

• 化学成分 •

萝卜秦艽化学成分的研究(Ⅲ)

余振喜, 王钢力, 林瑞超*

(中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要:目的 研究萝卜秦艽 *Phlomis medicinalis* 的化学成分。方法 采用各种现代色谱技术进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 从萝卜秦艽根的 95% 乙醇提取物中分离并鉴定了 10 个化合物, 分别为 1-去羟基山柰素甲酯(1-dehydroxyshanzhigenin methyl ester, I)、钩萆草素 A(notohamosin A, II)、洋丁香苷(verbascoside, III)、3,4-二羟基苯乙醇(IV)、琥珀酸(V)、蔗糖(VI)、2,6-二聚果糖(VII)、果糖吡喃丁苷(VIII)、D-葡萄糖(IX)和 D-果糖(X)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 II 为首次从该属植物中分得, 化合物 I 为一新化合物。

关键词: 萝卜秦艽; 1-去羟基山柰素甲酯; 钩萆草素 A

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)12-1765-04

Chemical constituents of *Phlomis medicinalis* (Ⅲ)

YU Zhen-xi, WANG Gang-li, LIN Rui-chao

(National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Phlomis medicinalis*. **Methods** The constituents were isolated and purified by various modern chromatography techniques and the structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Ten compounds were obtained and elucidated as 1-dehydroxyshanzhigenin methyl ester (I), notohamosin A (II), verbascoside (III), 3,4-dihydroxyphenyl ethanol (IV), succinic acid (V), sucrose (VI), 2,6-difructose (VII), butyl- β -D-fructopyranoside (VIII), D-glucose (IX), and D-fructose (X). **Conclusion** All the compounds are isolated from this plant for the first time, compound II is obtained from the plants of *Phlomis* Linn. for the first time, and compound I is a new one.

Key words: *Phlomis medicinalis* Diels; 1-dehydroxyshanzhigenin methyl ester; notohamosin A

萝卜秦艽为唇形科糙苏属多年生草本植物萝卜秦艽 *Phlomis medicinalis* Diels 的根^[1,2], 主产于四川西部、西藏东部, 生于海拔 1 700~3 600 m 的山坡上^[1]。其性凉, 味苦, 有疏风清热、止咳化痰、生肌敛疮之功效, 主治风热感冒、咳嗽痰多、疮疡久溃不敛等症^[2,3]。萝卜秦艽作为螃蟹甲入药, 在西藏等地区应用广泛^[2]。本实验对该植物根的 95% 乙醇提取物的化学成分进行了较为系统的研究, 即 95% 乙醇提取物经大孔树脂吸附, 分别用 10%、40%、95% 乙醇洗脱。本研究报道从其 40% 和 95% 乙醇洗脱物中各分离得到的 1 个化合物及从 10% 乙醇洗脱物中分离得到的 8 个化合物。根据理化性质和波谱数据, 分别鉴定为 1-去羟基山柰素甲酯(I)、钩萆草素 A

(notohamosin A, II)、洋丁香苷(verbascoside, III)、3,4-二羟基苯乙醇(IV)、琥珀酸(V)、蔗糖(VI)、2,6-二聚果糖(VII)、果糖吡喃丁苷(VIII)、D-葡萄糖(IX)和 D-果糖(X)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 II 为首次从该属植物中分得, 化合物 I 为一新化合物。

化合物 I: 白色粉末, mp 145~148 °C。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 229 $[M+1]^+$, 则相对分子质量为 228, 结合 NMR 谱, 推出化合物的分子式为 $C_{11}H_{16}O_5$, 不饱和度为 4。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹) 谱提示结构中有羟基 (3 406、3 361), 烯氢 (3 080), 羰基 (1 651), 碳碳双键 (1 628) 和碳氧键 (1 178、1 132) 等基团的存在; DEPT 谱显示有 3 个季碳, 4 个叔

收稿日期: 2008-04-29

作者简介: 余振喜 (1977-), 男, 河南信阳人, 博士, 主要从事药品质量标准研究。 Tel: (010) 67095319 E-mail: pf760823@sina.com

* 通讯作者 林瑞超 Tel: (010) 67095307 E-mail: Linrch307@sina.com

碳, 2 个仲碳和 2 个伯碳等 11 个碳信号; $^1\text{H-NMR}$ 谱低场区有一个烯质子 $\delta_{\text{H}}: 7.6(1\text{H}, \text{s})$; $^{13}\text{C-NMR}$ 谱和 DEPT 谱显示有一对烯键 $\delta_{\text{C}}: 156.8$ 和 110.1 , 两个次甲基 $\delta_{\text{C}}: 44.1$ 和 48.5 , 一个亚甲基 $\delta_{\text{C}}: 47.7$, 还有一个连氧的亚甲基 $\delta_{\text{C}}: 66.4$, 一个连氧的次甲基 $\delta_{\text{C}}: 97.7$ 和一个连氧的季碳 $\delta_{\text{C}}: 80.0$ 信号, 以上数据表明化合物 I 为环烯醚萜类化合物^[4,5], 且 C-4 位有羧甲基取代 $\delta_{\text{H}}: 3.68(3\text{H}, \text{s})$ 和 $\delta_{\text{C}}: 170.7/52.0$ 。通过 HMQC 和 HMBC 谱(图 1 和表 1)的相关关系, 结合 DEPT 谱, 可知 2 个次甲基 $\delta_{\text{C}}: 44.1$ 和 48.5 分别为 C-5 和 C-9 的信号, 亚甲基 $\delta_{\text{C}}: 47.7$ 为 C-7 的碳信号, 2 个羟基一个连在次甲基 C-6($\delta_{\text{C}}: 79.7$)上, 一个连在季碳 C-8($\delta_{\text{C}}: 80.0$)上, 另一个连氧的亚甲基($\delta_{\text{C}}: 66.4$)为 C-1 的碳信号。化合物 I 与从相同部位分离得到的山梗苷甲酯(shanzhiside methyl ester)^[6]的 $^1\text{H-NMR}$ 与 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据相比, 少了一个与 C-1 位相连的葡萄糖的碳氢信号, C-1、C-7、C-9 位的碳信号分别向高场位移 $\Delta\delta_{\text{C}}: 28.4, 2.1$ 和 3.2 , C-3、C-5、C-6 位的碳信号分别向低场位移 $\Delta\delta_{\text{C}}: 4.0, 2.7$ 和 2.1 , 其他位置碳信号的化学位移基本一致; 与化合物山梗素甲酯^[7](图 2 中的 RF₁)和 1-表山梗素甲酯(1-epishanzhigenin methyl ester)^[7](图 2 中的 RF₂)的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据(表 1)相比, 除 C-1、C-9 位的碳信号分别向高场位移 $\Delta\delta_{\text{C}}: 26.0/27.8$ 和 $3.4/3.4$, C-3 位

的碳信号向低场位移 $\Delta\delta_{\text{C}}: 3.8/3.0$ 以外, 其他位置碳信号的化学位移基本一致。综合以上分析, 化合物 I 的结构鉴定为 1-去羟基山梗素甲酯(1-dehydroshanzhigenin methyl ester)。通过文献检索, 可知化合物 I 为一新化合物, 其化学结构见图 1 和图 2。

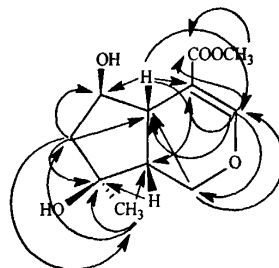
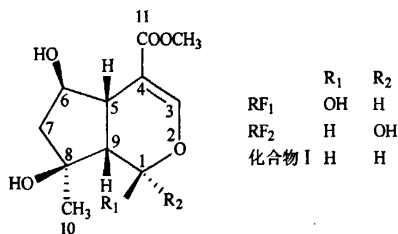


图 1 化合物 I 的 HMBC 示意图

Fig. 1 HMBC Correlation of compound I

图 2 RF₁、RF₂ 和化合物 I 的化学结构式Fig. 2 Chemical structures of RF₁, RF₂, and compound I表 1 化合物 I、RF₁、RF₂ 的 NMR(CD₃OD, 500 MHz) 数据Table 1 NMR (CD₃OD, 500 MHz) Data of compound I, RF₁, and RF₂

序号	¹³ C-NMR			¹³ C-NMR I	DEPT I	HMBC I
	I	RF ₁	RF ₂			
1	66.4	92.4	94.2	4.05, dd, J=5.0, 11.5 Hz; 3.52, t, J=10.0, 11.0 Hz	CH ₂	C ₃ , C ₅
3	156.8	153.0	153.8	7.6, s	CH	C ₁ , C ₄ , C ₅ , C ₁₁
4	110.1	110.0	110.0		C	
5	44.1	43.3	42.6	2.99, t, J=6.5, 6.0 Hz	CH	C ₃ , C ₄ , C ₆ , C ₉
6	80.0	80.3	78.2	3.96, m	CH	
7	47.7	49.2	48.7	2.06, dd, J=8.0, 14.5 Hz; 1.75, dd, J=3.0, 14.5 Hz	CH ₂	C ₅ , C ₆ , C ₈ , C ₁₀
8	79.7	81.0	79.5		C	
9	48.5	51.9	51.9	2.20, m	CH	C ₈
10	24.1	25.0	24.0	1.18, s	CH ₃	C ₇ , C ₈ , C ₉
11	170.7	170.2	170.2		C	
-OCH ₃	52.0	53.2	53.0	3.68, s	CH ₃	C ₁₁

1 仪器与材料

X-5 显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司), Impact-400 型红外光谱仪(Nicolet 公司), KBr 压片; Inova-500 型核磁共振仪(Varian 公司); Waters LC-MS QZ2000 型质谱仪(Waters 公司); Waters Prep LC 4000 型制备高效液相色谱仪

(Waters 公司)。Sephadex LH-20 (Amersham 公司); D-101 型大孔吸附树脂(天津市海光化工有限公司); 薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(120~200 目, 青岛海洋化工厂)。其他试剂均为分析纯。

萝卜素经中国药品生物制品检定所张继副主任药师鉴定为 *P. medicinalis* Diels 的干燥根。2003

年 8 月采于西藏自治区林芝地区,由西藏藏药股份有限公司提供,样品标本存放于西藏自治区药品检验所标本室。

2 提取与分离

取萝卜秦艽的干燥根 10 kg 粉碎,分别用 8、6、4 倍量 95%乙醇回流提取,每次 2 h,合并提取液,减压浓缩得浸膏 2.2 kg。浸膏用水溶解后,经 D-101 型大孔吸附树脂吸附,分别用 10%、40%、95%乙醇洗脱,回收乙醇得各部位浸膏。取 10%乙醇洗脱物浸膏 500 g(共 1.5 kg),加水分散,分别用石油醚、醋酸乙酯和水饱和正丁醇萃取,减压回收溶剂,得各部位浸膏。取水饱和正丁醇部位浸膏 65 g(石油醚部位和醋酸乙酯部位浸膏分离得到的化合物与 40%和 95%洗脱物中分离得到的化学成分相同^[6,8]),加水分散,先经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇梯度洗脱,所得各部分再反复经凝胶柱色谱和硅胶柱色谱分离,分别得到化合物Ⅲ(35 mg)、Ⅳ(18 mg)、Ⅴ(37 mg)、Ⅵ(75 mg)、Ⅶ(36 mg)、Ⅷ(15 mg)、Ⅸ(23 mg)、Ⅹ(35 mg);40%乙醇洗脱物浸膏 250 g,反复经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇梯度洗脱,得化合物Ⅰ(11 mg);95%乙醇洗脱物浸膏 90 g,反复经硅胶柱色谱,先后用石油醚-醋酸乙酯、氯仿-甲醇梯度洗脱,得化合物Ⅱ(21 mg)。

3 结构鉴定

化合物Ⅰ:白色粉末,mp 145~148 °C。分子式: $C_{11}H_{16}O_5$; ESI-MS m/z : 229 $[M+1]^+$, 251 $[M+Na]^+$, 211 $[M-OH]^+$; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 406, 3 361, 3 080, 2 972, 2 937, 2 885, 1 651, 1 628, 1 178, 1 132; 1H -NMR、 ^{13}C -NMR、DEPT 和 HMBC 数据和信息见表 1。

化合物Ⅱ:白色粉末,mp 297~300 °C; $[\alpha]_D^{20}$ -39.7°(c , 0.060 5 g/100 mL, CH_3OH); Liebermann-Burchard 反应阳性。分子式 $C_{29}H_{46}O_5$; ESI-MS m/z : 497 $[M+Na]^+$, 362, 318, 274, 218; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 369, 3 030, 2 970, 2 943, 2 854, 1 468, 1 446, 1 388, 1 377, 1 333, 1 130, 1 055, 1 032; 1H -NMR(C_5D_5N , 500 MHz) δ : 2.28(1H, dd, $J=4.0, 11.0$ Hz, H_1-1), 1.94(1H, d, $J=4.0$ Hz, H_2-1), 4.50(1H, d, $J=11.0$ Hz, $H-2$), 4.90(1H, br. s, $H-3$), 2.25(1H, d, $J=11.0$ Hz, $H-5$), 0.84(1H, m, H_1-6), 1.03(1H, m, H_2-6), 1.37(1H, m, H_1-7), 1.48(1H, m, H_2-7), 2.36(1H, m, $H-9$), 5.72(1H, d, $J=10.5$ Hz, $H-11$), 6.00(1H, dd, $J=2.5, 10.5$ Hz, $H-12$), 1.01(1H, d, $J=12.5$ Hz, H_1-15), 1.60

(1H, m, H_2-15), 1.74(1H, m, H_1-16), 1.65(1H, m, H_2-16), 5.52(1H, br. s, $H-18$), 1.99(1H, m, H_1-19), 1.36(1H, m, H_2-19), 1.96(1H, m, H_1-21), 1.48(1H, m, H_2-21), 1.59(1H, m, H_1-22), 1.67(1H, m, H_2-22), 4.62(1H, d, $J=11.0$ Hz, H_1-23), 4.42(1H, d, $J=11.0$ Hz, H_2-23), 4.20(1H, d, $J=11.0$ Hz, H_1-24), 4.09(1H, d, $J=11.0$ Hz, H_2-24), 1.13(3H, s, $H-25$), 0.84(3H, s, $H-26$), 0.92(3H, s, $H-27$), 1.27(3H, s, $H-28$), 3.66(1H, d, $J=10.5$ Hz, H_1-29), 3.60(1H, d, $J=10.5$ Hz, H_2-29); ^{13}C -NMR 和 DEPT(C_5D_5N , 500 MHz) δ : 42.8(C-1, CH_2), 66.2(C-2, CH), 73.8(C-3, CH), 47.6(C-4, C), 44.5(C-5, CH), 19.0(C-6, CH_2), 32.7(C-7, CH_2), 41.0(C-8, C), 54.8(C-9, CH), 38.1(C-10, C), 130.7(C-11, CH), 126.0(C-12, CH), 139.1(C-13, C), 40.5(C-14, C), 26.3(C-15, CH_2), 32.8(C-16, CH_2), 45.0(C-17, C), 136.1(C-18, CH), 52.0(C-19, CH_2), 44.7(C-20, CH), 35.7(C-21, CH_2), 39.6(C-22, CH), 69.0(C-23, CH_2), 63.6(C-24, CH_2), 19.3(C-25, CH_3), 16.7(C-26, CH_3), 20.1(C-27, CH_3), 27.0(C-28, CH_3), 70.9(C-29, CH_2)。以上理化性质和波谱数据与文献报道基本一致^[9],故确定化合物Ⅱ为钩萼草素 A(notohamosin A)。

化合物Ⅲ:白色粉末,分子式: $C_{29}H_{36}O_{15}$; ESI-MS m/z : 625 $[M+H]^+$; 1H -NMR(CD_3OD , 500 MHz) δ : aglycone, 7.14(1H, d, $J=1.5$ Hz, $H-2$), 6.76(1H, d, $J=8.5$ Hz, $H-5$), 7.02(1H, dd, $J=2.0, 8.5$ Hz, $H-6$), 4.00(1H, m, $H_1-\alpha$), 3.86(1H, m, $H_2-\alpha$), 2.73(2H, m, $H-\beta$); caffeoyl moiety, 7.14(1H, d, $J=1.5$ Hz, $H-2$), 6.71(1H, d, $J=8.5$ Hz, $H-5$), 7.10(1H, dd, $J=1.5, 8.5$ Hz, $H-6$), 6.32(1H, d, $J=15.5$ Hz, $H-\alpha$), 7.60(1H, d, $J=15.5$ Hz, $H-\beta$); Glc, 4.32(1H, d, $J=8.0$ Hz, $H-1$); Rha, 5.14(1H, d, $J=1.5$ Hz, $H-1$); ^{13}C -NMR(CD_3OD , 500 MHz) δ : aglycone, 131.4(C-1), 116.5(C-2), 146.1(C-3), 144.7(C-4), 117.1(C-5), 121.2(C-6), 72.3(C- α), 36.6(C- β); caffeoyl moiety, 127.7(C-1), 115.4(C-2), 147.9(C-3), 150.8(C-4), 116.3(C-5), 124.3(C-6), 115.1(C- α), 149.4(C- β), 168.2(C=O); Glc, 104.2(C-1), 76.2(C-2), 81.9(C-3), 70.4(C-4), 76.0(C-5), 62.4(C-6); Rha, 103.0(C-1), 72.0(C-2), 72.2(C-3), 73.8(C-4), 70.6(C-5), 18.4(C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[10],故确定化合物Ⅲ为洋丁香苷(verbascoside)。

化合物N:淡黄色粉末;FeCl₃反应阳性。分子式:C₈H₁₀O₃;EI-MS m/z :154[M]⁺,123,95,69,51,31;IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹):3 402,1 606,1 527;¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[11],故确定化合物N为3,4-二羟基苯乙醇。

化合物V:白色粉末,mp 185~187℃,味极酸。分子式:C₄H₆O₄;ESI-MS m/z :117[M-1]⁺,72[M-1-COOH]⁺,55[M-1-COOH-OH]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[12,13],故确定化合物V为琥珀酸。

化合物VI:无色粒状结晶(甲醇),mp 189~190℃;Molish反应阳性。分子式:C₁₂H₂₀O₁₁;ESI-MS m/z :343[M+1]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[14],故确定化合物VI为蔗糖。

化合物VII:白色晶体,mp 96~98℃;Molish反应阳性。分子式:C₁₂H₂₀O₁₁;ESI-MS m/z :343[M+1]⁺; ¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[15],故确定化合物VII为2,6-二聚果糖。

化合物VIII:无色片状结晶,mp 206~208℃。分子式:C₁₀H₂₀O₆;ESI-MS m/z :259[M+Na]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[16],故确定化合物VIII为果糖吡喃丁苷。

化合物IX:白色晶体,有甜味,mp 147~148℃。分子式:C₆H₁₂O₆;ESI-MS m/z :180[M]⁺;TLC对比实验表明,该化合物与D-葡萄糖对照品的R_f值一致,且二者混合熔点不下降;¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据与文献报道基本一致^[12,15],确定化合物IX为D-葡萄糖。

化合物X:白色方晶,mp 100~102℃,分子式:

C₆H₁₂O₆;ESI-MS m/z :180[M]⁺;TLC对比实验表明,该化合物与D-果糖的R_f值一致,且二者混合熔点不下降;¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[15],确定化合物X为D-果糖。

参考文献:

- [1] 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, 1977.
- [2] 青海省药品检验所, 青海省藏医药研究所. 中国藏药[M]. 第3卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [3] 国家中医药管理局中华本草委员会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.
- [4] Kasai R, Katagiri M, Ohtani K, et al. Iridoid glycosides from *Phlomis younghusbandii* roots [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(4): 967-970.
- [5] Damtoft S, Jensen S R, Nielsen B J. Structural revision of barlerin and acetyl barlerin [J]. *Tetrahedron Lett*, 1982, 23(40): 4155-4158.
- [6] 余振喜, 王钢力, 边巴次仁, 等. 萝卜素化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(8): 656-658.
- [7] Guo S J, Gao L M, Cheng D L. Iridoids from *Phlomis umbrosa* [J]. *Pharmazie*, 2001, 56(2): 178-180.
- [8] 余振喜, 王钢力, 戴忠, 等. 萝卜素化学成分的研究 II [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(17): 1295-1298.
- [9] Luo Y G, Feng C, Tian Y J, et al. Three novel nortriterpenoids from *Notochaete hamosa* Benth. (Labiales) [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59: 8227-8232.
- [10] Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Phenolic glycosides from *Barnettia kerrii* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 565-567.
- [11] 李永吉, 吕邵娃, 王艳宏, 等. 朝鲜丁香叶的化学成分分离鉴定 [J]. 中医药信息, 2003, 20(2): 25-26.
- [12] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.
- [13] 申洋文, 王积涛. 化合物词典[M]. 上海: 上海辞书出版社, 2002.
- [14] 赵军, 常军民, 堵年生. 枝穗大黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(4): 281-282.
- [15] 刘世旺, 付宏征, 林文翰. 糙苏的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 1999, 30(3): 161-163.
- [16] 袁久志, 吴立军, 陈英杰, 等. 土茯苓化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2004, 14(5): 291-293.

杭白芷香豆素类成分的研究(II)

贾晓东, 赵兴增, 冯煦*, 王鸣, 孙浩, 董云发

(江苏省中国科学院植物研究所, 南京中山植物园 江苏省药用植物研究开发中心, 江苏 南京 210014)

摘要:目的 研究杭白芷中的香豆素类成分。方法 杭白芷鲜药材用乙醇冷浸, 反复正、反相柱色谱及制备高效液相色谱分离得到化合物I~VIII, 根据化合物的理化性质及其光谱数据确定结构。结果 从杭白芷鲜药材中分离鉴定了5个香豆素苷和3个香豆素类成分, 分别为别异欧前胡素(I)、氧化前胡素(II)、佛手柑内酯(III)、marmesin 4'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside(IV)、β-D-glucosyl-6'-(β-D-apiosyl)columbianetin

收稿日期: 2008-03-14

作者简介: 贾晓东(1981-), 女, 内蒙古包头市人, 2003年7月毕业于中国药科大学, 获学士学位, 现为中国科学院江苏植物研究所在读硕士, 研究方向为药用植物活性成分。

*通讯作者 冯煦 Tel/Fax: (025)84347084 E-mail: fengxu@mail.cnbg.net