

• 化学成分 •

冷蒿的化学成分研究

刘 丹^{1,2}, 师宁宁¹, 吴叶红³, 李玮桓⁴, 张嫚丽^{1*}, 史清文^{1*}

1. 河北医科大学药学院 天然药物化学教研室, 河北 石家庄 050017

2. 唐山市第二医院 药剂科, 河北 唐山 063000

3. 开滦总医院 药剂科, 河北 唐山 063000

4. 华北理工大学附属医院 药学部, 河北 唐山 063000

摘要: 目的 研究冷蒿 *Artemisia frigida* 全草的化学成分, 并初步筛选其药理活性。方法 应用多种色谱技术对冷蒿全草的粗提取物进行系统的分离纯化, 采用光谱学和波谱学方法鉴定化合物结构, 并对部分单体化合物进行过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 激动活性及蛋白酪氨酸磷酸酯酶 1B (PTP1B) 抑制活性的筛选。结果 从冷蒿全草提取物中分离得到了 26 个化合物, 分别鉴定为柳穿鱼黄素 (1)、棕矢车菊素 (2)、金盏草黄素 (3)、麦黄酮 (4)、3-羧基-吉玛-1(10),11(13)-二烯-6 α ,12-内酯 (5)、薯蓣素 (6)、1,10 β -环氧薯蓣素 (7)、滨蒿内酯 (8)、4-羟基苯乙酮 (9)、猫眼草黄素 (10)、棕鳞矢车菊黄酮素 (11)、11 α ,13-二氢魮蒿内酯 (12)、chrysanthemin A (13)、异泽兰黄素 (14)、泽兰黄素 (15)、南艾蒿烯内酯 (16)、6-甲氧基麦黄酮 (17)、hanphyllin (18)、蓟黄素 (19)、利得亭 (20)、desacetylmatricarin (21)、subchrysine (22)、木犀草素 (23)、咖啡酸 (24)、藜香苷 (25)、田蓟苷 (26)。结论 化合物 5、7、11、18、25、26 为首次从蒿属植物中分离得到, 化合物 10、12、13、16、17、22 为首次从该植物中分离得到; 化合物 2 和 15 有较弱的 PPAR γ 激动活性, 化合物 1 和 3 对 PTP1B 有中等强度的抑制作用。

关键词: 冷蒿; 猫眼草黄素; 11 α ,13-二氢魮蒿内酯; 南艾蒿烯内酯; 6-甲氧基麦黄酮; 藜香苷; 田蓟苷; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ; 蛋白酪氨酸磷酸酯酶 1B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)24-5090-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.24.006

Chemical constituents from plant of *Artemisia frigida*LIU Dan^{1,2}, SHI Ning-ning¹, WU Ye-hong³, LI Wei-huan⁴, ZHANG Man-li¹, SHI Qing-wen¹

1. Department of Natural Products Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

2. Department of Pharmacy, the Second Hospital of Tangshan City, Tangshan 063000, China

3. Department of Pharmacy, Kailuan General Hospital of Hebei Province, Tangshan 063000, China

4. Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of North China Institute of Technology University, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from plant of *Artemisia frigida* Willd. and its pharmacological activities.

Methods The compounds were isolated and purified by various chromatography methods. All compounds were identified by spectroscopic and chromatographic techniques, and were screening for their PPAR γ activating activity and PTP1B inhibitory activity.

Results There were 26 compounds isolated from the plant of *A. frigida* and identified as pectolinarigenin (1), jaceosidin (2), chrysoeriol (3), tricrin (4), 3-oxogeranone-1(10),11(13)-dien-6 α ,12-olide (5), achillin (6), 1,10 β -epoxyachillin (7), scoparone (8), 4-hydroxyacetophenone (9), chrysosplenin (10), jaceidin (11), 11 α ,13-dihydroymogin (12), chrysanthemin A (13), eupatilin (14), eupatrin (15), artemorin (16), 6-methoxytricrin (17), hanphyllin (18), cirsimaritin (19), ridentin (20), desacetylmatricarin (21), subchrysine (22), luteolin (23), caffeic acid (24), agastachoside (25), and tilianin (26). **Conclusion** Compounds 5, 7, 11, 18, 25, and

收稿日期: 2017-05-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81302664); 河北省教育厅重点课题 (ZD2016093); 河北省中医药管理局课题 (2016040)

作者简介: 刘 丹 (1991—), 女, 河北医科大学 2017 届硕士研究生, 现就职于唐山市第二医院。

*通信作者 张嫚丽, 女, 博士, 硕士生导师, 主要从事天然产物活性成分研究。Tel: (0311)86265634 E-mail: zhang-manli@163.com

史清文, 男, 博士, 博士生导师, 主要从事天然产物活性成分研究。Tel: (0311)86261270 E-mail: shiqingwen@hebm.edu.cn

26 are firstly isolated from the *Artemisia*. Compounds **10**, **12**, **13**, **16**, **17**, and **22** are firstly isolated from this plant. Compounds **2** and **15** exhibited weak activity of PPAR γ . Compounds **1** and **3** had inhibitory effect on PTP1B.

Key words: *Artemisia frigida* Willd.; chrysosplentin; 11 α ,13-dihydroymogin; artemorin; 6-methoxytricin; agastachoside; tilianin; PPAR γ ; PTP1B

冷蒿 *Artemisia frigida* Willd. 为菊科 (Compositae) 蒿属 *Artemisia* Linn. Ssensu stricto, excl. Sect. Seriphidium Bess. 多年生草本植物, 又名小白蒿、蒙名阿给, 主要分布在我国内蒙古地区, 广泛分布在草原带和荒漠草原带, 多生长在沙质、沙砾质或砾石质土壤上, 在牧区为牲畜营养价值良好的饲料^[1], 其全草可供药用, 其味苦, 性凉、钝、涩、燥; 据《晶珠本草》记载, 其有止血、祛风、消肿的功效, 主治各种出血、关节肿胀、肾热、月经不调、疮痈^[2]。陈进军等^[3]研究了冷蒿中 5 种倍半萜对人体肿瘤细胞的抑制作用, 发现不饱和内酯是冷蒿中倍半萜内酯化合物抑制肿瘤细胞增殖活性的必需基团。为了更有效地开发该植物的药用价值, 本课题组对冷蒿全草进行更深入的研究, 对其二氯甲烷-醋酸乙酯部分的化学成分进行系统地分离纯化, 从中共分离鉴定了 26 个化合物, 分别为柳穿鱼黄素 (pectolinarigenin, **1**)、棕矢车菊素 (jaceosidin, **2**)、金圣草黄素 (chrysoeriol, **3**)、麦黄酮 (tricin, **4**)、3-羧基-吉玛-1(10),11(13)-二烯-6 α ,12-内酯 [3-oxogermacra-1(10),11(13)-dien-6 α ,12-olide, **5**]、薯蓣素 (achillin, **6**)、1,10 β -环氧薯蓣素 (1,10 β -epoxyachillin, **7**)、滨蒿内酯 (scoparone, **8**)、4-羟基苯乙酮 (4-hydroxyacetophenone, **9**)、猫眼草黄素 (chrysosplentin, **10**)、棕鳞矢车菊黄酮素 (jaceidin, **11**)、11 α ,13-二氢魃蒿内酯 (11 α ,13-dihydroymogin, **12**)、chrysanthemin A (**13**)、异泽兰黄素 (eupatilin, **14**)、泽兰黄素 (eupatrin, **15**)、南艾蒿烯内酯 (artemorin, **16**)、6-甲氧基麦黄酮 (6-methoxytricin, **17**)、hanphyllin (**18**)、蓟黄素 (cirsimaritin, **19**)、利得亭 (ridentin, **20**)、desacetylmatricarin (**21**)、subchrysine (**22**)、木犀草素 (luteolin, **23**)、咖啡酸 (caffeic acid, **24**)、藿香苷 (agastachoside, **25**)、田蓟苷 (tilianin, **26**)。其中, 化合物 **5**、**7**、**11**、**18**、**25**、**26** 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 **10**、**12**、**13**、**16**、**17**、**22** 为首次从该植物分离得到。另外, 本实验对其中 10 个单体化合物进行了过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 激动活性及蛋白酪氨酸磷酸酯酶 1B (PTP1B) 抑制活性的筛选,

结果显示化合物 **2** 和 **15** 有较弱的 PPAR γ 激动活性, 化合物 **1** 和 **3** 对 PTP1B 有中等强度的抑制作用。

1 仪器与材料

WD-9403C 型紫外分析仪 (北京市六一仪器厂); TP-2000 电子天平 (相仪天平仪器设备有限公司); SQP 型电子分析天平 (北京赛多利斯科学仪器有限公司); Waters 2996 分析型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); SSI 制备型高效液相色谱仪 (美国 SSI 公司); SilGreen C₁₈ ODS 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); Allsphere ODS-2 半制备柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m); 3200Q TRAP 质谱仪 (美国 AB SCIEX 公司); Bruker Avance-500 型核磁共振波谱仪 (¹H, 500 MHz, ¹³C, 125 MHz, TMS 为内标); 柱色谱用硅胶 (100~200、200~300、300~400 目)、薄层用硅胶 GF₂₅₄、柱色谱用反相硅胶均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); 95%工业乙醇, HPLC 色谱纯试剂 (美国贝克公司); 其他试剂均为分析纯。

冷蒿全草于 2014 年采于内蒙古通辽, 由河北医科大学药学院王建华教授鉴定为冷蒿 *Artemisia frigida* Willd. 全草。

2 提取与分离

自然干燥的冷蒿药材 14 kg 粉碎, 加 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液滤过, 合并后减压浓缩, 趁热滤过, 除掉叶绿素, 得到粗提物浸膏约 2 079.6 g。将浸膏分散于饱和食盐水中, 使其质量浓度达到原药材浸膏 1 g/mL, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯进行萃取至萃取液颜色较浅或无明显变化, 有机溶剂与水比例为 1:2~1:3, 萃取液合并后减压浓缩至膏状, 得到石油醚部分 449 g、二氯甲烷部分 87.6 g、醋酸乙酯部分 124.4 g。

冷蒿二氯甲烷部分浸膏采用硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-醋酸乙酯 (洗脱液比例: 20:1 $\rightarrow$ 1:1, 然后醋酸乙酯冲柱, 最后用 95%乙醇洗脱完全) 梯度洗脱, 得到化合物 **1** (412 mg)、**2** (76 mg)、**3** (7 mg)、**4** (60 mg)。经薄层色谱检识, 以香草醛-浓硫酸为显色剂, 合并相同或相近流分, 得到 14 个流分。Fr. 2 (4.9 g) 部分经硅胶柱色谱, 石油醚-

醋酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**5**(8 mg)、**6**(215 mg)、**7**(6 mg)、**8**(7 mg)。Fr. 3(2.5 g)部分经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(12:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**9**(9 mg)。Fr. 4(2.1 g)部分经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(9:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**10**(5 mg)、**11**(139 mg), Fr. 4-(25)[石油醚-醋酸乙酯(7:3)洗脱部分]经制备HPLC,甲醇-水(7:3),得到化合物**12**(5 mg)。Fr. 5(3.2 g)部分经硅胶柱色谱,二氯甲烷-醋酸乙酯(20:1→1:1)梯度洗脱,其中, Fr. 5-(12~17)[二氯甲烷-醋酸乙酯(8:2)洗脱部分]再次经过正相硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**13**(6 mg)、**14**(5 mg)。Fr. 6(1.2 g)部分经硅胶柱色谱,二氯甲烷-醋酸乙酯(15:1→1:1)梯度洗脱,再经Sephadex-LH 20纯化,得到化合物**15**(11 mg), Fr. 6-(18)[二氯甲烷-醋酸乙酯(9:1)洗脱部分]经制备HPLC,甲醇-水(70:30)为流动相,得到化合物**16**(5 mg)。Fr. 7(4.2 g)部分经硅胶柱色谱,二氯甲烷-醋酸乙酯(15:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**17**(39 mg), Fr. 7-(6~25)部分以石油醚-醋酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱,得到化合物**18**(59 mg)、**19**(5 mg)、**20**(6 mg)。Fr. 8(8.2 g)部分经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(8:2→2:1)梯度洗脱,再经Sephadex-LH 20纯化,得到化合物**21**(145 mg)、**22**(379 mg)。

冷蒿醋酸乙酯部分浸膏采用反相硅胶,甲醇(50%、70%、90%、100%)梯度洗脱,50%甲醇部分(84.2 g)经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(40:1→1:2)梯度洗脱,得到化合物**23**(384 mg)、**24**(90 mg)。70%部分采用聚酰胺柱色谱分离,乙醇(10%、30%、50%、70%、90%、100%)梯度洗脱,得到化合物**25**(23 mg)。10%乙醇洗脱部位再采用硅胶柱色谱分离,石油醚-醋酸乙酯(8:2→1:1)梯度洗脱,得到化合物**26**(31 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:黄色针状结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 315.8 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.03 (1H, s, 5-OH), 10.73 (1H, s, 7-OH), 8.03 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 7.11 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.86 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, s, H-8), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.75 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.6 (C-4), 163.8

(C-2), 162.8 (C-4'), 157.9 (C-7), 153.2 (C-5), 152.9 (C-9), 131.9 (C-6), 128.8 (C-2', 6'), 123.4 (C-1'), 115.1 (C-3', 5'), 104.6 (C-10), 103.5 (C-3), 94.78 (C-8), 60.4 (6-OCH₃), 56.0 (4'-OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[4],故鉴定化合物**1**为柳穿鱼黄素。

化合物**2**:黄色针状结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 331.4 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.08 (1H, s, 5-OH), 10.66 (1H, s, 7-OH), 9.95 (1H, s, 4'-OH), 7.58~7.53 (2H, m, H-2', 6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-5'), 6.90 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, s, H-8), 3.75, 3.89 (各3H, s, 2×OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.1 (C-4), 163.7 (C-2), 157.2 (C-7), 152.7 (C-5), 152.4 (C-9), 150.7 (C-4'), 148.0 (C-3'), 131.3 (C-6), 121.5 (C-1'), 120.3 (C-6'), 115.7 (C-5'), 110.2 (C-2'), 104.0 (C-10), 94.4 (C-8), 59.9, 56.0 (2×OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[5],故鉴定化合物**2**为棕矢车菊素。

化合物**3**:黄色粉末(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 301.7 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 7.58~7.52 (2H, m, H-2', 6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.88 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, s, H-8), 6.19 (1H, s, H-6), 3.89 (3H, s, 3'-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.0 (C-4), 164.3 (C-7), 163.7 (C-2), 161.4 (C-5), 157.3 (C-9), 150.8 (C-4'), 148.1 (C-3'), 121.5 (C-1'), 120.4 (C-6'), 115.8 (C-5'), 110.2 (C-2'), 103.8 (C-10), 103.2 (C-3), 99.5 (C-6), 94.1 (C-8), 56.0 (3'-OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[6],故鉴定化合物**3**为金圣草黄素。

化合物**4**:浅黄色粉末(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 331.6 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 6.20 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-6), 6.56 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-8), 6.98 (1H, s, H-3), 7.33 (2H, s, H-2', 6'), 3.88 (6H, s, 3', 5'-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 181.7 (C-4), 164.2 (C-2), 161.4 (C-9), 157.5 (C-5), 148.2 (C-3', 5'), 140.0 (C-4'), 120.4 (C-1'), 104.4 (C-2', 6'), 103.7 (C-10), 103.6 (C-3), 98.8 (C-6), 94.2 (C-8), 56.4 (2×OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[7],故鉴定化合物**4**为麦黄酮。

化合物**5**:白色结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯),香草醛-浓硫酸喷雾显色为紫红色。EI-MS m/z : 247.6 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.23 (1H, d,

$J = 1.2$ Hz, H-13a), 5.65 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-13b), 5.55 (1H, brt, $J = 7.7$ Hz, H-1), 3.65 (1H, brd, $J = 11.0$ Hz, H-6), 3.06 (1H, m, H-2), 2.84 (1H, brm, H-4), 2.68 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-7), 2.33 (1H, m, H-9), 2.08 (1H, t, $J = 12.2$ Hz, H-5a), 1.92 (1H, m, H-8a), 1.63 (3H, s, 14-Me), 1.57 (1H, m, H-8b), 1.31 (1H, td, $J = 12.2, 3.5$ Hz, H-5b), 1.05 (3H, d, $J = 6.4$ Hz,

15-Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 208.0 (C-3), 170.0 (C-12), 141.6 (C-10), 140.5 (C-11), 123.1 (C-13), 117.2 (C-1), 81.8 (C-6), 44.0 (C-7), 42.7 (C-2), 40.1 (C-5), 40.4 (C-9), 40.0 (C-4), 35.0 (C-8), 18.5 (C-15), 16.0 (C-14)。以上数据与文献对比基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为 3-羰基-吉玛-1(10), 11(13)-二烯-6 α ,12-内酯, 其结构见图 1。

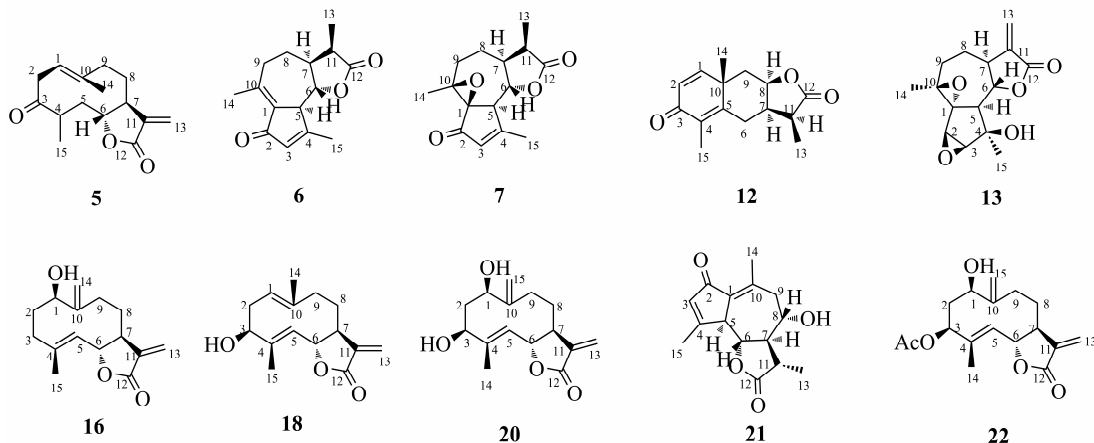


图1 部分化合物的结构

Fig. 1 Structures of parts of compounds

化合物 **6**: 透明针状结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯), 香草醛-浓硫酸喷雾显色为蓝紫色。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.16 (1H, brm, H-3), 3.80 (1H, t, $J = 10.1$ Hz, H-6), 3.41 (1H, brd, $J = 10.1$ Hz, H-5), 2.70 (1H, quint, $J = 7.7$ Hz, H-11), 2.45 (1H, overlapped, H-9b), 2.44 (1H, overlapped, H-7), 2.42 (3H, s, 14-Me), 2.31 (1H, ddd, $J = 14.6, 6.3, 1.6$ Hz, H-9a), 1.85 (1H, ddt, $J = 13.6, 6.2, 2.2$ Hz, H-8a), 1.42 (1H, qd, $J = 12.5, 1.5$ Hz, H-8b), 1.13 (3H, d, $J = 7.7$ Hz, 13-Me), 2.28 (3H, s, 15-Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 196.1 (C-2), 178.6 (C-12), 170.2 (C-4), 152.3 (C-10), 135.7 (C-3), 131.9 (C-1), 83.6 (C-6), 53.1 (C-5), 52.1 (C-7), 39.5 (C-11), 37.8 (C-9), 23.8 (C-8), 21.7 (C-14), 20.0 (C-15), 10.1 (C-13)。以上数据与文献对比基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 薹素, 其结构见图 1。

化合物 **7**: 白色结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯), 香草醛-浓硫酸喷雾显色为蓝紫色。与化合物 **6** 比较, 化合物 **7** 与其 ^{13}C -NMR 和 ^1H -NMR 都比较相似, 区别在于化合物 **6** 的 1, 10 位双键信号 (δ_{C} 131.9, 152.3) 在化合物 **7** 中变成了环氧信号 (δ_{C} 65.4, 67.1)。EI-MS m/z : 263.5 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.20 (1H, m, H-3), 4.25 (1H, t, $J =$

10.2 Hz, H-6), 3.04 (1H, brd, $J = 10.2$ Hz, H-5), 2.61 (1H, quint, $J = 7.7$ Hz, H-11), 2.36 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, 15-Me), 2.21 (1H, ddd, $J = 15.5, 5.6, 2.2$ Hz, H-9a), 2.03 (1H, ddd, $J = 15.5, 12.2, 2.3$ Hz, H-8b), 1.92 (1H, dddd, $J = 12.6, 13.3, 7.4, 2.8$ Hz, H-7), 1.75 (3H, s, 14-Me), 1.62 (1H, m, H-8b), 1.53 (1H, m, H-8a), 1.16 (3H, d, $J = 7.7$ Hz, 13-Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 200.8 (C-2), 179.2 (C-12), 176.8 (C-4), 133.3 (C-3), 79.8 (C-6), 67.1 (C-10), 65.4 (C-1), 51.6 (C-7), 49.9 (C-5), 39.5 (C-11), 34.8 (C-9), 21.1 (C-15), 20.0 (C-8), 19.0 (C-14), 10.1 (C-13)。其氢谱、碳谱数据与文献对比基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为 1,10 β -环氧薹素, 其结构见图 1。

化合物 **8**: 白色针状结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯), 香草醛-浓硫酸喷雾显色为蓝紫色。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.62 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 6.85 (1H, s, H-5), 6.84 (1H, s, H-8), 6.28 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 3.95 (3H, s, 6-OCH₃), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 161.3 (C-2), 152.8 (C-7), 150.0 (C-9), 146.3 (C-6), 143.4 (C-3), 113.5 (C-3), 111.5 (C-10), 108.4 (C-5), 100.3 (C-8), 56.4 (2 $\times$ OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为 滨蒿内酯。

化合物 **9**: 白色块状结晶(二氯甲烷-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, 6), 6.91 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.56 (1H, brs, 4-OH), 2.57 (3H, s, COCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 197.9 (C=O), 161.0 (C-4), 131.1 (C-2, 6), 129.6 (C-1), 115.3 (C-3, 5), 26.4 (CH_3)。以上数据与文献对比基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为 4-羟基苯乙酮。

化合物 **10**: 黄色粉末(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 375.9 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.64 (1H, s, 5-OH), 9.95 (1H, s, 4'-OH), 7.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.64 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.93 (1H, s, H-8), 3.93, 3.88, 3.83, 3.74 (各 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 158.6 (C-7), 152.0 (C-5), 151.7 (C-9), 150.1 (C-4'), 147.5 (C-3'), 137.7 (C-3), 131.6 (C-6), 121.9 (C-6'), 120.7 (C-1'), 115.0 (C-5'), 111.4 (C-2'), 105.4 (C-10), 90.5 (C-8), 59.4, 59.1, 56.1, 55.6 ($\text{OCH}_3 \times 4$)。以上数据与文献对比基本一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为猫眼草黄素。

化合物 **11**: 黄色粉末(二氯甲烷-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 361.7 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.77 (1H, s, 5-OH), 10.72 (1H, s, 7-OH), 9.91 (1H, s, 4'-OH), 7.65 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.58 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.59 (1H, s, H-8), 3.87 (1H, s, 3'- OCH_3), 3.81 (1H, s, 3- OCH_3), 3.76 (1H, s, 6- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 157.4 (C-7), 155.4 (C-2), 152.3 (C-5), 151.5 (C-9), 149.7 (C-4'), 147.4 (C-3'), 137.3 (C-3), 131.1 (C-6), 122.6 (C-6'), 120.6 (C-1'), 116.0 (C-5'), 112.5 (C-2'), 104.4 (C-10), 94.5 (C-8), 59.6 (3- OCH_3), 59.4 (6- OCH_3), 55.5 (3'- OCH_3)。以上数据与文献对比基本一致^[14], 故鉴定化合物 **11** 为棕鳞矢车菊黄酮素。

化合物 **12**: 白色针状结晶(甲醇), 香草醛-浓硫酸喷雾不显色。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.78 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-1), 6.24 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-2), 4.50 (1H, brt, $J = 3.7$ Hz, H-8), 2.93 (1H, quint, $J = 7.2$ Hz, H-11), 2.81 (1H, dd, $J = 13.2, 6.0$ Hz, H-6a), 2.50 (1H, overlapped, H-7), 2.49 (1H, dd, $J = 15.9, 1.4$ Hz, H-9a), 2.07 (1H, t, $J = 13.2$ Hz, H-6b), 1.96 (3H, brs, 15-Me), 1.60 (1H, dd, $J = 15.9, 4.7$ Hz,

H-9b), 1.33 (3H, s, 14-Me), 1.31 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 13-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.8 (C-3), 178.4 (C-12), 155.5 (C-1), 155.4 (C-5), 131.4 (C-4), 126.2 (C-2), 76.5 (C-8), 42.3 (C-7), 42.0 (C-11), 39.1 (C-9), 39.0 (C-10), 25.4 (C-14), 24.4 (C-6), 10.9 (C-15), 9.6 (C-13)。以上数据与文献对比基本一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为 11 α ,13-二氢魃蒿内酯, 其结构见图 1。

化合物 **13**: 白色絮状结晶(石油醚-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.19 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-13a), 5.45 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-13b), 4.37 (1H, t, $J = 10.4$ Hz, H-6), 4.10 (1H, s, H-3), 3.86 (1H, s, H-2), 3.58 (1H, m, H-7), 3.20 (1H, s, 4-OH), 2.81 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-5), 2.33 (1H, m, H-8b), 1.91 (1H, m, H-9), 1.63 (1H, m, H-8a), 1.56 (1H, s, 15-Me), 1.22 (1H, s, 14-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 170.0 (C-12), 140.3 (C-11), 119.3 (C-13), 79.7 (C-4), 78.6 (C-6), 73.0 (C-1), 72.0 (C-10), 64.3 (C-3), 63.5 (C-2), 50.0 (C-5), 43.5 (C-7), 33.8 (C-9), 28.1 (C-14), 24.2 (C-15), 23.1 (C-8)。以上数据与文献对比基本一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为 chrysanthemin A, 其结构见图 1。

化合物 **14**: 黄色粉末(二氯甲烷-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 13.02 (1H, s, 5-OH), 7.67 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6'), 7.56 (1H, s, H-2'), 7.12 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5'), 6.94 (1H, s, H-3), 6.59 (1H, s, H-8), 3.88, 3.85, 3.75 (各 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$)。以上数据与文献对比基本一致^[17], 故鉴定化合物 **14** 为异泽兰黄素。

化合物 **15**: 黄色粉末(石油醚-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 345.9 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.94 (1H, s, 5-OH), 9.99 (1H, s, 4'-OH), 7.65~7.55 (2H, m, H-2', 6'), 6.97 (1H, s, H-8), 6.96 (1H, s, H-3), 6.94 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 3.94 (1H, s, 7- OCH_3), 3.90 (1H, s, 3'- OCH_3), 3.74 (1H, s, 6- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 182.2 (C-4), 163.9 (C-2), 158.6 (C-7), 152.6 (C-5), 151.4 (C-9), 150.8 (C-4'), 148.0 (C-3'), 131.8 (C-6), 121.4 (C-1'), 120.9 (C-6'), 116.1 (C-5'), 110.7 (C-2'), 105.1 (C-10), 103.1 (C-3), 91.8 (C-8), 60.0 (6-OCH), 56.5 (3'-OCH), 56.0 (7-OCH)。以上数据与文献对比基本一致^[18], 故鉴定化合物 **15** 为泽兰黄素。

化合物 **16**: 白色结晶(甲醇), 香草醛-浓硫酸喷雾显色为蓝色。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ :

6.17 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-13a), 5.44 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-13b), 5.25 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-5), 5.21 (1H, s, H-14a), 4.88 (1H, s, H-14b), 4.39 (1H, t, $J = 9.9$ Hz, H-6), 4.00 (1H, m, H-1), 2.82 (1H, m, H-7), 2.54 (1H, m, H-9a), 2.30 (1H, ddt, $J = 13.8, 10.5, 3.1$ Hz, H-8a), 2.20 (1H, brm, H-3), 2.04 (1H, br, H-9b), 1.99 (1H, m, H-2), 1.73 (1H, s, 15-Me), 1.62 (1H, dddd, $J = 14.1, 10.5, 7.8, 2.7$ Hz, H-8b); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 169.8 (C-12), 151.1 (C-10), 144.9 (C-4), 140.2 (C-11), 122.8 (C-5), 117.6 (C-13), 110.5 (C-14), 80.3 (C-6), 77.8 (C-1), 47.6 (C-7), 35.8 (C-3), 32.7 (C-2), 25.5 (C-8), 17.6 (C-15)。以上数据与文献对比基本一致^[19], 故鉴定化合物 **16** 为南艾蒿烯内酯, 其结构见图 1。

化合物 **17**: 黄色粉末 (醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 361.6 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 13.09 (1H, s, 5-OH), 10.72 (1H, brs, 7-OH), 9.35 (1H, br, 4'-OH), 7.33 (2H, s, H-2', 6'), 6.67 (1H, s, H-8), 6.99 (1H, s, H-3), 3.88 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.76 (1H, s, 6-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 182.1 (C-4), 163.6 (C-2), 157.2 (C-7), 152.6 (C-5), 152.3 (C-9), 148.0 (C-3', 5'), 139.7 (C-4'), 131.2 (C-6), 120.3 (C-1'), 104.2 (C-2', 6'), 104.0 (C-10), 102.6 (C-3), 93.8 (C-8), 59.9 (6-OCH₃), 56.2 (3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[20], 故鉴定化合物 **17** 为 6-甲氧基麦黄酮。

化合物 **18**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.28 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-13a), 5.54 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-13b), 4.90 (1H, brd, $J = 11.9$ Hz, H-1), 4.79 (1H, brd, $J = 9.9$ Hz, H-5), 4.61 (1H, dd, $J = 9.9, 8.9$ Hz, H-6), 4.28 (1H, dd, $J = 10.2, 5.7$ Hz, H-3), 2.53 (1H, t, $J = 8.3$ Hz, H-7), 2.44 (1H, overlapped, H-2a), 2.43 (1H, overlapped, H-9a), 2.28 (1H, quint, $J = 11.9$ Hz, H-2b), 2.10 (1H, overlapped, H-8b), 2.09 (1H, overlapped, H-9b), 1.73 (3H, brs, 15-Me), 1.68 (1H, m, H-8a), 1.58 (1H, brs, 3-OH), 1.46 (3H, s, 14-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 170.4 (C-12), 142.9 (C-4), 139.8 (C-11), 137.9 (C-10), 125.3 (C-1), 124.5 (C-5), 120.3 (C-13), 81.5 (C-6), 78.3 (C-3), 50.3 (C-7), 41.2 (C-9), 35.5 (C-2), 28.3 (C-8), 16.5 (C-14), 12.1 (C-15)。以上数据与文献对比基本一致^[9], 故鉴定化合物 **18** 为 hanphyllin, 其结构见图 1。

化合物 **19**: 黄色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.93 (1H, s, 5-OH), 10.40 (1H, s, 4'-OH), 7.97 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', 5'), 6.93 (1H, s, H-8), 6.85 (1H, s, H-3), 3.96 (3H, s, 6-OCH₃), 3.73 (3H, s, 7-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 181.9 (C-4), 164.1 (C-2), 161.3 (C-4'), 158.5 (C-7), 152.2 (C-5), 151.8 (C-9), 132.4 (C-6), 128.5 (C-2', C-6'), 121.1 (C-1'), 115.9 (C-3', 5'), 105.5 (C-10), 104.1 (C-3), 95.9 (C-8), 60.0 (6-OCH₃), 56.43 (7-OCH₃)。以上数据与文献对比基本一致^[21], 故鉴定化合物 **19** 为 茼蒿素。

化合物 **20**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.00 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-13a), 5.56 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-13b), 5.29 (1H, brd, $J = 9.7$ Hz, H-5), 5.03 (1H, s, H-15a), 4.79 (1H, s, H-15b), 4.77 (1H, brd, $J = 4.9$ Hz, 3-OH), 4.50 (1H, t, $J = 9.7$ Hz, H-6), 4.37 (1H, brd, $J = 3.6$ Hz, 1-OH), 4.05 (1H, dd, $J = 10.6, 3.4$ Hz, H-3), 3.76 (1H, brd, $J = 10.8$ Hz, H-1), 2.80 (1H, dd, $J = 10.4, 3.1$ Hz, H-7), 2.37 (1H, brm, H-9a), 2.24 (1H, ddt, $J = 14.8, 9.8, 2.5$ Hz, H-8a), 1.93 (1H, m, H-2a), 1.88 (1H, overlapped, H-9b), 1.83 (1H, dt, $J = 13.4, 3.4$ Hz, H-2b), 1.52 (1H, m, H-8b), 1.60 (1H, s, 14-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.3 (C-12), 149.7 (C-10), 147.2 (C-4), 139.9 (C-11), 120.3 (C-5), 117.5 (C-13), 109.2 (C-15), 79.3 (C-6), 73.5 (C-1), 73.1 (C-3), 47.0 (C-7), 41.3 (C-2), 30.5 (C-9), 25.5 (C-8), 10.9 (C-14)。以上数据与文献对比基本一致^[22], 故鉴定化合物 **20** 为 利得亭, 其结构见图 1。

化合物 **21**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯)。EI-MS m/z : 361.7 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.17 (1H, brs, H-3), 3.74 (1H, m, H-8), 3.65 (1H, t, $J = 10.1$ Hz, H-6), 3.38 (1H, brd, $J = 10.1$ Hz, H-15), 2.80 (1H, dd, $J = 13.8, 10.9$ Hz, H-9a), 2.55 (1H, dq, $J = 11.8, 6.9$ Hz, H-11), 2.43 (1H, s, 14-Me), 2.36 (1H, dd, $J = 13.8, 2.1$ Hz, H-9b), 2.30 (1H, s, 15-Me), 2.14 (1H, dt, $J = 11.5, 10.1$ Hz, H-7), 1.86 (1H, brs, 8-OH), 1.46 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 13-Me); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 195.6 (C-2), 177.6 (C-12), 170.1 (C-4), 145.5 (C-10), 135.9 (C-3), 133.2 (C-1), 81.2 (C-6), 69.8 (C-8), 61.7 (C-7), 51.8 (C-5), 49.3 (C-9), 41.5 (C-11), 21.8 (C-14), 20.1 (C-15), 15.7

(C-13)。以上数据与文献对比基本一致^[23], 故鉴定化合物 **21** 为 desacetylmaticarin, 其结构见图 1。

化合物 **22**: 白色针状结晶 (醋酸乙酯), 紫外分析仪下无荧光, 有暗斑, 香草醛-浓硫酸喷雾显色为蓝色。其结构与化合物 **20** 相似, 不同之处是化合物 **22** 有 2 个甲基质子信号 δ_{H} 2.06, 1.74 和 2 个羰基碳谱信号 δ_{C} 169.9, 169.7。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.19 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-13 α), 5.44 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-13 β), 5.42 (1H, brd, $J = 10.3$ Hz, H-5), 5.26 (1H, s, H-14 α), 5.22 (1H, dd, $J = 10.7, 3.6$ Hz, H-3), 4.95 (1H, s, H-14 β), 4.42 (1H, t, $J = 9.8$ Hz, H-6), 4.10 (1H, m, H-1), 2.83 (1H, m, H-7), 2.40 (1H, m, H-9 α), 2.32 (1H, ddt, $J = 13.6, 10.7, 2.9$ Hz, H-8 α), 2.18 (1H, dd, $J = 13.5, 10.8$ Hz, H-2 α), 2.12 (1H, dt, $J = 13.1, 4.0$ Hz, H-2 β), 2.08 (1H, overlapped, H-9 β), 2.07 (3H, s, 3-OAc), 1.74 (3H, brs, 15-Me), 1.63 (1H, dddd, $J = 14.0, 10.6, 7.3, 2.6$ Hz, H-8 β), 1.32 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, 1-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 169.9 (16-C=O), 169.7 (12-C=O), 149.8 (C-10), 141.8 (C-4), 139.7 (C-11), 123.9 (C-5), 118.9 (C-13), 112.3 (C-14), 79.0 (C-6), 75.2 (C-3), 75.1 (C-1), 37.6 (C-2), 25.8 (C-8), 20.6 (C-17), 11.8 (C-15)。以上数据与文献对比基本一致^[24], 故鉴定化合物 **22** 为 subchrysine, 其结构见图 1。

化合物 **23**: 黄色粉末 (甲醇), ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.97 (1H, s, 5-OH), 7.41 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-6'), 7.39 (1H, s, H-2'), 6.88 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, s, H-6)。以上数据与文献对比基本一致^[25-26], 故鉴定化合物 **23** 为木犀草素。

化合物 **24**: 橘黄色颗粒状固体, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.07 (1H, brs, 1-COOH), 9.49 (1H, brs, OH), 9.14 (1H, brs, OH), 7.40 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-3), 7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-9), 6.76 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-8), 6.16 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.8 (C-1), 148.1 (C-6), 145.5 (C-7), 144.5 (C-3), 125 (C-4), 121.0 (C-9), 115.7 (C-8), 115.1 (C-2), 114.6 (C-5)。其氢谱、碳谱数据与文献对比基本一致^[27], 故鉴定化合物 **24** 为咖啡酸。

化合物 **25**: 白色粉末 (甲醇), ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.81 (1H, s, 5-OH), 7.34 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.07 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'),

6.69 (1H, s, H-8), 6.47 (1H, brs, H-6), 5.13 (1H, s, H-3), 5.09 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''), 3.80 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.27 (1H, overlapped, H-2''), 3.31 (1H, overlapped, H-3''), 3.17 (1H, m, H-4''), 3.73 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5''), 4.31 (1H, brd, $J = 11.3$ Hz, H-6''a), 4.05 (1H, dd, $J = 11.7, 7.3$ Hz, H-6''b), 2.01 (3H, s, 6''-OCH₃), 5.47 (1H, d, $J = 4.7$ Hz, 2''-OH), 5.32 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, 4''-OH), 5.23 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, 3''-OH); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 183.2 (C-4), 162.4 (C-7), 161.0 (C-5), 157.8 (C-4'), 121.8 (C-2', 6'), 115.4 (C-3', 5'), 103.7 (C-10), 100.0 (C-6), 94.8 (C-8), 87.6 (C-3), 55.6 (4'-OCH₃), 99.5 (C-1''), 72.9 (C-2''), 76.2 (C-3''), 69.8 (C-4''), 73.8 (C-5''), 63.3 (C-6''), 170.1 (CH₃CO), 20.6 (CH₃CO)。以上数据与文献对比基本一致^[28], 故鉴定化合物 **25** 为藿香苷。

化合物 **26**: 白色粉末 (甲醇), ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.79 (1H, s, 5-OH), 7.35 (2H, d, $J = 9.1$ Hz, H-2', 6'), 7.08 (2H, d, $J = 9.1$ Hz, H-3', 5'), 6.71 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.46 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.10 (1H, s, H-3), 5.04 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 3.25 (1H, dd, $J = 8.9, 4.0$ Hz, H-2''), 3.29 (1H, overlapped, H-3''), 3.16 (1H, dd, $J = 8.9, 3.8$ Hz, H-4''), 3.43 (1H, overlapped, H-5''), 3.70 (1H, brdd, $J = 10.2, 4.4$ Hz, H-6''a), 3.45 (1H, overlapped, H-6''b), 5.39 (1H, brd, $J = 4.3$ Hz, 2''-OH), 5.12 (1H, brd, $J = 3.6$ Hz, 3''-OH), 5.04 (1H, brd, $J = 7.5$ Hz, 4''-OH), 4.59 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, 6''-OH), 3.80 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.3 (C-4), 162.3 (C-7), 160.7 (C-5), 157.5 (C-4'), 154.2 (C-9), 144.0 (C-2), 121.9 (C-2', C-6'), 115.4 (C-3', C-5'), 103.3 (C-10), 99.8 (C-6), 94.5 (C-8), 87.1 (C-3), 72.9 (C-2''), 76.2 (C-3''), 69.3 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.4 (C-6'')。以上数据与文献对比基本一致^[29], 故鉴定化合物 **26** 为田蓟苷。

4 活性筛选

本实验应用 PPAR γ 和 PTP1B 2 个模型进行活性筛选。

4.1 PPAR γ 激动活性的筛选

PPAR γ 为核激素受体超家族中的配体激活转录因子^[30], PPAR γ 受体激活后, 参与葡萄糖和脂肪代谢的调节, 是筛选抗糖尿病及其他代谢病药物的重要靶点^[31]。

4.1.1 方法 人肝脏 L02 细胞置于含 10%胎牛血清、 1×10^5 U/L 青霉素和 100 mg/L 链霉素的 PRMI 1640 培养基, 于 37 °C 及 5% CO₂ 的培养箱中培养。将 L02 细胞接种于 96 孔板, 24 h 后将培养液换成含 10%胎牛血清的无双抗的 PRMI 1640 培养基, 用 lipofectamine 2000 重组质粒 pBIND-PPAR-LBD、pG5luc 共转染入细胞中, 6 h 后分别加入吡格列酮以及从冷蒿中分离得到的 10 个化合物 (化合物 1、2~4、6、10、11、15、17、23), DMSO 为空白对照, 给药 24 h 后, 对细胞中荧光素酶的活性进行检测, 表达上调倍数为加药孔的荧光素酶活性值与空白孔荧光素酶活性值的比值。

4.1.2 结果 在质量浓度为 20 µg/mL 时, 吡列格酮对 PPAR γ 有很强的激动作用, 激动倍数为 16.24 倍, 10 个待测化合物中化合物 2 和 15 对 PPAR γ 有较弱的激动作用, 激动倍数分别为 2.09、2.50 倍。

4.2 PTP1B 抑制活性的筛选

PTP1B 是非受体型酪氨酸蛋白磷酸酯酶家族的成员之一, PTP1B 对胰岛素受体及其底物的磷酸化水平有着重要的负调控作用, 抑制 PTP1B 活性能够提高外周组织对胰岛素的敏感性, 在糖尿病和肥胖症方面的治疗有广阔的前景^[32]。

4.2.1 方法 重组人 PTP1B 在大肠杆菌 *E. coli* 中表达, 经 Ni-NTA 亲和色谱柱纯化获得纯酶。10 个待测化合物配制最高质量浓度为 2 mg/mL, 3 倍梯度稀释样品。将梯度稀释的化合物加入到 96 孔板, 每孔分别加入 50 µL 含 50 mmol/L 的 PTP1B, pH 6.0 的柠檬酸缓冲液 [含有 0.1 mol/L 氯化钠、1 mmol/L EDTA 和 1 mmol/L 二巯基乙醇 (DTT)], 室温下孵育 15 min 后, 加入 50 µL 含 2 mmol/L 对硝基苯磷酸二钠 (pNPP) 反应底物的缓冲液。37 °C 保温 30 min, 加 0.2 mol/L NaOH 终止反应, 用酶标仪测定 405 nm 下的吸光度值。

4.2.2 结果 化合物 1 和 3 对 PTP1B 的半数抑制浓度 (IC₅₀) 值分别为 7.42 和 3.95 µg/mL, 对 PTP1B 有中等强度的抑制作用。

参考文献

- [1] 王青虎, 乌仁苏布德, 布和巴特尔, 等. 蒙药小白蒿的历史沿革与现代研究概述 [J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(10): 897-900.
- [2] 帝玛尔·丹增彭措. 晶珠本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1968.
- [3] 陈进军, 王思明, 李存芳, 等. 冷蒿中五种倍半萜内酯

化合物抑制人肿瘤细胞增殖活性及构效关系研究 [J]. 中药药理与临床, 2011(2): 24-26.

- [4] 袁经权, 杨峻山, 缪剑华. 飞机草化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(12): 1771-1773.
- [5] Martínez V, Barberá O, Sánchez-Parareda J, *et al.* Phenolic and acetylenic metabolites from *Artemisia assoana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(9): 2619-2624.
- [6] 安亮, 何侃, 张沿军, 等. 双边栝楼果实化学成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 37-39.
- [7] Kuwabara H, Mouri K, Otsuka H, *et al.* Tricin from a malagasy connaraceous plant with potent antihistaminic activity [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(9): 1273-1275.
- [8] Sigstad E E, Catalán C A N, Gutiérrez A B, *et al.* Guaianolides and germacranolides from *Stevia grisebachiana* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(6): 1933-1940.
- [9] Mariano M V, Muñozamora A, Josephnathan P. Conformational analysis of achillin and leukodin [J]. *J Nat Prod*, 2004, 51(2): 845-854.
- [10] Marco J A, Barberá O, Martínez V, *et al.* Sesquiterpene lactones from *Artemisia assoana* [J]. *Planta Med*, 1988, 54(5): 460-461.
- [11] Adfa M, Yoshimura T, Komura K, *et al.* Antitermite activities of coumarin derivatives and scopoletin from *Protium javanicum* Burm. f. [J]. *J Chem Ecol*, 2010, 36(7): 720-726.
- [12] Ding H Y, Lin H C, Teng C M, *et al.* Phytochemical and pharmacological studies on Chinese *Paeonia* species [J]. *J Chin Chem Soc*, 2000, 47(3): 561-566.
- [13] Marco J A, Barberá O, Rodríguez S, *et al.* Flavonoids and other phenolics from *Artemisia hispanica* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(10): 3155-3159.
- [14] Roitman J N, James L F. Chemistry of toxic range plants. Highly oxygenated flavonol methyl ethers from *Gutierrezia microcephala* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(4): 835-848.
- [15] Jakupovic J, Schuster A, Bohlmann F, *et al.* Lumiyomogin, ferreyrantholide, fruticolide and other sesquiterpene lactones from *Ferreyranthus fruticosus* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(4): 1113-1120.
- [16] Milutin S, Slobodan M, Miodrag D, *et al.* Sesquiterpene lactones from domestic plant species *Tanacetum vulgare* L. (Compositae) [J]. *J Serb Chem Soc*, 1985, 50(6): 263-276.
- [17] Deng Y R, Song A X, Wang H Q. Chemical components of *Seriphidium Santolium Poljak* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2013, 51(51): 629-636.
- [18] 斯建勇, 李国清, 郭剑, 等. 肾茶水溶性成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(7): 393-394.

- [19] Sanz J F, Barbera O, Marco J A. Sesquiterpene lactones from *Artemisia hispanica* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(8): 2163-2167.
- [20] Martínez V, Barberá O, Sánchez-Parareda J, *et al.* Phenolic and acetylenic metabolites from *Artemisia assoana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(9): 2619-2624.
- [21] Yim S H, Kim H J, Lee I S. A polyacetylene and flavonoids from *Cirsium rhinoceros* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(2): 128-131.
- [22] Pathak V P, Khanna R N. Sesquiterpene lactones from *Artemisia maritima* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2103-2104.
- [23] 彭德乾, 高 娟, 郭秀梅, 等. 蒙古蒲公英根化学成分研究 [J]. *中成药*, 2014, 36(7): 1462-1466.
- [24] Kulyyasov A T, Bagryanskaya I Y, Gatilov Y V, *et al.* Crystal and molecular structure of subchrysine (3-*O*-acetylridentine), a new germacranolide from *Artemisia subchrysolepis* [J]. *Russ Chem Bull*, 1998, 29(7): 1390-1394.
- [25] 邓瑞雪, 张创峰, 刘 普, 等. 流苏花黄酮类化学成分的分离鉴定 [J]. *食品科学*, 2014, 35(1): 74-78.
- [26] 张秀艳, 王晓琴, 温爱平. 小秦艽花化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(2): 241-246.
- [27] 毕跃峰, 郑晓珂, 史社坡. 卷柏中化学成分的分离与结构鉴定 [J]. *药学报*, 2004, 39(1): 41-45.
- [28] 李建北, 丁 怡. 香青兰化学成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2001, 26(10): 697-698.
- [29] 徐凌玉, 李振麟, 蔡芷辰, 等. 薄荷化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(20): 2798-2802.
- [30] 廖丽姿, 刘 磊, 田卫东. PPAR γ 天然激动剂的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2009, 9(7): 1381-1383.
- [31] 张 瑜, 邢志佳, 马宇衡, 等. PPAR γ 激动剂的研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2015, 7(24): 771-777.
- [32] 张 薇, 李静雅, 李 佳. 糖尿病和肥胖症治疗新靶点 PTP1B 抑制剂的研究进展 [J]. *生命科学*, 2006, 18(5): 462-466.