

杜虹花的化学成分研究

王玉梅^{1,2}, 王飞², 肖怀^{1*}

1. 云南大理学院药学院, 云南 大理 671000

2. 云南西力生物技术有限公司, 云南 昆明 650204

摘要: 目的 研究杜虹花 *Callicarpa formosana* 的化学成分。方法 采用多种方法对杜虹花中化学成分进行分离, 运用波谱学技术对所分离得到的化合物进行结构解析。结果 从杜虹花地上部分的乙醇提取物中分离鉴定了 10 个化合物, 分别为 echinophyllin C (1)、monomethyl kolavate (2)、5, 16-dihydro-15-methoxy-16-oxohardwickiic acid (3)、hardwickiic acid (4)、clerodermic acid methyl ester (5)、6 β -hydroxyipolamiide (6)、phlorigidoside B (7)、2-methoxy-9-methyl-3-oxabicyclo [4.3.0] nonane-7, 9-diol (8)、 β -吲哚酸 (9)、乌苏酸 (10)。结论 化合物 1~9 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 杜虹花; 环烯醚萜苷; 克罗烷型二萜; β -吲哚酸; 乌苏酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)09-1696-03

Chemical constituents of *Callicarpa formosana*

WANG Yu-mei^{1,2}, WANG Fei², XIAO Huai¹

1. College of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China

2. BioBioPha Co., Ltd., Kunming 650204, China

Key words: *Callicarpa formosana* Rolf.; iridoid glycosides; clerodane diterpenoids; β -indole acid; ursolic acid

杜虹花 *Callicarpa formosana* Rolf 为马鞭草科紫珠属植物, 主要分布在我国南部地区, 其根、茎、叶及种子均可入药, 有散瘀消肿, 止血镇痛之功效, 在中医临床上主要用于各种出血症^[1]。国内外对杜虹花化学成分研究报道较少, 其主要含有黄酮、苯丙素类、萜类成分^[2-3]。为了寻找杜虹花的活性成分, 笔者对杜虹花的化学成分进行了系统研究。杜虹花经 95%乙醇提取浓缩后, 运用各种分离手段从其浸膏中分离得到 4 个新的环烯醚萜苷类化合物和 8 个已知化合物^[4]。在进一步的研究中, 又从该植物中分离鉴定了 2 个化合物。本研究给出其中已知化合物的分离鉴定过程及波谱数据, 共包括 5 个二萜类化合物: echinophyllin C (1)、monomethyl kolavate (2)、15, 16-dihydro-15-methoxy-16-oxohard-wickiic acid (3)、hardwickiic acid (4)、clerodermic acid methyl ester (5), 3 个已知环烯醚萜类化合物: 6 β -hydroxy-lipolamiide (6)、phlorigidoside B (7)、2-methoxy-9-methyl-3-oxabicyclo [4.3.0] nonane-7, 9-diol (8)、以及 β -吲哚酸 (β -indole acid, 9) 和乌苏酸 (ursolic

acid, 10)。化合物 1~9 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

Bruker AV-400 和 DRX-500 核磁共振光谱仪。柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛美高集团有限公司); 凝胶为 Sephadex LH-20 (Amersham Biosciences, 瑞典); 显色剂为 10% 的 H₂SO₄-EtOH 溶液。杜虹花 *Callicarpa formosana* Rolf 采集于云南文山州马关县, 由中国科学院昆明植物研究所陈愈鉴定。

2 提取与分离

干燥杜虹花茎叶部分 4.5 kg, 粉碎, 用工业乙醇提取 (3×25 L), 浓缩后得到浸膏 320 g。浸膏经硅胶 (200~300 目) 柱色谱, 石油醚-丙酮及丙酮-甲醇依次进行洗脱, TLC 检测, 合并相同组分, 得到 12 个组分。各组分再经硅胶、Sephadex LH-20 反复柱色谱, 分离得到化合物 1 (91 mg)、2 (50 mg)、3 (23 mg)、4 (68 mg)、5 (527 mg)、6 (1 768 mg)、7 (13 mg)、8 (2 mg)、9 (5 mg)、10 (50 mg)。

收稿日期: 2010-11-19

基金项目: 云南省自然科学基金资助项目 (2009ZC122M)

作者简介: 王玉梅 (1985—), 女, 湖南涟源人, 药物化学专业, 2007 级学生。E-mail: teaolovebibi@yahoo.com.cn

*通讯作者 肖怀 E-mail: xiaohuai10@263.net

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无定形粉末(氯仿), $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 0.77 (3H, s, H-20), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-17), 1.13 (1H, m, H-6b), 1.25 (3H, s, H-19), 1.39 (1H, m, H-10), 1.41 (1H, m, H-7b), 1.49 (1H, m, H-1), 1.50 (1H, m, H-7a), 1.53 (1H, m, H-11b), 1.57 (1H, m, H-8), 1.64 (1H, m, H-11a), 1.73 (1H, m, H-1), 2.04 (1H, m, H-12b), 2.15 (1H, m, H-12a), 2.24 (2H, m, H-2), 2.38 (1H, m, H-6a), 3.91 (2H, br d, $J = 1.8$ Hz, H-15), 6.66 (1H, m, H-3), 6.85 (1H, br s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125MHz) δ : 16.3 (C-17), 18.6 (C-1), 18.8 (C-20), 19.9 (C-12), 21.1 (C-19), 28.1 (C-2), 28.5 (C-7), 37.2 (C-6), 37.6 (C-8), 37.6 (C-11), 38.7 (C-5), 39.9 (C-9), 47.8 (C-15), 48.2 (C-10), 138.2 (C-3), 139.6 (C-14), 140.9 (C-13), 143.9 (C-4), 171.1 (C-18), 176.9 (C-16)。与碘化铋钾反应产生红棕色沉淀, 提示其可能为生物碱。FAB-MS m/z : 330 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$, 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ 确定分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ 显示 3 个甲基信号 δ 0.77 (3H, s), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 1.25 (3H, s), 两个烯氢信号 δ 6.66 (1H, m), 6.85 (1H, br s)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 中有 20 个碳信号: 3 个甲基, 7 个亚甲基, 4 个次甲基和 6 个季碳。根据以上数据, 推测化合物 **1** 应该是生物碱类二萜, 并通过 HMBC 和 ROSEY 确定结构及归属碳、氢信号。

在 HMBC (图 1) 中, 可以观察到 H-19 与 C-4、C-6、C-10 有相关; H-20 与 C-8、C-10、C-11; H-17 与 C-9、C-7 有相关; H-14 与 C-16 有相关; H-15 与 C-13、C-16 有相关。在 ROSEY (图 2) 中可以观察到 H-19 与 H-20; H-17 与 H-7a、H-7b; H-6b 与 H-8、H-10; H-8 与 H-11b; H-10 与 H-11b 有相关。根据以上分析确定化合物 **1** 为 echinophyllin C。经与文献数据对比^[5], $^1\text{H-NMR}$ 数据基本一致, 唯一的差别

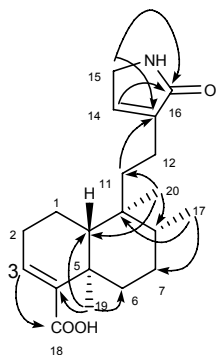


图 1 化合物 **1** 的 HMBC 相关图谱

Fig. 1 Key HMBC correlations of compound **1**

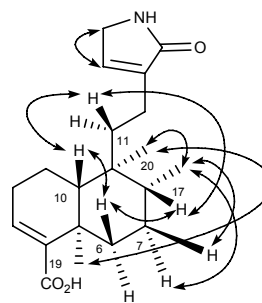


图 2 化合物 **1** 的 ROSEY 相关图谱

Fig. 2 Key ROSEY correlations of compound **1**

在于 H-6a, 文献报道 H-6a 为 2.93 (dd, $J = 3.0, 10.0$ Hz), 而本实验归属为 2.38 (1H, m)。此外, 部分 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据稍有偏差。

化合物 **2**: 无色油状物(氯仿), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.74 (3H, s, H-20), 0.81 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, H-17), 1.24 (3H, s, H-19), 2.16 (3H, s, H-16), 3.68 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.65 (1H, s, H-14), 6.85 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-3)。与文献数据基本一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 monomethyl kolavate。

化合物 **3**: 无色油状物(丙酮), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.76 (3H, s, H-20), 0.81 (3H, d, $J = 3.4$ Hz, H-17), 1.15 (1H, m, H-6), 1.24 (3H, s, H-19), 1.32 (1H, br d, $J = 12$ Hz, H-10), 2.21 (1H, m, H-12), 3.57 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.72 (1H, s, H-15), 6.76 (1H, s, H-14), 6.80 (1H, s, H-3)。与文献数据基本一致^[7], 故鉴定化合物 **3** 为 15, 16-dihydro-15-methoxy-16-oxohardwickiic acid。

化合物 **4**: 无色油状物(氯仿), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.77 (3H, s, H-20), 0.84 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-17), 1.26 (3H, s, H-19), 6.26 (1H, s, H-14), 6.87 (1H, br t, $J = 3.6$ Hz, H-3), 7.21 (1H, s, H-16), 7.36 (1H, s, H-15)。与文献数据基本一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为 hardwickiic acid。

化合物 **5**: 无色针晶(氯仿), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.79 (3H, s, H-20), 0.81 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-17), 1.26 (3H, s, H-19), 3.68 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 4.73 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H-16), 5.83 (1H, t, $J = 1.6$ Hz, H-14), 6.58 (1H, dd, $J = 4.4, 2.8$ Hz, H-3)。与文献数据基本一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 clerodermic acid methyl ester。

化合物 **6**: 无定形粉末(甲醇), $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 500 MHz) δ : 1.13 (3H, s, H-10), 1.86 (1H, dd, $J = 12.6, 6.3$ Hz, H-7b), 7.7 Hz, H-7a), 2.09 (1H, dd, $J = 12.6, 6.3$ Hz, H-7b), 2.59 (1H, s, H-9), 3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.90 (1H, d, $J =$

11.9 Hz, H-1"), 4.15 (1H, dd, $J = 7.7, 6.3$ Hz, H-6), 5.84 (1H, s, H-1), 7.51 (1H, s, H-3)。与文献数据基本一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为 6 β -hydroxyipolamiide。

化合物 **7**: 无定形粉末 (甲醇), ¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 1.36 (3H, s, H-10), 1.99 (3H, s, -COCH₃), 2.08 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, H-7), 2.87 (1H, s, H-9), 3.16 (1H, t, $J = 8.8$ Hz, H-2'), 3.69 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (1H, dd, $J = 11.7, 2.0$ Hz, H-6'), 4.31 (1H, t, $J = 4.9$ Hz, H-6), 4.56 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 6.12 (1H, s, H-1), 7.55 (1H, s, H-3)。与文献数据基本一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为 phlorigidoside B。

化合物 **8**: 无定形粉末 (氯仿), ¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ : 1.27 (3H, s, -CH₃), 1.39, 1.56 (各 1H, m, H-5), 1.76 (1H, dd, $J = 14.3, 3.3$ Hz, H-8), 2.10 (1H, dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, H-8), 2.13 (1H, dd, $J = 7.9, 3.2$ Hz, H-1), 2.40 (m, H-6), 3.30 (3H, s, -OCH₃), 3.46, 3.67 (各 1H, m, H-4), 3.95 (m, H-7), 4.48 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 100 MHz) δ : 26.2 (C-5), 27.2 (-CH₃), 44.1 (C-6), 50.8 (C-8), 52.9 (C-1), 54.8 (C-7), 58.9 (C-4), 76.0 (-OCH₃), 79.0 (C-9), 100.3 (C-2)。与文献数据基本一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为 2-methoxy-9-methyl-3-oxabicyclo [4.3.0] nonane-7, 9-diol。

化合物 **9**: 无色晶体 (氯仿), ¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ : 7.21 (2H, m, H-5, 6), 7.52 (1H, m, H-7), 8.07 (1H, d, br s, H-2), 8.16 (1H, m, H-4), 11.0 (1H, s, H-1)。与文献数据基本一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为 β -吲哚酸。

化合物 **10**: 无定形粉末 (氯仿-甲醇), 香草醛-浓硫酸反应显紫色, TLC 多个展开系统与乌苏酸对照品 R_f 值均一致, 故鉴定化合物 **10** 为乌苏酸。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科技出版社, 1982.
- [2] Hu Y M, Shen Y M, Gan F Y, *et al.* Four diterpenes from *Callicarpa pedunculata* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2002, 30(10): 999-1001.
- [3] Lu C H, Shen Y M. Water-soluble constituents from *Callicarpa pedunculata* [J]. *Chin J Nat Med*, 2008, 6(3): 176-178.
- [4] Wang Y M, Xiao H, Wang F, *et al.* New iridoid glycosides from the twigs and leaves of *Callicarpa formosana* var. *formosana* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(3): 220-226.
- [5] Kobayashi J, Sekiguchi M, Shimamoto S, *et al.* Echinophyllins C—F, new nitrogen-containing clerodane diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(11): 1576-1579.
- [6] Ekong D E, Okogun J I. West African timbers part XXV. Diterpenoids of *Gossweilerodendron balsamiferum* Harms [J]. *J Chem Soc C*, 1969: 2153-2156.
- [7] Singh P, Jain S, Jakupovic J. Clerodane derivatives from *Grangea maderaspatana* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(5): 1537-1539.
- [8] Mcchesney J D, Clark A M. Antimicrobial diterpenes of croton sonderianus, 1. hardwickie and 3, 4-secotrachylobanoic acids [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(6): 1625-1633.
- [9] Raha P, Das A, Adrryachudhuri N, *et al.* Cleroinermin, a neo-clerodane diterpenoid from *Clerodenron inermi* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(11): 3812-3814.
- [10] Luca C D, Guiso M, Martino C. 6 β -Hydroxyipolamide, an iridoid glucoside from *Stachytarpheta mutabilis* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(5): 1185-1187.
- [11] Takeda Y, Matsumura H, Masuda T, *et al.* Phlorigidosides A—C, iridoid glucosides from *Phlomis rigida* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(8): 931-935.
- [12] Morota T, Sasaki H, Sugama K, *et al.* Two non-glycosidic iridoids from *Rehmannia glutinosa* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2): 523-526.
- [13] 张维库, 张晓琦, 叶文才. 对叶大戟地上部分的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2007, 38(4): 315-319.