

药用沙棘果汁中 1 个新的黄酮苷类化合物

娜黑芽¹, 张晓玲³, 陈怡璇², 李鹏帅², 梁国栋^{2*}, 华会明^{3*}

1. 内蒙古农业大学, 内蒙古 呼和浩特 010018

2. 内蒙古大唐药业股份有限公司, 内蒙古自治区蒙药新药研发企业重点实验室, 内蒙古国际蒙医药研究院, 内蒙古 呼和浩特 010010

3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 对药用沙棘 *Hippophae rhamnoides* 果汁的化学成分进行研究。方法 选用大孔树脂、硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、ODS、HPLC 等色谱分离技术及 HR-ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、HSQC、HMBC、NOESY 等波谱分析技术进行分离、纯化与鉴定。结果 从药用沙棘果汁经 D-101 型大孔吸附树脂吸附的 95%乙醇洗脱物中分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为异鼠李素-3-*O*- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖基-7-*O*-(6-*O*-芥子酰基)- β -D-葡萄糖苷 (1)、异鼠李素 (2)、槲皮素 (3)、异鼠李素-7-*O*- α -L-鼠李糖基 (4)、槲皮素-7-*O*- α -L-鼠李糖基 (5)、山柰酚-7-*O*- α -L-鼠李糖基 (6)、银槭苷 (7)、异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*- β -(6'''-异戊酰基)-葡萄糖苷 (8)、异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*- β -(2'''-异戊酰基)-葡萄糖苷 (9)、3-羟基苯甲酸 (10)、4-羟基苯甲酸 (11)、龙胆酸 (12)、香草酸 (13)、2-呋喃甲酸 (14)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为沙棘黄酮苷 A。

关键词: 药用沙棘果汁; 沙棘; 黄酮苷; 沙棘黄酮苷 A; 异鼠李素; 槲皮素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)03-0659-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.03.002

A new flavonoid glycoside isolated from medicinal *Hippophae rhamnoides* juice

NA Hei-ya¹, ZHANG Xiao-ling³, CHEN Yi-xuan², LI Peng-shuai², LIANG Guo-dong², HUA Hui-ming³

1. Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018, China

2. Inner Mongolia Research Institute of International Mongolian Medicine, Inner Mongolia Enterprise Key Laboratory of Innovative Mongolian Medicine Research, Inner Mongolia Grand Pharmaceutical Co., Ltd, Hohhot 010010, China

3. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the medicinal *Hippophae rhamnoides* juice. **Methods** Several chromatography methods (macroporous resin, silica gel, Sephadex LH-20, ODS, HPLC) and spectroscopic analysis (HR-ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HSQC, HMBC, NOESY) were used to isolate, purify and identify the chemical constituents from the *H. rhamnoides* juice. **Results** Fourteen compounds were isolated from the medicinal *H. rhamnoides* juice, and identified as isorhamnetin-3-*O*- α -L-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucosyl-7-*O*-(6-*O*-sinapyl)- β -D-glucoside (1), isorhamnetin (2), quercetin (3), isorhamnetin-7-*O*- α -L-rhamnoside (4), quercetin-7-*O*- α -L-rhamnoside (5), kaempferol-7-*O*- α -L-rhamnoside (6), tiliroside (7), isorhamnetin-3-*O*-rutinosyl-7-*O*- β -(6'''-isovaleryl)-glucoside (8), isorhamnetin-3-*O*-rutinosyl-7-*O*- β -(2'''-isovaleryl)-glucoside (9), 3-hydroxybenzoic acid (10), 4-hydroxybenzoic acid (11), gentisic acid (12), vanillic acid (13), and 2-furan acid (14). **Conclusion** Compound 1 is a new compound named as hippoflavonoside A.

Key words: medicinal *Hippophae rhamnoides* juice; *Hippophae rhamnoides* L.; flavonoid glycoside; hippoflavonoside A; isorhamnetin; quercetin

收稿日期: 2021-11-02

基金项目: 内蒙古自治区高等学校科学技术研究自然科学一般项目 (NJZY21463); 蒙药沙棘二次开发——沙棘糖浆有效成分分类解析及物质基础研究 (2021—合—1); 经典蒙药沙棘糖浆二次开发及临床再评价研究项目 (2020—社—重—3)

作者简介: 娜黑芽 (1988—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为药物化学。E-mail: niha2007@126.com

*通信作者: 梁国栋, 男, 博士, 中级工程师, 研究方向为蒙药研究开发。E-mail: lgd08502214@163.com

华会明, 女, 博士, 教授, 研究方向为中药药效物质研究。E-mail: huimhua@163.com

沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 作为蒙古族用药材, 最早记载于元朝宫廷饮膳太医忽思慧所著《饮膳正要》^[1]。研究表明, 沙棘药材含有黄酮、萜类、多糖、维生素等多种活性成分, 具有抗炎、抑菌、抗氧化、保肝、抗心血管疾病等广泛的药理活性^[2]。以沙棘药材为单方或主要处方的已上市沙棘药品包括沙棘糖浆、沙棘颗粒、沙棘干乳剂、五味沙棘散等, 用于呼吸系统、消化系统、心脑血管系统相关疾病的治疗^[3]。

为了探讨已上市沙棘药品的药效作用物质基础, 寻找与该中药功能主治相吻合的有效成分, 本研究选取沙棘糖浆药品(国药准字 Z20025623), 对其药用沙棘果汁原料进行了物质基础的研究, 一方面, 为沙棘药物二次开发体系的建立奠定基础^[4], 另一方面, 为沙棘糖浆药理作用机制研究以及沙棘糖浆、药用沙棘果汁标准的制定提供基础性参考依据^[4]。通过多种色谱分离技术及波谱分析技术, 从药用沙棘果汁中共分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为异鼠李素-3-*O*- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖基-7-*O*-(6-*O*-芥子酰基)- β -D-葡萄糖苷 [isorhamnetin-3-*O*- α -L-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucosyl-7-*O*-(6-*O*-sinapinyl)- β -D-glucoside, **1**]、异鼠李素 (isorhamnetin, **2**)、槲皮素 (quercetin, **3**)、异鼠李素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (isorhamnetin-7-*O*- α -L-rhamnoside, **4**)、槲皮素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (quercetin-7-*O*- α -L-rhamnoside, **5**)、山柰酚-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (kaempferol-7-*O*- α -L-rhamnoside, **6**)、银槲苷 (tiliroside, **7**)、异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*- β -(6'''-异戊酰基)-葡萄糖苷 [isorhamnetin-3-*O*-rutinosyl-7-*O*- β -(6'''-isovaleryl)-glucoside, **8**]、异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*- β -(2'''-异戊酰基)-葡萄糖苷 [isorhamnetin-3-*O*-rutinosyl-7-*O*- β -(2'''-isovaleryl)-glucoside, **9**]、3-羟基苯甲酸 (3-hydroxybenzoic acid, **10**)、4-羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **11**)、龙胆酸 (gentisic acid, **12**)、香草酸 (vanillic acid, **13**)、2-呋喃甲酸 (2-furan acid, **14**)。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 命名为沙棘黄酮苷 A。

1 仪器与材料

Bruker AV-600 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker Biospin 公司); Bruker compact QTOF 高分辨液质联用仪 (德国 Bruker 公司); 制备型 HPLC 为 Shimadzu LC-6AD 型高压输液泵及 SPD-10A 型 UV 检测器 (日本岛津制作所), 色谱柱为 COSMOSIL-5C₁₈-

MS-II (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μ m)。

柱色谱硅胶 (200~300 目) 与薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); Sephadex LH-20 (GE Healthcare 公司); ODS 柱色谱填料 (50 μ m, 日本 YMC 公司); D-101 型大孔吸附树脂 (天津市大茂化学试剂厂); 其他试剂为色谱纯或分析纯试剂。

实验所用药用沙棘果汁 (批号 20857015) 由内蒙古大唐药业股份有限公司提供, 样品存放于沈阳药科大学中药学院天然药物化学教研室。药用沙棘果汁原料沙棘药材于 2019 年 11 月采自山西省右玉县, 经内蒙古自治区蒙药新药研发企业重点实验室刘卫东研究员鉴定为沙棘 *H. rhamnoides* L.。

2 提取与分离

药用沙棘果汁 9.2 L, 加入体积分数为 95%乙醇至终浓度为 80%, 静置 24 h 后过滤, 上清液减压回收乙醇后, 采用 D-101 型大孔吸附树脂吸附过夜, 水洗后采用 95%乙醇洗脱物。洗脱物 (176 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱 (100:0~100:50) 得到 SJ-A (100:0~100:5, 26 g) 和 SJ-B (100:10~100:50, 73 g) 2 个流分, 以及 SJ-A 流分的甲醇不溶物 (化合物 **2**, 103.3 mg)。

SJ-A (26 g) 部分经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱 (100:0~100:50), 依据 TLC 结果合并, 得到 5 个流分 (Fr. A1~A5)。Fr. A3 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (10:1~3:1) 梯度洗脱, 得到 5 个亚流分 (Fr. A3-1~A3-5)。Fr. A3-1 经 Sephadex LH-20 分离得到 Fr. A3-1a 流分和化合物 **14** (2.0 mg)。Fr. A3-3 经 Sephadex LH-20 分离得到 Fr. A3-3a 和 Fr. A3-3b 流分, 其中 Fr. A3-3b 经重结晶得到化合物 **13** (2.2 mg), 其母液部分经制备薄层色谱得到化合物 **10** (1.7 mg)、**11** (1.9 mg)。Fr. A3-5 经硅胶柱色谱纯化得到化合物 **12** (2.5 mg)。

SJ-B (73 g) 部分经开放 ODS 柱色谱, 甲醇-水梯度洗脱 (30%~100%), 得到两个流分 Fr. B2 (30%~40%甲醇-水) 和 Fr. B1 (45%~70%甲醇-水)。其中 Fr. B1 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱 (100:3~100:50), 得到 5 个流分 (Fr. B1-1~B1-5)。Fr. B1-1 经硅胶柱色谱纯化得到化合物 **3** (5.5 mg)。Fr. B1-2 经甲醇重结晶得到化合物 **4** (4.5 mg)。Fr. B1-3 经制备型 HPLC 分离 (含 0.1% 甲酸的 55%甲醇-水)、Sephadex LH-20 纯化, 得到化合物 **7** (3.5 mg, $t_R=46.8$ min) 和 **6** (4.8 mg, $t_R=56.8$ min)。Fr. B1-4 经制备型 HPLC 分离 (含 0.1%

醋酸的 25% 乙腈-水)、Sephadex LH-20 纯化, 得到化合物 **5** (3.2 mg, $t_R=38.7$ min)。Fr. B1-5 经制备型 HPLC 分离 (含 0.1% 醋酸的 48% 甲醇-水)、Sephadex LH-20 纯化, 得到化合物 **1** (2.7 mg, $t_R=125.1$ min)、**8** (4.1 mg, $t_R=134.8$ min) 和 **9** (2.5 mg, $t_R=180.1$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z 991.272 7 $[M-H]^-$ (计算值 991.272 5, $C_{45}H_{51}O_{25}$), 1 027.251 2 $[M+Cl]^-$ (计算值 1 027.249 2, $C_{45}ClH_{52}O_{25}$), 表明分子式为 $C_{45}H_{52}O_{25}$, 不饱和度为 20。

1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) 给出 1 组黄酮醇母核结构质子信号, 包括 C-8 和 C-6 位特征质子信号 δ_H 6.76 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8) 和 6.57 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 根据其较低场的化学位移^[5]判断 7-OH 应连接糖基; B 环 3',4'-二氧取代结构中 2'、5'和 6'位特征质子信号 δ_H 7.87 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2'), 7.55 (1H, dd, $J=8.4, 1.9$ Hz, H-6') 和 6.90 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 结合 NOESY 实验 (图 1) 中 δ_H 7.87 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2') 与甲氧基质子 δ_H 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃) 的相关信号, 确定 B 环为 3'-甲氧基-4'-羟基取代, 从而确定该化合物为异鼠李素衍生物。 1H -NMR 中同时还给出 1 组芥子酰 (3,5-二甲氧基-4-羟基苯丙烯酰) 特征信号 δ_H 7.54 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-7'''), 6.98 (2H, s, H-2''', 6'''), 6.52 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-8'''), 3.79 (6H, s, H-3''', 5''')。另外, 在 HMBC 谱中还观察到 H-2'''/6''' (δ_H 6.98) 与 C-1''' (δ_C 124.4)、C-3'''/5''' (δ_C 148.0)、C-4''' (δ_C 138.3)、C-7''' (δ_C 145.6) 有远程相关, H-7''' (δ_H 7.54) 与 C-1''' (δ_C 124.4)、C-2'''/6''' (δ_C 106.1)、C-9''' (δ_C 166.5) 有相关, H-8''' (δ_H 6.52) 与 C-1''' (δ_C 124.4)、C-9''' (δ_C 166.5) 有相关, 3'''-OCH₃ (δ_H 3.79) 与 C-3''' (δ_C 148.0) 及 5'''-OCH₃ (δ_H 3.79) 与 C-5''' (δ_C 148.0) 有相关, 进一步确定了该片段的结构。

此外, 结合 HSQC 实验确定氢谱中存在 3 个糖端基质子信号 δ_H 5.45 (1H, d, $J=7.3$ Hz, H-1''), 5.17 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1'''), 4.41 (1H, s, H-1'), 以及 1 个甲基双峰信号 δ_H 0.97 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-6''), 再依据 HMBC 对化合物 **1** 的碳氢信号全归属, 可推测结构中存在 2 个葡萄糖和 1 个鼠李糖。糖基间的

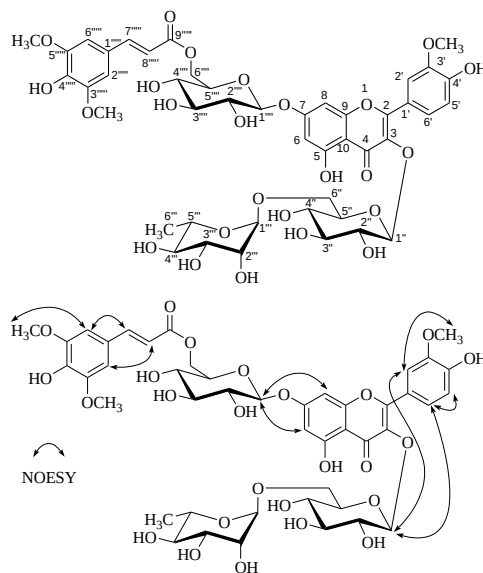


图 1 化合物 **1** 的结构及关键 NOESY 相关信号

Fig. 1 Structure and key NOESY correlations of compound **1**

连接及其在苷元上的连接位置, 可通过 HMBC 谱 (图 2) 来确定。通过 H-1''' (δ_H 4.41) 与 C-6'' (δ_C 66.8) 的 HMBC 相关, 推测糖基间连接是鼠李糖-(1 $\rightarrow$ 6)-葡萄糖, 即芸香糖。通过 H-1'' (δ_H 5.45) 与 C-3 (δ_C 133.3), 推断芸香糖连在异鼠李素的 3 位; 另外, H-1''' (δ_H 5.17) 与 C-7 (δ_C 162.7) 有 HMBC 相关, 推断异鼠李素的 7 位连接葡萄糖。同时, 在 NOESY 实验中观察到 δ_H 5.45 (1H, d, $J=7.3$ Hz, H-1'') 与异鼠李素 B 环上 H-2' 和 H-6' 存在相关, 结合 C-3 的化学位移值 δ_C 133.3^[5]; 并且依据 H-8 和 H-6 与 δ_H 5.17 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1''') 处质子的 NOESY 相关信号, 可进一步证实糖基在苷元上的连接。此外, 2 个葡萄糖的相对构型可通过端基氢的偶合常数 ($J_{H-1''}=7.3$ Hz; $J_{H-1'''}=7.6$ Hz) 确定为 β -构型。鼠李糖的相对构型是通过与 α -和 β -鼠李糖的碳信号对比确定为 α -构型。

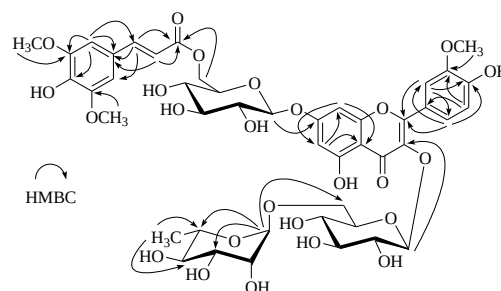


图 2 化合物 **1** 的关键 HMBC 相关信号

Fig. 2 Key HMBC correlations of compound **1**

结合文献中报道的沙棘中常见的 C-3/C-7 双糖链黄酮醇三糖苷的结构类型^[5], 并与文献中异鼠李素-3-*O*- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖基-7-*O*- β -D-葡萄糖苷^[6]的数据进行对比发现: 化合物 **1** 苷元和 C-3 位连接芸香糖基部分的数据与文献中化合物基本一致, 而 C-7 位所连接葡萄糖基的 C-5^{'''}和 C-6^{'''}分别向高场和低场移动 3.3 (δ_{C} 77.2 $\rightarrow$ 73.9) 和 2.5 (δ_{C} 60.6 $\rightarrow$ 63.1) 个化学位移单位, 结合氢谱中

H-6^{'''} 较低场的化学位移值 δ_{H} 4.43, 4.20, 以及 HMBC 实验 (图 2) 中 H-6^{'''} 与芥子酰基的羰基 (δ_{C} 166.5) 的远程相关信号, 确定芥子酰基取代在 C-7 位所连接葡萄糖基的 6^{'''} 位。

综上, 确定化合物 **1** 的结构为异鼠李素-3-*O*- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖基-7-*O*-(6-*O*-芥子酰基)- β -D-葡萄糖苷 (图 1), 具体核磁数据见表 1。经检索化合物 **1** 为新化合物, 命名为沙棘黄酮苷 A。

表 1 化合物 **1** 的核磁数据 (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)

Table 1 NMR data of compound **1** (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC	NOESY
2		157.0		
3		133.3		
4		177.6		
5		161.1		
6	6.57 (1H, d, J = 2.0 Hz)	99.0	C-5/7/8/10	H-1 ^{'''}
7		162.7		
8	6.76 (1H, d, J = 2.0 Hz)	95.1	C-6/7/9/10	H-1 ^{'''}
9		155.9		
10		105.7		
1'		120.8		
2'	7.87 (1H, d, J = 1.9 Hz)	113.3	C-2/4'/6'	3'-OCH ₃ , H-1''
3'		146.9		
4'		149.6		
5'	6.90 (1H, d, J = 8.4 Hz)	115.3	C-1'/3'	H-6'
6'	7.55 (1H, dd, J = 8.4, 1.9 Hz)	122.4	C-2/2'/4'	H-5'/1''
1''	5.45 (1H, d, J = 7.3 Hz)	101.2	C-3	H-2'/6'
2''	3.22 (1H, overlapped)	74.3		
3''	3.23 (1H, overlapped)	76.4		
4''	3.04 (1H, overlapped)	70.1		
5''	3.28 (1H, overlapped)	76.0		
6''	3.70 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-a)	66.8	C-1 ^{'''}	
	3.34 (1H, overlapped, H-b)			
1 ^{'''}	4.41 (1H, s)	100.9	C-6 ^{'''} /3 ^{'''} /5 ^{'''}	
2 ^{'''}	3.40 (1H, overlapped)	70.3		
3 ^{'''}	3.25 (1H, overlapped)	70.6		
4 ^{'''}	3.06 (1H, t, J = 9.5 Hz)	71.8	C-2 ^{'''} /3 ^{'''} /5 ^{'''} /6 ^{'''}	
5 ^{'''}	3.25 (1H, overlapped)	68.3		
6 ^{'''}	0.97 (3H, d, J = 6.2 Hz)	17.7	C-4 ^{'''} /5 ^{'''}	
1 ^{''''}	5.17 (1H, d, J = 7.6 Hz)	99.7	C-7	
2 ^{''''}	3.32 (1H, overlapped)	73.1		
3 ^{''''}	3.35 (1H, overlapped)	76.2		
4 ^{''''}	3.30 (1H, overlapped)	69.5		

续表 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC	NOESY
5'''	3.79 (1H, overlapped)	73.9		
6'''	4.43 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-a) 4.20 (1H, dd, $J = 11.9, 5.6$ Hz, H-b)	63.1	C-9''''	
1''''		124.4		
2''''', 6''''	6.98 (2H, s)	106.1	C-1''''/3''''/4''''/5''''/7''''	3''''/5''''-OCH ₃ /H-7''''/H-8''''
3''''', 5''''		148.0		
4''''		138.3		
7''''	7.54 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	145.6	C-1''''/2''''/6''''/9''''	H-2''''/6''''
8''''	6.52 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	114.6	C-1''''/9''''	H-2''''/6''''
9''''		166.5		
3'-OCH ₃	3.83 (3H, s)	55.7	C-3'	H-2'
3''''-OCH ₃	3.79 (3H, s)	56.1	C-3''''	H-2''''/6''''
5''''-OCH ₃	3.79 (3H, s)	56.1	C-5''''	H-6''''/6''''

化合物 **2**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 315.050 6 [M-H]⁻ (计算值 315.051 0, C₁₆H₁₁O₇), 分子式为 C₁₆H₁₂O₇。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.46 (1H, s, 5-OH), 10.83 (1H, s, 7-OH), 9.77 (1H, s, 4'-OH), 9.43 (1H, s, 3-OH), 7.75 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.68 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.48 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 146.7 (C-2), 135.9 (C-3), 176.0 (C-4), 160.8 (C-5), 98.3 (C-6), 164.0 (C-7), 93.7 (C-8), 156.2 (C-9), 103.1 (C-10), 122.0 (C-1'), 111.7 (C-2'), 148.9 (C-3'), 147.4 (C-4'), 115.6 (C-5'), 121.8 (C-6'), 55.8 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为异鼠李素。

化合物 **3**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 603.081 5 [2M-H]⁻ (计算值 603.078 0, C₃₀H₁₉O₁₄), 301.037 1 [M-H]⁻ (计算值 301.035 4, C₁₅H₉O₇), 分子式为 C₁₅H₁₀O₇。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.46 (1H, s, 5-OH), 7.64 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.53 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.0 (C-2), 135.9 (C-3), 176.0 (C-4), 160.9 (C-5),

98.4 (C-6), 164.1 (C-7), 93.6 (C-8), 156.3 (C-9), 103.2 (C-10), 122.1 (C-1'), 115.2 (C-2'), 145.2 (C-3'), 147.9 (C-4'), 115.8 (C-5'), 120.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为槲皮素。

化合物 **4**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 461.109 4 [M-H]⁻ (计算值 461.108 9, C₂₂H₂₁O₁₁), 分子式为 C₂₂H₂₂O₁₁。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.44 (1H, s, 5-OH), 9.79 (2H, brs, 3, 4'-OH), 7.75 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.73 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.84 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.41 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.55 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-1''), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 1.11 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.2 (C-2), 136.4 (C-3), 176.3 (C-4), 160.6 (C-5), 99.1 (C-6), 161.6 (C-7), 94.8 (C-8), 156.0 (C-9), 104.9 (C-10), 122.2 (C-1'), 111.9 (C-2'), 147.6 (C-3'), 147.7 (C-4'), 115.8 (C-5'), 122.1 (C-6'), 98.5 (C-1''), 70.3 (C-2''), 70.5 (C-3''), 71.9 (C-4''), 70.1 (C-5''), 18.2 (C-6''), 56.1 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为异鼠李素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷。

化合物 **5**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 895.198 2 [2M-H]⁻ (计算值 895.193 8, C₄₂H₃₉O₂₂), 447.093 6 [M-H]⁻ (计算值 447.093 3, C₂₁H₁₉O₁₁), 分子式为

$C_{21}H_{20}O_{11}$ 。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.72 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 7.58 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6'), 6.89 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.41 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.54 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-1''), 1.13 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.9 (C-2), 136.1 (C-3), 176.0 (C-4), 160.4 (C-5), 98.9 (C-6), 161.4 (C-7), 94.2 (C-8), 155.7 (C-9), 104.7 (C-10), 121.8 (C-1'), 115.6 (C-2'), 145.1 (C-3'), 147.5 (C-4'), 115.2 (C-5'), 120.1 (C-6'), 98.4 (C-1''), 70.1 (C-2''), 70.3 (C-3''), 71.6 (C-4''), 69.9 (C-5''), 18.0 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为槲皮素-7- O - α -L-鼠李糖苷。

化合物 **6**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 431.099 5 $[M-H]^-$ (计算值 431.098 4, $C_{21}H_{19}O_{10}$), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{10}$ 。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.48 (1H, s, 5-OH), 10.14 (1H, s, 4'-OH), 9.54 (1H, s, 3-OH), 8.09 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.83 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.42 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.54 (1H, d, $J = 1.1$ Hz, H-1''), 3.84 (1H, dd, $J = 2.8, 1.7$ Hz, H-2''), 3.64 (1H, dd, $J = 9.3, 3.3$ Hz, H-3''), 1.13 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.5 (C-2), 136.0 (C-3), 176.1 (C-4), 160.4 (C-5), 98.8 (C-6), 161.4 (C-7), 94.4 (C-8), 155.8 (C-9), 104.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 115.5 (C-3', 5'), 159.4 (C-4'), 98.4 (C-1''), 71.6 (C-4''), 70.3 (C-3''), 70.1 (C-2''), 69.9 (C-5''), 17.9 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为山柰酚-7- O - α -L-鼠李糖苷。

化合物 **7**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 593.131 9 $[M-H]^-$ (计算值 593.130 1, $C_{30}H_{25}O_{13}$), 分子式为 $C_{30}H_{26}O_{13}$ 。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.56 (1H, s, 5-OH), 7.99 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.37 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2'', 6''), 7.34 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7'''), 6.85 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.79 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-3'', 5''), 6.37 (1H, s, H-8), 6.14 (1H, s, H-6), 6.11 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8'''), 5.44 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.27 (1H, dd, $J = 11.8, 1.8$

Hz, H-6''), 4.03 (1H, dd, $J = 11.7, 6.5$ Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.4 (C-2), 133.0 (C-3), 177.3 (C-4), 161.1 (C-5), 98.9 (C-6), 164.7 (C-7), 93.7 (C-8), 156.3 (C-9), 103.7 (C-10), 120.8 (C-1'), 130.8 (C-2', 6'), 115.8 (C-3', 5'), 160.0 (C-4'), 101.0 (C-1''), 74.2 (C-2''), 76.2 (C-3''), 69.9 (C-4''), 74.1 (C-5''), 63.0 (C-6''), 124.9 (C-1'''), 130.2 (C-2''', 6'''), 115.1 (C-3''', 5'''), 159.8 (C-4'''), 144.6 (C-7'''), 113.6 (C-8'''), 166.2 (C-9''')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为银桦苷。

化合物 **8**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 869.273 8 $[M-H]^-$ (计算值 869.272 1, $C_{39}H_{49}O_{22}$), 分子式为 $C_{39}H_{50}O_{22}$ 。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.88 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, $J = 8.4, 1.4$ Hz, H-6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5'), 6.74 (1H, d, $J = 1.1$ Hz, H-8), 6.44 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-6), 5.48 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1''), 5.12 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'''), 4.43 (1H, s, H-1'''), 4.43 (1H, s, H-6'''), 4.06 (1H, dd, $J = 11.8, 8.0$ Hz, H-6'''), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-5'''), 3.07 (1H, t, $J = 9.4$ Hz, H-4''), 2.11 (1H, dd, $J = 14.8, 7.2$ Hz, H-2'''), 2.07 (1H, dd, $J = 14.8, 7.3$ Hz, H-2'''), 1.85 (1H, m, H-3'''), 0.99 (3H, d, $J = 6.1$ Hz, H-6'''), 0.69 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4''', 5'''); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 157.1 (C-2), 133.3 (C-3), 177.6 (C-4), 160.1 (C-5), 99.4 (C-6), 162.7 (C-7), 94.8 (C-8), 156.0 (C-9), 105.8 (C-10), 120.8 (C-1'), 113.5 (C-2'), 147.0 (C-3'), 149.9 (C-4'), 115.4 (C-5'), 122.4 (C-6'), 55.7 (-OCH₃), 101.1 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.1 (C-4''), 76.1 (C-5''), 66.8 (C-6''), 101.0 (C-1'''), 70.3 (C-2'''), 70.7 (C-3'''), 71.9 (C-4'''), 68.3 (C-5'''), 17.8 (C-6'''), 99.3 (C-1'''), 73.0 (C-2'''), 76.2 (C-3'''), 70.0 (C-4'''), 73.9 (C-5'''), 63.4 (C-6'''), 172.2 (C-1'''), 42.6 (C-2'''), 25.1 (C-3'''), 21.9 (C-4'''), 21.9 (C-5''')。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **8** 为异鼠李素-3- O -芸香糖基-7- O - β -(6'''-异戊酰基)-葡萄糖苷。

化合物 **9**: 黄色无定形粉末(甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有暗褐色荧光, 10% 的硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS m/z : 869.273 9 $[M-H]^-$ (计算值 869.272 1, $C_{39}H_{49}O_{22}$), 分子式为

C₃₉H₅₀O₂₂。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.85 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-2'), 7.55 (1H, dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, H-6'), 6.92 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.74 (1H, d, *J* = 1.4 Hz, H-8), 6.35 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-6), 5.46 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1''), 5.39 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'''), 4.83 (1H, dd, *J* = 9.3, 8.3 Hz, H-2'''), 4.42 (1H, s, H-1'''), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.69 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, H-6''), 3.34 (1H, m, H-6''), 3.06 (1H, t, *J* = 9.2 Hz, H-4''), 3.06 (1H, t, *J* = 9.2 Hz, H-4'''), 2.20 (1H, dd, *J* = 14.8, 7.1 Hz, H-2'''), 2.16 (1H, dd, *J* = 14.8, 6.7 Hz, H-2'''), 1.98 (1H, m, H-3'''), 0.97 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6'''), 0.88 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, H-5'''), 0.87 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-4'''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 157.0 (C-2), 133.3 (C-3), 177.5 (C-4), 160.9 (C-5), 99.1 (C-6), 162.1 (C-7), 94.6 (C-8), 156.0 (C-9), 105.9 (C-10), 120.6 (C-1'), 113.2 (C-2'), 147.0 (C-3'), 149.8 (C-4'), 115.3 (C-5'), 122.5 (C-6'), 55.6 (-OCH₃), 101.1 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.0 (C-4''), 76.0 (C-5''), 66.6 (C-6''), 100.8 (C-1'''), 70.3 (C-2'''), 70.6 (C-3'''), 71.8 (C-4'''), 68.3 (C-5'''), 17.7 (C-6'''), 97.3 (C-1'''), 73.0 (C-2'''), 73.8 (C-3'''), 69.8 (C-4'''), 77.4 (C-5'''), 60.4 (C-6'''), 171.1 (C-1'''), 42.8 (C-2'''), 25.4 (C-3'''), 22.0 (C-4'''), 22.0 (C-5'''). 以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **9** 为异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*- β -(2''''-异戊酰基)-葡萄糖苷。

化合物 **10**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑。HR-ESI-MS *m/z*: 137.025 5 [M-H]⁻ (计算值 137.024 4, C₇H₅O₃), 分子式为 C₇H₆O₃。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.41 (1H, dt, *J* = 7.6, 1.2 Hz, H-6), 7.37 (1H, dd, *J* = 2.3, 1.4 Hz, H-2), 7.15 (1H, t, *J* = 7.9 Hz, H-5), 6.82 (1H, ddd, *J* = 8.0, 2.5, 0.7 Hz, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 140.7 (C-1), 117.1 (C-2), 158.1 (C-3), 118.2 (C-4), 129.6 (C-5), 121.5 (C-6), 175.7 (-COOH)。在 HMBC 谱中, δ_{H} 7.37 (1H, dd, *J* = 2.3, 1.4 Hz, H-2) 与 C-3 (δ_{C} 158.1)、C-4 (δ_{C} 118.2)、C-6 (δ_{C} 121.5) 和 -COOH (δ_{C} 175.7) 相关; δ_{H} 6.82 (1H, ddd, *J* = 8.0, 2.5, 0.7 Hz, H-4) 与 C-2 (δ_{C} 117.1) 和 C-6 (δ_{C} 121.5) 相关; δ_{H} 7.15 (1H, t, *J* = 7.9 Hz, H-5) 与 C-1 (δ_{C} 140.7) 和 C-3 (δ_{C} 158.1) 相关; δ_{H} 7.41 (1H, dt, *J* = 7.6, 1.2 Hz, H-6) 与 C-2 (δ_{C} 117.1)、C-4 (δ_{C} 118.2)、C-5 (δ_{C} 129.6) 和 -COOH (δ_{C} 175.7) 相关。以上数据与文献报道基本

一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为 3-羟基苯甲酸。

化合物 **11**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑。HR-ESI-MS *m/z*: 137.025 5 [M-H]⁻ (计算值 137.024 4, C₇H₅O₃), 分子式为 C₇H₆O₃。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.81 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2, 6), 6.72 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 129.8 (C-1), 132.3 (C-2, 6), 115.4 (C-3, 5), 161.4 (C-4), 175.9 (-COOH)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **11** 为 4-羟基苯甲酸。

化合物 **12**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有蓝色荧光。HR-ESI-MS *m/z*: 153.020 4 [M-H]⁻ (计算值 153.019 3, C₇H₅O₄), 分子式为 C₇H₆O₄。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.25 (1H, d, *J* = 3.1 Hz, H-6), 6.93 (1H, dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, H-4), 6.75 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 114.3 (C-1), 156.4 (C-2), 118.6 (C-3), 124.4 (C-4), 150.5 (C-5), 116.1 (C-6), 173.6 (-COOH)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为龙胆酸。

化合物 **13**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑, 365 nm 下观察有蓝色荧光。HR-ESI-MS *m/z*: 167.036 0 [M-H]⁻ (计算值 167.035 0, C₈H₇O₄), 分子式为 C₈H₈O₄。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.86 (1H, s, 4-OH), 7.44 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, H-6), 7.43 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2), 6.84 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 121.7 (C-1), 115.1 (C-2), 147.3 (C-3), 151.1 (C-4), 112.7 (C-5), 123.5 (C-6), 167.3 (-COOH), 55.6 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为香草酸。

化合物 **14**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 254 nm 下观察有暗斑。HR-ESI-MS *m/z*: 111.009 3 [M-H]⁻ (计算值 111.008 8, C₅H₃O₃), 分子式为 C₅H₄O₃。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.90 (1H, dd, *J* = 1.7, 0.8 Hz, H-5), 7.20 (1H, dd, *J* = 3.5, 0.7 Hz, H-3), 6.65 (1H, dd, *J* = 3.5, 1.7 Hz, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 145.0 (C-2), 117.8 (C-3), 112.2 (C-4), 147.1 (C-5), 159.4 (-COOH)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **14** 为 2-呋喃甲酸。

4 讨论

本研究从药用沙棘果汁中共分离鉴定 14 个化合物, 其中 1 个为新黄酮苷类化合物。分离得到的

2 个黄酮化合物异鼠李素、槲皮素,对炎症因子—细菌脂多糖所诱发的炎症过程有抑制、调节作用,从而具有抗炎功能,这是其发挥祛痰和治疗气管炎、支气管炎的主要机制^[1]。前期动物实验研究也表明,沙棘糖浆可以显著减少枸橼酸引起豚鼠的咳嗽,同时有效促进酚红排量,显著增加大鼠痰液分泌量,具有止咳、祛痰作用^[1,18]。本研究丰富了药用沙棘果汁的化学成分,为药用沙棘果汁、沙棘糖浆药理机制研究、质量标准制订提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁国栋,吴启进,娜黑芽.沙棘糖浆止咳祛痰作用的实验研究[J].药学研究,2020,39(10):562-564.
- [2] 王宁宁,郑文惠,张凯雪,等.沙棘的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J].中国中药杂志,2021,46(21):5522-5532.
- [3] 梁国栋,赵粉荣.蒙药沙棘概况及其现代研究开发现状[J].中国民族医药杂志,2019,25(2):41-44.
- [4] 张伯礼,范晓辉,刘洋,等.中成药二次开发战略及其核心技术体系[J].中国中药杂志,2013,38(22):3797-3800.
- [5] Żuchowski J, Pecio Ł, Marciniak B, et al. Unusual isovalerylflavonoids from the fruit of sea buckthorn (*Elaeagnus rhamnoides*) grown in Sokółka, Poland [J]. *Phytochemistry*, 2019, 163: 178-186.
- [6] Qin Y, Wen Q, Cao J, et al. Flavonol glycosides and other phenolic compounds from *Viola tianshanica* and their anti-complement activities [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(7): 1140-1147.
- [7] 周兴栋,程淼,余绍福,等.锡叶藤的化学成分研究[J].中草药,2015,46(2):185-188.
- [8] Wu T, Abdulla R, Yang Y, et al. Flavonoids from *Gossypium hirsutum* flowers [J]. *Chem Nat Compd*, 2008, 44(3): 370-371.
- [9] 张梓轩,张晶,罗均秋,等.软荚藜化学成分的分与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2008,25(9):708-710.
- [10] 黄敏珠,陈海生,刘建国,等.中药鬼针草化学成分的研究[J].第二军医大学学报,2006,27(8):888-891.
- [11] 李彦,周宝萍,张皖晋,等.东北茶藨子化学成分研究[J].中草药,2018,49(4):772-779.
- [12] 罗建光,孔令义.巴西甘薯叶黄酮类成分的研究[J].中国中药杂志,2005,30(7):516-518.
- [13] 司金光,张涛,李凌宇,等.美洲大蠊的化学成分研究[J].中国药理学杂志,2018,53(3):178-181.
- [14] 田童,王峥涛,杨颖博.块根糙苏化学成分及降糖活性研究[J].中草药,2020,51(12):3131-3138.
- [15] 何婷,赵怡程,李鹏跃,等.滇白珠抗炎镇痛活性部位的化学成分研究[J].中草药,2017,48(17):3469-3474.
- [16] Zhao D F, Islam M N, Ahn B R, et al. *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities of *Angelica decursiva* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(1): 179-192.
- [17] Ma H Y, Yang L, Zhang M, et al. A new compound from *Senecio cannabifolius* var *integrifolius* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2008, 43(6): 626-629.
- [18] 魏均娴.防治慢性气管炎中草药植物化学研究简介(下)[J].中草药通讯,1976,7(2):39-46.

[责任编辑 王文倩]