

[成分分析]

金沸草化学成分及其抗哮喘活性研究

张 岩^{1,2}, 郭彦荣^{2*}, 于素平², 王书玲³, 陈小松², 韩玉霞², 彭明浩²
(1. 河南中医药大学儿科医学院, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院儿科医院, 河南 郑州 450000; 3. 无锡市儿童医院, 江苏 无锡 214023)

摘要: **目的** 研究金沸草化学成分及其抗哮喘活性。**方法** 采用硅胶、Sephadex LH-20 进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用底物显色法评价化合物对 β -Hex 释放率的影响。**结果** 从中分离得到 23 个化合物, 分别鉴定为脱氢齿孔酸 (1)、蔓荆子黄素 (2)、alternariol (3)、globuxanthone (4)、1, 3, 6, 7-tetrahydroxyxanthone (5)、hydroxyhydrolapachol (6)、isoscopoletin (7)、elephanmollen (8)、benzoylcholine (9)、穗花杉双黄酮 (10)、clovandiol (11)、hydroxydihydrobovolide (12)、5, 7-二羟基香豆素 (13)、scopoletin (14)、苔黑酚葡萄糖苷 (15)、urolignoside (16)、9-angeloyloxythymol (17)、6, 3', 4'-trihydroxyaurone (18)、flufuran (19)、sweroside (20)、番石榴二醛 (21)、5, 7, 4'-三甲氧基-4-苯基香豆素 (22)、dibutylphthalate (23)。化合物 9、16 干预后, β -Hex 的释放率分别为 (56.64 $\pm$ 2.37)、(58.07 $\pm$ 2.29)%。**结论** 化合物 1~23 均为首次从金沸草中分离得到。化合物 9、16 具有抗哮喘活性。

关键词: 金沸草; 化学成分; 分离鉴定; 抗哮喘活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)10-3283-07
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.017

Chemical constituents from *Inula japonica* and their anti-asthmatic activity

ZHANG Yan^{1,2}, GUO Yan-rong^{2*}, YU Su-ping², WANG Shu-ling³, CHEN Xiao-song²,
HAN Yu-xia², PENG Ming-hao²
(1. School of Pediatrics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 3. Wuxi Children's Hospital, Wuxi 214023, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Inula japonica* Thunb. and their anti-asthmatic activity. **METHODS** Separation and purification were performed using silica gel and Sephadex LH-20, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The effect of compounds on the release rate of β -Hex was evaluated by substrate coloration method. **RESULTS** Twenty-three compounds were isolated and identified as dehydodontic acid (1), vitexin (2), alternariol (3), globuxanthone (4), 1, 3, 6, 7-tetrahydroxyxanthone (5), hydroxyhydrolapachol (6), isoscopoletin (7), elephanmollen (8), benzoylcholine (9), hoconobiflavone (10), clovandiol (11), hydroxydihydrobovolide (12), 5, 7-dihydroxycoumarin (13), scopoletin (14), orlichenol glucoside (15), urolignoside (16), 9-angeloyloxythymol (17), 6, 3', 4'-trihydroxyaurone (18), flufuran (19), sweroside (20), guajadial (21), 5, 7, 4'-trimethoxy-4-phenylcoumarin (22), dibutylphthalate (23). After intervention with compounds 9 and 16, the release rates of β -Hex were (56.64 $\pm$ 2.37)% and (58.07 $\pm$ 2.29)%, respectively. **CONCLUSION** Compounds 1-23 are isolated from *I. japonica* for the first time. Compounds 9 and 16 have anti-asthmatic activity.

收稿日期: 2025-03-04
基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81873338); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目 (国中医药人教函 [2022] 75 号); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20230687)
作者简介: 张 岩 (1981—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗小儿呼吸系统疾病研究。Tel: 13838573589, E-mail: zhangyan6905@126.com
* 通信作者: 郭彦荣 (1983—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事中医药防治小儿呼吸疾病研究。Tel: (0371) 6995843, E-mail: guoyanrong2006@163.com

KEY WORDS: *Inula japonica* Thunb.; chemical constituents; isolation and identification; anti-asthmatic activity

金沸草又称黄花草、黄柴胡、金佛草，为菊科植物旋覆花 *Inula japonica* Thunb.、大花旋覆花 *I. britannica*、条叶旋覆花 *I. linariifolia* Turcz. 的地上部分^[1]，主要生长于河南、山东、辽宁、黑龙江等地，功效发散风寒、止咳平喘、解毒消痈，用于治疗风寒咳嗽、哮喘、喘息、憋闷、鼻塞声重、痰浊伏肺、痈肿疮毒等^[2]。金沸草化学成分包括有机酸类、倍半萜类、甾醇类、黄酮类、香豆素类、挥发油类等^[3]，具有抗过敏、抗肿瘤、抗凝、抗炎、降血脂、保肝、提高中枢神经兴奋等活性^[4-5]。本研究对金沸草化学成分进行分离鉴定，并通过测定其对 β -Hex 释放率的影响来评价抗哮喘活性，以期为其物质基础研究提供参考。

1 材料

Skyra 核磁共振仪（德国 Siemens 公司）；Nex ION 2200 质谱仪（美国 Perkin Elmer 公司）；柱色谱硅胶（青岛海洋化工有限公司）；Sephadex LH-20（瑞典 Pharmacia 公司）；XA82 电子天平（波兰 Radwag 公司）；Aty124 电子天平（日本 Shimadzu 公司）；IB-01E 恒温培养箱（韩国 Lab Companion 公司）；Hipace 300 真空泵（瑞士 Pfeiffer 公司）；CG-1940 旋转蒸发仪（美国 Chemglass 公司）。聚乙二醇辛基苯基醚-100（Trinton X-100，深圳市柏雷丁生物有限公司）；杜氏改良 Eagle 培养基（DMEM，日本 Nissui 公司）； β -氨基己糖苷酶底物溶液（ β -GalNAc，上海牧荣生物科技有限公司）；多黏菌素 B（浙江孚诺医药股份有限公司）。其他试剂均为分析纯。

金沸草采自河南省巩义市，经河南中医药大学第一附属医院郭彦荣副教授鉴定为旋覆花 *Inula japonica* Thunb. 的地上部分。

2 提取与分离

取金沸草（24.6 kg），加入 95% 乙醇，加热回流提取 3 次，减压浓缩得浸膏 3.9 kg。用水分散浸膏，依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取，减压浓缩，得不同部位浸膏。

石油醚部位浸膏（183.6 g）经硅胶柱分离，以四氯化碳-丙酮（85：15~15：85）梯度洗脱，得 Fr. A1~Fr. A9。Fr. A3（21.4 g）经硅胶柱分离，以四氯化碳-乙酸乙酯（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. A3-1~Fr. A3-8，Fr. A3-2（171 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，

得化合物 **3**（27 mg）；Fr. A3-4（215 mg）经 Sephadex LH-20 分离，以甲醇洗脱，得化合物 **4**（21 mg）；Fr. A3-5（171 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **20**（27 mg）。Fr. A5（23.4g）经硅胶柱分离，以四氯化碳-乙酸乙酯（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. A5-1~Fr. A5-6，Fr. A5-1（142 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **5**（21 mg）；Fr. A5-3（136 mg）经重结晶，得化合物 **21**（18 mg）；Fr. A5-5（184 mg）经 Sephadex LH-20 分离，以甲醇洗脱，得化合物 **23**（25 mg）。Fr. A7（19.4 g）经硅胶柱分离，以四氯化碳-乙酸乙酯（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. A7-1~Fr. A7-9，Fr. A7-2（153 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **7**（23 mg）；Fr. A7-4（158 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **6**（21 mg）；Fr. A7-8（184.6 mg）经 Sephadex LH-20 分离，以甲醇洗脱，得化合物 **19**（21 mg）。

乙酸乙酯浸膏（263.5 g）经硅胶柱分离，以四氢呋喃-甲醇（85：15~15：85）梯度洗脱，得 Fr. B1~Fr. B7。Fr. B2（25.1 g）经硅胶柱分离，以四氢呋喃-甲醇（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. B2-1~Fr. B2-6，Fr. B2-2（215 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **8**（22 mg）；Fr. B2-4（193 mg）经 Sephadex LH-20 分离，以甲醇洗脱，得化合物 **18**（23 mg）；Fr. B2-6（218 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **2**（23 mg）、**9**（20 mg）。Fr. B6（281.6 g）经硅胶柱分离，以四氢呋喃-甲醇（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. B6-1~Fr. B6-7，Fr. B6-1（282 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **19**（21 mg）；Fr. B6-4（286 mg）经硅胶柱分离，以四氯化碳-四氢呋喃（45：55）洗脱，得化合物 **10**（22 mg）、**11**（18 mg）；Fr. B6-7（136 mg）经重结晶，得化合物 **13**（21 mg）。

正丁醇浸膏（224.6 g）经硅胶柱分离，以二氯甲烷-甲醇（85：15~15：85）梯度洗脱，得 Fr. C1~Fr. C7。Fr. C2（25.1 g）经硅胶柱分离，以二氯甲烷-甲醇（75：25~25：75）梯度洗脱，得 Fr. C2-1~Fr. C2-7，Fr. C2-1（271 mg）经硅胶柱分

离,以二氯甲烷-甲醇(45:55)洗脱,得化合物**12**(24 mg);Fr. C2-5(206 mg)经Sephadex LH-20分离,以甲醇洗脱,得化合物**14**(21 mg);Fr. C2-6(206 mg)经硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(45:55)洗脱,得化合物**1**(22 mg)。Fr. C3(28.2 g)经硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(75:25~25:75)梯度洗脱,得Fr. C3-1~Fr. C3-5,Fr. C3-2(263 mg)经硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(45:55)洗脱,得化合物**16**(21 mg)、**17**(24 mg);Fr. C3-4(237 mg)经硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(45:55)洗脱,得化合物**22**(21 mg);Fr. C3-6(273 mg)经Sephadex LH-20分离,以甲醇洗脱,得化合物**15**(26 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:白色粉末,ESI-MS m/z : 491.2 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 5.73 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-7), 5.52 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-11), 5.13 (1H, brs, H-31a), 5.02 (1H, brs, H-31 β), 3.67 (1H, t, $J=10.6$ Hz, H-3), 2.71 (1H, td, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-20), 1.34 (1H, m, H-5), 1.16 (3H, s, H-29), 1.05 (3H, s, H-30), 0.97 (6H, brs, H-19, 28), 0.93 (3H, brs, H-18), 0.91 (3H, brs, H-27), 0.82 (3H, brs, H-26)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 36.1 (C-1), 29.1 (C-2), 75.6 (C-3), 41.3 (C-4), 47.3 (C-5), 24.1 (C-6), 113.5 (C-7), 132.6 (C-8), 137.5 (C-9), 39.5 (C-10), 102.9 (C-11), 37.2 (C-12), 46.3 (C-13), 51.2 (C-14), 30.6 (C-15), 29.5 (C-16), 48.6 (C-17), 17.6 (C-18), 23.6 (C-19), 49.3 (C-20), 164.8 (C-21), 34.6 (C-22), 31.6 (C-23), 147.3 (C-24), 35.6 (C-25), 24.1 (C-26), 20.6 (C-27), 31.3 (C-28), 20.3 (C-29), 26.7 (C-30), 102.6 (C-31)。以上数据与文献[6]报道基本一致,故鉴定为脱氢齿孔酸。

化合物**2**:黄色粉末,ESI-MS m/z : 398.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 11.72 (1H, s, 5-OH), 7.82 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-6'), 7.71 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-2'), 7.02 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-5'), 6.84 (1H, s, H-8), 6.63 (1H, s, 3'-OH), 4.14 (3H, s, 4'-OCH₃), 4.06 (3H, s, 3-OCH₃), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 3.93 (3H, s, 7-OCH₃)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 127.4 (C-1), 142.6 (C-2), 139.2 (C-

3), 171.3 (C-4), 149.3 (C-5), 128.3 (C-6), 142.6 (C-7), 94.1 (C-8), 142.6 (C-9), 105.1 (C-10), 124.6 (C-1'), 108.6 (C-2'), 153.6 (C-3'), 147.6 (C-4'), 105.9 (C-5'), 121.9 (C-6'), 61.2 (3-OCH₃), 60.9 (6-OCH₃), 56.8 (7-OCH₃), 56.4 (4'-OCH₃)。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定为蔓荆子黄素。

化合物**3**:棕色粉末,ESI-MS m/z : 281.3 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 10.51 (1H, s, 7-OH), 7.19 (1H, s, H-10), 6.86 (1H, s, H-2), 6.57 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-4), 6.21 (1H, s, H-8), 2.71 (3H, s, H-11)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 139.1 (C-1), 117.1 (C-2), 156.1 (C-3), 97.2 (C-4), 134.1 (C-5), 154.2 (C-6), 157.1 (C-7), 94.5 (C-8), 142.9 (C-9), 104.1 (C-10), 25.1 (C-11)。以上数据与文献[8]报道基本一致,故鉴定为 alternariol。

化合物**4**:黄色粉末,ESI-MS m/z : 335.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 11.62 (1H, s, 1-OH), 9.52 (1H, s, 2-OH), 8.73 (1H, s, 5-OH), 7.63 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-8), 7.57 (1H, t, $J=10.6$ Hz, H-7), 7.51 (1H, s, H-3), 7.46 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-6), 6.28 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-2'), 5.03 (1H, d, $J=10.6$ Hz, Hb-3'), 4.83 (1H, d, $J=3.2$ Hz, Ha-3'), 1.53 (6H, s, 4', 5'-CH₃)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 137.1 (C-1), 121.6 (C-2), 113.7 (C-3), 116.2 (C-4), 132.6 (C-5), 116.7 (C-6), 117.5 (C-7), 105.3 (C-8), 163.5 (C-9), 146.1 (C-10), 41.3 (C-1'), 142.1 (C-2'), 105.3 (C-3'), 27.1 (C-4'), 28.4 (C-5')。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定为 globuxanthone。

化合物**5**:黄色粉末,ESI-MS m/z : 283.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 12.75 (1H, s, 1-OH), 7.46 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, s, H-5), 6.27 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-4), 6.08 (1H, d, $J=3.2$ Hz, H-2)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 153.9 (C-1), 103.6 (C-2), 137.9 (C-3), 96.1 (C-4), 97.6 (C-5), 143.9 (C-6), 142.8 (C-7), 107.2 (C-8), 165.9 (C-9), 143.6 (C-10)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定为 1, 3, 6, 7-tetrahydroxyxanthone。

化合物**6**:黄色粉末,ESI-MS m/z : 283.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.09

(1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-5), 7.93 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-8), 7.58 (1H, td, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-6), 7.43 (1H, td, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-7), 2.84 (2H, t, $J=3.2$ Hz, H-11), 1.93 (2H, t, $J=3.2$ Hz, H-12), 1.27 (6H, s, 14, 15-CH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 175.6 (C-1), 147.6 (C-2), 125.1 (C-3), 172.3 (C-4), 127.1 (C-5), 135.1 (C-6), 131.6 (C-7), 124.1 (C-8), 134.1 (C-9), 133.5 (C-10), 19.1 (C-11), 42.5 (C-12), 72.4 (C-13), 30.5 (C-14, 15)。以上数据与文献 [10] 报道基本一致, 故鉴定为 hydroxyhydrolapachol。

化合物 7: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 215.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.75 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, s, H-8), 6.31 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-3)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 141.6 (C-1), 157.2 (C-2), 108.3 (C-3), 132.6 (C-4), 109.2 (C-5), 132.6 (C-6), 141.3 (C-7), 115.6 (C-8), 142.9 (C-9), 102.6 (C-10)。以上数据与文献 [10] 报道基本一致, 故鉴定为 isoscooletin。

化合物 8: 白色结晶, ESI-MS m/z : 215.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 5.53 (1H, m, H-7), 4.62 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-3), 1.02 (3H, s, H-26), 0.89 (3H, s, H-23), 0.85 (3H, s, H-28), 0.83 (3H, d, $J=10.6$ Hz, H-30), 0.81 (3H, s, H-27), 0.78 (3H, d, $J=10.6$ Hz, H-29), 0.75 (3H, s, H-24), 0.71 (3H, s, H-25)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 37.1 (C-1), 25.9 (C-2), 80.3 (C-3), 38.1 (C-4), 51.9 (C-5), 25.1 (C-6), 108.2 (C-7), 137.6 (C-8), 49.1 (C-9), 34.1 (C-10), 18.2 (C-11), 35.1 (C-12), 37.5 (C-13), 42.9 (C-14), 30.2 (C-15), 31.5 (C-16), 40.5 (C-17), 57.4 (C-18), 50.2 (C-19), 37.2 (C-20), 30.5 (C-21), 41.3 (C-22), 16.2 (C-23), 28.1 (C-24), 14.9 (C-25), 25.7 (C-26), 27.1 (C-27), 34.6 (C-28), 24.1 (C-29), 24.5 (C-30)。以上数据与文献 [11] 报道基本一致, 故鉴定为 elephanmollen。

化合物 9: 白色粉末, ESI-MS m/z : 231.2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.72 (2H, d, $J=10.6$ Hz, H-3, 5), 7.68 (1H, t, $J=10.6$ Hz, H-1), 7.43 (2H, t, $J=10.6$ Hz, H-2, 6), 4.85 (2H, s, H-8), 3.91 (2H, s, H-9), 3.37

(9H, s, 10~12-CH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 124.3 (C-1), 131.5 (C-2), 117.6 (C-3), 131.6 (C-4), 137.6 (C-5), 125.6 (C-6), 143.6 (C-7), 64.3 (C-8), 57.1 (C-9), 53.6 (C-10), 54.1 (C-11), 50.3 (C-12)。以上数据与文献 [12] 报道基本一致, 故鉴定为 benzoylcholine。

化合物 10: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 561.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 12.43 (1H, s, 5''-OH), 11.25 (1H, s, 5-OH), 7.76 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-2'), 7.67 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-6'), 7.61 (2H, d, $J=10.6$ Hz, H-2'', 6''), 7.23 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-5'), 6.91 (1H, s, H-3), 6.89 (1H, s, H-3''), 6.81 (2H, d, $J=3.2$ Hz, H-3''', 5'''), 6.53 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-8), 6.51 (1H, s, H-6''), 6.23 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-6)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 106.4 (C-1), 152.6 (C-2), 97.3 (C-3), 171.6 (C-4), 143.6 (C-5), 100.2 (C-6), 137.6 (C-7), 96.1 (C-8), 143.2 (C-9), 97.5 (C-10), 115.9 (C-1'), 103.7 (C-2'), 113.6 (C-3'), 142.6 (C-4'), 114.9 (C-5'), 124.8 (C-6'), 132.6 (C-1''), 153.8 (C-2''), 97.3 (C-3''), 141.9 (C-4''), 151.8 (C-5''), 97.1 (C-6''), 152.3 (C-7''), 97.6 (C-8''), 134.1 (C-9''), 97.2 (C-10''), 105.3 (C-1'''), 113.5 (C-2'''), 124.6 (C-3'''), 137.6 (C-4'''), 103.5 (C-5'''), 112.6 (C-6''')。以上数据与文献 [13] 报道基本一致, 故鉴定为穗花杉双黄酮。

化合物 11: 白色油状物, ESI-MS m/z : 251.0 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 3.82 (1H, dd, $J=10.6, 3.2$ Hz, H-2), 3.57 (1H, brs, H-9), 2.29 (1H, m, H-11a), 1.93 (1H, m, H-10a), 1.81 (3H, m, H-3a, 3 β , 10 β), 1.63 (2H, m, H-12), 1.51 (1H, m, H-7a), 1.42 (2H, m, H-5, 11 β), 1.35 (2H, m, H-6a, 7 β), 1.27 (3H, s, H-15), 1.13 (1H, m, H-6 β), 1.02 (3H, s, H-13), 0.91 (3H, s, H-14)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 46.1 (C-1), 76.2 (C-2), 51.3 (C-3), 36.2 (C-4), 47.3 (C-5), 27.5 (C-6), 36.5 (C-7), 38.1 (C-8), 76.1 (C-9), 28.3 (C-10), 22.3 (C-11), 38.1 (C-12), 30.1 (C-13), 32.5 (C-14), 26.1 (C-15)。以上数据与文献 [14] 报道基本一致, 故鉴定为 clovandiol。

化合物 12: 白色油状物, ESI-MS m/z : 251.0 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.13

(1H, m, H-6a), 2.06 (3H, s, H-11), 2.02 (3H, s, H-12), 1.83 (1H, m, H-6 β), 1.37 (5H, m, H-7a, 8, 9), 1.25 (1H, m, H-7 β), 0.91 (3H, t, J =3.2 Hz, H-10)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 141.9 (C-1), 163.8 (C-2), 122.6 (C-3), 143.8 (C-4), 113.5 (C-5), 39.3 (C-6), 32.5 (C-7), 23.1 (C-8), 24.6 (C-9), 17.1 (C-10), 11.8 (C-11), 10.3 (C-12)。以上数据与文献 [14] 报道基本一致, 故鉴定为 hydroxydihydrobovolide。

化合物 **13**: 黄色结晶, ESI-MS m/z : 201.1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.03 (1H, d, J =10.6 Hz, H-4), 6.51 (1H, d, J =10.6 Hz, H-8), 6.37 (1H, d, J =10.6 Hz, H-6), 5.93 (1H, d, J =10.6 Hz, H-3)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 121.6 (C-1), 147.3 (C-2), 113.5 (C-3), 139.1 (C-4), 156.1 (C-5), 101.6 (C-6), 157.2 (C-7), 95.1 (C-8), 153.2 (C-9), 103.1 (C-10)。以上数据与文献 [15] 报道基本一致, 故鉴定为 5, 7-二羟基香豆素。

化合物 **14**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 215.0 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.61 (1H, d, J =10.6 Hz, H-4), 6.92 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, s, H-8), 6.14 (1H, d, J =10.6 Hz, H-3), 4.03 (3H, s, 6-OCH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 97.4 (C-1), 153.2 (C-2), 112.6 (C-3), 137.5 (C-4), 113.5 (C-5), 142.6 (C-6), 132.6 (C-7), 102.7 (C-8), 143.8 (C-9), 113.1 (C-10), 55.1 (6-OCH₃)。以上数据与文献 [16] 报道基本一致, 故鉴定为 scopoletin。

化合物 **15**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 209.3 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 6.51 (1H, s, H-2), 6.42 (1H, s, H-4), 6.33 (1H, s, H-6), 4.91 (1H, d, J =10.6 Hz, H-1'), 4.03 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H-6'a), 3.83 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H-6' β), 3.57(4H, m, H-2'~5'), 2.35 (3H, s, H-7)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 152.3 (C-1), 104.1 (C-2), 147.1 (C-3), 113.5 (C-4), 136.1 (C-5), 108.4 (C-6), 22.3 (C-7), 104.1 (C-1'), 75.1 (C-2'), 77.2 (C-3'), 70.3 (C-4'), 79.3 (C-5'), 63.7 (C-6')。以上数据与文献 [17] 报道基本一致, 故鉴定为 芥黑酚葡萄糖苷。

化合物 **16**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 545.0 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.02

(1H, d, J =10.6 Hz, H-5), 6.86 (1H, d, J =10.6 Hz, H-2), 6.71 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H-6), 6.53 (1H, brs, H-6'), 6.51 (1H, brs, H-2'), 4.92 (1H, d, J =3.2 Hz, H-1''), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.62 (3H, s, 3-OCH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 134.6 (C-1), 117.4 (C-2), 142.5 (C-3), 142.1 (C-4), 131.6 (C-5), 109.2 (C-6), 32.7 (C-7), 35.1 (C-8), 59.5 (C-9), 127.6 (C-1'), 106.3 (C-2'), 139.2 (C-3'), 145.4 (C-4'), 103.5 (C-5'), 113.8 (C-6'), 84.2 (C-7'), 54.1 (C-8'), 64.8 (C-9'), 96.3 (C-1''), 74.1 (C-2''), 79.2 (C-3''), 70.3 (C-4''), 76.1 (C-5''), 58.6 (C-6''), 55.5 (3-OCH₃), 55.1 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [18] 报道基本一致, 故鉴定为 urolignoside。

化合物 **17**: 白色油状物, ESI-MS m/z : 270.9 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 6.92 (1H, d, J =10.6 Hz, H-5), 6.53 (1H, d, J =10.6 Hz, H-6), 6.37 (1H, s, H-2), 5.91 (1H, m, H-3'), 4.45 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H-9 α), 4.03 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H- β), 3.49 (1H, m, H-8), 2.37 (3H, s, H-7), 2.03 (3H, d, J =10.6 Hz, H-4'), 1.76 (3H, s, H-5'), 1.42 (3H, d, J =3.2 Hz, H-10)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 127.6 (C-1), 108.3 (C-2), 142.9 (C-3), 126.2 (C-4), 123.7 (C-5), 116.8 (C-6), 20.7 (C-7), 31.8 (C-8), 70.3 (C-9), 17.3 (C-10), 153.2 (C-1'), 131.6 (C-2'), 123.8 (C-3'), 18.1 (C-4'), 23.6 (C-5')。以上数据与文献 [19] 报道基本一致, 故鉴定为 9-angeloyloxythymol。

化合物 **18**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 292.6 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.47 (1H, s, H-2'), 6.92 (1H, d, J =10.6 Hz, H-6'), 6.71 (1H, s, H-10), 6.65 (1H, d, J =10.6 Hz, H-4), 6.37 (1H, d, J =10.6 Hz, H-5'), 6.22 (1H, dd, J =10.6, 3.2 Hz, H-5), 6.07 (1H, d, J =3.2 Hz, H-7)。¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 137.1 (C-1), 141.9 (C-2), 183.5 (C-3), 97.3 (C-4), 91.6 (C-5), 153.6 (C-6), 108.2 (C-7), 152.9 (C-8), 90.3 (C-9), 115.9 (C-10), 124.6 (C-1'), 113.8 (C-2'), 136.6 (C-3'), 126.9 (C-4'), 103.8 (C-5'), 131.3 (C-6')。以上数据与文献 [20] 报道基本一致, 故鉴定为 6, 3', 4'-trihydroxyaurone。

化合物 **19**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 165.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.61 (1H, s, H-2), 6.25 (1H, s, H-4), 4.25 (2H, s, H-7)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 127.2 (C-1), 139.1 (C-2), 151.9 (C-3), 103.8 (C-4), 161.8 (C-5), 161.8 (C-6), 60.6 (C-7)。以上数据与文献 [21] 报道基本一致, 故鉴定为 flufuran。

化合物 **20**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 381.2 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 6.92 (1H, s, H-3), 5.71 (1H, m, H-8), 5.43 (1H, m, H-1), 5.27 (1H, m, H-10a), 5.22 (1H, m, H-10 β), 4.71 (1H, d, $J=10.6$ Hz, H-1'), 4.53 (1H, m, H-7a), 4.42 (1H, m, H-7 β), 4.03 (1H, d, $J=3.2$ Hz, H-6' β), 3.73 (1H, dd, $J=10.6$, 3.2 Hz, H-6'a), 3.39~3.12 (4H, m, H-2'~5'), 3.09 (1H, m, H-5), 2.81 (1H, dd, $J=10.6$, 3.2 Hz, H-9), 1.97 (2H, m, H-6)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 97.1 (C-1), 132.8 (C-2), 153.1 (C-3), 105.1 (C-4), 29.1 (C-5), 27.1 (C-6), 69.1 (C-7), 132.3 (C-8), 43.5 (C-9), 120.3 (C-10), 166.5 (C-11), 97.5 (C-1'), 74.1 (C-2'), 75.2 (C-3'), 69.5 (C-4'), 77.1 (C-5'), 63.4 (C-6')。以上数据与文献 [22] 报道基本一致, 故鉴定为 sweroside。

化合物 **21**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 497.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 12.19 (1H, s, 5'-OH), 12.03 (1H, s, 7'-OH), 9.56 (1H, s, H-14'), 9.13 (1H, s, H-15'), 7.37~7.31 (3H, m, H-10'~12'), 6.81 (2H, d, $J=10.6$ Hz, H-9', 13'), 4.68 (1H, s, H-15a), 3.97 (1H, s, H-15 β), 3.46 (1H, d, $J=3.2$ Hz, H-1'), 2.17 (1H, m, H-9), 2.09 (1H, m, H-5), 2.06 (1H, m, H-3a), 2.01 (1H, m, H-3 β), 1.93~1.81 (4H, m, H-1, 2a, 7), 1.73 (1H, m, H-6a), 1.62~1.51 (3H, m, H-6 β , CH_2 -10), 1.36 (1H, m, H-2 β), 1.19 (3H, s, CH_3 -14), 0.97 (3H, s, CH_3 -12), 0.87 (3H, s, CH_3 -13)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 117.3 (C-1), 107.6 (C-2), 135.6 (C-3), 143.6 (C-4), 127.6 (C-5), 115.9 (C-6), 131.6 (C-7), 176.3 (C-8), 95.6 (C-1'), 134.6 (C-2'), 151.6 (C-3'), 131.6 (C-4'), 123.6 (C-5'), 151.6 (C-6')。以上数据与文献 [23] 报道基本一致, 故鉴定为番石榴二醛。

化合物 **22**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 334.9 $[M+$

$Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.72 (2H, d, $J=10.6$ Hz, H-2', 6'), 7.03 (2H, d, $J=10.6$ Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, s, H-8), 6.62 (1H, s, H-3), 6.37 (1H, s, H-6), 4.08 (3H, s, 7-OCH₃), 3.97 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.91 (3H, s, 5-OCH₃)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 127.1 (C-1), 136.2 (C-2), 112.6 (C-3), 152.6 (C-4), 143.8 (C-5), 98.2 (C-6), 151.6 (C-7), 95.7 (C-8), 121.8 (C-1'), 121.6 (C-2'), 116.2 (C-3'), 163.8 (C-4'), 116.2 (C-5'), 121.6 (C-6'), 56.2 (5-OCH₃), 56.2 (7-OCH₃), 56.6 (4'-OCH₃)。以上数据与文献 [24] 报道基本一致, 故鉴定为 5, 7, 4'-三甲氧基-4-苯基香豆素。

化合物 **23**: 白色油状物, ESI-MS m/z : 301.2 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.83 (2H, dd, $J=10.6$, 3.2 Hz, H-3, 6), 7.57 (2H, dd, $J=10.6$, 3.2 Hz, H-2, 5), 4.37 (4H, t, $J=10.6$ Hz, H-8, 8'), 2.07 (4H, m, H-9, 9'), 1.53 (4H, m, H-10, 10'), 1.03 (6H, t, $J=3.2$ Hz, H-11, 11')。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 125.9 (C-1), 117.9 (C-2), 121.6 (C-3), 119.5 (C-4), 124.6 (C-5), 116.9 (C-6), 153.6 (C-7), 67.1 (C-8), 32.6 (C-9), 21.7 (C-10), 15.9 (C-11)。以上数据与文献 [25] 报道基本一致, 故鉴定为 dibutylphthalate。

4 抗哮喘活性研究

采用底物显色法^[26]评价所得化合物对 β -Hex 释放率的影响。取 -20 $^{\circ}C$ 冷冻的 RBL-2H3 细胞, 在 36.5 $^{\circ}C$ 恒温水浴锅中解冻, 1 500 r/min 离心 10 min, 去除上清液, 加入 DMEM 培养基, 在 36.5 $^{\circ}C$ 恒温培养箱中培养 48 h。将 RBL-2H3 细胞稀释至 5×10^4 /mL, 接种于 96 孔板中, 每孔加入 10 μ L 50 μ mol/L 多黏菌素 B, 再分别加入 25 μ mol/L 化合物 **1**~**23**、25 μ mol/L 西替利嗪 (阳性对照组)、DMEM 培养基 (空白对照组)、1% Trinton X-100 (总酶组), 每孔 100 μ L, 培养 1 h, 加入 25 μ L 1 mmol/L β -GalNAc 溶液, 继续培养 2 h, 加入 $Na_2CO_3/NaHCO_3$ 溶液终止反应, 采用酶标仪在 420 nm 波长测定吸光度 (A), 计算 β -Hex 释放率, 公式为释放率 = $[(A_{\text{化合物/西替利嗪}} - A_{\text{空白对照组}}) / (A_{\text{总酶组}} - A_{\text{空白对照组}})] \times 100\%$ 。

结果, 化合物 **4**、**6**、**9**、**16**、**19**、**23** 具有不同程度的体外抑制 β -Hex 释放活性, 其中 **9**、**16** 作用与西替利嗪相当 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 各化合物对 β -Hex 释放率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Tab.1 Effect of each compound on release rate of β -Hex ($\bar{x}\pm s, n=3$)

化合物	β -Hex 释放率/%	化合物	β -Hex 释放率/%
1	—	13	—
2	—	14	—
3	—	15	—
4	81.36 $\pm$ 5.02 *	16	58.07 $\pm$ 2.29
5	—	17	—
6	69.43 $\pm$ 4.15 *	18	—
7	—	19	73.65 $\pm$ 4.69 *
8	—	20	—
9	56.64 $\pm$ 2.37	21	—
10	—	22	—
11	—	23	79.14 $\pm$ 4.82 *
12	—	西替利嗪	57.36 $\pm$ 2.41

注：与西替利嗪比较，* $P<0.05$ 。—表示 β -Hex 释放率 $>95\%$ 。

5 讨论与结论

金沸草为临床治疗哮喘的常用中药，目前已开发出以其为原料的片剂、胶囊剂、颗粒剂、散剂，效果显著，如金沸草散治疗变异性哮喘时可明显改善患者症状，提高肺功能，降低复发率^[27]。另外，金沸草中黄酮、萜类等成分具有抗过敏、抗炎、镇咳、平喘等活性，可减轻气道炎症感染，降低气道高反应性，松弛呼吸道平滑肌，从而缓解哮喘患者喘息和呼吸困难。

本实验对金沸草提取物进行分离纯化，共鉴定出 23 个化合物，均为首次从该植物中分离得到，并采用多黏菌素 B 诱导 RBL-2H3 细胞脱颗粒，测试各化合物体外抑制 β -Hex 释放活性，发现化合物 9、16 具有潜在的抗哮喘活性。上述结果丰富了金沸草物质基础，可为抗哮喘新药研发提供一定参考。

参考文献：

[1] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 513-517.

[2] 程东旗, 张山雷. 本草正义[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2006: 147-149.

[3] 祝之友. 金沸草[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(6): 95.

[4] 吴华阳, 王建云. 金沸草临床运用心得[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4): 746-748.

[5] 董明亮, 马新苹, 郭金兰, 等. 金沸草化学成分的研究及其对 HaCat 细胞的影响[J]. 中成药, 2022, 44 (11): 3526-3530.

[6] 杨财子, 邓子怡, 孙云鹏, 等. 茯神木中三萜类化学成分研究[J]. 中南药学, 2025, 23(1): 66-72.

[7] 蔡 凡, 严启新. 蔓荆子黄酮类化学成分的研究[J]. 广东

药科大学学报, 2017, 33(3): 314-316.

[8] 李 平, 李 悦, 齐世洲, 等. 线叶雀舌木乙酸乙酯部位化学成分的分 离与 鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(3): 274-280.

[9] 张少武, 应晶晶, 师马俊杰, 等. 长裂藤黄化学成分的分 离鉴定及其抗肿瘤活性初筛[J]. 中南药学, 2023, 21 (5): 1296-1299.

[10] 白路遥, 杨雪飞, 鲁春华, 等. 流苏子根中化学成分的分 离鉴定和抗菌活性研究[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(5): 59-65.

[11] Tabopda T K, Liu J, Ngadjui B T, et al. Cytotoxic triterpene and sesquiterpene lactones from *Elephantopus mollis* and induction of apoptosis in neuroblastoma cells[J]. *Planta Med*, 2007, 73(4): 376-380.

[12] 蓝金权, 雷欣荷, 段志文, 等. 白芥子化学成分研究[J]. 中药材, 2025, 48(1): 100-103.

[13] 亢诗雯, 杨迎春, 刘文琪, 等. 薄叶卷柏的化学成分研究[J]. 华中师范大学学报 (自然科学版), 2024, 58(5): 599-608.

[14] 韩 玉, 刘 畅, 刘 娇, 等. 鬼针草的化学成分鉴定及其体外抗胃癌细胞增殖活性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 154-164.

[15] 宋 静, 陈亚南, 饶高雄. 莲房化学成分的分 离鉴定[J]. 中国医药科学, 2020, 10(23): 83-85; 173.

[16] 梁小云, 刘杠杠, 李志强, 等. 柳叶菜风毛菊化学成分研究[J]. 江西中医药, 2025, 56(2): 63-66.

[17] 吕 双, 陈佳欢, 张 涛, 等. 花椒果皮化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 133-138.

[18] 赵 鹏, 周 乐, 杜叶青, 等. 金银花化学成分的分 离鉴定与 $A\beta_{1-42}$ 聚集的抑制活性[J]. 沈阳药科大学学报, 2019, 36(9): 776-783.

[19] 刘玲玲, 郭洪伟, 刘一涵, 等. 土家药大泽兰化学成分的分 离鉴定[J]. 中国药师, 2019, 22(10): 1780-1782; 1804.

[20] 颜仁梁. 两色金鸡菊黄酮类化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5046-5050.

[21] 彭财英, 程 双, 熊艳芬, 等. 土茯苓中 2 个新化学成分[J]. 药学报, 2022, 57(6): 1855-1862.

[22] 徐志贫, 王彦志, 郭 燕, 等. 牛膝地上部位化学成分的分 离鉴定[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(6): 450-455.

[23] 任善亮, 吴 茂, 徐露林, 等. 番石榴叶化学成分分离鉴定及 psigualdial D 的抗癌活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(6): 1001-1005.

[24] 黄楚燕, 梁宏宇. 淫羊藿化学成分的分 离与 鉴定[J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 1262-1265.

[25] 颜仁梁. 两色金鸡菊黄酮类化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5046-5050.

[26] 陶思琦, 朱登辉, 张靖柯, 等. 木贼麻黄乙酸乙酯部位化学成分及抗哮喘活性研究[J]. 中药材, 2024, 47 (6): 1449-1453.

[27] 屠倩倩, 王 静, 李仁瑞. 金沸草散联合酮替芬治疗小儿咳嗽变异性哮喘发作期临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(18): 23-27.