

藏药螃蟹甲中一个新的呋喃拉布素型二萜苷

赵 斌^{1,2*}, 梁恒兴², 余娅芳², 董小萍²

(1. 中山火炬职业技术学院生物医药系, 广东 中山 528436; 2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 610075)

摘要: 为了研究藏药螃蟹甲的化学成分, 采用不同的色谱方法对其进行分离纯化, 根据得到化合物的理化性质和光谱数据鉴定其结构。分离鉴定了 1 个呋喃拉布素型二萜苷类化合物, 命名为 15,16-epoxy-8(9),13(16),14-labdatrien-7-ketone-19-oic acid- β -D-glucopyranosyl ester (糙苏苷 F)。该化合物为新化合物。

关键词: 螃蟹甲; 呋喃拉布素; 二萜苷; 糙苏苷 F

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870(2009)01-0060-03

A new furanolabdane diterpene glycoside from *Phlomis younghusbandii* Mukerjee

ZHAO Bin^{1,2*}, LIANG Heng-xing², YU Ya-fang², DONG Xiao-ping²

(1. Department of Biomedicine, Zhongshan Torch Polytechnic, Zhongshan 528436, China;

2. School of Chinese Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: In order to find the compound basis of *Phlomis younghusbandii* Mukerjee that related to pharmacodynamic action, various chromatographic techniques were used to separate and purify the constituents of this plant, and physicochemical and spectral data were used to identify the structures of obtained compounds. A new furanolabdane diterpene glycoside, named as phlomisoside F, was isolated and identified, which was 15,16-epoxy-8(9),13(16),14-labdatrien-7-ketone-19-oic acid- β -D-glucopyranosyl ester.

Key words: *Phlomis younghusbandii*; furanolabdane; diterpene glycoside; phlomisoside F

螃蟹甲为唇形科糙苏属多年生草本植物螃蟹甲 *Phlomis younghusbandii* Mukerjee 的干燥块根, 藏药名为“露木尔”, 主要分布于西藏、青海等省区。其味苦性凉, 具有疏风清热、散寒润喉、止咳化痰、生肌敛疮等功效, 用于治疗培根寒症、咽喉疫病、风热感冒、咳嗽痰多、支气管炎、疮疡久溃不敛和肺病等症, 现收载于卫生部药品标准藏药第一册(1995 版)^[1]。其化学成分的研究有日本学者从其根中分离得到呋喃拉布素型的二萜类化合物 3 个^[2], 6 个环烯醚萜类化合物^[3], 国内学者对螃蟹甲地上部分分离得到环烯醚萜类及黄酮类等 8 个化合物^[4], 另有本文作者从中分离并鉴定出 5 个化合物^[5], 现又从螃蟹甲乙酸乙酯部位中分离得到一个新的呋喃拉布素型二萜苷类化合物,

经理化常数和波谱数据分析, 鉴定为 15,16-epoxy-8(9), 13(16),14-labdatrien-7-ketone-19-oic acid- β -D-glucopyranosyl ester, 命名为糙苏苷 F (phlomisoside F) (**1**), 该化合物为新化合物。

化合物 1 白色粉末, 易溶于三氯甲烷、甲醇; mp 115~118 °C; $[\alpha]_D^{20} + 59.7$ (c 0.051 4, CH₃OH)。HR-ESI-MS 给出 m/z : 515.223 2 [M+Na]⁺ (计算值为 515.225 2), 结合 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 谱数据确定该化合物分子式为 C₂₆H₃₆O₉, 不饱和度为 14。UV 最大吸收波长为 248 nm, 证明分子中存在 α , β 不饱和酮体系; IR (ν_{\max}^{KBr} , cm⁻¹) 给出了羟基 (3 406), 羰基 (1 737, 1 645), 碳碳双键 (1 602, 1 500) 等基团的特征吸收峰; ¹H NMR 谱显示 1 个 β -取代呋喃环 [δ_{H} 6.29 (1H, br s), 7.35 (1H, br s), 7.26 (1H, br s)], 3 个甲基 [δ_{H} 1.77 (3H, s), 1.25 (3H, s), 0.99 (3H, s)], 1 个糖基信号[端基质子 δ_{H} 为 5.55 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 其余质子 δ_{H} 为 3.46~3.77

收稿日期: 2008-08-28.

*通讯作者 Tel: 86-15019520277; Fax: 86-760-88291255;

E-mail: zhaobin3226794@163.com

(6H, m)]. ^{13}C NMR 谱显示有 26 个碳信号, 根据 DEPT 谱, 其中有 7 个亚甲基, 9 个次甲基, 3 个甲基和 7 个季碳, 其中 1 个季碳 (δ_{C} 201.2) 为羰基碳, 1 个季碳为 (δ_{C} 175.7) 为酯基或羧基碳, 还有 6 个烯碳 (δ_{C} 167.2, 143.1, 138.7, 130.6, 124.3, 110.5) 及 1 个糖信号 (δ_{C} 94.1, 76.4, 76.4, 72.5, 69.6, 61.6)。综合以上分析, 初步推测化合物 **1** 为二萜苷类化合物。将化合物 **1** 的波谱数据与文献报道的化合物 phlomisoic acid 的波谱数据^[3]进行比较, 发现非常相似, 推测化合物 **1** 为呋喃拉布素型二萜类化合物(furanolabdane-type diterpene)。

由 HMBC 谱中 Me-17 [δ_{H} 1.77 (3H, s)] 与 C-7 (δ_{C} 201.2), C-8 (δ_{C} 130.6), C-9 (δ_{C} 41.7) 相关, 推测 C-7 位为羰基, C-8 位连有甲基; 再由 H-H COSY 谱中 H-15 [δ_{H} 7.35 (1H, br s)] 与 H-14 [δ_{H} 6.29 (1H, br s)], H-16 [δ_{H} 7.26 (1H, br s)] 相关, HMBC 谱中 H-14 [δ_{H} 6.29 (1H,

br s)] 与 C-13 (δ_{C} 124.3), C-15 (δ_{C} 143.1), C-16 (δ_{C} 138.7), H-15 [δ_{H} 7.35 (1H, br s)] 与 C-13 (δ_{C} 124.3) 和 C-16 (δ_{C} 138.7) 相关, 证明分子中 β -取代呋喃环的存在。由 HMBC 谱中 Me-18 [δ_{H} 1.25 (3H, s)] 与 C-3 (δ_{C} 37.3), C-4 (δ_{C} 43.8), C-5 (δ_{C} 50.6), C-19 (δ_{C} 175.7) 相关, 说明 C-4 位分别连有甲基和酯基(或羧基); 由 HMBC 谱中 Me-20 [δ_{H} 0.99 (3H, s)] 与 C-1 (δ_{C} 36.0), C-5 (δ_{C} 50.6), C-9 (δ_{C} 167.2), C-10 (δ_{C} 41.7) 相关, 说明 C-10 位连有甲基。化合物经酸水解, 与葡萄糖标准品共高效薄层色谱, 结果与葡萄糖标准品 Rf 值一致, 再结合前面的 NMR 数据, 确定所连接的糖基为 *D*-葡萄糖吡喃糖基, 结合糖中端基质子的 *J* 值 ($J=8.0$ Hz), 鉴定所连接的糖为 β -*D*-葡萄糖吡喃糖基。由 HMBC 谱中糖的端基质子 H-1' 与 C-19 相关, 说明葡萄糖连在 C-19 位。通过比较化合物 **1** 母体与 phlomisoic acid 的波谱数据(表 1), 发现化合物 **1** 的 C-6 到 C-9 的化学位移均向低场移动, 且化合物 **1** 的母体比化合物 phlomisoic acid 多了 1 个氧原子, 少了 2 个氢原子, 进一步证实化合物 **1** 的 C-7 位被氧化为羰基。综合以上分析, 化合物 **1** 的结构确定为 15, 16-epoxy-8 (9), 13 (16), 14-labdatrien-7-ketone-19-oic acid- β -*D*-glucopyranosyl ester。该化合物为新化合物, 结合相关文献^[2,6], 命名为糙苏苷 F (phlomisoid F), 结构式见图 1。

Table 1 NMR data for compound **1** and phlomisoic acid (CDCl_3)

Position	Compound 1		Phlomisoic acid
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{C}
1	1.99 (1H, m) 1.37 (1H, m)	36.0	37.6
2	1.95 (1H, overlapped) 1.59 (1H, m)	18.9	20.3
3	2.24 (1H, br d, $J=12.1$ Hz) 1.06 (1H, m)	37.3	38.4
4		43.8	44.0
5	1.88 (1H, dd, $J=14.3, 2.5$ Hz)	50.6	53.6
6	2.97 (1H, dd, $J=15.1, 2.5$ Hz) 2.75 (1H, dd, $J=15.1, 14.3$ Hz)	36.6	21.6
7		201.2	34.6
8		130.6	127.3
9		167.2	139.5
10		41.7	40.2
11	2.43 (2H, m)	30.6	29.4
12	2.52 (2H, m)	24.2	26.1
13		124.3	126.2
14	6.29 (1H, br s)	110.5	111.5
15	7.35 (1H, d, br s)	143.1	143.3
16	7.26 (1H, d, br s)	138.7	139.2
17	1.77 (3H, s)	11.5	19.9
18	1.25 (3H, s)	27.5	29.1
19		175.7	180.1
20	0.99 (3H, s)	15.9	18.4
1'	5.55 (1H, d, $J=8.0$ Hz)	94.1	
2'	3.53 (1H, m)	72.5	
3'	3.62 (1H, dd, $J=9.0, 8.8$ Hz)	76.4	
4'	3.57 (1H, m)	69.6	
5'	3.46 (1H, br d, $J=8.6$ Hz)	76.4	
6'	3.77 (2H, m)	61.6	

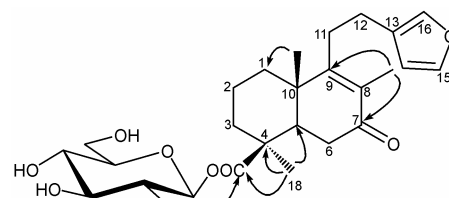


Figure 1 Structure and key HMBC correlations of compound **1**

实验部分

熔点用 SGW X-4 型显微熔点测定仪 (南京科捷) 测定; 紫外光谱用 UV1100 型紫外分光光度仪 (上海天美科学仪器有限公司) 测定; 红外光谱用 FTIR-8400 型红外光谱仪 (日本岛津); 高分辨质谱用 Bruker BioTOF-Q 型质谱仪 (德国 Bruker 公司); 核磁共振谱用 Bruker Avance 600 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); 旋光用 WZZ-ZB 自动旋光仪 (上海永亨)。柱色谱硅胶 (200~300 目)、薄层色谱硅胶 H (10~40 μm) 和薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ 为青岛海洋化工厂生产; RP-18 反相硅胶为德国 Merck 公司生产; Sephadex

LH-20 为日本 Amersham Biosciences 公司生产。

螃蟹甲药材采自西藏昌都地区, 经成都中医药大学中药鉴定教研室严铸云副教授鉴定为唇形科植物螃蟹甲 *Phlomis younghusbandii* Mukerjee 的干燥块根。标本存于成都中医药大学中药化学教研室。

1 提取分离

取螃蟹甲粗粉 10 kg, 用 6 倍量乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 过滤, 滤液减压回收乙醇后加适量水使呈混悬液, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 乙酸乙酯萃取液减压回收溶剂后得萃取物 136 g。乙酸乙酯部位经硅胶柱色谱 (200~300 目, 3 kg), 用三氯甲烷-甲醇 (8:1) 洗脱, 得到 5 个洗脱部位 (Fr.1~5)。Fr.3 (29.9 g) 经硅胶柱色谱 (200~300 目, 2 kg), 用三氯甲烷-甲醇 (14:1→5:1) 梯度洗脱, 得到流分 Fr.132~165 (9.7 g)。Fr.132~165 经 RP-18 反相柱色谱 (甲醇-水, 50:50~100:0 洗脱) 和 Sephadex LH-20 柱 (甲醇洗脱) 分离得到化合物 **1** (148 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末, mp 115~118 °C, $[\alpha]_D^{20} +59.7$ (c 0.051 4, CH₃OH)。HR-ESI-MS m/z : 515.223 2 $[M+Na]^+$ (C₂₆H₃₆O₉Na⁺, 计算值为: 515.225 2)。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 248 nm; IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 406, 1 737, 1 645,

1 602, 1 500, 1 078, 1 024。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1。

致谢: 核磁共振谱、质谱均由中国科学院成都生物研究所代测。

References

- [1] Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health, P. R. China. Zang Medicine: Vol 1 (中华人民共和国卫生部药品标准: 藏药一分册) [S]. 1995: 126.
- [2] Katagiri M, Ohtani K, Kasai R, et al. Diterpenoid glycosyl esters from *Phlomis younghusbandii* and *P. medicinalis* roots [J]. Phytochemistry, 1994, 35: 439-442.
- [3] Kasai R, Katagiri M, Ohtani K, et al. Iridoid glycosides from *Phlomis younghusbandii* roots [J]. Phytochemistry, 1994, 36: 967-970.
- [4] Gao YL, Lin RC, Wang GL, et al. Studies on the chemical constituents of *Phlomis younghusbandii* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2008, 31: 1239-1242.
- [5] Zhao B, Dong XP, Yu YF, et al. Studies on the chemical constituents of *Phlomis younghusbandii* (I) [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2008, 31: 1170-1172.
- [6] Yu ZX, Wang GL, Dai Z, et al. Studies on chemical constituents of *Phlomis medicinalis* II [J]. Chin Pharm J (中国药理学杂志), 2007, 42: 1295-1298.