

- Res, 2011, 13(5): 440-443.
- [10] 刘佳, 苏锦松, 仁真旺甲, 等. 藏药黄葵子的化学成分研究[J]. 中药材, 2022, 45(7): 1623-1626.
- [11] 肖露. 假臭草的活性成分研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2020.
- [12] Yuan Z G, Zheng X W, Zhao Y, et al. Phytotoxic compounds isolated from leaves of the invasive weed *Xanthium spinosum*[J]. *Molecules*, 2018, 23(11): 2840.
- [13] 韦微, 谭锦妮, 黎民靖, 等. 棒柄花化学成分及其抗炎活性研究[J]. 中成药, 2024, 46(5): 1533-1539.
- [14] 张妍妍, 甘金月, 卢澄生, 等. 壮狗蚂蚁草化学成分研究[J]. 中药材, 2021, 44(5): 1138-1141.
- [15] 常冠华, 张鲁, 崔洁, 等. 甘草地上部分化学成分的分离与鉴定[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4413-4420.
- [16] 孙文博, 杨洲, 梁妍, 等. 飞龙掌血根皮的正丁醇部位化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(13): 1052-1056.
- [17] 何婷, 赵怡程, 李鹏跃, 等. 滇白珠抗炎镇痛活性部位的化学成分研究[J]. 中草药, 2017, 48(17): 3469-3474.
- [18] 李可心, 吕建华, 董婧, 等. 槐耳发酵液乙酸乙酯部位化学成分的研究[J]. 中成药, 2022, 44(2): 445-450.
- [19] 王国军, 杨莉. 团状雪灵芝化学成分及其抗炎活性的研究[J]. 华西药学杂志, 2019, 34(3): 127-131.
- [20] 张珊珊, 韩月, 侯亚迪, 等. 湖南产山柃乙酸乙酯部位化学成分及抗肿瘤活性研究[J]. 药学报, 2024, 59(6): 1741-1750.
- [21] 黎敏航, 马晓聪, 唐燕, 等. 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨荔枝核总黄酮对 HepG2 增殖、迁移与侵袭的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 85-92.

银叶巴豆枝叶化学成分及其生物活性研究

吕侯颖^{1,2}, 陈惠琴², 王昊², 袁靖喆², 梅文莉², 刘寿柏^{1*}, 戴好富^{2*}

(1. 海南大学热带农林学院, 热带特色林木花卉遗传与种质创新教育部重点实验室, 海南海口 570228;
2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室, 海南海口 571101)

摘要: 目的 研究银叶巴豆 *Croton cascarilloides* Raeusch. 枝叶化学成分及其生物活性。方法 银叶巴豆枝叶 95% 乙醇提取物采用 MCI、硅胶、Sephadex LH-20、半制备 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。采用 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞模型评价其体外抗炎活性, 牛磺胆酸诱导的 GES-1 损伤模型筛选其胃黏膜保护活性。**结果** 从中分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为 bullatantriol (**1**)、(-)-boscialin (**2**)、(+)-dehydrovomifoliol (**3**)、3-(hydroxylacetyl)-indole (**4**)、松脂素 (**5**)、3, 7-dimethyl-octa-1, 7-diene-3, 6-ol (**6**)、(+)-syringaresinol (**7**)、curcasinlignan B (**8**)、臭氏菜素 C (**9**)、臭氏菜素 D (**10**)、2, 6-dimethyl-octa-1, 7-dien-3, 6-diol (**11**)、香草醛 (**12**)、香草酸 (**13**)、香草酸甲酯 (**14**)。化合物 **4** 对 LPS 诱导 RAW 264.7 产生 NO 具有一定的抑制作用, 其 IC₅₀ 值为 73.62 μmol/L。25 μmol/L 化合物 **1~4**、**6**、**9~12**、**14** 对胃黏膜上皮细胞的保护率分别为 30.07%、34.18%、23.91%、30.92%、17.51%、19.69%、31.76%、22.46%、30.56%、14.49%。**结论** 化合物 **1~14** 为首次从该植物中分离得到。化合物 **4** 表现出抗炎活性, **1~4**、**6**、**9~12**、**14** 具有不同程度的胃黏膜上皮细胞保护活性。

关键词: 银叶巴豆; 枝叶; 化学成分; 分离鉴定; 抗炎活性; 胃黏膜保护活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)07-2249-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.018

收稿日期: 2024-09-10

基金项目: 国家中药材产业技术体系专项项目 (CARS-21); 2023 年度海南省研究生创新科研课题 (Qhys2023-210)

作者简介: 吕侯颖 (2000—), 男, 硕士生, 从事天然产物化学研究。E-mail: 18314810609@163.com

* 通信作者: 刘寿柏 (1983—), 男, 博士, 讲师, 从事天然产物化学研究。E-mail: liushoubai@hainanu.edu.cn

戴好富 (1974—), 男, 博士, 研究员, 从事天然产物化学研究。E-mail: daihaofu@itbb.org.cn

网络出版日期: 2024-11-20

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20241120.1001.002.html>

Chemical constituents from the sticks and leaves of *Croton cascarilloides* and their biological activities

LÜ Yu-jie^{1,2}, CHEN Hui-qin², WANG Hao², YUAN Jing-zhe², MEI Wen-li², LIU Shou-bai^{1*}, DAI Hao-fu^{2*}

(1. Ministry for Education Key Laboratory for Genetics and Germplasm Enhancement in Tropical Special Forest Trees and Ornamental Plant; College of Tropical Agriculture and Forestry, Hainan University, Haikou 570228, China; 2. Key Laboratory for Natural Products Research and Development of Li Folk Medicine of Hainan Province; Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from the sticks and leaves of *Croton cascarilloides* Raeusch. and their biological activities. **METHODS** The 95% ethanol extract from the sticks and leaves of *C. cascarilloides* was isolated and purified by MCI, silica gel, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. LPS-induced NO RAW264.7 cell model induced by LPS was used to evaluate its anti-inflammatory activity *in vitro*. GES-1 injury model induced by taurocholic acid was used to screen the gastric mucosal protection activity. **RESULTS** Fourteen compounds were isolated and identified as bullatantriol (**1**), (-)-boscialin (**2**), (+)-dehydrovomifoliol (**3**), 3-(hydroxyacetyl)-indole (**4**), pinoresinol (**5**), 3,7-dimethyl-octa-1,7-diene-3,6-ol (**6**), (+)-syringaresinol (**7**), curcasinlignan B (**8**), cleomiscosin C (**9**), cleomiscosin D (**10**), 2,6-dimethyl-octa-1,7-dien-3,6-diol (**11**), vanillin (**12**), vanillic acid (**13**), methyl vanillate (**14**). Compound **4** had certain anti-inflammatory activity, with IC₅₀ values of 73.62 μmol/L. The protective rates of 25 μmol/L compounds **1-4**, **6**, **9-12** and **14** on gastric mucosal epithelial cells were 30.07%, 34.18%, 23.91%, 30.92%, 17.51%, 19.69%, 31.76%, 22.46%, 30.56% and 14.49%, respectively. **CONCLUSION** Compounds **1-14** are isolated from this plant for the first time. Compound **4** shows anti-inflammatory activity, **1-4**, **6**, **9-12** and **14** show different degrees of gastric mucosal epithelial cell protective activity.

KEY WORDS: *Croton cascarilloides* Raeusch.; sticks and leaves; chemical constituents; isolation and identification; anti-inflammatory activity; gastric mucosal protection activity

巴豆属植物有一千三百余种,目前我国约有21种,主要分布于广东、海南等华南地区^[1],其药用价值广泛,如散瘀活血、消炎解热、行气止痛等^[2-4]。银叶巴豆因叶面为绿色、叶背呈银白色而得名,其枝叶可入药,性凉,功效清火解毒、驱虫止痒,而其根可治疗风湿、跌打损伤及喉咙肿痛,黎族民间也常用于妇女白带异常^[5]。银叶巴豆主要含有二萜类、倍半萜类等化合物^[6],其中二萜类以 crotofolane 型二萜为主,具有细胞毒活性^[7]、抗菌活性^[8]等。为了进一步探究银叶巴豆化学成分,本研究对其乙醇提取物进行分离纯化,并对其抗炎活性和胃黏膜上皮细胞保护活性进行筛选,以期对相关开发利用提供科学依据。

1 材料

银叶巴豆枝叶于2023年4月采集于海南省文昌市,经海南大学热带农林学院刘寿柏博士鉴定为

大戟科巴豆属植物银叶巴豆 *Croton cascarilloides* Raeusch., 保存于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

RAW264.7 细胞由中国科学院国家干细胞资源库提供; GES-1 胃黏膜上皮细胞购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

B5510E-DTH 超声波清洗仪 (美国 Branson 公司); AV III 500 MHz 超导核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); CA-1113 冷凝循环机、FDS-2000 冷冻干燥机 (东京理化器械株式会社); Agilent 1260 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); Laborta 20 旋转蒸发仪 (德国 Heidolph 公司); 薄层色谱硅胶板、柱层析硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 氘代试剂、Sephadex LH-20 (德国 Merck 公司); 吡啶美辛、槲皮素、Griess 试剂、脂多糖 (LPS) (美国 Sigma-Aldrich 公司); 蔗糖铝 (美国 Aladdin 公

司)。乙腈(色谱纯,天津市康科德科技有限公司);其余试剂均为分析纯。

2 提取与分离

将17.3 kg银叶巴豆枝叶干燥粉碎,95%乙醇常温常压浸泡5次,合并提取液,浓缩得到提取物,加水制成混悬液,乙酸乙酯萃取3次,得到浸膏303.3 g,经MCI柱层析,以甲醇-水(9:1~0:1)梯度洗脱,得到Fr.1~Fr.20。

Fr.6(6.9 g)经Sephadex LH-20凝胶柱层析,以甲醇洗脱,得到Fr.6.1~Fr.6.7,Fr.6.1(219.1 mg)经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(6:1)洗脱,得到化合物**6**(5.7 mg)和Fr.6.1.1~Fr.6.1.3,Fr.6.1.2(171.7 mg)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(200:1)洗脱,得到化合物**2**(0.8 mg)和Fr.6.1.2.1,Fr.6.1.2.1(7.5 mg)经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(40:60)洗脱(体积流量4.0 mL/min,检测波长210、230 nm),得到化合物**1**(4.1 mg, $t_R=11.2$ min)。Fr.6.2(274.5 mg)经硅胶柱层析,以石油醚-氯仿-异丙醇(5:5:0.01)洗脱,再经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(30:70)洗脱(体积流量4.0 mL/min,检测波长210、254 nm),得到化合物**3**(0.7 mg, $t_R=7.5$ min)。Fr.6.3(2.1 g)经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(7:1)洗脱,得到Fr.6.3.1~Fr.6.3.4,Fr.6.3.3(120.2 mg)经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(30:70)洗脱,得到化合物**12**(1.2 mg, $t_R=23.3$ min)、**11**(1.7 mg, $t_R=18.2$ min)。Fr.6.4(188.5 mg)经Sephadex LH-20凝胶柱层析,以甲醇洗脱,再经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(6:1)洗脱,经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(35:65)洗脱,得到化合物**5**(0.5 mg, $t_R=12.5$ min)。Fr.6.6(192.8 mg)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(100:1)洗脱,得到化合物**4**(1.1 mg)。Fr.10(6.6 g)经Sephadex LH-20凝胶柱层析,以甲醇洗脱,得到Fr.10.1~Fr.10.4,Fr.10.3(249.2 mg)经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(10:1)洗脱,得到Fr.10.3.1~Fr.10.3.4,Fr.10.3.1(34.0 mg)经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(25:75)洗脱,得到化合物**14**(2.2 mg, $t_R=35.5$ min);Fr.10.3.3经硅胶柱层析,以石油醚-氯仿-异丙醇(5:5:0.01)洗脱,得到Fr.10.3.3.1~Fr.10.3.3.3,Fr.10.3.3.2经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(25:75)洗脱,得到化合物**7**(3.5

mg, $t_R=21.4$ min);Fr.10.3.3.3(280.0 mg)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(500:1)洗脱,得到Fr.10.3.3.3.1~Fr.10.3.3.3.5,Fr.10.3.3.3.2(20.0 mg)经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(25:75)洗脱(体积流量4.0 mL/min,检测波长210、230 nm),得到化合物**8**(1.3 mg, $t_R=19.5$ min);Fr.10.3.3.3.3(67.3 mg)经半制备HPLC纯化,以乙腈-水(30:70)洗脱(体积流量4.0 mL/min,检测波长210、230 nm),得到化合物**9**(1.8 mg, $t_R=14.5$ min)、**10**(3.7 mg, $t_R=16.5$ min),而Fr.10.4(57.7 mg)经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(8:1)洗脱,得到化合物**13**(1.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:白色粉末,ESI-MS m/z : 257.214 3 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 2.24 (1H, m, H-6a), 2.08 (2H, m, H-8a, 7a), 1.84 (1H, m, H-2a), 1.61 (1H, m, H-9a), 1.55 (1H, m, H-2b), 1.46 (1H, m, H-3b), 1.37 (1H, m, H-8b), 1.28 (3H, m, H-6b, 7b, 9b), 1.27 (3H, s, H-15), 1.22 (3H, s, H-12), 1.21 (3H, s, H-13), 1.00 (3H, s, H-14), 0.92 (1H, d, $J=11.0$ Hz, H-5);¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 80.7 (C-1), 72.6 (C-11), 72.5 (C-4), 60.2 (C-5), 52.1 (C-7), 48.1 (C-10), 41.9 (C-3), 40.2 (C-9), 33.4 (C-8), 33.0 (C-6), 32.0 (C-15), 30.3 (C-13), 29.9 (C-12), 28.5 (C-2), 15.0 (C-14)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定为bullatantriol。

化合物**2**:浅色粉末,ESI-MS m/z : 249.145 7 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 6.88 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-7), 6.33 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-8), 3.86 (1H, m, H-3), 2.27 (3H, s, H-10), 2.10 (1H, m, H-5), 1.68 (2H, m, H-4), 1.41 (2H, m, H-2), 1.04 (3H, s, H-11), 0.87 (3H, s, H-12), 0.80 (3H, s, H-13);¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 199.8 (C-9), 154.4 (C-7), 131.6 (C-8), 78.3 (C-6), 67.2 (C-3), 45.7 (C-2), 40.6 (C-1), 39.6 (C-4), 35.3 (C-5), 27.4 (C-10), 25.9 (C-12), 25.2 (C-11), 16.5 (C-13)。以上数据与文献[10]报道基本一致,故鉴定为(-)-boscialin。

化合物**3**:无色油状,ESI-MS m/z : 223.132 8 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.83

(1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 6.47 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 5.96 (1H, s, H-4), 2.50 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2a), 2.35 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2b), 2.31 (3H, s, H-10), 1.89 (3H, s, H-13), 1.11 (3H, s, H-11), 1.03 (3H, s, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 197.4 (C-9), 197.0 (C-3), 160.2 (C-5), 145.0 (C-7), 130.5 (C-8), 128.0 (C-4), 79.5 (C-6), 49.7 (C-2), 41.6 (C-1), 28.6 (C-10), 24.5 (C-12), 23.1 (C-11), 19.0 (C-13)。以上数据与文献 [11] 报道基本一致, 故鉴定为 (+) -dehydrovomifoliol。

化合物 4: 浅色粉末, ESI-MS m/z : 176.112 6 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 4.81 (2H, d, $J = 1.2$ Hz, H-9), 7.37 (2H, dd, $J = 6.1, 2.6$ Hz, H-5, 6), 7.48 (1H, m, H-7), 7.95 (1H, m, H-2), 8.30 (1H, m, H-4), 8.79 (1H, s, -NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.4 (C-8), 135.9 (C-7a), 130.5 (C-2), 124.9 (C-3a), 124.1 (C-4), 123.2 (C-6), 122.5 (C-5), 114.6 (C-3), 111.8 (C-7), 65.6 (C-9)。以上数据与文献 [12] 报道基本一致, 故鉴定为 3-(hydroxyacetyl)-indole。

化合物 5: 无色胶状, ESI-MS m/z : 359.153 5 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 6.93 (2H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2, 2'), 6.80 (2H, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6, 6'), 6.75 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5, 5'), 4.69 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7, 7'), 4.22 (2H, dd, $J = 8.9, 6.6$ Hz, H-9, 9'), 3.84 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.82 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.14 (2H, m, H-8, 8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 149.1 (C-4, 4'), 147.3 (C-3, 3'), 133.8 (C-1, 1'), 120.1 (C-6, 6'), 116.1 (C-5, 5'), 111.0 (C-2, 2'), 87.5 (C-7, 7'), 72.6 (C-9, 9'), 56.4 (3, 3'-OCH₃), 55.4 (C-8, 8')。以上数据与文献 [13] 报道基本一致, 故鉴定为松脂素。

化合物 6: 无色油状, ESI-MS: m/z 171.132 7 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 5.88 (1H, ddd, $J = 17.4, 10.8, 1.5$ Hz, H-2), 5.61 (2H, m, H-5, 6), 5.17 (1H, dd, $J = 17.4, 1.7$ Hz, H-1b), 5.01 (1H, dd, $J = 10.8, 1.6$ Hz, H-1a), 2.21 (2H, m, H-4), 1.25 (6H, s, H-8, 9), 1.21 (3H, s, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$

(CD_3OD , 125 MHz) δ : 146.3 (C-2), 142.6 (C-6), 123.3 (C-5), 112.1 (C-1), 73.7 (C-3), 71.2 (C-7), 46.4 (C-4), 29.9 (C-9), 29.6 (C-8), 27.0 (C-10)。以上数据与文献 [14] 报道基本一致, 故鉴定为 3, 7-dimethyl-octa-1, 7-diene-3, 6-ol。

化合物 7: 透明油状, ESI-MS m/z : 419.204 6 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 6.63 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.69 (2H, d, $J = 3.9$ Hz, H-7, 7'), 4.24 (2H, dd, $J = 8.8, 6.4$ Hz, H-9, 9'), 3.88 (2H, dd, $J = 9.3, 3.1$ Hz, H-9, 9'), 3.82 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.15 (2H, m, H-8, 8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ : 149.4 (C-3, 3', 5, 5'), 136.3 (C-4, 4'), 132.9 (C-1, 1'), 104.5 (C-2, 2', 6, 6'), 87.3 (C-7, 7'), 72.8 (C-9, 9'), 57.0 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 55.5 (C-8, 8')。以上数据与文献 [15] 报道基本一致, 故鉴定为 (+) -syringaresinol。

化合物 8: 淡黄色油状, ESI-MS m/z : 353.100 2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 9.85 (1H, s, H-7'), 7.44 (1H, s, H-6'), 7.41 (1H, s, H-2'), 6.90 (3H, s, H-2, 4, 6), 5.70 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 4.03 (2H, m, H-9), 3.96 (3H, s, 3-OCH₃), 3.88 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (1H, m, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 190.6 (C-7'), 154.2 (C-4'), 146.9 (C-3), 146.2 (C-5), 145.3 (C-3'), 132.1 (C-1), 131.6 (C-1'), 128.8 (C-5'), 120.7 (C-6'), 119.7 (C-2), 114.6 (C-4), 112.4 (C-2'), 108.9 (C-6), 89.6 (C-7), 64.1 (C-9), 56.3 (3'-OCH₃), 56.0 (3-OCH₃), 52.9 (C-8)。以上数据与文献 [16] 报道基本一致, 故鉴定为 curcasinlignan B。

化合物 9: 白色固体, ESI-MS m/z : 415.102 5 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.60 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 6.68 (2H, s, H-2', 6'), 6.53 (1H, s, H-5), 6.31 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.64 (1H, s, 4'-OH), 5.04 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-7'), 4.11 (1H, m, H-8'), 3.96 (1H, m, H-9'b), 3.93 (3H, s, 6-OCH₃), 3.91 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.61 (1H, s, H-9'a), 2.25 (1H, s, 9'-OH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 160.8 (C-2), 147.5 (C-3', 5'),

145.6 (C-6), 143.7 (C-4), 139.2 (C-9), 137.0 (C-7), 135.8 (C-4'), 132.9 (C-8), 126.2 (C-1'), 114.5 (C-3), 111.8 (C-10), 104.6 (C-2', 6'), 100.4 (C-5), 79.1 (C-8'), 76.7 (C-7'), 61.5 (C-9'), 56.7 (3', 5'-OCH₃), 56.6 (6-OCH₃)。以上数据与文献 [17] 报道基本一致, 故鉴定为臭氏菜素 C。

化合物 10: 淡黄色粉末, ESI-MS: m/z 439.201 3 [M + Na]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 8.56 (1H, s, 4'-OH), 7.94 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 6.89 (1H, s, H-5), 6.72 (2H, s, H-2', 6'), 6.31 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.06 (1H, t, $J = 5.4$ Hz, 9'-OH), 4.94 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-7'), 4.34 (1H, m, H-8'), 3.76 (3H, s, 6-OCH₃), 3.74 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.68 (1H, m, H-9a'), 3.36 (1H, dd, $J = 12.3, 5.9$ Hz, H-9b'); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 160.0 (C-2), 148.0 (C-3', 5'), 145.3 (C-6), 144.8 (C-4), 138.0 (C-8), 137.1 (C-7), 136.3 (C-4'), 131.7 (C-8a), 125.7 (C-1'), 113.2 (C-3), 111.3 (C-4a), 105.7 (C-2', 6'), 100.8 (C-5), 77.8 (C-8'), 76.6 (C-7'), 59.9 (C-9'), 55.9 (6-OCH₃), 55.7 (3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献 [18] 报道基本一致, 故鉴定为臭氏菜素 D。

化合物 11: 透明油状, ESI-MS m/z : 171.123 6 [M + H]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 5.90 (1H, ddd, $J = 17.4, 10.8, 5.5$ Hz, H-7), 5.23 (1H, ddd, $J = 17.3, 2.3, 1.3$ Hz, H-8a), 5.07 (1H, ddd, $J = 10.8, 2.4, 1.2$ Hz, H-8b), 4.95 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-1a), 4.84 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-1b), 4.06 (1H, q, $J = 6.5$ Hz, H-3), 1.72 (3H, s, 2-CH₃), 1.64 (2H, m, H-4), 1.59 (2H, m, H-5), 1.30 (3H, s, 6-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 147.6 (C-2), 145.1 (C-7), 112.1 (C-8), 111.1 (C-1), 76.4 (C-3), 73.1 (C-6), 38.4 (C-5), 29.5 (C-4), 28.4 (6-CH₃), 17.9 (2-CH₃)。以上数据与文献 [19] 报道基本一致, 故鉴定为 2, 6-dimethyl-octa-1, 7-dien-3, 6-diol。

化合物 12: 黄色针晶, ESI-MS m/z : 153.021 1 [M + H]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ : 9.67 (1H, s, -CHO), 7.41 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2, 6), 6.87 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 3.88

(3H, s, 3-OCH₃)。¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 192.7 (-CHO), 155.2 (C-4), 150.3 (C-4), 128.7 (C-1), 128.6 (C-6), 116.8 (C-2), 110.9 (C-5), 56.3 (3-OCH₃)。以上数据与文献 [20] 报道基本一致, 故鉴定为香草醛。

化合物 13: 白色针晶, ESI-MS m/z : 169.203 5 [M + H]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 7.44 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 7.33 (1H, dd, $J = 7.9, 1.9$ Hz, H-6), 7.00 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5), 3.98 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 169.4 (-C = O), 149.8 (C-1), 146.6 (C-3), 125.7 (C-6), 119.8 (C-4), 113.6 (C-5), 112.3 (C-2), 56.3 (-OCH₃)。以上数据与文献 [21] 报道基本一致, 故鉴定为香草酸。

化合物 14: 白色针晶, ESI-MS m/z : 183.121 4 [M + H]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 7.64 (1H, dt, $J = 8.3, 1.3$ Hz, H-6), 7.55 (1H, s, H-2), 6.94 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 3.95 (3H, s, 3-OCH₃), 3.90 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 167.0 (C-7), 150.2 (C-3), 146.3 (C-4), 124.4 (C-6), 122.5 (C-1), 114.2 (C-5), 111.8 (C-2), 56.4 (3-OCH₃), 52.1 (7-OCH₃)。以上数据与文献 [22] 报道基本一致, 故鉴定为香草酸甲酯。

4 生物活性研究

4.1 体外抗炎活性 参照文献 [23-24] 报道, RAW264.7 细胞用含 10% FBS 的 DMEM 培养液培养, 密度调整至 1×10^5 /mL, 接种于 96 孔板中培养 24 h, 加入 50 μ L 相应化合物溶液 (100 μ mol/L) 培养 1 h, 加入 50 μ L LPS 处理 24 h, 取 100 μ L 细胞液至新的 96 孔板中, 每孔 100 μ L (40 mg/mL) Griess 试剂, 以槲皮素、吲哚美辛为阳性对照, 在 540 nm 波长处测定吸光度, 平行 3 次, 计算 NO 抑制率, 再采用 GraphPad Prism 软件计算 IC₅₀ 值。

将化合物 4 进行复筛, 计算其抑制率及 IC₅₀ 值。结果, 它具有一定的体外抗炎活性, IC₅₀ 值为 (73.62 \pm 4.64) μ mol/L, 优于槲皮素、吲哚美辛 [(12.09 \pm 0.92)、(33.25 \pm 4.47) μ mol/L]。

4.2 胃黏膜保护活性 取 GES-1 细胞适量, 以 4×10^4 /mL 密度接种于 96 孔板, 培养 24 h, 设置化合物组、空白组和阳性对照组, 吸弃培养液, 阳性对照组加入 100 μ L 胆酸钠 (25 μ mol/L), 置于含 1.5 mmol/L 牛磺胆酸的 DMEM 含药培养基中培养

24 h; 化合物组加入 100 μL 相应化合物溶液 (25 $\mu\text{mol/L}$), 置于含 1.5 mmol/L 牛磺胆酸的培养基中培养 24 h; 空白组不加入任何药物, 在 450 nm 波长处测定吸光度 (A), 计算细胞保护率, 公式为细胞保护率 = $[(A_{\text{化合物组}} - A_{\text{空白组}}) / A_{\text{空白组}}] \times 100\%$ [25]。结果, 25 $\mu\text{mol/L}$ 化合物 **1~4**、**6**、**9~12**、**14** 对胃黏膜上皮细胞具有一定的保护作用, 保护率分别为 (30.07 \pm 0.09)%、(34.18 \pm 0.16)%、(23.91 \pm 0.15)%、(30.92 \pm 0.14)%、(17.51 \pm 0.06)%、(19.69 \pm 0.05)%、(31.76 \pm 0.10)%、(22.46 \pm 0.01)%、(30.56 \pm 0.05)%、(14.49 \pm 0.03)% , 而阳性对照组为 (14.13 \pm 0.07)%。

5 结论

本实验从银叶巴豆枝叶中分离得到 14 个化合物, 包括 3 个倍半萜类 (**1~3**)、1 个生物碱类 (**4**)、4 个木脂素类 (**5~8**)、2 个香豆素类 (**9~10**)、1 个单萜类化 (**11**) 和 4 个其他类 (**12~14**)。其中, 化合物 **1~14** 均为首次从该植物中分离得到; 化合物 **4** 表现出一定的抗炎活性, IC_{50} 值为 73.62 $\mu\text{mol/L}$; 25 $\mu\text{mol/L}$ 化合物 **1~4**、**6**、**9~12**、**14** 具有不同程度的胃黏膜上皮细胞保护活性。

参考文献:

[1] Xu W H, Liu W Y, Liang Q. Chemical constituents from *Croton* species and their biological activities[J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2333.

[2] Shi S, Zhang H, Li S, et al. Diterpenoids from *Croton* genus (*Euphorbiaceae*) and their biological activity[J]. *Asian J Tradit Med*, 2018, 13(6): 242-262.

[3] Al-Hakami I A, Raweh S, El-Shaibany A, et al. A review of biological activities of genus *Croton*[J]. *PSM Microbiol*, 2022, 7(1): 12-18.

[4] 杨舜伊, 袁纯红. 巴豆属二萜化学成分和药理活性研究新进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(8): 32-40; 47.

[5] 戴好富. 黎族药志 (第三册) [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2014.

[6] 刘洪利. 银叶巴豆化学成分及生物活性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2011.

[7] Gao X H, Xu Y S, Fan Y Y, et al. Cascarinoids A-C, a class of diterpenoid alkaloids with unpredicted conformations from *Croton cascarilloides*[J]. *Org Lett*, 2018, 20(1): 228-231.

[8] Wang W, Dong L B. Antimicrobial *ent*-abietane diterpenoids from the leaves of *Croton cascarilloide*[J]. *J Asian Nat Prod*

Res, 2023, 25(1): 68-74.

[9] 杨炳友, 常远航, 刘 艳, 等. 五味子果梗化学成分的分
离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 49-54.

[10] Thao T T P, Luu N T, Chi N L, et al. The first phytochemical study of *Elaeagnus latifolia* in Vietnsam[J]. *Vietnam J Chem*, 2021, 59(3): 376-382.

[11] 杨 帆, 范森崑, 陈远凯, 等. 杯萼檫木化学成分研究[J]. 中药材, 2022, 45(3): 611-615.

[12] 王嘉慧, 王春华, 姚励功, 等. 广西北海涠洲岛双尖山海绵 *Mycale biacuta* 的化学成分研究[J]. 中国海洋药物, 2017, 36(6): 11-17.

[13] 王 婷, 王 昊, 梅文莉, 等. 乌檀化学成分研究[J]. 中药材, 2023, 46(5): 1161-1166.

[14] Yang D S, He Q X, Yang Y P, et al. Chemical constituents of *Euphorbia tibetica* and their biological activities[J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(1): 38-42.

[15] 黄沛琦, 亢凯雯, 廖子斌, 等. 秦艽中 1 个新的苯并吡喃糖苷类化合物[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 412-419.

[16] 李玉洁, 李 娟, 谢 澜, 等. 山橙茎中非生物碱类化学成分研究[J]. 中草药, 2021, 52(7): 1884-1890.

[17] 莫德娟, 李敏一. 中国海南半红树植物海漆的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(1): 52-57.

[18] Spiegler V. Anthelmintic A-type procyanidins and further characterization of the phenolic composition of a root extract from *Paullinia pinnata*[J]. *Molecules*, 2020, 25(10): 2287.

[19] Ahmed A A, Gáti T, Hussein T A, et al. Ligustolide A and B, two novel sesquiterpenes with rare skeletons and three 1, 10-*seco*-guaianolide derivatives from *Achillea ligustica*[J]. *Tetrahedron*, 2003, 59(21): 3729-3735.

[20] 韦 玮, 邓家刚, 郝二伟, 等. 黄红钻乙酸乙酯萃取部位化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 51-55.

[21] Yuan T, Hwang I H, Na M K. Chemical constituents of *Mallotus japonicus* Thunb. and their chemotaxonomic significance[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2024, 113: 104801.

[22] 王靖雯, 刁红梅, 徐 伟, 等. 多脉茵芋地上部分化学成分及镇痛活性研究[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(15): 1231-1236.

[23] 贺非凡, 赵宁涛, 颜小捷, 等. 战骨叶甲醇部位化学成分及其抗炎活性研究[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1894-1899.

[24] 沈 颖, 陈惠琴, 吴 妃, 等. 血叶兰化学成分及其生物活性研究[J]. 广西植物, 2024, 44(12): 2279-2290.

[25] Ma J, Huo H, Zhang H, et al. 2-(2-Phenylethyl) chromone-enriched extract of the resinous heartwood of Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*) protects against taurocholic acid-induced gastric epithelial cells apoptosis through Perk/eIF2 α /CHOP pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022, 98: 153935.