

## 构树枝条的化学成分及其 PEL 细胞毒活性研究

王佳乐<sup>1</sup>, 高丛西<sup>2#</sup>, 刘兴行<sup>2</sup>, 王扣<sup>2\*</sup>, 周衍衡<sup>1,3\*</sup>

1. 延安大学生命科学学院, 陕西 延安 716000

2. 昆明医科大学 药学院暨云南省天然药物药理重点实验室 (云南省现代生物医药产业学院), 云南 昆明 650500

3. 微生物资源开发与绿色循环利用陕西省高校工程研究中心, 陕西 延安 716000

**摘要:** 目的 研究构树 *Broussonetia papyrifera* 枝条的化学成分, 从中筛选具有原发性渗出性淋巴瘤 (primary effusion lymphoma, PEL) 细胞毒活性的化合物。方法 采用硅胶、RP-18、Sephadex LH-20 凝胶、MCI 柱色谱及高效液相色谱等方法进行分离纯化, 通过波谱技术进行结构鉴定。运用 CCK-8 法评估化合物对 PEL 细胞系 (BC-3、BCBL-1) 的毒性, 利用流式细胞术等技术分析化合物对细胞凋亡及细胞周期的影响。结果 从构树枝条提取物中分离鉴定出 19 个化合物, 分别鉴定为楮树黄酮醇 B (1)、8-异戊烯基槲皮素-3-甲醚 (2)、二氢槲皮素 (3)、甘草素 (4)、(+)-栲皮树脂醇 (5)、(+)-丁香树脂酚 (6)、dadahol B (7)、diospyrosin (8)、蛇菰宁 (9)、5-甲氧基蛇菰宁 (10)、isokhellactone (11)、紫花前胡内酯 (12)、芸香霉素 (13)、smyrindiol (14)、异紫花前胡内酯 (5)、8-甲氧基异紫花前胡内酯 (16)、7-去甲基软木花椒素 (17)、伞形花内酯 (18)、反式对羟基桂皮酸二十六烷酯 (19)。化合物 1、7 和 17 能显著抑制 PEL 细胞活性, 其中 7 对 BC-3 和 BCBL-1 细胞的半数抑制浓度 (half inhibitory concentration, IC<sub>50</sub>) 分别为 16.05、16.90 μmol/L。进一步检测发现 7 可显著诱导 PEL 细胞凋亡并阻滞细胞周期。结论 化合物 8、17 和 19 为首次在桑科植物中分离得到, 化合物 9~11 和 13 为首次从构属植物中分离得到。化合物 7 通过诱导 PEL 细胞凋亡并阻滞细胞周期发挥抗 PEL 细胞活性。

**关键词:** 构树; dadahol B; diospyrosin; 7-去甲基软木花椒素; 反式对羟基桂皮酸二十六烷酯; 原发性渗出性淋巴瘤; 细胞毒活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2026)10-3709-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.10.004

## Chemical constituents from branches of *Broussonetia papyrifera* and their cytotoxic activity against primary effusion lymphoma cells

WANG Jiale<sup>1</sup>, GAO Congxi<sup>2</sup>, LIU Xinghang<sup>2</sup>, WANG Kou<sup>2</sup>, ZHOU Yanheng<sup>1,3</sup>

1. College of Life Sciences, Yan'an University, Yan'an 716000, China

2. School of Pharmaceutical Science & Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Yunnan College of Modern Biomedical Industry, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

3. Engineering Research Center of Microbial Resources Development and Green Recycling, University of Shaanxi Province, Yan'an 716000, China

**Abstract: Objective** To investigate the chemical constituents of the branches of *Broussonetia papyrifera* and screen for compounds with cytotoxic activity against primary effusion lymphoma (PEL) cells. **Methods** The compounds were isolated and purified by various chromatographic techniques including silica gel, RP-18, Sephadex LH-20, and MCI column chromatographies, as well as high-performance liquid chromatography (HPLC). Their structures were identified by spectroscopic methods. The cytotoxicity of the isolates against PEL cell lines (BC-3 and BCBL-1) was evaluated using the CCK-8 assay. The effects of active compounds on cell apoptosis

收稿日期: 2025-12-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82060367); 云南省中青年学术技术带头人后备人才项目 (202205AC160073); 陕西省高校优秀青年人才项目 (GXYQ004); 延安大学研究生教育创新计划项目 (YCX2024036)

作者简介: 王佳乐, 硕士研究生, 研究方向为天然化合物抗肿瘤活性研究。E-mail: wang996601@163.com

#共同第一作者: 高丛西, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 3502812715@qq.com

\*通信作者: 王扣, 教授, 博士生导师, 从事活性天然产物的发现、优化和生物合成研究。E-mail: wangkou@kmmu.edu.cn

周衍衡, 副教授, 硕士生导师, 从事化合物活性机制研究。E-mail: zhouyanheng88@sina.com

and cell cycle distribution were analyzed by flow cytometry. **Results** Nineteen compounds were isolated and identified as broussouflavonol B (**1**), 8-prenylquercetin-3-methyl ether (**2**), taxifolin (**3**), liquiritigenin (**4**), (+)-medioresinol (**5**), (+)-syringaresinol (**6**), dadahol B (**7**), diospyrosin (**8**), balanophonin (**9**), 5-methoxybalanophonin (**10**), isokhellactone (**11**), nodakenetin (**12**), rutamarin (**13**), smyrindiol (**14**), marmesin (**15**), 8-methoxymarmesin (**16**), 7-demethylsuberosin (**17**), umbelliferone (**18**), and *n*-hexacosyl (*E*)-*p*-coumarate (**19**). Compounds **1**, **7** and **17** exhibited significant inhibitory activity against PEL cells. Among them, compound **7** showed half-maximal inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values of 16.05 and 16.90 μmol/L against BC-3 and BCBL-1 cells, respectively. Further studies indicated that compound **7** could notably induce apoptosis and arrest cell cycle in PEL cells. **Conclusion** Compounds **8**, **17** and **19** were isolated from the Moraceae for the first time, while compounds **9—11** and **13** were obtained from the genus *Broussonetia* for the first time. Compound **7** exerts its anti-PEL activity by inducing cell apoptosis and blocking cell cycle progression.

**Key words:** *Broussonetia papyrifera* (L.) L' Hér. ex Vent; dadahol B; diospyrosin; 7-demethylsuberosin; *n*-hexacosyl (*E*)-*p*-coumarate; primary effusion lymphoma; cytotoxic activity

原发性渗出性淋巴瘤 (primary effusion lymphoma, PEL) 是一种与卡波氏肉瘤相关疱疹病毒 (Kaposi's sarcoma associated herpesvirus, KSHV) 感染密切相关的高度恶性的淋巴瘤, 常见于艾滋病患者及免疫抑制人群<sup>[1]</sup>。该病以体腔恶性积液为典型临床特征, 侵袭性强, 患者中位生存期不足 1 年<sup>[2]</sup>。目前临床治疗仍以 CHOP 方案 (环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松) 为主, 但该方案不良反应显著, 且易产生耐药性, 临床疗效有限, 亟需开发新的治疗策略<sup>[3]</sup>。

构树 *Broussonetia papyrifera* (L.) L' Hér. ex Vent. 为桑科 (Moraceae) 构属 *Broussonetia* L' Hér. ex Vent. 落叶乔木, 是我国传统药用植物, 其果实楮实子为《中国药典》2025 年版收载药材, 具有补肾、清肝、明目、利尿等功效<sup>[4]</sup>。其叶、枝条、根或根皮、乳液亦可入药, 具有清热凉血、利水消肿等功效, 可用于吐血、血崩、水肿、癰疾等的治疗<sup>[5]</sup>。构树富含黄酮类、生物碱、木脂素、二苯基丙烷类、香豆素等化学成分<sup>[5-8]</sup>, 具有抗糖尿病、抗肿瘤、抗氧化、抗菌和抗炎等多种生物活性<sup>[5-11]</sup>。值得注意的是, 构树“利水消肿”的功效与 PEL 的“体腔积液”特征高度契合, 提示其可能蕴含治疗 PEL 的活性成分。本研究对构树进行化学成分研究, 从其枝条的乙醇提取物中分离得到 19 个化合物, 分别鉴定为楮树黄酮醇 B (broussouflavonol B, **1**)、8-异戊烯基槲皮素-3-甲醚 (8-prenylquercetin-3-methyl ether, **2**)、二氢槲皮素 (taxifolin, **3**)、甘草素 (liquiritigenin, **4**)、(+)-栲皮树脂醇 [(+)-medioresinol, **5**]、(+)-丁香树脂酚 ((+)-syringaresinol, **6**)、dadahol B (**7**)、diospyrosin (**8**)、蛇菰宁 (balanophonin, **9**)、5-甲氧基蛇菰宁 (5-methoxybalanophonin, **10**)、isokhellactone (**11**)、紫花前胡内酯 (nodakenetin,

**12**)、芸香霉素 (rutamarin, **13**)、smyrindiol (**14**)、异紫花前胡内酯 (marmesin, **15**)、8-甲氧基异紫花前胡内酯 (8-methoxymarmesin, **16**)、7-去甲基软木花椒素 (7-demethylsuberosin, **17**)、伞形花内酯 (umbelliferone, **18**)、反式对羟基桂皮酸二十六烷酯 [*n*-hexacosyl (*E*)-*p*-coumarate, **19**], 包括 4 个黄酮 (**1~4**)、6 个木脂素 (**5~10**)、8 个香豆素 (**11~18**) 和 1 个苯丙酸脂肪醇酯 (**19**)。采用 CCK-8 法评估了所有化合物对 PEL 细胞系的毒性作用, 发现化合物 **1**、**7** 及 **17** 能显著抑制细胞活性。流式检测等实验结果显示化合物 **7** 能够诱导 BC-3 和 BCBL-1 细胞凋亡, 并阻滞细胞周期, 显示出抗 PEL 的潜力。

## 1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 600 MHz 核磁共振仪 (Bruker 公司, TMS 内标); SEP 半制备液相系统 (赛谱锐思公司); Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); Agilent 6200 TOF Accurate-Mass LC/MS (美国 Agilent 公司); Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 半制备色谱柱 (250 mm×9.4 mm, 5 μm, 美国 Agilent 公司); CY-S-3068R 流式细胞仪 [希森美康医用电子 (上海) 有限公司]; Epoch 酶标仪 (美国 BioTek 公司); 柱色谱硅胶 (80~100、100~200 目) 和薄层硅胶板 GF<sub>254</sub> (青岛海洋化工厂); CHP20/P120 小孔树脂凝胶 (MCI, 日本三菱化成公司); RP-18 (40~60 μm, 德国 Merck Darmstadt 公司); 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 (美国 Pharmacia 公司); 细胞计数试剂盒-8 (CCK-8, 苏州新赛美生物科技有限公司, 批号 C6005)、细胞凋亡检测试剂盒 [亚科因 (武汉) 生物技术有限公司, 批号 KTA0005]、细胞周期检测试剂盒 [亚科因 (武汉) 生物技术有限公司, 批号 KTA2020]; 硼替佐米 (Bortezomib, Bor, 质量分数 99.80%, 上海皓元生物医药科技有限公司,

货号 179324-69-7)。常规试剂均为分析纯或色谱纯。

植物样品于 2022 年 9 月采自云南省大理白族自治州巍山县, 由云南大学的赵大克教授鉴定为桑科构属植物构树 *B. papyrifera* (L.) L' Hér. ex Vent.。凭证标本(2023GS001)存放于昆明医科大学药学院。

2 种常用的 PEL 细胞系(仅为 KSHV 病毒阴性): BC-3(货号 SCSP-5016)购于中国科学院细胞库, BCBL-1 细胞为石河子大学李冬妹老师惠赠, 采用含 10%胎牛血清及 1%青霉素-链霉素的 RPMI 1640 培养基, 于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养环境中常规培养。

## 2 方法

### 2.1 提取与分离

干燥的构树枝条(13.0 kg)粉碎后用 90%乙醇室温浸提 3 次, 减压回收乙醇得到总浸膏 771.5 g。将浸膏分散在水中, 依次用等体积的石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取得到石油醚萃取物 210.5 g、氯仿萃取物 91.0 g 和醋酸乙酯萃取物 110.0 g。

氯仿萃取物经过硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯(80:1→0:1)梯度洗脱, 得到 5 个流分(Fr. A1~A5)。Fr. A1(26.0 g)经反复硅胶柱色谱(200~300 目), 和 Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1)分离纯化, 得到化合物 **19**(15.9 mg)。Fr. A3(16.0 g)经 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(70:30→100:0)梯度洗脱, 得到 6 个组分(Fr. A3-1~A3-6)。Fr. A3-1 经 Sephadex LH-20 凝胶柱(甲醇)洗脱, 得到 9 个组分(Fr. A3-1-1~A3-1-9)。Fr. A3-1-3 经 RP-18 反相柱色谱分离, 再经半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)纯化(本实验中半制备高效液相色谱的体积流量均为 3.0 mL/min), 得到化合物 **11**(8.2 mg,  $t_R=19.2$  min)和 **12**(35.0 mg,  $t_R=23.3$  min)。Fr. A3-1-5 经 RP-18 反相柱色谱分离, 再经半制备高效液相色谱(乙腈-水 35:65)纯化得到化合物 **13**(23.2 mg,  $t_R=17.4$  min)和 **14**(27.5 mg,  $t_R=19.3$  min), 经半制备高效液相色谱(乙腈-水 45:45)纯化得到化合物 **5**(7.7 mg,  $t_R=18.3$  min); Fr. A3-1-7 经 Fr C.1.7(109.0 mg)经 RP-18 反相柱色谱分离, 再经半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)分离得到 **8**(15.7 mg,  $t_R=15.4$  min)。Fr. A4(15.0 g)经 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(50:50→100:0)梯度洗脱得到 12 个组分(Fr. A4-1~A4-12)。Fr. A4-5 经 RP-18 反相柱色谱洗脱得到 6 个组分(Fr. A4-5-1~A4-5-6)。Fr. A4-5-5 经 Sephadex LH-20 凝

胶柱(甲醇)及半制备高效液相色谱(乙腈-水 60:40)纯化得到 **2**(59.0 mg,  $t_R=16.5$  min)。Fr. A4-6 经 RP-18 反相柱色谱分离, 用甲醇-水(40:10→100:0)梯度洗脱合并得到 5 个组分(Fr. A4-6-1~A4-6-5)。Fr. A4-6-2 经过半制备高效液相色谱(乙腈-水 40:60)纯化得到 **3**(4.2 mg,  $t_R=19.1$  min); Fr. A4-6-3 经过半制备高效液相色谱(乙腈-水 40:60)纯化得到 **1**(10.0 mg,  $t_R=14.8$  min)。Fr. A4-8 经 RP-18 反相柱色谱和半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)纯化得到化合物 **4**(18.0 mg,  $t_R=17.2$  min)。Fr. A5(14 g)通过 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(30:70→100:0)梯度洗脱得 10 个组分(Fr. A5-1~A5-10)。Fr. A5-4 析出化合物 **6**(280.2 mg)。Fr. A5-1 经硅胶柱色谱(200~300 目), 用氯仿-甲醇(30:1→100:0)梯度洗脱得到 4 个组分(Fr. A5-1-1~A5-1-4), 其中 Fr. A5-1-2 经过半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)纯化得到 **9**(3.9 mg,  $t_R=19.2$  min), Fr. A5-1-3 经过半制备高效液相色谱(乙腈-水 25:75)纯化得到 **10**(7.5 mg,  $t_R=20.5$  min)。Fr. A5-4 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇)后再经半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)纯化得到 **16**(10.8 mg,  $t_R=20.7$  min)。

醋酸乙酯萃取物经过硅胶柱色谱(80~100 目), 用石油醚-醋酸乙酯(60:1→0:1)梯度洗脱, 得到 6 个流分(Fr. B1~B6)。Fr. B2(17.0 g)经 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(30:70→100:0)梯度洗脱, 得 7 个组分(Fr. B2-1~B2-7)。Fr. B2-6 经 Sephadex LH-20 凝胶柱(氯仿-甲醇 1:1)分离, 再经半制备高效液相色谱(乙腈-水 70:30)纯化得到化合物 **17**(11.7 mg,  $t_R=12.1$  min)。Fr. B3(12.0 g)经 MCI 柱色谱, 用甲醇-水(40:60→100:0)梯度洗脱得到 12 个组分(Fr. B3-1~B3-12)。Fr. B3-7 析出化合物 **18**(28.9 mg)。Fr. B3-10 析出 **15**(76.4 mg)。Fr. B4(18.0 g)经过硅胶柱色谱(200~300 目), 用氯仿-甲醇(20:1→0:1)梯度洗脱, 得到 3 个流分(Fr. B4-1~B4-3)。Fr. B4-2(12.2 g)经过 MCI 柱色谱和半制备高效液相色谱(乙腈-水 50:50)纯化得到化合物 **7**(28.7 mg,  $t_R=33.7$  min)。

### 2.2 细胞毒活性评价

采用 CCK-8 法评估化合物对 PEL 细胞系的毒性。取对数生长期的 BCBL-1 或 BC-3 细胞, 以  $2 \times 10^5$  个/mL 的密度接种于 96 孔培养板, 随后分别加

入终质量浓度为 25  $\mu\text{g/mL}$  或者倍比稀释的待测化合物, 所有处理均使用含 10%胎牛血清及 1%青霉素-链霉素的 RPMI 1640 完全培养基。同时使用 1.46 nmol/L 硼替佐米作为阳性对照药物, 设置仅含完全培养基的空白组, 每组设 3 个复孔。细胞孵育 48 h 后, 检测吸光度 ( $A$ ) 值, 并按公式计算细胞存活率以评估细胞活性。其中,  $A_{\text{实验}}$  为加入不同浓度待测化合物或阳性对照药物处理组的  $A$  值;  $A_{\text{空白}}$  为仅含完全培养基 (无细胞) 空白组的  $A$  值;  $A_{\text{对照}}$  为未加任何药物、仅含细胞和完全培养基的阴性对照组的  $A$  值。用软件 GraphPad Prism 9.5.1 计算半数抑制浓度 (median inhibition concentration,  $\text{IC}_{50}$ )。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{实验}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

### 2.3 细胞凋亡实验

将 PEL 细胞以  $3 \times 10^5$  个/mL 的密度接种于 6 孔板中, 分别使用不同浓度的化合物 7 或 1.46 nmol/L 硼替佐米处理。处理 48 h 后, 于  $500 \times g$  离心收集细胞沉淀, 经 PBS 洗涤后, 依据细胞凋亡检测试剂盒操作说明进行染色: 加入 5  $\mu\text{L}$  Annexin V-FITC 与 2.5  $\mu\text{L}$  碘化丙啶 (PI), 轻柔混匀后室温避光孵育 15 min。随后使用流式细胞仪检测细胞凋亡情况, 并通过 FlowJo V10 软件进行数据分析。采用 Western blotting 检测凋亡相关蛋白表达。细胞裂解后经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离、转膜, 封闭后加入相应一抗 4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜, 用含聚山梨酯-20 的 Tris 缓冲盐缓冲液洗涤后加辣根过氧化物酶标记二抗室温孵育 1 h, 增强型化学发光试剂显影。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 为内参, Image J 软件进行灰度定量分析。

### 2.4 细胞周期检测

化合物对 PEL 细胞的处理条件参照上述细胞凋亡实验方案。处理 24 h 后, 收集细胞沉淀, 并用预冷 PBS 缓冲液洗涤。细胞随后重悬于 500  $\mu\text{L}$  预冷 70%乙醇中, 于  $-20^{\circ}\text{C}$  固定过夜。固定后细胞经预冷 PBS 洗涤, 重悬于 1 mL 检测缓冲液, 其中加入 10  $\mu\text{L}$  RNase A 及 200  $\mu\text{L}$  50 $\times$ PI 染色液, 充分混匀后于  $37^{\circ}\text{C}$  避光孵育 30 min 完成染色。使用流式细胞仪检测细胞周期分布, 所得数据经 FlowJo V10 软件分析。

### 2.5 统计分析

实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 Graphpad prism 9.5.1 软件进行统计学分析, 数据若符合正态分布则

采用单因素方差分析; 反之则采用非参数检验。  $P < 0.05$  表示具有统计学差异。

## 3 结果

### 3.1 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末; 分子式  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_7$ , ESI-MS  $m/z$ : 453  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.66 (1H, s, H-2'), 7.51 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz, H-6'), 6.89 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz, H-5'), 5.18 (2H, m, H-12, 17), 3.77 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.54 (2H, d,  $J = 6.7$  Hz, H-11), 3.37 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-16), 1.79 (6H, s,  $\text{CH}_3$ -14, 19), 1.68 (6H, s,  $\text{CH}_3$ -15, 20);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 180.2 (C-4), 160.7 (C-7), 157.9 (C-9), 157.6 (C-5), 153.6 (C-2), 149.9 (C-4'), 146.5 (C-3'), 139.4 (C-3), 133.1 (C-13), 132.8 (C-18), 123.7 (C-12), 123.3 (C-17), 123.2 (C-1'), 122.2 (C-6'), 116.8 (C-2'), 116.3 (C-5'), 112.9 (C-6), 107.9 (C-8), 106.0 (C-10), 60.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 25.9 (C-15), 25.8 (C-20), 22.7 (C-11), 22.5 (C-16), 18.3 (C-14), 18.0 (C-19)。以上数据与文献报道一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 1 为楮树黄酮醇 B。

化合物 2: 黄色粉末;  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_7$ , ESI-MS  $m/z$ : 385  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.64 (1H, brs, H-2'), 7.53 (1H, dd,  $J = 8.4, 1.7$  Hz, H-6'), 6.90 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.26 (1H, s, H-6), 5.21 (1H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-12), 3.78 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.50 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-11), 1.78 (3H, s,  $\text{H}_3$ -14), 1.67 (3H, s,  $\text{H}_3$ -15);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 180.3 (C-4), 163.2 (C-7), 160.7 (C-5), 158.1 (C-2), 155.6 (C-9), 149.9 (C-4'), 146.6 (C-3'), 139.4 (C-3), 132.7 (C-13), 123.8 (C-12), 123.7 (C-1'), 122.2 (C-6'), 116.7 (C-2'), 116.3 (C-5'), 108.0 (C-8), 105.9 (C-10), 99.2 (C-6), 60.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 25.9 (C-15), 22.5 (C-11), 18.2 (C-14)。以上数据与文献报道一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 2 为 8-异戊烯基槲皮素-3-甲醚。

化合物 3: 淡黄色针晶 (甲醇);  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$ , ESI-MS  $m/z$ : 305  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.96 (1H, d,  $J = 1.9$  Hz, H-2'), 6.84 (1H, dd,  $J = 8.1, 1.9$  Hz, H-6'), 6.80 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5'), 5.92 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-8), 5.88 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-6), 4.91 (1H, d,  $J = 11.6$  Hz, H-2), 4.50 (1H, d,  $J = 11.5$  Hz, H-3);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 198.4 (C-4), 168.9 (C-7), 165.3 (C-9), 164.5 (C-5), 147.1 (C-3'), 146.3 (C-4'), 129.9 (C-1'), 120.9 (C-6'), 116.1 (C-5'), 115.9 (C-2'), 101.8 (C-10), 97.4 (C-6), 96.3 (C-8), 85.1 (C-2),

73.7 (C-3)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>，故鉴定化合物 **3** 为二氢槲皮素 taxifolin。

化合物 **4**：无定型黄色粉末， $C_{15}H_{12}O_4$ ，ESI-MS  $m/z$ : 257  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ <sub>H</sub>: 7.72 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-5), 7.31 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz, C-2', 6'), 6.82 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-3', 5'), 6.49 (1H, dd,  $J = 8.8, 2.1$  Hz, H-6), 6.35 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-8), 5.36 (1H, dd,  $J = 13.1, 2.8$  Hz, H-2), 3.03 (1H, dd,  $J = 16.9, 13.1$  Hz, H-3), 2.68 (1H, dd,  $J = 16.9, 2.8$  Hz, H-3);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 193.6 (C-4), 166.8 (C-7), 165.6 (C-9), 158.9 (C-4'), 131.3 (C-1'), 129.9 (C-5), 129.0 (C-2', 6'), 116.3 (C-3', 5'), 114.9 (C-10), 111.7 (C-6), 103.8 (C-8), 81.0 (C-2), 44.9 (C-3)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>，故鉴定化合物 **4** 为甘草素。

化合物 **5**：白色针状结晶（甲醇）； $C_{21}H_{24}O_7$ ，ESI-MS  $m/z$ : 389  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 6.89 (1H, d,  $J = 1.7$  Hz, H-2'), 6.75 (1H, dd,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, H-6'), 6.73 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'), 8.93 (1H, s, 4-OH), 8.27 (1H, s, 4'-OH), 6.60 (2H, s, H-2, 6), 4.61 (2H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-7, 7'), 4.14 (2H, m, H-9, 9'), 3.76 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.75 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.73 (2H, dd,  $J = 10.4, 3.9$  Hz, H-9, 9'), 3.04 (2H, m, H-8, 8');  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 147.9 (C-3, 5), 147.5 (C-4'), 145.9 (C-3'), 134.8 (C-4), 132.3 (C-1'), 131.4 (C-1), 118.6 (C-6'), 115.2 (C-5'), 110.4 (C-2'), 103.6 (C-2, 6), 85.4 (C-7'), 85.2 (C-7), 71.1 (C-9'), 70.9 (C-9), 56.0 (3, 5-OCH<sub>3</sub>), 55.6 (3'-OCH<sub>3</sub>), 53.7 (C-8), 53.6 (C-8')。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>，故鉴定化合物 **5** 为椴皮树脂醇。

化合物 **6**：淡黄色无定型粉末； $C_{22}H_{26}O_8$ ，ESI-MS  $m/z$ : 419  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 8.28 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.61 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.62 (2H, d,  $J = 3.1$  Hz, H-7, 7'), 4.17 (2H, t,  $J = 7.1$  Hz, H-9a, 9'a), 3.78 (2H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-9b, 9'b), 3.76 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.06 (2H, m, H-1, 5);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 148.0 (C-3, 5, 3', 5'), 134.9 (C-4, 4'), 131.5 (C-1, 1'), 103.7 (C-2, 6, 2', 6'), 85.4 (C-9, 9'), 71.1 (C-7, 7'), 56.1 (OCH<sub>3</sub>-3, 5, 3', 5'), 53.8 (C-8, 8')。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>，故鉴定化合物 **6** 为 (+)-丁香树脂酚。

化合物 **7**：无色油状物； $C_{38}H_{36}O_{11}$ ，ESI-MS  $m/z$ : 669  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.62 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7''), 7.43 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-

2'', 6''), 7.33 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-2''', 6'''), 7.26 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7'''), 7.13~6.71 (10H, m, H-2, 5, 6, 2', 5', 6', 3'', 5'', 3''', 5'''), 6.57 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-7'), 6.34 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8''), 6.22 (1H, m, H-8'), 6.12 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'''), 4.91 (1H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-7), 4.76 (2H, m, H-9'), 4.68 (1H, m, H-8), 4.45 (1H, m, H-9a), 4.27 (1H, dt,  $J = 11.7, 2.9$  Hz, H-9b), 3.80 (6H, s, OCH<sub>3</sub>);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 168.9 (C-9''), 169.1 (C-9'''), 161.2 (C-4''), 161.2 (C-4'''), 152.0 (C-3'), 149.6 (C-4'), 149.3 (C-3), 147.4 (C-4), 146.8 (C-7''), 146.7 (C-7'''), 134.8 (C-7'), 133.6 (C-1), 132.6 (C-1'), 131.2 (C-2'', 6'', 2''', 6'''), 127.2 (C-1''), 127.0 (C-1'''), 123.3 (C-8'), 121.0 (C-6'), 120.9 (C-6), 116.8 (C-3'', 5'', 3''', 5'''), 116.0 (C-5), 119.1 (C-5'), 115.1 (C-8'''), 114.8 (C-8''), 111.7 (C-2), 111.6 (C-2'), 83.9 (C-8), 74.7 (C-7), 66.2 (C-9'), 65.2 (C-9), 56.5 (-OCH<sub>3</sub>), 56.4 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>，故鉴定化合物 **7** 为 dadahol B。

化合物 **8**：黄色无定型粉末； $C_{20}H_{18}O_5$ ，ESI-MS  $m/z$ : 339  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 9.58 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-9), 7.61 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz, H-7), 7.27 (1H, s, H-6), 7.22 (1H, s, H-2), 6.95 (1H, s, H-6'), 6.83 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-4'), 6.78 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-3'), 6.67 (1H, dd,  $J = 15.8, 7.8$  Hz, H-8), 5.60 (1H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 3.90 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.895 (2H, m, H-9'), 3.81 (3H, s, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.56 (1H, q,  $J = 6.1$  Hz, H-8);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 196.2 (C-9), 156.1 (C-7), 153.0 (C-4), 149.2 (C-5'), 147.8 (C-2'), 146.0 (C-3), 134.0 (C-1'), 131.1 (C-5), 129.6 (C-1), 127.1 (C-8), 120.0 (C-6), 119.8 (C-4'), 116.2 (C-3'), 114.2 (C-2), 110.6 (C-6'), 90.1 (C-7'), 64.5 (C-9'), 56.8 (3-OCH<sub>3</sub>), 56.4 (5'-OCH<sub>3</sub>), 54.6 (C-8')。以上数据与文献报道一致<sup>[18]</sup>，故鉴定化合物 **8** 为 diospyrosin。

化合物 **9**：淡黄色粉末； $C_{20}H_{20}O_6$ ，ESI-MS  $m/z$ : 357  $[M+H]^+$ ， $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 9.59 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-9'), 7.62 (1H, d,  $J = 15.8$  Hz, H-7'), 7.28 (1H, s, H-6'), 7.24 (1H, s, H-2'), 6.95 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.83 (1H, dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, H-6), 6.79 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 6.69 (1H, dd,  $J = 15.8, 7.8$  Hz, H-8'), 5.61 (1H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-7), 3.92 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.85 (2H, m, H-9), 3.82 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.57 (1H, q,  $J = 6.1$  Hz, H-8);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 196.1 (C-9'), 156.1 (C-7'), 153.1 (C-4'),

149.2 (C-3), 147.8 (C-4), 146.0 (C-3'), 134.0 (C-1), 131.3 (C-5'), 129.6 (C-1'), 127.1 (C-8'), 120.0 (C-6'), 119.8 (C-6), 116.3 (C-5), 114.3 (C-2'), 110.6 (C-2), 90.1 (C-7), 64.6 (C-9), 56.8 (3'-OCH<sub>3</sub>), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>), 54.7 (C-8)。以上数据与文献报道一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为蛇菰宁。

化合物 **10**: 淡黄色粉末; C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>, ESI-MS *m/z*: 387 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 9.59 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-9'), 7.62 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-7'), 7.29 (1H, s, H-6'), 7.24 (1H, s, H-2'), 6.69 (1H, dd, *J* = 15.7, 7.8 Hz, H-8'), 6.67 (2H, s, H-2, 6), 5.62 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-7), 3.93 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.86 (2H, dd, *J* = 13.0, 5.9 Hz, H-9), 3.82 (6H, s, 3, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.57 (1H, q, *J* = 6.1 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 196.1 (C-9'), 156.0 (C-7'), 152.9 (C-4'), 149.5 (C-3, 5), 146.0 (C-3'), 136.7 (C-4), 133.2 (C-1), 131.2 (C-5'), 129.7 (C-1'), 127.2 (C-8'), 120.0 (C-6'), 114.3 (C-2'), 104.3 (C-2, 6), 90.2 (C-7), 64.6 (C-9), 56.9 (OCH<sub>3</sub>-3'), 56.8 (OCH<sub>3</sub>-3, 5), 54.8 (C-8)。以上数据与文献报道一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 5-甲氧基蛇菰宁。

化合物 **11**: 白色粉末; C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>, ESI-MS *m/z*: 263 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.92 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.63 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, s, H-6), 6.25 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 5.39 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-4'), 4.40 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-3'), 1.50 (3H, s, H-5'), 1.45 (3H, s, H-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 164.7 (C-2), 163.3 (C-7), 158.0 (C-8a), 146.2 (C-4), 129.8 (C-5), 126.6 (C-6), 114.7 (C-4a), 112.9 (C-3), 99.2 (C-8), 93.1 (C-3'), 73.2 (C-4'), 72.1 (C-2'), 27.1 (C-5'), 26.5 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 isokhellactone。

化合物 **12**: 白色针晶 (醋酸乙酯-石油醚 1 : 1); C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>, ESI-MS *m/z*: 247 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.83 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.38 (1H, s, H-5), 6.70 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 4.75 (1H, t, *J* = 8.7 Hz, H-2'), 3.24 (2H, m, H-3'), 1.29 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'), 1.23 (3H, s, CH<sub>3</sub>-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 165.3 (C-7), 163.7 (C-2), 156.9 (C-9), 146.3 (C-4), 127.3 (C-6), 125.0 (C-5), 114.1 (C-10), 112.2 (C-3), 98.2 (C-8), 92.5 (C-2'), 72.3 (C-4'), 30.3 (C-3'), 25.4 (C-5'), 25.3 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **12** 为紫花前胡内酯。

化合物 **13**: 淡黄色粉末; C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>, ESI-MS *m/z*: 263 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.78 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 6.91 (1H, s, H-5), 6.16 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 4.75 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, H-2'), 3.24 (2H, m, H-3'), 1.30 (3H, s, H-5'), 1.24 (3H, s, H-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 163.5 (C-2), 152.6 (C-7), 146.8 (C-4), 145.1 (C-9), 129.8 (C-8), 127.1 (C-6), 115.3 (C-5), 114.9 (C-10), 111.9 (C-3), 92.7 (C-2'), 72.4 (C-4'), 31.2 (C-3'), 25.4 (C-5'), 25.2 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **13** 为芸香霉素。

化合物 **14**: 白色固体; C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>, ESI-MS *m/z*: 263 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 8.01 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-4), 7.67 (1H, s, H-8), 6.92 (1H, s, H-5), 6.26 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-3), 5.29 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-2'), 4.35 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-3'), 1.36 (3H, s, H-5'), 1.33 (3H, s, H-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 162.7 (C-7), 160.4 (C-2), 156.1 (C-9), 144.9 (C-4), 128.5 (C-6), 125.6 (C-5), 112.8 (C-10), 111.8 (C-3), 97.7 (C-8), 92.0 (C-2'), 70.9 (C-3'), 69.8 (C-4'), 26.8 (C-5'), 26.3 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[24]</sup>, 故鉴定化合物 **14** 为 smyrindiol。

化合物 **15**: 白色针晶 (醋酸乙酯-石油醚 1 : 1); C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>, ESI-MS *m/z*: 247 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.56 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-4), 7.19 (1H, s, H-5), 6.68 (1H, s, H-8), 6.16 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-3), 4.72 (1H, t, *J* = 8.7 Hz, H-2'), 3.19 (2H, m, H-3'), 1.35 (3H, s, H-5'), 1.22 (3H, s, H-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 163.3 (C-2), 161.6 (C-10), 155.7 (C-7), 143.8 (C-4), 125.3 (C-9), 123.5 (C-3), 112.8 (C-6), 112.2 (C-5), 97.9 (C-8), 91.3 (C-2'), 71.6 (C-4'), 29.6 (C-3'), 26.1 (C-5'), 24.4 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致<sup>[25]</sup>, 故鉴定化合物 **15** 为异紫花前胡内酯。

化合物 **16**: 白色固体; C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>, ESI-MS *m/z*: 277 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.82 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-4), 7.11 (1H, s, H-5), 6.19 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-3), 4.79 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, H-2'), 4.02 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.26 (2H, m, H-3'), 1.31 (3H, s, H-5'), 1.26 (3H, s, H-6'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 163.3 (C-2), 155.8 (C-7), 148.4 (C-4), 146.5 (C-9), 132.3 (C-8), 128.3 (C-6), 118.9 (C-5), 115.0 (C-10), 112.4 (C-3), 92.9 (C-2'), 72.3 (C-4'), 61.2 (OCH<sub>3</sub>-7),

30.4 (C-3'), 25.6 (C-5'), 25.3 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[26]</sup>, 故鉴定化合物 **16** 为 8-甲氧基异紫花前胡内酯。

化合物 **17**: 白色粉末; C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>, ESI-MS *m/z*: 231 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.66 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-4), 7.20 (1H, s, H-5), 7.04 (1H, s, H-8), 6.24 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-3), 5.32 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2'), 3.38 (2H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1'), 1.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4'), 1.74 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 162.7 (C-2), 158.8 (C-7), 154.2 (C-9), 144.6 (C-4), 135.0 (C-5), 128.4 (C-3'), 126.1 (C-2'), 121.2 (C-6), 112.4 (C-10), 112.3 (C-3), 103.3 (C-8), 28.5 (C-1'), 25.9 (CH<sub>3</sub>-4'), 18.0 (CH<sub>3</sub>-5')。以上数据与文献报道基本一致<sup>[27]</sup>, 故鉴定化合物 **17** 为 7-去甲基软木花椒素。

化合物 **18**: 白色晶体 (醋酸乙酯); C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>, ESI-MS *m/z*: 163 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 10.58 (1H, s, OH-7), 7.90 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-4), 7.50 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-5), 6.77 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.7 Hz, H-6), 6.70 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-3); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 161.5 (C-9), 160.6 (C-2), 155.6 (C-6), 144.6 (C-4), 129.8 (C-8), 113.2 (C-3), 111.5 (C-5), 111.4 (C-7), 102.2 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[28]</sup>, 故鉴定化合物 **18** 伞形花内酯。

化合物 **19**: 无色油状物; C<sub>35</sub>H<sub>60</sub>O<sub>3</sub>, ESI-MS *m/z*: 527 [M-H]<sup>-</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.63 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-7), 7.43 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.85 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3, 5), 6.30 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-8), 4.19 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>2</sub>-1'), 1.69 (2H, m, CH<sub>2</sub>-2'), 1.38 (2H, m, CH<sub>2</sub>-3'), 1.25 (44H, brs, H-4'~25'), 0.88 (3H, t, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-26'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 167.8 (C-9), 157.8 (C-4), 144.5 (C-7), 130.1 (C-2, 6), 127.5 (C-1), 116.0 (C-3, 5), 115.9 (C-8), 64.9 (C-1'), 32.1 (C-24'), 29.9 (C-4'~23'), 29.8 (C-2'), 28.9 (C-3'), 22.9 (C-25'), 14.3 (C-26')。以上数据与文献报道一致<sup>[29]</sup>, 故鉴定化合物 **19** 为反式对羟基桂皮酸二十六烷酯。

### 3.2 PEL 细胞毒活性评价

采用 CCK-8 法评估了 19 个化合物对 PEL 细胞系 BCBL-1 细胞的毒性作用。化合物分别与细胞孵育 48 h 后, 检测分析发现, 16 个化合物无毒性作用, 但化合物 **1**、**7** 及 **17** 处理的 BCBL-1 细胞存活

率均显著降低 (表 1), 提示以上 3 个化合物具有潜在抗 PEL 活性。进一步测定其对 BCBL-1 细胞的 IC<sub>50</sub>, 结果显示, 化合物 **7** 的 IC<sub>50</sub> 值为 16.90 μmol/L, 显著低于化合物 **1** (50.27 μmol/L) 和 **17** (44.68 μmol/L), 提示其抑制活性更强。为进一步验证化合物 **7** 的体外抗 PEL 活性, 检测其对另一株 PEL 细胞系 BC-3 的抑制作用, 结果与 BCBL-1 细胞一致, 化合物 **7** 对 BC-3 细胞的 IC<sub>50</sub> 值为 16.05 μmol/L (图 1), 表明该化合物对 PEL 细胞具有较好的体外抑制活性。

表 1 化合物抗 PEL 活性初筛 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )  
Table 1 Preliminary screening of compounds for anti-PEL activity ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

化合物	存活率/%	化合物	存活率/%
<b>1</b>	3.23 ± 1.10	<b>11</b>	98.30 ± 3.63
<b>2</b>	98.53 ± 1.11	<b>12</b>	96.43 ± 2.62
<b>3</b>	99.20 ± 3.50	<b>13</b>	97.00 ± 2.14
<b>4</b>	99.93 ± 1.45	<b>14</b>	103.50 ± 3.58
<b>5</b>	101.77 ± 3.51	<b>15</b>	98.23 ± 6.11
<b>6</b>	97.13 ± 3.75	<b>16</b>	100.73 ± 3.06
<b>7</b>	5.13 ± 0.99	<b>17</b>	6.10 ± 1.63
<b>8</b>	60.40 ± 1.45	<b>18</b>	105.20 ± 1.24
<b>9</b>	102.70 ± 3.82	<b>19</b>	99.30 ± 2.53
<b>10</b>	100.13 ± 5.00	硼替佐米	3.78 ± 0.65

硼替佐米质量浓度为 0.56 ng/mL。

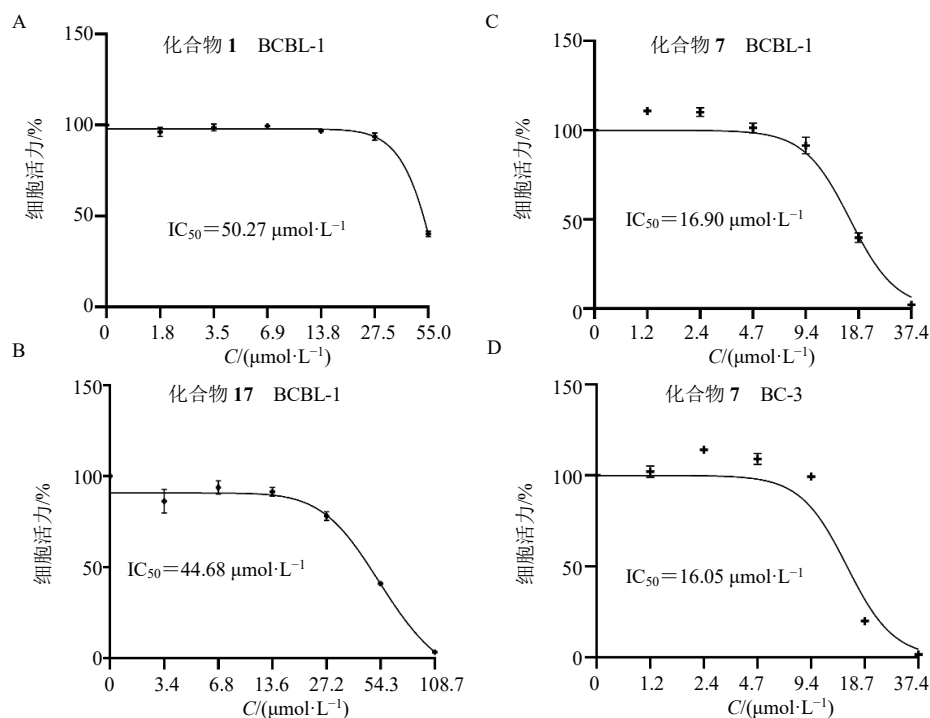
Concentration of bortezomib is 0.56 ng/mL.

### 3.3 化合物 7 诱导 PEL 细胞凋亡

流式细胞术 (Annexin V-FITC/PI 双染) 检测结果显示, 化合物 **7** 处理 BC-3 和 BCBL-1 细胞 48 h 后, 凋亡细胞 (FITC<sup>+</sup>/PI<sup>-</sup> 和 FITC<sup>+</sup>/PI<sup>+</sup>) 比例随药物浓度升高而显著增加; 在 BC-3 细胞上, 当浓度达 18 μmol/L 时, 凋亡率接近阳性对照药硼替佐米水平 (图 2-A、B)。进一步使用蛋白质免疫印迹检测显示, 化合物 **7** 处理后, 细胞凋亡核心成员半胱氨酸蛋白酶 3 的活化形式及其典型底物聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 [poly (ADP-ribose) polymerase, PARP] 的切割形式含量均显著增多 (图 2-C、D)。这提示化合物 **7** 可通过激活凋亡通路诱导 PEL 细胞凋亡。

### 3.4 化合物 7 对 PEL 细胞周期的影响

流式细胞术 (PI 染色) 检测细胞周期分布发现, 与阳性对照药硼替佐米 (1.46 nmol/L) 主要将细胞阻滞于 G<sub>2</sub>/M 期不同, 化合物 **7** 处理后, BC-3 和



A~C-化合物 1、17 和 7 处理 BCBL-1 细胞 48 h 的  $IC_{50}$  曲线; D-化合物 7 处理 BC-3 细胞 48 h 的  $IC_{50}$  曲线。

A—C- $IC_{50}$  curves of compounds 1, 17 and 7 in BCBL-1 cells treated for 48 h; D- $IC_{50}$  curve of compound 7 in BC-3 cells treated for 48 h.

图 1 化合物 1、7 和 17 对抗 PEL 细胞的体外抑制活性 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 1 *In vitro* inhibitory activities of compounds 1, 7 and 17 against PEL cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

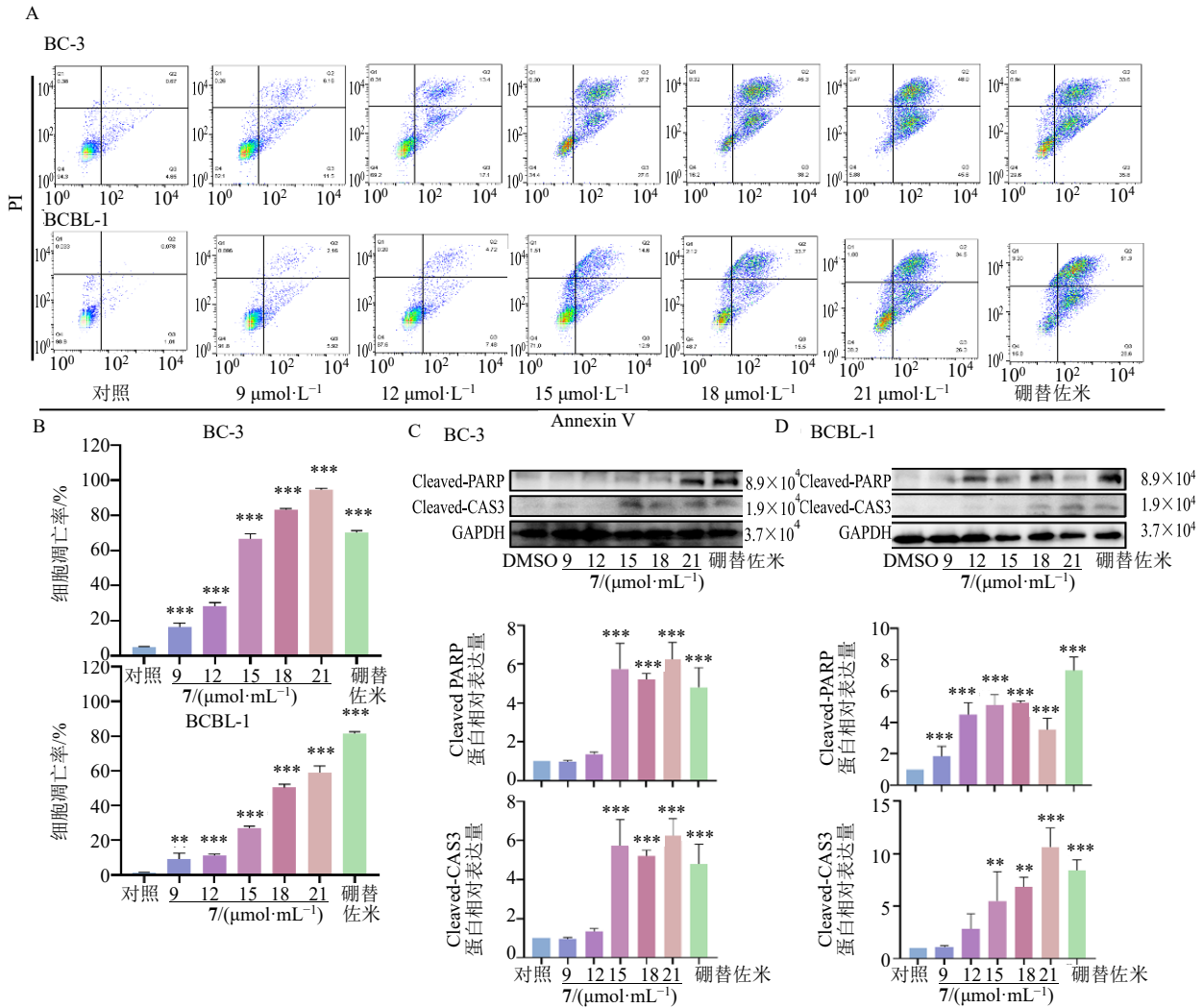
BCBL-1 细胞中  $G_0/G_1$  期细胞比例显著升高, S 期和  $G_2/M$  期细胞比例相应降低, 表明化合物 7 通过特异性阻滞 PEL 细胞于  $G_0/G_1$  期, 抑制细胞周期进程, 进而发挥抑制作用 (图 3)。

#### 4 讨论

本研究从构树枝条中共分离鉴定了 19 个化合物, 包括黄酮(1~4)、木脂素(5~10)、香豆素(11~18)和苯丙酸脂肪醇酯(19) 4 种结构类型。其中, 化合物 8、17 和 19 为首次从桑科植物中分离得到, 化合物 9~11 和 13 为首次从构属植物中分离得到。化合物 8~10 是以 C-8—C-5'连接而成的新木脂素类, 结构中均含有醛基, 丰富了构属植物中木脂素类成分的结构类型。化合物 11 是从构属植物中发现的首个吡喃香豆素, 对桑科植物的化学分类学研究具有一定参考意义。

作为高度恶性淋巴瘤, PEL 的临床治疗仍面临巨大挑战, 新型高效抗 PEL 药物的研发迫在眉睫。现代药理学研究明确了构树提取物具有抗肿瘤作用<sup>[5,10]</sup>, 但目前没有直接针对 PEL 的相关研究。对构树中单体成分的抗肿瘤活性及作用机制研究主要聚焦在黄酮类化合物, 如 broussonflavonol B (1)

不仅在亚微摩尔浓度下可抑制雌激素受体阴性的乳腺癌 SK-BR-3 和 MDA-MB-231 细胞的生长和干细胞的分化<sup>[30-31]</sup>, 且对雌激素受体阴性的 MCF-7 细胞具有强效的抗增殖活性 ( $IC_{50}$  值为  $4.19 \mu\text{mol/L}$ ); 另外还能够人在乳腺癌细胞系 BCAP-37 的异种移植模型中显著抑制体内肿瘤生长<sup>[32]</sup>。本研究对构树枝条中分离得到的 19 个化合物进行了的 PEL 细胞毒活性的评价, 发现 broussonflavonol B (1)、dadahol B (7) 和 7-demethylsuberosin (17) 对 PEL 细胞株 BCBL-1 表现出显著的增殖抑制作用, 并初步探讨了新木脂素 dadahol B 对 BC-3 和 BCBL-1 细胞毒活性的作用机制。Dadahol B 的抗癌活性鲜有研究, 近期一项对工业大麻 *Cannabis sativa* L. 根中新木脂素的抗癌活性研究显示, 含有 dadahol A 和/或 dadahol B 的组分对神经母细胞瘤 CHLA15/LAN5、肝母细胞瘤 Hep3B 和霍奇金淋巴瘤 L42 具有较好的细胞毒活性, 但该研究没有进一步评价 dadahol B 单体化合物的作用<sup>[33]</sup>。本研究是对 dadahol B 的 PEL 细胞毒活性的首次报道, 并发现其能诱导 BC-3 和 BCBL-1 细胞凋亡, 并阻滞细胞周期。值得注意的是, 化合物 7 对 PEL 细胞周期的影响与阳性对照药



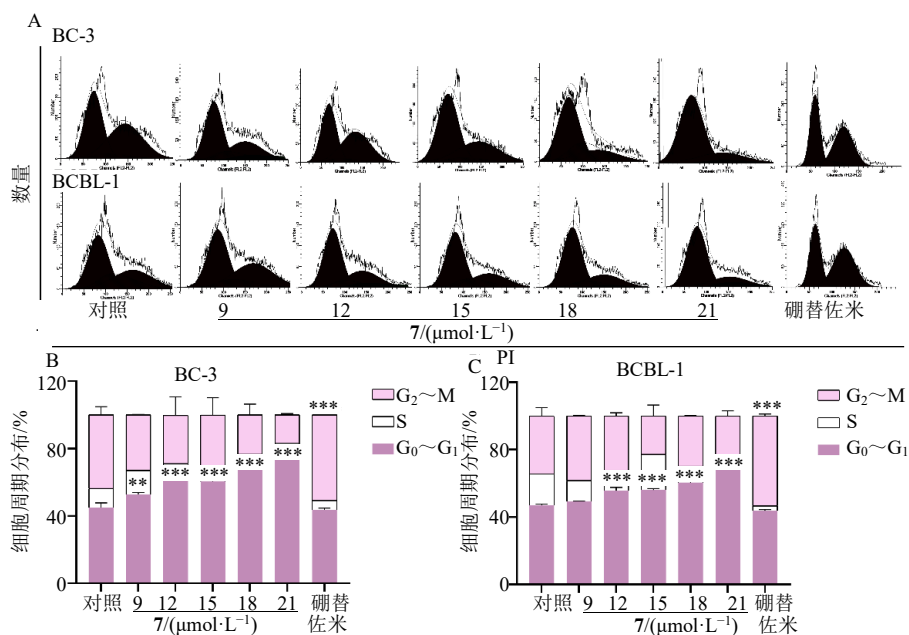
A-化合物 7 处理 BC-3、BCBL-1 细胞 48 h 后流式检测情况；B-统计结果分析；C、D-化合物 7 处理 PEL 细胞 24 h 后，细胞内蛋白的检测以及对应的灰度值统计分析；与对照组 (DMSO) 比较：\*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$ ；硼替佐米 ( $1.46 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 为阳性对照。  
A-flow cytometry analysis of BC-3 and BCBL-1 cells treated with compound 7 for 48 h; B-statistical analysis results; C, D- detection of intracellular proteins and corresponding grayscale statistical analysis in PEL cells treated with compound 7 for 24 h; \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$  vs control (DMSO) group; Bortezomib ( $1.46 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) was used as a positive control.

图 2 化合物 7 诱导 PEL 细胞凋亡 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )  
Fig. 2 Compound 7 induces apoptosis in PEL cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

硼替佐米存在显著差异。后者主要将细胞阻滞于  $G_2/M$  期，而化合物 7 则使细胞停滞在  $G_0/G_1$  期，提示二者作用机制可能不同。 $G_0/G_1$  期是细胞周期中决定是否进入 DNA 合成阶段的关键调控点，该阶段的阻滞通常与细胞周期蛋白依赖性激酶 (Cyclin-dependent kinase, CDK) 如 CDK2、CDK4 和 CDK6 活性被抑制、细胞周期检查点激活或 DNA 损伤修复机制启动密切相关<sup>[34]</sup>。因此，化合物 7 可能通过调控  $G_1/S$  检查点相关蛋白如 cyclin D、CDK4/6、p21、p27 等的表达或活性，干扰细胞周期进程，进而抑制 PEL 细胞增殖，但具体的

分子机制尚有待深入研究。目前，靶向  $G_1/S$  期转换的抗肿瘤药物已在临床上取得显著成效，如 CDK4/6 抑制剂帕博西尼 (palbociclib)、瑞博西尼 (ribociclib) 等，已被广泛用于激素受体阳性、HER2 阴性的晚期乳腺癌治疗，并显示出良好的疗效和安全性<sup>[35]</sup>。尽管这些药物在淋巴瘤中的应用仍处于探索阶段，但其机制上的相似性为化合物 7 的后续研究提供了重要参考。

枸橼常用于治疗水肿相关疾病，严重的体腔恶性积液是 PEL 的典型临床特征，本研究结果一定程度上为其利尿消肿等传统功效提供了现代药理学



A-化合物 7 或硼替佐米处理 BC-3、BCBL-1 细胞 24 h 细胞周期的流式检测；B、C-A 图的统计结果分析；与对照组（DMSO）比较：\*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$ 。

A-flow cytometric analysis of cell cycle in BC-3 and BCBL-1 cells treated with compound 7 or Bortezomib for 24 h; B, C- statistical analysis of the results in panel A; \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$  vs control (DMSO) group.

图 3 化合物 7 阻滞 PEL 细胞周期 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 3 Compound 7 arrests cell cycle of PEL cells ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

证据, 也可为构树资源的深入开发利用及抗 PEL 药物的研发提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Shimada K, Hayakawa F, Kiyoi H. Biology and management of primary effusion lymphoma [J]. *Blood*, 2018, 132(18): 1879-1888.
- [2] Gathers D A, Galloway E, Kelemen K, et al. Primary effusion lymphoma: A clinicopathologic perspective [J]. *Cancers*, 2022, 14(3): 722.
- [3] Panaampon J, Okada S. Promising immunotherapeutic approaches for primary effusion lymphoma [J]. *Explor Target Antitumor Ther*, 2024, 5(3): 699-713.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 359.
- [5] Li Y, Huang R H, Zhang W W, et al. Medicinal potential of *Broussonetia papyrifera*: Chemical composition and biological activity analysis [J]. *Plants*, 2025, 14(4): 523.
- [6] Gao C X, Ma W J, Chen W Y, et al. Chemical constituents from the branches of *Broussonetia papyrifera* and their chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2025, 123: 105097.
- [7] Guo T T, Huang K P, Wang Q F, et al.  $^1\text{H}$  NMR guided isolation of flavans from *Broussonetia papyrifera* and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity [J]. *Phytochemistry*, 2026, 242: 114714.
- [8] Guo T T, Wang Q F, Peng C, et al. Five undescribed 1, 3-diphenylpropanes from the leaves of *Broussonetia papyrifera* [J]. *Phytochem Lett*, 2025, 70: 104045.
- [9] Ryu H W, Lee B W, Curtis-Long M J, et al. Polyphenols from *Broussonetia papyrifera* displaying potent  $\alpha$ -glucosidase inhibition [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(1): 202-208.
- [10] Wang L, Son H J, Xu M L, et al. Anti-inflammatory and anticancer properties of dichloromethane and butanol fractions from the stem bark of *Broussonetia papyrifera* [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53(3): 297-303.
- [11] Zeng C, Weng L K, Song Y M, et al. *N*-butanol extract of *Broussonetia papyrifera* (L.) L'Hér. ex Vent root bark alleviates atopic dermatitis by targeting E3 ubiquitin ligase WWP1 to promote NLRP3 degradation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 180: 117561.
- [12] 楼洋, 苏诗韵, 李亚楠, 等. 构树黄酮类化合物及其 PTP1B 抑制活性研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(1): 88-94.
- [13] Han X H, Hong S S, Hwang J S, et al. Monoamine oxidase inhibitory components from *Cayratia japonica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(1): 13-17.

- [14] Shim S H, Lee S Y, Kim J S, *et al.* Norditerpenoid alkaloids and other components from the processed tubers of *Aconitum carmichaeli* [J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(11): 1239-1243.
- [15] 杨焱, 师帅, 魏丹, 等. 毛冬青中木脂素类化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(6): 467-472.
- [16] 成飞, 邹振兴, 姚采平, 等. 黑顶卷柏木脂素类化学成分研究 [J]. 中南药学, 2017, 15(2): 146-149.
- [17] Su B N, Cuendet M, Hawthorne M E, *et al.* Constituents of the bark and twigs of *Artocarpus dadah* with cyclooxygenase inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(2): 163-169.
- [18] Ma C Y, Musoke S F, Tan G T, *et al.* Study of antimalarial activity of chemical constituents from *Diospyros quaesita* [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(11): 2442-2448.
- [19] 于洋, 高昊, 戴毅, 等. 梔子中的木脂素类成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 509-514.
- [20] 许蒙蒙, 段营辉, 肖辉辉, 等. 接骨木中的木脂素类化学成分及其对 UMR106 细胞增殖作用的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2684-2688.
- [21] [21] Min B S. Coumarins and a polyacetylene from the roots of *Angelica purpuraefolia* [J]. *Nat Prod Sci*, 2006, 12(3): 129-133.
- [22] 赵小芳, 徐博, 任杰, 等. 猴头菌-青蒿生物转化物化学成分的研究 [J]. 中成药, 2019, 41(8): 1875-1879.
- [23] 江程, 方晒, 李远文, 等. 臭草二氯甲烷部位化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(9): 1518-1527.
- [24] Zou Y F, Lobera M, Snider B B. Synthesis of 2, 3-dihydro-3-hydroxy-2-hydroxylalkylbenzofurans from epoxy aldehydes. One-step syntheses of brosimacutin G, vaginidiol, vaginol, smyrindiol, xanthoarnol, and Avicenol A. Biomimetic syntheses of angelicin and psoralen [J]. *J Org Chem*, 2005, 70(5): 1761-1770.
- [25] 陶宏, 朱恩圆, 王峥涛. 石菖蒲的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(2): 159-160.
- [26] Wang K, Meng X H, Chai T, *et al.* Chemical constituents from the fruits of *Zanthoxylum bungeanum* and their chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2021, 99: 104356.
- [27] 吴威, 洪霖, 戴思思, 等. 土当归醋酸乙酯部位化学成分研究及抗前列腺癌活性评价 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 1903-1915.
- [28] Iyer D, Patil U K. Evaluation of antihyperlipidemic and antitumor activities of isolated coumarins from *Salvadora indica* [J]. *Pharm Biol*, 2014, 52(1): 78-85.
- [29] 何康, 曹团武, 王洪玲, 等. 斜茎獐牙菜的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 4012-4017.
- [30] Guo M X, Wang M L, Zhang X T, *et al.* Brousoflavonol B restricts growth of ER-negative breast cancer stem-like cells [J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(5): 1873-1879.
- [31] Guo M X, Wang M L, Deng H, *et al.* A novel anticancer agent Brousoflavonol B downregulates estrogen receptor (ER)- $\alpha$ 36 expression and inhibits growth of ER-negative breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 714(1/2/3): 56-64.
- [32] Guo F J, Feng L, Huang C, *et al.* Prenylflavone derivatives from *Broussonetia papyrifera*, inhibit the growth of breast cancer cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Phytochem Lett*, 2013, 6(3): 331-336.
- [33] Brownstein K J, Nieukirk G E, Edwards J, *et al.* Neolignans isolated from industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) roots have cytotoxic effects on cancer cells [J]. *J Cannabis Res*, 2025, 7(1): 58.
- [34] Vermeulen K, Van Bockstaele D R, Berneman Z N. The cell cycle: A review of regulation, deregulation and therapeutic targets in cancer [J]. *Cell Prolif*, 2003, 36(3): 131-149.
- [35] Finn R S, Rugo H S, Cortes J, *et al.* A decade after approval of the first CDK4/6 inhibitor: A look back at palbociclib's journey from discovery to approval and what's next in CDK inhibition in breast cancer [J]. *Target Oncol*, 2025, 20(6): 917-936.

[责任编辑 王文倩]