

战骨中一个新的黄酮苷类成分

吴雪莉¹, 戚楚露¹, 汪豪^{1*}, 叶文才²(¹中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210009; ²暨南大学药学院中药及天然药物研究所, 广州 510632)

摘要 采用 ODS、硅胶、凝胶等柱色谱方法对战骨(*Premna fulva*)干燥茎皮的化学成分进行分离纯化, 通过 NMR、MS 等波谱技术鉴定化合物结构, 分离鉴定了 9 个化合物, 分别为: (2*R*)-naringenin-5-*O*- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside (**1**), 芹菜素(**2**), (2*S*)-柚皮素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(**3**), (2*S*)-helicrysin(**4**), 芹菜素-6-*C*- α -L-阿拉伯糖-8-*C*- β -D-木糖苷(**5**), vicenin 2(**6**), 芹菜素-6-*C*- β -D-葡萄糖-8-*C*- β -D-木糖苷(**7**), 芹菜素-6-*C*- β -D-木糖-8-*C*- β -D-葡萄糖苷(**8**), vitexin(**9**)。其中化合物 **1** 为新黄酮苷, 化合物 **3**~**5**, **7**~**9** 均为首次从该植物中分离得到。初步评价了化合物 **1**~**9** 对 LPS 刺激的 RAW 264.7 巨噬细胞的 NO 产生的抑制作用, 化合物 **2**, **6**~**9** 具有中等的抗炎活性。

关键词 马鞭草科; 战骨; 化学成分; 黄酮苷; 结构鉴定; NO 抑制

中图分类号 R284 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2016)06-0678-05

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20160608

引用本文 吴雪莉, 戚楚露, 汪豪, 等. 战骨中一个新的黄酮苷类成分[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(6): 678-682.

Cite this article as: WU Xueli, QI Chulu, WANG Hao, et al. A new flavonoid glycoside from the stem barks of *Premna fulva*[J]. *J China Pharm Univ*, 2016, 47(6): 678-682.

A new flavonoid glycoside from the stem barks of *Premna fulva*WU Xueli¹, QI Chulu¹, WANG Hao^{1*}, YE Wencai²¹Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009;²Institute of Traditional Chinese Medicine & Natural Products, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Abstract A new flavonoid glycoside, named (2*R*)-naringenin-5-*O*- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside (**1**), together with other eight known compounds (**2-9**), was isolated and characterized. Compounds **3-5**, **7-9** were isolated from the stem barks of *Premna fulva* for the first time. The anti-inflammatory activities of all the isolates were evaluated for their inhibitory effects against LPS-induced nitric oxide (NO) production in RAW 264.7 macrophages cells. Compounds **2**, **6-9** exhibited moderate anti-inflammatory activities.

Key words *Premna fulva*; verbenaceae; chemical constituents; flavonoid; structural identification; nitric oxide inhibition

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81573309)

战骨(*Premna fulva*)为马鞭草科(Verbenaceae)豆腐柴属植物, 又名黄毛豆腐柴、穿云箭、土霸王, 根、茎、叶均可以入药, 具有活血散瘀、强筋健骨、祛风止痛之功效, 广西民间常用于治疗腰腿痛、跌打扭伤、风湿性和类风湿性关节炎、肝区疼痛等^[1]。主要分布于我国广西、云南和贵州等地, 为广西地道药材。目前, 战骨茎皮中已分离得到的化

学成分主要为黄酮类^[1-2]、三萜类^[3-6]和木脂素类^[2,6]。现代药理学研究证明其具有抗炎、抗氧化和清除自由基等作用^[1,7]。为了寻找战骨抗炎活性成分, 本课题组对战骨茎皮进行了较为系统的化学成分研究, 分离鉴定了 9 个化合物, 分别鉴定为: (2*R*)-naringenin-5-*O*- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside (**1**), 芹菜素(**2**), (2*S*)-柚皮素-7-*O*-

β -D-葡萄糖苷(**3**), (2*S*)-Helichrysin(**4**), 芹菜素-6-*C*- α -L-阿拉伯糖-8-*C*- β -D-木糖苷(**5**), vicianin 2(**6**), 芹菜素 6-*C*- β -D-葡萄糖-8-*C*- β -D-木糖苷(**7**), 芹菜素

6-*C*- β -D-木糖-8-*C*- β -D-葡萄糖苷(**8**), vitexin(**9**)。其中化合物**1**为新的黄酮苷, 化合物**3**~**5**, **7**~**9**均为首次从该植物中分离得到。

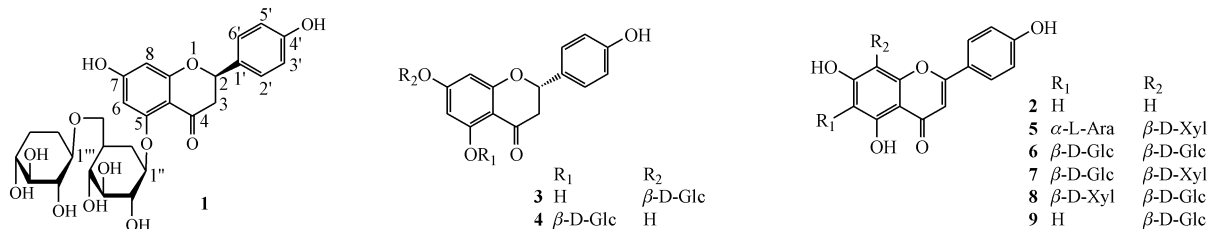


Figure 1 Structures of compounds **1-9** from the stem barks of *Premna fulva*

1 仪器与材料

Rudolph Autopol IV 旋光仪(美国鲁道夫公司); JASCO J-810 圆二色光谱仪(美国分析仪器公司); Bruker AV-500 和 AV-300 型核磁共振仪; Agilent 6210 Q-TOF Series LC/ESI 型液质联用仪(美国 Agilent 公司); 柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄(烟台化工研究所); Sephadex LH-20(美国 Pharmacia 公司); ODS(40~63 m, 德国 Merck 公司); MCI HP-20(日本三菱化学公司); HPD-100 型大孔树脂(天津市海光化工有限公司)。所用试剂均为市售分析纯。

战骨茎皮采收于广西省玉林市, 经中国药科大学毕志明副教授鉴定为战骨(*P. fulva*)茎皮, 标本存放于中国药科大学天然药物化学教研室。

2 提取与分离

战骨干燥茎皮 18 kg, 粉碎成粗粉, 依次用 95% 乙醇及 50% 乙醇渗漉提取, 合并醇提液, 减压回收至稠膏状, 加水混悬后, 依次用石油醚、氯仿萃取。剩余水部位上样于 HPD-100 型大孔吸附树脂, 以乙醇-水梯度洗脱, 分别得到水、20%、60% 与 95% 乙醇 4 个部位。取 60% 乙醇洗脱部位经过 MCI、PUN、ODS 柱色谱分离, 再经 HPLC-UV 检测, 制备型高效液相色谱制备分离, Sephadex LH-20 纯化, 得到化合物**1**(56 mg), **5**(13 mg), **6**(11 mg), **7**(10 mg), **8**(10 mg), **9**(57 mg)。氯仿萃取部位浓缩成浸膏, 加硅胶(100~200 目)拌样, 上样于硅胶(200~300 目)柱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱(100:1→1:1), 氯仿-甲醇(10:1)洗脱部位经硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化, 得到化合物**2**(5 mg),

3(8 mg), **4**(13 mg)。

3 细胞培养和 NO 活性测试

取对数生长期细胞消化成单细胞悬液接种于 96 孔细胞培养板(每孔 1×10^5 个细胞), 37 °C、5% CO₂ 预培养 12 h, 更换 DMEM 培养液, 分为模型组(RAW 264.7 与 LPS 共培养)、药物组(不同浓度的药物、LPS 和细胞共培养)和阳性药物组(氨基胍与 RAW 264.7 及 LPS 共培养)。每组加细胞 100 μ L, 药物 50 μ L, LPS(终浓度 1 μ g/mL) 50 μ L 共培养 24 h 后, 以 Griess 法测定细胞培养液中 NO 含量。取不同处理组的培养上清液 100 μ L 加入等体积的 Griess 试剂混合, 室温静置 10 min, 于 540 nm 测定其吸收度。根据回归方程求出相应的浓度。每次实验设 3 个平行, 重复实验 3 次。

4 结果

4.1 结构鉴定

化合物**1** 白色无定型粉末; $[\alpha]_D^{25} - 89.3^\circ$ ($c = 1.01$, 甲醇); ESI-MS m/z : 589.22 $[M + Na]^+$, HR-ESI-MS m/z : 589.152 9 (calcd. for $[C_{26}H_{30}O_{14} + Na]^+$: 589.152 8), 结合 ¹H NMR, ¹³C NMR 信息推断化合物**1** 分子式为 C₂₆H₃₀O₁₄。IR (KBr) ν_{max} : 1 617 cm⁻¹ 为羰基伸缩振动, 3 420 cm⁻¹ 为羟基的伸缩振动, 1 571 cm⁻¹ 和 1 522 cm⁻¹ 为苯环骨架振动。化合物**1** 的 ¹H NMR 显示一组 ABX 耦合的二氢吡喃酮质子信号 [δ_H 2.58 (1H, dd, $J = 2.0, 11.9$ Hz, H-3a), 3.08 (1H, m, H-3b), 5.39 (1H, dd, $J = 2.0, 11.9$ Hz, H-2)], 提示为二氢黄酮类化合物。低场区有一对间位耦合的芳香质子信号 δ_H 6.05, 6.38 (each 1H, br. s, 6-H, 8-H), 两对典型的 A₂B₂

偶合的芳香质子信号 δ_{H} 6.77, 7.29 (each 2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5', H-2', 6'), 和两个酚羟基质子信号 [δ_{H} 10.51 (1H, s, 7-OH), 9.53 (1H, s, 4'-OH)], 提示该化合物的苷元为柚皮素且 5-OH 被糖苷化。化合物 **1** 的 ^{13}C NMR 谱显示 26 个碳信号, 其中 15 个碳为黄酮苷元碳信号, 另外 11 个碳分别为 1 个六碳糖及 1 个五碳糖碳信号。酸水解 (2 mol/L HCl) 产物经异硫氰酸酯衍生化后, 采用 HPLC-UV 法分析并与标准糖进行对照^[8], 检出水解液中含有 D-木糖 (D-Xyl)、D-葡萄糖 (D-Glc)。综合 ^1H NMR 谱中各糖端基氢偶合常数的大小可以确定: 木糖, 葡萄糖均为 β 构型。在 HMBC 谱中, δ_{H} 4.75 (H-1'' of Glc) 与 δ_{C} 159.8 (C-5) 存在远程相关信号, 进一步说明葡萄糖在苷元 5-OH 位上成苷。此外, δ_{H} 4.19 (H-1''' of Xyl) 与 δ_{C} 68.0 (C-6'') 也存在远程相关信号, 提示木糖 1-OH 与葡萄糖 6-OH 缩合成苷, 由此可推测出化合物 **1** 的 5-OH 位连接的糖基片段为 [Xyl-(1 \rightarrow 6)-Glc-]。化合物 **1** 的 CD 谱显示 333 ($\Delta\epsilon - 2.23$) nm 和 286 ($\Delta\epsilon + 6.23$) nm, 与化合物 5,7-di-*O*- β -D-glucopyranosyl (2*R*)-naringenin (Arenariumoside II)^[9] 一致, 提示 C-2 的绝对构型为 *R* 型。综合以上信息确定化合物 **1** 为 (2*R*)-芹菜素-5-*O*- β -D-木糖(1 \rightarrow 6)- β -D-葡萄糖苷(**1**)。 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据见表 1。

化合物 **2** 淡黄色粉末 (甲醇), mp: 347 ~ 348 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z : 271 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$ 。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 10.79 (1H, s, 7-OH), 10.32 (1H, s, 4'-OH), 7.93 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', H-6'), 6.93 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', H-5'), 6.78 (1H, s), 6.49 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-6)。与文献[10]对照, 鉴定化合物 **2** 为芹菜素。

化合物 **3** 白色无定型粉末 (甲醇), mp: 224 ~ 226 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z : 435 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.01 (1H, s, 5-OH), 9.58 (1H, s, 4'-OH), 5.50 (1H, dd, $J=12.6, 2.6$ Hz, 2-H), 2.74 (1H, dd, $J=17.2, 2.6$ Hz, 3-H), 3.16 (1H, m, 3-H), 7.33 (2H, d, $J=8.4$ Hz, 2', 6'-H), 6.80 (2H, d, $J=8.4$ Hz, 3', 5'-H), 6.15 (1H, br. s, 8-H), 6.13 (1H, br. s, 6-H), 4.96 (1H, d, $J=7.2$ Hz, 1''-H), 5.32 (1H, d, $J=4.7$ Hz, Glc-OH), 5.07 (1H, d, $J=4.5$ Hz, Glc-OH), 5.00

(1H, d, $J=5.1$ Hz, Glc-OH), 4.53 (1H, d, $J=5.2$ Hz, Glc-OH), 3.67 (1H, dd, $J=11.6, 5.6$ Hz, 6-H), 3.45 (1H, dd, $J=11.6, 5.6$ Hz, 6''-H), 3.2 ~ 3.3 (3H, m, Glc-H)。 ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 78.6 (C-2), 42.0 (C-3), 197.2 (C-4), 162.7 (C-5), 95.4 (C-6), 165.3 (C-7), 96.5 (C-8), 162.9 (C-9), 103.2 (C-10), 128.6 (C-1'), 128.4 (C-2', C-6'), 115.2 (C-3', C-5'), 157.8 (C-4')。 7-*O*- β -D-Glc: 99.6 (C-1''), 73.0 (C-2''), 76.3 (C-3''), 69.5 (C-4''), 77.1 (C-5''), 60.6 (C-6'')。与文献[11]对照, 鉴定化合物 **3** 为 (2*S*)-芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷。

Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR data for compound **1** (DMSO- d_6)

No.	δ_{H}	δ_{C}	HMBC
2	5.39 (dd, 11.9, 2.0)	78.2	C-2', C-6'
3	2.58 (dd, 2.0, 11.9, H-3a); 3.08 (m, H-3b)	44.6	C-4
4	—	189.3	
5	—	159.8	
6	6.38 (br. s)	98.5	C-5
7	10.51 (7-OH)	164.3	C-6, C-8
8	6.05 (br. s)	97.6	C-9
9	—	163.7	
10	—	105.3	
1'	—	129.1	
2'	7.29 (d, 8.4)	128.1	C-4', 6'
3'	6.77 (d, 8.4)	115.1	C-4', 5'
4'	9.53 (4'-OH)	157.6	C-3', 5'
5'	6.77 (d, 8.4)	115.1	C-3', 4'
6'	7.29 (d, 8.4)	128.3	C-2', 4'
D-Glc			
1''	4.75 (d, 6.5)	102.0	C-5
2''	2.99 (m)	73.2	C-3''
3''	3.09 (m)	75.9	C-5''
4''	3.30 (m)	69.4	C-3''
5''	3.50 (t, 8.3)	75.6	
6''	3.63 (dd, 11.6, 5.8); 3.96 (d, 7.6)	68.0	C-5''
D-Xyl			
1'''	4.19 (d, 7.4)	103.9	C-6'''
2'''	3.02 (m)	73.3	C-3'''
3'''	3.12 (m)	76.3	C-2'''
4'''	3.30 (m)	69.6	C-5'''

化合物 **4** 白色无定型粉末 (甲醇), mp: 224 ~ 226 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z : 435 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.38 (1H, dd, $J=13.1, 3.0$ Hz, H-2), 3.05 (1H, dd, $J=13.1, 17.3$ Hz, H-3 α), 2.63 (1H, dd, $J=17.3, 3.0$ Hz, H-3 β), 6.09 (1H, br. s, H-6), 6.40 (1H, br. s, H-8), 7.31 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2', 6'), 6.79 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3', 5'), 9.53 (1H, s, 4'-OH), 5-*O*-

β -D-Glc: 4.69 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1''), 4.57 ~ 5.13 (Glc-OH), 3.18 ~ 3.76 (Glc-H)。 ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 78.1 (C-2), 44.5 (C-3), 190.0 (C-4), 160.6 (C-5), 98.8 (C-6), 164.9 (C-7), 97.7 (C-8), 164.2 (C-9), 105.4 (C-10), 128.9 (C-1'), 128.2 (C-2', C-6'), 115.0 (C-3', C-5'), 157.6 (C-4'); 5-O- β -D-Glc: 103.4 (C-1''), 73.4 (C-2''), 75.6 (C-3''), 69.6 (C-4''), 75.6 (C-5''), 60.7 (C-6'')。与文献[12]对照, 鉴定化合物 **4** 为(2S)-芹菜素-5-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **5** 淡黄色粉末(甲醇), mp: 251 ~ 254 °C, ESI-MS m/z : 535 [M + H]⁺, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$ 。 ^1H NMR (300 MHz, Methanol- d_4) δ : 6.62 (1H, s, H-3), 7.99 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 6-C- α -L-ara: 4.81 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-1''), 4.19 (1H, m, H-2''), 3.57 (1H, m, H-3''), 3.84 (1H, m, H-4''), 4.03, 3.72 (2H, 2m, CH₂-5''); 8-C- β -D-xyl: 4.97 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-1'''), 4.10 (1H, m, H-2'''), 3.40 (1H, m, H-3'''), 3.69 (1H, m, H-4'''), 4.06, 3.35 (2H, 2m, CH₂-5''')。 ^{13}C NMR (75 MHz, Methanol- d_4) δ : 166.5 (C-2), 103.8 (C-3), 184.4 (C-4), 160.6 (C-5), 110.6 (C-6), 162.8 (C-7, C-4'), 105.2 (C-8), 157.8 (C-9), 104.7 (C-10), 123.5 (C-1'), 130.1 (C-2', C-6'), 117.1 (C-3', C-5'), 6-C- α -L-ara: 75.8 (C-1''), 71.1 (C-2''), 75.8 (C-3''), 70.5 (C-4''), 71.7 (C-5''); 8-C- β -D-xyl: 76.0 (C-1'''), 72.3 (C-2'''), 80.2 (C-3'''), 71.5 (C-4'''), 71.7 (C-5''')。与文献[13]对照, 鉴定化合物 **5** 为芹菜素-6-C- α -L-阿拉伯糖-8-C- β -D-木糖苷。

化合物 **6** 淡黄色粉末(甲醇), mp: 254 ~ 256 °C, ESI-MS m/z : 595 [M + H]⁺, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$ 。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.73 (1H, s, 5-OH), 8.02 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-2' and H-6'), 6.92 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-3' and H-5'), 4.60 (1H, br, H-1''), 4.80 (1H, br, H-1'''), 5.01-5.03 (Glu-OH), 3.35-3.66 (Glu-H)。 ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.0 (C-2), 102.6 (C-3), 182.2 (C-4), 158.6 (C-5), 107.5 (C-6), 161.2 (C-7, C-4'), 105.3 (C-8), 155.1 (C-9), 103.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.0 (C-2'), 115.8 (C-3', C-5'), 129.6 (C-6'); 6-C- β -D-glu: 74.1 (C-1''), 71.9 (C-

2''), 77.8 (C-3''), 70.6 (C-4''), 80.9 (C-5''), 62.7 (C-6''); 8-C- β -D-glu: 73.3 (C-1'''), 71.0 (C-2'''), 78.8 (C-3'''), 69.1 (C-4'''), 81.8 (C-5'''), 61.3 (C-6''')。与文献[14]对照, 鉴定化合物 **6** 为芹菜素-6,8-二-C-葡萄糖苷。

化合物 **7** 淡黄色粉末(甲醇), mp: 255 ~ 258 °C, ESI-MS m/z : 565 [M + H]⁺, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.79 (1H, s, H-3), 13.76 (1H, s, 5-OH), 9.37 (1H, s, 7-OH), 7.95 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-2' and H-6'), 10.34 (1H, s, 4'-OH), 6.92 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-3' and H-5'), 4.58 (1H, br, H-1''), 5.05 (1H, br, H-1''')。 ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.7 (C-2), 102.6 (C-3), 182.3 (C-4), 160.7 (C-5), 109.3 (C-6), 161.6 (C-7), 102.8 (C-8), 153.7 (C-9), 103.2 (C-10), 121.4 (C-1'), 128.7 (C-2', C-6'), 115.9 (C-3', C-5'), 161.2 (C-4'); 6-C- β -D-glu: 73.9 (C-1''), 70.9 (C-2''), 78.5 (C-3''), 69.5 (C-4''), 81.9 (C-5''), 61.2 (C-6''); 8-C- β -D-xyl: 75.1 (C-1'''), 72.3 (C-2'''), 79.2 (C-3'''), 69.9 (C-4'''), 70.3 (C-5''')。与文献[15]对照, 鉴定化合物 **7** 为芹菜素-6-C- β -D-葡萄糖-8-C- β -D-木糖苷。

化合物 **8** 淡黄色粉末(甲醇), mp: 229 ~ 231 °C, ESI-MS m/z : 565 [M + H]⁺, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.79 (1H, s, H-3), 13.75 (1H, s, 5-OH), 9.24 (1H, s, 7-OH), 8.02 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-2', H-6'), 10.34 (1H, s, 4'-OH), 6.89 (2H, d, $J = 6.2$ Hz, H-3', H-5'), 4.67 (1H, br, H-1''), 4.77 (1H, br, H-1''')。 ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.0 (C-2), 102.6 (C-3), 182.3 (C-4), 159.0 (C-5), 107.8 (C-6), 160.7 (C-7), 105.1 (C-8), 155.1 (C-9), 104.0 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.0 (C-2', C-6'), 115.8 (C-3', C-5'), 161.2 (C-4'); 6-C- β -D-xyl: 74.9 (C-1''), 71.3 (C-2''), 78.8 (C-3''), 69.9 (C-4''), 70.3 (C-5''); 8-C- β -D-glc: 73.5 (C-1'''), 70.5 (C-2'''), 77.8 (C-3'''), 68.8 (C-4'''), 81.1 (C-5'''), 59.7 (C-6''')。与文献[15]对照, 鉴定化合物 **8** 为芹菜素-6-C- β -D-木糖-8-C- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **9** 淡黄色粉末(甲醇), mp: 269 ~ 270 °C, ESI-MS m/z : 433 [M + H]⁺, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.81

(1H, s, H-3), 6.31 (1H, s, H-6), 8.06 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 13.20 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, 7-OH), 10.34 (1H, s, 4'-OH), 4.97 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-1''), 4.95-4.56 (4H, overlapped, Glu-OH), 3.84 ~ 3.26 (6H, overlapped, Glu-H)。¹³C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.9 (C-2), 102.4 (C-3), 182.1 (C-4), 156.0 (C-5), 98.1 (C-6), 161.6 (C-7), 104.0 (C-8), 162.5 (C-9), 104.6 (C-10), 121.6 (C-1'), 128.9 (C-2', C-6'), 115.8 (C-3', C-5'), 160.4 (C-4'), 78.7 (C-1''), 73.3 (C-2''), 70.8 (C-3''), 70.5 (C-4''), 81.8 (C-5''), 61.2 (C-6'')。与文献[16]对照, 鉴定化合物 **9** 为芹菜素-8-C- β -D-葡萄糖苷。

4.2 对 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞 NO 生成的影响
化合物 **2**, **6** ~ **9** 与阳性药氨基胍 (IC₅₀ 14.78 μ mol/L) 相比表现出潜在的抗炎活性, IC₅₀ 分别为 4.06, 28.11, 25.60, 27.97 和 31.01 μ mol/L (表 2)。在柚皮素苷 **1**, **3**, **4** 中, 5-OH 糖苷的抗炎活性比 7-OH 糖苷的弱。在芹菜素碳苷中, 化合物 **6** ~ **9** 的抗炎活性比化合物 **5** 强, 可能与糖的相对构型有关。

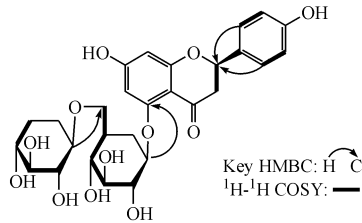


Figure 2 ¹H-¹H COSY and key HMBC correlations of compound 1

Table 2 Inhibitory activities of compounds **1-9** against LPS-induced NO production in RAW264.7 macrophages ($n = 3$)

Compd.	IC ₅₀ /(μ mol/L)	Compd.	IC ₅₀ /(μ mol/L)
1	> 100	6	28.11 \pm 0.32
2	4.06 \pm 0.66	7	25.60 \pm 0.25
3	61.80 \pm 1.09	8	27.97 \pm 0.55
4	> 100	9	31.01 \pm 0.92
5	90.59 \pm 0.96	AH ^a	14.76 \pm 1.23

AH: ^aAminoguanidine hydrochloride, the positive control

参考文献

[1] Chen GY, Dai CY, Wang TS, *et al.* A new flavonol from the stem-bark of *Premna fulva*[J]. *ARKIVOC*, 2010, **2**: 179-185.
[2] Huang Q, Chen LF, Lin CW, *et al.* Flavonoids in *Premna fulva*

Craib and their anti-oxidative actieities *in vitro*[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*(时珍国医国药), 2009, **20**(11): 2706-2708.
[3] Zeng Q, Liu CG, Liu LG. The constituents from petroleum ether fraction of the stem bark of *Premna fulva* Craib[J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 1989, **20**(2): 94-96.
[4] Zeng Q, Liu CG, Meng BH. The constituents from ethyl acetate fraction of the stem bark of *Premna fulva* Craib[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 1990, **21**(5): 8.
[5] Dai CY, Chen GY, Zhu GY, *et al.* Study on the chemical constituents from petroleum ether fraction of the stem bark of *Premna fulva* Craib[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, **19**(1): 50-51.
[6] Niu KY, Wang LY, Liu SZ, *et al.* New iridoid glycoside and triterpenoid glycoside from *Premna fulva*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, **15**(1): 1-8.
[7] Chen LF. Study on the chemical compositions, total flavonoids extract process and anti-oxidant activity of *Premna fulva* Craib (中药战骨的化学成分、总黄酮提取工艺与抗氧化活性研究)[D]. *Master's Degree Theses of Guangxi University*(广西大学硕士学位论文), 2006: 47-58.
[8] Yuan C, Xu FX, Huang XJ, *et al.* A novel 12, 23-epoxy dammarane saponin from *Panax notoginseng*[J]. *Chin J Nat Med*, 2015, **13**(4): 303-306.
[9] Toshio M, Li-Bo W, Seikou N, *et al.* Medicinal Flowers. XXVII. New flavanone and chalcone glycosides, arenariumosides I, II, III, and IV, and tumor necrosis factor- α inhibitors from everlasting, flowers of *Helichrysium arenarium*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, **57**(4): 361-367.
[10] Nan HH, Zhang S, Wu J. Chemical constituents from *Clerodendrum inerme*[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2005, **36**(4): 492-494.
[11] Wang LB, Gao HY, Morikawa T, *et al.* Flavonones from *Helichrysium flossyn*[J]. *Chin J Nat Med*, 2009, **7**(5): 357-360.
[12] Rahman N, Ishratullah K, Wagner H, *et al.* Prunin-6"-O-p-coumarate, a new acylated flavanone glycoside from *anacardium occidentale*[J]. *Phytochemistry*, 1978, **17**: 1064-1065.
[13] Chen X, Nigel CV, Peter JH, *et al.* Flavone C-Glycosides from *Viola yedoensis* MAKINO[J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, **51**(10): 1204-1207.
[14] Lu YR, Foo LY. Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*[J]. *Phytochemistry*, 2000, **55**(3): 263-267.
[15] Zhu TM, Chen KL, Li L. Study on flavone-C-glycosides from *Selaginella moellendorffii*[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2012, **23**(7): 622-624.
[16] Monika A, Zielinska P, Dorota K, *et al.* Activity-guided isolation, identification and quantification of biologically active isomeric compounds from folk medicinal plant *desmodium adscendens* using high performance liquid chromatography with diode array detector, mass spectrometry and multidimensional nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, **102**: 54-63.