

## • 化学成分 •

## 粗糠柴果实的化学成分研究

郑文琳<sup>1,2</sup>, 李文依<sup>1,2</sup>, 陈烨琪<sup>3</sup>, 郭亚萍<sup>2</sup>, 贺震旦<sup>2</sup>, 顾继洪<sup>3\*</sup>, 吴 炎<sup>2\*</sup>

1. 深圳大学 医学部药学院, 广东 深圳 518060

2. 深圳技术大学药学院, 广东 深圳 518118

3. 广州中医药大学 科技创新中心, 广东 广州 510405

**摘要:** 目的 研究粗糠柴 *Mallotus philippensis* 果实的化学成分。方法 采用硅胶、ODS、凝胶及半制备高效液相等色谱分离技术进行分离纯化, 通过质谱、核磁共振波谱及圆二色谱等方法对化合物进行结构鉴定, 采用肉汤微量稀释法评价化合物的抗菌活性。结果 从粗糠柴果实的甲醇提取物中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为粗糠柴黄酮 P (1)、粗糠柴黄酮 Q (2)、5-羟基-7-甲氧基二氢黄酮(3)、(2*S*)-7-hydroxy-5-methoxy-8-prenylflavanone (4)、(2*R*,3*S*,4*R*)-2,3,4-trimethyl-3-[(3*E*,7*E*,11*E*)-3,8,12,16-tetramethyl-3,7,11,15-heptadecatetraen-1-yl]cyclohexanone (5) 和豆甾-4-烯-3-酮 (6)。化合物 1 对新型隐球菌的最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 值为 128  $\mu\text{g/mL}$ 。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 化合物 5 为新天然产物, 化合物 3 和 4 为首次从大戟科植物中分离得到, 化合物 6 为首次从野桐属植物中分离得到。化合物 1 对新型隐球菌有一定的抑制作用。

**关键词:** 粗糠柴; 大戟科; 野桐属; 抗菌活性; 粗糠柴黄酮 P; 粗糠柴黄酮 Q; 5-羟基-7-甲氧基二氢黄酮; 豆甾-4-烯-3-酮  
**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)06-1888-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.06.002

Chemical constituents from fruit of *Mallotus philippensis*ZHENG Wenlin<sup>1,2</sup>, LI Wenyi<sup>1,2</sup>, CHEN Yeqi<sup>3</sup>, GUO Yaping<sup>2</sup>, HE Zhendan<sup>2</sup>, GU Jihong<sup>3</sup>, WU Yan<sup>2</sup>

1. School of Pharmacy, Medical School, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China

2. College of Pharmacy, Shenzhen Technology University, Shenzhen 518118, China

3. Science and Technology Innovation Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

**Abstract: Objective** To investigate the chemical constituents of the fruit of *Mallotus philippensis*. **Methods** The compounds were separated and purified by a variety of chromatographic methods including silica gel ODS, gel and semi-preparative high performance liquid chromatography. Their structures were established based on mass spectrometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy and circular dichroism. The antimicrobial activities of these isolates were evaluated by broth microdilution method. **Results** A total of six compounds were obtained from the methanol extract of the fruit of *M. philippensis* and identified as mallophilol P (1), mallophilol Q (2), 5-hydroxy-7-methoxyflavanone (3), (2*S*)-7-hydroxy-5-methoxy-8-prenylflavanone (4), (2*R*,3*S*,4*R*)-2,3,4-trimethyl-3-[(3*E*,7*E*,11*E*)-3,8,12,16-tetramethyl-3,7,11,15-heptadecatetraen-1-yl]cyclohexanone (5) and stigmast-4-en-3-one (6), respectively. The minimum inhibitory concentration (MIC) value of compound 1 against *Cryptococcus neoformans* was 128  $\mu\text{g/mL}$ . **Conclusion** Compounds 1 and 2 are new compounds, compound 5 is a new natural product, compounds 3 and 4 are reported from the Euphorbiaceae plants for the first time, and compound 6 is reported from the genus *Mallotus* for the first time. Compound 1 shows certain antimicrobial effect against *C. neoformans*.

**Key words:** *Mallotus philippensis* (Lamarck) Müll. Arg.; Euphorbiaceae; *Mallotus* Lour.; antimicrobial activities; mallophilol P; mallophilol Q; 5-hydroxy-7-methoxyflavanone; stigmast-4-en-3-one

收稿日期: 2024-12-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82373751); 深圳市博士后留深资助项目

作者简介: 郑文琳, 硕士研究生, 研究方向为中药及天然药物活性成分。E-mail: 2210415052@email.szu.edu.cn

\*通信作者: 吴 炎, 副教授, 研究方向为中药及天然药物活性成分。E-mail: wuyan@sztu.edu.cn

顾继洪, 副研究员, 研究方向为中药及天然药物活性成分。E-mail: gujh@gzucm.edu.cn

粗糠柴 *Mallotus philippensis* (Lamarck) Müll. Arg. 为大戟科 (Euphorbiaceae) 野桐属 *Mallotus* Lour. 多年生小乔木或灌木, 主要分布于亚洲南部和东南部及大洋洲热带区, 我国云南、广西及湖南等地均有分布。粗糠柴的根有清热利湿之效, 可用于治疗急、慢性痢疾和咽喉肿痛<sup>[1]</sup>。粗糠柴果实表面的粉状毛茸又名吕宋楸毛, 能驱除绦虫、蠕虫, 有通泻作用<sup>[2]</sup>, 亦可治烂疮、跌打、热水洗脚肿及风湿<sup>[3]</sup>。以往对粗糠柴的研究表明其主要含有甾体、三萜、脂肪酸、黄酮、鞣质和间苯三酚等化学成分, 具有抗菌、抗癌、驱虫、抗生育、抗氧化及抗炎等多种药理活性<sup>[4-6]</sup>。本课题组在前期的研究中, 从粗糠柴果实分离得到了一系列结构新颖的间苯三酚类成分<sup>[7]</sup>。在对该植物化学成分的深入研究中, 进

一步从其果实的甲醇提取物中分离得到 6 个化合物 (图 1), 包括 4 个二氢黄酮、1 个三萜和 1 个甾体, 分别鉴定为粗糠柴黄酮 P (mallophilol P, **1**)、粗糠柴黄酮 Q (mallophilol Q, **2**)、5-羟基-7-甲氧基二氢黄酮 (**3**)、(2*S*)-7-hydroxy-5-methoxy-8-prenylflavanone (**4**)、(2*R*,3*S*,4*R*)-2,3,4-trimethyl-3-[(3*E*,7*E*,11*E*)-3,8,12,16-tetramethyl-3,7,11,15-heptadecatetraen-1-yl] cyclohexanone (**5**) 和豆甾-4-烯-3-酮 (stigmast-4-en-3-one, **6**)。其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 化合物 **5** 为新天然产物, 化合物 **3** 和 **4** 为首次从大戟科植物中分离得到, 化合物 **6** 为首次从野桐属植物中分离得到。采用肉汤微量稀释法对分离得到的化合物进行抗菌活性评价, 结果表明化合物 **1** 对新型隐球菌有一定的抑制作用。

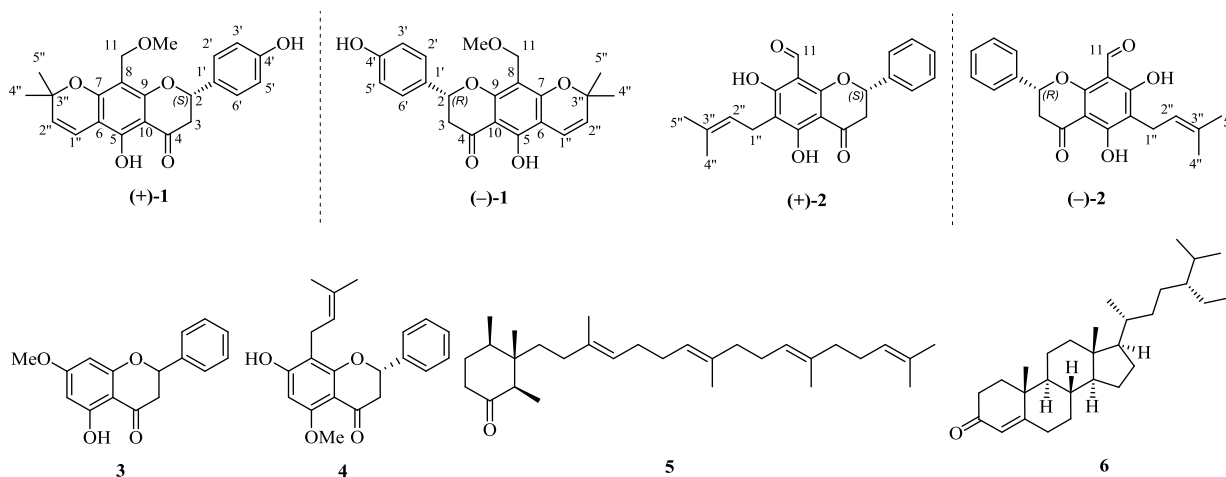


图 1 化合物 1~6 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—6

## 1 仪器与材料

Bruker avance 600 型和 400 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Orbitrap Exploris 120 型高分辨质谱仪 (美国 ThermoFisher 公司); MCP 5100 SW 型旋光仪 (奥地利 Anton Paar 公司); JASCO FT/IR-4600 Plus Fourier Transform IR 光谱仪 (日本 JASCO 公司); Chirascan V100 型圆二色光谱仪 (英国 Applied Photophysics 公司); Agilent 1260 Infinity II 型/Vanquish Core 型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司/美国 ThermoFisher 公司); 通微 EasySep®-3050 型半制备高效液相色谱仪 (上海通微分析技术有限公司); BUCHI Rotavapor R-100 型旋转蒸发器 (瑞士 BUCHI 公司); THZ-98AB 型恒温振荡器 (上海一恒科学仪器有限公司); GF<sub>254</sub> 薄层色谱硅胶板 (烟台银龙硅胶有限公司); 正相柱色谱硅胶 (100~

200、200~300 目; 青岛海洋化工有限公司); ODS 柱色谱填料 (Spherical C<sub>18</sub> Monomeric, 50 μm, 加拿大 SILICYCLE 公司); 凝胶柱色谱填料 (Toyopearl HW-40F, 日本 TOSOH 公司); 分析型 HPLC 色谱柱 (Global chromatography C<sub>18</sub>, 250 mm×4.6 mm, 10 μm, 上海通微分析技术有限公司)、(Cosmosil 5C<sub>18</sub>-MS-II, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 日本 Nacalai Tesque 公司) 和手性 HPLC 色谱柱 (ChromegaChiral CC4, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 美国 PerkinElmer 公司); 制备型 HPLC 色谱柱 (Global Chromatography C<sub>18</sub>, 250 mm×10 mm, 10 μm, 上海通微分析技术有限公司) 和 (Cosmosil 5C<sub>18</sub>-MS-II, 250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 Nacalai Tesque 公司); 营养琼脂培养基平板和马铃薯葡萄糖琼脂平板 (广东环凯生物科技有限公司); CAMHB 肉汤培养基和 YM 培

培养基(青岛高科技工业园海博生物技术有限公司);粪肠球菌 *E. faecalis* (ATCC29212)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MRSA (ATCC43300)、铜绿假单胞菌 *P. aeruginosa* (ATCC27853) 和新型隐球菌 *C. neoformans* (ATCC32045), 合肥万物生物科技有限公司; 环丙沙星、盐酸万古霉素和氟康唑(上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号 C129896、V105495 和 E129360)。所用试剂均为色谱级或分析级。

粗糠柴果实于 2022 年 4 月采集于广西省崇左市, 由深圳技术大学吴炎副教授鉴定为大戟科植物粗糠柴 *M. philippensis* (Lamarck) Müll. Arg. 的干燥成熟果实。凭证标本(2022040101)保存于深圳技术大学药学院标本室。

## 2 方法

### 2.1 提取与分离

粗糠柴干燥果实 24 kg 粉碎后, 使用甲醇回流提取 3 次, 减压浓缩后得到总浸膏 655 g。总浸膏经硅胶柱色谱, 使用石油醚-醋酸乙酯系统梯度洗脱(20:1→0:100), 分离得到 10 个流分(Fr. A~J)。

Fr. D (14.6 g) 经 ODS 柱色谱, 使用甲醇-水系统(70:30→100:0)梯度洗脱得到 16 个子流分(Fr. D1~D16)。Fr. D10 通过半制备型 HPLC (甲醇-水 98:2) 分离得到化合物 5 (29.5 mg,  $t_R$ =21.0 min)。

Fr. E (25.6g) 经 ODS 柱色谱, 使用甲醇-水系统(60:40→100:0)梯度洗脱得到 16 个子流分(Fr. E1~E16)。Fr. E4 通过半制备型 HPLC (乙腈-水 62:38) 分离得到化合物 3 (5.9 mg,  $t_R$ =14.0 min)。Fr. E16 经过硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 100:1→0:100)得到 13 个子流分(Fr. E16a~E16m), Fr. E16f 经过凝胶 HW-40F 柱色谱(甲醇-二氯甲烷 1:1)又分为 4 个亚子流分(Fr. E16f1~E16f4), Fr. E16f2 经过半制备型 HPLC (甲醇-水 92:8) 纯化得到化合物 6 (3.2 mg,  $t_R$ =45.0 min)。

Fr. I (119.7 g) 经过硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 50:1→0:100)得到 14 个子流分(Fr. I1~I14)。Fr. I1 经过 ODS 柱色谱, 甲醇-水系统(80:20→100:0)为流动相梯度洗脱得到 5 个子流分(Fr. I1a~I1e), Fr. I1d 经过半制备型 HPLC (乙腈-水 80:20) 分离得到化合物 2 (2.8 mg,  $t_R$ =16.0 min)。Fr. I7 经 ODS 柱色谱, 使用甲醇-水系统(40:60→100:0)梯度洗脱得到 10 个子流分(Fr. I7a~

I7j)。Fr. I7d 通过半制备型 HPLC (乙腈-水 63:37) 分离纯化得到化合物 1 (3.0 mg,  $t_R$ =20.0 min)。Fr. I10 经 ODS 柱色谱, 使用甲醇-水(50:50→100:0)梯度洗脱得到 18 个子流分(Fr. I10a~I10r)。Fr. I10d 通过半制备型 HPLC (乙腈-水 47:53) 分离得到化合物 4 (3.2 mg,  $t_R$ =13.0 min)。

化合物 1 使用 ChromegaChiral CC4 手性色谱柱(甲醇-水 80:20)拆分, 获得 1 对对映异构体 (+)-1 ( $t_R$ =14.4 min) 和 (-)-1 ( $t_R$ =16.0 min)。化合物 2 使用 ChromegaChiral CC4 手性色谱柱(乙腈-水 75:25)拆分, 获得 1 对对映异构体 (+)-2 ( $t_R$ =9.5 min) 和 (-)-2 ( $t_R$ =10.5 min)。

### 2.2 抗菌活性测定

待测化合物及阳性药物使用 DMSO 溶解, 分别配制为 12 800  $\mu\text{g/mL}$  的储备液, 用 CAMHB 培养基将储备液梯度稀释为 256、128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0.125  $\mu\text{g/mL}$ , 并依次加入 U 形 96 孔板中, 每孔 100  $\mu\text{L}$ , 每个质量浓度 3 个复孔; 用 CAMHB 培养基将测试细菌菌株细胞配制成浓度  $2 \times 10^5$  个/mL 的菌液, 分别取 100  $\mu\text{L}$  菌液加入 U 形 96 孔板中, 与待测化合物及阳性药物混合, 使最终菌液浓度为  $1 \times 10^5$  个/mL, 待测化合物及阳性药质量浓度为 128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0.125、0.062 5  $\mu\text{g/mL}$ ; 以不含菌液和待测化合物的空白培养基为空白对照, 以含菌液的培养基为阴性对照; 将 96 孔板在 35  $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱下孵育 24 h 后, 经肉眼观察读取待测化合物的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)。抗新型隐球菌活性测试使用 YM 培养基稀释菌株细胞及药物, 在 25  $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱下孵育 48 h 后读取 MIC 值。

## 3 结果

### 3.1 结构鉴定

化合物 1: 棕黄色固体; UV 光谱(MeCN)显示在 228 ( $\log \epsilon=3.74$ )、272 ( $\log \epsilon=4.12$ ) 和 298 ( $\log \epsilon=3.53$ ) nm 处有最大吸收。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3 307, 2 956, 2 924, 1 625, 1 446, 1 363, 1 240, 1 199, 1 143, 833, 684, 提示该化合物存在羰基、酚羟基、苯环、顺式双键氢等官能团。HR-ESI-MS 显示分子离子峰为  $m/z$ : 381.133 8 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^{-}$  (计算值为 381.133 3,  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_6^{-}$ ), 提示其分子式为  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_6$ , 不饱和度为 12。化合物 1 的  $^1\text{H}$ -NMR 和  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱数据见表 1。 $^1\text{H}$ -NMR 谱显示有 1 个缔合羟基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  12.39 (1H, s)], 1 个甲氧基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  3.34 (3H, s)], 2 组

表 1 化合物 1 和 2 的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$ -NMR 数据 (400/100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  
Table 1  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ -NMR data of compounds 1 and 2 (400/100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

| 碳位     | 1                                  |                     | 2                                  |                     |
|--------|------------------------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------|
|        | $\delta_{\text{H}}$                | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                | $\delta_{\text{C}}$ |
| 2      | 5.37 (1H, dd, $J = 12.7, 3.2$ Hz)  | 78.9                | 5.55 (1H, dd, $J = 13.0, 3.2$ Hz)  | 80.5                |
| 3      | 3.05 (1H, dd, $J = 17.0, 12.7$ Hz) | 43.1                | 3.15 (1H, dd, $J = 17.2, 13.0$ Hz) | 42.9                |
|        | 2.82 (1H, dd, $J = 17.0, 3.2$ Hz)  |                     | 2.92 (1H, dd, $J = 17.2, 3.2$ Hz)  |                     |
| 4      |                                    | 196.6               |                                    | 195.4               |
| 5      |                                    | 158.5               |                                    | 166.8               |
| 6      |                                    | 102.9               |                                    | 109.8               |
| 7      |                                    | 161.1               |                                    | 168.4               |
| 8      |                                    | 105.2               |                                    | 104.3               |
| 9      |                                    | 161.3               |                                    | 165.0               |
| 10     |                                    | 102.7               |                                    | 101.6               |
| 11     | 4.48 (1H, d, $J = 10.7$ Hz)        | 61.9                | 10.10 (1H, s)                      | 191.4               |
|        | 4.44 (1H, d, $J = 10.7$ Hz)        |                     |                                    |                     |
| 11-OMe | 3.34 (3H, s)                       | 57.9                |                                    |                     |
| 1'     |                                    | 130.6               |                                    | 137.4               |
| 2'/6'  | 7.28 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)         | 127.8               | 7.45 (2H, overlapped)              | 126.2               |
| 3'/5'  | 6.83 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)         | 115.7               | 7.45 (2H, overlapped)              | 129.2               |
| 4'     |                                    | 156.3               | 7.45 (1H, overlapped)              | 129.5               |
| 1''    | 6.64 (1H, d, $J = 10.0$ Hz)        | 115.6               | 3.27 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)         | 20.4                |
| 2''    | 5.52 (1H, d, $J = 10.0$ Hz)        | 126.3               | 5.20 (1H, t, $J = 7.2$ Hz)         | 121.3               |
| 3''    |                                    | 78.8                |                                    | 132.7               |
| 4''    | 1.47 (3H, s)                       | 28.6                | 1.78 (3H, s)                       | 17.9                |
| 5''    | 1.45 (3H, s)                       | 28.5                | 1.69 (3H, s)                       | 25.9                |
| 5-OH   | 12.39 (1H, s)                      |                     | 12.83 (1H, s)                      |                     |
| 7-OH   |                                    |                     | 13.00 (1H, s)                      |                     |

甲基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  1.47 (3H, s), 1.45 (3H, s)], 另外结合耦合常数可推测还有 4 个对位取代苯环氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  7.28 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz), 6.83 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz)], 2 个双键氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  6.64 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz), 5.52 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz)], 2 组亚甲基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  4.48 (1H, d,  $J = 10.7$  Hz), 4.44 (1H, d,  $J = 10.7$  Hz), 3.05 (1H, dd,  $J = 17.0, 12.7$  Hz), 2.82 (1H, dd,  $J = 17.0, 3.2$  Hz)] 和 1 个连氧次甲基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  5.37 (1H, dd,  $J = 12.7, 3.2$  Hz)]。  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱结合 DEPT135 谱提示该化合物具有 1 个羰基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  196.6), 1 个连氧饱和季碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  78.8), 1 个连氧次甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  78.9), 1 个连氧亚甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  61.9), 1 个甲氧基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  57.9), 1 个亚甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  43.1), 2 个甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  28.6, 28.5) 和 14 个芳香或双键碳信号 [ $\delta_{\text{C}}$  161.3, 161.1, 158.5, 156.3, 130.6, 127.8 (2C), 126.3, 115.7 (2C), 115.6, 105.2, 102.9, 102.7]。将该化合物的核磁数据与已知化合物 mallophenin D<sup>[8]</sup>进行比较,发现化合物 1 的 C-4'化学位移向低场移动 27.7

且为季碳,其余基本一致,结合 HR-ESI-MS 数据,推测化合物 1 比 mallophenin D 的 C-4'多 1 个羟基。  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱 (图 2) 中可观察到 H-2'与 H-3'、H-6'与 H-5'相关,进一步确证以上推测,由此确定化合物 1 平面结构 (图 1)。化合物 1 经手性拆分获得 1 对对映异构体,分别为 1a 和 1b (图 3),二者实测旋光值分别为  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -7.4$  ( $c$  0.1, MeCN) 和  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +6.3$  ( $c$  0.1, MeCN)。化合物 1b 的 ECD 谱图 (图 4) 在 300~340 nm 处具有正的 Cotton 效应,可知其 C-2 位为 *S* 构型。相反,化合物 1a 的 C-2 位为 *R* 构型<sup>[9]</sup>。并将计算 ECD 图谱与实测 ECD 图谱比对,进一步确证上述结论。综合以上结构解析,将化合物 1a 鉴定为 (-)-4',5-dihydroxy-8-(methoxymethyl)-6'',6''-dimethylpyrano [2'',3'':7,6] flavanone, 化合物 1b 鉴定为 (+)-4',5-dihydroxy-8-(methoxymethyl)-6'',6''-dimethylpyrano[2'',3'':7,6] flavanone, 均为未见报道的新化合物,分别命名为 (-)-粗糠柴黄酮 P 和(+)-粗糠柴黄酮 P。

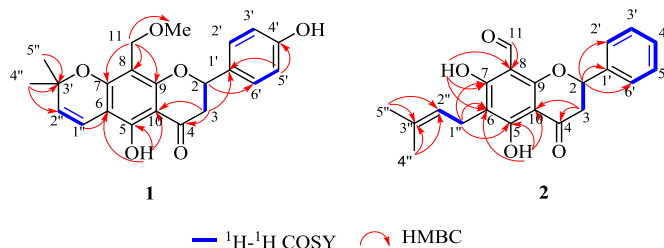
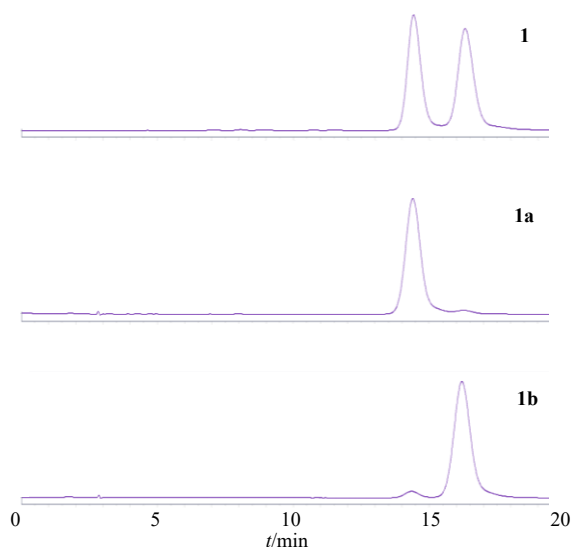
图 2 化合物 1 和 2 的主要 HMBC 和  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 相关信号Fig. 2 Key HMBC and  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY correlations of compounds 1 and 2

图 3 化合物 1 的拆分结果

Fig. 3 Chiral separation of compound 1

化合物 2: 淡黄色针晶(乙腈); UV 光谱(MeCN)显示在 206 ( $\log \varepsilon = 4.16$ ) 和 274 ( $\log \varepsilon = 4.21$ ) nm 处有最大吸收。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2 962, 2 924, 2 854, 1 622, 1 448, 1 323, 821, 763, 748, 698, 提示该化合物存在羰基、苯环、双键等官能团。HR-ESI-MS 显示分子离子峰为  $m/z$ : 351.122 1 [ $\text{M}-\text{H}$ ] $^-$  (计算值为 351.123 2,  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5^-$ ), 提示其分子式为  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5$ , 不饱和度为 12。化合物 2 的  $^1\text{H}$ -NMR 和  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱数据见表 1。 $^1\text{H}$ -NMR 显示有 2 个缔合羟基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  13.00 (1H, s), 12.83 (1H, s)], 1 个醛基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  10.10 (1H, s)], 2 组甲基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  1.69 (3H, s), 1.78 (3H, s)], 5 个芳香氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  7.45 (5H, overlapped)], 结合偶合常数可推测还有 2 组亚甲基氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  3.27 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz), 3.15 (1H, dd,  $J = 17.2, 13.0$  Hz), 2.92 (1H, dd,  $J = 17.2, 3.2$  Hz)], 1 个双键氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  5.20 (1H, t,  $J = 7.2$  Hz)] 和 1 个连氧次甲基氢信号

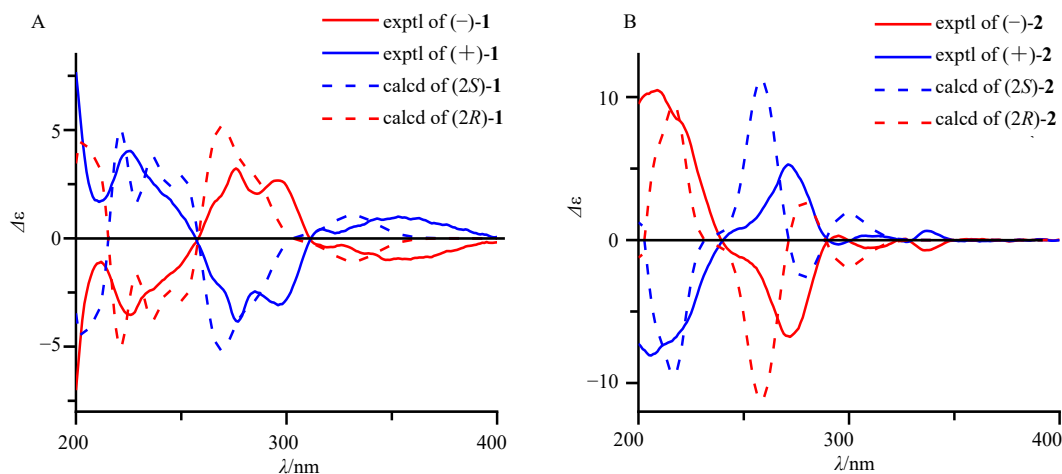


图 4 化合物 1 (A) 和 2 (B) 的测试 ECD 谱图

Fig. 4 Experimental ECD spectra of compounds 1 and 2

[ $\delta_{\text{H}}$  5.55 (1H, dd,  $J = 13.0, 3.2$  Hz)].  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱结合 DEPT135 谱提示该化合物具有 1 个羰基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  195.4), 1 个醛基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  191.4), 1 个连氧次

甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  80.5), 2 个亚甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  42.9, 20.4), 2 个甲基碳信号 ( $\delta_{\text{C}}$  25.9, 17.9) 和 14 个低场区芳香或双键碳信号 [ $\delta_{\text{C}}$  168.4, 166.8, 165.0, 137.4,

132.7, 129.5, 129.2 (2C), 126.2 (2C), 121.3, 109.8, 104.3, 101.6]。对比化合物 **2** 与已知化合物 5,7-dihydroxy-8-methyl-6-prenylflavanone<sup>[10]</sup> 的核磁数据, 发现化合物 **2** 少 1 个甲基信号, 多 1 个醛基信号 [ $\delta_{\text{C}}$  191.4,  $\delta_{\text{H}}$  10.10 (1H, s)]。HMBC 谱 (图 2) 中可观察到醛基氢信号 ( $\delta_{\text{H}}$  10.10) 与 C-8 相关, 可知醛基位于 C-8 上, 由此确定化合物 **2** 的平面结构 (图 1)。对化合物 **2** 进行手性拆分, 获得 1 对对映异构体, 分别为 **2a** 和 **2b** (图 5), 二者实测旋光值分别为  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -27.5$  ( $c$  0.1, MeCN) 和  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +31.7$  ( $c$  0.1, MeCN)。化合物 **2b** 的 ECD 谱图 (图 4) 在 300~340 nm 处具有正的 Cotton 效应, 可知其 C-2 位为 *S* 构型。相反, 化合物 **2a** 的 C-2 位为 *R* 构型<sup>[9]</sup>。并将计算 ECD 图谱与实测 ECD 图谱比对, 进一步确证上述结论。综合以上结构解析, 将化合物 **2a** 鉴定为 (-)-5,7-dihydroxy-6-prenyl-8-formylflavanone, **2b** 鉴定为 (+)-5,7-dihydroxy-6-prenyl-8-formylflavanone, 均为未见报道的新化合物, 分别命名为 (-)-粗糠柴黄酮 Q 和 (+)-粗糠柴黄酮 Q。

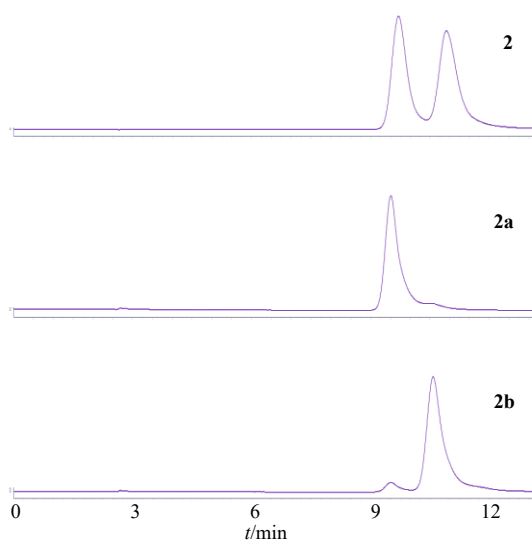


图 5 化合物 **2** 的拆分结果

Fig. 5 Chiral separation of compound **2**

化合物 **3**: 淡黄色固体; HR-ESI-MS  $m/z$ : 271.096 4  $[M+H]^+$ , (计算值 271.096 5,  $C_{16}H_{15}O_4^+$ ), 分子式为  $C_{16}H_{14}O_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 12.02 (1H, s, 5-OH), 7.47~7.38 (5H, m, H-2'~6'), 6.08 (2H, m, H-6, 8), 5.43 (1H, dd,  $J = 13.0, 3.0$  Hz, H-2), 3.82 (3H, s, 7-OMe), 3.09 (1H, dd,  $J = 17.2, 13.0$  Hz, H-3*trans*), 2.83 (1H, dd,  $J = 17.2, 3.0$  Hz, H-3*cis*);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 195.9 (C-4), 168.2 (C-7), 164.3 (C-5), 162.9 (C-9), 138.5 (C-1'), 129.0 (C-

3'~5'), 126.3 (C-2', 6'), 103.3 (C-10), 95.3 (C-6), 94.4 (C-8), 79.4 (C-2), 55.9 (7-OMe), 43.5 (C-3)。以上波谱数据与文献报道数据基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 5-羟基-7-甲氧基二氢黄酮。

化合物 **4**: 黄白色羽状针晶 (甲醇); HR-ESI-MS  $m/z$ : 339.158 7  $[M+H]^+$ , (计算值 339.159 1,  $C_{21}H_{23}O_4^+$ ), 分子式为  $C_{21}H_{22}O_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.34~7.46 (5H, m, H-2'~6'), 6.10 (1H, s, H-6), 5.40 (1H, dd,  $J = 12.9, 3.0$  Hz, H-2), 5.25 (1H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-2'), 3.85 (3H, s, 5-OMe), 3.38 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-1'), 2.98 (1H, dd,  $J = 16.5, 12.9$  Hz, H-3*trans*), 2.83 (1H, dd,  $J = 16.5, 3.0$  Hz, H-3*cis*), 1.74 (3H, s, H-4'), 1.74 (3H, s, H-5');  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 190.2 (C-4), 162.0 (C-7), 161.7 (C-9), 160.9 (C-5), 139.2 (C-1'), 135.4 (C-3'), 128.8 (C-3', 5'), 128.6 (C-4'), 126.0 (C-2', 6'), 107.0 (C-8), 106.0 (C-10), 93.6 (C-6), 79.0 (C-2), 56.1 (5-OMe), 45.7 (C-3), 26.0 (C-5'), 22.3 (C-1'), 18.0 (C-4')。以上波谱数据与文献报道数据基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 (2*S*)-7-hydroxy-5-methoxy-8-prenylflavanone。

化合物 **5**: 淡黄色油状物; HR-ESI-MS  $m/z$ : 427.396 0  $[M+H]^+$ , (计算值 427.394 0,  $C_{30}H_{51}O^+$ ), 分子式为  $C_{30}H_{50}O$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.12 (4H, m, H-10, 13, 17, 21), 2.48 (1H, q,  $J = 6.7$  Hz, H-2), 2.33 (2H, m, H-6), 1.80~2.09 (H, m, H-15, 19, 4, 8a, 11, 12, 16, 20), 1.85 (1H, m, H-5a), 1.82 (1H, m, H-8b), 1.67 (3H, s, H-23), 1.62 (1H, m, H-5b), 1.61 (3H, s, H-27), 1.59 (9H, s, H-28, 29, 30), 1.32~1.44 (2H, m, H-7), 0.92 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-24), 0.89 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-25), 0.57 (3H, s, H-26);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 214.1 (C-1), 135.3, 135.2 (C-9, 14), 135.0 (C-18), 131.3 (C-22), 124.5, 124.5, 124.3, 124.2 (C-10, 13, 17, 21), 50.6 (C-2), 43.5 (C-3), 41.7 (C-6), 39.8, 39.8 (C-15, 19), 36.2 (C-4), 36.1 (C-7), 32.7 (C-8), 31.1 (C-5), 28.4, 28.3 (C-11, 12), 26.9, 26.7 (C-16, 20), 25.8 (C-23), 17.8 (C-30), 16.3 (C-27), 16.2, 16.1 (C-28, 29), 15.4 (C-26), 15.1 (C-25), 7.6 (C-24)。以上波谱数据与文献报道数据基本一致<sup>[13]</sup>, 因此鉴定化合物 **5** 为 (2*R*,3*S*,4*R*)-2,3,4-trimethyl-3-[(3*E*,7*E*,11*E*)-3,8,12,16-tetramethyl-3,7,11,15-heptadecatetraen-1-yl] cyclohexanone。文献中该化合物为环氧角鲨烯经环化酶环化、路易斯酸诱导人工合成而来, 本研究首次将其从自然界分离得到, 故化合物 **5** 为 1 个新的

天然产物。

化合物 **6**: 白色晶体 (乙腈); HR-ESI-MS  $m/z$ : 413.382 2  $[M+H]^+$ , (计算值 413.378 3,  $C_{29}H_{49}O^+$ ), 分子式为  $C_{29}H_{48}O$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 5.72 (1H, s, H-4), 2.24~2.45 (4H, m, H-2, 6), 2.00~2.04 (2H, m, H-1a, 12a), 1.82~1.89 (2H, m, H-7a, 15a), 1.58~1.72 (3H, m, H-1b, 24, 16a), 1.41~1.55 (3H, m, H-8, 11), 1.19~1.40 (5H, m, H-15b, 20, 22a, 28), 1.07~1.19 (5H, m, H-23, 17, 16b, 12b), 0.97~1.05 (3H, m, H-14, 7b, 22b), 0.90~0.94 (2H, m, H-9, 25), 1.18 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d,  $J=6.5$  Hz, H-21), 0.84 (3H, t,  $J=6.8$  Hz, H-29), 0.83 (3H, d,  $J=6.8$  Hz, H-26), 0.81 (3H, d,  $J=6.8$  Hz, H-27), 0.71 (3H, s, H-18);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 199.9 (C-3), 172.0 (C-5), 123.9 (C-4), 56.1 (C-17), 56.0 (C-14), 53.9 (C-

9), 46.0 (C-25), 42.5 (C-13), 39.8 (C-12), 38.7 (C-10), 36.3 (C-20), 35.8 (C-1), 35.8 (C-8), 34.1 (C-2), 34.0 (C-22), 33.1 (C-6), 32.2 (C-7), 29.3 (C-24), 28.3 (C-15), 26.2 (C-23), 24.3 (C-16), 23.2 (C-28), 21.2 (C-11), 20.0 (C-26), 19.2 (C-27), 18.8 (C-21), 17.5 (C-19), 12.1 (C-18), 12.1 (C-29)。以上波谱数据与文献报道数据基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 stigmast-4-en-3-one。

3.2 抗菌活性评价

采用肉汤微量稀释法测试化合物 **1**~**6** 的抗菌活性, 以粪肠球菌 *E. faecalis* (ATCC29212)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MRSA (ATCC43300)、铜绿假单胞菌 *P. aeruginosa* (ATCC27853) 和新型隐球菌 *C. neoformans* (ATCC32045) 为测试菌株, 万古霉素、环丙沙星和氟康唑为阳性对照。结果见表 2, 化合物 **1** 对新型隐球菌有一定抑制作用, MIC 值为 128  $\mu g/mL$ 。

表 2 化合物 **1**~**6** 的抗菌活性  
Table 2 Antimicrobial activities of compounds **1**~**6**

| 化合物      | MIC/ $(\mu g\ mL^{-1})$ |                    |      |                      |
|----------|-------------------------|--------------------|------|----------------------|
|          | <i>P. aeruginosa</i>    | <i>E. faecalis</i> | MRSA | <i>C. neoformans</i> |
| <b>1</b> | >128                    | >128               | >128 | 128                  |
| <b>2</b> | >128                    | >128               | >128 | >128                 |
| <b>3</b> | >128                    | >128               | >128 | >128                 |
| <b>4</b> | >128                    | >128               | >128 | >128                 |
| <b>5</b> | >128                    | >128               | >128 | >128                 |
| <b>6</b> | >128                    | >128               | >128 | >128                 |
| 环丙沙星     | 0.25                    | —                  | —    | —                    |
| 万古霉素     | —                       | 2                  | 0.5  | —                    |
| 氟康唑      | —                       | —                  | —    | 2                    |

4 讨论

本研究从粗糠柴果实中分离得到 6 个化合物, 包括 4 个二氢黄酮、1 个三萜和 1 个甾体, 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 应为曾在该植物中分离得到过的已知化合物 mallophenin D 和 5,7-dihydroxy-8-methyl-6-prenylflavanone 在植物体内经简单的氧化过程而来; 化合物 **5** 为新天然产物, 其结构为单环三萜, 可能为四环或五环三萜前体, 提示该植物中可能还存在更多萜类化合物; 化合物 **3** 和 **4** 为首次从大戟科植物中分离得到; 化合物 **6** 为首次从野桐属植物中分离得到; 化合物 **1** 对新型隐球菌有一定的抑制作用。本研究丰富了粗糠柴的化学内涵, 发现了具有抗真菌活性的活性化合物, 为该植物的进一步开发利用提供了科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 (下册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 534-535.  
[2] 李承祜. 生药学 [M]. 新 1 版. 上海: 上海卫生出版社, 1957: 168-169.  
[3] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药志 (第一辑) [M]. 南宁: 广西壮族自治区人民出版社, 1959: 438.  
[4] Gangwar M, Goel R K, Nath G. *Mallotus philippinensis* Muell. Arg (Euphorbiaceae): Ethnopharmacology and phytochemistry review [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 213973.  
[5] Rivière C, Nguyen Thi Hong V, Hong Q T, et al. *Mallotus* species from Vietnamese mountainous areas: Phytochemistry and pharmacological activities [J].

- Phytochem Rev*, 2010, 9(2): 217-253.
- [6] Kumar A, Patil M, Kumar P, *et al.* *Mallotus philippensis* (lam.) müll. arg.: A review on its pharmacology and phytochemistry [J]. *J Herbmmed Pharmacol*, 2021, 10(1): 31-50.
- [7] Chen Y Q, Zheng W L, Song X, *et al.* Structurally diverse phenylpropanoyl phloroglucinol derivatives from *Mallotus philippensis* and their anti-bacterial activities [J]. *Bioorg Chem*, 2024, 153: 107918.
- [8] Cheenpracha S, Pyne S G, Patrick B O, *et al.* Mallophenins A-E, antibacterial phenolic derivatives from the fruits of *Mallotus philippensis* [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(8): 2174-2180.
- [9] 吴立军. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 223-225.
- [10] Furusawa M, Ido Y, Tanaka T, *et al.* Novel, complex flavonoids from *Mallotus philippensis* (kamala tree) [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(5): 1048-1058.
- [11] 李胜华, 伍贤进, 曾军英, 等. 多穗柯中黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 1967-1969.
- [12] Stevenson P C, Kite G C, Lewis G P, *et al.* Distinct chemotypes of *Tephrosia vogelii* and implications for their use in pest control and soil enrichment [J]. *Phytochemistry*, 2012, 78: 135-146.
- [13] Abe I, Rohmer M. Enzymic cyclization of 2,3-dihydrosqualene and squalene 2,3-epoxide by squalene cyclases: From pentacyclic to tetracyclic triterpenes [J]. *J Chem Soc, Perkin Trans 1*, 1994(7): 783.
- [14] Seca A M L, Silva A M S, Silvestre A J D, *et al.* Chemical composition of the light petroleum extract of *Hibiscus cannabinus* bark and core [J]. *Phytochem Anal*, 2000, 11(6): 345-350.

[责任编辑 王文倩]