

• 化学成分 •

马鞭草中 1 个新生物碱成分

王加文^{1,2}, 李 洁^{1#}, 刘建群¹, 彭财英^{1*}, 舒积成^{1*}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004

2. 江西工业职业技术学院, 江西 南昌 330095

摘要: 目的 研究马鞭草 *Verbena officinalis* 醋酸乙酯抗炎活性部位的化学成分。方法 运用多种色谱技术和波谱手段进行分离、纯化和鉴定化合物, 通过抑制一氧化氮(NO)生成实验评价新化合物的抗炎活性。结果 从马鞭草醋酸乙酯部位中分离得到 8 个生物碱类成分, 分别为马鞭草碱 A (verboffidine A, **1**)、5-羟基-2-吡啶甲酯(**2**)、6-羟甲基-3-羟基吡啶(**3**)、烟酸(**4**)、尿嘧啶苷(**5**)、腺苷(**6**)、苯乙胺(**7**)和吲哚-3-乙醇(**8**)。体外抗炎实验显示, 化合物 **1** 具有抑制 NO 分泌作用, 半数抑制浓度(median inhibition concentration, IC₅₀)为 38.5 μ mol/L。结论 化合物 **1** 为新化合物, 命名为马鞭草碱 A (verboffidine A), 并且具有潜在的抗炎活性; 化合物 **2**、**3**、**7** 和 **8** 为首次从马鞭草中分离得到。

关键词: 马鞭草; 生物碱; 马鞭草碱 A; 抗炎; 5-羟基-2-吡啶甲酯; 6-羟甲基-3-羟基吡啶; 苯乙胺; 吲哚-3-乙醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)11-3588-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.11.002

A new alkaloid isolated from *Verbena officinalis*WANG Jiawen^{1,2}, LI Jie¹, LIU Jianqun¹, PENG Caiying¹, SHU Jicheng¹

1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Jiangxi Industry Polytechnic College, Nanchang 330095, China

Abstract: Objective To investigate the chemical components of *Verbena officinalis* of the ethyl acetate fraction with anti-inflammatory activity. **Methods** The compounds were isolated, purified and identified by various chromatographic techniques and spectral methods. The anti-inflammatory activity of the new compound was evaluated by inhibiting the production of nitric oxide (NO). **Results** A total of eight alkaloids were isolated from the ethyl acetate fraction of *V. officinalis*, and their structures were identified as follows: verboffidine A (**1**), methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate (**2**), 6-hydroxymethyl-3-pyridinol (**3**), nicotinic acid (**4**), uridine (**5**), adenosine (**6**), phenethylamine (**7**) and 2-(1H-indol-3-yl) ethanol (**8**). *In vitro* anti-inflammatory activity experiments showed that compound **1** could inhibit NO secretion with a median inhibition concentration (IC₅₀) of 38.5 μ mol/L. **Conclusion** Compound **1** was a new compound, named verboffidine A, and had potential anti-inflammatory activity. Compounds **2**, **3**, **7** and **8** were isolated for the first time from *V. officinalis*.

Key words: *Verbena officinalis* L.; alkaloid; verboffidine A; anti-inflammation; methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate; 6-hydroxymethyl-3-pyridinol; phenethylamine; 2-(1H-indol-3-yl) ethanol

马鞭草为马鞭草科马鞭草属植物马鞭草 *Verbena officinalis* L.的全草, 又名土荆芥、紫顶龙芽风颈草、铁马鞭、马鞭稍等, 始载于《名医别录》,

广泛分布于我国中南及西南大部分地区^[1]。马鞭草作为传统中药材之一, 在中国汉族、傣族、彝族等 20 多个民族当中应用广泛^[2]。《中国药典》2020 年

收稿日期: 2024-03-25

基金项目: 国家自然科学基金项目(82160660); 江西省自然科学基金项目(20212ACB206006); 江西中医药大学“1050”工程人才项目(5142001004); 江西中医药大学创新团队(CXTD22015)

作者简介: 王加文(1980—), 男, 高级讲师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 158257148@qq.com

#共同第一作者: 李 洁(1998—), 女, 硕士研究生, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 2236759877@qq.com

*通信作者: 彭财英, 女, 副教授, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 38054049@qq.com

舒积成, 男, 教授, 博士生导师, 从事中药活性成分及质量控制研究。E-mail: shujc210@jxutcm.edu.cn

版记载^[3], 马鞭草味苦, 性凉, 归肝、脾经, 具有散瘀活血、补肝益肾、利水消肿、退黄、截疟等功效, 常用于治疗癥瘕积聚、痛经经闭、痈肿、喉痹、水肿、黄疸、肝炎、疟疾等病症。现代药理研究表明, 马鞭草提取物及其主要成分具有抗炎、保肝、镇咳、抗肿瘤、神经保护和调节免疫等作用^[4-8]。本课题组近年来致力于探究马鞭草化学物质基础, 前期研究实验显示, 马鞭草醋酸乙酯溶性化学部位具有较好的保肝作用。因此, 课题组对马鞭草醋酸乙酯部位进行了较系统的化学成分研究, 前期已报道了环烯醚萜、苯乙醇苷、三萜类次生代谢产物^[9-11]。本实验又从中分离鉴定出 8 个生物碱类成分, 包括 verboffidine A (1)、methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate (2)、6-羟甲基-3-羟基吡啶 (6-hydroxymethyl-3-pyridinol, 3)、烟酸 (nicotinic acid, 4)、尿嘧啶苷 (uridine, 5)、腺苷 (adenosine, 6)、苯乙胺 (phenethylamine, 7) 和吲哚-3-乙醇 [2-(1*H*-indol-3-yl) ethanol, 8]。化合物 1 为新的生物碱, 命名为马鞭草碱 A (verboffidine A), 并显示出一定的抗炎作用, 化合物 2、3、7 和 8 均为首次从该植物中分离得到。实验结果进一步丰富了马鞭草中化学成分库, 进而为马鞭草抗肝炎作用提供了物质基础。

1 仪器与材料

Bruker AM 600 MHz 型核磁共振波谱仪 (TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); Bruker AVANCE III 500 MHz 型核磁共振波谱仪 (TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); Thermo Scientific Dionex Ultimate 3000 UPLC Plus Focused 超高效液相色谱系统、LTQ-Orbitrap Elite 线性离子阱-串联静电场轨道阱高分辨质谱仪 (配备电喷雾离子源 ESI 与 Xcalibur 2.1 化学工作站, 美国 Thermo Scientific 公司); Olis DSM 1000 spectrometer 圆二色谱仪 (美国 Olis 公司), Agilent 1260 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); LC-100 型高效液相色谱仪 (上海伍丰科学仪器有限公司); YMC C₁₈ HPLC 半制备柱 (250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); BSZ-100 自动部分收集器 (上海沪西分析仪器厂); BS224S 型电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 凝胶 (美国 Pharmacia 公司); 水为双蒸水; 试剂均为分析纯或色谱纯 (西陇科学股份有限公司)。N-单甲基精氨酸 (批号 S0011-220124,

上海碧云生物科技有限公司)。

马鞭草药材购自安徽省亳州市, 经江西中医药大学付小梅教授鉴定为马鞭草科马鞭草属植物马鞭草 *V. officinalis* L. 的干燥地上部分。

2 方法

2.1 提取与分离

将干燥的马鞭草药材 25 kg, 用 80%乙醇水回流提取 3 次 (3、2、2 h), 合并提取液后, 使用旋转蒸发仪减压回收乙醇溶剂, 得浸膏共 2 658.7 g, 将浸膏加入适量双蒸水悬浮, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别回收溶剂, 得到石油醚部位浸膏 686.81 g、醋酸乙酯部位浸膏 400.82 g、正丁醇部位浸膏 696.91 g。取醋酸乙酯部分浸膏 400 g, 采用硅胶 (200~300 目) 柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1→5:1) 为洗脱剂梯度洗脱, 经薄层色谱检测后, 合并相同流分, 得到 25 个流分, 分别为 Fr. 1~25。Fr. 20 (15.67 g) 经二氯甲烷-甲醇系统 (50:1、30:1、20:1、10:1) 梯度洗脱, 得到 20 个流分 (Fr. 20-1~20-20)。其中 Fr. 20-12 (1.19 g) 用 Sephadex LH-20 凝胶柱 (甲醇-二氯甲烷 1:1) 进行分离, 经 TLC 检识, 合并相同流分, 得到 9 个流分, 分别为 Fr. 20-12.1~20-12.9。Fr. 20-12.4 (0.36 g) 经过半制备高效液相色谱纯化 (流动相为甲醇-水 40:60, 检测波长为 254 nm, 体积流量 3 mL/min) 得到化合物 1 (7.0 mg, *t_R*=19.89 min)、2 (6.2 mg, *t_R*=21.35 min) 和 8 (9.1 mg, *t_R*=24.50 min)。Fr. 21 (9.88 g) 经二氯甲烷-甲醇系统 (15:1、10:1、5:1、1:1) 梯度洗脱, 得到 22 个流分 (Fr. 21-1~21-22)。Fr. 21-8 (1.16 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 分离, 得 12 个流分 (Fr. 21-8.1~21-8.12)。其中 Fr. 21-8.5 (0.22 g) 经半制备高效液相色谱纯化 (流动相为甲醇-水 38:62, 检测波长为 254 nm, 体积流量 3 mL/min) 得到化合物 3 (26.7 mg, *t_R*=15.08 min)、4 (16.8 mg, *t_R*=20.42 min) 和 7 (18.0 mg, *t_R*=26.81 min); Fr. 25 (12.06 g) 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (8:1、5:1、3:1、2:1) 梯度洗脱, 得到 18 个流分 (Fr. 25-1~25-18)。Fr. 25-16 (1.9 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 分离, 得到 15 个流分 (Fr. 25-16.1~25-16.15)。Fr. 25-16.10 经半制备高效液相色谱纯化 (流动相为甲醇-水 30:70, 检测波长为 254 nm, 体积流量 3 mL/min) 得到化合物 5 (7.1 mg, *t_R*=17.09 min) 和 6 (6.4 mg, *t_R*=23.15 min)。

2.2 抗炎活性实验

参照文献方法^[12], 以小鼠巨噬细胞为模型, 通过检测 NO 生成量, 评价新化合物的抗炎活性。使用含 10%胎牛血清培养液配制浓度约 2×10^3 个/ μL 的单个小鼠巨噬细胞悬液, 取 100 μL 置于 96 孔板。培养 24 h 后, 每孔加入 25 $\mu\text{mol/L}$ 待测化合物和 1 $\mu\text{g/mL}$ 脂多糖。37 $^{\circ}\text{C}$ 培养 18 h 后, 分别加 Griess A 和 B 溶液各 100 μL 。继续孵育 5 min。在 570 nm 波长下, 测定吸光度 (A) 值, 并以浓度为横坐标 (X), 细胞存活率为纵坐标 (Y) 绘制细胞生长曲线, 应用两点法计算化合物的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 浅黄色油状物, 易溶于甲醇。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) 显示该化合物的准分子离子峰为 m/z 232.1332 1 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值为 232.133 86), 结合 ^{13}C -NMR 数据 (表 1), 推测该化合物的分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, 不饱和度为 7。 ^1H -NMR (表 1) 显示具 AA'BB'偶合系统的 4 个芳香质子 [δ_{H} 7.22 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-9, 13) 和 6.79 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-10, 12)], 2 个双键上质子 [δ_{H} 6.29 (1H, dd, $J = 4.7, 10.1$ Hz, H-5) 和 5.88 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-4)]。 ^{13}C -NMR 显示 14 个碳信号, 包括 8 个 sp^2 杂化碳 (1 个苯环和 1 对双键, 计 5 个不饱和度)。另外 2 个不饱和度应由剩余 6 个 sp^3 碳形成 2 个环所贡献。再结合 DEPT-135 和 HSQC 谱, 剩余 6 个 sp^3 碳包括 3 亚甲基 [δ_{C} 45.5 (C-2), 38.8 (C-3) 和 28.2 (C-6)], 2 个次甲基 [δ_{C} 62.1 (C-7) 和 64.3 (C-7a)] 和 1 个季碳 [δ_{C} 50.3 (C-3a)]。根据上述分析, 化合物 **1** 含有 1 个

2,3,3a,6,7,7a-六氢-1-*H*-吡啶型骨架, 并与已知化合物 zephycandine III 相似^[13]。两者不同的是: zephycandine III 的 C-6 位甲氧基消失, 化合物 **1** 的 C-7 位有羟基出现。HMBC 谱 (图 1) 可进一步证实上述结论: H-7 (δ_{H} 4.33, s) 与 C-3a 相关。因此, 化合物 **1** 的平面构型可确定为 3a-(4-羟基苯基)-7-羟基-2,3,3a,6,7,7a-六氢-1-*H*-吡啶。结合文献报道^[14], 并通过 NOESY 谱和 CD 谱确定化合物 **1** 的立体构型。烯质子 H-4 与 H-5 的偶合常数为 10.1 Hz, 与 mesembrine-type 型生物碱 6-epimesembrenol 一致, 提示化合物 **1** 具有半椅形构象 (图 1); 在 NOESY 谱中, H-7a 与 H-9 和 H-13 相关, 提示 2,3,3a,6,7,7a-六氢-1-*H*-吡啶为顺式耦合; H-7a (δ_{H} 3.88, s) 和 H-7 (δ_{H} 4.33, like s) 均为类似单峰, 偶合常数很小, 提示 H-7 和 H-7a 的二面角接近 90, 提示 H-7 为 α 构型, 则 7-OH 为 β 构型。在 CD 谱中 (图 2), 化合物 **1** 在 227 nm 处有正 Cotton 效应, 表明化合物的绝对构型为 3aR 和 7aR^[15]。由此, 化合物 **1** 的绝对构型为 3aR, 7S, 7aR。综上, 化合物 **1** 鉴定为马鞭草碱 A (verboffidine A, 图 1), 是首个马鞭草科植物中 C-3a-苯基-顺-六氢吡啶骨架型生物碱。

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z 154.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) 显示 3 个具 ABX 偶合系统的芳香质子 [δ_{H} 8.17 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 8.02 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3) 和 7.29 (1H, dd, $J = 2.4, 8.6$ Hz, H-4)], 及 1 个甲氧基 δ_{H} 3.92 (3H, s, $-\text{OCH}_3$)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) 显示 7 个碳信号, 包括 1 个共轭酯羰基 [δ_{C} 166.5 (C-7)], 5 个归属于吡啶结构单元的 sp^2 杂化碳 [δ_{C} 139.2 (C-2),

表 1 化合物 **1** 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR (600/150 MHz, CD_3OD)
Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR of compound **1** (600/150 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_{H}	δ_{C}	碳位	δ_{H}	δ_{C}
1			7a	3.88 (s)	64.3
2	3.39 (m), 3.48 (m)	45.0	8		131.7
3	2.19 (m), 2.67 (m)	38.8	9	7.22 (d, $J = 8.7$ Hz)	128.8
3a		50.3	10	6.79 (d, $J = 8.7$ Hz)	116.7
4	5.88 (d, $J = 10.1$ Hz)	133.1	11		158.1
5	6.29 (dd, $J = 4.7, 10.1$ Hz)	131.5	12	6.79 (d, $J = 8.7$ Hz)	116.7
6	1.88 (m), 2.22 (m)	28.2	13	7.22 (d, $J = 8.7$ Hz)	128.8
7	4.33 (like, s)	62.1			

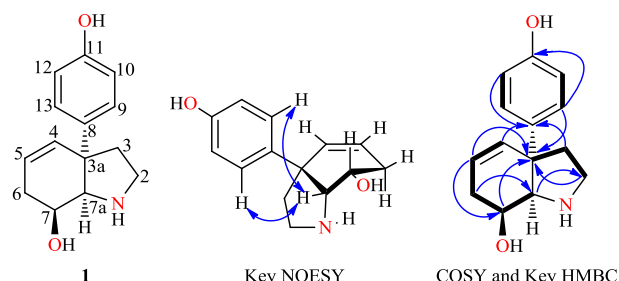


图 1 化合物 1 结构与关键的 COSY、HMBC 和 NOESY 图
Fig. 1 Structure of compound 1 and key COSY, HMBC and NOESY

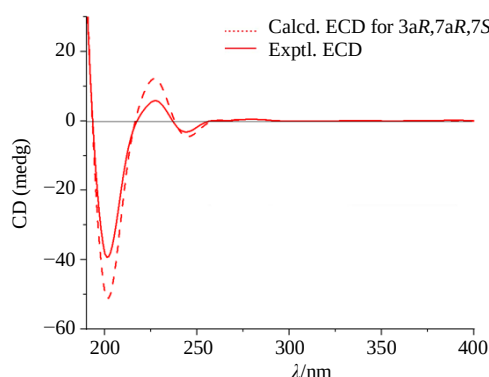


图 2 化合物 1 的实验和计算 ECD 图
Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

123.8 (C-3), 128.1 (C-4), 159.0 (C-5) 和 139.5 (C-6)] 及 1 个甲氧基 [δ_{C} 52.8 (-OCH₃)]. 通过分析以上数据和文献对照^[16], 鉴定化合物 2 为 5-羟基-2-吡啶甲酯。

化合物 3: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z 126.0 $[M + H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 C₆H₇O₂N。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 显示 3 个具 ABX 耦合系统的芳香质子 [δ_{H} 7.88 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-2), 7.22 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5) 和 7.09 (1H, dd, J = 2.5, 8.5 Hz, H-4)], 及 1 个连氧亚甲基 δ_{H} 4.47 (2H, s, -OCH₂-)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 显示 6 个碳信号, 包括 5 个归属于吡啶结构单元的 sp² 杂化碳 [δ_{C} 138.2 (C-2), 156.6 (C-3), 123.7 (C-4), 125.7 (C-5) 和 151.5 (C-6)] 及 1 个亚甲基 [δ_{C} 65.6 (-OCH₂-)]。通过分析以上数据和文献对照^[17], 鉴定化合物 3 为 6-羟甲基-3-羟基吡啶。

化合物 4: 白色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 124.1 $[M + H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 C₆H₅NO₂。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 谱, 在低场区显示了 4 个归属于吡啶环质子信号 [δ_{H} 9.11 (1H, s, H-2), 8.71 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-6), 8.39 (1H, d, J =

7.9 Hz, H-4) 和 7.41 (1H, dd, J = 5.0, 7.9 Hz, H-5)]。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 显示了 6 个碳信号, 包括 1 个羧基碳信号 [δ_{C} 168.2 (COOH)] 和 5 个归属于吡啶环碳信号 [δ_{C} 153.4 (C-2), 129.3 (C-3), 139.2 (C-4), 125.2 (C-5) 和 151.3 (C-6)]。通过分析以上数据和文献对照^[17], 鉴定化合物 4 为烟酸。

化合物 5: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 245.0 $[M + H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 C₉H₁₂O₆N₂。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 谱, 在低场区显示 3 个质子信号, 包括 2 个邻位偶合质子 [δ_{H} 8.01 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6) 和 δ_{H} 5.70 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5)] 和 1 个核苷端基质子 [δ_{H} 5.90 (1H, d, J = 4.7 Hz, H-1')], 在相对高场区显示 5 个连氧质子信号 [3.30~4.17 (5H, m, H-2'~5')]. ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 显示了 9 个碳信号, 包括 4 个 sp² 杂化碳信号 [δ_{C} 153.2 (C-2), 166.7 (C-4), 103.1 (C-5), 143.4 (C-6)] 和 5 个归属于核糖碳信号 [δ_{C} 91.2 (C-1'), 71.8 (C-2'), 76.1 (C-3'), 86.8 (C-4'), 62.7 (C-5')]. 通过分析以上数据和文献对照^[18], 鉴定化合物 5 为尿嘧啶苷。

化合物 6: 白色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 268.0 $[M + H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 C₁₀H₁₃O₄N₅。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 谱, 在低场区显示 2 个芳香质子 [δ_{H} 8.25 (1H, s, H-8) 和 8.10 (1H, s, H-2)], 在高场区显示 6 个归属于核糖质子信号 [δ_{H} 3.80~5.77 (6H, m, H-1'~5')]. ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 显示了 10 个碳信号, 包括 5 个归属于腺嘌呤骨架的 sp² 杂化碳信号 [δ_{C} 143.9 (C-2), 122.1 (C-4), 151.8 (C-5), 159.0 (C-6), 155.9 (C-8)] 和 5 个归属于核糖碳信号 [δ_{C} 91.5 (C-1'), 76.9 (C-2'), 73.8 (C-3'), 88.8 (C-4'), 64.7 (C-5')]. 通过分析以上数据和文献对照^[19], 鉴定化合物 6 为腺苷。

化合物 7: 透明油状物 (甲醇), ESI-MS m/z : 122.1 $[M + H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 C₈H₁₁N。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 谱, 在低场区显示 5 个归属于苯环单取代芳香质子信号 [δ_{H} 7.40 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-3, 5) 和 δ_{H} 7.31 (2H, m, H-2, 4, 6)], 在高场区显示 4 个归属于-CH₂-CH₂-结构单元的质子 [δ_{H} 3.22 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-8) 和 δ_{H} 3.01 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-7)]。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 显示了 8 个碳信号, 其中 6 个 sp² 杂化碳信号 [δ_{C} 137.6 (C-1), 129.7 (C-3, 5), 129.5 (C-2, 6), 128.0 (C-4)] 和 2 个 sp³ 杂化碳信号 [δ_{C} 34.1 (C-7),

41.7 (C-8)]。通过分析以上数据和文献对照^[20], 鉴定化合物 **7** 为苯乙胺。

化合物 **8**: 淡黄色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 162.1 $[M+H]^+$, 结合碳氢谱数据, 推测分子式为 $C_{10}H_{11}ON$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) 谱, 在低场显示 5 个芳香质子信号 [δ_H 7.51 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-4), 7.39 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-7), 7.31 (1H, s, H-2), 7.20 (1H, like t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 7.11 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-4)], 在高场区显示 4 个归属于 $-CH_2-CH_2-O$ 结构单元的质子 [δ_H 3.60 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-11) 和 δ_H 3.03 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-10)]。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) 显示了 10 个碳信号, 其中 8 个归属于嘌呤母核结构的 sp^2 杂化碳信号 [δ_C 123.4 (C-2), 112.7 (C-3), 118.6 (C-4), 123.0 (C-5), 120.3 (C-6), 112.0 (C-7), 137.8 (C-8), 129.2 (C-9)] 和 2 个 sp^3 杂化碳信号 [δ_C 30.1 (C-10), 62.7 (C-11)]。通过分析以上数据和文献对照^[20], 鉴定化合物 **8** 为咧噪-3-乙醇。

3.2 活性结果

化合物 **1** 抗 NO 生成抑制实验结果显示, 其 IC_{50} 值为 $38.5 \mu mol/L$, 阳性药 N -单甲基精氨酸 IC_{50} 值为 $9.5 \mu mol/L$, 提示化合物 **1** 显示一定的抗炎活性。

4 讨论

马鞭草为《中国药典》2020 年版收载品种, 近年来有关其次生代谢产物有较多报道, 主要含有环烯醚萜、苯乙醇苷和三萜类成分^[4-5], 但生物碱类成分鲜有报道。本实验从马鞭草醋酸乙酯部位中分离得到 8 个生物碱类化合物, 其中新化合物马鞭草碱 A 为首次从马鞭草科植物分离得到拥有 2,3,3a,6,7,7a-六氢-1- H -咧噪型骨架的生物碱成分, 有较好化学分类属性。另外, 此类骨架的生物碱多见石蒜科葱莲 *Zephyranthes candida* (Lindl.) Herb.^[21], 葱莲植物具有平肝解毒作用, 而马鞭草亦有保肝作用, 结合马鞭草碱 A 具有一定抗炎活性, 提示此类生物碱可能是 2 种植物保肝作用的药效物质。

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 (第三十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 15-16.
- [2] 王梦月, 贾敏如. 25 个民族药用马鞭草情况概述 [J]. 中国民族医药杂志, 2002, 8(2): 20-21.

- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 53-54.
- [4] 刘雅琳, 苗晋鑫, 田硕, 等. 马鞭草化学成分及药理作用研究进展 [J]. 河南中医, 2021, 41(2): 294-299.
- [5] 何俊, 樊瑜琪, 杨丰文, 等. 马鞭草化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天津中医药, 2020, 37(11): 1205-1212.
- [6] 兰天驰, 李淑翠. 马鞭草苷现代药理学与生物活性研究进展 [J]. 滨州医学院学报, 2020, 43(2): 144-148.
- [7] 马金华. 马鞭草苷现代研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(4): 69-71.
- [8] Encalada M A, Rehecho S, Ansorena D, et al. Antiproliferative effect of phenylethanoid glycosides from *Verbena officinalis* L. on colon cancer cell lines [J]. *LWT Food Sci Technol*, 2015, 63(2): 1016-1022.
- [9] 李洁, 董丹阳, 彭财英, 等. 马鞭草苯乙醇苷类成分研究 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 137-142.
- [10] Shu J C, Chou G X, Wang Z T. Two new iridoids from *Verbena officinalis* L. [J]. *Molecules*, 2014, 19(7): 10473-10479.
- [11] Shu J C, Liu J Q, Chou G X. A new triterpenoid from *Verbena officinalis* L. [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(14): 1293-1297.
- [12] Yuan C M, Tang G H, Zhang Y, et al. Bioactive limonoid and triterpenoid constituents of *Turraea pubescens* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(6): 1166-1174.
- [13] Zhan G Q, Liu J J, Zhou J F, et al. Amaryllidaceae alkaloids with new framework types from *Zephyranthes candida* as potent acetylcholinesterase inhibitors [J]. *Eur J Med Chem*, 2017, 127: 771-780.
- [14] Jeffs Peter W, Ahmann G, Campbell H F, et al. Alkaloids of *Sceletium* species. III. Structures of four new alkaloids from *S. strictum* [J]. *J Org Chem*, 1970, 35(10): 3512-3518.
- [15] Pham L H, Grundemann E, Wagner J, et al. Two novel amaryllidaceae alkaloids from *Hippeastrum equestre* Herb.: 3-O-Demethyltazettine and egonine [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(2): 327-332.
- [16] 崔泽旭, 徐嵬, 杨秀伟, 等. 细叶十大功劳茎水提取物脂溶性部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 80-89.
- [17] 冯芮, 郭力, 蒲忠慧, 等. 川芎化学成分及其抑制子宫平滑肌收缩作用 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1781-1785.
- [18] 杨竹雅, 卫莹芳, 周志宏, 等. 厚朴叶中具血管活性作用部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 260-264.
- [19] 艾凤伟, 张嵩, 李艳凤, 等. 白附子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203.
- [20] 李云秋, 王宾, 刘永宏. 蜂海绵 *Haliclona* sp. 的化学成分研究 [J]. 中药材, 2013, 36 (7): 1111-1112.
- [21] 詹冠群. 葱莲、韭莲和长叶野桐的化学成分及生物活性研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.

[责任编辑 王文倩]