

# 柯拉斯那沉香中 2-(2-苯乙基)色酮类化学成分研究

赵阳梅<sup>1,2,3</sup>, 杨理<sup>2,3</sup>, 李薇<sup>2,3</sup>,  
王昊<sup>2,3</sup>, 盖翠娟<sup>2,3</sup>, 梅文莉<sup>2,3</sup>, 姜北<sup>1\*</sup>, 戴好富<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>大理大学药学与化学学院, 大理 671003;

<sup>2</sup>中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 农业部热带作物生物学与遗传资源利用重点实验室;

<sup>3</sup>海南省沉香工程技术研究中心, 海口 571101

**摘要:**为研究柯拉斯那(*Aquilaria crassna* Pierre ex Lecomte)沉香的化学成分。实验采用多种柱色谱方法从该沉香中分离得到9个2-(2-苯乙基)色酮类化合物,通过现代波谱学技术分别鉴定为6-甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(1)、5-羟基-6-甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(2)、tetrahydrochromone F(3)、6-甲氧基-2-[2-(3'-甲氧基-4'-羟基苯基)乙基]色酮(4)、6-甲氧基-7-羟基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(5)、6,7-二甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(6)、6,7-二甲氧基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(7)、6-羟基-2-[2-(4'-羟基苯基)乙基]色酮(8)、5-羟基-2-[2-(2'-羟基苯基)乙基]色酮(9)。化合物2,3和5~9均为首次从柯拉斯那所得沉香中分离得到。采用MTT法对单体化合物的细胞毒活性进行测试,测试结果表明,化合物1,2和4具有微弱的细胞毒活性。

**关键词:**柯拉斯那沉香; 化学成分; 2-(2-苯乙基)色酮; 细胞毒活性

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)5-0820-06

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.5.013

## 2-(2-Phenylethyl) chromones from the agarwood of *Aquilaria crassna*

ZHAO Yang-mei<sup>1,2,3</sup>, YANG Li<sup>2,3</sup>, LI Wei<sup>2,3</sup>, WANG Hao<sup>2,3</sup>, GAI Cui-juan<sup>2,3</sup>,  
MEI Wen-li<sup>2,3</sup>, JIANG Bei<sup>1\*</sup>, DAI Hao-fu<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy and Chemistry, Dali University, Dali 671003, China;

<sup>2</sup>Key Laboratory of Biology and Genetic Resources of Tropical Crops, Ministry of Agriculture, Institute  
of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences;

<sup>3</sup>Hainan Engineering Research Center of Agarwood, Haikou 571101, China

**Abstract:** In order to study the chemical constituents of *Aquilaria crassna*, nine 2-(2-phenylethyl) chromones were isolated by various column chromatographic techniques from the agarwood of *Aquilaria crassna*, and their structures were identified on the basis of spectroscopic data analysis as 6-methoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl] chromone (1), 5-hydroxy-6-methoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl] chromone (2), tetrahydrochromone F (3), 6-methoxy-2-[2-(3'-methoxy-4'-hydroxyphenyl)ethyl] chromone (4), 6-methoxy-7-hydroxy-2-[2-(4'-methoxyphenyl)ethyl] chromone (5), 6,7-dimethoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl] chromone (6), 6,7-dimethoxy-2-[2-(4'-methoxyphenyl)ethyl] chromone (7), 6-hydroxy-2-[2-(4'-hydroxyphenyl)ethyl] chromone (8), 5-hydroxy-2-[2-(2'-hydroxyphenyl)ethyl] chromone (9). Compounds 2,3 and 5~9 were isolated from the agarwood of *Aquilaria crassna* for the first time. These compounds were tested for cytotoxicity by MTT method. Among them, compounds 1,2 and 4 showed weak cytotoxic activity.

**Key words:** *Aquilaria crassna*; chemical constituents; 2-(2-phenylethyl) chromone; cytotoxicity

收稿日期:2018-09-25 接受日期:2019-03-22

基金项目:海南自然科学基金创新研究团队项目(2017C XTD020);中国热带农业科学院院级基金(17CXTD-15);现代农业产业技术体系建设专项(CARS-21)

\*通信作者 E-mail:daihaofu@itbb.org.cn,dalinorthjiang@163.com

沉香为瑞香科沉香属(*Aquilaria*)或拟沉香属(*Gyrinops*)植物中含有树脂的芯材<sup>[1]</sup>,迄今为止,全世界已发现沉香属植物23种,主要分布于中国、缅甸、老挝、柬埔寨、印度尼西亚群岛等地<sup>[2]</sup>。沉香有

极高的药用价值,具有行气止痛、温中止呕、纳气平喘等功效<sup>[3]</sup>,也可用于治疗精神疾病,如神经官能症、强迫症、精神分裂症和神经衰弱等<sup>[3]</sup>。沉香由于在药用、香料及文化等各个方面用途广泛,具有较大的市场价值。而野生沉香形成缓慢,产量低,市场需求量又大,因此造成野生沉香资源面临枯竭。

野生柯拉斯那沉香的基源植物(*Aquilaria crassna*)是国际交易市场上沉香的重要来源之一,主要分布于老挝、柬埔寨、越南等地<sup>[2]</sup>。各国学者前期研究表明,沉香的生物活性和致香成分为倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮类化合物<sup>[4]</sup>。本研究组前期从柯拉斯那沉香中分离鉴定了倍半萜和2-(2-苯乙基)色酮类化合物<sup>[4-11]</sup>,通过研究发现该柯拉斯那沉香中倍半萜类化学成分较少,2-(2-苯乙基)色酮类化合物成分居多。而2-(2-苯乙基)色酮类化合物有甲氧基、羟基、氯原子等多种取代基,且有多个取代位点,因而其结构具有多样性。本次研究继续对柯拉斯那沉香进行化学成分研究,以期得到更多结构新颖的单体化合物,丰富柯拉斯那沉香的化合物结构类型,为柯拉斯那沉香的开发和利用提供了科学依据,也为柯拉斯那沉香的质量评价提供参考。最终共分离得到1个四氢2-(2-苯乙基)色酮和8个Fidersia型2-(2-苯乙基)色酮,分别为6-甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(1)、5-羟基-6-甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(2)、tetrahydrochromone F(3)、6-甲氧基-2-[2-(3'-甲氧基-4'-羟基苯基)乙基]色酮(4)、6-甲氧基-7-羟基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(5)、6,7-二甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(6)、6,7-二甲氧基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮(7)、6-羟基-2-[2-(4'-羟基苯基)乙基]色酮(8)、5-羟基-2-[2-(2'-羟基苯基)乙基]色酮(9)。丰富了柯拉斯那沉香的化合物结构类型。

## 1 仪器与材料

Bruker AV III 500核磁共振波谱仪(Bruker);Agilent 1250分析型高效液相色谱仪(Agilent公司);COSMOSIL色谱柱(C<sub>18</sub>,4.6 mm×250 mm,1 mL/min);半制备高效液相色谱仪(美国Agilent公司),COSMOSIL色谱柱(C<sub>18</sub>,10 mm×250 mm,4 mL/min);CA-1111冷却水循环装置(上海爱朗仪器公司);柱色谱硅胶(60~80目、200~300目)、薄层层析硅胶板和硅胶H(青岛海洋化工厂);凝胶Sephadex LH-20(美国Merck公司);RP-18填料(20

~45 μm,日本Fuji Silysia Chemical Ltd公司);BP221S电子秤(万分之一,北京赛多利斯公司);质谱仪(Bruker amazon SL公司);旋转蒸发仪(上海爱朗仪器公司);紫外光谱仪(UV-2550 Shimadzu);红外光谱仪(Nicolet 380美国赛默飞世尔 Thermo公司);旋光仪MCP 5100(奥地利Anton Paar有限公司);超净工作台(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);ELX-800酶标仪(美国宝特公司);DMSO(天津市富宇精细化工有限公司);DX-2015低温循环机(北京长流科学仪器有限公司);四甲基偶氮唑盐(MTT)、平衡盐溶液PBS(北京欣经科公司);盐酸阿霉素(上海士锋生物科技有限公司);人慢性髓原白血病细胞(K-562)、人胃癌细胞(SGC-7901)、人肝癌细胞(BEL-7402)和人宫颈癌细胞(Hela)(中国科学院上海生命科学研究院细胞库)。

实验样品2014年9月购于老挝,经中国热带农业科学院热带生物技术研究所王军博士鉴定,其基源植物为柯拉斯那(*Aquilaria crassna* Pierre ex Le-comte)沉香树。标本(No. 20140909)保存于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

## 2 提取与分离

将柯拉斯那沉香(2.2 kg)经干燥粉碎后,用95%乙醇加热回流提取3次(10 L×3次),每次3 h,合并提取液,减压浓缩得乙醇浸膏(296.0 g)。将乙醇浸膏分散于水中形成悬浊液,依次用等体积的石油醚、乙酸乙酯和正丁醇各萃取3次,分别减压浓缩得到石油醚萃取物(6.1 g)、乙酸乙酯萃取物(191.6 g)和正丁醇萃取物(74.0 g)。乙酸乙酯萃取物经减压硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱,得到11个流份(Fr. 1~Fr. 11)。Fr. 5(3.0 g)经减压硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱,得到10个流份(Fr. 5-1~Fr. 5-10)。Fr. 5-3(58.0 mg)经Sephadex LH-20(氯仿:甲醇=1:1)凝胶柱色谱,得到3个流份(Fr. 5-3-1~Fr. 5-3-3)。Fr. 5-3-1(35.0 mg)经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(250:1)为洗脱剂,得到化合物8(1.3 mg)和9(3.0 mg)。Fr. 5-3-3(10.2 mg)使用半制备高效液相色谱仪,经ODS制备柱(乙腈-水V:V=17:83等梯度洗脱;流速:4 mL/min;检测波长:254 nm),得到化合物3(0.8 mg,t<sub>R</sub>=10 min)。Fr. 5-5(161.1 mg)经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮(30:1)为洗脱剂,得到4个流份(Fr. 5-5-1~Fr. 5-5-4)。Fr. 5-5-4(8.5 mg)经ODS制备柱(甲醇-水V:V=51:49等梯度洗脱;流

速:4 mL/min;检测波长:230 nm),得到化合物**6**(1.3 mg,  $t_{\text{R}} = 16$  min)。Fr. 5-8(99.2 mg)经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮(5:1)为洗脱剂,得到4个流份(Fr. 5-8-1~Fr. 5-8-4)。Fr. 5-8-1(26.7 mg)经重结晶及ODS制备柱(甲醇-水V:V=32:68等梯度洗脱;流速:4 mL/min;检测波长:210 nm),得到**2**(3.1 mg,  $t_{\text{R}} = 24$  min)。Fr. 5-8-3(12.1 mg)经ODS制备柱(甲醇-水V:V=60:40等梯度洗脱;流速:4 mL/min;检测波长:220 nm),得到化合物**4**(3.5 mg,  $t_{\text{R}} = 15$  min)。Fr. 5-10(132.4 mg)经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮(20:1)为洗脱剂,得到14个流份(Fr. 5-10-1~Fr. 5-10-14),其中流份Fr. 5-10-12为化合物**5**(4.1 mg)。Fr. 5-10-2(10.5 mg)经ODS制备柱(乙腈-水V:V=38:62等梯度洗脱;流速:4 mL/min;检测波长:232 nm),得到化合物**1**(1.5 mg,  $t_{\text{R}} = 31$  min)。Fr. 5-10-9(5.2 mg)经ODS制备柱(甲醇-水V:V=60:40等梯度洗脱;流速:4 mL/min;检测波长:220 nm)得到化合物**7**(0.9 mg,  $t_{\text{R}} = 13$  min)。

### 3 结构鉴定

**化合物1** 白色粉末( $\text{CH}_3\text{OH}$ );ESI-MS:  $m/z$  365.1 [ $\text{M} + \text{K}$ ]<sup>+</sup>;分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.14(1H, s, H-3), 7.49(1H, d,  $J = 3.1$  Hz, H-5), 7.37(1H, dd,  $J = 3.1, 9.2$  Hz, H-7), 7.54(1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-8), 6.68(1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2'), 6.80(1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5'), 6.63(1H, dd,  $J = 2.1, 8.2$  Hz, H-6'), 2.96(4H, m, H-7'/8'), 3.89(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.80(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  171.6(C-2), 110.0(C-3), 180.4(C-4), 105.6(C-5), 158.6(C-6), 124.9(C-7), 120.8(C-8), 152.9(C-9), 111.7(C-10), 134.1(C-1'), 116.4(C-2'), 147.7(C-3'), 147.6(C-4'), 112.8(C-5'), 120.6(C-6'), 33.4(C-7'), 37.3(C-8'), 56.4(6-OCH<sub>3</sub>), 55.3(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[12]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**1**鉴定为6-methoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl]chromone[6-甲氧基-2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮]。

**化合物2** 黄色固体(DMSO);ESI-MS:  $m/z$  343.1 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>;分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$ ; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.22(1H, s, H-3), 7.04(1H, d,  $J = 9.0$  Hz, H-7), 7.45(1H, d,  $J = 9.1$  Hz, H-8), 6.66(1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-2'), 6.80(1H, d,  $J = 8.2$  Hz,

H-5'), 6.60(1H, dd,  $J = 8.2, 2.1$  Hz, H-6'), 2.89(4H, m, H-7'/8'), 3.82(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.71(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>), 12.70(1H, s, 5-OH), 8.85(1H, s, 3'-OH); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta_{\text{C}}$  171.8(C-2), 107.8(C-3), 183.9(C-4), 148.8(C-5), 146.8(C-6), 119.2(C-7), 106.6(C-8), 150.2(C-9), 112.7(C-10), 132.8(C-1'), 116.1(G-2'), 146.6(C-3'), 143.2(C-4'), 110.4(C-5'), 120.4(C-6'), 31.7(C-7'), 35.6(C-8'), 57.0(6-OCH<sub>3</sub>), 56.1(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[12]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**2**鉴定为5-hydroxy-6-methoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl]chromone[5-羟基-6-甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮]。

**化合物3** 无色粉末( $\text{CH}_3\text{OH}$ );  $[\alpha]_D^{25} + 6$  ( $c$  0.1,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ); ESI-MS:  $m/z$  729.1 [ $2\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>;分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_8$ ; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.11(1H, s, H-3), 4.48(1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-5), 4.07(1H, dd,  $J = 4.2, 2.4$  Hz, H-6), 3.97(1H, dd,  $J = 3.5, 2.4$  Hz, H-7), 4.52(1H, d,  $J = 3.5$  Hz, H-8), 7.12(2H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-2'/6'), 6.83(2H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-3'/5'), 2.94(2H, m, H-7'), 2.90(2H, m, H-8'), 3.64(3H, s, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.75(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  171.4(C-2), 114.3(C-3), 181.2(C-4), 74.6(C-5), 67.9(C-6), 76.2(C-7), 71.8(C-8), 164.7(C-9), 121.9(C-10), 133.1(C-1'), 130.4(C-2'/6'), 115.0(C-3'/5'), 159.8(C-4'), 32.9(C-7'), 36.5(C-8'), 61.8(5-OCH<sub>3</sub>), 55.6(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[13]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**3**鉴定为tetrahydro-chromone F。

**化合物4** 白色粉末( $\text{CH}_3\text{OH}$ );ESI-MS:  $m/z$  327.1 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>;分子式  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.15(1H, s, H-3), 7.50(1H, d,  $J = 3.1$  Hz, H-5), 7.38(1H, dd,  $J = 9.2, 3.1$  Hz, H-7), 7.55(1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-8), 6.76(1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2'), 6.68(1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5'), 6.64(1H, dd,  $J = 8.1, 2.0$  Hz, H-6'), 2.99(4H, m, H-7'/8'), 3.89(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.74(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  171.7(C-2), 110.1(C-3), 180.5(C-4), 105.6(C-5), 158.6(C-6), 124.9(C-7), 120.7(C-8), 152.9(C-9), 125.0(C-

10), 132.7(C-1'), 116.2(C-2'/6'), 146.1(C-3'), 148.9(C-4'), 113.1(C-5'), 121.9(C-6'), 33.7(C-7'), 37.4(C-8'), 56.3(6-OCH<sub>3</sub>), 56.3(4'-OCH<sub>3</sub>)。

以上数据与文献<sup>[14]</sup>报道一致。因此,化合物**4**鉴定为 6-methoxy-2-[2-(3'-methoxy-4'-hydroxyphenyl)ethyl]chromone [6-甲氧基-2-[2-(3'-甲氧基-4'-羟基苯基)乙基]色酮]。

**化合物 5** 淡黄色粉末(CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS: *m/z* 653.4 [2M + H]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub> 6.05(1H, s, H-3), 7.43(1H, s, H-5), 6.91(1H, s, H-8), 7.11(2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2'/6'), 6.81(2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-3'/5'), 2.99(2H, m, H-7'), 2.93(2H, m, H-8'), 3.94(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.74(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub> 170.7(C-2), 109.7(C-3), 179.9(C-4), 104.9(C-5), 148.5(C-6), 154.7(C-7), 104.0(C-8), 155.1(C-9), 116.7(C-10), 133.2(C-1'), 130.4(C-2'/6'), 114.9(C-3'/5'), 159.7(C-4'), 33.2(C-7'), 37.2(C-8'), 56.6(6-OCH<sub>3</sub>), 55.6(4'-OCH<sub>3</sub>)。

以上数据与文献<sup>[15]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**5**鉴定为 6-methoxy-7-hydroxy-2-[2-(4'-methoxyphenyl)ethyl]chromone [6-甲氧基-7-羟基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮]。

**化合物 6** 无色粉末(CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS: *m/z* 379.2 [M + Na]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub> 6.10(1H, s, H-3), 7.45(1H, s, H-5), 7.14(1H, s, H-8), 6.68(1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2'), 6.80(1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5'), 6.63(1H, dd, *J* = 8.2, 2.1 Hz, H-6'), 2.95(4H, m, H-7'/8'), 3.91(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.97(3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.80(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub> 170.9(C-2), 110.0(C-3), 179.9(C-4), 104.9(C-5), 149.4(C-6), 156.7(C-7), 101.1(C-8), 154.4(C-9), 117.4(C-10), 134.3(C-1'), 116.4(C-2'), 147.7(C-3'), 147.6(C-4'), 112.9(C-5'), 120.5(C-6'), 33.5(C-7'), 37.2(C-8'), 56.6(6-OCH<sub>3</sub>), 57.1(7-OCH<sub>3</sub>), 56.4(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[16]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**6**鉴定为 6,7-dimethoxy-2-[2-(3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl)ethyl]chromone [6,7-二甲氧基-2-[2-(3'-羟基-4'-甲氧基苯基)乙基]色酮]。

**化合物 7** 无色油状(CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS: *m/z*

341.1 [M + H]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub> 6.09(1H, s, H-3), 7.45(1H, s, H-5), 7.11(1H, s, H-8), 7.13(2H, s, H-2'/6'), 6.82(2H, m, H-3'/5'), 3.02(2H, m, H-7'), 2.97(2H, m, H-8'), 3.97(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.91(3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.74(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub> 170.9(C-2), 110.1(C-3), 179.9(C-4), 104.8(C-5), 154.5(C-6), 159.8(C-7), 130.4(C-8), 156.7(C-9), 117.3(C-10), 133.2(C-1'), 130.5(C-2'/6'), 114.9(C-3'/5'), 149.4(C-4'), 33.3(C-7'), 37.2(C-8'), 57.0(6-OCH<sub>3</sub>), 56.6(7-OCH<sub>3</sub>), 55.6(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[17]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**7**鉴定为 6,7-dimethoxy-2-[2-(4'-methoxyphenyl)ethyl]chromone [6,7-二甲氧基-2-[2-(4'-甲氧基苯基)乙基]色酮]。

**化合物 8** 无色粉末(CH<sub>3</sub>OH); ESI-MS: *m/z* 305.2 [M + Na]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub> 6.07(1H, s, H-3), 7.24(1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-5), 7.19(1H, dd, *J* = 9.0, 3.0 Hz, H-7), 7.47(1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-8), 7.01(2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2'/6'), 6.64(2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3'/5'), 2.87(4H, s, H-7'/8'); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub> 169.0(C-2), 110.0(C-3), 177.2(C-4), 104.9(C-5), 149.4(C-6), 156.7(C-7), 101.1(C-8), 154.4(C-9), 117.4(C-10), 134.3(C-1'), 116.4(C-2'), 147.7(C-3'), 147.6(C-4'), 112.9(C-5'), 120.5(C-6'), 33.5(C-7'), 37.2(C-8')。以上数据与文献<sup>[18]</sup>报道的数据一致。因此,化合物**8**鉴定为 6-hydroxy-2-[2-(4'-hydroxyphenyl)ethyl]chromone [6-羟基-2-[2-(4'-羟基苯基)乙基]色酮]。

**化合物 9** 白色粉末(DMSO-*d*<sub>6</sub>); ESI-MS: *m/z* 283.3 [M + H]<sup>+</sup>; 分子式 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub> 6.24(1H, s, H-3), 6.69(1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-6), 7.6(1H, dd, *J* = 8.0, 8.3 Hz, H-7), 7.07(1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-8), 6.78(1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-3'), 7.03(1H, t, *J* = 7.4 Hz, H-4'), 6.78(1H, t, *J* = 7.4 Hz, H-5'), 7.02(1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-6'), 2.95(4H, m, H-7'/8'), 12.65(1H, s, 5-OH), 9.43(1H, s, 6-OH); <sup>13</sup>C NMR(125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ<sub>C</sub> 181.1(C-2), 117.6(C-3), 192.5(C-4), 169.40(C-5), 128.4(C-6), 139.4(C-7), 145.3(C-8), 165.80(C-9), 119.32(C-10), 135.38(C-1'), 164.71(C-2'), 116.8(C-3'), 124.5(C-4'), 120.2(C-5')。

137.0(C-6'), 36.6(C-7'), 43.1(C-8')。以上数据与文献<sup>[19]</sup>报道的数据一致。因此,化合物9鉴定为

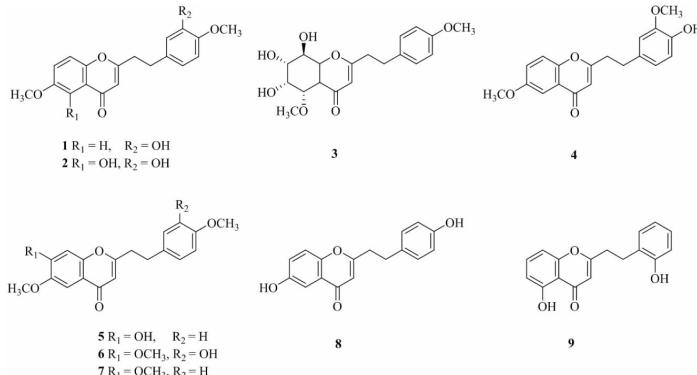


图1 化合物1~9的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1~9

#### 4 细胞毒活性

采用MTT法<sup>[20]</sup>进行肿瘤细胞毒活性测定:

三组对照:阳性对照(盐酸阿霉素)、阴性对照(DMSO)和样品组。将待测样品分为6个浓度梯度:0.1、0.3、0.9、2.7、8.1、24.3 μg/mL。

对数生长期的细胞放置在RPMI-1640培养基中完全培养制成单细胞悬浮液,利用血球计数板来计数,在96孔平底细胞培养板上接种体积为90 μL,浓度为50 000个/mL的单细胞悬浮液。

细胞株置于温度37℃,湿度90%以上,CO<sub>2</sub>浓度5%的温箱中培养。24 h后将一定量的待测样品加入10 μL,继续培养72 h后,之后取出细胞株放置于显微镜下,观察每孔细胞的形态,记录细胞形态变

化情况,接着每孔加入5 mg/mL的MTT溶液(溶于平衡盐溶液PBS)50 μL,在37℃条件下反应4 h后,吸上清液弃之,在每孔中加入100 μL DMSO,使其充分混匀,用ELX-800酶标仪测量各孔的OD值(测量波长:495 nm),按(公式)计算抑制率。

$$\text{抑制率} = \frac{\text{对照组 OD 值 - 实验组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值}} \times 100\%$$

采用MTT法对化合物1~9进行体外细胞毒活性测试,结果表明化合物1和2对人慢性髓原白血病细胞(K562)、人肝癌细胞(BEL-7402)、人胃癌细胞(SGC-7901)和人宫颈癌细胞(HeLa)具有微弱的细胞毒活性;化合物4对人慢性髓原白血病细胞(K562)有微弱的抑制活性。

表1 化合物1~9的细胞毒活性

Table 1 IC<sub>50</sub> values for cytotoxicity of compounds 1~9

化合物 Compound	K562	BEL-7402	SGC-7901	HeLa
1	61.31 ± 0.92	28.53 ± 0.36	17.63 ± 0.70	49.42 ± 0.59
2	11.83 ± 0.15	25.02 ± 0.09	29.29 ± 0.34	44.11 ± 0.35
4	14.96 ± 0.13	-	-	-
盐酸阿霉素 Doxorubicin	7.93 ± 0.66	6.47 ± 0.37	3.62 ± 0.20	6.29 ± 0.18

注:“-”表示没有活性(μg/mL)。

Note: “-” indicates no activity. (μg/mL).

#### 5 结论

2-(2-苯乙基)色酮类化合物是沉香的特征性成分,主要包括四氢2-(2-苯乙基)色酮和Fidlersia型2-(2-苯乙基)色酮等。本次继续对柯拉斯那沉香的2-(2-苯乙基)色酮类成分进行研究,从中分离得到9个2-(2-苯乙基)色酮类化合物,包括1个四氢

2-(2-苯乙基)色酮和8个Fidlersia型2-(2-苯乙基)色酮。化合物8为6位羟基和4'位羟基取代的2-(2-苯乙基)色酮,4'位大多数是甲氧基取代,4'位羟基取代的2-(2-苯乙基)色酮较为少见。化合物9为5位羟基和2'位羟基取代的2-(2-苯乙基)色酮,沉香中色酮母核上仅在5位有取代基且为羟基取代的

2-(2-苯乙基)色酮也仅有1个<sup>[21]</sup>,据文献报道,目前从沉香中分离鉴定出的2-(2-苯乙基)色酮已有近200个<sup>[22]</sup>,而4'位羟基取代或色酮母核上仅5位有取代基且为羟基的2-(2-苯乙基)色酮较为少见,因此柯拉斯那沉香还有较大的分离价值。对化合物**1~9**进行细胞毒活性测试,活性结果表明化合物**1**、**2**和**4**显示微弱抑制活性。化合物**1~9**结构相似,通过对比分离得到的2-(2-苯乙基)色酮的结构与活性之间的关系可以发现,化合物**1**、**2**和**4**的6位均有甲氧基,6位甲氧基可能是重要的活性基团。因此,2-(2-苯乙基)色酮母核上的取代基位置和取代次数对细胞毒活性的影响需进一步研究。本文丰富了柯拉斯那沉香的化合物结构类型,也为柯拉斯那沉香的后续研究和充分开发利用提供了一定的研究基础。

## 参考文献

- Naef R. The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of *Aquilaria* species: A review [J]. Flavour Frag J, 2015, 26(2):73-87.
- Dai HF, Mei WL. Culture and artificial agarwood technology of *Aquilaria*(沉香实用栽培和人工结香技术)[M]. Beijing: China Agriculture Press, 2015:16-19.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010.
- Wang HN, Dong WH, Li W, et al. Identification of chemical constituents of agarwood of *Aquilaria crassna* [J]. J Trop Bio (热带生物学报), 2016, 7:111-116.
- Yang Y, Mei WL, Dong WH, et al. Study on the bioactive components of *Aquilaria crassna* [J]. J Trop & Subtrop Bot (热带亚热带植物学报), 2016, 24:577-583.
- Kang KX, Dai HF, Wang P, et al. study on chemical constituents of sesquiterpenoids of agarwood from *Aquilaria crassna* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2017, 48: 4601-4607.
- Wang HN, Dong WH, Huang SZ, et al. Three new sesquiterpenoids from agarwood of *Aquilaria crassna* [J]. Fitoterapia, 2016, 114:7-11.
- Wang HN, Mei WL, Dong WH, et al. Two new 2-(2-hydroxy-2-phenylethyl) chromens from agarwood originating from *Aquilaria crassna* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2017, 20(2):1.
- Yang Y, Mei WL, Kong FD, et al. Four new bi-2-(2-phenylethyl) chromone derivatives of agarwood from *Aquilaria crassna* [J]. Fitoterapia, 2017, 119:20.
- Yang Y, Chen HQ, Kong FD, et al. Dimeric sesquiterpenoid-4H-chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria crassna* and their cytotoxicity [J]. Phytochemistry, 2018, 145: 207-213.
- Wang P, Kang KX, Kong FD, et al. A new sesquiterpenoid of agarwood from *Aquilaria crassna* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49:4480-4483.
- Li W, Cai CH, Dong WH, et al. 2-(2-Phenylethyl) chromone derivatives from Chinese agarwood induced by artificial holding[J]. Fitoterapia, 2014, 98:117-123.
- Liao G, Mei WL, Kong FD, et al. 5,6,7,8-Tetrahydro-2-(2-phenylethyl) chromones from artificial agarwood of *Aquilaria sinensis* and their inhibitory activity against acetylcholinesterase [J]. Phytochemistry, 2017, 139:98-108.
- Konishi T, Konoshima T, Shimada Y, et al. Six new 2-(2-phenylethyl) chromones from Agarwood [J]. Chem Pharm Bull, 2002, 50:419.
- Wu B, Kwon SW, Hwang GS, et al. Eight New 2-(2-phenylethyl) chromone 2-(2-phenylethyl)-4H-1-benzopyran-4-one) derivatives from *Aquilaria malaccensis* Agarwood [J]. Helv Chim Acta, 2012, 95:1657-1665.
- Yang L, Qiao L, Xie D, et al. 2-(2-phenylethyl) chromones from Chinese eaglewood[J]. Phytochemistry, 2012, 76 (12): 92-97.
- Iwagoe K, Konishi T, Kiyosawa S, et al. Studies on the agarwood (jinko). VII. structures of phenylethyl chromone derivatives AH<sub>7</sub>, AH<sub>8</sub> and AH<sub>9</sub> [J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36: 2417-2422.
- Konishi T, Konoshima T, Shimada Y, et al. Six new 2-(2-Phenylethyl) chromones from Agarwood [J]. Chem Pharm Bull, 2002, 50:419.
- Wang T, Li LF, Zhang K, et al. New 2-(2-Phenylethyl) chromones from *Bothriochloa Ischaemum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2001, 3:145-149.
- Wang HS, Dai HF, Wang P, et al. Chemical constituents from litters of *Casuarina equisetifolia* and their biological activity [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2018, 30: 390-395.
- Shao H, Mei WL, Dong WH, et al. 2-(2-Phenylethyl) chromone derivatives of agarwood originating from *Gyrinops salicifolia* [J]. Molecules, 2016, 21:1313.
- DAI HF. Research progress of Agarwood(沉香的现代研究) [M]. Beijing: China Science Press, 2017.