

## 黔产五香血藤化学成分的研究( II )

江雪清<sup>1</sup>, 干正洋<sup>1</sup>, 晏晨<sup>2</sup>, 吕阳阳<sup>1</sup>, 宋万琚<sup>1\*</sup>

(1. 贵州师范学院化学与生命科学学院, 贵阳 550018;

2. 贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵阳 550002)

**[摘要]** **目的:**研究黔产五香血藤的化学组成,探究其活性成分。**方法:**采用硅胶柱色谱、大孔树脂柱色谱、分子筛色谱、重结晶、高效液相色谱纯化等方法,从五香血藤乙醇提取物的石油醚和乙酸乙酯部分分离纯化化合物,并根据其理化性质、核磁共振氢谱、碳谱、及质谱等波谱数据鉴定结构。**结果:**分离并鉴定了 8 个化合物,分别为五内酯 E 甲酯(1),北五味子酸(2), sorghumol(3), 黑色五味子单体苷(4), lancilactone C(5), 南五味子宁(6),  $\beta$ -谷甾醇(7), (+)-安五脂素(8)。**结论:**化合物 2~5 为首次从该植物中分离得到,其中,1,2,3,5 为三萜类化合物,4,6,8 为木脂素类化合物。

**[关键词]** 五香血藤; 化学成分; 木脂素; 三萜

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0067-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160067

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140627.0946.099.html>

**[网络出版时间]** 2014-06-26 11:08

## Chemical Constituents of *Kadsura longipedunculata* ( II )

JIANG Xue-qing<sup>1</sup>, GAN Zheng-yang<sup>1</sup>, YAN Chen<sup>2</sup>, LV Yang-yang<sup>1</sup>, SONG Wan-ju<sup>1\*</sup>

(1. School of Chemistry and Life Science, Guizhou Normal College, Guiyang 550018, China;

2. Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550002, China)

**[Abstract]** **Objective:** This study was aimed to investigate the chemical constituent of *Kadsura longipedunculata* collected from Guizhou province, and to explore the active ingredients in this herb. **Method:** Methods including silica gel column chromatography, macroporous resin column chromatography, molecular sieve chromatography, recrystallization and HPLC preparation were used. And the constituents were separated and purified from the petroleum ether and ethyl acetate fractions of ethanol extract of *K. longipedunculata*. According to their physical and chemical properties, coupled with the data of <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and EIS-MS, the structures were elucidated. **Result:** Eight compounds were isolated and identified as tubiferolide methyl ester (1), schizandronic acid (2), sorghumol (3), schizandriside (4), lancilactone C (5), kadsurararin (6),  $\beta$ -sitosterol (7), (+)-anwulignan (8). **Conclusion:** Compounds 2-5 are isolated from the plant for the first time. 1, 2, 3, 5 are triterpene compounds, and 4, 6, 8 are lignans compounds.

**[Key words]** *Kadsura longipedunculata*; chemical constituents; lignans; triterpene

五香血藤为常绿木质藤本植物,隶属五味子科,为贵州省常用的民族、民间草药,具有理气止痛、祛

风络、活血消肿的功效。用于治疗胃痛、腹痛、风湿痹痛、痛经、月经不调、产后腹痛、咽喉肿痛、痔疮、无

**[收稿日期]** 20140410(008)

**[基金项目]** 贵州省自然科学基金项目(黔科合J字[2011]2346号);贵州省应用化学特色重点学科项目(黔教科研发[2012]442号)

**[第一作者]** 江雪清,讲师,硕士,从事药物化学研究,Tel:18985413900,E-mail:juq71@163.com

**[通讯作者]** \*宋万琚,教授,博士,从事天然产物化学研究,Tel:18984119975;E-mail:songwanju@163.com

名肿毒、跌打损伤<sup>[1]</sup>。近年来五血藤单方或配伍应用较多,中成药复方胃肠佳胶囊、苗山烫王喷剂、苗岭牌骨力胶囊,都是以五香血藤为主要原料,在胃肠道疾病、疼痛、风湿、烫伤等方面疗效显著。

据文献资料记载,该科植物主要含木脂素、三萜和挥发油。木脂素是其主要活性成分,有明显的保肝、抗氧化、抗溃疡、解热、定安及脑保护等药理作用<sup>[2]</sup>。植物中的化学成分随产地、采集时间和部位而变化,贵州五香血藤药材资源丰富,但对该种药材的非挥发性化学成分研究的文献报道是一片空白,为了充分利用我国丰富的资源,进一步寻找南五味子活性成分,本文对黔产五香血藤的非挥发性化学成分进行了系统研究,为该药材的质量控制及其合理开发利用提供科学依据。

## 1 材料

五香血藤药材采自贵州,在阴凉通风处晾干,粉碎。样品经贵阳中医学院药用植物学专业副教授孙庆文鉴定为五味子科长梗南五味子 *Kadsura longipedunculata* Finet et Gagnep 干燥根和藤茎。

INOVO 400 MHz 型核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司),5973 型质谱仪(美国惠普公司),2545 型高效液相制备色谱仪(美国 Waters 公司),ZF<sub>7</sub> 型三用紫外分析仪(巩义市予华仪器有限责任公司);大孔树脂 D101 型(河北沧州宝恩);MCI CHP-20 型(日本三菱公司);RP-8,RP-18 型(德国 Merck 公司);柱色谱硅胶(200~300 目),薄层用硅胶 H、GF254(青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20(Pharmacia Biotech)。

## 2 方法

**2.1 提取与分离** 五香血藤干燥药 10 kg 粉碎后,用 90% 工业乙醇冷浸提取 3 次,每次 5 d,合并冷浸液,减压浓缩得到浸膏,以少量水分配,用石油醚、乙酸乙酯萃取,分别得石油醚部分样品(92 g)和乙酸乙酯部分样品(170 g)。

所得石油醚部分(92 g)经硅胶柱层析断柱分离得到 I,II 两个部分。I 部分(4.476 0 g)经反复柱层析(用石油醚-三氯甲烷洗脱)和 Sephadex LH-20 纯化得化合物 1(145.1 mg)。II 部分(9.000 0 g)经反复柱层析(用石油醚-乙酸乙酯洗脱),得到 II 1,II 2,II 3 3 个小部分,II 1 部分重结晶得化合物 7(29.4 mg),继续柱层析用石油醚-丙酮洗脱,经反相柱(用甲醇-水洗脱),得到化合物 4(36.8 mg);II 2 部分重结晶得化合物 2(136.4 mg),继续柱层析用石油醚-丙酮洗脱,得到化合物 5(23.6 mg);II 3 部分柱层

析用三氯甲烷-石油醚洗脱得化合物 6(20.8 mg)。

所得乙酸乙酯部分(170 g)经硅胶柱层析得到 A,B 两个部分。A 部分重结晶得化合物 3(48.7 mg);B 部分反复柱层析,用石油醚-乙酸乙酯洗脱,再经高效液相制备色谱仪纯化得化合物 8(36.0 mg)。

**2.2 结构与鉴定** 化合物 1 白色粉末,分子式 C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>,相对分子质量 482,ESI-MS  $m/z$  483 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.61(1H, d,  $J=2.5$  Hz, H-28a), 4.81(1H, d,  $J=2.1$  Hz, H-28b), 4.74(1H, br t,  $J=7.0$  Hz, H-24), 4.48(1H, td,  $J=8.3, 6.5$  Hz, H-6), 3.65(1H, br d,  $J=8.3$  Hz, H-5), 1.68(3H, br s, Me-26), 1.62(3H, br s, Me-27), 1.00(3H, s, Me-18), 0.97(3H, d,  $J=6.4$  Hz, Me-21), 0.93(3H, s, Me-30), 0.42(1H, d,  $J=5.3$  Hz, H-19a), 0.17(1H, d,  $J=5.3$  Hz, H-19b)。<sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 29.81(C-1), 31.40(C-2), 174.28(C-3), 139.43(C-4), 39.07(C-5), 76.69(C-6), 27.01(C-7), 38.37(C-8), 26.76(C-9), 28.92(C-10), 26.90(C-11), 32.81(C-12), 45.72(C-13), 48.01(C-14), 34.84(C-15), 27.59(C-16), 48.52(C-17), 16.94(C-18), 21.12(C-19), 35.54(C-20), 19.34(C-21), 36.33(C-22), 24.94(C-23), 128.17(C-24), 131.02(C-25), 23.40(C-26), 17.75(C-27), 122.95(C-28), 166.54(C-29), 19.66(C-30), 51.46(C-31)。以上数据与文献[3]报道基本一致,故确定为五内酯 E 甲酯。

化合物 2 白色粉末,分子式 C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub>,相对分子质量 454,ESI-MS  $m/z$  455 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.09(1H, t,  $J=7.6$  Hz, H-24), 1.92(3H, s, Me-27), 1.10(3H, s, Me-29), 1.05(3H, s, Me-28), 0.99(3H, s, Me-30), 0.90(3H, s, Me-18), 0.88(3H, d,  $J=3.8$  Hz, Me-21), 0.78(1H, d,  $J=4.3$  Hz, H-19b), 0.57(1H, d,  $J=4.3$  Hz, H-19a)。<sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 35.80(C-1), 37.47(C-2), 216.72(C-3), 50.23(C-4), 48.72(C-5), 21.06(C-6), 28.13(C-7), 47.88(C-8), 21.50(C-9), 25.94(C-10), 26.70(C-11), 35.99(C-12), 45.34(C-13), 48.42(C-14), 33.42(C-15), 26.86(C-16), 52.18(C-17), 18.08(C-18), 29.56(C-19), 35.55(C-20), 18.11(C-21), 32.75(C-22), 25.86(C-23), 147.21(C-24), 125.69(C-25), 172.46(C-26), 20.56(C-

27), 19.28 (C-28), 22.16 (C-29), 20.76 (C-30)。以上数据与文献[4]和[5]报道基本一致,故确定为北五味子酸。

化合物 3 无色晶体,分子式  $C_{30}H_{50}O$ , 相对分子质量 426, ESI-MS  $m/z$  426  $[M]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 5.23 (1H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-11), 3.22 (1H, dd,  $J = 4.0, 11.5$  Hz, H-3), 1.66 (2H, d,  $J = 6.5$  Hz,  $CH_2$ -12), 1.03 (3H, s, Me-25), 0.98 (3H, s, Me-23), 0.97 (1H, m, H-22), 0.96 (1H, m, H-21), 0.89 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, Me-30), 0.83 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, Me-29), 0.82 (3H, s, Me-24), 0.81 (3H, s, Me-26), 0.77 (3H, s, Me-27), 0.76 (3H, s, Me-28)。<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 36.02 (C-1), 27.78 (C-2), 78.95 (C-3), 39.05 (C-4), 52.31 (C-5), 21.40 (C-6), 26.65 (C-7), 40.94 (C-8), 148.84 (C-9), 39.61 (C-10), 114.31 (C-11), 35.90 (C-12), 38.16 (C-13), 36.75 (C-14), 29.63 (C-15), 35.98 (C-16), 42.82 (C-17), 52.06 (C-18), 20.15 (C-19), 28.20 (C-20), 59.62 (C-21), 30.77 (C-22), 28.20 (C-23), 15.62 (C-24), 22.12 (C-25), 17.02 (C-26), 15.26 (C-27), 13.98 (C-28), 22.99 (C-29), 22.12 (C-30)。以上数据与文献[6]报道基本一致,故确定为 sorghumol。

化合物 4 无色晶体,分子式  $C_{25}H_{32}O_{10}$ , 相对分子质量 492, ESI-MS  $m/z$  515  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 6.77 (1H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-2), 6.67 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5), 6.58 (1H, s, H-2'), 6.46 (1H, dd,  $J = 1.5, 8.0$  Hz, H-6), 6.06 (1H, s, H-5'), 4.00 (1H, d,  $J = 10.5$  Hz, H-7), 3.90 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-1''), 3.83 (1H, dd,  $J = 2.5, 9.5$  Hz, H-9a), 3.75 (3H, s, OMe-3), 3.70 (1H, dd,  $J = 5.5, 11.5$  Hz, H-5''a), 3.57 (1H, dd,  $J = 4.0, 10.0$  Hz, H-9'a), 3.45 (1H, m, H-9'b), 3.26 (1H, m, H-4''), 3.09 (1H, dt,  $J = 9.0$  Hz, H-3''), 2.99 (1H, m, H-9b), 2.98 (1H, m, H-2''), 2.97 (1H, m, H-5''b), 2.70 (2H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 1.87 (1H, tt,  $J = 3.5, 10.5$  Hz, H-8'), 1.68 (1H, t,  $J = 10.5$  Hz, H-8)。<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 136.89 (C-1), 113.88 (C-2), 147.15 (C-3), 144.49 (C-4), 115.47 (C-5), 121.07 (C-6), 45.64 (C-7), 44.09 (C-8), 67.26 (C-9), 127.04 (C-1'), 111.79 (C-2'), 145.50 (C-3'), 144.04 (C-4'), 116.27 (C-5'), 132.63 (C-6'),

32.59 (C-7'), 37.58 (C-8'), 62.63 (C-9'), 55.58 (OMe-3), 55.49 (OMe-3'), 104.56 (C-1''), 73.36 (C-2''), 76.58 (C-3''), 69.58 (C-4''), 65.68 (C-5'')。以上数据与文献[7]和[8]报道基本一致,故确定为黑色五味子单体苷。

化合物 5 无色粉末,分子式  $C_{30}H_{40}O_4$ , 相对分子质量 464, ESI-MS  $m/z$  465  $[M + H]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 11.42 (1H, br s, COOH-3), 7.26 (1H, s, H-19), 6.62 (1H, m, H-24), 6.58 (1H, s, H-7), 6.18 (1H, s, H-6), 4.52 (1H, m, H-22), 3.48 (2H, m,  $CH_2$ -11), 2.62 (2H, m,  $CH_2$ -2), 2.12 (1H, m, H-20), 1.95, 1.59 (2H, AB,  $CH_2$ -16), 1.93 (3H, s, Me-27), 1.89 (3H, s, Me-28), 1.88, 1.70 (2H, AB,  $CH_2$ -15), 1.62 (3H, s, Me-29), 1.07 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, Me-21)。<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 28.53 (C-1), 34.70 (C-2), 166.77 (C-3), 139.22 (C-4), 128.38 (C-5), 118.68 (C-6), 122.91 (C-7), 149.48 (C-8), 135.92 (C-9), 133.06 (C-10), 25.14 (C-11), 30.52 (C-12), 44.29 (C-13), 51.10 (C-14), 30.88 (C-15), 26.64 (C-16), 46.27 (C-17), 15.91 (C-18), 124.97 (C-19), 39.42 (C-20), 13.70 (C-21), 80.26 (C-22), 23.50 (C-23), 141.70 (C-24), 127.19 (C-25), 166.47 (C-26), 17.01 (C-27), 26.50 (C-28), 19.30 (C-29), 29.14 (C-30)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故确定为 lancilactone C。

化合物 6 白色粉末,分子式  $C_{30}H_{36}O_{11}$ , 相对分子质量 572, ESI-MS  $m/z$  595  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 6.79 (1H, s, H-4), 6.43 (1H, s, H-11), 5.99 (1H, b,  $J = 7.6$  Hz, H-2'), 5.91 (2H, s,  $OCH_2O$ ), 5.67 (1H, s, H-6), 5.66 (3H, s, Me-9), 3.93 (3H, s, OMe-), 3.88 (3H, s, OMe-), 3.73 (3H, s, OMe-), 3.62 (3H, s, OMe-), 2.12 (1H, q,  $J = 5.6$  Hz, H-8), 1.84 (1H, dd, H-3'), 1.58 (3H, s, Me-27), 1.39 (1H, s, H-4'), 1.34 (3H, s, Me-17)。光谱数据与文献[10]报道基本一致, TLC 结果与南五味子宁对照品 Rf 值相同, 并与南五味子宁对照品的混合熔点不下降, 故确定为南五味子宁。

化合物 7 白色粉末,分子式  $C_{29}H_{50}O$ , 相对分子质量 414, ESI-MS  $m/z$  437  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 5.35 (1H, br s, H-6), 3.51

(1H, m, H-3), 1.01 (6H, s, CH<sub>3</sub> × 2), 0.85, 0.83, 0.80, 0.68 (12H, s, CH<sub>3</sub> × 4)。光谱数据与文献[11]报道基本一致,并与β-谷甾醇对照品对照,TLC中R<sub>f</sub>值及显色行为一致,混合熔点不下降,故确定为β-谷甾醇。

化合物**8** 无色晶体,分子式C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>,相对分子质量328,ESI-MS *m/z* 351 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.82 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 6.71 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), 6.65 (1H, d, *J* = 1.8 Hz), 6.63 (1H, m), 6.61 (1H, d, *J* = 1.6 Hz), 6.59 (1H, m), 5.90 (1H, d, *J* = 2 Hz, OCH<sub>2</sub>O), 5.89 (1H, d, *J* = 2 Hz, OCH<sub>2</sub>O), 3.84 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.70 (2H, dd, *J* = 5.0, 13.6 Hz, H-1), 2.28 (1H, dd, *J* = 9.2, 13.6 Hz, H-4), 2.25 (1H, dd, *J* = 9.4, 13.7 Hz, H-4), 1.75-1.69 (2H, m, H-2, H-3), 0.83 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.82 (3H, d, *J* = 6.6 Hz)。以上数据与文献[12]和[13]报道基本一致,故确定为(+)-安五脂素。

### 3 结果和讨论

利用现代色谱分离方法对五香血藤药材的化学成分进行了研究,从五香血藤的石油醚部分和乙酸乙酯部分共分离得8个化合物,分别是五内酯E甲酯(**1**),北五味子酸(**2**),sorghumol(**3**),黑色五味子单体苷(**4**),lancilactone C(**5**),南五味子宁(**6**),β-谷甾醇(**7**),(+)-安五脂素(**8**),其中化合物**2~5**为首次从该植物中分离得到。化合物**1,2,3,5**为三萜类化合物;**4,6,8**为木脂素类化合物。目前相关文献报道从南五味子茎中分离得到的12种木脂素中,7种具有抗HIV病毒活性<sup>[14]</sup>。从异形南五味子中分离得到6个新的三萜内酯 heteroclitalactones A-F以及五内酯B、五内酯E对人类肿瘤细胞系Bel-7402, BGC-823MC-7, HL-60具有细胞毒性<sup>[4]</sup>。因此,这些化合物的发现在一定程度上阐明了五香血藤药用价值的化学物质基础。

### [参考文献]

- [1] 包骏,冉懋雄. 贵州苗族医药研究与开发[M]. 贵阳: 贵州科技出版社,1999:159.
- [2] 姜燕,贾有志. 日本五味子木脂素成分研究概况[J]. 国外医学:植物药分册,1991,6(3):106.
- [3] Reutrakul V, Krachangchaeng C, Tuchinda P, et al. Cytotoxic and anti-HIV-1 constituents from leaves and twigs of *Gardenia tubifera* [J]. Tetrahedron, 2004, 60(7):1517.
- [4] Wang W, Liu J Z, Han J, et al. New triterpenoids from *Kadsura heteroclita* and their cytotoxic activity [J]. Planta Med, 2006, 72(5):450.
- [5] Li R T, Han Q B, Zhao A H, et al. Micranolic acids A and B; two new octanortriterpenoids from *Schisandra micrantha* [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51(10):1174.
- [6] Han M H, Yang X W, Jin Y P. Novel triterpenoid acyl esters and alkaloids from *Anoectochilus roxburghii* [J]. Phytochem Anal, 2008, 19(5):438.
- [7] Sadhu S K, Khatun A, Phattanawasin P, et al. Lignan glycosides and flavonoids from *Saraca asoca* with antioxidant activity [J]. J Nat Med, 2007, 61(4):480.
- [8] Rodrigues J, Rinaldo D, da Silva M A, et al. Secondary metabolites of *Miconia rubiginosa* [J]. J Med Food, 2011, 14(7/8):834.
- [9] Chen D F, Zhang S X, Wang H K, et al. Novel anti-HIV lancilactone C and related triterpenes from *Kadsura lancilimba* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(1):94.
- [10] 干正洋,杨庆雄. 黔产五香血藤化学成分的研究[J]. 中成药,2012,34(2):303.
- [11] 王伟,丁怡,邢东明,等. 菠萝叶酚类成分研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(15):1242.
- [12] 游志鹏,廖玫江,石玉瑚,等. 长梗南五味子化学成分的研究[J]. 药化学报,1997,32(6):455.
- [13] 刘嘉森,黄梅芬. (+)-安五脂素的分离与结构[J]. 有机化学,1988,8:227.
- [14] 黄晓东,任旷. 五味子木脂素研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2010,31(1):46.

[责任编辑 顾雪竹]