

• 化学成分 •

假升麻中 2 个新的单萜苷类化合物

马雪姣, 栗章彭, 苏艳芳*

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

摘要: 目的 研究假升麻 *Aruncus sylvestris* 根的化学成分。方法 采用大孔树脂、硅胶及反相 ODS 柱色谱等方法进行分离和纯化, 并综合运用 NMR、HR-ESI-MS 等波谱手段以及 ECD 计算等方法鉴定化合物的结构。结果 从假升麻乙醇提取物正丁醇萃取部分中分离得到 2 个新的单萜苷, 分别鉴定为 (2*E*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy) ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (1)、(2*Z*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy) ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (2)。结论 化合物 1 和 2 均为新化合物, 分别命名为假升麻苷 A 和假升麻苷 B。

关键词: 假升麻属; 假升麻; 单萜苷; 假升麻苷 A; 假升麻苷 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)02-0274-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.02.002

Two new monoterpene glucosides from roots of *Aruncus sylvestris*

MA Xue-jiao, LI Zhang-peng, SU Yan-fang

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 from the roots of *Aruncus sylvestris*. **Methods** The compounds were separated and purified by D101 macroporous resin, silica gel and ODS column chromatography. Their structures were elucidated by extensive spectroscopic methods including 1D and 2D NMR, HR-ESI-MS and ECD spectrum. **Results** Two new monoterpene glucosides were isolated from *A. sylvestris*, and identified as (2*E*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy)ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (1) and (2*Z*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy) ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2 (3*H*)-one (2). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are new compounds, and named as sylvesteroside A and sylvesteroside B, respectively.

Key words: *Aruncus* Adans.; *Aruncus sylvestris* Kostel.; monoterpene glucoside; sylvesteroside A; sylvesteroside B

假升麻 *Aruncus sylvestris* Kostel. 是蔷薇科 (Rosaceae) 绣线菊亚科假升麻属 *Aruncus* Adans. 多年生草本植物^[1]。假升麻的根称为金毛三七, 是“陕西七药”之一, 具有舒筋、活络、止痛等功效, 主治损伤或劳伤筋骨痛^[2]。据文献报道^[3-6]假升麻属化学成分主要为苯丙素类、酚酸类和单萜类, 现代研究^[6-9]表明假升麻的根具有良好的抑菌效果和较强的抗氧化作用, 且微量元素的量较高, 但目前对于假升麻的化学成分研究较少。因此本实验对假升麻干燥根的乙醇提取物进行了化学成分研究, 从中分离得到 2 个单萜苷类化合物, 分别鉴定为 (2*E*,4*S*,5*R*)-

4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy) ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (1)、(2*Z*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy)-ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (2)。化合物 1 和 2 均为新化合物, 分别命名为假升麻苷 A 和假升麻苷 B。结构见图 1。

1 仪器与材料

Bruker Tensor 27 红外光谱仪、Bruker Avance DRX-500 型核磁共振谱仪、Bruker micrQ-TOF-Q II 高分辨率质谱仪 (德国 Bruker 公司); D101 大孔吸附树脂为天津市海光化工有限公司产品; 薄层色谱

收稿日期: 2017-11-16

作者简介: 马雪姣 (1992—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: maxuejiao313@163.com

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

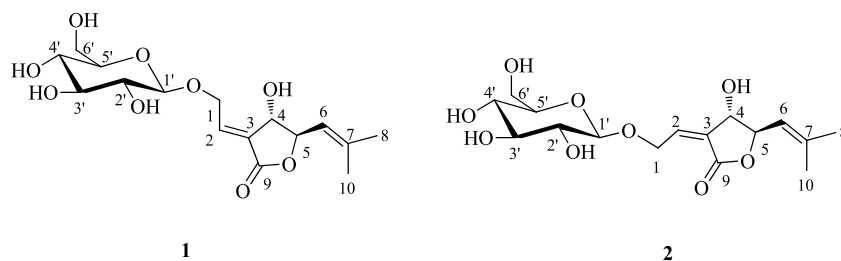


图1 化合物1和2的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2

硅胶(GF₂₅₄, 10~40 μm)和柱色谱硅胶(100~200目和200~300目)为青岛海洋化工厂产品; ZORBAX SB-C₁₈制备柱(250 mm×21.2 mm, 7 μm), ZORBAX SB-C₁₈分析柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为美国安捷伦公司产品; 色谱甲醇购自天津市康科德科技有限公司; 其他试剂均为分析纯。

假升麻药材于2010年6~8月采于陕西省眉县, 由西北农林科技大学的吴振海教授鉴定为假升麻 *Aruncus sylvestris* Kostel. 的根, 标本(S201012002)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

假升麻根 23.3 kg, 人工粉碎成细小块状, 用95%乙醇冷浸1周, 95%乙醇回流提取2次(每次2 h), 60%乙醇回流提取1次(每次2 h), 合并浓缩提取液, 得浸膏3.2 kg, 加6 L蒸馏水混悬, 然后依次用等体积石油醚、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 得到正丁醇萃取部分308 g。正丁醇萃取部分再经D101大孔吸附树脂柱色谱进行分离, 以乙醇-水(0:100→30:70→50:50→70:30→90:10)梯度洗脱, 共得到水部分71 g、30%乙醇洗脱部分87 g、50%乙醇洗脱部分31 g、70%乙醇洗脱部分5 g、90%乙醇洗脱部分1 g。

30%乙醇洗脱部分87 g, 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇(9:1→85:15→8:2→6:4)梯度洗脱, 共得到50个组分(Fr. 1~50)。通过硅胶TLC检识, 合并Fr. 19~25(7 g)经硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇(100:1→98:2)梯度洗脱, 共得到29个组分(Subfr. 1~29)。其中Subfr. 19(200 mg)用制备HPLC进行制备分离, 20%甲醇-水等度洗脱, 得化合物1(50 mg)和2(100 mg)。

3 结构鉴定

化合物1: 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, 难溶于二氯甲烷。[α]_D²⁵ +5° (c 0.4, MeOH)。

HR-ESI-MS *m/z*: 383.131 9 [M+Na]⁺ (计算值383.131 2 [M+Na]⁺), 确定化合物1分子式为C₁₆H₂₄O₉。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 445和1 630, 表明分子中含有羟基和羰基官能团。

¹H-NMR(表1)中δ 1.80(3H, brs)和1.81(3H, brs)表明有2个甲基存在, δ 4.37(1H, d, *J* = 7.8 Hz)为典型的β-*D*-葡萄糖端基氢信号。¹³C-NMR(表1)中有16个碳的信号, 包括6个糖上的碳信号δ 104.1, 78.1, 78.0, 75.0, 71.5, 62.7, 剩余10个碳信号, 推测为单萜结构片段, 包括1个羰基碳δ 171.6和4个烯碳δ 142.4, 141.7, 132.1, 122.2。综合¹H-NMR和¹³C-NMR可以判断其为单萜苷类化合物。发现其结构信息与化合物 kodemarioside C^[10]结构片段相似(化合物1无 *E-p*-coumaroyl 取代基)。在HMBC(图2)谱中, 羰基碳信号δ 171.6与δ 6.97(1H, dt, *J* = 1.4, 5.3 Hz, H-2)和5.01(1H, dd, *J* = 3.0, 9.2 Hz, H-5)均相关, 可以判断存在γ-内酯环。糖的端基氢δ 4.37(1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1')与δ 67.0(C-1)相关, 证明糖的端基碳连在1位碳原子上。

根据NOESY谱, 可以确定该化合物的相对构型。首先, 在NOESY(图2)谱中, δ 4.61(1H, dd, *J* = 5.1, 15.8 Hz, H-1)与δ 4.74(1H, overlapped, H-4)有NOE相关, 因此确定2位、3位双键的构型为*E*式。此外, δ 4.74(1H, overlapped, H-4)与δ 5.15(1H, brd, *J* = 9.2 Hz, H-6)有NOE相关, 所以判断4位和5位氢在异侧。因此其绝对构型有2种可能(4*S*, 5*R*)或(4*R*, 5*S*)。为确定其绝对构型, 先测化合物1的ECD谱, 然后利用计算化学的方法, 首先在力场MMFF94中对化合物1进行构象搜索分析, 共得到19种构象(范围为3 kcal/mol), 构型优化以及频率计算的结果显示, 这19种构象在甲醇中均是稳定构象, 其中有15种构象的量大于0.1%。采用在甲醇中B3LYP/6-31g(d)基组水平的构象, 逐个计算在cam-B3LYP/6-31g(d)基组水平的35个

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) 和 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) 数据
Table 1 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) and ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) data for compounds 1 and 2

碳位	1		2	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	4.73 (1H, overlapped) 4.61 (1H, dd, $J = 5.1, 15.8$ Hz)	67.0 (CH_2)	4.99 (1H, ddd, $J = 1.8, 6.0, 16.0$ Hz) 4.84 (1H, overlapped)	67.0 (CH_2)
2	6.97 (1H, dt, $J = 1.4, 5.3$ Hz)	141.7 (CH)	6.66 (1H, dt, $J = 1.9, 5.7$ Hz)	144.1 (CH)
3		132.1 (C)		131.2 (C)
4	4.74 (1H, overlapped)	73.1 (CH)	4.74 (1H, m)	75.5 (CH)
5	5.01 (1H, dd, $J = 3.0, 9.2$ Hz)	84.5 (CH)	4.92 (1H, dd, $J = 5.0, 9.1$ Hz)	84.5 (CH)
6	5.15 (1H, brd, $J = 9.2$ Hz)	122.2 (CH)	5.23 (1H, brd, $J = 9.1$ Hz)	122.1 (CH)
7		142.4 (C)		142.3 (C)
8	1.80 (3H, brs)	25.8 (CH_3)	1.83 (3H, brs)	25.9 (CH_3)
9		171.6 (C)		170.1 (C)
10	1.81 (3H, brs)	18.5 (CH_3)	1.81 (3H, brs)	18.6 (CH_3)
Glc-1'	4.37 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	104.1 (CH)	4.35 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	104.6 (CH)
2'	3.23 (1H, t-like, $J = 7.8, 8.8$ Hz)	75.0 (CH)	3.24 (1H, dd, $J = 7.8, 8.9$ Hz)	75.0 (CH)
3'	3.37 (1H, m)	78.1 (CH)	3.38 (1H, m)	78.1 (CH)
4'	3.30 (1H, overlapped)	71.5 (CH)	3.33 (1H, m)	71.6 (CH)
5'	3.30 (1H, overlapped)	78.0 (CH)	3.29 (1H, m)	78.1 (CH)
6'	3.87 (1H, brd, $J = 11.8$ Hz) 3.67 (1H, dd, $J = 3.1, 11.8$ Hz)	62.7 (CH_2)	3.89 (1H, brd, $J = 12.0$ Hz) 3.68 (1H, dd, $J = 5.2, 12.0$ Hz)	62.8 (CH_2)

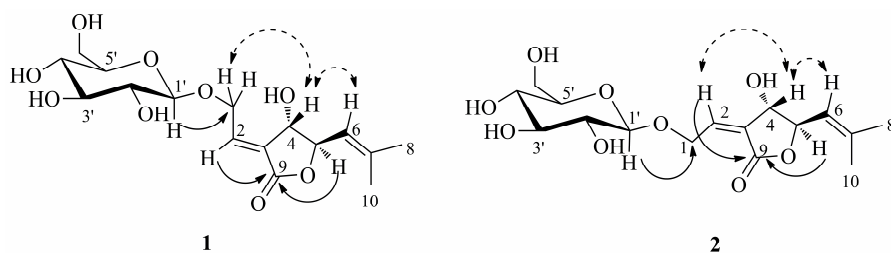


图 2 化合物 1 和 2 的重要 HMBC (—→) 和 NOESY (---→) 相关

Fig. 2 Key HMBC (—→) and NOESY (---→) correlations of compounds 1 and 2

激发态。峰展宽为 0.4 eV, 得到这些构象的 ECD 图谱, 经玻尔兹曼分布权重加合主要构象的图谱, 得到化合物 1 的 ECD 图谱, 结果见图 3。其中 1a 的构型为 4*R*5*S*, 1b 的构型为 4*S*5*R*。观察图 3 可以发现化合物 1 的实测 ECD 谱与 1b 的 ECD 谱十分吻合, 因此证明化合物 1 的绝对构型为 4*S*5*R*, 确定其结构如图 1。综上所述, 化合物 1 的结构鉴定为 (2*E*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β-*D*-glucopyranosyloxy)-ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one, 为新化合物, 命名为假升麻苷 A。

化合物 2: 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, 难溶于二氯甲烷。[α]_D²⁵ +7.8° (*c* 0.23, MeOH)。

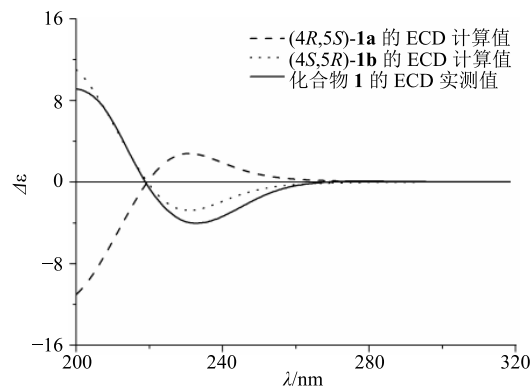


图 3 化合物 1 的实测及计算 ECD 谱

Fig. 3 Comparison of experimental and calculated ECD spectrum of compound 1

HR-ESI-MS m/z : 383.131 4 $[M+Na]^+$ (计算值 383.131 2 $[M+Na]^+$), 确定化合物 **2** 分子式为 $C_{16}H_{24}O_9$ 。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3 440 和 1 628, 表明分子中含有羟基和羰基官能团。

化合物 **2** 的 1H - 和 ^{13}C -NMR (表 1) 波谱数据与化合物 **1** 十分相近, 1H -NMR 中只有 1 位, 2 位氢的化学位移有明显变化, 1 位氢信号由原来的 δ 4.73, 4.61 向低场移动变为 δ 4.99, 4.84, 2 位氢信号由原来的 δ 6.97 变为 δ 6.66 (表 1), 推测这种变化的原因可能是化合物 **1** 和 **2** 的双键构型不同, 化合物 **1** 中 H-2 和化合物 **2** 中 H-1 的化学位移值受到内酯环羰基的去屏蔽作用而向低场移动。且在 NOESY 谱中 δ 6.66 (1H, dt, $J = 1.9, 5.7$ Hz, H-2) 与 δ 4.74 (1H, m, H-4) 有 NOE 相关, 确证化合物 **2** 双键为 *Z* 式。因此化合物 **2** 的结构鉴定为 (2*Z*,4*S*,5*R*)-4-hydroxy-3-[2-(β -*D*-glucopyranosyloxy) ethylidene]-5-(2-methylprop-1-en-1-yl) dihydrofuran-2(3*H*)-one (图 1), 为新化合物, 命名为假升麻苷 B。

4 讨论

化合物 **1** 和 **2** 为同分异构体, 两者的区别是 2、3 位双键的构型不同。**1** 和 **2** 两个化合物与文献报道^[11]中化合物 aruncide D [(*Z*)-4-hydroxy-3-(2- β -*D*-glucopyranosyloxyethylidene)-5-(2-methylprop-1-en-1-yl)dihydrofuran-2(3*H*)-one] 结构相似, 但 aruncide D 的 4 位和 5 位碳绝对构型没有确定, 且该文献作者参考化合物 cimicifugolide A^[12] (aruncide D 的苷元, 2、3 位双键为 *E* 式) 确定 aruncide D 双键的构型为 *Z* 式, 经仔细对比化合物 **1** 和 **2** 以及 aruncide D 的波谱数据与旋光值, 发现 aruncide D 与化合物 **1** 的氢、碳谱数据及旋光值基本一致, 因此笔者认为 aruncide D 的结构鉴定不完全, 且双键构型鉴定错

误, 其结构应该与化合物 **1** 相同。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [2] 郭增军. 陕西七药 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2003.
- [3] Jeong S Y, Jun d Y, Kim Y H, *et al.* Monoterpenoids from the aerial parts of *Aruncus dioicus* var. *kamtschaticus*, and their antioxidant and cytotoxic activities [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(11): 3252-3256.
- [4] Sokikowsja W A, Nowak R. Phenolic compounds from *Aruncus sylvestre* Kost. [J]. *Herb Polon*, 2000, 46(4): 255-260.
- [5] 原 嫻. 假升麻乙醇提取物乙酸乙酯萃取部分、石油醚萃取部分的化学成分研究 [D]. 天津: 天津大学, 2013.
- [6] Que M, Su Y F, Yan S L, *et al.* Two new phenylpropanoid glycosides from the roots of *Aruncus sylvestre* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(2): 158-162.
- [7] 蔡恩博, 韩佳宏, 李 蕾, 等. 假升麻根乙醇提取物抑菌活性、抗氧化作用及其根中微量元素测定 [J]. *食品科学*, 2010, 31(11): 97-101.
- [8] 苏艳芳, 阙 梦. 抗氧化活性化合物及用途: 中国, CN 101341723 B [P]. 2016-05-11.
- [9] 张崇禧. 一种具有抑菌活性作用的假升麻根提取物: 中国, CN101721505 B [P]. 2010-06-09.
- [10] Yoshida K, Hishida A, Iida O, *et al.* Highly oxygenated monoterpene acylglucosides from *Spiraea cantoniensis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(5): 814-817.
- [11] Granica S, Fusani P, Stanisławska I, *et al.* Monoterpenoids from the traditional North Italian vegetable *Aruncus dioicus* (Walter) Fernald var. *vulgaris* (Maxim.) H. Hara (Rosaceae) [J]. *Food Chem*, 2017, 221: 1851-1859.
- [12] Ma L J, Wang Y H, Tang G H, *et al.* New monoterpene lactones from *Actaea cimicifuga* [J]. *Planta Med*, 2013, 79(3/4): 308-311.