

- [18] 郝延军, 李琳, 陈沉, 等. 独一味化学成分及其活性的研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(4): 465-467.

[19] Blanco A, Marini E, Nicoletti M, *et al.* Bis-iridoid glucosides from the roots of *Argyria radiata* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(12): 4203-4206.

[20] 吴月霞, 张伟, 李继成, 等. 尾叶香茶菜化学成分的研究[J]. 中草药, 2011, 42(12): 2402-2406.
- [21] 陶曙红, 郭丽冰, 陈艳芬, 等. 环烯醚萜类成分提取分离与含量测定方法的研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2665-2668.

[22] 郭建华, 田成旺, 刘晓, 等. 中药环烯醚萜类化合物研究进展[J]. 药物评价研究, 2011, 34(4): 293-297.

[23] 董天骄, 崔元璐, 田俊生, 等. 天然环烯醚萜类化合物研究进展[J]. 中草药, 2011, 42(1): 185-194.

枇杷叶紫珠化学成分及其细胞毒活性和抗炎活性

吴中含, 陈靖靖, 徐凡, 王红刚*
(广东药科大学中药学院, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 研究枇杷叶紫珠 *Callicarpa kochiana* 的化学成分及其细胞毒活性和抗炎活性。**方法** 枇杷叶紫珠 90% 丙酮提取物采用硅胶、Sephadex LH-20、MCI、ODS、重结晶、半制备 HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用 CCK8 法、Griess 法、ELISA 法测定化合物 4~5 的细胞毒活性和抗炎活性。**结果** 从中分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为 3, 7, 3', 4'-tetramethyl-quercetin (1)、pachypodol (2)、14 α -hydroxyisopimaric acid (3)、14 α -hydroxy-7, 15-isopimaradien-18-oic acid (4)、(16*R*)-16, 17-dihydroxyphyllolladan-3-one (5)。化合物 4 在一定浓度范围内对 7 种肿瘤细胞具有不同程度的抑制作用, 并可以减少 RAW264.7 细胞 NO、IL-10、MCP-1、TNF- α 的释放量。**结论** 化合物 1~5 均为首次从该植物中分离得到, 化合物 4 具有细胞毒活性和抗炎活性。

关键词: 枇杷叶紫珠; 化学成分; 分离鉴定; 细胞毒活性; 抗炎活性

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)04-0938-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.022

Chemical constituents from *Callicarpa kochiana* and their cytotoxic activity and anti-inflammatory activity

WU Zhong-han, CHEN Jing-jing, XU Fan, WANG Hong-gang*
(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Callicarpa kochiana* and their cytotoxic activity and anti-inflammatory activity. **METHODS** The 90% acetone extract from *C. kochiana* was isolated and purified by silica, Sephadex LH-20, MCI, ODS, recrystallization and semi-preparation HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The cytotoxic activity and anti-inflammatory activity of the compounds 4-5 were determined by CCK8, Griess and ELISA methods. **RESULTS** Five compounds were isolated and identified as 3, 7, 3', 4'-Tetramethyl-quercetin (1), pachypodol (2), 14 α -hydroxyisopimaric acid (3), 14 α -hydroxy-7, 15-isopimaradien-18-oic acid (4), (16*R*)-16, 17-dihydroxyphyllolladan-3-one (5). Compound 4 showed different degrees of inhibitory action for the seven kinds of cancer cells and reduced the emission of NO, IL-10, MCP-1, TNF- α in RAW264.7 cells. **CONCLUSION** Compounds 1-5 are isolated from this plant for the first time, and compound 4 has cytotoxic activity and anti-inflammatory activity.

收稿日期: 2019-05-05
基金项目: 广东省省级科技计划项目 (2016A070712021)
作者简介: 吴中含 (1994—), 硕士生, 从事中药资源开发与品质评价研究。Tel: (020) 3935282, E-mail: 384527680@qq.com
* 通信作者: 王红刚 (1980—), 高级实验师, 从事中药鉴定及药效物质基础研究。Tel: (020) 3935282, E-mail: wanghonggang7588@qq.com

KEY WORDS: *Callicarpa kochiana*; chemical constituents; isolation and identification; cytotoxic activity; anti-inflammatory activity

枇杷叶紫珠 *Callicarpa kochiana* 为马鞭草科紫珠属植物, 广泛分布在我国广东、福建、台湾、江西、浙江、湖南、河南南部等地区^[1], 以其干燥茎叶入药, 功效散瘀消肿、止血镇痛、祛痰止咳, 岭南地区民间常用来治疗咳血、吐血、鼻出血、创伤出血等出血症^[2]。目前, 从枇杷叶紫珠中分离得到的化合物主要为黄酮类、萜类和苯乙醇苷类, 药理活性主要集中在抗氧化、改善记忆功能障碍等方面^[3-6], 但整体研究较少, 不够深入。

现代研究表明, 多数紫珠属植物具有止血、镇痛、抗炎、抗肿瘤等药理作用^[7-11]。为进一步阐明枇杷叶紫珠的化学成分, 本研究从其丙酮提取物中分离得到 2 个黄酮类、3 个二萜类化合物, 并采用 CCK8 法、Griess 法和 ELISA 法对 14 α -hydroxy-7, 15-isopimaradiene-18-oic acid (**4**) 和 (16*R*)-16, 17-dihydroxyphylloladan-3-one (**5**) 进行 7 种癌细胞的细胞毒活性筛选, 以及 RAW264.7 细胞的抗炎活性评价。

1 材料

高压灭菌锅、二氧化碳培养箱、离心机 (广州飞迪生物科技有限公司); Bio Tek 酶标仪、Eon 微孔板分光光度计 (美国 BioTek 公司); 倒置生物显微镜 (日本 Olympus 公司); 超净工作台 (苏净集团苏州安泰空气技术有限公司); 细胞培养摇床 (天津市欧诺仪器仪表有限公司)。CCK8 试剂盒 (日本同仁化学研究所); DMEM 高糖培养基、RP-MI1640 培养基 (美国赛默飞世尔科技公司)。鼠源白细胞介素 10 试剂盒 (IL-10)、鼠源肿瘤坏死因子 (MCP-1) 试剂盒、鼠源单核细胞趋化蛋白 (TNF- α) 试剂盒 (杭州联科生物技术股份有限公司)。人肺癌细胞 A549 (上海中科院细胞库); 人肺癌细胞 H1299 (上海富衡生物科技有限公司); 人宫颈癌细胞 Hela (ATCC 细胞库); 人红细胞白血病细胞 K562 (ATCC 细胞库); 人乳腺癌细胞 MCF-7 (ATCC 细胞库); 人肝癌细胞 Hepg2 (广州赛库公司 CC0101); 人前列腺癌细胞 PC3 (ATCC 细胞库); 小鼠巨噬细胞 RAW264.7 (ATCC)。所用试剂均为分析纯。

枇杷叶紫珠于 2017 年 10 月 15 日采自广东省普宁市, 经华南植物园叶华谷教授鉴定为马鞭草科紫珠属植物枇杷叶紫珠 *Callicarpa kochiana*, 药材

凭证标本保存于广东药科大学中药标本馆。

2 提取与分离

枇杷叶紫珠 15 kg 粉碎为粗粉后, 用 90% 丙酮-水冷浸提取 4 次, 每次 3 d, 回收溶剂, 浓缩得流浸膏 1 921 g。将浸膏加水分散后, 依次以相同体积的石油醚、乙酸乙酯萃取 4 次。浓缩萃取液后得石油醚部位流浸膏 22 g、乙酸乙酯部位流浸膏 932 g、水部位流浸膏 48 g。

石油醚部位流浸膏 (22 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (100 : 1 ~ 6 : 1) 梯度洗脱, 得 6 个组分 Si.A ~ Si.F, Si.E 经凝胶柱色谱, 100% 甲醇洗脱, 得 6 个组分 Si.E.1 ~ Si.E.7。Si.E.3 经凝胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1 : 1) 洗脱, 得化合物 **1** (5 mg); Si.E.4 经凝胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1 : 1) 洗脱, 半制备 HPLC 纯化 [乙腈-水 (80 : 20)], 得化合物 **2** (4 mg)。

乙酸乙酯部位浸膏 (932 g) 经 MCI 柱色谱, 甲醇-水 (60% ~ 100%) 梯度洗脱, 得 5 个组分 Fr.A ~ Fr.E。Fr.B (69.37 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (200 : 1 ~ 6 : 1) 梯度洗脱, 得 5 个组分 Fr.B.1 ~ Fr.B.5。Fr.B.5 经硅胶柱色谱反复洗脱和半制备 HPLC 纯化 [甲醇-水 (80 : 20)], 得到化合物 **3** (12 mg)、**5** (43 mg); Fr.C (106 g) 经硅胶柱色谱、ODS 柱色谱反复洗脱, 再经半制备 HPLC 纯化 [甲醇-水 (80 : 20)], 得化合物 **4** (155 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末, 易溶于甲醇, 分子式 $C_{19}H_{18}O_7$ 。¹H-NMR (500 Hz, $CDCl_3$) δ : 7.74 (1H, dd, J = 1.93, 8.62 Hz, H-6'), 7.69 (1H, d, J = 2.10 Hz, H-2'), 7.00 (1H, d, J = 8.54 Hz, H-5'), 6.45 (1H, d, J = 2.21 Hz, H-8), 6.37 (1H, d, J = 2.24 Hz, H-6), 3.98 (3H, s, -OCH₃), 3.97 (3H, s, -OCH₃), 3.88 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (125 Hz, $CDCl_3$) δ : 156.0 (C-2), 139.2 (C-3), 178.9 (C-4), 106.3 (C-4a), 156.9 (C-5), 98.0 (C-6), 165.6 (C-7), 92.4 (C-8), 162.2 (C-8a), 123.1 (C-1'), 111.5 (C-2'), 149.0 (C-3'), 151.5 (C-4'), 111.0 (C-5'), 122.3 (C-6'), 60.4 (-OCH₃), 56.2 (-OCH₃), 56.2 (-OCH₃), 56.0 (-OCH₃)。以上数据与文献 [12] 基本一致, 故鉴定为 3, 7, 3', 4'-tetramethyl-quer-

cetin。

化合物 **2**: 黄色粉末, 易溶于甲醇, 分子式 $C_{18}H_{16}O_7$ 。 1H -NMR (500 Hz, DMSO) δ : 7.66 (1H, d, $J=1.92$ Hz, H-2'), 7.62 (1H, dd, $J=2.05$, 8.46 Hz, H-6'), 6.94 (1H, d, $J=8.51$ Hz, H-5'), 6.77 (1H, d, $J=1.29$ Hz, H-8), 6.34 (1H, d, $J=1.55$ Hz, H-6), 3.80, 3.85, 3.86 (3H, s, 3'-, 7-, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (125 Hz, DMSO) δ : 155.9 (C-2), 137.8 (C-3), 177.9 (C-4), 156.3 (C-5), 97.8 (C-6), 165.1 (C-7), 92.4 (C-8), 160.9 (C-9), 105.2 (C-10), 120.0 (C-1'), 112.0 (C-2'), 147.7 (C-3'), 150.8 (C-4'), 115.8 (C-5'), 122.5 (C-6'), 59.7 (3-OCH₃), 56.1 (7-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [13-14] 基本一致, 故鉴定为 pachypodol。

化合物 **3**: 白色结晶, 易溶于氯仿, 分子式 $C_{20}H_{30}O_3$ 。 1H -NMR (500 Hz, CDCl₃) δ : 5.87 (1H, dd, $J=17.7$, 10.8 Hz, H-15), 5.65 (1H, d, $J=4.9$ Hz, H-7), 5.11 (1H, dd, $J=10.9$, 1.0 Hz, H-16b), 5.07 (1H, dd, $J=17.9$, 1.0 Hz, H-16a), 3.60 (1H, s-like, H-14 β), 1.23 (3H, s, H-19), 0.87 (3H, s, H-17); ^{13}C -NMR (125 Hz, CDCl₃) δ : 38.8 (C-1), 18.1 (C-2), 37.1 (C-3), 46.2 (C-4), 44.7 (C-5), 25.3 (C-6), 127.1 (C-7), 137.5 (C-8), 47.1 (C-9), 34.8 (C-10), 19.3 (C-11), 27.5 (C-12), 41.0 (C-13), 79.7 (C-14), 146.6 (C-15), 113.4 (C-16), 22.1 (C-17), 181.5 (C-18), 17.4 (C-19), 15.2 (C-20)。以上数据与文献 [15-16] 基本一致, 故鉴定为 14 α -hydroxyisopimaric acid。

化合物 **4**: 白色结晶, 易溶于氯仿, 分子式 $C_{20}H_{30}O_3$ 。 1H -NMR (500 Hz, CDCl₃) δ : 5.87 (1H, m, H-15), 5.67 (2H, m, H-7), 5.13 (1H, d, $J=10.86$ Hz, H-16b), 5.09 (1H, d, $J=17.71$ Hz, H-16a), 3.65 (1H, s, H-14 β), 1.24 (3H, s, H-19), 0.87 (3H, s, H-17), 0.86 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (125 Hz, CDCl₃) δ : 38.8 (C-1), 18.1 (C-2), 36.7 (C-3), 46.2 (C-4), 44.6 (C-5), 25.3 (C-6), 127.3 (C-7), 137.2 (C-8), 47.1 (C-9), 34.8 (C-10), 19.3 (C-11), 27.5 (C-12), 41.0 (C-13), 79.6 (C-14), 146.5 (C-15), 113.7 (C-16), 22.1 (C-17), 182.9 (C-18), 17.3 (C-19), 15.2 (C-20)。以上数据与文献 [17] 基本一致, 故鉴定为 14 α -hydroxy-7, 15-isopimaradiene-18-oic acid。

化合物 **5**: 白色粉末, 易溶于氯仿, 分子式 $C_{20}H_{32}O_3$ 。 1H -NMR (500 Hz, CDCl₃) δ : 3.67 (1H, d, $J=10.9$ Hz, H-17a), 3.53 (1H, d, $J=10.9$ Hz, H-17b), 2.40 (1H, ddd, $J=15.9$, 10.9, 7.3 Hz, H-2a), 2.27 (1H, ddd, $J=15.8$, 7.0, 4.0 Hz, H-2b), 1.98 (1H, ddd, $J=14.4$, 8.1, 2.0 Hz, H-14a), 1.96 (1H, dd, $J=14.5$, 1.7 Hz, H-15a), 1.77 (1H, ddd, $J=13.25$, 7.27, 4.02 Hz, H-1a), 1.60 (1H, m, H-7), 1.59 (1H, m, H-12a), 1.46 (1H, m, H-11b), 1.38 (1H, m, H-6b), 1.37 (1H, d, $J=4.72$ Hz, H-12b), 1.33 (1H, m, H-1b), 1.29 (1H, m, H-6a), 1.27 (1H, m, H-5), 1.21 (1H, m, H-11a), 1.15 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-15b), 1.04 (1H, dd, $J=12.3$, 4.7 Hz, H-9), 1.00 (1H, d, $J=11.39$ Hz, H-14b), 0.97 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-19), 0.88 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (125 Hz, CDCl₃) δ : 38.3 (C-1), 34.1 (C-2), 217.8 (C-3), 47.4 (C-4), 55.5 (C-5), 21.4 (C-6), 40.6 (C-7), 43.6 (C-8), 55.9 (C-9), 37.3 (C-10), 19.8 (C-11), 26.8 (C-12), 44.1 (C-13), 48.2 (C-14), 44.7 (C-15), 84.6 (C-16), 65.8 (C-17), 26.9 (C-18), 21.7 (C-19), 14.9 (C-20)。以上数据与文献 [18] 基本一致, 故鉴定为 (16*R*)-16, 17-dihydroxyphyllolladan-3-one。

4 生物活性

4.1 细胞毒性

4.1.1 细胞复苏与培养 将 A549、H1299、Hela、K562、MCF-7、Hepg2、PC3 细胞株分别从 -80 ℃ 冰箱中取出, 37 ℃ 恒温水浴中快速溶解, 然后将冻存管中的细胞悬液转移至已加入 10 mL 完全培养基的离心管中, 800 r/min 低速离心 5 min, 弃去上清液, 细胞沉淀加入适量完全培养基, 轻轻吹打均匀, 最后转移至细胞培养瓶中, 放置在 37 ℃、5% CO₂ 培养箱内培养。其中 A549、H1299、Hela、K562 细胞株完全培养基由 90% RPMI1640 培养基+10% 胎牛血清混合而成, MCF-7、Hepg2、PC3 细胞株完全培养基由 90% DMEM 高糖培养基+10% 胎牛血清混合而成。

4.1.2 CCK8 法测定细胞毒性 将对数生长期细胞接种于 96 孔板中, 调整细胞浓度为 7×10^4 /mL, 每孔 100 μ L, 96 孔板边缘加 100 μ L PBS, 预培养 20 h 后分组处理为①正常对照组, 细胞不做任何处理, 常规培养; ②实验组, 化合物 **4~5** 的 200、250、300、350、400 μ mol/L 药液; ③阳性对照

组, 200 $\mu\text{mol/L}$ 顺铂药液。将加入药物的细胞分别培养 24、48 h 后, 每孔加入 10 μL CCK8 溶液, 放置在 CO_2 培养箱中培养 1 h, 终止培养, 放在细胞培养摇床上, 在 100 r/min、37 $^\circ\text{C}$ 下振摇 6 min, 调整波长为 450 nm, 温度为 37 $^\circ\text{C}$, 检测吸光度, 计算抑制率。设置 5 个复孔, 每个重复 3 次。

4.2 抗炎活性

4.2.1 细胞复苏与培养 按“4.1.1”项下方法进行细胞复苏与培养。

4.2.2 Griess 法测定化合物对细胞上清液中 NO 释放的影响 取对数生长期的细胞接种于 96 孔板中, 调整细胞浓度为 $1\times 10^5/\text{mL}$, 每孔 100 μL , 边缘加 100 μL PBS, 预培养 16 h 后分组处理为①正常对照组, 细胞不做任何处理, 常规培养; ②LPS 组, 只加 LPS; ③实验组, 化合物 4 的 75、150、300 $\mu\text{mol/L}$ 药液+LPS, 化合物 5 的 37.5、75、150 $\mu\text{mol/L}$ 药液+LPS; ④阳性对照组, 布洛芬+LPS。将加入药物的细胞培养 24 h 后终止, 分别取各给药组细胞上清液 50 μL 于 96 孔板中, 加入 50 μL

A 液, 静置 10 min, 待其充分反应后再加入 50 μL B 液, 避光, 放在空气摇床上, 调整条件为 37 $^\circ\text{C}$ 、100 r/min, 振摇 6 min, 波长设置为 546 nm, 在酶标仪上测定吸光度, 将其代入标准曲线中, 计算 NO 释放量。设置 5 个复孔, 每个重复 3 次。

4.2.3 ELISA 法测定化合物对细胞上清中 TNF- α 、IL-10、MCP-1 释放量的影响 严格参照 ELISA 试剂盒操作说明进行。

4.3 细胞毒活性 与空白组比较, 当化合物 4 浓度在 250 ~ 400 $\mu\text{mol/L}$ 时, 对 A549 细胞、H1299 细胞作用 24、48 h 均有抑制性, 对 Hepg2 细胞作用 48 h 无抑制性, 作用 24 h 有一定的抑制性, 对 PC3 细胞作用 48 h 有抑制性; 各浓度下化合物 4 对 Hela 细胞、K562 细胞均无抑制性, 对 PC3 细胞作用 24 h 均有抑制性; 当化合物 4 浓度在 300 ~ 400 $\mu\text{mol/L}$ 时, 对 MCF-7 细胞作用 24、48 h 均有抑制性; 与空白组比较, 各浓度下化合物 5 作用 24、48 h 对细胞均无抑制性。见图 1。

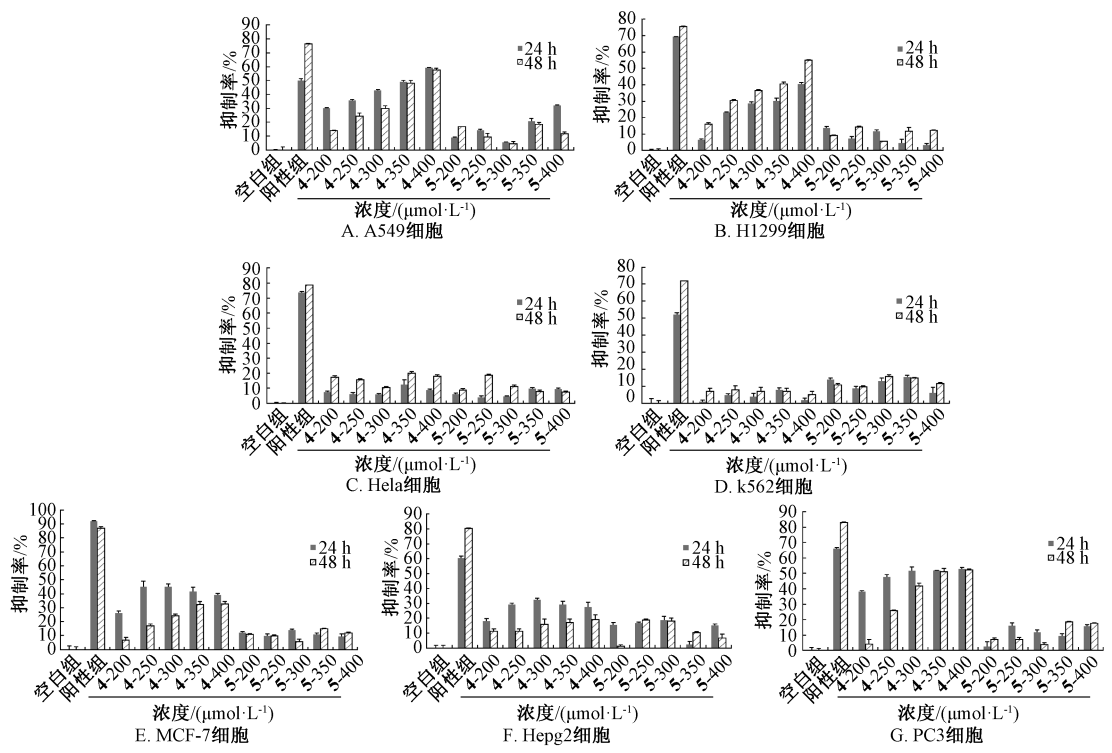
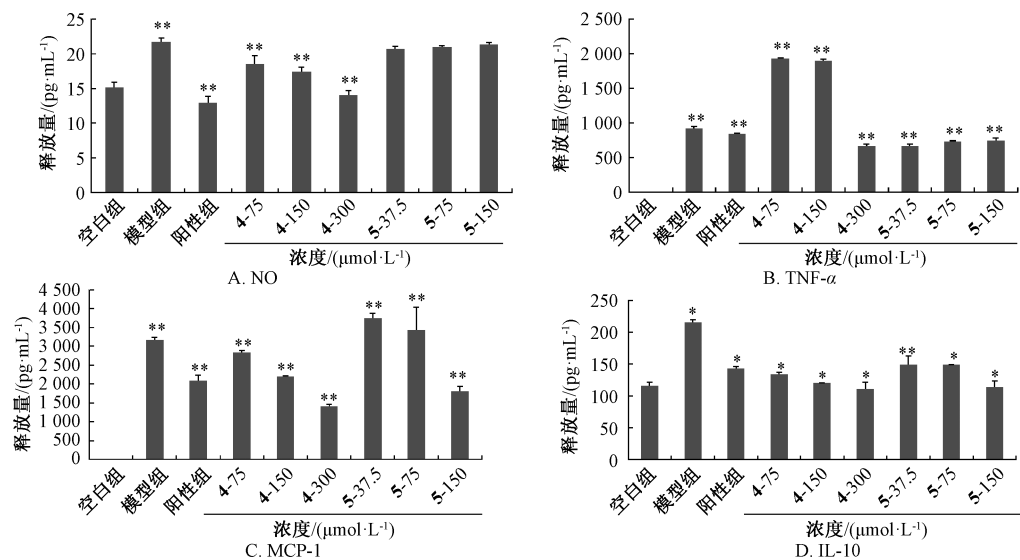


图 1 化合物 4~5 对 7 种细胞的抑制率
Fig. 1 Inhibition rates of compounds 4~5 on seven cells

4.4 抗炎活性 与模型组比较, 当化合物 4 浓度在 75 ~ 300 $\mu\text{mol/L}$ 时, 均能够减少 NO、IL-10、MCP-1 的释放量, 且呈剂量依赖性; 当化合物 4 浓

度为 300 $\mu\text{mol/L}$ 时, 能够减少 TNF- α 的释放量 ($P<0.01$); 各个浓度化合物 5 均能减少 TNF- α 的释放量, 但不呈剂量依赖性。见图 2。



注：与模型组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

图 2 化合物 4~5 对 NO、TNF-α、MCP-1、IL-10 释放量的影响

Fig. 2 Effects of compounds 4–5 on releases of NO, TNF-α, MCP-1 and IL-10

5 讨论

枇杷叶紫珠资源丰富，应用历史悠久，本实验首次从中分离得到化合物 1~5，其中 4 具有一定的细胞毒活性和抗炎活性，可为该植物后续药理研究及抗炎、抗肿瘤药物开发提供参考。

参考文献：

[1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京：科学出版社，2004：43-44.

[2] 中国科学院华南植物园. 广东植物志[M]. 广东：广东科学技术出版社，1995：350.

[3] 张 静，黄昌杰，林惠蓉. 枇杷叶紫珠的研究进展[J]. 今日药学，2018，28(8)：573-575.

[4] 何丹迪，罗正凯. 枇杷的本草考证[J]. 中药材，2019，47(7)：1686-1690.

[5] 蔡 灏，吴翠萍，孙秀漫，等. 5 种紫珠属药材中总酚、总黄酮与其抗氧化活性的相关性研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19(20)：55-60.

[6] 林朝展，陈德金，宁 娱，等. 枇杷叶紫珠苯乙醇苷对学习记忆功能障碍的影响[J]. 中药药理与临床，2013，29(1)：72-74.

[7] 杨智颖，袁 欢，周 莹，等. 广东紫珠中的苯丙素类化合物及其抗菌活性[J]. 天然产物研究与开发，2019，31(11)：1928-1933.

[8] 莫 霞，李 瑶. 裸花紫珠片临床应用处方分析[J]. 现代中药研究与实践，2019，33(3)：65-69；73.

[9] 潘孝妍，王 孟，王秀海，等. 新裸花紫珠止血消毒剂的制备及功效研究[J]. 时珍国医国药，2019，30(6)：1368-1371.

[10] 杨必成，邓 薇，王 枫，等. 广东紫珠对脂多糖诱导巨噬细胞炎症因子分泌的影响[J]. 中国妇幼保健，2018，33(3)：648-650.

[11] 张珊珊，张 丽，陈怀远，等. 江西省药用紫珠属植物化学成分研究进展[J]. 中南药学，2016，14(9)：976-982.

[12] Park K M, Yang M C, Lee K H, *et al.* Cytotoxic phenolic constituents of *Acer tegmentosum* Maxim [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(12)：1086-1090.

[13] Fu M Q, Xiao G S, Wu J J, *et al.* Chemical constituents from *Pericarpium Cūri Reticulatae* [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(1)：86-91.

[14] 康国娇，杨树娟，周海瑜，等. 傣药三桠苦化学成分研究[J]. 中药材，2014，37(1)：74-76.

[15] Muto N, Tomokuni T, Haramoto M, *et al.* Isolation of apoptosis and differentiation inducing substances toward human promyelocytic leukemia HL-60 cells from leaves of *Juniperus taxifolia* [J]. *Agric Biol Chem*, 2008, 72(2)：477-484.

[16] 高兆洪. 鸡毛松药用植物化学成分的研究[D]. 昆明：云南师范大学，2015.

[17] Maupizo B, Giuseppe S, Francisco F G, *et al.* Diterpenoids from *Salvia Greggii* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(2)：475-477.

[18] Wasowski C, Marder M. Central nervous system activities of two diterpenes isolated from *Aloysia virgata* [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(5)：393-401.