

兔儿伞化学成分研究

李 军, 王富强, 丁 娜, 赵 明, 王金兰, 张树军*

齐齐哈尔大学化学与化学工程学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161006

摘 要: 目的 研究兔儿伞 *Syneilesis aconitifolia* 全草的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、制备液相色谱、重结晶等方法进行分离、纯化, 根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 从兔儿伞全草甲醇提取物正己烷萃取部位分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 3-(2-甲基-2-丁烯酰氧基)-8-甲氧基-6,15-环氧-艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 (1)、 β -芹子烯 (2)、(-)-ent-6 α -甲氧基桉叶-4(15)-烯-1 β -醇 (3)、5 α ,7 α H-桉叶-3-烯-15-醛-1-酮 (4)、大根香叶-1 β -醇 (5)、10 α -羟基日本刺参萜-4-酮 (6)、10 β -羟基-6 β ,8 β -二甲氧基-艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 (7)、8 β ,10 β -羟基-6 β -甲氧基艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 (8)、4(15)-烯-桉叶-1 β ,6 α -二醇 (9)。并采用 MTT 法对化合物 1、3、5、6、8、9 的人宫颈癌 HeLa 细胞毒活性进行体外筛选。结论 化合物 1 为未见报道的新倍半萜化合物, 命名为兔儿伞内酯 A, 化合物 2~5、7 为首次从兔儿伞中分离得到。化合物 1、5、6、8、9 均对 HeLa 细胞具有一定的抑制作用。

关键词: 兔儿伞; 倍半萜; 3-(2-甲基-2-丁烯酰氧基)-8-甲氧基-6,15-环氧-艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯; 兔儿伞内酯 A; β -芹子烯; 大根香叶-1 β -醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)16-3742-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.16.003

Chemical constituents from *Syneilesis aconitifolia*

LI Jun, WANG Fu-qiang, DING Na, ZHAO Ming, WANG Jin-lan, ZHANG Shu-jun

Institute of Chemistry and Chemical Engineering, Qiqihar University, Qiqihar 161006, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from *Syneilesis aconitifolia*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by silica gel column chromatography and HPLC. Their structures were determined based on spectroscopic analyses. **Results** Nine sesquiterpenes compounds were isolated and the structures were identified as 3-angeloyloxy-8-methoxy-6,15-epoxy-eremophil-7(11)-en-12,8 α -olide (1), β -selinene (2), (-)-ent-6 α -methoxyeudesm-4(15)-en-1 β -ol (3), 1-oxo-5 α ,7 α H-eudesma-3-en-15-al (4), germacrane alcohol (5), oplopanone (6), 6 β ,8 β -dimethoxy-10 β -hydroxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide (7), 8 β ,10 β -dihydroxy-6 β -methoxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide (8), and 1 β ,6 α -diidrox-4(15)-eudesmeno (9). Compounds 1, 3, 5, 6, 8, and 9 were tested for their anticancer activity against uterine cancer (HeLa). **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named as syneilesis lactone A. Compounds 2—5, and 7 are isolated from this plant for the first time. Compounds 1, 5, 6, 8, and 9 show inhibitory activity against HeLa.

Key words: *Syneilesis aconitifolia* (Bunge) Maxim.; sesquiterpenes; 3-angeloyloxy-8-methoxy-6,15-epoxy-eremophil-7(11)-en-12,8 α -olide; syneilesis lactone A; β -selinene; germacrane alcohol

兔儿伞 *Syneilesis aconitifolia* (Bunge) Maxim. 为菊科一年生草本植物, 具有祛风除湿、解毒活血、消肿止痛等功效, 用于治疗风湿麻木、肢体疼痛、跌打损伤、月经不调等疾病^[1]。目前, 从兔儿伞中分离得到的化合物类型主要有生物碱类^[2]、萜类^[3-5]、黄酮类^[6-7]等成分。本实验对干燥的兔儿伞全草甲醇

提取物正己烷萃取部位的化学成分进行了研究, 从中得到 9 个化合物, 分别鉴定为 3-(2-甲基-2-丁烯酰氧基)-8-甲氧基-6,15-环氧-艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 [3-angeloyloxy-8-methoxy-6,15-epoxy-eremophil-7(11)-en-12,8 α -olide, 1]、 β -芹子烯 (β -selinene, 2)、(-)-ent-6 α -甲氧基桉叶-4(15)-烯-1 β -醇 [(-)-ent-6 α -

收稿日期: 2017-11-04

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目 (B201209); 黑龙江省教育厅青年学术骨干项目 (1253G064)

作者简介: 李 军 (1973—), 男, 黑龙江齐齐哈尔人, 副教授, 博士, 现从事中药化学成分及活性研究。E-mail: lijun1973@qqhru.edu.cn

*通信作者 张树军 E-mail: shjzhang2005@126.com

methoxyeudesm-4 (15)-en-1 β -ol, **3**]、5 α ,7 α H-桉叶-3-烯-15-醛-1-酮 (1-oxo-5 α ,7 α H-eudesma-3-en-15-al, **4**)、大根香叶-1 β -醇 (germacrane alcohol, **5**)、10 α -羟基日本刺参萜-4-酮 (oplopanone, **6**)、10 β -羟基-6 β ,8 β -二甲氧基-艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 [6 β ,8 β -dimethoxy-10 β -hydroxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide, **7**]、8 β ,10 β -羟基-6 β -甲氧基艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯 [8 β ,10 β -dihydroxy-6 β -methoxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide, **8**]、4(15)-烯-桉叶-1 β ,6 α -二醇 [1 β ,6 α -diidroxi-4(15)-eudesmeno, **9**]。其中化合物**1**为未见报道的新倍半萜,化合物**2**~**5**、**7**为首次从兔儿伞中分离得到。采用MTT法对化合物**1**、**3**、**5**、**6**、**8**、**9**的人体子宫癌 HeLa 细胞毒活性进行体外筛选,化合物**1**、**5**、**6**、**8**、**9**均对子宫癌 HeLa 细胞具有一定的抑制作用。

1 仪器与材料

Bruker AM-600 型核磁共振波谱仪,美国 Bruker 公司; BX-6 显微熔点测定仪,北京泰克仪器有限公司; 高效液相色谱仪: HITACHI-7100 泵、HITACHI-3350 视差折光检测器、GL Sciences Inc. Inertsil PREP-ODS (250 mm $\times$ 10 mm) 不锈钢柱,日本日立公司; 柱色谱用硅胶 (200~300 目), 青岛海洋化工厂; 薄层色谱硅胶板, 烟台化工厂; 有机溶剂为天津市富起化工有限公司产品。

兔儿伞全草于2013年6月采自黑龙江省大庆市林甸县,经齐齐哈尔大学裴世春教授鉴定为菊科兔儿伞属植物兔儿伞 *Syneilesis aconitifolia* (Bunge) Maxim.。

2 提取与分离

兔儿伞全草 4.1 kg, 晾干, 切碎, 用 95% 甲醇浸泡提取 5 次, 滤过合并提取液, 减压浓缩得深棕绿色粗浸膏。用蒸馏水混匀粗浸膏制成悬浮液, 依次用正己烷、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 减压蒸馏至恒定质量, 分别得到正己烷萃取物 112.0 g、醋酸乙酯萃取物 108.5 g 和正丁醇萃取物 64.0 g。

取兔儿伞正己烷萃取物 (30.1 g) 进行硅胶柱色谱分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (8:2、7:3、5:5、3:7、1:9) 和醋酸乙酯梯度洗脱, 依据 TLC 分析结果, 合并相同组分蒸干得到 8 个部分 (F1~F8)。将 F3 (18.5 g) 用硅胶进行柱色谱分离得到 5 个组分 (F3-1~F3-5)。对 F3-2 (16.2 g) 在流动相为甲醇-水 8:2, 体积流量 4.0 mL/min 条件下反复进行反相 HPLC 分离, 分别得到化合物**1** (17.8 mg)、

2 (7.4 mg)、**3** (3.7 mg)、**4** (42.6 mg)、**5** (2.8 mg)、**6** (2.8 mg)。对 F4 (1.5 g) 进行硅胶柱色谱分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (8:2、6:4、5:5) 和醋酸乙酯梯度洗脱共得 9 个组分 (F4-1~F4-9)。组分 F4-4 在醋酸乙酯溶液中重结晶, 得到化合物**7** (23.6 mg)。组分 F4-6 (87.0 mg) 在流动相为正己烷-醋酸乙酯 (85:15), 体积流量 4.0 mL/min 条件下进行正相 HPLC 分离, 分别得到 4 个组分 (F4-6-1~F4-6-4), 得到化合物**9** (10.1 mg, t_R =30.10 min)。组分 F4-8 (835.5 mg) 依次用正己烷-醋酸乙酯 (7:3、5:5), 醋酸乙酯进行洗脱, TLC 跟踪监测合并相同的流分, 得 5 个组分 (F4-8-1~F4-8-5)。其中组分 F4-8-2 在醋酸乙酯中重结晶得到白色雪花状结晶, 为化合物**8** (19.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{20}$ -19.6° (c 0.16, CHCl₃)。通过 UPLC-Q/TOF-MS 分析, 相对分子质量为 417.199 2 $[M+Na]^+$ (计算值 417.188 9), 推测该物质分子式为 C₂₁H₃₀O₇。红外光谱在 1 689 cm⁻¹ 处给出了 1 个内酯信号。

¹H-NMR 谱 (表 1) 中显示 1 个烯氢信号 δ 6.10 (1H, q, J =7.4 Hz), 2 个连氧碳上的质子信号 δ 5.27 (1H, s) 和 4.36 (1H, s), 2 个与氧相连碳上的不等价质子信号, δ 3.93 (1H, t, J =7.9 Hz) 和 3.71 (1H, dd, J =7.9, 11.6 Hz), 1 个甲氧基的质子信号 δ 3.17 (3H, s), 3 个单峰甲基信号 δ 2.04 (3H, s), 1.91 (3H, s) 和 1.37 (3H, s), 以及 1 个双峰甲基信号 δ 2.01 (3H, d, J =7.4 Hz)。¹³C-NMR 和 DEPT 谱 (表 1) 显示该物质含有 21 个碳, 分别为 5 个甲基、4 个亚甲基、5 个次甲基和 7 个季碳。1 个酯羰基碳信号 δ 171.2 和 2 个烯碳信号 δ 156.0, 127.8, 表明存在 1 个 α,β -不饱和内酯。在 δ 106.4 显示 1 个缩醛 (酮) 碳信号, 除了 8-OMe (δ 50.4) 外, 与文献报道基本一致^[8], 化合物**1**可能为桉叶烷内酯型化合物。

根据 HMBC 中 H-6 (δ 4.35) 与 C-15 (δ 66.5) 相关, 说明 6,15 位存在环氧环; H-13 (δ 2.04) 与 C-11 (δ 127.8)、C-12 (δ 171.3)、C-7 (δ 156.0) 相关, H-14 (δ 1.37) 与 C-4 (δ 40.9)、C-5 (δ 44.4)、C-6 (δ 83.6)、C-10 (δ 34.7) 相关, 说明甲基连在 5 位碳上; H-8-OMe 与 C-8 (δ 106.4) 相关, 说明 C-8 (δ 106.4) 与甲氧基相连; H-3' (δ 6.10) 与 C-4' (δ 15.8)、C-5' (δ 20.5) 相关, 且 C-1' (δ 127.4) 与 H-3' (δ 6.10)、H-5' (δ 1.91)、H-3 (δ 5.27) 相关说明存在 1 个 2-甲基-2-

表 1 化合物 1 的 NMR (CDCl₃) 数据
Table 1 NMR data of compound 1 (CDCl₃)

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC	NOESY
1	1.86 (1H, d, $J = 15.6$ Hz) 1.59 (1H, m)	25.7, t	C-2, 10	
2	2.13 (1H, d, $J = 5.2$ Hz) 1.44 (1H, t, $J = 13.5$ Hz)	21.2, t	C-3	H-3
3	5.27 (1H, brs)	66.6, d	C-1', 2, 5, 15	H-2, 4
4	1.98 (1H, d, $J = 2.6$ Hz)	40.8, d	C-2, 6, 14, 15	H-3
5		44.4, s		
6	4.35 (1H, brs)	83.6, d	C-4, 11, 15	H-13, 14
7		156.0, s		
8		106.4, s		
9	2.21 (1H, m)	35.6, t	C-8, 10	
9	1.67 (1H, m)			
10	2.25 (1H, dd, $J = 5.8, 4.9$ Hz)	34.7, d	C-9, 14	H-14
11		127.8, s		
12		171.3, s		
13	2.04 (3H, s)	8.4, q	C-8, 11, 12	H-6, 15
14	1.37 (3H, s)	22.0, q	C-4, 5, 6, 10	H-6, 10, 15
15	3.93 (1H, t, $J = 7.9$ Hz) 3.71 (1H, dd, $J = 7.9, 11.6$ Hz)	66.5, t	C-3, 4, 5, 6	H-14 H-2, 13, 14
1'		167.2, s		
2'		127.4, s		
3'	6.10 (1H, q, $J = 7.4$ Hz)	139.3, d	C-4', 5'	H-4', 5'
4'	2.01 (3H, d, $J = 7.4$ Hz)	15.8, q	C-2', 3'	H-3'
5'	1.91 (3H, s)	20.8, q	C-3'	H-3'
8-OMe	3.17 (3H, s)	50.4, q	C-8	

丁烯酰氧基并且连在 3 位碳上(图 1)。根据 NOESY 谱图(图 1)中 H-14 (δ 1.37) 与 H-10 (δ 2.25)、H-15 (δ 3.71)、H-6 (δ 4.35); H-6 (δ 4.35) 与 H-13 (δ 2.04)

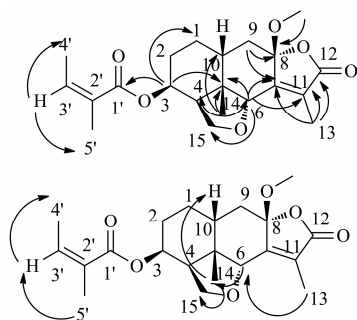


图 1 化合物 1 主要的 HMBC (↗) 和 NOESY (↘) 相关
Fig. 1 Key HMBC (↗) and NOESY (↘) correlations of compound 1

的相关性, 再通过桉叶烷内酯型倍半萜文献对比, 桉叶烷内酯型倍半萜的 A、B 环为顺式耦合, 可确定化合物的相对立体构型。鉴定化合物 1 为 3-angeloyloxy-8-methoxy-6,15-epoxy-cremophil-7(11)-en-12,8 α -olide, 命名为兔儿伞内酯 A。

化合物 2: 淡黄色固体。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.73 (1H, s, H-15), 4.71 (1H, s, H-15), 4.70 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-12), 4.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-12), 2.30 (1H, m, H-7), 1.98 (2H, m, H-3), 1.82 (1H, brd, $J = 11.6$ Hz, H-5), 1.75 (3H, brs, H-13), 1.61 (4H, m, H-6, 8), 1.52 (1H, m, H-9), 1.46 (1H, m, H-9), 1.42 (2H, m, H-2), 1.30 (2H, m, H-1), 1.23 (2H, m, H-6), 0.73 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 42.0 (C-1), 26.9 (C-2), 36.9 (C-3), 150.9

(C-4), 45.9 (C-5), 29.7 (C-6), 49.9 (C-7), 29.5 (C-8), 23.5 (C-9), 36.0 (C-10), 151.1 (C-11), 108.2 (C-12), 21.0 (C-13), 16.4 (C-14), 105.4 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[9-10], 故鉴定化合物 **2** 为 β -芹子烯。

化合物 **3**: 淡黄色油状液体。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.96 (1H, brs, H-15a), 4.85 (1H, brs, H-15b), 3.56 (1H, t, J = 10.8 Hz, H-6), 3.41 (1H, dd, J = 11.4, 4.8 Hz, H-1), 3.18 (3H, s, 6-OCH₃), 2.31 (1H, ddd, J = 13.2, 4.9, 2.1 Hz, H-3a), 2.07 (1H, m, H-3b), 2.13 (1H, m, H-11), 1.91 (1H, m, H-5), 1.83 (1H, m, H-2a), 1.55 (1H, m, H-2b), 1.48 (1H, m, H-7), 1.21 (1H, dq, J = 13.0, 3.2 Hz, H-8), 1.11 (1H, m, H-9a), 1.06 (1H, m, H-9b), 0.94 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-13), 0.87 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-12), 0.71 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 79.5 (C-1), 32.0 (C-2), 35.1 (C-3), 144.7 (C-4), 51.2 (C-5), 74.9 (C-6), 46.4 (C-7), 18.4 (C-8), 36.3 (C-9), 42.1 (C-10), 25.8 (C-11), 16.0 (C-12), 21.2 (C-13), 11.7 (C-14), 109.1 (C-15), 52.6 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 (-)-*ent*-6 α -methoxyeudesm-4(15)-en-1 β -ol。

化合物 **4**: 无色油状液体。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 9.35 (1H, s, H-15), 6.64 (1H, dd, J = 6.6, 1.2 Hz, H-3), 2.81 (1H, ddd, J = 14.4, 5.4, 5.4 Hz, H-9), 2.45 (1H, ddd, J = 14.4, 10.8, 3.6 Hz, H-9), 2.54 (2H, m, H-2), 2.21 (1H, m, H-5), 1.86 (1H, m, H-6 β), 1.45 (1H, m, H-6 α), 1.82 (1H, m, H-7), 1.65 (1H, dd, J = 6.8, 13.3 Hz, H-11), 1.45 (2H, m, H-8), 1.33 (3H, s, H-14), 0.95 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-12), 0.95 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 212.2 (C-1), 38.9 (C-2), 158.6 (C-3), 143.8 (C-4), 53.3 (C-5), 25.0 (C-6), 55.4 (C-7), 26.8 (C-8), 35.2 (C-9), 59.7 (C-10), 32.4 (C-11), 19.5 (C-12), 22.0 (C-13), 19.7 (C-14), 192.8 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为 1-oxo-5 α ,7 α H-eudesma-3-en-15-al。

化合物 **5**: 黄色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.00 (1H, brd, J = 15.9 Hz, H-5), 5.43 (1H, dd, J = 10.3, 15.9 Hz, H-6), 5.28 (1H, brs, H-14), 5.00 (1H, brs, H-14), 4.92 (1H, brs, H-15), 4.84 (1H, brs, H-15), 3.76 (1H, dd, J = 3.7, 11.7 Hz, H-1), 2.62 (1H, m, H-7), 2.43 (1H, dt, J = 4.9, 12.8 Hz, H-3), 2.19 (1H, dt, J = 4.9, 12.8 Hz, H-3), 2.05 (1H, m, H-2),

1.81 (1H, m, H-11), 1.69 (2H, m, H-9), 1.50 (1H, m, H-8), 1.20 (1H, m, H-8), 0.89 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-12), 0.81 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 76.0 (C-1), 36.2 (C-2), 36.2 (C-3), 153.5 (C-4), 137.9 (C-5), 129.6 (C-6), 52.5 (C-7), 30.0 (C-8), 34.5 (C-9), 146.7 (C-10), 31.8 (C-11), 20.7 (C-12), 20.5 (C-13), 112.9 (C-14), 110.5 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 germacrane alcohol。

化合物 **6**: 无色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 2.65 (1H, m, H-4), 2.19 (3H, s, H-15), 1.96 (1H, m, H-6), 1.82 (2H, m, H-8), 1.81 (1H, m, H-7), 1.60 (1H, m, H-7), 1.50 (1H, m, H-11), 1.43 (1H, m, H-9), 1.40 (1H, m, H-5), 1.37 (2H, m, H-2), 1.20 (3H, s, H-10), 1.09 (2H, m, H-3), 0.89 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-12), 0.68 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 73.0 (C-1), 42.0 (C-2), 23.0 (C-3), 49.4 (C-4), 55.7 (C-5), 46.7 (C-6), 28.6 (C-7), 25.3 (C-8), 57.0 (C-9), 20.3 (C-10), 29.5 (C-11), 22.0 (C-12), 15.6 (C-13), 211.5 (C-14), 29.5 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为 oplopanone。

化合物 **7**: 白色雪花状结晶 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.20 (1H, s, H-6), 3.93 (1H, brs, 10-OH), 3.34 (3H, s, 8-OCH₃), 3.30 (3H, s, 6-OCH₃), 2.37 (1H, d, J = 14.6 Hz, H-9), 2.24 (1H, d, J = 14.6 Hz, H-9), 1.95 (3H, s, H-13), 1.68 (1H, m, H-1), 1.39 (1H, m, H-1), 1.59 (1H, m, H-2), 1.30 (1H, m, H-2), 1.40 (2H, m, H-3), 1.23 (2H, m, H-4), 1.15 (3H, s, H-14), 0.83 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 34.2 (C-1), 21.8 (C-2), 29.7 (C-3), 33.4 (C-4), 48.0 (C-5), 81.0 (C-6), 152.7 (C-7), 106.7 (C-8), 41.5 (C-9), 74.1 (C-10), 130.0 (C-11), 170.7 (C-12), 8.8 (C-13), 10.8 (C-14), 16.6 (C-15), 59.0 (6-OCH₃), 51.1 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为 6 β ,8 β -dimethoxy-10 β -hydroxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide。

化合物 **8**: 白色雪花状结晶 (甲醇), ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.32 (1H, s, H-6), 3.33 (3H, s, 6-OCH₃), 2.48 (1H, d, J = 14.4 Hz, H-9), 2.15 (1H, d, J = 14.4 Hz, H-9), 1.93 (3H, s, H-13), 1.70 (1H, m, H-1), 1.40 (1H, m, H-1), 1.60 (1H, m, H-2), 1.32 (1H, m, H-2), 1.37 (2H, m, H-3), 1.23 (2H, m, H-4), 1.18

(3H, s, H-14), 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 34.5 (C-1), 21.8 (C-2), 29.5 (C-3), 33.5 (C-4), 47.5 (C-5), 80.6 (C-6), 153.2 (C-7), 103.4 (C-8), 45.0 (C-9), 75.0 (C-10), 129.5 (C-11), 170.5 (C-12), 8.7 (C-13), 11.0 (C-14), 16.4 (C-15), 57.8 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为 8 β ,10 β -dihydroxy-6 β -methoxyeremophil-7(11)-en-12,8 α -olide。

化合物 **9**: 淡黄色油状液体。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.02 (1H, brs, H-15), 4.75 (1H, brs, H-15), 3.71 (1H, t, $J = 9.6$ Hz, H-6), 3.41 (1H, dd, $J = 4.8$, 11.4 Hz, H-1), 2.32 (1H, ddd, $J = 13.1$, 5.0, 2.2 Hz, H-3), 2.08 (1H, ddd, $J = 13.1$, 5.1, 13.1 Hz, H-3), 2.25 (1H, ddd, $J = 2.6$, 7.0, 13.9 Hz, H-11), 1.91 (1H, m, H-8), 1.55 (1H, m, H-8), 1.86 (1H, m, H-2), 1.54 (1H, m, H-2), 1.75 (1H, brd, $J = 10.0$ Hz, H-5), 1.26 (1H, m, H-7), 1.20 (1H, m, H-9), 1.17 (1H, m, H-9), 0.96 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-13), 0.87 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-12), 0.71 (3H, s, H-14); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 79.1 (C-1), 31.7 (C-2), 35.0 (C-3), 146.1 (C-4), 55.7 (C-5), 67.0 (C-6), 49.3 (C-7), 18.1 (C-8), 36.3 (C-9), 41.6 (C-10), 26.0 (C-11), 21.2 (C-12), 16.1 (C-13), 11.6 (C-14), 107.7 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为 1 β ,6 α -diidroxi-4(15)-eudesmeno。

4 生物活性测试

采用 MTT 法对化合物 **1**、**3**、**5**、**6**、**8**、**9** 进行 HeLa 细胞体外增殖的抑制作用实验, 作用时间 72 h。结果表明, 化合物 **1**、**5**、**6**、**8**、**9** 对 HeLa 细胞均显示一定的活性, 其半数抑制浓度 (IC₅₀) 值分别为 250.0、7.8、250.0、31.2、250.0 $\mu\text{g/mL}$ 。其中化合物 **5** 抑制活性最强。

参考文献

- [1] 贵州中医研究所. 贵州民间药物 [M]. 贵阳: 贵州人民出版社, 1965.
- [2] 杨健. 四种太白山药用植物的化学成分研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2011.
- [3] Lee K H, Choi S U, Lee K R. Sesquiterpenes from *Syneilesis palmana* and their cytotoxicity against human cancer cell lines *in vitro* [J]. *Chem Lett*, 2005, 28(3): 280-284.
- [4] Yang F, Lin Q, Huang D M, *et al.* Three new eremophilane glucosides from *Syneilesis aconitifolia* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 15(1): 21-25.
- [5] Manabu H, Tsutomu F. Constituents of crude drugs. V. *Syneilesine*. New pyrrolizidine alkaloid from *Syneilesis palmate* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1974, 41(19): 3657-3184.
- [6] Manabu H, Tsutomu F. Studies on constituents of crude drugs. VII. *Syneilesine* and acetylsyneilesine from *Syneilesis palmate* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24(12): 3178-3184.
- [7] Erhard R, Helmut W, Liu K, *et al.* Pyrrolizidine alkaloids from *Syneilesis aconitifolia* [J]. *Planta Med*, 1995, 61(1): 97-98.
- [8] Fei D Q, Han Y F, Wu G, *et al.* Two new eremophilenolides from *Ligularia lapathifolia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(1/2): 99-103.
- [9] 王和宇, 张晶, 徐墩海. 木犀榄化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(12): 2142-2148.
- [10] Itokawa H, Morita H, Kobayashi T, *et al.* Novel Sesquiterpenes from *Alpinia intermedia* Gagnep [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(7): 2860-2868.
- [11] Liou B J, Chang H S, Wang G J, *et al.* Secondary metabolites from the leaves of *Neolitsea hiiranensis* and the anti-inflammatory activity of some of them [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(4/5): 415-422.
- [12] 高雪. 麻叶千里光中新倍半萜的结构研究 (英文) [A] // 2010 年中国药学会大会暨第十届中国药师周论文集 [C]. 天津: 中国药学会, 2010.
- [13] Bohlmann F, Singh P, Jakupovic J. Further ineupatorolide-like germacranolides from *Inula cuspidata* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(1): 157-160.
- [14] Miranda M L D, Garcez F R, Abot A R, *et al.* Sesquiterpenos e outros constituintes das folhas de *pterodon pubescens* Benth (Leguminosae) [J]. *Quim Nova*, 2014, 37(3): 473-476.
- [15] Li X Q, Gao K, Jia Z J. Eremophienolides and other constituents from the roots of *Ligularia sagitta* [J]. *Planta Med*, 2003, 69(4): 356-360.