

月月青化学成分研究

张盼, 封云倩, 刘红云, 罗国勇* (贵州中医药大学药学院, 贵州贵阳 550025)

摘要 [目的]阐明民族药月月青的化学成分。[方法]通过利用 Sephadex LH-20、MCI gel、硅胶等多种柱色谱方法以及制备薄层法对月月青地上部分进行分离纯化,根据波谱数据并结合文献比对解析化学结构。[结果]从月月青中分离得到 8 个化合物,分别鉴定为植醇、丹皮酚、聚戊烯醇、1-十二醇、黑麦草内酯、单棕榈酸甘油酯、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷。[结论]所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词 月月青;分离纯化;化学成分;波谱技术

中图分类号 R 284.1 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2022)07-0173-03

doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2022.07.040



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Study on the Chemical Constituents of *Itea ilicifolia*

ZHANG Pan, FENG Yun-qian, LIU Hong-yun et al (College of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550025)

Abstract [Objective] To study the chemical constituents of *Itea ilicifolia*. [Method] Sephadex LH-20, MCI gel, silica gel column chromatography methods coupled with preparative thin-layer method were used to separate and purify compounds from the aerial part of *Itea ilicifolia*, and the chemical structure was elucidated based on spectral data and comparison with literature data. [Result] 8 compounds were finally obtained and identified as phytol, paeonol, polyprenol, 1-dodecanol, loliolide, glyceryl monopalmitate, physcion-8-O-β-D-glucopyranoside, emodin-8-O-β-D-glucopyranoside, respectively. [Conclusion] All compounds are identified from this plant for the first time.

Key words *Itea ilicifolia*; Separation and purification; Chemical constituents; Spectroscopic technique

月月青,别名为长穗狗骨、牛尾巴菜等,是虎耳草科鼠刺属植物冬青叶鼠刺(*Itea ilicifolia* Oliv.),其性平,具清热止咳、滋补肝肾等功效,在民间常用于劳虚咳嗽、咽喉干痛、目赤、跌打损伤、扭伤等疾病的治疗^[1]。月月青具有岩生、早生、喜钙及喜光的生态适应性,为喀斯特地貌的典型优势树种,广泛分布在湖北西部、陕西南部、贵州以及四川部分等地区,资源丰富^[2-3]。目前,关于月月青化学成分的研究较少,从中鉴定的化学成分类型主要包括黄酮类、木脂素类和烷醇类等^[4-6]。其中,3-甲酰基-2-芳基苯并呋喃类成分 iteafuranal A 表现出显著的抗氧化^[5]和抗肝癌活性^[7]。为进一步明确月月青的化学组成,并为后续活性先导结构的发现奠定基础,笔者对月月青枝叶部分的乙醇提取物开展化学成分研究。

1 材料与方

1.1 材料

1.1.1 仪器。Bruker Avance Neo 400M 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司,TMS 为内标);N-1300D 旋转蒸发器(东京理化器械株式会社);ME204102 电子天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司);ZF-1 三用紫外分析仪(郑州良表仪器设备有限公司);HDG-9240A 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);DK-98-II 电子调温万用电炉(天津天泰仪器有限公司)。

1.1.2 试剂。Sephadex LH 20 凝胶(GE Healthcare Bio Sci-

ences AB 公司);MCI 树脂(日本三菱化学株式会社);柱层析硅胶和 GF254 薄层层析硅胶(青岛海洋化工有限公司);10% 硫酸乙醇显色剂;所有溶剂均为工业级,使用前均经过蒸馏处理。

1.1.3 试材。试验药材于 2019 年 11 月采自贵州省务川仡佬族苗族自治县红丝乡土内村。植物标本由贵州中医药大学药学院王志威副教授鉴定为虎耳草科冬青叶鼠刺(*Itea ilicifolia* Oliv.),标本现收藏于贵州中医药大学苗医药重点实验室。

1.2 方法 取干燥的月月青枝叶粗粉 25.0 kg,常温下以 20 L 95% EtOH 浸提 3 次,每次 7 d。过滤,合并 3 次提取液,减压回收乙醇得到总浸膏 2.0 kg。总浸膏分散于 2 L 水中,依次以石油醚(3 L×3)、乙酸乙酯(3 L×3)、正丁醇(3 L×3)进行萃取,减压条件下分别回收溶剂得石油醚部位(P, 17.0 g)、乙酸乙酯部位(E, 900.0 g)、正丁醇部位(B, 200.0 g)。

乙酸乙酯部位经硅胶柱层析,以石油醚/乙酸乙酯进行梯度洗脱(1:0→0:1),得到 8 个亚组分 E1~E8。组分 E1(5.4 g)经反复硅胶柱层析得化合物 1(12.0 mg)和化合物 2(7.0 mg)。组分 E2(9.2 g)先后经硅胶柱色谱、凝胶柱色谱(二氯甲烷/甲醇 1:1)以及制备薄层色谱得化合物 3(18.0 mg)和 4(10.9 mg)。组分 E5(7.0 g)经 MCI 柱色谱,得 7 个亚组分 E5A~E5G。其中,组分 E5B 溶液放置一定时间后析出白色固体,即化合物 5(9.5 mg)。E5C(677.1 mg)经反复硅胶柱层析后,薄层制备得化合物 6(4.3 mg)。组分 E7(3.9 g)以二氯甲烷/甲醇(15:1)经硅胶柱色谱后得到 11 个亚组分 E7D1~E7D11,其中,组分 E7D6 溶液放置后析出黄色颗粒物,即化合物 7(5.0 mg)。组分 E7D9 溶液经放置后析出黄色片状物,即化合物 8(19.5 mg)。

基金项目 国家自然科学基金项目(81860764);贵州省科技计划项目(黔科合基础[2019]1036);贵州省“千层次”创新型人才项目(贵中医[ZQ2018002])。

作者简介 张盼(1997—),女,贵州金沙人,硕士研究生,研究方向:中药民族药有效成分。*通信作者,副教授,博士,硕士生导师,从事中药民族药药效物质基础研究。

收稿日期 2021-11-17

2 结果与分析

所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

从月月青中分主得到 8 个化合物,其结构如图 1 所示。

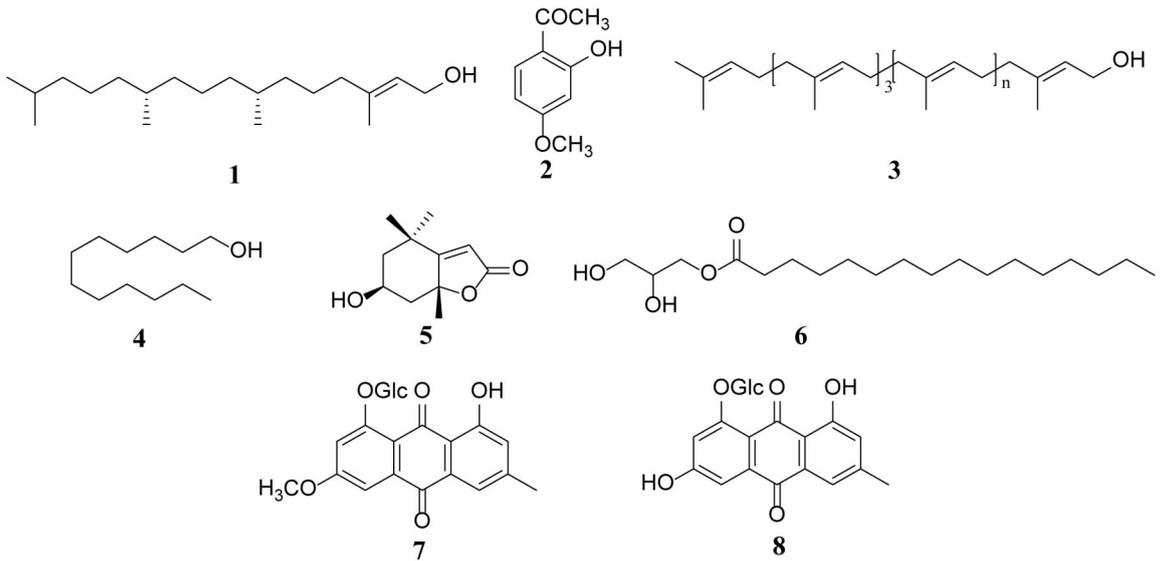


图 1 月月青中分离鉴定的化合物结构

Fig. 1 Structures of compounds isolated and identified from *Itsea ilicifolia*

2.1 化合物 1 黄色油状物; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 5.40 (1H, tq, $J=7.0, 1.3$ Hz, H-2), 4.15 (2H, d, $J=6.9$ Hz, H-1), 1.99 (2H, dt, $J=8.6, 5.6$ Hz, H-4), 1.66 (3H, d, $J=1.4$ Hz, H-20), 1.52 (1H, dt, $J=13.3, 6.7$ Hz, H-15), 0.86 (6H, $J=6.6$ Hz, H-16/17), 0.85 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-18), 0.84 (3H, d, $J=6.5$ Hz, H-19); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 140.47 (C-3), 123.16 (C-2), 59.55 (C-1), 40.01 (C-4), 39.49 (C-14), 37.55 (C-10), 37.48 (C-8), 37.41 (C-12), 36.78 (C-6), 32.93 (C-7), 32.82 (C-11), 28.12 (C-15), 25.26 (C-5), 24.94 (C-13), 24.61 (C-9), 22.87, 22.77 (C-16, C-17), 19.89, 19.86 (C-18, C-19), 16.32 (C-20)。以上数据与文献[8]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为植醇。

2.2 化合物 2 粉色油状物; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 12.75 (1H, s, 2-OH), 7.63 (1H, d, $J=8.9$ Hz, H-6), 6.44 (1H, dd, $J=8.8, 2.5$ Hz, H-5), 6.42 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-3), 3.84 (3H, s, 4-OCH₃), 2.56 (3H, s, -COCH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 202.73 (-COCH₃), 166.28 (C-2), 165.44 (C-4), 132.44 (C-6), 114.06 (C-1), 107.81 (C-5), 100.98 (C-3), 55.72 (4-OMe), 26.37 (-COCH₃)。以上数据与文献[9]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为丹皮酚。

2.3 化合物 3 白色油状物; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 5.44 (1H, td, $J=7.2, 1.6$ Hz, =CH), 5.15-5.08 (11H, m, =CH), 4.09 (2H, d, $J=7.1$ Hz, CH₂OH), 2.10~1.97 (40H, m), 1.74 (3H, d, $J=1.2$ Hz), 1.68 (21H, d, $J=3.1$ Hz), 1.60 (12H, t, $J=3.8$ Hz); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 140.04, 136.23, 135.52, 135.43, 135.39, 135.35, 135.12, 135.04, 131.40, 125.17, 125.14, 125.08, 125.03, 124.67, 124.60, 124.55, 124.41, 124.38, 124.28, 59.17, 39.91, 39.88, 32.38,

32.36, 32.33, 32.14, 26.92, 26.83, 26.79, 26.55, 26.52, 26.46, 25.84, 23.61, 23.58, 23.51, 17.83, 16.14。以上数据与文献[10]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为聚戊烯醇。

2.4 化合物 4 白色粉末状固体; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 3.64 (2H, t, $J=6.6$ Hz, H-1), 1.56 (2H, m, H-2), 1.25 (18H, s, H-3~H-11), 0.88 (3H, t, $J=7.0$ Hz, H-12); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 63.49 (C-1), 33.19 (C-2), 32.30 (C-3), 30.07~29.81 (C-5~C-9), 29.73 (C-4), 26.11 (C-10), 23.06 (C-11), 14.48 (C-12)。以上数据与文献[11]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为 1-十二醇。

2.5 化合物 5 白色晶体; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, $\text{MeOH}-d_4$) δ 5.75 (1H, s, H-7), 4.22 (1H, p, $J=3.4$ Hz, H-3), 2.42 (1H, dt, $J=13.5, 2.7$ Hz, H-4 β), 1.99 (1H, dt, $J=14.4, 2.7$ Hz, H-2 β), 1.76 (3H, s, H-11), 1.75 (1H, overlap, H-4 α), 1.53 (1H, dd, $J=14.4, 3.7$ Hz, H-2 α), 1.47 (3H, s, H-9), 1.28 (3H, s, H-10); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, $\text{MeOH}-d_4$) δ 185.70 (C-6), 174.45 (C-8), 113.33 (C-7), 88.97 (C-5), 67.25 (C-3), 47.97 (C-2), 46.43 (C-4), 37.19 (C-1), 31.01 (C-10), 27.43 (C-11), 26.96 (C-9)。以上数据与文献[12]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为黑麦草内酯。

2.6 化合物 6 白色粉末; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 4.21 (1H, dd, $J=11.6, 4.5$ Hz, H-1a), 4.15 (1H, dd, $J=11.7, 6.2$ Hz, H-1b), 3.93 (1H, ddd, $J=10.3, 6.0, 4.3$ Hz, H-2), 3.70 (1H, dd, $J=11.4, 4.0$ Hz, H-3a), 3.60 (1H, dd, $J=11.5, 5.7$ Hz, H-3b), 2.35 (2H, t, $J=7.6$ Hz, H-2'), 1.65~1.61 (2H, m, H-15'), 1.34~1.26 (24H, m, H-3'~H-14'), 0.88 (3H, t, $J=7.0$ Hz, H-16'); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3) δ 174.51 (C-1'), 70.43 (C-2), 65.32 (C-1), 63.48 (C-3),

34.31(C-2'), 32.08(C-3'), 29.85~29.28(C-4'~C-13'), 25.07(C-14'), 22.84(C-15'), 14.27(C-16')。以上数据与文献[13]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为单棕榈酸甘油酯。

2.7 化合物 7 黄色颗粒物; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6) δ 13.08(1H, s, 1-OH), 7.49(1H, d, $J=1.0$ Hz, H-4), 7.36(1H, d, $J=2.5$ Hz, H-5), 7.18(2H, m, H-217), 5.17(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1'), 5.13(1H, d, $J=5.3$ Hz, —OH), 5.12(1H, d, $J=4.9$ Hz, —OH), 5.11(1H, d, $J=5.2$ Hz, —OH), 4.68(1H, t, $J=5.7$ Hz, 6'-OH), 3.96(3H, s, 6-OCH₃), 3.76~3.71(1H, m, H-6'a), 3.50~3.42(3H, m, H-2'/3'/6'b), 3.33(overlap, H-4'), 3.18(1H, td, $J=8.7, 5.3$ Hz, H-5'), 2.41(3H, s, 3-CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6) δ 186.49(C-9), 181.94(C-10), 164.74(C-6), 161.72(C-8), 160.71(C-1), 147.15(C-3), 136.37(C-10 α), 132.09(C-4 α), 124.27(C-2), 119.39(C-4), 114.49(C-9 α), 114.46(C-8 α), 107.34(C-7), 106.50(C-5), 100.62(C-1'), 77.45(C-5'), 76.61(C-3'), 73.25(C-2'), 69.79(C-4'), 60.78(C-6'), 56.10(6-OCH₃), 21.42(3-CH₃)。以上数据与文献[14]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷。

2.8 化合物 8 黄色片状物; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6) δ 13.16(1H, s, 1-OH), 11.25(1H, s, 6-OH), 7.45(1H, brs, H-4), 7.27(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-5), 7.15(1H, s, H-2), 6.99(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-7), 5.11(1H, d, $J=5.3$ Hz, —OH), 5.08(1H, d, $J=5.3$ Hz, —OH), 5.07(1H, d, $J=4.6$ Hz, —OH), 5.05(1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1'), 4.61(1H, t, $J=5.8$ Hz, 6'-OH), 3.71(1H, ddd, $J=11.9, 5.3, 2.1$ Hz, H-6'a), 3.54~3.47(1H, m, H-6'b), 3.45~3.36(2H, m, H-2'/3'), 3.33(overlap, H-4'), 3.23(1H, dd, $J=9.3, 5.2$ Hz, H-5'), 2.39(3H, s, 3-CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6) δ 186.74(C-9), 182.42(C-10), 164.44(C-6), 162.01(C-8), 161.36(C-1), 147.21(C-3), 136.79(C-10 α), 132.38(C-4 α), 124.48(C-2), 119.55(C-4), 114.75(C-8 α), 113.62(C-9 α), 108.59(C-5/7), 101.04(C-1'), 77.58(C-3'), 76.69(C-5'), 73.55(C-2'), 69.73(C-4'), 60.85(C-6'), 21.69(3-CH₃)。以上数据与文献[15]报道的数据基本一致,故将该化合物鉴定为大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷。

3 结论与讨论

对月月青的枝叶部分开展化学成分研究,从中共分离鉴定 8 个化合物,包括醇类 3 个(植醇、聚戊烯醇、1-十二醇)、酚类 3 个(丹皮酚、大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷、大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷)、倍半萜 1 个(黑麦草内酯)和脂肪

酸酯 1 个(单棕榈酸甘油酯)。所有化合物均为首次从月月青中分离得到,进一步明确和拓展月月青的化学成分组成。此外,通过文献调研发现,聚戊烯醇能增强认知能力,可用于脑部位的疾病^[16]; 大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷可以诱导宫颈癌细胞凋亡^[17]; 植物醇、丹皮酚和黑麦草内酯均表现出抗炎潜力^[18-20]。该研究的发现有助于阐明月月青民间用途的科学内涵,为该药用资源的高效合理利用奠定坚实基础。

参考文献

- [1] 中国药材公司. 中国中药资源志要[M]. 北京: 科学出版社, 1994: 481.
- [2] 敖国富, 邱明, 周甜敏, 等. 环境因子对冬青叶鼠刺种子萌发的影响[J]. 种子, 2018, 37(4): 26-29, 34.
- [3] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1995: 265.
- [4] 郎天琼, 陈飞, 王剑, 等. 民族药牛尾巴菜的化学成分研究[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(21): 40-42.
- [5] LUO G Y, ZHOU M, LIU Y, et al. 3-Formyl-2-arylbenzofurans from the aerial parts of *Itea ilicifolia*[J]. Phytochemistry letters, 2014, 10: 19-22.
- [6] HOUGH L, STACEY B E. The occurrence of D-ribohexulose in *Itea ilicifolia*, *Itea virginica*, and *Itea yunnanensis*[J]. Phytochemistry, 1963, 2(4): 315-320.
- [7] LANG T Q, LUO G Y, PU W C, et al. Three new 3-formyl-2-arylbenzofurans from *Itea yunnanensis* and their anti-hepatocellular carcinoma effects [J/OL]. Natural product research, 2020-09-11 [2021-05-25]. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1867130>.
- [8] 马斌, 娄红祥, 孔令义. 硬指叶苔化学成分的研究[J]. 中草药, 2006, 37(5): 660-662.
- [9] 田冶, 汤海峰, 邱峰, 等. 假参包叶的抗菌活性成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(3): 191-195.
- [10] DEL FIERRO R S, MAQUILANG Q M A, SANJORJO R A S, et al. Secondary metabolites from *Cinnamomum cebuense*[J]. Journal of medicinal plants research, 2012, 6(11): 2146-2149.
- [11] SAKAI N, KAWANA K, IKEDA R, et al. InBr₃-catalyzed deoxygenation of carboxylic acids with a hydrosilane: Reductive conversion of aliphatic or aromatic carboxylic acids to primary alcohols or diphenylmethanes[J]. European journal of organic chemistry, 2011, 2011(17): 3178-3183.
- [12] 文庆, 王宝杰, 高雨秋, 等. 香港鹰爪花枝叶中的化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(3): 551-556.
- [13] 吴克红, 唐力英, 王祝举. 附子的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 91-94.
- [14] 张静娟, 崔艳梅. 中药何首乌的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3252-3255.
- [15] 施天一, 廖志新, 叶润, 等. 塔黄的化学成分研究[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(6): 571-573.
- [16] 王成章, 叶建中, 陈西娟, 等. 植物聚戊烯醇的理化特性和药理活性研究进展[J]. 生物质化学工程, 2009, 43(2): 37-42.
- [17] 贺媛琪. 大黄素甲醚-8-O- β -葡萄糖苷(PG)诱导宫颈癌细胞凋亡机制的研究[D]. 济南: 山东大学, 2017: 1-110.
- [18] ISLAM M T, AYATOLLAHI S A, ZIHAD S M N K, et al. Phytol anti-inflammatory activity: Pre-clinical assessment and possible mechanism of action elucidation[J]. Cellular and molecular biology, 2020, 66(4): 264-269.
- [19] 刘阳欣, 赵锋, 康秉涛, 等. 丹皮酚药理学研究进展[J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 550-552.
- [20] SILVA J, ALVES C, MARTINS A, et al. Loliolide, a new therapeutic option for neurological Diseases? *In vitro* neuroprotective and anti-inflammatory activities of a monoterpene lactone isolated from *Codium tomentosum*[J]. International journal of molecular sciences, 2021, 22(4): 1-24.