

黄腰胡蜂化学成分及其体外抗炎活性研究

陈灿文， 常雅萍， 杨大松*， 杨银河*
(大理大学云南省昆虫生物医药研发重点实验室，药学院，云南 大理 671000)

摘要：目的 研究黄腰胡蜂化学成分及其体外抗炎活性。方法 采用硅胶、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。采用脂多糖诱导的 RAW264.7 模型评价其体外抗炎活性。结果 从中分离得到 19 个化合物，分别鉴定为对羟基苯甲酸 (1)、对羟基苯乙醇 (2)、对羟基苯乙醛 (3)、对羟基苯丙酸 (4)、芹菜素 (5)、3-羧基吡啶 (6)、吡啶乙酸 (7)、吡啶-3-甲酸乙酯 (8)、N-乙酰基色胺 (9)、plancyndole A (10)、甘油 (11)、环 (L-脯氨酸-L-缬氨酸) (12)、环 (L-脯氨酸-L-异亮氨酸) (13)、(3S, 12aS) -3- (1'-hydroxyeth-1'-yl) -2, 3, 6, 7, 12, 12a-hexahydropyrazino [1', 2': 1, 6] pyrido [3, 4-b] indole-1, 4-dione (14)、N-乙酰多巴胺 (15)、(2R, 3S) -2- (3', 4'-dihydroxyphenyl) -3-acetylamino-7- (N-acetyl-2''-aminoethyl) -1, 4-benzodioxane (16)、(2R, 3S) -2- (3', 4'-dihydroxyphenyl) -3- acetylamino-7- (N-acetyl-2''-aminoethylene) -1, 4-benzodioxane (17)、3'-O-formylthymidine (18)、胆固醇 (19)。化合物 5、6、15、16 和 17 能显著抑制 NO 生成。结论 化合物 1~19 均为首次从黄腰胡蜂中分离得到。化合物 5、6、15、16 和 17 具有体外抗炎活性。
关键词：黄腰胡蜂；化学成分；酚酸；聚乙酰多巴胺；分离鉴定；体外抗炎活性
中图分类号：R284.1 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2025)12-3998-07
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.017

Chemical constituents from *Vespa affinis* and their *in vitro* anti-inflammatory activity

CHEN Can-wen, CHANG Ya-ping, YANG Da-song*, YANG Yin-he*
(Provincial Key Laboratory of Entomological Biopharmaceutical R&D, College of Pharmacy, Dali University, Dali 67100, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Vespa affinis* (Linnaeus) and their *in vitro* anti-inflammatory activity. **METHODS** Separation and purification were performed using silica gel and Sephadex LH-20 column chromatography, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. Their anti-inflammatory activity *in vitro* was evaluated by LPS induced RAW264.7 model. **RESULTS** Nineteen compounds were isolated and identified as 4-hydroxybenzoic acid (1), *p*-hydroxyphenylethanol (2), 4-hydroxyphenylacetaldehyde (3), 3- (4-hydroxyphenyl) propanoic acid (4), apigenin (5), 1*H*-indole-3-carboxylic acid (6), 3-indoleacetic acid (7), ethyl indole-3-carboxylate (8), *N*- [2- (1*H*-indol-3-yl) ethyl] acetamide (9), plancyndole A (10), glycerol (11), cyclo- (L-Pro-L-Val) (12), cyclo- (L-Pro-L-Ile) (13), (3*S*, 12*aS*) -3- (1'-hydroxyeth-1'-yl) -2, 3, 6, 7, 12, 12*a*- hexahydropyrazino [1', 2': 1, 6] pyrido [3, 4-*b*] indole-1, 4-dione (14), *N*-acetyldopamine (15), (2*R*, 3*S*) -2- (3', 4'-dihydroxyphenyl) -3-acetylamino-7- (N-acetyl-2''-aminoethyl) -1, 4-benzodioxane (16), (2*R*, 3*S*) -2- (3', 4'-dihydroxyphenyl) -3-acetylamino-7- (N-acetyl-2''-aminoethylene) -1, 4- benzodioxane (17), 3'-*O*-formylthymidine (18), cholesterol (19). Compounds 5, 6, 15, 16 and 17 could significantly inhibit the

收稿日期: 2025-08-26
基金项目: 云南省科技厅基础研究项目 (202201AT070007); 云南省中青年学术和技术带头人后备人才项目 (202105AC160062, 202305AC160035)
作者简介: 陈灿文 (2000—), 男, 硕士生, 从事天然药物化学研究。E-mail: 18760754957@163.com
* 通信作者: 杨大松 (1987—), 男, 博士, 副研究员, 从事药用昆虫化学成分研究。E-mail: yangds@cpu.edu.cn
杨银河 (1986—), 女, 博士, 副研究员, 从事微生物次生代谢产物研究。E-mail: yyh8612@126.com

production of NO. **CONCLUSION** Compounds **1–19** are isolated from *V. affinis* for the first time. Compounds **5**, **6**, **15**, **16** and **17** have *in vitro* anti-inflammatory activity.

KEY WORDS: *Vespa affinis* (Linnaeus); chemical constituents; phenolic acid; polyacetyldopamine; isolation and identification; *in vitro* anti-inflammatory activity

类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）病情反复发作、迁延缠绵，折磨着我国 500 万患者，且发病率呈上升的趋势^[1]。尽管药物能显著减轻患者疼痛，改善生活质量，但其存在的毒副作用也不容忽视，如非甾体抗炎药会引起心血管不良反应；糖皮质激素会引发溃疡、骨质疏松症和糖尿病；生物制剂易降解、贮藏条件苛刻，价格昂贵^[2]。因此，临床迫切需要新型 RA 治疗药物。

作为预防和治疗类风湿性关节炎的验方，胡蜂酒在云南民间药用历史悠久，因疗效显著，该方被收载于 2020 版《中国药典》一部。现代研究发现，胡蜂提取物具有抗炎、镇痛等活性，并从中发现多肽、乙酰多巴胺衍生物、酚酸、甾体等化学成分，进一步证实了其药用价值^[3]。黄腰胡蜂 *Vespa affinis* (Linnaeus) 为云南省养殖胡蜂的代表性品种，具有广泛的食用、药用价值。然而，作为云南省的优势生物资源，黄腰胡蜂的物质基础和药理活性研究较少，已成为限制其开发利用的关键因素，故本研究采用现代色谱、波谱技术对其化学成分进行分离鉴定，并采用 RAW264.7 模型进行抗炎活性评价。

1 材料

AM-400 MHz、Avance III 600 MHz、Ascend 800 MHz 核磁共振仪（德国 Bruker 公司）；TSQ Quantum Ultra AM 质谱仪（美国赛默飞世尔科技公司）；HF160 (WJ) CO₂ 培养箱（力康生物医疗科技控股有限公司）；AE2000 倒置显微镜（麦克奥迪实业集团有限公司）；ReadMax 1200 光吸收酶标仪（上海闪谱生物科技有限公司）。

小鼠巨噬细胞 RAW264.7（武汉普诺赛生物技术有限公司）。Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶（美国 GE 公司）；柱色谱硅胶、GF254 硅胶板（青岛海洋化工有限公司）。噻唑蓝（北京索莱宝科技有限公司）；脂多糖（美国 Sigma 公司）；其他试剂均为分析纯或色谱纯（云南杨林工业开发区汕滇药业有限公司）。

黄腰胡蜂成虫于 2021 年 10 月采集于云南省保山市，经大理大学药学院杨自忠教授鉴定为膜翅目胡蜂科胡蜂属黄腰胡蜂 *Vespa affinis* (Linnaeus) 的

成虫，凭证标本（编号 KY20211013）现保存于云南省昆虫生物医药研发重点实验室。

2 提取与分离

新鲜黄腰胡蜂虫体（15.7 kg）破碎后，用 95% 乙醇室温浸泡提取，过滤，浓缩得到粗提物。粗提物加水混悬，用乙酸乙酯萃取，浓缩，得到乙酸乙酯部位（350.8 g）。乙酸乙酯部位经硅胶柱分离，以石油醚-乙酸乙酯（200：1~7：3）梯度洗脱，再经氯仿-甲醇（20：1~3：2）梯度洗脱，结合 TLC 结果合并相似组分，得到 E1~E6。

E2 经硅胶柱层析，以氯仿-丙酮（100：1、20：1、10：1）梯度洗脱，得到 4 个亚组分（E2-1~E2-4）。E2-3 经硅胶柱纯化，以氯仿-丙酮（50：1、30：1、5：1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 层析，以氯仿-甲醇（1：1）洗脱，得到化合物 **1**（22.0 mg）、**2**（4.0 mg）、**3**（4.0 mg）、**6**（4.0 mg）、**7**（4.0 mg）和 **19**（3.1 mg）。

E3 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（100：1、30：1、10：1）梯度洗脱，得到 5 个亚组分（E3-1~E3-5）。E3-2 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（50：1、20：1、8：1）洗脱，再经 Sephadex LH-20 分离，以氯仿-甲醇（1：1）洗脱，得到化合物 **5**（3.0 mg）、**10**（5.0 mg）和 **18**（3.1 mg）。E3-5 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（20：1、10：1、3：1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 纯化，以氯仿-甲醇（1：1）洗脱，得到化合物 **8**（2.3 mg）、**11**（4.0 mg）和 **14**（3.0 mg）。

E4 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（80：1、30：1、10：1）梯度洗脱，得到 4 个亚组分（E4-1~E4-4）。E4-1 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（50：1、20：1、10：1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 层析，以氯仿-甲醇（1：1）纯化，得到化合物 **12**（5.0 mg）和 **13**（2.0 mg）。E4-3 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（8：1、4：1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 纯化，以氯仿-甲醇（1：1）洗脱，得到化合物 **9**（5.0 mg）。E4-4 经硅胶柱层析，以氯仿-甲醇（10：1、6：1、3：1）梯度洗脱，再经 Sephadex LH-20 纯化，以氯仿-甲醇（1：1）洗脱，得到化合物 **4**（10.0 mg）和 **15**（3.0 mg）。

E5 经硅胶柱层析, 以氯仿-甲醇 (60 : 1、30 : 1、10 : 1) 梯度洗脱, 得到 4 个亚组分 (E5-1~E5-4)。E5-2 经硅胶柱层析, 以氯仿-甲醇 (20 : 1、8 : 1、5 : 1) 梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 分离, 以氯仿-甲醇 (1 : 1) 洗脱, 得到化合物 **17** (14.5 mg)。E5-3 经硅胶柱层析, 以氯仿-甲醇 (15 : 1、10 : 1、5 : 1) 洗脱, 再经 Sephadex LH-20 纯化, 以氯仿-甲醇 (1 : 1) 洗脱, 得到化合物 **16** (20.9 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色结晶, ESI-MS m/z : 137.0 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.87 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2, 6), 6.81 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.2 (C-7), 163.3 (C-4), 133.0 (C-2, 6), 122.7 (C-1), 116.0 (C-3, 5)。上述波谱数据与文献 [4] 报道基本一致, 故鉴定为对羟基苯甲酸。

化合物 **2**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 161.2 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6), 6.66 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5), 3.49 (2H, m, H-8), 2.79 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 156.5 (C-4), 134.6 (C-2, 6), 130.3 (C-1), 116.2 (C-3, 5), 64.4 (C-8), 41.5 (C-7)。上述波谱数据与文献 [5] 报道基本一致, 故鉴定为对羟基苯乙醇。

化合物 **3**: 白色结晶, ESI-MS m/z : 159.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.86 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3, 5), 3.78 (2H, ABq, $J=9.9$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 195.0 (C-8), 163.3 (C-4), 132.9 (C-2, 6), 125.9 (C-1), 115.9 (C-3, 5), 64.2 (C-7)。上述波谱数据与文献 [6] 报道基本一致, 故鉴定为对羟基苯乙醛。

化合物 **4**: 棕色油状液体, ESI-MS m/z : 165.0 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-5, 9), 6.68 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-6, 8), 2.79 (2H, t, $J=7.7$ Hz, H-3), 2.51 (2H, t, $J=7.7$ Hz, H-2); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 176.5 (C-1), 156.7 (C-7), 133.0 (C-4), 130.2 (C-5, 9), 116.1 (C-6, 8), 37.5 (C-2), 31.4 (C-3)。上述波谱数据与文献 [7] 报道基本一致, 故鉴定为对羟基苯丙酸。

化合物 **5**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 269.0

$[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.85 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.59 (1H, s, H-3), 6.45 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 183.9 (C-4), 166.3 (C-2), 166.2 (C-7), 163.2 (C-9), 162.8 (C-4'), 159.5 (C-5), 129.5 (C-2', 6'), 123.3 (C-1'), 117.0 (C-3', 5'), 105.5 (C-10), 103.8 (C-3), 100.2 (C-6), 95.1 (C-8)。上述波谱数据与文献 [8] 报道基本一致, 故鉴定为芹菜素。

化合物 **6**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 160.0 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.06 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-4), 7.93 (1H, s, H-2), 7.42 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-7), 7.17 (2H, m, H-5, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.4 (C-10), 138.2 (C-9), 133.3 (C-2), 127.6 (C-8), 123.5 (C-5), 122.3 (C-4), 122.1 (C-6), 112.8 (C-7), 108.9 (C-3)。上述波谱数据与文献 [9] 报道基本一致, 故鉴定为 3-羧基吲哚。

化合物 **7**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 174.1 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.54 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-4), 7.34 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-7), 7.17 (1H, s, H-2), 7.10 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-6), 7.02 (1H, m, H-5), 3.65 (2H, s, H-8); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 178.0 (C-9), 138.1 (C-7a), 128.5 (C-3), 124.9 (C-6), 122.6 (C-5), 120.0 (C-4), 119.3 (C-2), 112.3 (C-7), 109.5 (C-3a), 33.5 (C-8)。上述波谱数据与文献 [10] 报道基本一致, 故鉴定为吲哚乙酸。

化合物 **8**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 190.0 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.51 (1H, brs, NH), 8.18 (1H, m, H-2), 7.91 (1H, d, $J=2.7$ Hz, H-4), 7.40 (1H, m, H-7), 7.26 (2H, m, H-5, 6), 4.38 (2H, q, $J=7.1$ Hz, H-9), 1.41 (3H, t, $J=7.1$ Hz, H-10); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.4 (C-8), 136.0 (C-7a), 130.9 (C-2), 125.8 (C-3a), 123.2 (C-6), 122.1 (C-4), 121.6 (C-5), 111.4 (C-7), 108.9 (C-3), 62.8 (C-9), 14.6 (C-10)。上述波谱数据与文献 [11] 报道基本一致, 故鉴定为吲哚-3-甲酸乙酯。

化合物 **9**: 无色油状液体, ESI-MS m/z : 203.1 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.54

(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-4), 7.31 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1), 7.07 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-3), 7.05 (1H, s, H-7), 6.99 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-2), 3.45 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-9), 2.92 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-10), 1.90 (3H, s, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 173.4 (C-11), 138.3 (C-6), 128.9 (C-5), 123.5 (C-7), 122.5 (C-2), 119.7 (C-3), 119.4 (C-4), 113.4 (C-8), 112.4 (C-1), 41.7 (C-10), 26.4 (C-9), 22.8 (C-12)。上述波谱数据与文献 [12] 报道基本一致, 故鉴定为 *N*-乙酰基色胺。

化合物 10: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 214.1 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.89 (1H, s, H-2), 7.84 (1H, dd, $J=6.5, 1.9$ Hz, H-5), 7.48 (1H, dd, $J=6.6, 1.9$ Hz, H-8), 7.26 (1H, m, H-7), 7.24 (1H, m, H-6), 6.50 (1H, s, H-11), 6.30 (1H, s, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 175.5 (C-10), 161.3 (C-12), 138.7 (C-9), 131.3 (C-2), 127.0 (C-4), 124.2 (C-7), 122.8 (C-6), 121.1 (C-5), 113.3 (C-8), 108.4 (C-3), 107.7 (C-13), 100.4 (C-11)。上述波谱数据与文献 [13] 报道基本一致, 故鉴定为 plancyindole A。

化合物 11: 无色油状液体, ESI-MS m/z : 91.0 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 3.64 (1H, m, H-2), 3.57 (2H, dd, $J=11.2, 5.0$ Hz, H_α -1, 3), 3.50 (2H, dd, $J=11.2, 5.9$ Hz, H_β -1, 3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 73.9 (C-2), 64.4 (C-1, 3)。上述波谱数据与文献 [14] 报道基本一致, 故鉴定为甘油。

化合物 12: 白色结晶, ESI-MS m/z : 219.1 $[\text{M+Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.59 (1H, s, H-8), 4.20 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-6), 4.03 (1H, m, H-9), 3.55 (1H, dd, $J=8.0, 3.7$ Hz, H-3a), 3.50 (1H, dd, $J=8.6, 3.2$ Hz, H-3b), 2.48 (1H, dsept, $J=7.1, 2.5$ Hz, H-10), 2.31 (1H, m, H-5a), 2.02 (1H, m, H-5b), 1.93 (2H, m, H-4), 1.08 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H-12), 0.93 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 172.6 (C-7), 167.6 (C-1), 61.5 (C-9), 60.0 (C-6), 46.2 (C-3), 29.9 (C-10), 29.5 (C-5), 23.2 (C-4), 18.8 (C-12), 16.6 (C-11)。上述波谱数据与文献 [15] 报道基本一致, 故鉴定为环 (*L*-脯氨酸-*L*-缬氨酸)。

化合物 13: 白色油状液体, ESI-MS m/z : 233.2 $[\text{M+Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.19 (1H, t, $J=8.1$ Hz, H-2), 4.06 (1H, m, H-5), 3.55 (1H, dd, $J=11.7, 8.4$ Hz, H-1'a), 3.50 (1H, dd, $J=8.7, 2.9$ Hz, H-1'b), 2.31 (1H, m, H-3'a), 2.15 (1H, m, H-4'), 2.02 (1H, m, H-3'b), 1.93 (2H, m, H-2'), 1.43 (1H, m, H-5'a), 1.31 (1H, m, H-5'b), 1.06 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-7'), 0.92 (3H, t, $J=7.4$ Hz, H-6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 172.4 (C-3), 167.6 (C-6), 61.3 (C-2), 60.0 (C-5), 46.2 (C-1'), 37.1 (C-4'), 29.6 (C-3'), 25.4 (C-5'), 23.2 (C-2'), 15.5 (C-7'), 12.6 (C-6')。上述波谱数据与文献 [16] 报道基本一致, 故鉴定为环 (*L*-脯氨酸-*L*-异亮氨酸)。

化合物 14: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 300.1 $[\text{M+H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.39 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-11), 7.28 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-8), 7.06 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-9), 6.99 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-10), 5.56 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H-6eq), 4.35 (1H, dd, $J=11.5, 4.1$ Hz, H-12a), 4.23 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H-6ax), 4.19 (1H, qd, $J=6.4, 1.4$ Hz, H-13), 3.90 (1H, m, H-3), 3.34 (1H, m, H-12eq), 3.18 (1H, m, H-12ax), 1.26 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.6 (C-1), 166.7 (C-4), 138.0 (C-7a), 130.0 (C-6a), 128.0 (C-11a), 122.5 (C-9), 120.1 (C-10), 118.6 (C-11), 112.0 (C-8), 107.4 (C-11b), 69.1 (C-12a), 62.4 (C-13), 58.1 (C-3), 41.1 (C-6), 28.4 (C-12), 20.0 (C-14)。将上述波谱数据与文献 [17-19] 比较, 可鉴定为 (3*S*, 12a*S*) -3- (1'-hydroxyethyl-1'-yl) -2, 3, 6, 7, 12, 12a-hexahydropyrazino [1', 2': 1, 6] pyrido [3, 4-*b*] indole-1, 4-dione。该化合物之前为人工合成获得, 且文献只报道了其氢谱数据, 本研究首次从天然产物中发现, 且对其碳谱和氢谱数据进行了详细归属。

化合物 15: 棕色油状液体, ESI-MS m/z : 218.1 $[\text{M+Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.48 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.43 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2), 6.32 (1H, dd, $J=8.0, 1.9$ Hz, H-6), 3.11 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-8), 2.42 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-7), 1.70 (3H, s, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 173.2 (C-10), 146.2 (C-

3), 144.8 (C-4), 132.0 (C-1), 121.0 (C-6), 116.8 (C-2), 116.3 (C-5), 42.4 (C-8), 35.9 (C-7), 22.5 (C-11)。上述波谱数据与文献 [20] 报道基本一致, 故鉴定为 *N*-乙酰多巴胺。

化合物 16: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 387.2 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.83 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5'), 6.83 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2'), 6.75 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.74 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 6.74 (1H, dd, $J=8.0$, 2.2 Hz, H-6), 6.71 (1H, dd, $J=8.5$, 1.9 Hz, H-6'), 5.67 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-3), 4.66 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-2), 3.33 (2H, t, $J=7.3$ Hz, H-2''), 2.68 (2H, t, $J=7.3$ Hz, H-1''), 1.89 (3H, s, H-5''), 1.86 (3H, s, H-3'''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 173.3 (C-4''), 173.2 (C-2''), 147.1 (C-4'), 146.4 (C-3'), 143.5 (C-8a), 143.0 (C-4a), 134.3 (C-7), 128.8 (C-1'), 123.0 (C-6), 120.6 (C-6'), 118.2 (C-8), 117.9 (C-5), 116.1 (C-5'), 115.6 (C-2'), 78.3 (C-3), 78.2 (C-2), 42.1 (C-2''), 35.7 (C-1''), 22.6 (C-5''), 22.5 (C-3'')。上述波谱数据与文献 [21] 报道基本一致, 故鉴定为 (2*R*, 3*S*)-2-(3', 4'-dihydroxyphenyl)-3-acetylamino-7-(*N*-acetyl-2''-aminoethyl)-1, 4-benzodioxane。

化合物 17: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 385.2 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.30 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-2''), 6.89 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-8), 6.86 (1H, dd, $J=8.4$, 1.9 Hz, H-6), 6.84 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2'), 6.80 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 6.76 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 6.73 (1H, dd, $J=8.0$, 1.7 Hz, H-6'), 6.09 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-1''), 5.68 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-3), 4.69 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-2), 2.02 (3H, s, H-4''), 1.86 (3H, s, H-3b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 173.3 (C-2b), 170.7 (C-3''), 147.2 (C-4'), 146.5 (C-3'), 144.6 (C-8a), 142.6 (C-4a), 131.9 (C-7), 128.7 (C-1'), 122.9 (C-2''), 120.6 (C-6'), 120.3 (C-6), 118.3 (C-8), 116.1 (C-5), 115.5 (C-5'), 114.7 (C-2'), 114.0 (C-1''), 78.4 (C-2), 78.3 (C-3), 22.6 (C-4''), 22.5 (C-3b)。上述波谱数据与文献 [22] 报道基本一致, 故鉴定为 (2*R*, 3*S*)-2-(3', 4'-dihydroxyphenyl)-3-acetylamino-7-(*N*-acetyl-2''-aminoethylene)-1, 4-benzodioxane。

化合物 18: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 271.1 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (800 MHz, CD₃OD) δ : 8.08 (1H, s, H-6'), 7.81 (1H, s, H-6), 6.27 (1H, t, $J=6.8$ Hz, H-1'), 4.58 (1H, brs, 5'-OH), 4.39 (1H, t, $J=6.2$ Hz, H-3'), 3.89 (1H, m, H-4'), 3.78 (1H, dd, $J=12.0$, 3.0 Hz, H-5'a), 4.39 (1H, dd, $J=12.0$, 3.5 Hz, H-5'b), 2.20 (2H, m, H-2'), 1.87 (3H, s, 7); ¹³C-NMR (200 MHz, CD₃OD) δ : 166.3 (C-6'), 162.5 (C-4), 152.3 (C-2), 137.7 (C-6), 111.8 (C-5), 86.5 (C-1'), 85.5 (C-4'), 72.2 (C-3'), 64.3 (C-5'), 40.4 (C-2'), 12.4 (C-7)。上述波谱数据与文献 [23] 报道基本一致, 故鉴定为 3'-*O*-formylthymidine。该化合物之前为人工合成获得, 本研究首次从天然产物中发现。

化合物 19: 白色粉末, ESI-MS m/z : 409.3 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.33 (1H, m, H-6), 3.50 (1H, m, H-3), 0.98 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-21), 0.85 (3H, d, $J=1.8$ Hz, H-27), 0.83 (3H, d, $J=1.8$ Hz, H-26), 0.65 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 140.7 (C-5), 121.7 (C-6), 71.8 (C-3), 56.7 (C-14), 56.1 (C-17), 50.1 (C-9), 42.3 (C-13), 42.2 (C-4), 39.7 (C-12), 39.5 (C-24), 37.2 (C-1), 36.5 (C-10), 36.2 (C-22), 35.8 (C-20), 31.9 (C-8), 31.8 (C-7), 31.6 (C-2), 28.2 (C-16), 28.0 (C-25), 24.3 (C-15), 23.8 (C-23), 22.8 (C-27), 22.6 (C-26), 21.0 (C-11), 19.4 (C-19), 18.7 (C-21), 11.8 (C-18)。上述波谱数据与文献 [24] 报道基本一致, 故鉴定为胆固醇。

4 体外抗炎活性研究

首先采用 MTT 法评估化合物对 RAW264.7 细胞活力的影响, 确保化合物抗炎活性筛选浓度下细胞存活率不低于 90%。随后选取处于对数生长期的 RAW264.7 细胞, 调整细胞密度为 1×10^5 CFU/mL, 接种于 96 孔板中, 每孔 100 μ L, 置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h。空白组、正常组加入完全培养基, 模型组、样品组加入 100 μ L 含脂多糖 (1 μ g/mL) 的完全培养基, 培养 24 h 后, 再分别加入相应样品 (50 μ mol/L) 和阳性药地塞米松 (25 μ mol/L), 每孔设置 3 个平行孔, 培养 24 h 后, 每孔取 50 μ L 上清至新的 96 孔板中, 依次加入 Griess A 和 Griess B 试剂各 50 μ L,

充分混匀，使其发生显色反应，在 540 nm 波长处测定吸光度，结果见表 1。

表 1 各化合物对 NO 生成率的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)
Tab.1 Effects of each compound on NO production rate ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

化合物	NO 生成率/%
5	52.62±0.89
6	65.05±0.62**
15	67.42±1.45**
16	53.71±1.87
17	51.68±0.22
地塞米松	50.75±1.71

注：与地塞米松比较，** $P<0.01$ 。

5 讨论

本研究从黄腰胡蜂传统用法出发，从其乙醇提取物中分离鉴定得到 19 个化合物，均为首次从黄腰胡蜂中分离得到，化合物 14 和 18 此前均由人工合成，为首次报道的天然产物。从类型上来说，黄腰胡蜂代谢产物主要为酚酸、吡啶类衍生物、环二肽、*N*-乙酰化的多巴胺及其二聚体、甾体等。在不同生存需求驱动下，黄腰胡蜂以氨基酸和核苷酸为主要原料推动的生物碱合成策略与植物有显著区别，反而和微生物次生代谢具有一定相似性，这为进一步探讨昆虫和微生物的生存策略和互利共生提供了新思路。此外，天然产物杂合是现代药物化学进行结构优化的重要策略，黄腰胡蜂中普遍存在的氨基酸、多巴胺为聚合体，表明杂合可能是昆虫合成次生代谢产物过程中的常用策略。

体外抗炎活性结果表明，黄酮类化合物（5）、吡啶类衍生物（6）、*N*-乙酰化的多巴胺类化合物（15~17）的体外抗炎活性与阳性药地塞米松相当。已有研究表明，化合物 16~17 可通过抑制巨噬细胞中 ROS、NO 产生，同时抑制核因子- κ B 及促炎因子一氧化氮合酶、白细胞素、肿瘤坏死因子和环加氧酶的活性，从而发挥抗炎活性^[22]。因此，聚乙酰多巴胺类化合物应该是黄腰胡蜂泡酒发挥抗炎风湿性关节炎的主要有效成分。

综上所述，本研究从胡蜂酒治疗类风湿性关节炎的传统用法出发，选用云南省规模养殖的代表性胡蜂品种黄腰胡蜂，首次对其非肽类小分子进行了系统分离鉴定，并结合体外抗炎活性筛选对有效成分进行了探讨。本研究不仅丰富了药用昆虫黄腰胡蜂的药效物质基础，为胡蜂酒的现代开发和质量标准制定提供了数据支撑，还为昆虫合成代谢特色及其与微生物的互利共生策略等研究提供了新思路。

参考文献：

[1] Finckh A, Gilbert B, Hodgkinson B, *et al.* Global epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18: 591-602.

[2] Tian X P, Li M T, Zeng X F. The current status and challenges in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis in China: an annual report of 2019[J]. *Rheumatol Immunol Res*, 2021, 2(1): 49-56.

[3] 刘超贺, 庞秀琴, 李成功, 等. 药用昆虫凹纹胡蜂化学成分及抗炎活性研究[J]. *中草药*, 2023, 54(22): 7351-7357.

[4] 邓超凡, 南泽东, 王真真, 等. 赛北紫堇正丁醇部位化学成分及其抗氧化活性研究[J]. *中成药*, 2024, 46(11): 3671-3676.

[5] 陈 鑫, 李蓉涛, 曾建国. 盐肤木叶中化学成分及抗氧化活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2024, 36(5): 755-761; 786.

[6] 姚清颖, 张小娟, 曾 妮, 等. 猴头菌培养液乙酸乙酯提取物的化学成分研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(2): 245-250.

[7] 向 伦, 李文艳, 黄慧莲, 等. 篦齿虎耳草正丁醇部位的化学成分研究[J]. *中草药*, 2024, 55(8): 2510-2523.

[8] 季 鹏, 王国凯, 刘劲松, 等. 马兰中的五个酚性化合物[J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(2): 212-214.

[9] 梁益敏, 郁 阳, 孙云鹏, 等. 霍山石斛 *Stagonosporopsis oculihominis* 内生真菌次生代谢产物分离鉴定[J]. *天然产物研究与开发*, 2018, 30(5): 783-788.

[10] 曾瑶波, 刘晓玲, 李创军, 等. 斑蝥化学成分及体外抗肿瘤活性研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(5): 859-863.

[11] 崔 雪, 郑重飞, 李 莹, 等. 紫花地丁全草化学成分研究[J]. *中草药*, 2021, 52(4): 917-924.

[12] 旷歧轩, 李青洲, 雷力荣, 等. 冬虫夏草内生菌 *Fusarium solani* 化学成分研究[J]. *中成药*, 2022, 44(9): 2866-2873.

[13] Zhu H J, Xu T, Yan Y M, *et al.* Nonpeptidal compounds from the insect *Polyphaga plancyi* and their biological evaluation[J]. *Bioorg Chem*, 2020, 104: 104258.

[14] 王心龙, 向 斌, 李亚美, 等. 虫药美洲大蠊水溶性成分及其促血管生成活性[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(12): 2004-2009.

[15] Furtado N A J C, Pupo M T, Carvalho I, *et al.* Diketopiperazines produced by an *Aspergillus fumigatus* Brazilian strain[J]. *J Braz Chem Soc*, 2005, 16(6B): 1448-1453.

[16] 艾 文, 林秀萍, 秦 淳, 等. 一株红树植物秋茄内生真菌次级代谢产物的研究[J]. *中国海洋药物*, 2014, 33(3): 76-80.

[17] 陈 革, 戴好富, 吴 娇, 等. 海南粗榧内生真菌 S26 中次生代谢产物的研究[J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(11): 825-827.

[18] 王 越, 张玉琴, 徐喆菲, 等. 红榄李内生真菌 *Aspergillus terreus* HT-1 二酮哌嗪类次级代谢产物研究[J]. *中国海洋药物*, 2022, 41(6): 10-16.

[19] Wu G F, Liu J W, Bi L R, *et al.* Toward breast cancer resistance protein (BCRP) inhibitors: design, synthesis of a

series of new simplified fumitremorgin C analogues[J]. *Tetrahedron*, 2007, 63(25): 5510-5528.

[20] 王心龙, 向 斌, 李亚美, 等. 美洲大蠊的含氮成分及其促创面愈合相关活性研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(1): 20-25; 28.

[21] Noda N, Kubota S, Miyata Y, *et al.* Optically active *N*-acetyldopamine dimer of the crude drug “Zentai”, the cast-off shell of the cicada, *Cryptotympana* sp[J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(11): 1749-1752.

[22] Xu M Z, Lee W S, Han J M, *et al.* Antioxidant and anti-inflammatory activities of *N*-acetyldopamine dimers from *Periostracum Cicadae* [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2006, 14(23): 7826-7834.

[23] Rakesh Kumar E E K L. Synthesis and anti-HIV activity of 3'-*O*-formyl derivatives of thymidine and 2'-deoxyuridine [J]. *Nucleos Nucleot*, 2006, 11(6): 1219-1228.

[24] 张祖湘, 王亚凤, 张 瑛, 等. 黑蛭蝓化学成分研究 (II) [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(1): 63-69.

黄腺香青黄酮类成分及其 α-葡萄糖苷酶抑制活性研究

郑泽江¹, 吴机伶^{1,2#}, 李 彪³, 程 凡¹, 黄年玉¹, 郭志勇¹, 陈剑锋¹, 刘呈雄¹, 尉小琴^{1*}, 周 兰^{1*}, 邹 坤¹

(1. 天然产物研究与利用湖北省重点实验室, 三峡大学生物与制药学院, 湖北 宜昌 443002; 2. 三峡大学健康医学院, 湖北 宜昌 443002; 3. 宜昌市夷陵区公共检验检测中心, 湖北 宜昌 443002)

摘要: **目的** 研究黄腺香青的黄酮类成分及其 α-葡萄糖苷酶抑制活性。**方法** 采用 Sephadex LH-20、硅胶及半制备 HPLC 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。采用 PNPG 法测定 α-葡萄糖苷酶抑制活性。**结果** 从中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为 quercetin-3-methyl ether (**1**)、quercetin-7-*O*-glucoside (**2**)、7-*O*-methylquercetagenin-6-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**3**)、quercetin-3-glucoside (**4**)、kaempferol-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**5**)、kämpferol-3-*O*- (6''-*O*-acetyl) -β-*D*-glucopyranoside (**6**)、3-*O*-kaempferol-3-*O*-acetyl-6-*O*-(*p*-coumaroyl) -β-*D*-glucopyranoside (**7**)、kaempferol-3-*O*- (6''-*O*-feruloyl-4''-*O*-acetyl) -β-*D*-glucopyranoside (**8**)、kaempferol-3-*O*- (6''-*O*-*E-p*-coumaroyl) -β-*D*-glucopyranoside (**9**)、quercetin-3-*O*-β-6'' (*p*-coumaroyl) glucopyranoside-3'-methyl (**10**)、kaempferol-3-*O*- (6-*O*-caffeoyl) -β-*D*-glucoside (**11**)、gala-ngin-8-methyl ether (**12**)、quercetin-4'-*O*-β-*D*-glucoside (**13**)。化合物 **1~2**、**4~11**、**13** 的 IC₅₀ 值为 (2.39±0.08) ~ (85.38±1.10) μmol/L。**结论** 化合物 **2~4**、**6~7**、**10~12** 为首次从香青属中分离得到, **1~8**、**10~13** 为首次从该植物中分离得到。化合物 **1~2**、**4~11**、**13** 具有 α-葡萄糖苷酶抑制活性。

关键词: 黄腺香青; 黄酮; 分离鉴定; α-葡萄糖苷酶; 抑制活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)12-4004-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.018

Flavonoids from *Anaphalis aureopunctata* and their α-glucosidase inhibitory activity

ZHENG Ze-jiang¹, WU Ji-ling^{1,2#}, LI Biao³, CHENG Fan¹, HUANG Nian-yu¹, GUO Zhi-yong¹, CHEN Jian-feng¹, LIU Cheng-xiong¹, YU Xiao-qin^{1*}, ZHOU Lan^{1*}, ZOU Kun¹

收稿日期: 2025-06-04

基金项目: 国家自然科学基金 (青年) (82204237); 湖北省中央引导地方科技发展资金项目 (2024BSB016); 天然产物研究与利用湖北省重点实验室 (2024NPRD01, 2024NPRD06)

作者简介: 郑泽江 (1999—), 男, 硕士生, 研究方向为天然产物开发与利用。E-mail: 1071704932@qq.com

#共同第一作者: 吴机伶 (1996—), 女, 硕士生, 研究方向为天然产物研究与利用。E-mail: 2671481523@qq.com

*通信作者: 尉小琴 (1992—), 女, 博士, 讲师, 从事药用植物及微生物次级代谢产物研究。Tel: 18972536670, E-mail: 262480010@qq.com

周 兰 (1993—), 女, 博士后, 讲师, 从事微生物功能开发与资源利用研究。Tel: 15827549756, E-mail: zhoulan@ctgu.edu.cn