

五加枝叶中1个新的羽扇豆烷型三萜

刘荷秀¹, 徐凌玉^{3#}, 贾瑞芳¹, 黄美玲¹, 李振麟^{2,4*}, 钱士辉^{1,2,4*}

1. 南京中医药大学附属省中西医结合医院, 江苏南京 210028

2. 江苏省中医药研究院, 江苏南京 210028

3. 南京市莫愁中等专业学校 药学系, 江苏南京 210017

4. 江苏省农业种质资源保护与利用平台, 江苏南京 210014

摘要: 目的 研究五加 *Acanthopanax gracilistylus* var. *gracilistylus* 地上部分的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20 凝胶、ODS 等柱色谱方法及制备液相色谱技术分离纯化, 运用核磁共振波谱、质谱等谱学技术结合理化性质鉴定化合物结构, 采用 MTT 法研究化合物的细胞毒活性。结果 从五加地上部分 70%乙醇提取物中分离得到 1 个新的降羽扇豆烷型三萜 $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -三羟基-23-降羽扇豆-20(29)-烯-28-酸(**1**)和 4 个已知羽扇豆三萜 $3\alpha,11\alpha$ -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸(**2**)、23-氧- $3\alpha,11\alpha$ -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸(**3**)、23-氧- 3α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸(**4**)和 3α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-23,28-二酸(**5**)。结论 化合物**1**为新化合物, 命名为新印象酸。活性实验结果表明化合物**1**对人骨肉瘤 143B 细胞无显著细胞毒活性。

关键词: 五加; 地上部分; 降羽扇豆烷型三萜; $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -三羟基-23-降羽扇豆-20(29)-烯-28-酸; 新印象酸; 23-氧- 3α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)05-1258-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.005

A new lupane triterpene from aerial part of *Acanthopanax gracilistylus* var. *gracilistylus*

LIU He-xiu¹, XU Ling-yu³, JIA Rui-fang¹, HUANG Mei-ling¹, LI Zhen-lin^{2,4}, QIAN Shi-hui^{1,2,4}

1. Affiliated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

2. Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

3. Pharmaceutical Department of Nanjing Mochou Vocational School, Nanjing 210017, China

4. Jiangsu Province Platform for Conservation and Utilization of Agricultural Germplasm, Nanjing 210014, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the aerial parts of Wujia (*Acanthopanax gracilistylus* var. *gracilistylus*). **Methods** Silica gel, Sephadex LH-20 gel, ODS and other column chromatography methods and preparative high-performance liquid chromatography technology were used for separation and purification. Nuclear magnetic resonance spectroscopy, mass spectrometry and other spectroscopy techniques combined with physical and chemical properties were applied to identify the structures of the compounds. The *in vitro* cytotoxic activities of compound **1** were studied by MTT method. **Results** $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -Trihydroxy-23-norlup-20(29)-ene-28-oic acid (**1**) and four known lupane triterpenoids $3\alpha,11\alpha$ -dihydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid (**2**), 23-oxo- $3\alpha,11\alpha$ -dihydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid (**3**), 23-oxo- 3α -hydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid (**4**), and 3α -hydroxylup-20(29)-ene-23,28-dioic acid (**5**) were isolated from the 70% ethanol extract. **Conclusion** Compound **1**, $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -trihydroxy-23-norlup-20(29)-ene-28-oic acid, with no cytotoxicity to 143B cells, is a new compound named norimpressive acid.

Key words: *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith var. *gracilistylus*; aerial parts; norlupane-type triterpene; $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -trihydroxy-23-norlup-20(29)-ene-28-oic acid; norimpressive acid; 23-oxo- 3α -hydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid

收稿日期: 2020-10-11

基金项目: 全国中药资源普查项目(财社〔2019〕39号); 江苏省中医药研究院院级课题(YNZJ1904)

作者简介: 刘荷秀(1996—), 女, 福建龙岩人, 硕士研究生。

*通信作者: 钱士辉, 研究员, 从事中药资源化学研究。E-mail: njqsh2005@126.com

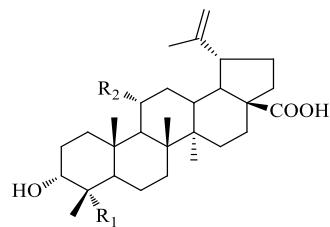
李振麟, 副研究员, 从事中药资源和活性成分研究。E-mail: lizhenlin_cpu@126.com

#并列第一作者: 徐凌玉(1989—), 女, 江苏南通人, 讲师。

五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith var. *gracilistylus* 为五加科五加属多年生灌木，主要分布于我国中南、西南地区及山西、陕西、江苏、安徽、浙江、江西、福建等地，其干燥根皮为常用中药五加皮，有祛风湿、补益肝肾、强筋壮骨、利水消肿的功效^[1]。研究表明五加中含有挥发油、黄酮、生物碱、脂肪酸、苯丙素、神经酰胺和萜类化合物^[2-4]。萜类化合物是五加中的一类重要成分，目前发现五加的枝叶中含有大量三萜类成分，而根皮的主成分为二萜类^[5]。五加叶中三萜类成分具有显著的保肝、抗炎^[6-7]、抗肿瘤^[8]等药理活性。为了提高五加地上部分资源综合利用效率，寻找新的活性成分，本实验对江苏产五加地上部分进行化学成分研究，从70%乙醇提取物中分离鉴定出了1个新的降羽扇豆烷型三萜 $3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -三羟基降-23-碳羽扇豆-20(29)-烯-28-酸 [$3\alpha,4\alpha,11\alpha$ -trihydroxy-23-norlup-20(29)-ene-28-oic acid, 1] 和4个已知的羽扇豆烷型三萜类成分 $3\alpha,11\alpha$ -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸 [$3\alpha,11\alpha$ -dihydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid, 2]、23-氧- $3\alpha,11\alpha$ -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸 [$23\text{-oxo-}3\alpha,11\alpha$ -dihydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid, 3]、23-氧- 3α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸 [$23\text{-oxo-}3\alpha$ -hydroxylup-20(29)-ene-28-oic acid, 4] 和 3α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-23,28-二酸 [3α -hydroxylup-20(29)-ene-23,28-dioic acid, 5]。结构见图1。其中，化合物1命名为新印象酸。活性实验结果表明化合物1对人骨肉瘤143B细胞无显著细胞毒活性。

1 仪器与材料

Agilent 1100系列LC-MS D Trap质谱仪（美国



- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| 1 R ₁ =OH | R ₂ =OH |
| 2 R ₁ =CH ₃ | R ₂ =OH |
| 3 R ₁ =CHO | R ₂ =OH |
| 4 R ₁ =CHO | R ₂ =H |
| 5 R ₁ =COOH | R ₂ =H |

图1 五加地上部分羽扇豆三萜类化学成分结构

Fig. 1 Structures of compounds from aerial parts of *A. gracilistylus* var. *gracilistylus*

安捷伦公司); ULTRA SHIELD 500 plus 核磁共振波谱仪(德国布鲁克公司); APS 10 制备液相色谱仪(北京元宝山色谱科技有限公司); Waters 2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); RE-52A 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); Thermo BDS HYPERSLL-C₁₈ (250 mm×10 mm, 5 μm; 250 mm×4.6 mm, 5 μm, Thermo 公司); 柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂); 薄层色谱硅胶板(烟台江友开发有限公司); 凝胶 Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 公司); 除色谱用试剂为色谱纯, 其余均为分析纯。

人骨肉瘤 143B 细胞株购自美国 ATCC 公司, 由本实验室传代培养并保存; MTT(美国 Sigma 公司); DMEM 培养基和胎牛血清(美国 Gibco 公司); 胰蛋白酶、PBS 和 DMSO(江苏凯基生物技术股份有限公司)。

五加地上部分 2018 年 5 月采集于江苏省盱眙县, 经江苏省中医药研究院钱士辉研究员鉴定为五加科植物五加 *A. gracilistylus* W. W. Smith var. *gracilistylus* 的枝叶, 凭证标本(JSTCMIBS-180511)存放于江苏省中医药研究院。

2 提取与分离

五加地上部分干燥药材 34 kg, 用 10 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 提取液经常压蒸馏和减压浓缩, 得到流浸膏 20 L, 水分散后生成大量沉淀, 离心, 沉淀部分 (570 g) 经 20~60 目硅胶柱色谱, 采用石油醚、石油醚-醋酸乙酯 (1:1)、醋酸乙酯-乙醇 (1:0、1:1)、乙醇作为洗脱剂进行梯度洗脱, 得到 53 个组分 WJ₁~WJ₅₃。WJ₃₃~WJ₃₅ (48 g) 合并后经 100~200 目硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇 (15:1、8:1、4:1) 梯度洗脱, 其中三氯甲烷-甲醇 (8:1) 洗脱部分 (2.3 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱[甲醇-三氯甲烷 (1:1) 洗脱]和制备高效液相色谱[甲醇-水 (78:22), t_R=6.69 min]分离纯化, 得到化合物 1 (37 mg); 三氯甲烷-甲醇 (4:1) 洗脱部分 (5.2 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱[甲醇-三氯甲烷 (1:1)]和制备型高效液相色谱[甲醇-水 (49:51), t_R=9.33 min]分离纯化, 得到化合物 4 (55 mg)。WJ₂₃~WJ₂₅ (135.3 g) 合并后经 100~200 目硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇 (20:1、10:1、5:1) 梯度洗脱, 三氯甲烷-甲醇 (20:1) 洗脱部分在二氯甲烷中生成大量结晶, 乙醇重结晶后得到化合物 2 (3.5 g); 三氯甲烷-甲醇 (10:1) 洗脱部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱[甲

醇-三氯甲烷(1:1)]后重结晶得到得化合物**3**(30 mg)和**5**(360 mg)。

3 结构鉴定

化合物1:白色粉末(甲醇),易溶于三氯甲烷等。TLC检查10%硫酸乙醇加热显淡黄色;UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 226; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3414, 3035, 2981, 1715, 1623, 1493, 1181; HR-ESI-MS *m/z*: 473.329 1 [M-H]⁻(C₂₉H₄₆O₅),提示化合物**1**的分子式为C₂₉H₄₆O₅,不饱和度为7。¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD)谱中显示29个C信号,DEPT提示含5个CH₃、10个CH₂、7个CH和7个季碳信号,提示**1**可能是降三萜类化合物。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)谱中δ4.75(1H, brs), 4.61(1H, brs), 1.72(3H, brs)及¹³C-NMR谱中δ110.4, 151.6, 19.6的信号推断结构中含有异丙烯基,提示化合物为羽扇豆烷型三萜,δ3.43(1H, t, *J*=2.8 Hz), 3.86(1H, m)以及¹³C-NMR谱中δ74.8, 71.0, 74.1信号提示结构中含有3个氧取代碳,δ1.07(3H, s), 1.05(3H, s), 1.01(3H, s), 0.97(3H, s)为角甲基氢信号。

将化合物**1**的¹³C-NMR谱数据(表1)与已知化合物3 α ,11 α ,23-三羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸(**1a**)的碳谱数据^[9]对照,发现除A环上部分数据有位移外其余数据基本一致。化合物**1**的C-3位化学位移向高场位移δ1.1, C-5位化学位移向低场位移δ7.2, C-24位化学位移向低场位移δ3.7, C-23位及C-4位对应的化学位移值缺失,而多出δ74.1的氧取代季碳信号,因此推断化合物**1**可能为C-23位-CH₃被-OH取代的降碳化合物。通过HMBC谱分析发现H-3(δ3.43)与C-1(δ35.8)、C-24(δ22.0)相关,H-6(δ1.38)与C-4(δ74.1)相关,H-24(δ1.07)与C-4(δ74.1)和C-5(δ51.1)相关,证明C-4位为1个甲基和1个羟基取代的季碳;NOESY谱中H-3(δ3.43)与H-24(δ1.07)、H-2β(δ1.75)、H-2α(δ1.57)相关,H-24(δ1.07)与H-25(δ1.01)、H-26(δ0.97)、H-3(δ3.43)、H-2β(δ1.75)相关,进一步证明C-4位为α-OH取代。综上所述,推断化合物**1**结构为3 α ,4 α ,11 α -三羟基-23-降羽扇豆-20(29)-烯-28-酸,该化合物为天然产物中比较罕见的23-降羽扇豆三萜,为1个新化合物,命名为新印象酸。

化合物2:无色针晶(甲醇),易溶于氯仿、丙酮等有机溶剂,ESI-MS *m/z*: 507.3 [M+Cl]⁻。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃)δ: 4.77(1H, brs, H-29a),

4.63(1H, brs, H-29b), 3.95(1H, m, H-11), 3.37(1H, dd, *J*=2.6, 3.0 Hz, H-3), 1.70(3H, brs, H-27), 1.05(3H, s, H-26), 1.01(3H, s, H-25), 0.94(3H, s, H-24), 0.85(3H, s, H-23); ¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃)δ: 35.6(C-1), 25.7(C-2), 76.0(C-3), 37.9(C-4), 49.0(C-5), 18.1(C-6), 35.3(C-7), 42.4(C-8), 55.8(C-9), 39.3(C-10), 70.6(C-11), 37.0(C-12), 37.4(C-13), 42.8(C-14), 30.7(C-15), 32.3(C-16), 56.4(C-17), 46.8(C-18), 48.9(C-19), 149.9(C-20), 29.7(C-21), 37.0(C-22), 28.8(C-23), 22.4(C-24), 17.5(C-25), 16.4(C-26), 14.8(C-27), 181.4(C-28), 110.3(C-29), 19.5(C-30)。上述数据与文献波谱数据对照基本一致^[10],故鉴定化合物**2**为3 α ,11 α -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸。

化合物3:无色方晶(乙醇),易溶于甲醇、氯仿等有机溶剂,ESI-MS *m/z*: 485.2 [M-H]⁻。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃)δ: 9.54(1H, s, H-23), 4.76(1H, brs, H-29a), 4.62(1H, brs, H-29b), 3.97(1H, m, H-11), 3.71(1H, brs, H-3), 2.99(1H, m, H-19), 1.69(3H, brs, H-30), 1.08(3H, s, H-25), 1.04(3H, s, H-24), 1.02(3H, s, H-26), 0.95(3H, s, H-27); ¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃)δ: 34.9(C-1), 26.3(C-2), 72.9(C-3), 52.6(C-4), 43.7(C-5), 20.8(C-6), 34.8(C-7), 42.6(C-8), 55.6(C-9), 38.7(C-10), 70.5(C-11), 38.0(C-12), 37.5(C-13), 43.2(C-14), 29.7(C-15), 32.3(C-16), 56.5(C-17), 49.0(C-18), 46.9(C-19), 149.9(C-20), 30.8(C-21), 37.0(C-22), 209.4(C-23), 14.9(C-24), 16.6(C-25), 17.6(C-26), 14.9(C-27), 181.4(C-28), 110.3(C-29), 19.5(C-30)。上述数据与文献对照基本一致^[11],故鉴定化合物**3**为23-氧-3 α ,11 α -二羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸。

化合物4:无色针晶(乙醇),易溶于氯仿、甲醇等有机溶剂,ESI-MS *m/z*: 469.1 [M-H]⁻。¹H-NMR(500 MHz, Pyr-d₅)δ: 10.05(1H, s, H-23), 4.95(1H, brs, H-29a), 4.77(1H, brs, H-29b), 4.03(1H, m, H-3), 3.39(1H, m, H-19), 1.70(3H, s, H-30), 1.03(3H, s, H-25), 0.99(3H, s, H-24), 0.92(3H, s, H-26), 0.82(3H, s, H-27); ¹³C-NMR(125 MHz, Pyr-d₅)δ: 33.5(C-1), 26.7(C-2), 72.9(C-3), 52.5(C-4), 44.3(C-5), 21.0(C-6), 34.6(C-7), 41.8(C-8), 50.6(C-9), 38.0(C-10), 21.1(C-11), 26.9(C-12), 38.4(C-13), 43.6(C-14), 30.2(C-15), 32.7(C-16), 56.9(C-17),

表1 化合物1的NMR数据(500/125 MHz, CD₃OD)

Table 1 NMR data of compound 1 (500/125 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_{C} (1a)	δ_{C}	δ_{H}	HMBC
1	35.9	35.8 (CH ₂)	1.45 (1H, m), 2.26 (1H, m)	
2	27.1	26.7 (CH ₂)	1.57 (1H, m), 1.75 (1H, m)	
3	75.9	74.8 (CH)	3.43 (1H, t, $J = 2.8$ Hz)	C-1, C-24
4	41.2	74.1 (C)		
5	43.9	51.1 (CH)	1.40 (1H, m)	
6	18.3	17.7 (CH ₂)	1.38 (1H, m), 1.73 (1H, m)	C-4
7	35.6	35.9 (CH ₂)	1.36 (1H, m), 2.23 (1H, m)	
8	42.8	43.8 (C)		
9	56.2	56.4 (CH)	1.54 (1H, m)	C-25, C-1, C-10, C-11
10	39.6	40.4 (C)		
11	69.9	71.0 (CH)	3.86 (1H, m)	C-9
12	38.4	38.3 (CH ₂)	1.26 (1H, m), 1.99 (1H, m)	
13	37.6	38.5 (CH)	2.45 (1H, ddd, $J = 13.4, 11.3, 3.8$ Hz)	
14	42.8	43.5 (C)		
15	30.1	30.7 (CH ₂)	1.18 (1H, m), 1.46 (1H, m)	
16	32.8	33.4 (CH ₂)	1.45 (1H, m), 2.25 (1H, m)	
17	56.5	57.4 (C)		
18	49.4	50.1 (CH)	1.66 (1H, t, $J = 11.3$ Hz)	
19	47.5	48.3 (CH)	3.05 (1H, m)	
20	150.8	151.6 (C)		
21	31.2	31.8 (CH ₂)	1.41 (1H, m), 1.96 (1H, m)	
22	37.4	38.0 (CH ₂)	1.44 (1H, m), 1.92 (1H, m)	C-28
23	71.9			
24	18.3	22.0 (CH ₃)	1.07 (3H, s)	C-4, C-5
25	17.0	15.9 (CH ₃)	1.01 (3H, s)	C-9, C-5, C-10, C-1
26	17.7	18.0 (CH ₃)	0.97 (3H, s)	C-9, C-8, C-14
27	14.8	14.9 (CH ₃)	1.05 (3H, s)	C-8, C-14, C-13, C-15
28	178.8	180.1 (C)		
29	110.0	110.4 (CH ₂)	4.61 (1H, brs), 4.75 (1H, brs)	C-30, C-19
30	19.5	19.6 (CH ₃)	1.72 (3H, brs)	C-19, C-29, C-20

49.8 (C-18), 47.6 (C-19), 151.0 (C-20), 31.1 (C-21), 36.9 (C-22), 209.5 (C-23), 14.7 (C-24), 16.6 (C-25), 16.6 (C-26), 14.8 (C-27), 179.4 (C-28), 109.9 (C-29), 19.5 (C-30)。上述数据与文献对照基本一致^[12], 故鉴定化合物**4**为23-氧-3 α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-28-酸。

化合物5:无色柱晶(乙醇),易溶于甲醇、氯仿等有机溶剂,ESI-MS *m/z*: 485.3 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, Pyr-*d*₅) δ : 4.94 (1H, brd, $J = 2.0$ Hz, H-29a), 4.78 (1H, brd, $J = 2.0$ Hz, H-29b), 4.28 (1H, brs, H-3), 3.54 (1H, m, H-19), 2.70 (1H, ddd, $J = 3.4$,

12.0, 12.3 Hz, H-13), 1.78 (3H, brs, H-30), 1.46 (3H, s, H-24), 1.13 (3H, s, H-26), 0.96 (3H, s, H-25), 0.95 (3H, s, H-27); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyr-*d*₅) δ : 33.5 (C-1), 26.7 (C-2), 73.5 (C-3), 52.5 (C-4), 45.5 (C-5), 22.3 (C-6), 35.2 (C-7), 42.3 (C-8), 51.5 (C-9), 38.0 (C-10), 21.6 (C-11), 26.6 (C-12), 39.1 (C-13), 43.5 (C-14), 30.7 (C-15), 33.3 (C-16), 57.1 (C-17), 50.2 (C-18), 48.3 (C-19), 151.8 (C-20), 31.7 (C-21), 38.1 (C-22), 180.0 (C-23), 18.5 (C-24), 17.2 (C-25), 17.2 (C-26), 15.3 (C-27), 179.3 (C-28), 110.4 (C-29), 19.9

(C-30)。上述数据与文献数据对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 5 为 3 α -羟基羽扇豆-20(29)-烯-23,28-二酸。

4 人骨肉瘤 143B 细胞体外细胞毒活性筛选

采用 MTT 法, 对化合物 1 进行人骨肉瘤 143B 细胞体外细胞毒活性筛选。143B 细胞用含有 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基, 以对数期细胞 5×10^3 个/孔的密度接种于 96 孔板, 正常培养 48 h 后, 加入受试药物, 于加药 72 h 后用酶标仪在 570 nm 测定吸光度 (A) 值。重复实验 3 次, 用 SPSS 20.0 软件计算半数抑制浓度 (IC_{50})。结果显示, 化合物 1 对 143B 细胞无显著细胞毒活性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 66.
- [2] 吴宝成, 韦敏, 吕晔, 等. 细柱五加研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2014, 42(22): 7391-7394.
- [3] 赵长胜, 郭树科, 张小东, 等. 五加皮挥发油的气相色谱-质谱联用分析 [J]. 中国药物经济学, 2013, 8(1): 28-30.
- [4] 张静岩, 濮社班, 钱士辉, 等. 细柱五加中新的脑苷酯类成分 [J]. 中国天然药物, 2011, 9(2): 105-107.
- [5] 杨建波, 蔡伟, 李明华, 等. 细柱五加的化学成分及药理活性研究概述 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(4): 652-662.
- [6] Zhang B X, Li N, Zhang Z P, et al. Protective effect of *Acanthopanax gracilistylus*-extracted acankoreanogenin A on mice with fulminant hepatitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(8): 1018-1023.
- [7] Zou Q P, Liu X Q, Huang J J, et al. Inhibitory effects of lupane-type triterpenoid saponins from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus* on lipopolysaccharide-induced TNF- α , IL-1 β and high-mobility group box 1 release in macrophages [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(6): 9149-9156.
- [8] 钱士辉, 袁丽红, 曹鹏, 等. 细柱五加枝叶提取物的抗肿瘤和抗血管生成活性 [J]. 中药材, 2009, 32(12): 1889-1891.
- [9] Chang S Y, Yook C S, Nohara T. Two new lupane-triterpene glycosides from leaves of *Acanthopanax koreanum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(1): 163-165.
- [10] 张静岩, 濮社班, 钱士辉, 等. 细柱五加果实化学成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(2): 226-229.
- [11] Chang S Y, Yook C S, Nohara T. Lupane-triterpene glycosides from leaves of *Acanthopanax koreanum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(8): 1369-1374.
- [12] Liu X Q, Chang S Y, Park S Y, et al. A new lupane-triterpene glycoside from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(6): 831-836.
- [13] Kiem P V, Dat N T, Minh C V, et al. Lupane-triterpenes from the leaves of *Brassaiopsis glomerulata* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(8): 594-596.

[责任编辑 王文倩]