

神香草倍半萜类化学成分研究

刘 丹¹, 朱小涛², 向 瑾¹, 阮长磊¹, 尹春萍¹, 刘惠丽³, 徐英黔², 胡君一², 尹 强^{4*}, 方进波^{1*}

1. 华中科技大学同济医学院药学院, 天然药物化学与资源评价湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430030

2. 辽宁科技大学化学工程学院, 辽宁 鞍山 114051

3. 中国科学院武汉物理与数学研究所, 湖北 武汉 430071

4. 新疆维吾尔药业有限责任公司, 新疆 乌鲁木齐 830026

摘要: 目的 研究神香草 *Hyssopus cuspidatus* 干燥地上部分的倍半萜类化学成分。方法 采用 D101 大孔吸附树脂、硅胶柱色谱、ODS、Toyopearl HW-40C、Sephadex LH-20 以及半制备 HPLC 等方法进行分离纯化, 根据理化性质以及波谱数据对化合物进行结构鉴定。结果 从神香草 95%乙醇提取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 3-eudesmene-1 β -11-diol (1)、4-eudesmene-1 β ,11-diol (2)、1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene (3)、*ent*-4(15)-eudesmen-1 α ,11-diol (4)、7 α ,11-dihydroxy-cadin-10(14)-ene (5)、eudesmane-1 β ,5 α ,11-triol (6)、5-*epi*-eudesma-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol (7)、4(15)-eudesmene-1 β ,6 α -diol (8)、(7*R*^{*})-*opposit*-4(15)-ene-1 β ,11-diol (9)、cryptomeridiol (10)、octahydro-4-hydroxy-3 α -methyl-7-methylene- α -(1-methylethyl)-1*H*-indene-1-methanol (11)、caryolane-1,9 β -diol (12)、(3*S*,5*R*,6*S*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one (13)、spathulenol (14)、4 β ,10 α -aromadendranediol (15)。结论 化合物 1~15 均为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 神香草; 倍半萜; 3-eudesmene-1 β -11-diol; 1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene; spathulenol

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)05-1049-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.05.004

Sesquiterpenes from aerial parts of *Hyssopus cuspidatus*

LIU Dan¹, ZHU Xiao-tao², XIANG Jin¹, RUAN Chang-lei¹, YIN Chun-ping¹, LIU Hui-li³, XU Ying-qian², HU Jun-yi², YIN Qiang⁴, FANG Jin-bo¹

1. Hubei Key Laboratory of Natural Medicinal Chemistry and Resource Evaluation, School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. School of Chemical Engineering, University of Science and Technology Liaoning, Anshan 114051, China

3. Wuhan Institute of Physics and Mathematics of Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China

4. Xinjiang Uygur Pharmaceutical Co., Ltd., Urumqi 830026, China

Abstract: Objective To study the sesquiterpenes from the aerial parts of *Hyssopus cuspidatus*. **Methods** The compounds were isolated and purified by a combination of various chromatographic techniques including D101 macroporous adsorption resin, silica gel, ODS, Toyopearl HW-40C, Sephadex LH-20, and semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Fifteen sesquiterpenes were isolated from the 95% EtOH extracts of *H. cuspidatus* and their structures were elucidated as 3-eudesmene-1 β -11-diol (1), 4-eudesmene-1 β ,11-diol (2), 1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene (3), *ent*-4(15)-eudesmen-1 α ,11-diol (4), 7 α ,11-dihydroxy-cadin-10(14)-ene (5), eudesmane-1 β ,5 α ,11-triol (6), 5-*epi*-eudesma-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol (7), 4(15)-eudesmene-1 β ,6 α -diol (8), (7*R*^{*})-*opposit*-4(15)-ene-1 β ,11-diol (9), cryptomeridiol (10), octahydro-4-hydroxy-3 α -methyl-7-methylene- α -(1-methylethyl)-1*H*-indene-1-methanol (11), caryolane-1,9 β -diol (12), (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one (13), spathulenol (14), and 4 β ,10 α -aromadendranediol (15), respectively. **Conclusion** Compounds 1—15 are isolated from the plants of *Hyssopus* genus for the first time.

Key words: *Hyssopus cuspidatus* Boriss.; sesquiterpenoids; 3-eudesmene-1 β -11-diol; 1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene; spathulenol

收稿日期: 2018-09-20

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31000150); 中央高校基本科研业务费项目 (2016YXMS145); 波谱与原子分子物理国家重点实验室开放课题资助项目 (T152602)

作者简介: 刘 丹 (1993—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然产物活性成分研究。

*通信作者 尹 强 (1981—), 男, 教授, 高级经济师, 主要从事维药创新药物开发。

方进波 (1977—), 男, 副教授, 硕士生导师, 主要从事中药活性成分及质量控制方法研究。E-mail: fangjbtj@163.com

神香草为唇形科神香草属植物硬尖神香草 *Hyssopus cuspidatus* Boriss. 的干燥全草, 原产欧洲, 我国新疆等地偶见栽培^[1]。其维吾尔语称祖发, 又名祖发依牙比斯, 人工栽培者二级干热, 气芳香, 味苦, 有祛痰散风、温肺平喘、抗炎消肿、发汗解毒、驱肠内小虫的功效^[2-3]。目前从神香草属植物中分离得到的化合物不多, 但化合物类型多样, 主要有萜类, 包括单萜、倍半萜、二萜、三萜^[4-6]、黄酮^[7]、酚酸类^[4-5]、苯丙素类^[8]、甾类^[6,9]等。本实验对神香草的化学成分进行了系统研究, 从其 95%乙醇提取物中共分离鉴定了 15 个倍半萜类化合物, 分别为 3-eudesmene-1 β -11-diol (**1**)、4-eudesmene-1 β ,11-diol (**2**)、1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene (**3**)、*ent*-4(15)-eudesmen-1 α ,11-diol (**4**)、7 α ,11-dihydroxy-cadin-10(14)-ene (**5**)、eudesmane-1 β ,5 α ,11-triol (**6**)、5-*epi*-eudesma-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol (**7**)、4(15)-eudesmene-1 β ,6 α -diol (**8**)、(7*R*^{*})-*opposit*-4(15)-ene-1 β ,11-diol (**9**)、cryptomeridiol (**10**)、octahydro-4-hydroxy-3 α -methyl-7-methylene- α -(1-methylethyl)-1*H*-indene-1-methanol (**11**)、caryolane-1,9 β -diol (**12**)、(3*S*,5*R*,6*S*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one (**13**)、spathulenol (**14**)、4 β ,10 α -aromadendranediol (**15**)。其中化合物 **1**~**4**、**6**~**8**、**10** 为桉烷型; **5** 为杜松烷型; **9**、**11** 为 *oppositane* 型; **12** 为 caryolane 型; **13** 为降倍半萜; **14**~**15** 为香木兰烷型。所有化合物均首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance III 500、600、800 MHz NMR spectrometer (瑞士 Bruker 公司); UHPLC-QTRAP-MS/MS (Shimadzu UHPLC, AB Sciex API 4500 QTRAP); 控温型 X-5 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司); AUTOPOL IV-T 全自动微量旋光仪 (美国鲁道夫公司); 高效液相色谱仪 (上海伍丰科技仪器有限公司); 示差折光检测器 RI2000 (德国 Schambeck SFD GmbH), LC100 (泵); 半制备 HPLC 色谱柱: YMC-Pack ODS-A (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m), YMC-Pack SIL (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m); 葡聚糖凝胶 Toyopearl HW-40C (日本 Tosoh); Sephadex LH-20 (瑞典 Pharmacia); 大孔吸附树脂 D101 (北京绿百草科技发展有限公司); ODS-A-HG (50 μ m, YMC GEL); 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 实验用试剂均为分析纯或色谱纯。

神香草药材于 2015 年 10 月采自新疆, 由华中科技大学同济医学院药学院中药与天然药物学系方进波副教授鉴定为唇形科神香草属植物硬尖神香草 *Hyssopus cuspidatus* Boriss. 的干燥地上部分。

2 提取与分离

神香草干燥地上部分 34 kg, 粉碎后用 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 6 h, 合并提取液, 减压浓缩得粗提物浸膏。浸膏拌硅藻土 (1:1.5), 依次用石油醚、二氯甲烷、二氯甲烷-甲醇 (1:1) 超声萃取, 分别得到石油醚部位浸膏 (PE Fr.) 129 g, 二氯甲烷部位浸膏 (CH₂Cl₂ Fr.) 340 g, 二氯甲烷-甲醇部位浸膏 (CH₂Cl₂-MeOH Fr.) 81 g。

PE Fr. (129 g) 经大孔吸附树脂 D101 分离, 依次用甲醇-水 (4:6、6:4、8:2、9:1、0:10) 梯度洗脱, 得到 Fr. 0101~0106。

Fr. 0101~0102 (24.6 g) 经过反相 C₁₈ (甲醇-水 4:6、5:5、6:4、7:3、8:2、9:1、0:10) 梯度洗脱得 Fr. 0201~0209。Fr. 0202~0203 (3.7 g) 经正相硅胶 (200~300 目, 二氯甲烷-甲醇 100:0 $\rightarrow$ 90:10 梯度洗脱)、Toyopearl HW-40C (二氯甲烷-甲醇 1:1, 下同)、Sephadex LH-20 (甲醇, 下同)、反相制备 HPLC (甲醇-水 45:55, 等度洗脱, 体积流量 3.0 mL/min, 下同) 及制备薄层色谱法 (二氯甲烷-甲醇 24:1) 得到化合物 **13** (4.3 mg)。Fr. 0204~0206 (6.8 g) 经正相硅胶 (200~300 目, 二氯甲烷-甲醇 100:0 $\rightarrow$ 40:60 梯度洗脱)、Toyopearl HW-40C、反相 C₁₈ (甲醇-水 55:45、60:40、65:35、70:30、75:25、0:100, 梯度洗脱)、正相制备 HPLC (二氯甲烷-甲醇 24:1, 等度洗脱; 体积流量 1.5 mL/min, 下同)、反相制备 HPLC (甲醇-水 55:45) 得到化合物 **7** (2.3 mg)、**9** (0.5 mg)、**10** (13.2 mg)、**15** (5.1 mg)。Fr. 0207~0209 (4.1 g) 经正相硅胶柱色谱 (200~300 目, 二氯甲烷-甲醇 100:0 $\rightarrow$ 80:20, 梯度洗脱)、Sephadex LH-20 柱色谱得到化合物 **14** (9.5 mg)。

Fr. 0103~0104 (39.7 g) 经反相 C₁₈ (甲醇-水 5:5、7:3、9:1、0:10) 梯度洗脱得 Fr. 5001~5004。Fr. 5002 (4.3 g) 经 Toyopearl HW-40C、正相硅胶 (300~400 目, 二氯甲烷-甲醇 100:0 $\rightarrow$ 96:4, 梯度洗脱) 分离得到 Fr. 5215~5218。

Fr. 5216 (575.1 mg) 经反相制备 HPLC (甲醇-水 75:25) 得 Fr. 5313~5319, 其中 Fr. 5313 (63.7 mg) 经正相制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 4:1)、

制备薄层色谱法(石油醚-醋酸乙酯 3:1)得到化合物 **8** (5.1 mg); Fr. 5319 (6 mg) 经正相制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 4:1) 得到化合物 **6** (1.8 mg) 和 **11** (2.6 mg)。

Fr. 5217 (894.3 mg) 经反相制备 HPLC (甲醇-水 73:27) 得 Fr. 5307~5310, 其中 Fr. 5307 (190.4 mg) 经正相制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 2:1)、反相制备 HPLC (甲醇-水 58:42) 得到化合物 **1** (17.2 mg)、**2** (15.7 mg)、**3** (2.1 mg) 和 **4** (20.5 mg); Fr. 5308 (193.2 mg) 经正相制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 2:1)、反相制备 HPLC (甲醇-水 56:44) 得到化合物 **12** (4.7 mg); Fr. 5310 (13.4 mg) 经正相制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 2:1)、制备薄层色谱法(石油醚-醋酸乙酯 4:1, 4 次展开) 得到化合物 **5** (5.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末(氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H - 和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.52 (1H, dd, $J = 6.5, 10.2$ Hz, H-1), 2.29 (1H, m, H-2a), 1.95 (1H, m, H-2b), 5.27 (1H, m, H-3), 1.86 (1H, m, H-5), 1.86 (1H, m, H-6a), 1.07 (1H, m, H-6b), 1.33 (1H, m, H-7), 1.69 (1H, m, H-8a), 1.32 (1H, m, H-8b), 1.90 (1H, ddd, $J = 3.3, 3.3, 13.1$ Hz, H-9a), 1.09 (1H, m, H-9b), 1.20 (3H, s, H-12), 1.21 (3H, s, H-13), 0.74 (3H, s, H-14), 1.61 (3H, brs, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[10], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **1** 为 3-eudesmene-1 β -11-diol。

化合物 **2**: 白色粉末(氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H - 和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.45 (1H, dd, $J = 6.1, 9.8$ Hz, H-1), 2.13 (1H, m, H-3a), 1.97 (1H, ddd, $J = 3.4, 3.4, 12.9$ Hz, H-3b), 2.62 (1H, ddd, $J = 2.5, 3.3, 13.8$ Hz, H-6a), 1.63 (1H, m, H-6b), 1.22 (1H, m, H-7), 1.71 (1H, m, H-8a), 1.36 (1H, m, H-8b), 2.02 (1H, ddd, $J = 3.4, 3.4, 12.9$ Hz, H-9a), 1.14 (1H, ddd, $J = 3.9, 13.1, 13.1$ Hz, H-9b), 1.20 (3H, s, H-12), 1.20 (3H, s, H-13), 1.00 (3H, s, H-14), 1.59 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[10], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **2** 为 4-eudesmene-1 β ,11-diol。

化合物 **3**: 无色油状液体(氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H - 和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.32 (1H, dd, $J = 4.2, 11.5$ Hz, H-1), 1.83 (1H, m, H-2a), 1.67 (1H, m, H-2b), 1.58 (2H, m, H-3), 2.46 (1H, m, H-4), 5.58 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-6), 2.05 (1H, m, H-7), 1.66 (1H, m, H-8a), 1.59 (1H, m, H-8b), 1.66 (1H, m, H-9a), 1.53 (1H, m, H-9b), 1.20 (3H, s, H-12), 1.21 (3H, s, H-13), 1.09 (3H, s, H-14), 1.15 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[11], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **3** 为 1 β ,11-dihydroxy-5-eudesmene。

化合物 **4**: 无色固体(氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H - 和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.41 (1H, dd, $J = 4.6, 11.5$ Hz, H-1), 1.81 (1H, dddd, $J = 2.3, 5.1, 5.1, 12.4$ Hz, H-2a), 1.56 (1H, m, H-2b), 2.31 (1H, ddd, $J = 2.3, 5.0, 13.5$ Hz, H-3a), 2.10 (1H, dt, $J = 5.3, 13.6$ Hz, H-3b), 1.72 (1H, m, H-5), 1.70 (1H, m, H-6a), 1.19 (1H, m, H-6b), 1.34 (1H, tt, $J = 3.2, 12.1$ Hz, H-7), 1.71 (1H, m, H-8a), 1.24 (1H, m, H-8b), 1.97 (1H, ddd, $J = 2.7, 3.4, 12.1$ Hz, H-9a), 1.18 (1H, m, H-9b), 1.20 (3H, s, H-12), 1.20 (3H, s, H-13), 0.67 (3H, s, H-14), 4.76 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-15a), 4.52 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-15b); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[12], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **4** 为 *ent*-4(15)-eudesmen-1 α ,11-diol。

化合物 **5**: 无色油状液体(氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H - 和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.55 (1H, ddd, $J = 2.7, 4.0, 14.0$ Hz, H-2a), 2.06 (1H, m, H-2b), 1.86 (1H, m, H-3a), 1.69 (1H, m, H-3b), 1.75 (1H, m, H-4), 1.76 (1H, m, H-5), 1.77 (1H, m, H-6a), 1.70 (1H, m, H-6b), 1.90 (1H, m, H-8a), 1.28 (1H, m, H-8b), 1.72 (1H, m, H-9a), 1.55 (1H, m, H-9b), 2.20 (1H, ddd, $J = 8.3, 8.3, 8.3$ Hz, H-10), 1.17 (3H, s, H-12), 1.19 (3H, s, H-13), 4.69 (2H, s, H-14), 1.20 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[13], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **5** 为 7 α ,11-

表 1 化合物 1~15 的 ^{13}C -NMR 数据
Table 1 ^{13}C -NMR spectroscopic data of compounds 1—15

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	76.3	78.3	78.4	79.3	153.3	77.0	68.2	79.0	79.3	41.0	78.9	70.7	36.4	29.9	58.0
2	32.3	27.1	26.5	31.4	37.9	25.9	31.1	31.9	34.6	20.1	31.8	38.1	47.9	27.5	25.2
3	119.5	31.9	30.8	34.2	25.5	27.6	29.7	35.1	31.8	43.4	34.9	34.0	64.7	24.8	42.3
4	135.4	123.9	38.6	148.9	47.3	40.0	145.4	146.2	145.9	72.3	148.9	35.1	41.6	38.9	81.4
5	46.5	133.6	148.9	47.5	52.4	89.3	61.6	55.9	57.8	54.8	56.4	43.9	69.1	153.4	
6	23.9	26.5	123.4	24.4	40.6	37.3	67.1	67.0	32.5	21.5	39.4	20.4	71.2	53.4	30.4
7	49.2	49.7	45.5	48.9	81.1	44.2	49.1	49.3	49.6	49.9	82.7	35.4	145.7	26.7	28.1
8	21.9	22.9	20.1	22.1	27.1	24.9	18.0	18.1	30.6	22.4	26.0	39.3	134.1	41.7	21.5
9	35.0	38.8	34.8	36.9	27.5	34.9	34.4	36.3	37.3	44.6	37.3	72.3	200.6	80.9	45.7
10	37.3	39.4	40.0	40.1	48.2	43.9	40.1	41.7	47.5	34.5	49.5	28.2	27.7	54.3	76.0
11	72.9	72.7	73.4	72.8	74.2	81.3	26.4	26.0	71.6	73.0	31.3	33.5	25.4	20.3	20.9
12	26.7	26.7	27.2	27.2	26.8	22.8	16.2	16.2	30.1	27.1	20.5	42.5	30.1	28.6	17.0
13	27.6	27.2	28.0	27.0	27.0	30.5	20.9	21.1	29.9	27.3	14.7	20.8	20.3	16.3	29.4
14	9.5	17.3	20.7	10.2	106.4	15.7	21.3	11.6	106.7	22.6	12.3	30.5		106.2	24.6
15	20.9	18.9	22.3	106.8	23.8	17.8	114.2	107.8	11.9	18.7	107.7	26.6		26.1	20.4

dihydroxy-cadin-10(14)-ene。

化合物 **6**: 无色晶体 (氯仿), mp 95~97 °C, ESI-MS m/z : 257 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.76 (1H, dd, $J = 3.9, 11.7$ Hz, H-1), 1.58 (1H, m, H-2a), 1.53 (1H, m, H-2b), 2.02 (1H, dddd, $J = 5.0, 5.0, 13.7, 13.7$ Hz, H-3a), 1.38 (1H, m, H-3b), 1.70 (1H, m, H-4), 1.93 (1H, m, H-6a), 1.85 (1H, m, H-6b), 1.89 (1H, m, H-7), 1.73 (1H, m, H-8a), 1.61 (1H, m, H-8b), 1.80 (1H, m, H-9a), 1.38 (1H, m, H-9b), 1.33 (3H, s, H-12), 1.15 (3H, s, H-13), 1.03 (3H, s, H-14), 1.01 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[14], 并通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **6** 为 eudesmane-1 β ,5 α ,11- triol。

化合物 **7**: 无色单斜形晶体 (氯仿), mp 84~86 °C, ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 3.94 (1H, dd, $J = 5.0, 11.6$ Hz, H-1), 1.88 (1H, m, H-2a), 1.60 (1H, m, H-2b), 2.31 (1H, m, H-3a), 2.28 (1H, m, H-3b), 1.84 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-5), 3.52 (1H, t, $J = 9.9$ Hz, H-6), 1.25 (1H, m, H-7), 1.47 (1H, dq, $J = 3.7, 13.6$ Hz, H-8a), 1.30 (1H, qd, $J = 3.3, 12.8$ Hz, H-8b), 2.06 (1H, dt, $J = 3.2, 14.0$ Hz, H-9a), 1.05 (1H, ddd, $J = 3.9, 13.7, 13.7$ Hz,

H-9b), 2.21 (1H, m, H-11), 0.84 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-12), 0.94 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-13), 0.87 (3H, s, H-14), 4.98 (1H, t, $J = 2.1$ Hz, H-15a), 4.84 (1H, t, $J = 2.1$ Hz, H-15b); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[15], 并通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **7** 为 5-*epi*-eudesma-4(15)-ene-1 β ,6 β -diol。

化合物 **8**: 无色针晶 (氯仿), mp 125~127 °C, ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.42 (1H, dd, $J = 4.7, 11.5$ Hz, H-1), 1.86 (1H, dddd, $J = 2.3, 5.1, 5.1, 12.5$ Hz, H-2a), 1.54 (1H, m, H-2b), 2.33 (1H, ddd, $J = 2.4, 5.1, 13.3$ Hz, H-3a), 2.07 (1H, ddd, $J = 5.1, 8.4, 13.5$ Hz, H-3b), 1.74 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-5), 3.71 (1H, t, $J = 9.8$ Hz, H-6), 1.29 (1H, m, H-7), 1.53 (1H, m, H-8a), 1.21 (1H, m, H-8b), 1.90 (1H, m, H-9a), 1.17 (1H, m, H-9b), 2.24 (1H, m, H-11), 0.87 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-12), 0.95 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-13), 0.70 (3H, s, H-14), 5.02 (1H, d, $J = 0.9$ Hz, H-15a), 4.74 (1H, d, $J = 0.9$ Hz, H-15b); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道数据一致^[15], 并通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **8** 为 4(15)-eudesmene-1 β ,6 α -diol。

化合物 **9**: 无色油状物 (氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式

为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.53 (1H, dd, $J = 4.7, 11.4$ Hz, H-1), 2.30 (1H, ddd, $J = 1.7, 5.2, 13.5$ Hz, H-2a), 2.02 (1H, ddd, $J = 5.7, 13.3, 13.3$ Hz, H-2b), 1.80 (1H, m, H-3a), 1.50 (1H, dd, $J = 5.2, 12.1$ Hz, H-3b), 1.54 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-5), 2.17 (1H, m, H-6), 1.84 (1H, m, H-7a), 1.30 (1H, dd, $J = 10.2, 13.9$ Hz, H-7b), 2.11 (1H, m, H-8a), 1.43 (1H, m, H-8b), 1.73 (1H, m, H-9a), 1.41 (1H, m, H-9b), 1.25 (3H, s, H-12), 1.24 (3H, s, H-13), 4.86 (1H, s, H-14a), 4.60 (1H, s, H-14b), 0.65 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表1。以上数据与文献报道数据一致^[16-17], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **9** 为 (7*R**)-opposit-4(15)-ene-1 β ,11-diol。

化合物 **10**: 白色无定型粉末 (氯仿), ESI-MS m/z : 241 $[M+H]^+$, 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{28}O_2$ 。 1H -NMR (800 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.40 (1H, m, H-1a), 1.09 (1H, ddd, $J = 4.7, 12.8, 12.8$ Hz, H-1b), 1.80 (1H, m, H-3a), 1.36 (1H, m, H-3b), 1.20 (1H, m, H-5), 1.93 (1H, m, H-6a), 1.04 (1H, ddd, $J = 12.2, 12.2, 12.2$ Hz, H-6b), 1.36 (1H, m, H-7), 1.60 (1H, m, H-8a), 1.29 (1H, dddd, $J = 3.8, 13.0, 13.0, 13.0$ Hz, H-8b), 1.45 (1H, dt, $J = 3.5, 12.6$ Hz, H-9a), 1.16 (1H, ddd, $J = 3.6, 12.6, 12.6$ Hz, H-9b), 1.21 (3H, s, H-12), 1.21 (3H, s, H-13), 1.12 (3H, s, H-14), 0.86 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表1。以上数据与文献报道数据一致^[18], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **10** 为 cryptomeridiol。

化合物 **11**: 白色粉末 (氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.59 (1H, dd, $J = 4.9, 11.3$ Hz, H-1), 1.87 (1H, m, H-2a), 1.50 (1H, m, H-2b), 2.33 (1H, m, H-3a), 2.11 (1H, ddd, $J = 5.7, 13.6, 13.6$ Hz, H-3b), 1.83 (1H, m, H-5), 2.30 (1H, m, H-6), 3.23 (1H, dd, $J = 2.4, 9.9$ Hz, H-7), 1.91 (1H, m, H-8a), 1.32 (1H, m, H-8b), 1.76 (1H, m, H-9a), 1.39 (1H, m, H-9b), 1.76 (1H, m, H-11), 0.99 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-12), 0.91 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-13), 0.67 (3H, s, H-14), 4.95 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-15a), 4.81 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-15b); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表1。以上数据与文献报道数据一致^[19], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、

HMBC 验证, 鉴定化合物 **11** 为 octahydro-4-hydroxy-3 α -methyl-7-methylene- α -(1-methylethyl)-1*H*-indene-1-methanol。

化合物 **12**: 黄色油状物 (氯仿), ESI-MS m/z : 239 $[M+H]^+$, 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.22 (1H, ddd, $J = 8.1, 10.4, 12.3$ Hz, H-2), 1.51 (2H, m, H-3), 1.88 (1H, ddd, $J = 6.5, 9.1, 12.5$ Hz, H-5), 1.53 (1H, m, H-6a), 1.39 (1H, m, H-6b), 1.40 (1H, m, H-7a), 1.15 (1H, m, H-7b), 3.44 (1H, t, $J = 3.3$ Hz, H-9), 2.04 (1H, m, H-10a), 1.77 (1H, m, H-10b), 1.64 (1H, m, H-11a), 1.51 (1H, m, H-11b), 1.46 (1H, brs, H-12a), 1.43 (1H, m, H-12b), 1.00 (3H, s, H-13), 1.02 (3H, s, H-14), 0.92 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) 波谱数据见表1。以上数据与文献报道数据一致^[20], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **12** 为 caryolane-1,9 β -diol。

化合物 **13**: 无色无定型粉末 (甲醇), $[\alpha]_D^{25} -197^\circ$ (c 0.1, $CHCl_3$), ESI-MS m/z : 243 $[M+H]^+$, 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{13}H_{22}O_4$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 1.61 (1H, ddd, $J = 1.8, 3.3, 12.9$ Hz, H-2a), 1.29 (1H, dd, $J = 10.8, 12.8$ Hz, H-2b), 3.79 (1H, m, H-3), 2.34 (1H, m, H-4a), 1.69 (1H, dd, $J = 9.1, 14.3$ Hz, H-4b), 7.20 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.21 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 2.32 (3H, s, H-10), 0.99 (3H, s, H-11), 1.22 (3H, s, H-12), 1.21 (3H, s, H-13); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) 波谱数据见表1。以上数据与文献报道一致^[21], 并通过 HSQC、 1H - 1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **13** 为 (3*S*,5*R*,6*S*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one。

化合物 **14**: 无色油状物 (氯仿), ESI-MS m/z : 221 $[M+H]^+$, 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $C_{15}H_{24}O$ 。 1H -NMR (800 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.28 (3H, s, H-15), 4.69 (1H, brs, H-14a), 4.66 (1H, brs, H-14b), 1.04 (3H, s, H-13), 1.05 (3H, s, H-12), 1.31 (1H, m, H-10), 1.77 (1H, ddd, $J = 2.3, 6.2, 12.7$ Hz, H-8a), 1.57 (1H, m, H-8b), 1.90 (1H, dddd, $J = 6.4, 12.1, 12.1, 12.1$ Hz, H-7a), 1.63 (1H, dddd, $J = 2.4, 6.1, 6.1, 12.2$ Hz, H-7b), 2.20 (1H, ddd, $J = 6.2, 10.5, 10.5$ Hz, H-6), 2.42 (1H, dd, $J = 5.4, 13.2$ Hz, H-4a), 2.04 (1H, brt, $J = 13.3$ Hz, H-4b), 1.98 (1H, dddd, $J = 1.8, 6.3, 6.3, 14.3$ Hz, H-3a), 1.02 (1H, m, H-3b), 0.71

(1H, ddd, $J = 6.2, 9.5, 11.3$ Hz, H-2), 0.47 (1H, dd, $J = 9.4, 11.4$ Hz, H-1); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) 波谱数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[22], 并通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC 验证, 鉴定化合物 **14** 为 spathulenol。

化合物 **15**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱数据推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 1.90 (1H, m, H-1), 1.73 (1H, m, H-2a), 1.64 (1H, m, H-2b), 1.67 (1H, m, H-3a), 1.54 (1H, m, H-3b), 0.47 (1H, dd, $J = 9.5, 11.0$ Hz, H-6), 0.64 (1H, ddd, $J = 5.9, 9.4, 10.9$ Hz, H-7), 1.81 (1H, m, H-8a), 1.00 (1H, m, H-8b), 1.74 (1H, m, H-9a), 1.56 (1H, m, H-9b), 1.07 (3H, s, H-12), 1.06 (3H, s, H-13), 1.25 (3H, s, H-14), 1.17 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) 波谱数据见表 1。通过比较以上波谱数据与文献报道数据^[23], 发现除缺失 δ_{C} 49.1 (C-5) 外, 其他数据均一致, 分析知该信号被溶剂氘代甲醇信号覆盖, 并通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC 验证, 故鉴定化合物 **15** 为 4 β ,10 α -aromadendranediol。

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 (第 66 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草, 维吾尔药卷 [M]. 上海: 科学技术出版社, 2005.
- [3] 朱 琪, 关祥祖. 维吾尔族医药学 [M]. 云南: 民族出版社, 1995.
- [4] Venditti A, Bianco A, Frezza C, et al. Essential oil composition, polar compounds, glandular trichomes and biological activity of *Hyssopus cuspidatus* subsp. *aristatus* (Godr.) Nyman from central Italy [J]. *Ind Crops Prod*, 2015, 77: 353-363.
- [5] Furukawa M, Makino M, Ohkoshi E, et al. Terpenoids and phenethyl glucosides from *Hyssopus cuspidatus* (Labiatae) [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(17): 2244-2252.
- [6] Skrzypek Z, Wysokińska H. Sterols and triterpenes in cell culture of *Hyssopus cuspidatus* L [J]. *Z Naturforsch C*, 2003, 58(5/6): 308-312.
- [7] Wang N, Yang X W. Two new flavonoid glycosides from the whole herbs of *Hyssopus cuspidatus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(12): 1044-1050.
- [8] Matsuura H, Miyazaki H, Asakawa C, et al. Isolation of α -glucosidase inhibitors from hyssop (*Hyssopus cuspidatus*) [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(1): 91-97.
- [9] 帕丽达·阿不力孜, 丛媛媛, 朱 焱, 等. 神香草化学成分研究 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(8): 735-737.
- [10] Su W C, Fang J M, Cheng Y S. Sesquiterpenes from leaves of *Cryptomeria japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(3): 603-607.
- [11] Bläs B, Zapp J, Becker H. *ent*-Clerodane diterpenes and other constituents from the liverwort *Adelanthus lindenbergianus* (Lehm.) Mitt. [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(1): 127-137.
- [12] Isaka M, Palasarn S, Lapanun S, et al. Gamma-lactones and *ent*-eudesmane sesquiterpenes from the endophytic fungus *Eutypella* sp. BCC 13199 [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(9): 1720-1722.
- [13] Elaskary H I, Meselhy M R, Galal A M. Sesquiterpenes from *Cymbopogon proximus* [J]. *Molecules*, 2003, 8(9): 670-677.
- [14] Shen T, Wan W, Yuan H, et al. Secondary metabolites from *Commiphora opobalsamum* and their antiproliferative effect on human prostate cancer cells [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(9): 1331-1337.
- [15] Sun Z, Chen B, Zhang S, et al. Four new eudesmanes from *Caragana intermedia* and their biological activities [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(12): 1975-1979.
- [16] Leo M D, Vera Saltos M B, Naranjo Puente B F, et al. Sesquiterpenes and diterpenes from *Ambrosia arborescens* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(7): 804-809.
- [17] Hoyer T R, Hanson P R, Vyvyan J R. A practical guide to first-order multiplet analysis in ^1H NMR spectroscopy [J]. *J Org Chem*, 1994, 59(15): 4096-4103.
- [18] Ragasa C Y, Co A L, Rideout J A. Antifungal metabolites from *Blumea balsamifera* [J]. *Nat Prod Res*, 2005, 19(3): 231-237.
- [19] Zhang H J, Tan G T, Santarsiero B D, et al. New sesquiterpenes from *Litsea verticillata* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(5): 609-615.
- [20] 张培培, 高莎莎, 张甜甜, 等. 香血藤中倍半萜类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(22): 3426-3429.
- [21] Park J H, Lee D G, Yeon S W, et al. Isolation of megastigmane sesquiterpenes from the silkworm (*Bombyx mori* L.) droppings and their promotion activity on HO-1 and SIRT1 [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(4): 533-542.
- [22] Ragasa C Y, Ganzon J, Hofilena J, et al. A new furanoid diterpene from *Caesalpinia pulcherrima* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(10): 1208-1210.
- [23] 胡引明. 幌伞枫及海南三角瓣花的化学成分研究 [D]. 深圳: 深圳大学, 2016.