

川木香的化学成分及其抗脂多糖诱导的肝损伤作用

赵磊¹, 易 璦², 董召月², 孟凡成², 陈 敏^{2,3*}

1. 贵航贵阳医院, 贵州 贵阳 550004

2. 西南大学药学院 重庆市中药新药筛选重点实验室, 重庆 400715

3. 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

摘要: 目的 对川木香 *Vladimiria souliei* 的干燥根的化学成分及其抗肝损伤作用进行研究。方法 运用正相硅胶柱色谱、反相 ODS 柱色谱、Sephadex LH-20、MCI、半制备 HPLC、制备 TLC、重结晶等方法对醋酸乙酯部位进行分离纯化。采用脂多糖诱导的 L02 肝细胞损伤模型, 考察化合物对肝细胞保护作用。结果 得到 19 个化合物, 包括 1 个 C₂₁ 甾体类新化合物 (3 β ,20 S)-pregn-5-ene-3,8,14,20-tetraol-20-*O*- β -D-glucopyranoside (1); 及 18 个已知化合物: erythro-guaiacylglycerol- β -ferulic acid ether (2)、原儿茶酸 (3)、3-methoxy-4-hydroxy-phenylethanol (4)、4,5-二咖啡酰基奎宁酸 (5)、2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (6)、松柏醛 (7)、芥子醛 (mustard aldehyde, 8)、1 β ,6 α -dihydroxycostic acid (9)、丁香醛 (10)、phenylpropanes coniferyl alcohol (11)、11 β ,13-dihydroglucozaluzanin C (12)、cynaropicrin (13)、zaluzanin C (14)、11 β ,13-dihydrozaluzanin C (15)、reynosin (16)、caraumbellogenin (17)、ethyl 3,4-dicaffeoylquininate (18) 和 baynol C (19)。体外实验结果表明, 化合物 1、11、12 和 16 能显著逆转脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导的 L02 细胞存活率下降, 且化合物 11 和 12 能显著逆转 LPS 导致的 L02 细胞中丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 含量异常升高。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为川木香丁苷; 10 个化合物 (2~7、9、10、18 和 19) 为首次从该植物中分离得到。化合物 11、12 具有良好的抗肝损伤作用。

关键词: 川木香; 抗肝损伤; 川木香丁苷; 甾体皂苷; 原儿茶酸; 4,5-二咖啡酰基奎宁酸; 松柏醛; 丁香醛

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)13-4556-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.002

Chemical constituents from *Vladimiria souliei* and its effect against lipopolysaccharides-induced hepatocyte injury

ZHAO Lei¹, YI Man², DONG Zhaoyue², MENG Fancheng², CHEN Min^{2,3}

1. Guihang Guiyang hospital, Guiyang 550004, China

2. College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing Key Laboratory of New Drug Screening from Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400715, China

3. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the ethyl acetate fraction of dry roots of *Vladimiria souliei* and their anti-hepatocyte injury activity. **Methods** Multiple kinds of chromatographic methods, including silica gel, ODS, Sephadex LH-20, MCI column chromatography, semi-preparative HPLC, preparative TLC, and recrystallization were used in this investigation. **Results** A total of 19 compounds were obtained, including a new C₂₁ steroid, named (3 β ,20 S)-pregn-5-ene-3,8,14,20-tetraol-20-*O*- β -D-glucopyranoside (1) and 18 known compounds erythro-guaiacylglycerol- β -ferulic acid ether (2), catechin (3), 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethanol (4), 4,5-dicaffeoyl-quinine acid (5), 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (6), coniferaldehyde (7), mustardaldehyde (8), 1 β ,6 α -dihydroxycostic acid (9), syringaldehyde (10), phenylpropanes coniferyl alcohol (11), 11 β ,13-dihydroglucozaluzanin C (12), cynaropicrin (13), zaluzanin C (14), 11 β ,13-dihydrozaluzanin C (15), reynosin (16), caraumbellogenin (17),

收稿日期: 2025-05-06

基金项目: 重庆市 2021 年科卫联合中医药技术创新与应用发展项目 (2021ZY013997); 西南特色中药资源国家重点实验室开放基金 (SKLTCM202205)

作者简介: 赵磊, 主治医师, 研究方向为神经药理学。E-mail: 599137573@qq.com

*通信作者: 陈敏, 教授, 研究方向为中药药效物质基础与质量控制。Tel: (023)6825067 E-mail: mminchen@swu.edu.cn

ethyl 3,4-dicaffeoylquininate (**18**) and baynol C (**19**). Among them, compounds **2**—**7**, **9**, **10**, **18** and **19** were isolated from this plant for the first time. The *in vitro* experimental results showed that compounds **1**, **11**, **12**, and **16** could significantly reverse the decrease in survival rate of L-02 cells induced by lipopolysaccharides (LPS), and compounds **11** and **12** could significantly reverse the abnormal increase in ALT and AST content in L-02 cells caused by LPS. **Conclusion** Among the 19 isolated compounds, compound **1** is a new compound named dolomisine D, compounds **11** and **12** have good anti-hepatocyte injury effects.

Key words: *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling; anti-hepatic injury; dolomisine D; steroidal saponins; catechin; 4,5-dicaffeoyl-quinine acid; coniferaldehyde; syringaldehyde

川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling 是菊科 (Asteraceae) 菜蓟族 (Cynareae) 川木香属 *Vladimiria* L. 植物, 为该属的代表植物, 在我国主要分布于四川、西藏等西南地区^[1]。作为川木香药材的正品基原植物, 川木香和它的变种灰毛川木香 *V. souliei* (Franch.) Ling var. *cinerea* Ling 的干燥根被收载于《中国药典》2020 版一部, 主要用于治疗胸胁、脘腹胀痛、肠鸣腹泻等疾病^[2]。

川木香属植物中化学成分结构多样, 具有广泛的生物活性。迄今为止, 从川木香属植物中共发现约 200 个化合物, 包括倍半萜类、倍半萜二聚体、木脂素、甾体等^[3]。其中的倍半萜类化合物是其主要的化学成分和药效物质, 如木香烃内酯和去氢木香内酯。现代药理学研究发现, 川木香中的主要成分木香烃内酯和去氢木香内酯具有抗肝损伤的作用^[4-5]。本课题组前期研究发现, 在 *D*-氨基半乳糖 [*D*-(+)-galactosamine, *D*-GalN] 和脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 联合使用诱导的急性肝损伤小鼠模型中, 木香烃内酯可能是通过激活核因子红细胞系 2 相关因子 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2, Nrf2)-Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 (kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1) 信号通路、抑制 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) / 髓分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) / 核转录因子- κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 信号通路及抑制凋亡相关蛋白的表达, 起到肝保护作用^[6]。为进一步研究川木香中具有抗肝损伤活性的化学成分, 本研究对川木香干燥根提取物的醋酸乙酯部位进行了化学成分研究。最终分离得到 19 个化合物, 其中包括 1 个新的 C₂₁ 甾体皂苷 (3 β ,20*S*)-pregn-5-ene-3,8,14,20-tetraol-20-*O*- β -*D*-glucopyranoside (**1**, 图 1), 及其苷元化合物 caraumbellogenin (**17**); 7 个倍半萜类化合物 1 β , 6 α -dihydroxycostic acid (**9**)、11 β ,13-dihydrozaluzanin C (**12**)、菜蓟苦素 (cynaropicrin, **13**)、zaluzanin C (**14**)、11 β ,13-dihydrozaluzanin C (**15**)、桉烷倍半萜内酯 (reynosin,

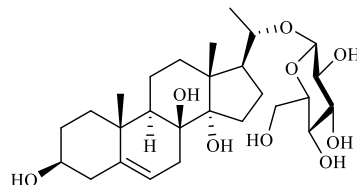


图 1 化合物 1 的结构

Fig. 1 Structure of compound 1

16)、bainol C (**19**); 6 个苯丙素类化合物 *erythro*-guaiacylglycerol- β -ferulic acid ether (**2**)、3-hydroxy-4-methoxyphenylethanol (**4**)、2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (**6**)、松柏醛 (coniferaldehyde, **7**)、芥子醛 (mustardaldehyde, **8**)、phenylpropanes coniferyl alcohol (**11**) 以及 4 个其他类化合物原儿茶酸 (catechin, **3**)、4,5-二咖啡酰基奎宁酸 (4,5-dicaffeoyl-quinine acid, **5**)、丁香醛 (syringaldehyde, **10**)、ethyl 3,4-dicaffeoylquininate (**18**)。化合物 **1** 为新化合物, 命名为川木香丁昔 (dolomisine); 化合物 **2**~**7**、**9**、**10**、**18** 和 **19** 为首次从该植物中分离得到, 对分离得到的所有化合物进行体外抗肝损伤活性研究。

1 材料

1.1 试剂与仪器

柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); ODS (YMC 公司, 日本); 硅胶 GF₂₅₄ TLC 薄层板 (烟台江友硅胶开发有限公司); AB-8 大孔树脂 (津达正源化工公司); HP-20 大孔树脂 (三菱化学公司, 日本); Sephadex LH-20 (三菱化学公司, 日本); 色谱级甲醇 (Spectrum 公司, 美国); 乙醇、丙酮、石油醚、醋酸乙酯、正丁醇、氯仿、二氯甲烷、甲醇、冰醋酸, 分析纯 (成都科龙化工试剂有限公司); 胰蛋白酶 (GIBCO 公司, 美国); 胎牛血清 (GIBCO 公司, 美国); DMEM 培养液 (江苏凯基生物有限公司); DMSO (Sigma 公司, 美国); MTT (Sigma 公司, 美国); 胰酪大豆胨液体培养基 (广东环凯微生物科技有限公司); 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨

基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 试剂盒 (山东博科生物产业有限公司); 脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS, 海碧云天生物技术有限公司)。XD-2000A 型旋转蒸发仪 (上海贤德实验仪器有限公司); TOLEDO-PL203 型分析天平 [梅特勒—托利多仪器 (上海) 有限公司]; BS-100A 型自动部分收集器 (上海沪西分析仪器厂有限公司); UV-1750 型紫外光谱仪 (岛津公司, 日本); Avatar 360 E.S.P 型红外光谱仪 (Nicolet 公司, 美国); Xevo G2-S QTOF 型质谱仪 (Waters 公司, 美国); J-1500 型圆二色谱仪 (日本分光株式会社, 日本); 岛津制备高效液相色谱仪 (检测器: SPD-M20A; 泵: LC-60AD; 制备柱: YMC-Pack ODS-A 半制备柱, 250 mm×10 mm, 5 μm); FD-1D-50 型冷冻干燥机 (西安德派生物仪器有限公司); Bruker Avance-400 型核磁共振仪 (Bruker 公司, 德国); BDS 型倒置相差显微镜 (重庆奥特光学仪器有限公司); 311 气套式型 CO₂ 培养箱 (Thermo Fisher 公司, 美国); Centrifuge 5418R 台式离心机 (Eppendorf 公司, 德国); LDZM-60KCS 型压力蒸汽灭菌器 (上海申安医疗器械厂); 680 型酶标仪 (Bio-RAD 公司, 美国); LIBROR PL203 十万分之一电子天平 (岛津公司, 日本); DHG-9140A 电热恒温鼓风干燥箱 (齐心科学仪器有限公司); 培养板 (Costar 公司, 美国); VS-840-1 超净工作台 (上海博迪公司); ZHZY-CF 恒温震荡培养箱 (上海知楚仪器有限公司)。

1.2 药材与细胞

药材于 2016 年 7 月采集于四川省甘孜州康定县新都桥镇, 经重庆市中药研究院明兴加副研究员鉴定为川木香 *V. souliei* (Franch.) Ling 的干燥根, 凭证标本 (2016-CM-001) 保存于西南大学药学院。

人正常肝细胞 L02 购于中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库。

2 方法

2.1 提取与分离

川木香的干燥根 (21.45 kg) 经粉碎后, 用 10 倍量 95%乙醇, 室温下浸泡过夜提取 3 次, 再用 10 倍量 70%丙酮渗滤法提取 2 次, 减压回收溶剂得总浸膏 3 044 g。总浸膏加适量的水分散成混悬液, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取。萃取液减压浓缩后, 分别得石油醚部位 1 019 g、醋酸乙酯部位 226 g、正丁醇部位 363 g。醋酸乙酯部位上 HP-20 大孔树脂柱, 甲醇-水 (0:100~100:0) 梯度洗

脱得到 7 个组分 (Fr. A~G)。

A 组分 (甲醇-水 20:80, 15 g) 上 RP-C18 中压柱, 甲醇-水 (8:92~50:50) 梯度洗脱, 得到 15 个亚组分 (A.1~A.15)。A.5 组分经 Sephedex LH-20 柱, 纯甲醇洗脱得到 4 个亚组分 A.5.1~A.5.4。A.5.3 经半制备 HPLC (甲醇-水 42:58) 纯化, 得到化合物 4 (0.82 mg, $t_R=31$ min)。A.11 组分经 Sephedex LH-20 柱, 以甲醇洗脱得到 6 个组分 A.11.1~A.11.6; A.11.3 经半制备 HPLC, 以甲醇:水 (0~25 min, 40:60; 25~60 min, 60:40) 梯度洗脱得到化合物 6 (3.21 mg, $t_R=40$ min); A.11.4 经半制备 HPLC, 以甲醇-水 (0~25 min, 40:60; 25~60 min, 60:40) 梯度洗脱得到化合物 2 (6.81 mg, $t_R=11$ min)、3 (8.41 mg, $t_R=15$ min)。

B 组分 (甲醇-水 60:40, 45 g) 经 RP-C18 中压柱 (甲醇-水 30:70~100:0) 分离, 得到 17 个亚组分 (B.1~B.17)。B.14 组分经正相硅胶柱, 以石油醚:醋酸乙酯 (40:60~0:100) 梯度洗脱, 得到 B.14.1~B.14.5 共 5 个亚组分。B.14.2 组分经重结晶得到化合物 18 (200.00 mg)。B.15 组分经反复正相硅胶柱纯化得到化合物 1 (6.25 mg)。

C 组分 (甲醇-水 60:40, 31 g) 上 RP-C₁₈ 中压柱, 甲醇-水 (30:70~100:0) 梯度洗脱, 得到 5 个亚组分 (C.1~C.5)。C.3 组分上 Sephedex LH-20 柱, 纯甲醇洗脱得到 C.3.1~C.3.8, 共 8 个组分; C.3.4 组分经半制备 HPLC (甲醇-水 35:65) 纯化得到化合物 10 (0.62 mg, $t_R=31$ min)。C.3.6 组分经 Sephedex LH-20 柱, 以甲醇洗脱得到 9 个亚组分 C.3.6.1~C.3.6.9。C.3.6.5 组分上半制备 HPLC, 以甲醇-水 (42:58) 洗脱, 得到化合物 7 (1.18 mg, $t_R=45$ min)、8 (1.83 mg, $t_R=46$ min); C.3.4.2 组分重结晶得到化合物 9 (9.8 mg)。C.3.7 组分经 Sephedex LH-20 柱、重结晶得到化合物 5 (3.99 mg)。C.4 组分经 RP-C₁₈ 中压柱 (甲醇-水 40:60~100:0) 分离, 得到 9 个亚组分 (C.4.1~C.4.9)。C.4.2 经半制备 HPLC, 以甲醇-水 (38:62) 洗脱得到化合物 14 (16.83 mg, $t_R=59$ min)、15 (2.03 mg, $t_R=63$ min)、16 (42.27 mg, $t_R=50$ min)。C.4.3 组分经半制备 TLC 得到化合物 11 (1.32 g)、12 (1.45 mg)、13 (3.92 mg)。C.5 组分经 RP-C₁₈ 中压柱 (甲醇-水 40:60~100:0) 分离, 得到 6 个亚组分 (C.5.1~C.5.6)。C.5.3 组分经重结晶得到化合物 17 (6.93 mg); C.5.2 组分经半制备 HPLC, 甲醇-水 (0~

25 min, 40 : 60; 26~60 min, 60 : 40) 洗脱得到化合物 **19** (1.23 mg, t_R = 39 min)。

2.2 体外抗肝细胞损伤活性测试

2.2.1 LPS 诱导的 L02 细胞损伤模型的建立及单体化合物给药后细胞存活率测定 取 LPS 干燥固体粉末, 用 DMEM 培养基配制成 80 mmol/L 的储存液, 用 0.22 μ m 滤膜滤过除菌, 于 4 $^{\circ}$ C 冰箱避光保存, 使用前用涡旋仪涡旋 15 min 使其充分混匀, 然后用细胞培养液稀释至 10 mmol/L, LPS 给药浓度为 1 μ g/mL。

取处于对数生长期的 L02 肝细胞, 用 0.25% 胰蛋白酶消化, 用 10% 胎牛血清和 1% 的青霉素和链霉素双抗 DMEM 培养基悬浮, 用细胞计数板在倒置显微镜下计数, 调整细胞密度为 8×10^3 个/mL。将细胞接种于 96 孔培养板中, 每孔 100 μ L 细胞悬液, 设置对照组、模型组和化合物组 (20、40、80、160 μ mol/L), 每组 5 个复孔。5% CO₂ 培养箱中培养 24 h 后除去培养基, 除对照组加 DMEM 培养基外, 其余组加入含 PBS 培养基继续培养 24 h。加终浓度分别为 0、20、40、80、160 μ mol/L 的化合物, 对照组加入等体积 DMSO。继续培养 48 h, 在各培养孔中加入 5 mg/mL 噻唑蓝 (MTT) 10 μ L, 培养 4 h, 移出细胞上清液, 每孔加入 100 μ L 的 DMSO, 在水平摇床上摇晃 10 min, 用酶标仪检测各孔吸光度 (A) 值, 测定波长 490 nm, 计算细胞存活率。并根据 5 种抑制率从校准曲线计算半数效应浓度 (median effect concentration, EC₅₀) 值。

$$\text{存活率} = (A_{\text{化合物}} - A_{\text{对照}}) / (A_{\text{模型}} - A_{\text{对照}})$$

2.2.2 川木香单体化合物对 LPS 诱导损伤的 L02 细胞上清液中 ALT、AST 检测 结合细胞存活率实验结果, 给药浓度低于 40 μ mol/L 下并无细胞活性, 所以选取上述组别中的 3 个浓度 (40、80、160 μ mol/L) 设置低、中、高 3 个组别, 收集“2.2.1”项下移出的有明显活性的单体化合物的 3 个组别 L02 细胞的上清液, 按照试剂盒说明书测定各组上清液中的 AST、ALT 含量。

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针晶 (甲醇), UV 显示在 206 nm 处有最大吸收峰。HR-ESI-MS 谱中显示准分子离子峰 (m/z 547.268 8 [M+Cl]⁻, calcd. 547.267 9), 提示化合物分子式为 C₂₇H₄₄O₉。不饱和度 6。

化合物 **1** 的 ¹H-NMR、¹³C-NMR 图谱显示 27 个碳信号, 其中包括 3 个甲基信号 [$\delta_{H/C}$ 1.19 (3H,

s)/17.1, 1.08 (3H, s)/17.9 和 1.13 (3H, d, J = 6.2 Hz)/17.0]; 8 个亚甲基; 5 个次甲基, 其中 1 个烯烃次甲基 [$\delta_{H/C}$ 5.19 (1H, d, J = 3.6 Hz)/118.1] 和 2 个含氧次甲基 [$\delta_{H/C}$ 3.27 (1H, overlapped)/70.4 和 3.92 (1H, q, J = 6.0 Hz)/74.9]; 5 个季碳, 包括 1 个烯碳 (δ_C 141.94) 和 1 个连氧碳 (δ_C 86.99) (表 1)。此外, 还有 1 组葡萄糖基信号 [$\delta_{H/C}$ 4.21 (1H, d, J = 7.7 Hz)/99.8 (Glu-1'); 2.89 (1H, m)/73.6 (Glu-2')];

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (400/100 MHz, DMSO- d_6)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound **1** (400/100 MHz, DMSO- d_6)

碳位	δ_H	δ_C
1	0.96 (1H, dt, J = 13.2, 3.6 Hz), 1.75 (1H, overlapped)	38.4
2	1.40 (1H, overlapped), 1.63 (1H, overlapped)	31.0
3	3.27 (1H, overlapped)	70.4
4	2.13 (2H, d, J = 6.5 Hz)	42.1
5		139.1
6	5.19 (1H, d, J = 3.6 Hz)	118.1
7	2.01 (2H, d, J = 3.8 Hz)	34.8
8		74.0
9	1.24 (1H, dd, J = 11.1, 4.7 Hz)	46.9
10		36.7
11	1.71 (1H, overlapped), 1.25 (1H, dd, J = 11.1, 4.7 Hz)	18.4
12	1.47 (1H, overlapped), 1.26 (1H, dd, J = 11.1, 4.7 Hz)	41.2
13		47.2
14		84.7
15	1.47 (1H, overlapped), 1.74 (1H, overlapped)	34.2
16	1.58 (1H, overlapped), 1.67 (1H, overlapped)	23.7
17	1.76 (1H, overlapped)	55.3
18	1.19 (3H, s)	17.1
19	1.08 (3H, s)	17.9
20	3.92 (1H, q, J = 6.0 Hz)	74.9
21	1.13 (3H, d, J = 6.2 Hz)	17.0
Glu-1'	4.21 (1H, d, J = 7.7 Hz)	99.8
2'	2.89 (1H, m)	73.6
3'	3.04 (1H, m)	76.7
4'	3.28 (1H, overlapped)	70.3
5'	3.11 (1H, dd, J = 8.5, 3.7 Hz)	77.0
6'	3.66 (1H, m), 3.42 (1H, dd, J = 11.4, 5.5 Hz)	61.3

3.04 (1H, m)/76.7 (Glu-3'); 3.28 (1H, overlapped)/70.3 (Glu-4'); 3.11 (1H, dd, $J = 8.5, 3.7$ Hz)/77.0 (Glu-5'); 3.66 (1H, m), 3.42 (1H, dd, $J = 11.4, 5.5$ Hz)/61.3 (Glu-6')]. 综合以上数据推测化合物为 C₂₁ 甾体糖苷类化合物^[7]。

分析 HMBC 谱发现 H-21 (δ_H 1.13, 3H) 与 C-20 (δ_C 74.9), C-17 (δ_C 55.3) 有相关信号, H-1' (δ_H 4.21, 1H) 与 C-20 (δ_C 74.9) 存在明显的相关信号, 由此判断葡萄糖基连接在 C-20 位 (图 2)。

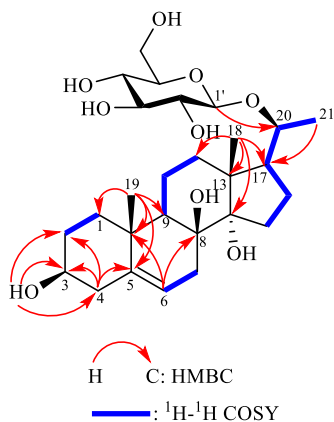


图 2 化合物 1 的关键 HMBC 和 ¹H-¹H-COSY 相关性
Fig. 2 Key HMBC and ¹H-¹H-COSY correlations of compound 1

化合物 1 的立体构型可通过 NOESY 实验、酸水解实验结合生源合成途径确定。首先化合物 1 中 C₂₁ 甾体母核可通过生物合成途径确定^[7]。NOESY 谱 (图 3) 显示 H-20 (δ_H 3.92) 与 H-18 (δ_H 1.19) 之间的相关, 表明 C-17 位的侧链结构为 β 构型, H-21 (δ_H 1.13) 与 H-15 (δ_H 1.74); H-20 (δ_H 1.13) 与 H-16 (δ_H 1.67), 表明 C-20 构型为 S ^[7-9]。葡萄糖端基质子的偶合常数值 ($J = 7.7$ Hz) 表明化合物 1 中的葡

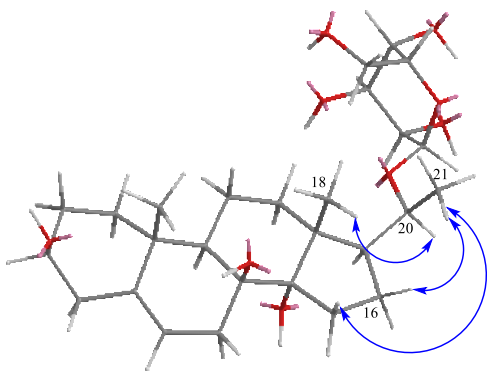


图 3 化合物 1 的关键 NOESY 相关信号
Fig. 3 Key NOESY correlations of compound 1

萄糖基团是 β 构型^[10]。水解后, 得到其糖苷配基为 D -葡萄糖。综上所述结合 Sci-Finder 检索, 确定化合物为新化合物, 命名为川木香丁苷 (dolomiside D)。

化合物 2: 白色无定型粉末; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.72 (1H, s, 4-OH), 6.89 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 6.70 (1H, dd, $J = 8.1, 1.6$ Hz, H-6), 6.67 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 5.05 (1H, brs, H-7), 4.33 (1H, m, H-8), 3.73 (3H, s, 3-OMe), 3.45 (2H, d, $J = 6.3$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 55.5 (3-OMe), 63.1 (C-9), 73.9 (C-7), 75.3 (C-8), 111.4 (C-2), 114.5 (C-5), 119.6 (C-6), 134.4 (C-1), 145.2 (C-4), 146.9 (C-3)。分析 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据并与文献数据^[11]对比, 确定化合物 2 为 erythro-guaiacylglycerol- β -ferulic acid ether。

化合物 3: 棕色胶状物; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.33 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.28 (1H, dd, $J = 8.2, 2.1$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 115.1 (C-2), 116.5 (C-5), 121.7 (C-6), 121.9 (C-1), 144.9 (C-3), 150.0 (C-4), 167.3 (C-7)。分析 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据并与文献数据^[12]对比, 确定化合物 3 为原儿茶酸。

化合物 4: 黄色无定型粉末; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.80 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.64 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, H-6), 3.84 (3H, s, 3-OMe), 3.71 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-8), 2.73 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 39.9 (C-7), 56.4 (3-OMe), 64.6 (C-8), 113.7 (C-2), 116.1 (C-5), 122.4 (C-6), 131.8 (C-1), 148.8 (C-3)。分析 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据并与文献数据对比^[13], 确定化合物 4 为 3-hydroxy-4-methoxyphenylethanol。

化合物 5: 黄色无定型粉末; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.46 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.42 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7''), 7.01 (2H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2, 2''), 6.96 (2H, ddd, $J = 8.7, 6.8, 2.1$ Hz, H-6, 6''), 6.73 (2H, dd, $J = 8.1, 3.1$ Hz, H-5, 5''), 6.22 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8''), 6.15 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 5.42 (1H, m, H-5'), 4.93 (1H, m, H-4'), 4.14 (1H, s, H-3'), 2.09 (2H, m, H-2'a, 6'a), 1.94 (1H, d, $J = 12.9$ Hz, H-2'b), 1.74 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, H-6'b); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 37.1 (C-2'), 37.7 (C-6'), 67.9 (C-5'), 67.9 (C-3'), 74.1 (C-1'), 74.5 (C-4'), 113.7 (C-8), 113.8 (C-8''), 114.8 (C-2, 2''), 115.7 (C-5''), 115.7 (C-5), 121.2 (C-6), 121.3 (C-6''), 125.3 (C-1, 1''), 145.3 (C-7), 145.4 (C-7''),

145.5 (C-3), 145.5 (C-3''), 148.4 (C-4, 4''), 165.7 (C-9), 166.0 (C-9''), 175.0 (C-7)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并与文献数据^[14]对比, 鉴定化合物 **5** 为 4,5-二咖啡酰基奎宁酸。

化合物 **6**: 无色块状结晶 (甲醇); mp 229~230 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.41 (1H, s, 4-OH), 7.25 (2H, s, H-2, 6), 5.11 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, 9-OH), 5.00 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, H-8), 4.76 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, 8-OH), 3.82 (6H, s, 3, 5-OMe), 3.68 (1H, m, H-9a), 3.60 (1H, ddd, $J = 10.2, 5.7, 4.5$ Hz, H-9b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.1 (3, 5-OMe), 64.4 (C-9), 73.7 (C-8), 106.6 (C-2, 6), 125.4 (C-1), 141.1 (C-4), 147.5 (C-3, 5), 198.3 (C-7)。以上数据与文献数据对比一致^[15], 确定化合物 **6** 为 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone。

化合物 **7**: 黄色无定型粉末; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{Acetone}-d_4$) δ : 9.15 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 7.14 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.72 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-5), 6.41 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 6.24 (1H, dd, $J = 15.7, 7.8$ Hz, H-8), 3.41 (3H, s, 2-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, $\text{Acetone}-d_4$) δ : 55.5 (2-OMe), 111.4 (C-3), 115.7 (C-6), 123.9 (C-5), 125.6 (C-8), 148.3 (C-1), 153.8 (C-7), 193.5 (C-9)。以上数据与文献数据^[16]对比, 确定化合物 **7** 为松柏醛。

化合物 **8**: 黄色无定型粉末; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.59 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 7.59 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.06 (2H, s, H-2, 6), 6.80 (1H, dd, $J = 15.7, 7.9$ Hz, H-8), 3.81 (6H, s, 3, 5-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.1 (3, 5-OMe), 106.7 (C-2, 6), 126.1 (C-1), 148.1 (C-3, 5), 154.3 (C-8), 193.9 (C-9)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并与文献数据^[17]对比, 确定化合物 **8** 为芥子醛。

化合物 **9**: 无色块状结晶 (甲醇); mp 187~189 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.07 (1H, s, H-13 α), 5.62 (1H, s, H-13 β), 4.82 (1H, s, H-15 α), 4.63 (1H, s, H-15 β), 3.78 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-6), 3.22 (1H, dd, $J = 11.4, 4.6$ Hz, H-1), 0.61 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.2 (C-14), 27.4 (C-8), 32.2 (C-2), 35.3 (C-3), 36.7 (C-9), 42.3 (C-10), 48.8 (C-7), 55.3 (C-5), 67.9 (C-6), 77.8 (C-1), 109.1 (C-15), 125.1 (C-13), 144.2 (C-11), 145.6 (C-4), 169.3 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并与文献数据^[18]对比, 确定化合物 **9** 为 1 β ,6 α -dihydroxycostic acid。

化合物 **10**: 黄色无定型粉末; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{Acetone}-d_6$) δ : 9.81 (1H, s, H-7), 8.34 (1H, s, 4-OH), 7.24 (2H, s, H-2, 6), 3.92 (6H, s, 3, 5-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{Acetone}-d_6$) δ : 56.7 (3, 5-OMe), 100.9 (C-2, 6), 107.9 (C-1), 130.3 (C-4), 149.1 (C-3, 5), 191.2 (C-7)。将以上数据与文献数据对比一致^[19], 确定化合物 **10** 为丁香醛。

化合物 **11**: 黄色无定型粉末; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.48 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.05 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2), 7.00 (1H, dd, $J = 8.1, 2.1$ Hz, H-6), 6.76 (1H, m, H-5), 6.27 (1H, dt, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.77 (2H, d, $J = 2.9$ Hz, H-9), 3.69 (3H, s, 3-OMe)。以上 $^1\text{H-NMR}$ 数据与文献数据对比一致^[20], 确定化合物 **11** 为 phenylpropanes coniferyl alcohol。

化合物 **12**: 白色无定型粉末; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.15 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-15 α), 5.02 (2H, dd, $J = 6.0, 1.7$ Hz, H-14), 4.89 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-15 β), 4.46 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.01 (1H, t, $J = 9.7$ Hz, H-6), 3.00~3.88 (5H, overlapped, H-2'~6'), 2.93~1.78 (10H, overlapped, H-1~3, 5, 7~9), 1.41 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 16.9 (C-13), 31.0 (C-8), 33.3 (C-9), 42.2 (C-7), 45.6 (C-2), 48.7 (C-1), 54.0 (C-4), 55.3 (C-11), 62.8 (C-6'), 71.6 (C-4'), 75.5 (C-2'), 77.9 (C-3'), 78.7 (C-5'), 82.1 (C-3), 85.4 (C-6), 105.3 (C-1'), 109.6 (C-14), 114.9 (C-15), 146.5 (C-10), 153.4 (C-4), 181.9 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据^[21]相对比, 确定化合物 **12** 是 11 β ,13-dihydrozaluzanin C。

化合物 **13**: 黄色油状物; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.36 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-4' α), 6.18 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-13 α), 6.03 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-4' β), 5.70 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-13 β), 5.50 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-15 α), 5.39 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-15 β), 5.21 (2H, overlap, H-14), 4.56 (1H, ddd, $J = 9.5, 7.4, 2.3$ Hz, H-3), 4.40 (1H, dd, H-6), 4.37 (2H, t, $J = 1.4$ Hz, H-3'), 3.34 (1H, m, H-7), 3.06 (1H, ddd, $J = 11.7, 8.8, 6.7$ Hz, H-1), 2.96 (1H, m, H-5), 2.79 (1H, dd, $J = 14.6, 5.2$ Hz, H-9a), 2.46 (1H, dd, $J = 14.7, 3.5$ Hz, H-9b), 2.14 (1H, dt, $J = 12.7, 7.0$ Hz, H-2a), 1.79 (1H, dt, $J = 12.1, 9.0$ Hz, H-2b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 37.6 (C-2), 39.9 (C-9), 46.1 (C-1), 48.4 (C-7), 51.9 (C-5), 61.6 (C-3'), 74.1 (C-8), 75.5 (C-3), 80.2 (C-6), 112.7 (C-15),

118.1 (C-14), 122.4 (C-13), 125.9 (C-4'), 139.6 (C-2'), 141.8 (C-4), 143.9 (C-10), 153.9 (C-11), 166.5 (C-1'), 171.1 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据^[22]相对比, 确定化合物 **13** 为 cynaropicrin。

化合物 **14**: 无色油状物; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.03 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-13 α), 5.60 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-13 β), 5.13 (2H, overlapped, H-15), 4.88 (2H, overlapped, H-14), 4.36 (1H, m, H-3), 4.03 (1H, m, H-6), 2.94 (1H, m, H-1), 2.84 (2H, m, H-5, 7), 2.41 (1H, dt, $J = 12.9, 5.0$ Hz, H-9a), 2.24 (1H, dq, $J = 13.5, 4.9$ Hz, H-8a), 2.07 (2H, m, H-2a, 9b), 1.55 (1H, m, H-2b), 1.29 (1H, m, H-8b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 30.4 (C-8), 34.9 (C-9), 38.3 (C-2), 42.6 (C-1), 44.3 (C-7), 48.4 (C-5), 71.6 (C-3), 83.9 (C-6), 107.5 (C-15), 113.1 (C-14), 119.8 (C-13), 139.8 (C-11), 149.1 (C-10), 154.1 (C-4), 169.5 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据对比一致^[23], 确定化合物 **14** 为 zaluzanin C。

化合物 **15**: 无色透明油状物; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.13 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-15 α), 5.06 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-15 β), 4.86 (2H, d, $J = 1.9$ Hz, H-14), 4.33 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-3), 3.96 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-6), 2.76 (2H, m, H-1, 5), 2.35 (2H, m, H-9a, 2a), 2.15 (1H, m, H-11), 1.97 (3H, m, H-9b, 8a, 2a), 1.52 (1H, dt, $J = 13.1, 7.8$ Hz, H-2b), 1.28 (1H, m, H-8b), 1.08 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 12.8 (C-13), 31.7 (C-8), 36.3 (C-9), 38.1 (C-2), 40.8 (C-11), 42.1 (C-1), 48.2 (C-7), 49.2 (C-5), 71.5 (C-3), 83.4 (C-6), 107.2 (C-15), 112.3 (C-14), 149.7 (C-10), 154.4 (C-4), 178.2 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据相对比^[23], 确定化合物 **15** 是 11 β ,13-dihydrozaluzanin C。

化合物 **16**: 白色无定型粉末。 $[\alpha]_D^{20} + 178$ (c 0.20, CDCl_3)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 400 (OH); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.06 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-13 α), 5.40 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-13 β), 4.96 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-15 α), 4.83 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-15 β), 4.01 (1H, dd, $J = 10.8, 10.05$ Hz, H-6), 3.50 (1H, dd, $J = 11.5, 4.6$ Hz, H-1), 2.52~1.33 (10H, overlapped, H-2, 3, 5, 7~9), 0.79 (3H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 11.7 (C-14), 21.5 (C-8), 31.3 (C-2), 33.6 (C-3), 35.8

(C-9), 43.1 (C-10), 49.7 (C-7), 53.0 (C-5), 78.2 (C-1), 79.8 (C-6), 110.6 (C-15), 117.2 (C-13), 139.3 (C-11), 142.7 (C-4), 170.8 (C-12)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据^[24]相对比, 鉴定化合物 **16** 是 reynosin。

化合物 **17**: 无色针晶(甲醇)。mp 201~203 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.41 (1H, dt, $J = 5.0, 2.1$ Hz, H-6), 3.52 (1H, m, H-3), 2.24 (3H, s, H-21), 2.10 (1H, ddd, $J = 12.5, 10.6, 8.4$ Hz, H-17), 2.00 (1H, ddd, $J = 14.3, 9.4, 2.1$ Hz, H-17), 1.18~2.32 (17H, overlapped, H-1, 2, 4, 7~9, 11, 12, 15, 16), 1.00 (3H, s, H-18), 0.99 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 15.2 (C-18), 19.5 (C-19), 20.9 (C-11), 24.7 (C-16), 27.4 (C-7), 31.7 (C-2), 33.5 (C-21), 34.5 (C-15), 36.4 (C-8), 37.0 (C-2), 37.5 (C-1), 38.8 (C-4), 42.3 (C-12), 46.1 (C-9), 49.3 (C-13), 62.8 (C-17), 71.8 (C-3), 85.3 (C-14), 122.4 (C-6), 139.2 (C-5), 218.0 (C-20)。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据^[25]相对比, 确定化合物 **17** 为 caraumbellogenin。

化合物 **18**: 淡黄色油状物; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.46 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.35 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7''), 6.95 (4H, overlapped, H-6, 6'', 2, 2''), 6.71 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5, 5''), 6.23 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 6.09 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8''), 5.23 (1H, q, $J = 5.8$ Hz, H-3'), 4.92 (1H, dd, $J = 6.9, 2.9$ Hz, H-4'), 4.10 (1H, dt, $J = 7.8, 3.5$ Hz, H-5'), 3.98 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, H-8'), 2.19 (2H, m, H-2'a, 6'a), 1.95 (1H, dd, $J = 13.8, 3.8$ Hz, H-2'b), 1.84 (1H, dd, $J = 13.1, 8.1$ Hz, H-6'b), 1.10 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-9'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 13.8 (C-9'), 36.3 (C-2'), 37.6 (C-6'), 60.6 (C-8'), 65.4 (C-5'), 67.7 (C-3'), 72.3 (C-4'), 73.4 (C-1'), 113.4 (C-8), 113.9 (C-8''), 114.7 (C-2), 114.8 (C-2''), 115.8 (C-5, 5''), 121.4 (C-6), 121.5 (C-6''), 125.4 (C-1), 125.5 (C-1''), 145.5 (C-3), 145.6 (C-3''), 145.6 (C-7), 145.6 (C-7''), 148.5 (C-4), 148.6 (C-4''), 165.3 (C-9), 165.9 (C-9''), 172.8 (C-7')。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据分析并将所有数据与文献数据对比一致^[26], 鉴定化合物 **18** 为 ethyl 3,4-dicaffeoylquininate。

化合物 **19**: 黄色油状物; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.23 (1H, d, $J = 1.1$ Hz, H-13 α), 5.71 (1H, brs, H-13 β), 4.94 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-15 α), 4.73 (1H,

d, $J = 1.6$ Hz, H-15 β), 3.99 (1H, t, $J = 10.2$ Hz, H-6), 3.74 (3H, s, OMe), 3.38 (1H, dd, $J = 11.6, 4.7$ Hz, H-1), 2.50 (1H, ddd, $J = 12.5, 10.2, 4.4$ Hz, H-7), 2.30 (1H, ddd, $J = 13.2, 5.0, 2.2$ Hz, H-3 β), 2.07 (1H, td, $J = 13.4, 5.0$ Hz, H-3 α), 1.93 (1H, dt, $J = 13.2, 3.4$ Hz, H-9 β), 1.79 (2H, dq, $J = 10.3, 2.2$ Hz, H-5), 1.69 (1H, dt, $J = 13.2, 3.6$ Hz, H-2 β), 1.58 (2H, m, H-8), 1.22 (1H, td, $J = 13.1, 3.9$ Hz, H-9 α), 0.78 (3H, s, H-14); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 12.1 (C-14), 28.0 (C-8), 32.8 (C-2), 36.3 (C-3), 37.6 (C-9), 43.2 (C-10), 50.5 (C-7), 52.2 (OMe), 56.3 (C-5), 69.5 (C-6), 79.7 (C-1), 109.2 (C-13), 125.9 (C-15), 144.5 (C-4), 146.1 (C-11), 169.3 (C-12)。结合 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 数据分析并将所有数据与文献数据^[27]相对比, 鉴定化合物 **19** 是 baynol C。

3.2 体外抗肝损伤活性测试

采用 LPS 诱导的 L02 肝损伤细胞模型, 考察 19 个化合物处理细胞后对细胞存活率与细胞上清液中 ALT、AST 水平的影响, 测定不同浓度下各化合物对 LPS 诱导的 L02 细胞的存活率影响, 筛选肝损伤保护活性成分。

结果显示, 160 $\mu\text{mol/L}$ 化合物 **1**、**11**、**12** 和 **16** 对 LPS 诱导的 L02 肝损伤细胞有显著保护作用, 其中 **12** 的保护活性最好, 见表 2。

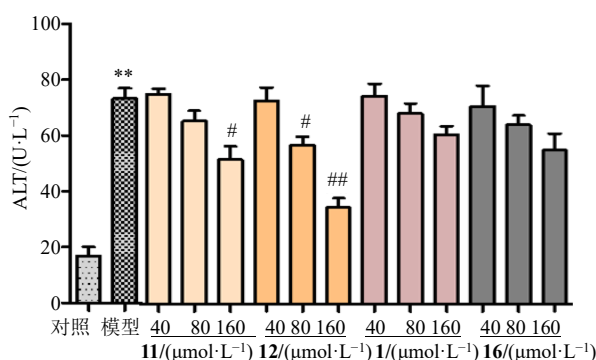


表 2 化合物 **1**、**11**、**12** 和 **16** 对 LPS 诱导的 L02 肝细胞存活率影响

Table 2 Effect of compounds **1**, **11**, **12** and **16** on cell viabilities against LPS-induced L02 cells

组别	细胞存活率/%	EC ₅₀ /($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	100.00 $\pm$ 0.07	
模型	56.16 $\pm$ 0.06**	
1	72.11 $\pm$ 0.06 [#]	257.11 $\pm$ 0.56
11	73.43 $\pm$ 0.08 [#]	210.02 $\pm$ 0.72
12	77.87 $\pm$ 0.04 ^{##}	134.82 $\pm$ 0.70
16	70.08 $\pm$ 0.09 [#]	387.82 $\pm$ 0.32
水飞蓟素	70.27 $\pm$ 0.11 [#]	289.98 $\pm$ 0.53

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$, 下同。

** $P < 0.01$ vs control group; [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$ vs model group, same as below.

进一步对化合物 **1**、**11**、**12** 和 **16** 干预的细胞上清液中 ALT、AST 的含量进行测定。结果显示 (图 4), 与对照组相比, 模型组中肝细胞上清液的 ALT、AST 含量显著升高 ($P < 0.01$)。化合物 **11** 和 **12** 干预后, 与模型组相比, ALT 和 AST 含量均显著降低, 并成剂量相关性关系, 其中化合物 **12** 高剂量组显示出更好的逆转 ALT 和 AST 含量升高的作用。本研究结果为进一步从川木香中开发具有肝保护活性的有效成分奠定基础。

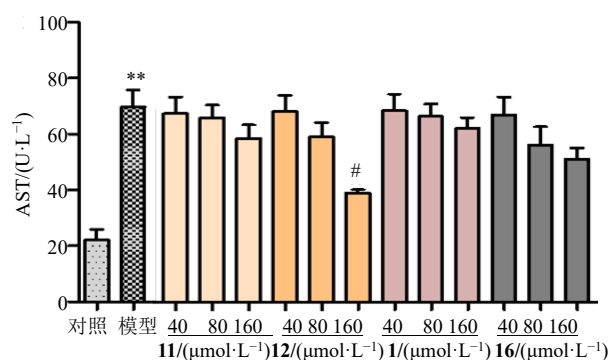


图 4 川木香中 4 个单体化合物对损伤肝细胞上清液中 ALT、AST 活性的影响

Fig. 4 Effects of four compounds of *V. souliei* on activities of ALT and AST in injured L02 cells

4 讨论

本研究共从川木香根中分离鉴定了 19 个化合物, 其中包含 1 个新 C_{21} 甾体皂苷类化合物, 以及 10 个首次从该植物中报道的化合物, 并对其肝细胞保护作用进行了评价。研究结果对于肝损伤相关药物的开发提供了重要的潜在活性先导化合物, 同时为该药材的综合开发和利用以及临床新适应症的

探索提供理论基础和科学依据。

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 33 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1987: 146.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 37-38.
- [3] Meng F C, Wang Z, Peng S J, *et al.* Recent advances of

- sesquiterpenoid dimers from Compositae: Distribution, chemistry and biological activities [J]. *Phytochem Rev*, 2024, 23(3): 625-655.
- [4] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5917-5928.
- [5] Niu X, Wang X M, Niu B Y, *et al.* Costunolide loaded in pH-responsive mesoporous silica nanoparticles for increased stability and an enhanced anti-fibrotic effect [J]. *Pharmaceuticals*, 2021, 14(10): 951.
- [6] Mao J X, Yi M, Wang R, *et al.* Protective effects of costunolide against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced acute liver injury in mice [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1469.
- [7] Zhu W F, Su S Z, Xu Y H, *et al.* C₂₁ steroids from *Streptocaulon juvenas* (Lour) Merr. induce apoptosis in HepG2 [J]. *Steroids*, 2018, 140: 167-172.
- [8] Deepak D, Srivastava S, Khare A. Pregnane glycosides from *Hemidesmus indicus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1): 145-151.
- [9] Findlay J A, He Z Q. Novel sulfated sterol glycosides from *Asterias forbesi* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(3): 710-712.
- [10] Ren J, Xie Y G, Huang Y Y, *et al.* Seven new lignan glycosides from the branches of *Alangium kurzii* Craib var. *laxifolium* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 152-158.
- [11] Sun Y W, Chen L Y, Zhou Y, *et al.* Guided isolation of enantiomeric lignans from *Cimicifuga heracleifolia* Kom. by antioxidant activity and molecular networking [J]. *Phytochemistry*, 2024, 221: 114050.
- [12] 陈艳熙, 于猛, 戴晓月, 等. 狗脊药材的化学成分表征及原儿茶酸含量测定[J]. 中草药, 2023, 54(7): 2254-2261.
- [13] 张晶. 银杏叶和银杏枝的化学成分研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [14] 黄玉欣, 赫志强, 柳祯, 等. 四妙勇安汤中的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2018, 35(12): 1007-1015.
- [15] Badaoui M I, Chabani S, Alabdul Magid A, *et al.* Chemical constituents of *Centaurea dissecta* Ten. and sesquiterpenes chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2024, 114: 104808.
- [16] Wang Y F, Tong L L, Liu H L, *et al.* Integrated metabolome and transcriptome analysis of maize roots response to different degrees of drought stress [J]. *BMC Plant Biol*, 2025, 25(1): 505.
- [17] Millan A F, Gamir J, Farran I, *et al.* Identification of new antifungal metabolites produced by the yeast *Metschnikowia pulcherrima* involved in the biocontrol of postharvest plant pathogenic fungi [J]. *Postharvest Biol Technol*, 2022, 192: 111995.
- [18] Hilmi F, Sticher O, Heilmann J. New cytotoxic sesquiterpene lactones from *Warionia saharae* [J]. *Planta Med*, 2003, 69(5): 462-464.
- [19] 肖碟, 许浩楠, 王浩鑫, 等. 白背枫的化学成分研究 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 38-42.
- [20] Aguilar-Guadarrama A B, Rios M Y. Flavonoids, sterols and lignans from *Cochlospermum vitifolium* and their relationship with its liver activity [J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 1952.
- [21] Hanh T T H, Cham P T, My N T T, *et al.* Sesquiterpenoids from *Saussurea costus* [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(9): 1399-1405.
- [22] Jalmakhanbetova R I, Elkaced E B, Eissa I H, *et al.* Synthesis and molecular docking of some grossgemin amino derivatives as tubulin inhibitors targeting colchicine binding site [J]. *J Chem*, 2021, 2021: 5586515.
- [23] Ma Q D, Chen X X, Zhang K, *et al.* Chemical fingerprint analysis for discovering markers and identifying *Saussurea involucrata* by HPLC coupled with OPLS-DA [J]. *J Anal Methods Chem*, 2020, 2020: 7560710.
- [24] Semakov A V, Anikina L V, Klochkov S G. Synthesis and cytotoxic activity of the products of addition of thiophenol to sesquiterpene lactones [J]. *Russ J Bioorg Chem*, 2021, 47(4): 906-917.
- [25] Mullangi R, Kumar B R, Kokate C, *et al.* C₂₁ pregnane steroid from *Caralluma umbellata* (Asclepiadaceae) [J]. *Nat Prod Sci*, 2005, 11(2): 115-117.
- [26] Lin Y, Wang W. Chemical constituents of *Vernonia patula* [J]. *Chin Pharmaceut J*, 2006, 54(3): 187-192.
- [27] Maldonado E M, Svensson D, Oredsson S M, *et al.* Cytotoxic sesquiterpene lactones from *Kauna lasiophthalma* Griseb [J]. *Sci Pharm*, 2014, 82(1): 147-160.

[责任编辑 王文倩]