

桂枝化学成分分离鉴定

朱伶俐¹, 艾志福², 徐丽³, 靳永亮¹, 刘春玲¹, 刘峰^{4*}, 刘华^{1*}

(1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004;

2. 江西中医药大学研究生院, 南昌 330004;

3. 樟树市人民医院, 江西樟树 331200; 4. 江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

[摘要] 目的:明确桂枝的活性组分,对75%乙醇提浸膏进行系统化学成分分离与纯化,以期找到抑制 necroptosis 的目标小分子化合物。方法:取干燥桂枝20 kg,粉碎后用75%乙醇冷浸提取,提取4次,7 d 1次,减压回收溶剂得到总浸膏。将所得总浸膏,运用D101大孔吸附树脂柱色谱进行分离,依次用水,30%乙醇,50%乙醇,70%乙醇,90%乙醇洗脱,减压回收溶剂得水部分,30%乙醇部分,50%乙醇部分,70%乙醇部分,90%乙醇部分。对30%乙醇部分,50%乙醇部分联合采用常压硅胶柱色谱,LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)柱色谱,高压制备色谱,重结晶等方法进行分离纯化,并根据单体化合物理化性质与波谱学数据(¹H-NMR,¹³C-NMR,MS)等进行结构鉴定。结果和结论:从桂枝中分离得到13个化合物,分别鉴定为(+)-丁香脂素(1),(+)-南烛木树脂酚(2),山橘脂酸(3),裂异落叶松脂醇(4),ovafolinin B(5),原儿茶醛(6),原儿茶酸(7),丁香醛(8),香草酸(9),原儿茶酸乙酯(10),丁香酸(11),没食子酸乙酯(12),2-(3',4'-二羟基)-1,3-胡椒环-5-醛(13)。其中1~5,10~13为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 桂枝; 75%乙醇部位; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)14-0173-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190712

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20181218.1037.001.html>

[网络出版时间] 2018-12-19 11:06

Isolation and Identification of Chemical Constituents from Cinnamomi Ramulus

ZHU Ling-li¹, AI Zhi-fu², XU Li³, JIN Yong-liang¹, LIU Chun-ling¹, LIU Feng^{4*}, LIU Hua^{1*}

(1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China;

2. Graduate School, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;

3. People's Hospital of Zhangshu, Zhangshu 331200, China;

4. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** The research group found in the early stage that the 75% alcohol extract of the Cinnamomi Ramulus had a significant physiological activity in inhibiting necroptosis by screening out the self-built sample library of 100 kinds of traditional Chinese medicines in Jiangxi. To identify the active components and find the target compounds, the 75% alcohol extracts of Cinnamomi Ramulus were isolated and studied systemically in chemistry. **Method:** The 20 kg dry Cinnamomi Ramulus was crushed into coarse powder, and extracted with 75% alcohol for four times, one time every 7 d. Then total extracts were obtained after solvent was recycled under decompression. The extract was separated by D101 macroporous resin column chromatography and eluted by water, 30% ethanol, 50% ethanol, 70% ethanol, 90% ethanol, so as to get the corresponding fraction finally. The

[收稿日期] 20181021(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81760706);江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ160823)

[第一作者] 朱伶俐,在读硕士,从事天然药物分离与活性物质的筛选研究,E-mail:jzll99@126.com

[通信作者] *刘峰,硕士,副主任中医师,从事临床教学与科研工作,Tel:0791-86817063,E-mail:liufeng019369@163.com;

*刘华,博士,教授,博士生导师,从事天然产物的药效物质基础及活性研究,E-mail:winner616@163.com

compounds in the 30% ethanol and 50% ethanol fraction were isolated and purified by chromatography on silica gel, Sephadex LH-20 column and high pressure preparative chromatography, and their structures were determined according to physicochemical properties and spectral analysis. **Result and Conclusion:** Thirteen compounds were isolated and identified as (+)-syringaresinol (**1**), (+)-lyoniresinol (**2**), spicatulignan B (**3**), (-)-secoisolariciresinol (**4**), ovafolinin B (**5**), protocatechualdehyde (**6**), protocatechuic acid (**7**), syringaldehyde (**8**), vanillic acid (**9**), ethyl protocatechuate (**10**), syringic acid (**11**), ethyl gallate (**12**), 2-(3', 4'-dihydroxyphenyl)-1, 3-pepper ring-5-aldehyde (**13**). Compounds **1-5**, **10-13** were isolated from this plant for the first time.

[Key words] Cinnamomi Ramulus; 75% alcohol extract; chemical constituents; structural identification

桂枝为樟科植物肉桂的干燥嫩枝,味辛,温,入肺、心、膀胱经,药用历史悠久,在抗菌、抗肿瘤、心脑血管保护、抗病毒等方面具有良好的药理活性^[1-5],临床上常以复方用于散风寒、止咳、去关节疼痛等。桂枝中挥发油含量高,浸膏中的化学成分多含苯丙素、木脂素、简单芳香小分子等化合物,也含少量的萜类、黄酮类、苷类等化合物。其中挥发油类化学与药理研究较多,主要成分为桂皮醛,具有良好的抗肿瘤、抗炎、血管保护、抗过敏等作用^[6-10],但浸膏的化学成分研究较少,尚具有很大的研究价值,以拓宽桂枝的临床开发运用。

程序性细胞坏死(necroptosis)是近年来发现的一种新型细胞死亡方式,主要由肿瘤坏死因子受体(TNFR)家族以及 Toll 样受体(TLR)家族启动,并通过和受体蛋白互作的两个蛋白激酶 RIP1 (receptor interacting protein kinase 1) 和 RIP3 (receptor interacting protein kinase 3) 传递死亡信号,募集并磷酸化 MLKL (mixed lineage kinase domain-like protein)^[11],执行细胞死亡,细胞发生坏死。理论上可以从这些信号传导通路(比如受体,RIPII,RIPI3,MLKL 等)进行抑制以达到阻碍细胞程序性坏死,而所有上游刺激信号都要激活 MLKL 蛋白来引发细胞坏死,因此 MLKL 蛋白是理解程序性细胞坏死机制的一个关键的药物靶点。其中化合物 NSA (necrosulfonamide)可直接作用于 MLKL^[12],阻断细胞程序性坏死,但后期研究发现 NSA 能共价修饰蛋白上的巯基丙氨酸,副作用较大,且在体内代谢快,很难开发成临床用药。本课题组前期对江西 100 种中草药提取物进行活性筛选时发现桂枝 75% 乙醇提浸膏具有显著的抑制 necroptosis 的生理活性,桂枝的药用历史悠久,从桂枝 75% 乙醇提浸膏中分离纯化出能够代替 NSA 的天然小分子抑制剂是本课题组的研究重点。本课题组对桂枝的 75% 乙醇提浸膏进行系统化学成分分离纯化,探索目标活性小

分子化合物。从桂枝的 75% 乙醇提浸膏中分离得到 13 个化合物,(+)-丁香脂素(**1**),(+)-南烛木树脂酚(**2**),山橘脂酸(**3**),裂异落叶松脂醇(**4**),ovafolinin B(**5**),原儿茶醛(**6**),原儿茶酸(**7**),丁香醛(**8**),香草酸(**9**),原儿茶酸乙酯(**10**),丁香酸(**11**),没食子酸乙酯(**12**),2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛(**13**),结构式见图 1。其中 **1~5**,**10~13** 为首次从该植物中分离得到。此次报道的 13 个化合物的药理研究也有待进一步探索,以期找到抑制细胞程序性坏死的靶点小分子化合物。

1 材料

2695 Alliance Separations Module 型高效液相色谱仪和 1525 型制备高效液相色谱仪[Lichrospher C₁₈制备液相色谱柱(30 mm×250 mm,10 μm)](美国 Waters 公司);Inova-600 型超导核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司);Triple TOF 5600 型质谱仪(美国 ABSciex 公司);WFH-203(ZF-1)型三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司);AE100 型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司);LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,瑞典 GE Healthcar 公司);柱色谱及薄层色谱用硅胶(100~200,200~300,300~400 目,青岛海洋化工厂产品);提取分离用试剂均为分析纯,制备 HPLC 用甲醇为色谱纯(西陇化工股份有限公司),水为超纯水。

药材于 2015 年 5 月 14 日购于江西樟树,由江西中医药大学赖学文教授鉴定为樟科樟属植物肉桂 *Cinnamomum cassia* 的干燥嫩枝,凭证标本保存于江西中医药大学标本室。

2 提取分离

取干燥桂枝 20 kg,粉碎后用 75% 乙醇冷浸提取,提取 4 次,7 d/次,减压回收溶剂得到总浸膏 1 kg。取 75% 乙醇提总浸膏,运用 D101 大孔吸附树脂柱色谱进行分离,依次用水,30% 乙醇,50% 乙醇,70% 乙醇,90% 乙醇洗脱,减压回收溶剂得水部分(100 g),

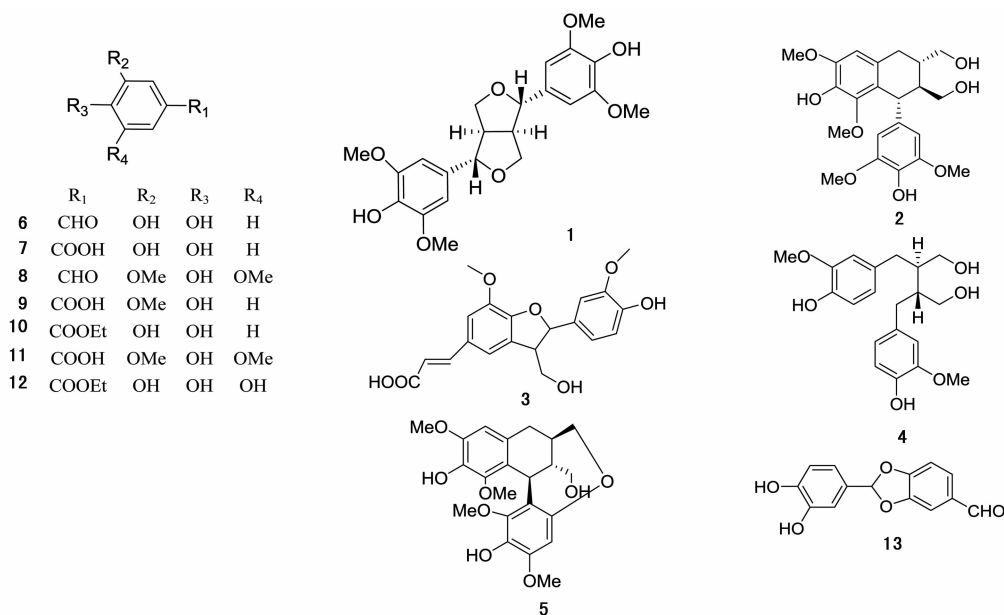


图 1 化合物 1~13 结构

Fig.1 Structure of compound 1-13

30% 乙醇部分(80 g),50% 乙醇部分(85 g),70% 乙醇部分(150 g),90% 乙醇部分(300 g)。

30% 乙醇部分(80 g),运用 200~300 目硅胶进行粗分,以二氯甲烷-甲醇(500:1~0:1)系统梯度洗脱,经薄层色谱展开合并相同 R_f 值流分得 B-1~B-8。B-3(11 g)运用 300~400 目硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(500:1~0:1)系统梯度洗脱,薄层色谱展开合并,得 B-3-1~B-3-7。B-3-1 经 SephadexLH-20 柱色谱分离,甲醇洗脱,薄层色谱展开合并为 2 份,分别运用制备型高压制备色谱进行制备,得化合物 9(23 mg),化合物 13(120 mg)。B-3-2 与 B-3-3 分别运用制备型高压制备色谱进行制备,分别得到化合物 10(20 mg)与化合物 2(30 mg)。B-3-4 联合使用 SephadexLH-20 与高压制备柱色谱进行分离,得到化合物 11(9.3 mg)。B-3-6 经 SephadexLH-20 分离,甲醇洗脱后,再经制备型高压制备色谱进行制备,得化合物 4(15 mg),化合物 5(15 mg)。B-4(10 g)运用 300~400 目硅胶柱分离,石油醚-乙酸乙酯(100:1~0:1)系统梯度洗脱,薄层色谱分析,合并为 B-4-1~B-4-3。B-4-1 经高压制备柱色谱进行分离,得化合物 12(4 mg)。B-7 与 B-8 分别经高压制备色谱进行制备,得到化合物 8(20 mg)与化合物 6(4 mg),化合物 7(5 mg)。

50% 乙醇部分(85 g),运用 200~300 目硅胶进行粗分,二氯甲烷-甲醇(500:1~0:1)梯度洗脱,得 C-1~C-4。C-4 析出大量白色羽状固体,经甲醇重

结晶后得化合物 1(200 mg)。C-3(20 g)运用 300~400 目硅胶分离,二氯甲烷-甲醇(500:1~0:1)梯度洗脱,得 C-3-1~3。C-3-2 后经硅胶柱色谱分离,二氯甲烷-甲醇(500:1~0:1)梯度洗脱,后经 Sephadex LH-20 与高压制备柱色谱联合分离,得化合物 3(6.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色羽状固体(甲醇),微溶于甲醇,易溶于三氯甲烷,三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性,显示有酚羟基存在。HR-ESI-MS m/z 417.153 9 [M-H]⁻,分子式为 C₂₂H₂₆O₈; ¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ: 6.56(4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 5.47(2H, s, 4, 4'-OH), 4.71(2H, d, J=4.0 Hz, H-7, 7'), 3.07(2H, m, H-8, 8'), 4.26(4H, dd, J=8.8, 6.6 Hz, H-9, 9'), 3.90~3.87(12H, m, 3, 3', 5, 5'-OMe)。¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) δ: 132.3(C-1, 1'), 102.9(C-2, 2', 6, 6'), 147.4(C-3, 3', 5, 5'), 134.5(C-4, 4'), 86.3(7, 7'), 54.6(C-8, 8'), 72.0(C-9, 9'), 56.6(C-3, 3', 5, 5'-OMe)。以上数据与文献[13]报道基本一致,故鉴定为(+)-丁香脂素。

化合物 2 白色不定型粉末(甲醇),10% 硫酸乙醇显蓝色。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性,显示有酚羟基存在,HR-ESI-MS m/z 419.169 2 [M-H]⁻,分子式为 C₂₂H₂₈O₈; ¹H-NMR(600 MHz, CD₃OD) δ: 6.58(1H, s, H-2), 2.57(1H, dd, J=14.8, 11.6 Hz, H-7a), 2.70(1H, dd, J=15.0,

4.7 Hz, H-7b), 1.63 (1H, m, H-8), 3.59 (1H, dd, $J = 10.8, 5.0$ Hz, H-9a), 3.54 ~ 3.46 (1H, m, H-9b), 6.38 (2H, s, H-2', H-6'), 4.31 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-7'), 1.97 (1H, m, H-8'), 3.54 ~ 3.46 (2H, m, H-9'), 3.86 (3H, s, 3-OMe), 3.38 (3H, s, 5-OMe), 3.74 (6H, s, 3', 5'-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 130.3 (C-1), 107.9 (C-2), 148.8 (C-3), 139.5 (C-4), 147.8 (C-5), 126.4 (C-6), 33.7 (C-7), 41.0 (C-8), 66.9 (C-9), 139.5 (C-1'), 107.0 (C-2', 6'), 149.1 (C-3', 5'), 134.6 (C-4'), 42.4 (C-7'), 49.0 (C-8'), 64.3 (C-9'), 56.7 (C-3-OMe), 60.3 (C-5-OMe), 56.9 (C-3', 5'-OMe)。以上数据与文献[14-15]报道基本一致,故鉴定为(+)-南烛木树脂酚。

化合物3 白色粉末(甲醇), HR-ESI-MS m/z 371.1117 [M-H]⁻, 743.2309 [2M-H]⁻, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.53 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-2), 3.50 (1H, m, H-3), 7.21 (1H, br s, H-4), 7.24 (1H, br s, H-6), 7.52 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-10), 6.38 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-11), 9.05 (1H, s, H-12), 6.93 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.79 ~ 6.67 (2H, m, H-5', H-6'), 3.66 (2H, m, H-3 α), 3.82 (3H, s, 7-OMe), 3.74 (3H, s, 3'-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 87.9 (C-2), 52.6 (C-3), 117.8 (C-4), 127.8 (C-5), 112.3 (C-6), 144.5 (C-7), 149.7 (C-8), 129.9 (C-9), 144.0 (C-10), 116.2 (C-11), 168.0 (C-12), 131.9 (C-1'), 110.4 (C-2'), 147.6 (C-3'), 146.5 (C-4'), 115.4 (C-5'), 118.6 (C-6'), 62.7 (C-3 α), 55.8 (C-7-OMe), 55.6 (C-3'-OMe)。以上数据与文献[16]报道基本一致,故鉴定为山橘脂酸。

化合物4 无色透明针晶(甲醇), HR-ESI-MS m/z 385.1622 [M+Na]⁺, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.59 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2, 2'), 6.66 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-5, 5'), 6.55 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6, 6'), 2.74 ~ 2.47 (4H, m, H-7, 7'), 1.91 (2H, m, H-8, 8'), 3.63 ~ 3.53 (4H, m, H-9, 9'), 3.73 (6H, s, 3, 3'-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 134.0 (C-1, 1'), 113.5 (C-2, 2'), 148.9 (C-3, 3'), 145.6 (C-4, 4'), 115.9 (C-5, 5'), 122.8 (C-6, 6'), 36.2 (C-7, 7'), 44.2 (C-8, 8'), 62.2 (C-9, 9'), 56.3 (C-3, 3'-OMe)。以上数据与文献[17]报道基本一致,故鉴定为裂异落叶松脂酚。

化合物5 无色粉末(甲醇), HR-ESI-MS m/z 419.1700 [M+H]⁺, 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$; $^1\text{H-NMR}$

(600 MHz, CD_3OD) δ : 6.46 (1H, s, H-1), 3.07 (1H, dd, $J = 7.1, 17.3$ Hz, H-7a), 2.85 (1H, d, $J = 17.3$ Hz, H-7b), 2.23 (1H, m, H-8), 4.40 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9a), 3.76 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9b), 6.25 (1H, s, H-3'), 4.58 (1H, br s, H-7'), 2.16 (1H, m, H-8'), 3.61 (1H, dd, $J = 7.1, 9.2$ Hz, H-9'a), 3.55 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-9'b), 3.79 (3H, s, 2-OMe), 3.90 (3H, s, 4-OMe), 3.37 (3H, s, 4'-OMe), 3.73 (3H, s, 6'-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 107.6 (C-1), 148.7 (C-2), 136.9 (C-3), 147.0 (C-4), 124.2 (C-5), 127.7 (C-6), 30.2 (C-7), 35.5 (C-8), 81.7 (C-9), 125.8 (C-1'), 154.1 (C-2'), 147.6 (C-3'), 138.4 (C-4'), 148.0 (C-5'), 102.4 (C-6'), 31.7 (C-7'), 45.3 (C-8'), 65.4 (C-9'), 56.7 (C-2-OMe), 61.9 (C-4-OMe), 60.2 (C-4'-OMe), 56.7 (C-6'-OMe)。以上数据与文献[18]报道基本一致,故鉴定为 ovafolinin B。

化合物6 无色透明晶体(甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 显示有酚羟基存在。ESI-MS m/z 138 [M]⁺, 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.30 (1H, br s, H-2), 6.91 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.32 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 9.69 (1H, s, CHO); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 131.0 (C-1), 115.5 (C-2), 147.4 (C-3), 153.9 (C-4), 116.4 (C-5), 126.6 (C-6), 193.2 (CHO)。以上数据与文献[19]报道基本一致,故鉴定为原儿茶醛。

化合物7 无色透明针晶(甲醇), 254 nm 紫外灯紫红色斑点, 365 nm 无荧光。在薄层色谱硅胶板显示严重拖尾, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 显示有酚羟基存在。HR-ESI-MS m/z 153.0212 [M-H]⁻, 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.37 (1H, br s, H-2), 6.74 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 7.36 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 123.5 (C-1), 115.9 (C-2), 146.2 (C-3), 151.6 (C-4), 117.9 (C-5), 124.0 (C-6), 170.6 (C=O)。以上数据与文献[20]报道基本一致,故鉴定为原儿茶酸。

化合物8 白色粉末(甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 显示有酚羟基存在。HR-ESI-MS m/z 181.0514 [M-H]⁻, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.21 (2H, s, H-2, 6), 9.73 (1H, s, H-7), 3.91 (6H, s, 2 \times OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 129.3 (C-1), 108.4 (C-2, 6),

149.7 (C-3,5), 143.8 (C-4), 193.1 (C-7), 56.9 (2 × OCH₃)。以上数据与文献[21]报道基本一致,故鉴定为丁香醛。

化合物 9 无色透明针晶(甲醇),用 5% 硫酸乙醇显色显黄色斑点。HR-ESI-MS m/z 167.035 1 [M - H]⁻, 分子式为 C₈H₈O₄; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.56 (1H, br s, H-2), 6.84 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 7.54 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-6), 3.89 (3H, s, OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 123.3 (C-1), 113.9 (C-2), 148.8 (C-3), 152.8 (C-4), 115.9 (C-5), 125.4 (C-6), 170.2 (C = O), 56.5 (OMe)。以上数据与文献[20]报道基本一致,故鉴定为香草酸。

化合物 10 白色粉末(甲醇),三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性,显示有酚羟基存在。HR-ESI-MS m/z 181.049 9 [M - H]⁻, 分子式为 C₉H₁₀O₄; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.43 (1H, br s, H-2), 6.80 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 7.41 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-6), 4.28 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-8), 1.34 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-9); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 123.0 (C-1), 116.0 (C-2), 146.3 (C-3), 151.8 (C-4), 117.5 (C-5), 123.7 (C-6), 168.5 (C-7), 61.8 (C-8), 14.8 (C-9)。以上数据与文献[22]报道基本一致,故鉴定为原儿茶酸乙酯。

化合物 11 无色透明羽状针晶(甲醇),三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性,显示有酚羟基存在。HR-ESI-MS m/z 197.044 6 [M - H]⁻, 分子式为 C₉H₁₀O₅; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.33 (2H, s, H-2, 6), 3.88 (6H, s, 2 × OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 141.9 (C-1), 149.0 (C-2, 6), 108.5 (C-3, 5), 122.1 (C-4), 170.1 (C-7), 56.9 (2 × OCH₃)。以上数据与文献[23]报道基本一致,故鉴定为丁香酸。

化合物 12 无色透明针晶(甲醇),HR-ESI-MS m/z 197.044 1 [M - H]⁻, 分子式为 C₉H₁₀O₅; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.05 (2H, s, H-2, 6), 4.27 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-8), 1.34 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-9); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 121.9 (C-1), 110.1 (C-2, 6), 146.6 (C-3, 5), 139.8 (C-4), 168.7 (C-7), 61.8 (C-8), 14.8 (C-9)。以上数据与文献[24]报道基本一致,故鉴定为没食子酸乙酯。

化合物 13 无色透明针晶(甲醇),HR-ESI-MS m/z 281.042 9 [M + Na]⁺, 分子式为 C₁₄H₁₀O₅; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 5.18 (1H, s, H-2),

7.30 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-4), 7.27 (1H, dd, J = 2.0, 6.5 Hz, H-6), 6.83 (1H, d, J = 7.0 Hz, H-7), 9.64 (1H, s, H-10), 6.86 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 6.73 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-5'), 6.71 (1H, dd, J = 1.5, 7.0 Hz, H-6'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 104.9 (C-2), 114.8 (C-4), 130.7 (C-5), 126.7 (C-6), 116.3 (C-7), 147.1 (C-8), 153.7 (C-9), 193.4 (C-10), 146.6 (C-1'), 115.4 (C-2'), 146.0 (C-3'), 131.1 (C-4'), 115.9 (C-5'), 119.6 (C-6')。以上数据与文献[25]报道基本一致,故鉴定为 2-(3',4'-二羟苯基)-1,3-胡椒环-5-醛。

[参考文献]

- [1] LIANG M T, YANG C H, LI S T, et al. Antibacterial and antioxidant properties of *Ramulus Cinnamomi* using supercritical CO₂ extraction[J]. *Eur Food Res Technol*, 2008, 227(5): 1387-1396.
- [2] 黄敬群, 王四旺, 罗晓星, 等. 桂皮醛对裸鼠人胃癌细胞移植瘤生长及凋亡的影响[J]. *解放军药学报*, 2006, 22(5): 343-346.
- [3] Verspohl E J, Bauer K, Neddermann E. Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* *in vivo* and *in vitro* [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(3): 203-206.
- [4] 蒋时红, 李澜, 吴耀松, 等. 桂枝茯苓丸抑制人乳腺癌细胞 MCF-7 增殖机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(15): 132-136.
- [5] 王瑞敏, 侯懿, 豆艳艳. 桂枝茯苓丸和参麦散加减对宫颈癌患者术后放疗的近期疗效观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(6): 187-191.
- [6] WU C, CAO S, HONG T, et al. Taxifolin inhibits rat and human 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 2 [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 112-117.
- [7] Manigandan K, Manimaran D, Jayaraj R L, et al. Taxifolin curbs NF-κB-mediated Wnt/β-catenin signaling via up-regulating Nrf2 pathway in experimental colon carcinogenesis [J]. *Biochimie*, 2015, 119: 103-112.
- [8] KANG Y H, Shin H M. Vasorelaxant effect of *Cinnamomi ramulus* ethanol extract via rho-kinase signaling pathway [J]. *Am J Chinese Med*, 2011, 39(5): 867-878.
- [9] CHEN Y H, LIN Y N, CHEN W C, et al. Treatment of stress urinary incontinence by cinnamaldehyde, the major constituent of the chinese medicinal herb *Cinnamomi ramulus* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 42(4): 817-831.

- [10] Cho S, Cho M, Kim J, et al. Syringaresinol protects against hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocytes injury and death by destabilization of HIF-1 α in a FOXO3-dependent mechanism [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(1):43-55.
- [11] 吴晨露, 谢南南, 周仲奥, 等. 程序性细胞坏死的分子机制及其在炎症中的作用 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2016, 38(1):7-16.
- [12] Takahashi N, Duprez L, Grootjans S, et al. Necrostatin-1 analogues: critical issues on the specificity, activity and *in vivo* use in experimental disease models [J]. *Cell Death Dis*, 2012, 3(11):e437.
- [13] KAN S, CHEN G, HAN C, et al. Chemical constituents from the roots of *Xanthium sibiricum* [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(13):1243-1249.
- [14] 颜世达, 姚慧丽, 张英华, 等. 柳叶绣线菊化学成分研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(16):2806-2811.
- [15] OUYANG M A, WEIN Y S, SU R K, et al. Rhusemialins A-C, new cyclolignan esters from the roots of *Rhus javanica* var. *roxburghiana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(5):804-807.
- [16] ZHENG J, CHEN G T, GAO H Y, et al. Two new lignans from *Mentha spicata* L [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(5):431-435.
- [17] 王芳菲, 李燕, 董海玲, 等. 铁皮石斛中一个新化合物 [J]. *中国药学杂志*, 2010, 45(12):898-902.
- [18] Kashima K, Sano K, Yun Y S, et al. Ovafolinins A-E, five new lignans from *Lyonia ovalifolia* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2010, 58(2):191-194.
- [19] ZHAO A H, ZHAO Q S, TAO L R, et al. Chemical constituents from *Clerodendranthus spicatus* [J]. *Acta Botanica Yunnanica*, 2004, 26(5):563-568.
- [20] WANG W, YANG C R, ZHANG Y J. Phenolic constituents from the fruits of *Amomum tsaoko* (Zingiberaceae) [J]. *Acta Botanica Yunnanica*, 2009, 31(3):284-288.
- [21] 文屏, 韩慧英, 王乃利, 等. 毛茛子梢化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(8):1143-1145.
- [22] ZHANG T T, ZHOU J S, LIU Y, et al. Chemical constituents of the aerial part of *Bupleurum longicaule* [J]. *Chin J Nat Med*, 2008, 6(6):430-434.
- [23] Phadungkit M, Luanratana O. Anti-salmonella activity of constituents of *Ardisia elliptica* Thunb [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(7):693-696.
- [24] 尚小雅, 李帅, 王映红, 等. 红绒毛羊蹄甲的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(23):1953-1955.
- [25] Motoyuki T, Yasuyuki O. A new antioxidative 1, 3-benzodioxole from *Melissa officinalis* [J]. *Planta Med*, 1998, 64(6):555-558.

[责任编辑 顾雪竹]