

滇白珠抗炎镇痛活性部位的化学成分研究

何 婷¹, 赵怡程^{1#}, 李鹏跃², 翁稚颖³, 常艳丽¹, 陈晓怡¹, 白少娟¹, 刘子祯¹, 折改梅^{1*}

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

3. 昆明医学院药学院 天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650031

摘要: 目的 对滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* 抗炎镇痛活性部位 (ARF) 的化学成分进行研究。方法 利用 MCI-Gel CHP、AB-8 大孔吸附树脂、薄层色谱等方法进行分离和纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 从滇白珠 30%乙醇提取物即 ARF 中分离得到 16 个化合物, 其中水杨酸甲酯糖苷类化合物 4 个: 水杨酸甲酯-2-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (1)、冬绿苷 (2)、水杨酸甲酯-2-O-β-D-吡喃木糖基(1→2) [O-β-D-吡喃木糖基(1→6)]-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (3)、水杨酸甲酯-2-O-β-D-吡喃葡萄糖基(1→2) [O-β-D-吡喃木糖基(1→6)]-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (4); 醇苷类化合物 3 个: 乙基-O-β-D-吡喃木糖苷 (5)、乙基-O-β-D-吡喃木糖基 (1→6)-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (6)、甲基-O-β-D-吡喃木糖基 (1→6)-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (7); 单萜苷类化合物 2 个: 长寿花糖苷 (8)、芍药苷 (9); 苯甲酸类化合物 5 个: 香草酸 (10)、2,5-二羟基苯甲酸 (11)、3,4-二甲氧基肉桂酸 (12)、阿魏酸 (13)、绿原酸 (14); 其他成分 2 个: 4-羟基-2,6-二甲氧基苯基-O-β-D-葡萄糖苷 (15) 和 3-甲氧基-1H-吡咯 (16)。结论 化合物 5~9、12、15、16 是首次从该植物中分离得到, 其中化合物 7 为首次从白珠树属植物中分离得到, 化合物 8、9、12、15 是首次从杜鹃花科植物中分离得到。

关键词: 滇白珠; 水杨酸甲酯糖苷类; 单萜苷类; 甲基-O-β-D-吡喃木糖基 (1→6)-O-β-D-吡喃葡萄糖苷; 长寿花糖苷; 芍药苷
中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)17-3469-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.17.003

Chemical constituents from anti-inflammatory and analgesic active fraction of *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis*

HE Ting¹, ZHAO Yi-cheng¹, LI Peng-yue², WENG Zhi-ying³, CHANG Yan-li¹, CHEN Xiao-yi¹,
BAI Shao-juan¹, LIU Zi-zhen¹, SHE Gai-mei¹

1. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. School of Pharmaceutical Science, Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming 650031, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from anti-inflammatory and analgesic active fraction (ARF) of *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis*. **Methods** The compounds were isolated and purified by various techniques of column chromatography, and their structures were determined according to physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Sixteen compounds were obtained and identified as methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside (1), gaultherin (2), MSTG-A (3), MSTG-B (4), ethyl-O-β-D-xylopyranoside (5), ethyl-O-β-D-xylopyranosyl (1→6)-O-β-D-glucopyranoside (6), methyl-O-β-D-xylopyranosyl (1→6)-O-β-D-glucopyranoside (7), roseoside (8), paeoniflorin (9), vanillic acid (10), 2,5-dihydroxybenzoic acid (11), 3,4-dimethoxycinnamic acid (12), ferulic acid (13), chlorogenic acid (14), 4-hydroxy-2,6-dimethoxyphenol-O-β-D-glucopyranoside (15), and 3-methoxyl-1H-pyrrole (16). **Conclusion** Compounds 5—9, 12, 15, and 16 are obtained from this plant and compound

收稿日期: 2017-04-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81001697, 81573692); 北京中医药大学自主课题项目 (2015-JYB-JSMS024); 北京中医药大学研究生自主课题项目 (2015-JYB-XS109, 2017-JYB-XS-138)

作者简介: 何 婷 (1993—), 女, 在读硕士。Tel: 18810689190 E-mail: heting0572@126.com

*通信作者 折改梅 (1976—), 女, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中 (民族) 药药效成分和新药创制研究。

Tel: (010)84738628 E-mail: shengaimi@126.com

#并列第一作者, 赵怡程 (1994—), 女, 在读硕士。Tel: 18811790752 E-mail: zhaoyicheng0824@163.com

7 is isolated from the plants of genus *Gaultheria* Kalm ex L. for the first time. Compounds 8, 9, 12, and 15 are obtained from family Ericaceae for the first time.

Key words: *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* (Franch.) T. Z. Hsu & R. C. Fang; methyl salicylate glycosides; monoterpene glycosides; methyl-*O*- β -*D*-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside; roseoside; paeoniflorin

民族药滇白珠为杜鹃花科 (Ericaceae) 白珠树属 *Gaultheria* Kalm ex L. 植物滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* (Franch.) T. Z. Hsu & R. C. Fang 的干燥全草或者根部。始载于明初 (1459 年)《滇南本草》,《中药大辞典》和《中国民族药志》也有记载^[1-2], 有祛风除湿、清热解毒、活血化瘀、顺气平喘的作用, 被我国西南苗族、白族、纳西族、彝族等少数民族广泛用于治疗风湿性关节炎, 为瑶药五大经典药之一的“下山虎”^[3]。现代植物化学研究表明滇白珠所含化学成分类型主要有黄酮类、萜类、水杨酸甲酯糖苷类、木脂素类、有机酸类和甾体类, 此外还有香豆素、生物碱等。目前已从滇白珠药材中分离得到 46 个化学成分, 其中, 有 32 个从根部分离得到, 这些化学成分具有抗炎、镇痛等多种药理活性。本实验及其相关研究证明 30%乙醇洗脱部位即抗炎镇痛活性部位 (ARF) 的抗炎、镇痛作用均强于单类成分^[4-5]。因此, 寻找该活性部位的抗炎成分, 对于今后完善滇白珠药材的质量标准是非常有意义的。为进一步阐明其药效物质基础, 为该药材的开发利用提供依据, 本实验对滇白珠 30%乙醇部位进行了初步化学成分研究, 共分离鉴定 16 个化合物, 其中水杨酸甲酯糖苷类化合物 4 个: 水杨酸甲酯-2-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (methyl salicylate 2-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 1)、冬绿苷 (gaultherin, 2)、水杨酸甲酯-2-*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 2) [*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)]-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (MSTG-A, 3)、水杨酸甲酯-2-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 2) [*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)]-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (MSTG-B, 4); 醇苷类化合物 3 个: 乙基-*O*- β -*D*-吡喃木糖苷 (ethyl-*O*- β -*D*-xylopyranoside, 5)、乙基-*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 [ethyl-*O*- β -*D*-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 6]、甲基-*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 [methyl-*O*- β -*D*-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 7]; 单萜苷类化合物 2 个: 长寿花糖苷 (roseoside, 8)、芍药苷 (paeoniflorin, 9); 苯甲酸类化合物 5 个: 香草酸 (vanillic acid, 10)、2,5-二羟基苯甲酸 (2,5-

dihydroxybenzoic acid, 11)、3,4-二甲氧基肉桂酸 (3,4-dimethoxycinnamic acid, 12)、阿魏酸 (ferulic acid, 13)、绿原酸 (chlorogenic acid, 14); 其他类成分 2 个: 4-羟基-2,6-二甲氧基苯基-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (4-hydroxy-2,6-dimethoxyphenol-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 15) 和 3-甲氧基-1*H*-吡咯 (3-methoxyl-1*H*-pyrrole, 16)。其中, 化合物 5~9、12、15、16 是首次从该植物中分离得到, 化合物 7 为首次从白珠树属植物中分离得到, 化合物 8、9、12、15 是首次从杜鹃花科植物中分离得到。该结果丰富了杜鹃花科植物化学成分类型, 对滇白珠物质基础的深入研究具有参考价值。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 6410 三重四级杆串联质谱 (美国 Agilent 公司); Brucker AM-500 核磁共振仪 (Brucker 公司, 德国); RE-52A 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂); SHB-III 循环水式多用真空泵 (北京中兴伟业有限公司); KQ-500DE 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); DS 电热三用水浴锅 (北京医疗设备厂); Sartorius BT 25S 型十万分之一电子分析天平 (北京赛多利斯仪器有限公司)。

1.2 材料

10% H_2SO_4 乙醇溶液和 2% 香草醛-浓硫酸溶液 (按《中国药典》2015 年版附录, 自制); 其余试剂均为分析纯。柱色谱用硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); MCI Gel CHP 20P (75~150 μm , 日本三菱化学公司); Sephadex LH-20 (18~110 μm , 瑞典 Pharmacia 公司); AB-8 型大孔吸附树脂 (沧州宝恩吸附材料科技有限公司); 薄层色谱用硅胶 G (青岛海洋化工厂)。

1.3 药材

滇白珠药材于 2013 年 10 月采自云南省大姚县山区, 由北京中医药大学中药资源系魏胜利教授鉴定为杜鹃花科 (Ericaceae) 白珠树属 *Gaultheria* Kalm ex L. 植物滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* (Franch.) T. Z. Hsu & R. C. Fang 的干燥地上部位。

2 提取与分离

滇白珠干燥地上部分 25 kg, 以 30%乙醇按 14 倍量回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并滤液, 减压回收溶剂, 得总浸膏 2.5 kg。将浸膏经 AB-8 大孔吸附树脂, 水洗 1 个柱体积 (柱体积为 24 L), 弃去, 再用 35%乙醇洗脱 1 个柱体积, 收集流分, 回收溶剂制备得滇白珠的 ARF^[6]。

将 ARF 干燥浸膏 (49.5 g) 经 AB-8 大孔吸附树脂柱色谱 (柱体积为 10 L), 水洗 1 个柱体积, 得水部位 (Fr. 1); 再用 35%乙醇洗脱 1 个柱体积, 得 35%部位 (Fr. 2)。Fr. 1 干燥浸膏 (48 g) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (4:1→3:1→2:1→1:1→0:1) 梯度洗脱, 分离得到的流分用 MCI-Gel CHP、Sephadex LH-20、AB-8 大孔吸附树脂等填料进行反复柱色谱分离; 硅胶薄层色谱检视, 展开剂选用氯仿-丙酮和氯仿-甲醇-水等系统, 分别得到化合物 5 (19 mg)、6 (17 mg)、7 (23 mg)、16 (12 mg)。将 Fr. 2 部位 (1.5 kg) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (3:1→2:1→1:1→0:1) 梯度洗脱, 分离得到的流分用 MCI-Gel CHP、硅胶等填料进行反复柱色谱分离; 硅胶薄层色谱检视, 展开剂选用氯仿-甲醇等系统, 分别得到化合物 1 (21 mg)、2 (25 mg)、3 (39 mg)、4 (22 mg)、8 (27 mg)、9 (18 mg)、10 (32 mg)、11 (18 mg)、12 (21 mg)、13 (27 mg)、14 (10 mg)、15 (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 针状晶体 (甲醇)。ESI-MS m/z : 313.2 $[M-H]^-$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.70 (1H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, H-6), 7.48 (1H, m, H-5), 7.34 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3), 7.07 (1H, td, $J = 8.0, 1.0$ Hz, H-4), 4.83 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 3.86 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-6'b), 3.84 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-6'a), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.6 (s, C-7), 158.8 (s, C-2), 135.1 (d, C-4), 132.1 (d, C-6), 123.7 (d, C-5), 122.4 (s, C-1), 119.0 (d, C-3), 104.0 (d, C-1'), 78.5 (d, C-5'), 77.5 (d, C-3'), 75.0 (d, C-2'), 71.2 (d, C-4'), 62.5 (t, C-6'), 52.8 (q, OCH_3)。以上波谱数据与文献报道比较^[7], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 1 为水杨酸甲酯 2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 2: 针状晶体 (甲醇)。ESI-MS m/z : 469.3 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.70 (1H, dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, H-6), 7.51 (1H, m, H-4), 7.39 (1H,

d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 7.06 (1H, m, H-5), 4.81 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.27 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.5 (s, C-7), 158.6 (s, C-2), 135.4 (d, C-4), 132.0 (d, C-6), 123.7 (d, C-5), 122.3 (s, C-1), 119.2 (d, C-3), 105.5 (d, C-1'), 103.9 (d, C-1''), 77.7 (d, C-2'), 77.6 (d, C-3'), 77.4 (d, C-4'), 75.0 (d, C-5'), 74.9 (t, C-6'), 71.3 (d, C-2''), 71.2 (d, C-3''), 69.9 (d, C-4''), 66.9 (t, C-5''), 52.8 (q, OCH_3)。以上波谱数据经与文献报道比较^[8], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 2 为冬绿苷。

化合物 3: 无定形粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 601.1 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.69 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 7.47 (1H, m, H-4), 7.23 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3), 7.01 (1H, m, H-5), 5.14 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.63 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.23 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''), 3.83 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.1 (s, C-7), 157.5 (s, C-2), 135 (d, C-4), 132.2 (d, C-6), 122.6 (s, C-1), 121.8 (d, C-5), 116.5 (d, C-3), 105.7 (d, C-1'), 105.4 (d, C-1''), 100 (d, C-1'''), 83.5 (d, C-2'), 77.6 (d, C-3''), 77.4 (d, C-3'), 77.4 (d, C-5'), 77.2 (d, C-3'''), 76.0 (d, C-2''), 75.0 (d, C-2'''), 71.2 (d, C-4'), 71.0 (d, C-4''), 71.0 (d, C-4'''), 69.6 (t, C-6'), 67.1 (t, C-5''), 66.9 (t, C-5'''), 52.6 (q, OCH_3)。以上波谱数据经与文献报道比较^[9], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 3 为水杨酸甲酯-2-O- β -D-吡喃木糖基(1→2) [O- β -D-吡喃木糖基(1→6)]-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 4: 无定形白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 607.1 $[M-H]^-$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.72 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 7.50 (1H, ddd, $J = 8.0, 7.0, 2.0$ Hz, H-4), 7.26 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-3), 7.01 (1H, m, H-5), 5.26 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'), 4.77 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.77 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''), 4.23 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6'), 4.03 (1H, dd, $J = 12.0, 1.5$ Hz, H-6''), 3.82 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 167.8 (s, C-7), 157.5 (s, C-2), 135.2 (d, C-4), 132.4 (d, C-6), 122.5 (s, C-1), 121.2 (d, C-5), 116.5 (d, C-3), 105.3 (d, C-1''), 104.3 (d, C-1'''), 99.6 (d, C-1'), 83.0 (d, C-2'), 77.6 (d, C-3'), 77.6 (d, C-5''), 77.5 (d, C-5'), 77.3 (d, C-3''), 77.1 (d, C-3'''), 76.0 (d, C-2''), 75.0 (d, C-2'''), 71.2 (d, C-4'), 70.8 (d, C-4''), 70.6 (d, C-4'''), 69.6 (t, C-6'), 66.9 (t, C-5'''), 61.4 (t, C-6''), 52.6 (q, OCH_3)。波谱数据与文献报道

基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为水杨酸甲酯-2-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 2) [*O*- β -*D*-吡喃木糖基(1 $\rightarrow$ 6)]-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **5**: 无色油状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 201.2 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.20 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1), 3.85 (2H, m, OCH_2), 3.63 (2H, m, H-5), 3.51 (1H, m, H-4), 3.33 (1H, m, H-3), 3.16 (1H, m, H-2), 1.22 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 104.9 (d, C-1), 77.9 (d, C-3), 74.9 (d, C-2), 71.2 (d, C-4), 66.9 (t, C-5), 66.2, (t, OCH_2), 15.5 (q, CH_3)。以上波谱数据与文献报道比较^[11], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为乙基-*O*- β -*D*-吡喃木糖苷。

化合物 **6**: 无色油状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 363.2 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.25 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.20 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1), 4.02 (1H, dd, $J = 11.5, 2.5$ Hz, H-6b), 3.88 (1H, dq, $J = 9.5, 7.0$ Hz, OCH_2 -b), 3.80 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, H-5'a), 3.80 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, H-5'b), 3.67 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, H-6a), 3.55 (1H, dq, $J = 9.5, 7.0$ Hz, OCH_2 -a), 3.41 (1H, m, H-4'), 3.36 (1H, m, H-5), 3.29 (1H, m, H-3), 3.29 (1H, m, H-4), 3.24 (1H, m, H-3'), 3.13 (1H, m, H-2'), 3.11 (1H, m, H-2), 1.17 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 105.5 (d, C-1'), 104.2 (d, C-1), 77.9 (d, C-3), 77.7 (d, C-3'), 76.9 (d, C-5), 75.0 (d, C-2), 74.9 (d, C-2'), 71.4 (d, C-4), 71.2 (d, C-4'), 69.7 (t, C-6), 66.9 (t, C-5'), 66.4 (t, OCH_2), 15.5 (q, CH_3)。以上波谱数据经与文献报道比较^[12], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为乙基-*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **7**: 无色油状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 349.20 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.25 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1), 4.10 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.04 (1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz, H-6b), 3.80 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, H-5'), 3.67 (1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz, H-6a), 3.47 (3H, s, OCH_3), 3.42 (1H, m, H-4'), 3.37 (1H, m, H-5), 3.29 (1H, m, H-3), 3.29 (1H, m, H-4), 3.27 (1H, m, H-3'), 3.13 (1H, m, H-2'), 3.11 (1H, m, H-2); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 105.5 (d, C-1), 105.5 (d, C-1'), 77.9 (d, C-3), 77.7 (d, C-3'), 77 (d, C-5), 75 (d, C-2), 74.9 (d, C-2'), 71.4 (d, C-4), 71.2 (d, C-4'), 69.7 (t, C-6), 66.9 (t, C-5'), 57.5 (q,

OCH_3)。以上波谱数据经与文献报道比较^[12], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为甲基-*O*- β -*D*-吡喃木糖基 (1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **8**: 无色油状物 (甲醇), 5%香草醛显土黄色。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 5.81 (1H, s, H-4), 5.80 (1H, m, H-7), 5.80 (1H, m, H-8), 4.36 (1H, m, H-9), 4.28 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 2.47 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2b), 2.09 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2a), 1.86 (3H, d, $J = 1.0$ Hz, H-13), 1.23 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-10), 0.98 (3H, s, H-11), 0.98 (3H, s, H-12); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 201.2 (s, C-3), 167.3 (s, C-5), 135.3 (d, C-8), 131.5 (d, C-7), 127.2 (d, C-4), 102.7 (d, C-1'), 80.0 (s, C-6), 78.0 (d, C-3'), 78.0 (d, C-5'), 77.3 (d, C-9), 75.2 (d, C-2'), 71.6 (d, C-4'), 62.8 (t, C-6'), 50.7 (t, C-2), 42.4 (s, C-1), 24.7 (q, C-12), 23.4 (q, C-11), 21.2 (q, C-10), 19.6 (q, C-13)。以上波谱数据经与文献报道比较^[13], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **8** 为长寿花糖苷。

化合物 **9**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 503.3 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.00 (1H, dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, H-2''), 8.00 (1H, dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, H-6''), 7.43 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3''), 7.43 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5''), 7.56 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4''), 5.36 (1H, s, H-9), 4.76 (2H, m, H-8), 4.47 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.23 (1H, t, $J = 13.0, 6.5$ Hz, H-6'), 3.60 (1H, m, H-5'), 2.53 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5), 3.15 (1H, m, H-2'), 3.15 (1H, m, H-3'), 3.15 (1H, m, H-4'), 2.43 (1H, dd, $J = 10.5, 6.0$ Hz, H-6b), 2.14 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-3b), 1.90 (1H, d, $J = 10.5$ Hz, H-6a), 1.74 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-3a), 1.31 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.0 (s, C-7''), 134.4 (d, C-4''), 131.2 (s, C-1''), 130.7 (d, C-2''), 130.7 (d, C-6''), 129.6 (d, C-3''), 129.6 (d, C-5''), 106.4 (s, C-4), 102.3 (d, C-9), 100.2 (d, C-1'), 89.3 (s, C-1), 87.2 (s, C-2), 78.0 (d, C-3'), 78.0 (d, C-5'), 75.0 (d, C-2'), 72.2 (s, C-7), 71.7 (d, C-4'), 62.9 (t, C-6'), 61.7 (t, C-8), 44.5 (t, C-3), 44.0 (d, C-5), 23.4 (t, C-6), 19.6 (q, C-10)。以上波谱数据经与文献报道比较^[14], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为芍药苷。

化合物 **10**: 白色粉末状固体 (甲醇)。ESI-MS m/z : 168.2 $[M]^+$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.49 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.77 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5), 7.48 (1H, dd, $J = 9.0, 2.0$ Hz, H-6), 3.83 (3H, s,

OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 152.6 (s, C-4), 148.6 (s, C-3), 125.2 (d, C-6), 123.4 (s, C-1), 115.7 (d, C-2), 113.7 (d, C-5), 56.3 (q, OCH₃)。以上波谱数据经与文献报道比较^[15], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **10** 为香草酸。

化合物 **11**: 白色针状结晶 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 155.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.19 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-6), 6.89 (1H, dt, *J* = 9.0, 3.5 Hz, H-4), 6.71 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 173.3 (s, C-7), 156.4 (s, C-2), 150.5 (s, C-5), 124.7 (d, C-4), 118.7 (d, C-3), 115.9 (d, C-6), 113.6 (s, C-1)。经与文献报道比较^[16], 鉴定化合物 **11** 为 2,5-二羟基苯甲酸。

化合物 **12**: 无色结晶 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 207.1 [M-H]⁻; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.28 (1H, s, H-2), 6.79 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-5), 7.49 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-6), 7.49 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-7), 6.77 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-8), 3.83 (3H, s, OCH₃), 3.84 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 170.2 (s, C-9), 152.6 (s, C-4), 148.8 (s, C-3), 148.6 (d, C-7), 125.2 (s, C-1), 123.2 (d, C-6), 115.8 (d, C-8), 113.7 (d, C-5), 108.2 (d, C-2), 56.7 (q, OCH₃), 56.3 (q, OCH₃)。以上波谱数据经与文献报道比较^[17], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **12** 为 3,4-二甲氧基肉桂酸。

化合物 **13**: 淡黄色针状固体 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 195.2 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.53 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-8), 7.12 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2), 7.00 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, H-6), 6.75 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.25 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-7), 3.83 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 171.1 (s, C-9), 150.5 (s, C-4), 149.4 (s, C-3), 146.9 (d, C-7), 127.8 (s, C-1), 124.0 (s, C-6), 116.4 (s, C-5), 116.0 (d, C-2), 111.6 (d, C-8), 56.4 (q, OCH₃)。经与文献报道比较^[18], 二者数据基本一致, 鉴定化合物 **13** 为阿魏酸。

化合物 **14**: 淡黄绿色粉末 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 355.20 [M+H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.50 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-3'), 6.98 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5'), 6.89 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-9'), 6.71 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-8'), 6.20 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-2'), 5.27 (1H, dd, *J* = 9.0, 4.5 Hz, H-3), 4.11 (1H, m, H-5), 3.66 (1H, dd, *J* = 8.5, 3.0 Hz, H-4), 1.97~2.18 (2H, m, H-2), 1.97~2.18 (2H, m, H-6);

¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 177.1 (s, C-7), 168.6 (s, C-1'), 149.6 (s, C-6'), 147.1 (d, C-3'), 146.8 (s, C-7'), 127.8 (s, C-4'), 123.0 (d, C-9'), 116.4 (d, C-8'), 115.2 (d, C-2'), 115.1 (d, C-5'), 76.1 (s, C-1), 73.4 (d, C-3), 72.0 (d, C-4), 71.3 (d, C-5), 38.7 (t, C-6), 38.2 (t, C-2)。以上波谱数据经与文献报道比较^[19], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **14** 为绿原酸。

化合物 **15**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 355.2 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.04 (1H, s, H-3), 6.04 (1H, s, H-5), 4.63 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 3.67 (6H, s, 2-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 153.9 (s, C-4), 153.2 (s, C-2), 153.2 (s, C-6), 127.4 (s, C-1), 103.4 (d, C-1'), 93.7 (d, C-3), 93.7 (d, C-5), 77.1 (d, C-3'), 76.5 (d, C-5'), 74.2 (d, C-2'), 70.0 (d, C-4'), 61.1 (t, C-6'), 56.1 (q, OCH₃)。以上波谱数据经与文献报道比较^[20], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **15** 为 4-羟基-2,6-二甲氧基苯基-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **16**: 白色粉末 (甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.49 (1H, m, H-5), 7.27 (1H, s, H-2), 6.76 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 148.6 (s, C-3), 125.1 (d, C-5), 115.7 (d, C-4), 113.8 (d, C-2), 56.3 (q, C-6)。以上波谱数据经与文献报道比较^[21], 二者数据基本一致, 故鉴定化合物 **16** 为 3-甲氧基-1*H*-吡咯。

4 讨论

从滇白珠的 ARF 中共分离鉴定 16 个化合物, 其中, 化合物 **5~9**、**12**、**15**、**16** 是首次从该植物中分离得到; 滇白珠是化合物 **7** 的唯一天然植物来源; 化合物 **8**、**9**、**12**、**15** 是首次从杜鹃花科植物中分离得到, 已被证明具有抗炎作用^[22-25], 其中, 芍药苷 (**9**) 目前仅在芍药属 *Paeonia* L.、槐叶苹属 *Salvinia* Adans.、拉拉藤属 *Galium* Linn. 植物中发现, 笔者在杜鹃花科白珠树属中发现芍药苷, 丰富了杜鹃花科植物化学成分类型。本研究分离到的 16 个化合物中, 有 12 个被报道具有抗炎 (镇痛) 活性。其中, 水杨酸甲酯三糖苷 MSTG-A 和 MSTG-B 又在本实验室近期滇白珠抗风湿药效谱效研究中被发现对抗炎作用具有显著贡献。

该结果再次证明滇白珠 30%乙醇部位的抗炎镇痛作用是多种类型化合物的协同作用, 对抗炎活性成分的研究, 阐明 ARF 的化学物质基础, 对民族药滇白珠质量控制体系的完善起到积极作用。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 (下) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [2] 卫生部药品生物制品检定所. 中国民族药志 (I) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984.
- [3] 庞声航, 余胜民, 黄琳芸, 等. 广西20种传统瑶药抗肿瘤筛选研究 [J]. 广西中医药, 2006, 29(4): 53-57.
- [4] Zhang B, Li J B, Zhang D M, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of a fraction rich in gaultherin isolated from *Gaultheria yunnanensis* (Franch.) Rehder [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(3): 465-469.
- [5] Zhang B, He X L, Ding Y, et al. Gaultherin, a natural salicylate derivative from *Gaultheria yunnanensis*: Towards a better non-steroidal anti-inflammatory drug [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 530(1): 166-171.
- [6] 刘子祯. 滇白珠药材质量控制方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [7] 黄永中, 张 偲, 黄 升, 等. 大管的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(9): 1161-1164.
- [8] Wang C, Zhang T T, Du G H, et al. Synthesis and anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of gaultherin and its analogs [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(9): 817-825.
- [9] 丁 怡, 杜冠华, 李建北, 等. 水杨酸甲酯三糖苷、水杨酸酯糖苷类化合物、制备方法: 中国, CN1727354 A [P]. 2006-02-01.
- [10] Ono M, Shiono Y, Tanaka T, et al. Three new aromatic glycosides from the ripe fruit of cherry tomato [J]. *J Nat Med*, 2010, 64(4): 500-505.
- [11] 晏永明, 吕 青, 董小萍, 等. 彝族虫类药日本琵琶甲的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(12): 1712-1714.
- [12] 姚广民. 三种杜鹃花科药用植物化学成分和生物活性研究 [D]. 上海: 中国科学院上海药物研究所&中国科学院上海生命科学研究院, 2005.
- [13] Martin T S, Ohtani K, Kasai R, et al. A hemiterpenoid glucoside from *Musa paradisiaca* [J]. *Nat Med*, 2000, 54(4): 190-192.
- [14] 朱克近, 王振中, 李 成, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1087-1089.
- [15] Anh D P T, Le Q T, Thanh M N T. Antioxidant constituents from the stem of *Tetrastigma erusbescense* Planch. (Vitaceae) [J]. *Nat Prod Sci*, 2014, 20(1): 22-28.
- [16] 黄永林, 陈月圆, 颜小捷, 等. 红背山麻杆叶的化学成分研究 (I)——酚酸类及相关化合物 [J]. 广西植物, 2014, 34(1): 126-129.
- [17] 费永和, 陈 重, 李笑然, 等. 向日葵种子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(5): 631-634.
- [18] 王月娥, 斯建勇, 李晓瑾, 等. 新疆阿魏种子化学成分的研究 (I) [J]. 中国现代中药, 2011, 13(1): 26-28.
- [19] 许 浚, 张铁军, 龚苏晓, 等. 小蓟止血活性部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 542-544.
- [20] 尹 婷, 刘 桦, 王 邠, 等. 红血藤的化学成分 [J]. 药学报, 2008, 43(1): 67-70.
- [21] 梁 波, 徐丽珍. 川白芷化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(8): 1132-1135.
- [22] Choi H G, Lee H D, Kim S H, et al. Phenolic glycosides from *Lindera obtusiloba* and their anti-allergic inflammatory activities [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(2): 181-182.
- [23] Durak A, Gawlik D U, Łukasz P. Coffee with cinnamon-impact of phytochemicals interactions on antioxidant and anti-inflammatory *in vitro* activity [J]. *Food Chem*, 2014, 162(6): 81-88.
- [24] Wang Q S, Gao T, Cui Y L, et al. Comparative studies of paeoniflorin and albiflorin from *Paeonia lactiflora* on anti-inflammatory activities [J]. *Pharm Biol*, 2014, 52(9): 1189-1195.
- [25] Li W, Yang S Y, Yan X T, et al. NF- κ B inhibitory activities of glycosides and alkaloids from *Zanthoxylum schinifolium* stems [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62(2): 196-202.