

芸香化学成分及其促黑色素生成作用研究

帕孜莱提·艾尼瓦尔^{1,2}, 李作鹏¹,
玛伊热·努尔艾合麦提^{1,2}, 臧登¹, 蒋岚¹, 阿吉艾克拜尔·艾萨^{1,2*}

¹中国科学院新疆特有药用资源利用重点实验室 中国科学院新疆理化技术研究所, 乌鲁木齐 830011;

²中国科学院大学, 北京 100049

摘要:为研究芸香(*Ruta graveolens* L.)化学成分其促进黑色素生成活性,采用硅胶、Sephadex LH-20 等多种色谱分离技术从芸香地上部分乙醇提取物乙酸乙酯萃取层中分离得到 23 个化合物,通过质谱和核磁共振等波谱技术对其结构进行鉴定,分别为布卢门醇 C 葡萄糖苷(1)、玫瑰糖苷(2)、8-hydroxysmyrindiol(3)、cidioid B(4)、缢状芸香苷酯(5)、异芸香呋喃香豆醇葡萄糖苷(6)、芸香扔(7)、没食子酸(8)、对羟基苯甲酸(9)、*cis-p-coumaric acid 4-O-β-D-glucopyranoside*(10)、2-苯乙基 6-O-没食子酸基-β-D-葡萄糖苷(11)、原儿茶酸(12)、6-羧乙基-5-羟基-苯并呋喃-5-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(13)、picraquassioside A(14)、桑色素-3-O-α-L-鼠李糖苷(15)、山奈酚-3-O-β-D-6"-乙酰基-吡喃葡萄糖-(1→4)-α-L-吡喃鼠李糖苷(16)、山奈酚(17)、槲皮素-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷(18)、槲皮素(19)、槲皮素-3-O-β-D-木糖苷(20)、山奈酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷(21)、槲皮素-3-O-(6"-O-反式香豆酰基)-β-D-葡萄糖苷(22)、柚皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷(23)。其中 1~5、10、11、13、15、16、18、19、21~23 首次从芸香中分离得到。化合物 1~7 处理小鼠 B16 黑色素瘤细胞,以细胞内黑色素含量,酪氨酸酶活性为评价指标,筛选其促进黑色素生成活性,经过结果分析:与溶剂对照组相比,化合物处理组并未表现出显著促进黑色素生成活性。

关键词:芸香;化学成分;B16 黑色素瘤细胞;酪氨酸酶活性

中图分类号:R284.2;Q946

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2022)10-1718-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2022.10.010

Chemical constituents and melanin promotion activity of *Ruta graveolens* L.

AINIWAER Pazilaiti^{1,2}, LI Zuo-peng¹,
NUERAIHEMAITI Mayire^{1,2}, ZANG Deng¹, JIANG Lan¹, AISA Hajiakber^{1,2*}

¹State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China;

²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: The chemical constituents of the aerial part of *Ruta graveolens* L. and their B16 melanin promotion activity have been studied. The isolation was carried out using chromatographic analyses including silica gel, Sephadex LH-20, etc. As a result, 23 compounds were isolated. Their structures were elucidated as blumentol C glucoside (1), (6R,9S)-roseoside (2), 8-hydroxysmyrindiol (3), cnioid B (4), rutarensin (5), isorutarin (6), rutarin (7), gallic acid (8), *p*-hydroxybenzoic acid (9), *cis-p-coumaric acid 4-O-β-D-glucopyranoside* (10), 2-phenylethyl 6-O-galloyl-β-D-glucopyranoside (11), protocatechuic acid (12), 6-carboxyethyl-5-hydroxy-benzofuran 5-O-β-D-glucopyranoside (13), picraquassioside A (14), morin-3-O-α-L-rhamnopyranoside (15), kaempferol-3-O-β-D-6"-acetyl glucopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnoside (16), kaempferol (17), quercitrin-3-O-α-L-rhamnoside (18), quercetin (19), quercetin-3-O-β-D-xylopyranoside (20), kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside (21), helichryoside (22), naringenin-7-O-β-D-glucopyranoside (23) on the basis of spectroscopic analysis. Compounds 1-5, 10, 11, 13, 15, 16, 18, 19 and 21-23 were isolated from this plant for the first time. Compounds 1-7 of melanin contents and tyrosinase activity were performed in B16 melanoma cells. The results showed that, all compounds did

not show significant melanin promotion activity compared with control group.

Key words: *Ruta graveolens*; chemical constituent; B16 melanoma cells; tyrosinase activity

芸香 (*Ruta graveolens* L.) 又名臭草, 为芸香科 (Rutaceae) 芸香属 (*Ruta*) 植物, 原产地中海和亚洲西南部, 在我国中部和北部作为一种草本植物被种植在花园中^[1]。文献调研表明芸香中含有多种化学成分, 包括黄酮类、生物碱、香豆素、萜类、挥发油^[2]。记载于《中华本草维吾尔药卷》《中国民间生草药原色图谱》《天然药 8404 种诠释》《中国民族药辞典》《中药大辞典》等^[3]。芸香可用于治疗小便不利, 关节疼痛, 耳痛, 智力下降, 瘫痪, 抽搐, 白癜风及月经失调等^[4]。芸香在新疆地区维吾尔语称“苏扎甫”民间用作为原料药入药治疗牛皮癣、白癜风等治疗^[5], 但对于具体的有效成分还未明确, 有待于进一步深入地研究。

黑色素生成减少及黑色素细胞破坏是白癜风发生的主要原因, 其特点是皮肤出现白色斑块^[6]。酪氨酸酶 (TYR) 是黑色素生物合成途径中的主要限速酶, 黑色素形成的多少取决于其活性, 激活或者抑制酪氨酸酶活性能够调节黑色素生成^[7]。本课题组前期研究发现, 芸香石油醚部位分离到的单体化合物对酪氨酸酶活性有激活作用, 从而促进黑色素的生成。

本文对芸香的化学物质基础进行了系统的研究, 旨在寻找能够促进黑色素产生的活性成分。B16 小鼠黑色素瘤细胞内黑色素含量及酪氨酸酶活性进行测定, 采用现代色谱手段, 从芸香地上部分乙醇提取物的乙酸乙酯部位进行分离, 并评价化合物对促进黑色素生成的作用。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Varian 超导核磁共振波谱仪 (美国 Varian 公司); QStar Elite LC-MS/MS 谱仪 (美国 AB Sciex 公司); 半制备型高效液相色谱仪 (系统 SPD-20A, 日本岛津公司); 制备型色谱柱为 X-Bridge™ C₁₈ 柱 (250 mm × 10 mm, 5 μm, Waters 公司); 旋转蒸发器 (瑞士 Buchi 公司); Sephadex LH-20 (GE Healthcare, 瑞典); 柱色谱硅胶 (100 ~ 200、200 ~ 300 目, 青岛海洋化工有限公司); ODS (日本 YMC 公司); 薄层色谱硅胶板 (青岛海洋化工有限公司); 乙腈、甲醇为色谱纯 (德国默克公司); 水为超纯水 (Milli-Qwater 水净化系统); 显色剂: 香草醛浓硫酸溶液 (5%);

DMEM 培养基 (批号: 8120490, 生产商: 美国 Sigma 公司); 青霉素/链霉素 (批号: 2199843, 生产商: 美国 Gibco 公司); 胎牛血清 (批号: 2168080RP, 生产商: 美国 Gibco 公司); 胰蛋白酶 (批号: 2177715, 含 0.25% EDTA, 生产商: 美国 Gibco 公司); DMSO (货号: D4540-500 ml, 生产商: 美国 Sigma 公司); BCA 蛋白定量试剂盒 (生产商: 北京博迈德基因技术有限公司); L-DOPA (批号: SLCB0627, 生产商: 美国 Gibco 公司); NaOH (生产商: 天津市百世化工有限公司)。

1.2 材料

芸香于 2018 年 6 月采摘地是中国新疆伊犁州察布查尔锡伯族自治县。并经中国科学院新疆理化技术研究所鲁春芳副研究员鉴定为芸香 (*Ruta graveolens* L.), 凭证标本 (No. WY02260), 植物标本保存于中国科学院新疆理化技术研究所。

1.3 实验方法

1.3.1 提取与分离

芸香 (*R. graveolens*) 地上部分 (约 20 kg), 粉碎后用 70% 乙醇回流提取 3 次, 提取液减压浓缩得到乙醇提取物, 将提取物加水混悬, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得到四个萃取部位。乙酸乙酯萃取物 (171.3 g) 经正相硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (1:0 → 0:1) 梯度洗脱, 得到 10 个流分 (Fr. 1 ~ Fr. 10)。Fr. 1 经反相 flash 柱色谱 (甲醇) 得到 8 个流分 (Fr. 1.1 ~ Fr. 1.8), 其中流分 Fr. 1.4 (133.3 mg), Fr. 1.5 (731.2 mg) 和 Fr. 1.6 (329.9 mg), 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 和制备高效液相 (乙腈) 反复纯化分离得到化合物 **9** (49.3 mg)、**17** (9.6 mg)、**3** (14.6 mg); 流分 Fr. 3 (23.2 g) 通过结晶得到化合物 **8** (18.4 g)。Fr. 5 经反相 flash 柱色谱 (甲醇) 得到 10 个流分 (Fr. 5.1 ~ Fr. 5.10), 其中流分 Fr. 5.2 (1.7 g), Fr. 5.8 (2.5 g), 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 和制备高效液相 (乙腈) 反复纯化分离得到化合物 **4** (17.3 mg)、**21** (4.8 mg)、**5** (6.9 mg)、**1** (26.8 mg); Fr. 6 经反相 flash 柱色谱 (甲醇) 得到 12 个流分 (Fr. 6.1 ~ Fr. 6.12), 其中流分 Fr. 6.8 (320.8 mg) 经减压硅胶柱色谱, Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (甲醇) 和制备高效液相 (乙腈) 反复纯化分离得到化合物 **15** (3.0 mg)、**16** (9.1

mg)、**18**(14.2 mg)、**7**(9.5 mg)、**10**(9.5 mg)、**2**(2.2 mg)、**20**(4.5 mg)、**11**(15 mg)、**6**(7.1 mg); Fr. 8 经反相 flash 柱色谱(甲醇)得到 6 个流分(Fr. 8.1 ~ Fr. 8.6),其中流分 Fr. 8.2(2.1 g)、Fr. 8.4(2.0 g)、Fr. 8.6(1.0 g)、经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇)和制备高效液相(乙腈)反复纯化分离得到化合物 **23**(1.9 mg)、**13**(31.2 mg)、**14**(4.6 mg)、**22**(4.5 mg)、**12**(5.1 mg); Fr. 10 经反相 flash 柱色谱(甲醇)得到 9 个流分(Fr. 10.1 ~ Fr. 10.9),其中流分 Fr. 10.5(1.0 g)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇)和制备高效液相(乙腈)反复纯化分离得到化合物 **19**(7.2 mg)。

1.3.2 细胞内黑色素含量测定

小鼠黑色素瘤细胞系 B16(中国科学院、上海)培养于含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素链霉素的 DMEM 培养基中,置 37 °C,5% CO₂ 培养箱内。参照文献^[8]报道的方法,取对数生长期的 B16 黑色素瘤细胞以 2 × 10⁵ 的密度接种于 6 孔板。实验设立阴性对照组(negative control, NC)(DMSO 2 μL/孔)、终浓度为 1、10、50 μmol/L 的实验组和阳性对照组(50 μmol/L 的 8-甲氧基补骨脂素),每组设 3 个复孔,培养 48 h 后,用 PBS 清洗两次,每孔加入

$$\text{相对酪氨酸酶激活率} = \frac{\text{实验组相对酪氨酸酶含量}}{\text{对照组相对酪氨酸酶含量}} \times 100\%$$

1.3.4 统计学处理

实验数据使用 GraphPad Prism 9(La Jolla, CA, USA) 统计软件对数据进行分析,计量数据以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1** 无定形粉末;分子式 C₁₉H₃₂O₇;ESI-MS: m/z 395.2 [M + Na]⁺; ¹H NMR(600 MHz, DM-SO-*d*₆) δ : 5.71(1H, s, H-4), 4.15(1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.69(1H, dd, $J = 11.7, 5.4$ Hz, H-6'b), 3.67(1H, m, H-9), 3.63(1H, m, H-5'), 3.42(1H, dd, $J = 11.7, 5.4$ Hz, H-6'a), 3.08(1H, m, H-4'), 2.95(1H, m, H-3'), 2.90(1H, dd, $J = 9.0, 7.8$ Hz, H-2'), 2.50(1H, d, $J = 17$ Hz, H-2b), 2.37(1H, d, $J = 17$ Hz, H-2a), 1.96(1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-13), 1.82(1H, m, H-6), 1.64(2H, m, H-7), 1.46(1H, m, H-8), 1.14(3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.00(3H, s, H-12), 0.93(3H, s, H-11); ¹³C NMR(150 MHz, DM-

100 μL RIPA 裂解液,细胞提取液上清用 BCA 法检测总蛋白浓度,在沉淀中加入 190 μL 的 1N NaOH 裂解液,置 80 °C 水浴中 1 h 后,酶标仪 405 nm 波长下测定 OD 值。按照下式求得相对黑色素含量。

$$\text{相对黑色素含量} = \frac{\text{实验组 OD 值}}{\text{蛋白浓度}}$$

$$\text{黑色素生成激活率} = \frac{\text{实验组黑色相对含量}}{\text{对照组黑色相对含量}} \times 100\%$$

1.3.3 细胞内酪氨酸酶活性测定

采用酪氨酸酶多巴速率氧化法^[9],取对数生长期的 B16 黑色素瘤细胞(3.5 × 10⁵ 个/孔)接种于 6 孔板中。阴性对照组(DMSO 2 μL/孔)、终浓度为 1、10、50 μmol/L 的实验组和阳性对照组[50 μmol/L 的 8-甲氧基补骨脂素(8-MOP)],每组设 3 个复孔,培养 24 h 后,用 PBS 清洗两次,每孔加入 100 μL 含有 1% 脱氧胆酸钠 + 0.1% TritonX-100 溶液的 PBS 缓冲液中裂解。转移 3 μL 上清至 96 孔酶标板用 BCA 试剂检测总蛋白浓度 C;转移 90 μL 上清至 96 孔酶标板,再加入 10 μL 10 mmol/L 的 L-Dopa,37 °C 避光孵育至各孔有浅棕褐色出现,迅速在 490 nm 处测各孔吸光度。按下式计算细胞相对酪氨酸酶活性:

SO-*d*₆) δ : 35.7 (C-1), 47.0 (C-2), 198.1 (C-3), 124.2 (C-4), 165.9 (C-5), 50.4 (C-6), 26.8 (C-7), 36.0 (C-8), 74.9 (C-9), 21.6 (C-10), 28.5 (C-11), 24.7 (C-12), 24.1 (C-13), 102.5 (C-1'), 73.6 (C-2'), 76.8 (C-3'), 70.1 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.1 (C-6')。以上数据与文献^[10]报道基本一致,故鉴定化合物 **1** 为布卢门醇 C 葡糖苷。

化合物 **2** 淡黄色油状物;分子式 C₁₉H₃₀O₈;ESI-MS: m/z 409.2 [M + Na]⁺; ¹H NMR(400 MHz, CD₃OD) δ : 5.99(1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7), 5.89(1H, br s, H-4), 5.75(1H, dd, $J = 15.6, 7.3$ Hz, H-8), 4.55(1H, m, H-9), 4.29(1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.87(1H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, H-6'a), 3.65(1H, dd, $J = 11.8, 6.2$ Hz, H-6'b), 3.31(4H, m, H-2' ~ 5'), 2.63(1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2a), 2.19(1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-2b), 1.96(3H, s, H-13), 1.31(3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.06(3H, s, H-11), 1.03(3H, s, H-12); ¹³C NMR(100 MHz, CD₃OD) δ : 42.4 (C-1), 50.8 (C-2), 201.5 (C-3),

127.1 (C-4), 167.1 (C-5), 78.4 (C-6), 133.8 (C-7), 133.7 (C-8), 74.6 (C-9), 24.7 (C-10), 22.2 (C-11), 23.5 (C-12), 19.6 (C-13), 101.3 (C-1'), 71.7 (C-2'), 78.2 (C-3'), 70.1 (C-4'), 75.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献^[11]报道基本一致,故鉴定化合物**2**为(6*S*,9*R*)-玫瑰花苷。

化合物 3 褐色粉末;分子式 $C_{14}H_{14}O_6$;ESI-MS: m/z 277.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(600 MHz, CD₃OD) δ : 7.85 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-5), 6.21 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 5.37 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-3'), 4.38 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-2'), 1.51 (1H, s, H-3''), 1.49 (1H, s, H-2''); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 163.1 (C-2), 112.6 (C-3), 146.7 (C-4), 115.5 (C-4a), 116.3 (C-5), 129.7 (C-6), 152.3 (C-7), 130.6 (C-8), 145.9 (C-8a), 93.1 (C-2'), 73.0 (C-3'), 73.2 (C-1''), 26.5 (C-2''), 27.1 (C-3'')。以上数据与文献^[12]报道基本一致,故鉴定化合物**3**为8-hydroxysmyrindiol。

化合物 4 淡黄色粉末;分子式 $C_{18}H_{22}O_{10}$;ESI-MS: m/z 421.1 [M + Na]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.68 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-6), 7.10 (1H, s, H-3), 6.72 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-8), 4.11 (3H, s, -OCH₃), 3.20 (6H, m, H-2' ~ 6'), 3.00 (2H, m, H-9), 2.61 (2H, m, H-10); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 127.0 (C-1), 144.5 (C-2), 138.9 (C-3), 146.6 (C-4), 132.5 (C-5), 115.7 (C-6), 147.1 (C-7), 107.6 (C-8), 27.6 (C-9), 36.1 (C-10), 177.9 (C-11), 105.3 (C-1'), 75.8 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.5 (C-4'), 77.9 (C-5'), 61.4 (C-6'), 62.5 (-OCH₃)。以上数据与文献^[13]报道基本一致,故鉴定化合物**4**为 enidioside B。

化合物 5 白色无定形粉末;分子式 $C_{31}H_{30}O_{16}$;ESI-MS: m/z 657.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.06 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4'), 7.87 (1H, s, H-4), 7.73 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 7.29 (1H, s, H-5), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8'), 7.22 (1H, s, H-8), 7.15 (1H, dd, J = 8.6, 2.5 Hz, H-6'), 6.39 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3'), 5.15 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1''), 4.24 (1H, dd, J = 11.9, 2.1 Hz, H-6a''), 4.03 (1H, dd, J = 12.1, 6.1 Hz, H-6b''), 3.80 (3H, s, -OCH₃), 3.75 (1H, m, H-5''), 3.28 (2H, m, H-3''), 4''), 2.39 (1H, d, J = 13.4 Hz, H-4b'''), 2.32 (1H, d, J = 13.4 Hz, H-4a'''), 2.21 (1H, d, J = 15.2 Hz,

H-2b'''), 1.95 (1H, d, J = 15.2 Hz, H-2a'''), 1.07 (3H, s, -COCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 159.4 (C-2), 137.1 (C-3), 130.0 (C-4), 109.5 (C-5), 146.3 (C-6), 148.7 (C-7), 102.9 (C-8), 146.7 (C-9), 112.2 (C-10), 160.0 (C-2'), 114.0 (C-3'), 144.1 (C-4'), 129.8 (C-5'), 113.6 (C-6'), 156.8 (C-7'), 104.5 (C-8'), 155.0 (C-9'), 114.6 (C-10'), 99.3 (C-1''), 73.0 (C-2''), 76.5 (C-3''), 69.8 (C-4''), 73.7 (C-5''), 62.9 (C-6''), 170.6 (C-1'''), 46.8 (C-2'''), 4''), 68.9 (C-3'''), 175.8 (C-5'''), 28.2 (C-6'''), 56.0 (-OCH₃)。以上数据与文献^[14]报道基本一致,故鉴定化合物**5**为繸状芸香苷。

化合物 6 白色无定形粉末;分子式 $C_{20}H_{24}O_{10}$;ESI-MS: m/z 423.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.90 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 6.99 (1H, s, H-5), 6.19 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-3), 4.80 (1H, t, J = 8.9 Hz, H-2'), 4.44 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1''), 1.28 (3H, s, 4'-CH₃), 1.24 (3H, s, 4'-CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.4 (C-2), 111.1 (C-3), 143.8 (C-4), 114.1 (C-5), 125.6 (C-6), 151.2 (C-7), 128.2 (C-8), 145.2 (C-9), 113.0 (C-10), 89.8 (C-2'), 29.7 (C-3'), 77.0 (C-4'), 23.3, 21.8 (4'-CH₃), 97.3 (C-1''), 73.5 (C-2''), 76.5 (C-3''), 70.0 (C-4''), 76.9 (C-5''), 60.8 (C-6'')。以上数据与文献^[15]报道基本一致,故鉴定化合物**6**为异芸香呋喃香豆醇葡萄糖苷。

化合物 7 白色无定形粉末;分子式 $C_{20}H_{24}O_{10}$;ESI-MS: m/z 447.1 [M + Na]⁺; ¹H NMR(600 MHz, CD₃OD) δ : 7.86 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.18 (1H, s, H-5), 6.23 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 5.37 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1''), 4.83 (1H, t, J = 8.7 Hz, H-2'), 1.37 (3H, s, 4'-CH₃), 1.26 (3H, s, 4'-CH₃); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 163.4 (C-2), 112.4 (C-3), 146.5 (C-4), 119.2 (C-5), 128.4 (C-6), 155.1 (C-7), 128.7 (C-8), 148.2 (C-9), 115.0 (C-10), 93.2 (C-2'), 30.7 (C-3'), 72.4 (C-4'), 25.8, 25.0 (4'-CH₃), 103.4 (C-1''), 75.5 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.4 (C-4''), 78.5 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献^[15]基本一致,故鉴定化合物**7**为芸香拐。

化合物 8 白色粉末;分子式 $C_7H_6O_5$;ESI-MS: m/z 169.0 [M-H]⁻; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.04 (2H, s, H-2, 6); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ :

122.0 (C-1), 110.3 (C-2, 6), 146.4 (C-3, 5), 139.6 (C-4), 170.4 (C-7)。以上数据与文献^[16]报道基本一致,故鉴定化合物 **8** 为没食子酸。

化合物 9 白色粉末; $C_7H_6O_3$; ESI-MS: m/z 137.03 [M-H]⁻; ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.85 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2, 6), 6.79 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3, 5); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 122.8 (C-1), 133.0 (C-2, 6), 116.0 (C-3, 5), 163.3 (C-4), 170.1 (C-1')。以上数据与文献^[17]报道基本一致,故鉴定化合物 **9** 为对羟基苯甲酸。

化合物 10 黄色粉末; 分子式 $C_{15}H_{18}O_8$; ESI-MS: m/z 325.1 [M-H]⁻; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.59 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2, 6), 7.04 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3, 5), 6.56 (1H, d, $J = 12.7$ Hz, H-7), 5.94 (1H, d, $J = 12.7$ Hz, H-8), 4.92 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.36 (6H, m, Glc-H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 131.5 (C-1), 133.3 (C-2, 6), 118.5 (C-3, 5), 160.4 (C-4), 135.8 (C-7), 124.0 (C-8), 174.8 (C-9), 103.5 (C-1''), 76.3 (C-2''), 79.6 (C-3''), 72.8 (C-4''), 79.4 (C-5''), 63.9 (C-6'')。以上数据与文献^[18]报道基本一致,故鉴定化合物 **10** 为 *cis-p-coumaric acid 4-O-β-D-glucopyranoside*。

化合物 11 无色针晶; 分子式 $C_{21}H_{24}O_{10}$; ESI-MS: m/z 435.1 [M-H]⁻; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.20 (1H, m, H ~ 2, 6), 7.18 (1H, m, H ~ 3, 5), 7.14 (1H, m, H-4), 6.97 (1H, s, H-2'', 6''), 4.42 (1H, br d, $J = 11.8$ Hz, H-6'), 4.26 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 3.65 (2H, m, H-8), 3.40 (1H, m, H-5), 3.17 (1H, m, H ~ 3', 4'), 3.02 (1H, t, $J = 8.2$ Hz, H-2'), 2.77 (2H, m, H-7); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 138.6 (C-1), 128.2 (C-2, 6), 128.9 (C-3, 5), 126.0 (C-4), 35.7 (C-7), 70.0 (C-8), 103.1 (C-1'), 73.4 (C-2'), 76.5 (C-3'), 69.7 (C-4'), 73.7 (C-5'), 63.5 (C-6'), 119.4 (C-1''), 108.7 (C-2''), 145.7 (C-3'', 5''), 138.6 (C-4''), 108.6 (C-6''), 165.9 (C-7'')。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物 **11** 为 2-phenylethyl 6-*O*-galloyl-β-*D*-glucopyranoside。

化合物 12 无色针状结晶; 分子式 $C_7H_6O_4$; ESI-MS: m/z 153.0 [M-H]⁻; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.42 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 7.40 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 123.9

(C-1), 117.7 (C-2), 146.1 (C-3), 151.5 (C-4), 115.7 (C-5), 123.3 (C-6), 170.4 (-COOH)。以上数据与文献^[20]报道基本一致,故鉴定化合物 **12** 为原儿茶酸。

化合物 13 无定形粉末; 分子式 $C_{17}H_{20}O_9$; ESI-MS: m/z 391.1 [M + Na]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.59 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 7.34 (1H, s, H-7), 7.32 (1H, s, H-4), 6.67 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 4.92 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 3.34 (6H, m, H-2'' ~ 6''), 2.85 (2H, m, H-1'), 2.45 (2H, m, H-2'); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 145.9 (C-2), 107.2 (C-3), 99.8 (C-4), 155.0 (C-5), 127.4 (C-6), 122.3 (C-7), 155.8 (C-8), 123.2 (C-9), 27.4 (C-1'), 35.8 (C-2'), 177.8 (C-3'), 103.1 (C-1''), 75.0 (C-2''), 78.2 (C-3''), 71.3 (C-4''), 78.1 (C-5''), 62.5 (C-6'')。以上数据与文献^[21]报道基本一致,故鉴定化合物 **13** 为 6-羧乙基-5-羟基-苯并呋喃-5-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 14 无定形粉末; 分子式 $C_{18}H_{22}O_{10}$; ESI-MS: m/z 397.0 [M-H]⁻; ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.59 (1H, d, $J = 2.2$, H-2), 7.09 (1H, s, H-7), 6.96 (1H, d, $J = 1.3$, H-3), 4.91 (1H, d, $J = 7.6$ MHz, H-1''), 4.06 (3H, s, -OCH₃), 3.49 (2H, m, H-8), 3.06 (2H, dt, $J = 8.9, 6.1$ MHz, H-9), 3.03 (5H, m, H-2'' ~ 6''); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 144.6 (C-2), 105.6 (C-3), 114.1 (C-3a), 152.3 (C-4), 117.3 (C-5), 155.7 (C-6), 94.7 (C-7), 156.9 (C-7a), 20.9 (C-8), 36.4 (C-9), 179.7 (C-10), 103.3 (C-1''), 75.0 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.4 (C-4''), 78.2 (C-5''), 62.5 (C-6''), 60.7 (-OCH₃)。以上数据与文献^[22]报道基本一致,故鉴定化合物 **14** 为 picraquasioside A。

化合物 15 棕色粉末; 分子式 $C_{21}H_{20}O_{11}$; ESI-MS: m/z 447.1 [M-H]⁻; ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.34 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3'), 7.31 (1H, dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, H-5'), 6.91 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6'), 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.35 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-1''), 4.22 (1H, dd, $J = 3.4, 1.7$ Hz, H-2''), 3.74 (1H, dd, $J = 9.5, 3.3$ Hz, H-3''), 3.40 (2H, m, H-4'', 5''), 0.94 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6''); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 159.3 (C-2), 136.2 (C-3), 179.7 (C-4), 163.2 (C-5), 99.8 (C-6), 165.9 (C-7), 94.7 (C-8),

158.5 (C-9), 107.5 (C-10), 122.9 (C-1'), 146.4 (C-2'), 116.9 (C-3'), 149.8 (C-4'), 116.4 (C-5'), 123.0 (C-6'), 103.6 (C-1''), 71.9 (C-2''), 72.1 (C-3''), 73.3 (C-4''), 72.0 (C-5''), 17.7 (C-6''). 以上数据与文献^[23]报道基本一致,故鉴定化合物 **15** 为桑色素-3-*O*- α -*L*-鼠李糖苷。

化合物 16 黄色无定型粉末;分子式 $C_{29}H_{32}O_{16}$;ESI-MS: m/z 635.2 [M-H]⁻; ¹H NMR(600 MHz, CD₃OD) δ :7.77(2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.96(2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.40(1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.23(1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 5.38(1H, d, J = 1.8 Hz, H-1''), 4.49(1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'''), 4.37(1H, dd, J = 11.8, 2.2 Hz, H-6'''), 4.20(1H, d, J = 11.8 Hz, H-6'''), 3.95(1H, m, H-3''), 3.52(1H, m, H-4'''), 3.44(1H, m, H-4''), 3.40(1H, m, H-5'''), 3.38(1H, m, H-3'''), 3.33(1H, m, H-5''), 3.26(1H, m, H-2''), 3.21(1H, m, H-2'''), 2.04(1H, s, -CH₃COO-), 0.97(1H, d, J = 6.2 Hz, H-6''); ¹³C NMR(150 MHz, CD₃OD) δ :158.6 (C-2), 136.2 (C-3), 179.6 (C-4), 161.6 (C-5), 99.9 (C-6), 165.9 (C-7), 94.8 (C-8), 157.2 (C-9), 103.3 (C-10), 122.6 (C-1'), 131.9 (C-2', 6'), 116.6 (C-3', 5'), 159.4 (C-4'), 100.5 (C-1''), 71.8 (C-2''), 71.9 (C-3''), 83.3 (C-4''), 70.5 (C-5''), 17.8 (C-6''), 105.9 (C-1'''), 75.9 (C-2'''), 78.0 (C-3'''), 72.0 (C-4'''), 75.3 (C-5'''), 64.8 (C-6'''), 172.7 (CH₃COO), 20.7 (-CH₃COO-). 以上数据与文献^[24]报道基本一致,故鉴定化合物 **16** 为山奈酚-3-*O*- β -*D*-6'-乙酰基-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)- α -*L*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 17 黄色粉末;分子式 $C_{15}H_{10}O_6$;ESI-MS: m/z 285.0 [M-H]⁻; ¹H NMR(600 MHz, CD₃OD) δ :8.09(1H, d, J = 8.2 Hz, H-2', 6'), 6.91(1H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.39(1H, s, H-8), 6.18(1H, s, H-6); ¹³C NMR(150 MHz, CD₃OD) δ :148.1 (C-2), 137.2 (C-3), 177.4 (C-4), 160.5 (C-5), 99.3 (C-6), 162.5 (C-7), 94.5 (C-8), 158.3 (C-9), 104.6 (C-10), 123.8 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 116.3 (C-3', 5'), 165.6 (C-4'). 以上数据与文献^[25]报道基本一致,故鉴定化合物 **17** 为山奈酚。

化合物 18 黄色粉末;分子式 $C_{21}H_{20}O_{11}$;ESI-MS: m/z 447.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(600 MHz, CD₃OD) δ :7.36(1H, d, J = 2.1 Hz, H-6'), 7.33(1H, dd, J = 8.3, 2.2 Hz, H-2'), 6.93(1H, d, J = 9.3 Hz, H-5'),

6.39(1H, d, J = 3.7 Hz, H-8), 6.22(1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 5.37(1H, s, H-1''), 4.24(1H, m, H-5''), 3.72(1H, m, H-2''), 3.43(1H, m, H-3''), 3.33(1H, m, H-4''), 0.96(3H, d, J = 6.1 Hz, H-6''); ¹³C NMR(150 MHz, CD₃OD) δ :158.5 (C-2), 136.2 (C-3), 179.7 (C-4), 163.2 (C-5), 103.5 (C-6), 165.9 (C-7), 99.8 (C-8), 159.3 (C-9), 105.9 (C-10), 123.0 (C-1'), 116.4 (C-2'), 149.8 (C-3'), 146.4 (C-4'), 116.9 (C-5'), 122.9 (C-6'), 94.7 (C-1''), 72.1 (C-2''), 72.0 (C-3''), 73.3 (C-4''), 71.9 (C-5''), 17.6 (C-6''). 以上数据与文献^[26]报道基本一致,故鉴定化合物 **18** 为槲皮素-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 19 白色粉末;分子式 $C_{15}H_{10}O_7$;ESI-MS: m/z 301 [M-H]⁻; ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ :7.67(1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.54(1H, dd, J = 7.6, 6.0 Hz, H-6'), 6.88(1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.40(1H, br s, H-8), 6.18(1H, br s, H-6); ¹³C NMR(100 MHz, DMSO-*d*₆) δ :147.8 (C-2), 135.7 (C-3), 175.8 (C-4), 160.7 (C-5), 98.2 (C-6), 164.2 (C-7), 93.4 (C-8), 156.2 (C-9), 102.9 (C-10), 121.9 (C-1'), 115.0 (C-2'), 145.1 (C-3'), 146.7 (C-4'), 115.6 (C-5'), 120.0 (C-6'). 以上数据与文献^[25]报道基本一致,故鉴定化合物 **19** 为槲皮素。

化合物 20 黄色粉末;分子式 $C_{20}H_{18}O_{11}$;ESI-MS: m/z 433.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ :7.57(1H, d, J = 8.5 Hz, H-2'), 7.53(1H, d, J = 2.3 Hz, H-6'), 6.84(2H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.38(1H, s, H-8), 6.16(1H, s, H-6), 5.34(1H, d, J = 7.3 Hz, H-1''); ¹³C NMR(100 MHz, DMSO-*d*₆) δ :156.0 (C-2), 133.0 (C-3), 177.4 (C-4), 161.3 (C-5), 99.0 (C-6), 165.7 (C-7), 93.7 (C-8), 156.4 (C-9), 103.4 (C-10), 120.7 (C-1'), 115.4 (C-2'), 145.2 (C-3'), 149.0 (C-4'), 116.1 (C-5'), 121.3 (C-6'), 101.8 (C-1''), 76.0 (C-2''), 73.6 (C-3''), 69.4 (C-4''), 66.0 (C-5''). 以上数据与文献^[27]报道基本一致,故鉴定化合物 **20** 为槲皮素-3-*O*- β -*D*-木糖苷。

化合物 21 黄色粉末;分子式 $C_{21}H_{20}O_{10}$;ESI-MS: m/z 431.1 [M-H]⁻; ¹H NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ :12.52(1H, br s, 5-OH), 7.69(2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.89(2H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.16(1H, br s, H-8), 5.98(1H, br s, H-6), 5.29(1H, br s, H-1''), 3.97(1H, br s, H-2''), 3.47(1H, d, J = 9.0 Hz, H-3''), 3.06(2H, m, H-4'', 5''), 0.78(3H, d, J =

6.0 Hz, H-6''); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.1 (C-2), 133.7 (C-3), 176.7 (C-4), 160.2 (C-5), 100.1 (C-6), 161.1 (C-7), 94.5 (C-8), 156.9 (C-9), 101.7 (C-10), 120.6 (C-1'), 130.3 (C-2', 6'), 115.4 (C-3', 5'), 160.2 (C-4'), 100.2 (C-1''), 70.5 (C-2'', 3''), 71.2 (C-4''), 70.4 (C-5''), 17.5 (C-6''). 以上数据与文献^[25]报道基本一致,故鉴定化合物**21**为山柰酚-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷。

化合物 22 黄色粉末; $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{14}$; ESI-MS: m/z 609.0 [M-H] $^-$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.6 (1H, s, 5-OH), 7.54 (1H, dd, $J = 8.3, 2.1$ Hz, H-6'''), 7.52 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'''), 7.35 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2''', 6'''), 7.32 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7'''), 6.82 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5'), 6.78 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3''', 5'''), 6.35 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.13 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''), 6.11 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8'''), 5.49 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 4.27 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-6a''), 4.03 (1H, dd, $J = 11.9, 6.6$ Hz, H-6b''), 3.09 (4H, m, H-2'' ~ 5''); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_c : 156.3 (C-2), 133.1 (C-3), 177.4 (C-4), 161.2 (C-5), 98.7 (C-6), 164.1 (C-7), 93.5 (C-8), 156.3 (C-9), 103.8 (C-10), 121.5 (C-1'), 115.2 (C-2'), 144.8 (C-3'), 148.5 (C-4'), 116.2 (C-5'), 121.1 (C-6'), 100.7 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.3 (C-3''), 69.9 (C-4''), 166.2 (C-9'''), 74.0 (C-5'''), 63.1 (C-6'''), 124.9 (C-1'''), 130.2 (C-2''', 6'''), 115.8 (C-3''', 5'''), 159.8 (C-4'''), 144.6 (C-7'''), 113.7 (C-8'''). 以上数据与文献^[28]报道基本一致,故鉴定化合物**22**为槲皮素-3-*O*- β -*O*-反式香豆酰基)- β -D-葡萄糖苷。

化合物 23 黄色粉末; $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$; ESI-MS: m/z 433.1 [M-H] $^-$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.38 (1H, br s, OH-4'), 7.33 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', 5'), 6.15 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6), 6.13 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 5.49 (1H, dd, $J = 12.8, 4.3$ Hz, H-2), 4.97 (1H, dd, $J = 14.4, 7.6$ Hz, H-1''), 3.67 (6H, m, H-2'' ~ 6''), 3.23 (1H, dd, $J = 17.8, 12.7$ Hz, H-3a), 2.73 (1H, dd, $J = 17.2, 3.3$ Hz, H-3b); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 78.8 (C-2), 42.1 (C-3), 197.3 (C-4), 165.3 (C-5), 96.5 (C-6), 162.9 (C-7), 95.4 (C-8), 162.8 (C-9), 103.2 (C-10), 128.6 (C-1'), 128.5 (C-2', 6'), 115.2 (C-3', 5'), 157.9 (C-

4'), 99.6 (C-1''), 73.0 (C-2''), 77.1 (C-3''), 69.5 (C-4''), 76.3 (C-5''), 60.6 (C-6''). 以上数据与文献^[29]报道基本一致,故鉴定化合物**23**为柚皮素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷。

2.2 黑色素生成活性初筛

由图1可见,与阴性对照组(NC)相比,阳性对照(8-MOP)处理组的相对黑色素含量为130.0%,差异具有统计学意义。与阴性对照组相比,化合物**1**~**7**处理组细胞内相对黑色素含量为107.2%、105.9%、111.7%、102.8%、103.3%、109.8%、105.3%。经分析发现,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。说明,以上化合物对细胞内黑色素含量没有显著促进作用。

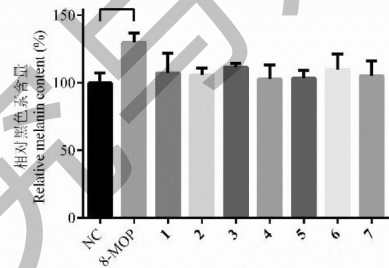


图1 化合物**1**~**7**对B16细胞黑色素含量的影响

Fig. 1 Effects of compounds **1-7** on melanin contents in B16 cells

注:与NC比较, ** $P < 0.01$ 。Note: Compared with NC, ** $P < 0.01$.

2.3 酪氨酸酶活性的影响

由图2可见,与NC相比,8-MOP处理组的酪氨酸酶的激活率可达120.9%,差异具有统计学意义。与阴性对照组相比,化合物**1**~**7**处理组细胞内酪氨酸酶的激活率为108.0%、96.4%、70.4%、102.4%、96.7%、101.8%、93.9%。经分析发现,差

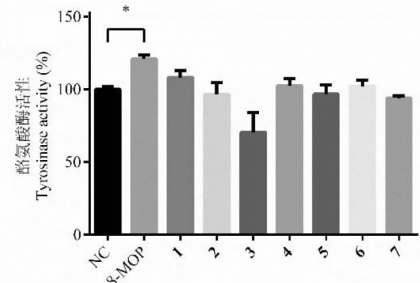


图2 化合物**1**~**7**对B16细胞酪氨酸酶活性的影响

Fig. 2 Effects of compounds **1-7** on tyrosinase activity in B16 cells

注:与NC比较, * $P < 0.05$ 。Note: Compared with NC, * $P < 0.05$.

异没有统计学意义($P > 0.05$)。说明以上化合物对细胞内酪氨酸酶活性没有显著促进作用。

3 讨论与结论

通过对芸香(*R. graveolens*)地上部分进行提取分离,共得到23个单体化合物,化合物**1~5**、**10**、**11**、**13**、**15**、**16**、**18**、**19**、**21~23**为首次从该植物中分离得到,其中化合物**1**和**2**为萜类化合物,**3~7**为香豆素类化合物,**8~12**为酚类化合物,**13**和**14**为苯并呋喃类糖苷,**15~23**为黄酮类化合物。天然药用产物在治疗疾病中得到广泛的肯定,丰富疾病多元化治疗方案。由于毒副作用小,天然药用产物可能成为治疗白癜风的重要补充。基于芸香通过复色发挥治疗白癜风的传统应用,本研究通过探讨芸香乙酸乙酯部位单体化合物对黑色素含量及酪氨酸酶活性的影响,评价其促进黑色素生成作用。实验结果显示乙酸乙酯层分离到的化合物均未表现出促进黑色素生成活性。

参考文献

- 1 Tang JY, Ren MX. Sex allocation and functional bias of quaternary and quinary flowers on same inflorescence in the hermaphrodite *Ruta graveolens* [J]. Acta Oecol, 2011, 37: 449-454.
- 2 Asgarpanah J, Khoshkam R. Phytochemistry and pharmacological properties of *Ruta graveolens* L [J]. J Med Plants Res, 2012, 6: 3942-3949.
- 3 Huang CG. 8404 Kinds of Interpretations of Natural Medicine (天然药 8404 种诠释) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 85-86.
- 4 National Administration of Traditional Chinese Herbal Editorial Board. Chinese Materia Medica; Uyghur Medicine Volume (中华本草维吾尔药卷) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2005: 164-165.
- 5 Zhou G, Ma FY, Shan L, et al. HPLC method for the determination of xanthotoxin in *Ruta graveolens* [J]. Drug Standards China (中国药品标准), 2022, 23: 55-58.
- 6 Ezzedine K, Sheth V, Rodrigues M, et al. Vitiligo is not a cosmetic disease [J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 73: 883-885.
- 7 D' Mello SA, Finlay GJ, Baguley BC, et al. Signaling pathways in melanogenesis [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17: 1144.
- 8 Tuerxuntayi A, Liu YQ, Tulake A, et al. Kaliziri extract up-regulates tyrosinase, TRP-1, TRP-2 and MITF expression in murine B16 melanoma cells [J]. BMC Complem Altern M, 2014, 14: 166.
- 9 Yao L, Shang J, Xu JG. Methodological study on determination of tyrosinase activity in B16 cells [J]. Xinjiang J Tradit Chin Med (新疆中医药), 2007, 25: 16-18.
- 10 Matsunami K, Otsuka H, Takeda Y. Structural revisions of blumenol C glucoside and byzantionoside B [J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58: 438-441.
- 11 Peng W, Fu X, Li Y, et al. Phytochemical study of stem and leaf of *Clausena lansium* [J]. Molecules, 2019, 24: 1-11.
- 12 Chakthong S, Weaaryee P, Puangphet P, et al. Phytochemistry alkaloid and coumarins from the green fruits of *Aegle marmelos* [J]. Phytochemistry, 2012, 75: 108-113.
- 13 Yahara S, Sugimura C, Nohara T, et al. Studies on the constituents of *Cnidii Monnieri Fructus* [J]. Japan J Pharmacogn, 1993, 78: 74-78.
- 14 Shi LL, Guo BL. Chemical constituents from the aerial parts of *Stelleropsis tianschanica* Pobed [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2017, 29: 3-7.
- 15 Tu LF, Xiao CR, Zhang RZ, et al. Chemical constituents from *Peucedanum praeruptorum* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2020, 42: 42-45.
- 16 Guo W, Yu J, Zhu D, et al. Chemical constituents of the artificial fruit body of *Antrodia cinnamomea* [J]. Chem Nat Compd, 2020, 56: 777-779.
- 17 Shataer D, Abdulla R, Ma QL, et al. Chemical composition of extract of *Corylus avellana* Shells [J]. Chem Nat Compd, 2020, 56: 338-340.
- 18 Foo LY, Lu Y, Molan AL, et al. The phenols and prodelphinidins of white clover flowers [J]. Phytochemistry, 2000, 54: 539-548.
- 19 Elkhateeb A, Matsuura H, Yamasaki M, et al. Anti-babesial compounds from *Rosa damascena* Mill [J]. Nat Prod Commun. 2007, 2: 765-769.
- 20 Chen MA, Lin CH, Liang X. Chemical constituents from the ethyl acetate fraction of *Caryopteris incana* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2021, 43: 939-943.
- 21 Wei SP, Luan JY, Lu LN, et al. A new benzofuran glucoside from *Ficus tikoua* Bur [J]. Int J Mol Sci, 2011, 12: 4946-4952.
- 22 Yoshikawa K, Sugawara S, Arihara S. Phenylpropanoids and other secondary metabolites from fresh fruits of *Picrasma quassioides* [J]. Phytochemistry, 1995, 40: 253-256.
- 23 Okoye FBC, Sawadogo WR, Sendker J, et al. Flavonoid glycosides from *Olox mannii*: Structure elucidation and effect on the nuclear factor kappa B pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 176: 27-34.
- 24 Suang G, Han LF, L EW, et al. NMR Studies on two flavonoid glycosides in *Drynariae fortune* [J]. Chin J Magn Reson (波

- 谱学杂志), 2013, 30: 140-147.
- 25 Van DTT, Cuong DH, Lien GTK, et al. Phytochemical study of the ethyl acetate extract of male *Carica papaya* flowers from Quang Nam-Da Nang [J]. Vietnam J Chem, 2020, 58: 145-150.
- 26 Chen Z, Liu YM, Yang S, et al. Studies on the chemical constituents and anticancer activity of *Saxifraga stolonifera* (L) Meeb [J]. Bioorganic Med Chem, 2008, 16: 1337-1344.
- 27 Wu L, Wang G, Shen T, et al. Chemical constituents of leaves of *Mahonia bealei* [J]. Chem Nat Compd, 2018, 54: 210-212.
- 28 Li SH. Flavonoid constituents of whole plant of *Kummerowia striata* [J]. Chin Pharm (中国药理学杂志), 2014, 49: 817-820.
- 29 Wang L, Yu MM, Chi YQ, et al. Chemical constituents of leaves of *Euphorbia dracunculoides* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2014, 39: 3969-3973.

(上接第 1689 页)

- 14 Zhang K, Zhao M, Wang MJ, et al. Triterpenoids isolated from leaves of *Ledum palustre* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2018, 49: 1250-1254.
- 15 Zhao ZF, Sha W, Jin ZM, et al. The optimization of the experimental conditions of supercritical carbon dioxide extraction of volatile oils in *Ledum palustre* var. *angustum* [J]. Bull Bot Res (植物研究), 2006, 26: 377-379.
- 16 Korpinen RI, Vaelimaa AL, Liimatainen J, et al. Essential oils and supercritical CO₂ extracts of arctic angelica (*Angelica archangelica* L.), marsh labrador tea (*Rhododendron tomentosum*) and common tansy (*Tanacetum vulgare*)-chemical compositions and antimicrobial activities [J]. Molecules, 2021, 26: 7121.