

## · 化学成分 ·

## 迷迭香中 2 个新松香烷型二萜化合物

袁瑞瑛<sup>1,2</sup>, 卓玛东智<sup>1</sup>, 韦玉璐<sup>2</sup>, 黄蓉<sup>2</sup>, 余建清<sup>2</sup>, 蔡由生<sup>2\*</sup>

1. 西藏大学医学院, 西藏 拉萨 850012

2. 武汉大学药学院, 湖北 武汉 430071

**摘要:** 目的 研究迷迭香 *Rosmarinus officinalis* 的化学成分及其活性。方法 采用多种柱色谱对迷迭香地上部分甲醇提取物进行分离纯化; 通过波谱数据对化合物进行结构鉴定; 采用磺酰罗丹明 B 比色法 (SRB 法) 对所得化合物进行细胞毒性测试。结果 从迷迭香的甲醇提取物中分离得到 2 个新的松香烷型二萜类化合物和 8 个已知二萜类化合物, 分别鉴定为 7-异丙氧基-表异迷迭香酚 (1)、7-异丙氧基-迷迭香醌 (2)、迷迭香酚 (3)、7-甲氧基-迷迭香酚 (4)、表迷迭香酚 (5)、7-甲氧基-表异迷迭香酚 (6)、rosmaquinone B (7)、鼠尾草酚 (8)、galdosol (9) 和 pisiferal (10)。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 分别命名为 7-异丙氧基-表异迷迭香酚和 7-异丙氧基-迷迭香醌。活性测试结果表明所有二萜类化合物均无明显细胞毒性。

**关键词:** 迷迭香; 松香烷型二萜; 7-异丙氧基-表异迷迭香酚; 7-异丙氧基-迷迭香醌; 细胞毒性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)20-4853-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.001

Two new abietane diterpenes from *Rosmarinus officinalis*YUAN Rui-ying<sup>1,2</sup>, ZHUOMA-Dongzhi<sup>1</sup>, WEI Yu-lu<sup>2</sup>, HUANG Rong<sup>2</sup>, YU Jian-qing<sup>2</sup>, CAI You-sheng<sup>2</sup>

1. Medical College, Tibet University, Lhasa 850012, China

2. School of Pharmaceutical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430071, China

**Abstract:** **Objective** To study the chemical constituents of aerial part of *Rosmarinus officinalis*. **Methods** Compounds were isolated and purified by repeated column chromatography on silica gel column and Sephadex LH-20 gel column. The structures of the new compounds were elucidated by analysis of their NMR and HRESIMS data. The cytotoxicity of the compounds was evaluated by SRB methods. **Results** Ten compounds were obtained and identified as 7-*O*-isopropyl-epirosmanol (1), 7-*O*-isopropyl rosmaquinone (2), rosmannol (3), 7-*O*-methyl-rosmannol (4), epirosmanol (5), 7-methoxy-epirosmanol (6), rosmaquinone B (7), carnosol (8), galdosol (9) and pisiferal (10). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are new abietane diterpenes named 7-*O*-isopropyl-epirosmanol (1), 7-*O*-isopropyl rosmaquinone (2), and showed no cytotoxicity.

**Key words:** *Rosmarinus officinalis* Linn.; abietane diterpenoid; 7-*O*-isopropyl-epirosmanol; 7-*O*-isopropyl rosmaquinone; cytotoxicity

迷迭香 *Rosmarinus officinalis* Linn. 为唇形科多年生常绿亚灌木, 原产欧洲, 目前在我国南方广西、云南、贵州等地均有种植。迷迭香作为一种传统香料广泛应用于食品加工、食用香料、化妆品、保健品等行业<sup>[1]</sup>, 在医疗保健方面已被研究证实具有抗肿瘤<sup>[2-3]</sup>、免疫调节<sup>[4]</sup>、抗炎<sup>[5]</sup>、保护肝功能<sup>[6]</sup>、治疗心血管疾病<sup>[7]</sup>等多种作用。

到目前为止, 迷迭香中已经分离并鉴定的化学成分主要是黄酮类<sup>[8-13]</sup>、萜类<sup>[14-15]</sup>、有机酸<sup>[16]</sup>和挥发油<sup>[17]</sup>等, 本实验从迷迭香地上部分甲醇提取物中分离得到 10 个二萜类化合物, 分别鉴定为 7-异丙

氧基-表异迷迭香酚 (7-*O*-isopropyl-epirosmanol, 1)、7-异丙氧基-迷迭香醌 (7-*O*-isopropyl rosmaquinone, 2)、迷迭香酚 (rosmannol, 3)、7-甲氧基-迷迭香酚 (7-*O*-methyl-rosmannol, 4)、表迷迭香酚 (epirosmanol, 5)、7-甲氧基-表异迷迭香酚 (7-methoxy-epirosmanol, 6)、rosmaquinone B (7)、鼠尾草酚 (carnosol, 8)、galdosol (9) 和 pisiferal (10), 其中化合物 1 和 2 为新的松香烷型二萜, 结构见图 1。

## 1 仪器与材料

Avance 400 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); LC3000 高效液相色谱仪 (瑞亿斯公司); UV-2600

收稿日期: 2019-05-18

作者简介: 袁瑞瑛 (1977—), 女, 四川绵阳人, 博士在读, 研究方向为天然产物基础研究及应用。Tel: 13995629155 E-mail: 1yuan2yuan@163.com

\*通信作者 蔡由生 (1981—), 湖北麻城人, 讲师, 研究方向为天然药物化学。Tel: 15623752985 E-mail: cysh2002@whu.edu.cn

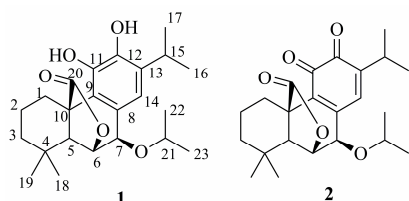


图 1 化合物 1 和 2 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1 and 2

紫外光谱仪 (日本岛津公司); Perkin-Elmer 341 旋光仪 (美国 Perkin-Elmer 公司); Nicolet Nexus 470 FT-IR 红外光谱仪 (美国 Thermo 公司); 200~300、300~400 目柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); RP<sub>18</sub> 反相硅胶 (Merck 公司); MCI 树脂 (CHP20P, 75~150  $\mu\text{m}$ , Mitsubishi Chemical Industries Ltd.) 和 Sephadex LH-20 凝胶 (Pharmacia 公司); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub> 板 (安徽良臣硅源材料有限公司); 色谱试剂 (中天化工、申试试剂公司)。

迷迭香地上部分, 由绿友股份有限公司提供, 药材经武汉大学药学院杨升平教授鉴定为唇形科迷迭香属植物迷迭香 *Rosmarinus officinalis* Linn.。

## 2 提取与分离

将干燥的迷迭香地上部分甲醇提取物粉末 (500 g) 经水混悬后分别用醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到不同极性部位。再将醋酸乙酯部位 (200 g) 过正相硅胶柱色谱, 经石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱 (10:1~1:1), 得到 9 个部分 A~I。

G 部分经正相硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 50:1~1:1) 梯度洗脱后, 得到 6 个组分 G1~G6, G5 再经正相硅胶柱色谱 (石油醚-异丙醇 40:1~1:1) 梯度洗脱后, 得到 G5a~G5f, G5a 部分反复结晶得到化合物 4 (1.178 g), G5d 再经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 3.5:1) 分离得到化合物 9 (33 mg) 和 G5d2, G5d2 经 HPLC 80% 甲醇等度洗脱, 得到化合物 2 (31 mg,  $t_R=14$  min)。G6 再经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 10:1~2:1) 分离得到 G6a~G6e, G6e 再经反相 RP<sub>18</sub> 反相色谱分离 (甲醇 30%~100%), 得到 G6e1~G6e3, G6e2 再经正相硅胶柱色谱 (石油醚-异丙醇 40:1) 分离得到化合物 6 (16 mg)。F 部分用正相硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 50:1~10:1) 梯度洗脱后, 得到 F1~F3, F3 再经正相柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯-甲酸 10:1:0.1) 分离得到化合物 7 (156 mg) 和 8 (86 mg) 和 F3c, F3c 经 RP<sub>18</sub> 反相色谱分离得到 F3c1, F3c1 经

HPLC 76% 甲醇等度洗脱, 得到化合物 3 (61 mg)。E 部分经正相硅胶柱色谱 (石油醚-异丙醇 50:1~1:1) 梯度洗脱后得到 E1~E6, E1 经正相硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1) 分离后再经 HPLC 95% 甲醇等度洗脱得到化合物 5 (32 mg,  $t_R=18$  min), E6 再经凝胶柱色谱和 RP<sub>18</sub> 反相色谱分离得到化合物 10 (33 mg) 和 E6a4, E6a4 再经正相硅胶柱色谱 (石油醚-异丙醇 20:1) 得到化合物 1 (43 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末,  $[\alpha]_D^{20} -31.6^\circ$  ( $c$  0.20, MeOH)。ESI-MS  $m/z$ : 411.412 1  $[M+Na]^+$  (计算值为 411.412 7, C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>)。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3 469, 3 268, 1 743, 1 622, 1 445, 1 376, 1 011, 1 068。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (nm): 227.5 (4.26), 290.0 (3.63)。<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 谱图显示 6 个芳香碳信号  $\delta_C$  142.3, 141.8, 135.2, 127.1, 124.1, 120.1, 确定了苯环的存在, 其中含有 1 个芳香氢信号  $\delta_H$  6.73 (1H, s), 推测结构中可能含有五取代苯环。 $\delta_H$  4.56 (1H, d,  $J=3.2$  Hz) 和 4.39 (1H, d,  $J=3.2$  Hz) 2 个氢之间相互耦合, 提示是 2 个连在相邻含氧碳上氢的信号;  $\delta_H$  1.01 (3H, s) 和 0.90 (3H, s) 是 2 个甲基的信号, 而  $\delta_H$  3.98 (1H, m), 1.37 (3H, d,  $J=6.0$  Hz), 1.27 (3H, d,  $J=6.0$  Hz), 3.04 (1H, m), 1.20 (3H, d,  $J=3.4$  Hz) 和 1.16 (3H, m) 提示存在 2 组连在氧或者苯环上的异丙基信号。将化合物 1 的 <sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据与化合物 9 进行对比, 发现化合物 1 除了比 9 多 1 个异丙基信号之外, 其他的数据基本相似, 由此推断化合物 1 与 9 有相似的骨架, 鉴于在前期过柱分离过程中使用了异丙醇, 因此结构中的异丙基是否为分离过程中产生尚无法验证, 但得到的化合物确实为新化合物。

在 HMBC 光谱 (图 2) 中 H-6 ( $\delta_H$  4.56) 与 C-4 ( $\delta_C$  31.4), C-8 ( $\delta_C$  127.1), C-10 ( $\delta_C$  47.0) 和 C-20 ( $\delta_C$  179.4) 相关, H-7 ( $\delta_H$  4.39) 与 C-5 ( $\delta_C$  50.9), C-9 ( $\delta_C$  124.1) 和 C-14 ( $\delta_C$  120.1) 相关, 说明 C-5、C-6、C-7、C-8、C-9、C-10 6 个碳形成了 1 个六元环, H-14 ( $\delta_H$  6.73) 与 C-9 ( $\delta_C$  124.1), C-12 ( $\delta_C$  141.8) 和 C-15 ( $\delta_C$  27.2) 相关, 说明 C-8、C-9、C-11、C-12、C-13、C-14 也形成了 1 个苯环。H-21 ( $\delta_H$  3.98) 与 C-7 ( $\delta_C$  73.5), C-22 ( $\delta_C$  23.6), C-23 ( $\delta_C$  22.3) 相关, 说明结构中存在 1 个异丙氧基, 且其连接在 C-7 上。综上所述确定了化合物 1 的平面结构 1,3,4,9,

10,10a-hexahydro-5,6-dihydroxy-9-*O*-isopropyl-1,1-dimethyl-7-(1-methylethyl)-2*H*-10,4a-(epoxymethano)phenanthren-12-one, 为 1 个新化合物, 命名为 7-异丙氧基-表异迷迭香酚。H-6 和 H-7 的偶合常数为 3.2 Hz, 说明 H-6 和 H-7 都为  $\alpha$  取向, 由此确定化合物 1 的相对构型。化合物 1 的  $^1\text{H}$ -NMR 和  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱

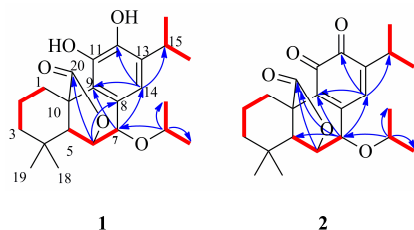


图 2 化合物 1 和 2 的  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 和部分 HMBC 相关信号  
Fig. 2  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and key HMBC correlations of compounds 1 and 2

图数据的归属见表 1。

化合物 2: 棕黄色粉末,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -172.7^\circ$  ( $c$  0.04, MeOH)。ESI-MS  $m/z$ : 409.198 6  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值为 409.199 1,  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ )。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1 780, 1 670, 1515, 1386。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (nm): 209.0 (4.10), 404.0 (3.31)。结合碳谱推导出分子式为  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 。化合物 2 的  $^1\text{H}$ -NMR 的谱图数据与化合物 7 的数据很相似, 说明化合物 2 与 7 有相似的骨架。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 中  $\delta_{\text{H}}$  1.35 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz), 1.30 (3H, d,  $J = 6.1$  Hz) 和 3.98 (1H, m) 为异丙基信号。在 HMBC 光谱 (图 2) 中, H-21 ( $\delta_{\text{H}}$  3.98, m) 与 C-7 ( $\delta_{\text{C}}$  73.4), C-22 ( $\delta_{\text{C}}$  23.5), C-23 ( $\delta_{\text{C}}$  22.1) 相关, 说明结构中存在 1 个异丙氧基, 并且连接在 C-7 上。综合上述分析, 确定了化合物 2 的平面结构为 1,3,4,9,10,10a-hexahydro-9-*O*-isopropyl-1,1-dimethyl-7-(1-

表 1 化合物 1 和 2 的  $^1\text{H}$ -NMR 和  $^{13}\text{C}$ -NMR 数据  
Table 1  $^1\text{H}$ -NMR and  $^{13}\text{C}$ -NMR data of compounds 1 and 2

| 碳位 | 1                   |                                                        | 2                   |                        |
|----|---------------------|--------------------------------------------------------|---------------------|------------------------|
|    | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                                    | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$    |
| 1  | 27.2                | 1.95 (dd, $J = 5.5, 14.1$ Hz), 3.19 (d, $J = 14.1$ Hz) | 25.2                | 1.45 (m), 3.20 (m)     |
| 2  | 19.4                | 1.62 (m), 1.51 (d, $J = 13.4$ Hz)                      | 18.4                | 1.45 (m), 1.58 (m)     |
| 3  | 38.1                | 1.20 (d, $J = 3.4$ Hz), 1.45 (m)                       | 38.0                | 1.15 (m), 1.45 (m)     |
| 4  | 31.4                |                                                        | 31.3                |                        |
| 5  | 50.9                | 2.27 (s)                                               | 50.2                | 2.04 (s)               |
| 6  | 76.1                | 4.56 (d, $J = 3.2$ Hz)                                 | 73.9                | 4.51 (d, $J = 3.0$ Hz) |
| 7  | 73.5                | 4.39 (d, $J = 3.2$ Hz)                                 | 73.4                | 4.03 (d, $J = 3.0$ Hz) |
| 8  | 127.1               |                                                        | 146.2               |                        |
| 9  | 124.1               |                                                        | 138.2               |                        |
| 10 | 47.0                |                                                        | 45.7                |                        |
| 11 | 142.3               |                                                        | 180.0               |                        |
| 12 | 141.8               |                                                        | 179.6               |                        |
| 13 | 135.2               |                                                        | 149.9               |                        |
| 14 | 120.1               | 6.73 (s)                                               | 133.7               | 6.61 (d, $J = 1.0$ Hz) |
| 15 | 27.2                | 3.04 (m)                                               | 27.4                | 2.91 (m)               |
| 16 | 22.4                | 1.20 (d, $J = 3.4$ Hz)                                 | 21.9                | 1.10 (d, $J = 6.9$ Hz) |
| 17 | 22.3                | 1.16 (m)                                               | 21.3                | 1.10 (d, $J = 6.9$ Hz) |
| 18 | 31.4                | 1.01 (s)                                               | 31.2                | 1.01 (s)               |
| 19 | 22.1                | 0.90 (s)                                               | 21.1                | 0.88 (s)               |
| 20 | 179.4               |                                                        | 175.8               |                        |
| 21 | 71.8                | 3.98 (m)                                               | 73.5                | 3.98 (m)               |
| 22 | 23.6                | 1.27 (d, $J = 6.0$ Hz)                                 | 23.5                | 1.30 (d, $J = 6.1$ Hz) |
| 23 | 22.3                | 1.37 (d, $J = 6.0$ Hz)                                 | 22.1                | 1.35 (d, $J = 6.1$ Hz) |

methylethyl)-2*H*-10,4*a*-(epoxymethano) phenanthrene-5,6,12-trione, 为 1 个新化合物, 命名为 7-异丙氧基-迷迭香醌。化合物 **2** 中 H-6 和 H-7 的偶合常数为 3.0 Hz, 说明 H-6 和 H-7 都为  $\alpha$  取向, 由此确定化合物 **2** 的相对构型。化合物 **2** 的  $^1\text{H-NMR}$  和  $^{13}\text{C-NMR}$  谱图数据的归属见表 1。

化合物 **3**: 白色片状结晶 (甲醇),  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD)  $\delta$ : 6.86 (1H, s, H-14), 4.61 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-7), 4.54 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-6), 3.24 (1H, dt,  $J = 13.7, 6.9$  Hz, H-15), 3.19 (1H, s, H-15), 2.28 (1H, s, H-5), 1.99 (1H, dt,  $J = 14.0, 5.3$  Hz, H-1b), 1.23 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.21 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 1.04 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献对照一致<sup>[18]</sup>, 故确定化合物 **3** 为迷迭香酚。

化合物 **4**: 白色粉末,  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.78 (1H, s, H-14), 4.70 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-7), 4.26 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-6), 3.66 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.05 (1H, dt,  $J = 13.7, 6.9$  Hz, H-15), 3.17 (1H, d,  $J = 14.2$  Hz, H-15), 2.24 (1H, s, H-5), 1.99 (1H, td,  $J = 13.8, 5.5$  Hz, H-12), 1.21 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.21 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 1.01 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 178.1 (C-20), 141.2 (C-11), 140.9 (C-12), 134.0 (C-13), 125.6 (C-8), 122.9 (C-9), 119.4 (C-14), 76.4 (C-6), 77.6 (C-7), 57.2 (C-21), 49.8 (C-5), 46.1 (C-10), 37.0 (C-3), 30.5 (C-4), 30.3 (C-18), 26.2 (C-1), 26.1 (C-15), 21.5 (C-16), 21.1 (C-17), 21.0 (C-19), 18.0 (C-2)。以上数据与文献对照一致<sup>[19]</sup>, 故确定化合物 **4** 为 7-甲氧基-迷迭香酚。

化合物 **5**: 白色粒状结晶 (甲醇),  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOD)  $\delta$ : 6.91 (1H, s, H-14), 4.68 (3H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-6), 4.59 (3H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-7), 3.17 (1H, dt,  $J = 13.6, 6.8$  Hz, H-15), 1.94 (1H, s, H-2), 1.93~1.83 (1H, m, H-3), 1.38 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz, H-1), 1.20 (1H, d,  $J = 10.3$  Hz, H-5), 1.15 (3H, d,  $J = 7.4$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.15 (3H, d,  $J = 7.4$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献对照一致<sup>[20]</sup>, 故确定化合物 **5** 为表迷迭香酚。

化合物 **6**: 浅褐色固体粉末,  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.74 (1H, s, H-14), 4.93 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-6), 4.92 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-7), 3.60

(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.22 (1H, d,  $J = 14.4$  Hz, H-1b), 2.97 (1H, m, H-15), 1.93 (1H, s, H-1a), 1.58 (1H, d,  $J = 12.3$  Hz, H-2), 1.47 (1H, s, H-3), 1.93 (3H, s, H-5), 1.11 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 0.99 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.94 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 179.1 (C-20), 143.6 (C-11), 141.0 (C-12), 136.0 (C-13), 126.9 (C-8), 122.3 (C-9), 118.0 (C-14), 78.3 (C-6), 74.5 (C-7), 56.1 (C-21), 55.2 (C-5), 47.9 (C-10), 37.9 (C-3), 31.8 (C-4), 31.6 (C-18), 27.1 (C-1), 26.8 (C-15), 22.9 (C-16), 22.1 (C-17), 22.0 (C-19), 18.9 (C-2)。以上数据与文献对照一致<sup>[21-22]</sup>, 故确定化合物 **6** 为 7-甲氧基-表迷迭香酚。

化合物 **7**: 白色粉末状固体,  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.63 (1H, s, H-14), 4.64 (1H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-6), 3.88 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-7), 3.68 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.20 (1H, d,  $J = 10.9$  Hz, H-1b), 2.96~2.86 (1H, m, H-15), 1.98 (1H, s, H-5), 1.12 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.10 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 1.00 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.89 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献对照一致<sup>[23]</sup>, 故确定化合物 **7** 为 rosmaquione B。

化合物 **8**: 白色粉末状固体,  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, pyridine-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 6.63 (1H, s, H-14), 5.41 (1H, s, H-7), 3.14~3.02 (1H, m, H-15), 2.90 (1H, d,  $J = 13.1$  Hz, H-1b), 2.40 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz, H-1a), 2.24~2.15 (1H, m, H-6a), 1.99 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz, H-2b), 1.92~1.81 (1H, m, H-6b), 1.76~1.68 (2H, m, H-5), 1.23 (3H, s, 16-CH<sub>3</sub>), 1.21 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 0.89 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.85 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, pyridine-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 178.6 (C-20), 147.3 (C-11), 147.1 (C-12), 137.4 (C-13), 134.6 (C-8), 125.4 (C-9), 113.9 (C-14), 80.2 (C-7), 51.1 (C-10), 47.8 (C-5), 43.3 (C-3), 36.6 (C-4), 33.7 (C-18), 32.2 (C-6), 32.0 (C-1), 29.5 (C-15), 25.2 (C-16), 25.1 (C-17), 21.9 (C-19), 21.5 (C-2)。以上数据与文献对照一致<sup>[24]</sup>, 故确定化合物 **8** 为鼠尾草酚。

化合物 **9**: 白色粉末状固体,  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.61 (1H, s, H-14), 4.72 (1H, s, H-6), 3.35 (1H, d,  $J = 14.7$  Hz, H-15), 1.98 (1H, d,  $J = 5.1$  Hz, H-1a), 1.70 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-2b), 1.52 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-2a), 1.51 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-3b), 1.23 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-3a);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100

MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 189.9 (C-7), 179.0 (C-20), 152.2 (C-11), 143.4 (C-12), 135.7 (C-13), 128.3 (C-8), 120.7 (C-9), 119.9 (C-14), 81.6 (C-6), 60.3 (C-5), 49.7 (C-10), 37.6 (C-3), 32.4 (C-4), 31.7 (C-18), 27.4 (C-1), 27.0 (C-15), 22.4 (C-16), 22.2 (C-17), 22.0 (C-19), 18.7 (C-2)。以上数据与文献对照一致<sup>[25]</sup>, 故确定化合物 **9** 为 galdosol。

化合物 **10**: 白色粉末状,  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 9.89 (1H, s, H-20), 6.91 (1H, s, H-14), 6.61 (1H, s, H-11), 3.22~3.08 (1H, m, H-15), 2.99~2.82 (1H, m, H-7), 2.15~1.97 (1H, m, H-1), 1.75~1.54 (1H, m, H-5), 1.50~1.40 (2H, m, H-6), 1.25 (1H, s, H-3), 1.22 (3H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-16), 1.20 (3H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-17), 0.99 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, s, H-19);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 202.1 (C-20), 152.2 (C-12), 134.7 (C-13), 132.6 (C-9), 130.0 (C-8), 127.2 (C-14), 113.8 (C-11), 53.4 (C-10), 51.9 (C-5), 41.3 (C-3), 33.9 (C-4), 32.6 (C-1), 31.5 (C-18), 30.2 (C-7), 26.8 (C-15), 22.6 (C-17), 22.4 (C-16), 20.6 (C-19), 19.6 (C-6), 18.4 (C-2)。以上数据与文献对照一致<sup>[26-27]</sup>, 故确定化合物 **10** 为 pisiferol。

#### 4 生物活性测试

采用 SRB 法<sup>[28]</sup>, 测试了各化合物对乳腺癌 MCF-7 和肺癌 A549 2 种细胞的生长抑制作用(半数抑制浓度  $\text{IC}_{50} > 10 \mu\text{mol/L}$  或无效)。结果表明迷迭香中分离得到的 10 种化合物对这 2 种细胞均无细胞毒性。

#### 参考文献

- [1] 党立志, 张翼鹏, 张 健, 等. LC-MS 技术快速识别迷迭香中黄酮苷类化合物 [J]. 云南农业大学学报: 自然科学版, 2017, 32(2): 358-365.
- [2] Bushway R J, Savage S A, Ferguson B S. Determination of methyl-2-benzimidazolecarbamate in fruit juices by immunoassay [J]. *Food Chem*, 1990, 35(1): 51-58.
- [3] 黄海英, 黄绍华, 沈玲霞. 天然抗氧化剂——迷迭香的研究现状与展望 [J]. 中国食品添加剂, 2004, 5: 56-58.
- [4] Singletary K W, Macdonald C, Wallig M. Inhibition by rosemary and carnosol of 7,12-dimethylbenz (a) anthracene (DMBA) induced rat mammary tumorigenesis and *in vivo* DMBA-DNA adduct formation [J]. *Cancer Lett*, 1996, 104(1): 43-48.
- [5] Makino T, Ito M, Kiuchiu F, *et al.* Inhibitory effect of decoction of *Perilla frutescens* on cultured murine mesangial cell proliferation and quantitative analysis of

- its active constituents [J]. *Planta Med*, 2001, 67(1): 24-28.
- [6] Makino T, Ono T, Liu N, *et al.* Suppressive effects of rosmarinic acid on mesangioproliferative glomerulonephritis in rats [J]. *Nephron*, 2002, 92(4): 898-904.
- [7] 邹正午, 徐理纳, 田金英. 迷迭香酸抗血栓和抗血小板聚集的作用 [J]. 药学学报, 1993, 28(4): 241-245.
- [8] 韩宏星, 宋志宏, 屠鹏飞. 迷迭香水溶性成分研究 [J]. 中草药, 2001, 32(10): 877-878.
- [9] Brieskorn C H, Michel H. Flavone from *Rosmarinus officinalis* leaves [J]. *Tetrahedron Lett*, 1968, 9(30): 3447-3448.
- [10] Aeschbach R, Philipponssian G, Richli V, *et al.* Flavonoid glycosides from *Rosemary separation*, isolation and identification [J]. *Bull Liaison-Groupe Polyphenols*, 1986(13): 56-58.
- [11] Brieskorn C H, Mickel H, Biechele W. Flavones in rosemary leaves [J]. *Deutsche Lebensm Rundsch*, 1973, 69(7): 245-246.
- [12] Sendra J, Seidl O, Miedsbrodzlea J Z J. Cheomatographic analysis of flavonoids and triterpenes in folium rosemarini [J]. *Diss Pharm Pharmacol*, 1969, 21(2): 185-191.
- [13] Ferreres F, Amparo B M, Isabel G M, *et al.* Separation of honey flavonoids by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. *Chromatography*, 1994, 669(1/2): 268-274.
- [14] Fernando T, Maurizio F, Verderio E, *et al.* Production of rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) oleoresin using supercritical carbon dioxide [J]. *Perfumer Flavorist*, 1988, 13(5): 27-30.
- [15] Reglero G, Herraiz M, Herraiz T, *et al.* Capillary gas chromatographic determination of volatiles in solid matrices by direct introduction using a programmable temperature Vaporizer [J]. *Chromatography*, 1989, 48(3): 43-50.
- [16] 孙 强. 迷迭香脂溶性抗氧化剂鼠尾草酸的分离纯化研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2009.
- [17] 齐 锐, 董 岩. 迷迭香的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 广州化工, 2012, 40(11): 43-44.
- [18] Nakatani N, Inatani R. Structure of rosmanol, a new antioxidant from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) [J]. *Agric Biol Chem*, 1981, 45(10): 2385-2386.
- [19] Arisawa M, Hayashi T, Ohmura K, *et al.* Chemical and pharmaceutical studies on medicinal plants in paraguay: Studies on “romero”, part 2 [J]. *J Nat Prods*, 1987, 50(6): 1164-1166.

- [20] Nakatani N, Inatani R. Constituents of spices of the family labiatae. Part III. Two antioxidative diterpenes from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and a revised structure for rosmanol [J]. *Agric Biol Chem*, 1984, 48(8): 2081-2085.
- [21] Richheimer S L, Bernart M W, King G A, *et al.* Antioxidant activity of lipid-soluble phenolic diterpenes from rosemary [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1996, 73(4): 507-514.
- [22] Luis J, San A L. C-16 hydroxylated abietane diterpenes from *Salvia mellifera* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(3): 635-638.
- [23] Mahmoud A A, Al-Shihry S S, Son B W. Diterpenoid quinones from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(14): 1685-1690.
- [24] Cuvelier M E, Claudette B, Hubert R. Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*), agric [J]. *Food Chem*, 1994, 42(3): 665-669.
- [25] Joaquin G M, Lucia S A, Javier G L. Semisynthesis of rosmanol and its derivatives. Easy access to abietatriene diterpenes isolated from the genus *Salvia* with biological activities [J]. *J Nat Prods*, 2002, 65(7): 986-989.
- [26] Yatagai M, Takahashi T. New diterpenes from *chamaecyparis pisifera* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(6): 1149-1151.
- [27] Fraga B M, Diaz C E, Guadano A, *et al.* Diterpenes from *salvia broussonetii* transformed roots and their insecticidal activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(13): 5200-5206.
- [28] 姜念, 宋长伟, 魏凌凯, 等. 佩兰乙醇提取物对结肠癌 RKO 细胞的抑制作用研究 [J]. *中国民族民间医药*, 2018, 27(16): 32-35.