

## 蜘蛛香中的倍半萜和环烯醚萜类成分及其抗炎和抗流感病毒活性

石道群, 王 云, 饶凯瑞, 蒋 娜, 刘 丹, 李蓉涛, 李洪梅\*

(昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南 昆明 650500)

**摘要:** 采用多种色谱技术从蜘蛛香根和根茎中分离得到3个倍半萜和9个环烯醚萜, 并依据理化性质、NMR和MS数据鉴定了化合物的结构。其中, 蜘蛛香酯G (**1**)是新的广藿香醇型倍半萜, 化合物**3**为首次从缬草属植物中分离得到。化合物**3**和**10**可显著抑制脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞RAW 264.7中NO的释放,  $IC_{50}$ 值分别为19.00和3.66  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。化合物**4**、**6**和**12**具有一定的抗流感病毒活性,  $IC_{50}$ 值分别为51.75、51.40和102.08  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

**关键词:** 蜘蛛香; 倍半萜; 环烯醚萜; 抗炎; 抗流感病毒

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870(2022)02-0428-05

## Sesquiterpenoids and iridoids from *Valeriana jatamansi* with anti-inflammatory and anti-influenza virus properties

SHI Dao-qun, WANG Yun, RAO Kai-rui, JIANG Na, LIU Dan, LI Rong-tao, LI Hong-mei\*

(Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

**Abstract:** Three sesquiterpenoids and nine iridoids were isolated from the roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi* by various chromatographic methods. Their structures were identified by physicochemical properties, NMR and MS data. Among them, valeriananoid G (**1**) was a new patchoulol-type sesquiterpenoid, and compound **3** was isolated from the genus *Valeriana* for the first time. Compounds **3** and **10** exhibited significant inhibitory effects on nitric oxide production induced by lipopolysaccharide in RAW 264.7 macrophages, with  $IC_{50}$  values of 19.00 and 3.66  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. In addition, compounds **4**, **6** and **12** showed anti-influenza virus activity with  $IC_{50}$  values of 51.75, 51.40 and 102.08  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively.

**Key words:** *Valeriana jatamansi* Jones; sesquiterpenoid; iridoid; anti-inflammatory; anti-influenza virus

缬草属 (*Valeriana*) 植物全球约有250种<sup>[1]</sup>。该属植物在欧洲作为镇静安眠药用于轻、中度失眠, 药用历史悠久<sup>[2]</sup>。目前, 该属植物的化学成分研究主要集中在低极性部位, 环烯醚萜和倍半萜是其中两类主要的化学成分<sup>[3]</sup>。蜘蛛香 (*Valeriana jatamansi* Jones), 又名马蹄香、雷公七、臭药、老虎七等, 为缬草属多年生草本植物, 主要分布于中国西南地区 and 印度等地<sup>[4]</sup>。蜘蛛香作为我国著名的传统中药, 药用历史悠久, 以其根和

根茎入药, 可用于治疗脘腹胀痛、食积不化、腹泻痢疾、风湿痹痛、腰膝酸软、睡眠紊乱、神经紊乱、癫痫、精神错乱、蛇中毒、皮肤病和流感等多种疾病<sup>[5-10]</sup>。近年来, 本课题组先后报道了一系列蜘蛛香中的环烯醚萜类成分, 其中一些具有显著的抗炎和抗流感病毒活性<sup>[4,8,11]</sup>。为了从蜘蛛香中寻找更多具有显著抗炎和抗流感病毒活性的成分, 本研究对其进行了更为深入的化学成分研究和活性评价。

本实验从蜘蛛香根和根茎中分离得到3个倍半萜和9个环烯醚萜(图1), 通过各种波谱技术, 分别鉴定为蜘蛛香酯G (**1**)、蜘蛛香酯C (**2**)<sup>[12]</sup>、cinnamolide (**3**)<sup>[13]</sup>、8-methoxy-4-acetoxy-3-chlormethyl-10-methylen-2,9-dioxa-tricyclo [4.3.1.0<sup>3,7</sup>] decan (**4**)<sup>[6,14]</sup>、(1S,3R,5R,7S,8R,

收稿日期: 2021-08-21; 修回日期: 2021-10-09.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32060106, 31560103); 云南省应用基础研究计划项目 (2019FB025); 昆明理工大学新型抗流感药物研发省创新团队 (2019HC018).

\*通讯作者 Tel: 86-871-65920569, E-mail: lihongmei0823@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-1226

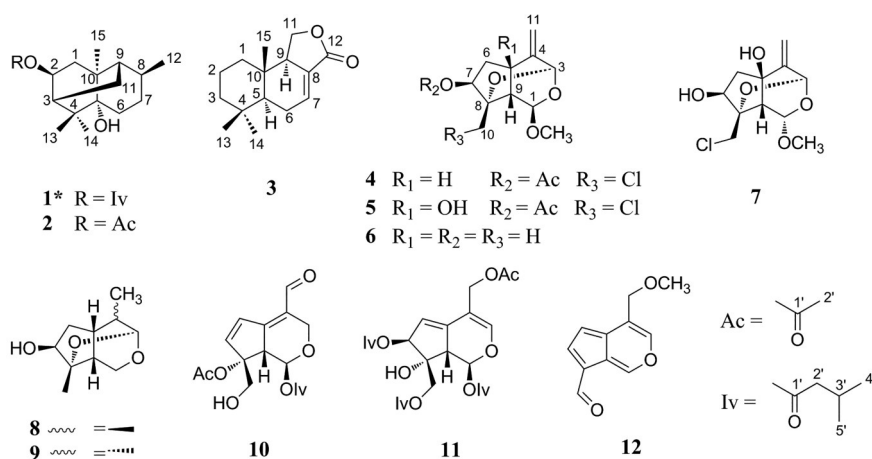


Figure 1 Chemical structures of compounds 1-12

9*S*)-3,8-epoxy-1-*O*-methyl-5-hydroxyvalchlorine (**5**)<sup>[15]</sup>、4β-羟基-8β-甲氧基-10-亚甲基-2,9-二氧三环[4.3.1.0<sup>3,7</sup>]癸烷 (**6**)<sup>[16]</sup>、氯代缬草素 Q (**7**)<sup>[6]</sup>、(3*S*,4*R*,5*S*,7*S*,8*S*,9*S*)-3,8-epoxy-7-羟基-4,8-二甲基过氧化环戊烷 [c] 吡喃 (**8**)<sup>[17]</sup>、(3*S*,4*S*,5*S*,7*S*,8*S*,9*S*)-3,8-ethoxy-7-二羟基-4,8-二甲基过氧化环戊烷 [c] 吡喃 (**9**)<sup>[17]</sup>、蜘蛛香素 E (**10**)<sup>[18]</sup>、缬草素 B1 (**11**)<sup>[19]</sup> 和 11-甲氧基缬草素 (**12**)<sup>[20]</sup>。其中, 化合物**1**为新的广藿香醇型倍半萜, 化合物**3**为首次从缬草属植物中分离得到。体外实验结果显示, 化合物**3**和**10**有明显的抗炎活性, 化合物**4**、**6**和**12**有一定的抗流感病毒活性。

## 结果与讨论

### 1 结构鉴定

化合物**1**为无色油状物。通过高分辨质谱 HR-ESI-MS 的准分子离子峰  $m/z$  345.239 6 [M+Na]<sup>+</sup> (计算值 345.240 0) 和 667.491 8 [2M+Na]<sup>+</sup> (计算值 667.490 8), 推导出其分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>, 不饱和度为 4。红外光谱吸收峰表明该化合物中存在羟基 (3 490 cm<sup>-1</sup>) 和酯羰基 (1 704 cm<sup>-1</sup>)。<sup>1</sup>H NMR 谱 (表 1) 显示了 6 个甲基信号, 包括 3 个单峰 [ $\delta_{\text{H}}$  1.12 (3H, s, Me-13)、1.09 (3H, s, Me-14) 和 0.89 (3H, s, Me-15)] 和 3 个二重峰 [ $\delta_{\text{H}}$  0.82 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, Me-12) 和 0.95 (6H, d,  $J = 6.6$  Hz, Me-4',5')]。此外, 在 <sup>1</sup>H NMR 谱中还观察到 1 个连氧次甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  4.79 (1H, ddd,  $J = 9.6, 7.7, 1.2$  Hz, H-2)]。在 <sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱 (表 1) 中, 观察到了 20 个碳信号, 包括 6 个甲基 [ $\delta_{\text{C}}$  19.2 (C-12)、28.9 (C-13)、25.5 (C-14)、20.8 (C-15) 和 22.8 (C-4',5')], 5 个亚甲基 [ $\delta_{\text{C}}$  37.1 (C-1)、32.8 (C-6)、29.5 (C-7)、24.6 (C-11) 和 44.9 (C-2')], 5 个次甲基 [ $\delta_{\text{C}}$  76.1 (C-2)、44.9 (C-3)、28.9 (C-8)、44.0

Table 1 <sup>1</sup>H (600 MHz) and <sup>13</sup>C NMR (150 MHz) data of compounds 1 and 2 (CD<sub>3</sub>OD)

No.	1		2	
	$\delta_{\text{H}}$ ( $J$ in Hz)	$\delta_{\text{C}}$ , mult.	$\delta_{\text{H}}$ ( $J$ in Hz)	$\delta_{\text{C}}$ , mult.
1	2.03 (dd, 14.0, 7.7) 1.59 (overlap)	37.1 t	2.04 (dd, 14.0, 7.7) 1.59 (overlap)	35.6 t
2	4.79 (ddd, 9.6, 7.7, 1.2)	76.1 d	4.79 (ddd, 9.7, 7.7, 1.6)	75.0 d
3	1.41 (overlap)	44.9 d	1.43 (m)	43.3 d
4		41.4 s		40.0 s
5		76.1 s		74.7 s
6	1.74 (dd, 14.2, 5.3) 1.60 (m)	32.8 t	1.74 (dd, 14.2, 5.8) 1.59 (m)	31.5 t
7	1.50 (m)	29.5 t	1.50 (m)	28.1 t
8	1.38 (m)		1.36 (m)	
9	1.97 (m)	28.9 d	1.96 (m)	27.6 d
10	1.42 (m)	44.0 d	1.43 (m)	42.6 d
11	1.59 (m) 1.37 (m)	40.0 s	1.59 (m) 1.36 (m)	38.6 s
12	0.82 (d, 6.7)	24.6 t	0.82 (d, 6.7)	24.1 t
13	1.12 (s)	19.2 q	1.12 (s)	17.8 q
14	1.09 (s)	28.9 q	1.09 (s)	27.4 q
15	0.89 (s)	25.5 q	0.89 (s)	23.1 q
1'		20.8 q		19.4 q
1'		174.6 s		171.3 s
2'	2.16 (m)		2.00 (s)	
3'	2.07 (m)			
4'/5'	0.95 (d, 6.6)	26.8 d		20.1 s
		22.8 q		

(C-9) 和 26.8 (C-3')], 1 个连氧叔碳 [ $\delta_{\text{C}}$  76.1 (C-5)], 1 个羰基碳 [ $\delta_{\text{C}}$  174.6 (C-1')] 和 2 个季碳 [ $\delta_{\text{C}}$  41.4 (C-4) 和 40.0 (C-10)]。

将化合物**1**的上述 NMR 数据与具有三环骨架的广藿香醇型倍半萜蜘蛛香酯 (**2**)<sup>[12]</sup> 在相同溶剂 (CD<sub>3</sub>OD) 中测得的 NMR 数据 (表 1) 进行仔细比较, 发现二者的结构非常相似, 主要区别在于化合物**2**中 C-2 位的乙酰氧基被化合物**1**中的异戊酰氧基取代, 这一推断通过 H-2, H-2' ( $\delta_{\text{H}}$  2.16) 和 H-3' ( $\delta_{\text{H}}$  2.07) 与 C-1' 的 HMBC 相关 (图 2) 得到证实。另外, H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  2.03, 1.59)、H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  1.41)、H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  1.74, 1.60)、H-7 ( $\delta_{\text{H}}$  1.50, 1.38) 以及

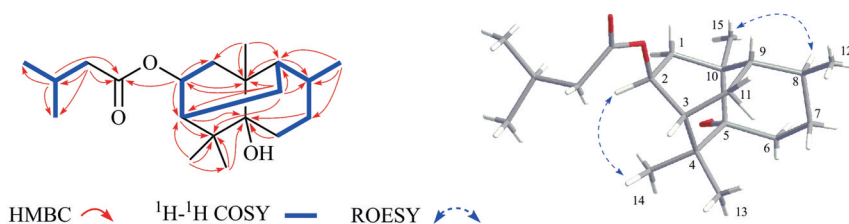


Figure 2 Key  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HMBC and ROESY correlations of compound **1**

Me-13、Me-14和Me-15与低场信号 $\delta_{\text{C}}$  76.1 (s)的HMBC相关说明该碳信号为C-5且被羟基取代。甲基信号与周围碳信号的HMBC相关,即Me-12与C-7、C-8和C-9, Me-13 (14)与C-3、C-4、C-5和C-14 (13), Me-15与C-1、C-5、C-9和C-10, 亚甲基信号H-11 ( $\delta_{\text{H}}$  1.59, 1.37)与C-2、C-3、C-4、C-8、C-9和C-10的一系列HMBC相关,以及 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY谱(图2)中H<sub>2</sub>-1/H-2/H-3/H<sub>2</sub>-11/H-9/H-8/H<sub>2</sub>-7/H<sub>2</sub>-6和H-8/Me-12的质子自旋系统,充分证实了化合物**1**结构中三环骨架的存在以及如图1所示的平面结构。

化合物**1**的相对构型是结合ROESY实验、耦合常数、旋光值和生源关系来确定的。根据ROESY谱(图2)中H-2与Me-14的NOE相关,H-2的相对构型被确定为 $\alpha$ 构型。仔细对比发现,化合物**1**和**2**中H-2的耦合裂分情况[**1**:  $\delta_{\text{H}}$  4.79 (ddd,  $J = 9.6, 7.7, 1.2$  Hz); **2**:  $\delta_{\text{H}}$  4.79 (ddd,  $J = 9.7, 7.7, 1.6$  Hz)]非常相似,说明化合物**1**的H-2与H-11之间也存在w型远程耦合,耦合常数为1.2 Hz,这进一步证实了H-2为 $\alpha$ 构型<sup>[12]</sup>。因此,化合物**1**中C-2位的异戊酰氧基为 $\beta$ 构型。另外,H-8与Me-15之间的ROESY相关说明Me-12与Me-15不共面。通过比较化合物**1** ( $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -47.29$ )和**2** ( $[\alpha]_{\text{D}}^{28} -56.88$ )的旋光数据,同时结合生源考虑,化合物**1**中其他手性碳的相对构型应与化合物**2**中一致。综合上述所有数据,化合物**1**的结构被鉴定并命名为蜘蛛香酯G。

## 2 化合物活性检测

采用Griess法,考察了化合物**1**~**12**抑制LPS诱导的小鼠巨噬细胞RAW 264.7释放NO能力。结果(表2)表明,以左旋单甲基精氨酸(L-NMMA)为对照,化合物**3**和**10**具有明显的抗炎作用,IC<sub>50</sub>值分别为19.00和3.66  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。化合物**10**虽然活性显著,但细胞毒性较高(CC<sub>50</sub> = 14.68  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ),化合物**3**对细胞未表现出毒性作用(CC<sub>50</sub> > 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )。

Table 2 Inhibition of LPS-stimulated NO production by compounds **3** and **10**

Compound	IC <sub>50</sub> / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CC <sub>50</sub> / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
<b>3</b>	19.00	> 50
<b>10</b>	3.66	14.68
L-NMMA	21.80	> 50

另外,本文采用流感病毒A/Puerto Rico/8/1934 (H1N1)感染MDCK细胞模型,对化合物**1**~**12**进行抗流感病毒活性评价,以金刚烷胺(amantadine)作为阳性对照。实验结果(表3)表明,化合物**4**、**6**和**12**具有一定的抗流感病毒活性,IC<sub>50</sub>值分别为51.75、51.40和102.08  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。对比化合物**4**~**7**的结构发现,C-5位羟基的存在可能会降低活性。《云南中草药》<sup>[5]</sup>记载:蜘蛛香“消食行气。主治消化不良,小儿咳嗽,疳积,流感,疟疾。”上述结果进一步证实环烯醚萜是蜘蛛香发挥抗流感病毒活性的重要活性成分。

Table 3 Anti-influenza virus activity of compounds **4**, **6** and **12**

Compound	IC <sub>50</sub> / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CC <sub>50</sub> / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
<b>4</b>	51.75	> 200
<b>6</b>	51.40	> 200
<b>12</b>	102.08	> 200
Amantadine	67.90	—

## 3 讨论

本文对蜘蛛香根和根茎进行了系统的化学成分研究,共分离鉴定了12个单体化合物,包括3个倍半萜和9个环烯醚萜。化合物**1**为新的广藿香醇型倍半萜,化合物**3**为首次从缬草属植物中分离得到。本研究发现化合物**3**和**10**具有明显的抗炎活性,化合物**4**、**6**和**12**具有一定的抗流感病毒活性。这一结果加深了对蜘蛛香根和根茎中倍半萜和环烯醚萜类化学成分的认识。同时,对蜘蛛香的传统抗流感病毒作用与化学成分之间的关系也有了初步认识。

## 实验部分

Jasco DIP-370数字旋光仪(日本东京JASCO公司); Bruker Avance III HD 600型核磁共振仪(Bruker公司); Agilent 6200系列TOF和6500系列Q-TOF LC/MS系统(Agilent公司); Bruker Tensor-27红外光谱仪(Bruker公司); Agilent 1200和Agilent 1100型高效液相色谱仪(Agilent公司),配备ZORBAX SB-C-18反相柱(分析型: 46 mm × 250 mm, 1 mL·min<sup>-1</sup>; 半制备型: 9.4 mm × 250 mm, 3 mL·min<sup>-1</sup>)和二极管阵列检测器(Agilent公司); Hei-VAP Value G3型旋转蒸发器(Heidolph公司);

3111 型 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱 (Thermofisher 公司); CKX41 型倒置相差显微镜 (OLYMPUS); Spectra Max M2 多功能读板机 (Molecular Devices 公司); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub>、柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Amersham Biosciences 公司); MCI 填充材料 (MCI-gel CHP-20P, 75~150 μm, Mitsubishi 公司); ODS-C18 (75 μm) 反相填充材料 (YMC 公司); MTT、DMSO 和金刚烷胺 (Solarbio 公司); 胎牛血清 (Hyclone 公司); 胰蛋白酶 (Roche 公司); DMEM 细胞培养基 (Invitrogen 公司); 小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 (中科院昆明细胞库, 编号 KCB200603YJ); 左旋单甲基精氨酸 (*L*-NMMA, 碧云天生物技术有限公司)。

药材样品于 2017 年 6 月购自昆明市新螺蛳湾药材市场, 并由昆明理工大学陈宣钦副教授鉴定为蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 的根和根茎, 凭证标本 (KUMST 20170601) 存放于昆明理工大学生命科学与技术学院资源药物化学重点实验室。

## 1 提取与分离

干燥的蜘蛛香根和根茎 (25 kg) 经粉碎后在室温下用 95% 乙醇冷浸提取 3 次 (每次 24 h, 37 L), 合并提取液, 浓缩得到浸膏。将浸膏与水混悬后依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取, 分别得到相应的石油醚相、乙酸乙酯相和正丁醇相。乙酸乙酯相 (64 g) 利用硅胶柱色谱 (80~100 目硅胶 64 g 拌样, 200~300 目硅胶 300 g 装柱) 进行粗划段, 经石油醚/乙酸乙酯 (80:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 3 个组分, Frs. 1~3。Fr.2 (20 g) 利用硅胶柱色谱, 石油醚/乙酸乙酯 (20:1→0:1) 作为流动相进行梯度洗脱, 得到 3 个组分, Frs.2-1~2-3。Fr.2-3 (8.5 g) 经过硅胶柱色谱, 以石油醚/乙酸乙酯 (70:1→0:1) 为流动相进行梯度洗脱, 得到 4 个组分, 即 Frs.2-3-1~2-3-4。Fr.2-3-1 (70 mg) 通过硅胶柱色谱, 以石油醚/乙酸乙酯 (60:1→0:1) 作为流动相进行洗脱, 得到化合物 4 (6.0 mg)。采用与 Fr.2-3-1 相同的溶剂系统, 将 Fr.2-3-2 (5 g) 分为 3 个部分, 即 Frs.2-3-2-1~2-3-2-3。Fr.2-3-2-1 (600 mg) 通过硅胶柱色谱, 以石油醚/异丙醇 (60:1→0:1) 作为流动相进一步纯化, 得到化合物 5 (5.5 mg) 和 7 (4.3 mg)。化合物 12 (800 mg) 是通过硅胶柱色谱 (石油醚/乙酸乙酯 50:1→0:1) 从组分 Fr.2-3-2-2 (1.5 g) 中得到的。Fr.2-3-2-3 (48 mg) 通过半制备 HPLC (55% 甲醇/水) 纯化得到化合物 6 (10 mg,  $t_R = 11.6$  min)。Fr.2-3-3 (233 mg) 经过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 分离得到化合物 8 (10 mg) 和 9 (12 mg)。Fr.2-3-4 (1.5 g) 通过硅胶柱色谱 (二氯甲烷/甲醇 100:1→0:1) 梯度洗脱得到 3 个组分, 即 Frs.2-3-4-1~2-3-4-3。化合物 10 (9 mg) 是通过硅胶柱

色谱 (石油醚/异丙醇 60:1→0:1) 从组分 Fr.2-3-4-1 (125 mg) 中得到的。Fr.2-3-4-2 (97 mg) 通过半制备 HPLC (45% 乙腈/水) 纯化得到化合物 11 (9 mg,  $t_R = 12.4$  min)。Fr.2-3-4-3 (650 mg) 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 得到两个组分, 即 Fr.2-3-4-3-1 和 Fr.2-3-4-3-2。Fr.2-3-4-3-1 (300 mg) 通过半制备 HPLC (70% 甲醇/水) 和 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 进一步纯化, 得到化合物 2 (6 mg) 和 3 (12 mg)。Fr.2-3-4-3-2 (56 mg) 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 纯化, 得到化合物 1 (8 mg)。

## 2 结构鉴定

化合物 1 无色油状,  $[\alpha]_D^{25.0} -47.29$  ( $c$  0.14, MeOH); HR-ESI-MS (*pos.*):  $m/z$  345.239 6  $[M+Na]^+$  ( $C_{20}H_{34}O_3Na$  计算值 345.240 0), 667.491 8  $[2M+Na]^+$  ( $C_{40}H_{68}O_6Na$  计算值 667.490 8); IR (KBr)  $\nu_{max}$ : 3 490, 2 951, 2 870, 1 704, 1 468, 1 385, 1 338, 1 268, 1 218, 1 068, 1 047, 1 013, 949, 893  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CD_3OD$ , 600 MHz) 和  $^{13}C$  NMR ( $CD_3OD$ , 150 MHz) 见表 1。

## 3 活性测定

**3.1 抗炎活性评价** 根据 Griess 反应<sup>[21,22]</sup>, 测定培养基中 NO 量的变化。将 RAW264.7 细胞以每孔  $8 \times 10^4$  个细胞接种于 96 孔板, 设置对照组 (DMSO)、LPS (1  $\mu g \cdot mL^{-1}$ ) 刺激组 (DMSO+LPS) 和化合物干预组 (DMSO+LPS+不同浓度的化合物) 三组实验。化合物的浓度分别为 3.125、6.25、12.5、25 和 50  $\mu mol \cdot L^{-1}$ , 药物处理时间为 24 h, 以 *L*-NMMA 为对照。Griess 试剂处理并测定吸光值 ( $OD_{540}$ )。采用 MTT 法检测化合物对细胞活力的影响。NO 生成抑制率 (%) =  $[(LPS$  刺激组  $OD -$  化合物干预组  $OD) / (LPS$  刺激组  $OD -$  空白组  $OD)] \times 100\%$ 。

**3.2 抗流感病毒活性评价** MDCK 细胞使用 DMEM 培养基 (含有 10% 胎牛血清和 1% 青链霉素双抗溶液), 于 35 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养。MDCK 细胞以每孔  $1.0 \times 10^5$  个细胞接种于 96 孔板, 化合物 1~12 分别处理 A/Puerto Rico/8/1934 (H1N1) 病毒感染的 MDCK 细胞, 48 h 后进行抗流感病毒活性评价。以金刚烷胺作为阳性对照, CellTiter-Glo 法测定其各自的荧光值<sup>[23]</sup>。IBM SPSS Statistics 20 计算半数细胞毒浓度 ( $CC_{50}$ ) 和半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ )。

**作者贡献:** 石道群负责蜘蛛香化学成分的提取、分离、化合物结构鉴定和文章的整理; 王云对化学成分提取、分离、结构鉴定以及文章撰写提供帮助; 饶凯瑞和蒋娜分别对化合物进行抗炎和抗流感病毒活性评价; 刘丹、李蓉涛和李洪梅负责实验设计和把关、论文框架的构建及稿件修改等。

**利益冲突:** 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及公开研究成果有关的利益冲突。

## References

- [1] Maurya AK, Kumar A, Agnihotri VK. New iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones [J]. Nat Prod Res, 2020. DOI: 10.1080/14786419.2020.1858412.
- [2] Wang PC. The Nervous System Bioactive Constituents of Three Species of the Genus *Valeriana* and *Nardostachys chinensis* (三种缬草和甘松的神经系统生物活性成分研究) [D]. Beijing: Graduate School of Chinese Academy of Sciences, 2012.
- [3] Lin S, Chen T, Liu XH, et al. Iridoids and lignans from *Valeriana jamansi* [J]. J Nat Prod, 2010, 73: 632-638.
- [4] Liu H, Wu JH, Liu D, et al. Iridoids from *Valeriana jatamansi* and their related anti-influenza virus activity [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 2886-2894.
- [5] Chinese Materia Medica Editorial Committee of the State Administration of Traditional Chinese Medicine (CMMSATCM). Chinese Materia Medica (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1999: 575-576.
- [6] Wang RJ, Chen HM, Yang F, et al. Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones [J]. Phytochemistry, 2017, 141: 156-161.
- [7] Liu YH, Wu PQ, Hu QL, et al. Cytotoxic and antibacterial activities of iridoids and sesquiterpenoids from *Valeriana jatamansi* [J]. Fitoterapia, 2017, 123: 73-78.
- [8] Liu H, Liu D, Jiang MY, et al. Iridoids from *Valeriana jatamansi* with anti-inflammatory and antiproliferative properties [J]. Phytochemistry, 2021, 184: 112681.
- [9] Wang FF, Wu SH, Zhang YM, et al. Application of radical method to evaluation of antioxidant activity of *Valeriana jatamansi* Jones [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2018, 53: 439-443.
- [10] Chinese Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Part 1. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 385.
- [11] Quan LQ, Su LH, Qi SG, et al. Bioactive 3,8-epoxy iridoids from *Valeriana jatamansi* [J]. Chem Biodivers, 2019, 16: e1800474.
- [12] Ming DS, Yu DQ, Yang YY, et al. The structures of three novel sesquiterpenoid from *Valeriana jatamansi* Jones [J]. Tetrahedron Lett, 1997, 38: 5205-5208.
- [13] Arias HR, Feuerbach D, Schmidt B, et al. Drimane sesquiterpenoids noncompetitively inhibit human  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptors with higher potency compared to human  $\alpha 3\beta 4$  and  $\alpha 7$  subtypes [J]. J Nat Prod, 2018, 81: 811-817.
- [14] Thies PW, Asai A. Notiz über eine vereinfachte synthese von 2,9-dioxa-tricyclo [4.3.1.03.7] decanen aus Didrovaltratum [J]. Chem Ber, 1972, 105: 3491-3494.
- [15] Lin S, Shen YH, Zhang ZX, et al. Revision of the structures of 1,5-dihydroxy-3,8-epoxyvalechlorine, volvaltrate B, and valeriotetrate C from *Valeriana jatamansi* and *V. officinalis* [J]. J Nat Prod, 2010, 73: 1723-1726.
- [16] Yoon CS, Kim KW, Lee SC, et al. Anti-neuroinflammatory effects of sesquiterpenoids isolated from *Nardostachys jatamansi* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2018, 28: 140-144.
- [17] Fan H, Li YZ, Liang XF, et al. Chemical constituents isolated from *Valeriana officinalis* L [J]. Biochem Syst Ecol, 2020, 93: 104143.
- [18] Sun Y, Lan M, Chen X, et al. Anti-invasion and anti-metastasis effects of valjatrane E via reduction of matrix metalloproteinases expression and suppression of MAPK/ERK signaling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 104: 817-824.
- [19] Jiang HH, Dong FW, Zhou J, et al. Ca<sub>v</sub> 2.2 and Ca<sub>v</sub> 3.1 calcium channel inhibitors from *Valeriana jatamansi* Jones [J]. RSC Adv, 2017, 7: 45878-45884.
- [20] Chen YG, Yu LL, Huang R, et al. 11-Methoxyviburtinal, a new iridoid from *Valeriana jatamansi* [J]. Arch Pharm Res, 2005, 28: 1161-1163.
- [21] Lee JW, Jin QH, Jang H, et al. Jatrophone and ingenane-type diterpenoids from *Euphorbia kansui* inhibit the LPS-induced NO production in RAW 264.7 cells [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26: 3351-3354.
- [22] Cao L, Li RT, Chen XQ, et al. Neougonin A inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses via downregulation of the NF- $\kappa$ B signaling pathway in RAW 264.7 macrophages [J]. Inflammation, 2016, 39: 1939-1948.
- [23] Cao YQ, Yuan L, Zhao Q, et al. Hsp40 protein DNAJB6 interacts with viral NS3 and inhibits the replication of the Japanese encephalitis virus [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20: 5719.