

中麻黄中 2 个新天然产物

范锡玲^{1,2}, 曹彦刚^{1,2}, 焦新棉^{1,2}, 马新毅^{1,2}, 郑晓珂^{1,2}, 冯卫生^{1,2*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046

摘要: 目的 研究中麻黄 *Ephedra intermedia* 的化学成分。方法 采用 Toyopreal HW-40C、Sephadex LH-20、硅胶和半制备高效液相等多种色谱学技术分离得到单体化合物, 并根据其理化性质和波谱学数据鉴定其结构, 并通过建立 C48/80 诱导 RBL-2H3 细胞脱颗粒体外模型, 对中麻黄中所得单体化合物进行体外抗哮喘活性筛选。结果 从中麻黄 50% 丙酮提取物中分离得到 21 个化合物, 分别鉴定为 3-羟基-5-(4'-羟基苯基)戊酸乙酯 (1)、3-羟基-5-(4'-羟基苯基)戊酸甲酯 (2)、儿茶酚 (3)、苯甲酸 (4)、5-(4-羟基苯基)-2-戊烯酸 (5)、(+)-rhododendrol (6)、frambinone (7)、香草乙酮 (8)、4-羟基-3-甲氧基苯甲酸甲酯 (9)、3,4-二羟基苯乙醇 (10)、姜酮 (11)、原儿茶酸 (12)、3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸 (13)、丁香酸 (14)、3-hydroxy-4-methoxy-benzene carboxylic acid (15)、香草酸 (16)、丁香酸甲酯 (17)、4-羟基-3-甲氧基苯丙酮 (18)、去甲丁香色原酮 (19)、5-(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone (20)、2-guaiacylpropane-1,3-diol (21)。对所得单体化合物进行体外抗哮喘活性筛选, 结果显示, 与模型组相比, 在给药 10 μ mol/L 条件下, 化合物 5、18、19 能够显著抑制 β -氨基己糖苷酶的释放 ($P < 0.05$ 、0.01), 化合物 4、6、8、11、20、21 能够轻微抑制 β -氨基己糖苷酶的释放。结论 化合物 1 和 2 为 2 个首次确定绝对构型的新天然产物, 化合物 3、5~15、17~21 首次从该植物中分离得到, 其体外抗哮喘活性筛选结果表明, 在给药 10 μ mol/L 条件下, 化合物 5、18、19 能够显著改善 RBL-2H3 脱颗粒现象, 化合物 4、6、8、11、20、21 能够轻微改善 RBL-2H3 脱颗粒现象。

关键词: 麻黄属; 中麻黄; 抗哮喘活性; 3-羟基-5-(4'-羟基苯基)戊酸乙酯; 3-羟基-5-(4'-羟基苯基)戊酸甲酯; 4-羟基-3-甲氧基苯丙酮

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)06-1899-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.06.013

Two new natural products of *Ephedra intermedia*

FAN Xiling^{1,2}, CAO Yangang^{1,2}, JIAO Xinmian^{1,2}, MA Xinyi^{1,2}, ZHENG Xiaoke^{1,2}, FENG Weisheng^{1,2}

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

2. Henan Engineering Technology Research Center for Chinese Medicine Development, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To investigate chemical constituents of *Ephedra intermedia*. **Methods** The monomer compounds of this plant were isolated by various chromatographic techniques such as Toyopreal HW-40C, Sephadex LH-20, silica gel and semi-preparative HPLC. And their structures were determined by analysis of physicochemical properties and spectral data. The anti-asthma activities of these compounds from *E. intermedia* were evaluated by establishing an *in vitro* model of RBL-2H3 cells degranulation induced by C48/80. **Results** A total of 21 compounds were isolated from 50% acetone extract of *E. intermedia*, and identified as 3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) ethyl valerate (1), 3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) methyl valerate (2), catechol (3), benzoic acid (4), 5-(4-hydroxyphenyl)-2-pentenoic acid (5), (+)-rhododendrol (6), frambinone (7), acetovanillone (8), methyl-4-hydroxy-3-methoxybenzoate (9), 3,4-dihydroxyphenylethanol (10), zingerone (11), protocatechuate (12), 3,5-dihydroxy-4-methoxy-benzoic acid (13), syringic acid (14), 3-hydroxy-4-methoxy-benzene carboxylic acid (15), vanillic acid (16), methyl syringate (17), 4-hydroxy-3-methoxypropiophenone (18), noreugenin (19), 5-(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone (20), 2-guaiacylpropane-1,3-diol (21). The results of their anti-asthma activities showed that compounds 5, 18, 19 ($P < 0.05$, 0.01)

收稿日期: 2023-12-25

基金项目: 国家重点研发计划-中医药现代化研究重点专项 (2019YFC1708800)

作者简介: 范锡玲, 女, 博士研究生, 研究方向为中药药效物质基础与作用机制。E-mail: Fx120200020612163.com

*通信作者: 冯卫生, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

could significantly inhibit the release of β -hexosaminidase (β -Hex) at the concentration of 10 $\mu\text{mol/L}$, and compounds **4**, **6**, **8**, **11**, **20**, **21** could slightly inhibit the release of β -Hex at the concentration of 10 $\mu\text{mol/L}$. **Conclusion** Compounds **1** and **2** are two new natural products determined their absolute configurations for the first time, and compounds **3**, **5**—**15**, and **17**—**21** were isolated from *E. intermedia* for the first time. The results of *in vitro* anti-asthma activities screening showed that compounds **5**, **18**, **19** could significantly improve RBL-2H3 degranulation, and compounds **4**, **6**, **8**, **11**, **20**, **21** could slightly improve RBL-2H3 degranulation at the concentration of 10 $\mu\text{mol/L}$.

Key words: *Ephedra* L.; *Ephedrae intermedia* Schrenk ex C. A. Mey.; anti-asthma activity; 3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) ethyl valerate; 3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) methyl valerate; 4-hydroxy-3-methoxypropiofenone

麻黄为麻黄科 (Ephedraceae) 麻黄属 *Ephedra* Tourn ex Linn. 植物草麻黄 *E. sinica* Stapf.、中麻黄 *E. intermedia* Schrenk ex C. A. Mey. 以及木贼麻黄 *E. equisetina* Bunge. 的干燥草质茎^[1], 史载于《神农本草经》, 其药用历史悠久。麻黄味辛, 微苦, 归肺、膀胱经^[2], 具有发汗散寒、宣肺平喘^[3]、利尿消肿的功效^[4]。同时现代药理学研究表明, 麻黄具有利尿、镇咳平喘、兴奋神经中枢系统、抗肿瘤等丰富的药理活性^[5-9]。目前, 经过文献查阅发现, 已从三种麻黄中分离得到了 300 余种化合物, 主要包括生物碱类、多糖类、挥发油、简单苯丙素类、有机酸类、鞣质类以及木脂素类化合物等^[10-15], 且表现出较好的药理活性, 如 Zhu 等^[7]从木贼麻黄中分离得到的木脂素类化合物具有抗哮喘活性; He 等^[16]从草麻黄中分离得到的单萜类化合物具有抗炎活性; Jia 等^[17]从木贼麻黄中发现了一种具有减轻卵清蛋白 (ovalbumin, OVA) 诱导的过敏性哮喘的酰胺类生物等。为了进一步丰富中麻黄的化学成分和药效物质基础, 本课题组对中麻黄 50% 丙酮提取物进行化学成分研究, 从中分离得到 21 个化合物, 包括 2 个首次确定绝对构型的新天然产物: 3-羟基-5-(4'-羟基苯基) 戊酸乙酯 [3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) ethyl valerate, **1**]、3-羟基-5-(4'-羟基苯基) 戊酸甲酯 [3-hydroxy-5-(4'-hydroxyphenyl) methyl valerate, **2**]; 19 个酚酸类化合物: 儿茶酚 (catechol, **3**)、苯甲酸 (benzoic acid, **4**)、5-(4-羟基苯基)-2-戊烯酸 [5-(4-hydroxyphenyl)-2-pentenoic acid, **5**]、(+)-rhododendrol (**6**)、frambinone (**7**)、香草乙酮 (acetovanillone, **8**)、4-羟基-3-甲氧基苯甲酸甲酯 (methyl-4-hydroxy-3-methoxybenzoate, **9**)、3,4-二羟基苯乙醇 (3,4-dihydroxyphenylethanol, **10**)、姜酮 (zingerone, **11**)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, **12**)、3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸 (3,5-dihydroxy-4-methoxy-benzoic acid, **13**)、丁香酸 (syringic acid, **14**)、3-hydroxy-4-methoxy-benzene carboxylic acid

(**15**)、香草酸 (vanillic acid, **16**)、丁香酸甲酯 (methyl syringate, **17**)、4-羟基-3-甲氧基苯丙酮 (4-hydroxy-3-methoxypropiofenone, **18**)、去甲丁香色原酮 (noreugenin, **19**)、(S)-5-(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone (**20**)、2-guaiacylpropane-1,3-diol (**21**), 并且初步评价了所得化合物的体外抗哮喘活性。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司); Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国布鲁克公司); 赛谱锐思 LC52 型高压制备液相色谱仪 (所选波长为 254、210 nm, 赛谱锐思北京科技有限公司); Thermo EVO300 紫外分光光度计 (Thermo Scientific, USA) 型紫外检测器、Thermo Nicolet IS10 红外光谱仪 (美国 Thermo Scientific); Autopol IV 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); N-1001 型旋转蒸发仪、A-1000S 型水流抽气机、N-1111 型冷冻水循环装置 (上海埃朗仪器有限公司); 电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μm , 日本 YMC 有限公司); 柱色谱填料 Sephadex LH-20 (瑞典 Amersham Pharmacia Biotech 公司); Toyopearl HW-40C (日本 TOSOH 公司); ODS (40~60 μm , 日本 YMC 有限公司); MCI gel CHP-20、大孔树脂 Diaion HP-20 (日本三菱化学公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 甲醇 (色谱纯, 天津四友精细化学品有限公司); 乙腈 (色谱纯, 美国天地有限公司); 所用其他分析纯试剂均为天津恒兴化学试剂有限公司; Operetta CLS 高内涵成像分析系统 (美国珀金埃尔默公司); Multiskan MK3 酶标仪 (美国 Thermo Fisher 公司); 大鼠嗜碱性细胞白血病细胞株 (RBL-2H3) 购自北纳创联生物科技有限公司; 氨苄青霉素、链霉素、C48/80、4-硝基苯基-N-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖均购自 Sigma 公司。

中麻黄购自新疆西域漠草中药材开发有限公

司, 经河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为麻黄科植物中麻黄 *E. intermedia* Schrenk et C. A. Mey. 的干燥草质茎, 植物标本 (20201111) 保存于河南中医药大学中药化学提取分离实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

取 45.0 kg 中麻黄的干燥草质茎, 切段, 用 50% 含水丙酮浸泡 1 周后, 组织破碎提取 2 次, 减压浓缩得到总浸膏 11.1 kg, 加水分散, 依次用二氯甲烷 (3.5 L×15)、醋酸乙酯 (3.5 L×15)、正丁醇 (3.5 L×15) 萃取后得到二氯甲烷部位 (185.0 g)、醋酸乙酯部位 (1.37 kg)、正丁醇部位 (1.5 kg) 和水部位。

二氯甲烷部位 (185.0 g) 上硅胶柱 (100~200 目), 用石油醚-醋酸乙酯 (50:1、20:1、10:1、4:1、1:1) 以及醋酸乙酯-甲醇 (20:1、10:1、5:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流分得到 10 个组分 (D1~D10); D5 (20.1 g) 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (150:1~10:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流分得到 9 个组分 (D5-1~D5-9), D5-2 (5.8 g) 继续经硅胶柱色谱 (200~300 目), 用石油醚-醋酸乙酯 (170:1~20:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 6 个组分 (D5-2-1~D5-2-6), 其中 D5-2-5 上 Sephadex LH-20 凝胶柱 (甲醇-水 70:30) 以及半制备高效液相色谱 (乙腈-水 30:70) 分离纯化得到化合物 18 ($t_R=40.1$ min, 2.65 mg); D5-4 (5.58 g) 上 Toyopearl HW-40C 凝胶柱, 以甲醇-水 (70:30) 等度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 5 个组分 (D5-4-1~D5-4-5), 其中 D5-4-3 经硅胶柱色谱 (300~400 目) 以及半制备高效液相色谱 (乙腈-水 30:70) 分离纯化得到化合物 4 ($t_R=22.4$ min, 4.8 mg) 和 9 ($t_R=26.5$ min, 1.6 mg)。D6 (11.8 g) 经 ODS 反相色谱柱分离, 以甲醇-水 (10:90~100:0) 梯度洗脱, 得到 5 个组分 (D6-1~D6-5), D6-2 (2.0 g) 上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 纯甲醇等度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 4 个组分 (D6-2-1~D6-2-4), 其中 D6-2-2 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (300:1~20:1) 梯度洗脱后再经半制备高效液相色谱分离纯化得到化合物 7 (乙腈-水 27:73, $t_R=25.0$ min, 5.4 mg)、8 (甲醇-水 38:62, $t_R=28.6$ min, 12.4 mg) 和 11 (乙腈-水 30:70, $t_R=24.5$ min, 6.7 mg); D6-3 (2.5 g) 上 Toyopearl HW-40C 凝胶柱, 以甲醇-水 (70:30) 等度洗脱,

薄层检识后合并相同流份得到 5 个组分 (D6-3-1~D6-3-5), 其中 D6-3-3 经硅胶柱色谱 (200~300 目) 后再经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 55:45) 分离纯化得到化合物 19 ($t_R=30.1$ min, 5.0 mg)。D7 (17.2 g) 经 ODS 反相色谱柱分离, 以甲醇-水 (10:90~100:0) 梯度洗脱, 薄层检识后得到 10 个组分 (D7-1~D7-10), D7-2 (2.6 g) 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (350:1~20:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 5 个组分 (D7-2-1~D7-2-5), 其中 D7-2-3 又经过硅胶柱色谱 (200~300 目) 后再经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 30:70) 分离纯化得到化合物 17 ($t_R=22.7$ min, 11.4 mg); D7-3 (1.7 g) 上 MCI gel CHP-20 柱, 以甲醇-水 (10:90~100:0) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 5 个组分 (D7-3-1~D7-3-5), D7-3-2 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (250:1~10:1) 梯度洗脱, 薄层检识后得到 4 个组分 (D7-3-2-1~D7-3-2-4), 其中 D7-3-2-1 和 D7-3-2-4 分别经半制备高效液相色谱分离纯化得到化合物 14 (乙腈-水 15:1, $t_R=26.5$ min, 5.2 mg)、16 (乙腈-水 15:1, $t_R=20.4$ min, 6.0 mg) 及 6 (甲醇-水 43:1, $t_R=19.9$ min, 14.7 mg); D7-4 (1.6 g) 上 Toyopearl HW-40C 凝胶柱, 以甲醇-水 (70:30) 等度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 6 个组分 (D7-4-1~D7-4-6), 其中 D7-4-6 分别经硅胶柱色谱 (200~300 目) 后再经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 28:72) 得到化合物 3 ($t_R=21.3$ min, 2.7 mg); D7-4-4 反复经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 24:76) 分离纯化得到化合物 5 ($t_R=30.9$, 20.4 mg) 和 15 ($t_R=27.2$ min, 7.8 mg)。

醋酸乙酯部位 (1.4 kg) 上硅胶柱 (100~200 目), 用二氯甲烷-甲醇 (25:1、12:1、8:1) 以及醋酸乙酯-甲醇 (35:1、15:1、5:1、2:1、0:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流分得到 11 个组分 (E1~E11), E-4 (24.3 g) 上 MCI gel CHP-20 柱, 以甲醇-水 (10:90~100:0) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 5 个组分 (E4-1~E4-5), 其中 E4-2 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (30:1~5:1) 梯度洗脱, 薄层检识后合并相同流份得到 9 个组分 (E4-2-1~E4-2-9), E4-2-5 和 E4-2-6 分别上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 以纯甲醇等度洗脱后再经半制备高效液相色谱得到化合物 13 (甲醇-水 20:80, $t_R=29.4$ min, 2.4 mg)、10 (乙

腈-水 7:93, t_R =27.4 min, 3.5 mg) 和 **12** (乙腈-水 7:93, t_R =26.2 min, 2.2 mg)。E4-2-7 经硅胶柱色谱 (200~300 目) 后采用制备薄层分离纯化得到化合物 **1** (二氯甲烷-甲醇 10:1, 4.2 g) 和化合物 **2** (二氯甲烷-甲醇 12:1, 3.6 g); E4-3 经硅胶柱色谱 (200-300 目), 以二氯甲烷-甲醇 (25:1~5:1) 梯度洗脱, 薄层检识合并相同流分得到 4 个组分 (E4-3-1~E4-3-4), 其中 E4-3-1 上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 以甲醇等度洗脱后经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 28:72) 分离纯化得到化合物 **20** (t_R =19.6 min, 5.2 mg) 和 **21** (t_R =24.8 min, 4.2 mg)。

2.2 体外抗哮喘活性筛选

2.2.1 主要试剂的配制

(1) C48/80 配制: 将 C48/80 从 -20 °C 冰箱拿出室温放置 0.5 h, 于超净工作台中用 PBS 溶解, 配制成质量浓度为 20 mg/mL 的溶液, 封口贴标签保存于 4 °C 冰箱中备用。

(2) 1% Triton X-100 配制: 于超净工作台中, 取 100 μ L Triton X-100, 加入 9.9 mL 台式液溶解, 配成 1% Triton X-100, 现用现配。

(3) β -氨基己糖苷酶底物溶液: 4-硝基苯基-*N*-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖用 1 mol/L 柠檬酸盐缓冲液 (pH4.5) 配制成 1 mmol/L 的底物溶液。

(4) 1 mol/L NaOH 溶液配制: 称取 4.00 g NaOH 颗粒, 用 100 mL 双蒸水溶解, 用于调溶液的 pH 值。

(5) $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ 终止液配制: 称取 2.65 g Na_2CO_3 和 2.1 g NaHCO_3 , 250 mL 双蒸水溶解, 用 1 mol/L NaOH 将溶液调至 pH 10.7。

2.2.2 活性筛选方法 结合参考文献方法^[18], RBL-2H3 细胞置于含有 15% FBS 的 EMEM 培养基的培养皿中, 于 5% CO_2 的 37 °C 恒温培养箱培养, 待细胞布皿 80% 时传代, 每 2 天传代 1 次培养至对数生长期, 按照细胞密度为 3×10^4 个/mL 接种于 96 孔板中, 24 h 后分为对照组 (空白培养基)、模型组 (30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ C48/80)、各给药组 (10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 待测化合物+30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ C48/80) 以及总酶组 (1% Triton X-100)。药物及 C48/80 溶液均用台式液配制, 另外设 3~5 个空白孔 (不含细胞, 单加台式液)。刺激 30 min 后, 取 50 μL 细胞上清, 加入 50 μL 1 mmol/L 的 β -氨基己糖苷酶底物溶液, 37 °C 孵育 1 h, 加入 150 μL $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ 终止液终止反应, 酶标仪 405 nm 下检测吸光度 (A) 值, 计算 β -氨基己糖苷酶 (β -Hex) 释放率。

$$\beta\text{-Hex 释放率} = (A_{\text{实验}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{总酶}} - A_{\text{空白}})$$

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色晶体 (甲醇), 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -16.761 (c 0.017, CH_3OH), 经 HR-ESI-MS 测定得到准分子离子峰 $[\text{M}+\text{H}]^+ m/z$: 239.128 3 ($\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_4$ 计算值为 239.127 8), 提示该化合物分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200, 223, 278; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 356 (羟基)、1 717 (酯羰基)、1 516 (芳环)、1 205 (烷基)、1 034 (烷基) 等信号。

在 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) 谱中, 芳香区, δ_{H} 7.00 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.68 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5') 提示存在 1 个典型的 AA'BB' 取代苯环系统, δ_{H} 3.97 (1H, m, H-3), 4.12 (2H, m, H-6) 其位于较低场, 推测可能连有吸电子基团, 结合 HSQC 谱, 可知 H-3 与 H-6 分别与 δ_{C} 68.7 (C-3)、61.5 (C-6) 直接相连, 分别为 1 个连氧次甲基和连氧亚甲基。在 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) 谱中, 共有 13 个碳信号, 结合 DEPT 135 谱以及 HSQC 谱可知, δ_{C} 173.6 (C-1) 为 1 个酯基碳信号, 芳香区, δ_{C} 156.4 (C-4'), 134.0 (C-1'), 130.3 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5') 为苯环上的碳信号, δ_{C} 68.7 (C-3) 为 1 个连氧次甲基碳信号, 根据其质谱数据可知, 连氧基团为 -OH, δ_{C} 61.5 (C-6), 43.5 (C-2), 40.3 (C-4), 32.0 (C-5) 为 4 个亚甲基碳信号, δ_{C} : 14.5 (C-7) 为 1 个甲基碳信号; 结合 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 谱 (图 1) 可知, H-4 与 H-3/5、H-3 与 H-2/4 具有相关关系, H-6 与 H-7 具有相关关系, 即 H-2/3/4/5 为 1 个自旋偶合体系, H-6/7 为 1 个自旋偶合体系; 在 HMBC 谱中, H-5 与 C-1' 具有远程相关关系, 证明 C-5 与苯环的 C-1' 相连, 同时, H-6 与 C-1 具有远程相关关系, 结合 H-6 的化学位移可推测, H-6 通过氧原子与 C-1 相连。基于以上

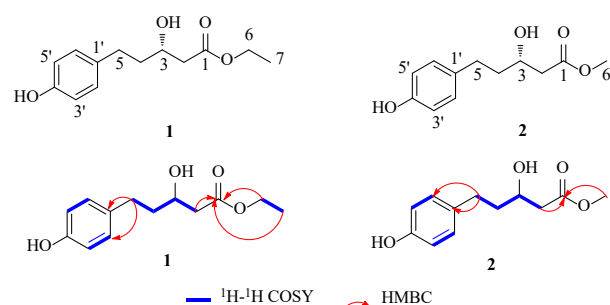


图 1 化合物 **1** 和 **2** 的结构以及关键 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 和 HMBC 相关关系

Fig. 1 Structure and key $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY and HMBC correlations of compounds **1** and **2**

分析,可确定该化合物的平面结构,经 Scifinder 检索为 1 个新天然产物,同时该化合物 C-3 位的绝对构型通过对比实测 ECD 和计算 ECD 曲线可确定为 3*S* (图 2),为首次确定该化合物的绝对构型。该化合物的结构见图 1,命名为 (3*S*)-3-羟基-5-(4'-羟基苯基) 戊酸乙酯。其碳氢数据归属见表 1。

化合物 **2**: 黄色油状物,易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -15.549 (*c* 0.167, CH₃OH),经 HR-ESI-MS 测定得到准分子离子峰 $[M+H]^+$ *m/z*: 225.112 6 (C₁₂H₁₇O₄ 计算值为 225.112 1),提示该化合物分子式为 C₁₂H₁₆O₄。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 223, 278; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 371 (羟基)、1 450 (芳环)、1 029 (烷基) 等信号。

在 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) 谱中,芳香区,

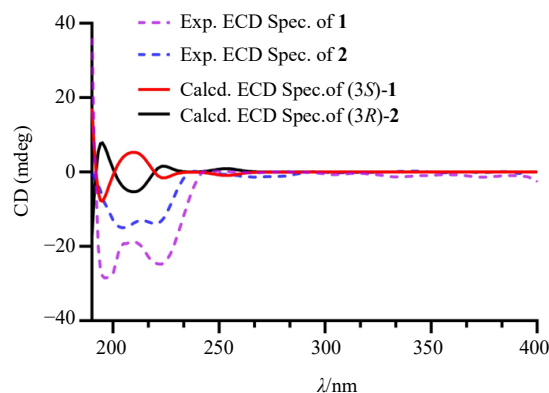


图 2 化合物 1 和 2 的实测和计算 ECD 图谱
Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectra of compounds 1 and 2

表 1 化合物 1 和 2 的 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) 和 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD)
Table 1 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) and ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) data of compounds 1 and 2

碳位	1		2	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		173.6		174.0
2	2.47 (1H, dd, <i>J</i> = 15.0, 4.8 Hz) 2.40 (1H, dd, <i>J</i> = 15.0, 7.3 Hz)	43.5	2.49 (1H, dd, <i>J</i> = 15.1, 4.5 Hz) 2.41 (1H, dd, <i>J</i> = 15.1, 8.5 Hz)	43.3
3	3.97 (1H, m)	68.7	3.97 (1H, m)	68.7
4	1.71 (2H, m)	40.3	1.70 (2H, m)	40.3
5	2.66 (1H, m), 2.55 (1H, m)	32.0	2.66 (1H, m), 2.55 (1H, m)	32.0
6	4.12 (2H, m)	61.5	3.65 (3H, s)	52.0
7	1.23 (3H, t, <i>J</i> = 7.1 Hz)	14.5		
1'		134.0		134.0
2', 6'	7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz)	130.3	7.00 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz)	130.3
3', 5'	6.68 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz)	116.1	6.68 (2H, d, <i>J</i> = 8.4 Hz)	116.1
4'		156.4		156.4

δ_H 7.00 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.68 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5') 提示存在 1 个典型的 AAB'B' 苯环取代系统, δ_H 3.97 (1H, m, H-3) 位于较低场,推测其可能连有 1 个吸电子基团,结合 HSQC 以及 DPT 135 谱可知, H-3 与 δ_C 68.7 (C-3) 直接相连,为 1 个连氧次甲基氢信号,在高场区,结合 HSQC 以及 DPT 135 谱可知, δ_H 2.49 (1H, dd, *J* = 15.1, 4.5 Hz, H-2a), 2.41 (1H, dd, *J* = 15.1, 8.5 Hz, H-2b), 2.66 (1H, m, H-5a), 2.55 (1H, m, H-5b) 以及 1.70 (2H, m, H-4) 分别与 δ_C 43.3 (C-2), 32.0 (C-5), 40.3 (C-4) 直接相连且为 3 个亚甲基,由 ¹H-¹H COSY 图谱可知, H-4 与 H-3/5 具有相关关系, H-3 与 H-2/4 具有相关关系,因此, H-2/3/4/5 为 1 个自旋偶合体系, δ_H : 3.65 (3H, s, 6-OCH₃) 处于较低场,为 1 个甲氧基氢信号。

在 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) 谱中,共给出

12 个碳信号,在低场区,存在 1 个羰基碳信号 δ_C 174.0 (C-1),芳香区 δ_C 156.4 (C-4'), 134.0 (C-1'), 130.3 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5') 为苯环上的碳信号,结合 HSQC 谱可知, δ_H 3.97 (H-3) 与 δ_C 68.7 (C-3) 具有相关关系,且结合 DPT 135 谱可知, δ_C 68.7 (C-3) 为 1 个次甲基碳信号, δ_C 43.3 (C-2), 40.3 (C-4), 32.0 (C-5) 为 3 个亚甲基碳信号, δ_C 52.0 (6-OCH₃) 为 1 个甲氧基碳信号;在 HMBC 图谱中, H-5 与 C-1' 具有远程相关关系,可推测 C-5 直接与连在苯环的 C-1' 位, δ_H 3.65 (3H, s, 6-OCH₃) 与 C-1 具有远程相关关系,可推测甲氧基与 C-1 相连,基于以上分析,可确定该化合物的平面结构,经 Scifinder 检索为 1 个新天然产物,其 C-3 位的绝对构型通过对比实测 ECD 和化合物 **2** 的计算 ECD 曲线 (图 2) 可确定该化合物的绝对构型为 3*S*,为首

次确定该化合物的绝对构型。综上, 该化合物的结构如图 1 所示, 命名为 (3*S*)-3-羟基-5-(4'-羟基苯基) 戊酸甲酯。其碳氢数据归属见表 1。

化合物 **3**: 白色针状结晶 (甲醇), 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 111 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_6H_6O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.86 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-4,5), 6.80 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 163.1 (C-1, 2), 132.9 (C-4, 5), 115.9 (C-3, 6)。结合以上数据并参考文献报道^[19], 确定化合物 **3** 为儿茶酚。

化合物 **4**: 白色粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 123 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_7H_6O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.01 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-2, 6), 7.55 (1H, t, $J = 7.1$ Hz, H-4), 7.43 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 169.9 (C-7), 134.0 (C-4), 131.8 (C-2, 6), 130.7 (C-3, 5), 129.4 (C-1)。结合以上数据并参考文献报道^[20], 确定化合物 **4** 为苯甲酸。

化合物 **5**: 浅黄色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 215 $[M+Na]^+$, 提示分子式为 $C_{11}H_{12}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.69 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.95 (1H, dt, $J = 15.5, 7.0$ Hz, H-3), 6.95 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-2), 2.66 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5), 2.46 (2H, m, H-4); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C-1), 156.6 (C-4'), 133.1 (C-1'), 130.3 (C-2', 6'), 116.2 (C-3', 5'), 150.4 (C-3), 122.9 (C-2), 35.4 (C-4), 34.6 (C-5)。结合以上数据并参考文献报道^[21], 确定化合物 **5** 为 5-(4-hydroxyphenyl) 2-pentenoic acid。

化合物 **6**: 白色无定型粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 189 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_{10}H_{14}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.99 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 3.70 (1H, m, H-2), 2.56 (2H, m, H-4), 1.65 (2H, m, H-3), 1.16 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 156.3 (C-4'), 134.4 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5'), 67.9 (C-2), 42.4 (C-3), 32.2 (C-4), 23.5 (C-1)。结合以上数据并参考文献报道^[22], 确定化合物 **6** 为 (+)-rhododendrol。

化合物 **7**: 无色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 164 $[M]^+$, 提示分子式为 $C_{10}H_{12}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.04 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.75 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 2.83 (2H, t, $J =$

7.4 Hz, H-3), 2.73 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4), 2.14 (3H, s, H-1); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 208.7 (C-2), 154.0 (C-4'), 132.9 (C-1'), 129.4 (C-2', 6'), 115.3 (C-3', 5'), 45.4 (C-3), 28.9 (C-4), 30.1 (C-1)。结合以上数据并参考文献报道^[23], 确定化合物 **7** 为覆盆子酮。

化合物 **8**: 浅黄色油状物, 易溶于甲醇, EI-MS m/z 166 $[M]^+$, 提示分子式为 $C_9H_{10}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.55 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.84 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 3.89 (3H, 3'-OCH₃), 2.52 (3H, s, H-2); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 199.4 (C-1), 153.4 (C-4'), 149.0 (C-3'), 130.6 (C-1'), 125.2 (C-6'), 115.8 (C-5'), 111.9 (C-2'), 26.2 (C-2), 56.4 (5'-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[24], 确定化合物 **8** 为香草乙酮。

化合物 **9**: 浅黄色油状物, 易溶于甲醇, EI-MS m/z 183 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_9H_{10}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.54 (1H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz, H-8), 7.53 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-4), 6.83 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-7), 3.89 (3H, s, 1-OCH₃), 3.88 (3H, s, 5-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.7 (C-2), 152.9 (C-6), 148.8 (C-5), 125.0 (C-3), 122.5 (C-8), 115.9 (C-4), 113.6 (C-7), 56.4 (5-OCH₃), 52.3 (1-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[25], 确定化合物 **9** 为 methyl-4-hydroxy-3-methoxybenzoate。

化合物 **10**: 无定型粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z 177 $[M+Na]^+$, 提示分子式为 $C_8H_{10}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.66 (2H, m, H-2, 6), 6.52 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 3.66 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-8), 2.65 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 146.2 (C-3), 144.6 (C-4), 131.8 (C-1), 121.2 (C-6), 117.1 (C-5), 116.3 (C-2), 64.6 (C-8), 39.7 (C-7)。结合以上数据并参考文献报道^[26], 确定化合物 **10** 为 3,4-二羟基苯乙醇。

化合物 **11**: 棕色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 195 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_{11}H_{14}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.76 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9), 6.60 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-10), 2.75 (4H, s, H-3, 4), 2.11 (3H, s, H-1), 3.81 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 211.4 (C-2), 148.9 (C-7), 145.8 (C-8), 134.0 (C-5), 121.7 (C-10), 116.1 (C-9), 113.1 (C-6), 46.2 (C-4), 30.5 (C-3), 30.0 (C-1), 56.3 (7-OCH₃)。结合以上数据

并参考文献报道^[27], 确定化合物 **11** 为姜酮。

化合物 **12**: 无色针晶 (甲醇), 易溶于甲醇, ESI-MS m/z 153 $[M-H]^-$, 提示分子式为 $C_7H_6O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.42 (1H, brs, H-6), 7.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.78 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.3 (C-7), 151.5 (C-4), 146.1 (C-3), 123.9 (C-1), 123.2 (C-6), 117.7 (C-2), 115.7 (C-5)。结合以上数据并参考文献报道^[28], 确定化合物 **12** 为原儿茶酸。

化合物 **13**: 白色不定型粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 183 $[M-H]^-$, 提示分子式为 $C_8H_8O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.03 (2H, brs, H-2, 6), 3.85 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 169.9 (C-7), 151.6 (C-3, 5), 141.0 (C-4), 127.2 (C-1), 110.4 (C-2, 6), 60.7 (4-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[29], 确定化合物 **13** 为 3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸。

化合物 **14**: 无色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 199 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_9H_{10}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.32 (2H, brs, H-2, 6), 3.87 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.0 (C-7), 148.8 (C-3, 5), 141.7 (C-4), 122.0 (C-1), 108.3 (C-2, 6), 56.8 (3, 5-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[30], 确定化合物 **14** 为丁香酸。

化合物 **15**: 无色针晶 (甲醇), 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 169 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_8H_8O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.53 (1H, dd, $J = 8.4$, 2.2 Hz, H-5), 7.43 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2), 6.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 3.90 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.0 (C-7), 153.3 (C-4), 147.3 (C-3), 124.4 (C-1), 123.7 (C-6), 117.3 (C-2), 111.7 (C-5), 56.4 (4-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[31], 确定化合物 **15** 为 3-hydroxy-4-methoxy-benzene carboxylic acid。

化合物 **16**: 无色针晶 (甲醇), 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 169 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_8H_8O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.55 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.54 (1H, dd, $J = 8.6$, 1.8 Hz, H-6), 6.83 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C-7), 152.7 (C-3), 148.7 (C-4), 125.3 (C-6), 123.1 (C-1), 115.8 (C-5), 113.8 (C-2), 56.4 (3-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[32], 确定化合物 **16** 为香草酸。

化合物 **17**: 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 235 $[M+Na]^+$, 提示分子式为 $C_{10}H_{12}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.29 (2H, brs, H-2, 6), 3.87 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.86 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 168.6 (C-7), 148.9 (C-3, 5), 141.9 (C-4), 121.3 (C-1), 108.1 (C-2, 6), 56.8 (3, 5-OCH₃), 52.5 (8-OCH₃)。结合以上数据并参考文献报道^[33], 确定化合物 **17** 为丁香酸甲酯。

化合物 **18**: 淡黄色粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 181.0 $[M+H]^+$, 提示分子式为 $C_{10}H_{12}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.53 (1H, dd, $J = 8.3$, 2.0 Hz, H-6), 7.50 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.83 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 2.95 (2H, q, $J = 7.3$ Hz, H-8), 1.14 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H-9), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 202.0 (C-7), 153.1 (C-4), 149.0 (C-3), 130.2 (C-1), 124.4 (C-6), 115.8 (C-2), 111.8 (C-5), 32.1 (C-8), 9.0 (C-9), 56.3 (C-3)。结合以上数据并参考文献报道^[34], 确定化合物 **18** 为 4-羟基-3-甲氧基苯丙酮。

化合物 **19**: 淡黄色固体, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 191 $[M-H]^-$, 提示分子式为 $C_{10}H_8O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.20 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2), 6.17 (1H, s, H-5), 6.04 (1H, s, H-7), 2.35 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 184.0 (C-1), 169.3 (C-6), 165.9 (C-7), 163.3 (C-8), 159.9 (C-4), 105.1 (C-9), 100.1 (C-8), 94.9 (C-5), 166.0 (C-3), 108.9 (C-2), 20.2 (C-10)。结合以上数据并参考文献报道^[35], 确定化合物 **19** 为去甲丁香色原酮。

化合物 **20**: 白色晶体 (甲醇), 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 208 $[M]^+$, 提示分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.68 (2H, overlapped, H-11, 12), 6.55 (1H, dd, $J = 8.0$, 2.0 Hz, H-8), 4.71 (1H, m, H-5), 2.86 (1H, dd, $J = 14.0$, 6.0 Hz, H-3a), 2.78 (1H, dd, $J = 14.0$, 7.9 Hz, H-3b), 2.47 (1H, m, H-4a), 2.32 (1H, m, H-4b), 2.22 (1H, m, H-6a), 1.94 (1H, m, H-6b); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 180.3 (C-2), 146.3 (C-10), 145.2 (C-9), 129.1 (C-7), 121.9 (C-8), 117.7 (C-11), 116.4 (C-12), 83.3 (C-5), 41.5 (C-3), 29.3 (C-4), 27.9 (C-6)。结合以上数据并参考文献报道^[36], 确定化合物 **20** 为 5-(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone。

化合物 **21**: 无色油状物, 易溶于甲醇, ESI-MS

m/z 281 $[M + Na]^+$, 提示分子式为 $C_{10}H_{14}O_4$ 。
 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.63 (2H, s, H-2, 6), 4.07 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-7), 3.72 (1H, td, $J = 6.4, 3.9$ Hz, H-8), 3.63 (1H, dd, $J = 11.3, 3.9$ Hz, H-9a), 3.55 (1H, dd, $J = 11.3, 6.5$ Hz, H-9b), 3.84 (6H, s, 3, 5- OCH_3), 3.21 (3H, s, 7- OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.2 (C-3, 5), 136.4 (C-4), 130.6 (C-1), 106.2 (C-2, 6), 85.9 (C-7), 76.2 (C-8), 64.3 (C-9)。结合以上数据并参考文献报道^[37], 确定化合物 **21** 为 2-guaiacylpropane-1,3-diol。

3.2 体外抗哮喘活性筛选结果

采用底物显色法检测中麻黄中所得单体化合物对 C48/80 诱导 RBL-2H3 细胞释放 β -Hex 的影响。结果如表 2 所示, 与对照组相比, 30 $\mu g/mL$ C48/80 溶液处理细胞 30 min 后, β -Hex 释放率明显增加

表 2 化合物对 C48/80 诱导 RBL-2H3 细胞释放 β -Hex 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Table 2 Effects of compounds on release of β -Hex in RBL-2H3 induced by C48/80 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	剂量/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	β -Hex 释放率/%
对照		0.60 $\pm$ 0.22
模型		1.00 $\pm$ 0.06**
1	10	0.93 $\pm$ 0.12
3	10	1.15 $\pm$ 0.06
4	10	0.89 $\pm$ 0.10
5	10	0.74 $\pm$ 0.05##
6	10	0.80 $\pm$ 0.06
7	10	0.96 $\pm$ 0.16
8	10	0.86 $\pm$ 0.08
11	10	0.85 $\pm$ 0.06
12	10	0.89 $\pm$ 0.07
13	10	0.91 $\pm$ 0.09
14	10	1.07 $\pm$ 0.09
15	10	1.06 $\pm$ 0.18
16	10	1.07 $\pm$ 0.10
17	10	0.92 $\pm$ 0.02
18	10	0.69 $\pm$ 0.06#
19	10	0.70 $\pm$ 0.12#
20	10	0.84 $\pm$ 0.09
21	10	0.80 $\pm$ 0.27

与对照组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组相比, # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

($P < 0.01$); 与模型组相比, 化合物 **5**、**18**、**19** 可显著抑制 β -Hex 的释放 ($P < 0.05$ 、 0.01), 化合物 **4**、**6**、**8**、**11**、**20**、**21** 可轻微抑制 β -Hex 的释放。

4 讨论

本研究通过对中麻黄 50% 丙酮提取物进行化学成分研究, 从中分离得到 21 个化合物, 包括 2 个首次确定绝对构型的新天然产物以及 19 个酚酸类化合物; 现代药理学研究表明, 中麻黄具有抗哮喘作用, 因此进行了所得单体化合物改善 C48/80 诱导 RBL-2H3 细胞脱颗粒活性成分的筛选, 结果显示, 化合物 **5**、**19**、**20** 可显著改善 RBL-2H3 脱颗粒现象; 化合物 **4**、**6**、**8**、**11**、**12**、**21**、**22** 有改善 RBL-2H3 脱颗粒现象, 但未见显著性, 提示该成分可能通过抑制肥大细胞脱颗粒发挥抗哮喘作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾菊芳, 曾梦楠, 张贝贝, 等. 草麻黄、中麻黄及木贼麻黄水提物对风寒表证大鼠机体免疫作用的差异研究 [J]. 生命的化学, 2021, 41(10): 2265-2273.
- [2] 唐冬寒, 李佳, 曾婉婷, 等. 麻黄的本草考证 [J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(22): 43-46.
- [3] 刘歌, 孟菲. 中药麻黄在支气管哮喘治疗中的应用 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(10): 1907-1911.
- [4] 叶晓滨. 麻黄常用药对化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 中医研究, 2021, 34(3): 57-62.
- [5] 张贝贝, 曾梦楠, 张钦钦, 等. 草麻黄、中麻黄、木贼麻黄对风寒表证大鼠的干预作用比较研究 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3): 121-127.
- [6] Zhu D H, Zhang J K, Jia J F, et al. Alkaloids from the stem of *Ephedra equisetina* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2023, 25(3): 238-244.
- [7] Zhu D H, Zhang J K, Jia J F, et al. Lignans and terpenoids from the stem of *Ephedra equisetina* Bunge [J]. *Phytochemistry*, 2022, 200: 113230.
- [8] 张垚, 杨继, 宋嘉懿, 等. 基于网络药理学探讨麻黄治疗心力衰竭的作用机制 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(10): 2189-2202.
- [9] 张梦婷, 张嘉丽, 任阳阳, 等. 麻黄的研究进展 [J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1917-1921.
- [10] Fan X L, Cao Y G, Liu Y L, et al. Two new lignans from the herbaceous stems of *Ephedra intermedia* [J]. *Phytochem Lett*, 2023, 53: 98-101.
- [11] Feng W S, Fan X L, Cao Y G, et al. A new lignan from the herbaceous stems of *Ephedra intermedia* Schrenket C. A. Meyer [J]. *Rec Nat Prod*, 2023(2): 293-299.
- [12] Wang Z Y, Cui Y, Ding G Y, et al. Mahuannin B an adenylate cyclase inhibitor attenuates hyperhidrosis via suppressing β_2 -adrenoceptor/cAMP signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2017, 30: 18-27.

- [13] Oshima N, Yamashita T, Uchiyama N, *et al.* Non-alkaloidal composition of *Ephedra* Herb is influenced by differences in habitats [J]. *J Nat Med*, 2019, 73(1): 303-311.
- [14] Zhang B M, Wang Z B, Xin P, *et al.* Phytochemistry and pharmacology of genus *Ephedra* [J]. *Chin J Nat Med*, 2018, 16(11): 811-828.
- [15] 张博文, 李孟, 王小兰, 等. 草麻黄根中一个新软木脂类化合物 [J/OL]. 药学学报, 1-12[2024-02-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2163.R.20230904.1529.002.html>.
- [16] He C, Cao Y G, Zeng M N, *et al.* Two new monoterpenoids from the stems of *Ephedra sinica* [J]. *Phytochem Lett*, 2023, 53: 88-91.
- [17] Jia J F, Zeng M N, Zhu D H, *et al.* An amide alkaloid isolated from *Ephedra sinica* ameliorates OVA-induced allergic asthma by inhibiting mast cell activation and dendritic cell maturation [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 13541.
- [18] 朱登辉, 张靖柯, 李孟, 等. 木贼麻黄二氯甲烷萃取部位化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2023, 58(3): 236-242.
- [19] 任刚, 陈优婷, 叶金宝, 等. 铁皮石斛叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3637-3644.
- [20] 王乐, 范书生, 王秀环, 等. 女儿茶化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5217-5222.
- [21] Buyankhishig B, Murata T, Odonbayar B, *et al.* New compounds from the aerial parts of *Calligonum mongolicum* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 41: 147-151.
- [22] 刘晏灵, 郭孟焕, 曹彦刚, 等. 零余子化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2022, 57(11): 890-895.
- [23] 曲扬, 刘超, 任欣宇, 等. 黄丝郁金的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(3): 207-209.
- [24] 顾爱彤, 李碧君, 张卿, 等. 狗牙根全草的化学成分分离鉴定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14): 48-51.
- [25] 彭芳, 熊亮, 何育霖, 等. 益母草化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(21): 1775-1779.
- [26] Shu P H, Fei Y Y, Li J P, *et al.* Two new phenylethanoid glycosides from *Ginkgo biloba* leaves and their tyrosinase inhibitory activities [J]. *Carbohydr Res*, 2020, 494: 108059.
- [27] 王洪玲, 王陆, 钟国跃, 等. 小大黄化学成分的研究 [J]. 中成药, 2020, 42(6): 1504-1507.
- [28] 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.
- [29] 尚志梅, 成蕾, 刘贵园, 等. 矮石斛化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2036-2040.
- [30] 冯卫生, 张靖柯, 宋楷, 等. 一年蓬全草的化学成分研究 [J]. 中药材, 2018, 41(4): 868-871.
- [31] 杨文杰, 陈振山, 刘月程, 等. 钩藤化学成分研究 [J]. 中药材, 2022: 2869-2875.
- [32] 孙晓业, 吴红华, 付爱珍, 等. 瓜蒌的化学成分研究 [J]. 药学学报, 2012, 47(7): 922-925.
- [33] 冯卫生, 李方, 郭孟焕, 等. 怀山药的化学成分研究 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2017, 19(4): 658-662.
- [34] 王彦予, 张喆, 史浩男, 等. 北桑寄生醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 965-972.
- [35] 唐小涵, 陈艳妮, 汤红玉, 等. 牛筋果中酚性化合物及其对 DPPH 自由基的清除活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(10): 1738-1744.
- [36] 和东阳, 王利勤. 神黄豆果实化学成分的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(11): 1355-1359.
- [37] 齐曼, 郑晓珂, 曹彦刚, 等. 皂角刺醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5510-5515.

[责任编辑 王文倩]