

• 化学成分 •

红葱中1个新颖醌类化合物

王一平², 陈德力¹, 刘洋洋¹, 杨峻山³, 许旭东³, 马国需^{1,3*}, 梁寒峭^{2*}

1. 中国医学科学院 药用植物研究所海南分所, 海南 万宁 571533

2. 北京城市学院 生物医药学部, 北京 100094

3. 中国医学科学院 药用植物研究所, 北京 100193

摘要: 目的 研究少数民族药物红葱 *Eleutherine americana* 的化学成分。方法 采用硅胶、半制备高效液相分离、TLC 检视等方法进行分离纯化, 通过 NMR、MS 等波谱数据鉴定化合物结构。结果 从红葱中分离出 5 个化合物, 分别鉴定为红葱醌 A (1)、elecanacin (2)、3-[2-(乙酰氧基) 丙基]-2-羟基-8-甲氧基-1,4-萘醌 (3)、2-乙酰基-1,8-二甲氧基-3-甲基萘 (4)、二羟基艾榴醇 (5)。结论 化合物 1 为 1 个新化合物, 化合物 1~5 均有不同程度抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌生长的作用, 其中化合物 5 对 2 种菌的最小抑菌浓度 (MIC) 分别为 0.30、0.06 $\mu\text{g/mL}$ 。

关键词: 红葱; 红葱醌 A; 金黄色葡萄球菌; 大肠杆菌; 最小抑菌浓度

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)07-1523-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.07.003

A new quinone compound from *Eleutherine americana*WANG Yi-ping², CHEN De-li¹, LIU Yang-yang¹, YANG Jun-shan³, XU Xu-dong³, MA Guo-xu^{1,3},
LIANG Han-qiao²

1. Hainan Branch of Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Wanning 571533, China

2. Department of Biomedicine, Beijing City University, Beijing 100094, China

3. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the ethnic medicines of *Eleutherine americana*. **Methods** Compounds were separated by silica gel and semi-preparative HPLC, detected by TLC, and identified by their NMR and MS data. **Results** Five compounds were isolated from *E. americana*. They were ameriquinone A (1), elecanacin (2), 3-[2-(acetyloxy) propyl]-2-hydroxy-8-methoxy-1,4-naphthoquinone (3), 2-acetyl-1,8-di-methoxy-3-methylnaphthalene (4), and dihydroeleutherinol (5). **Conclusion** Compound 1 is a new compound. Compounds 1—5 have different degrees of inhibitory effect on the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The MIC values of compound 5 against two strains were 0.30 $\mu\text{g/mL}$ and 0.06 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Key words: *Eleutherine americana* Merr. et K. Heyne; ameriquinone A; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; MIC

红葱 *Eleutherine americana* Merr. et K. Heyne, 多年生草本, 为鸢尾科 (Iridaceae) 红葱属 *Eleutherine* Herb. 植物, 非《中国药典》收载用药, 但为南方少数民族如傣族、彝族、德昂族、黎族等常用中草药, 药用部位为全草、鳞茎。该药性苦, 味凉, 具有清热解毒、散瘀消肿、止血之功效, 民间常用于治疗心悸、头晕、跌打肿痛、吐血、咯血等症^[1-3]。

药理活性筛选表明红葱提取物具有多方面的药理活性, 包括抗细菌、抗真菌、扩张动脉血管、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等^[4-7]。化学成分研究方面, 已有学者从红葱中分离得到不同结构类型的化合物, 如萘酚类、萘醌类、糖苷类、甾体类等, 其中萘酚和醌类含量最为丰富^[8-10]。课题组前期从红葱鳞茎中分离得到了一系列化合物并进行了血管舒张作用筛

收稿日期: 2018-11-15

基金项目: 海南省重点研发计划 (ZDYF2017127); 北京城市学院 2018 年度实培计划项目经费资助

作者简介: 王一平 (1997—), 女, 主要从事天然产物研究。

*通信作者 马国需, 副研究员。Tel: (010)57833296 E-mail: mgxf18785@163.com

梁寒峭, 高级工程师。Tel: 13691241519 E-mail: 13691241519@163.com

选,本研究进一步从红葱全草中得到了 4 个醌类化合物红葱醌 A (ameriquinone A, **1**)、elecanacin (**2**)、3-[2-(acetyloxy)propyl]-2-hydroxy-8-methoxy-1,4-naphthoquinone (**3**)、2-acetyl-1,8-dimethoxy-3-methylnaphthalene (**4**) 和 1 个萘类化合物二羟基艾榴醇 (dihydroeleutherinol, **5**), 其中化合物 **1** 为首次报道的新萘醌类化合物。针对红葱提取物的药理活性报道,对所得 5 个化合物进行了抗菌活性筛选,结果表明,化合物 **1**~**5** 均有不同程度抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌生长的作用,其中化合物 **5** 对 2 种菌的最小抑菌浓度 (MIC) 分别为 0.30、0.06 $\mu\text{g/mL}$ 。

1 仪器与材料

Bruker Avance III600 型核磁共振波谱仪,德国 Bruker 公司;创新通恒 LC-3000 高效液相色谱仪 (YMC-Pack ODS-A, 250 mm $\times$ 10 mm, 5 μm , 体积流量 2 mL/min)、RE-2000B 型旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂);柱色谱硅胶、薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工有限公司),常规试剂均为分析纯,娃哈哈水。

红葱全草于 2016 年 11 月采于广西河池市,经中国医学科学院药用植物研究所海南分所李榕涛副研究员鉴定为红葱 *Eleutherine americana* Merr. et K. Heyne。

2 提取与分离

干燥红葱全草粉末 5.0 kg, 甲醇冷浸 3 次, 每次 24 h, 合并冷浸液, 残渣用甲醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并冷浸和回流提取液, 减压回收溶剂, 浓缩后得总浸膏 812 g。总浸膏用水分散后, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇洗脱, 洗脱液减压浓缩。最终得到石油醚部位浸膏 60.8 g、氯仿部位 325.1 g、醋酸乙酯部位 84.4 g、正丁醇部位 138.3 g。取石油醚层浸膏 60.8 g 经硅胶柱色谱分离, 用石油醚-二氯甲烷溶剂系统进行梯度洗脱 (1:0、100:1、80:1、60:1、40:1、30:1、20:1、10:1、5:1、2:1、1:1、0:1)。其中, 石油醚-二氯甲烷 40:1 洗脱部分经硅胶柱色谱 (300~400 目) 梯度洗脱得到 4 个组分 Fr. 1~4。Fr. 1 经石油醚-二氯甲烷 (100:1、80:1、60:1、40:1) 梯度洗脱, TLC 薄层检识合并相同组分得到化合物 **3** (2.7 mg); Fr. 2 经石油醚-二氯甲烷 (80:1、60:1、50:1) 梯度洗脱, TLC 薄层检识合并相同组分得到化合物 **2** (21.3 mg); Fr. 3 经石油醚-二氯甲烷 (50:1、40:1、30:1) 梯度洗脱, TLC 薄层检识合并相同组分

得到化合物 **4** (8.3 mg)。氯仿层浸膏 325.1 g 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯溶剂系统进行梯度洗脱 (80:1、60:1、50:1、30:1、20:1、10:1、8:1、4:1、2:1、1:1、1:2、1:4、0:1)。其中, 石油醚-醋酸乙酯 30:1 洗脱部分经硅胶柱色谱 (300~400 目) 梯度洗脱 (石油醚-醋酸乙酯 40:1、30:1、20:1), TLC 薄层检识合并相同组分得到化合物 **1** (2.2 mg), 混合组分进一步进行高效液相色谱分离纯化得到化合物 **5** (1.4 mg, t_R = 22.9 min, 甲醇-水 82:18)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末 (甲醇)。[α]_D²⁰ +65.4° (c 0.10, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 369.091 8 [$M+Na$]⁺ (计算值 369.095 0, C₁₆H₁₆O₄Na), 确定分子式为 C₁₆H₁₆O₄, 不饱和度为 9。¹H-NMR 谱 (表 1) 给出 3 个相互耦合的芳环质子 δ_H 7.16 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.50 (1H, t, J = 8.4 Hz), 提示结构中存在 1,2,3,-三取代的芳环 ABM 偶合系统; δ_H 4.86 (1H, q, J = 6.6 Hz) 和 1.24 (3H, d, J = 6.6 Hz) 提示结构中存在 -CH(CH₃)-O- 结构单元; 甲基质子 δ_H 1.97 (3H, s) 表明结构中存在乙酰基取代; 甲氧基 δ_H 3.66 (3H, s) 提示结构中存在羧甲基官能团。¹³C-APT 谱 (表 1) 共给出 16 个碳信号, 其中 δ_C 184.6, 182.7, 156.9, 141.1, 136.7, 136.0, 131.9, 117.2, 116.8, 115.2 为萘醌结构单元碳信号^[6-7]; δ_C 67.9, 21.0 为 -CH(CH₃)-O- 片段碳信号; δ_C 170.4, 21.2 为乙酰基碳信号; δ_C 172.2, 53.0 为羧甲基碳信号; 上述片段与氢谱信号推断完全一致。HMBC 谱显示 (图 1), δ_H 7.38 (H-5) 和 2.01 (H-3'a) 均与 δ_C 184.6 存在远程相关, 提示 C-4 位的化学位移为 δ_C 184.6; 另外 δ_H 1.24 (2'-CH₃) 与 δ_C 67.9 (C-1') 和 δ_C 136.7 (C-2) 存在远程相关, 且 δ_H 4.86 (H-1') 与 δ_C 182.7 (C-1) 和 136.7 (C-2) 存在远程相关, 提示 C-1 和 C-2 位的化学位移分别为 δ_C 182.7 和 136.7; 另外, 连氧质子 δ_H 4.86 与 δ_C 170.4 (-OCO) 存在远程 HMBC 相关, 提示乙酰基与 -CH(CH₃)-O- 片段相连, 且 -CH(CH₃)-O- 取代在萘醌的 C-2 位上; δ_H 2.01 (1H, d, J = 15.0 Hz, H-3'a), 2.26 (1H, d, J = 15.0 Hz, H-3'b) 与 δ_C 141.1 (C-3) 和 δ_C 172.2 (-CO) 存在远程 HMBC 相关, 表明羧甲基与 -CH₂- 相连, 该片段取代在萘醌的 C-3 位上。进一步分析 HMBC 发现, δ_H 3.91 (-OCH₃)、7.50 (H-6) 均与 δ_C 156.9 (C-8) 存在远程相关, 提示 C-8 位存在甲氧基取代。C-1' 位的绝对构型通过 CD

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (600 MHz for ^1H -NMR, 150 MHz for ^{13}C -APT, in CDCl_3)Table 1 NMR data (600 MHz for ^1H -NMR, 150 MHz for ^{13}C -APT, in CDCl_3) of compound 1

碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	182.7	
2	136.7	
3	141.1	
4	184.6	
4a	136.0	
5	117.2	7.38 (d, $J = 8.4$ Hz)
6	131.9	7.50 (t, $J = 8.4$ Hz)
7	115.2	7.16 (d, $J = 8.4$ Hz)
8	156.9	
8a	116.8	
1'	67.9	4.86 (q, $J = 6.6$ Hz)
2'	21.0	1.24 (d, $J = 6.6$ Hz)
3'	42.1	2.01 (d, $J = 15.0$ Hz) 2.26 (d, $J = 15.0$ Hz)
4'	172.2	
1'-OCOCH ₃	170.4/21.2	1.97 (s)
4'-OCH ₃	53.0	3.66 (s)
8-OCH ₃	55.9	3.91 (s)

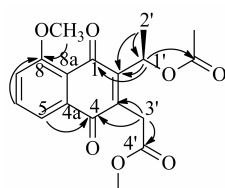


图 1 化合物 1 的结构及部分 HMBC 相关

Fig. 1 Structure of compound 1 and key HMBC correlation

谱确定。在 CD 谱中, 由于苯醌的 π - π 和 n - π 电子跃迁效应, 化合物 1 在 290 nm ($\Delta\epsilon$ -1.2) 和 255 nm ($\Delta\epsilon$ +2.0) 处出现 Cotton 效应, 提示化合物 1 的 C-1' 为 *R* 构型^[11]。综上所述, 化合物 1 的结构确定如图 1 所示, 为 1 个新颖醌类化合物, 命名为红葱醌 A。

化合物 2: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 295 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.72 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-6), 7.29 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 4.61 (1H, dd, $J = 6.6, 3.6$ Hz, H-2'), 4.55 (1H, m, H-3'), 1.46 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-5'), 3.97 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 195.8 (C-1), 45.4 (C-2), 56.5 (C-3), 196.3

(C-4), 138.2 (C-4a), 119.3 (C-5), 134.9 (C-6), 117.2 (C-7), 159.3 (C-8), 124.3 (C-8a), 31.0 (C-1'), 80.9 (C-2'), 75.9 (C-3'), 42.0 (C-4'), 19.2 (C-5'), 56.5 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 2 为 elecanacin。

化合物 3: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 327 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.80 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.72 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-6), 7.26 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 5.20 (1H, m, H-2'), 1.28 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-5'), 1.96 (3H, s, 2'-OCOCH₃), 4.04 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 179.6 (C-1), 154.6 (C-2), 117.6 (C-3), 184.2 (C-4), 135.0 (C-4a), 119.9 (C-5), 136.6 (C-6), 116.8 (C-7), 160.2 (C-8), 116.9 (C-8a), 29.6 (C-1'), 69.6 (C-2'), 20.1 (C-3'), 21.4 (2'-OCOCH₃), 170.7 (2'-OCOCH₃), 56.6 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 3 为 3-[2-(acetyloxy) propyl]-2-hydroxy-8-methoxy-1,4-naphthoquinone。

化合物 4: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 267 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.76 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.71 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-6), 7.32 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7), 2.49 (3H, s, H-2'), 2.06 (3H, s, H-3'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 182.8 (C-1), 139.9 (C-2), 147.3 (C-3), 185.5 (C-4), 139.9 (C-4a), 119.5 (C-5), 135.4 (C-6), 118.0 (C-7), 159.6 (C-8), 119.0 (C-8a), 202.1 (C-1'), 31.7 (C-2'), 12.7 (C-3'), 56.5 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 4 为 2-acetyl-8-methoxy-3-methylnaphthoquinone。

化合物 5: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 281 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.95 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1), 6.45 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 6.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 4.86 (1H, m, H-4'), 2.66 (3H, s, H-1'), 1.65 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-5'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 122.5 (C-1), 139.8 (C-2), 107.7 (C-3), 162.0 (C-4), 113.2 (C-4a), 157.7 (C-5), 101.8 (C-6), 158.9 (C-7), 101.4 (C-8), 136.8 (C-8a), 20.9 (C-1'), 191.5 (C-2'), 45.4 (C-3'), 76.5 (C-4'), 23.2 (C-5')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 5 为二羟基艾榴醇。

4 抗菌实验

针对红葱提取物的药理活性报道, 对所得的 5 个化合物进行抗金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus*

aureus (ATCC6538) 和大肠杆菌 *Escherichia coli* (ATCC25922) 活性筛选, 左氧氟沙星作为阳性对照。

金黄色葡萄球菌和大肠杆菌分别接种于培养基上, 37 °C 培养 24 h 后, 从平板中刮取菌落, 以无菌生理盐水稀释, 用麦氏比浊管测细菌浓度, 配制成 9×10^6 CFU/mL 细菌稀释液, 从各种细菌稀释管中分别取 0.05 mL 菌液, 点种于各浓度药物平板及不含药物的对照平板上, 37 °C 培养 24 h 后观察并记录化合物及阳性药的 MIC 值, 实验重复 3 次, 结果见表 2。

表 2 化合物 1~5 的抗菌活性
Table 2 Antibacterial activities of compounds 1—5

化合物	MIC/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌
1	>1.00	0.15
2	0.50	>0.30
3	0.50	0.09
4	1.00	0.12
5	0.30	0.06
左氧氟沙星	0.10	<0.03

上述结果表明, 红葱提取物中所含的萘酚或醌类均有一定程度抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌生长的功效, 其中化合物 5 的抑制效果最为显著, 对 2 种细菌的 MIC 值最低, 分别为 0.30、0.06 $\mu\text{g/mL}$ 。

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, 1985.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [3] 周元川. 高黎贡山自然保护区药用植物调查报告 [J]. 中国中药杂志, 1991, 16(12): 713-715.

- [4] Xu J, Qiu F, Duan W, *et al.* New bioactive constituents from *Eleutherine americana* [J]. *Front Chem Chin*, 2006, 1(3): 320-323.
- [5] Hara H, Maruyama N, Yamashita S, *et al.* Elecanacin, a novel new naphthoquinone from the bulb of *Eleutherine americana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(10): 1714-1716.
- [6] Mahabusarakam W, Hemtasin C, Chakthong S, *et al.* Naphthoquinones, anthraquinones and naphthalene derivatives from the bulbs of *Eleutherine americana* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(4): 345-349.
- [7] Gallo F R, Palazzino G, Federici E, *et al.* Polyketides from *Eleutherine bulbosa* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(16): 1578-1586.
- [8] 曹云芸, 王玲, 张滔, 等. 傣药小红蒜体外抗菌活性的研究 [J]. 云南中医学院学报, 2006, 29(8): 53-64.
- [9] 陈政雄, 黄慧珠, 王成瑞, 等. 红葱有效成分的研究 [J]. 中草药, 1981, 12(11): 483-484.
- [10] Han A R, Min H Y, Nam J W, *et al.* Identification of a new naphthalene and its derivatives from the bulb of *Eleutherine americana* with inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(9): 1314-1316.
- [11] Zhou X M, Zheng C J, Chen G Y, *et al.* Bioactive anthraquinone derivatives from the mangrove-derived fungus *Stemphylium* sp. 33231 [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(9): 2021-2028.
- [12] Todorova G, Lazarova I, Mikhova B, *et al.* Anthraquinone, naphthalene, and naphthoquinone components of *Asphodeline lutea* [J]. *Chem Nat Compd*, 2010, 46(2): 322-323.
- [13] Xu J Z, Qiu F, Qu G X, *et al.* Studies on the antifungal constituents isolated from *Eleutherine americana* [J]. *Chin J Med Chem*, 2005, 15(3): 157-161.