

• 化学成分 •

新鲜烟叶中的1个新二萜类成分

郑庆霞, 刘萍萍, 翟 妮, 陈千思, 金立锋, 陈 霞, 周会娜*

中国烟草总公司郑州烟草研究院, 河南 郑州 450000

摘要: 目的 研究烟草 *Nicotiana tabacum* 叶中的西松烷二萜类化学成分。方法 采用柱色谱技术对烟草的 95%乙醇提取物进行分离纯化, 采用波谱技术结合化学方法进行结构鉴定。结果 从烟草提取物中分离得到了 5 个西松烷二萜类成分, 分别鉴定为 (1R,3E,7E,10S,11E)-3,7,11-cembratriene-10,15-diols (1)、(1S,2E,4S,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (2)、(1S,2E,4R,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (3)、(1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (4)、(1S,2E,4R,6R,7E,11S,12S)-11,12-epoxy-2,7-cembradiene-4,6-diol (5)。结论 化合物 1 为 1 个新化合物, 命名为烟叶二萜 B; 化合物 4 首次在植物中发现, 为 1 个新的天然产物。

关键词: 烟草属; 烟叶; 西松烷二萜; 烟叶二萜 B; (1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253 - 2670(2017)13 - 2597 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.002**A new diterpene from leaves of *Nicotiana tabacum***

ZHENG Qing-xia, LIU Ping-ping, ZHAI Niu, CHEN Qian-si, JIN Li-feng, CHEN Xia, ZHOU Hui-na
Zhengzhou Tobacco Research Institute of CNTC, Zhengzhou 450000, 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 spectra data. **Results** Five cembranoid diterpenes were obtained from the ethanol extract of the leaves of *N. tabacum* and identified as (1R,3E,7E,10S,11E)-3,7,11-cembratriene-10,15-diols (1), (1S,2E,4S,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (2), (1S,2E,4R,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (3), (1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (4), and (1S,2E,4R,6R,7E,11S,12S)-11,12-epoxy-2,7-cembradiene-4,6-diol (5). **Conclusion** Compound 1 is a new cembranoid diterpene and named as nicotiaditerpene B, and compound 4 is a new natural product.

Key words: *Nicotiana* L.; leaves of *Nicotiana tabacum*; cembranoid diterpene; nicotiaditerpene B; (1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one

烟草 *Nicotiana tabacum* L. 为茄科 (Solanaceae) 烟草属 *Nicotiana* L. 一年生草本植物, 起源于美洲、大洋洲及南太平洋的某些岛屿, 是我国重要的经济作物之一^[1-2]。烟草化学成分复杂, 国内外的研究发现, 烟叶 (包括废次烟叶) 中含有多种药食功能的成分, 如从中分离提取的绿原酸、芸香苷^[3]、叶蛋白 (LPC)、氨基酸^[4-5]、茄尼醇、烟碱^[6]、果胶^[7]等在食品和医药领域均具有极高的利用价值。除此之外, 烟草中还含有结构新颖多变的西松烷型二萜

产物, 该类二萜具有广泛的生物活性, 包括抗肿瘤、抗病毒、抗神经系统疾病、抗菌等, 引起了广泛的关注^[8-10]。因此, 为了进一步发掘烟草中新的活性二萜类成分, 本课题组对新鲜烟叶进行了系统的研究, 得到了一系列西松烷二萜类成分^[11]。在后续研究中, 本实验从烟叶的 95%乙醇提取物分离得到了 5 个西松烷二萜类化合物, 分别鉴定为 (1R,3E,7E,10S,11E)-3,7,11-cembratriene-10,15-diols (1)、(1S,2E,4S,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (2)、(1S,2E,4R,

收稿日期: 2017-02-28

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

6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol (3)、(1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one (4)、(1S,2E,4R,6R,7E,11S,12S)-11,12-epoxy-2,7-cembradiene-4,6-diol (5)。其中, 化合物 **1** 是未见文献报道的新化合物, 命名为烟叶二萜 B (图 1), 化合物 **4** 首次在植物中发现, 是新的天然产物。

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锋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 8.0 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→0:1) 梯度洗脱, 得到 8 个洗脱部分 (Fr. A~H)。取 Fr. C (石油醚-丙酮 5:1 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. 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 **4** (4.5 mg); 取 Fr. C3 (二氯甲烷-甲醇 40:1 洗脱部分) 经高效液相制备色谱分离, 得到化合物 **2** (5.6 mg) 和 **3** (6.3 mg)。取 Fr. E (石油醚-丙酮 5:1 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、50:1、40:1) 梯度洗脱, 得到 5 个洗脱部分 (Fr. E1~E5)。取 Fr. E2 (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 **1** (6.3 mg), 取 Fr. E4 (二氯甲烷-甲醇 50:1 洗脱部分), 经高效液相制备色谱分离, 得到化合物 **5** (5.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, 10%硫酸-乙醇溶液显紫红色。 $[\alpha]_D^{20} -23.4^\circ$ (*c* 0.1, MeOH)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m/z* 329.245 1 [M+Na]⁺ (计算值 C₂₀H₃₄O₂Na, 329.245 7), 结合 NMR 数据 (表 1),

表 1 化合物 **1** 的¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 和¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据及 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	1.36 (1H, m)	48.9, CH	C-2, C-14
2	1.60 (2H, m)	28.8, CH ₂	C-1
3	4.96 (1H, td, <i>J</i> =6.0, 13.2 Hz)	124.7, CH	C-4, C-18
4	—	134.7, C	—
5	1.87 (1H, m), 2.05 (1H, m)	38.9, CH ₂	C-4, C-3, C-6
6	2.03 (1H, m), 2.14 (1H, m)	24.1, CH ₂	C-5, C-7
7	4.82 (1H, td, <i>J</i> =7.2, 13.8 Hz)	120.9, CH	C-6, C-8
8	—	135.3, C	—
9	2.18 (1H, m), 2.36 (1H, m)	32.9, CH ₂	C-8, C-7
10	4.10 (1H, dd, <i>J</i> =5.4, 15.0 Hz)	78.7, CH	C-9, C-11, C-20
11	5.36 (1H, dd, <i>J</i> =1.8, 13.6 Hz)	129.7, CH	C-10, C-12
12	—	136.0, C	—
13	1.98 (1H, m), 2.07 (1H, m)	38.2, CH ₂	C-12, C-14
14	1.22 (1H, m), 1.35 (1H, m)	28.2, CH ₂	C-1, C-13
15	—	74.0, C	—
16	1.21 (3H, s)	28.3, CH ₃	C-15
17	1.22 (3H, s)	27.5, CH ₃	C-15
18	1.55 (3H, s)	10.6, CH ₃	C-4, C-3
19	1.61 (3H, s)	15.6, CH ₃	C-8
20	1.60 (3H, s)	15.7, CH ₃	C-12

确定其分子式为 $C_{20}H_{34}O_2$, 不饱和度为 4。IR 光谱给出羟基 (3350 cm^{-1})、甲基 ($2930, 2985\text{ cm}^{-1}$) 和双键 (1648 cm^{-1}) 特征吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$ 谱 (600 MHz, CDCl_3) 给出 5 个甲基氢信号 δ_{H} 1.21 (1H, s, H-16), 1.22 (1H, s, H-17), 1.55 (1H, s, H-18), 1.61 (1H, s, H-19), 1.60 (1H, s, H-20); 在低场区给出 3 个烯氢质子 δ_{H} 4.96 (1H, td, $J = 6.0, 13.2\text{ Hz}$, H-3), 4.82 (1H, td, $J = 7.2, 13.8\text{ Hz}$, H-7), 5.36 (1H, dd, $J = 1.8, 13.6\text{ Hz}$, H-11), 提示结构中存在 3 个双键结构。同时, 氢谱给出 1 个连氧碳氢信号 δ_{H} 4.10 (1H, dd, $J = 5.4, 15.0\text{ Hz}$, H-10)。在 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) 谱中, 给出 20 个碳信号, 包括 6 个烯碳 δ_{C} 124.7 (C-3), 134.7 (C-4), 120.9 (C-7), 135.3 (C-8), 129.7 (C-11), 136.0 (C-12); 1 个次甲基碳 δ_{C} 48.9 (C-1); 2 个连氧碳 δ_{C} 78.7 (C-10), 74.0 (C-15), 5 个甲基碳 δ_{C} 28.3 (C-16), 27.5 (C-17), 10.6 (C-18), 15.6 (C-19), 15.7 (C-20); 6 个亚甲基碳 δ_{C} 28.8 (C-2), 38.9 (C-5), 24.1 (C-6), 32.9 (C-9), 38.2 (C-13), 28.2 (C-14)。提示化合物 1 为二萜类化合物^[12]。

在 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 谱中, H-1 ($\delta_{\text{H}} 1.36$) 与 H-2 ($\delta_{\text{H}} 1.60$), H-14 ($\delta_{\text{H}} 1.22$) 存在相关, H-2 ($\delta_{\text{H}} 1.60$) 与 H-3 ($\delta_{\text{H}} 4.96$) 存在相关, H-14 ($\delta_{\text{H}} 1.22$) 与 H-13 ($\delta_{\text{H}} 1.98$) 存在相关; H-6 ($\delta_{\text{H}} 2.05$) 与 H-5 ($\delta_{\text{H}} 2.05$)、H-7 ($\delta_{\text{H}} 4.82$) 存在相关, H-9 ($\delta_{\text{H}} 2.18$) 与 H-10 ($\delta_{\text{H}} 4.10$) 存在相关, H-10 与 H-11 ($\delta_{\text{H}} 5.36$) 存在相关。通过以上分析确定结构中存在 3 个结构片段 (C₅-C₆-C₇, C₉-C₁₀-C₁₁, C₃-C₂-C₁-C₁₄-C₁₃) (图 1)。在 HMBC 谱中 (图 1), H-3 ($\delta_{\text{H}} 4.96$) 与 C-4 ($\delta_{\text{C}} 134.7$), C-5 ($\delta_{\text{C}} 38.9$), C-18 ($\delta_{\text{C}} 10.6$) 存在相关; H-7 ($\delta_{\text{H}} 4.82$) 与 C-8 ($\delta_{\text{C}} 135.3$), C-9 ($\delta_{\text{C}} 32.9$), C-19 ($\delta_{\text{C}} 15.6$) 存在相关; H-13 ($\delta_{\text{H}} 1.98$) 与 C-12 ($\delta_{\text{C}} 136.0$), C-20 ($\delta_{\text{C}} 15.7$), C-11 ($\delta_{\text{C}} 129.7$) 存在相关; H-1 ($\delta_{\text{H}} 1.36$) 与 C-15 ($\delta_{\text{C}} 74.0$), C-16 ($\delta_{\text{C}} 28.3$), C-17 ($\delta_{\text{C}} 27.5$) 存在相关, 说明结构中的 3 个双键分别位于 C-3、C-7 和 C-11 位。相对低场的化学位移 C-10 ($\delta_{\text{C}} 78.7$) 和 C-15 (δ_{C}

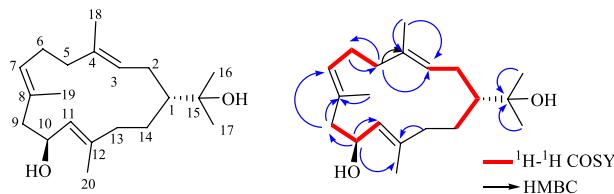


图 1 化合物 1 的化学结构及 HMBC 和 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 相关
Fig. 1 Structure and key $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ and HMBC correlations of compound 1

74.0) 结合分子式推测 C-10 和 C-15 位各存在一羟基取代。以上信息确定化合物 1 为西松烷类型的二萜衍生物^[13]。

利用 1D-NOE 照射技术对化合物 1 大环上 C-10 位取代基的相对立体构型进行了确定。其中, 照射 $\delta_{\text{H}} 4.10$ (H-10) 后, H-13 α ($\delta_{\text{H}} 1.98$) 产生了增益, 照射 $\delta_{\text{H}} 1.26$ (H-11) 后, H-13 β ($\delta_{\text{H}} 2.07$) 产生了增益, 提示 C-10 位的羟基处于 β 位。考虑到西松烷类二萜的生源合成途径, C-1 位的异丙基取代基均为 α 位, 将该化合物的结构鉴定为 (*1R,3E,7E,10S,11E*)-3,7,11-cembratriene-10,15-diols。命名为烟叶二萜 B。

化合物 2: 白色粉末。ESI-MS $m/z: 345.2412 [M + \text{Na}]$, 分子式为 $C_{20}H_{34}O_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.50 (1H, m, H-1), 5.52 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-2), 5.39 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-3), 4.66 (1H, td, $J = 1.8, 9.0\text{ Hz}$, H-6), 5.54 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-7), 5.54 (1H, J = 15.6 Hz, H-11), 5.63 (1H, dd, $J = 6.6, 14.4\text{ Hz}$, H-10), 0.79 (3H, d, $J = 7.2\text{ Hz}$, H-16), 0.84 (3H, d, $J = 6.6\text{ Hz}$, H-17), 1.27 (3H, s, H-18), 1.65 (3H, s, H-19), 1.19 (3H, s, H-20), 1.80 (1H, dd, $J = 1.8, 13.8\text{ Hz}$, H-5a), 2.20 (1H, dd, $J = 6.0, 13.8\text{ Hz}$, H-5b), 2.70 (2H, brd, $J = 12.6\text{ Hz}$, H-9a, 9b), 4.78 (1H, td, $J = 1.8, 6.0, 8.4\text{ Hz}$, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 50.9 (C-1), 127.6 (C-2), 138.5 (C-3), 74.3 (C-4), 47.4 (C-5), 69.7 (C-6), 128.5 (C-7), 135.2 (C-8), 40.8 (C-9), 124.8 (C-10), 138.9 (C-11), 74.0 (C-12), 40.2 (C-13), 26.6 (C-14), 30.2 (C-15), 18.1 (C-16), 21.8 (C-17), 31.8 (C-18), 18.0 (C-19), 30.2 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 2 为 (*1S,2E,4S,6R,7E,10E,12S*)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol。

化合物 3: 白色晶体 (甲醇-水)。ESI-MS $m/z: 345.2412 [M + \text{Na}]$, 分子式为 $C_{20}H_{34}O_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.52 (1H, m, H-1), 5.50 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-2), 5.41 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-3), 4.56 (1H, td, $J = 1.8, 9.0\text{ Hz}$, H-6), 5.50 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-7), 5.50 (1H, d, $J = 15.6\text{ Hz}$, H-11), 5.61 (1H, dd, $J = 6.6, 14.4\text{ Hz}$, H-10), 0.77 (3H, d, $J = 7.2\text{ Hz}$, H-16), 0.80 (3H, d, $J = 6.6\text{ Hz}$, H-17), 1.17 (3H, s, H-18), 1.65 (3H, s, H-19), 1.16 (3H, s, H-20), 1.70 (1H, dd, $J = 1.8, 13.8\text{ Hz}$, H-5a), 2.16 (1H, dd, $J = 6.0, 13.8\text{ Hz}$, H-5b), 2.72 (2H, brd, $J = 12.6\text{ Hz}$, H-9a, 9b), 4.78 (1H, td, $J = 1.8, 6.0, 8.4\text{ Hz}$,

Hz, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 49.7 (C-1), 128.2 (C-2), 137.9 (C-3), 72.3 (C-4), 47.9 (C-5), 69.8 (C-6), 128.1 (C-7), 137.2 (C-8), 40.8 (C-9), 124.8 (C-10), 138.7 (C-11), 73.9 (C-12), 40.1 (C-13), 26.0 (C-14), 30.1 (C-15), 18.0 (C-16), 21.6 (C-17), 31.6 (C-18), 18.1 (C-19), 29.9 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物3为(1S,2E,4R,6R,7E,10E,12S)-2,7,10-cembratriene-4,6,11-triol。

化合物4:白色粉末。ESI-MS m/z : 363.251 8 [M+Na]₊, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3Cl) δ : 1.78 (1H, m, H-1), 5.51 (1H, dd, J =9.0, 15.6 Hz, H-2), 5.44 (1H, d, J =15.6 Hz, H-3), 1.80 (2H, m, H-5), 4.66 (1H, td, J =1.8, 8.4 Hz, H-6), 5.25 (1H, d, J =8.4 Hz, H-7), 1.57, 1.92 (2H, m, H-9a, 9b), 2.06 (2H, m, H-10a, 10b), 3.63 (2H, m, H-11a, 11b), 2.39 (2H, m, H-13a, 13b), 1.70 (2H, m, H-14a, 14b), 1.50 (1H, m, H-15), 0.88 (3H, d, J =6.6 Hz, H-16), 0.92 (3H, d, J =6.6 Hz, H-17), 1.27 (3H, s, H-18), 1.63 (3H, s, H-19), 2.10 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3Cl) δ : 48.8 (C-1), 128.1 (C-2), 140.1 (C-3), 73.3 (C-4), 47.4 (C-5), 66.4 (C-6), 128.7 (C-7), 137.5 (C-8), 35.8 (C-9), 30.5 (C-10), 62.4 (C-11'), 209.9 (C-12), 42.2 (C-13), 26.4 (C-14), 32.2 (C-150), 19.3 (C-16), 20.8 (C-17), 30.2 (C-18), 16.6 (C-19), 27.0 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物4为(1S,2E,4S,6R,7E)-4,6,11-trihydroxy-1-isopropyl-4,8-dimethylpentadeca-2,7-dien-12-one。

化合物5:白色粉末。ESI-MS m/z : 347.245 6 [M+Na]₊, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.55 (1H, m, H-1), 5.20 (1H, dd, J =9.0, 15.6 Hz, H-2), 5.35 (1H, d, J =15.6 Hz, H-3), 4.43 (1H, td, J =1.8, 9.0 Hz, H-6), 5.26 (1H, d, J =9.6 Hz, H-7), 1.52 (1H, m, H-15), 0.76 (3H, d, J =7.2 Hz, H-16), 0.82 (3H, d, J =6.6 Hz, H-17), 1.34 (3H, s, H-18), 1.74 (3H, s, H-19), 1.17 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 47.0 (C-1), 127.7 (C-2), 138.4 (C-3), 72.3 (C-4), 52.8 (C-5), 66.2 (C-6), 132.6 (C-7), 135.3 (C-8), 36.6 (C-9), 24.9 (C-10), 61.3 (C-11), 59.9 (C-12), 36.7 (C-13), 28.5 (C-14), 33.1 (C-15), 19.1 (C-16), 20.8 (C-17), 28.5 (C-18), 16.0 (C-19), 16.3 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物5为(1S,2E,4R,6R,7E,11S,12S)-11,12-

epoxy-2,7-cembradiene-4,6-diol。

参考文献

- [1] 卜锅章, 王元英. 烟草育种学 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1997.
- [2] 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, 2004.
- [3] Yang H Q, Zhou J H, Shao Y, et al. Analysis on the content of chlorogenic acid and rutin in the flue cured tobacco leaves of different producing areas [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2006, 18: 670-673.
- [4] Lowe R H. Crystallization of fraction I protein from tobacco by a simplified procedure [J]. *FEBS Lett*, 1977, 78(1): 98-100.
- [5] Guo P G, Li R H, Chen J J. The extraction of fraction I protein from tobacco leaves and its amino acid composition analysis [J]. *Acta Tabacaria Sin*, 2000, 6(2): 16-20.
- [6] 王幼君, 李淑芬. 茄尼醇和尼古丁的提取与工艺研究 [J]. 天津化工, 2003, 17(3): 37-40.
- [7] 肖厚荣, 张悠金, 朱仁发, 等. 从烟梗中提取果胶工艺研究 [J]. 烟草科技, 2002, 3: 36-38.
- [8] Yang X W, Feng L, Li S. Isolation, structure, and bioactivities of abiesadines A-Y, 25 new diterpenes from *Abies georgei* Orr [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(2): 744-754.
- [9] Eterovic V A. Protective activity of (1S,2E,4R,6R,7E,11E)-2,7,11-cembratriene-4,6-diol analogues against diisopropylfluorophosphate neurotoxicity: Preliminary structure activity relationship and pharmacophore modeling. [J] *Bioorg Med Chem*, 2013, 21(15): 4678-4686.
- [10] El Sayed K, Shah G, Sylvester P, et al. Anticancer tobacco cembranoids: USA, US7977384B1 [P]. 2011-07-12.
- [11] 郑庆霞, 马国需, 翟 娟, 等. 烟叶中1个新的开环西松烷二萜类化合物 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2040-2044.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Arndt R, Berg J E, Wahlberg I. Tobacco chemistry 71. Structure determination and biomimetic studies of five new tobacco cembranoids [J]. *Acta Chem Scand*, 1990, 44(1990): 814-825.
- [15] Coll J C, Bowden B F, Tapiolas D M, et al. Studies of Australian soft corals-XXXV. The terpenoid chemistry of soft corals and its implications [J]. *Tetrahedron*, 1985, 41(6): 1085-1092.