

东紫苏化学成分及其抗炎活性研究

杨刚¹, 崔小燕^{2#}, 张佳雄³, 陈志明³, 刘亚平^{3*}, 王易芬^{1,4*}

1. 云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500
2. 昆明医科大学海源学院, 云南 昆明 650106
3. 昆明理工大学食品科学与工程学院, 云南 昆明 650500
4. 中国科学院昆明动物研究所, 云南 昆明 650201

摘要: 目的 对东紫苏 *Elsholtzia bodinieri* 全株的化学成分及其抗炎活性进行研究。方法 采用正相硅胶色谱、Sephadex LH-20 凝胶色谱、ODS 柱色谱、高效液相色谱等技术进行分离纯化, 根据核磁共振、质谱等波谱数据结合文献数据鉴定化合物结构。通过检测脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞中炎症因子白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的表达和一氧化氮 (NO) 的抑制能力, 评价所分离化合物的抗炎活性。**结果** 从东紫苏全株的醋酸乙酯部位分离得到 19 个单体化合物, 包括 7 个黄酮、5 个倍半萜、3 个三萜、3 个甾体及 1 个苯丙素类化合物, 结构分别鉴定为芹菜素 (1)、木犀草素 (2)、白杨素 (3)、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (4)、圣草酚 (5)、乔松素 (6)、semecarpanone (7)、咖啡酸乙酯 (8)、oplodiol (9)、1 β ,4 β ,6 β -trihydroxyeudesmane (10)、1 β ,10 α ,4 β ,5 α -diepoxy-7 α H-germacran-6 β -ol (11)、teucladiol (12)、caryolane-1,9 β -diol (13)、齐墩果酸 (14)、乌苏酸 (15)、坡模酸 (16)、5 α ,8 α -环二氧-24(S)-甲基麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇 (17)、 β -谷甾醇 (18)、豆甾醇 (19)。**结论** 从东紫苏中分离获得 19 个单体化合物, 其中化合物 7、9~13、17 首次从该属植物中分离得到。化合物 1、4、9、12~14、17~19 能显著降低 LPS 诱导的巨噬炎症细胞中 NO 的释放以及抑制炎症因子 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 的分泌, 具有较好的体外抗炎活性。

关键词: 东紫苏; 分离鉴定; LPS 诱导; 抗炎活性; 炎症因子; semecarpanone; oplodiol; 5 α ,8 α -环二氧-24(S)-甲基麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)12-3777-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.12.004

Chemical constituents from *Elsholtzia bodinieri* and their anti-inflammatory activities

YANG Gang¹, CUI Xiao-yan², ZHANG Jia-xiong³, CHEN Tai-ming³, LIU Ya-ping³, WANG Yi-fen^{1,4}

1. School of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China
2. Kunming Medical University Haiyuan Collage, Kunming 650106, China
3. Faculty of Food Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China
4. Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

Abstract: Objective The purpose was to analyze the chemical compositions and their anti-inflammatory activities from *Elsholtzia bodinieri*. **Methods** The separation and purification of compounds were performed by normal-phase silica gel chromatography column (CC), Sephadex LH-20 CC, ODS CC, and high-performance liquid chromatography (HPLC). The structures of the isolated compounds were identified based on the nuclear magnetic resonance spectroscopies (NMR) data and comparison with corresponding data of the reported literature. All the isolated compounds were assessed for their anti-inflammatory effects via detecting inflammatory mediator releases (IL-6, IL-1 β , TNF- α) and NO medium level in RAW 264.7 macrophage cells induced by LPS. **Results** A total of 19 compounds were isolated from the ethyl acetate layer of *E. bodinieri*, including 7 flavonoids, 5

收稿日期: 2023-03-08

基金项目: 云南省基础研究面上项目 (202101AT070436, 202101BE070001-053)

作者简介: 杨刚 (1998—), 男, 在读硕士, 专业方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 2661436316@qq.com

*通信作者: 王易芬, 博士, 副研究员, 研究方向为植物化学与物质资源。E-mail: wangyifen@mail.kiz.ac.cn

刘亚平, 博士, 副教授, 研究方向为植物化学与物质资源。E-mail: liuyaping@kust.edu.cn

#并列第一作者: 崔小燕 (1986—), 女, 副教授, 研究方向为有机化学。E-mail: cuixiaoyan910@163.com

sesquiterpenoids, 3 triterpenoids, 3 steroids and 1 phenylpropanoids compound. The structures of these isolates were unambiguously identified as apigenin (1), luteolin (2), chrysin (3), luteolin-7-*O*- β -*D*-glucoside (4), eriodictyol (5), pinocembrin (6), semecarpanone (7), caffeic acid ethylene ester (8), oplodiol (9), 1 β ,4 β ,6 β -trihydroxyeudesmane (10), 1 β ,10 α ,4 β ,5 α -diepoxy-7 α H-germacran-6 β -ol (11), teucladiol (12), caryolane-1,9 β -diol (13), oleanelic acid (14), ursolic acid (15), pomolic acid (16), 5 α ,8 α -epidioxy-24(*S*)-methylergosta-6,9(11),22-trien-3 β -ol (17), β -sitoster (18), stigmasterol (19). **Conclusion** Compounds 7, 9–13 and 17 are isolated from this genus *Elsholtzia* for the first time. Compounds 1, 4, 9, 12–14 and 17–19 significantly reduce the release of NO and inhibited the secretion of inflammatory mediators (IL-6, IL-1 β , TNF- α) in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages cells at the concentration of 20 μ g·mL⁻¹, comparable to DXM used as the positive control, which suggested that *E. bodinieri* might be possess the anti-inflammatory activity.

Key words: *Elsholtzia bodinieri* Vaniot; isolated and identified; LPS induction; anti-inflammatory activity; inflammatory factors; semecarpanone; oplodiol; 5 α , 8 α -epidioxy-24(*S*)-methylergosta-6,9(11),22-trien-3 β -ol

东紫苏 *Elsholtzia bodinieri* Vaniot 别名凤尾茶、小山茶、云松茶、小香薷等，为唇形科 (Labiatae) 香薷属 *Elsholtzia* Willd. 多年生草本植物，高 25~30 cm，主要分布在云南、贵州和四川等地，全草皆可入药，可治外感风寒、虚火牙痛、消化不良等症状，亦可当茶饮，具有清热解毒之功效^[1]。现代药理研究也表明，东紫苏具有显著的抗氧化、抗流感以及抗疲劳等作用^[2-4]，其化学成分主要为黄酮类、三萜类、酚类以及挥发油类成分等^[5]，仅有少量文献报道了萜类化合物的抗炎活性^[6]。东紫苏的这些功效均与民间用途相关，进一步解析东紫苏的化学组成以及传统用途，对东紫苏进行化学成分和抗炎活性研究，寻找其抗炎活性成分。本研究从东紫苏全株中分离鉴定了 19 个单体化合物，运用核磁共振技术 (NMR) 与质谱 (MS) 等波谱数据结合文献报道数据鉴定了 19 个单体化合物的结构，分别为芹菜素 (apigenin, 1)、木犀草素 (luteolin, 2)、白杨素 (chrysin, 3)、木犀草素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (luteolin-7-*O*- β -*D*-glucoside, 4)、圣草酚 (eriodictyol, 5)、乔松素 (pinocembrin, 6)、semecarpanone (7)、咖啡酸乙烯酯 (caffeic acid ethylene ester, 8)、oplodiol (9)、1 β ,4 β ,6 β -trihydroxyeudesmane (10)、1 β ,10 α ,4 β ,5 α -diepoxy-7 α H-germacran-6 β -ol (11)、teucladiol (12)、caryolane-1,9 β -diol (13)、齐墩果酸 (oleanelic acid, 14)、乌苏酸 (ursolic acid, 15)、坡模酸 (pomolic acid, 16)、5 α ,8 α -环二氧-24(*S*)-甲基麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇 [5 α ,8 α -epidioxy-24(*S*)-methylergosta-6,9(11),22-trien-3 β -ol, 17]、 β -谷甾醇 (β -sitoster, 18)、豆甾醇 (stigmasterol, 19)。化合物 1~7 为黄酮类化合物，9~13 为倍半萜类化合物，14~16 为三萜类化合物，17~19 为甾体类化合物，8 为苯丙素类化合物，其中 7、9~13、17 首次从该

属植物中分离得到。利用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞建立体外炎症模型，探讨东紫苏单体化合物的抗炎活性。结果表明，化合物 1、4、9、12~14、17~19 能显著降低 LPS 诱导的巨噬炎症细胞中 NO 的释放以及显著抑制炎症因子白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的分泌，抑制效果优于阳性对照地塞米松，显示出较好的抗炎活性。

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

柱色谱硅胶 (200~300 目) 购自青岛谱科分离材料有限公司。Bruker AV-400 和 DRX-500 超导核磁共振仪，TMS 作为内标。Waters 600 半制备型高效液相色谱仪和 Shimadzu SIL-20A 型制备型高效液相色谱仪，两者均是双波长紫外检测器，色谱柱为 COSMOSILRP-C₁₈ (250 mm×10 mm, 5 μ m, COSMOSIL, 日本)，Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (瑞典乌普拉萨公司)，YMC 凝胶由日本 YMC 有限公司生产，反相硅胶填料 RP-18 购自日本 FUJI 公司，显色剂为 10% 的硫酸乙醇溶液。NO 试剂盒 (南京建成生物工程研究所)，MTT (sigma-Aldrich, 上海)，LPS (北京 Solarbio 公司)，TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 试剂盒 (MultiSciences Biotech 公司，杭州)，阳性对照地塞米松 (批号 D1001A, 大连美仑生物技术有限公司)。乙腈为色谱级 (美国 Merck 公司)，其余工业级溶剂均重蒸后使用。

1.2 材料

实验用东紫苏于 2020 年 11 月购买于云南鸿翔一心堂药业 (集团) 股份有限公司，由昆明理工大学刘亚平副教授鉴定为东紫苏 *E. bodinieri* Vaniot 的全株，植物标本 (Liu20201103) 存放于昆明理工大

学食品科学与工程学院。

2 方法

2.1 提取与分离

将东紫苏全株 (5.0 kg) 粉碎, 加入 80% 甲醇回流提取 4 次, 每次 4 h, 减压浓缩回收溶剂至无醇味, 得到甲醇的粗提取物 674 g。向醇提取物中加入适量的水和醋酸乙酯, 搅拌均匀, 萃取 3 次得到醋酸乙酯层, 观察到水层有化合物析出, 运用滤过离心等纯化手段得到化合物 4 (43 g), 将醋酸乙酯层减压浓缩得到浸膏 246 g。用硅胶色谱柱粗分, 用氯仿-甲醇 (1:0~0:1) 进行梯度洗脱, 经薄层色谱 (TLC) 追踪检测得到 5 个馏份 Fr. I~V。

Fr. I (20 g) 首先用中压柱 MCI 分离, 用溶剂甲醇-水 (8:2~10:0) 洗脱得到 2 个馏份 Fr. Ia 和 Fr. Ib。Fr. Ia 用硅胶分离, 用石油醚醋酸乙酯 (50:1~10:1) 梯度洗脱得到 19 (17 mg), 重结晶得到化合物 18 (100 mg), 剩下成分属于色素挥发油成分。

Fr. II (50 g) 首先用中压柱 MCI 分离, 用溶剂甲醇-水 (8:2~10:0) 洗脱得到 3 个馏份 Fr. II(a~c), Fr. II a 用硅胶分离, 经过石油醚-醋酸乙酯 (30:1) 等度洗脱得到化合物 14 (4 mg), Fr. II b 用硅胶分离, 用石油醚-醋酸乙酯 (20:1~10:1) 梯度洗脱, 得到化合物 15 (3 mg)。Fr. II c 通过正相硅胶色谱分离和半制备高效液相纯化得到化合物 12 (4 mg, $t_R=9.0$ min; 乙腈-水 75:25, 3.0 mL/min) 和化合物 16 (20 mg, $t_R=17.5$ min; 乙腈-水 75:25, 3.0 mL/min)。

Fr. III (40 g) 首先用中压柱 MCI 分离, 用溶剂甲醇-水 (7:3~10:0) 洗脱得到 3 个馏份 Fr. III (a~c), Fr. III a 用硅胶分离, 用石油醚醋酸乙酯体系梯度洗脱得到化合物 17 (19 mg), Fr. III b 用 Sephadex LH-20 以氯仿-甲醇 (1:1) 分离得到化合物 6 (80 mg)。Fr. III c 采用正向色谱柱洗脱, 用氯仿-甲醇 (50:1~40:1) 梯度洗脱得到化合物 10 (5 mg), 再经半制备高效液相纯化得到化合物 11 (20 mg, $t_R=7.0$ min; 乙腈-水 67:33, 3.0 mL/min) 和 9 (4 mg, $t_R=10.0$ min; 乙腈-水 67:33, 3.0 mL/min)。

Fr. IV (35.2 g) 首先用中压柱 YMC 柱加压分离, 用甲醇-水 (4:6~0:10) 洗脱得到 4 个馏份 Fr. IV (a~d), Fr. IV a 用正相硅胶进行分离, 有晶体析出, 为化合物 5 (30 mg)。Fr. IV b 用 Sephadex

LH-20 凝胶柱, 以氯仿-甲醇 (1:1) 分离得到化合物 7 (23 mg)。Fr. IV c 用正相硅胶进行分离得到化合物 3 (7 mg) 和亚馏份 Fr. IV c1, 将 Fr. IV c1 采用半制备高效液相纯化得到化合物 8 (4 mg, $t_R=8.0$ min; 乙腈-水 56:44, 3.0 mL/min) 与 13 (8 mg, $t_R=14.5$ min; 乙腈-水 56:44, 3.0 mL/min)。

Fr. V (12.9 g) 采用硅胶划段, 用氯仿-甲醇 (10:1~0:1) 梯度洗脱, TLC 追踪监测得到 2 个馏份 Fr. V (a~b), Fr. Va 用正相硅胶进行分离, 再经 Sephadex LH-20 分离得到化合物 1 (92 mg), Fr. Vb 用中压柱 YMC 分离, 洗脱剂为甲醇-水 (30:70) 得到化合物 2 (20 mg)。

2.2 体外抗炎活性评价

按照文献方法^[7], 将 RAW 264.7 巨噬细胞以 1×10^5 个/mL 的密度接种于 96 孔板上, 在 37 °C、5% CO₂ 培养箱中孵育 24 h。本实验设置对照组、LPS 诱导组、阳性对照地塞米松 (dexamethasone, DEX) 组和实验组, 阳性对照组和实验组均以 20 μg/mL 待测的单体化合物 1~19 或 DEX 加入到处理好的 RAW 264.7 巨噬细胞中。放置 4 h 后在对照组加入 10 μL 的培养基, 其余组加入 LPS (1.0 μg/mL) 用以诱导细胞, 培养孵育 24 h, 离心, 收集细胞上层清液, 通过酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定 NO 的释放量, 然后优选出具有较好抑制活性的化合物。然后再重复上述实验过程, 测定 RAW 264.7 巨噬细胞中炎症因子 (TNF-α、IL-6 和 IL-1β) 的表达量。应用四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色 (MTT) 法检测化合物在 20 μg/mL 对 RAW 264.7 巨噬细胞生长的影响。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 269 [M-H]⁻, 分子式为 C₁₅H₁₀O₅。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.97 (1H, s, 5-OH), 10.58 (1H, brs, 7-OH), 7.93 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.79 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 164.2 (C-2), 102.8 (C-3), 181.7 (C-4), 161.4 (C-5), 98.8 (C-6), 163.2 (C-7), 93.9 (C-8), 157.3 (C-9), 103.7 (C-10), 121.1 (C-1'), 128.4 (C-2', 6'), 115.9 (C-3', 5'), 161.2 (C-4'), 以上数据经查阅文献报道^[8], 鉴定化合物 1 为芹菜素。

化合物 2: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 287 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₀O₆。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)

δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 7.41 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 7.38 (1H, brs, H-2'), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.65 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 163.9 (C-2), 102.8 (C-3), 180.6 (C-4), 161.4 (C-5), 98.8 (C-6), 164.2 (C-7), 93.8 (C-8), 157.3 (C-9), 103.6 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.3 (C-2'), 145.7 (C-3'), 149.7 (C-4'), 116.0 (C-5'), 119.0 (C-6')。以上数据经查阅文献报道^[9], 鉴定化合物 **2** 为木犀草素。

化合物 **3**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 253 [M-H]⁻, 分子式为 C₁₅H₁₀O₄。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.79 (1H, s, 5-OH), 10.88 (1H, s, 7-OH), 8.01 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-2', 6'), 7.53 (3H, m, H-3', 4', 5'), 6.91 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 157.4 (C-2), 105.1 (C-3), 181.8 (C-4), 161.4 (C-5), 99.0 (C-6), 164.4 (C-7), 94.1 (C-8), 163.1 (C-9), 105.9 (C-10), 130.7 (C-1'), 126.3 (C-2', C-6'), 129.1 (C-3', C-5'), 131.9 (C-4')。以上数据经查阅文献^[10], 鉴定化合物 **3** 为白杨素。

化合物 **4**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 447 [M-H]⁻, 分子式为 C₂₁H₂₀O₁₁。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.98 (1H, s, 5-OH), 9.68 (1H, s, 3'-OH), 7.43 (1H, dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, H-6'), 7.21 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.77 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.75 (1H, s, H-3), 6.42 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 5.06 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, Glc-H-1), 3.40~3.10 (6H, overlapped, Glc-H-2~5, 6a, 6b); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 162.9 (C-2), 105.3 (C-3), 181.9 (C-4), 161.1 (C-5), 99.5 (C-6), 164.4 (C-7), 94.6 (C-8), 156.9 (C-9), 103.1 (C-10), 121.3 (C-1'), 113.5 (C-2'), 145.8 (C-3'), 149.9 (C-4'), 115.9 (C-5'), 119.1 (C-6'), 99.8 (Glc-C-1), 73.0 (Glc-C-2), 76.3 (Glc-C-3), 77.1 (Glc-C-4), 69.4 (Glc-C-5), 60.5 (Glc-C-6)。以上数据经查阅文献报道^[11], 鉴定化合物 **4** 为木犀草素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 **5**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 289 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₂O₆。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.4 (1H, s, 5-OH), 9.04 (2H, s, 3', 4'-OH), 6.87 (1H, brs, H-2'), 6.74 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.72 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 5.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 5.87 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.38 (1H, dd, $J = 10.0, 2.4$ Hz, H-2), 3.18 (1H, dd, $J = 14.0, 10.0$ Hz,

H-3a), 2.67 (1H, dd, $J = 14.0, 2.4$ Hz, H-3b); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 78.4 (C-2), 42.0 (C-3), 196.3 (C-4), 163.4 (C-5), 95.7 (C-6), 165.6 (C-7), 94.9 (C-8), 162.9 (C-9), 101.7 (C-10), 129.4 (C-1'), 114.3 (C-2'), 145.7 (C-3'), 145.2 (C-4'), 115.3 (C-5'), 117.9 (C-6')。以上数据经查阅文献报道^[12], 鉴定化合物 **5** 为圣草酚。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 257 [M-H]⁻, 分子式为 C₁₅H₁₂O₄。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.11 (1H, s, 5-OH), 7.51~7.37 (5H, m, H-2'~6'), 5.91 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 5.89 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 5.57 (1H, dd, $J = 12.4, 3.8$ Hz, H-2), 3.16 (1H, dd, $J = 16.0, 12.4$ Hz, H-3a), 2.77 (1H, dd, $J = 16.0, 3.8$ Hz, H-3b); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 78.3 (C-2), 42.1 (C-3), 195.9 (C-4), 162.7 (C-5), 95.1 (C-6), 166.9 (C-7), 95.9 (C-8), 163.5 (C-9), 101.7 (C-10), 138.7 (C-1'), 126.6 (C-2', 6'), 128.5 (C-3'~5')。以上数据经查阅文献报道^[13], 鉴定化合物 **6** 为乔松素。

化合物 **7**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 597 [M-H]⁻, 分子式为 C₃₀H₃₀O₁₃。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.01 (2H, s, 5-OH_I, 5-OH_{II}), 5.85 (2H, dd, $J = 2.4, 1.6$ Hz, H-6_I, 6_{II}), 5.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8_{II}), 5.78 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-8_I), 4.89 (1H, m, H-2_I), 4.64 (1H, m, H-2_{II}), 3.57 (6H, s, 1'-OMe_I, 1'-OMe_{II}), 3.37 (2H, m, H-3'_I, 3'_{II}), 2.89 (4H, m, H-3_I, 3_{II}), 2.73 (4H, m, H-2'_I, 2'_{II}), 2.26 (3H, s, H-5'_I-CH₃), 2.23 (3H, s, H-5'_{II}-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 76.0 (C-2_I), 38.6 (C-3_I), 195.8 (C-4_I), 101.6 (C-4a_I), 162.2 (C-5_I), 96.0 (C-6_I), 163.4 (C-7_I), 94.8 (C-8_I), 166.5 (C-8a_I), 172.2 (C-1'_I), 29.9 (C-2'_I), 51.0 (C-3'_I), 208.0 (C-4'_I), 31.2 (C-5'_I), 51.7 (1'-OMe), 77.0 (C-2_{II}), 38.3 (C-3_{II}), 195.3 (C-4_{II}), 101.6 (C-4a_{II}), 162.1 (C-5_{II}), 96.1 (C-6_{II}), 163.4 (C-7_{II}), 94.8 (C-8_{II}), 166.5 (C-8a_{II}), 171.8 (C-1'_{II}), 31.3 (C-2'_{II}), 51.0 (C-3'_{II}), 206.9 (C-4'_{II}), 29.4 (C-5'_{II}), 51.5 (1'-OMe)。以上数据经查阅文献报道^[14], 鉴定化合物 **7** 为 semecarpanone。

化合物 **8**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 207 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₁H₁₀O₄。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.63 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-7), 7.34 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, H-10), 7.11 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, $J = 6.4, 1.6$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-5), 6.34 (1H, d, $J = 12.8$ Hz,

H-8), 4.87 (1H, dd, $J = 11.2, 1.2$ Hz, H-11a), 4.69 (1H, dd, $J = 11.2, 4.8$ Hz, H-11b); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 125.2 (C-1), 115.0 (C-2), 145.6 (C-3), 149.1 (C-4), 115.7 (C-5), 122.0 (C-6), 147.4 (C-7), 112.0 (C-8), 163.8 (C-9), 141.4 (C-10), 97.9 (C-11)。以上数据经查阅文献报道^[15], 鉴定化合物 **8** 为咖啡酸乙酯。

化合物 **9**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.25 (1H, brd, $J = 4.8$ Hz, H-8), 4.25 (1H, s, 1-OH), 3.78 (1H, s, 4-OH), 3.05 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-1), 2.11 (1H, m, H-11), 1.95~1.57 (8H, m, H-2, H-3, H-6, H-9), 1.03 (3H, s, CH_3 -15), 0.98 (6H, d, $J = 5.6$ Hz, 12, 13- CH_3), 0.83 (3H, s, CH_3 -14); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 78.1 (C-1), 26.9 (C-2), 39.8 (C-3), 69.0 (C-4), 46.1 (C-5), 22.9 (C-6), 141.8 (C-7), 115.9 (C-8), 40.5 (C-9), 37.3 (C-10), 34.5 (C-11), 21.1 (C-12), 21.8 (C-13), 11.7 (C-14), 29.6 (C-15)。以上数据经查阅文献报道^[16], 鉴定化合物 **9** 为 oplodiol。

化合物 **10**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 257 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.62 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, 1-OH), 5.45 (1H, s, 4-OH), 4.33 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, 6-OH), 3.05 (1H, dt, $J = 4.0, 7.6$ Hz, H-1), 1.96 (1H, m, H-11), 1.16 (3H, s, CH_3 -15), 1.03 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, 12- CH_3), 0.86 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, 13- CH_3), 0.80 (3H, s, 14- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 77.8 (C-1), 28.1 (C-2), 35.7 (C-3), 71.8 (C-4), 46.4 (C-5), 71.8 (C-6), 49.7 (C-7), 23.5 (C-8), 40.3 (C-9), 40.0 (C-10), 24.8 (C-11), 22.2 (C-12), 22.4 (C-13), 14.0 (C-14), 24.5 (C-15)。以上数据经查阅文献报道^[17-18], 鉴定化合物 **10** 为 $1\beta, 4\beta, 6\beta$ -trihydroxyeudesmane。

化合物 **11**: 无色油状物, ESI-MS m/z : 255 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.85 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, 6-OH), 3.38 (1H, m, H-6), 3.02 (1H, dd, $J = 8.8, 6.0$ Hz, H-1), 2.72 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-5), 2.14-1.54 (8H, m, H-2, 3, 8, 9), 1.54 (1H, m, H-11), 1.29 (3H, s, CH_3 -15), 1.23 (3H, s, CH_3 -14), 0.86 (6H, d, $J = 6.2$ Hz, 12, 13- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 59.0 (C-1), 24.2 (C-2), 34.1 (C-3), 58.9 (C-4), 67.6 (C-5), 68.7 (C-6), 48.9 (C-7), 22.6 (C-8), 40.5 (C-9), 59.3 (C-10), 31.5 (C-11), 20.5 (C-12, C-13), 16.5 (C-14), 16.4 (C-15)。

以上数据经查阅文献报道^[19], 鉴定化合物 **11** 为 $1\beta, 10\alpha, 4\beta, 5\alpha$ -diepoxy-7 α H-germacran-6 β -ol。

化合物 **12**: 无色透明油状物, ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.65 (2H, d, $J = 13.2$ Hz, H-14a, 14b), 4.41 (1H, s, 4-OH), 3.85 (1H, dd, $J = 6.8, 3.2$ Hz, H-6), 3.78 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, 6-OH), 2.19 (1H, dd, $J = 8.8, 3.2$ Hz, H-1), 2.01 (1H, m, H-7), 1.55 (8H, m, H-2, 3, 8, 9), 1.16 (3H, s, CH_3 -15), 0.92 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, CH_3 -12), 0.87 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, CH_3 -13); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 42.8 (C-1), 26.4 (C-2), 40.4 (C-3), 79.5 (C-4), 60.0 (C-5), 70.6 (C-6), 48.3 (C-7), 23.4 (C-8), 36.6 (C-9), 153.2 (C-10), 29.2 (C-11), 21.5 (C-12), 21.4 (C-13), 106.9 (C-14), 23.9 (C-15), 以上数据经查阅文献报道^[20-21]。鉴定化合物 **12** 为 teucladiol。

化合物 **13**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 239 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.22 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, 9-OH), 3.93 (1H, s, 1-OH), 3.17 (1H, dd, $J = 14.8, 2.0$ Hz, H-9), 2.09 (1H, m, H-2), 1.88 (2H, m, H-3), 1.78 (1H, m, H-5), 0.93 (6H, s, 13, 14- CH_3), 0.76 (3H, s, CH_3 -15); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, DMSO- d_6) δ : 69.0 (C-1), 38.1 (C-2), 34.1 (C-3), 34.2 (C-4), 43.0 (C-5), 20.2 (C-6), 35.0 (C-7), 38.8 (C-8), 70.2 (C-9), 28.0 (C-10), 33.3 (C-11), 43.1 (C-12), 20.9 (C-13), 30.5 (C-14), 27.2 (C-15), 以上数据经查阅文献报道^[22], 鉴定化合物 **13** 为 caryolane-1, 9 β -diol。

化合物 **14**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 455 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.28 (1H, brs, H-12), 3.21 (1H, dd, $J = 10.4, 4.0$ Hz, H-3), 2.81 (1H, dd, $J = 13.6, 4.0$ Hz, H-18), 1.13 (3H, s, H-23), 0.98 (3H, s, H-27), 0.92 (3H, s, H-24), 0.90 (3H, s, H-29), 0.89 (3H, s, H-30), 0.76 (3H, s, H-25), 0.74 (3H, s, H-26); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 Hz, CDCl_3) δ : 38.7 (C-1), 28.0 (C-2), 79.0 (C-3), 38.3 (C-4), 55.1 (C-5), 18.2 (C-6), 33.7 (C-7), 39.2 (C-8), 47.6 (C-9), 37.0 (C-10), 27.9 (C-11), 122.6 (C-12), 143.5 (C-13), 41.5 (C-14), 27.6 (C-15), 23.3 (C-16), 45.8 (C-17), 40.9 (C-18), 46.4 (C-19), 30.6 (C-20), 33.7 (C-21), 32.5 (C-22), 27.1 (C-23), 15.5 (C-24), 15.3 (C-25), 17.1 (C-26), 25.9 (C-27), 182.7 (C-28), 32.4 (C-29), 23.5 (C-30)。以上数据经查阅文献报道^[23], 鉴定化合物

14 为齐墩果酸。

化合物 15: 白色粉末, ESI-MS m/z : 455 [M-H]⁻, 分子式为 C₃₀H₄₈O₃。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.12 (1H, t, J = 6.8 Hz, H-12), 4.28 (1H, d, J = 5.2 Hz, 3-OH), 2.99 (1H, m, H-3), 1.03 (3H, s, H-23), 0.89 (3H, s, H-25), 0.89 (3H, d, J = 7.4 Hz, H-30), 0.86 (3H, s, H-26), 0.80 (3H, d, J = 7.6 Hz, H-29), 0.74 (3H, s, H-24), 0.67 (3H, s, H-27); ¹³C-NMR (125 Hz, DMSO-*d*₆) δ : 38.2 (C-1), 27.5 (C-2), 76.8 (C-3), 38.3 (C-4), 54.7 (C-5), 17.9 (C-6), 32.6 (C-7), 41.6 (C-8), 47.0 (C-9), 35.5 (C-10), 22.8 (C-11), 124.5 (C-12), 138.1 (C-13), 40.0 (C-14), 26.9 (C-15), 23.8 (C-16), 46.8 (C-17), 52.3 (C-18), 38.4 (C-19), 38.4 (C-20), 30.1 (C-21), 35.3 (C-22), 28.2 (C-23), 15.2 (C-24), 16.0 (C-25), 16.9 (C-26), 23.2 (C-27), 178.2 (C-28), 17.0 (C-29), 21.0 (C-30)。以上数据经查阅文献报道^[24], 鉴定化合物 15 为乌苏酸。

化合物 16: 白色粉末, ESI-MS m/z : 473 [M-H]⁻, 分子式为 C₃₀H₄₈O₄。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.16 (1H, t, J = 5.6 Hz, H-12), 4.29 (1H, d, J = 4.4 Hz, 3-OH), 3.75 (1H, s, 19-OH), 3.00 (1H, m, H-3), 1.28 (3H, s, H-27), 1.03 (3H, s, H-26), 0.90 (3H, s, H-23), 0.89 (3H, s, H-24), 0.85 (3H, d, J = 2.4 Hz, H-30), 0.80 (3H, s, H-29), 0.74 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (125 Hz, DMSO-*d*₆) δ : 38.1 (C-1), 27.0 (C-2), 76.9 (C-3), 38.4 (C-4), 54.8 (C-5), 18.1 (C-6), 32.7 (C-7), 40.1 (C-8), 46.7 (C-9), 36.5 (C-10), 23.1 (C-11), 126.8 (C-12), 138.6 (C-13), 41.1 (C-14), 28.1 (C-15), 25.2 (C-16), 46.9 (C-17), 53.2 (C-18), 71.6 (C-19), 41.4 (C-20), 25.9 (C-21), 37.2 (C-22), 28.2 (C-23), 16.0 (C-24), 16.3 (C-25), 16.0 (C-26), 23.9 (C-27), 178.9 (C-28), 26.4 (C-29), 15.1 (C-30)。以上数据经查阅文献报道^[25], 鉴定化合物 16 为 3 β ,19 α -二羟基-12-烯-28-乌苏酸。

化合物 17: 无色油状物, ESI-MS m/z : 427 [M-H]⁻, 分子式为 C₂₈H₄₄O₃。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.50 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-7), 6.24 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-6), 5.22 (1H, dd, J = 12.0, 6.0 Hz, H-22), 5.18 (1H, dd, J = 12.0, 6.4 Hz, H-23), 3.97 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, d, J = 5.6 Hz, H-27), 0.90 (3H, d, J = 5.6 Hz, H-28), 0.87 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, d, J = 4.2 Hz, H-26), 0.82 (3H, d, J = 4.2 Hz, H-21), 0.81 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (125 Hz, CDCl₃) δ : 34.6 (C-1), 31.9

(C-2), 66.5 (C-3), 36.8 (C-4), 82.1 (C-5), 135.4 (C-6), 130.7 (C-7), 79.4 (C-8), 51.0 (C-9), 36.9 (C-10), 20.6 (C-11), 39.3 (C-12), 44.5 (C-13), 51.0 (C-14), 23.4 (C-15), 28.6 (C-16), 56.1 (C-17), 12.8 (C-18), 18.1 (C-19), 39.7 (C-20), 20.8 (C-21), 135.2 (C-22), 132.3 (C-23), 42.7 (C-24), 33.0 (C-25), 19.6 (C-26), 19.9 (C-27), 17.5 (C-28)。以上数据经查阅文献报道^[26], 鉴定化合物 17 为 5 α ,8 α -环二氧-24(*S*)-甲基麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇。

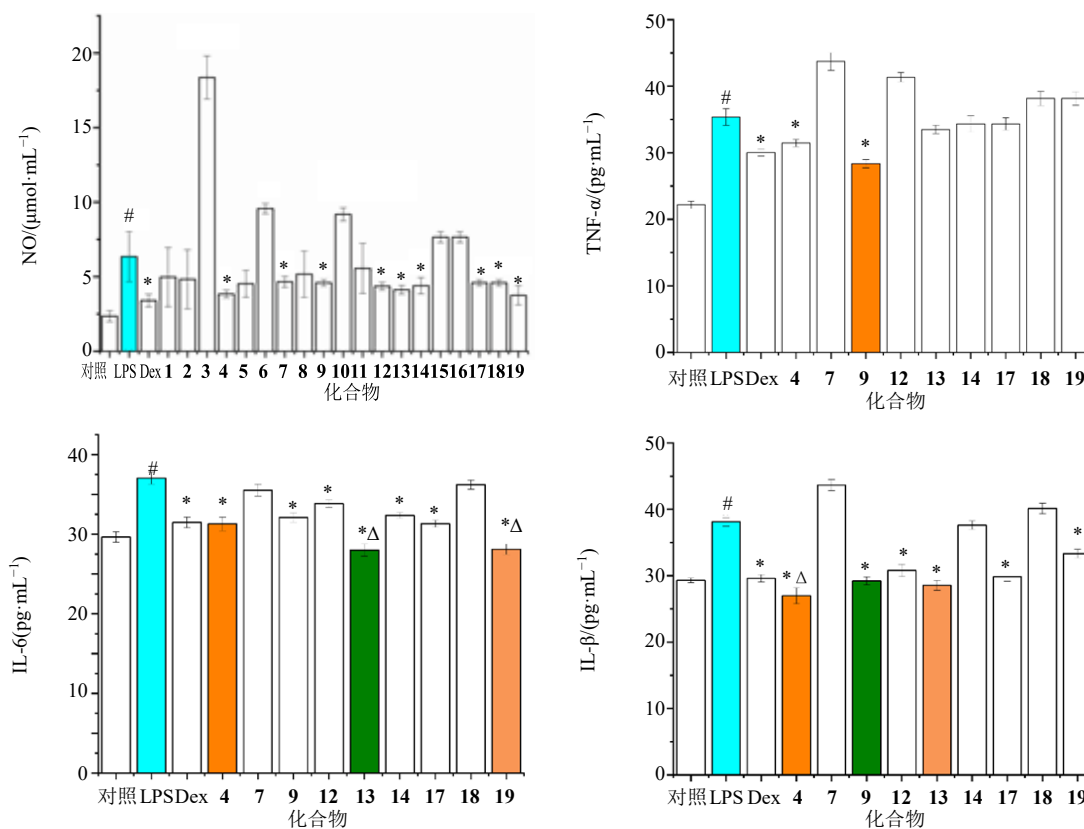
化合物 18、19 与 β -谷甾醇、豆甾醇对照品共薄层, 不同体系展开剂展开 Rf 值相同, 与对照品混合熔点不下降, 故确定化合物 18 为 β -谷甾醇, 化合物为 19 豆甾醇。

4 抗炎活性的评价

通过检测化合物 1~19 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞中 NO 的释放量, 然后优选出具有较好抑制活性的化合物, 重复实验, 测定 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞中炎症因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 的分泌量来评价其抗炎活性, 结果见图 1。图中 LPS 为 LPS 诱导组, Dex 为阳性对照组, 1~19 为实验组。结果表明, 与对照组相比, LPS 诱导的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞中 NO 的释放以及炎症因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 的分泌显著升高。与 LPS 组相比, 大多数化合物在 20 μ g/mL 的质量浓度下都能较好地抑制 NO 的释放以及炎症因子 (TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β) 的分泌, 化合物 4、7、9、12~14、17~19 均能较好地抑制 NO 的释放, 其中化合物 19 抑制 NO 释放的能力相当于阳性对照组。根据抑制 NO 的抑制效果, 选取化合物 4、7、9、12~14、17~19 进行炎症因子的测定, 结果表明化合物 4、9 能够较好地抑制 TNF- α 分泌, 其中化合物 9 的抑制效果与阳性对照组相当; 化合物 4、9、12~14、17、19 在抑制 IL-6 的分泌上表现出更好的作用, 其中 13、19 的抑制效果优于阳性对照组; 化合物 4、9、12、13、17、19 在抑制 IL-1 β 的分泌上展现出更好的抑制率, 其中 4 的抑制效果优于阳性对照组 (图 1)。

5 讨论

本实验对东紫苏全株的醋酸乙酯层进行研究, 从中分离并鉴定单体化合物 19 个, 化合物 1~7 为黄酮类化合物, 9~13 为倍半萜类化合物, 14~16 为三萜类化合物, 17~19 为甾体类化合物, 8 为苯丙素类化合物, 其中 7、9~13、17 首次从该属中



与对照组相比: [#] $P < 0.05$; 与 LPS 组相比: ^{*} $P < 0.05$; 与 Dex 组相比: ^Δ $P < 0.05$
[#] $P < 0.05$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs LPS group; ^Δ $P < 0.05$ vs Dex group

图1 化合物1~19调控LPS诱导的RAW264.7分泌炎症介质的水平

Fig. 1 Compounds 1—19 inhibit LPS-induced RAW264.7 secretion of inflammatory mediator

分离得到。体外抗炎活性结果表明大多数化合物在 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 下均能有效抑制 NO 的释放, 化合物 4、9 能够较好地抑制 TNF- α 分泌, 化合物 4、12~14、19 在抑制 IL-6 的分泌上展现出更好的抑制活性, 化合物 4、9、12、13、17、19 在抑制 IL-1 β 的分泌上展现出更好的抑制作用。本实验丰富了东紫苏中化合物种类和药理活性的研究, 进一步阐述了东紫苏的药用价值, 为后续东紫苏的活性筛选提供理论支撑和研究方向。

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(第六十六卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1977: 304.
 [2] 张海涛, 张亚光, 毛媛, 等. 东紫苏挥发油的化学组成及其抗氧化活性研究 [J]. 中国林副特产, 2022(2): 15-17.
 [3] 杨琳垚, 杜江超, 邵亮, 等. 东紫苏中黄酮类成分及其抗流感活性研究 [J]. 昆明理工大学学报: 自然科学版,

2020, 45(6): 104-110.

[4] 王猛, 颜克亮, 杨莹, 等. 东紫苏提取物抗疲劳及抗氧化作用的研究 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2020, 22(5): 1641-1647.
 [5] 王春梅, 龙平, 许利嘉, 等. 凤尾茶的来源及近代研究 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(3): 250-255.
 [6] 汪电雷, 陈卫东, 徐先祥. 茯苓总三萜的抗炎作用研究 [J]. 安徽医药, 2009, 13(9): 1021-1023.
 [7] Yang M L, Wang Y D, Patel G, *et al.* *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effects of different extracts from *Epigynum auritum* through down-regulation of NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 261: 113105.
 [8] 刘俊霞, 侯微, 窦凤鸣, 等. 五味子藤茎正丁醇部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1878-1882.
 [9] 孙丽君, 常福厚, 白图雅, 等. 山苦荬保肝活性部位筛选及其化学成分研究 [J]. 中国药房, 2021, 32(9): 1089-1092.
 [10] 向康林, 韩庆通, 赵琳, 等. 粘毛黄芩全草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 5917-5923.

- [11] 李胜华. 鸡眼草中黄酮类化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2014, 49(10): 817-820.
- [12] 侯勇, 厉博文, 张广杰, 等. 杨树花化学成分分离鉴定 II [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(23): 77-81.
- [13] 张潇, 蒙春旺, 何亚聪, 等. 赶黄草黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 31-35.
- [14] Dang P H, Nguyen T T, Le T H, *et al.* A new bischromanone from the stems of *Semecarpus caudata* [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(15): 1745-1750.
- [15] 姚士, 徐乃玉, 褚纯隽, 等. 蓝萼香茶菜的抗补体活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 199-203.
- [16] Kuo Y H, Lo J M, Chan Y F. Cytotoxic components from the leaves of *Schefflera taiwaniana* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2002, 49(3): 427-431.
- [17] Hu Y M, Liu C, Cheng K W, *et al.* Sesquiterpenoids from *Homalomena occulta* affect osteoblast proliferation, differentiation and mineralization *in vitro* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(12): 2367-2373.
- [18] García-Granados A, Martínez A, Onorato M E, *et al.* Chemical-microbiological synthesis of 6 β -eudesmanolides by *Curvularia lunata* cultures from eudesmanes with functions at C-1 and C-6 [J]. *Tetrahedron*, 1991, 47(1): 91-102.
- [19] Sanz J F, Marco J A. A germacrane derivative from *Pallenis spinosa* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(8): 2788-2790.
- [20] Bruno M, Torre M C, Rodríguez B, *et al.* Guaiane sesquiterpenes from *Teucrium leucocladum* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(1): 245-247.
- [21] Ono M, Yamashita M, Mori K R, *et al.* Sesquiterpenoids, triterpenoids, and flavonoids from the fruits of *Schinus molle* [J]. *Food Sci Technol Res*, 2008, 14(5): 499-508.
- [22] 王富强, 孙立秋, 王金兰, 等. 兔儿伞化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2878-2885.
- [23] 李平, 隆李萍, 陶娥, 等. 雀儿舌头化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(10): 1197-1203.
- [24] 张德莉, 李晓强. 毛泡桐叶化学成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(2): 232-234.
- [25] 陈红, 陈敏, 黄泽豪, 等. 巴戟天的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 69-71.
- [26] 苏日娜, 武海波, 王文蜀. 暗花金挖耳化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(9): 1721-1723.

[责任编辑 王文倩]