

• 化学成分 •

川藏香茶菜化学成分的研究

赵锐明^{1,2}, 回 嵘³, 郭凤霞^{1,2}, 赵庆芳⁴, 吴清韩⁵, 杨东娟⁵, 马瑞君^{5*}

1. 甘肃农业大学 甘肃省作物遗传改良与种质创新重点实验室植物生产类实验教学中心, 甘肃 兰州 730070
2. 甘肃农业大学生命科学技术学院, 甘肃 兰州 730070
3. 中国科学院 寒区旱区环境与工程研究所沙坡头沙漠试验研究站, 甘肃 兰州 730000
4. 西北师范大学生命科学学院, 甘肃 兰州 730070
5. 韩山师范学院 生物系, 广东 潮州 521041

摘要: 目的 对川藏香茶菜 *Rabdosia pseudo-irrorata* C. Y. Wu 的化学成分进行研究。方法 采用硅胶柱色谱法进行分离、纯化, 通过理化性质和现代波谱技术对化合物进行结构鉴定。结果 从川藏香茶菜全草 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部分分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为川藏香茶菜壬素(1)、川藏香茶菜庚素(2)、川藏香茶菜己素(3)、川藏香茶菜乙素(4)、 β -谷甾醇(5)、熊果酸(6)和 β -胡萝卜苷(7)。结论 化合物 1 为新化合物, 化合物 5~7 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 川藏香茶菜; 川藏香茶菜壬素; β -谷甾醇; 熊果酸; β -胡萝卜苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)04-0455-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.04.001

Study on chemical constituents of *Rabdosia pseudoirrorata*ZHAO Rui-ming^{1,2}, HUI Rong³, GUO Feng-xia^{1,2}, ZHAO Qing-fang⁴, WU Qing-han⁵, YANG Dong-juan⁵, MA Rui-jun⁵

1. Gansu Key Laboratory of Crop Genetic & Germplasm Enhancement, Demonstration Center of Experiments and Teaching for Plant Productions, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China
2. College of Life Science and Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China
3. Shapotou Desert Research and Experiment Station, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China
4. College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China
5. Department of Biology, Hanshan Normol University, Chaozhou, 521041, China

Abstract: Objective To research the chemical constituents of *Rabdosia pseudoirrorata*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by silica gel column chromatography and their structures were determined by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Seven compounds were isolated from the ethyl acetate extract fraction in 95% ethanol extract of *R. pseudoirrorata* and identified as: pseurata I (1), pseurata H (2), pseurata F (3), pseurata B (4), β -sitosterol (5), ursolic acid (6), and β -daucosterol (7). **Conclusion** Compound 1 is a new compound, compounds 5—7 are first obtained from *R. pseudoirrorata*.

Key words: *Rabdosia pseudoirrorata* C. Y. Wu; pseurata I; β -sitosterol; ursolic acid; β -daucosterol

川藏香茶菜 *Rabdosia pseudoirrorata* C. Y. Wu 系唇形科香茶菜属植物, 多年生丛生小灌木, 高 30~50 cm, 产于中国西藏、四川、青海等地。民间常用作驱虫药, 味极苦, 具有清热解毒、祛瘀、驱蛔虫等作用^[1]。曾有课题组对不同产地的川藏香茶菜进行了化学成分研究^[2-4], 共分离得到 10 余种二萜类化合物。为进一步寻找有效成分, 本课题组对

西藏拉萨产的川藏香茶菜 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部分进行了化学成分研究, 分离得到了 7 个化合物, 分别鉴定为川藏香茶菜壬素(pseurata I, 1)、川藏香茶菜庚素(pseurata H, 2)、川藏香茶菜己素(pseurata F, 3)、川藏香茶菜乙素(pseurata B, 4)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, 5)、熊果酸(ursolic acid, 6)和 β -胡萝卜苷(β -daucosterol, 7)。其中, 化合物 1

收稿日期: 2013-08-30

作者简介: 赵锐明(1984—), 男, 云南鹤庆人, 在读博士, 主要从事药用植物生理生态方面的研究。E-mail: zhaorm1001@163.com

*通信作者 马瑞君 E-mail: 1277703092@qq.com

为新化合物,化合物5~7均为首次从川藏香茶菜中分离得到。

1 材料与仪器

Boetius 显微熔点测定仪(德国 Boetius 公司); Bruker APEX II 质谱仪(德国 Bruker 公司); Varian INOVA—600(美国 Varian 公司)和 Bruker AVANCE III—400(德国 Bruker 公司)型核磁共振仪;柱色谱硅胶(200~300目)和薄层色谱硅胶 H、GH 等(由青岛海洋化工厂生产);用于提取分离的甲醇、丙酮、氯仿、醋酸乙酯、石油醚等有机溶剂为工业纯重蒸后使用;用于薄层色谱分析和重结晶等纯化过程的有机溶剂均为分析纯试剂。

川藏香茶菜 *Rabdosia pseudoirrorata* C. Y. Wu 于2009年8月采自西藏拉萨,放置阴凉处自然晾干,原植物标本(2009001-003)由韩山师范学院马瑞君教授鉴定,并存放于韩山师范学院。

2 提取与分离

取干燥的川藏香茶菜全草(包括地上部分和地下部分)6.0 kg,室温下用95%乙醇浸泡提取3次,每次7 d,合并提取液。减压浓缩后滤过,用醋酸乙酯萃取,萃取液经减压浓缩后得浸膏150 g,经硅胶柱色谱分离,分别用氯仿-丙酮(100:1→1:100)和氯仿-甲醇(100:1→1:100)系统梯度洗脱,得到粗提物,再经多次重结晶得到化合物1(51 mg)、2(110 mg)、3(98 mg)、4(108 mg)、5(324 mg)、6(298 mg)和7(118 mg)。

3 结构鉴定

化合物1:无色晶体(丙酮),mp 150.1~152.8 °C,ESI-MS m/z : 467 $[M+Na]^+$, 431.209 1, $[M+H-H_2O]^+$, 371.197 7 $[M+H-AcOH]^+$, 294.167 4 $[M+H-2AcOH]^+$; HR-ESI-MS m/z : 448.213 6 $[M+H]^+$ (计算值为 448.222 9, $C_{24}H_{34}O_8$)。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.45 (1H, m, H-1), 1.80 (1H, brt, $J=2.0$ Hz, H-2 α), 1.58 (1H, tt, $J=2.4, 2.8$ Hz, H-2 β), 4.54 (1H, t, $J=3.6$ Hz, -OAc), 1.41 (1H, dd, $J=3.2, 4.4$ Hz, H-5 β), 1.73 (1H, t, $J=5.6$ Hz, H-6), 5.15 (1H, t, $J=4.8$ Hz, -OAc), 1.72 (1H, brs, H-9 β), 3.48 (1H, m, H-13 α), 4.85 (1H, brs, H-14), 5.96, 5.53 (各1H, s, H-17), 0.74 (1H, s, 18-CH₃), 0.81 (1H, s, 19-CH₃), 0.84 (1H, s, 20-CH₃), 5.06 (1H, d, $J=2.9$ Hz, -OH), 4.67 (1H, d, $J=1.8$ Hz, -OH); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 74.7 (C-1), 24.5 (C-2), 78.6 (C-3), 36.9 (C-4), 46.6 (C-5), 24.5 (C-6), 74.6 (C-7), 62.4 (C-8),

50.3 (C-9), 45.1 (C-10), 62.2 (C-11), 208.0 (C-12), 64.3 (C-13), 71.8 (C-14), 204.4 (C-15), 144.0 (C-16), 120.0 (C-17), 28.0 (C-18), 21.9 (C-19), 13.8 (C-20), 30.4 (C-21), 36.6 (C-22); OAc: 170.6 (C-3), 170.2 (C-7)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) 谱中 δ_C 204.4 (C-15), δ_C 144.0 (C-16), δ_C 120.0 (C-17) 表明该化合物具有 α -亚甲基环戊酮结构,而 δ_C 208.0 (C-12) 和 δ_C 204.4 (C-15) 提示有2个羰基。该化合物 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 中, δ_H 3.45 (1H, m, H-1) 呈多重峰,说明 H-1 β 被-OH 或-OAc 取代; δ_H 1.80 (1H, brt, $J=2.0$ Hz, H-2 α), 1.58 (1H, tt, $J=9.3$ Hz, H-2 β) 呈三重峰或双三重峰,提示 C-2 位无取代基; δ_H 4.54 (1H, t, $J=3.6$ Hz, -OAc), 5.15 (1H, t, $J=4.8$ Hz, -OAc), 5.06 (1H, d, $J=2.9$ Hz, -OH), 4.67 (1H, d, $J=1.8$ Hz, -OH)。化合物1的波谱数据与 Yang 等^[5]报道的化合物 *pseurata* H 相近,其结构中仅 C-1 和 C-12 的取代基不同, *pseurata* H 为-OH 和2个H,而化合物1为=O 和-OH。同时根据 *pseurata* H 的结构可推测其 C-3、C-7 位各有1个-OAc 取代基, C-14 位为-OH 取代基。综合以上数据,鉴定该化合物为对映-1 β , 14 α -二羟基-3 α , 7 β -二乙酰基-贝壳杉-16-烯-12, 15-二酮,为新化合物,命名为川藏香茶菜壬素。

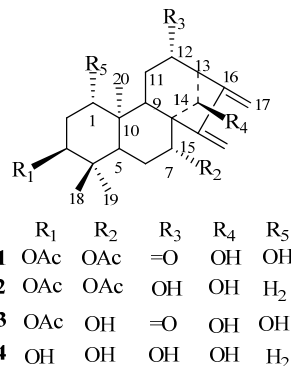


图1 化合物1~4的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—4

化合物2:无色晶体(甲醇-丙酮),mp 172.5~174.6 °C, EI-MS m/z : 434.229 8 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.15, 5.43 (各1H, brs, H-17), 1.43, 1.05 (各1H, br, H-1), 1.61, 1.88 (各1H, t, $J=4.6$ Hz, H-2), 4.63 (1H, brs, $J=2.9$ Hz, H-3), 1.56 (1H, dd, $J=12.8, 9.9$ Hz, H-5 β), 1.63, 1.94 (各1H, s, H-6), 5.54 (1H, dd, $J=12.1, 4.3$ Hz, H-7 β), 1.57, (1H, dd, $J=12.3, 3.3$ Hz, H-9), 1.57, 1.56 (各1H, s, $J=9.3$ Hz, H-11), 5.19 (1H, s, H-14), 4.11 (1H, brs, $J=2.9$ Hz, H-12 β), 3.11 (1H, s, H-13), 0.88 (3H, s, 18-CH₃),

0.90 (3H, s, 19-CH₃), 1.28 (3H, s, 20-CH₃), 6.28 (1H, s, -OH), 6.47 (1H, s, -OH); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 33.1 (C-1), 22.5 (C-2), 77.5 (C-3), 36.6 (C-4), 46.8 (C-5), 24.6 (C-6), 76.4 (C-7), 61.1 (C-8), 55.9 (C-9), 38.4 (C-10), 25.7 (C-11), 72.2 (C-12), 53.9 (C-13), 69.8 (C-14), 205.7 (C-15), 144.1 (C-16), 119.6 (C-17), 27.9 (C-18), 21.6 (C-19), 15.7 (C-20)。

¹³C-NMR 谱中 δ_c 144.1, 119.6 及 205.7 的化学位移值, 表明该化合物具有 α -亚甲基环戊酮结构, 其中 δ_c 205.7 归属于 α -亚甲基环戊酮。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为川藏香茶菜庚素。

化合物 **3**: 无色晶体 (丙酮), mp 220.4~231.0 °C, EI-MS *m/z*: 467.23 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.03, 5.56 (各 1H, s, H-17), 4.92 (1H, brs, H-14 α), 4.64 (1H, t, *J* = 3.1 Hz, H-3 α), 4.15 (1H, dd, *J* = 7.4, 2.4 Hz, H-3 β), 3.79 (1H, d, *J* = 11.6 Hz, H-11 α), 3.57 (1H, dd, *J* = 9.5, 0.8 Hz, H-1 β), 2.03 (3H, s, -OAc), 0.86, 0.85, 0.81 (各 3H, s, 18, 19, 20-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 77.3 (C-1), 32.9 (C-2), 74.2 (C-3), 36.1 (C-4), 45.2 (C-5), 27.8 (C-6), 72.8 (C-7), 60.7 (C-8), 49.8 (C-9), 43.9 (C-10), 36.7 (C-11), 204.6 (C-12), 64.8 (C-13), 72.6 (C-14), 207.4 (C-15), 143.7 (C-16), 119.0 (C-17), 27.4 (C-18), 21.3 (C-19), 12.9 (C-20), 169.9, 20.9 (-OAc)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为川藏香茶菜己素。

化合物 **4**: 无色晶体 (甲醇), mp 250 °C, EI-MS *m/z*: 468.24 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.91 (1H, brs, H-14 α), 5.39, 6.69 (各 1H, s, H-17), 4.97 (1H, dd, *J* = 5.2, 4.7 Hz, H-7 β), 4.05 (1H, t, *J* = 5.2 Hz, H-3 β), 3.81 (1H, d, *J* = 3.3 Hz, H-11 α), 3.80 (1H, dd, *J* = 5.9, 4.7 Hz, H-3 β), 1.82 (1H, dd, *J* = 3.0, 12.6 Hz, H-6 β), 1.60 (1H, q, *J* = 9.2 Hz, H-6 α), 1.17 (3H, s, 20-CH₃), 0.92 (3H, s, 18-CH₃), 0.79 (3H, s, 19-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 37.6 (C-1), 26.8 (C-2), 76.4 (C-3), 38.2 (C-4), 51.3 (C-5), 28.7 (C-6), 73.5 (C-7), 56.9 (C-8), 55.8 (C-9), 37.1 (C-10), 25.6 (C-11), 71.0 (C-12), 53.8 (C-13), 69.8 (C-14), 207.9 (C-15), 136.2 (C-16), 117.0 (C-17), 28.3 (C-18), 15.7 (C-19), 15.8 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为川藏香茶菜乙素。

化合物 **5**: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp

136.0~136.8 °C, 与 β -谷甾醇对照品在多种展开系统共薄层, 其 R_f 值及显色行为完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **5** 为 β -谷甾醇。

化合物 **6**: 白色粉末 (甲醇), mp 250.1~252.6 °C, 与熊果酸对照品在多种展开系统共薄层, 其 R_f 值及显色行为完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **6** 为熊果酸。

化合物 **7**: 白色无定形粉末 (甲醇), mp > 260 °C, 与胡萝卜苷对照品在多种展开系统共薄层, 其 R_f 值及显色行为完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **7** 为 β -胡萝卜苷。

4 讨论

本实验从拉萨产川藏香茶菜中分离鉴定了 7 个化合物, 其中 4 个为二萜类化合物。赵勇等^[4]从采自西藏林芝米林县和拉萨的川藏香茶菜中曾分别得到 5 个新的对映-贝壳杉烷型二萜。而张宏杰等^[7]从西藏拉萨市附近所采的川藏香茶菜中只分得了 3 种对映-贝壳杉烷型二萜。由此可见川藏香茶菜因产地、海拔、采集时间等不同, 其化学成分的变化较大, 这种差异给化学生态学增加了新的内容。另一方面, 唇形科香茶菜属植物所含二萜化合物结构类型丰富, 生理活性多样, 尤其是其潜在的抗癌活性已引起广泛的关注。因此, 深入开展川藏香茶菜化学成分研究, 将其药效作用物质基础的阐明提供重要依据。

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] Ding L, Liu G A, Yang D J. Cytotoxic ent-kaurenediterpenoids from *Isodonweisiensis* C. Y. Wu. [J]. *Pharmazie*, 2005, 60: 458-460.
- [3] Zhao Y, Huang S X, Sun H D. Diterpenoids from *Isodonpharicus*. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50: 2019-2023.
- [4] 赵勇, 普建新, 李丽梅, 等. 川藏香茶菜中五个新的对映-贝壳杉烷二萜 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(6): 409-413.
- [5] Yang D J, Yu Z S, Ma R J, et al. A new ent-kauranedieterpenoid from *Rabdosiapseudo-irrorata* C. Y. Wu. [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26: 713-716.
- [6] 孙汉董, 许元龙, 姜北. 香茶菜属植物二萜化合物 [M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [7] 张宏杰, 赵勤实. 川-藏香茶菜二萜成份分析 [J]. 西藏科技, 1996, 74(4): 37-38.