

白术根中4个新倍半萜类化合物

周刚刚¹, 刘佳佳¹, 王纪琼¹, 刘 辉², 廖志华³, 王国伟¹, 陈 敏^{1*}, 孟凡成^{1*}

(1. 西南大学药学院, 重庆 400715; 2. 佛山大学医学院, 广东 佛山 528099; 3. 西南大学生命科学学院, 重庆 400715)

摘要: 对苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根进行化学成分研究。运用正相硅胶、ODS、半制备 HPLC 等色谱方法从白术乙酸乙酯部位分离纯化得到4个倍半萜类化合物, 采用 1D 和 2D NMR、HR-ESI-MS、IR、UV、CD 等技术手段鉴定其结构为白术酮 A (1)、9 β -羟基紫菀内酯 (2)、白术内酯 H (3)、白术内酯 J (4)。化合物 1~4 均为新的倍半萜类化合物, 其中化合物 1 具有一个少见的 6/7 双环骨架结构。

关键词: 白术; 化学成分; 倍半萜; 提取分离; 结构鉴定

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2025)01-0179-06

Four new sesquiterpenoids from the roots of *Atractylodes macrocephala*

ZHOU Gang-gang¹, LIU Jia-jia¹, WANG Ji-qiong¹, LIU Hui², LIAO Zhi-Hua³, WANG Guo-wei¹,
CHEN Min^{1*}, MENG Fan-cheng^{1*}

(1. Southwest University College of Pharmaceutical Science, Chongqing 400715, China; 2. Foshan University School of Medicine, Foshan 528099, China; 3. School of Life Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Abstract: The chemical constituents in dried roots of *Atractylodes macrocephala* were investigated in this study. Through utilizing normal-phase silica gel and ODS column chromatography, TLC, and semi-preparative HPLC, 4 new sesquiterpenoids were purified from the ethyl acetate extract of *A. macrocephala*. By various spectroscopic techniques, such as 1D and 2D NMR, HR-ESI-MS, IR, UV, and CD, their structures were identified as atractylmacron A (1), 9 β -hydroxyasterolide (2), atractylenolide H (3), atractylenolide J (4). Compound 1 possesses a rare 6/7 bicyclic skeleton.

Key words: *Atractylodes macrocephala*; chemical constituent; sesquiterpenoid; extraction and isolation; structural elucidation

中药白术为菊科 (Compositae) 苍术属植物白术 (*Atractylodes macrocephala* Koidz.) 的干燥根茎, 载于《神农本草经》, 性苦、甘、温, 具有健脾益气, 燥湿利水、止汗、安胎的功效, 主要用于治疗脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮眩悸、水肿、自汗、胎动不安等症。白术为临床常

用大宗药材, 主产于江苏、浙江、福建等地, 是中国药典 (2020年版) 收载品种^[1,2]。现代药理学研究表明, 白术具有免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、对胃肠运动的双向调节作用、神经系统保护、保肝、调节血糖和血脂等活性^[3-12]。白术的化学成分主要包括倍半萜类、聚炔类、三萜、香豆素、苯类衍生物、寡糖、多糖等^[2,3]。对倍半萜类化合物的研究一直以来都是研究的热点^[13-15]。近年来, 由于其重要的临床应用价值, 从白术中发现一系列的倍半萜及其二聚体、杂聚体等结构新颖的化合物^[16-18], 为白术的进一步开发和利用提供了重要依据。为进一步揭示白术的化学组成, 本文从白术乙酸乙酯部位分离得到4个新的倍半萜类化合物 (图1), 白术酮

收稿日期: 2024-07-15; 修回日期: 2024-09-30.

基金项目: 西南大学中央高校基本科研业务费项目 (SWU-KR22052); 国家自然科学基金 (32470414, 32100319, 82104377); 重庆市自然科学基金面上项目 (CSTB2022NSCQ-MSX0878); 重庆市大学生创新创业训练计划项目 (S20241063290).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-23-68251225,

E-mail: mengfc@swu.edu.cn; mminchen@swu.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-0668

A (1)、9 β -羟基紫菀内酯 (2)、白术内酯 H (3)、白术内酯 J (4); 其中, 化合物 1 具有一个少见的 6/7 双环骨架结构。

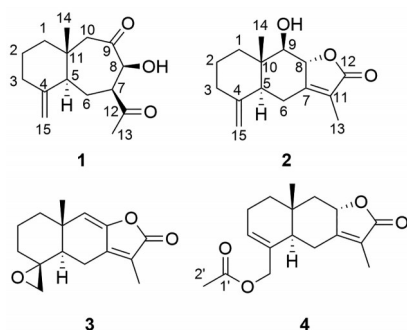


Figure 1 Chemical structures of compounds 1–4

结果与讨论

化合物 1 为白色无定形粉末, HR-ESI-MS 谱中显示其准分子离子峰 m/z 273.146 1 $[M+Na]^+$ (calcd. for $C_{15}H_{22}O_3Na^+$ 273.146 2), 结合氢谱和碳谱数据 (表 1), 推断其分子式为 $C_{15}H_{22}O_3$, 不饱和度为 5。 1H NMR 谱显示一组末端双键氢信号 δ_H 4.82 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-15a)、4.49 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-15b), 一个连氧次甲基质子信号 δ_H 4.72 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 一个次甲基质子信号 δ_H 2.90 (1H, ddd, $J = 12.6, 6.2, 2.0$ Hz, H-7), 两组甲基质子信号 δ_H 2.25 (3H, s, H-13)、0.72 (3H, s, H-14), 此外, 在高场区还有 11 个烷烃质子信号。 ^{13}C NMR 谱显示 14 个碳信号, 结合高分辨质谱数据分析其可能

有两个碳信号重叠。通过分析 HSQC 谱数据, 将 14 个碳信号归为酮羰基碳信号 δ_C 210.3 (C-9, 12), 双键季碳信号 δ_C 148.0 (C-4), 季碳信号 δ_C 40.4 (C-11), 连氧次甲基碳信号 δ_C 75.3 (C-8), 次甲基碳信号 δ_C 52.5 (C-7)、47.7 (C-5), 双键亚甲基碳信号 δ_C 107.5 (C-15), 亚甲基碳信号 δ_C 55.8 (C-10)、41.4 (C-1)、36.6 (C-3)、24.9 (C-6)、23.0 (C-2), 甲基碳信号 δ_C 26.4 (C-13)、17.1 (C-14)。以上信息提示化合物 1 具有类似桉叶烷型倍半萜的骨架结构。

通过 1H - 1H COSY 和 HMBC 谱进一步确认化合物 1 的平面结构 (图 2)。HMBC 谱中, H-15 (δ_H 4.82, 4.49) 与 C-3 (δ_C 36.6)、C-5 (δ_C 47.7) 有相关, 提示 $C_4=C_{15}$ 环外双键的存在。H-14 (δ_H 0.72) 与 C-1 (δ_C 41.4)、C-5 (δ_C 47.7)、C-10 (δ_C 55.8)、C-11 (δ_C 40.4) 有相关, 提示 11 位角甲基的存在。结合 H-1 (δ_H 1.50) 与 C-2 (δ_C 23.0) 的 HMBC 相关以及 H-2b (δ_H 1.54) 与 H-3a (δ_H 2.39) 的 1H - 1H COSY 相关, 确证了含环外双键的甲基取代环己烷结构片段。H-13 (δ_H 2.25) 与 C-12 (δ_C 210.3)、C-7 (δ_C 52.5) 的 HMBC 相关提示 7 位乙酰基取代。仅与 H-7 有偶合的 H-8 (δ_H 4.72) 与 C-6 (δ_C 24.9)、C-7 (δ_C 52.5)、C-9 (δ_C 210.3)、C-12 (δ_C 210.3) 有 HMBC 相关, H-10 (δ_H 2.29) 与 C-9 (δ_C 210.3) 有 HMBC 相关, 提示 8 位被羟基取代和 δ_C 210.3 为两个重合的酮羰基碳信号, 羰基分别位于 C-9 和 C-12。以上信息表明化合物具有少见的 6/7 双环骨架结构, 可能是通过桉叶烷型倍半萜重排而成。白术中桉叶烷型倍半萜的角甲基和 H-5 通常

Table 1 1H (400 MHz) and ^{13}C NMR (100 MHz) data of compounds 1–4 (J in Hz, $CDCl_3$)

No.	1		2		3		4	
	δ_C , type	δ_H (J)	δ_C , type	δ_H (J)	δ_C , type	δ_H (J)	δ_C , type	δ_H (J)
1	41.4, CH_2	1.50 m	37.0, CH_2	2.10 m	38.9, CH_2	1.71 m	36.5, CH_2	1.54 m
2	23.0, CH_2	1.69 m	22.4, CH_2	1.19 m	17.4, CH_2	1.47 m	22.7, CH_2	1.42 m
		1.54 dt (13.0, 5.1)		1.70 m		1.88 m		2.16 m
3	36.6, CH_2	2.39 m	36.5, CH_2	2.39 m	36.6, CH_2	1.84 m	129.3, CH	5.83 br s
		2.04 m		1.96 m		1.60		
4	148.0, C	–	147.7, C	–	73.1, C	–	131.8, C	–
5	47.7, CH	2.37 overlap	48.6, CH	1.84 dd (10.8, 3.7)	46.6, CH	1.87 overlap	45.2, CH	2.11 overlap
6	24.9, CH_2	1.95 m	25.6, CH_2	2.68 dd (13.9, 3.7)	19.9, CH_2	2.71 overlap	25.1, CH_2	2.91 br d (12.2)
		1.69 m		2.33 dd (13.9, 10.8)		2.68 overlap		
7	52.5, CH	2.90 ddd (12.6, 6.2, 2.0)	158.6, C	–	148.2, C	–	162.1, C	–
8	75.3, CH	4.72 d (2.0)	83.6, CH	4.73 s (8.9)	147.8, C	–	78.3, CH	4.95 dd (11.7, 6.8)
9	210.3, C	–	83.5, CH	3.12 d (8.9)	120.4, CH	5.54 s	46.7, CH_2	2.29 dd (11.7, 6.8)
		–		–		–		1.09 dd (11.7, 11.7)
10	55.8, CH_2	2.29 overlap	41.7, C	–	36.5, C	–	33.8, C	–
11	40.4, C	–	121.6, C	–	121.1, C	–	120.9, C	–
12	210.3, C	–	174.7, C	–	171.3, C	–	174.8, C	–
13	26.4, CH_3	2.25 s	8.6, CH_3	1.83 s	8.7, CH_3	1.90 s	8.4, CH_3	1.82 s
14	17.1, CH_3	0.72 s	11.1, CH_3	0.90 s	21.2, CH_3	1.25 s	16.0, CH_3	0.97 s
15	107.5, CH_2	4.82 d (1.0)	107.9, CH_2	4.91 br s	53.3, CH_2	3.62 d (10.9)	66.9, CH_2	4.61 d (12.3)
		4.49 d (1.0)		4.64 br s		3.49 d (10.9)		4.49 d (12.3)
1'	–	–	–	–	–	–	170.8, C	–
2'	–	–	–	–	–	–	21.1, CH_3	2.08 s

为反式构型, H-5与H-7的NOE相关(图3)说明H-7与H-5位于七元环的同侧, H-7与H-8的耦合常数2.0 Hz提示两个氢位于七元环的同侧。H-13与H-14的NOE相关说明CH₃-14与7位乙酰基位于七元环的同侧。由此, 确定了化合物**1**的相对构型。进而通过比对化合物**1**的实测CD谱与计算CD谱(图4), 确定化合物**1**的绝对构型为5*S*,7*S*,8*S*,11*R*。最终确定了化合物**1**的结构, 将其命名为白术酮A (atractylmacron A)。

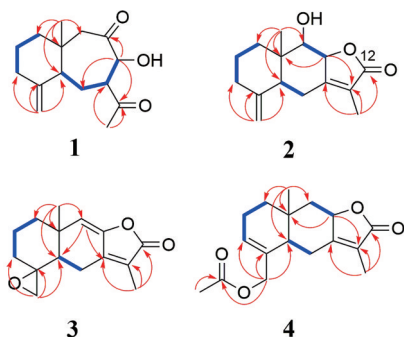


Figure 2 Key HMBC and ¹H-¹H COSY correlations of compounds 1-4

化合物**2**为白色无定形粉末, HR-ESI-MS谱中显示其准分子离子峰 m/z 271.129 8 [M+Na]⁺ (calcd. for C₁₅H₂₀O₃Na⁺ 271.130 5), 结合氢谱和碳谱数据, 推断其分子式为C₁₅H₂₀O₃, 不饱和度为6。¹H NMR谱显示一组末端双键氢信号 δ_{H} 4.91 (1H, br s, H-15a)、4.64 (1H, br s, H-15b), 两个连氧次甲基质子信号 δ_{H} 4.73 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-8)、3.12 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-9), 一个次

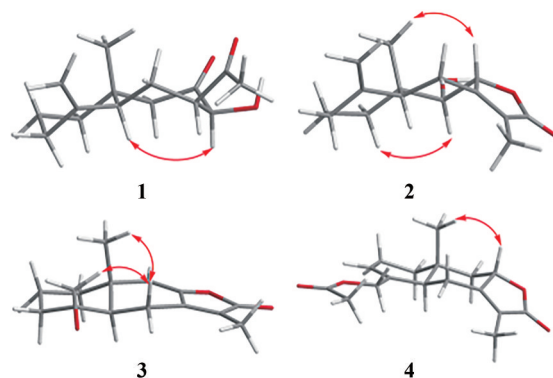


Figure 3 Key NOE correlations of compounds 1-4

甲基质子信号 δ_{H} 1.84 (1H, dd, $J = 10.8, 3.7$ Hz, H-5), 两组甲基质子信号 δ_{H} 1.83 (3H, s, H-13)、0.90 (3H, s, H-14)。¹³C NMR谱显示15个碳信号, 结合HSQC谱, 将它们分别归为一个羰基碳信号 δ_{C} 174.7 (C-12), 两组双键碳信号 δ_{C} 158.6 (C-7)、148.0 (C-4)、121.6 (C-11)、107.9 (C-15), 两个连氧次甲基碳信号 δ_{C} 83.6 (C-8)、83.5 (C-9), 一个次甲基碳信号 δ_{C} 48.6 (C-5), 一个季碳信号 δ_{C} 41.7 (C-10), 四个亚甲基碳信号 δ_{C} 37.0 (C-1)、36.5 (C-3)、25.6 (C-6)、22.4 (C-2), 两个甲基碳信号 δ_{C} 11.1 (C-14)、8.6 (C-13)。以上碳谱数据, 除了C-1、C-5、C-8、C-9、C-10、C-14位碳的化学位移, 与化合物9 α -羟基紫菀内酯^[19]相似, 提示化合物**2**可能是桉叶烷型倍半萜内酯类化合物。

HMBC谱中H-15 (δ_{H} 4.91, 4.64)与C-3 (δ_{C} 36.5)、C-5 (δ_{C} 48.6)有相关, 提示C₄=C₁₅环外双键的存在。H-14 (δ_{H} 0.90)与C-1 (δ_{C} 37.0)、C-5 (δ_{C} 48.6)、C-9 (δ_{C} 83.5)、

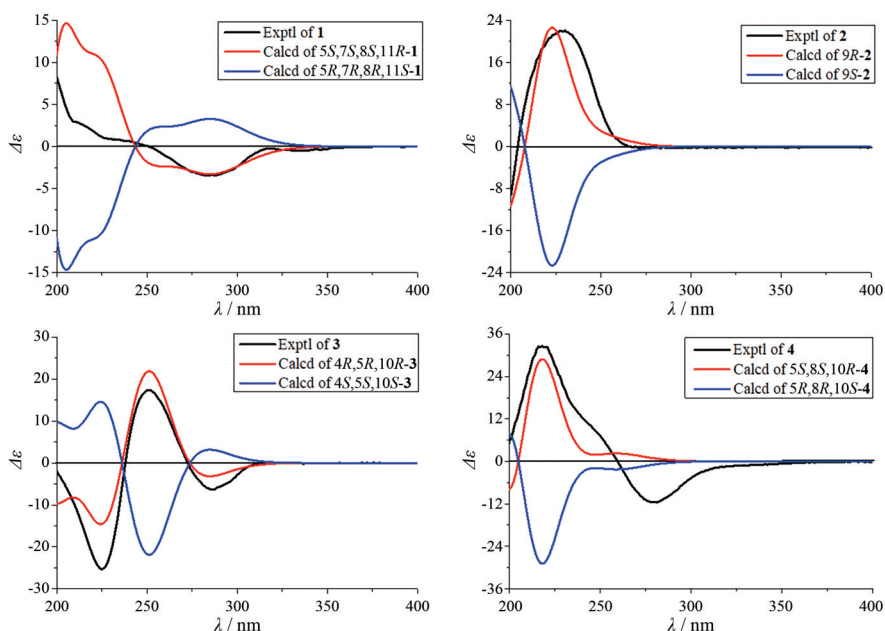


Figure 4 Experimental and calculated CD spectra of compounds 1-4

C-10 (δ_c 41.7) 有相关, 提示存在 10 位角甲基。H-9 (δ_H 3.12) 与 C-1 (δ_c 37.0)、C-8 (δ_c 83.6)、C-10 (δ_c 41.7)、C-14 (δ_c 11.4) 有 HMBC 相关, 说明 9 位连有羟基。H-13 (δ_H 1.83) 与 C-12 (δ_c 174.7)、C-7 (δ_c 158.6) 的 HMBC 相关以及 H-8 (δ_H 4.73) 与 C-6 (δ_c 25.6)、C-7 (δ_c 158.6)、C-9 (δ_c 83.5)、C-11 (δ_c 121.6) 的 HMBC 相关提示 α -甲基取代的 α,β -不饱和内酯环的存在。确定化合物 **2** 具有与 9 α -羟基紫菀内酯相同的平面结构。与 9 α -羟基紫菀内酯 ($J_{H8/H9} = 3.6$) 不同, 化合物 **2** 的氢谱中 H-8 与 H-9 的偶合常数为 8.9 Hz, 提示 H-8 和 H-9 为反式构型, 即 9 位羟基为 β 构型。NOESY 谱中 H-8 与 H-14、H-5 和 H-9 的相关确证了这一推断。进一步通过比较化合物 **2** 的计算和实测 CD 谱确定其绝对构型, 命名为 9 β -羟基紫菀内酯 (9 β -hydroxyasterolide)。

化合物 **3** 为白色无定形粉末, 根据其 HR-ESI-MS 谱中显示的准分子离子峰 m/z 301.140 7 [$M+MeOH+Na$]⁺ (calcd. for $C_{16}H_{22}O_4Na^+$, 301.141 6), 结合氢谱和碳谱数据, 推断其分子式为 $C_{15}H_{18}O_3$, 不饱和度为 7。¹H NMR 谱显示一个双键氢信号 δ_H 5.54 (1H, br s, H-9), 一组连氧亚甲基质子信号 δ_H 3.62 (1H, d, $J = 10.9$ Hz, H-8)、3.49 (1H, d, $J = 10.9$ Hz, H-9), 两组甲基质子信号 δ_H 1.90 (3H, s, H-13)、1.25 (3H, s, H-14)。¹³C NMR 谱显示 15 个碳信号, 结合 HSQC 谱, 将其归为一个羰基碳信号 δ_c 171.3 (C-12), 两组双键碳信号 δ_c 148.2 (C-7)、1478 (C-8)、121.1 (C-11)、120.4 (C-9), 一个次甲基碳信号 δ_c 46.6 (C-5), 两个季碳信号 δ_c 73.1 (C-4)、36.5 (C-10), 五个亚甲基碳信号 δ_c 53.3 (C-15)、38.9 (C-1)、36.6 (C-3)、19.9 (C-6)、17.4 (C-2), 两个甲基碳信号 δ_c 21.2 (C-14)、8.7 (C-13)。以上数据, 除了 $C_4=C_{15}$ 环外双键变为三元氧环上连氧的季碳和亚甲基外, 其他与白术内酯 I^[20] 相似, 提示化合物 **3** 可能是桉叶烷型倍半萜内酯类化合物。

HMBC 谱中 H-14 (δ_H 1.25) 与 C-1 (δ_c 38.9)、C-5 (δ_c 46.6)、C-9 (δ_c 120.4)、C-10 (δ_c 36.5) 有相关, 提示存在 10 位角甲基。H-9 (δ_H 5.54) 与 C-1 (δ_c 38.9)、C-5 (δ_c 46.6)、C-8 (δ_c 147.8) 有 HMBC 相关, 说明存在 $C_9=C_8$ 双键。H-15 (δ_H 3.62, 3.49) 与 C-3 (δ_c 36.6)、C-4 (δ_c 73.1)、C-5 (δ_c 46.6) 有 HMBC 相关, 结合 C-15 (δ_c 53.3) 化学位移, 提示 C_4-C_{15} 环氧键的存在。H-13 (δ_H 1.90) 与 C-12 (δ_c 171.3)、C-7 (δ_c 148.2)、C-11 (δ_c 121.1) 的 HMBC 相关提示 α -甲基取代的 α,β -不饱和内酯环的存在。至此确定化合物 **3** 的平面结构。NOESY 谱中观察到 H-14 和 H-15a 与 H-6 β 的相关, 推测 C-15 为 β 构型。最后通过比较化合物 **3** 的计算和实测 CD 谱确定其绝对构型为 4*R*,5*R*,10*R*, 命名为白术内酯 H (atractylenolide H)。

化合物 **4** 为白色无定形粉末, 根据其 HR-ESI-MS 谱数据 (m/z 313.140 4 [$M+Na$]⁺, calcd. for $C_{17}H_{22}O_4Na^+$ 313.141 1) 确定其分子式为 $C_{17}H_{22}O_4$, 不饱和度为 7。¹H NMR 谱显示一个双键质子信号 δ_H 5.83 (1H, br s, H-3), 一个连氧次甲基质子信号 δ_H 4.95 (1H, dd, $J = 11.7$, 6.8 Hz, H-8), 一组连氧亚甲基质子信号 δ_H 4.61 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-15a)、4.49 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-15b), 三组甲基质子信号 δ_H 2.08 (3H, s, H-2')、1.82 (3H, s, H-13)、0.97 (3H, s, H-14)。¹³C NMR 谱显示 17 个碳信号, 结合 HSQC 谱, 将其归为两个羰基碳信号 δ_c 174.8 (C-12)、170.8 (C-1'), 两组双键碳信号 δ_c 162.1 (C-7)、131.8 (C-4)、129.3 (C-3)、120.9 (C-11), 一个连氧次甲基碳信号 δ_c 78.3 (C-8), 一个次甲基碳信号 δ_c 45.2 (C-5), 一个季碳信号 δ_c 33.8 (C-10), 五个亚甲基碳信号 δ_c 66.9 (C-15)、46.7 (C-9)、36.5 (C-1)、25.1 (C-6)、22.7 (C-2), 三个甲基碳信号 δ_c 21.1 (C-2')、16.0 (C-14)、8.4 (C-13)。以上数据与化合物 15-acetoxy-iso-allo-alantolactone^[21] 相比, 缺少了 13 位末端双键的质子信号, 多了一组甲基质子信号, 提示化合物 **4** 可能是乙酰基取代的桉叶烷型倍半萜内酯类化合物。

HMBC 谱中 H-14 (δ_H 0.97) 与 C-1 (δ_c 36.5)、C-5 (δ_c 45.2)、C-9 (δ_c 46.7)、C-10 (δ_c 33.8) 有相关, 提示存在 10 位角甲基。H-15 (δ_H 4.61, 4.49) 与 C-3 (δ_c 129.3)、C-4 (δ_c 131.8)、C-5 (δ_c 45.2) 有相关, 提示 $C_3=C_4$ 环内双键的存在。H-13 (δ_H 1.82) 与 C-12 (δ_c 174.8)、C-11 (δ_c 120.9)、C-7 (δ_c 162.1) 的 HMBC 相关以及 H-8 (δ_H 4.95) 与 C-7 (δ_c 162.1)、C-9 (δ_c 46.7)、C-11 (δ_c 120.9) 的 HMBC 相关提示 α -甲基取代的 α,β -不饱和内酯环的存在。H-2' (δ_H 2.08) 与 C-1' (δ_c 170.8) 以及 H-15 (δ_H 4.61, 4.49) 与 C-1' (δ_c 170.8) 的 HMBC 相关说明 15 位被乙酰氧基取代。综合以上信息确定化合物 **4** 的平面结构。NOESY 谱中 H-8 与 H-14 的相关说明 H-8 为 α 构型。最终通过比较计算和实测 CD 谱和 DP4+ 分析其计算碳谱数据确定化合物 **4** 的绝对构型为 5*R*,8*S*,10*R*, 将其命名为白术内酯 J (atractylenolide J)。

实验部分

Thermo QE plus 高分辨质谱 (德国 Thermo Electron 公司); Shimadzu UV-2550 紫外光谱仪和 Shimadzu IR Tracer-100 光谱仪 (日本岛津公司); Bruker AV-400 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Anton Paar MCP 5100 旋光测定仪 (澳大利亚 Anton Paar 公司); Chirascan VX 圆二色光谱仪 (英国 Applied Photophysics 公司); 柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目), 青岛海洋化工有限公司; 中压柱色谱用 ODS-A-HG (12 nm, S-50 μ m), 日本

YMC公司; STI501半制备HPLC [赛智科技(杭州)有限公司]; CDCl_3 购自宁波萃英化学技术有限公司; 色谱甲醇、色谱乙腈及其他分析纯试剂购自重庆市钛新化工有限公司或川东化工有限公司。

白术饮片购买自四川成都新荷花中药材交易市场, 经西藏农牧学院兰小中教授鉴定为菊科植物白术 (*A. macrocephala*) 的根, 药材标本 (2022-AM-1001) 保存在西南大学药学院中药新药筛选重庆市重点实验室。

1 提取分离

白术饮片 (100 kg) 经粉碎后, 用8倍量95%乙醇浸泡过夜, 提取3次, 回收溶剂后得到乙醇提取物4.43 kg。将乙醇提取物加适量水混悬, 用乙酸乙酯萃取, 得到乙酸乙酯部位1.80 kg。乙酸乙酯部位上硅胶柱, 石油醚-乙酸乙酯100:0~0:100梯度洗脱, 得到Fr. A~Fr. G, 共7个组分。Fr. C (337 g) 进行正相硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯50:1~0:100梯度洗脱, 得到Fr. C-1~Fr. C-22。Fr. C-19 (29.7 g) 上正相色谱柱, 石油醚-乙酸乙酯50:1~0:100梯度洗脱, 得到Fr. C-19-1~Fr. C-19-11, 共11个组分。Fr. C-19-4 (10.1 g) 上中压制备柱 (400 mL ODS, 60%~100% 甲醇, $15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), 得到Fr. C-19-4-1~Fr. C-19-4-25。Fr. C-19-4-4 (383 mg) 经半制备液相 (Cosmosil 5C₁₈-MS-II 10 mm × 250 mm, 甲醇-水, 70:30, $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 制备, 得到化合物1 (2.0 mg, $t_R = 21.50 \text{ min}$)。Fr. C-19-5 (7.6 g) 经中压液相柱 (400 mL ODS, 60%~100% 甲醇, $15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 分离, 得到Fr. C-19-5-1~Fr. C-19-5-16。Fr. C-19-5-4 (261 mg) 经半制备液相 (Cosmosil 5C₁₈-MS-II 10 mm × 250 mm, 甲醇-水, $56:44, 3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 得到Fr. C-19-5-4-1~Fr. C-19-5-4-2。Fr. C-19-5-4-2 经半制备液相 (Cosmosil cholester 柱, 10 mm × 250 mm, 乙腈-水40:60, $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 纯化, 得到2 (3.9 mg, $t_R = 30.52 \text{ min}$) 和4 (7.2 mg, $t_R = 44.28 \text{ min}$)。Fr. C-19-5-6 (197 mg) 经半制备液相 (Cosmosil 5C₁₈-MS-II 10 mm × 250 mm, 甲醇-水, 60:40, $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; Cosmosil cholester 柱 10 mm × 250 mm, 乙腈-水, 43:57, $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 制备, 得到化合物3 (2.8 mg, $t_R = 33.62 \text{ min}$)。

2 结构鉴定

白术酮 A (1), 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} -29.4^\circ$ (c 0.02, CH_3OH); UV (CH_3OH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 275 (1.65), CD (MeOH) λ ($\Delta\epsilon$) 280 (-3.44) nm; IR (KBr) cm^{-1} : 3 443, 2 937, 2 860, 1 712, 1 630, 1 381, 1 231, 1 126, 1 028, 897; HR ESI MS m/z 273.146 1 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}^+$, 273.146 2); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表1。

9β -Hydroxyasterolide (2), 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} +81.8^\circ$ (c 0.07, CH_3OH); UV (CH_3OH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 221

(2.95), CD (MeOH) λ ($\Delta\epsilon$) 230 (+ 23.08) nm; IR (KBr) cm^{-1} : 3 451, 2 922, 2 847, 1 740, 1 680, 1 651, 1 439, 1 379, 1 340, 1 217, 1 101, 1 074, 1 047, 995, 908; HR ESI MS m/z 271.129 8 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}^+$, 271.130 5); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表1。

白术内酯 H (3), 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} -53.1^\circ$ (c 0.03, CH_3OH); UV (CH_3OH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 228 (2.50), 276 (2.58), CD (MeOH) λ ($\Delta\epsilon$) 225 (-25.28), 250 (+17.39), 286 (-6.30) nm; IR (KBr) cm^{-1} : 2 941, 1 749, 1 666, 1 585, 1 439, 1 387, 1 188, 1 022; HR ESI MS m/z 301.140 7 ($[\text{M}+\text{MeOH}+\text{Na}]^+$, calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$, 301.141 6); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表1。

白术内酯 J (4), 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} +36.6^\circ$ (c 0.10, CH_3OH); UV (CH_3OH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 217 (2.41), 271 (1.89), CD (MeOH) λ ($\Delta\epsilon$) 220 (+32.31), 281 (-11.61) nm; IR (KBr) cm^{-1} : 2 972, 2 938, 2 862, 1 745, 1 678, 1 584, 1 385, 1 223, 1 092, 1 036; HR ESI MS m/z 313.140 4 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}^+$, 313.141 1); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表1。

CD 计算的方法与本课题组之前发表的文章^[22]中描述的一致。

作者贡献: 周刚刚负责化合物的提取分离、结构鉴定、数据处理和论文撰写; 刘佳佳和王纪琼参与提取分离和结构鉴定部分工作; 刘辉负责部分化合物结构鉴定工作; 廖志华、王国伟和陈敏对课题研究提供指导和提出写作的建议; 孟凡成整体负责本研究和文章的审阅修改。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

- [1] Yang DY, Yu H, Wu XY, et al. Research progress on chemical constituents and their biological activities of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma [J]. Chin Arch Tradit Chin Med (中华中医药学刊), 2023, 41: 171-182.
- [2] Wang Y, Wang Z, Sun Y, et al. Research progress on chemical structure and biological activity of sesquiterpenes from *Atractylodes* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 51: 299-309.
- [3] Yang L, Yu H, Hou A, et al. A review of the ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, application, quality control, processing, toxicology, and pharmacokinetics of the dried rhizome of *Atractylodes macrocephala* [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 727154.
- [4] Bailly C. Atractylenolides, essential components of *Atractylodes*-based traditional herbal medicines: antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties [J]. Eur J Pharmacol, 2021, 891: 173735.
- [5] Liu W, Li Z, Chu S, et al. Atractylenolide-I covalently binds to CYP11B2, selectively inhibits aldosterone synthesis, and

- improves hyperaldosteronism [J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12: 135-148.
- [6] Wang F, Li Z, Chen L, et al. Inhibition of ASCT2 induces hepatic stellate cell senescence with modified proinflammatory secretome through an IL-1 α /NF- κ B feedback pathway to inhibit liver fibrosis [J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12: 3618-3638.
- [7] Zhang W, Li N, Shen Q, et al. Establishment of a mouse model of cancer cachexia with spleen deficiency syndrome and the effects of atractylenolide I [J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41: 237-248.
- [8] Zheng ZG, Xu YY, Liu WP, et al. Discovery of a potent allosteric activator of DGKQ that ameliorates obesity-induced insulin resistance via the sn-1, 2-DAG-PKC ϵ signaling axis [J]. Cell Metab, 2023, 35: 101-117.
- [9] Amin A, Hossen MJ, Fu XQ, et al. Inhibition of the Akt/NF- κ B pathway is involved in the anti-gastritis effects of an ethanolic extract of the rhizome of *Atractylodes macrocephala* [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 293: 115251.
- [10] Liu X, Huang Y, Liang X, et al. Atractylenolide III from *Atractylodes macrocephala* Koidz promotes the activation of brown and white adipose tissue through SIRT1/PGC-1 α signaling pathway [J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154289.
- [11] Qu L, Shi K, Xu J, et al. Atractylenolide-1 targets SPHK1 and B4GALT2 to regulate intestinal metabolism and flora composition to improve inflammation in mice with colitis [J]. Phytomedicine, 2022, 98: 153945.
- [12] Ye J, Guo X, Li S, et al. Mechanism of Banxia Baizhu Tianma decoction to prevent the development of prehypertension and excessive phlegm-dampness syndrome in rats based on metabolomics technology [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 1822-1832.
- [13] Lu B, Zhu Y, Liu X, et al. Three new sesquiterpenoids from the *Alpiniae oxyphyllae* Fructus [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2024, 59: 997-1001.
- [14] Wang Y, Chen L, Chibuzor S, et al. Three new sesquiterpenes from *Xylopiella vielana* Pierre and their effects of farnesoid X receptor activation [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2024, 59: 1341-1347.
- [15] Feng Y, Tang J, Liu Z, et al. A new cadinane-type sesquiterpenoid and a new natural product from the aerial parts of *Pogostemon cablin* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2024, 59: 2295-2299.
- [16] Zhang H, Li J, Si J, et al. Atramacronoids A-C, three eudesmanolide sesquiterpene-phenol hybrids with an unprecedented C-C linkage from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* [J]. Chin Chem Lett, 2023, 34: 107743.
- [17] Zhang HX, Si JG, Li JR, et al. Eudesmane-type sesquiterpenes from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* and their bioactivities [J]. Phytochemistry, 2023, 206: 113545.
- [18] Zhao YN, Gao G, Ma JL, et al. Two new sesquiterpenes from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* and their biological activities [J]. Nat Prod Res, 2022, 36: 1230-1235.
- [19] Wang CQ, Jin XY, Han Y, et al. Study on chemical constituents of *Chloranthus japonicus* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2021, 23: 437-440, 452.
- [20] Li Y, Yang XW. Chemical constituents of *Atractylodes macrocephala* Rhizoma stir-fried with wheat bran [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2018, 20: 1074-1079.
- [21] Jakupovic J, Jaensch M, Bohlmann F, et al. Eudesmanolides, 5,10-bis-*epi*-eudesmanes and oplopanone derivatives from *Ambrosia artemisioides* [J]. Phytochemistry, 1988, 27: 3551-3556.
- [22] Meng FC, Ma YX, Zhan HH, et al. Lignans from the seeds of *Herpetospermum pedunculatum* and their farnesoid X receptor-activating effect [J]. Phytochemistry, 2022, 193: 113010.