

• 化学成分 •

草麻黄根中 1 个新萘类化合物

徐雅桐^{1,2}, 张博文^{1,2}, 刘晏灵^{1,2}, 马青云^{1,2}, 李孟^{1,2}, 郑晓珂^{1,2}, 冯卫生^{1,2*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046

摘要: 目的 研究草麻黄 *Ephedra sinica* 根中的活性成分, 并对其进行活性评价。方法 采用硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱及高效液相进行分离纯化, 利用核磁共振、质谱、旋光等谱学技术对化合物进行结构鉴定。选用缺氧诱导建立肺动脉平滑肌细胞恶性增殖模型进行化合物活性筛选。结果 从草麻黄根的 95%乙醇提取物中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 7-methoxy-6-methyl-1-naphthoic acid (1)、对二苯酚 (2)、对羟基苯甲酸乙酯 (3)、原儿茶酸甲酯 (4)、原儿茶酸乙酯 (5)、苯甲酸 (6)、脱氢姜酮 (7)、4-氧甲基肉桂酸 (8)、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one (9)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛 (10)。结论 化合物 1 为新的萘类化合物, 命名为麻黄根酚 H; 化合物 2~9 为首次从草麻黄根中分离得到, 化合物 5、7 为首次从麻黄属植物中分离得到。化合物 1~9 能显著抑制肺动脉平滑肌细胞的异常增殖。

关键词: 草麻黄根; 萘类; 酚酸类; 肺动脉平滑肌细胞; 麻黄根酚 H; 原儿茶酸乙酯; 脱氢姜酮

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)14-4933-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.001

A new naphthalene from roots of *Ephedra sinica*XU Yatong^{1,2}, ZHANG Bowen^{1,2}, LIU Yanling^{1,2}, MA Qingyun^{1,2}, LI Meng^{1,2}, ZHENG Xiaoke^{1,2}, FENG Weisheng^{1,2}

1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. The Engineering and Technology Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To study a new naphthalene compound in the roots of *Ephedra sinica*, the separation and purification, structural identification and activity evaluation of the compound were performed. **Methods** The secondary metabolites of *E. sinica* were separated and purified by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography and preparative HPLC. The structures of the isolated compounds were determined by NMR, HR-ESI-MS, polarimetry and etc. In addition, the inhibitory activity against hypoxia-induced abnormal proliferation model of pulmonary arterial smooth muscle cells (PASMCs) was evaluated by MTT assay. **Results** Ten compounds were isolated and identified as 7-methoxy-6-methyl-1-naphthoic acid (1), *p*-dihydroxybenzene (2), ethyl *p*-hydroxybenzoate (3), methyl protocatechuate (4), ethyl protocatechuate (5), benzoic acid (6), dehydrogingerone (7), 4-oxomethylcinnamic acid (8), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one (9), and 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzaldehyde (10). **Conclusion** Compound 1 was a new aryl naphthalene named ephedphenolic H. Compounds 2—9 were isolated from the roots of *E. sinica* for the first time, and compounds 5 and 7 were isolated from the genus *Ephedra* for the first time. The results showed that compounds 1—9 could significantly inhibit the abnormal proliferation of PASMCs.

Key words: roots of *Ephedra sinica* Stapf; naphthalene; phenolic acids; pulmonary artery smooth muscle cell; ephedphenolic H; ethyl protocatechuate; dehydrogingerone

麻黄根为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* 干燥根和根茎^[1], 分布于亚洲、欧洲和非洲的沙漠地区。我国的野生麻黄资源丰富, 主要分布在新疆、Stapf 或中麻黄 *E. intermedia* Schrenket C. A. Mey.的

收稿日期: 2025-01-06

基金项目: 国家重点研发计划—中医药现代化研究 (2019YFC1708802); 中央引导地方科技发展专项资金 ([2016]149); 河南省高层次人才特殊支持计划 (ZYQR201810080)。

作者简介: 徐雅桐, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 2823469407@qq.com

*通信作者: 冯卫生, 教授, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

吉林等地。麻黄根具有重要的药用价值,据《本草经集注》记载,麻黄根味甘、涩,性平,归心、肺经,有敛汗固表、固虚、消肺气的功效^[2-3]。现麻黄根化学成分种类多样,目前文献报道的化合物包括生物碱类、黄酮类、鞣质类等成分^[3-6],其具有抗肿瘤^[7]、降压^[8]、止汗^[9]等多种药理作用。麻黄根作为中国传统药材,资源丰富,用药广泛,具有较大的开发潜力。目前本课题组已报道了从草麻黄根中分离得到软木脂类化合物及其活性筛选^[10],为了进一步揭示草麻黄根的药效物质基础,丰富其化学组成,本实验采用多种色谱手段对草麻黄根化学成分进行研究,从中分离得到1个新的萘类化合物 7-methoxy-6-methyl-1-naphthoic acid (**1**),以及9个已知化合物,分别为对二苯酚(*p*-dihydroxy benzene, **2**)、对羟基苯甲酸乙酯(ethyl *p*-hydroxybenzoate, **3**)、原儿茶酸甲酯(methyl protocatechuate, **4**)、原儿茶酸乙酯(ethyl protocatechuate, **5**)、苯甲酸(benzoic acid, **6**)、脱氢姜酮(dehydrogingerone, **7**)、4-氧甲基肉桂酸(4-methoxycinnamic acid, **8**)、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one (**9**)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛(4-hydroxy-3,5-dimethoxy-benzaldehyde, **10**),结构见图1。化合物**1**命名为麻黄根酚H;化合物**2**~**9**为首次从草麻黄根中分离得到,化合物**5**、**7**为首次从麻黄属植物分离得到。

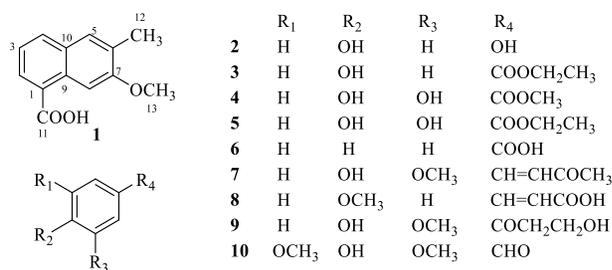


图1 化合物**1**~**10**的结构

Fig. 1 Structures of compounds **1**—**10**

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪(TMS 内标); Bruker maxis HD 型飞行时间质谱(德国布鲁克公司); LC-52 型高压制备液相色谱仪(北京赛普锐思科技有限公司); Thermo EVO300 型紫外分光光度计(美国 Thermo Scientific 公司); N-1300 型旋转蒸发仪、A-1000S 型水流抽气机、CA-1115 型冷冻水循环装置(上海爱朗仪器有限公司); 酶标仪(美国 BioTek 公司); 高内涵成像分析系统(美国 PE

公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和硅胶 G、柱色谱硅胶(100~200、200~300 目,青岛海洋化工厂); 制备型薄层色谱硅胶板(烟台江友硅胶开发有限公司); 青霉素(石药集团中诺药业有限公司,国药准字 H13021634)、链霉素(济川药业集团有限公司,国药准字 H32025954); 甲醇(色谱纯,天津四友精细化学品有限公司); 所用其他分析纯试剂均为天津市富宇精细化工有限公司及天津市致远化学试剂有限公司生产。肺动脉平滑肌细胞(pulmonary arterial smooth muscle cells, PSMCs)为华拓生物原代细胞。

草麻黄根于 2021 年 5 月购自亳州药材市场,经过河南中医药大学药学院董诚明教授鉴定为麻黄科植物草麻黄 *E. sinica* Stapf 的干燥根与根茎,植物标本(20210517)保存于河南省中药资源与中药化学重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

草麻黄根 40 kg,经水煎煮后,药渣用 95%乙醇提取 2 次,提取液减压浓缩,得总浸膏 927.7 g。总浸膏加水分散,依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取,回收溶剂后得到石油醚部位(211.6 g)、二氯甲烷部位(245.1 g)、醋酸乙酯部位(335.5 g)、正丁醇部位(62.5 g)。

将醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱(100~200 目)分离,以二氯甲烷-甲醇(50:1→3:1)梯度洗脱,薄层色谱检识合并得到 9 个组分,即 C1~C9。C3(29.0 g)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以石油醚-醋酸乙酯(20:1→1:1)梯度洗脱,薄层检识合并得到 7 个组份,即 C3-1~C3-7。C3-2(3.2 g)经 Toyopearl HW-40C 凝胶柱色谱,70%甲醇-水洗脱,薄层色谱检识合并得到 6 个组分,即 C3-2-1~C3-2-6; C3-2-2(152.0 mg)经半制备高效液相色谱(甲醇-水 70:30)制备,得到化合物 **1**(2.0 mg, $t_R=20.0$ min)。C3-2-3(122.1 mg)经半制备高效液相色谱(甲醇-水 75:25)制备,得到化合物 **2**(5.1 mg, $t_R=18.0$ min)和 **4**(6.7 mg, $t_R=23.0$ min)。C3-2-6(503.5 mg)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以二氯甲烷-甲醇(80:1→5:1)梯度洗脱,薄层色谱检识合并得到 4 个组分,即 C3-2-6-1~C3-2-6-4。C3-2-6-4(183.1 mg)经半制备高效液相色谱(甲醇-水 79:21)制备,得到化合物 **3**(21.5 mg, $t_R=19.0$ min)、**5**(6.5 mg, $t_R=24.0$ min)和 **8**(2.3

mg, $t_R=27.0$ min)。C3-5 (1.9 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 70% 甲醇-水洗脱, 薄层色谱检识合并得到 5 个组分, 即 C3-5-1~C3-5-5。C-3-5-2 (106.5 mg) 经半制备型高效液相 (甲醇-水 80:20) 得到化合物 7 (3.5 mg, $t_R=23.0$ min) 和 9 (9.9 mg, $t_R=33.0$ min)。C3-5-4 (326.4 mg) 经硅胶柱色谱 (200~300 目) 分离, 以二氯甲烷-甲醇 (50:1→10:1) 梯度洗脱, 薄层色谱检识合并得到 3 个组分, 即 C3-5-4-1~C3-5-4-3。C3-5-4-2 (52.0 mg) 经半制备型高效液相色谱 (甲醇-水 82:18) 得到化合物 10 (7.7 mg, $t_R=21.0$ min)。

2.2 化合物活性测试

2.2.1 细胞培养 取冻存的 PSMCs 于 37 °C 水浴锅融化至冰水共存状态, 立即离心 5 min, 弃上清后将细胞转入含有 10% FBS 的 DMEM 高糖培养基的培养皿中 (青霉素、链霉素均为 100 kU/L), 于含 5% CO₂、37 °C 恒温培养箱培养, 每 24 小时更换新鲜培养基。待细胞密度达到培养皿的 80% 左右进行传代并继续培养。

2.2.2 基于 MTT 法检测化合物对缺氧诱导 PSMCs 异常增殖的影响 将生长到对数生长期的 PSMCs 以 2×10^4 个/mL 的细胞密度接种到 96 孔板中, 每孔 200 μ L, 用缺氧小室诱导建立 PSMCs 恶性增殖模型。设对照组、模型组和给药组 (化合物 1~10)。24 h 后, 对照组和模型组分别加入 200 μ L 全培养液, 给药组给予化合物 (10 μ mol/L), 并置于缺氧小室 72 h 进行造模, 然后每孔加入 MTT 溶液 (20 μ L)。孵育 4 h 后, 抽吸溶液, 加入二甲亚砜 (DMSO, 150 μ L)。将每孔中的沉淀物溶解 10 min, 使用微孔板读取器在 490 nm 处测定各孔吸光度 (A) 值, 按公式计算细胞活力, 实验每组进行 3 次。

$$\text{细胞活力} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{对照}}) / (A_{\text{模型}} - A_{\text{对照}})$$

2.2.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件, 对数据进行组间比较单因素方差分析 (One-Way ANOVA)。

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。P < 0.05 表示差异有显著性, P < 0.01、P < 0.001 表示差异具有极显著性。

3 结果

3.1 化合物结构鉴定

化合物 1: 黄色无定形粉末, 易溶于甲醇。HR-ESI-MS m/z : 261.075 1 [M+H]⁺ (calcd for C₁₃H₁₃O₃, 261.075 7), 提示化合物的分子式为 C₁₃H₁₂O₃, 计算不饱和度为 8。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 213, 249, 256, 290。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 369, 1 639, 1 461, 1 255 提示存在羟基、羰基和苯环。其 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据见表 1。在 ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中, 低场区存在 5 个氢信号分别为 δ_H 7.83 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-4), 7.76 (1H, s, H-8), 7.71 (1H, s, H-5), 7.57 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-2), 7.33 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-3) 推测为苯环上的氢信号, δ_H 3.87 (3H, s, 7-OCH₃) 推测为甲氧基氢信号, 此外 δ_H 2.32 (3H, s, H-12) 提示该化合物含有 1 个甲基基团。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中, 共出现 13 个碳信号, 结合 DEPT-135 谱和 HSQC 谱得知, 其中 δ_C 170.9 (C-11) 为羰基的特征碳信号, δ_C 156.7 (C-7)、132.6 (C-1), 130.0 (C-9), 129.0 (C-4), 128.9 (C-5), 128.7 (C-10), 127.9 (C-6), 125.2 (C-2), 122.4 (C-3), 102.7 (C-8) 为苯环上的碳信号, δ_C 55.1 (C-13), 16.6 (C-12) 为甲氧基和甲基的特征碳信号。

在 ¹H-¹H COSY 谱中 (图 2), 发现存在 H-3 与 H-2 和 H-4 有相关关系, 提示存在 1 个 H-2/H-3/H-4 偶合体系, 结合其偶合常数 ($J=7.6$ Hz) 证实为苯环上相邻的 3 个氢信号。在 HMBC 谱中 (图 2), 观察到 H-3 与 C-1、C-2 和 C-4 存在相关关系, H-2 与 C-11 存在相关关系, H-8 与 C-1 和 C-9 存在相关关系, 提示羰基连接在苯环的 1 位; H-12 与 C-5、C-6、C-7 存在相关关系, H-13 与 C-7 存在相关关系, 以及 H-5 与 C-6、C-7、C-10 存在相关关系, 以上可确定甲氧基和甲基分别处于 C-7、C-6 位上。综

表 1 化合物 1 的 ¹H-和 ¹³C-NMR 数据 (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C
1		132.6	8	7.76 (1H, s)	102.7
2	7.57 (1H, d, $J=7.6$ Hz)	125.2	9		130.0
3	7.33 (1H, t, $J=7.6$ Hz)	122.4	10		128.7
4	7.83 (1H, d, $J=7.6$ Hz)	129.0	11		170.9
5	7.71 (1H, s)	128.9	12	2.32 (3H, s)	16.6
6		127.9	13	3.87 (3H, s)	55.2
7		156.7			

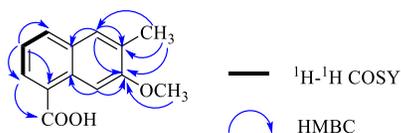


图2 化合物1的关键 ^1H - ^1H COSY、HMBC相关信号

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

上确定了化合物1的结构为7-methoxy-6-methyl-1-naphthoic acid, 经文献检索该化合物为新化合物, 命名为麻黄根酚H, 结构如图1所示, 其碳氢数据归属见表1。

化合物2: 白色无定型粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 109 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.55 (4H, s, H-2, 3, 5, 6); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 149.7 (C-1, 4), 115.7 (C-2, 3, 5, 6), 以上数据与文献对比^[11], 确定化合物2为对二苯酚。

化合物3: 白色无定型粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 167 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.86 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3, 5), 4.30 (2H, q, $J=7.1$ Hz, H-8), 1.35 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 166.5 (C-7), 163.7 (C-4), 132.7 (C-2,6), 122.3 (C-1), 116.2 (C-3, 5), 61.6 (C-8), 14.7 (C-9), 以上数据与文献对比^[12], 确定化合物3为对羟基苯甲酸乙酯。

化合物4: 白色无定型粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 169 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.34 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-3), 7.30 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-5), 6.80 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-6), 3.76 (3H, s, $-\text{OCH}_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 166.2 (C-7), 150.5 (C-4), 145.1 (C-3), 121.7 (C-6), 120.4 (C-1), 116.2 (C-2), 115.3 (C-5), 51.6 ($-\text{OCH}_3$), 以上数据与文献对比^[13], 确定化合物4为原儿茶酸甲酯。

化合物5: 白色片状晶体 (甲醇), 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 183 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.35 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-3), 7.30 (1H, dd, $J=8.1, 1.9$ Hz, H-5), 6.79 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-6), 4.22 (2H, q, $J=7.1$ Hz, H-8), 1.27 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 165.7 (C-7), 150.5 (C-4), 145.1 (C-3), 121.7 (C-6), 120.7 (C-1), 116.2 (C-2), 115.3 (C-5), 以上数据与文献对比^[14], 确定化合物5为原儿茶酸乙酯。

化合物6: 白色片状晶体 (甲醇), 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 123 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ 。其 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.94 (2H, d, $J=7.6$ Hz, H-2, 6), 7.59 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-4), 6.48 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 132.5 (C-4), 129.2 (C-2, 6), 129.1 (C-1), 128.1 (C-3, 5), 以上数据与文献对比^[15], 确定化合物6为苯甲酸。

化合物7: 黄色粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 193 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.60 (1H, d, $J=16.1$ Hz, H-7), 7.23 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2), 7.13 (1H, dd, $J=8.2, 1.9$ Hz, H-6), 6.83 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.66 (1H, d, $J=16.1$ Hz, H-8), 3.90 (3H, s, $3-\text{OCH}_3$), 2.36 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 201.5 (C-9), 151.0 (C-3), 149.4 (C-4), 146.6 (C-7), 127.7 (C-1), 125.0 (C-8), 124.6 (C-6), 111.9 (C-2), 116.6 (C-5), 56.5 ($3-\text{OCH}_3$), 27.1 (C-10), 以上数据与文献对比^[16], 确定化合物7为脱氢姜酮。

化合物8: 黄色粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 179 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.61 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 7.45 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-2, 6), 6.80 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, 5), 6.33 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8), 3.76 (3H, s, $4-\text{OCH}_3$), 2.65 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 169.7 (C-9), 161.3 (C-4), 146.6 (C-7), 131.1 (C-2, 6), 127.1 (C-1), 116.8 (C-3, 5), 114.9 (C-8), 52.0 ($4-\text{OCH}_3$), 以上数据与文献对比^[17], 确定化合物8为4-氧甲基肉桂酸。

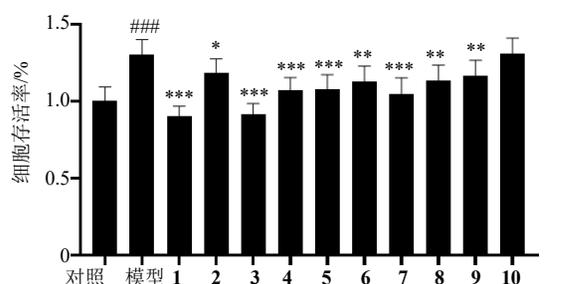
化合物9: 棕色粉末, 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 179 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.57 (1H, dd, $J=8.1, 1.9$ Hz, H-6), 7.54 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-2), 6.86 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 3.94 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-8), 3.90 (3H, s, $3-\text{OCH}_3$), 3.16 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 199.7 (C-7), 153.3 (C-3), 149.1 (C-4), 130.6 (C-1), 124.7 (C-6), 111.8 (C-2), 115.8 (C-5), 58.9 (C-9), 56.4 ($3-\text{OCH}_3$), 41.6 (C-8), 以上数据与文献对比^[18], 确定化合物9为3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one。

化合物10: 浅黄色针晶 (甲醇), 溶于甲醇, ESI-MS m/z : 183 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.23 (2H, s, H-2, 6), 3.90 (3H, s, $3, 5-\text{OCH}_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 192.9 (C-

7), 149.6 (C-3, 5), 143.8 (C-4), 129.2 (C-1), 108.2 (C-2, 6), 56.8 (3, 5-OCH₃), 以上数据与文献对比^[19], 确定化合物 10 为 4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛。

3.2 活性评价

肺动脉高压 (pulmonary arterial hypertension, PAH) 是一种以肺小血管血压升高为特征的慢性肺部疾病的并发症, 与肺血管增生和重塑有关^[20]。PASMCs 的增殖是 PAH 血管重构的关键病理生理组成部分, 干预参与这种异常增殖的关键细胞和分子为 PAH 的治疗提供了一种新的途径^[21]。采用 MTT 法检测化合物对缺氧诱导 PASMCs 异常增殖的影响。实验结果 (图 3) 表明, 在浓度为 10 μmol/L 时, 与对照组相比, 模型组细胞活力显著升高; 给药各化合物后, 化合物 1~9 与模型组比可显著抑制 PASMCs 细胞活力 ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), 具有潜在的治疗肺动脉高压作用。



与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group.

图 3 采用 MTT 法检测化合物 1~10 对缺氧刺激的 PASMCs 的抑制作用

Fig. 3 Inhibitory effects of compounds 1—10 were tested in hypoxia-stimulated PASMCs by MTT assay

4 讨论

本实验从草麻黄根 95%乙醇提取物中分离得到 10 个化合物, 其中化合物 1 为新化合物。化合物 1~9 可以显著抑制缺氧诱导的 PASMC 细胞异常增殖, 具有潜在的治疗肺动脉高压作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 382.
 [2] 李慧, 杨会, 宋珂, 等. 浅谈麻黄与麻黄根的同 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(9): 1165-1168.
 [3] 岳乐乐, 王隶书, 程东岩, 等. 中药麻黄根的研究概述 [J]. 中国药师, 2015, 18(8): 1383-1386.
 [4] 吴和珍, 陆毅, 艾伦强, 等. 麻黄根化学成分与药理化

用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(11): 144-147.
 [5] 陶华明, 朱全红, 刘永宏. 草麻黄根的黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(9): 1678-1682.
 [6] 杨艳芳, 陆毅, 吴高峰, 等. 中药麻黄根的化学成分研究 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1758-1760.
 [7] Tao H M, Wang L S, Cui Z C, et al. Dimeric proanthocyanidins from the roots of *Ephedra sinica* [J]. *Planta Med*, 2008, 74(15): 1823-1825.
 [8] Hikino H, Ogata K, Konno C, et al. Hypotensive actions of ephedradines, macrocyclic spermine alkaloids of *Ephedra* roots [J]. *Planta Med*, 1983, 48(4): 290-293.
 [9] Wang L S, Zhao D Q, Liu Y H. GC-MS analysis of the supercritical CO₂ fluid extraction of *Ephedra sinica* roots and its antisudorific activity [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(3): 434-436.
 [10] 张博文, 李孟, 王小兰, 等. 草麻黄根中一个新软木脂类化合物 [J]. 药学学报, 2024, 59(3): 661-666.
 [11] 周宇娟, 王俊豪, 薛亚甫, 等. 铁皮石斛醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(17): 5218-5225.
 [12] 李余钊, 章仁, 郝吉, 等. 紫茎泽兰的化学成分研究 [J]. 中药材, 2019, 42(9): 2058-2061.
 [13] 蒋思绒, 王路雅, 贾雯靖, 等. 唐古特白刺果实酚酸类化学成分及 α-葡萄糖苷酶抑制活性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1719-1727.
 [14] Chung H S, Shin J C. Characterization of antioxidant alkaloids and phenolic acids from anthocyanin-pigmented rice (*Oryza sativa* cv. Heugjinjubyeo) [J]. *Food Chem*, 2007, 104(4): 1670-1677.
 [15] 汪蕾, 邹坤, 张清清, 等. 耳叶杜鹃化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 1818-1820.
 [16] 晏通, 丁林芬, 程彬, 等. 白斑枪刀药的化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(8): 1767-1772.
 [17] Rahman A A, Moon S S. Antimicrobial phenolic derivatives from *Dendranthema zawadskii* var. *latilobum* Kitamura (Asteraceae) [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(11): 1374-1379.
 [18] 彭伟, 韩婷, 刘青春, 等. 白术地上部分化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 578-581.
 [19] 查显进, 石强, 邵峰, 等. 泽漆化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 341-348.
 [20] Rodat L, Savineau J P, Marthan R, et al. Effect of chronic hypoxia on voltage-independent calcium influx activated by 5-HT in rat intrapulmonary arteries [J]. *Pflugers Arch*, 2007, 454(1): 41-51.
 [21] An M, Oh M, Park K T, et al. Anti-asthma and antitussive effects of a fermented extract of a mixture of *Ramulus mori*, *Anthriscus sylvestris*, and *Salvia plebeian* [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2021, 30(9): 1257-1268.

[责任编辑 王文倩]