

矮陀陀中一个新的脂肪酸苷类化合物

刘培源^{a,b} 韦玉璐^b 宋静茹^b 颜小捷^b
卢凤来^b 陈月圆^b 羊学荣^{*,b} 李典鹏^{*,b,c}

(^a 桂林医学院药学院 广西桂林 541004)

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

(^c 广西中医药大学 中药壮瑶药创新药物教育部工程研究中心 广西南宁 530200)

摘要 采用多种色谱分离技术对楝科(Meliaceae)地黄连属(*Munronia*)羽状地黄连(*Munronia pinnata* W. Theobald)(矮陀陀)的地上部分进行化学成分研究, 从其 95%乙醇部分中分离得到 10 个化合物, 并通过 MS、IR、1D-和 2D-NMR 等谱学手段和量子化学计算方法等技术手段对其结构进行了鉴定, 分别为矮陀陀脂肪酸苷 A (1)、2-[6-*O*-((2*E*)-6*R*-羟基-2,6-二甲基-2,7-辛二烯基)- β -D-吡喃葡萄糖基]-2-甲基乳酸氧苷(2)、山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(3)、栗苷 A (4)、山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-顺式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(5)、金色酰胺醇酯(6)、布卢门醇 A (7)、蚱蜢酮(8)、curcusinol (9)和黑麦草素内脂(10)。其中化合物 1 为新化合物, 化合物 2 的 NMR 数据为首次报道。生物活性筛查显示化合物 1 在 160 μ mol/L 的浓度下对 HCT116、A549、HepG2、MCF7 和 MDAMB 等肿瘤细胞均无细胞毒性作用。

关键词 楝科; 矮陀陀; 矮陀陀脂肪酸苷 A; 结构鉴定

A New Fatty Acid Glycoside Compound in *Munronia Pinnata*

Liu, Peiyuan^{a,b} Wei, Yulu^b Song, Jingru^b Yan, Xiaojie^b Lu, Fenglai^b
Cheng, Yueyuan^b Yang, Xuerong^{*,b} Li, Dianpeng^{*,b,c}

(^a School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541004)

(^b Guangxi Key Laboratory of Plant Functional Phytochemicals and Sustainable Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy Sciences, Guilin, Guangxi 541006)

(^c Engineering Research Center of Innovative Traditional Chinese, Zhuang and Yao Materia Medica, Ministry of Education, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200)

Abstract The chemical constituents of the aerial parts of *Munronia pinnata* W. Theobald were investigated by using chromatographic techniques. Ten compounds were isolated from the 95% ethanol extract of *Munronia pinnata*. Their structures were identified as munrofatty A (1), 2-[6-*O*-((2*E*)-6*R*-hydroxy-2,6-dimethyl-2,7-octadienyl)- β -D-glucopyranosyl]oxy]-2-methylpropanoic acid (2), kaempferol-3-*O*-(6-*O*-*trans*-*p*-coumaroyl)- β -D-glucopyranoside (3), castanoside A (4), kaempferol-3-*O*-(6"-*O*-*cis*-*p*-coumaroyl)- β -D-glucopyranoside (5), aurantiamide acetate (6), blumenol A (7), grasshopper ketone (8), curcusinol (9) and loliolide (10) through detailed analyses of various technical means, including MS, IR, 1D- and 2D-NMR spectroscopic methods, quantum calculation methods and other technical means. Compound 1 is a new compound, while NMR data of compound 2 are presented for the first time. Compound 1 was evaluated for cytotoxicity against HCT116, A549, HepG2, MCF7 and MDAMB cells, and was non-toxic to the tested cells at a concentration of 160 μ mol/L.

Keywords meliaceae; *Munronia pinnata*; munrofatty A; structural identification

* Corresponding authors. E-mail: yxrxl@sina.cn; ldp@gxib.cn

Received October 22, 2023; revised November 28, 2023; published online December 15, 2023.

Project supported by the Natural Science Foundation of Guangxi (No. 2020GXNSFBA297055), the Guangxi Science and Technology Base and Talent Project (No. Guike AA21196009), the National Key Research and Development Program (No. 2022YFD1600302), the National Natural Science Foundation of China (No. U20A2004), the Basic Research Fund of Guangxi Academy of Sciences (No. CQZ-C-1901), the Guilin Innovation Platform and Talent Plan (No. 20210102-3) and the Key Area Research and Development Program of Guangdong Province (No. 2020B1111110003).

广西自然科学基金(No. 2020GXNSFBA297055)、广西科技基础条件与人才计划(No. 桂科 AA21196009)、国家重点研发项目(No. 2022YFD1600302)、国家自然科学基金(No. U20A2004)、广西科学院基础研究基金(No. CQZ-C-1901)、桂林创新平台与人才计划(No. 20210102-3)及广东省重点领域研究发展计划(No. 2020B1111110003)资助项目。

矮陀陀又名金丝矮陀陀、白花矮陀陀,基源为楝科(Meliaceae)地黄连属(*Munronia*)羽状地黄连(*Munronia pinnata* W. Theobald)多年生草本植物,主要分布于我国广西、云南等南方地区^[1].该药材全株入药,可治癆伤、咳嗽、胃痛,外敷疮痍,根入药可治跌打损伤^[2].现有研究表明,矮陀陀具有抗炎^[3]、抗肿瘤^[4]、抗烟草花叶病毒^[5]及昆虫拒食^[6]等广泛生物活性作用,含有柠檬苦素类^[7]、三萜类^[8]、甾醇类^[9]及二萜类^[10]等多种化学成分.我们课题组在前期研究中,从矮陀陀中分离鉴定获得了6个柠檬苦素类和6个三萜类新化合物^[11-12].作为该研究的一部分,寻找获得更多结构新颖的天然产物,本研究重点对矮陀陀95%乙醇部分进行深入研究,分离得到10个化合物,分别鉴定为矮陀陀脂肪酸苷A(**1**)、2-[6-*O*-((2*E*)-6*R*-羟基-2,6-二甲基-2,7-辛二烯基)- β -D-吡喃葡萄糖基]-2-甲基乳酸氧苷(**2**)、山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(**3**)、栗苷A(**4**)、山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-顺式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(**5**)、金色酰胺醇酯(**6**)、布卢门醇A(**7**)、蚱蜢酮(**8**)、curcusinol(**9**)及黑麦草素内脂(**10**).所有化合物均为首次从矮陀陀中分离得到,其中化合物**1**为新化合物,命名为矮陀陀脂

肪酸苷A;化合物**2**的NMR数据为首次报道(图1).

1 结果与讨论

1.1 化合物**1**和**2**的结构鉴定

化合物**1**为棕色无定型粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -12.7$ (c 0.1, MeOH). HRESIMS 谱中显示其分子离子峰为 m/z 489.1971 $[M-H]^-$, 提示其分子式为 $C_{22}H_{34}O_{12}$ (计算值为 489.1978), 不饱和度为 6. 红外光谱显示其结构含有羟基(3431 cm^{-1})和羰基(1713 和 1635 cm^{-1})等官能团. ^1H NMR 谱(表 1)显示该化合物具有 1 个共轭二烯基 $[\delta_{\text{H}}: 7.22$ (d, $J=11.3$ Hz, 1H), $6.42\sim 6.52$ (m, 1H), 6.13 (dd, $J=14.9, 11.3$ Hz, 1H)], 1 个葡萄糖基 $[\delta_{\text{H}}: 4.55$ (d, $J=7.8$ Hz, 1H), $3.28\sim 3.30$ (m, 1H), 3.41 (dd, $J=9.0, 9.0$ Hz, 1H), $3.25\sim 3.28$ (m, 1H), 3.52 (ddd, $J=9.6, 7.3, 2.1$ Hz, 1H), 4.18 (dd, $J=11.8, 7.3$ Hz, 1H), 4.48 (dd, $J=11.8, 2.1$ Hz, 1H)], 1 个连氧的次甲基 $[\delta_{\text{H}}: 3.99$ (dt, $J=4.4, 4.1$ Hz, 1H)], 2 个亚甲基 $[\delta_{\text{H}}: 2.05\sim 2.14$ (m, 1H), $2.37\sim 2.43$ (m, 1H), $2.43\sim 2.49$ (m, 2H)], 1 个次甲基 $[\delta_{\text{H}}: 1.66\sim 1.74$ (m, 1H)], 3 个单峰甲基 $[\delta_{\text{H}}: 1.92$ (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.46 (s, 3H)]和 1 个双峰甲基 $[\delta_{\text{H}}: 0.93$ (d, $J=6.9$ Hz, 3H)]. 无畸

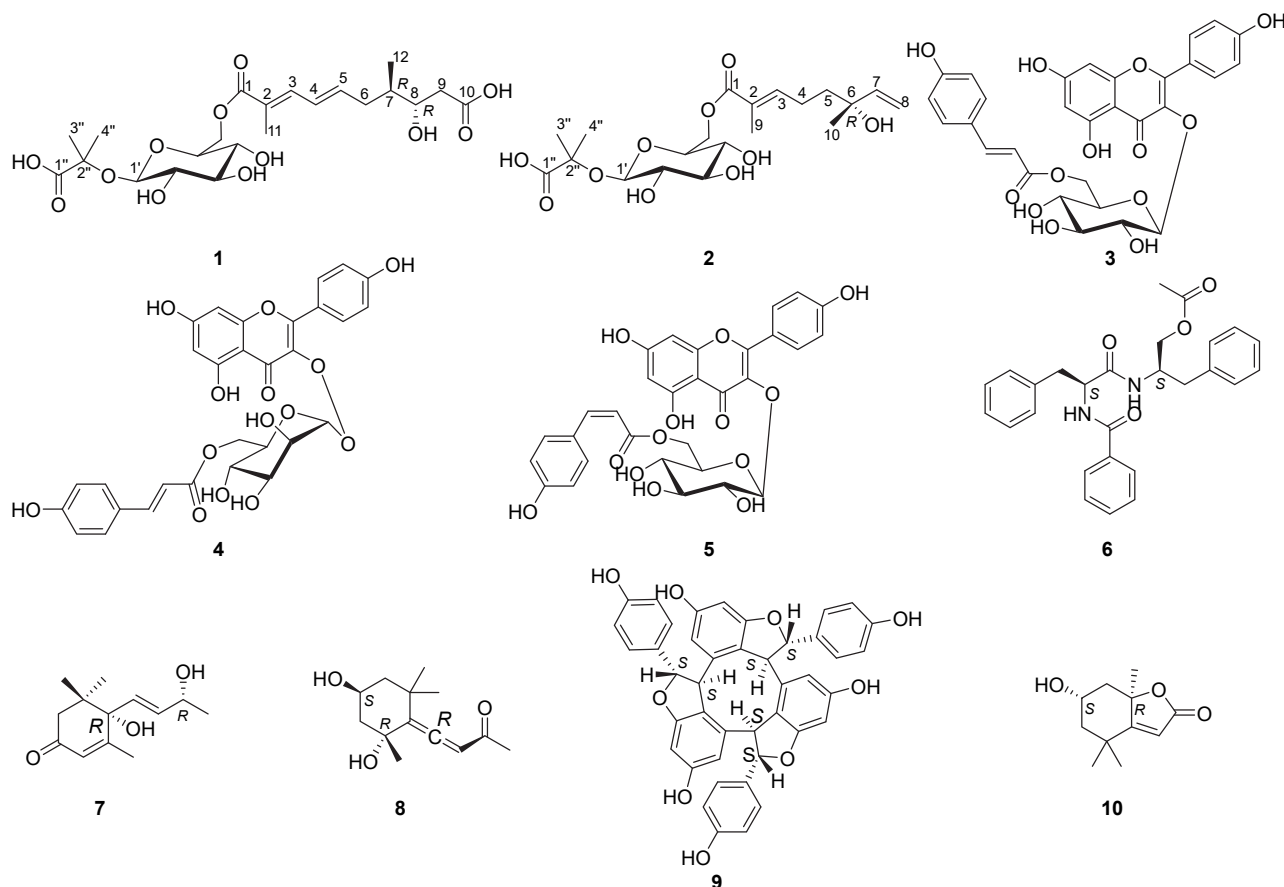


图1 化合物**1**~**10**的化学结构
Figure 1 Chemical structures of compounds **1**~**10**

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR (500/125 MHz, CD_3OD) 数据^a
Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR (500/125 MHz, CD_3OD) spectral data of compounds 1 and 2

No.	1		2	
	δ_{C} (type)	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C} (type)	δ_{H} (J in Hz)
1	169.9 (C)	—	169.5 (C)	—
2	125.9 (C)	—	128.4 (C)	—
3	140.5 (CH)	7.22 (d, $J=11.3$ Hz)	144.4 (CH)	6.81 (tq, $J=7.7, 1.4$ Hz)
4	143.3 (CH)	6.13 (dd, $J=14.9, 11.3$ Hz)	24.5 (CH_2)	2.16~2.32 (m)
5	128.6 (CH)	6.42~6.52 (m)	41.8 (CH_2)	1.57~1.63 (m)
6	38.1 (CH_2)	2.05~2.14 (m) 2.37~2.43 (m)	73.6 (C)	—
7	40.1 (CH)	1.66~1.74 (m)	146.0 (CH)	5.92 (dd, $J=17.3, 10.8$ Hz)
8	71.9 (CH)	3.99 (dt, $J=4.4, 4.1$ Hz) 2.43~2.49 (m)	112.4 (CH_2)	5.06 (dd, $J=10.8, 1.5$ Hz) 5.23 (dd, $J=17.3, 1.5$ Hz)
9	40.6 (CH_2)	—	12.4 (CH_3)	1.82 (s)
10	175.2 (CH)	1.92 (s)	27.8 (CH_3)	1.28 (s)
11	12.6 (CH_3)	0.93 (s)	—	—
12	14.1 (CH_3)	4.55 (d, $J=7.8$ Hz)	—	—
1'	99.9 (CH)	3.28~3.30 (m)	99.9 (CH)	4.54 (d, $J=7.8$ Hz)
2'	71.8 (CH)	3.41 (dd, $J=9.0, 9.0$ Hz)	71.8 (CH)	3.24~3.30 (m)
3'	78.3 (CH)	3.25~3.28 (m)	78.3 (CH)	3.37~3.43 (m)
4'	75.3 (CH)	3.52 (ddd, $J=9.6, 7.3, 2.1$ Hz)	75.3 (CH)	3.24~3.30 (m)
5'	75.5 (CH)	4.18 (dd, $J=11.8, 7.3$ Hz)	75.5 (CH)	3.51 (ddd, $J=9.5, 7.2, 2.1$ Hz)
6'	65.2 (CH_2)	4.48 (dd, $J=11.8, 2.1$ Hz)	65.2 (CH_2)	4.16 (dd, $J=11.8, 7.3$ Hz) 4.45 (dd, $J=11.8, 2.1$ Hz)
1''	179.0 (C)	—	179.5 (C)	—
2''	80.4 (C)	1.51 (s)	80.2 (C)	—
3''	24.6 (CH_3)	1.46 (s)	27.0 (CH_3)	1.50 (s)
4''	26.9 (CH_3)	—	24.6 (CH_3)	1.46 (s)

^a Assignments were confirmed by COSY, HSQC, and HMBC experiments.

变极化转移增强检测季碳谱(DEPTQ)(表 1)与异核单量子相干相关(HSQC)谱显示 22 个碳信号, 包括 3 个羰基碳(δ_{C} : 179.0, 175.2, 169.9), 4 个烯碳(δ_{C} 143.3、140.5、128.6、125.9), 1 个连氧季碳(δ_{C} 80.4), 3 个亚甲基(δ_{C} 65.2、40.6、38.1), 7 个次甲基(δ_{C} 40.1、99.9、78.3、75.5、75.3、71.9、71.8)以及 4 个甲基(δ_{C} 26.9、24.6、14.1、12.6)。这些 NMR 数据提示化合物 1 可能是一个短链脂肪酸苷类化合物。异核多键相关(HMBC)谱(图 2)分析显示 $\text{H}-1'/\text{C}-2''$, $\text{H}_3-3''/\text{C}-4''$, $\text{H}_3-3''/\text{C}-2''$, $\text{H}_3-3''/\text{C}-1''$, $\text{H}_3-4''/\text{C}-3''$, $\text{H}_3-4''/\text{C}-2''$, $\text{H}_3-4''/\text{C}-1''$ 相关, 表明该化合物葡萄糖端基与一个 2''-OH-异丁酸基相连。接着, 通过分析 $^1\text{H}-^1\text{H}$ 相关(COSY)谱发现, $\text{H}-3/\text{H}-4$, $\text{H}-4/\text{H}-5$, $\text{H}-5/\text{H}_2-6$, $\text{H}_2-6/\text{H}-7$, $\text{H}_3-12/\text{H}-7$, $\text{H}-7/\text{H}-8$ 和 $\text{H}-8/\text{H}_2-9$ 等存在相关, 结合 C-8 化学位移位于更低磁场(δ 71.9), 显示化合物存在 $\text{CHCHCHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ 片段(图 2)。进一步结合 HMBC 谱中的 $\text{H}_3-11/\text{C}-1$, $\text{H}_3-11/\text{C}-2$, $\text{H}_3-11/\text{C}-3$, $\text{H}_2-9/\text{C}-10$ 和 $\text{H}_2-6'/\text{C}-1$ 的相关性, 确定存在 8-羟基-2,7-二甲基-2,4-癸二烯基-1,10-二酸基团, 并且与糖基 C-6'相连(图 2)。因此, 化合物 1 的平面结构鉴定如图 2 所示。在糖的构型解析中, 通过水解及衍生化反应^[13], 将化合物糖部分的衍生物($t_{\text{R}}=9.69$ min)与 D -葡

萄糖标准品衍生物($t_{\text{R}}=9.64$ min)在高效液相色谱(HPLC)中的保留时间相比较, 并结合其端基氢偶合常数($J=7.8$ Hz)确定该葡萄糖基为 β - D -葡萄糖。

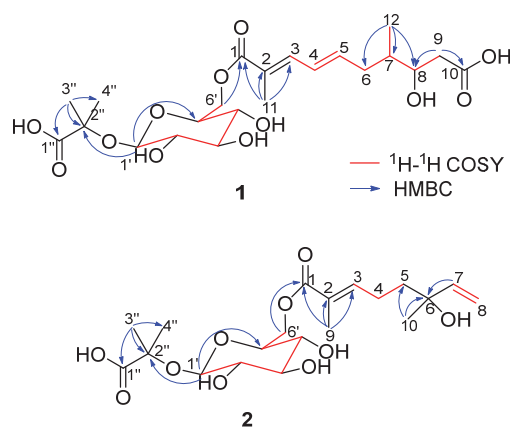


图 2 化合物 1 和 2 的主要 2D-NMR 相关

Figure 2 Key 2D-NMR correlations of compounds 1 and 2

柔性链基团上的立体构型确定是天然产物化学研究的难点之一。在化合物 1 侧链的顺反式的确定上, 通过其 $\text{H}-3$ (d, $J=11.3$ Hz, 1H)和 $\text{H}-4$ (dd, $J=7.3, 11.8$ Hz, 1H)的偶合常数分析及对比文献报道的相关数据^[14], 表

明该化合物侧链中的两个双键均为反式构型(2*E*,4*E*). 在其 C-7 和 C-8 的相对立体结构解析中, 团队首先利用相敏 COSY (PS-COSY)^[15]、异核半过滤全谱相关(HET-LOC)^[16]和相敏 HMBC (PS-HMBC)^[17]等二维核磁谱进行了基于 $^3J_{\text{H,H}}$ 和 $^2,3J_{\text{C,H}}$ 耦合常数的构型分析^[12](图 3), 结合在旋转坐标系 NOE 谱(ROESY)图中该化合物的 H-6a/H-7, H-6b/H-8 存在相关, 而 H-6a/H-8, H-6b/H-7 无相关等事实, 初步确定 C-7 和 C-8 的相对立体构型为 (7*R**,8*R**) 和 (7*S**,8*S**) 两种相对构型之一. 随后使用 NMR 化学位移计算结合 DP4+ 可能性分析的方法^[18]对化合物 **1** 的 7 位和 8 位的相对立体构型进行了确认. 首先采用规范不变原子轨道(Gauge Independent Atomic Orbitals, GIAO)法, 在 mPW1PW91/6-311+G** (PCM,

methanol) 基组水平下对化合物 **1** 两种可能构型 **1a** (7*R**,8*R**) 和 **1b** (7*S**,8*S**) (图 4) 的所有碳、氢原子理论化学位移进行计算和 DP4+ 可能性分析. 结果显示, **1a** 构型的可能性达到 100% (图 4), 因此化合物 **1** 的 C-7 和 C-8 的相对立体构型确定为 7*R** 和 8*R**. 同时, 研究团队还采用了 Mosher 法^[19]对化合物 **1** 的绝对构型进行确认. 首先将化合物 **1** 用碱水解得到的 **1c**, 侧链 **1c** 的两端羟基甲基化得到 **1d**, 然后将 **1d** 和 (*R*)-(-)- α -甲氧基- α -(三氟甲基)苯乙酰氯与 (*S*)-(-)- α -甲氧基- α -(三氟甲基)苯乙酰氯(MTPACl)反应得到 *S*-和 *R*-MTPA 酯(**1e** 和 **1f**), 并根据它们的 ^1H NMR 的 $\Delta\delta_{\text{H}}$ 值, 最终确定化合物 **1d** 的绝对立体构型为 (7*R**,8*R**) (Scheme 1). 综上所述确定化合物 **1** 化学结构如图 1 所示, 鉴定为矮陀陀脂肪酸苷 **A**.

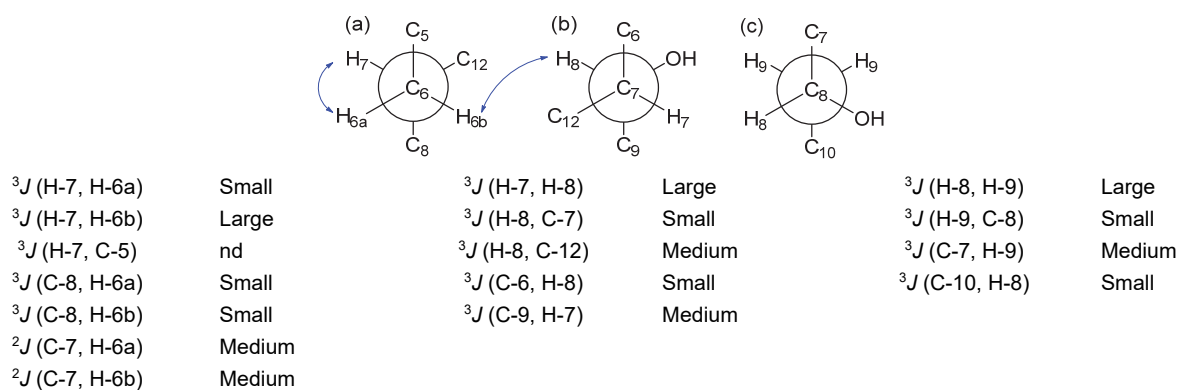


图 3 化合物 **1c** 的(a) C-5—C-8, (b) C-6—C-9 和(c) C-7—C-10 键的旋转模型

Figure 3 Rotation models for the(a) C-5—C-8, (b) C-6—C-9 and (c) C-7—C-10 bonds of compound **1c**

“nd” means that the magnitude was not determined. Blue arrows indicate ROESY correlations. $^3J_{\text{H,H}}$ and $^2,3J_{\text{C,H}}$ values were detected using phase-sensitive COSY (PS-COSY), hetero half-filtered TOCSY (HETLOC) and phase-sensitive HMBC (PS-HMBC) spectra of **1** in CD_3OD

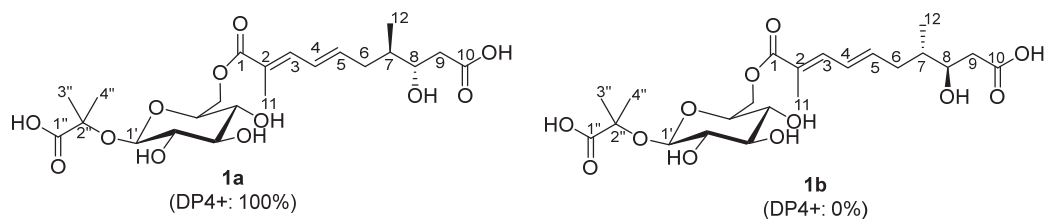
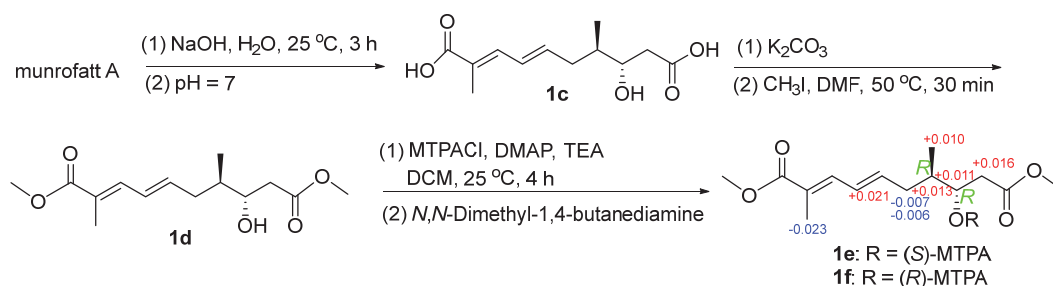


图 4 化合物 **1** 的两种可能构型的 DP4+ 分析结果

Figure 4 DP4+ analysis results for two possible configurations of compound **1**



图式 1 化合物 **1** 的 Mosher 法衍生化 [$\Delta\delta_{\text{H(S-R)}}$ 的值在 CD_3OD 中检测得到]

Scheme 1 Derivatization of compound **1** by Mosher method [the value of $\Delta\delta_{\text{H(S-R)}}$ is measured in CD_3OD]

化合物 **2** 为棕色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} -21.0$ (c 0.1, MeOH). HRESIMS 显示其分子离子峰为 m/z : 431.1914 $[M-H]^-$ (计算值为 431.1923), 提示其分子式为 $C_{20}H_{32}O_{10}$, 不饱和度为 5. 红外光谱显示其结构含有羟基(3397 cm^{-1})和羰基(1711 和 1644 cm^{-1})等官能团. 1H NMR 谱(表 1)中显示该化合物具有 2 个烯基(δ_H : 6.81 (dt, $J=7.5, 1.5$ Hz, 1H), 5.92 (dd, $J=17.3, 10.8$ Hz, 1H), 5.23 (dd, $J=17.4, 1.5$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J=10.8, 1.5$ Hz, 1H)), 1 个葡萄糖基(δ_H : 4.54 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.24~3.30 (m, 1H), 3.37~3.43 (m, 1H), 3.24~3.30 (m, 1H), 3.51 (ddd, $J=9.5, 7.2, 2.1$ Hz, 1H), 4.16 (dd, $J=11.8, 7.3$ Hz, 1H), 4.45 (dd, $J=11.8, 2.1$ Hz, 1H)), 2 个亚甲基(δ_H : 1.57~1.63 (m, 2H), 2.16~2.32 (m, 2H))以及 4 个单峰甲基信号(δ_H : 1.82 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.28 (s, 3H)). DEPTQ 谱(表 1)与 HSQC 谱显示 20 个碳信号, 包括 2 个羰基碳(δ_C : 179.5、169.5), 4 个烯碳(δ_C : 146.0、144.4、128.4、112.4), 2 个连氧季碳(δ_C 80.2、73.6), 3 个亚甲基(δ_C : 65.1、41.8、24.5), 5 个次甲基(δ_C : 99.9、78.3、75.4、75.3、71.9)以及 4 个甲基(δ_C : 27.8、27.0、24.6、12.4). 这些和化合物 **1** 相似的 NMR 数据提示, 化合物 **2** 同样也是一个短链脂肪酸苷类化合物. HMBC 谱(图 2)分析显示 $H-1'/C-2''$, $H_3-3''/C-4''$, $H_3-3''/C-2''$, $H_3-3''/C-1''$, $H_3-4''/C-3''$, $H_3-4''/C-2''$, $H_3-4''/C-1''$ 的相关表明, 该化合物葡萄糖端基与一个 2''-OH-异丁酸基相连. 根据 1H - 1H COSY 谱中 $H-3/H_2-4$, H_2-4/H_2-5 和 $H-7/H_2-8$ 的相关确定化合物中存在 $CHCH_2CH_2$ 和 $CHCH_2$ 片段, 结合 HMBC 谱中 $H_3-9/C-1$, $H_3-9/C-2$, $H_3-9/C-3$, $H_3-10/C-5$, $H_3-10/C-6$, $H_3-10/C-7$ 的相关确定化合物存在 2,6-二甲基-6-羟基-2,7-辛二烯酸, 其中 δ_H 6.81 (dt, $J=7.5, 1.5$ Hz, 1H, H-3)与 He 等^[20]报道的化合物 **1** 数据一致, 确定侧链中 2 位双键构型为 *E*, 通过 δ_H 4.16 (dd, $J=7.3, 11.8$ Hz, 1H, H-6'a)和 4.45 (dd, $J=2.1, 11.8$ Hz, 1H, H-6'b)与 δ_C 169.5 (C-5)远程相关, 确定该侧链 C-1 位羧基与葡萄糖 6'号位的羟基形成酯键, 经碱水解反应断开酯键, HPLC 分离得到侧链, 测得比旋值为 $[\alpha]_D^{20} -32.8$, 与文献^[21] ($[\alpha]_D^{20} -31.0$)报道基本一致, 确定侧链 6 位绝对构型为 *R**. 在糖的构型解析中, 采用和化合物 **1** 糖链相同方法鉴定该化合物的糖基为 β -D-葡萄糖. 综上所述, 化合物 **2** 鉴定为 2-[6-*O*-((2*E*)-6*R*-羟基-2,6-二甲基-2,7-辛二烯基)- β -D-吡喃葡萄糖基]-2-甲基乳酸氧苷, 该化合物于 2017 年首次被 Han 等^[22]报道, 但该课题组仅通过其质谱数据来确定该化学结构, 未报道其核磁数据.

1.2 化合物 1 的细胞毒性评价

通过 CCK8 法考察了化合物 **1** 对人结肠癌细胞系 HCT116、人非小细胞肺癌细胞系 A549、人肝癌细胞系

HepG2、人乳腺癌细胞系 MCF7 和 MDAMB 的抑制效果, 结果显示化合物 **1** 对这 5 种肿瘤细胞在 160 μ mol/L 的浓度下无细胞毒性.

2 结论

开展了壮药矮陀陀的化学成分研究, 从中共首次分离获得了包括 1 个新化合物(矮陀陀脂肪酸苷 A)在内的单体化合物 10 个, 并通过光谱学技术和化学衍生化方法, 结合量子化学计算和 Mosher 等方法完成了新化合物 **1** 的绝对立体构型解析工作. 本工作还首次从自然界中实际分离获得 1 个已知化合物 **2**, 并首次归属了其核磁数据, 实现了其化学结构的确证. 在活性研究中, 通过 cck8 法对化合物 **1** 开展了细胞毒性筛选, 发现其对所筛选的细胞(人结肠癌细胞系 HCT116、人非小细胞肺癌细胞系 A549、人肝癌细胞系 HepG2、人乳腺癌细胞系 MCF7 和 MDAMB)在 160 μ mol/L 浓度以下均无细胞毒性.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

超导核磁共振波谱仪(Bruker Avance 500 MHz, 瑞典 Bruker 公司); 超高效液相色谱-电喷雾离子阱飞行时间质谱联用仪(LCMS-IT-TOF, 日本 Shimadzu 公司); 高速逆流色谱仪(TBE-300C)、低温恒温槽(DC-0506)、恒温泵(TBP-5002)(上海同田生物技术有限公司); 安捷伦 1260 Infinity II 半制备型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司).

安捷伦 Poroshell 120 SB-C18 分析型色谱柱(4 mm, 4.6 mm $\times$ 150 mm); 安捷伦 ZORBAX SB-C18 制备型色谱柱(5 mm, 9.4 mm $\times$ 250 mm); 柱色谱硅胶(200~300 目, 青岛海洋化工); 柱色谱 MCI(日本三菱化学); 柱色谱 RP-C18(日本 Fuji Silysia Chemical Ltd 公司); 饮用纯净水(娃哈哈股份有限公司); 色谱纯乙腈(美国 Fisher Scientific 公司); 氘代甲醇(美国 CIL 公司), 其他试剂均为分析纯.

3.2 植物材料

矮陀陀于 2021 年 7 月采自广西壮族自治区靖西市, 由广西中医药大学研究员李典鹏鉴定为楝科地黄连属羽状地黄连(*M. pinnata* W. Theobald). 标本(21-GX-001)存放于广西壮族自治区植物研究所天然产物化学研究中心.

3.3 提取分离

矮陀陀 25 kg, 干燥后粉碎, 用 95%乙醇(150 L $\times$ 4)浸泡提取, 每次浸泡 3 d, 过滤后减压浓缩得到总提取

物(427 g). 总提取物用水分散后分别用石油醚、乙酸乙酯反复萃取(2 L×3), 弃去石油醚部位得到乙酸乙酯部位(199 g)和剩余的水部位(119 g). 取乙酸乙酯部位 179 g, 用正向硅胶柱色谱(200~300 目)分离, 正己烷-乙酸乙酯($V:V=9:1\sim1:1$)梯度洗脱, 得到 Fr1.1~Fr1.5 组分. Fr1.3 经凝胶柱色谱, 甲醇洗脱得到结晶, 洗涤后得到化合物 **7** (24.6 mg). Fr1.4 经高速逆流色谱以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水($V:V:V=3:7:4:6$)为溶剂体系有机相为固定相进行分离制备, 再经 HPLC 制备得到化合物 **3** (23.2 mg). Fr1.5 经 MCI 柱色谱, 甲醇为洗脱剂进行脱叶绿素处理, 得到组分 Fr1.5.1 (30 g). Fr1.5.1 经 C18 柱色谱, 甲醇-水($V:V=20:80\sim100:0$)梯度洗脱得到 Fr1.5.1.1~Fr1.5.1.14 组分. Fr1.5.1.2 经高速逆流色谱以二氯甲烷-甲醇-水($V:V:V=10:5.5:4.5$)为溶剂体系有机相为固定相进行分离制备得到 Fr1.5.1.2.1~Fr1.5.1.2.3 组分, 其中 Fr1.5.1.2.2 经 HPLC 制备得到化合物 **8** (50.0 mg)和化合物 **9** (30.1 mg). Fr1.5.1.9 (5 g)用凝胶柱色谱经甲醇洗脱, 得到 Fr1.5.1.9-2, Fr1.5.1.9-2 经 HPLC 制备得到化合物 **4** (17.8 mg)、化合物 **5** (6.3 mg)、化合物 **6** (17.2 mg)和化合物 **10** (3.6 mg).

水部位(119 g)经 HPD 大孔树脂柱色谱, 用乙醇-水($V:V=20:80, 40:60, 80:20$)分别洗脱得到三个部分. 体积分数为 80%乙醇水溶液洗脱部分(18 g)经凝胶柱色谱甲醇为洗脱剂进行脱色处理, 再经 C18 柱色谱甲醇-水($V:V=30:70, 40:60, 50:50$)为洗脱剂分别洗脱得到 Fr2.1~Fr2.7 组分. Fr2.3 (1.27 g)经高速逆流色谱以二氯甲烷-甲醇-水($V:V:V=2:2:1$)为洗脱剂体系水相为固定相进行分离制备, 再经 HPLC 制备得到化合物 **1** (25.4 mg)和化合物 **2** (14.8 mg).

山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(**3**): 黄棕色粉末. $[\alpha]_D^{24} -10.3$ (c 0.1, DMSO); ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.12 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, H-6), 6.28 (s, 1H, H-8), 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-2'), 6.81 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-3'), 6.81 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-6'), 5.21~5.26 (m, 1H, H-1"), 4.31 (dd, $J=11.9, 2.3$ Hz, 1H, H-6"a), 4.19 (dd, $J=11.8, 6.6$ Hz, 1H, H-6"b), 7.29 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-2"), 6.78 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-3"), 6.78 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-5"), 7.29 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-6"), 7.39 (d, $J=16.0$ Hz, 1H, H-7"), 6.07 (d, 1H, $J=16.0$ Hz, H-8"); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 158.4 (C-2), 135.2 (C-3), 179.4 (C-4), 162.9 (C-5), 100.0 (C-6), 166.0 (C-7), 94.9 (C-8), 159.3 (C-9), 105.6 (C-10), 122.7 (C-1'), 132.2 (C-2'), 116.0 (C-3'), 161.1 (C-4'), 116.0 (C-5'), 132.2 (C-6'), 104.0 (C-1"), 75.8 (C-2"), 78.0 (C-3"), 71.7 (C-4"), 75.7 (C-5"),

64.3 (C-6"), 127.1 (C-1"), 131.2 (C-2"), 116.8 (C-3"), 161.5 (C-4"), 116.8 (C-5"), 131.2 (C-6"), 146.5 (C-7"), 114.8 (C-8"), 168.8 (C-9"); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{O}_{13}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$ 593.1301, found 593.1352. 以上数据与文献报道一致^[23].

栗苣 A (**4**): 黄棕色粉末. $[\alpha]_D^{24} +23.7$ (c 0.1, DMSO); ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.12 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, H-6), 6.36 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, H-8), 8.04 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, H-2'), 6.85 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, H-3'), 6.85 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, H-5'), 8.04 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, H-6'), 5.39 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, H-1"), 7.35 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-2"), 6.77 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-3"), 6.77 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-5"), 7.35 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H-6"), 7.33 (d, $J=16.1$ Hz, 1H, H-7"), 6.12 (d, $J=16.1$ Hz, 1H, H-8"); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.4 (C-2), 133.2 (C-3), 177.3 (C-4), 161.1 (C-5), 99.0 (C-6), 165.1 (C-7), 93.8 (C-8), 156.2 (C-9), 103.5 (C-10), 120.8 (C-1'), 130.9 (C-2'), 115.8 (C-3'), 160.0 (C-4'), 115.8 (C-5'), 130.9 (C-6'), 101.7 (C-1"), 72.9 (C-2"), 71.0 (C-3"), 68.3 (C-4"), 72.9 (C-5"), 63.2 (C-6"), 124.8 (C-1"), 130.1 (C-2"), 115.1 (C-3"), 159.9 (C-4"), 115.1 (C-5"), 130.1 (C-6"), 144.7 (C-7"), 113.6 (C-8"), 166.1 (C-9"); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{O}_{13}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$ 593.1301, found 593.1352. 以上数据与文献报道一致^[23].

山奈酚-3-*O*-(6"-*O*-顺式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷(**5**): 黄棕色粉末. $[\alpha]_D^{24} +5.0$ (c 0.1, DMSO); ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.13 (s, 1H, H-6), 6.36 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, H-8), 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-2'), 6.85 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-3'), 6.85 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-5'), 7.98 (d, $J=8.9$ Hz, 1H, H-6'), 5.44 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, H-1"), 4.28 (dd, $J=12.0, 2.4$ Hz, 1H, H-6"a), 4.03 (dd, $J=11.9, 6.4$ Hz, 1H, H-6"b), 7.38 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, H-2"), 6.79 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, H-3"), 6.79 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, H-5"), 7.38 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, H-6"), 7.34 (d, $J=15.8$ Hz, 1H, H-7"), 6.12 (d, $J=15.8$ Hz, 1H, H-8"); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.6 (C-2), 133.0 (C-3), 177.3 (C-4), 161.1 (C-5), 99.0 (C-6), 165.0 (C-7), 93.8 (C-8), 156.5 (C-9), 103.6 (C-10), 120.8 (C-1'), 130.8 (C-2'), 115.8 (C-3'), 160.0 (C-4'), 115.8 (C-5'), 130.8 (C-6'), 104.0 (C-1"), 74.1 (C-2"), 76.3 (C-3"), 70.0 (C-4"), 74.2 (C-5"), 63.0 (C-6"), 101.1 (C-1"), 130.2 (C-2"), 115.1 (C-3"), 159.9 (C-4"), 115.1 (C-5"), 130.2 (C-6"), 144.8 (C-7"), 113.6 (C-8"), 166.2 (C-9"); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{O}_{13}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$ 593.1301, found 593.1352. 以上数据与文献报道一致^[23].

金色酰胺醇酯(**6**): 白色针状结晶. $[\alpha]_D^{24} -44.3$ (c 0.1,

DMSO); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 3.86 (dd, $J=6.7$ 11.1 Hz, 1H, H-1a), 4.01 (dd, $J=4.9$, 11.0 Hz, 1H, H-1b), 4.13~4.23 (m, 1H, H-2), 4.67 (ddd, $J=5.1$, 8.5, 9.9 Hz, 1H, H-4), 2.91~3.03 (m, 2H, H-6), 2.73~2.84 (m, 2H, H-7), 1.97 (s, 3H, H-9), 8.12 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, NH_α), 8.49 (d, $J=8.6$ Hz, 1H, NH_β), 7.79 (d, $J=7.5$ Hz, 2H, H-2',6'), 7.44 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, H-3',5'), 7.51 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, H-4'), 7.31 (d, $J=7.5$ Hz, 2H, H-2'',6''), 7.24~7.27 (m, 3H, H-3'',4'',5''), 7.20~7.23 (m, 2H, H-2''',6'''), 7.12~7.18 (m, 3H, H-3''',4''',5'''); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 64.6 (C-1), 49.1 (C-2), 170.2 (C-3), 54.8 (C-4), 166.1 (C-5), 37.2 (C-6), 36.6 (C-7), 171.1 (C-8), 20.6 (C-9), 134.0 (C-1',1''), 127.4 (C-2',6',4''), 128.1 (C-3',5'), 131.2 (C-4'), 138.3 (C-1''), 129.1 (C-2'',3'',5'',6''), 128.0 (C-2''',6'''), 128.2 (C-3''',5'''), 126.2 (C-4'''); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ 443.1976, found 443.1921. 以上数据与文献报道一致^[24].

Blumenol A (7): 白色无定型粉末. $[\alpha]_D^{24} + 53.6$ (c 0.1, MeOH); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.16 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, H-2a), 2.48 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, H-2b), 5.86~5.89 (m, 1H, H-5), 5.78~5.81 (m, 2H, H-7, 8), 4.32 (td, $J=4.7$, 6.4 Hz, 1H, H-9), 1.24 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, H-10), 1.02 (s, 3H, H-11), 1.04 (s, 3H, H-12), 1.92 (d, $J=1.3$ Hz, 3H, H-13); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 42.4 (C-1), 50.7 (C-2), 201.2 (C-3), 127.1 (C-4), 167.4 (C-5), 79.9 (C-6), 129.6 (C-7), 136.9 (C-8), 68.6 (C-9), 23.8 (C-10), 24.5 (C-11), 23.5 (C-12), 19.5 (C-13); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{HCOO}]^-$ 269.1394, found 269.1434. 以上数据与文献报道一致^[25].

蚱蜢酮(8): 白色无定型粉末. $[\alpha]_D^{24} + 125.0$ (c 0.1, MeOH). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 1.94~1.96 (m, 1H, H-2a), 2.2~2.24 (m, 1H, H-2b), 4.22 (tt, $J=4.1$, 11.4 Hz, 1H, H-3), 1.32~1.37 (m, 1H, H-4a), 1.36~1.42 (m, 1H, H-4b), 5.83 (s, 1H, H-8), 2.19 (s, 3H, H-10), 1.38 (s, 6H, H-11,13), 1.15 (s, 3H, H-12); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 36.9 (C-1), 49.9 (C-2), 64.4 (C-3), 49.7 (C-4), 72.4 (C-5), 119.9 (C-6), 200.8 (C-7), 101.1 (C-8), 211.5 (C-9), 26.5 (C-10), 30.8 (C-11), 29.3 (C-12), 32.3 (C-13); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{HCOO}]^-$ 269.1394, found 269.1413. 以上数据与文献报道一致^[26].

Curcusinol (9): 棕色无定型粉末. $[\alpha]_D^{24} + 67.1$ (c 0.1, DMSO); ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.95 (d, $J=8.9$ Hz, 2H, H-2a,6a), 6.66 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H-3a,5a), 6.07 (s, 1H, H-7a), 3.91 (s, 1H, H-8a), 6.21 (d, $J=1.1$ Hz, 1H, H-12a), 6.46 (d, $J=1.0$ Hz, 1H, H-14a), 6.93 (d, $J=8.9$

Hz, 2H, H-2b,6b), 6.71 (d, $J=8.5$ Hz, 4H, H-3b,5b,3c,5c), 4.68 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, H-7b), 4.47 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, H-8b), 6.20 (d, $J=1.0$ Hz, 1H, H-12b), 5.83 (d, $J=1.1$ Hz, 1H, H-14b), 7.11 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H-2c, 6c), 5.88 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, H-7c), 4.61 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, H-8c), 6.16 (d, $J=1.0$ Hz, 1H, H-12c), 6.66 (d, $J=1.0$ Hz, 1H, H-14c); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 133.1 (C-1a), 128.0 (C-2a, 6a), 115.9 (C-3a, 5a), 158.0 (C-4a), 86.7 (C-7a), 47.7 (C-8a), 141.3 (C-9a), 121.4 (C-10a), 161.9 (C-11a), 96.8 (C-12a), 159.6 (C-13a), 106.0 (C-14a), 132.6 (C-1b), 129.1 (C-2b, 6b), 116.2 (C-3b, 5b), 158.8 (C-4b), 96.3 (C-7b), 56.5 (C-8b), 139.3 (C-9b), 118.9 (C-10b), 161.1 (C-11b), 98.3 (C-12b), 161.2 (C-13b), 108.9 (C-14b), 132.4 (C-1c), 128.2 (C-2c, 6c), 116.3 (C-3c, 5c), 158.5 (C-4c), 90.8 (C-7c), 53.5 (C-8c), 140.0 (C-9c), 120.2 (C-10c), 162.2 (C-11c), 97.0 (C-12c), 159.6 (C-13c), 106.3 (C-14c); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{29}\text{O}_9$ $[\text{M} - \text{H}]^-$ 677.1817, found 677.1888. 以上数据与文献报道一致^[27].

黑麦草素内脂(10): 白色粉末. $[\alpha]_D^{24} - 55.0$ (c 0.1, MeOH). ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.78 (s, 1H, H-3), 2.01 (ddd, $J=2.3$, 4.4 Hz, 2H, 13.1Hz, H-5), 4.10 (tt, $J=4.2$, 11.5 Hz, 1H, H-6), 2.47 (ddd, $J=2.2$, 4.1, 11.7 Hz, 2H, H-7), 1.59 (s, 3H, H-8), 1.31 (s, 3H, H-9), 1.29 (s, 3H, H-10); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 174.0 (C-2), 113.7 (C-3), 183.9 (C-3a), 36.2 (C-4), 50.7 (C-5), 65.3 (C-6), 48.8 (C-7), 88.6 (C-7a), 30.3 (C-8), 25.8 (C-9), 25.3 (C-10); HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 197.1172, found 197.1067. 以上数据与文献报道一致^[28].

3.4 化合物衍生化反应

3.4.1 化合物 1 和 2 糖基的衍生化

本研究沿用了课题组采用过的化学衍生化结合 HPLC 分析方法^[29]对化合物 1 和 2 中糖的绝对构型进行确定. 化合物经碱水解除去侧链后与 1 mL 0.5 mol/L 的盐酸 90 °C 水浴加热反应 2 h, 通过阴离子交换树脂 IRA 400 调节至中性, 过滤后减压浓缩除去溶剂, 加入含有 1 mg *L*-半胱氨酸甲酯盐酸盐的吡啶溶液 0.2 mL, 60 °C 反应 1 h, 再向反应物中加入含有 1 mg 邻甲苯异硫氰酸酯的吡啶溶液 0.2 mL, 60 °C 反应 1 h, 即得到糖部分的衍生物, 同时 *L*-葡萄糖和 *D*-葡萄糖标准品以相同条件下衍生化. 通过 HPLC 在柱温 40 °C, 体积分数为 25% 的乙腈水溶液为流动相, 254 nm 为检测波长, 流速 0.8 mL/min 的条件下进行分析, 通过对比发现化合物 1 和 2 的糖基与 *D*-葡萄糖标准品在相同条件下的衍生物液相保留时间一致($t_R=9.64$ min), 确定这两种化合物的糖基为 *D*-葡萄糖.

3.4.2 化合物 1 的 Mosher 法衍生化

将化合物 1 (20 mg)溶于 CH₃OH (3 mL), 加入 NaOH (10 mg)室温搅拌 2 h, 加入盐酸溶液调 pH 至中性, HPLC 制备得 1c (4 mg). 取 1c (4 mg)于 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF, 3 mL)中加入 K₂CO₃ (8 mg), 于 50 °C 搅拌至 K₂CO₃ 溶解, 加入 CH₃I (14 μL), 于 50 °C 搅拌. 30 min 后终止反应, 水和乙酸乙酯萃取 2 次, 浓缩乙酸乙酯层得 1d (3.2 mg). 取 1d (1.6 mg)溶于无水二氯甲烷(1 mL)中, 在氮气流下相继加入(*S*)-MTPACl (8 μL)、三乙胺(15 μL)和 4-二甲氨基吡啶(7 mg), 于 25 °C 反应 5 h, 加入 *N,N*-二甲基 1,4 丁二胺后用氮气吹干, 再经 HPLC 制备得(*S*)-MTPA 酯(1e, 0.5 mg)^[15]. 通过相同的方法得到(*R*)-MTPA 酯(1f, 0.5 mg).

3.5 NMR 计算

在 0~20.93 kJ/mol 的能量窗内, 应用 Spartan'14 V1.1.4 软件在 MMFF94S 力场下进行构象随机搜索, 结果显示 1a 和 1b 均有 10 个低能构象. 为了进一步验证这些构象的稳定性, 应用密度泛函(DFT)方法, 使用 Gaussian 09 软件在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G(d)*水平下对低能构象进行优化, 将超出 20.93 kJ/mol 的低能构象剔除后, 1a 和 1b 分别剩余 7 和 8 个稳定的构象, 并且确认这些构象没有存在虚频, 确保得到的构象真正为势能面上的极小点. 对这些稳定构象进行下一步 NMR 计算, 采用 GAUSSIAN09 程序下的 GIAO 方法, 在 PCM(甲醇)、mPW1PW91/6-311+G**水平下计算碳、氢原子的化学屏蔽值, 同时基准物四甲基硅烷(TMS)在完全相同的步骤和水平下计算它的碳、氢原子的化学屏蔽值. 它们的平均值减去各构象的碳、氢原子的屏蔽值得到这些碳氢原子理论化学位移值, 最后根据各构象的玻尔兹曼分布, 得到 1a 和 1b 的碳、氢原子的化学位移值. 吉布斯自由能在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G*水平下测定. 玻尔兹曼权重采用相对吉布斯自由能计算. DP4+ 计算由 sarotti-nmr.nmr.weebly.com 上免费提供的 Excel 电子表格进行运算.

3.6 细胞毒性实验

分别取处于对数生长期的 HCT116、A549、HepG2、MCF7 和 MDAMB 细胞接种于 96 孔培养板中, 每孔加入 100 μL 保养液使细胞密度为 2×10⁵ 个/mL, 置于培养箱中培养 24 h. 将实验分为空白组和实验组, 空白组中不加人药物, 实验组中分别加入用 DMEM 培养基稀释至不同浓度的化合物 1 孵育 24 h, 每组重复 3 孔. 24 h 后, 取出细胞培养板, 每孔加入 10 μL CCK8, 37 °C 孵育 1 h, 随后在 450 nm 波长处测得其吸光度(A), 并计算细胞存活率, 实验重复做 3 次.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 1 和 2 的 ¹H NMR, DEPTQ, ¹H-¹H COSY, HSQC, HMBC, ROESY, HR-ESI-MS, IR; 1c 的 ¹H NMR, DEPTQ, ¹³C NMR, PS-HMBC, PS-COSY; 1e 和 1f 的 ¹H NMR 等谱图以及化合物 1 的 DP4+ 计算数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Editorial Board of Flora Reipublicae Popularis Sinicae *Flora Reipublicae Popularis Sinicae*, Vol. 43(3), Science Press, Beijing, 1997, p. 57 (in Chinese). (中国科学院中国植物志编辑委员会, 中国植物志, 43 卷第三册, 科学出版社, 北京, 1997, p. 57.)
- [2] Qi, S. H. *Ph.D. Dissertation*, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming, 2003 (in Chinese). (漆淑华, 博士论文, 中国科学院昆明植物研究所, 昆明, 2003.)
- [3] Su, L.; Huang, L. Z.; Cai, Y. J. *Youjiang Med. Univ. Natl.* 2021, 43, 741 (in Chinese). (苏玲, 黄丽贞, 蔡毅, 右江民族医学院学报, 2021, 43, 741.)
- [4] Qi, S. H.; Wu, D. G.; Chen, L.; Ma, Y. B.; Luo, X. D. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 6949.
- [5] Yan, Y.; Zhang, J. X.; Huang, T.; Mao, X. Y.; Gu, W.; He, H. P.; Di, Y. T.; Li, S. L.; Chen, D. Z.; Zhang, Y.; Hao, X. J. *J. Nat. Prod.* 2015, 78, 811.
- [6] Wei, D. W.; Li, L. F.; Zeng, X. R.; Yu, Y. H.; Wang, Z. Y.; Cheng, H. S. *Southwest China J. Agric. Sci.* 2012, 25, 153 (in Chinese). (韦德卫, 黎柳峰, 曾宪儒, 于永浩, 曾涛, 王助引, 陈海珊, 西南农业学报, 2012, 25, 153.)
- [7] Ge, Y. H.; Zhang, J. X.; Mu, S. Z.; Chen, Y.; Yang, F. M.; Lu, Y.; Hao, X. J. *Tetrahedron* 2012, 68, 566.
- [8] Qi, S. H.; Chen, L.; Wu, D. G.; Ma, Y. B.; Luo, X. D. *Tetrahedron* 2003, 59, 4193.
- [9] Cai, X. H.; Luo, X. D.; Zhou, J.; Hao, X. J. *J. Integr. Plant Biol.* 2006, 48, 1126.
- [10] Li, X. L.; He, Q. X.; Zhang, F. L.; Zhao, Y. L.; Liu, K. C.; Jing, S. P. *Nat. Prod. Bioprospect.* 2012, 2, 76.
- [11] Yang, X. R.; Tanaka, N.; Tsuji, D.; Lu, F. L.; Yan, X. J.; Itoh, K.; Li, D. P.; Kashiwada, Y. *Tetrahedron* 2019, 75, 130779.
- [12] Yang, X. R.; Liu, P. Y.; Wei, Y. L.; Song, J. R.; Yan, X. J.; Jiang, X. H.; Li, J. X.; Li, X. Q.; Li, D. P.; Lu, F. L. *Molecules* 2023, 28, 6839.
- [13] Huang, Y. L.; Tanaka, T.; Matsuo, Y.; Kouno, I.; Li, D. P.; Nonaka, G. *Heterocycles* 2011, 83, 2327.
- [14] Fiorentino, A.; D'Abrosca, B.; Pacifico, S.; Mastellone, C.; Piscopo, V.; Monaco, P. J. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 9593.
- [15] Rodriguez, A. D. *Magn. Reson. Chem.* 1992, 30, 980.
- [16] Kurz, M.; Schmieder, P.; Kessler, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1991, 30, 1331.
- [17] Zhu, G.; Live, D.; Bax, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 355.
- [18] Ning, D. S.; Fu, Y. X.; Li, L. C.; Zou, Z. Q.; Pan, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* 2023, 43, 1594 (in Chinese). (宁德生, 符毓夏, 李连春, 邹芷琪, 潘争红, 有机化学, 2023, 43, 1594.)
- [19] Iwai, T.; Kubota, T.; Kobayashi, J. *J. Nat. Prod.* 2014, 77, 1544.
- [20] He, W.; Jiang, Y.; Zhao, M. B.; Zeng, K. W.; Tu, P. F. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2017, 19, 660.
- [21] Takido, M.; Fukuhara, K.; Yamanouchi, S.; Takahashi, S. *Phytochemistry* 1983, 22, 224.
- [22] Han, Y.; Zhang, A. H.; Sun, H.; Zhang, Y. Z.; Meng, X. C.; Yan, G. L.; Liu, L.; Wang, X. J. *J. Sep. Sci.* 2017, 40, 2182.
- [23] Li, G.; Pan, Z. H.; Li, H. Y.; Fu, Y. X.; Li, L. C.; Yu, L. L.; Ning, D. S. *Guangxi Plant* 2021, 41, 1080 (in Chinese). (李根, 潘争红, 李海云, 符毓夏, 李连春, 于玲玲, 宁德生, 广西植物, 2021, 41, 1080.)

- [24] Xu, J. Z.; Zeng, S. S.; Qu, H. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* **2010**, *41*, 1424 (in Chinese).
(徐金钟, 曾珊珊, 瞿海, 中草药, **2010**, *41*, 1424.)
- [25] Wu, C. H.; Chen, Y.; Li, X. X.; Liu, L. L.; Wang, T.; Zhang, Y. *Chin. J. Med. Chem.* **2014**, *24*, 211 (in Chinese).
(吴春华, 陈玥, 李晓霞, 刘丽丽, 王涛, 张祎, 中国药物化学杂志, **2014**, *24*, 211.)
- [26] Xiao, H.; Guo, Y. P.; Li, Z. Z.; Sun, S. W.; Wang, H.; Lv, C. Y.; Zhang, Y. H.; Wang, W. *Chin. Tradit. Herb. Drugs* **2002**, *53*, 4937 (in Chinese).
(肖寒, 郭友朋, 李治周, 孙世伟, 王惠, 吕超艺, 张英华, 王威, 中草药, **2002**, *53*, 4937.)
- [27] Wang, T. M.; Wang, K. J.; Tang, J.; Li, N. J. *Chin. Chem. Soc.* **2009**, *56*, 882.
- [28] Kimura, J.; Maki, N. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 58.
- [29] Yang, X. R.; Tanaka, N.; Song, J. R.; Lu, F. L.; Yan, X. J.; Li, J. X.; Zhao, X. Y.; Kashiwada, Y.; Li, D. P. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2022**, *24*, 1027.

(Zhao, C.)