

## 山茱萸中的一个新联苯类木脂素

杨 梦<sup>1,2</sup>, 郝志友<sup>1,2</sup>, 王小兰<sup>1,3</sup>, 周诗琪<sup>1,2</sup>, 肖超远<sup>1,2</sup>, 张俊阳<sup>1,2</sup>,  
郑晓珂<sup>1,2</sup>, 冯卫生<sup>1,2,4\*</sup>

(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; 3. 河南中医药大学中医科学院, 河南 郑州 450046; 4. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046)

**摘要:** 采用大孔吸附树脂、MCI、Toyopearl HW-40C 以及硅胶等柱色谱技术并结合半制备液相对山茱萸水提物进行分离纯化, 通过 HRESIMS、NMR、IR、UV 和 ECD 等方法对分离得到的化合物进行结构鉴定。从山茱萸果实中共分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为 neolignan B (**1**)、2,3-dihydro-7-methoxy-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3a-O- $\beta$ -D-xylopyranosyloxymethyl-5-benzofuranpropanol (**2**)、cornucadinoside A (**3**)、3,4-二羟基苯乙酮 (**4**)、没食子酸正丁酯 (**5**)、间羟基苯甲酸 (**6**)、奎宁酸正丁酯 (**7**)、5-羟基麦芽酚 (**8**)、2-糠酸 (**9**)、5-羟甲基糠醛 (**10**)、5-(甲氧基羰基)-2-吡咯烷酮 (**11**)、苹果酸二甲酯 (**12**)。化合物 **1** 为新联苯类木脂素, 命名为 neolignan B。化合物 **2**、**4**、**5**、**7**~**9**、**11** 为首次从山茱萸中分离得到。

**关键词:** 山茱萸; 化学成分; neolignan B; 联苯类木脂素; 分离鉴定

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)06-1751-06

## A new biphenyl lignan from *Cornus officinalis*

YANG Meng<sup>1,2</sup>, HAO Zhi-you<sup>1,2</sup>, WANG Xiao-lan<sup>1,3</sup>, ZHOU Shi-qi<sup>1,2</sup>, XIAO Chao-yuan<sup>1,2</sup>,  
ZHANG Jun-yang<sup>1,2</sup>, ZHENG Xiao-ke<sup>1,2</sup>, FENG Wei-sheng<sup>1,2,4\*</sup>

(1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. The Engineering and Technology Research Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China; 3. Academy of Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 4. Co-construction of Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry, Zhengzhou 450046, China)

**Abstract:** Macroporous adsorption resin, MCI, Toyopearl HW-40C and silica gel column chromatography combined with the semi-preparative HPLC were used to isolate and purify the water extract of *Cornus officinalis*. And the structures of compounds were identified by HRESIMS, NMR, IR, UV and ECD. A total of twelve compounds were isolated from the fruits of *Cornus officinalis*. They were identified as neolignan B (**1**), 2,3-dihydro-7-methoxy-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3a-O- $\beta$ -D-xylopyranosyloxymethyl-5-benzofuranpropanol (**2**), cornucadinoside A (**3**), 3,4-dihydroxyacetophenone (**4**), *n*-butyl gallate (**5**), 3-hydroxybenzoic acid (**6**), *n*-butyl quinate (**7**), 5-hydroxymaltol (**8**), 2-furolic acid (**9**), 5-hydroxymethylfurfural (**10**), 5-(methoxycarbonyl)-2-pyrrolidone (**11**), and dimethyl malate (**12**). Compound **1** is a new biphenyl lignan, named as neolignan B. Compounds **2**, **4**, **5**, **7**–**9** and **11** were isolated from *Cornus officinalis* for the first time.

**Key words:** *Cornus officinalis*; chemical constituent; neolignan B; biphenyl lignan; isolation and identification

收稿日期: 2023-11-19; 修回日期: 2023-12-21.

基金项目: 中央引导地方科技发展专项资金 ([2016]149); 河南省科技攻关项目 (212102311091); 河南省高层次人才特殊支持计划 (ZYQR201810080).

\*通讯作者 Tel / Fax: 86-371-60190296, E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-1305

山茱萸为山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* 的干燥成熟果实,为河南省地道药材之一。河南省西峡县为山茱萸的主产区,因其产量大,品质佳,素有“山茱萸之乡”的美誉。目前文献<sup>[1,2]</sup>报道表明,山茱萸中富含环烯醚萜及其苷、木脂素、黄酮、倍半萜、鞣质以及酚酸等多种化学成分。研究发现,山茱萸具有广泛的药理作用,包括降血糖<sup>[3]</sup>、抗炎<sup>[4]</sup>、神经保护<sup>[5]</sup>、抗菌<sup>[6]</sup>、抗氧化<sup>[7]</sup>、抗抑郁<sup>[8]</sup>、肝肾保护<sup>[9]</sup>以及抗肿瘤<sup>[10]</sup>等活性。山茱萸具有较高的药用价值,在我国已有千年以上的用药历史<sup>[11]</sup>,同时其作为观赏性树种,可广泛应用于城市绿化<sup>[12]</sup>,具有较好的开发前景。因此本实验对山茱萸水提物进行系统的分离研究,以期发现更多结构新颖、生物活性显著的化合物,丰富山茱萸化学成分研究内容,为山茱萸的进一步开发利用奠定物质基础。本实验利用各种柱色谱方法以及半制备液相,从山茱萸中分离得到12个化合物,分别鉴定为 neolignan B (**1**)、2,3-dihydro-7-methoxy-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3a-O-β-D-xylopyranosyloxymethyl-5-benzofuranpropanol (**2**)、cornucadinoside A (**3**)、3,4-二羟基苯乙酮 (**4**)、没食子酸正丁酯 (**5**)、间羟基苯甲酸 (**6**)、奎宁酸正丁酯 (**7**)、5-羟基麦芽酚 (**8**)、2-糠酸 (**9**)、5-羟甲基糠醛 (**10**)、5-(甲氧基羰基)-2-吡咯烷酮 (**11**)、苹果酸二甲酯 (**12**)。化合物**1**为新联苯类木脂素,命名为 neolignan B。化合物**2**、**4**、**5**、**7**~**9**、**11**为首次从山茱萸中分离得到。

## 结果与讨论

化合物**1** 灰色无定形粉末。[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>-10 (c 0.04, CH<sub>3</sub>OH); CD (CH<sub>3</sub>OH) λ<sub>max</sub> (Δε): 208 (-0.19) nm; UV (CH<sub>3</sub>OH) λ<sub>max</sub> (log ε): 209 (4.70), 282 (3.74) nm; IR ν<sub>max</sub>: 3 347, 2 946, 1 730, 1 457, 1 222, 1 119, 1 034 cm<sup>-1</sup>, 提示分子中含有酚羟基 (3 347 cm<sup>-1</sup>) 和苯环 (1 457, 1 222, 1 119, 1 034 cm<sup>-1</sup>); HRESIMS m/z: 429.152 5 [M+Na]<sup>+</sup> (计算值为429.152 0), 可确定化合物**1**的分子式为C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>, 不饱和度为9。<sup>1</sup>H NMR谱(表1)中,芳香区显示两组苯环上氢信号δ<sub>H</sub> 6.72 (2H, brs, H-3', 5'), 6.47 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-5), 6.43 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-3); 两个连氧次甲基氢信号δ<sub>H</sub> 4.85 (1H, overlapped, H-3''), 4.00 (1H, m, H-4''); 两个连氧亚甲基氢信号δ<sub>H</sub> 3.71 (1H, dd, J = 12.4, 2.5 Hz, H-5''a), 3.50 (1H, dd, J = 12.4, 4.5 Hz, H-5''b), 3.56 (2H, t, J = 6.5 Hz, H-3''); 三个甲氧基氢信号δ<sub>H</sub> 3.86 (9H, s, 6, 2', 6'-OCH<sub>3</sub>) 以及两个亚甲基氢信号δ<sub>H</sub> 2.59 (2H, dd, J = 8.6, 6.8 Hz, H-1''), 1.81 (2H, m, H-2'')。结合<sup>13</sup>C-NMR谱和DEPT-135谱可知,化合物**1**中含有一个对称1, 3, 4, 5-四取代苯环δ<sub>C</sub> 137.1 (C-1'), 149.4 (C-2', 6'), 105.9 (C-3', 5'), 128.7

(C-4'); δ<sub>C</sub> 132.5 (C-1), 145.6 (C-2), 110.6 (C-3), 133.9 (C-4), 106.2 (C-5), 149.9 (C-6) 为另一组苯环上的碳信号。δ<sub>C</sub> 77.9 (C-3'''), 79.9 (C-4'''), 62.1 (C-5'''), 62.2 (C-3'') 为两个连氧次甲基和两个连氧亚甲基碳信号; δ<sub>C</sub> 56.8 (2', 6'-OCH<sub>3</sub>), 56.7 (6-OCH<sub>3</sub>) 为三个甲氧基碳信号; δ<sub>C</sub> 32.9 (C-1'''), 35.5 (C-2'') 为两个亚甲基碳信号。

**Table 1** The <sup>1</sup>H NMR (500 MHz) and <sup>13</sup>C NMR (125 MHz) data of compound **1** in CD<sub>3</sub>OD

No.	δ <sub>H</sub> (J in Hz)	δ <sub>C</sub>	No.	δ <sub>H</sub> (J in Hz)	δ <sub>C</sub>
1	-	132.5	2',6'-OCH <sub>3</sub>	3.86, s	56.8
2	-	145.6	6-OCH <sub>3</sub>	3.86, s	56.7
3	6.43, d (2.0)	110.6	1''	2.59, dd (8.6, 6.8)	32.9
4	-	133.9	2''	1.81, m	35.5
5	6.47, d (2.0)	106.2	3''	3.56, t (6.5)	62.2
6	-	149.9	3'''	4.85, overlapped	77.9
1'	-	137.1	4''	4.00, m	79.9
2',6'	-	149.4	5''a	3.71, dd (12.4, 2.5)	62.1
3',5'	6.72, brs	105.9	5''b	3.50, dd (12.4, 4.5)	62.1
4'	-	128.7			

<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY谱(图1)中, H-2'' (δ<sub>H</sub> 1.81) 和 H-1'' (δ<sub>H</sub> 2.59) / H-3'' (δ<sub>H</sub> 3.56) 相关, 确定化合物**1**中含有一个正丙醇基结构片段。H-4'' (δ<sub>H</sub> 4.00) 和 H-3'' (δ<sub>H</sub> 4.85) / H-5'' (δ<sub>H</sub> 3.71, 3.50) 相关, 表明 C-3'', C-4'', C-5'' 相连。HMBC谱(图1)中, δ<sub>H</sub> 4.85 (H-3'') 和 δ<sub>C</sub> 128.7 (C-4') / 105.9 (C-3', 5') 存在远程相关信号, 表明 C-3'' 和苯环通过 C-4' 相连。δ<sub>H</sub> 3.86 (6, 2', 6'-OCH<sub>3</sub>) 和 δ<sub>C</sub> 149.4 (C-2', 6') / 149.9 (C-6) 存在远程相关信号, 表明甲氧基分别连在苯环的 6, 2' 和 6' 位。此外, δ<sub>H</sub> 2.59 (H-1'') 和 δ<sub>C</sub> 110.6 (C-3) / 133.9 (C-4) 存在远程相关信号, 进一步确定正丙醇基结构片段连在苯环的 C-4 位上。通过与文献数据进行对比, 化合物**1** 与从棒节石斛中分离得到的 6''-de-O-methyldendrofindlaphenol A<sup>[13]</sup> 非常相似, 仅缺少一个对羟基苯乙基结构片段, 多出一个正丙醇基结构片段。NOESY谱(图1)中, H-3'' 和 H-5''b 相关, 确定 H-3'' 和 H-4'' 处于异侧。化合物**1** 在 208 nm 处显示负 Cotton 效应, 274 nm 处显示正 Cotton 效应, 通过对比实测 ECD 和计算 ECD 图谱(图2), 确定该化合物的绝对构型为 3''S, 4''S。最终, 化合物**1** 的结构鉴定为 4'-((3S,4S)-4-(hydroxymethyl)-1,2-dioxetan-3-yl)-4-(3-hydroxypropyl)-2', 6, 6'-trimethoxy-[1,1'-biphenyl]-2-ol (图1), 为 1 个新化合物, 命名为 neolignan B。

## 结论

山茱萸是我国临床常用中药材, 具有补益肝肾、收敛固涩的功效, 其果实具有较高的营养价值, 可开发成

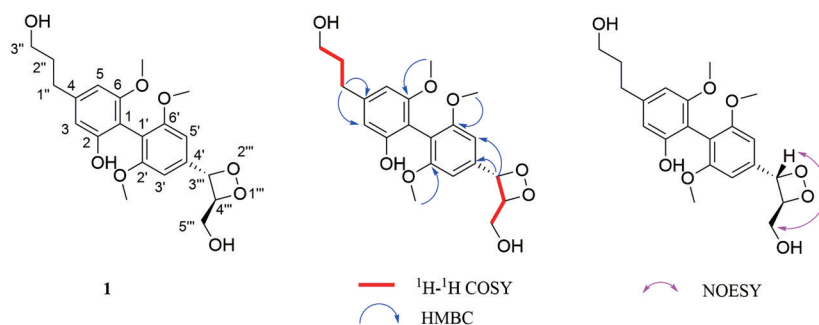


Figure 1 Structure of compound **1** and its key  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HMBC, and NOESY correlations

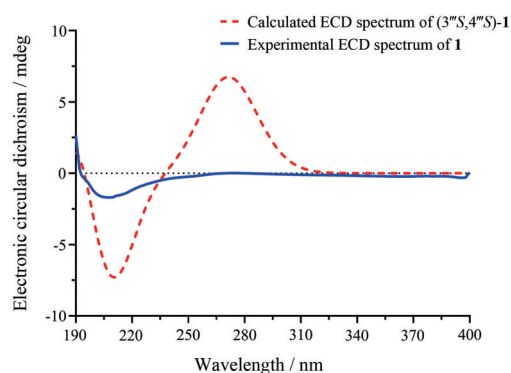


Figure 2 Calculated and experimental ECD spectra of compound **1**

山茱萸酱、山茱萸饮料和山茱萸酒等一系列保健产品, 具有广泛的开发前景。本实验从山茱萸水提物中分离得到 12 个化合物, 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **2**、**4**、**5**、**7**~**9**、**11** 首次从山茱萸中分离得到, 结构类型涉及木脂素、倍半萜和其他类。本实验进一步丰富了山茱萸化学成分的多样性, 为其后续研究奠定了一定的物质基础。

## 实验部分

山茱萸药材于 2019 年 9 月采自河南省西峡县, 经河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为山茱萸科山茱萸属植物山茱萸 (*Cornus officinalis*) 的果肉, 药材标本 (No.20190903) 保存于河南省中药开发工程技术研究中心。

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪、Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国布鲁克公司); Thermo EVO300 紫外分光光度计型紫外检测器, Thermo Nicolet IS 10 傅立叶变换红外光谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司); Applied Photophysics Chirascan qCD 圆二色光谱仪 (英国 Applied Photophysics 公司); Autopol IV 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); N-1111 型冷冻水循环装置、N-1001 型旋转蒸发器 (上海埃朗仪器有限公司); 岛津 LC-16 型半制备液相色谱仪 (日本岛津公司);

COSMOSIL 5C18-MS-II 色谱柱 (10 mm × 250 mm, 5 μm; 日本 Tesque 公司); MCI gel CHP-20、Diaion HP-20、D101 大孔吸附树脂 (日本三菱化学公司); Toyopearl HW-40C (日本 TOSOH 公司); 柱色谱硅胶 (100~200 目, 200~300 目, 青岛海洋化工厂); 甲醇、乙腈 (色谱纯, 河南宏材化工有限公司)。

## 1 提取与分离

山茱萸干燥成熟果肉 100 kg, 采用 10 倍量水煎煮法提取两次, 每次 2 h, 减压浓缩得到总浸膏 55.1 kg。总浸膏上 D101 大孔吸附树脂, 使用水和 95% 乙醇洗脱, 减压浓缩后得到 95% 乙醇部位 (21.7 kg)。95% 乙醇部位用适量水分散后, 依次用石油醚、乙酸乙酯、水饱和正丁醇萃取至溶剂变为透明, 减压浓缩后得到石油醚部位 (1.5 g), 乙酸乙酯部位 (99.3 g), 正丁醇部位 (4.15 g) 和水部位 (17.4 g)。

乙酸乙酯部位 (99.3 g) 上 Diaion HP-20 大孔吸附树脂柱, 使用乙醇-水 (0%→95%) 梯度洗脱, 得到 5 个组份 Fr.1~Fr.5。Fr.2 (13.26 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 甲醇-水 (20%→100%) 梯度洗脱, 得到 5 个组份 Fr.2-1~Fr.2-5。Fr.2-5 (3.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (50:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 8 个组份 Fr.2-5-1~Fr.2-5-8。Fr.2-5-3 经 Toyopearl HW-40C 柱色谱分离, 甲醇-水 (40%→100%) 梯度洗脱, 得到 6 个组份 Fr.2-5-3-1~Fr.2-5-3-6。Fr.2-5-3-3 经半制备液相 (乙腈-水, 9:91) 纯化, 得到化合物 **8** (1.8 mg,  $t_{\text{R}} = 16.2$  min) 和 **9** (8.0 mg,  $t_{\text{R}} = 18.3$  min)。Fr.2-5-3-5 经半制备液相 (乙腈-水, 4:96) 分离, 得到化合物 **10** (7.1 mg,  $t_{\text{R}} = 18.0$  min)。

正丁醇部位 (4.15 g) 上 Diaion HP-20 大孔吸附树脂柱, 使用乙醇-水 (0%→100%) 梯度洗脱, 得到 5 个组份 A1~A5。A2 (201 g) 经 MCI gel 柱色谱分离, 甲醇-水 (20%→100%) 梯度洗脱, 得到 5 个组份 A2-1~A2-5。A2-4 (15.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (30:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 6 个组份 A2-4-1~A2-4-6。A2-4-3 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (30:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 6 个组份, 即 A2-4-3-1~A2-4-3-6。

A2-4-3-3 经半制备液相 (乙腈-水, 12:88) 纯化, 得到化合物 **4** (4.4 mg,  $t_R = 18.3$  min) 和 **6** (3.5 mg,  $t_R = 20.5$  min)。A2-4-3-4 反复经硅胶柱色谱以及半制备液相 (甲醇-水, 8:92) 纯化, 得到化合物 **11** (3.6 mg,  $t_R = 17.2$  min)。A2-4-3-5 经半制备液相 (乙腈-水, 5:95) 纯化, 得到化合物 **12** (5.6 mg,  $t_R = 17.5$  min)。A3 (46.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 7 个组份 A3-1~A3-7。A3-5 (5.6 g) 经 Toyopearl HW-40C 柱色谱分离, 甲醇-水 (40%→100%) 梯度洗脱, 得到 12 个组份 A3-5-1~A3-5-12。A3-5-4 反复通过硅胶柱色谱和半制备液相 (甲醇-水, 38:62) 纯化, 得到化合物 **1** (3.8 mg,  $t_R = 61.3$  min)。A3-5-7 经半制备液相 (乙腈-水, 23:77) 分离, 得到化合物 **2** (3.2 mg,  $t_R = 34.6$  min) 和 **3** (2.9 mg,  $t_R = 36.4$  min)。

取水部位 (1.92 kg) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 5 个组份 F1~F5。F2 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (50:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 12 个组份 F2-1~F2-12。F2-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 甲醇-水 (20%→100%) 梯度洗脱, 得到 10 个组份 F2-7-1~F2-7-10。F2-7-4 经半制备液相 (甲醇-水, 48:52) 纯化, 得到化合物 **5** (9.4 mg,  $t_R = 42.8$  min)。F2-7-6 经半制备液相 (乙腈-水, 6:94) 纯化, 得到化合物 **7** (12.3 mg,  $t_R = 44.6$  min)。

## 2 结构鉴定

化合物 **1** 灰色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20} -10$  ( $c$  0.04, CH<sub>3</sub>OH); CD (CH<sub>3</sub>OH)  $\lambda_{max}$  ( $\Delta\epsilon$ ): 208 (-0.19) nm; UV (CH<sub>3</sub>OH)  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ): 209 (4.70), 282 (3.74) nm; IR  $\nu_{max}$ : 3 347, 2 946, 1 730, 1 457, 1 222, 1 119, 1 034 cm<sup>-1</sup>; HRESIMS  $m/z$ : 429.152 5 [M+Na]<sup>+</sup> (计算值为 429.152 0); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 和 <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 数据见表 1。

化合物 **2** 灰色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 515 [M+Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 6.98 (1H, d,  $J = 1.9$  Hz, H-2'), 6.84 (1H, dd,  $J = 8.1, 1.9$  Hz, H-6'), 6.77 (1H, s, H-4), 6.76 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5'), 6.72 (1H, s, H-6), 5.54 (1H, d,  $J = 6.3$  Hz, H-2), 4.92 (1H, overlapped, Xyl-1), 4.00 (1H, dd,  $J = 9.7, 7.8$  Hz, H-3a), 3.89 (1H, m, Xyl-3), 3.85 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.84 (1H, m, Xyl-5b), 3.82 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.62 (1H, q,  $J = 6.0$  Hz, H-3), 3.56 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz, H-3''), 3.50 (1H, ddd,  $J = 10.2, 8.7, 5.3$  Hz, Xyl-4), 3.21 (1H, m, Xyl-2), 3.20 (1H, m, Xyl-5a), 2.62 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz, H-1''), 1.82 (2H, m, H-2''); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_C$ : 89.2 (C-2), 53.0 (C-3), 72.3 (C-3a), 129.5 (C-4a), 118.1 (C-4), 137.0 (C-5), 114.2 (C-6), 145.2 (C-7), 147.5 (C-7a),

134.6 (C-1'), 110.7 (C-2'), 149.0 (C-3'), 147.5 (C-4'), 116.1 (C-5'), 119.7 (C-6'), 56.4 (3'-OCH<sub>3</sub>), 56.7 (7-OCH<sub>3</sub>), 105.0 (Xyl-1), 75.0 (Xyl-2), 77.9 (Xyl-3), 71.2 (Xyl-4), 67.0 (Xyl-5), 32.9 (C-1''), 35.8 (C-2''), 62.2 (C-3'')。以上数据与文献<sup>[14]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物 **2** 为 2,3-dihydro-7-methoxy-2-(4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl)-3a-O- $\beta$ -D-xylopyranosyloxymethyl-5-benzofuranpropanol。

化合物 **3** 白色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 391 [M-H]<sup>-</sup>, 分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>7</sub>。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.89 (1H, s, H-5), 7.24 (1H, s, H-2), 7.12 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-9), 7.07 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-8), 4.32 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-1'), 4.17 (1H, m, H-12a), 3.86 (1H, m, H-11), 3.20-3.89 (6H, m, H-2'-6'), 3.60 (1H, m, H-12b), 2.53 (3H, s, H-14), 2.40 (3H, s, H-15), 1.44 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-13); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_C$ : 134.7 (C-1), 106.9 (C-2), 155.2 (C-3), 127.8 (C-4), 125.9 (C-5), 127.7 (C-6), 138.5 (C-7), 120.9 (C-8), 126.7 (C-9), 131.4 (C-10), 35.6 (C-11), 77.0 (C-12), 19.1 (C-13), 19.7 (C-14), 17.2 (C-15), 105.3 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.6 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献<sup>[15]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物 **3** 为 cornucadinoside A。

化合物 **4** 黄色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 153 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.43 (1H, dd,  $J = 8.2, 2.1$  Hz, H-6), 7.41 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 6.82 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5), 2.50 (3H, s, H-8); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_C$ : 130.7 (C-1), 115.8 (C-2), 146.4 (C-3), 152.3 (C-4), 116.1 (C-5), 123.5 (C-6), 199.7 (C-7)。以上数据与文献<sup>[16]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物 **4** 为 3,4-二羟基苯乙酮。

化合物 **5** 棕色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 227 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.04 (2H, s, H-2, 6), 4.23 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz, H-1'), 1.71 (2H, m, H-2'), 1.48 (2H, m, H-3'), 0.99 (3H, t,  $J = 6.5$  Hz, H-4'); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_C$ : 121.7 (C-1), 110.0 (C-2, 6), 146.5 (C-3, 5), 139.7 (C-4), 168.6 (C-7), 65.5 (C-1'), 32.0 (C-2'), 20.3 (C-3'), 14.1 (C-4')。以上数据与文献<sup>[17]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物 **5** 为没食子酸正丁酯。

化合物 **6** 白色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 137 [M-H]<sup>-</sup>, 分子式为 C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.46 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-6), 7.42 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2), 7.27 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5), 6.99 (1H, dd,  $J = 7.6, 2.4$  Hz, H-4); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_C$ : 133.3 (C-1), 117.2 (C-2), 158.7 (C-3), 121.0 (C-4), 130.4 (C-5), 121.8 (C-6), 170.1 (C-7)。以上数据与文献<sup>[18]</sup>报道基本

一致, 鉴定化合物**6**为间羟基苯甲酸。

化合物**7** 淡黄色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 266  $[M+NH_4]^+$ , 分子式为  $C_{11}H_{20}O_6$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 4.09 (1H, m, H-3), 3.41 (1H, dd,  $J = 8.7, 3.2$  Hz, H-4), 3.99 (1H, m, H-5), 4.14 (2H, m, H-8), 2.06 (2H, m, H-2), 1.86 (2H, m, H-6), 1.65 (2H, m, H-9), 1.41 (2H, m, H-10), 0.96 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-11);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 38.3 (C-2), 71.5 (C-3), 76.7 (C-4), 68.1 (C-5), 42.1 (C-6), 175.6 (C-7), 66.3 (C-8), 31.7 (C-9), 20.1 (C-10), 14.0 (C-11)。以上数据与文献<sup>[19]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**7**为奎宁酸正丁酯。

化合物**8** 淡黄色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 143  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_6H_6O_4$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 7.85 (1H, s, H-6), 2.32 (3H, s, H-7);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 151.8 (C-2), 142.9 (C-3), 170.3 (C-4), 145.9 (C-5), 140.4 (C-6), 14.5 (C-7)。以上数据与文献<sup>[20]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**8**为5-羟基麦芽酚。

化合物**9** 无色针状结晶。ESI-MS  $m/z$ : 135  $[M+Na]^+$ , 分子式为  $C_5H_4O_3$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 7.72 (1H, t,  $J = 0.9$  Hz, H-5), 7.20 (1H, d,  $J = 3.5$  Hz, H-3), 6.59 (1H, dd,  $J = 3.5, 1.7$  Hz, H-4);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 146.5 (C-2), 112.9 (C-3), 119.0 (C-4), 148.0 (C-5), 161.9 (C-6)。以上数据与文献<sup>[21]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**9**为2-糠酸。

化合物**10** 白色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 127  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_6H_6O_3$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 9.53 (1H, s, H-7), 7.38 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-3), 6.59 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-4), 4.61 (2H, s, H-6);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 153.9 (C-2), 124.8 (C-3), 110.9 (C-4), 163.2 (C-5), 57.6 (C-6), 179.4 (C-7)。以上数据与文献<sup>[22]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**10**为5-羟甲基糠醛。

化合物**11** 白色无定形粉末。ESI-MS  $m/z$ : 166  $[M+Na]^+$ , 分子式为  $C_6H_9NO_3$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 6.68 (1H, dd,  $J = 9.0, 4.4$  Hz, H-5), 3.76 (3H, s, H-7), 2.74 (1H, m, H-3a), 2.15 (1H, m, H-3b), 2.33 (2H, m, H-4);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 181.1 (C-2), 30.3 (C-3), 25.8 (C-4), 57.0 (C-5), 174.5 (C-6), 52.9 (C-7)。以上数据与文献<sup>[23]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**11**为5-(甲氧基羰基)-2-吡咯烷酮。

化合物**12** 无色油状物。ESI-MS  $m/z$ : 163  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_6H_{10}O_5$ 。 $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 4.53 (1H, dd,  $J = 7.2, 4.8$  Hz, H-2), 2.81 (1H, dd,  $J = 15.9, 4.8$  Hz, H-3a), 3.75 (3H, s, H-5), 3.69 (3H, s, H-6), 2.72 (1H, dd,  $J = 15.9, 7.3$  Hz, H-3b);  $^{13}C$  NMR (125 MHz,

$CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 174.8 (C-1), 68.3 (C-2), 39.7 (C-3), 172.4 (C-4), 52.7 (C-5), 52.3 (C-6)。以上数据与文献<sup>[24]</sup>报道基本一致, 鉴定化合物**12**为苹果酸二甲酯。

**作者贡献:** 杨梦为本文第一作者, 负责化合物的分离、鉴定和文章撰写; 周诗琪、肖超远和张俊阳对提取分离和结构鉴定提供了一定帮助; 郝志友和王小兰对实验中遇到的问题给予指导并负责相关稿件的修改; 郑晓珂和冯卫生负责实验设计、稿件修改等工作。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## References

- [1] Wang ZY, Wu HZ, Li AZ, et al. Study on chemical constituents and pharmacological effects of *Cornus officinalis* [J]. Guangzhou Chem Ind (广州化工), 2023, 51: 20-22.
- [2] Yang Q, Yu YL, Xu LJ, et al. Research progress on chemical constituents of *Cornus officinalis* [J]. J Anhui Agric Sci (安徽农业科学), 2022, 50: 25-27.
- [3] Zhao YY, He NW, Mu CL, et al. Advance of hyperglycemic research by iridoid total glycosides from *Fructus Corni* [J]. J Shanxi Agric Sci (陕西农业科学), 2018, 64: 96-99, 104.
- [4] Luo HC, Hu DH, Zeng HY, et al. Effect and mechanism of *Cornus officinalis* glycosides on renal inflammation in mice lupus-prone MRL/lpr mice [J]. Acta Univ Med Anhui (安徽医科大学学报), 2023, 58: 1689-1694.
- [5] Yu L, Bai X, Che RM, et al. Protective effect of cornuside injured on SH-SY5Y cell induced by  $H_2O_2$  [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med (中药药理与临床), 2020, 36: 95-100.
- [6] Zhu CM. Study on extraction condition of ursolic acid from *Fructus Corni* by response surface methodology and antibacterial activity [J]. Food Ind (食品工业), 2014, 35: 17-20.
- [7] Luan N, Zhong XJ, Wang X, et al. Iridoids with antioxidant activity from *Cornus officinalis* [J]. J Chin Inst Food Sci Technol (中国食品学报), 2020, 20: 255-264.
- [8] Zhang YY, Cui Y, Wang JM, et al. Study on the antidepressant effect of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2021, 32: 1574-1576.
- [9] Ma YX, Wu MH, Wu ZQ, et al. Protective effect of cornel iridoid glycoside on hepatocytes injured by *D*-galactosamine/tumor necrosis factor- $\alpha$  [J]. Chin Pharmacol Bull (中国药理学通报), 2018, 34: 118-122.
- [10] Xiao P, Bai Y, Li M, et al. Effect of *Fructus Corni* extract on B7-H6 expression in primary liver cancer of rats [J]. Chin J Clin Oncol (中国肿瘤临床), 2017, 44: 1125-1129.
- [11] Dou YC. Study on clinical application of *Cornus officinalis* [J]. J Shandong Univ Chin Med (山东中医药大学学报), 2010, 34: 313-314.
- [12] Dong XY. Application value and development prospect of *Cornus officinalis* in landscape greening [J]. J Shanxi Agric Sci

- (陕西农业科学), 2010, 56: 159-160.
- [13] Yang D, Cheng ZQ, Yang L, et al. Seco-dendrobine-type alkaloids and bioactive phenolics from *Dendrobium findlayanum* [J]. J Nat Prod, 2018, 81: 227-235.
- [14] Kouno I, Yanagida Y, Shimono S, et al. Neolignans and a phenylpropanoid glucoside from *Illicium difengpi* [J]. Phytochemistry, 1993, 32: 1573-1577.
- [15] He J, Xu JK, Pan XG, et al. Unusual cadinane-type sesquiterpene glycosides with alpha-glucosidase inhibitory activities from the fruit of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc [J]. Bioorg Chem, 2019, 82: 1-5.
- [16] Yuan Y, Zhang WD, Zhang C, et al. Studies on chemical constituents from root of *Cynanchum atratum* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2007, 32: 1895-1898.
- [17] Lv SS, Yuan Y, Meng H, et al. Polyphenols constituents from leaves of *Terminalia mantaly* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2020, 43: 350-353.
- [18] Yuan WK, Qin BH, Li XP, et al. Chemical constituents from *Cremastra appendiculata* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2017, 19: 639-641, 669.
- [19] Li S, Liu DY, Shi XF, et al. Chemical constituents in *n*-butanol extract from pine needles of *Cedrus deodara* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2014, 45: 2602-2606.
- [20] Ning HH, Yuan MM, Wu QP, et al. Identification of chemical constituents from *Polygonatum cyrtoneura* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2018, 24: 77-82.
- [21] Ma HY, Yang L, Zhang M, et al. A new compound from *Senecio cannabifolius* var *integrifolius* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2008, 43: 626-629.
- [22] Xu QL, Xie HH, Yoshikawa M. Chemical constituents from the seeds of *Prunus domestica* L. [J]. J Trop Subtrop Bot (热带亚热带植物学报), 2012, 20: 299-302.
- [23] Zhuang XC, Yan YY, Zhang QZ, et al. Chemical constituents from *n*-BuOH extract of *Codonopsis pilosula* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2017, 19: 1233-1239.
- [24] Zeng H, Zhou HX, Xie YY, et al. Chemical constituents of *Syzygium jambos* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2022, 44: 812-815.