

金沸草化学成分的研究及其对 HaCat 细胞的影响

董明亮¹, 马新苹¹, 郭金兰¹, 甘才斌¹, 张步鑫^{2*}
(1. 新乡市中心医院, 新乡医学院第四临床学院, 河南 新乡 453000; 2. 河南省中医院, 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450002)

摘要: **目的** 研究金沸草的化学成分及其对 HaCat 细胞的影响。**方法** 金沸草提取物采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中得到 15 个化合物, 分别鉴定为 mutabiloside (1)、6-羟基木犀草素 (2)、木犀草素-7, 3', 4'-三甲醚 (3)、5, 4'-二羟基-6, 7, 3', 5'-四甲氧基黄酮 (4)、5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基黄酮 (5)、5-羟基-7, 2', 4', 5'-四甲氧基黄酮 (6)、2, 4-二羟基-6-甲基苯乙酮 (7)、对羟基肉桂酸甲酯 (8)、对羟基肉桂酸乙酯 (9)、对羟基苯甲酸乙酯 (10)、diptoinonesin D (11)、邻苯二甲酸二乙酯 (12)、7-O-feruloylorientin (13)、pinoresinol (14)、moscatin (15)。化合物 1、11、13、15 对 HaCat 细胞具有不同程度的抑制作用。**结论** 所有化合物均为首次从金沸草中分离得到, 金沸草能一定程度上抑制 HaCat 细胞的增殖。

关键词: 金沸草; 化学成分; 分离鉴定; HaCat 细胞

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2022)11-3526-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.022

Chemical constituents from *Inula japonica* and their effects on HaCat cells

DONG Ming-liang¹, MA Xin-ping¹, GUO Jin-lan¹, GAN Cai-bin¹, ZHANG Bu-xin^{2*}
(1. Xinxiang Central Hospital, The Fourth Clinical College Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China; 2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Inula japonica* Thunb. and their effects on HaCat cells. **METHODS** The extract from *I. japonica* was isolated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Fifteen compounds were isolated and identified as mutabiloside (1), 6-hydroxyluteolin (2), luteolin-7, 3', 4'-trimethyl ether (3), 5, 4'-dihydroxy-6, 7, 3', 5'-tetramethoxy flavonoids (4), 5, 4'-dihydroxyl flavonoids (5), 5-hydroxy-7, 2', 4', 5'-tetramethoxy flavone (6), 2, 4-dihydroxy-6-methylaceto-phenone (7), methyl *p*-hydroxycinnamate (8), ethyl *p*-hydroxycinnamate (9), ethyl *p*-hydroxybenzoate (10), diptoinonesin D (11), diethyl phthalate (12), 7-O-feruloylorientin (13), pinoresinol (14), moscatin (15). Compands 1, 11, 13 and 15 had different inhibitory effects on HaCat cells. **CONCLUSION** All the compounds are isolated from *I. japonica* for the first time. *I. japonica* can inhibit proliferation of HaCat cells to a certain extent.

KEY WORDS: *Inula japonica* Thunb.; chemical constituents; isolation and identification

收稿日期: 2022-03-14

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2019JDZX099)

作者简介: 董明亮 (1986—), 女, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗皮肤病的研究。Tel: 15237352666, E-mail: dongmingliang222@163.com

* 通信作者: 张步鑫 (1983—), 男, 博士, 副教授, 从事天然药物化学与皮肤相关疾病研究。Tel: 13526895408, E-mail: zhang333zy@163.com

金沸草为菊科植物旋覆花 *Inula japonica* Thunb. 的干燥地上部分^[1], 分布于海拔 150~500 m 的丘陵、荒地、路旁、山地密林间。金沸草味咸, 性温, 具有疏肝气、化痰饮、消肿毒的功效^[2]。其主要化学成分为萜类、黄酮类、烯酮、醌类、有机酸等^[3]。金沸草具有抗真菌、保肝、抗肿瘤、抗衰老、保护神经等活性^[4-5]。对金沸草有效部位进行分离鉴定出 15 个化合物, 均为首次从金沸草中分离得到, 其中化合物 **1**、**11**、**13**、**15** 对角质形成细胞株 (HaCat 细胞) 具有不同程度的抑制作用。

1 材料

ThermoFisher DQ 型质谱仪 (美国 Thermo Fisher 公司); Bruker QA-500P 型超导核磁共振谱 (德国 Bruker 公司); KTH-163 型旋转蒸发仪 (郑州予达仪器有限公司); Sephadex LH-20 凝胶 (瑞典 Pharmacia 公司); HBS-1096A 型酶标仪 (南京德铁实验设备有限公司); PAUT1250NA 型全自动离心机 (蚌埠谷雨分离机械制造有限公司); BSA6202S-CW 型电子天平 (德国赛多利斯公司); DMSO 培养基 (北京安诺伦生物科技有限公司)。所用试剂均为分析纯。

金沸草购自新乡市中心医院, 经河南省中医院张步鑫副教授鉴定为金沸草 *Inula japonica* Thunb.。

2 提取与分离

取金沸草 33.7 kg, 回流提取 3 次, 回收溶剂得金沸草浸膏 4.7 kg。依次用石油醚、二氯甲烷、丙酮和正丁醇萃取, 浓缩至浸膏, 得石油醚层 (Fr. A) 306.5 g、二氯甲烷层 (Fr. B) 283.6 g、丙酮层 (Fr. C) 203.8 g、正丁醇层 (Fr. D) 236.5 g。Fr. B4 经硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮 (90 : 10~50 : 50~10 : 90) 梯度洗脱, 得到 Fr. B4-1~Fr. B4-7。Fr. B4-4 经硅胶柱色谱, 以石油醚-乙酸乙酯 (30 : 70) 洗脱, 得化合物 **1** (12 mg)、**9** (23 mg)、**10** (18 mg)。Fr. B7 经硅胶柱色谱, 以石油醚-乙酸乙酯 (70 : 30~50 : 50~30 : 70) 梯度洗脱, 得到 Fr. B7-1~Fr. B7-6。Fr. B7-5 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1 : 3) 洗脱, 得化合物 **8** (16 mg)、**12** (24 mg)。Fr. B9 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-乙酸乙酯 (60 : 40~40 : 60) 梯度洗脱, 得 Fr. B9-1~Fr. B9-7。Fr. B9-3 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1 : 3) 洗脱, 得化合物 **11** (17 mg)、**13** (29 mg)。取 Fr. C 过硅胶色谱柱, 以石油醚-丙酮 (80 : 20~0 : 100) 梯度洗脱, 得到 Fr. C1~Fr. C9。Fr. C3 经硅胶柱色谱, 以二氯

甲烷-乙酸乙酯 (90 : 10~70 : 30~10 : 90) 梯度洗脱, 得到 Fr. C3-1~Fr. C3-9。Fr. C3-4 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-丙酮 (50 : 50) 洗脱, 得化合物 **2** (14 mg)、**5** (17 mg)。Fr. C3-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1 : 3) 洗脱, 得化合物 **15** (17 mg)、**14** (21 mg)。Fr. C8 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-丙酮 (80 : 20~50 : 50~20 : 80) 梯度洗脱, 得到 Fr. C8-1~Fr. C8-8。Fr. C8-3 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-乙酸乙酯 (50 : 50) 洗脱, 得化合物 **7** (9 mg)、**6** (25 mg)。Fr. C8-6 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1 : 3) 洗脱, 得化合物 **3** (22 mg)、**4** (13 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 紫色粉末, ESI-MS m/z : 765.1 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.91 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, $J=7.8$, 1.8 Hz, H-6'), 6.74 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'), 6.27 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-8), 6.05 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6); ¹³C-NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 104.2 (C-1), 159.2 (C-2), 134.7 (C-3), 180.6 (C-4), 162.5 (C-5), 98.4 (C-6), 165.3 (C-7), 95.4 (C-8), 161.2 (C-9), 103.5 (C-10), 122.8 (C-1'), 116.8 (C-2'), 146.4 (C-3'), 150.4 (C-4'), 117.3 (C-5'), 124.1 (C-6')。以上数据与文献 [6] mutabiloside 数值基本一致。

化合物 **2**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 324.8 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 12.79 (1H, s, 5-OH), 9.51 (4H, m, 6, 7, 3', 4'-OH), 7.38 (1H, dd, $J=7.8$, 1.8 Hz, H-6'), 7.35 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 6.91 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'), 6.59 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, s, H-8); ¹³C-NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 117.1 (C-1), 164.3 (C-2), 101.7 (C-3), 177.2 (C-4), 152.4 (C-5), 131.8 (C-6), 151.8 (C-7), 94.2 (C-8), 151.8 (C-9), 103.2 (C-10), 118.5 (C-1'), 110.4 (C-2'), 146.8 (C-3'), 150.2 (C-4'), 115.3 (C-5'), 119.2 (C-6')。以上数据与文献 [7] 6-羟基木犀草素数值基本一致。

化合物 **3**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 351.4 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 14.73 (1H, s, 5-OH), 7.73 (1H, dd, $J=7.8$, 1.8 Hz, H-6'), 7.12 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'), 7.05 (1H, s, H-3), 6.76 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 6.58 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 3.79 (3H, s, 7-

OCH₃), 3.74 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.71 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 131.5 (C-1), 165.2 (C-2), 104.7 (C-3), 181.6 (C-4), 161.9 (C-5), 102.4 (C-6), 163.8 (C-7), 92.5 (C-8), 157.4 (C-9), 105.7 (C-10), 123.6 (C-1'), 108.1 (C-2'), 154.7 (C-4'), 113.8 (C-5'), 119.2 (C-6'), 55.4 (7-OCH₃), 54.2 (3'-OCH₃), 56.5 (4'-OCH₃)。以上数据与文献 [8] 木犀草素-7, 3', 4'-三甲醚数值基本一致。

化合物 4: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 397.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 13.47 (1H, s, 5-OH), 9.48 (1H, brs, 4'-OH), 7.41 (2H, s, H-2', 6'), 7.18 (1H, s, H-3), 6.92 (1H, s, H-8), 4.07 (3H, s, 7-OCH₃), 3.84 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.71 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 134.2 (C-1), 163.7 (C-2), 104.2 (C-3), 181.7 (C-4), 151.6 (C-5), 128.5 (C-6), 159.3 (C-7), 90.2 (C-8), 151.1 (C-9), 102.8 (C-10), 119.6 (C-1'), 103.7 (C-2'), 149.5 (C-3'), 139.2 (C-4'), 127.3 (C-5'), 103.7 (C-6'), 59.3 (6-OCH₃), 57.2 (7-OCH₃), 57.2 (3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献 [9] 5, 4'-二羟基-6, 7, 3', 5'-四甲氧基黄酮数值基本一致。

化合物 5: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 337.4 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 14.17 (1H, s, 5-OH), 9.91 (1H, brs, 4'-OH), 7.81 (2H, d, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, H-3, 5'), 6.71 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-8), 6.29 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-6), 3.94 (3H, s, 7-OCH₃), 3.81 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 146.2 (C-1), 164.7 (C-2), 104.6 (C-3), 174.9 (C-4), 159.2 (C-5), 98.1 (C-6), 166.3 (C-7), 91.4 (C-8), 156.8 (C-9), 103.2 (C-10), 120.6 (C-1'), 109.5 (C-2'), 147.2 (C-3'), 149.7 (C-4'), 114.7 (C-5'), 119.8 (C-6'), 55.8 (7-OCH₃), 54.6 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [9] 5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基黄酮数值基本一致。

化合物 6: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 381.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 10.93 (1H, s, -OH), 6.84 (2H, s, H-3, 6'), 6.52 (1H, s, H-3'), 6.48 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-8), 6.35 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-6), 4.03 (6H, s, 2', 5'-OCH₃), 3.97 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.88 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 125.2 (C-1),

161.8 (C-2), 109.2 (C-3), 127.3 (C-4), 161.8 (C-5), 97.2 (C-6), 166.1 (C-7), 91.3 (C-8), 110.4 (C-1'), 149.8 (C-2'), 96.8 (C-3'), 152.5 (C-4'), 153.6 (C-5'), 113.7 (C-6'), 101.6 (C-4a), 157.3 (C-8a), 55.8 (7-OCH₃), 55.8 (2'-OCH₃), 55.1 (4'-OCH₃), 54.9 (5'-OCH₃)。以上数据与文献 [10] 5-羟基-7, 2', 4', 5'-四甲氧基黄酮数值基本一致。

化合物 7: 无色针晶, ESI-MS *m/z*: 188.7 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 11.46 (1H, s, 2-OH), 8.27 (1H, s, 4-OH), 6.31 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-5), 6.18 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-3), 2.58 (3H, s, 1-OCH₃), 2.51 (3H, s, 6-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 109.8 (C-1), 166.8 (C-2), 100.2 (C-3), 161.6 (C-4), 113.5 (C-5), 143.5 (C-6), 32.8 (1-COCH₃), 24.6 (6-CH₃)。以上数据与文献 [11] 2, 4-二羟基-6-甲基苯乙酮数值基本一致。

化合物 8: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 201.3 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 7.65 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-7), 7.41 (2H, d, *J*=7.8 Hz, H-2, 6), 6.73 (2H, d, *J*=7.8 Hz, H-3, 5), 6.29 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-8), 3.78 (3H, s, 9-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 128.3 (C-1), 130.2 (C-2), 116.2 (C-3), 162.5 (C-4), 116.2 (C-5), 130.2 (C-6), 145.1 (C-7), 115.2 (C-8), 168.1 (C-9), 52.3 (9-OCH₃)。以上数据与文献 [12] 对羟基肉桂酸甲酯数值基本一致。

化合物 9: 黄色针晶, ESI-MS *m/z*: 215.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 10.20 (1H, brs, 4-OH), 7.71 (2H, d, *J*=7.8 Hz, H-2, 6), 6.79 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-7), 6.71 (2H, d, *J*=7.8 Hz, H-3, 5), 5.63 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-8), 3.92 (1H, q, *J*=7.8 Hz, H-1'), 1.05 (3H, t, *J*=7.8 Hz, H-2'); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: 124.7 (C-1), 133.5 (C-2), 113.5 (C-3), 142.7 (C-4), 113.5 (C-5), 133.7 (C-6), 142.6 (C-7), 114.2 (C-8), 165.8 (C-9), 59.3 (C-1'), 13.8 (C-2')。以上数据与文献 [13] 对羟基肉桂酸乙酯数值基本一致。

化合物 10: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 189.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: 8.03 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-3, 5), 6.91 (1H, d, *J*=7.8 Hz, H-2, 6), 4.41 (1H, q, *J*=7.8 Hz, H-2'),

1.42 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-3'); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 123.6 (C-1), 131.8 (C-2), 114.9 (C-3), 159.4 (C-4), 114.9 (C-5), 131.8 (C-6), 168.2 (C-1'), 59.6 (C-2'), 15.1 (C-3')。以上数据与文献 [14] 对羟基苯甲酸乙酯数值基本一致。

化合物 **11**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 401.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 6.91 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6), 6.76 (2H, d, $J=7.8$ Hz, H-17, 21), 6.72 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-14), 6.59 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-12), 6.56 (2H, d, $J=7.8$ Hz, H-18, 20), 6.37 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-4), 5.79 (1H, s, H-9); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 199.3 (C-1), 109.3 (C-2), 168.1 (C-3), 106.2 (C-4), 164.1 (C-5), 112.7 (C-6), 141.6 (C-7), 197.2 (C-8), 54.3 (C-9), 102.4 (C-10), 160.2 (C-11), 108.3 (C-12), 156.8 (C-13), 109.6 (C-14), 142.8 (C-15), 129.4 (C-16), 131.2 (C-17), 115.4 (C-18), 158.3 (C-19), 115.4 (C-20), 131.2 (C-21)。以上数据与文献 [15] diptoindonesin D 数值基本一致。

化合物 **12**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 245.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 7.48 (2H, m, H-3), 7.69 (2H, m, H-4), 3.96 (2H, m, H-5), 1.17 (3H, t, $J=7.8$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 159.2 (C-1), 129.4 (C-2), 130.6 (C-3), 129.1 (C-4), 69.3 (C-5), 19.1 (C-6)。以上数据与文献 [16] 邻苯二甲酸二乙酯数值基本一致。

化合物 **13**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 669.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 13.57 (1H, s, 5-OH), 7.21 (3H, m, H-2', 6', 7''), 7.09 (1H, brs, H-2''), 6.94 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6'''), 6.71 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'''), 6.61 (1H, s, H-3), 6.35 (1H, s, H-6), 6.18 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-8'''), 4.74 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 3.68 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 141.2 (C-1), 163.6 (C-2), 101.5 (C-3), 181.7 (C-4), 157.2 (C-5), 101.5 (C-6), 1643.6 (C-7), 108.3 (C-8), 157.2 (C-9), 108.3 (C-10), 119.4 (C-1'), 118.6 (C-2'), 144.2 (C-3'), 150.8 (C-4'), 115.7 (C-5'), 112.6 (C-6'), 77.2 (C-1''), 69.5 (C-2''), 71.3 (C-3''), 69.2 (C-4''), 80.3 (C-5''), 60.8 (C-6''), 126.7 (C-1'''), 114.6

(C-2'''), 147.1 (C-3'''), 149.3 (C-4'''), 114.6 (C-5'''), 120.6 (C-6'''), 145.7 (C-7'''), 115.3 (C-8'''), 164.9 (C-9''), 54.8 (3-OCH₃)。以上数据与文献 [17] 7-*O*-feruloylorientin 数值基本一致。

化合物 **14**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 381.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 7.02 (2H, d, $J=6.8$ Hz, H-2', 2''), 6.91 (4H, m, H-6', 6'', 5', 5''), 4.73 (2H, d, $J=4.8$ Hz, H-2, 6), 3.92 (8H, m, H-4 β , 8 β), 3.24 (2H, m, H-1, 5); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 134.1 (C-1), 112.3 (C-2), 151.3 (C-3), 148.2 (C-4), 115.4 (C-5), 119.3 (C-6), 86.2 (C-7), 56.1 (C-8), 73.4 (C-9), 134.1 (C-1'), 112.3 (C-2'), 151.3 (C-3'), 148.2 (C-4'), 115.4 (C-5'), 119.3 (C-6'), 86.2 (C-7'), 56.1 (C-8'), 73.4 (C-9')。以上数据与文献 [18] pinoresinol 基本一致。

化合物 **15**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 263.1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 7.63 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-9), 7.38 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-10), 7.27 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-7), 7.24 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-8), 7.08 (1H, dd, $J=9.6$, 4.8 Hz, H-6), 6.75 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-1), 6.62 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 3.94 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 112.3 (C-1), 158.2 (C-2), 102.7 (C-3), 155.1 (C-4), 130.1 (C-5), 113.8 (C-6), 155.4 (C-7), 119.3 (C-8), 128.1 (C-9), 126.1 (C-10), 116.5 (C-4a), 138.2 (C-8a), 136.1 (C-10a), 122.1 (C-4 β), 59.1 (4-OCH₃)。以上数据与文献 [19] moscatin 基本一致。

4 化合物对 HaCat 细胞的影响

取 2022 年 1~2 月在新乡市中心医院确诊的寻常型银屑病病患者 15 例, 经患者知情同意, 通过环钻取上臂外侧皮损组织, 经中性蛋白酶分离获取原代角质形成细胞, 在培养基中孵育, 得到第二代角质形成细胞株 (HaCat 细胞)。通过 MTT 法^[20]检测化合物对 HaCat 细胞的影响, 取 96 孔板, 每孔加入约 10 000 个 HaCat 细胞, 分别加入 15 μL 化合物 **1**~**15** (1、4、8 mg/L)、地塞米松 (1、4、8 mg/L)、无血清培养基 (设为对照组), 在培养箱中培养 24 h, 每孔加入 MTT 试剂继续培养 4 h 吸弃上清液, 加入 DMSO 后轻轻振荡使结晶溶解。采用酶标仪检测, 计算细胞存活率。与对照组比较, 化合物 **1**、**13**、**11**、**15** 对 HaCat 细胞具有抑制

作用 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各化合物对 HaCat 细胞存活率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)
Tab.1 Effects of various compounds on HaCat cells viability ($\bar{x}\pm s, n=3$)

化合物	细胞存活率/%		
	1 mg/L	4 mg/L	8 mg/L
1	0.72±0.15	0.71±0.13	0.44±0.11*
2	0.76±0.13	0.74±0.12	0.72±0.12
3	0.74±0.14	0.72±0.13	0.71±0.12
4	0.75±0.12	0.73±0.10	0.71±0.10
5	0.68±0.13	0.68±0.13	0.67±0.11
6	0.74±0.13	0.72±0.12	0.71±0.11
7	0.75±0.15	0.75±0.14	0.74±0.13
8	0.74±0.14	0.73±0.13	0.72±0.11
9	0.71±0.15	0.69±0.14	0.69±0.12
10	0.74±0.16	0.72±0.15	0.71±0.13
11	0.69±0.14	0.44±0.13*	0.43±0.10*
12	0.73±0.13	0.71±0.11	0.70±0.10
13	0.74±0.15	0.73±0.14	0.44±0.11*
14	0.76±0.14	0.70±0.12	0.51±0.09
15	0.45±0.14*	0.43±0.13*	0.41±0.11*
阳性组	0.42±0.13*	0.40±0.11*	0.39±0.09*
对照组		0.76±0.14	

注：与对照组比较, * $P<0.05$ 。

5 讨论

金沸草为临床常用药物, 外用具有解毒消疮的作用。不同品种金沸草可明显减轻炎性细胞对疮疡模型豚鼠受损组织皮肤的浸润, 促进皮肤表面的疮疡愈合^[21]。本研究从金沸草中分离鉴定出 15 个化合物, 均为首次从金沸草中分离得到。化合物 1、11、13、15 表现出不同程度的抑制 HaCat 细胞增殖活性作用。本研究丰富了金沸草化学成分的资料库, 为探求抑制皮损部位的角质形成细胞的新药开发提供参考。

参考文献:

[1] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
[2] 祝之友. 金沸草[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(6): 95-95.
[3] 王珊珊, 周蕊, 李晋, 等. 金沸草 HS-GC-MS 指纹图

谱研究[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(6): 790-795.
[4] 吴华阳, 王建云. 金沸草临床运用心得[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4): 746-748.
[5] 郭力城, 胡志刚, 涂媛, 等. 基于 ITS2 序列鉴定中药材金沸草、旋覆花及其近缘混伪品[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2014, 16(2): 307-312.
[6] 黄艳, 张春来, 稂文旺, 等. 毛萼清风藤中一个新的氧化阿朴非碱类化合物[J]. 药学报, 2018, 53(5): 778-781.
[7] 马燕春, 张旻, 徐文彤, 等. 裸花紫珠化学成分及细胞毒活性研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3094-3101.
[8] 侯远鑫, 周昌园, 侯淑芬, 等. 蜈蚣草乙酸乙酯部位化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 52-55.
[9] 杨懋勋, 梁耀光, 陈河如, 等. 野生白木香叶化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(14): 1989-1992.
[10] 梁晨, 杨国春, 李丹慧, 等. 半枝莲化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(24): 4322-4325.
[11] 乔金为, 黄顺旺, 宋少江, 等. 柿叶化学成分研究[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2513-2517.
[12] 外塔尼古丽·卡米力, 赵波, 阿吉艾克拜尔·艾萨. 毛序准噶尔乌头化学成分的研究[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2322-2325.
[13] 牛峥, 陈玲玲, 贺文达, 等. 河朔莞花化学成分的研究[J]. 中成药, 2019, 41(7): 1586-1591.
[14] 孙彦君, 高美玲, 弓建红, 等. 小叶莲化学成分的研究[J]. 中成药, 2018, 40(9): 2004-2006.
[15] 湛永蕾, 马青云, 黄圣卓, 等. 皱盖假芝子实体的化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(6): 881-885.
[16] 孙秀锦, 包海鹰. 紫丁香蘑子实体化学成分的研究[J]. 中国食用菌, 2020, 39(10): 92-99.
[17] 李雨蔚, 李荣娇, 袁绿益, 等. 西藏秦艽花的化学成分研究[J]. 中草药, 2015, 46(14): 2052-2056.
[18] 王增援, 杨美莲, 王金糖, 等. 菜蓟叶的化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中药材, 2019, 42(6): 1301-1305.
[19] Yang D, Liu L Y, Cheng Z Q, et al. Five new phenolic compounds from *Dendrobium aphyllum*[J]. *Fitoterapia*, 2015, 100(6): 11-18.
[20] Niu X M, Li S H, Li M L, et al. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *Isodon Oericalyx* var. *laxiflora*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(6): 528-533.
[21] 苗明三, 王婷, 李艳, 等. 不同品种金沸草外用对豚鼠疮疡模型的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 434-437.