

• 化学成分 •

蜘蛛香中 1 个新的单萜环烯醚酯类化合物

王伟倩, 周东恒, 朱 英, 程汝滨, 杨 波*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: 目的 研究败酱科缬草属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* 根及根茎的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、中压色谱、制备型 HPLC 等方法进行分离、纯化, 采用 1D, 2D NMR、HRMS、IR 等波谱学方法鉴定化合物化学结构。结果 从蜘蛛香二氯甲烷提取物中分离、纯化得到 1 个新的单萜环烯醚酯类成分, 命名为蜘蛛香萜 C (1)。结论 化合物 1 为新的单萜环烯醚酯类成分。

关键词: 败酱科; 缬草属; 蜘蛛香; 单萜环烯醚酯; 蜘蛛香萜 C

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)22-3944-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.22.002

A novel iridoid ester from roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi*

WANG Wei-qian, ZHOU Dong-heng, ZHU Ying, CHENG Ru-bin, YANG Bo

College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi* in *Valeriana* Linn., Valerianaceae. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by silica gel, medium pressure column chromatography, and preparative HPLC. Their structures were determined by 1D, 2D NMR, HRMS, and IR spectroscopic analyse. **Results** An iridoid ester was isolated from the dichloromethane extract from the roots and rhizomes of *V. jatamansi*, which was named as valerjatadoid C. **Conclusion** Compound 1 is a new iridoid ester.

Key words: Valerianaceae; *Valeriana* Linn.; roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi*; iridoid ester; valerjatadoid C

蜘蛛香 *Valeriana Rhizoma* 为败酱科 (Valerianaceae) 缬草属 *Valeriana* Linn. 植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones. 的干燥根及根茎, 具有理气和、散寒除湿、活血消肿等功效^[1]。现代研究表明蜘蛛香具有镇静、催眠、安神等活性, 脂溶性较强的缬草三酯类成分被认为是其药效物质基础^[2-4]。本课题组对蜘蛛香根茎的二氯甲烷提取物化学成分进行了较系统研究, 已报道从该提取物中分离得到了紫花前胡次素等 4 个香豆素及 8-乙酰广藿香醇 (8-acetoxyl-pathchouli alcohol) 等^[5]。本实验从蜘蛛香二氯甲烷提取物中分离、纯化得到 1 个新的单萜环烯醚酯类成分, 并鉴定其化学结构, 命名为蜘蛛香萜 C。

1 仪器与材料

600-2487 半制备型高效液相色谱仪 (Waters 公司, 美国); Amethyst C18-H 制备柱 (250 mm×21.2 mm, 10 μm, Sepax technologies 公司, 美国); C-605-615-635 中压色谱仪 (BUCHI Labortechnik AG, 瑞士); Thermo Scientific Exactiv 高分辨质谱仪 (Thermo Fisher Scientific Inc., 美国); Bruker Avance DPX600 核磁共振仪 (Bruker BioSpin 公司, 德国); Autopol IV spectropolarimeter 旋光仪 (Rudolph Research Analytical, 美国); Dai sogel SP-120-40/60- ODS-RPS 中压色谱柱填料 (DAISO 公司, 日本); 柱色谱及薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋所产品。其余试剂

收稿日期: 2016-05-31

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划 (2014KYA152); 浙江省公益性技术应用研究计划 (2014C33215); 浙江省中医药科技计划 (2016ZA050); 重中之重一级学科建设 2013、2014 年配套经费-中药学 (开放基金-杨波)

作者简介: 王伟倩 (1993—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为中药及天然药物抗肿瘤活性成分研究。E-mail: 835990463@qq.com

*通信作者 杨 波 Tel: (0571)61768175 E-mail: skyby@126.com

均为分析纯。

蜘蛛香药材采自贵州省江口县。经浙江中医药大学张如松教授鉴定为败酱科缬草属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones. 的干燥根及根茎。

2 提取与分离

蜘蛛香药材 2 kg, 粉碎, 用 95% 乙醇浸泡 48 h 后, 渗漉提取, 渗漉液减压回收溶剂至无醇味。取提取物, 加温水混悬至约 1 L, 再加等体积二氯甲烷萃取 3 次, 减压回收二氯甲烷, 得到深褐色油状二氯甲烷提取物。二氯甲烷提取物进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (40:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 11 个流分 Fr. 1~11。取 Fr. 9 进行中压柱色谱分离, 以 75% 甲醇等度洗脱, 所得部分流分蒸干, 样品进行半制备型 RP-HPLC 分离, 以 45% 乙腈等度洗脱, 得到化合物 **1** (47.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, $[\alpha]_D^{25} -28.2^\circ$ (c 0.10, 甲醇)。IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{cm}^{-1}$: 3 474, 2 965, 2 924, 1 735, 1 235, 1 065; HR-ESI-MS m/z : 435.204 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 435.199 5, $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{NaO}_8$), 847.420 3 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 847.409 2, $\text{C}_{42}\text{H}_{64}\text{NaO}_{16}$)。结合 ^1H -NMR 及 ^{13}C -NMR 谱 (表 1), 确定其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_8$ 。红外光谱显示化合物中有羟基 ($3\,474\text{ cm}^{-1}$) 和酯羰基 ($1\,735\text{ cm}^{-1}$)。 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 及 DEPT 谱数据显示其有 21 个碳和 32 个氢, 其中甲基 5 个, 亚甲基 5 个, 次甲基 6 个, 季碳 5 个。 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 谱数据表明化合物存在 1 个异戊酰基, 1 个乙酰基, 2 个乙氧基。 ^{13}C -NMR 谱有 21 个信号, 扣除 11 个信号 (1 个异戊酰基, 1 个乙酰基, 2 个乙氧基), 表明化合物有 1 个单萜环烯醚的母核。化合物 **1** 中的 2 个双键分别位于 C-4/C-5 [δ_{C} 124.1 (C-4), 143.2 (C-5)]、C-6/C-7 [δ_{H} 6.82 (d, $J = 5.9\text{ Hz}$, H-6), 6.37 (d, $J = 5.9\text{ Hz}$, H-7); δ_{C} 131.8 (C-6), 139.7 (C-7)]。在确定存在单萜环烯醚的骨架及取代基后, 通过 HMBC 谱 (图 1), 进一步确定了 4 个取代基的位置。 δ_{H} 6.21 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, H-1) 与 δ_{C} 172.0 (C-1') 存在远程相关, δ_{H} 5.33 (s, H-3) 与 δ_{C} 64.0 (C-1'') 存在远程相关, δ_{H} 4.70, 4.85 (dd, $J = 12.6, 0.9\text{ Hz}$, H₂-1''') 与 δ_{C} 87.6 (C-8) 存在远程相关, δ_{H} 3.13, 3.36 (m, H₂-11) 与 δ_{C} 170.8 (C-1''') 远程相关, 表明异戊酰基、2 个乙氧基、乙酰基分别连接在 C-1、C-3、C-8、C-11 位。通过分析 HSQC、HMBC、 ^1H - ^1H COSY 谱, 归属了所有的氢和碳信号。化合物 **1** 与

表 1 化合物 **1** 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl_3)

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR Data of compound **1** (600/150 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	90.5, CH	6.21 (1H, d, $J = 7.0\text{ Hz}$)
3	97.1, CH	5.33 (1H, s)
4	124.1, C	
5	143.2, C	
6	131.8, CH	6.82 (1H, d, $J = 5.9\text{ Hz}$)
7	139.7, CH	6.37 (1H, d, $J = 5.9\text{ Hz}$)
8	87.6, C	
9	45.4, CH	2.84 (1H, d, $J = 6.9\text{ Hz}$)
10	67.6, CH ₂	3.58, 3.72 (2H, d, $J = 11.3\text{ Hz}$)
11	60.3, CH ₂	3.13 (1H, m), 3.36 (1H, m)
1'	172.0, C	
2'	43.6, CH ₂	2.23 (2H, m)
3'	25.6, CH	2.18 (1H, m)
4'	22.4, CH ₃	1.01 (3H, d, $J = 1.8\text{ Hz}$)
5'	22.3, CH ₃	1.02 (3H, d, $J = 1.8\text{ Hz}$)
1''	64.0, CH ₂	3.58 (1H, m), 3.85 (1H, m)
2''	15.5, CH ₃	1.13 (3H, t, $J = 7.0\text{ Hz}$)
1'''	60.5, CH ₂	4.70 (1H, dd, $J = 12.6, 0.9\text{ Hz}$) 4.85 (1H, dd, $J = 12.6, 0.9\text{ Hz}$)
2'''	15.0, CH ₃	1.24 (3H, t, $J = 7.0\text{ Hz}$)
1''''	170.8, C	
2''''	20.9, CH ₃	2.08 (3H, s)

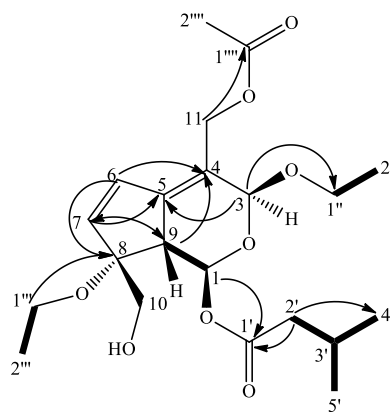


图 1 化合物 **1** 的主要 ^1H - ^1H COSY (—) 和 HMBC (---) 相关
Fig. 1 Key ^1H - ^1H COSY (—) and HMBC correlations (---) of compound **1**

文献报道的 patriscadoid I 波谱数据相似^[6], 化合物 **1** 的 C-3、C-8 位为乙氧基, 而 patriscadoid I 的 C-3、C-8 位为甲氧基。由于天然缬草素类成分 H-1 为 α 构型, 而 H-9 为 β 构型, NOESY 谱显示, δ_{H} 3.58, 3.72 (d, $J = 11.3\text{ Hz}$, H₂-10) 与 δ_{H} 2.84 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, H-9) 相关, 表明 C-8 位的乙氧基为 α 构型。化合物 **1** 的相对构型亦与 patriscadoid I 一致。故推出化合物 **1** 的化学结构式如图 2 所示, 命名为蜘蛛香萜 C。

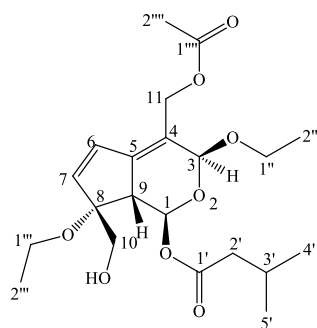


图 2 化合物 1 的化学结构式

Fig. 2 Chemical structure of compound 1

4 讨论

缬草属单萜环烯醚酯类成分具有镇静、催眠活性,亦具有较强的抗肿瘤活性^[7-8]、神经保护活性^[9]。然而,本课题组的体外抗肿瘤活性研究表明,蜘蛛香萜 C 具有较弱的细胞毒活性。而其是否具有镇静、催眠、神经保护等活性,需进一步深入研究。

单萜环烯醚酯类成分多具有 C-3/C-4 与 C-5/C-6 两个双键的共轭体系,而 C-4/C-5 与 C-6/C-7 两个双键的共轭体系相对较少,本实验确定的蜘蛛香萜 C 的化学结构亦增加了缬草属单萜环烯醚酯类成分化学结构的多样性。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.

- [2] Shi S N, Shi J L, Liu Y, *et al.* The anxiolytic effects of valtrate in rats involves changes of corticosterone levels [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, doi: 10.1155/2014/325948.
- [3] You J S, Peng M, Shi J L, *et al.* Evaluation of anxiolytic activity of compound *Valeriana jatamansi* Jones in mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12: 223-231.
- [4] 翟欣, 孔周扬, 王素娟, 等. 蜘蛛香提取物及总缬草素的抗焦虑活性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(8): 1361-1365.
- [5] 毛成栋, 宋会珠, 杨波, 等. 蜘蛛香化学成分的研究 [J]. 中药材, 2015, 38(8): 1666-1668.
- [6] Choi E J, Liu Q H, Jin Q L, *et al.* New iridoid esters from the roots of *Patrinia scabiosaefolia* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2009, 30(6): 1407-1409.
- [7] Lin S, Shen Y H, Zhang Z X, *et al.* Revision of the structures of 1,5-dihydroxy-3,8-epoxyvalechlorine, volvaltrate B, and valeriotetrate C from *Valeriana jatamansi* and *V. officinalis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(10): 1723-1726.
- [8] Li X, Chen T, Lin S, *et al.* *Valeriana jatamansi* constituent IVHD-valtrate as a novel therapeutic agent to human ovarian cancer: *in vitro* and *in vivo* activities and mechanisms [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2013, 13(4): 472-483.
- [9] Xu J, Zhao P, Guo Y Q, *et al.* Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* and their neuroprotective effects [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(7): 1133-1136.