

· 基础研究 ·

大白杜鹃的化学成分研究[△]

历明辉, 陈新涛, 吕光辉, 陈黎*

十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院 药学部, 湖北 十堰 442000

[摘要] 目的: 探索大白杜鹃 *Rhododendron decorum* 枝叶结构新颖的化学成分。方法: 反复利用正相硅胶、ODS、MCI、Sephadex LH-20 等柱色谱以及半制备 HPLC 等分离手段对大白杜鹃 95% 的乙醇水提取物进行分离纯化, 并根据其谱学数据、理化性质进行结构鉴定。结果: 从大白杜鹃枝叶的 95% 乙醇水提取物中分离鉴定了 8 个化合物, 包括 2 个木脂素和 2 个苯丙素类物质, 3 个倍半萜和 1 个降倍半萜, 分别是(7*S*, 8*S*)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧代新木脂素-4, 9, 9'-三醇(**1**)、(+)-8-羟基松脂醇(**2**)、异阿魏酸(**3**)、二氢紫丁香苷(**4**)、山楂叶苷元 B(**5**)、反烷-4(15)-烯-1β, 11-二醇(**6**)、1, 10-裂环-4-羟基-衣兰醇-5-烯-1, 10-二酮(**7**)、(-)-黑麦草内酯(**8**)。结论: 化合物 **1**~**8** 均为首次从大白杜鹃中分离得到。

[关键词] 大白杜鹃; 木脂素; 苯丙素; 倍半萜

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)08-1021-04

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20190119002

Chemical Constituents isolated from *Rhododendron decorum*

LI Ming-hui, CHEN Xin-tao, LYU Guang-hui, CHEN Li*

Department of Pharmacy, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the structurally unique chemical constituents of *Rhododendron decorum*. **Methods:** Compounds were isolated by methods of column chromatography (silica gel, ODS, Sephadex LH-20), their structures were confirmed on the basis of physicochemical properties and spectroscopic methods. **Results:** Eight known compounds, including two lignans, two phenylpropanoids and four sesquiterpenes were isolated from 95% EtOH extracts of *Rh. decorum* and identified as (7*S*, 8*S*)-3-methoxy-3', 7-epoxy-8, 4'-oxyneoligna-4, 9, 9'-triol (**1**), (+)-8-hydroxypinoresinol (**2**), isoferulic acid (**3**), dihydrosyringenin (**4**), shanyegenin B (**5**), opposit-4(15)-en-1β, 11-diol (**6**), 1, 10-seco-4-hydroxy-murol-5-ene-1, 10-diketone (**7**), (-)-loliolide (**8**). **Conclusion:** The eight known compounds were isolated from this genus for the first time.

[Keywords] *Rhododendron decorum*; lignans; phenylpropanoid; sesquiterpene

大白杜鹃 *Rhododendron decorum* 为杜鹃花科杜鹃花属植物, 为常绿灌木或小乔木, 花期为 4—6 月, 在中国四川、贵州、云南、西藏以及缅甸东北部均有分布。大白杜鹃的花朵非常漂亮, 具有较高的园艺价值, 但是大白杜鹃毒性大, 误食常引起人、畜的中毒, 木藜芦毒素类 I 和 IV 是其主要毒性物质, 民间常用其干燥的根和叶来用于活血止痛、风湿疼痛以及跌打损伤^[1]。对杜鹃花属植物的化学成分及药理活性的研究一直很多, 但是对大白杜鹃化学成

分的研究仅仅报道了少量的萜、黄酮类等化合物^[2-5], 在以前的研究基础上, 我们对大白杜鹃的化学成分进行了进一步研究, 从大白杜鹃的 95% 乙醇水提取物中分离鉴定了 8 个化合物, 分别是(7*S*, 8*S*)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧代新木脂素-4, 9, 9'-三醇 [(7*S*, 8*S*)-3-Methoxy-3', 7-epoxy-8, 4'-oxyneoligna-4, 9, 9'-triol, **1**], (+)-8-羟基松脂醇 [(+)-8-Hydroxypinoresinol, **2**], 异阿魏酸 (Isoferulic acid, **3**), 二氢紫丁香苷 (Dihydrosyringenin, **4**),

[△] **[基金项目]** 湖北省卫生和计划生育委员会科研项目 (WJ2017F079); 2017 度太和医院软科学项目计划 (2017rkt12); 2018 年太和医院院级项目 (2018JJXM111)

* **[通信作者]** 陈黎, 博士, 主任药师, 研究方向: 中药学; E-mail: chenli0201@sina.com

山楂叶苷元 B (Shanyegenin B, **5**), 反烷-4(15)-烯-1 β , 11-二醇 [Opposit-4(15)-en-1 β , 11-diol, **6**], 1, 10-裂环-4-羟基-衣兰醇-5-烯-1, 10-二酮 (1, 10-Seco-4-hydroxy-muuro-5-ene-1, 10-diketone, **7**), (-)-黑麦草内酯 [(-)-Loliolide, **8**]。

1 仪器与材料

核磁共振谱 (Bruker AM-400), 半制备液相 (Agilent 1100), 色谱柱为 YMC (5 μ m, RP-C₁₈, 100 mm $\times$ 250 mm), 旋光仪 (Perkin-Elmer PE-341LC)。ODS(YMC GEL ODS-AS 50 μ m); 氘代试剂 (J&K Chemical Ltd、Cambridge Isotope Laboratories, Inc.); 正相硅胶 (青岛海洋化工厂); 高效硅胶板 GF₂₅₄ (烟台化工研究所), 色谱纯甲醇, 分析纯甲醇、三氯甲烷、二氯甲烷、正丁醇、乙酸乙酯、丙酮、石油醚, 均购自上海国药集团化学试剂有限公司; 纯净水 (杭州娃哈哈); 植物材料于 2016 年从四川宝兴海拔 1400 m 左右采摘, 由湖北医药学院药学院叶方教授鉴定为杜鹃花属植物大白杜鹃 *Rhododendron decorum*, 植物样本现保存在湖北十堰市太和医院武当中药研究所标本室 (No. 20170725)。

2 提取与分离

取干燥的大白杜鹃枝叶 12 kg 粉碎, 在室温条件

下用 95% 乙醇水冷提 4 次, 真空浓缩后合并得到大白杜鹃枝叶的总提取物。将总提取物用热水混悬后用石油醚和乙酸乙酯依次萃取, 分别浓缩后得到石油醚萃取部位 180 g, 乙酸乙酯萃取部位 102 g。将乙酸乙酯萃取部位用正相柱 (CHCl₃-MeOH, 50:1 $\rightarrow$ 1:1) 分成 4 个组分 (A ~ D)。B 组分用 ODS 柱分成 5 个子组分 (MeOH-H₂O, 30% $\rightarrow$ 90%)。各子组分又经凝胶、正相以及半制备 HPLC 分离纯化得到化合物 **1** (10.5 mg)、**2** (7.5 mg)。C 组分先用 RP-C₁₈ 柱分成 3 个子组分 (MeOH-H₂O, 30% $\rightarrow$ 90%), 各子组分又经正相以及半制备 HPLC 分离纯化得到化合物 **3** (17.4 mg)、**7** (16.4 mg)、**8** (8.5 mg)。D 组分依次用 RP-C₁₈ 柱、正相洗脱以及半制备 HPLC 分离纯化得到化合物 **4** (9.8 mg)、**5** (11.3 mg)、**6** (14.3 mg)。化合物 **1** ~ **8** 的化学结构见图 1。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物; ESI-MS m/z : 407.43 [$M + H$]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 1.84 (1H, m, H-8'), 2.60 (1H, dd, $J = 8.0, 7.3$ Hz, H-7'), 3.54 (1H, dd, $J = 12.6, 3.6$ Hz, H-9a), 3.85 (1H, dd, $J = 12.6, 2.7$ Hz, H-9b), 3.65 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-9'), 3.87 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.90 (6H, s, 3-OCH₃, 5-OCH₃), 3.92 (1H, ddd, $J =$

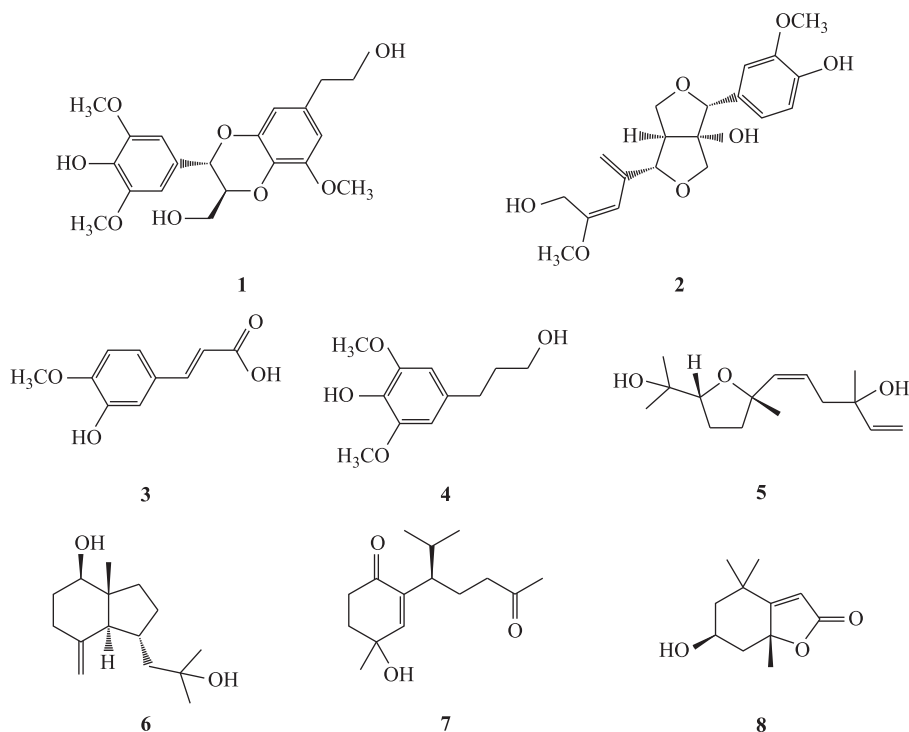


图 1 大白杜鹃中化合物 **1** ~ **8** 的化学结构

8.2, 3.6, 2.7 Hz, H-8), 4.93(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-7), 6.40(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6'), 6.48(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 127.4(C-1), 104.7(C-2), 147.5(C-3), 135.7(C-4), 147.5(C-5), 104.4(C-6), 76.4(C-7), 78.5(C-8), 61.7(C-9), 134.5(C-1'), 109.8(C-2'), 144.5(C-3'), 131.2(C-4'), 148.1(C-5'), 104.9(C-6'), 32.1(C-7'), 34.4(C-8'), 62.2(C-9'), 56.4(3-OCH₃, 5-OCH₃), 56.3(5'-OCH₃)。结合文献[6]推断化合物**1**为(7*S*, 8*S*)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧代新木脂素-4, 9, 9'-三醇。

化合物**2**: 无色粉末; ESI-MS m/z : 387.38 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 3.04(1H, ddd, $J=8.7, 6.3, 5.3$ Hz, H-8'), 3.75(1H, dd, $J=9.1, 6.3$ Hz, H-9' β), 3.86(1H, d, $J=9.3$ Hz, H-9 α), 3.85(3H, s, 3-OCH₃), 3.84(3H, s, 3'-OCH₃), 4.01(1H, d, $J=9.3$ Hz, H-9 β), 4.42(1H, dd, $J=9.1, 8.7$ Hz, H-9' α), 4.61(1H, s, H-7), 4.86(1H, d, $J=5.3$ Hz, H-7'), 6.80(2H, d, $J=8.1$ Hz, H-7, H-7'), 6.85(1H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, H-6), 6.88(1H, dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, H-6'), 7.05(2H, t, $J=1.9$ Hz, H-2, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 129.7(C-1), 113.0(C-2), 149.0(C-3), 147.5(C-4), 115.7(C-5), 121.8(C-6), 89.4(C-7), 92.7(C-8), 76.3(C-9), 133.8(C-1'), 111.6(C-2'), 149.4(C-3'), 147.6(C-4'), 116.4(C-5'), 120.7(C-6'), 88.2(C-7'), 62.6(C-8'), 72.4(C-9'), 56.6(3-OCH₃, 3'-OCH₃)。结合文献[7]推断化合物**2**为(+)-8-羟基松脂醇。

化合物**3**: 无色针晶; ESI-MS m/z : 195.19 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 3.80(3H, s, 4-OCH₃), 6.25(1H, d, $J=15.9$ Hz, H-8), 6.94(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 7.07(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.10(1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6), 7.49(1H, d, $J=15.9$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 127.1(C-1), 114.4(C-2), 146.5(C-3), 149.8(C-4), 112.0(C-5), 121.0(C-6), 144.4(C-7), 116.2(C-8), 167.8(C-9), 55.4(4-OCH₃)。结合文献[8-9]推断化合物**3**为异阿魏酸。

化合物**4**: 无色油状; ESI-MS m/z : 235.23

$[\text{M} + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.83(2H, m, H-8), 2.61(2H, t, $J=7.6$ Hz, H-7), 3.62(2H, t, $J=6.3$ Hz, H-9), 3.84(6H, s, 3-OCH₃, 5-OCH₃), 6.40(2H, s, H-2, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 133.2(C-1), 105.5(C-2, C-6), 147.3(C-3, C-5), 132.9(C-4), 32.6(C-7), 34.6(C-8), 62.4(C-9), 56.8(3-OCH₃, 5-OCH₃)。结合文献[10]推断化合物**4**为二氢紫丁香苷。

化合物**5**: 无色粉末; ESI-MS m/z : 255.37 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.10(3H, s, H-13), 1.20(3H, s, H-12), 1.23(3H, d, $J=1.5$ Hz, H-15), 1.27(3H, s, H-14), 2.20(2H, m, H-4), 3.72(1H, td, $J=7.1, 2.7$ Hz, H-10), 5.01(1H, dd, $J=10.7, 1.4$ Hz, H-1a), 5.14(1H, dt, $J=17.3, 1.4$ Hz, H-1b), 5.53(2H, m, H-5, H-6), 5.85(1H, dd, $J=17.3, 10.7$ Hz, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 112.4(C-1), 145.0(C-2), 73.0(C-3), 45.4(C-4), 122.5(C-5), 140.5(C-6), 83.1(C-7), 38.1(C-8), 26.6(C-9), 85.4(C-10), 71.4(C-11), 27.4(C-12), 24.4(C-13), 27.4(C-14), 27.6(C-15)。结合文献[11]推断化合物**5**为山楂叶苷元B。

化合物**6**: 无色粉末; ESI-MS m/z : 239.37 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.62(3H, s, H-14), 1.20(3H, s, H-12), 1.22(3H, s, H-13), 2.0(1H, overlap, H-3a), 2.28(1H, ddd, $J=13.8, 5.3, 1.8$ Hz, H-3b), 3.51(1H, dd, $J=11.4, 4.7$ Hz, H-1), 4.55(1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15a), 4.84(1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15b); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 79.7(C-1), 32.2(C-2), 34.8(C-3), 146.1(C-4), 58.0(C-5), 32.4(C-6), 49.8(C-7), 30.7(C-8), 37.6(C-9), 47.9(C-10), 71.8(C-11), 30.2(C-12), 30.3(C-13), 12.1(C-14), 106.5(C-15)。结合文献[12]推断化合物**6**为反烷-4(15)-烯-1 β , 11-二醇。

化合物**7**: 无色粉末; ESI-MS m/z : 253.36 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.75(3H, d, $J=6.7$ Hz, H-13), 0.87(3H, d, $J=6.7$ Hz, H-12), 1.44(3H, s, H-15), 2.06(3H, s, H-14), 2.09(2H, m, H-3), 2.40(1H, ddd, $J=17.0, 8.0, 6.6$ Hz, H-2a), 2.61(1H, ddd, $J=17.0, 6.6, 5.5$ Hz, H-2b), 6.34(1H, s, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$

(CDCl₃, 100 MHz)δ: 198.4(C-1), 35.4(C-2), 37.4(C-3), 69.4(C-4), 150.2(C-5), 139.5(C-6), 44.6(C-7), 25.2(C-8), 42.4(C-9), 209.4(C-10), 31.3(C-11), 20.4(C-12), 21.0(C-13), 30.1(C-14), 27.9(C-15)。结合文献[13]推断化合物7为1, 10-裂环4-羟基-衣兰醇-5-烯-1, 10-二酮。

化合物8: 白色无定形粉末; ESI-MS *m/z*: 197.25 [M + H]⁺; ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz)δ: 1.3(3H, s, H-9), 1.45(3H, s, H-10), 1.54(1H, dd, *J* = 14.4, 3.7 Hz, H-2a), 1.75(1H, dd, *J* = 13.0, 4.0 Hz, H-4a), 1.77(3H, s, H-11), 1.97(1H, ddd, *J* = 14.4, 2.9, 2.4 Hz, H-2b), 2.45(1H, ddd, *J* = 13.0, 2.8, 2.4 Hz, H-4b), 4.23(1H, m, H-3), 5.75(1H, s, H-7); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz)δ: 37.3(C-1), 48.1(C-2), 67.4(C-3), 46.6(C-4), 89.3(C-5), 185.8(C-6), 113.6(C-7), 174.6(C-8), 31.5(C-9), 27.1(C-10), 27.4(C-11)。结合文献[14]推断化合物8为(-)-黑麦草内酯。

4 讨论

文献中对大白杜鹃化学成分和生物活性的报道目前集中在萜、黄酮、多糖等类成分, 杜鹃花属植物次级代谢产物千变万化, 结构新颖的化合物集中在二萜、三萜类等成分。文献中结构新颖的二萜主要是木藜芦烷型, 此次实验也未分离得到大白杜鹃主要毒性物质木藜芦毒素类I和IV, 可能与植物采收季节与产地有很大关系, 也可能是木藜芦烷型二萜在大白杜鹃中含量较小, 探索大白杜鹃中结构新颖的二萜还需加大植物原材料的提取量。

本实验从大白杜鹃的95%乙醇水提取物中分离鉴定了8个化合物, 包括2个木脂素和2个苯丙素类物质, 3个倍半萜和1个降倍半萜, 均为首次从大白杜鹃枝叶中分离得到。该实验丰富了杜鹃花属植物中化合物的结构类型, 为大白杜鹃的化学成分和药理活性的研究提供了一定参考依据。

参考文献

- [1] 杜秀宝, 张常麟. 大白花杜鹃有毒成分的研究[J]. 中草药, 1992, 23(9): 456-458.
- [2] ZHU Y X, ZHANG Z X, YAN H M, et al. Antinociceptive diterpenoids from the leaves and twigs of *Rhododendron decorum* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(5): 1183-1192.
- [3] ZHANG W D, JIN H Z, CHEN G, et al. A new grayanane diterpenoid from *Rhododendron decorum* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(7): 602-604.
- [4] ZHANG H P, WANG H B, WANG L Q, et al. A new 1,5-seco grayanotoxin from *Rhododendron decorum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(1): 87-90.
- [5] RATEB M E, HASSAN H M, ARAFA ESA, et al. Decorosides A and B, cytotoxic flavonoid glycosides from the leaves of *Rhododendron decorum* [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(4): 473-476.
- [6] DUAN W J, JIN X, CHEN L X, et al. Four new compounds from *Paeonia albiflora* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(4): 299-305.
- [7] 张进, 黄嫚, 李建光, 等. 内南五味子中木脂素类化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(6): 669-674.
- [8] 郭雪建, 丁笑, 董彦辰, 等. 轮叶婆婆纳的化学成分[J]. 延边大学医学学报, 2018, 41(1): 14-23.
- [9] PRACHAYASITTIKUL S, SUPHAPONG S, WORACHARTCHEEWAN A, et al. Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella* Murr [J]. *Molecules*, 2009, 14(2): 850-867.
- [10] 黄火强, 闫美娜, 朴香兰. 三角叶凤毛菊中类异戊二烯和苯丙素类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(16): 2211-2214.
- [11] SONG S J, LI L Z, GAO P Y, et al. Terpenoids and hexenes from the leaves of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Food Chem*, 2011, 129(3): 933-939.
- [12] ITOKAWA H, MATSUMOTO H, MIHASHI S. Isolation of oppositane- and cycloodesmane-type sesquiterpenoids from *Torilis japonica* D. C. [J]. *Chem Lett*, 1983, 12(9): 1253-1256.
- [13] NGO K S, WONG W T, BROWN G D. Muurolane sesquiterpenes from *Illicium tsangii* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(4): 549-553.
- [14] ZHANG X P, PEI Y H, LIU M S, et al. Chemical constituents from the leaves of *Cerbera manghas* [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2010, 3(2): 109-111.

(收稿日期: 2019-01-19 编辑: 王丽英)