

白芷中非香豆素类成分研究

王 阳,石潘钰,卢姿含,温建牛,肖 瑞,牛梦荣,王冰冰,史社坡*

北京中医药大学中医药研究院中药现代研究中心,北京 102401

摘要:为研究临床常用中药白芷中的化学成分,本实验利用各种色谱分离技术,结合核磁共振波谱对分离得到的单体化合物进行结构鉴定,结果从白芷乙醇提取物中共鉴定出 18 个非香豆素类化合物,分别为甘草素(1)、柚皮素(2)、橙皮素(3)、柚皮素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(4)、橙皮素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(5)、柚皮苷(6)、新橙皮苷(7)、柚皮芸香苷(8)、3-羟基-5,6,7,8,3',4'-六甲氧基黄酮醇 3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(9)、开环异落叶松脂醇(10)、松脂素单甲基醚- β -D-葡萄糖苷(11)、连翘苷(12)、牛蒡子苷(13)、(-)-松脂醇-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(14)、金钱草碱(15)、1-*H*-咪唑并[4,5-*d*]吡嗪-2-胺(16)、咖啡酸乙酯(17)、咖啡酸甲酯(18)。除化合物 15 外,其他 17 个化合物均为首次从白芷中分离得到,对所有化合物进行抗炎活性筛选,结果表明化合物 3 和 18 对 zymosan 诱导中性粒细胞释放超氧化物具有一定的抑制作用,IC₅₀ 分别为 77.8 ± 2.4 μmol/L 和 44.7 ± 13.5 μmol/L;化合物 1 和 18 对 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 的 NO 产生有一定抑制活性,IC₅₀ 分别为 44.7 ± 4.1 μmol/L 和 94.5 ± 1.9 μmol/L。

关键词:杭白芷;黄酮;木脂素;金钱草碱;抗炎

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2023)10-1724-08

DOI:10.16333/j.1001-6880.2023.10.008

Non-coumarins from the roots of *Angelica dahurica* var. *formosana*WANG Yang, SHI Fan-yu, LU Zi-han, WEN Jian-niu,
XIAO Rui, NIU Meng-rong, WANG Bing-bing, SHI She-po*

Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102401, China

Abstract: The chemical constituents of the roots of *Angelica dahurica* var. *formosana* were studied by using various chromatographic techniques, and their structures were established on the basis of NMR spectra. Eighteen non-coumarins were isolated and identified from the roots of *Angelica dahurica* var. *formosana*, including liquiritigenin (1), naringenin (2), hesperetin (3), naringenin 7-*O*-neohesperidoside (4), hesperetin 7-*O*- β -D-glucopyranoside (5), naringin (6), neohesperidin (7), narirutin (8), 3-hydroxy-5,6,7,8,3',4'-hexamethoxyflavone 3-*O*- β -D-glucoside (9), secoisolariciresinol (10), pinoresinol monomethyl ether- β -D-glucopyranoside (11), phillyrin (12), arctiin (13), (-)-pinoresinol-4-*O*- β -D-glucopyranoside (14), desmodimine (15), 1-*H*-imidazo [4, 5-*d*] pyridazin-2-amine (16), caffeic acid ethyl ester (17), caffeic acid methyl ester (18). All compounds were isolated from the roots of *Angelica dahurica* var. *formosana* for the first time except desmodimine (15). Compounds 3 and 18 inhibit the release of superoxide from neutrophils induced by zymosan with IC₅₀ values of 77.8 ± 2.4 μmol/L and 44.7 ± 13.5 μmol/L, respectively. Compounds 1 and 18 showed inhibitory activity against the nitric oxide production in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 macrophage cells with IC₅₀ values of 44.7 ± 4.1 μmol/L and 94.5 ± 1.9 μmol/L, respectively.

Key words: *Angelica dahurica* var. *formosana*; flavonoids; lignans; desmodimine; anti-inflammatory activity

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var.

formosana (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根。味辛,性温。具有解表散寒,祛风止痛,宣通鼻窍,燥湿止带,消肿排脓的功效。临床上用于治疗感冒头痛,眉棱骨痛,鼻塞流涕,鼻渊,牙痛,带下,疮疡肿痛等^[1]。白芷为临床常用大宗药材之一,据统计,截至目前,中成药处方数据库中收录的含有白芷的中

收稿日期:2022-03-15 接受日期:2023-05-23

基金项目:北京自然科学基金(7202125)

* 通信作者 E-mail:shishepo@163.com

成药品种达到 565 个,中药方剂数据库中收录的含有白芷的方剂高达 1 836 条^[2]。为阐明其药效物质基础,学者们从白芷中分离鉴定了出一系列的香豆素类成分。此外,也有文献报道白芷中含有丰富的黄酮类成分^[3],但目前尚无从白芷中分离纯化出黄酮单体的相关报道。课题组前期在对白芷化学成分的系统研究中,发现白芷中除含有大量的香豆素类成分外,还可能含有生物碱、黄酮等非香豆素类成分,利用 LC-MS 导向分离技术,成功从白芷中发现多个结构新颖的香豆素二聚体^[4],对抗白芷乙醇提取物的大极性部位进行研究,成功分离鉴定了 16 个吡咯生物碱^[5]。本文进一步报道从白芷的水溶性部位分离鉴定的非香豆素类化合物。

1 材料与方 法

1.1 仪器与材料

Autopol IV 全自动旋光仪(美国 Rudolf 公司);高效液相离子阱飞行时间质谱分析系统:UFLC SIL-20AC 自动进样器,CTO-20AC 柱温箱,SPD M20A 紫外检测器,LC-20ADXR 泵,IT-TOF-MS 配备 ESI 离子源(日本 Shimadzu 公司);Varian 500 核磁共振仪(美国 Varian 公司);岛津 LC-20AT 半制备型高效液相色谱仪(二极管阵列检测器,二元高压梯度泵,Labsolution 工作站,日本岛津);Waters 2998 半制备型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);ODS 半制备柱(SunFire™ C₁₈,150 mm × 10 mm,5 μm);Sephadex LH-20 填料(瑞典 Amerasham Biosciences 公司);ODS 柱色谱填料(Li-Chroprep RP-C₁₈,40 ~ 63 μm,德国 Merck 公司);D101 大孔树脂、柱色谱用硅胶(200 ~ 300 目)及薄层色谱用 GF₂₅₄ 硅胶预制板均为青岛海洋化工厂生产。

细菌脂多糖(LPS, *Escherichia coli*, serotype O111:B4,美国 Sigma 公司);DMEM 培养基(美国 Hyclone 公司);DMSO(Sigma 公司);RAW 264.7 细胞株(北京大学医学部细胞中心);IMDM 培养基(CORNING 公司);胰蛋白酶(CORNING 公司,货号:25-052-CI);胎牛血清(CORNING 公司,货号:35-076-CV);红细胞裂解液(中科迈晨科技有限公司);zymosan(Sigma 公司);MCO-18AIC(UV)型 CO₂ 细胞培养箱(三洋电机国际贸易有限公司);AE2000 型倒置光学显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司);EnSpire 型多功能酶标仪(美国 PerkinElmer 公司)。

SPF 级 C57BL/6 雌性小鼠(质量合格证编号:No. 110011201107276365)购于北京维通利华实验

动物技术有限公司(许可证号:SCXK-京 2016-0006),饲养于洁净动物房,室温 20 ~ 23 °C,相对湿度 45% ~ 55%。本研究方案通过北京中医药大学实验动物伦理委员会审核(BUCM-4-2020052502-2005)。

白芷药材于 2019 年 12 月购自河北安国药材市场,经北京中医药大学史社坡研究员鉴定为伞形科植物杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根。

1.2 提取与分离

50 kg 杭白芷,粉碎后加入 6 倍量 95% 乙醇浸泡过夜后,加热回流提取两次,每次 3 h。药渣再用 6 倍量 70% 乙醇提取 3 h,将提取液合并浓缩,得白芷总浸膏 4.2 kg。浸膏用水混悬,依次使用石油醚、乙酸乙酯进行萃取,减压回收溶剂依次得到石油醚部位提取物 450 g、乙酸乙酯部位提取物 223 g、水部位提取物 2 240 g。采用大孔树脂对水部位萃取物以 10%、20%、90% 的乙醇梯度洗脱,分别得到水洗脱部位 960 g、10% 乙醇洗脱部位 772 g、20% 乙醇洗脱部位 151 g、90% 乙醇洗脱部位 113 g。将 113 g 的 90% 乙醇洗脱部位经正相硅胶柱色谱(乙酸乙酯-甲醇 10:1 → 1:1)梯度洗脱,合并得到 4 个流分 Fr. A ~ D。Fr. A(33 g)采用硅胶柱色谱分离(石油醚-乙酸乙酯 5:1 → 1:1,二氯甲烷-甲醇 20:1 → 1:1)梯度洗脱,得到 14 个流分(Fr. A1 ~ Fr. A14),Fr. A1(1.4 g)经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水,20:80)得到化合物 **7**(26 mg, $t_R = 35$ min)。Fr. A3(5 g)经 Sephadex LH-20(甲醇-二氯甲烷,1:1)等度洗脱,得到流分 Fr. A3a ~ Fr. A3g(230 mg),Fr. A3c(230 mg)经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水,20:80)得到化合物 **2**(4 mg, $t_R = 32$ min)和 **3**(5.5 mg, $t_R = 36$ min)。Fr. A3f(330 mg)经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水,25:75)得到化合物 **10**(3 mg, $t_R = 16$ min)。Fr. A6(4.3 g)经 Sephadex LH-20(甲醇-二氯甲烷,1:1)等度洗脱,得到 7 个流分(Fr. A6a ~ Fr. A6g),Fr. A6e(19 mg)经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水,40:60)得到化合物 **18**(2.6 mg, $t_R = 8$ min)和 **17**(1.7 mg, $t_R = 10$ min)。Fr. A6f(68 mg)经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水,28:72)得到化合物 **11**(4.9 mg, $t_R = 12$ min)、**12**(5.5 mg, $t_R = 16$ min)、**13**(6.4 mg, $t_R = 18$ min)和 **9**(5.5 mg, $t_R = 26$ min)。Fr. A9(5 g)经 Sephadex LH-20,甲醇等度洗脱,得到

流分 Fr. A9a ~ Fr. A9c, Fr. A9b(230 mg) 经反向 ODS 柱色谱分离(甲醇-水, 10% → 50%) 梯度洗脱, 得到 4 个流分(Fr. A9b1 ~ Fr. A9b4), 流分 Fr. A9b2(43 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水, 27: 73) 得到化合物 **5**(3.7 mg, $t_R = 11$ min)、**14**(5.4 mg, $t_R = 12.5$ min) 和 **4**(4.9 mg, $t_R = 13$ min)。Fr. A12(5 g) 经反向 ODS 柱色谱分离, 用(甲醇-水, 30% → 90%) 梯度洗脱, 得到流分 Fr. A12a ~ Fr. A12d, Fr. A12b(47 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水, 20: 80) 得到化合物 **16**(1.8 mg, $t_R = 20$ min)、**8**(7.9 mg, $t_R = 32$ min) 和 **6**(9.5 mg, $t_R = 40$ min)。Fr. A13(5 g) 经反向 ODS 柱色谱分离, 用(甲醇-水, 30% → 90%) 梯度洗脱, 得到 4 个流分(Fr. A13a ~ Fr. A13d), Fr. A13c(47 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化(乙腈-水, 38: 62) 得到化合物 **1**(7.4 mg, $t_R = 25$ min) 和 **15**(1.7 mg, $t_R = 48$ min)。

1.3 对 Zymosan 诱导的中性粒细胞释放超氧化物的抑制活性筛选

C57BL/6 小鼠颈椎脱臼处死, 用 75% 乙醇溶液浸泡小鼠 5 min; 取两侧股骨, 用 1 mL 注射器吸取 IMDM 培养基冲洗出骨髓细胞, 室温 300 g 离心 5 min, 弃去上清; 加 5 mL 红细胞裂解液裂解红细胞, 室温 300 g 离心 5 min, 弃去上清; 加入 5 mL 的 IMDM 清洗细胞, 室温 300 g 离心 5 min, 弃去上清; 加入 5 mL 的 IMDM 重悬细胞, 并进行细胞计数。将细胞稀释到 5×10^6 个/mL, 接种到 96 孔板中, 100 μ L/孔; IMDM 对照组加 IMDM, 100 μ L/孔; CO₂ 培养箱孵育 5 min。将 96 孔板各孔中加入超氧化物检测试剂, 20 μ L/孔; 再加入各化合物样品溶液 40 μ L/孔, 37 $^{\circ}$ C 孵育 5 min。最后加入 Zymosan 溶液 40 μ L/孔, 置于培育箱孵育, 分别于 45、90、180 min 时检测 450 nm 处的吸光度, 并计算各化合物对诱导中性粒细胞超氧化物释放的抑制率^[6,7]。

1.4 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞释放 NO 的抑制活性筛选

将处于对数期的 RAW 264.7 细胞用胰酶消化, 然后利用含 10% 胎牛血清(FBS)的 DMEM 培养基终止消化, 并将细胞稀释到 3.5×10^5 个/mL, 接种到 96 孔板中, 35 000 细胞/孔, CO₂ 培养箱孵育 24 h。单体化合物配制成 25 mmol/L 或 10 mmol/L 浓度母液, 然后用培养基稀释后加入 96 孔培养板至终浓度为 100、20、4 μ mol/L, 培养箱孵育 1 h, 再加入脂多糖(LPS)至终浓度为 1 μ g/mL, 继续孵育 24 h。

从 96 孔板各孔中吸取 100 μ L 上清至酶标板内, 每孔加入 50 μ L Griess R1, 室温避光放置 5 min, 再加入 50 μ L Griess R2, 室温避光放置 5 min。540 nm 测定吸光度。并计算各化合物对 NO 分泌的抑制率, 抑制率 > 50% 的计算半数抑制浓度(IC₅₀)。在上述 96 孔板中加入 10 μ L 的 CCK8, CO₂ 培养箱内孵育 45 min 后测定 450 nm 吸光度, 并计算化合物对 RAW 264.7 细胞生长的抑制率^[8]。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 1 白色无定型粉末; ESI-MS: m/z 257 [M + H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₂O₄; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.66(1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 7.31(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2'/6'), 6.78(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3'/5'), 6.45(1H, dd, $J = 8.8, 1.2$ Hz, H-6), 6.28(1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-8), 5.47(1H, dd, $J = 12.8, 2.8$ Hz, H-2), 3.13(1H, dd, $J = 16.5, 12.8$ Hz, H-3b), 2.67(1H, dd, $J = 16.5, 2.8$ Hz, H-3a); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 78.3(C-2), 43.3(C-3), 189.4(C-4), 127.6(C-5), 109.5(C-6), 163.8(C-7), 102.6(C-8), 163.3(C-9), 113.2(C-10), 128.7(C-1'), 128.2(C-2'), 115.1(C-3'), 157.6(C-4'), 115.1(C-5'), 128.2(C-6')。以上数据与文献^[9]报道一致, 故鉴定化合物 **1** 为甘草素。

化合物 2 白色无定型粉末; ESI-MS: m/z 273 [M + H]⁺, 分子式为 C₁₅H₁₂O₅; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.30(2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'/6'), 6.79(2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'/5'), 5.87(2H, s, H-6/8), 5.42(1H, dd, $J = 13.0, 3.0$ Hz, H-2), 3.25(1H, dd, $J = 17.0, 13.0$ Hz, H-3b), 2.66(1H, dd, $J = 17.0, 3.0$ Hz, H-3a); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 78.5(C-2), 42.0(C-3), 196.3(C-4), 163.6(C-5), 95.9(C-6), 167.2(C-7), 95.1(C-8), 163.0(C-9), 101.7(C-10), 128.9(C-1'), 128.4(C-2'), 115.2(C-3'), 157.8(C-4'), 115.2(C-5'), 128.4(C-6')。以上数据与文献^[10]报道一致, 故鉴定化合物 **2** 为柚皮素。

化合物 3 白色无定型粉末; ESI-MS: m/z 287 [M + H]⁺, 分子式为 C₁₆H₁₄O₅; ¹H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ : 6.89 ~ 6.95(3H, overlap, H-2', H-5', H-6'), 5.90(2H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6/8), 5.32(1H, dd, $J = 12.6, 3.1$ Hz, H-2), 3.86(3H, s, 4'-OCH₃), 3.05(1H, dd, $J = 17.1, 12.6$ Hz, H-3b), 2.73(1H, dd, $J = 17.1, 3.1$ Hz, H-3a); ¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)

δ : 80.3 (C-2), 44.1 (C-3), 197.6 (C-4), 165.4 (C-5), 97.2 (C-6), 168.6 (C-7), 96.3 (C-8), 164.7 (C-9), 103.3 (C-10), 133.2 (C-1'), 114.5 (C-2'), 149.3 (C-3'), 147.8 (C-4'), 112.6 (C-5'), 119.0 (C-6'), 56.4 (4'-OCH₃)。以上数据与文献^[11]报道一致,故鉴定化合物**3**为橙皮素。

化合物 4 白色无定型粉末;ESI-MS: m/z 435 [M + H]⁺, 分子式为 C₂₁H₂₂O₁₀; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.06 (1H, s, 5-OH), 9.72 (1H, s, 4'-OH), 7.33 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2'/6'), 6.80 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-3'/5'), 6.15 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.13 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.50 (1H, dd, J = 12.5, 2.9 Hz, H-2), 5.49 (1H, d, J = 12.5 Hz, 2''-OH), 5.40 (1H, m, 6''-OH), 5.17 (1H, d, J = 5.0 Hz, 3''-OH), 5.10 (1H, d, J = 5.0 Hz, 4''-OH), 4.97 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''), 3.66 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-6''a), 3.43 (1H, dd, J = 10.5, 5.5 Hz, H-6''b), 3.30 (1H, dd, J = 17.0, 12.5 Hz, H-3b), 3.11 ~ 3.18 (4H, overlap, H-2'', H-3'', H-4'', H-5''), 2.70 (1H, dd, J = 17.0, 2.9 Hz, H-3a); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 78.8 (C-2), 42.2 (C-3), 197.4 (C-4), 163.1 (C-5), 96.6 (C-6), 165.4 (C-7), 95.6 (C-8), 162.9 (C-9), 103.4 (C-10), 140.2 (C-1'), 128.6 (C-2'), 115.3 (C-3'), 158.0 (C-4'), 115.3 (C-5'), 128.6 (C-6'), 99.7 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.5 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.2 (C-5''), 60.7 (C-6'')。以上数据与文献^[12]报道一致,故鉴定化合物**4**为柚皮素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 5 黄色粉末;ESI-MS: m/z 465 [M + H]⁺, 分子式为 C₂₂H₂₄O₁₁; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.93 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5'), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.89 (1H, dd, J = 9.0, 1.8 Hz, H-6'), 6.16 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.13 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 5.49 (1H, dd, J = 13.0, 2.5 Hz, H-2), 4.97 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1''), 3.77 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.67 (1H, dd, J = 10.0, 4.0 Hz, H-6''a), 3.42 (1H, m, H-6''b), 3.38 (1H, dd, J = 17.2, 13.0 Hz, H-3b), 3.10 ~ 3.39 (4H, overlap, H-2'', 3'', 4'', 5''), 2.76 (1H, dd, J = 17.2, 2.5 Hz, H-3a); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 78.5 (C-2), 42.2 (C-3), 197.0 (C-4), 162.9 (C-5), 96.5 (C-6), 165.2 (C-7), 95.5 (C-8), 162.6 (C-9), 103.3 (C-10), 130.9 (C-1'), 114.1 (C-2'), 146.5 (C-3'), 148.0 (C-4'), 112.0 (C-5'),

117.8 (C-6'), 99.6 (C-1''), 73.0 (C-2''), 76.3 (C-3''), 69.5 (C-4''), 77.1 (C-5''), 60.6 (C-6''), 55.7 (5'-OCH₃)。以上数据与文献^[13]报道一致,故鉴定化合物**5**为橙皮素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 6 白色无定型粉末;ESI-MS: m/z 581 [M + H]⁺, 分子式为 C₂₇H₃₂O₁₄; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.33 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2'/6'), 6.83 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3'/5'), 6.18 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-6), 5.37 (1H, dd, J = 11.6, 2.7 Hz, H-2), 5.26 (1H, d, J = 4.5 Hz, H-1''), 5.10 (1H, br s, H-1'''), 3.92 (1H, d, J = 13.5 Hz, H-6''a), 3.86 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-6''b), 3.33 ~ 3.96 (8H, overlap, H-2'', H-3'', H-4'', H-5'', H-2''', H-3''', H-4''', H-5'''), 3.16 (1H, dd, J = 16.0, 11.6 Hz, H-3b), 2.74 (1H, dd, J = 16.0, 2.7 Hz, H-3a), 1.30 (3H, d, J = 8.0 Hz, H-6'''); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 80.7 (C-2), 44.0 (C-3), 198.5 (C-4), 166.5 (C-5), 98.0 (C-6), 166.6 (C-7), 96.7 (C-8), 164.6 (C-9), 105.0 (C-10), 130.8 (C-1'), 129.2 (C-2'), 116.4 (C-3'), 159.1 (C-4'), 116.4 (C-5'), 129.2 (C-6'), 102.5 (C-1''), 79.2 (C-2''), 78.9 (C-3''), 70.0 (C-4''), 78.1 (C-5''), 62.2 (C-6''), 99.3 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 71.2 (C-3'''), 73.9 (C-4'''), 69.6 (C-5'''), 18.2 (C-6''')。以上数据与文献^[14]报道一致,故鉴定化合物**6**为柚皮苷。

化合物 7 白色无定型粉末;ESI-MS: m/z 611 [M + H]⁺, 分子式为 C₂₈H₃₄O₁₅; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.05 (1H, s, 5-OH), 9.15 (1H, s, 3'-OH), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.89 (1H, d, J = 2.6 Hz, H-2'), 6.87 (1H, dd, J = 8.4, 2.6 Hz, H-6'), 6.11 (1H, br s, H-8), 6.09 (1H, br s, H-6), 5.53 (1H, br d, J = 12.5 Hz, H-2), 5.16 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1''), 4.69 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-1'''), 3.77 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.15 ~ 3.52 (10H, overlap, H-2'', 3'', 4'', 5'', 6'', 2''', 3''', 4''', 5'''), 3.17 (1H, dd, J = 18.0, 12.5 Hz, H-3b), 2.78 (1H, br d, J = 18.0 Hz, H-3a), 1.16 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-6'''); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 78.5 (C-2), 42.2 (C-3), 197.1 (C-4), 163.0 (C-5), 96.3 (C-6), 164.9 (C-7), 95.2 (C-8), 162.6 (C-9), 103.4 (C-10), 131.0 (C-1'), 114.2 (C-2'), 146.5 (C-3'), 148.0 (C-4'), 112.0 (C-5'), 117.9 (C-6'), 100.4 (C-1''), 76.1 (C-2''), 77.2 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.4 (C-

6"), 97.4 (C-1"), 70.3 (C-2"), 70.5 (C-3"), 71.9 (C-4"), 68.3 (C-5"), 18.1 (C-6"), 55.7 (4'-OCH₃)。以上数据与文献^[15]报道一致,故鉴定化合物**7**为新橙皮苷。

化合物 8 黄色粉末;ESI-MS: m/z 581 [M + H]⁺,分子式为 C₂₇H₃₂O₁₄; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.27 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2'/6'), 6.86 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3'/5'), 6.23 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-6), 5.43 (1H, dd, J = 14.5, 3.5 Hz, H-2), 4.98 (1H, t, J = 7.5 Hz, H-1"), 4.73 (1H, br s, H-1"), 4.01 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-6''a), 3.91 (1H, d, J = 10.5 Hz, H-6''b), 3.33 ~ 3.73 (8H, overlap, H-2", H-3", H-4", H-5", H-2"', H-3"', H-4"', H-5"', 3.20 (1H, dd, J = 16.0, 14.5 Hz, H-3b), 2.79 (1H, dd, J = 16.0, 3.5 Hz, H-3a), 1.13 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-6'''); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 80.6 (C-2), 44.1 (C-3), 198.5 (C-4), 164.5 (C-5), 98.0 (C-6), 166.9 (C-7), 97.1 (C-8), 164.5 (C-9), 105.0 (C-10), 129.1 (C-1'), 130.9 (C-2'), 116.4 (C-3'), 159.1 (C-4'), 116.4 (C-5'), 130.9 (C-6'), 101.7 (C-1''), 74.7 (C-2''), 77.9 (C-3''), 71.3 (C-4''), 77.1 (C-5''), 67.4 (C-6''), 102.1 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 72.4 (C-3'''), 74.1 (C-4'''), 69.8 (C-5'''), 17.9 (C-6''')。以上数据与文献^[16]报道一致,故鉴定化合物**8**为柚皮芸香苷。

化合物 9 白色无定型粉末;ESI-MS: m/z 581 [M + H]⁺,分子式为 C₂₇H₃₂O₁₄; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.94 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.66 (1H, dd, J = 8.8, 2.0 Hz, H-6'), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-5'), 5.50 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-1"), 4.02 (3H, s, 7-OCH₃), 3.90 (3H, s, 8-OCH₃), 3.85 (3H, s, 6-OCH₃), 3.84 (3H, s, 5-OCH₃), 3.82 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.80 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.56 (2H, m, H-6"), 3.08 ~ 3.56 (4H, overlap, H-2", 3", 4", 5"); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 153.4 (C-2), 135.4 (C-3), 172.1 (C-4), 148.0 (C-5), 143.4 (C-6), 151.0 (C-7), 135.3 (C-8), 143.4 (C-9), 114.3 (C-10), 127.4 (C-1'), 121.3 (C-2'), 112.4 (C-3'), 147.3 (C-4'), 147.9 (C-5'), 111.4 (C-6'), 100.5 (C-1"), 69.8 (C-2"), 76.6 (C-3"), 74.3 (C-4"), 77.6 (C-5"), 60.6 (C-6"), 61.8 (5-OCH₃), 61.9 (6-OCH₃), 61.5 (7-OCH₃), 61.4 (8-OCH₃), 55.6 (3'-OCH₃), 55.5 (4'-OCH₃)。以上数据与文献^[17]报道一致,故鉴定化合

物**9**为3-羟基-5,6,7,8,3',4'-六甲氧基黄酮醇3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 10 白色晶体 (MeOH); ESI-MS: m/z 363 [M + H]⁺,分子式为 C₂₀H₂₆O₆; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.50 (2H, m, H-2/3'), 6.62 (2H, d, J = 1.5 Hz, H-5/5'), 3.68 (4H, br s, H-9/9'), 3.68 (6H, s, 4-OCH₃/4'-OCH₃), 2.44 ~ 2.54 (4H, overlap, H-7a/7'a/7b/7'b), 1.81 (2H, m, H-8/8'); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 121.4 (C-1, 1'), 115.3 (C-2, 2'), 144.5 (C-3, 3'), 147.5 (C-4, 4'), 113.1 (C-5, 5'), 132.4 (C-6, 6'), 34.1 (C-7, 7'), 42.7 (C-8, 8'), 60.4 (C-9, 9'), 55.6 (4, 4'-OCH₃)。以上数据与文献^[18]报道一致,故鉴定化合物**10**为开环异落叶松脂醇。

化合物 11 白色粉末; + 7.3 (c 0.1, MeOH); ESI-MS: m/z 535 [M + H]⁺,分子式为 C₂₇H₃₄O₁₁; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.91 (2H, d, J = 2.0 Hz, H-2/2'), 6.90 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-5/5'), 6.85 (2H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz, H-6/6'), 5.10 (1H, t, J = 5.8 Hz, H-9'b), 5.03 (1H, br s, H-9'a), 4.87 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-1") 4.66 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-7'), 4.64 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-7), 4.53 (1H, t, J = 5.8 Hz, H-9b), 4.14 (1H, m, H-9a), 3.76 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.74 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (3H, s, 4-OCH₃), 3.63 (1H, dd, J = 12.5, 6.0 Hz, H-6"a), 3.42 (1H, dd, J = 14.5, 7.5 Hz, H-6"b), 3.04 (2H, m, H-8/8'), 3.04 ~ 3.28 (4H, overlap, H-2", 3", 4", 5"); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 135.2 (C-1), 110.5 (C-2), 148.8 (C-3), 145.9 (C-4), 115.1 (C-5), 118.2 (C-6), 85.0 (C-7), 53.7 (C-8), 71.0 (C-9), 133.8 (C-1'), 109.9 (C-2'), 148.8 (C-3'), 148.2 (C-4'), 111.6 (C-5'), 118.1 (C-6'), 84.9 (C-7'), 53.7 (C-8'), 71.0 (C-9'), 100.1 (C-1"), 73.2 (C-2"), 76.9 (C-3"), 69.7 (C-4"), 77.1 (C-5"), 60.7 (C-6"), 55.7 (4-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃), 55.6 (4'-OCH₃)。以上数据与文献^[19]报道一致,故鉴定化合物**11**为松脂素单甲基醚- β -D-葡萄糖苷。

化合物 12 无色针晶 (MeOH); + 43 (c 0.1, MeOH); ESI-MS: m/z 535 [M + H]⁺;分子式为 C₂₇H₃₄O₁₁; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.04 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.96 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.93 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2'), 6.92 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.85 ~ 6.89 (2H, overlap, H-6/6'), 5.12

(1H, br s, H-9'b), 5.04(1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9'a), 4.88(1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 4.80(1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7'), 4.55(1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-9b), 4.37(1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-7), 4.10(1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9a), 3.77(3H, s, 4'-OCH₃), 3.76(3H, s, 3'-OCH₃), 3.74(3H, s, 3-OCH₃), 3.66(1H, dd, $J = 10.4, 4.8$ Hz, H-6''a), 3.45(1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz, H-6''b), 3.06 ~ 3.30(4H, overlap, H-2'', 3'', 4'', 5''), 2.83(1H, m, H-8); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 135.5(C-1), 110.6(C-2), 149.1(C-3), 146.1(C-4), 115.4(C-5), 118.4(C-6), 86.9(C-7), 54.3(C-8), 70.5(C-9), 131.4(C-1'), 109.6(C-2'), 148.7(C-3'), 147.8(C-4'), 111.7(C-5'), 117.8(C-6'), 81.5(C-7'), 49.6(C-8'), 69.2(C-9'), 100.3(C-1''), 73.5(C-2''), 77.3(C-3''), 69.9(C-4''), 77.1(C-5''), 60.9(C-6''), 55.9(4-OCH₃), 55.7(3'-OCH₃), 55.7(4'-OCH₃)。以上数据与文献^[20]报道一致,故鉴定化合物 **12** 为连翘苷。

化合物 13 白色粉末;ESI-MS: m/z 535 [M + H]⁺,分子式为 C₂₇H₃₄O₁₁; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.99(1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.84(1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.78(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.67(1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.66(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.62(1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6), 4.85(1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 4.09(1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-9'a), 3.88(1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-9'b), 3.70(9H, s, 3-OCH₃/3'-OCH₃/4'-OCH₃), 3.63(1H, dd, $J = 12.5, 6.5$ Hz, H-6''a), 3.42(1H, dd, $J = 14.5, 7.0$ Hz, H-6''b), 3.11 ~ 3.40(4H, overlap, H-2'', 3'', 4'', 5''), 2.81(1H, dd, $J = 13.2, 4.4$ Hz, H-7a), 2.74(1H, dd, $J = 13.2, 4.4$ Hz, H-7b), 2.55(1H, m, H-7'a), 2.51(1H, m, H-8), 2.47(1H, m, H-7'b), 2.42(1H, m, H-8'); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 131.4(C-1), 112.6(C-2), 148.8(C-3), 145.5(C-4), 112.0(C-5), 121.5(C-6), 33.7(C-7), 45.8(C-8), 178.7(C-9), 132.0(C-1'), 114.0(C-2'), 148.8(C-3'), 147.5(C-4'), 115.3(C-5'), 120.6(C-6'), 37.1(C-7'), 41.0(C-8'), 70.9(C-9'), 100.4(C-1''), 73.4(C-2''), 77.2(C-3''), 69.9(C-4''), 77.1(C-5''), 60.9(C-6''), 55.6(4-OCH₃), 55.7(3'-OCH₃), 55.8(4'-OCH₃)。以上数据与文献^[21]报道一致,故鉴定化合物 **13** 为牛蒡子苷。

化合物 14 白色粉末;ESI-MS: m/z 521 [M +

H]⁺,分子式为 C₂₆H₃₂O₁₁; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.04(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.95(1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 6.89(1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-5'), 6.85(1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 6.75(1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6'), 6.72(1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 5.11(1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-9'b), 5.04(1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-9'a), 4.88(1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.67(1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7), 4.61(1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-7'), 4.55(1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-9b), 4.12(1H, m, H-9a), 3.77(3H, s, 3-OCH₃), 3.76(3H, s, 3'-OCH₃), 3.65(1H, m, H-6''a), 3.45(1H, m, H-6''b), 3.24 ~ 3.31(4H, overlap, H-2'', 3'', 4'', 5''), 3.04(2H, m, H-8/8'); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 135.2(C-1), 110.6(C-2), 145.9(C-3), 147.5(C-4), 115.2(C-5), 118.7(C-6), 85.2(C-7), 53.7(C-8), 71.0(C-9), 132.2(C-1'), 110.4(C-2'), 145.8(C-3'), 148.9(C-4'), 115.1(C-5'), 118.1(C-6'), 84.9(C-7'), 53.6(C-8'), 70.9(C-9'), 100.2(C-1''), 73.2(C-2''), 77.0(C-3''), 69.7(C-4''), 76.9(C-5''), 60.7(C-6''), 55.7(3-OCH₃), 55.6(3'-OCH₃)。以上数据与文献^[22]报道一致,故鉴定化合物 **14** 为(-)-松脂醇-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 15 无色胶状;ESI-MS: m/z 238 [M + H]⁺,分子式为 C₁₂H₁₅NO₄; ¹H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ : 9.33(1H, s, CHO), 7.15(1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-3), 6.34(1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-4), 5.22(1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-6), 4.65(2H, s, H-11), 4.34(1H, dd, $J = 8.0, 5.5$ Hz, H-8), 2.66(1H, m, H-7), 1.56(3H, d, $J = 5.0$ Hz, H-9), 1.14(3H, d, $J = 5.5$ Hz, H-10); ¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD) δ : 180.2(C-1), 133.3(C-2), 128.2(C-3), 111.7(C-4), 146.1(C-5), 63.7(C-6), 45.1(C-7), 82.1(C-8), 18.6(C-9), 14.5(C-10), 56.6(C-11), 174.5(C-12)。以上数据与文献^[23]报道一致,故鉴定化合物 **15** 为金钱草碱。

化合物 16 无色胶状;ESI-MS: m/z 136 [M + H]⁺,分子式为 C₅H₇N₃; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.75(1H, s, NH), 8.09(2H, s, H-3/6), 7.03(2H, s, NH); ¹³C NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 152.2(C-3/6), 139.8(C-4/5), 155.2(C-8)。以上数据与文献^[24]报道一致,故鉴定化合物 **16** 为 1-*H*-咪唑并[4,5-*d*]哒嗪-2-胺。

化合物 17 无色胶状;ESI-MS: m/z 209 [M + H]⁺,分子式为 C₁₁H₁₂O₄; ¹H NMR(500 MHz, DM-

$SO-d_6$) δ : 7.48 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.04 (1H, br s, H-2), 7.00 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 6.79 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.27 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 4.15 (2H, q, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.23 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 125.5 (C-1), 114.0 (C-2), 145.0 (C-3), 148.4 (C-4), 115.7 (C-5), 121.4 (C-6), 145.6 (C-7), 114.8 (C-8), 166.5 (C-9), 59.7 (C-10), 14.3 (C-11)。以上数据与文献^[25]报道一致,故鉴定化合物 **17** 为咖啡酸乙酯。

化合物 **18** 无色胶状;ESI-MS: m/z 136 [M +

H] $^+$, 分子式为 $C_5H_5N_3$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.48 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.03 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 6.94 (1H, br s, H-2), 6.78 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.31 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.73 (3H, s, H-10); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 126.5 (C-1), 115.0 (C-2), 145.6 (C-3), 148.7 (C-4), 115.4 (C-5), 122.3 (C-6), 145.3 (C-7), 114.7 (C-8), 166.5 (C-9), 52.0 (C-10)。以上数据与文献^[26]报道一致,故鉴定化合物 **18** 为咖啡酸甲酯。

化合物 **1** ~ **18** 的结构见图 1。

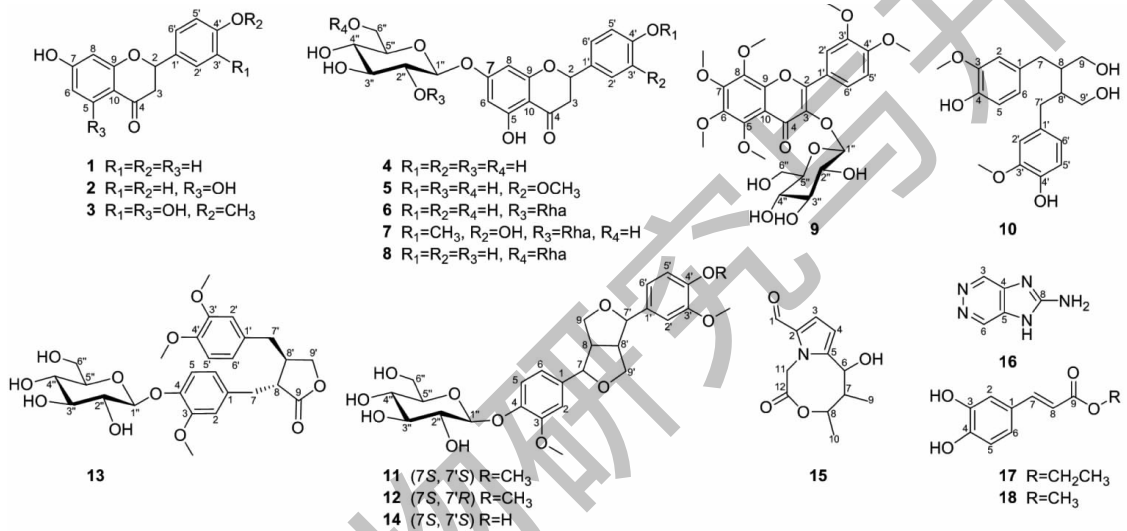


图 1 化合物 **1** ~ **18** 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-18**

2.2 活性测定

对上述 18 个化合物进行活性筛选,结果表明化合物 **3** 和 **18** 对 zymosan 诱导中性粒细胞释放超氧化物具有一定的抑制作用, IC_{50} 为 $77.8 \pm 2.4 \mu\text{mol/L}$, $44.7 \pm 13.5 \mu\text{mol/L}$ (阳性对照药为 PLC inhibitor U73122, IC_{50} 为 $4.00 \pm 0.24 \mu\text{mol/L}$)。化合物 **1** 和 **18** 具有抑制 RAW 264.7 细胞释放 NO 活性, IC_{50} 分别为 44.7 ± 4.1 、 $94.5 \pm 1.9 \mu\text{mol/L}$ (阳性对照叫咪美辛 IC_{50} 为 $39.0 \pm 13.8 \mu\text{mol/L}$)。

3 讨论与结论

文献中有关白芷化学成分的研究,普遍认为白芷中的化学成分主要为香豆素类成分,而关于白芷中非香豆素类成分的报道很少。Lu 等^[23]曾从白芷中分离鉴定出一个吡咯型生物碱金钱草碱,我们课题组在对白芷的系统研究中,除了分离得到大量的香豆素及香豆素二聚体外,也从白芷中分离得到 16

个吡咯生物碱^[5],丰富了对白芷化学成分的认识。在对白芷化学成分的进一步研究中,意外地分离得到了本文中报道的 18 个非香豆素类成分,除前人已经报道的金钱草碱外,其他 17 个非香豆素类成分包括 9 个黄酮、5 个木脂素、2 个简单酚酸酯和 1-*H*-咪唑并[4,5-*d*]哒嗪-2-胺均为首次从白芷中分离得到。其中化合物 **3** 和 **18** 对 zymosan 诱导中性粒细胞释放超氧化物具有一定的抑制作用,化合物 **1** 和 **18** 具有抑制 RAW 264.7 细胞释放 NO 活性。值得注意的是,虽然已有多篇文献报道白芷中含有黄酮类成分^[3],但均是对总黄酮类成分含量测定的初步报道,目前尚无任何文献从白芷中分离出单体黄酮类成分的报道,而本研究中从白芷中首次得到多个黄酮及黄酮苷单体,这种结果令我们感到非常意外,曾怀疑是否是药材的问题,但进一步利用 LC-MS 对杭白芷、川白芷、禹白芷三个不同产地的白芷药材进

行初步分析,发现不同产地的白芷中能够检出本文中分离报道的化合物 **1**、**6**、**7** 和 **8**,这说明白芷中确实可能含有黄酮。该研究结果丰富了对白芷化学成分的认识,为白芷质量控制和开发利用提供重要参考。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 109.
- 2 Wu YY, Jiang GH, Ma YY, et al. Research advancement on pharmacological effect of Radix Angelicae Dahuricae [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2009, 20: 625-627.
- 3 Wang R, Liu J, Yang DY, et al. Research progress in chemical constituents and pharmacological action of *Angelica dahurica* [J]. Inf Tradit Chin Med(中医药信息), 2020, 37: 123-128.
- 4 Yang WQ, Zhu ZX, Song YL, et al. Dimeric furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica* [J]. Nat Prod Res, 2017, 31: 870-877.
- 5 Qi BW, Yang WQ, Ding N, et al. Pyrrole 2-carbaldehyde derived alkaloids from the roots of *Angelica dahurica* [J]. J Nat Med, 2019, 73: 769-776.
- 6 Guo R, Yan ZP, Liao HJ, et al. Ibrutinib suppresses the activation of neutrophils and macrophages and exerts therapeutic effect on acute peritonitis induced by zymosan [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 113: 109469.
- 7 Zhu ZX, Guo R, Li YQ, et al. Comparison of three analytical methods for superoxide produced by activated immune cells [J]. J Pharmacol Toxicol Methods, 2020, 101: 106637.
- 8 Wang HQ, Liu YN, Lu XY, et al. Study on active constituents from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma against NO production in LPS-induced RAW 264.7 macrophages [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2016, 47: 4155-4159.
- 9 Sun JW, Zhao MB, Liang H, et al. Isolation and identification of flavonoids from Baoyuan Decoction [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2010, 41: 696-700.
- 10 Liu YP. Study on the preparation method of naringenin [J]. Chin J Spectrosc Lab(光谱实验室), 2008, 25: 1292-1294.
- 11 Duan CC, Li CB, Zhang XJ, et al. A Study on hesperidin and naringin from *Pteris multifida* Poir [J]. J Dalian Minzu Univ(大连民族大学学报), 2021, 23: 214-217.
- 12 Sun LJ, Hu XF, Cheng X, et al. NMR characterization of flavanone naringenin 7-O-glycoside diastereomer [J]. Chin J Mag Res(波谱学杂志), 2017, 34: 465-473.
- 13 Wang YJ, Yang XW, Guo QS, et al. Studies on chemical constituents in Huangjuhua [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2008: 526-530.
- 14 A Li Mu GLMR, Shen HT, Guo H, et al. Chemical constituents from *Rubus caesius* and their inhibitory activities on PTP1B [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2017, 48: 448-452.
- 15 Liu Q, Zuo YM, Yan H, et al. Chemical constituents of flavonoids from *Citrus aurantium* var. *amara* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2019, 42: 2565-2569.
- 16 Qiao L, Wang ZQ, Meng ZH, et al. Study of chemical components from Qili Qiangxin Capsule (I) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2013, 31: 1240-1242.
- 17 Wang QA, Wu J, Liu L, et al. Synthesis of citrus bioactive polymethoxyflavonoids and flavonoid glucosides [J]. Chin J Org Chem(有机化学), 2010, 30: 1682-1688.
- 18 Ouyang L, Zhou LG, Zhou GP, et al. Chemical constituents from ethyl acetate extract of *Pyrrosia petiolosa* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2021, 44: 1884-1888.
- 19 Feng XR, Li XB, LUU TTT, et al. Liposoluble constituents of *Urticae Rhizoma* [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2017, 52: 1217-1222.
- 20 Liu JP, Jia WN, Li D, et al. Chemical constituents from the raw material of Lianhua-Qinwen Capsule [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2015, 27: 1887-1891.
- 21 Zhang ZL, Zuo YM, Li YY, et al. Chemical constituents of *Eucommiae Folium* II [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2014, 20: 118-120.
- 22 Su J, Wu ZJ, Shen YH, et al. Lignans from *Daphne giraldii* [J]. Chem Nat Compd, 2008, 44: 648-650.
- 23 Lu J, Jin L, Jin YS, et al. Chemical constituents in roots of *Angelica dahurica* var. *formosana* [J]. Acad J Second Mil Med Univ(第二军医大学学报), 2007, 28: 294-298.
- 24 Bouaicha N, Amade P, Puel D, et al. Zarzissine, a new cytotoxic guanidine alkaloid from the Mediterranean sponge *Anchinoe paupertas* [J]. J Nat Prod, 1994, 57: 1455-1457.
- 25 Zhang CF, Shen S, Song LQ, et al. Chemical components from Lianhua Qingwen Capsules (II) [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49: 3222-3225.
- 26 Su J, Feng Y, Lin BF, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Acanthopanax senticosus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2021, 52: 4783-4788.