

## 牛蒡叶化学成分及主要成分动态积累规律分析

梁韩晶<sup>1</sup>, 吕江南<sup>1</sup>, 冯庆梅<sup>1</sup>, 张玲霞<sup>1</sup>, 刘秋艳<sup>1</sup>, 代丽萍<sup>1\*</sup>, 王智民<sup>2</sup>

(1. 河南中医药大学 河南省豫产道地药材综合开发利用工程技术研究中心, 郑州 450046;

2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的:明确牛蒡叶的化学成分;阐明其主要成分的动态积累规律,为牛蒡叶适宜采收期的确定提供依据。方法:采用硅胶,大孔吸附树脂,LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20),十八烷基硅烷键合硅胶(ODS),微孔树脂(MCI)等柱色谱法和高效液相色谱法(HPLC)对牛蒡叶中主要化学成分进行系统分离,结合谱学技术对所分离的成分进行鉴定;采用HPLC-二极管阵列检测器(DAD),Shim-pack GIST C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-0.3%磷酸水溶液(B)梯度洗脱(0~9 min, 13%A, 9~10 min, 13%~24%A; 10~30 min, 24%A),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 40 °C,检测波长 328 nm,对牛蒡叶中4个成分进行积累动态分析。结果:从牛蒡叶中分离并鉴定了17个化合物,分别为咖啡酸(1),芦丁(2),山柰酚-3-O-芸香糖苷(3),槲皮素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(4),山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(5),绿原酸(6),异绿原酸A(7),胡萝卜苷(8),熊果酸(9),anemarrhenoside B(10),开环异落叶松脂醇(11),vladinol D(12),melitensin(13),秦皮乙素(14),1-(2-乙基苯基)-1,2-乙二醇(15),1-(4-乙基苯基)-1,2-乙二醇(16),3-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯)-1-丙酮(17);绿原酸、芦丁、山柰酚-3-O-芸香糖苷、异绿原酸A为牛蒡叶中4个主要成分,其中绿原酸、芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷含量在4~8月呈上升趋势,8月达到峰值;异绿原酸A含量在4~8月呈先上升后下降趋势,7月份达到峰值。结论:化合物10,12~17首次从牛蒡属中分离得到;以4个主要成分(绿原酸、芦丁、山柰酚-3-O-芸香糖苷、异绿原酸A)的含量为指标,结合牛蒡根、牛蒡叶资源的综合开发利用考虑,建议8月中旬采收牛蒡叶。

**[关键词]** 牛蒡叶; 化学成分; 黄酮苷; 咖啡酰奎宁酸类; 柱色谱法; 绿原酸; 高效液相色谱法(HPLC)

**[中图分类号]** R22;R28;R914;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)03-0139-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20211763 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210615.1035.002.html>

**[网络出版日期]** 2021-06-15 14:30

### Analysis on Chemical Constituents and Dynamic Accumulation of Main Components in *Arctium lappa* Leaves

LIANG Han-jing<sup>1</sup>, LYU Jiang-nan<sup>1</sup>, FENG Qing-mei<sup>1</sup>, ZHANG Ling-xia<sup>1</sup>,

LIU Qiu-yan<sup>1</sup>, DAI Li-ping<sup>1\*</sup>, WANG Zhi-min<sup>2</sup>

(1. Engineering Technology Research Center for Comprehensive Development and Utilization of Authentic Medicinal Materials in Henan Province,

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine the chemical constituents of burdock (*Arctium lappa*) leaves, and elucidate dynamic accumulation rule of four main components, in order to provide the basis for determining the suitable harvest time of burdock leaves. **Method:** Silica gel, macroporous resin, Sephadex LH-20, octadecylsilane chemically bonded silica (ODS), microporous resin (MCI) column chromatography and

**[收稿日期]** 20210412(020)

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2017YFC1701904);河南省中医药科学研究专项(20-21ZY1027)

**[第一作者]** 梁韩晶,在读硕士,从事中药药效物质基础与品质评价研究,E-mail:15544362573@163.com

**[通信作者]** \*代丽萍,博士,教授,博士生导师,从事中药药效物质基础与品质评价研究,E-mail:zzdai@163.com

reversed-phase preparative high performance liquid chromatography (HPLC) were used to isolate the main chemical constituents in burdock leaves. Their chemical structures were elucidated by spectroscopic techniques. HPLC-diode array detector (DAD) was used to analyze the dynamic accumulation of four components in burdock leaf. HPLC-DAD was performed on a Shim-pack GIST C<sub>18</sub> column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) with mobile phase of acetonitrile (A)-0.3% phosphoric acid aqueous solution (B) (0-9 min, 13%A; 9-10 min, 13%-24%A; 10-30 min, 24%A), flow rate of 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, column temperature of 40 °C, and detection wavelength at 328 nm. **Result:** Seventeen compounds were isolated from burdock leaves, and identified as caffeic acid (1), rutin (2), kaempferol-3-*O*-rutinoside (3), quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside (4), kaempferol-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside (5), chlorogenic acid (6), isochlorogenic acid A (7), daucosterol (8), ursolic acid (9), anemarrhenoside B (10), (-)-secoisolariciresinol (11), vladinol D (12), melitensin (13), esculetin (14), 1-(2-ethylphenyl)-1,2-ethanediol (15), 1-(4-ethylphenyl)-1,2-ethanediol (16), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (17). The contents of chlorogenic acid, rutin and kaempferol-3-*O*-rutinoside in burdock leaves showed an upward trend from April to August, and reached the highest in August. And the content of isochlorogenic acid A firstly increased and then decreased from April to August, and reached the highest in July. **Conclusion:** Compounds 10, 12-17 were isolated from *Arctium* for the first time. Taking the contents of chlorogenic acid, rutin, kaempferol-3-*O*-rutinoside, and isochlorogenic acid A as indicators, considering the comprehensive development and utilization of burdock roots and leaves, it is recommended to harvest burdock leaves in mid-August.

**[Keywords]** *Arctium lappa* leaves; chemical constituents; flavonoid glycosides; caffeoylquinic acids; column chromatography; chlorogenic acid; high performance liquid chromatography (HPLC)

牛蒡为菊科植物,其根为牛蒡根,叶为牛蒡叶。《名医别录》记载:“牛蒡根茎,治伤寒、寒热、汗出,中风,面肿,消渴,热中,逐水。久服轻身耐老”<sup>[1]</sup>。近年来,牛蒡根引起了国内外学者的广泛关注,已被开发成了功能食品、保健品、化妆品等。牛蒡叶在我国具有悠久的食用和药用历史,《太平圣惠方》记载:“牛蒡叶一斤,酥一两,煮三五沸,漉出,作羹,食用。治中风,手足不遂”<sup>[2]</sup>;《中华本草》记载:“牛蒡叶有清热除烦,消肿止痛的功效”<sup>[3]</sup>。民间亦有用牛蒡叶泡茶饮防治高血脂的食用习惯<sup>[4]</sup>。然而,现代关于牛蒡叶的研究鲜有报道,其药效物质基础研究薄弱,从牛蒡叶中分离的化合物有14个黄酮及其苷类,14个有机酸类,5个倍半萜内脂等<sup>[5-13]</sup>。

牛蒡叶的资源量大,据统计,每年约有1万吨(1吨=1 000 kg)被丢弃于田间地头,造成了严重的植物资源浪费。因此,本实验拟采用色谱分离技术对牛蒡叶进行系统化学成分研究,以期阐明其物质基础,明确其主要成分在不同生长时期的积累动态规律,为牛蒡叶适宜采收期的确定提供实验依据,并为其资源开发利用奠定基础。

## 1 材料

AVANCE III 500 M型核磁共振波谱仪[德国布鲁克公司,以四甲基硅烷(TMS)为内标],LC-20A

型高效液相色谱仪[日本岛津公司,二极管阵列检测器(DAD)],LC-20P型半制备液相色谱仪[赛谱锐思(北京)科技有限公司],BT124S型1/1万电子分析天平和BT25S型1/10万电子分析天平(德国赛多利斯公司)。

色谱硅胶(青岛海洋化工有限公司,规格100~200,200~300目,批号0190062),LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,天津市光复精细化工研究所,批号10284837),微孔树脂(MCI,日本三棱,批号1-201-01),十八烷基硅烷键合硅胶(ODS,青岛邦凯高新技术材料有限公司,批号2103008S),AB-8型大孔吸附树脂(天津波鸿树脂科技有限公司,批号20190818);绿原酸(批号PCS-200819,纯度≥98%),异绿原酸A(批号PCS-200716,纯度≥98%),芦丁(批号PCS-200717,纯度≥98%),山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(批号PCS-201003,纯度≥98%)对照品均购自成都植标化纯生物技术有限公司;甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。实验用药材采自河南民权县,经河南中医药大学代丽萍教授鉴定为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* 的叶,不同月份采集样品的编号分别为S1(4月中旬),S2(5月中旬),S3(6月中旬),S4(7月中旬),S5(8月中旬),S6(11月中旬),标本(No.20180801-No.20180806)保存于河南

省豫产道地药材综合利用工程技术研究中心。

## 2 方法与结果

### 2.1 牛蒡叶化学成分研究

**2.1.1 提取与分离** 称取干燥牛蒡叶药材 15 kg,加 8 倍量水煎煮提取 2 次,每次 1.5 h,合并提取液,减压回收溶剂,得生药质量浓度为  $500 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的样品溶液 30 L,静置 24 h,上清液经 AB-8 型大孔吸附树脂柱分离,依次用乙醇-水(0:100,30:70,70:30,95:5)梯度洗脱,减压回收溶剂至流浸膏状,分别得水部位,30%乙醇部位,70%乙醇部位和 95%乙醇部位。70%乙醇部位加蒸馏水 2 L 分散,依次用等量的乙酸乙酯、水饱和和正丁醇萃取 4 次,分别合并乙酸乙酯、正丁醇萃取液,减压浓缩成稠浸膏状,得乙酸乙酯部位(50.0 g)和正丁醇部位(260.0 g)。取乙酸乙酯部位(50.0 g)经硅胶柱色谱分离,用二氯甲烷-甲醇(100:5,100:10,100:20,100:50,0:100)依次梯度洗脱,得馏分 Fr. 1~Fr. 3[二氯甲烷-甲醇(100:5,100:10)合并为 Fr. 1,二氯甲烷-甲醇(100:50,0:100)合并为 Fr. 3]。Fr. 3(10.0 g)经 ODS 柱分离,依次用甲醇-水(10:90,30:70,40:60,60:40,100:0)洗脱,得到 Fr. 3-1~Fr. 3-5。Fr. 3-2 重结晶得化合物 **1**(50 mg),Fr. 3-3 经半制备高效液相色谱法(HPLC)处理,流动相甲醇-水(35:65),流速  $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,制备得到了化合物 **2**(40 mg),**3**(60 mg),**4**(13 mg),**5**(15 mg)。Fr. 3-4 经凝胶柱色谱分离,得化合物 **6**(10 mg)和 **7**(8 mg)。Fr. 1(17.0 g)经硅胶柱色谱,依次石油醚-乙酸乙酯(100:3,100:5,100:10,100:30,0:100)梯度洗脱,得 Fr. 1-1~Fr. 1-4[石油醚-乙酸乙酯(100:3,100:5)合并为 Fr. 1-1,其余依次对应]。Fr. 1-1 经凝胶柱色谱分离,得到化合物 **8**(25.3 mg),**9**(10 mg),**10**(9 mg)。Fr. 1-3 经 MCI 柱色谱分离,依次用甲醇-水(10:100,20:100,40:100,60:100,100:0)梯度洗脱,得 Fr. 1-3-1~Fr. 1-3-5。Fr. 1-3-3 经半制备 HPLC,流速  $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,流动相设定乙腈-水(3:17),制备得化合物 **13**(19 mg)和 **14**(25 mg)。Fr. 2(18 g)经 ODS 柱色谱,依次用甲醇-水(30:100,50:100,60:100,100:0)梯度洗脱,得 Fr. 2-1~Fr. 2-4。Fr. 2-2 经半制备 HPLC,流动相选择乙腈-水(3:17),流速设定  $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,分别制备得到化合物 **11**(10 mg)和 **12**(11 mg),Fr. 2-3 经半制备 HPLC,流动相乙腈-水(2:8),流速  $3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,制备得到化合物 **15**(5 mg),**16**(6 mg),**17**(8 mg)。

**2.1.2 结构鉴定** 化合物 **1** 淡黄色粉末。高分辨电喷雾电离质谱(HR-ESI-MS) $m/z$  179.034 9 [M-H]<sup>-</sup>;

分子式为  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ 。核磁共振氢谱(<sup>1</sup>H-NMR)[频率 500 MHz,氘代甲醇( $\text{CD}_3\text{OD}$ )] $\delta_{\text{H}}$ : 7.03(1H, d,  $J=2.0 \text{ Hz}$ , H-2), 6.77(1H, d,  $J=8.2 \text{ Hz}$ , H-5), 6.93(1H, dd,  $J=8.3, 2.2 \text{ Hz}$ , H-6), 7.53(1H, d,  $J=15.9 \text{ Hz}$ , H-7), 6.20(1H, d,  $J=15.9 \text{ Hz}$ , H-8);核磁共振碳谱(<sup>13</sup>C-NMR)(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{C}}$ : 127.8(C-1), 115.1(C-2), 146.8(C-3), 149.5(C-4), 116.5(C-5), 122.8(C-6), 147(C-7), 115.5(C-8), 171(C-9)。以上数据与文献[14]报道一致,故鉴定化合物 **1** 为咖啡酸。

化合物 **2** 黄色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  609.146 2 [M-H]<sup>-</sup>;分子式为  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ 。<sup>1</sup>H-NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{H}}$ : 7.67(1H, s, H-6'), 5.11(1H, d,  $J=8.0 \text{ Hz}$ , H-1''), 3.47~3.36(4H, m, H-2'', 6''), 3.63(1H, br s, H-2'''), 3.55(1H, dd,  $J=9.8, 3.7 \text{ Hz}$ , H-5'), 1.13(3H, d,  $J=6.2 \text{ Hz}$ , H-6''');<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{C}}$ : 158.5(C-2), 135.6(C-3), 179.4(C-4), 162.9(C-5), 100.0(C-6), 166.1(C-7), 94.9(C-8), 159.3(C-9), 105.6(C-10), 123.1(C-1'), 116.0(C-2'), 145.8(C-3'), 149.8(C-4'), 117.7(C-5'), 123.1(C-6'), 104.7(C-1''), 75.7(C-2''), 78.2(C-3''), 71.3(C-4''), 77.1(C-5''), 68.5(C-6''), 102.4(C-1'''), 72.1(C-2'''), 72.2(C-3'''), 73.9(C-4'''), 69.7(C-5'''), 17.9(C-6''')。以上数据与文献[15]报道一致,故鉴定化合物 **2** 为芦丁。

化合物 **3** 黄色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  593.151 4 [M-H]<sup>-</sup>;分子式为  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ 。<sup>1</sup>H-NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{H}}$ : 8.06(2H, d,  $J=8.8 \text{ Hz}$ , H-2', 6'), 6.89(2H, d,  $J=8.8 \text{ Hz}$ , H-3', 5'), 6.40(1H, d,  $J=2.0 \text{ Hz}$ , H-8), 6.21(1H, d,  $J=2.0 \text{ Hz}$ , H-6), 5.12(1H, d,  $J=7.5 \text{ Hz}$ , H-1''), 4.52(1H, br s, H-1'''), 1.12(3H, d,  $J=6.3 \text{ Hz}$ , H-6''');<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{C}}$ : 159.4(C-2), 135.5(C-3), 179.4(C-4), 163.0(C-5), 100.0(C-6), 166(C-7), 94.9(C-8), 158.5(C-9), 105.7(C-10), 122.7(C-1'), 132.4(C-2', 6'), 116.1(C-3', 5'), 161.5(C-4'), 104.6(C-1''), 75.8(C-2''), 78.1(C-3''), 72.3(C-4''), 77.2(C-5''), 68.6(C-6''), 102.4(C-1'''), 71.4(C-2'''), 72.1(C-3'''), 73.9(C-4'''), 69.7(C-5'''), 17.9(C-6''')。以上数据与文献[16]报道一致,故鉴定化合物 **3** 为山柰酚-3-*O*-芸香糖苷。

化合物 **4** 黄色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  463.087 7 [M-H]<sup>-</sup>;分子式为  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ 。<sup>1</sup>H-NMR(500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta_{\text{H}}$ : 7.71(1H, d,  $J=2.0 \text{ Hz}$ , H-2'), 7.58(1H, dd,  $J=8.5, 2.0 \text{ Hz}$ , H-6'), 6.86(1H, d,  $J=8.5 \text{ Hz}$ , H-5'), 6.39(1H, d,  $J=2.0 \text{ Hz}$ , H-8), 6.20(1H,

d,  $J=2.0$  Hz, H-6), 5.24(1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-1'');  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 179.5(C-4), 166.0(C-7), 163.1(C-5), 159.0(C-9), 158.5(C-2), 149.9(C-4'), 145.9(C-3'), 135.6(C-3), 123.2(C-6'), 123.1(C-1'), 117.5(C-5'), 116.0(C-2'), 105.7(C-10), 99.9(C-6), 94.7(C-8), 104.3(C-1''), 75.7(C-2''), 78.4(C-3''), 71.2(C-4''), 78.1(C-5''), 62.5(C-6'')。以上数据与文献[17]报道一致,故鉴定化合物4为槲皮素-3-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物5 黄色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  447.092 1  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 8.05(2H, d,  $J=8.5$  Hz, H-2', 6'), 6.88(2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.40(1H, d,  $J=1.9$  Hz, H-8), 6.21(1H, d,  $J=1.9$  Hz, H-6), 5.25(1H, d,  $J=7.3$  Hz, H-1'');  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 179.5(C-4), 166.0(C-7), 163.1(C-5), 161.6(C-4'), 159.1(C-2), 158.5(C-9), 135.5(C-3), 132.3(C-2', 6'), 122.8(C-1'), 116.1(C-3', 5'), 105.7(C-10), 99.9(C-6), 94.7(C-8), 104.1(C-1''), 75.7(C-2''), 78.0(C-3''), 71.4(C-4''), 78.4(C-5''), 62.6(C-6'')。以上数据与文献[15]报道一致,故鉴定化合物5为山柰酚-3-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物6 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  353.088 4  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 7.57(1H, d,  $J=15.9$  Hz, H-7'), 7.04(1H, d,  $J=2.1$  Hz, H-2'), 6.96(1H, dd,  $J=8.2, 2.1$  Hz, H-6'), 6.82(1H, d,  $J=8.1$  Hz, H-5'), 6.31(1H, d,  $J=15.9$  Hz, H-8'), 5.38(1H, td,  $J=9.0, 4.4$  Hz, H-3), 4.21(1H, m, H-5), 3.77(1H, m, H-4), 2.32(2H, m, H-2), 2.18(2H, m, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 177.2(C-7), 168.8(C-9'), 149.8(C-4'), 147.3(C-7'), 147.0(C-3'), 128.0(C-1'), 123.2(C-6'), 116.6(C-5'), 115.4(C-8'), 115.4(C-2'), 76.3(C-1), 73.7(C-3), 72.2(C-4), 71.5(C-5), 40.0(C-6), 38.4(C-2)。以上数据与文献[18]报道一致,故鉴定化合物6为绿原酸。

化合物7 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  515.153 5  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 7.60(2H, dd,  $J=15.9$  Hz, H-7'), 7.56(2H, dd,  $J=15.9$  Hz, H-7''), 7.07(2H, t,  $J=2.4$  Hz, H-2', 2''), 6.97(2H, m, H-6', 6''), 6.78(2H, d,  $J=8.1$  Hz, H-5', 5''), 6.34(1H, d,  $J=15.9$  Hz, H-8'), 6.28(1H, d,  $J=15.9$  Hz, H-8''), 5.42(2H, m, H-5, H-3), 3.97(1H, dd,  $J=7.6, 3.3$  Hz, H-4), 2.66(1H,

s, H-6), 2.32(1H, dd,  $J=13.9, 3.9$  Hz, H-2), 2.23(2H, m, H-2, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 175.6(C-7), 169.2(C-9'), 168.7(C-9''), 150.0(C-4'), 149.9(C-4''), 147.6(C-7'), 147.4(C-7'') 147.2(C-3), 147.1(C-3''), 128.3(C-1'), 128.2(C-1''), 123.4(C-6'), 123.3(C-6''), 116.8(C-5'), 116.0(C-5''), 115.6(C-8), 115.5(C-8''), 115.2(C-2'), 115.1(C-2''), 74.5(C-1), 72.5(C-5), 72.1(C-3), 69.6(C-4), 36.2(C-6), 35.4(C-2)。以上数据与文献[19]报道一致,故鉴定化合物7为异绿原酸A。

化合物8 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  575.442 7  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.64(3H, s, H-18), 0.75~0.84(9H, m, H-26, 27, 29), 0.89(3H, d,  $J=6.1$  Hz, H-21), 0.95(3H, s, H-19), 3.61~3.65(1H, m, H-6'), 4.89(1H, d,  $J=5.0$  Hz, H-1'), 5.32(1H, br s, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 11.7(C-18), 11.8(C-29), 18.6(C-21), 19.0(C-19), 19.1(C-26), 19.8(C-27), 20.6(C-11), 22.6(C-28), 23.9(C-15), 25.4(C-23), 27.8(C-16), 28.7(C-25), 29.3(C-2), 31.4(C-7, 8), 33.4(C-22), 35.5(C-20), 36.2(C-10), 36.9(C-1), 38.3(C-4), 41.9(C-13), 45.2(C-24), 49.6(C-9), 55.4(C-17), 56.2(C-14), 61.1(C-6'), 70.1(C-4'), 73.5(C-2'), 76.8(C-3, 3'), 76.9(C-5'), 100.8(C-1'), 121.3(C-6), 140.5(C-5)。以上数据与文献[20]报道一致,故鉴定化合物8为胡萝卜苷。

化合物9 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  455.750 0  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 4.29(1H, s, H-3), 5.13(1H, s, H-12), 3.00(1H, s, H-18), 1.04(3H, s, H-23), 0.89(3H, s, H-24), 0.86(3H, s, H-25), 0.75(3H, s, H-26), 0.67(3H, s, H-27), 0.90(3H, d,  $J=9.3$  Hz, H-29), 0.81(3H, d,  $J=6.1$  Hz, H-30);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{C}}$ : 38.2(C-1), 27.0(C-2), 76.8(C-3), 36.5(C-4), 54.8(C-5), 18.0(C-6), 32.7(C-7), 38.4(C-8), 46.8(C-9), 38.4(C-10), 22.8(C-11), 124.6(C-12), 138.2(C-13), 41.6(C-14), 27.5(C-15), 23.8(C-16), 47.0(C-17), 52.4(C-18), 38.5(C-19), 38.4(C-20), 30.2(C-21), 36.3(C-22), 28.3(C-23), 15.2(C-24), 16.1(C-25), 17.0(C-26), 23.3(C-27), 178.3(C-28), 16.9(C-29), 21.1(C-30)。以上数据与文献[21]报道一致,故鉴定化合物9为熊果酸。

化合物10 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  599.153 8  $[\text{M-H}]^-$ ; 分子式为  $\text{C}_{37}\text{H}_{60}\text{O}_6$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$

(125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_c$ : 33.4(C-1), 23.9(C-2), 76.9(C-3), 36.2(C-4), 140.5(C-5), 121.3(C-6), 29.2(C-7), 28.7(C-8), 45.2(C-9), 31.4(C-10), 19.8(C-11), 36.9(C-12), 38.3(C-13), 55.5(C-14), 21.0(C-15), 49.6(C-16), 41.9(C-17), 19.0(C-18), 11.7(C-19), 21.1(C-20), 22.6(C-21), 20.6(C-22), 31.4(C-23), 11.8(C-24), 19.1(C-25), 29.3(C-26), 35.5(C-27), 14.0(C-28), 27.8(C-29), 18.7(C-30), 25.4(C-31), 100.8(Glc-1'), 70.1(C-2'), 76.8(C-3'), 61.1(C-4'), 73.5(C-5'), 56.2(C-6')。以上数据与文献[22]报道一致,故鉴定其为 anemarrhenoside B。

化合物 11 淡黄色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  361.165 8 [M-H]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 6.61(2H, d,  $J=1.5$  Hz, H-2, 2'), 6.68(2H, d,  $J=8.0$  Hz, H-5, 5'), 6.56(2H, d,  $J=8.0, 1.5$  Hz, H-6, 6'), 2.57, 2.67 (each 2H, dd,  $J=13.8, 7.9$  Hz, H-7, 7'), 1.92(2H, m, H-8, 8'), 3.61(4H, m, H-9, 9'), 3.75(6H, s, H-3, 3'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_c$ : 134.0(C-1, 1'), 113.5(C-2, 2'), 149.0(C-3, 3'), 145.6(C-4, 4'), 115.9(C-5, 5'), 122.9(C-6, 6'), 36.2(C-7, 7'), 44.3(C-8, 8'), 62.3(C-9, 9'), 56.3(C-3, 3'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[23]报道一致,故鉴定化合物 11 为开环异落叶松脂醇。

化合物 12 无色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$  373.129 0 [M-H]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.63(1H, br s, H-2), 6.90(1H, d,  $J=8.8$  Hz, H-5), 7.62(1H, d,  $J=8.8$  Hz, H-6), 4.14(1H, m, H-8), 4.28(1H, m, H-9), 7.06(1H, br s, H-2'), 6.86(1H, d,  $J=8.4$  Hz, H-5'), 6.77(1H, d,  $J=8.4$  Hz, H-6'), 4.66(2H, d,  $J=8.6$  Hz, H-7'), 2.69(1H, m, H-8'), 3.67(1H, dd,  $J=11.5, 4.2$  Hz, H-9'a), 3.62(1H, dd,  $J=11.3, 5.1$  Hz, H-9'b), 3.92(3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.88(3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_c$ : 130.0(C-1), 112.4(C-2), 149.2(C-3), 153.6(C-4), 115.9(C-5), 125.1(C-6), 200.3(C-7), 50.2(C-8), 71.8(C-9), 133.5(C-1'), 111.4(C-2'), 147.5(C-3'), 149.1(C-4'), 115.8(C-5'), 121.0(C-6'), 85.3(C-7'), 54.6(C-8'), 61.2(C-9'), 56.4(3'-OCH<sub>3</sub>), 56.4(3-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[24]报道一致,故鉴定化合物 12 为 vladinol D。

化合物 13 无色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$  311.150 1 [M+HCOO]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 5.83(1H, dd,  $J=17.5$  Hz,

10.5, H-1), 5.0(1H, d,  $J=10.7$  Hz, H-2a), 4.95(1H, d,  $J=17.5$  Hz, H-2b), 5.37(1H, br s, H-3a), 4.95(1H, br s, H-3b), 2.28(1H, d,  $J=12.6$  Hz, H-5), 4.36(1H, t,  $J=12.6$  Hz, H-6), 1.71(1H, m, H-7), 4.03(1H, d,  $J=14.9$  Hz, H-8), 1.71(1H, m, H-9), 1.59(1H, t,  $J=12.3$  Hz, H-9), 2.71(1H, m, H-11), 1.31(3H, d,  $J=7.5$  Hz, H-13), 1.12(3H, s, H-14), 3.9(2H, m, H-15); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_c$ : 148.8(C-1), 112.3(C-2), 112.7(C-3), 146.4(C-4), 51.9(C-5), 80.2(C-6), 59.7(C-7), 66.8(C-8), 50.3(C-9), 42.7(C-10), 42.5(C-11), 181.5(C-12), 14.7(C-13), 19.3(C-14), 69.2(C-15)。以上数据与文献[25]报道一致,故鉴定化合物 13 为 melitensin。

化合物 14 白色粉末。HR-ESI-MS  $m/z$  177.019 7 [M-H]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_H$ : 6.16(1H, d,  $J=9.4$  Hz, H-3), 7.85(1H, d,  $J=9.4$  Hz, H-4), 6.97(1H, s, H-5), 6.73(1H, s, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_c$ : 160.8(C-2), 111.5(C-3), 144.4(C-4), 112.3(C-5), 142.8(C-6), 150.4(C-7), 102.6(C-8), 148.5(C-9), 110.7(C-10)。以上数据与文献[26]报道一致,故鉴定化合物 14 为秦皮乙素。

化合物 15 无色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$  165.134 2 [M-H]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.23(2H, overlapped, H-4, C-6), 7.17(1H, d,  $J=7.5$  Hz, H-3), 7.11(1H, d,  $J=7.5$  Hz, H-5), 4.65(1H, dd,  $J=7.1, 5.0$  Hz, H-7), 3.60(1H, dd,  $J=11.4, 5.0$  Hz, H-8a), 3.59(1H, dd,  $J=11.4, 7.1$  Hz, H-8b), 2.64(2H, q,  $J=7.7$  Hz, H-9), 1.21(3H, t,  $J=7.6$  Hz, H-10); <sup>13</sup>C-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_c$ : 145.5(C-1), 143.3(C-2), 129.3(C-3), 128(C-4), 126.9(C-5), 124.8(C-6), 76.1(C-7), 68.8(C-8), 29.9(C-9), 16.2(C-10)。以上数据与文献[27]报道一致,故鉴定化合物 15 为 1-(2-乙基苯基)-1,2-乙二醇。

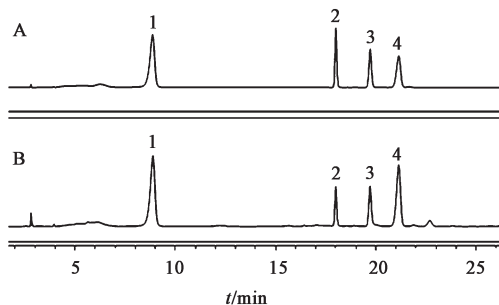
化合物 16 无色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$  165.134 7 [M-H]<sup>-</sup>; 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_H$ : 7.28(2H, d,  $J=8.1$  Hz, H-2, C-6), 7.17(2H, d,  $J=7.8$  Hz, H-3, C-5), 4.65(1H, t,  $J=6.3$  Hz, H-7), 3.60(1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-8), 3.59(1H, d,  $J=5.0$  Hz, H-8), 2.64(1H, q,  $J=7.4$  Hz, H-9), 2.62(1H, d,  $J=7.7$  Hz, H-9), 1.21(3H, t,  $J=7.6$  Hz, H-10); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta_c$ : 140.5(C-1), 127.5(C-2, C-6), 128.7(C-3, C-5), 144.8(C-4), 75.9(C-7),

68.8(C-8), 29.6(C-9), 16.3(C-10)。以上数据和文献[27]报道基本一致,故鉴定化合物16为1-(4-乙基苯基)-1,2-乙二醇。

化合物17 无色油状物。HR-ESI-MS  $m/z$  225.076 8  $[M-H]^-$ ; 分子式为  $C_{11}H_{14}O_5$ 。 $^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 7.33 (2H, s, H-2, 6), 3.95 (2H, t,  $J=6.0$  Hz, H-9), 3.91 (6H, s, 3, 5- $OCH_3$ ), 3.19 (2H, t,  $J=6.0$  Hz, H-8);  $^{13}C$ -NMR (125 Hz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 41.7(C-9), 56.9(3, 5- $OCH_3$ ), 58.9(C-8), 107.3(C-2, 6), 149.0(C-3, 5), 199.7(C-7)。以上数据与文献[28]报道一致,故鉴定化合物17为3-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯)-1-丙酮。

## 2.2 主要成分的积累动态分析

**2.2.1 色谱条件** 采用Shim-pack GIST  $C_{18}$  色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5  $\mu$ m), 流动相乙腈(A)-0.3%磷酸水溶液(B)梯度洗脱(0~9 min, 13%A; 9~10 min, 13%~24%A; 10~30 min, 24%A), 流速 1.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$ , 柱温 40  $^{\circ}C$ , 进样量 20  $\mu$ L, 检测波长 328 nm。见图1。



A. 混合对照品; B. 供试品; 1. 绿原酸; 2. 芦丁; 3. 山柰酚-3-O-芸香糖苷; 4. 异绿原酸A

图1 牛蒡叶的HPLC

Fig. 1 HPLC of burdock leaves

**2.2.2 对照品溶液的制备** 分别取绿原酸, 异绿原酸A, 芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷对照品适量, 置于量瓶中, 精密称定, 用甲醇使溶解并定容, 制成质量浓度分别为 4.09, 3.19, 1.96, 2.95  $g\cdot L^{-1}$  的单一对照品储备液。分别取各单一对照品溶液适量, 置于同一量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 制成含上述各成分质量浓度依次为 0.44, 0.17, 0.27, 0.24  $g\cdot L^{-1}$  的混合对照品储备液。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 取牛蒡叶样品粉末(过三号筛)约 1.0 g, 精密称定, 置 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 超声处理(功率 500 W, 频率 60 kHz)45 min, 冷却后加甲醇补足质量, 摇匀, 过 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

**2.2.4 线性关系考察** 精密量取 2.2.2 项下混合对照品储备液, 采用倍比稀释法加甲醇制成系列混合对照品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线。4 个主要成分的线性回归方程、线性范围、相关系数( $r$ )见表1。

表1 牛蒡叶中4个成分的线性关系考察

Table 1 Investigation of linear relationship of four compounds in burdock leaves

成分	回归方程	线性范围/ $g\cdot L^{-1}$	$r$
绿原酸	$Y=793.19X-0.832 9$	0.005~0.440	0.999 9
异绿原酸A	$Y=1 081.10X-1.810$	0.002~0.170	0.999 8
芦丁	$Y=479.07X-0.166 5$	0.003~0.270	1.000 0
山柰酚-3-O-芸香糖苷	$Y=482.49X+0.026 1$	0.003~0.244	1.000 0

**2.2.5 精密度试验** 精密吸取 2.2.2 项下混合对照品储备液适量, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 重复进样 6 次, 记录峰面积, 计算绿原酸, 异绿原酸A, 芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷峰面积的 RSD 分别为 0.9%, 1.5%, 1.5%, 1.1%, 表明仪器精密度良好。

**2.2.6 稳定性试验** 将同一供试品溶液, 分别于制备后 0, 2, 4, 6, 8, 12, 16, 24 h 按 2.2.1 项下色谱条件进样分析, 记录待测成分峰面积, 计算绿原酸, 异绿原酸A, 芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷峰面积的 RSD 分别为 1.7%, 0.8%, 0.7%, 1.5%, 表明在该条件下供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.7 重复性试验** 精密称取样品 S3 共 6 份, 按 2.2.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 记录峰面积, 计算绿原酸, 异绿原酸A, 芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷的平均质量分数分别为 0.60%, 0.32%, 0.19%, 0.28%, RSD 分别为 1.4%, 1.2%, 1.8%, 1.7%, 表明该方法的重复性良好。

**2.2.8 加样回收试验** 取已知各指标成分含量的牛蒡叶样品 S3 粉末 6 份, 每份约 0.50 g, 精密称定, 分别精密加入 2.2.2 项下绿原酸, 异绿原酸A, 芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷单一对照品储备液 0.75, 0.50, 0.50, 0.50 mL, 使 4 个对照品加入量与供试品中待测成分质量之比约为 1:1。按 2.2.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件测定, 计算上述 4 个成分的平均加样回收率分别为 97.51%, 101.39%, 101.70%, 96.97%, RSD 分别为 2.8%, 2.3%, 2.0%, 1.3%。表明该方法的准确度良好。具体实验数据见增强出版附加材料。

**2.3 样品测定** 取不同月份牛蒡叶样品粉末适量,

按2.2.3项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件测定,见表2。结果发现绿原酸、芦丁和山柰酚-3-O-芸香糖苷的含量在4月中旬至8月中旬呈上升趋势,这3个成分的含量均在8月中旬达到峰值;异绿原酸A含量在4月中旬至8月中旬呈先上升后下降的趋势,并于7月中旬达到峰值。

表2 不同采收期牛蒡叶中4个指标成分的质量分数( $\bar{x}\pm s, n=3$ )  
Table 2 Contents of four components in burdock leaves at different harvest times ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )  
mg·g<sup>-1</sup>

样品	绿原酸	芦丁	山柰酚-3-O-芸香糖苷	异绿原酸A
S1	0.460±0.008	0.744±0.014	0.738±0.010	0.141±0.003
S2	5.064±0.041	1.572±0.034	1.724±0.026	2.802±0.028
S3	5.994±0.050	2.028±0.014	2.862±0.017	3.237±0.020
S4	11.806±0.091	2.330±0.047	2.725±0.042	5.937±0.053
S5	17.662±0.116	3.348±0.040	3.320±0.058	2.211±0.047
S6	0.784±0.014	0.802±0.013	0.607±0.010	0.337±0.009

### 3 讨论

牛蒡在我国有广泛种植,牛蒡叶生物量巨大,多作为废弃物被弃之田间地头。牛蒡叶在我国具有悠久的食疗历史和民间应用习惯,是治疗中风的“遗失品”。本研究对牛蒡叶化学成分及其主要成分动态积累规律进行了研究,可为牛蒡叶适宜采收期的确定提供依据,并为牛蒡资源的综合开发利用奠定基础。

**3.1 化学成分研究** 对牛蒡叶化学成分进行了系统研究,分离并鉴定了17个化合物,其中化合物10, 12~17系首次从牛蒡属中分离得到,丰富了牛蒡叶的化学成分信息,为牛蒡叶主要成分积累动态研究提供了物质基础。据报道,芦丁、山柰酚-3-O-芸香糖苷及绿原酸类成分均具有抗炎、抗氧化和调节血脂等作用。其中,绿原酸具有抗血栓作用;芦丁可减少活性氧(ROS)的产生和脂质过氧化,同时还可降低促凋亡蛋白[B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关X蛋白(Bax),含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase)-3和Caspase-9]水平和提高抗凋亡蛋白Bcl-2水平,减轻DNA损伤,抑制细胞凋亡等<sup>[29-33]</sup>。提示绿原酸、芦丁、山柰酚-3-O-芸香糖苷和异绿原酸A可能是牛蒡叶的主要有效成分,但这些成分在抗炎、抗氧化、调节血脂方面的作用机制,以及是否存在协同增效尚有待进一步研究。

**3.2 色谱条件考察** 采用DAD在190~400 nm进行全波长扫描,结果发现在328 nm处,对照品及供

试品色谱图中的各色谱峰分离度较好、响应值较高、信息较完全,故选用328 nm为检测波长。查阅文献可知,黄酮苷及咖啡酰奎宁酸类物质的含量测定多选择乙腈-酸水系统<sup>[34-36]</sup>,故笔者分别考察了乙腈-0.1%甲酸水溶液、乙腈-0.2%甲酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.2%磷酸水溶液、乙腈-0.3%磷酸水溶液等不同的流动相系统。结果发现乙腈-0.3%磷酸水溶液为流动相梯度洗脱时色谱峰峰形较好、分离度较高。

**3.3 主要成分的积累动态分析** 笔者考察了牛蒡叶中4个主要成分含量的积累动态,发现四者在4~11月呈现较大动态变化。其中,绿原酸的含量变化最大,8月中旬样品中的含量约为4月中旬样品的40倍;山柰酚-3-O-芸香糖苷的含量变化较小,8月中旬样品中的含量约为11月中旬样品的5倍,可为牛蒡叶适宜采收期的确定提供实验依据。然而,本研究仅考察了4个主要成分的积累动态,具有一定的局限性,且有待增加样本量,对牛蒡叶中次生代谢产物的积累动态规律进行深入研究,以进一步确定其最佳采收期,并建立科学的牛蒡叶质量评价方法。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志钧, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [2] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 郑金生, 汪惟刚, 董志珍, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] TAN J M E, COOK E C L, SCHEIJ S, et al. Differential use of E<sub>2</sub> ubiquitin conjugating enzymes for regulated degradation of the rate-limiting enzymes HMGCR and SQLE in cholesterol biosynthesis [J]. Atherosclerosis, 2019, 281: 137-142.
- [5] LOU Z X, LI C, KOU X R, et al. Antibacterial, antibiofilm effect of burdock (*Arctium lappa* L.) leaf fraction and its efficiency in meat preservation [J]. J Food Prot, 2016, 79(8): 1404-1409.
- [6] FERRACANE R, GRAZIANI G, GALLO M, et al. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves [J]. J Pharm Biomed Anal, 2010, 51(2): 399-404.
- [7] LOU Z X, WANG H X, LYU W P, et al. Assessment of antibacterial activity of fractions from burdock leaf against food-related bacteria [J]. Food Control, 2010,

- 21(9):1272-1278.
- [ 8 ] PIRVU L, NICORESCU I, HLEVCA C, et al. Burdock (*Arctium lappa*) leaf extracts increase the *in vitro* antimicrobial efficacy of common antibiotics on gram-positive and gram-negative bacteria [J]. *Open Chem*, 2017, 15(1):92-102.
- [ 9 ] CARLOTTO J, DA-SILVA L M, DARTORA N, et al. Identification of a dicaffeoylquinic acid isomer from *Arctium lappa* with a potent anti-ulcer activity [J]. *Talanta*, 2015, 135:50-57.
- [10] 荣宾宾,徐国祺,王立海.牛蒡叶活性成分快速提取及对木腐菌抑制效果[J].北京林业大学学报,2017,39(5):109-116.
- [11] 刘世名,陈靠山, SCHLEMANN W, 等.牛蒡叶中微量木脂体牛蒡子甙和牛蒡子甙元的分离与鉴定[J].色谱,2003,21(1):52-55.
- [12] 刘世名,陈靠山, SCHLEMANN W, 等.聚酰胺柱层析反相高效液相色谱电喷雾离子质谱法分离鉴定牛蒡叶中两种黄酮苷[J].分析化学,2003,31(8):1023-1023.
- [13] MACHADO F B, YAMAMOTO R E, ZANOLI K, et al. Evaluation of the antiproliferative activity of the leaves from *Arctium lappa* by a bioassay-guided fractionation[J]. *Molecules*, 2012, 17(2):1852-1859.
- [14] 吴志军,欧阳明安,杨崇仁.苜蓿丹参的多酚类化合物(英文)[J].云南植物研究,1999,21(3):393-398.
- [15] 冯卫生,郝志友,郑晓珂,等.哥兰叶化学成分的研究(英文)[J].药学学报,2007,42(6):625-630.
- [16] 陈梦莹,李钦,韩晶晶,等.老翘的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2020,32(12):2066-2072.
- [17] 王暉,杨崇仁,张颖君.草果果实中的酚性成分[J].云南植物研究,2009,31(3):284-288.
- [18] 吕小兰,麦曦,郭惠,等.乌饭树根化学成分研究[J].中药材,2012,35(6):917-919.
- [19] 梁娟,李胜华,陈超群.川东獐牙菜的化学成分研究[J].中草药,2014,45(7):919-923.
- [20] 孔阳,马养民.石榴叶抗植物病原菌的活性成分[J].青岛科技大学学报:自然科学版,2016,37(3):292-296.
- [21] THUONG P T, JIN W Y, LEE J P, et al. Inhibitory effect on TNF- $\alpha$ -induced IL-8 production in the HT29 cell of constituents from the leaf and stem of *Weigela subsessilis* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2005, 28(10):1135-1141.
- [22] KHANG P V, LAN N T H, TRUONG L Q, et al. Isolation of new glycosides from *Anemarrhena asphodeloides* rhizome and screening of their anticancer activity[J]. *Lett Org Chem*, 2019, 16(6):474-477.
- [23] 王丽莉,孔维雪,原忠.北沙参中的新8-O-4'型异木脂素[J].药学学报,2008,43(10):1036-1039.
- [24] TAN R X, JAKUPOVIC J, JIA Z J. Aromatic constituents from *Vladimiria souliei* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(5):475-477.
- [25] HAMMOUD L, SEGHIRI R, BENAYACHE S, et al. A new flavonoid and other constituents from *Centaurea nicaeensis* All. var. *walliana* M. [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(3):203-208.
- [26] TSUKAMOTO H, HISADA S, NISHIBE S. Coumarin and secoiridoid glucosides from bark of *Olea africana* and *Olea capensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(1):396-399.
- [27] 卜庆华,罗奇,程永现.树舌灵芝的化学成分及新化合物的绝对构型测定[J].天然产物研究与开发,2016,28(5):650-654.
- [28] 于民丰,邵赞,陶燕铎.藏药鲜卑花化学成分研究[J].中草药,2014,45(24):3528-3531.
- [29] 姜在祥.牛蒡功能性成分及其抗氧化、抗菌活性研究[D].无锡:江南大学,2010.
- [30] 刘欣.芦丁在脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠体内抗炎作用的PK-PD模型研究[D].沈阳:沈阳农业大学,2020.
- [31] FUENTES E, CABALLERO J, ALARCON M, et al. Chlorogenic acid inhibits human platelet activation and thrombus formation [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e90699.
- [32] HAO S, XIAO Y, LIN Y, et al. Chlorogenic acid-enriched extract from *Eucommia ulmoides* leaves inhibits hepatic lipid accumulation through regulation of cholesterol metabolism in HepG2 cells [J]. *Pharm Biol*, 2015, 54(2):251-259.
- [33] NASSIRI-ASL M, SADEGHNIA H R, GORBANI A, et al. Effect of rutin on oxidative DNA damage in PC12 neurons cultured in nutrients deprivation condition [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2020, 23(3):390-395.
- [34] 雷鑫,蔡璐瑶,陈蓉,等.HPLC测定川西合耳菊中黄酮类和酚酸类药效成分的含量[J].中草药,2021,52(8):2414-2420.
- [35] 王丽霞,刘聪,杨晓芸,等.四制艾叶炮制前后的UPLC指纹图谱及主要成分含量比较[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(22):147-154.
- [36] 程建安,俞圆,董宇.HPLC法测定赶黄草中7种化学成分的含量[J].中药材,2019,42(12):2878-2881.

[责任编辑 刘德文]