

连花清瘟胶囊的化学成分研究 (II)

张创峰^{1,2}, 沈 硕^{1,2#}, 宋联强^{1,2}, 任 晋^{1,2}, 孙云波^{1,2}, 毕 丹^{1,2,3*}

1. 北京以岭药业有限公司, 北京 102600

2. 河北省中西医结合医药研究院, 河北 石家庄 050035

3. 石家庄以岭药业股份有限公司, 河北 石家庄 050035

摘 要: 目的 研究中药复方连花清瘟胶囊的化学成分。方法 采用凝胶柱色谱、中低压色谱和高压制备液相色谱对连花清瘟胶囊总浸膏经大孔树脂吸附后的 50%乙醇洗脱部分进行化合物的分离、纯化, 并利用光谱数据进行结构鉴定。结果 从复方总浸膏中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为 10-*O*-(*p*-hydroxycinnamoyl)-adonoxosidic acid (1)、芦荟大黄素-8-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷 (2)、槲皮苷 (3)、matairesinol-4'-*O*-β-*D*-glucoside (4)、芹糖甘草苷 (5)、*epi*-vogeloside (6)、vogeloside (7)、咖啡酸乙酯 (8)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为连花萜苷 A, 化合物 5~8 首次从连花清瘟胶囊中分离得到, 研究结果为连花清瘟胶囊质量控制的研究提供了物质基础。

关键词: 连花清瘟胶囊; 连花萜苷 A; 芦荟大黄素-8-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷; 芹糖甘草苷; 咖啡酸乙酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)14-3222-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.14.005

Chemical components from Lianhua Qingwen Capsules (II)

ZHANG Chuang-feng^{1,2}, SHEN Shuo^{1,2}, SONG Lian-qiang^{1,2}, REN Jin^{1,2}, SUN Yun-bo^{1,2}, BI Dan^{1,2,3}

1. Beijing Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 102600, China

2. Hebei Province Institute of Integrated Traditional and Western Medicine, Shijiazhuang 050035, China

3. Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang 050035, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of Lianhua Qingwen Capsules. **Methods** The compounds were isolated and purified by gel column chromatography, MPLC, and preparative HPLC from 50% ethanol fraction of macroporous resin column chromatography of Lianhua Qingwen crude extracts. Their structures were elucidated by the spectral analyses. **Results** Eight compounds were isolated and identified as 10-*O*-(*p*-hydroxycinnamoyl)-adonoxosidic acid (1), aloe-emodin-8-*O*-β-*D*-glucopyranoside (2), quercitrin (3), matairesinol-4'-*O*-β-*D*-glucoside (4), liquiritin apioside (5), *epi*-vogeloside (6), vogeloside (7), and caffeic acid ethyl ester (8). **Conclusion** Compound 1 is a new compound named lianhuia iridoid A. Compounds 5—8 are isolated from Lianhua Qingwen Capsules for the first time. This study provides substance foundation for chemical research of Lianhua Qingwen Capsules.

Key words: Lianhua Qingwen Capsules; lianhuia iridoid A; aloe-emodin-8-*O*-β-*D*-glucopyranoside; liquiritin apioside; caffeic acid ethyl ester

中药复方在中医药物治疗中广泛应用, 其各种复杂成分间的相互作用及确切药理机制目前大多尚不完全清楚^[1]。中药复方的化学成分研究对阐明其成分相互作用、药理机制、药效组分、配伍规律、拆方、指纹图谱和上市后再评价等后续工作的开展十分重要。连花清瘟胶囊由 13 味中药组成, 由吴以岭院士依据叶天士外感温热篇卫气营血传变规律及

其本人临床经验研制的治疗流感的现代中药复方制剂, 目前广泛用于流感的治疗^[2]。但是其药效物质基础尚不明确, 而化学成分的研究是进行药效物质基础研究的第一步。前期本课题组对连花清瘟胶囊经大孔树脂处理后的 70%乙醇洗脱部位进行了系统的化学成分研究, 分离得到 20 个化合物^[3]; 本研究继续对 50%乙醇洗脱部位进行系统分离,

收稿日期: 2017-11-01

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81503231); 国家科技重大专项 (2017ZX09307002); 北京市科技计划 (Z171100004517014)

作者简介: 张创峰, 博士, 从事天然药物化学研究。Tel: (010)59705134 E-mail: zcf4300@126.com

*通信作者 毕 丹, 博士, 从事天然药物化学研究。Tel: (010)59705134 E-mail: bidan_2005@163.com

#并列第一作者

最终分离并鉴定了 8 个化合物, 分别为 10-*O*-(*p*-hydroxycinnamoyl)-adonoxosidic acid (**1**)、芦荟大黄素-8-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (aloe-emodin-8-*O*- β -*D*-glucopyranoside, **2**)、槲皮苷 (quercitrin, **3**)、matairesinol-4'-*O*- β -*D*-glucoside (**4**)、芹糖甘草苷 (liquiritin apioside, **5**)、*epi*-vogeloside(**6**)、vogeloside (**7**)、咖啡酸乙酯 (caffeic acid ethyl ester, **8**)。化合物 **1** 为新化合物, 命名为连花萜苷 A, 化合物 **5**~**8** 为首次从连花清瘟胶囊中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Alpha 红外光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Bruker AVIIIHD 600 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Synapt G2-S Mass 质谱仪 (美国 Waters 公司); Combi Flash Rf 中低压制备液相色谱仪 (美国 Teledyne ISCO 公司); NP7000 制备液相色谱仪 (江苏汉邦科技有限公司); Milli-Q 纯水净化器 (美国 Millipore 公司); AL204 分析电子天平 (美国 Mettler Toledo 公司); YMC ODS-A-HG 50 μ m 反相硅胶 (日本 YMC 公司); 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 薄层色谱硅胶板 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); YMC-Pack R&D ODS-A (250 mm $\times$ 20 mm, 10 μ m, 日本 YMC 公司); 连花清瘟胶囊总浸膏 (石家庄以岭药业股份有限公司, 批号 B1509001); 色谱纯乙腈、甲醇 (上海阿达玛斯试剂公司); 分析纯试剂 (北京化工厂)。

2 提取与分离

连花清瘟胶囊总浸膏 5 kg, 经 AB-8 大孔树脂吸附, 水及 10%、30%、50%、70%、95%乙醇洗脱, 浓缩后得到各部位浸膏。取 50%乙醇洗脱部位 200 g 利用反相 ODS 开放柱分离, 以甲醇-水 (20:80、40:60、60:40、80:20) 进行梯度洗脱, 得到 Fr. A~E。取 Fr. A 50.0 g, 中压制备液相梯度分离 (甲醇-水 25:75 $\rightarrow$ 60:40, 8 h, 体积流量 25 mL/min), 以 500 mL 等体积接收流分, 薄层色谱板检识合并流分得到 Fr. A-1~A-22。Fr. A-2 以硅胶柱色谱等度分离 (二氯甲烷-甲醇 8:1), 得到组分 Fr. A-2-1~A-2-4, Fr. A-2-2 经制备液相分离 (甲醇-水 50:50, 体积流量 12 mL/min, 检测波长 210 nm), 液相色谱进一步纯化, 得到化合物 **2** (甲醇-水 45:55, 12.5 min, 2 mg)、**3** (乙腈-水 27:73, 16.7 min, 91 mg)、**4** (甲醇-水 45:55, 14.9 min, 36 mg); Fr. A-2-3 经高效液相进行分离 (甲醇-水 30:70, 体积流量 15 mL/min, 检测波长 254 nm), 液相色谱进

一步纯化, 得到化合物 **5** (乙腈-水 15:85, 21.9 min, 16.56 mg)、**6** (甲醇-水 30:70, 11.2 min, 11 mg)、**7** (甲醇-水 30:70, 18.3 min, 14 mg); Fr. A-3 经高效液相进行分离 (甲醇-水 60:40, 体积流量 12 mL/min, 检测波长 210 nm), 液相色谱进一步纯化, 得到化合物 **1** (乙腈-水 30:70, 12.1 min, 5 mg)、**8** (甲醇-水 60:40, 14.0 min, 73 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色粉末, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 228, 312 nm。红外光谱显示有羟基 (3 330 cm^{-1})、 α 、 β -不饱和羰基 (1 680、1 630 cm^{-1}) 和苯环 (1 603、1 514 cm^{-1})。HR-ESI-MS m/z : 521.169 9 [$\text{M}-\text{H}$] $^{-}$ (计算值 521.165 9), 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$ 。不饱和度为 11。

^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) 谱 (表 1) 显示, 该化合物含有一对反式双键烯氢信号 δ 7.56 (1H, d, $J = 16.2$ Hz), 6.39 (1H, d, $J = 16.2$ Hz) 和 AA'BB'系

表 1 化合物 **1** 的 NMR 数据
Table 1 NMR data of compound **1**

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	5.14 (1H, d, $J = 6.6$ Hz)	96.5
3	7.40 (1H, s)	151.6
4		111.4
5	2.77 (1H, m)	35.1
6	1.42 (1H, m), 2.09 (1H, m)	32.1
7	1.35 (1H, m), 1.79 (1H, m)	27.6
8	2.25 (1H, m)	40.2
9	1.92 (1H, m)	43.1
10	4.12 (2H, m)	67.1
11		168.4
1'	4.52 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	99.3
2'	3.01 (1H, m)	73.6
3'	3.17 (1H, m)	77.1 ^a
4'	3.14 (1H, m)	70.4
5'	3.17 (1H, m)	77.6 ^a
6'	3.43 (1H, d, $J = 11.4$ Hz), 3.68 (1H, d, $J = 11.4$ Hz)	61.6
1''		125.5
2'', 6''	7.55 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	130.8
3'', 5''	6.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)	116.2
4''		160.2
7''	7.56 (1H, d, $J = 16.2$ Hz)	145.2
8''	6.39 (1H, d, $J = 16.2$ Hz)	114.5
9''		167.2

^a 化学位移可能需互换

^a chemical shifts may need to be interchanged

统芳香氢 δ 7.55 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.79 (2H, d, J = 8.4 Hz), 氢谱化学位移为 δ 4.52 (1H, d, J = 7.8 Hz), 推测为糖的端基氢。

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 谱(表 1)显示, 该化合物含有 2 个共轭的羰基碳 (δ_{C} 168.4, 167.2) 和 2 个明显片段: δ_{C} 116.2 (2C), 130.8 (2C), 160.2, 125.5 应为对羟基苯基片段; δ_{C} 99.3, 77.6, 77.1, 73.6, 70.4, 61.6 为葡萄糖基片段。

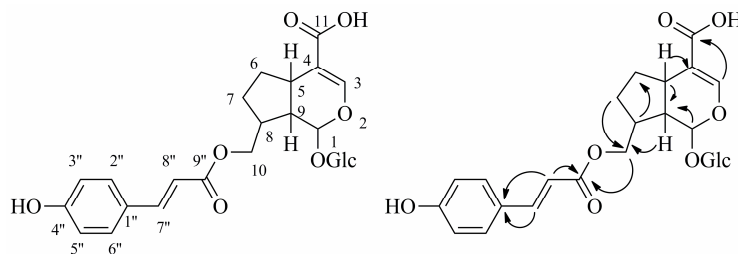


图 1 化合物 1 的结构和主要 HMBC 相关

Fig. 1 Chemical structure and key HMBC correlations of compound 1

献检索^[4], 确定该化合物母核为 adoxosidic acid。

可知剩余片段为对羟基肉桂酸, 与母核 adoxosidic acid 的 10 位成酯。通过 SciFinder 和 Reaxys 数据库检索, 确定该化合物结构为 10-*O*-(*p*-hydroxycinnamoyl)-adoxosidic acid, 为 1 个新化合物, 命名为连花萜苷 A, 本实验中该化合物构型尚未确认, 将在后续研究中进行确认。

化合物 2: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 431 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.88 (1H, s, OH), 7.89 (1H, dd, J = 1.2, 8.4 Hz, H-5), 7.86 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-6), 7.72 (1H, dd, J = 1.2, 8.4 Hz, H-7), 7.66 (1H, brs, H-4), 7.28 (1H, brs, H-2), 5.17 (1H, d, J = 7.8 Hz, anomeric-H), 4.62 (2H, s, 6'-CH₂), 3.72~3.23 (4H, m, H-2'~5'); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 188.8 (C-9), 182.6 (C-10), 162.2 (C-1), 158.7 (C-8), 152.7 (C-3), 136.4 (C-6), 135.3 (C-10a), 132.7 (C-4a), 122.9 (C-7), 121.2 (C-2), 121.0 (C-5), 116.4 (C-4), 116.0 (C-8a, 9a), 100.9 (C-1'), 77.7 (C-5'), 77.0 (C-3'), 73.7 (C-2'), 70.0 (C-4'), 62.5 (CH₂OH), 61.0 (C-6')。以上氢谱特征及碳谱数据与文献报道基本一致^[5], 鉴定化合物 2 为芦荟大黄素-8-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 3: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 447 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.66 (1H, s,

通过 HMBC (图 1), 烯氢 δ_{H} 7.56, 6.39 与苯基碳 δ_{C} 125.5 相关, 双键 δ_{H} 6.39 和 10-CH₂ δ_{H} 4.12 均与羰基 δ_{C} 167.2 相关, 以上片段与其他 C、H 化学位移无相关, 推测该片段为独立片段对羟基肉桂酰基, 剩余部分除去糖基片段推测为母核。经过计算, 母核不饱和度为 4 (含有 1 个羰基和双键), 推测该母核为双环结构。通过 HSQC、HMBC 归属并连接, 推测该化合物为环烯醚萜类化合物, 进一步通过文

5-OH), 7.31 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.26 (1H, dd, J = 2.4, 8.4 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.39 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 5.26 (1H, d, J = 1.8 Hz, anomeric-H), 0.82 (3H, d, J = 6.0 Hz, 6''-CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.2 (C-4), 164.6 (C-7), 161.7 (C-5), 157.7 (C-2), 156.9 (C-9), 148.9 (C-4'), 145.6 (C-3'), 134.7 (C-3), 121.5 (C-6'), 121.2 (C-1'), 116.1 (C-5'), 115.9 (C-2'), 104.5 (C-10), 102.3 (C-1''), 99.1 (C-6), 94.1 (C-8), 71.6 (C-4''), 71.0 (C-3''), 70.8 (C-2''), 70.5 (C-5''), 17.9 (C-6'')。以上氢谱特征及碳谱数据与文献报道基本一致^[6], 鉴定化合物 3 为槲皮苷。

化合物 4: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 519 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{11}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.78 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.67 (2H, m, H-5, 6'), 6.63 (1H, s, H-2), 6.50 (1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 4.84 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1''), 4.09 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-9a), 3.86 (1H, t, J = 8.4 Hz, H-9b), 3.72 (6H, d, J = 2.4 Hz, 2 $\times$ OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.9 (C-9'), 149.1 (C-3'), 147.9 (C-3), 145.7 (C-4'), 145.4 (C-4), 132.2 (C-1'), 130.0 (C-1), 121.8 (C-6'), 121.2 (C-6), 115.9 (C-5'), 115.6 (C-5), 114.3 (C-2'), 113.1 (C-2), 100.6 (C-1''), 77.4 (C-5''), 77.3 (C-3''), 73.7 (C-2''), 71.1 (C-9), 70.1 (C-4''), 61.1 (C-6''), 56.1 (OCH₃),

56.0 (OCH₃), 46.0 (C-8'), 41.3 (C-8), 37.3 (C-7), 33.9 (C-7')。以上碳谱数据与文献报道基本一致^[7], 鉴定化合物 **4** 为 matairesinol-4'-O-β-D-glucoside。

化合物 **5**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 549 [M-H]⁻, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 C₂₆H₃₀O₁₃。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.70 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5), 7.40 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.09 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.48 (1H, dd, J = 2.4, 9.0 Hz, H-6), 6.34 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 5.46 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-1''), 5.39 (1H, dd, J = 2.4, 13.2 Hz, H-2), 4.98 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-1'), 4.04 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-5'''a), 3.89 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-2'''), 3.88 (1H, dd, J = 1.2, 12.0 Hz, H-6''a), 3.79 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-5'''b), 2.99 (1H, m, H-3a), 2.74 (1H, dd, J = 2.4, 16.8 Hz, H-3b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 193.2 (C-4), 166.7 (C-7), 165.3 (C-8a), 159.0 (C-4'), 134.3 (C-1'), 129.9 (C-5), 128.8 (C-2', 6'), 117.6 (C-3', 5'), 114.9 (C-4a), 111.8 (C-6), 110.7 (C-1'''), 103.8 (C-8), 100.7 (C-1''), 80.7 (C-2), 80.6 (C-3'''), 78.8 (C-5''), 78.6 (C-2'''), 78.0 (C-2''), 77.9 (C-3''), 75.4 (C-4'''), 71.4 (C-4''), 66.0 (C-5'''), 62.4 (C-6''), 44.9 (C-3)。以上氢谱特征及碳谱数据与文献报道基本一致^[8], 鉴定化合物 **5** 为芹糖甘草苷。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 387 [M-H]⁻, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 C₁₇H₂₄O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.60 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 5.55 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-1), 5.48 (1H, m, H-8), 5.31 (1H, s, H-7), 5.29 (1H, m, H-10a), 5.25 (1H, m, H-10b), 4.67 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.50 (3H, s, 7-OCH₃), 3.18 (1H, m, H-5), 2.63 (1H, m, H-9), 1.85 (1H, dd, J = 6.0, 13.2 Hz, H-6a), 1.69 (1H, td, J = 3.0, 13.8 Hz, H-6b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 167.4 (C-11), 154.4 (C-3), 133.3 (C-8), 121.0 (C-10), 105.3 (C-4), 103.3 (C-7), 100.3 (C-1'), 98.5 (C-1), 78.3 (C-5'), 78.0 (C-3'), 74.6 (C-2'), 71.4 (C-4'), 62.6 (C-6'), 57.0 (7-OCH₃), 43.5 (C-9), 30.2 (C-6), 22.8 (C-5)。以上氢谱特征及碳谱数据文献报道基本一致^[9], 鉴定化合物 **6** 为 *epi*-vogeloside。

化合物 **7**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 387 [M-H]⁻, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 C₁₇H₂₄O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.58 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 5.55 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-1), 5.47 (1H, m, H-8), 5.31 (1H, s, H-7), 5.29 (1H, m, H-10a),

5.26 (1H, m, H-10b), 4.66 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.54 (1H, s, 7-OCH₃), 3.16 (1H, m, H-5), 2.67 (1H, m, H-9), 1.97 (1H, m, H-6a), 1.44 (1H, m, H-6b); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 167.6 (C-11), 154.1 (C-3), 133.0 (C-8), 121.1 (C-10), 105.4 (C-4), 105.1 (C-7), 99.7 (C-1'), 97.9 (C-1), 78.4 (C-5'), 77.8 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.5 (C-4'), 62.6 (C-6'), 57.1 (7-OCH₃), 43.7 (C-9), 31.7 (C-6), 25.3 (C-5)。以上氢谱特征与文献报道基本一致^[10], 并对碳信号进行归属, 鉴定化合物 **7** 为 vogeloside。

化合物 **8**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 209 [M+H]⁺, 结合 NMR 数据确定该化合物的分子式为 C₁₁H₁₂O₄。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.46 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.04 (1H, brs, H-2), 6.99 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-6), 6.75 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.24 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 4.15 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-10), 1.24 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-11); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 166.5 (C-9), 148.6 (C-4), 145.0 (C-7), 145.6 (C-3), 121.3 (C-6), 125.3 (C-1), 115.7 (C-5), 114.7 (C-2), 113.9 (C-8), 59.6 (C-10), 14.3 (C-11)。以上氢谱特征及碳谱数据与文献报道基本一致^[11], 鉴定化合物 **8** 为咖啡酸乙酯。

参考文献

- [1] 赵建荣, 李晓玫. 中药复方物质基础研究的现状与发展 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 963-1010.
- [2] 蔡林利, 蒋红丽, 樊涛, 等. 连花清瘟胶囊治疗流行性感冒疗效和安全性的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11): 1396-1403.
- [3] 毕丹, 孙云波, 宋联强, 等. 连花清瘟胶囊化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2018, 49(4): 795-800.
- [4] Min D S, Yu D Q, Yu S S, *et al.* New quinoid glycosides from *Forsythia suspense* [J]. *J Nat Prods*, 1998, 61(3): 377-379.
- [5] 向兰, 郑俊华, 果德安, 等. 窄叶大黄萜醌类化学成分研究 [J]. 中草药, 2001, 32(5): 395-397.
- [6] Takehiko F, Koichi N, Ikuko K, *et al.* Chemical studies on the constituents of *Hyphear Tanakae* Hosokawa from different host trees [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(3): 1180-1184.
- [7] 刘金平, 贾伟娜, 李东, 等. 连花清瘟胶囊原料药的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(11): 1887-1891.
- [8] 王海强, 刘一宁, 陆晓燕, 等. 甘草中抑制脂多糖诱导小鼠 RAW 264.7 产生 NO 的活性成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4155-4159.
- [9] Hideaki K, Masanori K, Akira U, *et al.* Iridoid glucosides from *Lonicera japonica* Thunb [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(9): 3664-3666.
- [10] 王楠, 杨秀伟. 复方双黄连粉针剂金银花中间体化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1613-1619.
- [11] 朱海林, 王振洲, 郑炳真, 等. 毛酸浆果实的化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(5): 732-735.