

海南虎刺枝叶中化学成分及其抗类风湿性关节炎活性研究

蓝 创¹, 谢 珍¹, 石倪霏¹, 符永泉¹, 熊舒荭¹, 刘艳萍^{1,2,3*}, 付艳辉^{1,2,3*}

1. 海南师范大学 热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571126

2. 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心, 海南 海口 571126

3. 海南师范大学 南药资源产业化关键技术研究海口市重点实验室, 海南 海口 571126

摘要: 目的 研究茜草科虎刺属植物海南虎刺 *Damnacanthus hainanensis* 枝叶中的化学成分及其抗类风湿性关节炎活性。方法 综合运用硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及制备型 HPLC 等色谱技术进行系统分离和纯化, 根据分离得到化合物的理化性质及其波谱数据, 并通过与文献中报道的波谱数据进行比对, 鉴定化合物的结构; 采用 MTS 法通过对分离得到化合物的体外抑制滑膜细胞增殖的活性进行测试以评价其抗类风湿性关节炎活性。结果 从海南虎刺枝叶的甲醇提取物中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 naucleidinal (1)、1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one (2)、19-O-methyl-3,14-dihydroangustoline (3)、latifoliamide B (4)、latifoliamide D (5)、bacilsubteramide A (6)、vinmajine I (7)、naucleofficine D (8)、1-甲氧甲酰-β-咔巴琳 (9)、naphthisoxazol A (10)、1,6-dihydroxy-2-methyl-9,10-anthraquinone (11)、rubiadin-1-methyl ether (12)、1,3,6-trihydroxy-2-methoxymethyl-9,10-anthraquinone (13)、3,6-dihydroxy-2-hydroxymethyl-9,10-anthraquinone (14)、7-羟基基原酮 (15)、5,7-二羟基基原酮 (16)、6,4'-dihydroxy-3'-methoxyaurone (17) 和 farnisin (18)。抗类风湿性关节炎活性评价结果表明, 化合物 11~14、17 和 18 对滑膜成纤维 MH7A 细胞增殖抑制活性的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值为 (8.93±0.09)~(152.58±0.32) μmol/L。结论 所有化合物均为首次从虎刺属植物中分离得到。化合物 11~14、17 和 18 表现出了较为显著的抗类风湿性关节炎活性。

关键词: 海南虎刺; naucleidinal; rubiadin-1-methyl ether; farnisin; 抗类风湿性关节炎活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)24-7656-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.002

Study on chemical constituents from stems and leaves of *Damnacanthus hainanensis* and their anti-rheumatoid arthritis activities

LAN Chuang¹, XIE Zhen¹, SHI Ni-fei¹, FU Yong-quan¹, XIONG Shu-hong¹, LIU Yan-ping^{1,2,3}, FU Yan-hui^{1,2,3}

1. Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

2. Engineering Research Center for Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Hainan Province, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

3. Key Laboratory of Southern Medicinal Plants Resources of Haikou City, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the stems and leaves of Hainanhuci (*Damnacanthus hainanensis*) and their anti-rheumatoid arthritis activities. **Methods** The chemical constituents in the stems and leaves of *D. hainanensis* were isolated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 gel column chromatographies and preparative HPLC. The chemical structures of all isolates were identified using physicochemical properties, spectroscopic analyses, as well as the comparisons with

收稿日期: 2022-08-16

基金项目: 海南省自然科学基金项目 (220RC596, 222RC655, 2019RC198); 国家自然科学基金项目 (21967008); 国家自然科学基金项目 (32070390); 国家自然科学基金项目 (22067005); 海南省重点研发专项 (ZDYF2022SHFZ028); 海口市重点研发计划项目 (2020054, 2017050); 海南省省级大学生创新训练项目 (S202211658025, S202211658028); 海南师范大学校级大学生创业实践项目 (HSRS21-037)

作者简介: 蓝 创, 男, 硕士研究生, 主要从事活性天然产物的发现与应用研究工作。E-mail: 05jilunwen@163.com

***通信作者:** 刘艳萍, 研究员, 硕士生导师, 主要从事天然活性物质的发现及其作用机制研究工作。E-mail: liuyanpinghs@163.com

付艳辉, 教授, 博士生导师, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究工作。E-mail: fuyanhui80@163.com

the reported data in literature. In addition, all isolates were evaluated for their anti-rheumatoid arthritis activities using MTS method, via measuring their anti-proliferative effects on synoviocytes *in vitro*. **Results** A total of 18 compounds were isolated from the methanol extract of the stems of *D. hainanensis*, which were identified as naucleidinal (1), 1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one (2), 19-*O*-methyl-3,14-dihydro angustoline (3), latifoliamide B (4), latifoliamide D (5), bacilsubteramide A (6), vinmajine I (7), naucleofficine D (8), 1-carbomethoxy- β -carboline (9), naphthisoxazol A (10), 1,6-dihydroxy-2-methyl-9,10-anthraquinone (11), rubiadin-1-methyl ether (12), 1,3,6-trihydroxy-2-methoxymethyl-9,10-anthraquinone (13), 3,6-dihydroxy-2-hydroxymethyl-9,10-anthraquinone (14), 7-hydroxychromone (15), 5,7-dihydroxychromone (16), 6,4'-dihydroxy-3'-methoxyaurone (17), and farnisin (18). Compounds 11–14, 17 and 18 displayed the inhibitory effects on the proliferation of MH7A synovial fibroblast cells with the IC₅₀ values in range of (8.93 $\pm$ 0.09) to (152.58 $\pm$ 0.32) μ mol/L. **Conclusion** All compounds are isolated from the genus *Damnacanthus* for the first time, and compounds 11–14, 17 and 18 exhibited remarkable anti-rheumatoid arthritis activities.

Key words: *Damnacanthus hainanensis* (Lo) Lo ex Y. Z. Ruan; naucleidinal; rubiadin-1-methyl ether; farnisin; anti-rheumatoid arthritis activities

茜草科 (Rubiaceae) 虎刺属 *Damnacanthus* C. F. Gaertn. 植物全世界有 13 种和 2 变种, 集中分布于亚洲东部。分布我国的虎刺属植物有 11 种, 分布于西南部至东南部^[1]。现代药理学研究表明虎刺属植物的提取物具有多样的生物活性如抗炎、抗肿瘤、抗疟以及神经保护等^[2-6]。由于虎刺属植物分布的地域独特性和特有性, 关于虎刺属植物中的化学成分及其生物活性的研究报道极为罕见。截至目前, 国内外学者一共从该属植物中仅分离鉴定了 18 个化合物, 主要为蒽醌类化合物^[7-9]。在海南分布的虎刺属植物仅有 1 种, 即为海南虎刺 *Damnacanthus hainanensis* (Lo) Lo ex Y. Z. Ruan。海南虎刺为海南特有植物, 为黎族民间药用植物, 具有祛风利湿、活血止痛的功效, 常用于感染和炎症性疾病的治疗, 药用历史悠久, 疗效显著^[1]。截至目前, 未见任何关于海南虎刺中化学成分及其药理活性的研究报道, 为了阐明海南虎刺的抗炎药效物质基础, 同时为了更合理地开发利用该植物资源, 充分发挥其药用价值, 本研究对海南虎刺枝叶的甲醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 从中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为 naucleidinal (1)、1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one (2)、19-*O*-methyl-3,14-dihydroangustoline (3)、latifoliamide B (4)、latifoliamide D (5)、bacilsubteramide A (6)、vinmajine I (7)、naucleofficine D (8)、1-甲氧甲酰- β -咔巴啉 (1-carbomethoxy- β -carboline, 9)、naphthisoxazol A (10)、1,6-dihydroxy-2-methyl-9,10-anthraquinone (11)、rubiadin-1-methyl ether (12)、1,3,6-trihydroxy-2-methoxy methyl-9,10-anthraquinone (13)、3,6-dihydroxy-2-hydroxymethyl-9,10-anthraquinone (14)、7-羟基色原酮 (7-hydroxy

chromone, 15)、5,7-二羟基色原酮 (5,7-dihydroxy chromone, 16)、6,4'-dihydroxy-3'-methoxyaurone (17) 和 farnisin (18)。所有化合物均为首次从虎刺属植物中分离得到。此外, 采用 MTS 法通过对分离鉴定化合物的体外抑制滑膜细胞增殖的活性进行检测评价了化合物 1~18 的抗类风湿性关节炎活性。结果表明化合物 11~14、17 和 18 表现出较为显著的抗类风湿性关节炎活性, 对滑膜成纤维 MH7A 细胞增殖抑制活性的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 值为 (8.93 $\pm$ 0.09) ~ (152.58 $\pm$ 0.32) μ mol/L

1 仪器与材料

Bruker AV-400 型超导核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); Finnigan LCQ Advantage MAX 型质谱仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); UltiMate 3000 制备型 HPLC 仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); Agilent1200 分析型 HPLC 仪 (美国 Agilent Technologies 有限公司); Waters XBridge C₁₈ 分析型 HPLC 色谱柱 (150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m, 美国 Waters 公司) 和 Waters XBridge C₁₈ 制备型 HPLC 色谱柱 (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μ m, 美国 Waters 公司); Sepacore 型中低压制备色谱 (瑞士 Buchi 公司); N-1001 型旋转蒸发仪 (日本 EYELA 公司); 反相硅胶色谱材料 (德国 Merck 公司); Sephadex LH-20 凝胶 (美国 Amersham Biosciences 公司); 薄层硅胶 GF254 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); XPR105DR/AC 电子天平 (瑞士 METTLER TOLEDO 仪器有限公司); YOKO-ZX 型紫外分析暗箱 (武汉药科新技术开发有限公司); HERAccl 240i 型 CO₂ 恒温细胞培养箱 (美国 Thermo Fisher Scientific 有限公司); OLYM PUS-IX70 型生物倒置

显微镜(日本 Olympus 株式会社); BHC-1300B2 型超净工作台(苏州安泰空气技术有限公司); Tecan Infinite Pro 型全波长多功能酶标仪(瑞士 Tecan 集团公司); F12 培养基、磷酸盐缓冲液、胰蛋白酶、胎牛血清和双抗(美国 Thermo Fisher Scientific 有限公司); 噻唑蓝(德国 Merck 公司); MH7A 细胞来源于美国模式培养物集存库(American type culture collection, ATCC)细胞库, 购自于上海冠导生物工程有限公司。所用试剂均为色谱纯或分析纯试剂(西陇化工股份有限公司)。甲氨蝶呤片(上海信谊药厂有限公司; 国药准字 H31020644; 批号 036141008)。

海南虎刺枝叶于 2018 年 11 月采集于海南省昌江黎族自治县霸王岭国家森林公园, 经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为茜草科虎刺属植物海南虎刺 *D. hainanensis* (Lo) Lo ex Y. Z. Ruan 的枝叶, 凭证标本(HNDAHA20181102)保存于海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心植物标本室。

2 提取与分离

将阴干的海南虎刺枝叶 21.8 kg 粉碎后用甲醇室温浸泡提取 5 次, 每次室温浸泡提取 3 d, 合并提取液, 减压回收甲醇后得总浸膏 2.26 kg。甲醇总浸膏加蒸馏水混悬, 依次用石油醚和醋酸乙酯各萃取 5 次, 减压回收溶剂后得石油醚萃取部位 632.8 g 和醋酸乙酯萃取部位 508.2 g。石油醚萃取部位(630.0 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯体系为洗脱剂(90:10~20:80)进行梯度洗脱, 得到 8 个流分 Fr. 1~8。Fr. 4(68.9 g)经反相硅胶柱色谱分离, 以甲醇-水体系为洗脱剂(60:40~100:0)进行梯度洗脱, 得到 9 个亚流分(Fr. 4A~4I)。Fr. 4B(6.3 g)经硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-丙酮体系为洗脱剂(90:10~50:50)进行梯度洗脱, 再经制备型 HPLC 制备(甲醇-水 78:22)得到化合物 **1**(21.2 mg)、**7**(8.9 mg)、**9**(11.3 mg)和 **12**(102.8 mg); Fr. 4C(5.8 g)经硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-丙酮为洗脱剂(85:15~40:60)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(丙酮)纯化后, 再经制备型 HPLC 制备[乙腈-水(73:17)]得到化合物 **2**(24.6 mg)、**10**(33.5 mg)、**13**(72.3 mg)、**14**(53.8 mg)和 **16**(46.3 mg); Fr. 5(48.7 g)经反相硅胶柱色谱分离, 以甲醇-水体系为洗脱剂(60:40~100:0)进行梯度洗脱, 得到 6 个亚流分(Fr. 5A~5F); Fr. 5B(8.1 g)经硅胶柱色谱进行分

离, 以石油醚-丙酮(65:35~25:75)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化后, 再经制备型 HPLC 制备(乙腈-水 56:44)得到化合物 **3**(7.6 mg)、**4**(86.3 mg)、**15**(93.4 mg)和 **17**(52.8 mg); Fr. 5C(7.2 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮为洗脱剂(75:25~30:70)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(丙酮)纯化后, 再经制备型 HPLC 制备[甲醇-水(63:37)]得到化合物 **5**(15.8 mg)、**6**(5.6 mg)、**8**(35.6 mg)、**11**(73.9 mg)和 **18**(52.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{20}H_{20}N_2O_3$, ESI-MS m/z : 337.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.21 (1H, brs, H-1), 9.58 (1H, d, $J = 3.8$ Hz, H-18), 7.37 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9), 7.34 (1H, s, H-17), 7.30 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-12), 7.06 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-11), 7.00 (1H, dd, $J = 8.0, 7.7$ Hz, H-10), 5.01 (1H, m, H-5 α), 4.79 (1H, m, H-3), 4.10 (1H, m, H-19), 3.01 (1H, m, H-6 α), 2.75 (1H, m, H-6 β), 2.70 (1H, m, H-5 β), 2.68 (1H, m, H-14 α), 2.65 (1H, m, H-20), 2.29 (1H, m, H-15), 1.91 (1H, m, H-14 β), 1.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-21); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 203.0 (C-18), 163.7 (C-22), 150.0 (C-17), 136.1 (C-13), 134.2 (C-2), 126.9 (C-8), 120.9 (C-11), 118.8 (C-10), 117.8 (C-9), 111.6 (C-12), 100.0 (C-16), 107.7 (C-7), 71.1 (C-19), 56.2 (C-20), 52.9 (C-3), 42.8 (C-5), 28.5 (C-14), 27.7 (C-15), 19.9 (C-6), 18.9 (C-21)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[10], 故鉴定化合物 **1** 为 naucleidinal。

化合物 **2**: 白色无定形粉末, 改良碘化铋钾反应阳性; $C_{11}H_{10}N_2O$, ESI-MS m/z : 187.0 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.61 (1H, s, -NH), 7.56 (1H, brs, H-2), 7.62 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.40 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 7.18 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-7), 7.08 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-6), 3.49 (2H, t, $J = 6.8$ Hz, H-3), 2.89 (2H, t, $J = 6.8$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 162.0 (C-1), 137.1 (C-8a), 127.3 (C-1a), 125.0 (C-5a), 124.1 (C-7), 120.1 (C-5), 119.4 (C-6), 117.9 (C-4a), 112.5 (C-8), 41.2 (C-3), 20.4 (C-4)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[11], 故鉴定化合物 **2** 为 1,2,3,4-tetrahydronorharman-1-one。

化合物 **3**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{21}H_{21}N_3O_2$, ESI-MS m/z : 348.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.19 (1H, s, H-1), 9.10 (1H, s, H-17), 8.69 (1H, s, H-21), 7.55 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-9), 7.47 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-12), 7.22 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-11), 7.11 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-10), 5.15 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-19), 5.07 (1H, m, H-5 β), 4.01 (1H, m, H-14 β), 4.79 (1H, m, H-3), 3.38 (3H, s, 18-OCH₃), 3.02 (1H, m, H-5 α), 2.96 (1H, m, H-6), 2.85 (1H, m, H-14 α), 1.55 (1H, m, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 162.8 (C-22), 150.1 (C-21), 147.9 (C-17), 143.1 (C-15), 136.4 (C-13), 135.0 (C-20), 132.9 (C-2), 126.2 (C-8), 124.3 (C-16), 121.4 (C-11), 118.8 (C-10), 118.0 (C-9), 111.2 (C-12), 107.4 (C-7), 74.3 (C-19), 56.4 (C-3), 50.7 (18-CH₃), 38.8 (C-5), 30.0 (C-14), 22.3 (C-6), 20.5 (C-18)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[12], 故鉴定化合物 **2** 为 19-*O*-methyl-3,14-dihydroangustoline。

化合物 **4**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{21}H_{24}N_2O_3$, ESI-MS m/z : 353.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.22 (1H, s, H-1), 7.50 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9), 7.29 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-12), 7.15 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-10), 7.10 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-11), 5.68 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-19), 5.06 (1H, dd, $J = 4.8, 3.8$ Hz, H-3), 5.01 (1H, s, H-21), 4.87 (1H, m, H-5 α), 4.19 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-17 α), 3.68 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-17 β), 2.87 (1H, m, H-5 β), 2.81 (1H, m, H-6 α), 2.74 (1H, dd, $J = 10.2, 4.8$ Hz, H-15), 2.68 (1H, m, H-6 β), 2.63 (1H, m, H-14 α), 2.58 (1H, m, H-14 β), 1.72 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-18), 1.51 (3H, s, H-1'); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.7 (C-22), 137.9 (C-2), 136.2 (C-13), 135.2 (C-20), 127.1 (C-8), 126.9 (C-19), 120.6 (C-11), 118.8 (C-10), 116.8 (C-7), 111.6 (C-12), 106.7 (C-9), 73.6 (C-21), 69.5 (C-16), 54.3 (C-3), 39.8 (C-5), 35.9 (C-15), 26.4 (C-14), 20.9 (C-18), 20.5 (C-6), 19.6 (C-1')。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[13], 故鉴定化合物 **4** 为 latifoliamide B。

化合物 **5**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{19}H_{17}N_3O$, ESI-MS m/z : 304.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.78 (1H, s, H-1), 9.23 (1H, s, H-17), 8.69 (1H, s, H-21),

7.40 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-9), 7.29 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-12), 7.05 (1H, dd, $J = 7.8$ Hz, H-10), 7.01 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-11), 5.21 (1H, dd, $J = 4.8, 3.6$ Hz, H-3), 4.81 (1H, m, H-5 α), 3.29 (1H, m, H-14 α), 2.98 (1H, m, H-14 β), 2.95 (1H, m, H-5 β), 2.89 (1H, m, H-6 α), 2.68 (1H, m, H-6 β), 2.17 (1H, s, H-19); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.9 (C-22), 150.8 (C-17), 148.1 (C-21), 138.6 (C-15), 134.9 (C-20), 134.3 (C-13), 126.8 (C-8), 126.6 (C-2), 119.3 (C-16), 118.3 (C-11), 117.5 (C-10), 116.3 (C-9), 114.3 (C-12), 111.2 (C-7), 53.5 (C-3), 42.1 (C-5), 28.6 (C-14), 20.2 (C-6), 18.1 (C-19)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 latifoliamide D。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{12}H_{14}N_2O_3$, ESI-MS m/z : 235.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.29 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.23 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-7), 7.06 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-6), 6.89 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-8), 3.09 (2H, dt, $J = 8.2, 4.2$ Hz, H-11), 2.08 (2H, dt, $J = 8.2, 4.2$ Hz, H-10), 1.78 (3H, s, H-2'); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 182.0 (C-2), 172.9 (C-1'), 142.8 (C-9), 132.6 (C-4), 130.8 (C-7), 125.3 (C-5), 124.0 (C-6), 111.6 (C-8), 76.6 (C-3), 38.0 (C-10), 35.6 (C-11), 22.6 (C-2')。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为 bacilsubteramide A。

化合物 **7**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾反应阳性; $C_{20}H_{17}N_3O_2$, ESI-MS m/z : 332.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.91 (1H, br s, H-1), 9.19 (1H, s, H-17), 8.75 (1H, s, H-21), 7.60 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-9), 7.48 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-12), 7.19 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-11), 7.16 (1H, s, H-14), 7.02 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-10), 5.61 (1H, s, 19-OH), 5.32 (1H, m, H-19), 4.35 (2H, m, H-5), 3.10 (2H, m, H-6), 1.51 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, 3H, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.9 (C-22), 148.8 (C-17), 147.2 (C-21), 138.5 (C-15), 138.1 (C-13), 136.2 (C-3), 134.6 (C-20), 127.5 (C-2), 125.1 (C-8), 124.2 (C-11), 119.6 (C-10), 119.3 (C-9), 118.4 (C-16), 114.2 (C-7), 111.6 (C-12), 93.5 (C-14), 63.6 (C-19), 39.9 (C-5), 24.8 (C-18), 18.9 (C-6)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[15], 故鉴

定化合物 **7** 为 vinmajine I。

化合物 **8**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{20}H_{22}N_2O_3$, ESI-MS m/z : 339.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.12 (1H, s, H-1), 7.39 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9), 7.29 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-12), 7.07 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-11), 7.01 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-10), 6.54 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, 17-OH), 5.38 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-19), 5.27 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-17), 5.05 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-3), 4.78 (1H, dd, $J = 12.8, 5.8$ Hz, H-5 α), 4.64 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-21 α), 3.67 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-21 β), 3.01 (1H, dd, $J = 12.8, 4.8$ Hz, H-5 β), 2.89 (1H, td, $J = 13.6, 6.8$ Hz, H-14 α), 2.78 (1H, m, H-6 α), 2.69 (1H, m, H-15), 2.58 (1H, dd, $J = 15.2, 14.6$ Hz, H-6 β), 2.39 (1H, dd, $J = 8.2, 5.8$ Hz, H-16), 2.25 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-14 β), 1.48 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.0 (C-22), 135.6 (C-13), 134.9 (C-2), 134.8 (C-20), 126.9 (C-8), 120.6 (C-11), 119.4 (C-19), 118.6 (C-10), 117.6 (C-9), 111.5 (C-12), 109.0 (C-7), 91.0 (C-17), 60.1 (C-21), 53.7 (C-3), 42.6 (C-5), 46.3 (C-16), 28.5 (C-15), 26.9 (C-14), 20.6 (C-6), 11.7 (C-18)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[16], 故鉴定化合物 **8** 为 naucleofficine D。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{13}H_{10}N_2O_2$, ESI-MS m/z : 227.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.39 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-3), 8.31 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-4), 8.19 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.68 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-6), 7.56 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 7.28 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-7), 4.08 (3H, s, 1-COOCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 167.4 (1-COOCH₃), 143.4 (C-1), 139.0 (C-3), 138.1 (C-13), 133.8 (C-10), 130.8 (C-12), 130.6 (C-6), 123.0 (C-5), 121.8 (C-7), 121.7 (C-11), 120.1 (C-4), 113.5 (C-8), 52.9 (1-COOCH₃)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[17], 故鉴定化合物 **9** 为 1-甲氧甲酰- β -咔巴琳。

化合物 **10**: 白色无定型粉末, 改良碘化铋钾显色反应阳性; $C_{11}H_9NO_2$, ESI-MS m/z : 188.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.72 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.33 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-8), 7.21 (1H, s, H-4), 7.09 (1H, dd, $J = 7.8, 7.6$ Hz, H-7), 7.04 (1H, dd, $J = 8.0, 7.6$ Hz, H-6), 3.86 (1H, dd, $J = 10.0, 4.2$

Hz, H-9 α), 3.52 (1H, dd, $J = 14.8, 4.2$ Hz, H-9 β), 3.15 (1H, dd, $J = 14.8, 10.0$ Hz, H-9 α); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 174.5 (C-3), 138.6 (C-8 α), 128.6 (C-4 α), 125.3 (C-8), 123.0 (C-7), 119.9 (C-6), 119.3 (C-5), 112.5 (C-4), 109.7 (C-3 α), 56.8 (C-9 α), 28.6 (C-9)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[18], 故鉴定化合物 **10** 为 naphthisoxazol A。

化合物 **11**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $C_{15}H_{10}O_4$, ESI-MS m/z : 255.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.22 (1H, brs, 1-OH), 10.03 (1H, brs, 6-OH), 8.21 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-8), 7.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 7.63 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 7.58 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 7.29 (1H, dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, H-7), 2.28 (3H, s, 2-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 188.9 (C-9), 182.6 (C-10), 164.4 (C-1), 161.5 (C-6), 135.3 (C-3), 132.7 (C-2), 130.8 (C-8), 137.7 (C-9 α), 137.2 (C-4 α), 127.7 (C-8 α), 121.9 (C-7), 119.6 (C-4), 116.0 (C-10 α), 113.6 (C-5), 15.8 (2-CH₃)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[19], 故鉴定化合物 **11** 为 1,6-dihydroxy-2-methyl-9,10-anthraquinone。

化合物 **12**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $C_{16}H_{12}O_4$, ESI-MS m/z : 269.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.12 (1H, s, 3-OH), 8.16 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-8), 8.10 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.91 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-7), 7.79 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-6), 7.48 (1H, s, H-4), 3.81 (3H, s, 1-OCH₃), 2.16 (3H, s, 2-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.7 (C-10), 179.9 (C-9), 161.5 (C-3), 160.4 (C-1), 134.6 (C-4 α), 134.4 (C-7), 133.8 (C-10 α), 133.4 (C-6), 131.9 (C-8 α), 126.7 (C-8), 125.9 (C-2), 125.8 (C-5), 118.0 (C-9 α), 108.9 (C-4), 60.7 (1-OCH₃), 8.9 (2-CH₃)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[20], 故鉴定化合物 **12** 为 rubiadin-1-methyl ether。

化合物 **13**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $C_{16}H_{12}O_6$, ESI-MS m/z : 301.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.48 (1H, brs, 1-OH), 9.79 (1H, brs, 3-OH), 8.18 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 7.58 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.28 (1H, dd, $J = 8.2, 2.4$ Hz, H-7), 7.25 (1H, s, H-4), 4.72 (2H, s, H₂-11), 3.39 (3H, s, 11-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.1 (C-9), 182.6 (C-10), 164.2 (C-1),

164.1 (C-3), 163.9 (C-6), 135.5 (C-4a), 130.3 (C-8), 122.2 (C-7), 136.5 (C-10a), 126.5 (C-8a), 117.5 (C-2), 113.4 (C-5), 110.2 (C-9a), 108.4 (C-4), 64.2 (C-11), 58.5 (11-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道波谱数据基本一致^[21], 故鉴定化合物 **12** 为 1,3,6-trihydroxy-2-methoxymethyl-9,10-anthraquinone。

化合物 **14**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₁₅H₁₀O₅, ESI-MS m/z : 271.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.18 (1H, s, H-1), 7.99 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-8), 7.52 (1H, s, H-4), 7.43 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-5), 7.17 (1H, dd, J = 8.2, 2.3 Hz, H-7), 4.60 (2H, s, H₂-11); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 183.0 (C-10), 180.8 (C-9), 162.8 (C-6), 159.4 (C-3), 136.2 (C-2), 135.3 (C-10a), 133.4 (C-9a), 125.1 (C-4a), 129.7 (C-8), 125.9 (C-1), 125.3 (C-8a), 121.3 (C-7), 112.1 (C-5), 111.2 (C-4), 55.9 (C-11)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[21], 故鉴定化合物 **14** 为 3,6-dihydroxy-2-hydroxymethyl-9,10-anthraquinone。

化合物 **15**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₉H₆O₃, ESI-MS m/z : 163.0 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.01 (1H, d, J = 5.8 Hz, H-2), 7.92 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 6.83 (1H, dd, J = 8.6, 1.9 Hz, H-6), 6.76 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 5.8 Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 179.6 (C-4), 165.3 (C-7), 159.9 (C-9), 157.6 (C-2), 128.0 (C-5), 118.1 (C-10), 116.7 (C-6), 112.8 (C-3), 103.6 (C-8)。以上波谱数据与文献报道的 7-羟基色原酮的波谱数据基本一致^[22], 故鉴定化合物 **15** 为 7-羟基色原酮。

化合物 **16**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₉H₆O₄, ESI-MS m/z : 179.0 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.02 (1H, d, J = 6.3 Hz, H-2), 6.38 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.23 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.19 (1H, d, J = 6.3 Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 183.5 (C-4), 166.3 (C-7), 163.6 (C-5), 160.0 (C-9), 157.9 (C-2), 111.7 (C-3), 106.5 (C-10), 99.9 (C-6), 94.8 (C-8)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[23], 故鉴定化合物 **16** 为 5,7-二羟基色原酮。

化合物 **17**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₁₆H₁₂O₅, ESI-MS m/z : 285.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.62 (1H, d, J = 8.2

Hz, H-4), 7.48 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.38 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5'), 6.73 (1H, s, H-10), 6.69 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-7), 6.66 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 184.3 (C-3), 170.0 (C-6), 168.2 (C-8), 150.3 (C-4'), 149.1 (C-3'), 148.0 (C-2), 127.5 (C-4), 127.0 (C-6'), 116.6 (C-5), 125.3 (C-1'), 115.4 (C-2'), 114.7 (C-10), 114.3 (C-5'), 113.9 (C-9), 99.3 (C-7), 56.3 (3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道的波谱数据基本一致^[24], 故鉴定化合物 **17** 为 6,4'-dihydroxy-3'-methoxyaurone。

化合物 **18**: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₁₆H₁₂O₅, ESI-MS m/z : 285.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.01 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 7.52 (1H, dd, J = 8.0, 2.2 Hz, H-6'), 7.48 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.89 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz, H-6), 6.68 (1H, s, H-3), 4.02 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 180.2 (C-4), 166.0 (C-2), 164.9 (C-7), 159.8 (C-9), 152.0 (C-4'), 149.6 (C-3'), 127.8 (C-5), 123.9 (C-1'), 121.7 (C-6'), 117.3 (C-10), 117.0 (C-5'), 116.5 (C-6), 110.7 (C-2'), 105.6 (C-3), 103.6 (C-8), 56.8 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[25], 故鉴定化合物 **18** 为 farnisin。

4 抗类风湿性关节炎活性评价

以 MH7A 细胞为活性评价细胞株, 采用 MTS 法对分离鉴定的 18 个化合物的体外抑制 MH7A 细胞增殖活性进行测试, 以初步评价分离得到的 18 个化合物的抗类风湿性关节炎活性, 研究中以甲氨蝶呤为阳性对照药物, 具体的活性评价实验操作流程和操作方法见本课题组前期研究报道^[26-28]。

活性评价结果表明蒽醌类化合物 **11**~**14** 以及黄酮类化合物 **17** 和 **18** 对 MH7A 细胞表现出了较为显著的生长抑制活性, 对 MH7A 细胞增殖的抑制活性的 IC₅₀ 值为 (8.93 ± 0.09) ~ (152.58 ± 0.32) μmol/L, 分离得到的生物碱类化合物和色原酮类化合物未表现出明显的抑制滑膜细胞生长的活性 (IC₅₀ > 300.00 μmol/L)。值得一提的是, 蒽醌类化合物 **11**~**14** 以及黄酮类化合物 **17** 表现出了优于阳性对照药物甲氨蝶呤对 MH7A 细胞的生长抑制活性, 提示其具有显著的体外抗类风湿性关节炎活性, 具体活性评价结果数据见表 1。

表 1 部分化合物抑制 MH7A 细胞生长的活性 ($\bar{x} \pm s, n=3$)Table 1 Inhibitory effects on growth of MH7A synovial fibroblast cells of some compounds ($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物	IC ₅₀ /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	化合物	IC ₅₀ /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
11	8.93 $\pm$ 0.09	14	27.31 $\pm$ 0.13
12	16.38 $\pm$ 0.16	17	87.49 $\pm$ 0.18
13	32.68 $\pm$ 0.21	18	152.58 $\pm$ 0.32
甲氨蝶呤	116.27 $\pm$ 0.28		

5 讨论

本研究综合运用多种色谱分离方法和波谱鉴定技术对茜草科虎刺属植物海南虎刺枝叶的甲醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 从中分离鉴定了 18 个化合物, 包括 10 个生物碱类化合物、4 个蒽醌类化合物、2 个色原酮类化合物以及 2 个黄酮类化合物, 所有化合物均为首次从虎刺属植物中分离得到。通过对所有分离得到的化合物 1~18 的体外抑制 MH7A 细胞增殖活性评价发现分离鉴定的蒽醌类化合物 11~14 以及黄酮类化合物 17 和 18 表现出了较为显著的抗类风湿性关节炎活性, 提示蒽醌类化合物以及黄酮类化合物可能是海南虎刺具有抗类风湿性关节炎作用的药效物质基础。本研究不仅可为新型天然来源的抗类风湿性关节炎新药的开发提供重要的技术支撑, 而且可为海南特有植物海南虎刺植物资源的合理开发与利用提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第六十七卷, 第一二分册-茜草科) [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 167-176.
- [2] Osman C P, Ismail N H. Antiplasmodial anthraquinones from medicinal plants: The chemistry and possible mode of actions [J]. *Nat Prod Commun*, 2018, 13(12): 1591-1597.
- [3] Kim M H, Jeong H J. Damnacanthal inhibits the NF- κ B/RIP-2/caspase-1 signal pathway by inhibiting p56lck tyrosine kinase [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2014, 36(5): 355-363.
- [4] Aziz M Y A, Omar A R, Subramani T, et al. Damnacanthal is a potent inducer of apoptosis with anticancer activity by stimulating p53 and p21 genes in MCF-7 breast cancer cells [J]. *Oncol Lett*, 2014, 7(5): 1479-1484.
- [5] Nakano D, Ishitsuka K, Kamikawa M, et al. Screening of promising chemotherapeutic candidates from plants against human adult T-cell leukemia/lymphoma (III) [J]. *J Nat Med*, 2013, 67(4): 894-903.
- [6] Yang X L, Zhang P, Wu J Z, et al. The neuroprotective and lifespan-extension activities of *Damnacanthus officinarum* extracts in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Ethnopharmacol*, 2012, 141(1): 41-47.
- [7] Koyama J, Okatani T, Tagahara K, et al. Anthraquinones of *Damnacanthus indicus* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(2): 709-710.
- [8] Lee S W, Kuo S C, Chen Z T, et al. Novel anthraquinones from *Damnacanthus indicus* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(9): 1313-1315.
- [9] Yang X L, Zhang P, Wu J Z. Chemical constituents from the root of *Damnacanthus officinarum* Huang [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2014, 52: 49-52.
- [10] Sichaem J, Worawalai W, Tip-pyang S. Chemical constituents from the roots of *Nauclea orientalis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 48(5): 827-830.
- [11] Ibrahim S R M, Ebel R, Ebel R, et al. Acanthomine A, a new pyrimidine- β -carboline alkaloid from the sponge *Acanthostrongylophora ingens* [J]. *Nat Prod Commun*, 2008, 3(2): 1934578X0800300.
- [12] Xu Y J, Foubert K, Dhooche L, et al. Chromatographic profiling and identification of two new iridoid-indole alkaloids by UPLC-MS and HPLC-SPE-NMR analysis of an antimalarial extract from *Nauclea pobeguini* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(2): 316-319.
- [13] Agomuo A A, Ata A, Udenigwe C C, et al. Novel indole alkaloids from *Nauclea latifolia* and their renin-inhibitory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(3): 401-410.
- [14] Xie C L, Xia J M, Su R Q, et al. Bacilsubteramide A, a new indole alkaloid, from the deep-sea-derived *Bacillus subterraneus* 11593 [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(21): 2553-2557.
- [15] Cheng G G, Zhao Y L, Zhang Y, et al. Indole alkaloids from cultivated *Vinca major* [J]. *Tetrahedron*, 2014, 70(45): 8723-8729.
- [16] Sun J Y, Lou H X, Dai S J, et al. Indole alkaloids from *Nauclea officinalis* with weak antimalarial activity [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(6): 1405-1410.
- [17] 刘艳, 荣晓惠, 谭金燕, 等. 洋金花叶中黄酮类和生物碱类化学成分研究 [J]. *中草药*, 2021, 52(14): 4141-4152.
- [18] Li G Q, Zhang Y B, Guan H S. A new isoxazol from *Glehnia littoralis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(3): 238-239.
- [19] Banthorpe D V, White J J. Novel anthraquinones from

- undifferentiated cell cultures of *Galium verum* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(1): 107-111.
- [20] Likhitwitayawuid K, Dej-Adisai S, Jongbunprasert V, et al. Antimalarials from *Stephania venosa*, *Prismatomeris sessiliflora*, *Diospyros montana* and *Murraya siamensis* [J]. *Planta Med*, 1999, 65(8): 754-756.
- [21] Ling S K, Komorita A, Tanaka T, et al. Iridoids and anthraquinones from the Malaysian medicinal plant, *Saprosma scortechinii* (Rubiaceae) [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2002, 50(8): 1035-1040.
- [22] 季霄, 吴士龙, 贾天柱, 等. 肉豆蔻的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(23): 3367-3372.
- [23] 张云封, 咎妮利, 朱枝祥, 等. 苗药血人参中黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3485-3492.
- [24] Jang D S, Park E J, Hawthorne M E, et al. Potential cancer chemopreventive constituents of the seeds of *Dipteryx odorata* (tonka bean) [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(5): 583-587.
- [25] Wang S Y, Sun Z L, Liu T, et al. Flavonoids from *Sophora moorcroftiana* and their synergistic antibacterial effects on MRSA [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(7): 1071-1076.
- [26] Hua L P, Zhang Y Q, Ye M, et al. A new polyoxygenated abietane diterpenoid from the rattans of *Bauhinia championii* (Benth.) Benth [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(21): 2577-2582.
- [27] Hua L P, Zhang Y Q, Ye M, et al. Bioactive dibenzofurans from the rattans of *Bauhinia championii* (Benth.) Benth [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 24: 154-157.
- [28] 张玉琴, 华丽萍, 孙承韬, 等. 龙须藤化学成分及其抗风湿性关节炎活性研究 [J]. 中药材, 2018, 41(4): 872-875.

[责任编辑 王文倩]

• 封面图片介绍 •

佛 手



佛手为芸香科植物佛手 *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的干燥果实。常绿灌木或小乔木，高达丈余，新枝三棱形，单叶互生，长椭圆形，有透明油点，皮鲜黄色，皱而有光泽，顶端分歧，常张开如手指状，故名佛手，肉白，无种子。

佛手根、茎、叶、花、果均可入药，其果实味辛、苦，性温，归肝、脾、肺经，具有舒肝理气、和胃化痰的功效。主治肝气郁结之胁痛、胸闷，肝胃不和、脾胃气滞之脘腹胀痛、噯气、恶心，久咳痰多。

佛手指状肉条形，质量可达 2 kg，果皮淡黄色，粗糙，果皮甚厚，难剥离，内皮白色或略淡黄色，棉质，松软，瓢囊 10~15 瓣，果肉无色，近透明或淡乳黄色，爽脆，味酸或略甜，有香气；种子小，平滑，子叶乳白色，多或单胚。通常无种子。花期 4~5 月，果期 10~11 月。