

铁轴草化学成分及其对 HT-22 细胞铁死亡抑制活性研究

王 欢^{1,3}, 刘翰飞^{1,2}, 舒晓蝶^{1,3}, 李金玉^{1,2}, 娄华勇^{1,2*}, 潘卫东^{1*}

1. 贵州医科大学 省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550014

2. 贵州省天然产物研究中心, 贵州 贵阳 550014

3. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025

摘要: **目的** 研究铁轴草 *Teucrium quadrifarium* 化学成分及其生物活性。**方法** 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、半制备高效液相色谱以及重结晶等方法对铁轴草乙醇提取物的石油醚部位进行了系统分离纯化, 并利用现代波谱技术对分离得到的单体化合物进行结构鉴定; 采用 MTT 法评估单体化合物对 RSL3 诱导的 HT-22 细胞铁死亡抑制活性。**结果** 从铁轴草石油醚部位共分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为 (4*R*,5*S*,7*R*)-木蓼烷-1(6),10(14)-二烯-4,5-二醇(**1**)、对甲磺酰甲基苯酚(**2**)、合欢金素(**3**)、6,4'-二甲氧基-野黄芩苷(**4**)、香叶木素(**5**)、去甲氧基矢车菊黄酮素(**6**)、5-羟基-3,3',4',5',7-五甲氧基黄酮(**7**)、蒽黄素(**8**)、吲哚-3-甲酸乙酯(**9**)、13-酮-9,11-十八碳二烯酸(**10**)、9-酮-10,12-十八碳二烯酸(**11**)、 α -托可醌(**12**)、*N*-苯甲酰-*L*-苯丙氨酸酯-*N*-苯甲酰-*L*-苯丙氨酸酯(**13**)、金色酰胺醇酯(**14**)、2'',3''-乙酰马蒂罗苷(**15**)、香草醛(**16**)。活性筛选结果显示化合物 **7**、**9** 可以抑制铁死亡诱导剂 RSL3 诱导的 HT-22 细胞铁死亡, 半数效应浓度(median effect concentration, EC₅₀) 分别为 (1.46±0.49) μ mol/L 和 (3.31±1.66) μ mol/L。**结论** 化合物 **1** 是新的倍半萜类化合物, 命名为铁轴草素 A; 化合物 **2**、**4**、**6**、**7**、**9**~**16** 为首次从该属植物中分离得到。该研究结果为深入开发利用该植物提供一定的科学依据。

关键词: 铁轴草; 香科科属; 铁死亡抑制活性; 铁轴草素 A; 5-羟基-3,3',4',5',7-五甲氧基黄酮; 吲哚-3-甲酸乙酯

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2024)01-0030-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.01.004

Constituents from *Teucrium quadrifarium* and its HT-22 cells ferroptosis inhibitory activity

WANG Huan^{1,3}, LIU Hanfei^{1,2}, SHU Xiaodie^{1,3}, LI Jinyu^{1,2}, LOU Huayong^{1,2}, PAN Weidong¹

1. State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang 550014, China

2. Natural Products Research Center of Guizhou Province, Guiyang 550014, China.

3. School of Pharmaceutical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Teucrium quadrifarium* and their bioactivities. **Methods** The petroleum ether part of ethanol extracts of *T. quadrifarium* has been separated and purified by silica gel chromatography, Sephadex LH-20 gel column chromatography, semi-preparative high performance liquid chromatography, and recrystallization methods, respectively. The chemical structures were identified by modern spectroscopy identification. HT-22 cells ferroptosis inhibitory activity was evaluated by MTT method. **Results** Sixteen compounds were isolated and identified as (4*R*,5*S*,7*R*)-muurol-1(6),10(14)-diene-4,5-diol (**1**), *p*-methylsulfonylmethyl-phenol (**2**), acacetin (**3**), 6,4'-dimethoxyl-scutellarin (**4**), diosmetin (**5**), demethoxycentaureidin (**6**), 3,3',4',5',7-penta-*O*-methylmyricetin (**7**), cirsimaritin (**8**), ethyl indole-3-carboxylate (**9**), (9*Z*,11*E*)-13-oxo-9,11-octadecadienoic acid (**10**), (*E,E*)-9-oxooctadeca-10,12-dienoic acid (**11**), α -tocopherolquinone (**12**), *N*-benzoyl-*L*-phenylalaninyl-*N*-benzoyl-*L*-phenylalaninate (**13**), aurantiamide acetate (**14**), 2'',3''-*O*-acetylmartynoside (**15**), vanillin (**16**). Compounds **7** and **9** showed a remarkable inhibitory effect on RSL3-induced HT-22 cells ferroptosis, with EC₅₀ values of (1.46 ±

收稿日期: 2023-11-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(32060100); 国家自然科学基金资助项目(32100322); 贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2021]534, QKHZC[2022]019); 贵州省科技计划项目(黔科中引地[2022]4015)

作者简介: 王 欢(1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 2586217644@qq.com

***通信作者:** 娄华勇(1987—), 博士, 副研究员, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: loouhy@126.com

潘卫东(1975—), 博士, 研究员, 研究方向为天然药物化学。E-mail: wdpan@163.com

0.49) $\mu\text{mol/L}$ and $(3.31 \pm 1.66) \mu\text{mol/L}$, respectively. **Conclusion** Compound **1** was a new sesquiterpene compound, named as terquadriol A. Compounds **2**, **4**, **6**, **7**, and **9—16** were isolated from genus *Teucrium* for the first time. The results provide scientific basis for the development and utilization of *T. quadrifarium*.

Key words: *Teucrium quadrifarium* Buch. -Ham.; *Teucrium* Linn.; ferroptosis inhibitory activity; terquadriol A; 3,3',4',5',7-penta-*O*-methylmyricetin; ethyl indole-3-carboxylate

唇形科药用植物资源丰富,是现代药理学以及植物化学重点研究对象之一。其中香科科属 *Teucrium* Linn. 铁轴草 *Teucrium quadrifarium* Buch. -Ham. 植物具有祛风解暑、利湿消肿、凉血解毒之功效;民间用全草治劳伤水肿、风湿痛、中暑不出汗、感冒咳嗽,根治肚胀、泻痢,叶用于止血、治刀枪伤、蜂蛰肿痛^[1-3]。近年来对铁轴草化学成分的研究相对较少,仅报道了几个萜类^[4-5]和黄酮类^[6-7]化合物,其中分离鉴定的单体化合物药理活性主要一些常见的筛选模型,如杀虫拒食活性^[8]、抗菌^[9]、抗炎^[10]、抗肿瘤^[11]等。铁死亡(ferroptosis)是一种铁依赖性的、以脂质过氧化为主要特征的新型程序性细胞死亡形式,机体正常细胞发生铁死亡则会引起诸多疾病,特别是神经系统疾病如阿尔茨海默症、帕金森病、脑卒中等^[12]。结合铁轴草的解暑和解毒功效,推测其对于神经系统疾病可能也有一定的治疗作用。因此本研究采用硅胶柱色谱、薄层色谱、 C_{18} 反相柱色谱及半制备高效液相色谱等分离手段对铁轴草乙醇提取物的石油醚部位进行系统分离纯化,并利用现代波谱方法与文献对比等方式对分离得到的单体化合物进行结构鉴定,共鉴定 16 个化合物,分别为 (4*R*,5*S*,7*R*)-木蓊烷-1(6),10(14)-二烯-4,5-二醇 [(4*R*,5*S*,7*R*)-muurol-1(6),10(14)-diene-4,5-diol, **1**]、对甲磺酰甲基苯酚(*p*-methylsulfonylmethyl-phenol, **2**)、合欢金素(acacetin, **3**)、6,4'-二甲氧基-野黄芩苷(6,4'-dimethoxyl-scutellarin, **4**)、香叶木素(diosmetin, **5**)、去甲氧基矢车菊黄酮素(demethoxycentaureidin, **6**)、5-羟基-3,3',4',5',7-五甲氧基黄酮(combretol, **7**)、蒽黄素(cirsimaritin, **8**)、吲哚-3-甲酸乙酯(ethyl indole-3-carboxylate, **9**)、13-酮-9,11-十八碳二烯酸 [(9*Z*,11*E*)-13-oxo-9,11-octadecadienoic acid, **10**]、9-酮-10,12-十八碳二烯酸 [(*E,E*)-9-oxooctadeca-10,12-dienoic acid, **11**]、 α -托可醌(α -tocopherolquinone, **12**)、*N*-苯甲酰-*L*-苯丙氨酸酯(*N*-benzoyl-*L*-phenylalaninyl-*N*-benzoyl-*L*-phenylalaninate, **13**)、金色酰胺醇酯(aurantiamide acetate, **14**)、2'',3''-乙酰

马蒂罗苷(2'',3''-*O*-acetylmartynoside, **15**)、香草醛(vanillic, **16**)。其中,化合物 **1** 是新的杜松烷型倍半萜类化合物,命名为铁轴草素 A; 化合物 **2**、**4**、**6**、**7**、**9—16** 为首次从香科科属植物中分离得到。采用 MTT 法对分离得到的大部分化合物进行了体外抑制细胞铁死亡活性,其中化合物 **7**、**9** 对铁死亡诱导剂 RSL3 诱导的 HT-22 细胞损伤有不同程度的抑制作用,EC₅₀ 分别为 $(1.46 \pm 0.49) \mu\text{mol/L}$ 和 $(3.31 \pm 1.66) \mu\text{mol/L}$ 。

1 仪器与材料

INOVA-600 MHz 核磁共振仪(美国 Varian 公司); Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); 半制备高效液相色谱仪(江苏汉邦科技有限公司); YMC C_{18} 半制备色谱柱(250 mm $\times$ 10 mm, 5 μm); Waters XBridge BEH Amide OBD 半制备色谱柱(250 mm $\times$ 10 mm, 5 μm , 美国 Waters 公司); Hei-VAP Digital G3 旋转蒸发仪(德国 Heidolph 公司); ZF-7N 型智能暗箱式三用紫外分析仪(上海嘉鹏科技有限公司); ME204E/02 型电子分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); DLSB-5/20 型低温冷却液循环泵(郑州长城科工贸有限公司); Sephadex LH-20 凝胶(瑞典 Amersham 公司); RP-18、MCI 反相填料(德国默克公司); 硅胶(60~80、100~200、300~400 目,青岛海洋化工厂); 薄层硅胶板(烟台江友硅胶发展有限公司); 色谱甲醇、氘代甲醇[萨恩化学技术(上海)有限公司]; 其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

小鼠海马神经元细胞系 HT-22 细胞(武汉普诺赛生命科技有限公司); 铁死亡诱导剂 RSL3(北京索莱宝科技有限公司); 二氧化碳细胞培养恒温箱(上海力申科学仪器有限公司); 超净工作台(浙江孚夏医疗科技有限公司); 倒置显微镜(舜宇光学科技有限公司); 酶标仪(赛默飞世尔科技,美国); 恒温水浴锅(深圳市鼎鑫宜实验设备有限公司); 细胞培养皿(无锡耐思生命科技股份有限公司); DMEM 高糖培养基(gibco); 青链霉素混合液(北京索莱宝科技有限公司); 胰蛋白酶(北京索莱宝科

技术有限公司); 噻唑蓝(北京索莱宝科技有限公司); PBS 缓冲液(武汉赛维尔生物科技有限公司)。

铁轴草于 2021 年 8 月采集于贵州省平塘县者密镇红旗村, 经贵州省药用植物园侯小琪副教授鉴定为铁轴草 *T. quadrifarium* Buch.-Ham. 全草, 样品(凭证标本号 TZC20210806) 保存在贵州省天然产物研究中心。

2 方法

2.1 提取与分离

干燥的铁轴草全草 20.0 kg, 粉碎, 用 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 得到的提取液减压浓缩至无醇味, 回收溶剂得到粗提物浸膏, 浸膏用热水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯萃取, 减压回收溶剂得石油醚萃取部位(1 047.4 g)和醋酸乙酯萃取部位(819.9 g)。

石油醚部位经硅胶柱色谱分离, 以石油醚: 醋酸乙酯(100:0~0:100)梯度洗脱, 薄层色谱检测合并得到 7 个流分(Fr. A~G)。Fr. D 经 MCI 反相柱色谱分离, 以甲醇-水(60%~95%)梯度洗脱, 薄层色谱检测合并得到 8 个流分(Fr.D1~8)。Fr.D1 经硅胶柱色谱和半制备 HPLC(32%甲醇)纯化得到化合物 2(23.1 mg, $t_R=19.6$ min)和 3(35.0 mg, $t_R=15.6$ min)。Fr. D5 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(10:1~0:10)与二氯甲烷-甲醇(30:1~1:1)梯度洗脱分为 10 个流分(Fr. D5.1~D5.10), Fr. D5.4 析出黄色针状晶体为化合物 4(32.2 mg); Fr. D5.7 经反复硅胶、凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱后, 再经半制备 HPLC 纯化(57%甲醇)得到化合物 9(6.2 mg, $t_R=24.8$ min)、10(15.6 mg, $t_R=42.5$ min)和 11(9.5 mg, $t_R=48.6$ min)。Fr. D6 经反复经硅胶、Sephadex LH-20 分离, 再经半制备 HPLC 纯化(76%甲醇)得到化合物 7(3.7 mg, $t_R=39.5$ min)、13(4.9 mg, $t_R=32.5$ min)和 14(4.4 mg, $t_R=12.5$ min)。Fr. D7 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(100:0~0:100)梯度洗脱分为 5 个流分(Fr. D7.1~D7.5), Fr. D7.3 进一步经硅胶柱色谱、半制备 HPLC 纯化(99%乙腈)得到化合物 12(1.9 mg, $t_R=49.0$ min)。Fr. E 经反相 C_{18} 柱色谱分离, 甲醇-水(30%~95%)梯度洗脱得到 8 个流分(Fr. E1~E8)。Fr. E2 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇(100:0~0:100)梯度洗脱得到 6 个流分(Fr. E2.1~E2.6); Fr. E2.4 经凝胶 Sephadex LH-20 洗脱后析出黄色粉末状固体, 得到化合物 5(25.6 mg)。Fr. E2.2

经硅胶柱色谱、半制备 HPLC(75%甲醇)得到化合物 1(2.5 mg, $t_R=32.5$ min)。Fr. E2.3 经半制备 HPLC 纯化得到化合物 15(49.2 mg, $t_R=50.0$ min)和 16(1.3 mg, $t_R=32.5$ min)。Fr. E2.5 经 Sephadex LH-2 柱色谱与半制备 HPLC(65%甲醇)得到化合物 6(1.5 mg, $t_R=25.5$ min)。Fr. E2.6 经硅胶柱色谱与凝胶柱色谱得到化合物 8(2.0 mg)。

2.2 化合物 1 的化学计算

化合物 1 经 Spartan 软件进行构象搜索后, 最优构象用 gaussian 16 的 b3lyp/6-31(d) 基组进行构象优化, 确定无虚频后, 得到的构象用 gaussian 16 的 b3lyp/6-31+(d, p) 基组进行电子圆二色谱(electronic circular dichroism, ECD)计算, 得到的数据经 SpecDis 软件生成图像文件, 再与化合物 1 测试的 CD 谱进行对比确定化合物的绝对构型。

2.3 HT-22 细胞铁死亡抑制活性测试

用 DMEM 高糖培养基[含 10%胎牛血清(FBS), 含青霉素链霉素双抗、谷丙酰胺各 1%]培养 HT-22 细胞。将细胞置于 37 °C、5% CO₂ 细胞培养箱中进行传代培养, 取对数生长期细胞用于实验。将 RSL3 溶于 DMSO, 配制为 5 mmol/L 母液, 使用时工作浓度为 1 μ mol/L, 实验分为含完全培养基的对照组、模型(RSL3)组、RSL3+药物组、RSL3+阳性药组[铁死亡抑制剂 ferrostatin-1(Fer-1)作为阳性药], 每组 3 个平行。将细胞以 3×10^3 个/孔接种于 96 孔板, 每孔 90 μ L 完全培养基, 置于培养箱中培养 24 h 后给药, 药物和 RSL3 按照浓度各加入 10 μ L 于 96 孔板中, 48 h 后加 MTT, 4 h 后吸取上清液, 加 DMSO, 在 490 nm 波长下测定吸光度(A)值。

2.4 统计分析

采用统计软件 GraphPad Prims 8.0 进行数据分析, 实验结果表示为 $\bar{x} \pm s$, 使用单因素方差分析和 *t* 检验评估数据的重要性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末(甲醇)。 $[\alpha]_D^{25} -331.372$ (c 1.025, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 242(4.48); HR-ESI-MS m/z : 259.166 9 [$M+Na$]⁺(计算值 259.165 7, C₁₅H₂₄O₂Na), 分子式为 C₁₅H₂₄O₂, 不饱和度为 4。化合物 1 的 ¹H-NMR(表 1)中显示出 3 个甲基氢信号 [δ_H 0.76 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.98

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 数据

Table 1 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) and ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) data for compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		131.6
2	2.32 (2H, m)	24.2
3	1.84 (1H, m), 1.63 (1H, m)	31.6
4		70.5
5	3.88 (1H, s)	72.7
6		138.0
7	2.43 (1H, m)	41.9
8	1.55 (1H, m), 1.71 (1H, m)	23.0
9	2.46 (1H, m), 2.26 (1H, m)	30.6
10		144.5
11	2.19 (1H, m)	28.7
12	0.76 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	17.8
13	0.98 (3H, d, $J = 7.2$ Hz)	21.5
14	4.95 (1H, s), 4.80 (1H, s)	108.7
15	1.25 (3H, s)	24.4

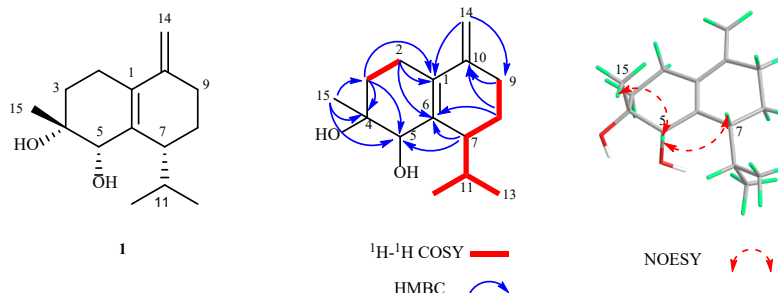


图 1 化合物 1 的关键 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 NOESY 相关信息

Fig. 1 Key ^1H - ^1H COSY, HMBC and NOESY correlations of compound 1

木萝烷-1(6),10(14)-二烯-4,5-二醇一致。化合物 1 相对构型通过 NOESY 谱解析,在 NOESY 谱(图 1)中存在 Me-15/H-5 以及 H-5/H-7 相关信号,表明 Me-15、H-5、H-7 在同一朝向。进一步通过计算 ECD 的方法,通过比对化合物 1 的实验 ECD 与计算 ECD 图谱(图 2),最终确定了化合物 1 的绝对构型为 (4*R*,5*S*,7*R*)。因此化合物 1 的结构鉴定为 (4*R*,5*S*,7*R*)-木萝烷-1(6),10(14)-二烯-4,5-二醇,为 1 个新化合物,命名为铁轴草素 A。

化合物 2: 白色粉末; ESI-MS m/z : 209.0 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$; ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.26 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.82 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 4.30 (2H, s, H-1'), 2.82 (3H, s, H-2'); ^{13}C -NMR (150 MHz,

(3H, d, $J = 7.2$ Hz), 1.25 (3H, s)] 和 2 个单峰烯氢信号 δ_{H} 4.95 (1H, s), δ_{H} 4.80 (1H, s)。结合 ^{13}C -NMR (表 1) 和 HMQC 谱图数据分析,显示该化合物有 15 个碳信号,分别为 3 个甲基碳、5 个亚甲基碳、3 个次甲基碳和 4 个季碳。通过 ^{13}C -NMR 数据与文献报道^[13]对比发现化合物 1 与 (4*R*,5*R*)-木萝烷-1(6),10(14)-二烯-4,5-二醇较为相似,两者明显的差别为化合物 1 的 C-5 与已知化合物的 C-5 化学位移相差 δ 4.1,其余位置相差在 δ 1.0 左右,初步推测是由于 C-5 为的差向异构引起,故推测化合物 1 也是 1 个杜松烷型倍半萜类化合物,且是已知化合物的差向异构体。

进一步通过 HMBC 谱(图 1),可以发现存在 H-2 (δ_{H} 2.32) 与 C-1、C-6 相关, H-8 (δ_{H} 1.71, 1.55) 与 C-6、C-10 相关, H-7 (δ_{H} 2.43) 与 C-5、C-6 相关, H-14 (δ_{H} 4.80, 4.95) 与 C-1、C-9 相关,以及 Me-15 (δ_{H} 1.25) 与 C-3、C-4、C-5 相关,加之存在的 Me-13/H-11/H-7/H-8/H-9 的 ^1H - ^1H COSY 相关信号(图 1),进一步确定化合物 1 的平面结构与 (4*R*,5*R*)-

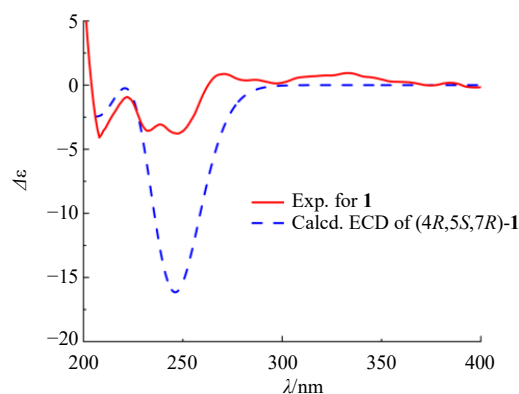


图 2 化合物 1 的测试和计算 ECD 谱

Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

CD₃OD) δ : 159.5 (C-1), 133.3 (C-2, 6), 120.5 (C-4), 116.6 (C-3, 5), 60.8 (C-2'), 39.2 (C-1')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **2** 为对甲磺酰甲基苯酚。

化合物 **3**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 283.1 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.90 (1H, s, 5-OH), 7.98 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.07 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.80 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 3.83 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 181.8 (C-4), 164.7 (C-7), 163.3 (C-2), 162.3 (C-4'), 161.5 (C-9), 157.4 (C-5), 128.3 (C-2', 6'), 122.9 (C-1'), 114.6 (C-3', 5'), 103.7 (C-10), 103.5 (C-3), 99.1 (C-6), 94.1 (C-8), 55.6 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **3** 为合欢金素。

化合物 **4**: 黄色针状晶体 (甲醇), mp 223~224 °C; ESI-MS m/z : 315.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.02 (1H, s, 5-OH), 10.74 (1H, s, 7-OH), 8.01 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.09 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, s, H-3), 6.60 (1H, s, H-8), 3.85 (3H, s, 4'-OMe), 3.75 (3H, s, 6'-OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.2 (C-4), 163.4 (C-2), 162.3 (C-4'), 157.4 (C-9), 152.8 (C-7), 152.5 (C-5), 131.4 (C-6), 128.3 (C-2', 6'), 122.9 (C-1'), 114.6 (C-3', 5'), 104.2 (C-10), 103.1 (C-3), 94.3 (C-8), 60.0 (6'-OMe), 55.6 (4'-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **4** 为 6,4'-二甲氧基-野黄芩苷。

化合物 **5**: 淡黄色粉末; ESI-MS m/z : 301.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.93 (1H, s, 5-OH), 10.83 (1H, s, 7-OH), 9.45 (1H, s, 3'-OH), 7.53 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 7.42 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.07 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.74 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 181.7 (C-4), 164.2 (C-7), 163.5 (C-2), 161.5 (C-9), 157.3 (C-5), 151.1 (C-4'), 146.8 (C-3'), 123.0 (C-6'), 118.7 (C-1'), 113.0 (C-2'), 112.1 (C-5'), 103.8 (C-3), 103.5 (C-10), 98.9 (C-6), 93.9 (C-8), 55.8 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **5** 为香叶木素。

化合物 **6**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 331.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.93 (1H, s,

5-OH), 9.97 (1H, s, 7-OH), 9.36 (1H, s, 3'-OH), 7.43 (2H, m, H-2', 6'), 6.90 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5'), 6.83 (1H, s, H-3), 6.70 (1H, s, H-8), 3.91 (3H, s, 6-OCH₃), 3.73 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.1 (C-4), 164.2 (C-2), 158.6 (C-9), 152.6 (C-5), 152.1 (C-7), 149.8 (C-4'), 145.8 (C-3'), 131.9 (C-6), 121.5 (C-1'), 119.1 (C-6'), 115.9 (C-5'), 113.5 (C-2'), 105.1 (C-10), 102.7 (C-3), 91.4 (C-8), 60.0 (6-OCH₃), 56.4 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **6** 为去甲氧基矢车菊黄酮素。

化合物 **7**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 411.1 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 12.58 (1H, s, 5-OH), 7.37 (2H, s, H-2', 6'), 6.45 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.37 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 3.95 (9H, s, 3',4',5'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 7-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 178.9 (C-4), 165.7 (C-7), 162.2 (C-5), 156.9 (C-9), 155.8 (C-2), 153.3 (C-3', 5'), 140.7 (C-4'), 139.6 (C-3), 125.6 (C-1'), 106.2 (C-10, 2', 6'), 98.1 (C-6), 92.4 (C-8), 61.2 (4'-OCH₃), 60.5 (3-OCH₃), 56.5 (3',5'-OCH₃), 56.0 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **7** 为 5-羟基-3,3',4',5',7-五甲氧基黄酮。

化合物 **8**: 黄色粉末; ESI-MS m/z : 337.1 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.93 (1H, s, 5-OH), 10.40 (1H, s, 4'-OH), 7.97 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, J = 2.4 Hz, H-3', 5'), 6.92 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, s, H-3), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃), 3.73 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.3 (C-4), 164.1 (C-2), 161.4 (C-4'), 158.6 (C-7), 152.7 (C-9), 152.1 (C-5), 131.9 (C-6), 128.6 (C-2', 6'), 121.1 (C-1'), 116.0 (C-3', 5'), 105.1 (C-10), 102.7 (C-3), 91.6 (C-8), 60.1 (6-OCH₃), 56.5 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **8** 为蒽黄素。

化合物 **9**: 黄色油状物; ESI-MS m/z : 190.1 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 8.73 (1H, s, NH), 8.25~8.14 (1H, m, H-2), 7.93 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-4), 7.44~7.37 (1H, m, H-7), 7.31~7.22 (2H, m, H-5, 6), 4.40 (2H, q, J = 7.2 Hz, H-9), 1.43 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-10); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 165.5 (C-8), 136.2 (C-7a), 131.1 (C-2), 125.9 (C-3a), 123.3

(C-6), 122.1 (C-5), 121.7 (C-4), 111.6 (C-7), 109.3 (C-3), 60.0 (C-9), 14.7 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **9** 为吡啶-3-甲酸乙酯。

化合物 **10**: 黄色油状物; ESI-MS m/z : 293.2 $[M-H]^-$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.48 (1H, dd, $J = 15.6, 12.0$ Hz, H-11), 6.15 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H-12), 6.10 (1H, t, $J = 10.8$ Hz, H-10), 5.90 (1H, dt, $J = 10.8, 7.8$ Hz, H-9), 2.53 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-14), 2.33 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 2.29 (2H, m, H-8) 1.61 (2H, m, H-17), 1.41 (2H, m, H-3), 1.32 (12H, brs, H-4~7, 15~16), 0.88 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 201.4 (C-13), 179.9 (C-1), 142.9 (C-9), 137.3 (C-11), 129.4 (C-12), 127.0 (C-10), 41.1 (C-14), 34.1 (C-2), 31.5 (C-16), 29.2 (C-5, 7), 29.1 (C-8), 29.0 (C-6), 28.5 (C-4), 24.7 (C-3), 24.4 (C-15), 22.6 (C-17), 14.1 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **10** 为 13-酮-9,11-十八碳二烯酸。

化合物 **11**: 黄色油状物; ESI-MS m/z : 295.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.19~7.09 (1H, m, H-11), 6.21~6.15 (2H, m, H-12, 13), 6.07 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-10), 2.53 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-10), 2.34 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 2.21~2.14 (2H, m, H-14), 1.69~1.56 (4H, m, H-3, 7), 1.45~1.40 (2H, m, H-15), 1.36~1.29 (10H, m, H-4~6, 16, 17), 0.89 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 201.3 (C-9), 179.2 (C-1), 150.0 (C-13), 143.2 (C-11), 129.0 (C-12), 128.0 (C-10), 40.6 (C-8), 34.0 (C-2), 33.3 (C-14), 31.5 (C-16), 29.2 (C-5, 6), 29.0 (C-4), 28.5 (C-15), 24.8 (C-3), 24.5 (C-7), 22.6 (C-17), 14.1 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **11** 为 9-酮-10,12-十八碳二烯酸。

化合物 **12**: 黄色油状物; ESI-MS m/z : 445.7 $[M-H]^-$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.52 (2H, m, H-1'), 2.01 (3H, s, CH_3 -5), 1.98 (6H, s, CH_3 -2, 3), 1.21 (3H, s, CH_3 -3'), 0.84 (3H, d, $J = 3.0$ Hz, CH_3 -11'), 0.83 (6H, s, $2 \times CH_3$ -15'), 0.82 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, CH_3 -7'); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 187.8 (C-4), 187.3 (C-1), 144.6 (C-6), 140.6 (C-5), 140.5 (C-3), 140.3 (C-2), 72.7 (C-3'), 42.4 (C-4'), 40.3 (C-2'), 39.5 (C-14'), 37.7 (C-6'), 37.5 (C-10', 8'), 37.4 (C-12'), 32.9 (C-7', 11'), 28.1 (C-15'), 26.7 (3'- CH_3), 24.9 (C-13'), 24.6 (C-9'), 22.8 (15'- CH_3), 22.7

(15'- CH_3), 21.5 (C-1'), 21.4 (C-5'), 19.9 (11'- CH_3), 19.8 (7'- CH_3), 12.5 (5- CH_3), 12.4 (2- CH_3), 12.1 (3- CH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **12** 为 α -托可酐。

化合物 **13**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 507.2 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.69 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-12', 16'), 7.65 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-12, 16), 7.50 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-14), 7.43 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-14'), 7.39 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-13, 15), 7.34~7.23 (12H, m, H-5~9, 5'~9', 13', 15'), 6.66 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, N -Hb), 6.57 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, N -Ha), 4.92 (1H, q, $J = 6.6$ Hz, H-2'), 4.62 (1H, m, H-2), 4.54 (1H, dd, $J = 11.4, 3.6$ Hz, H-1b), 4.04 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-1a), 3.29 (1H, dd, $J = 14.4, 6.6$ Hz, H-3'b), 3.21 (1H, dd, $J = 13.8, 7.2$ Hz, H-3'a), 3.00 (1H, dd, $J = 13.8, 6.6$ Hz, H-3b), 2.89 (1H, dd, $J = 13.8, 8.4$ Hz, H-3a); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.1 (C-1'), 167.6 (C-10), 167.3 (C-10'), 137.3 (C-4), 135.9 (C-4'), 134.4 (C-11'), 133.5 (C-11), 132.2 (C-14), 131.5 (C-14'), 129.5 (C-5, 9), 129.3 (C-5', 9'), 129.0 (C-13, 15), 128.8 (C-6, 8), 128.8 (C-6', 8'), 128.6 (C-13', 15'), 127.5 (C-7'), 127.3 (C-12', 16'), 127.2 (C-12, 16), 127.0 (C-7), 65.6 (C-1), 54.6 (C-2'), 50.4 (C-2), 37.7 (C-3'), 37.4 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **13** 为 N -苯甲酰- L -苯丙氨酰- N -苯甲酰- L -苯丙氨酸酯。

化合物 **14**: 蓝紫色粉末; ESI-MS m/z : 430.1 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.71 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-3', 7'), 7.52 (1H, m, H-5'), 7.44 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-4', 6'), 7.25 (5H, m, H-5, 9), 7.15 (2H, m, H-5'', 7''), 7.07 (2H, m, H-4'', 8''), 6.77 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H- β NH), 6.01 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H- α NH), 4.77 (1H, dd, $J = 8.1, 6.0$ Hz, H-2), 4.34 (1H, m, H-1''), 3.93 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-9''), 3.82 (1H, dd, $J = 11.4, 4.2$ Hz, H-9''), 3.22 (1H, dd, $J = 13.8, 6.0$ Hz, H-3), 3.06 (1H, dd, $J = 13.8, 8.4$ Hz, H-3), 2.74 (1H, m, H-2''), 2.02 (3H, s, $-COCH_3$); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.9 ($-COCH_3$), 170.4 (C-1), 167.2 (C-1'), 136.8 (C-4), 136.7 (C-3''), 133.8 (C-2'), 132.1 (C-5'), 129.4 (C-6, 8), 129.3 (C-5'', 7''), 128.9 (C-4'', 8''), 128.8 (C-5, 9), 128.7 (C-3', 7'), 127.3 (C-7), 127.2 (C-4', 6'), 126.9 (C-6''), 64.7 (C-9''), 55.1 (C-2), 49.5 (C-1''), 38.6 (C-3), 37.6 (C-2''), 21.0 ($-COCH_3$)。以上

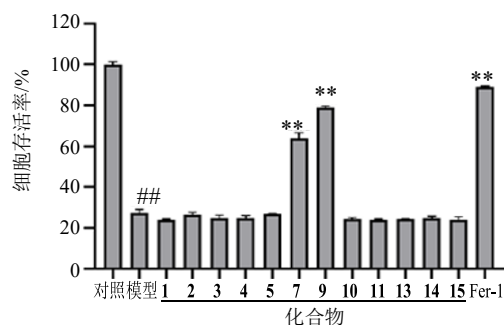
数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **14** 为金色酰胺醇酯。

化合物 **15**: 浅黄色油状物; ESI-MS m/z : 759.3 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.67 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-7''), 7.19 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2''), 7.08 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6''), 6.81 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-5''), 6.79 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-5), 6.72 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2), 6.67 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6), 6.38 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-8''), 5.34 (1H, dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz, H-2''), 5.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1''), 4.95 (2H, m, H-4', 3''), 4.35 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 4.05 (1H, m, H-8a), 3.86 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, 4-OCH₃), 3.83 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-3'), 3.79 (3H, d, $J = 1.8$ Hz, 3'''-OCH₃), 3.71 (1H, m, H-8b), 3.63 (1H, m, H-5''), 3.54 (2H, H-6', 4''), 3.43 (2H, m, H-2', 5'), 2.79 (2H, m, H-7), 2.04 (3H, s, 2''-OAc), 1.95 (3H, s, 3''-OAc), 1.13 (1H, dd, $J = 6.0, 1.2$ Hz, H-6''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 172.2 (2''-OAc), 171.7 (3''-OAc), 168.2 (C-9''), 150.8 (C-4''), 149.3 (C-3''), 148.0 (C-7''), 147.5 (C-3), 147.3 (C-4), 132.8 (C-1), 127.6 (C-1''), 124.3 (C-6''), 121.2 (C-6), 117.0 (C-2), 116.5 (C-5''), 114.9 (C-8''), 112.8 (C-5), 111.8 (C-2''), 104.1 (C-1'), 100.3 (C-1''), 82.0 (C-3'), 75.9 (C-2'), 75.9 (C-5'), 73.1 (C-4''), 72.1 (C-8), 71.3 (C-2''), 71.1 (C-3''), 70.5 (C-5''), 70.4 (C-4'), 62.3 (C-6'), 56.4 (4-OCH₃), 56.4 (3'''-OCH₃), 36.5 (C-7), 20.9 (2''-OAc), 20.7 (3''-OAc), 18.4 (C-6''). 以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **15** 为 2'',3''-乙酰马蒂罗昔。

化合物 **16**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 175.0 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.93 (1H, s, 7-CHO), 7.58 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6), 7.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.13 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 4.00 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 191.1 (C-7), 153.2 (C-4), 148.2 (C-3), 128.7 (C-1), 126.2 (C-6), 115.4 (C-5), 110.7 (C-2), 55.6 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[27], 故鉴定化合物 **16** 为香草醛。

3.2 化合物对 RSL3 诱导的 HT-22 细胞活力测定

由图 3 可知, 与模型组相比, 化合物 **7** 和 **9** 在 50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下能不同程度增强 RSL3 损伤的 HT-22 细胞活力, 而其余化合物未表现出明显的保护活性。进一步测试获得化合物 **7** 和 **9** 的 EC_{50} 值分别为 (1.46 ± 0.49) 、 (3.31 ± 1.66) $\mu\text{mol/L}$, Fer-1 EC_{50}



与对照组比较: ## $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$ 。

$P < 0.01$ vs control group; ** $P < 0.01$ vs model group.

图 3 化合物对 RSL3 诱导的 HT-22 细胞损伤后的影响
($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 3 Effects of compounds on HT-22 cells induced by RSL3 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

为 0.084 4 $\mu\text{mol/L}$ 。上述结果表明化合物 **7** 和 **9** 有较好抑制 HT-22 细胞铁死亡的潜力。

4 讨论

贵州特色喀斯特地貌和气候特征孕育了丰富的中药和民族药用植物资源, 铁轴草的化学成分至今研究较少, 本研究对贵州产地铁轴草乙醇提取物的石油醚部位进行系统分离纯化, 从中鉴定了 16 个单体化合物, 除化合物 **3** 外, 所有化合物均首次从铁轴草中分离获得, 其中 13 个化合物首次从香科科属中分离获得。研究结果显示铁轴草化学成分主要为黄酮类、脂肪酸类、肽类、酚类化合物, 进一步显示了铁轴草次生代谢产物的结构类型多样性。此外, 该研究也对铁轴草中分离鉴定的单体化合物进行了 HT-22 细胞铁死亡抑制活性研究, 并发现其中 2 个单体化合物对 RSL3 诱导的小鼠海马神经元细胞系 HT-22 细胞铁死亡有较好的抑制作用。文献报道^[28-29]从唇形科筋骨草属植物中分离的二萜具有抑制铁死亡活性, 本研究对唇形科香科科属植物铁轴草中的化学成分进行抑制铁死亡活性研究, 发现铁轴草中的多甲氧基黄酮与吲哚类化合物同样具有抑制铁死亡活性, 该研究不仅丰富了铁死亡抑制剂种类, 也提示该植物或者香科科属植物可能在神经细胞保护方面具有潜在的药用价值, 为今后开展铁轴草民间药用植物或香科科属其他药用植物的深入开发利用提供一定的理论依据。

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: 40.

- [2] 湖南省中医药研究所. 湖南药物志 (第三辑) [M]. 长沙: 湖南人民出版社, 1979: 512-513.
- [3] 卫生部药品生物制品检定所. 中国民族药志 (第一卷) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 412-415.
- [4] 沈晓羽, 谭中才, 孙汉董. 铁轴草的化学成分 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(2): 229-230.
- [5] 朱元元, 李广义. 铁轴草二萜成分的化学研究 [J]. 药学学报, 1993, 28(9): 679-683.
- [6] Xie N, Min Z D, Zhao S X, *et al.* Flavones from *Teucrium queadriparium* [J]. *J China Pharm Univ*, 1991, 22(4): 200-202.
- [7] 朱元元, 许岚. 铁轴草黄酮成分的研究 [J]. 中草药, 2000, 31(5): 334-334.
- [8] 陈焕明, 谢宁, 闵知大. 铁轴草中 *Teuvidin* 的衍生物研究 [J]. 高等学校化学学报, 1996, 17(3): 405-408.
- [9] 熊泽寰, 陆秀琳, 黄亿忠. 铁轴草治疗仔猪大肠杆菌病的研究 [J]. 湖南农业科学, 1983(1): 41-43.
- [10] Singh M, Guru A, Sudhakaran G, *et al.* Copper sulfate induced toxicological impact on *in-vivo* zebrafish larval model protected due to acacetin via anti-inflammatory and glutathione redox mechanism [J]. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 2022, 262: 109463.
- [11] 喻婷婷. 葫芦素 B 对骨肉瘤细胞的抑制作用及机制 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [12] 王福倌. 铁死亡 [M]. 北京: 科学出版社, 2022: 707-749.
- [13] Kiem P V, Minh C V, Nhiem N X, *et al.* Muurolane-type sesquiterpenes from marine sponge *Dysidea cinerea* [J]. *Magn Reson Chem*, 2014, 52(1/2): 51-56.
- [14] Tian X R, Tang H F, Li Y S, *et al.* Studies on the chemical constituents from marine bryozoan *Cryptosula pallasiana* [J]. *Rec Nat Prod*, 2015, 9(4): 628-632.
- [15] Peng W C. Constituents from charred *Cirsium japonicum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2011, 47(2): 279-280.
- [16] Lou H X, Li G Y, Wang F Q. A cytotoxic diterpenoid and antifungal phenolic compounds from *Frullania muscicola* Steph [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(2): 87-94.
- [17] Okunade A L, Liu S, Clark A M, *et al.* Sesquiterpene lactones from *Peucephyllum schottii* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 35(1): 191-194.
- [18] Fahmi R, Sargent M V, Skelton B W, *et al.* 5-Hydroxy-3,3',4',5',7-pentamethoxyflavone (combretol) [J]. *Acta Crystallogr, Sect E: Struct Rep Online*, 2004, 60(1): 86-88.
- [19] Hasrat J A, Pieters L, Claeys M, *et al.* Adenosine-1 active ligands: Cirsimarins, a flavone glycoside from *Microtea debilis* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(6): 638-641.
- [20] 崔雪, 郑重飞, 李莹, 等. 紫花地丁全草化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(4): 917-924.
- [21] 陈亚萍, 王书林, 沈云亨, 等. 光叶兔儿风的化学成分研究 [J]. 广西植物, 2014, 34(3): 402-407.
- [22] Kawagishi H, Miyazawa T, Kume H, *et al.* Aldehyde dehydrogenase inhibitors from the mushroom *Clitocybe clavipes* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(11): 1712-1714.
- [23] Sung J H, Lee J O, Son J K, *et al.* Cytotoxic constituents from *Solidago virga-aurea* var. *gigantea* MIQ [J]. *Arch Pharm Res*, 1999, 22(6): 633-637.
- [24] 朱伟, 苑春茂, 曾艳荣, 等. 田基黄化学成分研究 [J]. 中药材, 2020, 43(2): 328-332.
- [25] 黄卫华, 李友宾, 蒋建勤. 白花蛇舌草化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(5): 524-526.
- [26] 邱斌, 杨宇萍, 晏永明, 等. 羊肚参的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(19): 2762-2765.
- [27] 郑俊霞, 王乃利, 陈海峰, 等. 翠云草中酚性成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(5): 302-305.
- [28] Tan Q Y, Fang Y Y, Peng X, *et al.* A new ferroptosis inhibitor, isolated from *Ajuga nipponensis*, protects neuronal cells via activating NRF2-antioxidant response elements (AREs) pathway [J]. *Bioorg Chem*, 2021, 115: 105177.
- [29] Peng X, Tan Q, Zhang Z, *et al.* Discovery of neo-clerodane diterpenoids from *Ajuga campylantha* as neuroprotective agents against ferroptosis and neuroinflammation [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(8): 2006-2021.

[责任编辑 王文倩]