

• 化学成分 •

纤花耳草中的一个新环烯醚萜苷

袁青梅^{1,3}, 杨红卫², 赵静峰³, 李 良^{3*}

1. 云南大学 材料科学与工程系, 云南 昆明 650091

2. 昆明理工大学 冶金系, 云南 昆明 650093

3. 云南大学 自然资源药物化学教育部重点实验室, 云南 昆明 650091

摘要: 目的 对云南文山西畴县的茜草科耳草属植物纤花耳草 *Hedyotis tenelliflora* 的化学成分进行系统的分离和鉴定。方法 采用色谱分离技术进行分离纯化, 通过理化性质、波谱分析鉴定结构。结果 从纤花耳草的全草中分离得到了4个环烯醚萜苷化合物, 分别鉴定为纤花耳草苷 C (1)、哈帕苷 (2)、哈帕昔元 (3)、车叶草酸 (4)。结论 化合物 1 为新化合物, 化合物 2 和 3 为首次从纤花耳草中分离得到, 也是首次从该属植物中得到。

关键词: 纤花耳草; 茜草科; 环烯醚萜苷; 纤花耳草苷 C; 哈帕昔

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)08-1464-03

One new iridoid glycoside from *Hedyotis tenelliflora*YUAN Qing-mei^{1,3}, YANG Hong-wei², ZHAO Jing-feng³, LI Liang³

1. Department of Materials Science and Engineering, Yunnan University, Kunming 650091, China

2. Faculty of Materials and Metallurgical Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China

3. Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resources, Yunnan University, Kunming 650091, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Hedyotis tenelliflora*. **Methods** The compounds were isolated by chromatographic separation technology. The structures were identified on the basis of physicochemical and spectral data. **Results** Four iridoid glycosides were isolated from the whole plant of *H. tenelliflora*. On the basis of the chemical and spectral methods, their structures were elucidated as teneoside C (1), harpagoside (2), harpagide (3), and asperulosidic acid (4). **Conclusion** Compound 1 is a new compound from *H. tenelliflora*, and compounds 2 and 3 are found for the first time in the plants of *Hedyotis* L.

Key words: *Hedyotis tenelliflora* Blume; Rubiaceae; iridoid glycoside; teneoside C; harpagoside

纤花耳草 *Hedyotis tenelliflora* Blume 为茜草科耳草属植物, 又名虾子草^[1]。全草入药, 在民间主要用于治疗肿瘤、毒蛇咬伤、肾炎、肝炎等^[2]。有研究报道, 从耳草属中的黄毛耳草、白花蛇舌草、牛白藤等植物中分离得到环烯醚萜苷、三萜^[3]、木脂素、黄酮、蒽醌等化合物^[4-5]。笔者对云南不同产地的纤花耳草化学成分进行了系统研究, 从云南临沧产的纤花耳草根部分离得到两个新的环烯醚萜苷^[6], 从云南石屏产纤花耳草全草分离到车叶草酸等8个化合物^[7]。本实验从文山产纤花耳草全草中分离到4个环烯醚萜苷, 分别为纤花耳草苷 C (teneoside C,

1)、哈帕昔 (harpagide, 2)、哈帕昔元 (harpagide, 3)、车叶草酸 (asperulosidic acid, 4), 其中化合物 1 为新化合物, 该化合物已以快报形式报道^[8]。化合物 2 和 3 为首次从纤花耳草中分离得到, 也是首次从该属植物中得到。

1 仪器、试剂及药材

Bruker—DRX—500 核磁共振仪; Shimadzu IR—450 分光仪; VG Auto Spec—3000 质谱仪; Kofler 熔点仪; Shimadzu UV—210A 仪; 柱色谱: 硅胶 (200~300 目; 青岛海洋化工厂) 和 Sephadex LH-20 硅胶 (Amersham Pharmacia)。各种试剂均为分析纯。

收稿日期: 2011-04-08

基金项目: 云南省自然科学基金资助项目 (2010CD016)

作者简介: 袁青梅 (1976—), 女, 彝族, 云南石屏人, 博士研究生, 从事天然产物化学及生物化学研究。

Tel: (0871)5036370 E-mail: qmyuan@yahoo.cn

*通讯作者: 李 良

纤花耳草采自云南省文山州西畴县, 由云南大学生物系胡志浩教授鉴定为 *Hedyotis tenelliflora* Blume 的全草, 标本保存于云南大学自然资源药物化学教育部重点实验室。

2 提取与分离

纤花耳草全草 4.0 kg, 干燥粉碎, 用 95%乙醇冷浸, 经过多次浸泡浓缩, 得粗提浸膏 600 g, 将浸膏分散于水中, 除掉水不溶物。分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 将醋酸乙酯部分 (40 g) 经 200~300 目硅胶柱色谱氯仿-甲醇洗脱, 9:1 洗脱部分经 Sephadex LH-20 柱色谱, 氯仿-甲醇 (2:1) 依次得化合物 **1** (80 mg)、**2** (34 mg)、**3** (50 mg)。正丁醇萃取部分 (80 g) 经 D-101 大孔树脂柱色谱处理, 95%乙醇洗脱部分经 200~300 目硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (6:1) 洗脱, 得化合物 **4** (20 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无定形白色粉末, mp 131~135 °C; $[\alpha]_D^{20} = -58.34^\circ$ (c 0.95, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205 (4.48), 217 (4.44), 223 (4.37), 280 (4.60); $^1\text{H-NMR}$

和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 400, 1 685, 1 630, 1 570, 1 490, 1 445, 1 230, 770; FAB-MS: 508 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 182 $[\text{M-cinnamoyl-Glc}]^+$, 147 $[\text{cinnamoyl}]^+$, 131 $[\text{cinnamoyl-OH}]^+$ 。HR-FAB-MS (m/z : 508.489 5, 计算值 508.490 3), 确定其分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$ 。化合物 **1** 和 **2** (harpagoside) 有相似的 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、UV、IR、MS 数据, 然而, 对比化合物 **2**, 化合物 **1** 的相对分子质量大了 14, 在 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (表 1) 中 δ_{H} 3.54、 δ_{C} 51.45 各多了 1 个峰, 推断为与氧相连的甲基, 化合物 **1** 的 HMBC 谱中季碳 δ 87.28 (C-5) 与 1、3、7- β 、9 位的 H 相关, δ 77.03 (C-6) 与 4、7- β 位的 H 相关, δ 77.03 (C-6) 与 1、3 没有相关点, 因此确定 δ 87.28 为 C-5, δ 77.03 为 C-6, 且 δ 68.77 (C-8) 与 1、10、11、9、6、7- β 位的 H 相关, C-4 与 1、3、6、9 位的 H 相关, C-1 与 Glc-1、3、9 位 H 相关, 化合物 **1** 的 H-1 为 δ 6.81 (s), H-9 为 δ 3.64 (s), 化合物 **2** 的 C-5 为 δ 73.45, C-8 为 δ 88.78, H-1 为 δ 6.19 (s), H-9 为 δ 2.94 (s), HMBC 中没有肉桂酰基的羰

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) 数据
Table 1 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) and $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) data of compounds **1** and **2**

碳位	化合物 1		化合物 2	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	6.81 (s)	94.91	6.19 (s)	94.71
3	6.53 (d, $J = 7.3$ Hz)	142.40	6.42 (d, $J = 6.4$ Hz)	143.90
4	5.17 (dd, $J = 6.2, 1.1$ Hz)	108.11	4.95 (dd, $J = 6.3, 1.5$ Hz)	106.91
5	—	87.28		73.45
6	4.12 (d, $J = 3.6$ Hz)	77.03	3.93 (m)	77.72
7	2.15 (dd, $J = 14.8, 4.5$ Hz)	46.12	2.02 (d, $J = 2.3$ Hz)	46.24
8		68.77		88.78
9	3.64 (s)	55.55	2.94 (s)	55.65
10	1.69 (s)	22.85	1.55 (s)	22.66
11	3.54 (s)	51.45		
1'	5.03 (d, $J = 7.9$ Hz)	99.45	4.63 (d, $J = 7.9$ Hz)	99.54
2'	3.27 (dd, $J = 7.9, 9.3$ Hz)	74.92		74.90
3'	3.40 (t, $J = 9.1$ Hz)	78.72		78.79
4'	3.25 (t, $J = 9.1$ Hz)	71.93		71.81
5'	3.44 (m)	78.57		77.92
6'	3.67 (dd, $J = 11.9, 6.7$ Hz)	63.05		63.02
1''		135.10		135.82
2''	7.45 (m)	129.28	7.50 (m)	130.20
3''	7.30 (m)	128.57	7.40 (m)	129.02
4''	7.30 (m)	130.52	7.40 (m)	131.50
5''	7.30 (m)	128.57	7.40 (m)	129.23
6''	7.45 (m)	129.28	7.50 (m)	130.20
C=O	—	166.95		168.75
C=C-a	7.72 (d, $J = 16.3$ Hz)	144.58	7.70 (d, $J = 16.1$ Hz)	145.58
C=C- β	6.55 (d, $J = 16.3$ Hz)	120.39	6.52 (d, $J = 16.1$ Hz)	120.29

基 C 与 H-6 的相关点, 相对化合物 **2**, 化合物 **1** 的 C-5 明显向低场移动, C-8 向高场移动, 因此推断肉桂酰基接在季碳 5 位上, 而不在 8 位上, 化合物 **1** 的 δ_{H} 3.54 (δ_{C} 51.45) 在 HMBC 谱中其 H 与 C-8 有相关点, 因此确定甲氧基连接在 C-8 上。通过 NOESY 实验鉴定了相对构型, H-1 与 H-9、H-10 相关, 7- α H 与 H-6、H-10 相关, 说明 H-1、H-6、H-9、10-CH₃ 为 α 取向, 因此推断化合物 **1** 的结构如图 1 所示, 并命名为纤花耳草苷 C。

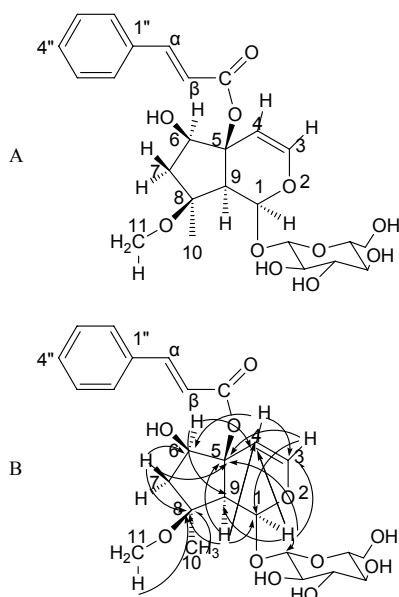


图 1 纤花耳草苷 C 的结构 (A) 和主要 HMBC (B)
Fig. 1 Structure (A) and key HMBC (B) of teneoside C

化合物 **2**: 白色粉末 (MeOH), mp: 131~132 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.85^{\circ}$ (c 0.92, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205 (4.48), 217 (4.44), 223 (4.37), 280 (4.60); $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 400, 1 690, 1 630, 1 575, 1 490, 1 445, 770; FAB-MS: 494 [M], 168 [M - cinnamoyl - Glc]⁺, 147 [cinnamoyl]⁺, 131 [cinnamoyl - OH]⁺; HR-FAB-MS (m/z : 494.489 0, 计算值 494.488 4), IR 谱中给出 OH (3 400 cm^{-1}), C=O (1 690 cm^{-1}), C=C (1 630 cm^{-1}) 和苯环 (1 490, 1 445 cm^{-1})。借助 $^1\text{H-HCOSY}$ 和 HMQC, 确定了化合物 **2**。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (见表 1) 上各碳氢的位置, H-C (1) [δ_{H} 6.19 (δ_{C} 94.71)] 为乙缩醛碳原子, H-C (3) [δ_{H} 6.42 (δ_{C} 143.90)], H-C (4) [δ_{H} 4.95 (δ_{C} 106.91)] 为双键碳原子, H-C (9) [δ_{H} 2.94 (δ_{C} 55.65)], 具有典型的环烯醚萜苷类化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱特征, δ_{H} 7.70 (δ_{C} 145.58) 和 δ_{H} 6.52 (δ_{C} 120.29) 为 AB 系统共振峰, $J = 16.1$ Hz, 为反式双键, δ_{H} 7.50 (δ_{C} 130.20) 和

δ_{H} 7.40 (δ_{C} 131.50) 是苯环的 A₂B₂ 系统共振峰, 且在 FAB-MS 中有 m/z 147 为肉桂酰基峰, 从 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 上可见典型的葡萄糖峰, 因此推断化合物 **2** 为一个接有肉桂酰基的环烯醚萜苷化合物, HMBC (图 2) 进一步确定了其结构, 以上数据与文献报道相符^[9-10], 确定化合物 **2** 为哈帕昔。

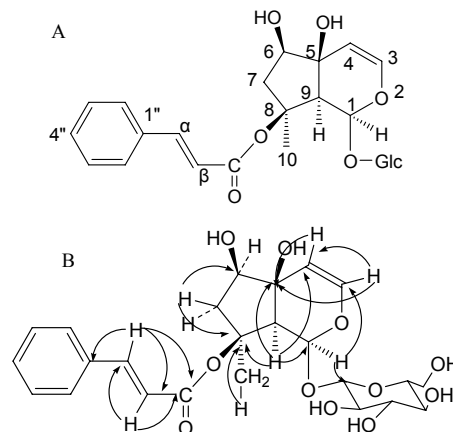


图 2 化合物 2 的结构 (A) 和主要 HMBC (B)

Fig. 2 Structure (A) and key HMBC (B) of compound 2

化合物 **3**: 白色粉末, 其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献相符^[9], 确定化合物 **3** 为哈帕昔元。

化合物 **4**: 白色粉末, 其 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献相符^[7], 确定化合物 **4** 为车叶草酸。

参考文献

- [17] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [18] 黎光南. 云南中药志 [M]. 昆明: 云南科学技术出版社, 1990.
- [19] 袁青梅, 赵静峰, 杨靖华, 等. 耳草属植物中三萜成分及其波谱特征研究进展 [J]. 中草药, 2001, 32(8): 754-756.
- [20] Permana D, Lajis N H, Othman A G, et al. Anthraquinones from *Hedyotis herbacea* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1430-1431.
- [21] 袁青梅, 赵静峰, 李 良. 耳草属植物化学成分 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2001, 16(4): 148-150.
- [22] Zhao J F, Yuan Q M, Yang X D, et al. Two new iridoid glycosides from *Hedyotis tenelliflora* Blume [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88: 2532-2536.
- [23] 袁青梅, 杨红卫, 赵静峰, 等. 纤花耳草化学成分分离与鉴定 [J]. 中草药, 2004, 35(9): 981-985.
- [24] Yuan Q M, Yang H W, Zhao J F, et al. One new iridoid glycoside from *Hedyotis tenelliflora* [J]. *Chin Herb Med*, 2011, 3(2): 87-89.
- [25] 张雯洁, 刘玉青, 李兴从, 等. 中药玄参的化学成分 [J]. 云南植物研究, 1994, 16(4): 407-412.
- [26] 张雯洁, 杨怀镜, 刘玉青, 等. 穗花玄参的环烯醚萜甙 [J]. 云南植物研究, 1992, 14(2): 437-441.