

# 一个新的藏药臭蚤草二萜苷

范华芳<sup>1,2</sup>, 黄圣卓<sup>2,4</sup>, 蒋思萍<sup>3</sup>, 汪秋安<sup>1</sup>, 朱华结<sup>2</sup>

(1. 湖南大学化学化工学院, 长沙 410082; 2. 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204;  
3. 西藏高原生物研究所, 拉萨 850001; 4. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

**摘要** 从藏药臭蚤草的 95% 甲醇提取物中分离得到了 2 个二萜苷类化合物, 采用 IR, MS, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, ESI 及 HR-ESI 等方法鉴定其结构分别为 2-O-(2-O-Isovaleryl- $\beta$ -D-glucopyranosyl) atracyligenin(**1**) 和 2-O-[2-O-Isovaleryl-3- $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1→3)- $\beta$ -D-glucopyranosyl] atracyligenin(**2**), 其中化合物**2**为新化合物, 化合物**1**为首次从该属植物中分离得到.

**关键词** 藏药; 二萜苷; 臭蚤草

中图分类号 O629.13

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2011)02-0292-04

臭蚤草(*Pulicaria insignis* Drumm. ex Dunn)是菊科(Compositae)蚤草属(*Pulicaria*)植物, 产于西藏南部海拔 4000 m 以上的江孜、拉萨和察日坝等地区, 为西藏特有的药用植物. 该植物的花在西藏作为药用, 名为“Ming · chen · serpo”, 有解热止痛之功效<sup>[1]</sup>. 尽管臭蚤草在西藏地区作为药用已经有上千年的历史, 但国内外关于其化学成分的报道甚少<sup>[2]</sup>, 文献中也未见有二萜苷的报道.

目前, 已从蚤草属植物中分离得到了 200 多个化合物, 其中新的倍半萜类化合物<sup>[3~8]</sup>有 70 多个; 二萜类化合物<sup>[9~14]</sup>总共 13 个, 主要是克罗烷型和异海松烷型. 该属植物有驱逐跳蚤的作用, 根据文献[15,16]报道, 其驱虫的有效成分可能是倍半萜类化合物. 为研究臭蚤草的药效成分, 本文对西藏产臭蚤草的化学成分进行了分析, 首次从中分离得到了 2 个二萜苷类化合物, 通过光谱手段确定了它们的结构, 其中化合物**2**为新化合物.

## 1 实验部分

### 1.1 材料、试剂与仪器

植物样品于 2007 年 10 月采于西藏拉萨, 由西藏高原生物研究所蒋思萍研究员鉴定为 *Pulicaria insignis* Drumm. ex Dunn, 标本保存于西藏高原生物研究所标本室.

柱层析用硅胶(200~300 目), 硅胶 H 和制备、分析薄层色谱(GF-254)均为青岛海洋化工公司产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; ODS(100~200 μm) 为 YMC 公司产品; MCI 为日本三菱公司产品.

Bio-Rad FTS-135 型红外光谱仪(美国伯乐公司), KBr 压片; UV210A 型紫外光谱仪(日本岛津公司); VG Auto Spec-3000 质谱仪(美国贝克曼公司), 采用 4 kV 电离; Bruker AM-400 和 DRX-500 超导核磁共振仪(瑞士布鲁克公司), TMS 为内标; OA AA-55 型数字旋光仪(英国光学活性公司).

### 1.2 实验过程

将 90 kg 干燥臭蚤草全草粉碎后, 用甲醇重复提取过滤 4 次, 浓缩后获得粗提浸膏约 2.5 kg; 用石油醚脱脂, 用乙酸乙酯萃取 10 次, 经浓缩获得粗提物 780 g; 粗提物经硅胶柱层析, 以氯仿/甲醇(体积比 1:1~0:1)进行梯度洗脱. 将氯仿/甲醇(体积比 1:2)洗脱的部分用 ODS 柱层析, 用水/甲醇(体

收稿日期: 2010-05-04.

基金项目: 国家“九七三”计划项目(批准号: 2009CB522300)、国家自然科学基金(批准号: 30770235, 30873141)、中国科学院基金(批准号: YZ-06-01)和中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室基金资助.

联系人简介: 朱华结, 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事天然有机化学和计算化学研究. E-mail: hjzh@ mail. kib. ac. cn

积比 1:9~1:0) 梯度洗脱; Sephadex LH-20 柱层析(甲醇), 经 HPLC 乙腈/甲醇/水(体积比 1:1:1) 纯化, 得化合物 **1**(9.8 mg) 和化合物 **2**(40 mg).

化合物 **1** 为已知化合物, 通过比对文献[17~19]的 NMR 和 MS 数据, 鉴定为 2-O-(2-O-Isovaleryl- $\beta$ -D-glucopyranosyl) atractylenin.

化合物 **2** 分子式为  $C_{35}H_{54}O_{14}$ , 白色无定形粉末;  $[\alpha]_D^{25} = -78.3^\circ$  ( $c$  17.5, MeOH). IR (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 3431, 2931, 2870, 1725, 1639, 1452, 1384, 1193, 1082, 1007.  $^1H$  NMR(500 MHz,  $CD_3OD$ ) 和  $^{13}C$  NMR(125 MHz,  $CD_3OD$ ) 数据见表 1; 正离子 ESI-MS,  $m/z$ (%): 721 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> (31), 737 [ $M + K$ ]<sup>+</sup> (13), 413 (14), 161 (23), 138 (100), 129 (12), 116 (61); 正离子 HR-ESI-MS,  $m/z$ : 721.3391 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> ([ $C_{35}H_{54}O_{14} + Na$ ]<sup>+</sup> 计算值,  $m/z$  721.3411).

**Table 1**  $^1H$  NMR(500 MHz) and  $^{13}C$  NMR(125 MHz) data of compound **2** ( $CD_3OD$ )

No.	$\delta_C$ (Mult.)	$\delta_H$ (Mult., $J$ /Hz)	No.	$\delta_C$ (Mult.)	$\delta_H$ (Mult., $J$ /Hz)
1	48.6t	$\alpha$ 2.25—2.32(m, 1H) $\beta$ 0.73(dd, 1H, 11.5, 12.0)	16	160.2s	—
2	74.2d	4.18—4.25(m, 1H)	17	109.1t	5.17(s, 1H), 5.06(s, 1H)
3	35.7t	$\alpha$ 2.38(ddd, 1H, 2.0, 2.0, 12.5) $\beta$ 1.18(ddd, 1H, 5.5, 11.0, 12.0)	18	178.8s	—
4	44.6d	2.58—2.68(m, 1H)	19	17.2q	0.97(d, 3H, 7.0)
5	50.4d	1.39—1.46(m, 1H)	I-1	22.9q	0.98(d, 3H, 7.0)
6	26.6d	$\alpha$ 1.85—1.90(m, 1H) $\beta$ 1.57—1.66(m, 1H)	I-2	22.9q	0.98(d, 3H, 7.0)
7	36.1t	$\beta$ 1.60—1.70(m, 1H) $\alpha$ 1.37—1.43(m, 1H)	I-3	26.5t	2.00—2.13(m, 1H)
8	49.1s	—	I-4	44.3t	2.24—2.30(m, 2H)
9	54.3d	1.03(d, 1H, 7.5)	I-5	173.6s	—
10	41.8s	—	1'	100.9d	4.61(d, 1H, 8.1)
11	19.2t	$\alpha$ 1.58—1.63(m, 1H) $\beta$ 1.42—1.47(m, 1H)	2'	74.0d	4.76(dd, 1H, 8.6, 9.5)
12	33.5t	$\beta$ 1.58—1.62(m, 1H) $\alpha$ 1.40—1.47(m, 1H)	3'	84.1d	3.61(dd, 1H, 9.0, 9.0)
13	43.6d	2.63—2.72(m, 1H)	4'	70.1d	3.42(dd, 1H, 10.0, 10.0)
14	37.2t	1.85(d, 1H, 11.5) 1.37(dd, 1H, 5.0, 11.5)	5'	77.6d	3.36(m, 1H)
15	83.5d	3.74(s, 1H)	6'	62.4t	3.81—2.86(m, 1H) 3.69(dd, 1H, 5.5, 12.0)
			1''	111.5d	5.00(d, 1H, 2.8)
			2''	77.9d	3.83(d, 1H, 2.8)
			3''	80.4s	—
			4''	75.0t	$\beta$ 4.10(d, 1H, 9.5) $\alpha$ 3.78(d, 1H, 9.5)
			5''	65.0t	3.54(s, 2H)

## 2 结果与讨论

化合物 **2** 为白色无定形粉末, 由高分辨质谱 HR-ESI-MS [ $(M + Na)$ <sup>+</sup>,  $m/z$  721.3391] 和 DEPT NMR 数据推定分子式为  $C_{35}H_{54}O_{14}$ , 不饱和度为 9。红外光谱表明, 其结构中存在羟基( $3431\text{ cm}^{-1}$ )、酯羰基( $1725\text{ cm}^{-1}$ )和烯烃双键( $1639\text{ cm}^{-1}$ )。化合物 **2** 的  $^1H$  和  $^{13}C$  NMR 数据(表 1)表明, 其结构中存在 3 个甲基 [ $\delta_H$  0.97(d, 3H,  $J = 7.0$  Hz), 0.98(d, 3H,  $J = 7.0$  Hz), 0.98(d, 3H,  $J = 7.0$  Hz);  $\delta_C$  17.2(q), 22.9(q), 22.9(q)]、1 个烯烃双键 [ $\delta_H$  5.17(s, 1H), 5.06(s, 1H);  $\delta_C$  160.2(s), 109.1(t)] 和 2 个羰基 [ $\delta_C$  178.8(s) 和 173.6(s)]。通过对比 NMR 数据发现, 化合物 **2** 只比化合物 **1** 多出 1 个五碳糖[化合物 **2**:  $\delta_H$  3.54(s, 2H), 3.83(d, 1H,  $J = 2.8$  Hz), 4.10(d, 1H,  $J = 9.5$  Hz), 3.78(d, 1H,  $J = 9.5$  Hz) 和 5.00(d, 1H,  $J = 2.8$  Hz);  $\delta_C$  111.5(d), 77.9(d), 80.4(s), 75.0(t), 65.0(t)], 这表明化合物 **2** 由化合物 **1** 和一个戊糖组成。同时, 通过  $^1H$ - $^1H$  COSY, HMBC 和 ROESY 的相关信号(图 1)也证实, 化合物 **2** 的局部结构为化合物 **1**。根据文献[20~23]的报道, 五碳糖[化合物 **2**:  $\delta_H$  3.54(s, 2H), 3.83(d, 1H,  $J = 2.8$  Hz), 4.10(d, 1H,  $J = 9.5$  Hz), 3.78(d, 1H,  $J = 9.5$  Hz) 和 5.00(d, 1H,  $J = 2.8$  Hz);  $\delta_C$  111.5(d), 77.9(d), 80.4(s), 75.0(t), 65.0(t)] 为一个芹菜糖, 对照文献报道的 H1'' 的耦合常数 [ $\delta_H$  5.00(d, 1H,  $J = 2.8$  Hz)] 进一步可以确定该芹菜糖为  $\beta$ -D-芹菜糖。在

<sup>1</sup>H NMR 数据中, 葡萄糖基的 H3' 化学位移由化合物 1 中的  $\delta_{\text{H}}$  3.88 向高场移动到化合物 2 中的  $\delta_{\text{H}}$  3.61, H2' 的化学位移由化合物 1 中的  $\delta_{\text{H}}$  4.27 向低场移动到化合物 2 中的  $\delta_{\text{H}}$  4.76。相应地, 葡萄糖基的 C2' 和 C4' 的化学位移由化合物 1 中的  $\delta_{\text{C}}$  76.3 和 71.7 向高场移动到化合物 2 中的  $\delta_{\text{C}}$  74.0 和 70.1; 而 C3' 的化学位移却由化合物 1 中的  $\delta_{\text{C}}$  75.1 向低场移动至化合物 2 中的  $\delta_{\text{C}}$  84.1。这些变化说明  $\beta$ -D-芹菜糖基是连接在葡萄糖基 3' 位的, 由 HMBC 可知, H1'' 和 C3' 有远程相关也能证明芹菜糖基是连接在葡萄糖基 3' 位的。其它 2D NMR 包括 HMBC, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 和 ROESY(图 1)中的相关信号也进一步确定化合物 2 的结构为 2-O-[2-O-Isovaleryl-3- $\beta$ -D-apiofuranosyl-(1→3)- $\beta$ -D-glucopyranosyl] atracyligenin。

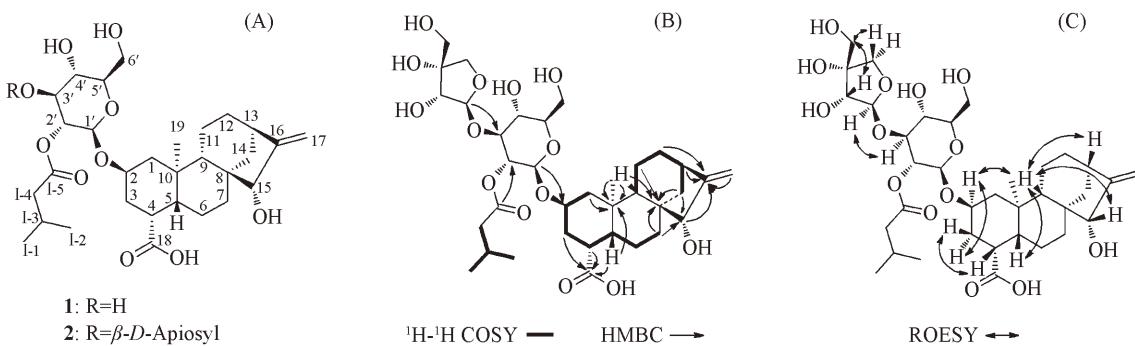


Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2(A) and key <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HMBC(B) and ROESY(C) correlations of compound 2

## 参 考 文 献

- [1] Editorial Board of Flora of China(《中国植物志》编辑委员会). Flora of China(中国植物志)[M], Beijing: Science Press, 1997, 75: 292
- [2] HUANG Sheng-Zhuo(黄圣卓), JIANG Si-Ping(蒋思萍), ZHU Hua-Jie(朱华结). Natural Product Research and Development(天然产物研究与开发)[J], 2009, 21(4): 549—552
- [3] Dendougui H., Benayache S., Benayache F., Connoly J. D.. Fitoterapia[J], 2000, 71(4): 373—378
- [4] Triana J., Lopez M., Perez F. J., Gonzalez-Platas J., Quintana J., Estevez F., Leon F., Bermejo J.. Journal of Natural Products[J], 2005, 68(4): 523—531
- [5] Weyerstahl P., Wahlburg H. C., Marschall H., Rustaiyan A.. Liebigs Annalen der Chemie[J], 1993, (10): 1117—1123
- [6] Bohlmann F., Ahmed M., Jakupovic J.. Phytochemistry[J], 1982, 21(7): 1659—1661
- [7] Marco J. A., Sanz J. F., Albiach R.. Phytochemistry[J], 1992, 31(7): 2409—2413
- [8] Mossa J. S., Muhammad I., El-Feraly F. S., Huffor C. D., McPhail D. R., McPhail A. T.. Phytochemistry[J], 1992, 31(2): 575—578
- [9] Ravikumar K., Sridhar B., Das B., Venkateswarlu K.. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online[J], 2005, 61(4): 854—856
- [10] Das B., Ramu R., Venkateswarlu K., Rao Y., Reddy M., Ramakrishna K., Harakishore K., Murty U.. Chemistry & Biodiversity [J], 2006, 3(2): 175—179
- [11] Eshbakova K., Sagitdinova G., Levkovich M., Rasulev B., Abdullaev N., Malikov V.. Chemistry of Natural Compounds[J], 1997, 33(4): 458—461
- [12] Al-Hazimand H., Alkhathlan H.. Journal of King Saud University, Science[J], 1993, 5(2): 141—146
- [13] Chiplunkar Y. G., Nagasampagi B. A.. J. Nat. Prod. [J], 1992, 55(9): 1328—1329
- [14] Das B., Ravinder R. M., Ramu R., Ravindranath N., Harish H., Ramakrishna K. V. S., Koteswar R. Y., Harakishore K., Murthy U. S. N.. Phytochemistry[J], 2005, 66(6): 633—638
- [15] WANG Ming-An(王明安), CHEN Fu-Heng(陈馥横). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 1996, 17(8): 1250—1252
- [16] WANG Ming-An(王明安), CHEN Fu-Heng(陈馥横). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 1995, 16(8): 1248—1250
- [17] Richter H., Spitteler G.. Chem. Ber. [J], 1978, 111(10): 3506—3509
- [18] Bradbury A. G. W., Balzer H. H.. Colloq. Sci. Int. Cafe. [J], 1999, 18: 71—77

- [19] Piacente S. , Pizza C. , de Tommasi N. , de Simone F. . Phytochemistry[J] , 1996, **41**(5) : 1357—1360  
[20] Koos M. , Mosher H. S. . Carbohydrate Research[J] , 1986, **146**(2) : 335—341  
[21] Snyder J. , Serianni A.. Carbohydrate Research[J] , 1987, **166**(1) : 85—99  
[22] Bell D. , Isherwood F. , Hardwick N. . Journal of the Chemical Society[J] , 1954 : 3702—3706  
[23] Kaneko T. , Sakamoto M. , Ohtani K. , Ito A. , Kasai R. , Yamasaki K. , Padorna W. G.. Phytochemistry[J] , 1995, **39**(1) : 115—120

## New Diterpene Glycoside from Traditional Tibetan Medicine *Pulicaria Insignis*

FAN Hua-Fang<sup>1,2</sup> , HUANG Sheng-Zhuo<sup>2,4</sup> , JIANG Si-Ping<sup>3</sup> , WANG Qiu-An<sup>1</sup> , ZHU Hua-Jie<sup>2\*</sup>

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China;

2. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources of West of China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China;

3. Tibet Plateau Institute of Biology, Lhasa 850001, China;

4. Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract** *Pulicaria insignis* Drumm. ex Dunn (commonly named Ming · chen · serpo) is a medicinal herb used to treat common diseases such as fever, pain and cough by Tibetan in China. Despite of the widespread medicinal use in Tibetan area, there were no phytochemical researches of diterpene glycoside on it yet, thus we investigated the chemical constituents variety of it for the sustainable utilization. In our investigation, two diterpene glycosides were obtained with chromatography techniques. Their structures were identified as 2-*O*-(2-*O*-isovaleryl- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl) atracyligenin (**1**) and 2-*O*-[2-*O*-isovaleryl-3- $\beta$ -*D*-apiosyl- $\beta$ -*D*-apiofuranosyl-(1→3)- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl] atracyligenin(**2**) by means of <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, DEPT, 2D NMR, ESI-MS and HR-ESI-MS, respectively. Among them, compound **2** was a new compound, compound **1** was firstly isolated from this plant.

**Keywords** Tibetan medicine; Diterpene glycoside; *Pulicaria insignis*

(Ed. : H, J, K)