永瓣藤茎叶中 2 个新的 β-二氢沉香呋喃型倍半萜

赵兴增[1]，印 敏[1]，王相云[1]，郭生虎[3]，李冬玲[2]，冯 煦[1]，徐 曙[1*]

1. 江苏省中国科学院植物研究所 江苏省植物资源研究与利用重点实验室，江苏 南京 210014
2. 江苏省中国科学院植物研究所 江苏省农业种质资源保护与利用平台，江苏 南京 210014
3. 宁夏农林科学院 农业生物技术研究中心，宁夏 银川 750002

摘 要：目的 研究永瓣藤 *Monimopetalum chinense* 茎叶的化学成分。**方法** 采用硅胶柱色谱和制备液相色谱技术等多种方法分离永瓣藤的化学成分，并综合运用 NMR、HR-ESI-MS 等波谱手段鉴定化合物的结构。**结果** 从永瓣藤茎叶甲醇提取物中分离得到 2 个新的 β-二氢沉香呋喃型倍半萜，分别鉴定为 1α,6β-二烟酰氧基-9α-乙酰基-β-二氢沉香呋喃（**1**）、1α,6β-二烟酰氧基-9α-苯甲酰氧基-8α-羟基-β-二氢沉香呋喃（**2**）。**结论** 化合物 **1** 和 **2** 均为新化合物，分别命名为永瓣藤素 I 和永瓣藤素 II。

关键词：永瓣藤属；永瓣藤；β-二氢沉香呋喃型倍半萜；永瓣藤素 I；永瓣藤素 II

中图分类号：R284.1 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2019)01 - 0013 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.01.003

Two new dihydro-β-agarofuran sesquiterpenes from stems and leaves of *Monimopetalum chinense*

ZHAO Xing-zeng[1], YIN Min[1], WANG Xiang-yun[1], GUO Sheng-hu[3], LI Dong-ling[2], FENG Xu[1], XU Shu[1]

1. Jiangsu Key Laboratory for Research and Utilization of Plant Resources, Institute of Botany, Jiangsu Province and Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China
2. Jiangsu Provincial Platform for Conservation and Utilization of Agricultural Germplasm, Institute of Botany, Jiangsu Province and Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China
3. Agricultural Biotechnology Center, Ningxia Academy of Agriculture and Forestry Science, Yinchuan 750002, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the stems and leaves of *Monimopetalum chinense*. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel column chromatography and preparative HPLC. Their structures were elucidated based on spectroscopic methods including 1D and 2D NMR and HR-ESI-MS. **Results** Two new dihydro-β-agarofuran sesquiterpenes were isolated from the stems and leaves of *M. chinense* and identified as 1α,6β-dinicotinoyloxy-9α-acetoxy-dihydro- β-agarofuran (**1**) and 1α,6β-dinicotinoyloxy-9α-benzoyloxy-8α-hydroxydihydro-β-agarofuran (**2**). **Conclusion** Compounds **1** and **2** are new compounds, and named as monimins I and II, respectively.

Key words: *Monimopetalum* Rehd.; *Monimopetalum chinense* Rehd.; dihydro-β-agarofuran sesquiterpenes; monimin I; monimin II

永瓣藤 *Monimopetalum chinense* Rehd. 是卫矛科（Celastraceae）永瓣藤属 *Monimopetalum* Rehd. 单种属植物，属半落叶藤本，为首批国家二级稀有濒危保护植物[1]。1926 年中国植物学家秦仁昌首次在安徽省祁门县棕里村潘坑发现永瓣藤，当时拟名为祁藤；后来美国植物学家 Rehder 观察发现其果实外有大而宿存的花瓣，且永不凋落，在植物中相当罕见，因此根据当时采集的标本将其命名为永瓣藤[2]。迄今为止，国内外对卫矛科植物的研究主要集中在南蛇藤属、雷公藤属和美登木属植物[3-13]，而永瓣藤属于中国特有植物，因此对其研究较少。卫矛科植物种类众多，被我国中医、少数民族医用及民间药用的有 61 种，其中永瓣藤在江西民间被用来治疗风湿性关节炎[14]。然而，目前对永瓣藤化学

收稿日期：2018-07-23

基金项目：国家自然科学基金青年基金项目（31601683）；宁夏农林科学院农业科技自主创新专项（对外科技合作专项、DW-X-2018009）；江苏省自然科学基金青年基金项目（BK20160598）

作者简介：赵兴增（1980—），男，助理研究员，研究方向为天然产物化学。E-mail: zhaoxingzeng@hotmail.com

***通信作者** 徐 曙（1987—），博士，助理研究员，主要从事天然产物活性成分研究与开发。E-mail: dawnxushu@sina.com

成分的研究不够深入，从而阻碍了药效成分的分析进展。本研究对永瓣藤茎叶甲醇提取物的化学成分进行研究，从中分离得到 2 个 β-二氢沉香呋喃型倍半萜，分别鉴定为 1α,6β-二烟酰氧基-9α-乙酰基-β-二氢沉香呋喃（1α,6β-dinicotinoyloxy-9α-acetoxy-dihydro-β-agarofuran，**1**）、1α,6β-二烟酰氧基-9α-苯甲酰氧基-8α-羟基-β-二氢沉香呋喃（1α,6β-dinicotinoyloxy-9α-benzoyloxy-8α-hydroxydihydro-β-agarofuran，**2**）。化合物 **1** 和 **2** 均为新化合物，分别命名为永瓣藤素 I 和永瓣藤素 II。结构见图 1。

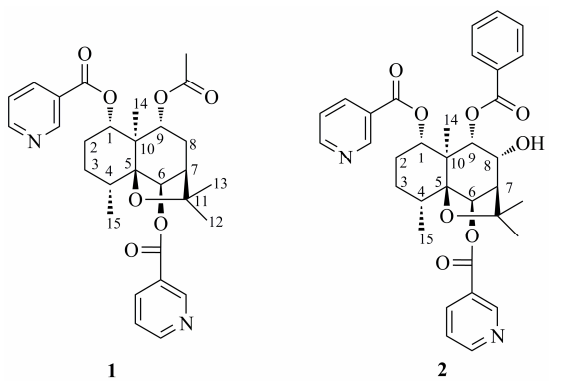


图 1　化合物 1 和 2 的结构

Fig. 1　Structures of compounds 1 and 2

1　仪器与材料

Bruker AV-300 MHz 型超导核磁共振仪（德国 Bruker 公司）；GF_{254} 预制薄层色谱硅胶（0.2～0.25 mm）、柱色谱硅胶（100～200、200～300 目），青岛海浪化工有限公司；Shimadzu LC-20AR 型制备液相仪（日本岛津公司）；Agilent 1260 UPLC-DAD-6530 ESI-QTOF 质谱仪（美国 Agilent 公司）；色谱甲醇（美国 Tedia 公司）；柱色谱试剂均为分析纯。

永瓣藤地上部分于 2015 年 7 月采自安徽祁门县，由江苏省中国科学院植物研究所姚淦研究员鉴定为永瓣藤 *Monimopetalum chinense* Rehd. 的地上部分，标本（SG20150722）保存于江苏省中国科学院植物研究所天然产物化学研究中心。

2　提取与分离

永瓣藤茎叶 11 kg，以 85%甲醇为溶剂，在加热回流的条件下提取 3 次，并将提取物浓缩，得到流浸膏，加入适量硅胶拌样装柱，以二氯甲烷-甲醇溶剂系统梯度洗脱，并经 TLC 分析将所得相同流分进行合并，获得 8 个流分（A～H）。组分 B 经硅胶柱色谱，石油醚-四氢呋喃梯度洗脱得到 6 个组分（B1～B6）。组分 B5 通过制备液相色谱，经甲醇-水（75∶25）等度洗脱得到化合物 **1**（11 mg，t_R = 34 min）。组分 B6 通过制备液相色谱，经甲醇-水（70∶30）等度洗脱得到化合物 **2**（10 mg，t_R = 31 min）。

3　结构鉴定

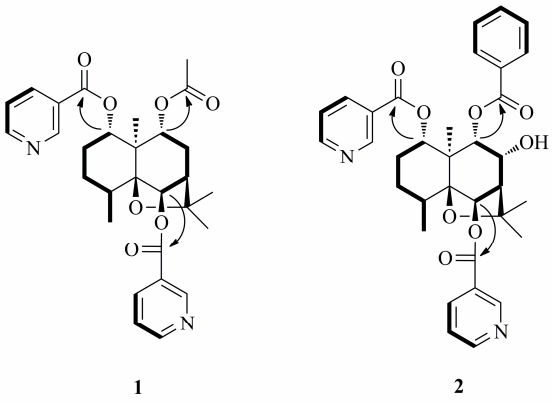
化合物 **1**：白色无定形粉末，易溶于甲醇，$[\alpha]_D^{25}$ +28.3° (*c* 0.113, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1 729, 1 282, 740。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 268，HR-ESI-MS *m*/*z*: 523.245 2 $[M+H]^+$（计算值 523.244 4），确定化合物 **1** 分子式为 $C_{29}H_{34}N_2O_7$。^{13}C-NMR 谱中显示 29 个碳信号（表 1），其中在 δ_C 169.9 (-COO-), δ_C 20.8 和 δ_H 1.67 (Me) 的信号可知有 1 个乙酰基的存在；^{1}H-NMR 在 δ_H 7.42～9.26 (8H)、^{13}C-NMR 谱中在 δ_C 123.2～151.3 (C_5H_4), 164.2, 164.5 (-COO-) 的信号推测可能有 2 个烟酰基（nicotinate），在 HMBC 谱中 δ_C 164.2，164.5 与 δ_H 7.42～9.26 质子的相关峰证实了烟酰基的存在。^{13}C-NMR 谱和 HSQC 谱显示了化合物 **1** 分子有 4 个甲基碳（δ_C 30.8, 25.9, 18.7, 17.4）、3 个亚甲基碳（δ_C 21.6, 26.7, 34.4）、5 个次甲基碳（δ_C 73.3, 32.1, 80.8, 49.0, 73.8）和 3 个季碳（δ_C 90.0, 50.8, 82.6）。根据以上光谱以及 ^{1}H-^{1}H COSY 谱数据可以推断化合物 **1** 具有 β-二氢沉香呋喃骨架[3]。又根据 HMBC 谱（图 2）可知，其所连的 3 个取代基分别与 3 个次甲基碳（δ_C 73.3, 80.8, 73.8）相连。

通过化合物 **1** 的 HMBC 谱，可知 C-5 (δ_C 90.0) 与 H-14 (δ_H 1.40), H-7 (δ_H 2.41) 相关，C-11 (δ_C 82.6) 与 Me-12 (δ_H 1.44), Me-13 (δ_H 1.42) 和 H-6 (δ_H 5.60) 相关；C-1 剩余的 1 个季碳 C-10 的化学位移为 50.8。HMBC 谱中，根据 H-1 (δ_H 5.51) 与 δ_C 164.2 羰基碳相关，以及该羰基碳和 δ_H 7.42～9.26 的烟酰基质子相关，可以推断烟酰基与 C-1 相连；H-6 (δ_H 5.60) 与 δ_C 164.5 羰基碳相关，以及该羰基碳和 δ_H 7.45～9.26 的烟酰基质子的相关，可以推断烟酰基与 C-6 相连；和 C-9 相连的乙酰氧基可以通过 H-9 (δ_H 5.08) 和 δ_C 169.9 羰基碳的相关信号，以及羰基碳和 δ_H 1.67 的乙酰基上甲基质子的相关信号得到指认。其他所有环上质子可由 ^{1}H-NMR、HSQC 和 HMBC 谱进行归属（表 1）。根据文献报道[3]，迄今为止 β-二氢沉香呋喃型倍半萜的 1 位羟基都是 β 位。ROESY 谱（图 3）显示 H-1 和 H-9 相关，说明 H-1 和 H-9 为顺式，因此 H-9 为 β 位；$J_{1,14}$ 和 $J_{9,14}$ 间都未显示偶合关系，确证 14 位羟基为 α 位。而 ROESY 谱中 H-6 和 H-14、H-6 和 H-15 间的相关峰证实 H-6 和 H-15 皆为 α 位。根据以上结果，鉴定化合物 **1** 为 1α,6β-二烟酰氧基-

表 1 化合物 1 和 2 的 ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) 和 ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) 数据

Table 1 ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) and ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) data of compounds 1 and 2

碳位	1			2		
	δ_H	δ_C	HMBC	δ_H	δ_C	HMBC
1	5.08 (d, *J* = 6.8 Hz)	73.3 (CH)	C_4, C_5, C_{14}, -OCONic	5.64 (dd, *J* = 4.6, 12.8 Hz)	79.9 (CH)	C_9, -OCONic
2	1.84 (m)	21.6 (CH_2)		1.79 (m)	22.3 (CH_2)	
	1.88 (m)			1.83 (m)		
3	1.48 (m)	26.7 (CH_2)		1.53 (m)	26.6 (CH_2)	
	2.28 (m)			1.58 (m)		
4	2.22 (m)	32.1 (CH)	C_{10}, C_{15}	2.44 (m)	34.3 (CH)	C_2, C_3, C_5, C_{10}, C_{15}
5		90.0 (C)			91.5 (C)	
6	5.60 (s)	80.8 (CH)	C_4, C_5, C_{10}, C_{11}, -OCONic	6.42 (s)	76.2 (CH)	C_5, C_7, C_8, C_{10}, -OCONic
7	2.41 (brs)	49.0 (CH)	C_5, C_{10}	2.70 (d, *J* = 4.3 Hz)	54.4 (CH)	C_5, C_8, C_9, C_{12}
8	2.45 (dd, *J* = 8.1, 14.7 Hz)	34.4 (CH_2)	C_6, C_7, C_{10}, C_{11}	4.48 (t, *J* = 4.3 Hz)	70.1 (CH)	C_7, C_9, C_{10}
OH-8				2.79 (d, *J* = 4.3 Hz)		C_{10}
9	5.51 (dd, *J* = 4.2, 11.8 Hz)	73.8 (CH)	C_1, C_{10}, C_{15}, -$OCOCH_3$	5.62 (d, *J* = 3.8 Hz)	76.8 (CH)	C_1, C_{10}, C_{14}, -OCOPh
10		50.8 (C)			49.3 (C)	
11		82.6 (C)			81.6 (C)	
12	1.44 (s)	30.8 (CH_3)	C_7, C_{11}, C_{13}	1.50 (s)	31.0 (CH_3)	C_7, C_{11}, C_{13}
13	1.42 (s)	25.9 (CH_3)	C_{12}	1.56 (s)	24.0 (CH_3)	C_7, C_{11}, C_{12}
14	1.40 (s)	18.7 (CH_3)	C_1, C_5, C_9, C_{10}	1.69 (s)	12.5 (CH_3)	C_1, C_5, C_9, C_{10}
15	1.05 (s)	17.4 (CH_3)	C_3, C_4, C_5	1.11 (d, *J* = 7.4 Hz)	16.9 (CH_3)	C_3, C_4, C_5
1-Nic						
CO		164.2 (C)			164.1 (C)	
2′	9.26 (s)	150.8 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-4′}}$, $C_{1\text{-Nic-6′}}$, 1-OCONic	8.85 (s)	150.2 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-4′}}$, $C_{1\text{-Nic-6′}}$, 1-OCONic
3′		125.6 (C)			126.0 (C)	
4′	8.32 (d, *J* = 8.0 Hz)	137.0 (CH)	$C_{1\text{-Nic-6′}}$, 1-OCONic	7.82 (d, *J* = 7.9 Hz)	136.6 (CH)	$C_{1\text{-Nic-6′}}$, 1-OCONic
5′	7.42 (dd, *J* = 3.9, 8.0 Hz)	123.2 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-6′}}$	6.87 (dd, *J* = 4.8, 7.9 Hz)	122.6 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-6′}}$
6′	8.79 (d, *J* =3.9 Hz)	153.5 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-4′}}$	8.40 (brs)	152.4 (CH)	$C_{1\text{-Nic-3′}}$, $C_{1\text{-Nic-4′}}$
6-Nic						
CO		164.5 (C)			164.3 (C)	
2′	9.26 (s)	151.3 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-4′}}$, $C_{6\text{-Nic-6′}}$, 6-OCONic	9.28 (s)	150.7 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-4′}}$, $C_{6\text{-Nic-6′}}$, 6-OCONic
3′		125.9 (C)			126.0 (C)	
4′	8.35 (d, *J* = 8.0 Hz)	137.5 (CH)	$C_{6\text{-Nic-6′}}$, 6-OCONic	8.34 (d, *J* = 7.9 Hz)	137.1 (CH)	$C_{6\text{-Nic-6′}}$, 6-OCONic
5′	7.45 (dd, *J* = 3.9, 8.0 Hz)	123.6 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-6′}}$	7.46 (dd, *J* = 4.8, 7.9 Hz)	123.6 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-6′}}$
6′	8.83 (d, *J* = 3.9 Hz)	153.9 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-4′}}$	8.83 (brs)	153.8 (CH)	$C_{6\text{-Nic-3′}}$, $C_{6\text{-Nic-4′}}$
9-Ac						
CO		169.9 (C)				
CH_3	1.67 (s)	20.8 (CH_3)	$OCOCH_3$			
9-Bz						
CO					164.8 (C)	
1′					129.2 (C)	
2′/6′				7.69 (d, *J* = 7.2 Hz)	129.2 (CH)	$C_{9\text{-Bz-4′}}$, OCOPh
3′/5′				7.18 (t, *J* = 7.7 Hz)	128.3 (CH)	$C_{9\text{-Bz-2′/6′}}$
4′				7.38 (t, *J* = 8.1 Hz)	133.1 (CH)	$C_{9\text{-Bz-2′/6′}}$



1 2

图 2 化合物 1 和 2 的重要 ^{1}H-^{1}H COSY (▬) 和 HMBC (⟶) 相关

Fig. 2 Key ^{1}H-^{1}H COSY (▬) and HMBC (⟶) correlations of compounds 1 and 2



1 2

图 3 化合物 1 和 2 的重要 ROESY 相关

Fig. 3 Key ROESY correlations of compounds 1 and 2

9α-乙酰基-β-二氢沉香呋喃，为 1 个新化合物，命名为永瓣藤素 I。

化合物 **2**：白色无定形粉末，易溶于甲醇。$[\alpha]_D^{25}$ −22.6° (*c* 0.112, MeOH)，IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 520, 1 723, 1 441, 1 289, 716。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 276。HR-ESI-MS *m*/*z*: 601.256 4（计算值 601.255 0 $[M+H]^+$），确定化合物 **2** 分子式为 $C_{34}H_{36}N_2O_8$。其光谱数据与化合物 **1** 相似。其与化合物 **1** 不同之处在于 δ_H 7.18, 7.38, 7.69 处显示有 5 个质子，^{13}C-NMR 谱中在 δ_C 128.3～133.1 处显示了 1 个 C_6H_5- 的存在。和 C-9 相连的 C_6H_5COO-可以通过 H-9 和 δ_C 164.8 羰基碳相关信号，以及羰基碳和 δ_H 7.18～7.69 的苯环质子的相关信号判定。和 C-1 相连的烟酰基可以通过 H-1 (5.64) 和 δ_C 164.1 羰基碳的相关信号，以及羰基碳和 δ_H 6.87, 7.82, 8.40, 8.85 烟酰基质子的相关信号推断得到。与 C-6 相连的烟酰基可以通过 H-6 (5.60) 与 δ_C 164.3 羰基碳相关，以及该羰基碳和 δ_H 7.45～9.26 的烟酰基质子的相关信号推断得到。羟基的位置可以通过羟基质子的偶合常数与次甲基 C-8 相同来确定。环质子的立体化学通过 ROESY 谱和偶合常数确定，H-1、6、9 的相对立体构型的确定方法同化合物 **1** 所采用的方法，分别为 β 位、α 位、β 位；而 H-8 和 H-9 间显示偶合关系，说明 H-8 和 H-9 为顺式，因此 H-8 为 β 位。因此推知化合物 **2** 为 1α,6β-二烟酰氧基-9α-苯甲酰氧基-8α-羟基-β-二氢沉香呋喃，为 1 个新化合物，命名为永瓣藤素 II。

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, 1999.

[2] Rehder A. *Monimopetalum*, a new genus of Celastraceae [J]. *J Arnold Arboretum*, 1926, 7(4): 233-234.

[3] Gao J M, Wu W J, Zhang J W, *et al*. The dihydro-beta-agarofuran sesquiterpenoids [J]. *Nat Prod Rep*, 2007, 24(5): 1153-1189.

[4] Wang D M, Zhang C C, Zhang Q N, *et al*. Wightianines A-E, dihydro-beta-agarofuran sesquiterpenes from *Parnassia wightiana*, and their antifungal and insecticidal activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(28): 6669-6676.

[5] Chen J J, Chou T H, Peng C F, *et al*. Antitubercular dihydroagarofuranoid sesquiterpenes from the roots of *Microtropis fokienensis* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(2): 202-205.

[6] Chen J J, Yang C S, Peng C F, *et al*. Dihydroagarofuranoid sesquiterpenes, a lignan derivative, a benzenoid, and antitubercular constituents from the stem of *Microtropis japonica* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 1016-1021.

[7] Weng J R, Yen M H. New dihydroagarofuranoid sesquiterpenes from *Celastrus paniculatus* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(9): 1716-1724.

[8] Xu J, Lu J, Sun F, *et al*. Terpenoids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(11/12): 1482-1487.

[9] Luo Y, Zhou M, Ye Q, *et al*. Dihydroagarofuran derivatives from the dried roots of *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(1): 98-102.

[10] Garcia M E, Motrich R D, Caputto B L, *et al*. Agarofuran sesquiterpenes from *Schaefferia argentinensis* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 94(5): 260-267.

[11] Gutierrez-Nicolas F, Oberti J C, Ravelo A G, *et al*. β-agarofurans and sesquiterpene pyridine alkaloids from *Maytenus spinosa* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(8): 1853-1863.

[12] Alarcon J, Cespedes C L, Munoz E, *et al*, Dihydroagarofuranoid sesquiterpenes as acetylcholinesterase inhibitors from Celastraceae plants: *Maytenus disticha* and *Euonymus japonicas* [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(47): 10250-10256.

[13] Wibowo M, Levrier C, Sadowski M C, *et al*. Bioactive dihydro-beta-agarofuran sesquiterpenoids from the Australian rainforest plant *Maytenus bilocularis* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(5): 1445-1453.

[14] 赖学文, 姚振生, 盛晓静. 永瓣藤的生药鉴定 [J]. 江西中医学院学报, 1997, 9(1): 29.