

缬草的化学成分研究

左月明, 张忠立*, 曾金祥, 罗永明, 何丽意

江西中医学院药学院, 江西 南昌 330006

摘要: 目的 研究败酱科缬草属植物缬草 *Valeriana officinalis* 根及根茎的化学成分。方法 反复利用柱色谱方法进行分离纯化, 通过理化性质及波谱数据鉴定化合物结构。结果 从缬草氯仿和正丁醇部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为橄榄树脂素-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (1)、落叶松脂醇-4, 4'-*O*- β -D-双葡萄糖苷 (2)、落叶松脂醇-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (3)、落叶松脂醇 (4)、8-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (5)、松脂素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷 (6)、8, 9'-二羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (7)、松脂素 (8)、缬草苷 A (9)、香草醛 (10)、 β -谷甾醇 (11)。结论 化合物 1~3、6、7、10 为首次从该植物中分离得到。
关键词: 缬草; 败酱科; 橄榄树脂素-4-*O*- β -D-葡萄糖苷; 落叶松脂醇-4, 4'-*O*- β -D-双葡萄糖苷; 松脂素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷
中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)07-1293-03

Study on chemical constituents in roots and rhizomes of *Valeriana officinalis*

ZUO Yue-ming, ZHANG Zhong-li, ZENG Jin-xiang, LUO Yong-ming, HE Li-yi

College of Pharmaceutical Sciences, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

Key words: the roots and rhizomes of *Valeriana officinalis* L.; Valerianaceae; olivil-4-*O*- β -D-glucopyranoside; lariciresinol-4, 4'-*O*- β -D-glucopyranoside; pinoresinol-8-*O*- β -D-glucopyranoside

缬草为败酱科缬草属植物缬草 *Valeriana officinalis* L. 的干燥根及根茎^[1]。其味苦, 性寒, 归心、肝经, 具有镇静安神、解痉止痛之功效, 用于治疗心神不安、心悸失眠、癫狂、跌打损伤等^[2-3]。缬草属植物全世界有超过 250 个种, 我国约有 30 个种 (含变种), 主要分布于西南及东北地区^[4]。本课题组前期研究发现, 缬草乙醇提取物显示出很强的中枢神经递质调节活性, 具有明显的抗烟草复吸作用^[5]。为了阐述其活性成分, 本实验对缬草的氯仿和正丁醇萃取部位进行了系统的化学成分研究, 从中分离了 11 个化合物, 分别鉴定为橄榄树脂素-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (olivil-4-*O*- β -D-glucopyranoside, 1)、落叶松脂醇-4, 4'-*O*- β -D-双葡萄糖苷 (lariciresinol-4, 4'-*O*- β -D-glucopyranoside, 2)、落叶松脂醇-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (lariciresinol-4-*O*- β -D-glucopyranoside, 3)、落叶松脂醇 (lariciresinol, 4)、8-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (8-hydroxypinoresinol-4'-*O*- β -D-glucopyranoside, 5)、松脂素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷 (pinoresinol-8-*O*- β -D-glucopyranoside, 6)、

8, 9'-二羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (8, 9'-dihydroxypinoresinol-4'-*O*- β -D-glucopyranoside, 7)、松脂素 [(+)-pinoresinol, 8]、缬草苷 A (kanokoside A, 9)、香草醛 (vanillin, 10)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 11)。其中, 化合物 1~3、6、7、10 为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

Micromass ZabSpec 高分辨磁质谱仪 (美国 Waters 公司), Inova—400 和 Bruker—400 型超导核磁共振光谱仪 (瑞士 Bruker 公司), Waters 2695 Alliance Separations Module 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), Empower Pro 工作站; 色谱柱: Apollo C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m); ASI Solvent Delivery Module 制备液相色谱仪, 浙大智达 N2000 工作站; 色谱柱: Lichrospher C₁₈ 柱 (250 mm×10 mm, 10 μ m); 填料为 ODS-A (50 μ m, 日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (美国 GE 公司), 薄层色谱硅胶 H 和硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂产品); 所用试剂均为分析纯。

收稿日期: 2011-10-26

基金项目: 江西教育厅青年基金资助项目 (GJJ10211)

作者简介: 左月明 (1978—), 女, 博士, 副教授, 主要从事天然药物的化学成分及其作用机制研究。

Tel: 13767956397 E-mail: zuo_yueming@163.com

*通讯作者: 张忠立 Tel: 13767956379 E-mail: zzl51518@163.com

缬草药材购自河北省安国市药材有限公司,经江西中医学院中药鉴定教研室左月明副教授鉴定为败酱科缬草属植物缬草 *Valeriana officinalis* L. 的干燥根及根茎,标本(JX20100830)保存于江西中医学院药学院标本室。

2 提取与分离

干燥缬草根及根茎的粗粉 8.0 kg,用 10 倍量的 95%乙醇回流提取 3 次,每次 2.0 h,合并提取液,滤过,提取液减压浓缩,回收乙醇得浸膏 735 g。取浸膏 500 g 加水溶解后,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取多次,各部分萃取液经减压浓缩,得石油醚提取物 45.3 g、氯仿提取物 52.4 g、醋酸乙酯提取物 26.8 g、正丁醇提取物 89.3 g。氯仿提取物和正丁醇提取物分别反复经硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯、氯仿-甲醇等系统梯度洗脱,并结合 ODS-A 和 Sephadex LH-20 柱色谱,从氯仿部位分得化合物 4、8~11,从正丁醇部位分得化合物 1~3、5~7。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末,分子式 $C_{26}H_{34}O_{12}$ 。FAB-MS m/z : 561 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.22 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.10 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.97 (1H, dd, $J = 1.8, 8.0$ Hz, H-6), 4.79 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-7), 2.26 (1H, m, H-8), 3.74 (1H, m, H-9a), 3.84 (1H, m, H-9b), 6.89 (1H, brs, H-2'), 2.90 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-7'a), 2.95 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-7'b), 3.61 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9'a), 3.82 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9'b), 4.86 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-1'') 为葡萄糖端基质子信号; ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 139.1 (C-1), 130.4 (C-1'), 112.2 (C-2), 115.2 (C-2'), 150.8 (C-3), 148.6 (C-3'), 147.4 (C-4), 146.2 (C-4'), 117.6 (C-5), 115.8 (C-5'), 120.5 (C-6), 124.0 (C-6'), 60.9 (C-9), 78.1 (C-9'), 62.0 (C-8), 82.6 (C-8'), 85.6 (C-7), 40.6 (C-7'), 56.7 (3-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃), 102.9 (Glu-C-1), 74.9~62.5 (sugar-C)。HMBC 谱显示, δ 4.86 处的葡萄糖端基质子信号与苷元 C-4 (δ 147.4) 存在明显相关,证明葡萄糖连在苷元的 C-4 上。以上数据与文献对照^[5-6],鉴定化合物 1 为橄榄树脂素-4- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 2: 白色粉末,分子式 $C_{32}H_{44}O_{16}$ 。ESI-MS m/z : 683 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.83 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-7), 2.35 (1H, m, H-8), 3.64 (2H, m, H-9), 2.55 (1H, dd, $J = 11.2, 13.2$ Hz, H-7'a),

2.94 (1H, dd, $J = 4.8, 13.2$ Hz, H-7'b), 2.72 (1H, m, H-8'), 3.73 (1H, dd, $J = 6.4, 8.4$ Hz, H-9'a), 4.00 (1H, dd, $J = 6.4, 8.4$ Hz, H-9'b), 4.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'') 和 4.87 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1''') 为 2 个糖端基质子信号; ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 60.4 (C-9), 54.1 (C-8), 83.8 (C-7), 73.6 (C-9'), 43.7 (C-8'), 33.6 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[5-6],故鉴定化合物 2 为落叶松脂醇-4,4'- O - β -D-双葡萄糖吡喃糖苷。

化合物 3: 白色粉末,分子式 $C_{26}H_{34}O_{11}$ 。ESI-MS m/z : 521 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.78 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 4.85 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-1'') 为 1 个糖端基质子信号, 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5') 和 6.63 (1H, dd, $J = 1.6, 8.0$ Hz, H-6') 与化合物 2 比较,向高场位移,其他质子信号与化合物 2 类似。以上数据与文献比对^[7-8],鉴定化合物 3 为落叶松脂醇-4- O - β -D-葡萄糖吡喃糖苷。

化合物 4: 透明无定形固体,正离子 ESI-MS m/z : 383 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据同化合物 2、3 的苷元相似,且其数据与文献报道一致^[9],故鉴定 4 为落叶松脂醇。

化合物 5: 白色粉末,分子式 $C_{26}H_{32}O_{12}$ 。Molish 反应阳性。ESI-MS m/z : 535 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.77 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.84 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6), 4.67 (1H, s, H-7), 3.84 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9a), 4.04 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9b), 7.11 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.15 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.96 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 4.88 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7'), 3.02 (1H, m, H-8'), 3.77 (1H, dd, $J = 6.4, 8.4$ Hz, H-9'a), 4.46 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-9'b), 3.86 (3H, s, 3-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3'-OCH₃), 4.88 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-1'') 为葡萄糖端基质子信号; ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 76.2 (C-9), 72.1 (C-9'), 92.8 (C-8), 62.5 (C-8'), 89.3 (C-7), 87.3 (C-7'), 121.5 (C-6), 120.2 (C-6'), 115.6 (C-5), 117.9 (C-5'), 147.6 (C-4), 147.5 (C-4'), 148.7 (C-3), 150.9 (C-3'), 112.7 (C-2), 111.9 (C-2'), 129.0 (C-1), 137.2 (C-1'), 56.3 (3-OCH₃), 56.7 (3'-OCH₃), 102.8 (Glu-C-1), 74.9~62.5 (sugar-C)。以上数据与文献报道一致^[10-11],故鉴定化合物 5 为 8-羟基-松脂素-4'- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 6: 白色粉末,分子式 $C_{26}H_{32}O_{12}$ 。ESI-MS m/z : 535 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.10 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.71 (1H, d, $J = 8.1$ Hz,

H-5), 6.86 (1H, dd, $J = 8.1, 1.6$ Hz, H-6), 4.40 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-9a), 3.94 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-9b), 7.03 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.80 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.88 (1H, dd, $J = 8.1, 1.6$ Hz, H-6'), 3.39 (1H, m, H-8'), 4.33 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'') 为葡萄糖端基质子信号。通过 HMBC 谱可知 δ 4.33 处质子信号与 δ 99.2 (C-8) 相关, 可推断葡萄糖连接在苷元的 C-8 上。以上数据与文献对照^[11-12], 鉴定化合物 **6** 为松脂素-8- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 **7**: 白色粉末, 分子式 $C_{26}H_{32}O_{13}$ 。ESI-MS m/z : 551 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.36 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-9a), 3.59 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-9b), 4.07 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7'), 2.62 (1H, t, $J = 6.8$ Hz, H-8'), 4.41 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9'); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 70.6 (C-7'), 64.0 (C-8'), 90.6 (C-9')。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **7** 为 8, 9'-二羟基-松脂素-4'- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 **8**: 无色油状, 分子式 $C_{20}H_{22}O_6$ 。EI-MS m/z : 381 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.95 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2, 2'), 6.81 (2H, dd, $J = 1.8, 8.0$ Hz, H-6, 6'), 6.79 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5, 5'), 4.73 (2H, d, $J = 4.4$ Hz, H-7, 7'), 4.26 (2H, m, H-9, 9'), 3.88 (6H, s, $-OCH_3$), 3.87 (2H, m), 3.16 (2H, m, H-8, 8')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为松脂素。

化合物 **9**: 白色粉末, 分子式 $C_{21}H_{32}O_{12}$ 。FAB-MS m/z : 499 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.39 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-1), 6.40 (1H, brs, H-3), 3.07 (1H, dd, $J = 1.5, 8.5$ Hz, H-5), 4.03 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6), 3.35 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-7), 2.01 (1H, m, H-9), 3.68 (2H, d, $J = 2.8$ Hz, H-10), 4.24 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-11a), 4.34 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-11b), 2.17 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-13), 2.03 (1H, m, H-14), 0.96 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, $-CH_3$), 4.39 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'') 为葡萄糖端基质子信号。以上数据与文献对照^[14-15], 鉴定化合物 **9** 为缬草苷 A。

化合物 **10**: 无色针状结晶 (石油醚), 熔点 $78 \sim 79$ $^{\circ}C$ 。EI-MS m/z : 152 $[M]^+$, 分子式为 $C_8H_8O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.42 (1H, brs, H-2), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 7.42 (1H, brs, H-6), 9.71 (1H, s, $-CHO$), 3.90 (3H, s, $-CH_3$); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 130.2 (C-1), 111.1 (C-2), 149.9 (C-3), 155.6 (C-4), 116.4 (C-5), 128.2 (C-6) 192.8

($-CHO$), 56.3 ($-CH_3$)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为香草醛。

化合物 **11**: 白色针晶 (醋酸乙酯), mp $135 \sim 136$ $^{\circ}C$, Libermann-Burchard 反应呈阳性, 与 β -谷甾醇对照品混合熔点不下降, 与 β -谷甾醇对照品 TLC Rf 值及显色行为均一致, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

参考文献

- [1] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [2] 薛存宽, 沈凯, 蒋鹏, 等. 缬草主要活性成分的初步研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(9): 912-914.
- [3] 郅建坤, 屈会化, 栾新慧, 等. 缬草属植物化学成分及药理研究概况 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(10): 729-733.
- [4] 黄宝康, 郑汉臣, 秦路平, 等. 国产缬草属药用植物资源调查 [J]. 中药材, 2004, 27(9): 632-634.
- [5] Deyama T, Ikawa T, Kitagawa S, et al. The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. IV. isolation of a new sesquiterpene glycosides and iridoids [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(12): 4933-4938.
- [6] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册 (第7分册) [M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [7] 徐任生. 天然产物化学 [M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2004.
- [8] 杨鑫, 丁怡, 张东明. 毛冬青中木质素苷类化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(13): 1303-1305.
- [9] 高广春, 陶曙红, 漆淑华, 等. 山石榴的化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2010, 41(4): 539-541.
- [10] Schumacher B, Scholle S, Holzl J, et al. Lignans isolated from valerian: identification and characterization of a new olivil derivative with partial agonistic activity at A1 adenosine receptors [J]. *J Nat Prod*, 2002; 65: 1479-1485.
- [11] 向燕, 王皓, 温远影. 鹿角蕨化学成分的研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2002, 10(1): 69-73.
- [12] 吴立军. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [13] Xie L H, Akao T, Hamasaki K, et al. Biotransformation of pinosresinol diglucoside to mammalian lignans by human intestinal microflora, and isolation of enterococcus faecalis strain PDG-1 responsible for the transformation of (+)-pinosresinol to (+)-lariciresinol [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(5): 508-515.
- [14] Lamberto T, Dejan B, Sebastiano F, et al. Iridoid glucosides from *Viburnum rhytidophyllum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(4): 751-753.
- [15] Kuruüzüm-Uz A, Güvenalp Z, Demirezer L O, et al. 4'-Deoxyiridoid glycosides from *Centranthus longiflorus* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61: 937-941.
- [16] 宋秋月, 付迎波, 刘江, 等. 当归的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1900-1904.