

茵陈配方颗粒中的化学成分分离鉴定

田晓卉^{1,2}, 周超², 喻长远^{1*}, 邹忠梅^{2*}

(1. 北京化工大学 生命科学与技术学院, 北京 100029;

2. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193)

[摘要] 目的:研究茵陈配方颗粒抗炎活性部位的化学成分。方法:采用重结晶及硅胶,羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20),半制备 HPLC 等色谱方法进行分离纯化,依据波谱学方法及理化性质鉴定化合物结构。结果:对茵陈配方颗粒抗炎活性部位(大孔树脂 50% 乙醇部位和无水乙醇部位)进行系统化学成分研究,分离并鉴定了 13 个化合物,分别为对羟基苯乙酮(1),2,5-二羟基桂皮酸乙酯(2),槲皮素(3),木犀草素(4),7S,8R-二氢去氢双松柏醇(5),洋李素(6),7,4'-二甲氧基山柰酚(7),槲皮素-7-O- α -L-鼠李糖苷(8),9S,12S,13S-三羟基-反-10-十八烯酸甲酯(9),异鼠李素-4'-O- β -D-葡萄糖苷(10),山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷(11),硬脂酸(12)和 β -胡萝卜素(13)。结论:以上 13 个化合物均为首次从茵陈配方颗粒中分离得到,其中,化合物 9~11 为首次从蒿属中分离得到,化合物 2 和 5 为首次从滨蒿中分离得到。

[关键词] 茵陈; 配方颗粒; 抗炎; 滨蒿; 2, 5-二羟基桂皮酸乙酯; 7S, 8R-二氢去氢双松柏醇

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)03-0055-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017030055

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160929.0953.056.html>

[网络出版时间] 2016-09-29 9:53

Chemical Constituents from Formula Granules of Artemisiae Scopariae Herba

TIAN Xiao-hui^{1,2}, ZHOU Chao², YU Chang-yuan^{1*}, ZOU Zhong-mei^{2*}

(1. College of Life Science and Technology, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China;

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of the anti-inflammatory fractions from the formula granules of Artemisiae Scopariae Herba. **Method:** The compounds were isolated and purified by recrystallization, silica gel, Sephadex LH-20, and semi-preparative HPLC. Their structures were identified on the basis of spectroscopic methods combined with physicochemical characteristics. **Result:** From the systemic analysis on the chemical constituents of the anti-inflammatory fractions from the formula granules of Artemisiae Scopariae Herba (macroporous resin 50% ethanol, and 100% ethanol), thirteen compounds were isolated from the anti-inflammatory fractions and were identified as 4'-hydroxyacetophenone (1), 2, 5-dihydroxycinnamic acid ethyl ester (2), quercetin (3), luteolin (4), 7S, 8R-dihydrodehydroconiferyl alcohol (5), prudomestine (6), 7, 4'-dimethoxykaempferol (7), quercetin-7-O- α -L-rhamnoside (8), 9S, 12S, 13S-trihydroxy-10E-octadecenoate (9), isorhamnetin-4'-O- β -D-glucoside (10), kaempferol-3-O- β -D-glucoside (11), stearic acid (12) and β -daucoesterol (13) respectively. **Conclusion:** All the above 13 compounds were obtained from the formula granules

[收稿日期] 20160223(005)

[基金项目] 国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2012057)

[第一作者] 田晓卉, 硕士, 从事天然药物化学研究, Tel:13466504064, E-mail:icyt0214@163.com

[通讯作者] * 喻长远, 博士, 教授, 从事中药及天然产物研究, Tel:010-64416428, E-mail:yucy@mail.buct.edu.cn;

* 邹忠梅, 博士, 研究员, 从事天然药物化学研究, Tel:010-57833290, E-mail:zmzou@implad.ac.cn

of *Artemisiae Scopariae Herba* for the first time; compounds **9-11** were obtained from genus *Artemisia* for the first time; and compounds **2** and **5** were isolated from *Artemisia scoparia* for the first time.

[Key words] *Artemisiae Scopariae Herba*; formula granules; anti-inflammation; *Artemisia scoparia*

近年来,单味中药配方颗粒逐渐在临床上进行推广和使用,其采用符合炮制规范的传统中药饮片作为原料,经现代化制剂技术提取、浓缩、分离、干燥、制粒包装而成^[1]。与传统中药饮片相比,中药配方颗粒不仅保持了传统中药饮片的功能主治、性味归经等特征,在疗效上与传统中药饮片相当^[2],贯彻了中医辨证治疗的理论^[3]。同时单味中药配方颗粒只需用水冲服,服用量少,省去了煎煮耗时,方便携带,保证了用药的连续性,并且单味中药配方颗粒以一定的规格成袋包装,防潮防虫,减少了药师调配的工作量,卫生便捷,改善了中药房的环境,适应了现代快节奏生活,具有广泛的发展前景以及市场潜力^[4],是推进我国中药现代化的重要剂型。在 2009—2013 年,多家医院中药配方颗粒的年销售总量和销售额总体呈现增长趋势,目前,多个中药品种为中药配方颗粒及中药饮片共存的状态^[5-7]。由于基础研究的缺乏,单味中药配方颗粒在临床使用中仍然具有很大的争议和质疑,尤其是单味中药配方颗粒混合后与传统饮片合煎剂在化学成分、药理及临床疗效是否存在差异,质量控制方法,质量评价方法以及制备工艺还没有明确统一的标准^[8]。因此,对单味中药配方颗粒化学成分的系統研究,有助于深入阐释该类制剂的活性物质基础,使其生产过程规范化、标准化,有据可依,指导其临床的合理应用。

茵陈 (*Artemisiae Scopariae Herba*) 具有清利湿热、利胆退黄的功效,临床上用于治疗黄疸尿少,湿温暑湿,湿疮瘙痒等^[9]。茵陈在茵陈蒿汤、茵陈五苓散、茵陈四逆汤等经典复方中都发挥重要作用,是临床中极为常用的一味中药。茵陈的化学成分研究报道多样,主要集中在乙醇或甲醇提取物的研究,分离鉴定的化合物有香豆素、黄酮、酚酸类等^[10],其中滨蒿内酯^[11]、绿原酸^[12]、对羟基苯乙酮^[13]及茵陈色原酮^[14]等化合物均为茵陈保肝利胆的活性成分。茵陈饮片经水提取后加工成为茵陈配方颗粒,目前还未见对其化学成分的研究报道。另外,有报道指出茵陈的甲醇提取物^[15]以及茵陈常用复方茵陈蒿汤^[16]均具有显著的抗炎作用,但对其抗炎药效成分研究还未见报道。

笔者前期工作中利用脂多糖 (LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 炎症反应模型,筛选了茵陈配

方颗粒抗炎活性部位:在安全剂量 $40 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 下,50% 乙醇部位和无水乙醇部位均能显著抑制 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞释放炎症因子 NO,抑制率分别为 83.8% 和 58.6%,显示茵陈配方颗粒的抗炎活性部位为 50% 乙醇部位和无水乙醇部位。本文采用重结晶和多种色谱手段,对茵陈配方颗粒的抗炎活性部位的化学成分进行了系统研究,分离得到 13 个化合物,通过波谱学方法,结合化合物理化性质并与文献数据对照,鉴定了其结构,分别为对羟基苯乙酮 (**1**),2,5-二羟基桂皮酸乙酯 (**2**),槲皮素 (**3**),木犀草素 (**4**),7*S*,8*R*-二氢去氢双松柏醇 (**5**),洋李素 (**6**),7,4'-二甲氧基山柰酚 (**7**),槲皮素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (**8**),9*S*,12*S*,13*S*-三羟基-反-10-十八烯酸甲酯 (**9**),异鼠李素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (**10**),山柰酚-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 (**11**),硬脂酸 (**12**) 和 β -胡萝卜素 (**13**)。这 13 个化合物均为首次从茵陈配方颗粒中分离得到,其中化合物 **9~11** 为首次从蒿属中分离得到,化合物 **2** 和 **5** 为首次从滨蒿中分离得到,化合物 **3**^[17],**4**^[18],**7**^[19] 和 **11**^[20] 的抗炎活性实验已有文献报道,为茵陈配方颗粒的生产规范化提供了质量控制的科学依据,同时也为其抗炎机制研究奠定了基础。

1 材料

X6 型显微熔点测定仪 (温度未校准,北京泰克仪器有限公司),ESI-Q-TOF-MS (美国 Waters 公司),Esquire-LC 型大气压电子离子阱质谱仪,AM600 和 AM500 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司),R-3 型旋转蒸发器 (瑞士 Buchi 公司),真空隔膜泵 (德国 Ilmvac 公司),半制备 HPLC (美国 Waters 公司),ODS-C₁₈ 色谱柱 (日本 YMC 公司),AT201 型 1/10 万电子天平 (瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司),Legend Micro 17R 型高速低温离心机 (美国 Thermo 公司),LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20,美国 Pharmacia 公司),D101 大孔树脂 (日本三菱公司),柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂)。

茵陈配方颗粒由江苏省江阴天江药业有限公司提供 (生产批号 1207004),茵陈为菊科蒿属植物滨蒿 *Artemisia scoparia* 地上部分的水提取物干燥粉末,提取率为 16.7%。原植物材料经中国医学科学院

药用植物研究所林余霖研究员进行鉴定, 鉴定为菊科蒿属植物滨蒿 *Artemisia scoparia* 的全草, 标本保存于中国医学科学院药用植物研究所国家中药化合物库中。

2 提取与分离

茵陈配方颗粒(3.5 kg)用水溶解后, 经大孔吸附树脂柱(D101)分离, 用不同比例的含水乙醇(0%, 10%, 30%, 50%, 100%)进行梯度洗脱, 减压浓缩回收溶剂, 得到水部位(2.1 kg), 10%乙醇部位(390 g), 30%乙醇部位(174 g), 50%乙醇部位(46 g), 95%乙醇部位(12 g)。

50%乙醇部位45 g用甲醇溶解, 滤过, 滤液浓缩后, 经硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇(100:1~5:1)梯度洗脱得到6个组分(B1~B6)。B2组分经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮(40:1~3:1)梯度洗脱, 经重结晶纯化得到化合物**1**(40 mg), 经Sephadex LH-20色谱分离得到化合物**2**(33 mg); B3组分经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮(20:1~5:1)梯度洗脱, 再经多次硅胶柱色谱, Sephadex LH-20色谱以及重结晶, 分别得到化合物**3**(17 mg), **4**(10 mg), **5**(4 mg), **6**(23 mg), **7**(12 mg)和**9**(32 mg); B4组分经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇(100:1~10:1)梯度洗脱, 再经多次Sephadex LH-20色谱以及半制备HPLC(25%乙腈等度洗脱)分别得到化合物**8**(25 mg), **10**(29 mg)和**11**(10 mg)。

取95%乙醇部位10 g, 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮(100:1~0:1)梯度洗脱得到6个组分(A1~A6), 组分A2经硅胶柱色谱(100:1~30:1)梯度洗脱, 经重结晶得到化合物**12**(78 mg), 组分A6经Sephadex LH-20色谱分离, 得到化合物**13**(25 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1** 白色针状晶体(丙酮), mp 106~107 °C。HR-ESI-MS m/z 135.044 3 [M - H]⁻ (calcd for C₈H₇O₂, 135.044 6)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.91 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2, 6), 6.90 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3, 5), 2.57 (3H, s, 8-Me)。以上数据与文献[21]中报道的对羟基苯乙酮(4'-hydroxyacetophenone)基本一致。

化合物**2** 浅黄色粉末, mp 135~137 °C。HR-ESI-MS m/z 207.066 4 [M - H]⁻ (calcd for C₁₁H₁₁O₄, 207.065 7)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.32 (2H, s, 2-OH, 5-OH), 7.53 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-3), 7.04

(1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz, H-4), 6.87 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-6), 6.27 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 4.18 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-10), 1.27 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-11)。以上数据与文献[22]报道的2,5-二羟基桂皮酸乙酯(2,5-dihydroxycinnamic acid ethyl ester)基本一致。

化合物**3** 黄色粉末, mp >300 °C。HR-ESI-MS m/z 303.050 7 [M + H]⁺ (calcd for C₁₅H₁₁O₇, 303.050 5)。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.49 (1H, s, OH), 9.38 (4H, s, OH), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.40 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, s, H-6)。以上数据与文献[23]中报道的槲皮素(querletin)基本一致, 其薄层色谱上R_f值与槲皮素对照品比对一致, 鉴定该化合物为槲皮素(querletin)。

化合物**4** 黄色粉末, mp >300 °C。HR-ESI-MS m/z 287.056 5 [M + H]⁺ (calcd for C₁₅H₁₁O₆, 287.055 6)。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.98 (2H, s, 5-OH), 7.41 (1H, dd, J = 8.3, 2.1 Hz, H-6'), 7.39 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 6.88 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-6)。以上数据与文献[24]报道的木犀草素(luteolin)基本一致。

化合物**5** 白色胶状物, [α]_D²⁰ -8.0 (c 0.08, 甲醇)。HR-ESI-MS m/z 383.147 2 [M + Na]⁺ (calcd for C₂₀H₂₄O₆Na, 383.147 1)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 7.04 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2), 6.88 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.74 (1H, s, H-6'), 6.72 (1H, s, H-2'), 5.51 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-7), 3.86 (1H, m, H-9), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 3.56 (2H, m, H-9'), 3.50 (2H, dd, J = 12.2, 6.3 Hz, H-8), 2.61 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-7'), 1.79 (2H, m, H-8')。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 148.5 (C-3), 147.5 (C-4), 147.3 (C-2'), 145.0 (C-3'), 136.4 (C-5'), 134.8 (C-1), 130.1 (C-1'), 119.7 (C-6), 117.7 (C-6'), 115.8 (C-5), 114.0 (C-4'), 110.6 (C-2), 88.3 (C-7), 64.9 (C-9), 62.0 (C-9'), 56.5 (3'-OMe), 56.4 (3-OMe), 55.2 (C-8), 36.1 (C-8'), 32.8 (C-7')。以上数据与文献[25]报道的7*S*,8*R*-二氢去氢双松柏醇(7*S*,8*R*-dihydrodehydroconiferyl alcohol)基本一致。

化合物 6 黄色粉末, mp 201 ~ 202 °C。HR-ESI-MS m/z 331.083 0 [M + H]⁺ (cald for C₁₇H₁₅O₇, 331.081 8)。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.12 (1H, s, 5-OH), 10.68 (1H, s, 7-OH), 9.57 (1H, s, 3-OH), 8.15 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.15 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.28 (1H, s, H-6), 3.85 (3H, s, 8-OCH₃), 3.83 (3H, s, 4'-OCH₃)。以上数据与文献[26]报道的洋李素(prudomestin)基本一致。

化合物 7 黄色粉末, mp 174 ~ 175 °C。HR-ESI-MS m/z 315.087 6 [M + H]⁺ (cald for C₁₇H₁₅O₆, 315.086 9)。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.43 (1H, s, 5-OH), 9.63 (1H, s, 3-OH), 8.17 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.12 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.76 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.35 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 7-OCH₃), 3.85 (3H, s, 4'-OCH₃)。以上数据与文献[27]报道的7,4'-二甲氧基山柰酚(7,4'-dimethoxykaempferol)基本一致。

化合物 8 黄色粉末, mp 270 ~ 271 °C。HR-ESI-MS m/z 449.109 7 [M + H]⁺ (cald for C₂₁H₂₁O₁₁, 449.108 4), 303.050 7 [M - rha + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.50 (2H, s, OH), 9.50 (5H, s, OH), 7.73 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, H-6'), 6.89 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-8), 6.42 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-6), 5.55 (1H, s, H-1''), 1.13 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-6'')。以上数据与文献[28]报道的槲皮素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷(querletin-7-*O*- α -L-rhamnoside)基本一致。

化合物 9 白色晶体(甲醇), [α]_D²⁰ - 20.6 (c 0.07, 甲醇), mp 91 ~ 92 °C。HR-ESI-MS m/z 367.249 7 [M + Na]⁺ (cald for C₁₉H₃₆O₅Na, 367.246 0)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 5.73 (1H, dd, *J* = 15.6, 5.7 Hz, H-10), 5.66 (1H, dd, *J* = 15.6, 6.0 Hz, H-11), 4.05 (1H, m, H-9), 3.84 (1H, m, H-12), 3.61 (3H, s, 1-OCH₃), 3.48 (1H, m, H-13), 2.28 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2), 0.87 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H-18)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 174.2 (C-1), 136.8 (C-10), 130.7 (C-11), 76.4 (C-13), 75.4 (C-12), 72.3 (C-9), 51.6 (1-OCH₃), 38.6 (C-8), 34.5 (C-14), 33.7 (C-2), 32.9 (C-16), 30.4 (C-6), 30.2 (C-5), 29.9 (C-4), 26.4 (C-15), 26.3 (C-7), 25.8 (C-

3), 23.5 (C-17), 14.5 (C-18)。以上数据与文献[29]报道的9*S*, 12*S*, 13*S*-三羟基-反-10-十八烯酸甲酯(9*S*, 12*S*, 13*S*-trihydroxy-10*E*-octadecenoate)基本一致。

化合物 10 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z 501.100 4 [M + Na]⁺ (cald for C₂₂H₂₂O₁₂Na, 501.100 9), 317.066 7 [M - glc + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.61 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, 7-OH), 9.79 (1H, s, 3-OH), 7.94 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.49 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, H-6'), 6.91 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.44 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.57 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1''), 3.83 (1H, s, 3'-OMe)。以上数据与文献[30-31]报道的异鼠李素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷(isorhmnetin-4'-*O*- β -D-glucopyranoside)基本一致。

化合物 11 黄色粉末, mp 215 ~ 216 °C。HR-ESI-MS m/z 471.090 7 [M + Na]⁺ (cald for C₂₁H₂₀O₁₁Na, 471.090 3), 287.055 8 [M - glc + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.61 (1H, s, 5-OH), 10.18 (1H, s, 4'-OH), 8.04 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3', 5'), 6.88 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.43 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.46 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'')。以上数据与文献[32]报道的山柰酚-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(kaempferol-3-*O*- β -D-glucopyranoside)基本一致。

化合物 12 白色针晶(乙酸乙酯), mp 57 ~ 58 °C。EI-MS m/z 284 [M]⁺ (72), 256 (32), 241 (20), 227 (7), 213 (14), 199 (7), 185 (19), 171 (11), 157 (7), 143 (7), 129 (45), 115 (17), 87 (17), 73 (100), 57 (94)。以上数据与文献[33]报道的硬脂酸(stearic acid)基本一致。

化合物 13 白色粉末, mp 271 ~ 272 °C。与 β -胡萝卜素对照品 TLC 比对, 在 3 种不同展开系统中 R_f 值均相同且显色一致, 与 β -胡萝卜素对照品混合后, 测其熔点不下降, 鉴定该化合物为 β -胡萝卜素(β -daucosterol)。

[参考文献]

- [1] 朱桂花, 徐秀丽. 浅谈中药配方颗粒的优劣势与发展前景[J]. 中医临床研究, 2014, 6(2): 132-133.
- [2] 肖龙泉. 传统中药汤剂与中药配方颗粒剂比较研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(7): 729-731.
- [3] 张志勇, 夏定兵, 李伟. 临床应用中药配方颗粒的优劣分析[J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(8): 75-76.

- [4] 王爽,王智,侯立强. 免煎中药配方颗粒在临床应用中的优势与不足[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(14): 142-143.
- [5] 张凌云. 某院2009-2012年中药配方颗粒使用情况分析[J]. 中国药师, 2013, 16(7): 1061-1064.
- [6] 魏悦,孙燕燕. 我院2013年中药配方颗粒应用分析[J]. 中国药房, 2015, 26(14): 1918-1920.
- [7] 鹿岩,李妮,段梦雅,等. 2010-2013年357种中药配方颗粒的临床使用分析[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(9): 1050-1053.
- [8] 张红梅,宋景政,谭红胜,等. 从汤剂到颗粒剂: 中药配方颗粒20年回顾与展望[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(4): 1740-1753.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 239-240.
- [10] 章林平,孙倩,王威,等. 茵陈有效成分的药理作用及其临床应用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2014, 11(1): 28-31.
- [11] YIN Q W, SUN H, ZHANG A H, et al. Pharmacokinetics and tissue distribution study of scoparone in rats byultraperformance liquid-chromatography with tandem high-definitionmass spectrometry [J]. Fitoterapia, 2012, 83(4): 795-800.
- [12] 刘颖,郭明晔,白根本. 绿原酸的研究进展[J]. 中药材, 2012, 35(7): 1180-1185.
- [13] 叶娉,万丽,周立,等. HPLC法测定滨蒿中对羟基苯乙酮[J]. 中草药, 2009, 40(4): 653-654.
- [14] YANG C C, LEE M R, Hsu S L, et al. Supercritical fluids extraction of capillarisin from *Artemisia capillaris* and its inhibition of *in vitro* growth of hepatoma cells [J]. J Supercrit Fluid, 2007, 42(1): 96-103.
- [15] Muheet H, Ishrat W. Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of *Artemisia scoparia* hydromethanolic extrat [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 145(1): 18-24.
- [16] 朱江,宋光明,苗得田,等. 茵陈蒿汤的抗炎镇痛作用[J]. 中草药, 1999, 30(2): 120-122.
- [17] LI H, LI M M, SU X Q, et al. Anti-inflammatory labdanediterpenoids from *Lagopsissupina* [J]. J Nat Prod, 2014, 77(4): 1047-1053.
- [18] CHEN C Y, PENG W H, Tsai K D, et al. Luteolin suppresses inflammation-associated gene expression by blocking NF- κ B and AP-1 activation pathway in mouse alveolar macrophages [J]. Life Sci, 2007, 81(23): 1602-1614.
- [19] Teeratad S, Samran P, Palangpon K, et al. Antiinflammatory activity of compounds from *Boesenbergia longiflora* rhizomes [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 154(2): 453-561.
- [20] Filomena C, Daniela R, Federica M, et al. Protection against neurodegenerative diseases of *Iris pseudopumila* extracts and their constituents [J]. Fitoterapia, 2009, 80(1): 62-67.
- [21] 李翼鹏,周玉枝,陈刚,等. 徐长卿中分类成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(6): 444-447.
- [22] 师彦平,李瑜,张会昌. 铁杆蒿化学成分研究[J]. 高等学校化学学报, 1992, 13(10): 1258-1261.
- [23] 李春梅,王涛,张祎,等. 中药黄蜀葵花化学成分分离与鉴定(II)[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(10): 803-807.
- [24] 渠桂荣,刘建,李新新,等. 裂叶豨莶菜黄酮成分的研究[J]. 中草药, 1995, 26(5): 233-235.
- [25] MA X Q, LIANG J J, ZHENG C J, et al. Phenylpropanoids from *Podocarpium podocarpum* [J]. Pharm Bio, 2013, 51(8): 1021-1025.
- [26] 王静蓉,段金廛,周荣汉. 连香树树皮化学成分的研究[J]. 植物学报, 1999, 41(2): 209-212.
- [27] 彭兰淇,张朝凤,许翔鸿,等. 箭叶蓼的化学成分研究[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(4): 347-349.
- [28] 吴庆立,王圣平,王立为,等. 西南金丝梅的黄酮成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 1998, 10(4): 15-18.
- [29] 陶华明,王隶书,崔占臣,等. 麻黄根的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(4): 533-536.
- [30] Park Y K, Lee C Y. Identification of isorhamnetin 4'-glucoside in onions [J]. J Agric Food Chem, 1996, 44(1): 34-36.
- [31] 张维冰,王智聪,张凌怡. 超高效液相色谱-光电二极管阵列检测-串联四级杆质谱法测定红洋葱中黄酮醇及其糖苷类化合物[J]. 分析化学, 2014, 42(3): 415-422.
- [32] 舒希凯. 芍药花抗氧化活性成分的分离和鉴定[D]. 济南: 山东师范大学, 2010.
- [33] 张枚,陈曼,张涵庆,等. 桑白皮的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 34(3): 1601-1602.

[责任编辑 顾雪竹]