

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202005009

陈小英, 刘章彬, 蒋小华, 等. 荔枝草中一个新的倍半萜 [J]. 广西植物, 2021, 41(11): 1850–1854.

CHEN XY, LIU ZB, JIANG XH, et al. A new sesquiterpenoid from *Salvia plebeia* [J]. Guihaia, 2021, 41(11): 1850–1854.

荔枝草中一个新的倍半萜

陈小英^{1,2}, 刘章彬², 蒋小华², 霍华珍², 李典鹏², 于 洋^{2*}(1. 广西中医药大学 药学院, 南宁 530200; 2. 广西壮族自治区 广西植物研究所,
中国科学院 中国 科学院

广西植物功能物质研究与利用重点实验室, 广西 桂林 541006)

摘 要: 为了研究荔枝草全草中的倍半萜类化学成分, 该文运用大孔吸附树脂 D101、MCI、硅胶和反相 HPLC 等色谱技术对其进行分离纯化, 根据 HR-ESI-MS、NMR 波谱数据鉴定了化合物的结构。结果表明: 从荔枝草全草 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯部位中分离得到 3 个桉叶烷型倍半萜类化合物, 分别鉴定为 8-ethoxy-eudebeolide B (1), salplebeone D (2), salplebeone A (3)。其中, 化合物 1 为新化合物。

关键词: 荔枝草, 倍半萜, 8-ethoxy-eudebeolide B, salplebeone D, salplebeone A

中图分类号: Q946.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2021)11-1850-05

A new sesquiterpenoid from *Salvia plebeia*

CHEN Xiaoying^{1,2}, LIU Zhangbin², JIANG Xiaohua², HUO Huazhen²,
LI Dianpeng², YU Yang^{2*}(1. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Functional
Phytochemicals Research and Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and
Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, Guangxi, China)

Abstract: Three eudesmane-type sesquiterpenoids were isolated from the ethyl acetate layer of 95% ethanol extract of the whole plants of *Salvia plebeia* by various chromatographic methods, including macroporous resin D101, MCI, silica gel, and reversed-phase HPLC. Their structures were elucidated as 8-ethoxy-eudebeolide B (1), salplebeone D (2), and salplebeone A (3) by using HR-ESI-MS and NMR data, in which Compound 1 is a new compound.

Key words: *Salvia plebeia*, sesquiterpenoids, 8-ethoxy-eudebeolide B, salplebeone D, salplebeone A

荔枝草为唇形科鼠尾草属植物荔枝草 (*Salvia plebeia*) 的全草, 别名癩子草、癩蛤蟆草等, 在我国

广泛分布于除新疆、甘肃、青海、西藏外的其他省 (区)。全草入药, 在民间用于治疗流感、咽喉肿

收稿日期: 2020-05-07

基金项目: 广西壮族自治区“八桂学者”专项项目; 中国科学院“西部之光”基金 (人字 [2018] 6 号); 广西科学院基本科研业务费项目 (2017YJJ23006); 广西植物功能物质研究与利用重点实验室主任基金 (ZRJJ2019-5) [Supported by the Bagui Scholar Program of Guangxi; West Light Foundation of the Chinese Academy of Sciences ([2018] 6); Basic Research Fund of Guangxi Academy of Sciences (2017YJJ23006)]; Fund of Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals Research and Utilization (ZRJJ2019-5)]。

作者简介: 陈小英 (1994-), 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学, (E-mail) 471275537@qq.com。

***通信作者:** 于洋, 博士, 副研究员, 主要从事天然中草药的药效物质基础研究、天然先导化合物发现与优化, 以及核磁共振方法学的研究, (E-mail) yu_2017@aliyun.com。

痛、吐血、哮喘、尿道炎等症(中国科学院中国植物志编委会,1977)。药理研究表明荔枝草提取物具有多种生物活性,包括抗炎、抗氧化、抗菌、抗病毒和止咳祛痰平喘等作用(马瑜红等,2008;张红霞,2010;杨泽华等,2015;郭秋言等,2018;姜敏等,2019)。化学成分研究主要集中在黄酮、苯丙素、挥发油、萜类化合物(刘慧清等,2013;Jin et al., 2015;王继锋等,2018),尤其是近年来研究人员从荔枝草中分离得到一些具有抗肿瘤和抗炎活性的倍半萜类化合物(Dai et al., 2014;Jang et al., 2016;Zhang et al., 2017;Ma et al., 2017,2018;Zou et al., 2018),使荔枝草中倍半萜类化合物的研究日益受到重视。为更深入研究荔枝草化学成分,阐明其化学物质基础,本研究从荔枝草 95%乙醇提取物中分离得到 3 个桉叶烷型倍半萜类化合物,分别鉴定为 8-ethoxy-eudebeiolide B (**1**)、salplebeone D (**2**)、salplebeone A (**3**)。其中,化合物 **1** 为新化合物。

1 材料与方法

1.1 材料

荔枝草于 2017 年 12 月至 2018 年 2 月采摘于河南省,经广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所唐辉研究员鉴定为唇形科鼠尾草属荔枝草(*Salvia plebeia*)。标本(编号 20180625-1)保存于广西植物功能物质研究与利用重点实验室。

1.2 仪器

全自动数字旋光仪 Autopol IV-T(美国鲁道夫公司);紫外可见分光光度计 UH 5300(日立高新技术公司);傅里叶变换红外光谱仪 Nicolet-6700(美国 Thermo 公司);Avance 500 MHz 核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司);LC-MS-IT-TOF 液相色谱质谱联用仪(日本 Shimadzu 公司);半制备液相色谱仪(北京赛谱锐思公司);YMC-Pack ODS-A 制备 HPLC 色谱柱(250 mm × 10 mm, S-5 μ m, 日本 YMC 公司);D101 大孔吸附树脂(天津市海光化工有限公司);MCI gel CHP20P(日本三菱化学控股株式会社);薄层色谱硅胶 GF254 及柱层析硅胶(青岛海洋化工有限公司);高效液相半制备分离所用试剂为色谱纯,其他试剂均为分析纯,实验用水为纯净水。

1.3 提取和分离

将干燥的荔枝草(全草)30 kg 粉碎后,室温下用 95%乙醇浸泡提取 3 次,每次 7 d,提取液过滤,减压浓缩得到浸膏 2 090 g,将浸膏分散于温水中,用乙酸乙酯萃取 3 次,合并萃取液,减压浓缩得到浸膏 909 g。萃取浸膏经大孔吸附树脂柱色谱分离,以纯水、30%、50%、80%、95%乙醇溶液为流动相进行梯度洗脱,得到 5 个相应部分(A-E)。D(359.4 g)部分经 MCI 柱色谱分离,以水-甲醇(100:0-0:100)进行梯度洗脱,得到 6 个部分 D₁-D₆。D₄(11.7 g)经正相硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮(100:0-0:100)梯度洗脱,利用 TLC 检测合并得到 12 个部分(D₄-1~D₄-12)。D₄-4(1.0 g)经反相半制备 HPLC(40% CH₃CN)分离纯化得到化合物 **1**(1 mg)。D₄-6(2.7 g)经反相半制备 HPLC(25% CH₃CN)分离纯化得到化合物 **2**(14 mg)。D₄-7(3.0 g)经反相半制备 HPLC(30% CH₃CN)分离纯化得到化合物 **3**(11 mg)。

2 结果与分析

从荔枝草 95%乙醇提取物中分离得到 3 个桉叶烷型倍半萜类化合物,其中,化合物 **1** 为新化合物(图 1),结构鉴定结果如下。

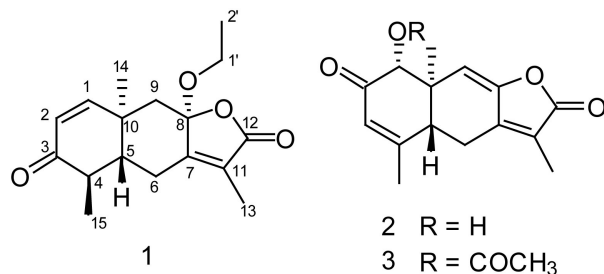


图 1 化合物 **1-3** 结构

Fig. 1 Structures of Compounds **1-3**

化合物 **1** 淡黄色油状物, $[\alpha]_D^{27}$ -99 (c 0.05, MeOH); UV (MeOH) $\lambda_{\max}$ (log ϵ) 225 (3.17) nm; IR (KBr) $\nu_{\max}$ 2 976, 2 928, 1 765, 1 678, 1 317, 1 184, 949 cm^{-1} ; HR-ESI-MS m/z : 291.156 5 [$\text{M}-\text{H}$]⁻(计算相对分子质量 C₁₇H₂₁O₄, 291.159 1), 结合 1D-NMR 数据(表 1)推断化合物 **1** 的分子式为 C₁₇H₂₂O₄, 不饱和度为 7。¹H-NMR 谱中显示 3 个代

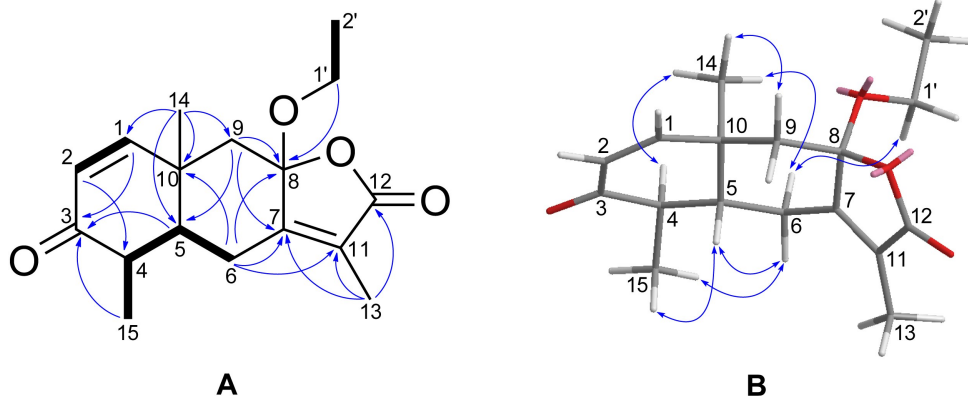


图2 化合物 **1** 的¹H-¹H COSY (—) (A), 主要的 HMBC (H → C) (A) 和 NOESY (H ↔ H) (B) 相关
Fig. 2 ¹H-¹H COSY (—) (A), key HMBC (H → C) (A), and NOESY (H ↔ H) (B) correlations of compound **1**

表性的甲基氢信号 δ_{H} 1.85 (3H, d, $J=1.0$ Hz)、1.38 (3H, s)、1.21 (3H, d, $J=6.8$ Hz)。DEPTQ 谱显示其含有 17 个碳信号, 包括 4 个甲基, 3 个亚甲基, 4 个次甲基 (包括 2 个烯碳信号), 6 个季碳 (包括 1 个酮羰基、1 个酯羰基、2 个烯碳信号)。其中, 2 个羰基碳信号与 4 个烯碳信号组成了 1 个 α, β -不饱和酮 (δ_{C} 160.9, 126.7, 202.8) 与 1 个 α, β -不饱和酮- γ -内酯 (δ_{C} 160.0, 126.1, 173.4) 结构单元, 结合以上数据可推测该化合物为桉叶烷型倍半萜内酯 (Jang et al., 2016)。化合物 **1** 的波谱数据与 eudebeiolide B (Jang et al., 2016) 相似, 主要差异仅是在化合物 **1** 的 NMR 谱中多 1 个乙氧基的共振信号 [δ_{H} 3.41, m; 3.33, m; 1.19 (3H, d, $J=7.0$ Hz); δ_{C} 59.9 和 15.8], 表明化合物 **1** 中的乙氧基替换了 eudebeiolide B 中的羟基。此推断得到 2D-NMR 图谱解析的进一步验证, 在 ¹H-¹H COSY 谱中, H-2'/H-1'a 和 H-2'/H-1'b 相关 (图 2: A) 表明乙氧基的存在。在 HMBC 谱中, H-1'a 和 H-1'b 都与 C-8 (δ_{C} 107.6) 相关 (图 2: A) 表明乙氧基连接在 C-8 上。在 NOESY 谱中, H-4/H-14、H-6 α /H-14、H-6 α /H-1'b、H-9 α /H-14 相关 (图 2: B) 则提示 H-4、H-14、8-OCH₂CH₃ 处于 α 方向, 而 H-5/H-6 β 、H-5/H-15、H-6 β /H-15 相关 (图 2: B) 则提示 H-5、H-15 处于 β 方向。因此, 化合物 **1** 的结构确定为 8-ethoxy-eudebeiolide B, 是一个新化合物。化合物 **1** 的¹H-NMR、¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 **2** 淡黄色油状物, HR-ESI-MS m/z : 261.109 6 [$\text{M} + \text{H}$]⁺ (计算相对分子质量 C₁₅H₁₇O₄,

表 1 化合物 **1** 的¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据
(500/125 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of Compound **1** (500/125 MHz, CD₃OD)

位置 Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	6.89, d (9.9)	160.9 (d)
2	5.81, d (9.9)	126.7 (d)
3	—	202.8 (s)
4	2.56, dq (12.9, 6.8)	43.5 (d)
5	1.73, td (12.9, 3.2)	51.7 (d)
6 α	2.29, td (13.5, 1.1)	26.2 (t)
6 β	2.89, dd (13.5, 3.2)	—
7	—	160.0 (s)
8	—	107.6 (s)
9 α	2.47, d (13.4)	48.5 (t)
9 β	1.61, d (13.4)	—
10	—	38.6 (s)
11	—	126.1 (s)
12	—	173.4 (s)
13	1.85, d (1.0)	8.3 (q)
14	1.38, s	19.1 (q)
15	1.21, d (6.8)	12.5 (q)
1'a	3.41, m	59.9 (t)
1'b	3.33, m	—
2'	1.19, d (7.0)	15.8 (q)

261.112 1)。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.10 (1H, s, H-9), 6.09 (1H, m, H-3), 4.02 (1H, s, H-1), 3.07 (1H, dd, $J=16.8, 4.1$ Hz, H-6 β), 2.95 (1H, m, H-5), 2.55 (1H, m, H-6 α), 2.06

(3H, t, $J=1.3$ Hz, H-15), 1.92 (3H, d, $J=1.5$ Hz, H-13), 0.91 (3H, s, H-14)。 ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 79.4 (C-1), 197.9 (C-2), 125.5 (C-3), 161.7 (C-4), 45.9 (C-5), 22.2 (C-6), 145.8 (C-7), 148.8 (C-8), 113.8 (C-9), 46.0 (C-10), 122.4 (C-11), 170.9 (C-12), 8.9 (C-13), 13.7 (C-14), 22.1 (C-15)。以上数据与文献 (Ma et al., 2018) 基本一致, 故鉴定为 salplebeone D。

化合物 **3** 淡黄色油状物, HR-ESI-MS m/z : 303.115 9 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (计算相对分子质量 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$, 303.122 7)。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.05 (1H, m, H-3), 5.72 (1H, s, H-9), 5.26 (1H, s, H-1), 3.08 (1H, dd, $J=17.8, 4.2$ Hz, H-6 β), 3.06 (1H, m, H-5), 2.56 (1H, m, H-6 α), 2.24 (3H, s, H-2'), 2.04 (3H, t, $J=1.3$ Hz, H-15), 1.93 (3H, d, $J=1.7$ Hz, H-13), 1.07 (3H, s, H-14)。 ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 79.9 (C-1), 191.4 (C-2), 127.2 (C-3), 159.2 (C-4), 46.2 (C-5), 22.1 (C-6), 145.4 (C-7), 149.3 (C-8), 112.0 (C-9), 43.7 (C-10), 122.9 (C-11), 170.6 (C-12), 8.9 (C-13), 15.2 (C-14), 21.9 (C-15), 170.3 (C-1'), 20.8 (C-2')。以上数据与文献 (Ma et al., 2017) 基本一致, 故鉴定为 salplebeone A。

3 讨论与结论

荔枝草在我国分布广泛, 资源丰富, 在产品开发方面具有较好的发展前景 (朱吉人等, 2017)。该植物的药理研究主要集中在其提取物方面 (王继锋等, 2018), 对单体化合物的药理研究较少, 随着对荔枝草化学成分和药理活性的深入研究, 越来越多的倍半萜类化合物及其药理活性被发现。本研究通过对荔枝草 95% 乙醇提取物中的倍半萜类化学成分进行深入研究, 从中获得 3 个桉叶烷型倍半萜类化合物。其中, 化合物 **1** 为新化合物。这 3 个化合物均为 C-8、C-12 位成环的桉叶烷型倍半萜内酯。

已有研究表明桉叶烷型倍半萜类化合物具有抗肿瘤 (Ma et al., 2017, 2018)、抗炎 (Dai et al., 2014; Jang et al., 2017; Zou et al., 2018) 等生物活

性。其中, 化合物 **2** 对白血病细胞株 pfeiffer 增殖有抑制作用 (Ma et al., 2018)。在 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度下, 化合物 **3** 对白血病细胞株 K562、U937、oci-ly1 增殖抑制率小于 50% (Ma et al., 2017)。通过对荔枝草中倍半萜类化合物的深入研究, 丰富了该植物的化学成分, 为进一步开发利用该植物提供了科学依据。

参考文献:

- DAI YQ, LIU L, XIE GY, et al., 2014. Four new eudesmane-type sesquiterpenes from the basal leaves of *Salvia plebeia* R. Br. [J]. Fitoterapia, 94: 142–147.
- Editorial Committee of the Flora, China of Chinese Academy of Sciences, 1977. Flora Reipublicae Popularis Sinicae [M]. Beijing: Science Press, 66: 168. [中国科学院中国植物志编委会, 1977. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 66: 168.]
- GUO QY, XU Y, LEI ZJ, 2018. Study on anti-herpes simplex virus type I activity of extracts from *Salvia plebeia* in vitro [J]. Chin Trad Pat Med, 40(4): 946–949. [郭秋言, 徐一, 雷志钧, 2018. 荔枝草提取物体外抗单纯疱疹病毒 I 型的研究 [J]. 中成药, 40(4): 946–949.]
- JIN MR, XU H, DUAN CH, et al., 2015. Two new flavones from *Salvia plebeia* [J]. Nat Prod Res, 29 (14): 1315–1322.
- JIANG HJ, OH HM, HWANG JT, et al., 2016. Eudesmane-type sesquiterpenoids from *Salvia plebeia* inhibit IL-6-induced STAT3 activation [J]. Phytochemistry, 130: 335–342.
- JANG HJ, LEE S, LEE SJ, et al., 2017. Anti-inflammatory activity of eudesmane-type sesquiterpenoids from *Salvia plebeia* [J]. J Nat Prod, 80(10): 2666–2676.
- JIANG M, YANG J, XIE HL, et al., 2019. Study on ultrasonic-assisted extraction technology and antioxidant activity of total flavonoids from Yongzhou *Salvia plebeia* [J]. Guangzhou Chem Ind, 47(2): 82–84. [姜敏, 杨瑾, 谢惠林, 等, 2019. 永州荔枝草总黄酮超声提取工艺及抗氧化活性研究 [J]. 广州化工, 47(2): 82–84.]
- LIU HQ, WANG GK, LIN BB, et al., 2013. Analysis of chemical constituents in ethanol extracts from whole plant of *Salvia plebeia* [J]. J Plant Resour Environ, 22(2): 111–113. [刘慧清, 王国凯, 林彬彬, 等, 2013. 荔枝草全草乙醇提取物的化学成分分析 [J]. 植物资源与环境学报, 22(2): 111–113.]
- MA YH, LI L, OUYANG JP, 2008. Experimental study on antitussive, expectorant and antiasthmatic actions of herba

- Salvia plebeia* [J]. J Med Forum, 29(7): 22–24. [马瑜红, 李玲, 欧阳静萍, 2008. 荔枝草止咳祛痰平喘作用的实验研究 [J]. 医药论坛杂志, 29(7): 22–24.]
- MA LF, WANG PF, WANG JD, et al., 2017. New eudesmane sesquiterpenoids from *Salvia plebeia* R. Br. [J]. Chem Biodivers, 14(8): e1700127.
- MA LF, XU H, WANG JD, et al., 2018. Three new eudesmane sesquiterpenoids and a new dimer from the aerial part of *Salvia plebeia* R. Br. [J]. Phytochemistry Lett, 25: 122–125.
- WANG JF, YAN WW, XU JX, et al., 2018. Research progress in chemical constituents and pharmacological effects of *Salvia plebeia* R. Br. [J]. J Hunan Univ Chin Med, 38(4): 482–485. [王继锋, 颜妮妮, 徐佳馨, 等, 2018. 荔枝草的化学成分及药理作用研究新进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 38(4): 482–485.]
- YANG ZH, YANG CS, WEI JH, et al., 2015. Study on antibacterial activity *in vitro* of extract from *Salvia plebeia* [J]. J Guangxi Univ Chin Med, 18(2): 65–67. [杨泽华, 杨长水, 韦建华, 等, 2015. 荔枝草提取物的体外抗菌活性研究 [J]. 广西中医药大学学报, 18(2): 65–67.]
- ZHANG HX, 2010. The *Litchi chinensis* grass treats hemorrhoids pharmacodynamics research opens the sunset glow [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 19(1): 35–36. [张红霞, 2010. 荔枝草的药效学研究 [J]. 中国民族民间医药, 19(1): 35–36.]
- ZHANG CG, JIN MR, CHOU GX, et al., 2017. Plebeins A-F, sesquiterpenoids and diterpenoids from *Salvia plebeia* [J]. Phytochem Lett, 19: 254–258.
- ZHU JR, LI SY, KONG QX, 2017. Study on the development of *Salvia plebeia* R. Br. healthy tea [J]. Farm Prod Process, (1): 32–34. [朱吉人, 李思阳, 孔庆新, 2017. 荔枝草保健茶产品的开发研究 [J]. 农产品加工, (1): 32–34.]
- ZOU YH, ZHAO L, XU YK, et al., 2018. Anti-inflammatory sesquiterpenoids from the traditional Chinese medicine *Salvia plebeia*: Regulates pro-inflammatory mediators through inhibition of NF- κ B and Erk1/2 signaling pathways in LPS-induced Raw264.7 cells [J]. J Ethnopharmacol, 210: 95–106.

(责任编辑 何永艳)