

野菊中一个新的吉马烷型倍半萜

潘浩, 薛金凤, 贾瑶瑶,
卢纪衡, 袁雨洁, 冯卫生, 吴亚*, 薛贵民*

河南中医药大学药学院 河南省中药开发工程技术研究中心, 郑州 450046

摘要: 研究野菊 *Chrysanthemum indicum* L. 地上部分中萜类成分及其抗炎活性。采用 MCI、ODS、SephadexLH-20 凝胶柱色谱和 pre-HPLC 等方法分离纯化, 再通过对其波谱数据分析鉴定化合物的结构。从野菊二氯甲烷提取物中分离纯化得到 6 个单体化合物, 分别是 chrygermalide A (1)、 3β -hydroxy-oxo-7 α , 11 β -germacra-4Z, 10(14)-diene-12, 6 α -olide (2)、deacetylherbolide A (3)、 9β -hydroxy costunolide (4)、 3β -hydroxycostunolide (5)、 3β -hydroxy-11 α , 13-dihydrocostunolide (6)。其中化合物 1 为新化合物, 2~6 为首次从该属植物中分离得到。采用 LPS 诱导 RAW 264.7 巨噬细胞的炎症模型测试了化合物 1~6 的抗炎活性, 其 NO 抑制率 IC₅₀ 值在 17.9~33.9 μ mol/L 之间。

关键词: 野菊; 化学成分; 倍半萜类; 抗炎活性

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024)6-0963-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.6.006

A new gemmarane-type sesquiterpenoid from *Chrysanthemum indicum* L.

PAN Hao, XUE Jin-feng, JIA Yao-yao,

LU Ji-heng, YUAN Yu-jie, FENG Wei-sheng, WU Ya*, XUE Gui-min*

The Engineering and Technology Center for Chinese Medicine Development of Henan Province,
School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: To study the chemical constituents of the aboveground of *Chrysanthemum indicum* L. All compounds were separated and purified by MCI, ODS, SephadexLH-20 gel column chromatography and pre-HPLC, and the structures of them were identified by analyzing of their spectroscopic data. Compounds 1-6 were isolated from the dichloromethane extract of *C. indicum*, which were identified as chrygermalide A (1), 3β -hydroxy-oxo-7 α , 11 β -germacra-4Z, 10(14)-diene-12, 6 α -olide (2), deacetylherbolide A (3), 9β -hydroxy costunolide (4), 3β -hydroxycostunolide (5), 3β -hydroxy-11 α , 13-dihydrocostunolide (6). Compound 1 is a new compound, and 2-6 are isolated from this genus for the first time. The anti-inflammatory activity of compounds 1-6 were tested in LPS-induced RAW 264.7 macrophage cells, and the IC₅₀ values of their NO release inhibition were 17.9-33.9 μ mol/L.

Key words: *Chrysanthemum indicum* L.; chemical constituents; sesquiterpenoid; anti-inflammatory activity

野菊 *Chrysanthemum indicum* L. 为菊科、菊属多年生草本植物, 又名疟疾草、苦蕒、路边黄。分布于中国东北、华北、华中、华南及西南各地, 印度、日本、朝鲜、俄罗斯也有分布。野菊全草入药, 味苦, 性辛、凉, 具有清热解毒, 疏风散热的功效, 还有散瘀, 明目, 降血压的作用。另外, 现代药理研究表明野菊可以用来防治流行性脑脊髓膜炎, 预防流行性感, 还

能用来治疗高血压、肝炎、痢疾、痈疔疮。野菊花的浸液对杀灭孑孓及蝇蛆也非常有效^[1]。野菊作为一种典型的中药材, 用药历史悠久, 最早可追溯到秦汉时期, 在《神农本草经》中被称为“解花”。古时广泛用于治疗头痛、头晕、肿胀、眼痛、瘀伤、扭伤、蛇咬、蜈蚣咬、鼻炎、白喉、霍乱、疟疾等。^[2] 现代研究表明, 野菊花中含有黄酮、多糖、萜类及挥发油等化学成分, 具有抗菌抗炎、保肝、抗氧化以及免疫调节等作用, 常用于治疗多种炎症、高血压和呼吸道等疾病^[3,4]。野菊在临床上常用于感冒, 呼吸道感染等, 另外对类风湿性关节炎等免疫性疾病具有一定疗

收稿日期: 2023-09-08 接受日期: 2023-12-22

基金项目: 国家自然科学基金(82003606); 河南省高校科技创新团队支持计划(24IRTSTHN039)

* 通信作者 E-mail: wuya0723@126.com, xueguimin123@126.com

效^[5]。

野菊的传统功效以及现代上市产品确切的疗效,表明野菊在对炎症相关疾病方面具有很好的效果。并且在关于野菊的文献报道中,发现野菊的提取物具有良好抗炎活性^[6]。因此,为进一步研究野菊的化学成分和抗炎药理活性,本文对于野菊的二氯甲烷部分的化学成分进行提取分离,为更好地了解该中药的化学成分并发现具有良好抗炎活性的化合物奠定基础。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

1.1.1 仪器

Bruker DRX-500 型超导核磁共振仪(以 TMS 作内标);赛谱锐思 LC50 型高压制备液相色谱仪(赛谱锐思北京科技有限公司);Rudolph AP-IV 型旋光仪(美国鲁道夫公司);圆二色光谱仪 Chirascan VX(英国应用光物理公司);计算 ECD 相关软件 Gaussian 09;Agilent 1260 Infinity II 高效液相色谱仪(美国安捷伦科技公司);TripleTOF 6600 型高效液相色谱-高分辨质谱联用仪(美国 ABSCIEX 公司)。

1.1.2 材料

MCI(日本三菱化学公司);YMC-Pack ODS-A 色谱柱(日本 YMC 有限公司);Sephadex LH-20 凝胶(40~70 μm, Amersham Pharmacia Biotech AB, Uppsala, 瑞士);小鼠巨噬细胞 RAW 264.7(中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心)。

1.1.3 试剂

分析纯和色谱纯试剂(天津四友精细化学品有限公司);LPS(北京索莱宝科技有限公司, 818E035);NG-甲基-L-精氨酸乙酸盐(L-NMMA)(货号 S0011, 碧云天生物技术有限公司);胎牛血清(美国 Hyclone 公司, SH30406.05);DMEM 培养基(美国 Gibco 公司, 812557);Griess 试剂(碧云天生物技术有限公司, S0021S);显色剂:10% 硫酸乙醇。

药材在 2021 年 10 月采摘于河南省焦作市,经河南中医药大学董诚明教授鉴定为 *Chrysanthemum indicum* L. 全草,标本(20211003)在河南中医药大学天然产物实验室 BS630 存放。

1.2 实验方法

1.2.1 提取分离

将野菊地上部分(10.0 kg)用粉碎机粉碎装入 10 L 提取罐中加入二氯甲烷,室温下静置 72 h,接着超声提取 3 h,并提取三次,浓缩提取液得总浸膏

330.0 g。在 MCI 色谱柱中按总浸膏与聚酰胺质量 1:1 拌样装载。采用甲醇-水系统梯度 10%、30%、60%、80%、100% 进行洗脱,按洗脱液浓度依次命名为 M1~M5。将 M3 部位用石油醚-丙酮溶剂系统按 50:1、20:1、10:1、5:1、3:1、1:1、1:2、0:1 比例梯度洗脱,最终将洗脱液分成 10 段(G1~G10)。将 G5 部位和 G6 部位合并进行凝胶处理,分别得到 4 个组分(N1、N2、N3、N4)。其中 N2 经 ODS 色谱柱处理,进行梯度洗脱得到 36 个组分(O1~O36)。组分 O5~O7 合并用石油醚-乙酸乙酯溶剂系统按 30:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:1 比例梯度洗脱,最终洗脱液分成 12 段(g1~g12)。组分 g3 用(20%→35% 乙腈/水, 0→50 min)梯度条件通过半制备液相得到化合物 1($t_R = 36$ min, 1.5 mg)。组分 g4 用 18% 乙腈/水等度通过半制备液相得到化合物 2($t_R = 90$ min, 3.8 mg)。组分 O9 用 45% 甲醇/水等度通过半制备液相得到化合物 3($t_R = 29$ min, 3.9 mg)。组分 O11 用 32% 乙腈/水等度通过半制备液相得到化合物 4($t_R = 24$ min, 2.98 mg)、5($t_R = 26$ min, 7.93 mg)、6($t_R = 40$ min, 2.47 mg)。

1.2.2 抗炎活性实验

LPS 诱导 RAW 264.7 细胞建立细胞炎症模型^[7]。Griess 法测定 RAW 264.7 细胞 NO 释放量。用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基,于 37 °C、5% CO₂ 条件下培养 RAW 264.7 至对数期,调整细胞密度为 4 × 10⁷ 个/L 并接种于 96 孔板上,继续培养 24 h。对细胞进行分组,即空白组、模型组、样品组、阳性对照组 L-NMMA,每孔 50 μL,样品组加入终浓度为 5.0、10.0、25.0、50.0 和 100.0 μmol/L,同一浓度设 3 个复孔(各组平行 3 次),除空白组外其余各组每孔加 LPS 刺激(终浓度为 1.0 μg/mL),继续培养 24 h,取 50 μL 细胞上清液,加入 50 μL/孔 Griess I 试剂,再加入等量的 Griess II 试剂,混匀,于 540 nm 波长处测定吸光度,计算出细胞上清液中 NO 浓度。

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 1 无色油状;HR-ESI-MS 图谱显示其存在一个 [M + Na]⁺ 的准分子离子峰为: m/z 285.1095,结合 1D NMR 确定其分子式 C₁₅H₁₈O₄,不饱和度为 7;IR(KBr) ν_{\max} 3 403、1 766、1 682、1 633、1 452、1 249、1 154、1 057、1 003、968 cm⁻¹,提示其结构中含有羟基(3 403 cm⁻¹)和羰基(1 766、1 633 cm⁻¹)等特征吸收带。在 ¹H NMR 谱中,可以观察到

两个典型甲基信号(δ_{H} 1.90, s; 1.99, s), 两个连氧碳氢质子信号(δ_{H} 4.75, t, $J = 10.0$ Hz; 4.96, dd, $J = 11.0, 4.5$ Hz), 四个烯氢质子信号(δ_{H} 5.35, d, $J = 10.5$ Hz; 5.54, m; 5.56, d, $J = 3.0$ Hz; 6.28, d, $J = 3.0$ Hz)。 ^{13}C NMR 谱和 HSQC 谱显示存在 15 个碳信号, 包括 8 个 sp^2 杂化的碳原子: 一个内酯碳基 δ_{C} 169.4、一个羰基碳原子 δ_{C} 204.4 和六个烯碳 δ_{C} 120.2、124.3、128.8、137.5、141.8、143.6; 7 个 sp^3 杂化的碳原子: 两个连氧碳信号 δ_{C} 66.9、76.8 (见表 1)。这些核磁信号以及 HR-ESI-MS 数据显示化合物 **1** 具有倍半萜内酯类结构母核。

表 1 化合物 **1** 的核磁共振氢谱和碳谱结果

Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR result of compound **1**

No.	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	-	204.4
2	2.85 (1H, m)	46.3
3	2.89 (1H, m)	46.3
4	4.96 (1H, dd, $J = 11.0, 4.5$ Hz)	66.9
5	-	143.6
6	5.35 (1H, d, $J = 10.0$ Hz)	124.3
7	4.75 (1H, t, $J = 10.0$ Hz)	76.8
8	2.66 (1H, m)	46.0
9	2.57 (1H, m)	24.4
10	2.58 (1H, m)	24.4
11	5.54 (1H, m)	128.8
12	-	141.8
13	6.28 (1H, d, $J = 3.0$ Hz)	169.4
14	5.56 (1H, d, $J = 3.0$ Hz)	120.2
15	1.99 (3H, s)	20.7
16	1.90 (3H, s)	17.1

在 HMBC 图谱中, 可以看到 H-13 (δ_{H} 5.56、6.28) 与 C-7 (δ_{C} 46.0) 和 C-12 (δ_{C} 169.4)、H-7 (δ_{H} 2.66) 与 C-11 (δ_{C} 137.5) 和 C-12 (δ_{C} 169.4) 以及 H-6 (δ_{H} 4.75) 与 C-11 (δ_{C} 137.5) 和 C-12 (δ_{C} 169.4) 相关 (见图 1), 说明化合物 **1** 中含有一个 α -甲基- γ -内酯。在 HMBC 图谱中还可以看到 H-2 (δ_{H} 2.85、2.89) 与 C-1 (δ_{C} 204.4)、C-3 (δ_{C} 66.9) 和 C-4 (δ_{C} 143.6) 相关; H-15 (δ_{H} 1.90) 与 C-3 (δ_{C} 66.9)、C-4 (δ_{C} 143.6) 和 C-5 (δ_{C} 124.3) 相关; H-6 (δ_{H} 4.75) 与 C-4 (δ_{C} 143.6)、C-5 (δ_{C} 124.3)、C-7 (δ_{C} 46.0) 和 C-8 (δ_{C} 24.4) 相关; 以及 H-9 (δ_{H} 5.54) 与 C-1 (δ_{C} 204.4)、C-10 (δ_{C} 141.8) 和 C-7 (δ_{C} 46.0) 相关信号, 说明化合物 **1** 与吉马烷型倍半萜的分子骨架相同^[8]。另外, H-3 (δ_{H} 4.96) 与 C-2 (δ_{C} 46.3)、C-15 (δ_{C} 17.1) 和向低场

位移 C-3 (δ_{C} 66.9) 位的 HMBC 相关信号表明 C-3 位具有羟基取代。H-14、H-7 和 H-8 与 C-9 (δ_{C} 128.8) 和 C-10 (δ_{C} 141.8) 以及 H-15、H-3 和 H-6 与 C-4 (δ_{C} 143.6) 和 C-5 (δ_{C} 124.3)、H-13、H-7 与 C-11 (δ_{C} 137.5) 和 C-13 (δ_{C} 120.2) 的 HMBC 相关, 表明分别在 $\Delta^{9(10)}$ 、 $\Delta^{4(5)}$ 和 $\Delta^{11(13)}$ 处存在双键。

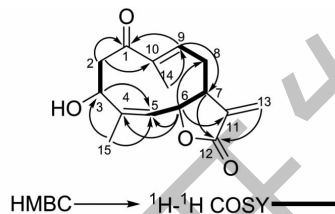


图 1 化合物 **1** 的关键 HMBC 相关和 ^1H - ^1H COSY 相关
Fig. 1 Key HMBC and COSY correlations of compound **1**

化合物 **1** 的相对构型通过 NOESY 图谱和偶合常数确定。H-6 与 H-7 之间的偶合常数为 10 Hz, 说明两个氢质子为反式构象, 且 H-6 为 β 构型, 那么 H-7 则为 α 构型 (见图 2)^[9]。在 NOESY 图谱中, 发现 H-6 与 H-3 之间相关, 说明 H-3 为 β 构型。甲基 H-14 与 H-8 相关, 说明 $\Delta^{9(10)}$ 为 E 键; H-15 与 H-5 相关说明 $\Delta^{4(5)}$ 双键为 Z 键。在 B3LYP/6-311 + G (d,2p) 水平上, 比较化合物 **1** 的实验 ECD 光谱与含时密度泛函 (TDDFT) 理论计算预测的光谱, 结果显示实验 ECD 光谱与计算的 ECD 光谱非常一致 (见图 3), 因此确定了化合物 **1** 的绝对构型行为 $3R, 6R, 7S$, 并命名为 chrygermalide A。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载 (www.trew.ac.cn)。

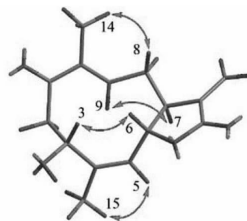


图 2 化合物 **1** 的 NOESY 主要相关
Fig. 2 Key NOESY correlations of compound **1**

化合物 **2** 黄色油状; ESI-MS: m/z 287 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.78 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-14), 5.76 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-14), 5.66 (1H, t, $J = 9.4$ Hz, H-6), 5.14 (1H, dd, $J = 9.5, 1.5$ Hz, H-5), 4.58 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-3), 3.25 (1H, dd, $J = 12.8, 3.8$ Hz, H-2a),

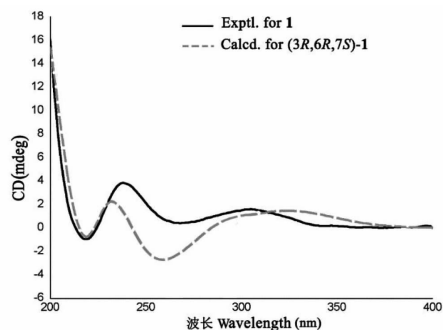


图3 化合物1的实测和计算ECD谱图

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

2.90 (1H, dd, $J = 12.8, 5.0$ Hz, H-2b), 2.77 (1H, m, H-8a), 2.25 (1H, m, H-8b), 2.20 (1H, m, H-11), 1.90 (1H, m, H-9a), 1.90 (1H, m, H-9b), 1.72 (3H, s, H-15), 1.57 (1H, m, H-7), 1.23 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-13); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 201.1 (C-1), 43.6 (C-2), 73.1 (C-3), 140.0 (C-4), 127.8 (C-5), 79.6 (C-6), 50.6 (C-7), 31.7 (C-8), 28.6 (C-9), 150.0 (C-10), 42.1 (C-11), 178.5 (C-12), 13.9 (C-13), 126.1 (C-14), 23.2 (C-15)。对比该化合物数据发现与文献^[10]报道已知化合物吻合,故鉴定化合物2为3 β -hydroxy-oxo-7 α ,11 β -germacra-4Z,10(14)-diene-12,6 α -olide。

化合物3 黄色油状;ESI-MS: m/z 273 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$,分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.06 (1H, d, $J = 12.0, 4.3$ Hz, H-1), 4.56 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-5), 4.53 (1H, br s, H-9), 4.12 (1H, dd, $J = 10.2, 2.9$ Hz, H-6), 2.29 (1H, m, H-2a), 2.28 (1H, m, H-3a), 2.26 (1H, m, H-11), 2.22 (1H, m, H-2b), 2.01 (1H, m, H-3b), 1.95 (1H, m, H-8a), 1.89 (1H, m, H-8b), 1.77 (1H, m, H-7), 1.77 (3H, s, H-15), 1.46 (3H, m, H-14), 1.29 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13)。对比该化合物数据发现与文献^[11]报道已知化合物吻合,故鉴定化合物3为 deacetylherbolide A。

化合物4 黄色油状;ESI-MS: m/z 271 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$,分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.27 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-13), 5.59 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-13), 5.09 (1H, dd, $J = 11.5, 4.0$ Hz, H-1), 4.62 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-5), 4.56 (1H, t, $J = 9.8$ Hz, H-6), 4.21 (1H, dd, $J = 10.8, 2.8$ Hz, H-9), 2.68 (1H, m, H-7), 2.37 (1H, m, H-3a), 2.30 (1H, m, H-2a), 2.28 (1H, m, H-2b), 2.18 (1H, m, H-3b), 2.05 (1H, m, H-8a), 1.91 (1H, m, H-8b), 1.73 (3H,

s, H-15), 1.46 (3H, s, H-14)。对比该化合物数据发现与文献^[12]报道已知化合物吻合,故鉴定化合物4为 9 β -hydroxy costunolide。

化合物5 黄色油状;ESI-MS: m/z 271 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$,分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.28 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-13), 5.54 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-13), 4.89 (1H, d, $J = 12.3, 4.2$ Hz, H-5), 4.79 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-1), 4.61 (1H, t, $J = 9.2$ Hz, H-6), 4.28 (1H, dd, $J = 10.5, 5.8$ Hz, H-3), 2.53 (1H, m, H-7), 2.45 (1H, m, H-9a), 2.44 (1H, m, H-2a), 2.11 (1H, m, H-2b), 2.10 (1H, m, H-9b), 2.10 (1H, m, H-8a), 1.72 (3H, s, H-15), 1.63 (1H, m, H-8b), 1.46 (1H, m, H-14)。对比该化合物数据发现与文献^[13]报道已知化合物吻合,故鉴定化合物5为 3 β -hydroxycostunolide。

化合物6 黄色油状;ESI-MS: m/z 273 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$,分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 4.85 (1H, dd, $J = 12.0, 4.0$ Hz, H-1), 4.70 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-5), 4.60 (1H, dd, $J = 9.1, 4.6$ Hz, H-6), 4.25 (1H, dd, $J = 10.3, 5.9$ Hz, H-3), 2.43 (1H, m, H-7), 2.37 (1H, m, H-2a), 2.24 (1H, m, H-2b), 2.02 (1H, m, H-11), 2.00 (1H, m, H-9a), 1.86 (1H, m, H-8a), 1.84 (1H, m, H-8b), 1.72 (3H, s, H-15), 1.65 (1H, m, H-9b), 1.46 (3H, s, H-14), 1.26 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 125.2 (C-1), 35.4 (C-2), 78.4 (C-3), 141.7 (C-4), 124.7 (C-5), 81.0 (C-6), 54.6 (C-7), 28.6 (C-8), 41.3 (C-9), 137.9 (C-10), 42.4 (C-11), 178.6 (C-12), 13.4 (C-13), 16.5 (C-14), 11.9 (C-15)。对比该化合物数据发现与文献^[12]报道已知化合物吻合,故鉴定化合物6为 3 β -hydroxy-11 α ,13-dihydrocostunolide。

化合物1~6的结构见图4。

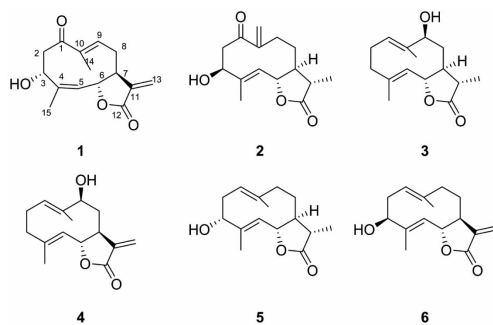


图4 化合物1~6的结构

Fig. 4 Chemical structures of compounds 1-6

2.2 抗炎活性筛选

对化合物 **1**~**6** 在 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞株上进行了抗炎活性筛选,实验结果表明,化合物 **1**~**6** 均具有 NO 抑制活性,其中化合物 **1** 作用最为显著,其 IC₅₀ 值为 17.9 μmol/L。化合物 **1**~**6** 抑制 RAW 264.7 细胞产生 NO 的 IC₅₀ 结果见表 2。

表 2 化合物 **1**~**6** 对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞释放 NO 的抑制作用($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Inhibitory activity of compounds **1-6** on NO release in LPS-induced RAW 267.4 macrophage cells($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物 Compound	IC ₅₀ (μmol/L)
1	17.9 ± 1.2
2	33.9 ± 2.4
3	32.9 ± 2.0
4	22.9 ± 1.5
5	25.6 ± 1.7
6	26.0 ± 1.9
L-NMMA	24.5 ± 2.1

3 结论

研究过程中,对采集的野菊通过用二氯甲烷冷浸提取,综合利用 MCI 柱色谱、ODS 柱色谱、SephadexLH-20 凝胶柱色谱、制备高效液相色谱等分离纯化手段对其进行化学成分的研究,共分离得到 6 个吉马烷型倍半萜,其中包括 1 个新化合物。通过紫外和红外光谱(UV 和 IR)、质谱(ESI-MS 和 HR-ESI-MS)、核磁共振谱(NMR)、和电子圆二色谱(ECD)等分析技术对它们的结构进行了鉴定。另外,对化合物 **1**~**6** 在脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 炎症细胞模型进行了抗炎活性筛选,均具有抗炎作用,其中化合物 **2** 抗炎作用最好。本研究揭示了菊属植物野菊的化学成分以及抗炎活性,但其具体药效作用机制还需要通过系统的体内外实验进一步深入研究,本文的研究成果可为野菊未来的充分开发及野菊药材临床的应用思路 and 方向提供了一定的实验基础。

参考文献

1 Chen CY, Deng C, Zhao YL, et al. Textual research on medi-

- cine origin of wild *Chrysanthemum* [J]. J Hunan Univ Chin Med (湖南中医药大学学报), 2015, 35: 69-72.
- Shao Y, Sun Y, Li D, et al. *Chrysanthemum indicum* L.: a comprehensive review of its botany, phytochemistry and pharmacology [J]. Am J Chin Med, 2020, 48: 871-897.
- Wang JY, Chen D, Liang LJ, et al. Chemical constituents from flowers of *Chrysanthemum indicum* [J] China J Chin Mate Med (中国中药杂志), 2010, 35: 718-721.
- Luyen BT, Tai BH, Thao NP, et al. Anti-inflammatory components of *Chrysanthemum indicum* flowers [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25: 266-269.
- Chen XY, Li J, Xie XF, et al. Induction of apoptosis by extract of total flavonoids of *Chrysanthemum indicum* on adjuvant arthritis synovial cells [J]. Acta Anatom Sin (解剖学报), 2007, 38: 569-571.
- Cheon MS, Yoon T, Choi G, et al. *Chrysanthemum indicum* Linné extract inhibits the inflammatory response by suppressing NF-κB and MAPKs activation in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 122: 473-477.
- Xue GM, Xue JF, Zhao CG, et al. Sesquiterpenoids from *Artemisia argyi* and their NO production inhibitory activity in RAW 264.7 cells [J]. Nat Prod Res, 2021, 35: 2887-2894.
- Fang L, Lin W, Qiu G, et al. Substolides A-G, germacrane sesquiterpenoids from *Salvia substolonifera* [J]. Phytochemistry, 2015, 120: 28-35.
- Xue GM, Xue JF, Zhao CG, et al. 1,10-Seco guaianolide-type sesquiterpenoids from *Chrysanthemum indicum* [J]. Asian Nat Prod Res, 2021, 23: 877-883.
- Mahmoud AA, Ahmed AA, Iinuma M, et al. 2,3-Secogermacranolides and germacranolides from *Pyrethrum santolionoides* [J]. Phytochemistry, 1994, 36: 393-398.
- Zhang H, Liao Z, Yue J. Five new sesquiterpenoids from *Parasenecio petasitoides* [J]. Helv Chim Acta, 2004, 35: 976-982.
- Bohlmann F, Mahanta PK, Jakupovic J, et al. New sesquiterpene lactones from *Inula* species [J]. Phytochemistry, 1978, 17: 1165-1172.
- Barrero AF, Sanchez JF, Barron A, et al. Biomimetic cyclizations of a germacranolide from *Tanacetum annuum* [J]. Phytochemistry, 1992, 31: 332-335.