

## • 化学成分 •

## 窝儿七的化学成分研究

白红云<sup>1,2</sup>, 赵晨<sup>1,2</sup>, 孙彦君<sup>1,2,3\*</sup>, 弓建红<sup>2,3</sup>, 陈辉<sup>2,3</sup>, 李孟<sup>2,3</sup>, 冯卫生<sup>1,2,3</sup>

1. 河南中医药大学 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046

2. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

3. 河南省中药开发工程技术中心, 河南 郑州 450046

**摘要:** 目的 研究窝儿七(中华山荷叶 *Diphylleia sinensis* 干燥根茎)中的化学成分。方法 运用硅胶、AB-8 大孔吸附树脂、ODS、MCI 和 Sephadex LH-20 等柱色谱和半制备高效液相色谱对其化学成分进行分离纯化, 通过 IR、UV、MS、NMR 等波谱分析技术, 结合理化性质分析, 鉴定化合物结构。采用 DPPH 自由基清除实验, 测试化合物 **1**、**4**、**10**、**11**、**20** 的抗氧化活性。**结果** 从窝儿七 95%乙醇和 50%乙醇提取物中分离得到 21 个化合物, 分别鉴定为 [4,5-二羟基-2-(1-羟基乙基)苯基] [(4-羟基)苯基] 甲酮 (**1**)、(+)-7'-甲氧基落叶松树脂醇 (**2**)、7'R-羟基落叶松树脂醇 (**3**)、3-甲氧基槲皮素 (**4**)、二氢槲皮素 (**5**)、二氢山柰酚 (**6**)、山柰酚 (**7**)、槲皮素 (**8**)、podoverine B (**9**)、大黄酚-1-O-β-D-葡萄糖苷 (**10**)、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (**11**)、尿嘧啶 (**12**)、胸腺嘧啶核苷 (**13**)、uridine-5'-α-hydroxypropanoate (**14**)、对甲氧基苯甲醛 (**15**)、对羟基苯甲酸 (**16**)、香草醛 (**17**)、3,4-二羟基苯甲酸 (**18**)、羟基酪醇 (**19**)、3',5'-二羟基苯基-4-羟基苯甲酸酯 (**20**)、5-羟甲基糠醛 (**21**)。**结论** 化合物 **1** 为新化合物, 命名为山荷叶甲酮。化合物 **20** 为新的天然产物, 并首次对其氢谱和碳谱数据进行归属。化合物 **2**、**3**、**5**、**6**、**9**~**11**、**13**、**14**、**17** 和 **19**~**21** 为首次从山荷叶属植物中分离得到。首次从该属植物中发现了生物碱类和蒽醌类化合物的存在。DPPH 自由基清除实验结果显示, 化合物 **1** 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC<sub>50</sub>) 值为 8.52 μmol/L, 且强于阳性药水溶性维生素 E (trolox, 14.95 μmol/L)。

**关键词:** 中华山荷叶; DPPH 自由基清除; 抗氧化; 山荷叶甲酮; 3',5'-二羟基苯基-4-羟基苯甲酸酯; (+)-7'-甲氧基落叶松树脂醇; 二氢槲皮素; 大黄酚-1-O-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)02-0366-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.002

Chemical constituents from *Diphylleia sinensis*

BAI Hongyun<sup>1,2</sup>, ZHAO Chen<sup>1,2</sup>, SUN Yanjun<sup>1,2,3</sup>, GONG Jianhong<sup>2,3</sup>, CHEN Hui<sup>2,3</sup>, LI Meng<sup>2,3</sup>, FENG Weisheng<sup>1,2,3</sup>

1. Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of China, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

3. Engineering and Technology Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China

**Abstract: Objective** To investigate the chemical constituents in the dried rhizomes of *Diphylleia sinensis*. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica gel, diaion AB-8 macroporous adsorption resin, ODS, MCI, Sephadex LH-20 column chromatography and semi-preparative HPLC, and their structures were identified by physicochemical properties, IR, UV, MS and NMR. The antioxidant activities of compounds **1**, **4**, **10**, **11** and **20** were examined by DPPH radical scavenging assay. **Results** A total of 21 compounds were isolated from the 95% and 50% ethanol extract of *D. sinensis*, and their structures were identified as [4,5-dihydroxy-2-(1-hydroxyethyl)phenyl] [(4-hydroxy)phenyl]methanone (**1**), (+)-7'-methoxyariciresinol (**2**), 7'R-hydroxyariciresinol

收稿日期: 2023-08-30

基金项目: 河南中医药大学省属高校基本科研业务专项 (2014KYYWF-QN26); 河南中医药大学科技创新人才 (2016XCXRC01); 河南省科技攻关项目 (192102310438); 河南省中医药科学研究专项 (20-21ZY1039); 河南省高校科技创新团队支持计划资助 (24IRTSTHN039); 河南省高等学校重点科研项目 (24A360015)

作者简介: 白红云 (2000—), 女, 汉族, 硕士研究生, 从事天然抗肿瘤活性物质研究。Tel: 18303696235 E-mail: bhy1839666952@163.com

\*通信作者: 孙彦君 Tel: (0371)65962746 E-mail: sunyanjunily@126.com

(3), 3-methoxy-quercetin (4), dihydroquercetin (5), dihydrokaempferol (6), kaempferol (7), quercetin (8), podoverine B (9), chrysophanol-1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (10), chrysophanol-8-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (11), uracil (12), thymidine (13), uridine-5' $\alpha$ -hydroxypropanoate (14), *p*-anisaldehyde (15), *p*-hydroxybenzoic acid (16), vanillin (17), 3,4-dihydroxybenzoic acid (18), hydroxytyrosol (19), 3',5'-dihydroxyphenyl-4-hydroxybenzoate (20) and 5-hydromethyl furaldehyde (21). **Conclusion** Among them, Compound 1 is a new compound that has not been reported in literature and named diphymethanone A. Compound 20 is a new natural compound and its <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra are assigned for the first time. Compounds 2, 3, 5, 6, 9—11, 13, 14, 17 and 19—21 were isolated from the genus of *D. sinensis* for the first time. Alkaloids and anthraquinones were found in this genus for the first time. Compound 1 had a strong DPPH radical scavenging ability, with a median inhibition concentration (IC<sub>50</sub>) of 8.52  $\mu$ mol/L, which was stronger than that of positive drug trolox (14.95  $\mu$ mol/L).

**Key words:** *Diphylleia sinensis* Li.; DPPH radical scavenging activity; antioxidant; diphymethanone A; 3',5'-dihydroxyphenyl-4-hydroxybenzoate; (+)-7'-methoxylicaricresinol; dihydroquercetin; chrysophanol-1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside

窝儿七为小檗科 (Berberidaceae) 多年生草本植物中华山荷叶 *Diphylleia sinensis* Li. 的干燥根及根茎<sup>[1]</sup>。主要分布于湖北、陕西、甘肃、四川和云南等省。味苦、辛，性平，有毒。具有祛风除湿、活血祛瘀、解毒等功效。主要用于治疗风湿痹痛、跌打损伤、月经不调、小腹疼痛、毒蛇咬伤、痈肿疮疖等症状<sup>[2]</sup>。化学成分研究表明，窝儿七中含有木脂素、黄酮、甾体、有机酸、糖等类型化合物。现代药理活性研究表明，窝儿七具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗菌、杀虫等<sup>[3]</sup>重要药理作用。本研究为阐明窝儿七药材的药效物质基础及其开发利用提供理论依据，对其进行了化学成分研究，并测试部分化合物对 DPPH 自由基的清除能力。本课题组从窝儿七 95%乙醇和 50%乙醇提取物中共分离得到 21 个化合物，分别鉴定为 [4,5-二羟基-2-(1-羟基乙基)苯基][(4-羟基)苯基]甲酮 ([4,5-dihydroxy-2-(1-hydroxyethyl)phenyl][(4-hydroxy)phenyl]methanone, 1)、(+)-7'-甲氧基落叶松树脂醇 [(+)-7'-methoxylicaricresinol, 2]、7'*R*-羟基落叶松树脂醇 (7'*R*-hydroxylicaricresinol, 3)、3-甲氧基槲皮素 (3-methoxy-quercetin, 4)、二氢槲皮素 (dihydroquercetin, 5)、二氢山柰酚 (dihydrokaempferol, 6)、山柰酚 (kaempferol, 7)、槲皮素 (quercetin, 8)、podoverine B (9)、大黄酚-1-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (chrysophanol-1-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, 10)、大黄酚-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (chrysophanol-8-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, 11)、尿嘧啶 (uracil, 12)、胸腺嘧啶核苷 (thymidine, 13)、uridine-5' $\alpha$ -hydroxypropanoate (14)、对甲氧基苯甲醛 (*p*-anisaldehyde, 15)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 16)、香草醛 (vanillin, 17)、3,4-二羟基苯甲酸 (3,4-dihydroxybenzoic acid, 18)、羟基酪醇 (hydroxy-

tyrosol, 19)、3',5'-二羟基苯基-4-羟基苯甲酸酯 (3',5'-dihydroxyphenyl-4-hydroxybenzoate, 20)、5-羟甲基糠醛 (5-hydromethyl furaldehyde, 21)。其中化合物 1 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力，半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC<sub>50</sub>) 为 8.52  $\mu$ mol/L，且强于阳性药物水溶性维生素 E (trolox, 14.95  $\mu$ mol/L)。化合物 4 对 DPPH 自由基具有一定的清除能力，IC<sub>50</sub> 值为 22.69  $\mu$ mol/L。

## 1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国 Bruker 公司); Thermo EVO 300 型紫外光谱仪 (赛默飞世尔科技有限公司); Thermo Nicolet IS 10 型红外光谱仪 (赛默飞世尔科技有限公司); 制备型高效液相色谱仪 (北京赛谱锐思科技有限公司); N-1000 型旋转蒸发器 (上海爱朗仪器有限公司); SHB-B95A 型循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); DFZ-3 型真空干燥箱 (上海医用恒温设备厂); 大孔吸附树脂 AB-8; 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub>、柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工有限公司); Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 公司); MCI Gel CHP-20 (日本三菱化学); YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (日本 YMC 有限公司, 250 mm $\times$ 10 mm, 5  $\mu$ m); 甲醇 (色谱纯, 天津市四友精细化学品有限公司); 其他试剂均为分析级。

阳性对照药物 trolox (货号 238813, 质量分数为 98%, Sigma 公司)。窝儿七药材于 2019 年 7 月采集于四川省, 经河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为山荷叶属植物中华山荷叶 *D. sinensis* Li. 的干燥根茎。凭证样品 (DS 20190728) 存放于河南中医药大学药学院标本室。

## 2 提取与分离

干燥的窝儿七根茎 (40 kg), 用 95%乙醇、50%

乙醇各回流提取3次,每次2h,浓缩得到浸膏(5.2 kg)。总提物用甲醇溶解,按1:2的比例分散在硅藻土中,经不同极性的有机溶剂洗脱,得二氯甲烷部位(1942 g)、醋酸乙酯部位(690 g)、甲醇部位(1808 g)。

甲醇部位(1808 g)经硅胶柱色谱分离,依次用二氯甲烷-甲醇(100:0、100:1、100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、0:100)洗脱,得到Fr. M1~M7。Fr. M2(1.2 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到化合物7(50.6 mg)与8(60.3 mg)。Fr. M4(117.5 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到Fr. M4-1~M4-3。Fr. M4-2(39.2 g)经硅胶柱色谱分离,依次用二氯甲烷-甲醇(100:1、50:1、30:1、20:1、10:1、3:1)洗脱,得到Fr. M4-2-1~M4-2-3。Fr. M4-2-2(4.6 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(53:47, 6 mL/min)洗脱,得到Fr. M4-2-2-1(1.8 g,  $t_R=8.8\sim 10.3$  min),再经半制备高效液相色谱,甲醇-水(15:85, 6 mL/min)洗脱,得到化合物21(6.5 mg,  $t_R=22.0$  min)、14(5 mg,  $t_R=30.7$  min)。Fr. M5(120.6 g)经AB-8大孔吸附树脂,乙醇-水(0%、10%、30%、50%、60%、70%、90%)洗脱,得到Fr. M5-1~M5-4。Fr. M5-2(32.8 g)经MCI柱色谱,甲醇-水(10%、30%、50%、70%)洗脱,得到Fr. M5-2-1~M5-2-3, Fr. M5-2-2(3.5 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(50:50, 6 mL/min)洗脱,得到化合物2(30.0 mg,  $t_R=22.0$  min)、3(5.0 mg,  $t_R=10.8$  min)。Fr. M5-3(27.1 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到Fr. M5-3-1~M5-3-3。Fr. M5-3-2(3.9 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(58:42, 6 mL/min)洗脱,得到化合物15(4.4 mg,  $t_R=19.9$  min)。

醋酸乙酯部位(690 g),经硅胶柱色谱分离,依次用二氯甲烷-甲醇(100:0、100:1、100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、100:100)洗脱,得到Fr. E1~E5。Fr. E2(55.7 g)析出白色粉末,经反复重结晶,得到化合物17(10.0 mg)。Fr. E3(100.6 g)经ODS柱色谱,甲醇-水(10%、30%、50%、70%)洗脱,得到Fr. E3-1~E3-3。Fr. E3-1(42.9 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到Fr. E3-1-1~E3-1-3。Fr. E3-1-1(25.3 g)经硅胶柱色谱分离,依次石油醚-醋酸乙酯(100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、

100:100、0:100)洗脱,得到Fr. E3-1-1-1~E3-1-1-5。Fr. E3-1-1-3(4.9 g)经硅胶柱色谱分离,依次石油醚-醋酸乙酯(100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、100:100、0:100)洗脱,得到Fr. E3-1-1-3-1~E3-1-1-3-8, Fr. E3-1-1-3-2(1.2 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(40:60, 6 mL/min)洗脱,得到化合物18(8 mg,  $t_R=12.9$  min)、19(3 mg,  $t_R=12.4$  min); Fr. E3-1-1-3-5(0.5 g)中沉淀与母液分离,沉淀用甲醇反复洗涤,得到化合物12(5 mg); Fr. E3-1-1-3-7(0.7 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(10:90, 6 mL/min)洗脱,得到化合物13(5 mg,  $t_R=38.3$  min)。Fr. E3-1-1-3-4(0.7 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(30:70, 6 mL/min)洗脱,得到化合物1(5 mg,  $t_R=39.9$  min)。Fr. E3-1-2(8.6 g)经硅胶柱色谱分离,依次用石油醚-醋酸乙酯(100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、100:100、0:100)洗脱,得到Fr. E3-1-2-1~E3-1-2-6, Fr. E3-1-2-3(1.2 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(66:34, 3 mL/min)洗脱,得到化合物5(3 mg,  $t_R=10.7$  min)、20(3 mg,  $t_R=11.2$  min)、6(2.8 mg,  $t_R=12.1$  min)。组分Fr. E3-2(25.3 g)经Sephadex LH-20柱分离,甲醇洗脱,得到Fr. E3-2-1~E3-2-3, Fr. E3-2-2(1.8 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(45:55, 3 mL/min)洗脱,得到化合物16(10 mg,  $t_R=15.8$  min)。组分Fr. E3-3(24.0 g)经硅胶柱色谱分离,依次用石油醚-醋酸乙酯(100:3、100:5、100:7、100:10、100:30、100:50、100:100),得到Fr. E3-3-1~E3-3-7。Fr. E3-3-4(5.5 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到Fr. E3-3-4-1~E3-3-4-6。Fr. E3-3-4-2(1.7 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(70:30, 6 mL/min)洗脱,得到化合物9(6 mg,  $t_R=21.8$  min)。Fr. E3-3-4-6(0.8 g)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(70:30, 6 mL/min)洗脱,得到化合物4(3.5 mg,  $t_R=28.7$  min)。Fr. E3-3-5(2.8 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,甲醇洗脱,得到Fr. E3-3-5-1~E3-3-5-7。Fr. E3-3-5-3(95.8 mg)经半制备高效液相色谱,甲醇-水(62:38, 3 mL/min)洗脱,得到化合物10(3.0 mg,  $t_R=16.4$  min)、11(3.2 mg,  $t_R=17.5$  min)。

### 3 结构鉴定

化合物1:棕红色粉末。UV显示最大吸收波长为194、202、286 nm。IR光谱显示有羟基(3264

cm<sup>-1</sup>)、羰基(1 639 cm<sup>-1</sup>)和苯环(1 589, 1 513 cm<sup>-1</sup>)的吸收。HR-ESI-MS 谱给出准分子离子峰 *m/z* 275.091 8 [M+H]<sup>+</sup>, (计算值为 275.091 9), 确定化合物 **1** 的分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR 谱中(表 1), 显示 6 个芳氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  7.57 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', H-6'), 6.84 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', H-5'), 6.72 (1H, s, H-6), 6.63 (1H, s, H-3)], 2 个亚甲基(包括 1 个氧代亚甲基) [ $\delta_{\text{H}}$  2.60 (2H, t, *J* = 7.3 Hz, H-7), 3.41 (2H, t, *J* = 7.3 Hz, H-8)]。<sup>13</sup>C-NMR 和 HSQC 谱显示 15 个碳信号, 包括 1 个酮羰基  $\delta_{\text{C}}$  195.5 (C-7'), 12 个芳香碳, 2 个亚甲基碳信号(包括 1 个氧代亚甲基) [ $\delta_{\text{C}}$  35.9 (C-7), 62.5 (C-8)]。<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱中(图 1), 显示  $\delta_{\text{H}}$  2.60 (H-7) 和  $\delta_{\text{H}}$  3.41 (H-8) 相关, 说明 H-7 与 H-8 相连。 $\delta_{\text{H}}$  7.57 (H-2', 6') 和  $\delta_{\text{H}}$  6.84 (H-3', 5')

相关, 说明化合物 **1** 的结构中存在对二取代苯环。HMBC 谱中(图 1), 由亚甲基  $\delta_{\text{H}}$  2.60 (H-7) 与  $\delta_{\text{C}}$  129.7 (C-1), 129.8 (C-2), 118.0 (C-6) 的远程相关, 结合芳氢信号  $\delta_{\text{H}}$  6.72 (H-6), 6.63 (H-3) 与 C-1、C-2 以及与 2 个邻位含氧芳香碳  $\delta_{\text{C}}$  142.4 (C-4), 147.0 (C-5) 的远程相关, 表明化合物 **1** 含有 4,5-二羟基-2-(1-羟基乙基)苯基结构片段。由对二取代苯环上氢信号  $\delta_{\text{H}}$  7.57 (H-2', 6'), 4,5-二羟基-2-(1-羟基乙基)苯基上芳香氢信号 6.63 (H-3) 均与羰基碳信号  $\delta_{\text{C}}$  195.5 (C-7') 的 HMBC 相关, 由此提示 2 个结构片段通过酮羰基 (C-7') 连接。因此, 化合物 **1** 鉴定为 [4,5-二羟基-2-(1-羟基乙基)苯基][(4-羟基)苯基]甲酮, 为 1 个新化合物, 命名为山荷叶甲酮 A (diphymethanone A)。结构见图 2。

表 1 化合物 **1** 和 **20** 的核磁数据 (500/125 MHz)

Table 1 NMR Spectroscopic data of compounds **1** and **20** (500/125 MHz)

| 碳位 | <b>1</b> (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) |                                 | <b>20</b> (CD <sub>3</sub> OD) |                                       |
|----|---|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
|    | $\delta_{\text{C}}$                     | $\delta_{\text{H}}$             | $\delta_{\text{C}}$            | $\delta_{\text{H}}$                   |
| 1  | 129.7                                   |                                 | 121.6                          |                                       |
| 2  | 129.8                                   |                                 | 133.4                          | 7.99 (1H, d, <i>J</i> = 8.7 Hz)       |
| 3  | 116.4                                   | 6.63 (1H, s)                    | 116.4                          | 6.88 (1H, d, <i>J</i> = 8.7 Hz)       |
| 4  | 142.4                                   |                                 | 164.2                          |                                       |
| 5  | 147.0                                   |                                 | 116.4                          | 6.88 (1H, d, <i>J</i> = 8.7 Hz)       |
| 6  | 118.0                                   | 6.72 (1H, s)                    | 133.4                          | 7.99 (1H, d, <i>J</i> = 8.7 Hz)       |
| 7  | 35.9                                    | 2.60 (2H, t, <i>J</i> = 7.3 Hz) | 166.6                          |                                       |
| 8  | 62.5                                    | 3.41 (2H, t, <i>J</i> = 7.3 Hz) |                                |                                       |
| 1' | 129.4                                   |                                 | 154.0                          |                                       |
| 2' | 132.3                                   | 7.57 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz) | 101.6                          | 6.12 (1H, d, <i>J</i> = 2.1 Hz)       |
| 3' | 115.1                                   | 6.84 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz) | 160.2                          |                                       |
| 4' | 161.9                                   |                                 | 101.2                          | 6.18 (1H, dd, <i>J</i> = 2.1, 2.1 Hz) |
| 5' | 115.1                                   | 6.84 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz) | 160.2                          |                                       |
| 6' | 132.3                                   | 7.57 (1H, d, <i>J</i> = 8.8 Hz) | 101.6                          | 6.12 (1H, d, <i>J</i> = 2.1 Hz)       |
| 7' | 195.5                                   |                                 |                                |                                       |

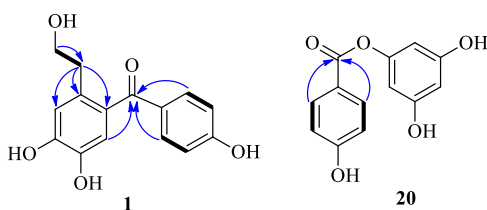


图 1 化合物 **1** 和 **20** 的关键 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (—) 和 HMBC (↪) 相关

Fig. 1 Key <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY (—) and HMBC (↪) correlations of compounds **1** and **20**

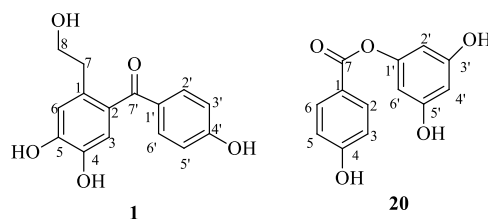


图 2 化合物 **1** 和 **20** 的结构

Fig. 2 Structures of compounds **1** and **20**

化合物 **20**: 黄色油状物。UV 显示最大吸收波长为 202、217、262 nm。IR 光谱显示有羟基 (3 377

$\text{cm}^{-1}$ )、羰基 ( $1712\text{ cm}^{-1}$ ) 和苯环 ( $1607, 1514\text{ cm}^{-1}$ ) 的吸收。HR-ESI-MS 谱给出准分子离子峰  $m/z$  269.0418  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , (计算值为 269.0426), 确定化合物 **20** 的分子式为  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$  谱中 (表 1), 显示 1 个二取代苯环 [ $\delta_{\text{H}} 7.99$  (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ , H-2, 6), 6.88 (2H, d,  $J=8.7\text{ Hz}$ , H-3, 5)], 1 个三取代苯环 [ $\delta_{\text{H}} 6.12$  (2H, d,  $J=2.1\text{ Hz}$ , H-2', 6'), 6.18 (1H, dd,  $J=2.1, 2.1\text{ Hz}$ , H-4')].  $^{13}\text{C-NMR}$  和 HSQC 谱显示 13 个碳信号, 包括 1 个酯羰基  $\delta_{\text{C}} 166.6$  (C-7), 12 个芳香碳。 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$  谱中 (图 1), 显示  $\delta_{\text{H}} 7.99$  (H-2, H-6) 和  $\delta_{\text{H}} 6.88$  (H-3, H-5) 相关, 说明化合物 **20** 的结构中存在对二取代苯环。HMBC 谱中 (图 1), 由 H-2, H-6 与 C-7 的远程相关, 以及 H-3, H-5 与  $\delta_{\text{C}} 164.2$  (C-4) 的远程相关, 与文献报道<sup>[4]</sup>中对羟基苯甲酸核磁数据对比基本一致, 表明化合物 **20** 含有对羟基苯甲酸结构片段。H-2', H-4' 以及 H-6' 的核磁数据与文献报道<sup>[5]</sup>中的间苯三酚 5.67 (3H, s, H-2, 4, 6) 比对, 发现其化学位移明显增大, 且  $\delta_{\text{C}} 101.6$  (C-2', 6') 为 1 组化学等价芳环碳信号, 证明  $\delta_{\text{C}} 154.0$  (C-1') 上的 OH 被取代。由此表明化合物含有 3,5-二羟基-1-苯基结构片段, 且 2 个结构片段通过酯羰基 (C-7) 连接。故鉴定化合物 **20** 为 3',5'-dihydroxyphenyl-4-hydroxybenzoate, 为新天然产物。经查阅文献无核磁数据, 首次对化合物 **20** 的氢谱和碳谱数据进行归属。

化合物 **2**: 无色油状物。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +12.0$  ( $c$  0.10,  $\text{CHCl}_3$ )。ESI-MS  $m/z$ : 413  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 6.86 (1H, s, H-2), 6.75 (1H, s, H-2'), 6.72 (2H, m, H-6, 5'), 6.71 (1H, m, H-5), 6.62 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ , H-6'), 4.51 (1H, d,  $J=7.2\text{ Hz}$ , H-7), 4.04 (1H, dd,  $J=8.8, 4.1\text{ Hz}$ , H-9'a), 3.91 (1H, d,  $J=9.2\text{ Hz}$ , H-7'), 3.79 (1H, d,  $J=8.2\text{ Hz}$ , H-9'b), 3.76 (3H, s, H-10'), 3.73 (3H, s, H-10), 3.06 (3H, s, H-11'), 3.06 (1H, d,  $J=4.4\text{ Hz}$ , H-9a), 2.91 (1H, m, H-9b), 2.42 (1H, m, H-8'), 1.60 (1H, m, H-8);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 147.8 (C-3, 3'), 146.4 (C-4'), 146.0 (C-4), 134.0 (C-1), 131.3 (C-1'), 120.8 (C-6'), 119.1 (C-6), 115.5 (C-5'), 115.4 (C-5), 111.4 (C-2'), 110.8 (C-2), 85.7 (C-7'), 83.1 (C-7), 70.7 (C-9'), 60.8 (C-9), 56.2 (C-11'), 56.0 (C-10'), 55.9 (C-10), 52.5 (C-8), 48.4 (C-8')。以上数据与文献报道一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 (+)-7'-甲氧基落叶松树脂醇。

化合物 **3**: 白色粉末。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -7.6$  ( $c$  1.10,  $\text{CHCl}_3$ )。

ESI-MS  $m/z$ : 399  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.95 (1H, d,  $J=1.4\text{ Hz}$ , H-2'), 6.91 (1H, d,  $J=1.4\text{ Hz}$ , H-2), 6.80 (1H, dd,  $J=8.0, 1.4\text{ Hz}$ , H-6'), 6.78 (1H, dd,  $J=8.0, 1.4\text{ Hz}$ , H-6), 6.75 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ , H-5'), 6.74 (1H, d,  $J=8.0\text{ Hz}$ , H-5), 4.48 (2H, d,  $J=8.4\text{ Hz}$ , H-7, 7'), 3.85 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.83 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.75 (1H, m, H-9'b), 3.70~3.53 (3H, m, H-9'a, 9a, 9b), 2.66~2.49 (1H, m, H-8), 2.24 (1H, m, H-8');  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 147.9 (C-3'), 147.8 (C-3), 146.4 (C-4), 146.2 (C-4'), 135.0 (C-1'), 132.9 (C-1), 120.0 (C-5), 119.6 (C-5'), 114.8 (C-6, 6'), 110.4 (C-2), 110.2 (C-2'), 84.7 (C-7'), 76.5 (C-7), 70.3 (C-9), 61.9 (C-9'), 55.4 ( $-\text{OCH}_3$ ), 55.0 (C-8), 51.8 (C-8')。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 7'R-羟基落叶松树脂醇。

化合物 **4**: 黄色油状物。ESI-MS  $m/z$ : 339  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 7.54 (1H, d,  $J=2.2\text{ Hz}$ , H-2'), 7.44 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2\text{ Hz}$ , H-6'), 6.90 (1H, d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , H-5'), 6.41 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , H-8), 6.19 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , H-6), 3.78 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 177.9 (C-4), 164.1 (C-7), 161.3 (C-5), 156.3 (C-9), 155.6 (C-2), 148.7 (C-4'), 145.2 (C-3'), 137.7 (C-3), 120.8 (C-1'), 120.6 (C-6'), 115.7 (C-5'), 115.4 (C-2'), 104.2 (C-10), 98.5 (C-6), 93.6 (C-8), 59.7 ( $-\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献报道一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 3-甲氧基槲皮素。

化合物 **5**: 淡黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 327  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 6.96 (1H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ , H-2'), 6.84 (1H, dd,  $J=8.1, 1.8\text{ Hz}$ , H-6'), 6.80 (1H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ , H-5'), 5.92 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , H-8), 5.88 (1H, d,  $J=1.8\text{ Hz}$ , H-6), 4.91 (1H, d,  $J=11.4\text{ Hz}$ , H-2), 4.49 (1H, d,  $J=11.4\text{ Hz}$ , H-3)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为二氢槲皮素。

化合物 **6**: 淡黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 311  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 12.56 (1H, s,  $-\text{OH}$ ), 7.31 (2H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , H-2', 6'), 6.78 (2H, d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , H-3', 5'), 5.91 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , H-8), 5.85 (1H, d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , H-6), 5.04 (1H, d,  $J=11.4\text{ Hz}$ , H-2), 4.58 (1H, d,  $J=11.4\text{ Hz}$ , H-3)。以上数据与文献报道一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为二氢山柰酚。

化合物 **7**: 黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 309  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 8.03 (2H, d,  $J=8.9\text{ Hz}$ , H-2', 6'), 6.85 (2H, d,  $J=8.9\text{ Hz}$ , H-3', 5'),

6.41 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 6.19 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 7 为山柰酚。

化合物 8: 黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 325  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.50 (1H, s, -OH), 7.65 (1H, s, H-2'), 7.50 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H-6'), 6.83 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H-5'), 6.41 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, s, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 176.2 (C-4), 164.4 (C-7), 161.4 (C-5), 157.1 (C-9), 147.4 (C-4'), 146.8 (C-2), 144.9 (C-3'), 136.0 (C-3), 122.9 (C-1'), 120.4 (C-6'), 114.9 (C-5'), 114.6 (C-2'), 103.3 (C-10), 98.0 (C-6), 93.1 (C-8)。以上数据与文献报道一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 8 为槲皮素。

化合物 9: 黄色油状物。 $[\alpha]_D^{20} + 167.5$  ( $c$  0.10, MeOH)。ESI-MS  $m/z$ : 725  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.56 (1H, s, -OH), 7.13 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-6'), 7.12 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-2'''), 7.01 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.91 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.3$  Hz, H-6'''), 6.69 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'''), 6.35 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 6.23 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 5.96 (2H, s, H-6'', 8''), 5.02 (1H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-2'''), 3.67 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.28 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-1'''), 1.49 (3H, s, H-5'''), 1.27 (3H, s, H-4'''); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 187.3 (C-4''), 178.1 (C-4), 168.2 (C-7''), 164.4 (C-7), 163.1 (C-5''), 161.4 (C-5), 159.2 (C-9''), 157.6 (C-2), 156.9 (C-9), 146.9 (C-4'''), 144.7 (C-3'''), 142.2 (C-4'), 139.1 (C-3, 3'), 131.8 (C-3'''), 129.2 (C-2'), 124.8 (C-1'), 124.2 (C-6'), 124.1 (C-1'''), 121.2 (C-2'''), 119.2 (C-6'''), 115.7 (C-5'''), 115.2 (C-5'), 114.8 (C-2'''), 104.7 (C-10), 100.1 (C-2''), 99.7 (C-10''), 98.8 (C-6), 97.2 (C-6''), 96.3 (C-8''), 93.8 (C-8), 90.3 (C-3''), 60.2 (-OCH<sub>3</sub>), 25.5 (C-1'''), 25.3 (C-5'''), 17.4 (C-4''')。以上数据与文献报道一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 9 为 podoverine B。

化合物 10: 黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 439  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.94 (1H, s, -OH), 7.75 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-6), 7.72 (1H, s, H-4), 7.66 (1H, dd,  $J = 7.5, 1.0$  Hz, H-5), 7.54 (1H, s, H-2), 7.36 (1H, dd,  $J = 7.5, 1.0$  Hz, H-7), 5.17 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-1'), 4.58~3.24 (6H, m, sugar-H), 2.48 (3H, s, -CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 187.7 (C-9), 182.2 (C-10), 161.4 (C-8), 158.4 (C-1), 147.4 (C-3), 136.2 (C-6), 134.5 (C-4a), 132.5 (C-10a), 124.3 (C-7),

122.7 (C-2), 121.3 (C-4), 118.3 (C-5, 9a), 116.8 (C-8a), 100.5 (C-1'), 77.3 (C-5'), 76.6 (C-3'), 73.4 (C-2'), 69.6 (C-4'), 60.6 (C-6'), 21.8 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 10 为大黄酚-1-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷。

化合物 11: 黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 439  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.88 (1H, s, -OH), 7.88 (1H, dd,  $J = 7.6, 2.6$  Hz, H-5), 7.86 (1H, dd,  $J = 8.1, 7.6$  Hz, H-6), 7.71 (1H, dd,  $J = 8.1, 2.6$  Hz, H-7), 7.51 (1H, s, H-4), 7.21 (1H, s, H-2), 5.16 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 3.72~3.22 (6H, m, sugar-H), 2.43 (3H, s, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 187.6 (C-9), 182.1 (C-10), 161.6 (C-1), 158.2 (C-8), 147.7 (C-3), 136.0 (C-6), 134.8 (C-10a), 132.2 (C-4a), 124.1 (C-2), 122.5 (C-7, 8a), 120.6 (C-5), 119.4 (C-4), 114.8 (C-9a), 100.5 (C-1'), 77.3 (C-5'), 76.6 (C-3'), 73.3 (C-2'), 69.5 (C-4'), 60.6 (C-6'), 21.5 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 11 为大黄酚-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷。

化合物 12: 黄色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 135  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 11.0 (1H, s, H-3), 10.8 (1H, s, H-1), 7.38 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-6), 5.44 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 164.4 (C-4), 151.6 (C-2), 142.2 (C-6), 100.3 (C-5)。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 12 为尿嘧啶。

化合物 13: 白色粉末。ESI-MS  $m/z$ : 265  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.82 (1H, s, H-4), 6.28 (1H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-1'), 4.40 (1H, m, H-3'), 3.90 (1H, d,  $J = 3.3$  Hz, H-4'), 3.80 (1H, dd,  $J = 12.0, 3.7$  Hz, H-5'b), 3.73 (1H, dd,  $J = 12.0, 3.7$  Hz, H-5'a), 2.22 (2H, m, H-2'), 1.94 (3H, s, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 166.4 (C-2), 152.4 (C-6), 138.2 (C-4), 111.5 (C-3), 88.8 (C-4'), 86.2 (C-1'), 72.2 (C-3'), 62.8 (C-5'), 41.2 (C-2'), 12.4 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 13 为胸腺嘧啶核苷。

化合物 14: 黄色油状物。 $[\alpha]_D^{20} + 3.2$  ( $c$  0.30, MeOH)。ESI-MS  $m/z$ : 339  $[M + Na]^+$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 11.32 (1H, s, H-3), 7.74 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-6), 5.79 (1H, d,  $J = 4.9$  Hz, H-1'), 5.63 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 4.25 (2H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-5'), 4.22 (1H, d,  $J = 5.1$  Hz, H-2''), 4.09 (1H, d,  $J = 4.5$  Hz, H-2'), 4.03 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-4'), 3.96 (1H, d,  $J =$

4.3 Hz, H-3'), 1.26 (3H, m, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 174.7 (C-1''), 163.5 (C-4), 151.1 (C-2), 141.3 (C-6), 102.5 (C-5), 88.9 (C-1'), 81.7 (C-4'), 73.2 (C-2'), 70.2 (C-3'), 66.5 (C-2''), 64.2 (C-5'), 20.8 (C-3''). 以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **14** 为 uridine-5'α-hydroxypropanoate。

化合物 **15**: 白色粉末。ESI-MS *m/z*: 159 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 9.76 (1H, s, CHO), 7.72 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3, 5), 6.82 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2, 6'), 2.62 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 191.2 (C-7), 166.9 (C-1), 133.0 (C-3, 5), 129.9 (C-4), 114.9 (C-6, 2), 55.6 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **15** 为对甲氧基苯甲醛。

化合物 **16**: 白色晶体 (甲醇)。mp 213.4~215.2 °C, ESI-MS *m/z*: 161 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.88 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3, 5); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 167.7 (COOH), 161.4 (C-4), 131.6 (C-2, 6), 122.1 (C-1), 115.0 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **16** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **17**: 白色晶体 (甲醇)。mp 79.8~81.2 °C, ESI-MS *m/z*: 175 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 9.70 (1H, s, -CHO), 7.37 (1H, dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, H-2), 7.26 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 6.84 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-5), 3.80 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 192.5 (C-7), 154.9 (C-4), 149.6 (C-3), 130.1 (C-1), 127.9 (C-6), 116.1 (C-5), 111.0 (C-2), 56.0 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合物 **17** 为香草醛。

化合物 **18**: 灰黑色晶体 (甲醇)。mp 200.2~201.1 °C, ESI-MS *m/z*: 177 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.37 (1H, s, H-6), 7.34 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2), 6.81 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 168.2 (COOH), 150.8 (C-4), 145.8 (C-3), 122.5 (C-1, 6), 117.3 (C-2), 115.8 (C-5)。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **18** 为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 **19**: 灰黑色晶体 (甲醇)。mp 171.3~175.1 °C, ESI-MS *m/z*: 177 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 6.58 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 6.55 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-4), 6.42 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, H-8), 3.57 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-1), 2.56 (2H, t, *J* = 7.2

Hz, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 145.0 (C-5), 143.7 (C-6), 130.5 (C-3), 119.8 (C-8), 116.7 (C-4), 115.8 (C-7), 62.9 (C-1), 38.6 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **19** 为羟基酪醇。

化合物 **21**: 黄色油状物。ESI-MS *m/z*: 149 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 9.55 (1H, s, -CHO), 7.50 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-2), 6.61 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-3), 4.51 (2H, d, *J* = 5.2 Hz, H-5)。以上数据与文献报道一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **21** 为 5-羟甲基糠醛。

#### 4 DPPH 自由基清除活性

通过 DPPH 自由基清除实验<sup>[24]</sup>, 对化合物 **1**、**4**、**10**、**11**、**20** 的抗氧化活性进行评价。将不同浓度样品与 DPPH (终浓度为 100 μmol/L) 混合反应, 设定 3 个重复孔, 同时设置不含药物的空白对照与阳性对照 (trolox), 30 °C、1 h, 酶标仪测定吸光度 (*A*) 值, 检测波长为 515 nm。待测化合物对 DPPH 自由基清除活性的 IC<sub>50</sub> 值采用 Reed-Muench 方法计算。结果显示, 化合物 **1** 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力且强于阳性药 trolox (IC<sub>50</sub> 14.95 μmol/L), IC<sub>50</sub> 值为 8.52 μmol/L, 化合物 **4** 对 DPPH 自由基具有一定的清除能力, IC<sub>50</sub> 值为 22.69 μmol/L, 其余化合物 IC<sub>50</sub> 值均大于 50 μmol/L。

#### 5 讨论

本研究从窝儿七甲醇和醋酸乙酯部位中分离鉴定了 21 个化合物, 包括 2 个木脂素类成分 (**2**、**3**)、6 个黄酮类 (**4**~**9**)、2 个蒽醌类 (**10**、**11**)、3 个生物碱类 (**12**~**14**)、7 个酚酸类 (**15**~**21**)。其中化合物 **1** 为新化合物, 命名为山荷叶甲酮 A。化合物 **20** 为新天然产物, 其氢谱和碳谱数据为首次报道。化合物 **2**、**3**、**5**、**6**、**9**~**11**、**13**、**14**、**17** 和 **19**~**21** 为首次从山荷叶属植物中分离得到。首次从该属植物中发现了生物碱类和蒽醌类化合物的存在, 证实了窝儿七药材化学成分类型的多样性。采用 DPPH 自由基清除实验, 测试化合物 **1**、**4**、**10**、**11**、**20** 的抗氧化活性。结果显示, 化合物 **1** 对 DPPH 自由基具有较强的清除能力, 化合物 **4** 对 DPPH 自由基具有一定的清除能力。综上, 本研究结果丰富了窝儿七的化学成分, 也为窝儿七的抗氧化活性研究提供了参考和依据。

窝儿七常被用作民间草药, 疗效确切, 药理作用广泛, 其中抗肿瘤研究已经引起国内外学者的关注。前期文献研究发现, 窝儿七含有的木脂素类化

合物和双黄酮类化合物可能是发挥抗肿瘤作用的药效物质基础,以鬼臼毒素为代表的芳基萘内酯型木脂素对多种肿瘤细胞具有较强的抑制作用<sup>[25]</sup>,四氢呋喃型木脂素 (+)-7'-甲氧基落叶松树脂醇 (2) 对宫颈癌 HeLa 细胞具有一定的细胞毒活性<sup>[6]</sup>, IC<sub>50</sub> 值为 32.2 μmol/L, 含有的异戊烯基化双黄酮类化合物 podoverine B (9) 对前列腺癌 PC-3 细胞具有细胞毒活性<sup>[26]</sup>, IC<sub>50</sub> 值为 26.5 μmol/L。截至目前, 窝儿七抗肿瘤活性物质的研究主要集中于芳基萘内酯型木脂素类化合物, 而其中的双黄酮类化合物结构新颖独特, 是否与木脂素类化合物协同发挥抗肿瘤作用, 有待进一步深入研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国科学院西北植物研究所. 秦岭植物志 (第一卷第二册-种子植物) [M]. 北京: 科学出版社, 1974: 330-331.
- [2] 张丽, 王菲, 许欢, 等. 窝儿七的研究进展 [J]. 现代中医药, 2017, 37(1): 89-92.
- [3] 孙琛, 史鑫波, 侯青, 等. 窝儿七木脂素类成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5193-5197.
- [4] Mi C N, Mei W L, Yuan J Z, et al. Chemical constituents from agarwood of *Aquilaria filaria* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2021, 30(6): 505-517.
- [5] 黄木华, 张志豪. 一种由三乙酰化三氨基苯甲酸合成间苯三酚的方法: 中国, CN116283505A [P]. 2023-06-23.
- [6] Sun Y J, Li Z L, Chen H, et al. Four new cytotoxic tetrahydrofuranoid lignans from *Sinopodophyllum emodi* [J]. *Planta Med*, 2012, 78(5): 480-484.
- [7] 张亚梅, 张普照. 瓦山安息香树皮的化学成分研究(II) [J]. 安徽农业科学, 2015, 43(35): 217-219.
- [8] 蒲首丞, 郭远强, 高文远. 鹅不食草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 363-365.
- [9] 湛亮, 王玉平, 许春莲, 等. 山桃根化学成分研究 [J]. 湖南科技学院学报, 2014, 35(10): 53-55.
- [10] 宋萍, 马远任, 文琰章, 等. 白刺花地下部分的化学成分研究 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2021, 43(6): 1228-1234.
- [11] 赖菁华, 宋小妹. 窝儿七化学成分研究 [J]. 中南药学, 2017, 15(3): 308-311.
- [12] Sun Y J, Pei L X, Wang K B, et al. Preparative isolation of two prenylated biflavonoids from the roots and rhizomes of *Sinopodophyllum emodi* by sephadex LH-20 column and high-speed counter-current chromatography [J]. *Molecules*, 2015, 21(1): 10.
- [13] 高亮亮, 许旭东, 南海江, 等. 唐古特大黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 443-446.
- [14] 何如尚, 王淼, 李世伟, 等. 兜唇石斛化学成分的研究 [J]. 中成药, 2023, 45(11): 3633-3638.
- [15] 黄玉平, 曾贵俊, 杨瑶, 等. 霸王鞭的化学成分研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2021, 30(3): 205-208.
- [16] Youssef D T A, Badr J M, Shaala L A, et al. Ehrenasterol and biennic acid; new bioactive compounds from the Red Sea sponge *Bienna ehrenbergi* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 12: 296-301.
- [17] Chen G, Tian L, Wu H H, et al. Secondary metabolites from fungus *Nigrospora* sp [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(8): 759-763.
- [18] 杜冬生, 秦艳, 程志红, 等. 紫花地丁的化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 2007-2012.
- [19] Ren Q X, Chen W, Zhao H J, et al. Organic acids from *Capparis spinosa* fruit [J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 48(5): 868-869.
- [20] 陈倩倩, 邹献亮, 俞桂新. 裸花紫珠的化学成分研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 15-28.
- [21] 宋乐苓, 郝丹, 吴桂莹, 等. 乌檀化学成分的研究 [J]. 中成药, 2019, 41(10): 2400-2404.
- [22] Gallardo E, Palma-Valdés R, Sarriá B, et al. Synthesis and antioxidant activity of alkyl nitroderivatives of hydroxytyrosol [J]. *Molecules*, 2016, 21(5): 656.
- [23] 孙彦君, 高美玲, 弓建红, 等. 小叶莲化学成分的研究 [J]. 中成药, 2018, 40(9): 2004-2006.
- [24] Jaidee W, Maneerat W, Andersen R J, et al. Antioxidant neolignans from the twigs and leaves of *Mitrephora wangii* HU [J]. *Fitoterapia*, 2018, 130: 219-224.
- [25] Shah Z, Gohar U F, Jamshed I, et al. Podophyllotoxin: History, recent advances and future prospects [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(4): 603.
- [26] 孙彦君, 宋军营, 高美玲, 等. 桃儿七中两个异戊烯基化双黄酮 podoverine B 和 podoverine C 的制备方法及其应用: 中国, CN105367530B [P]. 2017-07-07.

[责任编辑 王文倩]