

蓝萼香茶菜根中的 1 个新松香烷二萜苷类化合物

董婧婧^{1,3}, 闫志慧², 赵敏¹, 向华¹, 李玉山³, 朱全飞^{1,2*}, 王大成^{1*}, 邓旭明¹

1. 吉林大学, 吉林 长春 130062

2. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401331

3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 对蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* 根化学成分进行研究。方法 采用多种色谱方法进行分离纯化, 运用多种谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从蓝萼香茶菜根 70%乙醇提取物中分离得到 2 个松香烷二萜苷类化合物, 分别鉴定为蓝萼香茶菜苷 (1) 和内折香茶菜苷 A (2)。结论 化合物 1 为新的松香烷二萜苷类化合物, 命名为蓝萼香茶菜苷, 化合物 2 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 蓝萼香茶菜; 香茶菜属; 松香烷二萜苷类; 蓝萼香茶菜苷; 内折香茶菜苷 A

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)19-2647-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.19.003

A new abietane diterpene glycoside from roots of *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx*

DONG Jing-jing^{1,3}, YAN Zhi-hui², ZHAO Min¹, XIANG Hua¹, LI Yu-shan³, ZHU Tong-fei^{1,2},
WANG Da-cheng¹, DENG Xu-ming¹

1. Jilin University, Changchun 130062, China

2. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China

3. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the diterpenes in the roots of *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx*. **Methods** The constituents of *R. japonica* var. *glaucoalyx* were separated and purified with chromatographic methods, and their structures were elucidated by spectroscopic methods. **Results** Two compounds were isolated from the roots of *R. japonica* var. *glaucoalyx*, and they were identified as glaucocalyxoside (1) and inflexuside A (2). **Conclusion** Compound 1 is a new abietane diterpene glycoside named glaucocalyxoside, and compound 2 is isolated from *R. japonica* var. *glaucoalyx* for the first time.

Key words: *Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara; *Rabdosia* (Bl.) Hassk.; diterpene glycoside; glaucocalyxoside; inflexuside A

蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara 是唇形科 (Labiatae) 香茶菜属 *Rabdosia* (Bl.) Hassk. 植物, 分布在我国东北、华北地区, 吉林省资源尤其丰富。蓝萼香茶菜具有健胃、清热解毒、活血、抗菌消炎和抗癌活性, 用于治疗胃炎、肝炎初起、感冒发热、乳腺炎、关节痛等疾病^[1]。对该植物的化学成分报道多集中在二萜类^[2-3]、三萜类^[4]及黄酮类成分^[5-6], 多数二萜类成分具有对映贝壳杉烷的基本骨架。本实验采用

多种色谱方法对其化学成分进行了深入的研究, 从蓝萼香茶菜根的 70%乙醇提取物中分离得到了 2 个松香烷型二萜苷类化合物, 分别鉴定为蓝萼香茶菜苷 (glaucocalyxoside, 1) 和内折香茶菜苷 A (inflexuside A, 2)。其中化合物 1 为未见报道的新化合物, 化合物 2 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE—400 型核磁共振光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 1201 型紫外可见分光光度计 (美

收稿日期: 2013-04-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30800835)

作者简介: 董婧婧, 女, 硕士研究生, 研究方向为生药学植物化学成分及活性研究。E-mail: 2224971239@qq.com

*通信作者 朱全飞 Tel: (023)86262375 E-mail: imi_224@yahoo.cn

王大成 E-mail: wdc9928@jluhp.edu.cn

国 MiltonRoy 公司); 157G 型傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Perkin-Elmer 公司); AOEX II 7.0 型傅里叶离子回旋变换质谱仪 (美国 Bruker Daltonics 公司); BZ300 型高效液相色谱仪 (美国 LabAlliance 公司); 241—MC 型旋光仪 (美国 Perkin-Elmer 公司); 半制备柱为 AA12S05-2510WT-C₁₈ (日本 YMC 公司); TLC 用硅胶 G、H、GF254, 柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (Amersham Pharmacia Biotech AB); 流动相所用试剂为色谱纯; 其他化学试剂均为分析纯。

药材采自于吉林省九台市, 由长春中医药大学张景龙高级实验师鉴定为蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara, 样品 (20080711) 保存于吉林大学畜牧兽医学院。

2 提取与分离

取蓝萼香茶菜根 2.45 kg, 用 70%乙醇加热 (70 °C) 回流提取 3 次, 得浸膏 350 g。将浸膏用水混悬, 分别使用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 减压浓缩回收溶剂, 得到醋酸乙酯层浸膏 28 g。将醋酸乙酯部位加氯仿-甲醇混合溶液溶解, 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱, 得到 13 个流分。将流分 13 (11.5 g) 用甲醇溶解, 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 并进一步经高效液相色谱, 甲醇-水 (40 : 60) 洗脱, 得到化合物 2 (90.1 mg)。将流分 10 (6.8 g) 经硅胶柱色谱, 使用环己烷-醋酸乙酯及醋酸乙

酯-甲醇梯度洗脱, 得到 4 个流分, 将流分 3 (2.1 g) 用甲醇溶解, 经反复 Sephadex LH-20 柱色谱分离得到化合物 1 (32.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针晶 (甲醇), $[\alpha]_D^{25} -56^\circ$ (*c* 0.14 MeOH), HR-ESI-MS *m/z*: 541.295 9 $[M+H]^+$ (计算值 541.296 7, C₂₈H₄₄O₁₀), 确定分子式为 C₂₈H₄₄O₁₀。红外光谱表明化合物 1 中含有羟基 (3 409 cm⁻¹)、酯羰基 (1 728 cm⁻¹) 及酮羰基 (1 652 cm⁻¹) 等基团。Molish 反应呈阳性, 糖部分经水解, 薄层色谱检识, 与标准糖对照鉴定为葡萄糖。

¹H-NMR 谱 (表 1) 高场区可以看到有 6 个甲基氢信号: δ_H 0.84 (3H, s, 19-CH₃), 0.93 (3H, s, 18-CH₃), 1.35 (3H, s, 20-CH₃), 0.86 (3H, m, 16-CH₃), 0.85 (3H, m, 17-CH₃), 2.01 (3H, s, 2"-CH₃), 可推测结构中含有 6 个甲基存在; 1 个亚甲基氢信号 δ_H 1.54 (1H, m, H-15) 及 2 个连氧氢信号 δ_H 4.06 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-1) 和 4.83 (1H, m, H-11), 表明结构中含有 2 个含氧次甲基。¹³C-NMR 谱中可以看到 6 个甲基碳信号 (δ_C 16.7, 16.8, 21.9, 32.7, 20.0, 21.2), 1 个酮羰基碳信号 δ_C 199.8, 2 个四元取代的双键碳信号 δ_C 162.5 和 128.8, 2 个连氧叔碳原子 δ_C 81.1 和 64.9, 以及 1 个连氧季碳原子 δ_C 71.6, 以上信号均能表明该化合物具有典型的松香烷型二萜的母核结构^[7] (图 1)。¹H-NMR 谱中, δ_H 4.37 (1H, d, *J* = 8.4 Hz) 为端基质子信号, 其耦合常数提示该糖片段为 β 构型:

表 1 化合物 1 的 ¹³C-和 ¹H-NMR 的波谱数据 (100/400 MHz, DMSO-*d*₆)
Table 1 ¹³C-NMR and ¹H-NMR data of compound 1 (100/400 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_C	δ_H	碳位	δ_C	δ_H
1	81.1	4.06 (1H, d, <i>J</i> = 2.8 Hz)	15	37.4	1.54 (1H, m)
2	22.7	2.15 (1H, m), 1.82 (1H, m)	16	16.7	0.87 (3H, m)
3	34.0	1.84 (1H, m), 1.10 (1H, m)	17	16.8	0.85 (3H, m)
4	32.3		18	21.9	0.93 (3H, s)
5	43.4	2.07 (1H, dd, <i>J</i> = 3.6, 14.4 Hz)	19	32.7	0.84 (3H, s)
6	34.8	2.30 (1H, dd, <i>J</i> = 3.6, 17.2 Hz), 2.44 (1H, m)	20	20.0	1.35 (3H, s)
7	199.8		1'	103.9	4.37 (1H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz)
8	128.8		2'	71.4	3.07 (1H, dd, <i>J</i> = 7.6, 14.0 Hz)
9	162.5		3'	78.5	4.74 (1H, t, <i>J</i> = 9.0 Hz)
10	44.3		4'	68.0	3.22 (1H, m)
11	64.9	4.83 (1H, m), 5.04 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz, OH)	5'	76.6	3.27 (1H, m)
12	37.1	1.70 (1H, brd, <i>J</i> = 14.0 Hz), 1.60 (1H, dd, <i>J</i> = 4.0, 14.0 Hz)	6'	60.9	3.44 (1H, m), 3.66 (1H, dd, <i>J</i> = 4.4, 10.8 Hz)
13	71.6	4.65 (1H, s, OH)	1"	169.9	
14	32.5	2.48 (1H, m), 1.87 (1H, m)	2"	21.2	2.01 (3H, s)

^{13}C -NMR 谱中 δ_{C} 103.9~60.9 为一组糖的碳信号, 表明该化合物为松香烷二萜苷类化合物; 通过 HMQC 对 C、H 信号进行了归属 (表 1), 该化合物的数据与 inflexuside A^[7] 的数据十分接近, 最大的区别在于 ^1H -NMR 谱中多了 1 个甲基氢信号 δ_{H} 2.01 (3H, s, 2''-CH₃), ^{13}C -NMR 中多了 1 个甲基碳信号 δ_{C} 21.2 和 1 个羰基碳信号 δ_{C} 169.9。在 HMBC 谱 (图 2) 中, 糖的端基质子 δ_{H} 4.37 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-1') 和苷元 δ_{C} 81.1 (C-1) 相关, 表明糖片段连接在苷元的 1 位碳原子上, H-14 (δ_{H} 2.48, 1.87) 和 H-5 (δ_{H} 2.07) 均与酮羰基碳相关, 可表明 7 位碳原子上连有酮羰基。在 HMBC 谱中还可以看到, H-3' (δ_{H} 4.74) 和羰基碳信号 δ_{C} 169.9 相关, 甲基氢信号 δ_{H} 2.01 (s, 3H) 与羰基碳信号 δ_{C} 169.9 也相关, 因此表明该羰基碳原子 (δ_{C} 169.9) 与糖片段上的 C-3 相连接, 即乙酰基与该化合物糖部分的 3 位连接。综合以上数据, 鉴定化合物 1 为 1, 11, 13-trihydroxy-abieta-8-ene-7-one-1-O-(3-O-acetyl)- β -D-glucopyranoside, 为新化合物, 命名为蓝萼香茶菜苷。

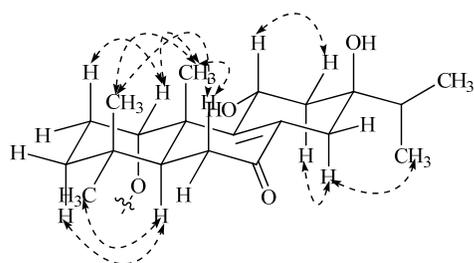


图 1 化合物 1 苷元部分的主要 NOESY 相关

Fig. 1 Key NOESY correlations of aglycone moiety of compound 1

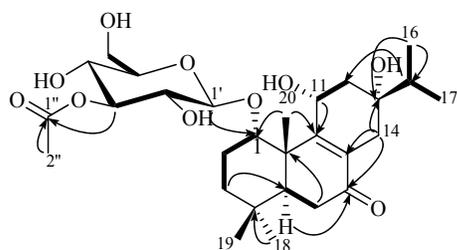


图 2 化合物 1 的结构及主要 HMBC (H→C) 和 ^1H - ^1H COSY (——) 相关

Fig. 2 Key HMBC (H→C) and ^1H - ^1H COSY (——) correlations of compound 1

化合物 2: 白色针状结晶 (甲醇), ^1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 4.23 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-1), 2.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2a), 2.01 (1H, m, H-2b), 2.06 (1H, dd, $J = 4.4, 14.4$ Hz, H-3a), 1.28 (1H, d, $J = 14.4$ Hz, H-3b), 2.37 (1H, m, H-5), 2.53 (1H, m, H-6a), 2.59 (1H, m, H-6b), 5.06 (1H, m, H-11), 1.98 (1H, br.d, H-12a), 1.90 (1H, dd, $J = 4.4, 14.4$ Hz, H-12b), 2.66 (1H, m, H-14a), 2.14 (1H, d, $J = 18.0$ Hz, H-14b), 1.76 (1H, m, H-15), 1.05 (3H, dd, $J = 7.2$ Hz, H-16), 1.04 (3H, dd, $J = 7.2$ Hz, H-17), 1.10 (3H, s, H-18), 1.01 (3H, s, H-19), 1.54 (3H, s, H-20), 4.48 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 3.23 (1H, dd, $J = 8.0, 8.4$ Hz, H-2'), 3.43 (1H, m, H-3'), 3.37 (1H, m, H-4'), 3.38 (1H, m, H-5'), 3.75 (1H, m, H-6'a), 2.14 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 83.6 (C-1), 24.7 (C-2), 35.6 (C-3), 33.9 (C-4), 45.5 (C-5), 36.5 (C-6), 203.0 (C-7), 131.3 (C-8), 165.2 (C-9), 46.5 (C-10), 67.5 (C-11), 38.6 (C-12), 74.5 (C-13), 33.8 (C-14), 39.6 (C-15), 17.3 (C-16), 17.5 (C-17), 22.9 (C-18), 33.5 (C-19), 21.0 (C-20), 106.3 (C-1'), 75.5 (C-2'), 79.1 (C-3'), 72.1 (C-4'), 78.2 (C-5'), 63.3 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 2 为内折香茶菜苷 A。

参考文献

[1] 严仲铠, 李万林. 中国长白山药物植物彩色图志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
 [2] Kim D, Chang R, Shen X Y, et al. Diterpenoids from *Rabdosia japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31: 697-699.
 [3] 桂明玉, 金永日, 刘松艳, 等. 蓝萼香茶菜化学成分研究 II [J]. *中国药学杂志*, 2000, 35(6): 374-375.
 [4] 王福东, 丁 兰, 汪汉卿. 蓝萼香茶菜三萜成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(24): 1929-1932.
 [5] 白素平, 马兴科, 张积霞. 蓝萼香茶菜化学成分的研究 [J]. *新乡医学院学报*, 2005, 22(4): 297-299.
 [6] 张 健, 王 冰, 张 宁. 蓝萼香茶菜的黄酮类成分研究 [J]. *中草药*, 2006, 37(8): 1142-1144.
 [7] Xie W D, Li X, Zhao J H, et al. Abietane diterpenoids from *Isodon inflexus* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 81: 153-158.