

丝穗金粟兰化学成分研究

陈芳有, 邹 雍, 陈 杰, 黄伟明, 卞玉婷, 罗永明*

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要:目的 对丝穗金粟兰 *Chloranthus fortunei* 的化学成分进行研究。方法 利用多种色谱分离方法和波谱学鉴定方法对丝穗金粟兰中的化学成分进行了分离鉴定, 并借助 MTT 法对其中得到的部分化合物进行了抗肿瘤活性的初步筛选。

结果 从丝穗金粟兰 95%乙醇提取物中分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为迷迭香酸(1)、2'-羟基-4,3',4',6'-四甲氧基查耳酮(2)、卡瓦胡椒素 A(3)、cycloshizukaol A(4)、白术内酯 III(5)、4 β -hydroxy-8,12-epoxyeudesma-7,11-diene-1,6-dione(6)、(8 α)-6,8-dihydroxycadina-7(11),10(15)-dien-12-oic acid γ -lactone(7)、curcolonol(8)、11-hydroxyldrim-8,12-en-14-oic acid(9)、木栓酮(10)、异香草酸(11)、6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one(12)、3,4-二羟基苯甲酸(13)、莽草酸(14)、东莨菪苷(15)以及 *N*-acetyltyramine 1-*O*- β -D-glucoside(16)。化合物 4 和 5 表现出微弱的细胞毒作用, 半数抑制浓度(IC₅₀)值在 46~85 μ mol/L。结论 化合物 2、10、11、13~15 为首次从金粟兰属植物中获得, 化合物 1~3、6~16 为首次从丝穗金粟兰中分离得到。丝穗金粟兰中部分倍半萜显示出弱的抗肿瘤活性。

关键词: 丝穗金粟兰; 抗肿瘤活性; 2'-羟基-4,3',4',6'-四甲氧基查耳酮; 木栓酮; 异香草酸; 莽草酸; 东莨菪苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)06-1485-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.06.015

Studies on chemical constituents of *Chloranthus fortunei*

CHEN Fang-you, ZOU Yong, CHEN Jie, HUANG Wei-ming, BIAN Yu-ting, LUO Yong-ming

School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To study the antitumor constituents from *Chloranthus fortunei*. **Methods** Various chromatographic techniques and spectroscopic methods were applied to investigate the chemical constituents from *C. fortunei*, and some of the compounds were screened for their antitumor activities by MTT method. **Results** Sixteen compounds were obtained from the whole plants of *C. fortunei* and identified as rosmarinic acid(1), 2'-hydroxy-4,3',4',6'-tetramethoxychalcone(2), flavokawain A(3), cycloshizukaol A(4), atractylenolide III(5), 4 β -hydroxy-8,12-epoxyeudesma-7,11-diene-1,6-dione(6), (8 α)-6,8-dihydroxycadina-7(11),10(15)-dien-12-oic acid γ -lactone(7), curcolonol(8), 11-hydroxyldrim-8,12-en-14-oic acid(9), friedelin(10), isovanillic acid(11), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one(12), 3,4-dihydroxybenzoic acid(13), shikimic acid(14), scopolin(15) and *N*-acetyltyramine 1-*O*- β -D-glucoside(16). Compounds 4 and 5 showed weak cytotoxicity with IC₅₀ ranged from 46 to 85 μ mol/L. **Conclusion** Compounds 2, 10, 11, and 13—15 are obtained from the genus *Chloranthus* for the first time and compounds 1—3 and 6—16 are isolated from *C. fortunei* for the first time. Some sesquiterpenoids from *C. fortunei* exhibited weak antitumor activities.

Key words: *Chloranthus fortunei* (A. Gray) Solms -Laub; antitumor activities; 2'-hydroxy-4,3',4',6'-tetramethoxychalcone; friedelin; isovanillic acid; shikimic acid; scopolin

丝穗金粟兰 *Chloranthus fortunei* (A. Gray) Solms -Laub 为金粟兰科金粟兰属植物, 又名四块瓦、四大天王, 分布山东、江苏、浙江、安徽、江西、福建等地, 具有祛风、除湿、活血、化瘀等功效, 民间用其全草煎剂治疗风寒湿痹、风湿麻木、月经

不调、跌打损伤、风寒咳嗽、痈疮肿毒等^[1-2]。现代药理研究表明其具有良好的抗炎、抗肿瘤活性^[3-5]。然而, 国内外对丝穗金粟兰的研究报道较少, 尤其对其活性成分研究的文献报道极少, 致使其有效成分不清楚, 严重影响了该药用植物资源的开发和利

收稿日期: 2019-12-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21262019); 江西省“赣鄱英才 555 工程”项目; 江西中医药大学博士科研启动基金项目(2018BSZR003)

作者简介: 陈芳有, 讲师, 主要从事天然药物化学成分研究。E-mail: tedchenfy@163.com

*通信作者 罗永明, 教授, 博士生导师, 主要从事中药和天然药物化学成分的研究与开发。E-mail: loym999@163.com

用。因此,对其进行系统的化学成分研究显得十分必要。

本实验利用多种色谱分离方法从丝金粟兰中分离得到 16 个化合物,经波谱学方法分别鉴定为迷迭香酸 (rosmarinic acid, **1**)、2'-羟基-4,3',4',6'-四甲氧基查耳酮 (2'-hydroxy-4,3',4',6'-tetramethoxy-chalcone, **2**)、卡瓦胡椒素 A (flavokawain A, **3**)、cycloshizukaol A (**4**)、白术内酯 III (atractylenolide III, **5**)、4 β -hydroxy-8,12-epoxyeudesma-7,11-diene-1,6-dione (**6**)、(8 α)-6,8-dihydroxycadina-7(11),10(15)-dien-12-oic acid γ -lactone (**7**)、curcolanol (**8**)、11-hydroxyldrim-8,12-en-14-oic acid (**9**)、木栓酮 (friedelin, **10**)、异香草酸 (isovanillic acid, **11**)、6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (**12**)、3,4-二羟基苯甲酸 (3,4-dihydroxybenzoic acid, **13**)、莽草酸 (shikimic acid, **14**)、东莨菪苷 (scopolin, **15**) 及 *N*-acetyltyramine 1-*O*- β -*D*-glucoside (**16**)。其中化合物 **1**~**3**、**6**~**16** 为首次从丝穗金粟兰中分离得到,化合物 **2**、**10**、**11**、**13**~**15** 为首次从金粟兰属植物中获得。采用 MTT 法对部分化合物进行了抗肿瘤活性筛选,化合物 **4** 和 **5** 表现出微弱的细胞毒作用,半数抑制浓度 (IC₅₀) 在 40~80 μ mol/L。

1 仪器与材料

Agilent 1100 系列 LC/MSD 离子阱质谱仪 (安捷伦公司); INOVA-500 型核磁共振仪 (Varian 公司); Bruker AVANCE III HD 600 MHz 型核磁共振波谱仪 (Bruker 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目) 均为青岛海洋化工厂产品; 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为 Amersham Pharmacia Biotech 公司产品; Buchi R-200 型旋转蒸发仪; Waters 2695-2998 型高效液相色谱; Waters 515 型制备液相色谱; YMC-Pack ODS-A C₁₈ (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μ m); 分析型反相色谱柱: Kromasil 100A C₁₈ (150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 所用试剂均为分析纯或色谱纯。

药材于 2016 年 11 月采自江西樟树市,由江西中医药大学邓可众教授鉴定为金粟兰科金粟兰属植物丝穗金粟兰 *Chloranthus fortunei* (A. Gray) Solms-Laub, 凭证标本 (20161118) 保存于江西中医药大学标本馆。

2 提取与分离

将 5 kg 干燥的丝穗金粟兰全草切碎,用 95%乙醇回流提取 3 次,合并提取液,减压浓缩至无醇味

后得乙醇总浸膏。将总浸膏加水混悬,分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。氯仿部位浸膏 (40 g) 经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮 (1:0 $\rightarrow$ 1:1) 洗脱,经过合并之后共得到 10 个组分 (C₁~C₁₀)。其中 C₃ (1.1 g) 组分经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮 (15:1) 洗脱得化合物 **1** (5 mg); C₄ 组分经石油醚-丙酮重结晶得化合物 **2** (20 mg); C₅ 组分 (2 g) 经硅胶柱色谱分离,以石油醚-醋酸乙酯 (6:1) 梯度洗脱,得化合物 **3** (6 mg); C₇ 组分 (2 g) 经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮 (5:1) 洗脱,石油醚-丙酮重结晶得化合物 **4** (12 mg); C₈ 组分 (4 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮, 3:1) 分离得化合物 **5** (15 mg) 和 **6** (16 mg)。C₉ 组分 (9 g) 经过中压制备液相、Sephadex LH-20 柱色谱和半制备液相分离分别得到化合物 **7** (5 mg)、**8** (11 mg)、**9** (7 mg)、**10** (3 mg)。

醋酸乙酯萃取物 (20 g) 经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇 (1:0 $\rightarrow$ 2:1) 洗脱,利用 TLC 检测合并相同流分得到 6 个组分 (E₁~E₆)。E₂ (0.5 g) 经氯仿-甲醇重结晶后得到化合物 **11** (10 mg)。E₃ (2 g) 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇, 10:1)、Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇, 1:1) 得化合物 **12** (15 mg)。E₅ (2 g) 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇, 20:1 $\rightarrow$ 4:1) 分别得化合物 **13** (8 mg) 和 **14** (7 mg)。正丁醇萃取物 (20 g) 经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇 (40:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱,利用 TLC 检测合并相同流分共得到 7 个组分 (B~B₇)。B₃ 组分 (1 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇)、硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇-水, 10:1:0.1) 得到化合物 **15** (10 mg)。B₄ 组分 (3 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇)、硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇-水 10:1:0.1) 得化合物 **16** (6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色针晶 (丙酮), mp 171~173 $^{\circ}$ C, ESI-MS m/z : 383 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₈H₁₆O₈; ¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ : 7.09 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.01 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 7.46 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 6.26 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 6.71 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 6.66 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.55 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 3.01 (1H, m, H-7' α), 2.92 (1H, m, H-7' β), 5.01 (1H, dd, J = 9.6, 3.2 Hz, H-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ : 125.4 (C-1), 114.9 (C-2), 145.3 (C-3), 148.6 (C-4), 115.4 (C-5), 121.3 (C-6),

145.7 (C-7), 113.9 (C-8), 166.0 (C-9), 128.3 (C-1'), 116.7 (C-2'), 144.9 (C-3'), 143.8 (C-4'), 115.9 (C-5'), 119.9 (C-6'), 36.5 (C-7'), 74.0 (C-8'), 171.9 (C-9')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为迷迭香酸。

化合物 **2**: 橙红色柱状结晶 (石油醚-丙酮), mp 112~113 °C, ESI-MS m/z : 367 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{19}H_{20}O_6$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.57 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, 6), 6.93 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3, 5), 6.01 (1H, s, H-5'), 7.81 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-a), 7.77 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H- β), 3.85 (3H, s, 4-OMe), 3.86 (3H, s, 3'-OMe), 3.95 (6H, s, 4', 6'-OMe); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 128.2 (C-1), 130.2 (C-2, 6), 114.4 (C-3, 5), 161.4 (C-4), 106.9 (C-1'), 158.2 (C-2'), 130.9 (C-3'), 158.5 (C-4'), 87.0 (C-5'), 159.4 (C-6'), 125.0 (C- α), 142.8 (C- β), 193.2 (C=O), 55.4, 56.0, 56.0, 60.7 (-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为 2'-羟基-4,3',4',6'-四甲氧基查耳酮。

化合物 **3**: 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮), mp 114~116 °C, ESI-MS m/z : 337 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{18}H_{18}O_5$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.78 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H- α), 7.82 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H- β), 7.58 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, 6), 6.94 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5), 6.11 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 5.97 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5'), 3.92 (3H, s, 6'-OMe), 3.86 (3H, s, 4-OMe), 3.84 (3H, s, 4'-OMe); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 128.2 (C-1), 130.0 (C-2, 6), 114.3 (C-3, 5), 161.3 (C-4), 192.5 (C=O), 106.2 (C-1'), 168.3 (C-2'), 165.9 (C-4'), 162.4 (C-6'), 142.4 (C- β), 125.0 (C-a), 93.7 (C-3'), 91.1 (C-5'), 55.8 (4', 6'-OMe), 55.6 (4-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为卡瓦胡椒素 A。

化合物 **4**: 无色透明块状结晶 (甲醇), mp 88~90 °C, ESI-MS m/z : 571 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{32}H_{36}O_8$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.83 (2H, m, H-1, 1'), 0.87 (2H, m, H-2 α , 2' α), 0.22 (2H, m, H-2 β , 2' β), 2.00 (2H, m, H-3, 3'), 7.16 (2H, s, H-6, 6'), 3.80 (2H, s, H-9, 9'), 1.51 (6H, s, H-13, 13'), 1.00 (6H, s, H-14, 14'), 2.96 (2H, d, $J = 13.5$ Hz, H-15 α , 15' α), 2.60 (2H, d, $J = 13.5$ Hz, H-15 β , 15' β), 3.64 (3H, s, -OMe); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 24.8 (C-1, 1'), 14.1 (C-2, 2'), 28.0 (C-3, 3'), 147.5 (C-4, 4'), 136.0

(C-5, 5'), 138.5 (C-6, 6'), 137.5 (C-7, 7'), 199.2 (C-8, 8'), 81.1 (C-9, 9'), 58.6 (C-10, 10'), 47.9 (C-11, 11'), 175.6 (C-12, 12'), 28.7 (C-13, 13'), 16.1 (C-14, 14'), 38.4 (C-15, 15'), 52.2 (-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为 cycloshizukaol A。

化合物 **5**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 249 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{20}O_3$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.60 (1H, m, H-1a), 1.25 (1H, m, H-1b), 1.66 (2H, m, H-2), 2.35 (1H, m, H-3a), 1.96 (1H, m, H-3b), 1.85 (1H, m, H-5), 2.65 (1H, m, H-6a), 2.46 (1H, m, H-6b), 2.28 (1H, d, $J = 13.5$ Hz, H-9a), 1.58 (1H, $J = 13.5$ Hz, H-9b), 1.83 (3H, brs, H-13), 4.89 (1H, brs, H-14a), 4.63 (1H, brs, H-14b), 1.05 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 41.3 (C-1), 22.3 (C-2), 36.0 (C-3), 148.5 (C-4), 51.6 (C-5), 24.5 (C-6), 161.7 (C-7), 103.3 (C-8), 51.3 (C-9), 36.7 (C-10), 122.3 (C-11), 171.9 (C-12), 8.3 (C-13), 106.9 (C-14), 16.6 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为白术内酯 III。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 285 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{18}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 2.33 (1H, m, H-2a), 2.81 (1H, m, H-2b), 1.93 (2H, m, H-3), 3.07 (1H, s, H-5), 2.86 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-9a), 3.14 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-9b), 7.33 (1H, s, H-12), 2.16 (3H, s, H-13), 1.22 (3H, s, H-14), 1.68 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ : 210.7 (C-1), 35.2 (C-2), 39.6 (C-3), 70.7 (C-4), 62.6 (C-5), 196.5 (C-6), 119.5 (C-7), 166.9 (C-8), 36.0 (C-9), 51.6 (C-10), 119.7 (C-11), 141.2 (C-12), 9.0 (C-13), 20.5 (C-14), 24.1 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为 4 β -hydroxy-8,12-epoxyeudesma-7,11-diene-1,6-dione。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, ESI-MS m/z : 271 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{20}O_3$; 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 1.74 (1H, m, H-1a), 1.79 (1H, m, H-1b), 1.07 (1H, m, H-2a), 1.88 (1H, m, H-2b), 1.91 (1H, m, H-3), 1.96 (1H, m, H-4a), 3.06 (1H, m, H-4b), 4.93 (1H, m, H-7), 1.72 (1H, m, H-8a), 2.28 (1H, m, H-8b), 2.06 (1H, m, H-10), 1.96 (3H, s, H-13), 5.08 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-14a), 4.87 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-14b), 0.99 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ : 23.5 (C-1), 33.8 (C-2), 26.8 (C-3), 43.5 (C-4), 72.1 (C-5), 163.6 (C-6), 78.5 (C-7), 44.6 (C-8),

143.0 (C-9), 48.5 (C-10), 118.1 (C-11), 174.3 (C-12), 9.8 (C-12), 111.9 (C-14), 21.7 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为 (8 α)-6,8-dihydroxycadina-7(11),10(15)-dien-12-oic acid γ -lactone。

化合物 **8**: 白色颗粒状结晶 (甲醇), mp 189~190 °C, ESI-MS m/z : 287 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{20}O_4$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.73 (1H, m, H-1), 1.80 (1H, m, H-2a), 1.64 (1H, m, H-2b), 1.63 (2H, m, H-3), 2.59 (1H, s, H-5), 3.12 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-9a), 2.76 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-9b), 7.11 (1H, s, H-12), 2.22 (3H, s, H-13), 1.05 (3H, s, H-14), 1.51 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 78.2 (C-1), 28.3 (C-2), 38.1 (C-3), 71.0 (C-4), 61.9 (C-5), 197.1 (C-6), 119.1 (C-7), 166.2 (C-8), 39.8 (C-9), 44.5 (C-10), 119.3 (C-11), 139.6 (C-12), 9.0 (C-13), 14.6 (C-14), 24.5 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为 curcolanol。

化合物 **9**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 251 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{15}H_{24}O_3$; 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 1.08 (1H, m, H-1a), 1.84 (1H, m, H-1b), 1.44 (2H, m, H-2), 1.04 (1H, m, H-3a), 2.12 (1H, m, H-3b), 1.39 (1H, m, H-5), 1.92 (2H, m, H-6), 1.98 (1H, m, H-7a), 2.38 (1H, m, H-7b), 1.90 (1H, m, H-9), 3.72 (1H, dd, J = 11.0, 9.0 Hz, H-11a), 3.81 (1H, dd, J = 11.0, 3.5 Hz, H-11b), 4.69 (1H, s, H-12a), 4.85 (1H, s, H-12b), 1.20 (3H, s, H-13), 0.66 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ : 40.3 (C-1), 20.7 (C-2), 38.9 (C-3), 44.5 (C-4), 56.6 (C-5), 26.7 (C-6), 39.1 (C-7), 148.3 (C-8), 59.0 (C-9), 40.3 (C-10), 58.6 (C-11), 107.3 (C-12), 29.3 (C-13), 180.6 (C-14), 14.1 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为 11-hydroxyldrim-8,12-en-14-oic acid。

化合物 **10**: 无色针状结晶 (石油醚-丙酮), mp 261~262 °C, ESI-MS m/z : 427 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{30}H_{50}O$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.89 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-23), 0.73 (3H, s, H-24), 0.88 (3H, s, H-25), 1.01 (3H, s, H-26), 1.06 (3H, s, H-27), 1.18 (3H, s, H-28), 1.00 (3H, s, H-29), 0.96 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 22.1 (C-1), 41.4 (C-2), 213.0 (C-3), 58.0 (C-4), 42.0 (C-5), 41.1 (C-6), 18.0 (C-7), 52.9 (C-8), 37.3 (C-9), 59.3 (C-10), 35.5 (C-11), 30.3 (C-12), 39.5 (C-13), 38.1 (C-14), 32.3

(C-15), 35.9 (C-16), 29.8 (C-17), 42.6 (C-18), 35.2 (C-19), 28.0 (C-20), 32.6 (C-21), 39.1 (C-22), 6.7 (C-23), 14.5 (C-24), 17.8 (C-25), 18.5 (C-26), 20.1 (C-27), 32.0 (C-28), 31.7 (C-29), 34.9 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **10** 为木栓酮。

化合物 **11**: 无色针状结晶 (甲醇), mp 248~250 °C, ESI-MS m/z : 191 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_8H_8O_4$; 1H -NMR (500 MHz, methanol- d_4) δ : 7.55 (1H, brs, H-2), 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.53 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 3.90 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, methanol- d_4) δ : 123.2 (C-1), 115.9 (C-2), 148.7 (C-3), 152.7 (C-4), 113.8 (C-5), 125.3 (C-6), 170.0 (-COOH), 56.4 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为异香草酸。

化合物 **12**: 无色针状结晶 (石油醚-丙酮), mp 208~210 °C, ESI-MS m/z : 429 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{29}H_{48}O_2$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.84 (1H, s, H-4), 4.37 (1H, s, H-6), 0.76 (3H, s, H-18), 1.40 (3H, s, H-19), 0.95 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-21), 0.84 (3H, d, J = 7.2 Hz, H-26), 0.83 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-27), 0.86 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-29); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.1 (C-1), 34.2 (C-2), 200.4 (C-3), 126.3 (C-4), 168.4 (C-5), 73.3 (C-6), 38.5 (C-7), 29.7 (C-8), 53.6 (C-9), 37.9 (C-10), 20.9 (C-11), 39.6 (C-12), 42.5 (C-13), 55.8 (C-14), 24.1 (C-15), 29.1 (C-16), 56.0 (C-17), 12.0 (C-18), 19.8 (C-19), 36.1 (C-20), 18.7 (C-21), 33.8 (C-22), 26.0 (C-23), 45.8 (C-24), 29.1 (C-25), 19.5 (C-26), 19.0 (C-27), 23.0 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one。

化合物 **13**: 无色粒状结晶 (甲醇), mp 198~200 °C, ESI-MS m/z : 177 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_7H_6O_4$; 1H -NMR (500 MHz, methanol- d_4) δ : 7.43 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.41 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, methanol- d_4) δ : 123.3 (C-1), 115.9 (C-2), 146.2 (C-3), 151.5 (C-4), 117.9 (C-5), 123.9 (C-6), 170.3 (-COOH)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **13** 为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 **14**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 197 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_7H_{10}O_5$; 1H -NMR (500 MHz,

methanol- d_4) δ : 6.80 (1H, m, H-2), 4.37 (1H, m, H-3), 3.97 (1H, m, H-4), 3.67 (1H, m, H-5), 2.16 (1H, m, H-6b), 2.68 (1H, m, H-6a); ^{13}C -NMR (125 MHz, methanol- d_4) δ : 129.4 (C-1), 137.4 (C-2), 71.4 (C-3), 67.0 (C-4), 65.9 (C-5), 30.3 (C-6), 168.7 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **14** 为莽草酸。

化合物 **15**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 377 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$; ^1H -NMR (500 MHz, methanol- d_4) δ : 6.32 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.90 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.22 (1H, s, H-5), 7.18 (1H, s, H-8), 3.92 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.08 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 3.46~3.56 (3H, m, H-2', 3', 6'b), 3.42 (1H, m, H-4'), 3.72 (1H, m, H-5'), 3.90 (1H, m, H-6'a); ^{13}C -NMR (125 MHz, methanol- d_4) δ : 163.6 (C-2), 114.8 (C-3), 145.7 (C-4), 110.2 (C-5), 148.5 (C-6), 151.8 (C-7), 102.2 (C-8), 150.9 (C-9), 114.7 (C-10), 57.3 ($-\text{OCH}_3$), 105.5 (C-1'), 74.9 (C-2'), 78.6 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.6 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **15** 为东莨菪苷。

化合物 **16**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 364 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_7$; ^1H -NMR (500 MHz, methanol- d_4) δ : 7.06 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2), 7.17 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3), 7.17 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 7.06 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 2.73 (2H, t, H-7), 3.33 (2H, t, H-8), 1.92 (3H, s, H-10), 4.87 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 3.37 (1H, m, H-2'), 3.41 (1H, m, H-3'), 3.43 (1H, m, H-4'), 3.45 (1H, m, H-5'), 3.77 (1H, m, H-6'a), 3.90 (1H, m, H-6'b); ^{13}C -NMR (125 MHz, methanol- d_4) δ : 156.5 (C-1), 116.5 (C-2), 129.3 (C-3), 132.7 (C-4), 129.3 (C-5), 116.5 (C-6), 34.3 (C-7), 40.8 (C-8), 170.0 (C-9), 21.9 (C-10), 101.1 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.6 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.1 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **16** 为 *N*-acetyltyramine 1-*O*- β -*D*-glucoside。

4 抗肿瘤活性研究

采用 MTT 法, 选择人肝癌 HepG 2 细胞、结肠癌 HCT116 细胞、宫颈癌 HeLa 细胞、胃癌 BGC-823 细胞 4 种人源肿瘤细胞株建立体外肿瘤细胞模型, 对本课题组从丝穗金粟兰中分离出的部分化合物 (**2**~**8**) 进行了抗肿瘤活性筛选。

初筛结果显示, 化合物 **4** 和 **5** 表现出弱的细胞毒活性, 其中化合物 **4** 对 HepG 2 细胞、HCT116 细

胞和 HeLa 细胞的 IC_{50} 值分别为 62.54、75.97、85.16 $\mu\text{mol/L}$, 化合物 **5** 对 HCT116 细胞、HeLa 细胞和 BGC-823 细胞的 IC_{50} 值分别为 76.98、46.98、67.61 $\mu\text{mol/L}$, 其他被测化合物的 $\text{IC}_{50} > 100 \mu\text{mol/L}$ 。

5 讨论

丝穗金粟兰 (又名四块瓦) 是我国南方民间广泛使用的中草药, 其疗效好且资源丰富。但对丝穗金粟兰的现代研究较少, 其药效物质基础尚不明确, 致使其开发和应用受到了严重限制。本课题组曾对其同属植物宽叶金粟兰、多穗金粟兰和及己进行了研究^[21-25], 发现它们具有抗菌、抗炎和抗肿瘤等生物活性, 并且初步阐明了其主要有效成分可能为倍半萜类化合物。本实验从丝穗金粟兰中分离并鉴定了 16 个化合物, 并对部分化合物进行了初步的抗肿瘤活性研究, 化合物 **4** 和 **5** 表现出弱的细胞毒性, 为进一步开发利用药材资源提供了基础。

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 [M]. 北京: 科学出版社, 1982.
- [2] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [3] 曹聪梅, 彭 勇, 肖培根. 金粟兰属植物的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(13): 1509-1515.
- [4] 周伯庭. 我国金粟兰属药用植物化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 中药材, 2004, 27(7): 539-542.
- [5] 陈芳有, 张雪莲, 吴样明, 等. 金粟兰科植物萜类化学成分研究进展 [J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(2): 89-94.
- [6] 段营辉, 戴 毅, 高 昊, 等. 草珊瑚的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 29-32.
- [7] Parmar V S, Sharma S, Rathore J S, et al. ^{13}C nuclear magnetic resonance studies on 1,3-diphenylprop-2-enones [J]. *Magn Reson Chem*, 1990, 28(5): 470-474.
- [8] 路强强, 石新卫, 上官建国, 等. 银线草化学成分及生物活性研究 [J]. 西北药学杂志, 2015, 30(6): 661-663.
- [9] Kawabata J, Fukushi E, Mizutania J. Symmetric sesquiterpene dimer from *Chloranthus serratus* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(5): 1347-1349.
- [10] 汪六英, 段金彪, 钱士辉, 等. 茅苍术化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 499-500.
- [11] Wu B, He S, Wu X D, et al. New tyrosinase inhibitory sesquiterpenes from *Chloranthus henryi* [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(7): 1298-1303.
- [12] 林凤祥, 李宏焘, 罗永明, 等. 多穗金粟兰的化学成分

- 研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2273-2279.
- [13] Gan X W, Ma Lei, Chen Q G, *et al.* Terpenoids from roots of *Chloranthus henryi* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(12): 1344-1348.
- [14] 张丽娜, 邓瑞雪, 王 玉, 等. 宽苞糙苏根化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(6): 450-456.
- [15] 邓雪红, 郑承剑, 吴 宇, 等. 爬岩红化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(10): 777-781.
- [16] 严 振, 田 洋, 马跃平, 等. 雷公藤根化学成分研究 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(1): 23-24.
- [17] 刘 轩, 张彬锋, 俞桂新, 等. 白茅根的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(15): 2296-2300.
- [18] 刘东彦, 石晓峰, 李 冲, 等. 雪松松针醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1921-1924.
- [19] 王毓杰, 谭 荣, 周礼仕, 等. 长毛风毛菊中苯丙素类化学成分研究 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 101-103.
- [20] Wu B, Gan L S, Qu H B. An unusual stress metabolite induced by CuCl₂ and other constituents from the leaves of *Chloranthus anhuiensis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(6), 1069-1074.
- [21] 林凤祥, 李宏焘, 罗永明, 等. 多穗金粟兰乌药烷型倍半萜二聚体类化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3169-3174.
- [22] 陈芳有, 陈俊杰, 罗永明, 等. 及己根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3004-3009.
- [23] 张珊珊, 付剑江, 陈怀远, 等. 宽叶金粟兰中具抗乳腺癌转移活性的倍半萜类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 3938-3944.
- [24] Fu J J, Wang S, Lu H, *et al.* *In vitro* inhibitory effects of terpenoids from *Chloranthus multistachys* on epithelial-mesenchymal transition via down-regulation of Runx2 activation in human breast cancer [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(1): 165-172.
- [25] Li C J, Zhang D M, Luo Y M, *et al.* Bis-sesquiterpenes and diterpenes from *Chloranthus henryi* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(16): 2867-2874.