

艾纳香地上部分化学成分及其抗氧化与酪氨酸酶抑制活性研究

周立强^{1,2,3},熊燕^{1,2,5},陈俊磊^{1,2},张嘉瑜^{1,2},郝小江^{1,2,4*},顾玮^{1,2*}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;²贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室,贵阳 550014;³贵州医科大学 药学院,贵阳 550025;⁴中国科学院昆明植物研究所,昆明 650201;⁵贵阳护理职业技术学院,贵阳 550081

摘要:本文对艾纳香(*Blumea balsamifera* DC.)中的化学成分及其抗氧化与酪氨酸酶抑制活性进行了研究。利用各种色谱手段和波谱学方法,从艾纳香地上部分分离得到18个化合物,分别鉴定为:7,3',4'-三甲基槲皮素(1)、4',5-二羟基-3',7-二甲氧基黄酮(2)、木犀草素-7-甲醚(3)、鼠李素(4)、(2*R*,3*R*)-3,3',5,7-四羟基-4'-甲氧基二氢黄酮(5)、(2*R*,3*R*)-二氢槲皮素-7-甲醚(6)、槲皮素(7)、木犀草素(8)、圣草酚(9)、异半皮胺昔(10)、异槲皮昔(11)、3-甲氧基槲皮素(12)、熊果酸(13)、熊果酸内酯(14)、过氧麦角甾醇(15)、2-羟基-4,6-二甲氧基苯乙酮(16)、2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮(17)、丹参素甲酯(18)。其中化合物10、14和18为首次从艾纳香属植物中分离得到,化合物13为首次从植物艾纳香中分离得到。分别运用DPPH法和酪氨酸酶催化左旋多巴氧化速率法筛选化合物的体外抗氧化活性、酪氨酸酶抑制活性,发现化合物3~5、7~12、18有着较强的抗氧化性,化合物7、13、14、16、17有一定的酪氨酸酶抑制剂活性。

关键词:艾纳香;黄酮;三萜类;抗氧化活性;酪氨酸酶抑制活性

中图分类号:R914.4

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2021)7-1112-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2021.7.005

Study on the chemical constituents from the aerial parts of *Blumea balsamifera* DC. and their antioxidant and tyrosinase inhibitory activitiesZHOU Li-qiang^{1,2,3}, XIONG Yan^{1,2,5}, CHEN Jun-lei^{1,2}, ZHANG Jia-yu^{1,2}, HAO Xiao-jiang^{1,2,4*}, GU Wei^{1,2*}¹State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University;²The Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550014, China;³Pharmacy School of Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China; ⁴Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China;⁵Guiyang vocational and Technical College of Nursing, Guiyang 550081, China

Abstract: To study the chemical constituents from the aerial parts of *Blumea balsamifera* DC. and their antioxidant and tyrosinase inhibitory activities. Eighteen compounds were isolated and identified from the aerial part of *Blumea balsamifera* DC. with various chromatographic techniques and spectroscopy methods, which were identified as 7,3',4'-trimethylquercetin (1), 4',5-dihydroxy-3',7-dimethoxyflavone (2), luteolin-7-methyl ether (3), rhamnetin (4), (2*R*,3*R*)-(+) -3,3',5,7-tetrahydroxy-4'-methoxydihydroflavone (5), (2*R*,3*R*)-(+) -7'-*O*-methyl dihydroquercetin (6), quercetin (7), luteolin (8), eriodictyol (9), isohemiphloin (10), isoquercetin (11), 3-methoxyquercetin (12), ursolic acid (13), ursolic acid lactone (14), peroxyergosterol (15), 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone (16), 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone (17), and methyl 3,4-dihydroxyphenyl lactate (18). Among them, compounds 10, 14 and 18 were isolated from genus *Blumea* for the first time, and compound 13 was isolated from *B. balsamifera* for the first time. The antioxidant and anti-tyrosinase activities of these compounds were screened by using the DPPH free radical method and colorimetric method with *L*-tyrosine as substrate. The results showed that compounds 3-5, 7-12 and 18 have strong antioxidant activities, and compounds 7, 13, 14, 16, 17

收稿日期:2020-10-09 接受日期:2021-05-18

基金项目:贵州省科技计划(黔科合支撑[2018]2799);国家自然科学基金(U1812403,31860074)

*通信作者 Tel:86-851-83804492;E-mail:guwei2009@126.com, haoxj@mail.kib.ac.cn

possessed certain tyrosinase inhibitory effects.

Key words: *Blumea balsamifera*; flavonoid; triterpenoids; antioxidant activity; tyrosinase inhibitory activity

酪氨酸酶是黑色素代谢中目前唯一已知,并在黑色素生物合成过程中起关键作用的一种酶,它控制着黑素形成。酪氨酸酶活性与某些色素障碍性皮肤病及面部黄褐斑的产生有关,增高会产生黄褐斑等色素沉着性疾病。国内外学者常利用抑制酪氨酸酶活性试验筛选治疗皮肤色素沉着过多症的药物。近年来,从天然产物中提取抑制酪氨酸酶活性成分物质成为国内外开发美白美容化妆品的一种途径^[1]。

艾纳香(*Blumea balsamifera* DC.)是菊科艾纳香属多年生草本植物,苗药名档窝凯 Diangd vob bvid,别名大风艾、冰片艾、家风艾等,主产于贵州、广西、云南等地。民间记录具有治跌打损伤、疮疖肿痛、湿疹、皮炎、通诸窍散郁火、消肿止痛等功效,用于治疗风湿性关节炎、产后风痛、痛经等症^[2],在黎族、壮族、苗族等地有悠久的用药历史。艾纳香的叶片,枝可提艾粉,经提炼后可制成天然冰片,副产品为冰片油。天然冰片能散郁热,清热止痛,开窍醒神,故在医药行业中用途广泛。艾纳香叶片原料一般在提取生产完“艾片”之后都是作为废渣处理,这样造成很大的资源浪费。初步分析,这些残渣中仍旧含有大量的黄酮类等功效成分。因此,深入研究艾纳香的非挥发性成分,并探索其药用功效具有重要的科学和应用价值。本课题组前期已经对艾纳香中的部分黄酮类化合物及其抗氧化活性和 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行了报道^[3]。为进一步探究艾纳香中的非挥发性成分并进一步探讨其在化妆品开发及色素障碍性皮肤病领域的应用潜力,本研究运用各种色谱手段及波谱学技术对艾纳香地上部分的非挥发性成分进行了分离纯化和鉴定,并进一步运用 DPPH 法、酪氨酸酶催化左旋多巴氧化速率法对化合物的体外抗氧化活性及酪氨酸酶抑制剂活性进行了筛选。

1 材料和方法

1.1 仪器与材料

薄层色谱硅胶 GF254(青岛海洋化工厂,中国);Sephadex LH-20 凝胶(Pharmacia 公司,美国);HITACHI 高效液相色谱仪(Primaide,日立高新技术集团,日本);反相填充材料 RP-18(Merck 公司,德国);HPLC 色谱柱为 Zorbax SB-C₁₈(半制备柱 5

μm , 9.4 mm \times 250 mm,安捷伦公司,美国);EYELA N-1100 旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社,日本);INOVA-400、500、600 MHz 核磁共振波谱仪(Bruker 公司,德国);BioTek Epoch 全波长酶标仪(BioTek 公司,美国);1,1-二苯基苦基苯肼(思域化工,中国);左旋多巴(Macklin 公司,中国);硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷(东京化成工业株式会社,日本); α -葡萄糖苷酶(上海源叶生物科技有限公司,中国);多酚氧化酶(上海源叶生物科技有限公司,中国);L-抗坏血酸(Macklin 公司,中国);曲酸(上海源叶生物科技有限公司,中国);阿卡波糖(上海源叶生物科技有限公司,中国);Na₂CO₃、二甲基亚砜均为分析纯。本实验所用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、甲醇等有机溶剂均为贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室统一采购。

艾纳香地上部分于 2019 年 9 月采自贵州省黔南布依族苗族自治州罗甸县,经贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室顾玮副研究员鉴定,凭证标本(HGML-2019-23)保存在贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室。

1.1 实验方法

1.2.1 化合物的提取和分离

取干燥的艾纳香地上部分(75.7 kg),粉碎之后用乙醇(100 L)加热回流提取 3 次,减压回收得到浸膏与水混悬,依次用石油醚、乙酸乙酯萃取,分别得到石油醚部位 2.3 kg 和乙酸乙酯部位 1.8 kg。石油醚部位(2.3 kg)经 40~80 目正相硅胶柱层析,用石油醚/乙酸乙酯(1:0 \rightarrow 2:1)、二氯甲烷/甲醇(1:0 \rightarrow 0:1)洗脱得到 12 段样品,记为 Fr-1~Fr-12。

Fr-1 段经正相硅胶柱(石油醚、石油醚/乙酸乙酯=100:1 \rightarrow 1:1、乙酸乙酯)初步分离,得到 11 段样品,洗脱过程中出现大量白色结晶,重结晶得到化合物 **16**(6.7 g)。Fr-1-6(13.5 g)经正相硅胶分离(石油醚/乙酸乙酯=50:1)得到 9 段样品,Fr-1-6-7 经正相硅胶分离(石油醚/乙酸乙酯=50:1)、正相硅胶分离洗脱过程中发现不溶性白色固体,甲醇洗净得到化合物 **15**(6.8 mg)。Fr-1-7 经正相硅胶分离(石油醚/乙酸乙酯=50:1)得到 4 段样品,洗脱过程中出现不溶物,甲醇洗净得到化合物 **13**(9.4 mg)。乙酸乙酯萃取部位经正相硅胶柱(40~80

目)初步分离得到 Fr-1 ~ 5,其中 Fr-2 经正相硅胶分离(石油醚/乙酸乙酯 = 20:1 → 1:1、氯仿/甲醇 = 100:1 → 1:1)得 8 段样品,其中 Fr-2-5 经反相硅胶分离(甲醇/水 = 50:1 → 90:1)得到 6 段样品,其中 60% 部分出现白色针状结晶,重结晶得到化合物 **17** (500 mg),剩余部分经正相硅胶分离得到 7 段,Fr-2-5-6 经 Sephadex LH-20 凝胶分离得到化合物 **11** (16.5 mg),剩余主要部分经 RP-HPLC (Zorbax SB-C₁₈, 甲醇/水 = 32:68,流速 2.0 mL/min) 纯化得到化合物 **10** (43.1 mg, $t_R = 30.2$ min);90% 部分经正相硅胶(石油醚/乙酸乙酯 = 30:1)分离得到化合物 **14** (100 mg)。Fr-2-7 经反相硅胶(甲醇/水 = 50:1 → 90:1)分离得到 9 段样品,80% 段发现黄色不溶性固体,柱色谱纯化得化合物 **2** (14.2 mg)。乙酸乙酯部位 Fr-3 (316.42 g) 经正相硅胶分离(石油醚/乙酸乙酯 = 10:1 → 1:1、二氯甲烷/甲醇 = 100:1 → 1:1)得到 Fr-1 ~ 7,Fr-3-4 段出现大量黄色固体粉末,甲醇洗净得到化合物 **3** (108.4 mg) 和 **4** (113.2 mg),剩余部分经 MCI 分离(甲醇/水 = 50:1 → 90:1)得到 8 段样品,50% 部分经正相硅胶(二氯甲烷/甲醇 = 60:1)分离得到的 Fr-3-4-2,经 Sephadex LH-20 凝胶和正相硅胶分离(二氯甲烷/甲醇 = 100:1)得到化合物 **18** (23.9 mg),剩余部分用 RP-HPLC (Zorbax SB-C₁₈, 甲醇/水 = 40:60,流速 2.0 mL/min) 纯化得到化合物 **6** (34.2 mg, $t_R = 39.9$ min)。55% 部分经正相硅胶分离(300 ~ 400 目,二氯甲烷/甲醇 = 100:1)得到的 Fr-3-4-3-3 出现黄色不溶性粉末,甲醇洗净得到化合物 **5** (155.1 mg),剩余部分经正相硅胶(300 ~ 400 目,二氯甲烷/甲醇 = 100:1)、Sephadex LH-20 凝胶分离得到化合物 **7** (10.2 mg)。65% 部分出现大量不溶性黄色固体,甲醇洗净得到化合物 **8** (500 mg)。Fr-3-5 经反相硅胶分离(甲醇/水 = 50:1 → 90:1)得到 6 段样品,50% 部分经正相硅胶分离(300 ~ 400 目,二氯甲烷/甲醇 = 100:1)得到化合物 **9** (100 mg)。Fr-5-1 经正相硅胶得到 8 段样品,Fr-5-1-7 过凝胶柱后进一步通过正相硅胶(石油醚/乙酸乙酯 = 5:1)得到化合物 **12** (120.3 mg)。Fr-8-1-1 经正相硅胶多次分离(石油醚/乙酸乙酯 = 10:1)得到化合物 **1** (17.1 mg)。

1.2.2 DPPH 自由基清除活性测试

参照文献报道的 DPPH 自由基清除活性的方法并做适当改进^[4],用 DPPH 作为底物,浓度为 0.15 mmol/L,分为 3 个组:阴性对照组 A (160 μ L 无水甲醇和 40 μ L DPPH)、样品组 B (160 μ L 样品和 40 μ L

DPPH)、样品背景对照组 C (160 μ L 样品和 40 μ L 甲醇),避光 30 min 使其充分反应后于 517 nm 测定吸光值。平行 3 次,按照公式 $(\text{DPPH 清除率} = [A - (B - C)] / A \times 100\%)$ 计算 DPPH 自由基清除率,并用 SPSS 软件计算 IC₅₀ 值。

1.2.3 酪氨酸酶抑制活性测试

本实验参考酪氨酸酶催化左旋多巴(L-DOPA)氧化速率的方法,并加以改进^[5]。以 0.2 M 磷酸盐缓冲液(PBS)为溶剂,蘑菇酪氨酸酶配置成 59 U/mL,分为 4 个组:空白组 A (120 μ L PBS)、空白对照组 B (90 μ L PBS 和 30 μ L 蘑菇酪氨酸酶)、样品背景对照组 C (20 μ L 样品和 100 μ L PBS) 和样品组 D (20 μ L 样品、70 μ L PBS 和 30 μ L 蘑菇酪氨酸酶),30 $^{\circ}$ C 恒温箱中孵育 5 min,后将各孔加入 0.5 mM 左旋多巴(L-DOPA) 100 μ L,继续孵育 10 min 后,于 492 nm 下测定吸光值。平行 3 次,按照公式 $(\text{抑制率} = [(B - A) - (D - C)] / (B - A) \times 100\%)$ 计算酪氨酸酶的抑制率,并用 SPSS 软件计算 IC₅₀ 值。

2 结果与分析

2.1 化合物结构鉴定

化合物 **1** 黄色粉末;ESI-MS: m/z 367.00 [M + Na]⁺;分子式为 C₁₈H₁₆O₇;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 229 (3.501), 226 (3.447), 223 (3.195);¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 12.66 (1H, s, 5-OH), 7.71 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.68 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 7.05 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.45 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.36 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 6.14 (1H, s, 3-OH), 4.00 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.87 (3H, s, 7-OCH₃);¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 156.0 (C-2), 138.9 (C-3), 178.8 (C-4), 162.0 (C-5), 97.9 (C-6), 165.5 (C-7), 92.2 (C-8), 156.7 (C-9), 106.0 (C-10), 122.7 (C-1'), 122.4 (C-6'), 146.4 (C-3'), 148.3 (C-4'), 110.9 (C-2'), 114.6 (C-5'), 60.2 (7-OCH₃), 56.1 (4'-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[6]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **1** 为 7,3',4'-三甲基槲皮素。

化合物 **2** 黄色粉末;ESI-MS: m/z 313.10 [M - H]⁻;分子式为 C₁₇H₁₄O₆;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 220 (2.672);¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.92 (1H, s, H-3), 6.35 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6), 6.79 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-8), 7.58 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2'), 6.94 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5'), 7.57 (1H, s, H-6'), 3.87 (3H, s, OCH₃), 3.89 (3H, s, OCH₃);¹³C NMR

(150 MHz, CDCl_3) δ : 164.5 (C-2), 103.8 (C-3), 182.4 (C-4), 157.8 (C-5), 98.5 (C-6), 165.6 (C-7), 93.2 (C-8), 161.6 (C-9), 105.1 (C-10), 121.7 (C-1'), 110.6 (C-2'), 151.5 (C-3'), 148.6 (C-4'), 116.3 (C-5'), 121.0 (C-6'), 56.4 (-OCH₃), 56.5 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[7]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **2** 为 4',5-二羟基-3',7-二甲氧基黄酮。

化合物 3 黄色粉末;ESI-MS: m/z 299.00 [M-H]⁻;分子式为 C₁₆H₁₂O₆;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 221 (2.886);¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.97 (1H, s, -OH), 7.43 (2H, m, H-2', 6'), 6.89 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.72 (1H, s, H-3), 6.70 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.35 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-6), 3.85 (3H, s, 7-OCH₃);¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.3 (C-4), 165.6 (C-2), 164.7 (C-7), 161.7 (C-5), 157.7 (C-9), 150.3 (C-4'), 146.2 (C-3'), 121.9 (C-1'), 119.6 (C-6'), 116.4 (C-5'), 114.0 (C-2'), 105.1 (C-10), 103.6 (C-3), 98.4 (C-6), 93.0 (C-8), 56.5 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[8]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **3** 为木犀草素-7-甲醚。

化合物 4 黄色粉末;ESI-MS: m/z 315.10 [M-H]⁻;分子式为 C₁₆H₁₂O₇;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 230 (10.000), 226 (3.732), 222 (3.622);¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.48 (1H, s, -OH), 7.73 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.57 (1H, dd, J = 8.5, 2.2 Hz, H-6'), 6.89 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.33 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-6), 3.85 (3H, s, 7-OCH₃);¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 176.4 (C-4), 165.3 (C-7), 160.8 (C-5), 156.5 (C-9), 148.3 (C-4'), 147.7 (C-2), 145.6 (C-3'), 136.5 (C-3), 122.4 (C-1'), 120.5 (C-6'), 116.0 (C-2'), 115.7 (C-5'), 104.5 (C-10), 97.9 (C-6), 92.3 (C-8), 56.5 (7-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[9]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **4** 为鼠李素。

化合物 5 白色粉末;ESI-MS: m/z 317.00 [M-H]⁻;分子式为 C₁₆H₁₄O₇;[α]_D²⁴ - 40 (c 0.001, MeOH);UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 230 (3.751), 226 (3.609), 223 (3.630);¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.90 (1H, s, -OH), 6.94 (1H, s, H-2'), 6.93 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-5'), 6.89 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz, H-6'), 5.92 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 5.88 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 5.80 (1H, d, J = 6.2 Hz,

3-OH), 5.03 (1H, d, J = 11.1 Hz, H-2), 4.52 (1H, dd, J = 11.1, 3.8 Hz, H-3), 3.78 (3H, s, 4'-OCH₃);¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 198.1 (C-4), 167.3 (C-5), 163.8 (C-9), 163.0 (C-7), 148.5 (C-4'), 146.7 (C-3'), 130.2 (C-1'), 119.7 (C-2'), 115.6 (C-6'), 112.2 (C-5'), 100.9 (C-10), 96.5 (C-8), 95.5 (C-6), 83.3 (C-2), 72.0 (C-3), 56.1 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[10]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **5** 为 (2*R*,3*R*)-3,3',5,7-四羟基-4'-甲氧基二氢黄酮。

化合物 6 无色无定形固体;ESI-MS: m/z 317.00 [M-H]⁻;分子式为 C₁₆H₁₄O₇;[α]_D²⁴ - 136 (c 0.001, MeOH);UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 230 (3.876), 228 (3.870), 226 (3.675);¹H NMR (600 MHz, (CD₃)₂CO) δ : 7.10 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2'), 7.02 (1H, dd, J = 8.3, 1.9 Hz, H-6'), 6.98 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5'), 6.01 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-8), 5.98 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-6), 5.06 (1H, d, J = 11.5 Hz, H-2), 4.63 (1H, d, J = 11.5 Hz, H-3), 3.88 (3H, s, 7-OCH₃);¹³C NMR (150 MHz, (CD₃)₂CO) δ : 197.2 (C-4), 167.2 (C-7), 164.0 (C-9'), 163.2 (C-5), 148.0 (C-4'), 146.4 (C-3'), 130.2 (C-1'), 119.6 (C-6'), 114.6 (C-2'), 111.2 (C-5'), 100.6 (C-10), 96.3 (C-8), 95.2 (C-6), 83.5 (C-2), 72.2 (C-3), 55.5 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献^[11]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **6** 为 (2*R*,3*R*)-二氢槲皮素-7-甲醚。

化合物 7 黄色粉末;ESI-MS: m/z 301.00 [M-H]⁻;分子式为 C₁₅H₁₀O₇;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 223 (3.096);¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.67 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 2.3 Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.4 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6);¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 176.3 (C-4), 164.4 (C-7), 161.2 (C-5), 156.6 (C-9), 148.2 (C-4'), 147.3 (C-2), 145.5 (C-3'), 122.4 (C-1'), 120.5 (C-6'), 116.1 (C-2'), 115.5 (C-5'), 103.4 (C-10), 98.7 (C-6), 93.8 (C-8)。以上波谱数据与文献^[9]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **7** 为槲皮素。

化合物 8 黄色粉末;ESI-MS: m/z 285.00 [M-H]⁻;分子式为 C₁₅H₁₀O₆;UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ) 229 (4.129), 226 (3.703), 223 (3.508);¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.97 (1H, s, 5-OH), 7.41 (1H,

$dd, J = 8.1, 2.0 \text{ Hz, H-6'}$), $7.39 (1\text{H, d, } J = 2.0 \text{ Hz, H-2'})$, $6.89 (1\text{H, d, } J = 8.1 \text{ Hz, H-5'})$, $6.66 (1\text{H, s, H-3})$, $6.44 (1\text{H, d, } J = 2.2 \text{ Hz, H-8})$, $6.19 (1\text{H, d, } J = 2.2 \text{ Hz, H-6})$; $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.1 (C-4), 164.6 (C-7), 164.4 (C-2), 161.9 (C-9), 157.8 (C-4'), 150.2 (C-9), 146.2 (C-3'), 122.0 (C-1'), 119.5 (C-6'), 116.5 (C-5'), 113.8 (C-2'), 104.2 (C-10), 103.3 (C-3), 99.3 (C-6), 94.3 (C-8)。以上波谱数据与文献^[12]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **8** 为木犀草素。

化合物 9 白色粉末;ESI-MS: m/z 287.00 $[\text{M-H}]^-$;分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} - 96 (c 0.001, \text{MeOH})$; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 229 (3.332), 226 (3.256), 223 (2.851); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.88 (1H, s, H-2'), 6.75 (2H, s, H-5', 6'), 5.88 (2H, s, H-6, 8), 5.36 (1H, dd, $J = 12.5, 2.9 \text{ Hz, H-2}$), 3.17 (1H, dd, $J = 18.2, 12.5 \text{ Hz, H-3}\alpha$), 2.67 (1H, dd, $J = 17.1, 3.0 \text{ Hz, H-3}\beta$); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 196.4 (C-4), 166.7 (C-7), 163.5 (C-5), 162.9 (C-9), 145.8 (C-4'), 145.2 (C-3'), 129.5 (C-1'), 118.0 (C-6'), 115.4 (C-5'), 114.4 (C-2'), 101.8 (C-10), 95.8 (C-6), 95.0 (C-8), 78.5 (C-2), 42.1 (C-3)。以上波谱数据与文献^[13]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **9** 为圣草酚。

化合物 10 无定形固体;ESI-MS: m/z 457.20 $[\text{M} + \text{Na}]^+$;分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 24 (c 0.001, \text{MeOH})$; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 290 (1.032), 218 (1.912); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.38 (2H, d, $J = 8.6 \text{ Hz, H-2', 6'}$), 6.84 (2H, d, $J = 8.6 \text{ Hz, H-3', 5'}$), 5.99 (1H, d, $J = 3.2 \text{ Hz, H-6}$), 5.38 (1H, m, H-2), 4.80 (1H, dd, $J = 9.8, 3.2 \text{ Hz, H-1''}$), 4.08 (1H, m, H-6''b), 3.88 (1H, m, H-6''a), 3.31-3.74 (4H, m, H-2'', 3'', 4'', 5''), 3.06 (1H, m, H-3a), 2.76 (1H, dd, $J = 17.0, 2.9 \text{ Hz, H-3b}$); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 197.2 (C-4), 171.7 (C-7), 165.8 (C-5), 163.6 (C-9), 157.4 (C-4'), 130.0 (C-1'), 127.7 (C-2', 6'), 115.0 (C-3', 5'), 104.2 (C-8), 102.2 (C-10), 95.8 (C-6), 81.0 (C-5''), 78.9 (C-2), 78.6 (C-3''), 74.0 (C-1''), 71.3 (C-4''), 70.5 (C-2''), 60.2 (C-6''), 42.9 (C-3)。以上波谱数据与文献^[14]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **10** 为异半皮桉昔。

化合物 11 黄色粉末;ESI-MS: m/z 487.30 $[\text{M}$

$+\text{Na}]^+$;分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 222 (2.942); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.60 (1H, d, $J = 1.7 \text{ Hz, H-2'}$), 7.56 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0 \text{ Hz, H-6'}$), 6.85 (1H, d, $J = 8.4 \text{ Hz, H-5'}$), 6.43 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, s, H-6), 5.43 (1H, d, $J = 7.4 \text{ Hz, H-1''}$), 3.10 ~ 3.61 (6H, m, H-sugar); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 177.8 (C-4), 165.4 (C-7), 161.5 (C-5), 156.8 (C-9), 156.6 (C-2), 149.2 (C-4'), 145.5 (C-3'), 133.7 (C-3), 121.9 (C-1'), 121.5 (C-6'), 116.7 (C-5'), 115.8 (C-2'), 104.1 (C-10), 101.4 (C-1''), 99.3 (C-6), 94.1 (C-8), 78.0 (C-3''), 76.9 (C-5''), 74.5 (C-2''), 70.3 (C-4''), 61.3 (C-6'')。以上波谱数据与文献^[15]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **11** 为异槲皮昔。

化合物 12 淡黄色粉末;ESI-MS: m/z 315.00 $[\text{M-H}]^-$;分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7$; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) 231 (4.147), 228 (3.873), 226 (3.649); $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.77 (3H, s, OCH_3), 6.19 (1H, d, $J = 2.0 \text{ Hz, H-6}$), 6.40 (1H, d, $J = 1.5 \text{ Hz, H-8}$), 6.91 (1H, d, $J = 8.5 \text{ Hz, H-5'}$), 7.43 (1H, dd, $J = 2.5, 8.5 \text{ Hz, H-6'}$), 7.54 (1H, d, $J = 2.5 \text{ Hz, H-2'}$); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 60.1 (OCH_3), 94.1 (C-8), 99.0 (C-6), 104.6 (C-10), 115.9 (C-2'), 116.2 (C-5'), 121.1 (C-6'), 121.2 (C-1'), 138.1 (C-3), 145.7 (C-3'), 149.2 (C-4'), 156.1 (C-2), 156.8 (C-9), 161.7 (C-5), 164.7 (C-7), 178.4 (C-4, C=O)。以上波谱数据与文献^[16]报道对照基本一致,因此鉴定化合物 **12** 为3-甲氧基槲皮素。

化合物 13 白色粉末;ESI-MS: m/z 479.40 $[\text{M} + \text{Na}]^+$;分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} + 48 (c 0.001, \text{MeOH})$; $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.12 (1H, t, $J = 3.4 \text{ Hz, H-12}$), 4.32 (1H, d, $J = 4.6 \text{ Hz, -OH}$), 3.00 (1H, m, H-3), 2.10 (1H, d, $J = 11.3 \text{ Hz, H-18}$), 1.91 (1H, dd, $J = 13.4, 4.1 \text{ Hz, H-11}$), 1.42 ~ 1.59 (11H, m, H-1, 2, 6a, 9, 16, 20, 22), 1.25 ~ 1.33 (6H, m, H-6b, 7, 19, 21), 1.04 (3H, s, H-27), 0.94 ~ 1.01 (2H, m, H-15), 0.91 (3H, s, H-30), 0.90 (3H, s, H-23), 0.87 (3H, s, H-25), 0.81 (3H, d, $J = 6.4 \text{ Hz, H-29}$), 0.75 (3H, s, H-26), 0.68 (3H, s, H-24), 0.67 (1H, s, H-5); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.8 (C-28), 138.7 (C-13), 125.1 (C-12), 77.3 (C-3), 55.2 (C-5), 52.8 (C-18), 47.5 (C-9), 42.1 (C-14), 39.6 (C-8), 39.0 (C-20), 38.9 (C-19, 20), 38.9 (C-4), 38.7 (C-1), 37.0 (C-10), 36.8 (C-

22), 33.2 (C-15), 30.7 (C-7), 28.7 (C-23), 28.0 (C-21), 27.4 (C-2), 24.3 (C-11), 23.7 (C-27), 23.3 (C-16), 21.6 (C-30), 18.5 (C-6), 17.5 (C-29), 17.4 (C-24), 16.6 (C-25), 15.7 (C-26)。以上波谱数据^[17]报道对照基本一致,因此鉴定化合物**13**为熊果酸。

化合物 14 无色油状物;ESI-MS: m/z 477.20 $[M + Na]^+$;分子式为 $C_{30}H_{46}O_3$; $[\alpha]_D^{24} + 40$ (c 0.001, MeOH); 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.9 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-11), 5.54 (1H, dd, $J = 10.3, 3.2$ Hz, H-12), 3.23 (1H, dd, $J = 11.6, 4.8$ Hz, H-3), 2.14 (1H, m, H-16a), 1.97 (1H, s, H-9), 1.86 (1H, m, H-1a), 1.68 ~ 1.82 (5H, m, H-7, 19, 22), 1.28 ~ 1.65 (9H, m, H-2, 6, 15a, 16b, 18, 21), 1.22 (1H, m, H-15b), 1.18 (3H, s, H-27), 1.07 (3H, s, H-29), 1.01 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-30), 0.99 ~ 1.04 (4H, m, H-1b, 23), 0.95 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-26), 0.93 (3H, s, H-25), 0.88 (1H, m, H-20), 0.80 (3H, s, H-24), 0.76 (1H, dd, $J = 12.0, 2.3$ Hz, H-5); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 180.0 (C-28), 133.5 (C-11), 128.8 (C-12), 89.7 (C-13), 78.8 (C-3), 60.6 (C-18), 54.8 (C-5), 53.0 (C-9), 45.1 (C-17), 41.9 (C-14), 41.7 (C-8), 40.3 (C-20), 38.9 (C-4), 38.3 (C-1), 38.1 (C-19), 36.4 (C-10), 31.3 (C-22), 31.2 (C-7), 30.8 (C-21), 27.8 (C-23), 27.0 (C-2), 25.5 (C-15), 22.8 (C-16), 19.2 (C-25), 18.9 (C-26), 17.9 (C-30), 17.8 (C-29), 17.7 (C-6), 16.1 (C-27), 14.9 (C-24)。以上波谱数据与文献^[18]报道对照基本一致,因此鉴定化合物**14**为熊果酸内酯。

化合物 15 白色固体;ESI-MS: m/z 451.20 $[M + Na]^+$;分子式为 $C_{28}H_{44}O_3$; $[\alpha]_D^{24} - 40$ (c 0.001, MeOH)。 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.52 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.25 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.25 (1H, m, H-22), 5.16 (1H, dd, $J = 15.2, 8.6$ Hz, H-23), 3.99 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.92 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.90 (3H, s, H-19), 0.88 (3H, d, $J = 5.0$ Hz, H-27), 0.85 (3H, d, $J = 1.5$ Hz, H-26), 0.83 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 135.4 (C-22), 135.2 (C-7), 132.3 (C-23), 130.8 (C-6), 82.2 (C-8), 79 (C-5), 66.5 (C-3), 56.2 (C-17), 51.7 (C-9), 51.1 (C-4), 44.6 (C-13), 42.8 (C-24), 39.7 (C-20), 39.3 (C-12), 37.0 (C-1), 36.9 (C-14), 34.7 (C-10), 33.1 (C-25), 30.1 (C-2), 28.7 (C-16), 23.4 (C-15), 20.9 (C-11), 20.6 (C-26), 20.0 (C-27), 19.7 (C-

21), 18.2 (C-19), 17.6 (C-28), 12.9 (C-18)。以上波谱数据与文献^[19]报道对照基本一致,因此鉴定化合物**15**为过氧麦角甾醇。

化合物 16 白色粉末;ESI-MS: m/z 219.10 $[M + Na]^+$;分子式为 $C_{10}H_{12}O_4$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.04 (1H, s, -OH), 6.05 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3), 5.91 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-5), 3.85 (3H, s, 4-OCH₃), 3.82 (3H, s, 6-OCH₃), 2.61 (3H, s, -COCH₃); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 203.1 (C=O), 167.5 (C-4), 166.0 (C-6), 162.8 (C-2), 105.9 (C-1), 93.4 (C-3), 90.7 (C-5), 55.5 (-OCH₃), 32.9 (-COCH₃)。以上波谱数据与文献^[20]报道对照基本一致,因此鉴定化合物**16**为2-羟基-4,6-二甲氧基苯乙酮。

化合物 17 白色粉末;ESI-MS: m/z 181.10 $[M-H]^-$;分子式为 $C_9H_{10}O_4$; 1H NMR (600 MHz, $DM-SO-d_6$) δ : 13.83 (br s, -OH), 5.97 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 5.86 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3), 3.8 (3H, s, -OCH₃), 2.52 (3H, s, -CH₃); ^{13}C NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 202.7 (C=O), 166.8 (C-2), 165.6 (C-4), 163.8 (C-6), 105.0 (C-1), 96.0 (C-3), 91.7 (C-5), 56.3 (-OCH₃), 33.0 (-CH₃)。以上波谱数据与文献^[21]报道对照基本一致,故鉴定化合物**17**为2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮。

化合物 18 无色油状物;ESI-MS: m/z 235.10 $[M + Na]^+$;分子式为 $C_{10}H_{12}O_5$; 1H NMR (600 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ : 6.76 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.72 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.57 (1H, dd, $J = 8.1, 2.2$ Hz, H-6), 4.31 (1H, m, H-8), 3.67 (3H, s, -OCH₃), 2.91 (1H, dd, $J = 13.8, 4.9$ Hz, H-7a), 2.78 (1H, dd, $J = 13.9, 7.3$ Hz, H-7b); ^{13}C NMR (150 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ : 174.1 (C-9), 144.7 (C-3), 143.7 (C-4), 129.0 (C-1), 120.8 (C-6), 116.8 (C-2), 114.9 (C-5), 71.9 (C-8), 51.1 (-OCH₃), 40.0 (C-7)。以上波谱数据与文献^[22]报道对照基本一致,因此鉴定化合物**18**为丹参素甲酯。

2.2 化合物抗氧化活性筛选结果

用 DPPH 法对从艾纳香地上部分分离得到的 18 个化合物进行体外抗氧化活性的筛选,从表 1 中可以看出,化合物**3**~**5**、**7**~**12**、**18**在 100 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度下初筛抑制率均大于 50%,表现出较好的 DPPH 自由基清除能力。进一步测定并计算这些化合物的 IC_{50} 值,结果表明,化合物**4**的抗氧化活性最高,其 $IC_{50} = 0.335 \pm 0.199 \mu\text{g/mL}$,与阳性药维生

素 C 的 IC_{50} ($0.155 \pm 0.030 \mu\text{g/mL}$) 值较为接近。化合物不同质量浓度对 DPPH 自由基清除活性的影响如图 1 所示, 化合物 **3** ~ **5**、**7** ~ **12** 对 DPPH 自由基清除能力与浓度基本成正的量效关系, 表明其抗氧

化活性随着化合物质量浓度的提高而增强。但化合物 **18** 对 DPPH 自由基清除能力与浓度不成正的量效关系, 在样品浓度为 $1.23 \mu\text{g/mL}$ 时, 抑制率最大, 达到 93.189%。

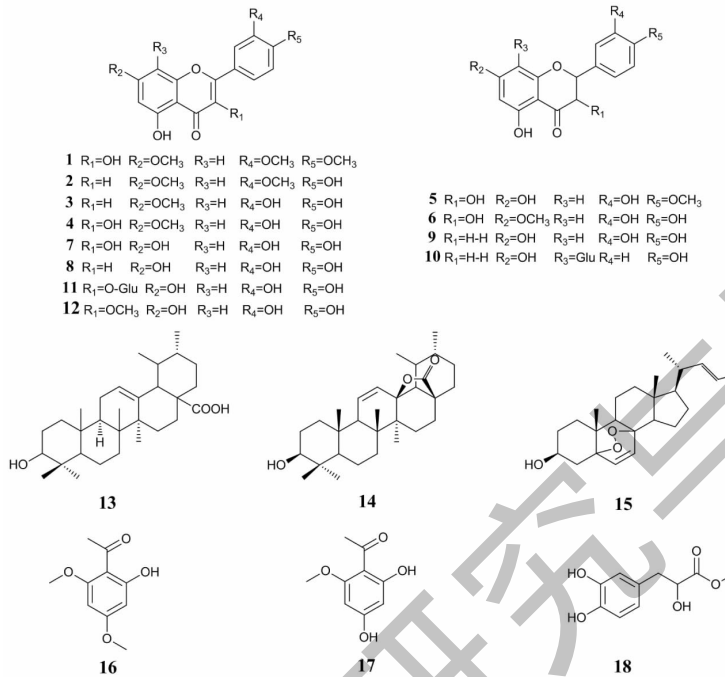


图 1 化合物 1~18 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-18

2.3 化合物酪氨酸酶抑制剂活性筛选结果

用酪氨酸酶催化左旋多巴 (L-DOPA) 氧化速率的方法对从艾纳香地上部分分离得到的 18 个化

物进行体外酪氨酸酶抑制剂活性的筛选, 从表 2 中可以看出, 化合物 **7**、**13**、**14**、**16**、**17** 在 $100 \mu\text{g/mL}$ 的浓度下表现出较好的酪氨酸酶抑制剂活性。进一步测定

表 1 DPPH 自由基清除能力筛选 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Screening of DPPH radical scavenging activity ($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物 Compound	清除率 Scavenging rate (%)	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
1	17.26	-
2	20.19	-
3	59.15	3.111 ± 1.286
4	96.66	0.335 ± 0.199
5	65.72	27.604 ± 4.235
6	22.15	-
7	95.19	0.529 ± 0.047
8	94.92	0.837 ± 0.086
9	96.09	0.936 ± 0.085
10	67.83	4.773 ± 0.176
11	67.86	4.125 ± 0.315
12	93.27	0.636 ± 0.012
13	15.64	-
14	23.78	-

续表 1 (Continued Tab. 1)

化合物 Compound	清除率 Scavenging rate(%)	IC ₅₀ (μg/mL)
15	15.31	-
16	27.04	-
17	15.64	-
18	79.38	> 100.000
Vc *	97.82	0.155 ± 0.03

注: * 阳性对照。

Note: * Positive control.

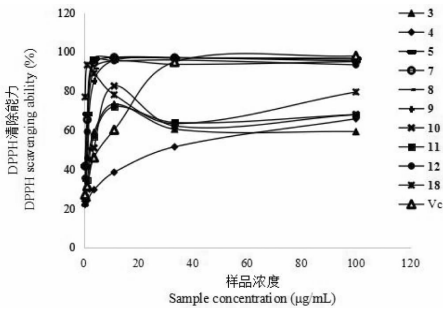


图 2 不同浓度样品对 DPPH 的清除率

Fig. 2 Effects of different concentration samples on DPPH radical scavenging activity

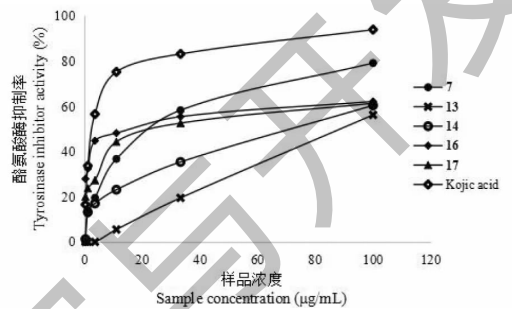


图 3 不同浓度的样品对酪氨酸酶的抑制活性

Fig. 3 Effects of different concentration samples on tyrosinase inhibitory activity

表 2 酪氨酸酶抑制活性的筛选 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Screening of tyrosinase inhibitory activity ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物 Compound	抑制率 Inhibition rate (100 μg/mL) (%)	IC ₅₀ (μg/mL)
1	47.16	-
2	11.94	-
3	33.07	-
4	34.24	-
5	49.51	-
6	40.11	-
7	87.08	20.973 ± 3.219
8	21.51	-
9	24.85	-
10	36.59	-
11	7.24	-
12	14.28	-
13	68.29	83.479 ± 2.925
14	77.69	63.711 ± 1.799
15	31.64	-
16	63.95	34.008 ± 1.671
17	61.37	27.744 ± 1.923
18	35.42	-
曲酸 Kojic acid *	93.95	9.074 ± 0.837

注: * 阳性对照。

Note: * Positive control.

这些化合物的 IC₅₀ 值, 结果表明, 化合物 7 的酪氨酸酶抑制剂活性最好, 其 IC₅₀ 值为 20.973 ± 3.219 μg/mL。化合物不同质量浓度对酪氨酸酶抑制剂活性的影响如图 2 所示, 化合物 7、13、14、16、17 对左旋多巴的清除率与浓度成正的量效关系, 表明其酪氨酸酶抑制剂活性随着化合物质量浓度的提高而增强。

3 结论

本文从抗氧化、酪氨酸酶抑制活性两个方面对此加以研究。本研究运用各种色谱手段从艾纳香地上部分分离纯化得到 18 个化合物, 其中化合物 10、14 和 18 为首次从艾纳香属植物中分离得到, 化合物 13 为首次从艾纳香中分离得到。活性测试结果表明化合物 3 ~ 5、7 ~ 12、18 表现出较强的 DPPH 自由基清除能力, 化合物 7、13、14、16、17 有较好的酪氨酸酶抑制剂活性。结果显示化合物的 DPPH 自由基清除能力与酪氨酸酶抑制剂活性的关联性不大, 只有化合物 7 在两种实验测试中均显示较好的活性, 其具体作用机理还需进一步的研究。黄酮类化合物是一类很强的抗氧化剂, 如槲皮素、木犀草素、圣草素等黄酮类化合物均具有较强的抗氧化性。有研究报道化合物 3 ~ 5、7 ~ 9、11 ~ 13 和化合物 18 具有较强的 DPPH 自由基清除能力^[23,24]。有研究显示化合物 4、5、7、13 具有较好的酪氨酸酶的抑制作用。

用^[25,26],其余化合物对酪氨酸酶的抑制作用未见报道。本文系统地针对艾纳香中的化合物进行了分离纯化,并针对这些化合物进行了抗氧化和酪氨酸酶抑制活性研究,该研究结果为艾纳香资源进一步在抗氧化和酪氨酸酶抑制方面的应用提供了科学依据和理论支持,也为艾纳香在人体色素障碍性皮肤病领域和日化产品领域的开发和应用提供一些思路 and 方向。

参考文献

- Sheng XX, Wang CL. Study on extraction technology of tyrosinase inhibitory active components from *Rosa rosea* [J]. Food Ind(食品工业), 2018, 39(2):50-53.
- Chen M. Study on the active constituents of *Blumea balsamifera* [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University(上海交通大学), 2009.
- Hu Y, Li YN, Li X, et al. Study on the flavonoids in *Blumea balsamifera* DC. and their antioxidant activity as well as α -glucosidase inhibitory activity [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2018, 30:1898-1903.
- Nessa F, Ismail Z, Mohamed N, et al. Free radical-scavenging activity of organic extracts and of pure flavonoids of *Blumea balsamifera* DC leaves [J]. Food Chem, 2004, 88:243-252.
- Demirkiran O, Sabudak T, Ozturk M, et al. Antioxidant and tyrosinase inhibitory activities of flavonoids from *Trifolium nigrescens* [J]. J Agr Food Chem, 2013, 61:12598-12603.
- Chen BN, Yang GN, Li JK, et al. Cytotoxic constituents from *Viscum coloratum* [J]. Chem Nat Compd, 2009, 45:547-549.
- Hu X, Jin H, Zhang W, et al. Chemical constituents of *Daphne retusa* [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2011, 23:20-24.
- Shen XD, Wang B, Liu CY, et al. Studies on the chemical constituents of *Rabdosia japonica* (1) [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2009, 40:1883-1885.
- Zhou XD, Cheng M, Yu SF, et al. Chemical constituents of *Tetracera asiatica* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2015, 46:185-188.
- Yan QX, Tan DP, Kang H, et al. Study on flavonoids constituents from *Blumea balsamifera* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(5):86-89.
- Saewan N, Koysomboon S, Chantrapromma K, et al. Anti-tyrosinase and anti-cancer activities of flavonoids from *Blumea balsamifera* DC [J]. J Med Plant Res, 2011, 5:1018-1025.
- Chen HL, Dong XP, Zhang M, et al. Chemical constituents of *Viola yedoensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2010, 41:874-877.
- Wang XG, Wei XY, Huang XY, et al. Insecticidal structure and bioactivities of compounds from *Ficus sarmentosa* var. *henryi* [J]. Agr Sci China, 2011, 10:1402-1409.
- Xiao LJ, Yin ZQ, Zhang J, et al. Studies on flavonoids from *Abies ernestii* var. *salouenensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2013, 44:1376-1379.
- Zhao XM, Li N, Song YL, et al. Chemical constituents of *Arnebiae Radix* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22(15):47-50.
- Pu SC, Guo YQ, Gao WY, et al. Study on the chemical constituents of *Centipeda minima* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2009, 40:363-365.
- Silva MG, Vieira IG, Mendes FN, et al. Variation of ursolic acid content in eight *Ocimum* species from Northeastern Brazil [J]. Molecules, 2008, 13:2482-2487.
- Tian MQ, Dai HF, Li XM, et al. Chemical constituents of marine medicinal mangrove plant *Sonneratia caseolaris* [J]. Chin J Oceanol Limnol, 2009, 27:288-296.
- Huang JG, Liu J, Yu XT, et al. Isolation and identification of the antiviral active ingredients of *Inonotus obliquus* [J]. Mod Food Sci Technol(现代食品科技), 2015, 31(4):175-180.
- Chandan SC, Subhash SS, Mathela CS, et al. Composition of a new chemotype of *Tanacetum nubigenum* [J]. J Chem, 2005, 44:1922-1926.
- Ratnakar NA, Vijayendra PK, Janardan KK, et al. Synthesis of maritimin, a chromone from *Pancreatium maritimum* [J]. J Chem Res, 2001, 33:549-550.
- Wang ZJ, Zhao YY, Wang B, et al. Depsides from *Prunella vulgaris* [J]. Chin Chem Lett, 2000, 11:997-1000.
- Park SH, Cui X, Ahn D, et al. Anti-oxidative activities of 3'-hydroxygenkwanin from the flower buds of *Daphne genkwa* in *Caenorhabditis elegans* [J]. Nat Prod Sci, 2014, 20(2):80-85.
- Osorio ME, Quiroz KA, Carvajal MA, et al. Synthesis, anti-phytopathogenic and DPPH radical scavenging activities of C-prenylated acetophenones and benzaldehydes [J]. J Chil Chem Soc, 2016, 61:3095-3101.
- Jung SH, Kim J, Eum J, et al. Velutin, an aglycone extracted from Korean mistletoe, with improved inhibitory activity against melanin biosynthesis [J]. Molecules, 2019, 24(14):1-12.
- Nakashima S, Oda Y, Nakamura S, et al. Inhibitors of melanogenesis in B16 melanoma 4A5 cells from flower buds of *Lawsonia inermis* (Henna) [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 52(4):1-17.