

• 化学成分 •

马鞭草中三萜类成分的研究

谢安琪, 李 洁[#], 梁永红, 刘建群, 彭财英*, 舒积成*

江西中医药大学 江西 南昌 330004

摘要: 目的 研究马鞭草 *Verbenae Herba* 醋酸乙酯部位中三萜类化学成分。方法 采用正相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶和半制备 HPLC 等柱色谱手段分离纯化, 根据理化性质、波谱数据和单晶衍射, 并结合文献对单体化合物进行结构鉴定。结果 从马鞭草醋酸乙酯部位中分离得到 9 个三萜类成分, 分别为 3 α -羟基-24-*O*-乙烯基-乌苏烷-12-烯-28-酸 (1)、2 α ,3 β ,23-三羟基齐墩果烷-11,13(18)-双烯-28-酸 (2)、3 β ,19 α ,30-三羟基乌苏烷-12-烯-28-酸 (3)、川芎三萜 (4)、2 α ,3 β ,23-三羟基乌苏酸-12,18-双烯-28-*O*- β -D-葡萄糖苷 (5)、19 α -羟基积雪草酸 (6)、nigaichigoside F1 (7)、熊果酸 (8) 和蔷薇酸 (9)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为马鞭草三萜 A; 化合物 2~7 均为首次从马鞭草属中分离得到。

关键词: 马鞭草; 三萜; 马鞭草三萜 A; 2 α ,3 β ,23-三羟基齐墩果烷-11,13(18)-双烯-28-酸; 川芎三萜; 19 α -羟基积雪草酸
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)20-6831-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.20.001

Studies on triterpenoids from *Verbena officinalis*

XIE Anqi, LI Jie, LIANG Yonghong, LIU Jianqun, PENG Caiying, SHU Jicheng

Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To investigate the triterpenoids in the ethyl acetate of *Verbenae Herba*. **Methods** The compound were isolated and purified by column chromatography of normal silica, Sephadex LH-20 gel and semi-prepared HPLC. The isolated compounds were elucidated on the basis of the physicochemical properties, spectral data, X-ray and literature comparisons. **Results** Nine triterpenoids were isolated, their structures were identified as 3 α -hydroxy-24-*O*-vinyl-ursulan-12-en-28-acid (1), 2 α ,3 β ,23-trihydroxyoleana-11,13(18)-dien-28-oic acid (2), 3 β ,19 α ,30-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid (3), xiongterpene (4), 2 α ,3 β ,23-trihydroxylurs-12,18-dien-28-oic acid β -D-glucopyranoside (5), 19 α -hydroxyasiatic acid (6), nigaichigoside F1 (7), ursolic acid (8), and euscaphic acid (9). **Conclusion** Compound 1 was a new compound, named veboffitol A, and compounds 2—7 were the first time isolated from this genus.

Key words: *Verbena officinalis* L.; triterpene; veboffitol A; 2 α ,3 β ,23-trihydroxyoleana-11,13(18)-dien-28-oic acid; xiongterpene; 19 α -hydroxyasiatic acid

马鞭草为马鞭草科 (Verbenaceae) 马鞭草属 *Verbena* Linn. 植物马鞭草 *Verbena officinalis* L. 的干燥地上部分^[1], 为多年生草本植物, 别名铁马鞭、紫顶龙牙草、野荆芥等, 广泛分布于我国中南及西南大部分地区, 始载于《名医别录》, 现为国家药典收

载品种^[2]。据《中国药典》2020 年版记载, 马鞭草味苦, 性凉, 归肝、脾经, 具有活血散瘀、解毒、利水、退黄、截疟等功效, 常用于治疗癥瘕积聚、痛经经闭、喉痹、痈肿、水肿、黄疸、疟疾等病症。现代药理研究表明马鞭草具有抗炎、抗肿瘤、

收稿日期: 2024-07-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160660); 江西省自然科学基金项目 (20212ACB206006); 江西中医药大学“1050”工程人才项目 (5142001004) 与创新团队 (CXTD22015)

作者简介: 谢安琪 (1998—), 女, 硕士研究生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 2630957278@qq.com

[#]共同第一作者: 李 洁 (1998—), 女, 硕士研究生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 2236759877@qq.com

*通信作者: 彭财英, 女, 副教授, 硕士生导师, 从事中药活性成分及质量控制研究。E-mail: 38054049@qq.com

舒积成, 男, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: shujc210@jxutcm.edu.cn

抗病毒、抗细菌、抗真菌、抗氧化、神经保护等多种药理作用^[3-5]。植物化学研究显示, 马鞭草中主要含有环烯醚萜、苯乙醇苷、黄酮、三萜和甾醇等次生代谢产物^[6-7]。然而, 目前马鞭草的药效物质基础仍不清晰, 所报道的化学成分相对偏少。因此, 有关马鞭草化学成分研究仍有较大空间。

近年来, 本课题组致力于探究马鞭草的化学成分, 旨在为阐明马鞭草药效物质奠定基础。前期已报道了 8 个生物碱^[8], 9 个苯乙醇苷^[9] 和 10 个萜类成分^[10-11]。本文报道从马鞭草保肝作用的醋酸乙酯活性部位分离得到了 9 个三萜类成分, 化合物结构如图 1 所示。

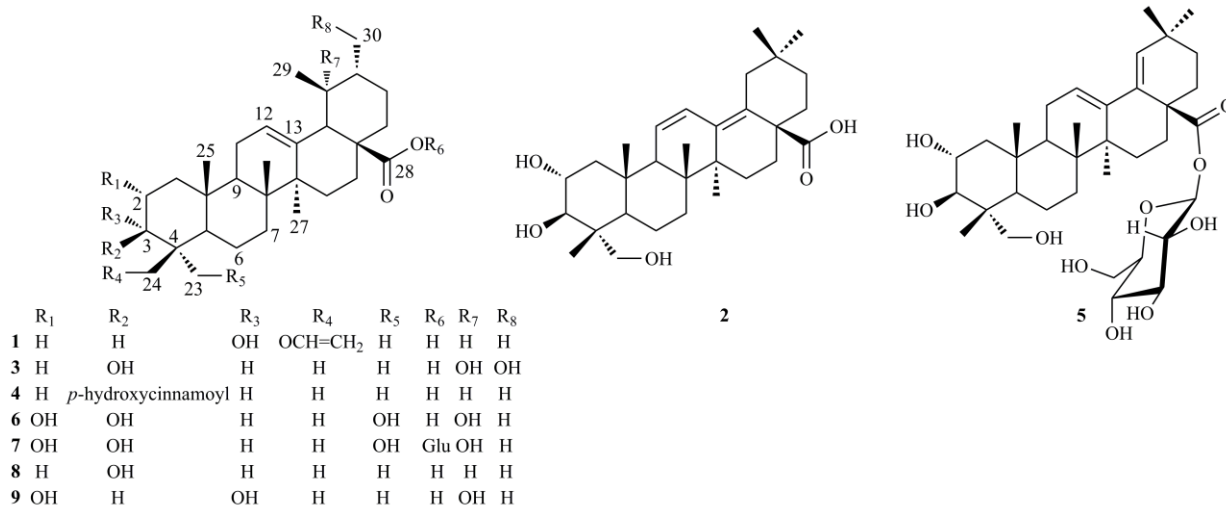


图 1 化合物 1~9 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~9

1 仪器与材料

Agilent1260 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); LC-100 型制备液相色谱仪 (上海伍丰科学仪器有限公司); YMC C₁₈ 半制备型色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); ZF-20D 型暗箱式紫外分析仪 (上海宝山顾村电光仪器厂); BS224S 型电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司); AVANCE III HD 600 MHz 型核磁共振波谱仪 (瑞士布鲁克公司); D8 VENTURE X 射线衍射仪 (瑞士布鲁克公司); EASY-Nlc1000 LTQ-Orbitrap Elite 线性离子阱-串联静电场轨道阱高分辨质谱仪 (美国赛默飞世尔公司); Sephadex LH-20 凝胶 (美国法玛西亚公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工有限公司)。试剂均为分析纯或色谱纯 (西陇科学股份有限公司); 水为双蒸水。

马鞭草药材购自安徽省亳州市, 经江西中医药大学付小梅教授鉴定为马鞭草科马鞭草属植物马鞭草 *V. officinalis* L. 的干燥地上部分。

2 提取与分离

取马鞭草干燥药材 (25 kg), 经 80%乙醇加热回流 3 次 (3、2、2 h), 合并提取液, 提取液经减压回收溶剂后得浸膏 2 658.7 g, 将所得浸膏用适量双

蒸水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别回收溶剂, 得到石油醚部分 686.81 g、醋酸乙酯部分 400.82 g、正丁醇部分 696.91 g。

取醋酸乙酯萃取部位 (400 g) 进行硅胶 (200~300 目) 柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1~5:1) 梯度洗脱, 经 TLC 检识, 合并相同流分, 得到 Fr. 1~25。Fr. 13 (18.75 g) 经硅胶柱 (石油醚-醋酸乙酯 15:1~4:1) 梯度洗脱, 合并相同流分, 得 Fr. 13-1~13-9。Fr. 13-7 (2.54 g) 再经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 分离, 经 TLC 检识, 合并相同流分, 得到 Fr. 13-7.1~13-7.7, Fr. 13-7.5 (0.46 g) 经半制备柱色谱 (甲醇-水 50:50, 3 mL/min), 得到化合物 4 (10.4 mg, *t_R*=32.7 min)。Fr. 13-7.7 (0.43 g) 再经半制备柱色谱 (甲醇-水 45:55, 3 mL/min), 得到化合物 8 (3.6 mg, *t_R*=24.6 min) 和 9 (8.2 mg, *t_R*=18.9 min)。Fr. 16 (16.66 g) 经硅胶柱 (石油醚-醋酸乙酯 10:1~2:1) 梯度洗脱, 合并相同流分, 得 Fr. 16-1~16-16。Fr. 16-6 (2.88 g) 再经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 分离, 经 TLC 检识, 合并相同流分, 得到 Fr. 16-6.1~16-6.13, Fr. 16-6.9 (0.15 g) 再经半制备柱色谱 (甲醇-水 42:58, 3 mL/min), 得到化合物 2 (7.3 mg, *t_R*=16.0

min) 和 **3** (5.4 mg, t_R = 14.6 min)。Fr. 16-8 (2.73 g) 再经 Sephadex LH-20 柱色谱(二氯甲烷-甲醇 1 : 1) 分离, 经 TLC 检识, 合并相同流分, 得到 Fr. 16-8.1~16-8.8, Fr. 16-8.5 (1.75 g) 经硅胶柱(石油醚-醋酸乙酯 8 : 5→1 : 1, 混合后加 0.1%甲酸) 梯度洗脱, 合并相同流分, 得 Fr. 16-8.5.1~16-8.5.19, Fr. 16-8.5.5 析出白色针状结晶(二氯甲烷-甲醇), 重结晶得化合物 **1** (4.3 mg)。Fr. 23 (25.82 g) 经硅胶柱(二氯甲烷-甲醇 50 : 1→10 : 1) 梯度洗脱, 合并相同流分, 得 Fr. 23-1~23-16。Fr. 23-10 (2.14 g) 再经半制备柱色谱(甲醇-水 30 : 70, 3 mL/min), 得到化合物 **5** (4.6 mg, t_R = 16.7 min)、**6** (3.5 mg, t_R = 20.7 min) 和 **7** (5.9 mg, t_R = 14.3 min)。

3 结构鉴定

3.1 新化合物结构鉴定

化合物 **1**: 白色针状结晶(二氯甲烷-甲醇), 易溶于氯仿。高分辨质谱(HR-ESI-MS) 显示化合物的准分子离子峰为 m/z 499.375 8 $[M+H]^+$ (计算值 499.378 2), 结合 ^{13}C -NMR 谱数据, 推测化合物的分子式为 $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 谱(表 1) 显示 1 个烯质子 [δ_{H} 5.24 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-12) 和 1 个双峰烷基质子 [δ_{H} 2.18 (1H, d, J = 11.4 Hz, H-18)], ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 谱(表 1) 显示 3 个 sp^2 杂化碳 [δ_{C} 125.8 (C-12)、138.0 (C-13) 和 183.5 (C-28)], 提示化合物 **1** 属于乌苏烷-12-烯-28 羧酸^[12-13]。 ^1H -NMR 谱中还显示了 3 个连氧碳上质子信号 [δ_{H} 3.77 (1H, s, H-3), 4.05 (1H, d, J = 11.3 Hz, H-24a), 4.27 (1H, d, J = 11.3 Hz, H-24b)], 根据 HSQC 谱, 此 3 个质子与 ^{13}C -NMR 谱中 δ_{C} 70.8 (C-3) 和 67.4 (C-24) 2 个碳信号相对应, 进一步表明化合物 **1** 为二羟基取代乌苏烷-12-烯-28 羧酸, 其中包括 1 个羟亚甲基 ($-\text{CH}_2\text{OH}$)。在 HMBC 谱中, 甲基质子 (δ_{H} 1.09) 与羟亚甲基 (δ_{C} 67.4) 相关, 羟亚甲基质子 (δ_{H} 4.05 和 4.27) 和甲基质子 (δ_{H} 1.09) 均显示与 δ_{C} 70.8 相关, 提示 C-3 位有羟基, 同时表明 C-23 或 C-24 的 2 个角甲基位必有 1 个羟基取代。结合 C-4 上连接的甲基信号 (δ_{C} 23.5) 显示出较低的化学位移(轴向→赤道), 提示 C-24 角甲基被羟基取代^[13-14]。根据 H-2 和 H-3 的偶合常数 ($J \approx 0$ Hz) 和 C-3 的化学位移 (δ_{C} 70.8), 提示 2,3-H 为反式结构, C-3 位羟基为 α 构型^[11,14]。在 NOESY 谱(图 2) 也可以证实上述结论: H-3 (δ_{H} 3.77) 和 H-24 (δ_{H} 4.05 和 4.57) 均与 H-25 显示相关, 提示 H-3 和

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

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

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	33.1	1.51 (m)
2	25.2	1.62 (m), 1.97 (m)
3	70.8	3.77 (s)
4	41.2	
5	49.5	1.40 (m)
6	18.5	1.38 (m), 1.52 (m)
7	33.0	1.30 (m), 1.43 (m)
8	39.7	
9	47.5	1.60 (m)
10	37.0	
11	23.9	
12	125.8	5.24 (t, J = 4.0 Hz)
13	138.0	
14	42.1	
15	28.1	1.15 (m), 1.85 (m)
16	24.2	1.65 (m), 2.00 (m)
17	48.1	
18	52.6	2.18 (d, J = 11.4 Hz)
19	39.2	1.34 (m)
20	39.0	1.00 (m)
21	30.7	1.29 (m), 1.53 (m)
22	36.8	1.71 (m)
23	23.5	1.09 (s)
24	67.4	4.05, 4.27 (d, J = 11.3 Hz)
25	15.8	0.96 (s)
26	17.0	0.75 (s)
27	22.5	1.07 (s)
28	183.5	
29	17.1	0.85 (d, J = 6.3 Hz)
30	21.3	0.94 (d, J = 6.3 Hz)
1'	161.4	8.05 (s)
2'	100.1	

H-24 与 H-25 同侧, 均为 β 构型。根据上述分析, 化合物 **1** 为 3 α ,24-二羟基-乌苏烷-12-烯-28-羧酸衍生物。另外, 化合物 **1** 的 ^{13}C -NMR 和 ^1H -NMR 还显示了 1 个乙烯基片段: ^{13}C -NMR 中谱中 2 个 sp^2 碳信号 (δ_{C} 100.1 和 161.4); ^1H -NMR 谱中 1 个连氧烯质子信号 (δ_{H} 8.05, s)。在 HMBC 光谱(图 2) 中, H-24 (δ_{H} 4.05, 4.27) 和 C-1' (δ_{C} 161.4) 之间的长程相关性表明乙烯基位于 C-24 上。因此, 确定化合物 **1** 的结构为 3 α -羟基-24-*O*-乙烯基-乌苏烷-12-烯-28-酸。同时, 化合物 **1** 的单晶衍射结果(图 3) 也进一步证实了上述推论。经 SCIFinder 数据库检索,

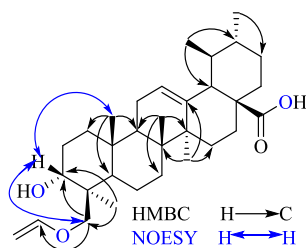


图 2 化合物 1 的关键 HMBC 和 NOESY 图

Fig. 2 Key HMBC and NOESY of compound 1

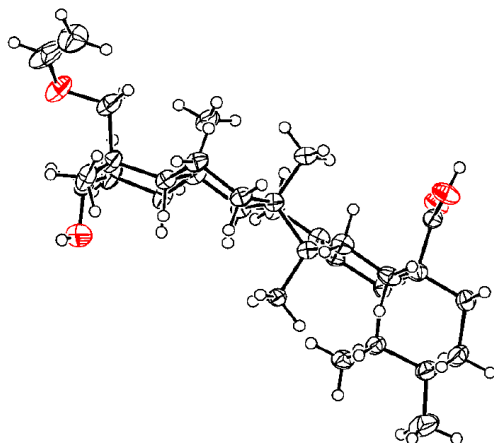


图 3 化合物 1 的单晶衍射图

Fig. 3 X-ray (CuK α) crystal structure of compound 1

确定化合物 **1** 为 1 个新的三萜类化合物，命名为马鞭草三萜 A。

单晶衍射实验：采用 CuK α 辐射 ($\lambda=0.154\ 184\ \text{nm}$)，在 D8 VENTURE X 射线衍射仪上在 100 K 下对所有单晶进行 X 射线衍射。应用 SAINT 程序对强度数据进行整合和缩放，使用 SADABS 对数据吸收效应进行了校正，利用 SHELX-2014 软件对结构进行直接求解和全矩阵最小二乘法。采用各向异性位移参数对非氢原子并结合骑行模型进行细化，并将氢原子放置在计算位置，得到化合物 **1** 单晶衍射数据如下：马鞭草三萜 A (**1**)，从二氯甲烷-甲醇中获得了 1 个白色针状结晶。晶体数据：C₃₂H₅₀O₄，相对分子质量 498.72，单斜空间组 P2₁/n，晶胞： $a=0.707\ 66\ (1)\ \text{nm}$ ， $b=2.814\ 05\ (3)\ \text{nm}$ ， $c=1.482\ 51\ (2)\ \text{nm}$ ， $a=\gamma=90$ ， $\beta=103.264\ (1)$ ， $V=2\ 873.50\ (6)$ ， $Z=4$ ， $D_{\text{calcd}}=1.153\ \text{g/cm}^3$ ， $F(000)=1\ 096.0$ 。最终的 R 和 wR^2 因子分别为 0.063 8 和 0.183 6。

3.2 已知化合物结构鉴定

化合物 **2**：白色无定型粉末（甲醇）。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.48 (1H, dd, $J=10.6, 3.1\ \text{Hz}$, H-11), 5.68 (1H, dd, $J=10.6, 1.9\ \text{Hz}$, H-12), 3.76 (1H, ddd, $J=11.4, 9.5, 4.6\ \text{Hz}$, H-2), 3.53 (1H, d, $J=11.1$

Hz, H-23a), 3.39 (1H, d, $J=9.6\ \text{Hz}$, H-3), 3.28 (1H, d, $J=11.0\ \text{Hz}$, H-23b), 1.02 (3H, s, H-25), 1.00 (3H, s, H-24), 0.94 (3H, s, H-26), 0.81 (3H, s, H-27), 0.81 (3H, s, H-29), 0.69 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 47.4 (C-1), 69.7 (C-2), 78.2 (C-3), 43.3 (C-4), 48.1 (C-5), 19.1 (C-6), 34.0 (C-7), 41.9 (C-8), 55.8 (C-9), 38.7 (C-10), 127.2 (C-11), 126.8 (C-12), 137.4 (C-13), 44.2 (C-14), 36.8 (C-15), 26.2 (C-16), 49.6 (C-17), 134.0 (C-18), 41.4 (C-19), 33.4 (C-20), 38.1 (C-21), 33.0 (C-22), 66.1 (C-23), 13.3 (C-24), 20.0 (C-25), 17.2 (C-26), 20.2 (C-27), 180.0 (C-28), 32.8 (C-29), 24.6 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[15]，故鉴定化合物 **2** 为 2 $\alpha,3\beta,23$ -三羟基齐墩果烷-11,13(18)-双烯-28-酸。

化合物 **3**：白色粉末（甲醇）。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.17 (1H, t, $J=3.6\ \text{Hz}$, H-12), 3.48 (1H, ddd, $J=11.3, 9.4, 4.5\ \text{Hz}$, H-2a), 3.30 (1H, d, $J=10.7\ \text{Hz}$, H-30a), 3.17 (1H, d, $J=9.4\ \text{Hz}$, H-2b), 3.03 (1H, d, $J=10.5\ \text{Hz}$, H-30b), 2.74 (1H, dd, $J=14.0, 4.6\ \text{Hz}$, H-3), 1.10 (3H, s, H-29), 0.91 (3H, s, H-25), 0.88 (6H, s, H-26, 27), 0.71 (3H, s, H-23), 0.54 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 38.9 (C-1), 31.9 (C-2), 75.5 (C-3), 40.8 (C-4), 47.1 (C-5), 17.5 (C-6), 32.9 (C-7), 41.4 (C-8), 45.4 (C-9), 37.4 (C-10), 23.4 (C-11), 121.5 (C-12), 144.0 (C-13), 42.5 (C-14), 32.1 (C-15), 25.7 (C-16), 45.7 (C-17), 46.7 (C-18), 67.4 (C-19), 46.0 (C-20), 16.8 (C-21), 33.3 (C-22), 23.0 (C-23), 22.6 (C-24), 13.7 (C-25), 16.9 (C-26), 27.2 (C-27), 178.6 (C-28), 63.9 (C-29), 30.4 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[16]，故鉴定化合物 **3** 为 3 $\beta,19\alpha,30$ -三羟基乌苏烷-12-烯-28-酸。

化合物 **4**：白色结晶（甲醇）。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.59 (1H, d, $J=15.8\ \text{Hz}$, H-3'), 7.46 (2H, d, $J=8.7\ \text{Hz}$, H-5', 9'), 6.81 (2H, d, $J=8.7\ \text{Hz}$, H-6', 8'), 6.32 (1H, d, $J=15.9\ \text{Hz}$, H-2'), 5.24 (1H, t, $J=3.8\ \text{Hz}$, H-12), 4.58 (1H, t, $J=9.4\ \text{Hz}$, H-3), 2.21 (1H, d, $J=11.4\ \text{Hz}$, H-18), 1.03 (3H, s, H-23), 1.01 (3H, d, $J=5.2\ \text{Hz}$, H-30), 0.94 (3H, s, H-24), 0.92 (3H, s, H-26), 0.89 (3H, s, H-27), 0.88 (3H, d, $J=7.0\ \text{Hz}$, H-29), 0.86 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 39.0 (C-1), 21.6 (C-2), 82.3 (C-3), 38.1 (C-4), 56.8 (C-5), 17.8 (C-6), 31.8 (C-7), 40.8 (C-8), 49.6 (C-9), 33.6 (C-10), 24.1 (C-11), 126.8 (C-12), 139.6 (C-13), 43.3 (C-

14), 25.3 (C-15), 24.4 (C-16), 49.6 (C-17), 54.4 (C-18), 39.5 (C-19), 40.4 (C-20), 29.2 (C-21), 34.2 (C-22), 28.7 (C-23), 17.7 (C-24), 15.9 (C-25), 17.4 (C-26), 24.0 (C-27), 181.7 (C-28), 16.1 (C-29), 19.4 (C-30), 169.2 (C-1'), 115.7 (C-2'), 146.3 (C-3'), 127.2 (C-4'), 131.2 (C-5'), 116.8 (C-6'), 161.3 (C-7'), 116.8 (C-8'), 131.2 (C-9')。以上数据与文献对照基本一致^[17], 故鉴定化合物 **4** 为为川芎三萜。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.39~5.42 (1H, m, H-12), 5.39 (1H, d, J = 8.2 Hz, glc-H-1), 3.80 (1H, dd, J = 12.1, 1.9 Hz, glc-H-6a), 3.70~3.75 (1H, m, H-2), 3.68 (1H, dd, J = 11.9, 4.5 Hz, glc-H-6b), 3.51 (1H, d, J = 11.1 Hz, H-23a), 3.26~3.40 (6H, m, H-23b, 3, glc-H-2, 3, 4, 5), 1.75 (3H, s, H-25), 1.10 (3H, d, J = 7.1 Hz, H-30), 1.09 (3H, s, H-29), 1.01 (3H, s, H-24), 0.93 (3H, s, H-26), 0.70 (3H, s, H-27); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 50.8 (C-1), 69.8 (C-2), 78.2 (C-3), 44.1 (C-4), 48.5 (C-5), 19.0 (C-6), 35.2 (C-7), 40.3 (C-8), 48.4 (C-9), 39.0 (C-10), 24.3 (C-11), 127.5 (C-12), 139.7 (C-13), 45.8 (C-14), 29.7 (C-15), 35.8 (C-16), 49.6 (C-17), 134.0 (C-18), 137.6 (C-19), 35.6 (C-20), 27.4 (C-21), 31.6 (C-22), 66.3 (C-23), 14.0 (C-24), 19.1 (C-25), 18.8 (C-26), 19.8 (C-27), 176.6 (C-28), 22.4 (C-29), 18.3 (C-30), 95.7 (C-1'), 74.0 (C-2'), 78.7 (C-3'), 71.2 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.5 (C-6')。以上数据与文献对照基本一致^[18], 故鉴定化合物 **5** 为 2 α ,3 β ,23-三羟基乌苏酸-12,18-双烯-28-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **6**: 无定型粉末 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.28 (1H, brs, H-12), 3.73~3.66 (1H, m, H-2), 3.50 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-23a), 3.36 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 3.27 (1H, d, J = 11.1 Hz, H-23b), 2.51 (1H, s, H-18), 1.34 (3H, s, H-27), 1.19 (3H, s, H-29), 1.0 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-30), 0.80 (3H, s, H-26), 0.70 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 47.9 (C-1), 69.7 (C-2), 78.3 (C-3), 44.1 (C-4), 49.6 (C-5), 19.2 (C-6), 33.6 (C-7), 41.1 (C-8), 48.2 (C-9), 39.0 (C-10), 24.8 (C-11), 129.1 (C-12), 140.3 (C-13), 42.7 (C-14), 29.6 (C-15), 26.7 (C-16), 48.5 (C-17), 55.2 (C-18), 73.6 (C-19), 43.1 (C-20), 27.3 (C-21), 39.1 (C-22), 66.4 (C-23), 13.9 (C-24), 17.5 (C-25), 17.6 (C-26), 24.9 (C-27), 180.8 (C-28), 27.1 (C-29), 16.6 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[19],

故鉴定化合物 **6** 为 19 α -羟基积雪草酸。

化合物 **7**: 白色针状晶体 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.31~5.34 (1H, m, H-12), 5.32 (1H, d, J = 8.4 Hz, glc-H-1), 3.80 (1H, dd, J = 12.0, 2.2 Hz, glc-6a), 3.68~3.73 (1H, m, H-2), 3.67 (1H, dd, J = 12.0, 4.7 Hz, glc-6b), 3.50 (1H, d, J = 11.1 Hz, H-23a), 3.32~3.43 (5H, m, H-3, glc-H-2~5), 3.27 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-23b), 1.34 (3H, s, H-27), 1.21 (3H, s, H-29), 1.04 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-30), 0.78 (3H, s, H-26), 0.70 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 48.9 (C-1), 69.7 (C-2), 78.3 (C-3), 44.1 (C-4), 49.5 (C-5), 19.2 (C-6), 33.5 (C-7), 41.3 (C-8), 48.2 (C-9), 39.0 (C-10), 24.8 (C-11), 129.5 (C-12), 139.8 (C-13), 42.8 (C-14), 29.6 (C-15), 26.5 (C-16), 48.0 (C-17), 55.0 (C-18), 73.6 (C-19), 42.9 (C-20), 27.2 (C-21), 38.3 (C-22), 66.4 (C-23), 13.9 (C-24), 17.7 (C-25), 17.6 (C-26), 24.7 (C-27), 178.5 (C-28), 27.1 (C-29), 16.6 (C-30), 95.8 (C-1'), 73.9 (C-2'), 78.6 (C-3'), 71.1 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.4 (C-6')。以上数据与文献对照基本一致^[20], 故鉴定化合物 **7** 为 nigaichigoside F1。

化合物 **8**: 白色无定型粉末 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.13 (1H, t, J = 3.7 Hz, H-12), 3.00 (1H, dd, J = 10.4, 5.0 Hz, H-3), 2.10 (1H, dd, J = 11.4, 1.8 Hz, H-18), 1.04 (3H, s, H-23), 0.91 (3H, s, H-27), 0.89 (3H, d, J = 5.0 Hz, H-29), 0.86 (3H, s, H-26), 0.81 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-30), 0.75 (3H, s, H-24), 0.67 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.2 (C-1), 27.0 (C-2), 76.8 (C-3), 38.4 (C-4), 54.8 (C-5), 18.0 (C-6), 32.7 (C-7), 40.1 (C-8), 47.0 (C-9), 36.5 (C-10), 22.8 (C-11), 124.6 (C-12), 138.2 (C-13), 41.6 (C-14), 27.5 (C-15), 23.8 (C-16), 46.8 (C-17), 52.4 (C-18), 38.4 (C-19), 38.5 (C-20), 30.2 (C-21), 36.3 (C-22), 28.3 (C-23), 16.1 (C-24), 15.2 (C-25), 16.9 (C-26), 23.3 (C-27), 178.3 (C-28), 17.0 (C-29), 21.1 (C-30)。以上数据与文献对照基本一致^[21-23], 故鉴定化合物 **8** 为熊果酸。

化合物 **9**: 白色无定型粉末 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.26~5.21 (1H, m, H-12), 3.91~3.85 (1H, m, H-2), 3.28 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-3), 2.43 (1H, s, H-18), 1.28 (3H, s, H-23), 1.13 (3H, s, H-27), 0.92 (6H, s, H-25, 29), 0.87 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-30), 0.81 (3H, s, H-26), 0.72 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 42.4 (C-1), 67.2 (C-2), 80.1 (C-

3), 41.2 (C-4), 49.4 (C-5), 24.9 (C-6), 34.0 (C-7), 39.4 (C-8), 48.6 (C-9), 39.3 (C-10), 27.2 (C-11), 129.4 (C-12), 140.0 (C-13), 42.7 (C-14), 29.5 (C-15), 26.6 (C-16), 48.1 (C-17), 55.0 (C-18), 73.7 (C-19), 43.0 (C-20), 19.2 (C-21), 39.0 (C-22), 29.2 (C-23), 22.4 (C-24), 17.5 (C-25), 16.6 (C-26), 27.1 (C-27), 182.4 (C-28), 16.9 (C-29), 24.7 (C-30)。以上数据与文献报道对照基本一致^[24], 故鉴定化合物 **9** 为蔷薇酸。

4 讨论

本研究从马鞭草的干燥地上部分醋酸乙酯部位中共分离鉴定得到 9 个三萜类化合物, 包括 1 个新化合物 (化合物 **1**)、6 个 (化合物 **2~7**) 为首次从该植物中分离得到, 研究结果进一步丰富了马鞭草的化学成分库。根据目前文献报道: 马鞭草中三萜成分有 13 个, 包括 9 个乌苏烷型、3 个齐墩果烷型和 1 个羽扇豆烷型 3 大类, 以乌苏烷型母核三萜居多。本实验分离的 9 个三萜成分就有 7 个为乌苏烷型 (化合物 **1**、**3**、**4**、**6~9**), 其余 2 个为齐墩果烷型 (化合物 **2**、**5**), 进一步验证了马鞭草中三萜类成分骨架主要是乌苏烷型的特点。

新化合物马鞭草三萜 **A** 的 C-24 位所连接的氧乙烯基, 即构成了烯醚键 (亦称烯醇醚), 理论上此官能团具不稳定特性, 但仍有含此片段的化合物结构的报道^[25-26], 而马鞭草三萜 **A** 结构稳定可能是由于乙烯基与三萜骨架上 C-3 位羟基形成了 1 个七元环分子内氢键。从 H-1' 的化学位移值大小分析, 一定程度上支持了上述结论: H-1' 理论计算值为 δ 6.45, 而实测值为 δ 8.05, 明显向低场位移。另外, 马鞭草三萜 **A** 的 C-24 位所连接的乙烯片段中末端双键的 2 个质子在 ¹H-NMR 谱 (CDCl₃) 中不明显, 可能与溶剂或结构本身有关, 但导致此现象的具体原因尚不清楚, 后续本课题组将通过改变氘代溶剂, 考察上述现象是否与溶剂有关。

现代药理研究表明, 马鞭草具有抗菌、抗肿瘤、抗病毒、抗炎镇咳、抗早孕、神经保护、调节免疫活性等作用^[3-5], 大量文献表明三萜类物质具有抗肿瘤、免疫调节、抗菌抗病毒、保肝、抗氧化以及防治心脑血管疾病等作用^[27-30], 提示此类三萜成分可能为马鞭草抗菌、抗肿瘤、抗病毒和免疫调节的活性物质。后续本课题组将开展所分离得到的三萜类成分的药效实验, 进一步确认分离得到的三萜成分为马鞭草的药效物质基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 66-244.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 15-16.
- [3] 何俊, 樊瑜琪, 杨丰文, 等. 马鞭草化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天津中医药, 2020, 37(11): 1205-1212.
- [4] Encalada M A, Rehecho S, Ansorena D, et al. Antiproliferative effect of phenylethanoid glycosides from *Verbena officinalis* L. on colon cancer cell lines [J]. *LWT Food Sci Technol*, 2015, 63(2): 1016-1022.
- [5] 刘雅琳, 苗晋鑫, 田硕, 等. 马鞭草化学成分及药理作用研究进展 [J]. 河南中医, 2021, 41(2): 294-299.
- [6] 马金华, 杨勇勋. 马鞭草的化学成分研究 [J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2019, 45(6): 579-582.
- [7] 张玉雪. 马鞭草的活性成分研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2010.
- [8] 王加文, 李洁, 刘建群, 等. 马鞭草中 1 个新生物碱成分 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3588-3592.
- [9] 李洁, 董丹阳, 彭财英, 等. 马鞭草苯乙醇苷类成分研究 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 137-142.
- [10] Shu J C, Chou G X, Wang Z T. Two new iridoids from *Verbena officinalis* L. [J]. *Molecules*, 2014, 19(7): 10473-10479.
- [11] Shu J C, Liu J Q, Chou G X. A new triterpenoid from *Verbena officinalis* L. [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(14): 1293-1297.
- [12] Doddrell D M, Khong P W, Lewis K G. The stereochemical dependence of ¹³C chemical shifts in olean-12-enes and urs-12-enes as an aid to structural assignment [J]. *Tetrahedron Lett*, 1974, 15(27): 2381-2384.
- [13] Deepak M, Handa S S. 3 α ,24-Dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid from *verbena officinalis* fn1fn1RRL communication No. 2251 [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(1): 269-271.
- [14] Morota T. Triterpenes from *Tripterigium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1153-1157.
- [15] 蔡云婷, 耿华伟. 桃金娘根的化学成分研究 [J]. 中药材, 2016, 39(6): 1303-1307.
- [16] Tabunoki H, Takatori K, Fukuzawa A. Triterpene derived from *Entoria*, its manufacturing method, and composition containing the same.: Japan, JP 2017197500 [P]. 2017-11-02.
- [17] 肖永庆, 李丽, 游小琳, 等. 川芎化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(7): 519-522.
- [18] Durham D G, Liu I X, Richards R M E. Unsaturated E-ring triterpenes from *Rubus pinfaensis* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 505-508.
- [19] Lee D Y, Jung L, Park J H, et al. Cytotoxic triterpenoids from *Cornus kousa* fruits [J]. *Chem Nat Compd*, 2010,

- 46(1): 142-145.
- [20] Van Q T T, Vien L T, Hanh T T H, *et al.* Triterpenoid derivatives from *Barringtonia racemosa* [J]. *Vietnam J Chem*, 2019, 57(1): 96-100.
- [21] Ren Y L, Anaya-Eugenio G D, Czarnecki A A, *et al.* Cytotoxic and NF- κ B and mitochondrial transmembrane potential inhibitory pentacyclic triterpenoids from *Syzygium corticosum* and their semi-synthetic derivatives [J]. *Bioorg Med Chem*, 2018, 26(15): 4452-4460.
- [22] Liu M C, Hu D Y, Song B A, *et al.* Chemical constituents from *Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil [J]. *Nat Prod Res Develop*, 2011, 23(6): 1058-1060.
- [23] Liu M C, Yang S J, Jin L H, *et al.* Chemical constituents of the ethyl acetate extract of *Belamcanda chinensis* (L.) DC. roots and their antitumor activities [J]. *Molecules*, 2012, 17(5): 6156-6169.
- [24] 陈倩倩, 邹献亮, 俞桂新. 裸花紫珠的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(1): 15-28.
- [25] Tabaru K, Nakatsuji M, Itoh S, *et al.* *N,N*-Dimethylformamide-stabilised palladium nanoparticles combined with bathophenanthroline as catalyst for transfer vinylation of alcohols from vinyl ether [J]. *Org Biomol Chem*, 2021, 19(15): 3384-3388.
- [26] 杨娜. 南蛇藤化学成分及抗慢性阻塞性肺疾病活性的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [27] 谭世强, 谢敬宇, 郭帅, 等. 三萜类物质的生理活性研究概况 [J]. *中国农学通报*, 2012, 28(36): 23-27.
- [28] Woźniak Ł, Skąpska S, Marszałek K. Ursolic acid: A pentacyclic triterpenoid with a wide spectrum of pharmacological activities [J]. *Molecules*, 2015, 20(11): 20614-20641.
- [29] Namdeo P, Gidwani B, Tiwari S, *et al.* Therapeutic potential and novel formulations of ursolic acid and its derivatives: An updated review [J]. *J Sci Food Agric*, 2023, 103(9): 4275-4292.
- [30] Jhimli B, Sovan S, Rubai A, *et al.* Bioactive pentacyclic triterpenes trigger multiple signalling pathways for selective apoptosis leading to anticancer efficacy: Recent updates and future perspectives [J]. *Current Protein Peptide Sci*, 2023, 24(10): 820-842.

[责任编辑 王文倩]