

烟叶中 1 个新的开环西松烷二萜类化合物

郑庆霞¹, 马国需², 翟 妮¹, 刘萍萍¹, 陈 霞¹, 陈千思¹, 金立锋¹, 周会娜^{1*}

1. 中国烟草总公司郑州烟草研究院, 河南 郑州 450000

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

摘要: 目的 研究烟草 *Nicotiana tabacum* 叶中的西松烷类化学成分。方法 采用硅胶柱色谱及高效液相色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据对化合物的结构进行鉴定。结果 从烟叶 95%乙醇提取物中分离得到 5 个西松烷二萜类成分, 分别鉴定为 (1S,2E,4R,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (**1**)、(1S,2E,4R,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**2**)、(1S,2E,4S,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**3**)、(1S,2E,4R,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-4,6,11-triol (**4**)、(1S,2E,4S,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-4,6,11-triol (**5**)。结论 化合物 **1** 为新化合物, 命名为烟叶二萜 A。

关键词: 烟草属; 烟叶; 西松烷二萜; 开环; 烟叶二萜 A

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2015)14- 2040 -05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.14.003

A new chain-like cembranoid diterpene from leaves of *Nicotiana tabacum*

ZHENG Qing-xia¹, MA Guo-xu², ZHAI Niu¹, LIU Ping-ping¹, CHEN Xia¹, CHEN Qian-si¹, JIN Li-feng¹, ZHOU Hui-na¹

1. Zhengzhou Tobacco Research Institute of CNTC, Zhengzhou 450000, China

2. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

Abstract: Objective To study the cembranoid diterpenes from the leaves of *Nicotiana tabacum*. **Methods** The cembranoid diterpenes were isolated and purified by silica gel and preparative HPLC, and their structures were elucidated on the basis of their physicochemistry properties and spectral data. **Results** Five cembranoid diterpenes were obtained from the ethanol extract of the leaves of *N. tabacum* and identified as (1S,2E,4R,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (**1**), (1S,2E,4R,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**2**), (1S,2E,4S,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**3**), (1S,2E,4R,6R,7E,11S)-2,7,12 (20)-cembratriene-4,6,11-triol (**4**), and (1S,2E,4S,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-4,6,11-triol (**5**). **Conclusion** Compound **1** is a new chain-like cembranoid diterpene named nicotiaditerpene A.

Key words: *Nicotiana* L.; *Nicotiana tabacum* L.; cembranoid diterpenes; chain-like diterpene; nicotiaditerpene A

烟草 *Nicotiana tabacum* L. 原产于南美洲, 在我国南北各省广为栽培, 是重要的经济作物。其全株亦可作农药杀虫剂使用。除此之外, 也可药用, 用作麻醉、发汗、镇静和催吐剂^[1]。国内外学者从烟草中分离得到一些具有抗烟草花叶病毒的黄酮类成分^[2-4]、抗 HIV 的多酚性成分^[5]以及具有抗炎活性的二萜类化合物^[6]。本课题组从烟叶 95%乙醇提取物

中分离得到 5 个西松烷二萜类化合物, 分别鉴定为 (1S,2E,4R,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (**1**)、(1S,2E,4R,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**2**)、(1S,2E,4S,6R,7E,11E)-2,7,11-cembradiene-4,6-diol (**3**)、(1S,2E,4R,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-4,6,11-triol (**4**)、(1S,2E,4S,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-

收稿日期: 2015-04-03

基金项目: 烟草基因组重大专项项目: 典型香型烟草品质形成的代谢特征研究 (902014AA0530)

作者简介: 郑庆霞 (1984—), 女, 博士, 研究方向为天然产物化学及植物代谢组学。Tel: (0371)67672088 E-mail: zhengqingxia916@126.com

*通信作者 周会娜, 女, 博士, 主要从事植物代谢组学研究。Tel: (0371)67672093 E-mail: joanzhn@163.com

4,6,11-triol (**5**)。化合物**1**为未见文献报道的新化合物, 命名为烟叶二萜A。

1 仪器与材料

Bruker AVIII 600型核磁共振波谱仪(德国Bruker公司); LTQ-Orbitrap Elite 质谱仪(美国Thermo Fisher公司); Perkin-Elmer 341旋光仪(美国Perkin-Elmer公司); FTIR-8400S红外光谱仪(日本岛津公司); Agilent 1260高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); Kromasil100-5 C₁₈半制备色谱柱(250 mm×10 mm, 5 μm, 瑞典Kromasil公司); 薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄和柱色谱用硅胶(青岛海洋化工有限公司); 常规试剂均为分析纯, 流动相甲醇(美国Fisher公司)为色谱纯, 屈臣氏纯净水。

烟叶样品于2013年9月采自河南省许昌市襄县, 由中国烟草总公司郑州烟草研究院国家烟草基因研究中心金立峰博士鉴定为茄科烟草属植物烟草*Nicotiana tabacum* L.的叶。

2 提取与分离

新鲜烟叶8 kg, 经真空冷冻干燥后打粉得烟叶粉末干品0.8 kg, 乙醇(10 L×3)回流提取3次, 每次2 h, 提取液减压回收溶剂得浸膏19 g, 浸膏分散于水中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取, 得到烟叶石油醚萃取物、氯仿萃取物和醋酸乙酯萃

取物。氯仿萃取物(3.2 g)采用硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮(10:0→0:10)梯度洗脱, 得到8个洗脱部分(Fr. A~H)。取Fr. C(石油醚-丙酮8:1)洗脱部分, 浓缩后经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇(100:1, 80:1, 60:1, 40:1)梯度洗脱, 得到4个洗脱部分(Fr. C1~C4)。取Fr. C1(二氯甲烷-甲醇100:1)洗脱部分, 经高效液相制备色谱分离, 得到化合物**3**(4.1 mg)。取Fr. C2(二氯甲烷-甲醇80:1)洗脱部分, 经高效液相制备色谱分离, 得到化合物**2**(3.6 mg)和**4**(5.2 mg)。取Fr. C3(二氯甲烷-甲醇60:1)洗脱部分, 经高效液相制备色谱分离, 得到化合物**1**(5.1 mg)和**5**(5.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显紫色。 $[\alpha]_D^{25} +38.0^\circ$ (*c* 0.06, MeOH); IR光谱给出羟基(3423 cm⁻¹)和羰基(1702 cm⁻¹)特征吸收峰。HR-ESI-MS给出准分子离子峰 *m/z*: 363.251 07 [M+Na]⁺(计算值C₂₀H₃₆O₄Na, 363.251 13), 结合NMR数据, 确定其分子式为C₂₀H₃₆O₄, 不饱和度为3。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃)谱(表1)低场区给出3个烯氢质子信号 δ_H 5.47(1H, d, *J*=15.6 Hz), 5.31(1H, dd, *J*=9.6, 15.6 Hz), 5.23(1H, d, *J*=9.6 Hz), 1个连氧次甲基质子信号 δ_H 4.76(1H, td, *J*=1.8, 9.6 Hz)和

表1 化合物**1**的¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃)、¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃)数据和HMBC相关

Table 1 ¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃), ¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) data and HMBC correlations of compound **1**

碳位	δ_H	δ_C	HMBC(H→C)
1	1.76(1H, m)	49.0(CH)	C-2, C-14, C-15
2	5.31(1H, dd, <i>J</i> =9.6, 15.6 Hz)	127.9(CH)	C-1, C-3, C-4
3	5.47(1H, d, <i>J</i> =15.6 Hz)	137.8(CH)	C-2, C-4
4	—	74.0(C)	—
5	1.80(1H, d, <i>J</i> =9.6 Hz), 2.04(1H, d, <i>J</i> =1.8 Hz)	47.4(CH ₂)	C-4, C-6
6	4.76(1H, td, <i>J</i> =1.8, 9.6 Hz)	67.6(CH)	C-5, C-7, C-8
7	5.23(1H, d, <i>J</i> =9.6 Hz)	130.0(CH)	C-6, C-8
8	—	137.9(C)	—
9	1.55(1H, m), 2.30(1H, m)	30.7(CH ₂)	C-8, C-10
10	1.74(2H, m)	35.8(CH ₂)	C-9, C-11
11	3.59(2H, t, <i>J</i> =6.6 Hz)	62.7(CH ₂)	C-10, C-9
12	—	209.9(C)	—
13	2.35(2H, m)	42.2(CH ₂)	C-12, C-14
14	1.75(2H, m)	26.7(CH ₂)	C-1, C-13
15	1.55(1H, m)	32.3(CH)	C-17, C-18, C-1
16	0.80(3H, d, <i>J</i> =6.6 Hz)	19.4(CH ₃)	C-15
17	0.85(3H, d, <i>J</i> =6.6 Hz)	21.2(CH ₃)	C-15
18	1.38(3H, s)	31.2(CH ₃)	C-4
19	1.67(3H, s)	16.6(CH ₃)	C-8
20	2.10(3H, s)	30.2(CH ₃)	C-12

1 个连氧亚甲基信号 δ_H 3.59 (2H, t, $J = 6.6$ Hz); 高场区给出 5 个甲基信号 δ_H 0.80 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 1.38 (3H, s), 1.67 (3H, s) 和 2.10 (3H, s)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 谱给出 20 个碳信号, 高场区给出 5 个甲基信号 δ_C 16.6, 19.4, 21.2, 30.2 和 31.2; 5 个亚甲基信号 δ_C 26.7, 30.7, 35.8, 42.2 和 47.4; 2 个次甲基信号 δ_C 32.3 和 49.0; 2 个连氧次甲基信号 δ_C 74.0 和 67.6; 1 个连氧亚甲基信号 δ_C 62.7。低场区给出 2 组烯碳信号 δ_C 137.9, 137.8, 130.0 和 127.9; 1 个羰基信号 δ_C 209.9。根据以上数据, 推测化合物 1 为二萜类化合物^[7]。

在 ^1H - ^1H COSY 谱中, δ_H 0.80 (3H, d, $J = 6.6$ Hz) 与 1.55 (1H, m) 存在相关, δ_H 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz) 与 1.55 (1H, m) 存在相关, δ_H 1.55 (1H, m) 与 1.76 (1H, m) 存在相关, δ_H 1.76 (1H, m) 与 5.31 (1H, dd, $J = 9.6, 15.6$ Hz) 存在相关, δ_H 5.31 (1H, dd, $J = 9.6, 15.6$ Hz) 与 5.47 (1H, d, $J = 15.6$ Hz) 存在相关, 同时 δ_H 1.76 (1H, m) 与 1.75 (2H, m) 存在相关, δ_H 1.75 (2H, m) 与 2.35 (2H, m) 存在相关, 以上关键 COSY 相关确定化合物 1 中存在着一个含异丙基的 5 碳脂肪链结构片段, 指定该结构为片段 A (图 1)。

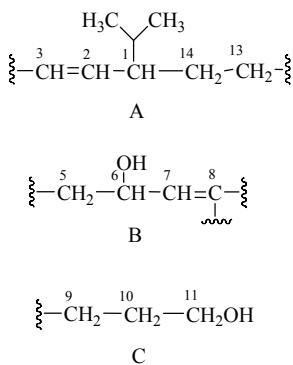


图 1 化合物 1 的结构片段

Fig. 1 Structure fragments of compound 1

进一步分析 ^1H - ^1H COSY 谱, 发现 δ_H 1.80 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 2.04 (1H, d, $J = 1.8$ Hz) 与 4.76 (1H, td, $J = 1.8, 9.6$ Hz) 存在相关, δ_H 4.76 (1H, td, $J = 1.8, 9.6$ Hz) 与 5.23 (1H, d, $J = 9.6$ Hz) 存在相关, 提示化合物 1 中存在一个含羟基的 3 碳脂肪链, 即 C-5-C-6 (OH)-C-7, 指定该结构为片段 B。另外, ^1H - ^1H COSY 谱中, δ_H 3.59 (2H, t, $J = 6.6$ Hz) 与 1.74 (2H, m) 相关, δ_H 1.74 (2H, m) 与 1.55 (1H, m)、2.30 (1H, m) 相关, 提示化合物 1 中存在另外 1 个含羟基的 3 碳脂肪链, 即 C-9-C-10-C-11 (OH), 指定该结构为片段 C。如图 1 所示。

在 HMBC 谱中, δ_H 5.47 (1H, d, $J = 15.6$ Hz) 与 δ_C 74.0 存在相关, δ_H 1.80 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 2.04 (1H, d, $J = 1.8$ Hz) 与 δ_C 74.0 存在相关, 提示片段 A 和片段 B 通过 C-4 相连。同时, 在 HMBC 谱中, δ_H 2.35 (2H, m) 与 δ_C 209.9 存在相关, 提示羰基与 C-13 连接。通过以上 HMBC 相关, 确定化合物 1 为 1 个开环西松烷类二萜化合物^[8]。此外, 在 HMBC 谱中, δ_H 1.38 (3H, s) 与 δ_C 74.0 存在相关, δ_H 1.67 (3H, s) 与 δ_C 137.9 存在相关, δ_H 2.10 (3H, s) 与 δ_C 209.9 存在相关, 提示 C-4、C-8 和 C-12 位上均连有甲基。通过以上分析, 确定了化合物 1 的平面结构, 结果见图 2。研究发现, C-4 位构型的改变会影响 C-2、C-7 和 C-18 的化学位移^[9]。依据 C-2 (δ_C 127.9), C-7 (δ_C 130.0) 和 C-18 (δ_C 31.2) 的化学位移, 确定 C-4 位为 R 型。综上所述, 化合物 1 鉴定为 $(1S,2E,4R,6R,7E)-4,6,11$ -trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (1), 该化合物为一新化合物, 命名为烟草二萜 A。

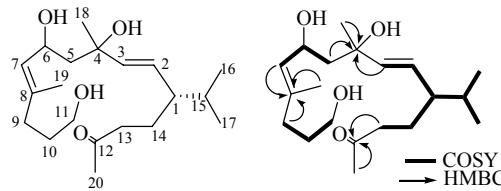


图 2 化合物 1 结构及 ^1H - ^1H COSY、HMBC 主要相关

Fig. 2 Structure and ^1H - ^1H COSY and key HMBC correlations of compound 1

化合物 2: 白色粉末。ESI-MS m/z : 329.245 9 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 2 为 $(1S,2E,4R,6R,7E,11E)-2,7,11$ -cembradiene-4,6-diol。

化合物 3: 白色晶体 (甲醇-水)。ESI-MS m/z : 329.246 0 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 3 为 $(1S,2E,4S,6R,7E,11E)-2,7,11$ -cembratriene-4,6-diol。

化合物 4: 白色粉末。ESI-MS m/z : 345.240 9 [$\text{M} + \text{Na}$]⁺, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 数据见表 3。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 4 为 $(1S,2E,4R,6R,7E,11S)-2,7,12(20)$ -cembratriene-

表2 化合物2和3的¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃)和¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃)数据
Table 2 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) data of compounds 2 and 3

碳位	2		3	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	1.57 (1H, m)	46.4 (CH)	1.70 (1H, m)	46.6 (CH)
2	5.21 (1H, d, $J = 9, 15.6$ Hz)	130.5 (CH)	5.35 (1H, dd, $J = 8.4, 15.6$ Hz)	128.0 (CH)
3	5.40 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)	136.3 (CH)	5.36 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)	137.8 (CH)
4	—	71.7 (C)	—	72.7 (C)
5	1.86 (1H, m), 2.01 (1H, m)	52.7 (CH ₂)	1.98 (1H, m), 2.03 (1H, m)	52.4 (CH ₂)
6	4.81 (1H, td, $J = 1.8, 9.0$ Hz)	64.6 (CH)	4.50 (1H, td, $J = 1.8, 9.0$ Hz)	66.6 (CH)
7	5.26 (1H, d, $J = 9.6$ Hz)	131.6 (CH)	5.35 (1H, d, $J = 9.0$ Hz)	130.8 (CH)
8	—	136.7 (C)	—	137.1 (C)
9	1.56 (1H, m), 1.92 (1H, m)	39.0 (CH ₂)	1.50 (1H, m), 1.96 (1H, m)	39.0 (CH ₂)
10	2.05 (2H, m)	23.2 (CH ₂)	2.04 (2H, m)	23.5 (CH ₂)
11	5.00 (1H, t, $J = 4.8$ Hz)	124.6 (CH)	5.06 (H, t, $J = 5.6$ Hz)	124.6 (CH)
12	—	133.2 (C)	—	133.6 (C)
13	2.10 (2H, m)	36.7 (CH ₂)	2.15 (2H, m)	37.0 (CH ₂)
14	1.86 (2H, m)	27.8 (CH ₂)	1.68 (2H, m)	28.1 (CH ₂)
15	1.56 (1H, m)	33.1 (CH)	1.52 (1H, m)	33.2 (CH ₂)
16	0.79 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	19.5 (CH ₃)	0.82 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	19.5 (CH ₃)
17	0.83 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	20.8 (CH ₃)	0.85 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	20.8 (CH ₃)
18	1.39 (3H, s)	28.9 (CH ₃)	1.37 (3H, s)	30.3 (CH ₃)
19	1.70 (3H, s)	15.2 (CH ₃)	1.70 (3H, s)	15.2 (CH ₃)
20	1.51 (3H, s)	16.0 (CH ₃)	1.55 (3H, s)	16.3 (CH ₃)

表3 化合物4和5的¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃)和¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃)数据
Table 3 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) data of compounds 4 and 5

碳位	4		5	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	1.70 (1H, m)	49.1 (CH)	1.63 (1H, m)	48.9 (CH)
2	5.39 (1H, dd, $J = 8.4, 15.6$ Hz)	130.3 (CH)	5.45 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)	127.5 (CH)
3	5.44 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)	138.7 (CH)	5.55 (1H, d, $J = 15.6$ Hz)	139.7 (CH)
4	—	72.7 (C)	—	74.0 (C)
5	1.89 (1H, m), 1.98 (1H, m)	53.8 (CH ₂)	1.85 (1H, m), 2.22 (1H, m)	46.5 (CH ₂)
6	4.66 (1H, td, $J = 1.8, 9.6$ Hz)	65.4 (CH)	4.66 (1H, td, $J = 1.8, 9.0$ Hz)	68.4 (CH)
7	5.32 (1H, d, $J = 9.6$ Hz)	131.4 (CH)	5.59 (1H, d, $J = 9.0$ Hz)	128.5 (CH)
8	—	139.0 (C)	—	137.6 (C)
9	1.54 (1H, m), 1.96 (1H, m)	31.8 (CH ₂)	1.54 (1H, m), 1.96 (1H, m)	29.8 (CH ₂)
10	2.05 (2H, m)	32.1 (CH ₂)	2.03 (2H, m)	32.9 (CH ₂)
11	3.90 (1H, t, $J = 6.6$ Hz)	73.7 (CH)	4.07 (1H, brs)	74.7 (CH)
12	—	153.7 (C)	—	151.6 (C)
13	2.09 (2H, m)	36.2 (CH ₂)	2.00 (2H, m)	34.6 (CH ₂)
14	1.64 (2H, m)	33.5 (CH ₂)	1.64 (2H, m)	29.4 (CH ₂)
15	1.57 (1H, m)	33.1 (CH)	1.60 (1H, m)	32.4 (CH)
16	0.85 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	19.1 (CH ₃)	0.87 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	19.2 (CH ₃)
17	0.87 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	21.3 (CH ₃)	0.89 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	20.8 (CH ₃)
18	1.32 (3H, s)	31.6 (CH ₃)	1.28 (3H, s)	33.3 (CH ₃)
19	1.72 (3H, s)	17.0 (CH ₃)	1.67 (3H, s)	16.0 (CH ₃)
20	4.87 (1H, d, $J = 0.6$ Hz), 5.03 (1H, brs)	110.9 (CH ₂)	4.94 (1H, brs), 5.06 (1H, brs)	111.1 (CH ₂)

4,6,11-triol。

化合物5: 白色粉末。ESI-MS m/z : 345.241 2 [M+Na]⁺, 分子式为 C₂₀H₃₄O₃。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表3。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物5为(1S,2E,4S,6R,7E,11S)-2,7,12(20)-cembratriene-4,6,11-triol。

4 讨论

西松烷二萜是烟草中一类重要的二萜类成分,也是重要的致香前体物质,属于烟草中的特征性化学成分之一。近年来,西松烷二萜类成分广泛的细胞毒生物活性被众多学者报道,对该类成分的追踪研究亦受到研究者的关注。本实验对于进一步研究烟草中的西松烷二萜类成分具有重要意义。

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: 科学出版社, 1990.
- [2] Yuan L, Huang W Z, Zhang C M, et al. Antiviral flavones from the leaves of *Nicotiana tabacum* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 12: 75-78.
- [3] Zhao W, Li L, Lei P, et al. Three new flavones from the roots and stems of Tiandeng tobacco and their anti-TMV activities [J]. *Phytochemistry Lett*, 2015, 12: 125-128.
- [4] Chen Z Y, Tan J L, Yang G Y, et al. Isoflavones from the roots and stems of *Nicotiana tabacum* and their anti-tobacco mosaic virus activities [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(2): 233-235.
- [5] Chen Y K, Li X S, Yang G Y, et al. Phenolic compounds From *Nicotiana tabacum* and their biological activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 14(5): 450-456.
- [6] Olsson E, Holth A, Kumlin E, et al. Structure-related inhibiting activity of some tobacco cembranoids on the prostaglandin synthesis *in vitro* [J]. *Planta Med*, 1993, 59(4): 293-295.
- [7] 孙汉董, 黎胜红. 二萜化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.
- [8] Rodriguez A D, Acosta A L. New cembranoid diterpenes and geranylgeraniol derivative from the common Caribbean Sea whip *Eunicea succinea* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(11): 1134-1138.
- [9] Wahlberg I, Arndt R, Wallin I, et al. Tobacco chemistry 59. Six new cembratrienetriols from Tobacco [J]. *Acta Chem Scand*, 1984, 38(1): 21-30.
- [10] Marshall J A, Robinson E D, Lebreton J. Synthesis of the tumor-inhibitory tobacco constituents alpha- and beta-2,7,11-cembratriene-4,6-diol by diastereoselective [2,3] witting ring contraction [J]. *J Org Chem*, 1990, 50(1): 227-239.
- [11] Wahlberg I, Nordfors K, Vogt C, et al. Tobacco chemistry 60. Five new hydroperoxycembratrienediols from tobacco [J]. *Acta Chem Scand*, 1983, 37(7): 653-656.