

捆仙七化学成分研究*

丁超 吴莹 黄欣悦 孙玉 张化为 姜祎 李玉泽 宋小妹 张东东**

(陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 研究捆仙七(*Herba pachysandrae terminalis*)中的化学成分。方法 采用硅胶、葡聚糖凝胶、反相 ODS C₁₈、半制备液相色谱法等色谱技术分离纯化, 1D/2D-NMR、MS、IR 等波谱学技术解析结构。结果 从捆仙七中共分离得到了9个化合物, 分别鉴定为4β-methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol(1)、4α-methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol(2)、magnolioside(3)、香草醛(4)、3,4-二羟基苯甲酸(5)、apocynin(6)、(*E*)-methyl 12-hydroxyoctadec-10*E*-enoate(7)、(*E*)-11-hydroxy-octadeca-12-enoic acid(8)、棕榈酸(9)。结论 其中化合物3、6~9为首次从板凳果属中分离得到。

关键词:捆仙七; 提取分离; 化学成分; 结构鉴定; 脂肪酸

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2022)04-0032-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jstcm.2022.04.007

Study on Chemical Constituents of Kunxianqi

DING Chao WU Ying HUANG Xinyue SUN Yu ZHANG Huawei JIANG Yi

LI Yuze SONG Xiaomei ZHANG Dongdong

(College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Herba pachysandrae terminalis*. **Methods** Silica gel, dextran gel, reverse phase ODS C₁₈, semi preparative liquid chromatography and other chromatographic techniques were used for separation and purification, and 1D/2D-NMR, MS, IR and other spectroscopy techniques were used to analyze the structure. **Results** Nine compounds were isolated and identified as 4β-methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol(1), 4α-methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol(2), magnolioside(3), vanillin(4), 3,4-dihydroxybenzoic acid(5), apocynin(6), (*E*)-methyl 12-hydroxyoctadec-10*E*-enoate(7), (*E*)-11-hydroxy-octadeca-12-enoic acid(8), palmitic acid(9). **Conclusion** Compounds 3, 6~9 were isolated from the genus *Stephania* for the first time.

Key words: Kunxianqi; Extraction and separation; Chemical composition; Structural identification; Fatty acid

太白“七药”是秦巴山区中草药资源的一大特色,其资源丰富,疗效显著,得到广大临床医生和科学学者的关注^[1]。捆仙七(*Herba pachysandrae terminalis*)为黄杨科板凳果属植物顶花板凳果(*Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc.)的干燥带根全草,广泛分布于我国西北、西南等地区。其味苦微辛,具有祛风除湿、清热解毒、通经止带的功效;

主要治疗风湿性关节炎、胃痛、支气管炎等病症^[2]。其主要含有生物碱、甾醇、三萜类、酚类等化学成分^[3];现代药理学研究表明,其具有抗氧化、抗溃疡^[4-6]、抗肿瘤^[7-12]、抗菌^[13-14]、杀虫^[15-16]等生物活性。作为太白“七药”的重要品种,捆仙七药效物质基础尚不明确,系统性化学成分研究相对较少。本实验针对捆仙七 80% 乙醇^[17]提取

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82104368);陕西省科技厅自然科学基金基础研究计划项目(2021JQ-744);陕西中医药大学研究生创新项目(2021CX06);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL12)

** 通讯作者:张东东,讲师。E-mail:zhangnatprod@163.com

物的二氯甲烷萃取部位进行系统分离纯化,通过理化性质和波谱数据共鉴定了 9 个化合物,分别为 4 β -methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol (**1**)、4 α -methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol (**2**)、magnolioside (**3**)、香草醛 (**4**)、3,4-二羟基苯甲酸 (**5**)、apocynin (**6**)、(*E*)-methyl 12-hydroxyoctadec-10*E*-enoate (**7**)、(*E*)-11-hydroxy-octadeca-12-enoic acid (**8**) 以及棕榈酸 (**9**)。其中化合物 **3**、**6**~**9** 为首次从板凳果属中分离得到。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Burkert AVANCE 400 型核磁共振波谱仪(瑞士 Burkert 公司);WFH-203 三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司);OB204 电子分析天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司);EYELAN-1100 旋转蒸发仪、KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Sephadex LH-20(美国 GE 公司);岛津 LC-6AD 型半制备液相色谱仪(岛津紫外可见光检测器 SPD-20A);CAPCELL PAK C₁₈ MG II 半制备色谱柱,(10 mm × 250 mm, 5 μ m);柱色谱硅胶(100~200 目)、薄层色谱用硅胶 GF254(青岛海洋化工有限公司)。

1.2 试剂 捆仙七药材于 2019 年采自陕西省宝鸡市眉县境内,经陕西中医药大学王薇教授鉴定为黄杨科板凳果属植物顶花板凳果 *Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc. 的带根全草;色谱甲醇(天津市科密欧化学试剂有限公司);分析甲醇、丙酮、三氯甲烷、二氯甲烷(天津科密欧公司);显色剂为

20% 硫酸乙醇溶液;娃哈哈纯净水。

2 提取与分离

取自然干燥的捆仙七药材 50 kg,粉碎,80% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h,滤过,合并滤液,浓缩得浸膏,分别以石油醚、二氯甲烷、正丁醇萃取 3 次,得二氯甲烷部位(190 g),正丁醇部位(1500 g)。二氯甲烷部位(190 g)经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 1:0~0:1)系统洗脱,得到 F1~F13 共 13 个组分。

F7(87.0 g)经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 80:1~0:1)梯度洗脱得到 F7-1~F7-7,F7-2(3.3 g)经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 80:1~0:1)洗脱,析出无色针状结晶为化合物 **3**(15.6 mg),再经半制备液相(甲醇-水 35:65)纯化得化合物 **1**(26.0 mg, t_R = 25.0 min)、化合物 **2**(19.0 mg, t_R = 27.3 min);F-3(2.9 g)经 Sephadex LH-20 凝胶柱(二氯甲烷-甲醇 1:1)洗脱,再经半制备液相(甲醇-水 32:68)纯化得化合物 **4**(20.3 mg, t_R = 35.5 min)、化合物 **5**(21.5 mg, t_R = 38.0 min);F7-4(3.1 g)经 Sephadex LH-20 凝胶柱(二氯甲烷-甲醇 1:1)洗脱得化合物 **6**(14.0 mg);F7-5(2.4 g)经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 80:1~0:1)洗脱,再经半制备液相(甲醇-水 30:70)纯化得化合物 **7**(22 mg, t_R = 25.0 min);F7-6 经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 80:1)洗脱得化合物 **8**(16.2 mg),再经半制备液相(甲醇-水 25:75)纯化得化合物 **9**(14.1 mg, t_R = 45.0 min)。化合物 **1**~**9** 的化学结构见图 1。

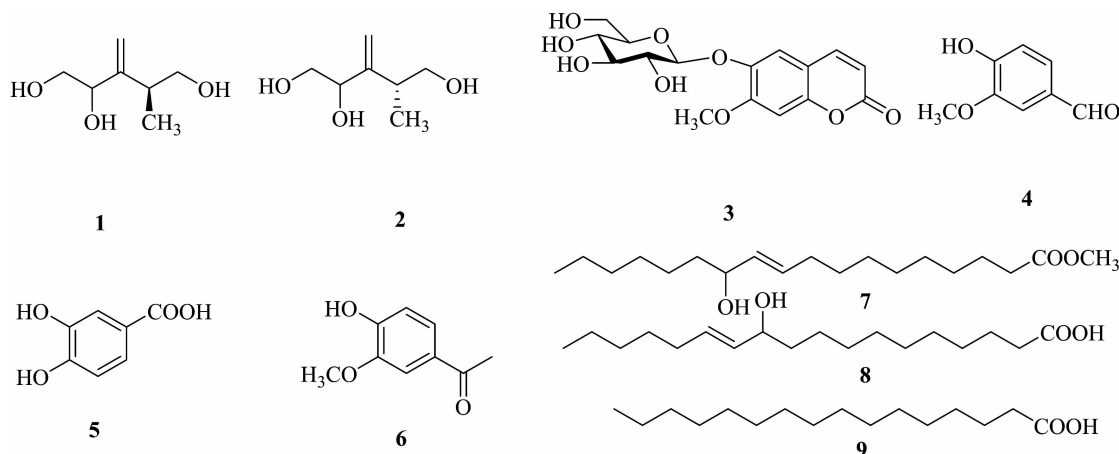


图 1 化合物 **1**~**9** 结构图

3 结构鉴定

化合物 **1**: 为淡黄色油状物, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.03 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 7- CH_3), 2.37 (1H, dd, $J = 7.0, 14.0$ Hz, 4-H), 3.63 (2H, m, 1-H), 3.50 (2H, m, 5-H), 4.21 (1H, m, 2-H), 5.08 (1H, s, 6a-H), 5.23 (1H, s, 6b-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 17.5 (C-7), 37.8 (C-4), 65.5 (C-5), 68.1 (C-1), 74.7 (C-2), 112.5 (C-6), 151.5 (C-3)。以上数据与文献^[18]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 4 β -methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol。

化合物 **2**: 为淡黄色油状物, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.07 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 7- CH_3), 2.43 (1H, dd, $J = 7.0, 12.7$ Hz, 4-H), 3.56 (2H, m, 5-H), 3.69 (2H, m, 1H), 4.21 (1H, m, 2-H), 5.09 (1H, s, 6a-H), 5.28 (1H, s, 6b-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 17.2 (C-7), 38.5 (C-4), 65.6 (C-5), 67.9 (C-1), 75.0 (C-2), 111.7 (C-6), 151.6 (C-3)。以上数据与文献^[18]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 4 α -methyl-3-methylenepentane-1,2,5-triol。

化合物 **3**: 为白色粉末, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.66 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 4-H), 7.55 (1H, s, 8-H), 7.08 (1H, s, 5-H), 6.34 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 3-H), 5.80 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, 1'-H), 4.20~4.83 (6H, m, 2'~6'-H), 3.74 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 161.55 (C-2), 113.40 (C-3), 144.00 (C-4), 110.32 (C-5), 150.20 (C-6), 147.49 (C-7), 104.65 (C-8), 114.55 (C-9), 151.77 (C-10), 102.31 (C-1'), 75.13 (C-2'), 79.63 (C-3'), 71.60 (C-4'), 79.01 (C-5'), 62.74 (C-6'), 56.84 (OCH_3)。以上数据与文献^[19]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 magnolioside。

化合物 **4**: 为白色粉末, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.91 (3H, s, OCH_3), 7.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, 2-H), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, 5-H), 7.43 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, 6-H), 9.74 (1H, s, CHO); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ :

129.2 (C-1), 109.9 (C-2), 148.3 (C-3), 153.4 (C-4), 114.9 (C-5), 126.6 (C-6), 191.5 (C-7), 54.9 (OCH_3)。以上数据与文献^[20]报道基本一致, 因此鉴定化合物为香草醛。

化合物 **5**: 白色粉末, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.32 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.27 (1H, dd, $J = 2.2, 8.2$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 167.7 (C-1'), 150.5 (C-4), 145.2 (C-3), 122.3 (C-1), 121.7 (C-6), 116.5 (C-5), 115.4 (C-2)。以上数据与文献^[21]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 **6**: 为无色针状结晶, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.83 (3H, s, OCH_3), 2.50 (3H, s, COCH_3), 6.86 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, 5-H), 7.44 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, 2-H), 7.50 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 6-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 129.2 (C-1), 111.7 (C-2), 147.9 (C-3), 152.3 (C-4), 115.4 (C-5), 124.0 (C-6), 196.5 (C-7), 26.3 (C-8), 56.1 (OCH_3)。以上数据与文献^[22]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 apocynin。

化合物 **7**: 为无色油状物, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.87 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, CH_3 -18), 1.25-1.40 (18H, m, H-3~8, 15~17), 1.42-1.70 (4H, m, H-2, 14), 2.00 (2H, m, H-13), 2.32 (2H, m, H-9), 3.69 (3H, s, OCH_3), 4.05 (1H, m, H-12), 5.45 (1H, ddd, $J = 15.5, 7.0, 1.3$ Hz, H-10), 5.64 (1H, dt, $J = 15.5, 7.0$ Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 174.4 (C-1), 34.1 (C-2), 24.9 (C-3), 29.0 (C-4), 29.1 (C-5), 29.1 (C-6), 29.2 (C-7), 29.2 (C-8), 31.8 (C-9), 133.0 (C-10), 132.1 (C-11), 73.2 (C-12), 37.3 (C-13), 31.1 (C-14), 29.2 (C-15), 25.5 (C-16), 22.6 (C-17), 14.1 (C-18), 51.4 (OCH_3)。以上数据与文献^[23]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 (*E*)-methyl 12-hydroxyoctadec-10*E*-enoate。

化合物 **8**: 为无色油状物, 易溶于甲醇, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.4$

Hz, H-18), 1.20-1.40 (20H, m, H-4 ~ 10, 15 ~ 17), 1.50 (2H, m, H-3), 1.95 (2H, m, H-14), 2.21 (2H, m, H-2), 3.85 (1H, m, H-11), 5.51 (1H, m, H-13), 5.35 (1H, m, H-12); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 174.1 (C-1), 33.4 (C-2), 24.4 (C-3), 28.7 (C-4), 29.1 (C-5), 28.8 (C-6), 28.9 (C-7), 28.3 (C-8), 25.0 (C-9), 37.5 (C-10), 71.0 (C-11), 129.1 (C-12), 134.6 (C-13), 31.6 (C-14), 28.9 (C-15), 31.1 (C-16), 22.2 (C-17), 13.9 (C-18)。以上数据与文献^[24]报道基本一致, 因此鉴定化合物为 (*E*)-11-hydroxy-octadeca-12-enoic acid。

化合物 9: 为白色粉末, 易溶于甲醇, ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 0.92 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H-16), 2.23 (2H, m, H-2), 1.57 (2H, m, H-3), 1.31-1.40 (24H, m, H-4 ~ 15); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 178.0 (C-1), 35.4 (C-2), 26.1 (C-3), 29.3 (C-4, 13), 29.4 (C-5, 12), 29.7 (C-6 ~ 11), 32.8 (C-14), 23.2 (C-15), 14.6 (C-16)。以上数据与文献^[25]报道基本一致, 因此鉴定化合物为棕榈酸。

4 结论

本实验从捆仙七中共分离得到 9 个化合物, 其中化合物 3、6~9 为首次从板凳果属中分离得到, 进一步丰富了捆仙七的化学成分, 为后续的质量标准及药理活性研究提供物质基础。捆仙七中报道的化学成分以 C₂₁ 甾体类生物碱为主, 非生物碱成分报道相对较少, 后续值得继续深入系统研究。

参考文献

[1] 宋小妹, 唐志书, 王薇, 等. 太白“七药”研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(2): 120-123.
[2] 陕西省革命委员会卫生局商业局. 陕西中草药[M]. 北京: 科学出版社, 1971.
[3] Sun Y, Ding C, Wang FR, et al. Pregnane alkaloids with BRD4 inhibitory and cytotoxic activities from *Pachysandra terminalis*[J]. *Phytochemistry Letters*, 2021, 45: 63-67.
[4] 邱明华, 聂瑞麟, 李忠荣. *Pachysandra* 型生物碱的化学结构及活性筛选[J]. 云南植物研究, 1994, 16(3): 296-300.
[5] Maeda-Hagiwara M, Watanabe K, Watanabe H, et al.

Effects on gastric acid secretion of a steroidal alkaloid, epipachysamine-A, extracted from *Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc [J]. *Journal of Pharmacobio-Dynamics*, 1984, 7(4): 263-267.
[6] Watanabe H, Watanabe K, Shimadzu M, et al. Anti-ulcer effect of steroidal alkaloids extracted from *Pachysandra terminalis*[J]. *Planta Medica*, 1986(1): 56-58.
[7] Qiu MH, Nakamura N, Min BS, et al. Two new pregnanone derivatives with strong cytotoxic activity from *Pachysandra axillaris*[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2005, 2(7): 866-871.
[8] Funayama S, Noshita T, Shinoda K, et al. Cytotoxic alkaloids of *Pachysandra terminalis*[J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2000, 23(2): 262-264.
[9] 马胜男. 转筋草紫罗兰酮型生物碱的抗肿瘤转移活性及作用机制[D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
[10] Jin MN, Ma SN, Zhai HY, et al. A new megastigmane alkaloid from *Pachysandra terminalis* with antitumor metastasis effect[J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2015, 51(2): 311-315.
[11] Zhai HY, Zhao C, Zhang N, et al. Alkaloids from *Pachysandra terminalis* inhibit breast cancer invasion and have potential for development as antimetastasis therapeutic agents[J]. *Journal of Natural Products*, 2012, 75(7): 1305-1311.
[12] 邱明华, 李德铎. 黄杨科植物化学分类学初探[J]. 应用与环境生物学报, 2002, 8(4): 387-391.
[13] Zhang YY, Li YZ, Huang SQ, et al. Two new pregnane alkaloids from *Pachysandra terminalis* Sieb. et Zucc [J]. *Natural Product Research*, 2020, 35: 1-7.
[14] Zhao H, Wang XY, Li MK, et al. A novel pregnane-type alkaloid from *Pachysandra terminalis* inhibits methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vitro and in vivo[J]. *Phytotherapy Research: PTR*, 2015, 29(3): 373-380.
[15] 杜金, 朱明彦. 人类非洲锥虫病的治理研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(6): 1154-1159.
[16] Flittner D, Kaiser M, Mäser P, et al. The alkaloid-enriched fraction of *Pachysandra terminalis* (Buxaceae) shows prominent activity against *Trypanosoma brucei* rhodesiense[J]. *Molecules* (Basel, Switzerland), 2021, 26(3): 591.
[17] 黄仕其, 郭琳, 李玉泽, 等. 响应面法优化捆仙绳总生

- 物碱提取工艺[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(5): 69-73.
- [18] 李晨阳. 转筋草中极性化学成分及生物活性研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2010.
- [19] Kamoldinov KS, Eshbakova KA, Aisa HA. Fatty acids and coumarins of *Fraxinus syriaca* [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2018, 54(1): 166-167.
- [20] 郑俊霞, 王乃利, 陈海峰, 等. 翠云草中酚性成分的分离与鉴定[J]. *中国药物化学杂志*, 2007, 17(5): 302-305.
- [21] 邵泽艳, 赵娜夏, 夏广萍, 等. 芫花醋酸乙酯部位的化学成分研究[J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(3): 278-281.
- [22] 赏后勤, 秦民坚, 吴靳荣. 川射干的化学成分研究[C]. 2006 海峡两岸暨 CSNR 全国第七届天然药物资源学术研讨会论文集, 2006, 323-326.
- [23] Zha SJ, Kuwano K, Shibahara T, et al. Algicidal hydroxylated C18 unsaturated fatty acids from the red alga *Tricleocarpa jejuensis*: Identification, synthesis and biological activity[J]. *Fitoterapia*, 2020, 145: 104639.
- [24] Abou-Elwafa GSE, Shaaban M, Shaaban KA, et al. Three new unsaturated fatty acids from the marine green alga *Ulva fasciata delile* [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 2009, 64(10): 1199-1207.
- [25] 吴石丽, 张凡, 任嘉佳, 等. 山楝果实的化学成分研究[J]. *中草药*, 2022, 53(3): 671-677.
- (修回日期: 2022-05-23 编辑: 崔春利)