

金桂花中化学成分及其抗神经炎活性研究

许仕景^{1,2}, 薛 瑞², 李长伟², 李劲草², 李 硕², 范琮尹², 张 杨^{2*}, 张有志^{1,2*}

1. 华北理工大学药学院, 河北 唐山 063210

2. 军事医学研究院 国家安全特需药品全国重点实验室, 北京 100850

摘 要: 目的 对金桂花 *Osmanthus fragrans* var. *thunbergii* 的化学成分及其抗神经炎活性进行研究。方法 采用大孔树脂、正反相硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱和半制备高效液相等多种色谱分离方法分离纯化, 采用质谱、核磁共振和圆二色谱等波谱技术对分离得到的化合物进行结构鉴定。采用脂多糖诱导小鼠小胶质细胞 (BV-2 细胞) NO 释放模型, 评价化合物的抗炎活性。结果 从金桂花 70% 乙醇提取物中分离鉴定了 13 个化合物, 分别为 4-甲氧基苯乙基 (2*S*,3*E*,4*R*,5*R*)-2-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-3-乙烯基-5-甲氧羰基-四氢-2*H*-吡喃-4-乙酸酯 (1)、(8*E*)-ligstroside (2)、橄榄苦苷 (3)、10-acetoxyligustroside (4)、10-hydroxyligustroside (5)、连翘苷 (6)、(+)-连翘脂素 (7)、(+)-松脂素 (8)、(+)-落叶松树脂醇二甲醚 (9)、eutigoside A (10)、jasminoside O (11)、齐墩果酸 (12) 和对香豆酸乙酯 (13)。抗神经炎活性评价结果表明, 化合物 1、2、4、5、9~11 和 13 具有一定抗神经炎活性, 其中化合物 1、4 和 10 对脂多糖诱导的 BV-2 细胞 NO 释放的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 分别为 3.27、3.66、3.63 μmol/L。结论 化合物 1 为新的环烯醚萜苷类化合物, 命名为金桂苷 A; 化合物 8 和 9 为首次从木犀属中分离得到, 化合物 1、4 和 10 具有较强的抑制脂多糖诱导的 BV-2 细胞 NO 释放活性。

关键词: 金桂; 金桂苷 A; 环烯醚萜苷; 木脂素; 抗神经炎; (+)-松脂素; (+)-落叶松树脂醇二甲醚

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)08-2764-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.08.013

Chemical constituents from flower of *Osmanthus fragrans* var. *thunbergii* and their anti-neuroinflammatory activities

XU Shijing^{1,2}, XUE Rui², LI Changwei², LI Jincan², LI Shuo², FAN Qiongyin², ZHANG Yang², ZHANG Youzhi^{1,2}

1. School of Pharmacy, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

2. State Key Laboratory of National Security Specially Needed Medicines, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Osmanthus fragrans* var. *thunbergii* and their anti-neuroinflammatory activities. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by macroporous resin, silica gel and reversed-phase silica gel, Sephadex LH-20 molecular exclusion column chromatography and semipreparative reversed-phase high performance liquid chromatography. And their structures were elucidated by nuclear magnetic resonance (NMR), mass spectrometry (MS) and circular dichroism spectroscopy (CD). The anti-neuroinflammatory activities were evaluated on NO release model in microglia (BV-2 cells) stimulated by lipopolysaccharide (LPS). **Results** A total of 13 compounds were isolated from 70% ethanol extract of *O. fragrans* var. *thunbergii* and identified as (4-methoxyphenylethyl) (2*S*,3*E*,4*R*,5*R*)-2-*O*-(β-*D*-glucopyranosyl)-3-vinyl-5-methoxycarbonyl-tetrahydro-2*H*-pyran-4-acetate (1), (8*E*)-ligstroside (2), oleuropein (3), 10-acetoxyligustroside (4), 10-hydroxyligustroside (5), phillyrin (6), phillygenin (7), pinoresinol (8), lariciresinol dimethyl ether (9), eutigoside A (10), jasminoside O (11), oleanolic acid (12) and *p*-coumaric acid ethyl ester (13), respectively. In anti-neuroinflammatory bioassay, compounds 1, 2, 4, 5, 9, 10, 11 and 13 inhibited the production of the inflammatory mediator NO on LPS-induced BV-2 microglial cells. Compounds 1, 4 and 10 exhibited inhibitory effects with IC₅₀ values of 3.27, 3.66 and 3.63 μmol/L, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new secoiridoid, and compounds

收稿日期: 2025-02-10

作者简介: 许仕景, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: xff110205@163.com

*通信作者: 张 杨, 博士, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: zyqci@163.com

张有志, 研究员, 主要从事中药药理学和神经精神药理学研究。E-mail: bcczyz@163.com

8 and 9 were isolated from the genus *Osmanthus* for the first time. Compounds 1, 4 and 10 exhibited significant inhibitory effects on NO production in LPS-induced BV-2 microglial cells.

Key words: *Osmanthus fragrans* var. *thunbergii* Makino; osthunoside A; secoiridoids; lignans; anti-neuroinflammatory; pinoresinol; lariciresinol dimethyl ether

桂花 *Osmanthus fragrans* (Thunb.) Lour. 又名木犀, 为木犀科 (Oleaceae) 木犀属 *Osmanthus* Lour. 植物, 广泛分布于我国南部和中部地区。桂花的花、果实及根均可入药, 其花性辛、温, 归肺、脾、肾经, 具有温肺化饮、散寒止痛的功效, 收载于山东和上海等地方药材标准中^[1-2]。此外, 由于桂花具有浓郁的芳香气味, 被广泛用与食品和化妆品行业^[3]。以花色和开花季节作为划分依据, 桂花可分为金桂、银桂、丹桂和四季桂四大品种。现代研究发现, 桂花含有挥发油、黄酮、萜类、苯丙素、苯乙醇苷、环烯醚萜、甾体等多种成分, 具有抗氧化、降糖、抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗血栓、抑菌等多种药理活性^[4]。

金桂 *O. fragrans* var. *thunbergii* Makino 是桂花最常见、分布最为广泛的变种之一, 其花色金黄, 可浓至柠檬黄^[3]。本课题组在前期对金桂花提取物的抗抑郁作用及机制研究过程中发现, 金桂花提取物在多种动物模型上表现出抗抑郁作用, 其作用机制可能与调节 5-羟色胺系统和抑制神经炎症有关^[5]。目前对金桂花的化学成分和生物活性报道较少, 庞元美等^[6]评价了金桂花 60%乙醇提取物的急性毒性和镇痛抗炎作用, 发现金桂花提取物以 5 g/kg 的剂量连续给药 14 d, 无明显急性毒性, 金桂花提取物低、中、高剂量组 (1、2、4 g/kg) 在小鼠醋酸扭体和耳廓肿胀模型上具有镇痛及抗炎作用; 童俊等^[7]发现金桂花水提物对 α -葡萄糖苷酶具有显著抑制活性, 采用 HPLC-ESI-QTOF-MS 对金桂花水提物中的化学成分进行分析, 共鉴定出 73 个化合物; 俞雅芮等^[8]通过对金桂花 95%乙醇提取物进行化学成分研究, 发现了 1 个新的单萜以及 7 个已知化合物。鉴于目前对金桂的化学成分研究尚不充分, 为进一步阐明其化学成分, 本研究对金桂花 70%乙醇提取开展化学成分研究, 从中分离得到 13 个化合物 (图 1), 分别鉴定为 4-甲氧基苯乙基 (2*S*,3*E*,4*R*,5*R*)-2- β -D-吡喃葡萄糖基-3-乙烯基-5-甲氧羰基-四氢-2*H*-吡喃-4-乙酸酯 [(4-methoxyphenylethyl) (2*S*,3*E*,4*R*,5*R*)-2- O -(β -D-glucopyranosyl)-3-vinyl-5-methoxycarbonyl-tetrahydro-2*H*-pyran-4-acetate, 1]、(8*E*)-ligustroside (2)、橄榄苦苷 (oleuropein, 3)、10-

acetoxyligustroside (4)、10-hydroxyligustroside (5)、连翘苷 (phillyrin, 6)、(+)-连翘脂素 (phillygenin, 7)、(+)-松脂素 (pinoresinol, 8)、(+)-落叶松树脂醇二甲醚 (lariciresinol dimethyl ether, 9)、eutigoside A (10)、jasminoside O (11)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 12) 和对香豆酸乙酯 (*p*-coumaric acid ethyl ester, 13)。其中, 化合物 1 为新化合物, 命名为金桂苷 A (osthunside A); 化合物 8 和 9 为首次从木犀属中分离得到。采用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 BV-2 小胶质细胞模型评价部分单体化合物的抗神经炎活性。

1 仪器与材料

Eyelan-1100 型旋转蒸发仪 (东京理化器械株式会社); LX-200 型小型离心机 (北京佳航博创科技有限公司); BT25S 型电子天平 (德国 Sartorius 公司); Avance NEO 600 MHz 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Agilent 1260/G6230A 型液质联用仪 (美国 Agilent 公司); Agilent 1260 infinity II 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); LC-6AD 型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); Chirascan V100 型圆二色光谱仪 (英国 Applied Photophysics 公司); Genesys 10S 型紫外光谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司); Nicolet iS5 型红外光谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司); Combiflash Rf⁺ 中压制备色谱仪 (美国 Teledyne ISCO 公司); 低温冰箱 (青岛海尔特种电器有限公司); 细胞培养箱 (美国 Thermo Scientific 公司); 多功能酶标仪 (美谷分子仪器有限公司)。分析色谱柱 Agilent Elipse XDB-C₁₈ (150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 半制备色谱柱 Agilent Zorbax SB-C₁₈ (250 mm $\times$ 9.4 mm, 5 μ m); 凝胶色谱柱 Sephadex LH-20 (美国 Cytiva 公司); HP20 大孔吸附树脂 (日本三菱化学株式会社); 薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工); 高效液相色谱仪所用试剂为色谱纯, 其他为分析纯; LPS (美国 Sigma 公司); 度洛西汀 (DLX, 浙江燎原药业有限公司), 地塞米松 (DEX, 美国 MedChemExpress 公司); DEME 高糖培养基 (武汉普斯诺生物科技有限公司); CCK-8 试剂盒 (武汉赛维尔生物科技有限公司); PBS 缓冲液 (北京索莱

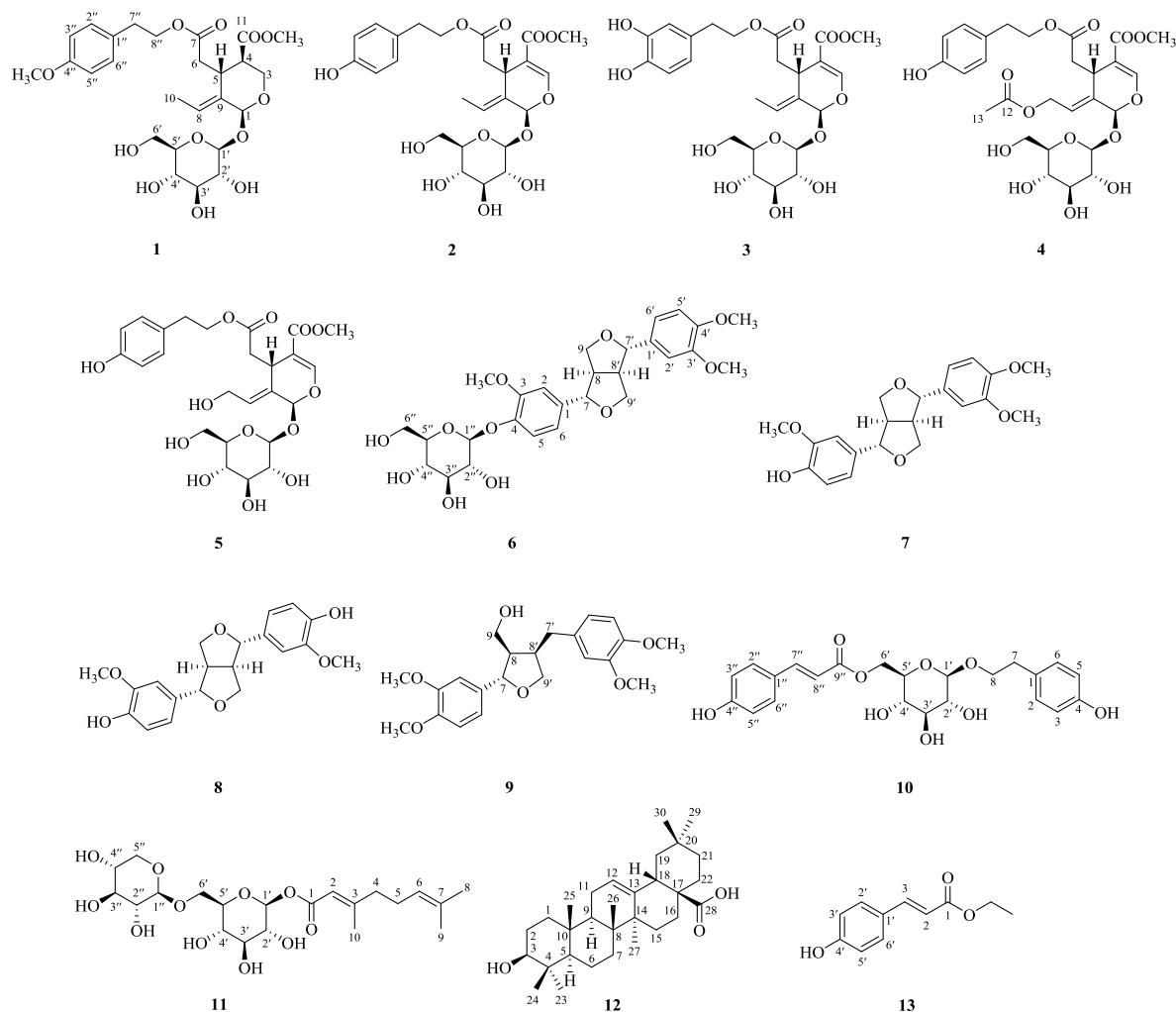


图 1 化合物 1~13 的化学结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—13

宝生物科技有限公司); NO 试剂盒 (上海泽叶生物科技有限公司)。

药材购自福建泉州, 原植物经北京师范大学天然药物教育部工程研究中心杜树山教授鉴定为金桂 *O. fragrans* var. *thunbergii* Makino, 标本(JG-2023-06) 保存于军事医学研究院毒物药物研究所。

2 方法

2.1 提取与分离

取干燥金桂花 1 808.0 g, 加入 70%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 滤过, 滤液减压蒸干溶剂得浸膏 673.4 g。将浸膏加去离子水分散混悬, 先用石油醚萃取 3 次。取萃取后的水部位经 HP20 大孔树脂柱色谱, 乙醇-水梯度洗脱, 共得 5 个流分。

将 50%乙醇洗脱部位 (102.0 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯-甲醇为流动相梯度洗脱,

共得 30 个组分 (每个梯度 1 600 mL)。组分 11 (石油醚-醋酸乙酯 95 : 5 洗脱所得, 1.25 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1 : 1 为流动相), 所得亚组分 14 (0.11 g) 经半制备高效液相纯化 (流动相为 42%甲醇-水, 体积流量 2 mL/min), 得化合物 **2** (47 mg, $t_R=62.5$ min)。组分 12 (石油醚-醋酸乙酯 93 : 7 洗脱所得, 2.00 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1 : 1 为流动相), 所得亚组分 5 (0.11 g) 经半制备高效液相色谱纯化 (流动相为 40%甲醇-水, 体积流量为 2 mL/min), 得化合物 **4** (12 mg, $t_R=33.0$ min)、**3** (10 mg, $t_R=50.0$ min)、**5** (4 mg, $t_R=74.0$ min); 所得亚组分 7 (0.03 g) 经甲醇重结晶得化合物 **10** (14 mg)。组分 50-13 (醋酸乙酯-甲醇 9 : 1 洗脱所得, 1.59 g) 经 Sephadex LH-20 (二氯甲烷-甲醇 1 : 1 为流动相) 柱色谱, 所得亚组分 14 (0.09 g) 经甲醇重结晶得化合物 **6** (25

mg)。组分 15 (醋酸乙酯-甲醇 8:2 洗脱, 1.40 g) 经 Sephadex LH-20 (甲醇为流动相) 柱色谱, 所得亚组分 3 (0.18 g) 经半制备高效液相纯化 (流动相为 50% 甲醇-水, 体积流量为 2 mL/min), 得化合物 11 (6 mg, $t_R=46.0$ min)。

将 70% 乙醇洗脱部位 (15.3 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯-甲醇为流动相梯度洗脱, 共得 32 个组分 (每个梯度 800 mL)。组分 4 (石油醚-醋酸乙酯 3:1 洗脱所得, 0.55 g), 经中压反相硅胶柱色谱分离 (10%~100% 甲醇-水, 梯度洗脱), 所得亚组分 (70% 甲醇-水洗脱, 0.04 g) 经半制备高效液相纯化 (流动相为 53% 甲醇-0.1% 甲酸水, 体积流量为 2 mL/min), 得化合物 13 (12 mg, $t_R=33.0$ min)。组分 6 (石油醚-醋酸乙酯 7:3 洗脱所得, 0.31 g) 经甲醇重结晶, 得化合物 7 (202 mg)。组分 7 (石油醚-醋酸乙酯 3:2 洗脱所得, 0.24 g) 经 Sephadex LH-20 (二氯甲烷-甲醇 1:1 为流动相) 柱色谱, 所得亚组分 11 (0.04 g) 经半制备高效液相纯化 (流动相为 49% 甲醇-水, 体积流量为 2 mL/min), 得化合物 8 (6 mg; $t_R=20.0$ min)。组分 8 (石油醚-醋酸乙酯 1:1 洗脱, 0.65 g) 经 Sephadex LH-20 (二氯甲烷-甲醇 1:1 为流动相) 柱色谱, 所得亚组分 8 (0.04 g) 经半制备高效液相纯化 (流动相为 30% 乙腈-水, 体积流量为 2 mL/min), 得化合物 9 (7 mg; $t_R=46.0$ min)。组分 19 (醋酸乙酯-甲醇=25:2 洗脱, 0.24 g) 经 Sephadex LH-20 (二氯甲烷: 甲醇 1:1 为流动相) 柱色谱, 所得亚组分 23 (0.12 g) 经半制备高效液相纯化 (56% 甲醇-水, 体积流量为 2 mL/min), 得到化合物 1 (6 mg; $t_R=40.0$ min)。

将 95% 乙醇洗脱部位 (24.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯-甲醇为流动相梯度洗脱, 共得 28 个组分 (每个梯度 800 mL)。组分 9 (石油醚-醋酸乙酯 13:7 洗脱所得, 1.37 g) 经甲醇重结晶, 得化合物 12 (262 mg)。

2.2 抗炎活性测定

本实验采用 LPS 诱导的小鼠小胶质细胞 (BV-2 细胞) 神经炎症模型, 采用 Griess 法评价所分离的 8 个化合物对 LPS 诱导 BV-2 细胞产生 NO 的抑制活性。采用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基, 在 37 °C 条件下, 于 5% CO₂ 的环境下孵育 BV-2 细胞, 取对数生长期状态良好的细胞进行实验。

2.2.1 细胞毒实验 采用 CCK-8 法评价待测化合物对 BV-2 细胞的毒性, 考察待测化合物无明显细

胞毒性的浓度, 确定适宜给药浓度进行抗炎活性实验。将 BV-2 细胞接种于 96 孔板中 (约 4×10^5 个/mL), 每孔 100 μ L。孵育 24 h 后, 吸去上清液, 添加不含药物的培养基作为对照组, 给药组添加 100 μ L 含不同浓度的待测化合物 (5、10、25、50、100 μ mol/L) 的培养基, 每组设置 3 个复孔, 继续孵育 24 h 后, 每孔加入 10 μ L 的 CCK-8, 继续培养 1 h, 于 450 nm 波长下测定吸光度 (A) 值, 计算细胞存活率。

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

2.2.2 抗炎活性测定 待测化合物和阳性药物用 DMSO 或双蒸水溶解配制成母液, 实验时用培养基稀释。LPS 用双蒸水配制成 1.0 mg/mL 的母液, 实验时用培养基稀释至质量浓度为 1.0 μ g/mL。将 BV-2 细胞接种于 96 孔板中 (约 4×10^5 个/mL), 每孔 100 μ L, 在 37 °C、5% CO₂ 的环境下孵育 24 h, 吸去上清液, 空白组和模型组加入等体积不含药物的培养基, 阳性药组与待测化合物组加入相应浓度的含药培养基预处理 1 h, 每组设置 3 个复孔。1 h 后吸出培养基, 除空白组加入等体积培养基外, 其他组加入 1 μ g/mL 的 LPS 溶液, 继续培养 24 h。采用 Griess 法测定细胞上清液中的 NO 释放量, 收集细胞上清液, 将 50 μ L 上清加入 96 孔板中与体积为 50 μ L 的 Griess 试剂 I 和 II 混合。在 550 nm 波长下测量 A 值。根据标准曲线计算细胞上清液中 NO 的释放量。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 黄色无定型粉末。[α]_D²⁵ -0.72 (c 0.28, MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 203 (3.98)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 395, 2 934, 1 734, 1 513, 1 248, 1 058。HR-ESI-MS 显示准分子离子峰为 m/z : 563.209 8 [M+Na]⁺ (计算值 563.209 9, C₂₆H₃₆O₁₂Na), 结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱图 (表 1), 确定其分子式为 C₂₆H₃₆O₁₂, 不饱和度为 9。

化合物 1 的红外光谱显示分子中存在羟基 (3 395 cm⁻¹) 和羰基 (1 734 cm⁻¹)。分析化合物 1 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据, 表明其结构中存在 3 个甲基 (2 个连氧), 5 个亚甲基 (3 个连氧), 8 个脂肪次甲基 (6 个连氧, 其中 2 个为缩醛碳), 8 个芳香或双键碳 (5 个质子化), 2 个羰基 (δ_C 172.8, 171.3)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 谱图显示有 1 组苯环质子信号 [δ_H 7.09 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 6.83 (2H, d, $J=8.5$ Hz)], 峰型和偶合常数表明结构中存在 1,4-二

表 1 化合物 1 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl_3)
Table 1 ^1H and ^{13}C NMR data of compound 1 (600/150 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	98.8	5.23 (d, $J = 9.1$ Hz)	4'	69.9	3.58 (m)
3	67.6	4.06 (d, $J = 13.2$ Hz), 4.15 (m)	5'	76.4	3.43 (m)
4	49.8	2.78 (m)	6'	62.1	3.78 (m), 3.89 (d, $J = 12.6$ Hz)
5	33.0	3.70 (m)	1''	129.7	
6	34.6	2.44 (m)	2''	129.9	7.09 (d, $J = 8.5$ Hz)
7	171.3		3''	114.1	6.83 (d, $J = 8.5$ Hz)
8	123.9	5.43 (q, $J = 6.8$ Hz)	4''	158.5	
9	132.2		5''	114.1	6.83 (d, $J = 8.5$ Hz)
10	13.0	1.60 (d, $J = 6.8$ Hz)	6''	129.9	7.09 (d, $J = 8.5$ Hz)
11	172.8		7''	34.2	2.83 (t, $J = 7.1$ Hz)
1'	102.8	4.60 (d, $J = 7.7$ Hz)	8''	65.7	4.15 (m), 4.21 (m)
2'	74.3	3.36 (m)	11-OCH ₃	52.6	3.72 (s)
3'	76.0	3.58 (m)	4''-OCH ₃	55.4	3.78 (s)

取代苯环结构片段; δ_{H} 4.60 (1H, d, $J = 7.7$ Hz) 为糖端基质子信号, 结合 ^{13}C -NMR 谱图中的 6 个碳信号 δ_{C} 102.8, 74.3, 76.0, 69.9, 76.4, 62.1, 表明结构中含有 1 个葡萄糖结构片段。 ^1H - ^1H COSY 谱中显示结构中存在 C-3-C-6, C-8-C-10 和 C-7''-C-8''三个独立自旋体系(图 2)。经与文献对比发现, 化合物 1 的波谱数据(表 1)与已知化合物(8E)-4''-O-methyliligstroside^[9]的数据相似, 不同之处在于化合物 1 的相对分子质量比已知化合物大 2, 并且已知化合物中 3 位的次甲基 ($\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 7.51/155.3) 和 4 位的双键碳 (δ_{C} 109.5) 信号分别被化合物 1 中的亚甲基 ($\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 4.06, 4.15/67.6) 和次甲基 ($\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 2.78/49.8) 信号取代, 说明化合物 1 为 (8E)-4''-O-methyliligstroside 的 3,4 位双键被还原的裂环烯醚萜苷类化合物。在化合物 1 的 HMBC 谱图中, H_2 -3 与 C-1 相关, H-4 与 C-7 和 C-9 的相关, 进一步证实化合物 1 为上述结构。此外, 在 HMBC 谱图中(图 2), 11 位和 4''位甲氧基 (δ_{H} 3.72, 3.78) 分别与 C-11 (δ_{C} 172.8) 和 C-4''(δ_{C} 158.5) 相关, 证明 2 个甲氧基分别位于 11 和 4''位; H-1 (δ_{H} 5.23) 与 C-1' (δ_{C} 102.8) 相关, 证明葡萄糖与 1 位相连; H-8'' (δ_{H} 4.20) 与 C-7 (δ_{C} 171.2) 相关, 证明 4-甲氧基苯乙基与 7 位相连; H_3 -10 (δ_{H} 1.60) 与 C-9 (δ_{C} 132.2) 相关, 证明双键位于 9 位。以上相关进一步确证了化合物 1 的平面结构。

NOESY 谱图(图 2)中, H_3 -10 与 H-6 相关, 说明 C-8/C-9 双键为 E 构型; H-1 与 H-4 和 H_2 -6 相关, 而与 H-5 无相关, 说明结构中 H-1, H-4 和 H_2 -6 为 α 取向, 而 H-5 为 β 取向; H-1' 与 H-1 相关,

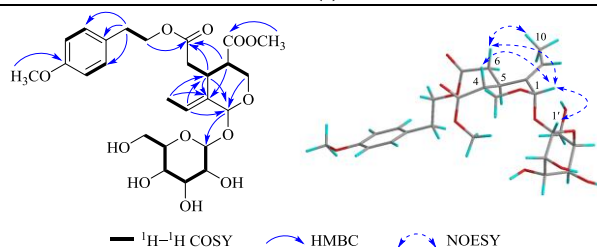


图 2 化合物 1 的关键 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 NOESY 相关信号

Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY, HMBC and NOESY correlations of compound 1

并且 ^1H -NMR 谱图中, H-1'偶合常数值为 7.7 Hz, 说明糖端基为 β 构型。综上, 确定了化合物 1 的相对构型。

化合物 1 的绝对构型是通过比较实测与计算电子圆二色谱(ECD)谱图确定的, 由于已经通过对比碳谱数据, 确定了化合物 1 中的糖的结构单元为葡萄糖, 因此只需计算裂环烯醚萜元结构单元中的 3 个碳的绝对构型即可。在 B3LYP/6-31G(d)理论水平下, 采用含时-密度泛函(TD-DFT)方法, 对化合物 1 可能的异构体 1a 和 1b 进行 ECD 计算^[10]。结果表明(图 3), 1a 的计算 ECD 曲线与实验 ECD 曲线相符, 从而确定了化合物 1 的绝对构型。故化合物 1 的结构鉴定为 4-甲氧基苯乙基 (2S,3E,4R,5R)-2-O- β -D-吡喃葡萄糖基-3-乙烯基-5-甲氧羰基-四氢-2H-吡喃-4-乙酸酯。经 SciFinder 数据库检索为新化合物, 命名为金桂苷 A。

化合物 2: 黄色糖浆状固体, ESI-MS m/z : 547.17 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$; ^1H -NMR (600 MHz, acetone- d_6) δ : 7.47

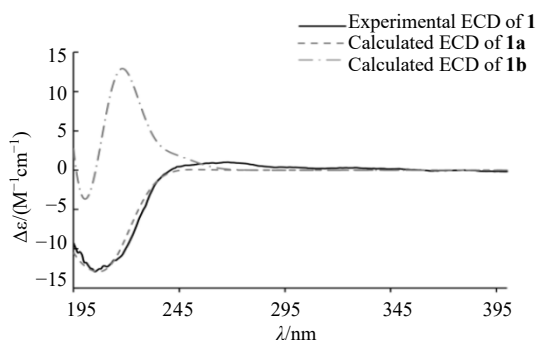


图 3 化合物 1 的实测和计算 ECD 谱图

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

(1H, s, H-3), 7.08 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'', 6''), 6.78 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'', 5''), 6.03 (1H, q, $J = 6.7$ Hz, H-8), 5.93 (1H, s, H-1), 4.84 (1H, dt, $J = 7.8, 2.1$ Hz, H-1'), 4.22 (1H, m, H-8''b), 4.09 (1H, m, H-8''a), 3.97 (1H, m, H-5), 3.86 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-6'b), 3.69 (3H, s, 11-OCH₃), 3.36~3.48 (4H, m, H-2'~5'), 3.69 (2H, m, H-6'a), 2.81 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-7''), 2.71 (1H, dd, $J = 14.3, 9.5$ Hz, H-6b), 2.41 (1H, dd, $J = 14.3, 4.2$ Hz, H-6a), 1.68 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, 10-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 171.7 (C-7), 167.2 (C-11), 156.9 (C-4''), 154.2 (C-3), 130.8 (C-2'', 6''), 130.4 (C-1''), 129.5 (C-9), 124.2 (C-8), 116.1 (C-3'', 5''), 109.2 (C-4), 100.5 (C-1'), 94.5 (C-1), 77.9 (C-5'), 77.8 (C-3'), 74.6 (C-2'), 71.5 (C-4'), 66.1 (C-8''), 62.9 (C-6'), 51.5 (11-OCH₃), 40.7 (C-6), 34.8 (C-7''), 31.5 (C-5), 13.5 (C-10)。以上波谱数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 2 为 (8*E*)-ligstroside。

化合物 3: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 563.16 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, acetone-*d*₆) δ : 7.73, 7.69 (2H, brs, 4'', 3''-OH), 7.47 (1H, s, H-3), 6.75 (2H, m, H-2'', 5''), 6.58 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6''), 6.02 (1H, q, $J = 7.0$ Hz, H-8), 5.93 (1H, s, H-1), 4.84 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.20 (1H, m, H-8''b), 4.08 (1H, m, H-8''a), 3.97 (1H, dd, $J = 9.5, 4.1$ Hz, H-5), 3.88 (1H, m, H-6'b), 3.69 (3H, s, 11-OCH₃), 3.68 (1H, m, H-6'a), 3.38~3.47 (4H, m, H-2'~5'), 2.76 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-7''), 2.71 (1H, dd, $J = 14.2, 4.1$ Hz, H-6b), 2.41 (1H, dd, $J = 14.2, 9.5$ Hz, H-6a), 1.68 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-10); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 171.7 (C-7), 167.2 (C-11), 154.2 (C-3), 145.8 (C-3''), 144.5 (C-4''), 130.5 (C-1''), 130.4 (C-9), 124.2 (C-8), 121.1 (C-6''),

116.9 (C-2''), 116.1 (C-5''), 109.2 (C-4), 100.7 (C-1'), 94.6 (C-1), 78.0 (C-5'), 77.9 (C-3'), 74.6 (C-2'), 71.5 (C-4'), 66.1 (C-8''), 62.9 (C-6'), 51.5 (11-OCH₃), 40.8 (C-6), 35.1 (C-7''), 31.5 (C-5), 13.6 (C-10)。以上波谱数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 3 为橄榄苦苷。

化合物 4: 无色无定型粉末, ESI-MS m/z : 605.18 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ : 7.53 (1H, s, H-3), 7.05 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2'', 6''), 6.71 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-3'', 5''), 6.08 (1H, t, $J = 6.2$ Hz, H-8), 5.98 (1H, s, H-1), 4.82 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.76 (1H, ddd, $J = 13.4, 7.9, 0.9$ Hz, H-10b), 4.57 (1H, ddd, $J = 13.4, 5.8, 1.7$ Hz, H-10a), 4.25 (1H, m, H-8''b), 4.14 (1H, m, H-8''a), 4.00 (1H, dd, $J = 9.8, 3.9$ Hz, H-5), 3.90 (1H, dd, $J = 11.9, 2.0$ Hz, H-6'b), 3.72 (3H, s, 11-OCH₃), 3.67 (1H, dd, $J = 11.9, 5.8$ Hz, H-6'a), 3.41 (1H, m, H-3'), 3.33~3.35 (3H, m, H-2', 4', 5'), 2.83 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-7''), 2.77 (1H, dd, $J = 15.1, 4.0$ Hz, H-6b), 2.50 (1H, dd, $J = 15.1, 9.8$ Hz, H-6a), 2.01 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ : 172.8 (C-7), 172.5 (C-12), 168.3 (C-11), 157.1 (C-4''), 154.9 (C-3), 133.9 (C-9), 131.0 (C-2'', 6''), 130.0 (C-1''), 124.4 (C-8), 116.3 (C-3'', 5''), 109.2 (C-4), 100.8 (C-1'), 94.3 (C-1), 78.5 (C-3'), 77.9 (C-5'), 74.7 (C-2'), 71.5 (C-4'), 66.9 (C-8''), 62.7 (C-6'), 61.8 (C-10), 52.0 (11-OCH₃), 41.1 (C-6), 35.2 (C-7''), 32.4 (C-5), 20.8 (C-13)。以上波谱数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 4 为 10-acetoxyligstroside。

化合物 5: 无色无定型粉末, ESI-MS m/z : 563.17 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ : 7.53 (1H, s, H-3), 7.05 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'', 6''), 6.72 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'', 5''), 6.14 (1H, t, $J = 5.9$ Hz, H-8), 5.96 (1H, s, H-1), 4.82 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.27 (1H, ddd, $J = 13.7, 7.5, 1.0$ Hz, H-8''b), 4.22 (1H, m, H-10), 4.14 (2H, m, H-5', 8''a), 3.94 (1H, dd, $J = 9.4, 4.1$ Hz, H-5), 3.89 (1H, dd, $J = 11.9, 2.0$ Hz, H-6'b), 3.71 (3H, s, 11-OCH₃), 3.66 (1H, dd, $J = 11.9, 5.8$ Hz, H-6'a), 3.34~3.41 (3H, m, H-2'~4'), 2.82 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-7''), 2.72 (1H, dd, $J = 14.9, 4.8$ Hz, H-6b), 2.50 (1H, dd, $J = 14.8, 9.4$ Hz, H-6a); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ : 173.0 (C-7), 168.4 (C-11), 157.1 (C-4''), 155.0 (C-3), 131.0 (C-1''), 131.0 (C-2'', 6''), 130.0 (C-9), 129.5 (C-8), 116.3 (C-3'', 5''), 109.3 (C-4), 100.9 (C-1'), 94.6 (C-1), 78.5 (C-3'), 78.0 (C-5'), 74.8

(C-2'), 71.5 (C-4'), 66.9 (C-8''), 62.8 (C-6'), 59.2 (C-10), 51.9 (-OCH₃), 41.2 (C-6), 35.2 (C-7''), 32.3 (C-5)。以上波谱数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **5** 为 10-hydroxyiligustroside。

化合物 **6**: 白色针状晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 557.20 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.04 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5), 6.96 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.93 (2H, m, H-2', 5'), 6.87 (2H, m, H-6, 6'), 4.88 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1''), 4.80 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-7'), 4.38 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-7), 4.10 (1H, dd, J = 9.1, 1.4 Hz, H-9b), 3.75 (9H, s, 3 $\times$ OCH₃), 3.74 (2H, m, H-9a, 9'b), 3.66 (1H, m, H-6''b), 3.44 (1H, m, H-6''a), 3.38 (1H, m, H-8'), 3.15~3.26 (4H, m, H-2''~5''), 3.09 (1H, t, J = 8.6 Hz, H-9'a), 2.84 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 148.9 (C-3), 148.5 (C-3'), 147.6 (C-4'), 145.9 (C-4), 135.3 (C-1), 131.2 (C-1'), 118.1 (C-6), 117.5 (C-6'), 115.2 (C-5), 111.5 (C-5'), 110.4 (C-2), 109.4 (C-2'), 100.1 (C-1''), 86.7 (C-7), 81.2 (C-7'), 77.0 (C-3''), 76.9 (C-5''), 73.2 (C-2''), 70.3 (C-9), 69.7 (C-4''), 69.0 (C-9'), 60.7 (C-6''), 55.7 (4'-OCH₃), 55.5 (3, 3'-OCH₃), 54.0 (C-8), 49.3 (C-8')。以上波谱数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **6** 为连翘苷。

化合物 **7**: 白色针状晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 395.15 [M+Na]⁺, [α]_D²⁵ + 146.40 (c 0.1, MeOH); ¹H-NMR (600 MHz, acetone-*d*₆) δ : 7.49 (1H, brs, 4-OH), 7.00 (2H, m, H-5', 6'), 6.92 (2H, H-2, 2'), 6.85 (1H, dd, J = 8.1, 1.9 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 4.84 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-7'), 4.37 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-7), 4.11 (1H, dd, J = 9.2, 1.3 Hz, H-9b), 3.84 (3H, s, 3-OCH₃), 3.82 (1H, m, H-9a), 3.81 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.79 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.76 (1H, m, H-9'b), 3.41 (1H, m, H-8'), 3.19 (1H, t, J = 9.1 Hz, H-9'a), 2.88 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 149.4 (C-4'), 148.5 (C-3'), 147.5 (C-3), 146.1 (C-4), 133.5 (C-1), 131.8 (C-1'), 118.9 (C-6), 117.8 (C-6'), 114.7 (C-5), 111.7 (C-5'), 109.9 (C-2), 109.7 (C-2'), 87.8 (C-7), 81.8 (C-7'), 70.8 (C-9), 69.3 (C-9'), 55.4 (C-3), 55.3 (C-3', 4'), 54.9 (C-8), 50.1 (C-8')。以上波谱数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **7** 为 (+)-连翘脂素。

化合物 **8**: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 381.12 [M+Na]⁺, [α]_D²⁵ + 77.87 (c 0.1, MeOH); ¹H-NMR (600 MHz, acetone-*d*₆) δ : 7.50 (2H, b s, 4, 4'-OH), 6.99 (2H,

d, J = 2.0 Hz, H-2, 2'), 6.83 (2H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6, 6'), 6.79 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-5, 5'), 4.67 (2H, d, J = 4.3 Hz, H-7, 7'), 4.20 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.84 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.80 (2H, dd, J = 9.1, 3.8 Hz, H-9a, 9'a), 3.09 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 148.3 (C-3, 3'), 146.9 (C-4, 4'), 134.2 (C-1, 1'), 119.6 (C-6, 6'), 115.5 (C-5, 5'), 110.6 (C-2, 2'), 86.7 (C-7, 7'), 72.2 (C-9, 9'), 56.3 (3, 3'-OCH₃), 55.3 (C-8, 8')。以上波谱数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **8** 为 (+)-松脂素。

化合物 **9**: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 411.18 [M+Na]⁺, [α]_D²⁵ + 16.80 (c 0.1, acetone); ¹H-NMR (600 MHz, acetone-*d*₆) δ : 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.86 (4H, m, H-5, 6, 5', 6'), 6.74 (1H, dd, J = 8.0, 2.1 Hz, H-2'), 4.82 (1H, d, J = 6.1 Hz, H-7), 3.96 (1H, dd, J = 8.3, 6.7 Hz, H-9'b), 3.87 (1H, m, H-9'a), 3.79 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 3.78 (3H, s, 3-OCH₃), 3.77 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.69 (2H, m, H-9), 2.96 (1H, dd, J = 13.5, 5.0 Hz, H-7'b), 2.71 (1H, m, H-8'), 2.57 (1H, m, H-7'a), 2.31 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 150.4 (C-3), 150.3 (C-4), 149.5 (C-3'), 148.8 (C-4'), 137.9 (C-1), 134.7 (C-1'), 121.4 (C-6'), 118.7 (C-6), 113.6 (C-5'), 113.0 (C-2'), 112.6 (C-5), 110.7 (C-2), 83.2 (C-7), 73.2 (C-9'), 60.4 (C-9), 56.2 (-OCH₃), 56.1 (3 $\times$ OCH₃), 53.9 (C-8), 43.4 (C-8'), 33.5 (C-7')。以上波谱数据与文献报道一致^[18-19], 故鉴定化合物 **9** 为 (+)-落叶松树脂醇二甲醚。

化合物 **10**: 白色片状晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 469.14 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, acetone-*d*₆) δ : 8.90, 8.09 (2H, brs, 4'', 4-OH), 7.62 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7''), 7.52 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2'', 6''), 7.08 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.88 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3'', 5''), 6.71 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.37 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8''), 4.51 (1H, dd, J = 11.8, 2.2 Hz, H-6'b), 4.36 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1'), 4.31 (1H, m, H-6'a), 3.94 (1H, m, H-8b), 3.68 (1H, m, H-8a), 3.55 (1H, m, H-5'), 3.40 (2H, m, H-3', 4'), 3.22 (1H, m, H-2'), 2.81 (2H, t, J = 7.3 Hz, H-7); ¹³C-NMR (150 MHz, acetone-*d*₆) δ : 167.5 (C-9''), 160.6 (C-4''), 156.7 (C-4), 145.6 (C-7''), 131.0 (C-2'', 6''), 130.8 (C-2, 6), 130.3 (C-1), 127.0 (C-1''), 116.7 (C-3'', 5''), 116.0 (C-3, 5), 115.5 (C-8''), 104.3 (C-1'), 77.9 (C-3'), 75.0 (C-5'), 74.9 (C-2'), 71.6 (C-8), 71.5 (C-4'), 64.4 (C-6'), 36.2 (C-7)。以上波谱

数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **10** 为 eutigoside A。

化合物 **11**: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 485.18 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, methanol- d_4) δ : 5.75 (1H, s, H-2), 5.47 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-1'), 5.10 (1H, m, H-6), 4.28 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1''), 4.10 (1H, dd, $J=11.3, 2.0$ Hz, H-6'b), 3.84 (1H, dd, $J=11.5, 5.3$ Hz, H-5''b), 3.72 (1H, dd, $J=11.3, 5.4$ Hz, H-6'a), 3.54 (1H, m, H-5'), 3.47 (1H, m, H-4''), 3.42 (2H, m, H-3', 4'), 3.35 (1H, m, H-2'), 3.32 (1H, m, H-5''a), 3.18 (2H, m, H-2'', 3''), 2.21 (4H, m, H-4, 5), 2.19 (3H, s, 10-CH₃), 1.69 (3H, s, 8-CH₃), 1.62 (3H, s, 9-CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, methanol- d_4) δ : 166.5 (C-1), 164.5 (C-3), 133.5 (C-7), 124.1 (C-6), 115.8 (C-2), 105.1 (C-1''), 95.2 (C-1'), 77.9 (C-3'), 77.8 (C-3''), 77.7 (C-5'), 74.9 (C-2''), 73.9 (C-2'), 71.2 (C-4''), 71.0 (C-4'), 69.4 (C-6'), 66.9 (C-5''), 42.0 (C-4), 27.1 (C-5), 25.8 (C-8), 19.3 (C-10), 17.8 (C-9)。以上波谱数据与文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **11** 为 jasminoside O。

化合物 **12**: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 479.34 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, acetone- d_6) δ : 5.24 (1H, brs, H-12), 3.15 (1H, dd, $J=11.3, 4.6$ Hz, H-3), 2.89 (1H, dd, $J=15.2, 4.4$ Hz, H-18), 1.17 (3H, s, H-27), 0.98 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-29), 0.92 (3H, s, H-25), 0.80 (3H, s, H-24), 0.78 (3H, s, H-23); ^{13}C -NMR (150 MHz, acetone- d_6) δ : 178.9 (C-28), 144.9 (C-13), 123.1 (C-12), 78.6 (C-3), 56.2 (C-2), 48.5 (C-23), 46.9 (C-5), 46.8 (C-9), 42.5 (C-1), 42.2 (C-17), 40.2 (C-19), 39.5 (C-14), 39.3 (C-4), 37.8 (C-18), 34.5 (C-8), 33.7 (C-10), 33.4 (C-21, 22), 31.3 (C-29), 28.7 (C-7), 28.5 (C-20), 28.1 (C-15), 26.3

(C-27), 24.1 (C-11), 23.9 (C-16), 23.8 (C-30), 19.2 (C-6), 17.6 (C-26), 16.3 (C-25), 15.8 (C-24)。以上波谱数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **12** 为齐墩果酸。

化合物 **13**: 淡黄色无定型粉末, ESI-MS m/z : 215.04 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, acetone- d_6) δ : 8.88 (1H, brs, 4'-OH), 7.60 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-3), 7.56 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.34 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-2), 4.18 (2H, q, $J=7.1$ Hz, -OCH₂CH₃), 1.27 (3H, t, $J=7.1$ Hz, -OCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, acetone- d_6) δ : 167.4 (C-1), 160.6 (C-4'), 145.2 (C-3), 130.9 (C-2', 6'), 127.0 (C-1'), 116.7 (C-3', 5'), 115.8 (C-2), 60.5 (-OCH₂CH₃), 14.7 (-CH₂CH₃)。以上波谱数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **13** 为对香豆酸乙酯。

3.2 抗神经炎活性评价结果

采用 CCK-8 法确定了化合物 **1**、**2**、**4**、**5**、**9**~**11** 和 **13** 的适宜给药浓度, 并采用 LPS 诱导的 BV-2 细胞模型评价了其抗神经炎活性。与对照组相比, 化合物 **2**、**11** 和 **13** 在浓度 25 $\mu\text{mol/L}$ 下细胞存活率大于 80%, 化合物 **1**、**4**、**5**、**9** 和 **10** 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 下细胞存活率大于 80%。故选用化合物 **2**、**11** 和 **13** 浓度为 25 $\mu\text{mol/L}$, 其他化合物浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$, 进行 LPS 诱导 BV-2 细胞的抗炎活性评价。

结果表明(表 2), 各化合物在上述浓度下对 NO 的释放均具有不同程度的抑制作用, 阳性对照度洛西汀的抑制率为 46.18%, 地塞米松的抑制率为 27.66%。对浓度 10 $\mu\text{mol/L}$ 下抑制率大于 60% 的化合物 **1**、**4** 和 **10** 进一步测定计算半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀), 结果表明化合物 **1**、**4** 和 **10** 的 IC₅₀ 值分别为 3.27、3.66、3.63 $\mu\text{mol/L}$ 。

表 2 化合物对 LPS 诱导的 BV-2 细胞 NO 产生的抑制作用

Table 2 Inhibitory effect on LPS-induced NO production in BV-2 cells

化合物	浓度/ $(\mu\text{mol L}^{-1})$	抑制率/%	化合物	浓度/ $(\mu\text{mol L}^{-1})$	抑制率/%
1	10	79.17 $\pm$ 18.87	10	10	74.65 $\pm$ 10.66
2	25	86.68 $\pm$ 8.53	11	25	58.81 $\pm$ 2.35
4	10	64.69 $\pm$ 0.26	13	25	69.99 $\pm$ 3.92
5	10	35.19 $\pm$ 21.58	度洛西汀	30	46.18 $\pm$ 5.80
9	10	45.41 $\pm$ 3.81	地塞米松	20	27.66 $\pm$ 9.72

4 讨论

抑郁症的炎症假说认为, 抑郁症的发病与神经炎症密切相关^[24-25], 并且大量研究表明, 抑郁症与小胶质细胞激活所介导的细胞炎症关系密切^[26]。本

课题组前期研究发现, 金桂花提取物在 LPS 诱导的小胶质细胞模型中, 可以显著降低 BV-2 细胞中 NO 的释放^[5]。

本研究从干燥金桂花的 70%乙醇提取物中分离

鉴定了 13 个化合物, 包括 5 个环烯醚萜苷类化合物、4 个木脂素类化合物和 4 个其他类化合物。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **8** 和 **9** 为首次从木犀属中分离得到。采用 LPS 诱导的 BV-2 细胞模型评价了部分化合物的抗神经炎活性, 结果表明 **1**、**4** 和 **10** 具有较强活性, 以上化合物的抗神经炎症活性均为首次报道。本研究结果为进一步阐明金桂花提取物抗神经炎症的活性成分提供了依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 山东省中药材标准 [S]. 2022: 142-143.
- [2] 上海市中药饮片炮制规范 [S]. 2018: 396.
- [3] Wang B J, Luan F, Bao Y W, *et al.* Traditional uses, phytochemical constituents and pharmacological properties of *Osmanthus fragrans*: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293: 115273.
- [4] Wu L P, Liu J Y, Huang W S, *et al.* Exploration of *Osmanthus fragrans* Lour.'s composition, nutraceutical functions and applications [J]. *Food Chem*, 2022, 377: 131853.
- [5] Luo L Y, Xue R, Wang T G, *et al.* The ethanolic extract of *Osmanthus fragrans* var. *thunbergii* flowers ameliorates depressive-like behaviors of mice by modulating the serotonin system and suppressing neuroinflammation [J]. *Food Sci Nutr*, 2024, 12(9): 6242-6258.
- [6] 庞元美, 卢红梅, 王斌, 等. 金桂花干花提取物的急性毒性及镇痛、抗炎作用的研究 [J]. 广西农学报, 2022, 37(4): 51-54.
- [7] 童俊, 刘红兵, 刘颖伟, 等. 基于 HPLC-ESI-QTOF-MS 技术的金桂花降糖活性物质基础研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(3): 750-759.
- [8] 俞雅芮, 刘梦影, 黄娇, 等. 金桂花中的一个新单萜化合物 [J]. 药学学报, 2022, 57(4): 1080-1084.
- [9] Chang H C, Wang S W, Chen C Y, *et al.* Secoiridoid glucosides and anti-inflammatory constituents from the stem bark of *Fraxinus chinensis* [J]. *Molecules*, 2020, 25(24): 5911.
- [10] Hou X T, Wang R K, Zhang C Y, *et al.* Rogersonins C-F, 9 H-imidazo [2,1-*i*] purine-incorporating adenine-polyketide hybrids from an *Ophiocordyceps*-associated *Clonostachys rogersoniana* [J]. *J Nat Prod*, 2024, 87(6): 1618-1627.
- [11] Lee D G, Choi J S, Yeon S, *et al.* Secoiridoid glycoside from the flowers of *Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus* Makino inhibited the activity of β -secretase [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53: 371-374.
- [12] 吴鸣建, 赵天增, 张海艳, 等. 小叶丁香化学成分的研究 (I) [J]. 中草药, 2003, 34(1): 7-9.
- [13] Kato-Noguchi H, Hamada Y, Kojima M, *et al.* Allelopathic substances of *Osmanthus* spp. for developing sustainable agriculture [J]. *Plants*, 2023, 12(2): 376.
- [14] Shen Y C, Lin C Y, Chen C H. Secoiridoid glycosides from *Jasminum multiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(9): 2905-2912.
- [15] 王映红, 韩景兰, 王鹏, 等. 石山桂花茎叶化学成分的研究 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(3): 386-389.
- [16] Morais S K R, Teixeira A F, dos S Torres Z E, *et al.* Biological activities of lignoids from Amazon Myristicaceae species: *Virola michelii*, *V. mollissima*, *V. pavonis* and *Iryanthera juruensis* [J]. *J Braz Chem Soc*, 2009, 20(6): 1110-1118.
- [17] 姜明, 林生, 郭庆兰, 等. 华南木姜子的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7): 1004-1007.
- [18] Maat L, Peters J A, Linders J T M, *et al.* NMR Spectral analysis of tetrahydro-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-3-furanmethanol, a dimethyl ether of larciresinol, from *Monechma ciliatum* [J]. *Magnetic Reson Chem*, 1985, 23(5): 385-386.
- [19] Cuca S L E, Martinez V J C, Monache F D. 7, 9'-epoxylignan and other constituents of *Zanthoxylum culantrillo* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(7): 1437-1439.
- [20] Hanhineva K, Soininen P, Anttonen M J, *et al.* NMR and UPLC-qTOF-MS/MS characterisation of novel phenylethanol derivatives of phenylpropanoid glucosides from the leaves of strawberry (*Fragaria x Ananassa* cv. Jonsok) [J]. *Phytochem Anal*, 2009, 20(5): 353-364.
- [21] Yu Y, Gao H, Dai Y, *et al.* Monoterpenoids from the fruit of *Gardenia jasminoides* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(4): 763-771.
- [22] 陈跃龙, 冯宝民, 唐玲, 等. 油茶叶的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 292-294.
- [23] 王刚, 刘劲松, 李红艳, 等. 檵木化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 267-269.
- [24] Beurel E, Toups M, Nemeroff C B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble [J]. *Neuron*, 2020, 107(2): 234-256.
- [25] Yamawaki Y, Yoshioka N, Nozaki K, *et al.* Sodium butyrate abolishes lipopolysaccharide-induced depression-like behaviors and hippocampal microglial activation in mice [J]. *Brain Res*, 2018, 1680: 13-38.
- [26] Torres-Platas S G, Cruceanu C, Chen G G, *et al.* Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides [J]. *Brain Behav Immun*, 2014, 42: 50-59.

[责任编辑 王文倩]