

## 甘肃产蓝萼香茶菜二萜化学成分研究

丁兰<sup>1</sup>, 王炜<sup>1</sup>, 汪涛<sup>2</sup>, 王丽<sup>1</sup>, 汪汉卿<sup>3</sup>

(1. 西北师范大学 生命科学学院, 兰州 730070; 2. 菏泽学院 化学化工系, 山东 菏泽 274015; 3. 中国科学院 兰州化学物理研究所 OSSO 国家重点实验室, 兰州 730000)

**摘要:** 对甘肃天水小陇山产蓝萼香茶菜进行二萜化学成分研究。采用硅胶柱色谱法分离纯化, 通过薄层色谱及波谱法进行结构鉴定, SRB 法分别对分离化合物进行了体外细胞毒活性测试。共鉴定出 5 个二萜化合物, 它们分别为: 1 $\alpha$ , 6, 11 $\beta$ , 15 $\beta$ -四乙酰基-6, 7-断裂-7, 20-内酯-对映-贝壳杉-16-烯(1 $\alpha$ , 6, 11 $\beta$ , 15 $\beta$ -tetraacetoxy-6, 7-seco-7, 20-olide-*ent*-kaur-16-en, I), 6 $\beta$ , 11 $\alpha$ -二羟基-6, 7-断裂-6, 20-环氧-1 $\alpha$ , 7-内酯-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮(6 $\beta$ , 11 $\alpha$ -dihydroxy-6, 7-seco-6, 20-epoxy-1 $\alpha$ , 7-olide-*ent*-kaur-16-en-15-one, II), 6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -三羟基-1 $\alpha$ -乙酰氧基-7 $\alpha$ , 20-环氧-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮(6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -trihydroxy-1 $\alpha$ -acetoxy-7 $\alpha$ , 20-epoxy-*ent*-kaur-16-en-15-one, III), 6 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -三羟基-6, 7-断裂-6, 20-环氧-1 $\alpha$ , 7-内酯-对映-贝壳杉-16-烯(6 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -trihydroxy-6, 7-seco-6, 20-epoxy-1 $\alpha$ , 7-olide-*ent*-kaur-16-en, IV), 1 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -四羟基-7 $\alpha$ , 20-环氧-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮(1 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -tetrahydroxy-7 $\alpha$ -20-epoxy-*ent*-kaur-16-en-15-one, V)。化合物 III、IV、V 均为首次从该植物中分离得到, 并且以上 5 个二萜化合物对人肝癌细胞株 Bel-7402 和人卵巢癌细胞株 HO-8910 均显示了良好的细胞毒活性。

**关键词:** 蓝萼香茶菜; 二萜; 结构鉴定; 细胞毒活性

**中图分类号:** Q946 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2008)02-0265-04

## Chemical components of diterpenoids from *Isodon japonica* var. *galaucocalyx* from Gansu Province, China

DING Lan<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, WANG Tao<sup>2</sup>, WANG Li<sup>1</sup>, WANG Han-Qing<sup>3</sup>

(1. College of Life Sciences, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China; 2. Department of Chemistry and Chemical Engineering, Heze University, Heze 274015, China; 3. State Key Laboratory for Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, The Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

**Abstract:** Chemical constituents of diterpenoids from *Isodon japonica* var. *galaucocalyx* were studied. The compounds were isolated by column Chromatography and the structures of these compounds were elucidated by means of spectral analysis. The antitumor activity was determined *in vitro* by the SRB assay. Five compounds were isolated and identified as Rabdesinate(I), Epinodosin(II), Lasiokaourin(III), Epinodosinol(IV) and Oridonin(V), respectively. These compounds have significant cytotoxicity against Bel-7402 and HO-8910. Compounds III, IV, V of them were obtained from *I. japonica* var. *galaucocalyx* for the first time.

**Key words:** *Isodon japonica* var. *galaucocalyx*; diterpenoids; structural identification; cytotoxicity

香茶菜属植物富含的萜类化合物, 多具有良好的抗炎、抗癌活性, 部分种已开发成为市售药, 近年对其研究日趋活跃。目前, 从香茶菜属植物中已分离得到近 500 种对映-贝壳杉烷型二萜类化合物(孙

汉董等, 2001), 许多这类化合物具极好的抑制肿瘤细胞生长以及致癌细胞死亡的活性, 近年来对这类化合物的抗癌机理也开始有了较深入研究(Zhang 等, 2004; 丁兰等, 2006)。但不同结构类型的化合物

收稿日期: 2007-01-30 修回日期: 2007-06-28

基金项目: 甘肃省教育厅科研基金(0601-27)[Supported by the Research Foundation of Education Department of Gansu Province(0601-27)]

作者简介: 丁兰(1964-), 女, 四川德阳人, 博士, 教授, 研究方向为天然药物化学、细胞工程, (E-mail) dinglan@nwnu.edu.cn.

其细胞毒活性有很大差异,研究表明,不同产地的同种香茶菜属植物的二萜类化合物成分也有较大的差异。蓝萼香茶菜(*Isodon japonica* var. *galaucoalyx*)为唇形科香茶菜属植物,多年生草本,广泛分布于东北、华北、西北地区,其资源极为丰富(中国科学院中国植物志编委会,1977),在民间蓝萼香茶菜常用于胃炎、肝炎初期、感冒发热、乳腺炎、关节病等疾病,并且还有良好抗癌活性(严仲铠等,1997)。目前仅产于我国东北地区和河南辉县的蓝萼香茶菜的化学成分有一些报道(桂明玉等,1999;金永日等,2000;白素平等,2005)。甘肃省也有非常丰富的蓝萼香茶菜自然资源,为了开发利用其香茶菜资源,寻找其活性成分,我们对甘肃天水小陇山产蓝萼香茶菜的化学成分进行了研究,从其嫩枝叶中分离得到多种结晶成分,经各种波谱技术(IR, MS,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT)并结合标样对照,共鉴定了5种不同结构类型的对映-贝壳杉烷型二萜化合物,并分别进行了体外细胞毒活性测试,结果表明,所分离的化合物对人肝癌细胞株 Bel-7402 和人卵巢癌细胞株 HO-8910 均表现了较强的细胞毒活性,表明该植物在细胞毒性抗癌药物的开发方面具有良好的前景。

## 1 植物材料

蓝萼香茶菜于2002年8月采自甘肃省天水小陇山,凭证标本存放于西北师范大学生命科学院植物标本室,由西北师范大学生命科学学院孙坤教授鉴定。

## 2 测试仪器

熔点用 Boetius 显微熔点测定仪测定,未经校正;IR 利用 KBr 压片法在 IFS-120H 型红外光谱仪(德国)上测试;FABMS 在 Autospec3000 质谱仪上测试;核磁共振用 INOVA-400 型(Varian 公司),TMS 为内标 BIO-RAD 酶联免疫检测仪(Model-550);柱层析硅胶(200-300 目),薄层层析硅胶 H 均为青岛海洋化工厂生产;培养基 RPMI-1640 和 Sulforhodamine B(SRB)购自 Sigma 公司;小牛血清购自杭州四季青公司。

## 3 提取与分离

蓝萼香茶菜叶和嫩枝干粉 4.5 kg,工业乙醇冷浸

3 次,每次 7 d。冷浸液经减压浓缩得浸膏 355 g,将浸膏分散于适量水中,分别用石油醚和乙酸乙酯进行萃取,乙酸乙酯萃取部分经减压浓缩后得浸膏 115 g,此浸膏用 100~200 目硅胶拌样上柱,用氯仿-丙酮(100:1-1:1)为洗脱液,进行梯度洗脱。梯度洗脱过程中用 TLC 进行监测,相同组分合并,各部分经反复小柱分离和重结晶,从中分离出 5 个二萜化合物。

## 4 细胞培养

人肝癌细胞 Bel-7402 及卵巢癌细胞 HO-8910 培养于 RPMI-1640 培养基中,外加青霉素 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,链霉素 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和  $\text{NaHCO}_3$  2.3 g/L,含 10% 灭活小牛血清,于 5%  $\text{CO}_2$ ,37  $^\circ\text{C}$  饱和湿度下培养。

## 5 细胞毒活性测试

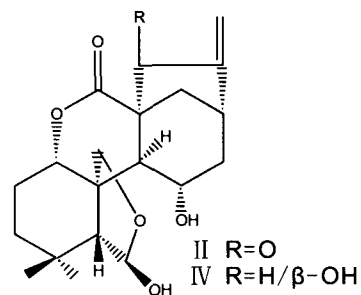
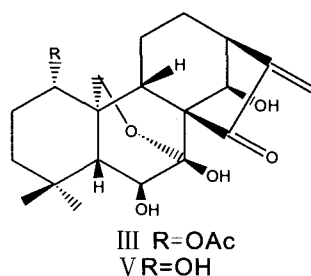
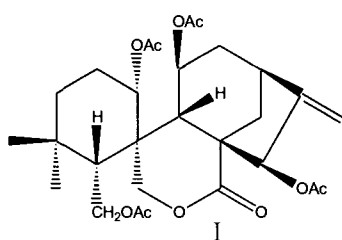
取对数生长期的细胞,以  $2 \times 10^4$  个/mL 的浓度接种于 96 孔板中,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  的细胞悬液,贴壁培养 24 h 后,向相应孔中分别加入不同稀释度(3.125, 6.25, 12.2, 25, 50  $\mu\text{mol}/\text{L}$ )的受试化合物的新鲜培养液,培养 48 h。取出 96 孔板,弃去培养液,加入 50% 的三氯醋酸 50  $\mu\text{L}$  终止反应,置于 0~4  $^\circ\text{C}$  冰箱中 1 h 后弃去液体,用蒸馏水冲洗 5 次,自然晾干后用 100  $\mu\text{L}$ 、0.4% 的 SRB 染色 10 min,未与蛋白质结合的 SRB 用 1% 醋酸洗 5 次,自然干燥后,每孔加入 150  $\mu\text{L}$ 、pH 为 10.0、浓度为 10 mmol/L 的非缓冲 Tris 碱液(unbuffered Tris-base solution,即三羟甲基氨基甲烷)溶解与蛋白质结合的 SRB,用振荡器振荡使结合的 SRB 完全溶解后,用酶联免疫检测仪测相应 OD 值。利用回归方程求出半抑制浓度值,结果见表 1。

## 6 结构鉴定

化合物 I:无色针状结晶(乙酸乙酯);mp:230~232  $^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25}$ -47.0 $^\circ$ ( $c=0.4$ ,  $\text{CHCl}_3$ );EIMS m/z: 491( $\text{M}^+$ -43), 448, 432, 390, 372, 330, 312, 194, 152, 134, 119, 105, 91, 69, 43;IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2964, 1743, 1372, 1223, 1135, 1113, 1036, 978, 900;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ : 5.61(1H, s, H-15 $\alpha$ ), 5.23 and 5.02(2H, s, H<sub>2</sub>-17), 4.86(1H, m, H-11 $\alpha$ ), 4.80 and 4.30(2H, AB d,  $J=12.4$  Hz, H<sub>2</sub>-20), 4.65(1H, dd,

$J=12.4\text{ Hz}$ ,  $J=3.6\text{ Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 4.43 and 4.22(2H, dd,  $J=12.4\text{ Hz}$ ,  $J=5.6\text{ Hz}$ , H<sub>2</sub>-6), 3.26(1H, d,  $J=12.0\text{ Hz}$ , H-9 $\beta$ ), 2.84(1H, m, H-12a), 2.79(1H, t,  $J=8.4\text{ Hz}$ , H-13 $\beta$ ), 2.53(1H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ , H-5 $\beta$ ), 2.26(1H, m, H-14a), 2.26, 2.07, 2.04 and 2.03 (each 3H, s, 4 $\times$  OAc), 1.92(1H, dd,  $J=13.2\text{ Hz}$ ,  $J=4.4\text{ Hz}$ , H-2a), 1.72(1H, m, H-2b), 1.70(1H, d,  $J=12.8\text{ Hz}$ , H-14b), 1.42(1H, m, H-3a), 1.22(1H, m, H-3b), 1.05(3H, s, Me-18), 0.97(3H, s,

Me-19);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 76.4 (C-1), 23.3 (C-2), 39.8 (C-3), 34.1 (C-4), 48.8 (C-5), 62.1 (C-6), 172.2 (C-7), 50.5 (C-8), 39.0 (C-9), 43.0 (C-10), 68.3 (C-11), 40.1 (C-12), 34.9 (C-13), 31.0 (C-14), 82.8 (C-15), 153.3 (C-16), 111.4 (C-17), 34.0 (C-18), 23.7 (C-19), 66.4 (C-20), OAc: 170.5, 169.6, 169.5, 168.9, 21.3, 21.2, 21.1, 20.9。以上波谱数据与文献(Kim 等, 1992)一致, 确定为 1 $\alpha$ , 6, 11 $\beta$ , 15 $\beta$ -四乙酰基-6, 7-断裂-7, 20-内酯-对映-贝壳



杉-16-烯。

化合物 II: 无色针状结晶(乙酸乙酯); mp: 252 ~ 254  $^{\circ}\text{C}$ ; EIMS  $m/z$ : 362 ( $M^+$ ), 344, 217, 149;  $[\alpha]_D^{25}$ -200 $^{\circ}$  ( $c=0.02$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}_5$ ); IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3274, 2947, 1753, 1717, 1645, 1459, 1294, 1267, 1043;  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.04(1H, d,  $J=6.4\text{ Hz}$ , OH-6), 5.90(1H, d,  $J=4.4\text{ Hz}$ , OH-11), 5.90 and 5.62 (each 1H, s, H<sub>2</sub>-17), 5.18(1H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ , H-6 $\alpha$ ), 4.81(1H, dd,  $J=11.2\text{ Hz}$ ,  $J=6.0\text{ Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 4.23(1H, ddd,  $J=12.8\text{ Hz}$ ,  $J=9.8\text{ Hz}$ ,  $J=4.0\text{ Hz}$ , H-11 $\beta$ ), 3.89 and 3.55 (each 1H, AB d,  $J=9.2\text{ Hz}$ , H<sub>2</sub>-20), 3.16(1H, dd,  $J=8.8\text{ Hz}$ ,  $J=5.2\text{ Hz}$ , H-13 $\beta$ ), 2.65(1H, s, H-5 $\beta$ ), 2.05(1H, d,  $J=10.0\text{ Hz}$ , H-14 $\beta$ ), 0.95(3H, s, Me-18), 0.91(3H, s, Me-19);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 75.8 (C-1), 23.1 (C-2), 36.1 (C-3), 31.2 (C-4), 51.0 (C-5), 101.0 (C-6), 170.2 (C-7), 55.4 (C-8), 52.9 (C-9), 49.8 (C-10), 61.9 (C-11), 40.5 (C-12), 34.1 (C-13), 32.5 (C-14), 200.4 (C-15), 150.4 (C-16), 118.1 (C-17), 32.7 (C-18), 22.8 (C-19), 72.2 (C-20)。以上波谱数据与文献(Chen 等, 1989)一致, 因而推定为 6 $\beta$ , 11 $\alpha$ -二羟基-6, 7-断裂-6, 20-环氧-1 $\alpha$ , 7-内酯-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮。

化合物 III: 无色针状结晶(乙酸乙酯); mp: 250 ~ 252  $^{\circ}\text{C}$ ; EIMS  $m/z$ : 406 ( $M^+$ ), 388, 346;  $[\alpha]_D^{25}$ -95 $^{\circ}$  ( $c=1.0$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}_5$ ); IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3450, 3197, 2953,

2919, 1734, 1707, 1645, 1494, 1371, 1247, 1171, 1065, 1037, 951;  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.93(1H, s, OH), 6.11(1H, s, OH), 6.07(1H, d,  $J=10.4\text{ Hz}$ , OH), 5.98 and 5.58(2H, s, H<sub>2</sub>-17), 4.79(1H, s, H-14 $\alpha$ ), 4.57(1H, dd,  $J=10.8\text{ Hz}$ ,  $J=5.6\text{ Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 4.09(2H, AB d,  $J=10.4\text{ Hz}$ , H<sub>2</sub>-20), 3.54(1H, dd,  $J=10.4\text{ Hz}$ ,  $J=6.8\text{ Hz}$ , H-6), 2.95(1H, d,  $J=9.6\text{ Hz}$ , H-9 $\beta$ ), 2.39(1H, m, H-5 $\beta$ ), 1.94(3H, s, OAc), 1.01(3H, s, Me-18), 0.98(3H, s, Me-19);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 74.7 (C-1), 24.8 (C-2), 37.4 (C-3), 33.2 (C-4), 59.2 (C-5), 72.9 (C-6), 96.8 (C-7), 61.1 (C-8), 51.3 (C-9), 39.0 (C-10), 17.3 (C-11), 29.6 (C-12), 42.6 (C-13), 72.4 (C-14), 208.4 (C-15), 151.6 (C-16), 119.4 (C-17), 32.3 (C-18), 21.5 (C-19), 62.4 (C-20), OAc: 169.5, 21.2。以上波谱数据与文献(孙汉董等, 2001)相一致, 确定为 6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -三羟基-1 $\alpha$ -乙酰氧基-7 $\alpha$ , 20-环氧-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮。

化合物 IV: 无色针状结晶(乙酸乙酯); mp: 240 ~ 242  $^{\circ}\text{C}$ ; EIMS  $m/z$ : 364 ( $M^+$ ), 346, 328, 149;  $[\alpha]_D^{25}$ -62 $^{\circ}$  ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}_5$ ); IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3428, 3235, 2990, 2920, 2857, 1715, 1492, 1468, 1297, 1247, 1108, 1057, 918;  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.25(1H, d,  $J=6.0\text{ Hz}$ , H-6 $\alpha$ ), 5.18 and 5.15 (each 1H, s, H<sub>2</sub>-17), 4.94(1H, t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , H-15 $\beta$ ), 4.69(1H, dd,  $J=11.2\text{ Hz}$ ,  $J=6.0\text{ Hz}$ , H-1 $\beta$ ), 4.23(1H, m, H-

11 $\beta$ ), 3.89 and 3.80 (each 1H, AB d,  $J = 8.8$  Hz,  $H_2-20$ ), 1.04 (3H, s, Me-18), 0.99 (3H, s, Me-19);  $^{13}$ C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 78.5 (C-1), 24.8 (C-2), 37.8 (C-3), 32.5 (C-4), 54.9 (C-5), 102.9 (C-6), 177.0 (C-7), 53.9 (C-8), 46.4 (C-9), 51.5 (C-10), 63.7 (C-11), 45.4 (C-12), 37.9 (C-13), 34.9 (C-14), 77.5 (C-15), 158.0 (C-16), 109.2 (C-17), 33.3 (C-18), 23.4 (C-19), 73.8 (C-20)。以上波谱数据与文献(孙汉董等, 2001)相一致, 因此推定为 6 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 15 $\alpha$ -三羟基-6,7-断裂-6,20-环氧-1 $\alpha$ ,7-内酯-对映-贝壳杉-16-烯。

表1 化合物 I ~ V 的 IC<sub>50</sub> 值 (50% 抑制浓度)

Table 1 IC<sub>50</sub> value of compound I ~ V

化合物 Compounds	IC <sub>50</sub> $\mu$ M (Bel-7402)	IC <sub>50</sub> $\mu$ M (HO-8910)
I	38.8 $\pm$ 3.2	36.6 $\pm$ 7.3
II	25.1 $\pm$ 4.3	21.8 $\pm$ 9.2
III	6.8 $\pm$ 2.2	8.2 $\pm$ 2.9
IV	98.2 $\pm$ 3.0	105.3 $\pm$ 5.2
V	11.2 $\pm$ 2.4	12.2 $\pm$ 2.0

化合物 V: 无色针状结晶 (乙酸乙酯); mp: 250~252  $^{\circ}$ C;  $[\alpha]_D^{25}$ -46 $^{\circ}$  ( $c = 1.0$ ,  $C_5H_5D_5$ ); EIMS  $m/z$ : 364 ( $M^+$ ); IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 3381, 3313, 2941, 2904, 1711, 1647, 1459, 1434, 1270, 1169, 1095, 988, 900;  $^1$ H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.94 (1H, s, OH), 6.00 (1H, s, OH), 5.98 (1H, s, OH), 5.97 and 5.58 (each 1H, s,  $H_2-17$ ), 4.75 (1H, s, H-14 $\alpha$ ), 4.38 (1H, d,  $J = 5.2$  Hz, OH), 4.09 and 3.84 (each 1H, AB d,  $J = 10.4$  Hz,  $H_2-20$ ), 3.51 (1H, dd,  $J = 10.4$  Hz,  $J = 6.8$  Hz, H-6 $\alpha$ ), 3.31 (1H, m, H-1 $\beta$ ), 2.93 (1H, d,  $J = 10.0$  Hz, H-13 $\beta$ ), 1.76 (1H, dd,  $J = 12.8$  Hz,  $J = 5.6$  Hz, H-9 $\beta$ ), 1.12 (1H, d,  $J = 5.2$  Hz, H-5 $\beta$ ), 1.00 (3H, s, Me-18), 0.98 (3H, s, Me-19);  $^{13}$ C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 73.2 (C-1), 30.0 (C-2), 38.4 (C-3), 33.4 (C-4), 59.4 (C-5), 72.5 (C-6), 97.0 (C-7), 61.6 (C-8), 53.0 (C-9), 40.5 (C-10), 19.3 (C-11), 30.0 (C-12), 42.7 (C-13), 71.7 (C-14), 208.6 (C-15), 152.0 (C-16), 119.4 (C-17), 32.8 (C-18), 21.7 (C-19), 62.7 (C-20)。以上波谱数据与文献 Fujita 等, 1970)相一致, 因此确定为 1 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 7 $\beta$ , 14 $\beta$ -四羟基-

7 $\beta$ , 20-环氧-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮。

## 7 SRB 实验结果与分析

SRB 分析结果显示, 化合物 I ~ V 对细胞株 Bel-7402、HO-8910 均具有良好的细胞毒活性 (表 1)。从表 1 可以看出, 甘肃产蓝萼香茶菜二萜化合物具有高活性的特点, 尤其是化合物 III 和 V。这类化合物进一步的抗肿瘤作用机制将另文报道。

### 参考文献:

- 中国科学院中国植物志编辑委员会. 1977. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 66: 435-436
- 孙汉董, 许云龙, 姜北. 2001. 香茶菜属植物二萜化合物 [M]. 北京: 科学出版社
- 严仲铠, 李万林. 1997. 中国长白山药用植物彩色图志 (第 1 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社: 367
- Bai SP (白素平), Ma XK (马兴科), Zhang JX (张积霞). 2005. Studies on the chemical constituents of *Isodon japonica* var. *glaucoalyx* (蓝萼香茶菜化学成分的研究) [J]. *J Xinxiang Med Coll* (新乡医学院学报), 22(4): 297
- Chen Y Z, Li Y Z, Yue J M. 1989. Diterpenoids from *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* [J]. *J Nat Prod*, 52(4): 886
- Ding L (丁兰), Zhang SD (张世栋), Liu GA (刘国安), et al. 2006. The effect of wangzaozin A, an *ent*-kaurane diterpene, on the proliferation of human cancer SGC-7901 cells (对映-贝壳杉二萜化合物 Wangzaozin A 对人胃癌细胞 SGC-7901 生长的影响) [J]. *J Northwest Normal Univ* (西北师范大学学报), 42(3): 70-73
- Fujita E, Fujita T, Katayama H, et al. 1970. Terpenoids, part XV. Structure and absolute configuration of oridonin isolated from *Isodon japonicus* and *Isodon trichocarpus* [J]. *J Chem Soc (C)*, 21: 1674
- Gui MY (桂明玉), Jin YR (金永日), Wang BZ (王宝珍). 1999. Chemical constituents of *Rabdosia japonica* (蓝萼香茶菜化学成分研究) [J]. *Chin Pharm J* (中国中药杂志), 34(8): 516
- Jin YR (金永日), Gui MY (桂明玉), Wang BZ (王宝珍). 2000. Studies on chemical constituents in the roots of *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* (蓝萼香茶菜根化学成分研究) [J]. *Chin Pharm J* (中国中药杂志), 25(11): 678
- Kim DS, Chang RG, Shen XY, et al. 1992. Diterpenoids from *Spirostachys africanus* [J]. *Phytochemistry*, 31(2): 697
- Zhang C L, Wu L J, Tashiro S I, et al. 2004. Oridonin induces apoptosis of HeLa cells via altering expression of Bcl-2/Bax and activating caspase-3/ICAD pathway [J]. *Acta Pharm Sin*, 25(5): 691