

西沙群岛海滨大戟化学成分研究

赵 焕^{1,2}, 吴丝雨², 段瑞军^{1,3}, 曾 军^{1,3},
戴好富^{1,3}, 梅文莉^{1,3}, 许凤清^{2*}, 黄圣卓^{1,3*}¹中国热带农业科学院热带生物技术研究所 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室,海口 571101;²安徽中医药大学药学院,合肥 230012; ³中国热带农业科学院热带生物技术研究所 海南热带农业资源研究院,海口 571101

摘要:为研究西沙群岛产海滨大戟 *Euphorbia atoto* 的化学成分组成及其药用价值,采用硅胶、Rp-18 和 Sephadex LH-20 凝胶等柱色谱从海滨大戟乙醇提取物中分离纯化得到 18 个化合物,运用现代波谱学技术鉴定化合物结构为 (+)-6-oxocinnamolide (**1**)、6 β -羟基肉桂内酯 (**2**)、山柰酚 (**3**)、6,9-环氧-麦角甾-7,22-二烯-3-醇 (**4**)、4 α ,4 β ,14 α -三甲基-9 β ,19-西利奥普尼-3,20-二酮 (**5**)、sikkimenoid F (**6**)、(3 β ,24R)-3-(acetyloxy) eupha-7,25-dien-24-ol (**7**)、olibanumol J (**8**)、myricarin B (**9**)、aurantiamide acetate (**10**)、viscumamide (**11**)、*N*-苯甲酰基苯丙炔-*N*-苯甲酰基苯丙氨酸 (**12**)、scopoletin (**13**)、corchoionol C (**14**)、吡啶-3-甲酸甲酯 (**15**)、3 ξ -(1 ξ -羟基)-7-羟基-1-苯并异呋喃酮 (**16**)、对羟基苯甲醛 (**17**) 和 9,10-二羟基十八烷酸 (**18**)。18 个化合物均为首次从海滨大戟中分离得到,除化合物 **10**、**13**、**14** 和 **17** 外,其他化合物均为首次在大戟属分离得到,其中化合物 **1** 为新天然产物。活性筛选发现 **2** 具有抑制 LPS 诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 的活性,IC₅₀ 为 24.81 ± 1.58 μ mol/L (阳性对照槲皮素 IC₅₀ 为 15.23 ± 0.65 μ mol/L)。

关键词:海滨大戟;大戟科;化学成分;抗炎活性;细胞毒活性

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2022)11-1883-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2022.11.009

Chemical constituents of *Euphorbia atoto* from Xisha IslandsZHAO Huan^{1,2}, WU Si-yu², DUAN Rui-jun^{1,3}, ZENG Jun^{1,3},
DAI Hao-fu^{1,3}, MEI Wen-li^{1,3}, XU Feng-qing^{2*}, HUANG Sheng-zhuo^{1,3*}¹Key Laboratory of Research and Development of Natural Product from Li Folk Medicine of Hainan Province, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences, Haikou 571101, China;²School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;³Hainan Institute for Tropical Agricultural Resources, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences, Haikou 571101, China

Abstract: To investigate the chemical constituents and pharmaceutical value of *Euphorbia atoto*, 18 compounds were isolated from the ethanol extract by silica gel, Rp-18 and Sephadex LH-20 gel column chromatographies. With comprehensive analysis of the NMR and MS data, their structures were identified as (+)-6-oxocinnamolide (**1**), 6 β -hydroxycinnamolide (**2**), kaempferol (**3**), 6,9-epoxy-ergosta-7,22-dien-3-ol (**4**), 4 α ,4 β ,14 α -trimethyl-9 β ,19-cyclopregnane-3,20-dione (**5**), sikkimenoid F (**6**), (24R)-3 β -3-(acetyloxy) eupha-7,25-dien-24-ol (**7**), olibanumol J (**8**), myricarin B (**9**), aurantiamide acetate (**10**), viscumamide (**11**), *N*-benzoylphenylalaninyl-*N*-benzoylphenylalaninate (**12**), scopoletin (**13**), corchoionol C (**14**), indole-3-carboxylic acid methyl ester (**15**), 3 ξ -(1 ξ -hydroxyethyl)-7-hydroxy-1-isobenzofuranone (**16**), *p*-hydroxybenzaldehyde (**17**) and 9,10-dihydroxyoctadecanoic acid (**18**). Eighteen compounds were isolated from *E. atoto* for the first time, except compounds **10**, **13**, **14** and **17** other compounds were isolated from *Euphorbia* for the first time too. Compound **1** was a new natural product. Compound 1 was a new natural product. Activity screening showed that **2** inhibited LPS-induced NO production in RAW 264.7 macrophages with IC₅₀ at 24.81 ± 1.58 μ mol/L (IC₅₀ of positive control quercetin is 15.23 ±

0.65 $\mu\text{mol/L}$).

Key words: *Euphorbia atoto*; Euphorbiaceae; chemical constituents; anti-inflammatory activity; cytotoxicity

农业农村部“南锋专项”考察团队调查发现大戟科(Euphorbiaceae)大戟属 *Euphorbia* Linn. 多年生草本植物海滨大戟 *Euphorbia atoto* 为西沙群岛岛礁特色植物,并且是永乐群岛和宣德群岛的主要海岸带优势植物^[1,2]。西沙群岛药用植物资源较为丰富,其中大戟属的药用植物也相对较多,且多可作为清热类草药^[3]。海南沿海当地居民将海滨大戟作为清热解毒药物,用于治疗痢疾和泄泻等症^[4]。前期预实验中发现海滨大戟的粗提物具有较好的抗炎活性,体外能够抑制脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO(200 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下,抑制率为 83.97%)。为了了解海滨大戟的主要活性物质,本研究对海滨大戟地上部分进行化学成分及其体外抗炎活性和细胞毒活性研究。

1 材料与方法

1.1 实验样品

海滨大戟地上部分全草样品于 2020 年 6 月在海南省三沙市宣德群岛赵述岛采集,由中国热带农业科学院热带生物技术研究所黄圣卓副研究员鉴定为大戟科大戟属多年生草本海滨大戟 *Euphorbia atoto* Forst.。凭证标本(NO. HUANG20200055)存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

1.2 仪器设备与试剂

Bruker AV-500 型超导核磁共振仪(德国 Bruker 公司);ESI-MS 质谱仪(德国 Bruker amazon SL 公司);CA-1111 冷却水循环装置(上海爱朗仪器有限公司);旋转蒸发仪(德国 Heidolph Laborota 公司);MCP 5100 旋光仪(奥地利 Anton Paar 公司);FDS-2000 冷冻干燥机(日本东京理化器械株式会社);METTLER TOLEDO ME204 精密和分析天平[万分之一,梅特勒-托力多仪器(上海)公司];Varioskan LUX 酶标仪(美国 Thermo Scientific 公司);GAL-AXYR CO₂ 培养箱(英国 RSBiotech 公司);HHB11360-S 普通培养箱(上海跃进医疗器械厂);SW-40 超净工作台(河流科技有限公司);UNIQUE-R20 纯水系统(厦门锐思捷科学仪器有限公司)。

色谱硅胶板 G/H/G₂₅₄、柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂);Rp-18(20~45 μm ,日本 Fuji Silysia Chemical Ltd 公司);Sephadex LH-20(美国 GE Healthcare 公司);常用有机试剂为国产 AR 级试剂(天津市康

科德科技有限公司);氘代试剂(美国 Merck 公司);DMSO(西陇化工股份有限公司);浓硫酸(山东淄博滨岭化工有限公司);精碘(上海 SUNHEAT 化工公司);碘显色剂和 5%~10% 硫酸-乙醇显色剂。

小鼠单核巨噬细胞(RAW 264.7)(中国科学院干细胞库);人胃癌细胞株(SGC-7901)、人慢性髓原白血病细胞株(K562)、人宫颈癌细胞(Hela)、人肺癌细胞株(A549)和人肝癌细胞株(BEL-7402)(中国科学院上海生命科学研究院细胞库);脂多糖(上海碧云天生物技术有限公司,批号 S-1732)、4-硝基苯基-D-吡喃葡萄糖苷(上海源叶生物科技有限公司,批号 K22J9B64113)、槲皮素(美国默克公司,批号 SLBZ4289)、Griess 试剂(上海源叶生物科技有限公司,批号 L01N10G101815)和四甲基偶氮唑蓝(广州赛国生物科技有限公司,批号 EZ2811E134);DMEM 培养基(赛默飞世尔科技公司,批号 8120459)、胎牛血清(浙江天杭生物科技股份有限公司,批号 11011-8611)、丙酮酸钠(美国赛默飞世尔科技公司,批号 2323639)和谷氨酰胺(美国赛默飞世尔科技公司,批号 2323475)。

1.3 提取与分离

取新鲜海滨大戟地上部分全草 10 kg 切碎、晾干、粉碎后,浸泡在 95% 乙醇(20 L)液中,每 3 小时回流提取(78 $^{\circ}\text{C}$)1 次,共提取 3 次,合并减压浓缩后得乙醇浸膏(1.23 kg)。浸膏加水混悬,乙酸乙酯萃取 3 次,减压浓缩回收溶剂得乙酸乙酯萃取物 347 g。乙酸乙酯萃取物 340 g,经硅胶柱色谱(200~300 目),石油醚-丙酮(V/V,30:1 \rightarrow 0:1,每个梯度 4 L)梯度洗脱,得 12 个流份 Fr. 1~Fr. 12。

Fr. 3(37.0 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 4 个流分 Fr. 3.1~Fr. 3.4。Fr. 3.1(2.3 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得 10 个流分 Fr. 3.1.1~Fr. 3.1.10。Fr. 3.1.5(70.0 mg)经硅胶柱色谱石油醚-丙酮(9:1)洗脱得化合物 **6**(1.8 mg)。Fr. 3.3(2.3 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得 4 个流分 Fr. 3.3.1~Fr. 3.3.4。Fr. 3.3.1(383.4 mg)经反复硅胶柱色谱石油醚-丙酮(15:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)分离纯化得化合物 **5**(8.4 mg)。Fr. 4(42.0 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 7 个流分 Fr. 4.1~Fr. 4.7。Fr. 4.3(670 mg)经反复硅胶柱色

谱,石油醚-丙酮(40:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)分离纯化得化合物 **1**(3.1 mg)。Fr. 5(29.0 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 3 个流分 Fr. 5.1 ~ Fr. 5.3。Fr. 5.2(4.3 g)经反复硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(10:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)分离纯化得化合物 **16**(4.9 mg)和 **15**(5.7 mg)。Fr. 5.3(11.7 g)经反复硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(8:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)分离纯化得化合物 **17**(2.1 mg)。Fr. 6(5.8 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 5 个流分 Fr. 6.1 ~ Fr. 6.5。Fr. 6.3(1.1 g)经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得 3 个流分 Fr. 6.3.1 ~ Fr. 6.3.3。Fr. 6.3.3(73.7 mg)经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(3:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇),重结晶得到化合物 **2**(7.8 mg)。Fr. 8(3.1 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 6 个流分 Fr. 8.1 ~ Fr. 8.6。Fr. 8.3(40.3 mg)经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(10:1)洗脱得化合物 **4**(1.8 mg)。Fr. 8.5(96 mg)经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得 4 个流分 Fr. 8.5.1 ~ Fr. 8.5.4。Fr. 8.5.1(130 mg)经硅胶柱色谱,石油醚-氯仿-丙酮(10:10:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)纯化分离得到化合物 **10**(8.8 mg)。Fr. 9(4.2 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 3 个流分 Fr. 9.1 ~ Fr. 9.3。Fr. 9.2(142.3 mg)经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(50:1)洗脱得化合物 **9**(3.3 mg)和 **11**(3.9 mg)。Fr. 9.3(132.2 mg)经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得 3 个流分 Fr. 9.3.1 ~ Fr. 9.3.3。Fr. 9.3.2(78 mg)经硅胶柱色谱,石油醚-氯仿-丙酮(3:1:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)纯化分离得到化合物 **18**(7.6 mg)和 **3**(2.6 mg)。Fr. 9.3.3(16.3 mg)经硅胶柱色谱,石油醚-氯仿-丙酮(5:1:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)纯化分离得到化合物 **14**(4.2 mg)、**13**(4.3 mg)和 **7**(3.6 mg)。Fr. 10(2.3 g)经 Rp-18 反相柱色谱梯度洗脱得 5 个流分 Fr. 10.1 ~ Fr. 10.5。Fr. 10.2(341 mg)经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(50:1)洗脱得化合物 **8**(2.3 mg)。Fr. 10.3(63.2 mg)经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(60:1)洗脱得化合物 **12**(3.3 mg)。

1.3 化合物的体外抗炎活性及细胞毒活性研究

体外抗炎活性实验以槲皮素为阳性对照,采用脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞(RAW 264.7),分别设置 LPS 诱导组、空白对照组和实验组。将待测样品分为 5 个浓度梯度:100、75、50、25 和 12.5 $\mu\text{mol/L}$ 。选取生长良好的 RAW 264.7 细

胞,取 100 μL 细胞液以 5×10^4 个/mL 密度接种于 96 孔板上,于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 、90% 以上湿度条件下培养 24 h,分别加入 50 μL LPS(终浓度 0.5 $\mu\text{g/mL}$)和 50 μL 待测化合物溶液(100 ~ 12.5 $\mu\text{mol/L}$)。继续培养 24 h 后每孔取 100 μL 上清液于新的 96 孔板中,之后向每孔加入 100 μL 的 Griess 试剂。在酶标仪 540 nm 波长下检测并记录每孔的 OD 值(吸光度),采用 Griess 法测定化合物对 NO 释放的抑制率,绘制化合物浓度-抑制率曲线图,计算半数抑制浓度(IC_{50} 值)^[5-7]。

采用 MTT 法对化合物的细胞毒活性进行筛选:实验所用肿瘤细胞系为 K562、BEL-7402、SGC-7901、A549 及 HeLa,以盐酸阿霉素为阳性对照,DMSO 为阴性对照。根据初筛抑制率设置待测化合物浓度(100、50、25、12.5 和 6.25 $\mu\text{mol/L}$)。分别在 96 孔板上接种 100 μL 浓度约 5×10^4 个/mL 的待测细胞,培养 24 h 后(培养条件:37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 、90% 以上湿度,含有 10% 小牛血清的四甲基偶氮唑蓝培养),加入 100 μL 待测化合物溶液培养 72 h 后观察细胞形态。再向每孔细胞中加入 15 μL (5 mg/mL)的 MTT 溶液,37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下反应 4 h 后吸弃上清液,继续向每孔加入 100 μL 的 DMSO,使其充分溶解。在酶标仪 490 nm 波长下检测并记录每孔的 OD 值(吸光度),计算肿瘤细胞生长抑制率及半数抑制浓度(IC_{50} 值)^[8]。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末(CHCl_3); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 64.6$ (c 0.10, MeOH); 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, ESI-MS: m/z 249.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 6.60(1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7), 4.58(1H, dd, $J = 9.5, 9.3$ Hz, H-11a), 4.19(1H, dd, $J = 9.5, 8.8$ Hz, H-11b), 3.33(1H, ddd, $J = 9.3, 8.8, 3.6$ Hz, H-9), 2.20(1H, s, H-5), 1.64(1H, m, H-1a), 1.62(1H, d, H-2a), 1.53(1H, m, H-2b), 1.51(1H, m, H-3a), 1.49(1H, m, H-1b), 1.26(1H, m, H-3b), 1.20(3H, s, H-13), 1.19(3H, s, H-14), 0.99(3H, s, H-15), 以上数据与文献^[9]中(+) -6-oxocinnamolide 的数据对比一致。在 ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3) (见表 1) 中呈现 15 个碳原子信号,分别为 3 个甲基 [δ 33.3、21.3 和 14.7]、4 个亚甲基 [δ 67.2、43.1、39.7 和 17.6]、3 个次甲基 [δ 130.1、64.3 和 51.9] 以及 3 个季碳[—

表1 化合物1的核磁¹H和¹³C NMR数据(500和125 MHz, CDCl₃)Table 1 The ¹H and ¹³C NMR data of compound 1(500 and 125 MHz, CDCl₃)

No.	δ_{H}	δ_{C}	No.	δ_{H}	δ_{C}
1	1.64(1H,m); 1.49(1H,m)	39.7	9	3.33(1H,ddd, <i>J</i> = 9.3,8.8,3.6 Hz)	51.9
2	1.62(1H,m); 1.53(1H,m)	17.6	10	-	43.5
3	1.51(1H,m); 1.26(1H,m)	43.1	11	4.58(1H,dd, <i>J</i> = 9.5,9.3 Hz) 4.19(1H,dd, <i>J</i> = 9.5,8.8 Hz)	67.2
4	-	32.4	12	-	169.0
5	2.20(1H,s)	64.3	13	1.20(3H,s)	21.3
6	-	199.5	14	1.19(3H,s)	33.3
7	6.60(1H,d, <i>J</i> = 3.6 Hz)	130.1	15	0.99(3H,s)	14.7
8	-	142.8			

个烯烃碳 δ 142.8、一个酯羰基 δ 169.0和1个酮羰基 δ 199.5]。HMBC谱中观测到:H-7(1H,d,*J* = 3.6 Hz)与C-5、C-9和C-12、H-11a与C-12、H-5(1H,s)与C-6以及H-9(1H,ddd,*J* = 9.3,8.8,3.6 Hz)与C-8的远程相关信号;同时观测到 δ_{H} 0.99(3H,s)与 δ_{C} 43.5、39.7和64.3有相关信号, δ_{H} 1.20(3H,s)与 δ_{C} 43.1和32.4有相关信号, δ_{H} 1.19(3H,s)与32.4和64.3有相关信号,于是三个甲基信号得以准确归属;HSQC谱中观测到:4组亚甲基信号[δ_{H} 1.64(1H,m,H-1a),1.49(1H,m,H-1b); δ_{H}

1.62(1H,d,H-2a),1.53(1H,m,H-2b); δ_{H} 1.51(1H,m,H-3a),1.26(1H,m,H-3b); δ_{H} 4.58(1H,dd,*J* = 9.5,9.3 Hz,H-11a),4.19(1H,dd,*J* = 9.5,8.8 Hz,H-11b)],2个次甲基信号 δ_{H} 2.20(1H,s,H-5)和3.33(1H,ddd,*J* = 9.3,8.8,3.6 Hz,H-9);H-1/H-2/H-3和H-9/H-11之间的¹H-¹H COSY信号将结构片段连接起来确定了化合物1的平面结构,根据H-5/H-9之间的NOE相关信号,确定了化合物1相对构型(见图1)。因此化合物1结构为(+)-6-oxocinnamolide。

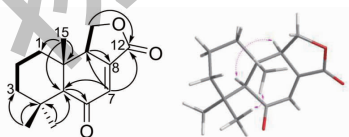


图1 化合物1的关键2D NMR相关信号

Fig. 1 Key 2D NMR correlations of compound 1

化合物2 白色粉末(CHCl₃); [α]_D²⁵ -165.2(*c* 0.10, MeOH); 分子式 C₁₅H₂₂O₃, ESI-MS: *m/z* 251.2 [M + H]⁺; ¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ : 6.83(1H, t, *J* = 2.9 Hz, H-7), 4.75(1H, dd, *J* = 5.0, 2.9 Hz, H-6), 4.46(1H, dd, *J* = 9.5, 9.3 Hz, H-11a), 4.13(1H, dd, *J* = 9.5, 9.1 Hz, H-11b), 2.73(1H, dd, *J* = 9.3, 9.2 Hz, H-9), 1.36(3H, s, H-13), 1.25(1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-5), 1.14(3H, s, H-14), 1.20-1.73(7H, m), 1.08(3H, s, H-15); ¹³C NMR(125 MHz, CDCl₃) δ : 41.8(C-1), 18.5(C-2), 44.9(C-3), 34.5(C-4), 55.0(C-5), 65.9(C-6), 135.7(C-7), 128.2(C-8), 52.1(C-9), 34.3(C-10), 67.7(C-11), 170.3

(C-12), 25.0(C-13), 32.8(C-14), 15.8(C-15)。以上数据与文献^[10]报道基本一致,故鉴定化合物2为6 β -羟基肉桂内酯。

化合物3 黄色粉末(MeOH); ESI-MS: *m/z* 287.1 [M + H]⁺, 分子式 C₁₅H₁₀O₆; ¹H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ : 8.11(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', -6'), 7.93(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', -5'), 6.42(1H, s, H-8), 6.21(1H, s, H-6); ¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD) δ : 146.9(C-2), 136.5(C-3), 176.1(C-4), 160.8(C-5), 98.3(C-6), 165.4(C-7), 94.0(C-8), 158.8(C-9), 103.5(C-10), 121.9(C-1'), 129.2(C-2', -6'), 115.8(C-3', -5'), 159.7(C-4')。以上数据

与文献^[11]报道基本一致,故鉴定化合物 **3** 为山柰酚。

化合物 4 白色粉末 (CHCl₃); ESI-MS: m/z 413.3 [M + H]⁺, 分子式 C₂₈H₄₄O₂; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.38 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-7), 5.25 (1H, dd, J = 15.1, 7.4 Hz, H-23), 5.18 (1H, dd, J = 15.1, 8.2 Hz, H-22), 1.11 (3H, s, H-19), 1.05 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-28), 0.94 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-27), 0.88 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-26), 0.87 (3H, d, J = 7.5 Hz, H-21), 0.62 (3H, s, H-18); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 31.7 (C-1), 31.0 (C-2), 67.9 (C-3), 39.6 (C-4), 37.3 (C-5), 73.8 (C-6), 117.7 (C-7), 144.2 (C-8), 76.1 (C-9), 43.9 (C-10), 23.1 (C-11), 39.4 (C-12), 43.6 (C-13), 54.9 (C-14), 22.8 (C-15), 28.1 (C-16), 56.1 (C-17), 12.5 (C-18), 19.0 (C-19), 40.6 (C-20), 22.2 (C-21), 132.3 (C-22), 135.5 (C-23), 43.0 (C-24), 33.2 (C-25), 19.8 (C-26), 20.1 (C-27), 17.7 (C-28)。以上数据与文献^[12]报道基本一致,故鉴定化合物 **4** 为 6,9-环氧-麦角甾-7,22-二烯-3-醇。

化合物 5 白色粉末 (CHCl₃); [α]_D²⁵ + 8.9 (c 0.16, CHCl₃); ESI-MS: m/z 357.3 [M + H]⁺, 分子式 C₂₄H₃₆O₂; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 2.99 (1H, dd, J = 9.3, 9.0 Hz, H-17), 2.74 (1H, ddd, J = 14.0, 6.5, 5.2 Hz, H-2b), 2.33 (1H, ddd, J = 14.0, 3.0, 4.3 Hz, H-2a), 2.12 (3H, s, H-21), 1.90 (1H, ddd, J = 14.0, 6.5, 4.3 Hz, H-1a), 1.78 (1H, ddd, J = 13.4, 10.5, 5.6 Hz, H-12b), 1.74 (1H, dd, J = 4.5, 12.4 Hz, H-5), 1.66 (1H, dd, J = 5.0, 12.4 Hz, H-8), 1.55 (1H, ddd, J = 14.0, 5.2, 3.0, H-1b), 1.45 (2H, m, H-15), 1.44 (1H, m, H-7b), 1.31 (1H, ddd, J = 14.3, 10.5, 3.8 Hz, H-11b), 1.17 (1H, dq, J = 2.9, 12.6 Hz, H-7a), 1.13 (3H, s, H-23), 1.08 (3H, s, H-22), 0.99 (1H, dq, J = 2.9, 12.6 Hz, H-6b), 0.95 (3H, s, H-24), 0.94 (3H, s, H-18), 0.83 (1H, d, J = 4.4 Hz, H-19b), 0.58 (1H, d, J = 4.4 Hz, H-19a); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 33.5 (C-1), 37.6 (C-2), 216.5 (C-3), 50.3 (C-4), 48.3 (C-5), 21.4 (C-6), 26.1 (C-7), 47.6 (C-8), 20.9 (C-9), 26.3 (C-10), 26.7 (C-11), 32.0 (C-12), 47.2 (C-13), 49.4 (C-14), 35.6 (C-15), 22.1 (C-16), 61.3 (C-17), 19.8 (C-18), 29.6 (C-19), 210.5 (C-20), 31.2 (C-21), 22.3 (C-22), 20.0 (C-23),

19.5 (C-24)。以上数据与文献^[13]报道基本一致,故鉴定化合物 **5** 为 4α,4β,14α-三甲基-9β,19-西利奥普尼-3,20-二酮。

化合物 6 白色粉末 (CHCl₃); [α]_D²⁵ -17.3 (c 0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 401.3 [M + H]⁺, 分子式 C₂₇H₄₄O₂; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 9.79 (1H, br s, H-24), 5.28 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-7), 3.26 (1H, dd, J = 11.3, 4.1 Hz, H-3), 2.15 (1H, m, H-9), 1.49 (2H, m, H-11), 1.48 (1H, m, H-17), 1.44 (1H, m, H-20), 1.28 (1H, dd, J = 12.0, 5.6 Hz, H-5), 0.99 (3H, s, H-25), 0.94 (3H, s, H-27), 0.83 (3H, s, H-26), 0.82 (3H, d, J = 6.3 Hz, H-21), 0.80 (3H, s, H-18), 0.72 (3H, s, H-19); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 37.4 (C-1), 27.3 (C-2), 79.4 (C-3), 39.1 (C-4), 50.8 (C-5), 24.1 (C-6), 118.2 (C-7), 145.8 (C-8), 49.1 (C-9), 35.1 (C-10), 18.3 (C-11), 33.9 (C-12), 43.8 (C-13), 51.3 (C-14), 34.1 (C-15), 28.3 (C-16), 53.0 (C-17), 22.1 (C-18), 13.3 (C-19), 35.9 (C-20), 18.2 (C-21), 28.2 (C-22), 41.4 (C-23), 203.3 (C-24), 27.8 (C-25), 14.9 (C-26), 27.7 (C-27)。以上数据与文献^[14]报道基本一致,故鉴定化合物 **6** 为 sikkimenoid F。

化合物 7 白色粉末 (CHCl₃); [α]_D²⁵ + 6.7 (c 0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 443.4 [M + H]⁺, 分子式 C₃₀H₅₀O₂; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.25 (1H, d, J = 3.4 Hz, H-7), 4.92 (1H, br s, H-26), 4.83 (1H, br s, H-26), 4.01 (1H, t, J = 6.2 Hz, H-24), 3.24 (1H, dd, J = 11.2, 4.7 Hz, H-3), 1.72 (3H, s, H-27), 0.97 (3H, s, H-29), 0.97 (3H, s, H-30), 0.89 (3H, s, H-28), 0.87 (3H, d, J = 8.7 Hz, H-21), 0.81 (3H, s, H-18), 0.74 (3H, s, H-19); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 37.3 (C-1), 28.2 (C-2), 79.3 (C-3), 39.0 (C-4), 50.7 (C-5), 24.0 (C-6), 117.9 (C-7), 145.8 (C-8), 48.9 (C-9), 35.0 (C-10), 18.2 (C-11), 33.8 (C-12), 43.6 (C-13), 51.2 (C-14), 34.1 (C-15), 28.3 (C-16), 52.9 (C-17), 22.0 (C-18), 13.2 (C-19), 36.1 (C-20), 18.5 (C-21), 30.4 (C-22), 31.8 (C-23), 76.7 (C-24), 147.8 (C-25), 111.0 (C-26), 17.7 (C-27), 27.7 (C-28), 14.8 (C-29), 27.3 (C-30)。以上数据与文献^[15]报道基本一致,故鉴定化合物 **7** 为 (3β,24R)-3-(acetyloxy) eupha-7,25-dien-24-ol。

化合物 8 白色粉末 (CHCl₃); [α]_D²⁵ + 1.3 (c

0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 461.4 $[M + H]^+$, 分子式 $C_{30}H_{52}O_3$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.27 (1H, br s, H-12), 3.29 (1H, t, $J = 6.3$ Hz, H-24), 3.25 (1H, dd, $J = 11.3, 4.0$ Hz, H-3), 1.26 ~ 2.31 (24H, m), 1.40 (1H, m, H-20), 1.22 (3H, s, H-26), 1.17 (3H, s, H-27), 0.98 (3H, s, H-18), 0.98 (3H, s, H-28), 0.89 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-21), 0.87 (3H, s, H-29), 0.82 (3H, s, H-30), 0.76 (3H, s, H-19); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.3 (C-1), 27.8 (C-2), 79.4 (C-3), 39.1 (C-4), 50.7 (C-5), 18.3 (C-6), 33.9 (C-7), 43.7 (C-8), 49.1 (C-9), 35.1 (C-10), 24.1 (C-11), 118.0 (C-12), 145.9 (C-13), 51.3 (C-14), 34.1 (C-15), 28.3 (C-16), 53.1 (C-17), 27.4 (C-18), 13.2 (C-19), 36.6 (C-20), 18.7 (C-21), 33.0 (C-22), 29.0 (C-23), 79.7 (C-24), 73.4 (C-25), 26.7 (C-26), 23.3 (C-27), 27.3 (C-28), 14.8 (C-29), 22.1 (C-30)。以上数据与文献^[16]报道基本一致,故鉴定化合物 **8** 为 *olibanumol J*。

化合物 9 白色粉末 (C_5H_5N); $[\alpha]_D^{25}$ -12.7 (c 0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 625.4 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{39}H_{54}O_5$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.03 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 7.66 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2', 6'), 7.55 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-3', 5'), 6.71 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8'), 5.80 (1H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-15), 4.83 (1H, dd, $J = 11.9, 4.6$ Hz, H-3), 2.14 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, H-19a), 1.21 ~ 1.93 (24H, m), 1.14 (3H, s, H-26), 1.10 (3H, s, H-27), 1.09 (3H, s, H-30), 1.02 (3H, s, H-29), 0.96 (3H, s, H-24), 0.94 (3H, s, H-23), 0.86 (3H, s, H-25); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 33.9 (C-1), 24.3 (C-2), 78.9 (C-3), 36.4 (C-4), 50.6 (C-5), 19.1 (C-6), 41.6 (C-7), 39.6 (C-8), 49.6 (C-9), 38.5 (C-10), 18.0 (C-11), 34.7 (C-12), 38.1 (C-13), 163.4 (C-14), 117.2 (C-15), 32.8 (C-16), 51.5 (C-17), 42.5 (C-18), 36.2 (C-19), 29.9 (C-20), 34.1 (C-21), 31.9 (C-22), 27.9 (C-23), 16.7 (C-24), 15.3 (C-25), 26.0 (C-26), 22.2 (C-27), 180.6 (C-28), 32.1 (C-29), 28.9 (C-30), 126.3 (C-1'), 132.4 (C-2', 6'), 116.2 (C-3', 5'), 160.8 (C-4'), 146.4 (C-7'), 116.9 (C-8'), 166.4 (C-9')。以上数据与文献^[17]报道基本一致,故鉴定化合物 **9** 为 *myricarin B*。

化合物 10 白色粉末 ($CHCl_3$); $[\alpha]_D^{25}$ -24.3 (c 0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 445.2 $[M + H]^+$, 分子

式 $C_{27}H_{28}N_2O_4$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.74 (2H, d, $J = 7.4$ Hz, H-2', 6'), 7.55 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4'), 7.46 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3', 5'), 7.13 ~ 7.32 (8H, m, H-B, -3''', -4''', -5'''), 7.09 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-2''', 6'''), 6.84 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, -NH-a), 6.12 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, -NH-b), 4.82 (1H, q, $J = 7.5$ Hz, H-4), 4.37 (1H, m, H-2), 3.95 (1H, dd, $J = 11.3, 4.9$ Hz, H-1a), 3.85 (1H, dd, $J = 11.3, 4.2$ Hz, H-1b), 3.24 (1H, dd, $J = 13.6, 5.7$ Hz, H-6a), 3.10 (1H, dd, $J = 13.6, 8.3$ Hz, H-6b), 2.77 (2H, m, H-7), 2.04 (3H, s, H-9); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 64.7 (C-1), 49.6 (C-2), 170.5 (C-3), 55.1 (C-4), 167.3 (C-5), 38.6 (C-6), 37.6 (C-7), 170.9 (C-8), 21.0 (C-9), 133.8 (C-1'), 128.9 (C-2', -6'), 127.3 (C-3', -5'), 132.0 (C-4'), 136.9 (C-1''), 129.4 (C-2'', -6''), 128.7 (C-3'', -5''), 127.2 (C-4''), 136.8 (C-1'''), 129.3 (C-2''', -6'''), 128.6 (C-3''', -5'''), 126.9 (C-4''')。以上数据与文献^[18]报道基本一致,故鉴定化合物 **10** 为 *aurantiamide acetate*。

化合物 11 白色粉末 ($CHCl_3$); ESI-MS: m/z 566.4 $[M + H]^+$, 分子式 $C_{30}H_{55}N_5O_5$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.34 ~ 8.01 (5H, m, -NH-7, -14, -21, -28, -35), 4.58 (1H, m, H-30), 4.47 (1H, m, H-23), 4.17 (1H, m, H-2), 4.13 (1H, m, H-16), 0.97 (3H, s, H-34), 0.96 (3H, s, H-27), 0.96 (3H, s, H-20), 0.95 (3H, s, H-13), 0.95 (3H, s, H-6), 0.94 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, s, H-33), 0.91 (3H, s, H-26), 0.90 (3H, s, H-5), 0.89 (3H, s, H-12); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.4 (C-1), 57.1 (C-2), 38.9 (C-3), 25.0 (C-4), 10.9 (C-5), 15.8 (C-6), 173.7 (C-8), 59.4 (C-9), 36.4 (C-10), 25.5 (C-11), 10.8 (C-12), 15.7 (C-13), 172.3 (C-15), 54.0 (C-16), 39.9 (C-17), 25.4 (C-18), 22.4 (C-19), 22.8 (C-20), 172.5 (C-22), 52.4 (C-23), 41.7 (C-24), 25.3 (C-25), 23.0 (C-26), 22.1 (C-27), 173.6 (C-29), 51.9 (C-30), 39.7 (C-31), 25.2 (C-32), 22.9 (C-33), 22.0 (C-34)。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物 **11** 为 *viscumamide*。

化合物 12 白色粉末 ($CHCl_3$); $[\alpha]_D^{25}$ -76.3 (c 0.10, MeOH); ESI-MS: m/z 507.2 $[M + H]^+$, 分子式 $C_{32}H_{30}N_2O_4$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.72 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-12', -16'), 7.68 (2H, d, $J =$

7.8 Hz, H-12, -16), 7.53 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-14), 7.46 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-14'), 7.41 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-13, -15), 7.23 ~ 7.35 (12H, m, H-A, -B, -13', -15'), 6.71 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, -NH-a), 6.61 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, -NH-b), 4.94 (1H, q, $J = 6.5$ Hz, H-2'), 4.65 (1H, m, H-2), 4.57 (1H, dd, $J = 11.4, 2.9$ Hz, H-1b), 4.06 (1H, dd, $J = 11.3, 3.4$ Hz, H-1a), 3.32 (1H, dd, $J = 13.8, 6.4$ Hz, H-3'b), 3.24 (1H, dd, $J = 13.8, 7.0$ Hz, H-3'a), 3.02 (1H, dd, $J = 13.7, 6.1$ Hz, H-3b), 2.91 (1H, dd, $J = 13.6, 8.2$ Hz, H-3a); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 65.6 (C-1), 50.4 (C-2), 37.4 (C-3), 137.3 (C-4), 129.4 (C-5, -9), 128.8 (C-6, -8, -6', -8'), 127.0 (C-7), 167.6 (C-10), 134.4 (C-11), 127.2 (C-12, -16), 129.0 (C-13, -15), 132.2 (C-14), 172.1 (C-1'), 54.6 (C-2'), 37.7 (C-3'), 135.9 (C-4'), 129.3 (C-5', -9'), 127.5 (C-7'), 167.3 (C-10'), 133.5 (C-11'), 127.3 (C-12', -16'), 131.5 (C-14'), 128.6 (C-13', -15'). 以上数据与文献^[20]报道基本一致,故鉴定化合物 **12** 为 *N*-苯甲酰基苯丙炔-*N*-苯甲酰基苯丙氨酸。

化合物 13 黄色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 193.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-8), 6.79 (1H, s, H-5), 6.23 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3), 3.90 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 164.1 (C-2), 112.6 (C-3), 146.1 (C-4), 108.1 (C-5), 146.5 (C-6), 147.1 (C-7), 104.0 (C-8), 151.4 (C-9), 110.0 (C-10), 56.8 (6-OCH₃)。以上数据与文献^[21]报道基本一致,故鉴定化合物 **13** 为 scopoletin。

化合物 14 白色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 225.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.77 ~ 5.90 (3H, m, H-4, -7, -8), 4.34 (1H, m, H-9), 2.50 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2b), 2.18 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2a), 1.93 (3H, d, $J = 1.3$ Hz, H-11), 1.26 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-10), 1.06 (3H, s, H-13), 1.04 (3H, s, H-12); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 42.4 (C-1), 50.7 (C-2), 201.2 (C-3), 127.1 (C-4), 167.5 (C-5), 80.0 (C-6), 136.9 (C-7), 130.0 (C-8), 68.7 (C-9), 23.8 (C-10), 19.6 (C-11), 23.5 (C-12), 24.5 (C-13)。以上数据与文献^[22]报道基本一致,故鉴定化合物 **14** 为 corchoionol C。

化合物 15 淡黄色粉末 (MeOH); ESI-MS: m/z 176.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.07 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-4), 7.98 (1H, s, H-2), 7.43 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-7), 7.23 (1H, dd, $J = 7.2, 5.7$ Hz, H-5), 7.20 (1H, dd, $J = 7.0, 5.8$ Hz, H-6), 3.90 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 133.2 (C-2), 108.2 (C-3), 121.9 (C-4), 122.5 (C-5), 123.7 (C-6), 112.9 (C-7), 168.8 (C-8), 127.3 (C-3'), 138.1 (C-7'), 51.4 (9-OCH₃)。以上数据与文献^[23]报道基本一致,故鉴定化合物 **15** 为 吡啶-3-甲酸甲酯。

化合物 16 褐色固体 (CHCl_3); ESI-MS: m/z 195.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 11.01 (1H, s, -OH), 7.57 (1H, dd, $J = 8.4, 7.4$ Hz, H-5), 7.05 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-4), 7.01 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 4.65 (1H, m, H-3), 4.64 (1H, m, H-1'), 1.54 (3H, d, $J = 5.7$ Hz, H-2'); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 168.7 (C-1), 69.3 (C-3), 116.3 (C-4), 137.0 (C-5), 118.0 (C-6), 162.2 (C-7), 106.8 (C-8), 141.3 (C-9), 80.1 (C-1'), 18.1 (C-2')。以上数据与文献^[24]报道基本一致,故鉴定化合物 **16** 为 3 ξ -(1 ξ -羟基)-7-羟基-1-苯并异呋喃酮。

化合物 17 白色粉末 (CHCl_3); ESI-MS: m/z 145.1 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.91 (1H, s, -CHO), 7.83 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, -6), 7.01 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, -5); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 161.2 (C-1), 116.1 (C-2, -6), 132.5 (C-4), 130.4 (C-3, -5), 190.8 (C-7)。以上数据与文献^[25]报道基本一致,故鉴定化合物 **17** 为 对羟基苯甲醛。

化合物 18 白色针晶 (MeOH); ESI-MS: m/z 317.3 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_4$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.39 (2H, m, 9, 10-OH), 2.29 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2), 0.97 ~ 1.56 (28H, m), 0.92 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-18); ^{13}C MR (125 MHz, CDCl_3) δ : 177.7 (C-1), 33.9 (C-2), 27.0 (C-3), 34.0 (C-8), 75.3 (C-9/10), 75.2 (C-9/10), 35.0 (C-11), 33.1 (C-12), 30.2 ~ 30.8 (C-4, -7, -13, -14), 27.1 (C-15), 26.2 (C-16), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献^[26]报道基本一致,故鉴定化合物 **18** 为 9,10-二羟基十八烷酸。

化合物 **1** ~ **18** 的化学结构见图 2。

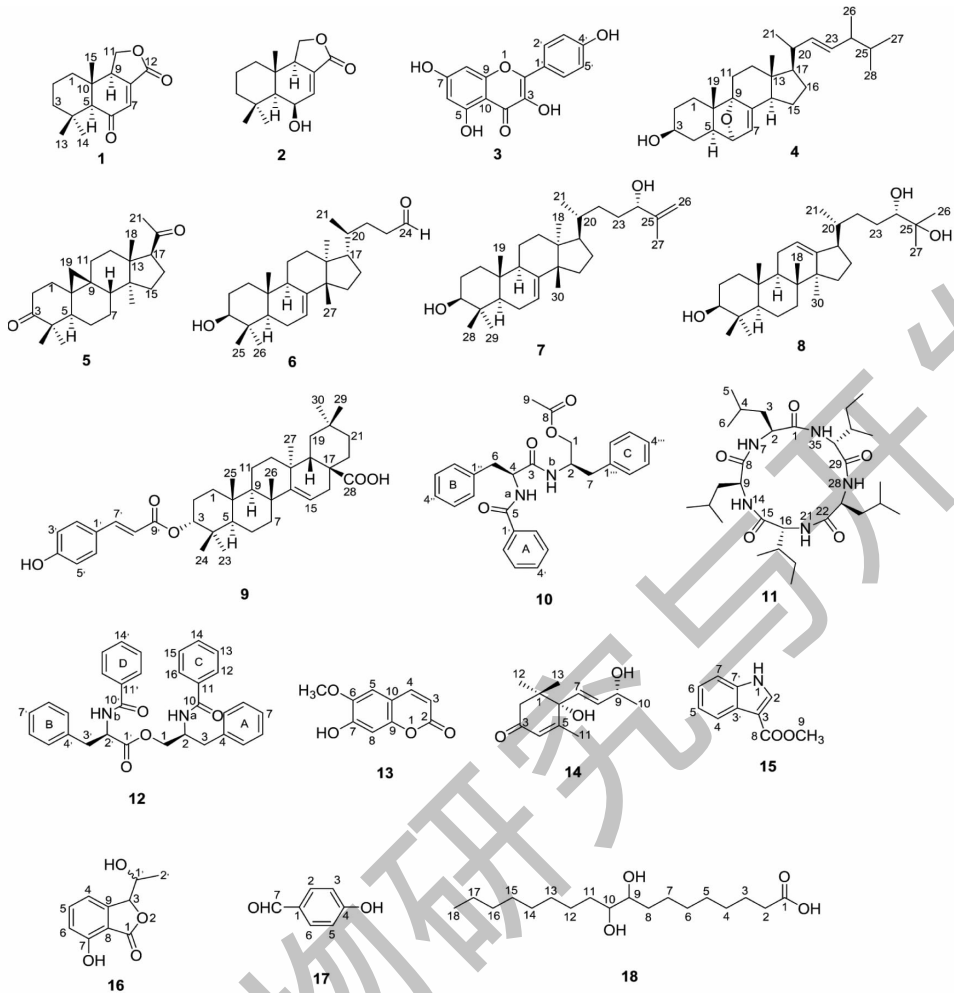


图2 化合物 1~18 的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds 1-18

2.2 化合物的活性研究结果

实验初期对海滨大戟的粗提物进行抗炎活性测试,发现提取物具有较好的体外抑制脂多糖(LPS)诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 的活性(200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下,抑制率为 83.97%),同时其对小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 具有较强的细胞毒性(200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下,细胞毒性为 96.55%),说明在海滨大戟中可能同时存在具有抗炎活性成分和细胞毒活性成分。

化合物 1~18 进行体外抗炎活性测试,除化合物 2 具有较好的抑制 LPS 诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 的活性(IC_{50} 24.81 \pm 1.58 $\mu\text{mol}/\text{L}$)外,其他化合物均没有此活性,阳性对照 IC_{50} 为 15.23 \pm 0.65 $\mu\text{mol}/\text{L}$;MTT 法测试了 18 个化合物对 K562、BEL-7402、SGC-7901、A549 和 HeLa 五种肿瘤细胞系的体外生长抑制作用(以盐酸阿霉

素为阳性对照:K562 IC_{50} 0.07 \pm 0.01 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、BEL-7402 IC_{50} 0.47 \pm 0.01 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、SGC-7901 IC_{50} 0.22 \pm 0.01 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 、A549 IC_{50} 0.47 \pm 0.03 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 和 HeLa IC_{50} 0.28 \pm 0.01 $\mu\text{mol}/\text{L}$),显示所筛选的化合物对以上五种肿瘤细胞均无活性。

3 讨论与结论

在前期研究基础上^[27],我们对海滨大戟的化学成分及药理活性进行了研究,从乙醇提取物的乙酸乙酯部位中分离到包括倍半萜、黄酮、甾体、三萜、肽类以及其他结构类型化合物共计 18 个,并发现了一个抗炎活性化合物 6 β -羟基肉桂内酯(2)。本研究得到的 18 个化合物均为首次从海滨大戟中分离得到,其中除化合物 10、13、14 和 17 外,其他化合物还是首次在大戟属分离得到,化合物 1 为一个新天然产物,本文中对该化合物的相关核磁数据进行了补充。通过本研究,基本了解了海滨大戟乙酸乙酯

提取物的主要化学成分,为海滨大戟在民间药用提供了一定的科学依据。

致谢:化合物的波谱数据由中国热带农业科学院热带生物技术研究所海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室测试中心测定。

参考文献

- 1 Editorial Committee of China. Flora of the Chinese academy of science: Vol 19(中国植物志:第19卷)[M]. Beijing: Science Press, 1999:118.
- 2 Duan R, Huang SZ, Wang J, et al. Investigation and analysis of vascular plant resources in Yongle Islands[J]. Chin J Trop Crops(热带作物学报), 2020, 41: 1714-1722.
- 3 Li YY, Wang ZN, Wang QL, et al. Investigation and evaluation of medicinal plant resources in Xisha Islands[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2020, 43: 2132-2136.
- 4 Dai HF, Duan RJ, Huang SZ, et al. Phytography in Sansha Island(三沙岛礁植物图鉴)[M]. Beijing: Science Press, 2021: 126-155.
- 5 Wei YM. Isolation and identification of compounds from *Inonotus obliquus* and initially study on some of their biological activities[D]. Daqing Heilongjiang Bayi Agricultural University(黑龙江八一农垦大学), 2020.
- 6 Xue PH, Li JY, Liu D, et al. Chemical constituents of triterpenes from *Centipeda minima* and its anti-inflammatory activities[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2020, 51: 4907-4915.
- 7 Zhang JQ, Li JK, Wang Y, et al. Steroids constituents from *Codonopsis pilosula* and their anti-inflammatory activities[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2021, 43: 92-97.
- 8 Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays[J]. J Immunol Methods, 1983, 65: 55-63.
- 9 Akita H, Anazawa A, Oishi T. Syntheses of optically active (+)-fragrolide and (+)-bemadienolide from dehydroabietic acid[J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29: 1588-1593.
- 10 Ayer WA, Trifonov LS. Drimane sesquiterpene lactones from *Peniophora polygonia*[J]. J Nat Prod, 1992, 55: 1454-1461.
- 11 Shu X, Duan W, Liu F, et al. Preparative separation of polyphenols from the flowers of *Paeonia lactiflora* Pall. by high-speed counter-current chromatography[J]. J Chromatogr B, 2014, 947-948: 62-67.
- 12 Tian MQ, Li JF, Li GH. Study on chemical constituents of *Stereum* sp. YMF1. 1660[J]. Chem Bioeng(化学与生物工程), 2015, 32: 29-32.
- 13 Akihisa T, Watanabe K, Yoneima R, et al. Biotransformation of cycloartane-type triterpenes by the fungus *Glomerella fusarioides*[J]. J Nat Prod, 2006, 69: 604-607.
- 14 Song D, Yang Y, Wei B, et al. Chemical constituents from the aerial parts of *Euphorbia sikkimensis* and their bioactivities[J]. Nat Prod Biop, 2013, 3: 112-116.
- 15 Zhong HT, Li P, Chen B, et al. Triterpenes from the bark of *Broussonetia papyrifera* (L.) Vent[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2012, 24: 147-149.
- 16 Yoshikawa M, Morikawa T, Oominami H, et al. Absolute stereostructures of olibanumols A, B, C, H, I, and J from olibanum, gum-resin of *Boswellia carterii*, and inhibitors of nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages[J]. Chem Pharm Bull, 2009, 57: 957-964.
- 17 Chaudhuri SK, Fullas F, Brown DM, et al. Isolation and structural elucidation of pentacyclic triterpenoids from *Maprounea africana*[J]. J Nat Prod, 1995, 58: 1-9.
- 18 Wang ZT, Lu YH, Ye WC, et al. A dipeptide isolated from *Aster tataricus* L. f[J]. J Chin Pharm Sci, 1999, 8: 171-172.
- 19 Wang MY, Zhan ZB, Xiong Y, et al. Studies on liposoluble constituents from Momordicaceae Semen[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43: 1175-1181.
- 20 Songue JL, Kouam, Dongo E, et al. Chemical constituents from stem bark and roots of *Clausena anisata*[J]. Molecules, 2012, 17: 13673-13686.
- 21 Dudek-Makuch M, Matawska I. Coumarins in horse chestnut flowers: isolation and quantification by UPLC method[J]. Acta Pol Pharm, 2013, 70: 517-522.
- 22 Yoshikawa M, Shimada H, Saka M, et al. Medicinal food-stuffs. V. ¹⁾Moroheiya. (1): Absolute stereostructures of corchoionosides A, B, and C, histamine release inhibitors from the leaves of Vietnamese *Corchorus olitorius* L. (Tiliaceae)[J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45: 464-469.
- 23 Fan W, Wang XD, Cai HM, et al. Chemical analysis of the south China sea spine body sponge *Acanthella cavernosa*[J]. J Pharm Pract(药学实践杂志), 2016, 34: 138-141.
- 24 Rahman MM, Gray AI. A benzoisofuranone derivative and carbazole alkaloids from *Murraya koenigii* and their antimicrobial activity[J]. Phytochemistry, 2005, 66: 1601-1606.
- 25 Liu XQ, Baek WS, Kyun AD, et al. The Constituents of the aerial part of *Gastrodia elata* Blume[J]. Nat Prod Sci, 2002, 8: 137-140.
- 26 Xie LF, Deng Y, Wei X, et al. Study on secondary metabolites from *Leptogorgia rigida* (I)[J]. J Guangdong Coll Pharm(广东药学院学报), 2018, 34: 16-21.
- 27 Zhao H, Duan RJ, Yu M, et al. Chemical components of *Euphorbia atoto*[J]. J Anhui Univ Chin Med(安徽中医药大学学报), 2021, 40: 92-96.