

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202309012

张馨予, 罗日措, 王洪玲, 等, 2024. 藏药黄帚橐吾化学成分及抗炎活性研究 [J]. 广西植物, 44(6): 1017–1027.

ZHANG XY, LUO RC, WANG HL, et al., 2024. Chemical constituents and anti-inflammatory activity from *Ligularia virgaurea* [J]. *Guihaia*, 44(6): 1017–1027.

## 藏药黄帚橐吾化学成分及抗炎活性研究

张馨予<sup>1</sup>, 罗日措<sup>1</sup>, 王洪玲<sup>1\*</sup>, 梁文娟<sup>2</sup>

(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。为探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 spiroeryolide (1)、cacalol acetate (2)、oplopenone (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离得到。(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 ~ 50.00 μmol · L<sup>-1</sup>) 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 μmol · L<sup>-1</sup> 时对 NO 的释放量无抑制作用, 但在 12.50、25.00 μmol · L<sup>-1</sup> 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的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 文章编号: 1000-3142(2024)06-1017-11

## Chemical constituents and anti-inflammatory activity from *Ligularia virgaurea*

ZHANG Xinyu<sup>1</sup>, LUO Ricuo<sup>1</sup>, WANG Hongling<sup>1\*</sup>, LIANG Wenjuan<sup>2</sup>

(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 of 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 and anti-inflammatory activity of *L.*

收稿日期: 2023-12-28 接受日期: 2024-01-26

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。

*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 spiroeuryolide (**1**), cacalol acetate (**2**), oplophenone (**3**), 8-ethyl-palmosolide A (**4**), 1-hydroxy-3, 7-dimethyl-2-(pent-3-enyl) benzofuran (**5**), syringaresinol-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**6**), pinosresinol-*O*- $\beta$ -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**),  $\beta$ -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 effect on the release of NO at a concentration of 50.00  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , but it could inhibit releases of NO at concentrations of 12.50, 25.00  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ). This finding enriches the chemical constituent and biological activity research of *L. virgaurea* and provides a certain theoretical reference for the future development and utilization of its anti-inflammatory activity.

**Key words:** *Ligularia virgaurea*, sesquiterpenes, chemical constituent, 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,主要分布于我国西藏东北部、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,b; 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,并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出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-C<sub>18</sub>分析型色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ,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-C<sub>18</sub>半制备型色谱柱(250 mm × 9.4 mm, 5  $\mu\text{m}$ ,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 CO<sub>2</sub>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(瑞士 Amersham Pharmacia 公司);GF<sub>254</sub>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, V/V)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, V/V)进行洗脱, 再通过 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇)以及 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 6:4~9:1, V/V)等分离手段, 得到化合物 **3**(32.0 mg)、**18**(37.2 mg)、**20**(21.3 mg)、**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, V/V)进行洗脱, 再经过 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 4:6~7:3, V/V)和 Sephadex LH-20 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)、**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, V/V)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, V/V)洗脱, 再通过 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇)和 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 4:6~8:2, V/V)等分离手段, 得到化合物 **14**(34.7 mg)、**15**(45.1 mg)、**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, V/V)进行洗脱, 再经过 Sephadex LH-20 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, V/V, 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, V/V)进行洗脱, 然后经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 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, V/V)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  $3 \times 10^4$  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(6.25~100.00  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )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, 根据郭敏侠等(2022)的方法计算细胞存活率, 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  $3 \times 10^4$  个, 并将实验分为空白组、模型组、甲氨蝶呤组、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  $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  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( $0.06 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ), 模型组和空白组加入新鲜培养基, 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 **1-21** 的结构式见图 1。

化合物 **1** 淡黄色油状物, 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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), 2.06~1.94 (5H, m, H-1,

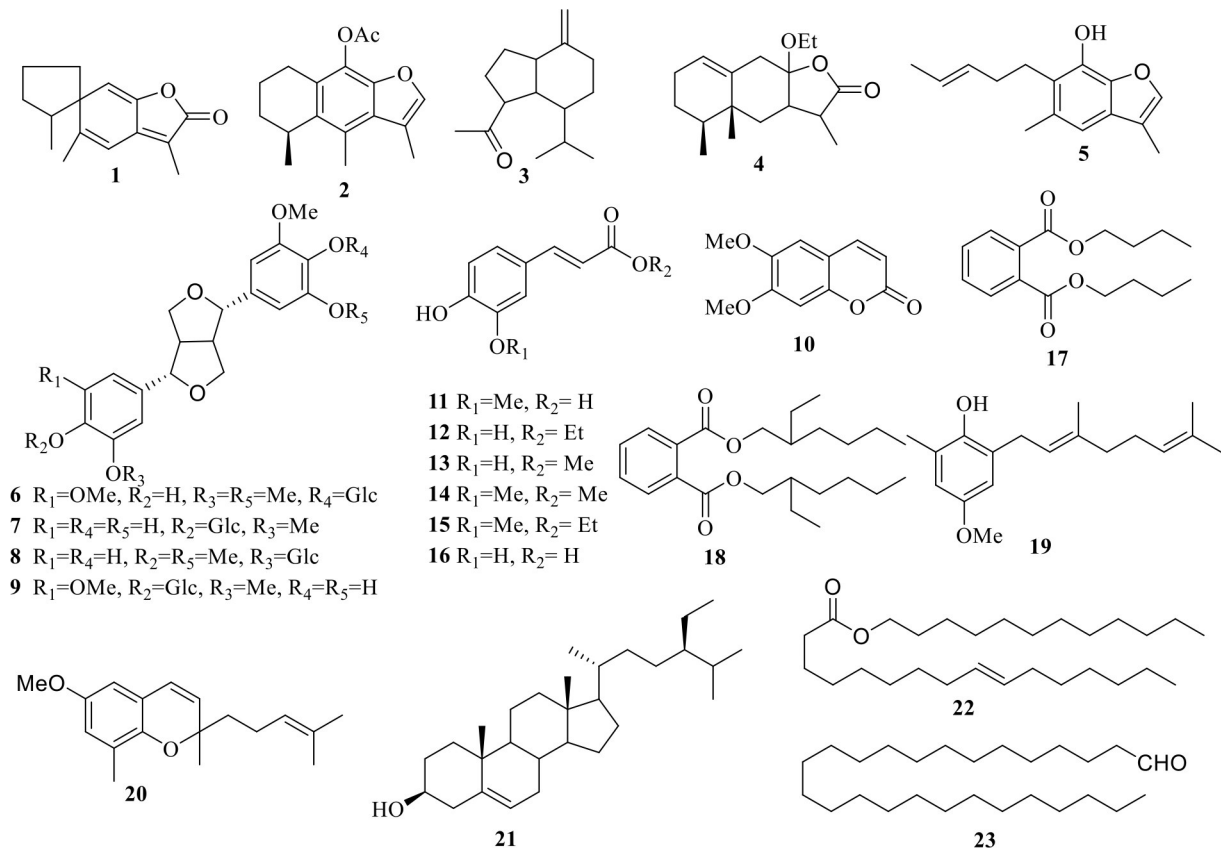


图 1 化合物 1-21 的结构式

Fig. 1 Structural formulas of compounds 1-21

2, 3 $\alpha$ ), 1.90 (3H, s, H-13), 1.71 (1H, m, H-3 $\beta$ ), 0.76 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, H-15); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)  $\delta_c$ : 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 C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>, ESI-MS  $m/z$ : 273.1 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta_H$ : 7.23 (1H, d,  $J$  = 1.4 Hz, H-12), 3.27~3.22 (1H, m, H-4), 2.85~2.81 (1H, m, H-1 $\alpha$ ), 2.57 (3H, s, H-14), 2.39 (3H, s, H-17), 2.37 (3H, d,  $J$  = 1.4 Hz, H-15), 1.91~1.75 (4H, m, H-2, 3), 1.19 (3H, d,  $J$  = 7.1 Hz, H-13); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*)

$\delta_c$ : 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(Arellano et al., 2018)报道基本一致, 因此鉴定为 cacalol acetate。

化合物 3 黄色固体, 分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O, ESI-MS  $m/z$ : 221.2 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta_H$ : 4.63 (1H, m, H-10 $\alpha$ ), 4.53 (1H, m, H-10 $\beta$ ), 2.70~2.66 (1H, m, H-3), 2.35~2.32 (1H, m, H-7 $\beta$ ), 2.15 (3H, s, H-15), 1.10~1.03 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 0.87 (3H, d,  $J$  = 6.9 Hz, H-12), 0.62 (3H, d,  $J$  = 6.9 Hz, H-13); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta_c$ : 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(Joseph-Nathan et al., 1989)报道基本一致,因此鉴定为 oplophenone。

化合物 4 淡黄色油状,分子式为  $C_{17}H_{24}O_3$ , ESI-MS  $m/z$ : 277.2  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_H$ : 5.57 (1H, m, H-1), 3.47~3.42 (1H, m, H-16 $\alpha$ ), 3.27~3.22 (1H, m, H-16 $\beta$ ), 2.85 (1H, d,  $J = 14.3$  Hz, H-9 $\alpha$ ), 2.74 (1H, d,  $J = 13.0$  Hz, H-6 $\alpha$ ), 2.44~2.40 (1H, m, H-9 $\beta$ ), 2.16 (1H, m, H-2 $\alpha$ ), 2.03 (1H, m, H-2 $\beta$ ), 1.95 (1H, d,  $J = 13.0$  Hz, H-6 $\beta$ ), 1.89 (3H, d,  $J = 1.5$  Hz, H-13), 1.73~1.67 (1H, m, H-4), 1.48~1.41 (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);  $^{13}C$ -NMR (150 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_C$ : 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(Wiemer et al., 1990)报道基本一致,因此鉴定为 8-ethyl-palamosalide A。

化合物 5 淡黄色固体,分子式为  $C_{15}H_{18}O_2$ , ESI-MS  $m/z$ : 231.1  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_H$ : 7.26 (1H, d,  $J = 1.3$  Hz, H-8), 6.85 (1H, s, H-4), 5.56~5.45 (2H, m, H-13, 14), 2.77 (2H, t,  $J = 7.3$  Hz, H-11), 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- $d$ )  $\delta_C$ : 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(Liu et al., 2007; Sun et al., 2007)报道基本一致,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  $C_{28}H_{36}O_{13}$ , ESI-MS  $m/z$ : 603.0  $[M+Na]^+$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz, Pyridine- $d_5$ )  $\delta_H$ : 7.00 (2H, s, H-1, 1'),

6.98 (2H, s, H-5, 5'), 5.02 (2H, br s, H-7, 7'), 4.35 (4H, m, H-9, 9'), 3.86 (6H, s, H-10, 10'), 3.84 (6H, s, H-11, 11'), 3.31~3.24 (2H, m, H-8, 8');  $^{13}C$ -NMR (150 MHz, Pyridine- $d_5$ )  $\delta_C$ : 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(刘科兰等,2016)报道基本一致,因此鉴定为丁香脂素- $O$ - $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 7 白色粉末,分子式为  $C_{26}H_{32}O_{11}$ , ESI-MS  $m/z$ : 543.0  $[M+Na]^+$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_H$ : 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'), 4.25~4.21 (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- $d_4$ )  $\delta_C$ : 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''), 78.0 (C-3''), 71.3 (C-4''), 77.8 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献(张彦龙等,2008)报道基本一致,因此鉴定为松脂酚- $O$ - $\beta$ -D-葡萄糖吡喃糖苷。

化合物 8 白色粉末,分子式为  $C_{27}H_{34}O_{12}$ , ESI-MS  $m/z$ : 573.0  $[M+Na]^+$ 。 $^1H$ -NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_H$ : 7.15 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-5), 7.04 (1H, br s, H-2), 6.93 (1H, br d,  $J = 7.8$  Hz, H-6), 6.66 (2H, s, H-2', 6'), 4.77~4.72 (2H, overlap, H-7, 7'), 4.27~4.25

(2H, m, H-9 $\beta$ , 9' $\beta$ ), 3.88 (3H, s, H-10), 3.85 (6H, s, H-11, 12), 3.14 (2H, m, H-8, 8');  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(南泽东等,2015)报道基本一致,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 [M + Na] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 6.96~6.73 (5H, overlap, H-2, 2', 5', 6, 6'), 4.76~4.71 (2H, overlap, H-7, 7'), 4.29~4.24 (2H, m, H-9 $\beta$ , 9' $\beta$ ), 3.86 (9H, s, H-10, 11, 12), 3.30~3.14 (2H, m, H-8, 8');  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 135.6 (C-1), 104.8 (C-2, 6), 154.4 (C-3, 5), 139.6 (C-4), 87.4 (C-7), 55.4 (C-8), 72.9 (C-9), 57.1 (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(南泽东等,2015)报道基本一致,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 [M+H] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(肖炳坤等,2005)报道基本一致,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 [M + Na] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(Shen et al., 2010)报道基本一致,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 [M + Na] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(戴忠等,2006)报道基本一致,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 [M + Na] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 127.7 (C-1), 114.8 (C-2), 146.9 (C-3), 149.6 (C-4), 116.5 (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(Prevost et al., 2013)报道基本一致,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 [M + Na] $^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(Karakousi et al., 2020)报道基本一致,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- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(孙志国等,2018)报道基本一致,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- $d_4$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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- $d_4$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(林建斌等,2016)报道基本一致,因此鉴定为咖啡酸。

化合物 17 黄色油状物,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- $d$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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, br s, OH), 3.74 (3H, s, H-8), 3.33 (2H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-1'), 2.22 (3H, s, H-7), 2.15 ~ 2.07 (4H, overlap, H-4', 5'), 1.78 (3H, s, H-10'), 1.69 (3H, s, H-8'), 1.60

(3H, s, H-9');  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(Resch et al., 2001)报道基本一致,因此鉴定为 2-[(2'E)-3', 7'-dimethyl-2', 6'-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol。

化合物 18 淡黄色油状物,分子式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$ , ESI-MS  $m/z$ : 273.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 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');  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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(Capon et al., 1981; Resch et al., 1998)报道基本一致,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  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 5.32 (1H, t,  $J = 2.8$  Hz, H-6), 2.28 ~ 2.18 (1H, m, H-2 $\alpha$ ), 2.05 ~ 1.93 (1H, m, H-12 $\alpha$ ), 1.85 ~ 1.80 (2H, m, H-7), 1.68 ~ 1.62 (3H, overlap, H-1 $\alpha$ , 2 $\beta$ , 25), 1.55 ~ 1.40 (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 $\beta$ , 17), 0.99 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-26), 0.66 (3H, s, H-18);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 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), 36.3 (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 (Kadowaki et al., 2003) 报道基本一致, 因此鉴定为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 **20** 淡黄色油状物, 分子式为  $C_{28}H_{54}O_2$ , ESI-MS  $m/z$ : 421.4  $[M-H]^-$ 。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta_H$ : 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'), 1.36~1.21 (34H, m, H-4-6, 12-15, 3'-11'), 0.87 (6H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-16, 12'); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta_C$ : 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), 64.3 (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 (陈丹丹等, 2021) 报道基本一致, 因此鉴定为 dodecyl (*Z*)-9-hexadecenoate。

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

### 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 细胞无明显细胞毒性。RAW264.7 细胞经过 LPS ( $1.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 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  $50.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  时对 NO 的释放量无抑制作用, 但在  $12.50$ 、 $25.00 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  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)。

## 4 讨论与结论

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, 目前尚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) 等共 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- $\kappa$ 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



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 monomeric compounds on the releases of NO in RAW264.7 cells ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=3$ )

化合物 Compound	浓度 Concentration ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NO 释放量 NO release ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	化合物 Compound	浓度 Concentration ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NO 释放量 NO release ( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
空白 Control	—	0.07±0.02**		1.56	2.62±0.09**
模型 Model	—	3.28±0.25##	<b>12</b>	3.12	2.02±0.34**
甲氨蝶呤 Methotrexate	0.06	1.28±0.12**		6.25	2.01±0.12**
	1.56	2.33±0.25**		3.12	1.75±0.16**
<b>1</b>	3.12	1.56±0.31**	<b>13</b>	6.25	1.39±0.18**
	6.25	1.15±0.09**		12.50	0.95±0.26**
	1.56	1.86±0.10**		12.50	2.13±0.46**
<b>2</b>	3.12	1.60±0.08**	<b>14</b>	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**
<b>3</b>	3.12	1.72±0.06**	<b>15</b>	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**
<b>5</b>	25.00	2.90±0.28*	<b>16</b>	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**
<b>6</b>	3.12	1.63±0.21**	<b>17</b>	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**
<b>11</b>	3.12	2.67±0.14**	<b>19</b>	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, ##  $P<0.01$ .

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- $\alpha$  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)。本研究丰富了黄帚橐吾的化学成分, 明确了其抗炎活性成分, 为后续黄帚橐吾抗炎活性的开发和利用提供了一定基础。

#### 参考文献:

ARELLANO JIC, VERJAN JCG, VILCHIS NAR, et al., 2018. Chemoinformatic analysis of selected cacalolides from

*Psacalium decompositum* (A. Gray) H. Rob. & Brettell and *Psacalium peltatum* (Kunth) Cass. and their effects on Fc $\epsilon$ 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.

CAPON RJ, GHISALBERTI EL, JEFFERIES PR, 1981. Isoprenoid dihydroquinones from a brown alga, *Cystophora* sp. [J]. *Phytochemistry*, 20(11): 2598–2600.

CHEN DD, YANG YS, ZHANG KY, et al., 2021. Chemical constituents from *Lysimachia capillipes* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 43(12): 3360–3366. [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.]
- DAI Z, WANG F, WANG GL, et al., 2006. Studies on chemical constituents of *Balanophora spicata* [J]. Chin J Chin Mat Med, 31(21): 1798-1800. [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.]
- 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.
- GU HM, MENG QL, ZUO RT, et al., 2023. Effects of  $\beta$ -sitosterol on the function of synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis and its mechanism [J]. Chin Pharm, 34(15): 1847-1852. [谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 等, 2023.  $\beta$ -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.]
- GUO LM, LÜ JL, ZHANG LB, 2018. Research progress on anti-inflammatory mechanism of natural sesquiterpenoids [J]. Chin J Chin Mat Med, 43(20): 3989-3999. [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 MX, OUYANG X, WANG L, et al., 2022. The effects of plantamajoside, tricrin and chrysoeriol on the inflammation model of RAW264.7 macrophage induced by sodium urate crystals [J]. Pharmacol Clin Chin Mat Med, 38(2): 49-53. [郭敏侠, 欧阳香, 王陆, 等, 2022. 大车前昔、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.]
- HU T, 2013. Study on isolation and identification of *Ilex latifolia* thumb and its bioactivities [D]. Guangzhou: South China University of Technology: 66-67. [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.]
- HUANG S, ZHANG JH, HUANG J, et al., 2013. New furanoeremophilane derivative from *Senecio dianthus* [J]. J Org Chem, 33(6): 1337-1339. [黄帅, 张吉花, 黄晶, 等, 2013. 双花千里光中一个新的呋喃骈雅蓝烷型倍半萜 [J]. 有机化学, 33(6): 1337-1339.]
- JOSEPH-NATHAN P, VILLAGOMEZ JR, ROJAS-GARDIDA M, et al., 1989. Minor oplopanes from *Senecio mexicanus* [J]. Phytochemistry, 28(9): 2397-2401.
- 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.
- 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.
- 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 Mat, 46(5): 1310-1317. [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.]
- 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. [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.]
- LIU KL, LIU X, HUANG GY, et al., 2016. Studies on chemical constituents of the rhizomes of *Smilax scobinicaulis* [J]. Lishizhen Med Mat Med Res, 27(5): 1064-1065. [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 SJ, QI HY, QI H, et al., 2006. Species of *Ligularia* in the northwestern China and their medicinal uses [J]. Chin J Chin Mat Med, 31(10): 793-797. [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 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 RAW264.7 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.
- NAN ZD, ZHAO MB, JIANG Y, et al., 2015. Lignans from stems of *Cistanche deserticola* cultured in tarim desert [J]. Chin J Chin Mat Med, 40(3): 463-468. [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.]
- 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 Vol. I [S]. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China: 91. [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: 第一册 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部: 91.]
- 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.
- Qinghai Provincial Health Department, 1992. Qinghai tibetan medicinal materials standard [S]. Qinghai: Qinghai Provincial Health Department; 56. [青海省卫生厅, 1992. 青海省藏药标准 [S]. 青海: 青海省卫生厅; 56.]
- RESCH M, HEILMANN J, STEIGEL A, et al., 2001. Further phenols and polyacetylenes from the rhizomes of *Atractylodes lancea* and their anti-inflammatory activity [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.
- SHEN YH, LU T, TANG J, et al., 2010. Chemical constituents from *Incarvillea delavayi* [J]. *Chem Nat Comp*, 46(2): 305–307.
- SUN XB, 2007. Studies on the chemical constituents of *Polygonum bistorta* and *Ligularia virgaurea* [D]. Lanzhou: Lanzhou University; 31–36. [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, XU YJ, FENG QD, et al., 2007. Sesquiterpenoids from the rhizome of *Ligularia virgaurea* [J]. *Helv Chim Acta*, 90(9): 1705–1711.
- 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*, 45(7): 39–40.]
- 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.
- 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 Ind*, 50(13): 29–31. [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 MJ, WANG JL, WANG D, et al., 2019. Study on chemical constituents of *Artemisia integrifolia* (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 50(22): 5411–5418. [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 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.]
- 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. [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.]
- 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, SHI YP, LI Y, 2004. Three novel eremophilanolides from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala* [J]. *Chin Chem Lett*, 15(12): 1441–1444.
- WU QX, YANG AM, SHI YP, et al., 2005b. Sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala* [J]. *Tetrahedron Lett*, 61(44): 10529–10535.
- XIAHOU 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. [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.]
- XIAO BK, LIU YM, FENG SX, et al., 2005. Studies on chemical constituents of the leaves of *Chimonanthus nitens* (I) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 36(2): 187–189. [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.]
- 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. [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 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.

(责任编辑 邓斯丽)