

## 白花地胆草中一个新的吉玛烷型倍半萜

张梦瑶<sup>1,2</sup>, 黄 强<sup>1,3</sup>, 张海新<sup>1</sup>, 于 猛<sup>1</sup>, 张 涛<sup>1\*</sup>, 邹忠梅<sup>1,2\*</sup>

(1. 中国医学科学院、北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193; 2. 天津中医药大学, 天津 300000;  
3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:** 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、MCI 柱色谱及半制备高效液相色谱等技术手段从白花地胆草 (*Elephantopus tomentosus* L.) 全草 95% 乙醇提取物分离纯化得到 15 个化合物。依据其理化性质、光谱数据 (UV、IR、NMR、MS 和 CD) 等多种技术鉴定了化合物的结构, 分别为白花地胆草内酯 A (1)、柔毛地胆宁 (2)、白花地胆草亭 (3)、8-*O*-methacryloyl-lephanpane (4)、芹菜素 (5)、苜蓿素 (6)、原儿茶醛 (7)、原儿茶酸甲酯 (8)、咖啡酸甲酯 (9)、咖啡酸乙酯 (10)、(+)-(4*S*)-(2*E*)-4-羟基-2-壬烯酸 (11)、*E*-4-羟基十六烷-2-烯酸 (12)、3-吲哚甲酸 (13)、3-吲哚甲酯 (14) 和异血红素酸 (15)。其中, 化合物 1 为新化合物, 化合物 5~15 首次从白花地胆草中分离得到, 并首次报道了化合物 2 的绝对构型。化合物 1 对小鼠胃癌细胞 (SGC-7901) 具有微弱的细胞毒活性。

**关键词:** 菊科; 白花地胆草; 化学成分; 吉玛烷型倍半萜; 细胞毒活性

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2023)03-0729-07

## A new germacrene-type sesquiterpenoid from *Elephantopus tomentosus* L.

ZHANG Meng-yao<sup>1,2</sup>, HUANG Qiang<sup>1,3</sup>, ZHANG Hai-xin<sup>1</sup>, YU Meng<sup>1</sup>,  
ZHANG Tao<sup>1\*</sup>, ZOU Zhong-mei<sup>1,2\*</sup>

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300000, China;  
3. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** Fifteen compounds were isolated from the 95% ethanol extract of the whole plant of *Elephantopus tomentosus* L. by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, MCI column chromatography and semi-preparative HPLC methods. Their structures were identified on the basis of physicochemical properties, and spectral data (UV, IR, NMR, MS and CD) analysis as tomenlephanlide A (1), molephantinin (2), molephantin (3), 8-*O*-methacryloyl-lephanpane (4), apigenin (5), tricetin (6), 2-phenyl acetamide (7), 3,4-dihydroxybenzoic acid methyl ester (8), caffeic acid methyl ester (9), caffeic acid ethyl ester (10), (+)-(4*S*)-(2*E*)-4-hydroxy-2-nonenic acid (11), *E*-4-hydroxyhex-2-enoic acid (12), 1*H*-indole-3-carboxylic acid (13), 1*H*-indole-3-carbaldehyde (14) and isohematinic acid (15). Among them, compound 1 is a new germacrene-type sesquiterpenoid, 5–15 were obtained from *E. tomentosus* L. for the first time. It was the first time the absolute configuration of compound 2 was reported. Compound 1 showed weak cytotoxicity against gastric cancer cells (SGC-7901).

**Key words:** Compositae; *Elephantopus tomentosus* L.; chemical constituent; germacrene-type sesquiterpenoid; cytotoxicity

收稿日期: 2022-09-21; 修回日期: 2022-10-19.

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2021-I2M-1-017); 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2019ZX09735002).

\*通讯作者 E-mail: tzhang@implad.ac.cn;

Tel: 86-10-57833290, E-mail: zmzou@implad.ac.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-1069

菊科地胆草属植物全世界约有30余种,我国仅有两种,分别为地胆草 (*Elephantopus scaber* L.) 和白花地胆草 (*Elephantopus tomentosus* L.), 均为中药苦地胆的基源植物<sup>[1]</sup>。白花地胆草是我国黎族常用药材, 主要分布在海南、广东、台湾以及福建等热带地区, 据《黎族药志》记载具有清热解毒、凉血利水的功效, 用于治疗鼻衄、黄疸、淋病、脚气、水肿、痈肿疔疮以及蛇虫咬伤等疾病<sup>[2]</sup>。地胆草属植物次级代谢产物丰富, 主要包括倍半萜、三萜、酚酸、甾体等<sup>[3-5]</sup>。本课题组前期对同属植物地胆草的化学成分进行了研究, 主要有萜类和酚酸等成分。为更好地开发利用该属植物资源, 发现结构新颖的化学成分, 本论文对白花地胆草95%乙醇提取物的化学成分进行了研究。从白花地胆草乙酸乙酯萃取部位分离得到15个化合物, 包括4个倍半萜、4个苯酚、3个生物碱、2个黄酮和2个脂肪酸, 并鉴定为: 白花地胆草内酯A (**1**)、柔毛地胆宁 (**2**)、白花地胆草亭 (**3**)、8-*O*-methacryloyl elephanpane (**4**)、芹菜素 (**5**)、苜蓿素 (**6**)、原儿茶醛 (**7**)、原儿茶酸甲酯 (**8**)、咖啡酸甲酯 (**9**)、咖啡酸乙酯 (**10**)、(+)-(4*S*)-(2*E*)-4-羟基-2-壬烯酸 (**11**)、*E*-4-羟基十六烷-2-烯酸 (**12**)、3-吡啶甲酸 (**13**)、3-吡啶甲醛 (**14**) 和异血红素酸 (**15**)。其中化合物**1**为新化合物, 化合物**5**~**15**为首次从白花地胆草中分离得到, 并首次报道了化合物**2**的绝对构型。对化合物**1**~**4**进行了细胞毒性评价, 发现化合物**1**具有微弱的细胞毒活性。

## 结果与讨论

### 1 结构鉴定

化合物**1** 白色无定形粉末, 易溶于甲醇,  $[\alpha]_D^{25} +66$  (*c* 0.1, MeOH)。紫外254 nm下显示为暗斑, 10%浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (105 °C), UV显示在205 nm处有最大吸收, IR图谱中显示有羟基 (3 443  $\text{cm}^{-1}$ )、羰基 (1 748, 1 731  $\text{cm}^{-1}$ )、双键 (1 697, 1 648  $\text{cm}^{-1}$ ) 等基团特征吸收峰; HR-ESI-MS给出  $m/z$ : 401.157 4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值401.157 6,  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7, \text{Na}$ ), 提示分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7$ , 不饱和度为8。在 $\text{CD}_3\text{OD}$ 中, 该化合物<sup>1</sup>H NMR (表1) 谱显示3个甲基氢信号  $\delta_{\text{H}}$  1.91 (3H, s, H-19)、1.89 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, H-20)、1.62 (3H, s, H-15); 3组亚甲基氢信号  $\delta_{\text{H}}$  2.42 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz, H-1a)、2.54 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz, H-1b)、2.67 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz, H-3a)、1.89 (1H, d,  $J = 13.7$  Hz, H-3b)、2.73 (1H, dd,  $J = 16.1, 1.8$  Hz, H-9a)、2.66 (1H, dd,  $J = 16.1, 1.8$  Hz, H-9b); 4个次甲基氢信号:  $\delta_{\text{H}}$  4.24 (1H, d,  $J = 3.3$  Hz, H-5)、4.32 (1H, dd,  $J = 6.1, 3.3$  Hz, H-6)、3.95 (1H, m, H-7)、5.12 (1H, dt,  $J = 11.4, 3.2$  Hz, H-8); 2组烯质子信号  $\delta_{\text{H}}$  5.21 (1H, s, H-

14a)、5.39 (1H, s, H-14b)、5.73 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-13a)、6.13 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-13b) 以及在低场区有1个单峰烯质子信号  $\delta_{\text{H}}$  7.01 (1H, qq,  $J = 6.9, 1.3$  Hz, H-18)。<sup>13</sup>C NMR (表1) 谱给出20个碳共振信号, 结合HSQC谱提示化合物**1**含有7个季碳: 2个酯羰基碳  $\delta_{\text{C}}$  171.9 (C-12)、167.7 (C-16), 4个烯碳  $\delta_{\text{C}}$  107.4 (C-2)、104.2 (C-10)、138.9 (C-11)、129.8 (C-17) 及1个连氧季碳  $\delta_{\text{C}}$  79.4 (C-4); 5个亚甲基碳  $\delta_{\text{C}}$  52.1 (C-1)、49.7 (C-3)、35.2 (C-9)、125.0 (C-13)、121.7 (C-14); 5个次甲基碳  $\delta_{\text{C}}$  86.2 (C-5)、81.5 (C-6)、41.2 (C-7)、76.8 (C-8)、139.8 (C-18); 3个甲基碳  $\delta_{\text{C}}$  32.0 (C-15)、12.3 (C-20)、14.7 (C-19)。通过以上数据, 可推测化合物**1** (图1) 为倍半萜内酯类化合物。在<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY谱中 (图2), 存在5个自旋耦合系统 (H-5/H-6, H-6/H-7, H-7/H-8, H-8/H-9, H-18/H-20)。通过分析HSQC和HMBC谱, 发现化合物**1**与化合物**4**的核磁数据非常相似<sup>[6]</sup>, 主要区别在于前者比后者少了H-18位的烯氢信号, 多了一个甲基信号。HMBC谱 (图2) 显示  $\delta_{\text{H}}$  1.89 (H-20)与  $\delta_{\text{C}}$  167.7 (C-16)、129.8 (C-17)、139.8 (C-18)、14.7 (C-19) 相关, 从而确定该甲基连在C-18位。因此, 确定了化合物**1**的平面结构 (图1)。NOESY谱 (图3) 显示, H-5与H<sub>3</sub>-15, H-8与H-6、H-9相关, H-9与H-7相关, H-13与H-7相关, 表明化合物**1**的相对构型与化合物**4**的相同。根据Beecham规则<sup>[7-9]</sup>,  $\alpha$ -亚甲基- $\gamma$ -内酯基团在254 nm附近有正的Cotton效应, 确定其绝对构型为2*R*、3*R*、4*S*、5*S*、6*R*、7*S* (图4)。同时, 采取量子化学计算的方法 [B3LYP-D3(BJ)/6-31G\*] 计算了**1**的ECD谱, 结果显示化合物**1**的计算ECD曲线与化合物**1**的实验曲线吻合较好 (图4), 进一步证实了化合物**1**的绝对构型。

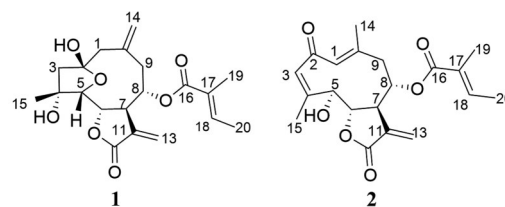


Figure 1 Structures of compounds **1** and **2**

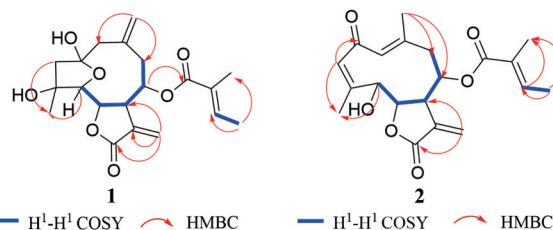


Figure 2 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY and key HMBC correlations of compounds **1** and **2**

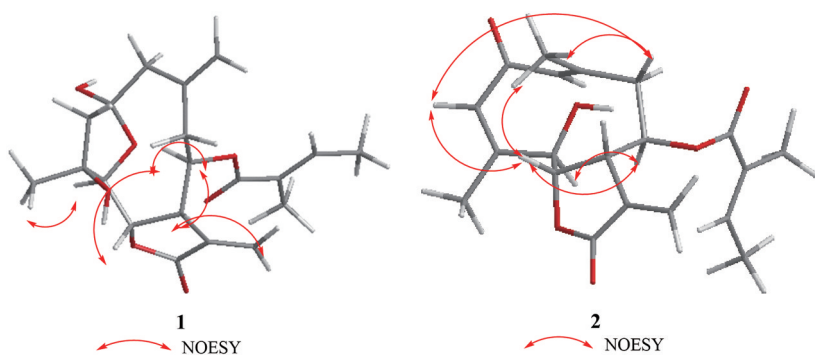


Figure 3 Key NOESY correlations of compounds 1 and 2

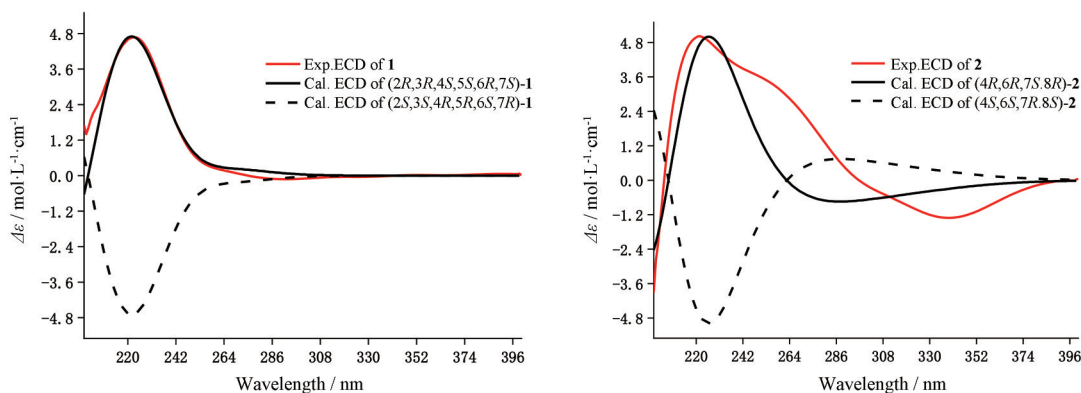


Figure 4 Calculated/experimental electronic circular dichroism (ECD) and circular dichroism (CD) of compounds 1-2

化合物**2** 白色针状结晶(甲醇),溶于甲醇,  $[\alpha]_D^{25} +65$  ( $c$  0.1, MeOH)。紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (105 °C), UV 显示在 213 nm 处有最大吸收, IR 图谱中显示有羟基 ( $3420\text{ cm}^{-1}$ )、羰基 ( $1768$ 、 $1715\text{ cm}^{-1}$ )、双键 ( $1697$ 、 $1645\text{ cm}^{-1}$ ) 等基团特征吸收峰; HR-ESI-MS 给出  $m/z$ : 383.150 4  $[M+Na]^+$  (计算值 383.147 1,  $C_{20}H_{24}O_6Na$ ), 提示分子式为  $C_{20}H_{24}O_6$ , 不饱和度为 9。在  $CD_3OD$  中, 该化合物的  $^1H$  NMR (表 1) 谱显示出 4 个甲基氢信号  $\delta_H$  1.85 (3H, s, H-19)、1.84 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz, H-20)、2.03 (3H, s, H-15)、1.76 (3H, s, H-14); 2 组亚甲基氢信号  $\delta_H$  2.66 (2H, m, H-9)、6.21 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-13a)、5.78 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-13b); 7 个次甲基氢信号  $\delta_H$  5.90 (1H, s, H-1)、6.45 (1H, s, H-3)、5.56 (1H, s, H-5)、4.27 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-6)、3.49 (1H, m, H-7)、5.28 (1H, dt,  $J = 10.5$ , 4.3 Hz, H-8)、6.97 (1H, qq,  $J = 6.1$ , 1.6 Hz, H-18)。  $^{13}C$  NMR (表 1) 谱给出 20 个碳共振信号, 结合 HSQC 谱提示化合物**2** 含有 7 个季碳: 包括 3 个酯羰基碳  $\delta_C$  198.1 (C-2)、171.8 (C-12)、167.8 (C-16), 4 个烯碳  $\delta_C$  164.8 (C-4)、138.2 (C-10)、136.3 (C-11)、129.3 (C-17); 2 个亚甲基碳  $\delta_C$  45.9 (C-9)、126.8 (C-13); 7 个次甲基碳  $\delta_C$  129.2 (C-1)、134.7 (C-3)、73.6 (C-5)、83.8 (C-6)、

50.8 (C-7)、73.4 (C-8)、139.8 (C-18); 4 个甲基碳  $\delta_C$  18.8 (C-14)、21.2 (C-15)、14.5 (C-19)、12.1 (C-20)。以上数据表明, 化合物**2** 为吉玛烷型倍半萜内酯类化合物, 且与化合物**3** (白花地胆草亭) 相似<sup>[10]</sup>, 区别仅在于前者  $C_{18}$  位连接了一个甲基。HMBC 谱显示  $\delta_H$  1.84 (H-20) 与  $\delta_C$  167.9 (C-16)、129.3 (C-17)、139.8 (C-18)、18.8 (C-19) 相关, 确定该甲基连在 C-18 位。结构与文献<sup>[11-13]</sup>报道的柔毛地胆宁 (molephantinin) 一致, 但其绝对构型并未确定。NOESY 谱, H-1 与 H<sub>3</sub>-15 相关, H-6、H-9 与 H<sub>3</sub>-14 相关, H-6 与 H-8、H-5、H-3 相关, H-5 与 H-7 相关, H-3 与 H-5、H-6、H-7、H-9 相关。根据 Beecham 规则<sup>[7-9]</sup>, 其  $\alpha$ -亚甲基- $\gamma$ -内酯基团在 254 nm 附近有正的 Cotton 效应, 故确定其绝对构型为 4R、6R、7S、8R (图 4)。同时, 采取量子化学计算的方法 [B3LYP-D3(BJ)/6-31G\*] 计算了**2** 的 ECD 谱, 结果显示化合物**2** 的计算 ECD 曲线与化合物**2** 的实验曲线吻合较好 (图 4), 进一步证实了化合物**2** 的绝对构型。

## 2 细胞毒活性

采用 MTT 法, 测试了化合物**1~4** 对小鼠胃癌细胞 SGC-7901 的细胞毒活性。结果显示, 化合物**1** 在  $50\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  剂量下对 SGC-7901 细胞有微弱的细胞毒性, 抑制率约为 54.48%。化合物**2~4** 在  $100\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$

**Table 1**  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz in  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) and  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz in  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) data of compounds **1** and **2**

No.	1		No.	2	
	$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}$		$\delta_{\text{H}}$ (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}$
1	2.42 d (13.7) 2.42 d (13.7)	52.1	1	5.90 s	129.2
2	-	107.4	2	-	198.1
3	2.67 d (13.7) 1.89 d (13.7)	49.7	3	6.45 s	134.7
4	-	79.4	4	-	164.8
5	4.24 d (3.3)	86.2	5	5.56 s	73.6
6	4.32 dd (6.1, 3.3)	81.5	6	4.27 d (3.2)	83.8
7	3.95 m	41.2	7	3.49 m	50.8
8	5.12 dt (11.4, 3.2)	76.8	8	5.28 dt (10.5, 4.3)	73.4
9	2.73 dd (16.1, 1.8) 2.66 dd (16.1, 1.8)	35.2	9	2.66 m	45.9
10	-	104.2	10	-	138.2
11	-	138.9	11	-	136.3
12	-	171.9	12	-	171.8
13	5.73 d (2.0) 6.13 d (2.0)	125.0	13	6.21 d (2.0) 5.78 d (2.0)	126.8
14	5.21 s 5.39 s	121.7	14	1.76 s	18.8
15	1.62 s	32.0	15	2.03 s	21.2
16	-	167.7	16	-	167.8
17	-	129.8	17	-	129.3
18	7.01 qq (6.9, 1.3)	139.8	18	6.97 qq (6.1, 1.6)	139.8
19	1.91 s	14.7	19	1.85 s	14.5
20	1.89 d (6.9)	12.3	20	1.84 s	12.1

剂量下对 SGC-7901 细胞有明显的抑制作用。

## 实验部分

Bio-Rad FTS-65A 红外光谱仪 (Bio-Rad, 美国), UV2501 紫外分光光度仪 (Shimadzu, 日本), Bruker AM 600 型核磁共振仪 (Bruker, 瑞士), Q-TOF SYNAPT HDMS 质谱仪、Waters 2535 型 semi-PHPLC (配置 2489 型 UV 检测器) (Waters, 美国), YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (5  $\mu\text{m}$ , 30 mm  $\times$  250 mm)、YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (5  $\mu\text{m}$ , 20 mm  $\times$  250 mm)、YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (5  $\mu\text{m}$ , 10 mm  $\times$  250 mm) (YMC, 日本), Buchi Heating Both II 490 型旋转蒸发仪 (Buchi, 瑞士), 柱色谱用硅胶 (60~100 目, 100~200 目, 200~300 目, 300~400 目) 和薄层色谱用硅胶 GF254 (青岛海洋化工厂), 真空隔膜泵 (ILMVAC, 德国), SHB-B 型循环水式真空泵 (郑州长城科工贸有限公司), JY02S 型紫外分析仪 (北京君意设备有限公司), 色谱甲醇、色谱乙腈 (天津市永大化学试剂有限公司), 常规用试剂均为分析级 (北京化工厂), H1 多功能酶标仪 (Biotek, 美国), BE-9008 酶标仪恒温振荡器 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司), CKX41 显微镜 (OLYMPUS, 日本), 洁净工作台 (北京东联哈尔仪器制造有限公司), MCO-15AC 细胞孵育

箱 (SANYO, 日本)。细胞级 DMSO、DMEM 培养基、胎牛血清 (FBS) (Gibco 生物技术有限公司), 胃癌细胞 (SGC-7901) (中国医学科学院基础医学研究所国家实验细胞资源共享平台), Pen Strep (北京索莱宝科技有限公司), 胰岛素 (insulin, SIGMA 公司, 美国), 细胞增殖及毒性检测试剂 (MTT, 大连美仑生物技术有限公司)。

白花地胆草于 2018 年 5 月采自广西省容县, 经广西中医药研究院中药资源研究所黄云峰研究员鉴定为菊科地胆草属植物白花地胆草 *Elephantopus tomentosus* L. 干燥全草。标本 (SCI-NCL003130-3) 现存于中国医学科学院药用植物研究所国家中药化合物库。

## 1 提取分离

白花地胆草全草 15 kg, 粉碎后用 10 倍量的 95% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩得 95% 乙醇总浸膏 830 g, 分散在蒸馏水中, 分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇进行萃取, 得到石油醚部位 Fr. A (350 g), 乙酸乙酯部位 Fr. B (117 g), 正丁醇部位 Fr. C (150 g), 水部位 Fr. D (185 g)。

取乙酸乙酯部位 Fr. B (117 g) 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇系统 (100:0~0:100) 梯度洗脱, 通过 TLC 合并相似成分得到 Fr.B<sub>1</sub>~Fr.B<sub>7</sub>, 共 7 个流分。Fr.B<sub>6</sub> (51.3 g) 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水系统 (60:40~100:0) 洗脱, 通过 TLC 合并得到 Fr.B<sub>6.1</sub>~Fr.B<sub>6.3</sub> 共 3 个亚组分。Fr.B<sub>6.1</sub> (32.9 g) 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇系统 (100:0~0:100) 梯度洗脱, 通过 TLC 合并得到 Fr.B<sub>6.1.1</sub>~Fr.B<sub>6.1.8</sub> 共 8 个流分。Fr.B<sub>6.1.6</sub> (2.0 g) 经半制备高效液相 (50% 甲醇/0.1% 甲酸水) 得到 Fr.B<sub>6.1.6.1</sub>~Fr.B<sub>6.1.6.6</sub> 共 6 个亚组分。Fr.B<sub>6.1.6.6</sub> (305 mg) 经半制备高效液相 (25% 乙腈/0.1% 甲酸水) 得到化合物 **9** (3.1 mg)、化合物 **10** (3.3 mg) 和化合物 **11** (22.5 mg); 将 Fr.B<sub>6.1.6.3</sub> (104 mg) 用半制备高效液相 (30% 乙腈/0.1% 甲酸水) 纯化得到化合物 **12** (4.1 mg) 和化合物 **14** (5.8 mg); Fr.B<sub>6.1.6.5</sub> (507 mg) 经半制备高效液相 (37% 乙腈/0.1% 甲酸水) 得到化合物 **5** (2.4 mg)、化合物 **13** (5.4 mg) 和化合物 **15** (5.0 mg); 将 Fr.B<sub>6.1.6.1</sub> (507 mg) 用半制备高效液相 (18% 乙腈/0.1% 甲酸水) 纯化得化合物 **1** (28.4 mg)、化合物 **2** (4.1 mg) 和化合物 **6** (7.8 mg); Fr.B<sub>6.1.6.2</sub> (129 mg) 经半制备高效液相 (32% 乙腈/0.1% 甲酸水) 得到化合物 **3** (12.1 mg) 和化合物 **4** (10.0 mg); Fr.B<sub>6.1.6.4</sub> (324 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>=1:1) 洗脱以及经半制备高效液相 (31% 乙腈/0.1% 甲酸水) 得到化合物 **7** (3.2 mg) 和化合物 **8** (10.5 mg)。

## 2 结构鉴定

化合物 **1** 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显

棕色 (105 °C), UV 显示在 205 nm 处有最大吸收, IR 图谱中显示有羟基 (3 443  $\text{cm}^{-1}$ ), 羰基 (1 748, 1 731  $\text{cm}^{-1}$ ), 双键 (1 697, 1 648  $\text{cm}^{-1}$ ) 等基团特征吸收峰; HR-ESI-MS 给出  $m/z$ : 401.157 4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值 401.157 6,  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7\text{Na}$ ), 提示分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7$ , 不饱和度为 8。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 和  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 数据见表 1。

**化合物 2** 白色针状结晶 (甲醇), 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (105 °C), UV 显示在 213 nm 处有最大吸收峰, IR 图谱中显示有羟基 (3 420  $\text{cm}^{-1}$ ), 羰基 (1 768, 1 715  $\text{cm}^{-1}$ ), 双键 (1 697, 1 645  $\text{cm}^{-1}$ ) 等基团特征吸收峰; HR-ESI-MS 给出  $m/z$ : 383.150 4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值 383.147 1,  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{Na}$ ), 提示分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ , 不饱和度为 9。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 和  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 数据见表 1。

**化合物 3** 白色针状结晶 (甲醇), 溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 387.141 8  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (计算值 387.142 0,  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{Na}$ ), 推测分子式为  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.46 (1H, s, H-1), 6.23 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-13a), 6.19 (1H, s, H-19a), 5.97 (1H, s, H-3), 5.80 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-13b), 5.73 (1H, m, H-19b), 5.57 (1H, s, H-5), 5.29 (1H, m, H-8), 4.28 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-6), 3.51 (1H, m, H-7), 2.68 (2H, m, H-9), 2.03 (3H, d,  $J = 1.3$  Hz, H-18), 1.96 (3H, s, H-14), 1.76 (3H, s, H-15);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  133.4 (C-1), 195.4 (C-2), 129.3 (C-3), 159.2 (C-4), 73.8 (C-5), 81.3 (C-6), 49.6 (C-7), 72.4 (C-8), 45.4 (C-9), 137.0 (C-10), 133.0 (C-11), 169.6 (C-12), 128.5 (C-13), 19.1 (C-14), 20.3 (C-15), 165.7 (C-16), 135.7 (C-17), 126.8 (C-18), 18.5 (C-19)。以上数据与文献<sup>[10,14]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 3 为白花地胆草亭。

**化合物 4** 白色粉末, 溶于甲醇, 推测分子式为  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  6.28 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-18a), 6.23 (1H, s, H-13a), 5.88 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-18b), 5.81 (1H, s, H-13b), 5.40 (1H, s, H-15a), 5.24 (1H, s, H-15b), 5.13 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-8), 4.53 (1H, d,  $J = 4.0$  Hz, H-5), 4.42 (1H, dd,  $J = 6.7, 4.0$  Hz, H-6), 3.49 (1H, m, H-7), 2.77 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz, H-9a), 2.68 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz, H-9b), 2.58 (1H, d,  $J = 13.5$  Hz, H-1a), 2.54 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz, H-3a), 2.46 (1H, d,  $J = 13.5$  Hz, H-1b), 2.00 (3H, s, H-19), 1.95 (1H, d,  $J = 14.5$  Hz, H-3b), 1.19 (3H, s, H-14);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  50.0 (C-1), 108.5 (C-2), 49.6 (C-3), 80.1 (C-4), 88.9 (C-5), 80.5 (C-6), 40.2 (C-7), 77.0 (C-8), 35.1

(C-9), 142.1 (C-10), 137.8 (C-11), 170.6 (C-12), 127.1 (C-13), 21.5 (C-14), 122.0 (C-15), 166.8 (C-16), 137.5 (C-17), 127.5 (C-18), 18.6 (C-19)。以上数据与文献<sup>[6]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 4 为 8-*O*-methacryloylelephanpane。

**化合物 5** 黄色粉末, 溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 269.044 4  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (计算值 269.045 0,  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_5$ ), 推测分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  12.97 (1H, s, 5-OH), 7.92 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-3', 5'), 6.78 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-8), 6.17 (1H, d,  $J = 2.1$  Hz, H-6);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  164.8 (C-2), 103.5 (C-3), 181.8 (C-4), 161.5 (C-5), 99.0 (C-6), 163.7 (C-7), 94.1 (C-8), 157.4 (C-9), 103.5 (C-10), 121.2 (C-1'), 161.4 (C-4'), 128.5 (C-2', 6'), 116.0 (C-3', 5')。以上数据与文献<sup>[15]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 5 为芹菜素。

**化合物 6** 黄色粉末, 溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 329.066 1  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (计算值 329.066 1,  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_6$ ), 推测分子式为  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$  12.97 (1H, s, 5-OH), 7.32 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-2', 6'), 6.99 (1H, s, H-3), 6.55 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 6.19 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 3.82 (6H, s, H-3', 5'OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta_{\text{C}}$  164.6 (C-2), 103.6 (C-3), 181.8 (C-4), 157.4 (C-5), 99.0 (C-6), 163.6 (C-7), 94.3 (C-8), 161.4 (C-9), 120.4 (C-10), 139.8 (C-1'), 164.3 (C-4'), 104.3 (C-2', 6'), 148.2 (C-3', 5')。以上数据与文献<sup>[16]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 6 为苜蓿素。

**化合物 7** 无色粉末, 易溶于甲醇、水, HR-ESI-MS  $m/z$ : 137.023 8  $[\text{M}-\text{H}]^-$  (计算值 137.023 9,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$ ), 推测分子式为  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  9.69 (1H, s, H-7), 7.31 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-6), 7.29 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.90 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  130.7 (C-1), 115.2 (C-2), 153.9 (C-3), 147.3 (C-4), 116.2 (C-5), 126.5 (C-6), 193.0 (C-7)。以上数据与文献<sup>[17]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 7 为原儿茶醛。

**化合物 8** 白色无定型粉末, 易溶于甲醇, 推测分子式为  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$  7.54~7.56 (2H, m, H-2, 6), 6.83 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-5), 3.89 (3H, s, H-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$  123.2 (C-1), 113.6 (C-2), 148.6 (C-3), 152.6 (C-4), 115.8 (C-5), 123.2 (C-6), 168.7 (C-7), 168.7 (OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[18]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 8 为 3,4-二羟基苯甲酸甲酯, 别名原儿茶酸甲酯。

**化合物 9** 白色棱晶 (甲醇), 易溶于甲醇, HR-

ESI-MS  $m/z$ : 193.034 1  $[M-H]^-$  (计算值 193.050 1,  $C_{10}H_9O_4$ ), 推测分子式为  $C_{10}H_9O_4$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  7.54 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7), 7.03 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.94 (1H, dd,  $J = 8.2, 2.0$  Hz, H-6), 6.77 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5), 6.26 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8), 3.78 (3H, s, H-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  127.6 (C-1), 114.7 (C-2), 146.9 (C-3), 149.6 (C-4), 115.0 (C-5), 122.9 (C-6), 146.8 (C-7), 116.4 (C-8), 169.8 (C-9), 52.0 (OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[19]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为咖啡酸甲酯。

**化合物 10** 白色粉末, 易溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 207.065 5  $[M-H]^-$  (计算值 207.065 7,  $C_{11}H_{11}O_4$ ), 推测分子式为  $C_{11}H_{11}O_4$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  7.53 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7), 7.03 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.94 (1H, dd,  $J = 8.2, 2.0$  Hz, H-6), 6.76 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5), 6.25 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8), 6.25 (3H, t,  $J = 7.1$  Hz, H-11), 4.21 (2H, q,  $J = 7.1$  Hz, H-10);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  127.7 (C-1), 115.2 (C-2), 146.8 (C-3), 149.6 (C-4), 116.4 (C-5), 122.9 (C-6), 146.9 (C-7), 115.0 (C-8), 169.3 (C-9), 61.4 (C-10), 14.6 (C-11)。以上数据与文献<sup>[20]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **10** 为咖啡酸乙酯。

**化合物 11** 无色油状, 易溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 171.101 3  $[M-H]^-$  (计算值 171.102 1,  $C_9H_{15}O_3$ ), 推测分子式为  $C_9H_{15}O_3$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  6.91 (1H, dd,  $J = 15.6, 1.7$  Hz, H-3), 5.97 (1H, dd,  $J = 15.6, 1.7$  Hz, H-2), 4.22 (1H, m, H-4), 1.20~1.65 (8H, m, H-5~H-8), 0.92 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-9);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  170.3 (C-1), 152.6 (C-2), 121.1 (C-3), 71.9 (C-4), 37.9 (C-5), 26.2 (C-6), 32.9 (C-7), 23.7 (C-8), 14.4 (C-9)。以上数据与文献<sup>[21]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **11** 为 (+)-(4*S*)-(2*E*)-4-羟基-2-壬烯酸。

**化合物 12** 无色油状, 溶于甲醇, 推测分子式为  $C_6H_{10}O_3$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  6.89 (1H, dd,  $J = 15.6, 5.0$  Hz, H-3), 5.97 (1H, dd,  $J = 15.6, 1.7$  Hz, H-2), 4.15 (1H, m, H-4), 1.58 (2H, m, H-5), 0.96 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  170.4 (C-1), 121.6 (C-2), 152.0 (C-3), 72.9 (C-4), 30.5 (C-5), 10.0 (C-6)。以上数据与文献<sup>[22]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **12** 为 *E*-4-羟基十六烷-2-烯酸。

**化合物 13** 白色粉末, 易溶于甲醇, HR-ESI-MS  $m/z$ : 160.040 0  $[M-H]^-$  (计算值 160.039 9,  $C_9H_7NO_2$ ), 推测分子式为  $C_9H_7NO_2$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  8.07 (1H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-5), 7.94 (1H, s, H-2), 7.43

(1H, d,  $J = 7.5$  Hz, H-8), 7.16~7.20 (2H, m, H-6, 7);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  133.3 (C-2), 108.9 (C-3), 127.6 (C-4), 122.0 (C-5), 123.6 (C-6), 123.3 (C-7), 112.9 (C-8), 138.2 (C-9), 169.4 (C-10)。以上数据与文献<sup>[23]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **13** 为 3-吡啶甲酸。

**化合物 14** 白色粉末, 易溶于甲醇, 推测分子式为  $C_9H_7NO$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  9.92 (1H, s, H-CHO), 8.30 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-4), 8.08 (1H, s, H-2), 7.51 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-7), 7.28 (2H, m, H-5, 6);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  138.7 (C-2), 120.9 (C-3), 122.3 (C-4), 123.6 (C-5), 124.2 (C-6), 112.5 (C-7), 185.1 (C-8)。以上数据与文献<sup>[24]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **14** 为 3-吡啶甲醛。

**化合物 15** 白色粉末, 易溶于甲醇, 推测分子式为  $C_9H_8NO_4$ 。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$  2.66 (2H, m, H-3), 2.56 (2H, m, H-3'), 1.90 (3H, s, H-4');  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$  176.3 (C-3'), 174.6 (C-5), 174.3 (C-2), 150.0 (C-3), 140.2 (C-4), 33.1 (C-3''), 20.3 (C-3'), 8.4 (C-4')。以上数据与文献<sup>[25]</sup>报道基本一致, 故鉴定化合物 **15** 为异血红素酸。

## 2 活性测试

采用 MTT 法检测化合物 **1~4** 对小鼠胃癌细胞 SGC-7901 的细胞毒活性。取培养至第三代以上且长至 90% 的细胞, 以每孔  $5 \times 10^3$  个细胞均匀接种于 96 孔板, 每孔 100  $\mu$ L, 置 37  $^{\circ}C$ 、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 12.5、25、50、100  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup>), 每个浓度设 6 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, 吸掉上清, 每孔避光加入 10  $\mu$ L 的 MTT, 继续孵育 4 h。孵育完成后, 吸掉上清, 加入 DMSO 150  $\mu$ L, 用酶标仪缓慢振板 10 min, 于 490 nm 处测其吸光度并计算细胞存活率。

**作者贡献:** 邹忠梅负责研究方案设计、写作建议、论文修改并最终定稿; 张涛负责实验和写作指导、论文修改; 张梦瑶负责整体实验、数据分析处理及文章撰写; 黄强参与白花地胆草样品提取与萃取工作; 张海新协助化学成分鉴定; 于猛参与化合物质谱测定。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突

## References

- [1] Lin R, Chen YL, Shi T. Flora of China (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1985: 45.
- [2] Dai HF, Zhen XL, Xing FW. Records of Li Fork Medicine: Volume III (黎族药志(第三册)) [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2014: 239.

- [3] Fu L, Pei D, Yu M, et al. New phenolic acids from the whole herb of *Elephantopus scaber* Linn. and their anti-inflammatory activity [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35: 3667-3674.
- [4] Fu L, Pei D, Yu M, et al. New caffeoyl derivatives from *Elephantopus scaber* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2022, 24: 713-721.
- [5] Fu L, Serikjan S, Hong YQ, et al. Isolation and identification of antioxidant activity constituents from *Elephantopus scaber* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2019, 25: 156-162.
- [6] Wu ZN, Zhang YB, Chen NH, et al. Sesquiterpene lactones from *Elephantopus mollis* and their anti-inflammatory activities [J]. *Phytochemistry*, 2017, 137: 81-86.
- [7] Baruah RN, Sharma RP, Thyagarajan G. Unusual germacranolides from *Inula eupatorioides* [J]. *J Org Chem*, 1980, 45: 4838-4843.
- [8] Gao X, Lin CJ, Jia ZJ. Cytotoxic germacranolides and acyclic diterpenoids from the seeds of *Carpesium triste* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 830-834.
- [9] Zhang T, Si JG, Zhang QB, et al. New highly oxygenated germacranolides from *Carpesium divaricatum* and their cytotoxic activity [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 27237.
- [10] But PP, Hon PM, Cao H, et al. A new sesquiterpene lactone from *Elephantopus mollis* [J]. *Planta Med*, 1996, 62: 474-476.
- [11] Lee KH, Ibuka T, Huang HC. Antitumor agents XIV: molephantinin, a new potent antitumor sesquiterpene lactone from *Elephantopus mollis* [J]. *J Pharm Sci*, 1975, 64: 1077-1078.
- [12] Liang N, Yang XX, Wang GC, et al. Study on the chemical constituents of *Elephantopus mollis* [J]. *Chin Med Mater* (中药材), 2012, 35: 1775-1778.
- [13] Li Y, Zhang CY, Lin T, et al. Chemical constituents from *Elephantopus tomentosus* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2013, 38: 1751-1756.
- [14] Fuchino H, Koide T, Takahashi M, et al. New sesquiterpene lactones from *Elephantopus mollis* and their leishmanicidal activities [J]. *Planta Med*, 2001, 67: 647-653.
- [15] Zhou Y, Bai Y, Xie P, et al. Studies on the chemical components of *Saussurea laniceps* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2008, 33: 1032-1035.
- [16] Wang MM, Cao F, Li HT, et al. Chemical constituents from *Incarvillea compacta* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2019, 41: 110-113.
- [17] Feng WS, Zhang ZG, Zhang JK, et al. Studies on the chemical components of *Lepidium apetalum* Willd [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2018, 53: 16-19.
- [18] Xian C, Huang ZJ, Zhou X, et al. Chemical constituents of *Saxifraga stolonifera* (L.) Meerb. and biological activity [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26: 64-68.
- [19] Zhao XH, Chen DH, Si JY, et al. Studies on the phenolic acid constituents from Chinese medicine "SHENG-MA", rhizome of *Cimicifuga foetida* L. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2002, 37: 535-538.
- [20] Dai Z, Wang F, Wang GL, et al. Studies on the chemical components of *Balanophora spicata* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2006, 31: 1798-1800.
- [21] Li R, Li YC, Wu YZ, et al. Chemical constituents from water-soluble extract of dry roots of *Paeonia lactiflora* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2018, 43: 2956-2963.
- [22] Bi XL, Chen X, Jiang JY, et al. Chemical constituents from *Pothos chinensis* [J]. *Chin Med Mater* (中药材), 2017, 40: 1112-1115.
- [23] Yu S, Dai HF, Huang SZ, et al. Study on chemical constituents and their cytotoxic activities from the stems of *Calotropis gigantea* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2021, 33: 1513-1518.
- [24] Ren L, Wang YZ, Zhang W, et al. Triculata A, a novel compound from *Tricyrtis maculata* (D. Don) J. F. Macbr. with biological properties [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35: 3729-3737.
- [25] He MZ, Gong SH, Huang XF, et al. Chemical constituents of *Gynura procumbens* (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2018, 49: 2519-2526.