

白花败酱中三萜类化学成分研究

吴其国^{1,3#}, 黄乐怡^{3,4#}, 陈志¹, 刘东风⁵, 王永丽³, 俞桂新^{2,3*}

(1. 安庆医药高等专科学校药学院, 安徽 安庆 246052; 2. 上海中医药大学中药研究所, 上海 201203; 3. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203; 4. 中国医药工业研究总院上海医药工业研究院, 创新药物与制药工艺国家重点实验室, 上海 201203; 5. 安庆食品药品检验中心, 安徽 安庆 246000)

摘要: 采用硅胶柱色谱、中压液相色谱、葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱及制备液相色谱等多种色谱技术, 从白花败酱 95% 乙醇提取物中分离得到 7 个三萜类化合物。根据化合物的理化性质和波谱数据确定了它们的结构, 分别为 29-乙酰氧基齐墩果酸-3-*O*- α -L-阿拉伯糖苷 (1)、齐墩果酸 (2)、3 β -羟基-24-降-乌苏-4(23),12(13),20(30)-三烯-28-酸 (3)、3 β -羟基-24-降-乌苏-4(23),12-二烯-28-酸 (4)、熊果酸 (5)、常春藤皂苷元 (6)、齐墩果酸 3-*O*-阿拉伯糖苷 (7)。化合物 1 为新化合物, 化合物 3、4、6、7 为首次从该植物中分离得到。通过对脂多糖 (LPS) 诱导的 RAW 264.7 细胞 (小鼠单核巨噬细胞) 释放的一氧化氮 (NO) 影响实验测定了化合物的抗炎活性, 结果表明化合物 1、2、3、4、6、7 有显著抑制 NO 作用。

关键词: 白花败酱; 三萜; 抗炎; 化学成分

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)04-1005-05

Study on the chemical constituents of triterpenoids in *Patrinia villosa* Juss.

WU Qi-guo^{1,3#}, HUANG Le-yi^{3,4#}, CHEN Zhi¹, LIU Dong-feng⁵, WANG Yong-li³, CHOU Gui-xin^{2,3*}

(1. Department of Pharmacy, Anqing Medical College, Anqing 246052, China; 2. Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Shanghai R&D Centre for Standardization of Chinese Medicines, Shanghai 201203, China; 4. State Key Lab. of New Drug and Pharmaceutical Process, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry Co., Ltd., China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203, China; 5. Anqing food and drug inspection Center, Anqing 246000, China)

Abstract: Seven triterpenoids were isolated and purified from the 95% aqueous EtOH extract whole plants of *P. villosa* by various chromatographic techniques, such as silica gel, ODS, Sephadex LH-20 gel column chromatography and preparative high performance liquid chromatography. Based on physicochemical properties and spectral analyses, the structures of the seven compounds were identified as 29-acetoxyoleanolic acid-3-*O*- α -L-arabinopyranoside (1), oleanolic acid (2), 3 β -hydroxy-24-norurs-4(23),12,20(30)-trien-28-oic acid (3), 3 β -hydroxy-24-nor-urs-4(23),12-dien-28-oic acid (4), ursolic acid (5), hederagenin (6), oleanolic acid 3-*O*-arabinoside (7). Compound 1 is a new compound. Compounds 3, 4, 6, and 7 are isolated from *P. villosa* for the first time. All compounds were assayed for their anti-inflammatory activity by the production of NO in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 cells. The results showed that compounds 1, 2, 3, 4, 6, and 7 significantly inhibited the NO release.

收稿日期: 2023-10-16; 修回日期: 2023-11-16.

基金项目: “十三五”科技重大专项“中药组分资源库”子课题-中药组分及对照品制备 (2019ZX09735002-004); 安徽省教育厅高校科学研究重大项目 (2022AH040323); 安庆医药高等专科学校科创团队项目 (KCTD202304).

*共同第一作者.

通讯作者 Tel: 86-21-51322623, E-mail: chouguixinzyb@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-1170

Key words: *Patrinia villosa* Juss.; triterpenoid; anti-inflammatory; chemical constituent

白花败酱 *Patrinia villosa* Juss. 为败酱科败酱属多年生草本植物, 其全草作为败酱草基原植物之一, 被中国药典 (2020 版) 第四部收载。败酱草性辛、苦, 微寒, 属于清热解暑类中药, 具有清热解毒、排脓、活血化瘀等功效^[1,2]。败酱草作为我国传统的常用中药, 在我国华中、华南、华东及西南等地区广泛分布, 主产于江西、福建、湖南、四川、浙江等省; 在韩国、日本也有分布^[3]。白花败酱草化学成分的研究表明该类药材中主要含有黄酮类、环烯醚萜类、苯丙素类、挥发油、酚酸类、三萜 (皂苷) 类、脂肪酸类、甾醇类、及香豆素类等化合物^[4]。课题组前期对其全草提取物进行了化学成分研究, 共分离得到了 37 个化合物, 包括 8 个环烯醚萜、1 个单萜、6 个木脂素、4 个紫罗兰酮、2 个黄酮、2 个香豆素、4 个甾醇、8 个酚酸及 2 个其他类成分^[5,6]。为进一步对白花败酱全草的化学成分进行系统研究, 探讨其活性物质基础, 为白花败酱的开发利用提供依据, 本研究利用多种色谱分离技术对其三萜类成分进行了分离和鉴定, 共得到 7 个三萜类化合物。分别鉴定为: 29-乙酰氧基齐墩果酸-3-*O*- α -L-阿拉伯糖苷 (**1**)、齐墩果酸 (**2**)、3 β -羟基-24-降-乌苏-4(23), 12(13), 20(30)-三烯-28-酸 (**3**)、3 β -羟基-24-降-乌苏-4(23), 12-二烯-28-酸 (**4**)、熊果酸 (**5**)、常春藤皂苷元 (**6**)、齐墩果酸-3-*O*-阿拉伯糖苷 (**7**), 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **3**、**4**、**6**、**7** 均为首次从该植物中分离得到。并通过体外细胞实验对分离得到的化合物进行了生物活性筛选。

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物 **1** 为白色结晶, 易溶于甲醇, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -139$ (c 0.1, MeOH)。通过高分辨质谱 (HRESIMS) 给出准分子离子峰为 m/z 645.402 4 $[M-H]^-$ (计算值为 645.400 8) 及 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 波谱数据可确定其分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_9$, 不饱和度为 9。红外图谱中发现 3 381、2 932、1 716、1 456 cm^{-1} 处有吸收, 表明该化合物中有羟基、羰基及双键的存在。

$^1\text{H NMR}$ 谱中显示一个烯氢质子信号 δ_{H} 5.26 (1H, brs, H-12), 6 个甲基单峰信号 δ_{H} 1.15 (3H, s, H-27), 1.03 (3H, s, H-23), 0.99 (3H, s, H-30), 0.94 (3H, s, H-25), 0.84 (3H, s, H-24), 0.81 (3H, s, H-26)。 $^{13}\text{C NMR}$ 谱中共显示 37 个碳信号, 结合 DEPT 谱, 可知其中包括一个羧基碳 δ_{C} 181.4 (C-28), 两个烯基碳 δ_{C} 144.8 (C-13), 124.1 (C-12), 一个连氧次甲基 δ_{C} 90.6 (C-3), 一个连氧

亚甲基 δ_{C} 75.8 (C-29), 6 个甲基 δ_{C} 28.6 (C-23), 26.4 (C-27), 19.5 (C-30), 17.7 (C-26), 17.0 (C-24), 15.9 (C-25)。此外, 化合物 **1** 的 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 谱中还显示一个糖的端基信号 δ_{H} 4.26 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-1'); δ_{C} 107.2 (C-1'), 和一个乙酰基信号 δ_{H} 2.04 (3H, s, H-2"); δ_{C} 173.0 (C-1"), 20.7 (C-2")。以上波谱数据提示, 化合物 **1** 为含有 1 个 5 碳糖的三萜皂苷类化合物。综合化合物 **1** 的 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 、HMQC 和 HMBC 谱信息, 对其碳氢信号进行了全归属, 见表 1。将化合物 **1** 的核磁数据与文献报道 ciwujianoside D₃ 的碱水解产物 29-hydroxyoleanolic acid-3-*O*- α -L-arabinopyranoside^[7] 的核磁数据进行比较, 除了化合物 **1** 多了一个乙酰基, 以及 C-29 位碳信号从 δ_{C} 73.8 位移到 δ_{C} 75.8 外, 两者数据基本一致, 并表明乙酰基连接在 C-29 位上, 结合文献和端基氢耦合常数可知连接的糖结构为阿拉伯糖, 提示化合物 **1** 的结构为 29-acetoxyoleanolic acid-3-*O*- α -L-arabinopyranoside。化合物 **1** 经酸水解及衍生化后 HPLC 分析结果表明, 化合物 **1** 中存在的单糖保留时间与 α -L-阿拉伯糖对照品基本一致, 提示化合物 **1** 所连接的糖为 α -L-阿拉伯糖。

Table 1 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz) and $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz) data of compound **1** in CD_3OD

Position	δ_{H}	δ_{C}	Position	δ_{H}	δ_{C}
1	1.59 (m), 0.97 (m)	39.8	20		35.5
2	1.81 (m), 1.68 (m)	27.0	21	1.48 (m), 1.23 (m)	29.5
3	3.12 (dd, 11.6, 4.5)	90.6	22	1.75 (m) 1.59 (m)	32.8
4		40.2	23	1.03 (3H, s)	28.6
5	0.78 (brd, 11.4)	57.0	24	0.84 (3H, s)	17.0
6	1.51 (m), 1.42 (m)	19.3	25	0.94 (3H, s)	15.9
7	1.48 (m), 1.30 (m)	34.0	26	0.81 (3H, s)	17.7
8		40.6	27	1.15 (3H, s)	26.4
9	1.57 (m)	49.0	28		181.4
10		34.9	29	3.75 (2H, d, 3.0)	75.8
11	1.88 (m), 1.60 (m)	24.5	30	0.99 (3H, s)	19.5
12	5.26 (brs)	124.1	1'	4.26 (d, 6.7)	107.2
13		144.8	2'	3.56 (dd, 8.8, 6.6)	72.8
14		42.8	3'	3.49 (m)	74.3
15	1.76 (m), 1.08 (m)	28.8	4'	3.78 (m)	69.5
16	1.90 (m), 1.62 (m)	24.1	5'	3.82 (m), 3.50 (m)	66.4
17		47.8	1''		173.0
18	2.87 (dd, 13.8, 4.6)	41.7	2''	2.04 (s)	20.7
19	1.73 (m), 1.14 (m)	41.5			

HMBC 谱中可以观察到 H_3 -23, H_3 -24 与 C-3、C-4、C-5, H_3 -25 与 C-1、C-5、C-9、C-10, H_3 -26 与 C-7、C-8、C-9、C-14, H_3 -27 与 C-8、C-13、C-14、C-15, H_3 -30 与 C-19、C-20、C-21、C-29, H_2 -29 与 C-19、C-20、C-21、C-30、C-1''

有相关信号,其中H₂-29与C-1''的相关信号确认乙酰基连接在C-29位上。HMBC谱中尚可见糖端基质子H-1'与C-3有相关,表明阿拉伯糖基与C-3相连。以上证实了上述化合物**1**的结构推断。

化合物**1**的NOESY谱中,可观察到H-3与H-5和Me-23相关,H-5与H-3和H-9相关,而H-3和H-5与Me-24无相关峰。H-3(δ 3.12, dd, $J = 11.6, 4.5$ Hz)与H₂-2的偶合常数较大,表明H-3处于环己烷椅式构象的直立键上,为 α 取向^[8]。故H-5, H-9和Me-23与H-3处于同一面为 α 取向,而Me-24为 β 取向。齐墩果烷型三萜的D/E环为顺式耦合,H-18为 β 取向^[8],NOESY谱中还可观察到,H-18 β 与Me-30和H-12; H-12与H-11 β 和H-18 β 的NOE相关,而与Me-27, H₂-29无NOE交叉峰。进一步尚可观察到H-11 β 与Me-25和Me-26的相关信号。以上表明,Me-25, 26和30为 β 取向,Me-27和H₂-29为 α 取向。确定化合物**1**与经典齐墩果烷三萜化合物的相对构型一致^[9](图1、2)。

综上所述,化合物**1**的结构鉴定为29-乙酰氧基齐墩果酸-3-*O*- α -L-阿拉伯糖苷(29-acetoxyoleanolic acid-3-*O*- α -L-arabinopyranoside),为一新的齐墩果酸型三萜化合物。

6个已知化合物分别鉴定为齐墩果酸(**2**)^[10]、3 β -羟

基-24-降-乌苏-4(23),12(13),20(30)-三烯-28-酸(**3**)^[11]、3 β -羟基-24-降-乌苏-4(23),12-二烯-28-酸(**4**)^[12]、熊果酸(**5**)^[13]、常春藤皂苷元(**6**)^[14]、齐墩果酸3-*O*-阿拉伯糖苷(**7**)^[15]。化合物**3**、**4**、**6**、**7**为首次从该植物中分离得到。化合物结构见图1。

2 抗炎活性

结果表明,与模型组相比,化合物**1**、**4**、**6**、**7**能显著抑制LPS诱导RAW 264.7释放NO量,其半数抑制浓度IC₅₀分别为26.48、25.65、25.75、16.45 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;化合物**2**、**3**对LPS诱导的RAW 264.7细胞释放的NO具有抑制作用,半数抑制浓度IC₅₀值分别为47.51、31.14 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;阳性药氨基胍盐酸盐IC₅₀值为14.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

实验部分

Bruker AVANCE-III (400 MHz 或 600 MHz) 核磁共振波谱仪(德国Bruker公司); PerkinElmer FT-IR 红外光谱仪(美国PerkinElmer公司); Autopol VI型旋光仪(美国Rudolph公司); GRACE中压液相色谱仪(美国GRACE公司); 旋蒸仪(EYELA WATER BATH SB-2000)和冷凝装置(EYELA COOL ACE CA-1111),日本东京理化公司; Waters UPLC Premier Q-TOF质谱仪和Waters e2695高效液相色谱仪,美国Waters公司; 岛津

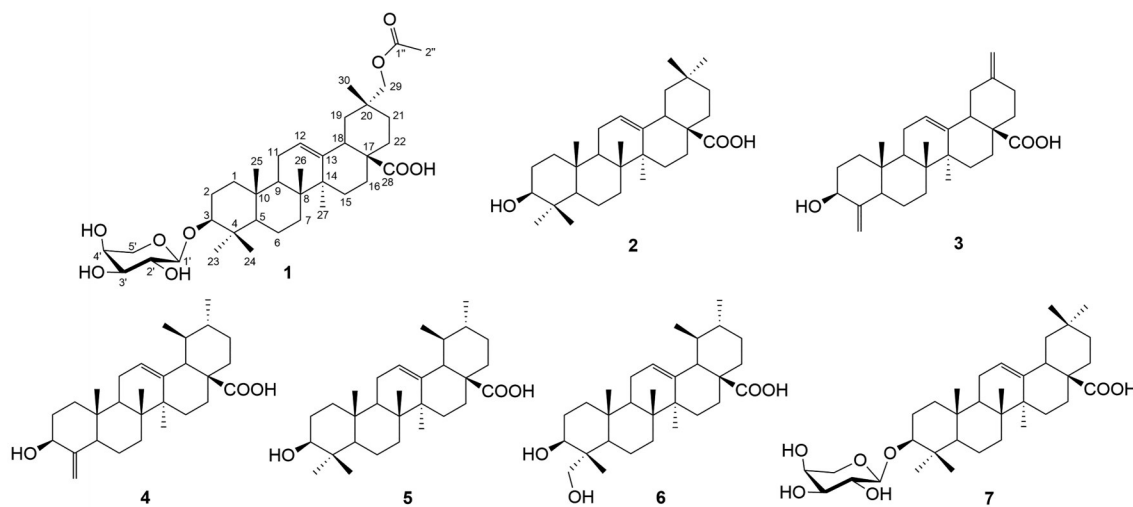


Figure 1 Chemical structures of compounds 1-7

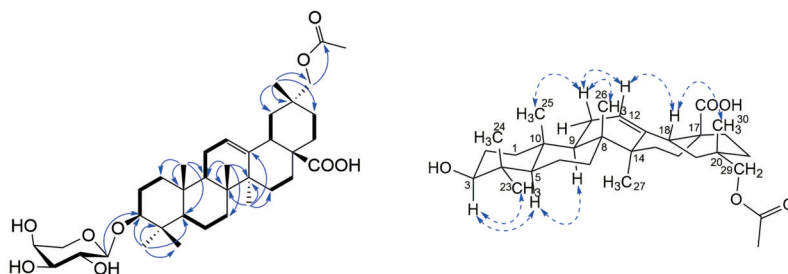


Figure 2 The key HMBC (\rightarrow), ¹H-¹H COSY (—) and NOE (·····) correlations of compound 1

高效液相色谱仪(日本岛津公司); Shiseido Capcellpak C18 250 mm × 20 mm 制备色谱柱(日本资生堂公司); Sephadex LH-20 (25~100 μm, 美国通用电器医疗集团); YMC gel ODS-AQ (50 μm, 日本 YMC 有限公司); MCI gel CHP20P (75~150 μm, 日本三菱化学有限公司); 柱层析硅胶(100~200目, 200~300目, 300~400目, 青岛海洋化工有限公司); 薄层层析及制备型薄层层析 HSGF254 硅胶板(烟台江友硅胶开发有限公司); 乙腈、甲醇(色谱级, 美国 Dikma 有限公司); 乙酸乙酯、石油醚、甲醇、二氯甲烷、丙酮、甲酸(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 二氯甲烷、乙酸乙酯、石油醚、甲醇(工业级, 上海润捷化学试剂有限公司)。

白花败酱 *P. villosa* 全草于 2018 年 8 月采自安徽省岳西县包头乡, 并由上海中医药大学吴力宏教授鉴定。凭证标本 BHB20180807 保存于上海中医药大学中药研究所。

1 提取与分离

干燥的白花败酱全草 15 kg, 粉碎成粗粉, 用 95% 乙醇室温渗漉提取, 减压浓缩得总浸膏约 4 kg。将白花败酱总浸膏混悬于热水中, 依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 减压回收溶剂后得到不同极性的萃取部位。

二氯甲烷萃取部位 316 g 经 200~300 目硅胶层析色谱柱, 石油醚-乙酸乙酯系统 (100:1~0:1) 不同比例梯度洗脱, TLC 检测合并相同组分, 得到 7 个组分 (Fr. 1~Fr. 7)。Fr. 3 经硅胶色谱柱, 石油醚-乙酸乙酯 (20:1~0:1) 梯度洗脱得到 Fr. 3.1~Fr. 3.6, Fr. 3.3 经过 ODS 柱色谱, 水-甲醇 (3:7~0:1) 洗脱得到 Fr. 3.3.1~Fr. 3.3.7, Fr. 3.3.6 经 Sephadex LH-20 凝胶色谱柱甲醇洗脱和制备液相色谱 (30%~95%) 梯度洗脱, 再经薄层层析制备 (二氯甲烷-乙酸乙酯 20:1) 纯化得到化合物 **2** (35 mg)。Fr. 5 经硅胶色谱柱, 二氯甲烷-甲醇系统 (1:0~0:1) 梯度洗脱得到 Fr. 5.1~Fr. 5.9, Fr. 5.3 经 ODS 柱色谱, 水-甲醇 (9:1~0:1) 洗脱得到 Fr. 5.3.1~Fr. 5.3.10, Fr. 5.3.7 和 Fr. 5.3.8 再经 Sephadex LH-20 凝胶色谱柱 (石油醚-二氯甲烷-甲醇 3:3:1) 洗脱, 再经制备薄层色谱 (二氯甲烷-乙酸乙酯 1:1) 纯化得到化合物 **3** (13 mg)、**4** (15 mg)、**5** (2 mg)。

乙酸乙酯萃取部位 110 g 经硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯系统 (100:1~0:1) 梯度洗脱, 得到 6 个组分 (Fr. I~Fr. VI)。Fr. VI 经 MCI 柱, 水-甲醇 (4:1~0:1) 洗脱得到 Fr. VI.I~Fr. VI.V, Fr. VI.IV 分别经中压柱色谱 (水-甲醇系统 9:1~0:1) 洗脱, 凝胶色谱柱甲醇反复洗脱, 制备液相 (20%~90% 乙腈) 梯度洗脱分离纯化得到化合物 **6** (8 mg)、**7** (67 mg)、**1** (33 mg)。

2 化合物的酸水解、衍生化及 HPLC 分析

精密称取 α -L-阿拉伯糖标准品 10 mg 于 10 mL 量瓶中, 加入蒸馏水定容配置成 1 mg·mL⁻¹ 的对照品溶液; 精密称取化合物 5 mg 于 2 mL 量瓶中加入 50% 甲醇配置成 2.5 mg·mL⁻¹ 的溶液。取标准品溶液与样品溶液 1 mL 加入顶空瓶中, 加入 0.4 mol·L⁻¹ 三氟乙酸溶液 1 mL, 混匀, 封口, 放入烘箱中 110 °C 反应 3 h 后, 反复加入甲醇减压干燥至残留中无酸味, 将残渣溶解于 200 μL 蒸馏水中, 溶液转移至新的 EP 管中 12 000 r·min⁻¹ 离心 5 min, 取上清 100 μL 至新的 EP 管中, 加入 0.5 mol·L⁻¹ NaOH 溶液 100 μL, 混匀后加入 0.5 mol·L⁻¹ 1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮 (PMP) 甲醇溶液 150 μL, 混匀后 70 °C 加热 1 h 取出, 加入 100 μL 0.5 mol·L⁻¹ HCl 溶液中和, 补加蒸馏水至 1 mL 加入等量三氯甲烷, 振摇 1 min, 吸弃氯仿层, 继续重复萃取 3 次以除去多余的 PMP, 最后过 0.22 μm 微孔膜, 进行 HPLC 分析。色谱分析条件: Thermo Ultimate 3000 高效液相色谱仪 (HPLC) 与 Thermo U3000 二极管阵列检测器 (DAD) 联合使用, 液相色谱柱为 YMC-Pack ODS-A 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相为磷酸二氢钾缓冲液 (0.1 mol·L⁻¹ KH₂PO₄, 0.07 mol·L⁻¹ NaOH) 和乙腈 (17:83), 等度洗脱, 流速 0.8 mL·min⁻¹; 柱温 40 °C; 进样量 5 μL, 检测波长 254 nm, 运行时间 100 min。在对照品色谱图中, α -L-阿拉伯糖的保留时间为 73.5 min; 化合物 **1** 色谱图单糖的保留时间为 73.6 min, 与 α -L-阿拉伯糖对照品的色谱峰保留时间基本一致。

3 化合物的抗炎活性

本实验对分离得到的化合物通过对 LPS 诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 产生 NO 抑制作用来评价其抗炎活性。取生长状态良好且处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞, 用 DMEM 完全培养基配制成单细胞悬液, 细胞计数, 以 1 × 10⁵ 个·mL⁻¹, 每孔 100 μL 均匀接种于 96 孔板中, 于 37 °C、5% CO₂ 细胞培养箱中培养 24 h。设置空白组 (仅 DMEM 培养基)、模型组 (1 μg·mL⁻¹ LPS)、实验组 [1 μg·mL⁻¹ LPS + (1、10、20、40、80 和 100 μmol·L⁻¹ 化合物)], 每组 3 个复孔。培养 24 h, 取其上清液于离心管中, 采用 Griess 试剂盒操作方法, 检测细胞培养液中 NO 的含量^[16]。采用一氧化氮合酶 (NOS) 抑制剂氨基胍盐酸盐作为阳性药对照。同时, 通过 CCK-8 试验评估 RAW 264.7 细胞的活力, 以排除化合物的细胞毒性干扰。用酶标仪在 540 nm 测定各孔吸光值 (OD 值), 计算抑制率和 IC₅₀ 值。NO 抑制率 (%) = (模型组 OD 值 - 实验组 OD 值) / (OD 模型组 - OD 空白组) × 100%。

作者贡献: 吴其国是本文第一作者, 负责实验设计、结构

解析和论文撰写; 黄乐怡为本文共同第一作者, 负责化合物分离、活性筛选和论文撰写; 陈志、刘东风、王永丽对提取分离、结构鉴定提供了一定帮助; 俞桂新为本文通讯作者, 负责实验设计及把关, 参与稿件修改等工作。

利益冲突: 本文不存在任何利益冲突。

References

- [1] Ren TH, Zhao L, Han LY, et al. Textual research on the history of *Patrinia scabiosaefolia* Fisch. Ex Trev [J]. Asia-Pac Tradit Med (亚太传统医药), 2020, 16: 92-94.
- [2] Xiang YL, Yang QS, Fang CW. Microscopic identification of the different original plants of *Patrinia* Herb [J]. J Anhui Univ Chin Med (安徽中医药大学学报), 2022, 41: 89-91.
- [3] Fan Y, Sha DM, Sha MLN, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities, and quality control of *Patrinia villosa* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2022, 47: 6005-6019.
- [4] Wan Y, Wu J, Deng ZY, et al. Chemical constituents in the whole herbs of *Patrinia villosa* [J]. Cent South Pharm (中南药学), 2023, 21: 888-893.
- [5] Huang LY, Sun YZ, Chen QQ, et al. New compounds from *Patrinia villosa* Juss. and their anti-inflammatory activities [J]. Nat Prod Res, 2023, 37: 2189-2197.
- [6] Huang LY, Song YZ, Chen QQ, et al. Chemical constituents of *Patrinia villosa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 7088-7095.
- [7] Shao CJ, Kasai R, Xu JD, et al. Saponins from leaves of *Acanthopanax senticosus* Harms., Ciwujia. II. Structures of ciwujianosides A₁, A₂, A₃, A₄ and D₃ [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37: 42-45.
- [8] Teng Y, Zhang HQ, Zhou JF, et al. Triterpenoid glycosides from the leaves of *Lyonia ovalifolia* var. *hebecarpa* and their antitumor activities [J]. Chin J Org Chem (有机化学), 2017, 37: 2416-2422.
- [9] Xiong J, Huang Y, Tang Y, et al. Pentacyclic triterpenoids from the roots of *Rhodomyrtus tomentosa* [J]. Chin J Org Chem (有机化学), 2013, 33: 1304-1308.
- [10] Liu P, Deng RX, Duan HQ, et al. Chemical constituents from roots of *Phlomis umbrosa* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2009, 34: 867-869.
- [11] Liu ZH, Ma RJ, Yang L, et al. Triterpenoids and iridoids from *Patrinia scabiosaefolia* [J]. Fitoterapia, 2017, 119: 130-135.
- [12] Wang Q, Liu EW, Han LF, et al. Chemical constituents of *Dipsacus asper* [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2013, 48: 1124-1127.
- [13] Liu JL, Chen SC, Lu FL, et al. Isolation and identification of chemical constituents from tomato [J]. Guihaia (广西植物), 2012, 32: 415-418.
- [14] Ge W, Chen JW, Li X, et al. Chemical constituents from aerial parts of *Saururus chinensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2023, 54: 3417-3423.
- [15] Zhu W, Yuan CM, Zeng YR, et al. Chemical constituents of *Hypericum japonicum* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2020, 43: 328-332.
- [16] Vu VT, Liu XQ, Nguyen MT, et al. New obovatol trimeric neolignans with NO inhibitory activity from the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Bioorg Chem, 2020, 96: 103586.