

芫花化学成分及抗肿瘤活性研究

陈得玲^{1,2}, 李欣萍^{1,2}, 杨 增^{1,2}, 张万琦¹, 李亚婷³, 李石飞^{1*}

1. 山西大学分子科学研究所, 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 山西 太原 030006

2. 山西大学中医药现代研究中心, 地产中药功效物质研究与利用山西省重点实验室, 山西 太原 030006

3. 山西中医药大学实验管理中心, 山西 晋中 030619

摘要: 目的 研究瑞香科植物芫花 *Daphne genkwa* 干燥花蕾的化学成分及其对肿瘤细胞的抑制活性。方法 采用 D101 大孔吸附树脂、ODS 反相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶、H/G 正相硅胶以及半制备型高效液相等色谱柱色谱方法进行分离和纯化, 并采用波谱数据和理化数据鉴定化合物的结构。同时采用 CCK8 法评估其抗肿瘤活性。结果 从芫花的乙醇提取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为芹菜素 (1)、3,7-二羟基-5,4'-二甲氧基黄酮 (2)、3,5-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (3)、木犀草素 (4)、银槲苷 (5)、西瑞香素 (6)、胡萝卜苷 (7)、金色酰胺醇酯 (8)、橙黄胡椒酰胺乙酸酯/橙黄胡椒酰胺 (9)、邻苯二甲酸二戊酯 (10)、2-羟基-1-(3-羟基-3-(2-(2-甲氧基-2-氧乙基)苯基)丙酰氧基)戊烷-3-基苯甲酸酯 (11)、3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸甲酯 (12)、连翘脂素 (13)、9-顺式-视黄醇棕榈酸酯 (14)、正十九酸 (15)。40.0 $\mu\text{mol/L}$ 时, 化合物 3 对人肝癌 HepG2 细胞的生长有一定的抑制作用, 其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值为 $(46.02 \pm 3.14) \mu\text{mol/L}$; 化合物 2 和 12 对 BALB/c 小鼠乳腺癌细胞 4T1 的生长有一定的抑制作用, 其 IC_{50} 值分别为 (53.11 ± 1.73) 、 $(54.67 \pm 0.99) \mu\text{mol/L}$ 。各化合物对人宫颈癌 HeLa-NH2 细胞和小鼠单核巨噬细胞白血病 RAW264.7 细胞均没有明显毒性作用。结论 从芫花中分离得到 15 个化合物, 其中化合物 12 为首次从芫花属植物中分离得到, 化合物 2、3、5、9、11、15 为首次从芫花干燥花蕾中分离得到。化合物 2、3 和 12 具有潜在的抗肿瘤作用。

关键词: 芫花; 木脂素; 黄酮; 抗肿瘤; 3,7-二羟基-5,4'-二甲氧基黄酮; 3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸甲酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)13-4565-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.003

Chemical constituents and anti-tumor activity of *Daphne genkwa*

CHEN Deling^{1,2}, LI Xiping^{1,2}, YANG Zeng^{1,2}, ZHANG Wanqi¹, LI Yating³, LI Shifei¹

1. Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering Ministry of Education, Institute of Molecular Science, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Shanxi Key Laboratory of Active Constituents Research and Utilization of TCM, Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

3. Experimental Management Center, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents and anti-tumor activity of the dried buds of *Daphne genkwa*, a plant of the family Thymelaeaceae. **Methods** The structures of the compounds were separated and purified by column chromatography using D101, ODS, Sephadex LH-20, H/G silica gel and semi-preparative HPLC, and their structures were characterized by spectral data and physicochemical data. Effect on cell viability in four tumor cell models using the CCK-8 assay. **Results** A total of 15 compounds were obtained and identified as apigenin (1), 3,7-dihydroxy-5,4'-dimethoxyflavone (2), 3,5-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone (3), luteolin (4), tiliroside (5), daphnoretin (6), daucosterol (7), aurantiamide acetate (8), aurantiamide (9), dipentyl phthalate (10), 2-hydroxy-1-(3-hydroxy-3-(2-(2-methoxy-2-oxoethyl)phenyl)propanoyloxy)pentan-3-ylbenzoate (11), methyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate (12), phillygenin (13), 9-*cis*-retinyl palmitate (14), *N*-nonadecanoic acid (15). At a drug concentration of

收稿日期: 2025-04-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31800293); 国家自然科学基金资助项目 (32370422); 山西省自然科学基金资助项目 (202203021211290, 201901D211141)

作者简介: 陈得玲, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 443320115@qq.com

*通信作者: 李石飞, 男, 副教授, 博士生导师, 从事天然产物活性成分研究。E-mail: lisf@sxu.edu.cn

40.0 $\mu\text{mol/L}$, compound **3** showed a certain inhibitory activity against the cell growth of HepG2, with an IC_{50} value of (46.02 ± 3.14) $\mu\text{mol/L}$. Compounds **2** and **12** showed moderate inhibitory activity against 4T1, with IC_{50} values of (53.11 ± 1.73) $\mu\text{mol/L}$ and (54.67 ± 0.99) $\mu\text{mol/L}$, respectively, and there was no significant toxicity to HeLa-NH2 and RAW264.7. **Conclusion** 15 compounds were isolated from *D. genkwa*. Compound **12** was isolated from *Daphne* genus for the first time, while compounds **2**, **3**, **5**, **9**, **11** and **15** were isolated from the buds of *D. genkwa* for the first time. Compounds **2**, **3** and **12** possessed potential anti-tumor effects.

Key words: *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc.; lignans; flavonoids; anti-tumor; 3,7-dihydroxy-5,4'-dimethoxyflavone; methyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate

芫花为瑞香科 (Thymelaeaceae) 植物芫花 *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc. 的干燥花蕾, 主要分布于长江流域及黄河流域部分地区^[1]。作为传统中药, 芫花具有泻水逐饮、解毒杀虫的功效, 现代药理研究^{[2]-[8]}进一步揭示其具有镇咳祛痰、引产、抗肿瘤、抗炎、神经保护、杀虫及免疫调节等作用。其化学成分多样, 主要包括香豆素类、木脂素类、二萜原酸酯类及黄酮类等^[5]。[9]-[12]。为深入阐明其药理作用

的物质基础, 并促进其资源的综合开发利用, 本研究对芫花干燥花蕾的化学成分进行了系统研究。通过现代色谱分离技术及波谱分析方法, 从中分离并鉴定了 15 个化合物 (图 1), 包括 5 个黄酮类 (**1**~**5**)、1 个双香豆素类 (**6**)、1 个甾醇类 (**7**)、2 个酰胺类及其衍生物 (**8**、**9**) 以及 6 个其他类化合物。分别鉴定为芹菜素 (apigenin, **1**)、3,7-二羟基-5,4'-二甲氧基黄酮 (3,7-dihydroxy-5,4'-dimethoxy-

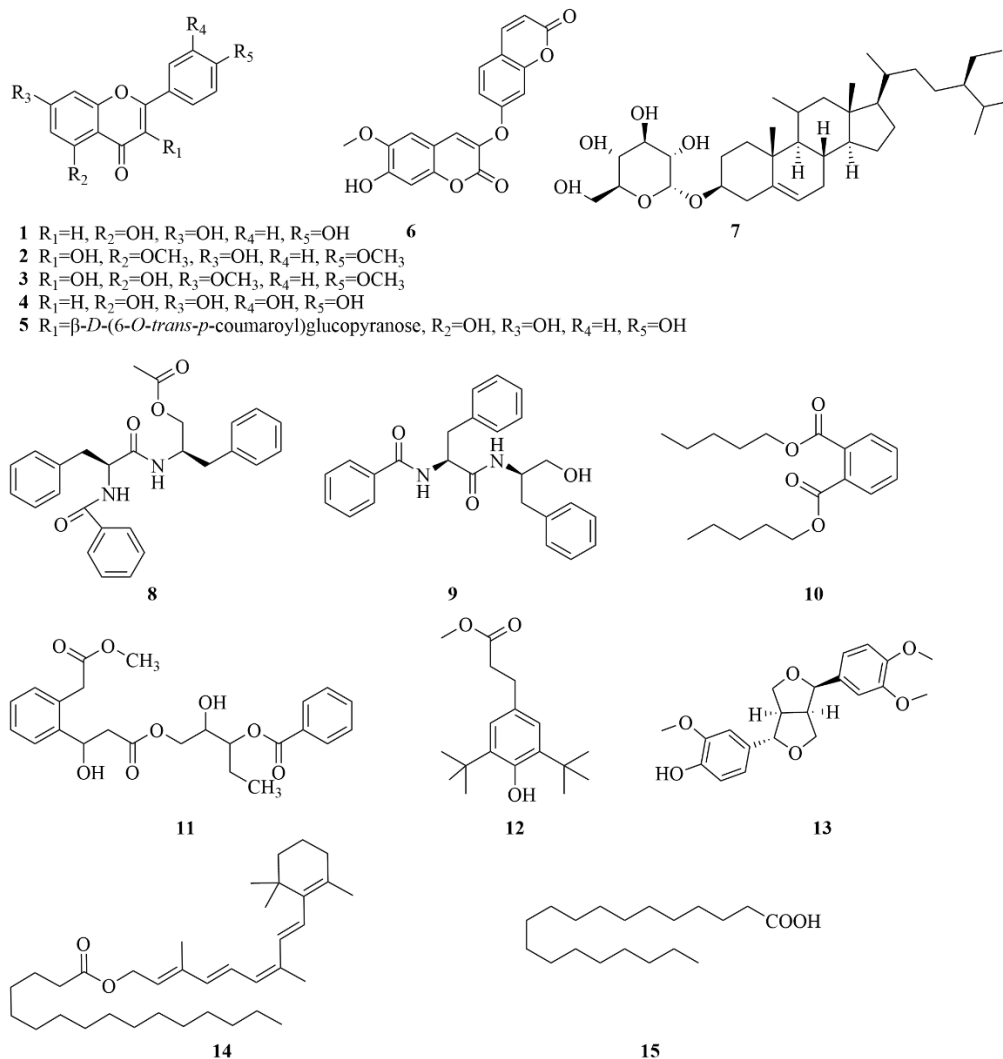


图 1 芫花中分离得到的 15 个化合物的结构

Fig. 1 Structures of 15 compounds isolated from *Daphne genkwa*

flavone, **2**)、3, 5-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (3,5-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, **3**)、木犀草素 (luteolin, **4**)、银槭苷 (tiliroside, **5**)、西瑞香素 (daphnoretin, **6**)、胡萝卜苷 (daucoeterol, **7**)、金色酰胺醇酯 (aurantiamide acetate, **8**)、橙黄胡椒酰胺乙酸酯/橙黄胡椒酰胺 (aurantiamide, **9**)、邻苯二甲酸二戊酯 (dipentyl phthalate, **10**)、2-羟基-1-(3-羟基-3-(2-(2-甲氧基-2-氧乙基)苯基)丙酰氧基)戊烷-3-基苯甲酸酯 [2-hydroxy-1-(3-hydroxy-3-(2-(2-methoxy-2-oxoethyl)phenyl)propanoyloxy) pentan-3-ylbenzoate, **11**]、3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸甲酯 [methyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propionate, **12**]、连翘脂素 (phillygenin, **13**)、9-顺式-视黄醇棕榈酸酯 (9-*cis*-retinyl palmitate, **14**)、正十九酸 (*n*-nonadecanoic acid, **15**)。其中化合物 **12** 为首次从芫花属植物中分离得到, 化合物 **2**、**3**、**5**、**9**、**11**、**15** 为首次从芫花干燥花蕾中分离得到。化合物 **2**、**3** 和 **12** 具有潜在的抗肿瘤作用。

1 仪器与材料

B710801129 分析天平(上海奥豪斯仪器有限公司); 数显鼓风干燥箱(上海博讯实验有限公司医疗设备厂); 超声波清洗机(巩义市英峪予华仪器厂); 实验用玻璃仪器(巩义市英峪予华仪器厂); IKA HB10 型恒温水浴锅(德国 IKA 公司); IKA HB10 型旋转蒸发仪(德国 IKA 公司); IKA HB10 型真空泵(德国 IKA 公司); Advantage A10 Milli-Q 型纯水仪(Millipore 公司); YRDLSB-20/10 型低温冷却循环泵(巩义市英峪予华仪器厂); 安捷伦 1200 型高效液相色谱仪、安捷伦 1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); 岛津高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司); Bruker-600 型超导核磁共振光谱仪(美国 Bruker 公司); UV2600 型紫外可见分光光度计(天美控股集团有限公司); 薄层硅胶板 GF₂₅₄、柱色谱用 80~300 目 G 硅胶粉、柱色谱用 1 000 目 H 硅胶粉、D101 大孔树脂材料(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 凝胶树脂(GE 公司); 柱色谱的所有常用溶剂均为分析级(天津市大茂化学试剂厂); 用于 HPLC 的溶剂均为色谱级(美国 Thermo 公司)。1640/DMEM 培养基(Biological Industries); 胎牛血清 FBS(Biological Industries); 三抗(青霉素、链霉素、庆大霉素)(北京 Solarbio 公司); 支原体、衣原体清除剂(北京 Solarbio 公司); 胰蛋白酶-EDTA 消化液(北京 Solarbio 公司);

CCK-8 试剂盒(无锡 NEST 公司)。

实验用 4 种肿瘤细胞模型: HepG2(人肝癌细胞)、4T1(BALB/c 小鼠乳腺癌细胞)、HeLa-NH2(人宫颈癌细胞)和 RAW264.7(小鼠单核巨噬细胞白血病细胞)均购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

2 提取与分离

30.0 kg 干燥的芫花花蕾用 5 倍量的 95%乙醇(150 L)冷浸提取 3 次, 提取液经减压浓缩得到 6.2 kg 浸膏。浸膏加入 2 倍量的蒸馏水搅拌均匀后静置 3 h, 反复 3 次, 弃上清, 取沉淀, 干燥后得到 4.8 kg 水沉物。4.8 kg 水沉物依次用 4 种极性不同的有机试剂进行溶解, 得到 4 个部位, 分别为石油醚部位(875.1 g)、二氯甲烷部位(322.2 g)、醋酸乙酯部位(210.8 g)和甲醇部位(3.1 kg)。经薄层色谱检识和活性测试, 选择醋酸乙酯部位(210.8 g)进行后续的分离纯化。醋酸乙酯部位(210.8 g)经 D101 大孔树脂柱色谱洗脱后得到 Fr. A~D。Fr. A(32.7 g)氯仿-甲醇(1:1)凝胶柱色谱和高效液相色谱纯化制备得到化合物 **1**(2.1 mg)、**2**(3.1 mg)、**3**(2.6 mg)、**4**(4.6 mg)、**5**(49.8 mg)和 **6**(48.9 mg)。Fr. B(28.9 g)经 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 40:60、60:40、80:20)得到 Fr. B-I-II。Fr. B-I(16.8 g)经甲醇-水(9:1)凝胶柱色谱、H 硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 50:1、30:1、20:1、15:1、10:1、8:1、5:1)、丙酮凝胶柱色谱和高效液相色谱纯化制备得到化合物 **7**(7.3 mg)、**8**(5.9 mg)、**9**(3.9 mg)和 **10**(4.1 mg)。Fr. B-II(10.4 g)经 H 硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 20:1、10:1、5:1)和高效液相色谱纯化制备得到化合物 **11**(2.6 mg)、**12**(3.3 mg)和 **13**(4.8 mg)。Fr. C(28.9 g)经 ODS 反相柱色谱(甲醇-水 40:60、80:20)得到 Fr. C-I-III。Fr. C-II(20.2 g)经 H 硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 10:1、8:1、6:1、5:1、4:1、2:1)得到 Fr. C-II-1-4。Fr. C-II-2(2.5 g)经甲水凝胶柱色谱和高效液相色谱纯化制备得到化合物 **14**(14.8 mg)和 **15**(2.6 mg)。

3 活性测试

采用 CCK8 法对分离得到的 15 个化合物及阳性药(顺铂)进行抗肿瘤活性测试与评价。4 种肿瘤细胞分别为 HepG2 细胞、4T1 细胞、HeLa-NH2 细胞和 RAW264.7 细胞。具体流程: 将 4 种肿瘤细胞分别接种于 96 孔板中, 每孔加入 100 μ L 细胞悬液, 在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的培养箱中培养 24 h; 随后

将 15 个化合物及阳性药分别配制成相应的浓度梯度, 每孔加入 10 μL 相应浓度的化合物溶液, 并设置对照组和空白对照组, 每组设置 6 个复孔。向每孔中加入 10 μL CCK8 溶液, 轻轻混匀后, 将 96 孔板放回培养箱中继续孵育 15~30 min。使用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度 (A) 值, 根据 A 值计算细胞存活率和抑制率, 评估各化合物对不同肿瘤细胞的抗肿瘤活性。

4 结构鉴定

化合物 1: 黄色结晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 271.052 81 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 270.240 00, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$, 不饱和度为 11。盐酸-镁粉反应呈橙红-紫红色, 提示为黄酮类化合物。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.18 (1H, s, H-6), 6.47 (1H, s, H-8), 6.78 (1H, s, H-3), 6.78 (1H, s, H-3), 6.92 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-3', 5'), 7.92 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 164.2 (C-2), 103.3 (C-3), 178.5 (C-4), 157.8 (C-5), 99.4 (C-6), 165.1 (C-7), 94.5 (C-8), 156.3 (C-9), 104.8 (C-10), 121.6 (C-1'), 129.0 (C-2'), 116.5 (C-3'), 161.4 (C-4'), 116.5 (C-5'), 129.3 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 1 为芹菜素。

化合物 2: 黄色结晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 315.079 01 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 314.079 08, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$, 不饱和度为 11。盐酸-镁粉反应呈橙红-紫红色, 提示为黄酮类化合物。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.92 (1H, s, 3-OH), 3.80 (3H, s, 5-OCH₃), 6.72 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6), 12.08 (1H, s, 7-OH), 7.10 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-8), 8.11 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6'), 7.92 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5'), 3.77 (3H, s, 4'-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 146.5 (C-2), 135.6 (C-3), 176.6 (C-4), 156.2 (C-5), 98.4 (C-6), 164.4 (C-7), 93.2 (C-8), 160.8 (C-9), 103.4 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.0 (C-2'), 114.5 (C-3'), 159.9 (C-4'), 114.5 (C-5'), 129.0 (C-6'), 55.5 (5-OCH₃), 56.5 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 2 为 3,7-二羟基-5,4'-二甲氧基黄酮。

化合物 3, 黄色结晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 315.079 01 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 314.079 08, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$, 不饱和度为 11。盐酸-镁粉反应呈橙红-紫红色, 提示为黄酮类化合物。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.91 (1H, s, 3-OH), 12.08 (1H, s, 5-OH), 6.68 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-6), 3.85 (3H, s, 7-

OCH₃), 7.02 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-8), 7.72 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3', 5'), 3.89 (3H, s, 4'-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 148.9 (C-2), 132.1 (C-3), 182.3 (C-4), 165.4 (C-5), 98.9 (C-6), 161.6 (C-7), 93.2 (C-8), 160.8 (C-9), 103.5 (C-10), 123.9 (C-1'), 129.6 (C-2'), 116.3 (C-3'), 157.5 (C-4'), 116.3 (C-5'), 129.6 (C-6'), 61.4 (5-OCH₃), 55.9 (OCH₃-4')。以上数据与文献报道^[15]基本一致, 故鉴定化合物 3 为 3,5-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮。

化合物 4: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z 287.047 70 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 285.047 76, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$, 不饱和度为 11。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.82 (1H, s, H-3), 12.63 (1H, s, 5-OH), 6.22 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-6), 10.44 (1H, s, 7-OH), 6.45 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 7.65 (1H, d, H-2'), 9.88 (1H, s, 3'-OH), 9.68 (1H, s, 4'-OH), 6.85 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5'), 7.69 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-6'); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 163.3 (C-2), 103.5 (C-3), 181.4 (C-4), 162.0 (C-5), 99.1 (C-6), 165.6 (C-7), 94.0 (C-8), 149.3 (C-9), 103.2 (C-10), 122.0 (C-1'), 112.9 (C-2'), 145.3 (C-3'), 150.3 (C-4'), 115.9 (C-5'), 120.4 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 4 为木犀草素。

化合物 5: 黄色无定型粉末, HR-ESI-MS m/z 595.158 10 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 594.137 41, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$, 不饱和度为 18。化合物 5 的 NMR 谱中显示结构中存在 2 个对位取代的芳环信号。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.13 (1H, d, $J=2.3$ Hz, H-6), 6.32 (1H, t, $J=2.3$ Hz, H-8), 7.97 (2H, dd, $J=2.3, 8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.81 (2H, dd, $J=2.3, 8.7$ Hz, H-3', 5'), 5.33 (1H, d, $J=7.3$ Hz, H-1'), 3.50 (1H, dd, $J=7.3, 9.2$ Hz, H-2''), 3.52 (2H, m, H-3'', 5''), 3.25 (1H, t, $J=9.2$ Hz, H-4''), 4.28 (1H, dd, $J=2.6, 10.7$ Hz, H-6a''), 4.39 (1H, dd, $J=2.6, 10.7$ Hz, H-6b''), 7.38 (2H, dd, $J=2.6, 8.7$ Hz, H-2''', 6'''), 6.87 (2H, dd, $J=2.6, 8.7$ Hz, H-3''', 5'''), 7.38 (1H, d, $J=16.1$ Hz, H-7'''), 6.11 (1H, d, $J=16.1$ Hz, H-8'''); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.5 (C-2), 136.0 (C-3), 178.1 (C-4), 163.1 (C-5), 100.2 (C-6), 165.8 (C-7), 93.8 (C-8), 158.1 (C-9), 106.3 (C-10), 122.8 (C-1'), 133.8 (C-2', 6'), 115.1 (C-3', 5'), 162.0 (C-4'), 104.1 (C-1''), 78.2 (C-2''), 76.1 (C-3''), 72.0 (C-4''), 76.2 (C-5''), 63.3 (C-6''), 126.9 (C-1'''), 130.2 (C-2''', 6'''), 115.8 (C-3''', 5'''),

159.9 (C-4'''), 145.6 (C-7'''), 114.6 (C-8'''), 167.2 (C-9''')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **5** 为山萘酚银槲萜。

化合物 **6**: 白色簇晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 353.058 30 $[M+H]^+$, 理论值 m/z 352.058 33, 分子式为 $C_{19}H_{12}O_7$, 不饱和度为 14。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.32 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-3), 7.98 (1H, d, J = 10.3 Hz, H-4), 7.75 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 3.75 (3H, s, -OCH₃), 10.25 (1H, s, 7-OH), 7.15 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 7.88 (1H, s, H-4'), 7.61 (1H, s, H-5'), 7.13 (1H, s, H-8'); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.0 (C-2), 134.9 (C-3), 130.1 (C-4), 107.4 (C-5), 111.7 (C-6), 56.0 (-OCH₃), 150.0 (C-7), 104.4 (C-8), 145.3 (C-9), 109.4 (C-10), 159.1 (C-2'), 113.4 (C-3'), 144.6 (C-4'), 130.1 (C-5'), 144.2 (C-6'), 155.9 (C-7'), 104.0 (C-8'), 153.7 (C-9'), 112.8 (C-10')。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **6** 为西瑞香素。

化合物 **7**: 白色晶体 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 591.454 64 $[M+H]^+$, 理论值 m/z 590.886 00, 分子式为 $C_{36}H_{62}O_6$, 不饱和度为 6。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.09 (1H, t, J = 13.2 Hz, H-1a), 1.89 (1H, d, J = 13.2 Hz, H-1b), 0.92~1.92 (m, 28H), 1.21 (1H, t, J = 11.7 Hz, H-12a), 2.02~2.08 (1H, m, H-12b), 0.72 (3 H, s, H-18), 1.05(3H, s, H-19), 0.96(3H, d, J = 6.6 Hz, H-21), 0.85 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-26), 0.87 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-27), 1.21~1.32 (2H, m, H-28), 0.88 (3H, t, J = 8.5 Hz, H-29), 4.43 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'), 3.24 (1H, t, J = 8.5 Hz, H-2'), 3.40~3.46 (3H, m, H-3'~5'), 3.75 (1H, dd, J = 12.2, 5.2 Hz, H-6'a), 3.88 (1H, dd, J = 12.2, 2.8 Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 36.8 (C-1), 29.3 (C-2), 76.8 (C-3), 38.3 (C-4), 140.5 (C-5), 121.2 (C-6), 31.4 (C-7), 31.4 (C-8), 49.6 (C-9), 36.2 (C-10), 20.6 (C-11), 40.0 (C-12), 41.9 (C-13), 56.2 (C-14), 23.9 (C-15), 27.8 (C-16), 55.4 (C-17), 11.8 (C-18), 18.6 (C-19), 35.5 (C-20), 19.1 (C-21), 33.3 (C-22), 25.4 (C-23), 45.1 (C-24), 28.7 (C-25), 19.7 (C-26), 18.9 (C-27), 22.6 (C-28), 11.7 (C-29), 100.8 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.9 (C-3'), 70.1 (C-4'), 76.8 (C-5'), 61.9 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **7** 为胡萝卜苷。

化合物 **8**: 无色粉末, HR-ESI-MS m/z 459.158 12 $[M+H]^+$, 理论值 m/z 458.558 00, 分子式为 $C_{28}H_{30}N_2O_4$, 不饱和度为 14。 1H -NMR (600 MHz,

DMSO- d_6) δ : 3.82 (1H, dd, J = 4.6, 10.2 Hz, H-1a), 3.93 (1H, dd, J = 4.6, 10.2 Hz, H-1b), 4.35 (1H, m, H-2), 4.78 (1H, dd, J = 6.1, 13.7 Hz, H-4), 3.22 (1H, dd, J = 5.7, 13.2 Hz, H-6a), 3.06 (1H, dd, J = 5.7, 13.2 Hz, H-6b), 2.01 (3H, m, H-1'), 7.72 (2H, d, J = 7.7 Hz, H-2', 6'), 7.44 (2H, t, J = 6.9 Hz, H-3', 5'), 7.52 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-4'), 7.07 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-2''', 6'''), 7.15 (2H, m, H-3''', 5'''), 7.15 (1H, m, H-4'''), 6.80 (1H, d, J = 6.6 Hz, NH-a), 6.02 (1H, d, J = 8.0 Hz, NH-b); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 64.6 (C-1), 49.4 (C-2), 170.3 (C-3), 55.1 (C-4), 167.1 (C-5), 38.4 (C-6), 37.4 (C-7), 170.8 (C-8), 20.8 (C-9), 133.6 (C-1'), 128.8 (C-2', 6'), 127.1 (C-3', 5'), 132.0 (C-4'), 136.7 (C-1''), 129.3 (C-2'', 6''), 128.6 (C-3'', 5''), 127.1 (C-4''), 136.6 (C-1'''), 129.1 (C-2''', 6'''), 128.6 (C-3''', 5'''), 128.6 (C-4''')。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **8** 为金色酰胺醇酯。

化合物 **9**: 白色油状物, HR-ESI-MS m/z 403.401 34 $[M+H]^+$, 理论值 m/z 402.494 00, 分子式为 $C_{25}H_{26}N_2O_3$, 不饱和度为 11。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.76 (1H, dd, J = 7.8, 14.2 Hz, H-2), 3.26 (1H, dd, J = 7.8, 13.5 Hz, H-3a), 3.04 (1H, dd, J = 8.8, 13.5 Hz, H-3b), 7.31 (5H, m, H-5~9), 7.72 (2H, d, J = 7.9 Hz, H-3', 7'), 7.44 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-4', 6'), 7.53 (1H, t, J = 7.3 Hz, H-5'), 4.09 (1H, m, H-1'), 2.77 (1H, dd, J = 7.5, 13.7 Hz, H-2'a), 2.68 (1H, dd, J = 7.5, 13.7 Hz, H-2'b), 7.08 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-4'', 8''), 7.16 (3H, dt, J = 7.2, 13.6 Hz, H-5''~7''), 7.43 (1H, m, H-9''), 1.62 (1H, brs, 9''-OH), 5.91 (1H, d, J = 7.8 Hz, N-Ha), 6.79 (1H, d, J = 7.3 Hz, N-Hb); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 170.8 (C-1), 55.3 (C-2), 39.8 (C-3), 137.3 (C-4), 128.6 (C-5), 127.3 (C-6), 129.3 (C-7), 128.6 (C-8), 128.6 (C-9), 167.2 (C-1'), 133.6 (C-2'), 128.7 (C-3'), 127.1 (C-4'), 128.7 (C-5'), 52.9 (C-6'), 36.9 (C-7'), 136.8 (C-1''), 128.9 (C-2''), 129.2 (C-3''), 126.7 (C-4''), 129.2 (C-5''), 126.7 (C-6''), 129.2 (C-7''), 128.9 (C-8''), 63.6 (C-9'')。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **9** 为橙黄胡椒酰胺乙酸酯/橙黄胡椒酰胺。

化合物 **10**: 黄色油状物, HR-ESI-MS m/z 307.183 11 $[M+H]^+$, 理论值 m/z 306.402 00, 分子式为 $C_{18}H_{26}O_4$, 不饱和度为 6。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.72 (2H, dd, J = 3.5, 6.5 Hz, H-3, 6), 7.53

(2H, dd, $J = 3.5, 6.5$ Hz, H-4, 5), 4.31 (4H, t, $J = 6.57$ Hz, H-8, 8'), 1.72 (4H, m, H-9, 9'), 1.44 (4H, m, H-10, 10'), 1.24 (4H, s, H-11, 11'), 0.96 (6H, t, $J = 7.4$ Hz, H-12, 12'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 131.8 (C-1, 2), 128.9 (C-3, 6), 129.3 (C-4, 5), 167.1 (C-7, 7'), 65.7 (C-8, 8'), 30.7 (C-9, 9'), 29.8 (C-10, 10'), 19.3 (C-11, 11'), 13.8 (C-12, 12')。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **10** 为邻苯二甲酸二戊酯。

化合物 **11**: 白色晶体 (甲醇), HR-ESI-MS m/z 445.051 12 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 444.484 00, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_8$, 不饱和度为 11。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 3.92 (1H, dd, $J = 4.8, 11.3$ Hz, H-1a), 3.8 (1H, dd, $J = 4.8, 11.3$ Hz, H-1b), 4.75 (1H, m, H-2), 4.34 (1H, m, H-3), 1.24 (1H, m, H-4), 0.88 (3H, t, $J = 1.9$ Hz, H-5), 2.75 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2'), 4.33 (1H, m, H-3'), 7.05 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-5'), 7.15 (1H, m, H-6'), 7.16 (1H, m, H-7'), 7.42 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-8'), 2.01 (3H, s, H-12'), 7.15 (1H, m, H-3''), 7.13 (1H, m, H-4''), 7.27 (1H, m, H-5''), 7.52 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-5''), 7.72 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-6''), 6.84 (1H, m, 2-OH), 6.04 (1H, s, 3'-OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 64.6 (C-1), 55.1 (C-2), 77.3 (C-3), 29.8 (C-4), 14.2 (C-5), 170.9 (C-1'), 37.5 (C-2'), 49.5 (C-3'), 136.8 (C-4'), 129.4 (C-5'), 127.2 (C-6'), 129.2 (C-7'), 128.7 (C-8'), 136.7 (C-9'), 38.5 (C-10'), 170.4 (C-11'), 20.9 (C-12'), 167.2 (C-1''), 133.7 (C-2''), 128.7 (C-3''), 126.8 (C-4''), 128.8 (C-5''), 132.0 (C-6''), 127.1 (C-7'')。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **11** 为 2-羟基-1-(3-羟基-3-(2-(2-甲氧基-2-氧乙基)苯基)丙酰氧基)戊烷-3-基苯甲酸酯。

化合物 **12**: 无色油状物, HR-ESI-MS m/z 293.203 84 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论计算 m/z 292.419 90, 分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$, 不饱和度为 5。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.98 (1H, s, H-2), 6.98 (1H, s, H-6), 2.60 (2H, m, H-7), 2.84 (2H, m, H-8), 1.42 (18H, s, 2', 3', 4', 6', 7', 8'-CH₃), 4.09 (3H, s, 1''-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 130.8 (C-1), 124.8 (C-2), 136.2 (C-3), 152.3 (C-4), 136.2 (C-5), 124.8 (C-6), 34.4 (C-7), 36.2 (C-8), 172.7 (C-9), 34.4 (C-1'), 30.4 (C-2'), 30.4 (C-3'), 30.4 (C-4'), 34.4 (C-5'), 30.4 (C-6'), 30.4 (C-7'), 30.4 (C-8'), 62.4 (C-1'')。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **12** 为 3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸甲酯。

化合物 **13**: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z 373.157 24 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论计算 m/z 372.417 00, 分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$, 不饱和度为 10。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.83~6.95 (6H, m, H-2, 2', 5, 5', 6, 6'), 4.43 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 2.92 (1H, m, H-8), 4.14 (1H, m, H-9ax), 3.84 (1H, m, H-9eq), 4.87 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-7'), 3.31 (1H, m, H-8), 3.33 (1H, m, H-9ax), 3.84 (1H, m, H-9eq), 3.91 (3H, s, -OCH₃), 3.89 (3H, s, -OCH₃), 3.88 (3H, s, -OCH₃), 5.67 (1H, brs, -OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 133.0 (C-1), 108.6 (C-2), 146.8 (C-3), 145.4 (C-4), 114.3 (C-5), 119.2 (C-6), 87.8 (C-7), 55.8 (C-8), 71.0 (C-9), 131.0 (C-1'), 109.0 (C-2'), 148.9 (C-3'), 50.2 (C-4'), 111.0 (C-5'), 117.7 (C-6'), 82.1 (C-7'), 50.1 (C-8'), 69.7 (C-9'), 55.9 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故化合物 **13** 鉴定为连翘脂素。

化合物 **14**: 黄色油状物, HR-ESI-MS m/z 525.874 03 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 524.874 00, 分子式为 $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_2$, 不饱和度为 7。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 4.69 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1), 5.63 (1H, m, H-2); 2.12 (3H, brs, 3-CH₃), 6.51 (4H, m, H-4, H-5, H-8, H-9), 6.22 (1H, m, H-6), 2.44 (3H, s, 7-CH₃), 1.79 (3H, brs, 2'-CH₃), 1.96 (2H, m, H-3'), 1.74 (1H, m, H-4'), 1.53 (2H, m, H-5'), 1.01 (6H, brs, 2×6'-CH₃), 2.32 (2H, m, H-1''), 1.26~1.66 (26H, m, H-2''~14''), 2.88 (3H, brs, 15''-CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 60.8 (C-1), 124.6 (C-2), 136.8 (C-3), 135.2 (C-4), 127.4 (C-5), 130.1 (C-6), 136.6 (C-7), 137.6 (C-8), 128.5 (C-9), 137.9 (C-1'), 130.3 (C-2'), 33.3 (C-3'), 18.8 (C-4'), 40.1 (C-5'), 34.4 (C-6'), 34.0 (C-1''), 25.0 (C-2''), 29.0 (C-3''), 29.3 (C-4''), 29.6 (C-5''), 29.6 (C-6''), 29.6 (C-7''), 29.6 (C-8''), 29.6 (C-9''), 29.6 (C-10''), 29.6 (C-11''), 29.3 (C-12''), 31.9 (C-13''), 22.7 (C-14''), 14.1 (15''-CH₃), 12.7 (3-CH₃), 19.7 (7-CH₃), 21.7 (2'-CH₃), 28.1 (6a'-CH₃), 28.0 (6b'-CH₃), 173.1 (C=O)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **14** 为 9-*cis*-视黄醇棕榈酸酯。

化合物 **15**: 白色油状物, HR-ESI-MS m/z 299.302 84 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 理论值 m/z 298.511 00, 分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_2$, 不饱和度为 1。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-1), 1.23~1.41 (32H, m, CH₂×16, H-2~16), 2.35 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-17); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 14.2 (C-1),

22.8 (C-2), 22.8 (C-3), 24.8 (C-4), 24.8 (C-5), 29.1 (C-6), 29.3 (C-7), 29.5 (C-8), 29.5 (C-9), 29.5 (C-10), 29.5 (C-11), 29.7 (C-12), 29.7 (C-13), 29.7 (C-14), 29.8 (C-15), 29.8 (C-16), 29.8 (C-17), 34.1 (C-18), 180.2 (C-19)。以上数据与文献报道基本一致^[28], 故鉴定化合物 **15** 为正十九酸。

5 抗肿瘤活性

对分离的 15 个化合物及阳性药顺铂进行抗肿瘤细胞毒性测定。测定结果显示, 40.0 $\mu\text{mol/L}$ 时, 化合物 **3** 对 HepG2 细胞的生长显示出微弱的抑制活性, 进一步测定其 IC_{50} 值为 $(46.02 \pm 3.14) \mu\text{mol/L}$; 阳性药对 HepG2 细胞生长有显著抑制作用, 其 IC_{50} 值为 $(9.23 \pm 0.97) \mu\text{mol/L}$; 其他化合物未显示出明显的抗肿瘤活性。化合物 **2** 和 **12** 对 4T1 的生长显示出微弱的抑制活性, 进一步测定其 IC_{50} 值分别为 (53.11 ± 1.73) 、 $(54.67 \pm 0.99) \mu\text{mol/L}$; 阳性药对 4T1 细胞生长有显著抑制作用, 其 IC_{50} 值为 $(8.76 \pm 1.67) \mu\text{mol/L}$; 其他化合物未显示出明显的抗肿瘤活性。对于 HeLa-NH2 和 RAW264.7, 各化合物均没有明显抑制作用。

6 讨论

芫花作为一种泻水逐饮药物, 其外用具有杀虫、疗疮的功效, 临床则可用于水肿胀满、胸腹积水、疥癣秃疮和痈肿等治疗^[1]。现代药理学研究显示芫花具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节等药理作用, 其中的瑞香烷型二萜显示出较强的抗肿瘤效果, 也是芫花中备受关注的一类重要活性成分^{[29][30]}。随着化学成分研究的深入, 除了瑞香烷型二萜外, 芫花中广泛存在黄酮、木脂素、倍半萜等物质, 而这些物质也显示出多样的药理活性^[31]。如芫花中黄酮成分芫花素不仅是芫花的质控成分, 还是一类重要的活性物质。芫花素不仅能通过抑制神经传导酶的分解发挥神经保护作用, 也可以通过 TLR4/MyD88/NLRP3 途径减轻神经毒性发挥神经保护的作用^[32]; 还显示出了抗风湿性关节炎的作用^[33]。有研究显示芫花根总黄酮可以抑制肿瘤生长和转移, 其中, 羟基芫花素可通过激活 P21 蛋白诱导细胞周期阻滞以及下调波形蛋白抑制细胞的侵袭和迁移起到抗癌的作用^[34]。因此, 对芫花的化学成分和药理作用的深入研究, 不仅能发现具有重要生物活性天然产物, 还能促进芫花资源的综合开发利用。

本研究采用多种现代色谱分离技术和波谱分析方法对芫花干燥花蕾的乙醇提取物进行了化学

成分研究, 共获得 15 个非二萜类成分, 主要包括黄酮类、木脂素类、双香豆素类、酰胺类、甾醇类、邻苯二甲酸酯类、视黄醇酯类、脂肪酸类等成分。这一结果表明芫花中化学成分是多样的, 其中黄酮类化合物 (**1~5**) 已被广泛报道^[35], 具有抗炎和抗氧化等活性。双香豆素类化合物 (**6**) 可通过介导巨噬细胞向 M2 极化, 从而影响鼻咽癌大鼠线粒体通路表达, 达到治疗效果^[46]。酰胺类化合物 (**8**、**9**) 可通过介导 NF- κ B 通路和 MAPK 等信号通路发挥抗炎和抗病毒作用, 可能作为治疗流感的潜在治疗剂^[47]。

为了从芫花中发现具有新颖的抗肿瘤活性的物质, 本研究采用 4 个细胞模型对从分离得到的 15 个化合物进行了抗肿瘤活性测试。活性测试结果下显示, 只有化合物 **2**、**3** 及 **12** 对 HepG2 和 4T1 细胞的生长活性表现出微弱的抑制作用, 其他化合物则未表现出抑制作用。这一结果进一步表明芫花中的黄酮类成分应该是芫花中的一类主要的活性物质。本研究不仅丰富了芫花的化学成分, 也为芫花后续的开发和利用提供了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 石开玉. 芫花的文献考证 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2652-2656.
- [2] Hu Y, Pan R R, Wang Y, et al. *Daphne genkwa*: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *Fitoterapia*, 2024, 177: 106089.
- [3] 王坤. 芫花化学成分和瑞香烷型二萜抗肿瘤活性研究 [D]. 太原: 山西大学, 2024.
- [4] Sun Y W, Bao Y, Yu H, et al. Anti-rheumatoid arthritis effects of flavonoids from *Daphne genkwa* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 83: 106384.
- [5] Zhou L Y, Li J, Yan C. Simultaneous determination of three flavonoids and one coumarin by LC-MS/MS: Application to a comparative pharmacokinetic study in normal and arthritic rats after oral administration of *Daphne genkwa* extract [J]. *Biomed Chromatogr*, 2018, 32(7): e4233.
- [6] Gupta D P, Park S H, Lee Y S, et al. *Daphne genkwa* flower extract promotes the neuroprotective effects of microglia [J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154486.
- [7] Han B S, Kim K S, Kim Y J, et al. Daphnane diterpenes from *Daphne genkwa* activate Nurr1 and have a neuroprotective effect in an animal model of Parkinson's disease [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(6): 1604-1609.

- [8] 王洪伦, 付洋洋, 铁芳芳. 茺花素等黄酮类化合物对阿尔兹海默症的保护作用及其机制研究[J]. 青海科技, 2023, 30(4): 46-55.
- [9] Liang S, Liang Y, He J T, *et al.* Separation and purification of three flavonoids from *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc.: Comparison in performance between medium-pressure liquid chromatography and high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr R T*, 2012, 35(18): 2610-2622.
- [10] Zhu Q S, Duan H B, Yang L J, *et al.* Bioactive daphnane diterpenes from the flower buds of *Daphne genkwa* (Thymelaeaceae) [J]. *Nat Prod Res*, 2024: 1-7.
- [11] Mi S H, Zhao P, Li Q, *et al.* Guided isolation of daphnane-type diterpenes from *Daphne genkwa* by molecular network strategies [J]. *Phytochemistry*, 2022, 198: 113144.
- [12] Ma R F, Liu H, Zhao X C, *et al.* Meroterpenoids from *Daphne genkwa* shows promising *in vitro* antitumor activity via inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in A549 cells [J]. *Bioorg Chem*, 2023, 140: 106803.
- [13] Itokawa H, Suto K, Takeya K. Studies on a novel p-coumaroyl glucoside of apigenin and on other flavonoids isolated from patchouli (Labiatae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(1): 254-256.
- [14] Dong H, Gou Y L, Cao S G, *et al.* Eicosenones and methylated flavonols from *Amomum koenigii* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(5): 899-902.
- [15] Popravko S A, Gurevich A I, Kolosov M N. Flavonoid components of *Propolis* [J]. *Chem Nat Compd*, 1969, 5(6): 397-401.
- [16] 李倩. 核桃花化学成分的研究 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7413-7419.
- [17] Dung D T, Thao T T P, Hoang N H, *et al.* Phenolic constituents from *Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyland and their NO production inhibition activity [J]. *Vietnam J Chem*, 2023, 61(3): 348-355.
- [18] Ho W S, Xue J Y, Sun S S M, *et al.* Antiviral activity of daphnoretin isolated from *Wikstroemia indica* [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(5): 657-661.
- [19] Lendl A, Werner I, Glasl S, *et al.* Phenolic and terpenoid compounds from *Chione venosa* (Sw.) Urban var. *venosa* (Bois Bandé) [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(19): 2381-2387.
- [20] 赵焕, 吴丝雨, 段瑞军, 等. 西沙群岛海滨大戟化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(11): 1883-1891.
- [21] 王洪平, 曹芳, 杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 24-30.
- [22] 廖铁松, 沈云亨, 李影, 等. 巴西甘菊花化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1535-1540.
- [23] Hu X, Yin S, Huang Z, *et al.* A new phenylpropanoid derivative isolated from *Carthamus tinctorius* L. [J]. *Records Nat Prods*, 2016, 10(1): 17-21.
- [24] Li X, Wang Z G, Chen H H, *et al.* The antioxidant methyl 3-(3, 5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate [J]. *Acta Crystallogr C Struct Chem*, 2014, 70(Pt 11): 1050-1053.
- [25] 李蒙, 黄晓雷, 王璐, 等. 龙脑叶化学成分研究 [J]. 中药材, 2019, 42(7): 1541-1545.
- [26] 王学方. 连翘叶化学成分的提取分离及抗氧化和抗肿瘤作用研究 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2022.
- [27] 顾霄, 李煜, 赵明娟, 等. C₃₀-HPLC-PDA-TOF/MS 对鱼肝油中维生素 A 酯顺反异构体的分离与鉴定 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(12): 2228-2233.
- [28] 苏永庆, 沈云亨, 张卫东. 大花鸡肉参的化学成分研究 [J]. 药学实践杂志, 2008, 26(3): 166-168.
- [29] 潘蓉蓉. 中药茺花化学成分及抗肿瘤活性研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [30] 陈少茹, 张诚光, 陈雪婷, 等. 茺花中抗肿瘤活性成分瑞香烷型二萜的含量测定研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3199-3202.
- [31] 刘飞, 廖思美, 李蕾, 等. 茺花化学成分、药理作用及其质量评价的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2023, 38(1): 108-112.
- [32] Li Q, Zhang P L, Cai Y. Genkwanin suppresses MPP⁺-induced cytotoxicity by inhibiting TLR4/MyD88/NLRP3 inflammasome pathway in a cellular model of Parkinson's disease [J]. *Neurotoxicology*, 2021, 87: 62-69.
- [33] Bao Y, Sun Y W, Ji J, *et al.* Genkwanin ameliorates adjuvant-induced arthritis in rats through inhibiting JAK/STAT and NF- κ B signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2019, 63: 153036.
- [34] Huang Y C, Lee P C, Wang J J, *et al.* Anticancer effect and mechanism of hydroxygenkwanin in oral squamous cell carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 911.
- [35] Bano S, Ahmad V, Perveen S, *et al.* Marine natural products; II. chemical constituents of red *Alga Botryocladia leptopoda* [J]. *Planta Med*, 1987, 53(1): 117-118.
- [36] Wang X M, Jia Q W, Yao X Y, *et al.* Analysis of *Forsythia suspensa* fruit and leaf extracts using UHPLC-Q-Exactive-Orbitrap/MS: *in vivo* antioxidant activity on D-galactose-induced aging mice [J]. *Food Chem*, 2025, 462: 141002.
- [37] 焦宁, 陈迎, 常利华. 芹菜素通过 miR-181a-5p/SOCS3 信号通路调节 Treg/Th17 细胞平衡减轻类风湿关节炎进展 [J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(12): 1080-1087.
- [38] de Queiroz L N, Da Fonseca A C C, Wermelinger G F, *et al.* New substances of *Equisetum hyemale* L. extracts and their *in vivo* antitumoral effect against oral squamous cell carcinoma [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 303: 116043.

- [39] Yao H K, Zhao R X, Gu B C, *et al.* Tiliroside from *Potentilla chinensis* attenuates oxidative stress and accumulation of ECM in mesangial cells under high glucose via activating Nrf2 [J]. *J Funct Foods*, 2023, 110: 105842.
- [40] Liu S, Zheng X, Luo Z Q, *et al.* The synthesis and bioactivity of apigenin derivatives [J]. *Fitoterapia*, 2024, 179: 106228.
- [41] Peng C, Zhang X M, Zhou N N, *et al.* Apigenin inhibits lipid metabolism of hepatocellular carcinoma cells by targeting the histone demethylase KDM1A [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156024.
- [42] Feng Q, Yu X Y, Xie J W, *et al.* Phillygenin improves diabetic nephropathy by inhibiting inflammation and apoptosis via regulating TLR4/MyD88/NF- κ B and PI3K/AKT/GSK3 β signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156314.
- [43] Li Y N, Qiu J, Yi P, *et al.* Isolation and synthesis of rocaglaol derivatives by inhibiting Wnt/ β -catenin and MAPK signaling pathways against colorectal cancer [J]. *Bioorg Chem*, 2022, 129: 106149.
- [44] Gupta M K, Senthilkumar S, Rangan L. 3,5-Dihydroxy 4', 7-dimethoxyflavone-DNA interaction study for nucleic acid detection and differential cell staining [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 261(Pt 1): 129713.
- [45] Punia Bangar S, Kajla P, Chaudhary V, *et al.* Luteolin: A flavone with myriads of bioactivities and food applications [J]. *Food Biosci*, 2023, 52: 102366.
- [46] 王虹园, 王继国, 任庆. 西瑞香素通过介导巨噬细胞向 M2 极化对鼻咽癌大鼠线粒体通路的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(20): 5013-5018.
- [47] Zhou B X, Yang Z F, Feng Q T, *et al.* Aurantiamide acetate from *Baphicacanthus cusia* root exhibits anti-inflammatory and anti-viral effects via inhibition of the NF- κ B signaling pathway in Influenza A virus-infected cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 199: 60-67.
- [48] Yoon C S, Kim D C, Lee D S, *et al.* Anti-neuroinflammatory effect of aurantiamide acetate from the marine fungus *Aspergillus* sp. SF-5921: Inhibition of NF- κ B and MAPK pathways in lipopolysaccharide-induced mouse BV2 microglial cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 23(2): 568-574.

[责任编辑 王文倩]