

密穗马先蒿中黄酮和降倍半萜成分

褚洪标^{1,2},贺文军¹,张玉梅¹,嵇长久¹,谭宁华^{1*}

(1. 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 云南 昆明 650204; 2. 井冈山大学医学院, 江西 吉安 343000)

[摘要] 目的: 研究密穗马先蒿 Pedicularis densispica 全草的化学成分。方法: 运用多种分离手段 根据理化及波谱(1D, 2D-NMR, MS) 数据确定化合物的结构。结果: 分离并鉴定了 10 个化合物 分别为 acacetin (1), apigenin - - O-β-glucopyranoside (2) , kaempferol-3, 7-O-α-dirhamnopyranoside (3) , scutellarein-7-O-β-glucopyranoside (4) , chrysoeriol-7-O-β-glucopyranoside (5) , pedicutricone A (6) , dearabinosyl pneumonanthoside (7) , salidroside (8) , darendoside B (9) , maltol-\(\theta\)-glucopyranoside (10) 化合物类型涉及黄酮、降倍半萜等。结论: 以上化合物均为首次从该植物中分离得到 除 6 8 外 其余化合物均为首次 从该属植物中分离得到。

[关键词] 密穗马先蒿;黄酮;降倍半萜

马先蒿属植物 600 种以上,为多年生或一(二) 年生半寄生草本[1]。马先蒿属植物药用种类繁多, 在民间应用历史悠久,疗效优良,享有盛誉[2]。近 年来,该属植物的药用价值逐渐引起研究者的重视, 又由干该属植物在世界许多地区都有分布,国内外 对该属植物的一些种进行了化学成分的研究,从中 分离鉴定环烯醚萜、苯丙素、核苷、黄酮等类型化合 物[3-5] 其中环烯醚萜、苯丙素、黄酮等类型化学成分 是马先蒿属植物特征性成分 具有抗氧化、抗疲劳及 抗肿瘤等生物活性[6]。药理研究表明密穗马先蒿 Pedicularis densispica Franch 对预防运动性贫血的发 生有积极的作用[7]。为揭示密穗马先蒿的生物活 性物质基础 本课题组对密穗马先蒿全草进行了化 学成分研究。之前已报道了其环烯醚萜成分[8] 本 文报道从中分离得到的 10 个其他化合物。经波谱 数据和物理常数分析,这些化合物分别鉴定为 acacetin (1), apigenin-7-O-β-glucopyranoside (2), kaempferol-3, 7-O- α -dirhamnopyranoside (3), scutellarein-7-O-β-glucopyranoside (4) , chrysoeriol-7-O-βglucopyranoside (5) "pedicutricone A (6) "dearabinosyl pneumonanthoside (7), salidroside (8), darendoside B(9) "maltol-\$\beta-D_glucopyranoside(10)。以上化 合物均为首次从该植物中分离得到 除 6 8 外 其余 化合物均为首次从该属植物中分离得到。

1 材料

质谱(FAB-MS) 用 VG Autospec-3000 型质谱仪 测定; 核磁共振谱(NMR) 用 Bruker AM-400 和 DRX-500 超导核磁共振仪测定 JTMS 为内标; 薄层色谱板 和柱色谱硅胶由青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司生产; HPLC (Zorbax ODS-

样品干 2004 年 8 月采集干云南省中甸 ,由中国 科学院昆明植物研究所王红研究员鉴定为密穗马先 蒿 P. densispica。

2 提取与分离

密穗马先蒿全草样品 8.5 kg 粉碎 95% 乙醇回 流提取3次,每次3h将提取液减压浓缩得到的浸 膏溶于水中, 先用石油醚脱脂, 再分别以乙酸乙酯、 正丁醇萃取,减压浓缩回收溶剂。乙酸乙酯萃取物 52 g 经硅胶(200 ~ 300 目) 柱色谱 ,氯仿-甲醇梯度 洗脱(100:1~20:1) ,得到 Fr. 1~3 3 个组分。Fr. 1 经再次硅胶柱色谱 ,以石油醚-氯仿(10:1~1:1) 洗脱, 先后得化合物 1(60 mg) 6(20 mg)。Fr. 3 经 硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(50:1~30:1)洗脱,得 Fr. 3. 1 和 Fr. 3. 2 2 个流分。Fr. 3. 1 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,以甲醇洗脱,得化合物 4(7 mg) 8(5 mg)。Fr. 3. 2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱 色谱 以甲醇洗脱 得化合物 5(23 mg) 10(11 mg)。

[稿件编号] 20110128012

[基金项目] 国家杰出青年科学基金项目(30725048)

* 谭宁华,研究员,博士生导师,Tel/Fax: (0871) 5223800 ,E-mail: nhtan@ mail. kib. ac. cn

[作者简介] 褚洪标,博士,主要从事天然药物化学研究,E-mail: hongbiaochu@ 163, com © 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publi

• 2672 •

正丁醇萃取物 200 g 硅胶(200~300 目) 柱色谱 ,氯 仿-甲醇梯度洗脱(30:1~6:1) ,得到 Fr. A~E 5 个组分。Fr. A 经硅胶柱色谱 ,以氯仿-甲醇(30:1) 洗脱 ,制备型 HPLC(Zorbax ODS-C18 ,水-甲醇 80:20 ,流速 $10~\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 得化合物 7 (24 mg); Fr. E 经硅胶柱色谱 ,以氯仿-甲醇(9:1) 洗脱 ,再经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 ,甲醇洗脱 ,得化合物 2(20 mg) , 3(50 mg) 9(11 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 黄色粉末状固体, $C_{16}H_{12}O_5$ 。FAB-MS m/z 283 [M - H] $^-$ 。 H-NMR (DMSO- d_6 ,500 MHz) δ : 3.81 (3H ,s A'-OMe) β .17 (1H ,s ,H-6) , 6.45 (1H ,s ,H-8) β .77 (1H ,s ,H-3) β .7.04 (2H ,d ,A'-OMe) β .7.04 (2H ,d ,A'-OMe) β .12.89 (1H ,s ,OH-5) β .13 C-NMR (DMSO- d_6 ,125 MHz) δ :164.3 (s β -C-2) β -103.5 (d β -C-3) β -181.8 (s β -C-4) β -161.5 (s β -C-5) β -99.0 (d β -C-6) β -163.3 (s β -C-7) β -122.9 (s β -C-17) β -128.3 (d β -C-27 β -7) β -114.6 (d β -C-37 β -7) β -162.3 (s β -C-47) β -55.6 (q β -OMe) β -0 以上数据与文献 [9] 中数据对照基本一致,故鉴定该化合物为acacetin。

化合物 2 黄色粉末状固体 ,Molish 反应呈阳性 , $C_{21}H_{20}O_{10}$ 。 FAB-MS m/z 431 [M - H] $^-$ 。 1 H-NMR (DMSO- d_6 ,500MHz) δ : 3.06 ~ 3.70 (6H ,m ,H of Glc) δ .04 (1H ,d ,J = 7.3 Hz ,H-H" of Glc) ,6.41 (1H δ ,H- δ) δ .81 (1H δ ,H- δ) δ .81 (1H δ ,H- δ) δ .81 (1H δ ,H- δ) ,6.81 (1H δ ,H- δ) ,7.91 (2H ,d ,J = 8.5 Hz ,H- δ ′) δ 7.91 (2H ,d ,J = 8.5 Hz ,H- δ ′) δ 8.10 (1H δ ,C- δ) ,181.9 (δ ,C- δ) ,102.7 (δ ,C- δ) ,181.9 (δ ,C- δ) ,162.9 (δ ,C- δ) ,99.5 (δ ,C- δ) ,105.3 (δ ,C- δ) ,120.2 (δ ,C- δ) ,128.6 (δ ,C- δ) ,116.3 (δ ,C- δ) ,161.1 (δ ,C- δ) ,100.0 (δ ,C- δ) ,73.1 (δ ,C- δ) ,77.2 (δ ,C- δ) ,69.6 (δ ,C- δ) ,76.5 (δ ,C- δ) ,60.7 (δ ,C- δ) ,4 pigenin-7- δ - δ -glucopyranoside δ

化合物 3 黄色粉末状固体,Molish 反应呈阳性, C_{27} H_{30} O_{14} 。 FAB-MS m/z 577 [M - H] $^-$ 。 1 H-NMR($CD_3OD + C_5D_5N$, 400 MHz) δ : 0. 98(3H, d, J = 5. 3 Hz, H-6"),1. 28(3H, d, J = 5. 9 Hz, H-6") 3. 30 ~ 4. 36(8H, m, H of Rha) 5. 48(1H, br.s., 1994-2012 China Academic Journal Electronic Physics

H-I'') 5.62(1H , br s , H-I''') 6.39(1H , br s , H-6) , 6.63(1H , br s , H-8) 6.95(2H , d , J=7.9 Hz , H-3′ , 5′) 7.75(2H , d , J=7.9 Hz , H-2′ , 6′) \circ 13 C-NMR (CD₃OD + C₅D₅N ,100 MHz) δ : 157. 7(s , C-2) ,136. 4 (s , C-3) ,179. 5(s , C-4) ,162. 8(s , C-5) ,100. 5(d , C-6) ,163. 3(s , C-7) ,95. 5(d , C-8) ,159. 4(s , C-9) , 107. 4(s , C-10) ,122. 2(s , C-1′) ,132. 0(d , C-2′ , 6′) ,116. 6(d , C-3′ , 5′) ,161. 8(s , C-4′) ,103. 6(d , C-4'') ,72. 1(d , C-2'') ,72. 2(d , C-3'') ,73. 6(d , C-4'') ,71. 7(d , C-5'') ,18. 3(q , C-6'') ,99. 9(d , C-1''') ,71. 9(d , C-2''') ,72. 1(d , C-3''') ,73. 10(d , C-4''') ,71. 10(d , C-2''') ,72. 11(d , C-3''') ,73. 11(d , C-4''') ,71. 11(d , C-4''') ,73. 11(d , C-4''') ,74. 11(d , C-4''') ,75. 11(d , C-4''') ,75. 11(d , C-4''') ,75. 11(d , C-4''') ,76. 11(d , C-4''') ,77. 11(d , C-4''') ,77. 11(d , C-4''') ,78. 11(d , C-4''') ,79. 11(d , C-4'

化合物 4 黄色粉末状固体 ,Molish 反应呈阳 性 C_{21} H_{20} O_{11} 。 FAB-MS m/z 448 [M] - $^{-}$ 。 H-NMR (DMSO + CD₃OD \neq 00 MHz) δ : 3. 21 ~ 3. 70(6H ,m ,H of Glc) 5. 25 (1 H ,d ,J = 7.0 Hz ,H = 4'' of Glc) 6. 18 (1H, s, H-8), 6.37 (1H, s, H-3), 6.88 (2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz ,H-3}^{\circ}, 5^{\circ})$ 8. 05 (2H ,d $J = 8.8 \text{ Hz ,H-2}^{\circ},$ 6') $_{\circ}^{13}$ C-NMR(DMSO + CD₃ OD ,100 MHz) δ : 164. 3 (s,C-2),103.9(d,C-3),179.3(s,C-4),158.6(s, C-5) ,135. 3(s ,C-6) ,161. 6(s ,C-7) ,95. 0(d ,C-8) , 158. 8 (s ,C-9) ,105. 4 (s ,C-10) ,122. 8 (s ,C-1') , 132. 3(d ,C-2´ ,6´) ,116. 1(d ,C-3´ ,5´) ,163. 0(s ,C-4') ,100. 2(d ,C-1") ,75. 7(d ,C-2") ,78. 5(d ,C-3") , 71. 3(d ,C-4") ,78. 0(d ,C-5") ,62. 6(t ,C-6") 。以上 数据与文献[12]中数据对照基本一致 故鉴定该化 合物为 scutellarein-7-0-β-glucopyranoside。

化合物 5 黄色粉末状固体 ,Molish 反应呈阳性 $C_{22}H_{22}O_{11}$ 。 1 H-NMR(DMSO- d_{6} 4 00 MHz) δ : 3.19–3.72(6 H ,m ,H of Glc) 2 3.85(3 H ,s 2 3′-OMe) 2 5.09 (1 H , 1 J = 6.8 Hz ,H- 1 ") 2 6.44(1 H , 1 J = 1.6 Hz ,H- 6 6) 2 6.78(1 H ,s ,H- 8 8) 2 6.79(1 H ,s ,H- 3 8) 2 7.06 (1 H , 1 J = 1 8.5 Hz ,H- 2 7) 2 7.42(1 H , 1 J = 1 7.7 Hz ,H- 2 7) 2 7.52(1 H , 1 dd , 1 J = 1 8.5 , 1 7.7 Hz ,H- 2 7) 2 9.43 (1 H ,s ,OH- 2 7) 2 12.91 (1 H ,s ,OH- 2 7) 2 13.8 (1 d , 2 7) 2 163.0 (s ,C- 2 7) 2 100.0 (d ,C- 2 8) 2 161.2 (s ,C- 2 7) 2 4.9 (d ,C- 2 8) 2 157.0 (s ,C- 2 9) 2 105.4 (s ,C- 2 7) 2 151.4 (s ,C- 2 7) 2 113.2 (d ,C- 2 7) 2 118.9 shing House. All rights reserved.

(d,C-6'),55.8(q,3'-OMe),99.6(d,C-1"),73.2 (d,C-2"),76.5(d,C-3"),69.6(d,C-4"),77.2(d,C-5"),60.7(t,C-6")。其数据与文献[13]相符,化合物鉴定为chrysoeriol-7-O-β-glucopyranoside。

化合物 7 无色固体, Molish 反应显阳性, $C_{10}H_{20}O_7 \circ FAB-MS \ m/z \ 369 \ [M - H]^{-} \circ ^1 H-NMR$ $(C_5D_5N_400_{1}) \delta: 0.88(3H_5,H-12) 0.91(3H_7)$ s ,H-1) ,1. 37(3H ,d ,J = 6.3 Hz ,H-10) ,1. 72(3H , s ,H-13) ,2. 10 (1H ,d ,J = 16. 4 Hz ,H-2a) ,2. 41 (1H, d, J = 16.4 Hz, H-2b), 2.44 (1H, d, J = 10.9Hz ,H-6) ,3. 59 (1H ,s ,H-2') ,3. 90 (1H ,m ,H-5') , 4. 04(1H ,m ,H-4') 4. 25(1H ,m ,H-6'a) 4. 38(1H , m ,H-3') A. 50(1 H , d , J = 11 Hz , H-6'b) A. 65(1 H, d)m ,H-9) 4.93(1 H ,d J = 7.7 Hz ,H-4) 5.61(1 H ,dd J = 15.4, 9.3 Hz, H-7) 5.85 (1H, dd, J = 15.4, 6. 5 Hz ,H-8) 5. 97(1H s ,H-4) $_{\circ}$ ¹³C-NMR(C₅D₅N , 3) ,126. 1 (d ,C-4) ,161. 5 (s ,C-5) ,55. 5 (d ,C-6) , 127. 8(d ,C-7) ,137. 6(d ,C-8) ,76. 0(d ,C-9) ,21. 2 (q,C-10) 27.2(q,C-11) 27.8(q,C-12) 23.2(q, C-13) ,102. 8 (d ,C-1') ,75. 4 (d ,C-2') ,78. 6 (d ,C-3') 71.7(d,C-4') 78.5(d,C-5') 62.8(t,C-6') 62.8 其数据与文献 [15] 值相符 ,化合物鉴定为 dearabinosyl pneumonanthoside.

7.8 Hz ,H-1´ of Glc) ,6.68(2H ,d ,J = 8.3 Hz ,H-3 , 5) ,7.06(2H ,d ,J = 8.3 Hz ,H-2 ,6)。 13 C-NMR (CD₃OD ,125 MHz) δ: 156.8(s ,C-1) ,116.1(d ,C-2 β) ,130.9(d ,C-3 β) ,130.8(s ,C-4) ,36.4(t ,C-7) ,72.1(t ,C-8) ,104.4(d ,C-1´) ,75.1(d ,C-2´) ,78.1(d ,C-3´) ,71.7(d ,C-4´) ,78.0(d ,C-5´) ,62.8 (t ,C-6´)。以上数据与文献[16]中数据对照基本一致 ,故鉴定该化合物为 salidroside。

化合物 9 无色固体, Molish 反应呈阳性, $C_{21}H_{32}O_{12} \circ FAB-MS \ m/z \ 475 \ [M - H]^{-} \circ ^{1} H-NMR$ (CD₃OD ,400 MHz) δ : 1. 24 (3H ,d ,J = 6. 2 Hz ,H-6") 2.80 (2H ,t ,J = 7.0 Hz ,H-7) ,3.80 (3H ,s , OMe) $,3.25 \sim 4.02 \, (\text{ m , H of sugar and H-8}) \, ,4.28$ (1 H d J = 7.9 Hz H = 7.9 Glc) 5. 14 (1 H d J = 1. 3 Hz ,H-1" of Rha) ,6. 67 (1H ,dd ,J = 8.2 ,2. 0 Hz ,H-6) 6.72(1 H ,d J = 2.0 Hz ,H-2) 6.81(1 H ,d J = 8.2 Hz ,H-5) $_{\circ}^{13}$ C-NMR(CD₃ OD ,100 MHz) δ: 133. 0(s , C-1) ,117. 1 (d , C-2) ,147. 5 (s , C-3) , 147. 4(s ,C-4) ,112. 9(d ,C-5) ,121. 1(d ,C-6) 36. 5 (t,C-7),71.9(t,C-8),104.2(d,C-1'),75.6(d,C-2´) 84. 6(d ,C-3´) ,70. 2(d ,C-4´) ,77. 8(d ,C-5´) , 62. 7(t ,C-6') ,102. 8(d ,C-1") ,72. 3(d ,C-2") ,72. 2 (d,C-3"), 74.0(d,C-4"), 70.1(d,C-5"), 17.9(q,C-6")。以上数据与文献[17]中数据对照基本一致, 故鉴定该化合物为 darendoside B。

化合物 10 无色固体, Molish 反应呈阳性, C₁₂H₁₆O₈。FAB-MS m/z 287 [M - H]⁻。¹ H-NMR (CD₃OD 500 MHz) δ: 2. 46(3H s, H-7) 3. 25 ~ 3. 83 (6H m, H of Glc) A. 80(1H ,d ,J = 7. 2 Hz, H-1′ of Glc) β. 45(1H ,d ,J = 5. 6 Hz, H-5) 8. 00(1H ,d ,J = 5. 6 Hz, H-6)。¹³ C-NMR(CD₃OD, 125 MHz) δ: 164. 6 (s, C-2), 143. 7(s, C-3), 177. 2(s, C-4), 117. 3(d, C-5), 157. 1(d, C-6), 15. 8(q, C-7), 105. 5(d, C-1′), 75. 5(d, C-2′), 78. 6(d, C-3′), 71. 2(d, C-4′), 78. 1(d, C-5′), 62. 6(t, C-6′)。 其数据与文献[18] 相符 化合物鉴定为 maltol-β-D-glucopyranoside。

[参考文献]

- [1] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 第68卷[M]. 北京: 科学出版社 ,1963: 2.
- [2] 江苏新医药学院. 中药大词典[M]. 上海: 上海科学技术出版社,1977: 286.
- [3] Akdemir Z , Calis I , Junior P. Iridoid and phenylpropanoid gly-

J = cosides from *Pedicularis nordmanniana* [J]. Planta Med , 1991 Ic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



- 57(6): 584.
- [4] Schneider M J, Green J C, Mcpeak D. Proceroside, an iridoid glycoside from *Pedicularis procera* [J]. Phytochemistry, 1997, 46(6): 1097.
- [5] Chu H B , Tan N H , Zhang Y M. Chemical constituents from Pedicularis rex C. B. Clarke [J]. Z Naturforsch , 2007 , 62b (11): 1465.
- [6] 李忌 郑耘 郑荣梁 等. 苯丙素苷化合物的抗肿瘤活性[J]. 中国药学杂志 ,1995 ,30(5): 269.
- [7] 文质君 陈筱春 朱梅菊. 密穗马先蒿提取物对小鼠血液学指标的影响[J]. 湛江师范学院学报,2006,27(6):93.
- [8] Chu H B, Luo D Q, Tan N H, et al. Densispicalins A and B, two unusual monoterpenes from *Pedicularis densispica* Franch [J]. Heterocycles, 2008, 75(1): 177.
- [9] 李建北,丁怡.香青兰化学成分的研究[J].中国中药杂志, 2001,26(10):697.
- [10] Kubo M , Sasaki H , Endo T , et al. The constituents of Schi-zonepeta tenuifolia Briq. II . Structure of a new monoterpene glucoside , schizonepetoside C [J]. Chem Pharm Bull , 1986 , 34 (8): 3097.
- [11] Gohar A A, Elmazar M M A. Isolation of hypotensive flavonoids from *Chenopodium* species growing in Egypt [J]. Phytother Res,

- 1997,11(8):564.
- [12] Ranganathan R M , Nagarajan S , Mabry T J , et al. 6-Hydroxy–luteolin 7-O-apioside from Lepidagathis cristata [J]. Phytochemistry , 1980 , 19(11): 2505.
- [13] Song D M, Sun Q S. Chemical studies on the constituents of Trollius altaicus C. A. Mey [J]. Chin J Med Chem, 2004, 14 (4): 233.
- [14] 杨利荣 熊江 .谭宁华 .等. 三色马先蒿的化学成分研究[J]. 云南植物研究 ,2006 ,28(5): 553.
- [15] Champavier Y, Comte G, Vercauteren J, et al. Norterpenoid and sesquiterpenoid glucosides from *Juniperus phoenicea* and *Galega* officinalis [J]. Phytochemistry, 1999, 50(7): 1219.
- [16] Han X , Zhang T Y , Wei Y , et al. Separation of salidroside from Rhodiola crenulata by high-speed counter-current chromatography
 [J]. J Chromatogr A , 2002 , 971(1/2): 237.
- [17] Calis L, Saracoglu I, Basaran A A, et al. Two phenethyl alcohol glycosides from *Scutellaria orientalis* subsp. *Pinnatifida* [J]. Phytochemistry, 1993, 32(6): 1621.
- [18] Tanaka N , Sakai H , Murakami T , et al. Chemische und chemotaxonomische untersuchungen der pterophyten. LX []. Chemische untersuchungen der inhaltsstoffe von arachniodes maximowiczii OHWI. [J]. Chem Pharm Bull , 1986 , 34(3): 1015.

Flavonoids and nor-sesquiterpenes of Pedicularis densispica

CHU Hongbiao^{1,2}, HE Wenjun¹, ZHANG Yumei¹, JI Changjiu¹, TAN Ninghua^{1*}

- (1. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China , Kunming Institute of Botany , Chinese Academy of Sciences , Kunming 650204 , China;
 - 2. The Medical School of Jinggangshan University, Ji'an 343000, China)

[Abstract] Objective: To study the chemical constituents of the whole plants of *Pedicularis densispica*. Method: The chemical constituents were isolated by various chromatographic methods and their structures were determined by chemical evidences and spectral data. Result: Ten compounds were isolated and identified as acacetin (1), apigenin—7-O-\(\beta\)-glucopyranoside (2), kaempferol—3, 7-O-\(\alpha\)-dirhamnopyranoside (3), scutellarein—7-O-\(\beta\)-glucopyranoside (4), chrysoeriol—7-O-\(\beta\)-glucopyranoside (5), pedicutricone A (6), dearabinosyl pneumonanthoside (7), salidroside (8), darendoside B (9), and maltol-\(\beta\)-D-glucopyranoside (10). Conclusion: These compounds were isolated from the titled plant for the first time. Except compounds 6 and 8, the others were obtained for the first time from the genus *Pedicularis*.

[Key words] Pedicularis densispica; flavonoids; nor-sesquiterpenes

doi: 10. 4268/cjcmm20111914

[责任编辑 丁广治]