

藏药黄帚橐吾化学成分及抗炎活性研究

张馨予¹, 罗日措¹, 王洪玲^{1*}, 梁文娟²

(1. 江西中医药大学中药资源与民族药研究中心, 南昌 330004;

2. 云南农业大学食品科技学院, 昆明 650201)

摘要: 黄帚橐吾 (*Ligularia virgaurea*) 为藏药日肖的基原植物之一, 具有清热解毒、干黄水功效。为研究黄帚橐吾抗炎活性成分, 该研究采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、ODS 反相柱色谱等进行分离纯化, 通过各种波谱学方法对化合物进行结构鉴定, 并采用脂多糖 (LPS) 诱导的 RAW264.7 细胞模型测定化合物对一氧化氮 (NO) 的抑制活性。结果表明: (1) 从黄帚橐吾石油醚和正丁醇部位共分离得到 21 个化合物, 分别鉴定为 spiroeuryolide (1)、cacalol acetate (2)、oplophenone (3)、8-ethyl-palmosolide A (4)、1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl) benzofuran (5)、丁香脂素-O- β -D-葡萄糖苷 (6)、松脂酚-O- β -D-葡萄糖吡喃糖苷 (7)、isoeucommin A (8)、eucommin A (9)、6,7-二甲氧基香豆素 (10)、阿魏酸 (11)、咖啡酸乙酯 (12)、咖啡酸甲酯 (13)、阿魏酸甲酯 (14)、阿魏酸乙酯 (15)、咖啡酸 (16)、2-[(2'E)-3',7'-dimethyl-2',6'-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol (17)、2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4'-methylpent-3'-enyl)-chromene (18)、 β -谷甾醇 (19)、dodecyl(Z)-9-hexadecenoate (20)、hexacosanal (21)。其中, 化合物 1-4、6、11-16、18、20、21 为首次从黄帚橐吾中分到。

(2) 体外抗炎实验表明, 化合物 1-3、6、11-16、17、19 在检测浓度下 ($1.56 \sim 50.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 均能显著抑制 NO 释放量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 化合物 5 在浓度为 $50.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时对 NO 的释放量无抑制作用, 但在 12.50 、 $25.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的浓度下, 对 NO 的释放量有抑制作用 ($P < 0.05$)。该研究结果丰富了黄帚橐吾的化学成分和生物活性研究, 为黄帚橐吾抗炎活性开发和利用提供了理论基础。

关键词: 黄帚橐吾, 倍半萜, 化学成分, 结构鉴定, 抗炎活性

中图分类号: Q946

文献标识码: A

Study on chemical constituents and anti-inflammatory activity from *Ligularia virgaurea*

ZHANG Xinyu¹, LUO Ricuo¹, WANG Hongling^{1*}, LIANG Wenjuan²

(1. Research Center of Chinese Medicine Resource and National Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. College of food science and technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Abstract: *Ligularia virgaurea* is one of the original plants of the Tibetan medicine Rixiao for the treatment of clearing heat and removing yellow water. In order to study the chemical constituents

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1712300); 国家自然科学基金(31660098); 江西省教育厅科技项目(GJJ201215)。

第一作者: 张馨予(1995-), 硕士研究生, 主要从事中药及民族药药效物质基础研究, (E-mail) 1947774835@qq.com。

***通信作者:** 王洪玲, 博士, 副教授, 主要从事中药及民族药药效物质基础研究, (E-mail) centurymaomao2008@163.com。

and anti-inflammatory activity of *L. virgaurea*, the compounds were separated by silica gel, Sephadex LH-20 gel, ODS gel column chromatography and other column chromatography technologies. The structures of all isolates were identified by spectroscopic methods (NMR and HR-ESI-MS). Their inhibitory activity of the compounds on nitric oxide (NO) was determined by lipopolysaccharide (LPS)-induced RAW264.7 cell model. The results were as follows: (1) Twenty-one compounds were separated and identified from petroleum ether and *n*-butanol extracts of *L. virgaurea*, including spiroeryolide (1), cacalol acetate (2), oplophenone (3), 8-ethyl-palmosolide A (4), 1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl)benzofuran (5), syringaresinol-*O*- β -D-glucopyranoside (6), pinoresinol-*O*- β -D-glucopyranoside (7), isoeucommin A (8), eucommin A (9), 6,7-dimethoxycoumarin (10), ferulic acid (11), ethyl caffeate (12), methyl caffeate (13), methyl ferulate (14), ethyl ferulate (15), caffeic acid (16), 2-[(2'*E*)-3',7'-dimethyl-2',6'-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol (17), 2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4'-methylpent-3'-enyl)-chromene (18), β -sitosterol (19), dodecyl(*Z*)-9-hexadecenoate (20) and hexacosanal (21). Compounds 1-4, 6, 11-16, 18, 20, 21 were isolated from the whole herbs of *L. virgaurea* for the first time. (2) The anti-inflammatory activity *in vitro* showed that compounds 1-3, 6, 11-16, 17, 19 could significantly inhibited releases of NO at concentration ranging from 1.56 to 50.00 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), Compound 5 had no inhibitory release of NO at a concentration of 50.00 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, but it could inhibit releases of NO at concentration of 12.50 and 25.00 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$). This finding enriches the chemical composition and biological activity research of *L. virgaurea* and provides a certain foundation for the future development and utilization of its anti-inflammatory activity.

Key words: *Ligularia virgaurea*, sesquiterpenes, chemical composition, structural identification, anti-inflammatory activity

黄帚橐吾(*Ligularia virgaurea*)为菊科橐吾属多年生草本植物,是藏药“日肖”的基原植物之一,收载于《中华人民共和国卫生部药品标准.藏药》(1995版)和《青海省藏药标准》(1992版)中,主要分布于中国西藏东北部、云南西北部、四川、青海、甘肃等地,以全草入药,具有清宿热、解毒愈疮、干黄水(青海省卫生厅,1992)、祛风湿(刘守金等,2006)等功效。文献报道黄帚橐吾乙醇提取物对结痂病菌具有抑制作用(Luo et al., 2015),其化学结构类型为倍半萜类、木脂素类、甾体类、苯丙素类等(Wu et al., 2004; Wu et al., 2005a, 2005b; Zhang et al., 2007; Dong et al., 2015; Tori, 2016; Qi et al., 2017; Nakashima et al., 2018; Saito et al., 2019),其中,倍半萜化合物为主要成分,且文献报道部分倍半萜和苯丙素化合物具有一定的抗炎活性(郭立敏等,2018;廖佳慧等,2023)。本课题组前期从黄帚橐吾乙酸乙酯部位分离得到12个化合物(王晓云等,2022),为了进一步研究黄帚橐吾抗炎活性成分,本研究从黄帚橐吾石油醚部位和正丁醇部位分离鉴定21个化合物,其中化合物1-4、6、11-16、18、20、21为首次从黄帚橐吾中分离得到,发现13个潜在的抗炎活性成分,为黄帚橐吾的开发与利用提供一定的化学和药理学基础。

1 仪器与材料

核磁共振波谱仪 AX-600 型(德国 Bruker 公司);高效液相色谱仪 Waters e2695 型(美国 Waters 公司);Eclipse XD-C₁₈ 分析型色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm , 美国安捷伦科技有限公司);高效液相色谱仪 Agilent 1260 型(美国安捷伦科技有限公司);ZORBAXSB-C18 半制备型色谱柱(250 mm $\times$ 9.4 mm, 5 μm , 美国安捷伦科技有限公司);高分辨质谱仪 Triple TOF56 型(HR-QTOF-MS, 美国 AB SCIEX 公司);恒温 CO₂ 培养箱(2014-88759, 新加

坡 Esco 有限公司)；Rotavator R-210 旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司)；MultiskanGo 全波长酶标仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞士 Amersham Pharmacia 公司)；GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶(烟台华阳新材料有限公司)；ODS 反相硅胶(日本 Fuji 株式会社)；Nitric Oxide Detection Kit 检测试剂盒(上海碧云天生物科技有限公司)；Cell Counting Kit-8 试剂盒(大连美仑生物科技有限公司)；RAW264.7 小鼠单核巨噬细胞(中国科学院细胞库型培养标本库)；色谱甲醇(美国 TEDIA 有限公司)；氘代试剂(美国 Cambridge Isotope Laboratories, Inc 公司)；有机试剂(西陇化学有限公司)；DMEM 高糖培养基、胎牛血清 FBS(美国 Gibco Life Technologies 公司)。

黄帚橐吾于 2020 年 8 月采自四川甘孜，由钟国跃研究员鉴定为菊科橐吾属植物黄帚橐吾(*Ligularia virgaurea*)的干燥全草，标本(20200801)存放于江西中医药大学中药资源与民族药研究中心。

2 方法

2.1 提取和分离

取 5.0 kg 干燥的黄帚橐吾药材用 75%乙醇提取 2 次，合并浓缩得总浸膏，分别用石油醚，乙酸乙酯以及正丁醇进行萃取(王晓云等, 2022)，得到石油醚部位(Fr.1)、乙酸乙酯部位(Fr.2)、正丁醇部位(Fr.3)和水部位(Fr.4)。石油醚部位 Fr.1 (73.8 g)经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯(100:2~7:3)洗脱，得到 6 个组分(Fr.1-1~Fr.1-6)。Fr.1-2 (12.4 g)经硅胶柱色谱，用石油醚-二氯甲烷(9:1~7:3)洗脱，再通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱(甲醇)以及 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 6:4~9:1)等分离手段，得到化合物 **3** (32.0 mg)、**18** (37.2 mg)、**20** (21.3 mg) 和 **21** (24.3 mg)。Fr.1-3 (9.2 g)经硅胶柱色谱，用石油醚-二氯甲烷(7:3~5:5)进行洗脱，再经过 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 4:6~7:3)和 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱(甲醇)等分离手段，得到化合物 **1** (42.8 mg)、**2** (21.4 mg)、**4** (8.7 mg)、**5** (48.6 mg)、**10** (12.3 mg) 和 **17** (10.2 mg)。

正丁醇部位 Fr.3 (159.1 g)经硅胶柱色谱，用二氯甲烷-甲醇(100:5~8:2)洗脱后得到 6 个组分(Fr.3-1~Fr.3-6)。Fr.3-1 (10.1 g)经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯(100:1~6:4)洗脱，再通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱(甲醇)和 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 4:6~8:2)等分离手段，得到化合物 **14** (34.7 mg)、**15** (45.1 mg) 和 **19** (107.1 mg)。Fr.3-2 (6.0 g)经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯(8:2~5:5)洗脱，再经过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱(甲醇)，得到化合物 **11** (48.0 mg)，然后经安捷伦半制备液相色谱，以甲醇-水(37:63, 228 nm)作为流动相，得到化合物 **12** (10.8 mg, $t_R = 32.4$ min)、**13** (50.1 mg, $t_R = 40.6$ min)。Fr.3-4 (5.6 g)经 ODS 反相硅胶色谱柱分离，用甲醇-水(1:9~5:5)洗脱，然后经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱(甲醇)等分离手段，得到化合物 **6** (73.2 mg)、**7** (8.6 mg)、**8** (5.9 mg)、**9** (3.4 mg)。Fr.3-5 (6.1 g)经 ODS 反相硅胶柱色谱，用甲醇-水(1:9~5:5)洗脱得到化合物 **16** (20.0 mg)。

2.2 抗炎活性评价

检测化合物 **1-3**、**5**、**6**、**11-16**、**17**、**19** 对小鼠 RAW264.7 细胞的毒性。将对数生长期的 RAW264.7 细胞接种到 96 孔板(每孔 3×10^4 个)，固定条件下培养 24 h，弃掉上层培养基，并将实验分为空白组、对照组、给药组，每孔设置 4 个复孔，给药组加入含有不同浓度药物($6.25 \sim 100.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)的新培养基，处理后，加入 CCK-8 溶液，孵育 30 min，于 450 nm 波长处测吸光度，根据文献(郭敏侠等, 2022)计算细胞存活率，进而确定化合物的安全浓度。

将对数期的 RAW264.7 细胞接种到 96 孔板中, 密度为每孔 3×10^4 个, 并将实验分为空白组 (CON)、模型组 (MOL)、甲氨蝶呤组 (MTX)、给药组, 每孔设置 4 个复孔, 培养 24 h 后, 将旧培养基弃去, 除空白组只加入培养基外, 其余各组均加入浓度为 $1.00 \mu\text{g mL}^{-1}$ 的 LPS 进行造模。培养箱培育 1 h, 取出后, 给药组根据细胞毒性的测定结果加入不同浓度的药物 ($1.56 \sim 50.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 甲氨蝶呤组加入甲氨蝶呤 ($0.06 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 模型组和空白组加新鲜培养基, 培养箱培养 24 h 后, 将 96 孔板取出, 并将样品上层的培养基 (每孔 $50 \mu\text{L}$) 转移至新的 96 孔板中, 避光依次加入 (每孔 $50 \mu\text{L}$) Griess A 和 B 试剂, 于 540 nm 波长处测吸光度, 计算 NO 浓度。

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 1 淡黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 231.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 6.52 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-6), 5.69 (1H, s, H-9), 2.23 (1H, m, H-4), 2.07 (3H, s, H-14), 1.94~2.06 (5H, m, H-1, 2, 3 α), 1.71 (1H, m, H-3 β), 1.90 (3H, s, H-13), 0.76 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-15); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 38.6 (C-1), 25.4 (C-2), 35.4 (C-3), 48.9 (C-4), 156.2 (C-5), 117.3 (C-6), 144.6 (C-7), 147.8 (C-8), 119.2 (C-9), 57.5 (C-10), 112.8 (C-11), 174.5 (C-12), 7.8 (C-13), 23.5 (C-14), 14.1 (C-15)。以上数据与文献 (黄帅等, 2013) 报道基本一致, 因此鉴定为 spiroeuryolide。

化合物 2 白色固体, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 273.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Chloroform- d) δ_{H} : 7.23 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-12), 3.22~3.27 (1H, m, H-4), 2.81~2.85 (1H, m, H-1 α), 2.57 (3H, s, H-14), 2.39 (3H, s, H-17), 2.37 (3H, d, $J = 1.4$ Hz, H-15), 1.75~1.91 (4H, m, H-2, 3), 1.19 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Chloroform- d) δ_{C} : 23.6 (C-1), 16.7 (C-2), 30.1 (C-3), 29.1 (C-4), 125.1 (C-5), 135.6 (C-6), 127.2 (C-7), 145.3 (C-8), 131.5 (C-9), 127.0 (C-10), 116.9 (C-11), 141.6 (C-12), 11.4 (C-13), 14.4 (C-14), 20.7 (C-15), 168.9 (C-16), 21.5 (C-17)。以上数据与文献报道 (Arellano et al., 2018) 基本一致, 因此鉴定为 cacalol acetate。

化合物 3 黄色固体, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$, ESI-MS m/z : 221.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Chloroform- d) δ_{H} : 4.63 (1H, m, H-10 α), 4.53 (1H, m, H-10 β), 2.66~2.70 (1H, m, H-3), 2.32~2.35 (1H, m, H-7 β), 2.15 (3H, s, H-15), 1.03~1.10 (1H, m, H-6 β), 0.87 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-12), 0.62 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Chloroform- d) δ_{C} : 27.4 (C-1), 28.6 (C-2), 56.1 (C-3), 52.1 (C-4), 49.3 (C-5), 26.6 (C-6), 35.3 (C-7), 150.9 (C-8), 51.8 (C-9), 103.6 (C-10), 29.6 (C-11), 22.0 (C-12), 15.7 (C-13), 211.7 (C-14), 29.0 (C-15)。以上数据与文献报道 (Joseph-Nathan et al., 1989) 基本一致, 因此鉴定为 oplopenone。

化合物 4 淡黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 279.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Chloroform- d) δ_{H} : 5.57 (1H, m, H-1), 3.42~3.47 (1H, m, H-16 α), 3.22~3.27 (1H, m, H-16 β), 2.85 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-9 α), 2.74 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-6 α), 1.95 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-6 β), 2.16 (1H, m, H-2 α), 2.03 (1H, m, H-2 β), 2.40~2.44 (1H, m, H-9 β), 1.89 (3H, d, $J = 1.5$ Hz, H-13), 1.67~1.73 (1H, m, H-4), 1.41~1.48 (2H, m, H-3), 1.16 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-17), 1.00 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-14), 0.82 (3H, s, H-15); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Chloroform- d) δ_{C} : 126.2 (C-1), 25.8 (C-2), 27.1 (C-3), 40.5 (C-4), 41.2 (C-5), 37.5 (C-6), 158.2 (C-7), 106.2 (C-8), 44.0 (C-9), 136.4 (C-10), 124.6 (C-11), 172.1 (C-12), 8.2 (C-13), 15.9 (C-14), 17.9 (C-15), 58.7 (C-16), 15.4 (C-17)。以上数据与文献报道 (Wierner et al., 1990) 基本一致, 因此鉴定为 8-ethyl-palmosolide A。

化合物 5 淡黄色固体, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 231.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Chloroform- d) δ_{H} : 7.26 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-8), 6.85 (1H, s, H-4), 2.77 (2H, t, $J = 7.3$ Hz,

H-11), 5.45~5.56 (2H, m, H-13, 14), 2.36 (3H, s, H-10), 2.15 (3H, d, $J = 1.3$ Hz, H-9), 1.63 (3H, d, $J = 6.1$ Hz, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform- d) δ_{C} : 138.8 (C-1), 122.9 (C-2), 131.9 (C-3), 111.9 (C-4), 127.7 (C-5), 142.7 (C-6), 116.2 (C-7), 140.8 (C-8), 8.0 (C-9), 20.1 (C-10), 26.8 (C-11), 32.6 (C-12), 131.3 (C-13), 125.4 (C-14), 18.1 (C-15)。以上数据与文献报道 (Liu et al., 2007; Sun et al., 2007) 基本一致, 因此鉴定为 1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl) benzofuran。

化合物 **6** 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$, ESI-MS m/z : 603.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Pyridine- d_5) δ_{H} : 7.00 (2H, s, H-1, 1'), 6.98 (2H, s, H-5, 5'), 5.02 (2H, brs, H-7, 7'), 4.35 (4H, m, H-9, 9'), 3.86 (6H, s, H-10, 10'), 3.84 (6H, s, H-11, 11'), 3.24~3.31 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Pyridine- d_5) δ_{C} : 132.1 (C-1), 105.0 (C-2), 154.0 (C-3), 138.4 (C-4), 154.0 (C-5), 105.0 (C-6), 86.6 (C-7), 55.0 (C-8), 72.3 (C-9), 56.6 (C-10), 56.8 (C-11), 130.2 (C-1'), 104.8 (C-2'), 149.3 (C-3'), 137.3 (C-4'), 149.3 (C-5'), 104.8 (C-6'), 86.3 (C-7'), 54.9 (C-8'), 72.2 (C-9'), 56.6 (C-10'), 56.8 (C-11'), 104.9 (C-1''), 76.1 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.6 (C-4''), 78.7 (C-5''), 62.4 (C-6'')。以上数据与文献报道 (刘科兰等, 2016) 基本一致, 因此鉴定为丁香脂素-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **7** 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$, ESI-MS m/z : 543.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.14 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 7.03 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.95 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 6.91 (1H, dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, H-6), 6.81 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 4.75 (1H, d, $J = 4.4$, H-7), 4.71 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7'), 4.21~4.25 (2H, m, H-9, 9'), 3.87 (3H, s, H-10), 3.85 (3H, s, H-10'), 3.12 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 137.4 (C-1), 111.6 (C-2), 147.5 (C-3), 150.9 (C-4), 118.0 (C-5), 120.0 (C-6), 87.1 (C-7), 55.5 (C-8), 72.7 (C-9), 56.7 (C-10), 133.7 (C-1'), 111.0 (C-2'), 147.3 (C-3'), 149.1 (C-4'), 116.1 (C-5'), 119.8 (C-6'), 87.5 (C-7'), 55.3 (C-8'), 72.7 (C-9'), 56.4 (C-10'), 102.8 (C-1''), 74.9 (C-2''), 78 (C-3''), 71.3 (C-4''), 77.8 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献报道 (张彦龙等, 2008) 基本一致, 因此鉴定为松脂酚-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖苷。

化合物 **8** 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$, ESI-MS m/z : 573.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.15 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.04 (1H, brs, H-2), 6.93 (1H, brd, $J = 7.8$ Hz, H-6), 6.66 (2H, s, H-2', 6'), 4.72~4.77 (2H, overlap, H-7, H-7'), 4.25~4.27 (2H, m, H-9 β , 9' β), 3.88 (3H, s, H-10), 3.85 (6H, s, H-11, 12), 3.14 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 133.1 (C-1), 104.5 (C-2), 149.3 (C-3), 137.5 (C-4), 149.3 (C-5), 104.5 (C-6), 87.6 (C-7), 55.5 (C-8), 72.7 (C-9), 56.8 (C-10), 56.8 (C-11), 56.7 (C-12), 136.2 (C-1'), 111.6 (C-2'), 151.0 (C-3'), 147.5 (C-4'), 118.0 (C-5'), 119.8 (C-6'), 87.1 (C-7'), 55.5 (C-8'), 72.8 (C-9'), 102.8 (C-1''), 74.9 (C-2''), 77.8 (C-3''), 71.3 (C-4''), 78.2 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献报道 (南泽东等, 2015) 基本一致, 因此鉴定为 isoeucommin A。

化合物 **9** 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$, ESI-MS m/z : 573.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 6.73~6.96 (6H, overlap, H-2, 2', 5', 6, 6'), 4.71~4.76 (2H, overlap, H-7, 7'), 4.24~4.29 (2H, m, H-9 β , 9' β), 3.86 (9H, s, H-10, 11, 12), 3.14~3.30 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 135.6 (C-1), 104.8 (2C, C-2, 6), 154.4 (2C, C-3, 5), 139.6 (C-4), 87.4 (C-7), 55.4 (C-8), 72.9 (C-9), 57.1 (2C, C-10, 11), 56.4 (C-12), 133.7 (C-1'), 111.0 (C-2'), 149.1 (C-3'), 147.3 (C-4'), 116.1 (C-5'), 120.1 (C-6'), (C-7'), 55.8 (C-8'), 72.7 (C-9'), 105.3 (C-1''), 75.7 (C-2''), 77.8 (C-3''), 71.3 (C-4''), 78.3 (C-5''), 62.6 (C-6'')。以上数据与文献报道 (南泽东等, 2015) 基本一致, 因此鉴定为 eucommin A。

化合物 **10** 无色针状晶体 (二氯甲烷), 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 207.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Chloroform- d) δ_{H} : 7.88 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-5), 6.97 (1H,

s, H-8), 6.26 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3), 3.92 (3H, s, H-11), 3.88 (3H, s, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Chloroform- d) δ_{C} : 163.8 (C-2), 113.5 (C-3), 145.9 (C-4), 109.9 (C-5), 148.1 (C-6), 154.7 (C-7), 100.9 (C-8), 151.2 (C-9), 113.0 (C-10), 56.9 (C-11), 56.8 (C-12)。以上数据与文献报道 (肖炳坤等, 2005) 基本一致, 因此鉴定为 6,7-二甲氧基香豆素。

化合物 11 淡黄色固体, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 217.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.60 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.81 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.31 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.90 (3H, s, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 127.8 (C-1), 116.4 (C-2), 150.5 (C-3), 149.4 (C-4), 115.9 (C-5), 124.0 (C-6), 146.9 (C-7), 111.7 (C-8), 171.0 (C-9), 56.4 (C-10)。以上数据与文献报道 (Shen et al., 2010) 基本一致, 因此鉴定为阿魏酸。

化合物 12 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 231.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.54 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.25 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 4.22 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-1'), 1.31 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 127.7 (C-1), 115.1 (C-2), 146.8 (C-3), 149.5 (C-4), 116.5 (C-5), 122.9 (C-6), 146.7 (C-7), 115.2 (C-8), 169.3 (C-9), 61.4 (C-1'), 14.6 (C-2')。以上数据与文献报道 (戴忠等, 2006) 基本一致, 因此鉴定为咖啡酸乙酯。

化合物 13 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 217.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.55 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.27 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.76 (3H, s, H-10); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 127.7 (C-1), 114.8 (C-2), 146.9 (C-3), 149.6 (C-4), 116.48 (C-5), 122.9 (C-6), 146.8 (C-7), 115.1 (C-8), 169.7 (C-9), 52.0 (C-10)。以上数据与文献报道 (Prevost et al., 2013) 基本一致, 因此鉴定为咖啡酸甲酯。

化合物 14 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 231.0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.61 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 7.18 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.37 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 3.89 (3H, s, H-10), 3.77 (3H, s, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 126.3 (C-1), 110.3 (C-2), 147.9 (C-3), 149.2 (C-4), 115.1 (C-5), 122.7 (C-6), 145.4 (C-7), 113.8 (C-8), 168.3 (C-9), 55.0 (C-10), 50.6 (C-11)。以上数据与文献报道 (Karakousi et al., 2020) 基本一致, 因此鉴定为阿魏酸甲酯。

化合物 15 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 223.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.60 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.18 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.35 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 4.23 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, H-10), 3.90 (3H, s, H-12), 1.32 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 127.7 (C-1), 115.6 (C-2), 149.3 (C-3), 150.5 (C-4), 116.4 (C-5), 124.0 (C-6), 146.6 (C-7), 111.7 (C-8), 169.2 (C-9), 61.4 (C-10), 14.6 (C-11), 56.4 (C-12)。以上数据与文献报道 (孙志国等, 2018) 基本一致, 因此鉴定为阿魏酸乙酯。

化合物 16 浅黄色固体, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 183.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, Methanol- d_4) δ_{H} : 7.49 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.99 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.88 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.73 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.17 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, Methanol- d_4) δ_{C} : 127.8 (C-1), 115.1 (C-2), 146.8 (C-3), 149.4 (C-4), 116.5 (C-5), 122.8 (C-6), 147.0 (C-7), 115.6 (C-8), 171.1 (C-9)。以上数据与文献报道 (林建斌等, 2016) 基本一致, 因此鉴定为咖啡酸。

化合物 17 黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 275.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600

MHz, Chloroform-*d*) δ_{H} : 6.58 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-5), 6.53 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-3), 5.30 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2'), 5.07 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-6'), 4.80 (1H, brs, OH), 3.74 (3H, s, H-8), 3.33 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 2.22 (3H, s, H-7), 2.07~2.15 (4H, overlap, H-4', 5'), 1.78 (3H, s, H-10'), 1.69 (3H, s, H-8'), 1.60 (3H, s, H-9'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_{C} : 146.9 (C-1), 125.6 (C-2), 113.1 (C-3), 153.2 (C-4), 114.2 (C-5), 127.4 (C-6), 16.4 (C-7), 55.8 (C-8), 30.7 (C-1'), 121.8 (C-2'), 138.9 (C-3'), 39.8 (C-4'), 26.5 (C-5'), 123.9 (C-6'), 132.2 (C-7'), 25.8 (C-8'), 17.9 (C-9'), 16.3 (C-10')。以上数据与文献报道 (Resch et al., 2001) 基本一致, 因此鉴定为 2-[(2'*E*)-3',7'-dimethyl-2',6'-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol。

化合物 **18** 淡黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 273.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_{H} : 6.57 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-7), 6.40 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-5), 6.30 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 5.59 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-2), 5.12 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-3'), 3.74 (3H, s, H-11), 2.18 (3H, s, H-10), 1.68 (3H, s, H-5'), 1.59 (3H, s, H-6'), 1.38 (3H, s, H-7'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_{C} : 77.8 (C-1), 130.7 (C-2), 121.2 (C-3), 123.2 (C-4), 108.9 (C-5), 153.0 (C-6), 116.2 (C-7), 126.3 (C-8), 145.1 (C-9), 15.7 (C-10), 55.7 (C-11), 40.98 (C-1'), 22.8 (C-2'), 124.4 (C-3'), 131.7 (C-4'), 25.8 (C-5'), 17.7 (C-6'), 26.1 (C-7')。以上数据与文献报道 (Capon et al., 1981; Resch et al., 1998) 基本一致, 因此鉴定为 2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4'-methylpent-3'-enyl)-chromene。

化合物 **19** 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$, ESI-MS m/z : 415.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_{H} : 5.32 (1H, t, $J = 2.8$ Hz, H-6), 2.18~2.28 (1H, m, H-2 α), 1.93~2.05 (1H, m, H-12 α), 1.80~1.85 (2H, m, H-7), 1.62~1.68 (3H, overlap, H-1 α , 2 β , 25), 1.40~1.55 (3H, m, H-8, 15), 1.35 (5H, m, H-11, 20, 22), 1.28 (4H, m, H-16, 28), 1.25 (2H, m, H-23), 1.15 (2H, m, H-12 β , 17), 0.99 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-26), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_{C} : 37.4 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.9 (C-5), 121.7 (C-6), 32.0 (C-7), 32.0 (C-8), 50.2 (C-9), 36.3 (C-10), 21.2 (C-11), 39.9 (C-12), 42.4 (C-13), 56.9 (C-14), 24.4 (C-15), 28.4 (C-16), 56.2 (C-17), 12.1 (C-18), 19.5 (C-19), 36.26 (C-20), 18.9 (C-21), 34.0 (C-22), 26.2 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.2 (C-26), 19.9 (C-27), 23.2 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献报道 (Kadowaki et al., 2003) 基本一致, 因此鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 **20** 淡黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{54}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 421.4 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_{H} : 5.33 (2H, m, H-9, 10), 4.11 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-1'), 2.27 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2), 2.13 (2H, m, H-8, 11), 1.62 (4H, m, H-3, 2'), 1.21~1.36 (34H, m, H-4~6, 12~15, 3'~11'), 0.87 (6H, t, $J = 7.0$ Hz, H-16, 12'); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_{C} : 174.0 (C-1), 34.5 (C-2), 25.1 (C-3), 29.3 (C-4), 29.8 (C-5), 29.8 (C-6), 29.7 (C-7), 27.3 (C-8), 130.2 (C-9), 130.3 (C-10), 27.3 (C-11), 29.5 (C-12), 29.3 (C-13), 31.7 (C-14), 22.7 (C-15), 14.4 (C-16), 64.28 (C-1'), 29.2 (C-2'), 25.8 (C-3'), 29.3 (C-4'), 29.3 (C-5'), 29.3 (C-6'), 29.3 (C-7'), 29.5 (C-8'), 29.3 (C-9'), 32.0 (C-10'), 22.8 (C-11'), 14.2 (C-12')。以上数据与文献报道 (陈丹丹等, 2021) 基本一致, 因此鉴定为 dodecyl(Z)-9-hexadecenoate。

化合物 **21** 淡黄色油状, 分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{O}$, ESI-MS m/z : 381.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_{H} : 9.76 (1H, s, H-1), 2.42 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, H-2), 1.25~1.33 (46H, overlap, H-3~25), 0.88 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-26); ^{13}C -NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_{C} : 203.0 (C-1), 43.4 (C-2), 22.7 (C-3), 29.7 (20C, C-4~23), 31.9 (C-24), 22.1 (C-25), 14.1 (C-26)。以上数据与文献报道 (Govindan et al., 2019) 基本一致, 因此鉴定为 hexacosanal。

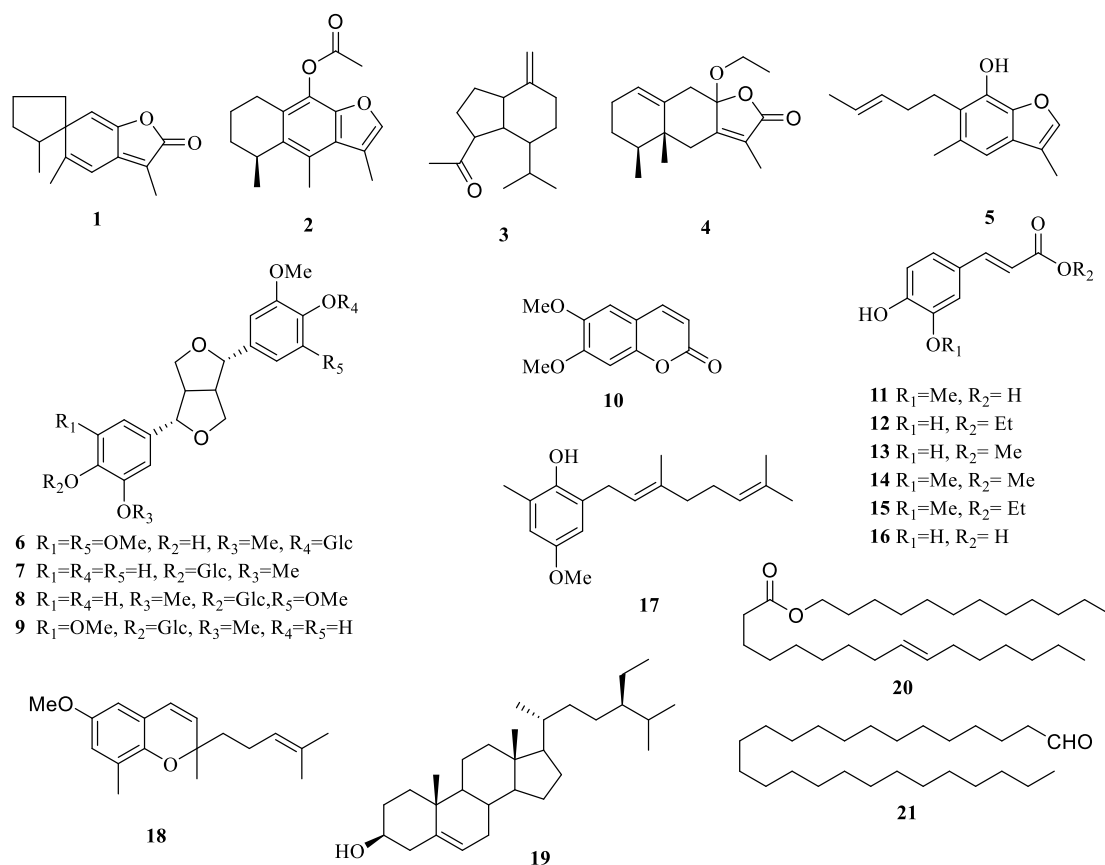


图 1 化合物 1-21 的结构示意图

Fig. 1 Structures of compounds 1-21

3.2 抗炎活性评价结果

利用 CCK-8 法对分离得到的部分化合物进行细胞毒性测定, 结果表明, 化合物 **1-3**、**6**、**11**、**12**、**17**、**19** 在浓度为 $6.25 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 化合物 **5**、**14-16** 在浓度为 $50.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 以及化合物 **13** 在浓度为 $12.50 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 以下时, 对 RAW264.7 细胞无明显的细胞毒性。RAW264.7 细胞经过 LPS ($1.00 \mu\text{g mL}^{-1}$) 刺激 24 h 后, 与空白组比较, 模型组中释放的 NO 含量显著增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 化合物 **1-3**、**6**、**11-16**、**17**、**19** 在检测浓度 ($1.56\sim 50.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 下均能显著抑制 NO 的释放量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 化合物 **5** 在浓度为 $50.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 对 NO 的释放量无抑制作用, 但在 12.50 、 $25.00 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下, 对 NO 的释放量有抑制作用 ($P < 0.05$), 结果表明上述化合物均具有一定的抗炎活性 (表 1)。

表 1 单体化合物对 RAW264.7 细胞 NO 释放量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Effects of isolated compounds on the release of NO in RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物	浓度	NO 释放量	化合物	浓度	NO 释放量
Compound	Concentration	NO release	Compound	Concentration	NO release
	($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
空白 CON	—	$0.07 \pm 0.02^{**}$	1.56		$2.62 \pm 0.09^{**}$
模型 MOL	—	$3.28 \pm 0.25^{##}$	12	3.12	$2.02 \pm 0.34^{**}$
甲氨蝶呤 MTX	0.06	$1.28 \pm 0.12^{**}$	6.25		$2.01 \pm 0.12^{**}$
	1.56	$2.33 \pm 0.25^{**}$	3.12		$1.75 \pm 0.16^{**}$
1	3.12	$1.56 \pm 0.31^{**}$	13	6.25	$1.39 \pm 0.18^{**}$
	6.25	$1.15 \pm 0.09^{**}$	12.50		$0.95 \pm 0.26^{**}$
2	1.56	$1.86 \pm 0.10^{**}$	14	12.50	$2.13 \pm 0.46^{**}$

	3.12	1.60±0.08**		25.00	1.99±0.35**
	6.25	1.39±0.05**		50.00	1.70±0.25**
	1.56	2.18±0.34**		12.50	1.91±0.14**
3	3.12	1.72±0.06**	15	25.00	1.45±0.34**
	6.25	1.42±0.09**		50.00	0.99±0.06**
	12.50	2.76±0.25*		12.50	2.42±0.26**
5	25.00	2.90±0.28*	16	25.00	2.09±0.61**
	50.00	3.26±0.12		50.00	1.55±0.09**
	1.56	1.57±0.43**		1.56	1.61±0.13**
6	3.12	1.63±0.21**	17	3.12	1.44±0.06**
	6.25	1.73±0.05**		6.25	1.18±0.07**
	1.56	2.98±0.13*		1.56	1.84±0.10**
11	3.12	2.67±0.14**	19	3.12	1.49±0.45**
	6.25	2.43±0.20**		6.25	1.38±0.11**

注：与模型组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与空白组比较^{##} $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the model group * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with the blank group^{##} $P < 0.01$.

4 结论与讨论

橐吾属植物主要成分为倍半萜、三萜、苯丙素等，具有抗肿瘤、抗炎等作用（廖佳慧等，2023）。本研究从黄帚橐吾石油醚部位和正丁醇部位分离得到 21 个化合物，包括 5 个倍半萜化合物（**1-5**）、4 个木脂素类化合物（**6-9**）、9 个苯环类化合物（**10-18**）以及 3 个其他类化合物（**19-21**），其中化合物 **1-4**、**6**、**11-16**、**18**、**20**、**21** 为首次从黄帚橐吾中分离得到。

黄帚橐吾为藏药“日肖”的基原植物之一，其具有清宿热、解毒愈疮、干黄水、祛风湿等功效，目前未见相关抗炎活性报道。因此本研究采用 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞模型对部分单体化合物进行抗炎活性研究，结果发现化合物 **1-3**、**5**（倍半萜类）、**6**（木脂素类）、**11-16**、**17**（苯环类）、**19**（甾体类）13 个潜在的抗炎活性成分。根据文献可知，化合物 **2** 通过影响 LPS/NF- κ B 来产生潜在抗炎活性（Mora-Ramiro et al., 2020），化合物 **5** 既没有抗肿瘤活性也没有抗菌活性，其药理活性有待开发（Liu et al., 2007; 孙晓白, 2007）。化合物 **6** 通过对 5-脂氧合酶的抑制作用产生抗炎活性（夏侯真如等，2022），化合物 **11** 通过抑制 p38 MAPK 的信号传导来产生抗炎活性（韦子强等，2023），化合物 **12**、**13**、**16** 主要为抗氧化作用（胡婷，2013; 王美娇等，2019），化合物 **14** 可作为阿魏酸前药，产生抗炎活性（Botti et al., 2022），化合物 **15** 为阿魏酸乙酯，其与多通路及多蛋白间存在相互性，揭示了其可能是通过多成分、多靶点及多途径来达到抗炎的作用（王加楠等，2023），化合物 **17** 通过抑制 5-LOX 和 COX-1 的活性位点产生抗炎活性（Resch et al., 2001），化合物 **19** 通过抑制 TNF- α 诱导的 MH7A 细胞的增殖、迁移、侵袭和炎症因子分泌来产生抗炎作用（谷慧敏等，2023）。本研究丰富黄帚橐吾的化学成分，明确其抗炎活性成分，为后续黄帚橐吾抗炎活性开发和利用提供一定基础。

参考文献：

- 陈丹丹, 杨毅生, 张昆艳, 等, 2021. 细梗香草化学成分的研究[J]. 中成药, 43(12): 3360-3366.
 [CHEN DD, YANG YS, ZHANG KY, et al., 2021. Chemical constituents from *Lysimachia capillipes*[J]. Chin Tradit Pat Med, 43(12): 3360-3366.]
- 戴忠, 王峰, 王钢力, 等, 2006. 穗花蛇菰的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 31(21): 1798-1800. [DAI Z, WANG F, WANG LG, et al., 2006. Studies on chemical constituents of *Balanophora spicata*[J]. Chin J Chin Mater Med, 31(21): 1798-1800.]

- 谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 等, 2023. β -谷甾醇对类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞功能的影响及机制[J]. 中国药房, 34(15): 1847-1852. [GU HM, MENG QL, ZUO RT, et al., 2023. Effects of β -sitosterol on the function of synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis and its mechanism[J]. Chinese Pharm J, 34(15): 1847-1852.]
- 郭敏侠, 欧阳香, 王陆, 等, 2022. 大车前苷、苜蓿素、柯伊利素对尿酸钠晶体诱导 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型的影响[J]. 中药药理与临床, 38(2): 49-53. [GUO MX, OU YANG X, WANG LU, et al., 2022. The effects of plantamajoside, tricin and chrysoeriol on the inflammation model of RAW264.7 macrophage induced by sodium urate crystals[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 38(2): 49-53.]
- 郭立敏, 吕洁丽, 张来宾, 2018. 天然倍半萜类化合物抗炎作用机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 43(20): 3989-3999. [GUO LM, LÜ JL, ZHANG LB, 2018. Research progress on anti-inflammatory mechanism of natural sesquiterpenoids[J]. Chin J Chin Mater Med, 43(20): 3989-3999.]
- 黄帅, 张吉花, 黄晶, 等, 2013. 双花千里光中一个新的呋喃萜类倍半萜[J]. 有机化学, 33(6): 1337-1339. [HUANG S, ZHANG JH, HUANG J, et al., 2013. New furanoeremophilanen derivative from *Senecio dianthus*[J]. J Org Chem, 33(6): 1337-1339.]
- 胡婷, 2013. 苦丁茶中有效成分的分离纯化、鉴定及其活性研究[D]. 广州: 华南理工大学: 66-67. [HU T, 2013. Study on isolation and identification of *Ilex latifolia* thumb and its bioactivities [D]. Guangzhou: South China University of Technology: 66-67.]
- 刘科兰, 刘星, 黄光玉, 等, 2016. 短梗菝葜根茎的化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 27(5): 1064-1065. [LIU KL, LIU X, HUANG GY, et al., 2016. Studies on chemical constituents of the rhizomes of *Smilax scobinicaulis*[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 27(5): 1064-1065.]
- 林建斌, 赵立春, 郭建忠, 等, 2016. 金荞麦地上部分化学成分的研究[J]. 中草药, 47(11): 1841-1844. [LIN JB, ZHAO LC, GUO JZ, et al., 2016. Chemical constituents from aerial parts of *Fagopyrum dibotrys*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 47(11): 1841-1844.]
- 廖佳慧, 张馨予, 罗日措, 等, 2023. 橐吾属植物化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中药材, 46 (5): 1310-1317. [LIAO JH, ZHANG XY, LUO RC, et al., 2023. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of the genus *Ligularia*[J]. J Chin Med Mate, 46(5): 1310-1317.]
- 刘守金, 戚欢阳, 齐辉, 等, 2006. 中国西北地区橐吾属植物的种类及药用资源[J]. 中国中药杂志, 31(10): 793-797. [LIU SJ, QI HY, QI H, et al., 2006. Species of *Ligularia* in the northwestern China and their medicinal uses[J]. Chin J Chin Mater Med, 31(10): 793-797.]
- 南泽东, 赵明波, 姜勇, 等, 2015. 塔中栽培荒漠肉苁蓉中的木脂素类成分[J]. 中国中药杂志, 40(3): 463-468. [NAN ZD, ZHAO MB, JIANG Y, et al., 2015. Lignans from stems of *Cistanche deserticola* cultured in tarim desert[J]. Chin J Chin Mater Med, 40(3): 463-468.]
- 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1995. 中华人民共和国卫生部药品标准. 藏药[S]. 第一册. 北京: 中华人民共和国卫生部: 91. [Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People 's Republic of China, 1995. Drug Standards of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Tibetan Medicine [S]. Volume I. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China: 91.]
- 青海省卫生厅, 1992. 青海省藏药标准[S]. 青海: 青海省卫生厅: 56. [Qinghai Provincial Health Department, 1992. Qinghai Tibetan Medicinal Materials Standard[S]. Qinghai: Qinghai Provincial Health Department: 56.]

- 孙志国, 马延蕾, 唐进英, 等, 2018. 长序三宝木枝叶中化学成分研究[J]. 广东化工, 2018, 45(7): 39-40. [SUN ZG, MA YL, TANG JY, et al., 2018. Studies on chemical constituents from stems and leaves of *Trigonos temon* Howii [J]. Guangdong Chem Ind, 45(7): 39-40.]
- 孙晓白, 2007. 拳参和黄帚橐吾化学成分研究[D]. 兰州: 兰州大学: 31-36. [SUN XB, 2007. Studies on the chemical constituents of *Polygomm bistorta* and *Ligularia virgaurea* [D]. Lanzhou: Lanzhou University: 31-36.]
- 王晓云, 廖佳慧, 刘晨熙, 等, 2022. 黄帚橐吾乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药材, 45(6): 1354-1357. [WANG XY, LIAO JH, LIU CX, et al., 2022. Chemical constituents from ethyl acetate extract of *Ligularia virgaurea* whole herb[J]. Chin Med Mat, 45(6): 1354-1357.]
- 王美娇, 王金兰, 王丹, 等, 2019. 柳蒿化学成分研究(II)[J]. 中草药, 50(22): 5411-5418. [WANG MJ, WANG JL, WANG D, et al., 2019. Study on chemical constituents of *Artemisia integrifolia* (II)[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 50(22): 5411-5418.]
- 王加楠, 白鹏举, 付丹妮, 等, 2023. 基于网络药理学的阿魏酸乙酯抗炎的作用机制研究[J]. 广东化工, 50(13): 29-31. [WANG JN, BAI PJ, FU DN, et al., 2023. Study on the mechanism of ethyl ferulate in treatment of inflammatory on network pharmacology[J]. Guangdong Chem Industry, 50(13): 29-31.]
- 韦子强, 张雯雯, 郭嘉亮, 等, 2023. 阿魏酸抑制 p38 MAPK 信号传导对巨噬细胞 M1 极化的作用[J]. 广东药科大学学报, 39(3): 68-72. [WEI ZQ, ZHANG WW, GUO JL, et al., 2023. Effect of ferulic acid on M1 polarization of macrophages by inhibiting p38 MAPK signaling[J]. J Guangdong Pharm Univ, 39(3): 68-72.]
- 肖炳坤, 刘耀明, 冯淑香, 等, 2005. 山蜡梅叶的化学成分研究(I)[J]. 中草药, 36(2): 187-189. [XIAO BK, LIU YM, FENG SX, et al., 2005. Studies on chemical constituents of the leaves of *Chimonanthus nitens*(I)[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 36(2): 187-189.]
- 夏侯真如, 汪欣怡, 潘捷, 等, 2022. 基于从头设计及 ADMET 的木姜子属中木脂素类化合物 5-LOX 抑制剂筛选研究(II)[J]. 云南大学学报(自然科学版), 44(4): 800-811. [XIA-HOU ZR, WANG XY, PAN J, et al., 2022. Screening of 5-LOX inhibitors of lignans in *Litsea* based on de novo evolution and ADMET(II)[J]. J Yunnan Univ (Nat Sci Ed), 44(4): 800-811.]
- 张彦龙, 曾伟民, 王慧荣, 等, 2008. 香鳞毛蕨中木脂素类抗氧化活性成分的研究[J]. 中草药, 39(3): 343-346. [ZHANG YL, ZENG WM, WANG HR, et al., 2008. Study on the antioxidant active components of lignans in *Dryopteris fragrans*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 39(3): 343-346.]
- ARELLANO JIC, VERJAN JCG, VILCHIS NAR, et al., 2018. Chemoinformatic analysis of selected cecalolides from *Psacalium decompositum* (A. Gray) H. Rob. & Brettell and *Psacalium peltatum* (Kunth) Cass. and their effects on f ϵ ri-dependent degranulation in mast cells[J]. Molecules, 23(12): 3367-3390.
- BOTTI G, BIANCHI A, PAVAN B, et al., 2022. Effects of microencapsulated ferulic acid or its prodrug methyl ferulate on neuroinflammation induced by muramyl dipeptide[J]. Int J Environ Res Public Health, 19(17): 10609-10609.
- CAPON RJ, GHISALBERTI EL, JEFFERIES PR, 1981. Isoprenoid dihydroquinones from a brown alga, *Cystophora* sp[J]. Phytochemistry, 20(11): 2598-2600.
- DONG LL, XIONG HY, QI FM, et al., 2015. A new norsesquiterpenoid from *Ligularia virgaurea*[J]. J Asian Nat Prod Res, 17(4): 37-41.
- GOVINDAN B, JOHNSON AJ, VISWANATHAN G, et al., 2019. Secondary metabolites from the unique bamboo, *Melocanna baccifera*[J]. Nat Prod Res, 33(1): 122-125.

- JOSEPH-NATHAN P, VILLAGOMEZ JR, ROJAS-GARDIDA M, et al., 1989. Minor oplopanes from *Senecio mexicanus*[J]. Phytochemistry, 28(9): 2397-2401.
- KARAKOUSI CV, GABRIELI C, KOKKALOU E, 2020. Chemical composition and biological activities of *Indigofera hirsuta* aerial parts' methanol fractions[J]. Nat Prod Res, 34(4): 1-26.
- KADOWAKI E, YOSHIDA Y, BABA N, et al., 2003. Feeding stimulative activity of steroidal and secoiridoid glucosides and their hydrolysed derivatives toward the olive weevil (*Dyscerus perforatus*)[J]. Z Naturforsch C, 58(5/6): 441-445.
- LIU X, WU QX, WEI XN, et al., 2007. Novel sesquiterpenes from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Helv Chim Acta, 90(9): 1802-1810.
- LUO B, LIAO F, HU YC, et al., 2015. Acaricidal activity of extracts from *Ligularia virgaurea* against the sarcoptes scabiei mite in vitro[J]. Exp Ther Med, 10(1): 247-250.
- MORA-RAMIRO B, JIMENEZ-ESTRADA M, ZENTELLA-DEHESA A, et al., 2020. Cacalol acetate, a sesquiterpene from *Psacalium decompositum*, exerts an anti-inflammatory effect through LPS/NF-KB signaling in Raw 264.7 macrophages[J]. J Nat Prod, 83(8):2447-2455.
- NAKASHIMA K, HOSHIYAMA K, HAYAMI C, et al., 2018. Eremophilane sesquiterpenoids and nor-and dinorsesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* collected in China[J]. Nat Prod Commun, 13(7): 795-798.
- PREVOST MS, DELARUE-COCHIN S, MARTEAUX J, et al., 2013. Identification of cinnamic acid derivatives as novel antagonists of the prokaryotic proton-gated ion channel glic[J]. Med Chem, 56(11): 4619-4630.
- QI FM, DONG LL, LI ZY, et al., 2017. Eremophilane-type sesquiterpenes from the leaves of *Ligularia virgaurea*[J]. Nat Prod Commun, 12(3): 323-325.
- RESCH M, HEILMANN J, STEIGEL A, et al., 2001. Further phenols and polyacetylenes from the rhizomes of *Atractylodes lancea* and their anti-inflammatory activity¹[J]. Planta Med, 67(5): 437-442.
- RESCH M, STEIGEL A, CHEN ZL, et al., 1998. 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-1 inhibitory active compounds from *Atractylodes lancea*[J]. J Nat Prod, 61(3): 347-350.
- SAITO Y, IGA S, HOSHIYAMA K, et al., 2019. Eremophilane, bakkane, secoeremophilane, and secobakkane sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* collected in China[J]. Tetrahedron, 75(14): 2239-2245.
- SUN XB, XU YJ, FENG QD, et al., 2007. Sesquiterpenoids from the rhizome of *Ligularia virgaurea*[J]. Helv Chim Acta, 90(9): 1705-1711.
- SHEN YH, LU T, TANG J, et al., 2010. Chemical constituents from *Incarvillea delavayi*[J]. Chem Nat Comp, 46(2): 305-307.
- TORI M, 2016. Terpenoid composition and base sequences of *Ligularia virgaurea* (Asteraceae) grown in the Hengduan mountain area in China and a comment on drawing structures[J]. Chem Pharm Bull, 64(3): 193-206.
- WIEMER DF, WOLFE LK, FENICAL W, et al., 1990. Palmosalides A-C, new sesquiterpenoids from the Indian ocean telestacean octocoral *Coelogorgia palmosa*[J]. Tetrahedron Lett, 31(14): 1973-1976.
- WU QX, LIU X, SHI YP, 2005a. A novel dimeric eremophilane from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Chin Chem Lett, 16(11): 61-64.
- WU QX, YANG AM, SHI YP, et al., 2005b. Sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Tetrahedron Lett, 61(44): 10529-10535.

- WU QX, SHI YP, LI Y, 2004. Three novel eremophilanolides from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Chin Chem Lett, 15(12): 1441-1444.
- ZHANG ZX, LIN CJ, LI PL, et al., 2007. New weakly cytotoxic eremophilane sesquiterpenes from the roots of *Ligularia virgaurea*[J]. Planta Med, 73(6): 585-590.