

红紫珠二萜类成分及其抗炎活性研究

张雪儿, 黄逸敏, 方巧苗, 赵钟祥, 林朝展, 祝晨蓀, 吴爱芝*

广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 研究红紫珠 *Callicarpa rubella* 枝叶的二萜类化学成分及其体外抗炎活性。**方法** 采用多种色谱方法对红紫珠化学成分进行系统分离纯化, 运用核磁共振谱、质谱及 X-单晶衍射实验等技术鉴定化合物结构。以脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 为抗炎模型, 选择 6 个结构差异明显的二萜类化合物进行抗炎活性评价。**结果** 从红紫珠石油醚部位和醋酸乙酯部位共分离得到 20 个二萜类化合物, 分别鉴定为 kolavic acid-15-methyl ester (1)、rubellapene A (2)、rubellapene B (3)、rubellapene C (4)、13,14,15,16-四降碳-3-克罗-12,18-二羧酸 (5)、对映异海松烷-8(14),15-烯-19-羧酸 (6)、dichrocephnoids C (7)、15-去甲基半日-8(20)12E-二烯-14-甲醛-19-羧酸 (8)、8S-kolavic acid 15-methyl ester (9)、粘叶莢酸 (10)、melanocane B (11)、dodovisactones B (12)、tinotufolin B (13)、amphiacric acid A (14)、patagonic acid (15)、(+)-15-methoxyfloridolide A (16)、去甲基-左旋哈氏豆属酸 (17)、15-羟基-16-羧基-15,16H-左旋哈氏豆属酸 (18)、(-)-顺式-克罗-3,13-烯-16-羟基-15,18-二羧酸-15,16-内酯 (19)、polylauoid J (20)。**结论** 首次得到化合物 1 的单晶 X 射线衍射晶体结构数据。化合物 5、7~14、16~20 为首次从紫珠属植物中分离, 其余化合物为首次从红紫珠中分离得到, 主要以克罗烷型和半日花烷型二环二萜为主。体外抗炎活性实验表明, 6 个二萜类化合物均能够抑制 LPS 刺激的小鼠 RAW264.7 巨噬细胞中 NO 的分泌, 其中化合物 1 抑制 NO 能力最强, 推测 C-13 位双键的存在有利于提高抗炎活性。

关键词: 红紫珠; 二萜; 克罗烷型; 半日花烷型; 抗炎活性; X-射线单晶衍射; 13,14,15,16-四降碳-3-克罗-12,18-二羧酸; 对映异海松烷-8(14),15-烯-19-羧酸

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)06-1890-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.06.012

Diterpenoids of *Callicarpa rubella* and their anti-inflammatory activity

ZHANG Xueer, HUANG Yimin, FANG Qiaomiao, ZHAO Zhongxiang, LIN Chaozhan, ZHU Chenchen, WU Aizhi

School of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To study the diterpenoids of branches and leaves of *Callicarpa rubella* and their anti-inflammatory activity *in vitro*. **Methods** The diterpenoids of *C. rubella* were systematically isolated and purified by various chromatographic methods. The structures of diterpenoids were identified by nuclear magnetic resonance (NMR), mass spectrometry (MS) and X-single crystal diffraction methods. A total of six diterpenoids with distinct structural differences were selected to evaluate the anti-inflammatory activity by means of exploring lipopolysaccharide (LPS)-induced mouse macrophage RAW264.7 cells. **Results** A total of twenty diterpenoids were isolated from the petroleum ether and ethyl acetate parts of *C. rubella*, and their structures were identified as follows: kolavic acid-15-methyl ester (1), rubellapene A (2), rubellapene B (3), rubellapene C (4), 13,14,15,16-tertranor-3-clerodene-12,18-dioic acid (5), *ent*-isopimar-8(14),15-dien-19-oic acid (6), dichrocephnoids C (7), 15-norlabda-8(20)12E-diene-14-carboxaldehyde-19-oic acid (8), 8S-kolavic acid 15-methyl ester (9), glutinic acid (10), melanocane B (11), dodovisactones B (12), tinotufolin B (13), amphiacric acid A (14), patagonic acid (15), (+)-15-methoxyfloridolide A (16), *nor*-hardwickic acid (17), 15-hydroxy-16-oxo-15,16H-hardwickic acid (18), (-)-*cis*-cleroda-3,13-dien-16-hydroxy-15,18-dioic acid-15,16-olide (19), polylauoid J (20). **Conclusion** The single crystal X-ray diffraction data of compound 1 was obtained for the first time. Compound 5, 7—14, and 16—20 were isolated from the genus of *Callicarpa* for the first time, and the others were isolated for the first time from *C. rubella*. The structures were mainly clerodane and labdane type. *In vitro* anti-inflammatory activity experiments showed that six diterpenoids could inhibit NO secretion in mouse RAW264.7 macrophages stimulated by LPS, among

收稿日期: 2023-11-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82073986)

作者简介: 张雪儿, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 1365066271@qq.com

*通信作者: 吴爱芝, 博士, 教授, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: wuaizhi@gzucm.edu.cn

which compound **1** exhibited the strongest inhibiting activity of NO secretion. It was speculated that the presence of double bond at C-13 position was beneficial for enhancing anti-inflammatory activity.

Key words: *Callicarpa rubella* Lindl.; diterpenoid; clerodane; labdane; anti-inflammatory activity; X-ray single crystal diffraction; 13,14,15,16-tertranor-3-clerodene-12,18-dioic acid; *ent*-isopimar-8(14),15-dien-19-oic acid

紫珠属 *Callicarpa* Linn. 植物源于马鞭草科 (Verbenaceae), 全球有 190 多种, 在我国约有 30 种可作药用。该属植物性凉、味苦涩, 具有活血散瘀、消肿止痛功效, 可用于治疗跌扑肿痛、肺热咳嗽、热毒疮疡和水火烫伤等。文献研究发现, 萜类、黄酮类和苯乙醇苷类化学成分在紫珠属植物中含量丰富, 其中萜类化合物是该属植物中一类重要的活性成分, 主要含倍半萜、二萜和三萜^[1]。目前该属植物中已鉴定出的二萜类化合物有 200 余种, 部分化合物显示了良好的抗炎和抗菌等生物活性^[2-5]。

红紫珠 *Callicarpa rubella* Lindl. 为马鞭草科紫珠属植物, 又称小红米果, 多产于亚热带, 主要分布在广西、广东和江西等地, 药用部位为叶和嫩枝。《中药大辞典》记载红紫珠能够凉血止血、解毒消肿、祛风止痛, 具有抗炎、促凝血和抗菌等药理作用, 多用于治疗风湿痹痛、跌打损伤及各科出血症。红紫珠作为岭南地区民间常用草药, 现阶段对该植物的研究较少, 具有广阔的开发应用前景。

本课题组对红紫珠枝叶的甲醇提取物进行系统分离纯化, 得到 20 个二萜类化合物, 分别鉴定为 kolaviv acid-15-methyl ester (**1**)、rubellapene A (**2**)、rubellapene B (**3**)、rubellapene C (**4**)、13,14,15,16-四降碳-3-克罗-12,18-二羧酸 (13,14,15,16-tertranor-3-clerodene-12,18-dioic acid, **5**)、对映异海松烷-8(14),15-烯-19-羧酸 [*ent*-isopimar-8(14),15-dien-19-oic acid, **6**]、dichrocephnoids C (**7**)、15-去甲基半日-8(20)12E-二烯-14-甲醛-19-羧酸 [15-norlabda-8(20)12E-diene-14-carboxaldehyde-19-oic acid, **8**]、8*S*-kolaviv acid 15-methyl ester (**9**)、粘叶菝葜酸 (glutinic acid, **10**)、melanocane B (**11**)、dodovislactones B(**12**)、tinotufolin B(**13**)、amphiacric acid A (**14**)、patagonic acid (**15**)、(+)-15-methoxyfloridolide A (**16**)、去甲基-左旋哈氏豆属酸 (*nor*-hardwickic acid, **17**)、15-羟基-16-羰基-15,16*H*-左旋哈氏豆属酸 (15-hydroxy-16-oxo-15,16*H*-hardwickic acid, **18**)、(-)-顺式-克罗-3,13-烯-16-羟基-15,18-二羧酸-15,16-内酯 [(-)-*cis*-cleroda-3,13-dien-16-hydroxy-15,18-dioic acid-15,16-olide, **19**]、

polylauioid J (**20**)。其中, 化合物 **5**、**7**~**14**、**16**~**20** 为首次从紫珠属植物中分离, 其余化合物为首次从红紫珠中分离得到。体外抗炎活性实验表明, 6 个结构差异明显的二萜类化合物可以抑制脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠 RAW264.7 巨噬细胞中 NO 的分泌, 化合物 **1** 抑制 NO 分泌能力最强。

1 材料

AVANCE-400 型 400MHz 核磁共振仪 (德国布鲁克光谱仪器公司); Triple TOF 5600+ 高分辨液质联用仪 (美国 AB Sciex 公司); LC-20AT 型高效液相色谱仪 (日本岛津仪器公司); LC-100 型半制备型高效液相色谱仪 (上海伍丰科学仪器有限公司); Multiskan FC 酶标仪 (美国 Thermo 公司)。Kromasil 100-5 C₁₈ 柱制备型色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工有限公司); Sephadex LH 20 凝胶色谱填料 (瑞典 GE Healthcare 公司); ODS 色谱填料 (日本 YMC 公司); MTT 噻唑蓝 (美国 Sigma 公司); 地塞米松对照品、LPS (大连美伦生物科技有限公司); NO 试剂盒 (上海碧云天生物技术有限公司); 小鼠单核巨噬细胞 (RAW264.7, 中国科学院上海细胞库)。

实验所用红紫珠栽培品于 2019 年购自于广西钦州, 经广州中医药大学彭光天副教授鉴定为马鞭草科紫珠属植物红紫珠 *C. rubella* Lindl. 的地上部分, 标本 (20190419) 存放于广州中医药大学中药学院天然产物研究室。

2 方法

2.1 提取分离

干燥红紫珠枝叶 (10 kg) 粉碎, 120 L 甲醇渗漉提取 3 次, 提取液减压浓缩后得到浸膏 (1.2 kg)。浸膏加水浑悬, 依次用石油醚 (3×4 L)、醋酸乙酯 (3×4 L)、正丁醇 (3×4 L) 进行萃取, 萃取液减压浓缩得到石油醚部位 (290 g)、醋酸乙酯部位 (150 g)、正丁醇部位 (350 g) 和水部位 (320 g)。

醋酸乙酯部位 (150 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (1:0→0:1) 洗脱, 得到 5 个流分 Fr. A~E。Fr. A 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离,

二氯甲烷-甲醇(2:1)洗脱,得到3个流分组 Fr. A-1~A-3。Fr. A-3 经 ODS 柱色谱,甲醇-水(30%→100%)洗脱后,经重结晶得到化合物 **13** (631.4 mg)。Fr. B 经 Sephadex LH-20 凝胶柱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. B-1~B-2。Fr. B-1 重结晶后得到化合物 **1** (1.5 g)。Fr. B-2 重结晶后得到化合物 **14** (1.5 g)。Fr. C 经硅胶柱色谱,石油醚-二氯甲烷(2:1→0:1)洗脱,得到4个流分组 Fr. C-1~C-4。Fr. C-2 经制备液相(甲醇-水 70:30)得到化合物 **15** (6.4 mg)。Fr. D 经硅胶柱色谱,石油醚-二氯甲烷(4:1→0:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. D-1~D-2。Fr. D-1 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. D-1-1~D-1-2。Fr. D-1-1 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 60:40)得到化合物 **16** (10 mg)。Fr. D-1-2 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 60:40)得到化合物 **17** (17.7 mg)。Fr. D-2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. D-2-1~D-2-2。Fr. D-2-1 经反相 ODS 柱色谱,甲醇-水(30%→100%)洗脱,再经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 60:40)得到化合物 **4** (4.9 mg) 和 **18** (12.7 mg)。Fr. D-2-2 经 ODS 柱色谱,甲醇-水(30%→100%)洗脱,得到2个流分 Fr. D-2-2-1~D-2-2-2。Fr. D-2-2-2 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸水 60:40)得到化合物 **19** (35.2 mg)。

石油醚部位(290 g)经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(1:0→0:1)洗脱,得到4个流分组 Fr. A~D。Fr. A 经反相 ODS 柱色谱,甲醇-水(60%→100%)洗脱,得到3个流分组 Fr. A-1~A-3。Fr. A-1 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 60:40)得到化合物 **5** (4.1 mg)。Fr. A-3 经重结晶得到化合物 **6** (36.8 mg)。Fr. B 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. B-1~B-2。Fr. B-2 经正相硅胶柱色谱,以石油醚-二氯甲烷(8:1→0:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. B-2-1~B-2-2。Fr. B-2-1 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸水 75:25)得到化合物 **2** (47.7 mg)。Fr. B-2-2 经反相 ODS 柱色谱,以甲醇-水(60%→100%)洗脱,得到2个流分组 Fr. B-2-2-1~B-2-2-2。Fr. B-2-2-1 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 80:20)得到化合物 **7** (18 mg) 和 **8** (24.8 mg)。Fr. B-2-2-2 经重结晶得到化合物 **9** (907.5 mg)。Fr. C 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,

得到2个流分 Fr. C-1~C-2。Fr. C-1 经重结晶得到化合物 **10** (45.3 mg)。Fr. C-2 经反相 ODS 柱色谱,以甲醇-水(40%→100%)洗脱,再经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 70:30)得到化合物 **3** (9.9 mg)。Fr. D 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到2个流分组 Fr. D-1~D-2。Fr. D-1 经反相 ODS 柱色谱,甲醇-水(40%→100%)洗脱,再经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 75:25)得到化合物 **11** (13.2 mg)。Fr. D-2 经反相 ODS 柱色谱,甲醇-水(30%→100%)洗脱,得到2个流分组 Fr. D-2-1~D-2-2。Fr. D-2-1 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸 65:35)得到化合物 **20** (10.3 mg)。Fr. D-2-2 经制备液相(甲醇-0.1%甲酸水 70:30)得到化合物 **12** (2.2 mg)。

2.2 抗炎活性研究

2.2.1 MTT法检测药物对 RAW264.7 细胞增殖的影响 DMEM 培养基中加入 RAW264.7 细胞置于细胞培养箱(37 °C、5% CO₂),移液枪吹打脱落后代。培养 24 h 后取对数生长期细胞,计数并稀释细胞浓度为 2×10^5 个/mL,每孔 100 μ L 接种于 96 孔板,设置对照组(空白培养基)、阳性对照组(10、50 μ mol/L 地塞米松溶液)和实验组(100、50、25、12.5、6.25、3.125 μ mol/L 供试品溶液),每组3个复孔,培养 24 h 后,加入 MTT 溶液(5 mg/mL),继续培养 4 h,弃去孔内液体,加入 150 μ L DMSO,采用酶标仪于 490 nm 处检测吸光度(*A*)值,计算细胞活力。

2.2.2 Griess 法检测药物对 RAW264.7 细胞 NO 分泌水平的影响 取对数生长期细胞,调整细胞浓度为 2×10^5 个/mL,每孔 100 μ L 接种于 96 孔板,培养 24 h 至细胞贴壁。分别设置对照组、模型组、阳性对照组和实验组,每组3个复孔,给药同“2.2.1”项,孵育 2 h 后除对照组外加入 LPS (1 μ g/mL),培养 24 h。取 50 μ L 细胞上清液,加入 50 μ L Griess Reagent I,反应 10 min 后加入 50 μ L Griess Reagent II,继续反应 10 min。采用酶标仪于 540 nm 处测定 *A* 值,计算 NO 释放量。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色结晶(甲醇-水), mp 114.6~116.4 °C; HR-ESI-MS *m/z* 347.230 1 [*M*-H]⁻ (计算值 347.230 1, C₂₁H₃₁O₄) 给出分子式为 C₂₁H₃₂O₄; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.80 (1H, d, *J* = 3.9 Hz, H-3), 1.56 (1H, m, H-8), 1.62 (1H, d, *J* = 5.4 Hz, H-10), 5.68 (1H, s, H-14), 2.17 (3H, s, H-16), 0.77

(3H, d, $J = 7.3$ Hz, H-17), 1.23 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-20), 3.68 (3H, s, H-21)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为 kolavic acid-15-metyl ester。

为了进一步确定该化合物的绝对构型, 在二氯

甲烷-甲醇中培养获得单晶, 对其结构进行 X-ray 单晶衍射测试, 得到晶体结构数据, 该数据已保存在英国剑桥晶体学数据中心 (Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC), 发表号为 2205217。单晶椭球图见图 1。

表 1 化合物 1~10 的 ^{13}C -NMR 数据
Table 1 ^{13}C -NMR data of compounds 1—10

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	16.8	25.2	16.9	26.5	39.0	38.4	16.9	39.4	17.5	18.6
2	28.7	20.1	24.4	75.0	37.3	18.2	24.4	19.9	27.6	27.7
3	142.4	36.6	141.8	134.0	24.9	37.1	142.1	38.4	140.2	138.0
4	137.7	47.6	138.0	146.5	34.1	47.4	137.8	44.3	141.5	142.9
5	40.4	131.7	39.9	40.9	38.0	48.9	40.1	55.9	38.9	38.3
6	36.3	27.7	36.9	38.0	139.8	25.0	28.2	25.8	37.7	36.6
7	24.5	26.9	28.7	29.5	139.8	35.6	32.8	37.9	27.3	28.0
8	37.9	33.7	38.1	38.4	29.7	136.7	28.0	147.7	35.9	36.9
9	36.3	41.1	36.4	37.9	18.2	50.7	26.4	56.2	36.6	39.5
10	45.5	136.0	45.7	49.9	46.6	37.8	45.5	40.4	46.8	47.5
11	36.9	34.3	31.5	35.9	41.1	18.7	36.9	24.6	36.4	37.4
12	34.6	35.9	37.7	22.8	16.2	34.5	28.6	156.3	34.7	35.0
13	161.6	161.6	209.7	175.1	17.4	37.5	173.1	139.0	161.4	161.7
14	115.0	114.8	30.2	115.0	33.8	129.2	16.0	195.4	115.1	116.1
15	173.2	167.4	16.0	75.0	171.9	149.0	174.9	9.52	167.3	168.0
16	19.3	19.2	173.6	177.1	178.5	110.3	17.8	108.0	18.4	168.5
17	16.0	16.1	33.5	16.4		26.1	33.5	183.7	16.0	20.9
18	167.4	24.4	17.9	175.0		16.9	51.7	12.9	171.8	16.2
19	18.1	184.1		34.7		185.6		29.1	19.3	18.8
20	33.5	20.9		19.4		15.3			20.6	18.1
21	50.8	50.9		56.5					50.9	12.0

1~3、6~9 (氘代氯仿)、4、5 (氘代甲醇) 和 10 (氘代丙酮)。

1—3, 6—9 (CDCl_3), 4, 5 (MeOD) and 10 ($\text{Acetone-}d_6$).

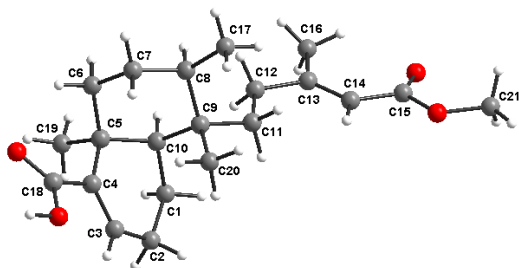


图 1 化合物 1 的 X-射线单晶结构图

Fig. 1 X-ray single crystallographic structure of compound 1

单晶 X 射线衍射实验的单晶结构精修参数: 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$; 相对分子质量为 348.46; $T = 293(2)\text{K}$; 供试晶体属斜方晶系, 空间群为 $\text{P}2_12_12_1$; 晶胞参数: $a = 7.427\ 60(10)\text{ nm}$, $b = 17.135\ 2(2)\text{ nm}$,

$c = 31.478\ 5(4)\text{ nm}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, 晶胞体积 $V = 4\ 006.38(9)\text{ nm}^3$; 晶胞内分子数 $Z = 8$; 计算密度 $\rho_{\text{calc}} = 1.155\text{ g/cm}^3$; $\mu = 0.624\text{ mm}^{-1}$; $F(000) = 1\ 520.0$; Radiation = $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.541\ 78$); Flack parameter = 0.1(6); Hoof parameter = 0.06(11)。

化合物 **2**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 371.218 8 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值 371.218 8, $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$) 给出分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.79 (1H, m, H-1a), 2.07 (1H, m, H-1b), 1.62 (2H, m, H-2), 1.48 (1H, m, H-3a), 2.07 (1H, m, H-3b), 1.79 (1H, m, H-6a), 2.07 (1H, m, H-6b), 1.48 (2H, m, H-7), 1.62 (1H, m, H-8), 1.48 (2H, m, H-11), 1.79 (1H, m, H-12a), 2.07 (1H, m, H-12b), 5.65 (1H, s, H-14), 2.16 (3H, s, H-16), 0.86

(3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-17), 1.27 (3H, s, H-18), 0.88 (3H, s, H-20), 3.68 (3H, s, H-21)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为 rubellapene A。

化合物 **3**: 无色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 291.196 3 $[M-H]^-$ (计算值 291.196 3, $C_{18}H_{27}O_3$) 给出分子式为 $C_{18}H_{28}O_3$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.79 (1H, m, H-1a), 1.99 (1H, m, H-1b), 2.31 (2H, m, H-2), 6.75 (1H, s, H-3), 1.07 (1H, m, H-6a), 2.71 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-6b), 1.07 (1H, m, H-7a), 1.26 (1H, m, H-7b), 1.35 (1H, m, H-8), 1.26 (1H, m, H-10), (1H, m, H-11a), (1H, m, H-11b), 2.31 (2H, m, H-12), 2.17 (3H, s, H-14), 0.74 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-15), 1.21 (3H, s, H-17), 0.79 (3H, s, H-18)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **3** 为 rubellapene B。

化合物 **4**: 无色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇, HR-ESI-MS m/z 361.201 5 $[M-H]^-$ (计算值 361.201 5, $C_{21}H_{29}O_5$) 给出分子式为 $C_{21}H_{30}O_5$; 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 6.41 (1H, s, H-3), 5.92 (1H, s, H-14), 4.90 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-15), 4.16 (1H, m, H-2), 3.41 (3H, s, H-21), 2.55 (1H, m, H-6), 2.34 (3H, m, H-1), 2.02 (1H, m, H-1), 1.79 (1H, m, H-11), 1.69 (1H, m, H-10), 1.58 (2H, m, H-10, 11), 1.37 (3H, s, H-19), 1.24 (2H, m, H-6, 7), 0.82 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-17), 0.81 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **4** 为 rubellapene C。

化合物 **5**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 281.167 5 $[M+H]^+$ (计算值 281.167 5, $C_{16}H_{25}O_4$) 给出分子式为 $C_{16}H_{24}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 1.84 (1H, m, H-2), 1.43 (2H, m, H-3), 1.10 (1H, m, H-4a), 2.04 (1H, m, H-4b), 6.54 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-7), 2.16 (2H, m, H-8), 1.32 (1H, m, H-9a), 1.84 (1H, m, H-9b), 1.58 (1H, m, H-10), 2.33 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-11a), 2.65 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-11b), 0.82 (3H, s, H-12), 0.77 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-13), 1.22 (3H, s, H-14)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 13,14,15,16-四降碳-3-克罗-12,18-二羧酸。

化合物 **6**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷; HR-ESI-MS m/z 325.224 1 $[M+Na]^+$ (计算值

325.224 1, $C_{20}H_{30}O_2Na$) 给出分子式为 $C_{20}H_{30}O_2$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.14 (1H, m, H-1a), 1.77 (1H, m, H-1b), 1.58 (1H, m, H-2a), 1.57 (1H, m, H-2b), 1.79 (1H, m, H-3a), 1.67 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-3b), 1.92 (1H, dd, $J = 2.6, 12.4$ Hz, H-5), 1.47 (1H, m, H-6a), 1.28 (1H, m, H-6b), 2.22 (1H, ddd, $J = 2.1, 4.9, 14.3$ Hz, H-7a), 2.12 (1H, dt, $J = 5.7, 13.5$ Hz, H-7b), 1.81 (1H, m, H-9), 1.58 (1H, m, H-11a), 1.57 (1H, m, H-11b), 1.44 (1H, m, H-12a), 1.38 (1H, m, H-12b), 5.22 (1H, brs, H-14), 5.77 (1H, dd, $J = 10.6, 17.4$ Hz, H-15), 4.90 (2H, m, H-16), 1.04 (3H, s, H-17), 1.21 (3H, s, H-18), 0.84 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为对映异海松烷-8(14),15-烯-19-羧酸。

化合物 **7**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 307.190 8 $[M-H]^-$ (计算值 307.190 8, $C_{18}H_{27}O_4$) 给出分子式为 $C_{18}H_{28}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.95 (1H, m, H-1a), 1.82 (1H, m, H-1b), 2.35 (1H, m, H-2a), 2.21 (1H, m, H-2b), 6.77 (1H, brs, H-3), 1.36 (1H, m, H-8), 1.29 (1H, dd, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-10), 0.77 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-14), 0.80 (3H, s, H-16), 1.22 (3H, s, H-17), 3.67 (3H, s, H-18)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为 dichrocephnoids C。

化合物 **8**: 淡黄色油状物, 易溶于二氯甲烷; HR-ESI-MS m/z 305.218 1 $[M+H]^+$ (计算值 305.218 1, $C_{19}H_{29}O_3$) 给出分子式为 $C_{19}H_{28}O_3$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.92 (1H, s, H-9), 6.43 (1H, brt, $J = 6.5$ Hz, H-12), 9.33 (1H, s, H-14), 1.75 (3H, s, H-15), 1.25 (3H, s, H-18), 0.68 (3H, s, H-19)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为 15-去甲基半日-8(20)12E-二烯-14-甲醛-19-羧酸。

化合物 **9**: 淡黄色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 349.230 1 $[M+H]^+$ (计算值 349.230 1, $C_{21}H_{33}O_4$) 给出分子式为 $C_{21}H_{32}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.83 (1H, dd, $J = 2.8, 4.7$ Hz, H-3), 1.46 (1H, m, H-8), 5.65 (1H, s, H-14), 2.16 (3H, brs, H-16), 0.81 (3H, d, $J = 5.7$ Hz, H-17), 0.75 (3H, s, H-19), 1.24 (3H, s, H-20), 3.68 (3H, s, H-21)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为 8S-kolavie acid 15-methyl ester。

化合物 **10**: 白色粉末, 易溶于丙酮和吡啶;

HR-ESI-MS m/z 335.203 5 $[M+H]^+$ (计算值 335.203 5, $C_{20}H_{31}O_4$) 给出分子式为 $C_{20}H_{30}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, Acetone- d_6) δ : 6.70 (1H, t, $J = 3.4$ Hz, H-3), 5.70 (1H, s, H-14), 1.25 (3H, s, H-17), 0.83 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-18), 0.77 (3H, s, H-19), 2.15 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为粘叶菰酸。

化合物 **11**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 317.213 1 $[M-H]^-$ (计算值 317.213 1, $C_{20}H_{29}O_3$) 给出分子式为 $C_{20}H_{30}O_3$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.98 (1H, m, H-1a), 1.02 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-1b), 1.98 (1H, m, H-2a), 1.59 (1H, m, H-2b), 2.23 (1H, m, H-3a), 1.02 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3b), 1.32 (1H, dd, $J = 3.6, 7.9$ Hz, H-5), 1.98 (1H, m, H-6a), 1.73 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-6b), 1.98 (2H, m, H-7), 2.23 (1H, m, H-11a), 1.59 (1H, m, H-11b), 1.59 (2H, m, H-12), 0.59 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-14), 1.32 (1H, m, H-15), 3.57 (1H, dd, $J = 7.9, 11.4$ Hz, H-16a), 3.70 (1H, dd, $J = 7.1, 11.3$ Hz, H-16b), 1.19 (3H, s, H-17), 1.16 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化

合物 **11** 为 melanocane B。

化合物 **12**: 无色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 363.209 7 $[M+H]^+$ (计算值 363.209 7, $C_{21}H_{31}O_5$) 给出分子式为 $C_{21}H_{30}O_5$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.76 (2H, m, H-1), 2.31 (2H, m, H-2), 6.80 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-3), 2.73 (1H, d, $J = 13.1$ Hz, H-6a), 1.10 (1H, m, H-6b), 1.10 (1H, m, H-7a), 1.38 (1H, dd, $J = 4.6, 13.0$ Hz, H-7b), 1.57 (1H, m, H-8), 1.57 (1H, m, H-10), 1.57 (1H, m, H-11a), 1.38 (1H, dd, $J = 4.6, 13.0$ Hz, H-11b), 2.31 (2H, m, H-12), 5.88 (1H, s, H-14), 5.65 (1H, s, H-16), 0.76 (3H, s, H-17), 1.24 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-20), 3.58 (3H, s, H-21)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **12** 为 dodovis lactones B。

化合物 **13**: 淡黄色结晶, 易溶于二氯甲烷和甲醇, mp 90.6~92.3 °C; HR-ESI-MS m/z 315.203 8 $[M-H]^-$ (计算值 315.203 8, $C_{20}H_{27}O_3$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_3$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.90 (1H, m, H-1a), 2.04 (1H, m, H-1b), 2.32 (2H, m, H-2), 6.81 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-3), 2.75 (1H, m, H-6a), 1.16

表 2 化合物 11~20 的 ^{13}C -NMR 数据

Table 2 ^{13}C -NMR data of compounds 11—20

碳位	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	36.8	17.0	17.0	17.0	17.0	16.9	16.9	17.0	17.0	17.0
2	18.2	24.4	24.5	24.3	24.5	24.5	24.3	24.5	24.4	24.4
3	35.4	142.1	142.2	142.2	138.0	137.8	141.0	137.6	142.2	142.0
4	47.4	142.0	138.0	137.5	11.9	142.3	138.0	142.2	137.2	137.4
5	46.1	40.3	40.4	36.3	37.9	40.3	40.0	40.3	40.3	40.5
6	20.3	34.7	36.9	36.8	36.4	35.4	28.1	35.4	34.8	35.3
7	32.7	28.6	28.8	28.5	28.7	28.7	32.7	28.7	28.6	28.6
8	127.8	38.0	38.0	37.9	36.9	37.9	36.3	37.9	38.0	38.0
9	133.2	36.4	36.4	40.3	40.3	36.4	37.9	36.4	36.4	36.5
10	37.5	45.5	45.6	45.5	45.5	45.5	45.5	45.5	45.5	45.5
11	21.7	36.8	38.6	35.2	35.6	36.8	36.9	36.8	36.8	36.8
12	29.2	21.4	18.2	22.3	19.0	19.0	28.6	18.9	21.4	19.2
13	23.5	168.4	125.8	171.2	135.2	139.5	171.8	139.3	169.9	152.1
14	28.4	117.9	111.1	115.1	143.6	141.3	16.0	142.6	117.4	127.0
15	28.5	170.8	138.5	174.3	70.3	102.7	178.3	96.7	170.9	170.4
16	63.5	104.5	142.8	73.2	174.6	171.6	17.8	171.6	98.8	170.4
17	19.9	16.0	16.1	16.0	16.0	16.0	33.5	16.0	16.0	16.0
18	184.6	172.4	173.6	33.4	173.4	173.3		172.4	172.1	171.1
19	19.3	33.5	33.5	173.3	33.5	33.4		33.5	33.5	33.5
20	16.2	18.0	18.1	17.9	18.0	18.0		18.0	18.0	18.0
21		57.2		18.0		57.1				

(1H, m, H-6b), 1.16 (1H, m, H-7a), 1.31 (1H, m, H-7b), 1.58 (1H, m, H-8), 1.51 (1H, dd, $J=1.0, 6.6$ Hz, H-10), 1.55 (1H, m, H-11a), 1.70 (1H, m, H-11b), 2.32 (2H, m, H-12), 6.27 (1H, dd, $J=0.9, 1.9$ Hz, H-14), 7.23 (1H, m, H-15), 7.35 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-16), 0.80 (3H, d, $J=2.1$ Hz, H-17), 1.26 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **13** 为 tinotufolin B。

化合物 **14**: 白色结晶 (二氯甲烷-甲醇), mp 164.5~166.4 °C; HR-ESI-MS m/z 333.200 6 $[M+H]^+$ (计算值 333.200 6, $C_{20}H_{29}O_4$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.04 (1H, m, H-1a), 1.75 (1H, m, H-1b), 2.26 (1H, m, H-2a), 2.37 (1H, m, H-2b), 6.80 (1H, d, $J=3.9$ Hz, H-3), 1.11 (1H, m, H-6a), 2.73 (1H, m, H-6b), 1.30 (1H, m, H-7a), 1.11 (1H, m, H-7b), 1.49 (1H, m, H-8), 1.37 (1H, dd, $J=1.5, 6.5$ Hz, H-10), 1.49 (1H, m, H-11a), 1.75 (1H, m, H-11b), 2.26 (2H, m, H-12), 5.84 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-14), 4.75 (2H, d, $J=1.7$ Hz, H-16), 0.76 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-17), 1.23 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **14** 为 amphiacric acid A。

化合物 **15**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 333.198 8 $[M+H]^+$ (计算值 333.198 8, $C_{20}H_{29}O_4$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.77 (1H, t, $J=3.9$ Hz, H-3), 7.10 (1H, t, $J=1.8$ Hz, H-14), 4.77 (2H, d, $J=2.0$ Hz, H-15), 0.78 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-17), 1.23 (3H, s, H-19), 0.80 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **15** 为 patagonic acid。

化合物 **16**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 363.209 3 $[M+H]^+$ (计算值 363.209 3, $C_{21}H_{31}O_5$) 给出分子式为 $C_{21}H_{30}O_5$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.84 (1H, dd, $J=8.8, 15.4$ Hz, H-1a), 2.04 (1H, m, H-1b), 2.28 (2H, m, H-2), 6.77 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-3), 1.11 (1H, m, H-6a), 2.72 (1H, dd, $J=3.7, 11.7$ Hz, H-6b), 1.29 (1H, m, H-7a), 1.45 (1H, d, $J=6.6$ Hz, H-7b), 1.50 (1H, m, H-8), 1.50 (1H, m, H-10), 1.70 (1H, m, H-11a), 1.12 (1H, m, H-11b), 2.28 (2H, m, H-12), 6.79 (1H, d, $J=3.9$ Hz, H-14), 5.73 (1H, d, $J=1.4$ Hz, H-15), 0.77 (3H, d, $J=2.2$ Hz, H-17), 1.23 (3H, s, H-19), 0.80 (3H, s, H-20), 3.57 (3H, s, H-21)。碳

谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **16** 为 (+)-15-methoxyfloridolide A。

化合物 **17**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z : 293.183 1 $[M-H]^-$ (计算值 293.183 1, $C_{17}H_{25}O_4$) 给出分子式为 $C_{17}H_{26}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.39 (1H, d, $J=3.4$ Hz, H-3), 0.71 (3H, d, $J=6.7$ Hz, H-14), 0.73 (3H, s, H-16), 1.16 (3H, s, H-17)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **17** 为去甲基-左旋哈氏豆属酸。

化合物 **18**: 白色粉末, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 349.193 7 $[M+H]^+$ (计算值 349.193 7, $C_{20}H_{29}O_5$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_5$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.84 (1H, dd, $J=8.8, 15.2$ Hz, H-1a), 2.05 (1H, m, H-1b), 2.35 (1H, m, H-2a), 2.28 (1H, ddd, $J=1.5, 3.6, 9.5$ Hz, H-2b), 6.84 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-3), 1.14 (1H, m, H-6a), 2.73 (1H, dd, $J=3.8, 11.5$ Hz, H-6b), 1.31 (1H, d, $J=11.3$ Hz, H-7a), 1.45 (1H, m, H-7b), 1.50 (1H, m, H-8), 1.50 (1H, m, H-10), 1.70 (1H, m, H-11a), 1.14 (1H, m, H-11b), 2.20 (2H, ddq, $J=1.8, 6.0, 9.6$ Hz, H-12), 6.80 (1H, d, $J=3.9$ Hz, H-14), 6.10 (1H, d, $J=1.4$ Hz, H-15), 0.78 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-17), 1.24 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **18** 为 15-羟基-16-氧化-15,16H-左旋哈氏豆属酸。

化合物 **19**: 无色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 349.193 7 $[M+H]^+$ (计算值 349.193 7, $C_{20}H_{29}O_5$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_5$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.85 (2H, m, H-1), 2.32 (2H, m, H-2), 6.55 (1H, t, $J=3.8$ Hz, H-3), 1.15 (1H, m, H-6a), 1.85 (1H, m, H-6b), 1.15 (1H, m, H-7a), 1.51 (1H, m, H-7b), 1.51 (1H, m, H-8), 1.51 (1H, m, H-10), 1.15 (1H, m, H-11a), 1.57 (1H, m, H-11b), 2.32 (2H, m, H-12), 5.92 (1H, s, H-14), 6.02 (1H, s, H-16), 0.82 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-17), 1.27 (3H, s, H-19), 0.88 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **19** 为 (-)-顺式-克罗-3,13-烯-16-羟基-15,18-二羧酸-15,16-内酯。

化合物 **20**: 无色油状物, 易溶于二氯甲烷和甲醇; HR-ESI-MS m/z 365.188 6 $[M+H]^+$ (计算值 365.188 6, $C_{20}H_{29}O_6$) 给出分子式为 $C_{20}H_{28}O_6$;

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.45 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-1a), 2.05 (1H, m, H-1b), 2.31 (2H, m, H-2), 6.79 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-3), 1.45 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6a), 1.79 (1H, m, H-6b), 1.45 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-7a), 1.52 (1H, m, H-7b), 1.79 (1H, m, H-8), 1.45 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-10), 1.13 (1H, m, H-11a), 2.31 (1H, m, H-11b), 2.72 (2H, m, H-12), 6.29 (1H, s, H-14), 0.79 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-17), 1.25 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, s, H-20)。碳谱数据见表 2。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **20** 为 polylauoid J。

4 体外抗炎活性评价

为了对二萜类化合物的抗炎作用进行初步评价, 寻找具有良好抗炎活性的化合物, 采用 LPS 刺激小鼠 RAW264.7 巨噬细胞作为体外炎症细胞模型, 选取红

紫珠中分离得到的 6 个结构差异明显的二萜类化合物 (图 2), 即化合物 **1**、**8**、**11**、**13**、**14**、**16** 进行抗炎活性测试, 地塞米松 (dexamethasone, DEX) 为阳性药。

4.1 化合物对细胞毒性评价

采用 MTT 法分别测试 6 个化合物对细胞增殖的影响。实验结果发现, 与对照组对比, 6 个二萜类化合物在 $3.125 \sim 100 \mu\text{mol/L}$ 对小鼠 RAW264.7 细胞没有显著的细胞毒性 ($P > 0.05$)。

4.2 化合物对 NO 水平的影响

采用 Griess 法检测 $3.125 \sim 100 \mu\text{mol/L}$ 二萜类化合物对 LPS 刺激小鼠 RAW264.7 细胞中 NO 含量的影响, 结果见图 3。与对照组比较, 给予 LPS 刺激后, 模型组 NO 含量显著升高。给药 24 h 后, 与模型组比较, 给药组 NO 含量显著下降, 且呈一定的剂量相关性, 其中, 化合物 **1** 在 50、100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下,

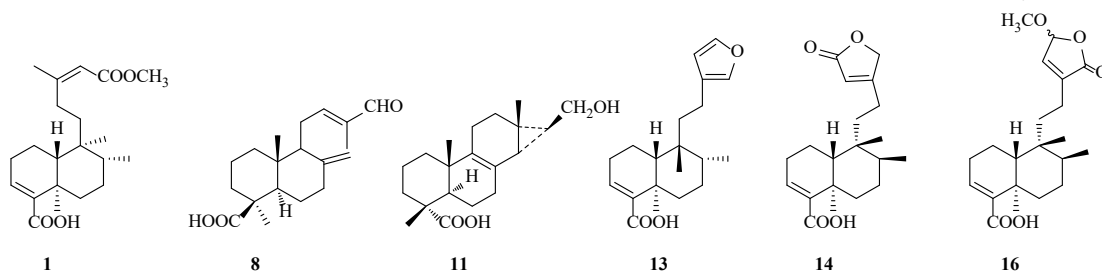
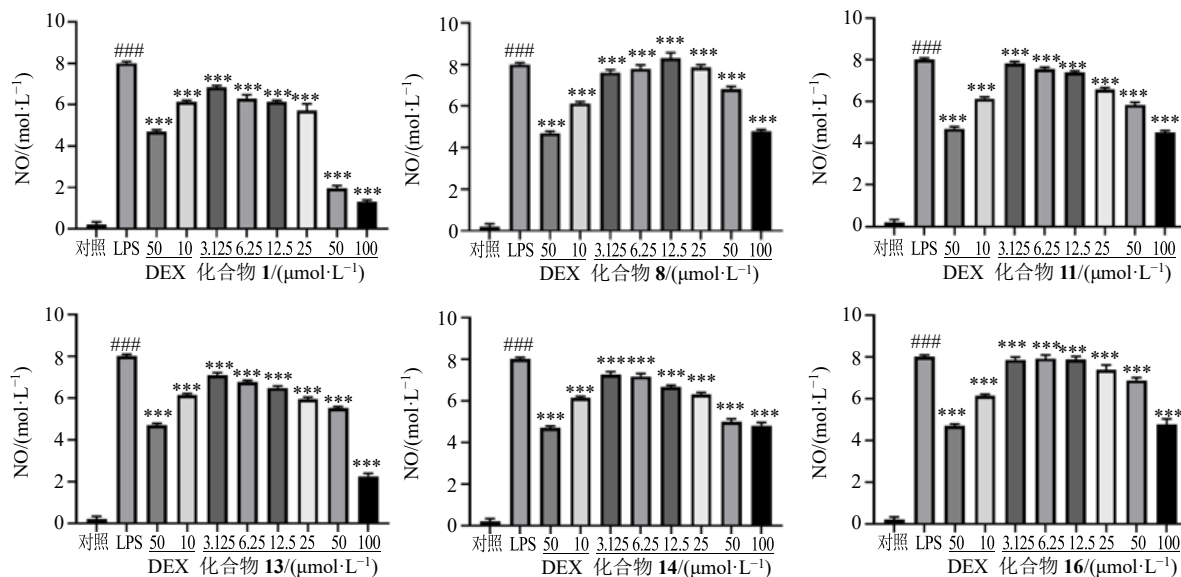


图 2 6 个二萜化合物化学结构

Fig. 2 Chemical structures of six diterpenoids



与对照组相比: ### $P < 0.001$; 与 LPS 组相比: *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.001$ vs control group; *** $P < 0.001$ vs LPS group.

图 3 不同二萜化合物对 RAW264.7 细胞 NO 含量的影响 ($n = 3$)

Fig. 3 Effects of different diterpenes on NO secretion in RAW264.7 cells ($n = 3$)

抑制 NO 效果尤为显著 ($P < 0.001$)。对比结构发现, 化合物 **1**、**13**、**14**、**16** 为克罗烷型二萜, 化合物 **8** 为半日花烷型二萜, 化合物 **11** 为海松烷型二萜。化合物 **1**、**13**、**14**、**16** 的最大区别为 C-13 位的取代, 化合物 **14** 和 **16** 为五元环内酯取代, 化合物 **13** 为五元呋喃环取代, 而化合物 **1** 为开环双键取代, 推测 C-13 位的开环双键有利于增强化合物的抗炎效果。

5 讨论

关于红紫珠植物化学成分的研究鲜见报道, 仅肖伟烈课题组从采自贵州省兴义市的红紫珠枝叶获得了以海松烷型和异海松烷型为主的三环二萜^[22]。本课题组从采自广西钦州的红紫珠低极性部位分离得到 20 个二萜类化合物, 主要以克罗烷型和半日花烷型二环二萜为主, 其中克罗烷型的化合物 **1**、**13** 和 **14** 分布含量较高, 可作为该植物代表性成分。本研究明确了红紫珠中二萜类成分的结构特征, 揭示了其丰量成分, 丰富了该植物的化学成分类型, 为进一步探讨属间和种间亲缘关系提供了化学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱利婉, 周利, 李翔, 等. 紫珠属药用植物研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(2): 243-256.
- [2] Wang Y, Lin J, Wang Q, et al. Clerodane diterpenoids with potential anti-inflammatory activity from the leaves and twigs of *Callicarpa cathayana* [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(12): 953-962.
- [3] Wu X W, Wang Q, Li Q, et al. Rubellawus A–D, four new diterpenoids isolated from *Callicarpa rubella* and their anti-NLRP3 inflammasome effects [J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(12): e2000798.
- [4] Chen P, Huang Y M, Zhang X E, et al. New chemical structures and liver-protective activity of the diterpenoids from *Callicarpa rubella* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 165: 105394.
- [5] Lin Y C, Lin J J, Chen S R, et al. Clerodane diterpenoids from *Callicarpa hypoleucophylla* and their anti-inflammatory activity [J]. *Molecules*, 2020, 25(10): 2288.
- [6] de S Vargas F, de Almeida P D O, Aranha E S, et al. Biological activities and cytotoxicity of diterpenes from *Copaifera* spp. Oleoresins [J]. *Molecules*, 2015, 20(4): 6194-6210.
- [7] Aquino R, Ciavatta M L, De Tommasi N, et al. Tetranorditerpenes from *Detarium microcarpum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(5): 1823-1825.
- [8] Liu X T, Shi Y, Yu B, et al. Antibacterial diterpenoids from *Sagittaria pygmaea* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(1): 84-90.
- [9] Song B, Ding G, Tian X H, et al. Anti-HIV-1 integrase diterpenoids from *Dichrocephala benthamii* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 14: 249-253.
- [10] Kobayashi M, Ishida K, Terabayashi S, et al. 10-Hydroxypheophytins and a new norlabdane diterpene from the leaves of *Cupressus funebris* ENDL [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(12): 3348-3349.
- [11] Tchinda A T, Fuendjie V, Mekonnen Y, et al. A bioactive diterpene from *Entada abyssinica* [J]. *Nat Prod Commun*, 2007, 2(1): 1934578X0700200103.
- [12] 蒲自连, 缪振春, 赵蕙, 等. 粘叶莠新二萜-粘叶莠酸的化学结构 [J]. 药学报, 1992(12): 908-911.
- [13] Jiang Z Y, Yang C T, Hou S Q, et al. Cytotoxic diterpenoids from the roots of *Aralia melanocarpa* [J]. *Planta Med*, 2016, 82(8): 742-746.
- [14] Gao Y, Fang Y D, Hai P, et al. Isoprenylated flavonoids and clerodane diterpenoids from *Dodonaea viscosa* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2013, 3(5): 250-255.
- [15] Fukuda N, Nakamura M, Yonemitsu M, et al. Studies on the constituents of the leaves of *Tinospora tuberculata*, I.—Isolation and structure elucidation of two new furanoid diterpenes, tinotufolin A and B [J]. *Liebigs Ann Chem*, 1993(3): 325-327.
- [16] Harraz F M, Doskotch R W. Cis-clerodane diterpene lactones from *Amphiachyris dracunculoides*. 3 [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(5): 463-468.
- [17] Rivera A P, Faini F, Castillo M. 15 α -Hydroxy- β -amyrin and patagonic acid from *Baccharis magellanica* and *Baccharis patagonica* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(1): 155-157.
- [18] Pokhilo N D, Denisenko V A, Novikov V L, et al. 14-Hydroxycaryophyllene 4,5-oxide—A new sesquiterpene from *Betula pubescens* [J]. *Chem Nat Compd*, 1984, 20(5): 563-567.
- [19] Singh P, Jain S, Jakupovic J. Clerodane derivatives from *Grangea maderaspatana* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(5): 1537-1539.
- [20] Krishna V, Singh P. A clerodane derivative from *Grangea maderaspatana* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(7): 1341-1343.
- [21] Geis W, Buschauer B, Becker H. cis-Clerodanes from axenic cultures of the liverwort *Scapania nemorea* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(5): 643-649.
- [22] Zhang X, Cai J, Guang Y, et al. 3,4-seco-Norclerodane diterpenoids from the roots of *Polyalthia laui* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 82 (1): 27-34.

[责任编辑 王文倩]