

没药化学成分及抗炎活性研究

杨 宝, 徐莲莲, 陈芳有*, 罗永明*

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要: **目的** 研究没药 *Myrrha* 二氯甲烷部位化学成分及部分化合物抗炎活性。**方法** 采用多种柱色谱方法和制备液相色谱进行分离纯化, 并利用波谱学方法对其结构进行鉴定。通过检测化合物对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 BV2 细胞释放炎症介质 NO 的抑制能力, 来评估所分离化合物的抗炎作用。**结果** 从没药的二氯甲烷部位中分离得到 15 个化合物, 通过波谱数据与文献数据进行对比, 分别鉴定为苍术内酯 III (1)、myrrheterpenoid N (2)、木香烯内酯 (3)、莪术二酮 (4)、去氢假虎刺酮 (5)、eurylosoquiterpenol E (6)、*t*-杜松醇 (7)、10 β -hydroxyisodauc-6-en-14-al (8)、oplopanone (9)、去氢木香内酯 (10)、4-hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone (11)、3-hydroxy-6-methylacetophenone (12)、(2*E*,4*E*)-6-hydroxy-2,6-dimethylhepta-2,4-dienal (13)、erlangerin D (14)、(-)-dimethylmatairesinol (15)。**结论** 化合物 6、14 为首次从没药中分离得到, 化合物 3、4、5、8、10~13、15 为首次从没药属植物中分离得到。对化合物 1、5、6、7、9、11~15 进行了抗炎活性筛选, 化合物 1、5、6、7、9、11~15 均对 LPS 诱导的 BV2 细胞炎症反应具有抑制作用。

关键词: 没药; 倍半萜; 抗炎活性; 去氢假虎刺酮; 木香烯内酯; 莪术二酮; 去氢木香内酯

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2023)09-2716-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.09.003

Study on chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Myrrha*

YANG Bao, XU Lian-lian, CHEN Fang-you, LUO Yong-ming

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

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of dichloromethane extract and the anti-inflammatory activities of some compounds from *Myrrha*. **Methods** Various column chromatographic methods and preparative liquid chromatography were used to isolate and purify the dichloromethane parts of *Myrrha*, the structures of the isolated compounds were identified by spectroscopy (MS and NMR) methods. The anti-inflammatory activity of the isolated compounds was assessed by measuring the ability of the compounds to inhibit the release of the inflammatory mediator NO from BV2 cells induced by lipopolysaccharide (LPS). **Results** Fifteen compounds were isolated from the dichloromethane part of *Myrrha* and were identified by comparison of spectral data with literature data as atractylenolide III (1), myrrheterpenoid N (2), costunolide (3), curdione (4), dehydrocarissone (5), eurylosoquiterpenol E (6), *t*-cadinol (7), 10 β -hydroxyisodauc-6-en-14-al (8), oplopanone (9), dehydrocostus lactone (10), 4-hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone (11), 3-hydroxy-6-methylacetophenone (12), (2*E*,4*E*)-6-hydroxy-2,6-dimethylhepta-2,4-dienal (13), erlangerin D (14), and (-)-dimethylmatairesinol (15). **Conclusion** Compounds 6 and 14 are isolated from the species for the first time, while compounds 3, 4, 5, 8, 10–13, and 15 are isolated from the genus *Commiphora* for the first time. Compounds 1, 5, 6, 7, 9, and 11–15 are screened for anti-inflammatory activity and compounds 1, 5, 6, 7, 9 and 11–15 inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in BV2 cells.

Key words: *Myrrha*; sesquiterpenoids; anti-inflammatory activity; dehydrocarissone; costunolide; curdione; dehydrocostus lactone

没药为橄榄科植物地丁树 *Commiphora myrrha* Engl.或哈地丁树 *C. molmol* Engl.干燥树脂, 功效有

散瘀定痛、消肿生肌^[1]。近年来, 已从没药中分离鉴定出 100 多种化学成分, 其主要有萜类、甾体和木

收稿日期: 2022-12-13

基金项目: 江西中医药大学校级科技创新团队发展计划 (CXTD22015); 江西中医药大学博士科研启动基金项目 (2018BSZR003)

作者简介: 杨 宝 (1995—), 男, 硕士在读, 从事中药物质基础研究。Tel: 19979543583 E-mail: yangbao20210819@163.com

*通信作者: 陈芳有, 副教授, 从事中药物质基础研究。Tel: 13037218802 E-mail: tedchenfy@163.com

罗永明, 教授, 从事中药物质基础研究。Tel: 13970058758 E-mail: loym999@163.com

脂素等化学成分,且国内外学者对其药理作用研究表明,没药具有镇痛、抗炎、抗肿瘤等作用^[2-4]。为了今后更加深入的对没药药效物质基础进行研究,本课题组应用多种色谱方法从没药乙醇提取物的二氯甲烷部位分离纯化得到 15 个化合物,通过波谱数据和文献数据对比,分别鉴定为苍术内酯 III (atractylenolide III, **1**)、myrrheterpenoid N (**2**)、木香烃内酯 (costunolide, **3**)、莪术二酮 (curdione, **4**)、去氢假虎刺酮 (dehydrocarissone, **5**)、eurylosesquiterpenol E (**6**)、*t*-杜松醇 (*t*-cadinol, **7**)、10 β -hydroxyisodauc-6-en-14-al (**8**)、oplopanone (**9**)、去氢木香内酯 (dehydrocostus lactone, **10**)、4-hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone (**11**)、3-hydroxy-6-methylacetophenone (**12**)、(2*E*,4*E*)-6-hydroxy-2,6-dimethylhepta-2,4-dienal (**13**)、erlangerin D (**14**)、(-)-dimethylmatairesinol (**15**)。其中,化合物 **6**、**14** 为首次从没药中分离得到,化合物 **3**、**4**、**5**、**8**、**10**~**13**、**15** 为首次从没药属植物中分离得到。通过查阅相关文献,了解到化合物 **1** 有微弱的抗肿瘤活性^[5],化合物 **2** 有一定的神经保护作用^[6],化合物 **3** 有较好的抗肿瘤活性^[7],化合物 **4** 有一定的抗炎活性^[8]。同时对化合物 **1**、**5**、**6**、**7**、**9**、**11**~**15** 进行了抗炎活性筛选,通过检测化合物对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 BV2 细胞释放炎症介质 NO 的抑制能力来评估所分离化合物的抗炎活性水平,与阳性对照组地塞米松比较,化合物 **1**、**5**、**6**、**7**、**9**、**11**~**15** 在浓度为 25 $\mu\text{mol/L}$ 时对 LPS 诱导的 BV2 细胞炎症反应均具有抑制作用,表现出一定的体外抗炎活性,为没药的开发利用提供了一定的依据。

1 仪器与材料

LTQ-Orbitrap Elite 线性离子阱-静电场轨道阱质谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司); AVANCE NEO 600 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); VICTOR Nivo 多模式读板仪 [珀金埃尔默企业管理 (上海) 有限公司]; Agilent 1260 型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); 脂多糖 (美国 Sigma 公司); 地塞米松 (美国 Sigma 公司,批号 D4902); 胎牛血清 (美国 Gibco 公司); NO 试剂盒 (上海碧云天生物科技有限公司); Waters 515 制备型液相色谱仪 (美国 Waters 公司); C₁₈ 半制备色谱分析柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μm , 日本 YMC 公司); 柱层色谱硅胶 (300~400 目, 青岛海洋化工厂分厂); 薄层色谱硅胶 (青

岛海洋化工有限公司); ODS 吸附剂 (40~60 μm , 杭州微米派科技有限公司); Sephadex LH-20 凝胶 (美国 Amersham Pharmacia Biotech 公司); 磷酸盐缓冲液、DMEM 高糖培养基 (中国 Solarbio 公司)。其他试剂均为分析纯或色谱纯 (西陇科学股份有限公司)。

实验用没药药材购自江西继中堂健康科技有限公司,经由南昌大学第一附属医院周健副主任药师鉴定其为橄榄科没药树属植物地丁树 *C. myrrha* Engl. 的干燥树脂,其凭证标本 (20191020) 保存在江西中医药大学药学院中药化学教研室。

2 方法

2.1 提取与分离

将 10 kg 磨碎的没药,用 95%乙醇冷浸提取 3 次,将提取液混合,经减压浓缩,得到 4 kg 的粗提物。通过硅藻土柱色谱法,用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇 4 种溶剂分别对粗提物进行洗脱,经减压浓缩后,其中二氯甲烷部位浸膏 1.9 kg。

取部分二氯甲烷部位浸膏,经 ODS 反相柱色谱 (30%~100%甲醇-水),合并得到 5 个组分 A~E。组分 B (240 g) 经减压硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯溶剂系统进行洗脱,合并得到 30 个组分 B1~B30。其中 B7 (15 g) 经 ODS 反相柱色谱 (50%~100%甲醇-水),合并得到 7 个组分 B7-1~B7-7。B7-3 (500 mg) 经制备液相色谱 (甲醇-水 55:45) 等度洗脱分离得到化合物 **1** (7 mg)、**2** (4 mg)。B7-7 (1.5 g) 经硅胶柱色谱; Sephadex LH-20 柱色谱和制备液相色谱反复分离纯化得化合物 **3** (8 mg)、**5** (8 mg)、**7** (9 mg)、**8** (2 mg)、**9** (3 mg)。B7-2 (3 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 2:1) 及重结晶操作得化合物 **4** (4 mg)、**6** (5 mg)、**10** (3 mg)。B7-5 (1.5 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 洗脱,合并得到 3 个组分 B7-5-1~B7-5-3。B7-5-3 (400 mg) 经制备液相色谱,甲醇 (48:52) 等度洗脱分离得到化合物 **11** (7 mg)、**12** (15 mg)、**13** (9 mg)。B7-1 (800 mg) 为黄色针状结晶,用二氯甲烷对结晶进行冲洗,其母液经制备液相色谱 (甲醇-水 48:52) 等度洗脱得到化合物 **14** (10 mg)、**15** (7 mg)。

2.2 NO 含量的测定

将 BV2 细胞接种于 96 孔板,密度为 9×10^3 /孔。待 BV2 细胞贴壁后,将实验分为空白组、LPS 组、地塞米松组和不同浓度化合物给药组 (6.25、12.5、

25 $\mu\text{mol/L}$), 每组设置 3 个复孔。空白组加入新鲜培养液, 地塞米松组和给药组在加入 LPS 刺激前预处理 3.5 h, 然后和 LPS 组一起加入终质量浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ LPS, 培养 24 h 后, 收集上清液, 严格按照 NO 检测试剂盒说明书进行测定。

2.3 统计学分析

利用软件 GraphPad Prism 8.0 进行数据处理和统计学分析; 以 NO 抑制率表示化合物体外抗炎活性强度, 每个实验重复 3 次, 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 249.148 1 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 4.87 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15 α), 4.60 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-15 β), 2.62 (1H, m, H-6 α), 2.43 (1H, m, H-6 β), 2.37 (1H, m, H-3 α), 2.25 (1H, d, $J=13.8$ Hz, H-9 α), 1.97 (1H, m, H-3 β), 1.85 (1H, m, H-5), 1.83 (3H, d, $J=1.8$ Hz, H-13), 1.65 (2H, m, H-2), 1.57 (1H, m, H-1 β), 1.55 (1H, d, $J=13.8$ Hz, H-9 β), 1.23 (1H, m, H-1 α), 1.03 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 41.0 (C-1), 22.5 (C-2), 36.2 (C-3), 148.7 (C-4), 51.8 (C-5), 24.7 (C-6), 160.7 (C-7), 103.4 (C-8), 51.5 (C-9), 36.9 (C-10), 122.5 (C-11), 171.9 (C-12), 8.4 (C-13), 107.0 (C-14), 16.8 (C-15)。经与文献报道对比^[5], 鉴定化合物 1 为苍术内酯 III。

化合物 2: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 247.131 4 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.08 (1H, s, H-12), 5.07 (1H, s, H-14 α), 4.75 (1H, s, H-14 β), 3.76 (1H, dd, $J=10.2, 4.5$ Hz, H-1), 3.31 (1H, d, $J=17.7$ Hz, H-9 α), 3.03 (1H, s, H-5), 2.56 (1H, d, $J=17.7$ Hz, H-9 β), 2.32 (1H, m, H-3 α), 2.18 (3H, s, H-13), 2.12 (1H, m, H-3 β), 1.83 (1H, m, H-2 α), 1.63 (1H, m, H-2 β), 1.14 (3H, s, H-15); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 69.8 (C-1), 31.4 (C-20), 30.4 (C-3), 142.7 (C-4), 62.4 (C-5), 194.2 (C-6), 119.2 (C-7), 165.2 (C-8), 32.4 (C-9), 44.2 (C-10), 119.3 (C-11), 139.6 (C-12), 9.1 (C-13), 114.6 (C-14), 21.1 (C-15)。经与文献报道对比^[6], 鉴定化合物 2 为 myrrheterpenoid N。

化合物 3: 无色针状结晶 (二氯甲烷)。HR-ESI-MS m/z : 233.154 6 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.26 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-13 α), 5.52 (1H, d, $J=3.2$ Hz, H-13 β), 4.84 (1H, dd, $J=11.6, 4.6$ Hz, H-1), 4.73 (1H, d, $J=9.9$ Hz, H-5),

4.56 (1H, t, $J=9.8$ Hz, H-6), 1.69 (3H, s, H-15), 1.42 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 127.2 (C-1), 28.2 (C-2), 41.1 (C-3), 140.2 (C-4), 127.2 (C-5), 82.0 (C-6), 50.5 (C-7), 26.3 (C-8), 39.6 (C-9), 137.1 (C-10), 141.6 (C-11), 170.6 (C-12), 119.8 (C-13), 16.2 (C-14), 17.5 (C-15)。经与文献报道对比^[7], 鉴定化合物 3 为木香烯内酯。

化合物 4: 无色针状结晶 (二氯甲烷)。HR-ESI-MS m/z : 237.185 8 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.14 (1H, t, $J=6.8$ Hz, H-1), 3.05 (1H, d, $J=11.1$ Hz, H-9 α), 2.92 (1H, d, $J=11.1$ Hz, H-9 β), 2.83 (1H, t, $J=8.9$ Hz, H-7), 2.67 (1H, m, H-6 α), 2.38 (1H, dd, $J=16.6, 2.1$ Hz, H-6 β), 2.32 (1H, m, H-4), 1.64 (3H, s, H-15), 0.96 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-14), 0.93 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-13), 0.86 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 131.7 (C-1), 26.9 (C-2), 34.2 (C-3), 46.9 (C-4), 214.5 (C-5), 44.3 (C-6), 53.7 (C-7), 211.3 (C-8), 56.0 (C-9), 130.0 (C-10), 30.1 (C-11), 21.2 (C-12), 20.0 (C-13), 18.7 (C-14), 16.7 (C-15)。经与文献报道对比^[8], 鉴定化合物 4 为莪术二酮。

化合物 5: 无色油状物。HR-ESI-MS m/z : 257.156 9 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.75 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-1), 6.23 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-2), 2.97 (1H, brd, $J=13.4$ Hz, H-6 β), 2.04 (1H, t, $J=13.4$ Hz, H-6 α), 1.92 (3H, s, H-15), 1.87 (1H, m, H-9 β), 1.79 (1H, m, H-8 β), 1.59 (1H, m, H-8 α), 1.37 (1H, m, H-7), 1.32 (1H, m, H-9 α), 1.28 (3H, s, H-13), 1.27 (3H, s, H-12), 1.23 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 156.7 (C-1), 126.4 (C-2), 186.7 (C-3), 129.4 (C-4), 160.5 (C-5), 28.9 (C-6), 50.6 (C-7), 22.1 (C-8), 38.1 (C-9), 40.5 (C-10), 72.6 (C-11), 27.1 (C-12), 27.9 (C-13), 23.6 (C-14), 10.6 (C-15)。经与文献报道对比^[9], 鉴定化合物 5 为去氢假虎刺酮。

化合物 6: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 237.184 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.88 (1H, brs, H-5), 2.61 (1H, dd, $J=16.8, 3.6$ Hz, H-2 β), 2.39 (1H, dd, $J=16.8, 14.4$ Hz, H-2 α), 2.37 (1H, m, H-6), 2.25 (1H, m, H-11), 1.78 (3H, s, H-15), 1.75 (1H, m, H-9 α), 1.71 (1H, m, H-1), 1.58 (2H, m, H-8), 1.46 (1H, m, H-9 β), 1.19 (3H, s, H-14), 1.17 (1H, m, H-7), 0.98 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-13), 0.85 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ :

49.9 (C-1), 38.6 (C-2), 200.7 (C-3), 135.1 (C-4), 147.3 (C-5), 38.6 (C-6), 45.1 (C-7), 19.5 (C-8), 40.0 (C-9), 70.1 (C-10), 26.5 (C-11), 15.4 (C-12), 21.5 (C-13), 28.2 (C-14), 16.1 (C-15)。经与文献报道对比^[10], 鉴定化合物 **6** 为 eurylosesquiterpenol E。

化合物 **7**: 无色油状物。HR-ESI-MS m/z : 223.174 9 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{26}O$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.54 (1H, s, H-5), 2.17 (1H, m, H-11), 2.02 (2H, m, H-3), 1.95 (1H, m, H-6), 1.90, 1.37 (各 1H, m, H-2), 1.73, 1.40 (各 1H, m, H-9), 1.66 (3H, s, H-15), 1.46, 1.33 (各 1H, m, H-8), 1.26 (1H, m, H-14), 1.08 (1H, m, H-1), 1.00 (1H, m, H-7), 0.91 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13), 0.78 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-12); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 48.1 (C-1), 22.7 (C-2), 31.0 (C-3), 134.4 (C-4), 122.8 (C-5), 37.8 (C-6), 46.8 (C-7), 19.9 (C-8), 40.4 (C-9), 70.8 (C-10), 26.3 (C-11), 15.3 (C-12), 21.5 (C-13), 28.6 (C-14), 23.9 (C-15)。经与文献报道对比^[11], 鉴定化合物 **7** 为 *t*-杜松醇。

化合物 **8**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 237.184 8 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{24}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.37 (1H, s, H-14), 6.60 (1H, m, H-6), 3.49 (1H, dd, $J = 11.4, 3.9$ Hz, H-10), 2.98 (1H, dd, $J = 15.0, 2.3$ Hz, H-8 α), 2.24 (1H, dd, $J = 10.3, 5.4$ Hz, H-5), 2.04 (1H, m, H-4), 1.93 (1H, m, H-8 β), 1.85 (1H, m, H-3 β), 1.77 (1H, m, H-9 α), 1.62 (1H, m, H-11), 1.51 (1H, m, H-3 α), 1.49 (1H, m, H-2 α), 1.29 (1H, m, H-9 β), 1.25 (1H, m, H-2 β), 0.90 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-12), 0.89 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-13), 0.74 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 49.5 (C-1), 39.6 (C-2), 25.0 (C-3), 50.1 (C-4), 49.5 (C-5), 159.7 (C-6), 143.8 (C-7), 19.5 (C-8), 29.0 (C-9), 83.4 (C-10), 32.3 (C-11), 19.5 (C-12), 21.7 (C-13), 193.3 (C-14), 13.5 (C-15)。经与文献报道对比^[12], 鉴定化合物 **8** 为 10 β -hydroxyisodauc-en-14-al。

化合物 **9**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 239.206 5 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.64 (1H, ddd, $J = 11.6, 9.4, 5.4$ Hz, H-4), 2.18 (3H, s, H-15), 1.95 (1H, m, H-6), 1.81 (2H, m, H-8), 1.78 (1H, m, H-7 α), 1.59 (1H, m, H-7 β), 1.58 (1H, m, H-11), 1.48 (1H, m, H-9), 1.43 (1H, m, H-5), 1.39 (2H, m, H-2), 1.19 (3H, s, H-10), 1.11 (2H, m, H-3), 0.88 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-12), 0.68 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-13); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 73.2 (C-1), 42.2

(C-2), 23.2 (C-3), 49.6 (C-4), 55.9 (C-5), 46.9 (C-6), 28.8 (C-7), 25.4 (C-8), 57.1 (C-9), 20.5 (C-10), 29.7 (C-11), 22.1 (C-12), 15.7 (C-13), 211.7 (C-14), 29.7 (C-15)。经与文献报道对比^[13], 鉴定化合物 **9** 为 oplopanone。

化合物 **10**: 无色针状结晶(二氯甲烷)。HR-ESI-MS m/z : 231.139 1 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{18}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.21 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-13 α), 5.48 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-13 β), 5.27 (1H, m, H-15 α), 5.07 (1H, m, H-15 β), 4.90 (1H, m, H-14 α), 4.86 (1H, m, H-14 β), 3.96 (1H, dd, $J = 9.6, 9.0$ Hz, H-5), 2.91 (1H, m, H-10), 2.87 (1H, m, H-4), 2.86 (1H, m, H-6), 2.52 (1H, m, H-2 β), 2.47 (1H, m, H-8 α), 2.15 (1H, m, H-8 β), 1.94 (1H, m, H-1), 1.87 (1H, m, H-2 α); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 30.4 (C-1), 32.7 (C-2), 151.4 (C-3), 52.2 (C-4), 85.4 (C-5), 45.3 (C-6), 31.1 (C-7), 36.4 (C-8), 149.4 (C-9), 47.7 (C-10), 139.9 (C-11), 170.4 (C-12), 120.3 (C-13), 112.8 (C-14), 109.7 (C-15)。经与文献报道对比^[14], 鉴定化合物 **10** 为去氢木香内酯。

化合物 **11**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 191.105 7 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{12}H_{14}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.81 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.43 (1H, dd, $J = 8.0, 2.4$ Hz, H-6), 2.87 (1H, m, H-2 α), 2.69 (1H, m, H-2 β), 2.38 (3H, s, H-12), 2.28 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-3 α), 2.26 (1H, m, H-3 β), 1.63 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 197.7 (C-1), 36.1 (C-2), 38.6 (C-3), 70.3 (C-4), 125.0 (C-5), 135.3 (C-6), 137.9 (C-7), 127.3 (C-8), 130.5 (C-9), 146.7 (C-10), 29.2 (C-11), 21.1 (C-12)。经与文献报道对比^[15], 鉴定化合物 **11** 为 4-hydroxy-4,7-dimethyl- α -tetralone。

化合物 **12**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 151.075 4 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_9H_{10}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.44 (1H, dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, H-2), 7.39 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-5), 7.20 (1H, dd, $J = 7.7, 0.9$ Hz, H-6), 2.56 (3H, s, H-8), 2.31 (3H, s, H-9); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 54.2 (C-1), 114.1 (C-2), 136.6 (C-4), 131.2 (C-3), 121.4 (C-5), 130.5 (C-6), 198.0 (C-7), 26.7 (C-8), 16.2 (C-9)。经与文献报道对比^[16], 鉴定化合物 **12** 为 3-hydroxy-6-methyl-acetophenone。

化合物 **13**: 黄色油状物。HR-ESI-MS m/z :

155.106 5 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_9H_{14}O_2$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.45 (1H, s, H-1), 6.85 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-3), 6.74 (1H, dd, $J = 15.1, 11.2$ Hz, H-4), 6.31 (1H, d, $J = 15.1$ Hz, H-5), 1.87 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, H-9), 1.41 (6H, s, H-7, 8); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 195.2 (C-1), 138.0 (C-2), 150.8 (C-3), 122.0 (C-4), 148.4 (C-5), 71.3 (C-6), 29.6 (C-7, 8), 9.4 (C-9)。经与文献报道对比^[17], 鉴定化合物 **13** 为 (2*E*,4*E*)-6-hydroxy-2,6-dimethylhepta-2,4-dienal。

化合物 **14**: 无色针状结晶(二氯甲烷)。HR-ESI-MS m/z : 473.143 4 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{24}H_{24}O_{10}$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.20 (1H, s, H-6'), 6.64 (1H, s, H-5), 6.45 (1H, s, H-8), 5.98 (1H, s, H-2'), 5.94, 5.91 (各 1H, d, $J = 1.2$ Hz, -OCH₂O-), 4.62 (1H, brs, H-1), 4.35 (1H, d, $J = 9.2$, H-3 β), 4.29 (1H, d, $J = 9.2$, H-3 α), 3.93 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.84 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.66 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.44 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-4 β), 2.84 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-4 α), 1.85 (3H, s, -OAc); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 46.4 (C-1), 78.0 (C-2), 172.1 (C-2a), 78.5 (C-3), 74.7 (C-3a), 34.4 (C-4), 129.5 (C-4a), 109.6 (C-5), 147.4 (C-6), 147.5 (C-7), 110.9 (C-8), 124.8 (C-8a), 133.6 (C-1'), 107.8 (C-2'), 152.8 (C-3'), 138.0 (C-4'), 152.9 (C-5'), 112.0 (C-6'), 101.7 (-OCH₂O-), 56.8 (3'-OCH₃), 61.3 (4'-OCH₃), 56.6 (5'-OCH₃), 167.4, 21.2 (-OAc)。经与文献报道对比^[18], 鉴定化合物 **14** 为 erlangerin D。

化合物 **15**: 无色针状结晶(二氯甲烷)。HR-ESI-MS m/z : 409.161 5 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{22}H_{26}O_6$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.77 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5''), 6.75 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2''), 6.65 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, H-6''), 6.55 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, H-6'), 6.48 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 4.12 (1H, dd, $J = 9.1, 7.2$ Hz, H-4 β), 3.88 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-4 α), 3.85 (3H, s, 4''-OCH₃), 3.85 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.83 (3H, s, 3''-OCH₃), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.97 (1H, dd, $J = 14.1, 5.4$ Hz, H-6 α), 2.92 (1H, dd, $J = 14.1, 6.7$ Hz, H-6 β), 2.64 (H, m, H-5 β), 2.59 (H, m, H-5 α), 2.52 (1H, m, H-3), 2.49 (1H, m, H-2); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.6 (C-1), 46.4 (C-2), 40.9 (C-3), 71.4 (C-4), 37.8 (C-5), 34.2 (C-6), 130.1 (C-1'), 111.1 (C-2'), 148.8 (C-3'), 147.6 (C-4'), 111.3 (C-5'), 120.6 (C-6'), 55.5 (3', 4', 3'', 4''-OCH₃), 130.5 (C-1''), 111.8 (C-2''), 148.8 (C-3''), 147.7 (C-4''), 112.3 (C-

5''), 121.3 (C-6'')。经与文献报道对比^[19], 鉴定化合物 **15** 为 (-)-dimethylmatairesinol。

4 抗炎活性筛选

本实验对没药中分离得率较高的 10 个化合物(化合物 **1**、**5**、**6**、**7**、**9**、**11**~**15**)进行了体外抗炎活性评估,通过检测化合物抑制 LPS 诱导的 BV2 细胞 NO 释放水平进行体外抗炎活性评估,以地塞米松为阳性对照组。结果显示,在浓度为 25 $\mu\text{mol/L}$ 时,10 个化合物均具有一定的 NO 生成抑制作用,均表现出一定的体外抗炎活性。

表 1 化合物对 NO 生成抑制率 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Inhibition rate of NO production by compounds ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物	NO 生成抑制率/%
1	29.95 $\pm$ 3.41
5	30.99 $\pm$ 4.12
6	30.53 $\pm$ 7.81
7	26.50 $\pm$ 2.94
9	30.12 $\pm$ 5.23
11	29.15 $\pm$ 5.71
12	32.95 $\pm$ 7.09
13	32.90 $\pm$ 3.97
14	31.22 $\pm$ 2.07
15	30.08 $\pm$ 3.98
地塞米松	54.49 $\pm$ 3.14

5 讨论

本实验对没药乙醇提取物的二氯甲烷部位进行研究,从中分离得到 15 个化合物,其中 11 个倍半萜(**1**~**11**)、1 个酚酸类(**12**)、1 个单萜类(**13**)、2 个木脂素类(**14**、**15**)。化合物 **6**、**14** 为首次从没药中分离得到,化合物 **3**、**4**、**5**、**8**、**10**~**13**、**15** 为首次从没药属植物中分离得到。另外,本实验对没药中分离得率较高的 10 个化合物(**1**、**5**、**6**、**7**、**9**、**11**~**15**)进行了体外抗炎活性评估,通过检测化合物抑制 LPS 诱导的 BV2 细胞 NO 释放水平进行抗炎活性评估,以地塞米松为阳性药对照组。结果显示,在浓度为 25 $\mu\text{mol/L}$ 时,10 个化合物均具有一定的 NO 生成抑制作用,均表现出一定的体外抗炎活性。本实验丰富了没药化学成分和生物活性研究,阐释了其发挥抗炎活性的物质基础,为今后没药的开发利用提供了一定的参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 193.
- [2] 杨宝, 陈志超, 陈芳有, 等. 没药化学成分及生物活性研究进展 [J]. 中药材, 2021, 44(10): 2476-2484.
- [3] 李圣各, 杨国春, 赵楠, 等. 没药的化学成分及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 853-858.
- [4] 唐开强, 穆晓红, 叶超, 等. 乳香-没药治疗类风湿性关节炎的网络药理学和生物信息学分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(12): 1797-1803.
- [5] 陈芳有, 邹雍, 陈杰, 等. 丝穗金粟兰化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1485-1490.
- [6] Xu J, Guo Y Q, Zhao P, *et al.* Four new sesquiterpenes from *Commiphora myrrha* and their neuroprotective effects [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(4): 801-805.
- [7] 张兴, 陶美华, 陈玉婵, 等. 白木香果皮化学成分及其生物活性研究 [J]. 中草药, 2013, 44(10): 1248-1252.
- [8] Oh O J, Min H Y, Lee S K. Inhibition of inducible prostaglandin E₂ production and cyclooxygenase-2 expression by curdione from *Curcuma zedoaria* [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(10): 1236-1239.
- [9] 聂秀萍, 张雷, 姚芳, 等. 青杞中的倍半萜类化合物 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(8): 1514-1517.
- [10] Yan J, Hao M, Han Y, *et al.* Sesquiterpenes from *Oplopanax elatus* Stems and their anti-photoaging effects by down-regulating matrix metalloproteinase-1 expression via anti-inflammation [J]. *Front Chem*, 2021, 9: 766041.
- [11] 周杰文, 杜金龙, 侯宪峰, 等. 翼梗五味子藤茎倍半萜类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(16): 3049-3054.
- [12] Xie W D, Niu Y F, Lai P X, *et al.* Sesquiterpenoids and other constituents from *Senecio argunensis* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2010, 58(7): 991-994.
- [13] 李军, 王富强, 丁娜, 等. 兔儿伞化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(16): 3742-3746.
- [14] 王斌, 邱培菊, 李国强, 等. 蒙古鸦葱抗肿瘤活性成分 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(4): 283-286.
- [15] Suedee A, Mondranondra I O, Kijjoa A, *et al.* Constituents of *Polyalthia jucunda* and their cytotoxic effect on human cancer cell lines [J]. *Pharm Biol*, 2007, 45(7): 575-579.
- [16] Zhang C, Ji J, Ji M, *et al.* Acetylcholinesterase inhibitors and compounds promoting SIRT1 expression from *Curcuma xanthorrhiza* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 12: 215-219.
- [17] 徐俊驹, 谭宁华, 曾广智, 等. 益智仁化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(8): 990-993.
- [18] Dekebo A, Lang M, Polborn K, *et al.* Four lignans from *Commiphora erlangieriana* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(9): 1252-1257.
- [19] Tanoguchi M, Hosono E, Kitaoka M, *et al.* Studies on the constituents of the seeds of *Hernandia ovigera* L. IX. Identification of two dibenzylbutyrolactone-type lignans and an attempt of conversion into phenyltetralin-type lignan [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39 (7): 1873-1876.

[责任编辑 王文倩]