

• 化学成分 •

腺梗豨莩中 1 个新的单萜苷类化合物

王建斌^{1,2}, 吴孟华¹, 曹 晖^{1*}

1. 暨南大学药学院, 广东 广州 510632

2. 粤澳中医药科技产业园开发有限公司, 广东 珠海 519000

摘 要: 目的 研究腺梗豨莩 *Siegesbeckia pubescens* 地上干燥部分的化学成分。方法 采用萃取法、硅胶色谱、凝胶及反相 ODS 柱色谱等方法进行分离和纯化, 并综合运用 IR、HR-ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT、HSQC、HMBC 等方法鉴定化合物的结构。结果 从腺梗豨莩乙醇提取物正丁醇萃取部分分离得到 6 个化合物: 1 个单萜苷 (1)、4 个二萜苷 (2~5) 以及 1 个二酮哌嗪类化合物 (6), 分别鉴定为 (2Z,5E)-7-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-O-[α -L-鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-葡萄糖苷 (1)、腺梗豨莩丁苷 (2)、对映-2 β ,15,16,19-四羟基海松烷-8(14)-烯-19-O- β -吡喃葡萄糖苷 (3)、对映-2-酮基-15,16-二羟基海松烷-8(14)-烯-19-羧酸- β -吡喃葡萄糖苷 (4)、豨莩新苷 (5)、刺参萜酮 B (6)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为豨莩苷 F, 化合物 6 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 豨莩属; 腺梗豨莩; 单萜苷; 二萜苷; 二酮哌嗪类化合物; 豨莩苷 F; 豨莩新苷; 刺参萜酮 B

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2019)10-2266-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.002

A new monoterpenoid glycoside from aerial parts of *Siegesbeckia pubescens*WANG Jian-bin^{1,2}, WU Meng-hua¹, CAO Hui¹

1. College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

2. Guangdong-Macau Traditional Chinese Medicine Technology Industrial Park Development Co., Ltd., Zhuhai 519000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the aerial parts of *Siegesbeckia pubescens*. **Methods** A systematic separation of chemical constituents was conducted. Detailed chemical investigation of *S. pubescens* led to the isolation of six compounds by comprehensive chromatographic methods (Extraction, Silic gel C.C, Sephadex LH-20, ODS C. C). The structures of them were fully determined based on spectroscopic analysis including IR, HR-ESI-MS, ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HSQC, and HMBC spectrum. **Results** A total of six compounds were isolated from the fraction of *n*-butanol extract of *S. pubescens* including one new monoterpenoid glycoside named (2Z,5E)-7-hydroxy-3,7-dimethyl-2,5-octadiene-1-O-[α -L-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glucopyranoside (1), four known diterpenoid glucosides named pubeside D (2), *ent*-15,16,19-trihydroxypimar-8(14)-en-2-one-19-O- β -glucopyranoside (3), *ent*-15,16-dihydroxypimar-8(14)-en-2-one-19-oic- β -glucopyranoside (4), and neodarutoside (5), and eleutherazine B (6). **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named as siegeside F, and compound 6 is isolated from this species for the first time.

Key words: *Siegesbeckia* L.; *Siegesbeckia pubescens* Makino; monoterpenoid glycoside; diterpenoid glucosides; diketopiperazine; siegeside F; neodarutoside; eleutherazine B

豨莩为菊科(Asteraceae)豨莩属 *Siegesbeckia* L. 一年生草本植物, 别名风湿草、肥猪草、黄花草、珠草等, 为常用中药, 始载于唐代《新修本草》^[1]。《中国药典》2015 年版收载菊科植物豨莩

Siegesbeckia orientalis L.、腺梗豨莩 *S. pubescens* Makino 和毛梗豨莩 *S. glabrescent* Makino 3 种植物的干燥地上部位作为中药豨莩入药^[1-2]。豨莩草具有祛风湿、利筋骨、清热解毒、降血压之功效, 主要

收稿日期: 2018-12-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81773595); 中国博士后科学基金 (2019M653297)

作者简介: 王建斌 E-mail: 18810543745@163.com

*通信作者 曹 晖 Tel/Fax: (0756)8135676 E-mail: kovhuicao@aliyun.com

用于治疗风湿痹痛、筋骨疼痛、腰膝无力、半身不遂、痈肿疮毒、疔疮肿毒等症。现代药理实验表明豨薟草提取物具有抗炎^[3-8]、抗过敏^[9]、抗血栓^[10]、抗组胺释放的活性^[11]以及其他活性^[12-13]。同时,也确认了豨薟草中的二萜类成分是其发挥抗风湿作用的物质基础^[14-15]。基于豨薟草广泛的药理活性和临床应用,国内外研究者对豨薟草的化学成分也进行了大量研究,170多个化合物从地上部分分离鉴定出来,主要包括对映-海松烷型二萜(*ent*-pimarane)、对映-贝壳杉烷型二萜(*ent*-kaurane)、倍半萜、黄酮、三萜、有机酸等^[16-20]。到目前为止,对豨薟草研究的主要是醋酸乙酯萃取部位,对水层的研究较少,对本实验在前期的研究基础上,对豨薟草乙醇提取物的水层的正丁醇萃取部分进行了化学成分研

究,从中得到6个化合物(图1),分别鉴定为(2*Z*,5*E*)-7-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-*O*-[α -*L*-鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 6)]- β -*D*-葡萄糖苷((2*Z*,5*E*)-7-hydroxy-3,7-dimethyl-2,5-octadiene-1-*O*-[α -*L*-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)]- β -*D*-glucopyranoside, **1**)、腺梗豨薟丁苷(*pubeside D*, **2**)、对映-2 β ,15,16,19-四羟基海松烷-8(14)-烯-19-*O*- β -吡喃葡萄糖苷[*ent*-15,16,19-trihydroxypimar-8(14)-en-2-one-19-*O*- β -glucopyranoside, **3**]、对映-2-酮基-15,16-二羟基海松烷-8(14)-烯-19-羧酸- β -吡喃葡萄糖苷[*ent*-15,16-dihydroxypimar-8(14)-en-2-one-19-oic- β -glucopyranoside, **4**]、豨薟新苷(*neodarutoside*, **5**)、刺参萜酮 B(*eleutherazine B*, **6**)。其中化合物**1**为新化合物,命名为豨薟苷 F, 化合物**6**是首次从该属植物中分离得到。

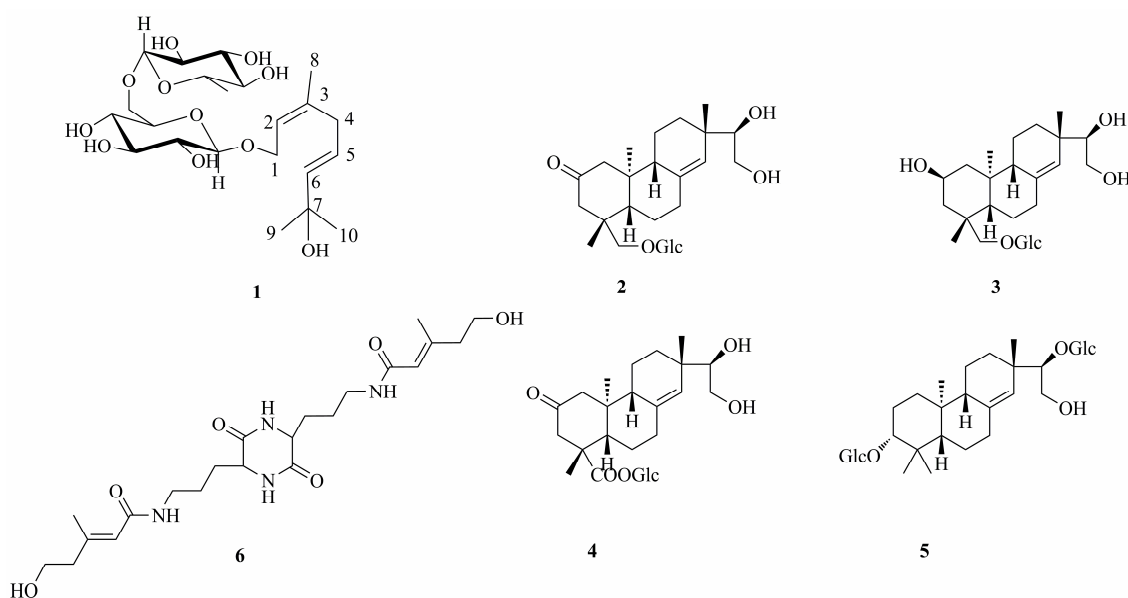


图1 化合物1~6的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—6

1 仪器与材料

Bruker-400/Avance DRX-400 核磁共振光谱仪(德国 Bruker 公司), Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis 紫外分光光度计(美国 Agilent 公司), Nicolet Nexus 470 红外光谱仪(美国 Thermo 公司), Xevo G2 Q-TOF 高分辨质谱仪、Waters SQD 质谱仪(美国 Waters 公司); KQ5200B 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), PL341/343 旋光仪(美国 Perkin-Elmer 公司); BP1224S 万分之一电子秤(北京赛多利斯天平有限公司), DHG-9053BS-III 电热恒温鼓风干燥箱(上海新苗医疗器械制造有限公司); LabAlliance 分析型高效液相(天津兰博实验

仪器设备有限公司); Waters2487 半制备型高效液相(美国 Waters 公司); 制备型高效液相(北京创新通恒科技有限公司); Rotavapor R-210 旋转蒸发器(瑞士 Buchi 公司); BSZ-100 自动部分收集器(上海沪西分析仪器厂有限公司)。

甲醇、乙腈、醋酸乙酯、氯仿、石油醚、丙酮、正丁醇(北京化工厂分析纯产品); 柱色谱用硅胶(200~300 目, 安徽良臣硅源材料有限公司); 薄层色谱硅胶板 GF₂₅₄、薄层色谱硅胶 H(青岛海洋化工厂); 反相硅胶(YMC*GEL ODS-A, YMC Co., Ltd., 日本); 半制备型色谱柱(YMC-pack C₁₈ 柱, 250 mm×10 mm, 10 μ m, YMC Co., Ltd., 日本)。

腺梗豨莩于 2011 年 9 月采购自河北安国药材市场, 由北京大学医学部付宏征教授鉴定为腺梗豨莩 *Siegesbeckia pubescens* Makino。植物样品(2011009)保存在北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室。

2 提取与分离

豨莩草地上干燥部分(50 kg), 分成 5 批次, 每批次 10 kg, 75%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压干燥得到浸膏。浸膏用水分散, 依次用醋酸乙酯和正丁醇萃取。得到醋酸乙酯部位(350 g)和正丁醇部位(85 g)。

取正丁醇部位 8.2 g, 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-水系统洗脱(30:5:1→20:5:1→10:5:1→5:1:1), 共得到 45 个组分(Fr. 1~45), 经 TLC 检测, 合并 Fr. 1~8 得到部位 A(2.3 g), 合并 Fr. 9~21 得到部位 B(1.4 g), 合并 Fr. 22~35 得到部位 C(1.8 g), 合并 36~49 得到部位 D(1.2 g)。部位 B(1.4 g) 经过 MCI 柱色谱分析, 甲醇-水系统洗脱, TCL 检测合并, 得到 4 个组分 B-1~B-4, B-1 经 Sephadex LH-20 分离(甲醇-水, 30%), 制备 HPLC 纯化(甲醇-水, 45%)得到化合物 1(12.1 mg)和 6(25.3 mg)。B-2 经制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水, 17%)得到化合物 2(16.4 mg)和 4(23.3 mg)。B-3 经制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水, 22%)得到化合物 3(19.2 mg)和 5(11.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 类白色粉末, 易溶于甲醇, 1%茴香醛/硫酸显红色, $[\alpha]_D^{25} -88^\circ$ (c 0.1, MeOH); UV (MeCN) $\lambda_{\max}$ (nm): 200; 红外光谱在 3 351, 2 919, 1 660, 1 549, 1 448, 1 376, 1 305, 1 263, 1 134 和 1 039 cm^{-1} 处有吸收, 提示结构中存在羟基和双键。

HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 477.233 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值 477.233 6, $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{O}_{11}$), 结合其 ^{13}C -NMR 数据和 DEPT 谱, 确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{11}$, 不饱和度为 4。 ^1H -NMR 谱中显示了 4 个甲基信号 δ_{H} 1.61 (3H, s), 1.57 (3H, d, $J=5.8$ Hz), 1.42 (3H, s) 和 1.42 (3H, s); 3 个双键氢信号 δ_{H} 5.86 (d, $J=15.6$ Hz) 和 δ_{H} 5.80 (m); 2 个端基氢信号: δ_{H} 4.81 (d, $J=7.6$ Hz) 和 δ_{H} 5.45 (s); 12 个连氧碳上的氢信号: 其中 2 个是苷元上的, 10 个为糖上的; 分析 ^{13}C -NMR 及 DEPT 可知, 该化合物结构中存在 22 个碳原子: 4 个甲基、3 个亚甲基(包括 2 个连氧碳信号 δ_{C} 68.3, 64.8)、13 个次甲基(包括 3 个双

键碳信号 δ_{C} 141.1, 123.3, 122.3 和 9 个糖基碳信号); 1 个季碳(双键碳信号 δ_{C} 139.3); 以及 1 个三取代的连氧碳(δ_{C} 69.6)。以上数据跟文献报道的化合物 jasnervoside E^[21]和 rhodioloside D^[22]比较接近, 推测该化合物也是含有 2 个糖的单萜苷(1 个葡萄糖、1 个鼠李糖)。 δ_{H} 4.81 (d, $J=7.6$ Hz) 的端基氢信号, 提示了葡萄糖为 β -葡萄糖。端基氢 δ_{H} 4.81 (d, $J=7.6$ Hz) 和甲基 δ_{H} 1.57 (d, $J=5.8$ Hz) 信号, 结合糖在自然界中的分布规律, 提示了结构中含有 1 个 α -鼠李糖。

分析 1D NMR 以及 HSQC 谱, 将与碳原子直接相连的氢信号进行归属。比较化合物 1 和 rhodioloside D^[22]的核磁信息, 两者的差别主要是化合物 1 结构中新增了 $\Delta^{5(6)}$ 双键和葡萄糖上连着的鼠李糖。这种差别通过 2D 核磁信息进行了确认。在 HMBC 谱中(图 2), δ_{H} 1.61 (s, 10-Me) 与 δ_{C} 139.3 (C-3), 123.3 (C-2), 64.8 (C-1), 52.2 (C-4) 有远程相关, 结合 COSY 谱中 H-1a/H-1b/H-2 的自旋系统, 提示结构中存在片段 A(虚框内部分)。另外, 在 HMBC 谱中, δ_{H} 1.61 (s, 8-Me) 与 C-6、C-7 和 C-9 有相关, 结合 COSY 谱中 H-4a/H-4b/H-5 之间的相关, 提示结构中存在片段 B(标灰部分)。片段 A 和片段 B 共用 C-4, 确定了该化合物的苷元部分。在 HMBC 谱中, 端基氢 δ_{H} 4.81 与 δ_{C} 64.8 相关, 提示葡萄糖连接在 C-1 位置上; 根据葡萄糖单元 C-6'的化学位移明显向低场位移(由 δ_{C} 63 左右移向 δ_{C} 68.2) 结合 δ_{H} 5.45 与 δ_{C} 68.2 有相关, 提示鼠李糖连接在 C-6'上。

通过与 rhodioloside D^[22]核磁信息比对, 化合物 1 的 C-10 的化学位移在 δ_{C} 23.3 与 $\Delta^{2(3)}$ 为 *E* 构型 rhodioloside D 的 C-10 (δ_{C} 11.9) 的化学位移差距较

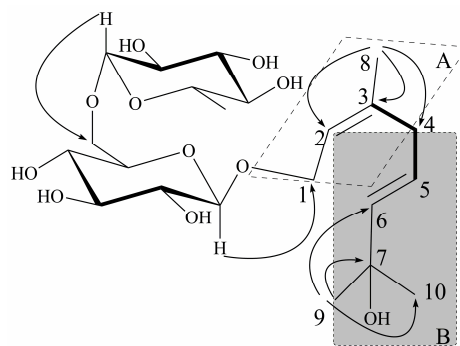


图 2 化合物 1 主要的 HMBC (—→) 和 COSY (—) 相关
Fig. 2 Key HMBC (—→) and COSY (—) correlations of compound 1

大,与另一个结构类似的 $\Delta^{2(3)}$ 为 Z 构型的 sacranoside B^[23]的 C-10 化学位移接近 (δ_C 23.7), 确定了 $\Delta^{2(3)}$ 为 Z 构型。 δ_H 5.86 (dd, $J = 16.0, 12.8$ Hz) 烯炔质子信号, 确定了 $\Delta^{5(6)}$ 为 E 构型。将化合物 **1** 完全水解, 经 TCL 检测并与标准糖对比, 验证了 D -葡萄糖和 L -鼠李糖。故化合物 **1** 的结构确定为 (2*Z*,5*E*)-7-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1- O -[α - L -鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 6)]- β - D -葡萄糖苷, 为 1 个新化合物, 命名为稀

荑苷 F。具体核磁数据见表 1。

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇), 易溶于甲醇, 1% 茴香醛-硫酸显红色。ESI-MS m/z : 499.2 $[M-H]^-$, 故推出化合物相对分子质量为 498, 分子式 $C_{26}H_{42}O_9$ 。 1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) 谱的高场区有 3 个甲基单峰信号 δ_H 0.65 (3H, s, 20-Me), 1.10 (3H, s, 18-Me) 和 1.08 (3H, s, 17-Me); 低场区显示 1 个双键氢信号 δ_H 5.37 (1H, s) 提示存在三取

表 1 化合物 **1** 和 rhodiolide E 的 1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) 和 ^{13}C -NMR (100 MHz, Methanol- d_4) 数据
Table 1 1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) and ^{13}C -NMR (100 MHz, Methanol- d_4) spectroscopic data of compound **1** and rhodiolide E

碳位	1		rhodiolide D	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1a	4.56 (m)	64.8, CH ₂	4.35 (dd, $J = 11.7, 6.5$ Hz)	66.2, CH ₂
1b	4.47 (m)		4.21 (dd, $J = 11.7, 7.4$ Hz)	
2	5.53 (t, $J = 6.8$ Hz)	122.3, CH	5.39 (t, $J = 6.2$ Hz)	123.0, CH
3	—	139.3, C		143.2, C
4a	2.92 (dd, $J = 14.2, 6.2$ Hz)	52.2, CH ₂	2.05 (t, $J = 7.2$ Hz)	78.0, CH
4b	2.81 (dd, $J = 14.2, 6.2$ Hz)			
5	5.79 (m)	123.3, CH	1.53 (m)	30.7, CH
6a	5.86 (dd, $J = 16.0, 12.8$ Hz)	141.1, CH	1.43 (m)	40.1, CH ₂
6b			1.36 (m)	
7	—	69.6, C	—	71.2, C
8	1.42 (s)	30.3, CH ₃	1.17 (s)	29.3, CH ₃
9	1.42 (s)	30.3, CH ₃	1.17 (s)	29.2, CH ₃
10	1.61 (s)	23.3, CH ₃	1.69 (s)	11.9, CH ₃
glucopyranosyl	—			
1'	4.81 (d, $J = 7.6$ Hz)	102.8, CH	4.30 (d, $J = 7.8$ Hz)	103.0, CH
2'	3.98 (m)	74.8, CH	3.18 (dd, $J = 9.1, 7.8$ Hz)	75.2, CH
3'	4.16 (m)	78.4, CH	3.35 (m)	78.2, CH
4'	3.96 (m)	71.8, CH	3.28 (t, $J = 9.4$ Hz)	71.8, CH
5'	4.01 (m)	76.9, CH	3.25 (m)	78.1, CH
6'a	4.63 (d, $J = 10.8$ Hz)	68.2, CH ₂	3.86 (dd, $J = 11.4, 2.0$ Hz)	62.9, CH ₂
6'b	4.08 (m)		3.67 (dd, $J = 11.4, 5.5$ Hz)	
rhamnpyranosyl				
1''	5.45, s	102.4, CH		
2''	4.53 (m)	72.1, CH		
3''	4.43 (m)	72.6, CH		
4''	4.20 (m)	73.8, CH		
5''	4.29 (m)	69.6, CH		
6''	1.57 (d, $J = 5.8$ Hz)	16.0, CH ₃		

代的双键。1 个端基氢信号 δ_{H} 4.62 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 以及 10 个连氧碳上的氢信号, 提示该化合物是 1 个二萜苷。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 给出 26 个碳原子信号 δ_{C} 53.5 (C-1), 212.2 (C-2), 50.6 (C-3), 43.5 (C-4), 54.5 (C-5), 22.6 (C-6), 35.9 (C-7), 136.9 (C-8), 50.4 (C-9), 43.4 (C-10), 18.7 (C-11), 32.3 (C-12), 37.8 (C-13), 120.2 (C-14), 76.5 (C-15), 63.7 (C-16), 23.0 (C-17), 27.9 (C-18), 73.5 (C-19), 15.7 (C-20), 105.2 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.7 (C-6')。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱也显示了对映海松烷型二萜的特征信号。该化合物 C-19 向低场位移明显, 推测糖基链接在 C-19 位, 故将该化合物的波谱数据与菝葜丁苷的波谱数据对照, 两者的波谱数据基本一致^[24], 故鉴定该化合物为腺梗菝葜丁苷。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇), 易溶于甲醇, 1% 茴香醛/硫酸显红色。ESI-MS m/z : 499.43 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 相对分子质量为 500, 分子式 $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_9$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) 谱的高场区有 3 个甲基单峰信号 δ_{H} 0.83 (3H, s, 20-Me), 0.84 (3H, s, 17-Me) 和 1.10 (3H, s, 18-Me); 低场区显示 1 个双键氢信号 δ_{H} 5.18 (1H, s) 提示存在三取代的双键, 1 个端基氢信号 δ_{H} 4.20 (1H, d, $J = 7.6$ Hz) 以及 12 个连氧碳上的氢信号, 提示该化合物是 1 个二萜苷。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 给出 26 个碳原子信号 δ_{C} 48.9 (C-1), 63.8 (C-2), 45.9 (C-3), 40.2 (C-4), 55.5 (C-5), 22.4 (C-6), 36.6 (C-7), 137.9 (C-8), 51.2 (C-9), 39.7 (C-10), 19.0 (C-11), 32.8 (C-12), 37.9 (C-13), 129.9 (C-14), 76.6 (C-15), 63.9 (C-16), 23.2 (C-17), 28.2 (C-18), 73.6 (C-19), 17.1 (C-20), 105.6 (C-1'), 75.3 (C-2'), 78.6 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.5 (C-5'), 62.7 (C-6')。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱也都显示了对映海松烷型二萜的特征信号。故将该化合物的波谱数据与菝葜文献中报道的系列二萜波谱数据对照, 该化合物的波谱数据与文献中报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **3** 为对映-2 β ,15,16,19-四羟基海松烷-8(14)-烯-19- O - β -吡喃葡萄糖苷。

化合物 **4**: 白色粉末 (甲醇), 易溶于甲醇, 1% 茴香醛-硫酸显红色。ESI-MS m/z : 511.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 相对分子质量为 512, 分子式 $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) 谱的高场区有 3 个甲基单峰信号 δ_{H} 0.91 (3H, s, 20-Me), 1.10 (3H, s, 17-Me) 和 1.35 (3H, s, 18-Me); 低场区显示 1 个双键氢信号 δ_{H}

5.40 (1H, s) 提示存在三取代的双键, 1 个端基氢信号 δ_{H} 6.10 (1H, d, $J = 7.8$ Hz) 以及 9 个连氧碳上的氢信号, 提示该化合物是 1 个二萜苷。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 给出 26 个碳原子信号: δ_{C} 53.7 (C-1), 207.3 (C-2), 51.3 (C-3), 48.6 (C-4), 54.7 (C-5), 23.9 (C-6), 36.2 (C-7), 140.0 (C-8), 50.1 (C-9), 43.1 (C-10), 18.6 (C-11), 32.4 (C-12), 37.9 (C-13), 130.2 (C-14), 76.5 (C-15), 63.7 (C-16), 23.1 (C-17), 27.6 (C-18), 175.7 (C-19), 14.5 (C-20), 96.2 (C-1'), 73.6 (C-2'), 79.3 (C-3'), 70.7 (C-4'), 78.7 (C-5'), 61.9 (C-6')。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱也都显示了对映海松烷型二萜的特征信号。与菝葜酸相比, 该结构中多了 1 个羰基信号及 1 个糖基, 少了 1 个 2 位上连氧的次甲基, 故将推测该化合物为 C-2 位被氧化成羰基的菝葜酸苷, 在 HMBC 谱中, 端基氢与 δ_{C} 175.3 有相关, 提示糖与羰基相连。通过与文献中报道的波谱数据对比^[24], 确定化合物 **4** 为对映-2-酮基-15,16-二羟基海松烷-8(14)-烯-19-羧酸- β -吡喃葡萄糖苷。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇), 易溶于甲醇, 1% 茴香醛-硫酸显红色。ESI-MS m/z : 645.4 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 故得出相对分子质量为 646, 分子式 $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_{13}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) 谱的高场区有 4 个甲基单峰信号: δ_{H} 0.66 (3H, s, Me-20), 0.82 (3H, s, Me-19), 1.06 (3H, s, Me-17) 和 1.13 (3H, s, Me-18); 低场区显示 1 个双键氢信号 δ_{H} 5.30 (1H, s) 提示存在三取代的双键, 2 个端基氢信号 δ_{H} 4.98 (1H, d, $J = 7.5$ Hz) 和 δ_{H} 4.81 (1H, d, $J = 7.5$ Hz), 以及 16 个连氧碳上的氢信号, 提示该化合物是 1 个连有 2 个糖的二萜苷。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 给出 32 个碳原子信号 δ_{C} 36.6 (C-1), 23.8 (C-2), 85.1 (C-3), 38.5 (C-4), 54.8 (C-5), 22.4 (C-6), 36.6 (C-7), 139.0 (C-8), 50.7 (C-9), 38.5 (C-10), 18.8 (C-11), 32.0 (C-12), 37.9 (C-13), 128.7 (C-14), 89.5 (C-15), 63.5 (C-16), 23.4 (C-17), 28.7 (C-18), 17.0 (C-19), 14.6 (C-20); 10 个糖上的碳信号 δ_{C} 105.9 (C-1''), 102.2 (C-1'), 78.4 (C-3''), 78.4 (C-3'), 78.1 (C-5''), 78.0 (C-5'), 75.4 (C-2''), 74.9 (C-2'), 71.9 (C-4''), 71.7 (C-4'), 63.0 (C-6''), 62.5 (C-6')。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱也都显示了对映海松烷型二萜的特征信号。该化合物与菝葜苷相比, 多了 1 个糖基的信号, 在 HMBC 谱中, 2 个端基氢分别与 δ_{C} 89.5 (C-15) 和 δ_{C} 85.1 (C-3) 有相关, 确定 2 个糖的连接位置。对比文献发

现, 该化合物的波谱数据与报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **5** 为稀荜薹新苷。

化合物 **6**: 白色粉末, 易溶于甲醇, 1% 茴香醛-硫酸显红色。EI-MS m/z : 475.25 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, Pyridine- d_5) 给出 8 组峰: δ 6.09 (2H, s, H-9, 9'), 3.90 (4H, dd, $J = 6.2, 7.4$ Hz, H-12, 12'), 4.27 (2H, t, $J = 4.8$ Hz, H-3, 3'), 2.43 (4H, dd, $J = 6.2, 6.4$ Hz, H-11, 11'), 3.54 (4H, m, H-6, 6'), 2.15 (4H, m, H-4, 4'), 1.95 (4H, m, H-5, 5'), 2.43 (6H, s, H-13, 13'); ^{13}C -NMR (100 MHz, Pyridine- d_5) 给出 11 个碳信号 δ_C 169.0 (C-1, 1'), 55.3 (C-3, 3'), 31.9 (C-4, 4'), 26.2 (C-5, 5'), 39.0 (C-6, 6'), 167.4 (C-8, 8'), 121.0 (C-9, 9'), 150.5 (C-10, 10'), 44.8 (C-11, 11'), 60.1 (C-12, 12'), 18.5 (C-13, 13')。分析化合物的氢谱、碳谱及质谱数据, 该化合物为 1 个对称的结构, 根据该化合物的 2D NMR 数据得到该化合物的平面结构, 显示该化合物为二酮哌嗪类化合物。将该化合物的氢谱碳谱数据与文献报道数据进行比对^[27], 两者基本一致, 确定化合物 **6** 为 eleutherazine B。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 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.
- [3] Qian R Q, Zhang C, Fu H Z. Study on therapeutic mechanism of anti-rheumatism action of Herba *Siegesbeckiae* [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2000, 20(3): 192-195.
- [4] Park H J, Kim I T, Won J H, et al. Anti-inflammatory activities of ent-16 α H,17-hydroxy-kauran-19-oic acid isolated from the roots of *Siegesbeckia pubescens* are due to the inhibition of iNOS and COX-2 expression in RAW 264. 7 macrophages via NF- κ B inactivation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 558 (1/3): 185-193.
- [5] Kim J Y, Lim H J, Ryu J H. *In vitro* anti-inflammatory activity of 3-*O*-methylflavones isolated from *Siegesbeckia glabrescens* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(4): 1511-1514.
- [6] Wang Z M, Zhu S G, Wu Z W, et al. Kirenol upregulates nuclear Annexin-1 which interacts with NF- κ B to attenuate synovial inflammation of collagen-induced arthritis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 137(1): 774-782.
- [7] Lu Y, Xiao J, Wu Z W, et al. Effects of kirenol on bovine type II collagen-induced rat lymphocytes *in vivo* and *in vitro* [J]. *J South Med Univ*, 2012, 32(1): 1-6.
- [8] Lu Y, Xiao J, Chen Y Y, et al. Kirenol exerts a potent anti-arthritis effect in collagen-induced arthritis by modifying the T cells balance [J]. *Phytomedicine*, 2012, 19(10): 882-889.
- [9] Kim H M, Kim C Y, Kwon M H, et al. Suppression of anaphylactic reaction in murine by *Siegesbeckia pubescens* [J]. *Arch Pharm Res*, 1997, 20(2): 122-127.
- [10] Wang J P, Xu H X, Wu Y X, et al. Ent-16 β ,17-dihydroxy-kauran-19-oic acid, a kaurane diterpene acid from *Siegesbeckia pubescens*, presents antiplatelet and antithrombotic effects in rats [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(10): 873-878.
- [11] Kang B K, Lee E H, Kim H M. Inhibitory effects of Korean folk medicine Hi-Chum on histamine release from mast cells *in vivo* and *in vitro* [J]. *J Ethnopharmacol*, 1997, 57(2): 73-79.
- [12] Su J D, Osawa T, Namiki M. Screening for antioxidative activity of crude drugs [J]. *Agric Biol Chem*, 1986, 50(1): 199-203.
- [13] Dong X Y, Chen M, Jin W, et al. Studies on antifertility constituents of *Siegesbeckia glabrescens* Mar. [J]. *Acta Pharm Sin*, 1989, 24(11): 833-836.
- [14] Hu H H, Tang L X. Experimental research of effect of crude and processed Herba *Siegesbeckiae* on anti-inflammation and anti-rheumatism [J]. *China J Chin Mat Med*, 2004, 29(6): 542-545.
- [15] 信红岭, 毕娟, 刘淼, 等. 奇壬醇抗炎免疫实验研究 [J]. 中草药, 2005, 36(6): 866-869.
- [16] Xiang Y, Zhang H, Fan C Q, et al. Novel diterpenoids and diterpenoid glycosides from *Siegesbeckia orientalis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(9): 1517-1521.
- [17] Wang F, Cheng X L, Li Y J, et al. Ent-Pimarane diterpenoids from *Siegesbeckia orientalis* and structure revision of a related compound [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(11): 2005-2008.
- [18] Wang R, Chen W H, Shi Y P. Ent-kaurane and ent-pimarane diterpenoids from *Siegesbeckia pubescens* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(1): 17-21.
- [19] 王瑞, 师彦平, 王庆中, 等. 中药稀荜薹的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4811-4815.
- [20] 张哲峰, 杨连荣, 李彦冰, 等. 稀荜薹化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中药研究进展, 2006, 23(3): 15-17.
- [21] Guo Z Y, Li P, Huang W, et al. Antioxidant and anti-inflammatory caffeoyl phenylpropanoid and secoiridoid glycosides from *Jasminum nervosum* stems, a Chinese folk medicine [J]. *Phytochemistry*, 2014, 106: 124-133.
- [22] Ma G Z, Li W, Dou D Q, et al. Rhodiolsides A—E, monoterpene glycosides from *Rhodiola rosea* [J]. *Chem*

- Pharm Bull*, 2006, 54(8): 1229-1233.
- [23] Yoshikawa M, Shimada H, Horikawa S, *et al.* Bioactive constituents of Chinese natural medicines. IV. *Rhodiola radix*. (2). On the histamine release inhibitors from the underground part of *Rhodiola sacra* (Prain ex Hamet) S. H. Fu (Crassulaceae): Chemical structures of rhodiocyanoside D and sacranosides A and B [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(9): 1498-1503.
- [24] Xiong J, Jin Q D, Xu Y L. New diterpenoid glucosides from *Siegesbeckia pubescens* [J]. *Chin Chem Lett*, 2001, 12(1): 51-54.
- [25] Xiang Y, Zhang H, Fan C Q, *et al.* Novel diterpenoids and diterpenoid glycosides from *Siegesbeckia orientalis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(9): 1517-1521.
- [26] Dong X Y, Chen M, Jin W, *et al.* Studies on antifertility constituents of *Siegesbeckia glabrescens* Mak. [J]. *Acta Pharm Sin*, 1989, 24(11): 833-836.
- [27] Li Z F, Xu N, Feng B M, *et al.* Two diketopiperazines from *Acanthopanax senticosus* Harms. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(1): 51-55.