

华泽兰根部化学成分研究

张清清, 陈静文, 马一婷, 李小环, 刘呈雄*, 郭志勇, 邹坤*

三峡大学生物与制药学院, 天然产物研究与利用湖北省重点实验室, 湖北 宜昌 443002

摘要: 目的 研究菊科泽兰属植物华泽兰 *Eupatorium chinense* 根部的化学成分。方法 采用正相硅胶柱色谱、制备薄层色谱及制备型 HPLC 等方法分离纯化, 利用 NMR、MS 等波谱学方法鉴定化合物结构。结果 从华泽兰醋酸乙酯部位分离鉴定了 19 个化合物, 鉴定为泽兰素 (1)、1-[2-(1-acetoxymethyl-vinyl)-6-hydroxy-benzofuran-5-yl]-ethanone (2)、6-hydroxy-3 β -methoxytrematone (3)、euparone (4)、8-methoxy-9-hydroxythymol (5)、dehydroespeleton (6)、8-methoxy-9-hydroxythymol 3-*O*-angelate (7)、9-hydroxythymol (8)、4-hydroxycinnamic acid methyl ester (9)、对羟基苯甲醛 (10)、8,9-dehydro-10-hydroxythymol (11)、邻苯二甲酸二异丁基酯 (12)、邻苯二甲酸二正丁酯 (13)、对香豆酸 (14)、dihydrocoumarin (15)、methylcaffeate (16)、2,5-dimethylphenol (17)、1*H*-吡唑 (18)、(Z)-3-(hydroxymethyl)-7-methylocta-2,6-dienyl acetate (19)。结论 首次对华泽兰根部的化学成分进行研究, 其中化合物 2、3、5~11 为首次从华泽兰中分离得到, 化合物 6、9、12、14~19 为首次从泽兰属中分离得到, 化合物 1~4 为苯并呋喃类化合物, 是泽兰属中的特征性成分。

关键词: 华泽兰; 泽兰素; 邻苯二甲酸二异丁基酯; 对香豆酸; 1*H*-吡唑

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)20-4798-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.014

Chemical constituents from roots of *Eupatorium chinense*

ZHANG Qing-qing, CHEN Jing-wen, MA Yi-ting, LI Xiao-huan, LIU Cheng-xiong, GUO Zhi-yong, ZOU Kun

Hubei Key Laboratory of Natural Products Research and Development, College of Biological and Pharmaceutical Sciences, Three Gorges University, Yichang 443002, China

Abstract: **Objective** To study chemical constituents of the roots of *Eupatorium chinense*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by the normal phase silica gel column chromatography, preparative thin-layer chromatography, and preparative HPLC. Their structures were determined by various spectral data. **Results** Nineteen compounds were isolated from the acetic ether extract of *E. chinense* and the structures were identified as euparin (1), 1-[2-(1-acetoxymethyl-vinyl)-6-hydroxy-benzofuran-5-yl]-ethanone (2), 6-hydroxy-3 β -methoxytrematone (3), euparone (4), 8-methoxy-9-hydroxythymol (5), dehydroespeleton (6), 8-methoxy-9-hydroxythymol 3-*O*-angelate (7), 9-hydroxythymol (8), 4-hydroxy cinnamic acid methyl ester (9), *p*-hydroxy benzaldehyde (10), 8,9-dehydro-10-hydroxythymol (11), diisobutyl phthalate (12), dibutyl phthalate (13), *p*-coumaric acid (14), dihydrocoumarin (15), methylcaffeate (16), 2,5-dimethylphenol (17), 1*H*-indazole (18), and (Z)-3-(hydroxymethyl)-7-methylocta-2,6-dienyl acetate (19). **Conclusion** The chemical constituents are investigated and identified from the roots of *E. chinense* for the first time. Among them, compounds 2, 3, 5—11 are isolated from *E. chinense* for the first time, and compounds 6, 9, 12, 14—19 are isolated from the genus of *Eupatorium* for the first time. Compounds 1—4 are benzofurans, which are the characteristic constituents in *Eupatorium* genus.

Key words: *Eupatorium chinense* L.; euparin; diisobutyl phthalate; *p*-coumaric acid; 1*H*-indazole

华泽兰 *Eupatorium chinense* L. 系菊科 草地中, 主要分布于中国的东南部到西南部各省份。
(Compositae) 泽兰属 *Eupatorium* L. 植物, 为多年 其干燥根部, 别名广东土牛膝、大泽兰、六月雪等,
生草本或半灌木, 多生长于林缘、山谷、灌木丛或 民间用于治疗白喉、咽喉肿痛、蛾喉等症, 有“喉

收稿日期: 2018-04-04

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81803383); 湖北省教育厅科学技术研究项目 (Q20181201)

作者简介: 张清清 (1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: 944371903@qq.com

*通信作者 刘呈雄 (1986—), 男, 湖北随州人, 博士, 讲师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: liuchengxiong666@126.com

邹坤 (1962—), 男, 教授, 博士, 博士生导师, 研究方向为天然药物化学及活性评价。E-mail: kzou@ctgu.edu.cn

科圣药”之称^[1]。到目前为止,已报道的泽兰属植物的化学成分总共有300多种,其中包含黄酮类、萜类、吡咯里西啶类生物碱、苯丙呋喃类、醌类化合物及精油等,其具有抗肿瘤、杀虫、抗菌、抗炎、镇痛、抗病毒等活性^[2]。华泽兰在湖北省主要分布于宜昌长阳地区,该品种入选《湖北省中药材质量标准》,本实验室前期已建立了华泽兰品种的湖北省中药材质量标准,并已从华泽兰的全草中分离鉴定了50多个化合物^[3-6]。为继续寻找鄂西地区华泽兰的活性成分,本实验又对其根部进行了系统的化学成分分离,从95%乙醇提取物中分离得到19个化合物,分别鉴定为泽兰素(euparin, **1**)、1-[2-(1-acetoxymethyl-vinyl)-6-hydroxy-benzofuran-5-yl]-ethanone (**2**)、6-hydroxy-3 β -methoxytrematone (**3**)、euparone (**4**)、8-methoxy-9-hydroxythymol (**5**)、dehydroespeleton (**6**)、8-methoxy-9-hydroxythymol 3-*O*-angelate (**7**)、9-hydroxythymol (**8**)、4-hydroxy cinnamic acid methyl ester (**9**)、对羟基苯甲醛(*p*-hydroxy benzaldehyde, **10**)、8,9-dehydro-10-hydroxythymol (**11**)、邻苯二甲酸二异丁基酯(diisobutyl phthalate, **12**)、邻苯二甲酸二正丁酯(dibutyl phthalate, **13**)、对香豆酸(*p*-coumaric acid, **14**)、dihydrocoumarin (**15**)、methylcaffeate (**16**)、2,5-dimethylphenol (**17**)、1*H*-吲唑(1*H*-indazole, **18**)、(Z)-3-(hydroxymethyl)-7-methylocta-2,6-dienyl acetate (**19**)。其中化合物**2**、**3**、**5**~**11**均为首次从华泽兰中分离得到,化合物**6**、**9**、**12**、**14**~**19**均为首次从泽兰属中分离得到,化合物**1**~**4**为苯并呋喃类化合物,是泽兰属中的特征性成分。

1 仪器与材料

Amozone SL+1200 液相色谱-双重漏斗传输离子阱质谱仪、Bruker AV 400 核磁共振波谱仪(瑞士布鲁克公司); Dionex Ultimate 3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司); Venusil XBP C₁₈ 色谱柱(250 mm×10 mm, 10 μ m, 半制备型; 250 mm×4.6 mm, 5 μ m, 分析型, 天津博纳艾杰尔科技有限公司); 低温冷冻干燥机(美国 Labconco 公司); 正相色谱硅胶(烟台化学工业研究所); 反相色谱硅胶(日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (美国 Pharmacia 公司); 高效液相用乙腈、甲醇均为色谱纯(美国 Tedia 公司), 水为三蒸水; 低温离心机(德国 Eppendorf 公司); SZ-93 自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂); 电子天平(上海民桥精密仪器有限公司);

其他试剂均为分析纯(天津科密欧化学试剂有限公司)。

华泽兰根部材料于2017年8月采自湖北长阳,经三峡大学生物技术中心王玉兵副教授鉴定为 *Eupatorium chinense* L.。植物标本(2002ZW07408)现保存于三峡大学天然产物研究与利用湖北省重点实验室。

2 提取与分离

华泽兰的根(8.11 kg),干燥后粉碎,在室温条件下,用95%乙醇30 L浸泡48 h,渗漉提取。再将浓缩合并的乙醇提取物悬浮于水(4 L)中,然后依次用石油醚(4 L)、醋酸乙酯(4 L)和正丁醇(4 L)萃取4次。将石油醚溶液浓缩以得到石油醚浸膏(88 g),将石油醚部位浸膏经过正相硅胶柱色谱分离,用石油醚-丙酮(100:1 $\rightarrow$ 1:1)洗脱,得到11个组分(Fr. 1~11)。Fr. 3(3 g)经TLC制备纯化(三氯甲烷-甲醇15:1)得到化合物**1**(16 mg)、**2**(6 mg)和**3**(15 mg)。Fr. 6(9 g)依次经过正相硅胶柱色谱(石油醚-丙酮5:1)及制备型HPLC(52%乙腈)纯化,得到化合物**4**(4 mg)、**5**(3 mg)。Fr. 5(14 g)依次经过正相硅胶柱色谱(三氯甲烷-甲醇16:1)及制备型HPLC(58%乙腈)纯化,得到化合物**8**(4 mg)、**11**(3.5 mg)、**16**(4.5 mg)、**17**(13 mg)、**18**(9 mg)。Fr. 4(3 g)经制备型HPLC(48%乙腈)纯化,得到化合物**6**(5 mg)、**9**(3 mg)。Fr. 7(13 g)依次经过制备薄层色谱(三氯甲烷-甲醇14:1)及制备型HPLC(55%乙腈)纯化,得到化合物**10**(3.5 mg)、**7**(4 mg)、**12**(5 mg)、**13**(6 mg)、**14**(4 mg)、**15**(6 mg)、**19**(4.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:淡黄色无定形粉末, EI-MS m/z : 216.08 [M]⁺, C₁₃H₁₂O₃。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.05 (3H, s, H-12), 2.61 (3H, s, H-14), 5.15 (1H, s, H-11b), 5.71 (1H, s, H-11a), 6.46 (1H, s, H-7), 6.90 (1H, s, H-3), 7.80 (H, s, H-4), 12.49 (1H, s, 6-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 19.0 (C-12), 26.6 (C-14), 99.2 (C-3), 102.3 (C-7), 113.5 (C-11), 116.6 (C-9), 121.7 (C-5), 123.4 (C-4), 132.0 (C-10), 157.7 (C-2), 159.4 (C-6), 161.4 (C-8), 203.8 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[7], 鉴定化合物**1**为泽兰素。

化合物**2**:无色油状物, EI-MS m/z : 274.08 [M]⁺, C₁₅H₁₄O₅。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 13.02 (1H, s, 6-OH), 7.75 (1H, s, H-4), 6.44 (1H, s, H-7), 5.08

(1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-14), 5.05 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, H-14), 4.94 (1H, s, H-3), 4.70 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2), 3.41 (3H, s, -OMe), 2.57 (3H, s, H-11), 1.71 (3H, s, H-13); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.7 (C-13), 170.6 (C-1'), 158.8 (C-5), 158.4 (C-2), 147.7 (C-8), 136.5 (C-9), 132.3 (C-6), 118.8 (C-11), 116.9 (C-10), 111.9 (C-7), 108.0 (C-4), 103.4 (C-3), 63.7 (C-12), 26.8 (C-14), 20.9 (C-2'). 以上数据与文献报道一致^[8], 鉴定化合物 **2** 为 1-[2-(1-acetoxymethyl-vinyl)-6-hydroxy-benzofuran-5-yl]-ethanone。

化合物 **3**: 无色油状物, EI-MS m/z : 248.10 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.71 (3H, s, H-13), 2.57 (3H, s, H-11), 3.41 (3H, s, -OMe), 4.70 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2), 4.94 (1H, s, H-3), 5.05 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, H-14), 5.08 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-14), 6.44 (1H, s, H-7), 7.75 (1H, s, H-4), 13.02 (1H, s, 6-OH); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 18.1 (C-13), 26.9 (C-11), 56.0 (OMe), 83.8 (C-3), 92.8 (C-2), 99.2 (C-7), 113.8 (C-14), 115.0 (C-5), 118.4 (C-9), 129.9 (C-4), 141.7 (C-12), 167.1 (C-8), 167.7 (C-6), 203.0 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[9], 鉴定化合物 **3** 为 6-hydroxy-3 β -methoxytrematone。

化合物 **4**: 黄色无定形粉末, EI-MS m/z : 218.06 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.58 (3H, s, H-13), 2.72 (3H, s, H-11), 7.08 (1H, s, H-7), 7.45 (1H, s, H-3), 8.16 (1H, s, H-4), 12.54 (1H, s, 6-OH); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 26.6 (C-13), 27.0 (C-11), 100.5 (C-7), 113.3 (C-3), 118.5 (C-5), 119.9 (C-9), 127.1 (C-4), 153.8 (C-2), 160.1 (C-6), 163.5 (C-8), 188.1 (C-12), 204.2 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[10], 鉴定化合物 **4** 为 euparone。

化合物 **5**: 无色油状物, EI-MS m/z : 196.11 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.71 (3H, s, H-10), 2.33 (3H, s, H-7), 3.33 (1H, s, 8-OMe), 3.61 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-9a), 3.90 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-9b), 6.72 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 6.74 (1H, dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, H-6), 6.99 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 19.3 (C-10), 21.0 (C-7), 50.8 (OCH₃), 68.8 (C-9), 87.0 (C-8), 117.8 (C-2), 120.9 (C-6), 121.2 (C-4), 127.9 (C-5), 140.2 (C-1), 156.1 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[11], 鉴定化合物 **5** 为 8-methoxy-9-hydroxythymol。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, EI-MS m/z : 232.11

$[\text{M}]^+$, $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.03 (3H, s, H-11), 2.29 (3H, s, H-10), 2.62 (3H, s, H-2'), 3.98 (3H, s, 2-OCH₃), 6.63 (1H, s, H-8), 7.06 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3), 8.12 (1H, dd, $J = 8.7, 2.5$ Hz, H-4), 8.19 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 21.5 (C-2'), 26.5 (C-11), 28.2 (C-10), 56.1 (OCH₃), 111.4 (C-8), 124.9 (C-3), 130.1 (C-5), 130.7 (C-2), 131.2 (C-6), 132.7 (C-4), 156.8 (C-1), 161.2 (C-9), 192.0 (C-1'), 196.6 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12], 鉴定化合物 **6** 为 dehydroespeleton。

化合物 **7**: 无色油状物, EI-MS m/z : 278.15 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.60 (3H, s, H-10), 2.05 (3H, dq, $J = 1.2, 1.0$ Hz, H-5'), 2.08 (3H, dq, $J = 7.3, 1.2$ Hz, H-4'), 2.35 (3H, s, H-7), 3.13 (3H, s, 8-OMe), 3.60~3.86 (3H, m, H-9), 6.27 (1H, qq, $J = 7.2, 1.0$ Hz, H-3'), 6.86 (1H, brs, H-2), 7.06 (1H, brs, H-6), 7.32 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 20.3 (C-5'), 20.8 (C-10), 20.8 (C-7), 51.0 (OCH₃), 69.2 (C-9), 79.4 (C-8), 125.2 (C-2), 127.0 (C-6), 127.2 (C-2'), 129.0 (C-5), 139.2 (C-1), 141.3 (C-3'), 148.0 (C-3), 166.4 (C-1')。以上数据与文献报道一致^[13], 鉴定化合物 **7** 为 8-methoxy-9-hydroxythymol 3-*O*-angelate。

化合物 **8**: 无色油状物, EI-MS m/z : 166.10 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.17 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, H-10), 2.15 (3H, s, H-7), 3.16 (1H, dd, $J = 3.6, 13.1$ Hz, H-8), 3.44 (1H, dd, $J = 7.3, 9.8$ Hz, H-9a), 3.65 (1H, dd, $J = 3.6, 9.8$ Hz, H-9a), 6.51 (1H, brs, H-2), 6.53 (1H, brd, $J = 8.2$ Hz, H-6), 6.89 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.1 (C-10), 21.1 (C-7), 36.6 (C-8), 68.1 (C-9), 116.8 (C-2), 121.3 (C-6), 128.3 (C-5), 128.6 (C-4), 137.8 (C-1), 156.0 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[14], 鉴定化合物 **8** 为 9-hydroxythymol。

化合物 **9**: 无色油状物, EI-MS m/z : 118.05 $[\text{M}]^+$, $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.72 (3H, s, 9-OCH₃), 7.58 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 6.27 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8), 6.75 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-3, 5), 7.41 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-2, 6); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 52.0 (OCH₃), 114.3 (C-8), 117.2 (C-3, 5), 126.5 (C-1), 131.2 (C-2, 6), 146.8 (C-7), 162.5 (C-4), 169.9 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[15], 鉴定化合物 **9** 为 4-hydroxycinnamic acid methyl ester。

化合物 **10**: 无色油状物, EI-MS m/z : 122.04 $[M]^+$, $C_7H_6O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.85 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 7.75 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 9.70 (1H, s, -CHO); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 118.0 (C-3, 5), 128.5 (C-1), 133.7 (C-2, 6), 169.1 (C-4), 192.5 (CHO)。以上数据与文献报道一致^[16], 鉴定化合物 **10** 为对羟基苯甲醛。

化合物 **11**: 无色油状物, EI-MS m/z : 166.10 $[M]^+$, $C_{10}H_{14}O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.21 (3H, s, H-7), 4.32 (2H, brs, H-10), 5.13 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-9), 5.32 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-9), 6.57 (1H, brs, H-2), 6.59 (1H, brd, $J = 8.2$ Hz, H-6), 6.97 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 21.1 (C-7), 65.9 (C-9), 114.5 (C-10), 117.3 (C-2), 121.2 (C-6), 125.9 (C-4), 130.8 (C-5), 139.9 (C-1), 149.3 (C-8), 155.4 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[11], 鉴定化合物 **11** 为 8,9-dehydro-10-hydroxythymol。

化合物 **12**: 黄色油状物, EI-MS m/z : 278.15 $[M]^+$, $C_{16}H_{22}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 0.88 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4', 5'), 2.52 (1H, m, H-3'), 3.97 (2H, d, $J = 6.9$ Hz, H-2'), 7.66 (2H, m, H-4, 5), 7.70 (2H, m, H-3, 6); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD) δ : 19.1 (C-4', 5'), 27.6 (C-3'), 71.9 (C-2'), 129.1 (C-4, 5), 131.9 (C-3, 6), 132.2 (C-1, 2), 168.0 (COO-)。以上数据与文献报道一致^[17], 鉴定化合物 **12** 为邻苯二甲酸二异丁基酯。

化合物 **13**: 无色油状物, EI-MS m/z : 278.15 $[M]^+$, $C_{16}H_{22}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 0.86 (6H, t, $J = 7.6$ Hz, H-5', 5''), 1.32 (4H, m, H-4', 4''), 1.62 (4H, dq, $J = 6.5, 12.6$ Hz, H-3', 3''), 3.50 (4H, t, $J = 6.3$ Hz, H-2', 2''), 7.63 (2H, dd, $J = 5.4, 3.3$ Hz, H-4, 5), 7.71 (2H, dd, $J = 5.4, 3.3$ Hz, H-3, 6); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD) δ : 13.8 (C-5', 5''), 19.0 (C-4', 4''), 30.3 (C-3', 3''), 65.8 (C-2', 2''), 129.1 (C-4, 5), 131.9 (C-3, 6), 132.2 (C-1, 2), 168.0 (COO-)。以上数据与文献报道一致^[18], 鉴定化合物 **13** 为邻苯二甲酸二正丁酯。

化合物 **14**: 白色粉末, EI-MS m/z : 164.05 $[M]^+$, $C_9H_8O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.28 (1H, d, $J = 15$ Hz, H- α), 6.78 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3, 5), 7.48 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2, 6), 7.50 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H- β); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 116.1 (C- α), 116.9 (C-2, 6), 126.3 (C-1), 131.2 (C-3, 5),

145.6 (C- β), 160.3 (C-4), 169.9 (COOH)。以上数据与文献报道一致^[19], 鉴定化合物 **14** 为对香豆酸。

化合物 **15**: 白色粉末, EI-MS m/z : 148.05 $[M]^+$, $C_9H_8O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 2.57~3.34 (4H, m, H-3, 4), 6.76~7.11 (4H, m, H-5~8); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 25.9 (C-4), 34.7 (C-3), 114.9 (C-8), 119.2 (C-6), 126.9 (C-10), 127.4 (C-5), 129.7 (C-7), 155.0 (C-9), 177.1 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[20], 鉴定化合物 **15** 为 dihydrocoumarin。

化合物 **16**: 黄色油状物, EI-MS m/z : 194.06 $[M]^+$, $C_{10}H_{10}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.46 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.98 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.28 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8), 3.66 (3H, s, OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 52.0 (OCH₃), 114.2 (C-8), 114.7 (C-2), 116.3 (C-5), 122.4 (C-6), 126.0 (C-1), 145.7 (C-7), 146.4 (C-3), 148.6 (C-4), 168.3 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[21], 鉴定化合物 **16** 为 methylcaffeate。

化合物 **17**: 无色油状物, EI-MS m/z : 122.07 $[M]^+$, $C_8H_{10}O$ 。 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 2.26 (3H, s, 2-CH₃), 3.34 (3H, s, 5-CH₃), 4.7 (1H, s, 1-OH), 6.62, 6.92 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-3, 4), 6.99 (1H, s, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD) δ : 16.5 (2-CH₃), 19.7 (5-CH₃), 116.0 (C-6), 119.9 (C-2), 125.0 (C-4), 127.6 (C-3), 137.3 (C-5), 154.7 (C-1)。以上数据与文献报道一致^[22], 鉴定化合物 **17** 为 2,5-dimethylphenol。

化合物 **18**: 无色油状物, EI-MS m/z : 118.05 $[M]^+$, $C_7H_6N_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.13 (1H, m, H-6), 7.13 (1H, m, H-7), 7.38 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-8), 7.88 (1H, s, H-5), 8.01~8.04 (1H, m, H-3); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 112.8 (C-8), 122.1 (C-6), 122.3 (C-5), 123.5 (C-4), 127.6 (C-7), 133.3 (C-3), 138.2 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[23], 鉴定化合物 **18** 为 1H-吡啶。

化合物 **19**: 无色油状物, EI-MS m/z : 212.14 $[M]^+$, $C_{12}H_{20}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.60 (3H, s, 7-CH₃), 1.67 (3H, s, 7-CH₃), 2.02 (3H, s, 1-AcO), 2.14 (2H, m, H-4), 2.22 (2H, m, H-5), 2.63 (1H, brs, 3-OH), 4.16 (2H, s, 3-CH₂), 4.67 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1), 5.08 (1H, brs, H-6), 5.40 (1H, t, $J = 7.2$

Hz, H-2); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.7 (7- CH_3), 25.7 (C-8), 27.2 (C-5), 28.4 (C-4), 60.8 (C-1), 66.2 (3- CH_2), 119.3 (C-6), 123.3 (C-2), 132.2 (C-7), 144.7 (C-3), 171.1, 21.1 (-AcO)。以上数据与文献报道一致^[24], 鉴定化合物 **19** 为 (Z)-3-(hydroxymethyl)-7-methylocta-2,6-dienyl acetate。

4 讨论

本实验首次对鄂西地区华泽兰根部的化学成分进行了研究, 从中分离得到 19 个化合物, 据文献报道其中泽兰素对抗 3 种脊髓灰质炎病毒的半数最大效应浓度 (EC_{50}) 分别为 0.47、0.12、0.15 $\mu\text{g/mL}$, 选择性指数分别高达 284.9、1 068.0、854.7^[25]。化合物 **5** 对 LH-60 细胞的半数抑制浓度 (IC_{50}) 为 48.16 $\mu\text{g/mL}$ ^[13], 表现出较强的体外抗肿瘤作用, 为华泽兰的开发提供了一定的物质基础。

参考文献

- [1] 刘梦元, 虞丽娟, 李燕慈, 等. 华泽兰根的化学成分及其体外抑菌活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(11): 1905-1909.
- [2] Liu P Y, Liu D, Li W H, *et al.* Chemical constituents of plants from the genus *Eupatorium* (1904—2014) [J]. *Chem Biodiver*, 2015, 12(10): 1481-1515.
- [3] 尉小琴, 贺海波, 邹 坤, 等. 华泽兰中的萜类成分研究 [J]. 三峡大学学报: 自然科学版, 2016, 38(5): 107-109.
- [4] 尉小琴, 刘呈雄, 邹 坤, 等. 华泽兰化学成分及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中药材, 2016, 39(8): 1782-1785.
- [5] Yu X Q, Zhang Q Q, Yan W H, *et al.* Three new terpenoids from the *Eupatorium chinense* [J]. *Phytochem Lett*, 2017, 20: 224-227.
- [6] Yu X Q, Zhang Q Q, Tian L, *et al.* Germacrane-type sesquiterpenoids with antiproliferative activities from *Eupatorium chinense* [J]. *J Nat Prods*, 2017, 81(1): 85-91.
- [7] Morimoto M, Urakawa M, Fujitaka T, *et al.* Structure-activity relationship for the insect antifeedant activity of benzofuran derivatives [J]. *Biotechnol. Biochem*, 1999, 63(5): 840-846.
- [8] Siebertz R, Proksch P, Wray V, *et al.* Accumulation and biosynthesis of benzofurans in root cultures of *Eupatorium Canajabinum* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(3): 789-793.
- [9] Habtemariam S. Antiinflammatory activity of the antirheumatic herbal drug, gravel root (*Eupatorium purpureum*): Further biological activities and constituents [J]. *Phytotherapy Res*, 2001, 15(8): 687-690.
- [10] 廖彭莹, 张颖君, 王一飞, 等. 广东土牛膝的化学成分 [J]. 云南植物研究, 2010, 32(2): 183-188.
- [11] Xu Q L, Xie H H, Xiao H L, *et al.* Phenolic constituents from the roots of *Mikania micrantha* and their allelopathic effects [J]. *J Agr Food Chem*, 2013, 61(30): 7309-7314.
- [12] 池 军, 戴伟锋, 张 救. 滇南艾的化学成分研究 (II) [J]. 昆明理工大学学报: 自然科学版, 2017, 42(2): 93-96.
- [13] Jiang H X, Li Y, Pan J, *et al.* Terpenoids from *Eupatorium fortunei* Turcz [J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89(3): 558-566.
- [14] Perez A R, Vivar A R D. The monoterpene 9-hydroxythymol from *Bahia schaffnerz* var. *aristata* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(4): 1081-1082.
- [15] 赵红梅, 徐俊驹, 杨生超. 节鞭山姜酚性成分研究 [J]. 云南农业大学学报, 2014, 29(3): 468-471.
- [16] 杨 云, 张寒娟, 朱振华, 等. 心叶淫羊藿化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(7): 1051-1053.
- [17] 蒋 亭, 田 黎, 劳彦斌, 等. 黄海棠附生真菌 *Penicillium* sp. 化学成分的研究 (I) [J]. 中国海洋药物, 2001, 20(3): 40-54.
- [18] 曹 煦, 李创军, 杨敬芝, 等. 雷公藤叶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(8): 1028-1030.
- [19] 马学敏, 郭亚健, 王力生. 麻叶苧麻的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 472.
- [20] Crichton E G, Waterman P G. Dihydromammea C/OB: A new coumarin from the seed of *Mammea africana* [J]. *Phytochemistry*, 1978, 17(10): 1783-1786.
- [21] Yang X W, Teng J. Chemical constituents of the unripe fruits of *Evodia rutaecarpa* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2007, 16(1): 20-23.
- [22] Sawai K, Okuno T, Seito F, *et al.* Three metabolites produced by *Valsa* sp. [J]. *Agric Biol Chem*, 1984, 48(12): 3151-3152.
- [23] 崔秀春, 罗都强. 大丽轮枝菌次级代谢产物研究 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(2): 47-48.
- [24] Poulter C D, Wiggins P L, Plummer T L. Synthesis of fluorinated analogues of geraniol [J]. *J Org Chem*, 1981, 46(8): 1532-1538.
- [25] Visintini J M, Campos R H, Martino V, *et al.* Antipoliavirus activity of the organic extract of *Eupatorium buniifolium*: Isolation of euparin as an active compound [J]. *Evidence-Based Compl Alter Med*, 2013, 2013(1): 402364.