

[成分分析]

丝棉木种子化学成分及其抗肿瘤活性

庞 策¹, 左亚奇¹, 张冠腾¹, 甄 攀^{2*}
(1. 河北北方学院药学系, 河北 张家口 075000; 2. 河北北方学院应用化学研究所, 河北 张家口 075000)

摘要: **目的** 研究丝棉木 *Euonymus maackii* Rupr. 种子的化学成分及其抗肿瘤活性。**方法** 丝棉木种子 95% 乙醇提取物乙酸乙酯部位采用硅胶、D101、反相 HPLC 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。MTT 法测定其抗肿瘤活性。**结果** 从中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 1 β -甲基正丁酰氧基-2 β -苯甲酰氧基-4 α -羟基-6 α -呋喃酰氧基-9 β , 12-二乙酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**1**)、6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 2 β , 8 β -三苯甲酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**2**)、6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -正己酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**3**)、6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -正辛酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**4**)、6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -正癸酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**5**)、卫矛鞣碱 (**6**)、6 α , 12-二乙酸基-1 β , 9 α -二乙酸 (β -呋喃羧氧基)-4 α -羟基-2 β -2-甲基丁酯- β -二氢沉香呋喃 (**7**)、6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -羟基- β -二氢沉香呋喃 (**8**)、6 α , 12-二乙酸基-1 β , 9 α -二乙酸 (β -呋喃羧氧基)-4 α -羟基-1 β -2-甲基丁酯- β -二氢沉香呋喃 (**9**)、6 α , 9 β , 12-四乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基- β -二氢沉香呋喃 (**10**)。化合物 **6** 对 Hela 细胞有明显的抑制作用, IC₅₀ 为 9.76 μ g/mL。**结论** 化合物 **1** 为新化合物。化合物 **6** 有一定的抗肿瘤活性。
关键词: 丝棉木; 种子; 化学成分; 分离鉴定; 抗肿瘤活性
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)05-1208-07
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.020

Chemical constituents from the seeds of *Euonymus maackii* and their antitumor activities

PANG Ce¹, ZUO Ya-qi¹, ZHANG Guan-teng¹, ZHEN Pan^{2*}
(1. Department of Pharmacy, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Institute of Applied Chemistry, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from the seeds of *Euonymus maackii* Rupr. and their anti-tumor activities. **METHODS** The ethyl acetate fraction of 95% ethanol extract from the seeds of *E. maackii* was isolated and purified by silica, D101 and reversed-phase HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The antitumor activities were determined by MTT. **RESULTS** Ten compounds were isolated and identified as 1 β -methyln-butiryloxy-2 β -benzoyloxy-4 α -hydroxy-6 α -furanyloxy-9 β , 12-diacetyloxy- β -dihydroagarofuran (**1**), 6 α , 9 β , 12-triacetyloxy-1 β , 2 β , 8 β -tribenzoyloxy- β -dihydroagarofuran (**2**), 6 α , 9 β , 12-triacetyloxy-1 β , 8 β -dibenzoyloxy-2 β -*N*-hexaneacyl- β -dihydroagarofuran (**3**), 6 α , 9 β , 12-triacet-yloxy-1 β , 8 β -dibenzoyloxy-2 β -*N*-octanoyl- β -dihydroagarofuran (**4**), 6 α , 9 β , 12-triacetyloxy-1 β , 8 β -diben-zoyloxy-2 β -*N*-decanyl- β -dihydroagarofuran (**5**), evonine (**6**), 6 α , 12-diacetoxy-1 β , 9 α di (β -furancarbonyl-oxy)-4 α -hydroxy-2 β -2-methylbutanoyloxy- β -dihydroagarofuran (**7**), 6 α , 9 β , 12-triacetyloxy-1 β , 8 β -dibenzoy-loxy-2 β -hydroxy- β -dihydroagarofuran (**8**), 6 α , 12-diacetoxy-1 β , 9 α di (β -furancarbonyloxy)-4 α -hydroxy-1 β -2-methylbutanoyloxy- β -dihydroagarofuran (**9**), 6 α , 9 β , 12-tetraacetyl -1 β , 8 β -dibenzoyloxy- β -dihydroagarofuran (**10**). Compound **6** had an obvious inhibitory effect on Hela cells with the IC₅₀ value of

收稿日期: 2019-05-08
基金项目: 河北省高等学校科学技术研究项目 (ZD2016016); 2018 年度河北北方学院一般项目 (YB2018030)
作者简介: 庞 策 (1993—), 男, 硕士生, 研究方向为天然药物化学。Tel: 17330373469, E-mail: 871778521@qq.com
* 通信作者: 甄 攀 (1965—), 女, 教授, 硕士生导师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 1006867119@qq.com

9.76 $\mu\text{g/mL}$. **CONCLUSION** Compound **1** is a new compound. Compound **6** has certain antitumor activity.

KEY WORDS: *Euonymus maackii* Rupr.; seeds; chemical constituents; isolation and identification; antitumor activities

丝棉木 *Euonymus maackii* Rupr. 系卫矛科卫矛属植物, 又名华北卫矛、白杜卫矛, 主要分布在东北南部至长江流域北部暖温带地区。丝棉木的根和皮均可用作药物, 其性寒, 味苦涩, 有小毒^[1]。前期研究报道可知, 其化学成分主要包括三萜类^[2-4], 其提取物有显著的昆虫拒食活性^[5]。为进一步发掘该植物中的化学成分, 本实验对丝棉木种子的乙醇提取物进行了分离纯化, 共分离鉴定了 10 个化合物, 其中, 化合物 **1** 为新化合物。经过体外药理活性筛选发现, 化合物 **6** 对 Hela 细胞有一定的抑制作用, IC_{50} 为 9.76 $\mu\text{g/mL}$ 。

1 材料

WNMR-I 500 核磁共振仪 (中科牛津波普有限公司); AV600 III HD 核磁共振仪 (瑞士布鲁克拜尔宾有限公司); IMPACT-400 型傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Nicolet 公司); Agilent 1100 高效液相色谱仪、Agilent 1200 制备色谱仪 (美国 Agilent 公司); 紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器有限责任公司); WZZ-1 自动旋光仪 (申光有限公司); 反相柱色谱硅胶 RP_{18} (40~60 μm) (德国 Merck 公司); 薄层色谱硅胶 GF_{254} 及柱色谱硅胶 (200~300 目) (青岛海洋化工厂); YMC C-18 (260 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm , 美国 Thermo 公司)。

丝棉木种子于 2016 年 9 月采自张家口市长城西大街景观树种, 由河北北方学院医学院魏会平教授鉴定为丝棉木 *Euonymus maackii* Rupr.。

2 提取与分离

取丝棉木种子 764 g, 干燥, 粉碎, 95% 乙醇浸泡, 回流提取, 重复提取 2 次, 合并提取液, 减压浓缩得膏状物约 100 g。膏状物用 100~200 目硅胶柱分离, 分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯洗脱, 各洗脱液减压浓缩, 分别得膏状物 21.24、29.58、41.27 g。乙酸乙酯洗脱部分用 D101 大孔吸附树脂柱进一步分离, 以乙醇-水洗脱 (30%、50%、70%、90%、100%), 各洗脱液减压浓缩。70% 和 100% 乙醇-水洗脱部分, 分别用 C_{18} 色谱柱进一步分离, 甲醇-水 (30%、50%、60%、70%、90%、100%) 洗脱, 每 10 mL 收集一试管, 用薄层板检识, 相同部分合并。最后用制备色谱仪纯制, 甲醇-水为流动相, 得到单体化合物。取 100%

乙醇部分, 再用 C_{18} 色谱柱分离, 从 90% 甲醇-水洗脱部分, 得到化合物 **1~4**。取 70% 乙醇洗脱部分, 再用 C_{18} 色谱柱分离, 从 70% 甲醇-水洗脱部分, 得到化合物 **5~7**; 从 90% 甲醇-水洗脱部分, 得到化合物 **8~10**。

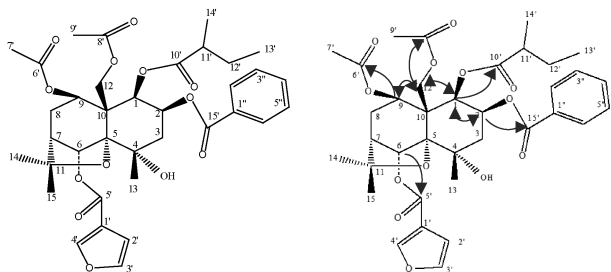
3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色固体。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -315$ (0.286 g/100 mL, CH_3OH); HR-ESI-MS m/z : 707.266 2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值 707.268 0, $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{NaO}_{13}$), 结合 NMR 推测其分子式为 $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_{13}$, 不饱和度为 15。其 IR 谱显示羟基 (3 300 cm^{-1})、羰基 (1 645 cm^{-1})、苯环 (1 416.6, 1 468.3 cm^{-1}) 吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.2 (1H, s, H-9), 5.75 (1H, m, H-2), 5.70 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-1), 5.28 (1H, d, $J=6.01$ Hz, H-6), 5.25/4.53 (2H, AB (13.2), H-12), 2.58 (1H, s, H-7), 2.21 (2H, s, H-3), 2.2 (2H, s, H-8), 1.56 (3H, s, H-15), 1.51 (3H, s, H-13), 1.49 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 91.3 (C-5), 84.7 (C-11), 78.2 (C-9), 69.6 (C-4), 69.2 (C-6), 69.0 (C-2), 67.6 (C-1), 66.2 (C-12), 55 (C-10), 49.3 (C-7), 42.0 (C-3), 34.7 (C-8), 29.5 (C-15), 25.7 (C-13), 25.7 (C-14)。表明含有一个 1, 2, 4, 6, 9, 12 -六取代的 β 二氢沉香呋喃倍半萜^[6]。

此外, 含有 2 个乙酰基 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 2.10 (H-9', 3H, s, $-\text{CH}_3$), 2.30 (H-7', 3H, s, $-\text{CH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 21.3 (C-7'), 170.4 (C-6'), 21.7 (C-9'), 170.8 (C-8')。1 个甲基正丁酰氧基 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.25 (H-12', 2H, m), 0.90 (H-11', 2H, q, $J=7.09$ Hz), 0.80 (H-14', 3H, d, $J=7.05$ Hz), 0.56 (H-13', 3H, t, $J=7.98$ Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.6 (C-10'), 41.0 (C-12'), 25.4 (C-11'), 16.1 (C-14'), 11.4 (C-13')。1 个苯甲酰氧基 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.11 (H-22'', 2H, d, $J=7.18$ Hz), 8.11 (H-6'', 2H, d, $J=7.18$ Hz), 7.57 (H-4'', 1H, m), 7.50 (H-3'', 2H, d, $J=7.18$ Hz), 7.50 (H-5'', 2H, d, $J=7.18$ Hz); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.7

(C-15'), 133.6 (C-4''), 129.9 (C-6''), 129.9 (C-2''), 129.4 (C-1''), 128.9 (C-3''), 128.9 (C-5'')。1个呋喃甲酰基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.01 (H-4', 1H, s), 7.41 (H-3', 1H, s), 6.73 (H-2', 1H, m); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 161.1 (C-5'), 148.5 (C-4'), 143.9 (C-3'), 118.2 (C-1'), 109.8 (C-2')。

H-1/H-2/H-3 和 H-6/H-7/H-8/H-9 出现¹H-¹H COSY 相关信号, 结合 CH₃-4 与 C-5, H-6 与 C-10, H-9 与 C-5, H-12 与 C-1、C-9 的 HMBC 相关, 进一步确证了母核结构为 β-二氢沉香呋喃倍半萜。此外, 在 HMBC 谱图中, H-1 与 MeButO 羰基碳 (174.6) 相关, H-2 与苯甲酰基羰基碳 (165.7) 相关, H-6 与呋喃酰基羰基碳 (161.1) 相关, H-9 与甲酰基羰基碳 (170.4) 相关, H-12 与甲酰基羰基碳 (170.8) 相关, 由此确定了平面结构。在 NOESY 谱中, H-12 与 H-1、H-9 相关, H-2 与 H-1 相关, 确定 H-1、H-2、H-9 的相对构型均为 β 型。综合上述信息, 确定该化合物的结构为 1β-甲基正丁酰氧基-2β-苯甲酰氧基-4α-羟基-6α-呋喃酰氧基-9β, 12-二乙酰氧基-β-二氢沉香呋喃, 为一新化合物。结构见图 1。



注: 单向箭头表示 HMBC 谱相关关系, 双向箭头表示 NOESY 谱相关关系。

图 1 化合物 1 的结构和重要的 HMBC 和 NOESY 相关
Fig. 1 Structure and key HMBC and NOESY correlations of compound 1

化合物 2: 白色无定形固体。HR-ESI-MS m/z : 757.284 6 [$M+H$]⁺(计算值 757.777 3, C₄₂H₄₅O₁₃), 结合 NMR 推测其分子式为 C₄₂H₄₄O₁₃。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 分析, 该化合物具有 β-二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.93 (6-H, 1H, s), 6.03 (H-1, 1H, d, $J=3.80$ Hz), 5.83 (H-2, 1H, m), 5.76/4.65 (H-12, A/Bq, 2H, $J=13.01/12.99$ Hz), 5.67 (H-8, 1H, dd, $J=3.9/6.5$ Hz), 5.62 (H-9, 1H, d, $J=5.9$ Hz), 2.67 (H-7, 1H, d, $J=3.80$ Hz), 2.44 (H-4,

1H, m), 1.62 (H-14, 3H, s), 1.53 (H-15, 3H, s), 1.25 (H-13, 3H, d, $J=6.6$ Hz); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 90.2 (C-5), 81.3 (C-11), 77.7 (C-9), 74.7 (C-8), 72.2 (C-6), 70.8 (C-2), 69.9 (C-1), 61.2 (C-12), 53.5 (C-7), 50.9 (C-10), 32.6 (C-4), 31.9 (C-3), 30.4 (C-15), 24.7 (C-14), 16.8 (C-13)。

取代基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 1.62 (3H, s, -CH₃), 1.53 (3H, s, -CH₃), 1.25 (3H, d, $J=6.6$ Hz, -CH₃), 1.40、1.99、2.14 (3×3H, 3×s), δ7.30-8.17 (15H, m, -C₆H₅); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 20.0、21.3、21.3 (3×-CH₃), δ128.40-133.40 (-C₆H₅), 171.4, 169.9, 169.2, 166.4, 166.0, 165.0 (6×-COO-)。以上数据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为 6α, 9β, 12-三乙酰氧基-1β, 2β, 8β-三苯甲酰氧基-β-二氢沉香呋喃。

化合物 3: 白色无定形固体。HR-ESI-MS m/z : 773.313 4 [$M+Na$]⁺ (计算值 774.076 0, C₄₁H₅₀O₁₃Na), 结合 NMR 推测其分子式为 C₄₁H₅₀O₁₃。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 分析, 该化合物具有 β-二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.94 (H-6, 1H, s), 5.82 (H-1, 1H, d, $J=3.96$ Hz), 5.65 (H-8, 1H, dd, $J=3.8/5.9$ Hz), 5.57 (H-9, 1H, d, $J=5.79$ Hz), 5.53 (H-2, 1H, m), 5.51/4.72 (H-12, A/Bq, 2H, $J=12.96/12.98$ Hz), 2.62 (H-7, 1H, d, $J=3.18$ Hz), 1.62 (H-14, 3H, s), 1.50 (H-15, 3H, s), 1.14 (H-13, 3H, d, $J=7.4$ Hz); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 90.8 (C-5), 80.9 (C-11), 80.0 (C-9), 74.9 (C-8), 72.6 (C-6), 70.8 (C-2), 68.6 (C-1), 61.2 (C-12), 53.5 (C-7), 51.3 (C-10), 33.0 (C-3), 32.8 (C-4), 30.4 (C-15), 24.6 (C-14), 16.8 (C-13)。

取代基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 2.22、1.96、1.47 (3×3H, 3×s), 2.37 (2H, q, $J=6.84$ Hz, -CH₂-), 1.24 (6H, d, $J=8.39$ Hz, 3×-CH₂-), 0.86 (3H, t, $J=6.56$ Hz,), 7.38-8.11 (10H, m, 2×-C₆H₅); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 22.25、21.70、20.10、12.99 (4×-CH₃), 34.13、31.56、24.56、22.25 (4×-CH₂-), 128.4-133.4 (-C₆H₅), 172.55、170.72、169.78、169.24、166.33、164.96 (6×-COO-)。以上数据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为 6α, 9β, 12-三乙酰氧基-1β, 8β-二

苯甲酰氧基-2 β -正己酰氧基- β -二氢沉香呋喃。

化合物 **4**: 白色无定形固体。HR-ESI-MS m/z : 801.344 8 [M + Na]⁺ (计算值 801.848 6, C₄₃H₅₄NaO₁₃), 结合 NMR 推测其分子式为 C₄₃H₅₄O₁₃。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核的¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.95, (H-6, 2H, s), 5.87 (H-1, 1H, d, J =3.96 Hz), 5.69 (H-8, 1H, dd, J =3.51/5.52 Hz), 5.58 (H-2, 1H, m), 5.57 (H-9, 1H, d, J =5.49 Hz), 5.51/4.61 (H-12, A/Bq, 2H, J =13.02/13.03 Hz), 2.60 (H-7, 1H, d, J =3.49 Hz), 1.63 (H-14, 3H, s), 1.50 (H-15, 3H, s), 1.17 (H-13, 3H, d, J =6.9 Hz);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 90.3 (C-5), 81.1 (C-11), 77.3 (C-9), 74.8 (C-8), 72.2 (C-6), 71.6 (C-2), 70.1 (C-1), 61.2 (C-12), 53.7 (C-7), 51.2 (C-10), 32.7 (C-4), 31.7 (C-3), 30.4 (C-15), 24.6 (C-14), 16.8 (C-13)。

取代基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 1.62 (3H, s, -CH₃), 1.42 (3H, s, -CH₃), 1.22 (3H, d, J =7.4 Hz, -CH₃), 2.16、1.96、1.38 (3 $\times$ 3H, 3 $\times$ s, 3 $\times$ -CH₃), 7.49-8.21 (10H, m, 2 $\times$ -C₆H₅);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 21.3、20.8、20.1 (3 $\times$ -CH₃), 128.4-133.4 (-C₆H₅), 170.7、169.7、169.1、166.3、165.8、164.9 (6 $\times$ -COO-)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -正辛酰氧基- β -二氢沉香呋喃。

化合物 **5**: 白色无定形固体, HR-ESI-MS m/z : 827.360 3 [M + Na]⁺ (计算值 827.884 4, C₄₅H₅₆O₁₃Na), 结合 NMR 推测其分子式为 C₄₅H₅₆O₁₃。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 分析, 该化合物有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核的¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.92 (H-6, 2H, s), 5.83 (H-1, 1H, d, J =3.96 Hz), 5.67 (H-8, 1H, dd, J =3.53/5.53 Hz), 5.56 (H-2, 1H, m), 5.54 (H-9, 1H, d, J =5.51 Hz), 5.52/4.62 (H-12, A/Bq, 2H, J =13.03/12.98 Hz), 2.59 (H-7, 1H, d, J =3.50 Hz), 1.61 (H-14, 3H, s), 1.51 (H-15, 3H, s), 1.15 (H-13, 3H, d, J =6.8 Hz);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 90.3 (C-5), 81.1 (C-11), 77.3 (C-9), 74.8 (C-8), 72.2 (C-6), 71.6 (C-2), 70.1 (C-1), 61.2 (C-12), 53.7 (C-7), 51.2 (C-10), 32.7 (C-4), 31.7 (C-3), 30.4 (C-15),

24.6 (C-14), 16.8 (C-13)。

取代基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.10 (3H, t, J =6.23 Hz, -CH₃), 1.95 (3H, d, J =2.81 Hz, -CH₃), 1.61 (3H, s, -CH₃), 1.47 (3H, d, J =4.97 Hz, -CH₃), 1.37 (3H, d, J =17.42 Hz, -CH₃), 1.24 (3H, d, J =7.22 Hz, -CH₃), 7.49-8.20 (10H, m, 2 $\times$ -C₆H₅);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 128.1-133.1 (-C₆H₅), 170.7、170.0、169.6、166.2、164.9、164.9 (6 $\times$ -COO-)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -正癸酰氧基- β -二氢沉香呋喃。

化合物 **6**: 无色无定形固体, HR-ESI-MS m/z : 762.236 1 [M + H]⁺ (计算值 762.719 4, C₃₆H₄₄O₁₇N), 结合 NMR 推测其分子式为 C₃₆H₄₃O₁₇N。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.75 (H-6, 1H, s), 5.67 (H-1, 1H, s), 5.55 (H-9, 1H, s), 5.27 (H-2, 1H, m), 4.77 (H-3, 1H, d, J =2.7 Hz), 4.55, 4.80 (H-12, 2H, dd, J =13.09/14.93 Hz), 3.73, 6.03 (H-15, 2H, dd, J =11.40/11.66 Hz), 3.02 (H-7, 1H, br, s), 1.62 (H-14, 3H, s), 1.60 (H-13, 3H, s);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 196.3 (C-8), 94.5 (C-5), 85.6 (C-11), 78.2 (C-9), 75.0 (C-3), 73.8 (C-6), 71.7 (C-1), 70.4 (C-4), 70.3 (C-15), 68.2 (C-2), 61.0 (C-7), 60.1 (C-12), 52.4 (C-10), 23.0 (C-13), 19.8 (C-14)。

取代基¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.70 (H-7', q, J =8.75/17.4 Hz), 8.10 (H-4', d, J =7.02 Hz), 8.69 (H-6', d, J =3.29 Hz), 7.26 (H-5', dd, J =7.92/14.92 Hz), 2.59 (H-8', q, J =7.99 Hz), 1.40 (H-9', d, J =6.9 Hz), 1.19 (H-10', d, J =6.04 Hz), 2.22、2.15、2.09、2.04、1.88 (15H, 5 $\times$ s, 5 $\times$ -CH₃);¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 174.0 (C-11'), 168.5 (C-12'), 164.2 (C-2'), 151.1 (C-6'), 137.6 (C-4'), 125.4 (C-3'), 121.3 (C-5'), 44.5 (C-8'), 36.2 (C-7'), 11.0 (C-9'), 8.7 (C-10'), 169.6、169.58、169.4、168.91、168.6 (5 $\times$ -CO-), 19.8、19.2、19.1、19.0、18.8 (5 $\times$ -CH₃)。以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定为卫矛羧碱。

化合物 **7**: 白色无定形固体, HR-ESI-MS m/z :

697.245 4 $[M + Na]^+$ (计算值 697.663 3, $C_{34}H_{42}NaO_{14}$), 结合 NMR 推测其分子式为 $C_{34}H_{42}O_{14}$ 。根据 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.18 (H-6, 1H, s), 5.72 (H-1, 1H, d, $J=3.41$ Hz), 5.67 (H-2, 1H, d, $J=3.42$ Hz), 5.35 (H-9, 1H, d, $J=7.76$ Hz), 5.05/4.54 (H-12, A/Bq, 2H, $J=13.07/13.08$ Hz), 2.58 (H-7, 1H, m), 2.02-2.32 (H-3, 2H), 2.02-2.32 (H-8, H-3, 2H), 1.57 (H-15, 3H, s), 1.55 (H-14, 3H, s), 1.50 (H-13, 3H, s); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 90.1 (C-5), 84.3 (C-11), 78.2 (C-9), 70.8 (C-6), 69.6 (C-4), 68.7 (C-2), 68.0 (C-1), 65.3 (C-12), 55.1 (C-10), 49.0 (C-7), 41.4 (C-3), 34.2 (C-8), 27.8 (C-15), 25.8 (C-14), 24.3 (C-13)。

取代基 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.14、2.31 (6H, 2 $\times$ s, 2 $\times$ -CH₃), 2.42 (1H, m, -CH-), 1.51 (2H, m, -CH₂-), 1.13 (3H, d, $J=6.49$ Hz, -CH₃), 0.83 (3H, t, $J=7.05$ Hz, -CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 20.16、19.78、19.07 (3 $\times$ CH₃), 170.99、170.23、169.77、166.52、165.58 (5 $\times$ -COO-)。以上数据与文献 [6] 基本一致, 故鉴定为 6 α , 12-二乙酸基-1 β , 9 α -二乙酸 (β -呋喃羧氧基) -4 α -羟基-2 β -2-甲基丁酯- β -二氢沉香呋喃。

化合物 8: 白色无定形固体, HR-ESI-MS m/z : 653.258 7 $[M + H]^+$ (计算值 653.683 5, $C_{35}H_{42}O_{12}$), 结合 NMR 推测其分子式为 $C_{35}H_{40}O_{12}$ 。根据 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.89 (H-6, 1H, s), 5.77 (H-1, 1H, d, $J=2.97$ Hz), 5.65/4.67 (H-12, ABq13, 2H, $J=14.3/13$ Hz), 5.65 (H-8, 1H, dd, $J=3.8/6.2$ Hz), 5.54 (H-9, 1H, d, $J=5.53$ Hz), 4.29 (H-2, 1H, s), 2.59 (H-7, 1H, d, $J=3.18$ Hz), 1.59 (H-14, 3H, s), 1.47 (H-15, 3H, s), 1.21 (H-13, 3H, d, $J=7.13$ Hz); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 90.9 (C-5), 80.6 (C-11), 80.0 (C-9), 74.8 (C-8), 72.3 (C-6), 70.8 (C-2), 67.5 (C-1), 61.1 (C-12), 53.3 (C-7), 51.5 (C-10), 33.1 (C-3), 33.1 (C-4), 29.4 (C-15), 23.3 (C-14), 15.9 (C-13)。

取代基 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.14、

1.95、1.42 (3 $\times$ H, 3 $\times$ s, 3 $\times$ -CH₃), 2.60 (1H, brs, -OH), 7.4-8.13 (10H, m, 2 $\times$ -C₆H₅); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 20.2、19.8、19.1 (3 $\times$ CH₃), 128.1-133.1 (-C₆H₅), 171.0、170.2、169.8、166.6、165.6 (5 $\times$ -COO-)。以上数据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为 6 α , 9 β , 12-三乙酰氧基-1 β , 8 β -二苯甲酰氧基-2 β -羟基- β -二氢沉香呋喃。

化合物 9: 白色无定形固体, HR-ESI-MS m/z : 697.245 6 $[M + Na]^+$ (计算值 697.663 3, $C_{34}H_{42}NaO_{14}$), 结合 NMR 推测其分子式为 $C_{34}H_{42}O_{14}$ 。根据 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.15 (H-6, 1H, s), 5.66 (H-1, 1H, s), 5.66 (H-2, 1H, s), 5.29 (H-9, 1H, d, $J=6.62$ Hz), 5.23/4.43 (H-12, ABq13, 2H, $J=12.3/12.3$ Hz), 2.53 (H-7, 1H, m), 2.11-2.36 (H-3, 2H), 2.11-2.36 (H-8, 2H), 1.56 (H-15, 3H, s), 1.49 (H-14, 3H, s), 1.47 (H-13, 3H, s); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 90.5 (C-5), 84.5 (C-11), 78.0 (C-9), 69.9 (C-4), 69.5 (C-6), 69.0 (C-2), 68.3 (C-1), 65.6 (C-12), 54.9 (C-10), 49.0 (C-7), 40.8 (C-3), 34.1 (C-8), 28.0 (C-15), 25.3 (C-14), 24.6 (C-3)。

取代基 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.30、2.11 (6H, 2 $\times$ s, 2 $\times$ -CH₃), 1.98 (1H, m, -CH-), 1.25 (2H, m, -CH₂-), 0.83 (3H, d, $J=6.79$ Hz, -CH₃), 0.60 (3H, t, $J=7.38$ Hz, -CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 19.98、19.62 (2 $\times$ -CH₃), 174.52、171.17、170.98、170.72、161.76 (5 $\times$ -COO-)。以上数据与文献 [6] 基本一致, 故鉴定为 6 α , 12-二乙酸基-1 β , 9 α -二乙酸 (β -呋喃羧氧基) -4 α -羟基-1 β -2-甲基丁酯- β -二氢沉香呋喃。

化合物 10: 白色无定形固体, HR-ESI-MS m/z : 696.268 9 $[M + H]^+$ (计算值 696.719 4, $C_{37}H_{44}O_{13}$), 结合 NMR 推测其分子式为 $C_{37}H_{43}O_{13}$ 。根据 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 分析, 该化合物具有 β -二氢沉香呋喃型基本母核结构。母核 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.89 (H-6, 1H, s), 5.83 (H-1, 1H, d, $J=2.78$ Hz), 5.81 (H-2, 1H, m), 5.67 (H-8, 1H, dd, $J=3.8/6.3$ Hz), 5.55 (H-9, 1H, d, $J=5.15$ Hz), 5.46/4.60 (H-12, ABq13, 2H,

$J=5.1/12.4\text{ Hz}$), $2.59\text{ (H-7, 1H, } J=3.25\text{ Hz)}$, $1.59\text{ (H-14, 3H, s)}$, $1.47\text{ (H-15, 3H, s)}$, $1.17\text{ (H-13, 3H, d, } J=7.15\text{ Hz)}$; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz , CDCl_3) δ : 90.1 (C-5) , 80.8 (C-11) , 77.4 (C-9) , 74.5 (C-8) , 72.0 (C-6) , 70.6 (C-1) , 70.6 (C-2) , 60.5 (C-12) , 53.3 (C-7) , 50.9 (C-10) , 32.8 (C-4) , 30.8 (C-3) , 30.6 (C-15) , 23.1 (C-14) , 15.5 (C-13) 。

取代基 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz , CDCl_3) δ : 2.15 、 2.09 、 1.98 、 $1.42\text{ (}4\times 3\text{H, }4\times \text{s, }4\times \text{-CH}_3\text{)}$, 7.39 – $8.13\text{ (}10\text{H, m, }2\times \text{-C}_6\text{H}_5\text{)}$; $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz , CDCl_3) δ : 20.0 、 20.0 、 19.6 、 $18.9\text{ (}4\times \text{-CH}_3\text{)}$, 170.8 、 170.0 、 170.0 、 169.6 、 166.3 、 $164.9\text{ (}6\times \text{-COO-)}$, 128.1 – $133.1\text{ (-C}_6\text{H}_5\text{)}$ 。以上数据与文献[7]基本一致,故鉴定为 6α , 9β , 12 -四乙酰氧基- 1β , 8β -二苯甲酰氧基- β -二氢沉香呔喃。

表 1 各化合物对Hela细胞的抑制作用

Tab. 1 Inhibition of various compounds on Hela cells

化合物	抑 制 率/%					IC ₅₀ /($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	0.1 $\mu\text{g/mL}$	1 $\mu\text{g/mL}$	5 $\mu\text{g/mL}$	10 $\mu\text{g/mL}$	15 $\mu\text{g/mL}$	
1	0.20	2.12	6.80	27.73	45.16	15.07
2	0	0.52	1.26	2.14	5.15	30.22
3	0	0.49	1.33	2.55	6.12	28.45
4	0	0.12	0.71	1.34	1.91	41.41
5	0.13	0.89	1.72	3.22	7.14	29.51
6	1.23	6.22	24.3	53.5	80.19	9.76
7	0.11	0.87	4.35	9.12	13.64	24.41
8	0	0	0.42	0.91	1.35	58.35
9	0	0.16	0.56	1.32	1.67	45.62
10	0	0.39	2.14	5.36	7.23	28.19

5 讨论

丝棉木是民间常用的活血通络的草药之一,关于其化学成分及活性筛选的研究较少,但关于 β -二氢沉香呔喃类化合物的研究较多,张海艳等^[15]从苦皮藤种子中提取了 6 个 β -二氢沉香呔喃多醇酯类化合物;朱辉等^[16]发现卫矛属植物中含有 β -二氢沉香呔喃类化合物;赵兴增等^[17]研究了永瓣藤茎叶中的 β -二氢沉香呔喃型的化合物;贺正山等^[18]对灯油藤进行了研究,发现种子中 β -二氢沉香呔喃型化合物较多。

本研究从中分离得到 10 个化合物,其中化合物 **1** 为新化合物。采用体外抗肿瘤的方法,研究 10 个化合物对 Hela 细胞的抑制作用,其中化合物 **6** 对 Hela 细胞有抑制作用,其他化合物对 Hela 细胞无抑制作用,表明化合物 **6** 对于 Hela 细胞的抑制可能有良好的发展前景。

4 药理活性筛选

采用 MTT 法^[10-14]研究 10 种化合物对 Hela 细胞的体外抑制作用,采用 5-氟尿嘧啶做阳性对照。取对数期生长的 Hela 细胞,经胰酶消化,用 RPMI 1640 完全培养基稀释成单细胞悬液,调整细胞密度为 5×10^4 个/mL,以每孔 100 μL 加到 96 孔板中,常规培养过夜。次日加入以上 10 个受试化合物并设 5 个不同质量浓度 (0.1、1、5、10、15 $\mu\text{g/mL}$) 作用 24 h 后终止培养,设置正常组并分别设置 6 个复孔。于每孔中分别加入 10 μL MTT 试剂,继续培养 4 h 后,弃去上清液,每孔加入 DMSO 100 μL ,轻度振荡 10 min 后,用酶标仪测定各孔在 490 nm 下的吸光度,计算细胞增值率和 IC_{50} 值。结果显示化合物 **6** 对 Hela 细胞有一定的抑制作用,其 IC_{50} 为 9.76 $\mu\text{g/mL}$,其他化合物没有抑制作用,结果见表 1。

参考文献:

[1] 赵国平,戴 慎,陈仁寿. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 1103.

[2] 周军良,潘德济,李珠莲. 丝棉木的三萜成分研究 I [J]. 上海医科大学学报, 1986, 13(3): 189-194.

[3] 周军良,潘德济,李珠莲. 丝棉木三萜成分研究 II [J]. 上海医科大学学报, 1986, 13(5): 340-345.

[4] 刘新胜,袁 璐,姬晓灵. 宁夏丝棉木果实挥发性成分的 GC-MS 分析 [J]. 广州化工, 2016, 44(15): 113-117.

[5] 方振峰,华会明. 卫矛属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 国外医药 (植物药分册), 2007, 22(1): 6-11.

[6] Tu Y Q. Sesquiterpene polyol esters from *Euonymus bungeanus* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(4): 915-919.

[7] 涂永强,吴大刚,周 俊,等. 昆虫拒食活性倍半萜的研究 [J]. 植物学报, 1991, 33(11): 876-880.

[8] Römer A, Thomas H, Budzikiewicz H. Sesquiterpenester der A-Reihe aus *Euonymus europaeus* L. 1. [J]. *Z Naturforsch B*, 1976, 31(5): 607-609.

[9] 张启东, 王明安, 姬志勤, 等. 冬青卫矛的大环生物碱分离鉴定及其杀虫活性研究[J]. 西北植物学报, 2007, 27(5): 983-988.

[10] 苏海国, 何育霖, 熊 亮, 等. 黄边灵芝麦角甾类化学成分及其细胞毒活性研究[J]. 中药材, 2017, 40(11): 2590-2593.

[11] 刘 鼎, 何 军, 成 林, 等. 新型卟啉-白杨素复合物的合成及其体外抗肿瘤 MCF-7 细胞的研究[J]. 广东化工, 2018, 45(7): 51-52; 88.

[12] 关素珍, 德小明, 庞克华, 等. 枸杞多糖对脊髓神经细胞辐射损伤后的保护作用研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2019, 31(1): 45-48.

[13] 吴 丹, 孟娜娜, 韩 杨, 等. 松针油对人胃癌 SGC-7901

细胞增殖的影响[J]. 中国现代医生, 2018, 56(3): 1-4.

[14] 张 睿, 李冰洁, 李庆林. 酸枣仁皂苷 A 对脂多糖诱导小胶质细胞活化的影响及神经保护作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(2): 126-131.

[15] 张海艳, 王志尧, 常 霞, 等. 苦皮藤种子的化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 57-61.

[16] 朱 辉, 闫利华, 王智民, 等. 卫矛属药用植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(4): 241-247.

[17] 赵兴增, 印 敏, 王相云, 等. 永瓣藤茎叶中 2 个新的 β -二氢沉香呋喃型倍半萜[J]. 中草药, 2019, 50(1): 13-16.

[18] 贺正山, 胡 琳. 灯油藤化学成分研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(8): 202-206.

狭叶薰衣草化学成分的研究

刘贵有¹, 杨新周^{2*}

(1. 德宏职业学院, 云南 芒市 678400; 2. 德宏师范高等专科学校理工学院, 云南 芒市 678400)

摘要: **目的** 研究狭叶薰衣草 *Lavandula angustifolia* Mill. 的化学成分。**方法** 狭叶薰衣草 95% 乙醇提取物乙酸乙酯部位采用 RP-HPLC、TLC、硅胶、MCI 树脂等进行分离纯化, 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 11 个化合物, 分别鉴定为 (–)-isolariciresinol-9-*O*-glucopyranoside (**1**)、threo-3, 3'-dimethoxy-4, 8'-oxy-neoligna-9, 4', 7', 9'-tetraol-7 (8) -ene (**2**)、1- (4-hydroxy-3-meth-oxyphenyl) -2- [4- (3-hydroxy-propyl) -2-methoxyphenoxy] -propane-1, 3-diol (**3**)、(*E*)-ferulic acid 4-*O*- β -*D*-glucoside (**4**)、eugenyl-*O*- β -apiofuranosyl (1''-6') -*O*- β -glucopyranoside (**5**)、2-methoxy-4- (2-propen-1-yl) phenyl- β -*D*-glucopyranoside (**6**)、4-*O*- β -*D*-glucopyranosylconiferyl aldehyde (**7**)、dimethylconiferin (**8**)、methylconiferin (**9**)、2-苯乙基-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (**10**)、zansimulose A (**11**)。**结论** 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。**关键词:** 狭叶薰衣草; 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(2020)05-1214-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.021

Chemical constituents from *Lavandula angustifolia*

LIU Gui-you¹, YANG Xin-zhou^{2*}

(1. Dehong Vocational College, Mangshi 678400, China; 2. Institute of Science and Technology, Dehong Teachers College, Mangshi 678400, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Lavandula angustifolia* Mill. **METHODS** The ethyl acetate fraction of 90% ethanol extract from *L. angustifolia* was isolated and purified by RP-HPLC, TLC, silica, and MCI, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Eleven compounds were isolated and identified as (–)-isolariciresinol-9-*O*-glucopyr-

收稿日期: 2019-08-01
基金项目: 云南省中青年学术和技术带头人后备人才项目 (2019); 云南省应用基础研究青年项目 (2018FD099); 民族药资源化学国家民族事务委员会-教育部重点实验室开放基金 (MZ Y1602); 云南省教育厅科学研究基金项目 (2020J1112); 德宏师范高等专科学校优秀中青年教师学术带头人培养项目 (2016-2018)
作者简介: 刘贵有 (1990—), 女, 硕士, 助教, 从事分析化学教学和中药及天然药物活性成分研究
*** 通信作者:** 杨新周 (1986—), 男, 硕士, 副教授, 研究方向为民族药物及分离分析化学。E-mail: YXZ1149@126.com