

小花清风藤茎叶化学成分及其保肝活性研究

李曼姝, 柯银铅[#], 张紫琴, 刘呈雄*, 邹 坤*

三峡大学生物与制药学院, 天然产物研究与利用湖北省重点实验室, 湖北 宜昌 443002

摘要: 目的 研究小花清风藤 *Sabia parviflora* 茎叶的化学成分及其保肝护肝活性。方法 采用正相、反相硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和半制备液相色谱等方法分离纯化, 通过 NMR、MS 等技术鉴定化合物的结构。结果 从小花清风藤茎叶中分离得到 22 个化合物, 分别鉴定为 *N*-反式-阿魏酰酪胺 (1)、油酸 (2)、(Z)-1,8-heptadeca diene (3)、*N*-反式-对香豆酰基去甲辛弗 (4)、(Z)-*N*-formyl-nornuciferin (5)、*N*-demethyl-*N*-formyldehydronuciferine (6)、*N*-trans-cinnamoyltyramine (7)、油酰胺 (8)、1,2,4-trimethoxybenzene (9)、2-(3-methoxyphenyl) isoindoline-1,3-dione (10)、景洪哥纳香胺酮 (11)、squamolone (12)、桦木酸甲酯 (13)、白桦脂酸 (14)、3-氧代齐墩果酸 (15)、牛蒡子苷 (16)、2-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-3-(3'-methoxy-4'-hydroxybenzyl)- γ -butyrolactone (17)、matairesinol (18)、lappaol F (19)、山柰酚 (20)、lappaol A (21) 和 lappaol B (22)。结论 化合物 2、3、5~8、10~12 和 16~19 为首次从清风藤属植物中分离得到。其中化合物 8、11、13、14、16、20 和 22 有显著的保肝护肝活性。

关键词: 小花清风藤; 保肝护肝; 油酰胺; 景洪哥纳香胺酮; 白桦脂酸; 牛蒡子苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)23-7096-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.003

Study on chemical constituents from stems and leaves of *Sabia parviflora* and their hepatoprotective activity

LI Man-shu, KE Yin-qian, ZHANG Zi-qin, LIU Cheng-xiong, ZOU Kun

Hubei Key Laboratory of Natural Products Research and Development, College of Biological and Pharmaceutical Sciences, Three Gorges University, Yichang 443002, China

Abstract: Objective To study the chemical composition from the stems and leaves of *Sabia parviflora* and their liver-protecting activity. **Methods** Normal phase, reverse phase silica gel column chromatography, gel column chromatography and semi-preparative liquid chromatography were used for separation and purification, and the structures of the isolated compounds were identified by NMR and MS. **Results** Twenty-two compounds were isolated from the stems and leaves of *S. parviflora*, including *N*-trans-feruloyl tyramine (1), oleic acid (2), (Z)-1, 8-Heptadeca diene (3), *N*-trans-*p*-coumaroyl octopamine (4), (Z)-*N*-formyl-nornuciferin(Z) (5), *N*-demethyl-*N*-formyldehydronuciferine (6), *N*-trans-cinnamoyltyramine (7), oleamide (8), 1,2,4-trimethoxybenzene (9), 2-(3-methoxyphenyl)isoindoline-1,3-dione (10), cheliensisaminone (11), squamolone (12), betulinic acid methyl ester (13), betulinic acid (14), 3-oxooleanolic acid (15), arctiin (16), 2-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-3-(3'-methoxy-4'-hydroxybenzyl)- γ -butyrolactone (17), matairesinol (18), lappaol F (19), kaempferol (20), lappaol A (21), and lappaol B (22). **Conclusion** Compounds 2, 3, 5—8, 10—12, and 16—19 are isolated from *Sabia* genus for the first time. Among them, compounds 8, 11, 13, 14, 16, 20, and 22 have showed significant hepatoprotective activities.

Key words: *Sabia parviflora* Wall. ex Roxb.; liver protection activity; oleamide; cheliensisaminone; betulinic acid; arctiin

小花清风藤 *Sabia parviflora* Wall. ex Roxb. 是清风藤科清风藤属的双子叶植物, 主要分布于喀斯特地貌区^[1]。药材收录于《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版, 主要功效为清热利湿、利胆、

收稿日期: 2021-03-10

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81803383); 水利部水土保持植物开发管理中心合作项目 (SDHZ2019030)

作者简介: 李曼姝 (1996—), 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: limanshu168@126.com

*通信作者: 刘呈雄 (1986—), 副教授, 博士, 研究方向为天然药物化学。E-mail: liuchengxiong666@126.com

邹 坤 (1962—), 教授, 博士, 研究方向为天然药物化学。E-mail: kzou@ctgu.edu.cn

#共同第一作者: 柯银铅 (1997—), 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 1135070919@qq.com

止血。用于黄疸湿热症，外伤出血^[2]。胡祚俊等^[3]用小花清风藤治疗 84 例病毒性肝炎甲型（甲肝）和病毒性肝炎乙型（乙肝）患者，疗效显著。小花清风藤具有丰富的药理活性，如保肝护肝^[4-9]、抗流感病毒^[10]、治疗类风湿性关节炎^[11-12]、调脂^[13]和抗氧化^[14]等。近年来，贵州省先后以小花清风藤为主要配方开发了系列治疗肝胆疾病的药物：如龙华清肝冲剂^[15]、胆炎康胶囊^[16]、小花清风藤胶囊^[17]、复方小花清风藤^[4]等。胡建忠等^[18]制备出小花清风藤金银花复配花茶，具有抗菌、抗病毒、降糖、调脂、明目清肝等作用。目前已从小花清风藤中分离得到多种化合物，主要为五环三萜类^[19-24]、生物碱类^[13,22,24-29]、苯丙素类^[13,26-28]、黄酮类^[27,30-31]等。为了进一步研究药材的化学成分，探究其保肝护肝活性，对小花清风藤茎叶进行分离，从中分离得到 22 个化合物，分别鉴定为 *N*-反式-阿魏酰酪胺（*N-trans-feruloyltyramine*, **1**）、油酸（oleic acid, **2**）、(Z)-1,8-heptadeca diene (**3**)、*N*-反式-对香豆酰基去甲辛弗[(Z)-1,8-heptadeca diene, **4**]、(Z)-*N*-formyl-nornuciferin (**5**)、*N*-demethyl-*N*-formyldehydronuciferine (**6**)、*N-trans*-cinnamoyltyramine(**7**)、油酸酰胺(oleamide, **8**)、1,2,4-trimethoxybenzene (**9**)、2-(3-methoxyphenyl) isoindoline-1,3-dione (**10**)、景洪哥纳香胺酮(cheliensisaminone, **11**)、squamolone (**12**)、桦木酸甲酯(betulinic acid methyl ester, **13**)、白桦脂酸(betulinic acid, **14**)、3-氧代齐墩果酸(3-oxooleanolic acid, **15**)、牛蒡子苷(arctiin, **16**)、2-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-3-(3'-methoxy-4'-hydroxybenzyl)- γ -butyrolactone (**17**)、matairesinol (**18**)、lappaol F (**19**)、山柰酚(kaempferol, **20**)、lappaol A (**21**) 和 lappaol B (**22**)。其中化合物 **2**、**3**、**5**~**8**、**10**~**12** 和 **16**~**19** 为首次从清风藤属植物中分离得到。以 MTT 比色法测试药物对被 CCl₄ 损伤的人正常肝细胞 LO2 的保护作用，结果化合物 **8**、**11**、**13**、**14**、**16**、**20** 和 **22** 能显著提高 CCl₄ 损伤的 LO2 细胞的存活率，说明化合物 **8**、**11**、**13**、**14**、**16**、**20** 和 **22** 有显著的保肝护肝活性。

1 仪器与材料

1.1 材料

小花清风藤茎和叶采自贵州省黔西南布依族苗族自治州兴义市册亨县，经三峡大学天然产物研究与利用湖北省重点实验室王玉兵教授鉴定为小花清风藤 *S. parviflora* Wall. ex Roxb.，其标本(201700227)现存于该实验室。LO2 细胞购于北纳

生物科技有限公司。

1.2 仪器与试剂

Dionex Ultimate 3000 高效液相色谱仪（美国戴安公司）；LC-6AD 半制备液相色谱仪（日本岛津公司）；色谱柱（YMC-Pack ODA-A, 250 mm×10 mm, 10 μ m, 半制备型；250 mm×4.6 mm, 5 μ m, 分析型，日本 YMC 公司）；Bruker AV 400 核磁共振波谱仪（瑞士布鲁克公司）；Thermo Scientific ISQ LT 单四极杆质谱仪（美国赛默飞世尔科技公司）；低温冷冻干燥机（美国 Labconco 公司）；AL204-IC 电子天平（上海梅特勒-托利多仪器有限公司）；3111 型 CO₂ 培养箱（美国赛默飞世尔 Thermo 公司）；洁净工作台（天津市泰斯特仪器有限公司）；Vortex-Genie 2 涡旋振荡器（美国 Scientific Industries）；高压灭菌锅（上海申安医疗器械厂）。

正相硅胶（100~200、200~300 目，青岛海洋所化工厂）；分析纯石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇等（天津科密欧化学试剂有限公司）；色谱纯甲醇、乙腈（美国 TEDIA 公司）；1640 培养基 [赛默飞世尔（苏州）仪器有限公司]；青链霉素混合液（北京索莱宝科技有限公司）；胎牛血清（兰州百灵生物技术有限公司）；胰蛋白酶（武汉科瑞生物技术有限公司）；二甲基噻唑二苯基四唑溴盐（MTT, Sigma 公司）。

2 方法

2.1 提取与分离

取干燥粉碎后的小花清风藤茎叶 5.4 kg，用工业甲醇加热回流（55 $^{\circ}$ C）提取 4 次（15 h/次）。减压浓缩为浸膏。加水悬浮，依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。得到各部位浸膏，分别为石油醚部位浸膏 70 g、氯仿部位浸膏 33 g、醋酸乙酯部位浸膏 28 g、正丁醇部位浸膏 24 g。

取 27 g 石油醚部位浸膏，正相硅胶以石油醚-醋酸乙酯（100：0→0：1），醋酸乙酯-甲醇（100：0→0：1）进行梯度洗脱，将馏份合并为 23 个组分（Fr. 1~23）。Fr. 3 析出晶体，经过多次重结晶，得到化合物 **13**（3.2 mg）；Fr. 5 通过 Sephadex LH-20 以石油醚-氯仿-甲醇（1：1：1）洗脱，得到化合物 **14**（1.4 mg）、**15**（2.5 mg）。

取 26 g 氯仿部位浸膏，通过正相硅胶柱以氯仿-甲醇（100：0→0：100）梯度洗脱，将馏份合并为 14 个组分（Fr. 24~38）。将 Fr. 32 与 Fr. 33 合并后，通过正相硅胶柱，以二氯甲烷-甲醇（100：0→0：100）梯度洗脱，将馏份合并为 14 个组分（Fr. 39~52）。Fr. 40 析出晶体，经过多次重结晶，得到化合物 **16**（1.2 mg）、**17**（1.5 mg）、**18**（1.8 mg）、**19**（1.1 mg）、**20**（1.3 mg）、**21**（1.4 mg）、**22**（1.6 mg）。

100) 梯度洗脱, 得到 Fr. 32.1~32.12; 将 Fr. 32.2 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(10:90→100:0)]得到化合物 **1** (2.0 mg)、**2** (2.7 mg)、**3** (2.1 mg); Fr. 32.3 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(10:90→100:0)]得到化合物 **4** (6.2 mg); 将 Fr. 27 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(10:90→100:0)]分为 Fr. 27.1~27.6; Fr. 27.5 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(10:90→100:0)]得到 Fr. 27.5.1~27.5.6; 将 Fr. 27.5.1 通过薄层板制备[二氯甲烷-甲醇(11:1)], 得到化合物 **5** (3.2 mg); 将 Fr. 27.5.3 通过薄层板制备[二氯甲烷-甲醇(8:1)]得到化合物 **6** (1.2 mg); 将 Fr. 27.4 通过半制备高效液相色谱(乙腈-水 30:70)分为 Fr. 27.4.1~27.4.6; 将 Fr. 27.4.2 通过薄层板制备后, 用 Sephadex LH-20 以二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱, 再通过半制备高效液相色谱[甲醇-水(53:47)]得到化合物 **7** (3.4 mg)、**8** (5.7 mg); 将 Fr. 27.1 用 Sephadex LH-20 以二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱, 得到化合物 **9** (2.2 mg); 将 Fr. 27.1.12 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(10:90→100:0)]得到化合物 **10** (1.8 mg)、**11** (7.5 mg)、**12** (2.1 mg)。

取粉碎后的小花清风藤茎叶 13 kg, 用工业甲醇加热回流(55℃)提取 2 次(4 h/次)。减压浓缩为浸膏。加水悬浮, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取。得到各部位浸膏, 分别为石油醚部位浸膏 145.8 g、醋酸乙酯部位浸膏 140.1 g、正丁醇部位浸膏 76.7 g。

取 60 g 正丁醇浸膏, 通过大孔树脂以乙醇-水(0:100→100:0)梯度洗脱, 得到 81 个馏份(z1~z81), 通过高效液相色谱分析, 将 z56~z71 合并为 Fr.39; 将 Fr. 39 通过反相硅胶柱色谱, 以甲醇-水(10:90→100:0)梯度洗脱, 得到 Fr. 39.1~39.24; 将 Fr. 39.13 通过半制备高效液相色谱[甲醇-水(45:55)]得到化合物 **16** (14.7 mg); 将 Fr. 39.17 通过半制备高效液相色谱[甲醇-水(57:43)]得到化合物 **17** (34.0 mg); 将 Fr. 39.15 通过半制备高效液相色谱[甲醇-水(42:58)]得到化合物 **18** (1.8 mg); 将 Fr. 39.18 通过半制备高效液相色谱(甲醇-水 48:52)得到化合物 **19** (25.1 mg); 将 Fr. 39.20 通过 Toyopearl HW-40F, 以二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱, 得到化合物 **20** (1.3 mg); 将 Fr. 39.17.1 通过半制备高效液相色谱[乙腈-水(38:62)]得到 Fr. 39.17.1.1~39.17.1.3; 将 Fr. 39.17.1.1 通过半制备高

效液相色谱[甲醇-水(58:42)]得到化合物 **21** (12.5 mg)、**22** (23.8 mg)。

2.2 LO2 细胞评价药物的保护作用

2.2.1 细胞培养与药物处理 参考文献方法^[32-34], 选用 CCl₄ 肝损伤模型。实验分为调零组、对照组、模型组和给药组(化合物低、中、高质量浓度分别为 25、50、100 μg/mL)。加入 10 mL CCl₄ 于 100 mL 含 10% FBS 的 1640 培养基中, 制成饱和的 CCl₄ 培养基溶液。将待测化合物溶于饱和的 CCl₄ 培养基溶液中制成药品溶液, 每个浓度设 4 个复孔, 对照组加入含 10% FBS 的 1640 培养基 100 μL/孔, 模型组加入含 CCl₄ 饱和的培养基溶液 100 μL/孔, 给药组加入样品溶液 100 μL/孔, 将培养板置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h。

2.2.2 LO2 细胞存活率测定 采用 MTT 比色法, 测定前 4 h, 每孔加入 20 μL 的 MTT 溶液(5 mg/mL), 终止培养, 吸出上清液, 再加入 DMSO 150 μL/孔, 待结晶溶解后, 测定每孔 492 nm 的吸光度(A)值, 计算 LO2 细胞的存活率。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{实验}} - A_{\text{调零}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{调零}})$$

2.2.3 统计学分析 所有实验数据通过 SPSS13.0 软件分析, 以单因素方差分析(one-way ANOVA)进行多组间差异的比较, 以 Dunnett-*t* 检验比较两组间均数的差异; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末。EI-MS m/z : 313 [M]⁺; C₁₈H₁₉NO₄。¹H-NMR (400 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 2.79 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, H-2''), 3.49 (2H, dd, $J = 8.0, 6.7$ Hz, H-1''), 3.92 (3H, s, -OCH₃), 4.63 (2H, s, -OH), 6.43 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-2), 6.72 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3''', 5'''), 6.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 7.02~7.15 (3H, m, H-2', 2''', 6'''), 7.46 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-3), 8.56 (1H, brs, -NH); ¹³C-NMR (100 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 34.4 (C-2''), 41.1 (C-1''), 55.0 (3'-OMe), 110.2 (C-2'), 114.9 (C-3'''), 114.9 (C-5'''), 115.1 (C-5'), 117.4 (C-3), 121.8 (C-6'), 129.3 (C-2'''), 130.0 (C-6'''), 140.6 (C-2)。与文献数据^[35]对比, 鉴定化合物 **1** 为 *N*-反式-阿魏酰酪胺。

化合物 **2**: 白色粉末。EI-MS m/z : 254 [M]⁺; C₁₆H₃₀O₂。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.86 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H-18), 1.30~1.50 (20H, m, H-4~

7, 12~17), 1.48 (2H, m, H-3), 2.00 (4H, m, H-8, 11), 5.34 (2H, m, H-9, 10); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 14.4 (C-18), 22.6 (C-17), 25.6 (C-3), 27.0 (C-12), 27.0 (C-13), 29.0 (C-4), 29.2 (C-16), 29.2 (C-15), 29.3 (C-14), 29.4 (C-13), 29.5 (C-5), 29.6 (C-12), 31.8 (C-16), 35.6 (C-2), 130.1 (C-9), 130.1 (C-10), 174.9 (C-1)。与文献数据^[36]对比, 鉴定化合物 **2** 为油酸。

化合物 **3**: 白色粉末。EI-MS m/z : 236 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{17}\text{H}_{32}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.87 (3H, m, H-17), 1.15~1.35 (18H, m, H-4~6, 11~16), 1.95~2.05 (6H, m, H-3, 7, 10), 5.31~5.38 (2H, m, H-1), 5.76~5.85 (1H, m, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 14.4 (C-17), 22.5 (C-16), 25.6 (C-14), 27.0 (C-13), 29.0 (C-12), 29.1 (C-11), 29.2 (C-4), 29.3 (C-5), 29.4 (C-6), 29.5 (C-15), 29.5 (C-7), 31.7 (C-3), 35.6 (C-10), 115.3 (C-1), 127.6 (C-8), 130.1 (C-9), 138.2 (C-2)。与文献数据^[37]对比, 鉴定化合物 **3** 为 (Z)-1,8-heptadeca diene。

化合物 **4**: 白色粉末。EI-MS m/z : 299 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.19 (2H, m, H-8'), 4.55 (1H, dd, $J = 7.9$ Hz, 4.6 Hz, H-7'), 6.49 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5), 7.15 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 7.31 (2H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.38 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, 6), 8.02 (1H, t, $J = 5.8$ Hz, H-2', 6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 47.6 (C-8'), 71.7 (C-7'), 115.2 (C-3', 5'), 116.3 (C-3, 5), 119.0 (C-8), 125.1 (C-1), 127.6 (C-2, 6), 129.7 (C-2', 6'), 134.5 (C-1'), 139.2 (C-7), 156.5 (C-4'), 156.9 (C-4), 166.1 (C-9)。与文献数据^[38]对比, 鉴定化合物 **4** 为 *N*-反式-对香豆酰基去甲辛弗。

化合物 **5**: 白色粉末。EI-MS m/z : 325 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 2.64~3.12 (2H, m, H-4ax, 4eq), 3.60 (1H, m, H-5ax), 3.84 (1H, m, H-5eq), 7.22~7.46 (3H, m, H-8~10), 8.28 (1H, s, -CHO), 8.37 (1H, dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Methanol- d_4) δ : 30.2 (C-4), 33.8 (C-7), 41.9 (C-5), 49.4 (C-6a), 55.1 (2-OMe), 59.0 (1-OMe), 111.8 (C-3), 126.7 (C-3a), 127.5 (C-9, 10), 128.1 (C-8, 11, 11b, 11c), 129.2 (C-11a), 136.1 (C-7a), 145.8 (C-1), 152.5 (C-2), 163.3 (C-12)。与文献数据^[39]对比, 鉴定化合物 **5** 为

(Z)-*N*-formyl-nornuciferin。

化合物 **6**: 白色粉末。EI-MS m/z : 323 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.28 (2H, t, $J = 6.1$ Hz, H-4), 3.92 (3H, s, H-14), 4.05 (3H, s, H-13), 4.14 (2H, t, $J = 6.1$ Hz, H-5), 7.35 (1H, s, H-3), 7.48 (1H, s, H-7), 7.59 (2H, dt, $J = 8.2, 4.7$ Hz, H-9, 10), 7.88 (1H, m, H-8), 8.95 (1H, s, H-12), 9.58 (1H, m, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 29.9 (C-4), 38.3 (C-5), 55.6 (C-13), 58.8 (C-14), 112.0 (C-7), 113.0 (C-3), 118.5 (C-11c), 125.2 (C-11b), 125.7 (C-10), 126.9 (C-9), 127.4 (C-8), 127.8 (C-11), 128.1 (C-3a), 128.7 (C-6a), 132.6 (C-7a), 132.8 (C-11a), 145.7 (C-1), 151.9 (C-2), 161.5 (C-12)。与文献数据^[40]对比, 鉴定化合物 **6** 为 *N*-demethyl-*N*-formyldehydronuciferine。

化合物 **7**: 白色粉末。EI-MS m/z : 267 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 2.67 (2H, m, H-7'), 3.75 (2H, m, H-8'), 6.63 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 6.70 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 7.03 (3H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 7.41 (3H, m, H-2, 4, 6), 7.57 (2H, d, $J = 6.5$ Hz, H-3, 5), 8.17 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 34.8 (C-7'), 41.2 (C-8'), 115.6 (C-3', 5'), 122.8 (C-8), 127.9 (C-3, 5), 129.4 (C-2, 6), 129.8 (C-4), 129.9 (C-2', 6'), 135.4 (C-1), 138.9 (C-7), 156.1 (C-4'), 165.3 (C-9)。与文献数据^[41]对比, 鉴定化合物 **7** 为 *N-trans*-cinnamoyltyramine。

化合物 **8**: 白色粉末。EI-MS m/z : 281 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{NO}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.86 (3H, t, $J = 6.7$ Hz, -CH₃), 1.17~1.30 (20H, m), 1.65 (2H, m, CH₂CH₂CONH₂), 2.00 (4H, m, CH₂CH=CHCH₂), 2.14 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, CH₂CONH₂), 5.33 (2H, m, CH=CH), 5.51 (1H, brs, CONH/H), 5.83 (1H, brs, CONH/H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 175.9 (C=O), 130.1 (C=C), 129.7 (C=C), 35.6, 31.7, 29.5, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.0, 27.4, 27.0, 25.6, 22.5, 14.1。与文献数据^[42]对比, 鉴定化合物 **8** 为油酸酰胺。

化合物 **9**: 无色结晶[二氯甲烷-甲醇 (1:1)]。EI-MS m/z : 168 $[\text{M}]^+$; $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.92 (9H, s, -OCH₃), 6.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.36 (1H, s, H-2), 7.58 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 55.0

(4-OMe), 56.1 (1, 2-OMe), 112.5 (C-2), 114.4 (C-6), 123.7 (C-5), 147.2 (C-4), 147.4 (C-3), 150.9 (C-1)。与文献数据^[43]对比, 鉴定化合物 **9** 为 1,2,4-trimethoxybenzene。

化合物 **10**: 白色粉末。EI-MS m/z : 254 $[M]^+$; $C_{15}H_{12}NO_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.38 (3H, s, H-7'), 6.84 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-4'), 7.35 (1H, s, H-2'), 7.55 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6'), 7.60 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 7.65 (2H, dd, $J = 5.7, 3.3$ Hz, H-5, 6), 7.75 (2H, dd, $J = 5.7, 3.3$ Hz, H-4, 7); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 57.7 (C-7'), 106.1 (C-2'), 110.3 (C-6'), 114.9 (C-4'), 123.8 (C-4, 7), 128.3 (C-5, 6), 131.0 (C-3a, 7a), 159.6 (C-3'), 168.9 (C-1, 3)。与文献数据^[44]对比, 鉴定化合物 **10** 为 2-(3-methoxyphenyl)isoindoline-1,3-dione。

化合物 **11**: 无色油状物。EI-MS m/z : 155 $[M]^+$; $C_7H_9NO_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.53 (1H, m, H-5b), 1.79 (1H, m, H-6b), 1.95 (1H, m, H-6a), 2.13 (1H, m, H-5a), 2.43 (1H, dd, $J = 16.1, 13.0$ Hz, H-3b), 2.57 (1H, dd, $J = 16.1, 4.2$ Hz, H-3a), 3.28 (1H, m, H-7b), 3.32 (1H, m, H-7a), 3.70 (1H, m, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 23.1 (C-6), 32.8 (C-5), 37.4 (C-3), 44.7 (C-7), 53.1 (C-4), 151.4 (C-1), 171.3 (C-2)。与文献数据^[45]对比, 鉴定化合物 **11** 为景洪哥纳香胺酮。

化合物 **12**: 白色粉末。EI-MS m/z : 128 $[M]^+$; $C_5H_8N_2O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.92 (2H, tt, $J = 7.1, 7.9$ Hz, H-4), 2.52 (2H, t, $J = 7.9$ Hz, H-3), 3.67 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-5), 7.36 (1H, br, NH_2), 7.81 (1H, br, NH_2); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 16.8 (C-4), 33.3 (C-3), 45.5 (C-5), 153.3 (C-6), 177.4 (C-2)。与文献数据^[46]对比, 鉴定化合物 **12** 为 squamolone。

化合物 **13**: 无色针状结晶 [氯仿-甲醇(1:1)]。EI-MS m/z : 470 $[M]^+$; $C_{31}H_{50}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79 (3H, s, H-23), 0.86 (3H, s, H-24), 0.95 (3H, s, H-25), 1.00 (3H, s, H-26), 1.64 (3H, s, H-27), 1.72 (3H, s, H-30), 3.04 (1H, td, $J = 4.5, 11.0$ Hz, H-19), 3.22 (1H, td, $J = 5.5, 11.1$ Hz, H-3), 3.71 (3H, s, -OCH₃), 4.64 (1H, dd, $J = 1.4, 2.4$ Hz, H-29b), 4.78 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-29a); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.7 (C-27), 15.4 (C-24), 16.0 (C-26), 16.1 (C-25), 18.3 (C-6), 19.4 (C-30), 20.9 (C-11), 25.5

(C-12), 27.4 (C-2), 28.0 (C-23), 29.7 (C-15), 30.6 (C-21), 32.2 (C-16), 34.3 (C-7), 37.0 (C-10), 37.2 (C-22), 38.3 (C-13), 38.7 (C-1), 38.9 (C-4), 40.7 (C-8), 42.4 (C-14), 47.0 (C-19), 49.5 (-OCH₃), 50.6 (C-18), 51.3 (C-9), 55.4 (C-5), 56.6 (C-17), 79.0 (C-3), 109.6 (C-29), 150.6 (C-20), 176.7 (C-28)。与文献数据^[47-48]对比, 鉴定化合物 **13** 为桦木酸甲酯。

化合物 **14**: 无色针状结晶 [氯仿-甲醇(1:1)]。EI-MS m/z : 456 $[M]^+$; $C_{30}H_{48}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79, 0.86, 0.98, 1.01, 1.02, 1.73 (18H, s, 3 $\times$ -CH₃), 4.65 (1H, dd, $J = 2.4, 1.4$ Hz, H-30a), 4.78 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-30b); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.2 (C-27), 15.4 (C-24), 16.1 (C-25), 16.2 (C-26), 17.4 (C-6), 18.6 (C-30), 20.3 (C-11), 24.9 (C-12), 26.8 (C-2), 27.6 (C-23), 29.0 (C-21), 29.7 (C-15), 31.2 (C-16), 33.5 (C-7), 35.7 (C-22), 36.2 (C-10), 37.5 (C-13), 38.1 (C-4), 38.2 (C-1), 39.8 (C-8), 41.6 (C-14), 45.7 (C-19), 47.9 (C-18), 49.3 (C-9), 54.3 (C-5), 55.1 (C-17), 76.2 (C-3), 109.1 (C-29), 149.7 (C-20), 176.6 (C-28)。以上数据与文献报道基本一致^[49], 故鉴定化合物 **14** 为白桦脂酸。

化合物 **15**: 白色针状晶体 [氯仿-甲醇(1:1)]。EI-MS m/z : 454 $[M]^+$; $C_{30}H_{46}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.85 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, s, H-30), 0.97 (3H, s, H-29), 1.07 (3H, s, H-25), 1.09 (3H, s, H-24), 1.12 (3H, s, H-23), 1.18 (3H, s, H-27), 2.40 (1H, ddd, $J = 15.9, 6.8, 3.6$ Hz, H-2 α), 2.59 (1H, ddd, $J = 15.9, 11.1, 7.3$ Hz, H-2 β), 2.88 (1H, dd, $J = 13.8, 4.6$ Hz, H-18), 5.34 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-12); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 15.0 (C-25), 17.0 (C-26), 19.6 (C-24), 21.5 (C-10), 22.9 (C-11), 23.5 (C-16), 23.6 (C-30), 25.9 (C-27), 26.5 (C-2), 27.7 (C-15), 30.7 (C-20), 32.2 (C-29), 32.4 (C-23), 33.1 (C-22), 33.8 (C-9), 34.2 (C-21), 36.8 (C-6), 39.1 (C-1), 39.3 (C-8), 41.1 (C-18), 41.8 (C-14), 45.8 (C-19), 46.6 (C-17), 46.9 (C-4), 47.5 (C-7), 55.3 (C-5), 122.4 (C-12), 143.7 (C-13), 183.8 (C-28), 217.8 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[50], 故鉴定化合物 **15** 为 3-氧代齐墩果酸。

化合物 **16**: 白色粉末。EI-MS m/z : 534 $[M]^+$; $C_{27}H_{34}O_{11}$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 2.44 (1H, m, H-8a), 2.49 (1H, m, H-7'b), 2.52 (1H, m, H-8b), 2.57 (1H, m, H-7'a), 2.77 (1H, dd, $J = 9.0, 3.1$ Hz, H-7b), 2.83 (1H, dd, $J = 6.0, 4.1$ Hz, H-7a), 3.72

(6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.73 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.90 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-9'b), 4.11 (1H, dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, H-9'a), 4.86 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, Glu-H-1''), 6.62 (1H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6), 6.68 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.70 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6'), 6.80 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.85 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.00 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 34.0 (C-7), 37.3 (C-7'), 41.2 (C-8'), 46.0 (C-8), 55.9 (3-OCH₃), 55.9 (3'-OCH₃), 56.1 (4'-OCH₃), 61.1 (C-6''), 70.1 (C-4''), 71.2 (C-9'), 73.7 (C-2''), 77.3 (C-5''), 77.5 (C-3''), 100.6 (Glu-C-1''), 112.3 (C-5), 112.8 (C-2), 114.3 (C-2'), 115.5 (C-5'), 120.9 (C-6'), 121.8 (C-6), 131.7 (C-1), 132.2 (C-1'), 145.7 (C-4), 147.8 (C-4'), 149.1 (C-3, 3'), 178.9 (C-9)。与文献数据^[51]对比, 鉴定化合物 **16** 为牛蒡子苷。

化合物 **17**: 白色粉末。EI-MS m/z : 372 [M]⁺; C₂₁H₂₄O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 2.42 (1H, m, H-3), 2.49~2.44 (1H, m, H-5a), 2.52 (1H, m, H-5b), 2.70~2.64 (1H, m, H-2), 2.73 (1H, dd, $J = 13.5, 5.4$ Hz, H-6a), 2.81 (1H, dd, $J = 13.5, 5.4$ Hz, H-6b), 3.72 (9H, s, 3×OCH₃), 3.86 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-4a), 4.07 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-4b), 6.59 (1H, dd, $J = 7.9, 2.0$ Hz, H-6'), 6.60 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.64 (1H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, H-6''), 6.70 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2''), 6.75 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5''), 6.83 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 34.2 (C-6), 37.4 (C-5), 41.3 (C-3), 46.1 (C-2), 55.8 (3×CH₃), 71.2 (C-4), 112.3 (C-5''), 112.8 (C-2), 113.9 (C-2''), 115.8 (C-5'), 120.8 (C-6'), 122.0 (C-6''), 129.3 (C-1'), 131.7 (C-1''), 145.6 (C-4'), 147.8 (C-3'), 147.9 (C-4''), 149.1 (C-3''), 179.0 (C-1)。与文献数据^[52]对比, 鉴定化合物 **17** 为 2-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-3-(3'-methoxy-4'-hydroxybenzyl)- γ -butyrolactone。

化合物 **18**: 淡黄色粉末。EI-MS m/z : 358 [M]⁺; C₂₀H₂₂O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 2.49 (4H, m, H-7, 8, 8'), 2.74 (1H, dd, $J = 13.5, 5.4$ Hz, H-7'a), 2.81 (1H, dd, $J = 13.5, 5.4$ Hz, H-7'b), 3.72 (6H, s, 2×OCH₃), 3.86 (1H, dd, $J = 8.6, 7.1$ Hz, H-9a), 4.07 (1H, dd, $J = 8.6, 7.0$ Hz, H-9b), 5.82 (2H, brs, 2×OH), 6.48 (1H, dd, $J = 7.9, 2.0$ Hz, H-6), 6.58 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6'), 6.61 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.65 (1H, brs, H-2'), 6.67 (1H, d, $J = 2.0$ Hz,

H-5), 6.73 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-5'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 34.1 (C-7'), 37.3 (C-7), 41.4 (C-8), 46.1 (C-8'), 56.0 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃), 71.2 (C-9), 113.1 (C-2), 113.9 (C-2'), 115.7 (C-5), 115.8 (C-5'), 121.2 (C-6), 122.0 (C-6'), 129.4 (C-1'), 130.1 (C-1), 145.3 (C-4), 145.5 (C-4'), 147.8 (C-3), 147.9 (C-3'), 179.1 (C-9')。与文献数据^[53]对比, 鉴定化合物 **18** 为 matairesinol。

化合物 **19**: 淡黄色无定形粉末。EI-MS m/z : 714 [M]⁺; C₄₀H₄₂O₁₂。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 2.47 (1H, m, H-8'), 2.52 (1H, m, H-8), 2.74 (1H, dd, $J = 16.7, 7.6$ Hz, H-7), 2.90 (1H, dd, $J = 16.7, 4.2$ Hz, H-7), 3.72 (2H, dt, $J = 9.4, 6.3$ Hz, H-8'', 8'''), 3.91 (1H, dd, $J = 7.9, 6.3$ Hz, H-9'a), 4.15 (1H, dd, $J = 7.9, 6.3$ Hz, H-9'b), 5.42 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-7''), 5.43 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-7'''), 6.56 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 6.61 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6), 6.70 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6'), 6.72 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 6.74 (2H, d, $J = 1.5$ Hz, H-5'', 5'''), 6.75 (2H, dd, $J = 3.4, 1.5$ Hz, H-5'', 5'''), 6.90 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2''), 6.92 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'''); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 34.6 (C-7), 37.7 (C-7'), 41.6 (C-8), 46.2 (C-8), 53.5 (C-8'''), 53.6 (C-8''), 56.0 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃), 56.1 (-OCH₃), 63.3 (C-9''), 63.6 (C-9'''), 71.2 (C-9), 87.5 (C-7''), 87.5 (C-7'''), 110.6 (C-2''), 110.7 (C-2'''), 113.0 (C-2), 113.8 (C-2'), 115.7 (C-6), 115.7 (C-6'), 115.7 (C-5''), 117.3 (C-5'''), 118.0 (C-6''), 119.1 (C-6'''), 129.6 (C-1), 129.7 (C-1'), 131.5 (C-1''), 132.0 (C-1'''), 132.8 (C-5), 132.9 (C-5'), 143.8 (C-4''), 143.9 (C-4'), 146.5 (C-4), 146.6 (C-4'), 146.8 (C-3''), 146.8 (C-3'''), 148.0 (C-3), 148.0 (C-3'), 179.0 (C-9)。与文献数据^[54]对比, 鉴定化合物 **19** 为 lappaol F。

化合物 **20**: 黄色针状结晶[二氯甲烷-甲醇(1:1)]。EI-MS m/z : 286 [M]⁺; C₁₅H₁₀O₆。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.43 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.94 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 8.12 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 93.1 (C-8), 97.9 (C-6), 103.1 (C-10), 114.9 (C-3', 5'), 122.3 (C-1'), 129.3 (C-2', 6'), 135.8 (C-3), 146.7 (C-2), 156.9 (C-9), 159.2 (C-4'), 161.1 (C-5), 164.2 (C-7), 176.0 (C-4)。与文献数据^[55]对比, 鉴定化合物 **20** 为山柰酚。

化合物 **21**: 黄色无定形粉末。EI-MS m/z : 536

[M]⁺; C₃₀H₃₂O₉。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 2.45 (1H, m, H-8'), 2.48 (1H, s, H-7'), 2.72 (1H, m, H-8), 2.80 (1H, m, H-7), 3.73 (1H, m, H-8''), 3.88 (1H, t, *J* = 8.4 Hz, H-9'a), 4.12 (1H, dd, *J* = 10.5, 5.1 Hz, H-9'b), 5.42 (1H, d, *J* = 6.7 Hz, H-7''), 6.55 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.57 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-6'), 6.60 (1H, brs, H-6), 6.66 (1H, s, H-2), 6.68 (1H, s, H-5), 6.73 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5''), 6.75 (1H, brs, H-6''), 6.90 (1H, brs, H-2''); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 34.1 (C-7), 37.6 (C-7'), 41.3 (C-8'), 46.1 (C-8), 53.6 (C-8''), 56.0, 56.1, 56.1 (3×-OMe), 63.4 (C-9''), 71.2 (C-9'), 87.4 (C-7''), 110.7 (C-2''), 113.1 (C-2), 113.9 (C-2'), 115.7 (C-5), 115.8 (C-5''), 117.3 (C-6'), 119.0 (C-6''), 122.1 (C-6), 129.3 (C-1'), 129.7 (C-1), 132.1 (C-1''), 132.9 (C-5'), 143.9 (C-4), 145.5 (C-4''), 146.5 (C-4'), 146.8 (C-3), 147.8 (C-3''), 148.0 (C-3'), 179.0 (C-9)。与文献数据^[56]对比, 鉴定化合物 **21** 为 lappaol A。

化合物 **22**: 黄色无定形粉末。EI-MS *m/z*: 536 [M]⁺; C₃₀H₃₂O₉。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 2.73 (1H, m, H-7'), 2.87 (1H, d, *J* = 4.3 Hz, H-7a), 2.90 (1H, d, *J* = 4.6 Hz, H-7), 3.56 (1H, dd, *J* = 10.8, 7.2 Hz, H-8''), 3.88 (1H, t, *J* = 8.6 Hz, H-9'a), 4.09 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, H-9'b), 5.44 (1H, d, *J* = 6.4 Hz,

H-7''), 6.47 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.49 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 6.62 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6'), 6.65 (1H, s, H-2), 6.68 (1H, d, *J* = 6.9 Hz, H-5'), 6.73 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-5''), 6.74 (1H, m, H-6''), 6.89 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-2''); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 34.6 (C-7), 37.4 (C-7'), 41.7 (C-8'), 46.2 (C-8), 53.7 (C-8''), 55.8, 55.9, 56.1 (3×-OMe), 63.7 (C-9''), 71.2 (C-9'), 87.5 (C-7''), 110.5 (C-2''), 113.0 (C-2), 113.7 (C-2'), 115.7 (C-5''), 115.8 (C-5'), 118.1 (C-6), 118.9 (C-6''), 121.2 (C-6'), 129.5 (C-1), 130.0 (C-1'), 131.5 (C-1''), 132.9 (C-5), 143.8 (C-4), 145.4 (C-4''), 146.5 (C-4'), 146.8 (C-3), 147.9 (C-3''), 148.0 (C-3'), 179.0 (C-9)。与文献数据^[54]对比, 鉴定化合物 **22** 为 lappaol B。

3.2 保肝护肝活性测试结果

活性测试结果 (图 1) 显示, 化合物 **8**、**11**、**13**、**14**、**16**、**20** 和 **22** 给药组细胞存活率与模型组相比, 有明显的增高, 表明化合物 **8**、**11**、**13**、**14**、**16**、**20** 和 **22** 有显著的保肝护肝活性。

4 讨论

小花清风藤是布依族、苗族民间用药, 用其根茎入药, 可用于医治急性黄疸型肝炎。在临床上该药材也可用于治疗病毒性肝炎^[34]。近年来, 贵州省先后以小花清风藤为主要配方开发了系列治疗肝胆疾病的药物。因此, 本实验研究了小花清风藤茎叶

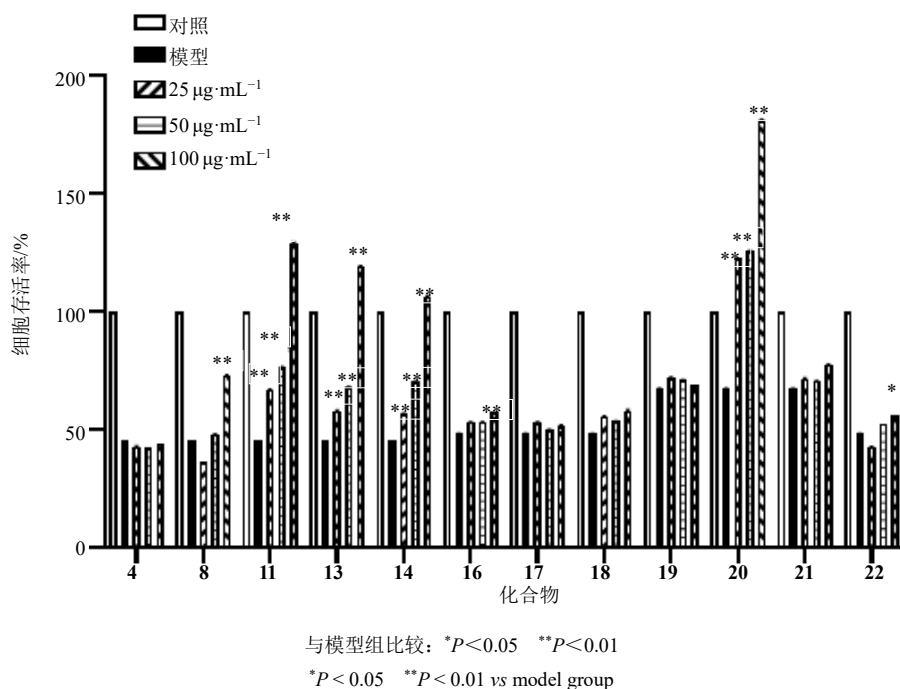


图 1 保肝护肝活性测试结果

Fig. 1 Liver-protecting activity test

的化学成分及其保肝护肝活性,分离鉴定了 22 个化合物,主要有五环三萜类、生物碱、黄酮类、木脂素类等化合物。其中五环三萜类化合物有 3 个,分别为桦木酸甲酯(13)、白桦脂酸(14)和 3-氧代齐墩果酸(15),生物碱类化合物有 10 个,黄酮类有 1 个,为山柰酚(20);木脂素类有 6 个,分别为牛蒡子苷(16)、2-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-3-(3'-methoxy-4'-hydroxybenzyl)- γ -butyrolactone(17)、matairesinol(18)、lappaol F(19)、lappaol A(21)和 lappaol B(22),其他类化合物有 2 个,分别为油酸(2)和 1,2,4-trimethoxybenzene(9)。其中化合物 2、3、5~8、10~12 和 16~19 为首次从清风藤属植物中分离得到。

本实验对化合物 4、8、11、13、14 和 16~22 进行了活性测试。模型组的 LO2 细胞用 CCl₄ 损伤,测定药物对被 CCl₄ 损伤的 LO2 细胞的保护作用。结果化合物 8、11、13、14、16、20 和 22 显著提高了被 CCl₄ 损伤的 LO2 细胞的存活率,表明药物有显著的保肝护肝作用。

本实验进一步研究了小花清风藤的化学成分,为其物质基础研究提供了依据。此前,小花清风藤药理研究多限于粗提物,少有学者对其化合物进行活性评价。因此,本实验丰富了小花清风藤化合物药理活性的研究,小花清风藤具有开发成保肝护肝药物的前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 唐继方,邓朝义,卢永成.黔西南州小花清风藤资源分布及利用状况调查[J].贵州林业科技,2002,30(3): 8-10.
- [2] 贵州省药品监督管理局.贵州省中药材、民族药材质量标准(2003 版)[M].贵阳:贵州科技出版社,2003: 57.
- [3] 胡祚俊,徐少文,徐耀中.小花清风藤治疗病毒性肝炎 84 例临床总结[J].贵州医药,1989,13(1): 48.
- [4] 杨龙飞.复方小花清风藤浸膏抗急性肝损伤作用及对炎症干预作用的机制研究[D].北京:北京中医药大学,2006.
- [5] 刘易蓉,邱晓春,陈惠.小花清风藤保肝作用实验研究[J].中国药房,2008,19(30): 2341-2342.
- [6] 李玉玲,邹坤,李建桥,等.小花清风藤茎叶自然混合不同溶剂提取物对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用研究[J].巴楚医学,2018,1(1): 23-29.
- [7] 李玉玲,李建桥,胡建忠,等.小花清风藤不同药用部位及溶剂提取物对四氯化碳致小鼠急性损伤的保护作用[J].三峡大学学报:自然科学版,2019,41(3): 102-107.
- [8] 李建桥,李玉玲,胡建忠,等.小花清风藤水提物对乙酰氨基酚致小鼠药物性肝损伤保护作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2019,33(9): 733.
- [9] 张学学,赵东晓,李建桥,等.小花清风藤茎叶提取工艺优化及保肝活性研究[J].华中师范大学学报:自然科学版,2020,54(1): 65-69.
- [10] 曲新艳,张会敏,张晓娟,等.小花清风藤水提物体内抗流感病毒的研究[J].生物技术通讯,2015,26(6): 802-804.
- [11] 王茂林,王永萍,杨奕樱,等.小花清风藤对类风湿关节炎大鼠 TNF- α 和 MMP-9 表达的影响[J].湖南中医杂志,2018,34(3): 154-157.
- [12] 许欢,潘书涵,王永萍,等.小花清风藤醇提液对 RA 大鼠相关蛋白的影响[J].中药药理与临床,2018,34(6): 87-92.
- [13] Fan D, Wang Q, Wang Y, et al. New compounds inhibiting lipid accumulation from the stems of *Sabia parviflora* [J]. *Fitoterapia*, 2018, 128: 218-223.
- [14] 王小贤,田甜,苏香萍,等.小花清风藤绿茶制备工艺及其抗氧化活性[J].食品工业,2019,40(7): 29-33.
- [15] 张为卿.龙华清肝冲剂治疗慢性乙型肝炎 48 例疗效观察[J].贵州医药,2011,35(8): 742.
- [16] 贵州百灵企业集团制药股份有限公司.药品包装盒(胆炎康胶囊 A): 中国, CN200930312621.3 [P]. 2010-06-09.
- [17] 杨莹,张永萍,梁光义. HPLC 法测定小花清风藤胶囊中齐墩果酸的含量[J].中国民族医药杂志,2012,18(8): 63-65.
- [18] 胡建忠,苏香萍,邹坤,等.一种小花清风藤金银花复配花茶及作为保健品的应用: 中国, CN 201910543032.9 [P]. 2019-09-06.
- [19] 陈艳.小花清风藤化学成分的研究和道地药材核磁共振指纹图谱的研究[D].贵阳:贵州大学,2016.
- [20] 张雪晴,李曼姝,邹坤,等.我国清风藤属药用植物研究概况[J].生物资源,2018,40(6): 477-490.
- [21] Chen J, Chen B, Tian J, et al. Two new pentacyclic triterpenes from *Sabia parviflora* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(4): 345-348.
- [22] 樊东辉,李志峰,赵兰君,等.小花清风藤茎叶的化学成分研究[J].中药材,2018,41(6): 1372-1375.
- [23] 林材,曹佩雪,梁光义.小花清风藤的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2006, B06: 42-44.
- [24] 陈艳,黄滔,苑春茂,等.小花清风藤化学成分的研究[J].中草药,2015,46(21): 3146-3150.
- [25] 邓赞,陈谨,陈斌,等.小花清风藤生物碱成分的研究[J].天然产物研究与开发,2003,15(4): 322-323.
- [26] 杜伟东,吴蓓,李志峰,等.小花清风藤化学成分的分离与鉴定(II)[J].中草药,2019,50(18): 4277-4280.

- [27] 朱全飞, 李萍, 孙庆文, 等. 小花清风藤叶的化学成分研究 [J]. 广西植物, 2019, 39(4): 511-515.
- [28] 赵兰君, 王玉伟, 李志峰, 等. 小花清风藤化学成分分离与鉴定 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 544-548.
- [29] 林材. 清风藤等中药化学成分的研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2006.
- [30] Sun Q W, Pan G J, Xu W F, *et al.* Isolation and structure elucidation of a new flavonol glycoside from *Sabia Parviflora* [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(14): 2408-2413.
- [31] 潘国吉, 孙庆文, 徐文芬, 等. 小花清风藤中黄酮类成分的研究 [J]. 中成药, 2020, 42(3): 662-665.
- [32] 李敏, 王羲雯, 李小菲, 等. 基于 TLR4-NF κ B 的柴胡皂苷 d-黄芩苷配伍抗 CCl₄ 损伤肝细胞的作用研究 [J]. 中医药导报, 2017, 23(18): 26-29.
- [33] 李曼姝, 李建桥, 胡建忠, 等. 小花清风藤的化学成分及其对肝细胞的保护作用 [J]. 生物资源, 2018, 40(6): 491-494.
- [34] 张学学, 赵东晓, 李建桥, 等. 小花清风藤茎叶提取工艺优化及保肝活性研究 [J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2020, 54(1): 65-69, 73.
- [35] Zaugg J, Baburin I, Strommer B, *et al.* HPLC-based activity profiling: Discovery of piperine as a positive GABA(A) receptor modulator targeting a benzodiazepine-independent binding site [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(2): 185-191.
- [36] Abe M, Ito Y, Suzuki A, *et al.* Isolation and pharmacological characterization of fatty acids from saw palmetto extract [J]. *Anal Sci*, 2009, 25(4): 553-557.
- [37] Fockink D H, Mise K M, Zarbin P H G. Male-produced sex pheromone of the carrion beetles, *Oxelytrum discicollae* and its attraction to food sources [J]. *J Chem Ecol*, 2013, 39(8): 1056-1065.
- [38] 魏娜娜, 娄红祥. 大蒜叶化学成分研究 [J]. 山东大学学报: 理学版, 2012, 47(1): 8-11.
- [39] Pachaly P, Adnan A, Will G. Zur NMR-spektroskopie von N-acylporphin-alkaloiden aus *Tinospora crispa* [J]. *Planta Med*, 1992, 58(2): 184-187.
- [40] Nozaka T, Morimoto I, Ishino M, *et al.* Mutagenic principles in *Sinomeni Caulis* et *Rhizoma*. I. The structure of a mutagenic alkaloid, N-demethyl-N-formyldehydronuciferine, in the neutral fraction of the methanol extract [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(7): 2844-2848.
- [41] 高巍, 杨柳, 李慧慧, 等. 杯鞘石斛的化学成分研究 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 311-314.
- [42] Chatterjee S, Variyar P S, Sharma A. Bioactive lipid constituents of fenugreek [J]. *Food Chem*, 2010, 119(1): 349-353.
- [43] 卢龙海, 杨明, 林生, 等. 红波罗花醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1799-1801.
- [44] Aliabadi A, Gholamine B, Karimi T. Synthesis and antiseizure evaluation of isoindoline-1, 3-dione derivatives in mice [J]. *Med Chem Res*, 2014, 23(6): 2736-2743.
- [45] 姜苗苗, 冯毅凡, 张雪, 等. 景洪哥纳香根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 214-216.
- [46] Zhao G X, Rieser M J, Hui Y H, *et al.* Biologically active acetogenins from stem bark of *Asimina triloba* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(5): 1065-1073.
- [47] 赫军, 续洁琨, 杨弋帆, 等. 鬼箭羽中的 1 个新西松烷型二萜 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4212-4215.
- [48] 何小汝, 王雅琪, 徐柳云, 等. 猴子瘰癧化学成分研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1639-1642.
- [49] 罗永明, 刘华, 尹小英, 等. 短梗大参的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(13): 1977-1980.
- [50] 陶佳颐, 方唯硕. 陆英中化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1399-1401.
- [51] 张忠立, 左月明, 李于益, 等. 杜仲叶化学成分 II [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 118-120.
- [52] Min B S, Na M K, Oh S R, *et al.* New furofuran and butyrolactone lignans with antioxidant activity from the stem bark of *Styrax Japonica* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(12): 1980-1984.
- [53] Li Z X, Sha Y, Chen L C, *et al.* Two lignans from the fine roots of *Cunninghamia lanceolata* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(2): 229-231.
- [54] Umehara K, Sugawa A, Kuroyanagi M, *et al.* Studies on differentiation-inducers from *Arctium fructus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(10): 1774-1779.
- [55] 张维库, 杨国恩, 李茜, 等. 对叶大戟化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(20): 1694-1696.
- [56] 陈谨, 邓赞, 唐天君, 等. 小花清风藤三萜成分的研究 [J]. 中草药, 2004, 35(1): 16-17.

[责任编辑 王文倩]