

地榆中 1 个新的桉烷型倍半萜类化合物

吴龙龙^{1,2}, 武佳睿², 张刘强², 李医明², 汪荣斌^{1*}

(1. 安徽中医药高等专科学校 中药资源研究所, 安徽 芜湖 241000;

2. 上海中医药大学 中药学院, 上海 201203)

摘要 采用大孔树脂、硅胶、聚酰胺、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱以及半制备 HPLC 等色谱分离技术, 结合 MS、NMR、OR、计算 NMR 和 ECD 等现代波谱分析技术, 从地榆 95% 乙醇提取物中分离鉴定了 26 个化合物, 分别为(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-1 α ,11,12-三羟基桉烷(1)、vomifolilol(2)、(3*S*,5*R*,6*R*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one(3)、threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol(4)、erythro-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol(5)、苯甲酸(6)、香草酸(7)、veratric acid(8)、3,4-二甲氧基-5-羟基苯甲酸(9)、4-(1-羟基-1-甲基乙基)苯甲酸(10)、对羟基苯丙酸(11)、酪醇(12)、 ω -hydroxypropionguaiacone(13)、cytosporone V(14)、indazole(15)、1*H*-indole-3-carboxylic acid(16)、7,8-二甲基异咯嗪(17)、(-)-jasmonic acid(18)、12-羟基茉莉酮酸(19)、(-)-methyl 12-hydroxyjasmonate(20)、5-羟基己酸-4-内酯(21)、(8*R*^{*},9*R*^{*},10*S*^{*},6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid(22)、(9*S*,10*R*,11*E*,13*R*)-9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoic acid(23)、methyl (9*S*,10*R*,11*E*,13*R*)-9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoate(24)、pinellie acid(25)、(9*E*)-8,11,12-trihydroxyoctadecenoic acid methyl ester(26)。其中化合物 1 为新化合物, 命名为 sanguisorbaol M; 化合物 6 为首次从地榆中分离得到; 化合物 2、11、12、18、24 为首次从地榆属中分离得到; 化合物 3~5、8、10、14~17、19~23、25、26 为首次从蔷薇科中分离得到。采用 3-异丁基-L-甲基黄嘌呤(IBMx)诱导的 B16F10 黑色素瘤细胞体外模型评价所分离化合物对黑色素合成的抑制活性, 化合物 1~3 在 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下均具有显著的抗黑色素生成活性。

关键词 蔷薇科; 地榆; 桉烷型倍半萜; 抗黑色素生成; 美白; sanguisorbaol M

A new eudesmane-type sesquiterpenoid from *Sanguisorba officinalis*

WU Long-long^{1,2}, WU Jia-rui², ZHANG Liu-qiang², LI Yi-ming², WANG Rong-bin^{1*}

(1. Institute of Chinese Medicine Resources, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241000, China;

2. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] The chemical constituents from *Sanguisorba officinalis* were isolated and purified through macroporous resin, silica gel, polyamide, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography, and preparative HPLC. Their structures were determined by extensive analysis of data from MS, NMR, OR, and calculated NMR and ECD. Twenty-six compounds (1-26) were isolated from the 95% ethanol extract of *S. officinalis* and identified as (1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-1 α ,11,12-trihydroxy-eudesmane (1), vomifolilol (2), (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one (3), threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol (4), erythro-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol (5), phenylformic acid (6), vanillic acid (7), veratric acid (8), 3,4-dimethoxy-5-hydroxybenzoic acid (9), 4-(1-hydroxy-1-methylethyl)-benzoic acid (10), *p*-hydrocoumaric acid (11), 4-hydroxyphenethyl alcohol (12), ω -hydroxypropionguaiacone (13), cytosporone V (14), indazole (15), 1*H*-indole-3-carboxylic acid (16), 7,8-dimethyl-iso-alloxazine (17), (-)-jasmonic acid (18), 12-hydroxyjasmonic acid (19), (-)-methyl 12-hydroxyjasmonate (20), 5-hydroxyhexan-4-olide (21), (8*R*^{*},9*R*^{*},10*S*^{*},6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid (22), (9*S*,10*R*,

收稿日期 2025-04-26

基金项目 国家自然科学基金项目(81973458); 转化医学国家重大科技基础设施开放课题(TMSK-2021-404); 上海市“中药药效物质”E-研究院项目(E14017); 安徽省技能大师工作室项目(2023jnds013)

通信作者 * 汪荣斌, 教授, 研究方向为中药资源开发与质量评价, Tel: (0553) 4836816, E-mail: wrb@ahzyyg.edu.cn

作者简介 吴龙龙, 讲师, 研究方向为中药药效物质基础, E-mail: longlongwuam@163.com

11*E*,13*R*) -9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoic acid (**23**), methyl (9*S*,10*R*,11*E*,13*R*) -9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoate (**24**), pinellic acid (**25**), and (9*E*) -8,11,12-trihydroxyoctadecenoic acid methyl ester (**26**). Compound **1** was a new eudesmane-type sesquiterpenoid and named sanguisorbaol M. Compounds **3-5**, **8**, **10**, **14-17**, **19-23**, **25**, and **26** were isolated from Rosaceae for the first time. Compounds **2**, **11**, **12**, **18**, and **24** were firstly isolated from the genus *Sanguisorba* and compound **6** was isolated from *S. officinalis* for the first time. The inhibitory effects of the isolated compounds on melanin synthesis were evaluated via the 3-isobutyl-1-methylxanthine (IBMX) -induced B16F10 melanoma cell model. The results showed that compounds **1-3** at a concentration of 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ had a significant anti-melanogenic activity.

[Key words] Rosaceae; *Sanguisorba officinalis*; eudesmane-type sesquiterpenoid; anti-melanogenic effect; whitening; sanguisorbaol M

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20251009.203

地榆 *Sanguisorbae Radix* 为蔷薇科地榆属植物地榆 *Sanguisorba officinalis* L. 或长叶地榆 *S. officinalis* L. var. *longifolia* (Bert.) Yü et Li 的干燥根,性微寒,味苦、酸、涩,归肝、大肠经,具有凉血止血、解毒敛疮之功效^[1]。地榆作为多年生草本植物,喜生于山坡、谷地和丛林,在我国南北各省均有分布,主产于吉林、黑龙江、内蒙古、甘肃、四川等地^[2]。地榆药用历史悠久,始载于《神农本草经》,“主妇人乳痛,七伤,带下病,止痛,除恶肉,止汗,疗金疮”,被列为中品^[3]。目前地榆常用来治疗痈肿疮毒、水火烫伤、便血、血痢、崩漏等,被誉为“水火烫伤之要药”,是治疗皮肤创伤损害的常用中药^[4]。现代药理学研究表明,地榆具有丰富的药理活性,如抗炎消肿、止血、抗菌、抗肿瘤、抗氧化及神经保护等^[5]。关于地榆化学成分研究主要集中在鞣质类、三萜类、黄酮类和多糖类等^[6-7],而倍半萜类成分的分离及活性研究甚少。为了更好地阐明其化学成分组成和药理药效基础,本课题组持续对地榆化学成分进行了研究,已从地榆 95% 乙醇提取物中分离得到 80 个三萜类和酚类化合物^[8-9]。近期,本课题组从该植物中分离得到 26 个化合物,分别鉴定为(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*) -4 α ,11,12-三羟基桉烷(**1**)、vomifolilol (**2**)、(3*S*,5*R*,6*R*,7*E*) -3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one (**3**)、*threo*-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol (**4**)、*erythro*-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1,3-diol (**5**)、苯甲酸(**6**)、香草酸(**7**)、veratric acid (**8**)、3,4-二甲氧基-5-羟基苯甲酸(**9**)、4-(1-羟基-1-甲基乙基) 苯甲酸(**10**)、对羟基苯丙酸(**11**)、酪醇(**12**)、 ω -hydroxypropioquaiacone (**13**)、cytosporone V (**14**)、indazole (**15**)、1*H*-indole-3-carboxylic acid (**16**)、7,8-二甲基异咯嗪(**17**)、(-)-jasmonic acid (**18**)、12-羟基茉莉酮酸

(**19**)、(-)-methyl 12-hydroxyjasmonate (**20**)、5-羟基己酸-4-内酯(**21**)、(8*R*^{*}, 9*R*^{*}, 10*S*^{*}, 6*Z*) -trihydroxyoctadec-6-enoic acid (**22**)、(9*S*,10*R*,11*E*,13*R*) -9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoic acid (**23**)、methyl (9*S*,10*R*,11*E*,13*R*) -9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoate (**24**)、pinellic acid (**25**)、(9*E*) -8,11,12-trihydroxyoctadecenoic acid methyl ester (**26**)。其中化合物 **1** 为新的桉烷型倍半萜类化合物,命名为 sanguisorbaol M; 化合物 **6** 为首次从地榆中分离得到; 化合物 **2**、**11**、**12**、**18**、**24** 为首次从地榆属中分离得到; 化合物 **3-5**、**8**、**10**、**14-17**、**19-23**、**25**、**26** 为首次从蔷薇科中分离得到。采用 3-异丁基-1-甲基黄嘌呤(IBMX) 诱导的黑色素瘤细胞 B16F10 模型,以抑制黑色素的合成为指标对分离得到的倍半萜类化合物进行体外抗黑色素活性评价,发现化合物 **1-3** 均具有显著的抗黑色素生成活性。

1 材料

Bruker AV-600 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司); Agilent 6500 LC/Q-TOF 高分辨质谱仪、Agilent Zorbax SB-C₁₈ 半制备色谱柱(9.4 mm×250 mm, 5 μm)、Agilent 1260 半制备高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); YMC-Pack ODS-A C₁₈ 半制备色谱柱(10 mm×250 mm, 5 μm)、ODS-AQ-HG(50 μm) 反相硅胶(日本 YMC 公司); ZF-20D 暗箱式紫外分析仪(上海宝山顾村电光仪器厂); SBS-100 数控计滴自动收集器(上海沪西分析仪器厂有限公司); XSE105 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); E20-02 旋转蒸发仪(德国 Heidolph Laborota 公司); Sephadex LH-20 (瑞典 Pharmacia 公司); MCI gel CHP-20P(75~150 μm , 日本 Mitsubishi 公司); D101 型大孔树脂、色谱纯和分析纯试剂(国药集团化学试剂有限公司); HSGF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板、厚制备板(烟台汇友硅胶

有限公司);聚酰胺(30~60、60~90 目)和柱色谱硅胶(100~200、200~300、300~400 目,上海泰坦科技股份有限公司)。

HWS-24 型电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司);CO₂ 恒温培养(新加坡 ESCO 公司);超净工作台(美国 ThermoFisher Scientific 公司);离心机(德国 Eppendorf 公司);DMi1 倒置显微镜(德国 Leica 公司);Synergy HT 多功能酶标仪(美国 BioTek 公司);DMEM 培养基、胎牛血清、抗生素(美国 Gibco 公司);DMSO(美国 Sigma-Aldrich 公司);IBMX(批号 410957,美国 Sigma 公司);HQ(批号 L2011157,上海阿拉丁生化科技股份有限公司);细胞培养皿、48 孔板、1.5 mL 离心管等常规试验材料购自美国 Corning 公司。

本实验所用地榆于 2019 年 8 月购自上海康桥中药饮片有限公司(批号 181227),产地为吉林,经上海中医药大学中药学院李医明教授鉴定为地榆 *S. officinalis* 的干燥根,样品(SDY181227)存放于上海中医药大学中药学院中药化学教研室。

2 提取与分离

地榆饮片(20 kg)粉碎后用 10 倍量 95%乙醇回流提取 3 次,每次 1.5 h,合并提取液,滤过,减压浓缩至无醇味。浸膏加适量水分散稀释,依次用等体积石油醚、乙酸乙酯萃取 3 次,合并、减压浓缩各萃取液,得到石油醚部位 94 g,乙酸乙酯部位 2 578 g。乙酸乙酯萃取部位(2 578 g)经 D101 型大孔树脂柱色谱,依次用水,20%、40%、60%、80%、95%乙醇梯度洗脱,浓缩,干燥,得水洗脱部位 766 g、20%乙醇洗脱部位 978 g、40%乙醇洗脱部位 365 g、60%乙醇洗脱部位 668 g、80%乙醇洗脱部位 235 g、95%乙醇洗脱部位 10 g。

20%乙醇洗脱部位(978 g)经聚酰胺柱色谱(22 cm×100 cm)分离,用水,20%、40%、60%、80%、95%乙醇梯度洗脱,通过 TLC 检测合并相同组分,共得到 6 个流分 Fr. I~Fr. VI。Fr. I(369 g)经硅胶柱色谱(10 cm×100 cm)分离,用二氯甲烷-甲醇(200:1~1:5)梯度洗脱得到 10 个组分 Fr. I-1~Fr. I-10。Fr. I-3(3.120 g)经 ODS 柱色谱,甲醇-水(10:90~100:0)梯度洗脱得到 17 个组分 Fr. I-3A~Fr. I-3Q;Fr. I-3A(37 mg)经凝胶柱色谱甲醇-水(70:30)洗脱得到化合物 21(26 mg)。Fr. I-3F(139 mg)用半制备 HPLC(乙腈-水 19:81,体积流量 3 mL·min⁻¹)

分离得到化合物 8(4.2 mg, t_R = 15.94 min)、6(13 mg, t_R = 21.87 min)。Fr. I-7(5.560 g)经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(100:1~5:1)梯度洗脱,得到 7 个组分 Fr. I-7A~Fr. I-7G;Fr. I-7B(160 mg)经凝胶柱色谱甲醇-水(70:30)洗脱,合并相同流分后,再经半制备 HPLC(乙腈-水 20:80,体积流量 3 mL·min⁻¹)分离得到化合物 20(22 mg, t_R = 23.05 min)。Fr. I-7C(320 mg)经 MCI 柱色谱,甲醇-水(15:85~100:0)梯度洗脱得到化合物 9(73 mg)。Fr. I-7D(291 mg)经硅胶柱色谱,以环己烷-乙酸乙酯(20:1~1:5)梯度洗脱,得到 3 个组分 Fr. I-7D-1~Fr. I-7D-3;Fr. I-7D-1(12 mg)经 ODS 柱色谱(甲醇-水 70:30)纯化,得到化合物 10(2 mg)、11(7 mg)。Fr. I-7E(2.513 g)经凝胶柱色谱甲醇-水(70:30)洗脱得到 2 个组分 Fr. I-7E-1 和 Fr. I-7E-2;Fr. I-7E-2(458 mg)经 MCI 柱色谱,以甲醇-水(30:70~100:0)梯度洗脱,得到 5 个组分 Fr. I-7E-2a~Fr. I-7E-2e;Fr. I-7E-2c(25 mg)经半制备 HPLC(乙腈-水 17:83,体积流量 3 mL·min⁻¹)分离得到化合物 19(15 mg, t_R = 18.00 min)。Fr. I-7F(706 mg)经凝胶柱色谱甲醇-水(70:30)洗脱得到 3 个组分 Fr. I-7F-1~Fr. I-7F-3;Fr. I-7F-2(438 mg)经 MCI 柱色谱,以甲醇-水(30:70~100:0)梯度洗脱,得到 2 个组分 Fr. I-7F-2A 和 Fr. I-7F-2B;Fr. I-7F-2A(68 mg)经半制备 HPLC(乙腈-水 13:87,体积流量 3 mL·min⁻¹)分离得到化合物 3(4 mg, t_R = 8.28 min)。Fr. I-7G(2.094 g)经 ODS 柱色谱,甲醇-水(20:80~100:0)梯度洗脱得到 12 个组分 Fr. I-7G-1~Fr. I-7G-12;Fr. I-7G-10(50 mg)经半制备 HPLC(乙腈-水 5:95~47:53,体积流量 3 mL·min⁻¹)分离得到化合物 14(12 mg, t_R = 14.10 min)。Fr. II(69 g)经硅胶柱色谱(10 cm×55 cm)分离,用二氯甲烷-甲醇(500:1~5:1)梯度洗脱得到 9 个组分 Fr. II-1~Fr. II-9。Fr. II-3(0.835 g)通过凝胶柱色谱,用石油醚-二氯甲烷-甲醇(5:5:1)洗脱,得到 3 个组分 Fr. II-3A~Fr. II-3C。Fr. II-3C(19 mg)经过半制备 HPLC(甲醇-水 25:75,体积流量 3 mL·min⁻¹)纯化得到化合物 13(6 mg, t_R = 14.14 min)。Fr. II-5(1.007 g)经 ODS 柱色谱,甲醇-水(20:80~100:0)梯度洗脱得到 12 个组分 Fr. II-5A~Fr. II-5L;Fr. II-5A(18 mg)经半制备 HPLC(甲醇-水 30:70,体积流量 3 mL·min⁻¹)纯化得到化合物 12(9 mg, t_R = 9.14

min)。Fr. II-5C(50 mg) 经硅胶薄层厚制备板,以二氯甲烷-甲醇(20:1) 展开,刮取硅胶粉用二氯甲烷-甲醇(10:1) 洗脱,再经 ODS 柱色谱(甲醇-水 70:30) 分离和半制备 HPLC(乙腈-水 20:80,体积流量 $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 纯化得到化合物 18(2 mg, $t_R = 26.98 \text{ min}$)。Fr. II-5E(53 mg) 有黄色固体析出,过滤后得到化合物 17(4 mg)。Fr. II-6(333 mg) 经凝胶柱色谱(甲醇-水(70:30) 到 4 个组分 Fr. II-6A~Fr. II-6D; Fr. II-6B(208 mg) 经 MCI 柱色谱,以甲醇-水(40:60~100:0) 梯度洗脱,得到 5 个组分 Fr. II-6B-1~Fr. II-6B-5; Fr. II-6B-1(41 mg) 用半制备 HPLC(乙腈-水 30:70,体积流量 $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 分离得到化合物 2(6 mg, $t_R = 12.31 \text{ min}$)。Fr. II-7(2.006 g) 经 ODS 柱色谱,甲醇-水(20:80~100:0) 梯度洗脱得到 19 个组分 Fr. II-7-1~Fr. II-7-19; Fr. II-7-1(50 mg) 经硅胶薄层厚制备板,以环己烷-乙酸乙酯(1:5) 展开,刮取硅胶粉用乙酸乙酯洗脱,再用半制备 HPLC(乙腈-水 7:93,体积流量 $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 分离得到化合物 4(2.12 mg, $t_R = 34.42 \text{ min}$)、5(1.95 mg, $t_R = 36.63 \text{ min}$)。Fr. II-7-2(93 mg) 经凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 得到化合物 7(35 mg)。Fr. II-7-6(44 mg) 经凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 分离得到化合物 16(12 mg)。Fr. II-7-10(45 mg) 经过硅胶柱色谱,以环己烷-乙酸乙酯(10:1~1:2) 梯度洗脱,得到 2 个组分 Fr. II-7-10A 和 Fr. II-7-10B; Fr. II-7-10B(15 mg) 经凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 纯化得到化合物 1(11 mg)。

60%乙醇洗脱部位(668 g) 经硅胶柱色谱(11 cm×100 cm) 分离,以二氯甲烷-甲醇(200:1~1:1) 梯度洗脱,得到 10 个组分 Fr. I~Fr. X。Fr. IV(620 mg) 经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(30:1~10:1) 梯度洗脱,得到 3 个组分 Fr. IV-A~Fr. IV-C。Fr. IV-B(304 mg) 经过凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 得到 6 个组分 Fr. IV-B1~Fr. IV-B6。Fr. IV-B3 中有白色沉淀,过滤,滤液 Fr. IV-B3b 经凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 得到 4 个组分 Fr. IV-B3b-1~Fr. IV-B3b-4; Fr. IV-B3b-1 经硅胶薄层制备板,以正己烷-乙酸乙酯(1:1) 展开,刮下硅胶用二氯甲烷-甲醇(10:1) 洗脱,再通过 ODS 柱色谱(甲醇-水 70:30) 纯化得到化合物 15(2 mg)。将 Fr. VII(12.475 g) 经 ODS 柱色谱初步分离,以甲醇-水(30:70~100:0) 梯度洗脱得到 17

个组分 Fr. VII-1~Fr. VII-17。Fr. VII-11(1.100 g) 经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(100:1~5:1) 梯度洗脱,得到 4 个组分 Fr. VII-11A~Fr. VII-11D; Fr. VII-11D(732 mg) 继续用硅胶柱色谱进行二次分离,以二氯甲烷-甲醇(40:1~10:1) 梯度洗脱,得到 5 个组分 Fr. VII-11D-1~Fr. VII-11D-5; Fr. VII-11D-1(61 mg) 经过凝胶柱色谱(甲醇-水 70:30) 得到化合物 24(38 mg)。Fr. VII-11D-2(350 mg) 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(40:60~100:0) 梯度洗脱得到 3 个组分 Fr. VII-11D-2a~Fr. VII-11D-2c。Fr. VII-11D-2b(220 mg) 多次经硅胶薄层制备板,以乙酸乙酯-甲醇-水-乙酸(10:1:1:0.1) 展开,刮取硅胶粉用二氯甲烷-甲醇(5:1) 洗脱,再经 ODS 柱色谱(甲醇-水 70:30) 纯化,得到化合物 23(20 mg)。Fr. VII-12(293 mg) 经 MCI 柱色谱,以甲醇-水(30:70~100:0) 梯度洗脱,得到 4 个组分 Fr. VII-12A~Fr. VII-12D; 将 Fr. VII-12B(152 mg)、Fr. VII-12C(53 mg) 合并,经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-乙醇(100:1~1:1) 梯度洗脱,得到 4 个组分 Fr. VII-12BC-1~Fr. VII-12BC-4。Fr. VII-12BC-3(84 mg) 经过硅胶薄层制备板,以乙酸乙酯-甲醇-水-乙酸(10:1:1:0.1) 展开,刮取硅胶粉用二氯甲烷-甲醇(4:1) 洗脱,再经 ODS 柱色谱(甲醇-水 70:30) 纯化,得到化合物 22(4 mg)。Fr. VII-13(2.4 g) 经过硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(50:1~6:1) 梯度洗脱,得到 6 个组分 Fr. VII-13A~Fr. VII-13F。Fr. VII-13A(53 mg) 和 Fr. VII-13B(30 mg) 经凝胶柱色谱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1),分别得到化合物 25(42 mg)、26(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 无色油状物,易溶于甲醇。HR-ESI-MS m/z 279.193 0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值为 279.193 1, $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}$),结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 确定化合物分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$,不饱和度为 2。在 $^1\text{H-NMR}$ 谱(表 1) 中显示 2 个相互耦合的亚甲基氢信号 δ_{H} 3.45 (1H, d, $J=11.4 \text{ Hz}$, H-12a), 3.43 (1H, d, $J=11.4 \text{ Hz}$, H-12b); 3 个甲基氢信号 δ_{H} 1.11 (3H, s, H-13), 0.90 (3H, d, $J=6.5 \text{ Hz}$, H-15), 0.89 (3H, s, H-14)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱(表 1) 显示 15 个碳信号,结合 DEPT 135 谱和 HSQC 谱确定为 2 个季碳信号 δ_{C} 75.4 (C-11), 40.6 (C-10), 4 个次甲基碳信号 δ_{C} 81.3 (C-1), 47.6 (C-5), 46.1 (C-7), 34.8 (C-4), 6 个亚甲基碳信号 δ_{C} 69.0 (C-

12), 41.7 (C-9), 32.8 (C-3), 28.7 (C-6), 27.1 (C-2), 22.6 (C-8)] 和 3 个甲基碳信号 [δ_{C} 21.0 (C-13), 15.3 (C-15), 14.8 (C-14)]; 其中 δ_{C} 81.3 (C-1), 75.4 (C-11), 69.0 (C-12) 为连氧碳信号。经文献检索,发现化合物 1 的核磁数据与化合物 dmetelin B^[10] 较为相似,不同之处在于化合物 1 中多了 1 个次甲基碳信号,少了 1 个连氧季碳信号,提示化合物 1 为 1 个桉烷型倍半萜类化合物,并连有 3 个羟基取代(图 1)。

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据(CD_3OD , 600/150 MHz)

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound 1 (CD_3OD , 600/150 MHz)

No.	δ_{C}	δ_{H} (J in Hz)
1	81.3	3.16 (dd, 10.9, 3.4)
2	27.1	1.71 (m); 1.53 (m)
3	32.8	1.59 (m); 1.55 (m)
4	34.8	1.65 (m)
5	47.6	1.27 (m)
6	28.7	1.44 (m); 1.30 (m)
7	46.1	1.59 (m)
8	22.6	1.67 (m); 1.34 (m)
9	41.7	1.89 (m); 1.02 (m)
10	40.6	—
11	75.4	—
12	69.0	3.45 (d, 11.4); 3.43 (d, 11.4)
13	21.0	1.11 (s)
14	14.8	0.89 (s)
15	15.3	0.90 (d, 6.5)

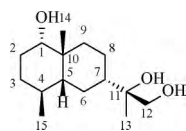


图 1 化合物 1 的结构

Fig.1 Structure of compound 1

在 HMBC 谱(图 2)中,观察到 H-1 与 C-2、C-3、C-10、C-14 相关, H_3 -14 与 C-1、C-5、C-9、C-10 相关, C-10 为季碳,确定羟基连在 C-1 位,甲基 CH_3 -14 连在 C-10 位。在 ^1H - ^1H COSY 谱(图 2)中,观察到 H-1/ H_2 -2/ H_2 -3/ H_4 -4/ H_3 -15 存在自旋偶合,并且 H-5 与 H-4 和 H_2 -6 有 ^1H - ^1H COSY 相关,再结合 H_3 -15 与 C-3、C-4、C-5 的 HMBC 相关信号,可以确定一个六元环结构 a 片段存在,环上甲基 CH_3 -15 取代在 C-4 位。另外在 HMBC 谱图中观察到 H-7 与 C-6、C-

8、C-9、C-11 有相关信号,结合 ^1H - ^1H COSY 谱显示 H-5/ H_2 -6/ H_7 -7/ H_2 -8/ H_2 -9 存在自旋偶合,推测化合物 1 存在另一个六元环结构 b 片段,并且 a 和 b 片段在 C-5 和 C-10 位连接。根据 H_3 -13 与 C-7、C-11、C-12 以及 H-12 与 C-7、C-11、C-13 的 HMBC 相关信号,可以确定 1,2-二醇异丙基连在 C-7 位,由此推测得到化合物 1 的平面结构。

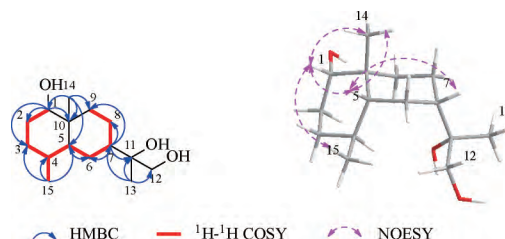


图 2 化合物 1 的关键 HMBC、 ^1H - ^1H COSY 及 NOESY 相关信号

Fig.2 Key HMBC, ^1H - ^1H COSY and NOESY correlations of compound 1

在 NOESY 谱(图 2)中, H-1 与 H_3 -14、 H_3 -15 和 H-5 相关, H-5 与 H_3 -14 和 H-7 相关,说明 H-1、H-5、H-7、 H_3 -14、 H_3 -15 处于环系同侧,为 β 构型,则 1-OH 为 α 构型。但由于 C*-11 位羟基与甲基或亚甲基的相对位置并不能确定,因此无法确定 C*-11 的相对构型。综合上述分析,可知化合物 1 有 4 种可能的绝对构型,分别为 (1S, 4S, 5R, 7S, 10R, 11S)、(1S, 4S, 5R, 7S, 10R, 11R)、(1R, 4R, 5S, 7R, 10S, 11R) 和 (1R, 4R, 5S, 7R, 10S, 11S), 即一对差向异构体及其对映异构体。先使用 Gaussian 16 进行基于密度泛函理论(DFT)计算 NMR 的方法确定差向异构体,再利用计算 ECD 的方法确定对映异构体。首先用 Conflex 软件对 2 种差向异构体 (1S, 4S, 5R, 7S, 10R, 11S)-1 和 (1S, 4S, 5R, 7S, 10R, 11R)-1 在 MMFF94 分子力场中进行构象搜索,能量窗为 3.0 kcal $\cdot$ mol $^{-1}$, 选择玻尔兹曼分布占比 $\geq 0.01\%$ 的构象异构体进行下一步优化。选择出来的异构体用 b3lyp/6-31g(d) 于真空状态下选择基于溶质电子密度的溶剂化模型(SMD),以甲醇为溶剂进行优化,得到它们的优势构象异构体;再使用 mPW1PW91/6-311+G(d,p) 在 SMD 溶剂模型(甲醇)下,分别对不重复的优势构象进行 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 的磁屏蔽张量计算,并最终获得所有构象玻尔兹曼权重平

均后的化合物的计算¹H-NMR 和¹³C-NMR 的磁屏蔽张量数据。最后,用 DP4+统计方法对实验和计算的 NMR 数据进行概率统计分析,结果显示(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-**1**(100.00%)明显优于(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*S*)-**1**(0),可以确定化合物**1**的绝对构型为(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-**1**或其对映异构体(1*R*,4*R*,5*S*,7*R*,10*S*,11*S*)-**1**。随后,对这2种构型进行计算 ECD,结果显示(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-**1**与实验 ECD 匹配较好(图3),因此,可以确定化合物**1**的绝对构型为(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-**1**。综上,可以确定该化合物的结构为(1*S*,4*S*,5*R*,7*S*,10*R*,11*R*)-**1** α ,11,12-三羟基桉烷。经 SciFinder 检索,化合物**1**为新化合物,命名为 sanguisorbaol M。

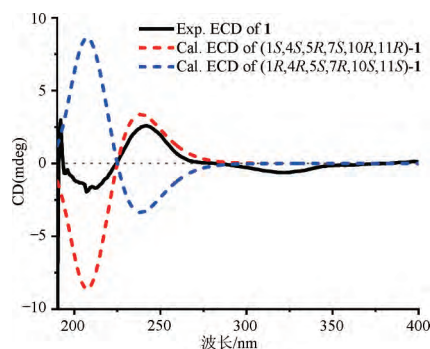


图3 化合物**1**的实验和计算 ECD 谱图

Fig.3 Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

化合物 2 无色油状物, EI-MS m/z 224 $[M]^+$, 分子式 $C_{13}H_{20}O_3$, 相对分子质量 224。¹H-NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H : 5.88 (1H, s, H-4), 5.81 (1H, dd, $J=15.5, 4.5$ Hz, H-8), 5.77 (1H, d, $J=15.5$ Hz, H-7), 4.32 (1H, qd, $J=6.4, 4.5$ Hz, H-9), 2.52 (1H, d, $J=16.9$ Hz, H-2a), 2.16 (1H, d, $J=16.9$ Hz, H-2b), 1.92 (3H, d, $J=1.4$ Hz, H-13), 1.24 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-10), 1.04 (3H, s, H-11), 1.01 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_C : 201.2 (C-3), 167.5 (C-5), 136.9 (C-8), 130.1 (C-7), 127.1 (C-4), 79.9 (C-6), 68.7 (C-9), 50.7 (C-2), 42.4 (C-1), 24.5 (C-10), 23.8 (C-11), 23.5 (C-12), 19.6 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[1], 故鉴定化合物**2**为 vomifolilol。

化合物 3 无色油状物, $[\alpha]_D^{20} -14.8^\circ$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z 225 $[M-H_2O+H]^+$, ESI-MS m/z 287 $[M+HCOO]^-$, 分子式 $C_{13}H_{22}O_4$, 相对分子质量 242。¹H-NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H : 7.40 (1H, d, $J=16.3$ Hz, H-7), 6.36 (1H, d, $J=16.3$ Hz, H-8), 4.09 (1H, m, H-3), 2.31 (3H, s, H-10), 1.80 (1H, ddd, $J=12.9, 4.6, 2.0$ Hz, H-4a), 1.74 (1H, t, $J=12.9$ Hz, H-4b), 1.66 (1H, t, $J=12.4$ Hz, H-2a), 1.48 (1H, ddd, $J=12.4, 4.4, 2.0$ Hz, H-2b), 1.27 (3H, s, H-11), 1.11 (3H, s, H-13), 0.85 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_C : 201.1 (C-9), 152.8 (C-8), 132.3 (C-7), 79.8 (C-6), 77.6 (C-5), 65.1 (C-3), 46.3 (C-2), 45.6 (C-4), 41.3 (C-1), 27.5 (C-11), 27.3 (C-13), 27.0 (C-12), 26.3 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[12-13], 故鉴定化合物**3**为(3*S*,5*R*,6*R*,7*E*)-3,5,6-trihydroxy-7-megastigmen-9-one。

化合物 4 无色油状液体, $[\alpha]_D^{20} 2.0^\circ$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z 343 $[M+Na]^+$, ESI-MS m/z 319 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{17}H_{20}O_6$, 相对分子质量 320。¹H-NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H : 6.60 (4H, m, H-2, 6, 2', 6'), 6.49 (2H, m, H-5, 5'), 4.79 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H- α), 4.09 (1H, dd, $J=10.9, 6.6$ Hz, H- γ a), 3.90 (1H, dd, $J=10.9, 6.6$ Hz, H- γ b), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.68 (3H, s, 3-OCH₃), 2.98 (1H, dt, $J=8.5, 6.6$ Hz, H- β); ¹³C-NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C : 148.4 (C-3'), 148.2 (C-3), 146.5 (C-4'), 146.1 (C-4), 136.2 (C-1), 132.7 (C-1'), 122.5 (C-6'), 120.7 (C-6), 115.7 (C-5'), 115.4 (C-5), 114.2 (C-2'), 112.0 (C-2), 78.3 (C- α), 65.7 (C- γ), 56.4 (C- β), 56.3 (3'-OCH₃), 56.2 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 另外,由于该化合物的旋光值较小,且无明显的 Cotton 效应,判断该化合物应为一对外消旋体($\alpha R, \beta S$ 和 $\alpha S, \beta R$), 故鉴定化合物**4**为 threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propane-1,3-diol。

化合物 5 无色油状液体, $[\alpha]_D^{20} 6.2^\circ$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z 343 $[M+Na]^+$, ESI-MS m/z 319 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{17}H_{20}O_6$, 相对分子质量

320. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ_{H} : 6.71 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.69 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.67 (2H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, H-6, 6'), 6.62 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-5, 5'), 4.92 (1H, d, $J=5.7$ Hz, H- α), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.70 (3H, s, 3-OCH₃), 3.69 (1H, dd, $J=10.8, 6.5$ Hz, H- γ b), 3.84 (1H, dd, $J=10.8, 6.5$ Hz, H- γ a), 2.91 (1H, q, $J=6.5$ Hz, H- β); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ_{C} : 148.5 (C-3'), 148.4 (C-3), 146.6 (C-4'), 146.2 (C-4), 136.4 (C-1), 132.2 (C-1'), 123.2 (C-6'), 120.3 (C-6), 114.6 (C-2'), 111.6 (C-2), 115.7 (C-5'), 115.4 (C-5), 75.5 (C- α), 64.5 (C- γ), 56.8 (C- β), 56.3 (3'-OCH₃), 56.2 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 另外, 由于该化合物的旋光值较小, 且无明显的 Cotton 效应, 判断该化合物应为一对外消旋体(αR , βR 和 αS , βS), 故鉴定化合物 5 为 erythro-1, 2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propane-1, 3-diol。

化合物 6 白色固体, ESI-MS m/z 123 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 121 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$, 相对分子质量 122. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 8.02 (2H, d, $J=8.3$ Hz, H-2, 6), 7.58 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-4), 7.46 (2H, t, $J=7.8$ Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 170.0 (-COOH), 134.0 (C-4), 132.0 (C-1), 130.7 (C-2, 6), 129.4 (C-3, 5)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 6 为苯甲酸。

化合物 7 淡黄色固体, ESI-MS m/z 169 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 167 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$, 相对分子质量 168. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.56 (2H, overlapped, H-2, 6), 6.81 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 169.6 (-COOH), 152.3 (C-4), 148.5 (C-3), 125.2 (C-6), 123.9 (C-1), 115.7 (C-2), 113.9 (C-5), 56.3 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 7 为香草酸。

化合物 8 白色固体, ESI-MS m/z 183 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 181 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$, 相对分子质量 182. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.67 (1H, dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, H-6), 7.56 (1H,

d, $J=2.0$ Hz, H-2), 7.01 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 4-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 169.8 (C-7), 154.7 (C-4), 150.1 (C-3), 125.1 (C-6), 124.3 (C-1), 113.6 (C-2), 111.8 (C-5), 56.4 (3-OCH₃), 56.4 (4-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 8 为 veratric acid。

化合物 9 白色固体, ESI-MS m/z 199 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 197 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$, 相对分子质量 198. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.19 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2), 7.18 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-6), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃), 3.84 (3H, s, 4-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 169.8 (C-7), 154.3 (C-3), 151.5 (C-5), 141.9 (C-4), 127.4 (C-1), 112.2 (C-6), 106.2 (C-2), 61.0 (4-OCH₃), 56.4 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 9 为 3, 4-二甲氧基-5-羟基苯甲酸。

化合物 10 淡黄色固体, ESI-MS m/z 181 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 179 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, 相对分子质量 180. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.97 (2H, d, $J=8.1$ Hz, H-2, 6), 7.58 (2H, d, $J=8.1$ Hz, H-3, 5), 1.54 (6H, s, 8-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 170.1 (C-7), 156.1 (C-4), 130.6 (C-1), 130.2 (C-2, 6), 125.7 (C-3, 5), 72.9 (C-8), 31.7 (8-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 10 为 4-(1-羟基-1-甲基乙基)苯甲酸。

化合物 11 白色固体, ESI-MS m/z 167 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 165 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, 相对分子质量 166. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.03 (2H, dt, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-2, 6), 6.69 (2H, dt, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-3, 5), 2.81 (2H, t, $J=7.7$ Hz, H-1'), 2.53 (2H, t, $J=7.7$ Hz, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 176.8 (C-3'), 156.7 (C-4), 133.0 (C-1), 130.2 (C-2, 6), 116.2 (C-3, 5), 31.4 (C-1'), 37.4 (C-2')。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 11 为对羟基苯丙酸。

化合物 12 白色固体, ESI-MS m/z 139 $[\text{M} + \text{H}]^+$, ESI-MS m/z 137 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$, 相

对分子质量 138。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.03 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6), 6.70 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5), 3.68 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-8), 2.71 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 156.8 (C-4), 131.0 (C-1), 130.9 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 64.6 (C-8), 39.4 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[23],故鉴定化合物 12 为酪醇。

化合物 13 白色固体,ESI-MS m/z 197 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS m/z 195 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$,相对分子质量 196。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 7.58 (1H, dd, $J=8.3, 2.0$ Hz, H-6), 7.54 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 6.86 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 3.94 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-9), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 3.16 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 199.6 (C-7), 153.6 (C-3), 149.1 (C-4), 130.5 (C-1), 124.8 (C-6), 115.9 (C-5), 111.8 (C-2), 58.9 (C-9), 56.3 (3-OCH₃), 41.6 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[23],故鉴定化合物 13 为 ω -hydroxypropioquaiacone。

化合物 14 淡黄色油状液体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ 4.3° (c 0.10, MeOH),ESI-MS m/z 253 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS m/z 251 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5$,相对分子质量 252。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ_{H} : 6.25 (2H, s, H-4, 6), 3.49 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-2a), 3.44 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-2b), 3.39 (1H, td, $J=13.3, 6.1$ Hz, H-10), 1.76 (1H, m, H-11a), 1.34 (1H, m, H-11b), 1.08 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-13), 0.90 (3H, t, $J=7.4$ Hz, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ_{C} : 213.2 (C-9), 175.5 (C-1), 161.4 (C-7), 159.7 (C-5), 137.5 (C-3), 121.3 (C-8), 111.5 (C-4), 102.6 (C-6), 48.7 (C-10), 40.5 (C-2), 27.3 (C-11), 16.2 (C-13), 12.3 (C-12)。以上数据与文献报道基本一致^[24-25],故鉴定化合物 14 为 cytosporone V。

化合物 15 红棕色固体,ESI-MS m/z 119 $[\text{M}+\text{H}]^+$,分子式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2$,相对分子质量 118。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 8.08 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-5), 7.93 (1H, s, H-3), 7.43 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-8), 7.18 (2H, m, H-6, 7); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 138.2 (C-8), 132.4 (C-

3), 127.7 (C-6), 123.5 (C-9), 122.3 (C-4), 122.1 (C-5), 112.8 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[24],故鉴定化合物 15 为 indazole。

化合物 16 淡黄色固体,ESI-MS m/z 162 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS m/z 160 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式 $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$,相对分子质量 161。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 8.08 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-4), 7.94 (1H, s, H-2), 7.43 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-7), 7.17 (2H, m, H-5, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 166.7 (COOH), 138.2 (C-8), 133.3 (C-2), 127.6 (C-9), 123.5 (C-5), 122.3 (C-6), 122.1 (C-4), 112.8 (C-7), 109.1 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[27],故鉴定化合物 16 为 1H-indole-3-carboxylic acid。

化合物 17 黄色固体,ESI-MS m/z 243 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS m/z 241 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$,相对分子质量 242。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ_{H} : 11.82 (1H, br s, 1-NH), 11.66 (1H, br s, 3-NH), 7.91 (1H, s, H-6), 7.70 (1H, s, H-9), 2.48 (3H, s, 8-CH₃), 2.46 (3H, s, 7-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 150 MHz) δ_{C} : 160.7 (C-4), 150.1 (C-2), 146.5 (C-4a), 144.7 (C-10a), 141.6 (C-5a), 138.9 (C-8), 138.4 (C-7), 130.2 (C-6), 128.7 (C-9a), 125.8 (C-9), 20.2 (8-CH₃), 19.6 (7-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[28],故鉴定化合物 17 为 7,8-二甲基异咯嗪。

化合物 18 无色油状液体,ESI-MS m/z 211 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS m/z 209 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$,相对分子质量 210。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_{H} : 5.43 (1H, m, H-10), 5.29 (1H, m, H-9), 2.56 (1H, dd, $J=14.0, 4.9$ Hz, H-2a), 2.36 (2H, m, H-8), 2.33 (2H, m, H-3, 5a), 2.20 (2H, m, H-2b, 4a), 2.08 (3H, m, H-5b, 11), 1.95 (1H, m, H-7), 1.52 (1H, m, H-4b), 0.96 (3H, t, $J=7.5$ Hz, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 150 MHz) δ_{C} : 221.9 (C-6), 177.3 (C-1), 134.7 (C-10), 126.4 (C-9), 55.5 (C-7), 41.2 (C-2), 39.5 (C-3), 38.6 (C-5), 28.1 (C-4), 26.2 (C-8), 21.5 (C-11), 14.5 (C-12)。以上数据与文献报道基本一致^[29-30],故鉴定化合物 18 为 (-)-jasmonic acid。

化合物 19 无色油状液体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -77.3° (c 0.10, MeOH),ESI-MS m/z 227 $[\text{M}+\text{H}]^+$,ESI-MS

m/z 225 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{12}H_{18}O_4$, 相对分子质量 226。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H : 5.50 (1H, dt, $J=10.8, 7.2$ Hz, H-10), 5.43 (1H, dt, $J=10.8, 7.2$ Hz, H-9), 3.55 (2H, t, $J=6.9$ Hz, H-12), 2.69 (1H, dd, $J=18.6, 7.8$ Hz, H-2a), 2.39 (2H, t, $J=6.5$ Hz, H-8), 2.32 (5H, m, H-5a, 11, 2b, 3), 2.23 (1H, m, H-4a), 2.10 (1H, ddd, $J=18.7, 11.4, 8.9$ Hz, H-5b), 2.00 (1H, m, H-7), 1.54 (1H, m, H-4b); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_C : 221.8 (C-6), 176.2 (C-1), 129.1 (C-9), 129.1 (C-10), 62.6 (C-12), 55.1 (C-7), 39.9 (C-2), 39.3 (C-3), 38.6 (C-5), 31.8 (C-11), 28.2 (C-4), 26.4 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[31-33], 故鉴定化合物 19 为 12-羟基茉莉酮酸。

化合物 20 无色油状液体, $[\alpha]_D^{20} -94.0^\circ$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z 241 $[M+H]^+$, ESI-MS m/z 285 $[M+HCOO]^-$, 分子式 $C_{13}H_{20}O_4$, 相对分子质量 240。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H : 5.49 (1H, dt, $J=10.8, 7.2$ Hz, H-10), 5.41 (1H, dt, $J=10.8, 7.2$ Hz, H-9), 3.68 (3H, s, 1-OCH₃), 3.55 (2H, t, $J=6.9$ Hz, H-12), 2.73 (1H, dd, $J=15.1, 4.3$ Hz, H-2a), 2.38 (2H, m, H-2b, 3), 2.33 (2H, m, H-8), 2.31 (3H, m, H-5a, 11), 2.20 (1H, m, H-4a), 2.10 (1H, ddd, $J=18.7, 11.3, 9.0$ Hz, H-5b), 1.99 (1H, m, H-7), 1.52 (1H, m, H-4b); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_C : 221.4 (C-6), 174.4 (C-1), 129.1 (C-10), 129.0 (C-9), 62.6 (C-12), 55.0 (C-7), 52.1 (1-OCH₃), 39.5 (C-2), 39.2 (C-3), 38.6 (C-5), 31.8 (C-11), 28.1 (C-4), 26.4 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[33], 故鉴定化合物 20 为 (-)-methyl 12-hydroxyjasmonate。

化合物 21 无色油状液体, $[\alpha]_D^{20} -1.5^\circ$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z 131 $[M+H]^+$, ESI-MS m/z 129 $[M-H]^-$, 分子式 $C_6H_{10}O_3$, 相对分子质量 130。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H : 4.41 (1H, ddd, $J=7.6, 6.7, 4.0$ Hz, H-4), 3.94 (1H, ddd, $J=13.0, 6.5, 4.0$ Hz, H-5), 2.54 (2H, t, $J=8.0$ Hz, H-2), 2.21 (2H, m, H-3), 1.17 (3H, d, $J=6.5$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_C : 180.3 (C-1), 85.5 (C-4), 68.7 (C-5), 29.4 (C-

2), 22.6 (C-3), 18.7 (C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[34], 故鉴定化合物 21 为 5-羟基己酸-4-内酯。

化合物 22 无色油状, ESI-MS m/z 331 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{18}H_{34}O_5$, 相对分子质量 330。 1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ_H : 5.58 (1H, dt, $J=10.9, 7.3$ Hz, H-6), 5.47 (1H, ddt, $J=10.9, 9.0, 1.6$ Hz, H-7), 4.47 (1H, dd, $J=9.0, 6.4$ Hz, H-8), 3.73 (1H, m, H-10), 3.27 (1H, dd, $J=6.4, 3.0$ Hz, H-9), 2.18 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 2.11 (2H, m, H-5), 1.60 (2H, m, H-3), 1.50 (2H, m, H-11), 1.34 (14H, m, H-4, 12, 13, 14, 15, 16, 17), 0.91 (3H, t, $J=6.6$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ_C : 181.8 (C-1), 134.6 (C-6), 130.8 (C-7), 76.8 (C-9), 71.7 (C-10), 69.1 (C-8), 34.7 (C-2), 34.5 (C-11), 32.8 (C-16), 30.8 (C-4), 30.7 (C-13), 30.6 (C-14), 30.5 (C-15), 28.9 (C-5), 27.4 (C-12), 26.9 (C-3), 23.6 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[33], 故鉴定化合物 22 为 (8*R**, 9*R**, 10*S**, 6*Z*)-trihydroxyoctadec-6-enoic acid。

化合物 23 无色油状, ESI-MS m/z 353 $[M+Ha]^+$, 分子式 $C_{18}H_{34}O_5$, 相对分子质量 330。 1H -NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H : 5.72 (1H, dd, $J=15.6, 6.2$ Hz, H-12), 5.67 (1H, dd, $J=15.6, 6.2$ Hz, H-11), 4.04 (1H, dd, $J=12.8, 6.4$ Hz, H-13), 3.93 (1H, t, $J=5.8$ Hz, H-10), 3.50 (1H, dd, $J=11.5, 4.7$ Hz, H-9), 2.24 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 1.60 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H-3), 1.51 (4H, m, H-8, 14), 1.33 (14H, m, H-4, 5, 6, 7, 15, 16, 17), 0.91 (3H, t, $J=6.9$ Hz, CH₃-18); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C : 177.8 (C-1), 136.7 (C-11), 130.8 (C-12), 76.5 (C-10), 75.7 (C-9), 73.3 (C-13), 38.4 (C-14), 36.4 (C-2), 33.7 (C-16), 33.1 (C-8), 30.7 (C-6), 30.6 (C-5), 30.5 (C-4), 26.9 (C-7), 26.6 (C-3), 26.3 (C-15), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[34], 故鉴定化合物 23 为 (9*S*, 10*R*, 11*E*, 13*R*)-9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoic acid。

化合物 24 白色油状, ESI-MS m/z 345 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{19}H_{36}O_5$, 相对分子质量 344。 1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ_H : 5.73 (1H, dd, $J=15.6,$

6.2 Hz, H-11), 5.66 (1H, dd, $J=15.6$, 6.2 Hz, H-12), 4.05 (1H, q, $J=6.1$ Hz, H-13), 3.91 (1H, t, $J=5.9$ Hz, H-10), 3.65 (3H, s, -OCH₃), 3.42 (1H, td, $J=5.9$, 3.0 Hz, H-9), 2.31 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-2), 1.60 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-3), 1.51 (4H, m, H-8, 14), 1.33 (14H, m, H-4, 5, 6, 7, 15, 16, 17), 0.91 (3H, t, $J=6.7$ Hz, H-18); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ_c : 176.0 (C-1), 136.5 (C-11), 131.1 (C-12), 76.5 (C-10), 75.8 (C-9), 73.0 (C-13), 52.0 (-OCH₃), 38.3 (C-14), 34.8 (C-2), 33.5 (C-8), 33.1 (C-16), 30.5 (C-6), 30.4 (C-5), 30.1 (C-4), 26.6 (C-7), 26.5 (C-7), 26.0 (C-15), 23.7 (C-17), 14.5 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[3d], 故鉴定化合物 24 为 methyl (9S,10R,11E,13R)-9,10,13-trihydroxyoctadec-11-enoate。

化合物 25 无色油状, ESI-MS m/z 353 [M+Ha]⁺, 分子式 C₁₈H₃₄O₅, 相对分子质量 330。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ_H : 5.72 (1H, dd, $J=15.6$, 5.8 Hz, H-10), 5.67 (1H, dd, $J=15.6$, 5.8 Hz, H-11), 4.05 (1H, dd, $J=11.7$, 6.2 Hz, H-9), 3.91 (1H, t, $J=5.8$ Hz, H-12), 3.42 (1H, dd, $J=11.4$, 5.8 Hz, H-13), 2.26 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-2), 1.60 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H-3), 1.52 (4H, m, H-8, 14), 1.34 (14H, m, H-4, 5, 6, 7, 15, 16, 17), 0.91 (3H, t, $J=6.9$ Hz, CH₃-18); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ_c : 136.5 (C-11), 131.1 (C-10), 76.5 (C-12), 75.8 (C-13), 73.0 (C-9), 38.3 (C-8), 35.8 (C-2), 33.6 (C-14), 33.1 (C-16), 30.6 (C-4), 30.4 (C-6), 30.3 (C-5), 26.6 (C-15), 26.5 (C-7), 26.4 (C-3), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[3j], 故鉴定化合物 25 为 pinellie acid。

化合物 26 淡黄色油状, ESI-MS m/z 367 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₉H₃₆O₅, 相对分子质量 344。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ_H : 5.69 (1H, dd, $J=15.6$, 5.9 Hz, H-9), 5.65 (1H, dd, $J=15.6$, 6.1 Hz, H-10), 4.04 (1H, q, $J=5.9$ Hz, H-8), 3.90 (1H, m, H-11), 3.65 (3H, s, -OCH₃), 3.45 (1H, m, H-12), 2.31 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-2), 1.60 (2H, m, H-3), 1.50 (4H, m, H-7, 13), 1.32 (14H, m, H-4, 5, 6, 14, 15, 16, 17), 0.91 (1H, t, $J=$

6.6 Hz, H-18); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ_c : 176.0 (C-1), 136.7 (C-9), 131.3 (C-10), 76.7 (C-11), 75.7 (C-12), 73.2 (C-8), 52.0 (-OCH₃), 38.3 (C-7), 34.8 (C-2), 34.8 (C-13), 33.1 (C-16), 30.5 (C-15), 30.4 (C-5), 30.1 (C-4), 26.5 (C-6), 26.5 (C-14), 26.0 (C-3), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[3d], 故鉴定化合物 26 为 (9E)-8,11,12-trihydroxyoctadecenoic acid methyl ester。

4 抗黑色素生成活性筛选实验

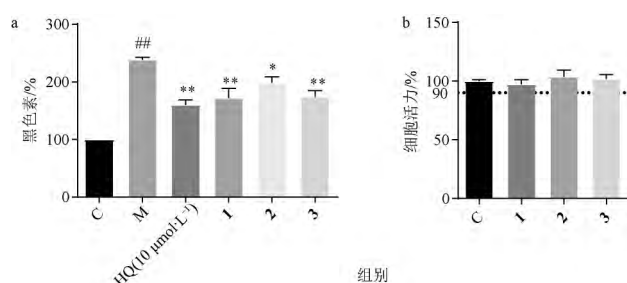
本实验采用 IBMX 诱导的小鼠黑色素瘤细胞 B16F10 模型, 通过检测分离得到的倍半萜类化合物对黑色素生成的抑制作用, 评价其抗黑色素生成活性^[39-41]。B16F10 小鼠黑色素瘤细胞购自中国科学院细胞库, 培养于含有 10% FBS 及 1% 双抗的 DMEM 培养基中, 置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养。取对数生长期的 B16F10, 调整密度为每毫升 1×10^6 个, 均匀接种于 6 孔板中, 置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养。待细胞贴壁后, 分别设立对照组、模型组、阳性药组、给药组。将培养基中 FBS 浓度调整为 2.5%。对照组仅给予含 2.5% FBS 的培养基; 模型组给予含 IBMX ($100 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的培养基; 阳性药组给予含 IBMX ($100 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 及氢醌 (HQ, $10 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的培养基; 给药组给予含 IBMX ($100 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 及不同单体化合物 ($50 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 的培养基, 置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中继续培养 48 h。随后, 弃上清液, 用 PBS 清洗细胞 3 次, 每孔加入 100 μL Western 及 IP 细胞裂解液 (含 1% PMSF), 冰上裂解 10 min 后刮下细胞, 收集裂解液于 1.5 mL 离心管, $12\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清液于 1.5 mL 离心管, BCA 法测定上清细胞蛋白浓度, NaOH 裂解法检测沉淀中黑色素含量, 具体操作如下。

在 96 孔板的标准孔中加入各对照品溶液 20 μL , 样品孔中加入 2 μL 蛋白上清, 再加入 18 μL PBS。最后每孔加入 200 μL 的 BCA 工作液, 37 °C 孵育 30 min, 于 562 nm 处测定吸光度 (A)。

向细胞沉淀中加入 80 μL NaOH 溶剂 (含 10% DMSO), 置于 80 °C 烘箱中加热 1 h。期间将离心管涡旋 2~3 次使黑色素充分溶解。加热完成后, $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 2 min, 吸取 60 μL 上清液于 96 孔板中, 于 405 nm 处测定 A 。

黑色素含量 = $(A_{\text{给药组黑色素}} / A_{\text{给药组蛋白浓度}}) / (A_{\text{对照组黑色素}} / A_{\text{对照组蛋白浓度}}) \times 100\%$

通过 NaOH 裂解法检测 B16F10 细胞的黑色素含量,对分离到的倍半萜类化合物抗黑色素生成活性进行了评估。同时,通过 CCK-8 试验评估 B16F10 细胞的活力,以排除化合物的细胞毒性干扰。与模型组相比,化合物 1~3 在 $50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度下均具有显著的抗黑色素生成活性(图 4)。



C. 对照组; M. 模型组; HQ. 阳性药氢醌; 与对照组相比^{##} $P < 0.01$; 与模型组相比^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

图 4 化合物 1~3 ($50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 对 B16F10 细胞黑色素含量 (a) 及细胞活力 (b) 的影响 ($\bar{x} \pm \text{SEM}$, $n = 3$)

Fig. 4 Effects of compounds 1-3 ($50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) on melanin content (a) and viability (b) of IBMX-stimulated B16F10 melanoma cells ($\bar{x} \pm \text{SEM}$, $n = 3$)

5 讨论

地榆化学成分多样,富含鞣质类、三萜类、黄酮类、多糖类等,还有少量的木脂素类、有机酸类、甾体类、蒽醌类及单萜类成分。其药理活性丰富,具有止血、抗炎消肿、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗过敏、保护皮肤等作用,临床常用于皮肤烧烫伤、便血、痔血及白细胞减少等疾病,其化学成分挖掘仍不够充分,药效物质基础尚未完全阐明。本研究利用多种现代色谱技术结合波谱手段,从地榆 95% 乙醇提取物中分离并鉴定了 26 个化合物,包括 3 个倍半萜类(1~3), 2 个木脂素类(4、5), 9 个酚类(6~14), 3 个生物碱类(15~17) 和 9 个脂肪酸类(18~26)。其中化合物 1 为新的桉烷型倍半萜类化合物,化合物 6 为首次从地榆中分离得到,化合物 2、11、12、18、24 为首次从地榆属中分离得到,化合物 3~5、8、10、14~17、19~23、25、26 为首次从蔷薇科中分离得到,进一步丰富了地榆的化学成分类型。同时,对化合物 1~3 在 IBMX 诱导的小鼠黑色素瘤细胞 B16F10 模型上进

行了抗黑色素生成活性筛选,发现它们均具有一定的抑制黑色素生成活性。

有研究报道^[4] 地榆 70% 乙醇提取物中富含酚酸类成分,地榆精油中含有脂肪酸、不饱和萜烯醇、倍半萜、萜烯酮、含氮化合物、二萜类衍生物等,具有抗氧化、抗菌及促进透皮吸收的活性,尤其是地榆精油未来可作为化妆品原料使用。HACHIYA A 等^[43] 发现地榆提取物可抑制 UVB 诱导的小鼠皮肤色素沉着,并抑制人角质形成细胞中 endothelin-1 的产生,是一种良好的美白制剂,但具体的药效物质尚不清楚。本文分离到的倍半萜类化合物均具有显著的抑制黑色素生成活性,显示其具有美白作用的潜力,为其作为皮肤美白制剂的开发提供了参考,由于获得的化合物有限,是否作为其美白作用的物质基础有待更深入的挖掘。综上,本研究结果丰富了地榆的化学成分,为其开发利用提供了参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 130.
- [2] 俞德浚, 李朝奎. 国产地榆属植物分类及地榆中药正品考订 [J]. 植物分类学报, 1979, 17(1): 7.
- [3] 孙星衍, 孙星翼. 神农本草经 [M]. 北京: 商务印书馆, 1955: 94.
- [4] 邹晓宇, 孙庆. 地榆在创面修复中的作用机制研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(6): 1197.
- [5] 吴龙龙, 徐昊阳, 张刘强, 等. 地榆化学成分及药理作用研究进展 [J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2022, 24(1): 360.
- [6] JANG E, INN K S, JANG Y P, et al. Phytotherapeutic activities of *Sanguisorba officinalis* and its chemical constituents: a review [J]. Am J Chin Med, 2018, 46(2): 299.
- [7] ZHAO Z, HE X, ZHANG Q, et al. Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Sanguisorba* L. [J]. Am J Chin Med, 2017, 45(2): 199.
- [8] WU L, LIU J, CHEN K, et al. Triterpenoids from the roots of *Sanguisorba officinalis* and their Nrf2 stimulation activity [J]. Phytochemistry, 2023, 214: 113803.
- [9] 吴龙龙, 刘静雯, 余钟莲, 等. 地榆中酚类成分及其 Nrf2 激活活性研究 [J]. 药学学报, 2024, 59(1): 170.
- [10] TAN J, LIU Y, CHENG Y, et al. Anti-inflammatory sesquiterpenoids from the leaves of *Datura metel* L. [J]. Fitoterapia, 2020, 142: 104531.
- [11] REN J, QIN J J, CHENG X R, et al. Five new sesquiterpene lactones from *Inula hupehensis* [J]. Arch Pharm Res, 2013, 36(11): 1319.
- [12] CAI X, LIU J, SONG Q, et al. Chemical constituents of *Azela xylocarpa* [J]. Chem Nat Compd, 2018, 54(4): 764.
- [13] 杨用成, 魏江春, 刘鲁齐, 等. 五味子中 1 个新的降碳倍半萜 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1582.

- [14] 陈钊婵,蔡云霜,庾石山.醉鱼草茎中 1 个新倍半萜 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5537.
- [15] YOSHIKAWA K, MIMURA N, ARIHARA S. Isolation and absolute structures of enantiomeric 1, 2-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -1,3-propanediol 1-*O*-glucosides from the bark of *Hovenia trichocarpa* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(9): 1137.
- [16] 周欣,刘赞,龚小见,等.鬼箭羽化学成分的研究 II [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(18): 1375.
- [17] 王玉萍,史波林,刘珺琪,等.花椒果皮正丁醇部分化学成分研究 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1353.
- [18] RUSTAMOVA N, BOBAKULOV K, LITAO N, et al. Secondary metabolites and their biological activities from endophytic fungal strain *Aspergillus terreus* XJA8 associated with *Vernonia anthelmintica* [J]. J Biol Act Prod Nat, 2022, 12(5): 421.
- [19] 周梯强,符前雨,李彬,等.小罗伞乙酸乙酯部位的化学成分研究 [J]. 军事医学, 2022, 46(3): 209.
- [20] 周媛媛,宋红娟,郭爽,等.北青龙衣乙酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 46.
- [21] 肖扬,王立波,金刚,等.无梗五加果酚酸类化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2012, 22(3): 223.
- [22] IIDA Y, SATOH Y, OHTSUKA M, et al. Phenolic constituents of *Phellodendron amurense* bark [J]. Phytochemistry, 1993, 35(1): 209.
- [23] YANG B, LUO Y, LIU Y, et al. New lignans from the roots of *Datura metel* L. [J]. Phytochem Lett, 2018, 28: 8.
- [24] KIM K H, BEEMELMANNS C, CLARDY J, et al. A new antibacterial octaketide and cytotoxic phenylethanoid glycosides from *Pogostemon cablin* (Blanco.) Benth. [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25(14): 2834.
- [25] CHEN J, HAN L, LI G, et al. Lignans and phenylethanoid glycosides from the aerial parts of *Pogostemon cablin* [J]. Chem Biodivers, 2022, 19(12): e202200889.
- [26] 黄茂莘,蔡靖楠,王军,等.忧遁草化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(23): 55.
- [27] WANG S, ZHOU L, ATTIA F A K K, et al. *Origanum majorana* L.: a nutritional supplement with immunomodulatory effects [J]. Front Nutr, 2021, 8: 748031.
- [28] 付银丹,李振麟,濮社班,等.多棘蜈蚣化学成分的研究(I) [J]. 中草药, 2013, 44(13): 1726.
- [29] TSUKADA K, TAKAHASHI K, NABETA K. Biosynthesis of jasmonic acid in a plant pathogenic fungus, *Lasiodiplodia theobromae* [J]. Phytochemistry, 2010, 71(17-18): 2019.
- [30] HUSAIN A, AHMAD A, AGRAWAL P K. (-)-Jasmonic acid, a phytotoxic substance from *Botryodiplodia theobromae*: characterization by NMR spectroscopic methods [J]. J Nat Prod, 1993, 56(11): 2008.
- [31] 郑思润,张丹,傅秀娟,等.川滇香薷化学成分研究 [J]. 中药材, 2023, 46(1): 84.
- [32] FUJITA T, TERATO K, NAKAYAMA M. Two iasmonoid glucosides and a phenylvaleric acid glucoside from *Perilla frutescens* [J]. Biosci Biotech Bioch, 1996, 60(4): 732.
- [33] NAKAMURA Y, MIYATAKE R, INOMATA S, et al. Synthesis and bioactivity of potassium beta-D-glucopyranosyl 12-hydroxy jasmonate and related compounds [J]. Biosci Biotech Bioch, 2008, 72(11): 2867.
- [34] BUCHANAN M S, HASHIMOTO T, TAKAOKA S, et al. (+)-Osmundalactone, γ -lactones and spiromentins from the fungus *Paxillus atrotomentosus* [J]. Phytochemistry, 1995, 40(4): 1251.
- [35] BENAVIDES A, NAPOLITANO A, BASSARELLO C, et al. Oxylipins from *Dracontium iorentense* [J]. J Nat Prod, 2009, 72(5): 813.
- [36] FIORENTINO A, D'ABROSCA B, DELLAGRECA M, et al. Chemical characterization of new oxylipins from *Cestrum parqui*, and their effects on seed germination and early seedling growth [J]. Chem Biodivers, 2008, 5(9): 1780.
- [37] 张艳军,聂辉,周德雄,等.桂野桐化学成分的研究 [J]. 中草药, 2017, 48(11): 2172.
- [38] YANG X, WONG M, WANG N, et al. A new eudesmane derivative and a new fatty acid ester from *Sambucus williamsii* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(5): 676.
- [39] LI X, CHEN L, WANG H, et al. Germacrone, isolated from *Curcuma wenyujin*, inhibits melanin synthesis through the regulation of the MAPK signaling pathway [J]. J Nat Med, 2024, 78(4): 863.
- [40] JIANG R, XU X, WANG K, et al. Ethyl acetate extract from *Panax ginseng* C.A. Meyer and its main constituents inhibit α -melanocyte-stimulating hormone-induced melanogenesis by suppressing oxidative stress in B16 mouse melanoma cells [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 208: 149.
- [41] LV J, YANG Y, JIA B, et al. The inhibitory effect of curcumin derivative J147 on melanogenesis and melanosome transport by facilitating ERK-mediated MITF degradation [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 783730.
- [42] MUZYKIEWICZ-SZYMAŃSKA A, NOWAK A, KUCHARSKA E, et al. *Sanguisorba officinalis* L. ethanolic extracts and essential oil-chemical composition, antioxidant potential, antibacterial activity, and *ex vivo* skin permeation study [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1390551.
- [43] HACHIYA A, KOBAYASHI A, OHUCHI A, et al. The inhibitory effect of an extract of *Sanguisorba officinalis* L. on ultraviolet B-induced pigmentation via the suppression of endothelin-converting enzyme-1 α [J]. Biol Pharm Bull, 2001, 24(6): 688.

责任编辑 张宁宁