

山橙茎中非生物碱类化学成分研究

李玉洁^{1,2,3}, 李娟^{2,3}, 谢澜^{2,3}, 周俊宇^{2,3}, 李秋璇^{2,3}, 刘艳萍^{2,3*}, 付艳辉^{1,2,3*}

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

2. 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心, 海南 海口 571158

3. 海南师范大学 热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571158

摘要: 目的 研究夹竹桃科山橙属植物山橙 *Melodinus suaveolens* 茎中的非生物碱类化学成分。方法 综合运用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及制备型高效液相色谱等色谱学方法进行系统分离和纯化, 根据化合物的理化性质及其波谱学数据, 并通过与文献中报道的波谱数据进行对照, 鉴定化合物的化学结构。结果 从山橙茎的 90% 乙醇提取物的石油醚萃取部位中分离得到了 18 个非生物碱类化合物, 分别鉴定为 lyoniresinol (1)、4-*epi*-larreatricin (2)、curcasinlignan B (3)、pinnatifidanin C I (4)、*threo*-guaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether (5)、cephafortin B (6)、vladinol D (7)、tripterygiol (8)、蔷薇酸 (9)、30-醛基羽扇豆醇 (10)、古柯二醇 (11)、 β -香树酯酮 (12)、豆甾-7-烯-3 β -醇 (13)、豆甾-3,6-二酮 (14)、 α -波菜甾酮 (15)、blumenol A (16)、4,5-dihydroblumenol (17) 和去氢催吐萝芙木醇 (18)。其中化合物 1~8 为木脂素类化合物, 化合物 9~12 为三萜类化合物, 化合物 13~15 为甾体类化合物, 16~18 为倍半萜类化合物。结论 所有化合物均为首次从山橙属植物中分离得到。

关键词: 山橙; 木脂素; 三萜; 甾体; 倍半萜; 蔷薇酸; 30-醛基羽扇豆醇; 古柯二醇; β -香树酯酮; 去氢催吐萝芙木醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2021)07-1884-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.07.004

Non-alkaloid constituents from stems of *Melodinus suaveolens*

LI Yu-jie^{1,2,3}, LI Juan^{2,3}, XIE Lan^{2,3}, ZHOU Jun-yu^{2,3}, LI Qiu-xuan^{2,3}, LIU Yan-ping^{2,3}, FU Yan-hui^{1,2,3}

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. Engineering Research Center for Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Hainan Province, Hainan Normal University, Haikou 571158, China

3. Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education, Hainan Normal University, Haikou 571158, China

Abstract: Objective To study the non-alkaloid constituents from the stems of Shancheng (*Melodinus suaveolens*). **Methods** The non-alkaloid constituents from the stems of *M. suaveolens* were separated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 gel column chromatographies and preparative HPLC. Their structures were identified by physicochemical properties, spectroscopic analysis, as well as the comparisons with the data reported in literature. **Results** A total of 18 compounds were isolated from the petroleum ether extract of the 90% ethanol extract of the stems of *M. suaveolens*, which were identified as lyoniresinol (1), 4-*epi*-larreatricin (2), curcasinlignan B (3), pinnatifidanin C I (4), *threo*-guaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether (5), cephaforin B (6), vladinol D (7), tripterygiol (8), euscaphic acid (9), 30-oxo-lupeol (10), erythrodilol (11), β -amyrenone (12), stigmast-7-en-3 β -ol (13), stigmastan-3, 6-dione (14), α -spinasterone (15), blumenol A (16), 4, 5-dihydroblumenol (17) and dehydrovomifolol (18). Among these isolated compounds, compounds 18 are lignans, compounds 9—12 are triterpenoids, compounds 13—15 are steroids, and 16—18 are sesquiterpenes. **Conclusion** All compounds are isolated from the genus *Melodinus* for the first time.

收稿日期: 2020-12-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21662011); 国家级大学生创新创业训练计划项目 (202011658003, 202011658012); 海南省级大学生创新创业训练计划项目 (S202011658009, S202011658029); 海口市重点研发计划项目 (2020054)

作者简介: 李玉洁, 女, 在读硕士, 主要从事活性天然产物的发现与应用研究工作。E-mail: 1847225741@163.com

***通信作者:** 刘艳萍, 研究员, 主要从事天然活性物质的发现及其作用机制研究工作。E-mail: liuyanpinghs@163.com

付艳辉, 研究员, 博士生导师, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究工作。E-mail: fuyanhu80@163.com

Key words: *Melodinus suaveolens* Champ. ex Benth.; lignans; triterpenes; steroids; sesquiterpenes; 30-oxo-lupeol; erythrodiol; β -amyrenone; dehydrovomifoliol

夹竹桃科(Apocynaceae)山橙属 *Melodinus* J. R. et G. Forst.植物全世界约有 53 种,集中分布于亚洲的热带、亚热带以及大洋洲地区。分布于我国的山橙属植物有 11 种,主要分布于华南、西南以及台湾等省区。山橙属植物大多为民间药用植物,在民间常用于治疗腹痛、消化不良、小儿疝气、小儿疳疾、小儿脑膜炎、睾丸炎、风湿性心脏病以及骨折等疾病^[1-2]。现代植物化学研究表明山橙属植物中富含结构多样的单萜呾生物碱类化合物,现代药理学研究表明山橙属植物中分离得到单萜呾生物碱类化合物具有广泛的生物活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗结核杆菌、舒张血管以及神经保护活性等多种生物活性^[3-10]。山橙 *Melodinus suaveolens* Champ. ex Benth.为夹竹桃科山橙属植物,主要分布于我国海南、广东和广西等地。山橙的果实具有行气、除湿、止痛、杀虫等功效,可用于治疗腹痛、消化不良、疝气、小儿疳积以及睾丸炎等^[1-2]。山橙的茎和叶为海南黎族民间常用药,常用于肿瘤和炎症性疾病的治疗。目前有关山橙的研究主要集中在其所含的单萜呾生物碱类化学成分及其生物活性^[8-10],关于其所含的非生物碱类化学成分的研究报道较少^[11-12],为了进一步阐明山橙的药效物质基础,同时为了更合理地开发利用该植物资源,充分发挥其药用价值,本课题组对山橙茎的 90%乙醇提取物中的非生物碱类化学成分进行了系统研究,从中分离得到了 18 个化合物,分别鉴定为 lyoniresinol (1)、4-*epi*-larreatricin (2)、curcasinlignan B (3)、pinatifidanin C I (4)、*threo*-guaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether (5)、cephafortin B (6)、vladinol D (7)、tripterygiol (8)、蔷薇酸(euscaphic acid, 9)、30-醛基羽扇豆醇(30-oxo-lupeol, 10)、古柯二醇(erythrodiol, 11)、 β -香树酯酮(β -amyrenone, 12)、豆甾-7-烯-3 β -醇(stigmast-7-en-3 β -ol, 13)、豆甾-3,6-二酮(stigmastan-3,6-dione, 14)、 α -波菜甾酮(α -spinasterone, 15)、blumenol A (16)、4,5-dihydroblumenol (17)和去氢催吐萝芙木醇(dehydrovomifoliol, 18)。其中化合物 1~8 为木脂素类化合物,化合物 9~12 为三萜类化合物,化合物 13~15 为甾体类化合物,16~18 为倍半萜类化合物。所有化合物均为首次从山橙属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Finnigan LCQ Advantange MAX 质谱仪,美国 Thermo Fisher Scientific 公司; Bruker AV-400 型超导核磁共振仪,德国 Bruker 公司;中低压制备色谱,瑞士 Buchi 公司; Agilent1200 分析型高效液相色谱仪,美国 Agilent Technologies 有限公司; Thermo Fisher UltiMate 3000 制备型高效液相色谱仪,美国 Thermo Fisher Scientific 公司; Waters XBridge C₁₈ 分析型色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μ m)和 Waters XBridge C₁₈ 制备型色谱柱(250 mm×20 mm, 5 μ m),美国 Waters 公司;薄层硅胶 GF₂₅₄和柱色谱硅胶,青岛海洋化工厂; Sephadex LH-20 凝胶,美国 Amersham Biosciences 公司; ODS 色谱材料(C₁₈, 10~40 μ m),德国 Merck 公司; YOKO-ZX 紫外分析暗箱,武汉药科新技术开发有限公司; N-1001 型旋转蒸发仪,日本 EYELA 公司; 4001N 型电子天平,上海民桥精密科技仪器有限公司;所用试剂均为西陇化工股份有限公司的色谱纯或者分析纯试剂。

山橙茎于 2019 年 6 月采集于海南省霸王岭国家森林公园,经海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心付艳辉研究员鉴定为夹竹桃科山橙属植物山橙 *M. suaveolens* Champ. ex Benth.的茎,凭证标本(HNMESU20190618)保存于海南师范大学热带药用资源化学教育部重点实验室植物标本室。

2 提取与分离

将阴干的山橙茎 14.9 kg 粉碎后用 90%乙醇室温浸泡提取 3 次,每次浸泡提取 1 周,合并提取液,减压浓缩得总浸膏 1.56 kg。浸膏加蒸馏水混悬,依次用石油醚和醋酸乙酯进行萃取,减压浓缩后得石油醚萃取部位 216.8 g 和醋酸乙酯萃取部位 486.3 g。石油醚萃取部位(215.0 g)经正相硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮体系为洗脱剂进行梯度洗脱(95:5~25:75),得到 7 个流分 Fr. 1~7。Fr. 2 (38.6 g)经反相 ODS 柱色谱分离,以甲醇-水体系(65:35~100:0)为洗脱剂进行梯度洗脱,得到 6 个亚流分(Fr. 2A~2F)。Fr. 2B (3.7 g)经正相硅胶柱色谱进行分离,以石油醚-醋酸乙酯体系为洗脱剂进行梯度洗脱(95:5~40:60),再经制备型高效液相制备(乙腈-水 75:25)得到化合物 1 (12.3 mg)、2 (62.3

mg)、**8** (42.8 mg) 和 **13** (67.5 mg); Fr. 2C (5.3 g) 经正相硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (80:20~30:70) 为洗脱剂进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化后, 再经制备型高效液相色谱制备 (甲醇-水 82:18) 得到化合物 **3** (6.7 mg)、**7** (21.5 mg)、**11** (23.6 mg)、**12** (9.2 mg) 和 **18** (15.6 mg); Fr. 3 (51.6 g) 经反相 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水体系 (55:45~100:0) 为洗脱剂进行梯度洗脱, 得到 7 个亚流分 (Fr. 3A~3G); Fr. 3B (7.2 g) 经正相硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (75:25~30:70) 体系为洗脱剂进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化后, 再经制备型高效液相色谱制备 [甲醇-水 (68:32)] 得到化合物 **4** (25.8 mg)、**5** (13.2 mg)、**14** (7.3 mg) 和 **15** (42.1 mg); Fr. 3C (6.2 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (80:20~40:60) 为洗脱剂进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化后, 再经制备型高效液相色谱制备 [乙腈-水 (58:32)] 得到化合物 **6** (10.6 mg)、**9** (9.3 mg)、**10** (33.9 mg)、**16** (54.8 mg) 和 **17** (62.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色油状物; $C_{22}H_{28}O_8$, ESI-MS m/z : 421 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.52 (1H, s, H-2'), 6.38 (2H, s, H-2, 6), 4.06 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-7), 3.91 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.80 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.76 (1H, m, H-9 α), 3.72 (1H, m, H-9' α), 3.59 (1H, m, H-9' β), 3.52 (1H, dd, $J = 11.6, 6.8$ Hz, H-9 β), 3.29 (3H, s, 5'-OCH₃), 2.58 (2H, m, H-7') 1.88 (1H, m, H-8), 1.69 (1H, m, H-8'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 147.0 (C-3), 146.4 (C-3'), 145.7 (C-5'), 138.5 (C-1), 137.2 (C-4'), 133.1 (C-4), 128.9 (C-1'), 125.4 (C-6'), 105.9 (C-2'), 105.7 (C-6), 66.8 (C-9'), 64.0 (C-9), 59.7 (5'-OCH₃), 56.6 (3, 5-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 49.6 (C-8), 43.1 (C-7), 40.3 (C-8'), 33.6 (C-7')。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **1** 为 lyoniresinol。

化合物 **2**: 淡黄色油状物; $C_{18}H_{20}O_3$, ESI-MS m/z : 285 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.32 (4H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2, 6, 2', 6'), 6.79 (4H, d, $J = 7.8$ Hz, H-3, 5, 3', 5'), 2.31 (2H, m, H-8, 8'), 4.48 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-7, 7'), 0.98 (6H, d, $J = 7.2$ Hz, H-9, 9'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 155.3 (C-4, 4'), 134.6 (C-1, 1'), 127.9 (C-2, 6, 2', 6'), 115.4 (C-3, 5, 3',

5'), 87.6 (C-7, 7'), 44.8 (C-8, 8'), 13.1 (C-9, 9')。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **2** 为 4-*epi*-larreatricin。

化合物 **3**: 淡黄色油状物; $C_{18}H_{18}O_6$, ESI-MS m/z : 331 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.78 (1H, s, H-7'), 7.52 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6'), 7.39 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-4'), 6.89 (3H, s, H-2, 4, 6), 5.58 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-7), 3.98 (2H, m, H-9), 3.87 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 3.69 (1H, m, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 191.8 (C-7'), 153.4 (C-4'), 147.8 (C-3), 146.9 (C-5), 144.4 (C-3'), 131.5 (C-1), 131.0 (C-1'), 127.6 (C-5'), 120.7 (C-6'), 118.9 (C-2), 115.5 (C-4), 112.6 (C-2'), 110.7 (C-6), 88.8 (C-7), 62.6 (C-9), 55.8 (3'-OCH₃), 55.6 (3-OCH₃), 51.9 (C-8)。以上数据与文献中报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **3** 为 curcasinlignan B。

化合物 **4**: 淡黄色油状物; $C_{20}H_{22}O_7$, ESI-MS m/z : 375 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.58 (1H, s, H-6'), 7.46 (1H, s, H-2'), 6.89 (1H, s, H-2), 6.78 (1H, s, H-4), 6.78 (1H, s, H-6), 5.61 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-7), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.81 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-9'), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.69 (2H, m, H-9), 3.56 (1H, m, H-8), 3.10 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-8'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 197.2 (C-7'), 151.9 (C-4'), 147.7 (C-3), 146.8 (C-5), 143.5 (C-3'), 131.7 (C-1), 130.9 (C-5'), 129.8 (C-2'), 118.8 (C-6'), 118.4 (C-6), 115.5 (C-4), 112.0 (C-1'), 110.5 (C-2), 88.6 (C-7), 62.8 (C-9), 56.9 (C-9'), 55.8 (3-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃), 52.4 (C-8), 41.2 (C-8')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **4** 为 pinnatifidanin C I。

化合物 **5**: 淡黄色油状物; $C_{20}H_{24}O_7$, ESI-MS m/z : 377 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.12 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.03 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.99 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.88 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 6.84 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.49 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-7'), 6.26 (1H, dt, $J = 16.3, 5.8$ Hz, H-8'), 4.91 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-7), 4.32 (1H, m, H-8), 4.18 (2H, dd, $J = 5.8, 1.6$ Hz, H-9'), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃), 3.79 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (1H, dd, $J = 12.0, 3.8$ Hz, H-9 α), 3.47 (1H, dd, $J = 12.0, 5.8$ Hz, H-9 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 152.0 (C-3'), 149.3

(C-4'), 149.0 (C-3), 147.3 (C-4), 133.9 (C-1), 133.3 (C-1'), 131.5 (C-8'), 128.8 (C-7'), 120.9 (C-6'), 120.8 (C-6), 119.0 (C-5'), 116.1 (C-5), 111.9 (C-2), 111.4 (C-2'), 87.2 (C-8), 73.9 (C-7), 63.8 (C-9'), 62.1 (C-9), 56.8 (3-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 5 为 *threo*-guaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether。

化合物 6: 淡黄色油状物; C₁₈H₂₀O₆, ESI-MS *m/z*: 333 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.06 (1H, s, 4-OH), 6.90 (2H, s, H-2, 5), 6.76 (2H, s, H-6, 6'), 6.57 (1H, s, H-3'), 5.41 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-7), 5.06 (1H, s, 9-OH), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 3.72 (1H, m, H-9), 3.71 (3H, s, 1'-OCH₃), 3.67 (3H, m, H-9), 3.66 (3H, s, 2'-OCH₃), 3.60 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 153.6 (C-4'), 149.7 (C-2'), 147.6 (C-3), 146.3 (C-4), 142.9 (C-1'), 133.0 (C-1), 118.5 (C-2), 118.1 (C-5'), 115.4 (C-5), 109.9 (C-6), 109.7 (C-6'), 94.9 (C-3'), 87.0 (C-7), 63.5 (C-9), 56.7 (1'-OCH₃), 55.8 (2'-OCH₃), 55.5 (3-OCH₃), 52.9 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 6 为 cephafortin B。

化合物 7: 淡黄色油状物; C₂₀H₂₂O₇, ESI-MS *m/z*: 375 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.86 (1H, brs, H-2), 6.84 (1H, brs, H-2'), 6.81 (1H, overlapped, H-5), 6.80 (1H, overlapped, H-5'), 6.75 (1H, overlapped, H-6'), 6.73 (1H, overlapped, H-6), 4.49 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-7), 4.12 (1H, m, H-9' β), 4.07 (1H, m, H-7'), 4.02 (1H, m, H-9' α), 3.93 (3H, s, 3-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.29 (2H, m, H-9), 2.57 (1H, m, H-8'), 1.98 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 199.1 (C-7), 151.4 (C-4), 147.4 (C-3), 147.2 (C-4'), 146.0 (C-3'), 132.9 (C-1'), 129.6 (C-1), 124.0 (C-6), 120.6 (C-6'), 114.4 (C-5'), 114.2 (C-5), 110.8 (C-2), 109.6 (C-2'), 84.3 (C-7'), 70.9 (C-9), 62.1 (C-9'), 56.2 (3-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃), 52.3 (C-8'), 50.0 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 7 为 vladinol D。

化合物 8: 淡黄色油状物; C₂₂H₂₈O₈, ESI-MS *m/z*: 421 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.53 (2H, brs, H-2', 6'), 6.39 (2H, brs, H-2, 6), 4.67 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-7'), 3.91 (1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-9 α), 3.73 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.68 (1H, m, H-9' α), 3.58 (1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-9' β), 3.51 (1H, m,

H-9 β), 2.79 (1H, dd, *J* = 12.8, 4.8 Hz, H-7 α), 2.60 (1H, m, H-8), 2.38 (1H, t, *J* = 12.8 Hz, H-7 β), 2.18 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 148.1 (C-3, 5), 147.9 (C-3', 5'), 134.6 (C-4'), 133.9 (C-1'), 133.7 (C-4), 131.0 (C-1), 106.1 (C-2, 6), 103.3 (C-2', 6'), 82.0 (C-7'), 71.9 (C-9), 56.0 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 58.8 (C-9'), 52.5 (C-8'), 42.1 (C-8), 32.8 (C-7)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 8 为 tripterygiol。

化合物 9: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O₅, ESI-MS *m/z*: 489 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ : 5.21 (1H, t, *J* = 2.8 Hz, H-12), 3.80 (1H, dt, *J* = 11.2, 3.8 Hz, H-2 β), 3.18 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-3 β), 1.22 (3H, s, 27-CH₃), 1.08 (3H, s, 29-CH₃), 0.89 (3H, s, 23-CH₃), 0.86 (3H, s, 26-CH₃), 0.79 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, 30-CH₃), 0.68 (3H, s, 25-CH₃), 0.58 (3H, s, 24-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 182.8 (C-28), 140.5 (C-13), 130.0 (C-12), 80.1 (C-3), 73.9 (C-19), 67.3 (C-2), 55.4 (C-18), 50.0 (C-5), 49.1 (C-17), 48.3 (C-9), 43.2 (C-20), 43.0 (C-1), 42.8 (C-14), 41.6 (C-8), 39.7 (C-22), 39.5 (C-10), 38.0 (C-4), 34.5 (C-7), 30.0 (C-15), 29.5 (C-23), 27.8 (C-21), 27.4 (C-29), 26.9 (C-16), 25.2 (C-27), 25.0 (C-11), 22.9 (C-24), 20.0 (C-6), 17.9 (C-26), 17.2 (C-30), 16.8 (C-25)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 9 为蔷薇酸。

化合物 10: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O₂, ESI-MS *m/z*: 441 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.48 (1H, brs, H-30), 6.19 (1H, brs, H-29 α), 5.88 (1H, brs, H-29 β), 3.21 (1H, dd, *J* = 11.2, 4.8 Hz, H-3), 1.00, 0.95, 0.90, 0.81, 0.77, 0.69 (3H $\times$ 6, s, CH₃ $\times$ 6); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 195.1 (C-30), 156.9 (C-20), 133.0 (C-29), 78.9 (C-3), 54.8 (C-5), 51.2 (C-18), 50.1 (C-9), 42.9 (C-17), 42.7 (C-14), 40.8 (C-8), 40.0 (C-22), 39.2 (C-4), 38.9 (C-1), 37.9 (C-13), 37.0 (C-10), 36.6 (C-19), 35.4 (C-16), 34.3 (C-7), 32.9 (C-21), 28.0 (C-23), 27.8 (C-12), 27.4 (C-15), 27.3 (C-2), 21.0 (C-11), 18.8 (C-6), 17.9 (C-28), 16.0 (C-25), 15.6 (C-26), 15.1 (C-24), 13.9 (C-27)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 10 为 30-醛基羽扇豆醇。

化合物 11: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS *m/z*: 443 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ :

5.19 (1H, t, $J = 3.9$ Hz, H-12), 3.51 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-18 α), 3.19 (1H, m, H-3), 3.15 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-18 β), 1.19, 0.99, 0.95, 0.92, 0.88, 0.85, 0.77 (3H $\times$ 7, s, CH₃ $\times$ 7); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 143.9 (C-13), 122.0 (C-12), 78.9 (C-3), 70.1 (C-28), 54.8 (C-5), 47.4 (C-17), 47.1 (C-9), 46.6 (C-19), 42.3 (C-18), 41.8 (C-14), 40.2 (C-8), 38.9 (C-4), 38.5 (C-1), 37.0 (C-10), 33.9 (C-21), 32.9 (C-29), 32.5 (C-7), 31.0 (C-22), 30.8 (C-20), 27.9 (C-23), 27.2 (C-2), 26.0 (C-27), 25.2 (C-15), 24.0 (C-11), 23.5 (C-30), 21.9 (C-16), 18.2 (C-6), 17.0 (C-26), 15.8 (C-24), 15.4 (C-25)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **11** 为古柯二醇。

化合物 **12**: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O, ESI-MS m/z : 425 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.38 (1H, t, $J = 3.9$ Hz, H-12), 1.19, 1.11, 1.09, 1.03, 0.99, 0.96, 0.90, 0.85 (3H $\times$ 8, s, CH₃ $\times$ 8); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 217.9 (C-3), 145.8 (C-13), 122.0 (C-12), 56.2 (C-5), 48.0 (C-4), 47.5 (C-18), 46.9 (C-9), 46.7 (C-19), 42.0 (C-14), 39.9 (C-8), 39.1 (C-1), 37.4 (C-22), 37.0 (C-10), 34.5 (C-21), 34.1 (C-2), 33.8 (C-29), 32.7 (C-17), 32.3 (C-7), 31.0 (C-20), 29.2 (C-28), 26.9 (C-16), 26.6 (C-23), 26.4 (C-15), 26.0 (C-27), 24.1 (C-11), 23.9 (C-30), 21.6 (C-24), 20.2 (C-6), 17.7 (C-26), 15.8 (C-25)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **12** 为 β -香树酯酮。

化合物 **13**: 白色无定形粉末; C₂₉H₅₀O, ESI-MS m/z : 415 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.18 (1H, m, H-7), 3.59 (1H, m, H-3), 1.00 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-21), 0.88 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-26), 0.79 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-27), 0.76 (3H, s, H-19), 0.58 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 139.9 (C-8), 117.6 (C-7), 70.9 (C-3), 55.9 (C-17), 55.0 (C-14), 50.0 (C-9), 46.1 (C-24), 43.3 (C-13), 40.7 (C-5), 40.0 (C-12), 37.9 (C-4), 37.1 (C-1), 36.8 (C-20), 35.0 (C-10), 33.9 (C-22), 31.4 (C-2), 30.1 (C-6), 28.9 (C-25), 28.0 (C-16), 25.9 (C-23), 23.0 (C-15), 22.8 (C-28), 21.6 (C-11), 20.0 (C-27), 18.9 (C-26), 18.3 (C-21), 12.4 (C-19), 12.1 (C-29), 11.6 (C-18)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **13** 为豆甾-7-烯-3 β -醇。

化合物 **14**: 白色无定形粉末; C₂₉H₄₈O₂, ESI-MS m/z : 429 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.02 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.80~0.84 (3H $\times$ 3, m, H-26, 27, 29), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 210.9 (C-3), 208.8 (C-6), 57.0 (C-5), 56.1 (C-17), 56.0 (C-14), 53.2 (C-9), 46.0 (C-7), 45.2 (C-24), 43.2 (C-13), 41.1 (C-10), 38.9 (C-2), 38.2 (C-12), 38.0 (C-1), 37.0 (C-8), 35.8 (C-20), 35.1 (C-4), 33.3 (C-22), 29.3 (C-25), 27.9 (C-16), 26.1 (C-23), 24.2 (C-15), 23.2 (C-28), 21.5 (C-11), 19.9 (C-26), 19.2 (C-27), 18.7 (C-21), 12.4 (C-18), 11.9 (C-19), 11.7 (C-29)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **14** 为豆甾-3,6-二酮。

化合物 **15**: 白色无定形粉末; C₂₉H₄₆O, ESI-MS m/z : 411 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.17 (1H, brs, H-7), 5.18 (1H, dd, $J = 15.2, 8.2$ Hz, H-22), 5.02 (1H, dd, $J = 15.2, 8.2$ Hz, H-23), 1.06 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 1.02 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.85 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-26), 0.81 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-29), 0.60 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 212.0 (C-3), 140.3 (C-8), 138.3 (C-22), 130.4 (C-23), 117.0 (C-7), 56.0 (C-17), 55.1 (C-14), 51.1 (C-24), 49.0 (C-9), 44.4 (C-4), 43.3 (C-13), 42.7 (C-5), 40.8 (C-20), 39.9 (C-12), 39.0 (C-1), 37.9 (C-2), 34.4 (C-10), 32.0 (C-25), 30.0 (C-6), 28.9 (C-16), 25.5 (C-28), 22.9 (C-15), 21.8 (C-11), 21.6 (C-27), 21.4 (C-21), 20.2 (C-26), 12.9 (C-19), 12.3 (C-29), 11.9 (C-18)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **15** 为 α -波菜甾酮。

化合物 **16**: 无色油状物; C₁₃H₂₀O₃, ESI-MS m/z : 225 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.92 (1H, s, H-4), 5.81 (1H, d, $J = 15.8, 6.0$ Hz, H-8), 5.69 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 4.37 (1H, m, H-9), 2.41 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2 α), 2.14 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2 β), 1.88 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, H-13), 1.25 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-10), 0.99 (3H, s, H-12), 0.95 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 199.0 (C-3), 164.1 (C-5), 135.9 (C-8), 128.8 (C-7), 127.0 (C-4), 79.2 (C-6), 67.9 (C-9), 49.9 (C-2), 41.4 (C-1), 24.2 (C-10), 23.9 (C-12), 22.9 (C-11), 19.3 (C-13)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[28], 故鉴定化合物 **16** 为

blumenol A。

化合物 **17**: 无色油状物; $C_{13}H_{22}O_3$, ESI-MS m/z : 227 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.81 (1H, dd, $J = 16.0, 6.0$ Hz, H-8), 5.72 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 4.39 (1H, m, H-9), 2.79 (1H, d, $J = 14.2$ Hz, H-2 α), 2.41 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-4 α), 2.25 (1H, m, H-5), 2.18 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-4 β), 1.87 (1H, d, $J = 14.2$ Hz, H-2 β), 1.29 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-10), 1.00 (3H, s, H-12), 0.97 (3H, s, H-11), 0.90 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-13); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 211.2 (C-3), 135.2 (C-8), 131.9 (C-7), 77.2 (C-6), 68.4 (C-9), 51.7 (C-2), 45.4 (C-4), 42.8 (C-1), 36.6 (C-5), 24.9 (C-12), 24.6 (C-11), 23.9 (C-10), 15.8 (C-13)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[29], 故鉴定化合物 **17** 为 4,5-dihydroblumenol A。

化合物 **18**: 无色油状物; $C_{13}H_{18}O_3$, ESI-MS m/z : 223 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.01 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-7), 6.28 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-8), 5.91 (1H, s, H-4), 2.66 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2 α), 2.28 (3H, s, H-10), 2.21 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-2 β), 1.79 (3H, s, H-11), 1.01 (3H, s, H-12), 0.93 (3H, s, H-13); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 197.9 (C-3), 197.0 (C-9), 161.7 (C-5), 146.9 (C-7), 130.3 (C-8), 126.6 (C-4), 77.9 (C-6), 49.3 (C-2), 40.9 (C-1), 27.3 (C-10), 23.9 (C-12), 22.9 (C-13), 18.3 (C-11)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[30], 故鉴定化合物 **18** 为催吐萝芙木醇。

4 讨论

本研究综合运用多种现代色谱分离技术和波谱鉴定方法对夹竹桃科山橙属植物山橙茎的 90% 乙醇提取物中的非生物碱类化学成分进行了系统研究, 从中分离鉴定了 18 个化合物, 包括 8 个木脂素类化合物, 4 个三萜类化合物, 3 个甾体类化合物以及 3 个倍半萜类化合物, 所有化合物均为首次从山橙属植物中分离得到。本研究丰富了山橙作为民间药用植物的药效物质基础, 同时可为山橙这种民间药用植物资源的合理开发与利用提供重要科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (第十七卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 63

卷) [M]. 北京: 科学出版社, 2005.

- [3] Wu J, Zhao S M, Shi B B, et al. Cage-monoterpenoid quinoline alkaloids with neurite growth promoting effects from the fruits of *Melodinus yunnanensis* [J]. *Org Lett*, 2020, 22(19): 7676-7680.
- [4] Zhang J, Liu Z W, Li Y, et al. Structurally diverse indole alkaloids with vasorelaxant activity from *Melodinus hemsleyanus* [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(8): 2313-2319.
- [5] Cheng G G, Li D, Hou B, et al. Melokhanines A-J, bioactive monoterpene indole alkaloids with diverse skeletons from *Melodinus khasianus* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(9): 2158-2166.
- [6] Feng T, Li Y, Wang Y Y, et al. Cytotoxic indole alkaloids from *Melodinus tenuicaudatus* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(6): 1075-1079.
- [7] Shao S, Zhang H, Yuan C M, et al. Cytotoxic indole alkaloids from the fruits of *Melodinus cochinchinensis* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 116: 367-373.
- [8] Zhou J, Fang Z Y, Zhou P, et al. New monoterpene indole alkaloids from *Melodinus suaveolens* [J]. *Phytochem Lett*, 2019, 33: 22-25.
- [9] Gao X H, Fan Y Y, Liu Q F, et al. Suadimins A-C, unprecedented dimeric quinoline alkaloids with antimycobacterial activity from *Melodinus suaveolens* [J]. *Org Lett*, 2019, 21(17): 7065-7068.
- [10] Liu Y P, Li Y, Cai X H, et al. Melodinines M-U, cytotoxic alkaloids from *Melodinus suaveolens* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(2): 220-224.
- [11] Fang L, Fang Z Y, Zhou P, et al. Anti-inflammatory lignans from *Melodinus suaveolens* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 26: 134-137.
- [12] Li J L, Lunga P K, Zhao Y L, et al. Antibacterial constituents from *Melodinus suaveolens* [J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(4): 307-310.
- [13] 赵松峰, 张晓, 师秀琴, 等. 石菖蒲的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(8): 585-588.
- [14] Konno C, Lu Z Z, Xue H Z, et al. Furanoid lignans from *Larrea tridentata* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(2): 396-406.
- [15] 孙冬雪, 马晓玲, 魏鸿雁, 等. 分心木中的木脂素类化学成分及其抗 HIV 活性研究 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 3992-3997.
- [16] Huang X X, Zhou C C, Li L Z, et al. Cytotoxic and antioxidant dihydrobenzofuran neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91: 217-223.
- [17] 唐本钦, 陆建林, 孙建博. 海南狗牙花枝叶中 1 个新的 8-O-4'-木脂素 [J]. 中草药, 2017, 48(12): 2371-2374.
- [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] 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.
- [20] Ma J, Dey M, Yang H, *et al.* Anti-inflammatory and immunosuppressive compounds from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(8): 1172-1178.
- [21] 代华年, 马国需, 邹节明, 等. 金樱子根三萜类的化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 374-378.
- [22] 王蓓, 梅文莉, 左文健, 等. 白花地胆草的抗菌活性成分研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2012, 20(4): 413-417.
- [23] 高慧媛, 吴立军, 黑柳正典. 光皮木瓜的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(2): 21-23.
- [24] 廖时余, 蒋建勤. 黄瑞香茎皮的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1263-1266.
- [25] 牛晓峰, 刘霞, 潘兰, 等. 佛甲草中甾醇类成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(10): 1319-1321.
- [26] Della Greca M, Monaco P, Previtera L. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1435.
- [27] 张溟, 李行诺, 孙博航, 等. 苦楝皮的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(7): 534-536.
- [28] Xu X H, Ruan B Q, Jiang, S H, *et al.* Megastigmanes and flavonoid glycosides of *Equisetum debile* [J]. *Chin J Nat Med*, 2005, 3(2): 93-96.
- [29] Yao D L, Zhang C H, Luo J, *et al.* Chemical constituents from the leaves of *Juglans mandshurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(4): 480-484.
- [30] 岳喜典, 姚芳, 张雷, 等. 白英中的倍半萜类化合物 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 453-456.

[责任编辑 王文倩]