

三白草地上部分化学成分研究

葛雯¹, 陈建伟², 李祥², 李金枝¹, 蔡红蝶¹, 陶倩¹, 罗益远¹, 陈宏降^{1*}

1. 浙江药科职业大学, 浙江 宁波 315500

2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046

摘要: 目的 研究三白草 *Saururus chinensis* 地上部分的化学成分。方法 采用超临界 CO₂ 萃取, 硅胶、ODS、MCI Gel 柱色谱和半制备高效液相色谱等色谱技术进行系统的分离纯化, 根据光谱数据和理化性质进行化合物的结构鉴定。结果 从三白草地上部分的超临界 CO₂ 萃取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 2,3-二甲基-1,4-二(3,4,5-三甲氧基苯基)-1,4-丁二酮(1)、asperphenamate(2)、*rel*-(7*S*,8*S*,7'*R*,8'*R*)-3,3',4,4',5,5'-六甲氧基-7-*O*-7',8,8'-木脂素(3)、常春藤皂苷元(4)、schisandlignans C(5)、樟叶素(6)、4-羟基-5-甲基己烷-5-内酯(7)、异黑麦草内酯(8)、perseal B(9)、myrisfrangsin(10)、heteroplexisolide E(11)、curcasinlignan C(12)、去氢催吐萝芙木醇(13)、黑麦草内酯(14)和三白草二萜 E(15)。结论 化合物 15 为新化合物, 化合物 1 为新的天然产物; 除化合物 3、6、13 外均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 三白草; 三白草二萜 E; (2*S*,3*R*)-2,3-二甲基-1,4-二(3,4,5-三甲氧基苯基)-1,4-丁二酮; 常春藤皂苷元; 异黑麦草内酯
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)11-3417-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.11.003

Chemical constituents from aerial parts of *Saururus chinensis*

GE Wen¹, CHEN Jian-wei², LI Xiang², LI Jin-zhi¹, CAI Hong-die¹, TAO Qian¹, LUO Yi-yuan¹, CHEN Hong-jiang¹

1. Zhejiang Pharmaceutical University, Ningbo 315500, China

2. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from aerial part of Sanbaicao [*Saururus chinensis* (Lour.) Baill.]. **Methods** In this study, after supercritical CO₂ extracting, the chemical constituents were isolated by various chromatographic methods, such as silica gel, ODS, MCI and semi-preparation HPLC, and their structures were identified by spectral data and physicochemical property. **Results** Fifteen compounds were isolated and identified as 2,3-dimethyl-1,4-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)butane-1,4-dione (1), asperphenamate (2), *rel*-(7*S*,8*S*,7'*R*,8'*R*)-3,3',4,4',5,5'-hexamethoxy-7-*O*-7',8,8'-lignan (3), hederagenin (4), schisandlignans C (5), polysyphorin (6), 4-hydroxy-5-methylhexan-5-olide (7), isololiolide (8), perseal B (9), myrisfrangsin (10), heteroplexisolide E (11), curcasinlignan C (12), dehydrovomifoliol (13), loliolide (14) and sauruditerpene E (15). **Conclusion** Compound 15 is a new compound, compound 1 is a new natural compound, and the others are isolated from this plant for the first time except compounds 3, 6 and 13.

Key words: *Saururus chinensis* (Lour.) Baill.; sauruditerpene E; 2,3-dimethyl-1,4-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)butane-1,4-dione; hederagenin; isololiolide

三白草是三白草科植物三白草 *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 的干燥地上部分, 具有利尿消肿、清热解毒的功效, 临床主要用于治疗尿路感染、尿结石、肾炎水肿、白带过多、支气管炎等症, 外敷治疗痈疮肿毒和皮肤湿疹等。三白草植物资源十

分丰富, 我国南方各地均有分布, 同时在韩国、日本等也作为民间常用药物, 用于治疗水肿、黄疸、淋病等^[1]。研究表明其主要含有木脂素、黄酮、生物碱、萜类等多种化学成分, 其中木脂素类为三白草的主要活性成分, 迄今已从三白草中分离鉴定出

收稿日期: 2023-02-05

基金项目: 浙江省公益技术研究计划项目 (LTGN23H280004); 浙江省药品监管系统科技计划项目 (2023014); 浙江省教育厅一般项目 (Y202249869, Y202250192, Y202250217, Y202249945); 宁波市自然科学基金项目 (2021J1187, 202003N4335)

作者简介: 葛雯 (1993—), 女, 硕士, 研究方向为中药及天然药物的活性成分研究。E-mail: gewen19931598@163.com

*通信作者: 陈宏降 (1983—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药活性成分及质量控制。E-mail: chhj1228@163.com

100 多个木脂素类化合物, 具有抗炎、保肝、抗病毒、抗肿瘤等多种药理活性^[3-7]。为进一步丰富三白草的化学成分研究资料, 本课题组在前期对三白草化学成分研究基础上^[8-9], 对三白草地上部分的化学成分进一步研究, 从三白草地上部分的超临界 CO₂ 萃取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 2,3-二甲基-1,4-二(3,4,5-三甲氧基苯基)-1,4-丁二酮 [2,3-dimethyl-1,4-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)butane-1,4-dione, **1**]、asperphenamate (**2**)、*rel*-(7*S*,8*S*,7'*R*,8'*R*)-3,3',4,4',5,5'-六甲氧基-7-*O*-7',8,8'-木脂素 [*rel*-(7*S*,8*S*,7'*R*,8'*R*)-3,3',4,4',5,5'-hexamethoxy-7-*O*-7',8,8'-lignan, **3**]、常春藤皂苷元 (hederagenin, **4**)、schisandlignans C (**5**)、樟叶素 (polysyphorin, **6**)、4-羟基-5-甲基己烷-5-内酯 (4-hydroxy-5-methylhexan-5-olide, **7**)、异黑麦草内酯 (isololiolide, **8**)、perseal B (**9**)、myrisfrangsin (**10**)、heteroplexisolide E (**11**)、curcasinlignan C (**12**)、去氢催吐萝芙木醇 (dehydrovomifoliol, **13**)、黑麦草内酯 (loliolide, **14**) 和三白草二萜 E (sauruditerpene E, **15**)。化合物除 **3**、**6**、**13** 外均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 **15** 为 1 个新化合物, 化合物为新的天然产物。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 和 Bruker AV-300 型核磁共振仪 (TMS 为内标, 瑞士布鲁克公司); Autopol IV 型自动旋光仪 (美国 Rudolph 公司); UV-2550 型紫外/可见分光光度计 (日本岛津公司); FTIR-84005 型红外光谱仪 (日本岛津公司); 美国 Waters UPLC Acquity™ 系统、Xevo G2-XS Q TOF 质谱仪 (美国 Waters 公司); LC-20AP 制备型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); Dr Flash S 型快速中压制备系统 (苏州利穗科技有限公司); HA220-40-11 型超临界 CO₂ 萃取仪 (江苏南通华安超临界萃取有限公司); CO₂ 气体 (南京天泽气体有限责任公司); 反相 C₁₈ 硅胶 (60~80 μm, 德国 Merck 公司); MCI GEL CHP-20P (75~150 μm, 三菱化学株式会社); 薄层色谱和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 制备液相用甲醇 (色谱纯, 江苏汉邦科技有限公司); 其它试剂均为国产分析纯。

三白草药材 (产地湖北, 批号 20140822) 购自亳州药材公司, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为三白草科植物三白草 *S. chinensis* (Lour.) Baill. 的干燥地上部分, 标本 (ZH2014003) 存放于南京中

医药大学药学院中药化学实验室。

2 提取与分离

三白草地上部分粗粉 8 kg, 超临界 CO₂ 萃取, 萃取压力 30 MPa, 萃取温度 50 °C, 萃取时间 2 h, 95%乙醇为夹带剂, 加入量为药材量的 1 倍^[9], 减压浓缩后得萃取物 (约 140 g), 将萃取物经硅胶柱色谱分离 (湿法装柱, 干法上样), 先后通过石油醚-醋酸乙酯 (50:1~0:100)、醋酸乙酯-甲醇 (50:1~0:100) 梯度洗脱得到 10 个组份 (Fr. 1~10)。Fr. 3 经 MCI GEL CHP20P 色谱除色素 (95%甲醇洗脱) 后, 再经 ODS 中压制备, 甲醇-水 (30:70→100:0) 梯度洗脱, 得到 14 个组份 (Fr. 3-1~3-14)。Fr. 3-4 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (86:14) 洗脱得到化合物 **4** (18 mg)。Fr. 3-6 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (82:18) 洗脱得到化合物 **2** (12 mg)。Fr. 3-9 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (78:22) 洗脱得到化合物 **8** (16 mg)。Fr. 3-10 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (76:24) 洗脱得到化合物 **5** (24 mg)。Fr. 3-12 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (70:30) 洗脱得到化合物 **9** (15 mg)。Fr. 4 经 MCI GEL CHP20P 色谱除色素 (95%甲醇洗脱) 后, ODS 中压制备甲醇-水 (20:80→100:0) 梯度洗脱, 得到 13 个组份 (Fr. 4-1~4-13)。Fr. 4-3 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (75:25) 洗脱得到化合物 **3** (20 mg)。Fr. 4-4 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (73:27) 洗脱得到化合物 **1** (14 mg)。Fr. 4-6 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (70:30) 洗脱得到化合物 **6** (16 mg)。Fr. 4-8 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (70:30) 洗脱得到化合物 **10** (15 mg)。Fr. 4-11 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (65:35) 洗脱得到化合物 **15** (7 mg)。Fr. 5 经 MCI GEL CHP20P 色谱除色素 (95%甲醇洗脱) 后, ODS 中压制备甲醇-水 (10:90→100:0) 梯度洗脱, 得到 17 个组份 (Fr. 5-1~5-17)。Fr. 5-2 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (22:78) 洗脱得到化合物 **13** (8 mg)。Fr. 5-4 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (35:65) 洗脱得到化合物 **7** (10 mg)。Fr. 5-7 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (50:50) 洗脱得到化合物 **12** (10 mg)。Fr. 7 经 ODS 中压制备甲醇-水 (10:90→100:0) 梯度洗脱, 得到 9 个组份 (Fr. 7-1~7-9)。Fr. 7-6 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (70:30) 洗脱得到化合物 **11** (90 mg)。Fr. 8 经 ODS 中压制备甲醇-水 (10:90→100:0) 梯度洗脱, 得到 11 个组份 (Fr. 8-1~8-11)。Fr. 8-3 经反相 HPLC 制备, 甲醇-水 (22:

68) 洗脱得到化合物 **14** (10 mg)。

3 结构鉴定

3.1 新化合物结构鉴定

化合物 **15**: 淡黄色胶状物, $[\alpha]_D^{25} -22.2$ (c 0.027, CH_2Cl_2), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 269.5 (4.20), IR 图谱中显示羟基 (3396 cm^{-1}) 和 α,β -不饱和- γ -内酯 (1752 与 1679 cm^{-1}) 的特征峰。HR-ESI-MS m/z : 347.185 4 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值为 347.185 9, $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_5$), 提示该化合物的相对分子质量为 348。结合 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据, 推测分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$, 经计算, 不饱和度为 7。

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 谱显示了 26 个氢信号, 其中包括 4 个烯质子信号 [δ 5.98 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-10), 5.91 (1H, s, H-2), 5.49 (1H, t, $J=7.9$ Hz, H-5), 5.06 (1H, m, H-14)] 和 4 个甲基氢信号 [δ 2.15 (3H, s, H-20), 1.65 (3H, s, H-16), 1.56 (3H, s, H-17), 1.22 (3H, s, H-19)]。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) 结合 HMBC 谱共解析出 20 个碳信号, 其中包括 1 个羧基信号 δ 172.4 (C-18), 1 个羰基信号 δ 169.7 (C-1), 8 个烯碳信号 [δ 154.7 (C-3), 152.1 (C-4), 144.2 (C-10), 132.3 (C-15), 131.3 (C-11), 123.4 (C-14), 116.3 (C-2), 108.8 (C-5)], 5 个亚甲基碳信号 [δ 41.3 (C-8), 38.7 (C-6), 34.5 (C-12), 27.7 (C-13) 和 24.6 (C-9)], 4 个甲基碳信号 [δ 26.8 (C-19), 25.6 (C-16), 17.7 (C-17) 和 11.8 (C-20)], 以及 1 个季碳信号 δ 73.1 (C-7)。

HMBC 谱中 H-17 与 C-14/C-17 的相关和 H-16 与 C-14/C-17 的相关可推测出 2-甲基戊-2-烯基的结构片段, H-10 与 C-11/C-12/C-18 相关和 H-12 与 C-10/C-11/C-18 相关信号可推导出 2-甲基-2-丙烯酸结构, 结合 ^1H - ^1H COSY 谱中 H-13 与 H-12/H-14 相关, H-9 与 H-8/H-10 相关, 可以推导出结构片段 I: 2-甲基戊-2-烯基 $\rightarrow$ C-13 $\rightarrow$ 2-甲基-2-丙烯酸 $\rightarrow$ C-9 $\rightarrow$ C-8。同理, HMBC 谱中 H-2 与 C-1/C-3/C-4/C-20 的相关和 H-20 与 C-2/C-3/C-4 的相关结合相关碳的化学位移值, 可推测出 4-methyl-5-methylenefuran-2(5H)-one 结构, 结合 ^1H - ^1H COSY 谱中 H-5 与 H-6 相关, HMBC 中 H-5 与 C-3/C-4 相关, H-6 与 C-4 相关, 可以得到结构片段 II: 4-methyl-5-methylenefuran-2(5H)-one $\rightarrow$ C-5 $\rightarrow$ C-6。最后, 根据 HMBC 谱中 H-5 与 C-7 相关, H-6 与 C-7/C-8/C-19 相关, H-8 与 C-6/C-7/C-19 相关, H-9 与 C-7 相关, 表明结构片段 I、II 和 C-19 通过 C-7

相连。将相连得到的结构片段与化合物 **15** 的分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 进行对比, 发现片段中少了 1 个氢和 1 个氧, 且 C-7 的化学位移值 (δ 73.1) 与饱和碳链上的季碳相比明显向低场区移动, 与不饱和季碳相比向高场区移动, 因此推测 C-7 位还与羟基相连。同时 HR-ESI-MS 出现 m/z 223 的碎片离子峰也进一步证实-OH 连在 7 号位 (图 1)。

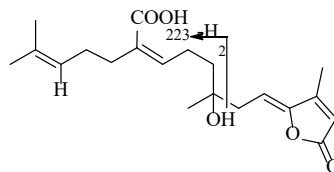


图 1 化合物 **15** 的 ESI-MS/MS 的碎片离子

Fig. 1 Diagnostic ESI-MS/MS fragment ions (m/z) of compound **15**

NOESY 谱中, H-10 与 H-12 有明显的相关信号, 提示 C-10 $\rightarrow$ C-11 的双键为顺式构型 (Z) [10], 结构见图 2 (本实验尚未对 7 位手性碳的绝对构型进行确认, 将在后续的研究中进行确认)。经过 SciFinder Scholar 网络检索, 未发现相关报道, 表明化合物 **15** 为新化合物, 命名为三白草二萜 E (sauruditerpene E), 其 ^{13}C -NMR、 ^1H -NMR 信号归属见表 1。

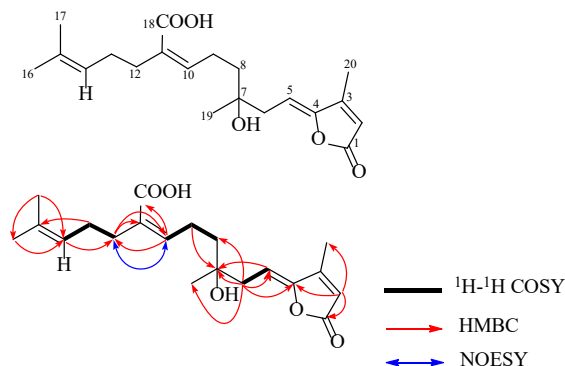


图 2 化合物 **15** 的结构和主要相关信号

Fig. 2 Chemical structure and key correlations of compound **15**

3.2 已知化合物结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, mp $103\sim 104\text{ }^\circ\text{C}$ 。HR-ESI-MS m/z : 445.182 1 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值为 445.185 6, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_8$), 结合 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 确定分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.33 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.01 (2H, m, H-8, 8'), 3.98 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.96 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 1.17 (6H, d, $J=6.3$ Hz, H-9, 9');

表 1 化合物 15 的 NMR 数据 (400/100 MHz, CDCl₃)Table 1 NMR Spectroscopic data of compound 15 (400/100 MHz, CDCl₃)

碳位	δ_C	δ_H	碳位	δ_C	δ_H
1	169.7		11	131.3	
2	116.3	5.91 (s)	12	34.5	2.25 (overlapped)
3	154.7		13	27.7	2.10 (m)
4	152.1		14	123.4	5.06 (m)
5	108.8	5.49 (t, $J = 8.0$ Hz)	15	132.3	
6	38.7	2.56 (overlapped)	16	25.6	1.65 (s)
7	73.1		17	17.7	1.56 (s)
8	41.3	1.61 (overlapped)	18	172.4	
9	24.6	2.56 (overlapped)	19	24.6	1.22 (s)
10	144.2	5.98 (t, $J = 7.6$ Hz)	20	11.8	2.15 (s)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 202.6 (C-7, 7'), 153.2 (C-4, 4'), 143.0 (C-3, 3', 5, 5'), 132.0 (C-1, 1'), 105.9 (C-2, 2', 6, 6'), 61.0 (4, 4'-OCH₃), 56.4 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 43.2 (C-8, 8'), 17.8 (C-9, 9')。

¹H-NMR 中 δ 7.33 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 3.98 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.96 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 表明结构中可能存在 2 个 3,4,5-三甲氧基苯基部分, HMBC 谱中 3,3',5,5'-OCH₃ (δ_H 3.98, 12H, s) 和 4, 4'-OCH₃ (δ_H 3.96, 6H, s) 分别与 143.0 (C-3, 3', 5, 5') 和 153.2 (C-4, 4'), 远程相关, 进一步证明甲氧基分别取代在 3,3',4,4',5,5'位; ¹H-NMR 谱中剩下 2 组质子信号 δ 4.01 (2H, m, H-8, 8') 和 1.17 (6H, d, $J = 6.3$ Hz, H-9, 9') 表明结构中含有 CH₃-CH-部分且与不饱和基团相连, HMBC 谱中 H-9/9' (δ_H 1.17, d, $J = 6.3$ Hz), H-2, 2', 6, 6' (δ_H 7.33, s) 分别与 C-7/7' (δ_C 202.6) 相关, 表明 3,4,5-三甲氧基苯基和 CH₃-CH-部分通过 7, 7'位羰基连接 (图 3)。经 Sci Finder 数据系统检索, 以上化合物结构与文献报道对照基本一致^[11], 故鉴定化合物 1 为 2,3-二甲基-1,4-二(3,4,5-三甲氧基苯基)-1,4-丁二酮。

化合物 2: 白色粉末, mp 210~212 °C。HR-ESI-MS m/z : 505.212 2 [M-H]⁻, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 确定分子式为 C₃₂H₃₀N₂O₄。 ¹H-NMR (400

MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, -NH), 8.31 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, -NH), 7.16~7.78 (20H, m, Ar-H), 4.68 (1H, m, H-2), 4.45 (1H, m, H-2'), 4.18 (2H, m, H-1'), 3.09~3.17 (2H, m, H-3), 2.86 (2H, m, H-3'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 171.5 (C-1), 166.7 (C=O), 166.2 (C=O), 54.4 (C-2), 35.9 (C-3), 65.5 (C-1'), 49.9 (C-2'), 36.3 (C-3'), 4 个苯环上的 24 个碳信号 (138.3, 137.8, 134.5, 133.6, 131.5×2, 131.2×2, 129.1×2, 129.0×2, 128.3×2, 128.2×2, 127.4×2, 127.2×2, 126.5×2, 126.2×2)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[12-13], 故鉴定化合物 2 为 asperphenamate。

化合物 3: 淡黄色油状液体。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.99 (6H, d, $J = 4.0$ Hz, H-9, 9'), 2.24 (2H, m H-8, 8'), 3.66 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 3.78 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 4.53 (2H, d, $J = 6.4$ Hz, H-7, 7'), 6.68 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 153.0 (C-5, 5'), 138.1 (C-1, 1', 4, 4'), 103.5 (C-2, 2', 6, 6'), 86.6 (C-7, 7'), 60.2 (4, 4'-OCH₃), 55.9 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 44.1 (C-8, 8'), 12.9 (C-9, 9')。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 3 为 *rel*-(7*S*,8*S*,7'*R*,8'*R*)-3,3',4,4',5,5'-六甲氧基-7-*O*-7',8,8'-木脂素。

化合物 4: 白色粉末, mp 331~332 °C。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.19 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-12), 3.40 (1H, overlapped, H-3), 3.31 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-23b), 2.73 (1H, dd, $J = 16.4, 4.2$ Hz, H-18), 1.09 (3H, s, H-27), 0.85 (9H, s, H-25, 29, 30), 0.71 (3H, s, H-26), 0.52 (3H, s, H-26); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.5 (C-28), 144.2 (C-13), 122.0

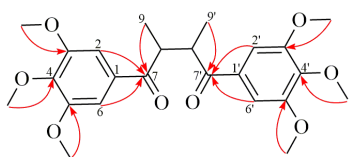


图 3 化合物 1 的结构和主要 HMBC (→) 相关信号

Fig. 3 Chemical structure and key HMBC (→) correlations of compound 1

(C-12), 70.9 (C-3), 64.4 (C-23), 47.0 (C-9), 42.6 (C-14), 41.3 (C-4), 47.6 (C-5), 45.1 (C-19), 44.9 (C-17), 40.4 (C-18), 39.2 (C-8), 37.2 (C-1), 36.6 (C-10), 33.6 (C-21), 33.0 (C-22, 29), 32.5 (C-7), 30.3 (C-20), 27.7 (C-15), 26.4 (C-2), 25.6 (C-27), 23.2 (C-30), 22.8 (C-11, 16), 18.0 (C-6), 16.9 (C-26), 15.4 (C-25), 12.5 (C-24)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为常春藤皂苷元。

化合物 **5**: 淡黄色油状液体。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (1H, dd, J = 8.4 Hz, 1.6 Hz, H-6), 7.54 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.88~6.96 (3H, m, H-2', 5', 6'), 6.82 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.15 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-7'), 3.94 (3H, s, 4-OCH₃), 3.91 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3-OCH₃), 3.21 (1H, m, H-8'), 2.05 (3H, s, H-9), 1.26 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.3 (C-7), 153.2 (C-3'), 148.8 (C-3), 148.7 (C-4'), 131.5 (C-1'), 123.5 (C-6'), 122.5 (C-1), 119.0 (C-6), 112.1 (C-2'), 110.2 (C-2), 110.0 (C-5), 76.3 (C-7'), 56.0 (3, 4-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 55.8 (4'-OCH₃), 52.9 (C-8'), 29.7 (C-9), 12.85 (C-9'), 12.8 (C-4), 11.0 (C-5')。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[16], 故鉴定化合物 **5** 为 schisandlignans C。

化合物 **6**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.66~6.50 (4H, m, H-2, 6, 2', 6'), 6.36 (1H, m, H-7'), 6.20 (1H, dt, J = 9.1, 6.5 Hz, H-8'), 5.32 (1H, s, -OH), 4.62 (1H, dd, J = 8.3, 5.2 Hz, H-7), 4.00 (1H, m, H-8), 3.91 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.87 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.84 (3H, s, 4'-OCH₃), 1.93 (3H, ddd, J = 7.8, 6.9, 1.5 Hz, H-9'), 1.25 (3H, t, J = 6.0 Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 153.1 (C-3, 5), 152.8 (C-3', 5'), 137.6 (C-4), 136.4 (C-4'), 135.7 (C-1), 133.9 (C-1'), 130.7 (C-7'), 125.7 (C-8'), 106.0 (C-2), 104.3 (C-6), 102.9 (C-2', 6'), 86.5 (C-8), 79.4 (C-7), 60.8 (-OCH₃), 56.1 (3, 5-OCH₃), 56.0 (3', 5'-OCH₃), 18.4 (C-9'), 17.7 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[17], 故鉴定化合物 **6** 为樟叶素。

化合物 **7**: 无色油状液体。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 4.63 (1H, brs, -OH), 4.25 (1H, t, J = 7.3 Hz, H-4), 2.45 (2H, m, H-2a, b), 2.09 (2H, dt, J = 9.2, 7.4 Hz, H-3a, b), 1.13 (3H, s, H-6), 1.07 (3H, s, H-7); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.8 (C-1), 86.2 (C-5), 70.2 (C-4), 28.9 (C-2), 26.0 (C-3), 25.8 (C-6),

22.1 (C-7)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[18], 故鉴定化合物 **7** 为 4-羟基-5-甲基己烷-5-内酯。

化合物 **8**: 无色油状液体。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.69 (1H, s, H-7), 4.11 (1H, m, H-3), 2.52 (1H, ddd, J = 12.1, 3.9, 2.2 Hz, H-4a), 2.03 (1H, ddd, J = 12.8, 4.2, 2.2 Hz, H-2a), 1.57 (3H, s, H-11), 1.49 (1H, t, J = 11.7 Hz, H-4b), 1.33 (1H, t, J = 11.7 Hz, H-2b), 1.32 (3H, s, H-10), 1.25 (3H, s, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 181.4 (C-6), 171.9 (C-8), 113.0 (C-7), 86.9 (C-5), 64.8 (C-3), 49.7 (C-2), 47.8 (C-4), 35.1 (C-1), 29.9 (C-10), 25.5 (C-9), 25.0 (C-11)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[19], 故鉴定化合物 **8** 为异黑麦草内酯。

化合物 **9**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.87 (1H, s, -CHO), 7.45 (2H, d, J = 6.9 Hz, H-2', 6'), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-5'), 6.96 (1H, d, J = 0.9 Hz, H-2), 6.90 (2H, t, J = 3.2 Hz, H-5, 6), 4.73 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-7), 4.43 (1H, dt, J = 12.5, 6.3 Hz, H-8), 3.96 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 1.23 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.9 (-CHO), 153.2 (C-4'), 150.8 (C-3'), 146.7 (C-3), 145.8 (C-4), 131.5 (C-1'), 130.9 (C-1), 126.4 (C-2'), 120.6 (C-6), 115.1 (C-5'), 114.3 (C-5), 110.0 (C-6'), 109.4 (C-2), 81.9 (C-8), 77.9 (C-7), 56.0 (3, 3'-OCH₃), 16.4 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[20], 故鉴定化合物 **9** 为 perseal B。

化合物 **10**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.79 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-3'), 6.69 (1H, s, H-2), 6.61 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-6'), 6.58 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz, H-2'), 6.54 (1H, s, H-5), 6.13 (1H, s, H-7), 5.32 (1H, s, -OH), 3.81 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 3.67 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-7'), 2.37 (1H, ddd, J = 10.3, 7.0, 3.5 Hz, H-8'), 1.80 (3H, brs, 9'-CH₃), 1.10 (3H, d, J = 7.1 Hz, 9-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 146.2 (C-3), 145.1 (C-4), 144.1 (C-3'), 143.8 (C-4'), 138.9 (C-1'), 137.8 (C-8), 127.8 (C-6), 126.9 (C-1), 121.1 (C-7), 120.4 (C-6'), 111.7 (C-5'), 114.0 (C-2), 112.1 (C-5), 110.1 (C-2'), 56.0 (3'-OCH₃), 55.8 (3-OCH₃), 51.0 (C-7'), 42.2 (C-8'), 22.2 (C-9), 18.8 (C-9')。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[21], 故鉴定化合物 **10** 为 myrisfragransin。

化合物 **11**: 淡黄色液体。¹H-NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ : 6.55 (1H, m, J = 7.5, 2.8 Hz, H-6), 5.21 (2H, m, H-5, 11), 3.15 (1H, m, H-4a), 2.63 (2H, t, J = 7.1 Hz, H-8), 2.53 (1H, ddd, J = 6.0, 4.4, 2.9 Hz, H-4b), 2.37 (2H, m, H-7), 2.13 (3H, s, H-10), 1.75 (3H, s, H-14), 1.73 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 206.8 (C-9), 170.9 (C-2), 139.6 (C-12), 138.0 (C-6), 127.8 (C-3), 123.6 (C-11), 74.5 (C-5), 41.4 (C-8), 32.4 (C-4), 30.0 (C-10), 25.7 (C-13), 24.0 (C-7), 18.4 (C-14)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[22], 故鉴定化合物 **11** 为 heteroplexisolide E。

化合物 **12**: 淡黄色液体。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.84 (1H, s, -CHO), 7.37 (2H, d, J = 11.3 Hz, H-2', 4), 6.93 (3H, dd, J = 13.3, 6.2 Hz, H-2, 6, 6'), 5.30 (1H, s, -OH), 5.26 (1H, d, J = 9.3 Hz, H-7), 3.95 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.57 (1H, dd, J = 8.7, 7.1 Hz, H-8), 1.45 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.8 (C-7'), 153.3 (C-4'), 146.7 (C-3), 146.2 (C-5), 144.9 (C-3'), 133.7 (C-5'), 131.4 (C-1), 131.0 (C-1'), 120.2 (C-6'), 120.1 (C-2), 111.8 (C-2'), 114.4 (C-4), 109.0 (C-6), 95.0 (C-7), 56.1 (3, 3'-OCH₃), 44.8 (C-8), 17.8 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[23], 故鉴定化合物 **12** 为 curcasinlignan C。

化合物 **13**: 淡黄色油状物。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.83 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-7), 6.45 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-8), 5.92 (1H, s, H-4), 2.46 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-2a), 2.30 (3H, s, H-10), 2.24 (1H, d, J = 17.0 Hz, H-2b), 1.87 (3H, d, J = 1.1 Hz, H-11), 1.07 (3H, s, H-12), 0.99 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 198.2 (C-3), 197.9 (C-9), 161.8 (C-5), 145.9 (C-7), 130.4 (C-8), 127.4 (C-4), 79.1 (C-6), 49.5 (C-2), 41.6 (C-1), 28.2 (C-10), 24.4 (C-12), 23.0 (C-13), 18.9 (C-11)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[24], 故鉴定化合物 **13** 为去氢催吐萝芙木醇。

化合物 **14**: 淡黄色液体。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.79 (1H, s, H-7), 5.01 (1H, s, -OH), 4.08 (1H, m, H-3), 2.30 (1H, dd, J = 13.3, 2.5 Hz, H-4a), 1.87 (1H, dd, J = 14.1, 2.5 Hz, H-2a), 1.67 (3H, s, H-11), 1.63 (1H, dd, J = 13.4, 3.9 Hz, H-4b), 1.42 (1H, dd, J = 14.2, 3.7 Hz, H-2b), 1.38 (3H, s, H-9), 1.20 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆)

δ : 183.5 (C-6), 171.5 (C-8), 112.6 (C-7), 87.0 (C-5), 65.3 (C-3), 47.1 (C-2), 45.7 (C-4), 36.1 (C-1), 30.9 (C-10), 27.3 (C-11), 26.7 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致^[19], 故鉴定化合物 **14** 为黑麦草内酯。

4 讨论

本实验对三白草地上部分超临界 CO₂ 萃取物的化学成分进行研究, 从中分离鉴定出 15 个化合物, 除化合物 **3**、**6**、**13** 外均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 **15** 为新化合物, 化合物 **1** 为新的天然产物。Asperphenamate 又名 3-苯基-2-苯甲酰氨基丙酸-3'-苯基-2'-苯甲酰氨基丙酯, 是具有多个酰胺键的天然产物, 且对人乳腺导管癌 T47D 细胞、人乳腺癌 MDA-MB231 细胞、人早幼粒白血病 HL60 细胞、人宫颈癌 Hela 细胞和人胃癌 SGC-7901 细胞等多种肿瘤细胞具有显著的抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 分别为 8.2、11.9、67.2、25.7、25.8 μ mol/L^[25]; 常春藤皂苷元能抑制前列腺癌 DU145 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞和肺癌 A549 细胞等多种肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭^[26], 同时具有抗炎、抗抑郁^[26-27]等多方面生物活性。本研究丰富了三白草的化学成分, 后续将选择适宜的药理模型对上述化合物进行药效评价, 以期阐明三白草药效物质基础, 从而为三白草的产品开发提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 翟英英, 赵素霞. 三白草木脂素类化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(5): 98-100.
- [2] Xiao J, Wang J X, Chen Y X, et al. Sauchinone ameliorates intestinal inflammation and promotes Th17 cell production of IL-10 via Blimp-1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 522(2): 435-441.
- [3] 陈宏降, 陈建伟, 李祥. 三白草不同药用部位 HPLC 抗炎药效指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2017, 40(9): 2116-2120.
- [4] 徐春蕾, 张芳, 陈宏降, 等. 三白草酮衍生物的合成及其保肝活性研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(5): 465-467.
- [5] Song J H, Ahn J H, Kim S R, et al. Manassantin B shows antiviral activity against coxsackievirus B3 infection by activation of the STING/TBK-1/IRF₃ signalling pathway [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9413.
- [6] Nakayama S, Morita Y, Espinoza J L, et al. Multiple

- cytokine-producing aggressive EBV-positive diffuse large B cell lymphoma, not otherwise specified with hemophagocytic syndrome [J]. *Ann Hematol*, 2020, 99(2): 381-383.
- [7] Zhen X, Choi H S, Kim J H, *et al*. Machilin D, a lignin derived from *Saururus chinensis*, suppresses breast cancer stem cells and inhibits NF- κ B signaling [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(2): 245.
- [8] 陈宏降, 陈建伟, 李祥. 三白草根的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(5): 340-345.
- [9] 陈宏降, 李祥, 陈建伟, 等. 中药三白草地上部位的化学成分研究 (I) [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4): 286-288.
- [10] Cui H, Xu B, Wu T Z, *et al*. Potential antiviral lignans from the roots of *Saururus chinensis* with activity against Epstein-Barr virus lytic replication [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(1): 100-110.
- [11] Hu Q P, Ma M L, Shi J X, *et al*. (2*RS*,3*RS*)-2,3-dimethyl-1,4-bis (3,4,5-trimethoxyphenyl)butane-1,4-dione [J]. *Acta Cryst E*, 2004, 60(11): o2101-o2102.
- [12] Songue J, Kouam, Dongo E, *et al*. Chemical constituents from stem bark and roots of *Clausena anisata* [J]. *Molecules*, 2012, 17(11): 13673-13686.
- [13] 李菲菲. 两种瑞香属植物芫花和黄瑞香的活性成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2013.
- [14] 庄涛, 徐保磊, 黄丽茹, 等. 三白草中一个新的降碳木脂素类成分(英文) [J]. 中国药科大学学报, 2014, 45(4): 410-412.
- [15] 范琳琳, 陈重, 冯育林, 等. 枸骨根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 234-236.
- [16] Li Y F, Jiang Y, Huang J F, *et al*. Four new lignans from *Schisandra sphenanthera* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(9): 934-940.
- [17] 高秀, 柏旭, 蔡建, 等. 三白草地上部分化学成分及抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7672-7678.
- [18] Díaz J G, Barba B, Herz W. Acetylenic and terpenoid constituents of *Boltonia asteroides* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(3): 703-707.
- [19] 肖寒, 郭友朋, 李治周, 等. 东北铁线莲地上部位化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2022, 53(16): 4934-4939.
- [20] Tsai I L, Hsieh C F, Duh C Y, *et al*. Cytotoxic neolignans from *Persea obovatifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(6): 1261-1263.
- [21] Miyazawa M, Kasahara H, Kameoka H. A new lignan (+)-myrisfragransin from *Myristica fragrans* [J]. *Nat Prod Lett*, 1996, 8(1): 25-26.
- [22] Fan X N, Zi J C, Zhu C G, *et al*. Chemical constituents of *Heteroplexis microcephala* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(6): 1184-1190.
- [23] Xu J J, Tan N H. New lignans from *Jatropha curcas* Linn [J]. *Z Naturforsch B*, 2012, 67: 176.
- [24] 李玉洁, 李娟, 谢澜, 等. 山橙茎中非生物碱类化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 1884-1890.
- [25] Yuan L, Wang J H, Sun T M. Total synthesis and anticancer activity studies of the stereoisomers of asperphenamate and patriscabratine [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21(2): 155-158.
- [26] 邢颖, 南敏伦, 王雪, 等. 常春藤皂苷元的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 226-234.
- [27] 梁宝方, 程玉芳, 薛天, 等. 常春藤皂苷元的抗抑郁药效学研究 [J]. 军事医学, 2013, 37(4): 286-290.

[责任编辑 王文倩]