

天名精萜类成分及其抗肿瘤活性研究

杨宝嘉^{1,2}, 曾政权^{1,3}, 宋玉^{1,2}, 郝小江¹, 李顺林^{1*}

¹中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650201;

²中国科学院大学, 北京 100049; ³ 陕西师范大学, 西安 710062

摘要:为进一步研究天名精植物的化学成分及其抗肿瘤活性。本研究采用多种色谱技术(硅胶、RP-C₁₈、Sephadex LH-20 以及制备型 HPLC 等)对天名精石油醚部位的化学成分展开了系统研究, 从中分离得到 9 个萜类化合物。根据理化性质、光谱数据和结合参考文献鉴定化合物为: 8-hydroxy-9, 10-diisobutyryloxy-thymol (**1**)、8, 10-dihydroxy-9-isobutyryloxy-thymol (**2**)、9-hydroxy-thymol (**3**)、10-hydroxy-8, 9-dioxy-isopropylidene-thymol (**4**)、8-hydroxy-9, 10-dioxy-isopropylidene-thymol (**5**)、(3*R*, 6*R*, 7*E*)-3-hydroxy-4, 7-megastigmadien-9-one (**6**)、blumenol A (**7**)、4-(3-oxobut-1-enylidene)-3, 5, 5-trimethylcyclohex-2-en-1-one (**8**)、loliolide (**9**)。以上所有化合物均为首次从该种植物分离得到, 其中化合物 **3**~**8** 为首次从该属植物分离得到。这些化合物在 40 μM 浓度下对白血病 (HL60)、肺癌 (A549)、肝癌 (SMMC7721)、乳腺癌 (MCF7) 以及结肠癌 (SW480) 五株人肿瘤细胞具有抑制作用。其中, 首次报道化合物 **2** 对 MCF-7 和 SW480 有细胞毒活性, 其抑制率分别为 72% 和 81%。

关键词:天名精; 单萜; 倍半萜; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284. 2

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2021)6-0951-05

DOI: 10. 16333/j. 1001-6880. 2021. 6. 007

Terpenes from *Carpesium abrotanoides* L. and their anti-tumor activity

YANG Bao-jia^{1,2}, ZENG Zheng-quan^{1,3}, SONG Yu^{1,2}, HAO Xiao-jiang¹, LI Shun-lin^{1*}

¹State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 550014, China;

²University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China; ³Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China

Abstract: Nine terpenoids were isolated from the petroleum ether extract of *Carpesium abrotanoides* L. by various column chromatography. Their structures were identified as 8-hydroxy-9, 10-diisobutyryloxy-thymol (**1**), 8, 10-dihydroxy-9-isobutyryloxy-thymol (**2**), 9-hydroxy-thymol (**3**), 10-hydroxy-8, 9-dioxy-isopropylidene-thymol (**4**), 8-hydroxy-9, 10-dioxy-isopropylidene-thymol (**5**), (3*R*, 6*R*, 7*E*)-3-hydroxy-4, 7-megastigmadien-9-one (**6**), blumenol A (**7**), 4-(3-oxobut-1-enylidene)-3, 5, 5-trimethylcyclohex-2-en-1-one (**8**), loliolide (**9**) by analysis of their NMR and MS data as well as by comparison with the literature. All the above compounds were isolated from *C. abrotanoides* for the first time, among which **3-8** were identified from this genus for the first time. All isolated compounds exhibited *in vitro* cytotoxicity against the HL60, A549, SMMC7721, MCF7 and SW480 cell line at the concentration of 40 μM. In addition, compound **2** displayed significant anti-tumor activity MCF-7, SW480, with the inhibitory rates are 72% and 81%, respectively.

Key words: *Carpesium abrotanoides* L.; monoterpene; sesquiterpene; anti-tumor activity

菊科 Compositae 天名精属 *Carpesium* 植物在世界范围内约有 21 种, 大部分均分布在亚洲和欧洲^[1]。天名精 (*Carpesium abrotanoides* L.) 作为多年生草本的传统中药材, 被中国、韩国、日本等东南亚

国家长期用于治疗各种疾病^[2]。《本草纲目》对天名精有记载, 甘、寒、无毒; 主治吐血, 咽喉肿塞, 痰涎壅滞, 风毒瘰疬, 疔疮肿毒, 蛔虫、蛭虫^[3]。国内外报道, 该植物富含单萜、倍半萜、二萜和酚类等特征成分, 且多具有有效的消炎、抗真菌、抗寄生虫、抗肿瘤和抗病毒等药理活性^[4-6]。萜类化合物具有丰富的结构类型和多样的生物活性, 比如倍半萜、单萜等

收稿日期: 2020-12-17 接受日期: 2021-02-08

基金项目: 国家自然科学基金 (31770389)

* 通信作者 Tel: 86-871-65223263; E-mail: lisl@mail.kib.ac.cn

化合物,它们为先导化合物的发现提供了重要的物质基础,对新药研发有着重要的应用价值^[7]。

为进一步研究天名精植物的化学资源,继续寻找具有生物活性的化学成分。本研究对其石油醚提取物的化学成分及体外抗肿瘤活性进行探寻,可为传统中药材在抗肿瘤活性领域的开发与利用提供一定理论依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

Bruker AV 500 MHz、600 MHz 或 800 MHz 核磁共振仪(TMS 为内标);Agilent UPLC/Q-ToF 液质联用仪;岛津 HPLC-20 AT;色谱柱为 Capecell Pack MG II(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), Shim-Pack GIS(10 mm × 250 mm, 5 μm);Multiskan FC-Thermo 多功能酶标仪。

硅胶、GF 254 薄层层析硅胶板(青岛海洋化工厂);反相填料 Lichroprep RP-18 gel(40-63 μm)(德国默克公司);MCI 填料 MCI-gel-CHP-20 P(日本三菱公司);凝胶 Sephadex LH-20(Pharmacia 公司)。显色剂为 10% 硫酸乙醇和 5% 香草醛,均匀喷洒后加热至显色。

天名精于 2019 年 10 月购自安徽亳州市焦城区昌升中药材市场,经中国科学院昆明植物研究所雷立公研究员鉴定为 *Carpesium abrotanoides* L. 的全草,标本(No. H20191027)现保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室。

1.2 细胞株

白血病(HL60)、肺癌(A549)、肝癌(SMMC7721)、乳腺癌(MCF7)以及结肠癌(SW480)均由中国科学院昆明植物研究所天然药物活性筛选中心提供。

1.3 实验方法

1.3.1 提取分离

干燥的天名精全草 10 kg,粉碎后甲醇加热回流浸提三次,合并浸提液,减压蒸馏浓缩,得到甲醇浸膏。此浸膏经水混悬后,依次用石油醚、乙酸乙酯以及正丁醇萃取。将石油醚萃取物 250.7 g 以体积比 1:1 拌硅胶(200~300 目)进行柱层析,石油醚/丙酮(100:1→1:1)梯度洗脱,得到六组分(Fr. 1~6)。

Fr. 3 组分 14.7 g 经 MCI 层析柱,甲醇-水(30%→100%)梯度洗脱,得到七部分(Fr. 3.1~3.7)。Fr. 3.3 经二氯甲烷/甲醇(1:1, V/V) Sephadex LH-20 凝胶分离,再经半制备 HPLC 纯化(80% 甲醇水,

保留时间 10.5 min),得到化合物 1(6.1 mg)。Fr. 3.4 经硅胶柱分离,以石油醚/乙酸乙酯(25:1→5:1)梯度洗脱,再经半制备 HPLC 纯化(38% 乙腈水,保留时间 35 min),得到化合物 5(3.2 mg)。Fr. 3.6 经反复硅胶柱层析、RP-C₁₈ 和甲醇 Sephadex LH-20 凝胶纯化,得到化合物 4(10.9 mg)、7(5.6 mg)。

Fr. 5 组分 49.0 g 经 MCI 层析柱,甲醇-水(10%→100%)梯度洗脱,得到五部分(Fr. 5.1~5.5)。Fr. 5.1 经过石油醚/丙酮(30:1→5:1)梯度洗脱,再经半制备 HPLC 纯化(50% 乙腈水,保留时间 10、12 min),得到化合物 3(4.2 mg)、6(4.3 mg)。Fr. 5.2 经反复硅胶柱层析和甲醇凝胶分离,再经半制备 HPLC 纯化(35% 乙腈水,保留时间 31 min),得到化合物 8(4.1 mg)。Fr. 5.3 经过石油醚/丙酮(25:1→5:1)梯度洗脱,再经半制备 HPLC 纯化(50% 甲醇水,保留时间 65 min),得到化合物 9(4.3 mg)。Fr. 5.4 经甲醇凝胶分离和半制备 HPLC 纯化(49% 乙腈水,保留时间 11.5 min),得到化合物 2(2.8 mg)。

1.3.2 细胞毒活性测试-MTS 法

用含 10% 的胎牛血清培养液(DMEM 或 RPMI 1640)配成单个细胞悬液,以每孔 3 000~15 000 个细胞接种到 96 孔板,每孔体积 100 μL,细胞需提前 12~24 h 接种培养。化合物用 DMSO 溶解,将单体化合物配制为 40 μM 浓度进行初筛,每孔终体积为 200 μL,每个处理均设置 3 个复孔。37 °C 培养 48 h 后,贴壁细胞弃孔内培养液,每孔加 MTS 溶液 20 μL 和培养液 100 μL;悬浮细胞弃 100 μL 培养上清液,每孔加 20 μL 的 MTS 溶液;设 3 个空白复孔(MTS 溶液 20 μL 和培养液 100 μL 的混合液),继续孵育 2~4 h,使反应充分进行后测定光吸收值(OD)。选择 492 nm 波长,多功能酶标仪读取各孔 OD 值。顺铂(DDP)和紫杉醇(taxol)为阳性化合物。每组实验独立重复三次,按如下公式计算数据,用 Excel 软件进行统计分析处理,结果以均值 ± 标准差表示。

$$\text{抑制率} = \left[\frac{\text{空白组平均 OD 值} - \text{实验组 OD 值}}{\text{空白组平均 OD 值}} \right] \times 100\%$$

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 1 无色油状物;ESI-MS: m/z 361 [M + Na]⁺,分子式 C₁₈H₂₆O₆;¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ:6.89(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.70(1H, s, H-2), 6.64(1H, dd, J = 8.0, 1.8 Hz, H-6), 4.45(4H, dd, J = 18.7, 12.0 Hz, H-9, H-10), 2.57(2H, m, H-2', H-2''), 2.27(3H, s, 7-CH₃), 1.12(12H, d, J =

7.0 Hz, 3', 3'', 3', 3''-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 140.1 (s, C-1), 118.6 (d, C-2), 156.6 (s, C-3), 118.7 (s, C-4), 126.5 (d, C-5), 120.5 (d, C-6), 21.0 (q, C-7), 78.8 (s, C-8), 67.3 (t, C-9, C-10), 177.5 (s, C-1', 1''), 33.9 (d, C-2', C-2''), 18.8 (q, C-3', 3', 3'', 3''). 以上数据与文献^[8]报道一致, 故鉴定为 8-hydroxy-9, 10-diisobutyryloxy-thymol。

化合物 2 淡黄色油状物; [α]_D²⁵ + 6.25 (c 0.150, MeOH); ESI-MS: *m/z* 291 [M + Na]⁺· 分子式 C₁₄H₂₀O₅; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 6.91 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.72 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-2), 6.66 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, H-6), 4.55 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, H-9a), 4.44 (1H, d, *J* = 12.1 Hz, H-9b), 3.87 (1H, d, *J* = 11.9 Hz, H-10a), 3.78 (1H, d, *J* = 11.9 Hz, H-10b), 2.58 (1H, m, H-2'), 2.28 (3H, s, 7-CH₃), 1.14 (3H, d, *J* = 5.6 Hz, 3'-CH₃), 1.13 (3H, d, *J* = 5.6 Hz, 4'-CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 140.1 (s, C-1), 118.7 (d, C-2), 156.7 (s, C-3), 119.3 (s, C-4), 126.1 (d, C-5), 120.5 (d, C-6), 21.0 (q, C-7), 79.1 (s, C-8), 67.5 (t, C-9), 65.9 (t, C-10), 178.3 (s, C-1'), 34.0 (d, C-2'), 18.9 (q, C-3'), 18.8 (q, C-4')。以上数据与文献^[9]报道一致, 故鉴定为 8, 10-dihydroxy-9-isobutyryloxy-thymol。

化合物 3 无色油状物; ESI-MS: *m/z* 189 [M + Na]⁺, 分子式 C₁₀H₁₄O₂; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.00 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-5), 6.73 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-6), 6.71 (1H, s, H-2), 3.94 (1H, dd, *J* = 9.7, 3.8 Hz, H-9a), 3.72 (1H, dd, *J* = 9.7, 7.8 Hz, H-9b), 3.21 (1H, m, H-8), 2.28 (3H, s, 7-CH₃), 1.31 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, 10-CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 137.9 (s, C-1), 117.7 (d, C-2), 154.7 (s, C-3), 127.5 (s, C-4), 127.6 (d, C-5), 121.4 (d, C-6), 20.9 (q, C-7), 36.6 (d, C-8), 69.6 (t, C-9), 15.7 (q, C-10)。以上数据与文献^[10]报道一致, 故鉴定为 9-hydroxy-thymol。

化合物 4 无色油状物; [α]_D²⁵ + 6.35 (c 0.150, MeOH); ESI-MS: *m/z* 261 [M + Na]⁺, 分子式 C₁₃H₁₈O₄; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.31 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5), 6.62 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-6), 6.57 (1H, s, H-2), 4.40 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-9a), 4.16 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-9b), 3.73 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-10a), 3.61 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-10b), 2.23 (3H, s, 7-CH₃), 1.52 (3H, s, 3'-CH₃), 1.27 (3H, s,

2'-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 139.5 (s, C-1), 117.1 (d, C-2), 154.6 (s, C-3), 127.3 (s, C-4), 128.5 (d, C-5), 120.9 (d, C-6), 21.1 (q, C-7), 86.5 (s, C-8), 72.3 (t, C-9), 67.2 (t, C-10), 110.6 (s, C-1'), 27.2 (q, 2'), 25.9 (q, C-3')。以上数据与文献^[11]报道一致, 故鉴定为 10-hydroxy-8, 9-dioxy-isopropylidene-thymol。

化合物 5 无色油状物; ESI-MS: *m/z* 237 [M - H]⁻, 分子式 C₁₃H₁₈O₄; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 6.84 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-5), 6.73 (1H, s, H-2), 6.66 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-6), 4.22 (2H, d, *J* = 11.6 Hz, H-9a, H-10a), 3.84 (2H, d, *J* = 11.6 Hz, H-9b, H-10b), 2.28 (3H, s, 7-CH₃), 1.56 (3H, s, 2'-CH₃), 1.51 (3H, s, 3'-CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 140.2 (s, C-1), 118.8 (d, C-2), 156.7 (s, C-3), 118.4 (s, C-4), 124.9 (d, C-5), 120.5 (d, C-6), 21.0 (q, C-7), 72.2 (s, C-8), 68.0 (t, C-9, C-10), 98.7 (s, C-1'), 17.7 (q, 2'), 29.2 (q, C-3')。以上数据与文献^[12]报道一致, 故鉴定为 8-hydroxy-9, 10-dioxy-isopropylidene-thymol。

化合物 6 无色油状物; ESI-MS: *m/z* 231 [M + Na]⁺, 分子式 C₁₃H₂₀O₂; ¹H NMR (800 MHz, CDCl₃) δ: 6.54 (1H, dd, *J* = 15.8, 10.2 Hz, H-7), 6.10 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8), 5.63 (1H, d, *J* = 3.0, 1.5 Hz, H-4), 4.27 (1H, s, H-3), 2.50 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-6), 2.26 (3H, s, 10-CH₃), 1.84 (1H, dd, *J* = 13.5, 6.0 Hz, H-2b), 1.64 (3H, s, 13-CH₃), 1.41 (1H, dd, *J* = 13.6, 6.4 Hz, H-2a), 1.03 (3H, s, 11-CH₃), 0.89 (3H, s, 12-CH₃); ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃) δ: 33.9 (s, C-1), 43.8 (t, C-2), 65.5 (d, C-3), 125.8 (d, C-4), 135.5 (s, C-5), 54.3 (d, C-6), 147.1 (d, C-7), 133.6 (d, C-8), 198.0 (s, C-9), 27.2 (q, C-10), 29.3 (q, C-11), 24.7 (q, C-12), 22.7 (q, C-13)。以上数据与文献^[13]报道一致, 故鉴定为 (3*R*, 6*R*, 7*E*)-3-hydroxy-4, 7-megastigmadien-9-one。

化合物 7 无色油状物; ESI-MS: *m/z* 247 [M + Na]⁺, 分子式 C₁₃H₂₀O₃; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.92 (1H, s, H-2), 5.87 (1H, dd, *J* = 15.6, 5.4 Hz, H-8), 5.79 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 4.42 (1H, m, H-9), 2.45 (1H, d, *J* = 17.0 Hz, H-6a), 2.25 (1H, d, *J* = 17.0 Hz, H-6b), 1.90 (3H, s, 13-CH₃), 1.30 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, 10-CH₃), 1.08 (3H, s, 12-CH₃), 1.00 (3H, s, 11-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 198.0 (s, C-1), 126.9 (d, C-2),

162.55 (s, C-3), 79.1 (s, C-4), 41.2 (s, C-5), 49.7 (s, C-6), 135.7 (d, C-7), 129.0 (d, C-8), 68.0 (d, C-9), 23.8 (q, C-10), 22.9 (q, C-11), 24.1 (q, C-12), 18.9 (q, C-13)。以上数据与文献^[14]报道一致,故鉴定为 blumenol A。

化合物 8 无色油状物;ESI-MS: m/z 205 [M + H]⁺, 分子式 C₁₃H₁₆O₂; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.19 (1H, dd, $J = 1.4, 0.7$ Hz, H-2), 6.00 (1H, t, $J = 1.4$ Hz, H-8), 2.45 (2H, d, $J = 1.4$ Hz, H-6), 2.27 (3H, s, 10-CH₃), 2.02 (3H, s, 9-CH₃), 1.28 (3H, s, 12-CH₃), 1.25 (3H, s, 11-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 197.1 (s, C-1), 127.2 (d, C-2), 148.4 (s, C-3), 117.0 (s, C-4), 37.0 (s, C-5), 50.7 (t, C-6), 214.2 (s, C-7), 102.4 (d, C-8), 197.5 (s, C-

9), 28.6 (q, C-10), 28.7 (q, C-11), 21.5 (q, C-12), 27.2 (q, C-13)。以上数据与文献^[15]报道一致,故鉴定为 4-(3-oxobut-1-enylidene)-3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-one。

化合物 9 无色油状物;ESI-MS: m/z 219 [M + Na]⁺, 分子式 C₁₁H₁₆O₃; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 5.69 (1H, s, H-10), 4.33 (1H, qt, H-5), 1.40 ~ 2.56 (4H, m, H-4a, H-4b, H-6a, H-6b), 1.78 (3H, s, 7-CH₃), 1.47 (3H, s, 2-CH₃), 1.27 (3H, s, 1-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 26.40 (q, C-1), 27.0 (q, C-2), 35.9 (s, C-3), 45.6 (t, C-4), 66.9 (d, C-5), 47.14 (t, C-6), 30.7 (q, C-7), 86.6 (s, C-8), 172.1 (s, C-9), 113.0 (d, C-10), 182.4 (s, C-11)。以上数据与文献^[16]报道一致,故鉴定为 loliolide。

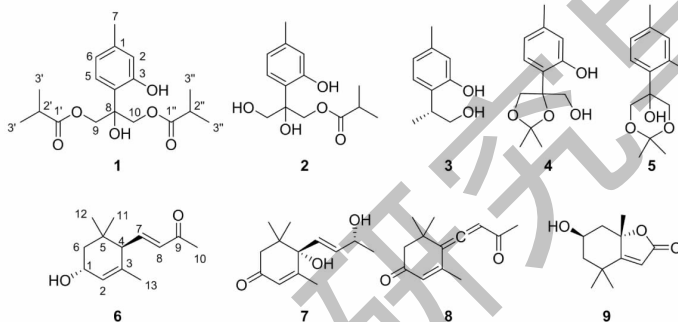


图1 化合物1~9的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1-9

2.2 抗肿瘤活性

经文献调研显示,天名精属植物中萜类化合物具有显著的生物活性,为此本文选取分离得到的单萜类、倍半萜类化合物分别对白血病 (HL60)、肺癌 (A549)、肝癌 (SMMC7721)、乳腺癌 (MCF7) 和结肠癌 (SW480) 这常规五株癌细胞进行了体外细胞毒性筛选。

研究结果显示,这些化合物在 40 μ M 浓度下,对以上五株人肿瘤细胞具有弱的细胞毒性。其中,化合物 2、8 对 MCF7/SW480 细胞的增殖具有一定抑制作用,化合物 2 抑制作用表现较明显,其对肿瘤细胞株 MCF7/SW480 的抑制率分别为 71.97% \pm 2.73% 和 81.25% \pm 1.21% (见表 1)。

表 1 40 μ M 化合物对常规五株细胞的细胞毒性

Table 1 Cytotoxic activity of 40 μ M compounds on five conventional cell lines

化合物 Compound	抑制率 Cell inhibition (%)				
	HL60	A549	SMMC7721	MCF7	SW480
1	2.30 \pm 1.57	0.03 \pm 0.75	1.12 \pm 0.66	5.95 \pm 3.64	4.76 \pm 1.04
2	34.29 \pm 4.21	5.08 \pm 1.19	26.77 \pm 2.89	71.97 \pm 2.73	81.25 \pm 1.21
4	1.91 \pm 5.00	8.45 \pm 2.31	21.61 \pm 1.16	10.99 \pm 1.73	17.61 \pm 2.37
8	6.47 \pm 2.58	46.81 \pm 4.27	27.60 \pm 2.17	50.76 \pm 0.18	56.79 \pm 2.16
9	11.91 \pm 1.24	20.61 \pm 0.34	21.53 \pm 2.99	19.76 \pm 1.35	4.75 \pm 2.49

注:未列出的化合物其抑制率均较小。

Note: For compounds not listed, their inhibition rate is relatively small.

3 结论

我国地域广阔,拥有丰富的菊科植物资源,我们对菊科植物进行深入研究提供了丰富的物质资源。而天名精属植物由于其化学成分多样性与药用价值高等特点,一直是天然产物的研究热点。

目前,国内外学者对天名精石油醚部位的化学成分及药理作用研究相对较少。为进一步明确该植物化学资源,我们对其化学成分展开了系统研究,从该植物中首次分离得到9个化合物(包括5个薄荷烷型单萜、3个无内酯环倍半萜、1个降倍半萜内酯),化合物**3~8**为首次从该属植物分离得到。采用MTS法评价上述化合物的抗肿瘤活性,结果表明单萜类化合物和倍半萜类化合物均具有一定的细胞毒活性。其中,首次发现化合物**4、8**对白血病(HL60)、肺癌(A549)、肝癌(SMMC7721)、乳腺癌(MCF7)以及结肠癌(SW480)这五株人肿瘤细胞的增殖具有弱的抑制作用;同样化合物**9**也表现出弱的抑制作用,与前人研究结果基本一致^[17-19]。此外,首次发现化合物**2**对MCF7、SW480两株癌细胞的增殖具有较明显的抑制作用,浓度为40 μM 时其抑制率分别为72%和81%;根据初步的构效关系分析,薄荷烷型单萜类化合物9位的羟基可能是活性增效基团。本文首次揭示了天名精中抑制乳腺癌细胞和结肠癌细胞的活性成分,为天名精资源进一步的药物开发与利用奠定了基础。

参考文献

- 1 Yang YX. Studies on sesquiterpene lactones from *Carpesium faberi*[J]. Chin J Chin Mater Med(中国中药杂志),2016,41:2105-2111.
- 2 Wu HB, Wu HB, Wang WS, et al. Insecticidal activity of sesquiterpene lactones and monoterpenoid from the fruits of *Carpesium abrotanoides*[J]. Ind Crop Prod,2016,92:77-83.
- 3 Zhu NL. Studies on chemical constituents and bioactivities of three *Carpesium* plants [D]. Beijing: The University of Chinese Academy of Sciences(中国科学院大学),2019.
- 4 Yang YX, Shan L, Liu QX, et al. Carpedilactones A-D, four new isomeric sesquiterpene lactone dimers with potent cytotoxicity from *Carpesium faberi*[J]. Org Lett,2014,16:4216-4219.
- 5 Chen DL, Li X, Zhou XJ. Research progress on sesquiterpenes and its pharmacological activities in genus *Carpesium* [J]. Chin J Chin Mater Med(中国中药杂志),2020,45:37-51.
- 6 He, YQ, Cai L, Qian QG, et al. Anti-influenza A(H1N1) viral and cytotoxic sesquiterpenes from *Carpesium abrotanoides* [J]. Phytochem Lett,2020,35:41-45.
- 7 Zhang L, Chen F, Wang J. Review on structural modifications, biological activities and structure-activity relationships of parthenolide[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2017,29:1617-1620.
- 8 Yang YX, Zhang JP, Wang Q, et al. Study on chemical constituents from *Carpesium faberi*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2017,48:3037-3041.
- 9 Xu, QL, Xie HH, Xiao, HL, et al. Phenolic constituents from the roots of *Mikania micrantha* and their allelopathic effects [J]. J Agr Food Chem,2013,61:7309-7314.
- 10 Pérez AL, Romo VA. The monoterpene 9-hydroxythymol from *Bahia schaffneri* var. *aristate*[J]. Phytochemistry,1994,36:1081-1082.
- 11 Liang HX, Bao FK, Dong XP, et al. Antibacterial thymol derivatives isolated from *Centipeda minima* [J]. Molecules,2007,12:1606-1613.
- 12 Huang HQ, Tan NH, Zeng GZ, et al. New cytotoxic thymol derivatives from *Inula helianthus-aquatica* (Compositae) [J]. Acta Bot Yunnan(云南植物研究),2009,31:190-192.
- 13 D'Abrosca B, Dellagrecia M, Fiorentino A, et al. Structure elucidation and phytotoxicity of C13 nor-isoprenoids from *Cestrum parqui*[J]. Phytochem,2004,65:497-505.
- 14 González AG, Guillermo JA, Ravelo AG, et al. 4, 5-Dihydroblumenol A, a new nor-isoprenoid from *Perrottetia multiflora*[J]. J Nat Prod,1994,57:400-402.
- 15 Seng TT, Wilkins AL, Holland PT, et al. Extractives from new Zealand unifloral honeys. 2. Degraded carotenoids and other substances from heather honey[J]. J Agr Food Chem,1989,37:1217-1221.
- 16 Willuhn G, Westhaus RG. Loliolide (calendin) from *Calendula officinalis* [J]. Planta Med,1987,53:304-304.
- 17 Wang XB, Sun ZH, Fan LX, et al. Two novel diterpenes from the stems and leaves of tropical seagrass *Enhalus acoroides* in the South China Sea[J]. Nat Prod Res,2019,4:1-9.
- 18 Xiao J, Jiao FR, Zhao X, et al. Rupestonic acids H and I, two new sesquiterpenes from the flowers of *Artemisia rupestris* L. [J]. Phytochem Lett,2018,27:78-81.
- 19 Tian XR, Gao YQ, Tian XL, et al. New cytotoxic secondary metabolites from marine bryozoan *Cryptosula pallasiana*[J]. Marine Drugs,2017,15:120-124.