

## • 化学成分 •

## 安息香中 2 个新的化合物

宋 焯<sup>1</sup>, 黄 菲<sup>2</sup>, 黄丽君<sup>2</sup>, 杨乐妍<sup>2</sup>, 王 峰<sup>3,4\*</sup>, 方振峰<sup>2\*</sup>

1. 武汉市中医医院综合药学部, 湖北 武汉 430010
2. 江汉大学医学部药学系, 湖北 武汉 430056
3. 国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点实验室, 广东 广州 510006
4. 广东省中药质量工程技术研究中心, 广东 广州 510006

**摘要:** 目的 研究安息香 *Benzoinum* 化学成分以及体外抑制肿瘤增殖活性。方法 采用 MCI gel CHP-20P、正相硅胶、ODS 和 Sephadex LH-20 柱色谱以及半制备型高效液相等色谱方法进行分离和纯化, 通过红外、核磁共振、质谱等技术鉴定化合物的结构。CCK-8 法评价分离得到的化合物体外抑制肿瘤增殖的活性。结果 从安息香醋酸乙酯萃取部位中分离得到 3 个化合物, 分别鉴定为 1,3-二苯甲酸酯-2-(羟基(4-羟基-3-甲氧基苯基)甲基)丙烷 (1)、5-乙酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯吡啶 (2) 和 5-甲酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯吡啶 (3)。化合物 2 和 3 对人肝癌 HepG2 细胞增殖有抑制作用, 半数抑制浓度 (half maximal inhibitory concentration, IC<sub>50</sub>) 值分别为 41.2、52.6 μmol/L。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 命名为白花树醇酯 (1) 和白花树醇酮 (2); 化合物 3 为新的天然产物; 其中化合物 2 和 3 对人肝癌 HepG2 细胞增殖表现出一定的细胞毒活性。

**关键词:** 安息香属; 安息香; 白花树; 白花树醇酯; 白花树醇酮; 5-甲酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯吡啶; 细胞毒活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)03-0760-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.002

Two new compounds isolated from *Benzoinum*

SONG Ye<sup>1</sup>, HUANG Fei<sup>2</sup>, HUANG Lijun<sup>2</sup>, YANG Leyan<sup>2</sup>, WANG Feng<sup>3,4</sup>, FANG Zhenfeng<sup>2</sup>

1. General pharmacy department of wuhan hospital of traditional Chinese medicine, Wuhan 430010, China
2. Department of Pharmacy, School of Medicine, Jiangnan University, Wuhan 430056, China
3. Key Laboratory of Chinese Medicine Digital Quality Evaluation of National Administration of traditional Chinese medicine, Guangzhou 510006, China
4. Engineering & Technology Research Center for Chinese Materia Medica Quality of Guangdong Province, Guangzhou 510006, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents from *Benzoinum* and their antitumor activities *in vitro*. **Methods** The compounds were isolated and purified by MCI gel CHP-20P, silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography and semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated by spectroscopic analysis including IR, NMR and MS. CCK-8 assay was used to evaluate the inhibitory activity of the isolated compounds on tumor proliferation *in vitro*. **Results** A total of three compounds, 1,3-dibenzoate-2-(hydroxy(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) methyl)propane (1), 5-acetyl-7-methoxy-2-(3,4-methylenedioxyphenyl) benzofuran (2), and 5-formyl-7-methoxy-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)benzofuran (3), were isolated from the ethyl acetate extraction site of *Benzoinum*. Compounds 2 and 3 exhibited the inhibitory effects on HepG-2 cells with half maximal inhibitory concentration

收稿日期: 2024-11-02

基金项目: 江汉大学科学专项基金资助项目 (2023KYZX28); 广东省教育厅普通高校重点科研平台和项目 (2022ZDZX2035)

作者简介: 宋 焯, 主管中药师, 从事中药药效物质基础及质量评价研究。E-mail: 382212970@qq.com

\*通信作者: 方振峰, 副教授, 从事天然产物活性成分研究。Tel: (027)84225149 E-mail: zhenfengfang@163.com

王 峰, 副教授, 从事天然产物活性成分研究。E-mail: wfeng1230@163.com

(IC<sub>50</sub>) values of 41.2, 52.6 μmol·L<sup>-1</sup>, respectively. **Conclusion** Compounds **1** and **2** are new compounds named styratonate (**1**) and styratonone (**2**), and compound **3** is a new natural product, among which compounds **2** and **3** exhibit certain cytotoxic activities on the proliferation of HepG2 cells.

**Key word:** *Styrax* Linn.; *Benzoinum*; *Styrax tonkinensis* (Pier.) Craib; styratonate; styratonone; 5-formyl-7-methoxy-2-(3,4-methylenedioxyphenyl) benzofuran; cytotoxicity

安息香为安息香科 (Styracaceae) 安息香属 *Styrax* Linn. 植物白花树 (越南安息香) *Styrax tonkinensis* (Pier.) Craib 树皮渗出的树脂, 具有开窍醒神、活血行气、止痛的功效<sup>[1]</sup>, 在历版《中国药典》中均有记载。现代药理研究表明, 安息香提取物及其化学成分具有显著的抗动脉粥样硬化<sup>[2-4]</sup>、保护神经系统<sup>[5]</sup>、抗肿瘤<sup>[6-7]</sup>、抗炎<sup>[8]</sup>等作用。前期, 从安息香醋酸乙酯萃取部位中分离得到一些苯丙素类和木脂素类化合物<sup>[9-11]</sup>。为了进一步丰富安息香化学结构类型, 寻找活性较好的单体成分, 本研究对安息香 95%乙醇水提取物的醋酸乙酯萃取部位的化学成分进行了研究, 分离得到了 3 个化合物 (图 1), 包括 1 个苯丁烷类化合物 1,3-二苯甲酸酯-2-(羟基(4-羟基-3-甲氧基苯基)甲基)丙烷 [1,3-dibenzoate-2-(hydroxy(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) methyl)propane, **1**], 2 个苯并呋喃类降木脂素: 5-乙酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯并呋喃

[5-acetyl-7-methoxy-2-(3,4-methylenedioxyphenyl) benzofuran, **2**]和 5-甲酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯并呋喃 [5-formyl-7-methoxy-2-(3,4-methylenedioxyphenyl)benzofuran, **3**], 其中化合物 **1** 和 **2** 为新的化合物, 命名为白花树醇酯(styratonate, **1**)和白花树醇酮(styratonone, **2**); 化合物 **3** 为新的天然产物。同时, 利用 CCK-8 法对上述 3 个化合物进行体外抑制肿瘤细胞的细胞毒活性研究, 结果表明给药 72 h 后, 化合物 **1** 对人宫颈癌 HeLa 细胞、人肝癌 HepG2 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞以及人肺癌 A549 细胞增殖均无明显细胞毒活性, 半数抑制浓度 (half maximal inhibitory concentration, IC<sub>50</sub>) 值均大于 100 μmol/L, 化合物 **2** 和 **3** 对人肝癌 HepG2 细胞有一定细胞毒活性, IC<sub>50</sub> 值分别为 41.2、52.6 μmol/L, 但对其他 3 种肿瘤细胞株增殖无明显细胞毒性, IC<sub>50</sub> 值均大于 100 μmol/L。

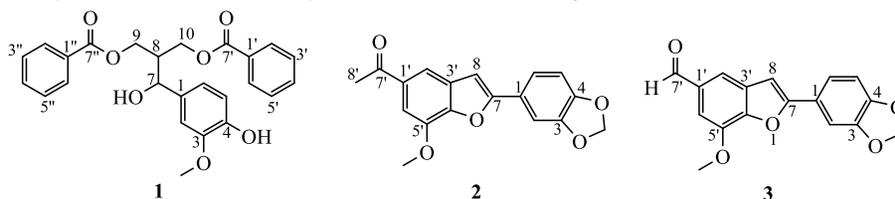


图 1 化合物 1~3 的平面结构

Fig. 1 Planar structures of compounds 1—3

## 1 仪器与材料

Bruker VERTE 70 型红外分光光度仪、Bruker III-600 NMR 核磁共振仪 (德国布鲁克公司); 安捷伦 UPLC/Q-TOF 6230 型色谱仪 (美国安捷伦公司); CBM-20A 型半制备高效液相色谱仪 (日本岛津公司); Agela Cheetah MP200 双波长快速制备色谱 (天津博纳艾杰尔科技有限公司); 半制备型反相色谱柱 YMC-Pack ODS-A (250 mm×10 mm, 5 μm)、分析型反相色谱柱 YMC C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、反相硅胶 RP-C<sub>18</sub> (50 μm, 日本 YMC 公司); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub> 及柱色谱 (100~200、200~300 目) 硅胶 (青岛海洋化工厂); 葡聚糖凝胶 SephadexTM LH-20 (美国 GE 医疗公司); Fisher 色

谱甲醇 (美国赛默飞公司生产); 分析纯试剂 (国药集团)。

HepG2 细胞 (CL-0103)、A549 细胞 (CL-0016)、HeLa 细胞 (CL-0101) 和 MCF-7 细胞 (CL-0149), CCK-8 试剂盒 (P-CA-001), (武汉普诺赛生命科技有限公司); 阿霉素 (批号 S17092, 规格 25 mg, 上海源叶生物科技有限公司)。

越南安息香干燥树脂购于安徽亳州, 样品经广东药科大学中药学院崔红花副教授鉴定为 *S. tonkinensis* (Pier.) Craib。

## 2 提取与分离

取干燥安息香约 5 kg, 粉碎后用 95%乙醇水浸提 3 次, 每次溶剂 40 L, 浸提时间 72 h, 合并提取

液,回收溶剂,提取物加适量水使其混悬分散,依次用石油醚(60~90 °C)、醋酸乙酯等体积各萃取5次,得到石油醚、醋酸乙酯2个萃取部位。取醋酸乙酯萃取部位(约2 kg)经硅胶柱色谱(200~300目,8 kg)分离,依次用石油醚-醋酸乙酯(100:1~0:1)梯度洗脱,合并洗脱液得到7个流分Fr. B1~B7。Fr. B2(约598 g)经硅胶柱色谱(200~300目,3 kg)分离,得到7个组份(Fr. B2.1~B2.7)。

Fr. B2.2(21.2 g)经MCIgel柱色谱(50~75 μm,200 g)分离,依次用甲醇-水(10:90→100:0,甲醇量每次增加10%体积分数)梯度洗脱,得到6个流分(Fr. B2.2.1~B2.2.6)。Fr. B2.2.1(约2.5 g)经中压快速制备色谱,甲醇-水(30:70→100:0)梯度洗脱,得到5个流分(Fr. B2.2.1.1~B2.2.1.5)。其中Fr. B2.2.1.5经反相制备HPLC分离,甲醇-水(60:40)洗脱,得到化合物1(5.59 mg)。Fr. B2.2.3(约238 mg)经Sephadex LH-20柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱纯化,再经反相制备HPLC分离,甲醇-水(72:28)洗脱,得到化合物2(3.34 mg)和3(5.51 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物1:黄色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$ : 435.145 2

表1 化合物1的<sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)和<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)数据

Table 1 <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) and <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) data of compound 1

碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1		133.2 (C)	1'		132.6 (C)
2	6.93(1H, overlapped)	108.0 (CH)	2', 6'	8.00 (2H, d, $J = 7.0$ Hz)	129.2 (CH)
3		146.3 (C)	3', 5'	7.42 (2H, dd, $J = 8.0, 7.5$ Hz)	127.9 (CH)
4		145.1 (C)	4'	7.56 (1H, t, $J = 7.5$ Hz)	133.2 (CH)
5	6.88 (1H, overlapped)	113.9 (CH)	7'		166.2 (C)
6	6.89 (1H, overlapped)	118.9 (CH)	1''		132.6 (C)
7	4.86 d (1H, $J = 7.5$ Hz)	71.9 (CH)	2'', 6''	7.97 (1H, d, $J = 7.5$ Hz)	129.1 (CH)
8	2.65 (1H, m)	44.9 (CH)	3'', 5''	7.41 (2H, dd, $J = 8.0, 7.5$ Hz)	127.9 (CH)
9	4.46 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz)	62.5 (CH <sub>2</sub> )	4''	7.56 (1H, t, $J = 7.5$ Hz)	133.2 (CH)
	4.26 (1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz)		7''		165.9 (C)
10	4.74 (1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz)	61.9 (CH <sub>2</sub> )	-OCH <sub>3</sub>	3.83 (3H, s)	55.4 (CH <sub>3</sub> )
	4.67 (1H, dd, $J = 11.5, 4.5$ Hz)				

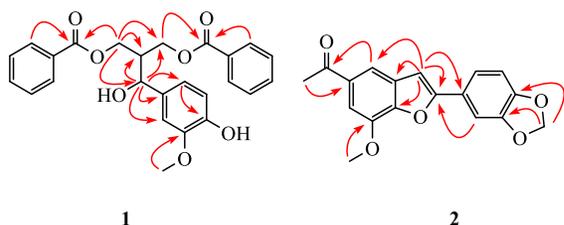


图2 化合物1和2主要HMBC相关谱

Fig. 2 Key HMBC correlations of compounds 1 and 2

[M-H]<sup>-</sup>(计算值435.144 9),确定分子式为C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>,不饱和度为14。IR光谱显示有羟基(3 402 cm<sup>-1</sup>)、羰基(1 714 cm<sup>-1</sup>)和苯环(1 514, 1 609 cm<sup>-1</sup>)的存在。

由<sup>1</sup>H-和<sup>13</sup>C-NMR谱数据(表1)以及HSQC实验可知,化合物1有25个碳信号,包括7个SP<sup>2</sup>季碳(其中2个为共轭羰基,2个为连氧季碳)、15个次甲基(其中13个sp<sup>2</sup>次甲基,2个sp<sup>3</sup>次甲基)、2个sp<sup>3</sup>连氧亚甲基和1个甲氧基。<sup>1</sup>H-NMR谱给出2组单取代苯环质子信号,分别为 $\delta_{\text{H}}$  8.00 (2H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-2', 6'), 7.56 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-4'), 7.42 (2H, dd,  $J = 8.0, 7.5$  Hz, H-3', 5')和 $\delta_{\text{H}}$  7.97 (2H, d,  $J = 7.4$  Hz, H-2'', 6''), 7.56 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-4''), 7.41 (2H, dd,  $J = 8.0, 7.5$  Hz, H-3'', 5'');结合<sup>13</sup>C-NMR中处于较高场的2个羰基信号( $\delta_{\text{C}}$  166.2和165.9)以及HMBC谱(图2)中H-2'或6'与C-1', H-2''或6''与C-1''相关,推测该分子中存在2个苯甲酰基结构片段。另外,<sup>1</sup>H-NMR谱还给出1组1,3,4-三取代的苯环信号 $\delta_{\text{H}}$  6.93 (1H, overlapped, H-2), 6.88 (1H, overlapped, H-5)和6.89 (1H, overlapped, H-6)。

HMBC谱(图2)中,H-7( $\delta_{\text{H}}$  4.86)与苯环碳信号C-1( $\delta_{\text{C}}$  133.2)、C-2( $\delta_{\text{C}}$  108.0)、C-6( $\delta_{\text{C}}$  118.9)、

C-8( $\delta_{\text{C}}$  44.9)、C-9( $\delta_{\text{C}}$  62.5)、C-10( $\delta_{\text{C}}$  61.9)存在相关;H-8( $\delta_{\text{H}}$  2.65)与C-7( $\delta_{\text{C}}$  71.9)有相关,由此确定化合物1中存在苯基异丁烷的碳骨架;同时,H<sub>2</sub>-10( $\delta_{\text{H}}$  4.67, 4.74),H<sub>2</sub>-9( $\delta_{\text{H}}$  4.46, 4.26)分别与2个苯甲酰氧基C-7'、C-7''相关,结合C-9、C-10化学位移,由此确定2个苯甲酰基分别通过氧原子与苯基异丁烷的C-9和C-10相连。另外,HMBC谱中-OCH<sub>3</sub>( $\delta_{\text{H}}$  3.83)与C-3( $\delta_{\text{C}}$  146.3)相关,表明甲氧基处于

C-3位。根据分子式以及化学位移值,确定C-4、C-7分别连有羟基。综上所述,确定化合物1平面结构为1,3-二苯甲酸酯-2-(羟基(4-羟基-3-甲氧基苯基)甲基)丙烷(图1)。经SciFinde检索,化合物1为未见文献报道的新化合物,命名为白花树醇酯(styratonate)。化合物1的CD图显示为近似于1条直线,推测化合物1可能是1对异构体(7R和7S),由于其量较少,没有进行拆分,因此,化合物1的绝对构型没有确定。

化合物2:黄色胶状物。HR-ESI-MS  $m/z$ : 311.091 3  $[M+H]^+$  (计算值 311.091 4),给出其分子式为  $C_{18}H_{14}O_5$ ,计算其不饱和度为12。IR光谱显示无羟基存在(3 600~3 400  $cm^{-1}$ 无明显吸收峰),有羰基(1 716  $cm^{-1}$ )、双键(1 647  $cm^{-1}$ )和苯环(1 510, 1 614  $cm^{-1}$ )的存在。

$^1H$ -和  $^{13}C$ -NMR谱数据(表2)以及HSQC实验,可以观察到化合物2有18个碳信号,包括9个  $sp^2$ 季碳(其中1个羰基、5个连氧季碳)、6个  $sp^2$ 次甲基、1个  $sp^3$ 连氧亚甲基、1个甲基和1个甲氧基。 $^1H$  NMR谱给出了1组典型苯环AMX偶合系统质子信号: $\delta$  7.43 (1H, dd,  $J=8.0, 1.5$  Hz, H-6), 7.34 (1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-2), 6.89 (1H, d,  $J=8.5$  Hz, H-5),推断分子结构有1,3,4-三取代苯基存在;1组苯环AX偶合系统质子信号: $\delta$  7.81 (1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-

2'), 7.47 (1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-6'),推断存在1,3,4,5-取代苯环;1组较低场亚甲基质子信号  $\delta_H$  6.03 (2H, s),结合其碳谱数据( $\delta_C$  101.5),推断为亚甲二氧基;1组烯氢信号  $\delta_H$  6.92 (1H, s)。在HMBC图谱(图2)中,  $-O-CH_2-O-$ 与C-3( $\delta_C$  148.5)、C-4( $\delta_C$  148.3)相关,说明亚甲二氧基片段连在1,3,4-三取代苯环上C-3、4位。H-8( $\delta_H$  6.95)与C-7( $\delta_C$  157.9), C-2'( $\delta_C$  119.2), C-3'( $\delta_C$  131.2), C-4'( $\delta_C$  146.7)有相关, H-2'( $\delta_H$  7.81)与C-8( $\delta_C$  100.8)相关,说明双键C-8位和1,3,4,5-取代苯环C-3'相连;同时C-7与C-4'化学位移值明显是由于和O原子相连而导致向低场移动,结合化合物2的不饱和度,推断1,3,4,5-取代苯环的C-4'位与双键C-7位通过O原子相连,构成1个苯吡啶片段。观察到H-8与C-1( $\delta_C$  124.0)有相关, H-2( $\delta_H$  6.34)与C-7有相关,表明苯吡啶环上的C-7与1,3,4-三取代苯基片段的C-1相连;另外,也观察到  $-CH_3$  ( $\delta_H$  2.67)与C-7'( $\delta_C$  197.7)、C-1'( $\delta_C$  133.9)相关, H-2'与C-7'相关,  $-OCH_3$  ( $\delta_H$  4.08)与C-5'( $\delta_C$  105.7)相关,表明乙酰基和甲氧基分别与1,3,4,5-取代苯环的C-1'、C-5'相连。综上所述,确定了化合物2的结构为5-乙酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯吡啶(图1),经SciFinder检索,为未被文献报道的新化合物,命名为白花树醇酮(styratonone)。

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

Table 2  $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ) and  $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ) data of compound 2

碳位	$\delta_C$	$\delta_H$	碳位	$\delta_C$	$\delta_H$
1	124.1 (C)		2'	115.5 (CH)	7.81 (1H, d, $J=1.5$ Hz)
2	105.7 (CH)	7.34 (1H, d, $J=1.5$ Hz)	3'	130.7 (C)	
3	148.5 (C)		4'	146.7 (C)	
4	148.3 (C)		5'	145.3 (C)	
5	108.8 (CH)	6.89 (1H, d, $J=8.5$ Hz)	6'	105.7 (CH)	7.47 (1H, d, $J=1.5$ Hz)
6	119.6 (CH)	7.43 (1H, dd, $J=8.0, 1.5$ Hz)	7'	197.7 (C)	
7	157.5 (C)		8'	26.7 (CH <sub>3</sub> )	2.67 (1H, s)
8	100.8 (CH)	6.92 (1H, s)	7-OCH <sub>3</sub>	56.4	4.08 (1H, s)
1'	133.9 (C)		-OCH <sub>2</sub> O-	101.5 (CH <sub>2</sub> )	6.03 (2H, s)

化合物3:黄色胶状物,HR-ESI-MS  $m/z$ :297.075 7  $[M+H]^+$  (计算值 297.075 8),给出其分子式为  $C_{17}H_{12}O_5$ ,计算其不饱和度为12。 $^1H$ -NMR(500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.34 (1H, d,  $J=1.8$  Hz, H-2), 6.90 (1H, d,  $J=8.1$  Hz, H-5), 7.43 (1H, dd,  $J=7.1, 1.8$  Hz, H-6), 6.95 (1H, s, H-8), 7.69 (1H, d,  $J=1.4$  Hz, H-2'), 7.35 (1H, d,  $J=1.4$  Hz, H-6'), 10.00 (1H, s, -CHO),

56.8 (5'-OCH<sub>3</sub>), 56.7 (-OCH<sub>2</sub>O-);  $^{13}C$ -NMR(125 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 124.0 (C-1), 105.8 (C-2), 148.7 (C-3), 148.4 (C-4), 108.9 (C-5), 119.8 (C-6), 157.9 (C-7), 100.9 (C-8), 133.6 (C-1'), 119.2 (C-2'), 131.2 (C-3'), 147.6 (C-4'), 146.1 (C-5'), 104.7 (C-6'), 191.9 (C-7'), 56.4 (5'-OCH<sub>3</sub>), 101.6 (-OCH<sub>2</sub>O-)。上述波谱数据与合成化合物 Egonol 的中间产物 5-甲酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲

二氧基苯基)苯骈呋喃的波谱数据基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 5-甲酰基-7-甲氧基-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)苯骈呋喃。经 SciFinder 检索, 化合物 **3** 是首次从自然界中分离得到, 为 1 个新的天然产物。

#### 4 活性评价

参考文献报道方法<sup>[13-14]</sup>, 以阿霉素为阳性对照, 采用 CCK-8 法考察化合物 **1**~**3** 在 1.25、5、20、80、320  $\mu\text{mol/L}$  浓度时对 HeLa 细胞、HepG2 细胞、MCF-7 细胞以及 A549 细胞作用 72 h 后体外细胞毒活性的影响。结果显示, 阳性对照阿霉素对 HeLa 细胞、HepG2 细胞、MCF-7 细胞及 A549 细胞的细胞毒活性  $\text{IC}_{50}$  值分别为  $(6.28 \pm 0.08)$ 、 $(4.14 \pm 0.10)$ 、 $(25.77 \pm 1.08)$ 、 $(5.01 \pm 0.79)$   $\mu\text{mol/L}$ ; 化合物 **1** 对 4 种肿瘤细胞株的  $\text{IC}_{50}$  值在 141.25~238.33  $\mu\text{mol/L}$ , 表明无明显细胞毒活性; 化合物 **2** 和 **3** 对 HeLa 细胞、MCF-7 细胞及 A549 细胞株的  $\text{IC}_{50}$  值在 122.45~188.48  $\mu\text{mol/L}$ , 表明无明显细胞毒活性, 但对 HepG2 细胞表现出选择性细胞毒活性, 其  $\text{IC}_{50}$  值分别为  $(41.2 \pm 1.56)$  和  $(52.6 \pm 2.23)$   $\mu\text{mol/L}$ 。

#### 5 讨论

本研究从安息香 95%乙醇水提取物的醋酸乙酯萃取部位分离得到 3 个化合物, 包括 1 个苯异丁烷类 (**1**), 2 个降木脂素类 (**2** 和 **3**)。化合物 **1**~**3** 为首次从安息香属植物中分离得到, 其中化合物 **1** 和 **2** 为新的化合物, 分别命名为白花树醇酯 (styratonate) 和白花树醇酮 (styratonone), 化合物 **3** 为新的天然产物。对所得到的 3 个化合物进行体外细胞毒活性评价, 结果显示化合物 **2** 和 **3** 对 HepG2 细胞增殖有一定选择性抑制作用, 但和阳性对照物阿霉素的活性差距较大。同时, 有文献报道<sup>[15]</sup>, 部分苯骈呋喃类降木脂素 (2-苯基苯骈呋喃类) 具有抗血小板聚集、抑制血栓形成以及对缺血性组织再灌注保护等作用, 这和安息香在中医临床上治疗“中恶昏迷”类似, 因此, 化合物 **2** 和 **3** 可能在心血管疾病方面存在一定作用, 这需要进一步研究。本研究不仅丰富了安息香化合物结构类型, 也为中药安息香进一步开发利用提供了依据。

**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: 154.

- [2] 谢予朋, 李阳, 孙晓迪. 安息香提取物对损伤内皮细胞中乳酸脱氢酶、肿瘤坏死因子及白细胞介素-8 活性的影响 [J]. 中医药导报, 2014, 20(1): 6-7.
- [3] Zhang L, Wang F F, Zhang Q, *et al.* Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of stybenpropol A on human umbilical vein endothelial cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5383.
- [4] Jiang R Y, Yao L W, Lv Y H, *et al.* Stytontriterpenes A-C, three unusual oleanane-derived triterpenoids from the resin of *Styrax tonkinensis* as potential immunosuppressive agents in atherosclerosis [J]. *Phytochemistry*, 2024, 217: 113905.
- [5] 文静, 王建, 陈念, 等. 安息香对永久性大脑中动脉栓塞大鼠模型的保护作用及其机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(12): 1683-1687.
- [6] 王峰. 安息香和乳香化学成分及抗肿瘤活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [7] 张丽, 张卿, 梁秋明, 等. 安息香化学成分及其体外抗肿瘤活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 191-197.
- [8] Li Q, Fang H B, Hu B Y, *et al.* Nine pairs of undescribed enantiomers from the resin of *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart with anti-inflammatory activity [J]. *Phytochemistry*, 2023, 214: 113817.
- [9] Wang F, Zhang L, Zhang Q, *et al.* Two new phenylpropanoids from the resin of *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hartw [J]. *J Nat Med*, 2020, 74(4): 819-824.
- [10] Wang F, Zhang L, Zhang Q, *et al.* Neolignan and phenylpropanoid compounds from the resin of *Styrax tonkinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2021, 23(6): 527-535.
- [11] 方振峰, 房辉, 王峰. 越南安息香中 1 个新的苯丙素类化合物 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6455-6459.
- [12] Naveen M, Reddy C U, Hussain M M, *et al.* Alternate and efficient method for the total synthesis of egonol via sonogashira coupling reaction [J]. *J Heterocycl Chem*, 2013, 50(5): 1064-1066.
- [13] 蔡文涛. MTT 法和 CCK-8 法检测中药抗病毒活性成分细胞毒性的比较 [J]. 湖北大学学报: 自然科学版, 2017, 39(3): 305-310.
- [14] Kageyama M, Li K J, Sun S, *et al.* Anti-tumor and anti-metastasis activities of honey bee larvae powder by suppressing the expression of EZH2 [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2018, 105: 690-696.
- [15] 江潘利. 2-苯基苯并呋喃衍生物的合成及抗肿瘤活性研究 [D]. 宜春: 宜春学院, 2018.

[责任编辑 王文倩]