

• 化学成分 •

新疆紫草化学成分研究

王 乐¹, 王淑慧², 王琪琪², 王喻淇², 屠鹏飞^{2*}

1. 中央民族大学药学院, 北京 100081

2. 北京大学 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京大学药学院, 北京 100191

摘要: **目的** 研究新疆紫草 *Arnebia euchroma* 的化学成分。**方法** 采用硅胶、ODS、凝胶柱色谱等多种柱色谱分离技术进行分离纯化, 通过质谱、核磁共振波谱、圆二色谱等技术并结合文献报道的数据, 对化合物进行结构鉴定。采用 CCK8 法, 研究化合物对体外培养的人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的影响。**结果** 从新疆紫草石油醚部位中共分离得到 24 个化合物, 分别鉴定为 (S)-1-(6-异丙基-2,3-二氢-1H-茚-4-基)乙-1-酮 (1)、(Z)-2-(2-(2,5-二羟基苯基)-2-氧亚乙基)-6-甲基庚-5-烯酸乙酯 (2)、2-(2Z)-(3-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯基)-1,4-苯二醇 (3)、新疆紫草酚 (4)、(+)-(R)-脱氧碘化叶黄素 (5)、3-(4-甲基-3-戊烯-1-基)-6-羟基-9-甲氧基-2H-1-苯并氧杂环庚烯-5-酮 (6)、对羟基苯甲醛 (7)、香草醛 (8)、乙酰香草酮 (9)、2-羟基-4-甲氧基肉桂醛 (10)、guttaquinol B (11)、岩大戟内酯 E (12)、3-乙酰氧基齐墩果酸 (13)、羟基何帕酮 (14)、 β -谷甾醇 (15)、豆甾-4-烯-3,6-二酮 (16)、麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮 (17)、柠檬醇 (18)、euchroquinol B (19)、docosanyl ferulate (20)、arnebin-7 (21)、阿卡宁 (22)、 β , β -二甲基丙烯酰阿卡宁 (23)、异丁酰阿卡宁 (24)。化合物 21、22 对 MCF-7 细胞的增殖具有抑制作用, 其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值分别为 (16.58 $\pm$ 0.02) μ mol/L 和 (9.19 $\pm$ 0.02) μ mol/L。**结论** 化合物 1 和 2 为新化合物, 分别命名为新疆紫草酮 (euchromone) 和新疆紫草酚 (euchromol)。化合物 7~11、16、18 为首次从软紫草属中分离得到, 化合物 3 和 12 为首次从新疆紫草中分离得到。化合物 21、22 具有良好的抑制 MCF-7 细胞增殖活性。

关键词: 新疆紫草; 新疆紫草酮; 新疆紫草酚; 阿卡宁; 豆甾-4-烯-3,6-二酮; 柠檬醇; 细胞毒活性

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)07-2131-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.07.001

Chemical constituents from *Arnebia euchroma*WANG Le¹, WANG Shuhui², WANG Qiqi², WANG Yuqi², TU Pengfei²

1. School of Pharmacy, Minzu University of China, Beijing 100081, China

2. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of Xinjiangzicao (*Arnebia euchroma*). **Methods** Multiple chromatographic separation techniques including silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography were employed to isolate and purify the compounds. Their structures were identified by means of the MS, NMR and ECD data analysis, combined with the data reported in the literatures. The inhibitory effect of compounds on cancer cell line MCF-7 was investigated through CCK8 assay. **Results** Twenty four compounds were isolated and identified as (S)-1-(6-isopropyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)ethan-1-one (1), ethyl (Z)-2-(2-(2,5-dihydroxyphenyl)-2-oxoethylidene)-6-methylhept-5-enoate (2), 2-(2Z)-(3-hydroxy-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl)-1,4-benzenediol (3), arnebinol (4), (+)-(R)-de-O-methylasiodiplodin (5), 3-(4-methyl-3-penten-1-yl)-6-hydroxy-9-methoxy-2H-1-benzoxepin-5-one (6), *p*-hydroxy-benzaldehyde (7), vanillin (8), acetovanillone (9), 2-hydroxy-4-methoxyl-cinnamaldehyde (10), guttaquinol B (11), jolkinolide E (12), 3 β -acetoxyolean-12-en-28-oic acid (13), 22-hydroxyhopan-3-one (14), β -sitosterol (15), stigmast-4-en-3,6-dione (16), ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (17), citrostadienol (18), euchroquinol B (19), docosanyl ferulate (20), arnebin-7 (21), alkannin (22),

收稿日期: 2024-02-06

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (82304690)

作者简介: 王 乐, 博士研究生, 研究方向为中药化学。Tel: 15801691308 E-mail: wangle17@126.com

*通信作者: 屠鹏飞, 教授, 博士生导师, 从事中药及天然药物研究。Tel: (010)82802750 E-mail: pengfeitu@vip.163.com

β,β -dimethylacrylalkannin (23) and isobutyrylalkannin (24). Compounds 21 and 22 had inhibitory effects on MCF-7 cells, with IC_{50} values of $(16.58 \pm 0.02) \mu\text{mol/L}$ and $(9.19 \pm 0.02) \mu\text{mol/L}$, respectively. **Conclusion** Compounds 1 and 2 were identified as two new compounds, named euchromone and euchromol, respectively. Compounds 7—11, 16 and 18 were isolated from *Arnebia* genus for the first time, and compounds 3 and 12 were isolated from the roots of *A. euchroma* for the first time. Compounds 21 and 22 had the inhibitory effects on MCF-7 cells.

Key words: *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst.; arnebianoid A; arneuchrol; alkannin; stigmast-4-en-3,6-dione; citrostadienol; cytotoxic activity

紫草植物名始载于《山海经·西山经》，记载其用途为染色，其作药用则始载于《神农本草经》，列为中品^[1]。《中国药典》2020 年版收录的紫草为紫草科植物新疆紫草 *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst. 或内蒙紫草 *A. guttata* Bunge 的干燥根，其性寒，味甘、咸，归心、肝经，具有清热凉血、活血解毒，透疹消斑等功效。紫草在我国具有悠久的使用历史，临床应用广泛，对肿瘤、银屑病、艾滋病、肝炎、过敏性紫癜、HPV 感染、妇科疾病、烧烫伤等具有良好的疗效，已被开发为多种成方制剂如乳膏、注射剂、栓剂、丸剂、煎剂等。新疆紫草主要分布于新疆及西藏西部，通常生长在海拔 2 100~3 000 m 的高山山地的砾石质向阳山坡、洪积扇、草地及草甸等处，是紫草药材中质量最好的一种，目前已经成为商品紫草的主要来源^[2]。由于长期采挖，野生资源渐趋枯竭，已被《国家重点保护野生植物名录》(2021 年版)列入二级保护。许多基原不明的进口紫草流入市场，导致紫草质量良莠不齐，严重影响了其临床应用的安全性和有效性。

研究显示，新疆紫草中主要含有萘醌类、蒽类、甾体类、酚酸类、生物碱类及多糖类等化学成分，具有抗炎、抗肿瘤、抗病毒、保肝、抗生育、促进烧烫伤、创伤愈合等作用，其富含的紫草素及其生物类化合物是一类极具潜力的天然抗肿瘤药物^[3]。为了丰富该植物的化学成分种类，寻找活性更好的天然产物，本研究对新疆紫草乙醇提取物的石油醚萃取部位的化学成分进行研究，分离鉴定出了 24 个化合物，分别为 (S)-1-(6-异丙基-2,3-二氢-1H-茚-4-基)乙-1-酮 [(S)-1-(6-isopropyl-1-methyl-2,3-dihydro-1H-inden-4-yl)ethan-1-one, 1]、(Z)-2-(2-(2,5-二羟基苯基)-2-氧亚乙基)-6-甲基庚-5-烯酸乙酯 [ethyl (Z)-2-(2-(2,5-dihydroxyphenyl)-2-oxoethylidene)-6-methylhept-5-enoate, 2]、2-(2Z)-(3-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯基)-1,4-苯二醇 [2-(2Z)-(3-hydroxy-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl)-1,4-benzenediol, 3]、新疆

紫草酚 (arnebinol, 4)、(+)-(R)-脱氧碘化叶黄素 [(+)-(R)-de-O-methylasiiodiplodin, 5]、3-(4-甲基-3-戊烯-1-基)-6-羟基-9-甲氧基-2H-1-苯并氧杂环庚烯-5-酮 [3-(4-methyl-3-penten-1-yl)-6-hydroxy-9-methoxy-2H-1-benzoxepin-5-one, 6]、对羟基苯甲醛 (p-hydroxy-benzaldehyde, 7)、香草醛 (vanillin, 8)、乙酰香草酮 (apocynin, 9)、2-羟基-4-甲氧基肉桂醛 (2-hydroxy-4-methoxyl-cinnamaldehyde, 10)、guttaquinol B (11)、岩大戟内酯 E (jolkinalide E, 12)、3-乙酰氧基齐墩果酸 (3 β -acetoxylean-12-en-28-oic acid, 13)、羟基何帕酮 (22-hydroxyhopan-3-one, 14)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 15)、豆甾-4-烯-3,6-二酮 (stigmast-4-en-3,6-dione, 16)、麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮 [ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one, 17]、柠黄醇 (citrostadienol, 18)、euchroquinol B (19)、docosanyl ferulate (20)、arnebin-7 (21)、阿卡宁 (alkannin, 22)、 β,β -二甲基丙烯酰阿卡宁 (β,β -dimethylacrylalkannin, 23)、异丁酰阿卡宁 (isobutyrylalkannin, 24)。化合物 1 和 2 为新化合物，分别命名为新疆紫草酮 (1)、新疆紫草酚 (2)，化合物 3 和 12 为首次从新疆紫草中分离得到，化合物 7~11、16、18 为首次从软紫草属中分离得到。

1 仪器与材料

1.1 仪器

EYELA N-1001 型旋转蒸发仪 (东京理化公司, 日本); Nexus iS50 型红外光谱仪 (赛默飞公司, 美国); Agilent Cary 60 型紫外-可见分光光度计 (安捷伦科技有限公司, 美国); JASCO J-810 型圆二色谱仪 (日本分光株式会社, 日本); Rudolph autopol VI 型旋光测定仪 (鲁道夫公司, 美国); Agilent 1100 型半制备高效液相色谱仪 (安捷伦科技有限公司, 美国); Varian INOVA-500 型核磁共振波谱仪 (瓦里安医疗系统公司, 美国); Waters Xevo G2 Q-TOF 质谱仪 (沃特世公司, 美国)。细胞培养箱 (SANYO, 日本); 酶标仪 (TECAN, 瑞士); BP211D 型分析

天平 (Sartorius, 德国)。

1.2 材料

正相柱色谱用硅胶 (100~200、300~400 目; 青岛海洋化工有限公司); GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板 (0.23 mm; 烟台华阳新材料科技有限公司); GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶制备板 (1 mm; 北京银河天虹化工有限公司, 中国); ODS-A-HG (50 μ mol/L, 株式会社 YMC, 日本); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司, 瑞士); 色谱柱 (BDS-Hypersil C₁₈, 250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m, 赛默飞世尔科技有限公司, 美国)。石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯为分析纯, 乙腈为色谱纯, 水为纯净水。CCK8 试剂盒 (北京睿芯诺生物科技有限公司); DMEM 培养基 [中科迈晨 (北京) 科技有限公司]; 人乳腺癌 MCF-7 细胞 (ATCC 细胞库)。

新疆紫草根购自仁德兴药材有限公司, 产地为新疆, 经北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为紫草科植物新疆紫草 *A. euchroma* (Royle) Johnst. 的干燥根

2 方法

2.1 提取与分离

新疆紫草干燥根 50 kg, 以 10 倍体积的 95% 乙醇水溶液回流提取 (3 次, 每次 2 h), 合并滤液, 减压浓缩至无醇味, 用石油醚萃取, 得到石油醚萃取部位 (1 235.0 g)。

石油醚萃取部位, 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (80:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱, 得到 8 个流分 (Fr. A1~A8)。流分 Fr. A5 (48.8 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (40:1 $\rightarrow$ 4:1) 梯度洗脱, 得到 11 个流分 (Fr. A5-1~A5-11); 流分 Fr. A5-1 (5.1 g) 经 ODS 柱色谱, 丙酮-水 (40:60 $\rightarrow$ 100:0) 梯度洗脱, 得到 7 个流分 (Fr. A5-1-1~A5-1-6); 流分 Fr. A5-1-6 (0.149 g) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 70:30), 分离得到化合物 **21** (3.0 mg)。流分 Fr. A5-7 (12.1 g) 经 ODS 柱色谱, 丙酮-水 (55:45 $\rightarrow$ 100:0) 梯度洗脱, 得到 5 个流分 (Fr. A5-7-1~A5-7-5); 流分 Fr. A5-7-2 (0.179 g) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 60:40), 分离得到化合物 **3** (23.0 mg, t_R =16.3 min)、**4** (30.0 mg, t_R =12.0 min) 和 **5** (2.7 mg, t_R =20.3 min)。流分 Fr. A5-7-4 (0.143 g) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 70:30), 分离得到化合物 **12** (10.0 mg, t_R =29.2 min); 流分 Fr. A5-8 (1.5 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到 7 个流分 (Fr. A5-8-1~A5-8-7), 流分 Fr. A5-8-6 (0.401 g) 经二氯甲烷-甲醇 (3:1) 重结晶得到化

合物 **20** (400.0 mg)。

流分 Fr. A6 (39.6 g) 经 ODS 柱色谱, 丙酮-水 (60:40 $\rightarrow$ 100:0) 梯度洗脱, 得到 11 个流分 (Fr. A6-1~A6-11)。流分 Fr. A6-2 (0.142 g) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 52:48), 分离得到化合物 **6** (16.0 mg, t_R =34.6 min); 流分 Fr. A6-6 (1.27 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. A6-6-1~A6-6-4), 流分 Fr. A6-6-3 (0.506 g) 经二氯甲烷-甲醇 (3:1) 重结晶得到化合物 **13** (173.0 mg); 流分 Fr. A6-9 (0.855 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (40:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱, 得到 14 个流分 (Fr. A6-9-1~A6-9-14), 流分 Fr. A6-9-11 (0.124 g), 经薄层制备色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (3:1), 得到化合物 **17** (35.0 mg); 流分 Fr. A6-9-13 (0.08 g), 经半制备液相色谱 (100% 乙腈), 分离得到化合物 **16** (4.0 mg, t_R =20.2 min); 流分 Fr. A6-10 (7.0 g), 经硅胶柱色谱, 石油醚-二氯甲烷 (2:3 $\rightarrow$ 0:1) 梯度洗脱, 得到 8 个流分 (Fr. A6-10-1~A6-10-8), 流分 Fr. A6-10-4 (0.269 g) 和 Fr. A6-10-6 (3.862 g) 分别经二氯甲烷-甲醇 (3:1) 重结晶得到化合物 **18** (66.0 mg) 和 **15** (54.0 mg)。

流分 Fr. A7 (86.6 g) 经 ODS 柱色谱, 丙酮-水 (50:50 $\rightarrow$ 100:0) 梯度洗脱, 得到 22 个流分 (Fr. A7-1~A7-22)。流分 Fr. A7-1 (0.426 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 甲醇洗脱, 得到 5 个流分 (Fr. A7-1-1~A7-1-5), 流分 Fr. A7-1-4 (267 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 10:90), 分离得到化合物 **7** (5.0 mg)、**8** (25.0 mg)、**9** (12.0 mg) 和 **10** (2.0 mg); 流分 Fr. A7-6 (1.139 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (40:1 $\rightarrow$ 3:1) 梯度洗脱, 得到 12 个流分 (Fr. A7-6-1~A7-6-12), 流分 Fr. A7-6-8 (130 mg) 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (15:1 $\rightarrow$ 7:1) 梯度洗脱, 得到 7 个流分 (Fr. A7-6-8-1~A7-6-8-7), 流分 Fr. A7-6-8-1 (43 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 43:57), 分离得到化合物 **1** (1.3 mg, t_R =40.2 min); 流分 Fr. A7-6-8-6 (12 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 45:55), 分离得到化合物 **11** (2.0 mg, t_R =20.4 min); 流分 Fr. A7-6-11 (155 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 35:65), 分离得到化合物 **19** (2.0 mg, t_R =27.1 min); 流分 Fr. A7-9 (1.201 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 甲醇洗脱, 得到 3 个流分 (Fr. A7-9-1~A7-9-3), 流分 Fr. A7-9-2 (982 mg) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (20:1 $\rightarrow$ 5:

1) 梯度洗脱, 得到 16 个流分 (Fr. A7-9-2-1~A7-9-2-16), 流分 Fr. A7-9-2-5 (132 mg) 经薄层制备色谱, 石油醚-丙酮 (2:1) 洗脱, 得到化合物 **22** (81.0 mg); 流分 Fr. A7-9-2-7 (39 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 47:53), 分离得到化合物 **2** (6.1 mg, $t_R=32.4$ min); 流分 Fr. A7-14 (3.6 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (80:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 17 个流分 (Fr. A7-14-1~A7-14-17), 流分 Fr. A7-14-5 (23 mg) 经半制备液相色谱 (乙腈-水 65:35), 分离得到化合物 **23** (2.6 mg, $t_R=36.1$ min) 和 **24** (7.6 mg, $t_R=29.0$ min)。流分 Fr. A7-18 (3.981 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (30:1→3:1) 梯度洗脱, 得到 13 个流分 (Fr. A7-18-1~A7-18-13), 流分 Fr. A7-18-12 (183 mg) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 石油醚-二氯甲烷-甲醇 (5:5:1) 洗脱, 得到 2 个流分, 流分 Fr. A7-18-12-2 (69 mg) 经二氯甲烷-甲醇 (3:1) 重结晶得到化合物 **14** (26.0 mg)。

2.2 CCK8 法测定细胞毒活性

将 MCF-7 细胞复苏后接种在高糖 DEME 培养基 (含 10% 胎牛血清、100 mg/mL 链霉素和 100 U/mL 青霉素) 中, 在 37 °C、5% CO₂ 饱和的细胞培养箱中传代培养。选择对数生长期的细胞, 调整细胞浓度为 5×10^4 个/mL, 每孔 100 μ L 细胞悬浮液接种于 96 孔板中, 培养 20 h。实验分为空白组和药物组, 药物组加入化合物的 3.125、6.25、12.5、25、50、100 μ mol/L 药液, 空白组加入相同体积的细胞培养液。培养 24 h 后, 每孔加入 10 μ L CCK8 溶液, 继续培养 1 h, 振摇 10 min 后, 在 450 nm 下测定其吸光度 (A), 计算抑制率。设置 3 个复孔, 每个重复 3 次。

$$\text{抑制率} = (A_{\text{空白}} - A_{\text{药物}}) / A_{\text{空白}}$$

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 浅黄色固体, $[\alpha]_D^{25} -10$ (c 0.1, CH₂Cl₂); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 220, 230, 245, 310, 提示化合物中可能存在 C=C 双键、羰基, 苯环等基团; IR 吸收峰提示化合物中存在烷基 (2 958, 2 925, 2 853 cm⁻¹)、羰基 (1 737 cm⁻¹)、苯环 (1 562, 1 461 cm⁻¹) 等基团。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) 显示分子离子峰为 m/z : 217.159 1 [M+H]⁺ (计算值 217.159 2, C₁₅H₂₁O), 提示分子式为 C₁₅H₂₀O, 不饱和度为 6。化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱数据见表 1。¹H-NMR 谱显示有 2 个芳香质子信号 δ_H 6.96 (1H, s,

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (500/125 MHz, CDCl₃)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound **1** (500/125 MHz, CDCl₃)

碳位	δ_H	δ_C
1	3.04 (1H, dt, $J=17.0, 8.2$ Hz) 2.89 (1H, dt, $J=17.0, 8.2$ Hz)	35.6
2	2.17 (1H, m), 1.55 (1H, m)	32.7
3	3.15 (1H, q, $J=7.4$ Hz)	44.9
4	6.96 (1H, s)	129.2
5		159.2
6	6.91 (1H, s)	134.6
7		146.7
8		155.3
9		158.6
10	1.29 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	20.3
11	2.80 (1H, p, $J=6.9$ Hz)	39.5
12	1.22 (3H, d, $J=6.9$ Hz)	23.4
13	1.22 (3H, d, $J=6.9$ Hz)	23.4
14		187.7
15	2.19 (3H, s)	18.4

H-4), 6.91 (1H, s, H-6); 2 个亚甲基质子信号 δ_H 3.04 (1H, dt, $J=17.0, 8.2$ Hz, H₂-1), 2.89 (1H, dt, $J=17.0, 8.2$ Hz, H₂-1), 2.17 (1H, m, H₂-2), 1.55 (1H, m, H₂-2); 2 个次甲基质子信号 δ_H 3.15 (1H, q, $J=7.4$ Hz, H-3), 2.80 (1H, p, $J=6.9$ Hz, H-11), 4 个甲基质子信号 δ_H 2.19 (3H, s, H₃-15), 1.29 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-10), 1.22 (3H $\times$ 2, d, $J=6.9$ Hz, H₃-12, 13)。结合 ¹³C-NMR 谱和 HSQC 谱, 推断化合物中存在 1 个羰基碳信号 δ_C 187.7 (C-14); 4 个季碳信号 δ_C 159.2 (C-5), 158.6 (C-9), 155.3 (C-8), 146.7 (C-7); 2 个亚甲基碳信号 δ_C 35.6 (C-1), 32.7 (C-2); 2 个芳香次甲基碳信号 δ_C 134.6 (C-6), 129.2 (C-4); 2 个次甲基碳信号 δ_C 44.9 (C-3), 39.5 (C-11); 4 个甲基碳信号 δ_C 23.4 (C-13), 23.4 (C-12), 20.3 (C-10), 18.4 (C-15)。

如图 1-A 所示, HMBC 谱中显示 δ_H 1.23 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-12), 1.22 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-13) 均与 39.5 (C-11) 相关, 且 ¹H-¹H COSY 谱中显示 H₃-12/H-11, H₃-13/H-11 有相关, 以上结果提示化合物中可能存在异丙基片段。此外, HMBC 谱中显示 H-11 与 δ_C 159.2 (C-5), 134.6 (C-6), 129.2 (C-4) 相关, 推测异丙基片段连接在 C-5 位。HMBC 谱中显示 δ_H 2.19 (3H, s, H₃-15), 6.91 (1H, s, H-6) 均与 δ_C 187.7 (C-14), 146.7 (C-7) 相关, 提示化合物中可能

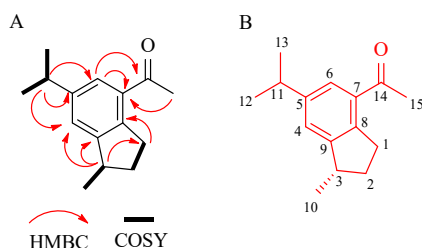


图 1 化合物 1 的关键 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 相关图谱 (A) 及化学结构 (B)

Fig. 1 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations (A) and chemical structure (B) of compound 1

存在乙酰基片段, 且连接在 C-7 位。HMBC 谱中显示, δ_{H} 3.15 (1H, q, $J = 7.4$ Hz, H-3) 与 δ_{C} 158.6 (C-9), 129.2 (C-4), 32.7 (C-2), 20.3 (C-10) 相关; δ_{H} 1.29 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H₃-10) 与 δ_{C} 158.6 (C-9), 32.7 (C-2) 相关; δ_{H} 2.89 (1H, dt, $J = 17.0, 8.2$ Hz, H₂-1), 3.04 (1H, dt, $J = 17.0, 8.2$ Hz, H₂-1) 与 δ_{C} 155.3 (C-8), 44.9 (C-3), 32.7 (C-2) 相关, 且 ^1H - ^1H COSY 谱中显示 H₂-1/H₂-2, H₂-2/H-3, H-3/H₃-10 相关, 结合不饱和度 (6), 推测该化合物结构中可能存在由 C-1、C-2、C-3、C-9、C-8 组成的五元环, 且 C-1 与 C-8 位相连, C-3 与 C-9 位相连, C-3 位有甲基 (C-10) 取代。通过比较测试和计算 ECD 谱图 (图 2), 化合物的绝对构型确定为 *S* 构型。化合物 1 的结构见图 1, 命名为新疆紫草酮 (euchromone)。

化合物 2: 浅黄色无定型粉末, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 220, 230, 260, 370, 提示化合物中可能存在 C=C 双键、羰基、苯环等基团, 且存在长共轭体系; IR 吸收峰提示化合物中存在酚羟基 (3 400 cm^{-1})、羰基 (1 719 cm^{-1})、苯环 (1 644, 1 594, 1 483, 1 299 cm^{-1})、

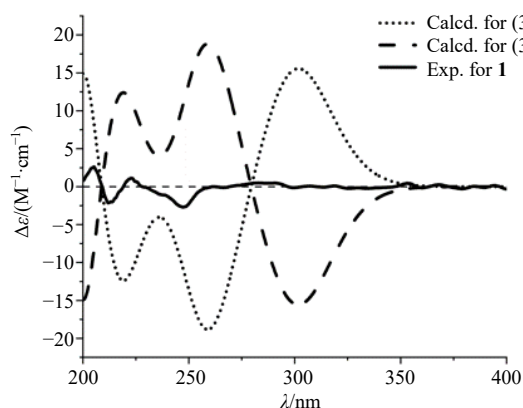


图 2 化合物 1 的测试和计算 ECD 谱图

Fig. 2 Experimental and theoretical ECD spectra of compound 1

酯基 (1 235、1 185 cm^{-1}) 等基团。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) 显示分子离子峰为 m/z : 317.138 9 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$ (计算值 317.138 9, $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_5$), 提示分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5$, 不饱和度为 8。化合物 2 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱数据见表 2。 ^1H -NMR 谱显示化合物存在 2 个羟基质子信号 δ_{H} 11.59 (1H, s, 6-OH), 5.31 (1H, brs, 3-OH); 3 个芳香质子信号 δ_{H} 7.07 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2), 7.02 (1H, dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz, H-4), 6.87 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 提示可能存在 1,3,6-三取代苯系统; 2 个烯烃次甲基质子信号 δ_{H} 6.64 (1H, s, H-8), 5.13 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-15); 1 个连氧亚甲基质子信号 δ_{H} 4.15 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H₂-11); 2 个亚甲基质子信号 δ_{H} 2.48 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H₂-13), 2.27 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, H₂-14); 3 个甲基质子信号 δ_{H} 1.72 (3H, s, H₃-18), 1.63 (3H, s, H₃-17), 1.16 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H₃-12)。结合 ^{13}C -NMR 和 HSQC 谱, 提示化合物中存在 2 个羰基碳信号 δ_{C} 196.4 (C-7), 168.2 (C-10); 2 个连氧烯烃季碳信号 δ_{C} 157.1 (C-3, C-6); 3 个烯烃季碳信号 δ_{C} 147.8 (C-1), 145.8 (C-9), 133.7 (C-16); 5 个烯烃次甲基碳信号 δ_{C} 127.9 (C-8), 125.3 (C-4), 122.4 (C-15), 119.3 (C-5), 115.6 (C-2); 1

表 2 化合物 2 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (500/125 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		147.8
2	7.07 (1H, d, $J = 2.8$ Hz)	115.6
3		157.1
4	7.02 (1H, dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz)	125.3
5	6.87 (1H, d, $J = 8.8$ Hz)	119.3
6		157.1
7		196.4
8	6.64 (1H, s)	127.9
9		145.8
10		168.2
11	4.15 (1H, q, $J = 7.2$ Hz)	61.7
12	1.16 (3H, t, $J = 7.2$ Hz)	13.7
13	2.48 (2H, t, $J = 7.5$ Hz)	34.2
14	2.27 (2H, q, $J = 7.5$ Hz)	26.3
15	5.13 (1H, t, $J = 6.9$ Hz)	122.4
16		133.7
17	1.63 (3H, s)	17.9
18	1.72 (3H, s)	25.9
3-OH	5.31 (1H, brs)	
6-OH	11.59 (1H, s)	

个连氧亚甲基碳信号 δ_{C} 61.7 (C-11); 2 个亚甲基碳信号 δ_{C} 34.2 (C-13), 26.3 (C-14); 3 个甲基碳信号 δ_{C} 25.9 (C-18), 17.9 (C-17), 13.7 (C-12)。

如图 3-A 所示, HMBC 谱显示, δ_{H} 7.02 (1H, dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz, H-4) 与 δ_{C} 157.1 (C-6), 115.6 (C-2) 相关, δ_{H} 6.87 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5) 与 δ_{C} 157.1 (C-3), 147.8 (C-1) 相关, 提示羟基连接在 C-3 及 C-6 位; δ_{H} 7.07 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2) 及 11.59 (OH-6) 均与 δ_{C} 196.4 (C-7) 相关, 提示侧链 C-7~C-18 连接在 C-1 位。HMBC 谱显示 δ_{H} 6.64 (1H, s, H-8) 与 δ_{C} 196.4 (C-7), 168.2 (C-10), 145.8 (C-9) 相关, δ_{H} 4.15 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-11) 与 δ_{C} 168.2 (C-10), 13.7 (C-12) 相关, 且 ^1H - ^1H COSY 谱显示 H-11/H₃-12 有相关信号。因此推测出 C-7~C-12 的结构如图 3-C。HMBC 谱显示, δ_{H} 2.48 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H₂-13) 与 δ_{C} 122.4 (C-15), 26.3 (C-14) 相关, δ_{H} 2.27 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, H₂-14) 与 δ_{C} 133.7 (C-16), 122.4 (C-15) 相关, C-15 和 C-16 均与 δ_{H} 1.63 (3H, s, H₃-17), 1.72 (3H, s, H₃-18) 相关; 且 ^1H - ^1H COSY 谱显示 H₂-13/H₂-14, H₂-15/H₂-14 相关。以上结果提示 C-13~C-18 的结构如图 3-C 所示。HMBC 谱显示, H₂-13 与 δ_{C} 168.2 (C-10), 145.8 (C-9), 127.9 (C-8) 相关, 推测片段 I 和 II 通过 C-13 与 C-9 相连, 因此, 最终推测出侧链 C-7~C-18 的结构如图 3-C 所示。Qin 等^[4]总结了与化合物 2 结构相似的一类化合物的 $\Delta^{8(9)}$ 双键的顺式或反式结构的判断规律: H-8 的化学位移值为 6.60 左右时, 为 *Z* 构型, 化学位移值为 7.70 左右时, 为 *E* 构型; ROESY 谱中, H-8 与

H-13 有相关则为 *Z* 构型, 无相关则为 *E* 构型。化合物 2 中 H-8 的化学位移值为 6.64, 且 NOESY 谱显示 H-8/H₂-13 相关 (图 3-B), 因此确定 $\Delta^{8(9)}$ 双键为 *Z* 构型。根据以上结果, 确定该化合物的结构如图 3-C 所示, 化合物 2 命名为新疆紫草酚 (euchromol)。

化合物 3: 黄色油状物, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 。

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ_{H} 6.64 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-6), 6.58 (1H, dd, $J = 8.6, 2.9$ Hz, H-5), 6.48 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-3), 6.27 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-1'), 5.60 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-2'), 5.09 (1H, m, H-6'), 2.10 (2H, m, H₂-5'), 1.71 (1H, m, H-4'a), 1.66 (3H, s, H₃-8'), 1.62 (1H, m, H-4'b), 1.57 (3H, s, H₃-10'), 1.37 (3H, s, H₃-9'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 149.3 (C-4), 147.0 (C-1), 131.8 (C-7'), 131.1 (C-2'), 124.2 (C-6'), 122.7 (C-1'), 122.1 (C-2), 116.8 (C-6), 115.5 (C-5), 113.0 (C-3), 78.3 (C-3'), 41.0 (C-4'), 26.1 (C-9'), 25.8 (C-8'), 22.8 (C-5'), 17.8 (C-10')。以上数据与文献报道一致^[5], 推断化合物 3 为 2-(2*Z*)-(3-羟基-3,7-二甲基-2,6-辛二烯基)-1,4-苯二酚。

化合物 4: 无色固体, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 。

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.45 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-13), 6.59 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-10), 6.56 (1H, dd, $J = 8.6, 3.0$ Hz, H-11), 5.68 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-7), 5.53 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-3), 4.57 (2H, brs, H₂-1), 3.32 (1H, brs, H₂-8a), 3.06 (1H, brs, H₂-8b), 2.51 (1H, brs, H₂-4a), 2.34 (2H, t, $J = 5.8$ Hz, H₂-5), 2.10 (1H, brs, H₂-4b), 1.51 (3H, s, H₃-15), 1.24 (3H, s, H₃-16); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 151.9 (C-12), 147.0 (C-9), 140.4 (C-2), 133.8 (C-6), 132.7 (C-14), 127.2 (C-3), 124.3 (C-7), 118.3 (C-10), 115.5 (C-13), 115.2 (C-11), 76.8 (C-1), 39.4 (C-8), 25.9 (C-5), 25.4 (C-4), 14.9 (C-15), 12.8 (C-16)。以上数据与文献报道一致^[6], 推断化合物 4 为新疆紫草酚。

化合物 5: 无色针状物, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ 。

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 10$ (c 0.1, CH_2Cl_2)。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.27 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-3), 6.22 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-5), 5.17 (1H, m, H-8'), 3.28 (1H, m, H₂-1'a), 2.48 (1H, m, H₂-1'b), 1.92 (1H, m, H₂-7'a), 1.78 (1H, m, H₂-7'b), 1.63 (2H, m, H₂-4'a), 1.59 (1H, m, H-6'), 1.52 (2H, m, H₂-2'), 1.47 (2H, m, H₂-3'), 1.44 (2H, m, H₂-5'), 1.41 (1H, m, H₂-4'b), 1.36 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H₃-9'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ :

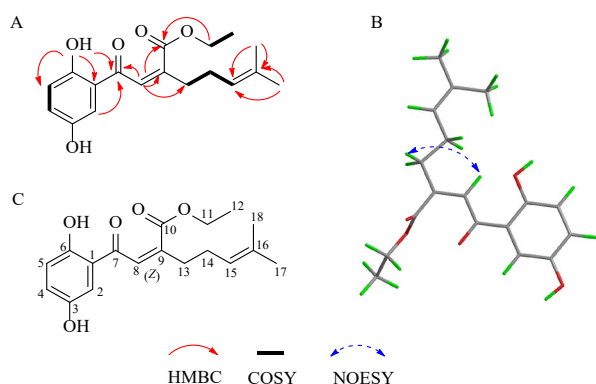


图 3 化合物 2 的关键 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 相关图谱 (A)、NOESY 图谱 (B) 及化学结构 (C)

Fig. 3 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations (A), NOESY correlations (B) and chemical structure (C) of compound 2

172.0 (C-7), 165.6 (C-2), 160.1 (C-4), 149.6 (C-6), 110.8 (C-5), 105.8 (C-1), 101.5 (C-3), 75.3 (C-8'), 33.7 (C-1'), 31.2 (C-7'), 30.9 (C-2'), 27.4 (C-3'), 24.8 (C-6'), 24.3 (C-5'), 21.3 (C-4'), 20.3 (C-9')。以上数据与文献报道一致^[7], 推断化合物 **5** 为 (+)-(R)-脱氧碘化叶黄素。

化合物 **6**: 黄色油状物, 分子式为 $C_{17}H_{20}O_4$ 。¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.63 (1H, s, 6-OH), 7.11 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-8), 6.67 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-7), 6.28 (1H, s, H-4), 5.10 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-14), 4.66 (2H, s, H₂-2), 3.83 (3H, s, H₃-18), 2.35 (2H, m, H₂-12), 2.25 (2H, m, H₂-13), 1.69 (3H, s, H₃-16), 1.61 (3H, s, H₃-17); ¹³C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 194.1 (C-5), 158.5 (C-3), 157.8 (C-6), 149.7 (C-10), 142.8 (C-9), 133.7 (C-15), 131.2 (C-4), 122.1 (C-14), 122.0 (C-8), 115.2 (C-11), 111.9 (C-7), 72.6 (C-2), 57.7 (C-18), 36.7 (C-12), 26.0 (C-13), 25.8 (C-16), 17.9 (C-17)。以上数据与文献报道一致^[8], 推断化合物 **6** 为 3-(4-甲基-3-戊烯-1 基)-6-羟基-9-甲氧基-2*H*-1-苯并氧杂环庚烯-5-酮。

化合物 **7**: 白色固体, 分子式为 $C_7H_6O_2$ 。¹H-NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : 9.73 (1H, s, H-7), 7.74 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 6.88 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 192.8 (C-7), 165.3 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 130.2 (C-1), 116.9 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致^[9], 推断化合物 **7** 为对羟基苯甲醛。

化合物 **8**: 无色无定型粉末, 分子式为 $C_8H_8O_3$ 。¹H-NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : 9.70 (1H, s, H-7), 7.40 (1H, m, H-5), 7.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 6.90 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-2), 3.88 (3H, s, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 192.6 (C-7), 154.7 (C-4), 149.7 (C-3), 130.6 (C-1), 127.9 (C-5), 116.3 (C-2), 111.2 (C-6), 56.4 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[10], 推断化合物 **8** 为香草醛。

化合物 **9**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_9H_{10}O_3$ 。¹H-NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : 7.50 (1H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, H-6), 7.46 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.79 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 3.84 (3H, s, 3-OCH₃), 2.48 (3H, s, H₃-8); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 199.4 (C-7), 153.5 (C-4), 149.0 (C-3), 130.5 (C-1), 125.2 (C-6), 115.8 (C-5), 111.8 (C-2), 56.3 (C-3), 26.2 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[11], 推断化合物 **9**

为乙酰香草酮。

化合物 **10**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_3$ 。¹H-NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : 9.55 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-9), 7.58 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.24 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 7.16 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 6.63 (1H, dd, $J = 15.7, 7.9$ Hz, H-8), 3.89 (3H, s, H₃-10); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 196.2 (C-9), 156.5 (C-7), 152.8 (C-2), 149.8 (C-4), 127.1 (C-1), 126.3 (C-8), 125.4 (C-5), 116.9 (C-6), 112.0 (C-3), 56.4 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[12], 推断化合物 **10** 为 2-羟基-4-甲氧基肉桂醛。

化合物 **11**: 黄色油状物, 分子式为 $C_{17}H_{16}O_3$ 。¹H-NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : (1H, s, H-11), 8.01 (1H, s, H-5), 6.79 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-7), 6.74 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2), 6.63 (1H, dd, $J = 8.8, 1.3$ Hz, H-3), 6.30 (1H, dd, $J = 8.9, 5.8$ Hz, H-8), 6.21 (1H, $J = 8.9$ Hz, H-9), 3.76 (3H, s, H₃-13), 3.03 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-10 β), 2.62 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-10 α), 0.88 (3H, s, CH₃-12); ¹³C-NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 194.9 (C-11), 151.6 (C-1), 149.4 (C-4), 147.2 (C-9), 143.6 (C-7), 134.4 (C-6), 134.1 (C-5a), 123.5 (C-4a), 122.9 (C-10a), 121.8 (C-5), 121.1 (C-8), 114.2 (C-3), 113.2 (C-2), 56.6 (13-OMe), 37.7 (C-9a), 34.1 (C-10), 24.6 (C-12)。以上数据与文献报道一致^[13], 推断化合物 **11** 为 guttaquinol B。

化合物 **12**: 无色油状物, 分子式为 $C_{20}H_{28}O_2$ 。¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.26 (1H, s), 4.87 (1H, m, H-12ax), 2.57 (1H, dd, $J = 13.5, 6.2$ Hz, H-11eq), 2.50 (1H, ddd, $J = 13.4, 4.1, 2.4$ Hz, H-7eq), 2.20 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-9ax, 7ax), 1.92 (1H, d, $J = 12.9$ Hz, H-1eq), 1.83 (1H, m, H-6eq), 1.82 (3H, d, $J = 1.5$ Hz, H₃-20), 1.49~1.62 (2H, m, H-2ax, 2eq), 1.46 (1H, m, H-11ax), 1.44 (1H, m, H-3eq), 1.37 (1H, m, H-6ax), 1.19 (1H, dd, $J = 14.7, 3.5$ Hz, H-3ax), 1.14 (1H, dd, $J = 10.0, 3.5$ Hz, H-5ax), 1.09 (1H, dd, $J = 12.9, 4.3$ Hz, H-1ax), 0.92 (3H, s, H₃-19), 0.91 (3H, s, H₃-17), 0.85 (3H, s, H₃-18); ¹³C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 175.6 (C-16), 156.4 (C-13), 152.5 (C-8), 116.3 (C-15), 114.1 (C-14), 76.2 (C-12), 55.4 (C-5), 52.0 (C-9), 42.1 (C-3), 41.8 (C-10), 39.8 (C-1), 37.3 (C-7), 34.0 (C-17), 33.7 (C-4), 27.7 (C-11), 24.0 (C-6), 21.9 (C-18), 19.2 (C-2), 17.0 (C-19), 8.4 (C-20)。以上数据

与文献一致^[14], 推断化合物 **12** 为岩大戟内酯 E。

化合物 **13**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_{32}H_{50}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.27 (1H, d, $J = 3.7$ Hz, H-12), 4.49 (1H, m, H-3), 2.81 (1H, dd, $J = 13.9, 4.5$ Hz, H-18), 2.04 (3H, s, OAc), 1.12 (3H, s, Me), 0.93 (3H, s, Me), 0.92 (3H, s, Me), 0.90 (3H, s, Me), 0.86 (3H, s, Me), 0.84 (3H, s, Me), 0.74 (3H, s, Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 15.5 (C-25), 16.8 (C-24), 17.3 (C-26), 18.3 (C-6), 21.5 (C-32), 23.0 (C-2), 23.5 (C-11), 23.7 (C-16), 23.7 (C-30), 26.1 (C-27), 27.8 (C-22), 28.2 (C-23), 30.8 (C-20), 32.6 (C-21), 32.7 (C-15), 33.2 (C-29), 33.9 (C-7), 37.1 (C-10), 37.8 (C-4), 38.2 (C-1), 39.4 (C-8), 41.0 (C-18), 41.7 (C-14), 46.0 (C-19), 46.7 (C-17), 47.7 (C-9), 55.4 (C-5), 81.1 (C-3), 122.7 (C-12), 143.7 (C-13), 171.2 (C-31), 184.3 (C-28)。以上数据与文献一致^[15], 推断化合物 **13** 为 3-乙酰氧基齐墩果酸。

化合物 **14**: 无色无定型粉末, 分子式为 $C_{30}H_{50}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.20 (3H, s), 1.17 (3H, s, Me), 1.06 (3H, s, Me), 1.01 (3H, s, Me), 0.99 (3H, s, Me), 0.95 (3H, s, Me), 0.92 (3H, s, Me), 0.76 (3H, s, Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 218.3 (C-3), 74.0 (C-22), 55.0 (C-5), 54.0 (C-17), 51.2 (C-21), 50.1 (C-9), 49.7 (C-13), 47.5 (C-4), 44.2 (C-18), 42.0 (C-8), 41.8 (C-14), 41.4 (C-19), 39.7 (C-1), 36.9 (C-10), 34.5 (C-15), 34.3 (C-2), 32.7 (C-7), 31.0 (C-30), 28.9 (C-29), 26.7 (C-20), 26.7 (C-23), 24.2 (C-12), 22.0 (C-16), 21.7 (C-11), 21.3 (C-24), 19.9 (C-6), 17.0 (C-27), 16.6 (C-26), 16.3 (C-28), 15.9 (C-25)。以上数据与文献一致^[16], 推断化合物 **14** 为羟基何帕酮。

化合物 **15**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_{29}H_{50}O$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.35 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-6), 3.51 (1H, m, H-3), 1.00 (3H, s, CH_3 -19), 0.97 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, CH_3 -21), 0.92 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, CH_3 -26), 0.85 (3H, m, CH_3 -29), 0.81 (3H, m, CH_3 -27), 0.67 (3H, s, CH_3 -18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.9 (C-5), 121.8 (C-6), 71.9 (C-3), 56.9 (C-14), 56.2 (C-17), 50.3 (C-9), 46.0 (C-24), 42.5 (C-4), 42.4 (C-13), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 36.6 (C-10), 36.3 (C-20), 34.1 (C-22), 32.0 (C-7), 32.0 (C-2), 31.8 (C-8), 29.3 (C-25), 28.4 (C-16), 26.2 (C-23), 24.5 (C-15), 23.2 (C-28), 21.2

(C-11), 20.0 (C-27), 19.5 (C-26), 19.2 (C-19), 18.9 (C-21), 12.1 (C-18), 12.0 (C-29)。以上数据与文献一致^[17], 推断化合物 **15** 为 β -谷甾醇。

化合物 **16**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_{29}H_{46}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.17 (1H, s, H-4), 1.16 (3H, s, H_3 -19), 0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H_3 -21), 0.85 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H_3 -29), 0.84 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H_3 -26), 0.81 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H_3 -27), 0.72 (3H, s, H_3 -18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.0 (C-18), 12.1 (C-29), 17.7 (C-19), 18.9 (C-21), 19.2 (C-27), 20.0 (C-26), 21.0 (C-11), 23.2 (C-28), 24.1 (C-15), 26.2 (C-23), 28.2 (C-16), 29.3 (C-25), 34.0 (C-22), 34.1 (C-2), 34.4 (C-10), 35.7 (C-1), 36.2 (C-20), 39.3 (C-8), 40.0 (C-12), 42.7 (C-13), 46.0 (C-24), 47.0 (C-7), 51.1 (C-9), 56.0 (C-14), 56.7 (C-17), 125.6 (C-4), 161.2 (C-5), 199.6 (C-3), 202.5 (C-6)。以上数据与文献一致^[18], 推断化合物 **16** 为豆甾-4-烯-3,6-二酮。

化合物 **17**: 黄色粉末, 分子式为 $C_{28}H_{40}O$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.60 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-7), 6.03 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-6), 5.73 (1H, s, H-4), 5.23 (1H, m, H-22), 5.23 (1H, m, H-23), 1.06 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H_3 -21), 0.99 (3H, s, H_3 -19), 0.96 (3H, s, H_3 -18), 0.93 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H_3 -28), 0.85 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-27), 0.83 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 16.8 (C-19), 17.8 (C-28), 19.1 (C-11), 19.1 (C-18), 19.8 (C-27), 20.1 (C-26), 21.4 (C-21), 25.5 (C-15), 27.9 (C-16), 33.2 (C-25), 34.3 (C-1), 34.3 (C-2), 35.7 (C-12), 36.9 (C-10), 39.4 (C-20), 43.0 (C-24), 44.1 (C-13), 44.5 (C-9), 55.9 (C-17), 123.1 (C-4), 124.6 (C-6), 124.6 (C-5), 132.7 (C-23), 134.2 (C-7), 135.1 (C-22), 156.2 (C-14), 164.5 (C-8), 199.6 (C-3)。以上数据与文献一致^[19], 推断化合物 **17** 为麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮。

化合物 **18**: 白色粉末, 分子式为 $C_{30}H_{50}O$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.18 (1H, dd, $J = 5.8, 2.2$ Hz, H-7), 5.11 (1H, q, $J = 6.9$ Hz, H-28), 3.12 (1H, td, $J = 10.5, 4.4$ Hz, H-3), 2.83 (1H, m, H-25), 1.59 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H_3 -29), 0.99 (3H $\times$ 2, d, $J = 5.8$ Hz, CH_3 -26, 27), 0.95 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, CH_3 -30), 0.83 (3H, s, H_3 -19), 0.54 (3H, s, H_3 -18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.0 (C-24), 139.3 (C-8), 117.6

(C-7), 116.6 (C-28), 76.4 (C-3), 56.2 (C-17), 55.1 (C-14), 49.8 (C-9), 46.8 (C-5), 43.5 (C-13), 40.4 (C-4), 39.7 (C-12), 37.2 (C-1), 36.7 (C-20), 36.1 (C-22), 35.0 (C-10), 31.1 (C-2), 28.8 (C-25), 28.2 (C-23), 28.1 (C-16), 26.8 (C-6), 23.1 (C-15), 21.5 (C-11), 21.3 (C-26), 21.2 (C-27), 19.1 (C-21), 15.3 (C-30), 14.3 (C-19), 12.9 (C-29), 12.0 (C-18)。以上数据与文献一致^[20], 推断化合物 **18** 为柠檬醇。

化合物 **19**: 黄色粉末, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, Methanol- d_4) δ : 7.13 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2), 6.80 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3), 5.64 (1H, dd, $J = 17.8, 11.0$ Hz, H-10), 5.10 (1H, s, H-13), 5.04 (1H, s, H-13), 5.04 (1H, s, H-8), 4.95 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H₂-11), 4.92 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H₂-11), 4.05 (1H, d, $J = 14.1$ Hz, H-14), 3.87 (1H, d, $J = 14.1$ Hz, H-14), 3.38 (1H, s, H-6), 1.28 (3H, s, H₃-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, Methanol- d_4) δ : 204.5 (C-5), 155.8 (C-4), 149.3 (C-1), 143.6 (C-10), 140.8 (C-12), 127.1 (C-2), 123.2 (C-8a), 119.5 (C-3), 118.3 (C-4a), 114.8 (C-11), 114.4 (C-13), 71.8 (C-8), 64.5 (C-14), 61.9 (C-6), 44.2 (C-7), 24.2 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[21], 故推断化合物 **19** 为 eubroquinol B。

化合物 **20**: 白色无定型粉末, 分子式为 $C_{32}H_{54}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.61 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-3), 7.07 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 7.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.91 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.29 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-2), 4.18 (2H, m, $J = 6.7$ Hz, H₂-1''), 3.92 (3H, s, H₃-7'), 1.69 (2H, m, H₂-2''), 1.39 (2H, m, H₂-3''), 1.25 (36H, m, H-4''~H-21''), 0.88 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H₃-22''); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 167.6 (C-1), 148.0 (C-3'), 146.9 (C-4'), 144.8 (C-3), 127.2 (C-1'), 123.2 (C-6'), 115.8 (C-2), 114.8 (C-5'), 109.4 (C-2'), 64.8 (C-1''), 56.1 (C-7'), 32.1 (C-20''), 29.9, 29.8, 29.8, 29.7 (C-5''~18''), 29.5 (C-19''), 29.5 (C-4''), 28.9 (C-2''), 26.2 (C-3''), 22.9 (C-21''), 14.3 (C-22'')。以上数据与文献报道一致^[22], 故推断化合物 **20** 为 docosanyl ferulate。

化合物 **21**: 红色无定型粉末, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.64 (1H, s, 8-OH), 12.48 (1H, s, 5-OH), 7.21 (1H, s, H-6), 7.21 (1H, s, H-7), 6.84 (1H, s, H-3), 5.14 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-13), 2.64 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H₂-11), 2.30 (2H, q, $J = 8.4, 7.5$ Hz, H₂-12), 1.70 (3H, s, H₃-15), 1.60 (3H, s,

H₃-16); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 183.3 (C-1), 183.3 (C-4), 162.9 (C-5), 162.2 (C-8), 151.6 (C-2), 134.7 (C-3), 133.8 (C-14), 131.3 (C-7), 130.9 (C-6), 122.5 (C-13), 112.1 (C-9), 112.1 (C-10), 29.8 (C-12), 26.7 (C-11), 25.8 (C-15), 17.9 (C-16)。以上数据与文献报道一致^[23], 推断化合物 **21** 为 arnebin-7。

化合物 **22**: 红褐色无定型粉末, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_5$ 。 $[\alpha]_D^{25} -60$ (c 0.1, CH_3OH)。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.61 (1H, s, OH-8), 12.50 (1H, s, 5-OH), 7.20 (2H, s, H-6, 7), 7.17 (1H, s, H-3), 5.21 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-13), 4.91 (1H, dd, $J = 7.3, 4.1$ Hz, H-11), 2.65 (m, 1H, H₂-12), 2.38 (m, 1H, H₂-12), 1.76 (3H, s, H₃-15), 1.66 (3H, s, H₃-16); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 18.3 (C-16), 26.1 (C-15), 35.8 (C-12), 68.6 (C-11), 111.7 (C-10), 112.2 (C-9), 118.6 (C-13), 132.0 (C-3), 132.5 (C-7), 132.6 (C-6), 137.6 (C-14), 151.6 (C-2), 165.0 (C-5), 165.6 (C-8), 180.1 (C-4), 180.8 (C-1)。以上数据与文献报道一致^[24], 故推断化合物 **22** 为阿卡宁。

化合物 **23**: 深红色无定型粉末, 分子式为 $C_{21}H_{22}O_6$ 。 $[\alpha]_D^{25} -20$ (c 0.1, CH_3OH)。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.60 (1H, s, 8-OH), 12.44 (1H, s, 5-OH), 7.18 (2H, s, H-6, 7), 6.98 (1H, s, H-3), 6.01 (1H, dd, $J = 7.2, 4.5$ Hz, H-11), 5.78 (1H, s, H-2'), 5.15 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-13), 2.63 (1H, m, H₂-12), 2.48 (1H, m, H₂-12), 2.16 (3H, s, H₃-5'), 1.94 (3H, s, H₃-4'), 1.69 (3H, s, H₃-16), 1.58 (3H, s, H₃-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.1 (C-1), 177.6 (C-4), 166.9 (C-1'), 166.4 (C-5), 165.4 (C-8), 159.1 (C-3'), 149.2 (C-2), 136.0 (C-14), 132.7 (C-6), 132.6 (C-7), 131.7 (C-3), 118.1 (C-13), 115.4 (C-2'), 112.0 (C-10), 111.7 (C-9), 68.8 (C-11), 33.1 (C-12), 27.7 (C-5'), 25.9 (C-16), 20.5 (C-4'), 18.1 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[25], 故推断化合物 **23** 为 β,β -二甲基丙烯酰阿卡宁。

化合物 **24**: 红色无定型粉末, 分子式为 $C_{20}H_{22}O_6$ 。 $[\alpha]_D^{25} -100$ (c 0.1, CH_3OH)。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.59 (1H, s, 5-OH), 12.43 (1H, s, 8-OH), 7.18 (2H, s, H-6, 7), 6.97 (1H, s, H-3), 6.02 (1H, t, $J = 5.9$ Hz, H-11), 5.11 (1H, m, H-13), 2.64 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-2'), 2.61 (1H, m, H₂-12), 2.47 (1H, m, H₂-12), 1.69 (3H, s, H₃-15), 1.58 (3H, s, H₃-16), 1.21 (6H, d, $J = 6.2$ Hz, H₃-3', 4'); ^{13}C -NMR

(125 MHz, CDCl_3) δ : 178.5 (C-4), 177.0 (C-1), 175.9 (C-1'), 167.5 (C-8), 167.0 (C-5), 148.7 (C-2), 136.1 (C-14), 133.0 (C-7), 132.8 (C-6), 131.5 (C-3), 117.9 (C-13), 112.0 (C-10), 111.7 (C-9), 69.2 (C-11), 34.2 (C-2'), 33.1 (C-12), 25.9 (C-15), 19.1 (C-4'), 19.0 (C-3'), 18.1 (C-16)。以上数据与文献报道一致^[24], 故推断化合物 **24** 为异丁酰阿卡宁。

3.2 细胞毒活性

对 24 个化合物的细胞毒活性评价结果显示, 浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 时, 仅化合物 **21** 和 **22** 对 MCF-7 细胞的增殖有一定的抑制活性。因此进一步测定其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值, 化合物 **21** 和 **22** 的 IC_{50} 值分别为 (16.58 $\pm$ 0.02) $\mu\text{mol/L}$ 和 (9.19 $\pm$ 0.02) $\mu\text{mol/L}$ 。结果表明, 阿卡宁对 MCF-7 细胞的抑制作用强于 arnebin-7 的抑制作用。

4 讨论

本研究从新疆紫草中分离得到 24 个单体化合物, 包括 2 个新化合物 (化合物 **1** 和 **2**)。化合物 **3** 和 **12** 为首次从新疆紫草中分离得到, 化合物 **7~11**、**16**、**18** 为首次从软紫草属中分离得到。其中, 化合物 **21** 和 **22** 对 MCF-7 细胞的增殖具有抑制作用。本研究丰富了新疆紫草的化学成分种类, 为该植物的药效物质基础研究提供了依据。2 个新化合物对 MCF-7 细胞并没有抑制活性, 后续将对分离到的化合物开展多种生物活性评价研究, 为该植物的进一步开发利用提供基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 仇劲, 李景宇, 李国清, 等. 药用植物紫草的本草考证 [J]. 安徽农业科学, 2019, 47(23): 199-202.
- [2] 高菊红. 紫草的资源、化学、药理和临床研究概况 [J]. 中草药, 1986, 17(6): 28-31.
- [3] 钱雪, 李海涛, 曾万祥, 等. 紫草化学成分、药理作用及产品应用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(3): 52-56.
- [4] Qin F Y, Zhang J J, Wang D W, *et al.* Direct determination of E and Z configurations for double bond in bioactive meroterpenoids from *Ganoderma* mushrooms by diagnostic ^1H NMR chemical shifts and structure revisions of previous analogues [J]. *J Funct Foods*, 2021, 87: 104758.
- [5] Ioset J R, Marston A, Gupta M P, *et al.* Antifungal and larvicidal compounds from the root bark of *Cordia alliodora* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(3): 424-426.
- [6] Yao X S, Ebizuka Y, Noguchi H, *et al.* Biologically active constituents of *Arnebia euchroma*: Structure of arnebinol, an ansa-type monoterpenylbenzenoid with inhibitory activity on prostaglandin biosynthesis [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(11): 2956-2961.
- [7] Rudiyanisya, Garson M J. Secondary metabolites from the wood bark of *Durio zibethinus* and *Durio kutejensis*. [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(10): 1530.
- [8] Tan Y Q, Tian D M, Li C, *et al.* Naphthoquinones and triterpenoids from *Arnebia euchroma* (Royle) Johnston and their hypoglycemic and lipid-lowering effects [J]. *Fitoterapia*, 2022, 162: 105288.
- [9] Fási L, Di Meo F, Kuo C Y, *et al.* Antioxidant-inspired drug discovery: Antitumor metabolite is formed *in situ* from a hydroxycinnamic acid derivative upon free-radical scavenging [J]. *J Med Chem*, 2019, 62(3): 1657-1668.
- [10] Du J L, Jin Y S, Qiao L M, *et al.* Chemical investigation of *Ervatamia yunnanensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2010, 46(3): 459-461.
- [11] Jeong G H, Kim T H. New anti-glycative lignans from the defatted seeds of *Sesamum indicum* [J]. *Molecules*, 2023, 28(5): 2255.
- [12] 何珊, 姜勇, 屠鹏飞. 肉桂的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3598-3602.
- [13] Gao R X, Yao Y, Xie W L, *et al.* Two novel hydroquinones from the roots of *Arnebia guttata* Bge [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2021, 99: 104344.
- [14] 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.
- [15] Carvalho L M, Seita J. A new oleanic acid derivative from *Securinega tinctoria* [J]. *Planta Med*, 1993, 59(4): 369-372.
- [16] 林立东, 戚树源. 国产沉香中的三萜成分 [J]. 中草药, 2000, 31(2): 89-90.
- [17] Kim J S, Kim J C, Shim S H, *et al.* Chemical constituents of the root of *Dystaenia takeshimana* and their anti-inflammatory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(8): 617-623.
- [18] Della Greca M, Monaco P, Previtera L. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1435.
- [19] Fujimoto H, Nakamura E, Okuyama E, *et al.* Six immunosuppressive features from an ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, found in a screening study monitored by immunomodulatory activity [J]. *Chem*

- Pharm Bull*, 2004, 52(8): 1005-1008.
- [20] 赵明, 赵英楠, 李军, 等. 白桦树皮化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4117-4123.
- [21] Li H M, Tang Y L, Zhang Z H, *et al.* Compounds from *Arnebia euchroma* and their related anti-HCV and antibacterial activities [J]. *Planta Med*, 2012, 78(1): 39-45.
- [22] Sonar V P, Fois B, Distinto S, *et al.* Ferulic acid esters and withanolides: In search of *Withania somnifera* GABA_A receptor modulators [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(5): 1250-1257.
- [23] Ahmed A, Saad H E, El-Karim E. Two polycyclic geranylhydroquinone-derived metabolites from roots of *Arnebia hispidissima* (Lehm.) DC. [J]. *Molecules*, 2014, 19(5): 5940-5951.
- [24] Damianakos H, Kretschmer N, Sykłowska-Baranek K, *et al.* Antimicrobial and cytotoxic isohexenylnaphthazarins from *Arnebia euchroma* (Royle) Jonst. (Boraginaceae) callus and cell suspension culture [J]. *Molecules*, 2012, 17(12): 14310-14322.
- [25] 刘国声. 新疆紫草中新萘醌成分阿卡宁 β,β' -二甲丙烯酯的分离和鉴定 [J]. 中国药学杂志, 1981(5): 14-15.

[责任编辑 王文倩]