

瑞香狼毒的化学成分研究

周 地, 刘丽颖, 周官红, 陈 刚, 李 宁*

沈阳药科大学中药学院, 辽宁省重大慢病中药创新药重点实验室, 沈阳市中药药效物质研究与创新药开发重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 对瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* 的主要活性二萜成分南香大环素进行化学成分研究。方法 选用 D101 型大孔吸附树脂、硅胶柱色谱、ODS 及 HPLC 等多种色谱学方法进行分离纯化, 并运用波谱学技术对化合物进行结构鉴定, 通过计算 ECD 光谱确定化合物的绝对构型。结果 从瑞香狼毒根 95% 乙醇水提取物中分离得到 3 个化合物, 分别鉴定为 (-)-异狼毒素 C (1)、芫花萜烷 J (2) 和狼毒愈创木酮 D (3)。结论 化合物 1~3 均为新化合物, 其中, 化合物 1 为双黄酮类化合物, 化合物 2、3 为萜类化合物。

关键词: 瑞香狼毒; (-)-异狼毒素 C; 芫花萜烷 J; 狼毒愈创木酮 D; 绝对构型

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)01-0029-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.01.004

Chemical constituents from *Stellera chamaejasme*

ZHOU Di, LIU Li-ying, ZHOU Guan-hong, CHEN Gang, LI Ning

Liaoning Key Laboratory of Innovative Traditional Chinese Medicine for Major Chronic Diseases, Key Laboratory for TCM Material Basis Study and Innovative Drug Development of Shenyang City, School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To systematically study the main active diterpenoids, gnidimacrin, chemical constituents of *Stellera chamaejasme*. **Methods** D101 macroporous adsorption resin, silica gel column chromatography, ODS, HPLC and other chromatographic methods were used for separation and purification, and the compounds were identified by spectroscopic techniques. The absolute configuration of the compound was determined by ECD. **Results** Three compounds were isolated from *S. chamaejasme*. They were identified as (-)-isochamaejasmin C (1), genkwadane J (2) and stelleraguaianone D (3), respectively. **Conclusion** Compounds 1—3 are new compounds, among which compound 1 is a biflavonoid and compounds 2 and 3 are terpenes.

Key words: *Stellera chamaejasme* L.; (-)-isochamaejasmin C; genkwadane J; stelleraguaianone D; absolute configuration

瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* L. 为瑞香科 (Thymelaeaceae) 狼毒属 *Stellera* Linn. 多年生草本植物, 又称燕子花、断肠草等^[1-2]。狼毒属植物 10~12 种, 我国有台湾狼毒 *S. formosana* Hayata ex Li 和瑞香狼毒 2 种, 主要分布于我国台湾、北方各省及西南地区。瑞香狼毒作为传统有毒中药, 其药用部位主要为根, 传统功效为祛痰、消积、止痛, 外敷可治疥癣。现代药理研究表明, 瑞香狼毒具有抗

艾滋病病毒、抗肿瘤、抗结核、抗白血病、抗癫痫等多种活性^[3-4]。

南香大环素是瑞香烷型二萜的典型代表。1976 年, 南香大环素首次从瑞香科近心格尼迪木 *Gnidia subcordata* (Meissn.) Engl. 的乙醇提取物中分离得到^[5-6]。后期研究发现, 该化合物亦存在于瑞香狼毒中。南香大环素具有显著的抗 HIV、抗肿瘤等生物学活性, 为瑞香狼毒中的主要活性成分之一。

收稿日期: 2022-11-07

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目 (2022-MS-242); 辽宁省教育厅科技项目 (LJKZ0949, LJKZ0945); 沈阳市中青年科技创新人才计划 (团队) 项目 (RC200408)

作者简介: 周 地 (1993—), 女, 副教授, 从事传统中药的活性成分研究。E-mail: zhoudi930322@163.com

*通信作者: 李 宁, 教授, 沈阳药科大学中药学院副院长, 主要从事中药、天然药物药效物质基础和质量控制研究。

Tel: (024)43520739 E-mail: liningsypharm@163.com

本研究对瑞香狼毒根 95%乙醇水提取物进行系统分离,以期发现更多活性较好的先导化合物。利用多种色谱分离手段(硅胶吸附柱色谱、大孔吸附柱色谱、开放 ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、HPLC)和重结晶等,共分离得到 3 个新的

单体化合物,分别鉴定为(-)-异狼毒素 C [(-)-isochamaejasmenin C, **1**]、芫花萜烷 J (genkwadane J, **2**)和狼毒愈创木酮 D (stelleraguaianone D, **3**)。其中,化合物 **1** 为双黄酮类化合物,化合物 **2**、**3** 为萜类化合物,结构见图 1。

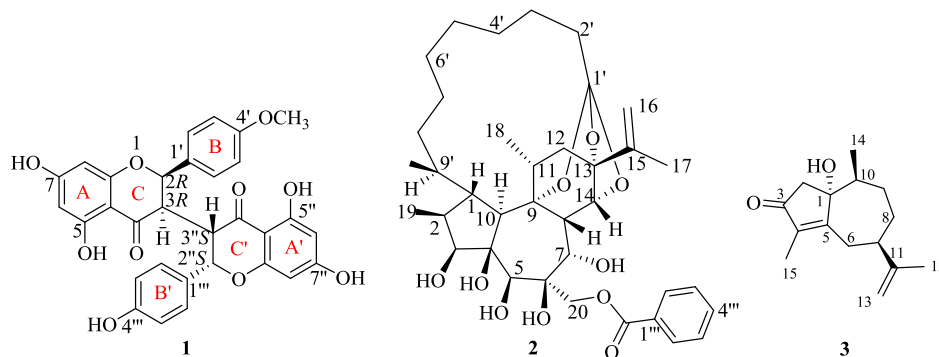


图 1 化合物 1~3 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—3

1 仪器与材料

Bruker-ARX、Bruker-AV 型核磁共振波谱仪(400、600 MHz)、micro TOF Q 型质谱仪(瑞士 Bruker 公司); Shimadzu LC-6AD 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); Bio-Logic SAS MOS-500 型圆二色光谱仪(法国 Bio-Logic 公司); Perkin-Elmer 341MC 型旋光仪(珀金埃尔默仪器上海有限公司); D101 型大孔吸附树脂(河北沧州宝恩吸附树脂材料科技有限公司); 薄层色谱(200~300 目)、柱色谱(200~300 目)硅胶(青岛海洋化工厂); ODS 填料(50 μm)、YMC-Pack ODS-A C_{18} 分析柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)、YMC-Pack ODS-A C_{18} 制备柱(250 mm \times 10 mm, 5 μm), 日本 YMC 公司。

实验所用瑞香狼毒为 2016 年 8 月采集于甘肃省庆阳市正宁县,经沈阳药科大学中药鉴定教研室潘英妮教授鉴定为瑞香科瑞香狼毒 *S. chamaejasme* L. 的干燥根。标本(20160801)保存于沈阳药科大学中药学院天然药物化学实验室。

2 提取与分离

瑞香狼毒干燥根的药材饮片(10 kg)经初步粉碎后,采用 95%乙醇水加热回流提取 3 次,每次 3 h,合并提取液,浓缩得到总提取物 2.64 kg,采用 D101 型大孔吸附树脂经 60%乙醇水溶液和 95%乙醇水溶液 2 个梯度依次洗脱,分别得到 2.26 kg 和 0.326 kg 相应乙醇洗脱物。在 60%乙醇水溶液洗脱流分中取出 180 g 浸膏进行常规硅胶色谱柱分离,洗脱剂为

不同比例的二氯甲烷-甲醇(100:0、5:1、2:1、0:100),共得到 4 个流分(Fr. 1~4)。

Fr.1 (9 g)经开放硅胶柱色谱分离,利用不同比例的石油醚-醋酸乙酯按照 100:0~0:100 的比例进行洗脱得到 8 个流分(Fr. 1-1~1-8)。将 Fr. 1-4 (323 mg)进一步利用 ODS 柱色谱分离,洗脱剂为甲醇-水,并由 HPLC 分离(流动相为甲醇-水 90:10)得到化合物 **3** (2.3 mg, $t_{\text{R}}=23$ min)。Fr. 3 (26 g)经开放硅胶柱色谱分离,利用不同比例的二氯甲烷-甲醇按照 100:0~0:100 的比例进行洗脱得到 10 个流分(Fr. 2-1~2-10),将 Fr. 1-8 (350 mg)进一步利用 ODS 柱色谱分离,洗脱剂为甲醇-水,并由 HPLC 分离(流动相为甲醇-水 95:5)得到化合物 **2** (4.7 mg, $t_{\text{R}}=36$ min)。将 Fr. 2-2 (850 mg)进一步利用 ODS 柱色谱分离,洗脱剂为甲醇-水,并由 HPLC 分离(流动相为甲醇-水 80:20)得到化合物 **1** (24.7 mg, $t_{\text{R}}=43$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定形粉末(甲醇); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -22.7$ (c 0.5, MeOH); 三氯化铁-铁氰化钾反应为阳性,提示其结构含有游离酚羟基。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^{-} m/z$: 555.129 2 (理论值 $\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{O}_{10}$, 555.129 7), 确定其分子式为 $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$, 计算其不饱和度为 20。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Acetone- d_6) 中, δ_{H} 5.82 (2H, overlapped, H-6, 6'), 5.97 (2H, overlapped, H-8, 8') 为 2 组典型的 5,7-二羟基取代

二氢黄酮 A 环和 A' 环氢信号; δ_H 7.23 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5') 和 δ_H 7.13 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2''', 6'''), 6.90 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-3''', 5''') 为 2 组二氢黄酮 B 环和 B' 环 AA'BB' 偶合系统氢信号; δ_H 4.96 (2H, brs, H-2, 2''), 3.93 (2H, brs, H-3, 3'') 为 2 组二氢黄酮 C 环和 C' 环氢信号; δ_H 3.83 (3H, s, 4'-OCH₃) 为甲氧基氢信号。¹³C-NMR (150 MHz, Acetone-*d*₆) 中给出 31 个碳信号, 包括 2 组二氢黄酮 A 环和 A' 环的 12 个碳信号 δ_C 164.0 (C-5), 95.9 (C-6, 6''), 167.8 (C-7, 7''), 97.2 (C-8), 165.4 (C-9, 9''), 102.5 (C-10) 和 δ_C 164.1 (C-5'), 95.9 (C-6, 6''), 167.8 (C-7, 7''), 97.2 (C-8''), 165.4 (C-9, 9''), 102.6 (C-10''); 2 组二氢黄酮 B 环和 B' 环 12 个碳信号 δ_C 129.7 (C-1'), 130.6 (C-2', 6'), 115.1 (C-3', 5'), 161.6 (C-4') 和 δ_C 128.6 (C-1'''),

130.7 (C-2''', 6'''), 116.5 (C-3''', 5'''), 159.4 (C-4'''); 2 组二氢黄酮 C 环和 C' 环 6 个碳信号 δ_C 81.9 (C-2), 48.6 (C-3), 196.4 (C-4) 和 81.9 (C-2''), 48.3 (C-3''), 196.4 (C-4''); 以及 1 个甲氧基碳信号 δ_C 55.7 (4'-OCH₃)。根据化合物 1 的 1D NMR 谱图推测化合物为瑞香科狼毒属特征的双二氢黄酮类化合物, 并根据 HSQC 谱的相关信息对其碳氢数据进行了归属, 见表 1。

HMBC 谱中, 观察到 δ_H 3.83 (4'-OCH₃) 与 δ_C 161.6 (C-4') 有远程相关, 提示甲氧基连接在 B 环的 C-4' 位; NOESY 谱中, δ_H 3.83 (4'-OCH₃) 与 δ_H 7.00 (H-3', 5') 相关, 进一步证明甲氧基连接在 B 环的 C-4' 位, 见图 2。该化合物 H-2 和 H-2'' 为宽单峰, 提示 H-2/H-3 和 H-2''/H-3'' 均为顺式构型。

根据冯宝民^[6]的研究总结, 以 DMSO-*d*₆、CD₃OD

表 1 化合物 1 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (600/150 MHz)
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (600/150 MHz)

碳位	δ_C	δ_H	碳位	δ_C	δ_H
2	81.9	4.96 (brs)	2''	81.9	4.96 (brs)
3	48.6	3.93 (brs)	3''	48.3	3.93 (brs)
4	196.4		4''	196.4	
5	164.0		5''	164.1	
6	95.9	5.82 (overlapped)	6''	95.9	5.82 (overlapped)
7	167.8		7''	167.8	
8	97.2	5.97 (overlapped)	8''	97.2	5.97 (overlapped)
9	165.4		9''	165.4	
10	102.5		10''	102.6	
1'	129.7		1'''	128.6	
2', 6'	130.6	7.23 (d, $J = 8.5$ Hz)	2''', 6'''	130.7	7.13 (d, $J = 8.3$ Hz)
3', 5'	115.1	7.00 (d, $J = 8.5$ Hz)	3''', 5'''	116.5	6.90 (d, $J = 8.3$ Hz)
4'	161.6		4'''	159.4	
-OCH ₃	55.7	3.83 (s)			

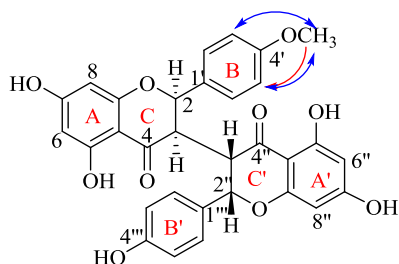


图 2 化合物 1 的关键 HMBC 和 NOESY 信号
Fig. 2 Key HMBC (red arrows) and NOESY correlations (blue arrows) of compound 1

和 Acetone-*d*₆ 为氘代试剂时, 该类型化合物 H-3/H-3'' 相对构型可通过 2, 2'', 3, 3'' 位氢化学位移规律确定, 当 $\delta_{H-2/2''}$ 为 5.30~6.20, $\delta_{H-3/3''}$ 为 2.60~3.10 时, H-3/H-3'' 为顺式构型; 当 $\delta_{H-2/2''}$ 为 4.70~5.00, $\delta_{H-3/3''}$ 为 3.30~3.90 时, H-3/H-3'' 为反式构型。根据以上规律, 该化合物 H-2/H-2'' 化学位移为 4.96, H-3/H-3'' 化学位移为 3.93, 即 H-3/H-3'' 为反式构型。由此, 确定化合物 1 相对构型, 即 H-2/H-3 和 H-2''/H-3'' 为顺式构型, H-3/H-3'' 为反式构型。进一步测试化合物 1 的 ECD 光谱, 与计算 ECD 谱

图进行对比分析, 确定化合物 **1** 的绝对构型为 *2R, 3R, 2''S, 3''S*, 见图 3。综上, 经检索该化合物为一个未经报道的新化合物, 命名为 (-)-异狼毒素 C。

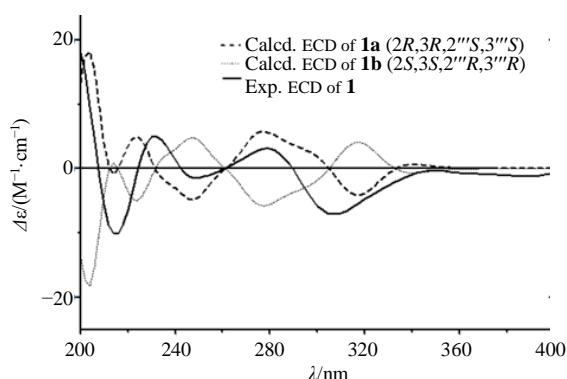


图 3 化合物 **1** 的实测和计算 ECD 谱图

Fig. 3 Comparison of calculated and experimental ECD spectra of compound **1**

化合物 **2**: 白色无定型粉末 (甲醇); $[\alpha]_D^{20} +4.8$ (c 0.2, MeOH); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 $[M-H]^- m/z$: 655.347 8 (理论值 $C_{37}H_{51}O_{10}$, 655.349 6), 确定其分子式为 $C_{37}H_{52}O_{10}$, 计算其不饱和度为 12。该化合物的 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 给出 37 个碳信号, 其中 1 组末端双键碳信号 δ_C 146.5 (C-15), 111.3 (C-16) 以及 δ_C 48.1 (C-1), 36.1 (C-2), 79.0 (C-3), 83.2 (C-4), 77.5 (C-5), 77.3 (C-6), 77.2 (C-7), 36.4 (C-8), 81.8 (C-9), 52.4 (C-10), 35.7 (C-11), 38.1 (C-12), 84.4 (C-13), 85.1 (C-14), 19.0 (C-17), 22.7 (C-18), 14.8 (19- CH_3), 67.5 (C-20) 构成瑞香烷型二萜母核的 20 个特征碳信号, 且 δ_C 77.3 (C-6), 77.2 (C-7) 表明 C-6, C-7 环氧结构氧化变成 2 个羟基。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 中, 低场区给出 1 组末端双键氢信号 δ_H 4.98 (1H, s, H-16a), 4.88 (1H, s, H-16b); 4 个连氧次甲基氢信号 δ_H 4.10 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-3), 3.66 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-5), 4.43 (1H, s, H-7), 4.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-14); 1 组连氧亚甲基氢信号 δ_H 4.89 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-20a), 4.58 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-20b); 5 个次甲基氢信号 δ_H 2.48 (1H, m, H-1), 2.07 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2), 2.33 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-8), 2.91 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-10), 2.89 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); 高场区给出 3 组甲基氢信号 δ_H 1.75 (3H, s, 17- CH_3), 1.46 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 18- CH_3), 1.04 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 19- CH_3)。上述氢信号为瑞香烷型二萜母核上氢信号。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 中, δ_C 119.8 (C-1')

提示该结构含有瑞香烷型二萜类化合物特征的原酸酯结构; δ_C 130.0 (C-1''), 129.9 (C-2'', 6''), 128.6 (C-3'', 5''), 133.4 (C-4'') 为苯甲酰氧基苯环碳信号; δ_C 167.3 (C-OBz) 为苯甲酰氧基羰基碳信号; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 中, δ_H 8.07 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2'', 6''), 7.46 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-3'', 5''), 7.58 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-4'') 为苯甲酰氧基苯环氢信号; δ_H 0.77 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-10') 为侧链上甲基氢信号。根据 HSQC 谱的相关信息对其碳氢数据进行了归属, 见表 2。

在 HMBC 谱中, 观察到 δ_H 4.36 (H-14) 与 δ_C 119.8 (C-1') 有远程相关, 提示该化合物含有原酸酯结构; δ_H 2.07 (H-2), 2.91 (H-10) 与 δ_C 36.4 (C-9') 有远程相关, δ_H 0.77 (H-10') 与 δ_C 35.8 (C-8'), 48.1 (C-1) 有远程相关, 提示长侧链与母核 C-1 相连形成大环结构; δ_H 8.07 (H-14) 与 δ_C 167.3 (C-OBz) 有远程相关, δ_H 4.89 (H-20a), 4.58 (H-20b) 与 δ_C 167.3 (C-OBz) 有远程相关, δ_H 4.43 (H-7), 3.66 (H-5) 与 δ_C 67.5 (C-20) 有远程相关, 提示苯甲酰氧基与 C-20 相连; NOESY 谱中, δ_H 3.66 (H-5) 与 δ_H 4.10 (H-3), 2.91 (H-10), 4.89 (H-20a), 4.58 (H-20b) 相关, δ_H 4.10 (H-3) 与 δ_H 2.91 (H-10) 相关, 提示 H-3/H-5/H-10/H-20 为同侧; δ_H 2.33 (H-8) 与 δ_H 2.89 (H-11) 相关, 提示 H-18/H-8 为异侧; δ_H 4.36 (H-14) 与 δ_H 1.75 (H-17) 相关, 提示 H-14/H-17 为同侧; J_{H-14} 为 2.4 Hz, 提示 H-14/H-8 为同侧; H-7 为单峰, 提示 H-7/H-8 为同侧。该化合物与芫花萜烷 C (genkwadane C) 结构很相似, 不同之处在于该化合物的碳谱数据为 48.1 (C-1), 36.4 (C-9'), 35.8 (C-8'), 而芫花萜烷 C 为 50.1 (C-1), 38.0 (C-9'), 22.5 (C-8'), 提示 C-9' 构型发生了改变^[7-8], NOESY 谱中 δ_H 2.48 (H-1) 与 δ_H 1.04 (H-19), 0.77 (H-10') 相关, H-8' 与 H-18 相关, H-9' 与 H-10 相关也进一步证明该化合物为芫花萜烷 C 在 C-9' 位的异构体, 详见图 4。自然界中 1 位烷基化, 且含有原酸酯结构的瑞香烷型二萜类化合物五元环与七元环为反式骈合, 19- CH_3 为 *S* 构型, 由此确定该化合物的构型^[7]。综上, 经检索该化合物为一个未经报道的新化合物, 命名为芫花萜烷 J。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 $[M+H]^+ m/z$: 235.164 3 (理论值 $C_{15}H_{23}O_2$, 235.169 8); 结合 1H -和 ^{13}C -NMR 可确定其分子式为 $C_{15}H_{22}O_2$ 。化合物 **3** 的 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 在低场区给出 1 组末端双键氢信号

表 2 化合物 2 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (600/150 MHz)
Table 2 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ data of compound 2 (600/150 MHz)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	48.1	2.48 (m)	19	14.8	1.04 (d, $J = 7.2$ Hz)
2	36.1	2.07 (t, $J = 6.0$ Hz)	20	67.5	4.89 (d, $J = 12.0$ Hz), 4.58 (d, $J = 12.0$ Hz)
3	79.0	4.10 (t, $J = 6.0$ Hz)	1'	119.8	
4	83.2		2'	33.5	1.94 (m)
5	77.5	3.66 (d, $J = 4.8$ Hz)	3'	21.8	1.66 (m), 1.61 (m)
6	77.3		4'	24.0	1.37~1.42 (m), 1.22~1.29 (m)
7	77.2	4.43 (s)	5'	27.2	1.54 (m), 1.22~1.29 (m)
8	36.4	2.33 (d, $J = 2.0$ Hz)	6'	26.1	1.36 (m), 1.22~1.29 (m)
9	81.8		7'	27.8	1.37~1.42 (m), 1.22~1.29 (m)
10	52.4	2.91 (d, $J = 6.0$ Hz)	8'	35.8	1.15 (m), 1.37~1.42 (m)
11	35.7	2.89 (t, $J = 7.2$ Hz)	9'	36.4	1.70 (m)
12	38.1	2.26 (dd, $J = 13.8, 7.8$ Hz), 1.65 (d, $J = 13.8$ Hz)	10'	15.8	0.77 (d, $J = 6.6$ Hz)
13	84.4		3-OBz		
14	85.1	4.36 (d, $J = 2.4$ Hz)	1''	130.0	
15	146.5		2'', 6''	129.9	8.07 (d, $J = 7.8$ Hz)
16	111.3	4.98 (s), 4.88 (s)	3'', 5''	128.6	7.46 (t, $J = 7.8$ Hz)
17	19.0	1.75 (s)	4''	133.4	7.58 (t, $J = 7.8$ Hz)
18	22.7	1.46 (d, $J = 7.2$ Hz)			

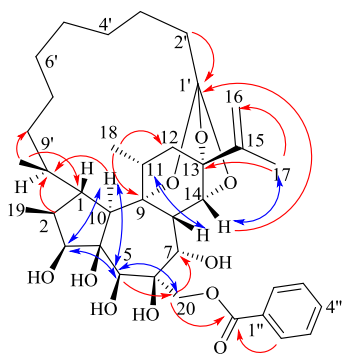


图 4 化合物 2 的关键 HMBC 和 NOESY 信号

Fig. 4 Key HMBC (→) and NOESY correlations (↔) of compound 2

δ_{H} 4.73 (1H, m, H-13a) 和 4.76 (1H, m, H-13b); 4 组亚甲基氢信号 δ_{H} 2.47 (1H, dd, $J = 19.3, 1.2$ Hz, H-2 α), 2.55 (1H, m, H-2 β), 2.44 (1H, dd, $J = 19.3, 0.9$ Hz, H-6 α), 2.80 (1H, brd, $J = 19.3$ Hz, H-6 β), 1.42 (1H, m, H-8 α), 1.89 (1H, m, H-8 β), 1.88 (1H, m, H-9 α), 2.02 (1H, m, H-9 β); 2 个次甲基氢信号 δ_{H} 3.19 (1H, m, H-10), 2.37 (1H, brt, $J = 10.9$ Hz, H-7)。在高场区给出 3 个甲基氢信号 δ_{H} 0.95 (3H, brs, CH₃-14),

1.66 (3H, d, $J = 0.9$ Hz, CH₃-15), 1.77 (3H, brs, CH₃-12)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl₃) 谱中给出 15 个碳信号 δ_{C} 208.3 (C-3), 138.4 (C-4), 172.2 (C-5), 150.4 (C-11), 109.6 (C-13), 74.8 (C-1), 52.0 (C-10), 46.7 (C-9), 43.9 (C-7), 37.6 (C-2), 37.8 (C-6), 32.0 (C-8), 20.4 (CH₃-12), 21.0 (CH₃-14), 8.3 (CH₃-15), 提示其为愈创木烷型倍半萜类化合物, 且其 NMR 数据与已知化合物狼毒愈创木酮 A (stelleraguaianone A) 类似^[8]。

HMBC 谱中, 观察到 δ_{H} 2.47 (H-2)与 δ_{C} 138.4 (C-4)、172.2 (C-5) 有远程相关, δ_{H} 2.80 (H-6 β) 与 δ_{C} 138.4 (C-4)、32.0 (C-8) 有相关, δ_{H} 2.37 (H-7) 与 δ_{C} 46.7 (C-9)、172.2 (C-5) 有远程相关, δ_{H} 3.19 (H-10) 与 δ_{C} 37.6 (C-2)、 δ_{C} 172.2 (C-5) 有远程相关, δ_{H} 4.76 (H-13b)、1.77 (CH₃-12) 与 43.9 (C-7) 有远程相关, 进一步确定化合物 3 为愈创木烷型倍半萜骨架。 δ_{H} 0.95 (CH₃-14) 与 δ_{C} 74.8 (C-1)、46.7 (C-9) 有远程相关提示 CH₃-14 取代在 C-10 位, δ_{H} 1.66 (CH₃-15) 与 δ_{C} 208.3 (C-3)、172.2 (C-5) 有远程相关提示 CH₃-15 取代在 C-4 位, 见图 5。与已知化合物狼毒愈创木酮 A 的 NMR 相比, 化合物 3 多出 1 个

次甲基氢信号,且 C-10 位的化学位移向高场位移,推测该化合物 C-10 位无羟基取代。由此,确定了该化合物的平面结构,NMR 数据归属见表 3。

化合物 3 的相对构型通过 NOESY 谱进行解析, δ_{H} 1.66 (CH₃-15) 与 δ_{H} 2.44 (H-6 α), 2.37 (H-7) 相关,提示 C-4, 5 的双键为 Z 型。 δ_{H} 3.19 (H-10) 与 δ_{H} 2.37 (H-7) 相关,提示 H-10 和 H-7 为同侧,

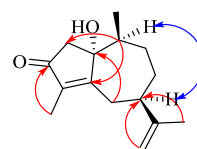


图 5 化合物 3 的关键 HMBC 和 NOESY 信号
Fig. 5 Key HMBC (—) and NOESY correlations (—) of compound 3

表 3 化合物 3 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (600/150 MHz)
Table 3 ¹H-NMR and ¹³CNMR data of compound 3 (600/150 MHz)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	74.8		9	46.7	2.02 (m), 1.88 (m)
2	37.6	2.47 (dd, $J = 19.3, 1.2$ Hz), 2.55 (m)	10	52.0	3.19 (m)
3	208.3		11	150.4	
4	138.4		12	20.4	1.77 (brs)
5	172.2		13	109.6	4.76 (m), 4.73 (m)
6	37.8	2.44 (dd, $J = 19.3, 0.9$ Hz), 2.80 (brd, $J = 19.3$ Hz)	14	21.0	0.95 (brs)
7	43.9	2.37 (brt, $J = 10.9$ Hz)	15	8.3	1.66 (d, $J = 0.9$ Hz)
8	32.0	1.42 (m), 1.89 (m)			

NOESY 谱中并未出现 1-OH 信号,但根据该类倍半萜的生源合成途径推测 1-OH 和 δ_{H} 2.37 (H-7)、3.19 (H-10) 在同侧,经文献检索,化合物 3 为未见文献报道的新化合物,鉴定为狼毒愈创木酮 D。

4 结论

从瑞香狼毒中发现抗 HIV 活性化合物南香大环素的基础上,进一步对瑞香狼毒提取物的有效部位进行系统分离,得到 3 个新化合物,分别属于双黄酮类化合物和萜类化合物,为该植物的进一步应用和研究提供了丰富的物质基础,为更充分地实现其药用价值提供科学依据,后续会继续对从中分离的新化合物抗 HIV 活性进行生物评价。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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 (第 52 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 397-398.

- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 231-232.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 298.
- [4] 叶云云, 韩璐, 魏萍, 等. 狼毒属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(22): 4324-4332.
- [5] 朱宇惠, 杨彩霞. 瑞香狼毒根乙酸乙酯提取部分的化学成分研究 [J]. 食品与药品, 2013, 15(5): 323-325.
- [6] 冯宝民. 瑞香狼毒和柚皮抗癫痫活性成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2002.
- [7] Hayes P Y, Chow S, Somerville M J, *et al.* Pimelotides A and B, diterpenoid ketal-lactone orthoesters with an unprecedented skeleton from *Pimelea Elongata* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(12): 2081-2083.
- [8] Lin R W, Tsai I L, Duh C Y, *et al.* New lignans and cytotoxic constituents from *Wikstroemia lanceolata* [J]. *Planta Med*, 2004, 70(3): 234-238.

[责任编辑 王文倩]