

大花胡麻草环烯醚萜苷类化学成分研究

廖立平, 张紫佳, 胡之璧, 俞桂新*, 王峥涛

1. 上海中医药大学中药研究所 中药标准化教育部重点实验室, 中药新资源与质量标准综合评价国家中医药管理局重点研究室, 上海 201203
2. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203

摘要: 目的 研究大花胡麻草 *Centranthera grandiflora* 的化学成分。方法 运用硅胶柱色谱方法及制备液相进行分离纯化, 通过现代波谱技术鉴定化合物结构。结果 从大花胡麻草乙醇提取物中分离得到 9 个环烯醚萜苷化合物, 分别鉴定为桃叶珊瑚苷 (1)、玉叶金花苷 (2)、8-表番木鳖碱 (3)、8-表番木鳖酸 (4)、玉叶金花酸 (5)、梓醇 (6)、栀子新苷甲酯 (7)、京尼平苷酸 (8)、6-*O*-methylaucubin (9)。结论 以上化合物均为首次从胡麻草属植物中分离得到。

关键词: 大花胡麻草; 环烯醚萜苷; 桃叶珊瑚苷; 8-表番木鳖酸; 梓醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)12-2369-03

Iridoid glycosides from *Centranthera grandiflora*

LIAO Li-ping, ZHANG Zi-jia, HU Zhi-bi, CHOU Gui-xin, WANG Zheng-tao

1. The Key Laboratory for Standardization of Chinese Medicines, Ministry of Education, The SATCM Key Laboratory for New Resources and Quality Evaluation of Chinese Medicines, Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China
2. Shanghai R&D Center for Standardization of Chinese Medicines, Shanghai 201203, China

Key words: *Centranthera grandiflora* Benth.; iridoid glycosides; aucubin; 8-epiloganic acid; catalpol

大花胡麻草 *Centranthera grandiflora* Benth. 为玄参科胡麻草属植物, 主要产于我国广西、贵州、云南等省区, 越南、缅甸、印度也有分布^[1]。《中华本草》记载: 以根入药, 鲜用或晒干, 习称野蚕豆根、小红药、化血丹、灵芝草、金猫头; 味甘、淡; 性温; 有活血调经, 散瘀止痛功效; 用于闭经, 痛经、崩漏、跌打损伤、风湿骨痛; 外用治外伤出血^[2]。在云南红河州等地, 大花胡麻草的根主要被用于防治多种心脑血管疾病, 且疗效显著, 系当地苗族地区名贵地方药。迄今为止, 有关大花胡麻草化学成分、药理作用的研究, 仅见报道从大花胡麻草中分离鉴定了两个化合物, 分别为杜鹃红素和甘露醇^[3]。目前, 对大花胡麻草认识仅停留在民间用药和习惯用药上, 有关其药效的物质基础研究尚属空白。因此, 对其化学成分开展系统深入的研究是十分必要

的。笔者对大花胡麻草的化学成分展开了系统研究, 从大花胡麻草的乙醇提取物中分离得到了 9 个环烯醚萜苷化合物, 其结构鉴定为桃叶珊瑚苷 (aucubin, 1)、玉叶金花苷 (mussaenoside, 2)、8-表番木鳖碱 (8-epiloganin, 3)、8-表番木鳖酸 (8-epiloganic acid, 4)、玉叶金花酸 (mussaenosidic acid, 5)、梓醇 (catalpol, 6)、栀子新苷甲酯 (gardoside methyl ester, 7)、京尼平苷酸 (geniposidic acid, 8)、6-*O*-methylaucubin (9)。以上化合物均为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AM-400/500 核磁共振仪 (德国 Bruker); Finigan LCQ DECA XPPLUS (美国 Thermo); 柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品; MCI Gel CHP 20P (75~

收稿日期: 2012-09-25

基金项目: 上海市科委国内科技合作项目 (11495801500)

作者简介: 廖立平 (1978—), 男, 在读博士, 主要从事天然药物活性成分及新药研究。E-mail: toplp@hotmail.com

*通讯作者 俞桂新 E-mail: chouguixinmsn@hotmail.com

150 μm , 日本三菱化工); 硅胶 GF254 薄层板烟台江友硅胶开发有限公司; YMC-Pack ODS-A 制备色谱柱 (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μm , 12 nm, 日本 YMC 公司); 溶剂均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

药材购自云南省红河州屏边县, 经上海中医药大学俞桂新教授鉴定为胡麻草属植物大花胡麻草 *Centranthera grandiflora* Benth., 凭证标本 (20101105) 存放于上海中医药大学中药研究所中药标本室。

2 提取与分离

大花胡麻草药材 3 kg, 粉碎成粗粉, 以 8 倍量的工业醋酸乙酯回流提取 3 次, 每次 1 h, 药渣以 10 倍量的 80% 工业乙醇加热回流提取 3 次, 每次 1 h, 提取液浓缩, 得 80% 乙醇提取部位; 药渣再用 10 倍量水回流提取, 提取液滤过, 浓缩至约 3 L 水提液; 80% 乙醇提取部位, 用适量水加热溶解, 离心, 上清液与水提取部位过 MCI 树脂柱, 分别用水、10% 甲醇、20% 甲醇、30% 甲醇、60% 甲醇和甲醇洗脱, 收集各洗脱液, 回收试剂, 保存备用。10% 甲醇部位 (约 23 g), 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇-水为洗脱剂系统 (20:1:0.1 $\rightarrow$ 5:1:0.2) 进行梯度洗脱, 经反复硅胶柱色谱及制备液相 (甲醇-水) 分离纯化得化合物 **1** (496 mg)、**2** (20 mg)、**3** (9 mg)、**4** (11 mg)、**5** (6 mg)、**6** (5 mg)、**7** (8 mg)、**8** (9 mg)、**9** (8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 347.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.32 (1H, dd, $J = 6.1, 1.7$ Hz, H-3), 5.78 (1H, brs, H-7), 5.08 (1H, dd, $J = 3.9, 6.1$ Hz, H-4), 4.97 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1), 4.69 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 4.45 (1H, dd, $J = 3.3, 1.7$ Hz, H-6), 4.36 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, H-10), 4.18 (1H, d, $J = 15.4$ Hz, H-10), 3.87 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, Glc-H-6a), 3.66 (1H, dd, $J = 5.2, 11.9$ Hz, Glc-H-6b), 3.20~3.42 (4H, m, Glc-H), 2.91 (1H, t, $J = 7.3, 14.6$ Hz, H-9), 2.64 (1H, m, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 97.7 (C-1), 141.6 (C-3), 105.7 (C-4), 46.3 (C-5), 82.9 (C-6), 130.3 (C-7), 148.0 (C-8), 47.9 (C-9), 61.4 (C-10), 99.9 (C-1'), 74.9 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.6 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **1** 为桃叶珊瑚苷。

化合物 **2**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 391.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.42

(1H, s, H-3), 5.48 (1H, d, $J = 4.1$ Hz, H-1), 4.68 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 3.92 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, Glc-H-6a), 3.71 (3H, s, $-\text{COOCH}_3$), 3.66 (1H, dd, $J = 6.2, 11.8$ Hz, Glc-H-6b), 2.32 (1H, m, H-6b), 2.13 (1H, dd, $J = 4.2, 9.3$ Hz, H-9), 1.73 (2H, t, $J = 7.5, 15.0$ Hz, H-7), 1.45 (1H, m, H-6a), 1.34 (3H, s, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 95.4 (C-1), 152.0 (C-3), 113.4 (C-4), 32.1 (C-5), 30.7 (C-6), 40.7 (C-7), 80.5 (C-8), 52.3 (C-9), 24.6 (C-10), 169.4 (CO), 51.6 ($-\text{OCH}_3$), 99.8 (C-1'), 74.8 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 63.0 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为玉叶金花苷。

化合物 **3**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 391.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 7.76 (1H, s, H-3), 5.60 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 5.45 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1), 3.63 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.44 (1H, m, H-5), 3.11 (1H, m, H-8), 2.56 (1H, m, H-9), 2.38 (1H, m, H-6), 2.15 (1H, m, H-6), 1.20 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 96.0 (C-1), 151.5 (C-3), 113.6 (C-4), 30.3 (C-5), 41.3 (C-6), 79.0 (C-7), 42.3 (C-8), 44.8 (C-9), 14.4 (C-10), 167.5 (C=O), 50.0 ($-\text{OCH}_3$), 100.6 (C-1'), 74.9 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.6 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为 8-表番木鳖碱。

化合物 **4**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 377.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.30 (1H, s, H-3), 5.37 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-1), 4.48 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 3.69 (1H, m, Glc-H-6a), 3.41 (1H, m, Glc-H-6b), 2.85 (1H, m, H-5), 2.40 (1H, m, H-8), 2.00 (1H, m, H-9), 1.89 (1H, m, H-6), 1.69 (1H, m, H-6), 1.18 (3H, d, $J = 7.3$ Hz, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 94.3 (C-1), 150.3 (C-3), 112.8 (C-4), 29.8 (C-5), 40.1 (C-6), 76.9 (C-7), 41.2 (C-8), 43.7 (C-9), 14.1 (C-10), 168.0 (C=O), 98.3 (C-1'), 73.3 (C-2'), 78.4 (C-3'), 70.3 (C-4'), 77.5 (C-5'), 61.5 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 鉴定化合物 **4** 为 8-表番木鳖酸。

化合物 **5**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 377.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.43 (1H, s, H-3), 5.48 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-1), 4.69 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 3.92 (1H, dd, $J = 2.0, 11.9$ Hz, Glc-H-6a), 3.66 (1H, dd, $J = 6.2, 11.9$ Hz, Glc-H-6b),

2.32 (1H, m, H-6b), 2.13 (1H, dd, $J = 4.2, 9.3$ Hz, H-9), 1.73 (2H, t, $J = 7.5, 15.0$ Hz, H-7), 1.45 (1H, m, H-6a), 1.34 (3H, s, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 95.3 (C-1), 152.0 (C-3), 113.5 (C-4), 32.0 (C-5), 30.7 (C-6), 40.7 (C-7), 80.5 (C-8), 52.3 (C-9), 24.6 (C-10), 170.8 (C=O), 99.8 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.9 (C-6'). 以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为玉叶金花酸。

化合物 **6**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 363.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.33 (1H, dd, $J = 1.8, 6.0$ Hz, H-3), 5.08 (1H, dd, $J = 4.6, 6.0$ Hz, H-4), 5.05 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-1), 4.79 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 4.15 (1H, d, $J = 13.1$ Hz, H-10b), 3.93 (2H, m, H-6, Glc-H-6a), 3.81 (1H, d, $J = 13.1$ Hz, H-10a), 3.65 (1H, dd, $J = 6.1, 11.8$ Hz, Glc-H-6b), 3.46 (1H, s, H-7), 2.55 (1H, dd, $J = 7.6, 9.7$ Hz, H-9), 2.28 (1H, m, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 95.3 (C-1), 141.8 (C-3), 104.0 (C-4), 39.1 (C-5), 79.5 (C-6), 62.5 (C-7), 66.2 (C-8), 43.5 (C-9), 61.6 (C-10), 99.7 (C-1'), 74.8 (C-2'), 78.7 (C-3'), 71.7 (C-4'), 77.6 (C-5'), 62.9 (C-6'). 以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为梓醇。

化合物 **7**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 389.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.46 (1H, s, H-3), 5.46 (1H, d, $J = 4.7$ Hz, H-1), 5.38 (2H, brs, H-10), 4.68 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, Glc-H-1), 4.38 (1H, m, H-7), 3.73 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.92 (1H, dd, $J = 1.4, 11.7$ Hz, Glc-H-6a), 3.66 (1H, dd, $J = 6.1, 11.7$ Hz, Glc-H-6b), 3.17 (1H, m, H-5), 3.02 (1H, m, H-9), 2.04 (2H, m, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 96.6 (C-1), 153.5 (C-3), 111.7 (C-4), 31.8 (C-5), 40.6 (C-6), 73.8 (C-7), 152.7 (C-8), 44.9 (C-9), 113.1 (C-10), 169.1 (C=O), 51.7 ($-\text{OCH}_3$), 99.9 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.5 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6'). 以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为梔子新苷甲酯。

化合物 **8**: 白色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 375.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.15 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1), 7.51 (1H, s, H-3), 3.23 (1H, m, H-5), 2.10 (1H, m, H-6a), 2.83 (1H, m, H-6b), 5.80 (1H, s, H-7), 2.71 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-9), 4.31 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-11a), 4.18 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-11b), 4.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,

CD_3OD) δ : 100.7 (C-1), 153.6 (C-3), 128.7 (C-4), 36.9 (C-5), 40.0 (C-6), 113.0 (C-7), 145.12 (C-8), 47.4 (C-9), 171.1 (C-10), 61.8 (C-11), 98.6 (C-1'), 78.2 (C-2'), 75.2 (C-3'), 71.9 (C-4'), 78.7 (C-5'), 62.9 (C-6'). 以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为京尼平苷酸。

化合物 **9**: 白色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 361.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 6.45 (1H, dd, $J = 1.6, 6.1$ Hz, H-3), 6.21 (1H, s, H-7), 5.60 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1), 5.38 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-Glc-1), 5.02 (1H, dd, $J = 3.7, 6.0$ Hz, H-4), 4.78 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-10a), 4.42 (1H, d, $J = 14.2$ Hz, H-10b), 4.46 (1H, dd, $J = 2.0, 11.3$ Hz, Glc-H-6a), 4.29 (1H, m, Glc-H-6b), 4.09 (1H, m, H-6), 3.24 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.23 (1H, m, H-9), 2.96 (1H, m, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 96.5 (C-1), 141.0 (C-3), 105.4 (C-4), 41.7 (C-5), 90.8 (C-6), 126.1 (C-7), 150.0 (C-8), 47.7 (C-9), 60.6 (C-10), 56.4 ($-\text{OCH}_3$), 100.4 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.7 (C-5'), 62.5 (C-6'). 以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为 6-*O*-methylicaucubin。

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, 1989.
- [2] 中华本草编辑委员会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [3] 梁拒忠, 张嘉硕, 马孝本. 大花胡麻草中化学成份的鉴定 [J]. 中药通报, 1985, 10(5): 35-36.
- [4] 刘斌, 石任兵. 苦参汤有效部位化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1637-1638.
- [5] 周凌云, 华燕, 倪伟, 等. 来江藤的苯丙素类配糖体成分 [J]. 云南植物研究, 2004, 26(3): 349-354.
- [6] Armandodoriano B, Pietro P. 8-Epiloganin, an iridoid glucoside from *Odontites verna* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(8): 1873-1876.
- [7] 罗尚凤, 顾莹, 刘永和. 肉苁蓉化学成分的研究 [J]. 中药通报, 1986, 11(11): 41-42.
- [8] 杨佳倩, 贺文军, 谭宁华, 等. 头花马先蒿和管花马先蒿的化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2009(21): 600-603.
- [9] 羊晓东, 赵静峰, 杨丽娟, 等. 云南兔耳草中环烯醚萜苷类成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(2): 101-103.
- [10] 褚洪标, 谭宁华, 熊江, 等. 长舟马先蒿化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007(19): 584-587.
- [11] 颜佩芳, 刘桂英, 赵士敏, 等. 平车前化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(1): 19-21.
- [12] Su B N, Ma L P, Jia Z J. Iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Pedicularis artemisiifolia* [J]. *Planta Med*, 1998, 64: 720-723.