

三尖杉茎叶的木脂素类化合物研究

王景丽, 马燕子, 赵春雪, 景沁雪, 华会明, 白 皎*

沈阳药科大学中药学院 天然药物化学教研室, 辽宁 本溪 117004

摘要: 目的 研究三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* 的化学成分。方法 采用薄层色谱、正相硅胶柱色谱、ODS 反相柱色谱、HP20 大孔树脂及 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、高效液相制备色谱等分离技术进行分离, 运用 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、ESI-MS 等多种波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从三尖杉的乙醇提取物中分离得到了 17 个木脂素类化合物, 分别鉴定为 shonanin (1)、牛蒡子苷元 (2)、 α -铁杉脂素 (3)、罗汉松脂酚 (4)、去甲络石苷元 (5)、表去甲络石苷元 (6)、(7'S)-羟罗汉脂素 (7)、(7'R)-羟罗汉脂素 (8)、(7'S)-hydroxyarctigenin (9)、开环异落叶松树脂酚 (10)、4,4'-di-*O*-methylcephafortin A (11)、5-(3'',4''-二甲氧基苯基)-3-羟基-3-(4'-羟基-3'-甲氧基苄基)-4-羟甲基二氢呋喃-2-酮 (12)、cephafortin B (13)、二氢去氢二愈创木基醇 (14)、7R,8S-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素 (15)、7R,8R-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素 (16)、threo-1,2-双 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,3-丙二醇 (17)。结论 化合物 3、6、10、17 为首次从三尖杉属植物中分离得到, 4、5、7~9、12、14 为首次从三尖杉中分离得到。

关键词: 三尖杉; 木脂素; 表去甲络石苷元; 开环异落叶松树脂酚; threo-1,2-双 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,3-丙二醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)01-0036-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.01.007

Lignans from stems and leaves of *Cephalotaxus fortunei*

WANG Jing-li, MA Yan-zi, ZHAO Chun-xue, JING Qin-xue, HUA Hui-ming, BAI Jiao

Department of Natural Medicinal Chemistry, School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Benxi 117004, China

Abstract: Objective To study chemical constituents of *Cephalotaxus fortunei*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by preparative thin-layer chromatography, silica gel, ODS, HP20 macroporous resin and Sephadex LH-20 gel column chromatography, and semi-preparative HPLC. Their structures were determined by NMR and ESI-MS spectroscopic techniques. **Results** Seventeen lignans were isolated from the ethanol extracts of *C. fortunei* and their structures were identified as shonanin (1), arctigenin (2), α -conidendrin (3), matairesinol (4), nortrachelogenin (5), epinortrachelogenin (6), (7'S)-hydroxymatairesinol (7), (7'R)-hydroxymatairesinol (8), (7'S)-hydroxyarctigenin (9), secoisolariciresinol (10), 4,4'-di-*O*-methylcephafortin A (11), 5-(3'',4''-dimethoxyphenyl)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzyl)-4-hydroxymethyl-dihydrofuran-2-one (12), cephaforin B (13), dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (14), 7R,8S-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (15), 7R,8R-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (16), and threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,3-propanediol (17). **Conclusion** Compounds 3, 6, 10 and 17 were isolated from genus *Cephalotaxus* for the first time, and compounds 4, 5, 7~9, 12 and 14 were isolated from *C. fortunei* for the first time.

Key words: *Cephalotaxus fortunei* Hook. f.; lignans; epinortrachelogenin; secoisolariciresinol; threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,3-propanediol

三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 又名藏杉、山榧树、桃杉、三尖松和头形杉, 为三尖杉科三尖杉属植物, 是亚热带特有植物, 常绿乔木。多分布于东部各省海拔 200~1 000 m 地带, 在西南部

区分布较高, 可达 2 700~3 000 m, 生于阔叶树、针叶树混交林中^[1-2]。三尖杉味苦、涩, 性平、微寒, 民间用于驱虫消积、润肺止咳, 治疗白血病、恶性淋巴瘤等^[3]。三尖杉属植物的化学成分主要有生

收稿日期: 2019-08-22

作者简介: 王景丽 (1993—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物活性成分。Tel: 17640052532 E-mail: wjl2work@126.com

*通信作者 白 皎 (1972—), 女, 硕士生导师, 副教授。Tel: (024)23986465 E-mail: baijiao@hotmail.com

物碱类、黄酮类、萜类、木脂素类及少量的苯丙素类化合物^[4],其中高三尖杉酯碱(homoharringtonine, HHT)为生物碱中的主要有效成分。1969年, Powell等^[5]从柱冠粗榧中首次分离出HHT,并确定其结构。1973年,科学家们发现三尖杉属植物的生物碱成分具有显著的抗肿瘤活性,经过进一步的研究及临床试验发现,其中HHT与其他药物联用,对白血病的治疗效果显著^[6]。1977年9月,正式批准HHT成为我国首创应用于临床的抗白血病新药^[7]。2012年, HHT通过FDA审批,成为治疗慢性粒细胞白血病的药物^[8]。在我国,其还可以用于治疗各型急性非淋巴细胞白血病、骨髓增生异常综合征(MDS)、真性红细胞增多症等疾病。本实验对三尖杉茎叶的75%乙醇提取物进行分离纯化,共得到17个化合物,经波谱分析并与文献对照,分别鉴定为shonanin(1)、牛蒡子苷元(arctigenin, 2)、 α -铁杉脂素(α -conidendrin, 3)、罗汉松脂酚(matairesinol, 4)、去甲络石苷元(nortrachelogenin, 5)、表去甲络石苷元(epinortrachelogenin, 6)、(7'S)-羟罗汉脂素[(7'S)-hydroxymatairesinol, 7]、(7'R)-羟罗汉脂素[(7'R)-hydroxymatairesinol, 8]、(7'S)-hydroxy-arctigenin(9)、开环异落叶松树脂酚(secoisolaricresinol, 10)、4,4'-di-O-methylcephafortin A(11)、5-(3'',4''-二甲氧基苯基)-3-羟基-3-(4'-羟基-3'-甲氧基苄基)-4-羟甲基二氢呋喃-2-酮[5-(3'',4''-dimethoxyphenyl)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzyl)-4-hydroxymethyl-dihydrofuran-2-one, 12]、cephafortin B(13)、二氢去氢二愈创木基醇(dihydrodehydrodiconiferyl alcohol, 14)、7R,8S-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-O-4'-新木脂素(7R,8S-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan, 15)、7R,8R-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-O-4'-新木脂素(7R,8R-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan, 16)、threo-1,2-双(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,3-丙二醇[threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,3-propanediol, 17]。其中化合物3、6、10、17为首次从三尖杉属植物中分离得到,4、5、7~9、12、14为首次从三尖杉中分离得到。

1 仪器与材料

BS124S 电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司); SB-35 型旋转蒸发仪(上海爱朗有限公司); 101-1BS 恒温鼓风干燥箱[邦西仪器科技(上海)有限公司]; Bruker-600M-AVIII-型核磁共振波谱仪

(美国 Bruker 公司); 1100 Series LC/MSD Trap 低分辨质谱仪(美国 Agilent 公司); Hitachi L-6000 型高效制备液相色谱仪; YOKO-CS 薄层色谱紫外检测器(武汉药科新科技公司); HP20 大孔树脂(美国 Supelco 公司); ODS 柱色谱填料(GE Healthcare 公司); Sephadex LH-20(GE Healthcare 公司); 氘代试剂 CDCl_3 及 $\text{DMSO}-d_6$ (Cambridge Isotope Laboratories Inc.); 柱色谱硅胶及薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂); 色谱甲醇(天津市康科德科技有限公司); 色谱乙腈(山东禹王和天下新材料有限公司); 其他所有溶剂均为分析纯(天津市富宇精细化工有限公司)。

三尖杉茎叶购于安徽真源堂药业有限公司,产于安徽南部,经沈阳药科大学中药学院袁久志副教授鉴定为三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f.。

2 提取与分离

取三尖杉茎叶 45.8 kg,用 75%的工业乙醇,浸泡后热回流提取 3 次,每次 2 h,合并提取液,浓缩得到浸膏共 6.45 kg。用水将浸膏悬浮,加入 2%的稀盐酸调节至 pH 2~3,将溶液滤过,得到沉淀。首先,用无水碳酸钠将滤液调节 pH 至中性,用二氯甲烷萃取 3 次,水层继续用无水碳酸钠调节至 pH 9~10,用二氯甲烷萃取 3 次,合并萃取物,浓缩干燥得到总碱层(65 g)。将上述的沉淀物用水悬浮,并加入无水碳酸钠调节 pH 至中性,分别用二氯甲烷、醋酸乙酯和正丁醇萃取,浓缩干燥后得到二氯甲烷萃取物 A(105 g)、醋酸乙酯萃取物 B(100 g)和正丁醇萃取物 C(300 g)。将二氯甲烷萃取物 A(105 g)用硅胶柱色谱进行分离,以二氯甲烷-甲醇(100:0 $\rightarrow$ 0:100)为洗脱剂进行梯度洗脱,结合薄层色谱检识合并,得到 7 个流分(Fr. a1~a7),其中流分 Fr. a3 经过 HP20 大孔树脂除去色素,再经 ODS 开放柱色谱(20%~100%甲醇-水)洗脱,得到 8 个流分(Fr. a3-1~a3-8),其中 Fr. a3-2 经 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇)纯化及重结晶(甲醇)得到化合物 1(20 mg),剩余母液经高效液相制备色谱(68%甲醇-水)纯化得到化合物 2(22 mg, $t_R=22$ min)。流分 Fr. a4 经过 HP20 大孔树脂除去色素,再经 ODS 开放柱色谱分离(20%~100%甲醇-水),得到 7 个流分(Fr. a4-1~a4-7),Fr. a4-2 经硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮(100:0 $\rightarrow$ 0:100)梯度洗脱,得到 5 个流分(Fr. a4-2-1~a4-2-5),其中 Fr. a4-2-3 经 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇),得

到 4 个流分 (Fr. a4-2-3-1~a4-2-3-4), 其中 Fr. a4-2-3-2 经半制备 HPLC 分离 (45%甲醇-水), 得到化合物 **11** (11 mg, $t_R=35$ min); Fr. a4-2-3-4 经半制备 HPLC 分离 (25%乙腈-水), 得到化合物 **5** (14 mg, $t_R=45$ min)、**6** (16 mg, $t_R=55$ min)、**13** (4 mg, $t_R=63$ min)。Fr. a4-2-4 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 纯化, 后经过半制备 HPLC 分离 (37%乙腈-水), 得到化合物 **9** (3 mg, $t_R=27$ min)、**12** (4 mg, $t_R=48$ min) 以及 Fr. a4-2-4-1, Fr. a4-2-4-1 经半制备 HPLC 分离 (40%甲醇-水), 得到化合物 **7** (3 mg, $t_R=29$ min)、**8** (2 mg, $t_R=32$ min)。Fr. a4-4 经过 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 纯化后经半制备 HPLC 分离 (45%甲醇-水), 得到化合物 **3** (4 mg, $t_R=44$ min)、**4** (10 mg, $t_R=64$ min)。Fr. a5 部分经过 HP20 大孔树脂洗脱, 得到 3 个流分 (Fr. a5-1~a5-3)。Fr. a5-1 经硅胶柱色谱分离 (二氯甲烷-甲醇), 得到 6 个流分 (Fr. a5-1-1~a5-1-6), 其中 Fr. a5-1-5 经半制备 HPLC 分离 (29%乙腈-水), 得到化合物 **10** (10 mg, $t_R=24$ min)、**14** (10 mg, $t_R=34$ min)、**17** (10 mg, $t_R=18$ min)。Fr. a5-2 经 ODS 开放柱色谱 (甲醇-水) 洗脱, 得到 3 个流分 (Fr. a5-2-1~a5-2-3), Fr. a5-2-1 经半制备 HPLC 分离 (32%甲醇-水), 得到化合物 **15** (10 mg, $t_R=66$ min)、**16** (5 mg, $t_R=83$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 343 $[M-H]^-$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.70 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.66 (2H, d, $J=1.8$ Hz, H-2, 2'), 6.65 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-5, 5'), 6.51 (2H, dd, $J=8.0, 1.8$ Hz, H-6, 6'), 3.72 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.72 (2H, m, H-9 β , 9' β), 3.37 (2H, m, H-9 α , 9' α), 2.49 (2H, dd, $J=13.5, 5.5$ Hz, H-7 β , 7' β), 2.40 (2H, dd, $J=13.5, 8.3$ Hz, H-7 α , 7' α), 2.10 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.4 (C-3, 3'), 144.6 (C-4, 4'), 131.4 (C-1, 1'), 120.7 (C-6, 6'), 115.2 (C-5, 5'), 112.7 (C-2, 2'), 72.5 (C-9, 9'), 55.5 (3, 3'-OCH₃) 46.2 (C-8, 8'), 38.1 (C-7, 7')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **1** 为 shonanin。

化合物 **2**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 373 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.83 (1H, s, 4-OH), 6.81 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.73 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 6.68 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 6.63 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2'), 6.59 (1H, dd, $J=8.1,$

1.8 Hz, H-6), 6.57 (1H, dd, $J=8.0, 1.9$ Hz, H-6'), 4.06 (1H, m, H-9' β), 3.87 (1H, m, H-9' α), 3.71 (3H, s, 3-OCH₃), 3.70 (6H, s, 3', 4'-OCH₃), 2.82 (1H, dd, $J=13.5, 5.3$ Hz, H-7 β), 2.73 (1H, dd, $J=13.5, 6.9$ Hz, H-7 α), 2.67 (1H, dd, $J=13.7, 8.0$ Hz, H-7' α), 2.40~2.50 (3H, m, H-8, 8', 7' β); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.4 (C-9), 148.7 (C-3'), 147.4 (C-3), 147.3 (C-4'), 145.2 (C-4), 131.1 (C-1'), 128.8 (C-1), 121.6 (C-6), 120.4 (C-6'), 115.3 (C-5), 113.4 (C-2), 112.4 (C-2'), 111.8 (C-5'), 70.7 (C-9'), 55.5 (3'-OCH₃), 55.4 (4'-OCH₃), 55.3 (3-OCH₃), 45.6 (C-8), 40.8 (C-8'), 36.9 (C-7'), 33.7 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为牛蒡子苷元。

化合物 **3**: 白色粉状物, ESI-MS m/z : 355 $[M-H]^-$ 。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.87 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 6.66 (1H, dd, $J=8.0, 1.7$ Hz, H-6'), 6.66 (1H, s, H-2), 6.54 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2'), 6.40 (1H, s, H-5), 5.55 (1H, brs, 4-OH), 5.39 (1H, brs, 4'-OH), 4.22 (1H, dd, $J=8.8, 6.1$ Hz, H-9' α), 4.01 (1H, t, $J=10.2$ Hz, H-9' β), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.85 (1H, m, H-7'), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.20 (1H, dd, $J=15.5, 4.0$ Hz, H-7 β), 2.98 (1H, dd, $J=15.5, 10.4$ Hz, H-7 α), 2.50 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 177.1 (C-9), 147.1 (C-3'), 145.7 (C-3), 145.1 (C-4), 144.3 (C-4'), 134.2 (C-1'), 131.9 (C-6), 126.5 (C-1), 121.7 (C-6'), 115.3 (C-5'), 114.2 (C-5), 111.4 (C-2), 110.3 (C-2'), 72.1 (C-9'), 56.2 (3'-OCH₃), 56.2 (3-OCH₃), 50.1 (C-7'), 47.7 (C-8'), 42.1 (C-8), 29.5 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 α -铁杉脂素。

化合物 **4**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 357 $[M-H]^-$ 。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.80 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.78 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-5'), 6.60 (2H, m, H-2, 6), 6.50 (1H, dd, $J=7.9, 1.9$ Hz, H-6'), 6.40 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2'), 5.58 (2H, s, 4, 4'-OH), 4.14 (1H, dd, $J=9.1, 7.4$ Hz, H-9 β), 3.88 (1H, dd, H-9 α), 3.81 (3H, s, 3-OCH₃), 3.80 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.95 (1H, dd, $J=14.7, 5.3$ Hz, H-7' β), 2.87 (1H, dd, $J=14.7, 7.1$ Hz, H-7' α), 2.60 (1H, dd, $J=13.7, 6.7$ Hz, H-7 β), 2.56 (1H, m, H-8), 2.52 (1H, dd, $J=13.7, 7.9$ Hz, H-7 α), 2.47 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 179.0 (C-9), 146.8 (C-3'), 146.7 (C-3), 144.6 (C-4'), 144.5 (C-4), 129.9 (C-1), 129.6

(C-1'), 122.2 (C-6'), 121.4 (C-6), 114.5 (C-5'), 114.2 (C-5), 111.6 (C-2'), 111.0 (C-2), 71.5 (C-9'), 55.9 (3-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 46.7 (C-8), 41.1 (C-8'), 38.4 (C-7'), 34.7 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为罗汉松脂素。

化合物 **5**: 无色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 373 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.83 (2H, m, H-5', 5), 6.70 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.63 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.61 (2H, m, H-6', 6), 5.62 (1H, s, 4'-OH), 5.57 (1H, s, 4-OH), 4.01 (2H, m, H-9'), 3.86 (3H, s, 3-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.10 (1H, d, J = 13.9 Hz, H-7 α), 2.92 (2H, m, H-7 β , 7' α), 2.51 (2H, m, H-8', 7' β); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 178.6 (C-9), 146.7 (C-3'), 146.7 (C-3), 145.2 (C-4), 144.5 (C-4'), 130.4 (C-1'), 126.2 (C-1), 123.3 (C-6), 121.6 (C-6'), 114.7 (C-5'), 114.4 (C-5), 112.8 (C-2), 111.6 (C-2'), 76.6 (C-8), 70.3 (C-9'), 56.1 (3-OCH₃), 56.0 (3'-OCH₃), 44.0 (C-8'), 42.2 (C-7), 31.8 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为去甲络石苷元。

化合物 **6**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 373 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.89 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.74 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6'), 6.71 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.68 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2'), 6.65 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6), 5.61 (1H, s, 4-OH), 5.55 (1H, s, 4'-OH), 4.18 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-9' α), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.88 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.86 (1H, m, H-9' β), 3.12 (1H, dd, J = 13.7, 4.0 Hz, H-7' α), 2.96 (2H, m, H-7), 2.92 (1H, m, H-8'), 2.66 (1H, dd, J = 13.7, 11.6 Hz, H-7' β); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 178.0 (C-9), 146.9 (C-3), 146.7 (C-3'), 145.4 (C-4), 144.7 (C-4'), 129.7 (C-1'), 124.8 (C-1), 123.5 (C-6'), 121.2 (C-6), 114.7 (C-5'), 114.5 (C-5), 112.9 (C-2'), 110.9 (C-2), 75.9 (C-8), 69.5 (C-9'), 56.1 (3-OCH₃), 56.1 (3'-OCH₃), 48.2 (C-8'), 38.4 (C-7), 32.2 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[14-15], 故鉴定化合物 **6** 为表去甲络石苷元。

化合物 **7**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 373 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.86 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.72 (1H, dd, J = 8.1, 1.7 Hz, H-6), 6.67 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-2), 6.60 (2H, m, H-2', 6'), 4.63 (1H, d,

J = 6.7 Hz, H-7'), 3.96 (1H, dd, J = 9.3, 6.8 Hz, H-9'), 3.92 (1H, t, J = 8.2 Hz, H-9'), 3.85 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.82 (3H, s, 3-OCH₃), 3.01 (1H, dd, J = 15.6, 7.8 Hz, H-7), 2.92 (2H, m, H-8, 8'), 2.60 (1H, td, J = 14.6, 6.2 Hz, H-7); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 179.3 (C-9), 146.9 (C-3'), 146.7 (C-3), 145.8 (C-4'), 144.6 (C-4), 133.5 (C-1'), 129.6 (C-1), 122.7 (C-6), 118.9 (C-6'), 114.5 (C-5), 114.1 (C-5'), 112.0 (C-2), 108.3 (C-2'), 75.5 (C-7'), 68.6 (C-9'), 56.0 (3-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 45.2 (C-8'), 43.9 (C-8), 35.2 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为 (7'S)-羟罗汉脂素。

化合物 **8**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 373 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.82 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 6.77 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5'), 6.62 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-6), 6.55 (1H, s, H-2), 6.48 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-6'), 6.43 (1H, s, H-2'), 4.43 (1H, dd, J = 9.5, 5.5 Hz, H-9'), 4.38 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-7'), 4.18 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-9'), 3.79 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 2.78 (1H, dd, J = 14.0, 5.0 Hz, H-7), 2.71 (1H, dd, J = 14.0, 8.2 Hz, H-7), 2.62 (1H, dd, J = 12.0, 5.8 Hz, H-8'), 2.51 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 179.1 (C-9), 147.0 (C-3'), 146.8 (C-3), 145.8 (C-4'), 144.6 (C-4), 133.6 (C-1'), 129.5 (C-1), 122.2 (C-6), 119.4 (C-6'), 114.2 (C-5), 114.0 (C-5'), 111.2 (C-2), 108.0 (C-2'), 74.6 (C-7'), 68.6 (C-9'), 55.8 (3-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃), 46.2 (C-8'), 44.0 (C-8), 35.1 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为 (7'R)-羟罗汉脂素。

化合物 **9**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 387 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.85 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.83 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.75 (1H, dd, J = 8.2, 1.6 Hz, H-6), 6.59 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.52 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.39 (1H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, H-6'), 4.58 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-7'), 3.99 (2H, m, H-9'), 3.73 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.70 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.66 (3H, s, 3-OCH₃), 2.78 (2H, m, H-8, 8'), 2.58 (1H, dd, J = 12.4, 7.7 Hz, H-7), 2.52 (1H, dd, J = 13.4, 6.3 Hz, H-7); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.9 (C-9), 148.5 (C-4'), 147.8 (C-4), 147.2 (C-3), 145.1 (C-3'), 135.5 (C-1'), 128.5 (C-1), 121.7 (C-6), 117.9 (C-6'), 115.1 (C-5), 113.4 (C-2),

111.3 (C-5'), 109.7 (C-2'), 72.3 (C-7'), 68.4 (C-9'), 55.5 (3'-OCH₃), 55.4 (4'-OCH₃), 55.3 (3-OCH₃), 44.8 (C-8), 42.3 (C-8'), 34.4 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12,16], 故鉴定化合物 **9** 为 (7'*S*)-hydroxy-arctigenin。

化合物 **10**: 无色针状晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 361 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.61 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.63 (4H, m, H-5, 5', 2, 2'), 6.50 (2H, d, J = 7.7 Hz, H-6, 6'), 4.53 (2H, brs, 9, 9'-OH), 3.68 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.39 (4H, m, H-9, 9'), 2.50 (4H, m, H-7, 7'), 1.82 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.3 (C-3, 3'), 144.3 (C-4, 4'), 132.3 (C-1, 1'), 121.2 (C-6, 6'), 115.1 (C-5, 5'), 112.9 (C-2, 2'), 60.3 (C-9, 9'), 55.5 (3, 3'-OCH₃), 42.5 (C-8, 8'), 34.0 (C-7, 7')。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **10** 为开环异落叶松脂醇。

化合物 **11**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 441 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.79 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 6.77 (1H, s, H-5), 6.76 (1H, s, H-5'), 6.70 (1H, dd, J = 8.2, 1.9 Hz, H-6), 6.68 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz, H-6'), 6.37 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 5.48 (1H, d, J = 8.9 Hz, H-7'), 3.87 (1H, m, H-9'), 3.84 (3H, s, 3-OCH₃), 3.83 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 3.74 (1H, m, H-9'), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.25 (1H, d, J = 13.5 Hz, H-7), 3.06 (1H, d, J = 13.5 Hz, H-7), 2.77 (1H, brs, 9'-OH), 2.32 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 177.3 (C-9), 149.6 (C-3'), 149.5 (C-4'), 149.2 (C-3), 148.5 (C-4), 130.2 (C-1'), 127.0 (C-1), 123.0 (C-6), 119.1 (C-6'), 113.5 (C-2), 111.3 (C-5), 111.0 (C-5'), 108.5 (C-2'), 80.4 (C-7'), 79.2 (C-8), 58.8 (C-9'), 56.1 (4, 4'-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 50.2 (C-8'), 42.7 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **11** 为 4,4'-di-*O*-methylcephafortin A。

化合物 **12**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 403 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.95 (1H, brs, 8-OH), 6.84 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.70 (1H, J = 8.1 Hz, H-5), 6.65 (2H, m, H-6, 6'), 6.27 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 4.98 (1H, d, J = 9.3 Hz, H-7'), 3.78 (1H, dd, J = 11.1, 7.8 Hz, H-9' α), 3.71 (3H, s, 3-OCH₃), 3.68 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.52 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.32 (1H, dd, J = 11.3, 5.1 Hz, H-9' β), 3.13 (1H, d, J = 13.1 Hz, H-7 β),

2.91 (1H, d, J = 13.1 Hz, H-7 α), 2.30 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.3 (C-9), 149.0 (C-4'), 148.8 (C-3'), 147.2 (C-3), 145.4 (C-4), 131.0 (C-1'), 126.0 (C-1), 123.1 (C-6), 119.6 (C-6'), 115.3 (C-5), 114.9 (C-2), 111.2 (C-5'), 109.0 (C-2'), 80.7 (C-7'), 77.4 (C-8), 56.6 (C-9'), 55.5 (3-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃), 55.1 (4'-OCH₃), 49.9 (C-8'), 41.0 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **12** 为 5-(3'',4''-二甲氧基苯基)-3-羟基-3-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-4-羟甲基二氢呋喃-2-酮。

化合物 **13**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 355 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.98 (1H, s, 4-OH), 6.89 (2H, s, H-2, 5), 6.74 (2H, s, H-6, 6'), 6.56 (1H, s, H-3'), 5.38 (1H, d, J = 6.4 Hz, H-7), 4.97 (1H, s, 9-OH), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃), 3.73 (1H, m, H-9), 3.72 (3H, s, 1'-OCH₃), 3.68 (3H, m, H-9), 3.68 (3H, s, 2'-OCH₃), 3.59 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 153.5 (C-4'), 149.6 (C-2'), 147.5 (C-3), 146.2 (C-4), 143.0 (C-1'), 132.9 (C-1), 118.3 (C-2), 117.9 (C-5'), 115.3 (C-5), 110.1 (C-6), 110.0 (C-6'), 95.1 (C-3'), 86.9 (C-7), 63.4 (C-9), 56.6 (1'-OCH₃), 55.7 (2'-OCH₃), 55.6 (3-OCH₃), 53.2 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **13** 为 cephafortin B。

化合物 **14**: 无色油状物 (甲醇)。 ESI-MS m/z : 383 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.91 (1H, s, H-2), 6.76 (2H, m, H-5, 6), 6.69 (1H, m, H-2', 6'), 5.39 (1H, d, J = 6.7 Hz, H-7), 5.01 (1H, brs, 9'-OH), 4.46 (1H, brs, 9-OH), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.73 (3H, s, 3-OCH₃), 3.68 (1H, dd, J = 10.7, 5.5 Hz, H-9 α), 3.60 (1H, dd, J = 10.0, 6.9 Hz, H-9 β), 3.42 (3H, m, H-9', 8), 2.53 (2H, t, J = 7.7 Hz, H-7'), 1.68 (2H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.6 (C-3), 146.4 (C-4'), 145.6 (C-4), 143.4 (C-3'), 135.1 (C-1'), 132.5 (C-1), 129.1 (C-5'), 118.5 (C-6), 116.5 (C-6'), 115.3 (C-5), 112.4 (C-2'), 110.3 (C-2), 86.9 (C-7), 63.1 (C-9), 60.2 (C-9'), 55.7 (3'-OCH₃), 55.6 (3-OCH₃), 53.3 (C-8), 34.8 (C-8'), 36.1 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为二氢去氢二愈创木基醇。

化合物 **15**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 401 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.75 (1H, s, 4-OH), 6.98 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'),

6.85 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.76 (1H, dd, $J = 8.0$, 1.8 Hz, H-6), 6.74 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.67 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.62 (1H, dd, $J = 8.1$, 1.8 Hz, H-6'), 5.27 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, 7-OH), 4.70 (1H, t-like, $J = 4.8$ Hz, H-7), 4.55 (1H, t, $J = 5.7$ Hz, 9'-OH), 4.44 (1H, t, $J = 5.1$ Hz, 9-OH), 4.22 (1H, q, $J = 4.4$ Hz, H-8), 3.72 (3H, s, 3-OCH₃), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.60 (1H, m, H-9 α), 3.54 (1H, m, H-9 β), 3.38 (2H, m, H-9'), 2.50 (2H, m, H-7'), 1.67 (2H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 149.6 (C-3'), 147.0 (C-3), 146.0 (C-4), 145.4 (C-4'), 135.1 (C-1'), 133.4 (C-1), 120.1 (C-6'), 119.5 (C-6), 116.1 (C-5'), 114.6 (C-2'), 112.9 (C-2), 111.4 (C-5), 84.0 (C-8), 71.7 (C-7), 60.2 (C-9), 60.1 (C-9'), 55.6 (3'-OCH₃), 55.5 (3-OCH₃), 34.5 (C-8'), 31.3 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[21], 且其测定的 CD 光谱在 235 nm 呈现正的 Cotton 效应, 与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **15** 为 7*R*,8*S*-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素。

化合物 **16**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 401 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.78 (1H, s, 4-OH), 6.97 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.78 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 6.76 (1H, dd, $J = 8.1$, 1.9 Hz, H-6), 6.67 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.64 (1H, dd, $J = 8.1$, 1.6 Hz, H-6'), 5.21 (1H, brs, 7-OH), 4.70 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, H-7), 4.60 (1H, brs, 9'-OH), 4.44 (1H, brs, 9-OH), 4.16 (1H, q, $J = 4.4$ Hz, H-8), 3.75 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (3H, s, 3-OCH₃), 3.56 (1H, dd, $J = 11.4$, 3.6 Hz, H-9 α), 3.22 (1H, q, $J = 6.3$ Hz, H-9 β), 3.40 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, H-9'), 2.52 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-7'), 1.68 (2H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 149.5 (C-3'), 147.0 (C-3), 146.3 (C-4), 145.4 (C-4'), 135.2 (C-1'), 133.0 (C-1), 120.1 (C-6'), 119.0 (C-6), 116.0 (C-5'), 114.7 (C-2'), 112.8 (C-2), 111.0 (C-5), 84.8 (C-8), 71.0 (C-7), 60.2 (C-9), 60.1 (C-9'), 55.6 (3'-OCH₃), 55.4 (3-OCH₃), 34.5 (C-8'), 31.3 (C-7')。以上数据与文献报道一致^[21], 且其测定的 CD 光谱在 235 nm 呈现负的 Cotton 效应, 与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **16** 为 7*R*,8*R*-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素。

化合物 **17**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 343 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ :

8.62 (2H, m, 4, 4'-OH), 6.62 (1H, overlapped, H-2), 6.61 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.59 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2'), 6.58 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.54 (1H, dd, $J = 8.3$, 1.4 Hz, H-6), 6.47 (1H, dd, $J = 8.1$, 1.7 Hz, H-6'), 4.90 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, 9'-OH), 4.80 (1H, t, $J = 4.1$ Hz, H-7), 4.40 (1H, brs, 9-OH), 3.66 (1H, m, H-9 α), 3.64 (3H, s, 3-OCH₃), 3.60 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.45 (1H, dd, $J = 9.3$, 7.2 Hz, H-9 β), 2.72 (1H, dd, $J = 12.2$, 6.7 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 146.8 (C-3), 146.6 (C-3'), 144.9 (C-4), 144.7 (C-4'), 136.0 (C-1), 131.5 (C-1'), 121.8 (C-6'), 118.7 (C-6), 114.6 (C-5), 114.5 (C-5'), 113.9 (C-2'), 110.7 (C-2), 72.4 (C-7), 62.7 (C-9), 62.7 (C-9), 55.6 (C-8), 55.4 (3-OCH₃), 55.2 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **17** 为 *threo*-1,2-双 (4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,3-丙二醇。

参考文献

- [1] 郑万钧. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1978.
- [2] 中华本草编辑部. 中华本草 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1999.
- [3] 何毅仁. 贡山三尖杉化学成分及生物活性研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [4] 张云梅. 滇产药用植物贡山三尖杉和西双版纳粗榧的活性成分研究 [D]. 昆明: 云南师范大学, 2014.
- [5] Powell R G, Weisleder D, Jr S C, *et al.* Structures of harringtonine, isoharringtonine, and homoharringtonine [J]. *Tetrahedron Lett*, 1970, 11(11): 815-818.
- [6] Smith C R, Powell R G Jr, Mikolajczak K L. The genus *Cephalotaxus*: Source of homoharringtonine and related anticancer alkaloids [J]. *Cancer Treat Rep*, 1976, 60(8): 1157-1170.
- [7] 杨志欣, 王鑫, 张蕾, 等. 高三尖杉酯碱研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(4): 186-191.
- [8] Abdelkafi H, Nay B. Natural products from *Cephalotaxus* sp.: Chemical diversity and synthetic aspects [J]. *Nat Prod Rep*, 2012, 29(8): 845-869.
- [9] Fang J M, Hsu K C, Cheng Y S. Lignans from leaves of *Calocedrus formosana* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 28(12): 3553-3555.
- [10] Rahman M M A, Dewick P M, Jackson D E, *et al.* Lignans of *Forsythia intermedia* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1971-1980.
- [11] 付朝晖, 张玉梅, 谭宁华, 等. 云南油杉的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(2): 257-261.
- [12] Joshua F, Reynolds A J, Sharp L A, *et al.* Radical carboxyarylation approach to lignans. Total synthesis of

- (-)-arctigenin, (-)-matairesinol, and related natural products [J]. *Chem Inform*, 2004, 35(36): 1345-1348.
- [13] Jang S W, Suh W S, Kim C S, *et al.* A new phenolic glycoside from *Spiraea prunifolia* var. *simpliciflora* twigs [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(11): 1943-1951.
- [14] Ana E B, Rafael E R, Antonio G G. Structural elucidation and conformational analysis of new lignan butenolides from the leaves of *Bupleurum salicifolium* [J]. *Tetrahedron*, 1994, 50(17): 5203-5210.
- [15] Appendino G, Cravotto G, Enriu R. Taxoids from the roots of *Taxus × media* cv. *Hicksii* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(5): 607-613.
- [16] Marco J A, Sanz J F, Sancenon F, *et al.* Sesquiterpene lactones and lignans from *Centaurea* species [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3527-3530.
- [17] 吴 琼, 华会明, 李占林. 仙人掌化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2013, 23(2): 120-126.
- [18] Zhao J X, Fan Y Y, Xu J B, *et al.* Diterpenoids and lignans from *Cephalotaxus fortunei* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(2): 356-362.
- [19] Li L, Seeram N P. Further investigation into maple syrup yields three new lignans, a new phenylpropanoid, and twenty-six other phytochemicals [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(14): 7708-7716.
- [20] Rimando A M, Pezzuto J M, Farnsworth N R, *et al.* Revision of the NMR assignments of pterostilbene and of dihydrodehydrodiconieferyl alcohol: Cytotoxic constituents from *Anogeissus acuminata* [J]. *Nat Prod Lett*, 1994, 4(4): 267-272.
- [21] 王 威, 刘小红, 高 华, 等. 东北铁线莲地上部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2440-2446.
- [22] Huo C H, Liang H, Zhao Y Y, *et al.* Neolignan glycosides from *Symplocos caudata* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(3): 788-795.
- [23] 赫 军, 马秉智, 赵 铁, 等. 藤梨根的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2014, 49(3): 184-186.