

• 化学成分 •

藏木香中 1 个新桉烷型倍半萜内酯

刘玲¹, 倪恒凡¹, 邱翔¹, 朱吕¹, 王欢¹, 谭艳¹, 张舜杰¹, 李先登¹, 万丽^{1*}, 赵旻^{2*}

1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137

2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041

摘要: 目的 以活性追踪为导向对藏木香 *Inula racemosa* 根部活性倍半萜成分进行靶向分离, 并考察其对尼日利亚菌素 (nigericin) 诱导人单核细胞白血病 THP-1 细胞中释放白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 的抑制活性。方法 借助各种色谱手段对其活性成分进行分离纯化, 采用现代波谱技术 (包括高分辨质谱、核磁共振、旋光等), 并结合化学方法对其结构进行鉴定, 采用 ELISA 法初步评价化合物 **1** 对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 释放的抑制作用, 并利用 LDH 法检测其对 THP-1 细胞的体外毒性。结果 从藏木香石油醚萃取部位分离得到 1 个桉烷型倍半萜内酯, 鉴定为藏木香素 I (**1**), 其 2 个水解产物分别为 isotelekin (**1a**) 和 3-苯甲酰基丙烯酸 (**1b**)。结论 此桉烷型倍半萜内酯化合物 **1** 确定为新化合物, 命名为藏木香素 I, 它对 nigericin 诱导 THP-1 细胞释放 IL-1 β 具有显著的抑制活性, 半数抑制浓度 (IC₅₀) 为 2.1 $\mu\text{mol/L}$, 而且其对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞没有细胞毒性, 并且表现出一定的保护作用。

关键词: 藏木香; 桉烷型倍半萜; 藏木香素 I; 抗炎活性; 3-苯甲酰基丙烯酸; 白细胞介素-1 β

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)12-3475-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.12.001

A new eudesmane sesquiterpene lactone from *Inula racemosa*

LIU Ling¹, NI Heng-fan¹, QIU Xiang¹, ZHU Lyu¹, WANG Huan¹, TAN Yan¹, ZHANG Shun-jie¹, LI Xian-deng¹, WAN Li¹, ZHAO Min²

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To study the active sesquiterpenes and their inhibitory activities on nigericin-induced IL-1 β release in THP-1 cells from the roots of *Inula racemosa*. **Methods** Based on the bioassay-guided fractionation, the active sesquiterpenes were isolated via various chromatography, and their structures were determined by extensive spectroscopic analysis including 1D and 2D NMR, HR-ESI-MS, and optical rotation values, as well as chemical method. The inhibitory effect of compound **1** on nigericin-induced IL-1 β production in THP-1 cells was evaluated by ELISA assay. The LDH assay was used to detect the release of LDH in THP-1 cells to investigate the cytotoxicity of compound **1**. **Results** One new eudesmane sesquiterpene lactone was isolated from the petroleum ether fraction of *I. racemosa*, and its structure was identified as racemosin I (**1**). Two alkaline hydrolysis products of compound **1** were identified as isotelekin (**1a**) and 3-benzoyl acrylic acid (**1b**). **Conclusion** Compound **1** is a new eudesmane sesquiterpene lactone, namely racemosin I, which showed significant inhibitory effect on nigericin-induced IL-1 β production in THP-1 cells with the IC₅₀ value of 2.1 $\mu\text{mol/L}$. In addition, compound **1** did not show toxicity to THP-1 cells, but alleviated nigericin-induced cell death.

Key words: *Inula racemosa* Hook. f.; sesquiterpene lactone; racemosin I; anti-inflammatory activity; 3-benzoyl acrylic acid; IL-1 β

收稿日期: 2021-04-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973542); 国家自然科学基金资助项目 (81903500)

作者简介: 刘玲 (1995—), 女, 硕士在读, 从事中药物质基础与质量标准化研究。E-mail: 13408522173@163.com

*通信作者: 万丽, 博士生导师, 教授。E-mail: wanli@cdutcm.edu.cn

赵旻, 博士。E-mail: eyoung0801@163.com

藏木香为菊科 (Asteraceae) 旋覆花属 *Inula* L. 植物总状土木香 *Inula racemosa* Hook. f. 的干燥根, 藏药名为“玛奴”^[1]。其性温, 味苦、辛, 具有行气化瘀、温中止吐、调气解郁、驱虫利尿、止痛之功效^[2]。在众多经典藏方如四味藏木香汤散^[3-4]等中广泛应用, 在治疗消化不良^[4]、慢性萎缩性胃炎^[5]、血隆相关疾病^[4]等方面疗效确切。而现代药理研究亦表明藏木香中多种降倍半萜、桉烷型及愈创木型倍半萜在抗炎方面具有显著的抑制活性^[7-8]。因此, 本研究以考察对尼日利亚菌素 (nigericin) 诱导人单核细胞白血病 THP-1 细胞中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 的抑制作用为导向, 追踪藏木香中的活性成分, 从其干燥根乙醇提取物的石油醚萃取部分分离纯化得到 1 个活性倍半萜, 利用现代波谱技术和化学水解方法对该化合物进行结构鉴定, 确定化合物 1 为新的桉烷型倍半萜, 命名为藏木香素 I。为准确验证该结构, 使用 0.2 mol/L NaOH 对其进行水解, 得到水解产物为 isotelekin (1a) 和 3-苯甲酰基丙烯酸 (1b)。结构见图 1。体外活性实验表明化合物 1 对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 的释放具有显著的抑制作用, 其半数抑制浓度 (IC₅₀) 为 2.1 μ mol/L。采用乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 检测法确定给药后 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 LDH 的释放以判断化合物的抗炎作用是否源于其细胞毒性导致的细胞死亡, 结果表明该化合物不仅对 THP-1 细胞不具有毒性, 而且可抑制 nigericin 诱导的 THP-1 细胞死亡, 对 THP-1 细胞具有一定的保护作用。

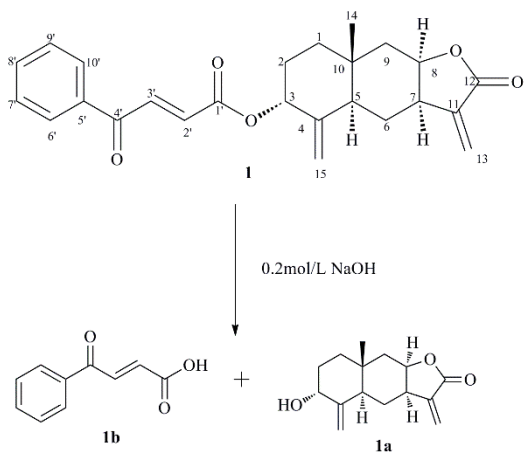


图 1 化合物 1 及其水解产物的化学结构

Fig. 1 Structure of compound 1 and its alkaline hydrolysis products

1 仪器与材料

Bruker Ascend 400 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Waters Synapt G2 型高分辨率质谱仪 (美国 Waters 公司); Perkin Elmer one FT-IR 型红外光谱计 (美国 PerkinElmer 公司); Anton Paar MCP200 型旋光仪 (美国 Anton Paar 公司); Shimadzu UV-2600/2700 紫外可见分光光度计 (日本 Shimadzu 公司); Ultimate3000 赛默飞高效液相色谱仪 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司]; Capcell pak C₁₈ 分析型色谱柱 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m, 日本 Shiseidao 公司); NP7000 型半制备液相色谱仪 (江苏汉邦科技有限公司); Kromasil C₁₈ 半制备色谱柱 (250 mm \times 10 mm, 5 μ m, 瑞典 Akzo Nobel 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); 50 μ m ODS 反相 C₁₈ 填料 (日本 YMC 公司); 50 μ m MCI 树脂 (日本 Mitsubishi Chemical 公司)。实验所用试剂: 氘代试剂 (美国 Sigma Aldrich 公司); 色谱纯甲醇 [赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司]; ELISA 试剂盒 (北京四正柏生物科技有限公司); 人 THP-1 外周血单核细胞样细胞 (武汉普诺赛生命科技有限公司); RPMI 1640 培养基 (美国 Gibco 公司); opti-MEM (美国 Gibco 公司); 脂多糖 (美国 Sigma Aldrich 公司); LDH 细胞毒性检测试剂盒 (美国 Promega 公司, CytoTox 96[®] Non-Radioactive Cytotoxicity Assay)

研究所用藏木香药材于 2020 年 1 月采自西藏拉萨市林周县, 由成都中医药大学万丽教授鉴定为菊科旋覆花属植物藏木香 *I. racemosa* Hook. f. 的干燥根, 样本 (HX20200130) 存放于四川大学华西医院。

2 提取与分离

藏木香鲜药材洗净泥沙, 趁鲜切片后, 放阴凉通风处自然晾干。晾干后的干燥根约 6.5 kg 粉碎过 2 号筛, 用 50 L 95% 乙醇浸泡提取 3 次, 每次浸泡 4 d。减压抽滤提取液后减压浓缩至浸膏, 得乙醇提取物 1056 g。接着将该乙醇提取物分散于 5 L 水中, 分别用石油醚、二氯甲烷、和醋酸乙酯各 5 L 进行萃取, 重复 3 次, 减压浓缩得到各萃取浸膏 (254、202、280、300 g)。采用 ELISA 实验检测各萃取部位对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 的释放的抑制作用, 确定石油醚萃取部位为主要活性部位。将该石油醚浸膏用 MCI 柱色谱去除色素, 以 90% 甲醇进行洗脱, 浓缩洗脱液, 得淡黄色浸膏 85 g。采用硅胶柱色谱对该石油醚部位进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯体系 (100:1~1:1) 进行梯度洗脱,

根据薄层色谱 (TLC) 合并得到 8 个组分 (A~H), 并同样利用 nigericin 诱导的 THP-1 细胞进行活性筛选, 确定组分 B 的活性最好。将组分 B (6.8 g) 经 ODS 中压柱色谱, 以 10%~100% 甲醇梯度洗脱, 每 100 mL 收集 1 份, 根据 TLC 检视[石油醚-醋酸乙酯 (5:1)] 合并得到 10 个组分 Fr. 1~10。经活性筛选后, 将活性组分 Fr. 8 (556 mg) 经半制备 HPLC 色谱, 用体积分数为 85% 甲醇, 体积流量 3 mL/min 等度洗脱, 检测波长为 210 和 254 nm, 分离得到化合物 1 (20 mg, $t_R=10.31$ min)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色油状液体, $[\alpha]_D^{20} -9$ (c 0.5, CHCl_3)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰为 m/z : 429.167 6 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值为 429.167 8, $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$), 故化合物分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_5$, 不饱和度为 13。红外光谱显示羰基 (1764、1717、1671 cm^{-1})、苯环 (1159、1017、978 cm^{-1}) 等特征信号。 $^1\text{H-NMR}$ 谱 (表 1) 显示有 26 个氢信号, 包括 1 组单取代的芳香共振质子信号 δ_{H} 7.99 (2H, dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz), 7.63 (1H, tt, $J = 7.5, 1.2$ Hz), 7.51 (2H, t, $J = 7.5$ Hz); 1 组反式共轭烯氢信号 δ_{H} 7.90 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-3') 和 6.89 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-2'); 4

个烯氢质子信号 δ_{H} 6.14 (1H, s, 13 β), 5.59 (1H, s, 13 α), 5.20 (1H, s, 15 β), 4.76 (1H, s, 15 α); 以及 1 个甲基信号 δ_{H} 0.86 (3H, s, H-15)。通过 DEPT 谱还可以确定 6 个亚甲基信号 δ_{C} 120.6 (C-13), 113.3 (C-15), 41.0 (C-9), 36.5 (C-1), 27.1 (C-2) 和 27.0 (C-6); 4 个次甲基信号 δ_{C} 76.7 (C-3), 76.6 (C-6), 41.6 (C-5) 和 40.5 (C-7); 以及 7 个季碳信号。结合 HSQC 谱对上述基团对应的一维信号进行归属。在 HMBC 谱中可观察到 H-1 与 C-3、C-5、C-9 和 C-14 之间存在远程相关; H-2 与 C-4 和 C-10 之间有远程相关; H-5 与 C-7、C-9 和 C-14 之间存在远程相关; H-6 与 C-10、C-11 之间有远程相关; H-9 与 C-1、C-7 和 C-14 之间存在远程相关; 结合 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 谱中 H-1/H-2/H-3 和 H-5/H-6/H-7/H-8/H-9 相邻质子之间给出的相关信号; 证明了 2 个六元环是通过 5、10 位碳进行桥合。此外, 根据 HMBC 谱中 H-7 与 C-12、C-13 和 C-9 之间的远程相关; H-13 与 C-11、C-12 和 C-7 之间的远程相关, 以及 H-8 与 C-12 之间存在的远程相关, 可以推测出 C-8 位羟基与连接在 C-7 位上的异丙烯酸形成内酯。最后, 可根据 H-15 与 C-4、C-3 的远程相关信号确定 C-4 位的双键位置, 而连在 C-11 位的双键位置则由 H-13 与 C-11、C-12、

表 1 化合物 1 的 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 数据
Table 1 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) and ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) data for compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	碳位	δ_{H}	δ_{C}
1 α	1.44 (dt, $J = 13.1, 3.1$ Hz)	36.5	13 α	5.59 (s)	120.6
1 β	1.63 (m) ^a		13 β	6.14 (s)	
2 α	1.73 (ddd, $J = 9.6, 7.0, 2.6$ Hz)	27.1	14	0.86 (s)	17.2
2 β	1.88 (m) ^a		15 α	4.76 (s)	113.3
3	5.50 (t, $J = 2.5$ Hz)	76.7	15 β	5.20 (s)	
4		145.1	1'		164.7
5	2.27 (dd, $J = 10.3, 1.1$ Hz)	41.6	2'	6.89 (d, $J = 15.5$ Hz)	133.0
6 α	1.36 (dt, $J = 13.5, 12.4$ Hz)	27.0	3'	7.90 (d, $J = 15.5$ Hz)	136.7
6 β	1.88 (m) ^a		4'		189.8
7	3.02 (m)	40.5	5'		136.6
8	4.53 (td, $J = 4.7, 1.1$ Hz)	76.6	6'	7.99 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz)	129.0
9 α	1.59 (dd, $J = 14.0, 4.7$ Hz) ^a	41.0	7'	7.51 (t, $J = 7.5$ Hz)	129.0
9 β	2.24 (dd, $J = 14.0, 1.1$ Hz)		8'	7.63 (tt, $J = 7.5, 1.2$ Hz)	134.1
10		34.0	9'	7.51 (t, $J = 7.5$ Hz)	129.0
11		142.0	10'	7.99 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz)	129.0
12		170.6			

^a 表示信号发生重叠

^a overlapped with other signals

C-7 的远程相关信号确定。至此,经文献检索综合判断可知,该部分信号与桉烷型倍半萜内酯 isotelekin^[9]非常吻合。剩余部分根据 HMBC 谱给出的 H-6'与 C-4'、C-5'和 C-8'之间的远程相关信号, H-3'与 C-1'、C-5'之间的远程相关信号,以及 H-3'与 C-4'之间的远程相关;并结合 ¹H-¹H COSY 谱中 H-6'/H-7'/H-8'/H-9'/H-10'和 H-3'/H-2'的相关信号;推测此部分结构与和 3-苯甲酰基丙烯酸^[10]非常相似。同时,根据 HMBC 谱中的 H-3 (δ_{H} 5.50) 与 C-1' (δ_{C} 164.7) 的远程相关信号可以确定该化合物可能是由 3-苯甲酰基丙烯酸与 isotelekin 的 C-3 位羟基形成酯键相连而成。综上所述,化合物 **1** 的平面结构鉴定完成(图 2)。另外,化合物的相对构型可以通过 NOESY 谱中 H-5 与 H-7 和 H-8 之间, H-3 与 H-14 之间,以及 H-2'与 H-6'之间的相关信号得到判断(图 3)。

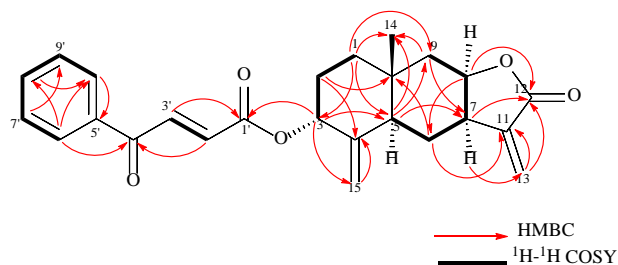


图 2 化合物 **1** 的主要 HMBC 和 ¹H-¹H COSY 相关
Fig. 2 Key HMBC and ¹H-¹H COSY correlations of compound **1**

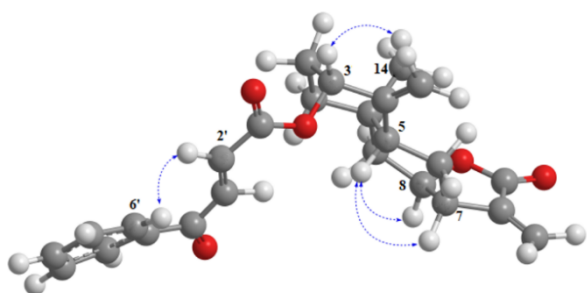


图 3 化合物 **1** 的主要 NOESY 相关
Fig. 3 Key NOESY correlations of compound **1**

由于该化合物的手性中心全部存在于桉烷型倍半萜的母核结构上,因此只要判断出母核的绝对构型就可以鉴定此化合物的绝对构型。本实验采用化学水解法对化合物 **1** 绝对构型进行确定^[11-12],用 0.2 mol/L NaOH 对其进行水解,反应完成后加 5% 稀盐酸进行中和,用醋酸乙酯萃取,萃取产物经半制备液相分离纯化得到水解产物 **1a** 和 **1b**。通过与已知化合物的波谱数据及理化性质进行比对,确定化合

物 **1a** 和 **1b** 分别为 isotelekin 和 3-苯甲酰基丙烯酸。综上所述,化合物 **1** 的结构见图 1,为新的桉烷型倍半萜内酯,命名为藏木香素 I。

化合物 **1a**: 类白色结晶状固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +92$ (c 0.5, CHCl₃), HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 271.130 8 [M+Na]⁺ (计算值为 271.131 0), 确定分子式为 C₁₅H₂₀O₃。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.06 (1H, d, $J = 0.8$ Hz, H-13 β), 5.54 (1H, d, $J = 0.6$ Hz, H-13 α), 4.92 (1H, s, H-15 β), 4.51 (1H, s, H-15 α), 4.45 (1H, td, $J = 4.8, 1.4$ Hz, H-8), 4.25 (1H, t, $J = 2.7$ Hz, H-3), 2.95 (1H, m, H-7), 2.37 (1H, dd, $J = 12.5, 1.6$ Hz, H-5), 2.13 (1H, dd, $J = 15.4, 1.3$ Hz, H-9 β), 1.70~1.60 (4H, m, H-2 α , 2 β , 6 β , 9 α), 1.52 (1H, dd, $J = 15.7, 4.7$ Hz, H-1 β), 1.33~1.19 (2H, m, H-1 α , 6 α), 0.74 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.7 (C-12), 150.2 (C-4), 142.1 (C-11), 120.2 (C-13), 109.6 (C-15), 76.9 (C-8), 73.1 (C-3), 40.9 (C-9), 40.4 (C-5), 40.1 (C-7), 35.7 (C-1), 34.1 (C-10), 29.1 (C-2), 27.0 (C-6), 16.9 (C-14)。以上数据与文献报道的数据一致^[9,13], 故鉴定化合物 **1a** 为 isotelekin。

化合物 **1b**: 白色粉末状固体, HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 199.036 8 [M+Na]⁺ (计算值为 199.037 1), 确定分子式为 C₁₀H₈O₃。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.02 (2H, $J = 7.7$ Hz, H-7, 9), 7.87 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-3), 7.71 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-8), 7.58 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-6, 10), 6.68 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189.6 (C-4), 166.4 (C-1), 136.3 (C-5), 136.2 (C-3), 134.1 (C-8), 133.0 (C-2), 129.1 (C-7, 9), 128.8 (C-6, 10)。以上数据与文献报道的数据一致^[10,14], 故鉴定化合物 **1b** 为 3-苯甲酰基丙烯酸。

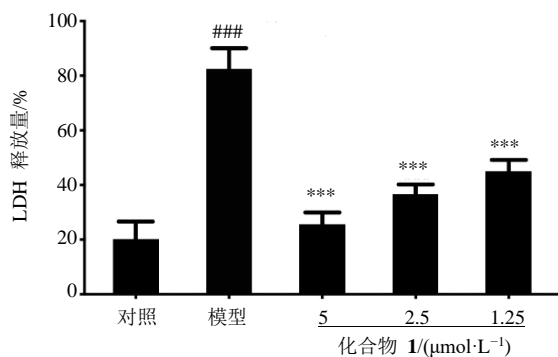
4 对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 释放的抑制作用

根据参考文献报道^[15]采用 ELISA 法检测 IL-1 β 的释放,评价化合物 **1** 对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 释放的抑制活性,以半数抑制浓度(IC₅₀)表示,具体步骤参照试剂盒说明书。结果表明,化合物 **1** 对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 的释放具有显著的抑制作用, IC₅₀ 为 2.1 $\mu\text{mol/L}$, 而阳性药姜黄素为 5 $\mu\text{mol/L}$ 。

5 LDH 试验

为排除化合物 **1** 对 IL-1 β 释放的抑制作用可能由于其细胞毒性导致的 THP-1 细胞死亡所致,采用

LDH 法检测对给药后 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 LDH 的释放量, 以此来进行细胞死亡分析, 具体步骤参照试剂盒说明书。结果表明(图 4), 化合物 1 不仅对 THP-1 细胞无毒性作用, 还能以剂量相关的方式减轻 nigericin 诱导的细胞死亡, 说明其对 THP-1 细胞具有一定保护作用。



与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: *** $P < 0.001$

$P < 0.001$ vs control group; *** $P < 0.001$ vs model group

图 4 LDH 法检测化合物 1 处理后 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 LDH 的释放量

Fig. 4 LDH release in supernatants from nigericin-induced THP-1 cells treated with compound 1

6 讨论

本实验利用多种色谱分离技术及天然产物结构鉴定方法, 通过活性追踪从藏木香中分离得到藏木香素 I, 该化合物对 nigericin 诱导的 THP-1 细胞中 IL-1 β 释放具有显著的抑制作用, 且无细胞毒性, 可为藏木香的进一步开发和应用提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 254.
 [2] 何爱玲. 四种木香的比较鉴别及功效异同 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(2): 237-238.

[3] 童丽, 袁冬平, 热增才旦, 等. 四味藏木香汤散理论与民族医药思维体系 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2072-2074.
 [4] 红梅, 刘有菊, 韩梅, 等. 试述藏药玛奴西汤颗粒的药效作用 [J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(7): 16-17.
 [5] 李海娇, 李琪, 徐僮, 等. 基于数据挖掘技术的藏医药治疗消化不良用药规律研究 [J]. 中药与临床, 2019, 10(2): 30-33.
 [6] 仁青东主, 华青措, 斗周才让, 等. 藏药复方治疗慢性萎缩性胃炎的配伍规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 1009-1011.
 [7] 张婷. 藏木香和云木香化学成分及生物活性研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
 [8] 李夏. 藏木香化学成分研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
 [9] Ma Y Y, Zhao D G, Gao K. Structural investigation and biological activity of sesquiterpene lactones from the traditional Chinese herb *Inula racemosa* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(4): 564-570.
 [10] Drakulić B J, Stanojković T P, Zizak Z S, et al. Antiproliferative activity of aroylacrylic acids. Structure-activity study based on molecular interaction fields [J]. *Eur J Med Chem*, 2011, 46(8): 3265-3273.
 [11] Zhao M, Da-Wa Z M, Guo D L, et al. Cytotoxic triterpenoid saponins from *Clematis tangutica* [J]. *Phytochemistry*, 2016, 130: 228-237.
 [12] Zhao M, Guo D L, Yuan L Y, et al. Three new labdane diterpenes from *Loxocalyx urticifolius* [J]. *Phytochem Lett*, 2017, 19: 55-59.
 [13] 汪蕾. 天名精倍半萜类化学成分及其细胞毒活性研究 [D]. 宜昌: 三峡大学, 2018.
 [14] Drakulić B J, Stanojković T P, Zizak Z S, et al. Antiproliferative activity of aroylacrylic acids. Structure-activity study based on molecular interaction fields [J]. *Eur J Med Chem*, 2011, 46(8): 3265-3273.
 [15] Ma X, Zhao M, Tang M H, et al. Flavonoids with inhibitory effects on NLRP3 inflammasome activation from *Millettia velutina* [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(10): 2950-2959.

[责任编辑 王文倩]