

麒麟竭中黄烷类化合物及其对心肌细胞损伤保护作用

孙云娇^{1,2}, 庞道然^{1,2}, 尹娇娇^{1,2}, 王圆^{1,2}, 张玉艳^{1,2}, 李俊俊^{1,2}, 林悦^{1,2}, 吴梓豪¹, 霍会霞²,
李军^{1,2*}

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488

2. 北京中医药大学 北京中医药研究院 中药现代研究中心, 北京 102488

摘要: 目的 研究麒麟竭 *Daemonorops draco* 果实的化学成分及其心肌细胞保护活性。方法 采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及半制备高效液相色谱技术进行分离、纯化, 通过其理化性质及 UV、IR、HRESIMS、NMR 等谱学数据鉴定化合物的结构。采用缺糖缺氧 (oxygen-glucose deprivation, OGD) 损伤的 H9c2 心肌细胞模型对分离得到的化合物进行心肌损伤保护活性筛选。结果 从麒麟竭果实乙醇提取物醋酸乙酯部位中共分离鉴定了 3 对新黄烷类化合物, 分别为 (2S)-2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**1a**)、(2R)-2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**1b**)、(2S,3S)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**2a**)、(2R,3R)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**2b**)、(2R,3S)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**3a**) 和 (2S,3R)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 (**3b**)。化合物 **1b** 和 **2b** 在 20 μmol/L 的浓度下对 OGD 损伤的 H9c2 细胞存活率分别提高了 (6.36±1.26)% 和 (10.78±0.76)%。结论 化合物 **1a/1b**、**2a/2b** 和 **3a/3b** 为 3 对对映异构体, 均为新化合物, 分别命名为麒麟竭素 I₁、麒麟竭素 I₂、麒麟竭素 J₁、麒麟竭素 J₂、麒麟竭素 K₁ 和麒麟竭素 K₂, 其中化合物 **1b** 和 **2b** 有一定的保护心肌细胞损伤活性。

关键词: 麒麟竭; 黄烷类化合物; 对映异构体; 缺糖缺氧; 心肌细胞保护活性; 麒麟竭素 I₁; 麒麟竭素 I₂; 麒麟竭素 J₁; 麒麟竭素 J₂; 麒麟竭素 K₁

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)01-0024-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.01.003

Flavans from *Daemonorops draco* and their myocardial cell protective activity

SUN Yunjiao^{1,2}, PANG Daoran^{1,2}, YIN Jiaojiao^{1,2}, WANG Yuan^{1,2}, ZHANG Yuyan^{1,2}, LI Junjun^{1,2}, LIN Yue^{1,2}, WU Zihao¹, HUO Huixia², LI Jun^{1,2}

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

2. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents and their myocardial cell protective activity from the fruits of *Daemonorops draco*. **Methods** Compounds were isolated and purified using a combination of silica gel, RP-C₁₈, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated through comprehensive spectroscopic analysis, UV, IR, HRESIMS and NMR. The protective effects of all isolates on the H9c2 myocardial cells injury induced by oxygen-glucose deprivation (OGD) were evaluated. **Results** Three pairs of new flavans were purified and elucidated as (2S)-2-ethoxy-7-hydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**1a**), (2R)-2-ethoxy-7-hydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**1b**), (2S,3S)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**2a**), (2R,3R)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**2b**), (2R,3S)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**3a**) and (2S,3R)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan (**3b**). Compounds **1b** and **2b** demonstrated protective effects against OGD-induced H9c2 cell injury, which increased cell viability by (6.36±1.26)% and (10.78±0.76)% at a concentration of 20 μmol/L, respectively. **Conclusion** Compounds **1a/1b**, **2a/2b**, and **3a/3b** are three pairs of enantiomers, and they are all new compounds, named as dracoropin I₁, dracoropin I₂, dracoropin J₁, dracoropin J₂, dracoropin K₁, dracoropin K₂. Among them, compounds **1b** and **2b** exhibited protective effects on myocardial cells.

收稿日期: 2025-10-05

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (82030114); 国家中医药管理局青年岐黄学者培养项目 ([2022]256)

作者简介: 孙云娇, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质。E-mail: syunjiao0106@163.com

*通信作者: 李军, 研究员, 博士生导师, 从事中药药效物质、作用机制和质量评价研究。E-mail: drlj666@163.com

Key words: *Daemonorops draco* Bl.; flavans; enantiomer; oxygen-glucose deprivation; myocardial cell protective activity; dracoropin I₂; dracoropin J₂; dracoropin K₁

血竭是棕榈科植物麒麟竭 *Daemonorops draco* Bl. 果实渗出的树脂经加工制成，最早以“骐麟竭”为名记载于《雷公炮炙论》^[1]，性甘、咸、平，归心、肝经，具有活血定痛、化瘀止血、生肌敛疮的功效，被誉为“和血圣药”，分布于印度尼西亚、马来西亚等地^[2]。现代药理学研究表明，血竭具有活血化瘀^[3-5]、抗氧化^[6]、促进创面愈合^[7]、保护心血管^[8]、抗炎^[9]、抗肿瘤^[10]等多种药理活性。文献报道血竭中的化学成分主要为黄烷类、查耳酮类、黄酮二聚体类和三聚体类等成分。课题组前期已从血竭中分离得到多种黄烷类、小分子酚类化合物^[11-12]，为了进一步阐明血竭的化学成分，同时揭示其活性机制，本研究对麒麟竭乙醇提取物的醋酸乙酯部位进行化学成分研究，共鉴定了3对对映异构体，分别为(2S)-2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷[(2S)-2-ethoxy-7-hydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **1a**]、(2R)-2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷[(2R)-2-ethoxy-7-hydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **1b**]、(2S,3S)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 [(2S,3S)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **2a**]、(2R,3R)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 [(2R,3R)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **2b**]、(2R,3S)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 [(2R,3S)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **3a**] 和 (2S,3R)-2-乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷 [(2S,3R)-2-ethoxy-3,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methylflavan, **3b**]，均为新化合物，结构如图1所示。分别命名为麒麟竭素 I₁、麒麟竭素 I₂、麒麟竭素 J₁、麒麟竭素 J₂、麒麟竭素 K₁ 和麒麟竭素 K₂。

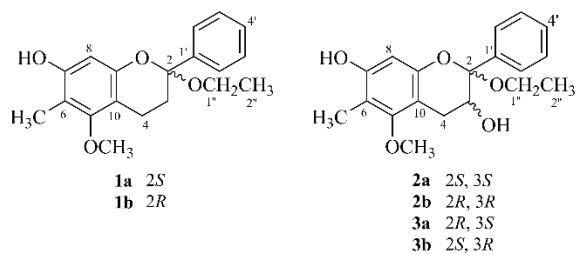


图1 化合物1~3的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—3

1 仪器与材料

LC-IT-TOF-MS 液相色谱质谱联用仪 (Shimadzu 公司, 日本); LC-20 AT 型半制备高效液相色谱仪 (Shimadzu 公司, 日本); INOVA 500 型核磁共振波谱仪 (Varian 公司, 美国); Autopol IV-T 自动旋光仪 (Rudolph 公司, 美国); Nicolet Nexus 470 傅里叶变换红外光谱仪 (Thermo 公司, 美国); J-815 型圆二色光谱仪 (JASCO 公司, 日本); UV-2450 型紫外可见分光光度计 (Shimadzu 公司, 日本); ZF-1 型三用紫外分析仪 (江苏其林贝耳仪器制造有限公司); DZF-6090 立式真空干燥箱 (上海申贤恒温设备厂); Rotavapor R210 型旋转蒸发仪 (BUCHI 公司, 瑞士); ME204 型万分之一电子分析天平 (METTLER TOLEDO 公司, 瑞士)。半制备色谱柱为 YMC-Pack ODS-A (250 mm×10 mm, 5 μm; YMC 公司, 日本); 手性色谱柱为 Daicel CHIRALPAC IA column (150 mm×4.6 mm, 5 μm; Daicel 公司, 日本)。Sephadex™ LH-20 (GE Amersham Biosciences 公司, 瑞典); ODS (40~63 μm, Merck 公司, 德国); 柱色谱用硅胶 (200~300 目) 及薄层色谱用 GF₂₅₄ 硅胶预制板均为青岛海洋化工厂生产。提取分离所用石油醚、正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、乙醇、甲醇等试剂为西陇科学股份有限公司生产，均为分析纯。水为超纯水。

大鼠 H9c2 心肌细胞，购自中国医学科学院基础医学研究所北京协和医学院细胞资源中心；二氮嗪 (MCE 公司, 批号 HY-B1140); DMEM 无糖培养基 (Gibco 公司, 批号 2961005); DMEM 高糖培养基 (Gibco 公司, 批号 6124093); 胎牛血清 (FBS) (BI 公司, 批号 2126181); 青霉素-链霉素 (双抗, P/S) (Gibco 公司, 批号 227766); 0.25% 胰酶 (Gibco 公司, 批号 2522743); 二甲基亚砜 (DMSO, Sigma 公司, 批号 D1435); CCK8 检测试剂盒 (MeilunBio 公司, 批号 MA0218-Mar-12J)。ICCS0HD 型光学显微镜 (Leica 公司); SpectraMax iD3 酶标仪 (BioTek 公司); MDF-U33V 医用低温冰箱 (-80 °C, SANYO 公司); 4 °C 实验室冰箱 (Thermo 公司); Forma Series 3 型二氧化碳细胞培养箱 (Thermo 公司); 超净工作台 (Thermo 公司); X1R 离心机 (Thermo 公司); PH-min 型三气培养箱 (Thermo 公司)。

麒麟竭果实于 2017 年 9 月采集自印度尼西亚棉兰 (Medan) 市, 由北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为棕榈科黄藤属麒麟竭 *D. draco* Bl. 的干燥果实, 样品标本 (XJ20170929) 存放于北京中医药大学北京中医药研究院中药现代研究中心。

2 方法

2.1 提取与分离

麒麟竭干燥果实 4.1 kg 经初步粉碎后, 依次用 2 倍量 95%、75% 和 50% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 趁热滤过、合并滤液并减压回收溶剂, 得到麒麟竭醇提物浸膏 (1.2 kg)。取 1.1 kg 浸膏加水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯萃取得到各萃取部位。醋酸乙酯部位 (500.0 g) 经硅胶柱色谱分离, 使用石油醚-醋酸乙酯 (10:1→0:1)、二氯甲烷-甲醇 (8:1→0:1) 梯度洗脱, 共得到 18 个流分 (Fr. A~R)。

Fr. B (15.0 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (50:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. B1~B4)。Fr. B3 (11.0 g) 经硅胶柱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (15:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 5 个流分 (Fr. B3a~B3e)。Fr. B3d (100.0 mg) 经半制备 HPLC 以乙腈-水 (70:30) 分离, 得到化合物 1 (9.2 mg, $t_R=18.4$ min)。化合物 1 使用手性色谱柱, 以正己烷-乙醇 (80:20, 0.5 mL/min) 20 °C 拆分得到 1a (3.6 mg, $t_R=5.4$ min) 和 1b (3.6 mg, $t_R=7.7$ min)。

Fr. C (23.8 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (15:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 5 个流分 (Fr. C1~C5)。Fr. C2 (5.2 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以甲醇-二氯甲烷 (1:1) 洗脱, 得到 3 个流分 (Fr. C2a~C2c)。Fr. C2b (2.6 g) 以甲醇-二氯甲烷 (1:1) 为洗脱剂, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. C2b1~C2b4)。Fr. C2b3 (1.1 g) 经半制备 HPLC 以乙腈-水 (60:40) 纯化, 得到化合物 3 (32.4 mg, $t_R=17.6$ min) 和 2 (14.9 mg, $t_R=18.8$ min)。化合物 3 使用手性色谱柱, 以正己烷-乙醇 (90:10, 0.5 mL/min) 20 °C 拆分得化合物 3a (1.6 mg, $t_R=11.8$ min) 和 3b (1.6 mg, $t_R=14.2$ min)。化合物 2 使用手性色谱柱, 以正己烷-乙醇 (90:10, 0.5 mL/min) 20 °C 拆分得化合物 2a (1.3 mg, $t_R=4.8$ min) 和 2b (1.2 mg, $t_R=5.4$ min)。

2.2 化合物的量子化学计算

化合物的 ^1H 和 ^{13}C -NMR 计算主要包括构象搜索与优化、NMR 计算、玻尔兹曼分布加权和 DP4 $^+$

概率分析 4 个步骤。首先使用 Chem3D 20.0 软件对化合物进行能量最小化操作, 之后使用 Sybyl 2.0 软件进行优势构象搜索, 使用 Gaussian 6.0 软件, 在 DFT 水平下采用 B3LYP/6-31G 对各构象进行结构优化。采用规范不变的原子轨道 (Gauge-including atomic orbitals, GIAO) 方法进行计算, 使用 CPCM 甲醇溶剂模型和密度泛函 B3LYP/6-31+G (d, p) 对化合物的碳、氢原子和 TMS 的屏蔽常数进行计算, 得到候选结构的化学位移值, 随后使用 DP4 $^+$ 方法, 将候选结构的氢谱、碳谱数据同实测数据进行比较, 计算不同构型的可能性占比, 从而确定化合物的相对构型。

化合物的 ECD 计算在使用密度泛函 B3LYP/6-31G 对各构象进行结构优化后, 采用 TD-DFT 方法下 6-31G (d) 基组计算每个构象的 ECD 图谱。使用 Spec Dis 软件生成化合物各构象的 ECD 图谱, 根据每个构象的玻尔兹曼权重, 将符合能量分布的构象进行拟合, 生成理论图谱并与实验图谱比较, 以确定化合物的绝对构型^[13]。

2.3 化合物活性测试

采用糖氧剥夺 (oxygen and glucose deprivation, OGD) 损伤的 H9c2 心肌细胞模型对分离得到的化合物进行心肌损伤保护活性筛选^[3]。取对数生长期的 H9c2 细胞, 制备成细胞悬液, 调整细胞浓度为 5×10^3 个/孔接种于 96 孔板中, 每孔 100 μL , 置于细胞培养箱 (37 °C、5% CO₂) 中培养 24 h。将细胞分为正常组、模型组、给药组, 每组设置 6 个复孔。另设置不接种细胞的空白对照组。弃去原培养基, 正常组加入 100 μL 的 DMEM 高糖培养基继续放置于细胞培养箱 (37 °C、5% CO₂) 中, 模型组加入 100 μL 的 DMEM 无糖培养基, 给药组加入 100 μL 含二氮嗪或待测化合物的 DMEM 无糖培养基, 置于三气培养箱 (37 °C, 94% N₂、5% CO₂、1% O₂) 中缺氧 12 h。弃去原培养基, 每孔加 100 μL 的 10% CCK-8 溶液, 于 37 °C 培养箱中避光孵育 1.5 h。使用酶标仪在 450 nm 测定吸光度 (A) 值并计算细胞存活率 ($n=3$)。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{给药/模型}} - A_{\text{空白对照}}) / (A_{\text{正常}} - A_{\text{空白对照}})$$

3 结果

3.1 化合物结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末。 $[\alpha]_D^{23} 0$ (c 0.10, MeOH), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 281 (2.23), 214 (3.00); HRESIMS m/z 313.143 2 [M-H]⁻, 计算值为 313.144 5。结合 ^{13}C -NMR 数据确定其分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$, 不饱和度为

9。红外光谱显示该化合物有羟基 (3376 cm^{-1}) 和苯环 ($1617, 1448\text{ cm}^{-1}$) 等官能团。在化合物 **1** 的¹H-NMR 谱 (表 1) 中, 观察到 1 组单取代苯环氢信号 [$\delta_{\text{H}} 7.55$ (2H, dd, $J = 7.4, 1.2\text{ Hz}$, H-2',6'), 7.39 (2H, t, $J = 7.4\text{ Hz}$, H-3',5'), 7.32 (1H, tt, $J = 7.4, 1.3\text{ Hz}$, H-4')], 1 个芳香氢单峰信号 $\delta_{\text{H}} 6.26$ (1H, s, H-8), 1 个甲氧基氢信号 $\delta_{\text{H}} 3.69$ (3H, s, 5-OCH₃), 1 组乙氧基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.39$ (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$, H-1''a), 3.24 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$, H-1''b), 1.00 (3H, t, $J = 7.1\text{ Hz}$, H₃-2'')], 2 组磁不等价亚甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 2.87$ (1H, ddd, $J = 16.1, 12.6, 6.1\text{ Hz}$, H-4a), 2.64 (1H, ddd, $J = 16.1, 6.1, 2.4\text{ Hz}$, H-4b), 2.22 (1H, ddd, $J = 13.6, 6.1, 2.4\text{ Hz}$, H-3a), 1.71 (1H, ddd, $J = 13.6, 12.6, 6.1\text{ Hz}$, H-3b)] 和 1 个甲基氢信号 $\delta_{\text{H}} 2.07$ (3H, s, 6-CH₃)。分析化合物 **1** 的¹³C-NMR 和 HSQC 谱可知其有 19 个碳, 包括 12 个芳香碳信号 ($\delta_{\text{C}} 158.2, 156.2, 152.5, 143.6, 129.3 \times 2, 129.1, 127.1 \times 2, 111.5, 108.3, 100.4$), 1 个缩酮碳信号 ($\delta_{\text{C}} 101.2$), 1 个甲氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 60.3$), 1 组乙氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 59.1, 15.5$), 2 个亚甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 35.6, 17.6$) 和 1 个甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 8.8$)。提示化合物 **1** 是 1 个黄烷类化

合物^[14]。将化合物 **1** 和 7-羟基-2,5-二甲氧基-6-甲基黄烷^[14]的 NMR 数据进行比较, 发现二者数据接近, 区别在于化合物 **1** 缺少了 1 个甲氧基信号, 增加了 1 组乙氧基信号, 结合化合物 **1** 的质量数比 7-羟基-2,5-二甲氧基-6-甲基黄烷多 14, 推测 2 位的甲氧基变成了乙氧基。在 HMBC 谱中, 观察到 H₂-1'' 与 C-2/2'', H-2'/6' 与 C-2/C-4', H-3'/5' 与 C-1', H₂-3 与 C-10, H₂-4 与 C-2/C-5/C-9, H-8 与 C-6/C-7/C-9/C-10, 6-CH₃ 与 C-5/C-6/C-7, 5-OCH₃ 与 C-5 之间的氢-碳远程相关信号 (图 2), 在 ROESY 图谱中, 观察到 6-CH₃ 与 5-OCH₃, H₂-1'' 与 H-2'/6' 存在 ROESY 相关信号 (图 2), 进一步证实了化合物 **1** 的平面结构 (图 1)。化合物 **1** 的比旋光度值为 0, 使用 Daicel CHIRALPAC IA 手性色谱柱进行进一步的分离, 得到化合物 **1a** 和 **1b**。测定其比旋光度发现化合物 **1a**, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23} -84.0$ (*c* 0.10, MeOH); 化合物 **1b**, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23} +92.0$ (*c* 0.10, MeOH), 表明两者为对映异构体, 且两者的 ECD 图谱完全对称。进一步通过计算 ECD 确定了 2 个化合物的绝对构型, 发现化合物 **1a** 在 217 和 278 nm 处呈现负的 Cotton 效应, 与 (2S)-**1** 的计算 ECD 图谱基本一致 (图 3),

表 1 化合物 1~3 的¹H- 和¹³C-NMR 数据 (500/125 MHz, methanol-d₄)
Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data of compounds 1—3 (500/125 MHz, methanol-d₄)

| 碳位 | 1 | | 2 | | 3 | |
|--------------------|--|--|---------------------|---|---------------------|---------------------|
| | δ_{H} | δ_{C} | δ_{H} | δ_{C} | δ_{H} | δ_{C} |
| 2 | | 101.2 | | | 102.0 | 102.5 |
| 3 | 2.22 (1H, ddd, $J = 13.6, 6.1, 2.4\text{ Hz}$); 1.71 (1H, ddd, $J = 13.6, 12.6, 6.1\text{ Hz}$) | 35.6 4.08 (1H, d, $J = 2.5\text{ Hz}$) | | 68.9 3.74 (1H, dd, $J = 9.4, 7.1\text{ Hz}$) | | 72.1 |
| 4 | 2.87 (1H, ddd, $J = 16.1, 12.6, 6.1\text{ Hz}$); 2.64 (1H, ddd, $J = 16.1, 6.1, 2.4\text{ Hz}$) | 17.6 3.15 (1H, dd, $J = 16.6, 4.4\text{ Hz}$); 2.78 (1H, dd, $J = 16.6, 2.1\text{ Hz}$) | | 26.6 2.86 (2H, m) | | 27.0 |
| 5 | | 158.2 | | | 158.9 | 158.1 |
| 6 | | 111.5 | | | 111.9 | 111.9 |
| 7 | | 152.5 | | | 156.2 | 156.5 |
| 8 | 6.26 (1H, s) | 100.4 6.31 (1H, s) | | 100.5 6.24 (1H, s) | | 100.1 |
| 9 | | 156.2 | | | 151.6 | 151.7 |
| 10 | | 108.3 | | | 106.1 | 107.7 |
| 1' | | 143.6 | | | 140.7 | 140.2 |
| 2'/6' | 7.55 (2H, dd, $J = 7.4, 1.3\text{ Hz}$) | 127.1 7.63 (2H, d, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 128.4 7.58 (2H, d, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 128.8 |
| 3'/5' | 7.39 (2H, t, $J = 7.4\text{ Hz}$) | 129.3 7.41 (2H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 129.0 7.40 (2H, d, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 128.9 |
| 4' | 7.32 (1H, tt, $J = 7.4, 1.3\text{ Hz}$) | 129.1 7.34 (1H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 129.2 7.35 (1H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$) | | 129.3 |
| 1'' | 3.39 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$); 3.24 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$) | 59.1 3.36 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$); 3.18 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1\text{ Hz}$) | | 58.9 3.40 (2H, q, $J = 7.1\text{ Hz}$) | | 59.4 |
| 2'' | 1.00 (3H, t, $J = 7.1\text{ Hz}$) | 15.5 0.96 (3H, t, $J = 7.1\text{ Hz}$) | | 15.6 1.05 (3H, t, $J = 7.1\text{ Hz}$) | | 15.5 |
| 5-OCH ₃ | 3.69 (3H, s) | 60.3 3.72 (3H, s) | | 60.3 3.71 (3H, s) | | 60.3 |
| 6-CH ₃ | 2.07 (3H, s) | 8.8 2.08 (3H, s) | | 8.8 2.07 (3H, s) | | 8.8 |

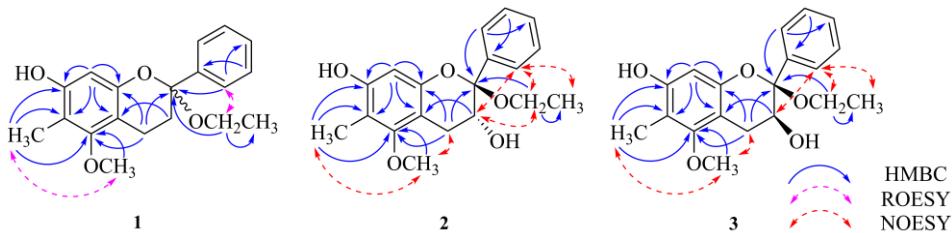


图 2 化合物 1~3 的主要 HMBC、ROESY、NOESY 相关

Fig. 2 Key HMBC, ROESY and NOESY correlations of compounds 1—3

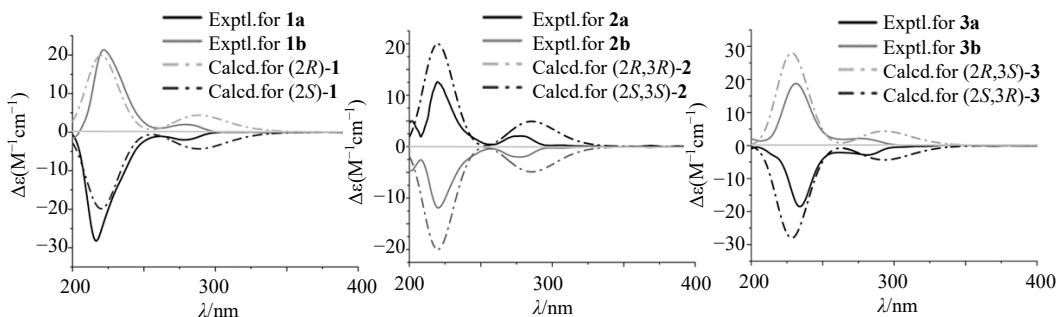


图 3 化合物 1~3 的实验和计算 ECD 图谱

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compounds 1—3

由此化合物 **1a** 的绝对构型被确定为 $2S$ 。同理, 化合物 **1b** 的绝对构型被确定为 $2R$ 。因此, 化合物 **1a** 和 **1b** 的结构分别被鉴定为 $(2S)$ -2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷和 $(2R)$ -2-乙氧基-7-羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷。经检索为新化合物, 分别命名为麒麟竭素 **I₁**、麒麟竭素 **I₂**。

化合物 2: 黄色粉末。 $[\alpha]_D^{23} 0$ (c 0.10, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 280 (0.52), 207 (2.14); HRESIMS m/z 331.152 5 [$M+H]^+$, 计算值为 331.154 0, 结合 ^{13}C NMR 数据确定其分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$, 不饱和度为 9。红外光谱显示该化合物有羟基 (3363 cm^{-1}) 和苯环 ($1608, 1456 \text{ cm}^{-1}$) 等官能团。在化合物 **2** 的 ^1H NMR 谱 (表 1) 中, 观察到 1 组单取代苯环氢信号 [$\delta_{\text{H}} 7.63$ (2H, d, $J = 7.5 \text{ Hz}$, H-2', 6'), 7.41 (2H, t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, H-3', 5'), 7.34 (1H, t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, H-4')], 1 个芳香氢单峰信号 [$\delta_{\text{H}} 6.31$ (1H, s, H-8)], 1 个连氧次甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 4.08$ (1H, d, $J = 2.5 \text{ Hz}$, H-3)], 1 个甲氧基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.72$ (3H, s, 5-OCH₃)], 1 组乙氧基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.36$ (1H, dq, $J = 9.7, 7.1 \text{ Hz}$, H-1''a), 3.18 (1H, dq, $J = 9.7, 7.1 \text{ Hz}$, H-1''b), 0.96 (1H, t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, H-2''), 1 组磁不等价亚甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.15$ (1H, dd, $J = 16.6, 4.4 \text{ Hz}$, H-4a), 2.78 (1H, dd, $J = 16.6, 2.1 \text{ Hz}$, H-4b)] 和 1 个甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 2.08$ (3H, s, 6-CH₃)]. 分析化合物 **2** 的 ^{13}C -NMR 和 HSQC 谱可知

其有 19 个碳, 包括 12 个芳香碳信号 ($\delta_{\text{C}} 158.9, 156.2, 151.6, 140.7, 129.2, 129.0 \times 2, 128.4 \times 2, 111.9, 106.1, 100.5$), 1 个缩酮碳信号 ($\delta_{\text{C}} 102.0$), 1 个连氧次甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 68.9$), 1 个甲氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 60.3$), 1 组乙氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 58.9, 15.6$), 1 个亚甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 26.6$), 和 1 个甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 8.8$)。提示化合物 **2** 也是黄烷类化合物^[14]。将化合物 **2** 的 NMR 数据与化合物 **1** 的进行比较, 发现二者数据接近, 提示二者具有相似的结构。不同之处在于化合物 **2** 的 C-3 ($\delta_{\text{C}} 68.9, \Delta\delta_{\text{C}} +33.3$) 和 C-4 ($\delta_{\text{C}} 26.6, \Delta\delta_{\text{C}} +9$) 明显向低场位移, 结合 HSQC 数据发现化合物 **2** 的 C-3 位为次甲基碳, 且质量数比化合物 **1** 增加了 16, 推测化合物 **2** 的 C-3 位被羟基取代。在 HMBC 谱中, 可以观察到 H₂-1'' 与 C-2'', H-2'/6' 与 C-2/C-4', H-3'/5' 与 C-1', H-3 与 C-10, H₂-4 与 C-2/C-5/C-9, H-8 与 C-6/C-7/C-9/C-10, 6-CH₃ 与 C-5/C-6/C-7, 5-OCH₃ 与 C-5 之间的氢-碳远程相关信号 (图 2), 在 NOESY 图谱中, 可以观察到 H-2'/6' 与 H-3/H₂-1''/H₃-2'', 5-OCH₃ 与 H₂-4/6-CH₃ 存在 NOE 相关信号 (图 2), 进一步证实了化合物 **2** 的平面结构。化合物 **2** 存在 2 种相对构型: $(2R^*, 3R^*)$ 和 $(2R^*, 3S^*)$, 采用 DFT 计算 2 种相对构型的 ^1H -和 ^{13}C -NMR 化学位移值, DP4⁺ 概率分析表明实验值与 $(2R^*, 3R^*)$ 的计算值之间存在 99.56% 的匹配度, 因

此确定化合物 $\mathbf{2}$ 的相对构型为 $(2R^*,3R^*)$ 。化合物 $\mathbf{2}$ 的比旋光度值为0, 使用Daicel CHIRALPAC IA手性色谱柱进行进一步的分离, 得到化合物 $\mathbf{2a}$ 和 $\mathbf{2b}$ 。化合物 $\mathbf{2a}$, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23}+126.0$ (*c* 0.10, MeOH); 化合物 $\mathbf{2b}$, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23}-120.0$ (*c* 0.10, MeOH)。通过计算ECD进一步确定了2个化合物的绝对构型。化合物 $\mathbf{2a}$ 的实验ECD图谱中, 在220和285 nm处呈现正的Cotton效应, 这一结果与 $(2S,3S)\text{-2}$ 的计算ECD图谱基本一致(图3), 由此化合物 $\mathbf{2a}$ 的绝对构型被确定为 $(2S,3S)$ 。同理, 化合物 $\mathbf{2b}$ 的绝对构型被确定为 $(2R,3R)$ 。因此, 化合物 $\mathbf{2a}$ 和 $\mathbf{2b}$ 分别被鉴定为 $(2S,3S)\text{-2}$ -乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷和 $(2R,3R)\text{-2}$ -乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷。经检索为新化合物, 分别命名为麒麟竭素 \mathbf{J}_1 、麒麟竭素 \mathbf{J}_2 。

化合物 $\mathbf{3}$: 黄色粉末。 $[\alpha]_D^{23}0$ (*c* 0.10, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 279 (1.30), 227 (1.80), 207 (2.04); HRESIMS m/z 331.152 8 [$M+\text{H}]^+$ 计算值为331.154 0, 结合 ^{13}C NMR谱数据确定其分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$, 不饱和度为9。红外光谱显示该化合物有羟基($3\ 350\ \text{cm}^{-1}$)和苯环($1\ 616, 1\ 463\ \text{cm}^{-1}$)等官能团。在化合物 $\mathbf{3}$ 的 ^1H -NMR谱(表1)中, 观察到1组单取代苯环氢信号 [$\delta_{\text{H}} 7.58$ (2H, d, $J=7.5\ \text{Hz}$, H-2',6'), 7.40 (2H, t, $J=7.5\ \text{Hz}$, H-3',5'), 7.35 (1H, t, $J=7.5\ \text{Hz}$, H-4')], 1个芳香氢单峰信号 [$\delta_{\text{H}} 6.24$ (1H, s, H-8)], 1个连氧次甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.74$ (1H, dd, $J=9.4, 7.1\ \text{Hz}$, H-3)], 1个甲氧基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.71$ (3H, s, 5-OCH₃)], 1组乙氧基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 3.40$ (2H, q, $J=7.1\ \text{Hz}$, H₂-1')], 1.05 (3H, t, $J=7.1\ \text{Hz}$, H₃-2')], 1个亚甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 2.86$ (2H, m, H₂-4)]和1个甲基氢信号 [$\delta_{\text{H}} 2.07$ (3H, s, 6-CH₃)]。分析化合物 $\mathbf{3}$ 的 ^{13}C -NMR和HSQC可观察到19个碳信号, 包括12个芳香碳信号 ($\delta_{\text{C}} 158.1, 156.5, 151.7, 140.2, 129.3, 128.9\times 2, 128.8\times 2, 111.9, 107.7, 100.1$), 1个缩酮碳信号 ($\delta_{\text{C}} 102.5$), 1个连氧次甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 72.1$), 1个甲氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 60.3$), 1组乙氧基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 59.4, 15.5$), 1个亚甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 27.0$), 和1个甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}} 8.8$)。以上数据显示化合物 $\mathbf{3}$ 也是黄烷类化合物。化合物 $\mathbf{3}$ 的1D核磁数据(表1)与化合物 $\mathbf{2}$ 很相似, 进一步通过二维核磁数据证实, 化合物 $\mathbf{3}$ 和 $\mathbf{2}$ 有相同的平面结构。但是, 化合物 $\mathbf{3}$ 的C-2 ($\delta_{\text{C}} 102.5, \Delta\delta_{\text{C}}+0.5$)、C-3 ($\delta_{\text{C}} 72.1, \Delta\delta_{\text{C}}+3.2$)和C-4 ($\delta_{\text{C}} 27.0, \Delta\delta_{\text{C}}+0.4$)的 ^{13}C -NMR化学位移向低

场移动, H-3 ($\delta_{\text{H}} 3.74, \Delta\delta_{\text{C}}-0.34$)的 ^1H -NMR化学位移向高场移动, 同时H₂-4信号发生了显著变化, 由化合物 $\mathbf{2}$ 在 $\delta_{\text{H}} 3.15, 2.78$ 处清晰可辨的2个1H峰, 转变为化合物 $\mathbf{3}$ 集中在 $\delta_{\text{H}} 2.86$ 处的2H多重峰, 推测化合物 $\mathbf{3}$ 和化合物 $\mathbf{2}$ 的C-2和C-3位相对构型不同, 进一步通过DFT计算发现化合物 $\mathbf{3}$ 的相对构型为 $(2R^*,3S^*)$ 。化合物 $\mathbf{3}$ 的比旋光度值为0, 使用Daicel CHIRALPAC IA手性色谱柱进行进一步的分离, 得到化合物 $\mathbf{3a}$ 和 $\mathbf{3b}$ 。化合物 $\mathbf{3a}$, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23}-48.0$ (*c* 0.10, MeOH); 化合物 $\mathbf{3b}$, 比旋光度 $[\alpha]_D^{23}+43.0$ (*c* 0.10, MeOH)。进一步比对实验ECD与计算ECD谱图(图3)确定化合物 $\mathbf{3a}$ 的绝对构型为 $(2R,3S)$, 化合物 $\mathbf{3b}$ 的绝对构型为 $(2S,3R)$ 。因此, 化合物 $\mathbf{3a}$ 和 $\mathbf{3b}$ 分别被鉴定为 $(2R,3S)\text{-2}$ -乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷和 $(2S,3R)\text{-2}$ -乙氧基-3,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基黄烷。经检索为新化合物, 分别命名为麒麟竭素 \mathbf{K}_1 和麒麟竭素 \mathbf{K}_2 。

3.2 活性评价

构建OGD损伤心肌细胞模型^[3], 以二氮嗪作为阳性对照, 评估化合物 $\mathbf{1a}/\mathbf{1b}\sim\mathbf{3a}/\mathbf{3b}$ 对心肌损伤保护作用。结果表明, 与模型组相比, 20 $\mu\text{mol/L}$ 的二氮嗪可使OGD损伤的H9c2细胞存活率提升(20.39±0.33)%, 在相同浓度下, 化合物 $\mathbf{1b}$ 和 $\mathbf{2b}$ 分别使H9c2细胞存活率提高了(6.36±1.26)%和(10.78±0.76)%, 化合物 $\mathbf{1a}$ 、 $\mathbf{2a}$ 、 $\mathbf{3a}$ 、 $\mathbf{3b}$ 对OGD损伤的H9c2细胞存活率没有明显影响。以上实验结果表明, 化合物 $\mathbf{1b}$ 和 $\mathbf{2b}$ 具有提高OGD损伤的H9c2细胞活力的作用, 展现出一定的心肌细胞损伤保护活性。

4 讨论

本研究综合运用硅胶、ODS、Sephadex LH-20凝胶柱色谱及半制备HPLC技术对麒麟竭果实乙醇提物醋酸乙酯部位化学成分进行分离与纯化, 并运用UV、IR、NMR、ECD、HRESIMS等技术对麒麟竭的化学成分进行结构鉴定, 共分离鉴定了3对黄烷类对映异构体, 均为新化合物。为了探索这些化合物的潜在药用价值, 进一步评估了它们对OGD损伤的H9c2细胞的保护活性, 发现化合物 $\mathbf{1b}$ 和 $\mathbf{2b}$ 在保护心肌细胞免受OGD损伤方面展现出较好的作用。此研究进一步丰富了血竭化学成分, 为阐释血竭的药效物质提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 雷教. 雷公炮炙论 [M]. 成都: 成都义生堂刻本, 1932: 9.

- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 152-153.
- [3] Li J J, Jiao B Y, Wang K Y, et al. *Draconis Sanguis* (DS) from the fruit of *Daemonorops draco* Bl. ameliorates cardiac function through optimizing myocardial energy metabolism by promoting angiogenesis in ischemic heart failure [J]. *Phytomedicine*, 2025, 140: 156583.
- [4] 孔鹏飞, 赵兵, 刘芳, 等. 血竭对DSS诱导UC大鼠血小板活化影响的研究 [J]. 四川中医, 2015, 33(7): 47-49.
- [5] 翁凯. 血竭粉末的止血与活血双向性机制的初步探索 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(8): 1053-1054.
- [6] Paudel S B, Nguyen T T, Kil Y S, et al. Tricyclic diterpenes from the resin of *Daemonorops draco* and their activities on oxidative stress-induced mesenchymal stromal cells [J]. *Phytochem Lett*, 2022, 50: 106-111.
- [7] Jiang X W, Liu L, Qiao L, et al. Dracorhodin perchlorate regulates fibroblast proliferation to promote rat's wound healing [J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 136(2): 66-72.
- [8] Li C, Zhang Y, Wang Q Y, et al. Dragon's Blood exerts cardio-protection against myocardial injury through PI3K-AKT-mTOR signaling pathway in acute myocardial infarction mice model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 227: 279-289.
- [9] Wu X Y, Zhang Y, Yi F, et al. Anti-inflammatory and barrier repair mechanisms of active components in *Daemonorops draco* Bl. for UVB-induced skin damage [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 17124.
- [10] Park M N, Jeon H W, Rahman M A, et al. *Daemonorops draco* Blume induces apoptosis against acute myeloid leukemia cells via regulation of the miR-216b/c-Jun [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 808174.
- [11] Zou Q Y, Pang D R, Pei Y J, et al. Platelet-inhibitory phenolic constituents from the fruits of *Daemonorops draco* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 167: 105507.
- [12] 裴钰洁, 庞道然, 邹秋玉, 等. 麒麟竭果实化学成分及其抑制血小板活性成分的研究 [J]. 世界中医药, 2024, 19(10): 1386-1391.
- [13] Huo H X, Zhu Z X, Song Y L, et al. Anti-inflammatory dimeric 2-(2-phenylethyl)chromones from the resinous wood of *Aquilaria sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(3): 543-553.
- [14] Hao Q, Saito Y, Matsuo Y, et al. Three new flavans in dragon's blood from *Daemonorops draco* [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(15): 1419-1425.

[责任编辑 王文倩]