

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202307021

曾雨娴, 廖广凤, 李金玲, 等, 2024. 毛草龙化学成分及其细胞毒活性研究 [J]. 广西植物, 44(6): 1195–1204.

ZENG YX, LIAO GF, LI JL, et al., 2024. Chemical constituents and cytotoxic activity of *Ludwigia octovalvis* [J]. *Guihaia*, 44(6): 1195–1204.

毛草龙化学成分及其细胞毒活性研究

曾雨娴, 廖广凤, 李金玲, 李敏, 李兵, 朱小勇, 卢汝梅*

(广西中医药大学药学院, 南宁 530200)

摘要: 为探究毛草龙(*Ludwigia octovalvis*)中的活性成分,该研究采用硅胶、Sephadex LH-20、C₁₈中低压和半制备液相等色谱方法对毛草龙的80%乙醇提取物进行分离纯化,根据理化性质及波谱数据鉴定化合物结构,并通过MTS法检测单体化合物对5种肿瘤细胞增殖的抑制活性。结果表明:(1)从毛草龙中分离得到20个化合物,分别鉴定为(-)-南烛木树脂酚(1)、8,8'-bisdihydrosiringenin(2)、5-甲氧基(-)-异落叶松脂素(3)、(-)-isolariciresinol(4)、3,4'-二甲氧基鞣花酸(5)、3,3',4'-三甲氧基鞣花酸(6)、1,3,6-tri-*O*-galloyl- β -glucospyranose(7)、柯里拉京(8)、没食子酸甲酯(9)、没食子酸乙酯(10)、terminaliate A(11)、丁香酸(12)、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(13)、木犀草素(14)、山柰酚(15)、5,8-dihydroxy-7-methoxyflavone(16)、川陈皮素(17)、桔皮素(18)、 α -托可醌(19)、5-*O*-(*E*)-*p*-coumaroyl quinic acid ethyl ester(20)。其中,化合物1-5、7、8、11、13、16-20为首次从该属植物中分离得到,化合物6、9、10、12、15为首次从该植物中分离得到。(2)化合物19对白血病HL-60细胞显示细胞毒活性,IC₅₀为10.31 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;化合物6-8、19对非小细胞肺癌细胞A549显示细胞毒活性,IC₅₀分别为25.82、42.05、36.94、17.54 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;化合物6、7、11、14、19对肝癌SMMC-7721显示细胞毒活性,IC₅₀分别为24.24、26.35、26.51、33.34、20.44 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;化合物6和化合物19对乳腺癌MDA-MB-231显示细胞毒活性,IC₅₀分别为34.91、21.13 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;化合物6、7、19对结肠癌SW480显示细胞毒活性,IC₅₀分别为36.03、39.97、5.52 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。该研究结果丰富了毛草龙的化学成分,为毛草龙抗肿瘤活性研究奠定了基础。

关键词: 毛草龙, 壮药, 丁香蓼属, α -托可醌, 细胞毒活性

中图分类号: Q946 文献标识码: A 文章编号: 1000-3142(2024)06-1195-10

Chemical constituents and cytotoxic activity of *Ludwigia octovalvis*

ZENG Yuxian, LIAO Guangfeng, LI Jinling, LI Min,
LI Bing, ZHU Xiaoyong, LU Rumei*

(College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

收稿日期: 2023-08-22 接受日期: 2023-10-17

基金项目: 广西自然科学基金面上项目(2020GXNSFAA297172); 广西中医药大学桂派中医药传承创新团队资助项目(2022B005)。

第一作者: 曾雨娴(1997—), 硕士研究生, 主要从事中药民族药化学成分研究, (E-mail)2268093191@qq.com。

*通信作者: 卢汝梅, 教授, 博士, 主要从事中药化学成分与质量标准研究, (E-mail)lrn1969@163.com。

Abstract: To study the chemical constituents of *Ludwigia octovalvis*, the 80% ethanol extract from *L. octovalvis* was isolated by silica gel, Sephadex LH-20, Flash C₁₈ and semi-preparative liquid chromatography, and the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The cytotoxic activity of the isolates were evaluated by MTS method. The results were as follows: (1) Twenty compounds were isolated from *L. octovalvis*, and their structures were identified as (-)-lyoniresinol (1), 8, 8'-bisdihydrosiringenin (2), 5-methoxy-(-)-isolaricresinol (3), (-)-isolaricresinol (4), 3, 4'-di-*O*-methylellagic acid (5), 3, 3', 4'-tri-*O*-methylellagic acid (6), 1, 3, 6-tri-*O*-galloyl- β -glucospyranose (7), corilagin (8), methyl gallate (9), ethyl gallate (10), terminaliate A (11), syringic acid (12), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (13), luteolin (14), kaempferol (15), 5, 8-dihydroxy-7-methoxyflavone (16), nobiletin (17), tangeretin (18), α -tocopherolquinone (19), 5-*O*-(*E*)-*p*-coumaroyl quinic acid ethyl ester (20). Compounds 1-5, 7, 8, 11, 13, 16-20 were isolated from *Ludwigia* for the first time. Compounds 6, 9, 10, 12, 15 were isolated from this plant for the first time. (2) Compound 19 showed inhibitory activity against the leukemia HL-60 with the IC₅₀ value of 10.31 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Compounds 6-8, 19 showed inhibitory activity against the lung cancer cells A549 with the IC₅₀ values of 25.82, 42.05, 36.94, 17.54 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. Compounds 6, 7, 11, 14, 19 showed inhibitory activity against the liver cancer SMMC-7721 with the IC₅₀ values of 24.24, 26.35, 26.51, 33.34, 20.44 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. Compounds 6, 19 showed inhibitory activity against the breast cancer MDA-MB-231 with the IC₅₀ values of 34.91, 21.13 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. Compounds 6, 7, 19 showed inhibitory activity against the colon cancer SW480 with the IC₅₀ values of 36.03, 39.97, 5.52 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. The results of this study enrich the chemical constituents of *L. octovalvis* and provide a basis for the development of anti-tumor activity.

Key words: *Ludwigia octovalvis*, Zhuang Medicine, *Ludwigia*, α -tocopherolquinone, cytotoxic activity

毛草龙为柳叶菜科丁香蓼属植物毛草龙 (*Ludwigia octovalvis*) 的干燥全草, 产于广西、广东、海南和云南等地, 也分布于非洲、南美洲及亚热带等地区, 生于田边、湖边等阴凉湿润处, 野生资源丰富(朱华, 2017)。毛草龙主要以全草和根入药, 具有清热利湿、解毒消肿、利尿的功效(艾铁民和李世晋, 2018)。据《壮药选编》记载, 毛草龙是广西壮族常用解毒药材, 壮名为 Gvahgyabwn, 习称锁匙筒、针筒草, 其性寒、味苦, 具有清热毒、除湿毒、消肿痛、利谷道的功效(黄瑞松, 2019)。壮族民间以及中医壮医医院等民族医院将毛草龙及同属植物草龙和复方水煎服用于治疗恶性肿瘤。目前, 从毛草龙分离得到的成分主要为委陵菜酸、齐墩果酸、2 α -羟基熊果酸、(23*Z*)-coumaroylhederagenin、(23*E*)-coumaroylhederagenin 等三萜和香豆素类型成分(Chang et al., 2004; 闫静和杨秀伟, 2005)。其中, (23*Z*)-coumaroylhederagenin、(23*E*)-coumaroylhederagenin 具有抗肿瘤活性, 对口腔表皮样癌 KB 和结直肠癌 HT29 这两种人肿瘤细胞株均有明显的细胞毒作用(Chang et al., 2004)。

本课题组前期对同属植物草龙的化学成分及药理作用开展了研究。从草龙 (*L. hyssopifolia*) (壮名 Gvahgya) 中分离鉴定出新化合物 (+) 草龙氯内酯、(-) 草龙氯内酯和已知化合物齐墩果酸、ozoroalide、de-*O*-methyllasiadiplodin、异荳草素、荳草素、异牡荆素等 40 多个单体化合物, 其中大环内酯类化合物 ozoroalide 和 de-*O*-methyllasiadiplodin 具有较好的抗肿瘤活性(Zhang et al., 2019; Zhang et al., 2022)。前期预实验显示毛草龙和草龙的成分类型相似, 均为黄酮、酚酸、三萜、内酯等类型成分。但是, 毛草龙化学成分及药理活性研究尚未深入, 其抗肿瘤活性的药效物质有待进一步研究并加以阐明。因此, 为丰富毛草龙的化学成分库并探索其抗肿瘤活性, 本研究在课题组前期研究基础上, 继续以寻找毛草龙抗肿瘤活性成分为研究目标, 依托广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室研究平台, 综合采用各种色谱和波谱学方法对其进行分离鉴定, 并采用 MTS 法评价所得化合物的肿瘤细胞毒活性, 拟探讨以下问题: (1) 柳叶菜科丁香蓼属植物毛草龙的化学成分; (2) 分离得到的单体化合物的肿瘤细胞毒活性。

1 材料与amp;方法

1.1 药材

毛草龙药材于2020年8月采集于南宁市良庆区,经广西中医药大学梁子宁教授鉴定为柳叶菜科丁香蓼属植物毛草龙(*Ludwigia octovalvis*)全草。

1.2 仪器和试剂

Waters Autospec Premier p776 质谱仪(美国 Waters 公司);Agilent G6230 质谱仪(美国 Agilent 公司);Bruker AVANCE III 500 MHz 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司);Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);LC-20AR 制备型高效液相色谱仪(日本岛津公司);REVELERIS X2 中低压半制备型液相色谱仪(美国 Grace 公司);分析型色谱柱(GL Sciences Inc., ODS-3, 4.6 mm × 250 mm, 5 μm);半制备型色谱柱(YMC-Pack ODS-A, 21.2 mm × 250 mm, 5 μm);CCA-1112A 旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司);分析天平(德国 Sartorius 公司);色谱柱(各种不同规格普通开口玻璃柱);HVE-50 高压灭菌器(日本 Hirayama 公司);MULTISKAN FC 酶标仪、Pico 17 台式高速离心机、370 二氧化碳培养箱(美国 Thermo 公司);Primo vert 显微镜(德国 ZEISS 公司);柱层析硅胶 100~200 目、200~300 目、薄层层析硅胶 G(青岛海洋化工有限公司);Sephadex LH-20(美国 Pharmacia 公司);YMC 反向填料(日本 Y 处);95%乙醇、石油醚(60~90 °C)、乙酸乙酯、正丁醇、氯仿、丙酮、甲醇等试剂(分析纯,西陇化工股份有限公司);色谱甲醇、乙腈[赛默飞世尔科技(中国)有限公司];二甲基亚砜(B821BA0018)购自以色列生物公司;紫杉醇(D1106A)、阳性药顺铂(N1001A)购自大连美仑生物科技有限公司;MTS 试剂盒(0000219904)购自普洛麦格公司;肝癌 SMMC-7721、非小细胞肺癌 A549、乳腺癌 MDA-MB-231、白血病 HL-60、结肠癌 SW480、人正常肺上皮细胞 BEAS-2B(购自美国模式菌种收集中心 ATCC)。

1.3 研究方法

1.3.1 提取分离 毛草龙药材 18 kg,用 80%乙醇回流提取 4 次,每次 2 h,提取液减压浓缩得浸膏 2 175 g,加适量水混悬,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取使部位分离,回收溶剂,得到石油

醚部位 219 g、乙酸乙酯部位 523 g 和正丁醇部位 599 g。

石油醚部位 200 g 经硅胶柱色谱分离,用石油醚:乙酸乙酯(9:1→8:2→7:3→6:4→5:5→0:10, V/V)梯度洗脱,合并得到 11 个组分 Fr.s1~Fr.s11。Fr.s5 经中低压液相色谱,用甲醇-水梯度洗脱,合并得到 Fr.s5-1~Fr.s5-10。Fr.s5-10 用硅胶柱色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **19**(4.5 mg)。乙酸乙酯部位 450 g 经大孔树脂色谱分离,用乙醇-水(30%→50%→70%→90%, V/V)洗脱,得到 5 个组分 Fr.y1~Fr.y5。Fr.y1 经硅胶柱色谱,用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,合并得到 Fr.y1-1~Fr.y1-10。Fr.y1-3 经中低压液相色谱、硅胶柱色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **12**(154.8 mg)和化合物 **13**(149.7 mg);Fr.y1-4 经中低压液相色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **9**(11.7 mg)、化合物 **1**(150.0 mg)和化合物 **10**(493.4 mg);Fr.y1-10 经中低压液相色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **7**(42.7 mg)和化合物 **8**(16.8 mg)。Fr.y2 经硅胶柱色谱,用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,合并得到 Fr.y2-1~Fr.y2-8。Fr.y2-3 经中低压液相色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **3**(7.1 mg)、化合物 **11**(5.1 mg)、化合物 **4**(16.8 mg)、化合物 **2**(6.8 mg)和化合物 **20**(10.1 mg)。Fr.y3 经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,合并得到 Fr.y3-1~Fr.y3-10。Fr.y3-4 经中低压液相色谱、凝胶柱色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **5**(3.0 mg)、化合物 **15**(4.0 mg)和化合物 **6**(2.0 mg);Fr.y3-5 经中低压液相色谱,用凝胶柱色谱和半制备液相色谱分离,得到化合物 **14**(5.0 mg)。Fr.y4 经硅胶柱色谱,用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,合并得到 Fr.y4-1~Fr.y4-4。Fr.y4-2 经中低压液相色谱分离,得到化合物 **16**(2.0 mg);Fr.y4-3 经中低压液相色谱分离,得到化合物 **17**(16.0 mg)和化合物 **18**(2.0 mg)。

1.3.2 化合物细胞毒活性筛选实验 细胞毒活性测试参考 Kaumda 等(2020)中的 MTS 法筛选。取对数生长期人肝癌 SMMC-7721、非小细胞肺癌 A549、乳腺癌 MDA-MB-231、白血病 HL-60、结肠癌 SW480 细胞,调整悬液浓度为 3 000~5 000 cells · mL⁻¹并接种到 96 孔板中,每孔体积为 100 μL 并培养 24 h 后弃去旧培养液,用 PBS 清洗。分组给

药,每组3个复孔,空白组加入新的完全培养液,实验组则分别加入含有待测样品的完全培养液,每孔200 μL 。单体化合物**1-20**分别用二甲亚砜进行溶解,再用培养液稀释到相应的浓度,单体化合物初次筛选的终浓度为50 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,根据初筛的结果进行复筛,单体化合物的终浓度分别为50、10、2、0.4、0.08 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$;设紫杉醇(Taxol)和顺铂(DDP)2个阳性对照组。给药后放入恒温培养箱中培养48 h后,弃去贴壁细胞孔内的旧培养液,并分别加入20 μL MTS溶液和100 μL 新的培养液;弃去悬浮在细胞孔内的100 μL 培养上清液,然后加入20 μL MTS溶液。分别加入20 μL MTS溶液和100 μL 培养液,设置3个空白复孔,放入培养箱中继续孵育2~4 h后测定其吸光值。

采用多功能酶标仪,波长设置为492 nm,读取并记录各孔OD值。细胞的生长抑制率 = $[1 - (OD_{\text{实验组}} - OD_{\text{空白组}}) / (OD_{\text{对照组}} - OD_{\text{空白组}})] \times 100\%$ 。初筛数据经处理后,以分离得到的化合物编号为横坐标、肿瘤细胞抑制率为纵坐标绘制细胞的抑制率图。复筛结果处理后,以分离得到的化合物浓度为横坐标、肿瘤细胞存活率为纵坐标绘制细胞生长曲线,应用Reed和Muench(1938)的方法计算化合物的 IC_{50} 值。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定

化合物**1-20**的结构式见图1。

化合物**1** 白色固体,ESI-MS m/z :443 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 399.82$ ($c = 0.005$, MeOH)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.59 (1H, s, H-2), 6.36 (2H, s, H-2', 6'), 4.29 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-7'), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.72 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.59 (1H, m, H-9a), 3.47 (3H, m, H-9b, 9'), 3.35 (3H, s, 5-OCH₃), 2.72 (1H, m, H-7a), 2.55 (1H, m, H-7b), 1.97 (1H, m, H-8'), 1.62 (1H, m, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 130.2 (C-1), 107.7 (C-2), 148.5 (C-3), 138.5 (C-4), 147.4 (C-5), 125.9 (C-6), 33.2 (C-7), 42.0 (C-8), 66.6 (C-9), 139.1 (C-1'), 106.5 (C-2', 6'), 148.8 (C-3', 5'), 134.1 (C-4'), 42.0 (C-7'), 40.5 (C-8'), 64.0 (C-9'), 56.7 (3-OCH₃),

60.2 (5-OCH₃), 56.6 (3', 5'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(李孟等,2020)报道基本一致,鉴定为(-)-南烛木树脂酚[(-)-lyoniresinol]。

化合物**2** 无色固体,ESI-MS m/z :445 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 119.63$ ($c = 0.005$, MeOH)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.32 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 3.74 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3.66 (2H, dd, $J = 11.1, 4.9$ Hz, H-9a, 9'a), 3.56 (2H, dd, $J = 11.0, 5.6$ Hz, H-9b, 9'b), 2.70 (2H, dd, $J = 13.7, 6.3$ Hz, H-7a, 7'a), 2.52 (2H, dd, $J = 13.6, 8.5$ Hz, H-7b, 7'b), 1.90 (2H, m, H-8, 8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 134.4 (C-1, 1'), 107.1 (C-2, 2', 6, 6'), 149.0 (C-3, 5, 3', 5'), 133.1 (C-4, 4'), 36.7 (C-7, 7'), 44.0 (C-8, 8'), 62.3 (C-9, 9'), 56.6 (3, 5, 3', 5'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(张涛等,2012)报道基本一致,鉴定为8,8'-bisdihydrosiringenin。

化合物**3** 白色粉末,EI-MS m/z :390 $[\text{M}]^+$ 。分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$ 。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 199.60$ ($c = 0.005$, MeOH)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.66 (1H, s, H-2'), 6.43 (2H, s, H-2, 6), 6.21 (1H, s, H-5'), 3.81 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.79 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-7), 3.78 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.69 (3H, m, H-9a, 9'), 3.41 (1H, dd, $J = 11.3, 3.9$ Hz, H-9b), 2.78 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-7'), 2.01 (1H, m, H-8'), 1.79 (1H, m, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 137.8 (C-1), 107.7 (C-2, 6), 149.2 (C-3, 5), 135.0 (C-4), 48.6 (C-7), 47.8 (C-8), 62.2 (C-9), 129.0 (C-1'), 112.4 (C-2'), 147.3 (C-3'), 145.3 (C-4'), 117.3 (C-5'), 134.0 (C-6'), 33.6 (C-7'), 40.0 (C-8'), 65.9 (C-9'), 56.9 (3, 5-OCH₃), 56.7 (3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(姚慧丽等,2016)报道基本一致,鉴定为5-甲氧基(-)-异落叶松脂素[5-methoxy(-)-isolariciresinol]。

化合物**4** 白色粉末,EI-MS m/z :360 $[\text{M}]^+$ 。分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 199.60$ ($c = 0.005$, MeOH)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.74 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.68 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.65 (1H, s, H-2'), 6.61 (1H, dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, H-6), 6.18 (1H, s, H-5'), 3.80 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-7), 3.77 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃), 3.68 (3H, m, H-9a, 9'), 3.40 (1H, dd, $J = 11.2, 4.2$

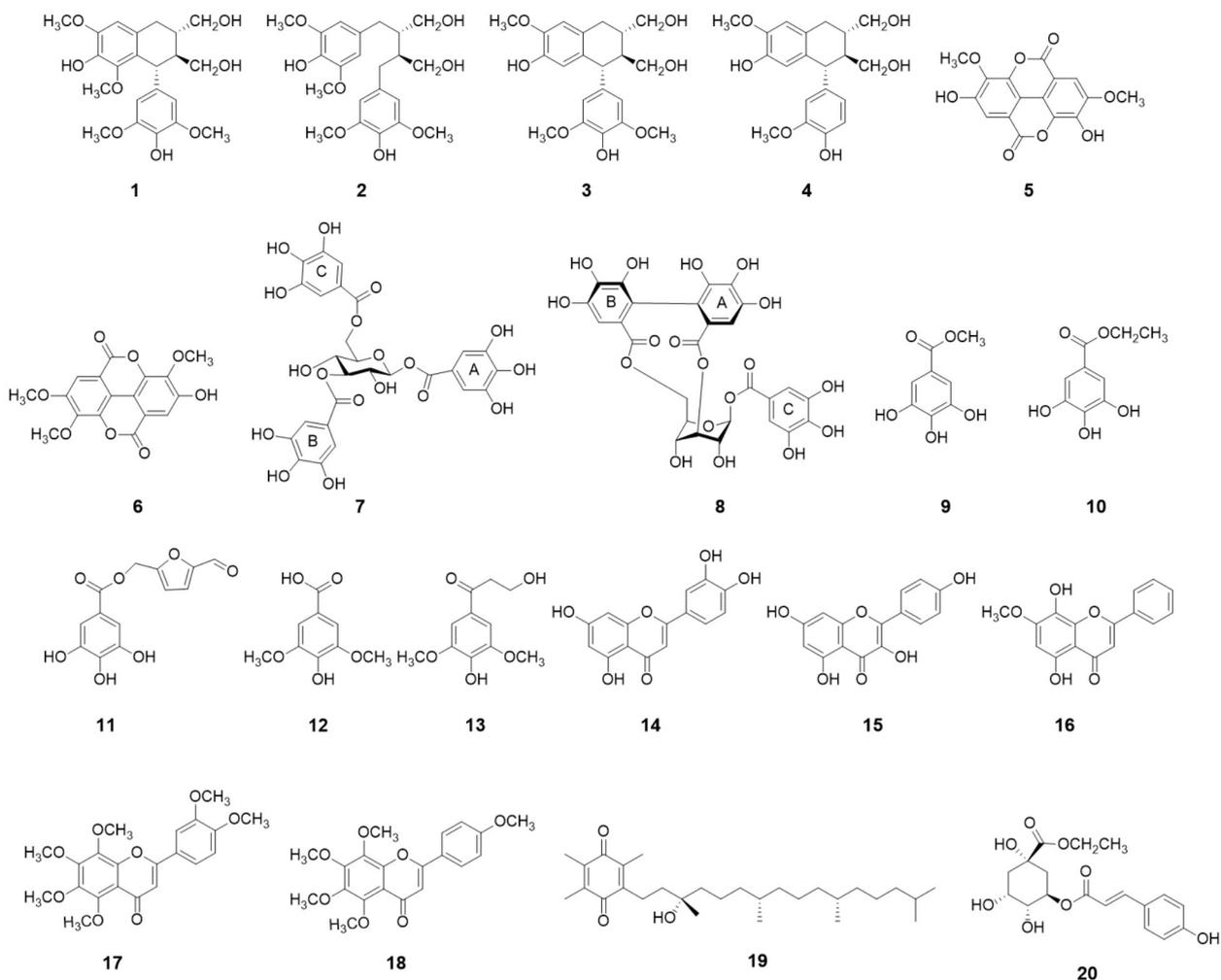


图 1 化合物 1-20 的结构式

Fig. 1 Structural formulas of compounds 1-20

H_z, H-9b), 2.77 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-7'), 2.00 (1H, m, H-8'), 1.77 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 138.6 (C-1), 113.8 (C-2), 149.0 (C-3), 145.9 (C-4), 116.0 (C-5), 123.2 (C-6), 48.0 (C-7), 48.0 (C-8), 62.2 (C-9), 129.0 (C-1'), 112.3 (C-2'), 147.2 (C-3'), 145.2 (C-4'), 117.3 (C-5'), 134.1 (C-6'), 33.6 (C-7'), 40.0 (C-8'), 65.9 (C-9'), 56.4 (3-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(陈焯等, 2018; 刘艳等, 2022)报道基本一致, 鉴定为(-)-异落叶松树脂醇[(-)-isolariciresinol]。

化合物 5 白色无定形粉末, ESI-MS m/z : 329 [M-H]⁻。分子式为 C₁₆H₁₀O₈。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.51 (1H, s, H-5), 7.50 (1H, s,

H-5'), 4.03 (3H, s, 3-OCH₃), 3.95 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 111.7 (C-1), 141.9 (C-2), 140.1 (C-3), 152.4 (C-4), 111.4 (C-5), 113.1 (C-6), 159.0 (C-7), 106.8 (C-1'), 140.1 (C-2'), 135.9 (C-3'), 150.5 (C-4'), 106.6 (C-5'), 113.9 (C-6'), 159.0 (C-7'), 61.0 (3-OCH₃), 56.5 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(张倩等, 2017)报道基本一致, 鉴定为 3,4'-二甲氧基-鞣花酸(3,4'-di-*O*-methylelagic acid)。

化合物 6 淡黄色无定形粉末, ESI-MS m/z : 343 [M-H]⁻。分子式为 C₁₇H₁₂O₈。¹H-NMR (500 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 8.08 (1H, s, H-5'), 7.85 (1H, s, H-5), 4.23 (3H, s, 3-OCH₃), 4.17 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.88 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (125

MHz, Pyridine- d_5) δ : 114.8 (C-1), 142.8 (C-2), 142.1 (C-3), 154.9 (C-4), 112.1 (C-5), 113.6 (C-6), 159.7 (C-7), 114.2 (C-1'), 142.4 (C-2'), 141.8 (C-3'), 154.9 (C-4'), 108.5 (C-5'), 113.2 (C-6'), 159.6 (C-7'), 61.9 (3-OCH₃), 61.7 (3'-OCH₃), 57.0 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(林道伯等, 2021)报道基本一致, 鉴定为 3, 3', 4'-三甲氧基鞣花酸(3, 3', 4'-tri-*O*-methylellagic acid)。

化合物 7 无定形粉末, EI-MS m/z : 636 [M]⁺。分子式为 C₂₇H₂₄O₁₈。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.17 (2H, s, Galloylring C-2, 6), 7.15 (2H, s, Galloylring A-2, 6), 7.10 (2H, s, Galloylring B-2, 6), 5.84 (1H, d, J = 8.2 Hz, Glucose-1), 5.30 (1H, t, J = 9.3 Hz, Glucose-3), 4.78 (1H, dd, J = 12.0, 4.8 Hz, Glucose-6b), 4.60 (1H, dd, J = 12.0, 2.0 Hz, Glucose-6a), 3.89 (1H, dd, J = 4.8, 2.0 Hz, Glucose-5), 3.82 (2H, m, Glucose-4), 3.80 (1H, m, Glucose-2); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 95.8 (Glucose-1), 72.5 (Glucose-2), 78.8 (Glucose-3), 69.6 (Glucose-4), 76.3 (Glucose-5), 64.2 (Glucose-6), 121.5 (Galloylring A-1), 110.4 (Galloylring A-2, 6), 146.3 (Galloylring A-3, 5), 140.4 (Galloylring A-4), 166.8 (Galloylring A-7), 120.4 (Galloylring B-1), 110.2 (Galloylring B-2, 6), 146.4 (Galloylring B-3, 5), 139.8 (Galloylring B-4), 168.1 (Galloylring B-7), 121.2 (Galloylring C-1), 110.6 (Galloylring C-2, 6), 146.4 (Galloylring C-3, 5), 139.7 (Galloylring C-4), 168.2 (Galloylring C-7)。以上波谱数据与文献(Şöhretoğlu et al., 2011)报道基本一致, 鉴定为 1, 3, 6-tri-*O*-galloyl- β -glucospyranose。

化合物 8 无定形粉末, EI-MS m/z : 634 [M]⁺。分子式为 C₂₇H₂₂O₁₈。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.06 (2H, s, Galloylring C-2, 6), 6.69 (1H, s, ring A-6), 6.66 (1H, s, ring B-6), 6.36 (1H, d, J = 1.5 Hz, Glucose-1), 4.96 (1H, t, J = 10.9 Hz, Glucose-6b), 4.81 (1H, s, Glucose-3), 4.52 (1H, m, Glucose-5), 4.46 (1H, m, Glucose-4), 4.15 (1H, dd, J = 11.0, 8.1 Hz, Glucose-6a), 3.98 (1H, s, Glucose-2); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 95.0 (Glucose-1), 69.5 (Glucose-2), 71.7 (Glucose-3), 62.5 (Glucose-4), 76.2 (Glucose-5), 65.0 (Glucose-6), 125.4 (ring A-1), 117.2 (ring A-2), 145.3 (ring A-3), 138.2 (ring A-4), 145.6 (ring A-5), 110.1 (ring

A-6), 168.5 (ring A-7), 125.5 (ring B-1), 116.7 (ring B-2), 145.2 (ring B-3), 137.7 (ring B-4), 146.0 (ring B-5), 108.3 (ring B-6), 170.1 (ring C-7), 120.6 (Galloylring C-1), 110.9 (Galloylring C-2, 6), 146.4 (Galloylring C-3, 5), 140.4 (Galloylring C-4), 166.7 (Galloylring C-7)。以上波谱数据与文献(Sudjaroen et al., 2012)报道基本一致, 鉴定为柯里拉京(corilagin)。

化合物 9 无定形粉末, EI-MS m/z : 184 [M]⁺。分子式为 C₈H₈O₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.04 (2H, s, H-2, 6), 3.81 (3H, s, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 121.4 (C-1), 110.0 (C-2, 6), 146.5 (C-3, 5), 139.7 (C-4), 169.1 (C-7), 52.3 (C-8)。以上波谱数据与文献(亓超等, 2020)报道基本一致, 鉴定为没食子酸甲酯(methyl gallate)。

化合物 10 无定形粉末, EI-MS m/z : 198 [M]⁺。分子式为 C₉H₁₀O₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.04 (2H, s, H-2, 6), 4.26 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-8), 1.33 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 121.7 (C-1), 110.0 (C-2, 6), 146.5 (C-3, 5), 139.7 (C-4), 168.5 (C-7), 61.7 (C-8), 14.6 (C-9)。以上波谱数据与文献(何瑞杰等, 2020)报道基本一致, 鉴定为没食子酸乙酯(ethyl gallate)。

化合物 11 无定形粉末, EI-MS m/z : 278 [M]⁺。分子式为 C₁₃H₁₀O₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 9.58 (1H, s, H-1'), 7.40 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3'), 7.07 (2H, s, H-2, 6), 6.75 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4'), 5.32 (2H, s, H-5'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 140.2 (C-1), 110.2 (C-2, 6), 146.6 (C-3, 5), 136.7 (C-4), 167.5 (C-7), 179.7 (C-1'), 154.4 (C-2'), 124.1 (C-3'), 113.6 (C-4'), 157.8 (C-5'), 59.0 (C-6')。以上波谱数据与文献(Ouyang et al., 2022)报道基本一致, 鉴定为 terminaliate A。

化合物 12 无定形粉末, ESI-MS m/z : 198 [M]⁺。分子式为 C₉H₁₀O₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.32 (2H, s, H-2, 6), 3.88 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 121.6 (C-1), 108.3 (C-2, 6), 148.6 (C-3, 5), 141.6 (C-4), 170.3 (C-7), 56.8 (3, 5-OCH₃)。以上波谱数据与文献(陈根振等, 2022)报道基本一致, 鉴定为丁香

酸(syringic acid)。

化合物 **13** 无定形粉末, ESI-MS m/z : 226 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{11}H_{14}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.29 (2H, s, H-2, 6), 3.93 (2H, m, H-8), 3.90 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.15 (2H, m, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 129.0 (C-1), 107.1 (C-2, 6), 148.8 (C-3, 5), 142.1 (C-4), 198.7 (C-7), 40.7 (C-8), 59.0 (C-9), 57.0 (3, 5-OCH₃)。以上波谱数据与文献(黄宇飞等, 2020)报道基本一致, 鉴定为 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-1-propanone。

化合物 **14** 黄色粉末, EI-MS m/z : 286 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{15}H_{10}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3SOCD_3) δ : 7.39 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.41 (1H, dd, $J = 8.3, 2.2$ Hz, H-6'), 6.89 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, s, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3SOCD_3) δ : 164.2 (C-2), 102.8 (C-3), 181.7 (C-4), 161.5 (C-5), 98.9 (C-6), 164.2 (C-7), 93.9 (C-8), 157.3 (C-9), 103.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.4 (C-2'), 145.8 (C-3'), 149.8 (C-4'), 116.0 (C-5'), 119.0 (C-6')。以上波谱数据与文献(Jin et al., 2022)报道基本一致, 鉴定为木犀草素(luteolin)。

化合物 **15** 黄色粉末, EI-MS m/z : 286 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{15}H_{10}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.09 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, s, H-8), 6.19 (1H, s, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 148.1 (C-2), 137.2 (C-3), 177.4 (C-4), 162.5 (C-5), 99.3 (C-6), 165.6 (C-7), 94.5 (C-8), 158.3 (C-9), 104.6 (C-10), 123.7 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 160.6 (C-3', 5'), 116.3 (C-4')。以上波谱数据与文献(娄红波等, 2022)报道基本一致, 鉴定为山柰酚(kaempferol)。

化合物 **16** 黄色粉末, EI-MS m/z : 284 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{16}H_{12}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.99 (2H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, H-2', 6'), 7.57 (3H, m, H-3', 5'), 6.74 (1H, s, H-6), 6.60 (1H, s, H-3), 3.88 (3H, m, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 165.7 (C-2), 105.6 (C-3), 184.3 (C-4), 159.6 (C-5), 95.6 (C-6), 130.3 (C-7), 154.9 (C-8), 154.0 (C-9), 105.9 (C-10), 132.6 (C-1'), 126.9 (C-2', 6'), 127.5 (C-3', 5'), 133.1 (C-4'), 60.9 (7-

OCH₃')。以上波谱数据与文献(Bai et al., 2018)报道基本一致, 鉴定为 5, 8-dihydroxy-7-methoxyflavone。

化合物 **17** 黄色粉末, EI-MS m/z : 402 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{21}H_{22}O_8$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.62 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, H-6'), 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.10 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, s, H-3), 4.11 (3H, s, 5-OCH₃), 4.02 (3H, s, 6-OCH₃), 3.93 (3H, s, 7-OCH₃), 3.92 (3H, s, 8-OCH₃), 3.91 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 4'-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 163.5 (C-2), 106.9 (C-3), 179.6 (C-4), 145.6 (C-5), 139.6 (C-6), 153.3 (C-7), 149.4 (C-8), 149.1 (C-9), 115.3 (C-10), 124.7 (C-1'), 110.2 (C-2'), 150.8 (C-3'), 153.9 (C-4'), 112.8 (C-5'), 121.2 (C-6'), 62.7 (5-OCH₃), 62.6 (6-OCH₃), 62.2 (7, 8-OCH₃), 56.2 (3'-OCH₃), 56.5 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(Yue et al., 2013)报道基本一致, 鉴定为川陈皮素(nobiletin)。

化合物 **18** 黄色粉末, EI-MS m/z : 372 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{20}H_{20}O_7$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.00 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 7.14 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.76 (1H, s, H-3), 4.02 (3H, s, 5-OCH₃), 3.96 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.86 (3H, s, 8-OCH₃), 3.84 (3H, s, 6-OCH₃), 3.78 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 162.0 (C-2), 106.1 (C-3), 175.8 (C-4), 147.5 (C-5), 143.6 (C-6), 151.0 (C-7), 137.7 (C-8), 147.2 (C-9), 114.7 (C-10), 123.1 (C-1'), 127.8 (C-2', 6'), 114.3 (C-3', 5'), 160.4 (C-4'), 61.9 (5-OCH₃), 61.5 (6-OCH₃), 61.9 (7-OCH₃), 61.4 (8-OCH₃), 55.5 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献(肖春荣等, 2022)报道基本一致, 鉴定为桔皮素(tangeretin)。

化合物 **19** 黄色油状物, ESI-MS m/z : 469 $[M+Na]^+$ 。分子式为 $C_{29}H_{50}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.53 (2H, dd, $J = 11.3, 5.9$ Hz, H-1'), 2.02 (3H, s, 5-CH₃), 2.00 (6H, s, 2, 3-CH₃), 1.21 (3H, s, 3'-CH₃), 0.91 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 11'-CH₃), 0.88 (9H, d, $J = 6.6$ Hz, 7', 15', 16'-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 188.2 (C-1), 141.2 (C-2), 141.6 (C-3), 188.8 (C-4), 141.6 (C-5), 145.8 (C-6), 22.4 (C-1'), 41.0 (C-2'), 73.4 (C-

3'), 42.7 (C-4'), 22.4 (C-5'), 38.8 (C-6'), 34.0 (C-7'), 38.5 (C-8'), 25.5 (C-9'), 38.4 (C-10'), 34.0 (C-11'), 38.4 (C-12'), 25.9 (C-13'), 40.6 (C-14'), 29.2 (C-15'), 23.0 (C-16'), 12.3 (CH₃-2,5), 12.0 (CH₃-3), 26.9 (CH₃-3'), 20.2 (CH₃-7'), 20.3 (CH₃-11'), 23.1 (CH₃-15')。以上波谱数据与文献(杨大松等, 2015)报道基本一致, 鉴定为 α -托可醌(α -tocopherolquinone)。

化合物 **20** 白色粉末, EI-MS m/z : 366 [M]⁺。分子式为 C₁₈H₂₂O₈。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.60 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7'), 7.46 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2', 6'), 6.81 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3', 5'), 6.29 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8'), 5.28 (1H, dd, J = 12.2, 7.4 Hz, H-5), 4.14 (2H, tq, J = 7.5, 4.2 Hz, H-8), 4.09 (1H, m, H-3), 3.72 (1H, dd, J = 3.1, 7.5 Hz, H-4), 2.18 (2H, m, H-6), 2.01 (2H, dd, J = 8.6, 13.7 Hz, H-2), 1.24 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 75.8 (C-1), 38.0 (C-

2), 70.4 (C-3), 72.7 (C-4), 72.2 (C-5), 37.8 (C-6), 175.0 (C-7), 62.5 (C-8), 14.3 (C-9), 127.1 (C-1'), 131.2 (C-2', 6'), 116.9 (C-3', 5'), 161.4 (C-4'), 146.8 (C-7'), 115.1 (C-8'), 168.3 (C-9')。以上波谱数据与文献(Nakamura et al., 2013)报道基本一致, 鉴定为 5-O-(*E*)-*p*-coumaroyl quinic acid ethyl ester。

2.2 化合物细胞毒活性实验结果

对分离鉴定的 20 个单体化合物进行人肝癌 SMMC-7721、非小细胞肺癌 A549、乳腺癌 MDA-MB-231、白血病 HL-60、结肠癌 SW480 五种肿瘤细胞株以及人正常肺上皮细胞 BEAS-2B 毒活性测试。在 50 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 初筛浓度下, 6 个化合物 (**6-8**、**11**、**14**、**19**) 对肿瘤细胞的抑制率超过 50%, 具有抗肿瘤作用, 其余 14 个化合物 (**1-5**、**9**、**10**、**12**、**13**、**15-18**、**20**) 对肿瘤细胞的抑制率低于 50%, 抗肿瘤作用较弱, 因此选择化合物 **6-8**、**11**、**14**、**19** 并测定其 IC₅₀ 值, 结果见表 1。

表 1 化合物 **6-8**、**11**、**14**、**19** 的 IC₅₀ 值

Table 1 IC₅₀ values of compounds **6-8**, **11**, **14**, **19**

化合物编号 Compound number	$\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$					
	白血病 HL-60	非小细胞肺癌 A549	肝癌 SMMC-7721	乳腺癌 MDA-MB-231	结肠癌 SW480	人正常肺上皮细胞 BEAS-2B
6	—	25.82±0.77	24.24±0.21	34.91±2.63	36.03±0.82	26.02±0.08
7	—	42.05±2.61	26.35±0.84	—	39.97±1.51	>50
8	—	36.94±0.85	—	—	—	>50
11	—	—	26.51±0.28	—	—	>50
14	—	—	33.34±0.94	—	—	>50
19	10.31±0.12	17.54±0.31	20.44±0.12	21.13±0.19	5.521±0.165	19.39±0.44
顺铂 Cisplatin	12.61±0.83	23.43±1.19	24.54±1.50	21.19±1.83	22.73±1.87	>40
紫杉醇 Taxol	<0.008	<0.008	0.702±0.041	<0.008	<0.008	1.797±0.130

注: — 表示未进行筛选。

Note: — indicates no filtering.

4 讨论与结论

本研究从毛草龙的乙醇提取物中分离鉴定出 20 个单体化合物, 包括 4 个木脂素、5 个黄酮、4 个鞣质、5 个酚酸以及 2 个其他类型成分, 与文献报道同属植物草龙、水龙、毛草龙、*L. leptocarpa* 等的成分类型相似, 但又有所区别, 如木脂素类(化合

物**1-4**) 成分是首次在该属植物中发现。经查阅文献, 化合物 **1** 可改善 $\text{A}\beta_{25-35}$ 诱导 N9 细胞损伤, 具有抗 AD 作用(郝凤霄等, 2023), 化合物 **8**、**14**、**15** 具有较广谱的抗癌活性, 如肺癌、乳腺癌、肝癌、结肠癌、食管癌等(Gupta et al., 2019; 钟文良等, 2021; 解举民等, 2023), 化合物 **17** 对应变性鼻炎有较好的抑制作用(续珊, 2022), 化合物 **18** 具有抗肿瘤、抗炎、降血压、降血糖等作用(杨静帆等,

2023)。本研究对得出的 20 个单体化合物进行了肿瘤细胞毒活性筛选,结果表明,鞣质类化合物 3, 3',4'-三甲氧基鞣花酸(6)、1,3,6-tri-*O*-galloyl- β -glucospyranose(7)和柯里拉京(8)均对多种肿瘤细胞株显示较强的抗肿瘤作用,并且化合物 7 和化合物 8 对人正常肺上皮细胞 BEAS-2B 的影响较小,选择性较强;醌类成分 α -托可醌(19)对 5 种肿瘤细胞增殖具有显著的抑制作用,并且对人肝癌 SMMC-7721、肺癌 A549、白血病 HL-60、结肠癌 SW480 的抑制作用优于阳性药顺铂的作用,但其对人正常肺上皮细胞 BEAS-2B 也有一定的抑制作用,存在药物安全性。黄酮类化合物 14 和酚类成分 terminaliate A(11)对肝癌 SMMC-7721 显示较好的抑制作用且对人正常肺上皮细胞 BEAS-2B 的影响较小,选择性较强。

综上所述,毛草龙的抗肿瘤作用可能是多种成分共同作用的结果。但不同化合物对不同种类的肿瘤细胞系敏感程度存在差异,在今后研究中应选择多种类型肿瘤细胞系进行筛选,并进一步深入开展体内抗肿瘤活性及作用机制研究。毛草龙在壮医临床中常用为治疗肿瘤的解毒药,本研究从毛草龙乙醇提取物中发现了具有抗肿瘤活性的单体化合物,为壮族传统用药的科学性提供了理论依据。

参考文献:

- AI TM, LI SJ, 2018. Medicinal flora of China: Vol. 7 [M]. Beijing: Peking University Medical Press: 199. [艾铁民, 李世晋, 2018. 中国药用植物志: 第七卷 [M]. 北京: 北京大学医学出版社: 199.]
- BAI M, ZHENG CJ, WU LJ, et al., 2018. Bioactive flavonoid derivatives from *Scutellaria luzonica* [J]. Chem Nat Compd, 54(11): 350-353.
- CHANG CI, KUO CC, CHANG JY, et al., 2004. Three new oleanane-type triterpenes from *Ludwigia octovalvis* with cytotoxic activity against two human cancer cell lines [J]. J Nat Prod, 67 (1): 91-93.
- CHEN GZ, WANG HD, PEI D, et al., 2022. Chemical components of antioxidant extract in *Olea europaea* pomace [J]. Guihaia, 42(9): 1498-1506. [陈根振, 王蝴蝶, 裴栋, 等, 2022. 油橄榄果渣抗氧化部位化学成分的研究 [J]. 广西植物, 42(9): 1498-1506.]
- CHEN Y, FAN CL, WANG Y, et al., 2018. Chemical constituents from roots of *Isatis indigotica* [J]. Chin J Chin Mat Med, 43(10): 2091-2096. [陈焯, 范春林, 王英, 等, 2018. 板蓝根的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 43(10): 2091-2096.]
- GUPTA A, SINGH AK, KUMAR R, et al., 2019. Corilagin in cancer: a critical evaluation of anticancer activities and molecular mechanisms [J]. Molecules, 24(18): 3399.
- HAO FX, ZENG MN, CAO B, et al., 2023. Effect of aqueous extract of Corni Fructus on $A\beta_{25-35}$ -induced brain injury and neuroinflammation in mice with Alzheimer's disease [J]. Chin J Chin Mat Med, 4(17): 401-413. [郝凤霄, 曾梦楠, 曹兵, 等, 2023. 山茱萸水提物对 $A\beta_{25-35}$ 诱导阿尔茨海默病小鼠脑损伤和神经炎症的作用 [J]. 中国中药杂志, 4(17): 401-413.]
- HE RJ, WANG YF, LI DP, et al., 2020. Phenolic constituents from *Melastoma normale* [J]. Guihaia, 40(5): 641-647. [何瑞杰, 王亚凤, 李典鹏, 等, 2020. 展毛野牡丹酚类化学成分的研究 [J]. 广西植物, 40(5): 641-647.]
- HUANG RS, 2019. Selected edition of Zhuang Medicine: Vol. 2 [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press: 128. [黄瑞松, 2019. 壮药选编: 下册 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社: 128.]
- HUANG YF, ZHANG N, ZHOU ZY, et al., 2020. Phenolic constituents from *Kalimeris shimadae* and their antitumor activity [J]. Chin Tradit Pat Med, 42(11): 2922-2926. [黄宇飞, 张楠, 周忠玉, 等, 2020. 毡毛马兰酚性成分及其抗肿瘤活性 [J]. 中成药, 42(11): 2922-2926.]
- JIN YJ, LI SC, XUE X, et al., 2022. Bioactive chemical constituents of *Adonis amurensis* [J]. Chem Nat Compd, 58(1): 116-118.
- KAUMDA JS, QIN XJ, ZHANG XZ, et al., 2020. Ten new glycosides, carissaedulosides A-J from the root barks of *Carissa edulis* and their cytotoxicities [J]. Bioorg Chem, 102: 104097.
- LI M, ZHANG ZG, SHI JY, et al., 2020. Isolation and identification of chemical constituents from *Chaenomeles sinensis* [J]. Chin J Med Chem, 30(8): 481-486. [李孟, 张志广, 石静亚, 等, 2020. 光皮木瓜化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 30(8): 481-486.]
- LIU Y, LIU S, PENG ZQ, et al., 2022. Chemical constituents from roots of *Schisandra chinensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 53(19): 5959-5971. [刘艳, 刘爽, 彭紫琪, 等, 2022. 五味子根的化学成分研究 [J]. 中草药, 53(19): 5959-5971.]
- LIN DB, YANG JY, ZHANG B, et al., 2021. Chemical constituents from the rattans of *Sarcostemma acidum* [J]. Chin Med Mat, 44(6): 1380-1385. [林道伯, 杨静雨, 张斌, 等, 2021. 肉珊瑚化学成分研究 [J]. 中药材, 44(6): 1380-1385.]
- LOU HB, WANG XH, HE LL, et al., 2022. Chemical constituents and antioxidant activities from the stems and leaves of *Saccharum officinarum* [J]. Guihaia, 42(11): 1875-1883. [娄红波, 王先宏, 何丽莲, 等, 2022. 甘蔗

- 茎叶的化学成分及抗氧化活性研究 [J]. 广西植物, 42(11): 1875-1883.]
- NAKAMURA S, FUJIMOTO K, MATSUMOTO T, et al., 2013. Acylated sucroses and acylated quinic acids analogs from the flower buds of *Prunus mume* and their inhibitory effect on melanogenesis [J]. *Phytochemistry*, 92(9): 128-136.
- OUYANG JR, WANG QF, LI MM, et al., 2022. Chemical constituents isolated from the fruits of *Terminalia chebula* Retz and their α -glucosidase inhibitory activities [J]. *Biochem Syst Ecol*, 102: 104424.
- QI C, ZHENG ZF, LI Y, et al., 2020. Isolation and identification of chemical constituents from *Paeonia veitchii* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 26(6): 152-157. [亓超, 郑重飞, 李莹, 等, 2020. 川赤芍的化学成分分离鉴定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 26(6): 152-157.]
- REED LJ, MUENCH H, 1938. A simple method of estimating fifty percent endpoints [J]. *Am J Epidemiol*, 27(3): 493-497.
- ŞOHRETOGLU D, SAKAR MK, SABUNCUOGLU SA, et al., 2011. Polyphenolic constituents and antioxidant potential of *Geranium stepporum* Davis [J]. *Rec Nat Prod*, 5: 22-28.
- SUDJAROEN Y, HULL WE, ERBEN G, et al., 2012. Isolation and characterization of ellagitannins as the major polyphenolic components of longan (*Dimocarpus longan* Lour) seeds [J]. *Phytochemistry*, 77(4): 226-237.
- XIAO CR, HUANG WM, CHEN FY, et al., 2022. Chemical constituents from the fruits of *Vitex trifolia* var. *simplicifolia* [J]. *Chin Med Mat*, 45(1): 96-100. [肖春荣, 黄伟明, 陈芳有, 等, 2022. 单叶蔓荆果实的化学成分研究 [J]. 中药材, 45(1): 96-100.]
- XIE JM, DUAN Z, LIU X, 2023. Research progress of anti-tumor effects of luteolin [J/OL]. *Anti-Tumor Pharm*: 1-6 [2023-08-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1507.R.20230801.1713.010.html>. [解举民, 段卓, 刘欣, 2023. 木犀草素抗肿瘤作用的研究进展 [J/OL]. 肿瘤药理学: 1-6 [2023-08-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1507.R.20230801.1713.010.html>.]
- XU S, 2022. Tangeretin promotes regulatory T cell differentiation by inhibiting Notch1/Jagged1 signaling in allergic rhinitis [D]. Wuhan: Wuhan University: 1-80. [续珊, 2022. 桔皮素抑制 Notch1/Jagged1 信号促进 Treg 细胞分化减轻变应性鼻炎发生发展 [D]. 武汉: 武汉大学: 1-80.]
- YAN J, YANG XW, 2005. Study on the chemical constituents of *Ludwigia octovalvis* [J]. *Chin J Chin Mat Med*, 30(24): 1923-1926. [闫静, 杨秀伟, 2005. 毛草龙化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 30(24): 1923-1926.]
- YANG DS, LI ZL, WANG X, et al., 2015. Chemical constituents from roots of *Campanumoea javanica* and their antiangiogenic activities [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 46(4): 470-475. [杨大松, 李资磊, 王雪, 等, 2015. 土党参的化学成分及其抗血管生成活性研究 [J]. 中草药, 46(4): 470-475.]
- YANG JF, LI MY, QIN YQ, et al., 2023. Research progress on pharmacological activity of nobiletin [J]. *Acta Chin Med*, 38(4): 719-725. [杨静帆, 李敏艳, 秦燕勤, 等, 2023. 川陈皮素的药理活性研究进展 [J]. 中医学报, 38(4): 719-725.]
- YAO HL, GAO H, YAN SD, et al., 2016. Chemical constituents from *Spiraea pubescens* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 47(9): 1486-1491. [姚慧丽, 高华, 颜世达, 等, 2016. 土庄绣线菊化学成分研究 [J]. 中草药, 47(9): 1486-1491.]
- YUE ZG, QIN H, LI YH, et al., 2013. Chemical constituents of the root of *Jasminum giraldii* [J]. *Molecules*, 18(4): 4766-4775.
- ZHANG JY, LIU C, WEI JH, et al., 2019. Cytotoxic compounds from *Ludwigia hyssopifolia* [J]. *Nat Prod Commun*, 14(9): 1-8.
- ZHANG JY, LIU C, LV YB, et al., 2022. A pair of new isocoumarin enantiomers of *Ludwigia hyssopifolia* [J]. *Nat Prod Res*, 36(7): 1749-1756.
- ZHANG T, PIAO JH, YUAN L, et al., 2012. Chemical constituents of *Acanthopanax senticosus* and their free radical scavenging activities [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 43(6): 1057-1060. [张涛, 朴俊虹, 袁蕾, 等, 2012. 刺五加化学成分及自由基清除活性研究 [J]. 中草药, 43(6): 1057-1060.]
- ZHANG Q, WANG AH, FAN SP, et al., 2017. Phenolic acid derivatives of *Euphorbia ebracteolata* [J]. *Chin J Chin Mat Med*, 42(15): 2995-2998. [张倩, 王安华, 范三鹏, 等, 2017. 月腺大戟中酚酸类化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 42(15): 2995-2998.]
- ZHONG WL, XIONG Y, WANG XW, et al., 2021. Anti-tumor effect and mechanism of kaempferol: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 27(20): 219-226. [钟文良, 熊雨, 王贤文, 等, 2021. 山柰酚抗肿瘤效应与机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 27(20): 219-226.]
- ZHU H, 2017. Picture identification to Zhuang Medicine of China: Vol. 1 [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press: 805. [朱华, 2017. 中国壮药图鉴: 上 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社: 805.]