

半夏中一个新的内酰胺化合物

高钦磊^{1,2}, 程永现^{1*}¹中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650201;²中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 采用多种色谱技术从中药半夏中分离得到 8 个化合物, 波谱学方法鉴定了它们的结构, 分别为: 半夏内酰胺(1)、2-(furan-2-yl)-5-(2,3,4-trihydroxy-butyl)-1,4-diazine(2)、环-(脯氨酸-亮氨酸)(3)、 β -carboline(4)、芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-半乳糖苷(5)、芹菜素-6-C-半乳糖-8-C-阿拉伯糖(6)、6-O-angeloylprenolin(7)、4-O-methyl-3'-O-demethyl-secoisolaricresinol(8)。其中 1 是新化合物, 2~8 系首次从该药用部位中分离得到。

关键词: 半夏; 天南星科; 内酰胺

中图分类号: R284.2; Q946.91

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.10.001

A New Lactam from *Pinellia ternata*GAO Qin-lei^{1,2}, CHENG Yong-xian^{1*}¹State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China; ²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Eight compounds were isolated from *Pinellia ternata* by utilizing various chromatographic methods. Their structures were identified as pinellactam (1), 2-(furan-2-yl)-5-(2,3,4-trihydroxy-butyl)-1,4-diazine (2), cyclo(Pro-Leu) (3), β -carboline (4), apigenin-6-C-arabinosyl-8-C-galactoside (5), apigenin-6-C-galactosyl-8-C-arabinoside (6), 6-O-angeloylprenolin (7) and 4-O-methyl-3'-O-demethyl-secoisolaricresinol (8), respectively, by spectroscopic data. Compound 1 is a new lactam and 2-8 were isolated from this material for the first time.

Key words: *Pinellia ternata*; Araceae; lactam

半夏属(*Pinellia*)为天南星科(Araceae)南星亚科的一个属,该属植物中国目前发现的共有 10 种,分别为滴水珠、石蜘蛛、掌叶半夏、盾叶半夏、半夏、大半夏、鹞落坪半夏、姊归半夏、三裂叶半夏和五叶半夏^[1]。中华人民共和国药典(2000 版)仅收录了半夏(*P. ternata*)的鳞茎作为药材正品,半夏始载于《神农本草经》,列为下品,具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结等功效,其炮制品常与陈皮为伍组成二陈汤,用于支气管或肺系疾病,效果确切。

天南星科中药如半夏、天南星等一般毒性较大,但也是常用中药,为此,多年来人们试图揭开它们的药效和毒性物质^[2-5],但迄今尚无取得实质性进展。目前已知半夏属植物含有生物碱、挥发油、多糖、有机酸、氨基酸、黄酮^[6]、三萜类^[7]、吡咯并吡嗪二酮^[8]等。药理学研究表明半夏提取物具有镇咳、祛

痰、镇痛、镇吐、抗溃疡、促进胆汁分泌以及抗早孕、抗肿瘤等作用^[9]。此外,郁红礼等人报道半夏及掌叶半夏中含有致炎作用的毒蛋白^[10]。我们认为目前关于半夏的研究还不够深入,进一步开展工作仍十分必要。本研究从其 70% 的乙醇提取物中分离得到 8 个化合物,其中 1 个为新化合物,其它均为首次从该药材中获得。

1 仪器与材料

Shimadzu UV-2401PC 紫外可见光分光光度计; Horbia SEPA-300 型数字式旋光仪; Xevo TQ-S 质谱仪、Bruker Esquire-LC 质谱仪和 Agilent G6230 TOF 高分辨质谱仪; Bruker, DRX-500 及 Avance 600 MHz 核磁共振仪(TMS 为内标, δ 为 ppm, J 为 Hz); 柱层析硅胶和薄层层析硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂); MCI gel CHP 20P(日本三菱公司); Sephadex LH-20 (Pharmacia); RP-18(日本 Daiso); 北京创新通恒 LC3000 型 HPLC, 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈(250 mm × 9.4 mm, i. d. 5 μ m)。化学计算软件为

收稿日期: 2015-08-04 接受日期: 2015-09-02

基金项目: 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室自主课题

* 通讯作者 Tel: 86-871-65223048; E-mail: yxcheng@mail.kib.ac.cn

Guassview 5.0, Discovery Studio 4.0 Client 和 Origin-pro 9.0 64Bit; 操作系统为 Windows 7 [高斯基组为密度拟合基组, 溶剂为甲醇, 在 TDDFT/B3LYP/6-31G(d) 环境下运行]。

半夏于 2012 年 9 月购自中国云南省昆明市药材市场, 样品经云南省药物研究所邱斌高级工程师鉴定, 凭证标本 (CHYX-0576) 保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室。

2 提取与分离

取干燥的半夏鳞茎 15 kg, 粉碎后用 70% 乙醇室温浸提 (90 L × 48 h × 3), 合并提取液, 减压回收乙醇得浸膏 680 g。将浸膏用 4% 盐酸溶液充分捏溶, 调 pH 值至 3~4 后用乙酸乙酯萃取得酸水层 (A) 和乙酸乙酯层 (B)。酸水层 (A) 中和后用乙酸乙酯萃取 3 次, 回收溶剂得到 A1 (碱性部分)。B 部分用 1% 氢氧化钠溶液调 pH 值至 9~10 后用乙酸乙酯萃取 3 次, 回收乙酸乙酯得 B1 (530 g), 碱水层中和后, 用乙酸乙酯萃取 3 次得 B2 (酸性部分 22 g)。A1 部分 (150 g) 行 MCI gel CHP 20P 柱色谱 (甲醇/水, 10% → 100%) 得 Fr. 1 ~ Fr. 5。Fr. 4 (80 g) 行硅胶柱色谱 (氯仿/甲醇, 50:1 → 1:1) 得 Fr. 4-1 ~ Fr. 4-3, 其中 Fr. 4-2 (15 g) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 凝胶过滤再行 RP-18 柱色谱得 Fr. 4-2-1 ~ Fr. 4-2-4。Fr. 4-2-2 (600 mg) 经制备型 TLC (氯仿/甲醇) 后再经半制备 HPLC (甲醇/水) 纯化得到化合物 **1** (4.5 mg) 和 **2** (5 mg)。Fr. 4-2-3 (400 mg) 经制备型 TLC (氯仿/甲醇) 后再经半制备 HPLC (甲醇/水) 纯化得到化合物 **3** (3 mg) 和 **4** (2 mg)。B2 部分 (22 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶过滤 (甲醇) 分为 3 个组份 (Fr. 1 ~ Fr. 3), 其中 Fr. 2 (7 g) 经 MCI gel CHP 20P 后行 Sephadex LH-20 (甲醇) 凝胶过滤得 Fr. 2-1 ~ Fr. 2-3。Fr. 2-2 (2 g) 经硅胶柱色谱 (氯仿/甲醇) 不断精制后得 Fr. 2-2-1 (500 mg), 再行制备型 TLC (氯仿/甲醇) 后再经半制备 HPLC (甲醇/水) 得化合物 **8** (12.6 mg) 和一组份, 该组份含有化合物 **5** 和 **6**, 其比例为 2:1。Fr. 3 (2 g) 经 RP-18 后行 Sephadex LH-20 (甲醇) 凝胶过滤得 Fr. 3-1 ~ Fr. 3-3。其中 Fr. 3-2 (400 mg) 经制备型 TLC (氯仿/甲醇) 后再经半制备 HPLC (甲醇/水) 纯化得化合物 **7** (6.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色固体 (甲醇), $[\alpha]_D^{24} + 10.2$ (c

0.27, MeOH), UV (MeOH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 279 (0.19)、200 (1.75) nmCD (MeOH) $\Delta \epsilon_{221} -32.83$ 。从 ^{13}C NMR、DEPT 及高分辨质谱 [HR-ESI-MS m/z : 252.2319 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{Na}$, 252.2317)] 确定化合物 **1** 的分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ (不饱和度为 4)。 ^1H NMR 谱显示结构中存在 2 个甲氧基 (δ_{H} 3.72, 3.76), δ_{H} 4.73, 4.45 的 2 个质子信号表明其与杂原子相连。 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱给出 10 个碳信号, 包括 3 个甲基 (其中 2 个甲氧基)、2 个亚甲基 (高场)、2 个次甲基 (高场) 及 3 个羰基季碳原子。如上所述, 化合物 **1** 的分子式提示有 4 个不饱和度, 除了 3 个羰基代表 3 个不饱和度外, 表明结构中还应存在一个环系。 ^1H - ^1H COSY 图谱仅显示 H-2/H-3/H-4, H-6/H₃-9 相关, 化合物 **1** 的结构主要是根据 HMBC 相关信息进行解析的。HMBC 图谱中 H-2, H-3, H-4 均与 C-5 相关, 结合 C-2 和 C-5 的化学位移, 提示结构中存在 1 个吡咯烷酮。HMBC 图谱中 H-2, H-3 与 C-8 (δ_{C} 174.9) 相关, 表明 C-8 与 C-2 相连, δ_{H} 3.76 的质子与 C-8 相关, 提示 C-8 与 1 个甲氧基相连形成甲酯。由 H-6, H₃-9 与 C-7 (δ_{C} 173.2) 的 HMBC 相关, 表明结构中存在 C-9-C-6-C-7 的片段, δ_{H} 3.72 的质子与 C-7 相关提示 1 个甲氧基与 C-7 相连, 以上信息表明化合物 **1** 中存在 1 个丙酸甲酯残基。结构中 C-6 与氮原子的相连可由 H-2/C-6, H-6/C-2, C-5 的 HMBC 相关得到明确的证明。因此, 化合物 **1** 的平面结构得以鉴定, 如图 1 所示。化合物 **1** 的结构中存在 2 个手性中心, 由于其分别位于可自由旋转的侧链和五元环上, 因此只有测定其绝对构型才有意义, 但绝对构型的测定挑战很大。我们尝试用量子化学计算的方法对二种构型 (2R, 6S 和 2S, 6S) 的 ECD 分别进行了计算, 由图 2 可知 2S, 6S 的构型比 2R, 6S 的镜像中的构型 (2S, 6R) 与实验值更为匹配。因此, 可根据计算结果暂且确定化合物 **1** 的构型为 2S, 6S。仔细分析化合物 **1** 的结构, 可发现其是由丙氨酸甲酯和焦谷氨酸甲酯两部分组成的。根据生源关系, 通常丙氨酸和焦谷氨酸在自然界中是以 L-构型 (对应 S-构型) 存在的, 这与上述量子化学计算所得的结果相一致。至此, 化合物 **1** 的结构得以最后鉴定, 其为新化合物, 命名为半夏内酰胺 (pinellactam), 其核磁数据见表 1。

化合物 **2** 白色固体, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$, EI-MS m/z : 250 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.90 (1H, s, H-3), 8.50 (1H, s, H-6),

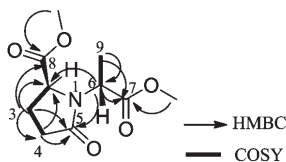


图1 化合物1的关键 COSY 和 HMBC 相关

Fig. 1 Key COSY and HMBC correlations of compound 1

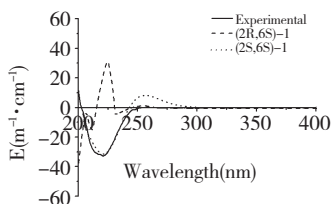


图2 (2R,6S)-1 和(2S,6S)-1 的 ECD 计算与实测值比较

Fig. 2 Calculated and experimental ECD spectra for 2R,6S and 2S,6S of compound 1

表1 化合物1的¹H (600 MHz)、¹³C NMR (150 MHz) 数据 (氘代甲醇) 及 HMBC、COSY 相关Table 1 ¹H (600 MHz) and ¹³C NMR (150 MHz) data in CD₃OD, HMBC and COSY correlations of 1

Position	δ_{H} , (mult, J in Hz)	δ_{C} , mult	HMBC	COSY
2	4.45 (dd, 1.8, 1.5)	59.8 d	C-3, C-4, C-5, C-8	H-3
3	Ha; 2.34 (m) Hb; 2.13 (m)	25.3 t	C-2, C-4, C-5, C-8	H-2, H-4
4	Ha; 2.56 (m) Hb; 2.44 (m)	30.4 t	C-2, C-3, C-5	H-3
5		178.7 s		
6	4.73 (q, 7.5)	51.8 d	C-2, C-7, C-9	H-9
7		173.2 s		
8		74.9 s		
9	1.34 (d, 7.5)	15.2 q	C-6, C-7	H-6
OCH ₃ -7	3.72 (s)	53.3 q	C-7	
OCH ₃ -8	3.76 (s)	53.1 q	C-8	

7.72 (1H, d, $J = 1.1$ Hz, H-10), 7.17 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-8), 6.63 (1H, dd, $J = 2.7, 1.1$ Hz, H-9), 3.96 (1H, m, H-13), 3.79 (1H, dd, $J = 11.2, 3.7$ Hz, Ha-14), 3.64 (1H, dd, $J = 11.2, 3.7$ Hz, Hb-14), 3.55 (1H, m, H-12), 3.24 (1H, dd, $J = 11.2, 3.7$ Hz, Ha-11), 2.90 (1H, dd, $J = 11.2, 3.7$ Hz, Hb-11); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 154.7 (s, C-5), 152.3 (s, C-7), 145.9 (d, C-10), 145.7

(d, C-6), 143.8 (s, C-2), 140.1 (d, C-9), 113.3 (d, C-9), 111.3 (d, C-8), 76.2 (d, C-13), 72.9 (d, C-12), 64.6 (t, C-14), 39.6 (t, C-11)。以上数据与文献^[11]报道一致,故鉴定化合物2的结构为2-(furan-2-yl)-5-(2,3,4-trihydroxy-butyl)-1,4-diazine。

化合物3 白色固体,分子式为 C₁₁H₁₈N₂O₂, ESI-MS m/z : 211 [M + H]⁺。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 4.20 (1H, m, H-9), 4.08 (1H, m, H-6), 3.52 (2H, m, H-3), 2.32 (1H, m, Ha-5), 2.17 (1H, m, Hb-5), 2.03 (1H, m, Ha-4), 1.93 (1H, m, Hb-4), 1.44 (1H, m, H-10), 1.32 (2H, m, H-11), 1.07 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-13), 0.94 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, H-12); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 172.6 (s, C-1), 167.7 (s, C-7), 61.4 (d, C-9), 60.1 (d, C-6), 46.3 (t, C-3), 37.1 (d, C-10), 29.7 (t, C-5), 25.5 (t, C-4), 23.4 (t, C-11), 15.7 (q, C-13), 12.7 (q, C-12)。以上数据与文献^[12]报道一致,故鉴定化合物3的结构为 cyclo(Pro-Leu)。

化合物4 白色固体,分子式为 C₁₁H₈N₂, ESI-MS m/z : 169 [M + H]⁺。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 8.80 (1H, s, H-1), 8.29 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 8.21 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 8.11 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 7.58 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-8), 7.45 (1H, td, $J = 7.8, 1.0$ Hz, H-7), 7.26 (1H, td, $J = 7.8, 1.0$ Hz, H-6)。以上数据与文献^[13]报道一致,故鉴定化合物4的结构为 β -carboline。

化合物5 淡黄色固体,分子式为 C₂₆H₂₈O₁₄, ESI-MS m/z : 563 [M-H]⁻。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 8.25 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', H-6'), 6.90 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', H-5'), 6.68 (1H, s, H-3), 4.80-3.10 (sugar part); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 184.5 (s, C-4), 167.1 (s, C-2), 163.2 (s, C-5), 160.4 (s, C-7), 157.6 (s, C-4'), 156.5 (s, C-9), 131.1 (d, C-2', C-6'), 123.0 (s, C-1'), 117.1 (d, C-3', C-5'), 108.4 (s, C-6), 105.9 (s, C-8), 104.1 (s, C-10), 103.3 (d, C-3), 82.1 (d, Gal-5), 77.2 (d, Ara-1), 76.6 (d, Ara-3), 76.4 (d, Gal-3), 75.6 (d, Gal-1), 72.1 (t, Ara-5), 71.3 (d, Ara-4), 71.1 (d, Ara-2), 70.7 (d, Gal-4), 70.1 (d, Gal-2), 63.5 (t, Gal-6)。以上数据与文献^[14]报道一致,故鉴定化合物5的结构为芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-半乳糖苷。

化合物 6 淡黄色固体,分子式为 $C_{26}H_{28}O_{14}$, ESI-MS m/z : 563 $[M-H]^-$. 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.90 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', H-6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3', H-5'), 6.63 (1H, s, H-3), 4.80-3.10 (sugar part); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 184.5 (s, C-4), 167.1 (s, C-2), 163.2 (s, C-5), 160.4 (s, C-7), 157.6 (s, C-4'), 156.5 (s, C-9), 131.1 (d, C-2', C-6'), 123.0 (s, C-1'), 117.1 (d, C-3', C-5'), 108.4 (s, C-6), 105.9 (s, C-8), 104.1 (s, C-10), 103.3 (d, C-3), 82.0 (d, Gal-5), 71.5 (t, Ara-5), 75.6 (d, Ara-3), 75.4 (d, Gal-3), 74.6 (d, Gal-1), 71.1 (t, Ara-5), 70.3 (d, Ara-4), 70.1 (d, Ara-2), 69.7 (d, Gal-4), 69.1 (d, Gal-2), 63.0 (t, Gal-6)。以上数据与文献^[14]报道一致,故鉴定化合物 6 的结构为芹菜素-6-C-半乳糖-8-C-阿拉伯糖苷。

化合物 7 白色固体,分子式为 $C_{20}H_{26}O_5$, ESI-MS m/z : 345 $[M-H]^-$. 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.89 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-3), 6.09 (1H, m, H-3'), 6.06 (1H, dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, H-2), 5.48 (1H, s, H-6), 4.87 (1H, m, H-8), 3.28 (1H, m, H-11), 3.13 (1H, m, H-1), 2.97 (1H, m, H-7), 2.47 (2H, m, H-9), 2.17 (1H, m, H-10), 1.89 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-4'), 1.73 (1H, s, H-15), 1.43 (3H, d, $J = 8.5$ Hz, H-13), 1.26 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-14), 1.02 (3H, s, H-5'); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 212.6 (s, C-4), 167.8 (s, C-12), 165.5 (s, C-1'), 139.8 (d, C-3'), 130.1 (d, C-2), 130.0 (d, C-3), 128.9 (s, C-2'), 81.7 (d, C-8), 73.2 (d, C-6), 56.3 (s, C-5), 55.7 (d, C-1), 50.3 (d, C-7), 42.1 (t, C-9), 41.6 (d, C-11), 27.3 (d, C-10), 20.1 (q, C-14), 20.4 (q, C-15), 18.1 (q, C-5'), 16.3 (q, C-4'), 11.3 (q, C-13)。以上数据与文献^[15]报道一致,故鉴定化合物 7 的结构为 6-O-angeloylprenolin。

化合物 8 白色粉末,分子式为 $C_{20}H_{24}O_6$, ESI-MS m/z : 359 $[M-H]^-$. 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.74 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.62 (1H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6'), 6.17 (1H, s, H-6), 3.81 (3H, s, OCH_3 -4), 3.78 (3H, s, OCH_3 -5), 3.71 (1H, d, $J = 4.7$ Hz, H-1), 3.67 (2H, m, H-8), 2.78 (4H, d, $J = 7.7$ Hz, $HOCH_2$ -9, 10), 2.02 (1H, m, H-10), 1.76 (1H, m, H-9); ^{13}C NMR (150 MHz,

CD_3OD) δ : 149.3 (s, C-4), 147.8 (s, C-5), 146.8 (s, C-3'), 145.8 (s, C-2), 138.7 (s, C-7), 134.9 (s, C-1'), 129.6 (s, C-4'), 123.9 (d, C-6'), 117.8 (d, C-5'), 116.3 (d, C-2'), 113.8 (d, C-6), 112.8 (d, C-3), 66.8 (t, $HOCH_2$ -9), 62.7 (t, $HOCH_2$ -10), 56.4 (q, OCH_3 -4, 5), 48.2 (d, C-10), 48.1 (d, C-1), 40.9 (d, C-9), 33.8 (t, C-8)。以上数据与文献^[16]报道一致,故鉴定化合物 8 的结构为 4-O-methyl-3'-O-demethyl-secoisolariciresinol。

参考文献

- Huang HP (黄和平), Nie JS (聂久胜), Huang P (黄鹏), et al. Review of pinellia medicinal plant resources in China. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2014, 16: 258-261.
- Liu BM (刘布鸣), Liang KN (梁凯妮), Huang P (黄平). Analysis of chemical constituents in volatile oil from *Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume. *Guangxi Sci* (广西科学), 2004, 11: 52-54.
- Zhang KW (张科卫), Wu H (吴皓), Wu LL (武露凌). A study on component of aliphatic acid in rhizoma *Pinelliae ternatae* praeparata. *J Nanjing TCM Univ, Nat Sci* (南京中医药大学学报, 自科版), 2002, 18: 291-292.
- Wu H (吴皓), Zhang KW (张科卫), Li W (李伟), et al. 半夏的化学成分研究. *Chin Trad Herb Drugs* (中草药), 2003, 34: 593-594.
- Wu H (吴皓), Zhang KW (张科卫), Li W (李伟), et al. Distinctive compound in rhizome of *Pinellia ternata*. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28: 836-839.
- Cai SZ (蔡世珍), Zou ZM (邹忠梅), Xu LZ (徐丽珍), et al. 半夏属药用植物的研究进展. *Int J Tradit Chin Med* (国外医学, 中医中药分册), 2004, 26: 17-24.
- He P (何萍), Li S (李帅), Wang SJ (王素娟), et al. Study on chemical constituents in rhizome of *Pinellia ternata*. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30: 671-674.
- Luan Y (栾阳), Zhang H (张慧), Kang TG (康廷国). GC-MS analysis on liposoluble components of *Pinellia pedatisecta*. *Chin J Exper Trad Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2013, 19: 52-54.
- Wang ZQ (王志强), Li BC (李炳超). 半夏药理作用研究进展. *Shanxi Med J* (山西医药杂志), 2009, 38: 65-67.
- Yu HL, Zhu FG, Wu H. Study of toxic proteins on raphides from *Pinellia ternata* and *Pinellia pedatisecta* Schott. *Chin J Trad Chin Med Pharm* (中华中医药杂志), 2011, 26: 1037-1042.