

滇北球花报春的化学成分及镇痛活性分析

杨艺玲, 陈颖志, 单华, 邱琳, 董相, 姜北*

(大理大学 药物研究所 药学与化学学院, 云南 大理 671000)

[摘要] **目的:**研究滇北球花报春的化学成分及其镇痛活性,为报春花属植物开发创造条件。**方法:**滇北球花报春 85% 乙醇回流提取物经正反相硅胶柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱等,结合重结晶等方法分离化学成分,利用 TLC, NMR 等方法确定相应化学结构;采用乙酸扭体法、热板法对总提物、各溶剂萃取部位和部分单体化合物进行镇痛活性研究。**结果:**从乙酸乙酯部位、正丁醇部位共分离得到 7 个单体化合物,分别鉴定为 2,2'-二羟基查尔酮(1),5-羟基黄酮(2),3'-羟基黄酮(3),槲皮素 3-O-(2,6-二-O-β-D-吡喃葡萄糖基)-β-D-吡喃葡萄糖苷(4),片叶荜素 C(5),樱草苷(6),棕榈酸(7),化合物 1~7 均为首次从该植物中分离得到;镇痛活性研究结果显示,化合物 2,3,7 均能抑制乙酸诱发的小鼠扭体次数,但不能延长热板所致小鼠的痛阈值。**结论:**滇北球花报春提取物富含黄酮类及酚性成分,部分黄酮类成分具有镇痛活性,其镇痛效果接近或优于阳性药阿司匹林。

[关键词] 滇北球花报春; 化学成分; 黄酮; 镇痛活性

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)16-0073-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017160073

Chemical Constituents and Analgesic Activity of *Primula denticulata* ssp. *sinodenticulata*

YANG Yi-ling, CHEN Ying-zhi, SHAN Hua, QIU Lin, DONG Xiang, JIANG Bei*

(Institute of Materia Medica, College of Pharmacy and Chemistry, Dali University, Dali 671000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents and analgesic activity of *Primula denticulata* ssp. *sinodenticulata* and to lay the foundation for the development of *Primula* plants in the future. **Method:** The major compounds from 85% ethanol extract of *P. denticulata* ssp. *sinodenticulata* were isolated by solvent extraction, recrystallization method, as well as various column chromatography methods including silica gel, RP-18, and Sephadex LH-20 column chromatography. The structures of the compounds were identified by spectral technique combined with TLC method, and their analgesic activity of samples and selected compounds from *P. denticulata* ssp. *sinodenticulata* was evaluated by using acetic acid induced writhing method and hot plate method. **Result:** Seven monomeric compounds were obtained from ethyl acetate and *n*-butanol fractions and identified as 2, 2'-dihydroxychalcone (1), 5-hydroxyflavone (2), 3'-hydroxyflavone (3), quercetin 3-O-(2, 6-di-O-β-D-glucopyranosyl)-β-D-glucopyranoside (4), rickardian C (5), primeverin (6), and hexabecanoic acid (7). All of the compounds were obtained from this plant for the first time. Compounds 2, 3, and 7 could reduce the times of writhing in mice induced by acetic acid, but could not increase the pain threshold of mice induced by hot plate. **Conclusion:** *P. denticulata* ssp. *sinodenticulata* was rich in flavonoids and phenolic compounds. Some of the flavonoids had peripheral analgesic activity, and the analgesic effect was similar to or even better than that of aspirin.

[收稿日期] 20161224(006)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81641187)

[第一作者] 杨艺玲,在读硕士,从事药用植物研究,Tel:0872-2257259,E-mail:1640186607@qq.com

[通讯作者] *姜北,博士,教授,从事天然药物研究,Tel:0872-2257316,E-mail:dalinorthjiang@163.com

[Key words] *Primula denticulate* ssp. *sinodenticulata*; chemical constituents; flavonoids; analgesic activity

报春花科报春花属植物种类繁多,全球有近 500 种,我国约有 300 种,主要分布在滇、川、藏等西南高海拔地区,是世界报春花属植物的现代分布中心。云南有报春花属植物 126 种 8 亚种,主要分布在滇西北高山^[1],植物资源十分丰富。由于该属植物分布地多为少数民族聚居区,故常用于民族医药,如胭脂花(*Primula maximowiczii*)全草作蒙古族药用,能止痛、祛风,主治癫痫、头痛等^[2];锡金报春(钟花报春花,*P. sikkimensis*)则为藏族医常用植物药,有清热、消肿、止泻、活血功效^[3];鹅黄灯台报春(*P. cockburniana*)系白族药用植物,具有清热解毒、止咳化痰、活络止血、止痛等功效^[4]。有关该属植物的研究近年来已有一些报道,其化学成分主要为黄酮类和三萜类,同时含有挥发油、有机酸、甾醇、醌、长链烷烃等化合物^[5-6];药理作用则较为广泛,包括抗炎、解痉、抗肿瘤、促进胆汁分泌、免疫调节、抑制结石生成、抗氧化等^[5]。滇北球花报春 *P. denticulate* ssp. *sinodenticulata* 为报春花属多年生草本植物,产自云南、四川西部、贵州等地,生于海拔 1 500 ~ 3 000 m 的山坡草地和灌丛中^[7],之前未见任何有关该植物的化学成分及药理作用研究报道。笔者前期开展的大规模滇西地区特色性植物镇痛活性筛选研究中,发现滇北球花报春具有显著的镇痛活性,为深入了解认识该植物的活性成分与镇痛效果,本研究对采自云南大理苍山的滇北球花报春进行了系统的化学成分与镇痛活性研究。

1 材料

AM-400 型核磁共振波谱仪,ESI-MS Compact 高分辨质谱仪(德国 Bruker 公司);RE-52AA 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);AL204 型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);RB-200 型智能热板仪(成都泰蒙科技有限公司);小鼠独立通气笼 IVC(苏州市苏杭科技器材有限公司)。柱色谱硅胶、薄层色谱板硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂);LH-20 羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,瑞典 Amersham Biosciences 公司);反相硅胶 RP-18,C-18(日本 Fuji 公司);小鼠灌胃针,注射器;阿司匹林肠溶片(国药准字 H20065051,沈阳奥吉娜药业有限公司),盐酸吗啡注射液(规格 10 g·L⁻¹,东北制药集团沈阳第一制药公司);石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、甲醇等有机试剂均为工业级溶剂,重蒸后

使用;正丁醇、异丙醇、吡啶为分析纯(上海化工有限公司);冰乙酸(天津市风船化学试剂科技有限公司),10% 硫酸烘烤显色或碘蒸气熏蒸显色。

药材为报春花科滇北球花报春 *P. denticulate* ssp. *sinodenticulata* 全株于 2016 年 3 月采自云南大理苍山东坡莫残溪,由大理大学张德全博士鉴定。植物标本(编号 20160324-1)保存于大理大学药学与化学学院姜北教授研究组。

昆明种(KM)小鼠,SPF 级,体重 18 ~ 22 g,雌雄兼用,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号 SYXK(滇)2011-0004。动物饲养于 IVC 中,标准环境温度(20 ± 1) °C,相对湿度(60 ± 5)%,标准颗粒饲料喂养,所有实验研究均符合中国伦理委员会有关动物研究指导原则。

2 提取与分离

滇北球花报春全株晒干后粉碎得到样品 635.65 g,用 85% 乙醇回流提取 5 次,每次 90 min,减压过滤,滤液旋转蒸发至干,得浸膏 175.64 g,之后分散于水中,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,旋转蒸发至干,分别得到各萃取溶剂部位浸膏 0.56,10.46,34.80 g。乙酸乙酯部位以适量粗硅胶(80 ~ 100 目)拌样后用细硅胶(300 ~ 400 目)进行柱色谱,三氯甲烷-丙酮(1:0 ~ 0:1)梯度洗脱,在 TLC 的检测下合并相同馏分得到 12 个组分(A ~ L);正丁醇部位用水分散后经 D101 大孔树脂,甲醇-水(0:100 ~ 100:0)梯度洗脱,在 TLC 的检测下合并相同馏分得到 6 个组分(Z1 ~ Z6)。

A 组分经三氯甲烷-丙酮(1:0),Sephadex LH-20 三氯甲烷-甲醇(1:1)纯化,重结晶后得到化合物 2(80.0 mg)。

B 组分经三氯甲烷-丙酮(200:1),通过石油醚-乙酸乙酯(60:1)硅胶柱色谱,Sephadex LH-20 三氯甲烷-甲醇(1:1)纯化,得到化合物 7(67.9 mg)和化合物 1(259.6 mg)。

F 组分经三氯甲烷-丙酮(40:1),Sephadex LH-20 三氯甲烷-甲醇(1:1)纯化,重结晶经甲醇洗脱、硅胶柱色谱石油醚-丙酮(10:1)处理后得到化合物 3(25.0 mg)和化合物 5(13.5 mg)。

Z3 组分经 40% 甲醇,过 RP-18 反相柱色谱,三氯甲烷-甲醇(20:1)硅胶柱色谱,三氯甲烷-甲醇(1:1)Sephadex LH-20,C₁₈ 反相柱色谱结合重结晶

得到化合物 **4** (49.1 mg) 和化合物 **6** (15.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 分子式为 $C_{15}H_{12}O_3$, 黄色块状结晶 (三氯甲烷-甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 8.07 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H- α), 8.32 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H- β), 6.98 (4H, m, H-3, 3', 5, 5'), 7.30 (1H, m, H-4), 7.85 (1H, dd, $J = 1.3, 7.8$ Hz, H-6), 7.56 (1H, m, H-4'), 8.19 (1H, m, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD_3COCD_3) δ : 121.1 (C-1), 158.6 (C-2), 119.9 (C-3), 133.3 (C-4), 120.7 (C-5), 130.4 (C-6), 122.7 (C-1'), 164.6 (C-2'), 119.0 (C-3'), 137.3 (C-4'), 120.9 (C-5'), 131.2 (C-6'), 195.5 (C=O), 117.3 (C- α), 142.1 (C- β)。以上数据与 2,2'-二羟基查尔酮^[8]一致。

化合物 **2** 分子式为 $C_{15}H_{10}O_3$, 黄色针状结晶 (三氯甲烷-甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.97 (1H, s, H-3), 6.72 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 7.25 (4H, m, H-7, 3', 4', 5'), 6.53 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-8), 7.62 (2H, d, $J = 7.3$ Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.9 (C-2), 106.3 (C-3), 183.9 (C-4), 161.1 (C-5), 111.7 (C-6), 135.7 (C-7), 107.4 (C-8), 156.7 (C-9), 111.2 (C-10), 131.5 (C-1'), 132.3 (C-4'), 126.7 (C-2', 6'), 129.4 (C-3', 5')。以上数据与 5-羟基黄酮^[9]一致。

化合物 **3** 分子式为 $C_{15}H_{10}O_3$, 白色无定型粉末。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.85 (1H, s, H-3), 8.06 (1H, dd, $J = 1.6, 7.6$ Hz, H-5), 7.46 (1H, m, H-6), 7.67 (1H, ddd, $J = 1.6, 7.8, 8.8$ Hz, H-7), 7.69 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-8), 7.65 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.32 (1H, dd, $J = 2.0, 7.9$ Hz, H-4'), 7.51 (2H, m, H-5', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 163.3 (C-2), 107.8 (C-3), 177.6 (C-4), 125.2 (C-5), 125.4 (C-6), 133.8 (C-7), 117.4 (C-8), 156.2 (C-9), 124.3 (C-10), 133.5 (C-1'), 114.0 (C-2'), 159.3 (C-3'), 118.3 (C-4'), 130.4 (C-5'), 119.3 (C-6')。以上数据与 3'-羟基黄酮^[9]一致。

化合物 **4** 分子式为 $C_{33}H_{39}O_{22}$, 黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.13 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6), 6.32 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-8), 7.61 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.84 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5'), 7.59 (1H, dd, $J = 1.9, 8.6$ Hz, H-6'), 5.45 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.53 (1H, dd, $J = 7.2, 8.5$ Hz, H-2''), 3.28 (1H, m, H-5''), 4.75 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-1'''), 3.10 ~ 4.10 (为糖上质子信号); ¹³C-NMR (100

MHz, CD_3OD) δ : 158.4 (C-2), 135.3 (C-3), 179.8 (C-4), 163.1 (C-5), 101.6 (C-6), 165.8 (C-7), 94.8 (C-8), 158.4 (C-9), 105.9 (C-10), 123.2 (C-1'), 117.6 (C-2'), 146.0 (C-3'), 149.9 (C-4'), 116.3 (C-5'), 123.5 (C-6'), 99.9 (C-1''), 82.1 (C-2''), 77.1 (C-3''), 70.4 (C-4''), 77.1 (C-5''), 66.7 (C-6''), 105.4 (C-1'''), 75.2 (C-2'''), 77.1 (C-3'''), 71.1 (C-4'''), 78.3 (C-5'''), 62.5 (C-6'''), 105.4 (C-1'''), 74.9 (C-2'''), 78.2 (C-3'''), 71.1 (C-4'''), 78.0 (C-5'''), 62.0 (C-6''')。以上数据与槲皮素 3-O-(2,6-二-O- β -D-吡喃葡萄糖基)- β -D-吡喃葡萄糖苷^[10]一致。

化合物 **5** 分子式为 $C_{28}H_{24}O_4$, 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 6.28 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 7.22 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5), 5.92 (1H, dd, $J = 1.7, 7.8$ Hz, H-6), 2.65 (4H, m, H-7, 8), 5.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-10), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-13), 6.55 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-14), 6.78 (2H, m, H-2', 5a'), 6.75 (1H, s, H-5b'), 2.49 (4H, m, H-7', 8'), 6.58 (4H, m, H-10', 11', 12', 13'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD_3COCD_3) δ : 144.3 (C-1), 116.7 (C-2), 157.6 (C-3), 114.0 (C-4), 133.2 (C-5), 130.6 (C-6), 38.4 (C-7), 37.8 (C-8), 133.3 (C-9), 117.6 (C-10), 145.0 (C-11), 148.1 (C-12), 116.6 (C-13), 122.6 (C-14), 141.7 (C-1'), 117.3 (C-2'), 154.5 (C-3'), 126.8 (C-4'), 133.0 (C-5'), 121.3 (C-6'), 36.0 (C-7'), 38.7 (C-8'), 140.7 (C-9'), 130.2 (C-10'), 122.9 (C-11'), 153.9 (C-12'), 122.9 (C-13'), 130.2 (C-14')。以上数据与片叶苔素 C^[11]一致。

化合物 **6** 分子式为 $C_{20}H_{28}O_{13}$, 白色晶体 (甲醇-水)。¹H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 6.69 (1H, dd, $J = 2.4, 8.8$ Hz, H-5), 7.80 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6), 3.85 (3H, s, H-8), 3.87 (3H, s, H-9), 4.84 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 3.52 (2H, m, H-2', 3'), 3.48 (1H, m, H-4'), 3.70 (1H, m, H-5'), 3.82 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-6a'), 4.30 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.19 (2H, m, H-2''), 3.21 (1H, br t, $J = 8.6$ Hz, H-3''), 3.40 (1H, m, H-4''), 3.88 (1H, dd, $J = 4.7, 11.2$ Hz, H-5a''); ¹³C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 113.6 (C-1), 160.5 (C-2), 104.6 (C-3), 165.6 (C-4), 109.0 (C-5), 133.6 (C-6), 167.5 (C-7), 52.0 (C-8), 55.9 (C-9), 103.7 (C-1'), 74.4 (C-2'), 74.9 (C-3'), 71.0 (C-4'), 76.9 (C-5'), 70.1 (C-6'), 105.3 (C-1''), 74.5

(C-2"), 77.3 (C-3"), 70.7 (C-4"), 66.5 (C-5")。以上数据与樱草苷^[12]一致。

化合物 7 分子式为 C₁₆H₃₂O₂, 无色油状液体。ESI-MS *m/z* 279 [M + Na]⁺, 535 [2M + Na]⁺; 255 [M - H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ: 2.30 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2b), 1.60 (2H, m, H-3), 1.34 ~ 1.21 (24H, m, 12 × CH₂), 0.89 (3H, m, CH₃-16); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ: 174.4 (C-1), 34.2 (C-2), 25.1 (C-3), 29.8-29.3 (10 × CH₂), 32.1 (C-14), 22.8 (C-15), 14.2 (C-16)。以上数据与棕榈酸^[13]一致。

4 镇痛活性试验

4.1 乙酸致小鼠疼痛扭体试验 KM 小鼠 112 只, 雌雄各半, 按体重和性别随机分为 14 组, 每组 8 只。各组均以 0.02 mL·g⁻¹ 灌胃给药, 给药 60 min 后 *ip* 0.6% 乙酸每只 0.2 mL (乙酸溶液现用现配), 记录各组小鼠 *ip* 乙酸后 15 min 内的扭体次数, 并计算疼痛抑制率^[14-15]。疼痛抑制率 = (阴性组扭体次数 - 给药组扭体次数) / 阴性组扭体次数 × 100%。见表 1, 2。采用 SPSS 17.0 进行统计分析, 与空白组相比, 总提物、乙酸乙酯部位、化合物 2, 3, 7 组均能显著减少乙酸致小鼠疼痛扭体反应次数 (*P* < 0.01)。与阿司匹林组比较, 总提物、乙酸乙酯部位、化合物 2, 3, 7 组均无显著性差异, 结果表明, 总提物、乙酸乙酯部位、化合物 2, 3, 7 组对小鼠扭体反应的镇痛效果均近似或优于阿司匹林组, 具有较好的外周镇痛活性。

表 1 总提物及不同溶剂提取部位对乙酸致小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Influence of extract and fractions on acetic acid-induced writhing response in mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	扭体次数 /次	镇痛率 /%
空白	10	40.64 ± 12.65	-
阿司匹林	200	20.75 ± 10.48	48.94
总提物	1 000	18.67 ± 12.40 ¹⁾	54.07
乙酸乙酯部位	500	21.29 ± 11.44 ¹⁾	47.62
正丁醇部位	500	26.20 ± 15.96	35.53
水部位	500	32.75 ± 14.61	19.41

注: 与空白组比较¹⁾ *P* < 0.01 (表 2 同)。

4.2 热板致小鼠疼痛舔足试验 KM 小鼠, 雌性, 采用 RB-200 智能热板仪测痛, 热板温度设定 (55 ± 0.5) °C, 记录小鼠出现舔后足反应时间, < 5 s 或 > 30 s 或出现跳跃的均放弃使用。取筛选合格的雌性

表 2 部分单体化合物对乙酸致小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Influence of some compounds on acetic acid-induced writhing response in mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	扭体次数 /次	镇痛率 /%
空白	10	41.67 ± 8.02	-
阿司匹林	200	17.17 ± 4.83	58.80
化合物 1	100	29.00 ± 16.02	30.41
化合物 2	100	8.50 ± 11.81 ¹⁾	79.60
化合物 3	100	13.50 ± 9.54 ¹⁾	67.60
化合物 4	100	21.75 ± 11.32	47.80
化合物 5	50	37.86 ± 14.81	9.15
化合物 7	100	11.33 ± 1.53 ¹⁾	72.80

KM 小鼠, 按体重随机分组。给药前测痛阈值 3 次, 取平均值作为基础痛阈值。分组及给药剂量同上述“扭体实验”部分, 于给药后 60 min 测小鼠痛阈值, 如 30 s 仍无反应, 将小鼠取出, 以痛阈为 30 s 计算^[8-9]。见表 3。采用 SPSS 17.0 进行统计分析, 与自身给药前相比, 给药后的各化合物组均不能明显延长热板所致小鼠的痛阈值; 与空白组比较, 给药后的各化合物组均无显著性差异; 与吗啡组比较, 各给药组均无显著性差异。综上, 小鼠热板实验表明此次试验的各化合物均不能明显地延长小鼠舔足的时间, 不具有中枢镇痛活性。

表 3 部分单体化合物对小鼠热板反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Effects of some compounds on hot plate reaction in mice ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	给药前 平均痛阈值	给药后 平均痛阈值
空白	10	9.84 ± 2.53	8.82 ± 2.80
吗啡	5	9.54 ± 0.59	26.76 ± 1.02
化合物 1	100	9.84 ± 2.16	12.24 ± 3.74
化合物 2	100	9.98 ± 2.34	10.79 ± 3.14
化合物 3	100	9.54 ± 1.20	11.71 ± 3.00
化合物 4	100	9.98 ± 2.00	10.21 ± 2.00
化合物 5	50	9.87 ± 1.71	11.21 ± 2.91
化合物 7	100	9.64 ± 2.75	9.96 ± 4.38

5 结论

化合物 1 ~ 7 均为首次从该植物中分离得到, 这些成分主要为黄酮类化合物, 与该属植物之前的研究报道相符^[5]。同时, 黄酮类化合物 2, 3 具有显著的镇痛活性, 说明黄酮类化合物应该是该植物的镇痛活性成分之一^[16-17], 其镇痛机制主要是外周镇痛而非中枢镇痛。本研究结果进一步证实报春花属植

物作为多种民族药用于止痛、抗炎、解痉等具有一定的物质基础与药理学依据,为进一步研究开发该属植物资源提供了基础数据。

[参考文献]

[1] 方瑞征. 云南植物志. 第十五卷[M]. 北京:科学出版社,2003: 400-509.

[2] 《内蒙古植物志》编撰委员会. 内蒙古植物志. 第5卷[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1980: 27-28.

[3] 刘圆,张浩,薛冬娜,等. 藏药大叶小檗和锡金报春的生药学鉴定[J]. 西南农业大学学报,2005,27(5): 587-589.

[4] 姜北,段宝忠. 白族惯用植物药[M]. 北京:中国中医药出版社,2014: 405-406.

[5] 黄先丽,王晓静,刘露蔓. 报春花科植物化学成分及药理活性的研究[J]. 食品与药品,2008,10(7): 63-65.

[6] 彭腾,涂永勤,邓赟,等. 钟花报春花的化学成分研究[J]. 中药材,2008,31(1): 44-46.

[7] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 第59(2)卷[M]. 北京:科学出版社,1990: 249.

[8] 杨俊山. 天然有机化合物核磁共振碳谱集. 下册第七章[M]. 北京:化学工业出版社,2011: 1751-1759.

[9] Moon B H, Lee Y S, Shin C S, et al. Complete assignments of the ^1H and ^{13}C NMR data of flavone derivatives [J]. Bull Korean Chem Soc, 2005, 26(4): 603-608.

[10] SHI P P, CHAO L P, WANG T T, et al. New bioactive flavonoid glycosides isolated from the seeds of *Lepidium apetalum* Willd [J]. Fitoterapia, 2015, 103: 197-205.

[11] Speicher A, Groh M, Hennrich M, et al. Syntheses of macrocyclic bis (bibenzyl) compounds derived from perrottetin E [J]. Europ J Organic Chem, 2010 (35): 6760-6778.

[12] Müller A, Ganzera M, Stuppner H. Analysis of phenolic glycosides and saponins in *Primula elatior* and *Primula veris* (primula root) by liquid chromatography, evaporative light scattering detection and mass spectrometry [J]. J Chromatogra A, 2006, 1112(1/2): 218-223.

[13] 沈谦,蔡光明,何桂霞,等. 火麻仁的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(5): 784-786.

[14] 洪庚辛. 镇痛药研究方法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 306-315.

[15] 徐金龙. 湖北羊蹄甲的镇痛活性及其主要化学成分研究[D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院, 2015.

[16] 陈婷,宿树兰,华永庆,等. 芳香类药用植物抗炎镇痛活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2011, 42(6): 1221-1228.

[17] 王思芦. 天然产物抗炎镇痛作用研究进展[J]. 动物医学进展, 2013, 34(10): 106-110.

[责任编辑 顾雪竹]