

## 云木香中 1 个新愈创木烷型倍半萜内酯

胡祖艳<sup>1</sup>, 刀建华<sup>1</sup>, 赵 旻<sup>2\*</sup>

1. 西双版纳州食品药品检验所, 云南 景洪 666100

2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041

**摘要:** 目的 对云木香 *Saussurea costus* 根部倍半萜成分进行研究, 并初步考察其抗炎活性。方法 利用多种色谱分离手段对其化学成分进行分离纯化, 运用质谱、核磁共振等波谱技术, 并结合化学水解的方法进行结构鉴定; 采用 Griess 法测定化合物对脂多糖诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 的抑制活性。结果 从云木香乙醇提取浸膏石油醚萃取部位分离得到 1 个新愈创木烷型倍半萜衍生物, 鉴定为云木香素 A (1), 另外, 它的 2 个水解产物为 3-epizaluzanin C (1a) 和正癸酸 (1b)。结论 化合物 1 为新化合物, 对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞释放 NO 显示出抑制活性, 半数抑制浓度 (IC<sub>50</sub>) 为 21.7 μmol/L。

**关键词:** 云木香; 愈创木烷型倍半萜; 云木香素 A; 正癸酸; 抗炎活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)14-4136-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.14.003

## A new guaiane sesquiterpene lactone from *Saussurea costus*

HU Zu-yan<sup>1</sup>, DAO Jian-hua<sup>1</sup>, ZHAO Min<sup>2</sup>

1. Xishuangbanna Institute for Food and Drug Control, Jinghong 666100, China

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

**Abstract: Objective** To study the sesquiterpenes and their anti-inflammatory activities from the roots of *Saussurea costus*. **Methods** The compounds were isolated and purified by various column chromatography (silica gel, MCI, ODS and HPLC), and their structures were elucidated by extensive spectroscopic analysis (HR-ESI-MS, 1D and 2D NMR) and chemical hydrolysis method. The inhibitory effect of compounds on nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-induced mouse macrophage (RAW 264.7) cells was evaluated by Griess assay. **Results** One new guaiane sesquiterpene lactone derivative was isolated from the petroleum ether fraction of the EtOH extract of *S. costus*, and its structure was identified as costusin A (1). The two products yielded from the mild alkaline hydrolysis of 1 were identified as 3-epizaluzanin C (1a) and decanoic acid (1b). **Conclusion** Compound 1 is a new guaiane sesquiterpene lactone derivative that exhibited inhibitory effect on NO production in LPS-induced RAW 264.7 cells, with the IC<sub>50</sub> value of 21.7 μmol/L.

**Key words:** *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch.; sesquiterpene lactone; costusin A; decanoic acid; anti-inflammatory activity

云木香为菊科 (Asteraceae) 风毛菊属 *Saussurea* DC. 植物云木香 *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch. 的干燥根, 为多年生草本植物, 又名青木香、广木香、兴瞿草<sup>[1]</sup>。始载于《神农本草经》, 列为上品, 木香药用历史悠久, 干燥根入药, 有健脾消食、行气止痛、止痛、安胎的功效<sup>[1-2]</sup>。现代药理学研究证实, 云木香对人体和动物的消化系统<sup>[3-6]</sup>、呼吸系统<sup>[7]</sup>、

心血管系统<sup>[8-9]</sup>等方面疾病表现出很好的疗效。云木香的化学成分多样, 目前主要集中在挥发油成分的研究, 为了深入研究云木香的化学成分, 本实验对云木香干燥根的乙醇提取浸膏石油醚萃取部分进行分离纯化, 从中分离得到 1 个新的愈创木烷型倍半萜类衍生物, 然后运用高分辨质谱、核磁共振等波谱技术, 并结合弱碱水解的方法对其进行结构确证,

收稿日期: 2021-03-21

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81903500); 中国博士后科学基金面上项目 (2020M673269); 四川省科技计划研究项目 (2020YJ0056)

作者简介: 胡祖艳, 女, 主管药师, 研究方向为中药及天然药物活性成分研究。E-mail: 56i98@163.com

\*通信作者: 赵 旻, 博士, 研究方向为天然活性成分的分离、修饰及机制研究。E-mail: eyoung0801@163.com

最后鉴定为云木香素 A (costusin A, **1**)，它的 2 个水解产物为 3-epizaluzanin C (**1a**) 和正癸酸 (**1b**)。结构见图 1。采用 Griess 法初步评价化合物 **1** 化合物对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 的抑制活性。结果表明，化合物 **1** 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞产生 NO 显示出中等的抑制作用，半数抑制浓度 (IC<sub>50</sub>) 为 21.7 μmol/L。

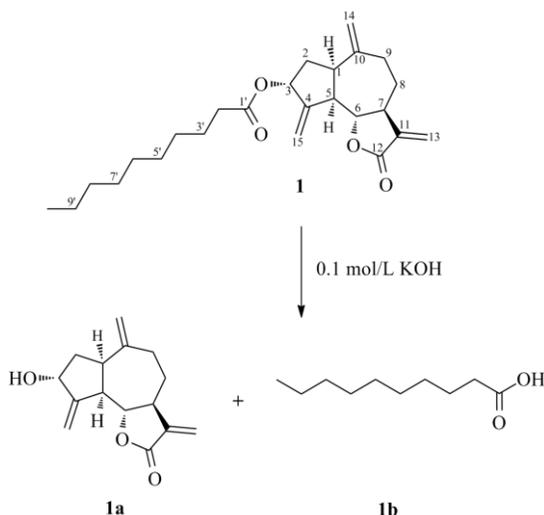


图 1 化合物 **1** 的化学结构

Fig. 1 Structure of compound **1**

### 1 仪器与材料

Perkin Elmer Model 341 型旋光仪 (美国 PE 公司); Perkin Elmer one FT-IR 型红外光谱计 (美国 PE 公司); Shimadzu UV-2401 紫外可见分光光度计 (日本 Shimadzu 公司); Bruker Ascend 400 型核磁共振仪、Bruker MicrOTOF QII 型高分辨率质谱仪 (德国 Bruker 公司); LC-3000 型高效液相色谱仪 (北京创新恒通公司); Kromasil C<sub>18</sub> 反相半制备色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μm); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub> 和柱色谱硅胶 (中国青岛海洋化工厂); 50 μm ODS 反相 C<sub>18</sub> 填料 (日本 YMC 公司); 50 μm MCI 树脂 (日本 Mitsubishi Chemical 公司)。氘代试剂 (美国 Sigma Aldrich 公司); 色谱纯甲醇 (天津康科德科技有限公司); 其他分析纯化学试剂 (天津富宇精细化工有限公司); Griess 试剂法 NO 试剂盒 (碧云天生物技术研究所); 脂多糖 (美国 Sigma Aldrich 公司); RPMI 1640 培养基 (美国 Gibco 公司)。

云木香药材为 2019 年 10 月购于成都市荷花池中药市场，由成都中医药大学郭大乐副教授鉴定为菊科风毛菊属植物云木香 *S. costus* (Falc.) Lipsch.

的干燥根，样本 (HX20191002) 存放于四川大学华西医院。

### 2 提取与分离

云木香干燥根 4 kg，粉碎后用 95%乙醇常温浸泡提取 3 次，每次浸提 3 d。合并提取液并减压浓缩至浸膏，得总提取物 860 g。将总浸膏分散于 5 L 热水中 (60 °C)，用等体积的石油醚萃取 3 次，减压浓缩得到石油醚浸膏 (116 g)。将该石油醚浸膏进行 MCI 柱色谱除色素，以甲醇-水 (9:1) 进行洗脱，得到浸膏 98 g。取该石油醚部位进行正相硅胶柱色谱，以石油醚-醋酸乙酯 (100:1→50:1→20:1→10:1→5:1→2:1→1:1) 梯度洗脱，经薄层色谱检识合并得到 6 个组分 Fr. A~B (6.2 g) 采用 ODS 中低压柱色谱分离，甲醇:水 (1:1→3:2→7:3→4:1→9:1) 和甲醇梯度洗脱得到 6 个组分 Fr. B1~B6。Fr. B4 (615 mg) 经半制备 HPLC 色谱 (78%乙腈) 等度分离，得到化合物 **1** (13 mg, t<sub>R</sub>=31 min)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末状固体，[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -45° (c 0.2, CHCl<sub>3</sub>)。HR-ESI-MS 显示其准分子离子峰为 m/z: 423.250 9 [M + Na]<sup>+</sup> (计算值为 423.251 1, C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>Na)，由此推测其分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>。红外光谱显示其结构中含有羰基 (1 770.97, 1 732.96 cm<sup>-1</sup>) 等基团。

<sup>1</sup>H-NMR 谱 (表 1) 显示 36 个氢信号，包括 6 个烯氢信号 δ<sub>H</sub> 6.26 (1H, d, J = 3.5 Hz), 5.48 (1H, s), 5.45 (1H, d, J = 3.1 Hz), 5.33 (1H, s), 4.89 (1H, s) 和 4.76 (1H, s); 5 个次甲基的氢信号 δ<sub>H</sub> 5.63 (1H, t, J = 6.2 Hz), 3.85 (1H, t, J = 9.1 Hz), 3.01 (2H, m), 2.83 (1H, m); 以及 11 组亚甲基的氢信号 δ<sub>H</sub> 2.25 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.08 (1H, m)/2.47 (1H, m), 1.86 (1H, m)/2.24 (1H, m), 1.57 (2H, m), 1.34 (1H, m)/2.20 (1H, m) 和 1.20~1.28 (12H, m); 另外，高场区有 1 个甲基氢信号 [δ<sub>H</sub> 0.81 (3H, t, J = 6.8 Hz)]。<sup>13</sup>C-NMR 谱 (表 1) 中有 25 个碳信号，结合 HMQC 谱分析分别归属为 2 个羰基碳信号 δ<sub>C</sub> 173.4, 169.9; 6 个烯碳信号 δ<sub>C</sub> 149.3, 148.1, 139.3, 120.4, 113.3, 115.2; 5 个次甲基碳信号 δ<sub>C</sub> 85.0, 75.8, 49.8, 45.2, 44.6，其中存在 2 个连氧的次甲基碳信号 δ<sub>C</sub> 85.0, 75.8; 11 个亚甲基碳信号 δ<sub>C</sub> 37.3, 36.7, 34.5, 31.8, 31.0, 29.4, 29.3, 29.2, 29.0, 24.9, 22.6; 以及 1 个甲基碳信号 δ<sub>C</sub> 14.0。经过文献检索，发现其中主要一维谱信号与愈创木

表 1 化合物 1 的  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 和  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 数据  
Table 1  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) and  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) data for compound 1

碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1	3.01 (m) <sup>a</sup>	49.8	13 $\beta$	6.26 (d, $J = 3.5$ Hz)	
2 $\alpha$	1.86 (m)	37.3	14 $\alpha$	4.76 (s)	113.3
2 $\beta$	2.24 (m)		14 $\beta$	4.89 (s)	
3	5.63 (t, $J = 6.2$ Hz)	75.8	15 $\alpha$	5.33 (s)	115.2
4		149.3	15 $\beta$	5.48 (s)	
5	3.01 (m) <sup>a</sup>	44.6	1'		173.4
6	3.85 (t, $J = 9.1$ Hz)	85.0	2'	2.25 (t, $J = 7.5$ Hz)	34.5
7	2.83 (m)	45.2	3'	1.57 (m)	24.9
8 $\alpha$	1.34 (m)	31.0	4'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	29.0
8 $\beta$	2.20 (m)		5'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	29.2
9 $\alpha$	2.08 (m)	36.7	6'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	29.4
9 $\beta$	2.47 (m)		7'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	29.3
10		148.1	8'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	31.8
11		139.3	9'	1.20~1.28 (m) <sup>a</sup>	22.6
12		169.9	10'	0.81 (t, $J = 6.8$ Hz)	14.0
13 $\alpha$	5.45 (d, $J = 3.1$ Hz)	120.4			

<sup>a</sup>表示信号发生重叠

<sup>a</sup>overlapped sigals

烷型倍半萜 3-epizaluzanin C<sup>[10]</sup>的信号非常相似, 剩余信号又与正癸酸标准物质信号<sup>[11]</sup>相吻合。因此, 初步判断此化合物的结构特征为愈创木烷型倍半萜母核上连有长链饱和脂肪酸。

然后, 通过二维谱对其平面结构进行进一步的鉴定(图2)。在 HMBC 谱中, H-1 ( $\delta_{\text{H}}$  3.01) 与 C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  149.3), C-14 ( $\delta_{\text{C}}$  113.3), C-6 ( $\delta_{\text{C}}$  85.0), C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  75.8) 存在远程相关; H-2 ( $\delta_{\text{H}}$  1.86, 2.24) 与 C-10 ( $\delta_{\text{C}}$  148.1), C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  44.6) 有远程相关; H-5 ( $\delta_{\text{H}}$  3.01) 与 C-10 ( $\delta_{\text{C}}$  148.1), C-7 ( $\delta_{\text{C}}$  45.2), C-2 ( $\delta_{\text{C}}$  37.3) 存在远程相关; H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  3.85) 与 C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  149.3), C-1 ( $\delta_{\text{C}}$

49.8), C-8 ( $\delta_{\text{C}}$  31.0) 有远程相关; 另外, 结合  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY 谱中 H-3/H-2/H-1/H-5/H-6/H-7/H-8/H-9 相邻之间给出的相关信号; 证明了其中五元环与七元环是通过 1,5 位碳进行联合。H-7 ( $\delta_{\text{H}}$  2.83) 与 C-12 ( $\delta_{\text{C}}$  169.9), C-13 ( $\delta_{\text{C}}$  120.4), C-5 ( $\delta_{\text{C}}$  44.6), C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  36.7) 存在远程相关; H-13 ( $\delta_{\text{H}}$  5.45, 6.26) 与 C-11 ( $\delta_{\text{C}}$  139.3), C-12 ( $\delta_{\text{C}}$  169.9), C-7 ( $\delta_{\text{C}}$  36.7) 有远程相关, 可以推测出异丙烯酸连接在 C-7 位上并与 C-6 位羟基形成内酯。另外, 连在 C-4 位的双键位置可以根据 H-15 ( $\delta_{\text{H}}$  5.33, 5.48) 与 C-4 ( $\delta_{\text{C}}$  149.3) 和 C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  75.8) 的远程相关信号确定, 而连在 C-10 位的双键位置由 H-14 ( $\delta_{\text{H}}$  4.76, 4.89) 与 C-10 ( $\delta_{\text{C}}$  148.1), C-1 ( $\delta_{\text{C}}$  49.8), C-9 ( $\delta_{\text{C}}$  36.7) 的远程相关信号确定。最后, 根据 H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  5.63) 与 C-1' ( $\delta_{\text{C}}$  173.4) 的远程相关信号可以确定脂肪酸通过与 C-3 位羟基形成酯键相连。综上, 化合物 1 的平面结构鉴定为 3-epizaluzanin C-3-yl decanoate (图2)。另外, H-3 与 H-6 的相对构型可以通过 NOESY 谱中 H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  5.63) 与 H-6 ( $\delta_{\text{H}}$  3.85) 的相关信号得到判断(图3)。

为了对化合物 1 进行完整的结构确证, 用 0.1 mol/L KOH 在常温中对其进行温和的碱水解, 反应完成后加酸中和, 用  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  萃取, 萃取产物经

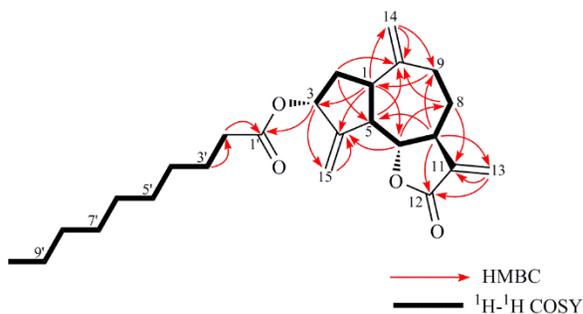


图 2 化合物 1 的主要 HMBC 和  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY 相关  
Fig. 2 Key HMBC and  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY correlations of compound 1

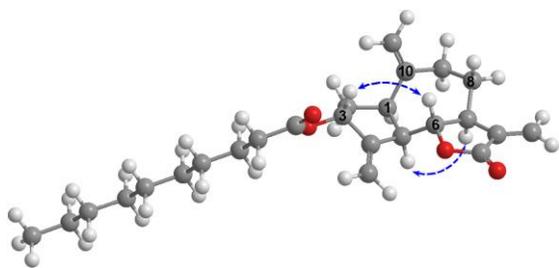


图3 化合物1的主要NOESY相关

Fig. 3 Key NOESY correlations of compound 1

HPLC 制备得到水解产物 **1a** 和 **1b**。通过与已知化合物 3-epizaluzanin C<sup>[10]</sup>和正癸酸<sup>[11]</sup>进行波谱数据及理化性质的比对, 确定化合物 **1a** 和 **1b** 分别为 3-epizaluzanin C 和正癸酸。综上所述, 化合物 **1** 的结构鉴定如图 1 所示, 经 Scifinder 检索确定为新的愈创木烷型倍半萜衍生物, 命名为云木香素 A。

化合物 **1a**: 白色粉末状固体,  $[\alpha]_D^{20} -45^\circ$  ( $c$  0.2,  $\text{CHCl}_3$ ), HR-ESI-MS 给出准分子离子峰  $m/z$  269.115 2  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值为 269.115 4), 确定分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.18 (1H, d,  $J = 3.5$  Hz, H-13 $\beta$ ), 5.47 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz, H-13 $\alpha$ ), 5.45 (1H, s, H-15 $\beta$ ), 5.32 (1H, s, H-15 $\alpha$ ), 4.90 (1H, s, H-14 $\beta$ ), 5.75 (1H, s, H-14 $\alpha$ ), 4.65 (1H, t,  $J = 6.2$  Hz, H-3), 3.87 (1H, t,  $J = 9.2$  Hz, H-6), 3.07 (2H, m, H-1, 5), 2.83 (1H, m, H-7), 2.49 (1H, m, H-9 $\beta$ ), 2.21 (1H, m, H-8 $\beta$ ), 2.14 (1H, m, H-2 $\beta$ ), 2.08 (1H, m, H-8 $\alpha$ ), 1.84 (1H, m, H-2 $\alpha$ ), 1.36 (1H, m, H-9 $\alpha$ ); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 49.6 (C-1), 36.9 (C-2), 74.4 (C-3), 154.1 (C-4), 45.6 (C-5), 85.2 (C-6), 44.1 (C-7), 31.1 (C-8), 39.9 (C-9), 139.5 (C-10), 148.6 (C-11), 170.2 (C-12), 120.5 (C-13), 113.2 (C-14), 112.9 (C-15)。以上数据与文献报道一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 **1a** 为 3-epizaluzanin C。

化合物 **1b**: 白色结晶状固体, HR-ESI-MS 给出准分子离子峰  $m/z$  172.146 3  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值为 172.146 3), 确定分子式为  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.34 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-2), 1.63 (2H, m, H-3), 1.35~1.27 (12H, m, H-4~9), 0.88 (3H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-10); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 180.6 (C-1), 34.3 (C-2), 24.8 (C-3), 29.2 (C-4), 29.4 (C-5), 29.5 (C-6), 29.4 (C-7), 32.0 (C-8), 22.8 (C-9), 14.2 (C-10)。以上数据与文献报道一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **1b** 为正癸酸。

#### 4 NO 抑制活性测定

参考文献采用 Griess 法<sup>[12]</sup>评价化合物 **1** 对 RAW 264.7 细胞 NO 释放的抑制作用。取处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞, 按  $1 \times 10^5$  个/mL 浓度进行稀释, 稀释液加如 96 孔培养板中, 每孔加入 200  $\mu\text{L}$  细胞悬液。随后, 在 37  $^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 1 h, 每孔再加入 LPS (1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 及不同浓度 (5.0、10.0、20.0、40.0  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) 的测试样品, 然后在 37  $^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 24 h 后吸取培养液上清液 100  $\mu\text{L}$  转移到酶标板中, 在 540 nm 下测定吸光度 ( $A$ ), 结果以  $\text{IC}_{50}$  表示。结果显示, 化合物 **1** 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞释放 NO 显示出一定的抑制活性,  $\text{IC}_{50}$  为 21.7  $\mu\text{mol}/\text{L}$ , 而阳性药吡咯美辛的  $\text{IC}_{50}$  为 15.4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。

#### 5 讨论

本实验采用各种色谱分离技术与波谱手段, 并结合化学方法, 从云木香中分离鉴定 1 个新愈创木烷型倍半萜, 命名为云木香素 A, 该化合物对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞释放 NO 显示出抑制作用, 可为云木香的深入开发与利用提供参考。

**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, 1999: 58-59.
- [2] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 木香的抗腹泻和抗炎作用 [J]. 中国药业, 1999, 8(6): 16-17.
- [3] 王永兵, 王强, 毛福林, 等. 木香的药效学研究 [J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(2): 146-148.
- [4] 李秀芳, 林青, 代蓉, 等. 云木香丙酮提取物对大鼠实验性胃溃疡模型的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(6): 34-35.
- [5] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(4): 236-238.
- [6] 李娟娟, 王凤云, 唐旭东, 等. 基于数据挖掘从脾论治功能性消化不良的组方用药规律研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3210-3213.
- [7] 张艺, 肖小东. 木香的药理及制剂研究概述 [J]. 中国药业, 2003, 12(4): 75-76.
- [8] 陈大舜, 易法银, 邓常青, 等. 健脾消导中药对消化道功能影响的初步筛选研究 [J]. 湖南中医学院学报, 1996, 16(2): 41-43.
- [9] Jeong S J, Itokawa T, Shibuya M, et al. Costunolide, a sesquiterpene lactone from *Saussurea lappa*, inhibits the

- VEGFR KDR/Flk-1 signaling pathway [J]. *Cancer Lett*, 2002, 187(1/2): 129-133.
- [10] Ando M, Kusaka H, Ohara H, *et al.* Studies on the syntheses of sesquiterpene lactones. 11. The syntheses of 3-epizaluzanin C, zaluzanin C, zaluzanin D, and related compounds 3.alpha.-hydroxyguaia-1(10), 4(15), 11(13)-trieno-12, 6.alpha.-lactone and 3.alpha.-hydroxyguaia-4(15), 9, 11(13)-trieno-12, 6.alpha.-lactone [J]. *J Org Chem*, 1989, 54(8): 1952-1960.
- [11] Yang Z Q, Kaliaperumal K, Zhang J Y, *et al.* Antifungal fatty acid derivatives against *Penicillium italicum* from the deep-sea fungus *Aspergillus terreus* SCSIO 41202 [J]. *Nat Prod Res*, 2020, doi: 10.1080/14786419.2020.1716350.
- [12] Jin X, Song S Q, Wang J, *et al.* Tiliroside, the major component of *Agrimonia pilosa* Ledeb ethanol extract, inhibits MAPK/JNK/p38-mediated inflammation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(1): 499-505.

[责任编辑 王文倩]