

- [9] Toshmatov Z O, Eshbakova K A, Aisa H A, et al. Glycoside flavonoids from *Dracocephalum komarovii* [J]. *Chem Nat Compd*, 2018, 54(2): 358-359.
- [10] Bhardwaj D K, Bisht M S, Jain R K. Phenolics from the seeds of *Argemone Mexicana* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(8): 2154-2156.
- [11] 彭财英, 刘建群, 舒积成, 等. 草莓番石榴叶化学成分研究[J]. *中药材*, 2014, 37(12): 2201-2203.
- [12] 田晓卉, 周超, 喻长远, 等. 茵陈配方颗粒中的化学成分分离鉴定[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(3): 55-59.
- [13] Woo K W, Lee K R. Phytochemical constituents of *Allium victorialis* var. *Platyphyllum* [J]. *Nat Prod Sci*, 2013, 19(3): 221-226.
- [14] Backhouse N, Delporte C, Negrete R. Bioactive phenolic derivatives from *Acaena splendens* methanol extract [J]. *Phytother Res*, 2002, 16(6): 562-566.
- [15] 延在昊, 成亮, 孔令义, 等. 黑老虎化学成分及其抗氧化活性研究[J]. *中草药*, 2013, 44(21): 2969-2973.
- [16] 商艳丽, 史荣军. 八角茴香果实中酚苷类成分的研究[J]. *中成药*, 2016, 38(1): 107-110.
- [17] Roscher R, Steffen J P, Herderich M, et al. Synthesis of phenyl 6'-*O*-malonyl- β -*D*-glucopyranoside. facile preparation of malonylated glycoconjugates [J]. *J Agric Food Chem*, 1996, 44(7): 626-629.
- [18] 朱玲娟, 燕菲, 陈金鹏, 等. 莢果蕨地上部分萜类化学成分研究[J]. *中草药*, 2015, 46(12): 1737-1741.
- [19] Farooq S, Muhammad T J, Hammad S, et al. Phytochemical, antimicrobial and antioxidant activities of *Pteris cretica* L. (pteridaceae) extracts [J]. *Acta Pol Pharm*, 2016, 73(5): 1397-1403.
- [20] Luo X, Li C, Luo P, et al. Pterisin sesquiterpenoids from *Pteris cretica* as hypolipidemic agents via activating liver X receptors [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(12): 3014-3021.

美丽芍药化学成分的研究

梁文娟¹, 王洪玲², 贯玉宽¹, 姜露琼¹, 李青馨¹

(1. 云南农业大学食品科学技术学院, 云南 昆明 650201; 2. 江西中医药大学中药资源与民族药研究中心, 江西 南昌 330004)

摘要: 目的 研究美丽芍药 *Paeonia mairei* Levl. 的化学成分。方法 美丽芍药 70% 乙醇提取物采用硅胶、D101 大孔树脂、中压 RP-18、Sephadex LH-20 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 4-(α -*L*-rhamnopyranosyloxy) benzaldehyde (1)、niazirin (2)、vanilloside (3)、3-hydroxy-5 α , 6 α -epoxy- β -ionone (4)、pyrrolemarumine 4''-*O*- α -*L*-rhamnopyranoside (5)、对羟基苯甲酸 (6)、5-甲氧基-4, 6-二羟基-苯甲酸乙酯 (7)、对苯二酚 (8)、4, 5, 6-三羟基苯甲酸甲酯 (9)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 美丽芍药; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2937-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.022

Chemical constituents from *Paeonia mairei*

LIANG Wen-juan¹, WANG Hong-ling², GUAN Yu-kuan¹, JIANG Lu-qiong¹, LI Qing-xin¹

(1. College of Food Science and Technology, Yunnan University of Agricultural, Kunming 650201, China; 2. Research Center for the Resourcing of Traditional Chinese Medicine and Minority Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

收稿日期: 2019-01-25

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (31600279); 云南省应用基础研究计划面上项目 (2017FB029)

作者简介: 梁文娟 (1985—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为天然产物化学和活性。Tel: 13619683504, E-mail: liangwenjuan2007@163.com

网络出版日期: 2019-06-13

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.r.20190612.1525.004.html>

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Paeonia mairei* Levl.. **METHODS** The 70% ethanol extract from *P. mairei* was isolated and purified by silica, D101 macroporous resin, medium pressure RP-18 and Sephadex LH-20, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Nine compounds were isolated and identified as 4- (α -L-rhamnopyranosyloxy) benzaldehyde (**1**), niazirin (**2**), vanilloloside (**3**), 3-hydroxy-5 α , 6 α -epoxy- β -ionone (**4**), pyrrolemarumine 4''-O- α -L-rhamnopyranoside (**5**), *p*-hydroxy benzoic acid (**6**), 5-methoxy-4, 6-dihydroxy methylbenzoate (**7**), *p*-benzenediol (**8**), 4, 5, 6-trihydroxy methylbenzoate (**9**). **CONCLUSION** All the compounds are isolated from this plant for the first time.

KEY WORDS: *Paeonia mairei* Levl.; chemical constituents; isolation and identification

芍药科世界上仅一属，由芍药属从毛茛科独立而来。化学分类学研究发现芍药苷类只存在本属中，而未在其他类群植物中报道，被认为是芍药属的特征性成分，支持芍药属独立成科；中国芍药科植物的特有种占世界上特有种率高达95%，中国是芍药科植物的起源地，演化、分化发展及多样性中心^[1-2]。美丽芍药 *Paeonia mairei* Levl. 为芍药科芍药属多年生草本植物，分布于云南东北部、贵州西部、四川中南部、甘肃南部、陕西南部。根药用，有行瘀活血、止痛之效^[3]。目前，关于美丽芍药的化学成分和药理活性研究较少，且仅见1篇对太行山区美丽芍药的研究^[4]，未见对云南美丽芍药的相关研究报道。本实验从中分离得到9个化合物，所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 材料

LC-MS-IT-TOF 质谱仪（日本岛津公司）；Waters AutoSpec Premier P776 高效液相色谱（美国 Waters 公司）；Brucker AM-400、DRX-500 和 AVANCE III-600 核磁共振波谱仪（德国 Brucker 公司）；薄层色谱硅胶、柱层析硅胶（200~300 目，青岛美高集团有限公司）；柱层析葡聚糖凝胶 LH-20（瑞士 Pharmacia 公司）。分析纯甲醇购自天津化学试剂有限公司；纯净水购自娃哈哈集团有限公司；显色剂 10% H₂SO₄ 乙醇溶液。

样品于 2016 年 9 月采自云南巧家，由中国科学院昆明植物研究所张书东副研究员鉴定为美丽芍药 *Paeonia mairei* Levl.，标本存放于云南农业大学食品学院（20160926）。

2 提取与分离

美丽芍药干燥样品 3.5 kg，经粉碎后用 70% 乙醇，回流提取 3 次，1 h/次，提取液减压浓缩，将浓缩液过 D101 大孔树脂，分别用水、30%、50%、70% 乙醇洗脱后得水部位（Fr1，2 100 g）、30% 乙醇部位（Fr2，72 g）、50% 乙醇部位（Fr3，32 g）、

70% 乙醇部位（Fr4，23 g）。Fr3 经硅胶柱，以二氯甲烷-丙酮梯度洗脱，得 6 个部分 Fr3-1~Fr3-6。Fr3-2 经中压 RP-18 用甲醇-水（10:90、20:80、30:70、50:50、100:0）洗脱，得 5 个流份 Fr. 3-2-1~Fr. 3-2-5。Fr3-2-3 经 Sephadex LH-20（甲醇）洗脱，再反复经硅胶柱和 HPLC 等分离纯化得化合物 **1**（5 mg）、**2**（4 mg）、**3**（3 mg）。Fr3-2-4 经反复硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析，得化合物 **7**（4 mg）、**8**（3 mg）、**9**（4 mg）。Fr3-5 通过硅胶柱层析，经甲醇-二氯甲烷体系梯度洗脱（10:90、20:80、30:70、50:50、100:0），再经 Sephadex LH-20 多次纯化，得化合物 **4**（2 mg）、**5**（4 mg）、**6**（5 mg）。

3 结构鉴定

化合物 **1**：白色粉末，C₁₃H₁₆O₆，ESI-MS *m/z*: 267.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 9.92 (1H, s, H-7), 7.88 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-3, 5), 7.23 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-2, 6), 5.57 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-1'), 4.01 (1H, m, H-2'), 3.83 (1H, m, H-5'), 3.55 (1H, m, H-4'), 3.47 (1H, m, H-3'), 1.21 (3H, d, *J*=6.2 Hz, H-6'); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 162.8 (s, C-1), 117.6 (d, C-2, 6), 132.9 (d, C-3, 5), 132.4 (s, C-4), 192.9 (s, C-7), 99.6 (d, C-1'), 71.8 (d, C-2'), 72.1 (d, C-3'), 73.6 (d, C-4'), 71.1 (d, C-5'), 18.0 (q, C-6')。以上数据与文献 [5] 基本一致，故鉴定为 4- (α -L-rhamnopyranosyloxy) benzaldehyde。

化合物 **2**：白色粉末，C₁₄H₁₇NO₅，ESI-MS *m/z*: 280.1 [M+H]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 7.27 (2H, d, *J*=6.8 Hz, H-3, 5), 7.07 (2H, d, *J*=6.8 Hz, H-2, 6), 5.42 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-1'), 3.84 (2H, overlapped, H-7), 4.00 (1H, m, H-2'), 3.80 (1H, m, H-5'), 3.61 (1H, m, H-

4'), 3.93 (1H, m, H-3'), 1.20 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 157.4 (s, C-1), 118.1 (d, C-2, 6), 130.3 (d, C-3, 5), 125.8 (s, C-4), 22.8 (t, C-7), 119.8 (s, C-8), 99.8 (d, C-1'), 72.0 (d, C-2'), 72.2 (d, C-3'), 73.8 (d, C-4'), 70.7 (d, C-5'), 18.0 (q, C-6')。以上数据与文献 [6] 基本一致, 故鉴定为 niazirin。

化合物 3: 白色粉末, $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$, ESI-MS m/z : 317.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 7.98 (1H, brs, H-5), 7.33 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-2), 7.20 (1H, dd, $J=2.8, 8.5$ Hz, H-3), 4.57 (2H, s, H-7), 4.15 (1H, d, $J=7.8$, H-1'), 3.87 (3H, overlapped, H-8), 3.85 (1H, m, H-5'), 3.85 (1H, m, H-6'a), 3.51 (1H, m, H-6'b), 3.31 (1H, m, H-3'), 3.25 (1H, m, H-4'), 3.15 (1H, m, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 151.7 (s, C-1), 125.2 (d, C-2), 137.6 (d, C-3), 131.6 (s, C-4), 123.3 (d, C-5), 155.7 (s, C-6), 65.3 (t, C-7), 57.3 (q, C-8), 105.4 (d, C-1'), 75.1 (d, C-2'), 78.0 (d, C-3'), 71.6 (d, C-4'), 78.1 (d, C-5'), 62.7 (t, C-6')。以上数据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为 vanilloloside。

化合物 4: 白色粉末, $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 225.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 7.16 (1H, $J=15.8$ Hz, H-4), 6.17 (1H, $J=15.8$ Hz, H-3), 3.75 (1H, m, H-8), 2.26 (3H, s, H-1), 2.33 (1H, overlapped, H-7a), 1.60 (1H, overlapped, H-9a), 1.63 (1H, overlapped, H-7b), 1.28 (1H, overlapped, H-9b), 1.20 (6H, overlapped, H-12, H-13), 0.95 (3H, s, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 29.8 (q, C-1), 200.2 (s, C-2), 133.8 (d, C-3), 145.4 (d, C-4), 70.8 (s, C-5), 68.8 (s, C-6), 41.3 (t, C-7), 64.4 (d, C-8), 47.6 (t, C-9), 36.1 (s, C-10), 27.4 (q, C-11), 25.1 (q, C-12), 20.0 (q, C-13)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 3-hydroxy-5 α , 6 α -epoxy- β -ionone。

化合物 5: 白色粉末, $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_7$, ESI-MS m/z : 400.1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 9.42 (1H, s, H-6), 7.03 (1H, d, $J=4.1$ Hz, H-4), 6.95 (4H, overlapped, H-3', 7', 4', 6'), 6.33 (1H, d, $J=4.1$ Hz, H-3), 5.64 (2H, s, H-1'), 4.52 (2H, s, H-7), 5.36 (1H, brs, H-1''), 3.97

(1H, m, H-2''), 3.60 (1H, m, H-5''), 3.38 (1H, m, H-4''), 3.81 (1H, m, H-3''), 1.19 (3H, d, $J=6.25$ Hz, H-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 145.1 (s, C-2), 111.7 (d, C-3), 126.3 (d, C-4), 133.7 (s, C-5), 181.2 (d, C-6), 56.7 (t, C-7), 49.1 (t, C-1'), 133.1 (s, C-2'), 128.6 (d, C-3', 7'), 117.6 (d, C-4', 6'), 157.0 (s, C-5'), 99.9 (d, C-1''), 72.0 (d, C-2''), 72.2 (d, C-3''), 73.8 (d, C-4''), 70.6 (d, C-5''), 18.1 (q, C-6'')。以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定为 pyrrolemarumine 4''-O- α -L-rhamnopyranoside。

化合物 6: 白色粉末, $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 139.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 7.86 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3, 7), 6.63 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-4, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 169.1 (s, C-1), 128.8 (s, C-2), 132.5 (d, C-3, 7), 115.3 (d, C-4, 6), 161.4 (s, C-5)。以上数据与文献 [10] 基本一致, 故鉴定为对羟基苯甲酸。

化合物 7: 白色粉末, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_5$, ESI-MS m/z : 235.1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.06 (2H, s, H-3, 7), 4.25 (2H, q, $J=11.3, 5.7$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 3.34 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.31 (3H, t, $J=5.7$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 168.6 (s, C-1), 121.8 (s, C-2), 110.1 (d, C-3, 7), 146.5 (s, C-4, 6), 139.7 (s, C-5), 61.9 (t, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 49.4 (q, $-\text{OCH}_3$), 14.7 (q, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$)。以上数据与文献 [11] 基本一致, 故鉴定为 5-甲氧基-4, 6-二羟基-苯甲酸乙酯。

化合物 8: ESI-MS m/z : 109.0 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ : 6.94 (4H, d, $J=7.8$ Hz, H-2, 3, 4, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 149.1 (d, C-1, 4), 116.2 (d, C-2, 3, 5, 6)。以上数据与文献 [12-13] 基本一致, 故鉴定为对苯二酚。

化合物 9: 白色粉末, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$, ESI-MS m/z : 207.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 7.04 (2H, brs, H-3, 7), 3.81 (3H, s, $-\text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 168.6 (s, C-1), 121.8 (s, C-2), 110.1 (d, C-3, C-7), 146.5 (s, C-4, C-6), 140.7 (s, C-5), 49.4 (q, $-\text{OCH}_3$)。以上数据与文献 [14-15] 基本一致, 故鉴定为 4, 5,

6-三羟基苯甲酸甲酯。

4 讨论

芍药属植物大多可作为药用,其中白芍、赤芍和牡丹皮作为常用中药收载于历代本草和历版《中国药典》。近几十年来,对牡丹皮、白芍和赤芍的活性研究表明,其具有保肝、抗炎免疫、抗糖尿病、抗氧化、保护心血管、抗肿瘤、抗惊厥、抗抑郁、止痛等作用^[16-17]。近一百年来,国内外学者对芍药属植物化学成分的研究,表明芍药属植物含有单萜苷类、黄酮类、鞣质类、甙类、三萜和甾体类、酚酸类及其他类成分两百多种。本研究从中分离鉴定出9个化合物,包括生物碱、倍半萜、酚类等,所有化合物均首次从该植物中分离得到,其中,化合物1具有微弱的抑制人乳腺癌细胞株活性^[5];化合物2具有潜在的抗肿瘤和显著的抗菌作用^[6];化合物3在体外能刺激B细胞增生并抑制T细胞的增生达到抑制肿瘤细胞的作用^[18];化合物5作为一类吡咯生物碱未发现相关活性报道,其在去除鼠李糖后其苷元在人体急性早幼粒细胞白血病细胞系、肺腺癌上皮细胞系、神经母细胞瘤细胞系、前列腺癌细胞系、乳腺癌细胞系肿瘤细胞株上均无抑制作用^[19]。为了丰富对芍药属植物的认识,有必要对分离得到的单体化合物进行更深入的活性研究,以期芍药属植物的开发与利用提供依据。

参考文献:

[1] 潘开玉. 芍药科分布格局及其形成的分析[J]. 植物分类学报, 1995, 33(4): 340-349.
[2] 于津, 肖培根. 芍药科化学和系统学的初步研究[J]. 植物分类学报, 1987, 25(3): 172-179.
[3] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会, 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 278.
[4] 石钰, 马养民, 康永祥, 等. 美丽芍药化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 104-106.
[5] Chen G F, Yang M L, Kuo P C, et al. Chemical constituents of *Moringa oleifera* and their cytotoxicity against doxorubicin-resistant human breast cancer cell lines (Mcf-7/Adr) [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(1): 175-178.
[6] Maurya A, Gupta S, Srivastava K. Preparative isolation of bioactive nitrile glycoside "niazirin" from the fruits of *Moringa ole-*

ifera using fast centrifugal partition chromatography[J]. *Sep Sci Technol*, 2011, 46(7): 1195-1199.
[7] Ida Y, Satoh Y, Ohtsuka M, et al. Phenolic constituents of *Phellodendron amurense* bark [J]. *Phytochemistry*, 1993, 35(1): 209-215.
[8] Kim I, Chin Y W, Lim S W, et al. Norisoprenoids and hepatoprotective flavone glycosides from the aerial parts of *Beta vulgaris* var. *cicla* [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(6): 600-603.
[9] Sahakitpichan P, Mahidol C, Disadee W, et al. Unusual glycosides of pyrrole alkaloid and 4'-hydroxyphenylethanamide from leaves of *Moringa oleifera* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(8): 791-795.
[10] Pan L, Zhang X F, Deng Y, et al. Chemical constituents investigation of *Daphne tangutica* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(1): 38-41.
[11] Ali Z, Ahmad V U, Zahid M, et al. Benzoic acid derivatives from *Stocksia brahuica* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(7): 1271-1273.
[12] Arichi S, Mitsuta S, Sakamoto N, et al. Studies of poly(2-vinylpyridine). I. suspension polymerization and molecular weight distribution [J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 1966, 39(3): 428-434.
[13] Klocking R, Helbig B, Schotz G, et al. Anti-HSV-1 activity of synthetic humic acid-like polymers derived from *p*-diphenolic starting compounds [J]. *Antiviral Chem Chemother*, 2002, 13(4): 241-249.
[14] Gohar A A, Maatooq G T, Gadara S R, et al. One new pyrroline compound from *Callistemon viminalis* (Sol. Ex Gaertner) G. Don Ex Loudon [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(13): 1179-1185.
[15] Hiranrat A, Chitbankluoi W, Mahabusarakam W, et al. A new flavellagic acid derivative and phloroglucinol from *Rhodomyrtus tomentosa* [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(20): 1904-1909.
[16] 金英善, 陈曼丽, 陶俊. 芍药化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(4): 745-750.
[17] 李鲜, 黎胜红, 普建新, 等. 川赤芍的化学成分研究 [J]. 云南植物研究, 2007, 29(2): 259-262.
[18] 潘红玫, 陈斌, 李甫, 等. 选鞘石斛的化学成分 [J]. 应用与环境生物学报, 2012, 18(3): 378-380.
[19] Zhou M, Zhang R Q, Chen Y J, et al. Three new pyrrole alkaloids from the roots of *Lepidium meyenii* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 23(2): 137-140.