

[14] 刘希达, 韩 娜, 刘志惠, 等. 覆盆子抗氧化和 α -葡萄糖苷酶抑制活性成分研究[J]. 中草药, 2021, 52(17): 5226-5232.

[15] Zahoor M, Khan I, Zeb A, et al. Pharmacological evaluation and *in-silico* modeling study of compounds isolated from *Ziziphus oxyphylla*[J]. *Heliyon*, 2021, 7(2): e06367.

[16] Gubiani J R, Habeck T R, Chapla V M, et al. One strain-many compounds (OSMAC) method for production of phenolic compounds using *Camarops* sp., an endophytic fungus from *Alibertia macrophylla* (Rubiaceae) [J]. *Quim Nova*, 2017, 39(10): 1221-1224.

[17] 王心龙, 向 斌, 李亚美, 等. 虫药美洲大蠊水溶性成分及其促血管生成活性[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(12): 2004-2009.

[18] 邵立军, 王建农. 芒麻根化学成分研究[J]. 中药材, 2010, 33(7): 1091-1093.

[19] Cavinato M, Jansen-Dürr P. Molecular mechanisms of UVB-induced senescence of dermal fibroblasts and its relevance for photoaging of the human skin[J]. *Exp Gerontol*, 2017, 94: 78-82.

[20] Hwang Y P, Oh K N, Yun H J, et al. The flavonoids apigenin and luteolin suppress ultraviolet a-induced matrix metalloproteinase-1 expression via MAPKs and AP-1-dependent signaling in HaCaT cells[J]. *J Dermatol Sci*, 2011, 61(1): 23-31.

[21] Liu T, Xia Q M, Lv Y S, et al. ErZhiFormula prevents UV-induced skin photoaging by Nrf2/HO-1/NQO1 signaling: an *in vitro* and *in vivo* studies[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 309: 115935.

华山参化学成分及其抗炎活性研究

张佳宁, 赵佳欣, 暱 云, 李建丽, 程艳刚, 王颖莉*, 谭金燕*
(山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619)

摘要: 目的 研究华山参化学成分及其体外抗炎活性。方法 采用硅胶、ODS 及制备型 HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用 RAW264.7 模型评价其抗炎活性。结果 从中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 *N*-acetyl-*N'*-*trans*-feruloylputrescine (1)、*N*-反式-对香豆酰酷胺 (2)、*N*-反式-阿魏酰酷胺 (3)、*N*-对香豆酰真蛸胺 (4)、xylogranatinin (5)、*N*-(*N*-benzoyl-*L*-phenylalanyl)-*L*-phenylalanol (6)、esculentoside G (7)、oct-1-en-3-yl arabinopyranosyl-(1→6)- β -glucopyranoside (8)、3-(2-羟基-4, 5 二甲氧基苯基)丙酸 (9)、3, 4-二羟基苯甲酸 (10)、苯基乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷 (11)、phenethanol- β -D-gentiobioside (12)、对羟基苯甲醛 (13)、9, 12, 13-trihydroxyoctadeca-10 (E), 15 (Z) -dienoic acid (14)、methyl (9S, 10R, 11E, 13R) -9, 10, 13- trihydroxyoctadec-11-enoate (15)。化合物 1~2、7、10 对 RAW264.7 细胞 NO 释放量的 IC_{50} 值为 $(23.46 \pm 1.85) \sim (42.48 \pm 3.52) \mu\text{mol/L}$ 。结论 化合物 6~9 为首次从茄科植物中分离得到, 2、4~5、14~15 为首次从该植物中分离得到。化合物 1~2、7、10 具有抗炎活性。

关键词: 华山参; 化学成分; 分离鉴定; 抗炎活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)01-0121-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.018

收稿日期: 2025-04-23

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82505004); 山西省基础研究计划 (自由探索类) 面上项目 (202503021211209); 山西中医药大学博士科研启动基金 (2022BK13, 2022BKS05); 山西省科技创新人才团队专项计划 (202204051002028)

作者简介: 张佳宁 (2000—), 女, 硕士生, 研究方向为中药制剂技术及其质量评价。Tel: 13007040792, E-mail: 13007040792@163.com

* 通信作者: 王颖莉 (1967—), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药、天然药物化学。Tel: (0351) 3179432, E-mail: wyl@sxtcm.edu.cn

谭金燕 (1991—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为中药药效物质基础及其作用机制。Tel: (0351) 3179903, E-mail: 15636833827@163.com

Chemical constituents from *Physochlinae Radix* and their anti-inflammatory activity

ZHANG Jia-ning, ZHAO Jia-xin, ZANG Yun, LI Jian-li, CHENG Yan-gang, WANG Ying-li*, TAN Jin-yan*

(College of Traditional Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Physochlinae Radix* and their anti-inflammatory activity. **METHODS** Separation and purification were performed using silica gel, ODS and preparative HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. Their anti-inflammatory activity was evaluated by RAW264.7 model. **RESULTS** Fifteen compounds were isolated and identified as *N*-acetyl-*N'*-*trans*-feruloylputrescine (1), *trans*-*N*-*p*-coumaroyl tyramine (2), *N*-*trans*-feruloyltyramine (3), *N*-*trans*-*p*-coumaroyloctopamine (4), xylogranatinin (5), *N*-(*N*-benzoyl-*L*-phenylalanyl)-*L*-phenylalanol (6), esculentoside G (7), oct-1-en-3-yl arabinopyranosyl-(1→6)- β -glucopyranoside (8), 3-(2-hydroxy-4, 5-dimethoxyphenyl) propionic acid (9), protocatechuic acid (10), 2-phenylethyl β -*D*-glucopyranoside (11), phenethanol- β -*D*-gentiobioside (12), *p*-hydroxybenzaldehyde (13), 9, 12, 13-trihydroxyoctadeca-10(*E*), 15(*Z*)-dienoic acid (14), methyl (9*S*, 10*R*, 11*E*, 13*R*)-9, 10, 13-trihydroxyoctadec-11-enoate (15). IC₅₀ values of compounds 1-2, 7, and 10 on NO production in RAW 264.7 cells were (23.46±1.85) - (42.48±3.52) μ mol/L. **CONCLUSION** Compounds 6-9 are isolated from the Solanaceae family for the first time, and 2, 4-5, 14-15 are first isolated from this plant. Compounds 1-2, 7, and 10 have anti-inflammatory activity.

KEY WORDS: *Physochlinae Radix*; chemical constituents; isolation and identification; anti-inflammatory activity

茄科是被子植物中兼具重要经济价值和高度物种多样性的类群，除了包含常见食用植物外，还涵盖多种药用植物^[1]，大多富含活性成分，以生物碱类为主，但也存在潜在毒性，不宜长期服用^[2]，故系统挖掘茄科植物中非生物碱类成分对拓展其药用潜力具有重要意义。华山参为茄科泡囊草属植物漏斗泡囊草 *Physochlina infundibularis* Kuang 的干燥根，主产于我国中部地区，大多生于山谷或林下阴湿环境^[3]，首载于《本草纲目拾遗》，功效温肺祛痰、平喘止咳、安神镇惊^[4]，具有平喘、止咳、镇静、抗炎等活性，其中平喘、止咳作用尤为突出^[3,5]，依托其显著的临床疗效^[6]已成功实现产业化开发，形成华山参片、华山参滴丸等多种临床常用制剂，广泛用于呼吸系统疾病的治疗^[7]。与多数茄科植物类似，华山参所含成分以莨菪烷类生物碱为主，同时含有甾体皂苷^[8]、香豆素、有机酸等成分^[9]，但目前对其化学成分的研究仍较薄弱，药效物质基础尚未完全阐明，制约了其深入开发利用^[10]。鉴于此，本研究采用多种现代色谱技术对华山参化学成分进行系统分离，高分辨质谱 (HR-

ESI-MS) 结合核磁共振波谱 (NMR) 解析结构，并评估其体外抗炎活性，以期进一步探索该植物化学组成，深化对其药效物质基础的认知，为相关资源合理开发与科学利用提供数据支撑和理论依据。

1 材料

Essentia LC-16P 型制备高效液相色谱仪，配置 RID-20A 示差折光检测器，购自日本 Shimadzu 公司；DPX600 型超导核磁共振波谱仪，购自德国 Bruker 公司；Sepacore 型中压液相色谱系统，配置 C-610 型泵控制器、C-601 型泵模块，购自瑞士 Buchi 公司；N-1300 型旋转蒸发仪，购自日本东京理化器械株式会社；Voyager 分析型液相色谱仪，购自科诺美（北京）科技有限公司；ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μ m)，购自美国 Waters 公司；Sharpsil-U C₁₈ 反相制备柱 (21.2 mm×250 mm, 5 μ m)，购自上海柯澜木实验科技有限公司；ODS 填料，购自日本 YMC 公司；薄层色谱 GF254 硅胶板，购自烟台诚诺硅胶有限公司；柱层析硅胶 (200~300、80~120 目)，购自青岛海洋化工有限公司。质谱纯试剂，购自赛

默飞世尔科技(中国)有限公司;色谱纯试剂,购自瑞典Oceanpak公司;其余常规试剂均为分析纯,购自天津致远化学试剂有限公司。

华山参于2021年9月购自河南省确山县,经山西中医药大学中药与食品工程学院中药鉴定教研室裴香萍教授鉴定为茄科植物漏斗泡囊草 *Physochlaina infundibularis* Kuang 的干燥根,凭证标本(编号20210915)保存于山西中医药大学山西省现代中药工程实验室。

2 提取与分离

取华山参10 kg,70%乙醇提取,提取液经减压浓缩后得2.05 kg总浸膏,取2.0 kg,蒸馏水分散后依次用石油醚、乙酸乙酯和水饱和正丁醇萃取,获得正丁醇部位545.2 g,取400 g,经硅胶柱分离,以二氯甲烷-甲醇(100:0~0:100)梯度洗脱,共收集15个流分,即Fr. 1~Fr. 15。Fr. 2经ODS柱分离,以甲醇-水(10:90~100:0)梯度洗脱,得13个流分,即Fr. 2A~Fr. 2M,Fr. 2C经制备型HPLC(流动相甲醇-水,23:77)纯化,得化合物10(t_R =9.1 min,5.4 mg);Fr. 2E经制备型HPLC(流动相甲醇-水,44:56)纯化,得化合物9(t_R =17.1 min,32.4 mg);Fr. 2F经制备型HPLC(流动相甲醇-水,41:59)纯化,得化合物1(t_R =16.6 min,11.0 mg);Fr. 2G经制备型HPLC分离,以甲醇-水(50:50)洗脱,得化合物2(t_R =19.5 min,6.7 mg)、3(t_R =19.9 min,5.5 mg);Fr. 2I经制备型HPLC分离,以甲醇-水(65:35)洗脱,得化合物14(t_R =25.1 min,8.4 mg)。Fr. 4经ODS柱分离,以甲醇-水(10:90~100:0)梯度洗脱,得15个流分,即Fr. 4A~Fr. 4O,Fr. 4H经制备型HPLC分离,以甲醇-水(59:41)洗脱,得化合物7(t_R =21.9 min,9.8 mg)。Fr. 5经ODS柱分离,以甲醇-水(10:90~100:0)梯度洗脱,得14个流分,即Fr. 5A~Fr. 5N,Fr. 5G经制备型HPLC分离,以甲醇-水(41:59)洗脱,得化合物11(t_R =16.5 min,31.2 mg);Fr. 5H经制备型HPLC(流动相甲醇-水,41:59)纯化,得化合物4(t_R =16.5 min,11.7 mg);Fr. 5L经制备型HPLC(流动相甲醇-水,77:23)纯化,得化合物15(t_R =28.1 min,5.3 mg)。Fr. 6经ODS柱分离,以甲醇-水(10:90~100:0)梯度洗脱,得10个流分,即Fr. 6A~Fr. 6J,Fr. 6B经制备型HPLC(流动相甲醇-水,29:71)纯化,得化合物12(t_R =14.6 min,11.8

mg)、13(t_R =15.8 min,19.5 mg);Fr. 6D经制备型HPLC(流动相甲醇-水,38:62)纯化,得化合物5(t_R =17.5 min,5.3 mg)、6(t_R =17.9 min,7.6 mg);Fr. 6F经制备型HPLC(流动相甲醇-水,56:44)纯化,得化合物8(t_R =22.5 min,14.2 mg)。制备型HPLC体积流量均为6 mL/min。

3 结构鉴定

化合物1:淡黄色粉末,HR-ESI-MS m/z : 329.146 7 [$M+Na$]⁺。¹H-NMR(600 MHz, CD₃OD) δ : 7.44 (1H, d, J =15.7 Hz, H-3), 7.12 (1H, d, J =1.7 Hz, H-2'), 7.03 (1H, dd, J =8.2, 1.7 Hz, H-6'), 6.81 (1H, d, J =8.2 Hz, H-5'), 6.42 (1H, d, J =15.7 Hz, H-2), 3.89 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.31 (2H, m, H-1''), 3.20 (2H, m, H-4''), 1.93 (3H, s, -COCH₃), 1.57 (4H, m, H-2'', 3''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 173.3 (-COCH₃), 169.2 (C-1), 149.9 (C-3'), 149.3 (C-4'), 142.0 (C-3), 128.3 (C-1'), 123.2 (C-6'), 118.7 (C-2), 116.5 (C-5'), 111.6 (C-2'), 56.4 (3'-OCH₃), 40.1 (C-1'', 4''), 27.9 (C-3''), 27.8 (C-2''), 22.5 (-COCH₃)。以上数据与文献[11]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为N-acetyl-N'-trans-feruloylputrescine。

化合物2:白色粉末,HR-ESI-MS m/z : 282.112 2 [$M-H$]⁻。¹H-NMR(600 MHz, CD₃OD) δ : 7.44 (1H, d, J =15.7 Hz, H-8), 7.40 (2H, d, J =8.6 Hz, H-2, 6), 7.06 (2H, d, J =8.6 Hz, H-2', 6'), 6.79 (2H, d, J =8.6 Hz, H-3, 5), 6.72 (2H, d, J =8.6 Hz, H-3', 5'), 6.38 (1H, d, J =15.7 Hz, H-7), 3.46 (2H, t, J =7.2 Hz, H-8'), 2.75 (2H, t, J =7.2 Hz, H-7'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 169.2 (C-9), 160.5 (C-4), 156.9 (C-4'), 141.8 (C-7), 131.3 (C-1'), 130.7 (C-2, 6), 130.5 (C-2', 6'), 127.7 (C-1), 118.4 (C-8), 116.7 (C-3, 5), 116.2 (C-3', 5'), 42.5 (C-8'), 35.8 (C-7')。以上数据与文献[12]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为N-反式-对香豆酰酷胺。

化合物3:白色粉末,HR-ESI-MS m/z : 314.138 1 [$M+H$]⁺。¹H-NMR(600 MHz, CD₃OD) δ : 7.56 (1H, d, J =15.6 Hz, H-2'), 7.19 (1H, d, J =15.6 Hz, H-3'), 7.10 (2H, dd, J =8.6 Hz, H-4, 8), 7.06 (1H, dd, J =8.3, 1.9 Hz, H-9'),

7.00 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-5'), 6.92 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-8'), 6.83 (2H, dd, $J=8.6$ Hz, H-5, 7), 3.92 (3H, s, 6'-OCH₃), 3.62 (2H, q, $J=6.7$ Hz, H-1), 2.83 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 169.2 (C-1'), 156.9 (C-6), 149.8 (C-7'), 149.3 (C-6'), 142.0 (C-3'), 131.3 (C-3), 130.7 (C-4, 8), 128.3 (C-4'), 123.2 (C-9'), 118.7 (C-2'), 116.4 (C-8'), 116.3 (C-5, 7), 111.5 (C-5'), 56.4 (6'-OCH₃), 42.5 (C-1), 35.8 (C-2)。以上数据与文献[13]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为N-反式-阿魏酰酷胺。

化合物4:白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 300.1229 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ : 8.92 (1H, t, $J=5.6$ Hz, H-9'), 8.10 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-7), 7.65 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 7.53 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6), 7.20 (2H, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 7.11 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5), 6.91 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-8), 5.37 (1H, dd, $J=7.9, 4.5$ Hz, H-7'), 4.21 (1H, m, H-8'a), 3.98 (1H, m, H-8'b); ¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) δ : 167.2 (C-9), 160.5 (C-4'), 158.2 (C-4), 140.2 (C-7), 129.9 (C-2, 6, 1'), 128.1 (C-2', 6'), 127.0 (C-1), 119.3 (C-8), 116.7, (C-3, 5), 116.1 (C-3', 5'), 72.9 (C-7'), 48.8 (C-8')。以上数据与文献[14]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为N-对香豆酰真蛸胺。

化合物5:白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 215.0429 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.85 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-8), 7.10 (1H, s, H-5), 6.76 (1H, s, H-2), 6.20 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-7), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 164.1 (C-6), 152.9 (C-10), 151.4 (C-9), 147.1 (C-3), 146.1 (C-8), 112.6 (C-7), 109.9 (C-5), 103.9 (C-2), 56.8 (3-OCH₃)。以上数据与文献[15]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为xylogranatinin。

化合物6:白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 425.1828 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.70 (2H, m, H-3", 7"), 7.52 (1H, m, H-5"), 7.44 (2H, m, H-4", 6"), 7.28~7.06 (10H, m, H-5~9, 5'~9'), 4.79 (1H, dd, $J=8.9, 6.2$ Hz, H-2), 4.08 (1H, m, H-2'), 3.43 (2H, m, H-

1"), 3.16 (1H, dd, $J=13.9, 6.2$ Hz, H-3a), 2.98 (1H, dd, $J=13.9, 8.9$ Hz, H-3b), 2.91 (1H, dd, $J=13.7, 6.0$ Hz, H-3'a), 2.72 (1H, dd, $J=13.7, 8.2$ Hz, H-3'b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 173.3 (C-1), 170.0 (C-1"), 139.6 (C-4), 138.6 (C-4'), 135.3 (C-2"), 132.8 (C-5"), 130.4 (C-6, 8, 6', 8'), 129.5 (C-4", 6"), 129.4 (C-5, 9), 129.3 (C-5', 9'), 128.4 (C-3", 7"), 127.7 (C-7'), 127.2 (C-7), 63.9 (C-1'), 56.6 (C-2), 54.2 (C-2'), 38.8 (C-3), 37.9 (C-3')。以上数据与文献[16]报道的已知化合物基本一致,故鉴定为N-(N-benzoyl-L-phenylalanyl)-L-phenylalanol。

化合物7:白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 1011.4759 [M+Na]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 5.35 (1H, α , $J=5.4$ Hz, H-1''), 5.32 (1H, m, H-12), 4.38 (1H, d, $J=5.12$ Hz, H-1'), 4.34 (1H, d, $J=5.2$ Hz, H-1''), 4.01 (1H, m, H-5'a), 3.87 (1H, m, H-6'a), 3.81 (1H, m, H-6''), 3.69 (3H, s, 30-OCH₃), 3.68 (1H, m, H-4'), 3.66 (2H, m, H-6'b, 6''), 3.61 (1H, m, H-3), 3.59 (1H, m, H-23a'), 3.46 (1H, m, H-3'), 3.36 (1H, m, H-4''), 3.33 (4H, m, H-3'', 3'', 5'', 5''), 3.31 (2H, m, H-2'', 5' b), 3.29 (1H, m, H-2''), 3.28 (1H, m, H-2), 3.26 (1H, m, H-4''), 3.22 (1H, m, H-23b'), 3.19 (1H, m, H-2''), 2.70 (1H, m, H-18), 2.06 (1H, m, H-1a), 2.00 (1H, m, H-21a), 1.97 (3H, m, H-11, 19a), 1.80 (1H, m, H-15a), 1.78 (2H, m, H-16), 1.70 (2H, m, H-19b, 22a), 1.60 (1H, m, H-7a), 1.58 (1H, m, H-9), 1.54 (1H, m, H-22b), 1.48 (2H, m, H-6), 1.39 (1H, m, H-21b), 1.30 (2H, m, H-5, 7b), 1.28 (3H, s, H-25), 1.17 (3H, s, H-27), 1.15 (1H, m, H-1b), 1.13 (3H, s, H-29), 1.10 (1H, m, H-15b), 0.92 (3H, s, H-24), 0.80 (3H, s, H-26); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 178.7 (C-30), 177.6 (C-28), 144.5 (C-13), 124.4 (C-12), 106.3 (C-1'), 103.5 (C-1''), 95.7 (C-1''), 83.4 (C-3), 78.7 (C-5''), 78.5 (C-4'), 78.3 (C-3''), 78.1 (C-5''), 77.8 (C-3''), 76.3 (C-3'), 75.1 (C-2'), 74.6 (C-2''), 73.9 (C-2''), 71.6 (C-4''), 71.5 (C-2), 71.1 (C-4''), 65.4 (C-23), 64.6 (C-5'), 62.6 (C-6''), 62.3 (C-6''), 52.3 (30-OCH₃), 49.6 (C-9), 48.1 (C-5), 47.4 (C-17), 44.9 (C-

20), 44.5 (C-1), 43.9 (C-18), 43.3 (C-19), 43.1 (C-4), 43.0 (C-14), 40.7 (C-8), 37.5 (C-10), 34.4 (C-22), 33.4 (C-7), 31.3 (C-21), 28.8 (C-15), 28.6 (C-29), 26.3 (C-27), 24.7 (C-11), 24.1 (C-16), 18.5 (C-6), 17.7 (C-26), 17.6 (C-25), 14.6 (C-24)。以上数据与文献 [17] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 esculentoside G。

化合物 8: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 423.2222 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.87 (1H, ddd, $J=17.3, 10.4, 7.0$ Hz, H-2), 5.22 (1H, d, $J=17.3$ Hz, H-1a), 5.11 (1H, d, $J=10.4$ Hz, H-1b), 4.33 (2H, m, H-1', 1''), 4.12 (1H, q, $J=6.6$ Hz, H-3), 4.03 (1H, dd, $J=11.3, 1.8$ Hz, H-6'a), 3.87 (2H, m, H-4'', 5'a), 3.71 (1H, dd, $J=11.3, 5.1$ Hz, H-6'b), 3.53 (2H, m, H-2'', 3''), 3.50 (1H, m, H-5'b), 3.33 (2H, m, H-3', 4'), 3.20 (1H, m, H-2'), 1.66 (1H, m, H-4a), 1.52 (1H, m, H-4b), 1.32 (6H, m, H-5, 6, 7), 0.91 (3H, t, $J=6.9$ Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 140.9 (C-2), 116.2 (C-1), 104.9 (C-1''), 103.4 (C-1'), 82.8 (C-3), 78.0 (C-3'), 76.8 (C-5'), 75.3 (C-2'), 74.1 (C-3''), 72.3 (C-2''), 71.6 (C-4'), 69.3 (C-4''), 69.2 (C-6'), 66.4 (C-5''), 35.8 (C-4), 33.0 (C-6), 25.6 (C-5), 23.6 (C-7), 14.4 (C-8)。以上数据与文献 [18] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 oct-1-en-3-yl arabinopyranosyl- (1→6) - β -D-glucopyranoside。

化合物 9: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 249.0735 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.64 (1H, s, H-9), 6.33 (1H, s, H-6), 3.74 (3H, s, 7-OCH₃), 3.63 (3H, s, 8-OCH₃), 2.79 (2H, t, $J=7.6$ Hz, H-3), 2.57 (2H, t, $J=7.6$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 176.0 (C-1), 150.5 (C-5), 146.8 (C-7), 142.1 (C-8), 118.5 (C-4), 115.8 (C-9), 104.5 (C-6), 57.5 (8-OCH₃), 52.0 (7-OCH₃), 35.4 (C-3), 26.7 (C-2)。以上数据与文献 [19] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 3- (2-羟基-4, 5 二甲氧基苯基) 丙酸。

化合物 10: 白色针晶, HR-ESI-MS m/z : 155.0341 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.45 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 7.44 (1H, dd,

$J=8.1, 1.8$ Hz, H-6), 6.81 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 170.3 (C=O), 151.5 (C-4), 146.0 (C-3), 123.8 (C-6), 123.2 (C-1), 117.7 (C-5), 115.8 (C-2)。以上数据与文献 [20] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 3, 4-二羟基苯甲酸。

化合物 11: 白色胶质, HR-ESI-MS m/z : 307.1152 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.22 (5H, m, H-2~6), 4.31 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'), 4.09 (2H, m, H- β), 3.87 (1H, dd, $J=12.0, 2.2$ Hz, H-6'a), 3.76 (1H, m, H-3'), 3.67 (1H, dd, $J=12.0, 5.5$ Hz, H-6'b), 3.31 (1H, m, H-2'), 3.27 (1H, m, H-4'), 3.20 (1H, dd, $J=9.1, 7.9$ Hz, H-5'), 2.94 (2H, m, H- α); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 140.0 (C-1), 130.0 (C-3, 5), 129.4 (C-2, 6), 127.2 (C-4), 104.4 (C-1'), 78.1 (C-3'), 77.9 (C-5'), 75.1 (C-2'), 71.7 (C- β), 71.6 (C-4'), 62.8 (C-6'), 37.2 (C- α)。以上数据与文献 [21] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 苯基乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 12: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 469.1675 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.26 (4H, m, H-2, 3, 5, 6), 7.17 (1H, m, H-4), 4.37 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-1''), 4.32 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-1'), 3.77 (2H, m, H-8), 2.94 (2H, m, H-7); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 140.1 (C-1), 130.0 (C-2, 6), 129.4 (C-3, 5), 127.2 (C-4), 104.8 (C-1''), 104.4 (C-1'), 78.0 (C-3''), 5'', 77.9 (C-3'), 77.0 (C-5'), 75.1 (C-2''), 75.0 (C-2'), 71.9 (C-8), 71.6 (C-4''), 71.4 (C-4'), 69.8 (C-6'), 62.7 (C-6''), 37.2 (C-7)。以上数据与文献 [22] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 phenethanol- β -D-gentibioside。

化合物 13: 白色结晶, HR-ESI-MS m/z : 145.0263 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 9.76 (1H, s, -CHO), 7.77 (2H, d, $J=7.4$ Hz, H-2, 6), 6.91 (2H, d, $J=7.4$ Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 192.9 (-CHO), 165.2 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 130.3 (C-1), 116.9 (C-3, 5)。以上数据与文献 [23] 报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为 对羟基苯甲醛。

化合物 14: 无色油状物, HR-ESI-MS m/z : 351.2142 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD)

δ : 5.74 (2H, m, H-10, 11), 5.48 (2H, m, H-15, 16), 4.07 (1H, m, H-9), 3.98 (1H, t, J =5.3 Hz, H-12), 3.48 (1H, m, H-13), 2.37 (1H, m, H-14a), 2.27 (2H, t, J =7.4 Hz, H-2), 2.16~2.06 (3H, m, H-14b, 17), 1.62 (2H, m, H-3), 1.53 (2H, m, H-8), 1.36 (8H, m, H-4~7), 0.98 (3H, t, J =7.5 Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 176.0 (C-1), 136.6 (C-11), 134.4 (C-16), 131.1 (C-10), 126.4 (C-15), 75.9 (C-12), 75.8 (C-13), 73.0 (C-9), 38.3 (C-8), 36.0 (C-2), 31.5 (C-14), 30.6 (C-6), 30.4 (C-5), 30.3 (C-4), 26.5 (C-3, 7), 21.7 (C-17), 14.6 (C-18)。以上数据与文献[24]报道已知化合物基本一致, 故鉴定为9, 12, 13-trihydroxyoctadec-10 (E), 15 (Z)-dienoic acid。

化合物 15: 无色油状物, HR-ESI-MS m/z : 345.2635 [$\text{M}+\text{H}$]⁺。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.71 (2H, m, H-11, 12), 4.05 (1H, dd, J =12.0, 5.9 Hz, H-13), 3.93 (1H, t, J =5.0 Hz, H-10), 3.65 (3H, s, 1-OCH₃), 3.47 (1H, m, H-9), 2.32 (2H, t, J =7.8 Hz, H-2), 1.61 (2H, m, H-3), 1.51 (4H, m, H-8, 14), 1.36 (14H, m, H-4~7, 15~17), 0.91 (3H, t, J =6.8 Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 176.0 (C-1), 136.5 (C-11), 130.9 (C-12), 76.5 (C-10), 75.7 (C-9), 73.1 (C-13), 51.9 (1-OCH₃), 38.4 (C-14), 34.8 (C-2), 33.4 (C-8), 33.0 (C-16), 30.6 (C-6), 30.3 (C-5), 30.1 (C-4), 26.9 (C-7),

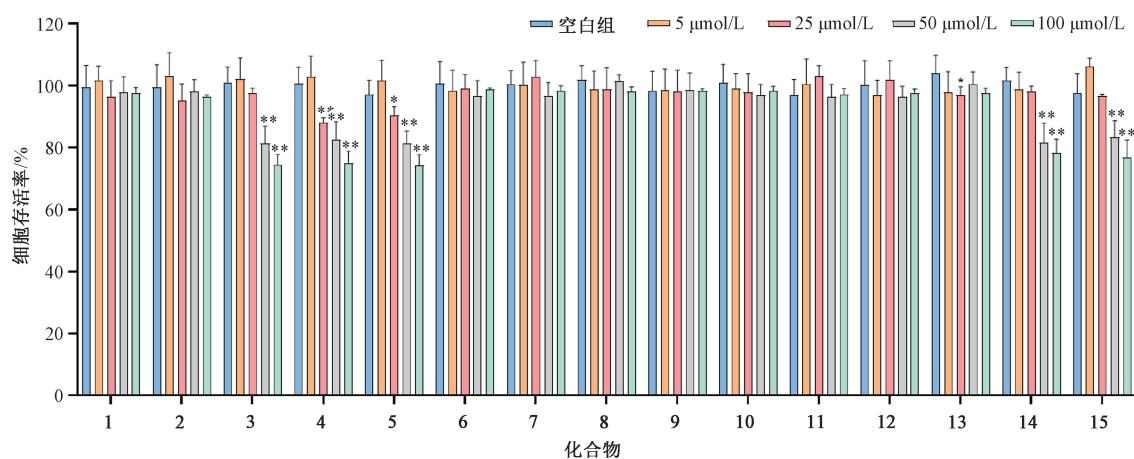
26.2 (C-15), 26.0 (C-3), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献[25]报道的已知化合物基本一致, 故鉴定为methyl (9S, 10R, 11E, 13R)-9, 10, 13-trihydroxyoctadec-11-enoate。

4 体外抗炎活性研究

4.1 细胞培养 将RAW264.7细胞置于含10%胎牛血清的DMEM培养基中, 严格控制培养条件为37℃、5% CO_2 , 每隔1 d进行1次细胞传代, 选择处于对数生长期者用于后续实验。

4.2 MTT法检测化合物1~15对RAW264.7细胞活性的影响 选取生长状态良好的RAW264.7细胞, 按 1×10^4 /孔密度接种于96孔板, 每孔加入100 μL 培养基, 置于37℃、5% CO_2 培养箱中培养过夜, 使细胞充分贴壁。将细胞分为空白组和给药组, 给药组加入不同浓度(5、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$)化合物1~15, 空白组加入等量培养基, 每组设置6个复孔, 置于37℃、5% CO_2 培养箱中孵育24 h, 弃去培养液, 每孔加入20 μL MTT溶液(5 mg/mL), 继续培养4 h, 离心, 弃去上清液, 每孔加入150 μL DMSO, 振荡10 min使结晶充分溶解, 在490 nm波长处测定光密度, 计算细胞存活率, 重复3次。

由图1可知, 化合物3~5、14~15在5~100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度范围内对RAW264.7细胞活性表现出不同程度的抑制作用, 即有一定的细胞毒性; 化合物1~2、6~13在相同浓度范围内对RAW264.7细胞活性的影响较小, 即无显著的细胞毒性。



注: 与空白组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

图1 化合物1~15对RAW264.7细胞活性的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Fig. 1 Effects of compounds 1~15 on viability of RAW264.7 cells ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

4.3 Griess 法检测化合物 **1~2**、**6~13** 对 RAW264.7 细胞 NO 释放量的影响 选择对 RAW264.7 细胞活性无显著影响的化合物 **1~2**、**6~13** 作为研究对象进行考察。将细胞以 1×10^4 /孔密度接种于 96 孔板, 待其贴壁后加入不同浓度 (5、25、50、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 上述化合物预处理 1 h, 以 L-NMMA 为阳性药, 每孔中加入 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ LPS 溶液, 置于 37 °C、5% CO_2 培养箱中继续培养 24 h, 吸取各孔培养基

表 1 化合物 **1~2**、**6~13** 对 RAW264.7 细胞 NO 释放量的 IC_{50} 值 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Tab. 1 IC_{50} values of compounds **1~2**, **6~13** on NO production in RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

| 化合物 | $\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ | 化合物 | $\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ | 化合物 | $\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ |
|----------|--|-----------|--|---------------|--|
| 1 | 36.43 ± 4.35 | 8 | $>50^{**}$ | 12 | $>50^{**}$ |
| 2 | 28.57 ± 2.74 | 9 | $>50^{**}$ | 13 | $>50^{**}$ |
| 6 | $>50^{**}$ | 10 | 23.46 ± 1.85 | <i>L-NMMA</i> | 19.43 ± 1.35 |
| 7 | $42.48 \pm 3.52^{**}$ | 11 | $>50^{**}$ | | |

注: 与 *L-NMMA* 比较, $^{**} P < 0.01$ 。

5 结论

本实验从华山参中分离鉴定出 15 个化合物, 根据其化合物结构特征可分为 6 个生物碱类 (化合物 **1~6**)、1 个三萜皂苷类 (化合物 **7**)、6 个芳香族类 (化合物 **8~13**)、2 个脂肪酸类 (化合物 **14~15**), 其中化合物 **6~9** 为首次从茄科植物中分离获得, **2**、**4~5**、**14~15** 为首次从该植物中分离得到。生物碱类作为华山参的主要活性成分, 已被证实是其发挥止咳平喘作用的关键物质基础^[26], 与文献报道的莨菪烷类生物碱不同, 本研究分离得到的生物碱主要为酰胺类, 拓宽了该类成分结构的多样性。此外, 三萜皂苷、芳香族、脂肪酸类成分的发现进一步丰富了华山参化学组成。

然后, 检测 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 NO 水平, 评估各化合物抗炎活性, 结果, 酰胺生物碱 (化合物 **1~2**) 与芳香类成分 (化合物 **7**、**10**) 在 5~100 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 浓度范围内对 NO 生成表现出一定程度的抑制作用, 其中化合物 **2**、**10** 效果更突出。研究表明, 酰胺生物碱具有显著的抗炎、免疫调节活性, 与其酰胺键结构特征密切相关, 如化合物 **1** 中 *N*-乙酰基与反式阿魏酰基形成的共轭体系可能通过阻断 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路, 从而抑制 IL-6、TNF- α 等促炎因子的释放^[5]; 芳香类成分抗炎作用可能涉及多种机制, 包括降低 IL-17A、TNF- α 水平来抑制炎症细胞聚集, 促进嗜酸性粒细胞凋亡, 以及通过调控 NF- κ B 信号通路来减少 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子的释放^[27]。

至新的 96 孔板中, 依次加入 Griess I 溶液和 Griess II 溶液, 充分混匀, 反应 10 min, 540 nm 波长处测定光密度, 计算 IC_{50} 值, 以期评估 NO 释放水平, 该实验重复 3 次。

由表 1 可知, 化合物 **1~2**、**7**、**10** 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 释放量具有一定的抑制作用, 其中 **2**、**10** 活性较强。

呼吸系统疾病 [如慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、慢性支气管炎、支气管哮喘] 发生发展与气道慢性炎症密切相关^[28], 其中 COPD 病理过程与有害颗粒物诱导的炎性因子过量释放有关, 导致气道重塑和肺泡结构破坏^[29]; 慢性支气管炎以黏液高分泌和持续性咳嗽为特征, 炎症反应是其核心发病环节^[30]; 支气管哮喘急性发作与气道炎症激活及持续存在直接相关^[31]。本实验发现了抗炎活性成分, 为阐释华山参治疗呼吸系统疾病的药效物质基础提供了科学依据。

综上所述, 本实验系统揭示了华山参化学成分及其抗炎活性, 从现代药理学角度阐释了其传统功效的物质基础, 它们可能通过多靶点、多通路来协同发挥作用。后续将结合分子对接、代谢组学等技术, 进一步解析华山参作用靶点与协同机制, 为其深度开发提供理论支撑。

参考文献:

- [1] 暨二欢, 李沁瑜, 许谨帆, 等. 茄科含莨菪烷类生物碱类群药用植物亲缘学初探 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(17): 4344-4359.
- [2] Ghuge A D, Timewar R R, Kohale N B, et al. Medicinal plants of the family Solanaceae: A review of ethno medicinal uses and pharmacological properties [J]. Int J Adv Res Sci Commun Technol, 2023. DOI: 10.48175/ijarset-8853.
- [3] 李鑫, 秦凯伟, 康茄敏, 等. “秦药”华山参研究现状与进展 [J]. 中药与临床, 2024, 15(6): 97-100.
- [4] 朱天忠. 浅议华山参的毒性与中毒解救 [J]. 陕西中医, 1999, 20(1): 43.

[5] 崔妮娜. 华山参滴丸对哮喘的作用机制研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2020.

[6] 张霁生. 华山参滴丸治疗支气管哮喘的临床实验[J]. 天津药学, 2001, 13(3): 61-62.

[7] 周满茹. 巧用华山参滴丸治咳喘[J]. 健康生活, 2012(11): 40-42.

[8] Tan J Y, Zang Y, Li J L, et al. New steroidal saponins from *Physochlainae Radix*: Structures and anti-inflammatory efficacy[J]. *Bioorg Chem*, 160: 108475.

[9] 娄永, 许睿珠, 张丽萍, 等. 华山参中2个新酰胺类化合物[J]. 中草药, 2021, 52(2): 331-334.

[10] 刘佳陇, 樊卫东, 刘宗才, 等. 我国华山参野生资源初步调查[J]. 西陕林业科技, 2024, 52(1): 62-64.

[11] 郑新恒, 陈芳, 梁秋萍, 等. 云南枸杞根中酰胺类化学成分及其抗炎活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(4): 603-609.

[12] Al-Taweel A M, Perveen S, El-Shafae A M, et al. Bioactive phenolic amides from *Celtis africana* [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 2675-2682.

[13] Shakirov R, Telezhenetskaya M V, Bessonova I A, et al. Alkaloids. plants, structures, properties[J]. *Chem Nat Compd*, 1996, 32: 932-1028.

[14] 杨光忠, 赵松, 李援朝. 红丝线化学成分的研究[J]. 药学学报, 2002, 37(6): 437-439.

[15] Zhou Y, Wu J, Zou K. Xylogranatinin, a new pyrido [1, 2- α] pyrazine alkaloid from the fruit of a Chinese mangrove *Xylocarpus granatum*[J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43: 426-428.

[16] Xu B X, Huang Z M, Liu C X, et al. Synthesis and anti-hepatitis B virus activities of Matijing-Su derivatives[J]. *Bioorgan Med Chem*, 2009, 17(8): 3118-3125.

[17] Takahashi H, Namikawa Y, Tanaka M, et al. Triterpene glycosides from the cultures of *Phytolacca americana*[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2001, 49(2): 246-248.

[18] Wang S F, Ghisalberti E L, Ridsdill-Smith J. Bioactive isoflavonols and other components from *Trifolium subterraneum*[J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(4): 508-510.

[19] 陆雨, 江石平, 孙冬雪, 等. 诺丽酵素化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53 (18): 1552-1556.

[20] 王暉, 杨崇仁, 张颖君. 草果果实中的酚性成分[J]. 云南植物研究, 2009, 31(3): 284-288.

[21] 严岚, 金慧子, 聂利月, 等. 显脉旋覆花化学成分的研究(英文)[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 258-261.

[22] 王立波, 王健伟, 王策, 等. 沙生蜡菊花降脂活性部位的化学成分(Ⅲ)[J]. 中国药物化学杂志, 2012, 22(3): 220-222; 226.

[23] 刘桂艳, 马双成, 张聿梅, 等. 深绿山龙眼种子化学成分研究Ⅱ[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(11): 830-832.

[24] Kim J S, Yean M H, Seo H K, et al. Phytochemical studies on *Lonicera caulis* (2)-aliphatic and phenolic compounds[J]. *Korean J Phcog*, 2009, 40(4): 326-333.

[25] Fiorentino A, D'Abrosca B, Dellagreca M, et al. Chemical characterization of new oxylipins from *Cestrum parqui*, and their effects on seed germination and early seedling growth[J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(9): 1780-1791.

[26] 曹继华, 代丽萍, 王正益, 等. 华山参地上部分的鉴定研究[J]. 中国医学研究与临床, 2005, 3(5): 9-10.

[27] 张岩, 唐德志, 舒冰, 等. 基于文献探讨中药干预新型冠状病毒肺炎的作用机制[J]. 中医杂志, 2020, 61(13): 1110-1117.

[28] 徐永霖, 吴越人, 孙婧, 等. 坏死性凋亡在慢性气道炎性疾病中的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2025, 52(6): 892-896; 916.

[29] 潘颖, 王戈睿, 杨益宝. 气道炎症分子机制在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2025, 24(10): 789-793.

[30] 葛佳宁, 顾丰华. 慢性支气管炎的炎症相关机制概述[J]. 世界临床物, 2024, 45(12): 1303-1308.

[31] 赵怀娥, 王维, 常兰. 基于肺脾理论治疗支气管哮喘(缓解期)的经验探讨[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(29): 1-4.