

秦艽的化学成分及抗炎保肝活性研究

龚丽, 龚冰璐, 周启秀, 金琼, 杨竹雅, 刘录*

云南中医药大学, 云南省教育厅民族药物物质基准研究重点实验室, 云南 昆明 650500

摘要: 目的 研究秦艽 *Gentiana macrophylla* 干燥根部的化学成分及抗炎保肝活性。方法 采用多种色谱学方法对秦艽正丁醇和水层萃取物进行系统的分离纯化; 采用脂多糖 (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) 的表达为指标, 评价各化合物的抗炎活性; 采用对乙酰氨基酚 (paracetamol, APAP) 诱导人肝细胞 (LO2) 为模型, 研究对 APAP 诱导 LO2 细胞损伤的抑制作用, 以评价各化合物的保肝活性。结果 从秦艽 70% 乙醇提取物中分离鉴定 11 个化合物, 分别为 (+)-秦艽酸甲 (1a)、(-)-秦艽酸甲 (1b)、gentiananoside A (2)、3'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷 (3)、chinshanol A (4)、8-羟基-落叶松脂醇-4'-O-β-D-葡萄糖吡喃糖苷 (5)、berchemol (6)、6-去氧基茵陈色原酮 (7)、1-(β-D-ribofuranosyl)-1H-1,2,4-triazole (8)、尿嘧啶苷 (9)、β-D-吡喃葡萄糖基苯甲酸酯 (10) 和 2-苯乙基-β-D-吡喃葡萄糖 (11)。活性研究显示, 化合物 1b 对 IL-6 的分泌抑制效果明显; 化合物 1、1a、1b、2、8 可降低 APAP 诱导的 LO2 细胞损伤中的丙氨酸转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 和天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 水平。结论 化合物 1a 和 1b 为 1 对新的苯并二氢吡喃光学异构体, 化合物 2~3 为环烯醚萜类化合物, 化合物 4~6 为木脂素类化合物, 还含有黄酮、苯环衍生物等, 化合物 4~5、8、10 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 9 为首次从该植物中分离得到; 部分化合物显示出良好的抗炎保肝作用前景。

关键词: 秦艽; 抗炎活性; 保肝活性; (+)-秦艽酸甲; (-)-秦艽酸甲; 8-羟基-落叶松脂醇-4'-O-β-D-葡萄糖吡喃糖苷; β-D-吡喃葡萄糖基苯甲酸酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)10-3238-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.10.003

Chemical constituents of *Gentiana macrophylla* and their anti-inflammatory and hepatoprotective activities

GONG Li, GONG Binglu, ZHOU Qixiu, JIN Qiong, YANG Zhuya, LIU Lu

Key Laboratory of Yunnan Provincial Department of Education on Substance Benchmark Research of Ethnic Medicines, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

Abstract: Objective To investigate the chemical compositions and anti-inflammatory and hepatoprotective activities of the dried root of Qinjiao (*Gentiana macrophylla*). **Methods** Sequential chromatographic methods were employed to systematically separated the compounds of the butanol and water extracts of *G. macrophylla*. The anti-inflammatory activity of the compounds was evaluated by measuring the expression of interleukin-6 (IL-6), an inflammatory cytokine, in lipopolysaccharide (LPS)-induced RAW 264.7 macrophage cells. The hepatoprotective activity of the compounds was assessed using an acetaminophen (APAP)-induced liver cell (LO2) damage model. **Results** Eleven compounds were successfully isolated from the 70% ethanol extract of *G. macrophylla*. and identified as (+) cajachromane D (1a), (-) cajachromane D (1b), gentiananoside A (2), 3'-O-β-D-glucopyranosyl-gentiopicroside (3), chinshanol A (4), 8-hydroxy-lariciresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside (5), berchemol (6), 6-demethoxycapillarisin (7), 1-(β-D-ribofuranosyl)-1H-1,2,4-triazole (8), uridine (9), β-D-glucopyranosyl benzoic acid ester (10), and 2-phenylethyl-β-D-glucopyranoside (11). Research into the capabilities demonstrated that compound 1b exerted a remarkable suppression effect on the secretion of IL-6,

收稿日期: 2024-01-09

基金项目: 云南省科技厅项目 (202202AA100009, 202302AA310006); 云南省高校工程研究中心 (2020YGG01); 云南省教育厅重点实验室 (2020YGG01)

作者简介: 龚丽, 硕士研究生, 研究方向天然药物化学。E-mail: nsyyw909@163.com

*通信作者: 刘录, 副教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向中药质量控制、天然产物结构与功能。E-mail: todayliulu@163.com

Tel: 18088310016

while compounds **1**, **1a**, **1b**, **2** and **8** suppressed ALT and AST levels in LO2 cells damage induced by APAP. **Conclusion** Compounds **1a** and **1b** were identified as novel enantiomers of 2H-benzopyran derivatives, compounds **2—3** are iridoid terpenoids, while compounds **4—6** are lignans, along with flavonoids and phenolic derivatives. While compound **9** was initially isolated from *G. macrophylla* for the first time, compounds **4—5**, **8**, and **10** were isolated from the genus *Gentiana* for the first time. Notably, several of these compounds exhibited promising anti-inflammatory and hepatoprotective potential.

Key words: *Gentiana macrophylla* Pall.; anti-inflammatory; hepatoprotective activity; (+)-cajachromane D; (–)-cajachromane D; 8-hydroxy-lariciresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside; β-D-glucopyranosyl benzoic acid ester

秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall., 又名左秦艽、大叶龙胆,为龙胆科龙胆属秦艽组多年生草本植物,广泛种植于新疆、宁夏、陕西等地。其与麻花秦艽 *G. straminea* Maxim.、粗茎秦艽 *G. crassicaulis* Duthie ex Burk.及小秦艽 *G. dahurica* Fisch.的干燥根统称为中药“秦艽”^[1]。其味苦、辛,性平、微寒;归胃、肝、胆经,最早记载于《神农本草经》^[2];具有祛风湿、止痹痛、退虚热、舒筋络、利湿退黄的功效,常用于全身性风湿疼痛、周身或关节拘挛、手足不遂、骨蒸潮热、湿热黄疸等病症^[2-4]。环烯醚萜苷是其 主要活性成分,同时还富含木脂素、黄酮、生物碱、多糖等天然成分^[5],具有抗炎镇痛^[6]、保肝^[7]、抗病毒^[8]、抗肿瘤^[9]、免疫抑制^[10]、降压^[11-12]等药理作用。然而,关于中药秦艽的化学成分及其生物活性研究多数局限于环烯醚萜类化合物,对于其他成分的系统研究相对缺乏。

为进一步丰富秦艽的化学物质基础,本实验对秦艽 70%乙醇提取部位的化学成分进行系统研究,

运用多种色谱分离手段共分离得到 11 个化合物(图 1),分别鉴定为 (+)-秦艽酸甲 [(+)-cajachromane D, **1a**]、(–)-秦艽酸甲 [(–)-cajachromane D, **1b**]、gentiananose A (**2**)、3'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷 (3'-O-β-D-glucopyranosyl-gentiopicroside, **3**)、chinshanol A (**4**)、8-羟基-落叶松脂醇-4'-O-β-D-葡萄糖吡喃糖苷 (8-hydroxy-lariciresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside, **5**)、berchemol (**6**)、6-去甲氧基茵陈色原酮 (6-demethoxycapillarisin, **7**)、1-(β-D-ribofuranosyl)-1H-1,2,4-triazone (**8**)、尿嘧啶苷 (uridine, **9**)、β-D-吡喃葡萄糖基苯甲酸酯 (β-D-glucopyranosyl benzoic acid ester, **10**) 和 2-苯乙基-β-D-吡喃葡萄糖 (2-phenylethyl-β-D-glucopyranoside, **11**)。其中,化合物 **1a** 和 **1b** 为 1 对新的苯并二氢吡喃对映异构体,化合物 **9** 为首次从该植物中分离得到,化合物 **4—5**、**8**、**10** 为首次从该属植物中分离得到。对分离得到的部分化合物进行了体外抗炎和保肝活性研究,其中化合物 **1b** 对脂多糖 (lipopolysaccharide,

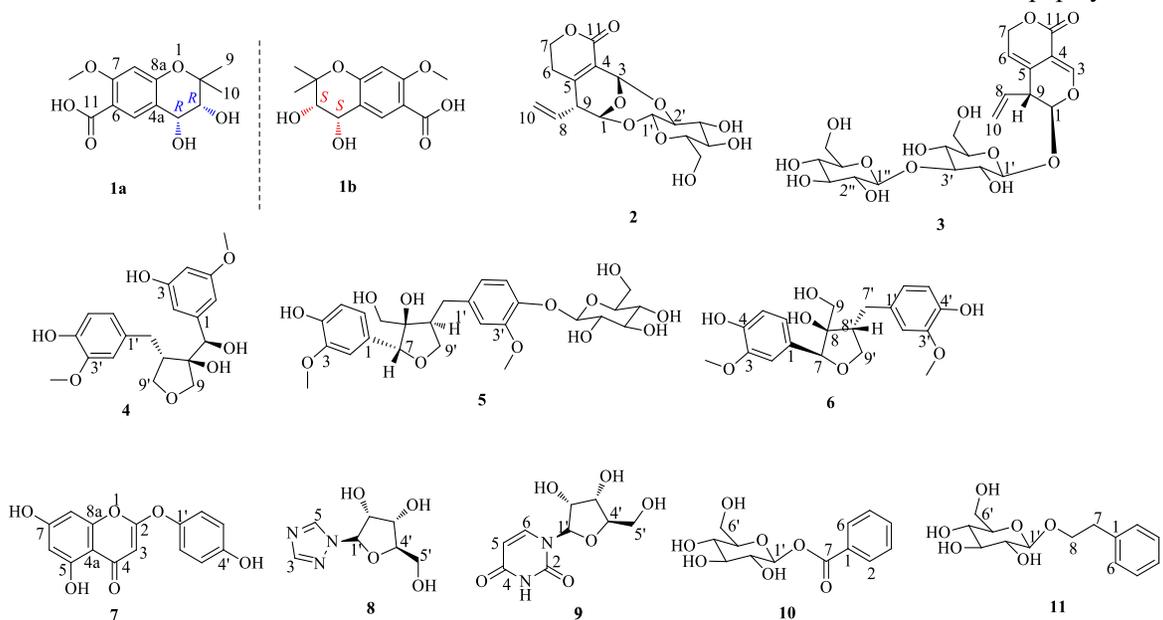


图 1 化合物 1~11 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—11

LPS) 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6) 的释放具有较优的抑制作用; 化合物 **1**、**1a**、**1b**、**2** 和 **8** 均能降低对乙酰氨基酚 (paracetamol, APAP) 诱导 LO2 细胞中丙氨酸转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 和天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 水平。本研究为秦艽的临床应用提供物质基础和理论依据。

1 仪器与材料

Autopol-VI 旋光仪 (鲁道夫公司, 美国); Shimadzu UV2401PC (Shimadzu 公司, 日本); Bruker VERTEX 70 (Bruker 公司, 德国); Agilent UPLC/Q-TOF 质谱仪 (安捷伦, 美国帕洛阿尔托); Bruker AVANCE III HD 600 型超导核磁共振仪 (Bruker 公司, 德国); Agilent 1260 Infinity II 半制备液相色谱仪 (Agilent 公司, 美国); Agilent Eclipse XDB-C18 (250 mm×9.4 mm, 5 μm, 美国 Agilent 公司); CHIRALPAK IH 手性柱 (250 mm×4.6 mm, 3 μm, 上海大赛璐药物手性技术有限公司); Sephadex LH-20 (75~100 μm, Mistubishi 有限公司); RP-C₁₈ 填料 (东京理化公司); 柱色谱硅胶 (200~300 目, 烟台江友硅胶开发有限公司); HSGF₂₅₄ 硅胶板 (烟台江友硅胶开发有限公司); 自配 10% 硫酸-乙醇溶液显色剂; 工业级甲醇和乙醇试剂 (云南科研科技有限公司)。

LO2 细胞株 (武汉普诺赛生命科技有限公司); RAW264.7 细胞株 (北京贝纳创联生物技术研究所); 细胞增殖检测试剂盒 8 (cell counting kit-8, CCK-8, 上海爱必信生物科技有限公司); IL-6 试剂盒 (武汉三鹰生物技术有限公司); ALT、AST 试剂盒 (南京建成生物工程研究所); DMEM 培养基、胎牛血清 (以色列 Bioind 公司); 96 孔酶标板 (苏州科士达电子材料有限公司); 联酶免疫检测仪 (瑞士 Tecan); LPS (西格玛奥德里奇贸易有限公司, 上海, 批号 SMB00704); *N*-乙酰半胱氨酸 (*N*-acetylcysteine, NAC, 上海爱必信生物科技有限公司, 批号 abs44070183-100g); 地塞米松 (dexamethasone, DXM, 大连美仑生物技术有限公司, 批号 MB1434); APAP (中国食品药品鉴定研究院, 批号 100018-201610)。

秦艽于 2020 年购自昆明中药材资源市场, 由云南中医药大学杨竹雅教授鉴定为龙胆科龙胆属植物秦艽 *G. macrophylla* Pall. 的干燥根, 样本 (GM2020A) 存放于云南中医药大学民族药物质基

2 方法

2.1 提取与分离

秦艽干燥根 5.6 kg, 粉碎 (过 2 号筛) 后以 70% 乙醇冷浸提取 3 次, 液固比 13:1, 每次 48 h, 滤过, 合并提取液, 减压浓缩至无醇味, 得到秦艽乙醇浸膏 658 g。提取物适量水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 浓缩回收各萃取液, 获得 4 个部分浸膏: 石油醚部分 (10.7 g)、醋酸乙酯部分 (56 g)、正丁醇部分 (68 g) 及水部分 (91 g)。

取正丁醇部分浸膏 68 g, 以 10 倍样品量进行硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1~0:1) 梯度洗脱, 分段收集合并洗脱液得到 4 个流分: Fr. 1 (2.5 g)、Fr. 2 (9.6 g)、Fr. 3 (375 mg)、Fr. 4 (2.3 g)。将 Fr. 1 (2.5 g) 采用氯仿-甲醇 (40:1) 硅胶柱色谱洗脱分离后, 借助半制备高效液相色谱仪分离, 分别得到化合物 **1** (18.8 mg, $t_R=7.5$ min, 30% 甲醇, 3.0 mL/min)、**11** (3 mg, $t_R=9.0$ min, 30% 甲醇, 3.0 mL/min)。参照相关文献报道^[13], 利用 CHIRALPAK IH 手性柱对化合物 **1** (部分量, 6.7 mg) 进行 HPLC 手性分离 (正己烷-异丙醇 50:50, 20 μL, 1.5 mL/min), 得到对映异构体 (**1a**, 1.8 mg, $t_R=5$ min; **1b**, 1.6 mg, $t_R=6$ min)。流分 Fr. 2 (9.6 g) 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (20:1) 洗脱, 得到流分 Fr. 2.1 (1.72 g)、Fr. 2.1 (250 mg) 和 Fr. 2.3 (1.46 g)。Fr. 2.1 (1.72 g) 先经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (20:1) 洗脱, 再经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化, 得到化合物 **2** (48 mg)。Fr. 2.2 (250 mg) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化, 得到化合物 **8** (7 mg) 和 **9** (6 mg)。Fr. 2.3 (1.46 g) 经硅胶柱色谱, 用氯仿-甲醇 (35:1) 洗脱, 再经 Sephadex LH-20 (甲醇) 除杂, 经过半制备高效液相色谱仪纯化 ($t_R=13.0$ min, 20% 甲醇, 3.0 mL/min), 得化合物 **10** (2 mg)。组分 Fr. 3 (375 mg) 经石油醚-醋酸乙酯 (10:1)、氯仿-甲醇 (50:1) 硅胶柱色谱反复洗脱, 得化合物 **4** (3 mg) 和 **6** (10 mg)。Fr. 4 (2.3 g) 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (300:1~100:1) 洗脱, 合并后再以石油醚-醋酸乙酯 (5:1) 硅胶柱色谱洗脱, 得组分 Fr. 4.1 (621 mg) 和 Fr. 4.2 (382 mg); 其中, Fr. 4.2 先后经 RP-C₁₈ 柱, 甲醇-水 (20:80~100:0) 洗脱以及 Sephadex LH-20 凝胶柱纯化 (甲醇), 得化合物 **7** (20 mg)。

取水相浸膏 (91 g), 以 10 倍样品量的柱色谱硅

胶装柱,干法上柱,氯仿-甲醇(15:1)硅胶柱色谱洗脱,得Fr.5(56g)。Fr.5经RP-C₁₈柱,甲醇-水(5:95~100:0)洗脱,得Fr.5.1(6.3g)和Fr.5.2(9.8g);Fr.5.1经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(10:1~0:100)洗脱,得到化合物5(22mg)。Fr.5.2经RP-C₁₈柱,甲醇-水(0:100~100:0)洗脱,再经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(15:1)洗脱得到化合物3(17mg)。

2.2 抗炎活性评价

2.2.1 单体化合物对 RAW264.7 细胞毒性检测 采用 CCK-8 法检测化合物 1、1a、1b、3、4 和 6 对 RAW264.7 小鼠巨噬细胞活力的影响。将细胞以 1×10^5 个/mL 的密度于 96 孔板中孵育过夜。设置给药组(5、10、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 化合物)和正常组(含 10%胎牛血清的 DMEM 完全培养基),置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 含 5% CO_2 细胞培养箱中培养 24 h 后,加入 10 μL CCK-8 培养液,孵育 1.5 h,于 450 nm 波长下检测培养基上清液吸光度(A)值,检测细胞活力。

2.2.2 单体化合物对 RAW264.7 细胞中炎症因子 IL-6 表达的影响 取对数生长的 RAW264.7 细胞以 1×10^5 个/mL 的密度接种于 96 孔板中培养 24 h。依据“2.2.1”项细胞活力结果优选出活性较好的化合物及给药浓度。设置对照组、模型组、实验组和阳性药组分别给予不同浓度(20、40、80 $\mu\text{mol/L}$)的化合物和 0.1 $\mu\text{mol/L}$ DXM。除对照组外,每组均给予 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 造模剂 LPS,培养孵育 24 h,收集细胞上清液。测定 RAW264.7 细胞中 IL-6 的表达水平,以此来评价其抗炎活性。

2.3 保肝活性评价

2.3.1 单体化合物对 LO2 细胞毒性检测 取生长状态稳定的 LO2 细胞,以每孔 100 μL (约 5×10^4 个细胞),接种于 96 孔板中,在 37 $^{\circ}\text{C}$ 含 5% CO_2 环境下培养箱中常规培养 24 h。设置对照组(含 10%胎牛血清以及 1%的青霉素和链霉素的 1640 完全培养基)和不同浓度(5、10、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$)的给药组(化合物 1~11);培养 24 h 后,每孔加入 10 μL CCK-8 工作液,孵育 1.5 h,采用全波长酶标仪在 450 nm 处检测 A 值,以此衡量各化合物对 LO2 的细胞毒性。

2.3.2 单体化合物对 LO2 细胞中 ALT 与 AST 水平的调控 将呈对数生长期的 LO2 细胞接种至 96 孔板中,培养 24 h。依据单体化合物对 LO2 细胞毒性检测结果筛选出活性较优的化合物及给药浓度。设置对照组、模型组、不同浓度(20、40、80 $\mu\text{mol/L}$)的化

合物组和阳性药组(NAC, 0.25 mmol/L),实验组和阳性药组均加入造模剂 APAP(10 mmol/L),24 h 后收集细胞上清液,于每孔加入 10 μL CCK-8 试剂,孵育 1.5 h,检测各组 A 值,计算细胞存活率,以此评价单体化合物对 APAP 诱导 LO2 细胞损伤的影响。

根据上述结果,筛选出细胞存活率高的实验组,重复上述实验过程 3 次,检测各组细胞上清中 ALT 和 AST 水平,以评估各化合物的保肝活性。

$$\text{细胞活力} = A_{\text{给药}} / A_{\text{对照}}$$

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{给药}} - A_{\text{对照}}) / (A_{\text{模型}} - A_{\text{对照}})$$

2.4 ECD 量子计算和统计学分析

利用分子默克力场(MMFF)对 Spartan 14 进行随机构象搜索。随后,采用 IEFPCM 模型,在甲醇中 B3LYP/6-31G(d) 水平上,利用 Gaussian 09 软件对玻尔兹曼种群大于 5%的构象进行优化。在 B3LYP/6-311G(d,p) 水平上,选择优化的稳定构象进行进一步的 ECD 计算。采用玻尔兹曼分布对整体 ECD 数据进行加权,根据各个构象在紫外校正后的玻尔兹曼计算贡献,采用半带宽为 0.3 eV 的 SpecDis 1.70.1 软件绘制 ECD 曲线。

采用 GraphPad Prism 软件用于细胞实验绘图和统计分析。体内活性数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用 Student's t 检验对统计学显著性进行评估。

3 结果

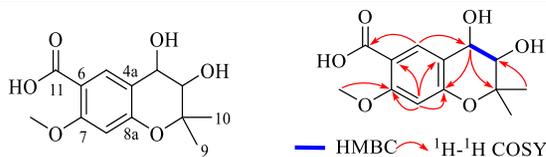
3.1 结构鉴定

化合物 1: 白色无定型粉末。HR-ESI-MS m/z : 267.087 9 [M-H]⁻ (计算值 267.087 4), 分子式为 C₁₃H₁₆O₆; 红外光谱显示该化合物的结构中存在羟基(3 371 cm^{-1})、羰基(1 622 cm^{-1})的特征吸收峰。¹H-NMR 谱图显示有 2 个孤立的芳烃质子的单峰信号 δ_{H} 6.37(1H, s) 和 7.81(1H, s); 1 个甲氧基质子的单峰信号 δ_{H} 3.79(3H, s); 1 对偕甲基质子的单峰信号 δ_{H} 1.19(3H, s) 和 1.44(3H, s); 1 对相互耦合的质子双峰信号 δ_{H} 3.49(d, $J = 8.2$ Hz, 1H) 和 δ_{H} 4.43(d, $J = 8.3$ Hz, 1H)。¹³C-NMR 和 DEPT 谱数据(表 1)显示有 13 个碳信号,包括 6 个季碳(δ_{C} 176.3, 160.3, 156.4, 120.8, 117.3, 80.4)、4 个次甲基碳(δ_{C} 132.2, 100.7, 77.1, 69.8)以及 3 个甲基碳(δ_{C} 56.2, 27.1, 19.5)。其中 1 对偕甲基碳、芳烃碳和 1 对耦合碳为 2,2-二甲基苯并二氢吡喃类化合物的特征信号,由此推测化合物 1 的平面结构见图 2。

化合物 1 的波谱数据与 cajachromane A^[14]非常

表1 化合物1的¹H-NMR和¹³C-NMR数据(500/125 MHz, CD₃OD)Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (500/125 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
2		80.4
3	3.49 (1H, d, $J = 8.2$ Hz)	77.1
4	4.43 (1H, d, $J = 8.3$ Hz)	69.8
4a		117.3
5	7.81 (1H, s)	132.2
6		120.8
7		156.4
8	6.37 (1H, s)	100.7
8a		160.3
9	1.44 (3H, s)	27.1
10	1.19 (3H, s)	19.5
11		176.3
OCH ₃	3.79 (s, 3H)	56.2

图2 化合物1的关键HMBC和¹H-¹H COSY相关信号
Fig. 2 Key HMBC and ¹H-¹H COSY correlations of compound 1

相似,不同之处在于化合物1中缺失了乙酰基信号,取而代之多了1个羧基(δ_{C} 176.3)信号,这也与化合物1的质谱分析结果相吻合。COSY谱图(图2)可以观察到H-3与H-4的氢-氢直接相关信号,表明化合物1为邻二羟基取代的苯并二氢吡喃类化合物。在HMBC谱图中(图2)可观察到H-5与C-4、C-7、C-8a、C-11的氢-碳远程相关信号,H-8与C-6、C-4a的氢-碳远程相关信号,-OCH₃与C-7存在远程相关,表明羧基和甲氧基邻位取代于C-6和C-7。偕甲基连接于C-2可通过H-9、H-10与C-2、C-3的HMBC相关得以确认。此外,在NOESY谱图上可以发现,H-3与H-4存在氢-氢远程相关,表明H-3和H-4质子位于分子的同侧。基于化合物1较小的比旋光值 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 4.5$,推测其可能为1对消旋体化合物。为进一步确定化合物1的绝对构型,利用HPLC手性柱对化合物1进行拆分,得到对映体化合物1a和1b(图1),经CD检测观察到二者的Cotton效应恰好完全相反,呈镜像对称;比旋光值分别为1a($[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 32.53$)和1b($[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 60.57$)。在200~400 nm

波长,通过ECD计算,化合物1a和1b的实测Cotton效应分别与计算的3R,4R-(1a)的Cotton效应和3S,4S-(1b)的Cotton效应相吻合(图3)。因此,化合物1a和1b的绝对构型分别被确定为如图1所示,并命名为(+)-秦艽酸甲和(-)-秦艽酸甲。

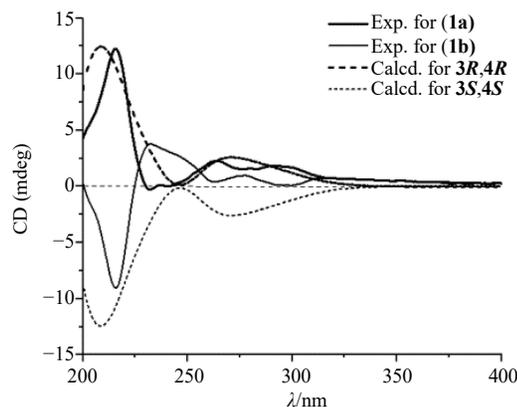


图3 化合物1a和1b的ECD谱

Fig. 3 ECD spectra of compounds 1a and 1b

化合物1:白色无定型粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 32.53$ (c , 0.08, MeOH, 1a), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 60.57$ (c , 0.06, MeOH, 1b); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 291.0 (2.46), 251.0 (3.35); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 371, 2 985, 1 622, 1 578, 1 434, 1 383, 1 204; ¹H-NMR和¹³C-NMR数据见(表1); HRESI-MS m/z 267.087 9 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ (C₁₃H₁₆O₆, 计算值 267.087 4)。

化合物2:白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 91.85$ (c 0.10, MeOH), ESI-MS m/z : 395 $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$, 分子式为C₁₆H₂₀O₁₀; ¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) δ : 5.75 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 5.74~5.67 (1H, m, H-8), 5.41 (1H, s, H-1), 5.35 (2H, dt, $J = 18.8, 1.4$ Hz, H-10), 4.98 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1'), 4.46~4.39 (1H, m, H-7a), 4.24~4.18 (1H, m, H-7b), 3.87 (1H, dd, $J = 12.0, 1.9$ Hz, H-6b), 3.66 (1H, dd, $J = 11.9, 5.2$ Hz, H-6a), 3.55 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3'), 3.53 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-9), 3.34~3.31 (3H, m, H-2', 4', 5'); ¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD) δ : 163.0 (C-11), 160.5 (C-5), 132.8 (C-8), 121.3 (C-10), 120.9 (C-4), 99.0 (C-1'), 95.5 (C-1), 91.1 (C-3), 81.7 (C-2'), 79.0 (C-5'), 76.3 (C-3'), 71.2 (C-7), 70.7 (C-4'), 62.5 (C-6'), 62.3 (C-6), 45.2 (C-9)。以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[5],故鉴定其为 gentiananoside A。

化合物3:白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 143$ (c 1.20, MeOH), ESI-MS m/z : 517 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$, 分子式为C₂₂H₃₀O₁₄; ¹H-

NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.46 (1H, s, H-3), 5.76 (1H, ddd, $J = 17.3, 10.5, 7.0$ Hz, H-8), 5.67 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 5.65~5.60 (1H, m, H-6), 5.29~5.19 (2H, m, H-10), 5.12~5.05 (1H, m, H-7b), 5.00 (1H, dd, $J = 17.6, 3.6$ Hz, H-7a), 4.72 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.57 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 3.95~3.82 (2H, m, H-6'a, 6''a), 3.77~3.46 (4H, m, H-2', 6'b, 2'', 6''b), 3.44~3.33 (5H, m, H-3', 5', 3'', 5'', 9), 3.30~3.23 (2H, m, H-4', 4''); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 166.3 (C-11), 150.6 (C-3), 134.9 (C-8), 127.0 (C-5), 118.6 (C-10), 117.2 (C-6), 105.2 (C-1'), 104.9 (C-4), 99.9 (C-1''), 98.6 (C-1), 87.5 (C-3'), 78.2 (C-5''), 78.1 (C-3''), 77.8 (C-5'), 75.5 (C-2''), 73.9 (C-2'), 71.5 (C-4''), 70.9 (C-7), 70.0 (C-4'), 62.6 (C-6'), 62.6 (C-6''), 46.6 (C-9); 以上波谱数据与文献^[16]报道的数据基本一致, 故鉴定其为 3'-O- β -D-葡萄糖基龙胆苦苷。

化合物 4: 白色粉末, mp 189~191 °C, $[\alpha]_D^{25} + 42$ (c 0.20, MeOH), ESI-MS m/z : 399 [M+Na]⁺, 分子式为 C₂₀H₂₄O₇; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.95 (1H, s, H-2), 6.80 (1H, s, H-2'), 6.75 (1H, s, H-4), 6.75 (1H, s, H-6), 6.71 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5'), 6.65 (1H, dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, H-6'), 4.06 (1H, dd, $J = 7.1, 7.1$ Hz, H-9b'), 3.84 (6H, d, $J = 4.6$ Hz, 5, 3'-OCH₃), 3.79 (1H, d, $J = 13.9$ Hz, H-9b), 3.62 (1H, overlapped, H-9a'), 3.60 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-9a), 3.08 (1H, dd, $J = 11.8, 2.9$ Hz, H-7b'), 2.47 (1H, t, $J = 13.3$ Hz, H-7a'), 2.60~2.57 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 149.0 (C-5), 148.6 (C-3'), 147.4 (C-3), 145.9 (C-4'), 133.2 (C-1'), 130.5 (C-1), 122.2 (C-6'), 121.5 (C-6), 116.2 (C-5'), 115.6 (C-4), 113.4 (C-3), 112.7 (C-2), 85.6 (C-7), 83.2 (C-8), 71.9 (C-9'), 64.4 (C-9), 56.3 (C-5), 51.8 (C-8'), 35.1 (C-7'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[17], 故鉴定其为 chinshanol A。

化合物 5: 白色粉末, ESI-MS m/z : 537 [M-H]⁻, 分子式为 C₂₆H₃₄O₁₂; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.12 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.98 (1H, brs, H-2), 6.92 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.83~6.71 (3H, m, H-5, 6, 6'), 4.89 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, glc-H-1''), 4.85 (1H, s, H-7), 4.08 (1H, dd, $J = 8.5, 6.6$ Hz, H-9'b), 3.87 (6H, d, $J = 4.7$ Hz, 3, 3'-OCH₃), 3.82 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-9b), 3.67 (1H, dd, $J = 8.5, 5.5$ Hz, H-9'a), 3.63 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-9a), 3.15 (1H, dd, $J = 3.0, 3.4$ Hz, H-

7'b), 2.65~2.59 (1H, m, H-8'), 2.55 (1H, dd, $J = 12.0, 12.6$ Hz, H-7'a); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 150.8 (C-3'), 148.5 (C-3), 147.2 (C-4'), 146.4 (C-4), 136.8 (C-1'), 130.6 (C-1), 122.3 (C-6'), 121.4 (C-6), 118.2 (C-5'), 115.5 (C-5), 114.3 (C-2'), 112.6 (C-2), 102.9 (Glc-C-1''), 85.5 (C-7), 83.2 (C-8), 78.1 (C-5''), 77.8 (C-3''), 74.9 (C-2''), 71.8 (C-9'), 71.3 (C-4''), 64.4 (C-9), 62.5 (C-6''), 56.7 (3-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃), 51.7 (C-8'), 35.0 (C-7'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[18], 故鉴定其为 8-羟基-落叶松脂醇-4'-O- β -D-葡萄糖吡喃糖苷。

化合物 6: 白色粉末, $[\alpha]_D^{22} -9.6$ (c 0.01, CH₃COCH₃), ESI-MS m/z : 377 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₀H₂₄O₇; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.00~6.63 (6H, m, H-2, 2', 5, 5', 6, 6'), 4.84 (1H, s, H-7), 4.08 (1H, dd, $J = 8.5, 6.6$ Hz, H-9'a), 3.86 (6H, d, $J = 4.9$ Hz, 3, 3'-OCH₃), 3.81 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-9'b), 3.67 (1H, dd, $J = 8.5, 5.6$ Hz, H-9a), 3.62 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-9b), 3.10 (1H, dd, $J = 13.0, 3.6$ Hz, H-7'a), 2.64~2.55 (1H, m, H-8'), 2.52~2.45 (1H, m, H-7'b); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 149.0 (C-3'), 148.6 (C-3), 147.2 (C-1'), 145.9 (C-4), 133.3 (C-4'), 130.7 (C-1), 122.3 (C-6'), 121.5 (C-6), 116.2 (C-5'), 115.5 (C-5), 113.4 (C-2'), 112.7 (C-2), 85.6 (C-7), 83.2 (C-8), 71.9 (C-9'), 64.5 (C-9), 56.4 (3, 3'-OCH₃), 51.9 (C-8'), 35.0 (C-7'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[19], 故鉴定其为 berchemol。

化合物 7: 白色粉末, ESI-MS: m/z 285 [M-H]⁻, 分子式为 C₁₅H₁₀O₆; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.10 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.32 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.20 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 5.11 (1H, s, H-3); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 185.4 (C-4), 170.2 (C-2), 165.7 (C-7), 163.2 (C-5), 157.7 (C-4'), 157.0 (C-8a), 145.2 (C-1'), 122.9 (C-2', 6'), 117.6 (C-3', 5'), 103.5 (C-4a), 100.5 (C-3), 95.0 (C-6), 87.9 (C-8); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[20], 故鉴定其为 6-去甲基茵陈色原酮。

化合物 8: 白色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 200 [M-H]⁻, 分子式为 C₇H₁₁N₃O₄; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.32 (1H, s, H-5), 8.19 (1H, s, H-3), 5.97 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-1'), 4.75 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-4'), 4.33 (1H, dd, $J = 5.1, 2.7$ Hz, H-3'), 4.18 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-5'), 3.89 (1H, dd, $J = 12.5, 2.5$ Hz, H-2'),

3.75 (1H, dd, $J = 12.5, 2.7$ Hz, H-3'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 153.5 (C-3), 142.0 (C-5), 91.3 (C-1'), 88.2 (C-4'), 75.5 (C-2'), 72.7 (C-3'), 63.5 (C-5'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[21], 故鉴定其为 1-(β -D-ribofuranosyl)-1*H*-1,2,4-triazone。

化合物 9: 白色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 243 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.02 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 5.91 (1H, d, $J = 4.7$ Hz, H-1'), 5.71 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 4.17~4.14 (1H, m, H-2'), 4.04~3.97 (1H, m, H-3'), 3.92~3.79 (1H, m, H-4'), 3.79~3.64 (1H, m, H-5'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 166.2 (C-4), 152.5 (C-2), 142.7 (C-6), 102.6 (C-5), 90.7 (C-1'), 86.4 (C-4'), 75.7 (C-3'), 71.3 (C-2'), 62.3 (C-5'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[22], 故鉴定其为尿嘧啶昔。

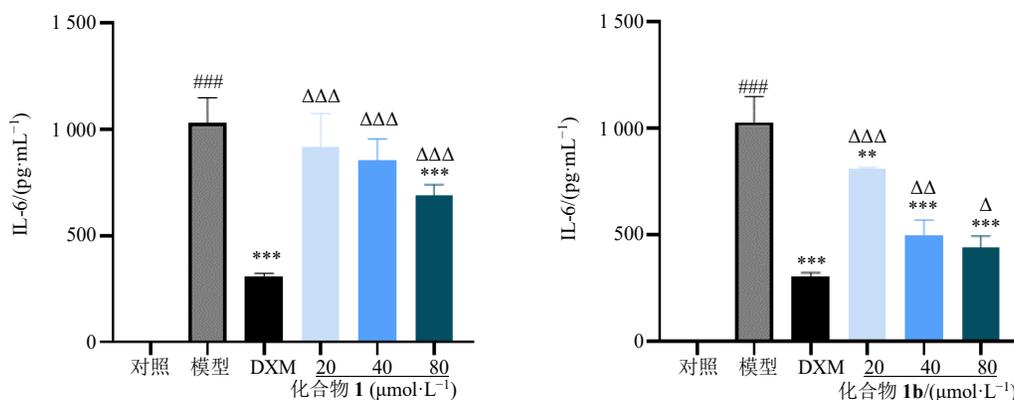
化合物 10: 白色粉末, ESI-MS m/z : 307 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; 分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_7$; ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.0 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-2, 6), 7.63 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-1), 7.52~7.42 (2H, m, H-3, 4), 5.72 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 3.85 (1H, dd, $J = 12.3, 2.6$ Hz, H-6'a), 3.69 (1H, dd, $J = 12.3, 5.1$ Hz, H-6'b), 3.54~3.37 (4H, m, H-2'~5'); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 166.7 (C-7), 134.8 (C-4), 130.9 (C-1), 130.8 (C-2), 130.7 (C-6), 129.6 (C-3), 129.5 (C-5), 96.3 (C-1'), 79.0 (C-5'), 78.1 (C-3'), 74.1 (C-2'), 71.1 (C-4'), 62.3 (C-6'); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[23], 故鉴定其为 β -D-吡喃葡萄糖基苯甲酸酯。

化合物 11: 无色黏稠物, ESI-MS m/z : 283 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ :

7.26 (4H, d, $J = 4.6$ Hz, H-2, 3, 5, 6), 7.22~7.14 (1H, m, H-4), 4.31 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 4.14~4.06 (1H, m, H-8b), 3.87 (1H, dd, $J = 11.9, 2.0$ Hz, H-6'b), 3.83~3.72 (1H, m, H-8a), 3.67 (1H, dd, $J = 11.8, 5.4$ Hz, H-6'a), 3.39~3.32 (1H, m, H-3'), 3.32~3.24 (2H, m, H-2', 4'), 3.19 (1H, dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz, H-5'), 3.01~2.88 (1H, m, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 140.1 (C-1), 130.0 (C-3, 5), 129.4 (C-2, 6), 127.2 (C-4), 104.4 (C-1'), 78.1 (C-5'), 78.0 (C-3'), 75.1 (C-2'), 71.7 (C-8), 71.6 (C-4'), 62.8 (C-6'), 37.2 (C-7); 以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[24], 故鉴定其为 2-苯乙基- β -D-吡喃葡萄糖。

3.2 抗炎保肝活性

3.2.1 化合物对 RAW264.7 细胞中 IL-6 的表达水平的影响 通过体外细胞实验, 测定化合物 1、1b、3 和 4 对 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞中炎症因子 (IL-6) 的分泌水平的影响, 借此对其潜在的抗炎活性进行评价。DXM 0.1 $\mu\text{mol/L}$ 作为阳性对照组, 实验组分别给予不同浓度 (20、40、80 $\mu\text{mol/L}$) 的化合物测定 RAW264.7 细胞 IL-6 的表达水平。综合各给药组的细胞状态及细胞活力, 化合物 1、1b 显示对上述浓度范围内无细胞毒活性, 其最佳给药浓度范围为 20~80 $\mu\text{mol/L}$ 。抗炎作用结果如图 4 所示, 与对照相比, 模型组在 LPS 诱导后可显著升高 RAW264.7 小鼠巨噬细胞中炎症因子 IL-6 分泌水平。给药后, DXM、1 和 1b 相比于模型组可显著减少 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞中炎症因子 IL-6 分泌。其中化合物 1b 对 IL-6 的分泌抑制效果明显 ($P < 0.01$ 、0.001), 在 80 $\mu\text{mol/L}$ 浓度时与 DXM 效果接近。



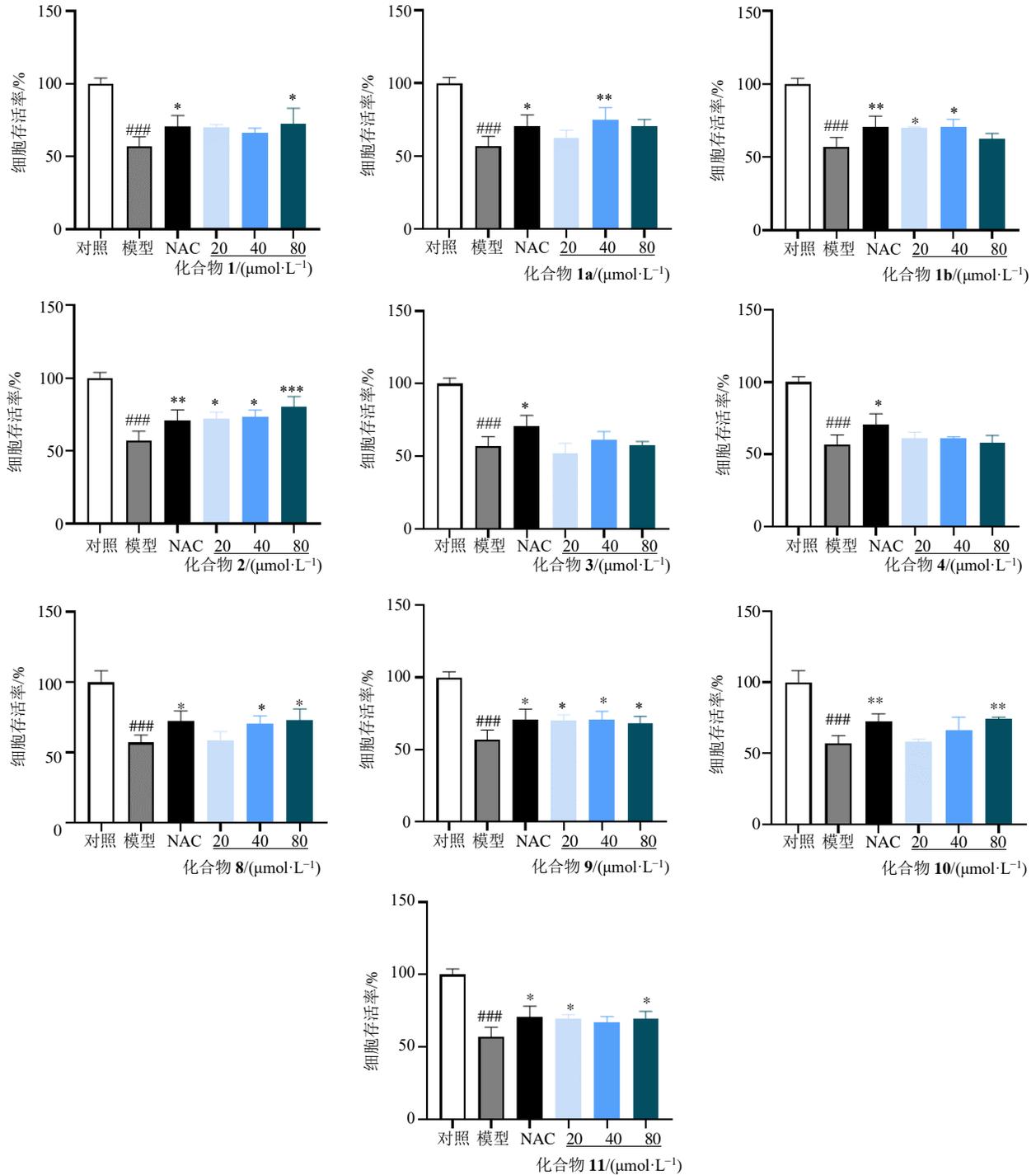
与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与阳性药组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ 。
$P < 0.001$ vs control group; ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group; $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs DXM group.

图 4 化合物 1 和 1b 调控 LPS 诱导 RAW264.7 细胞的 IL-6 水平

Fig. 4 Compounds 1 and 1b regulated LPS-induced RAW264.7 secretion of IL-6

3.2.2 化合物对 LO2 细胞中 ALT 与 AST 水平的影响 体外细胞毒性检测结果显示, 化合物 1~4、8~11 在 5~80 $\mu\text{mol/L}$ 无细胞毒性, 综合各给药组的细胞状态及细胞活力, 确定最佳给药浓度为 20~80

$\mu\text{mol/L}$ 。各化合物对 APAP 诱导 LO2 细胞损伤显示 (图 5), APAP 能明显抑制 LO2 细胞生长, 化合物 1、1a、1b、2 和 8~11 在 20~80 $\mu\text{mol/L}$ 能够较好抑制 APAP 所致 LO2 细胞损伤。如图 6 和 7 所示,

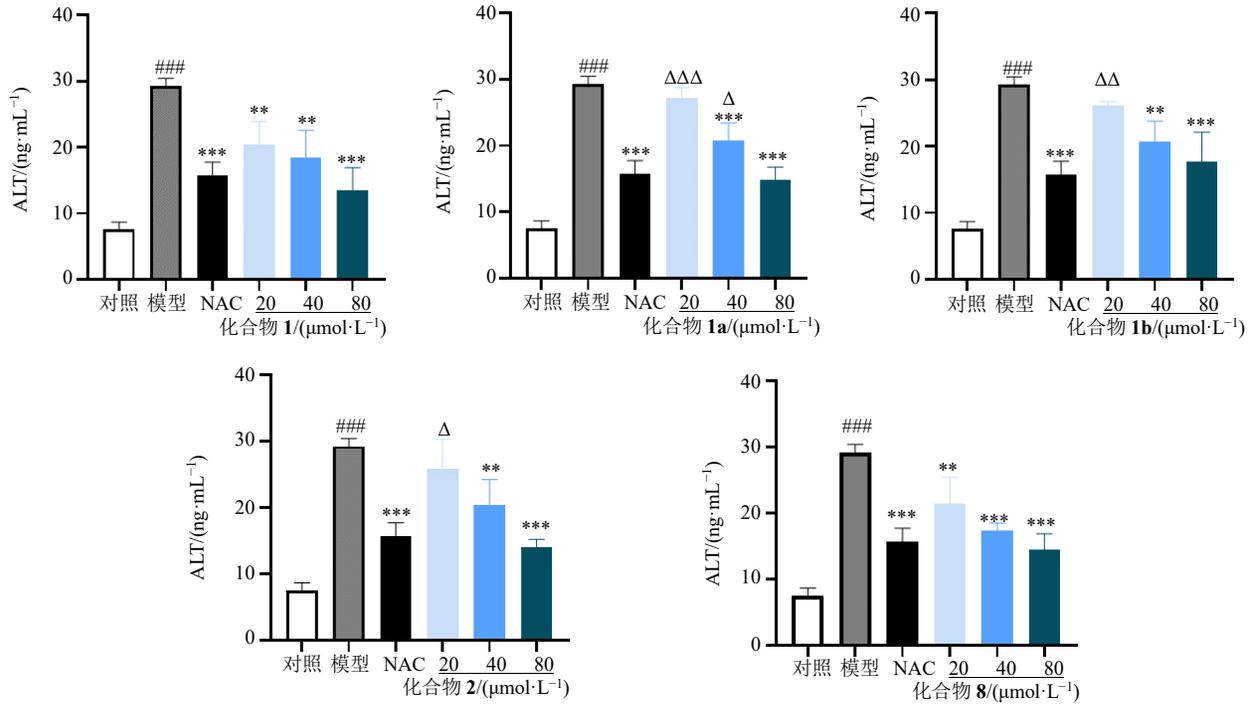


与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group.

图 5 化合物 1~4、8~11 对 APAP 诱导 LO2 细胞损伤的影响

Fig. 5 Effects of compounds 1—4, 8—11 on APAP-induced LO2 cell damage



与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与阳性药组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$, 下图同。
$P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group; $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs NAC group, same as fig below.

图 6 化合物 1、1a、1b、2、8 调控 APAP 诱导 LO2 细胞中 ALT 水平

Fig. 6 Compounds 1, 1a, 1b, 2 and 8 regulated APAP-induced LO2 secretion of ALT

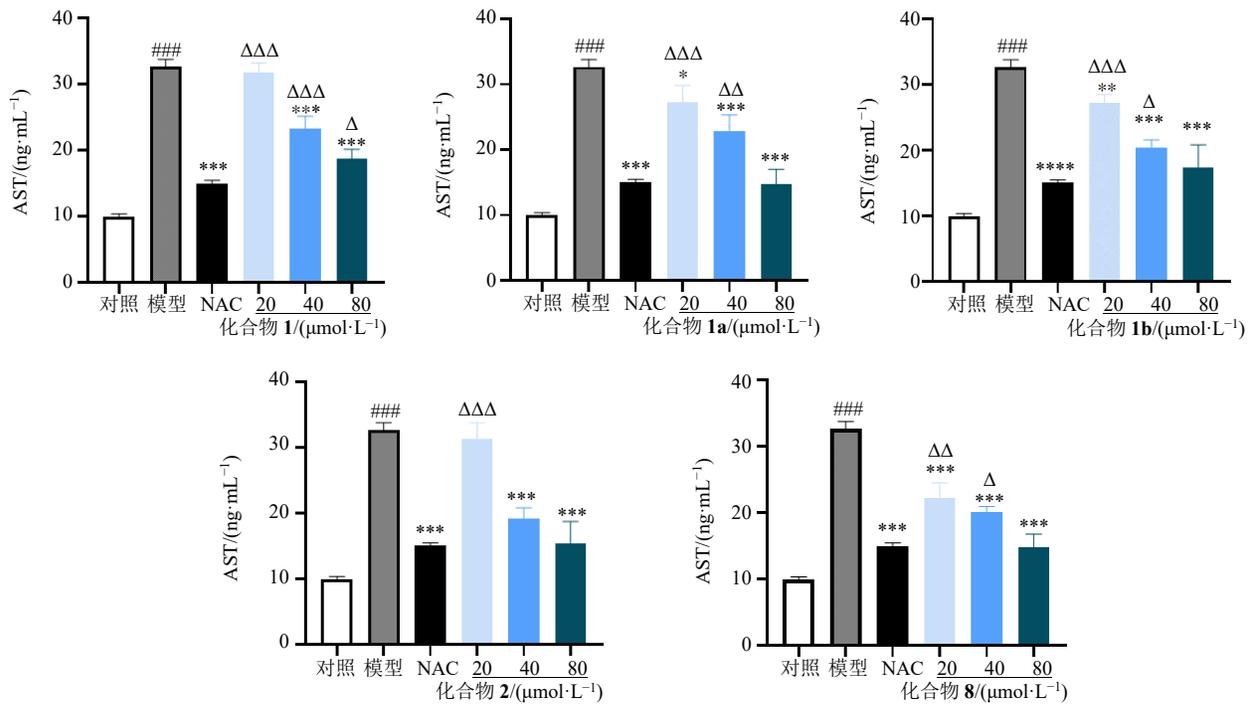


图 7 化合物 1、1a、1b、2、8 调控 APAP 诱导 LO2 细胞中 AST 水平

Fig. 7 Compounds 1, 1a, 1b, 2 and 8 regulated APAP-induced LO2 secretion of AST

通过检测细胞内的 ALT 和 AST 水平, 评估化合物对 APAP 诱导 LO2 细胞损伤的抑制作用。模型组中, APAP 处理后, LO2 细胞内的 ALT 和 AST 的水平显著升高, 表明 APAP 可能通过引发氧化应激和细胞损伤导致 LO2 细胞的损伤。实验组暴露于不同浓度 (20、40 和 80 $\mu\text{mol/L}$) 的上述化合物和阳性药 (NAC, 0.25 mmol/L)。结果显示, 化合物 1、1a、1b、2、8 均能抑制 APAP 诱导 LO2 细胞中 ALT 和 AST 水平

4 讨论

本实验基于传统中药多用水煎煮进行的临床治疗, 对秦艽可能发挥临床疗效的大极性成分群进行了化学成分研究, 得到了 1 对新的苯并二氢吡喃光学异构体及 8 个非环烯醚萜类成分, 其中有 1 个化合物首次从该植物分离得到。结合秦艽的传统用途, 对分离得到的成分进行了体外抗炎和保肝活性的研究, 实验结果发现了部分优势活性的化合物。有关秦艽研究报道, 多集中于环烯醚萜类成分, 而该类成分极性相对较低, 本研究基于秦艽传统用药方式, 对其大极性成分和活性进行了初步的研究, 实验结果丰富了秦艽的科学研究, 对于后续秦艽的研究提供了基础。

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. 2020: 282.
- [2] 马潇, 罗宗煜, 翟进斌, 等. 秦艽本草溯源 [J]. 中医药学报, 2009, 37(5): 70-71.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-9 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 5547.
- [4] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十九卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1988: 73.
- [5] 谢欣娟, 王丽华, 刘红艳, 等. 大叶秦艽研究现状 [J]. 现代农业科技, 2022(2): 65-67.
- [6] 赵欢. 秦艽环烯醚萜成分及其抗炎活性研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2019.
- [7] 张霞, 毛凯, 张鹏, 等. 秦艽抗肝损伤活性部位筛选 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3933-3935.
- [8] 李永平, 李向阳, 王树林, 等. 秦艽提取物抗病毒的药效学实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2267-2269.
- [9] 赵喆, 陈海洋, 苏鹏. 秦艽多糖通过调控 STMN1 表达

影响肺癌细胞增殖、迁移及侵袭 [J]. 中国药师, 2021, 24(7): 276-281.

- [10] 董建勇, 李广远, 李长天. 大叶秦艽抗炎、调节免疫有效部位的初步研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(1): 17-19.
- [11] 高亦珑, 赵淑红, 徐力生, 等. 宁夏栽培秦艽的降温和对心血管作用的实验研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33(5): 401-402.
- [12] 梁军, 赵淑红, 徐力生, 等. 宁夏栽培秦艽降温和对心血管的作用 [J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(19): 86-87.
- [13] Xia R, Zhou Q, Zhou Q X, *et al.* (\pm)-Zanthonitidumines A and B: Two new benzophenanthridine alkaloids enantiomers from *Zanthoxylum nitidum* and their anti-inflammatory activity [J]. *Fitoterapia*, 2023, 164: 105362.
- [14] Grafakou M E, Barda C, Karikas G A, *et al.* Cajamolides A-N: Cytotoxic and anti-inflammatory sesquiterpene lactones from *Calea jamaicensis* [J]. *Bioorg Chem*, 2021, 116: 105351.
- [15] Takeda Y, Masuda T, Honda G, *et al.* Secoiridoid glycosides from *Gentiana olivieri* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(9): 1338-1340.
- [16] Maituoheti R, Rouzimaimaiti R, Tang D, *et al.* Seco-iridoid glycosides from the *Gentiana olivieri* Griseb and their bioactivities [J]. *Phytochemistry*, 2023, 215: 113839.
- [17] Zhang H F, Liu Y Q, Zhang H W, *et al.* New tetrahydrofuran type lignan from *Viburnum chinshanense* [J]. *Nat Prod Commun*, 2018, 13(7): 859-860.
- [18] 王秋红, 左月明, 张中立, 等. 黑水缬草治疗老年痴呆有效部位化学成分研究 [J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 16-19.
- [19] 舒积成, 刘建群, 彭财英, 等. 南天竹种子中木脂素类成分研究 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(2): 115-118.
- [20] 罗群会, 王乃利, 刘宏伟, 等. 滨蒿的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(8): 492-494.
- [21] 刘恒言, 李芝, 刘向前, 等. 芎麻汤治疗偏头痛药效部位化学成分研究 [J]. 中药材, 2014, 37(1): 134-136.
- [22] 杨竹雅, 卫莹芳, 周志宏, 等. 厚朴叶中具血管活性作用部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 260-264.
- [23] Chen Y H, Chang F R, Lu M C, *et al.* New benzoyl glucosides and cytotoxic pterisin sesquiterpenes from *Pteris ensiformis* Burm [J]. *Molecules*, 2008, 13(2): 255-266.
- [24] 张旋, 俞桂新. 黄花败酱化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(5): 783-791.

[责任编辑 王文倩]