

羊躑躅的化学成分研究

马强¹, 房鑫¹, 李俊¹, 姚禹民¹, 张继全¹, 梁爽¹, 阮克峰^{1,2*}

1. 上海中医药大学 中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203

2. 上海张江中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203

摘要: 目的 研究羊躑躅 *Rhododendron molle* 果实中的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、半制备高效液相、重结晶等多种方法进行分离和纯化, 根据理化性质和波谱技术进行结构鉴定。结果 从羊躑躅果实中分离得到 15 个化合物, 鉴定其结构分别为杨梅素 (1)、双氢杨梅素 (2)、没食子儿茶素 (3)、槲皮素-3'-*O*-葡萄糖苷 (4)、儿茶素 (5)、表儿茶素 (6)、二氢槲皮素 3'-*O*-葡萄糖苷 (7)、原花青素 A-2 (8)、去氢双儿茶素 A (9)、槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷 (10)、根皮苷 (11)、南烛木树脂酚 3-*O*-吡喃鼠李糖苷 (12)、2,6-二甲氧-4-羟基苯酚-1-*O*-葡萄糖苷 (13)、2,4,6-三羟基苯乙酮-2-*O*-吡喃葡萄糖苷 (14)、5'- β -吡喃葡萄糖-*O*-茉莉酸 (15)。结论 化合物 1~4、7~9、13~15 首次从羊躑躅植物中分离得到, 其中化合物 1~11 为黄酮类化合物。

关键词: 羊躑躅; 黄酮类化合物; 杨梅素; 没食子儿茶素; 槲皮素-3'-*O*-葡萄糖苷; 去氢双儿茶素 A; 5'- β -吡喃葡萄糖-*O*-茉莉酸

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)05-1013-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.05.004

Chemical constituents from fruits of *Rhododendron molle*

MA Qiang¹, FANG Xin¹, LI Jun¹, YAO Yu-min¹, ZHANG Ji-quan¹, LIANG Shuang¹, RUAN Ke-feng^{1,2}

1. Engineering Research Center of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Modern Preparation Technology Research Center of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiang High-Technology Park, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from the fruits of *Rhododendron molle*. **Methods** Compounds were isolated and purified by a series of methods including silica gel, ODS column, Sephadex LH-20, semi-preparative HPLC, recrystallization, and so on. Their structures were identified by analysis of physico-chemical properties and spectroscopic technique. **Results** Fifteen known compounds were isolated and their structures were elucidated as myricetin (1), dihydromyricetin (2), gallic acid (3), quercetin-3'-*O*-glycoside (4), catechin (5), epicatechin (6), taxifolin 3'-*O*-glucopyranoside (7), proanthocyanidin A-2 (8), dehydroiccatechin A (9), quercetin-3-*O*- α -arabinoside (10), phlorizin (11), lyoniresinol 3-*O*-rhamnopyranoside (12), 2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1-*O*-glucopyranoside (13), 2,4,6-trihydroxy acetophenone-2-*O*-glucopyranoside (14), and 5'- β -glucopyranosyloxy-jasmonic acid (15). **Conclusion** Compounds 1—4, 7—9, and 13—15 are obtained from *R. molle* for the first time. Compounds 5, 6, and 10—12 are obtained from the fruits of this plant for the first time, of which compounds 1—11 are flavonoids.

Key words: *Rhododendron molle* G. Don; flavonoids; myricetin; gallic acid; quercetin-3'-*O*-glycoside; dehydroiccatechin A; 5'- β -glucopyranosyloxy-jasmonic acid

羊躑躅 *Rhododendron molle* G. Don 为杜鹃花科 杜鹃花属植物, 民间通常称闹羊花, 又名八厘麻、

黄杜鹃、羊不食草等, 始载于《神农本草经》, 为著名的常用有毒植物之一。羊躑躅的药用部位为干燥

收稿日期: 2017-09-27

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会项目 (ZY3-CCCX-3-5001); 上海市科学技术委员会科研计划项目 (14401901400, 15DZ2292000); 上海中医药大学预算内项目 (2016YSN24)

作者简介: 马强 (1992—), 男, 在读硕士。Tel: 13167018910 E-mail: howstrong2009@163.com

*通信作者 阮克峰 (1959—), 男, 教授级高级工程师。Tel: (021)51322493 E-mail: rkf@133sh.com

花, 收录于《中国药典》2015年版, 具有祛风除湿、散瘀定痛之功效, 用于风湿痹痛、偏正头痛、跌打肿痛、顽癣^[1]。有文献报道^[2-3], 羊躑躅的花、根和果实等均可供药用, 具有镇痛、解热、免疫、降压的药理作用, 以及较强的昆虫拒食和杀虫活性。研究表明, 二萜类化合物被认为是羊躑躅的主要活性成分和毒性成分^[2, 4-5], 为进一步研究羊躑躅的化学成分, 本实验对羊躑躅果实中的化学成分进行了研究, 从中分离得到了15个化合物, 包含11个黄酮类化合物(1~11), 分别鉴定为杨梅素(myricetin, 1)、双氢杨梅素(dihydromyricetin, 2)、没食子儿茶素(gallocatechin, 3)、槲皮素-3'-*O*-葡萄糖苷(quercetin-3'-*O*-glycoside, 4)、儿茶素(catechin, 5)、表儿茶素(epicatechin, 6)、二氢槲皮素 3'-*O*-葡萄糖苷(taxifolin 3'-*O*-glucopyranoside, 7)、原花青素 A-2(proanthocyanidin A-2, 8)、去氢双儿茶素 A(dehydrocatechin A, 9)、槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷(quercetin-3-*O*- α -arabinoside, 10)、根皮苷(phlorizin, 11), 以及4个其他类成分, 分别为南烛木树脂酚 3-*O*-吡喃鼠李糖苷(lyoniresinol 3-*O*-rhamnopyranoside, 12)、2,6-二甲氧-4-羟基苯酚-1-*O*-葡萄糖苷(2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol 1-*O*-glucopyranoside, 13)、2,4,6-三羟基苯乙酮-2-*O*-吡喃葡萄糖苷(2,4,6-trihydroxy acetophenone-2-*O*-glucopyranoside, 14)、5'- β -吡喃葡萄糖-*O*-茉莉酸(5'- β -glucopyranosyloxy-jasmonic acid, 15)。其中, 化合物1~4、7~9、13~15首次从羊躑躅植物中分离得到。

1 仪器与材料

1.1 仪器

AVANCE III 400 MHz 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Waters ZQ 2000 单四级杆质谱仪; DXTQ2-100 小型提取浓缩机组(南京仁宝制药设备有限公司); LD-Y1000 粉碎机(上海顶帅电器有限公司); Buchi Rotavapor Essential 旋转蒸发仪系列(瑞士步琦公司 BUCHI Labortechnik AG, 包括 Buchi R-100 旋转蒸发仪, B-100 水浴锅, I-100 界面, V-100 真空泵, F-100 循环冷却机); Shimadzu LC-6AD 半制备型高效液相色谱仪(日本岛津公司, 包括一元泵, 柱温箱, SPD-20A 型紫外检测器); N2000 色谱工作站(浙大智达); ZF-20D 暗箱式紫外分析仪(巩义市予华仪器责任有限公司); BSZ-100 自动部分收集器(上海沪西分析仪器厂有限公司); MS105

型电子分析天平(梅特勒-托利多上海仪器公司)。

1.2 材料

薄层色谱硅胶板(HSGF₂₅₄, 烟台江友硅胶开发有限公司); 柱层色谱硅胶(100~200目, 烟台江友硅胶开发有限公司); 反相硅胶(ODS-A-HG 12 nm S-50 μ m, YMC Co. Ltd); Sephadex LH-20 凝胶(40~70 μ m, Amersham Pharmacia Biotech AB 公司); 氘代甲醇(Cambridge Isotope Laboratories, Inc); 提取用乙醇为工业级, 其余试剂均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司)。

羊躑躅果实购自安徽省亳州市药材市场(批号 151215, 产地湖北), 经第二军医大学药学院生药教研室黄宝康教授鉴定为羊躑躅 *Rhododendron molle* G. Don 的干燥果实。

2 提取与分离

将羊躑躅果实药材 8 kg, 用粉碎机粉碎至均匀粉末, 分别装入包煎袋, 再装入提取罐中, 用 8 倍体积的 80%乙醇浸泡 0.5 h, 加热提取 1 h, 结束后将提取液过 300 目筛, 重复提取 1 次。合并 2 次提取液减压浓缩后过正相硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇系统(100:0、50:1、30:1、20:1、10:1、3:1)梯度洗脱得到 6 个组分(Fr. 1~6), Fr. 5 继续经硅胶柱色谱, 依次用二氯甲烷-甲醇系统(100:0、50:1、40:1、30:1、20:1、10:1)洗脱, 得到 7 个部分 Fr. 6-1~6-7。

Fr. 6-3 经 ODS 柱色谱, 以甲醇-水系统(1:9、3:7、5:5、7:3)洗脱分离, 得到 8 个组份(Fr. 6-3-1~6-3-8)。Fr. 6-3-1、Fr. 6-3-2 和 Fr. 6-3-4 分别经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(1:1)体系洗脱纯化, 依次得到化合物 11(23 mg)、14(5 mg)和 15(54 mg); Fr. 6-3-3 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(1:1)体系洗脱纯化, 结合半制备 HPLC 方法, 得到化合物 2(233 mg)、7(91 mg)和 13(50 mg); Fr. 6-3-6 经 Sephadex LH-20 柱色谱[二氯甲烷-甲醇(1:1)]和半制备 HPLC 方法, 分离得到化合物 10(14 mg)和 12(62 mg); Fr. 6-3-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱[二氯甲烷-甲醇(1:1)]和半制备 HPLC 方法, 分离得到化合物 1(42 mg)和 9(7 mg)。

Fr. 6-4 经重结晶分离得母液, 通过 Sephadex LH-20 柱色谱[二氯甲烷-甲醇(1:1)]以及半制备 HPLC 方法, 分离纯化得化合物 5(519 mg)和 6(146 mg)。

Fr. 6-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱分离, 得到 3 个组份 (Fr. 6-7-1~6-7-3), Fr. 6-7-2 重结晶得到化合物 **4** (16 mg), Fr. 6-7-3 通过正相硅胶柱色谱和半制备 HPLC 方法分离得到化合物 **3** (13 mg) 和 **8** (8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{15}H_{10}O_8$ 。ESI-MS m/z : 317 $[M-H]^-$, 635 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.35 (2H, s, H-2', 6'), 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 148.0 (C-2), 137.4 (C-3), 177.3 (C-4), 162.5 (C-5), 99.2 (C-6), 165.5 (C-7), 94.4 (C-8), 158.2 (C-9), 104.5 (C-10), 123.1 (C-1'), 108.5 (C-2', 6'), 146.7 (C-3', 5'), 136.9 (C-4')。以上数据与文献对照基本一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为杨梅素。

化合物 **2**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{15}H_{12}O_8$ 。ESI-MS m/z : 319 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.53 (2H, s, H-2', 6'), 5.92 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 4.84 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-2), 4.47 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 85.3 (C-2), 73.7 (C-3), 198.3 (C-4), 165.2 (C-5), 97.3 (C-6), 168.6 (C-7), 96.2 (C-8), 164.4 (C-9), 101.8 (C-10), 129.1 (C-1'), 108.0 (C-2', 6'), 146.9 (C-3', 5'), 134.9 (C-4')。以上数据与文献对照基本一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为双氢杨梅素。

化合物 **3**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{15}H_{14}O_7$ 。ESI-MS m/z : 305 $[M-H]^-$, 611 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.40 (1H, s, H-2', 6'), 5.93 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.87 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 4.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2), 3.97 (1H, m, H-3), 2.81 (1H, dd, $J = 5.2, 16.0$ Hz, H-4 α), 2.50 (1H, dd, $J = 7.6, 16.0$ Hz, H-4 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 82.8 (C-2), 68.7 (C-3), 28.1 (C-4), 156.8 (C-9), 96.3 (C-6), 157.6 (C-5), 95.5 (C-8), 157.8 (C-7), 100.7 (C-10), 131.6 (C-1'), 107.2 (C-2', 6'), 146.8 (C-3', 5'), 134.0 (C-4')。以上数据与文献对照基本一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为没食子儿茶素。

化合物 **4**: 黄色粉末, 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 。ESI-MS m/z : 465 $[M+H]^+$, 463 $[M-H]^-$, 927 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.15 (1H, s, H-2'), 7.87 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-6'), 6.96 (1H, d, $J =$

8.0 Hz, H-5'), 6.44 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-6), 3.98 (1H, brd, $J = 11.6$ Hz, H-6''b), 3.81 (1H, brd, $J = 8.8$ Hz, H-6''a), 3.50~3.56 (4H, m, H-2''~5''), 4.80 (H-1'', 埋在水峰中); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 146.6 (C-2), 137.6 (C-3), 177.5 (C-4), 162.5 (C-5), 99.3 (C-6), 165.6 (C-7), 94.4 (C-8), 158.2 (C-9), 104.5 (C-10), 125.0 (C-1'), 117.1 (C-2'), 147.3 (C-3'), 150.2 (C-4'), 118.0 (C-5'), 124.4 (C-6'), 104.3 (C-1''), 74.8 (C-2''), 77.6 (C-3''), 71.2 (C-4''), 78.4 (C-5''), 62.4 (C-6'')。以上数据与文献对照基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为槲皮素-3'-O-葡萄糖苷。

化合物 **5**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{15}H_{14}O_6$ 。ESI-MS m/z : 291 $[M+H]^+$, 289 $[M-H]^-$, 579 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.84 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.77 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.72 (1H, dd, $J = 1.6, 8.0$ Hz, H-6'), 5.93 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.86 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 4.57 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-2), 3.98 (1H, m, H-3), 2.85 (1H, dd, $J = 5.2, 16.0$ Hz, H-4b), 2.51 (1H, dd, $J = 8.0, 16.0$ Hz, H-4a); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 82.8 (C-2), 68.8 (C-3), 28.5 (C-4), 157.8 (C-5), 96.3 (C-6), 157.6 (C-7), 95.5 (C-8), 157.6 (C-9), 100.8 (C-10), 132.2 (C-1'), 115.2 (C-2'), 146.2 (C-3', 4'), 116.1 (C-5'), 120.0 (C-6')。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为儿茶素。

化合物 **6**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{15}H_{14}O_6$ 。ESI-MS m/z : 291 $[M+H]^+$, 289 $[M-H]^-$, 579 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.80 (1H, dd, $J = 1.6, 8.0$ Hz, H-5'), 6.76 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 5.94 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 5.92 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 4.81 (1H, brs, H-2), 4.17 (1H, m, H-3), 2.86 (1H, dd, $J = 4.4, 16.8$ Hz, H-4b), 2.73 (1H, dd, $J = 2.8, 16.8$ Hz, H-4a); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 79.9 (C-2), 67.5 (C-3), 29.3 (C-4), 158.0 (C-5), 96.4 (C-6), 157.7 (C-7), 95.9 (C-8), 157.4 (C-9), 100.1 (C-10), 132.3 (C-1'), 115.9 (C-2'), 145.9 (C-3'), 145.8 (C-4'), 115.3 (C-5'), 119.4 (C-6')。以上数据与文献对照基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为表儿茶素。

化合物 **7**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{21}H_{22}O_{12}$ 。ESI-MS m/z : 465 $[M-H]^-$, 931 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.38 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 7.10 (1H, dd, $J = 2.0, 6.0$ Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J =$

8.0 Hz, H-5'), 5.93 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 5.88 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 4.98 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2), 4.84 (H-1'', 埋在水峰中), 4.57 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-3), 3.90 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0$ Hz, H-6''b), 3.68 (1H, dd, $J = 6.0, 12.0$ Hz, H-6''a), 3.50~3.57 (4H, m, H-2''~5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 85.0 (C-2), 73.5 (C-3), 198.4 (C-4), 168.7 (C-7), 97.4 (C-6), 165.3 (C-5), 96.3 (C-8), 164.5 (C-9), 101.9 (C-10), 130.0 (C-1'), 118.2 (C-2'), 146.6 (C-3'), 149.0 (C-4'), 116.9 (C-5'), 124.7 (C-6'), 104.0 (C-1''), 74.9 (C-2''), 77.6 (C-3''), 71.5 (C-4''), 78.4 (C-5''), 62.6 (C-6'')。以上数据与文献对照基本一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为二氢槲皮素 3'-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **8**: 褐色粉末, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ 。ESI-MS m/z : 577 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 575 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 1 151 $[2\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.15 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-10), 7.13 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-10'), 7.03 (1H, dd, $J = 2.4, 8.4$ Hz, H-14), 6.95 (1H, dd, $J = 2.0, 8.4$ Hz, H-14'), 6.83 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-13), 6.81 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-13'), 6.09 (1H, s, H-6'), 6.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 5.89 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.02 (1H, brs, H-2'), 4.41 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-4), 4.24~4.29 (1H, m, H-3'), 4.16 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-3), 2.91 (1H, dd, $J = 4.4, 17.2$ Hz, H-4''b), 2.91 (1H, dd, $J = 2.4, 17.2$ Hz, H-4''a); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 100.4 (C-2), 67.8 (C-3), 29.3 (C-4), 104.1 (C-4a), 156.7 (C-5), 98.0 (C-6), 158.1 (C-7), 96.6 (C-8), 154.2 (C-8a), 132.3 (C-9), 115.2 (C-10), 146.8 (C-11), 145.7 (C-12), 116.2 (C-13), 119.9 (C-14), 80.9 (C-2'), 67.2 (C-3'), 29.5 (C-4'), 101.9 (C-4'a), 156.6 (C-5'), 96.5 (C-6'), 152.1 (C-7'), 106.9 (C-8'), 151.3 (C-8'a), 131.4 (C-9'), 115.6 (C-10'), 145.7 (C-11'), 146.2 (C-12'), 115.7 (C-13'), 119.4 (C-14')。以上数据与文献对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为原花青素 A-2。

化合物 **9**: 棕色粉末, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ 。ESI-MS m/z : 577 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 575 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 1 152 $[2\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.85 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'''), 6.79 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'''), 6.74 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0$ Hz, H-5'''), 6.43 (1H, s, H-5'), 6.12 (1H, s, H-6''), 5.90 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 5.54 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 4.93 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2''), 4.11 (1H, m, H-3''), 3.97 (1H, m, H-2,

3), 2.94 (1H, dd, $J = 3.2, 10.0$ Hz, H-4''b), 2.85 (1H, dd, $J = 5.2, 16.8$ Hz, H-4b), 2.68 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-2''b), 2.60 (1H, dd, $J = 7.6, 16.4$ Hz, H-4''a), 2.53 (1H, dd, $J = 4.8, 6.0$ Hz, H-4a), 2.49 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2'a); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 79.5 (C-2), 66.8 (C-3), 27.8 (C-4), 156.4 (C-5), 97.1 (C-6), 157.7 (C-7), 95.8 (C-8), 158.0 (C-9), 100.4 (C-10), 89.8 (C-1'), 45.9 (C-2'), 95.3 (C-3'), 194.1 (C-4'), 112.8 (C-5'), 164.4 (C-6'), 83.5 (C-2''), 67.8 (C-3''), 28.3 (C-4''), 166.0 (C-5''), 90.9 (C-6''), 168.0 (C-7''), 105.6 (C-8''), 155.1 (C-9''), 103.9 (C-10''), 131.2 (C-1'''), 114.8 (C-2'''), 146.4 (C-3'''), 146.6 (C-4'''), 116.3 (C-5'''), 119.7 (C-6''')。以上数据与文献对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为去氢双儿茶素 A。

化合物 **10**: 黄色粉末, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$ 。ESI-MS m/z : 433 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 867 $[2\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.53 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 7.49 (1H, dd, $J = 2.0, 8.4$ Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.39 (1H, brs, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 5.46 (1H, s, H-1''), 4.34 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2''), 3.50~3.93 (4H, m, H-3''~6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 158.6 (C-2), 134.9 (C-3), 179.9 (C-4), 163.0 (C-5), 100.0 (C-6), 166.3 (C-7), 94.8 (C-8), 159.3 (C-9), 105.5 (C-10), 123.0 (C-1'), 116.4 (C-2'), 146.4 (C-3'), 149.9 (C-4'), 116.8 (C-5'), 123.1 (C-6'), 109.5 (C-1''), 83.3 (C-2''), 78.7 (C-3''), 88.0 (C-4''), 62.5 (C-5'')。以上数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷。

化合物 **11**: 棕色粉末, 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ 。ESI-MS m/z : 435 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 871 $[2\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.06 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2, 6), 6.69 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 5.96 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5'), 5.04 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.91 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0$ Hz, H-6''b), 3.72 (1H, dd, $J = 5.6, 12.4$ Hz, H-6''a), 3.39~3.50 (2H, m, H- α), 2.88 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H- β); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 133.9 (C-1), 130.4 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 156.3 (C-4), 106.8 (C-1'), 162.3 (C-2'), 95.5 (C-3'), 167.5 (C-4'), 98.4 (C-5'), 165.9 (C-6'), 46.9 (C- α), 30.8 (C- β), 206.5 (C = O), 102.0 (C-1''), 74.7 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.1 (C-4''), 78.5 (C-5''), 62.4 (C-6'')。以上数据与文献对照基本一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 根皮苷。

化合物 **12**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{28}H_{38}O_{12}$ 。ESI-MS m/z : 567 $[M+H]^+$, 565 $[M-H]^-$, 1 131 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.59 (1H, s, H-8), 6.35 (2H, s, H-2', 6'), 4.72 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1''), 3.90 (1H, m, H-2b), 3.62 (1H, m, H-3b), 3.50 (1H, m, H-3a), 3.38 (1H, m, H-2a), 3.86 (3H, s, 7-OCH₃), 3.74 (6H, s, 3'-OCH₃, 5'-OCH₃), 3.46~3.70 (4H, m, H-2''~5''), 3.34 (3H, s, 5-OCH₃), 4.31 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-4), 1.64 (1H, m, H-2), 2.09 (1H, m, H-3), 1.20 (2H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 42.9 (C-1), 46.5 (C-2), 69.7 (C-2a), 41.0 (C-3), 66.3 (C-3a), 33.6 (C-4), 107.8 (C-5), 60.1 (5-OCH₃), 148.7 (C-6), 139.2 (C-7), 56.6 (7-OCH₃), 147.5 (C-8), 126.0 (C-9), 130.1 (C-10), 138.9 (C-1'), 106.7 (C-2', 6'), 149.0 (C-3', 5'), 134.6 (C-4'), 56.8 (3', 5'-OCH₃), 101.9 (C-1''), 72.4 (C-2''), 72.6 (C-3''), 73.9 (C-4''), 70.1 (C-5''), 17.9 (C-6'')。以上数据与文献对照基本一致^[17-18], 故鉴定化合物 **12** 为南烛木树脂酚 3-*O*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 **13**: 黄色粉末, 分子式为 $C_{14}H_{20}O_9$ 。ESI-MS m/z : 331 $[M-H]^-$, 663 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.13 (2H, s, H-3, 5), 4.67 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 3.79 (6H, s, $2 \times -OCH_3$); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 129.6 (C-1), 154.8 (C-2, 6), 94.6 (C-3, 5), 156.0 (C-4), 106.2 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.3 (C-4'), 77.8 (C-5'), 62.6 (C-6'), 56.8 ($2 \times OCH_3$)。以上数据与文献对照基本一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为 2,6-二甲氧-4-羟基苯酚-1-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **14**: 褐色粉末, 分子式为 $C_{14}H_{18}O_9$ 。ESI-MS m/z : 329 $[M-H]^-$, 659 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.18 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 5.94 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 5.02 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 3.91 (1H, dd, $J = 2.0, 12.0$ Hz, H-6'b), 3.73 (1H, dd, $J = 5.2, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.38~3.56 (4H, m, H-2'~5'), 2.69 (3H, s, CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 106.8 (C-1), 166.3 (C-2), 98.2 (C-3), 167.7 (C-4), 95.4 (C-5), 162.6 (C-6), 204.8 (C=O), 33.5 ($-CH_3$), 102.0 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.1 (C-4'), 78.5 (C-5'), 62.4 (C-6')。以上数据与文献对照基本一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为 2,4,6-三羟基苯乙酮-2-*O*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **15**: 黄色油状物, 分子式为 $C_{18}H_{28}O_9$ 。

ESI-MS m/z : 389 $[M+H]^+$, 387 $[M-H]^-$, 775 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.49~5.56 (1H, m, H-3'), 5.38~5.44 (1H, m, H-2'), 4.28 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, Glu H-1), 3.86 (1H, m, Glu H-6b), 3.85~3.91 (1H, m, H-5'b), 3.67 (1H, m, Glu H-6a), 3.57 (1H, dt, $J = 7.0, 9.6$ Hz, H-5'a), 3.27~3.60 (m, 3H, Glu H-3~5), 3.18 (1H, dd, $J = 8.0, 8.8$ Hz, Glu H-2), 2.69 (1H, dd, $J = 8.4, 19.2$ Hz, H-2''b), 2.38~2.44 (2H, m, H-4'), 2.27~2.36 (2H, m, H-1'), 2.32~2.34 (1H, m, H-2''a), 2.29~2.36 (1H, m, H-4b), 2.27~2.31 (1H, m, H-1), 2.21~2.26 (1H, m, H-5b), 2.11 (1H, m, H-4a), 2.00 (1H, m, H-2), 1.53 (1H, m, H-5a); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 39.2 (C-1), 55.0 (C-2), 221.8 (C-3), 38.6 (C-4), 28.2 (C-5), 26.3 (C-1'), 128.9 (C-2'), 128.9 (C-3'), 29.0 (C-4'), 70.2 (C-5'), 176.1 (C-1''), 39.7 (C-2''), 104.3 (Glu C-1), 75.0 (C-2), 78.0 (C-3), 71.5 (C-4), 77.8 (C-5), 62.7 (C-6)。以上数据与文献对照基本一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为 5'- β -吡喃葡萄糖-*O*-茉莉酸。

4 讨论

本实验通过对羊蹄躑果实中的化学成分进行研究, 共分离鉴定得到 15 个化合物, 化合物 **1**~**4**、**7**~**9**、**13**~**15** 首次从该植物中分离得到, 化合物 **5**、**6**、**10**~**12** 首次从该植物的果实中分离得到, 该内容为羊蹄躑的开发与利用提供了科学参考。其中, 化合物 **1**~**11** 为黄酮类化合物, 化合物 **12**~**15** 为其他类成分。由此证明, 羊蹄躑果实中的主要成分除木藜芦烷型为主的二萜类成分外^[2,22-23], 还存在大量的黄酮类化合物^[15,24], 包括黄酮醇类 (**1**)、二氢黄酮醇类 (**2**)、黄烷类 (**3**、**5**、**6**)、黄酮苷类 (**4**、**7**、**10**)、双黄酮类 (**8**、**9**)、二氢查耳酮类 (**11**) 以及为木脂素类 (**12**)、酚苷类 (**13**、**14**) 和糖苷小分子化合物 (**15**) 等。

目前, 针对羊蹄躑的化学成分研究主要集中在一系列以闹羊花毒素类为主的二萜类化合物上, 有关其黄酮类及其他化学成分研究的文献鲜有报道^[15,24], 现代药理学实验证明羊蹄躑中闹羊花毒素 III 及提取物, 对于类风湿性关节炎、高血压、心动过速等症具有较强的治疗效果^[25], 但相应的机制研究近来却无实质性进展。为了全面深入探究羊蹄躑, 开发和利用潜在的药用价值, 必须首要加强和完善化学成分的研究, 并进一步阐明其药效物质奠定基础。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 夏德超, 杨天明, 朱景申, 等. 羊蹄躅的研究进展 [J]. 中药材, 2002, 25(11): 829-832.
- [3] 李灿军, 刘 慧, 汪礼权, 等. 羊蹄躅果实中的二萜化合物 [J]. 化学学报, 2003, 61(7): 1153-1156.
- [4] Zou H Y, Luo J, Xu D R, *et al.* Tandem solid-phase extraction followed by HPLC-ESI/QTOF/MS/MS for rapid screening and structural identification of trace diterpenoids in flowers of *Rhododendron molle* [J]. *Phytochem Anal*, 2014, 25(3): 255-265.
- [5] Zhong G, Hu M, Wei X, *et al.* Grayanane diterpenoids from the flowers of *Rhododendron molle* with cytotoxic activity against a *Spodoptera frugiperda* cell line [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(6): 924-926.
- [6] 廖华卫, 刘恩桂, 王定勇. 杨梅树皮的化学成分研究 [J]. 中南药学, 2006, 4(3): 196-199.
- [7] Jin H Z, Chen G, Li X F, *et al.* Flavonoids from *Rhododendron decorum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(1): 85-86.
- [8] 杨大松, 杨永平, 杨永红, 等. 秋枫化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(8): 1056-1059.
- [9] 邵 波, 郭洪祝, 果德安. 菝葜中黄酮和二苯乙烯类成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(11): 1700-1703.
- [10] 刘 东, 鞠建华, 杨峻山. 狭叶崖爬藤化学成分的研究 (英文) [J]. 中草药, 2003, 34(1): 7-9.
- [11] 胡江苗, 陈纪军, 赵友兴, 等. 山竺果壳的化学成分 (英文) [J]. 云南植物研究, 2006, 28(3): 319-322.
- [12] 刘 爽, 刘 熙, 李冬梅, 等. 云南松松塔的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(1): 59-62.
- [13] Lou H, Sasaki T, M, Tanaka H, *et al.* A-type proanthocyanidins from peanut skins [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(2): 297-308.
- [14] 巴寅颖, 刘倩颖, 石任兵, 等. 鬼箭羽中黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(2): 242-246.
- [15] 刘有强, 孔令义. 闹羊花中黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 199-201.
- [16] 肖洪明, 祖灵博, 李石平, 等. 掌叶覆盆子化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2011, 21(3): 220-226.
- [17] 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): 480-482.
- [18] 王 东, 夏明钰, 姜 楠, 等. 榆树根皮的化学成分 (III) [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(3): 190-192.
- [19] 李春梅, 吴春华, 王 涛, 等. 中药北刘寄奴中化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(5): 331-336.
- [20] Kang R L, Seung W H, Jong H K, *et al.* Phenolic constituents from the aerial parts of *Artemisia stolonifera* [J]. *Arch Pharm Res*, 1996, 19(3): 231-234.
- [21] Fujita T, Terato K, Nakayama M. Two Jasmonoid glucosides and a phenylvaleric acid glucoside from *Perilla frutesc* [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1996, 60(4): 732-735.
- [22] Liu Z G, Pan X F. Studies on the chemical constituents of *Chinese azalea*: I. The structure of rhodomollein-I, a new toxic diterpenoid [J]. *Acta Chim Sin*, 1989, 7(3): 235-239.
- [23] Qiang Y, Zhou B, Gao K. Chemical constituents of plants from the genus *Rhododendron* [J]. *Chem Biodiver*, 2011, 8(5): 792-815.
- [24] 王素娟, 杨永春, 石建功. 羊蹄躅花蕾中的二氢查耳酮 [J]. 中草药, 2005, 36(1): 21-23.
- [25] 刘助国, 潘心富, 陈常英, 等. 中国羊蹄躅花化学成分研究 [J]. 药学学报, 1990, 25(11): 830-833.