

## 龙脑樟枝中一个新的桉叶烷型倍半萜内酯类化合物

徐志勇<sup>1,2</sup>, 肖德明<sup>2</sup>, 谢传奇<sup>1</sup>,  
刘云飞<sup>1</sup>, 徐骏伟<sup>1</sup>, 李泓序<sup>1</sup>, 韩晓丹<sup>1</sup>, 吴磊<sup>1\*</sup><sup>1</sup>江西省科学院应用化学研究所, 南昌 330096; <sup>2</sup>江西井冈山天然药物有限公司, 吉安 331603

**摘要:** 研究龙脑樟 *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol 枝的化学成分。利用硅胶、Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶、MCI 等柱层析, 结合制备型高效液相色谱技术从龙脑樟枝乙酸乙酯萃取段中分离纯化得到 3 个化合物, 通过波谱学数据和文献报道确定了它们的结构, 分别为 campholactone A (**1**)、nortalifoline (**2**)、*N*-苯乙基-苯甲酰胺 (**3**)。其中化合物 **1** 为新的桉叶烷型倍半萜内酯类化合物, 在 C-11 位上存在罕见的酰胺取代, 化合物 **2**、**3** 为首次从龙脑樟中分离得到。采用 MTT 法对化合物 **1**~**3** 进行人肝癌 HepG2 细胞增殖毒性评价, 通过脂多糖刺激 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞建立的体外炎症模型, 采用 Griess 法研究化合物 **1**~**3** 对炎症介质 NO 生成的影响。实验结果显示化合物 **1**~**3** 在浓度为 20  $\mu\text{mol/L}$  时, 对肿瘤细胞 HepG2 表现不同程度的抑制作用, 抑制率分别为 35.78%  $\pm$  0.15%、42.36%  $\pm$  0.58%、23.95%  $\pm$  0.40%; 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞释放炎症因子 NO 的抑制作用弱, 抑制率小于 20%。

**关键词:** 龙脑樟; 桉叶烷型倍半萜内酯; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284; R915

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024)11-1863-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.11.006

A new eudesmane-type sesquiterpenoid lactone from branches  
of *Cinnamomum camphora* chvar. BorneolXU Zhi-yong<sup>1,2</sup>, XIAO De-ming<sup>2</sup>, XIE Chuan-qi<sup>1</sup>,  
LIU Yun-fei<sup>1</sup>, XU Jun-wei<sup>1</sup>, LI Hong-xu<sup>1</sup>, HAN Xiao-dan<sup>1</sup>, WU Lei<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Institute of Applied Chemistry, Jiangxi Academy of Sciences, Nanchang 330096, China;<sup>2</sup>Jiangxi Jinggangyuan Natural Medicine Co., Ltd., Ji'an 331603, China

**Abstract:** This study aims to study the chemical constituents of *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol branches. Three compounds were isolated and purified from the ethyl acetate extraction of *C. camphora* chvar. Borneol branches by silica gel, Sephadex LH-20, MCI column chromatography and preparative high-performance liquid chromatography. Their chemical structures were identified as campholactone A (**1**), nortalifoline (**2**), *N*-phenylethylbenzamide (**3**) by spectral techniques and comparison with literature data. Compound **1** is a new eucalyptus sesquiterpene lactone with a rare amide substitution at the C-11 position. Compounds **2** and **3** were isolated for the first time from titled plant. The anti-inflammatory activities of compounds **1**~**3** were evaluated by NO release in LPS-induced RAW 264.7 macrophages and Griess assay, the antitumor activities of compounds **1**~**3** against human liver cancer HepG2 cells were performed by the MTT method. The experimental results showed that compounds **1**~**3** exhibited varying degrees of inhibitory effects on HepG2 at a concentration of 20  $\mu\text{mol/L}$ , with inhibition rates of 35.78%  $\pm$  0.15%, 42.36%  $\pm$  0.58% and 23.95%  $\pm$  0.40%, respectively; compounds **1**~**3** weakly inhibited the secretion of nitric oxide (NO) with an inhibition rate of less than 20%.

**Key words:** *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol; eudesmane-type sesquiterpenoid lactone; chemical constituents; structure identification

龙脑樟(*Cinnamomum camphora* chvar. Borneol)为亚热带常绿阔叶乔木,属樟科樟属香樟树,早在1986年,江西省吉安市林业研究所的研究人员首次发现了这种罕见的新型樟树,主要分布在江西吉安、湖南新晃等地<sup>[1]</sup>,该种被认为是樟树的一种特异化学类型,其新鲜枝、叶提取得到的挥发油中富含右旋龙脑(天然冰片),是目前获取天然冰片的最佳植物选择<sup>[2]</sup>。天然冰片是珍贵的中药材和高级香料,具有开窍醒脑、清热止痛的功效。现代药理研究表明天然冰片具有抗菌、抗炎、抗血栓、止痛、抗癌治癌等多种功效,同时具有镇静安神和醒脑的作用,对中枢神经有双向调节作用,在复方中药中常被用作辅药或引药,亦是一种有效的透皮促进剂<sup>[3-6]</sup>。在工业上,龙脑樟的鲜叶和嫩枝多用于提取精油和生产天然冰片,而龙脑樟枝被用作燃料或者肥料,对其化学成分的研究甚少<sup>[7]</sup>。本课题组对龙脑樟枝进行95%乙醇提取浓缩,后用温水打散,按极性从小到大依次经石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯萃取,从二氯甲烷萃取段中分离得到一系列抗蚊虫活性好的木脂素类化合物<sup>[8]</sup>和两个新的倍半萜内酯类化合物<sup>[9]</sup>,对龙脑樟枝乙酸乙酯部位的抗炎及抗肿瘤活性进行了研究,结果表明,低剂量和中等剂量的龙脑樟枝乙酸乙酯部位分别具有一定的抗炎活性和潜在抗肿瘤活性<sup>[10]</sup>。由此可见,对龙脑樟化学成分的研究主要集中在天然冰片和挥发油,而对其枝化学成分的研究甚少,基于课题组对龙脑樟枝化学成分的前期研究和粗提物的活性初筛,本研究旨在挖掘龙脑樟枝乙酸乙酯段的化学成分,为龙脑樟枝资源的进一步研究开发提供理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

龙脑樟枝采自江西省吉安市青原区富滩镇叶家边村龙脑樟种植基地,经江西省科学院应用化学研究所李雄辉研究员鉴定为龙脑樟(*Cinnamomum camphora* chvar. Borneol)的枝,样本(PML202102)存于江西省科学院。人肝癌 HepG2 细胞、RAW 264.7 小鼠腹腔巨噬细胞由云南农业大学普洱茶学教育部重点实验室提供,经江西省科学院应用化学研究所天然产物化学实验室传代保存。

### 1.2 主要仪器与试剂

Bruker AV-400 型核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司);Waters 2489 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);Shin-pack GIST C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm × 20 mm,

5 μm);安捷伦 7250 型质谱仪(美国 Agilent 公司);P8000-T 德国 KRUSS 全自动旋光仪(上海捷沪仪器仪表有限公司);Infinite<sup>®</sup> 200 PRO 酶标仪(美国 TECAN 公司);

高效薄层层析硅胶板(山西诺泰生物科技有限公司);CHP20/P120 MCI 凝胶(日本三菱化学公司);Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(GE Healthcare);氘代甲醇、氘代氯仿、氘代 DMSO(宁波萃英化学技术有限公司);甲醇、乙腈、石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯(分析纯,上海泰坦科技有限公司);亚硝酸钠(批号:RH193492,分析纯,上海易恩化学技术有限公司);PBS 缓冲液(批号:B548117,北京索莱宝科技有限公司);MEM 培养基(批号:SH30024,美国 Hyclone 实验室);脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)(批号:BC2345,北京索莱宝科技有限公司)。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 提取分离

将干燥的龙脑樟枝(1 kg)粉碎后经95%乙醇(6 L)加热回流提取,每次2 h,提取3次,减压浓缩得到浸膏(191.5 g),将上述浸膏均匀分散于4 L 去离子水中,依次以等体积石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯分别萃取3次,乙酸乙酯萃取物(23 g)经硅胶柱色谱层析,以二氯甲烷:甲醇(100:0→3:1)梯度洗脱后,根据TLC分析合并5个组份(Fr. 1~Fr. 5),Fr. 3(1 g)再经硅胶柱色谱层析,以石油醚:乙酸乙酯(9:1→7:3)梯度洗脱后得到4个组份(Fr. 3.1~Fr. 3.4),Fr. 3.2(400 mg)再经MCI柱色谱(55%甲醇/水)等度洗脱,得到4个组份(Fr. 3.2.1~Fr. 3.2.4),Fr. 3.2.3(56 mg)经Sephadex LH-20 凝胶柱(二氯甲烷:甲醇1:1)分离及制备型高效液相色谱制备(35%乙腈-水洗脱,体积流量15 mL/min)得到化合物1(10.2 mg,  $t_R = 12.5$  min)。Fr. 3.3(350 mg)过Sephadex LH-20 凝胶柱(二氯甲烷:甲醇1:1),得到化合物3(8.5 mg)和Fr. 3.3.1。Fr. 3.3.1 又经制备型高效液相色谱制备(25%甲醇-水洗脱,体积流量15 mL/min)得到化合物2(13.2 mg,  $t_R = 17.2$  min)。

### 1.3.2 生物活性测定

化合物1~3的抗肿瘤活性实验使用MTT法测试<sup>[11]</sup>,经超净工作台,96孔板,酶标仪和CO<sub>2</sub>细胞培养箱等完成,供试细胞为HepG2,化合物配制成浓度梯度10、20、40 μmol/L。实验平行次数为3。化合物1~3的抗炎活性通过LPS诱导的RAW 264.7

巨噬细胞中的 NO 释放量来评估<sup>[12]</sup>, 化合物浓度梯度同上, 实验平行次数为 6。

## 2 实验结果

### 2.1 结构鉴定

**化合物 1** 油状液体; +138 (*c* 0.14, MeOH), 根据 HR-ESI-MS:  $m/z$  308.1850 [M+H]<sup>+</sup> (计算值 C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>, 308.1847), 确定分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>, 不饱和度为 6。<sup>1</sup>H NMR 谱(见表 1)中显示出 1 个烯基信号  $\delta_{\text{H}}$  5.37 (1H, s, H-3), 2 个连氧次甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  4.10 (1H, dd,  $J = 11.6, 10.4$  Hz, H-6), 4.00 (1H, td,  $J = 10.4, 4.0$  Hz, H-8)], 3 个次甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  2.83 (1H, dt,  $J = 12.4, 5.6$  Hz, H-11), 2.28 (1H, br d,  $J = 11.6$  Hz, H-5), 1.83 (1H, m, overlapped, H-7)], 4 个亚甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  3.34 (1H, m, H-13a), 3.81 (1H, dd,  $J = 14.0, 5.6$  Hz, H-13b), 2.10 (2H, m, H-2), 1.86 (1H, dd,  $J = 12.4, 4.0$  Hz, H-9a), 1.28 (1H, t,  $J = 12.0$  Hz, H-9b), 1.53 (1H, m, H-1a), 1.46 (1H, m, H-1b)], 3 个甲基信号 [ $\delta_{\text{H}}$  1.96 (3H, s, H-17), 1.78 (3H, s, H-15), 0.95 (3H, s, H-14)]。在 <sup>13</sup>C NMR 谱中显示 17 个碳原子信号, 结合 <sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR、DEPT 135 及 HSQC 谱图信

表 1 化合物 1 核磁共振氢谱(400 MHz)和碳谱(100 MHz)数据(CD<sub>3</sub>OD)

Table 1 <sup>1</sup>H NMR(400 MHz) and <sup>13</sup>C NMR(100 MHz) data of compound 1 in CD<sub>3</sub>OD

位置 Position	$\delta_{\text{H}}$ ( $J$ in Hz)	$\delta_{\text{C}}$
1	1.49 m	38.7
2	2.12 m	23.7
3	5.37 s	123.7
4	-	133.8
5	2.27 d(11.4)	51.0(d)
6	4.10 dd(11.6, 10.4)	81.2
7	1.82 m	58.0
8	3.99 td(10.7, 4.2)	68.5
9	1.86 m; 1.27 t(11.7)	50.9
10	-	36.3
11	2.82 dt(12.3, 5.3)	47.1
12	-	178.8
13	3.34 m; 3.80 dd(14.0, 4.8)	39.4
14	0.95 s	18.6
15	1.78 s	23.8
16	-	173.8
17	1.96 s	22.6

息, 这个 17 个碳信号可以分为: 4 个季碳信号(可能含有两个羰基, 其中一个为酯羰基), 6 个次甲基信号[含有 2 个连氧次甲基( $\delta_{\text{C}}$  81.2, 68.5)], 4 个亚甲基信号和 3 个甲基信号, 与氢谱一致。初步提示该化合物为含氮倍半萜内酯类衍生物。

化合物 1 的核磁数据和桉叶烷型倍半萜内酯类化合物 santamarine 相似<sup>[13]</sup>, 不同在于 C-8 位上额外的羟基取代导致了 C-8 与 C-9 化学位移的增加, C-1 位上羟基的消失导致了 C-1 与 C-2 化学位移的减少。氢信号 [ $\delta_{\text{H}}$  3.34 (m, H-13a);  $\delta_{\text{H}}$  3.81 (dd,  $J = 14.0, 5.6$  Hz, H-13b);  $\delta_{\text{C}}$  39.4 (C-13);  $\delta_{\text{C}}$  173.8 (C-16)] 的存在和烯碳信号  $\delta_{\text{C}}$  139.1 (C-11) 的缺失证实了 *N*-甲基乙酰胺在 C-11 位上的取代。以上推断同样可被 HMBC 和 COSY 相关信号(见图 1)证实: 具体地, H-1/H-2、H-2/H-3 的 COSY 相关信号, CH<sub>3</sub>-4 与 C-3、C-4 和 C-5 的 HMBC 相关, H-1 与 C-5 的 HMBC 相关, H-3 与 C-5 的 HMBC 相关, CH<sub>3</sub>-10 与 C-1 的 HMBC 相关, CH<sub>3</sub>-10 与 C-5 的 HMBC 相关, 证实了 4,10 二取代甲基环己烯的存在。类似地, H-5/H-6、H-6/H-7、H-7/H-8、H-8/H-9 的 COSY 相关信号, CH<sub>3</sub>-10 与 C-9 的 HMBC 相关, H-9 与 C-5 的 HMBC 相关, H-9 与 C-7 的 HMBC 相关, H-8 与 C-6 的 HMBC 相关, H-7 与 C-5 的 HMBC 相关, 证实了二取代环己烷的存在, 并共用 C-5 和 C-10 两个原子。H-7/H-11、H-11/H-13 的 COSY 相关信号, H-11 与 C-6 的 HMBC 相关, H-7 与 C-13 的 HMBC 相关, H-11 与 C-16 的 HMBC 相关, H-13 与 C-9 的 HMBC 相关, H-17 与 C-9 的 HMBC 相关, 结合氢碳位移, 证实了五元内酯环的存在, 并在 C-11 上存在酰胺片段。结构式如图 1, 将新化合物命名为 campholactone A, 即 11-(8-羟基-4,10-二甲基-3,4-烯-十氢萘并[1,2-*b*]呋喃)-甲基乙酰胺。

在 NOESY 谱图中(见图 1), 发现 H-6、H-8 均与 H-14 存在明显相关信号, 表明 H-6、H-8、H-14 位于分子的同侧。发现 H-5 与 H-1a、H-7、H-9b 存在明显相关信号, 表明 H-1a、H-5、H-7、H-9b 位于分子的另一侧。然而, 并未发现 H-5 与 H-14 存在相关信号, 表明两个环通过反式耦合形成了反式十氢化萘结构。通过核磁氢谱 H-6 裂分为 dd 峰, 耦合常数为 11.6 和 10.4 Hz, 表明该质子与 H-5、H-7 均为反偶。即 H-5、H-6、H-7 均位于直立键 a(二面角为 180°)。通过耦合常数判断 H-13 偕偶产生耦合常数 14.0 Hz, H-11 与 H-13 耦合产生耦合常数 12.3 Hz。在

NOESY 谱图中,并未发现 H-7 与 H-11 存在相关信号,表明 H-7 与 H-11 不在同一平面。与龙脑樟分离得到的新化合物 borneolactone B NOESY 信号完全一致<sup>[9]</sup>,综上所述结合文献中 santamarine 和 borneolactone B 的一维、二维数据<sup>[9,13]</sup>,确定该化合物的结构如图 2 所示。化合物 1 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trecw.ac.cn)。

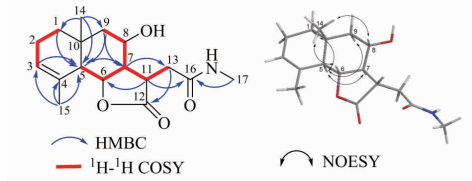


图1 化合物 1 的主要 HMBC、<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 和 NOESY 相关  
Fig. 1 Key HMBC, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY and NOESY correlations for compound 1

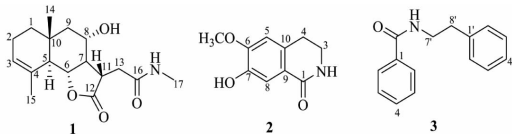


图2 化合物 1~3 的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds 1-3

**化合物 2** 白色粉末;<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.35 (1H, s, H-8), 6.82 (1H, s, H-5), 3.90 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.45 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H-3), 2.88 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H-4); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 168.6 (C-1), 41.2 (C-3), 28.7 (C-4), 111.1 (C-5), 152.8 (C-6), 146.6 (C-7), 115.0 (C-8), 122.4 (C-9), 133.6 (C-10), 56.5 (6-OCH<sub>3</sub>)。以上数据和文献<sup>[14]</sup>报道一致,故该化合物鉴定为 Northalifoline。

**化合物 3** 白色结晶(甲醇);<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.68 (2H, d, *J* = 7.4, H-2, 6), 7.47 (1H, d, *J* = 7.2, H-4), 7.40 (2H, t, *J* = 7.4, H-3, 5), 7.33 (2H, m, H-3', 5'), 7.25 (3H, d, *J* = 7.4, H-2', 4', 6'), 3.73 (2H, dd, *J* = 12.9, 6.6, H-7'), 2.94 (2H, t, *J* = 6.8, H-8'); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 167.6 (C=O), 134.9 (C-1), 127.0 (C-2, 6), 128.7 (C-3, 5), 131.5 (C-4), 139.1 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 129.0 (C-3', 5'), 126.8 (C-4'), 41.3 (C-7'), 35.9 (C-8')。以上数据和文献<sup>[15]</sup>报道一致,故该化合物鉴定为 *N*-苯乙基-苯甲酰胺。

## 2.2 活性实验结果

实验结果表明化合物 1~3 对肿瘤细胞 HepG2

表现不同程度的抑制作用:化合物 1~3 在浓度为 20 μmol/L 时,抑制率分别为 35.78% ± 0.15%, 42.36% ± 0.58%, 23.95% ± 0.40%;化合物 1~3 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞释放炎症因子 NO 的抑制作用弱:当浓度为 20 μmol/L 时,抑制率小于 20%。

## 3 结论

倍半萜内酯是菊科植物的一大类次生代谢产物和特征成分,在其他被子植物科、一些苔类植物中也有少量分布。这些物质通常含有一个主要结构特征,即基于 15 个碳原子骨架的 α,β-不饱和-γ-内酯,具有多种生物活性,如抗炎、抗菌、抗肿瘤、细胞毒性和植物毒性活性<sup>[16-18]</sup>。本研究通过现代多种色谱及光谱技术对龙脑樟枝乙酸乙酯部位化学成分分离鉴定得到 3 个酰胺类化合物(1~3),其中 1 为新的桉叶烷型倍半萜内酯化合物,从结构上看化合物 1 在 11 位点上具有独特的酰胺取代,化合物 1~3 表现不同程度的抗 HepG2 肿瘤细胞活性,研究表明进一步探索含氮桉叶烷型倍半萜内酯类化合物的生物合成途径和挖掘其他生物活性可能是必要的。本研究丰富了龙脑樟的化学成分,首次从樟科植物中分离得到含氮桉叶烷型倍半萜内酯类化合物,为龙脑樟资源进一步开发利用提供了参考。

## 参考文献

- Wu ML, Chen XL, Liao ZX, et al. Research and utilization of camphor tree and its development prospects[J]. South China Forest Sci(南方林业科学), 2011, 2: 33-35.
- Chen H, Sun L. The exploitation and utilization prospects of *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol in Ji'an, Jiangxi province[J]. Sci Silv Sin(林业科学), 2006, 42: 94-98.
- Fan XD, Qiu TQ, Su JY. Progress in preparation methods and pharmacological-pharmaco dynamic effects of borneol[J]. Chem Ind Forest Pd(林产化学与工业), 2011, 31: 122-126.
- Yang L, Li W, Mi S, et al. Inhibitory effects and mechanism of borneol on arterial thrombosis induced by FeCl<sub>3</sub> in rat[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2010, 16: 164-167.
- Ji J, Tang Y. Observation on the clinical efficacy of hot spray therapy with borneol in the treatment of wheat granuloma[J]. New Chin Med(新中医), 2010, 42: 81-82.
- Yi X, Li S, Li Q, et al. Research progress of medicinal plant camphor[J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med(江西中医药大学学报), 2009, 21: 87-90.

- 7 Zhang F, Bi L, Zhao Z, et al. Enzymolysis-ultrasonic-assisted extraction and antioxidant activity of total polyphenols from degreasing *Cinnamomum caraphora* leaves[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2018, 30:1037-1045.
- 8 Xu Z, Chen J, Shang R, et al. The mosquito larvicidal activity of lignans from branches of *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol[J]. Molecules, 2023, 28:3769.
- 9 Xu Z, Jiang T, Xiong W, et al. Two new sesquiterpene lactones from the branches and leaves of *Cinnamomum camphora* chvar. Borneol[J]. Phytochem Lett, 2024, 60:219-223.
- 10 Cao M, Wu J, Gu Z, et al. Study on anti-inflammatory and antitumor activities of ethyl acetate fraction of *Cinnamomum caraphora*[J]. Biochem Eng(生物化工), 2022, 8:95-98.
- 11 Xu Z, Xiong B, Xu J. Chemical investigation of secondary metabolites produced by mangrove endophytic fungus *Phyllosticta capitalensis*[J]. Nat Prod Res, 2019, 35:1561-1565.
- 12 Xie C, Wang S, Cao M, et al. (*E*)-9-Octadecenoic acid ethyl ester derived from lotus seedpod ameliorates inflammatory responses by regulating MAPKs and NF- $\kappa$ B signalling pathways in LPS-induced RAW 264. 7 macrophages [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:6731360.
- 13 Coronado-Aceves EW, Velázquez C, Robles-Zepeda RE, et al. Reynosin and santamarine; two sesquiterpene lactones from *Ambrosia confertiflora* with bactericidal activity against clinical strains of *Mycobacterium tuberculosis* [J]. Pharm Biol, 2016, 54:2623-2628.
- 14 Jung HA, Karki S, Kim JH, et al. BACE1 and cholinesterase inhibitory activities of *Nelumbo nucifera* embryos [J]. Arch Pharm Res, 2015, 38:6.
- 15 You MX, Sodnomtseren P, Hu CQ. Chemical constituents of *Oxytropis pseudoglandulsa*[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2008, 20:647-649.
- 16 Glasl S, Kastner U, Baumann A, et al. Eudesmanolides from *Achillea pratensis*[J]. Phytochemistry, 1995, 38:159-161.
- 17 Rodriguez E, Towers GHN, Mitchell JC. Biological activities of sesquiterpene lactones [J]. Phytochemistry, 1976, 15:1573-1580.
- 18 Cheikh IA, El-Baba C, Youssef A, et al. Lessons learned from the discovery and development of the sesquiterpene lactones in cancer therapy and prevention[J]. Expert Opin Drug Discov, 2022, 17:1377-1405.

(上接第 1862 页)

- 19 Mohebitabar S, Shirazi M, Bioos S, et al. Therapeutic efficacy of rose oil: a comprehensive review of clinical evidence[J]. Avicenna J Phytomed, 2017, 7:206-213.
- 20 An BF, Chen CY, Qiao GF, et al. Optimization of extraction process of rose essential oil by ultrasonic-assisted steam distillation method using response surface methodology[J]. China Condiment(中国调味品), 2024, 49:118-124.
- 21 Ma JP, Shi SL, Zhang YX, et al. Optimized the extraction parameters of essential oil from Lanzhou rose by ultrasonic microwave synergistic extraction method using RSM and its antibacterial activities[J]. J Chin Cereals Oils Assoc(中国粮油学报), 2023, 38:151-157.
- 22 Cao Y, Li CY. Extraction and influence factor analysis of rose oil[J]. J Nanyang Ins Technol(南阳理工学院学报), 2021, 13:104-108.
- 23 Hassan M, Shahzadi S, Kloczkowski A. Tyrosinase inhibitors naturally present in plants and synthetic modifications of these natural products as anti-melanogenic agents: a review [J]. Molecules, 2023, 28:378-391.
- 24 Lee Y, Hyun CG. Mechanistic insights into the ameliorating effect of melanogenesis of psoralen derivatives in B16F10 melanoma cells[J]. Molecules, 2022, 27:2613-2616.
- 25 Yu ZY, Xu K, Wang X, et al. Punicalagin as a novel tyrosinase and melanin inhibitor; Inhibitory activity and mechanism [J]. LWT, 2022, 161:113318.