

# 毛鼠刺的化学成分研究

徐芳芳\*, 罗国勇#

贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年2月28日; 录用日期: 2023年3月7日; 发布日期: 2023年4月10日

## 摘要

目的: 研究毛鼠刺 *Itea indochinensis* Meer 的化学成分。方法: 综合利用多种色谱技术对毛鼠刺枝叶的化学成分进行分离纯化, 基于波谱数据分析并结合文献比对完成结构鉴定。结果: 从毛鼠刺枝叶的乙酸乙酯部位中共分离鉴定7个化合物, 分别为7-ketositosterol (1)、stigmast-4-en-6 $\beta$ -ol-3-one (2)、 $\beta$ -谷甾醇(3)、植物醇(4)、十四烷酸(5)、Balansenate I (6)、三十一烷醇(7)。结论: 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

## 关键词

毛鼠刺, 分离纯化, 化学成分, 波谱技术

# Study on Chemical Constituents of *Itea indochinensis*

Fangfang Xu\*, Guoyong Luo#

School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: Feb. 28<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 7<sup>th</sup>, 2023; published: Apr. 10<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To study the chemical constituents of *Itea indochinensis*. **Methods:** Various chromatographic methods were used to separate and purify compounds from the branches and leaves of *Itea indochinensis*. Their structures were elucidated by spectral analyses in combination with comparison to literature data. **Results:** Compounds were identified as 7-ketositosterol (1), stigmast-4-en-

\*第一作者。

#通讯作者。

**6 $\beta$ -ol-3-one (2),  $\beta$ -sitosterol (3), phytol (4), myristic acid (5), Balansenate I (6), *n*-hentriaconly alcohol (7) from the ethyl acetate soluble fraction of *Itea indochinensis*. Conclusion: All compounds are identified from the *Itea indochinensis* for the first time.**

## Keywords

*Itea indochinensis*, Separation and Purification, Chemical Constituents, Spectroscopic Technique

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

天然产物是动植物及微生物产生的特征性次生代谢产物, 因具有独特的分子骨架和多样的生物活性等特性, 一直是新药开发的重要源泉[1] [2]。据统计, 1981~2019年FDA批准上市的1881种新药中, 约有一半来自天然产物及其衍生物[3]。我国中药民族药资源丰富, 资源种类高达12,807种[4]。基于中药民族药资源的天然产物研究, 既为新药开发提供新颖先导结构, 也为其药效物质基础的阐明提供依据, 有助于明确中药民族药的科学内涵, 并促进中药民族药的现代化进程[5]。

毛鼠刺 *Itea indochinensis* Meer 为虎耳草科鼠刺属植物, 主要分布于广东、广西、贵州、云南等地。作为民间用药, 其茎主要用于风湿痛、跌打损伤等疾病的治疗[6]。尽管根据鼠刺属植物的研究进展发现, 以2-芳基苯并咪唑类成分为代表的苯丙素类成分是该属植物的特征成分, 并表现出抗氧化、抗肿瘤和抗菌活性[7] [8]。但目前关于毛鼠刺的化学成分研究并未见报道, 不利于该药用资源的有效利用。因此, 本研究对毛鼠刺开展了化学成分研究, 从中鉴定了7个成分, 包括甾体3个, 二萜1个, 脂肪酸衍生物2个, 脂肪醇1个。

## 2. 仪器与材料

### 2.1. 仪器

Bruker Avance III 600 MHz 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司, TMS 为内标); N-1300D 旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社); ZF-1 三用紫外分析仪(郑州良表仪器设备有限公司); ME204102 电子天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司); Explorer EX225DZH 电子天平(美国 OHAUS 公司); HDG-9240A 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); DL5318 可调温热风枪(宁波-得力集体有限公司)。

### 2.2. 材料

Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(GE Healthcare Bio Sciences AB 公司); MCI 树脂(东京-日本三菱化学); 柱色谱硅胶及薄层色谱 GF<sub>254</sub> 板均购自青岛海洋化工有限公司; 10%硫酸乙醇显色剂; 其余试剂均为工业级, 经蒸馏处理后使用。

实验用毛鼠刺于2019年9月采自湖南省通道县, 经贵州中医药大学王志威副教授鉴定为虎耳草科鼠刺属植物毛鼠刺 *Itea indochinensis* Meer, 见图1。凭证样品(SC-201909)保存于贵州中医药大学中药民族药重点实验室。



Figure 1. *Itea indochinensis*  
图 1. 毛鼠刺

### 3. 方法与结果

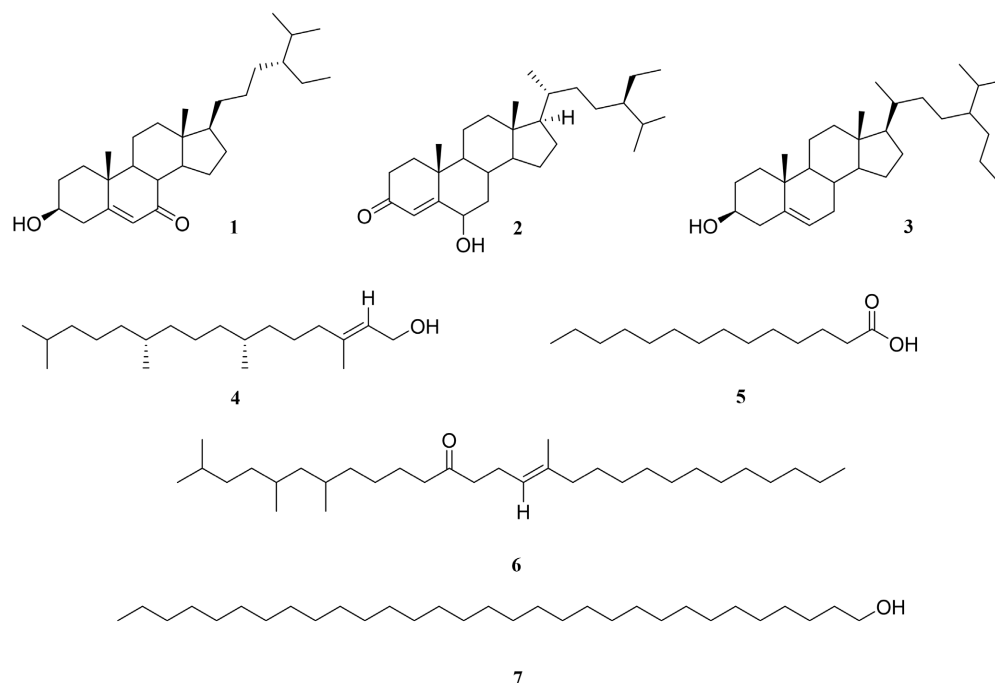
#### 3.1. 提取分离

取干燥的毛鼠刺枝叶 30 Kg 粉碎后, 用适量 95% EtOH 常温浸提 3 次, 每次 7 d。完毕, 合并提取液后减压浓缩, 得总浸膏 3.58 Kg。将总浸膏分散于适量水中稀释成悬浊液, 使用等比例石油醚、乙酸乙酯、正丁醇依次萃取, 减压浓缩后分别得到石油醚部位浸膏 40 g、乙酸乙酯部位浸膏 670 g、正丁醇部位浸膏 40 g。

取乙酸乙酯部位经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯、二氯甲烷 - 甲醇两个溶剂系统梯度洗脱, 通过 TLC 检测后合并浓缩, 得到 9 个组分 Fr.1~9。Fr.3 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯(30:1) 等度洗脱, 得到 14 个组分 Fr.3.1~3.14, Fr.3.7 中析出白色固体, 为化合物 7 (24 mg)。Fr.4 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 以二氯甲烷 - 甲醇(1:1) 等度洗脱, 得到 7 个组分 Fr.4.1~4.7。Fr.4.4 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯(5:1) 等度洗脱, 得到 7 个组分 Fr.4.4.1~4.4.7。Fr.4.4.2 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯(6:1→3:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 4 个组分 Fr.4.4.2.1~4.4.2.4。Fr.4.4.2.1 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 二氯甲烷(5:1) 等度洗脱, 得到化合物 6 (8.8 mg)。Fr.4.6 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 以二氯甲烷 - 甲醇(1:1) 等度洗脱, 得到 8 个组分 Fr.4.6.1~4.6.8。Fr.4.6.4 中析出白色结晶, 为化合物 3 (77 mg)。Fr.4.6.5 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯(30:1→8:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 13 个组分 Fr.4.6.5.1~4.6.5.13。Fr.4.6.5.4 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 二氯甲烷(3:1) 等度洗脱, 得到 12 个组分 Fr.4.6.5.4.1~4.6.5.4.12。其中 Fr.4.6.5.4.8 为化合物 5 (26 mg)。Fr.4.6.5.7 经硅胶柱色谱分离, 多次以石油醚 - 乙酸乙酯系统洗脱, 得到化合物 4 (7.9 mg)。Fr.5 经 MCI 柱色谱分离, 以甲醇 - 水梯度洗脱, 得到 8 个组分 Fr.5.1~5.8。Fr.5.7 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚 - 乙酸乙酯梯度洗脱, 得到 9 个组分 Fr.5.7.1~5.7.9。Fr.5.7.7 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 以二氯甲烷 - 甲醇(1:1) 等度洗脱, 得到 7 个组分 Fr.5.7.7.1~5.7.7.7。Fr.5.7.7.6 先后经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、硅胶柱色谱及制备薄层色谱分离得到化合物 1 (3.8 mg)、2 (4 mg)。

#### 3.2. 结构鉴定

从毛鼠刺中分离鉴定 7 个化合物, 其结构如图 2 所示, 所以化合物均为首次从该植物中分离得到。



**Figure 2.** Structures of compounds isolated and identified from *Itea indochinensis*  
**图 2.** 毛鼠刺中分离鉴定的化合物结构

化合物 **1**: 白色固体;  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.69 (1H, d,  $J = 1.7$  Hz, H-4), 3.68 (1H, m, H-3), 1.20 (3H, s, 19- $\text{CH}_3$ ), 0.92 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, 21- $\text{CH}_3$ ), 0.84 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz, 28- $\text{CH}_3$ ), 0.83 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, 26- $\text{CH}_3$ ), 0.81 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, 27- $\text{CH}_3$ ), 0.68 (3H, s, 18- $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  202.6 (C-7), 165.2 (C-5), 126.3 (C-6), 70.7 (C-3), 54.8 (C-17), 50.1 (C-14), 50.0 (C-9), 45.9 (C-24), 45.5 (C-8), 43.2 (C-13), 41.9 (C-4), 38.8 (C-12), 38.4 (C-10), 36.5 (C-1), 36.2 (C-20), 34.1 (C-22), 31.3 (C-2), 29.2 (C-25), 28.7 (C-16), 26.5 (C-15), 26.2 (C-23), 23.2 (C-28), 21.3 (C-11), 20.0 (C-26), 19.2 (C-27), 19.1 (C-21), 17.5 (C-19), 12.1 (C-18), 12.1 (C-29)。以上数据与文献[9]报道基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为 7-ketositosterol。

化合物 **2**: 白色粉末;  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.81 (1H, s, H-4), 4.35 (1H, t,  $J = 2.6$  Hz, H-6), 1.37 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz, H-21), 0.84 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-29), 0.83 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-27), 0.81 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-26), 0.74 (3H, s, H-18);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  200.7 (C-3), 168.6 (C-5), 126.5 (C-4), 73.4 (C-6), 56.2 (C-17), 56.0 (C-14), 53.7 (C-9), 45.9 (C-24), 42.6 (C-13), 39.7 (C-12), 38.7 (C-7), 38.1 (C-10), 37.2 (C-1), 36.3 (C-20), 34.4 (C-2), 34.0 (C-22), 29.8 (C-8), 29.2 (C-25), 28.3 (C-16), 26.2 (C-23), 24.3 (C-15), 23.2 (C-28), 21.1 (C-11), 20.0 (C-26), 19.7 (C-19), 19.2 (C-21), 18.9 (C-27), 12.2 (C-29), 12.1 (C-18)。以上数据与文献[10]报道基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为 stigmast-4-en-6 $\beta$ -ol-3-one。

化合物 **3**: 无色针状结晶; 易溶于二氯甲烷, 微溶于乙酸乙酯、甲醇; 在波长 254 nm、365 nm 下均无紫外吸收; 3 种展开剂系统下[石油醚 - 乙酸乙酯(5:1)、石油醚 - 二氯甲烷(3:1)、二氯甲烷 - 甲醇(30:1)], Rf 值与标准品均保持一致, 故鉴定化合物 **3** 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 **4**: 无色油状物;  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.41 (1H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-2), 4.15 (2H, d,  $J = 6.9$  Hz, H-1), 1.99 (2H, m, H-4), 1.67 (3H, s, H-20), 1.52 (1H, m, H-15), 1.43 (2H, m, H-5), 1.38 (2H, m, H-7/11), 1.30 (2H, m, H-13), 1.25 (8H, m, H-6/8/10/12), 1.14 (4H, m, H-9/14), 0.86 (6H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-16/17), 0.84 (6H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-18/19);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  140.47 (C-3); 123.20 (C-2); 59.57 (C-1); 40.01

(C-4); 39.51 (C-14); 37.56 (C-10); 37.50 (C-12); 37.43 (C-8); 36.80 (C-6); 32.93 (C-7); 32.83 (C-11); 28.12 (C-15); 25.27 (C-5); 24.94 (C-9); 24.61 (C-13); 22.87, 22.77 (C-16/17); 19.89, 19.86 (C-18/19); 16.33 (C-20)。

以上数据与文献[11]报道基本一致, 故鉴定化合物 4 为植物醇。

化合物 5: 白色粉末;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.35 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-2), 1.63 (2H, m, H-3), 1.25 (20H, s, H-4~13), 0.88 (3H, t,  $J = 6.8$  Hz, 14-H);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.04 (C-1), 34.17 (C-2), 32.08 (C-3), 29.84 (C-4), 29.82 (C-5), 29.79 (C-6), 29.74 (C-7), 29.58 (C-8), 29.52 (C-9), 29.39 (C-10), 29.21 (C-11), 24.82 (C-12), 22.85 (C-13), 14.28 (C-14)。以上数据与文献[12]报道基本一致, 故鉴定化合物 5 为十四烷酸。

化合物 6: 无色油状物;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.33 (1H, t,  $J = 7.1$  Hz, H-2'), 4.58 (2H, d,  $J = 7.1$  Hz, H-1'), 2.29 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz, H-2), 2.00 (2H, m, H-4'), 1.69 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{-C}_3$ ), 1.61 (2H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-7), 1.52 (1H, m, H-11), 1.43 (2H, m, H-9), 1.37 (2H, m, H-6, 8), 1.28 (2H, m, H-3), 1.25 (20H, s, H-5'~14'), 1.23 (2H, m, H-4), 1.14 (2H, m, H-5), 1.06 (2H, m, H-10), 0.88 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-C}_6$ ), 0.86 (6H, d,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-C}_{11}/\text{CH}_3\text{-12}$ ), 0.85 (3H, t,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-16}$ ), 0.84 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}_3\text{-8}$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  174.1 (C-1); 142.8 (C-3'); 118.3 (C-2'); 61.4 (C-1'); 40.0 (C-4'); 39.5 (C-15'); 37.6 (C-9); 36.8 (C-10); 34.6 (C-2); 32.9 (C-8); 32.8 (C-6); 32.1 (C-4); 37.5, 37.4, 29.9, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 25.0 (C-5'~14'); 22.9 (C-16'); 28.1 (C-11); 25.2 (C-7); 24.6 (C-3); 22.9 ( $\text{CH}_3\text{-C}_6$ ); 22.8 (C-5); 19.9 ( $\text{CH}_3\text{-C}_{11}/\text{C-12}$ ); 16.5 ( $\text{CH}_3\text{-C}_3$ ); 14.3 ( $\text{CH}_3\text{-C}_8$ )。以上数据与文献[13]报道基本一致, 故鉴定化合物 6 为 Balansenate I。

化合物 7: 白色粉末;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.63 (2H, t,  $J = 6.3$  Hz, H-1), 1.56 (2H, m, H-2), 1.25 (54H, m, H-3~29), 0.88 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-31);  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  63.3 (C-1), 33.0 (C-2), 32.1 (C-3), 29.9~29.5 (C-4~28), 25.9 (C-29), 22.8 (C-30), 14.3 (C-31)。以上数据与文献[14]报道基本一致, 故鉴定化合物 7 为三十一烷醇。

#### 4. 小结

对毛鼠刺枝叶的乙醇提取物进行分离纯化, 从中共分离鉴定 7 个化合物, 包括甾体 3 个, 二萜 1 个, 脂肪酸衍生物 2 个, 脂肪醇 1 个, 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。文献调研发现, 7-ketositosterol、十四烷酸、Balansenate I 具有良好的抑菌活性[15] [16] [17], 植物醇具有较好的抗炎潜力[18], stigmast-4-en-6 $\beta$ -ol-3-one 对 KB 细胞有较强的抑制活性[19],  $\beta$ -谷甾醇在降低血清胆固醇水平、抗高血脂症、预防心血管疾病、抗癌、抗炎和免疫调节等方面有较好的生物活性[20]。总之, 本研究为明确其化学组成、阐明其物质基础奠定坚实基础。

#### 基金项目

贵州中医药大学学术新苗培养基创新探索专项(黔科合平台人才[2017]5735 号-23); 贵州省“千层次”创新人才项目(ZQ2018002); 贵州省高层次人才创新创业择优资助项目(高层次人才择优资助合同(2021)07 号)。

#### 参考文献

- [1] Huang, B.S. and Zhang, Y. (2022) Teaching an Old Dog New Tricks: Drug Discovery by Repositioning Natural Products and Their Derivatives. *Drug Discovery Today*, 27, 1936-1944. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.007>
- [2] Davison, E.K. and Brimble, M.A. (2019) Natural Product Derived Privileged Scaffolds in Drug Discovery. *Current Opinion in Chemical Biology*, 52, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2018.12.007>
- [3] Newman, D.J. and Cragg, G.M. (2020) Natural Product as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from

- 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, **83**, 770-803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- [4] 张惠源, 赵润怀, 袁昌齐, 等. 我国的中药资源种类[J]. 中国中药杂志, 1995(7): 387-390.
- [5] 陈凯先, 张卫东. 中药现代化与中药创新[J]. 中国食品药品监管, 2022(8): 4-13.
- [6] 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.
- [7] Luo, G.Y., Zhou, M., Liu, Y., *et al.* (2014) 3-Formyl-2-arylbenzofurans from the Aerial Parts of *Itea ilicifolia*. *Phytochemistry Letters*, **10**, 19-22. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.06.019>
- [8] Lang, T.Q., Luo, G.Y., Pu, W.C., *et al.* (2022) Three New 3-Formyl-2-arylbenzofurans from *Itea yunnanensis* and Their Anti-Hepatocellular Carcinoma Effects. *Natural Product Research*, **36**, 1205-1214. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1867130>
- [9] 何江波, 康大伟, 牛燕芬, 等. 红毛悬钩子化学成分及其抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2023, 45(1): 106-112.
- [10] 邵泰明, 宋小平, 陈光英, 等. 大果榕茎化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(16): 2208-2212.
- [11] 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.
- [12] 吕玲玉, 史高峰, 李春雷, 等. 甘薯叶化学成分研究[J]. 中药材, 2009, 32(6): 896-897.
- [13] Tsai, Y.-H., Chen, I.-S. and Tsai, I.-L. (2003) New Long-Chain Esters and Adenine Analogs from the Leaves of Formosan *Bridelia balansae*. *Helvetica Chimica Acta*, **86**, 2452-2457. <https://doi.org/10.1002/hlca.200390198>
- [14] 崔研, 孙铭学, 高焕焕, 等. 钩吻根脂溶性化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(4): 248-251+324.
- [15] 袁亚敏, 周晓欢, 王凤霞, 等. 椿根皮的化学成分及抑菌活性研究[J]. 广西植物, 2023, 43(1): 190-198.
- [16] 白兵. 肉豆蔻酸抗单核细胞增多性李斯特菌的活性及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [17] 苏生, 张莉, 杜文林, 等. 豆科植物多花木蓝抑菌活性成分研究[J]. 植物保护, 2017, 43(1): 121-125.
- [18] Islam, M.T., Ayatollahi, S.A., Zihad, S.M.N.K., *et al.* (2020) Phytol Anti-Inflammatory Activity: Pre-Clinical Assessment and Possible Mechanism of Action Elucidation. *Cellular Molecular Biology*, **66**, 264-269. <https://doi.org/10.14715/cmb/2020.66.4.31>
- [19] 赵宁东, 张博, 蒋金和, 等. 药用植物狗骨柴的化学成分及生物活性研究进展[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(12): 5485-5487.
- [20] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等.  $\beta$ -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148-153.