

鹿茸草水提取物中的单萜和己烯醇苷

刘琛¹, 徐成博¹, 朱承根¹, 雷小强¹, 穆滨^{2*}, 石建功^{1*}, 郭庆兰^{1*}

(1. 中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050; 2. 哈尔滨市康隆药业有限责任公司, 黑龙江 哈尔滨 150025)

摘要: 通过大孔吸附树脂、MCI树脂、HW-40C凝胶树脂和 Sephadex LH-20凝胶柱色谱, 以及制备薄层、反相 HPLC 和 Flash 等色谱分离技术相结合, 从玄参科鹿茸草水煎煮提取物中分离得到 12 个化合物, 包括 5 个新单萜和 7 个已知化合物。借助波谱数据解析、酶水解以及电子圆二色谱 (ECD) 和 NMR 计算, 综合分析鉴定了它们的结构; 其中新化合物分别命名为鹿茸草苷 I (1) 和鹿茸草醇 A~D (2~5)。已知化合物 6~12 均为首次从鹿茸草属植物中分离得到。

关键词: 玄参科; 鹿茸草; 水提取物; 鹿茸草苷; 鹿茸草醇

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2023)12-3701-09

Monoterpenes and hexenol glycosides from an aqueous extract of *Monochasma savatieri*

LIU Chen¹, XU Cheng-bo¹, ZHU Cheng-gen¹, LEI Xiao-qiang¹, MU Bin^{2*},
SHI Jian-gong^{1*}, GUO Qing-lan^{1*}

(1. State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China; 2. Harbin Kanglong Pharmaceutical Co., Ltd., Harbin 150025, China)

Abstract: Twelve compounds, including 5 new monoterpenes and 7 known derivatives, were isolated from a water decoction of *Monochasma savatieri* by column chromatography over macroporous adsorbent resin, MCI resin, Sephadex LH-20, and HW-40C, combined with preparative TLC, reversed phase HPLC, and flash column chromatographic techniques. Their structures were elucidated by comprehensive analysis of spectroscopic data, along with enzymatic hydrolysis as well as electronic circular dichroism (ECD) and NMR calculations, the new structures named monochaside I (1) and monochairidols A–D (2–5), respectively. The known compounds 6–12 were obtained from the *Monochasma* plants for the first time.

Key words: Scrophulariaceae; *Monochasma savatieri*; aqueous extract; monochaside I; monochairidol

收稿日期: 2023-08-23; 修回日期: 2023-09-12.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 [82293681, 82293685 (82293680)];
中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2021-I2M-1-028).

*通讯作者 Tel: 86-451-56890533, Fax: 86-451-56890524,

E-mail: klnon@126.com;

Tel: 86-10-63025166, Fax: 86-10-63017757,

E-mail: shijg@imm.ac.cn;

Tel: 86-10-83154789, Fax: 86-10-63017757,

E-mail: guonina@imm.ac.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-0987

鹿茸草为玄参科 (Scrophulariaceae) 鹿茸草属 (*Monochasma*) 植物棉毛鹿茸草 (*Monochasma savatieri* Franch.) 的干燥全草, 具有清热解毒、凉血止血、祛湿止痛等功效^[1]。以鹿茸草为主要成分之一的中成药“炎宁糖浆”, 临床用于上呼吸道感染、扁桃体炎、尿路感染、急性菌痢和肠炎等疾病的治疗^[2-4]。然而, 到目前为止关于鹿茸草化学成分的研究较少, 仅从丙酮、水或乙醇提取物中分离获得并报道了苯乙醇苷、环烯醚

萜昔、黄酮和有机酸等结构类型的化合物 30 余个^[5-8]。因此, 作为对临床药效作用确切、功效成分不明的中草药化学成分及其药理活性多样性系统研究的内容之一^[9-14], 结合鹿茸草及其制剂临床上以水煎煮应用的实际情况^[15], 作者重点围绕微量成分, 开展了鹿茸草水提取物化学成分的系统分离鉴定研究, 以期获得结构类型多样的化学成分, 为阐明鹿茸草水提取物化学成分的多样性特点和进一步深入研究奠定基础。前期作者课题组发现鹿茸草水提取物经进一步分离获得的组分具有不同程度地抑制 TNF- α 分泌或抑制乳腺癌细胞和肺癌细胞增殖的作用^[16], 并报道了包含 6 个新结构的 11 个单萜昔类化合物^[17], 本文继续报道从中得到的 12 个成分 (1~12, 图 1) 的分离纯化和结构鉴定。其中, 化合物 1~5 为新化合物, 6~12 为首次从鹿茸草属植物中分离得到。

结果和讨论

化合物 1 为无色胶状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +15.9$ (c 0.13, MeOH)。红外光谱显示其分子结构中存在羟基 ($3\ 381\ \text{cm}^{-1}$) 和羰基 ($1\ 674\ \text{cm}^{-1}$)。根据 (+)-HR-ESI-MS m/z 485.199 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_{11}\text{Na}$ 计算值, 485.199 3) 和 NMR 谱数据 (表 1), 确定其分子组成为 $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$, 不饱和度为 5。化合物 1 的 ^1H NMR 谱显示其结构中除含有一个 β -吡喃葡萄糖基和一个 β -吡喃木糖基外, 还存在 1 个醛基 [δ_{H} 10.09 (1H, s, H-7)], 3 个甲基 [δ_{H} 1.14 (3H, s, H-8)、1.09 (3H, s, H-9) 和 2.17 (3H, s, H-10)], 两个亚甲基 [δ_{H} 1.77 (1H, td, $J = 12.6, 2.8$ Hz, H-2a)、1.23 (1H, ddd, $J = 12.6, 7.0, 2.1$ Hz, H-2b)、1.84 (1H, m, H-3a) 和 1.70 (1H, m, H-3b)], 以及 1 个连氧次甲基 [δ_{H} 4.14 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-4)]。化合物 1 的 ^{13}C NMR 谱显示与以上结构单元对应的碳信号, 以及 1 个季碳 [δ_{C} 34.3 (C-1)] 和 1 个四取代双键 [δ_{C} 154.2 (C-5) 和 143.6 (C-6)] 的碳信号。由此推断化合物 1 为一个单环单萜的二糖昔, 并进一步通过 2D NMR 对其结构进行了确定。根据 ^1H - ^1H COSY

谱交叉峰 $\text{H}_2\text{-2}/\text{H}_2\text{-3}/\text{H-4}$ (图 2), 以及 HMBC 谱交叉峰 $\text{H}_3\text{-8}$ 和 $\text{H}_3\text{-9}/\text{C-1}$ 、 C-2 和 C-6 , $\text{H}_3\text{-10}/\text{C-4}$ 、 C-5 和 C-6 , $\text{H-7}/\text{C-1}$ 和 C-5 , 结合它们的化学位移, 确定 1 的苷元结构为 1,1,5-三甲基-4-羟基环己-5-烯-7-醛。另外, HMBC 交叉峰 $\text{H-1'}/\text{C-4}$ 证明 β -吡喃葡萄糖氧基连接在 C-4 上; HMBC 交叉峰 $\text{H-1'}/\text{C-2'}$ 证明 β -吡喃木糖氧基取代在 β -吡喃葡萄糖氧基的 2'-位。因此, 化合物 1 的平面结构得以确定。进一步, 经蜗牛酶水解后, 从水解物中分离得到糖混合物, 与 D -葡萄糖和 D -木糖对照品共薄层色谱, 结合衍生化后 GC 分析, 确证水解物中的糖分别为 D -葡萄糖和 D -木糖。另外, 化合物 1 的实测 CD 谱与预设为 4R 构型的计算 ECD 谱曲线能够很好吻合 (图 3), 据此指定了苷元的构型。因此, 化合物 1 的结构得到确定, 命名为鹿茸草昔 I (monochaside I)。

Table 1 NMR spectroscopic data of compound 1. Data (δ) were measured in methanol- d_4 (references: $\delta_{\text{HCD}_{20\text{D}}} = 3.250$ for ^1H and $\delta_{\text{CD}_{30\text{D}}} = 49.000$ for ^{13}C) for 1 at 700 MHz for ^1H and 175 MHz for ^{13}C . Proton coupling constants (J) in Hz are given in parentheses. The assignments were based on ^1H - ^1H COSY, HSQC, and HMBC experiments

No.	δ_{H}	δ_{C}	No.	δ_{H}	δ_{C}
1		34.3	2'	3.34 dd (9.1, 7.7)	83.5
2a	1.77 td (12.6, 2.8)	36.5	3'	3.51 t (9.1)	78.1
2b	1.23 ddd (12.6, 7.0, 2.1)		4'	3.26 m	71.6
3a	1.84 m	24.5	5'	3.27 m	77.4
3b	1.70 m		6'a	3.83 dd (11.9, 2.1)	62.8
4	4.14 t (4.2)	77.3	6'b	3.62 dd (11.9, 6.3)	
5		154.2	1''	4.41 d (7.0)	106.4
6		143.6	2''	3.17 dd (9.1, 7.0)	76.1
7	10.09 s	195.4	3''	3.23 m	77.9
8	1.14 s	28.5	4''	3.40 ddd (9.8, 9.1, 5.6)	71.1
9	1.09 s	26.8	5''a	3.77 dd (11.9, 5.6)	67.3
10	2.17 s	16.4	5''b	3.09 dd (11.9, 10.5)	
1'	4.45 d (7.7)	101.0			

化合物 2 为无色胶状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -23.0$ (c 0.29, MeOH)。红外光谱显示其分子结构中存在羟基 ($3\ 351\ \text{cm}^{-1}$)。根据 (+)-HR-ESI-MS m/z 197.115 1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$

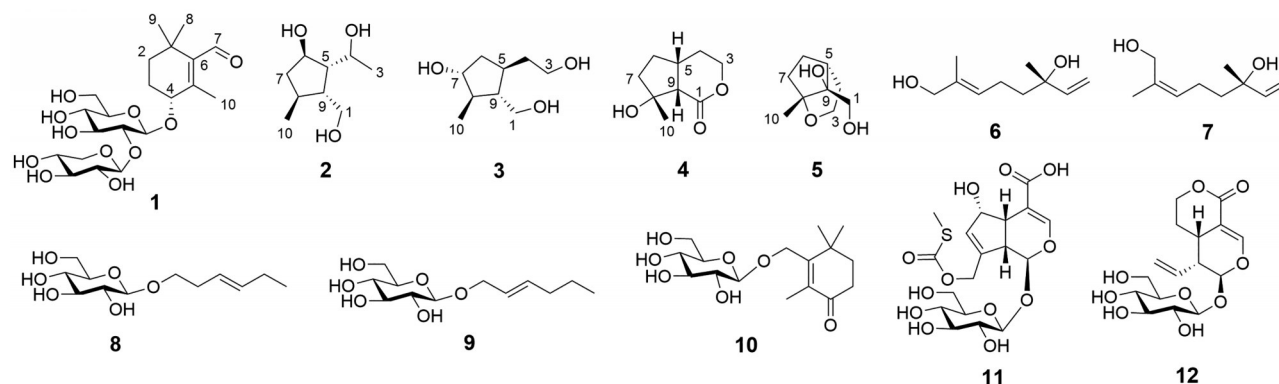


Figure 1 The structures of 1-12

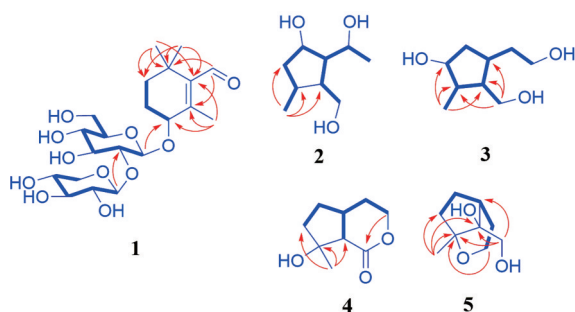


Figure 2 The ^1H - ^1H COSY (thick lines) and key HMBC (arrows) correlations of **1**-**5**

计算值, 197.114 8) 和 NMR 谱数据 (表 2), 确定其分子组成为 $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。化合物 **2** 的 ^1H NMR 谱显示其结构中含有 1 个连氧亚甲基 δ_{H} 3.56 (1H, dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz, H-1a) 和 3.50 (1H, dd, $J = 11.0, 4.0$ Hz, H-1b), 两个连氧次甲基 δ_{H} 3.92 (1H, dq, $J = 9.0, 6.0$ Hz, H-4) 和 δ_{H} 4.25 (1H, t, $J = 4.0$ Hz, H-6), 两个叔甲基 δ_{H} 1.21 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-3) 和 1.01 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-10), 3 个脂肪

族次甲基 δ_{H} 1.89 (1H, m, H-5)、2.23 (1H, m, H-8) 和 1.65 (1H, dq, $J = 9.0, 4.5$ Hz, H-9), 以及 1 个脂肪族亚甲基 δ_{H} 1.86 (1H, m, H-7a) 和 1.26 (1H, ddd, $J = 13.5, 9.5, 4.5$ Hz, H-7b)。 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱显示与上述结构单元对应的 9 个碳信号。根据以上数据, 推断 **2** 为 1 个三羟基取代的单环单萜类化合物。通过 2D NMR 数据分析对其结构进行了确定。根据 ^1H - ^1H COSY 交叉峰 H_2 -1/ H -9/ H -5/ H -6/ H_2 -7/ H -8/ H_3 -10 和 H_3 -3/ H -4/ H -5, 以及 HMBC 交叉峰 H_3 -10/ C -7、 C -8 和 C -9 (图 2), 结合它们的化学位移, 确定了 **2** 的平面结构。在 **2** 的 NOESY 谱中, 可观察到 H_2 -1 与 H-4、H-6 和 H-8 之间的交叉峰, 表明这些质子朝向环戊烷环的同一侧 (图 4)。由此确定环上取代基的相对构型如图 1 所示。由于 **2** 的结构中含有多个羟基, 在尝试用 Mosher's 法确定绝对构型的实验中, 未能成功。因此, 化合物 **2** 的结构得到初步确定, 取名为鹿茸草醇 A (monochairidol A)。

化合物 **3** 为无色胶状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +6.7$ (c 0.10, MeOH)。红外光谱显示其分子结构中存在羟基 ($3\ 325\ \text{cm}^{-1}$)。根

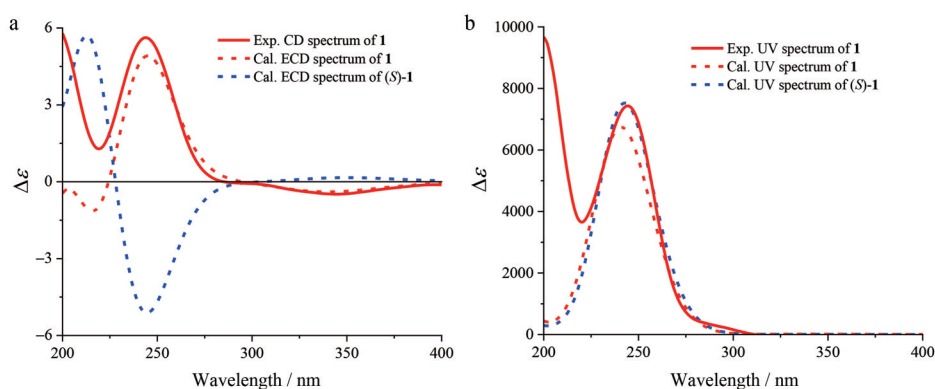


Figure 3 (a) The overlaid experimental CD (red line) of **1** and calculated ECD spectra of **1** (red dash) and (*S*)-**1** (blue dash); (b) The overlaid experimental UV of **1** and calculated UV spectra of **1** (red dash) and (*S*)-**1** (blue dash). (Blue-shifted by 18.0 nm)

Table 2 NMR spectroscopic data of compounds **2**-**5**. Data were measured in CD_3OD (references: $\delta_{\text{HCD}20\text{D}} = 3.250$ for ^1H and $\delta_{\text{CD}30\text{D}} = 49.000$ for ^{13}C) for **2**, **4**, and **5** at 500 MHz for ^1H and at 125 MHz for ^{13}C , and in D_2O (references: $\delta_{\text{HOD}} = 4.800$ for ^1H and $\delta_{\text{CH}3\text{OH}} = 49.500$ for ^{13}C) for **3** at 600 MHz for ^1H and at 150 MHz for ^{13}C . Proton coupling constants (J) in Hz are given in parentheses. The assignments were based on ^1H - ^1H COSY, HSQC, and HMBC experiments

No.	2		3		4		5	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1a	3.56 dd (11.0, 5.0)	62.5	3.66 dd (11.4, 6.0)	64.0		174.8	3.66 d (11.5)	64.3
1b	3.50 dd (11.0, 4.0)		3.64 dd (11.4, 4.2)				3.58 d (11.5)	
3a	1.21 d (6.0)	23.2	3.61 ddd (9.6, 7.8, 1.8)	61.3	4.30 ddd (11.5, 6.5, 3.5)	69.2	3.85 ddd (10.5, 8.5, 4.0)	69.7
3b			3.64 ddd (9.6, 4.8, 1.8)		4.19 ddd (11.5, 8.5, 3.0)		3.69 ddd (10.5, 8.5, 6.0)	
4a	3.92 dq (9.0, 6.0)	65.8	1.77 m	38.2	1.89 m	29.5	2.13 m	36.1
4b			1.48 m		1.51 m		1.58 m	
5	1.89 m	55.4	1.90 m	35.2	2.65 m	35.7	2.62 quint (2.0)	45.4
6a	4.25 t (4.0)	74.5	1.75 m	38.7	2.01 m	29.9	2.08 m	30.2
6b			1.71 m		1.43 m		1.23 m	
7a	1.86 m	44.3	3.82 ddd (9.6, 6.6, 6.6)	79.2	1.76 m	41.7	1.64 ddd (14.5, 11.5, 8.0)	40.9
7b	1.26 ddd (13.5, 9.5, 4.5)				1.70 m		1.53 ddd (14.5, 8.0, 2.0)	
8	2.23 m	35.9	1.61 m	45.0		82.1		96.4
9	1.65 dq (9.0, 4.5)	50.2	1.31 m	53.4	2.87 d (11.0)	55.3		83.9
10	1.01 d (7.0)	22.4	1.05 d (6.6)	17.4	1.24 s	25.4	1.23 s	20.6

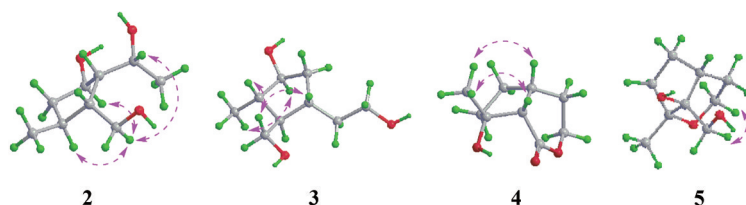


Figure 4 The NOESY correlations (pink double arrows) of 2–5

据 (+)-HR-ESI-MS m/z 197.114 8 $[M+Na]^+$ ($C_9H_{18}O_3Na$ 计算值, 197.114 8) 和 NMR 谱数据 (表 2), 确定其分子组成为 $C_9H_{18}O_3$, 不饱和度为 1。化合物 3 的 NMR 谱数据与 2 的相似。比较 3 和 2 的核磁共振谱数据 (表 2), 推断 3 是 2 的同分异构体。根据 3 的 1H - 1H COSY 谱中交叉峰 $H_2-1/H-9/H-8/H-7/H_2-6/H-5/H-9$ 、 $H_2-3/H_2-4/H-5$ 和 $H-8/H_3-10$, 及 HMBC 谱相关峰 $H_2-1/C-7$ 、 $C-5$ 和 $C-9$, $H_3-10/C-7$ 、 $C-8$ 和 $C-9$ (图 2), 结合它们的化学位移, 确定了其平面结构。在 3 的 NOESY 谱中, H_2-1 与 $H-5$ 和 $H-8$ 以及 $H-7$ 与 H_3-10 之间的交叉峰, 表明 H_2-1 、 $H-5$ 和 $H-8$ 取向环系的一侧, 而 $H-7$ 和 $H-9$ 取向另一侧 (图 4)。化合物 3 的实测 CD 谱与计算 ECD 谱曲线能够较好地吻合 (图 5), 据此指定了其绝对构型。因此, 化合物 3 的结构得以初步确定, 并命名为鹿茸草醇 B (monochairidol B)。

化合物 4 为无色胶状物, $[\alpha]_D^{20} +5.51$ (c 3.37, MeOH)。该化合物的 IR 显示羟基 ($3\ 392\ cm^{-1}$) 和酯羰基 ($1\ 721\ cm^{-1}$) 的特征吸收带。根据正离子模式 HR-ESI-MS 给出的准分子离子 m/z 171.101 6 $[M+H]^+$ ($C_9H_{15}O_3$, 计算值 171.101 6) 和 NMR 谱数据 (表 2), 确定其分子组成为 $C_9H_{14}O_3$, 不饱和度为 3。化合物 4 的 1H NMR (甲醇- d_6) 显示其结构中含有 1 个甲基 δ_H 1.24 (3H, s, H_3-10), 4 个亚甲基 δ_H 4.30 (1H, ddd, $J = 11.5, 6.5, 3.5$ Hz, H-3a)、4.19 (1H, ddd, $J = 11.5, 8.5, 3.0$ Hz, H-3b)、1.89 (1H, m, H-4a)、1.51 (1H, m, H-4b)、2.01 (1H, m, H-6a)、1.43 (1H, m, H-6b)、1.76 (1H, m, H-7a) 和

1.70 (1H, m, H-7b), 以及 2 个次甲基 δ_H 2.65 (1H, m, H-5) 和 2.87 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-9)。在化合物 4 的 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱中, 可检测到 9 个碳共振信号, 对应于以上单元及两个季碳 δ_C 82.1 (C-8) 和 174.8 (C-1)。根据以上波谱数据, 推测 4 为一个环烯醚萜内酯, 并通过 2D NMR 实验对其结构进行了进一步确定。根据 1H - 1H COSY 谱中的交叉峰 $H_2-3/H_2-4/H-5/H-9$ 和 $H-5/H_2-6/H_2-7$, 以及 HMBC 谱中 H_2-3 和 $H-9$ 与 $C-1$ 以及 CH_3-10 与 $C-7$ 、 $C-8$ 和 $C-9$ 的异核远程相关信号 (图 2), 结合它们的化学位移, 确定了 4 的平面结构。利用 4 的 NOESY 谱中 $H-5$ 和 $H-9$ 均与 H_3-10 的交叉峰 (图 4), 推断 $H-5$ 、 $H-9$ 和 $10-CH_3$ 取向环的同侧。根据实测 CD 与计算 ECD 谱的一致性 (图 6), 确定了其绝对构型。因此, 化合物 4 的结构得以确定, 并命名为鹿茸草醇 C (monochairidol C)。

化合物 5 为无色胶状物, $[\alpha]_D^{20} +7.66$ (c 0.22, MeOH), 根据 (+)-HR-ESI-MS 和 NMR 数据 (表 2), 确定其分子组成为 $C_9H_{16}O_3$, 较 4 多两个氢原子, 少 1 个不饱和度。比较 5 与 4 的 NMR 数据, 发现 4 结构中的 1 个连氧亚甲基和 1 个连氧季碳分别取代了 5 的酯羰基 (C-1) 和次甲基 (CH-9)。由此推断 5 是 4 的羰基还原且羟基化的衍生物, 并得到 5 的 2D NMR 实验数据分析的进一步证实。尤其是, 在 5 的 HMBC 谱中, H_2-3 与 $C-8$ 的远程相关信号 (图 2) 及化学位移, 证明 C-3 与 C-8 之间通过共享一个氧原子形成氧桥环结构。在 1D NOE 谱中, 照射 H_3-10 或 $H-5$, $H-1a$ 和 $H-1b$ 有增益; 照射 $H-1b$,

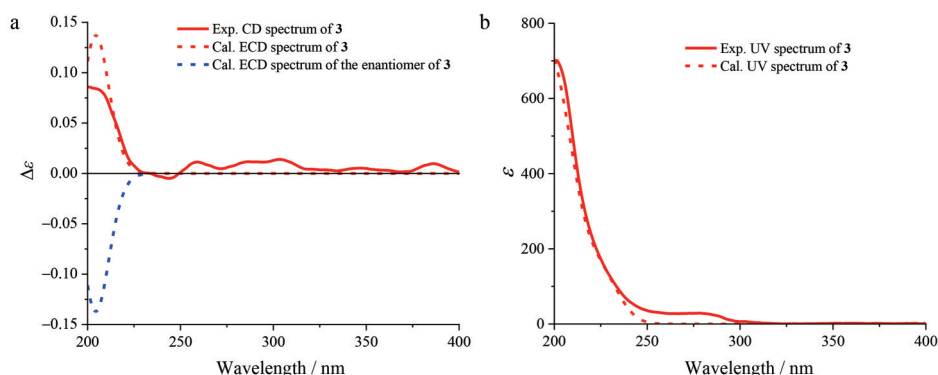


Figure 5 (a) The overlaid experimental CD (red line) of 3 and calculated ECD spectra of 3 (red dash) and the enantiomer of 3 (blue dash); (b) The overlaid experimental (red line) and calculated (red dash) UV of 3

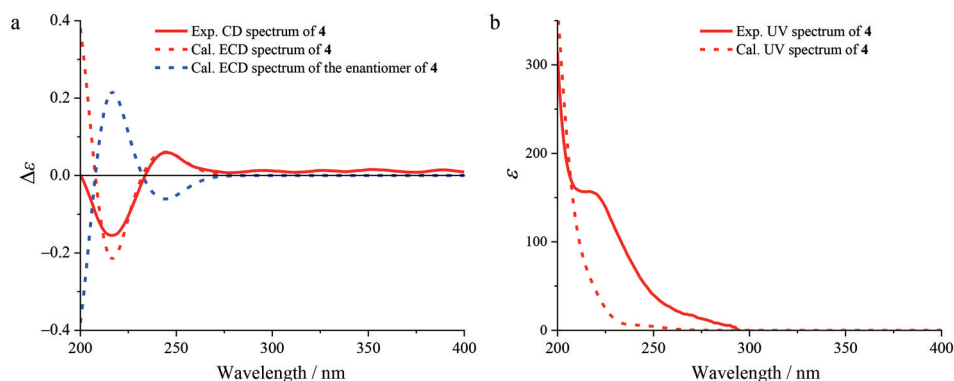


Figure 6 (a) The overlaid experimental CD (red line) of **4** and calculated ECD spectra of **4** (red dash) and the enantiomer of **4** (blue dash); (b) The overlaid experimental (red line) and calculated (red dash) UV of **4**

H-5和H₃-10有增益。同时,在ROESY差谱中,H-1b与H-3a之间的交叉峰(图4),证明它们在空间上相互接近。由此确定**5**的相对构型,并得到计算NMR和DP4+概率分析^[18,19](表3)的支持。化合物**5**的CD谱中无明显Cotton效应峰,在尝试用Mosher's法确定C-9绝对构型中,未能成功。根据**5**与**4**的生源联系,推断它们的母核具有相同的绝对构型。因此,化合物**5**的结构得到初步确定,命名为鹿茸草醇D(monochairidol D)。

Table 3 DP4+ analysis of (5*R*,8*R*,9*S*)-(5*R*,8*R*,9*R*)-**5**

DP4+ (atom)	(5 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>S</i>)- 5	(5 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i>)- 5
DP4+ (H data)	26.68%	73.32%
DP4+ (C data)	0.00%	100.00%
DP4+ (all data)	0.01%	100.00%

借助 $[\alpha]_D^{20}$ 、HR-ESI-MS、1D和2D NMR谱等数据分析,并与文献报道化合物的数据比较,已知化合物的结构分别鉴定为(2*E*,6*S*)-2,6-二甲基-2,7-辛二烯-1,6-二醇^[20](**6**)、(2*Z*,6*S*)-2,6-二甲基-2,7-辛二烯-1,6-二醇^[21](**7**)、(Z)-3-己烯基β-D-吡喃葡萄糖苷^[22](**8**)、(E)-2-己烯基β-D-吡喃葡萄糖苷^[22](**9**)、3-(β-D-吡喃葡萄糖基氧甲基)-2,4,4-三甲基-2-环己烯-1-酮^[23](**10**)、鸡屎藤苷酸^[24](paederosidic acid, **11**)和獐芽菜苷^[25](sweroside, **12**)。

本文报道的12个化合物均为首次从鹿茸草属植物中分离得到,尤其化合物**1**~**5**为新化合物。这些成分的发现在进一步补充了鹿茸草及同属植物化学成分的多样性。由于它们在鹿茸草水提取物中以微量形式存在,分离得到的样品量有限,因此未能进行活性评价。相关工作有待通过后续分离富集或合成获得足够样品后进一步探究。

实验部分

AUTOPOL V型旋光测定仪(美国Rudolph公司), Thermo Nicolet IS50 FT-IR显微镜红外光谱仪(美国

Thermo Fisher Scientific公司), JASCO V-650型紫外光谱仪、JASCO J-815型CD测定仪(日本JASCO公司), Bruker 700型核磁共振仪(美国Bruker公司)、SYS-600及Inova-500核磁共振仪(美国Varian公司,以溶剂峰信号或甲醇定标为参照), Q Exactive Focus型质谱仪(美国Thermo Fisher Scientific公司), Agilent HP1100型高效液相色谱仪(美国Agilent公司), Sephadex LH-20(瑞典Amersham Pharmacia公司), Toyopearl HW-40C凝胶树脂(日本TOSOH公司), C18 AQ和PFP反相色谱柱(日本大曹株式会社), 柱色谱硅胶(200~300目)及薄层色谱用硅胶GF₂₅₄(青岛海洋化工厂生产)。色谱甲醇和色谱乙腈(美国Honeywell公司), 其他试剂若无特别说明,均购自北京化工厂,级别为分析纯或色谱纯。

鹿茸草(全草)由哈尔滨市康隆药业有限责任公司提供,标本现存于哈尔滨市康隆药业有限责任公司。

1 提取与分离

干燥的鹿茸草 *Monochasma savatieri* 全草(50 kg)粉碎,以水为溶剂,煮沸后继续煎煮30 min(3×300 L),将水提取物减压浓缩,然后经HP-20大孔树脂柱色谱分离,依次用水、50%乙醇和95%乙醇洗脱,得到相应的流分A~C。减压浓缩后,50%乙醇洗脱部分(1 700 g)经MCI柱色谱分离,依次用水、30%乙醇、50%乙醇、95%乙醇和丙酮洗脱,得到B1~B5。B2(550 g)用Sephadex LH-20凝胶柱色谱分离,以乙醇和水为流动相,梯度洗脱,薄层色谱检测,合并成分相同流分并回收溶剂后得到B2-1~B2-19,其中B2-6(52.6 g)经Sephadex LH-20凝胶柱色谱进行分离,乙醇-水(0:1~1:0)梯度洗脱,合并相同组分,得到亚组分B2-6a~B2-6p。B2-6i(4.71 g)用Toyopearl HW-40C凝胶柱色谱(水)分离,得到B2-6i-1~B2-6i-10。在Toyopearl HW-40C凝胶柱色谱,以水为洗脱溶剂分离B2-6i-4(2.03 g)得到B2-6i-

4-1~B2-6i-4-7, 其中 B2-6i-4-2 (330 mg) 及 B2-6i-4-3 (320 mg) 分别经 Flash 柱色谱 (乙酸乙酯-乙醇-水 1:0:0~0:0:1) 分离, 得到组分 B2-6i-4-2-1~B2-6i-4-2-13 及 B2-6i-4-3-1~B2-6i-4-3-10, 将 B2-6i-4-2-7~B2-6i-4-2-11 及 B2-6i-4-3-4~B2-6i-4-3-8 合并为 B2-6i-4-2-7 (232 mg)。B2-6i-4-3-1 (22 mg) 经反相半制备型 HPLC (PFP 柱, 45% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 纯化, 得到化合物 **6** ($t_R = 28.6$ min, 0.8 mg) 和 **7** ($t_R = 35.5$ min, 0.8 mg)。用制备薄层色谱 (二氯甲烷-甲醇 5:1) 分离 B2-6i-4-2-7 (232 mg) 得到 B2-6i-4-2-7A~B2-6i-4-2-7H。其中, B2-6i-4-2-7C (39 mg) 经反相半制备型 HPLC (PFP 柱, 40% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离并纯化, 得到化合物 **3** ($t_R = 11.7$ min, 1.0 mg); B2-6i-4-2-7D (27 mg) 经反相半制备型 HPLC (C18 AQ 柱, 30% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离并纯化, 得到化合物 **8** ($t_R = 22.5$ min, 1.2 mg) 和 **9** ($t_R = 41.3$ min, 1.0 mg); B2-6i-4-2-7E (36 mg) 经反相半制备型 HPLC (PFP 柱, 35% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离纯化, 得到化合物 **10** ($t_R = 32.7$ min, 0.8 mg)。B2-6i-4-4 (1.20 g)、B2-6i-5 (820 mg) 和 B2-6i-6 (1.12 g) 分别经 Flash 柱色谱 (乙酸乙酯-乙醇-水 1:0:0~0:0:1) 分离, 得到 B2-6i-4-4-1~B2-6i-4-4-29、B2-6i-5-1~B2-6i-5-28 和 B2-6i-6-1~B2-6i-6-15。亚组分 B2-6i-4-4-16、B2-6i-5-17 和 B2-6i-6-15 合并为 B2-6i-6-15 (332 mg), 并经 Flash 柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (5:1) 洗脱, 得到 B2-6i-6-15A~B2-6i-6-15D。其中 B2-6i-6-15D (280 mg) 通过制备薄层色谱 (乙酸乙酯-乙醇-水 12:2:1) 分离得到 B2-6i-6-15D-1~B2-6i-6-15D-6。B2-6i-6-15D-3 (41 mg) 经反相半制备 HPLC (C18 AQ 柱, 45% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离, 得到化合物 **11** ($t_R = 23.9$ min, 0.7 mg) 和 **12** ($t_R = 12.7$ min, 8.3 mg)。将 B2-6i-4-4-5~9 和 B2-6i-5-5~8 合并为 B2-6i-5-5 (203 mg), 经反相半制备 HPLC (PFP 柱, 30% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离, 得到化合物 **4** ($t_R = 17.2$ min, 33.7 mg) 和 **5** ($t_R = 18.6$ min, 2.2 mg)。将 B2-6i-4-4-10、B2-6i-4-4-11、B2-6i-5-9 和 B2-6i-5-10 合并为 B2-6i-5-9 (80 mg), 经反相半制备 HPLC (PFP 柱, 28% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离, 得到化合物 **2** ($t_R = 31.3$ min, 2.9 mg); 将 B2-6i-4-4-24 和 B2-6i-5-26 合并为 B2-6i-5-26 (10.7 mg), 经反相半制备 HPLC (PFP 柱, 30% 甲醇, 2.0 mL·min⁻¹) 分离, 得到化合物 **1** ($t_R = 28.2$ min, 1.3 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +15.9$ (c 0.13, CH₃OH); UV (CH₃OH) λ_{max} (log ϵ) 202 (3.84), 246 (3.69) nm; CD (MeOH): 244 ($\Delta\epsilon +5.62$), 345 ($\Delta\epsilon -0.49$) nm; IR ν_{max} 3 381, 2 927, 2 867, 1 674, 1 612, 1 457, 1 411, 1 377, 1 360, 1 346, 1 305, 1 247, 1 197, 1 170, 1 077,

1 048, 895, 824 cm⁻¹; ¹H NMR (CD₃OD, 700 MHz)、¹³C NMR (CD₃OD, 175 MHz) 数据见表 1; (+)-HR-ESI-MS m/z 485.199 9 [M+Na]⁺ (C₂₁H₃₄O₁₁Na 计算值, 485.199 3)。

化合物 **2**: 无色黏稠油状物; 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} -23.0$ (c 0.29, CH₃OH); IR ν_{max} 3 351, 2 951, 2 924, 2 867, 2 854, 1 679, 1 602, 1 375, 1 205, 1 158, 1 138, 1 068, 1 021, 948 cm⁻¹; ¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz)、¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 数据见表 2; (+)-HR-ESI-MS m/z 197.115 1 [M+Na]⁺ (C₉H₁₈O₃Na 计算值, 197.114 8)。

化合物 **3**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +6.7$ (c 0.10, CH₃OH); IR ν_{max} 3 325, 2 952, 2 924, 2 872, 2 852, 1 672, 1 565, 1 454, 1 404, 1 377, 1 260, 1 079, 1 050, 800 cm⁻¹; ¹H NMR (D₂O, 600 MHz)、¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) 数据见表 2; (+)-HR-ESI-MS m/z 197.114 8 [M+Na]⁺ (C₉H₁₈O₃Na 计算值, 197.114 8)。

化合物 **4**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +5.5$ (c 3.37, CH₃OH); UV (CH₃OH) λ_{max} (log ϵ) 202 (2.47), 217 (2.35) nm; CD (MeOH): 217 ($\Delta\epsilon -0.15$), 245 ($\Delta\epsilon -0.06$) nm; IR ν_{max} 3 392, 2 956, 2 871, 1 721, 1 480, 1 438, 1 399, 1 377, 1 362, 1 329, 1 306, 1 263, 1 228, 1 203, 1 177, 1 138, 1 082, 1 060, 1 030, 1 012, 979, 953, 936, 887, 867, 843, 797 cm⁻¹; ¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz)、¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 数据见表 2; (+)-HR-ESI-MS m/z 171.101 6 [M+H]⁺ (C₉H₁₅O₃ 计算值, 171.101 6)。

化合物 **5**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +7.7$ (c 0.22, CH₃OH); IR ν_{max} 3 383, 2 957, 2 870, 1 714, 1 456, 1 373, 1 222, 1 181, 1 137, 1 078, 1 034, 931 cm⁻¹; ¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz)、¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 数据见表 2; (+)-HR-ESI-MS m/z 173.117 5 [M+H]⁺ (C₉H₁₇O₃ 计算值, 173.117 2)。

化合物 **6**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +10.6$ (c 0.08, MeOH); IR ν_{max} 3 347, 2 963, 2 924, 2 854, 1 455, 1 412, 1 372, 1 260, 1 115, 1 083, 1 013, 919, 802 cm⁻¹; ¹H NMR (D₂O, 600 MHz) δ 3.97 (2H, s, H₂-1), 1.65 (3H, s, CH₃-2), 5.46 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-3), 2.07 (2H, m, H₂-4), 1.61 (2H, m, H₂-5), 1.30 (3H, s, CH₃-6), 5.98 (1H, ddd, $J = 17.4, 11.4, 1.8$ Hz, H-7), 5.20 (1H, dd, $J = 17.4, 1.8$ Hz, H-8a), 5.12 (1H, d, $J = 11.4, 1.8$ Hz, H-8b); ¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) δ 68.3 (C-1), 135.0 (C-2), 13.5 (2-CH₃), 127.5 (C-3), 22.6 (C-4), 41.6 (C-5), 74.4 (C-6), 26.6 (6-CH₃), 144.7 (C-7), 112.6 (C-8); (+)-HR-ESI-MS m/z 193.119 9 [M+Na]⁺ (C₁₀H₁₈O₂Na 计算值, 193.119 9)。以上 NMR 数据与文献^[20]报道的 (2E,6S)-2,6-二甲基-2,7-

辛二烯-1,6-二醇 [(2*E*,6*S*)-2,6-dimethyl-2,7-octadiene-1,6-diol] 在 CDCl₃ 中的数据一致, 差别可归属于溶剂效应。化合物 **6** 的结构和 NMR 数据归属得到 2D NMR 实验谱图分析的确证。

化合物 **7**: 无色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} +10.8$ (*c* 0.08, MeOH); IR ν_{\max} 3 348, 2 968, 2 926, 2 873, 2 857, 1 453, 1 411, 1 373, 1 111, 1 000, 920 cm⁻¹; ¹H NMR (D₂O, 600 MHz) δ 4.11 (2H, s, H₂-1), 1.75 (3H, s, CH₃-2), 5.42 (1H, t, *J* = 7.8 Hz, H-3), 2.08 (2H, m, H₂-4), 1.59 (2H, m, H₂-5), 1.29 (3H, s, CH₃-6), 5.97 (1H, ddd, *J* = 17.4, 11.4, 1.8 Hz, H-7), 5.20 (1H, dd, *J* = 17.4, 1.8 Hz, H-8a), 5.12 (1H, dd, *J* = 11.4, 1.8 Hz, H-8b); ¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) δ 60.7 (C-1), 134.4 (C-2), 21.2 (2-CH₃), 129.5 (C-3), 22.6 (C-4), 42.1 (C-5), 74.4 (C-6), 26.6 (6-CH₃), 144.7 (C-7), 112.6 (C-8); (+)-HR-ESI-MS *m/z* 193.119 9 [M+Na]⁺ (C₁₀H₁₈O₂Na 计算值, 193.119 9)。以上 NMR 数据与文献^[21]报道的 (6*Z*)-9-羟基芳樟醇在 CD₃Cl 中的数据一致, 差别可归属于溶剂效应。文献^[21]中既未给出 (6*Z*)-9-羟基芳樟醇的 $[\alpha]_D^{20}$ 数据, 也未明确其绝对构型。根据化合物 **7** 与 **6** 的 $[\alpha]_D^{20}$ 数据的一致性, 确定它们均具有 *S* 构型。化合物 **7** 的结构和 NMR 数据归属得到 2D NMR 实验谱图分析的确证。

化合物 **8**: 无色胶状固体, $[\alpha]_D^{20} -25.9$ (*c* 0.08, CH₃OH); ¹H NMR (D₂O, 500 MHz) δ 3.90 (1H, m, H-1a), 3.67 (1H, m, H-1b), 2.38 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, H₂-2), 5.40 (1H, m, H-3), 5.56 (1H, m, H-4), 2.04 (2H, m, H₂-5), 0.92 (3H, t, *J* = 8.0 Hz, H₃-6), 4.44 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'), 3.23 (1H, dd, *J* = 9.0, 8.0 Hz, H-2'), 3.45 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.0 Hz, H-3'), 3.35 (1H, t, *J* = 9.5 Hz, H-4'), 3.43 (1H, ddd, *J* = 10.5, 6.0, 2.5 Hz, H-5'), 3.89 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.5 Hz, H-6'a), 3.69 (1H, dd, *J* = 12.5, 6.0 Hz, H-6'b); ¹³C NMR (D₂O, 125 MHz) δ 70.7 (C-1), 27.7 (C-2), 125.4 (C-3), 135.7 (C-4), 20.9 (C-5), 14.2 (C-6), 102.8 (C-1'), 73.8 (C-2'), 76.4 (C-3'), 70.3 (C-4'), 76.6 (C-5'), 61.4 (C-6'); (+)-HR-ESI-MS *m/z* 285.130 3 [M+Na]⁺ (C₁₂H₂₂O₆Na 计算值, 285.130 9)。以上 NMR 数据与文献^[22]报道 (Z)-3-己烯基 β-D-吡喃葡萄糖苷 [(Z)-3-hexenyl β-D-glucopyranoside] 在 CD₃OD 中的数据一致, 差别可归属于溶剂效应。化合物 **8** 的结构和 NMR 数据归属得到 2D NMR 实验谱图分析的确证。

化合物 **9**: 无色胶状固体, $[\alpha]_D^{20} -17.2$ (*c* 0.10, CH₃OH); IR ν_{\max} 3 358, 2 958, 2 927, 2 873, 1 679, 1 457, 1 433, 1 377, 1 204, 1 102, 1 075, 1 043, 983 cm⁻¹; ¹H NMR (D₂O, 600 MHz) δ 4.32 (1H, dd, *J* = 11.4, 6.0 Hz, H-1a), 4.18 (1H, dd, *J* = 11.4, 7.2 Hz, H-1b),

5.62 (1H, ddd, *J* = 15.6, 7.2, 6.0 Hz, H-2), 5.87 (1H, dt, *J* = 15.6, 7.2 Hz, H-3), 2.05 (2H, q, *J* = 7.2 Hz, H₂-4), 1.40 (2H, m, H₂-5), 0.88 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, H₃-6), 4.49 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 3.26 (1H, t, *J* = 7.8 Hz, H-2'), 3.46 (1H, dd, *J* = 9.6, 9.0 Hz, H-3'), 3.38 (1H, dd, *J* = 9.6, 9.0 Hz, H-4'), 3.42 (1H, m, H-5'), 3.91 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.4 Hz, H-6'a), 3.71 (1H, dd, *J* = 12.0, 6.0 Hz, H-6'b); ¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) δ 71.2 (C-1), 125.1 (C-2), 138.4 (C-3), 34.4 (C-4), 22.2 (C-5), 13.6 (C-6), 101.3 (C-1'), 73.8 (C-2'), 76.5 (C-3'), 70.3 (C-4'), 76.5 (C-5'), 61.4 (C-6'); (+)-HR-ESI-MS *m/z* 285.130 4 [M+Na]⁺ (C₁₂H₂₂O₆Na 计算值, 285.130 9)。以上 NMR 数据与文献^[22]报道的 (E)-2-己烯基 β-D-吡喃葡萄糖苷 [(E)-2-hexenyl β-D-glucopyranoside] 在 CD₃OD 中的数据一致, 差别可归属于溶剂效应。化合物 **9** 的结构和 NMR 数据归属得到 2D NMR 实验谱图分析的确证。

化合物 **10**: 无色胶状固体, $[\alpha]_D^{20} -16.7$ (*c* 0.12, CH₃OH); UV (CH₃OH) λ_{\max} (log ϵ) 196 (3.34), 245 (3.97) nm; IR ν_{\max} 3 384, 2 959, 2 925, 2 873, 1 660, 1 417, 1 350, 1 334, 1 151, 1 103, 1 078, 1 042 cm⁻¹; ¹H NMR (D₂O, 500 MHz) δ 1.84 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H₂-2), 2.54 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H₂-3), 4.69 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-7a), 4.37 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-7b), 1.17 (3H, s, H₃-8), 1.16 (3H, s, H₃-9), 1.79 (3H, s, H₃-10), 4.47 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'), 3.24 (1H, dd, *J* = 8.5, 8.0 Hz, H-2'), 3.44 (1H, dd, *J* = 9.5, 8.5 Hz, H-3'), 3.37 (1H, dd, *J* = 9.5, 9.0 Hz, H-4'), 3.43 (1H, m, H-5'), 3.91 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.0 Hz, H-6'a), 3.72 (1H, dd, *J* = 12.5, 5.5 Hz, H-6'b); ¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) δ 35.9 (C-1), 36.8 (C-2), 34.5 (C-3), 205.7 (C-4), 135.2 (C-5), 160.9 (C-6), 66.6 (C-7), 26.1 (C-8), 26.0 (C-9), 12.0 (C-10), 102.5 (C-1'), 73.8 (C-2'), 76.6 (C-3'), 70.3 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.4 (C-6'); (+)-HR-ESI-MS *m/z* 353.156 6 [M+Na]⁺ (C₁₆H₂₆O₇Na 计算值, 353.157 1)。以上 NMR 数据与文献^[23]报道的 3-(β-D-吡喃葡萄糖基氧甲基)-2,4,4-三甲基-2-环己烯-1-酮在 CD₃OD 中的数据一致, 差别可归属于溶剂效应。化合物 **10** 的结构和 NMR 数据归属得到 2D NMR 实验谱图分析的确证。

化合物 **11**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{20} +15.3$ (*c* 0.07, CH₃OH); IR ν_{\max} 3 364, 2 931, 1 695, 1 635, 1 417, 1 354, 1 159, 1 098, 1 077, 1 047, 970 cm⁻¹; ¹H NMR (CD₃OD, 600 MHz) 和 ¹³C NMR (CD₃OD, 150 MHz) 数据与文献^[24]报道鸡屎藤苷酸在 CD₃OD 中的数据一致, 差别在实验误差内, 不重复列示; (-)-HR-ESI-MS *m/z* 463.091 8 [M-H]⁻ (C₁₈H₂₃O₁₂S 计算值, 463.091 6)。化合物 **11** 的

结构得到2D NMR实验谱图分析的确证。

化合物 **12**: 淡黄色胶状固体; $[\alpha]_D^{20} -185.3$ (c 0.83, CH₃OH); CD (MeOH): 242 ($\Delta\epsilon -9.14$) nm; ¹H NMR (D₂O, 600 MHz) 和 ¹³C NMR (D₂O, 150 MHz) 数据与文献^[25]报道的獐芽菜苷 (sweroside) 在 D₂O 中的数据一致, 差别在实验误差内, 不重复列示; (-)-HR-ESI-MS: m/z 403.124 6 [M+HCOO]⁻ (C₁₇H₂₃O₁₁ 计算值, 403.124 6)。化合物 **12** 的结构得到2D NMR实验谱图分析的确证。

3 化合物 **1** 的水解

化合物 **1** 取约 1 mg 与 2 mol·L⁻¹ 三氟乙酸水溶液 (1.0 mL) 在 90 °C 下加热水解 3 h。蒸干溶剂后将反应物溶解在 1 mL 水中, 用等体积乙酸乙酯萃取 3 次, 浓缩水层得到化合物 **1** 的糖部分。将酸水解得到的糖分别通过硅胶薄层色谱与标准糖 (葡萄糖、木糖) 共薄层进行对比, 展开剂为正丙醇-水-氨水 (60:30:2.4), 结果显示 **1** 的糖 R_f 值与葡萄糖和木糖对照品一致, 确定其两个糖分别为葡萄糖和木糖。进一步, 将水解得到的糖、*D*-和 *L*-葡萄糖对照品、*D*-和 *L*-木糖的对照品 (各 1 mg) 分别溶解在无水吡啶 (0.6 mL) 中, 加入 2.0 mg *L*-半胱氨酸甲酯盐酸盐, 加热到 60 °C 持续 1 h。将反应混合物蒸干溶剂并干燥, 然后加入 0.5 mL *N*-三甲基硅咪唑, 并加热至 60 °C 持续 1 h。将反应混合物加入 2 mL 水中, 并用正己烷萃取 3 次, 合并萃取液浓缩, 得到糖的噻唑三甲基硅醚化衍生物, 取 1 mL 正己烷溶解, 进行气相色谱分析。分析条件: FID 检测器温度 300 °C, 起始温度 200 °C, 以 10 °C·min⁻¹ 的速率程序升温至 280 °C, 并且维持 35 min; 载气: N₂。分析结果显示化合物 **1** 的糖衍生物的保留时间分别与 *D*-葡萄糖和 *D*-木糖一致, 由此确定均 *D*-构型。

4 ECD、UV 和 NMR 谱计算

应用 Gaussian 16 软件的 GMMX 模块, 在 MMFF94 分子力场中采用蒙特卡洛方式对化合物的构象进行搜索, 得到相对能量小于 3.0 的优势构象。应用 Gaussian 16^[26] 程序、密度泛函算法和 CPCM 模型 (conductor-like polarizable continuum model) 模拟溶剂效应, 在 B3LYP/6-31+G(d,p) 水平上, 对搜索获得的构象进一步优化得到优化构象及其玻尔兹曼分布。在 B3LYP/6-311++G(d,p) 水平上, 计算 Gibbs 自由能在 3.0 kcal·mol⁻¹ 以内的优化构象的各激发态能量、振子强度和转子强度。根据优化构象的玻尔兹曼分布概率, 通过加权平均化, 拟合得到理论计算的 ECD 和 UV 谱图 [$\sigma = 0.30$ eV]。在 mPW1PW91/6-311+G(d,p) 水平上, 采用 GIAO 算法 (Gauge-Independent Atomic Orbital)^[18,19] 和 CPCM 模型模拟溶剂效应, 计算 Gibbs 自由能在 3.0 kcal·mol⁻¹ 以内的优化构象和 TMS 的 ¹H 和 ¹³C NMR。根据优化构象

的玻尔兹曼分布概率, 通过加权平均化, 拟合得到理论计算的 ¹H 和 ¹³C NMR 数据。最后, 计算得到的 ¹H 和 ¹³C NMR 数据再经 DP4+ 概率分析, 与实验测得数据比较, 进行确证。

作者贡献: 石建功负责实验设计、数据分析, 以及文稿修改及定稿; 郭庆兰负责实验指导、计算化学、数据分析及文稿撰写和修改; 刘琛负责实验实施; 朱承根、徐成博和雷小强辅助开展实验; 穆滨负责药材的收集及鉴定。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

References

- [1] Nanjing University of Chinese Medicine. Dictionary of Chinese Crude Drugs (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific Technologic Publisher, 1975: 2242.
- [2] Zheng W, Tan XQ, Guo LJ, et al. Chemical constituents from *Monochasma savatieri* [J]. Chin J Nat Med, 2012, 10: 102-104.
- [3] Wei D, Ma P, Fan Q, et al. Yanning Syrup ameliorates the lipopolysaccharide-induced inflammation: adjusting the gut microbiota, short-chain fatty acids, and the CD4⁺ T cell balance [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 283: 114729.
- [4] Wei DN, Peng Y, Ma P, et al. Effects of Yanning Syrup and five common clinically used drugs on acute lung injury improvements in rats [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2022, 44: 2138.
- [5] Yahara S, Nohara T, Kohda H, et al. Study on the constituents of *Monochasma savatieri* Franch. ex Maxim [J]. Yakugaku Zasshi, 1986, 106: 725-728.
- [6] Li M, Shi MF, Liu YL, et al. Phenylethanoid glycosides from *Monochasma savatieri* and their anticomplement activity through the classical pathway [J]. Planta Med, 2012, 78: 1381-1386.
- [7] Liang CM, Yang B. Chemical constituents of *Monochasma Savatieri* [J]. Guangdong Chem Ind (广东化工), 2020, 47: 6, 15.
- [8] Su ZH, Yang B. Chemical constituents from the waxy substance of *Monochasma Savatieri* Franch [J]. Guangdong Chem Ind (广东化工), 2020, 47: 272, 274.
- [9] Xia Z, Chen YZ, Xu CB, et al. Dimeric phthalides from an aqueous extract of the *Angelica sinensis* root head [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 975-991.
- [10] Zhang Q, Lei XQ, Li RF, et al. Minor triterpenoid acids from an aqueous extract of *Uncaria rhynchophylla* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 992-1002.
- [11] Hao WS, Zhu CG, Lei XQ, et al. Triterpenoids from an aqueous extract of the *Ziziphus jujuba* var. *spinosa* seeds [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 2734-2745.
- [12] Zhang J, Lei X, Wei Y, et al. Two unique C₂₁-diterpenoid alkaloids from *Aconitum carmichaelii* [J]. Chin Chem Lett, 2022, 33: 5047-5050.
- [13] Song LL, Wang Y, Xu CB, et al. Megastigmanes from an aqueous

- extract of *Uncaria rhynchophylla* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2022, 57: 1832-1839.
- [14] Wang L, Xu C, Lei X, et al. Sulfonated alkaloids from an aqueous extract of *Isatis indigotica* roots [J]. J Asian Nat Prod Res, 2022, 24: 503-517.
- [15] Mu B, Liu LH. Yanning liquid preparation and preparation method thereof: CN, 201110302145.3 [P]. 2013-09-04.
- [16] Mu B, Shi JG, Zhang TT, et al. Application of effective *Monochasma savatieri* extracts in the preparation of drugs for treating inflammatory diseases or tumors thereof: CN, 202210673135.9 [P]. 2022-06-14.
- [17] Liu C, Zhu CG, Xu CB, et al. Monoterpene glucosides from an aqueous extract of *Monochasma savatieri* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2022, 57: 2405-2415.
- [18] Lodewyk M, Siebert M, Tantillo D, et al. Computational prediction of ¹H and ¹³C chemical shifts: a useful tool for natural product, mechanistic, and synthetic organic chemistry [J]. Chem Rev, 2012, 112: 1839-1862.
- [19] Grimblat N, Zanardi M, Sarotti A. Beyond DP4: an improved probability for the stereochemical assignment of isomeric compounds using quantum chemical calculations of NMR shifts [J]. J Org Chem, 2015, 80: 12526-12534.
- [20] Morikawa H, Kasai R, Otsuka H, et al. Terpenic and phenolic glucosides from leaves of *Breynia officinalis* Hemsl. [J]. Chem Pharm Bull, 2014, 62: 196-202.
- [21] Kin A, Yang H, Kim M, et al. A new stereoisomeric monoterpene glycoside from *Clematis heracleifolia* leaves [J]. Nat Prod Sci, 2016, 22: 107-110.
- [22] Mizutani K, Yuda M, Tanaka O, et al. Chemical studies on Chinese traditional medicine, dangshen. I. Isolation of (*Z*)-3- and (*E*)-2-hexenyl β -*D*-glucosides [J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36: 2689-2690.
- [23] Daloze D, Pasteels J. Isolation of 8-hydroxygeraniol-8-*O*- β -*D*-glucoside, a probable intermediate in biosynthesis of iridoid monoterpenes, from defensive secretions of *Plagioderia versicolora* and *Gastrophysa viridula* (Coleoptera: Chrysomelidae) [J]. J Chem Ecol, 1994, 20: 2089-2097.
- [24] He D, Chen J, Wang X, et al. A new iridoid glycoside from *Paederia scandens* [J]. Chin Chem Lett, 2010, 21: 437-439.
- [25] Beek T, Lankhost P, Verpoorte R, et al. Isolation of the secoiridoid-glucoside sweroside from *Tabernaemontana psorocarpa* [J]. Planta Med, 1982, 44: 30-31.
- [26] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, et al. Gaussian 16, Revision B.01. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.