

大八角枝叶化学成分研究

方振峰, 凌志群, 施璐, 曹晓琴*, 张涛

江汉大学医学院 药理学系, 湖北 武汉 430056

摘要:目的 研究大八角 *Illicium majus* 枝叶的化学成分。方法 采用反复硅胶柱色谱、羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)、中压快速制备色谱和反相制备 HPLC 等技术进行化合物的分离和纯化, 利用电喷雾质谱(ESI-MS)、一维和二维核磁共振等波谱数据鉴定其结构。通过 MTT 比色法评价化合物的细胞毒活性。结果 从大八角枝叶提取物中分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为 3'-甲氧基山柰酚-3-O-吡喃鼠李糖苷(1)、槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷(2)、山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷(3)、8'-氧代-6-羟基-二氢红花菜豆酸(4)、4-O-methylcedrusin(5)、左旋马尾松树脂醇(6)、(7*S*,8*R*)-4,9,9'-三羟基-3,3',5-三甲氧基二氢苯并呋喃木脂素(7)、vladinol F(8)、9,9'-二羟基-3,3'-二甲氧基二氢苯并呋喃木脂素-4-O-吡喃鼠李糖苷(9)、槲皮素-3-O-吡喃鼠李糖苷(10)、山柰酚-3-O-吡喃鼠李糖苷(11)、牡荆素(12)、3,5,7-三羟基色原酮-3-O-葡萄糖苷(13)和苯甲醇-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(14)。14 个化合物对人结肠癌细胞 HCT-8、人肝癌细胞 Bel-7402、人胃癌细胞 BGC-823 以及人肺癌细胞 A549 的 IC₅₀ 值均大于 10 μmol/L。结论 14 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 2、3、5、7~9 和 14 为该属植物中首次分离得到。化合物 1~14 均未表现出明显的细胞毒活性。

关键词: 八角属; 大八角; 槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷; 山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷; (7*S*,8*R*)-4,9,9'-三羟基-3,3',5-三甲氧基二氢苯并呋喃木脂素; 细胞毒活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)05-1019-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.05.005

Studies on chemical constituents from twigs and leaves of *Illicium majus*

FANG Zhen-feng, LING Zhi-qun, SHI Lu, CAO Xiao-qin, ZHANG Tao

Department of Pharmacy, School of Medicine, Jiangnan University, Wuhan 430056, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the twigs and leaves of *Illicium majus*. **Methods** The compounds were isolated by column chromatography over silica gel, Sephadex LH-20, and flash chromatography coupled with preparative HPLC. The structures were elucidated by spectroscopic analysis including ESI-MS, 1D-NMR, and 2D-NMR. The cytotoxic activities were assessed by MTT assay. **Results** Compounds 1—14 were isolated from the twigs and leaves of *I. majus*, and identified as 3'-methoxy-kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside (1), quercetin-3-O-arabinoside (2), kaempferol-3-O-arabinoside (3), 8'-oxo-6-hydroxy-dihydrophaseic acid (4), 4-O-methylcedrusin (5), (-)-massoniresinol (6), (7*S*,8*R*)-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol (7), vladinol F (8), 2,3-dihydro-2-(4'-α-L-rhamnopyranosyl-3'-methoxyphenyl)-3-hydroxymethyl-7-methoxy-5-benzofuranpropanol (9), quercetin-3-O-α-L-rhamnopyranoside (10), kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside (11), vitexin (12), 3,5,7-trihydroxychromone-3-O-glucopyranoside (13), and benzyl alcohol O-β-D-glucopyranoside (14). Compounds 1—14 exhibited the cytotoxic activity against HCT-8, Bel-7402, BGC-823, and A549 with IC₅₀ values of over 10 μmol/L, respectively. **Conclusion** Compounds 1—14 are all obtained from *I. majus* for the first time, and compounds 2, 3, 5, 7, 8, 9, and 14 are obtained from the genus of *Illicium* for the first time. All compounds show no significant cytotoxic activities against HCT-8, Bel-7402, BGC-823, and A549 cancer cell.

Key words: *Illicium* Linn.; *Illicium majus* Hook. f. et Thoms.; quercetin-3-O-arabinoside; kaempferol-3-O-arabinoside; (7*S*,8*R*)-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol; cytotoxic activities

收稿日期: 2017-11-13

基金项目: 江汉大学高层次人才科研启动经费资助(060000034)

作者简介: 方振峰(1980—), 湖北人, 博士, 讲师, 从事天然产物活性成分研究。Tel: (027)84225149 E-mail: zhenfengfang@163.com

*通信作者 曹晓琴, 女, 山西人, 博士, 讲师, 从事天然药物活性成分及药物质量标准研究。Tel: (027)84225149 E-mail: caoxiaoqin012@jhu.edu.cn

大八角 *Illicium majus* Hook. f. et Thoms. 为八角科 Magnoliaceae 八角属 *Illicium* Linn. 植物, 主要分布在湖南、广东、广西、贵州、云南等省区, 越南北部、缅甸南部也有分布^[1]。据文献报道^[2], 民间曾用其治疗关节肿痛、胃脘胀痛、呕吐等症状。前期, 从大八角枝叶 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离得到一些萜类化合物, 包括 2 个新化合物^[3-4]。为了进一步系统研究大八角枝叶的化学成分, 本实验采用反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、中压快速制备色谱和反相制备 HPLC 等技术从醋酸乙酯萃取部位中分离得到 14 个化合物, 包括 1 个倍半萜、5 个木脂素、6 个黄酮苷以及 2 个其他类型苷, 分别鉴定为 3'-甲氧基山柰酚-3-O-吡喃鼠李糖苷 (3'-methoxy-kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranoside, **1**)、槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷 (quercetin-3-O-arabinoside, **2**)、山柰酚-3-O-阿拉伯糖苷 (kaempferol-3-O-arabinoside, **3**)、8'-氧代-6-羟基-二氢红花菜豆酸 (8'-oxo-6-hydroxy-dihydrophaseic acid, **4**)、4-O-methylredrusin (**5**)、左旋马尾松树脂醇 [(-)-massoniresinol, **6**]、(7S,8R)-4,9,9'-三羟基-3,3',5'-三甲氧基二氢苯并呋喃木脂素 [(7S,8R)-3,3',5'-trimethoxy-4',7'-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol, **7**]、vladinol F (**8**)、9,9'-二羟基-3,3'-二甲氧基二氢苯并呋喃木脂素-4-O-吡喃鼠李糖苷 [2,3-dihydro-2-(4'- α -L-rhamnopyranosyl-3'-methoxyphenyl)-3-hydroxy-methyl-7-methoxy-5-benzofuranpropanol, **9**]、槲皮素-3-O-吡喃鼠李糖苷 (quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside, **10**)、山柰酚-3-O-吡喃鼠李糖苷 (kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranoside, **11**)、牡荆素 (vitexin, **12**)、3,5,7-三羟基色原酮-3-O-葡萄糖苷 (3,5,7-trihydroxychromone-3-O-glucopyranoside, **13**) 和苯甲醇-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (benzyl alcohol O- β -D-glucopyranoside, **14**)。14 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 **2**、**3**、**5**、**7**~**9** 和 **14** 为该属植物中首次分离得到。利用 MTT 法对化合物 **1**~**14** 进行细胞毒活性研究, 结果表明其对人结肠癌细胞 HCT-8、人肝癌细胞 Bel-7402、人胃癌细胞 BGC-823 以及人肺癌细胞 A549 的 IC₅₀ 值均大于 10 μ mol/L, 未表现出明显细胞毒活性。

1 仪器与材料

岛津 UV 1780 紫外分光光度计 (日本岛津公司); Varian Inova 500 MHz 核磁共振仪 (美国瓦里安公司); Agilent Technologies 6250 Accurate-Mass

Q-TOF-LC/MS 型色谱仪, Agilent 1100 Series 高效液相色谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); Shimadzu LC-6AD 制备型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); Biotage SP1/SP4 快速制备色谱 (瑞典 Biotage 公司); YMC-Pack ODS-A 反相色谱柱 (250 mm $\times$ 20 mm, 10 μ m)、YMC C₁₈ 分析型反相色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 日本 YMC 公司; RP-C₁₈ 反相硅胶 (50 μ m), 默克公司生产; GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶及柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目), 青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶, 英国 Amersham Pharmacia Biotech AB 公司; Fisher 液相用乙腈; 分析纯试剂购自国药集团。

大八角枝叶购自亳州中药材市场, 产地为广西。样品经江汉大学张涛教授鉴定为八角属植物大八角 *Illicium majus* Hook. f. et Thoms. 的枝叶。

2 提取与分离

大八角枝叶干燥, 取约 6 kg 经粉碎后, 用 95% 乙醇浸泡过夜, 加热回流提取 3 次, 合并提取液, 减压浓缩, 得 650 g 浸膏, 加适量蒸馏水使其分散, 分别用等体积石油醚 (60~90 $^{\circ}$ C)、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 各萃取部位分别回收溶剂得到石油醚、醋酸乙酯、正丁醇 3 个萃取部位。取醋酸乙酯萃取部位 (180 g) 经硅胶柱色谱, 依次用二氯甲烷-甲醇 (100:1、100:2、100:3、100:5、100:7、100:10、100:20、100:30、100:50、0:100) 梯度洗脱, 经合并后得到 9 个流分 Fr. A~I。Fr. F (约 13 g) 经反复硅胶柱色谱, 得到 4 个流分 (Fr. F₁~F₄)。其中 Fr. F₂ (约 0.4 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇洗脱) 除色素后, 经反相制备 HPLC 分离, 用 12% 乙腈洗脱, 得到化合物 **6** (52 mg)。Fr. F₃ (约 4 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 用甲醇洗脱, 得到流分 Fr. F_{3,1}~F_{3,3}。其中 Fr. F_{3,2} (约 1.1 g) 经反相制备 HPLC 分离, 用 28% 乙腈洗脱, 得到化合物 **7** (16 mg)、**8** (64 mg)。Fr. G (约 16 g) 经反复硅胶柱色谱, 得到 3 个流分 (Fr. G₁~G₃)。Fr. G₂ (约 10 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 得到流分 Fr. G_{2,1}~G_{2,2} 和黄色不溶物 (100 mg)。Fr. G_{2,1} (约 1.5 g) 经反相制备 HPLC 分离, 用 20% 乙腈洗脱, 得到化合物 **1** (9.5 mg)、**2** (6 mg)、**3** (10 mg)、**10** (16 mg)、**11** (17 mg)。Fr. G_{2,2} (约 7.7 g) 经反相快速制备色谱分离, 依次用 3%~80% 甲醇梯度洗脱, 得 6 个流分 (Fr. G_{2,2,1}~G_{2,2,6})。其中 Fr. G_{2,2,1} (0.46 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱,

用50%甲醇洗脱,再经反相制备HPLC分离,用18%乙腈洗脱,得到化合物**5**(60 mg); Fr. G₂₋₂₋₅(约190 mg)经反相制备HPLC分离,用9%乙腈洗脱,得到化合物**4**(7 mg); Fr. G₂₋₂₋₆(约0.6 g)经Sephadex LH-20柱色谱,用甲醇洗脱,再经反相制备HPLC分离,用13%乙腈洗脱,得到化合物**14**(10 mg)。黄色不溶物(100 mg)经反相制备HPLC分离,用19%乙腈洗脱,得到化合物**12**(18 mg)。Fr. I(约12 g)经硅胶柱色谱,得到6个流分(Fr. I₁~I₄)。其中Fr. I₂(约3 g)经Sephadex LH-20柱色谱分离,用甲醇洗脱,得到流分Fr. I₂₋₁~I₂₋₄。其中Fr. I₂₋₂(0.92 g)经反相制备HPLC分离,用13%乙腈洗脱,得到化合物**13**(16 mg); Fr. I₂₋₃(约0.86 g)经Sephadex LH-20柱色谱(甲醇洗脱)除色素后,经反相制备HPLC分离,用11%乙腈洗脱,得到化合物**9**(21 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 黄色粉末, HCl-Mg粉反应为阳性, Molish反应为阳性, 推测可能为黄酮苷类结构。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205, 257, 37; ESI-MS给出准分子离子峰 m/z : 485 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; 提示其相对分子质量为462。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.13 (1H, s, H-6), 6.34 (1H, s, H-8), 7.40 (1H, s, H-2'), 6.91 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.35 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 5.27 (1H, s, H-1''), 3.28 (1H, m, H-2''), 3.95 (1H, s, H-3''), 3.13 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-4''), 3.49 (1H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-5''), 0.78 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6''), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.9 (C-2), 134.1 (C-3), 177.4 (C-4), 161.2 (C-5), 99.3 (C-6), 165.8 (C-7), 94.2 (C-8), 156.7 (C-9), 103.4 (C-10), 120.8 (C-1'), 112.8 (C-2'), 149.7 (C-3'), 147.3 (C-4'), 115.5 (C-5'), 122.6 (C-6'), 101.8 (C-1''), 70.5 (C-2''), 70.7 (C-3''), 71.2 (C-4''), 70.1 (C-5''), 17.5 (C-6''), 55.8 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物**1**为3'-甲氧基山柰酚-3-*O*-吡喃鼠李糖苷。

化合物**2**: 黄色粉末, HCl-Mg粉反应为阳性, Molish反应为阳性, 推测可能为黄酮苷类结构。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 258, 365; ESI-MS给出准分子离子峰 m/z : 457 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; 提示其相对分子质量为434。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.19 (1H, s, H-6), 6.39 (1H, s, H-8), 7.50 (1H, s, H-2'), 6.83 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.65 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 5.26 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-1''), 3.50 (1H, d, $J = 4.0$

Hz, H-2''), 3.75 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-3''), 3.64 (1H, s, H-4''), 3.50 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5'a), 3.20 (1H, dd, $J = 13.0, 6.0$ Hz, H-5''b); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.4 (C-2), 133.8 (C-3), 177.6 (C-4), 161.3 (C-5), 98.8 (C-6), 164.3 (C-7), 93.6 (C-8), 156.3 (C-9), 104.0 (C-10), 121.0 (C-1'), 115.8 (C-2'), 145.1 (C-3'), 148.7 (C-4'), 115.4 (C-5'), 122.1 (C-6'), 101.5 (C-1''), 71.7 (C-2''), 70.8 (C-3''), 66.1 (C-4''), 64.3 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物**2**为槲皮素-3-*O*-阿拉伯糖苷。

化合物**3**: 黄色粉末, HCl-Mg粉反应为阳性, Molish反应为阳性, 推测可能为黄酮苷类结构。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 257, 368; ESI-MS给出准分子离子峰 m/z : 417 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 441 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 提示其相对分子质量为418。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.19 (1H, s, H-6), 6.43 (1H, s, H-8), 8.07 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 5.30 (1H, s, H-1''), 3.51 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-2''), 3.75 (1H, t, $J = 10.0$ Hz, H-3''), 3.65 (1H, s, H-4''), 3.56 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz, H-5'a), 3.19 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-5''b); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.4 (C-2), 133.6 (C-3), 177.6 (C-4), 161.2 (C-5), 98.8 (C-6), 164.5 (C-7), 93.8 (C-8), 156.2 (C-9), 104.0 (C-10), 120.7 (C-1'), 131.0 (C-2', 6'), 115.3 (C-3', 5'), 160.1 (C-4'), 101.3 (C-1''), 71.6 (C-2''), 70.8 (C-3''), 66.1 (C-4''), 64.3 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物**3**为山柰酚-3-*O*-阿拉伯糖苷。

化合物**4**: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -62.4^\circ$ (c 0.20, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 257 (3.24); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 432, 1 761, 1 684, 1 639, 1 172, 938; ESI-MS m/z : 311 $[\text{M}-\text{H}]^-$; HR-ESI-MS m/z : 313.126 9 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 313.128 2, C₁₅H₂₁O₇), 确定其分子式为C₁₅H₂₀O₇, 不饱和度为6。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.20 (1H, dd, $J = 7.0, 14.0$ Hz, H-2a), 1.78 (1H, dd, $J = 10.5, 14.0$ Hz, H-2b), 3.78 (1H, m, H-3), 1.84 (1H, dd, $J = 7.0, 13.5$ Hz, H-3a), 1.67 (1H, brt, $J = 13.5$ Hz, H-3b), 6.36 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.78 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.04 (1H, s, H-10), 1.02 (3H, s, H-13), 4.38 (2H, s, H-14), 1.28 (3H, s, H-15); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 89.8 (C-1), 42.2 (C-2), 65.2 (C-3), 40.9 (C-4), 53.5 (C-5), 82.8 (C-6), 130.9 (C-7), 130.6 (C-8), 153.0 (C-9), 117.9 (C-10), 169.7 (C-11), 181.0 (C-12), 14.5 (C-13), 63.0 (C-14), 18.4 (C-15)。以上数

据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为 8'-氧代-6-羟基-二氢红花菜豆酸。

化合物 **5**: 白色粉末, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 207, 231, 278; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 359 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 399 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 提示其相对分子质量为 360。¹H-NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.20 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2), 7.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 7.30 (1H, s, H-6), 6.05 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-7), 3.06 (1H, dd, $J = 14.5$, 7.0 Hz, H-8), 4.34 (1H, m, H-9a), 4.28 (1H, m, H-9b), 6.92 (1H, s, H-2'), 7.04 (1H, s, H-6'), 2.86 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, H-7'), 2.07 (2H, m, H-8'), 3.91 (2H, t, $J = 6.0$ Hz, H-9'), 3.58 (3H, s, 4-OCH₃), 3.83 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 136.3 (C-1), 111.1 (C-2), 151.2 (C-3), 148.5 (C-4), 117.2 (C-5), 119.0 (C-6), 88.1 (C-7), 55.0 (C-8), 64.3 (C-9), 136.4 (C-1'), 113.6 (C-2'), 144.7 (C-3'), 147.2 (C-4'), 130.0 (C-5'), 117.5 (C-6'), 32.7 (C-7'), 36.0 (C-8'), 61.7 (C-9'), 55.7 (4-OCH₃), 56.2 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 4-O-methylcedrusin。

化合物 **6**: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -12.4^\circ$ (c 0.15, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 230, 276; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 415 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 提示其相对分子质量为 392。¹H-NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.97 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 6.67 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.74 (1H, dd, $J = 8.5$, 1.5 Hz, H-6), 4.95 (1H, s, H-7), 4.63 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-9a), 3.61 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-9b), 6.88 (1H, s, H-2'), 6.66 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 2.90 (1H, d, $J = 13.5$ Hz, H-7'a), 2.84 (1H, d, $J = 13.5$ Hz, H-7'b), 3.81 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-9'a), 3.79 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-9'b), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 3.78 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 131.3 (C-1), 113.2 (C-2), 148.7 (C-3), 147.3 (C-4), 115.9 (C-5), 121.8 (C-6), 86.3 (C-7), 82.2 (C-8), 64.6 (C-9), 130.3 (C-1'), 115.6 (C-2'), 148.7 (C-3'), 146.3 (C-4'), 115.9 (C-5'), 124.3 (C-6'), 40.7 (C-7'), 82.6 (C-8'), 75.0 (C-9'), 56.6 (3-OCH₃), 56.6 (5'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为 (-)-马尾松树脂醇。

化合物 **7**: 白色粉末, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 232, 276; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 389 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 413 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 提示其相对分子质量为 390。¹H-NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.67 (1H, s, H-2),

6.67 (1H, s, H-6), 5.44 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7), 2.57 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-8), 3.77 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9a), 3.71 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9b), 6.62 (1H, s, H-2'), 6.62 (1H, s, H-6'), 2.62 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7'a), 2.01 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7'b), 1.76 (2H, m, H-8'), 3.50 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-9'), 3.75 (3H, s, 3-OCH₃), 3.75 (3H, s, 5-OCH₃), 3.81 (3H, s, 5'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 136.6 (C-1), 104.4 (C-2), 149.6 (C-3), 134.4 (C-4), 149.6 (C-5), 104.4 (C-6), 89.4 (C-7), 55.9 (C-8), 65.3 (C-9), 137.3 (C-1'), 118.2 (C-2'), 130.1 (C-3'), 147.8 (C-4'), 145.5 (C-5'), 114.4 (C-6'), 33.2 (C-7'), 36.1 (C-8'), 62.5 (C-9'), 57.0 (3-OCH₃), 57.0 (5-OCH₃), 57.0 (5'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为 (7S,8R)-4,9,9'-三羟基-3,3',5'-三甲氧基二氢苯并呋喃木脂素。

化合物 **8**: 白色粉末, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 233, 278; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 389 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 提示其相对分子质量为 360。¹H-NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.70 (1H, dd, $J = 8.0$, 2.0 Hz, H-6), 5.43 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7), 2.57 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-8), 4.32 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9a), 3.68 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9b), 6.67 (1H, s, H-2'), 6.67 (1H, s, H-6'), 2.62 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-7'a), 1.99 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-7'b), 1.76 (2H, m, $J = 6.5$ Hz, H-8'), 3.78 (1H, dd, $J = 8.0$, 6.5 Hz, H-9'b), 3.50 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-9'b), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 3.80 (3H, s, 5'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 135.1 (C-1), 110.8 (C-2), 149.4 (C-3), 147.8 (C-4), 116.4 (C-5), 120.0 (C-6), 89.3 (C-7), 55.8 (C-8), 65.3 (C-9), 137.3 (C-1'), 118.2 (C-2'), 130.2 (C-3'), 147.8 (C-4'), 145.5 (C-5'), 114.4 (C-6'), 32.8 (C-7'), 36.1 (C-8'), 62.5 (C-9'), 56.6 (3-OCH₃), 57.0 (5'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为 vladinol F。

化合物 **9**: 白色粉末, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 231, 272; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 529 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, HR-ESI-MS 在 m/z 529.205 0 给出准分子离子峰 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 529.204 4, C₂₆H₃₄O₁₀Na), 同时结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据提供的结构信息, 确定其分子式为 C₂₆H₃₄O₁₀, 不饱和度为 10。¹H-NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.95 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.00 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.84 (1H, dd, $J =$

8.4, 1.8 Hz, H-6), 5.48 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7), 3.41 (1H, m, H-8), 3.79 (1H, m, H-9a), 3.69 (1H, m, H-9b), 6.65 (1H, s, H-2'), 6.66 (1H, s, H-6'), 2.57 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-7'), 1.77 (2H, m, H-8'), 3.51 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H-9'), 5.28 (1H, s, H-1''), 4.00 (1H, m, H-2''), 3.82 (1H, m, H-3''), 3.38 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-4''), 3.73 (1H, m, H-5''), 1.17 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-6''), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃), 3.78 (3H, s, 5'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-*d*₄) δ : 138.8 (C-1), 113.3 (C-2), 152.1 (C-3), 146.6 (C-4), 119.6 (C-5), 119.1 (C-6), 88.5 (C-7), 55.6 (C-8), 65.1 (C-9), 129.6 (C-1'), 114.2 (C-2'), 145.2 (C-3'), 147.5 (C-4'), 137.1 (C-5'), 117.9 (C-6'), 35.8 (C-7'), 32.8 (C-8'), 62.2 (C-9'), 101.4 (C-1''), 72.0 (C-2''), 72.2 (C-3''), 73.8 (C-4''), 70.8 (C-5''), 18.0 (C-6''), 56.4 (3-OCH₃), 56.8 (5'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为 9,9'-二羟基-3,3'-二甲氧基二氢苯并呋喃木脂素-4-*O*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 **10**: 黄色粉末, HCl-Mg 粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 推测可能为黄酮苷类结构。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 211, 271; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 471 [M+Na]⁺, 提示其相对分子质量为 448。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.19 (1H, s, H-6), 6.37 (1H, s, H-8), 7.29 (1H, s, H-2'), 6.85 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 7.24 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 5.24 (1H, s, H-1''), 3.22 (1H, dd, $J = 9.6, 6.0$ Hz, H-2''), 3.96 (1H, s, H-3''), 3.12 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-4''), 3.49 (1H, dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, H-5''), 0.80 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, H-6''), 12.6 (1H, s, 5-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.7 (C-2), 134.4 (C-3), 178.0 (C-4), 161.5 (C-5), 99.0 (C-6), 164.6 (C-7), 93.9 (C-8), 157.5 (C-9), 104.3 (C-10), 121.3 (C-1'), 115.7 (C-2'), 145.5 (C-3'), 148.7 (C-4'), 115.9 (C-5'), 121.0 (C-6'), 102.1 (C-1''), 70.6 (C-2''), 70.8 (C-3''), 71.4 (C-4''), 70.3 (C-5''), 17.7 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **10** 为槲皮素-3-*O*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 **11**: 黄色粉末, HCl-Mg 粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 推测可能为黄酮苷类结构。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 258, 369; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 455 [M+Na]⁺, 431 [M-H]⁻, 提示其相对分子质量为 432。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.16 (1H, s, H-6), 6.35 (1H, s, H-8), 7.73 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3', 5'),

5.28 (1H, s, H-1''), 3.12 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2''), 3.96 (1H, s, H-3''), 3.12 (1H, dd, $J = 10.0, 6.0$ Hz, H-4''), 3.45 (1H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-5''), 0.78 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.7 (C-2), 134.2 (C-3), 177.6 (C-4), 161.3 (C-5), 99.1 (C-6), 165.5 (C-7), 93.9 (C-8), 157.1 (C-9), 103.7 (C-10), 120.6 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 115.5 (C-3', 5'), 160.1 (C-4'), 101.8 (C-1''), 70.4 (C-2''), 70.7 (C-3''), 71.2 (C-4''), 70.1 (C-5''), 17.5 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为山柰酚-3-*O*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 **12**: 黄色粉末, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 255, 370; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 431 [M-H]⁻, 提示其相对分子质量为 432。¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 6.79 (1H, s, H-3), 6.70 (1H, s, H-6), 8.28 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 7.25 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 4.8 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-1''), 3.40 (1H, m, H-2''), 3.31 (1H, m, H-3''), 3.46 (1H, m, H-4''), 3.49 (1H, m, H-5''), 3.89 (1H, dd, $J = 10.5, 2.5$ Hz, H-6''a), 3.77 (1H, dd, $J = 10.5, 5.5$ Hz, H-6''b), 13.96 (1H, s, 5-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 164.8 (C-2), 103.2 (C-3), 182.9 (C-4), 162.3 (C-5), 99.2 (C-6), 162.6 (C-7), 106.0 (C-8), 157.3 (C-9), 106.0 (C-10), 122.5 (C-1'), 129.6 (C-2', 6'), 116.8 (C-3', 5'), 162.6 (C-4'), 75.5 (C-1''), 73.0 (C-2''), 80.8 (C-3''), 72.4 (C-4''), 83.4 (C-5''), 62.9 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为牡荆素。

化合物 **13**: 淡黄色粉末。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204, 255, 370; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 355 [M-H]⁻, 357 [M+H]⁺, 提示其相对分子质量为 356。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.24 (1H, s, H-2), 6.20 (1H, s, H-6), 6.36 (1H, s, H-8), 4.77 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 3.67 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-6'a), 3.24 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-6'b); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 145.5 (C-2), 138.9 (C-3), 175.9 (C-4), 161.2 (C-5), 98.4 (C-6), 164.0 (C-7), 93.4 (C-8), 156.8 (C-9), 104.3 (C-10), 100.9 (C-1'), 72.9 (C-2'), 76.9 (C-3'), 69.4 (C-4'), 76.2 (C-5'), 60.5 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **13** 为 3,5,7-三羟基原酮-3-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **14**: 白色粉末。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 241; ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 269 [M-H]⁻, 293 [M+Na]⁺, 提示其相对分子质量为 270。¹H-NMR

(500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.36 (2H, d, J = 7.5 Hz, H-2, 6), 7.27 (2H, d, J = 7.5 Hz, H-3, 5), 7.21 (1H, t, J = 7.5 Hz, H-4), 4.87 (1H, d, J = 12.5 Hz, H-7a), 4.61 (1H, d, J = 12.5 Hz, H-7b), 4.30 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'), 3.30 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-2'), 3.28 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-3'), 3.19 (1H, dd, J = 8.5, 8.0 Hz, H-4'), 3.22 (1H, ddd, J = 9.0, 6.0, 2.0 Hz, H-5'), 3.84 (1H, dd, J = 12.0, 2.0 Hz, H-6'a), 3.63 (1H, d, J = 12.0, 6.0 Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 139.5 (C-1), 129.6 (C-2, 6), 129.7 (C-3, 5), 129.1 (C-4), 72.1 (C-7), 103.7 (C-1'), 75.6 (C-2'), 78.4 (C-3'), 72.1 (C-4'), 78.5 (C-5'), 63.2 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **14** 为苯甲醇-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

4 讨论

本实验在前期研究的基础上, 利用多种色谱分离手段, 进一步对大八角枝叶 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位化学成分进行研究, 从中分离得到 14 个化合物, 并利用各种波谱方法鉴定了其结构。所得化合物化学类型主要分为倍半萜、木脂素、黄酮苷以及其他类型苷。14 个化合物均为首次从该种植物中得到, 其中化合物 **2**、**3**、**5**、**7~9** 和 **14** 为该属植物中首次分离得到。同时, 利用 MTT 法对 14 个化合物进行了细胞毒活性评价, 结果表明, 所有化合物对人结肠癌细胞 HCT-8、人肝癌细胞 Bel-7402、人胃癌细胞 BGC-823 以及人肺癌细胞 A549 的 IC_{50} 值均大于 10 $\mu\text{mol/L}$, 无明显活性。本研究不仅丰富了大八角化学成分的种类, 也为进一步开发利用大八角提供了实验基础。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 北京科学出版社, 1996.
- [2] 张俊巍, 张连富, 丁先露. 大八角叶精油化学成分的研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 1996, 18(2): 61-62.
- [3] 方振峰, 张丽, 刘欣, 等. 大八角枝叶中 1 个新的 seco-prezizaane 型倍半萜化合物 [J]. 中草药, 2016, 47(16): 2803-2805.

- [4] 方振峰, 刘欣, 张丽, 等. 大八角枝叶中 1 个新的松香烷型二萜化合物 [J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(23): 2009-2012.
- [5] 李崇前, 张国林, 张成刚, 等. 泉七化学成分研究 [J]. 中草药, 2004, 35(7): 737-739.
- [6] 王晓丹, 郭坤, 郭敬兰, 等. 翅果油树叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(2): 236-240.
- [7] 周应军, 徐绥绪, 孙启时, 等. 巴东栎中的黄酮类成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 17(4): 263-266.
- [8] Bai J, Chen H, Fang Z F, *et al.* Sesquiterpenes from the roots of *Illicium dunnianum* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 80: 137-147.
- [9] Pieters L, Bruyne T D, Claeys M, *et al.* Isolation of a dihydrobenzofuran lignan from South American dragon's blood (*Croton* spp.) as an inhibitor of cell proliferation [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(6): 899-906.
- [10] Shen Z B, Theander O. (-)-Massoniresinol, a lignan from *Pinus massoniana* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(2): 364-365.
- [11] Wang Y H, Sun Q Y, Yang F M, *et al.* Neolignans and caffeoyl derivatives from *Selaginella moellendorffii* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(12): 2467-2477.
- [12] Tan R X, Jakupovic J, Jia Z J. Aromatic constituents from *Vladimiria souliei* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(5): 475-477.
- [13] Matsubara Y, Nakano T, Sawabe A, *et al.* Structure and physiological activity of phenyl propanoid glycosides in the leaf of hinoki (*Chamaecyparises obtusa* Sieb. et Zucc.) [J]. *Agri Biol Chem*, 1990, 54(2): 557-559.
- [14] 张朝凤, 孙启时, 赵燕燕, 等. 乌药叶中黄酮类成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2001, 11(5): 274-276.
- [15] 李建北, 丁怡. 云南肉豆蔻化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(7): 479-481.
- [16] 宋少江, 陈佳, 寇翔, 等. 山楂叶的化学成分研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(2): 88-90.
- [17] 周应军, 李波, 梁建宁, 等. 榲桲树叶中的 5 种酚性成分 [J]. 有机化学, 2005, 25(1): 109-112.
- [18] Miyase T, Ueno A, Takizawa N, *et al.* Studies on the glycosides of *Epimedium grandiflorum* Mort. var. *thunbergianum* (Miq.) Nakai. I [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(3): 1109-1117.