

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.21.015

紫苏叶化学成分研究及抗炎活性初步评价

王宇宁¹, 樊 晖², 梁克利^{1,3}

(1. 辽宁省沈阳市第七人民医院, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110847;
3. 哈尔滨商业大学, 黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要:目的 分离紫苏叶的化学成分,并鉴定其抗炎活性。方法 紫苏叶的75%乙醇-水提取物经大孔吸附树脂洗脱,依次采用正向硅胶柱、反相十八烷基硅烷键合硅胶柱等进行分离,并采用半制备型高效液相色谱法进行纯化,得到单体化合物;采用核磁共振技术对单体化合物进行结构鉴定;以RAW264.7细胞为模型,以诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)蛋白的表达水平为指标,初步评价了各单体化合物的抗炎活性。结果 共分离到6个单体化合物,经鉴定分别为4-hydroxy-4,5-trimethyl-3-(3-oxobut-1-en-1-yl)cyclohex-2-enone(化合物1),loliolide(化合物2),(E)-4-hydroxy-3,3,5-trimethyl-1,4-(3-oxobut-1-en-1-yl)cyclohexan-1-one(化合物3),isololiolide(化合物4),erythro-(7S,8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether(化合物5),erythro-(7S,8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether-7-O-β-D-glucopyranoside(化合物6)。化合物2,3,4在80 μmol/L时可显著抑制iNOS蛋白的表达,化合物1可抑制COX-2蛋白的表达。结论 化合物1-6均从紫苏叶中首次分离得到,其中化合物1,2,3,4均具有抗炎活性。

关键词:紫苏叶;化学成分;结构鉴定;抗炎活性;诱导型一氧化氮合酶;环氧合酶2

中图分类号:R932;R284;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)21-0055-04

Research on the Chemical Constituents of Perillae Folium and Evaluation of Their Anti-Inflammatory Activity

WANG Yuning¹, FAN Hui², LIANG Keli^{1,3}

(1. The Seventh People's Hospital of Shenyang, Shenyang, Liaoning, China 110000; 2. The First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning, China 110847; 3. Harbin University of Commerce, Harbin, Heilongjiang, China 150076)

Abstract: Objective To isolate the chemical constituents of Perillae Folium and to identify their anti-inflammatory activity. **Methods** The

第一作者:王宇宁,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药化学及药效物质基础,(电话)024-23874297(电子信箱)wangyuning20152019@163.com。

参考文献

- [1] GLAUSER T, BEN-MENACHEM E, BOURGEOIS B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(3):551-563.
- [2] 张玲敏,谢娟,李龙宽,等. RP-HPLC法同时测定人血浆中丙戊酸钠及其代谢产物的浓度[J]. *中国药房*, 2017, 28(5):611-614.
- [3] 李龙宽. 2-丙基-2-戊烯酸 RP-HPLC 分析方法的建立与丙戊酸钠合理用药分析[D]. 贵阳:贵州医科大学, 2016.
- [4] STAR K, EDWARDS IR, CHOONARA I. Valproic Acid and Fatalities in Children: A Review of Individual Case Safety Reports in Vigibase[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10):e108970.
- [5] 王灿,马虹英,王方杰,等. 丙戊酸肝毒性的早期预警及预防研究状况[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(2):150-154.
- [6] ZHAO MM, ZHANG TI, LI GF, et al. Associations of CYP2C9 and CYP2A6 Polymorphisms with the Concentrations of Valproate and its Hepatotoxic Metabolites and Valproate-Induced Hepatotoxicity[J]. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2017, 121(2):138-143.
- [7] KIANG TKL, TENG XW, KARAGIOZOV S, et al. Role of oxidative metabolism in the effect of valproic Acid on markers of cell viability, necrosis, and oxidative stress in sandwich cultured rat h-Epatocytes [J]. *Toxicol Sci*, 2010, 118(2):501-509.
- [8] MA HY, ZHU W, WANG C, et al. Association of valproic acid and 2-propyl-4-pentenoic acid concentrations with adverse reaction in 254 Chinese patients with epilepsy[J]. *J Cent South Univ*, 2019, 44(7):775-783.
- [9] CHEN ZJ, WANG XD, WANG HS, et al. Simultaneous determination of valproic acid and 2-propyl-4-pentenoic acid for the prediction of clinical adverse effects in Chinese patients with epilepsy[J]. *Seizure*, 2012, 21(2):110-117.
- [10] 储小曼,郭岑,张丽芳. 丙戊酸的代谢特征与其肝毒性的相关性[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(19):1611-1614.
- [11] 王灿,孔爱英,周伯庭,等. 气质联用法同时测定人血浆中丙戊酸及其肝毒性代谢物浓度[J]. *中国药理学杂志*, 2015, 50(14):1221-1227.
- [12] 李力,李贺,余杨. 液相色谱-质谱联用法测定癫痫患者血浆中丙戊酸及其代谢产物2-丙基-4-戊烯酸浓度[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(23):2757-2760.
- [13] 吴斯,谢娟,李龙宽. 丙戊酸钠代谢产物4-ene-VPARP-HPLC分析方法的建立[J]. *贵州医药*, 2015, 39(4):353-355.
- [14] 李赛,宁颖,黄昕. HPLC法测定癫痫患儿血清中丙戊酸钠浓度[J]. *解放军药理学学报*, 2017, 33(2):153-155.
- [15] 赵逸云,施永寿,胡敏琴,等. 超声在有机化学中的研究发展[J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2003, 25(3):261-265.

(收稿日期:2020-11-06;修回日期:2021-03-29)

75% ethanol-water extract of *Perillae Folium* was eluted by macroporous adsorption resin, and then separated by normal silica gel column chromatography and reverse C_{18} ODS silica gel column, and finally purified by semi-preparative high-performance liquid chromatography (HPLC) method to obtain the monomer compound. The structure of each monomer compound was determined by NMR. The anti-inflammatory activities of each monomer compound were preliminarily evaluated with RAW264.7 cells as the model and with the expression ability of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and cyclooxygenase-2 (COX-2) proteins as the indexes. **Results** Six compounds were isolated and identified as 4-hydroxy-4,5-trimethyl-3-(3-oxobut-1-enyl) cyclohex-2-enone (compound 1), lolilolide (compound 2), (*E*)-4-hydroxy-3,3,5-trimethyl-4-(3-oxobut-1-en-1-yl) cyclohexan-1-one (compound 3), isolololide (compound 4), erythro-(7*S*,8*R*)-guaiacyl-glycerol- β -*O*-4'-dihydroconiferyl ether (compound 5), erythro-(7*S*,8*R*)-guaiacyl-glycerol- β -*O*-4'-dihydroconiferyl ether-7-*O*- β -*D*-glucopyranoside (compound 6). Compounds 2, 3 and 4 could significantly inhibit the expression of iNOS protein at 80 μ mol/L, and compound 1 could inhibit the expression of COX-2. **Conclusion** Compounds 1-6 were isolated from *Perillae Folium* for the first time, and compounds 1, 2, 3 and 4 have anti-inflammatory activity.

Key words: *Perillae Folium*; chemical constituents; structural identification; anti-inflammatory activity; inducible nitric oxide synthase; cyclooxygenase-2

紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. 为唇形科紫苏属 1 年生草本植物, 又名白苏、名苏、赤苏、桂荑等, 药用及食用历史悠久, 是公认的药食同源植物。紫苏在亚洲南至印度尼西亚, 东至日本、朝鲜均有分布^[1]。我国广泛栽培, 2015 年版《中国药典》规定其叶、子、梗均为药用部位。中医学理论认为, 紫苏具有解表散寒、宣肺化痰、行气和胃等功效, 临床主要用于急性胃炎、肠炎、肾炎、慢性支气管炎等炎症性疾病的治疗^[2-7]。紫苏叶中的黄酮类、酚酸类、萜类、挥发油类成分为紫苏叶的主要化学成分^[8-11], 但其抗炎活性成分的报道较少。本研究中系统分离了紫苏叶的化学成分, 以 RAW264.7 细胞为评价模型, 评价了各化合物对诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 及环氧合酶 2 (COX-2) 蛋白表达水平的影响。现报道如下。

1 仪器、试剂与细胞

1.1 仪器

Bruker-400 型核磁共振 (NMR) 仪 (四甲基硅烷内标, 德国 Bruker 公司); Agilent 1100 型高效液相色谱仪 (安捷伦科技有限公司), 配有紫外检测器; JY-SCZ2 型电泳仪 (北京君意东方电泳设备有限公司); 4600 型全自动化学发光成像分析仪 (上海天能科技有限公司); 正向硅胶色谱柱 (中国青岛海洋化工厂); D101 大孔吸附树脂 (沧州宝恩树脂科技有限公司); 反相 ODS 硅胶色谱柱 (美国 Welch 公司)。

1.2 试剂

二甲基亚砜 (DMSO, 美国 Sigma 公司, 批号为 180412); Peroxidase-conjugated Affinipure Goat Anti-Rabbit (批号为 P181123), Anti- β -actin (批号为 sc 69879), 均购自美国 Proteintech Group Inc.; P-Tau Rabbit mAb (Cell Signaling, 批号为 15013); Tau Rabbit mAb (Abcam 公司, 批号为 46687); MarKer (Rainbow 公司, 批号为 20190302); 细胞裂解液 (批号为 20190425),

PMSF (批号为 20190327), 电化学发光 (ECL) 法发光液 (批号为 20190402), 均购自上海碧云天生物技术有限公司; 四甲基乙二胺 (TEMED, 批号为 191037), 聚偏氟乙烯膜 (PVDF 膜, 批号为 192113), 均购自北京鼎国昌盛生物技术有限公司; 甲醇等有机试剂均购自天津大茂化学试剂有限公司; 紫苏叶购自辽河大药房, 批号为 20170335, 经哈尔滨商业大学吴健博士鉴定为紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. 的干燥叶。

1.3 细胞

RAW264.7 细胞株 (ATCC, 批号为 20160812)。

2 方法与结果

2.1 提取与分离

取干燥紫苏叶 15 kg, 以 8 倍量 75% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取物, 减压浓缩至无醇味, 得提取物浸膏 2.3 kg。浸膏以蒸馏水溶解, 用 D101 大孔吸附树脂分离, 以乙醇-水溶液 (0 $\rightarrow$ 100%) 梯度洗脱, 30% 洗脱部分经硅胶柱、十八烷基硅烷键合硅胶 (ODS) 柱进一步分离, 采用高效液相色谱 (HPLC) 法纯化得到化合物 1 (23.5 mg)、化合物 2 (17.6 mg)、化合物 3 (21.2 mg)、化合物 4 (17.3 mg); 60% 洗脱部分经硅胶柱、 C_{18} ODS 柱进一步分离, 采用 HPLC 法纯化, 得到化合物 5 (13.8 mg)、化合物 6 (26.1 mg)。

2.2 化合物鉴定

化合物 1: 淡黄色油状物。¹H-NMR (400 MHz, $DMF-d_6$): 6.97 (1H, *d*, *J* = 15.8 Hz, H-7), 6.27 (1H, *d*, *J* = 15.8 Hz, H-8), 5.86 (1H, *brs*, H-4), 2.64 (1H, *d*, *J* = 16.9 Hz, H-2), 2.17 (1H, *m*, H-2), 2.26 (3H, *s*, H-10), 1.80 (3H, *s*, H-11), 0.96 (3H, *s*, H-12), 0.92 (3H, *s*, H-13)。¹³C-NMR (100 MHz, $DMF-d_6$): 41.2 (C-1), 49.3 (C-2), 198.3 (C-3), 126.6 (C-4), 161.8 (C-5), 78.1 (C-6), 147.2 (C-7), 130.5 (C-8), 198.5

(C-9), 27.2(C-10), 18.6(C-11), 23.2(C-12), 24.2(C-13)。以上波谱数据与文献[12]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **1** 为 4-hydroxy-4,5-trimethyl-3-(3-oxobut-1-enyl)cyclohex-2-enone ($C_{13}H_{18}O_3$)。

化合物 **2**: 淡黄色粉末。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 5.79(1H, brs, H-8), 4.10(1H, m, H-3), 2.31(1H, dd, $J=13.3, 2.5$ Hz, H-2), 1.88(1H, dd, $J=14.1, 2.5$ Hz, H-4), 1.68(3H, s, H-12), 1.64(1H, dd, $J=13.3, 3.6$ Hz, H-2), 1.43(1H, dd, $J=14.1, 3.6$ Hz, H-4), 1.39(3H, s, H-11), 1.21(3H, s, H-10)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 35.9(C-1), 46.8(C-2), 65.1(C-3), 45.5(C-4), 86.7(C-5), 171.3(C-7), 112.5(C-8), 183.3(C-9), 25.4(C-10), 30.6(C-11), 27.0(C-12)。以上波谱数据与文献[13]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **2** 为 loliolide ($C_{11}H_{16}O_3$)。

化合物 **3**: 淡黄色油状物。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 6.89(1H, d, $J=16.1$ Hz, H-7), 6.31(1H, d, $J=16.1$ Hz, H-8), 2.76(1H, dd, $J=13.6, 2.1$ Hz, H-2), 2.37(1H, m, H-4), 2.28(3H, s, H-10), 2.06(1H, m, H-4), 1.77(1H, dd, $J=13.3, 2.1$ Hz, H-2), 1.66(1H, m, H-5), 0.93(3H, s, H-11), 0.88(3H, s, H-12), 0.81(3H, d, $J=6.1$ Hz, H-13)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 42.9(C-1), 51.2(C-2), 210.2(C-3), 44.7(C-4), 35.7(C-5), 77.1(C-6), 150.7(C-7), 131.3(C-8), 198.0(C-9), 27.3(C-10), 24.6(C-11), 24.6(C-12), 16.1(C-13)。以上波谱数据与文献[14]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **3** 为 (*E*)-4-hydroxy-3,3,5-trimethyl-4-(3-oxobut-1-en-1-yl)cyclohexan-1-one ($C_{13}H_{20}O_3$)。

化合物 **4**: 白色粉末。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 5.78(2H, s, H-8), 4.08(1H, m, H-3), 2.29(1H, dd, $J=13.3, 2.5$ Hz, H-2), 1.87(1H, m, H-4), 1.67(3H, s, H-12), 1.62(1H, m, H-2), 1.44(1H, m, H-4), 1.38(3H, s, H-11), 1.18(3H, s, H-10)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 34.7(C-1), 47.4(C-2), 63.0(C-4), 49.7(C-5), 86.4(C-8), 170.9(C-9), 112.3(C-10), 181.8(C-11), 26.2(C-12)。以上波谱数据与文献[15]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **4** 为 isolololide ($C_{11}H_{16}O_3$)。

化合物 **5**: 淡黄色油状物。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 7.00(1H, d, $J=1.4$ Hz, H-2), 6.87(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.82(1H, s, H-2'), 6.72(1H, d,

$J=8.0$ Hz, H-5'), 6.69(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-6'), 6.64(1H, d, $J=8.2, 1.4$ Hz, H-6), 5.30(1H, d, $J=4.6$ Hz, H-7), 4.72(1H, m, H-8), 4.58(1H, m, H-9'), 4.48(1H, m, H-9'), 4.23(2H, m, H-9), 3.74(3H, s, 3-OCH₃), 3.71(3H, s, 3'-OCH₃), 2.62(2H, m, H-7'), 1.69(2H, m, H-8')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 133.5(C-1), 111.6(C-2), 147.2(C-3), 145.6(C-4), 114.8(C-5), 119.7(C-6), 71.8(C-7), 84.2(C-8), 60.3(C-9), 133.5(C-1'), 113.1(C-2'), 149.8(C-3'), 146.2(C-4'), 116.3(C-5'), 120.3(C-6'), 31.4(C-7'), 34.7(C-8'), 60.5(C-9'), 55.6(3-OCH₃), 55.8(3'-OCH₃)。以上波谱数据与文献[16]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **5** 为 erythro-(7*S*, 8*R*)-guaiaacyl-glycerol- β -O-4'-dihydroconiferyl ether ($C_{20}H_{26}O_7$)。

化合物 **6**: 黄色油状物。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 7.09(1H, d, $J=8.4, 1.7$ Hz, H-6'), 7.04(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.93(1H, d, $J=8.2, 1.7$ Hz, H-6), 6.90(1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 6.79(1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2'), 6.67(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 4.91(1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 4.80(1H, d, $J=5.2$ Hz, H-7), 4.29(1H, m, H-8), 3.76(3H, s, 3-OCH₃), 3.73(3H, s, 3'-OCH₃), 3.65(1H, m, H-6''), 3.57(1H, dd, $J=11.8, 2.8$ Hz, H-9), 3.49(1H, dd, $J=11.8, 3.5$ Hz, H-9), 3.44(1H, m, H-6''), 3.43(2H, t, $J=6.4$ Hz, H-9'), 3.29(1H, m, H-3''), 3.24(1H, m, H-5''), 3.22(1H, m, H-4''), 3.12(1H, m, H-2''), 2.57(2H, m, H-7'), 1.71(2H, m, H-8')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 136.3(C-1), 111.9(C-2), 148.5(C-3), 145.7(C-4), 114.7(C-5), 116.2(C-6), 71.6(C-7), 84.0(C-8), 60.1(C-9), 136.4(C-1'), 113.1(C-2'), 149.8(C-3'), 146.1(C-4'), 114.8(C-5'), 3'-OCH₃, 120.3(C-6'), 31.5(C-7'), 34.7(C-8'), 60.4(C-9'), 55.7(3-OCH₃), 55.8(3'-OCH₃), 100.3(C-1''), 73.5(C-2''), 77.2(C-3''), 69.9(C-4''), 77.1(C-5''), 60.8(C-6'')。以上波谱数据与文献[17]报道结果基本一致,经鉴定,化合物 **6** 为 erythro-(7*S*, 8*R*)-guaiaacyl-glycerol- β -O-4'-dihydroconiferyl ether-7-O- β -D-glucopyranoside ($C_{26}H_{36}O_{12}$)。

2.3 抗炎活性评价

将 RAW264.7 细胞株培养于 DMEM 培养基中[含有 10% 胎牛血清(FBS)],细胞按每孔 8×10^4 个/0.5 mL 接种至 24 孔板内孵育 24 h。使用不同待测化合物(DMSO 溶解,终浓度为 80 μ mol/L)及阳性药地塞米松预

处理 1 h, 用脂多糖(质量浓度为 100 ng/mL)刺激 18 h, 提取细胞总蛋白, 采用蛋白免疫印迹(Western blotting)法检测 iNOS 和 COX-2 蛋白的表达水平。

经质量浓度为 100 ng/mL 的脂多糖刺激后, iNOS 和 COX-2 蛋白的表达水平均显著升高, 提示细胞炎症模型造模成功。由图 1 可见, 阳性药地塞米松可显著抑制 iNOS 和 COX-2 蛋白的表达。化合物 1 可显著抑制 COX-2 蛋白的表达, 化合物 2, 3, 4 均可显著抑制 iNOS 蛋白的表达, 提示其均有抗炎活性。

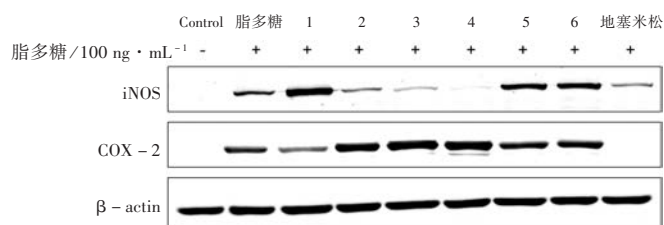


图 1 化合物 1-6 对 RAW264.7 细胞中 iNOS 及 COX-2 蛋白表达的抑制

Fig. 1 Inhibitory effect of compounds 1-6 on the expression of iNOS and COX-2 protein in RAW264.7 cells

3 讨论

紫苏叶的 75% 乙醇-水提取物经大孔吸附树脂洗脱, 正向硅胶柱、反相 C₁₈ ODS 柱及葡聚糖凝胶色谱柱等常规柱色谱方法进行分离, 采用半制备型 HPLC 法对所得成分进行纯化, 最终得到 6 个单体化合物, 应用 NMR 技术, 并参考文献, 最终明确了这 6 个单体成分的结构。分别为 4-hydroxy-4, 5-trimethyl-3-(3-oxobut-1-enyl)cyclohex-2-enone(化合物 1), loliolide(化合物 2), (E)-4-hydroxy-3, 3, 5-trimethyl-1-(3-oxobut-1-en-1-yl)cyclohexan-1-one(化合物 3), isolololide(化合物 4), erythro-(7S, 8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether(化合物 5), erythro-(7S, 8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether-7-O-β-D-glucopyranoside(化合物 6)。

以 RAW264.7 细胞为评价模型, 对分离得到的各单体成分的体外抗炎活性进行初步评价。通过 Western blotting 法检测化合物对相关蛋白表达水平的影响, 确定化合物的抗炎活性。结果显示, 化合物 2, 3, 4 在 80 μmol/L 时可显著抑制 iNOS 蛋白的表达, 化合物 1 可抑制 COX-2 蛋白的表达。本研究明确了紫苏叶的抗炎活性成分, 为后续紫苏叶的开发和应用奠定了基础。

参考文献

[1] 喻世涛, 熊国玺, 程 华, 等. 不同提取方法对紫苏叶挥发性

成分的影响[J]. 南方农业学报, 2014, 45(1): 108-111.

- [2] 黄亮辉. 紫苏化学成分药材质量分析研究[D]. 西安: 西北大学, 2011.
- [3] CHEN ML, WU CH, HUNG LS, et al. Ethanol extract of *Perilla frutescens* suppresses allergen-specific Th2 responses and alleviates airway inflammation and hyperreactivity in ovalbumin-sensitized murine model of asthma[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 1-8.
- [4] WANG FY, LI SC, LI L, et al. Effect of Dunhuang ancient prescription "Zisu Jian" on SOD, MDA and NO contents in serum and lung tissue of rats with chronic bronchitis[J]. J Gansu Coll Tradit Chin Med, 2003, 20(2): 14-17.
- [5] 周美玲. 紫苏挥发油及其主要成分紫苏醛和柠檬烯对小鼠生长和免疫功能的影响[D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [6] JI WW, WANG SY, MA ZQ, et al. Effects of perillaldehyde on alternations in serum cytokines and depressive-like behavior in mice after lipopolysaccharide administration[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2014, 116: 1-8.
- [7] XU LX, LI YB, FU Q, et al. Perillaldehyde attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury triggered over expression of inflammatory cytokines via modulating Akt/JNK pathway in the rat brain cortex[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 454(1): 65-70.
- [8] 霍立娜, 王 威, 刘 洋, 等. 紫苏叶化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(1): 26-31.
- [9] NAKAJIMA A, YAMAMOTO Y, YOSHINAKA N, et al. A new flavanone and other flavonoids from green perilla leaf extract inhibit nitric oxide production in interleukin 1β-treated hepatocytes[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2015, 79(1): 138-146.
- [10] 刘 娟, 雷炎霖, 唐友红, 等. 紫苏的化学成分与生物活性研究进展[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1768-1769.
- [11] 王玉萍, 杨俊山, 赵杨晶, 等. 紫苏类中药化学和药理的研究概况[J]. 中国药杂志, 2003, 38(4): 250-253.
- [12] TAO Y, JIANG W, CHENG YY, et al. Two new compounds from *Senecio cannabifolius*[J]. J Asian Nat Prod Res, 2012, 14(9): 826-830.
- [13] TANAKA R, MATSUNAGA S. Lololide and olean-12-en-3β, 9α, 11α-triol from *Euphorbia supina*[J]. Phytochemistry, 1989, 28(6): 1699-1702.
- [14] 阎新佳, 郑 威, 温 静, 等. 白花败酱草的化学成分研究[J]. 中草药, 2017, 48(2): 247-251.
- [15] 朱求方, 王永毅, 瞿海斌. 连钱草的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(4): 387-390.
- [16] 李宏伟, 冯庆梅, 陈 刚. 三尖杉化学成分分离与鉴定[J]. 食品与药品, 2017, 19(1): 18-21.
- [17] 田二丽, 杨光忠, 梅之南, 等. 五叶山小檗化学成分的研究[J]. 中草药, 2014, 45(10): 1358-1362.

(收稿日期: 2020-11-07; 修回日期: 2021-03-17)