

• 化学成分 •

蝉翼藤根茎中的 1 个新半萜苷

季君洋, 王起文, 汪茂林, 陈建伟, 李 祥*

南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 研究蝉翼藤 *Securidaca inappendiculata* 根茎中的化学成分。方法 采用大孔树脂、硅胶柱色谱、中压液相、凝胶色谱以及高效制备液相色谱等手段对蝉翼藤根茎 95%乙醇提取物中甲醇部位进行分离纯化, 根据所得化合物的理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 从蝉翼藤根茎中分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为 2-methylene-butanoic acid 4-*O*-[(β -*D*-glucopyranosyl)oxy]-intramol-1,6'-ester (1)、3-甲氧基-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯 (2)、苏式-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8,4'-氧新木脂烷-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (3)、eucomegastigside A (4)、毛果槭倍半新木脂醇-4"-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (5)。结论 化合物 1 为 1 个新的半萜苷, 命名为蝉翼藤萜酸苷 D。化合物 2~4 为首次从远志科植物中分离得到。

关键词: 蝉翼藤; 半萜苷; 蝉翼藤萜酸苷 D; 3-甲氧基-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯; eucomegastigside A

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)09-2013-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.09.001

A new hemiterpene glycoside from rhizomes of *Securidaca inappendiculata*

JI Jun-yang, WANG Qi-wen, WANG Mao-lin, CHEN Jian-wei, LI Xiang

College of pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the rhizomes of *Securidaca inappendiculata*. **Methods** The concrete exacted by 95% EtOH from the rhizomes of *S. inappendiculata* was isolated and purified by chromatography on macroporous resin, silica gel, MPLC, gel, preparative HPLC, etc. The structures of the chemical constituents were elucidated by means of physicochemical properties and spectroscopic analysis. **Results** Five compounds were isolated and identified as 2-methylene-butanoic acid 4-*O*-[(β -*D*-glucopyranosyl)oxy]-intramol-1,6'-ester (1), 3-methoxyl-4-*O*- β -*D*-glucopyranosyloxy-benzoic acid methyl ester (2), *threo*-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan-4-*O*- β -*D*-glucopyranoside (3), eucomegastigside A (4), and acernikol-4"-*O*- β -*D*-glucopyranoside (5). **Conclusion** Compound 1 is a new hemiterpene glycoside named securiterpenoside D, and compounds 2—4 are isolated from Polygalaceae for the first time.

Key words: *Securidaca inappendiculata* Hassk.; hemiterpene glycoside; securiterpenoside D; 3-methoxyl-4-*O*- β -*D*-glucopyranosyloxy-benzoic acid methyl ester; eucomegastigside A

蝉翼藤 *Securidaca inappendiculata* Hassk., 又名五味藤、丢了棒, 为远志科远志族蝉翼藤属攀援灌木, 原产于热带美洲, 在我国主要分布于广西、广东、云南、海南等地, 蝉翼藤以根茎入药, 有活血化瘀、消肿止痛、清热利尿的功效。化学研究表明, 蝉翼藤中主要含有吡喃类、萜类及其苷、甾体及其苷、木脂素类成分^[1-2]。药理研究显示, 蝉翼藤具有抗肿瘤^[3]、抗炎、镇痛^[4]、免疫调节^[4]、保肝^[6]等药理作用。

本实验对蝉翼藤根茎的化学成分进行了研究, 从其 95%乙醇提取物的甲醇部位中分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为 2-methylene-butanoic acid 4-*O*-[(β -*D*-glucopyranosyl)oxy]-intramol-1,6'-ester (1)、3-甲氧基-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯 (3-methoxyl-4-*O*- β -*D*-glucopyranosyloxy-benzoic acid methyl ester, 2)、苏式-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8,4'-氧新木脂烷-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (*threo*-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan-

收稿日期: 2018-11-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81573577); 国家自然科学基金资助项目 (81274057)

作者简介: 季君洋 (1994—), 男, 硕士在读, 研究方向为中药化学成分基础研究及应用。E-mail: jijunyang1994@163.com

*通信作者 李 祥 (1953—), 女, 博士生导师, 研究方向为中药及复方药效物质基础。E-mail: lixiang_8182@163.com

4-*O*- β -*D*-glucopyranoside, **3**)、eucomegastigside A (**4**)、毛果槭倍半新木脂醇-4''-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (acernikol-4''-*O*- β -*D*-glucopyranoside, **5**)。经 Scifinder 检索后发现, 化合物 **1** 为 1 个新的半萜苷, 命名为蝉翼藤萜酸苷 D。化合物 **2**~**4** 为首次从远志科植物中分离得到。

1 仪器与材料

RE-52A 型旋转蒸发仪 (上海亚荣仪器厂); HH-2 型恒温水浴锅 (常州朗越公司); ZF-I 型三用紫外分析仪 (上海舒源仪器厂); Autopol III 型自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); Nicolet iS5 FT-IR (美国赛默飞世尔科技公司); 四级杆-飞行时间质谱 (Triple TOF 5600+, AB Sciex, USA); Bruker AV-500 核磁共振波谱仪 (Bruker 公司); SHB-III 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸公司); 快速中压制备系统 (利穗科技公司); LC-20AP 高效制备液相 (日本岛津公司); D101 大孔树脂 (上海源叶生物科技有限公司); Sephadex LH-20 (美国通用电气医疗集团); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 H (100~200、200~300 目) 均产自青岛海洋化工厂; 所用化学试剂均为分析纯或色谱纯 (江苏汉邦科技公司); *D*-葡萄糖标准品 (批号 SO8J6G1, 上海源叶公司)。

蝉翼藤采自云南, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为远志科蝉翼藤属植物蝉翼藤 *Securidaca inappendiculata* Hassk. 的干燥根茎。

2 提取与分离

蝉翼藤根茎 20 kg, 打成粗粉, 以每次 6 倍量 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩至无醇味, 得浸膏 2 688 g。将浸膏以等量的硅胶 (100~200 目) 拌样, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇固液萃取, 得二氯甲烷部位 140 g、醋酸乙酯部位 277 g、甲醇部位 1 261 g。

取甲醇部位 1 125 g, 加 5 倍量水溶解, 过 D101 大孔树脂, 用水洗脱成无色, 后用 10%、30%、50%、70%、95%乙醇洗脱, 得各洗脱部位。取 30%乙醇洗脱物 105 g, 与 100 g 硅胶 (100~200 目) 拌样, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1~0:1) 系统梯度洗脱, 薄层色谱检测, 合并相同流分, 得 Fr. 1~45。对 Fr. 9 进行中压制备, 甲醇-水 (10%~50%) 梯度洗脱, 得到 Fr. 9a~9g, 其中 Fr. 9d 过 Sephadex LH-20 凝胶色谱, 40%甲醇-水等度洗脱, 得到 Fr. 9d1~9d2。Fr. 9d1 经 Sephadex LH-20 凝胶色谱 (40%甲醇-水)

得到化合物 **4** (7 mg), Fr. 9d2 经 Sephadex LH-20 凝胶色谱 (40%甲醇-水) 得到化合物 **5** (8.4 mg)。Fr. 9e 经 HPLC 制备得到化合物 **1** (66 mg, 27%甲醇, 5 mL/min, t_R =13 min)、**3** (18 mg, 27%甲醇, 5 mL/min, t_R =16 min)。对 Fr. 14 进行中压制备, 甲醇-水 (5%~50%) 梯度洗脱, 得到 Fr. 14a~14c, 再对 Fr. 14a 进行中压制备, 甲醇-水 (10%~50%) 梯度洗脱得到 Fr. 14a1~14a28, 对 Fr. 14a7 进行 HPLC 制备得到化合物 **2** (41 mg, 15%甲醇, 7 mL/min, t_R =15 min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末 ($\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$), 可溶于甲醇、水等。 $[\alpha]_D^{25} -44.2^\circ$ (c 0.1, MeOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 417, 2 910, 1 719, 1 171。HR-ESI-MS m/z : 543.169 4 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_{14}\text{Na}$, 计算值 543.169 0), 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_7$ 。碳谱数据 (表 1) 中低场区 δ_C 166.3、136.9、129.1 表明有 1 个 α 、 β 不饱和酸或 α 、 β 不饱和酯的结构, δ_C 33.0 处显示为 1 个亚甲基, δ_C 68.2 处显示为 1 个连氧亚甲基, δ_C 103.5 表明可能有 1 个糖基的端基碳, 化合物 **1** 酸水解后经 HPLC 与标准品 *D*-葡萄糖对照得知化合物 **1** 中含 1 个葡萄糖基, 且通过葡萄糖 C-1' 位氢的偶合常数 ($d, J = 7.5$ Hz) 推测葡萄糖基以 β 构型与苷元连接, 通过 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (图 1) 可以确定糖中 C-1' 到 C-6' 的化学位移

表 1 化合物 **1** 的 ^{13}C -NMR 和 ^1H -NMR 数据 (500/125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

Table 1 ^{13}C -NMR and ^1H -NMR spectral data of compound **1** (500/125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

碳位	δ_C	δ_H
1	166.3	
2	136.9	
3	33.0	2.51 (2H, m)
4	68.2	3.40 (1H, m)
		3.66 (1H, dd, $J = 15.5, 8.0$ Hz)
5	129.1	5.73 (1H, brs)
		6.14 (1H, brs)
1'	103.5	4.16 (1H, d, $J = 7.5$ Hz)
2'	73.8	2.98 (1H, m)
3'	76.9	3.18 (1H, m)
4'	71.1	3.03 (1H, m)
5'	74.2	3.39 (1H, m)
6'	64.5	4.25 (1H, dd, $J = 11.5, 9.0$ Hz)
		4.36 (1H, m)

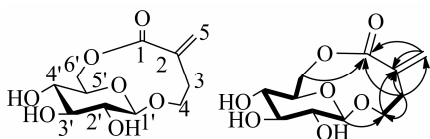


图1 化合物1的结构及 ^1H - ^1H COSY、HMBC示意图
Fig. 1 Structure, ^1H - ^1H COSY, and HMBC of compound 1

分别为103.5、73.8、76.9、71.1、74.2、64.5。通过HSQC分析发现， δ_{C} 129.1、33.0、68.2处的碳皆连有2个氢，结合HMBC分析（图1），苷元部分可以确定为2-亚甲基-4-羟基丁酸。HMBC上可以发现糖基C-1'位的氢（ δ_{H} 4.16）和 δ_{C} 68.2的碳远程相关，糖基C-6'位的氢（ δ_{H} 4.25、4.36）和 δ_{C} 166.3的碳远程相关，且葡萄糖C-6'位的氢化学位移向低场区移动，因此可以推测2-亚甲基-4-羟基丁酸的C-4位羟基和葡萄糖的C-1'位羟基形成1个苷键，2-亚甲基-4-羟基丁酸的羧基和葡萄糖的C-6'位羟基形成1个酯键，两者构成1个十元大环。综合上述波谱分析，确定结构为2-methylene-butanoic acid 4-O-[(β -D-glucopyranosyl)oxy]-intramol-1,6'-ester，经检索，化合物1为1个新的半萜苷，命名为蝉翼藤酸苷D。

化合物2：淡棕色固体（甲醇-水）。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.55 (1H, dd, J = 9.0, 2.0 Hz, H-6), 7.49 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.20 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 3.83 (3H, s, COOCH₃), 5.06 (1H, d, J = 7.5 Hz, Glc-H-1), 3.20~3.67 (6H, m, Glc-H-2~6); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 123.3 (C-1), 112.8 (C-2), 151.0 (C-3), 149.0 (C-4), 114.8 (C-5), 123.2 (C-6), 166.4 (C-7), 56.1 (3-OCH₃), 52.5 (COOCH₃), 99.9 (Glc-C-1), 73.5 (Glc-C-2), 77.6 (Glc-C-3), 70.0 (Glc-C-4), 77.2 (Glc-C-5), 61.0 (Glc-C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[7]，故鉴定化合物2为3-甲氧基-4-O- β -D-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯。

化合物3：黄色固体（甲醇-水）。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.06 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2), 7.01 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.87 (1H, dd, J = 8.0, 1.5 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 6.66 (1H, dd, J = 8.0, 1.5 Hz, H-6'), 4.77 (1H, m, H-7), 4.21 (1H, m, H-8), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃), 3.60 (1H, m, H-9a), 3.41 (2H, m, H-9'), 3.23 (1H, m, H-9b), 2.53 (2H, m, H-7'), 1.69 (2H, m, H-8'), 4.88 (1H, d, J = 7.5 Hz,

Glc-H-1), 3.17~3.67 (6H, m, Glc-H-2~6); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 136.2 (C-1), 111.7 (C-2), 148.7 (C-3), 145.9 (C-4), 114.9 (C-5), 119.1 (C-6), 71.1 (C-7), 84.9 (C-8), 60.4 (C-9), 135.7 (C-1'), 113.2 (C-2'), 150.0 (C-3'), 146.6 (C-4'), 116.4 (C-5'), 120.6 (C-6'), 31.7 (C-7'), 34.9 (C-8'), 60.6 (C-9'), 55.9 (3-OCH₃), 56.0 (3'-OCH₃), 100.5 (Glc-C-1), 73.7 (Glc-C-2), 77.4 (Glc-C-3), 70.1 (Glc-C-4), 77.3 (Glc-C-5), 61.1 (Glc-C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[8]，故鉴定化合物3为苏式-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8,4'-氧新木脂烷-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物4：淡黄色透明固体（甲醇-水）。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.81 (1H, s, H-4), 5.75 (1H, dd, J = 15.2, 9.6 Hz, H-7), 5.50 (1H, dd, J = 15.2, 6.4 Hz, H-8), 4.35 (1H, m, H-9), 2.61 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6), 2.41 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-2a), 1.94 (1H, d, J = 16.4 Hz, H-2b), 1.88 (3H, s, H-13), 1.19 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-10), 0.95 (3H, s, H-12), 0.91 (3H, s, H-11), 4.10 (1H, d, J = 8.0 Hz, Glc-H-1), 2.97~3.68 (4H, m, Glc-H-2~5), 3.89 (1H, dd, J = 11.2, 1.2 Hz, Glc-H-6a), 3.52 (1H, dd, J = 11.2, 6.4 Hz, Glc-H-6b), 4.21 (1H, d, J = 6.0 Hz, Ara-H-1), 2.97~3.68 (5H, m, Ara-H-2~5); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 36.2 (C-1), 47.7 (C-2), 198.5 (C-3), 125.3 (C-4), 162.3 (C-5), 55.2 (C-6), 129.3 (C-7), 135.6 (C-8), 72.9 (C-9), 22.5 (C-10), 27.2 (C-11), 27.7 (C-12), 23.4 (C-13), 100.6 (Glc-C-1), 73.6 (Glc-C-2), 77.3 (Glc-C-3), 70.5 (Glc-C-4), 76.2 (Glc-C-5), 68.5 (Glc-C-6), 103.9 (Ara-C-1), 73.0 (Ara-C-2), 71.0 (Ara-C-3), 67.7 (Ara-C-4), 65.3 (Ara-C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[9]，故鉴定化合物4为eucomegastigside A。

化合物5：黄色透明固体（甲醇-水）。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.03 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-5''), 7.00 (1H, t, J = 5.6 Hz, H-2''), 6.84 (1H, t, J = 7.6 Hz, H-6''), 6.69 (2H, s, H-2, 6), 6.68 (2H, s, H-2', 6'), 5.44 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-7), 4.85 (1H, s, H-7''), 4.13 (1H, m, H-8''), 3.78 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (3H, s, 3''-OCH₃), 3.73 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.67 (2H, m, H-9''), 3.65 (2H, m, H-9), 3.45 (1H, m, H-8), 3.41 (2H, m, H-9'), 2.53 (2H, m, H-7'), 1.69 (2H, m, H-8'), 4.87 (1H, d, J = 7.6 Hz, Glc-H-1), 3.17~3.47 (6H, m, Glc-H-2~6); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ :

137.4 (C-1), 103.8 (C-2, 6), 153.2 (C-3, 5), 135.5 (C-4), 87.2 (C-7), 53.7 (C-8), 63.4 (C-9), 135.7 (C-1'), 113.1 (C-2'), 143.8 (C-3'), 145.9 (C-4'), 129.4 (C-5'), 116.9 (C-6'), 32.0 (C-7'), 35.2 (C-8'), 60.7 (C-9'), 136.7 (C-1''), 111.7 (C-2''), 148.9 (C-3''), 145.9 (C-4''), 115.2 (C-5''), 119.6 (C-6''), 72.4 (C-7''), 86.6 (C-8''), 60.2 (C-9''), 56.5 (3, 5-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃), 56.1 (3''-OCH₃), 100.7 (Glc-C-1), 73.7 (Glc-C-2), 77.4 (Glc-C-3), 70.1 (Glc-C-4), 77.3 (Glc-C-5), 61.1 (Glc-C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为毛果槭倍半新木脂醇-4''-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。

参考文献

- [1] 张丽杰. 蝉翼藤根及茎化学成分的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2005.
- [2] 王起文, 马 赟, 马程遥, 等. 蝉翼藤化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中成药, 2016, 38(9): 2013-2017.
- [3] 左 坚. 蝉翼藤抗风湿活性物质基础及作用机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [4] 李勇文. 五味藤的抗炎免疫镇痛作用研究及机制初探 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2005.
- [5] 李勇文, 李 丽, 李植飞, 等. 蝉翼藤对小鼠脾细胞体外增殖和淋巴因子分泌水平的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5): 42-43.
- [6] 张连涛, 梁贤栋, 周文亮, 等. 蝉翼藤有机酸提取物抑制鸭体内乙型肝炎病毒复制及保肝作用的研究 [J]. 中华临床医师杂志, 2013(23): 10766-10769.
- [7] 贺兰云, 黄海疆. 红茴香甲醇部位化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5): 857-859.
- [8] Huo C, Liang H, Zhao Y, *et al.* Neolignan glycosides from *Symplocos caudata* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(3): 788-795.
- [9] Yan J, Ding L, Shi X, *et al.* Megastigmane glycosides from leaves of *Eucommia ulmoides* Oliver with ACE inhibitory activity [J]. *Fitoterapia*, 2017, 116: 121-125.
- [10] Gao P, Li L, Peng Y, *et al.* Monoterpene and lignan glycosides in the leaves of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(5): 988-992.