1H, dd, J =9.2, 6.9 Hz, H-8e or H-4e), 3.85 (1H, dd, J =9.2, 3.7 Hz, H-8a or H-4a), 3.03 (1H, dd, J =6.5, 4.9 Hz, H-1 or H-5); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 54.32 (C-1,5), 71.23 (C-4,8), 85.62 (C-2,6), 101.11 (2 \times OCH₂O), 106.45 (C-6',6''), 108.23 (C-5',5''), 119.40 (C-2',2''), 135.17 (C-1',1''), 147.45 (C-3',3''), 148.06 (C-4',4'')。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献报道^[13]基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为 (+)-芝麻素[(+)-Sesamin]。

化合物 **7**: 无色晶体, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 387[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ :

6.94 (1H, d, J =1.6 Hz, H-2'), 6.92 (1H, d, J =1.5 Hz, H-2''), 6.81 (1H, m, H-6''), 6.81 (1H, m, H-5'), 6.78 (1H, d, J =1.8 Hz, H-4'), 6.76 (1H, d, J =1.8 Hz, H-5''), 5.92 (2H, s, OCH₂O), 5.91 (2H, s, OCH₂O), 4.82 (1H, d, J =5.3 Hz, H-5), 4.66 (1H, s, H-6), 4.45 (1H, s, H-2), 4.02 (1H, d, J =9.3 Hz, H-8a), 3.83 (1H, m, H-8b), 3.74 (1H, m, H-5); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 62.59 (C-5), 76.18 (C-8), 87.54 (C-6), 88.99 (C-2), 92.77 (C-1), 101.39 (OCH₂O), 102.25 (OCH₂O), 102.40 (C-4), 107.76 (C-3'), 108.57 (C-4'), 108.95 (C-5'), 109.33 (C-6'), 120.91 (C-5''), 121.95 (C-6''), 131.70 (C-1'), 136.32 (C-2'), 148.65 (C-1''), 148.75 (C-2''), 148.85 (C-4''), 149.38 (C-3'')。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献^[14]报道的 4 β -羟基泡桐素-1-O- β -葡萄糖苷除去葡萄糖基后, 变成羟基的数据基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为 4 β -羟基泡桐素(4 β -Hydroxyasarinin)。

化合物 **8**: 无色针状晶体, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 371[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.95 (1H, d, J =1.6 Hz, H-2'), 6.92 (1H, d, J =1.5 Hz, H-2''), 6.84~6.80 (1H, m, H-6'), 6.82~6.79 (1H, m, H-6''), 6.60 (1H, d, J =1.8 Hz, H-5'), 6.45 (1H, d, J =1.8 Hz, H-5''), 5.98 (2H, s, OCH₂O), 5.96 (2H, s, OCH₂O), 4.82 (1H, d, J =5.3 Hz, H-6), 4.60 (1H, s, H-4e), 4.02 (1H, d, J =9.3 Hz, H-8e), 3.85~3.79 (1H, m, H-4a), 3.70 (1H, dd, J =9.2, 6.1 Hz, H-8a); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 71.59 (C-5), 76.18 (C-4), 74.85 (C-8), 86.54 (C-6), 87.99 (C-2), 92.77 (C-1), 101.25 (OCH₂O), 102.40 (OCH₂O), 107.26 (C-5''), 108.17 (C-5'), 108.91 (C-2''), 109.03 (C-2'), 120.70 (C-6''), 120.95 (C-6'), 131.67 (C-1''), 136.30 (C-1'), 148.65 (C-4''), 148.74 (C-4'), 148.86 (C-3''), 149.30 (C-3')。以上 ¹H 和 ¹³C 数据与文献^[13]报道的泡桐素一致, 故鉴定化合物 **8** 为泡桐素(+)(Paulownin)。

化合物 **9**: 无色针晶, 溶于氯仿。ESI-MS m/z : 303[M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.81 (1H, s, H-14), 6.69 (1H, s, H-11), 3.27 (1H, m, H-3), 3.02 (1H, m, H-8), 2.80 (1H, dd, J =16.5, 5.5 Hz, H-7 β), 2.76 (1H, m, H-7 α), 2.11 (1H, m, H-1 β), 1.84 (1H, m, H-6 β), 1.74 (1H, m, H-2 β), 1.74 (1H, m, H-6 α), 1.72 (1H, m, H-2 α), 1.51 (1H, ddd, J =26.8, 13.1, 4.1 Hz, H-1 α), 1.28

(1H, dd, $J=11.7, 2.1$ Hz, H-15), 1.22 (3H, d, H-17), 1.20 (3H, d, H-16), 1.15 (3H, s, H-20), 1.04 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 15.65 (C-20), 19.23 (C-6), 22.72 (C-19), 22.94 (C-17), 25.08 (C-16), 27.04 (C-15), 28.21 (C-18), 28.41 (C-2), 30.24 (C-7), 37.26 (C-1), 37.35 (C-10), 39.25 (C-4), 50.25 (C-5), 78.97 (C-3), 111.22 (C-11), 126.85 (C-13), 127.34 (C-14), 131.93 (C-8), 148.02 (C-9), 150.91 (C-12)。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献^[15]报道的和厚朴酚一致, 故鉴定化合物 **9** 为和厚朴酚(Hinokiol)。

化合物 **10**: 无色晶体, 易溶于二氯甲烷和氯仿。ESI-MS m/z : 379[M+H]⁺。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.88~5.76 (1H, m, H-14), 5.36 (1H, dd, $J=5.3, 2.8$ Hz, H-6), 4.79~4.69 (2H, brs, H-16), 2.46 (2H, t, $J=8.3$ Hz, H-12), 2.11 (1H, m, H-8), 1.90 (1H, m, H-11a), 1.72 (1H, m, H-11b), 1.58 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-5), 1.31 (1H, d, $J=13.2$ Hz, H-3a), 1.13 (1H, d, $J=13.0, 2.7$ Hz, H-3b), 2.00 (3H, s, 6-OAc), 1.20 (3H, s, H-20), 0.95 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-19), 0.85 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-17); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 17.46 (C-17), 19.94 (C-1), 20.33 (C-20), 23.28 (C-2'), 25.02 (C-2), 26.78 (C-3), 33.00 (C-8), 33.44 (C-18), 34.96 (C-12), 35.38 (C-10), 44.95 (C-11), 45.15 (C-7), 49.06 (C-5), 71.14 (C-6), 74.53 (C-16), 116.38 (C-14), 171.82 (C-15), 172.45 (C-13), 175.42 (C-1')。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献^[7]报道的基本一致, 故鉴定该化合物 **10** 为牡荆内酯(Vitexilactone)。

化合物 **11**: 无色晶体, 溶于二氯甲烷。ESI-MS m/z : 379[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CDCl_3) δ : 5.46 (1H, q, $J=1.5$ Hz, H-6), 4.37 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-16b), 4.18 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-16a), 2.91 (1H, d, $J=17.2$ Hz, H-14b), 2.50 (1H, d, $J=17.2$ Hz, H-14a), 2.06 (3H, s, OAc), 1.78 (2H, t, $J=9.3$ Hz, H-11), 1.24 (3H, s, H-20), 0.99 (3H, s, H-19), 0.96 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H-17); ^{13}C -NMR(150 MHz, CDCl_3) δ : 174.78 (C-15), 170.33 (OAc), 93.77 (C-13), 85.47 (C-9), 78.03 (C-16), 70.71 (C-6), 48.67 (C-5), 43.97 (C-14), 42.7 (C-7), 37.38 (C-12), 37.33 (C-10), 36.43 (C-11), 34.03 (C-3), 34.04 (C-4), 32.98 (C-18), 31.23 (C-8), 29.13 (C-2), 23.76 (CH₃-OAc), 21.58

(C-19), 19.45 (C-20), 18.53 (C-1), 16.91 (C-17)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[7]报道的前牡荆内酯一致, 故鉴定化合物 **11** 为前牡荆内酯(Previtexilactone)。

化合物 **12**: 无色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 323[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CDCl_3) δ : 4.49 (1 H, dd, $J=4.5, 11.5$ Hz, H-3), 2.03 (3H, s, 2'-CH₃), 0.96 (3H, s, 17-CH₃), 0.88 (3H, s, 15-CH₃), 0.88 (3H, s, 16-CH₃), 0.86 (3H, d, $J=7.0$ Hz, 14-CH₃); ^{13}C -NMR(150 MHz, CDCl_3) δ : 177.2 (C-13), 170.6 (C-1'), 93.3 (C-9), 80.0 (C-3), 46.1 (C-5), 41.9 (C-10), 37.7 (C-4), 36.7 (C-8), 30.8 (C-7), 29.4 (C-1, 12), 27.9 (C-15), 24.9 (C-11), 23.2 (C-2), 21.2 (C-2'), 20.9 (C-6), 16.6 (C-16), 15.8 (C-14 or C-19), 15.4 (C14 or C-17)。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献^[13]报道的 Vitedoin B 基本一致, 故鉴定化合物 **12** 为 Vitedoin B。

化合物 **13**: 无色针状结晶, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 427[M+H]⁺。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 0.89 (3H, d, $J=6.8$ Hz, 23-CH₃), 0.74 (3H, s, 24-CH₃), 0.88 (3H, s, 25-CH₃), 1.02 (3H, s, 26-CH₃), 1.05 (3H, s, 27-CH₃), 1.20 (3H, s, 28-CH₃), 1.10 (3H, s, 29-CH₃), 0.97 (3H, s, 30-CH₃), 2.31~2.42(2H, m, H-2), 2.27(1H, q, $J=6.8$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 14.77 (C-24), 16.38 (C-23), 17.72 (C-26), 18.23 (C-25), 18.32 (C-7), 19.03 (C-27), 22.13 (C-1), 23.47 (C-12), 28.73 (C-20), 30.21 (C-15), 31.70 (C-28), 31.90 (C-30), 32.56 (C-17), 32.99 (C-21), 34.45 (C-29), 35.13 (C-11), 36.30 (C-19), 36.91 (C-16), 37.15 (C-9), 38.78 (C-14), 39.50 (C-13), 39.21 (C-22), 41.32 (C-6), 41.75 (C-2), 42.31 (C-5), 43.85 (C-18), 51.95 (C-8), 58.72 (C-4), 59.54 (C-10), 213.25 (C=O)。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献^[16]报道的基本一致, 故鉴定化合物 **13** 为无羁萜(Friedelin)。

化合物 **14**: 白色针晶, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 289[M+H]⁺。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.32 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 7.20 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-6'), 6.53 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-6), 6.48 (1H, dd, $J=8.2, 2.4$ Hz, H-5'), 6.42 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-3'), 6.34 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 5.50 (1H, m, H-4), 4.26 (1H, m, H-2b), 3.78 (3H, s, OCH₃),

3.55 (1H, m, H-3), 3.54 (1H, m, H-2a); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 39.54 (C-3), 54.52 (-OCH₃), 66.18 (C-2), 69.03 (C-4), 105.86 (C-3'), 109.34 (C-8), 111.52 (C-5'), 117.40 (C-6), 119.48 (C-10), 122.45 (C-1'), 124.56 (C-6'), 131.77 (C-5), 156.68 (C-9), 158.72 (C-7), 160.65 (C-2'), 161.23 (C-4')。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献报道的基本一致^[17], 故鉴定化合物 **14** 为 7,2'-二羟基-4'-甲氧基-二氢异黄酮醇(7,2'-Dihydroxy-4'-methoxyisoflavanol)。

化合物 **15**: 黄色粉末, 易溶于甲醇和氯仿。ESI-MS m/z : 331[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CD_3OD) δ : 7.63 (1H, s, H-2'), 7.53 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-5'), 6.88 (1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.55 (1H, s, H-6), 6.32 (1H, s, H-8), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃), 3.78 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 180.08 (C-4), 167.24 (C-7), 162.68 (C-5), 158.20 (C-4), 145.53 (C-2), 150.41 (C-3'), 145.8 (C-3), 139.87 (C-9), 122.38 (C-1'), 122.24 (C-2'), 116.56 (C-5'), 116.34 (C-6'), 106.57 (C-10), 98.90 (C-6), 93.14 (C-8), 60.52 (3-OCH₃), 56.52 (7-OCH₃)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[18]报道基本一致, 故鉴定化合物 **15** 为 3',4',5-三羟基-3,7-二甲氧基黄酮(3',4',5-Trihydroxy-3,7-dimethoxyflavone)。

化合物 **16**: 黄色结晶, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 375[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CDCl_3) δ : 7.72 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2') 7.67 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 6.94 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.48 (1H, s, H-8), 6.14 (1H, s, 3'-OH), 3.98 (3H, s, 3-OCH₃), 3.96 (3H, s, 6-OCH₃), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 180.13 (C-4), 161.32 (C-7), 157.61 (C-6), 154.20 (C-5), 153.67 (C-4'), 150.38 (C-9), 146.70 (C-3'), 140.65 (C-3), 133.76 (C-2), 124.28 (C-2'), 122.78 (C-6'), 115.45 (C-1'), 111.84 (C-5'), 107.96 (C-10), 91.84 (C-8), 62.26 (7-OCH₃), 61.52 (6-OCH₃), 57.74 (5-OCH₃), 57.44 (4'-OCH₃)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[18]报道一致, 故鉴定化合物 **16** 为紫花牡荆素(Casticin)。

化合物 **17**: 黄色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 287[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 Hz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.43 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 7.41 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5'), 6.70 (1H,

s, H-3), 6.48 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-6)。上述 ^1H 数据与文献^[13]对照一致, 故鉴定化合物 **17** 为木犀草素(Luteolin)。

化合物 **18**: 黄色粉末, 溶于氯仿。ESI-MS m/z : 359[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CDCl_3) δ : 7.44 (1H, d, $J=9.1$ Hz, H-5'), 7.25 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, dd, $J=9.1, 2.4$ Hz, H-6'), 6.51 (1H, s, H-8), 6.47 (1H, s, H-3), 3.91 (3H, s, 7-OCH₃), 3.85 (3H, s, 6-OCH₃), 3.90 (3H, S, 4'-OCH₃), 3.89 (3H, S, 3'-OCH₃); ^{13}C -NMR(150 MHz, CDCl_3) δ : 183.88 (C-4), 165.25 (C-2), 160.12 (C-7), 154.65 (C-5), 154.12 (C-9), 153.56 (C-4'), 150.76 (C-3'), 133.23 (C-6), 124.75 (C-1'), 121.45 (C-6'), 112.27 (C-5'), 109.78 (C-2'), 107.19 (C-10), 105.78 (C-3), 91.03 (C-8), 61.55 (6-OCH₃), 57.76 (7-OCH₃), 57.36 (14'-OCH₃), 57.27 (3'-OCH₃)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[9]报道基本一致, 故鉴定化合物 **18** 为 5-羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮(5-Hydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavone)。

化合物 **19**: 溶于甲醇。ESI-MS m/z : 287[M+H]⁺。 ^1H -NMR(600 MHz, CD_3OD) δ : 7.12 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6'), 6.85 (1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-4'), 6.72 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-3'), 6.50 (1H, s, H-3), 6.36 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, s, H-6); ^{13}C -NMR(150 MHz, CD_3OD) δ : 183.12 (C-4), 165.70 (C-7), 164.52 (C-2), 162.82 (C-5), 158.16 (C-9), 151.27 (C-2'), 147.39 (C-5'), 122.62 (C-4'), 119.18 (C-3'), 116.49 (C-1'), 114.8 (C-6'), 104.67 (C-3), 103.64 (C-10), 99.07 (C-6), 94.56 (C-8)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[19]报道一致, 故鉴定化合物 **19** 为 5,7,2',5'-四羟基黄酮(5,7,2',5'-Tetrahydroxyflavone)。

化合物 **20**: ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.91 (1H, s, COOH), 7.37 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 7.29 (1H, dd, $J=8.2, 1.8$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 5.35 (2H, brs, OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 115.66 (C-2), 117.20 (C-5), 122.19 (C-1), 122.58 (C-6), 145.35 (C-4), 150.38 (C-3), 168.00 (COOH)。以上 ^1H 和 ^{13}C 数据与文献^[18]报道的一致, 故鉴定化合物 **20** 为原儿茶酸(Protocatechuic acid)。

化合物 **21**: 白色无定形粉末, 溶于甲醇。 ^1H -NMR(600 MHz, CD_3OD) δ : 6.80 (2H, d,

$J=9.0$ Hz, H-3,5), 7.87 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2,6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 116.21 (C-3,5), 122.7 (C-1), 170.13 (COOH), 163.22 (C-4), 133.08 (C-2,6)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[18]报道的对羟基苯甲酸一致, 故鉴定化合物 **21** 为对羟基苯甲酸(*p*-Hydroxybenzoic acid)。

化合物 **22**: 白色无定形粉末, 溶于甲醇。
 ^1H -NMR(600 MHz, CD_3OD) δ : 10.40 (1H, s, COOH), 7.64 (1H, s, H-2), 6.98 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-6), 6.87(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 5.33 (1H, brs, OH), 3.82 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.32 (COOH), 150.93 (C-4), 147.15 (C-3), 124.06 (C-6), 122.15 (C-1), 114.53 (C-5), 112.59 (C-2), 55.44 ($-\text{OCH}_3$)。以上 ^1H 和 ^{13}C 波谱数据与文献^[18]报道的基本一致, 故鉴定化合物 **22** 为香草酸(Vanillic acid)。

REFERENCES

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 599-601.
- [2] 黄敬耀, 徐彭, 朱家谷, 等. 牡荆子平喘作用的药理实验研究[J]. 江西中医学院学报, 2002, 14(4): 13-14.
- [3] LIU M S, LIU C L, GU G M, et al. Effects of lipoid from musingzi on smooth muscles of trachea in animals [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 1993, 9(4): 58-61.
- [4] XIAO G Z, LUO Z M. Study on antioxidant activity of extracts from *Negundo ChasteTree* fruit [J]. J Guangdong Univ Tech (广东工业大学学报), 2006, 23(3): 31-35.
- [5] LUO Q F, ZHOU D X, ZHU B Y, et al. Regulation of *Negundo chastetree* extract liquor on blood-fat, liver-fat and blood-sugar in rat and mouse [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2005, 27(3): 304-306
- [6] LING T J, LING W W, CHEN Y J, et al. Antiseptic activity and phenolic constituents of the aerial parts of *Vitex negundo* var.*cannabifolia* [J]. Molecules, 2010, 15 (11): 8469-8477.
- [7] 徐金龙. 牡荆子化学成分及紫花牡荆素临床前药代动力学研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [8] SONG Y, YANG X, GE H J, et al. Chemical constituents of *Vitex negundo* var.*cannabifolia* fruits [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2014, 20(19): 116-119.
- [9] GU X, YANG X, GE H J, et al. Studies on the chemical constituents of *Vitex negundo* var.*cannabifolia* fruits II [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2015, 30(2): 114-117.
- [10] LOU Z H, LI H M, GAO L H, et al. Antioxidant lignans from the seeds of *Vitex negundo* var. *cannabifolia* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(9): 963-969.
- [11] HUANG M, ZHANG Y, XU S, et al. Identification and quantification of phenolic compounds in *Vitex negundo* L. var. *cannabifolia* (Siebold et Zucc.) Hand.-Mazz. using liquid chromatography combined with quadrupole time-of-flight and triple quadrupole mass spectrometers [J]. J Pharm Biomed Anal, 2015(108): 11-20.
- [12] LI Y T, PANG D R, ZHU Z X, et al. Chemical constituents from the fruits of *Vitex negundo* var. *cannabifolia* and their biological activities *in vitro* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2016, 41(22): 4197-4203.
- [13] 郑承剑. 黄荆子的抗炎活性物质基础及其品质评价[D]. 上海: 第二军医大学, 2010.
- [14] YADAV D, MASOOD N, LUQMAN S, et al. Antioxidant furofuran lignans from *Premna integrifolia* [J]. Indust Crops Prod, 2013, 41(2): 397-402.
- [15] RYU Y B, JEONG H J, KIM J H, et al. Biflavonoids from *Torreya nucifera* displaying SARS-CoV 3CL pro inhibition [J]. Bioorg Med Chem, 2010, 18(22): 7940-7947.
- [16] Hu Y H, Li Y. Studies on chemical constituents of *Artemisia roxburgiana* wall [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1994, 19(3): 164-165.
- [17] LI X N, YAN H X, PANG X Y, et al. Chemical constituents of flavonoids from rhizome of *Sophora tonkinensis* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2009 34(3): 282-285.
- [18] 朱建勇. 三叶蔓荆子化学成分及紫花牡荆素代谢研究[D]. 第二军医大学, 2013.
- [19] ZHANG Y Y, GUO Y Z, ONDA M, et al. Four flavonoids from *Scutellaria baicalensis* [J]. Phytochemistry, 1994, 35(2): 511-514.

收稿日期: 2016-11-08

(本文责编: 曹粤锋)