

• 化学成分 •

莲子蕹地上部分 1 个新的环烯醚萜

赵泽青, 苏艳芳*, 黄 雄

天津大学药物科学与技术学院 天津市现代药物传递及功能高效化重点实验室, 天津 300072

摘要: 目的 研究莲子蕹 *Triosteum pinnatifidum* 地上部分的化学成分。方法 采用溶剂萃取、薄层色谱以及硅胶、Sephadex LH-20、反相 ODS 等柱色谱方法进行化合物的分离和纯化, 并综合运用 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、COSY、HMBC、HSQC、NOESY、MS 等波谱手段以及与对照品比对等方法鉴定化合物的结构。结果 从莲子蕹地上部分乙醇提取物正丁醇萃取部分中分离得到 5 个环烯醚萜化合物, 分别鉴定为 triohima C 10- O - β -D-glucopyranoside (1)、獐芽菜苷 (2)、马钱子苷酸 (3)、马钱子苷 (4)、grandifloroside (5)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为莲子蕹苷。

关键词: 莲子蕹属; 莲子蕹; 环烯醚萜; 莲子蕹苷; 獐芽菜苷; 马钱子苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)08-1265-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.08.002

One new iridoid from aerial parts of *Triosteum pinnatifidum*

ZHAO Ze-qing, SU Yan-fang, HUANG Xiong

Tianjin Key Laboratory for Modern Drug Delivery and High-Efficiency, School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the aerial parts of *Triosteum pinnatifidum*. **Methods** The compounds were separated and purified by solvent extraction, thin-layer chromatography and silica gel, Sephadex LH-20, and ODS column chromatography. Their structures were elucidated by extensive spectroscopic methods including 1D and 2D NMR experiments ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, COSY, HSQC, HMBC, and NOESY) along with HR-ESI-MS analyses and comparison with reference substances.

Results Five iridoids were isolated from the butanol extraction fraction of ethanol extract from the aerial parts of *T. pinnatifidum*, and identified as triohima C 10- O - β -D-glucopyranoside (1), sweroside (2), loganic acid (3), loganin (4), and grandifloroside (5).

Conclusion Compound 1 is a new compound named triopinoid.

Key words: *Triosteum* Linn.; *Triosteum pinnatifidum* Maxim.; iridoids; triopinoid; sweroside; loganin

莲子蕹属 *Triosteum* Linn. 系忍冬科 (Caprifoliaceae) 多年生草本植物。莲子蕹属全球约 7~8 种, 主要分布于北美、中亚至东亚等地, 其中我国产 3 种, 分别为莲子蕹 *Triosteum pinnatifidum* Maxim.、穿心莲子蕹 *T. himalayana* Wall.、腋花莲子蕹 *T. sinuatum* Maxim., 多分布于我国西南部、西北部 and 东北部^[1]。莲子蕹的根称天王七、白果七等, 是“陕西七药”之一, 味苦、涩, 性平, 具有理气活血、祛风湿、健脾胃、消炎镇痛、生肌等功效, 用于治疗劳伤、风湿腿腿痛、跌打损伤、消化不良、月经不调、白带等症。其叶称天王七叶, 味苦、涩, 性平, 可止

血生肌^[2]。据文献报道莲子蕹属中的化合物主要有环烯醚萜类、黄酮类、苯丙素类及生物碱类等^[3-7]。本课题组从莲子蕹的地下部分已经分离得到了环烯醚萜类、单萜二糖苷、生物碱类等化合物^[3,5,7], 为进一步探讨莲子蕹的化学成分, 本实验对莲子蕹地上部分的乙醇提取物正丁醇萃取部分进行了化学成分的研究, 并从中分离得到 5 个环烯醚萜化合物, 分别鉴定为 triohima C 10- O - β -D-glucopyranoside (1)、獐芽菜苷 (sweroside, 2)、马钱子苷酸 (loganic acid, 3)、马钱子苷 (loganin, 4)、grandifloroside (5)。其中化合物 1 为新化合物, 命名为莲子蕹苷。结构见图 1。

收稿日期: 2016-01-11

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目 (NCET-09-0589)

作者简介: 赵泽青 (1990—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: zhuyeqingqing13@163.com

*通信作者 苏艳芳 Tel: (022)27402885 E-mail: suyanfang@tju.edu.cn

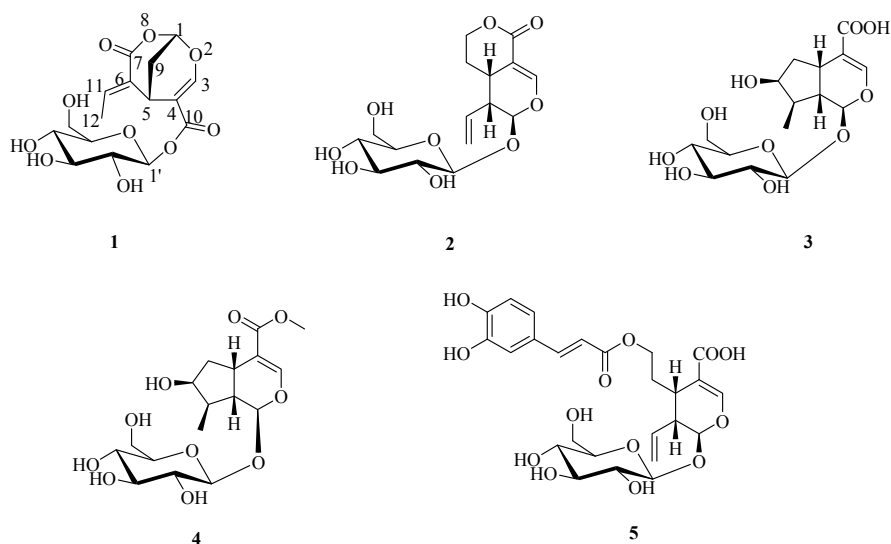


图1 化合物1~5的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—5

1 仪器与材料

Bruker Tensor 27 红外光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Bruker Avance III 液体核磁共振谱仪 (600 MHz, 瑞士 Bruker 公司); Bruker microTOF-Q II 高分辨率质谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 薄层色谱硅胶 (GF₂₅₄, 10~40 μm, 青岛海洋化工厂), 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (Amersham Pharmacia 生物技术公司); ODS 柱色谱硅胶 (Fuji Silysia 化学有限公司, 20~45 μm); D101 大孔吸附树脂 (天津市海光化工有限公司); 色谱甲醇 (天津市康科德科技有限公司); 其他试剂均为分析纯 (天津市江天化工技术有限公司, 天津市康科德科技有限公司)。

莲子蕈的地上部分 2006 年采于陕西省眉县, 由西北农林科技大学的吴振海教授鉴定为莲子蕈 *Triosteum pinnatifidum* Maxim., 标本保存在天津大学药物科学与技术学院天然药物化学实验室。

2 提取与分离

莲子蕈干燥地上部分 5.5 kg, 95%乙醇 (25 L) 冷浸 3 周, 再用 95%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 60%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h。合并提取液, 减压浓缩至无醇味, 得浸膏 400 g, 加 2 L 蒸馏水混悬, 依次用等体积石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 得正丁醇萃取部分 113 g。正丁醇萃取部分再经 D101 大孔吸附树脂柱分离, 以乙醇-水 (0:100→30:70→50:50→95:5) 梯度洗脱, 得 30%乙醇洗脱部分 32 g、50%乙醇洗脱部分 12 g。

取 30%乙醇洗脱部分 29 g, 经硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇 (9:1→3:7) 梯度洗脱, 通过 TLC 检识得 5 个组分 (Fr. 1~5)。Fr. 2 (1.05 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (96:4→95:5→92:8→8:2→0:100) 梯度洗脱, 得到的 Fr. 2.22~2.32 (440 mg) 再采用反相 ODS 柱色谱分离纯化, 甲醇-水 (50:50→70:30→100:0) 梯度洗脱, 得化合物 1 (16 mg)。Fr. 3 (2.1 g) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 柱色谱分离, 得 4 个组分 (Fr. 3.1~3.4)。Fr. 3.2 (1.7 g) 依次经 ODS 柱色谱, 硅胶柱色谱分离得到化合物 4 (13 mg)。Fr. 3.4 (6.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇 (100:0→92:8→84:16) 梯度洗脱, 得 21 个组分。通过 TLC 检识, 合并组分 Fr. 3.4.16~3.4.20 (3.1 g), 然后经 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水 (20:80→30:70→40:60→60:40→100:0) 洗脱, 得化合物 2 (1.0 g) 和 3 (20 mg)。

50%乙醇洗脱部分 (10 g) 经硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇 (9:1→3:7) 梯度洗脱, 得 12 个组分, Fr. 7~9 (606 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 分离纯化, 得化合物 5 (70 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶 (甲醇), 易溶于甲醇, 难溶于二氯甲烷。[α]_D²⁰ -38.89° (c 0.36, MeOH)。HR-ESI-MS *m/z*: 395.095 2 [M+Na]⁺ (C₁₆H₂₀O₁₀Na⁺, 计算值 395.094 9), 确定化合物 1 分子式为 C₁₆H₂₀O₁₀。IR *v*_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 430, 1 649, 1 049, 表明分子中含有羟基、羰基、双键等官能团。

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) (表1) 中可见2个氢信号 δ_{H} 6.92 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-11) 和 δ_{H} 2.01 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 12- CH_3) 提示结构中存在亚乙基片段; 2组连接2个叔碳原子的仲碳上的氢信号 δ_{H} 2.10 (1H, ddd, $J = 14.0, 3.6, 1.4$ Hz, H-9a) 和 δ_{H} 2.27 (1H, ddd, $J = 14.0, 2.3, 2.3$ Hz, H-9b); 1个连氧双键上的氢信号 δ_{H} 7.67 (1H, s, H-3); 1组连氧碳上的氢信号 δ_{H} 3.20~5.50, 推测为糖基, 其中 δ_{H} 5.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1') 为糖的端基氢信号。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) 中显示有16个碳, 其中2个羰基碳原子、4个烯碳原子、7个连氧碳原子和3个不连氧的饱和碳原子。对比化合物1与 triohima C^[6] 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 发现二者非常相似, 只是化合物1比 triohima C多了7个氢信号 δ_{H} 5.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 3.78 (1H, dd, $J = 12.1, 1.9$ Hz, H-6'b), 3.62 (1H, dd, $J = 12.1, 5.1$ Hz, H-6'a), 3.26~3.40 (4H, overlapped, H-2'~5') 和6个碳信号 δ_{C} 62.3, 71.0, 73.8, 77.8, 78.8, 95.7, 这些信号提示结构中存在1个 β -D-葡萄糖, 推测化合物1是 triohima C 的葡萄糖苷。通过进一步综合分析 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 谱、HSQC 谱和 HMBC 谱验证了前述推测。在 HMBC 谱图(图2)中 δ_{H} 5.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1')

表1 化合物1的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据Table 1 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ data of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	6.04 (1H, brs)	95.7, CH
3	7.67 (1H, s)	154.0, CH
4		111.3, C
5	3.99 (1H, brs)	24.5, CH
6		129.2, C
7		165.5, C
9	2.10 (1H, ddd, $J = 14.0, 3.6, 1.4$ Hz) 2.27 (1H, ddd, $J = 14.0, 2.3, 2.3$ Hz)	27.0, CH_2
10		165.8, C
11	6.92 (1H, q, $J = 7.2$ Hz)	142.8, CH
12	2.01 (3H, d, $J = 7.2$ Hz)	14.8, CH_3
1'	5.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)	95.7, CH
2'	3.26~3.40 (4H, overlapped)	73.8, CH
3'		77.8, CH
4'		71.0, CH
5'		78.8, CH
6'	3.62 (1H, dd, $J = 12.1, 5.1$ Hz) 3.78 (1H, dd, $J = 12.1, 1.9$ Hz)	62.3, CH_2

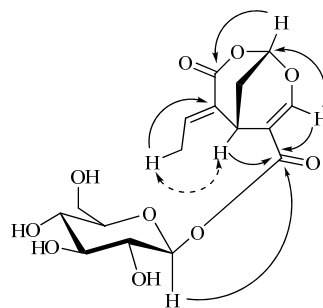


图2 化合物1的重要 HMBC (→) 和 NOESY (↔) 相关
Fig. 2 Key HMBC (→) and NOESY (↔) correlations of compound 1

与 δ_{C} 165.8 (C-10) 有远程相关, 表明10位羧基与葡萄糖1位羟基酯化。在 NOESY 谱图中 δ_{H} 3.99 (1H, brs, H-5) 与 δ_{H} 2.01 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 12- CH_3) 有 NOE 相关, 而与 δ_{H} 6.92 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-11) 没有 NOE 相关, 可以确定 $\Delta^{6(11)}$ 双键的构型为 *E*, 如图2所示。由此鉴定化合物1为 triohima C 10-*O*- β -D-glucopyranoside, 为1个新化合物, 命名为薤子蕈苷。

化合物2: 白色固体, 易溶于甲醇, 与獐芽菜苷对照品^[3]在3个展开剂系统下进行共薄层检查, 其色谱行为一致, 故鉴定化合物2为獐芽菜苷。

化合物3: 白色固体, 易溶于甲醇, 与马钱子苷酸对照品在3个展开剂系统下进行共薄层检查, 其色谱行为一致, 鉴定其化合物3为马钱子苷酸。

化合物4: 白色固体, 易溶于甲醇。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.28 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-1), 7.39 (1H, brs, H-3), 3.11 (1H, brdd, $J = 8.0, 8.2$ Hz, H-5), 2.23 (1H, brdd, $J = 14.0, 7.9$ Hz, H-6a), 1.62 (1H, ddd, $J = 13.4, 7.6, 5.1$ Hz, H-6b), 4.04 (1H, brdd, $J = 4.3, 4.3$ Hz, H-7), 1.88 (1H, m, H-8), 2.02 (1H, ddd, $J = 9.2, 9.1, 4.5$ Hz, H-9), 1.09 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, 10- CH_3), 3.69 (3H, s, 11-OMe), 4.65 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 3.19 (1H, dd, $J = 9.0, 8.0$ Hz, H-2'), 3.25~3.38 (3H, m, H-3'~5'), 3.90 (1H, brd, $J = 11.8$ Hz, H-6'a), 3.66 (1H, dd, $J = 11.9, 5.9$ Hz, H-6'b)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物4为马钱子苷。

化合物5: 淡黄色固体, 易溶于甲醇。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.57 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1), 7.52 (1H, s, H-3), 2.93 (1H, ddd, $J = 6.5, 6.5, 13.0$ Hz, H-5), 2.12 (1H, td, $J = 14.0, 7.0$ Hz, H-6a), 1.89 (1H, td, $J = 14.0, 7.0$ Hz, H-6b), 4.26 (1H, m, H-7a), 4.20

(1H, m, H-7b), 5.82 (1H, ddd, $J = 17.5, 9.0, 8.5$ Hz, H-8), 2.69 (1H, ddd, $J = 8.5, 6.0, 14.0$ Hz, H-9), 5.33 (1H, brd, $J = 17.0$ Hz, H-10a), 5.28 (1H, brd, $J = 10.5$ Hz, H-10b), 4.72 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 3.22 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-2'), 3.35 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-3'), 3.29 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-4'), 3.32 (1H, overlapped, H-5'), 3.92 (1H, dd, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6'a), 3.69 (1H, dd, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-6'b), 7.05 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2''), 6.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5''), 6.95 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6''), 7.54 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7''), 6.24 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8''). 以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 grandifloroside。

参考文献

- [1] 中国科学院植物研究所. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [2] 郭增军. 陕西七药 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2003.
- [3] Chai X, Su Y F, Zheng Y H, *et al.* Iridoids from the roots of *Triosteum pinnatifidum* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(2): 210-212.
- [4] Ding H X, Chen Y J, Zhao J, *et al.* Chemical constituents from the aerial parts of *Triosteum pinnatifidum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(1): 95-96.
- [5] Huang X, Li Y, Su Y F, *et al.* Monoterpene indole alkaloids and monoterpene diglycosides from the roots of *Triosteum pinnatifidum* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 7: 30-34.
- [6] Li Z M, Chen J J, Li Y, *et al.* Two novel iridoids with an unusual δ -lactone-containing skeleton from *Triosteum himalayanum* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50(28): 4132-4134.
- [7] Chai X, Su Y F, Yan S L, *et al.* Chemical constituents of the roots of *Triosteum pinnatifidum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(6): 1149-1152.
- [8] Mpondo E M, Garcia J. Iridoids from *Gentiana verna* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(9): 2503-2504.
- [9] Itoh A, Fujii K, Tomatsu S, *et al.* Six secoiridoid glucosides from *Adina racemosa* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(9): 1212-1216.