

## 泽漆全草中二萜类成分研究

王 妍, 梁旭博\*, 赵珍珠\*

河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

**摘要:** 目的 研究泽漆 *Euphorbia helioscopia* 全草的二萜类化学成分及其抗炎活性。方法 用醋酸乙酯对泽漆的 95%乙醇提取物进行萃取得粗提物, 然后采用大孔树脂、硅胶、中压制备色谱、Sephadex LH-20 和高效液相色谱等多种色谱技术对醋酸乙酯部位分离纯化, 根据波谱数据及理化性质鉴定化合物结构。结果 从泽漆的醋酸乙酯部位分离得到 20 个二萜, 分别鉴定为 euphoscopin A (1)、euphoscopin B (2)、euphoscopin C (3)、euphoscopin E (4)、euphorbiapene D (5)、euphornin A (6)、euphornin B (7)、euphornin (8)、helioscopianoid M (9)、euphoheliosnoid D (10)、2 $\alpha$ -hydroxy helioscopinolide B (11)、helioscopinolide A (12)、helioscopinolide B (13)、helioscopinolide C (14)、helioscopinolide D (15)、helioscopinolide H (16)、helioscopinolide L (17)、*ent*-16 $\beta$ ,17-dihydroxyatlsan-3-one (18)、20-*O*-acetylingenol (19)、altotibetol (20)。并且所有化合物均筛选了 NO 生成抑制活性。结论 化合物 15~17、20 为首次从泽漆中分离得到, 所有化合物均报道于大戟属的不同植物, 说明大戟属植物合成二萜的酶系具有高度同源性; 活性结果显示 6、8~10 和 19 显示了微弱的抗炎活性。

**关键词:** 泽漆; 二萜; 抗炎活性; euphornin A; helioscopinolide D; altotibetol

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)15-4625-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.15.005

## Diterpenoids from whole herb of *Euphorbia helioscopia*

WANG Yan, LIANG Xu-bo, ZHAO Zhen-zhu

School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

**Abstract: Objective** To investigate the diterpenoids from the whole herb of *Euphorbia helioscopia*. **Methods** The ethyl acetate extract of *E. helioscopia* extracted by EtOH (95%) was separated and purified by various chromatographic columns, including macroporous resins, silica gels, medium pressure liquid chromatography (MPLC), Sephadex LH-20, and preparative high performance liquid chromatography (prep-HPLC). The structures of purified compounds were determined by physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Twenty diterpenoids were isolated from of *E. helioscopia*, and they are identified as euphoscopin A (1), euphoscopin B (2), euphoscopin C (3), euphoscopin E (4), euphorbiapene D (5), euphornin A (6), euphornin B (7), euphornin (8), helioscopianoid M (9), euphoheliosnoid D (10), 2 $\alpha$ -hydroxy helioscopinolide B (11), helioscopinolide A (12), helioscopinolide B (13), helioscopinolide C (14), helioscopinolide D (15), helioscopinolide H (16), helioscopinolide L (17), *ent*-16 $\beta$ ,17-dihydroxyatlsan-3-one (18), 20-*O*-acetylingenol (19) and altotibetol (20). Additionally, all compounds were tested for their inhibitory activity against NO production. **Conclusion** All compounds were isolated from different plants of *Euphorbia* before, among which compounds 15, 16, 17, and 20 are isolated from *E. helioscopia* for the first time. And compounds 6, 8—10 and 19 showed weak anti-inflammatory activity.

**Key words:** *Euphorbia helioscopia* L.; diterpenoids; anti-inflammatory activity; euphornin A; helioscopinolide D; altotibetol

大戟属的植物种类繁多、生境复杂、变异性大, 广泛分布于世界各地<sup>[1]</sup>。二萜作为大戟属植物的主要及特征性成分, 因为其结构多样性和活性多样性

一直是研究热点<sup>[2]</sup>。泽漆 *Euphorbia helioscopia* L. 别名猫眼草、五朵云、五灯草、五风草, 隶属于大戟科 (Euphorbiaceae) 大戟属 *Euphorbia* L., 生长

收稿日期: 2021-12-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82003607); 河南省高等学校重点科研项目 (21A360002); 河南省中医药科学研究专项 (20-21ZY1039)

作者简介: 王 妍, 女, 硕士研究生, 从事中药活性成分研究。E-mail: k921\_w328@163.com

\*通信作者: 梁旭博, 男, 硕士, 从事中药活性成分研究。E-mail: 15838258630@163.com

赵珍珠, 女, 博士, 讲师, 从事中药活性成分研究。E-mail: zzhenzhu0921@163.com

于亚洲、欧洲及北非等地区。泽漆性凉，味辛苦，全草入药，有清热、祛痰、利尿消肿及杀虫之效<sup>[1]</sup>。临床可用于治疗结核性瘰管，细菌性痢疾，食道癌，治疗无黄疸型传染性肝炎和防治流行性腮腺炎等<sup>[2]</sup>。现代研究表明，泽漆主要含二萜类、黄酮、三萜、甾醇、多酚类化合物<sup>[3-5]</sup>。二萜作为泽漆中主要的生物活性物质，具有抗肿瘤、抗菌、清除自由基、抗炎等作用<sup>[6-10]</sup>。目前，从泽漆中分离的二萜已超过100个，涉及的骨架类型有13种<sup>[7-8,10-19]</sup>。近期，从该植物报道了3个5/10 联合双环体系的新颖且具有抗炎活性的贾白榄烷二萜类<sup>[2]</sup>。为了更好地阐明泽漆的类药效物质基础，发现更多的结构新颖和活性显著的二萜，本研究选择泽漆作为研究对象，共从醋酸乙酯部位分离并鉴定了20个二萜，分别为 euphoscopin A (1)、euphoscopin B (2)、euphoscopin C (3)、euphoscopin E (4)、euphorbiapene D (5)、euphornin A (6)、euphornin B (7)、euphornin (8)、helioscopianoid M (9)、euphoheliosnoid D (10)、2 $\alpha$ -hydroxy helioscopinolide B (11)、helioscopinolide A (12)、helioscopinolide B (13)、helioscopinolide C (14)、helioscopinolide D (15)、helioscopinolide H (16)、helioscopinolide L (17)、*ent*-16 $\beta$ ,17-dihydroxyatlsan-3-one (18)、20-*O*-acetylingenol (19)、altotibetol (20)，化合物15、16、17、20为首次从泽漆中分离得到。并对这些化合物进行了抗炎活性研究，部分化合物显示了微弱的抗炎活性。

## 1 仪器与材料

Bruker Avance III 500 MHz 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Agilent 1260 Series 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); AB SCIEX Qtrap 5500 三重四级杆质谱仪 (美国 AB 公司); LC-52 型高压制备液相色谱仪 (赛谱锐思科技有限公司); FLEXA-HP 中压快速制备色谱仪 HP-Q-P050 (天津博纳艾杰尔科技有限公司); N-1300D-WB 型旋转蒸发仪 (日本 EYELA 公司); 200-300 目硅胶 (青岛海洋化工厂); 5 cm $\times$ 10 cm 薄层色谱硅胶板 (青岛海洋化工厂); 大孔树脂 Diaion HP-20 (日本三菱化学); RP<sub>18</sub> 柱色谱填料 (12 nm, 粒径 50  $\mu$ m) (日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (GE Healthcare 公司); ZORBAX RX-C8 (250 mm $\times$ 9.4 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱 (美国 Agilent 公司), YMC-PACK ODS-A (250 mm $\times$ 20 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱 (日本 YMC 公司); YMC-PACK ODS-A (250 mm $\times$ 10 mm, 5  $\mu$ m) 色

谱柱 (日本 YMC 公司); 色谱纯甲醇 (天津四友精细化学品有限公司)、色谱纯乙腈 (德国 Merck 公司); 分析纯醋酸乙酯、石油醚、丙酮 (天津富宇精细化学品有限公司)。小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 购自中科院上海细胞库, DMEM 培养基和胎牛血清购自 BI 公司; Griess Reagent、对照药物 *L*-NMMA 购自 Sigma 公司; 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 购自索莱宝公司。

泽漆于2017年5月采自河南省开封市陈留镇, 经河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为大戟科植物泽漆 *Euphorbia helioscopia* L., 标本 (HFC 201705) 收藏于河南中医药大学天然产物研究室。

## 2 提取与分离

泽漆干燥全草 6.0 kg, 95%乙醇冷浸提取4次, 每次72 h。合并滤液, 减压浓缩后, 加入蒸馏水混悬, 用醋酸乙酯萃取4次, 萃取液经减压浓缩得到醋酸乙酯部位浸膏420 g。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮 (20:1、2:1、1:1) 梯度洗脱, 得到 F (第1部分)、S (第2部分)、T (第3部分) 3个洗脱部位。

S 部位 (130 g) 经大孔树脂, 洗脱剂为甲醇-水 (20%、40%、60%、80%、100%) 梯度洗脱, 得11个组分 Sa~Sk。组分 Sd 经凝胶色谱柱 Sephadex LH-20 (甲醇) 得到4个组分 Sd1~Sd4, 其中 Sd3 经正相硅胶色谱柱以石油醚-丙酮 (2:1) 等度洗脱得到 Sd3a、Sd3b、Sd3c, 其中 Sd3a 经半制备 HPLC (乙腈-水 70:30 $\rightarrow$ 100:0,  $t_R$  = 30 min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 3 (82.6 mg,  $t_R$  = 9.2 min)、8 (1.6 mg,  $t_R$  = 17.6 min); Sd4 经正相硅胶色谱柱以石油醚-丙酮 (2:1) 等度洗脱得到4个组分 Sd4a~Sd4d, Sd4b 经半制备 HPLC (乙腈-水 60:40 $\rightarrow$ 80:20,  $t_R$  = 50 min, 5 mL/min) 分离纯化得到化合物 4 (3.1 mg,  $t_R$  = 28.7 min)、5 (1.9 mg,  $t_R$  = 36.1 min)。组分 Sf 经凝胶色谱柱 Sephadex LH-20 (甲醇) 得到5个组分 Sf1~Sf5, Sf3 经半制备 HPLC (乙腈-水 42:58 $\rightarrow$ 100:0,  $t_R$  = 40 min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 13 (7.7 mg,  $t_R$  = 17.3 min)、10 (2.6 mg,  $t_R$  = 20.6 min)、9 (2.1 mg,  $t_R$  = 25.4 min); Sf4 经半制备 HPLC (乙腈-水 55:45 $\rightarrow$ 80:20,  $t_R$  = 30 min, 5 mL/min) 分离纯化得到化合物 6 (2.3 mg,  $t_R$  = 9.8 min)、2 (4.6 mg,  $t_R$  = 16.6 min)。

T 部位 (120 g) 经大孔树脂, 甲醇-水 (10%、30%、60%、80%、100%) 梯度洗脱, 得11个组分

T1~T10。组分 T8、T9 经 RP<sub>18</sub> 色谱柱甲醇-水(50%、60%、70%、80%、90%、100%) 得到 4 个组分 T8a~T8d。T8a 经半制备 HPLC (甲醇-水 35:65→100:0,  $t_R = 60$  min, 10 mL/min) 得 6 个组分 T8a1~T8a6, T8a3 经半制备 HPLC (乙腈-水 30:70→50:50,  $t_R = 30$  min, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **15** (2.8 mg,  $t_R = 25.1$  min); T8a4 经半制备 HPLC (乙腈-水 30:70→50:50,  $t_R = 30$  min, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **20** (2.9 mg,  $t_R = 29.0$  min); T8a5 经半制备 HPLC (乙腈:水 30:70→55:45,  $t_R = 30$  min, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **16** (1.9 mg,  $t_R = 18.1$  min)。T8b 经半制备 HPLC (甲醇-水 35:65→100:0,  $t_R = 60$  min, 10 mL/min) 得 4 个组分 T8b1~T8b4, T8b2 经半制备 HPLC (乙腈-水 28:72→58:42,  $t_R = 30$  min, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **17** (4.1 mg,  $t_R = 30.5$  min); T8b3 经半制备 HPLC (乙腈-水 30:70→75:25,  $t_R = 40$  min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 **19** (3.9 mg,  $t_R = 35.2$  min)。组分 T10 经 RP<sub>18</sub> 色谱柱甲醇-水(40%、60%、80%、100%) 梯度洗脱得 17 个组分 T10a~T10r。T10f 经半制备 HPLC (甲醇-水 65:35→80:20,  $t_R = 30$  min, 10 mL/min) 制备得 T10f1~T10f8, T10f6 经半制备 HPLC (乙腈-水 35:65→60:40,  $t_R = 30$  min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 **14** (2.0 mg,  $t_R = 21.7$  min)。T10h 经半制备 HPLC (甲醇-水 65:35→90:10,  $t_R = 40$  min, 10 mL/min) 制备得到 7 个组分 T10h1~T10h7, T10h3 经半制备 HPLC (乙腈-水 40:60→70:30,  $t_R = 35$  min, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **11** (23.6 mg,  $t_R = 15.2$  min); T10h4 经半制备 HPLC (乙腈-水 47:53→75:25,  $t_R = 35$  min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 **18** (3.9 mg,  $t_R = 12.6$  min)、**12** (7.3 mg,  $t_R = 17.9$  min)、**7** (1.5 mg,  $t_R = 24.2$  min); T10h5 经半制备 HPLC (乙腈-水 50:50→75:25,  $t_R = 35$  min, 4 mL/min) 分离纯化得到化合物 **1** (2.1 mg,  $t_R = 32.8$  min)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 541 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>31</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.98 (2H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-3', 7'), 7.56 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.44 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4', 6'), 5.91 (1H, s, H-14), 5.64 (1H, d,  $J = 8.9$  Hz, H-5), 5.30 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-11), 5.22 (1H, dd,  $J = 7.2, 3.6$  Hz, H-3), 5.11 (1H, dd,  $J = 15.9, 8.9$  Hz, H-12), 4.42 (1H,

d,  $J = 4.2$  Hz, H-7), 3.28 (1H, t,  $J = 8.2$  Hz, H-4), 2.99 (1H, dd,  $J = 15.0, 8.5$  Hz, H-1), 2.96 (1H, dd,  $J = 15.7, 10.1$  Hz, H-8), 2.65 (1H, dd,  $J = 15.5, 4.4$  Hz, H-8), 2.39 (1H, m, H-2), 2.25 (1H, m, H-13), 2.18 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 2.15 (3H, s, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 1.82 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.43 (1H, dd,  $J = 15.1, 9.1$  Hz, H-1), 1.21 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.09 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 1.07 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.90 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 209.6 (C-9), 170.2 (14, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 166.4 (C-1'), 140.2 (C-6), 134.0 (C-11), 133.4 (C-5'), 133.1 (C-12), 130.3 (C-2'), 129.5 (C-3', 7'), 128.7 (C-4', 6'), 120.7 (C-5), 92.2 (C-15), 83.7 (C-3), 75.6 (C-14), 71.8 (C-7), 49.2 (C-10), 45.5 (C-4), 44.6 (C-1), 42.9 (C-8), 38.1 (C-2), 37.2 (C-13), 25.5 (C-18), 25.1 (C-19), 22.9 (C-20), 22.2 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 21.2 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 18.9 (C-16), 18.7 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为 euphoscopin A。

化合物 **2**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 583 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>33</sub>H<sub>42</sub>O<sub>9</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.99 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-3', 7'), 7.54 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.43 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4', 6'), 5.92 (1H, s, H-14), 5.66 (1H, brd,  $J = 8.6$  Hz, H-5), 5.38 (1H, dd,  $J = 12.5, 5.2$  Hz, H-7), 5.35 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-11), 5.19 (1H, dd,  $J = 7.1, 3.2$  Hz, H-3), 5.16 (1H, dd,  $J = 16.0, 8.7$  Hz, H-12), 3.25 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz, H-4), 3.14 (1H, dd,  $J = 15.8, 11.6$  Hz, H-8), 2.97 (1H, dd,  $J = 15.2, 8.0$  Hz, H-1), 2.67 (1H, dd,  $J = 15.8, 4.4$  Hz, H-8), 2.44 (1H, m, H-2), 2.22 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 2.17 (1H, m, H-13), 2.15 (3H, s, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 1.86 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.43 (1H, dd,  $J = 15.2, 9.2$  Hz, H-1), 1.26 (3H, s, 7-OCOCH<sub>3</sub>), 1.23 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.10 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 1.09 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 207.7 (C-9), 170.4 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 170.2 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 170.2 (7-OCOCH<sub>3</sub>), 165.5 (C-1'), 136.0 (C-6), 133.8 (C-11), 133.8 (C-5'), 132.9 (C-12), 130.8 (C-2'), 129.7 (C-3', 7'), 128.5 (C-4', 6'), 122.8 (C-5), 92.4 (C-15), 83.5 (C-3), 75.4 (C-14), 73.5 (C-7), 49.1 (C-10), 44.3 (C-4), 43.2 (C-1), 43.1 (C-8), 37.9 (C-13), 37.8 (C-2), 25.4 (C-18), 25.1 (C-19), 23.2 (C-20), 22.2 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 21.2 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 20.2 (7-OCOCH<sub>3</sub>),

19.0 (C-16), 19.0 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 euphoscopin B。

化合物 **3**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 645  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{38}H_{44}O_9$ 。 $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.85 (2H, d,  $J = 7.4$  Hz, H-3', 7'), 7.56 (2H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-3'', 7''), 7.46 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.30 (3H, dd,  $J = 12.4, 7.6$  Hz, H-4', 6', 5''), 6.97 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4'', 6''), 5.94 (1H, s, H-14), 5.86 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-5), 5.70 (1H, dd,  $J = 11.4, 4.2$  Hz, H-7), 5.39 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-11), 5.21 (1H, dd,  $J = 16.0, 8.9$  Hz, H-12), 5.13 (1H, dd,  $J = 6.5, 2.0$  Hz, H-3), 3.32 (1H, m, H-8), 3.29 (1H, m, H-4), 3.00 (1H, dd,  $J = 15.5, 8.4$  Hz, H-1), 2.85 (1H, dd,  $J = 15.8, 4.2$  Hz, H-8), 2.46 (1H, m, H-2), 2.20 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 2.17 (3H, s, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 2.13 (1H, m, H-13), 1.95 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.49 (1H, dd,  $J = 15.5, 7.8$  Hz, H-1), 1.31 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.14 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.09 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 207.6 (C-9), 170.1 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 170.1 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 165.9 (C-1'), 165.5 (C-1''), 135.5 (C-6), 133.7 (C-11), 133.7 (C-5'), 132.7 (C-5''), 132.5 (C-12), 130.5 (C-2'), 129.9 (C-2''), 129.4 (C-3', 7'), 129.3 (C-3'', 7''), 128.3 (C-4', 6'), 128.0 (C-4'', 6''), 122.8 (C-5), 92.5 (C-15), 84.3 (C-3), 75.7 (C-14), 74.2 (C-7), 49.2 (C-10), 44.1 (C-4), 43.7 (C-1), 42.9 (C-8), 38.0 (C-2), 37.9 (C-13), 25.5 (C-18), 25.0 (C-19), 22.9 (C-20), 22.1 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 21.1 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 19.3 (C-16), 18.9 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 euphoscopin C。

化合物 **4**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 497  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{29}H_{36}O_7$ 。 $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.03 (2H, dd,  $J = 8.3, 1.3$  Hz, H-3', 7'), 7.58 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.46 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4', 6'), 5.81 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz, H-5), 5.49 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-11), 5.18 (1H, dd,  $J = 6.6, 2.9$  Hz, H-3), 5.08 (1H, dd,  $J = 15.6, 9.0$  Hz, H-12), 4.36 (1H, m, H-7), 3.40 (1H, m, H-13), 3.12 (1H, dd,  $J = 9.6, 6.6$  Hz, H-4), 2.88 (1H, dd,  $J = 14.4, 10.2$  Hz, H-8), 2.71 (1H, m, H-8), 2.67 (1H, m, H-1), 2.34 (1H, m, H-2), 2.30 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 2.24 (1H, m, H-1), 1.55 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.22 (3H, d,  $J = 7.1$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.17 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.12 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 1.11

(3H, s, 18-CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 211.8 (C-14), 209.3 (C-9), 171.0 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 166.2 (C-1'), 143.5 (C-6), 136.4 (C-11), 133.4 (C-5'), 131.2 (C-12), 130.3 (C-2'), 129.6 (C-3', 7'), 128.7 (C-4', 6'), 117.8 (C-5), 96.1 (C-15), 84.0 (C-3), 72.0 (C-7), 51.5 (C-4), 49.6 (C-10), 45.8 (C-13), 45.1 (C-8), 42.5 (C-1), 39.0 (C-2), 25.8 (C-19), 22.0 (C-18), 21.9 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 18.8 (C-16), 18.7 (C-20), 18.3 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 euphoscopin E。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, ESI-MS  $m/z$ : 623  $[M+Na]^+$ , 分子式为  $C_{36}H_{40}O_8$ 。 $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.85 (2H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-3'', 7''), 7.61 (2H, d,  $J = 7.4$  Hz, H-3', 7'), 7.48 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5''), 7.29 (3H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4'', 6'', 5'), 6.94 (2H, t,  $J = 7.8$  Hz, H-4', 6'), 5.88 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-5), 5.58 (1H, d,  $J = 15.5$  Hz, H-11), 5.55 (1H, dd,  $J = 11.3, 4.3$  Hz, H-7), 5.11 (1H, dd,  $J = 6.1, 1.3$  Hz, H-3), 5.07 (1H, dd,  $J = 15.6, 9.5$  Hz, H-12), 3.47 (1H, dd,  $J = 9.4, 6.7$  Hz, H-4), 3.24 (1H, dd,  $J = 14.8, 11.4$  Hz, H-8), 3.14 (1H, dd,  $J = 9.0, 6.1$  Hz, H-13), 2.89 (1H, dd,  $J = 14.8, 4.5$  Hz, H-8), 2.65 (1H, dd,  $J = 14.0, 7.2$  Hz, H-1), 2.33 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 2.24 (1H, m, H-2), 2.22 (1H, m, H-1), 1.77 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.27 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.22 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.15 (6H, t,  $J = 3.2$  Hz, 18, 20-CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 212.0 (C-14), 206.7 (C-9), 171.0 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 165.4 (C-1', 1''), 139.8 (C-6), 136.5 (C-11), 132.9 (C-5'), 132.7 (C-5''), 132.6 (C-12), 130.4 (C-2'), 129.9 (C-2''), 129.5 (C-3'', 7''), 129.3 (C-3', 7'), 128.4 (C-4'', 6''), 128.1 (C-4', 6'), 119.5 (C-5), 96.3 (C-15), 84.4 (C-3), 74.1 (C-7), 51.3 (C-13), 49.5 (C-10), 45.8 (C-4), 43.8 (C-8), 43.1 (C-1), 39.6 (C-2), 25.3 (C-19), 22.5 (C-20), 22.0 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 19.2 (C-17, 18), 19.0 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 euphorbiapene D。

化合物 **6**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 543  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{31}H_{42}O_8$ 。 $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.06 (2H, dd,  $J = 8.3, 1.3$  Hz, H-3', 7'), 7.53 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.43 (2H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4', 6'), 5.82 (1H, d,  $J = 10.5$  Hz, H-5), 5.62 (1H, dd,  $J = 15.6, 9.5$  Hz, H-12), 5.40 (1H, t,  $J = 4.3$  Hz, H-3), 5.06 (1H,

d,  $J = 15.6$  Hz, H-11), 4.93 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz, H-14), 4.36 (1H, dd,  $J = 5.2, 1.7$  Hz, H-7), 4.09 (1H, t,  $J = 4.5$  Hz, H-9), 2.97 (1H, dd,  $J = 10.7, 5.2$  Hz, H-4), 2.60 (1H, m, H-13), 2.22 (3H, brs, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 2.17 (1H, m, H-2), 2.05 (3H, s, 9-OCOCH<sub>3</sub>), 2.00 (1H, m, H-1), 1.98 (1H, m, H-8), 1.77 (1H, m, H-1), 1.74 (1H, m, H-8), 1.68 (3H, d,  $J = 1.0$  Hz, 17-CH<sub>3</sub>), 1.03 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 0.95 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 0.94 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 172.1 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 171.5 (9-OCOCH<sub>3</sub>), 166.5 (C-1'), 138.6 (C-11), 137.8 (C-6), 132.9 (C-5'), 130.4 (C-2'), 129.9 (C-3', 7'), 129.0 (C-12), 128.5 (C-4', 6'), 119.1 (C-5), 83.9 (C-15), 81.2 (C-3), 80.9 (C-14), 75.5 (C-7), 71.9 (C-9), 47.8 (C-4), 45.8 (C-1), 39.6 (C-10), 39.4 (C-13), 37.0 (C-2), 35.2 (C-8), 23.2 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 21.5 (C-19), 21.2 (9-OCOCH<sub>3</sub>), 20.4 (C-20), 19.6 (C-18), 16.6 (C-17), 13.9 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 euphornin A。

化合物 **7**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 543 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.07 (2H, d,  $J = 7.7$  Hz, H-3', 7'), 7.54 (1H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-5'), 7.44 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz, H-4', 6'), 5.59 (1H, dd,  $J = 15.5, 9.3$  Hz, H-12), 5.49 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-5), 5.42 (1H, t,  $J = 3.7$  Hz, H-3), 5.08 (2H, m, H-7, 11), 4.93 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-14), 3.33 (1H, t,  $J = 4.8$  Hz, H-9), 2.87 (1H, dd,  $J = 10.3, 4.6$  Hz, H-4), 2.54 (1H, m, H-13), 2.23 (3H, s, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 2.14 (1H, m, H-2), 2.03 (2H, m, H-1, 8), 1.96 (1H, m, H-8), 1.78 (1H, m, H-1), 1.73 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.25 (3H, s, 7-OCOCH<sub>3</sub>), 1.11 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.95 (6H, d,  $J = 6.6$  Hz, 16, 20-CH<sub>3</sub>), 0.85 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 173.1 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 171.2 (7-OCOCH<sub>3</sub>), 165.4 (C-1'), 140.3 (C-11), 134.5 (C-6), 132.9 (C-5'), 130.2 (C-2'), 129.7 (C-3', 7'), 128.4 (C-12), 127.7 (C-4', 6'), 119.2 (C-5), 84.0 (C-15), 80.9 (C-3), 80.7 (C-14), 73.6 (C-9), 73.3 (C-7), 47.8 (C-4), 45.9 (C-1), 40.2 (C-10), 39.5 (C-13), 36.6 (C-2), 34.8 (C-8), 22.8 (C-18), 21.0 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 20.4 (7-OCOCH<sub>3</sub>), 20.0 (C-19), 18.6 (C-20), 16.3 (C-17), 13.4 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 euphornin B。

化合物 **8**: 白色针晶 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 585

[M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>33</sub>H<sub>44</sub>O<sub>9</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.08 (2H, d,  $J = 7.1$  Hz, H-3', 7'), 7.52 (1H, dd,  $J = 10.5, 4.2$  Hz, H-5'), 7.44 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-4', 6'), 5.70 (1H, d,  $J = 10.3$  Hz, H-5), 5.62 (1H, dd,  $J = 15.5, 9.3$  Hz, H-12), 5.42 (1H, t,  $J = 4.1$  Hz, H-3), 5.05 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-11), 4.93 (1H, t,  $J = 4.0$  Hz, H-14), 4.76 (1H, t,  $J = 3.6$  Hz, H-9), 2.88 (1H, dd,  $J = 10.3, 4.8$  Hz, H-4), 2.55 (1H, m, H-13), 2.22 (3H, s, 14-OCOCH<sub>3</sub>), 2.13 (1H, m, H-2), 2.05 (1H, m, H-1), 1.89 ~ 2.00 (2H, m, H-2), 1.95 (3H, s, 9-OCOCH<sub>3</sub>), 1.77 (1H, m, H-1), 1.72 (3H, brs, 17-CH<sub>3</sub>), 1.17 (3H, brs, 7-OCOCH<sub>3</sub>), 0.95 (9H, t,  $J = 5.5$  Hz, 16, 18, 20-CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 171.4 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 169.8 (7-OCOCH<sub>3</sub>), 169.2 (9-OCOCH<sub>3</sub>), 165.8 (C-1'), 138.4 (C-11), 133.9 (C-6), 133.0 (C-5'), 130.3 (C-2'), 129.9 (C-3', 7'), 128.7 (C-12), 128.6 (C-4', 6'), 120.2 (C-5), 83.9 (C-15), 81.1 (C-3), 80.8 (C-14), 73.7 (C-9), 73.0 (C-7), 48.0 (C-4), 46.3 (C-1), 39.8 (C-10), 39.6 (C-13), 36.8 (C-2), 32.5 (C-8), 22.7 (C-18), 21.2 (9-OCOCH<sub>3</sub>), 21.1 (14-OCOCH<sub>3</sub>), 20.3 (C-19), 20.0 (7-OCOCH<sub>3</sub>), 19.6 (C-20), 16.3 (C-17), 13.6 (C-16)。以上数据与文献报道一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为 euphornin。

化合物 **9**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 519 [M+Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>7</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.94 (1H, d,  $J = 7.1$  Hz, H-3', 7'), 7.60 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 7.49 (1H, t,  $J = 7.7$  Hz, H-4', 6'), 5.66 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz, H-11), 5.44 (2H, dd,  $J = 10.7, 4.3$  Hz, H-3, 5), 5.27 (1H, dd,  $J = 15.9, 9.3$  Hz, H-12), 5.11 (1H, brs, H-17), 4.98 (1H, brs, H-17), 4.05 (1H, m, H-13), 3.49 (1H, dd,  $J = 10.5, 4.2$  Hz, H-4), 2.59 (1H, m, H-7), 2.54 (1H, m, H-8), 2.42 (2H, m, H-2, 8), 2.26 (1H, dd,  $J = 14.8, 8.6$  Hz, H-1), 2.21 (1H, m, H-7), 1.86 (3H, s, 5-OCOCH<sub>3</sub>), 1.78 (1H, dd,  $J = 14.7, 3.3$  Hz, H-1), 1.25 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.19 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.17 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 20-CH<sub>3</sub>), 1.14 (3H, d,  $J = 7.3$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 211.9 (C-14), 211.2 (C-9), 170.2 (5-OCOCH<sub>3</sub>), 165.8 (C-1'), 145.1 (C-6), 137.4 (C-11), 133.5 (C-5'), 131.0 (C-12), 130.0 (C-2'), 129.6 (C-3', 7'), 128.9 (C-4', 6'), 115.4 (C-17), 88.6 (C-15), 84.8 (C-3), 70.0 (C-5), 50.7 (C-1), 50.0 (C-10), 49.2 (C-4),

43.7 (C-13), 38.0 (C-2), 35.4 (C-8), 30.0 (C-7), 24.3 (C-18), 24.0 (C-19), 21.1 (5-OCOCH<sub>3</sub>), 18.9 (C-16), 17.6 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 helioscopianoid M。

化合物 **10**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 513 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.04 (2H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-3', 7'), 7.56 (1H, t,  $J$  = 7.1 Hz, H-5'), 7.45 (1H, t,  $J$  = 7.7 Hz, H-4', 6'), 6.37 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H-12), 5.93 (1H, d,  $J$  = 11.0 Hz, H-5), 4.99 (1H, t,  $J$  = 6.3 Hz, H-3), 4.21 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H-11), 4.08 (1H, m, H-7), 3.66 (1H, d,  $J$  = 17.1 Hz, H-8), 3.28 (1H, dd,  $J$  = 10.9, 7.5 Hz, H-1), 2.64 (1H, dd,  $J$  = 14.6, 9.0 Hz, H-4), 2.46 (2H, m, H-2, 8), 2.19 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 1.83 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.49 (3H, brs, 17-CH<sub>3</sub>), 1.28 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.16 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 0.90 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 219.5 (C-9), 200.7 (C-14), 170.8 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 166.4 (C-1'), 142.9 (C-6), 138.9 (C-13), 135.1 (C-12), 133.1 (C-5'), 130.6 (C-2'), 129.7 (C-3', 7'), 128.5 (C-4', 6'), 118.0 (C-5), 93.3 (C-15), 83.1 (C-3), 74.0 (C-7), 52.8 (C-10), 48.1 (C-1), 41.8 (C-4), 40.4 (C-8), 37.5 (C-2), 22.5 (C-19), 21.6 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 20.4 (C-18), 17.2 (C-17), 15.7 (C-16), 12.2 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 euphoheliosnoid D。

化合物 **11**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 333 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.30 (1H, s, H-14), 4.94 (1H, dd,  $J$  = 13.1, 5.7 Hz, H-12), 4.20 (1H, d,  $J$  = 3.0 Hz, H-2), 3.21 (1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-3), 2.63 (1H, dd,  $J$  = 13.4, 6.2 Hz, H-11), 2.53 (1H, brd,  $J$  = 12.7 Hz, H-7), 2.40 (1H, dd,  $J$  = 14.3, 2.9 Hz, H-1), 2.21 (1H, td,  $J$  = 13.0, 4.3 Hz, H-7), 2.16 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H-9), 1.88 (1H, m, H-6), 1.82 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.55 (1H, m, H-6), 1.53 (1H, m, H-11), 1.40 (1H, dd,  $J$  = 14.3, 2.5 Hz, H-1), 1.22 (1H, dd,  $J$  = 12.3, 1.5 Hz, H-5), 1.17 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.03 (6H, d,  $J$  = 4.6 Hz, 17-CH<sub>3</sub>, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 175.9 (C-16), 156.7 (C-13), 151.8 (C-8), 116.5 (C-15), 114.6 (C-14), 78.1 (C-3), 76.4 (C-12), 70.7 (C-2), 54.4 (C-5), 52.5 (C-9), 43.3 (C-1), 40.7 (C-10), 38.7 (C-4), 37.1 (C-7), 30.5 (C-17), 27.7 (C-11), 23.4 (C-6), 18.5 (C-19), 17.3 (C-18), 8.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合

物 **11** 为 2 $\alpha$ -hydroxy helioscopinolide B。

化合物 **12**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 317 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.28 (1H, s, H-14), 4.86 (1H, dd,  $J$  = 13.3, 5.9 Hz, H-12), 3.28 (1H, dd,  $J$  = 11.8, 4.2 Hz, H-3), 2.55 (1H, dd,  $J$  = 13.5, 5.8 Hz, H-11), 2.51 (1H, m, H-7), 2.21 (1H, dd,  $J$  = 13.1, 5.0 Hz, H-7), 2.16 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-9), 1.96 (1H, dt,  $J$  = 12.9, 3.1 Hz, H-1), 1.83 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.76 (1H, m, H-2), 1.62 (1H, ddd,  $J$  = 15.9, 13.4, 3.2 Hz, H-2), 1.52 (1H, m, H-11), 1.44 (1H, m, H-6), 1.25 (1H, td,  $J$  = 13.2, 3.1 Hz, H-1), 1.15 (1H, dd,  $J$  = 12.4, 1.8 Hz, H-5), 1.03 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.82 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 175.4 (C-16), 156.2 (C-13), 151.5 (C-8), 116.7 (C-15), 114.4 (C-14), 78.7 (C-3), 76.0 (C-12), 54.5 (C-5), 51.7 (C-9), 41.4 (C-10), 39.2 (C-4), 37.6 (C-1), 37.1 (C-7), 28.8 (C-17), 27.8 (C-2), 27.7 (C-11), 23.6 (C-6), 16.9 (C-19), 15.7 (C-18), 8.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **12** 为 helioscopinolide A。

化合物 **13**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 317 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.27 (1H, s, H-14), 4.88 (1H, dd,  $J$  = 13.1, 5.8 Hz, H-12), 3.49 (1H, t,  $J$  = 2.7 Hz, H-3), 2.58 (1H, dd,  $J$  = 13.6, 6.2 Hz, H-11), 2.51 (1H, m, H-7), 2.30 (1H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-9), 2.24 (1H, m, H-7), 1.97 (1H, m, H-1), 1.83 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.70~1.77 (2H, m, H-2), 1.71 (1H, m, H-6), 1.66 (2H, m, H-1, 5), 1.51 (1H, m, H-11), 1.44 (1H, dd,  $J$  = 12.9, 4.1 Hz, H-6), 1.00 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 0.95 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 175.6 (C-16), 156.3 (C-13), 152.2 (C-8), 116.5 (C-15), 114.2 (C-14), 76.2 (C-12), 75.8 (C-3), 51.7 (C-9), 48.4 (C-5), 41.4 (C-10), 37.9 (C-4), 37.2 (C-7), 32.2 (C-1), 28.9 (C-17), 27.6 (C-11), 25.8 (C-2), 23.5 (C-6), 22.4 (C-18), 16.9 (C-19), 8.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **13** 为 helioscopinolide B。

化合物 **14**: 白色针晶 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 331 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.35 (1H, s, H-14), 4.85 (1H, dd,  $J$  = 13.2, 5.9 Hz, H-12), 3.97 (1H, d,  $J$  = 4.7 Hz, H-3), 3.42 (1H, d,  $J$  = 4.9 Hz, 3-OH), 2.74 (1H, d,  $J$  = 12.4 Hz, H-1), 2.60 (1H, brd,  $J$  = 13.7 Hz, H-7), 2.50 (1H, d,  $J$  = 8.6

Hz, H-9), 2.41 (1H, dd,  $J = 14.5, 6.9$  Hz, H-11), 2.38 (1H, d,  $J = 13.3$  Hz, H-1), 2.30 (1H, td,  $J = 13.3, 4.9$  Hz, H-7), 1.98 (1H, dt,  $J = 13.3, 2.5$  Hz, H-6), 1.85 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.82 (1H, brd,  $J = 12.6$  Hz, H-5), 1.63 (1H, m, H-11), 1.52 (1H, ddd,  $J = 17.1, 13.4, 4.2$  Hz, H-6), 1.23 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.71 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 209.5 (C-2), 175.0 (C-16), 155.1 (C-13), 149.3 (C-8), 117.8 (C-15), 115.5 (C-14), 82.6 (C-3), 75.5 (C-12), 53.7 (C-5), 51.5 (C-9), 51.4 (C-1), 47.1 (C-10), 45.3 (C-4), 36.5 (C-7), 29.7 (C-17), 27.8 (C-11), 23.2 (C-6), 17.5 (C-19), 16.6 (C-18), 8.5 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **14** 为 helioscopinolide C。

化合物 **15**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 331 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.56 (1H, s, H-14), 4.79 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz, H-12), 3.02 (1H, m, H-11), 2.98 (1H, m, H-7), 2.6-2.7 (2H, m, H-2), 2.57 (2H, m, H-5, 7), 2.39 (1H, m, H-1), 1.94 (1H, m, H-1), 1.90 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.72 (1H, m, H-6), 1.54 (1H, m, H-6), 1.39 (1H, m, H-11), 1.37 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.31 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.25 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **15** 为 helioscopinolide D。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, ESI-MS  $m/z$ : 333 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.37 (1H, s, H-14), 4.88 (1H, dd,  $J = 12.7, 6.0$  Hz, H-12), 3.31 (1H, dd,  $J = 12.0, 3.5$  Hz, H-3), 3.10 (1H, dd,  $J = 13.4, 6.3$  Hz, H-11), 2.70 (1H, m, H-7), 2.31 (1H, m, H-7), 1.89 (2H, m, H-2, 5), 1.86 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.78 (2H, m, H-2, 6), 1.65 (1H, m, H-1), 1.62 (1H, m, H-1), 1.42 (1H, m, H-6), 1.33 (1H, m, H-11), 1.06 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 0.99 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.85 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **16** 为 helioscopinolide H。

化合物 **17**: 白色无定形粉末, ESI-MS  $m/z$ : 333 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.38 (1H, s, H-14), 5.69 (1H, s, H-1), 4.94 (1H, dd,  $J = 13.6, 5.8$  Hz, H-12), 2.87 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-9), 2.54 (2H, m, H-7, 11), 2.40 (1H, brd,  $J = 12.9$  Hz, H-5), 2.25 (1H, td,  $J = 13.4, 4.7$  Hz, H-7), 1.85 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.81 (1H, m, H-6), 1.53 (1H, m, H-11), 1.50 (1H, m, H-6), 1.36 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.24

(3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.05 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 177.7 (C-3), 176.0 (C-16), 156.2 (C-13), 150.7 (C-8), 117.3 (C-15), 115.4 (C-14), 98.9 (C-1), 76.1 (C-12), 43.5 (C-9), 43.0 (C-10), 42.9 (C-5), 40.5 (C-4), 36.1 (C-7), 29.7 (C-17), 27.3 (C-11), 24.3 (C-18), 24.2 (C-6), 14.6 (C-19), 8.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **17** 为 helioscopinolide L。

化合物 **18**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 321 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.58 (1H, d,  $J = 10.9$  Hz, H-17), 3.44 (1H, d,  $J = 10.9$  Hz, H-17), 2.58 (1H, ddd,  $J = 16.0, 12.4, 6.9$  Hz, H-2), 2.34 (1H, ddd,  $J = 16.0, 6.0, 3.2$  Hz, H-2), 2.02 (1H, m, H-11), 1.87 (1H, m, H-14), 1.84 (2H, m, H-1, 12), 1.62 (1H, m, H-13), 1.50 (1H, m, H-13), 1.46 (2H, m, H-6), 1.43 (1H, m, H-7), 1.37 (1H, m, H-1), 1.35 (1H, m, H-9), 1.31 (1H, m, H-5), 1.23 (2H, m, H-11, 15), 1.16 (1H, m, H-7), 1.11 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.10 (1H, m, H-15), 1.08 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.04 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.82 (1H, m, H-14); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 217.6 (C-3), 74.2 (C-16), 69.1 (C-17), 55.8 (C-5), 52.6 (C-15), 51.0 (C-9), 47.8 (C-4), 38.9 (C-7), 38.1 (C-1), 37.3 (C-10), 34.2 (C-2), 33.0 (C-8), 32.3 (C-12), 27.3 (C-14), 26.3 (C-18), 23.3 (C-13), 23.1 (C-11), 21.8 (C-19), 19.8 (C-6), 13.6 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **18** 为 *ent*-16 $\beta$ ,17-dihydroxyatsan-3-one。

化合物 **19**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 391 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.10 (1H, d,  $J = 4.1$  Hz, H-7), 5.94 (1H, s, H-1), 4.71 (1H, d,  $J = 12.6$  Hz, H-20), 4.51 (1H, d,  $J = 12.6$  Hz, H-20), 4.43 (1H, s, H-3), 4.09 (1H, d,  $J = 11.6$  Hz, H-8), 3.67 (1H, s, H-5), 2.31 (1H, m, H-11), 2.26 (1H, m, H-12), 2.05 (3H, s, 20-OCOCH<sub>3</sub>), 1.85 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.76 (1H, m, H-12), 1.11 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.06 (3H, s, 16-CH<sub>3</sub>), 0.97 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, 18-CH<sub>3</sub>), 0.91 (1H, m, H-14), 0.70 (1H, dd,  $J = 15.0, 8.3$  Hz, H-13); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 206.9 (C-9), 171.3 (20-OCOCH<sub>3</sub>), 138.9 (C-6), 136.8 (C-2), 130.2 (C-1), 128.7 (C-7), 84.5 (C-4), 80.8 (C-3), 73.9 (C-5), 72.7 (C-10), 66.8 (C-20), 44.3 (C-8), 40.0 (C-11), 31.1 (C-12), 28.6 (C-13), 24.1 (C-15), 23.3 (C-16), 23.1 (C-14), 21.3 (20-OCOCH<sub>3</sub>), 17.5 (C-18),

15.6 (C-19), 15.5 (C-17)。以上数据与文献报道一致<sup>[24]</sup>, 故鉴定化合物 **19** 为 20-*O*-acetylingenol。

化合物 **20**: 无色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 377  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{22}H_{32}O_5$ 。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 6.59 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz, H-12), 6.15 (1H, d,  $J = 11.1$  Hz, H-5), 4.06 (1H, dd,  $J = 10.8, 2.7$  Hz, H-7), 3.86 (1H, dd,  $J = 6.3, 3.7$  Hz, H-3), 2.72 (1H, dd,  $J = 14.7, 7.7$  Hz, H-1), 2.65 (1H, dd,  $J = 10.9, 6.6$  Hz, H-4), 2.40 (1H, d,  $J = 13.6$  Hz, H-8), 2.27 (1H, m, H-1), 2.20 (1H, dd,  $J = 7.0, 3.2$  Hz, H-2), 2.05 (3H, s, 15-OCOCH<sub>3</sub>), 1.86 (3H, s, 20-CH<sub>3</sub>), 1.72 (1H, m, H-8), 1.51 (3H, s, 17-CH<sub>3</sub>), 1.44 (1H, dd,  $J = 11.3, 8.3$  Hz, H-11), 1.21 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.16 (1H, m, H-9), 1.12 (3H, d,  $J = 8.9$  Hz, 16-CH<sub>3</sub>), 1.11 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 194.8 (C-14), 169.8 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 146.4 (C-6), 145.7 (C-12), 133.1 (C-13), 120.3 (C-5), 96.2 (C-15), 82.1 (C-3), 75.4 (C-7), 48.9 (C-4), 41.2 (C-2), 41.1 (C-1), 36.7 (C-8), 30.8 (C-9), 29.7 (C-11), 29.2 (C-18), 24.6 (C-10), 21.8 (15-OCOCH<sub>3</sub>), 19.1 (C-17), 18.5 (C-16), 16.4 (C-19), 12.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[25]</sup>, 故鉴定化合物 **20** 为 altotibetol。

#### 4 抗炎活性筛选

LPS 可以刺激小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 生成诱导型一氧化氮合成酶 (induced nitric oxide synthase, iNOS), 进而产生炎症因子一氧化氮 (nitric oxide, NO)。将 RAW264.7 细胞接种至 96 孔板, 用 1  $\mu$ g/mL LPS 进行诱导刺激, 同时加入待测化合物 (终浓度 50  $\mu$ mol/L), 同时设对照组 (不含药物) 和阳性对照组 (*L*-NMMA)。细胞过夜培养后, 取培养基检测吸取培养基, 通过 Griess 法在 570 nm 波长测吸光度 ( $A$ ) 值来检测亚硝酸盐 ( $NO_2^-$ ), 根据公式计算 NO 生成抑制率。在剩余培养基中加入 MTS 进行细胞存活率检测, 排除化合物对细胞的毒性影响。活性测试结果见表 1。

$$\text{NO 生成抑制率} = (A_{\text{对照}} - A_{\text{样品}}) / A_{\text{对照}}$$

#### 5 讨论

对泽漆醋酸乙酯部位的研究中, 共分离得到 20 个二萜类成分, 包括 10 个假白榄烷二萜 (**1**~**10**)、7 个松香烷二萜 (**11**~**17**)、1 个阿替斯烷二萜 (**18**)、1 个巨大戟烷二萜 (**19**)、1 个续随子烷二萜 (**20**)。

经文献查阅, 大戟属的二萜通常具有细胞毒、抗炎等活性<sup>[2,14-15]</sup>。NO 具有广泛而重要的生物学调

表 1 化合物 **1**~**20** 的 NO 生成抑制率 (浓度 50  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup>)  
Table 1 NO production inhibition of *L*-NMMA (P) and compounds **1**~**20** ( $C = 50 \mu$ mol·L<sup>-1</sup>)

化合物	抑制率/%	化合物	抑制率/%
<i>L</i> -NMMA	57.38±0.75	<b>11</b>	11.39±0.72
<b>1</b>	24.71±1.06	<b>12</b>	14.99±1.95
<b>2</b>	29.76±2.02	<b>13</b>	7.97±1.02
<b>3</b>	26.40±0.35	<b>14</b>	16.37±0.30
<b>4</b>	24.20±0.15	<b>15</b>	11.00±0.39
<b>5</b>	17.57±0.41	<b>16</b>	6.53±1.31
<b>6</b>	43.62±0.92	<b>17</b>	10.45±1.29
<b>7</b>	26.40±0.81	<b>18</b>	8.45±1.33
<b>8</b>	39.44±0.63	<b>19</b>	35.10±0.41
<b>9</b>	42.73±1.29	<b>20</b>	21.70±0.92
<b>10</b>	48.51±0.91		

控功能, 在炎症、肿瘤及心血管系统等均有重要作用。当免疫细胞遭受微生物内毒素、炎症介质等刺激时, 会生成大量的 iNOS, 产生 NO 进行免疫应答, 因此抑制 NO 生成是化合物抗炎活性的直接指标。因此, 本研究测试了化合物 **1**~**20** 的 NO 生成抑制活性, 结果显示结构骨架为假白榄烷二萜的化合物 **6**、**8**~**10** 和 **19** 显示了微弱的抗炎活性, 说明假白榄烷二萜是泽漆作为抗炎药物的主要药效物质基础。本研究为更好地开发利用泽漆奠定了一定的理论基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 秦友沐, 吴艳萍, 欧杜哈, 等. 泽漆化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(7): 1520-1524.
- [2] Su J C, Cheng W, Song J G, et al. Macrocyclic diterpenoids from *Euphorbia helioscopia* and their potential anti-inflammatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(10): 2818-2827.
- [3] 查显进, 石强, 邵峰, 等. 泽漆化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 341-348.
- [4] Schmidt R J, Evans F J. Skin irritants of the Sun spurge (*Euphorbia helioscopia* L.) [J]. *Contact Dermatitis*, 1980, 6(3): 204-210.
- [5] Nazir M, Ahmad W, Rabi N A, et al. Epicuticular leaf wax of *Euphorbia helioscopia* L. (Euphorbiaceae) [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 1993, 48(1/2): 5-9.
- [6] Abdulladzhanova N G, Mavlyanov S M, Dalimov D N. Polyphenols of certain plants of the Euphorbiaceae family [J]. *Chem Nat Compd*, 2003, 39(4): 399-400.



- [7] 姚学军, 孟素蕊, 王喆. 泽漆的化学成分及其抗肿瘤转移活性研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 826-829.
- [8] 杨莉, 陈海霞, 高文远. 泽漆化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1585-1589.
- [9] 陈学文. 泽漆粗提物对常见植物病原菌抑菌作用的初步研究 [J]. 浙江农业科学, 2005: 218-219.
- [10] 何江波, 刘光明. 泽漆化学成分的初步研究 [J]. 大理学院学报, 2010, 9(6): 5-7.
- [11] 李娟, 濮社班. 大戟属二萜类化学成分和生物活性研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2017, 36(6): 36-44.
- [12] 杨舜伊, 袁纯红, 陈业高. 大戟属植物二萜化学成分和药理活性研究新进展 [J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(6): 53-60.
- [13] 史海明, 闵知大, 屠鹏飞, 等. 中国大戟属植物中二萜成分的化学及生物活性 [J]. 化学进展, 2008, 20(S1): 375-385.
- [14] Liu C, Liao Z X, Liu S J, *et al.* Two new diterpene derivatives from *Euphorbia lunulata* Bge and their anti-proliferative activities [J]. *Fitoterapia*, 2014, 96: 33-38.
- [15] Tao H W, Hao X J, Liu P P, *et al.* Cytotoxic macrocyclic diterpenoids from *Euphorbia helioscopia* [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(12): 1547-1551.
- [16] Yamamura S, Shizuri Y, Kosemura S, *et al.* Diterpenes from *Euphorbia helioscopia* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(12): 3421-3436.
- [17] Chen H Q, Wang H, Yang B, *et al.* Diterpenes inhibiting NO production from *Euphorbia helioscopia* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 95: 133-138.
- [18] Lu Z Q, Guan S H, Li X N, *et al.* Cytotoxic diterpenoids from *Euphorbia helioscopia* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(5): 873-876.
- [19] Mai Z P, Ni G, Liu Y F, *et al.* Helioscopianoids A-Q, bioactive jatrophane diterpenoid esters from *Euphorbia helioscopia* [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2018, 8(5): 805-817.
- [20] Zhang W, Guo Y W. Chemical studies on the constituents of the Chinese medicinal herb *Euphorbia helioscopia* L [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2006, 54(7): 1037-1039.
- [21] Borghi D, Baumer L, Ballabio M, *et al.* Structure elucidation of helioscopinolides D and E from *Euphorbia calyptrata* cell cultures [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(6): 1503-1508.
- [22] Crespi-Perellino N, Garofano L, Arlandini E, *et al.* Identification of new diterpenoids from *Euphorbia calyptrata* cell cultures [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(8): 773-776.
- [23] Lal A R, Cambie R C, Rutledge P S, *et al.* Ent-atisane diterpenes from *Euphorbia fidjiana* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1925-1935.
- [24] Meng X H, Wang K, Chai T, *et al.* Ingenane and jatrophane diterpenoids from *Euphorbia kansui* and their antiproliferative effects [J]. *Phytochemistry*, 2020, 172: 112257.
- [25] Zhang Z X, Qi F M, Li H H, Dong L L, Hai Y, Fan G X, Fei D Q. A new lathyrane diterpenoid from the whole plant of *Euphorbia altotibetica* [J]. *Cheminform*, 2014, 35(2): 641-643.

[责任编辑 王文倩]