

## • 化学成分 •

## 杏香兔耳风中 1 个新的愈创木烷型倍半萜四糖苷

丁 宁<sup>1</sup>, 李世洋<sup>1</sup>, 李彩红<sup>1</sup>, 陈丽红<sup>1</sup>, 朱友娟<sup>1</sup>, 王君阳<sup>1</sup>, 杨毅生<sup>2</sup>, 胡立宏<sup>1</sup>, 王吓长<sup>1\*</sup>

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

2. 江西省药品检验检测研究院, 江西 南昌 330029

**摘要:** 目的 研究杏香兔耳风 *Ainsliaea fragrans* 全草的化学成分。方法 采用硅胶、葡聚糖凝胶 LH-20 等柱色谱方法以及制备液相色谱技术进行分离纯化, 并综合运用核磁共振波谱和质谱鉴定化合物结构。结果 从杏香兔耳风全草乙醇提取物中分离得到了 9 个化合物, 分别鉴定为中美菊素 C-3-*O*-β-葡萄糖-(1→3)-β-葡萄糖-(1→3)-β-葡萄糖-(1→3)-β-葡萄糖苷 (1)、macroclinside B (2)、macroclinside I (3)、异绿原酸 C (4)、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (5)、异绿原酸 A (6)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (7)、3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (8)、紫云英苷 (9)。结论 化合物 1 为 1 个新的愈创木烷型倍半萜四糖苷, 命名为杏香兔耳风苷 A (ainslifragside A)。化合物 2、3、5、7~8 为首次报道从该植物中分离得到。

**关键词:** 杏香兔耳风; 愈创木烷; 倍半萜苷; 杏香兔耳风苷 A; 4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)22-5669-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.22.001

A new guaiane sesquiterpene glycoside from *Ainsliaea fragrans*DING Ning<sup>1</sup>, LI Shi-yang<sup>1</sup>, LI Cai-hong<sup>1</sup>, CHEN Li-hong<sup>1</sup>, ZHU You-juan<sup>1</sup>, WANG Jun-yang<sup>1</sup>, YANG Yi-sheng<sup>2</sup>, HU Li-hong<sup>1</sup>, WANG Xia-chang<sup>1</sup>

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangxi Institute for Drug Control, Nanchang 330029, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the chemical constituents in whole plant of *Ainsliaea fragrans*. **Methods** Silica gel, Sephadex LH-20 gel column chromatography, and semi-preparative HPLC were used to separate and purify the chemical constituents of ethanol extract. And the structures were elucidated on the basis of NMR and MS spectroscopic data. **Results** Nine compounds were isolated and identified as zaluzanin C-3-*O*-β-glucopyranosyl-(1→3)-β-glucopyranosyl-(1→3)-β-glucopyranosyl-(1→3)-β-glucopyranoside (1), macroclinside B (2), macroclinside I (3), isochlorogenic acid C (4), 4,5-*O*-di-caffeoylquinic acid methyl ester (5), isochlorogenic acid A (6), 3,5-*O*-di-caffeoylquinic acid methyl ester (7), 3,4-*O*-di-caffeoylquinic acid methyl ester (8), and astragalgin (9). **Conclusion** Compound 1 is a new guaiane sesquiterpene glycoside named as ainslifragside A. Compounds 2, 3, 5, 7, and 8 are isolated from this plant for the first time.

**Key words:** *Ainsliaea fragrans* Champ; guaiane; sesquiterpene; ainslifragside A; 4,5-*O*-di-caffeoylquinic acid methyl ester

杏香兔耳风 *Ainsliaea fragrans* Champ, 又名杏香兔儿风、一支香等, 是菊科 (Compositae) 帚菊木族 (Mutisieae Cass) 兔耳风属 *Ainsliaea* DC 多年生草本植物。该植物广泛分布于江西、四川、福建、广东等多个省份。作为传统民间药, 杏香兔耳风具有清热解毒、利湿、止血等功效; 主治虚劳骨蒸、

肺癆咳血、妇女崩漏、湿热黄疸、水肿、痈疽肿毒、瘰癧结核、跌打损伤、毒蛇咬伤等。临床上, 该中药兼具内外用药功能, 内服常用于上呼吸道感染、肺结核、乳腺炎的治疗, 外用于治疗中耳炎和毒蛇咬伤等<sup>[1]</sup>。现代研究结果表明, 兔耳风属植物中含多种具有药理活性的化学成分, 主要为倍半萜及其

收稿日期: 2020-06-13

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2019YFC1711500, 2018YFC1707900); 江苏省研究生科研与实践创新计划项目 (KYCX20\_1500)

作者简介: 丁 宁, 男, (1987—), 博士研究生, 主要从事中药化学与分析研究。E-mail: dingningring@126.com

\*通信作者 王吓长, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药化学与质量标准研究。E-mail: xiachangwang@njucm.edu.cn

多聚体<sup>[2-7]</sup>、酚酸<sup>[8-9]</sup>和黄酮<sup>[10]</sup>等。本研究对杏香兔耳风全草的乙醇提取物进行了系统分离,得到9个单体化合物,分别鉴定为中美菊素 C-3-*O*- $\beta$ -葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -葡萄糖苷 [zaluzanin C-3-*O*- $\beta$ -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -glucopyranoside), **1**]、中美菊素 C-3-*O*- $\beta$ -葡萄糖(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -葡萄糖苷 (macrocliniside B, **2**)、中美菊素 C-3-*O*- $\beta$ -葡萄糖(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -葡萄糖(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -葡萄糖苷 (macrocliniside I, **3**)、异绿原酸 C (isochlorogenic acid C, **4**)、4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (4,5-*O*-caffeoylquinic methyl ester, **5**)、异绿原酸 A (isochlorogenic acid A, **6**)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (3,5-*O*-caffeoylquinic methyl ester, **7**)、3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (3,4-*O*-caffeoylquinic methyl ester, **8**)、紫云英苷 (astragalin, **9**); 其中, 化合物 **2**、**3**、**5**、**7**~**8** 为首次报道从该植物中分离得到, 化合物 **1** 为1个新的愈创木烷型倍半萜四糖苷化合物, 命名为杏香兔耳风苷 A (ainslifragside A), 结构见图1。

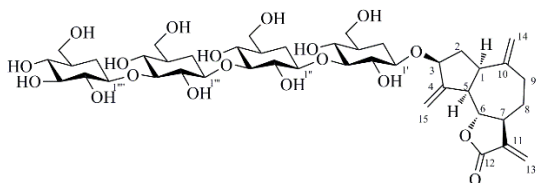


图1 化合物1的结构

Fig. 1 Chemical structure of compound 1

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器与试剂

Agilent 1290-6125 超高效液相色谱-质谱联用仪 (美国安捷伦公司); Bruker AV500 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司); Thermo Q Exactive Plus 高分辨质谱仪 (美国赛默飞公司); Newstyle NP7000 制备液相色谱仪 (江苏汉邦科技公司); Waters 2695 高效液相色谱仪 (美国沃特世公司); Buchi R-100L 旋转蒸发器 (瑞士步琦公司); KQ-500DE 型超声清洗机 (昆山市超声仪器有限公司); AQ-C<sub>18</sub> (250 mm $\times$ 21.2 mm, 5  $\mu$ m, 上海月旭科技股份有限公司); Luna C<sub>18</sub> (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m, 美国phenomenex公司); 柱色谱硅胶 200~300 目 (青岛海洋化工有限公司); 薄层色谱 GF<sub>254</sub> 硅胶板 (烟台江友硅胶开发有限公司); 凝胶 Sephadex LH-20 (GE Healthcare

公司); MCI CHP-20P (75~150  $\mu$ m, 日本三菱化学株式会社)。液相色谱仪用试剂为色谱纯, 其余试剂均为化学纯。

### 1.2 药材

杏香兔耳风产自江西省婺源县石口镇, 由江西省药品检验检测研究院杨毅生主任药师鉴定为菊科植物杏香兔耳风 *Ainsliaea fragrans* Champ. 的全草, 标本 (20171002) 保存于江苏省中药功效物质重点实验室。

## 2 提取与分离

杏香兔耳风干燥全草 25 kg 粉碎后, 用 95% 乙醇水溶液加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压回收溶剂后得到浸膏 1.95 kg。浸膏加水混悬后, 醋酸乙酯萃取至近无色, 减压蒸馏回收溶剂后, 得到醋酸乙酯部位 648 g。醋酸乙酯部位浸膏用硅胶进行柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (10:0 $\rightarrow$ 0:10) 梯度洗脱, 得到 12 个组分 A~L; 组分 L (155 g) 用 MCI 树脂分离, 依次用 10%、20%、30%、50%、70%、100% 甲醇溶液体系洗脱, 得到 7 个组分 L1~L7; 组分 L4 (4.36 g) 用 MCI 分离, 依次用 40%、100% 甲醇溶液洗脱, 得到 4 个组分 L4A~L4D; 组分 L4D (3.44 g) 用 MCI 分离, 依次用 35%、45%、55%、65%、85%、100% 甲醇溶液洗脱, 得到 9 个组分 L4D1~L4D9; 组分 L4D3 (1.40 g) 通过硅胶柱色谱, 用醋酸乙酯-甲醇 (10:0、50:1、20:1、10:1、5:1、2:1、1:1、0:10) 进行梯度洗脱, 共得 9 个流分 L4D3A~L4D3I; 组分 L4D3A (45 mg) 滤过后经过制备液相色谱 (40% 甲醇溶液等度洗脱) 得到化合物 **7** (7 mg,  $t_R$ =43.6 min) 和 **8** (7 mg,  $t_R$ =62.9 min); 组分 L4D3B 和 L4D3C (262 mg) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 洗脱和 HPLC 制备液相色谱 (38% 甲醇溶液等度洗脱) 分离得到化合物 **5** (5 mg,  $t_R$ =45.1 min)、**6** (15 mg,  $t_R$ =22.8 min) 和 **9** (9 mg,  $t_R$ =47.3 min); 组分 L4D3D 经薄层色谱检测为单一成分, 得到化合物 **4** (110 mg); 组分 L4D3F 经薄层色谱检测为单一成分, 得到化合物 **2** (350 mg); 组分 L4D3H (100 mg) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 分离得到 **3** (55 mg); 组分 L4D3I (105 mg) 经制备液相色谱 (38% 甲醇溶液等度洗脱) 分离得到化合物 **1** (9 mg,  $t_R$ =45.8 min)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末。 $[\alpha]_D^{25}$  -20.2° ( $c$  0.10, MeOH)。HR-ESI-MS  $m/z$ : 917.326 4  $[M+Na]^+$ , 计

算值 917.326 7, 结合 NMR 数据 (表 1) 推其分子式为  $C_{39}H_{58}O_{23}$ 。 $^1H$ -和  $^{13}C$ -NMR 显示该化合物结构中有 4 个葡萄糖单元 [包括  $\delta_C$  102.2, 72.8, 88.4, 68.9, 76.8, 63.5; 103.9, 73.4, 86.6, 68.9, 73.2, 63.5; 103.5, 73.0, 87.2, 69.0, 76.6, 61.3; 104.3, 74.3, 76.8, 70.6, 77.4, 61.6, 和 4 个糖的端基质子信号  $\delta_H$  4.40 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 4.46 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz), 4.52 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz) 和 4.36 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz)]。

为了确定化合物 1 糖基部分的结构, 取 2 mg

溶于稀盐酸溶液 (2 mL, 2 mol/L), 80 °C 水浴加热 4 h。冷却后, 二氯甲烷萃取, 合并水层用作水解液<sup>[11]</sup>。另取葡萄糖对照品, 照薄层色谱法试验, 吸取上述 2 种溶液, 以二氯甲烷-甲醇-水 (3:2:0.1) 为展开剂展开, 以  $\alpha$ -萘酚-浓硫酸为显色剂。结果显示, 水解液在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 证明化合物 1 中的糖为葡萄糖。根据  $^1H$ -NMR 谱, 糖的端基氢偶合常数分别为 7.8、7.7、7.8、7.9 Hz, 确定为  $\beta$ -葡萄糖基。

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (125/500 MHz, DMSO- $d_6$ )  
Table 1  $^{13}C$  and  $^1H$  NMR data for compound 1 (125/500 MHz, DMSO- $d_6$ )

| 碳位 | $\delta_C$             | $\delta_H$                                     | 碳位      | $\delta_C$            | $\delta_H$             |
|----|------------------------|------------------------------------------------|---------|-----------------------|------------------------|
| 1  | 43.9, CH               | 2.92 (m)                                       | 1''     | 103.9, CH             | 4.46 (d, $J = 7.7$ Hz) |
| 2  | 37.4, CH <sub>2</sub>  | 2.25 (m); 1.77 (m)                             | 2''     | 73.4, CH              | 3.28 (m)               |
| 3  | 79.8, CH               | 4.51 (brs)                                     | 3''     | 86.6, CH              | 3.47 (m)               |
| 4  | 150.4, C               |                                                | 4''     | 68.9, CH              | 3.21 (m)               |
| 5  | 49.2, CH               | 2.80 (m)                                       | 5''     | 73.2, CH              | 3.28 (m)               |
| 6  | 83.7, CH               | 4.14 (t, $J = 9.6$ Hz)                         | 6''     | 63.5, CH <sub>2</sub> | 3.36 (m); 3.29 (m)     |
| 7  | 44.7, CH               | 2.91 (m)                                       | 1'''    | 103.5, CH             | 4.52 (d, $J = 7.8$ Hz) |
| 8  | 30.5, CH <sub>2</sub>  | 2.23 (m); 1.35 (m)                             | 2'''    | 73.0, CH              | 3.43 (m)               |
| 9  | 34.2, CH <sub>2</sub>  | 2.41 (m); 2.11 (m)                             | 3'''    | 87.2, CH              | 3.44 (m)               |
| 10 | 149.2, C               |                                                | 4'''    | 69.0, CH              | 3.21 (m)               |
| 11 | 140.6, C               |                                                | 5'''    | 76.6, CH              | 3.26 (m)               |
| 12 | 170.0, C               |                                                | 6'''    | 61.3, CH <sub>2</sub> | 3.69 (m); 3.43 (m)     |
| 13 | 120.2, CH <sub>2</sub> | 6.02 (d, $J = 3.5$ Hz); 5.61 (d, $J = 3.5$ Hz) | 1''''   | 104.3, CH             | 4.36 (d, $J = 7.9$ Hz) |
| 14 | 114.0, CH <sub>2</sub> | 4.91 (brs); 4.88 (brs)                         | 2''''   | 74.3, CH              | 3.05 (m)               |
| 15 | 111.1, CH <sub>2</sub> | 5.38 (brs); 5.20 (brs)                         | 3''''   | 76.8, CH              | 3.18 (m)               |
| 1' | 102.2, CH              | 4.40 (d, $J = 7.8$ Hz)                         | 4''''   | 70.6, CH              | 3.04 (m)               |
| 2' | 72.8, CH               | 3.43 (m)                                       | 5''''   | 77.4, CH              | 3.24 (m)               |
| 3' | 88.4, CH               | 3.40 (m)                                       | 6''''   | 61.6, CH <sub>2</sub> | 3.42 (m); 3.29 (m)     |
| 4' | 68.9, CH               | 3.21 (m)                                       | 2'-OH   |                       | 5.10 (d, $J = 4.1$ Hz) |
| 5' | 76.8, CH               | 3.18 (m)                                       | 2''-OH  |                       | 5.24 (d, $J = 3.2$ Hz) |
| 6' | 63.5, CH <sub>2</sub>  | 3.36 (m); 3.29 (m)                             | 2'''-OH |                       | 5.26 (d, $J = 3.4$ Hz) |

昔元部分存在 6 个 CH<sub>2</sub>, 5 个 CH 和 4 个季碳; 具有 3 个环外双键 [ $\delta_H$  6.02 (1H, d,  $J = 3.5$  Hz) 和 5.61 (1H, d,  $J = 3.5$  Hz), 5.38 (1H, brs) 和 5.20 (1H, brs), 4.91 (1H, brs) 和 4.88 (1H, brs);  $\delta_C$  120.2 (CH<sub>2</sub>) 和 140.6 (C), 111.1 (CH<sub>2</sub>) 和 150.4 (C), 114.0 (CH<sub>2</sub>) 和 149.2 (C)]; 1 个羧酸酯  $\delta_C$  170.0 (C); 2 个连氧次甲基 [ $\delta_H$  4.14 (1H, t,  $J = 9.6$  Hz) 和 4.51 (1H, brs);  $\delta_C$  83.7 (CH) 和 79.8 (CH)]。 $^1H$ - $^1H$  COSY 图谱 (图 2) 显示 2 组相关信号: H-1/H-2/H-3 和 H-6/H-7/H-8/H-9; 结合 HMBC 主要相关峰: H-3 与 C-4、C-15、C-1'; H-6 与 C-4、C-8; H-13 与 C-7、C-11、C-12; H-15 与 C-3、C-4、C-5; H-14 与 C-1、C-9、C-10, 结合文献检索推断其昔元为愈创木烷型倍半萜内酯, 中美菊素 C (zaluzanin C)<sup>[12]</sup>。由 HMBC

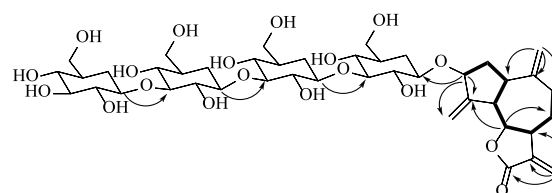


图 2 化合物 1 的 HMBC (→) 和  $^1H$ - $^1H$  COSY (—) 主要相关

Fig. 2 Key HMBC (→) and  $^1H$ - $^1H$  COSY (—) correlations of compound 1

相关信号 H-1'与 C-3, H-1''与 C-3', H-1'''与 C-3'', H-1''''与 C-3'''可确定 4 个葡萄糖分别连接在昔元母核的 C-3 位及各葡萄糖的 C-3 位。化合物 1 的立体构型通过 NOESY 谱确定, 图谱显示 H-1、H-3、H-5 和 H-7 之间存在 NOE 相关, 与已知化合物中美菊

素 C<sup>[12]</sup>及其三糖苷 macrocliniside I<sup>[13]</sup>立体构型一致。综上所述, 化合物 **1** 鉴定为中美菊素 C-3-*O*-β-葡萄糖(1→3)-β-葡萄糖(1→3)-β-葡萄糖(1→3)-β-葡萄糖苷, 是一个新的愈创木烷型倍半萜四糖苷, 命名为杏香兔耳风苷 A (ainslifragside A)。

化合物 **2**: 白色粉末,  $[\alpha]_D^{25} -41.2^\circ$  (*c* 0.13, MeOH), 分子式 C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>13</sub>; (−)-ESI-MS *m/z*: 569.2 [M−H]<sup>−</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 6.02 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-13a), 5.61 (1H, d, *J* = 3.2 Hz, H-13b), 5.38 (1H, brs, H-15a), 5.20 (1H, brs, H-15b), 4.91 (1H, brs, H-14a), 4.88 (1H, brs, H-14b), 4.50 (1H, m, H-3), 4.40 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 4.32 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1''), 4.13 (1H, dd, *J* = 10.2, 8.9 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 169.6 (C-12), 150.0 (C-4), 148.7 (C-10), 140.2 (C-11), 119.8 (C-13), 113.6 (C-14), 110.8 (C-15), 104.1 (C-1'), 101.7 (C-1''), 88.3 (C-3'), 83.3 (C-3), 79.4 (C-4'), 76.9 (C-6), 76.3 (C-5'), 76.1 (C-5''), 73.9 (C-3''), 72.3 (C-2''), 70.2 (C-2'), 68.5 (C-4'), 61.1 (C-6''), 60.9 (C-6'), 48.8 (C-5), 44.3 (C-7), 43.5 (C-1), 36.9 (C-2), 33.8 (C-9), 30.1 (C-8)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 macrocliniside B。

化合物 **3**: 白色粉末,  $[\alpha]_D^{25} -5.83^\circ$  (*c* 0.13, MeOH), 分子式 C<sub>33</sub>H<sub>48</sub>O<sub>18</sub>; (+)-ESI-MS *m/z*: 755.2 [M+Na]<sup>+</sup>; (−)-ESI-MS *m/z*: 731.2 [M−H]<sup>−</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 6.02 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-13a), 5.61 (1H, d, *J* = 3.1 Hz, H-13b), 5.38 (1H, brs, H-15a), 5.20 (1H, brs, H-15b), 4.91 (1H, s, H-14a), 4.88 (1H, s, H-14b), 4.50 (1H, t, *J* = 7.4 Hz, H-3), 4.47 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 4.40 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1''), 4.36 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'''), 4.13 (1H, t, *J* = 9.5 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 169.5 (C-12), 149.9 (C-4), 148.7 (C-10), 140.1 (C-11), 119.7 (C-13), 113.6 (C-14), 110.8 (C-15), 103.9 (C-1''), 103.4 (C-1'''), 101.7 (C-1'), 88.0 (C-3'), 86.6 (C-6), 83.2 (C-3), 79.4 (C-4'), 76.9 (C-3'''), 76.3 (C-5', 5'''), 76.1 (C-5''), 73.8 (C-3''), 72.7 (C-2'''), 72.4 (C-2''), 70.1 (C-2'), 68.5 (C-4'''), 68.4 (C-4'), 61.1 (C-6'''), 60.8 (C-6', 6''), 48.8 (C-5), 44.3 (C-7), 43.4 (C-1), 36.9 (C-2), 33.8 (C-9), 30.1 (C-8)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 macrocliniside I。

化合物 **4**: 黄色粉末, 分子式 C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>; (+)-HR-ESI-MS *m/z*: 517.134 6 [M+H]<sup>+</sup> (计算值

517.134 5, C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>O<sub>12</sub>); (−)-HR-ESI-MS *m/z*: 515.118 0 [M−H]<sup>−</sup> (计算值 515.119 0, C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>O<sub>12</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.61 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-7''), 7.53 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7'), 7.04 (1H, brs, H-2''), 7.02 (1H, brs, H-2'), 6.92 (2H, m, H-6', 6''), 6.77 (1H, brs, H-5''), 6.76 (1H, brs, H-5'), 6.30 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8''), 6.21 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8'), 5.66 (1H, brs, H-5), 5.15 (1H, m, H-4), 4.40 (1H, m, H-3), 2.29 (4H, m, H-2, 6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 176.1 (COOH), 167.2 (C-9''), 167.0 (C-9'), 148.2 (C-4'', 4'), 146.3 (C-7''), 146.2 (C-7'), 145.3 (C-3'', 3'), 126.3 (C-1''), 126.2 (C-1'), 121.8 (C-6'', 6'), 115.1 (C-5'', 5'), 113.8 (C-2'', 2'), 113.3 (C-8'', 8'), 74.6 (C-1), 74.6 (C-4), 68.2 (C-5), 67.7 (C-3), 38.3 (C-6), 37.1 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为异绿原酸 C。

化合物 **5**: 白色粉末, 分子式 C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>O<sub>12</sub>; (+)-ESI-MS *m/z*: 513.2 [M+H−H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 553.2 [M+Na]<sup>+</sup>; (−)-ESI-MS *m/z*: 529.2 [M−H]<sup>−</sup>; (+)-HR-ESI-MS *m/z*: 531.1484 [M+H]<sup>+</sup> (计算值 531.150 3, C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>12</sub>), 513.138 4 [M+H−H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (计算值 513.139 7, C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>O<sub>11</sub>); (−)-HR-ESI-MS *m/z*: 529.134 2 [M−H]<sup>−</sup> (计算值 529.134 6, C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>O<sub>12</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.62 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7''), 7.53 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7'), 7.05 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2''), 7.03 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 6.95 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, H-6'), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, H-6''), 6.78 (2H, brs, H-5', 5''), 6.32 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-8'), 6.19 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-8''), 5.56 (1H, m, H-5), 5.13 (1H, dd, *J* = 8.0, 3.0 Hz, H-4), 4.37 (1H, m, H-3), 3.74 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 2.14~2.41 (4H, m, H-2, 6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 173.8 (−COO−), 167.1 (C-9''), 166.5 (C-9'), 148.4 (C-4''), 148.3 (C-4'), 146.3 (C-7'', 7'), 145.3 (C-3'', 3'), 126.3 (C-1''), 126.1 (C-1'), 121.7 (C-6'', 6'), 115.1 (C-5'', 5'), 113.8 (C-2''), 113.7 (C-2'), 113.3 (C-8''), 113.1 (C-8'), 74.3 (C-1), 73.4 (C-4), 72.1 (C-5), 67.7 (C-3), 37.1 (C-6), 37.0 (C-2), 15.9 (−OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献一致报道<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 4,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 **6**: 白色粉末, 分子式 C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>; (+)-ESI-MS *m/z*: 499.2 [M+H−H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 539.2 [M+Na]<sup>+</sup>; (−)-ESI-MS *m/z*: 515.2 [M−H]<sup>−</sup>; (+)-HR-

ESI-MS  $m/z$ : 517.132 3  $[M+H]^+$  (计算值 517.134 6,  $C_{25}H_{25}O_{12}$ ), 515.118 3  $[M-H]^-$  (计算值 515.119 0,  $C_{25}H_{23}O_{12}$ );  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.61 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-7''), 7.58 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-7'), 7.07 (2H, brs, H-2', 2''), 6.97 (2H, m, H-6', 6''), 6.79 (1H, brs, H-5''), 6.78 (1H, brs, H-5'), 6.35 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8''), 6.27 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8'), 5.43 (1H, m, H-3), 5.39 (1H, m, H-5), 3.98 (1H, d,  $J = 4.6$  Hz, H-4), 2.13~2.37 (4H, m, H-2, 6);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 175.5 (COOH), 169.0 (C-9''), 168.5 (C-9'), 149.8 (C-4''), 149.7 (C-4'), 147.4 (C-7''), 147.2 (C-7'), 146.9 (C-3'', 3'), 128.1 (C-1''), 128.0 (C-1'), 123.2 (C-6''), 123.1 (C-6'), 116.6 (C-5'', 5'), 115.8 (C-2'', 2'), 115.4 (C-8''), 115.3 (C-8'), 74.9 (C-1), 72.7 (C-5), 72.3 (C-3), 70.8 (C-4), 37.8 (C-6), 36.2 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为异绿原酸 A。

化合物 **7**: 白色粉末, 分子式  $C_{26}H_{26}O_{12}$ ; (+)-ESI-MS  $m/z$ : 513.2  $[M+H-H_2O]^+$ , 553.2  $[M+Na]^+$ ; (-)-ESI-MS  $m/z$ : 529.2  $[M-H]^-$ ;  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.62 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-7''), 7.55 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-7'), 7.07 (2H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2', 2''), 6.98 (1H, t,  $J = 2.1$  Hz, H-6''), 6.96 (1H, t,  $J = 2.1$  Hz, H-6'), 6.80 (1H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-5''), 6.78 (1H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-5'), 6.35 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8''), 6.22 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8'), 5.40 (1H, m, H-3), 5.31 (1H, m, H-5), 3.98 (1H, dd,  $J = 6.4, 3.0$  Hz, H-4), 3.69 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 2.33 (2H, m, H-6), 2.16 (2H, m, H-2);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 175.8 (-COO-), 168.9 (C-9''), 168.1 (C-9'), 149.9 (C-4''), 149.7 (C-4'), 147.6 (C-7''), 147.3 (C-7'), 147.0 (C-3'', 3'), 128.0 (C-1''), 127.8 (C-1'), 123.2 (C-6''), 123.1 (C-6'), 116.7 (C-5''), 116.6 (C-5'), 115.6 (C-8''), 115.3 (C-8'), 115.0 (C-2'', 2'), 74.8 (C-1), 72.4 (C-3), 72.1 (C-4), 69.8 (C-5), 53.2 (-OCH<sub>3</sub>), 36.8 (C-2), 35.8 (C-6)。以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 **8**: 白色粉末, 分子式  $C_{26}H_{26}O_{12}$ ; (+)-ESI-MS  $m/z$ : 513.2  $[M+H-H_2O]^+$ , 553.2  $[M+Na]^+$ ; (-)-ESI-MS  $m/z$ : 529.2  $[M-H]^-$ ;  $^1H$ -NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.50 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-7'), 7.41 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-7''), 7.04 (1H, s, H-2'), 7.03 (1H, s, H-2''), 7.00 (1H, d,  $J = 9.3$  Hz, H-6'), 6.98

(1H, d,  $J = 10.5$  Hz, H-6''), 6.77 (1H, s, H-5'), 6.75 (1H, s, H-5''), 6.27 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'), 6.13 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8''), 5.26 (1H, m, H-3), 4.96 (1H, dd,  $J = 6.7, 3.1$  Hz, H-4), 4.14 (1H, m, H-5), 3.59 (3H, m, -OCH<sub>3</sub>), 2.24 (2H, m, H-6), 1.99 (1H, m, H-2), 1.88 (1H, m, H-2);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 173.8 (-COO-), 166.4 (C-9'), 165.7 (C-9''), 149.1 (C-4'), 148.9 (C-4''), 146.2 (C-3'), 146.1 (C-3''), 146.0 (C-7'', 7'), 125.9 (C-1'), 125.7 (C-1''), 121.9 (C-6'', 6'), 116.3 (C-5'), 116.2 (C-5''), 115.3 (C-2'), 115.2 (C-2''), 114.3 (C-8'), 113.7 (C-8''), 73.5 (C-1), 72.7 (C-4), 68.2 (C-3), 65.7 (C-5), 52.5 (-OCH<sub>3</sub>), 38.2 (C-2), 36.5 (C-6)。以上数据与文献报道一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为 3,4-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 **9**: 白色粉末, 分子式  $C_{21}H_{20}O_{11}$ ; (+)-ESI-MS  $m/z$ : 449.2  $[M+H]^+$ , 471.2  $[M+Na]^+$ ; (-)-ESI-MS  $m/z$ : 447.2  $[M-H]^-$ ;  $^1H$ -NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.62 (1H, s, 5-OH), 10.19 (2H, brs, 2  $\times$  OH), 8.04 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-3', 5'), 6.44 (1H, s, H-8), 6.22 (1H, s, H-6), 5.46 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz, Glc-H-1), 4.23-5.31 (4H, brs, Glc-OH) 3.57 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz, Glc-H-6a), 3.43 (1H, brd,  $J = 11.5$  Hz, Glc-H-6b), 3.16~3.26 (3H, m, Glc-H-3~5), 3.09 (1H, m, Glc-H-2);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 177.9 (C-4), 164.6 (C-7), 161.7 (C-5), 160.4 (C-4'), 156.9 (C-9), 156.7 (C-2), 133.7 (C-3), 131.3 (C-2', 6'), 121.4 (C-1'), 115.6 (C-3', 5'), 104.5 (C-10), 101.4 (Glc-C-1), 99.2 (C-6), 94.1 (C-8), 77.9 (Glc-C-5), 76.9 (Glc-C-3), 74.7 (Glc-C-2), 70.4 (Glc-C-4), 61.3 (Glc-C-6)。以上数据与文献报道一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为紫云英苷。

本研究通过对杏香兔耳风的化学成分进行研究, 从醋酸乙酯部位中分离得到化合物 **1**~**9**, 其中化合物 **2**、**3**、**5**、**7**、**8** 为首次报道从该植物中分离得到, 化合物 **1** 经鉴定为新的愈创木烷型倍半萜四糖苷类成分, 在苷类化合物中较为少见。化合物 **2** 和 **3** 亦属于愈创木烷型倍半萜糖苷类成分, 区别在于结构中葡萄糖的数量不同。化合物 **4**~**8** 属于咖啡酰基奎宁酸类成分, 此类成分多具有抗炎活性。为了深入研究杏香兔耳风的药效物质基础, 后期将进行单体化合物的活性评价研究。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] Feng F, Chen M H, Xing C X, *et al.* Two novel sesquiterpenoids from *Ainsliaea fragrans* Champ [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(10): 856-860.
- [3] Wang H, Wu T, Yan M, *et al.* Sesquiterpenes from *Ainsliaea fragrans* and their inhibitory activities against cyclooxygenases-1 and 2 [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(6): 597-599.
- [4] Zhang R, Tang C, Liu H C, *et al.* Tetramerized sesquiterpenoid ainsliatetramers A and B from *Ainsliaea fragrans* and their cytotoxic activities [J]. *Org Lett*, 2019, 21(20): 8211-8214.
- [5] Zhang R, Tang C, Liu H C, *et al.* Ainsliatriolides A and B, two guaianolide trimers from *Ainsliaea fragrans* and their cytotoxic activities [J]. *J Org Chem*, 2018, 83(22): 14175-14180.
- [6] Wu Z J, Xu X K, Zeng H W, *et al.* New sesquiterpenoids from *Ainsliaea macrocephala* and their nitric oxide inhibitory activity [J]. *Planta Med*, 2011, 77(13): 1545-1550.
- [7] Wang Y, Shen Y H, Jin H Z, *et al.* Ainsliatrimers A and B, the first two guaianolide trimers from *Ainsliaea fulvioides* [J]. *Org Lett*, 2008, 10(24): 5517-5520.
- [8] 邢春秀, 谢 宁, 杨念云, 等. 杏香兔耳风的化学成分 [J]. 江苏药学与临床研究, 2006, 14(2): 39-41.
- [9] 黄 骏, 冯育林, 李志锋, 等. HPLC 法同时测定杏香兔耳风不同制剂中 8 种咖啡酰奎宁酸含量 [J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(4): 476-479.
- [10] 刘 戈, 汪 豪, 吴 婷, 等. 菊科植物杏香兔耳风的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(4): 266-268.
- [11] Zhao C H, Li B Q, Shao Z X, *et al.* Cephasinenoside A, a new cephalotane diterpenoid glucoside from *Cephalotaxus sinensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2019, doi: 10.1016/j.tetlet.2019.151154.
- [12] Seiji N, Kazuo I, Kimio H, *et al.* A bitter principle of *Pertya robusta* (Maxim.) Beauv.: Glucozaluzanin C [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1980, 100(4): 427-433.
- [13] 刘 波, 解玉珍, 李晓秀, 等. 万花木的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3260-3264.
- [14] 赵一帆, 张 东, 梁彩霞, 等. 维药洋甘菊化学成分研究I (英文) [J]. 中国药学: 英文版, 2018, 27(05): 324-331.
- [15] 李海波, 于 洋, 王振中, 等. 热毒宁注射液化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2015, 46(11): 1597-1602.
- [16] 倪付勇, 宋亚玲, 刘 露, 等. 异绿原酸 A、B 和 C 的制备工艺研究 [J]. 中草药, 2015, 46(3): 369-373.
- [17] 关焕玉, 兰燕宇, 廖尚高, 等. 羊耳菊中咖啡酰基奎宁酸类化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(12): 1948-1952.
- [18] 王 楠, 杨秀伟. 复方双黄连粉针剂金银花中间体化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1613-1619.
- [19] 石舒雅, 崔红花, 尹永芹, 等. 宽叶打碗花化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 36-41.