·化学与分析·

芫花根的化学成分

孙文婷，蔡由生，杨升平*
（武汉大学 药学院，武汉 430071）

［摘要］ **目的**：研究芫花 *Daphne genkwa* 根的化学成分，并筛选其生物活性。**方法**：采用硅胶柱色谱，凝胶柱色谱等手段，结合理化性质和波谱数据，对芫花根的乙酸乙酯萃取部分的化合物进行分离鉴定。**结果**：从芫花根中分离得到了 16 个化合物，分别鉴定为二氢瑞香素乙（dihydrodaphnodorin B，**1**），芫花醇 A（wikstrol A，**2**），瑞香酚（stelleranol，**3**），毛瑞香素 D_2（daphnodorin D_2，**4**），毛瑞香素 D_1（daphnodorin D_1，**5**），毛瑞香素 A（daphnodorin A，**6**），*O*-methyledgeworin（**7**），clemaphenol A（**8**），1β-hydroxy-10βH-guaia-4，11-dien-3-one（**9**），1αH，10αH，7αH-guaia-4，11-dien-3-one（**10**），1，5-diphenylpentan-1-hydroxy-3-one（**11**），oleodaphnone（**12**），*S*-(+)-1，5-diphenylpentan-3-hydroxy-1-one（**13**），8-hydroxypluviatolide（**14**），表木栓醇（epifriedelanol，**15**），5α-stigmast-9(11)-en-3β-ol（**16**）。生物活性筛选结果表明，化合物 **1**，**2**，**6** 对金黄色葡萄球菌有抑制作用。**结论**：化合物 **1**～**6**，**10**，**12**，**13** 首次从芫花中分离得到，化合物 **11**，**15** 首次从瑞香属中分离得到，化合物 **7**～**9**，**14**，**16** 首次从瑞香科中分离得到。

［关键词］ 芫花；化学成分；双黄酮；抑菌活性；二氢瑞香素乙；芫花醇 A；毛瑞香素 A
［中图分类号］ R284.1 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1005-9903(2016)23-0049-06
［doi］ 10.13422/j.cnki.syfjx.2016230049
［网络出版地址］ http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0917.022.html
［网络出版时间］ 2016-09-20 9:17

Chemical Constituents from Roots of *Daphne genkwa*

SUN Wen-ting, CAI You-sheng, YANG Sheng-ping*
(*School of Pharmaceutical Sciences*, *Wuhan University*, *Wuhan* 430071, *China*)

［**Abstract**］ **Objective**: To study the chemical constituents in the roots of *Daphne genkwa*, and screen their biological activity. **Method**: The compounds were isolated by silica gel column chromatography, Sephandex LH-20, and their structures were elucidated by means of spectral analysis. **Result**: Sixteen compounds were isolated and identified as dihydrodaphnodorin B (**1**), wikstrol A (**2**), stelleranol (**3**), daphnodorin D_2 (**4**), daphnodorin D_1 (**5**), daphnodorin A (**6**), *O*-methyledgeworin (**7**), clemaphenol A (**8**), 1β-hydroxy-10βH-guaia-4, 11-dien-3-one (**9**), 1αH, 10αH, 7αH-guaia-4, 11-dien-3-one (**10**), 1, 5-diphenylpentan-1-hydroxy-3-one (**11**), oleodaphnone (**12**), *S*-(+)-1, 5-diphenylpentan-3-hydroxy-1-one (**13**), 8-hydroxypluviatolide (**14**), epifriedelanol (**15**), and 5α-stigmast-9 (11) -en-3β-ol (**16**). The screening results of biological activity showed that compounds **1**, **2**, **6** had inhibitory effect on *Staphylococcus aureus*. **Conclusion**: Compounds **1-6**, **10**, **12**, **13** were isolated from this plant for the first time. Compounds **11**, **15** were isolated from the plants of this genus for the first time. Compounds **7-9**, **14**, **16** were first obtained from the plants of Thymelaeaceae.

［**Key words**］ *Daphne genkwa*; chemical constituents; biflavonoids; antibacterial activities; dihydrodaphnodorin B; wikstrol A; daphnodorin A

［收稿日期］ 20160307(005)
［基金项目］ 武汉大学引进人才科研启动项目(306-410100004)

［第一作者］ 孙文婷，硕士，从事天然药物化学研究，E-mail：swt@whu.edu.cn
［通讯作者］ *杨升平，博士，教授，博士生导师，从事天然药物化学研究，Tel：027-68758886，E-mail：spyang@whu.edu.cn

芫花为瑞香科 Thymelaeaceae 植物，始载于《神农本草》，主要分布于长江流域及山东、河南等地[1]。芫花作为我国传统中药，内服用于治疗水肿胀满，胸腹积水，痰饮积聚，气逆咳喘，二便不利，外用治疗疥癣秃疮和冻疮[2]，常作为泻下药、镇咳祛痰药、堕胎药使用[3]。因芫花为有毒植物，其饮片自古即以醋炙减毒后入药[4]。国内外学者对芫花化学成分及药理作用的研究表明，芫花中化学成分结构多样，包括二萜原酸酯类，黄酮类，香豆素类，木脂素类，绿原酸类及酚苷类等，同时药理研究表明芫花具有镇咳祛痰、引产、抗肿瘤、杀虫、抗炎等功效，其中二萜类和黄酮类化合物是芫花的主要生物活性成分[3,5-9]。迄今为止对芫花根的研究报道不多，为了更合理的开发利用芫花的药用资源，进一步明确芫花的物质基础，本实验对芫花根乙醇提取物的乙酸乙酯部位进行了系统的化学成分研究，从中分离和鉴定了 16 个单体，包括 6 个双黄酮，3 个倍半萜，2 个木脂素，2 个二苯戊酮，1 个甾体，1 个三萜，1 个双香豆素。其中，化合物 **1** ~ **6**，**10**，**12**，**13** 为首次从芫花中分到，化合物 **11**，**15** 为首次从瑞香属中分到，化合物 **7** ~ **9**，**14**，**16** 为首次从瑞香科中分到。同时对双黄酮类化合物进行了抑菌活性的初步筛选。

1 材料

BIOSPIN AV400 型核磁共振仪（瑞士 Bruker 公司），LCQ fleet 型质谱仪（美国 Thermo Fisher 公司），LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶（Sephadex，Amersham Biosciences 公司），DA-201 型大孔吸附树脂（天津海光化工有限公司），RP-18 型反相硅胶（Merck），X-4 型显微熔点测定仪（巩义市予华仪器有限责任公司），GF_{254} 硅胶预制板、柱色谱硅胶（安徽良臣硅源材料有限公司）；三氯甲烷为分析纯（天津市富宇精细化工有限公司），其余试剂为化学纯（湖北申试化工科技有限公司）。

芫花根，2013 年 12 月采自湖北，经武汉大学药学院杨升平教授鉴定为瑞香科瑞香属植物芫花 *Daphane genkwa* 的干燥根。药材标本陈列在武汉大学药学院（标本号 DG-2013-12-1Y）。

2 提取和分离

将约 10 kg 干燥的芫花根粉碎后用 95% 乙醇冷浸提取 3 次，每次 1 周，减压浓缩合并后得到浸膏（约 600 g），悬于水中，依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取。取乙酸乙酯部位（350 g）经大孔吸附树脂，甲醇-水（1∶1 ~ 1∶0）梯度洗脱，得到 5 个组分（Fr_1 ~ Fr_5）。Fr_1 经硅胶柱色谱（三氯甲烷-甲醇，5∶1 ~ 1∶1）梯度洗脱，得 Fr_{1-1} ~ Fr_{1-5}，Fr_{1-2} 经 RP-18（甲醇-水，3∶7，1∶0）洗脱，经 Sephadex LH-20（甲醇）反复纯化，得到化合物 **1**（97 mg），**2**（42 mg）；Fr_{1-3} 经硅胶柱色谱（三氯甲烷-甲醇，10∶1，1∶1）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇）纯化得化合物 **3**（8 mg），**4**（15 mg），**5**（9 mg）；Fr_{1-4} 经 Sephadex LH-20（甲醇）纯化得化合物 **6**（32 mg），**7**（96 mg）；Fr_2 经硅胶柱色谱（三氯甲烷-甲醇，5∶1，1∶1）梯度洗脱得 Fr_{2-1}，Fr_{2-2} 两个部分，Fr_{2-1} 经 RP-18（甲醇-水，4∶6，1∶0）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇）纯化得化合物 **8**（89 mg），**9**（4 mg）；Fr_3 经硅胶柱色谱（石油醚-乙酸乙酯，50∶1，1∶1）梯度洗脱，得 Fr_{3-1} ~ Fr_{3-3}，Fr_{3-1} 经硅胶柱色谱（三氯甲烷-甲醇，10∶1，1∶1）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇）反复纯化得化合物 **10**（37 mg），**11**（8 mg），**12**（4 mg），**13**（28 mg）；Fr_{3-3} 经硅胶柱色谱（石油醚-乙酸乙酯，5∶1）洗脱，Sephadex LH-20（甲醇）纯化得化合物 **14**（185 mg）；Fr_4 经硅胶柱色谱（石油醚-乙酸乙酯，50∶1，1∶1）梯度洗脱，Sephadex LH-20（甲醇）反复纯化得化合物 **15**（90 mg），**16**（94 mg）。

3 结构鉴定

化合物 **1** 黄色粉末（甲醇），mp 202 ~ 204 ℃，ESI-MS（*m/z*）545 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR（400 MHz，CD_3OD）δ：4.61（1H，d，J = 7.0 Hz，H-2），3.81（1H，m，H-3），2.71（1H，dd，J = 16.1，4.9 Hz，H-4），2.49（dd，J = 16.0，7.8 Hz，H-4），5.92（1H，s，H-6），6.99（4H，d，J = 8.5 Hz，H-2′，3′，5′，6′），5.94（1H，d，J = 10.5 Hz，H-2″），5.83（1H，d，J = 10.5 Hz，H-3″），5.54（2H，br s，H-3‴，5‴），6.45（2H，d，J = 8.6 Hz，H-2‴′，6‴′），6.57（2H，d，J = 8.6 Hz，H-3‴′，5‴′）。^{13}C-NMR（100 MHz，CD_3OD）δ：82.3（C-2），69.2（C-3），28.2（C-4），101.3（C-4a），166.1（C-5，7），90.3（C-6），105.9（C-8），162（C-8a），131.7（C-1′），128.9（C-2′，6′），115.9（C-3′，5′），157.8（C-4′），89.1（C-2″），57.3（C-3″），203.3（C-4″），106.4（C-1‴），157.8（C-2‴，6‴），95.7（C-3‴，5‴），157.9（C-4‴），130.9（C-1‴′），129.8（C-2‴′，6‴′），115.3（C-3‴′，5‴′），152.3（C-4‴′）。经与文献[10]对照，确认化合物 **1** 为二氢瑞香素乙（dihydrodaphnodorin B）。

化合物 **2** 黄色粉末（甲醇），mp 212 ~ 214 ℃，ESI-MS（*m/z*）543 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR（400 MHz，

CD_3OD) δ: 4.59 (1H, d, J = 6.2 Hz, H-2), 3.64 (1H, dd, J = 11.6, 6.4 Hz, H-3), 2.55 (1H, dd, J = 16.2, 5.0 Hz, H-4), 2.44 (1H, dd, J = 16.2, 6.8 Hz, H-4), 6.01 (1H, s, H-6), 6.65 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2′, 6′), 6.45 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3′, 5′), 6.08 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6″), 6.27 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8″), 7.36 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2‴, 6‴), 6.57 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3‴, 5‴)。^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 82.6 (C-2), 68.7 (C-3), 27.3 (C-4), 100.8 (C-4a), 157.8 (C-5), 96.3 (C-6), 154.3 (C-7), 100.2 (C-8), 156.7 (C-8a), 131.6 (C-1′), 128.7 (C-2′, 6′), 115.9 (C-3′, 5′), 158.1 (C-4′), 163.3 (C-2″), 114.1 (C-3″), 183.9 (C-4″), 105.1 (C-4″a), 164.7 (C-5″), 99.8 (C-6″), 165.7 (C-7″), 94.6 (C-8″), 159.5 (C-8″a), 125.8 (C-1‴), 131.6 (C-2‴, 6‴), 115.8 (C-3‴, 5‴), 161.1 (C-4‴)。经与文献[11]对照,确认化合物 **2** 为莞花醇 A (wikstrol A)。

化合物 **3**　黄色粉末(甲醇),mp 263 ~ 265 ℃, ESI-MS (m/z) 559 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 4.93 (1H, s, H-2), 4.12 (1H, s, H-3), 2.67 (1H, d, J = 16.7 Hz, H-4), 2.53 (1H, d, J = 17.3, 3.6 Hz, H-4), 5.73 (1H, s, H-6), 6.68 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2′, 6′), 6.61 (2H, d, J = 8.5Hz, H-3′, 5′), 6.01 (1H, s, H-2″), 6.13 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6″), 6.16 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8″), 7.16 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2‴, H-6‴), 6.81 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3‴, H-5‴)。^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 81.9 (C-2), 65.8 (C-3), 27.7 (C-4), 110.0 (C-4a), 190.1 (C-5), 101.9 (C-6), 171.2 (C-7), 86.7 (C-8), 160.6 (C-8a), 129.5 (C-1′), 128.6 (C-2′, 6′), 115.8 (C-3′, 5′), 158.0 (C-4′), 92.4 (C-2″), 81.7 (C-3″), 192.3 (C-4″), 162.3 (C-5″), 98.5 (C-6″), 169.5 (C-7″), 97.9 (C-8″), 101.4 (C-4″a), 165.5 (C-8″a), 123.9 (C-1‴), 130.8 (C-2‴, 6‴), 115.9 (C-3‴, 5‴), 159.6 (C-4‴)。经与文献[12]对照,确认化合物 **3** 为瑞香酚 (stelleranol)。

化合物 **4**　黄色粉末(甲醇),mp 205 ~ 207 ℃, ESI-MS (m/z) 527 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 4.86 (1H, dd, J = 9.6, 1.6 Hz, H-2), 2.01 (1H, m, H-3), 1.66 (1H, m, H-3), 2.61 (2H, m, H-4), 6.08 (1H, s, H-6), 6.82 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2′, 6′), 6.62 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3′, 5′), 6.20 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6″), 6.39 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8″), 7.48 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2‴, 6‴), 6.76 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3‴, 5‴)。^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 78.5 (C-2), 30.5 (C-3), 20.1 (C-4), 103.0 (C-4a), 165.5 (C-5), 96.1 (C-6), 163.6 (C-7), 100.6 (C-8), 160.9 (C-8a), 134.4 (C-1′), 128.2 (C-2′, 6′), 115.8 (C-3′, 5′), 159.4 (C-4′), 157.5 (C-2″), 114.3 (C-3″), 183.7 (C-4″), 105.2 (C-4″a), 157.6 (C-5″), 99.7 (C-6″), 156.0 (C-7″), 94.5 (C-8″), 155.9 (C-8″a), 126.0 (C-1‴), 131.5 (C-2‴, 6‴), 115.9 (C-3‴, 5‴), 155.4 (C-4‴)。经与文献[10]对照,确认化合物 **4** 为毛瑞香素 D_2 (daphnodorin D_2)。

化合物 **5**　黄色粉末(甲醇),mp 206 ~ 208 ℃, ESI-MS (m/z) 527 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 4.43 (1H, dd, J = 10.0, 1.6 Hz, H-2), 1.94 (1H, m, H-3), 1.71 (1H, m, H-3), 2.59 (1H, m, H-4), 2.49 (1H, m, H-4), 5.99 (1H, s, H-6), 6.99 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2′, 6′), 6.61 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3′, 5′), 6.17 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6″), 6.31 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8″), 7.23 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2‴, 6‴), 6.63 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3‴, 5‴)。^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 78.6 (C-2), 31.0 (C-3), 20.4 (C-4), 103.1 (C-4a), 165.5 (C-5), 96.2 (C-6), 165.1 (C-7), 101.0 (C-8), 163.3 (C-8a), 134.5 (C-1′), 128.1 (C-2′, 6′), 115.6 (C-3′, 5′), 160.6 (C-4′), 159.4 (C-2″), 114.3 (C-3″), 183.7 (C-4″), 105.2 (C-4″a), 159.3 (C-5″), 99.7 (C-6″), 157.6 (C-7″), 94.5 (C-8″), 155.7 (C-8″a), 126.1 (C-1‴), 131.3 (C-2‴, 6‴), 115.9 (C-3‴, 5‴), 155.6 (C-4‴)。经与文献[10]对照,确认化合物 **5** 为毛瑞香素 D_1 (daphnodorin D_1)。

化合物 **6**　黄色粉末(甲醇),mp 186 ~ 187 ℃, ESI-MS (m/z) 527 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 4.78 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-2), 2.67 (1H, m, H-3), 1.77 (1H, m, H-3), 2.15 (1H, m, H-4), 2.74 (1H, m, H-4), 6.48 (1H, s, H-6), 6.87 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2′, 6′), 6.60 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3′, 5′), 5.74 (2H, br s, H-7″, 9″), 7.43 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2‴, 6‴), 6.72 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-3‴, 5‴)。^{13}C-NMR

(100 MHz, CD_3OD) δ: 77.1 (C-2), 19.9 (C-3), 29.8 (C-4), 104.6 (C-4a), 153.6 (C-5), 89.1 (C-6), 148.8 (C-7), 110.6 (C-8), 153.1 (C-8a), 132.7 (C-1′), 126.2 (C-2′, 6′), 114.5 (C-3′, 5′), 157.3 (C-4′), 148.0 (C-2″), 117.4 (C-3″), 195.8 (C-4″), 106.6 (C-5″), 166.3 (C-6″, 10″), 94.5 (C-7″), 165.0 (C-8″), 94.5 (C-9″), 122.3 (C-1‴), 126.9 (C-2‴, 6‴), 115.1 (C-3‴, 5‴), 155.9 (C-4‴)。经与文献[11]对照,确认化合物 **6** 为毛瑞香素 A (daphnodorin A)。

化合物 **7** 淡黄色粉末(吡啶),mp 227 ~ 229 ℃,ESI-MS (*m/z*) 337 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, Pyr-d_5) δ: 6.29 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 7.62 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.42 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 7.14 (1H, dd, J = 10.0, 3.6 Hz, H-6), 7.13 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-8, 8′), 7.76 (1H, s, H-4′), 7.52 (1H, br s, H-5′), 7.08 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz, H-6′), 3.77 (3H, s, 7-OCH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, Pyr-d_5) δ: 161.1 (C-2), 115.0 (C-3), 144.1 (C-4), 115.5 (C-4a), 130.5 (C-5), 114.3 (C-6), 158.3 (C-7), 105.0 (C-8), 156.5 (C-8a), 161.0 (C-2′), 137.1 (C-3′), 131.8 (C-4′), 109.8 (C-4′a), 111.1 (C-5′), 124.6 (C-6′), 152.9 (C-7′), 104.6 (C-8′), 149.3 (C-8′a), 56.8 (7′-OCH_3)。经与文献[13]对照,确认化合物 **7** 为 *O*-methyledgeworin。

化合物 **8** 黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (*m/z*) 359 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.11 (2H, m, H-1, 5), 4.74 (2H, d, J = 4.1 Hz, H-2, 6), 3.87 (2H, dd, J = 8.9, 3.6 Hz, H-4, 8), 4.25 (2H, dd, J = 9.0, 6.8 Hz, H-4, 8), 6.90 (2H, s, H-2′, 2″), 6.88 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-5′, 5″), 6.82 (2H, dd, J = 8.1, 1.6 Hz, H-6″, 6″), 3.89 (6H, s, 4′, 4″-OCH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 54.1 (C-1, 5), 85.9 (C-2, 6), 71.7 (C-4, 8), 132.9 (C-1′, 1″), 108.7 (C-2′, 2″), 145.3 (C-3′, 3″), 146.8 (C-4′, 4″), 114.4 (C-5′, 5″), 119.1 (C-6′, 6″), 56.0 (4′, 4″-OCH_3)。经与文献[14]对照,确认化合物 **8** 为 clemaphenol A。

化合物 **9** 淡黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (*m/z*) 235 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 2.53 (1H, d, J = 14.3 Hz, H-2), 2.28 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-2), 2.70 (1H, d, J = 10.3 Hz, H-6), 2.46 (1H, d, J = 11.3 Hz, H-6), 2.15 (2H, m, H-7, 10), 1.82 (1H, m, H-8), 1.53 (2H, m, H-8, 9), 1.15 (1H, m, H-9), 4.75 (1H, br s, H-12), 4.70 (1H, br s, H-12), 1.76 (3H, s, 13-CH_3), 0.77 (3H, d, J = 7.1 Hz, 14-CH_3), 1.67 (3H, s, 15-CH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 84.0 (C-1), 52.2 (C-2), 205.8 (C-3), 139.8 (C-4), 171.8 (C-5), 36.5 (C-6), 43.8 (C-7), 30.9 (C-8), 31.7 (C-9), 40.9 (C-10), 151.8 (C-11), 110.0 (C-12), 21.3 (C-13), 15.4 (C-14), 8.8 (C-15)。经与文献[15]对照,确认化合物 **9** 为 1β-hydroxy-10βH-guaia-4,11-dien-3-one。

化合物 **10** 淡黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (*m/z*) 219 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.12 (1H, m, H-1), 2.57 (1H, dd, J = 18.9, 6.0 Hz, H-2), 2.03 (1H, d, J = 18.8 Hz, H-2), 2.75 (1H, d, J = 19.6 Hz, H-6), 2.44 (1H, dd, J = 18.7, 12.8 Hz, H-6), 2.31 (1H, t, J = 11.2 Hz, H-7), 1.80 (1H, m, H-8), 1.56 (1H, m, H-8), 1.83 (1H, m, H-9), 1.70 (1H, m, H-9), 2.10 (1H, m, H-10), 4.73 (1H, s, H-12), 4.68 (1H, br s, H-12), 1.75 (3H, s, 13-CH_3), 0.63 (3H, d, J = 7.1 Hz, 14-CH_3), 1.64 (3H, s, 15-CH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 46.0 (C-1), 41.3 (C-2), 208.2 (C-3), 137.7 (C-4), 175.3 (C-5), 38.0 (C-6), 44.5 (C-7), 31.3 (C-8), 36.8 (C-9), 35.4 (C-10), 150.9 (C-11), 108.9 (C-12), 20.2 (C-13), 12.1 (C-14), 8.0 (C-15)。经与文献[16]对照,确认化合物 **10** 为 1αH,10αH,7αH-guaia-4,11-dien-3-one。

化合物 **11** 淡黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (*m/z*) 255 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 5.08 (1H, dd, J = 9.2, 3.1 Hz, H-1), 2.84 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-2), 2.77 (1H, m, H-4), 2.67 (1H, m, H-4), 2.70 (2H, br d, J = 7.4 Hz, H-5), 7.26 (4H, m, H-2′, 3′, 4′, 5′), 7.21 (3H, m, H-4′, 3″, 5″), 7.14 (1H, m, H-4″), 7.11 (2H, m, H-2″, 6″)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 69.9 (C-1), 45.1 (C-2), 210.2 (C-3), 51.4 (C-4), 29.5 (C-5), 125.6 ~ 142.8 (10 C, Ph-C)。经与文献[17]对照,确认化合物 **11** 为 1,5-diphenylpentan-1-hydroxy-3-one。

化合物 **12** 淡黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (*m/z*) 231 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)

δ: 3.13 (2H, d, J=8.8 Hz, H-2), 2.73 (2H, m, H-6), 2.75 (1H, m, H-7), 2.91 (2H, m, H-8), 4.82 (1H, s, H-12), 4.78 (1H, s, H-12), 1.81 (3H, s, 13-CH_3), 2.00 (3H, s, 14-CH_3), 1.90 (3H, s, 15-CH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 144.3 (C-1), 41.3 (C-2), 201.9 (C-3), 145.0 (C-4), 162.9 (C-5), 35.6 (C-6), 39.1 (C-7), 49.9 (C-8), 200.8 (C-9), 131.7 (C-10), 147.2 (C-11), 111.3 (C-12), 20.3 (C-13), 17.6 (C-14), 9.1 (C-15)。经与文献[18]对照,确认化合物 **12** 为 oleodaphnone。

化合物 **13** 淡黄色油状物(三氯甲烷),ESI-MS (m/z) 255 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.07 (1H, dd, J=17.7, 2.9 Hz, H-2), 2.98 (1H, dd, J=17.7, 8.8 Hz, H-2), 4.16 (1H, m, H-3), 1.86 (1H, m, H-4), 1.72 (1H, m, H-4), 2.80 (1H, m, H-5), 2.67 (1H, m, H-5), 7.38 (2H, t, J=7.7 Hz, H-2′, 6′), 7.84 (2H, m, H-3′, 5′), 7.49 (1H, t, J=7.4 Hz, H-4′), 7.17 (5H, m, 5-phenyl)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 200.9 (C-1), 45.1 (C-2), 67.1 (C-3), 38.2 (C-4), 31.9 (C-5), 125.9~142.0 (10 C, Ph-C)。经与文献[19]对照,化合物 **13** 为 *S*-(+)-1,5-diphenylpentan-3-hydroxy-1-one。

化合物 **14** 浅黄色粉末油状物(三氯甲烷),ESI-MS (m/z) 373 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 6.61 (2H, dd, J=10.9, 3.2 Hz, H-2, 2′), 6.84 (1H, m, H-5), 6.67 (1H, d, J=1.2 Hz, H-6), 2.91 (1H, dd, J=13.5, 5.9 Hz, H-7), 3.05 (1H, td, J=14.1, 7.2 Hz, H-7), 6.73 (1H, d, J=7.9 Hz, H-5′), 6.59 (1H, d, J=7.8 Hz, H-6′), 2.49 (2H, m, H-7′, 8′), 2.89 (1H, m, H-7′), 4.02 (2H, m, H-9′), 3.86 (3H, s, 3-OCH_3), 5.93 (2H, s,-OCH_2O^-)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 128.0 (C-1), 111.5 (C-2), 146.9 (C-3), 144.3 (C-4), 114.6 (C-5), 123.5 (C-6), 42.1 (C-7), 76.4 (C-8), 178.6 (C-9), 130.33 (C-1′), 110.6 (C-2′), 147.8 (C-3′), 146.6 (C-4′), 108.3 (C-5′), 121.5 (C-6′), 31.7 (C-7′), 44.0 (C-8′), 70.2 (C-9′), 55.9 (3-OCH_3), 101.1 (-OCH_2O^-)。经与文献[20]对照,确认化合物 **14** 为 8-hydroxypluviatolide。

化合物 **15** 白色粉末(三氯甲烷),mp 279~281 ℃, ESI-MS (m/z) 429 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.81 (1H, t, J=10.7 Hz, H-2), 1.48 (1H, m, H-2), 3.67 (1H, d, J=2.2 Hz, H-3), 1.21 (1H, m, H-4), 1.66 (1H, d, J=13.0 Hz, H-6), 0.86 (3H, d, J=6.6 Hz, 23-CH_3), 0.89 (3H, s, 24-CH_3), 0.79 (3H, s, 25-CH_3), 0.92 (3H, s, 26-CH_3), 0.94 (3H, s, 27-CH_3), 1.10 (3H, s, 28-CH_3), 0.93 (3H, s, 29-CH_3), 0.88 (3H, s, 30-CH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 15.8 (C-1), 35.34 (C-2), 72.8 (C-3), 49.2 (C-4), 37.8 (C-5), 41.7 (C-6), 17.6 (C-7), 53.2 (C-8), 37.1 (C-9), 61.4 (C-10), 35.6 (C-11), 30.6 (C-12), 39.7 (C-13), 38.4 (C-14), 32.3 (C-15), 36.1 (C-16), 30.0 (C-17), 42.8 (C-18), 35.2 (C-19), 28.2 (C-20), 32.8 (C-21), 39.3 (C-22), 11.6 (C-23), 16.4 (C-24), 18.3 (C-25), 20.1 (C-26), 18.7 (C-27), 32.1 (C-28), 31.8 (C-29), 35.0 (C-30)。经与文献[21]对照,确认化合物 **15** 为表木栓醇 (epifriedelanol)。

化合物 **16** 白色粉末(三氯甲烷),mp 130~131 ℃, ESI-MS (m/z) 415 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.55 (1H, m, H-3), 5.37 (1H, br d, J=5.1 Hz, H-11), 0.70 (3H, s, 18-CH_3), 1.03 (3H, s, 19-CH_3), 0.95 (3H, d, J=6.5 Hz, 21-CH_3), 0.84 (3H, m, 26-CH_3), 0.82 (3H, d, J=6.9 Hz, 27-CH_3), 0.86 (3H, t, J=7.4 Hz, 29-CH_3)。^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 37.3 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 31.9 (C-4), 39.8 (C-5), 21.1 (C-6), 29.2 (C-7), 45.9 (C-8), 140.8 (C-9), 36.5 (C-10), 121.7 (C-11), 31.9 (C-12), 42.3 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 56.1 (C-17), 12.0 (C-18), 19.4 (C-19), 36.2 (C-20), 19.1 (C-21), 34.0 (C-22), 29.1 (C-23), 50.2 (C-24), 26.1 (C-25), 19.8 (C-26), 18.8 (C-27), 23.1 (C-28), 11.9 (C-29)。经与文献[22]对照,确认化合物 **16** 为 5α-stigmast-9 (11)-en-3β-ol。

4 抑菌活性筛选

采用牛津杯法,测试双黄酮类化合物 **1**~**6** 对金黄色葡萄球菌(*Staphyloccocus aureus*),大肠埃希菌(*Escherichia coli*)和枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)的抑制作用。采用内径 6 mm,外径 7 mm 的牛津杯,选用处于对数生长期的实验菌种,细胞密度为 1×10^6~1×10^8 个/mL,试验样品用甲醇试剂溶解,

终质量浓度为 10 g·L^{-1}。试验样品抑菌作用的强弱由其抑菌圈半径的大小体现,选用甲醇试剂作为空白对照。通过观测各供试菌抑菌圈的半径,发现化合物**1**, **2**, **6** 对金黄色葡萄球菌有抑制作用,对大肠埃希菌和枯草芽孢杆菌没有抑制作用,其余化合物对供试菌均无抑制作用,空白组对供试菌均无抑制作用。

[参考文献]

[1] 徐国钧, 何宏贤, 徐珞珊, 等. 中国药材学(下)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 964.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 148.

[3] 张保献, 原思通, 张静修, 等. 芫花的现代研究概况[J]. 中国中医药信息杂志, 1995, 2(10): 21-24.

[4] 李菲菲, 彭缨, 宋少江. 芫花炮制的研究概况[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(3): 247-250.

[5] 陈艳琰, 段金廒, 唐于平, 等. 芫花化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(4): 397-402.

[6] Hong J Y, Nam J W, Seo E K, et al. Daphnane diterpene esters with anti-proliferative activities against human lung cancer cells from *Daphne genkwa* [J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58(2): 234-237.

[7] 李玲芝, 宋少江, 高品一. 芫花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(9): 587-592.

[8] Du W J, Yang X L, Song Z J, et al. Antitumor activity of total flavonoids from *Daphne genkwa* in colorectal cancer [J]. Phytother Res, 2016, 30(2): 323-330.

[9] Kang H B, Lee H R, Jee D J, et al. PRDM1, a tumor-suppressor gene, is induced by genkwadaphnin in human colon cancer SW620 cells [J]. J Cell Biochem, 2016, 117(1): 172-179.

[10] Taniguchi M, Fujiwara A, Baba K. Three flavonoids from *Daphne odora* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(1): 183-188.

[11] 黄圣卓, 马青云, 刘玉清, 等. 尖瓣瑞香茎中双黄烷酮类成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(14): 1887-1892.

[12] Huang W H, Zhang X L, Wang Y F, et al. Antiviral biflavonoids from Radix Wikstroemiae (*Liaogewanggen*) [J]. Chin Med, 2010, 5(1): 23-28.

[13] Deshpande A R, Thombre H M, Natu A D, et al. A convenient synthesis of 3,7′-bis (coumarinyl) ethers: synthesis of edgeworin [J]. Indian J Chem B, 1992, 31(11): 759-761.

[14] 何明, 张静华, 胡昌奇. 威灵仙化学成分的研究[J]. 药学学报, 2001, 36(4): 278-280.

[15] Bohlmann F, Zdero C, King R M, et al. A tetracyclic sesquiterpene, further isocedrene, and guaiene derivatives from *Jungia stuebelii* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(5): 1201-1206.

[16] Zdero C, Bohlmann F, Solomon J C, et al. *Ent*-clerodanes and other constituents from *Baccharis species* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(2): 531-542.

[17] Juha T P, Paavo H, Mikael P, et al. Synthesis and evaluation of estrogen agonism of diaryl 4, 5-dihydroisoxazoles, 3-hydroxyketones, 3-methoxyketones, and 1, 3-diketones: a compound set forming a 4D molecular library [J]. J Med Chem, 2008, 51(12): 3562-3571.

[18] Taninaka H, Takaishi Y, Honda G, et al. Terpenoids and aromatic compounds from *Daphne oleoides* ssp. oleoides [J]. Phytochemistry, 1999, 52(8): 1525-1529.

[19] 杨爱梅, 刘洁丽, 孙静, 等. 青藏大戟化学成分的研究[J]. 中医药学报, 2012, 40(1): 71-73.

[20] Lin W H, Fang J M, Cheng Y S. Lignans from *Taiwania cryptomerioides* [J]. Phytochemistry, 1999, 50(50): 653-658.

[21] 金洪光, 张秀荣, 冯波, 等. 沙梨茎皮的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(12): 1669-1672.

[22] Gupta M M, Lai Ram N, Shukla Y N. 5α-stigmast-9(11)-en-3β-ol, a sterol from *Costus speciosus* roots [J]. Phytochemistry, 1981, 20(11): 2557-2559.

[责任编辑 邹晓翠]