

溪黄草的苯丙素、大柱香波龙烷、生物碱和烷基糖苷类成分

周文婷^{1,2}, 谢海辉^{1*}

(1. 中国科学院华南植物园, 广东省应用植物学重点实验室, 中国科学院华南农业植物分子分析与遗传改良重点实验室, 广州 510650; 2. 武汉科技大学化学与化工学院, 武汉 430081)

摘要: 为阐明溪黄草 [*Isodon serra* (Maxim.) Kudo] 地上部分的化学成分, 采用色谱分离方法从其乙醇提取物中得到 9 个化合物。经光谱数据对比, 它们的结构分别鉴定为迷迭香酸甲酯 (1)、3,3'-双(3,4-二氢-4-羟基-6,8-二甲氧基-2H-1-苯并吡喃) (2)、7-大柱香波龙烯-3,5,6,9-四醇 (3)、7-大柱香波龙烯-3,5,6,9-四醇 9-O-β-D-葡萄糖苷 (4)、5,6-环氧-7-大柱香波龙烯-3,9-二醇 (5)、(-)-黑麦草内酯 (6)、3-醛基吲哚 (7)、乙基 α-L-呋喃阿拉伯糖苷 (8) 和乙基 β-D-木糖苷 (9)。化合物 1 和 2 为苯丙素类、3~6 为大柱香波龙烷类、7 为生物碱类、8 和 9 为烷基糖苷类。化合物 2~9 为首次从该植物中报道。

关键词: 溪黄草; 苯丙素; 大柱香波龙烷; 生物碱; 烷基糖苷

doi: 10.11926/jtsb.3790

Phenylpropanoids, Megastigmanes, Alkaloid, and Alkyl Glycosides from *Isodon serra*

ZHOU Wen-ting^{1,2}, XIE Hai-hui^{1*}

(1. Guangdong Provincial Key Laboratory of Applied Botany, Key Laboratory of South China Agricultural Plant Molecular Analysis and Genetic Improvement, South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China; 2. School of Chemical Engineering and Technology, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China)

Abstract: To clarify the chemical constituents in the aerial parts of *Isodon serra* (Maxim.) Kudo, nine compounds were isolated from the ethanol extract. Basis on the spectral data, their structures were identified as methyl rosmarinate (1), 3,3'-bis(3,4-dihydro-4-hydroxy-6,8-dimethoxy-2H-1-benzopyran) (2), 7-megastigmene-3,5,6,9-tetrol (3), 7-megastigmene-3,5,6,9-tetrol 9-O-β-D-glucopyranoside (4), 5,6-epoxy-7-megastigmene-3,9-diol (5), (-)-loliolide (6), 3-formylindole (7), ethyl α-L-arabinofuranoside (8), and ethyl β-D-xylopyranoside (9). Compounds 1 and 2 belong to phenylpropanoids, 3~6 are megastigmanes, 7 is an alkaloid, 8 and 9 are alkyl glycosides. Compounds 2~9 were reported from this species for the first time.

Key words: *Isodon serra*; Phenylpropanoid; Megastigmane; Alkaloid; Alkyl glycoside

溪黄草药材为唇形科(Lamiaceae)植物线纹香茶菜(*Isodon lophanthoides*)和溪黄草(*I. serra*)的干燥地上部分, 是我国药典收载成方制剂消炎利胆片和

胆石通胶囊的组成之一^[1]。线纹香茶菜和溪黄草在广东、广西、福建、江西等省区有种植, 以满足消炎利胆片、胆石通胶囊、十味溪黄草颗粒等中成药

收稿日期: 2017-07-10

接受日期: 2017-09-13

基金项目: 广东省应用型科技研发专项(2016B020239004)资助

This work was supported by the Project for Applied Science and Technology Research and Development in Guangdong (Grant No. 2016B020239004).

作者简介: 周文婷, 女, 博士, 生物化学与分子生物学专业。

* 通信作者 Corresponding author. E-mail: xiehaih@scbg.ac.cn

及溪黄草冲剂、溪黄草袋泡茶、溪黄八珍茶等保健品的生产需求,在民间还作为药茶或煲汤料,用于防治急性黄疸性肝炎、急性胆囊炎、肠炎等病症^[2]。

对线纹香茶菜和溪黄草的化学成分已有较多的报道,从中分离鉴定的成分有二萜、三萜、黄酮、苯丙素、有机酸、甾醇等结构类型^[2-4]。为阐明线纹香茶菜和溪黄草化学物质基础的异同,我们对同一种植基地的线纹香茶菜和溪黄草地上部分的化学成分进行了深入研究。前文报道了从线纹香茶菜纤花变种中分得的 16 个二萜类、13 个酚类和 11 个其它类型化合物的结构及其体外细胞毒、抗氧化和抗菌活性,其中 11 个为新化合物,24 个已知化合物为首次从该植物中报道^[5-8]。本文报道从溪黄草中分得的 2 个苯丙素类、4 个大柱香波龙烷类、1 个生物碱类和 2 个烷基糖苷类化合物。

1 材料和方法

1.1 材料

青岛谱科分离材料公司柱层析硅胶;烟台江友硅胶开发公司薄层色谱硅胶板;AB 公司葡聚糖凝胶 LH-20。

溪黄草地上部分于 2011 年 10 月采自广州白云山和记黄埔中药有限公司在广东英德市大湾镇的种植基地,由中国科学院华南植物园叶华谷研究员鉴定为 *Isodon serra*。

1.2 仪器

岛津公司 LC-6AD 高效液相色谱仪和 RID-10A 示差检测器;利穗科技(苏州)公司 EZ Purifier 100 中压液相色谱仪;AB 公司 MDS SCIEX API 2000 LC-MS/MS 质谱仪;PE 公司 343 型旋光仪;Bruker Ascend-500 核磁共振仪,以溶剂峰为参照。

1.3 提取和分离

将新鲜溪黄草地上部分切段,阴干,粉碎。取粉末 10.0 kg,用 95%乙醇和 50%乙醇各浸泡 2 次,溶剂体积依次为 50、40、40 和 40 L,每次 2 d,合并滤液,减压浓缩至干,得乙醇提取物 760 g。提取物用 3 L 蒸馏水溶解,倒入分液漏斗,加石油醚脱色 3 次,每次 3 L。水液用乙酸乙酯和正丁醇各萃取 4 次,每次 3 L,合并萃取液,减压

浓缩至干,得乙酸乙酯萃取物 163 g 和正丁醇萃取物 171 g。

乙酸乙酯萃取物经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇混合液[10:0~7:3 (V/V,下同)]洗脱,流份经薄层板检查,合并为 17 个组分(E1~E17)。E9 (23.2 g)经硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(9:1~6:4)洗脱,合并为 8 个亚组份(E9-1~E9-8)。E9-5 经中压液相色谱分离,以甲醇-水(4:6~8:2)洗脱,4:6 洗脱物用薄层板制备,得化合物 **6** (7.5 mg)。E10 (75 g)经硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(9:1~4:6)洗脱,合并为 10 个亚组份(E10-1~E10-10)。E10-5 经中压液相色谱分离,以甲醇-水(3:7~6:4)洗脱;3:7 洗脱物经高效液相色谱纯化,以甲醇-水(39:61)为流动相,流速 5 mL min⁻¹,得化合物 **7** ($t_R=52.2$ min, 9.3 mg)。E10-10 经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇(10:0~85:15)洗脱,合并为 7 个次组份(E10-10-1~E10-10-7)。E10-10-1 经中压液相色谱分离,以甲醇-水(3:7~6:4)洗脱,4:6 洗脱物经葡聚糖凝胶 LH-20 柱色谱分离,以甲醇洗脱,得化合物 **2** (13.4 mg)。正丁醇萃取物经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇(8:2~5:5)洗脱,合并为 10 个组分(B1~B10)。B1 (29.9 g)经硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(9:1~4:6)洗脱,合并为 11 个亚组份(B1-1~B1-11)。B1-7 经中压液相色谱分离,以甲醇-水(5:5~87:13)洗脱,合并为 11 个次组份(B1-7-1~B1-7-11)。B1-7-1 经高效液相色谱纯化,以甲醇-水(44:56)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得化合物 **3** ($t_R=26.2$ min, 11.2 mg)。B1-7-11 经 LH-20 柱色谱分离,以甲醇洗脱,得化合物 **5** (1.5 mg)。B2 (32.7 g)经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇(9:1~7:3)洗脱,合并为 10 个亚组份(B2-1~B2-10)。B2-3 经中压液相色谱分离,以甲醇-水(5:5~87:13)洗脱,合并为 8 个次组份(B2-3-1~B2-3-8)。B2-3-4 经 LH-20 柱色谱分离,再经高效液相色谱纯化,以甲醇-水(49:51)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得化合物 **1** ($t_R=47.3$ min, 61.2 mg)。B2-5 经硅胶柱层析,再经高效液相色谱纯化,以甲醇-水(1:9)为流动相,流速 5 mL min⁻¹,得化合物 **8** ($t_R=18.0$ min, 15.1 mg)和 **9** ($t_R=32.8$ min, 10.8 mg)。B6 (20.5 g)经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇(9:1~7:3)洗脱,合并为 7 个亚组份(B6-1~B6-7)。B6-6 经硅胶柱层析,再经高效液相色谱纯化,以甲醇-水(18:82)为流动相,流速 5 mL min⁻¹,得化合物 **4** ($t_R=82.7$ min, 46.0 mg)。

1.4 结构鉴定

化合物 1 无色粉末(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +82.9$ (c 0.58, MeOH); ESI-MS m/z : 396.7 $[M + Na]^+$, 770.9 $[2M + Na]^+$, 372.5 $[M - H]^-$, 409.1 $[M + Cl]^-$, 分子量 374.1, 分子式 $C_{19}H_{18}O_8$; $^1\text{H NMR}$ (C_5D_5N , 500 MHz): δ 7.56 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 7.20 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 7.11 (1H, dd, $J = 8.1, 1.9$ Hz, H-6), 8.01 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.62 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 7.39 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.24 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.93 (1H, dd, $J = 8.0, 2.1$ Hz, H-6'), 3.35 (1H, dd, $J = 14.3, 5.1$ Hz, Ha-7'), 3.31 (1H, dd, $J = 14.3, 7.8$ Hz, Hb-7'), 5.72 (1H, dd, $J = 7.5, 5.1$ Hz, H-8'), 3.64 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C NMR}$ (C_5D_5N , 125 MHz): δ 127.1 (C-1), 116.5 (C-2), 148.2 (C-3), 151.3 (C-4), 117.1 (C-5), 122.9 (C-6), 147.6 (C-7), 114.4 (C-8), 167.6 (C-9), 128.7 (C-1'), 118.4 (C-2'), 147.8 (C-3'),

146.9 (C-4'), 117.2 (C-5'), 121.6 (C-6'), 37.9 (C-7'), 74.4 (C-8'), 171.4 (C-9'), 52.5 (OCH_3)。以上数据与文献[9]报道的(CD_3OD)基本一致, 故鉴定为迷迭香酸甲酯。

化合物 2 淡黄色粉末(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} 0$ (c 0.67, MeOH); ESI-MS m/z : 441.2 $[M + Na]^+$, 453.8 $[M + Cl]^-$, 分子量 418, 分子式 $C_{22}H_{26}O_8$; $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz): δ 4.26 (2H, dd, $J = 9.0, 4.7$ Hz, H-2a, 2'a), 3.88 (2H, br d, $J = 9.0$ Hz, H-2e, 2'e), 3.14 (2H, m, H-3, 3''), 4.71 (2H, br s, H-4, 4'), 6.65 (4H, br s, H-5, 7, 5', 7''), 3.84 (12H, s, $OCH_3 \times 4$); $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ 72.8 (C-2, 2'), 55.5 (C-3, 3'), 87.6 (C-4, 4'), 104.5 (C-5, 7, 5', 7'), 149.3 (C-6, 6', 8, 8'), 136.2 (C-9, 9'), 133.1 (C-10, 10'), 56.8 ($OCH_3 \times 4$)。以上数据与文献[10]报道($CDCl_3$)的基本一致, 故鉴定为 3,3'-双(3,4-二氢-4-羟基-6,8-二甲氧基-2H-1-苯并吡喃)。

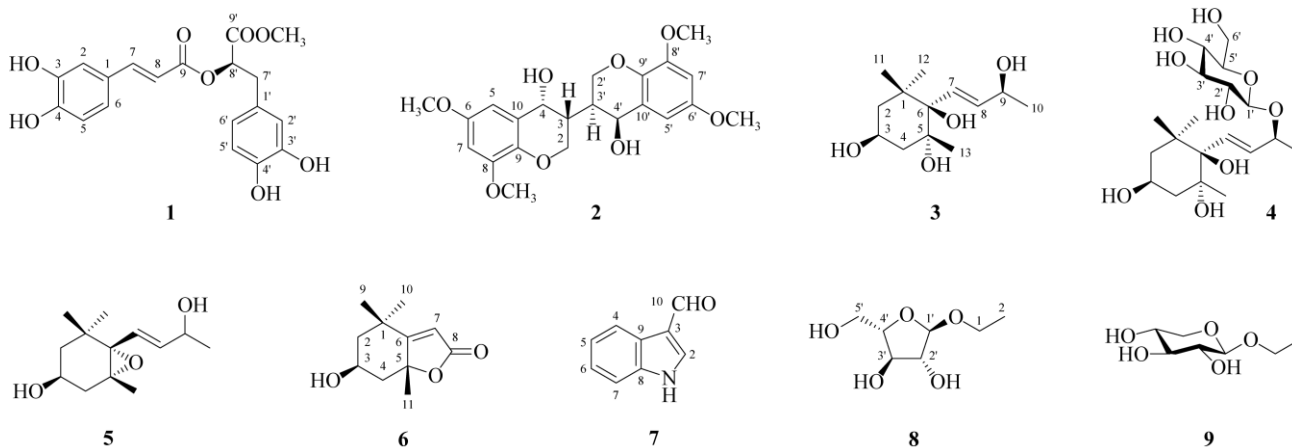


图1 化合物 1~9 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-9

化合物 3 无色粉末(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -22.8$ (c 0.56, MeOH); ESI-MS m/z : 267.3 $[M + Na]^+$, 511.4 $[2M + Na]^+$, 279.4 $[M + Cl]^-$, 分子量 244, 分子式 $C_{13}H_{24}O_4$; $^1\text{H NMR}$ (C_5D_5N , 500 MHz): δ 2.59 (1H, dd, $J = 12.2, 11.7$ Hz, Ha-2), 2.05 (1H, dd, $J = 12.2, 4.3$ Hz, He-2), 4.91 (1H, tt, $J = 11.7, 4.3$ Hz, H-3), 2.48 (1H, dd, $J = 12.2, 11.7$ Hz, Ha-4), 2.50 (1H, dd, $J = 11.7, 4.3$ Hz, He-4), 6.84 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.51 (1H, dd, $J = 15.8, 6.1$ Hz, H-8), 4.77 (1H, qd, $J = 6.1, 6.4$ Hz, H-9), 1.50 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-10), 1.66 (3H, s, H₃-11), 1.64 (3H, s, H₃-12), 1.27 (3H, s, H₃-13); $^{13}\text{C NMR}$ (C_5D_5N , 125 MHz): δ 40.9 (C-1),

47.7 (C-2), 64.7 (C-3), 47.4 (C-4), 77.5 (C-5), 79.0 (C-6), 131.0 (C-7), 136.9 (C-8), 68.8 (C-9), 25.5 (C-10), 28.3 (C-11), 26.9 (C-12), 28.3 (C-13)。以上数据与文献[11-12]报道的一致, 故鉴定为 7-大柱香波龙烯-3,5,6,9-四醇。

化合物 4 无色粉末(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -55.3$ (c 1.25, MeOH); ESI-MS m/z : 429.4 $[M + Na]^+$, 835.4 $[2M + Na]^+$, 405.5 $[M - H]^-$, 分子量 406, 分子式 $C_{19}H_{34}O_9$; $^1\text{H NMR}$ (C_5D_5N , 500 MHz): δ 2.52 (1H, dd, $J = 12.2, 11.8$ Hz, Ha-2), 2.01 (1H, dd, $J = 12.2, 4.2$ Hz, He-2), 4.91 (1H, tt, $J = 11.8, 4.2$ Hz, H-3), 2.42 (1H, dd, $J = 12.2, 11.8$ Hz, Ha-4), 2.48 (1H, dd, $J =$

11.7, 4.3 Hz, He-4), 6.70 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 6.50 (1H, dd, $J = 15.9, 7.4$ Hz, H-8), 4.73 (1H, qd, $J = 6.2, 7.4$ Hz, H-9), 1.40 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H₃-10), 1.67 (3H, s, H₃-11), 1.64 (3H, s, H₃-12), 1.19 (3H, s, H₃-13), 4.94 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.22 (1H, dd, $J = 7.7, 8.8$ Hz, H-2'), 4.03 (1H, dd, $J = 8.8, 9.2$ Hz, H-3'), 3.94 (1H, m, H-5), 4.57 (1H, dd, $J = 11.6, 2.3$ Hz, Ha-6'), 4.23 (1H, dd, $J = 11.6, 6.4$ Hz, Hb-6'); ¹³C NMR (125 MHz, C₅D₅N): δ 40.6 (C-1), 47.4 (C-2), 64.6 (C-3), 47.0 (C-4), 77.4 (C-5), 78.6 (C-6), 133.3 (C-7), 134.5 (C-8), 78.9 (C-9), 22.1 (C-10), 28.6 (C-11), 26.8 (C-12), 28.0 (C-13), 103.2 (C-1'), 75.6 (C-2'), 78.0 (C-3'), 72.4 (C-4'), 78.7 (C-5'), 63.2 (C-6')。以上数据与文献[13]报道(CD₃OD)的基本一致, 故鉴定为 7-大柱烯-3,5,6,9-四醇 9-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 5 无色粉末(甲醇); $[\alpha]_D^{20} -68.5$ (c 0.15, MeOH); ESI-MS m/z : 249.5 [M + Na]⁺, 分子量 226, 分子式 C₁₃H₂₂O₃; ¹H NMR (C₅D₅N, 500 MHz): δ 2.62 (1H, dd, $J = 14.2, 11.6$ Hz, Ha-2), 1.97 (1H, dd, $J = 14.2, 8.8$ Hz, He-2), 4.28 (1H, m, H-3), 1.54 (1H, dd, $J = 12.9, 10.4$ Hz, Ha-4), 1.89 (1H, dd, $J = 12.9, 3.3$ Hz, He-4), 6.22 (1H, d, $J = 17.4$ Hz, H-7), 5.48 (1H, dd, $J = 17.5, 6.4$ Hz, H-8), 4.67 (1H, qd, $J = 6.4, 6.4$ Hz, H-9), 1.46 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-10), 1.18 (3H, s, H₃-11), 1.11 (3H, s, H₃-12), 1.29 (3H, s, H₃-13); ¹³C NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 35.2 (C-1), 48.2 (C-2), 63.3 (C-3), 42.0 (C-4), 69.8 (C-5), 72.5 (C-6), 124.5 (C-7), 139.7 (C-8), 67.5 (C-9), 24.6 (C-10), 25.3 (C-11), 29.8 (C-12), 20.3 (C-13)。以上数据与文献[14]报道(CD₃OD)的基本一致, 故鉴定为 5,6-环氧-7-大柱烯-3,9-二醇。

化合物 6 白色粉末(甲醇); $[\alpha]_D^{20} -73.6$ (c 0.50, MeOH); ESI-MS m/z : 218.9 [M + Na]⁺, 415.1 [2M + Na]⁺, 195.2 [M - H]⁻, 分子量 196, 分子式 C₁₁H₁₆O₃; ¹H NMR (C₅D₅N, 500 MHz): δ 2.59 (1H, dt, $J = 13.4, 2.6$ Hz, H-2), 1.75 (1H, dd, $J = 13.4, 3.9$ Hz, H-2), 5.85 (1H, m, H-3), 2.03 (1H, dt, $J = 14.2, 2.6$ Hz, H-4), 1.40 (1H, dd, $J = 14.2, 3.7$ Hz, H-4), 6.63 (1H, s, H-7), 1.46 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-9), 1.13 (1H, s, H₃-10), 1.51 (3H, s, H₃-11); ¹³C NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 36.6 (C-1), 48.1 (C-2), 66.3 (C-3), 46.8 (C-4), 87.4 (C-5), 183.3 (C-6), 113.4 (C-7), 172.2 (C-8), 26.9 (C-9), 31.0 (C-10), 27.7 (C-11)。以上数据与文献[5]

报道(CDCl₃)的基本一致, 故鉴定为(-)-燕麦草内酯。

化合物 7 白色粉末(甲醇); ESI-MS m/z : 168.3 [M + Na]⁺, 312.9 [2M + Na]⁺, 143.9 [M - H]⁻, 170.8 [M + Cl]⁻, 分子量 145, 分子式 C₉H₇NO; ¹H NMR (C₅D₅N, 500 MHz): δ 8.24 (1H, s, H-2), 8.77 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-4), 7.40 (1H, br t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 7.38 (1H, br t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 7.60 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-7), 10.32 (1H, s, CHO); ¹³C NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 138.4 (C-2), 120.2 (C-3), 124.5 (C-4), 123.2 (C-5), 122.5 (C-6), 113.2 (C-7), 138.7 (C-8), 125.9 (C-9), 185.5 (CHO)。以上数据与文献[15]报道(CD₃OD)的基本一致, 故鉴定为 3-醛基吲哚。

化合物 8 白色粉末(甲醇); $[\alpha]_D^{20} +40.2$ (c 0.75, MeOH); ESI-MS m/z : 201.2 [M + Na]⁺, 378.8 [2M + Na]⁺, 177.0 [M - H]⁻, 分子量 178, 分子式 C₇H₁₄O₅; ¹H NMR (C₅D₅N, 500 MHz): δ 3.52 (1H, dq, $J = 9.6, 7.1$ Hz, Ha-1), 3.95 (3H, dq, $J = 9.6, 7.1$ Hz, Hb-1), 1.15 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H₃-2), 5.47 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-1'), 4.85 (1H, m, H-2'), 4.83 (1H, m, H-3'), 4.69 (1H, ddd, $J = 7.1, 4.8, 3.0$ Hz, H-4'), 4.37 (1H, dd, $J = 11.9, 3.0$ Hz, Ha-5'), 4.24 (1H, dd, $J = 11.9, 4.8$ Hz, Hb-5'); ¹³C NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 63.7 (C-1), 15.8 (C-2), 109.7 (C-1'), 84.1 (C-2'), 78.9 (C-3'), 85.7 (C-4'), 63.1 (C-5')。以上数据与文献[16]报道的一致, 故鉴定为乙基 α -L-呋喃阿拉伯糖苷。

化合物 9 白色粉末(甲醇); $[\alpha]_D^{20} -56.5$ (c 0.54, MeOH); ESI-MS m/z : 201.2 [M + Na]⁺, 378.9 [2M + Na]⁺, 177.2 [M - H]⁻, 213.0 [M + Cl]⁻, 分子量 178, 分子式 C₇H₁₄O₅; ¹H NMR (C₅D₅N, 500 MHz): δ 3.69 (1H, dq, $J = 9.5, 7.0$ Hz, Ha-1), 4.08 (3H, dq, $J = 9.5, 7.0$ Hz, Hb-1), 1.20 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H₃-2), 4.70 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 4.00 (1H, dd, $J = 8.8, 7.6$ Hz, H-2'), 4.16 (1H, t, $J = 8.8$ Hz, H-3'), 4.24 (1H, m, H-4'), 4.35 (1H, dd, $J = 11.3, 5.3$ Hz, Ha-5'), 3.67 (1H, br d, $J = 11.3$ Hz, Hb-5'); ¹³C NMR (C₅D₅N, 125 MHz): δ 65.1 (C-1), 15.7 (C-2), 105.3 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.5 (C-3'), 71.2 (C-4'), 67.4 (C-5')。以上数据与文献[16]报道的一致, 故鉴定为乙基 β -D-木糖苷。

2 结果和讨论

利用色谱分离方法从溪黄草地上部分的乙醇提取物中分得 9 个化合物, 并通过光谱数据分析鉴

定了他们的结构, 分别为迷迭香酸甲酯 (1)、3,3'-双(3,4-二氢-4-羟基-6,8-二甲氧基-2H-1-苯并吡喃) (2)、7-大柱香波龙烯-3,5,6,9-四醇 (3)、7-大柱香波龙烯-3,5,6,9-四醇 9-O-β-D-葡萄糖苷 (4)、5,6-环氧-7-大柱香波龙烯-3,9-二醇 (5)、(-)-黑麦草内酯 (6)、3-醛基吡啶 (7)、乙基 α-L-呋喃阿拉伯糖苷 (8) 和乙基 β-D-木糖苷 (9)。迷迭香酸甲酯 (1) 以外的化合物均为首次从该种植物中报道。

迷迭香酸甲酯 (1) 能抑制人全血的氧化迸发(最大半数抑制浓度 $IC_{50}=11.0 \mu\text{g mL}^{-1}$), 通过抑制白细胞介素-2 (IL-2) 的产生而抑制人 T-细胞增殖($IC_{50}<3.1 \mu\text{g mL}^{-1}$), 还可抑制 IL-4 ($IC_{50}=6.5 \mu\text{g mL}^{-1}$) 的产生和增加肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 的产生; 分子对接实验表明, 它是强有力的 IL-2 抑制剂, 具有免疫调节作用^[17]。迷迭香酸甲酯还具有抑制黄嘌呤氧化酶 ($IC_{50}=26.6 \mu\text{mol L}^{-1}$) 和基质金属蛋白酶-1 (MMP-1) ($IC_{50}=14.7 \mu\text{mol L}^{-1}$) 活性^[18-19]。(-)-黑麦草内酯(6) 可减少阿霉素诱导的衰老皮肤成纤维细胞中与衰老相关的 β-半乳糖苷酶活性、p21 蛋白水平和活性氧水平, 还可减弱复制性衰老皮肤成纤维细胞中的 β-半乳糖苷酶活性, 表明它可延缓人皮肤成纤维细胞的衰老, 有望开发成用于改善组织衰老或衰老相关疾病的膳食补充剂或化妆品^[20]。黑麦草内酯对人结肠癌 Caco-2 细胞的增殖具有抑制作用($IC_{50}=30 \mu\text{g mL}^{-1}$)^[21]; 与雌激素受体 α 的活化抑制作用相比, 它更多地抑制 1 nmol L^{-1} 17β-雌二醇诱导的雌激素受体 α 的活化^[22], 还具有中等强度的抑制胆碱酯酶活性($IC_{50}=7.57 \mu\text{g mL}^{-1}$)^[23]。3-醛基吡啶 (7) 对恰加斯病的病原体克氏锥虫 (*Trypanosoma cruzi*) 显示出一定的抑制活性($IC_{50}=26.9 \mu\text{mol L}^{-1}$)^[24]。由此可见, 迷迭香酸甲酯和黑麦草内酯参与了溪黄草的保肝、免疫抑制、抗炎、抗肿瘤作用。

参考文献

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015, I: 1263-1264, 1416-1417, IV: 424.
国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015, 一部: 1263-1264, 1416-1417, 四部: 424.
- [2] HUANG S S. Advances in a Chinese medicine 'Xihuangcao' [J]. Pharm Today, 2016, 26(5): 365-368.
黄珊珊. 中药溪黄草研究进展 [J]. 今日药学, 2016, 26(5): 365-368.
- [3] LIN L Z, DONG Y, YANG B, et al. Chemical constituents and biological activity of Chinese medicinal herb 'Xihuangcao' [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2011, 14(8): 720-729. doi: 10.2174/138620711796504352.
- [4] LIU F L, CHEN D J, FENG X L, et al. Chemical constituents from *Isodon serra* (Maxim.) Hara [J]. Trad Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2016, 27(2): 242-245.
刘方乐, 陈德金, 冯秀丽, 等. 溪黄草的化学成分研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(2): 242-245.
- [5] LIANG Y G, XU X Y, XIE H H, et al. Chemical constituents from *Isodon lophanthoides* var. *graciliflora* [J]. J Trop Subtrop Bot, 2010, 18(5): 564-568. doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2010.05.015.
梁耀光, 徐新亚, 谢海辉, 等. 细花线纹香茶菜的化学成分研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2010, 18(5): 564-568. doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2010.05.015.
- [6] ZHOU W T, XIE H H, WU P, et al. Abietane diterpenoids from *Isodon lophanthoides* var. *graciliflorus* and their cytotoxicity [J]. Food Chem, 2013, 136(2): 1110-1116. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.08.015.
- [7] LIANG Y G, XIE H H, WU P, et al. Podocarpane, isopimarane, and abietane diterpenoids from *Isodon lophanthoides* var. *graciliflorus* [J]. Food Chem, 2013, 136(3/4): 1177-1182. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.09.084.
- [8] ZHOU W T, XIE H H, XU X Y, et al. Phenolic constituents from *Isodon lophanthoides* var. *graciliflorus* and their antioxidant and antibacterial activities [J]. J Funct Foods, 2014, 6: 492-498. doi: 10.1016/j.jff.2013.11.015.
- [9] WOO E R, PIAO M S. Antioxidative constituents from *Lycopus lucidus* [J]. Arch Pharm Res, 2004, 27(2): 173-176. doi: 10.1007/BF02980102.
- [10] DIEN P H, LIN L G, TANG C P, et al. Bisbenzopyrans and alkaloids from the roots of *Stemona cochinchinensis* [J]. Nat Prod Res, 2008, 22(10): 915-920. doi: 10.1080/14786410701642771.
- [11] ZHANG Z, ZHANG W, JI Y P, et al. Gynostemosides A-E, megastigmane glycosides from *Gynostemma pentaphyllum* [J]. Phytochemistry, 2010, 71(5/6): 693-700. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.12.017.
- [12] JIANG J W, ZHAO S X, SHI S M. Discussion on translation of ionone and megastigmane [J]. Chin Trad Herb Drugs, 2011, 42(6): 1243-1244.
江纪武, 赵守训, 时圣明. Ionone 和 megastigmane 译名商榷 [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1243-1244.
- [13] OTSUKA H, HIRATA E, SHINZATO T, et al. Stereochemistry of megastigmane glucosides from *Glochidion zeylanicum* and *Alangium premmifolium* [J]. Phytochemistry, 2003, 62(5): 763-768. doi: 10.1016/

- S0031-9422(02)00614-3.
- [14] D'ABROSCA B, DELLAGRECA M, FIORENTINO A, et al. Structure elucidation and phytotoxicity of C₁₃ nor-isoprenoids from *Cestrum parqui* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(4): 497–505. doi: 10.1016/j.phytochem.2003.11.018.
- [15] TANG B Q, YANG T T, YANG W Q, et al. Chemical constituents in leaves of *Morus atropurpurea* and their α -glucosidase activity [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2013, 44(22): 3109–3113. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.22.003.
- 唐本钦, 杨婷婷, 杨文强, 等. 广东桑叶化学成分及其 α -葡萄糖苷酶活性研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(22): 3109–3113. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.22.003.
- [16] XIE H H, XU X Y, DAN Y, et al. Alkyl glycosides from mycelial cultures of *Dichomitus squalens* [J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(5): 390–393. doi: 10.3724/SP.J.1009.2009.00390.
- [17] MESAIK M H, JABEEN A, HALIM S A, et al. *In silico* and *in vitro* immunomodulatory studies on compounds of *Lindelofia stylosa* [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2012, 79(3): 290–299. doi: 10.1111/j.1747-0285.2011.01310.x.
- [18] HUO L N, WANG W, ZHANG C Y, et al. Bioassay-guided isolation and identification of xanthine oxidase inhibitory constituents from the leaves of *Perilla frutescens* [J]. *Molecules*, 2015, 20(10): 17848–17859. doi: 10.3390/molecules201017848.
- [19] YUAN H, LU W Q, WANG L Y, et al. Synthesis of derivatives of methyl rosmarinate and their inhibitory activities against matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) [J]. *Eur J Med Chem*, 2013, 62: 148–157. doi: 10.1016/j.ejmech.2012.09.047.
- [20] YANG H H, HWANGBO K, ZHENG M S, et al. Inhibitory effects of (–)-loliolide on cellular senescence in human dermal fibroblasts [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(5): 876–884. doi: 10.1007/s11418-014-0817-0.
- [21] MACHADO F B, YAMAMOTO R E, ZANOLI K, et al. Evaluation of the antiproliferative activity of the leaves from *Arctium lappa* by a bioassay-guided fractionation [J]. *Molecules*, 2012, 17(2): 1852–1859. doi: 10.3390/molecules17021852.
- [22] HONG Y H, WANG S C, HSU C, et al. Phytoestrogenic compounds in alfalfa sprout (*Medicago sativa*) beyond coumestrol [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(1): 131–137. doi: 10.1021/jf102997p.
- [23] FANG Z, JEONG S Y, JUNG H A, et al. Anticholinesterase and antioxidant constituents from *Gloiopeltis furcate* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(9): 1236–1239. doi: 10.1248/cpb.58.1236.
- [24] MARTÍNEZ-LUIS S, GÓMEX J F, SPADAFORA C, et al. Antitrypanosomal alkaloids from the marine bacterium *Bacillus pumilus* [J]. *Molecules*, 2012, 17(9): 11146–11155. doi: 10.3390/molecules170911146.