

• 化学成分 •

雷公藤中倍半萜生物碱类化学成分的研究

闫建功^{1,2}, 王一竹³, 吴先富², 陈明慧², 郑玉光¹, 王亚丹^{2*}, 马双成^{2*}

1. 河北中医学院 河北省中药炮制技术创新中心, 河北 石家庄 050200

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

3. 清华大学第一附属医院 药学部, 北京 100016

摘要: 目的 对雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 乙醇提取物氯仿部位中的倍半萜生物碱类成分进行研究。方法 采用酸提碱沉法, 结合中性氧化铝、十八烷基硅烷键合硅胶 (ODS) 及半制备高效液相等多种色谱技术进行分离纯化, 并运用 1D-NMR、2D-NMR、MS、ECD 等波谱学方法对化合物进行结构鉴定。结果 从雷公藤乙醇提取物氯仿部位中分离得到 5 个倍半萜生物碱类成分, 分别鉴定为 (1S,4S,5R,6R,7R,8S,9S,10S)-1,8,11-triacetoxy-7-nicotinoyloxy-4,5-dihydroxy-dihydroagarofuran (**1**)、triptersinine U (**2**)、macroregeline F (**3**)、雷公藤宁碱 B (**4**) 和 triptonine B (**5**)。结论 化合物 **1** 为新化合物, 命名为雷公藤司宁 Z15; 化合物 **3** 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 雷公藤; 倍半萜生物碱; 雷公藤宁碱 B; 雷公藤司宁 Z15; macroregeline F

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)07-1933-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.07.001

Chemical constituents of sesquiterpene alkaloids from *Tripterygium wilfordii*YAN Jian-gong^{1,2}, WANG Yi-zhu³, WU Xian-fu², CHEN Ming-hui², ZHENG Yu-guang¹, WANG Ya-dan², MA Shuang-cheng²

1. Traditional Chinese Medicine Processing Technology Innovation Center of Hebei Province, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China

2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

3. Department of Pharmacy, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

Abstract: **Objective** To study the sesquiterpene alkaloids from the chloroform fraction of the ethanolic extract of *Tripterygium wilfordii*. **Methods** Compounds were isolated and purified by acid extraction and alkaline precipitation method, combined with various chromatographic techniques such as neutral alumina, octadecylsilane bonded silica (ODS) and semi-preparative high performance liquid chromatography. Their structures were elucidated by means of various spectroscopic techniques such as 1D-NMR, 2D-NMR, MS, and ECD. **Results** A total of five sesquiterpene alkaloids were isolated from the chloroform fraction of the ethanolic extract of *T. wilfordii*, and identified as (1S,4S,5R,6R,7R,8S,9S,10S)-1,8,11-triacetoxy-7-nicotinoyloxy-4,5-dihydroxy-dihydroagarofuran (**1**), triptersinine U (**2**), macroregeline F (**3**), wilforinine B (**4**), and triptonine B (**5**). **Conclusion** Compound **1** is a new sesquiterpene alkaloid named triptersinine Z15, and compound **3** is isolated from *T. wilfordii* for the first time.

Key words: *Tripterygium wilfordii* Hook. f.; sesquiterpene alkaloids; wilforinine B; triptersinine Z15; macroregeline F

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 为卫矛科雷公藤属植物, 主产于我国福建、台湾、江苏、浙江、安徽、湖南等地, 具有祛风除湿、活血通络、

消肿止痛、杀虫解毒等功效, 临床上广泛用于治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病, 疗效显著^[1-4]。雷公藤中的化学成分复杂, 主要

收稿日期: 2022-02-09

基金项目: 中国食品药品检定研究院中药所学科建设项目: 雷公藤及制剂的质量研究 (1020050090113)

作者简介: 闫建功, 男, 在读硕士, 主要从事中药活性物质基础研究工作。E-mail: yan_jiangong@sina.cn

*通信作者: 马双成, 研究员, 主要从事中药物质基础研究及质量控制工作。E-mail: masc@nifdc.org.cn

王亚丹, 副研究员, 主要从事中药物质基础研究及质量控制工作。E-mail: y.dwang@163.com

包括二萜、三萜、生物碱及木脂素等^[5-6]。其中,生物碱类成分含量相对较高,其结构多数以高度氧化的二氢呋喃倍半萜为母核,取代基变化多样^[7]。据文献报道,该类成分具有多种药理活性,如抗炎、免疫抑制、抗肿瘤、抗病毒等^[8-12],因此具有较大的研究和开发价值。本研究采用酸提碱沉的方法,从雷公藤乙醇提取物的氯仿部位富集得到总生物碱,进一步采用中性氧化铝、十八烷基硅烷键合硅胶(ODS)及半制备高效液相等多种色谱方法从中分离得到 5 个化合物(图 1),经 1D-NMR、2D-NMR、MS、ECD 等波谱学方法分别鉴定为 (1*S*,4*S*,5*R*,6*R*,7*R*,8*S*,9*S*,10*S*)-1,8,11-triacetoxy-7-nicotinoyloxy-4,5-dihydroxy-dihydroagarofuran (**1**)、triptersinine U (**2**)、macroregeline F (**3**)、雷公藤宁碱 B (wilforinine B, **4**) 和 triptonine B (**5**)。其中,化合物 **1** 为新的倍半萜生物碱类化合物,命名为雷公藤司宁 Z15 (triptersinine Z15)。化合物 **3** 为首次从该植物中分离得到。

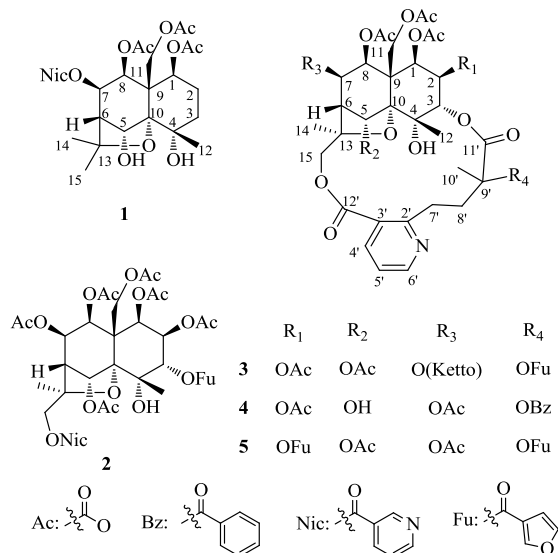


图 1 化合物 1~5 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—5

1 仪器与材料

Bruker AVANCE NEO 600 MHz 型核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司), Waters synapt G2-S 高分辨飞行时间质谱联用仪(美国 Waters 公司), Nicolet iN10 MX 显微红外成像光谱仪(美国 ThermoFisher 公司), JASCO J-815 型圆二色谱仪(日本 Jasco 公司), Waters e2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), Waters 全自动纯化系统(美国 Waters 公司), EYELASB-1000 型旋转蒸发仪(日本 Eyela 公司), AE-240 电子分析天平(瑞士 Mettler 公司), Waters

XBridge Prep OBD C₁₈ 制备色谱柱(150 mm×30 mm, 10 μm, 美国 Waters 公司), Dikam Inspire C₁₈ 半制备色谱柱(250 mm×10 mm, 5 μm, 北京迪马科技有限公司), ODS 色谱填料(50 μm, 日本 YMC 公司), 中性氧化铝色谱填料(100~200 目, 国药集团化学试剂有限公司), Milli-Q 纯水仪(美国 Millipore 公司), 所用试剂为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)或色谱纯(美国 ThermoFisher 公司)。

雷公藤药材购自湖南,产地为湖南隆回县,经中国食品药品检定研究院康帅副研究员鉴定为卫矛科植物雷公藤 *T. wilfordii* Hook. f. 的干燥根,标本(10106900006)保存于中国食品药品检定研究院中药民族药检定所标本馆。

2 提取与分离

雷公藤药材(50 kg)粉碎后用 10 倍体积 95% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液,减压浓缩得到总浸膏,加水分散后用氯仿萃取 3 次,合并有机层,减压回收溶剂得到氯仿部位。取该部位 120 g 用适量醋酸乙酯溶解,采用等体积 5% 盐酸溶液萃取 3 次,合并酸液,用氨水调 pH 至 8~9,滤过,得到总生物碱粗品。将该粗品用醋酸乙酯溶解后通过中性氧化铝色谱柱,采用醋酸乙酯洗脱以除去杂质,回收溶剂得到总生物碱 21.36 g。然后将总生物碱进行 ODS 柱色谱分离,以甲醇-水(35:65~100:0)为流动相梯度洗脱,经 HPLC 分析后合并得到 12 个组分(Fr. 1~12)。

Fr. 3 (137 mg) 通过全自动纯化系统,使用 Dikam Inspire C₁₈ 半制备柱(250 mm×10 mm, 5 μm),以乙腈-水(35:65)为流动相,经反复分离纯化得到化合物 **1** (*t_R*=11.98 min, 6.45 mg)。

Fr. 5 (1.2 g) 通过全自动纯化系统,使用 Waters XBridge Prep OBD C₁₈ 制备柱(150 mm×30 mm, 10 μm),以乙腈-水(35:65~60:40)为流动相,梯度洗脱,得到 8 个组分 Fr. 5-1~5-8。其中,Fr. 5-2 (330 mg) 进一步经 Dikam Inspire C₁₈ 半制备柱分离(乙腈-水 40:60),得到化合物 **2** (*t_R*=20.36 min, 52.67 mg); Fr. 5-3 (80 mg) 经半制备柱反复分离(乙腈-水 43:57),得到化合物 **3** (*t_R*=33.19 min, 1.72 mg) 和 **4** (*t_R*=42.86 min, 6.40 mg); Fr. 5-7 (120 mg) 经半制备柱反复分离(乙腈-水 50:50),得到化合物 **5** (*t_R*=39.50 min, 14.84 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末(甲醇); HR-ESI-MS 显

示准分子离子峰 $[M+H]^+ m/z$ 550.226 8 (计算值 550.228 8), 结合 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱, 确定其分子式为 $C_{27}H_{35}O_{11}N$, 不饱和度为 11。IR 光谱在 3386、2926、1744、1235 cm^{-1} 等处具有吸收带, 提示分子中含有羟基、甲基、羰基及酯键等官能团。

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 数据 (表 1) 显示有 6 个甲基信号 [δ_H 1.62 (3H, s, H-12), 1.64 (3H, s, H-14), 1.61 (3H, s, H-15), 1.91 (3H, s, 1-OAc), 1.95 (3H, s, 8-OAc), 2.05 (3H, s, 11-OAc)], 4 个连氧次甲基信号 [δ_H 5.28 (1H, dd, $J = 11.4, 4.2$ Hz, H-1), 5.31 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-5), 5.66 (1H, dd, $J = 5.4, 4.2$ Hz, H-7), 5.55 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-8)], 1 组连氧亚甲基信号 δ_H 4.87, 4.55 (各 1H, $J = 13.2$ Hz, H-11a, 11b), 1 个脂肪族次甲基信号 δ_H 2.57 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-6), 2 组脂肪族亚甲基信号 [δ_H 1.88 (1H, m, H-2a), 1.75 (1H, m, H-2b) 和 1.94 (1H, m, H-3a), 1.77 (1H, m, H-3b)], 以及 1 组 3-取代的吡啶环质子信号 [δ_H 9.28 (1H, s, 7-ONic-2), 8.32 (1H, dt, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 7-ONic-4), 7.45 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, 7-ONic-5), 8.83 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, 7-ONic-6)]。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 数据 (表 1) 中, 除与上述基团对应的碳信号外, 还显示 3 个连氧季碳信号 δ_C 73.2 (C-4), 91.3 (C-10) 和 83.1 (C-13), 1 个脂肪族季碳信号 δ_C 50.9 (C-9), 以及 4 个酯羰基信号 δ_C 164.6, 169.7, 169.1 和 170.2。通过分析 HSQC 谱, 进一步确定碳、氢的数据归属。

1H - 1H COSY 谱显示存在 H-1/H-2/H-3 和 H-5/H-6/H-7/H-8 两个自旋偶合系统, 结合 HMBC 谱中 H-1/C-8, C-9; H-2/C-9; H-3/C-4, C-10; H-6/C-5, C-10; H-7/C-5, C-9; H-8/C-1, C-9; H-11/C-1, C-8, C-9, C-10; H-12/C-3, C-4, C-10; H-14/C-6, C-13, C-15 以及 H-15/C-6, C-13, C-14 的远程相关信号, 可构建出多氧取代的二氢呋喃倍半萜的骨架。与此同时, HMBC 谱中的甲基质子与羰基信号 δ_H 1.91 与 δ_C 169.7, δ_H 1.95 与 δ_C 169.1, δ_H 2.05 与 δ_C 170.2 对应相关, 吡啶环上的质子 δ_H 8.32 与 δ_C 164.6 的羰基信号相关, 可以推断分子中存在 3 个乙酰基和 1 个烟酰基。而根据 H-1 与 δ_C 169.7, H-8 与 δ_C 169.1, H-11 与 δ_C 170.2 和 H-7 与 δ_C 164.6 分别存在远程相关, 可以确定 3 个乙酰基分别在 1, 8, 11 位成酯, 而烟酰基则在 7 位成酯, 由此确定了化合物 1 的平面结构。ROESY 谱中, 通过 H-8/H-1, H-7, H-14 以及 H-12/H-5, H-11a, H-11b 的相关信号, 确定化合物 1 的相对构型。以上 2D-NMR 谱中主要的相关信号见图 2。

表 1 化合物 1 的 1H - 和 ^{13}C -NMR 数据 (600/150 MHz, $CDCl_3$)

Table 1 1H - and ^{13}C -NMR data of compound 1 (600/150 MHz, $CDCl_3$)

碳位	δ_C	δ_H
1	77.9	5.28 (1H, dd, $J = 11.4, 4.2$ Hz)
2	25.0	1.88 (1H, m), 1.75 (1H, m)
3	37.2	1.94 (1H, m), 1.77 (1H, m)
4	73.2	
5	74.9	5.31 (1H, d, $J = 4.2$ Hz)
6	54.0	2.57 (1H, d, $J = 4.2$ Hz)
7	71.6	5.66 (1H, dd, $J = 5.4, 4.2$ Hz)
8	72.4	5.55 (1H, d, $J = 5.4$ Hz)
9	50.9	
10	91.3	
11	61.1	4.87 (1H, d, $J = 13.2$ Hz) 4.55 (1H, d, $J = 13.2$ Hz)
12	21.8	1.62 (3H, s)
13	83.1	
14	24.8	1.64 (3H, s)
15	29.9	1.61 (3H, s)
7-ONic-2	150.9	9.28 (1H, s)
7-ONic-3	125.7	
7-ONic-4	137.1	8.32 (1H, dt, $J = 7.8, 1.8$ Hz)
7-ONic-5	123.5	7.45 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz)
7-ONic-6	153.9	8.83 (1H, d, $J = 3.2$ Hz)
7-ONic-7	164.6	
1-OAc	21.0/169.7	1.91 (3H, s)
8-OAc	20.7/169.1	1.95 (3H, s)
11-OAc	21.4/170.2	2.05 (3H, s)

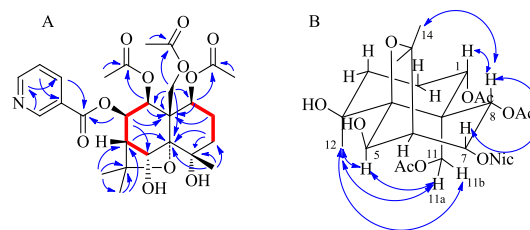


图 2 化合物 1 的关键 1H - 1H COSY (—), HMBC (—) (A) 和 ROESY (B) 相关信号

Fig. 2 Key 1H - 1H COSY (—), HMBC (—) correlations (A) and ROESY correlations (B) of compound 1

化合物 1 的绝对构型可能存在 2 种情况 (1a 和 1b), 如图 3-A 所示, 通过将其实验获得的 ECD 谱

与 2 种构型的计算 ECD 谱进行比较来确定绝对构型。具体来讲,以化合物 **1a** 为模板分子进行计算,运用 TDDFT 理论、B3LYP 泛函及 6-311G (d, p) 基组,以乙腈为溶剂 (SMD 溶剂化模型) 进行结构优化,共优化得到 15 个构象。下一步将其在 TZVP 基组水平上以 Cam-B3LYP 泛函计算得到玻尔兹曼加权平均的 ECD 谱图,见图 3-B。化合物 **1** 的实验 ECD 谱与 **1a** 的计算 ECD 谱 Cotton 效应基本一致,由此推断二者的绝对构型相同。

综上所述,化合物 **1** 的结构鉴定为 (1*S*,4*S*,5*R*,

6*R*,7*R*,8*S*,9*S*,10*S*)-1,8,11-triacetoxy-7-nicotinoyloxy-4,5-dihydroxydihydroagarofuran, 将其命名为雷公藤司宁 Z15。

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇); HR-ESI-MS m/z : 818.254 8 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{38}H_{43}O_{19}N$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.85 (1H, s, H-5), 5.73 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 5.56 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-7), 5.41 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-8), 5.30 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-11a), 5.28 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-2), 5.25 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-15a), 5.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 4.47 (1H,

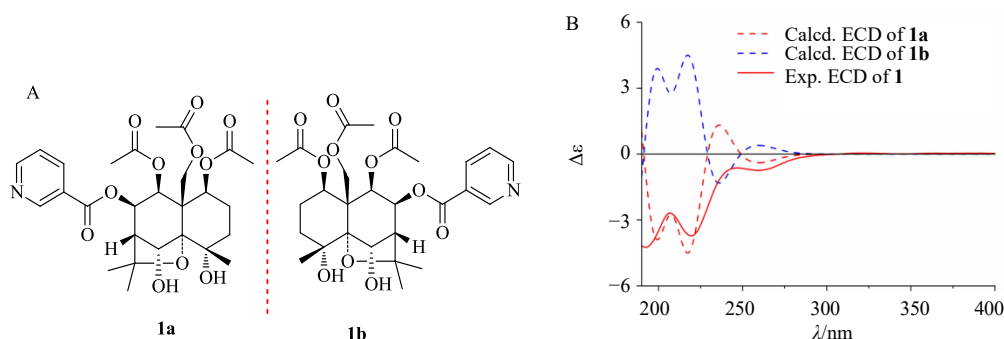


图 3 化合物 **1** 的 2 种可能绝对构型 (A) 及其实验和计算 ECD 谱 (B)

Fig. 3 Two possible absolute configurations (A) and experimental and calculated ECD spectra (B) of compound **1**

d, $J = 13.2$ Hz, H-11b), 4.20 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-15b), 2.44 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-6), 1.75 (3H, s, H-14), 1.58 (3H, s, H-12), 9.01 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, 15-ONic-2), 8.77 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, 15-ONic-6), 8.00 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, 15-ONic-4), 7.30 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, 15-ONic-5), 7.92 (1H, s, 3-OFu-2), 7.09 (1H, s, 3-OFu-5), 6.66 (1H, s, 3-OFu-4), 1.87 (3H, s, 1-OAc), 2.00 (3H, s, 2-OAc), 2.19 (3H, s, 5-OAc), 2.15 (3H, s, 7-OAc), 2.16 (3H, s, 8-OAc), 2.27 (3H, s, 11-OAc); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 73.0 (C-1), 69.2 (C-2), 75.4 (C-3), 69.7 (C-4), 73.9 (C-5), 50.9 (C-6), 68.9 (C-7), 71.0 (C-8), 52.0 (C-9), 93.5 (C-10), 60.3 (C-11), 23.0 (C-12), 84.2 (C-13), 18.5 (C-14), 70.3 (C-15), 150.8 (15-ONic-2), 125.1 (15-ONic-3), 136.9 (15-ONic-4), 123.2 (15-ONic-5), 153.8 (15-ONic-6), 165.1 (15-ONic-7), 148.1 (3-OFu-2), 118.8 (3-OFu-3), 109.7 (3-OFu-4), 143.9 (3-OFu-5), 161.0 (3-OFu-6), 169.4/20.5 (1-OAc), 170.1/20.5 (2-OAc), 169.8/21.0 (5-OAc), 168.7/21.5 (7-OAc), 169.0/21.0 (8-OAc), 170.1/21.3 (11-OAc)。以上数据与文献对照基本一致^[13], 故鉴

定为 triptersinine U。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇); HR-ESI-MS m/z : 830.250 8 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{39}H_{43}O_{19}N$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.76 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz, H-6'), 8.20 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, H-4'), 7.34 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, H-5'), 5.95 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-15a), 5.67 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 5.48 (1H, s, H-8), 5.28 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-5), 5.17 (1H, t, $J = 3.0$ Hz, H-2), 4.96 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-3), 4.88 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-11a), 4.33 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-11b), 3.93 (1H, m, H-7'a), 3.69 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-15b), 2.94 (1H, m, H-7'b), 2.50 (1H, m, H-8'a), 2.28 (1H, m, H-8'b), 3.08 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, H-6), 2.12 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-6), 1.94 (3H, s, H-12), 1.79 (3H, s, H-10'), 1.37 (3H, s, H-14), 7.78 (1H, s, 9'-OFu-2), 7.32 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, 9'-OFu-5), 6.58 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, 9'-OFu-4), 6.04 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, 4-OH), 6.00 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, 5-OH), 1.78 (3H, s, 1-OAc), 2.17 (3H, s, 2-OAc), 2.00 (3H, s, 8-OAc), 1.93 (3H, s, 11-OAc); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 70.3 (C-1), 69.4 (C-2), 77.6 (C-3), 71.9 (C-4), 76.1 (C-5), 64.1

(C-6), 197.1 (C-7), 79.4 (C-8), 52.1 (C-9), 94.0 (C-10), 60.0 (C-11), 24.5 (C-12), 86.8 (C-13), 18.7 (C-14), 71.2 (C-15), 163.3 (C-2'), 124.2 (C-3'), 138.4 (C-4'), 121.5 (C-5'), 152.8 (C-6'), 31.0 (C-7'), 38.3 (C-8'), 81.9 (C-9'), 21.9 (C-10'), 171.5 (C-11'), 167.7 (C-12'), 149.2 (9'-OFu-2), 118.5 (9'-OFu-3), 110.2 (9'-OFu-4), 143.3 (9'-OFu-5), 162.5 (9'-OFu-6), 168.1/20.2 (1-OAc), 168.0/21.0 (2-OAc), 168.7/20.0 (8-OAc), 169.6/20.5 (11-OAc)。以上数据与文献对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 **3** 为 macroregeline F。

化合物 **4**: 白色粉末 (甲醇); HR-ESI-MS m/z : 884.297 7 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{43}H_{49}O_{19}N$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.77 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz, H-6'), 8.15 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, H-4'), 7.34 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, H-5'), 5.87 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-15a), 5.57 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-1), 5.45 (1H, dd, $J = 4.2, 0.6$ Hz, H-7), 5.25 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-5), 5.19 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-11a), 5.18 (1H, dd, $J = 3.6, 2.4$ Hz, H-2), 5.16 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-8), 4.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 4.47 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-11b), 3.91 (1H, m, H-7'a), 3.62 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-15b), 2.97 (1H, m, H-7'b), 2.60 (1H, m, H-8'a), 2.36 (1H, m, H-8'b), 2.34 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6), 1.89 (3H, s, H-12), 1.79 (3H, s, H-10'), 1.27 (3H, s, H-14), 7.78 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, 9'-OBz-2, 6), 7.50 (1H, brt, $J = 7.2$ Hz, 9'-OBz-4), 7.35 (2H, brt, $J = 7.2$ Hz, 9'-OBz-3, 5), 1.56 (3H, s, 1-OAc), 2.14 (3H, s, 2-OAc), 2.10 (3H, s, 7-OAc), 1.85 (3H, s, 8-OAc), 2.11 (3H, s, 11-OAc); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 72.0 (C-1), 69.8 (C-2), 78.4 (C-3), 71.8 (C-4), 74.1 (C-5), 52.2 (C-6), 68.7 (C-7), 71.9 (C-8), 50.6 (C-9), 92.7 (C-10), 61.0 (C-11), 24.2 (C-12), 85.3 (C-13), 17.6 (C-14), 70.9 (C-15), 163.0 (C-2'), 124.7 (C-3'), 138.3 (C-4'), 121.3 (C-5'), 152.7 (C-6'), 31.0 (C-7'), 38.4 (C-8'), 82.0 (C-9'), 22.1 (C-10'), 171.9 (C-11'), 167.8 (C-12'), 129.5 (9'-OBz-1), 130.4 (9'-OBz-2, 6), 128.0 (9'-OBz-3, 5), 133.1 (9'-OBz-4), 166.0 (9'-OBz-7), 168.1/20.1 (1-OAc), 168.2/21.1 (2-OAc), 169.9/21.3 (7-OAc), 168.6/20.3 (8-OAc), 169.7/20.9 (11-OAc)。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为雷公藤宁碱 B。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇); HR-ESI-MS m/z : 968.280 9 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{46}H_{49}O_{22}N$; 1H -NMR

(600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.77 (1H, dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz, H-6'), 8.14 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, H-4'), 7.32 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, H-5'), 6.93 (1H, s, H-5), 5.64 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-1), 5.62 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-15a), 5.55 (1H, dd, $J = 6.0, 4.2$ Hz, H-7), 5.47 (1H, d, $J = 13.8$ Hz, H-11a), 5.41 (1H, dd, $J = 4.2, 2.4$ Hz, H-2), 5.26 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-8), 5.02 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-3), 4.28 (1H, d, $J = 13.8$ Hz, H-11b), 3.80 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-15b), 3.75 (1H, m, H-7'a), 2.97 (1H, m, H-8'a), 2.86 (1H, m, H-7'b), 2.31 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-6), 2.28 (1H, m, H-8'b), 1.81 (3H, s, H-10'), 1.59 (3H, d, $J = 0.6$ Hz, H-12), 1.36 (3H, s, H-14), 8.31 (1H, s, 2'-OFu-2), 7.49 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, 2'-OFu-5), 6.89 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, 2'-OFu-4), 7.75 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, 9'-OFu-2), 7.34 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, 9'-OFu-5), 6.56 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, 9'-OFu-4), 1.78 (3H, s, 1-OAc), 2.17 (3H, s, 5-OAc), 2.14 (3H, s, 7-OAc), 1.92 (3H, s, 8-OAc), 2.28 (3H, s, 11-OAc); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 71.9 (C-1), 69.3 (C-2), 78.3 (C-3), 69.5 (C-4), 73.7 (C-5), 50.9 (C-6), 68.4 (C-7), 71.8 (C-8), 52.2 (C-9), 93.4 (C-10), 60.6 (C-11), 22.9 (C-12), 84.2 (C-13), 17.5 (C-14), 69.8 (C-15), 162.2 (C-2'), 125.6 (C-3'), 138.3 (C-4'), 121.1 (C-5'), 152.3 (C-6'), 30.6 (C-7'), 37.7 (C-8'), 81.4 (C-9'), 23.5 (C-10'), 171.6 (C-11'), 167.8 (C-12'), 148.6 (2'-OFu-2), 118.5 (2'-OFu-3), 144.1 (2'-OFu-4), 109.9 (2'-OFu-5), 160.6 (2'-OFu-6), 149.0 (9'-OFu-2), 118.9 (9'-OFu-3), 143.2 (9'-OFu-4), 110.3 (9'-OFu-5), 161.8 (9'-OFu-6), 169.8/20.3 (1-OAc), 169.9/21.6 (5-OAc), 170.7/21.0 (7-OAc), 168.6/20.4 (8-OAc), 168.1/21.3 (11-OAc)。以上数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **5** 为 triptonine B。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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 (第 45 卷 3 分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 178.
- [2] 时继田. 药用本草 [M]. 天津: 天津古籍出版社, 2007: 125.
- [3] 朱胜楠, 张靖, 贾路路, 等. 雷公藤药理作用及临床应用研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(18): 15-16.
- [4] 马文, 苟斌虎, 谢川, 等. 艾灸联合雷公藤总甾治疗类风湿性关节炎 [J]. 世界中医药, 2020, 15(3): 473-476.

- [5] Brinker A M, Ma J, Lipsky P E, *et al.* Medicinal chemistry and pharmacology of genus *Tripterygium* (Celastraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(6): 732-766.
- [6] 薛璟, 贾晓斌, 谭晓斌, 等. 雷公藤化学成分及其毒性研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 726-733.
- [7] 闫建功, 吴先富, 陈明慧, 等. 雷公藤属植物中倍半萜吡啶大环内酯类生物碱的波谱学特征 [J]. 中国中药杂志, 2021, doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20211207.202.
- [8] 刘莉, 闫君, 舒积成, 等. 雷公藤生物碱类成分及其药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(12): 2170-2181.
- [9] Wang C, Li C J, Yang J Z, *et al.* Anti-inflammatory sesquiterpene derivatives from the leaves of *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(1): 85-90.
- [10] Duan H, Takaishi Y, Momota H, *et al.* Immunosuppressive sesquiterpene alkaloids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(5): 582-587.
- [11] Yue M, Shen X J, Liu Y X, *et al.* Effect of wilfortrine on human hepatic cancer HepG2 cell proliferation potential *in vitro* [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 15349-15355.
- [12] Horiuchi M, Murakami C, Fukamiya N, *et al.* Tripteridines A-C, sesquiterpene pyridine alkaloids from *Tripterygium wilfordii*, and structure anti-HIV activity relationships of *Tripterygium* alkaloids [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(9): 1271-1274.
- [13] Gao C, Lou L L, Wang D, *et al.* Chemical constituents from the roots of *Tripterygium wilfordii* and their cytotoxic activity [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2017, 19(7): 725-731.
- [14] Fan D S, Li T, Zheng Z Y, *et al.* Macrolide sesquiterpene pyridine alkaloids from the stems of *Tripterygium regelii* [J]. *J Nat Med*, 2019, 73(1): 23-33.
- [15] Morota T, Yang C M, Ikeya Y, *et al.* Sesquiterpene alkaloids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1219-1222.

[责任编辑 王文倩]

• 封面图片介绍 •

常 山



常山为虎耳草科植物常山 *Dichroa febrifuga* Lour. 的干燥根, 别名黄常山、鸡骨常山、鸡骨风、风骨木、白常山、大金刀; 其嫩叶称“蜀漆”, 亦供药用。根秋季采挖, 除去须根, 洗净, 晒干; 枝叶夏季采集, 晒干。生于林荫湿润山地, 或栽培于林下。分布于陕西、甘肃、江苏、安徽、浙江、江西、福建、台湾、湖北、湖南、广东、广西、四川、贵州、云南和西藏等地。具有涌吐痰涎、截疟之功效。常用于痰饮停聚、胸膈痞塞、疟疾。

落叶灌木, 高达 2 m。茎枝圆形, 有节, 幼时被棕黄色短毛, 叶对生, 椭圆形, 广披针形或长方状倒卵形, 长 5~17 cm, 宽 2~6 cm, 先端渐尖, 基部楔形, 边缘有锯齿, 幼时两面均疏被棕黄色短毛; 叶柄长 1~2 cm。伞房花序, 着生于枝顶或上部的叶腋; 花浅蓝色; 苞片线状披针形, 早落; 花萼管状, 淡蓝色。长约 4 mm, 先端 5~6 齿, 三角形, 管外密被棕色短毛; 花瓣 5~6, 蓝色, 长圆状披针形或卵形, 长约 8 mm; 雄蕊 10~12, 花丝长短不等, 花药蓝色; 雌蕊 1, 蓝色, 子房半下位, 1 室, 花柱 4, 柱头椭圆形。浆果圆形, 径 5~6 mm, 蓝色, 有宿存萼和花柱。花期 6~7 月。果期 8~9 月。