

• 研究论文 •

广藿香油中 1 个新的广藿香烷型倍半萜及其抗炎活性

张天浩^{1,2}, 彭成^{1,2}, 左静^{1,2}, 郑琪^{1,2}, 蒙春旺^{1,2}, 郭力^{1,2},
周勤梅^{1,2,3*}, 熊亮^{1,2*}

(1. 成都中医药大学药学院, 省部共建西南特色中药资源国家重点实验室, 四川成都 611137; 2. 成都中医药大学, 西南特色药材创新药物成分研究所, 四川成都 611137; 3. 成都中医药大学, 中医药创新研究院, 四川成都 611137)

摘要: 采用硅胶柱色谱、中压液相色谱、半制备高效液相色谱等方法对广藿香油进行分离纯化, 并根据 IR、HR-ESI-MS、NMR 及 X-单晶衍射等手段鉴定化合物的结构, 得到 1 个新的 [7,10:1,5] 型广藿香烷型倍半萜, 鉴定为 (-)-(3S,4R,5R,7R,10R)-[7,10:1,5]patchoul-1(2)-en-3,4-diol (**1**)。对化合物 **1** 进行了细胞抗炎活性实验, 结果表明, 化合物 **1** 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 具有抑制作用。

关键词: 广藿香油; 广藿香烷型; 倍半萜; 抗炎; RAW264.7 细胞

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2022)10-3163-05

A new patchoulane-type sesquiterpenoid from patchouli oil and its anti-inflammatory activity

ZHANG Tian-hao^{1,2}, PENG Cheng^{1,2}, ZUO Jing^{1,2}, ZHENG Qi^{1,2}, MENG Chun-wang^{1,2}, GUO Li^{1,2},
ZHOU Qin-mei^{1,2,3*}, XIONG Liang^{1,2*}

(1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Institute of Innovative Medicine Ingredients of Southwest Specialty Medicinal Materials, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 3. Innovation Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

Abstract: A new [7,10:1,5]-patchoulane-type sesquiterpenoid was isolated and purified by silica gel column chromatography, medium pressure liquid chromatography, and semi-preparative high performance liquid chromatography. Based on IR, HR-ESI-MS, NMR, and X-single crystal diffraction data analyses, compound **1** was determined to be (-)-(3S,4R,5R,7R,10R)-[7,10:1,5]patchoul-1(2)-en-3,4-diol. It showed an inhibitory effect on LPS-induced NO production in RAW264.7 cells.

Key words: patchouli oil; patchoulane type; sesquiterpenoid; anti-inflammation; RAW264.7 cell

广藿香原产于马来西亚、越南等东南亚国家, 宋代以来引入我国岭南一带, 在广东、海南等地广泛种植。

广藿香是著名的广东道地药材, 被称为十大广药之一^[1], 该中药来源于唇形科刺蕊草属 (*Pogostemon*) 植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分, 具有芳香化浊、开胃止呕、发表解暑的作用, 临床中常用于治疗湿浊中阻、脘痞呕吐、暑湿倦怠、腹痛吐泻等症^[2]。广藿香油作为广藿香的主要活性成分, 研究较为深入, 现代研究发现其具有抗病原微生物、抗炎、抗氧化、保护胃肠道等多种作用^[3-6]。

收稿日期: 2022-04-28; 修回日期: 2022-05-24.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81903779); 国家重大新药创制科技重大专项 (2017ZX09201001-008-001); 四川省自然科学基金资助项目 (2022NSFC1577).

*通讯作者 Tel: 86-28-61800231, E-mail: xiling@cdutcm.edu.cn;

Tel: 86-28-61800087, E-mail: zhqmyx@sina.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-0514

倍半萜类化合物是广藿香主要的次级代谢产物, 目前已从广藿香的不同提取物中分离得到40余个倍半萜成分^[7-13], 包括广藿香烷型、愈创木烷型、石竹烷型等多种类型, 其中广藿香烷型的报道最多, 按照C-11桥的连接位置不同, 又可分为[1,7:5,10]-广藿香烷型、[1,7:1,5]-广藿香烷型、[7,10:1,5]-广藿香烷型^[14]。广藿香挥发油中倍半萜成分具有极性小、类似物多、易挥发等特性, 分离难度较大, 因此, 目前针对广藿香油的化学成分研究主要以GC-MS分析为主^[15-17]。为进一步探索广藿香油的化学成分及其生物活性, 本研究利用多种色谱方法和波谱技术对广藿香油中的倍半萜类成分进行分离鉴定, 得到1个新的[7,10:1,5]-广藿香烷型倍半萜, 命名为(-)-(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,10*R*)-[7,10:1,5]patchoul-1(2)-en-3,4-diol (**1**), 并对该化合物进行了抗炎活性评价, 发现化合物**1**对LPS诱导的RAW264.7细胞释放的NO具有抑制作用。

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物**1** 无色针状晶体, $[\alpha]_D^{20} -25.0$ (c 0.04, MeOH); (+)-HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 259.168 8 $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{15}H_{24}O_2Na$, 259.167 4), 确定其分子式为 $C_{15}H_{24}O_2$, 不饱和度为4。IR ν_{max} 3 368, 2 952, 2 918, 2 851, 1 591, 1 455, 1 376, 1 166, 998, 973, 899, 841, 719 cm^{-1} 。化合物**1**的¹H NMR谱中显示1个烯氢信号 δ_H 4.97 (1H, brs)、1个连氧次甲基信号 4.36 (1H, brs)、4个甲基信号 [0.86 (3H, s)、0.87 (3H, s)、0.98 (3H, s)、1.23 (3H, s)], 以及多个处于高场的亚甲基和次甲基信号 δ_H 1.28~2.48 (表1)。¹³C NMR和DEPT谱显示15个碳信号: 4个甲基信号 (δ_C 24.8、24.4、20.3、16.6)、3个亚甲基信号 (δ_C 37.1、27.6、26.8)、4个次甲基信号 (δ_C 119.7、82.6、48.3、47.1)和4个季碳信号 (δ_C 154.9和119.7)、1个连氧次甲基信号 (δ_C 82.6)、1个连氧季碳信号 (δ_C 79.4)。对比文献^[18]中化合物1-patchoulene-4*a*,7*a*-diol的NMR数据, 结合化合物**1**的不饱和度, 推测它们都是[7,10:1,5]-广藿香烷型倍半萜。通过2D NMR实验进一步确定了各基团的取代位置。在¹H-¹H COSY谱中, H-2/H-3相关、H-5/H₂-6/H-7/H₂-8/H₂-9相关, 确定了2个相连的质子耦合片段(图1)。在HMBC谱中, H-2与C-3、C-4和C-5相关, H₂-6与C-4和C-8相关, H₃-12与C-10和C-11相关, H₃-13与C-10和C-11相关, H₃-14与C-3、C-4和C-5相关, H₃-15与C-1、C-9、C-10和C-11相关(图1), 进一步确定该化合物的平面结构为[7,10:1,5]patchoul-1(2)-en-3,4-diol。

Table 1 ¹H NMR (600 MHz) and ¹³C NMR (150 MHz) data of compound **1** in acetone-*d*₆. *J* in Hz

No.	δ_H	δ_C
1	—	154.9
2	4.97 (brs)	119.7
3	4.36 (brs)	82.6
4	—	79.4
5	2.48 (dd, 10.2, 8.4)	48.3
6	1.28 (ddd, 12.0, 8.4, 3.6); 2.12 (m)	26.8
7	1.82 (m)	47.1
8	1.97 (m); 1.51 (m)	27.6
9	1.49 (m); 1.68 (m)	37.1
10	—	47.0
11	—	45.1
12	0.87 (s)	24.4
13	0.86 (s)	20.3
14	1.23 (s)	24.8
15	0.98 (s)	16.6

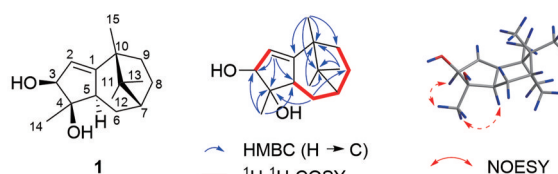


Figure 1 Structure and key HMBC, ¹H-¹H COSY, and NOESY correlations of compound **1**

根据NOESY相关信号: H-3与H₃-14相关、H₃-14与H-5相关(图1), 可以推断H-3、H-5可能与H₃-14为环的同侧, OH-3与OH-4为顺式。进一步采用X-射线单晶衍射分析(CuK α 辐射)确定了化合物**1**的绝对构型为3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,10*R* [Flack parameter = 0.10(9)](图2)。因此, 化合物**1**的结构鉴定为(-)-(3*S*,4*R*,5*R*,7*R*,10*R*)-[7,10:1,5]patchoul-1(2)-en-3,4-diol。

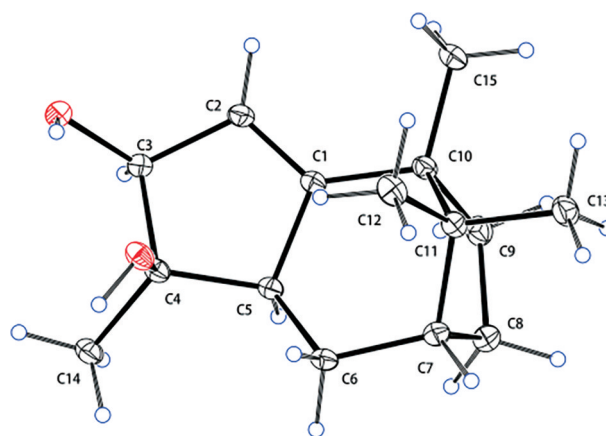


Figure 2 X-ray crystal structure of compound **1**

化合物**1**的X-ray单晶衍射数据: $C_{15}H_{24}O_2$, $M = 236.34$, monoclinic, $a = 11.364 0$ (5) Å, $b = 8.404 5$ (4) Å, $c = 14.313 3$ (6) Å, $\alpha = 90.00^\circ$, $\beta = 92.580$ (2) $^\circ$, $\gamma = 90.00^\circ$,

$V = 1\ 365.66\ (11)\ \text{\AA}^3$, $T = 130\ (2)\ \text{K}$, space group $P2_1$, $Z = 4$, $\mu(\text{CuK}\alpha) = 0.578\ \text{mm}^{-1}$, 258 04 reflections measured, 552 3 independent reflections ($R_{int} = 0.052\ 3$). The final R_i values were 0.033 8 [$I > 2\sigma(I)$]. The final $wR(F^2)$ values were 0.082 1 [$I > 2\sigma(I)$]. The final R_i values were 0.037 1 (all data). The final $wR(F^2)$ values were 0.084 0 (all data). The goodness of fit on F^2 was 1.040. Flack parameter = 0.10(9). CCDC number: 2 160 335.

2 细胞抗炎活性

采用 CCK-8 法检测化合物 **1** 对 RAW264.7 细胞活力的影响后, 通过 Griess 法评价化合物 **1** 抑制 RAW264.7 细胞释放 NO 的作用, 结果见图 3。结果显示化合物 **1** 作用于 RAW264.7 细胞 24 h 后, 实验组各浓度细胞存活率均在 90% 以上, 表明化合物 **1** 在 $50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度内对 RAW264.7 细胞无明显细胞毒性。与空白对照组相比, LPS 造模可显著增加 RAW264.7 细胞 NO 的释放 ($P < 0.01$), 化合物 **1** 在 $3.13\sim 50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 显示出一定的 NO 抑制活性, 在给药浓度为 $25, 50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 可显著降低细胞上清液中的 NO 含量, 与模型组相比有显著差异 ($P < 0.05$)。

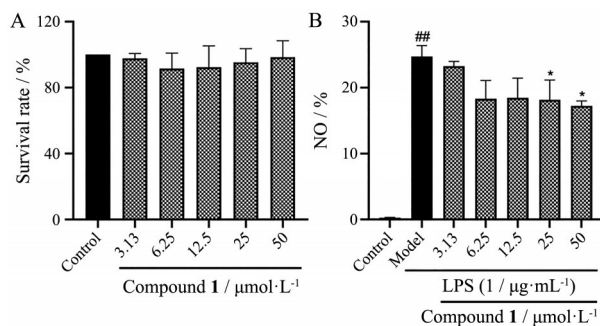


Figure 3 A: Effects of compound **1** on the survival rate of normal RAW264.7 cells; B: The content of NO in LPS-induced RAW264.7 cells (right). ^{*} $P < 0.05$ vs LPS treatment group; ^{##} $P < 0.01$ vs control

3 讨论

研究表明倍半萜类化合物是广藿香油中的主要活性物质, 同时也是广藿香典型的次生代谢产物, 具有抗炎、抗菌、抗病毒等活性。目前从广藿香中获得的倍半萜类型主要以广藿香烷型及其重排产物为主, 最具有代表性的化学成分有广藿香醇、 α -广藿香烯、 β -广藿香烯以及 δ -广藿香烯, 这些倍半萜成分均具有环癸烷 (C-1~C-10) 结构骨架, 区别在于 C-11 桥环的连接位置不同, 根据连接位置可分为 [1,7:5,10]、[1,7:1,5]、[7,10:1,5] 三种广藿香烷类型^[14], 其中又以广藿香醇和 β -广藿香烯的药理活性研究最多, 具有抗炎、抗菌、抗动脉粥样硬

化等活性^[19,20]。本研究采用现代分离手段及波谱学技术从广藿香油中分离得到 1 个新颖的广藿香烷型倍半萜, 具有典型的 [7,10:1,5]-广藿香烷型结构, 并采用多种方法对其绝对构型进行了确定, 不仅丰富了广藿香油的化学成分, 同时也为相关倍半萜成分的研究提供了参考。

广藿香油不仅是多种中成药的原料药, 同时在化妆品、香水行业也应用广泛, 在治疗疾病和调节机体方面扮演了重要的角色。多项研究表明广藿香油具有较好的抗炎作用^[21-23], 倍半萜类成分可能是其主要的物质基础。本研究从广藿香油中获得了一个结构新颖且具有抗炎活性的广藿香烷型倍半萜, 表明该倍半萜是广藿香油的活性物质之一, 为广藿香油的现代药理及其物质基础研究提供了参考。

实验部分

Bruker Avance-III-600 核磁共振波谱仪、单晶衍射仪 (Bruker D8 Quest) (德国 Bruker 公司); Waters Synapt G2 高分辨质谱仪 (美国 Waters 公司); 红外光谱仪 (美国 Agilent 公司); Büchi Gradient Former B-687 中压液相色谱仪 (瑞士 Welch 公司, Rp C18, 40~60 μm); 旋转蒸发仪 (上海亚荣仪器生化厂); 紫外分析仪 (上海嘉鹏科技有限公司); 电热恒温鼓风干燥箱 (上海跃进医疗器械有限公司); Milli-Q 超纯水仪 (美国 Milli-pore 公司); Agilent 1220 型高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); Allegra X-12R 离心机 (美国 Beckman Coulter 公司); SW-CJ-2F 型双人双面净化工作台 (苏州净化设备有限公司); Series II Water Jacket CO₂ 孵箱 (美国 Thermo 公司); Varioskan Flash Multiskan MK3 酶标仪 (美国 Thermo 公司); AE 200 电子显微镜 (中国 Motic 公司)。

柱色谱硅胶 (200~300 目)、薄层色谱硅胶 (GF254) (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (瑞典 Amershan Pharmacia 公司); 色谱甲醇、脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS, 批号: 039M4004V) (美国 Sigma 公司); 除另有说明外, 所用常规试剂均为分析纯, 购自成都科隆化学品有限公司; CCK-8 试剂盒 (上海陶术生物科技有限公司); 一氧化氮检测试剂盒 (南京碧云天生物技术有限公司); DMEM 高糖培养基、胎牛血清 (Gibco 公司); 细胞培养板 (Costar 公司)。

小鼠巨噬细胞 RAW264.7 购自美国 ATCC 公司。

广藿香药材于 2012 年 11 月采自广东省阳春县广藿香种植基地, 经成都中医药大学中药鉴定教研室龙飞博士鉴定为唇形科刺蕊草属植物广藿香 (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.) 的全草。标本现存于成都中医药大学西南特色药材创新药物成分研究所, 标本号为

SGHX-20121224。

1 提取与分离

取 40 kg 干燥的广藿香药材地上部分, 用改良过的大型水蒸气蒸馏装置提取挥发油, 并用无水硫酸钠对挥发油干燥除水, 得到广藿香挥发油 215 g。挥发油以硅胶柱色谱分离, 流动相为石油醚-丙酮 (100:0~0:100), 洗脱液通过薄层色谱法检测, 合并相似组分, 减压浓缩后得到 31 个洗脱部分 ($F_1 \sim F_{31}$)。 F_{28} 通过反相中压液相色谱分离, 以 50%~100% 甲醇溶液进行梯度洗脱, 得到 $F_{28-a} \sim F_{28-f}$ 共 6 个洗脱部分。 F_{28-d} 经反相 Sephadex LH-20 柱色谱, 以 85% 甲醇水溶液为洗脱剂洗脱后, 得到 4 个亚组分 ($F_{28-d-1} \sim F_{28-d-4}$)。 F_{28-d-3} 经反复硅胶柱色谱法分离得到 2 个部分 ($F_{28-d-3A} \sim F_{28-d-3B}$)。 $F_{28-d-3B}$ 经制备薄层色谱 (正己烷: 乙酸乙酯 = 5:1) 及反相半制备液相色谱 (洗脱剂比例: 65% 甲醇水溶液, 流速: $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 出峰时间: 42 min), 分离得到化合物 **1** (9.0 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 无色针状晶体; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -25.0$ (c 0.04, MeOH); IR ν_{max} 3 368, 2 952, 2 918, 2 851, 1 591, 1 455, 1 376, 1 166, 998, 973, 899, 841, 719 cm^{-1} ; (+)-HR-ESI-MS m/z 259.168 8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 259.167 4, $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$); ^1H NMR (600 MHz, acetone- d_6) 和 ^{13}C NMR (150 MHz, acetone- d_6) 数据见表 1。

3 细胞抗炎活性实验

采用 CCK-8 法检测化合物 **1** 对 RAW264.7 细胞活力的影响。取培养至第 5~8 代且长至 80% 的细胞, 以每孔 5×10^4 个细胞均匀接种于 96 孔板, 每孔 100 μL , 置 37 $^\circ\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱中培养 24 h。随机分为空白对照组和给药组 (含药物浓度分别为 3.13、6.25、12.5、25、50 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的化合物 **1**), 每个浓度设 3 个复孔, 待细胞贴壁后, 按照分组分别加入相应试剂。继续孵育 24 h 后, 吸取上清液, 每孔避光加入 10 μL 的 CCK-8, 继续孵育 1 h, 于酶标仪 450 nm 处测其吸光度并计算细胞存活率。

采用 Griess 法评价化合物 **1** 抑制 RAW264.7 细胞释放 NO 的作用^[24]。将处于对数生长期的 RAW264.7 巨噬细胞以每孔 5×10^4 个细胞接种至 96 孔板中, 待细胞贴壁后, 随机分为空白对照组、模型组、给药组 (待测物给药浓度分别为 3.13、6.25、12.5、25、50 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 给药 1 h 后, 弃去上清液, 空白组加 DMEM 溶液, 模型组和给药组加入 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 LPS 溶液, 每孔 100 μL , 在培养箱中继续培养 24 h。根据 NO 试剂盒说明, 检测细胞的 NO 含量, 于酶标仪 540 nm 处测定吸光度, 记录数据, 实验重复至少 3 次以上, 所得数据均用 SPSS

软件分析计算。

作者贡献: 张天浩是本文的第一作者, 负责成分分离、结构鉴定和论文撰写; 左静参与抗炎活性测定; 彭成和郭力参与课题的指导和管理工作; 蒙春旺和郑琪协助药材分离纯化及结构鉴定工作; 周勤梅与熊亮是本文的通讯作者, 设计和组织了整个实验, 以及负责修改稿件。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

- [1] Chen JR, Xie XF, Li MT, et al. Pharmacological activities and mechanisms of action of *Pogostemon cablin* Benth: a review [J]. Chin Med, 2021, 16: 5.
- [2] 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: 46.
- [3] Vázquez-Sánchez D, Cabo ML, Rodríguez-Herrera JJ. Antimicrobial activity of essential oils against *Staphylococcus aureus* biofilms [J]. Food Sci Technol Int, 2015, 21: 559-570.
- [4] Wang PB, Peng C, Tang ZW, et al. A study on the effect of patchouli essential oil against mice model of candida vaginitis [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2014, 25: 592-594.
- [5] Wei JF, Wang SM, Shen D, et al. Antioxidant activity of *Agastache rugosa* and *Pogostemon cablin* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学), 2014, 20: 117-120.
- [6] Liu Y, Jiao HY, Liu W. Protective and regulative effect patchouli oil on intestinal mucosal mechanical barrier and immune barrier of rats with post-infectious irritable bowel syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学), 2016, 22: 142-146.
- [7] Ma C, Peng C, Li XR, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological activities of patchouli [J]. J Chengdu Univ Tradit Chin Med (成都中医药大学学报), 2020, 43: 72-80.
- [8] Zhou L, Xu M, Yang CR, et al. New patchoulol-type sesquiterpenoids from *Pogostemon cablin* [J]. Helv Chim Acta, 2011, 94: 218-223.
- [9] Zhu H, Zhou QM, Peng C, et al. Pocahemiketals A and B, two new hemiketals with unprecedented sesquiterpenoid skeletons from *Pogostemon cablin* [J]. Fitoterapia, 2017, 120: 67-71.
- [10] Dai O, Li XH, Zhou QM, et al. Sesquiterpenoids from the aerial parts of *Pogostemon cablin* [J]. Phytochem Lett, 2018, 24: 56-59.
- [11] Liu JL, Li XH, Peng C, et al. 4-nor- β -Patchoulene sesquiterpenoids from the essential oil of *Pogostemon cablin* [J]. Phytochem Lett, 2015, 12: 27-30.
- [12] Zhou QM, Chen MH, Li XH, et al. Absolute configurations and bioactivities of guaiane-type sesquiterpenoids isolated from *Pogostemon cablin* [J]. J Nat Prod, 2018, 81: 1919-1927.
- [13] Huang L, Ma C, Xiong L, et al. A novel guaiane sesquiterpenoid

- from patchouli oil [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2021, 52: 1234-1239.
- [14] Faraldos JA, Wu S, Chappell J, et al. Doubly deuterium-labeled patchouli alcohol from cyclization of singly labeled [2-²H₁] farnesyl diphosphate catalyzed by recombinant patchoulol synthase [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 2998-3008.
- [15] Su JY, Zhang GW, Li H, et al. Chemical constituents and their antifungal and antibacterial activities of essential oil of *Pogostemon cablin* (I) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2001, 32: 204-205.
- [16] Zhang GW, Lan WJ, Su JY, et al. Chemical constituents and their antifungal and antibacterial activities of essential oil of *Pogostemon cablin* (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2002, 33: 210-212.
- [17] Xu X, Tang Z, Liang Y. Comparative analysis of plant essential oils by GC-MS coupled with integrated chemometric resolution methods [J]. *Anal Methods*, 2010, 2: 359-367.
- [18] Wang HX, Liu CM, Liu Q, et al. Three types of sesquiterpenes from rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 2088-2094.
- [19] Hu G, Peng C, Xie X, et al. Availability, pharmaceutics, security, pharmacokinetics, and pharmacological activities of patchouli alcohol [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 4850612.
- [20] He YH, Wang YS, Du YY, et al. Network pharmacology integrates the differential genes of macrophages to explain the mechanism of patchouli oil treating IBD [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2021, 56: 3473-3483.
- [21] Liu HM, Li YL, Yang JZ. Research progress on pharmacological effects of patchouli oil [J]. *J Chin Pharm (中国药房)*, 2012, 23: 4506-4508.
- [22] Jiang C, Zhang YX. Studies on characteristics of volatile oil and micro-identification between *Herba Pogostemonis* and *Herba Agastachis Rugosae* [J]. *J Chin Med Mater (中药材)*, 2009, 32: 1675-1677.
- [23] Zhao SC, Jia Q, Liao FL. Anti-inflammatory and analgesic pharmacological studies of patchouli extract [J]. *Chin Tradit Pat Med (中成药)*, 2007, 2: 285-287.
- [24] Ji WT, Yin XJ, Liu SL, et al. Study on geniposide intervening LPS-induced inflammatory mediators in RAW264.7 macrophages [J]. *World J Tradit Chin Med (世界中医药)*, 2018, 13: 2585-2589.