

## 全叶青兰中黄酮类成分的研究\*

郭森林

刘永滢

(新疆维吾尔自治区卫生局)

(中国医学科学院药物研究所)

### 摘 要

从全叶青兰 (*Dracocephalum integrifolium* Bge.) 中分离出两种黄酮类成分。通过化学和光谱数据鉴定,证明为 5, 7, 3', 4'-四羟基-7-O-葡萄糖甙和 5, 7, 3', 4'-四羟基-7-O-葡萄糖醛酸甙。

唇形科植物全叶青兰是防治慢性气管炎的一种有效药物。分布在天山、阿尔泰山,资源丰富。维吾尔语称其为马尔赞居西。药用地上部分,夏季花期采割。从全叶青兰中分离出的甙甲(木犀草素-7-O-葡萄糖甙)经临床验证对咳、痰、喘有效。

关于青兰属植物的黄酮类成分,国外曾报道从 *D. moldavica* 中分离出香青兰甙 (*Moldavoside*, 5, 7-二羟基-3'-甲氧基-7-半乳糖吡喃甙<sup>[7]</sup>);从 *D. nodulosum* 中检出八种黄酮类物质,结构未定,几种黄酮混合物的水溶液静脉注射能引起狗动脉血压明显下降,且毒性很低<sup>[1]</sup>;从 *D. ruyschiana* 中分离出蒙花甙 (*linarin*, 5, 7-二羟基-4'-甲氧基黄酮-7-芸香糖甙<sup>[6]</sup>);从 *D. thymiflorum* 中分离出青兰甙 (*Dracocephaloside*, 5; 7, 3', 4'-四羟基黄酮-3'-葡萄糖吡喃甙<sup>[9]</sup>)。

我们从全叶青兰中分离出两种黄酮甙,称为甙甲和甙乙。通过鉴定,与文献报道的 *Luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside*<sup>[4]</sup> 和 *Luteolin-7-O-glucuronide*<sup>[3,8]</sup> 相一致。

### 实 验 部 分

#### 一、黄酮甙的提取

全叶青兰地上部分(采自乌鲁木齐南山)粗粉6公斤,用90%乙醇迴流提取3次,乙醇提取液浓缩至小体积,加6倍量水,过滤。滤液减压浓缩后析出淡黄色固体物,过滤。滤液用乙酸乙酯提取45次。乙酸乙酯提取液减压浓缩后得黄棕色提取物134克,盐酸镁粉反应红色。

#### 二、甙甲的分离和鉴定

取乙酸乙酯提取物50克,以无水乙醇加热溶解,浓缩后得淡黄色结晶性粉末,经吡啶-水(2:1)结晶,再用无水乙醇重结晶,得淡黄色针晶,得量约0.1%,熔点255—257°C。薄层层析:硅胶G板,以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5:3:1:1)展开,在紫外灯下显单一暗棕色斑点,喷洒1%三氯化铝乙醇液后转变为黄绿色,  $R_f$  值 0.51。元素分析:  $C_{21}H_{20}O_{11} \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ 。计算值(%): C 53.05; H 4.84。实测值(%): C 53.03, 53.31, H 4.75,

\* 本工作承中国医学科学院药物研究所分析室作紫外、红外光谱,质谱,核磁共振和元素分析,特致谢。

表 1 甙甲、甙乙及其甙元的紫外吸收和加入鉴别试剂后的吸收峰位移值\*

Table 1 UV absorption characteristics of glycoside A, B and their aglycone and another addition of identical reagents cause spectral shifting values

溶剂和试剂 Solvent and reagent	吸收峰 Absorption peaks	$\lambda_{\max}$ nm (log $\epsilon$ )		
		甙 甲 Glycoside A	甙 乙 Glycoside B	甙 元 Alycone
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	I	350 (4.35)	350 (4.40)	350 (4.38)
	II <sub>a</sub>	266 (4.32)	267 (4.33)	266 (4.34)
	II <sub>b</sub>	255 (4.36)	255 (4.36)	254 (4.35)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH + AlCl <sub>3</sub>	I <sub>a</sub>	381 (4.25)	387 (4.29)	382 (4.32)
	I <sub>b</sub>	356 (4.27)	357 (4.26)	354 (4.31)
	II <sub>a</sub>	294 (4.09)	293 (4.10)	292 (4.16)
	II <sub>b</sub>	269 (4.35)	272 (4.35)	272 (4.34)
		$\Delta\lambda = 381 - 350 = 31$	$\Delta\lambda = 387 - 350 = 37$	$\Delta\lambda = 382 - 350 = 32$
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH + AlCl <sub>3</sub> + HCl	I <sub>a</sub>	381 (4.29)	385 (4.31)	382 (4.33)
	I <sub>b</sub>	356 (4.30)	355 (4.30)	354 (4.34)
	II <sub>a</sub>	294 (4.12)	293 (4.14)	293 (4.18)
	II <sub>b</sub>	269 (4.34)	272 (4.35)	274 (4.33)
		$\Delta\lambda = 381 - 350 = 31$	$\Delta\lambda = 385 - 350 = 35$	$\Delta\lambda = 382 - 350 = 32$
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH + NaAc	I <sub>a</sub>	408 (4.10)	408 (4.02)	356 (4.32)
	I <sub>b</sub>	352 (4.26)	352 (4.28)	
	II <sub>a</sub>	265 (4.33)	265 (4.33)	294 (4.12)
	II <sub>b</sub>	256 (4.35)	257 (4.34)	268 (4.38)
		$\Delta\lambda = 256 - 255 = 1$	$\Delta\lambda = 257 - 255 = 2$	$\Delta\lambda = 268 - 254 = 14$
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH + NaAc + H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	I	374 (4.44)	374 (4.40)	370 (4.49)
	II	258 (4.47)	259 (4.45)	292 (3.99)
		$\Delta\lambda = 374 - 350 = 24$	$\Delta\lambda = 374 - 350 = 24$	$\Delta\lambda = 370 - 350 = 20$

\* 吸收峰的顺序参照文献[2],即波长较长的峰称峰I,波长较短的峰称峰II。See ref.[2].

5.01。紫外光谱结果见表1。红外光谱( $\mu$ ): 3.0(羟基), 6.05(羰基), 6.22、6.66(醚键), 11.82(取代苯)。质谱 m/e: 342, 314, 300, 286, 258, 152, 134, 124。

甙甲的乙酰化物为无色细针晶,熔点 236—238°C。元素分析: C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>O<sub>18</sub>。计算值(%): C 56.60; H 4.58。实测值(%): C 56.72, 56.96, H 5.21, 4.90。质谱 m/e: 700(M-乙酰基+H), 412(三乙酰化甙元), 342(三乙酰化甙元-CO), 331(四乙酰化葡萄糖基), 328(单乙酰化甙元), 286(甙元)。红外光谱在 5.70 $\mu$  处出现乙酸酯的羰基强吸收。

甙甲经酸水解得甙元,以甲醇-水(1:2.5)重结晶后为黄绿色针状结晶,熔点 330—332°C(分解),无旋光性,不溶于水,溶于甲醇、乙醇。薄层层析:硅胶板,以甲醇-乙酸乙酯-己烷(1:4:5)展开,在紫外灯下观察呈单一棕灰色斑点,薰氨后紫外灯下观察转为单一暗棕色斑点。紫外光谱结果见表1。红外光谱( $\mu$ ): 3.0(羟基), 6.04(羰基), 6.20, 6.65

(芳环), 7.87 (醚键), 11.85 (取代苯)。质谱  $m/e$ : 286 ( $M^+$ ), 258, 152, 134, 124。甙元经 40% 氢氧化钾水溶液加热裂解, 其分解产物在纸层析和薄层层析上出现的斑点与标准品原儿茶酸、间苯三酚一致。甙元乙酰化物于无水乙醇中重结晶为无色细针晶, 熔点 227—229°C。元素分析:  $C_{23}H_{18}O_{10}$ 。计算值(%): C 60.79, H 3.96。实测值(%): C 61.04, 61.46, H 4.39, 4.66。核磁共振谱 ( $CDCl_3$ , TMS 内标)  $\delta$  2.21 (9H, 单峰), 2.31 (3H, 单峰), 6.41 (1H, 单峰), 6.67 (1H, 双峰), 7.15 (1H, 双峰), 7.22 (1H, 双峰), 7.47—7.60 (2H, 多重峰)。

甙甲经酸水解后糖的部分经纸层析和薄层层析鉴定, 均与标准品葡萄糖一致。样品制成的糖脎熔点 196—198°C, 与在同样条件下制成的已知葡萄糖脎混合, 熔点不下降。

综合以上数据, 证明甙甲的甙元为 5, 7, 3', 4'-四羟基黄酮(即木犀草素, luteolin)。甙甲根据质谱数据及水解时甙元的得率可以确定为单糖甙, 计算其分子比旋度可以确定葡萄糖在 7 位上以  $\beta$  键相联。因此, 甙甲为 5, 7, 3', 4'-四羟基黄酮-7-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖甙。

### 三、甙乙的分离和鉴定

分离甙甲后的无水乙醇母液, 浓缩后放置, 析出淡黄色沉淀, 滤集, 干燥后得 4.13 克。将此沉淀 1 克在聚酰胺柱上层析, 依次用水, 20% 甲醇, 40% 甲醇, 70% 甲醇, 甲醇和 5% 氢氧化钠水溶液洗脱。其中 40% 甲醇洗脱部分(第 3—17 份), 用硅胶 G 薄层层析显单一黄色斑点, 合并后减压蒸开, 残渣用 60% 甲醇 250 毫升溶解, 减压浓缩至 50 毫升, 析出淡黄色固体, 滤集, 得 120 毫克, 以无水乙醇重结晶, 为浅黄色结晶性粉末, 盐酸镁粉反应呈橙黄色。熔点 251—253°C。薄层层析: 硅胶 G 板, 以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水 (5:3:1:1) 展开, 紫外灯下观察为紫红色斑点,  $R_f$  值 0.56。纸层析: Whatman 1 号层析纸, 以正丁醇-醋酸-水 (4:1:5) 展开, 显单一斑点,  $R_f$  值 0.33。紫外光谱结果见表 1, 红外光谱与甙甲相似。

甙乙的乙酰化物经无水乙醇重结晶为无色针晶, 熔点 240—242°C。元素分析:  $C_{33}H_{30}O_{18}$  计算值(%): C 55.46, H 4.20。实测值: C 55.20, 55.20, H 4.94, 4.94。质

谱  $m/e$ : 672 ( $M-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-$ ), 641 ( $M-COOH-CO$ ), 630 ( $M-2X-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-$ ), 412 (三乙酰化甙元), 286 (甙元), 257, 153, 123。

甙乙经酸水解得到的甙元, 根据紫外光谱、红外光谱、质谱以及薄层层析、纸层析证明与甙甲甙元一致, 即木犀草素。

甙乙经酸水解后糖的部分, 在 Whatman 1 号层析纸上, 以正丁醇-醋酸-水 (4:1:5) 展开, 茴香醛硫酸试剂显色, 除出现一个  $R_f$  值为 0.21 的主要蓝色斑点外, 尚出现一个  $R_f$  值为 0.37 的蓝色斑点。在正丁醇-丙酮-水 (2:7:1) 溶剂系统内水解样品出现  $R_f$  值为 0.41 和 0.53 两个棕红色斑点(苯胺-邻苯二甲酸试剂显色)。这两种条件下的纸层析谱均与标准品葡萄糖醛酸一致。葡萄糖醛酸在酸水解过程和酸性溶剂系统中有一部分形成的酯 ( $R_f$  值大的斑点), 另一部分未变, 所以出现复斑现象<sup>[5]</sup>。

综合以上数据, 证明甙乙为 5, 7, 3', 4'-四羟基黄酮-7-O-葡萄糖醛酸甙。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Denikeeva, M. F., P. K. Alimbaeva, and A. F. Gammerman, 1967: *Dracocephalum nodulosum*. I. Flavonoids. *Rast. Resur.*, 3(1) 47.
- [ 2 ] Geissman, T. A. ed., 1962: Chemistry of the Flavonoid Compounds. Pergamon Press, Oxford, p. 107.
- [ 3 ] Harborne, J. B. and D. M. Smith, 1972: Flavonoid Pigments and Plant Phylogeny: The Case of the Hand-flower tree *Chiranthodendron Pentadactylon*. *Zeitschrift fur Naturforschung*, Band B 27(2): 210.
- [ 4 ] Hörhammer, L., H. Wagner, und H. Schilchor, 1962: Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von *Lycopus europaeus*. *Arzneimittelforschung*, 12(1): 1.
- [ 5 ] Partridge, S. M., 1948: Filter-paper Partition Chromatography of Sugars. I. General Description and Application C to the Qualitative Analysis of Sugars in Apple Juico, egg White and foetal Blood of Sheep. *Biochem. J.* 42: 238.
- [ 6 ] Plouvier, V., 1969: Sorbarioside, new flavone glycoside, isolated from *Sorbaria*. Presence of diosmin, linarin and gonistoside in various species. *C. R. Acad. Sci.*, Ser. D, 269(5): 646.
- [ 7 ] Sergienko, T. O. and V. I. Litvinenko, 1968: Moldavoside—a new flavonoid glycoside of *Dracocephalum moldavica*. *Farm. Zh. (Kiev)*, 23(2): 75.
- [ 8 ] Лебедев-косов, В. И., 1976: флавоноиды *Plantago major*. *Хим. Природных соединений*, (6):812.
- [ 9 ] Литвиненко, В. И., и др., 1965: Дракосефалозид-новый Флавоноидный Гликозид из *Dracocephalum thymiflorum*. *Хим. Природных Соединений*, (2):137.

## STUDIES ON THE FLAVONOIDS OF *DRACOCEPHALUM INTEGRIFOLIUM* BGE.

Guo Sen-lin

(The Health Administration of Xinjiang Uygur Zizhiqu)

Liu Yong-long

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences)

### Abstract

From EtOAc extracts of over-ground parts of *Dracocephalum integrifolium* Bge., 2 flavonoid compounds, were isolated and identified as luteolin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside and luteolin-7-O-glucuronide by their chemical studies and spectral analysis.