翼首草中一个新的环烯醚萜苷

张吉发^{a,b} 黄 帅^a 单连海^{a,b} 陈 琳^{b,c}
张 艺^{*,d} 周先礼^{*,a}

(^a 西南交通大学生命科学与工程学院 成都 610031)

(^b 西南交通大学材料先进技术教育部重点实验室 成都 610031)

(^c 西华师范大学化学化工学院 南充 637002)

(^d 成都中医药大学民族医药学院 成都 611137)

摘要 利用多种色谱分离方法对藏药翼首草的化学成分进行研究, 从其全草的乙醇提取物中分离得到四个化合物, 经过 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等波谱技术, 将化合物鉴定为 5-[3-(1-羟乙基)吡啶],7-马钱苷酯(1), 林生续断苷 I (2), 8-羟基-松脂素-4'-O- β -D-葡萄糖苷(3)和 8'-羟基-松脂素-4'-O- β -D-葡萄糖苷(4). 化合物 1 为新的环烯醚萜苷, 化合物 2 是二聚体环烯醚萜苷, 化合物 3 和 4 是两个木脂素. 以上化合物均为首次从该植物中分离得到.

关键词 续断科; 翼首草; 环烯醚萜苷; 木脂素

New Iridoid Glucoside from *Pterocephalus hookeri*

Zhang, Jifa^{a,b} Huang, Shuai^a Shan, Lianhai^{a,b} Chen, Lin^{b,c}
Zhang, Yi^{*,d} Zhou, Xianli^{*,a}

(^a School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031)

(^b Key Laboratory of Advanced Technologies of Materials (MOE), Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031)

(^c School of Chemistry and Chemical Engineering, China West Normal University, Nanchong 637002)

(^d College of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137)

Abstract A new iridoid glucoside, 5-[3-(1-Hydroxyethyl)pyridine],7-loganin ester (1) was isolated from the aerial parts of *Pterocephalus hookeri*, together with three known compounds, sylvestroside I (2), 8-hydroxypinoresinol-4'-O- β -D-glucoside (3) and 8'-hydroxypinoresinol-4'-O- β -D-glucoside (4) by silica gel column and Pre-HPLC. Their structures were elucidated on the basis of extensive spectroscopic analysis, including HR-ESIMS, 1D and 2D NMR experiments. Compound 2 was an iridoid glucoside dimer. Compounds 3 and 4 were two tetrahydrofuranoid lignans. All the compounds were isolated from this plant for the first time.

Keywords dipsacaceae; *Pterocephalus hookeri*; iridoid; tetrahydrofuranoid

藏药翼首草, 又名“榜姿多沃”, 为川续断科植物匙叶翼首草 *Pterocephalus hookeri* (C.B.Clarke) Höeck 的干燥全草, 分布于我国的西藏、青海、四川、甘肃等地^[1,2]。《晶珠本草》记载: “翼首草解毒, 清新旧热, 清新热, 治瘟病时疫, 风湿性关节炎, 心机亢进, 肠绞痛”的功效. 研究表明, 翼首草中主要含有三萜皂苷、环烯

醚萜苷、黄酮及其苷类等化合物, 具有抗炎、镇痛、抗风湿性关节炎及免疫调节等作用^[3,4]。为了明确翼首草中药效活性成分, 课题组进一步对其化学成分进行系统研究, 通过正、反相硅胶柱层析, 高效液相色谱制备等方法, 从翼首草的乙醇提取物中分离纯化得到 4 个化合物(图 1), 运用 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等多种波

* E-mail: xxbiochem@163.com; 9006zmy@sina.com

Received June 1, 2015; revised June 25, 2015; published online July 2, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 31171695, 81274193), the Science and Technology Support Programs of Sichuan Province (No. 2013SZ0083), the Basic research on the Application of Sichuan Province, the Fundamental Research Funds for Central Universities (Nos. 2682014RC15, 2682013CX033), and the Small Molecule Natural Medicine Innovation Team (No. 15TD0048).

国家自然科学基金(Nos. 31171695, 81274193)、四川省科技支撑计划(No. 2013SZ0083)、四川省应用基础研究、中央高校基本科研业务费专项(Nos. 2682014RC15, 2682013CX033)、小分子天然药物创新团队(No. 15TD0048)资助项目。

谱手段确定了它们的结构, 分别为 5-[3-(1-羟乙基)吡啶],7-马钱苷酯(**1**), 林生续断苷 I (**2**), 8-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷(**3**)和 8'-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷(**4**)。化合物 **1** 是新的环烯醚萜苷, 结构中存在一个吡啶环结构片段, 是分离得到的罕见的含有吡啶环片段的环烯醚萜类化合物。化合物 **2** 是二聚体环烯醚萜苷, **3** 和 **4** 是两个二苯基四氢呋喃并四氢呋喃类木脂素化合物。以上化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 结果与讨论

化合物 **1** 为白色粉末, $[\alpha]_D^{20} -28.7$ (c 0.45, CH_3OH); HR-ESIMS 显示化合物 $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_{12}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 540.2089 (calcd for 540.2081), 显示有 10 个不饱和度。红外光谱显示有羟基(3400 cm^{-1})和 α,β -不饱和羰基($1708, 1633\text{ cm}^{-1}$)的存在。 ^{13}C NMR (125 MHz, Pyridine- d_5)图谱中显示有 5 个含氧 CH [δ_{C} 101.1 (d), δ_{C} 75.1 (d), δ_{C} 79.4 (d), δ_{C} 71.9 (d), δ_{C} 79.0 (d)]和一个含氧 CH_2 [δ_{C} 63.0 (t)], 推测化合物存在一个葡萄糖的结构片段。化合物通过酸水解后经过 HPLC 分析证明该葡萄糖为 *D*-葡萄糖^[5]。 ^1H NMR (500 MHz, Pyridine- d_5)中端基氢信号 δ_{H} 5.41 (d, $J=8.0$ Hz)表明该葡萄糖为 β -构型^[6]。进一步分析氢谱和碳谱, δ_{H} 5.71 (d, $J=4.5$ Hz)和 δ_{C} 96.7 (d)推测是半缩醛的信号, δ_{H} 7.70 (s)和 δ_{C} 151.9 (d), 127.1 (s)推测该化合物存在一个双键。NMR 图谱中 δ_{H} 3.58 (s)和 δ_{C} 167.7 (s), 51.3 (q)提示酯羰基和含氧甲基的存在, 通过分析 HMBC 图谱, 含氧甲基与酯羰基相连。此外, 氢谱中一个甲基信号 δ_{H} 0.95 (d, $J=6.5$ Hz)以及碳谱中四个叔碳 δ_{C} 31.9 (d), 78.9 (d), 40.3 (d), 46.8 (d)和一个仲碳 40.0 (t)证明化合物 **1** 含有一个马钱苷结构片段^[7], 区别仅在 C-7 位化学位移向低场移动了 δ 4.0, 推断是受酯化反应影响。HMBC 图谱(图 2)中 H-1 与葡萄糖片段 C-1' 相关, 葡萄糖片段 H-1' 与 C-1 相关, 证明葡萄糖与 1 位相连。H-1 和 C-3 相关, H-3、H-12 与 C-11 相关, H-10 与 C-7、C-8 和 C-9 相关。ROESY 图谱中(图 3), H-1 与 H-8 相关, H-10 与 H-9 相关, 进一步证实了该结构片段是马钱苷。除去马钱苷结构片段以外, 剩余一组信号 δ_{C} 126.8 (s), 152.4 (d), 143.7 (s), 134.5 (d), 150.5 (d), 推断化合物存在一个吡啶环。除此以外, 一个甲基信号 δ_{C} 26.3 (q)和一个次甲基信号 δ_{C} 67.2 (d), 推断该化合物存在一个 HOCHCH_3 结构片段。结合 ^1H - ^1H COSY, HMQC 和 HMBC 相关谱。在 HMBC 图谱中, 吡啶环 H-2'', H-4'' 与 C-3'' 相关; H-6'', H-8'', H-9'' 与 C-5'' 相关; H-4'', H-6'', H-9'' 与 C-8'' 相关, 推断 CH_3 -9'' 连接在 C-8'', 且 C-8'' 与吡啶环上 C-5'' 连接。H-7、H-2''、H-4'' 与酯羰基 C-7'' 相关, 推断酯羰基连接在吡啶环 C-3'' 与马钱苷结构 C-7 之间。由上述分析得出化合物 **1** 的结

图 1 化合物结构图

Figure 1 Structures of compounds

构 5-[3-(1-羟乙基)吡啶],7-马钱苷酯(**1**)。

图 2 化合物 **1** 的关键 HMBC 与 ^1H - ^1H COSY 相关

Figure 2 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compound **1**

化合物 **2**~**4** 为已知化合物, 经波谱分析与文献数据对照, 将它们鉴定为, 林生续断苷 I (**2**)^[7], 8-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷(**3**)和 8'-羟基-松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷(**4**)^[8]。

图3 化合物1的ROESY相关

Figure 3 ROESY correlations of compound 1

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

核磁共振谱 Brucker AVANCE DRX-500, 超高效液相色谱(ACQUITY UPLC I-Class)与四级杆飞行时间质谱(Xevo G2-S QToF)(waters 公司). NP700C 制备液相色谱仪(江苏汉邦科技有限公司), 制备柱为 Herera ODS-2 (10 μ m, 50 mm $\times$ 250 mm); 层析用硅胶 G 和 H (青岛海洋化工厂), 其余试剂为分析纯。

2.2 实验样品

翼首草于 2010 年采自西藏, 干燥的翼首草全草由成都中医药大学医学院张艺研究员提供, 经成都中医药大学民族医药学院张艺研究员鉴定为川续断科匙叶翼首草 *Pteroccephalus hookeri* (C.B.Clarke) Höeck. 的干燥全草。

2.3 提取与分离

翼首草 5 kg 用 3 倍体积的 95%乙醇冷浸提取 3 次, 提取液减压浓缩得 560 g 褐色粘稠状浸膏。取 500 g 浸膏悬浮于 50 $^{\circ}$ C 的热水中, 依次用石油醚(1 L $\times$ 3)、乙酸乙酯萃取(1 L $\times$ 3)、正丁醇萃取(1 L $\times$ 3), 减压浓缩后得到石油醚浸膏 A (120 g)、乙酸乙酯浸膏 B (100 g)、正丁醇浸膏 C (150 g)。正丁醇浸膏 C 经硅胶柱色谱[*V*(二氯甲烷):*V*(甲醇)=1:0~0:1]分为 C₁~C₈ 八个部分, C₅ (9 g)部分经过正相硅胶柱色谱[*V*(二氯甲烷):*V*(甲醇)=10:1~0:1]分为两个部分 C₅₋₁ (3 g)和 C₅₋₂ (4 g)。C₅₋₁ (3 g)部分经过反相硅胶柱色谱[*V*(甲醇):*V*(水)=5:95~50:50]得到化合物 1 (200 mg)。C₅₋₂ 部分经过反相硅胶柱色谱[*V*(甲醇):*V*(水)=5:95~20:80]得到化合物 2 (50 mg)。C₃ (5 g)经过硅胶柱色谱[*V*(二氯甲烷):*V*(甲醇)=20:1~0:1]和高效液相色谱制备[*V*(乙腈):*V*(水)=1:9~5:5, 流速 10 mL/min, 检测波长 240 nm], 得到化合物 3 (20 mg)和化合物 4 (30 mg)。

化合物 1: 白色粉末, [α]_D²⁰ -28.7 (*c* 0.45, CH₃OH); ¹H NMR (Pyridine-*d*₅)和 ¹³C NMR (Pyridine-*d*₅)数据见表 1; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3400, 2969, 2931, 1708, 1633, 1439, 1289, 1207, 1075, 954, 767, 709, 599, 474 cm⁻¹. HR-ESI-MS calcd for C₂₅H₃₃NO₁₂ [M+H]⁺ 540.2089, found 540.2081.

表 1 化合物 1 核磁共振图谱数据(500/125 MHz, Pyridine-*d*₅)Table 1 NMR spectroscopic data of compound 1 (500/125 MHz, Pyridine-*d*₅)

No.	¹ H NMR (J/Hz)	¹³ C NMR	No.	¹ H NMR (J/Hz)	¹³ C NMR
1	5.71 d (4.5)	96.7 d	2'	4.13 t (8.0)	75.1 d
2	—	—	3'	4.06~4.09 m	79.4 d
3	7.70 s	151.9 d	4'	4.28~4.33 m	71.9 d
4	—	112.7 s	5'	4.32~4.35 m	79.0 d
5	3.32 br q (8.0)	31.9 d	6'	4.41 dd (5.5, 12.0), 4.62 (br d, 10.5)	63.0 t
6	1.97 ddd (6.0, 8.0, 15.0), 2.59 (dd, 8.0, 14.5)	40.0 t	1"	—	—
	2.53 dd (8.0, 15.0)		2"	9.39 s	150.5 d
7	5.48 t (5.0)	78.9 d	3"	—	126.8 s
8	2.22~2.25 m	40.3 d	4"	8.70 s	134.5 s
9	2.35 br dt (4.0, 9.0)	46.8 d	5"	—	143.7 s
10	0.95 d (6.5)	13.4 q	6"	9.22 s	152.4 d
11	—	167.7 s	7"	—	165.6 s
12	3.58 br s	51.3 q	8"	5.26 q (6.0)	67.2 d
1'	5.41 d (8.0)	101.1 d	9"	1.64 d (6.0)	26.3 q

辅助材料(Supporting Information) 化合物 1 的 IR, HR-ESIMS, NMR 图谱。这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载。

References

- [1] Zhang, T. L.; Gong, J.; Yao, M.; Zhao, B. *J. Anhui Agric. Sci.* **2012**, *40*, 8464 (in Chinese).
(赵天龙, 巩江, 姚默, 赵兵, 安徽农业科学, **2012**, *40*, 8464.)
- [2] Chinese Pharmacopoeia Commission *Chinese Pharmacopoeia*,

- Vol. 1, China Medical Science Press, Beijing, **2010**, p. 358 (in Chinese).
(国家药典委员会, 中华人民共和国药典, 第 1 部, 中国医药科技出版社, 北京, **2010**, p. 358.)
- [3] Tian, J.; Wu, F. E.; Qiu, M. H.; Nie, R. L. *Phytochemistry* **1993**, 32, 1535.
- [4] Yang, P.; LI, Y. Q.; Liu, X. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2007**, 43, 1337.
- [5] Oshima, R.; Kumanotani, J. *Chem Lett.* **1981**, 943.
- [6] Shan, X. Q.; Liang, J.; Ding, L. S.; Wang, X. L.; Peng, S. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 1349 (in Chinese).
(单晓庆, 梁建, 丁立生, 王晓玲, 彭树林, 有机化学, **2013**, 33, 1349.)
- [7] Jensen, S. R.; Lyse-Petersen, S. E. *Phytochemistry* **1979**, 18, 273.
- [8] Britta, S.; Silke, S.; Josef, H.; Nasser, K.; Sonja, H.; Christa, E. M. *J. Nat. Prod.* **2002**, 65, 1479.

(Li, L.; Fan, Y.)