

蔓荆子的化学成分研究

Study on chemical constituents in fruits of *Vitex trifolia* L. var. *simplicifolia* Cham辛海量^{1,2}, 胡 园¹, 张巧艳¹, 黄宝康¹, 郑汉臣¹, 秦路平^{1*}

(1. 第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433; 2. 新疆马兰解放军第 546 医院, 马兰 841700)

[关键词] 蔓荆子; 化学成分; 分离和提纯

[中图分类号] R 282.71 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2006)09-1038-03

蔓荆子为常用中药, 来源于马鞭草科植物单叶蔓荆 *Vitex trifolia* L. var. *simplicifolia* Cham. 或蔓荆 *V. trifolia* L. 的干燥成熟果实, 具有疏散风热、清利头目的作用。临床上用于治疗风热感冒头痛, 齿龈肿痛, 头晕目眩等症, 特别是在治疗以头痛为主的多种疼痛方面疗效显著。现代研究表明蔓荆子含有挥发油、黄酮和萜类等化学成分, 具有解热、镇痛、抗炎和抗过敏等多方面的药理作用。欧美国家用其同属植物穗花牡荆 *Vitex agnus-castus* L. 治疗经前期综合征, 效果显著。穗花牡荆在我国没有分布。我们对单叶蔓荆果实的化学成分进行了研究, 以期寻找新的具有抗经前期综合征的药物资源, 为蔓荆子的进一步开发利用奠定基础。

1 材料和方法

1.1 材料 YRT-3 熔点仪(天津大学精密仪器厂), 温度未校正; 日立 275-50 型红外分析仪; Varian MAT-212 型质谱仪; BRUKER-Spectrospin 核磁共振仪(内标为 TMS); 蔓荆子药材 2003 年 10 月购于江西新建, 经作者鉴定为马鞭草科单叶蔓荆 *Vitex trifolia* L. var. *simplicifolia* Cham. 的果实。

1.2 化学成分的提取分离 取蔓荆子药材干燥粗粉 7.10 kg, 用等体积 60% 乙醇浸泡过夜, 60% 乙醇渗漉至近无色及黄酮类检定反应呈阴性, 减压回收溶剂得浓缩液。再依次以二氯甲烷、乙酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 分别减压浓缩得相应部位。将二氯甲烷部位和乙酸乙酯部位经反复硅胶柱色谱, 以不同比例的石油醚-乙酸乙酯、氯仿-甲醇洗脱, 并以 Sephadex LH-20 反复纯化, 从二氯甲烷部位得到化合物 1~6, 乙酸乙酯部位得到化合物 7~9。正丁醇部位经反复硅胶柱色谱, 洗脱溶剂选择不同比例的乙酸乙酯-甲醇及氯仿-甲醇, 并以 Sephadex LH-20 纯化, 得到化合物 10~13。

2 化合物结构鉴定结果

2.1 化合物 1 白色粉末(CHCl₃), m. p. 120~122℃。EI-MS(m/z): 362(M⁺), 303 [(M-CH₃COOH)+1]⁺, 165, 150, 135, 95, 81。¹H NMR(CDCl₃) δ: 2.05(1H, s, 2'-H), 0.94(6H, 17-H, 18-H), 1.00(3H, 19-H), 7.34(1H, s, 15-H), 7.22(1H, s, 16-H), 6.28(1H, s, 14-H), 5.39(1H, s, 6a-H), 2.52(2H, m, 12-H), 1.65(3H, m, 2a-H, 5-H, 7a-H), 1.47

(3H, m, 1-H, 2b-H)。¹³C NMR(CDCl₃) δ: 33.64(1-C), 18.68(2-C), 43.69(3-C), 33.95(4-C), 47.52(5-C), 70.30(6-C), 36.12(7-C), 31.84(8-C), 76.95(9-C), 43.71(10-C), 34.79(11-C), 21.50(12-C), 125.45(13-C), 110.82(14-C), 142.95(15-C), 138.53(16-C), 16.11(17-C), 33.61(18-C), 23.72(19-C), 19.02(20-C), 170.55(1'-C), 21.94(2'-C)。以上波谱数据与文献^[1]报道一致, 鉴定为蔓荆呋喃。

2.2 化合物 2 黄色结晶(MeOH), m. p. 189~190℃, 盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS(m/z): 374(M⁺)。¹H NMR(DMSO) δ: 3.75, 3.82, 3.88, 3.93(12H, s, OCH₃ × 4), 6.82(1H, s, 8-H), 7.1(1H, d, J = 9 Hz, 5'-H), 7.56(1H, s, 2'-H), 7.59(1H, s, 6'-H)。¹³C NMR δ: 137.91(2-C), 131.59(3-C), 178.14(4-C), 151.63(5-C), 155.48(6-C), 158.56(7-C), 91.14(8-C), 150.22(9-C), 105.53(10-C), 115.06(1'-C), 122.21(2'-C), 146.31(3'-C), 151.57(4'-C), 111.83(5'-C), 120.26(6'-C), 59.88(C₇-OCH₃), 59.56(C₆-OCH₃), 56.31(C₅-OCH₃), 55.58(C₄-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[2]报道一致, 鉴定为紫花牡荆素。

2.3 化合物 3 黄色结晶(MeOH), m. p. 162~163℃, 盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS(m/z): 388(M⁺)。¹H NMR(DMSO) δ: 3.85~3.85(15H, m, OCH₃ × 5), 6.9(1H, s, 8-H), 7.15(1H, d, J = 8.0 Hz, 5'-H), 7.71(1H, dd, J = 9 Hz, 2Hz, 6'-H), 7.66(1H, J = 2 Hz, d, 2'-H)。¹³C NMR(DMSO) δ: 137.96(2-C), 131.62(3-C), 178.12(4-C), 151.64(5-C), 155.29(6-C), 158.58(7-C), 91.33(8-C), 151.31(9-C), 105.55(10-C), 111.59(1'-C), 122.05(2'-C), 148.45(3'-C), 151.52(4'-C), 111.48(5'-C), 121.93(-C), 59.88(C₇-OCH₃), 59.60(C₆-OCH₃), 56.35(C₅-OCH₃), 55.66(C₄-OCH₃), 55.58(C₃-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[3]报道一致, 鉴定为蒿亭。

2.4 化合物 4 白色针晶(CHCl₃), m. p. 140~142℃,

[基金项目] 上海市科委中药现代化专项基金(04DZ19810)。Supported by Fund for Modernization of Traditional Chinese Herbs of Shanghai Science and Technology Committee(04DZ19810)。

[作者简介] 辛海量, 博士, 主管药师。

* Corresponding author. E-mail: lpqin@smmu.edu.cn

Libermann 反应阳性。EI-MS (m/z): 396, 329, 301, 273。¹HNMR($CDCl_3$) δ : 5.34(1H, dd, 6-H), 3.51(1H, m, C₃-H), 0.68(3H, C₁₈-CH₃), 1.00(3H, C₁₉-CH₃), 0.95(3H, 21-CH₃), 0.85(3H, 26-CH₃), 0.80(3H, 27-CH₃), 0.85(3H, 29-CH₃)。 ¹³CNMR($CDCl_3$) δ : 37.2(1-C), 31.6(2-C), 71.7(3-C), 42.2(4-C), 140.7(5-C), 121.6(6-C), 31.9(7-C), 31.9(8-C), 50.1(9-C), 36.5(10-C), 21.1(11-C), 39.8(12-C), 42.2(13-C), 56.7(14-C), 24.3(15-C), 28.2(16-C), 56.1(17-C), 11.9(18-C), 19.4(19-C), 36.1(20-C), 19.0(21-C), 33.9(22-C), 29.1(23-C), 50.1(24-C), 26.1(25-C), 18.8(26-C), 19.8(27-C), 23.0(28-C), 11.8(29-C)。以上波谱数据与文献^[4]报道一致,根据以上化学性质及波谱数据,鉴定为 β -谷甾醇。

2.5 化合物 **5** 白色针晶($CHCl_3$), m. p. 160~162°C, Libermann 反应阳性。¹HNMR($CDCl_3$) δ : 5.35(1H, m, 6-H), 5.30(1H, m, 22-H), 5.04(1H, m, 23-H), 3.52(1H, m, 3-H), 0.7~2.3(m, CH, CH₂), 1.02(3H, d, 21-CH₃), 0.97(3H, s, 19-CH₃), 0.85(6H, d, 26-CH₃, 27-CH₃), 0.82(3H, 29-CH₃), 0.70(3H, s, 18-CH₃)。 ¹³CNMR($CDCl_3$) δ : 37.27(1-C), 31.69(2-C), 71.82(3-C), 42.33(2-C), 140.77(5-C), 121.71(6-C), 31.88(7-C), 31.92(8-C), 50.16(9-C), 36.15(10-C), 21.09(11-C), 39.70(12-C), 42.33(13-C), 56.88(14-C), 24.30(15-C), 28.24(16-C), 56.79(17-C), 12.24(18-C), 19.81(19-C), 39.79(20-C), 21.09(21-C), 138.30(22-C), 129.30(23-C), 51.24(24-C), 31.92(25-C), 19.40(26-C), 21.09(27-C), 25.40(28-C), 11.86(29-C)。与豆甾醇标准品混熔熔点不下降,两者的 TLC R_f 值及 IR 相同。根据以上化学性质及波谱数据,鉴定为豆甾醇。

2.6 化合物 **6** 白色针晶(MeOH), m. p. 178~180°C。ESI-MS(m/z): 428(M^+)。 ¹HNMR(δ_m ($CDCl_3$)) δ : 0.68~1.00(18H, 6 \times CH₃)。 ¹³CNMR($CDCl_3$) δ : 37.37(1-C), 36.99(2-C), 209.05(3-C), 46.62(4-C), 53.50(5-C), 39.96(6-C), 211.18(7-C), 38.03(8-C), 56.03(9-C), 41.24(10-C), 21.68(11-C), 38.11(12-C), 43.01(13-C), 57.52(14-C), 24.00(15-C), 28.04(16-C), 56.62(17-C), 12.55(18-C), 12.01(19-C), 36.04(20-C), 18.69(21-C), 33.84(22-C), 26.08(23-C), 45.81(24-C), 19.80(26-C), 19.02(27-C), 23.07(28-C), 11.96(29-C)。以上波谱数据与文献^[5]报道一致,鉴定为豆甾-3,7-二酮(5 α -stigmastan-3,6-dione)。

2.7 化合物 **7** 白色粒晶(MeOH), m. p. 69~70°C。ESI-MS(m/z): 284(M^+), 255。¹HNMR($CDCl_3$) δ : 0.88(3H, t, $J=7.0$ Hz, 18-H), 1.28(28H, m, 4-H~17-H), 1.63(2H, 3-H), 2.35(2H, $J=7.5$ Hz, 2-H)。 ¹³CNMR($CDCl_3$) δ : 14.10(18-C), 179.72(1-COOH), 33.39(2-C), 31.92(3-C), 22.69~29.69(4-C~17-C)。与硬脂酸标准品混熔熔点不下降,两者的 TLC 的 R_f 值及 IR 相同。根据以上化学性质及波谱数据,鉴定为硬脂酸。

2.8 化合物 **8** 无色粒晶, m. p. 188~190°C (petroleum ether-Et₂O)。ESI-MS(m/z): 138(M^+)。 ¹HNMR(DMSO) δ : 7.82(2H, m, C2-H, 6-H), 6.85(2H, m, 3-H, 5-H)。 ¹³CNMR δ : 167.14(-COOH), 121.46(1-C), 161.57(4-C), 131.49(2-C, 6-C), 115.12(3-C, 5-C)。以上波谱数据与文献^[2]报道一致,鉴定为对羟基苯甲酸。

2.9 化合物 **9** 无色结晶, m. p. 188~192°C。ESI-MS(m/z): 168(M^+)。 ¹HNMR(DMSO) δ : 3.87(3H, s, 3-OCH₃), 6.88(1H, d, $J=8$ Hz, 5-H), 7.55(2H, 2-H, 6-H)。 ¹³CNMR(DMSO) δ : 170.05(-COOH), 123.25(1-C), 114.05(2-C), 152.68(3-C), 148.70(4-C), 115.88(5-C), 125.30(6-C)。以上波谱数据与文献^[6]报道一致,鉴定为3-甲氧基-4-羟基-苯甲酸,即香草酸。

2.10 化合物 **10** 黄色粉末, m. p. 327°C, 盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS(m/z): 286(M^+)。 ¹HNMR(DMSO) δ : 12.96(5-OH), 7.42(1H, dd, $J=9$ Hz, 2 Hz, 6'-H), 7.40(1H, d, $J=2$ Hz, 2'-H), 6.90(1H, d, $J=8$ Hz, 5'-H), 6.66(1H, s, 3-H), 6.44(1H, d, $J=2$ Hz, 8-H), 6.18(1H, d, $J=2$ Hz, 6-H)。 ¹³CNMR(DMSO) δ : 163.86(2-C), 102.84(3-C), 181.61(4-C), 161.45(5-C), 118.94(6-C), 164.10(7-C), 93.80(8-C), 157.25(9-C), 164.10(7-C), 103.66(7-C), 121.48(1'-C), 111.34(2'-C), 145.70(3'-C), 149.6(4'-C), 115.98(5'-C), 118.94(6'-C)。以上波谱数据与文献^[7]报道一致,鉴定为木犀草素。

2.11 化合物 **11** 无色方晶, m. p. 199~201.0°C ($CHCl_3$ -Me₂CO)。ESI-MS(m/z): 154(M^+)。 ¹HNMR(CD_3OD) δ : 6.79(1H, d, $J=8.2$ Hz, 4-H), 7.41(1H, d, $J=1.9$ Hz, 2-H), 7.03(1H, dd, $J=1.9$ Hz, 8.2 Hz, 5-H)。 ¹³CNMR δ : 171.53(-COOH), 124.70(1-C), 118.05(2-C), 146.19(3-C), 151.35(4-C), 115.98(5-C), 124.04(6-C)。以上波谱数据与文献^[6]报道一致,鉴定为3,4-二羟基苯甲酸。

2.12 化合物 **12** 白色粉末, m. p. 149~151°C。ESI-MS(m/z): 466(M^+)。 ¹HNMR(δ (CD_3OD)) δ : 6.34(1H, dd, $J=6$ Hz, 1 Hz, 3-H), 5.17(1H, d, $J=7$ Hz, 4-H), 5.22(1H, d, $J=3$ Hz, 1-H), 2.70(1H, 5-H), 4.60(1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 2.99(1H, 9-H), 3.24(1H, 2'-H), 3.27-3.29(1H, m, 5'-H), 3.31(1H, 4'-H), 3.37(1H, 3'-H), 3.65(1H, m, 6-H), 3.85(1H, 6-H), 4.47(1H, 6-H), 4.69(1H, 1'-H), 4.91(1H, 10-H), 4.99(1H, d, $J=7.0$ Hz, 1-H), 5.10(1H, 10-H), 5.12(1H, m, 4-H), 5.82-5.83(1H, m, 7-H), 6.34(1H, dd, $J=6.0$ Hz, 1.0, 3-H), 6.83-6.85(2H, m, 3''-H, 5''-H), 7.90-7.93(2H, m, 2''-H, 6''-H)。 ¹³CNMR(CD_3OD) δ : 98.10(1-C), 141.72(3-C), 105.60(4-C), 46.31(5-C), 82.92(6-C), 132.64(7-C), 142.90(8-C), 48.69(9-C), 63.63(10-C), 100.37(1'-C), 74.95(2'-C), 78.04(3'-C), 71.69(4'-C), 78.26(5'-C), 62.85(6'-C), 122.24(1''-C), 132.69(2''-C, 6''-C), 116.28(3''-C, 5''-C), 163.65(4''-C), 167.89(7''-C)。以

上波谱数据与文献^[8]报道一致,鉴定为穗花牡荊苷。

2.13 化合物 13 黄色粉末(MeOH), m. p. 172°C(分解)。盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS(m/z): 286(M^+)。UV λ_{max} (MeOH): 256, 273(sh) 350; NaOMe : 289, 325(sh), 384(sh); ¹HNMR(C_5D_5N) δ : 6.72(2H, 6, 8-H), 6.90(1H, s, 3-H), 7.17(1H, d, $J=8$ Hz, 3'-H), 7.53(1H, dd, $J=8$ Hz, 2, 4'-H), 7.56(1H, s, 3-H), 7.89(1H, d, $J=2$ Hz, 6'-H)。¹³CNMR(C_5D_5N) δ : 162.82(2-C), 103.64(3-C), 182.39(4-C), 164.49(5-C), 99.56(6-C), 165.40(7-C), 94.56(8-C), 158.16(9-C), 104.67(10-C), 122.62(1'-C), 151.27(2'-C), 116.49(3'-C), 119.18(4'-C), 147.39(5'-C), 114.28(6'-C)。以上波谱数据与文献^[9]报道一致,鉴定为 5,7,2',5'-四羟基黄酮。

3 讨论

现有研究表明,蔓荆子中含有较多的黄酮类、二萜类及挥发油类成分,前两者因被认为是蔓荆子镇痛、抗炎的活性成分而受到关注。我们从中分离获得成分也主要为以上成分。由于部分成分含量较低,投料较少,采用常规方法分离微量成分困难,在今后的研究中应尝试改进。对获得的适宜进行药理研究的化学成分,进行药理效应研究,对于最终阐明蔓荆子镇痛、抗炎的物质具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] Ono M, Sawamura H, Ito Y, et al. Diterpenoids from the fruits of *Vitex trifolia* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55: 873-877.
 - [2] 曾宪仪, 方乍浦, 吴永忠, 等. 蔓荆子化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 1996, 21: 167-168.
 - [3] 刘亚英. 蔓荆子的有效成分和质量研究[D]. 黑龙江中医药大学硕士论文, 2002.
 - [4] 封士兰, 何 兰, 王 敏, 等. 百合花化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 1994, 19: 611-612.
 - [5] 颜小林, 廖时莹, 梁华清, 等. 绿舒筋有效成分研究[J]. *药学报*, 1993, 28: 684-689.
 - [6] 汪有初, 周 俊. 弯管花的化学成分[J]. *中草药*, 1999, 30: 644-645.
 - [7] 何爱民, 王明时. 垂盆草中的黄酮类成分[J]. *中草药*, 1997, 28: 517-522.
 - [8] Ono M, Ito Y, Kubo S, et al. Two new iridoids from *Vitex trifolia* Fructus (Fruit of *Vitex rotundifolia* L.) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45: 1094-1096.
 - [9] Zhang YY, Guo YZ, Onda M, et al. Four flavonoids from *Scutellaria baicalensis* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35: 511-514.
- [收稿日期] 2006-02-23 [修回日期] 2006-07-05
[本文编辑] 尹 茶

《第三军医大学学报》征订启事

《第三军医大学学报》为国内外公开发行的综合性医药卫生类学术刊物。先后被确定为《中国科技论文统计源期刊》和中国自然科学类核心期刊;并被《俄罗斯文摘杂志(AJ)》和《美国化学文摘(CA)》及国内所有相关收录机构所收录。2003年及2005年分别荣获第二届和第三届国家期刊奖百种重点期刊。

本刊面向国内外征稿,报道医疗、教学、科研工作者在医药科研领域及临床工作中所取得的新理论、新成果、新经验、新技术、新方法。主要栏目有:专家论坛、基础医学、临床医学、军事医学、预防医学、综述、技术方法、经验交流与个案短篇等。

本刊为半月刊,铜版纸彩色印刷,大16开,96页,每期定价10.00元,全年240.00元。国内统一刊号:CN51-1095/R,国际标准刊号:ISSN 1000-5404,国内邮发代号:78-91,国外邮发代号:M6529。请及时向当地邮局订阅,漏订读者可直接汇款至本刊编辑部。欢迎订阅,欢迎投稿!

地址:重庆市高滩岩第三军医大学学报编辑部,邮编:400038

联系人:王红,曾颖

电话:023-68752187;023-68752189

电子信箱:aammt@mail.tmmu.com.cn

http://aammt.tmmu.com.cn