

湖北金粟兰中的倍半萜类成分

刘 帅¹, 苏栢麟², 王晓霞², 庄鹏宇^{2*}, 柳 航^{3*}

1. 首都医科大学附属北京中医医院 药学部, 北京 100010

2. 华北理工大学药学院, 河北 唐山 063210

3. 南京大学医学院附属鼓楼医院 药学部, 江苏 南京 210008

摘 要: 目的 研究湖北金粟兰 *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* 的化学成分及其抗炎活性。方法 采用硅胶、凝胶、HPLC 等色谱技术进行提取分离与纯化, 运用 MS、NMR、ECD 等波谱方法并结合文献数据, 对化合物结构进行鉴定, 采用脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导的鼠巨噬细胞 RAW 264.7 体外炎症模型进行抗炎活性评价。结果 从该植物根部分离得到 11 个倍半萜类化合物, 分别鉴定为 4 β ,5 α ,9 α -trihydroxy-7-oxoguaia-8(11)-en-12,9-olid (1)、8*S*,9*S*-环氧化白术内酯 II (2)、6 β ,10 α -dihydroxy-1-oxoeremophila-7(11),8(9)-dien-12,8-olide (3)、长尾粗叶木内酯 A (4)、6 α -hydroxyeudesma-4(15),7(11),8(9)-triene-12,8-olide (5)、白术内酯 III (6)、chlorantene C (7)、chlomultin B (8)、dihydrocurcolone (9)、commiphorene B (10)、5 β (*H*)-10 α -methyl-8-oxoeudesma-4(15),7(11)-dien-12,6-olide (11)。结论 化合物 1 为新的愈创木烷型倍半萜, 命名为湖北金粟兰内酯 N, 化合物 2~3、9~11 为首次从金粟兰属植物中分离得到, 化合物 1~3、6~11 为首次从湖北金粟兰中分离得到。化合物 2 对 LPS 诱导的鼠巨噬细胞 RAW 264.7 的一氧化氮 (NO) 产生有一定抑制作用, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 为 (29.0 $\pm$ 11.3) μ mol/L。

关键词: 湖北金粟兰; 倍半萜类化合物; 愈创木烷型倍半萜; 抗炎; 湖北金粟兰内酯 N; 8*S*,9*S*-环氧化白术内酯 II

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)06-1896-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.06.003

Sesquiterpenoids from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis*

LIU Shuai¹, SU Bailin², WANG Xiaoxia², ZHUANG Pengyu², LIU Hang³

1. Department of Pharmacy, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China

2. School of Pharmacy, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

3. Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents and anti-inflammatory activities of *Chloranthus henryi* var. *hupehensis*. **Methods** The compounds were extracted, isolated, and purified by column chromatography of silica gel, gel and HPLC, and their structures were identified using spectroscopic methods such as MS, NMR, and ECD combined with literature data. The *in vitro* anti-inflammatory activities of all compounds were evaluated using the lipopolysaccharide (LPS) induced inflammatory model of RAW 264.7 mouse macrophage cells. **Results** A total of 11 sesquiterpenoids were isolated from the roots of *C. henryi* var. *hupehensis*, which were identified as 4 β ,5 α ,9 α -trihydroxy-7-oxoguaia-8(11)-en-12,9-olid (1), 8*S*,9*S*-epoxylatractylenolide II (2), 6 β ,10 α -dihydroxy-1-oxoeremophila-7(11),8(9)-dien-12,8-olide (3), lasianthuslactone A (4), 6 α -hydroxyeudesma-4(15),7(11),8(9)-triene-12,8-olide (5), atractylenolide III (6), chlorantene C (7), chlomultin B (8), dihydrocurcolone (9), commiphorene B (10), 5 β (*H*)-10 α -methyl-8-oxoeudesma-4(15),7(11)-dien-12,6-olide (11). **Conclusion** Compound 1 was a new guaiane-type sesquiterpene named chlorahupelactone N, while compounds 2—3, 9—11 were isolated from *Chloranthus* genus for the first time, and compounds 1—3,

收稿日期: 2024-12-21

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2022209046); 中央引导地方科技发展基金项目 (246Z2506G); 南京市中医药科技专项基金资助项目 (ZYYB202203)

作者简介: 刘 帅 (1998—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: liushuai12871@bjzhongyi.com

*通信作者: 庄鹏宇 (1983—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药药效物质基础及其构效关系。E-mail: zhuangpengyu@ncst.edu.cn

柳 航 (1983—), 男, 博士, 副主任中药师, 研究方向为医院药学。E-mail: liuhang831123@163.com

6—11 were isolated from *C. henryi* var. *hupehensis* for the first time. Compound 2 inhibited the production of nitric oxide (NO) in LPS-induced RAW 264.7 mouse macrophage cells with a median inhibition concentration (IC_{50}) value of $(29.0 \pm 11.3) \mu\text{mol/L}$.
Key words: *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* (Pamp.) K. F. Wu; sesquiterpenoids; guaiane-type sesquiterpene; anti-inflammatory activity; chlorahupelactone N; 8*S*,9*S*-epoxylatractylenolide II

金粟兰属 *Chloranthus* Sw 植物属于金粟兰科 (Chloranthaceae), 为多年生草本或半灌木, 全世界约 18 种, 主要分布在温带和亚热带, 我国约有 14 种 5 变种, 大多集中在南方等地^[1]。根据《中国药典》或地方中药材标准收载, 该属植物具有治疗痢、疖、肿和癰等传统功效, 多被用于治疗风湿性关节炎、跌打损伤和舒筋强骨等^[2-4]。湖北金粟兰 *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* (Pamp.) K. F. Wu 是金粟兰属植物宽叶金粟兰的 1 个变种, 主产于湖北、陕西、甘肃, 生长在山谷林下阴湿地^[1]。课题组前期对湖北金粟兰的地上部位和根部的化学成分系统研究中, 从中分离得到了 25 个结构新颖的倍半萜二聚体和 38 个新的倍半萜类^[5-8], 发现 11 个结构新颖的酰胺类化合物^[9], 并表现出细胞毒活性、抗炎、神经保护等药理作用。本实验在前期对湖北金粟兰根部 75%乙醇提取物进行系统研究的基础上, 进一步对其醋酸乙酯部位的倍半萜类成分进行研究。利用大孔树脂、硅胶、凝胶和制备液相色谱等多种分离纯化技术, 结合波谱学等方法, 从湖北金粟兰中分离鉴定出 11 个倍半萜类化合物 (图 1), 分别为 4*β*,5*α*,9*α*-trihydroxy-7-oxoguaia-8(11)-en-

12,9-olid (1)、8*S*,9*S*-环氧化白术内酯 II (8*S*,9*S*-epoxylatractylenolide II, 2)、6*β*,10*α*-dihydroxy-1-oxoeremophila-7(11),8(9)-dien-12,8-olide (3)、长尾粗叶木内酯 A (lasianthuslactone A, 4)、6*α*-hydroxy-eudesma-4(15),7(11),8(9)-triene-12,8-olide (5)、白术内酯 III (atractylenolide III, 6)、chlorantene C (7)、chlomultin B (8)、dihydrocurcolone (9)、commiphorene B (10)、5*β*(*H*)-10*α*-methyl-8-oxoeudesma-4(15),7(11)-dien-12,6-olide (11)。其中化合物 1 为新的愈创木烷型倍半萜, 命名为湖北金粟兰内酯 N。化合物 2~3、9~11 为首次从金粟兰属植物中分离得到。除化合物 4、5 外, 其余化合物均为首次从湖北金粟兰中分离得到。在体外抗炎活性评价实验中, 化合物 2 对一氧化氮 (NO) 生成具有抑制作用, 表明具有一定的抗炎活性。

1 仪器与材料

SB-1200 旋转蒸发仪 (东京 EYELA 公司); FDU-1200 型冷冻干燥机 (东京理化器械株式会社独资工厂); FTIR-8400S 型红外光谱分析仪 (日本岛津公司); 核磁共振仪 (Bruker M-600 型和 NEO 700 型); LCQ Fleet LC/MS 型质谱仪 (美国 Thermo 公

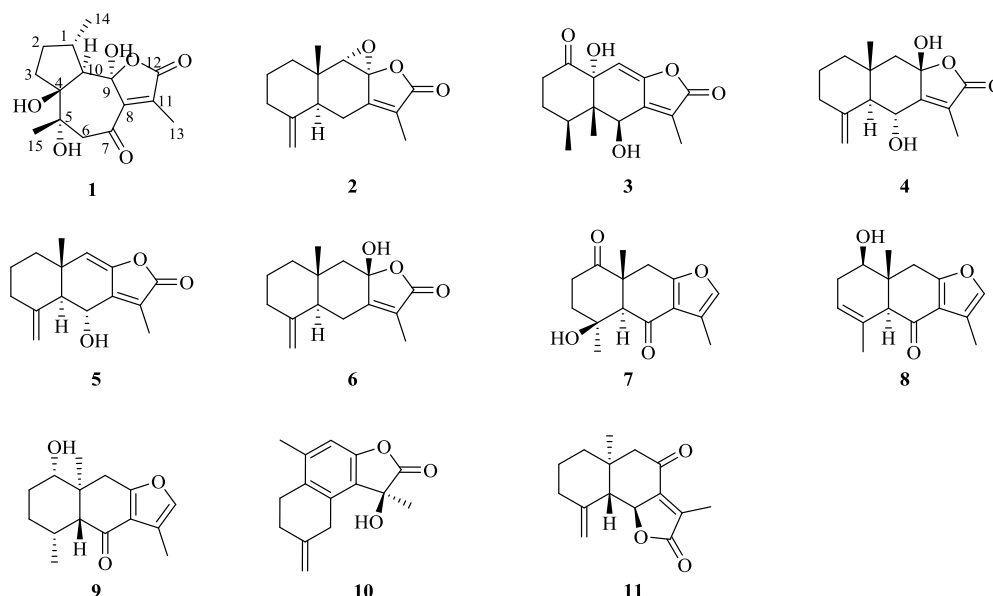


图 1 化合物 1~11 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—11

司); Waters Xevo G2-XS Tof 型飞行时间质谱仪(上海沃特世科技有限公司); JASCO-V650 型紫外分析仪(日本 JASCO 公司); Quiksep 制备型高效液相色谱仪(北京慧德易公司); Agilent-1260 分析型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); 硅藻土(烟台化学研究所); 凝胶 Sephadex LH-20(北京慧德易公司); 柱色谱、薄层色谱硅胶(烟台新诺化工有限公司); C_{18} 制备色谱柱(250 mm×20 mm, 5 μ m, 北京慧德易公司); 薄层色谱硅胶预制板(烟台维启化工产品有限公司); 色谱甲醇(天津市津东天正精细化学试剂厂); 色谱乙腈(天津市津东天正精细化学试剂厂); 提取、分离所用到的分析纯试剂(天津市津东天正精细化学试剂厂); Cosmosil 5 C_{18} -MS-II 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m); RAW 264.7 鼠巨噬细胞(中科院上海细胞库); DMEM 培养基(美国赛默飞世尔公司); 酶标仪(美国赛默飞世尔公司); MTS(美国 Merck 公司); 脂多糖(美国 Merck 公司); 磺胺(北京芳草医药化工研制公司); *N*-1-萘乙二胺盐酸盐(北京芳草医药化工研制公司); 地塞米松磷酸钠注射液(Dex, 国药集团荣盛药业有限公司)。

湖北金粟兰于 2017 年采自陕西省柞水县, 由陕西省西安植物园、陕西省植物研究所石新卫副教授鉴定为金粟兰科金粟兰属植物湖北金粟兰 *C. henryi* var. *hupehensis* (Pamp.) K. F. Wu 的干燥根。样品(2017-1)保存于华北理工大学药学院中药教研室。

2 方法

2.1 提取与分离

湖北金粟兰干燥根 50.3 kg, 粉碎后用 75%乙醇浸泡 24 h, 然后回流提取 3 次, 每次 3 h。滤过, 合并提取液, 减压浓缩成浸膏 5.0 kg。甲醇将浸膏溶解, 并与等质量的硅藻土吸附, 晾至完全干燥。依次用石油醚、醋酸乙酯、甲醇洗脱, 减压浓缩得各组分浸膏, 对醋酸乙酯部分浸膏 1.3 kg 经硅胶柱(石油醚-醋酸乙酯 80:1→0:1)梯度洗脱得到 9 个组分(Fr A~I)。

Fr. F (103 g) 经硅胶柱(石油醚-醋酸乙酯 20:1→0:1)梯度洗脱得到 8 个组分(Fr. F.1~F.8), Fr. F.1 (11.5 g) 用硅胶柱石油醚-醋酸乙酯(8:1)分离得到化合物 4 (2.8 g)。Fr. F.2 (18.4 g) 用硅胶柱(二氯甲烷-甲醇 35:1→5:1)梯度洗脱得到 6 个组分(Fr. F.2.1~F.2.6), Fr. F.2.2 (1.9 g) 经凝胶 Sephadex LH-20 色谱柱以甲醇-水(30:70→80:

20) 洗脱, 再用半制备液相乙腈-水(40:60)纯化得化合物 2 (40.5 mg, t_R =30.5 min)、5 (13.8 mg, t_R =49.5 min) 和 6 (18.1 mg, t_R =58.5 min); Fr. F.2.3 (1.4 g) 经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 15:1)得到化合物 9 (620.5 mg); Fr. F.2.4 (0.8 g) 经半制备液相乙腈-水(35:65)得到化合物 10 (6.6 mg, t_R =25.0 min)、11 (38.5 mg, t_R =29.4 min)、8 (71.6 mg, t_R =47.6 min) 和 1 (3.1 mg, t_R =60.5 min); Fr. F.2.6 (2.4 g) 经凝胶 Sephadex LH-20 色谱柱以甲醇-水(20:80→80:20)洗脱, 再用半制备液相甲醇-水(30:70)分离纯化得到化合物 7 (25.0 mg, t_R =38.2 min) 和 3 (41.5 mg, t_R =43.7 min)。

2.2 ECD 计算

用嵌入 Crest 程序的 iMTD-GC 方法生成了化合物 1 的异构体构象^[10]。均方根距离和能量偏差分别为 0.5 Å (1 Å=0.5 nm) 和 0.25 kcal/mol (1 kcal=4.2 kJ) 的 2 个构象被认为是重复构象, 并去除其中 1 个构象。密度泛函理论(DFT)的计算是用 Gaussian 09 程序包完成的。所有基态几何形状都在 B3LYP/6-311G (d) 水平上进行了优化, 在相同的 DFT 水平下采用 SCRF/PCM 方法评价溶剂效应。使用 IEFPCM 甲醇模型, 采用 TDDFT 方法在 B3LYP/6-311G (d, p) 水平上计算稳定构象的 ECD 光谱^[11-13]。根据玻尔兹曼分布理论和相对吉布斯自由能 (ΔG) 对最低能构象的光谱进行平均, 模拟最终的 ECD 光谱。使用 PCM 三氯甲烷模型, 利用 DFT 在 mPW1PW91/6-311G (d, p) 水平上计算 ^{13}C -NMR 化学位移的测量独立原子轨道, 然后采用线性相关系数 (R^2) 和改良概率 DP4⁺法对实验数据和计算数据进行评估^[14]。DP4⁺概率分析采用 Sarotti 4 提供的 Excel 文件进行。

2.3 对 LPS 诱导的鼠巨噬细胞 RAW 264.7 释放 NO 的抑制活性筛选

鼠巨噬细胞 RAW 264.7 用含 10%胎牛血清(FBS)和 1%抗生素的 DMEM 培养基培养, 并在提供 5% CO_2 的细胞培养箱中保持在 37 °C。将细胞以每孔 1×10^5 的密度接种到 96 孔板中, 用化合物 1~11 (10 $\mu\text{mol/L}$) 和阳性药物地塞米松磷酸钠 (1 $\mu\text{mol/L}$) 对细胞进行预处理后使用 LPS (1 ng/mL) 刺激 24 h, LPS 刺激后, 从 96 孔板中收集 100 μL 培养上清液, 并与 100 μL Griess 试剂 (1%磺胺的 2.5%磷酸蒸馏水、0.1% *N*-1-萘乙二胺二盐酸盐) 混合, 用酶标仪在 570 nm 处测量吸光度, 计算半数抑制

浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}), 收集细胞培养上清液用于 NO 测定。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, HRESIMS (+) m/z 319.114 0 [$M+Na$]⁺ 计算值为 $C_{15}H_{20}O_6Na$, 319.115 8) 结合 NMR 数据 (表 1), 确定分子式为 $C_{15}H_{20}O_6$, 不饱和度为 6。¹H-NMR (700 MHz, $CDCl_3$) 显示 3 个甲基信号 [δ : 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.42 (s, 3H)]。¹³C-NMR (175 MHz, $CDCl_3$) 结合 HSQC 显示 3 个甲基碳信号 [δ 9.5 (C-13), 19.9 (C-14), 21.0 (C-15)]。进一步分析 NMR 数据发现其与 1 β ,4 α ,10 α -trihydroxy-5 α ,11 β -guaia-2-en-12,6 α -olide^[15] 结构相似, 区别在于化合物 **1** 中为 $\Delta^{8,11}$ 位双键 (δ_C 151.1, C-8; δ_C 128.5, C-11), 而 1 β ,4 α ,10 α -trihydroxy-5 α ,11 β -guaia-2-en-12,6 α -olide 中为 $\Delta^{2,3}$ 位双键, 且化合物 **1** 的 C-7 (δ_C 193.9) 位有羰基取代, C-9 (δ_C 107.3) 位有羟基取代, H₂-6/C-4、C-7、C-8 以及 H-10/C-1、C-9 的 HMBC 相关 (图 2) 和 H-1/H₂-2/H-3/H-10/H₃-14 的关键 ¹H-¹H COSY 相关 (图 2) 验证了化合物 **1** 的平面结构。

化合物 **1** 的相对构型是通过 NOESY 图谱 (图 2) 确定的, NOESY 图谱中显示 H-1/H-3 β , H-3 β /H₃-15, H-10/H₃-14 存在相关信号, 确定了化合物 **1** 的

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (700/175 MHz, $CDCl_3$)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound **1** (700/175 MHz, $CDCl_3$)

碳位	δ_H	δ_C
1	2.33 (m)	38.3
2	1.95 (m, H- α), 1.46 (m, H- β)	34.2
3	2.11 (m, H- α), 1.70 (m, H- β)	38.8
4		91.4
5		81.9
6	3.20 (d, J = 18.0 Hz, H- α) 2.42 (d, J = 18.0 Hz, H- β)	49.9
7		193.9
8		151.1
9		107.3
10	1.89 (d, J = 8.4 Hz)	63.1
11		128.5
12		170.3
13	2.10 (s)	9.5
14	1.10 (d, J = 6.6 Hz)	19.9
15	1.42 (s)	21.0

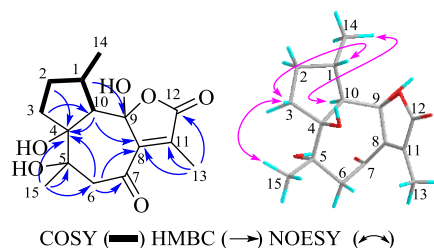


图 2 化合物 **1** 的关键 COSY、HMBC 和 NOESY 相关信号

Fig. 2 Key COSY, HMBC and NOESY correlations of compound **1**

OH-5、H-10 和 H₃-14 为相同朝向, H-1 和 H₃-15 为相同朝向。利用 NOESY 不能有效确认化合物 **1** 的 C-4 和 C-9 位上羟基的相对朝向, 通过计算碳谱 (图 3), 根据数据处理, 得到相关直线, 化合物 **1** (4*R*,9*S*) 结构的 DP4⁺ 值为 99.99%, (4*R*,9*S*)-**1** 的 DP4⁺ 值为 0, (4*R*,9*S*)-**1** 的 DP4⁺ 值为 0.01%, (4*R*,9*S*)-**1** 的 DP4⁺ 值为 0, 证明了 C-4 和 C-9 位的绝对构型依次为 4*S* 和 9*R*。化合物 **1** 的 ECD 光谱 (图 4) 在 202 nm 和 265 nm 处显示负 Cotton 效应, 在 215、230、302、318、390 nm 处显示正 Cotton 效应, 进行 ECD 计算, 结果表明 (1*S*,4*S*,5*S*,9*R*,10*R*)-**1** 的计算数据和实验数据比较一致, 最终确定了化合物 **1** 的绝对构型, 命名为湖北金粟兰内酯 N。

化合物 **2**: 白色粉末, ESI-MS m/z 247.1 [$M+H$]⁺, 分子式为 $C_{15}H_{18}O_3$, ¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.92 (1H, s, H-15a), 4.58 (1H, s, H-15b), 3.72 (1H, s, H-9), 2.58 (1H, m, H-5), 2.49 (2H, m, H₂-6), 2.36 (1H, m, H-3 α), 2.01 (1H, m, H-3 β), 1.92 (3H, s, CH₃-13), 1.80 (2H, m, H₂-1), 1.75 (2H, m, H₂-2), 0.79 (3H, s, CH₃-14); ¹³C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.9 (C-12), 152.9 (C-7), 147.4 (C-4), 127.3 (C-11), 108.0 (C-15), 87.1 (C-8), 66.3 (C-9), 38.5 (C-5), 38.0 (C-10), 36.4 (C-3), 35.7 (C-1), 22.8 (C-2), 22.4 (C-6), 14.7 (C-14), 9.0 (C-13)。以上数据和文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **2** 为 8*S*,9*S*-环氧化白术内酯 II。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z 279.1 [$M+H$]⁺, 分子式为 $C_{15}H_{18}O_5$, ¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.14 (1H, s, H-9), 3.16 (1H, d, J = 13.6 Hz, H-2 α), 3.15 (1H, s, H-6), 2.83 (1H, m, H-4), 2.09 (1H, d, J = 13.6 Hz, H-2 β), 1.94 (3H, d, J = 6.8 Hz, CH₃-13), 1.72 (1H, m, H-3 α), 1.55 (1H, m, H-3 β), 0.95 (3H, s, CH₃-14), 0.65 (3H, s, CH₃-15); ¹³C-NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 207.8 (C-1), 171.4 (C-12), 151.3 (C-8), 150.1

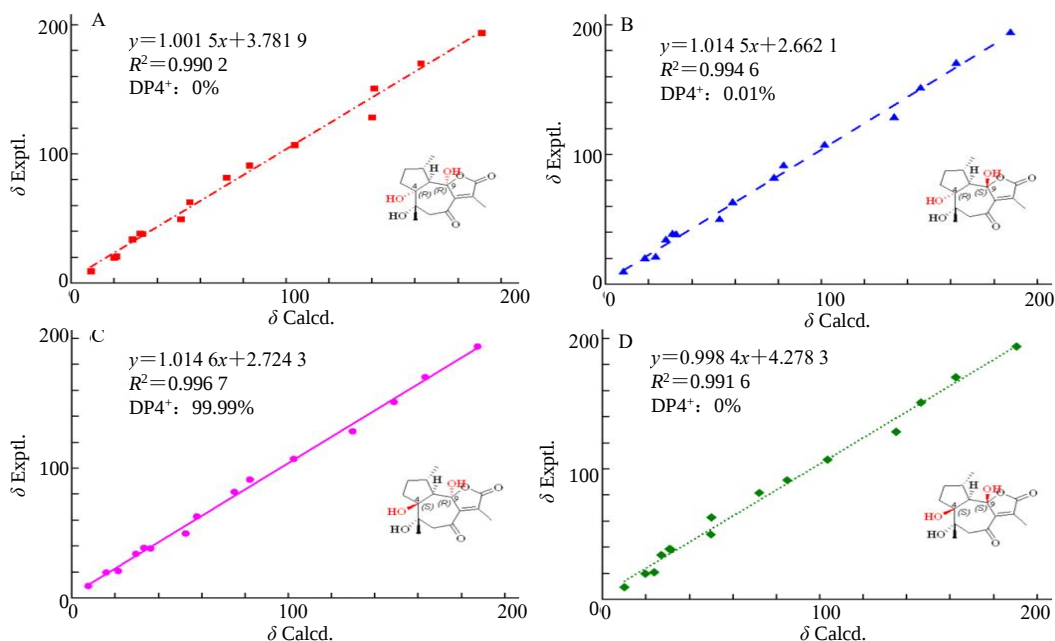


图 3 化合物 4R,9R-1 (A)、4R,9S-1 (B)、4S,9R-1 (C)、4S,9S-1 (D) 的实验和计算碳谱化学位移的线性回归分析
Fig. 3 Linear regression analysis of experimental and calculated carbon spectral chemical shifts of compounds 4R,9R-1 (A), 4R,9S-1 (B), 4S,9R-1 (C), 4S,9S-1 (D)

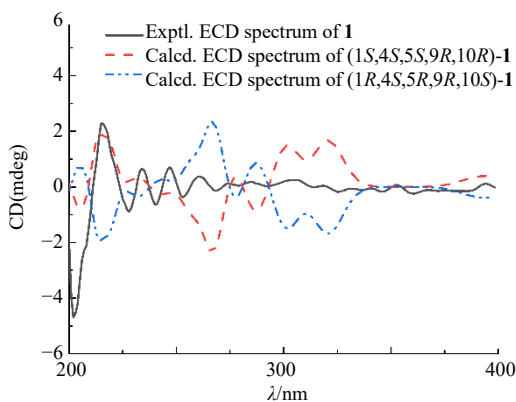


图 4 化合物 1 的实验和计算 ECD 谱
Fig. 4 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

(C-7), 125.6 (C-11), 105.3 (C-9), 79.3 (C-10), 71.8 (C-6), 52.2 (C-5), 36.6 (C-2), 34.2 (C-4), 31.9 (C-3), 18.2 (C-15), 9.4 (C-14), 8.4 (C-13)。以上数据和文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 3 为 6 β ,10 α -dihydroxy-1-oxoeremophila-7(11),8(9)-dien-12,8-olide。

化合物 4: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z 265.1 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{20}O_4$, 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.13 (1H, s, H-15a), 4.96 (1H, d, $J = 10.9$ Hz, H-6), 4.78 (1H, s, H-15b), 2.43 (1H, d, $J = 14.6$ Hz, H-3 α), 2.31 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, H-9 α), 2.10 (1H, d, $J =$

10.9 Hz, H-5), 2.09 (3H, s, CH_3 -13), 1.99 (1H, d, $J = 14.6$ Hz, H-3 β), 1.77 (2H, m, H_2 -2), 1.61 (1H, m, H-1 α), 1.59 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, H-9 β), 1.33 (1H, m, H-1 β), 1.07 (3H, s, CH_3 -14); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.1 (C-12), 159.1 (C-7), 146.0 (C-4), 123.6 (C-11), 107.4 (C-15), 103.4 (C-8), 67.5 (C-6), 60.0 (C-5), 50.6 (C-9), 41.5 (C-1), 37.1 (C-3), 37.0 (C-10), 23.1 (C-2), 18.2 (C-14), 9.1 (C-13)。以上数据和文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 4 为长尾粗叶木内酯 A。

化合物 5: 白色粉末, ESI-MS m/z 247.2 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{18}O_3$, 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.61 (1H, s, H-9), 5.15 (1H, s, H-15a), 5.04 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-6), 4.85 (1H, s, H-15b), 2.12 (3H, s, CH_3 -13), 2.01 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-5), 2.00 (2H, m, H_2 -3), 1.62 (2H, m, H_2 -2), 1.61 (2H, m, H_2 -1), 0.97 (3H, s, CH_3 -14); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 171.0 (C-12), 148.5 (C-8), 148.4 (C-4), 148.3 (C-7), 120.1 (C-11), 119.0 (C-9), 107.5 (C-15), 76.5 (C-6), 44.2 (C-5), 39.2 (C-1), 37.8 (C-10), 35.9 (C-3), 24.0 (C-2), 17.9 (C-14), 8.6 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[19], 故确定化合物 5 为 6 α -hydroxyeudesma-4(15),7(11),8(9)-triene-12,8-olide。

化合物 6: 白色粉末, ESI-MS m/z 249.1 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{20}O_3$, 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$)

δ : 4.85 (1H, s, H-15a), 4.58 (1H, s, H-15b), 2.60 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-6 α), 2.41 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-6 β), 2.34 (1H, m, H-3 α), 2.24 (1H, d, J = 13.9 Hz, H-9 α), 1.94 (1H, m, H-3 β), 1.82 (1H, t, J = 15.5 Hz, H-5), 1.80 (3H, s, CH₃-13), 1.65 (1H, m, H-2 α), 1.61 (1H, m, H-2 β), 1.57 (1H, m, H-1 α), 1.52 (1H, d, J = 13.9 Hz, H-9 β), 1.22 (1H, m, H-1 β), 1.01 (3H, s, CH₃-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 172.4 (C-12), 161.0 (C-7), 148.7 (C-4), 122.4 (C-11), 107.1 (C-15), 103.7 (C-8), 51.9 (C-5), 51.5 (C-9), 41.5 (C-1), 36.9 (C-10), 36.3 (C-3), 24.8 (C-6), 22.5 (C-2), 16.8 (C-14), 8.5 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **6** 为白术内酯 III。

化合物 **7**: 白色粉末, ESI-MS m/z 263.1 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₈O₄。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.10 (1H, brs, H-12), 3.13 (1H, d, J = 17.8 Hz, H-9 α), 3.09 (1H, d, J = 14.1 Hz, H-2 α), 2.77 (1H, s, H-5), 2.76 (1H, d, J = 17.8 Hz, H-9 β), 2.19 (1H, d, J = 14.1 Hz, H-2 β), 2.14 (3H, s, CH₃-13), 2.11 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-3 α), 1.72 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-3 β), 1.49 (3H, s, CH₃-14), 1.38 (3H, s, CH₃-15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 212.9 (C-1), 210.8 (C-6), 165.5 (C-8), 141.0 (C-12), 124.0 (C-11), 119.7 (C-7), 69.2 (C-4), 61.6 (C-5), 51.1 (C-10), 39.1 (C-3), 35.1 (C-9), 33.6 (C-2), 23.6 (C-14), 20.4 (C-15), 9.1 (C-13)。以上数据和文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **7** 为 chlorantene C。

化合物 **8**: 白色粉末, ESI-MS m/z 247.1 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₈O₃。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.07 (1H, brs, H-12), 5.43 (1H, t, J = 10.1 Hz, H-3), 3.84 (1H, t, J = 10.1 Hz, H-1), 3.29 (1H, brs, H-5), 3.02 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-9 α), 2.79 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-9 β), 2.28 (1H, m, H-2 α), 2.18 (3H, s, CH₃-13), 2.10 (1H, m, H-2 β), 2.04 (3H, s, CH₃-14), 0.92 (3H, s, CH₃-15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 194.3 (C-6), 163.9 (C-8), 139.3 (C-12), 131.9 (C-4), 121.6 (C-3), 121.0 (C-7), 119.0 (C-11), 74.4 (C-1), 58.3 (C-5), 43.5 (C-10), 36.2 (C-9), 31.6 (C-2), 22.6 (C-15), 11.3 (C-14), 8.9 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[22], 故确定化合物 **8** 为 chlomultin B。

化合物 **9**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z 249.1 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₂₀O₃。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.07 (1H, brs, H-12), 3.62 (1H, t, J = 5.9 Hz, H-1), 3.06 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-9 α), 2.70 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-9 β), 2.57 (1H, m, H-4), 2.38 (1H, d, J = 4.5

Hz, H-5), 2.21 (3H, s, CH₃-13), 1.74 (1H, m, H-2 α), 1.70 (1H, m, H-2 β), 1.66 (1H, m, H-3 α), 1.60 (1H, m, H-3 β), 1.09 (3H, d, J = 7.3 Hz, CH₃-15), 1.06 (3H, s, CH₃-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 194.8 (C-6), 165.4 (C-8), 139.1 (C-12), 119.5 (C-11), 119.2 (C-7), 79.5 (C-1), 57.0 (C-5), 44.8 (C-10), 39.7 (C-9), 30.3 (C-3), 26.6 (C-2), 26.1 (C-4), 16.2 (C-15), 15.6 (C-14), 9.0 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[23], 故确定化合物 **9** 为 dihydrocurcolone。

化合物 **10**: 无色油状物, ESI-MS m/z 267.1 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₆O₃。¹H-NMR (700 MHz, CDCl₃) δ : 6.80 (1H, s, H-9), 4.92 (1H, s, H-15a), 4.89 (1H, s, H-15b), 3.80 (1H, d, J = 18.2 Hz, H-5 α), 3.59 (1H, d, J = 18.2 Hz, H-5 β), 2.76 (1H, m, H-2 α), 2.72 (1H, m, H-2 β), 2.50 (2H, m, H₂-3), 2.44 (1H, brs, OH-11), 2.25 (3H, s, CH₃-14), 1.78 (3H, s, CH₃-13); ¹³C-NMR (175 MHz, CDCl₃) δ : 178.2 (C-12), 150.8 (C-8), 143.5 (C-4), 139.2 (C-10), 135.0 (C-6), 132.0 (C-1), 122.8 (C-7), 110.3 (C-9), 108.8 (C-15), 73.8 (C-11), 33.3 (C-5), 31.4 (C-3), 28.2 (C-2), 24.0 (C-13), 20.5 (C-14)。以上数据和文献报道一致^[24], 故鉴定化合物 **10** 为 commiphorene B。

化合物 **11**: 白色粉末, ESI-MS m/z 359.1 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₀H₂₂O₆。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.16 (1H, d, J = 11.2 Hz, H-6), 5.12 (1H, s, H-15a), 5.05 (1H, s, H-15b), 2.56 (1H, d, J = 16.3 Hz, H-9 α), 2.44 (1H, m, H-3 α), 2.34 (1H, d, J = 16.3 Hz, H-9 β), 2.25 (1H, d, J = 11.2 Hz, H-5), 2.04 (3H, s, CH₃-13), 2.03 (1H, m, H-3 β), 1.72 (1H, m, H-2 α), 1.61 (1H, m, H-1 α), 1.57 (1H, m, H-2 β), 1.49 (1H, m, H-1 β), 0.95 (3H, s, CH₃-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 196.5 (C-8), 172.6 (C-12), 152.6 (C-7), 143.6 (C-4), 130.5 (C-11), 110.7 (C-15), 80.1 (C-6), 56.7 (C-9), 53.8 (C-5), 41.0 (C-1), 37.4 (C-10), 36.0 (C-3), 22.7 (C-2), 19.1 (C-14), 9.6 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[25], 故确定化合物 **11** 为 5 β (H)-10 α -methyl-8-oxoeudesma-4(15),7(11)-dien-12,6-olide。

3.2 活性测定

采用 LPS 诱导的鼠巨噬细胞 RAW 264.7 体外炎症模型评价湖北金粟兰中化合物 **1**~**11** 的抗炎活性。体外抗炎活性评价结果显示, 化合物 **2** 具有抑制 NO 释放作用, IC₅₀ 为 (29.0 $\pm$ 11.3) μ mol/L, 阳性对照地塞米松磷酸钠 IC₅₀ 为 (36.0 $\pm$ 14.0) μ mol/L,

而其余化合物的 IC_{50} 值均不同程度的大于 100 $\mu\text{mol/L}$, 因此表明化合物 **2** 具有较好的抗炎活性。

4 讨论

本研究从湖北金粟兰干燥根部的 75%乙醇提取物中分离鉴定了 11 个倍半萜类化合物, 其中化合物 **1** 是首次从湖北金粟兰中分离得到的新型愈创木烷型倍半萜类化合物, 化合物 **2~3**、**9~11** 为首次从金粟兰属植物中分离得到。另外, 化合物 **2** 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 时表现出抑制 NO 释放作用, 具有潜在的抗炎活性。本研究丰富了湖北金粟兰的次生代谢产物和生物活性, 为湖北金粟兰药效物质的进一步研究提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 80-96.
- [2] 陈芳有, 邹雍, 陈杰, 等. 丝穗金粟兰化学成分研究 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1485-1490.
- [3] 黄伟明, 陈芳有, 卞玉婷, 等. 多穗金粟兰中倍半萜类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(16): 4145-4149.
- [4] Sun S P, Wang Y, Du Y Y, *et al.* Oxidative stress-mediated hepatotoxicity in rats induced by ethanol extracts of different parts of *Chloranthus serratus* [J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 1277-1289.
- [5] Zhang D Y, Wang X X, Wang Y N, *et al.* Nine sesquiterpenoid dimers with four unprecedented types of carbon skeleton from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* [J]. *Org Chem Front*, 2021, 8(16): 4374-4386.
- [6] Zhang D Y, Zhou J J, Yang H, *et al.* Chlorahupetenes A-D, four eudesmane-type sesquiterpenoid dimer enantiomers with two unusual carbon skeletons from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* [J]. *J Org Chem*, 2022, 87(13): 8623-8632.
- [7] Zhang D Y, Hu Y R, Yang H, *et al.* Structurally diverse sesquiterpenoids from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* and their anti-inflammatory activities [J]. *Chin J Chem*, 2023, 41(10): 1209-1225.
- [8] Liu S, Wang X X, Wang J, *et al.* Discovery of sesquiterpenoids from the roots of *Chloranthus henryi* Hemsl. var. *hupehensis* (Pamp.) K. F. Wu and their anti-inflammatory activity by IKBa/NF- κ B p65 signaling pathway suppression [J]. *Bioorg Chem*, 2024, 147: 107420.
- [9] Zhang D Y, Yang H, Wang J, *et al.* Structurally diverse amides from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* and their anti-inflammatory activities by blocking Akt phosphorylation [J]. *Bioorg Chem*, 2024, 143: 107017.
- [10] Pracht P, Bohle F, Grimme S. Automated exploration of the low-energy chemical space with fast quantum chemical methods [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2020, 22(14): 7169-7192.
- [11] Coitiño E L, Tomasi J, Cammi R. On the evaluation of the solvent polarization apparent charges in the polarizable continuum model: A new formulation [J]. *J Comput Chem*, 1995, 16(1): 20-30.
- [12] Miertuš S, Tomasi J. Approximate evaluations of the electrostatic free energy and internal energy changes in solution processes [J]. *Chem Phys*, 1982, 65(2): 239-245.
- [13] Tomasi J, Persico M. Molecular interactions in solution: An overview of methods based on continuous distributions of the solvent [J]. *Chem Rev*, 1994, 94(7): 2027-2094.
- [14] Smith S G, Goodman J M. Assigning stereochemistry to single diastereoisomers by GIAO NMR calculation: The DP4 probability [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(37): 12946-12959.
- [15] Bohlmann F, Hartono L, Jakupovic J, *et al.* Guaianolides related to arborescin from *Artemisia adamsii* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(5): 1003-1007.
- [16] Si J G, Zhang H X, Yu M, *et al.* Sesquiterpenoids from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* and their protection against lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in microglia BV-2 cells [J]. *J Funct Foods*, 2021, 83: 104541.
- [17] Wu Q X, Yang A M, Shi Y P. Sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(44): 10529-10535.
- [18] Li B, Zhang D M, Luo Y M. A new sesquiterpene lactone from the roots of *Lasianthus acuminatissimus* [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2006, 41(5): 426-430.
- [19] Wang L J, Xiong J, Liu S T, *et al.* Sesquiterpenoids from *Chloranthus henryi* and their anti-neuroinflammatory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2014, 11(6): 919-928.
- [20] Meng H, Li G Y, Dai R H, *et al.* Chemical constituents of *Atractylodes chinensis* (DC.) koidz [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(6): 1220-1223.
- [21] Yuan T, Zhang C R, Yang S P, *et al.* Sesquiterpenoids and phenylpropanoids from *Chloranthus serratus* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(12): 2021-2025.
- [22] Zhang S, Su Z S, Yang S P, *et al.* Four sesquiterpenoids from *Chloranthus multistachys* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(6): 522-528.
- [23] Jan S P, Marian K, Elzbieta B, *et al.* Nehipetol and nehipediol, furoeudesmanes of *Nepeta hindostana* [J]. *Roczniki Chemii*, 1976, 50(11): 1931-1946.
- [24] Hu B Y, Qin D P, Wang S X, *et al.* Novel terpenoids with potent cytotoxic activities from *Resina commiphora* [J]. *Molecules*, 2018, 23(12): 3239.
- [25] Bohlmann F, Jakupovic J, Schuster A. 8-Hydroxypergolettide, a sesquiterpene lactone with a new carbon skeleton and further constituents from *Pegolettia senegalensis* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(7): 1637-1644.

[责任编辑 王文倩]