

白毛长叶紫珠中 1 个新的半日花烷型降二萜

庞林艺^{1,2}, 吴晓露², 刘婷², 李连春², 潘争红^{1,2*}

1. 广西师范大学生命科学学院, 广西 桂林 541006

2. 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所, 广西植物功能物质与资源持续利用重点实验室, 广西 桂林 541006

摘要: 目的 研究白毛长叶紫珠 *Callicarpa longifolia* var. *floccosa* 枝叶的化学成分及抗炎活性。方法 采用多种色谱分离方法对白毛长叶紫珠枝叶乙醇提取物的石油醚及二氯甲烷部位进行化学成分分离, 运用核磁共振谱、高分辨质谱及电子圆二色谱等技术鉴定化合物的结构; 并采用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW264.7 炎症模型, 对化合物的体外抗炎活性进行评价。结果 从白毛长叶紫珠枝叶乙醇提取物的石油醚及二氯甲烷部位中共分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 11*E*-6 β -羟基-15,16-降半日花-8(17),11-二烯-13-酮 (1)、8(14),15-异海松二烯-3 β ,18-二醇 (2)、8(14),15-异海松二烯-7 α ,18-二醇 (3)、白桦脂酸 (4)、3-羟基-4-甲氧基苯乙酮 (5)、香兰素 (6)、(*E*)-3-羟基-4-甲氧基-5-甲酰基肉桂醛 (7)、丁香醛 (8)、吲哚-3-甲醛 (9)。结论 化合物 1 为 1 个新的半日花烷型降二萜, 命名为白毛长叶紫珠酮 A; 化合物 2~9 均首次从白毛长叶紫珠中分离获得, 包括 2 个海松烷型二萜、1 个三萜、4 个酚类及 1 个生物碱。9 个化合物能够不同程度地抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞一氧化氮 (nitric oxide, NO) 的生成, 其中化合物 4 和 7 的 NO 抑制率分别达到 (55.9 \pm 4.4)% 和 (59.5 \pm 7.3)%。

关键词: 白毛长叶紫珠; 二萜; 半日花烷型; 抗炎; 白毛长叶紫珠酮 A; 白桦脂酸; (*E*)-3-羟基-4-甲氧基-5-甲酰基肉桂醛

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)19-6975-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.19.010

A new labdane-type diterpenoid from *Callicarpa longifolia* var. *floccosa*

PANG Linyi^{1,2}, WU Xiaolu², LIU Ting², LI Lianchun², PAN Zhenghong^{1,2}

1. College of Life Sciences, Guangxi Normal University, Guilin 541006, China

2. Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals and Sustainable Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents and anti-inflammatory activity of the branches and leaves of *Callicarpa longifolia* Lamk. var. *floccosa* Schauer. **Methods** Multiple chromatographic separation methods were employed to isolate chemical constituents from the petroleum ether and dichloromethane extracts of the ethanol extract of *C. longifolia* var. *floccosa* branches and leaves. The structures of compounds were elucidated using techniques including nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, high-resolution mass spectrometry (HR-ESI-MS), and electronic circular dichroism (ECD). The *in vitro* anti-inflammatory activity of the compounds was evaluated using a lipopolysaccharide (LPS)-induced murine macrophage RAW264.7 cells inflammation model. **Results** Nine compounds were isolated from the petroleum ether and dichloromethane extracts of the ethanol extract and identified as 11*E*-6 β -hydroxy-15,16-dinorlabda-8(17),11-dien-13-one (1), sandaracopimaradiene-3 β ,18-diol (2), 8(14),15-sandaracopimaradiene-7 α ,18-diol (3), betulinic acid (4), 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-ethanone (5), vanillin (6), (*E*)-3-hydroxy-4-methoxy-5-formylcinnamaldehyde (7), syringaldehyde (8), and indole-3-carbaldehyde (9). **Conclusion** Compound 1 was established as a new labdane-type norditerpenoid, named callifloccone A. Compounds 2–9 were isolated from *C. longifolia* var. *floccosa* for the first time, structurally characterized as: two pimarane-type diterpenoids, one triterpenoid, four phenolics, and one alkaloid. All compounds differentially suppressed LPS-induced nitric oxide (NO) production in RAW264.7 cells. Notably, compounds 4 and 7 demonstrated superior efficacy with NO inhibition rates of (55.9 \pm 4.4)% and (59.5 \pm 7.3)%, respectively.

收稿日期: 2025-07-29

基金项目: 广西植物研究所基本科研业务费资助项目 (桂植业 24003); 广西植物功能物质与资源持续利用重点实验室 (ZRJJ2023-5); 中国科学院西部青年学者项目 (人字[2023]16号)

作者简介: 庞林艺 (1999—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。

*通信作者: 潘争红 (1979—), 男, 博士, 广西植物研究所研究员, 研究方向为天然药物化学。E-mail: pan7260@126.com

Key words: *Callicarpa longifolia* Lamk. var. *floccosa* Schauer, diterpenoids, labdane, anti-inflammatory activity, calliflocone A; betulinic acid; (*E*)-isofeulaldehyde

紫珠属 *Callicarpa* L. 为唇形科 (Lamiaceae) 植物, 主要分布于中国长江流域以南地区, 包括华中、华东、华南及西南的四川、云南、贵州^[1] 等省。紫珠最早记载于《本草拾遗》, 该属植物有悠久的药用历史, 有 30 多种可以作为药用, 其中裸花紫珠 *Callicarpa nudiflora* Hook. et Arn、广东紫珠 *C. kwangtungensis* Chun、大叶紫珠 *C. macrophylla* Vahl 和杜虹花 *C. formosana* Rolfe 已被《中国药典》2020 版收录^[2]。紫珠属植物中的化学成分丰富, 包含了黄酮类、苯乙醇苷类、萜类、酚酸类等^[3-6]。现代药理研究表明, 该属植物具有抗炎、抗动脉粥样硬化、止血、神经保护、镇痛^[7-10] 等活性。紫珠属植物凭借深厚的传统药用基础与丰富活性体外抗炎活性成分的优势, 已成为止血、抗炎领域药物开发的重要来源。临床应用的药物种类丰富, 包括抗宫炎片、三七血伤宁胶囊和痔炎消颗粒等中药制剂, 其药效得到了充分认可。近年来, 对紫珠属植物的研究主要集中于萜类化合物, 研究表明其具有广泛的药理活性, 包括抗菌^[11]、抗炎^[12-18]、抗肿瘤^[19-20]、护肝^[21]、抗氧化^[22] 等作用。

白毛长叶紫珠 *C. longifolia* Lamk. var. *floccosa* Schauer 主要分布在我国广西(凌云)、四川(彭水)、贵州(沿河)等地^[23]。《贵州中草药资源研究》记载其药用部位为叶, 具有祛风除湿, 消炎的功效, 用于治疗风湿痹痛、关节炎、头晕、中耳炎^[24]。先前的研究中, Li 等^[25] 首次从白毛长叶紫珠枝叶乙醇

提取物的醋酸乙酯部位分离得到 2 个 phyllocladane 型二萜, 并采用人肝癌 HepG2 细胞评价了其体外抗肿瘤活性, 结果显示其抑制活性较弱。目前关于白毛长叶紫珠的化学成分及现代药理研究仍相对匮乏, 为深入挖掘该药用植物的化学物质基础及潜在生物活性, 本研究采用多种色谱分离技术, 对白毛长叶紫珠枝叶乙醇提取物的石油醚及二氯甲烷部位进行了系统的化学成分分离, 从中分离得到 9 个化合物 (图 1), 分别鉴定为 11*E*-6 β -羟基-15,16-降半日花-8(17),11-二烯-13-酮 [11*E*-6 β -hydroxy-15,16-dinorlabda-8(17),11-dien-13-one, **1**]、8(14),15-异海松二烯-3 β ,18-二醇 (sandaracopimaradiene-3 β ,18-diol, **2**)、8(14),15-异海松二烯-7 α ,18-二醇 [8(14),15-sandaracopimaradiene-7 α ,18-diol, **3**]、白桦脂酸 (betulinic acid, **4**)、3-羟基-4-甲氧基苯乙酮 [1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-ethanone, **5**]、香兰素 (vanillin, **6**)、(*E*)-3-羟基-4-甲氧基-5-甲酰基肉桂醛 [(*E*)-isofeulaldehyde, **7**]、丁香醛 (syringaldehyde, **8**)、吲哚-3-甲醛 (indole-3-carbaldehyde, **9**)。化合物 **1** 为 1 个新的半日花烷型降二萜, 命名为白毛长叶紫珠酮 A; 化合物 **2**~**9** 均首次从白毛长叶紫珠中分离获得, 包括 2 个海松烷型二萜、1 个三萜、4 个酚类及 1 个生物碱。活性测试结果显示, 9 个化合物能够不同程度地抑制脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 RAW264.7 细胞一氧化氮 (nitric oxide, NO) 的生成。

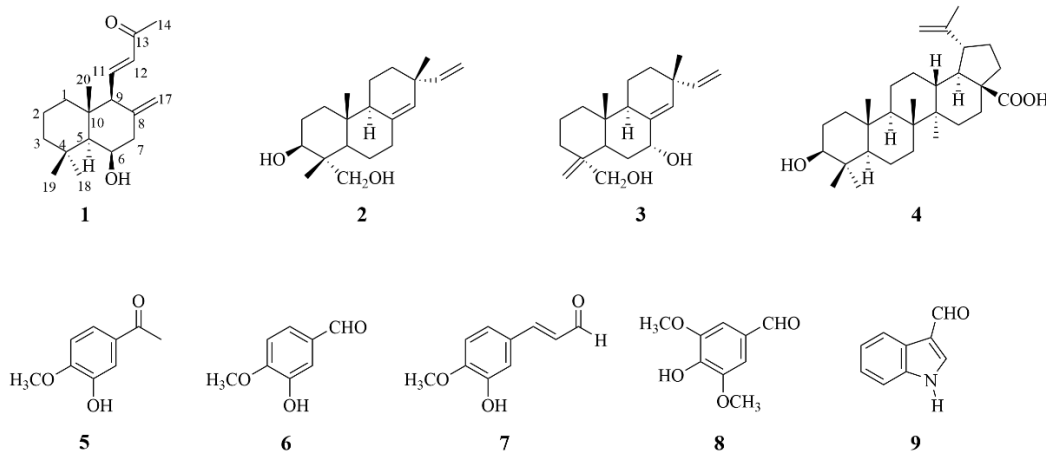


图 1 化合物 1~9 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—9

1 仪器与材料

LC-2030C3D 液相色谱仪和超高分辨液相质谱联用仪(日本岛津公司), XS205 型精密分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司), Spark 多功能酶标仪(瑞士 Tecan 公司), AVANCE IIIHD-500 MHz 超导核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司), LC-20AT 液相色谱仪, 高速冷冻离心机(珠海海马公司), J-1500 圆二色光谱仪和 P-2000 旋光仪(日本分光株式会社), 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶(100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂), MCI GEL9(日本三菱化学); Shim-pack GIST C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm, 日本岛津公司), YMC-Triart C₁₈ 柱(250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 液相用甲醇和乙腈为色谱纯(上海阿拉丁生化科技股份有限公司), 其余试剂均为分析纯(西陇化工股份有限公司)。

RAW264.7 细胞株(中国科学院干细胞库); CCK-8 细胞增殖检测试剂盒(苏州优逸兰迪生物科技有限公司); NO 检测试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司); 胎牛血清和青霉素-链霉素溶液(美国 Gibco 公司); DMSO(Biosharp 公司); 96 孔酶标板(苏州科士达电子材料有限公司); DMEM 培养基、大肠杆菌 055:B5 LPS(大连美仑生物技术有限公司), 小白菊内酯(parthenolide, PTL, 上海联迈生物工程有限公司)。

白毛长叶紫珠枝叶于 2023 年 8 月在广西桂林采摘, 经广西植物研究所黄俞淞研究员鉴定为白毛长叶紫珠 *C. longifolia* Lamk. var. *floccosa* Schauer 的枝叶, 样品标本(2023008)存于广西植物功能化学物质与可持续利用重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

白毛长叶紫珠干燥枝叶 11 kg, 粉碎后用 95% 乙醇以液固比 8:1 回流提取 3 次, 每次 2 h。合并提取液, 减压浓缩, 所得浸膏用适量蒸馏水分散后, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯和正丁醇各萃取 3 次, 减压浓缩回收溶剂, 获得 5 个不同极性溶剂萃取物: 石油醚部位(83 g)、二氯甲烷部位(170 g)、醋酸乙酯部位(185 g)、正丁醇部位(217 g) 及水部位(446 g), 得率分别为 0.75%、1.55%、1.68%、1.97%、4.05%。

石油醚萃取物(80 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯(20:1~100:0)梯度洗脱, 得

到 Fr. 1~9。Fr. 9 经 MCI 柱色谱进行分离, 以甲醇-水(30:70~100:0)进行洗脱, 得到 12 个流分(Fr. 9.1~9.12)。取 Fr. 9.6 经半制备高效液相色谱纯化($t_R=70$ min, 甲醇-0.1%甲酸水 65:35)得化合物 1(8.4 mg)。二氯甲烷萃取物(150 g)经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(100:1~1:1)洗脱, 得到 Fr. 1~8。用硅胶柱色谱进一步分离 Fr. 1, 用石油醚-醋酸乙酯(15:1~1:1)进行梯度洗脱, 得到 Fr. 1.1~1.7。Fr. 1.5 采用半制备高效液相色谱纯化(甲醇-0.1%甲酸水 40:60)得到化合物 5(1.8 mg, $t_R=53$ min)和 6(26.3 mg, $t_R=38$ min)。Fr. 1.6 采用半制备高效液相色谱纯化($t_R=41$ min, 甲醇-0.1%甲酸水 40:60)得到化合物 7(13.9 mg)。Fr. 1.7 采用半制备高效液相色谱纯化($t_R=23$ min, 甲醇-0.1%甲酸水 40:60)得到化合物 8(18.7 mg)。Fr. 2 采用硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯(20:1~1:1)洗脱, 得到 Fr. 2.1~2.6。化合物 4(30.3 mg)由 Fr. 2.3 在甲醇中结晶得到。Fr. 2.5 采用 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(1:1~1:0)洗脱, 得到 Fr. 2.5.1~2.5.6。Fr. 2.5.2 采用半制备高效液相色谱(乙腈-0.1%甲酸水 15:85)纯化得到 Fr. 2.5.2.1~2.5.2.2。Fr. 2.5.2.1 采用半制备高效液相色谱纯化($t_R=70$ min, 乙腈-0.1%甲酸水 20:80)得到化合物 9(13.3 mg)。Fr. 2.5.4 采用 ODS 柱色谱, 用甲醇-水(1:1~1:0)洗脱, 得到 Fr. 2.5.4.1~2.5.4.4。Fr. 2.5.4.3 采用半制备高效液相色谱纯化(甲醇-0.1%甲酸水 55:45)得到化合物 2($t_R=48$ min, 7.2 mg)和 3($t_R=60$ min, 18.7 mg)。

2.2 电子圆二色谱(electronic circular dichroism, ECD)计算方法

采用 Gaussian 09 软件进行 ECD 计算。先用 Spartan 14 软件中的 MMFF 力场对化合物进行构象搜索, 选取玻尔兹曼分布大于 0.05 的构象用于后续的计算。然后, 在 Gaussian 09 中对选中的构象用 B3LYP/6-31G(d)基组和 DFT 方法进行优化, 紧接着, 对优化好的构象用 B3LYP/6-31G(d, p)基组和 TD-SCF 方法以甲醇为溶剂进行计算。最后在 SpecDis 1.6 软件中, 根据玻尔兹曼分布理论拟合构象的 ECD 谱图, 进而得到化合物的计算 ECD 谱图。

2.3 抗炎活性评价

2.3.1 药物配制方法 采用 DMSO 将受试化合物配制成 10 mmol/L 的母液, 给药时使空白组、模型组和各给药组 DMSO 终浓度相等, 以消除 DMSO

的影响。

2.3.2 细胞培养及细胞毒性试验 在 37 °C、5% CO₂ 的条件下, 将 RAW264.7 细胞置于含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素-链霉素溶液的 DMEM 培养基中培养。取对数生长期细胞, 以 1.5×10^4 个/孔的密度接种于 96 孔板, 空白组不含细胞。置于细胞培养箱培养约 24 h 后吸弃培养基, 给药组加入含化合物的培养基, 对照组和空白组加入含 DMSO (与给药组的 DMSO 终浓度相同) 的培养基。继续培养 24 h 后, 加入 10 μ L CCK-8 溶液, 孵育 1 h, 采用酶标仪检测 450 nm 波长处的吸光度 (A) 值。按公式计算细胞活力。

$$\text{细胞活力} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

2.3.3 化合物对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞 NO 生成的抑制作用 取对数生长期的 RAW264.7 细胞, 以 1.5×10^4 个/孔的密度接种于 96 孔板, 培养 24 h 后吸弃培养基, 给药组加入含化合物或阳性药 (小白菊内酯) 的培养基, 对照组、模型组加入含 DMSO (与给药组的 DMSO 终浓度相同) 的培养基。预处理 2~4 h 后, 给药组和模型组各加入 LPS (终质量浓度为 0.1 μ g/mL) 诱导 24 h。各组取 50 μ L 细胞上清液, 先加入 50 μ L Griess 试剂 I, 再加入 50 μ L Griess 试剂 II, 采用酶标仪检测 540 nm 处的 A 值。根据公式计算 NO 抑制率。

$$\text{NO 抑制率} = 1 - (C_{\text{给药}} - C_{\text{对照}}) / (C_{\text{模型}} - C_{\text{对照}})$$

$C_{\text{给药}}$ 、 $C_{\text{对照}}$ 和 $C_{\text{模型}}$ 分别对应给药组、对照组和模型组的细胞上清中 NO 浓度

2.4 统计学分析

实验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 每组实验重复 3 次, 用 GraphPad Prism 8 软件进行多组间的单因素方差分析 (ANOVA), $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 无色透明固体 (甲醇), HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 299.198 0 $[M+Na]^+$, 计算值为 299.198 2, 推测分子式为 C₁₈H₂₈O₂, 不饱和度为 5。¹H-NMR 谱 (表 1) 提示有 4 个烯氢信号 δ_{H} 6.92 (1H, dd, $J = 15.8, 10.3$ Hz), 6.09 (1H, d, $J = 15.8$ Hz), 4.96 (1H, q-like, $J = 1.7$ Hz), 4.68 (1H, q-like, $J = 1.6$ Hz); 1 个连氧次甲基信号 δ_{H} 4.42 (1H, q-like, $J = 2.9$ Hz); 4 个甲基信号 δ_{H} 2.28 (3H, s), 1.23 (3H, s), 1.20 (3H, s), 1.02 (3H, s)。¹³C-NMR 和 DEPT 谱给出 18 个碳信号 (表 1), 包含 4 个甲基信号: δ_{C}

表 1 化合物 1 的 ¹H-和 ¹³C-NMR 谱数据 (500/125 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR spectroscopic data of compound 1 (500/125 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	1.08 (1H, td, $J = 13.2, 3.8$ Hz), 1.20 (1H, m)	44.1 (CH ₂)
2	1.43 (1H, m), 1.59 (1H, m)	19.3 (CH ₂)
3	1.38 (2H, m)	44.0 (CH ₂)
4		34.7 (C)
5	1.11 (1H, overlapped)	56.7 (CH)
6	4.42 (1H, q-like, $J = 2.9$ Hz)	68.9 (CH)
7	2.40 (2H, overlapped)	46.6 (CH ₂)
8		144.8 (C)
9	2.52 (1H, d, $J = 10.3$ Hz)	61.4 (CH)
10		40.5 (C)
11	6.92 (1H, dd, $J = 15.8, 10.3$ Hz)	145.8 (CH)
12	6.09 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	133.9 (CH)
13		198.2 (C)
14	2.28 (3H, s)	27.4 (CH ₃)
17	4.68 (1H, q-like, $J = 1.6$ Hz) 4.96 (1H, q-like, $J = 1.6$ Hz)	112.1 (CH ₂)
18	1.02 (3H, s)	33.7 (CH ₃)
19	1.23 (3H, s)	24.0 (CH ₃)
20	1.20 (3H, s)	18.3 (CH ₃)

33.7, 27.4, 24.0, 18.3; 5 个亚甲基信号 δ_{C} 112.1, 46.6, 44.1, 44.0, 19.3; 5 个次甲基信号 δ_{C} 145.8, 133.9, 68.9, 61.4, 56.7; 4 个季碳信号 δ_{C} 198.2, 144.8, 40.5, 34.7。通过 HSQC 谱确定 H 和 C 的直接相连。HMBC 谱中 (图 2-A), H-5 与 C-4、C-6、C-9 和 C-10 有远程相关, H₃-19 与 C-3 和 C-5 有远程相关, H₃-20 与 C-1、C-5 和 C-9 有远程相关, 说明 2 个六元环通过 C-5/C-10 相连; H-6 与 C-8 和 C-10 有远程相关, 说明羟基连接在 C-6 位; H₂-17 与 C-7 和 C-9 有远程相关, 说明 C-8 和 C-17 通过双键相连, 以上结构片段与半日花烷型降二萜 euonymupene F^[26]相似。根据 H-11 与 C-10 和 C-13 的远程相关, H-12 与 C-9、C-13 和 C-14 的远程相关, 确定了 α 、 β -不饱和酮结构片段的存在及其位置。综上, 确定了化合物 1 的平面结构为半日花烷型降二萜, 如图 2-A 所示。NOESY 谱中 (图 2-B), H-6 与 H-5 和 H₃-18 有 NOE 相关, H-5 与 H-9 有 NOE 相关, 结合 H-6 的 ¹H-NMR 数据 δ_{H} 4.42 (1H, q-like, $J = 2.9$ Hz), 说明化合物 1 与 euonymupene F 的相对构型类似, 如图 2-B 所示。通过比较计算和实测 ECD (图 3), 确定化合物 1 的绝

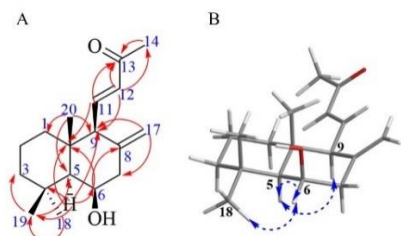


图2 化合物1的关键HMBC(A)和NOESY(B)相关
Fig. 2 Key HMBC (A) and NOESY (B) correlations of compound 1

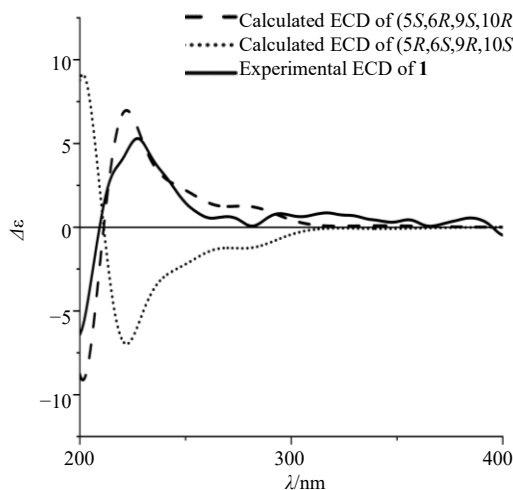


图3 化合物1的计算和实测ECD谱图
Fig. 3 Calculated and experimental ECD spectra of compound 1

对构型为5*S*, 6*R*, 9*S*, 10*R*。最终, 确定化合物1的结构为11*E*-6β-羟基-15,16-降半日花-8(17),11-二烯-13-酮, 并命名为白毛长叶紫珠酮A (calliflocone A)。

化合物2: 白色无定型粉末(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.77 (1H, dd, *J* = 17.4, 10.6 Hz, H-15), 5.23 (1H, q, *J* = 1.8 Hz, H-14), 4.89 (2H, m, H-16), 3.71 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-3), 3.68 (1H, dd, *J* = 11.4, 4.7 Hz, H-18a), 3.43 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-18b), 1.04 (3H, s, H-19), 0.94 (3H, s, H-20), 0.85 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 149.0 (C-15), 136.4 (C-8), 129.2 (C-14), 110.3 (C-16), 77.3 (C-3), 72.3 (C-18), 50.5 (C-9), 48.8 (C-5), 42.4 (C-13), 38.1 (C-10), 37.6 (C-4), 37.1 (C-1), 35.7 (C-12), 34.6 (C-7), 27.4 (C-2), 26.1 (C-17), 22.6 (C-6), 18.9 (C-11), 15.7 (C-20), 11.6 (C-19)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物2为8(14),15-异海松二烯-3β,18-二醇。

化合物3: 白色无定型粉末(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.79 (1H, dd, *J* = 17.4, 10.7 Hz,

H-15), 5.49 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-14), 4.93 (2H, m, H-16), 4.18 (1H, t, *J* = 2.9 Hz, H-7), 3.49 (1H, d, *J* = 11.1 Hz, H-18a), 2.94 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-18b), 1.04 (3H, s, H-17), 0.81 (3H, s, H-20), 0.75 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 148.4 (C-15), 139.5 (C-8), 134.3 (C-14), 110.8 (C-16), 73.5 (C-7), 71.0 (C-18), 46.4 (C-9), 39.6 (C-5), 38.8 (C-1), 38.4 (C-10), 37.7 (C-4), 37.6 (C-13), 35.3 (C-3), 34.4 (C-12), 28.8 (C-6), 25.8 (C-17), 18.5 (C-2), 18.5 (C-11), 18.2 (C-19), 15.0 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[28], 故鉴定化合物3为8(14),15-异海松二烯-7α,18-二醇。

化合物4: 白色针晶(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 4.74 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-29), 4.62 (1H, *J* = 1.9 Hz, H-29), 3.15 (1H, dd, *J* = 11.4, 4.9 Hz, H-3), 1.72 (3H, s, H-30), 1.03 (3H, s, H-27), 1.00 (3H, s, H-26), 0.98 (3H, s, H-25), 0.89 (3H, s, H-24), 0.78 (3H, s, H-23); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 176.1 (C-28), 152 (C-20), 110.1 (C-29), 79.7 (C-3), 56.9 (C-17), 54.7 (C-5), 49.9 (C-9), 48.5 (C-19), 46.6 (C-18), 42.2 (C-14), 40.1 (C-8), 39.7 (C-1), 38.4 (C-4), 38.2 (C-13), 37.5 (C-10), 37.1 (C-22), 33.4 (C-7), 31.7 (C-16), 30.8 (C-15), 30.1 (C-21), 28.0 (C-23), 26.9 (C-2), 25.1 (C-12), 20.3 (C-11), 19.5 (C-30), 18.7 (C-6), 17.3 (C-25), 16.1 (C-26), 15.8 (C-24), 14.3 (C-27)。以上数据与文献报道基本一致^[29], 故鉴定化合物4为白桦脂酸。

化合物5: 黄褐色无定型粉末(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.58 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 7.55 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.87 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 3.92 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 199.5 (C-7), 153.8 (C-4), 149.1 (C-3), 131.8 (C-1), 125.2 (C-6), 115.8 (C-2), 112.0 (C-5), 56.4 (C-9), 26.2 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[29], 故鉴定化合物5为3-羟基-4-甲氧基苯乙酮。

化合物6: 红褐色无定型粉末(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 9.75 (1H, s, H-7), 7.44 (2H, m, H-2, 6), 6.94 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5), 3.92 (3H, s, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 191.0 (C-7), 151.8 (C-4), 147.3 (C-3), 130.1 (C-1), 127.6 (C-6), 114.5 (C-5), 109.0 (C-2), 56.3 (4-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[30], 故鉴定化合物6为香兰素。

化合物7: 黄色无定型粉末(甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 9.65 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-9), 7.40 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7), 7.13 (1H, dd, *J* = 8.2,

2.0 Hz, H-2), 7.07 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.96 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.59 (1H, dd, $J = 15.8, 7.7$ Hz, H-8) 3.95 (3H, s, OCH₃-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 193.9 (C-9), 153.4 (C-7), 149.3 (C-4), 147.4 (C-3), 127.1 (C-1), 126.9 (C-6), 124.5 (C-8), 115.3 (C-2), 109.9 (C-5), 56.4 (4-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[31], 故鉴定化合物 **7** 为 (*E*)-3-羟基-4-甲氧基-5-甲酰基肉桂醛。

化合物 **8**: 浅黄色无定型粉末 (甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 9.82 (1H, s, CHO-7), 7.15 (2H, s, H-2, 6), 3.97 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 190.8 (C-7), 147.5 (C-3, 5), 141.0 (C-4), 128.6 (C-1), 106.9 (C-2, 6), 56.7 (3, 5-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[32], 故鉴定化合物 **8** 为丁香醛。

化合物 **9**: 白色片状结晶 (甲醇)。¹H-NMR (500

MHz, CD₃OD) δ : 9.90 (1H, s, H-8), 8.17 (1H, dt, $J = 7.6, 1.1$ Hz, H-4), 8.11 (1H, s, H-2), 7.49 (1H, dt, $J = 8.0, 1.1$ Hz, H-7), 7.28 (1H, m, H-6), 7.25 (1H, td, $J = 7.6, 1.1$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 187.4 (C-8), 139.6 (C-2), 138.9 (C-7), 125.7 (C-3a), 125.0 (C-7a), 123.6 (C-5), 122.4 (C-4), 120.1 (C-3), 113.1 (C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[33], 故鉴定化合物 **9** 为吡啶-3-甲醛。

3.2 抗炎活性评价

采用 CCK-8 法测试化合物 **1**~**9** 对 RAW264.7 细胞活力的影响, 如图 4-A 所示, 化合物 **1**~**9** 在 25 $\mu\text{mol/L}$ 时无细胞毒性。紧接着, 考察 9 个化合物在 25 $\mu\text{mol/L}$ 时对 NO 的抑制作用, 结果如图 4-B 所示, 9 个化合物能够不同程度地抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 的生成, 其中化合物 **4** 和 **7** 的抑制率分别达到了 (55.9 \pm 4.4)%、(59.5 \pm 7.3)%。

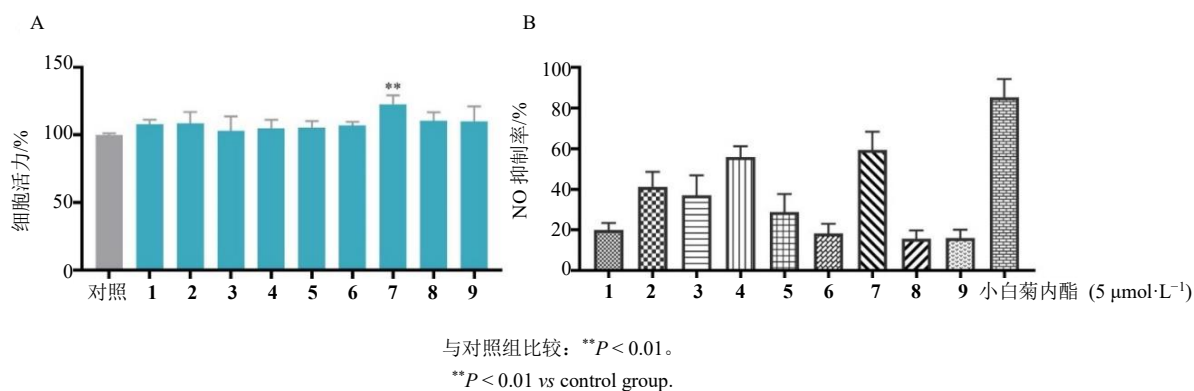


图 4 化合物 **1**~**9** 对 RAW264.7 细胞活力的影响 (A) 及其对 LPS 诱导 NO 释放的抑制作用 (B) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 4 Effects of compounds **1**—**9** on viability of RAW264.7 cells (A) and their inhibitory effects on LPS-induced NO production in RAW264.7 cells (B) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

4 讨论

本研究通过对白毛长叶紫珠枝叶乙醇提取物的石油醚及二氯甲烷部位的化学成分进行分离鉴定, 得到了 9 个化合物, 化学成分类型较为丰富, 其中化合物 **1** 是新化合物。实验结果初步揭示了白毛长叶紫珠化学成分的结构多样性, 为紫珠属变种资源开发提供了关键化学依据。对分离得到的化合物进行体外抗炎活性评价, 9 个化合物能够不同程度地抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 的生成。本研究仅聚焦于石油醚及二氯甲烷部位的化学成分分离, 而白毛长叶紫珠的活性成分可能广泛分布于其他极性部位, 且对于分离得到的化合物未涉及多维度抗炎活性评价以及其他生物活性研究。因此, 未来将继续对该植物开展系统性化学成分与药

理活性研究, 以明确其药效物质基础, 为其开发利用提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙悦. 紫珠中萜类成分及其抗炎活性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2023.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 356.
- [3] Tu Y H, Sun L N, Guo M L, *et al.* The medicinal uses of *Callicarpa* L. in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 146(2): 465-481.
- [4] Fang Q M, Zhang X E, Feng M H, *et al.* New diterpenoids from *Callicarpa dichotoma* and their anti-inflammatory activity [J]. *Fitoterapia*, 2025, 184: 106666.

- [5] Du G X, Chen T, Wang G, *et al.* Five undescribed abietane-type diterpenes of *Callicarpa macrophylla* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 170: 105629.
- [6] Chen Q Q, Fan M H, Xu H T, *et al.* Isolation and identification of 3, 4-seco-labdane diterpenoids from *Callicarpa nudiflora* and investigation of their cytotoxicity against HepG2 cells [J]. *Phytochemistry*, 2023, 213: 113773.
- [7] Wu X W, Feng Q L, Xie Y F, *et al.* Diverse diterpenoids from *Callicarpa rubella* Lindl. as natural inhibitors of macrophage foam cell formation [J]. *Phytochemistry*, 2023, 213: 113748.
- [8] Yang Y, Li Z Y, Shao J J, *et al.* *Callicarpa nudiflora* hook. & arn.: A comprehensive review of its phytochemistry and pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113123.
- [9] Chen T, Fan M H, Liu X Y, *et al.* Seven novel sesquiterpenes with hemostasis activities from leaves of *Callicarpa nudiflora* [J]. *Bioorg Chem*, 2025, 158: 108325.
- [10] Li Q, Wu X W, Wang Q, *et al.* Diterpenoids from *Callicarpa rubella* and their *in vitro* anti-NLRP3 inflammasome activity [J]. *Fitoterapia*, 2020, 147: 104774.
- [11] Chung P Y, Chung L Y, Navaratnam P. Potential targets by pentacyclic triterpenoids from *Callicarpa farinosa* against methicillin-resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 94: 48-54.
- [12] Chen S Q, Zhang J H, Tang X, *et al.* Nudifloids O-R, four undescribed diterpenoids from *Callicarpa nudiflora* with anti-inflammatory activity [J]. *Phytochemistry*, 2025, 238: 114563.
- [13] Wang Y, Lin J, Wang Q, *et al.* Clerodane diterpenoids with potential anti-inflammatory activity from the leaves and twigs of *Callicarpa cathayana* [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(12): 953-962.
- [14] Yu Z X, Wang C H, Nong X H, *et al.* Callnudooids A-H: Highly modified labdane diterpenoids with anti-inflammation from the leaves of *Callicarpa nudiflora* [J]. *Phytochemistry*, 2022, 201: 113253.
- [15] Wu A Z, Yang Z Y, Huang Y M, *et al.* Natural phenylethanoid glycosides isolated from *Callicarpa kwangtungensis* suppressed lipopolysaccharide-mediated inflammatory response via activating Keap1/Nrf2/HO-1 pathway in RAW 264.7 macrophages cell [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258: 112857.
- [16] Liu T, Wu X L, Fu Y X, *et al.* Calliloboapins A-L, diterpenoids from the branches and leaves of *Callicarpa loboapiculata* and their biological activities [J]. *Bioorg Chem*, 2025, 156: 108234.
- [17] 张雪儿, 黄逸敏, 方巧苗, 等. 红紫珠二萜类成分及其抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 1890-1898.
- [18] 吴晓露, 刘婷, 邹芷琪, 等. 尖萼紫珠枝叶中 1 个新的异海松烷型二萜 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6107-6114.
- [19] Zhao X, Zheng Z P, Chen C, *et al.* New clerodane diterpenoids from *Callicarpa pseudorubella* and their antitumor proliferative activity [J]. *Fitoterapia*, 2024, 174: 105878.
- [20] Niu C, Li Q, Yang L P, *et al.* Potential antitumor-promoting diterpenes from *Callicarpa macrophylla* vahl [J]. *J Mol Struct*, 2020, 1220: 128758.
- [21] Fu H Z, Ma Y Y, Ma S C, *et al.* Two new iridoid glycosides from *Callicarpa nudiflora* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(3): 264-270.
- [22] Bromann K, Viljanen K, Moreira V M, *et al.* Isolation and purification of *ent*-pimara-8(14), 15-diene from engineered *Aspergillus nidulans* by accelerated solvent extraction combined with HPLC [J]. *Anal Methods*, 2014, 6(4): 1227-1234.
- [23] 裴鉴, 陈守良. 中国植物志 [第 65(1) 卷] [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 50.
- [24] 何顺志, 徐文芬. 贵州中草药资源研究 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2007: 85.
- [25] Li Q, Shang K, Wang J, *et al.* Identification, structural revision and biological evaluation of the phyllocladane-type diterpenoids from *Callicarpa longifolia* var. *floccosa* [J]. *Tetrahedron*, 2024, 167: 134304.
- [26] Yang Y L, Yang X Y, Zhang X K, *et al.* Bioactive terpenoids from *Euonymus verrucosus* var. *pauciflorus* showing NO inhibitory activities [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 87: 447-456.
- [27] Feliciano A S, Medarde M, Lopez J L, *et al.* Terpenoids from leaves of *Juniperus thurifera* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(7): 2241-2248.
- [28] Urones J G, Marcos I S, Ferreras J F, *et al.* Terpenoids from *Nepeta tuberosa* subsp. *reticulata* (II) [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 523-526.
- [29] 黄绮韵. 牡丹皮炭石油醚部位化学成分研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2017.
- [30] 刘振振. 百蕊草化学成分及体外活性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [31] Barakat H H, Nawwar M A M, Buddrus J, *et al.* Niloticol, a phenolic glyceride and two phenolic aldehydes from the roots of *Tamarix nilotica* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(6): 1837-1838.
- [32] 普智琳, 虞婕, 张悦, 等. 留萼木叶乙醇提取物的化学成分 [J]. 植物资源与环境学报, 2025, 34(1): 106-109.
- [33] 陈颖慧, 林涛, 王轶楠, 等. 稗草的化学成分及其抑草活性研究 [J]. 化学研究与应用, 2025, 37(6): 1563-1570.

[责任编辑 王文倩]