

## 苦玄参的化学成分研究

黄永林, 陈月圆, 文永新\*, 李典鹏, 陈文娟, 刘金磊, 卢凤来

(广西壮族自治区广西植物研究所, 广西桂林 541006)  
中国科学院

**摘要:** 对广西传统的抗菌消炎药用植物苦玄参进行了化学成分研究, 采用柱色谱进行分离纯化, 运用波谱法进行了结构解析, 共鉴定得到 7 个化合物。它们分别为: 芹菜素(1)、芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖酸(2)、芹菜素-7-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖酸(3)、迷迭香酸(4)、苦玄参苷 IV(5)、苦玄参苷 X(6)、阿克替苷(7)。其中化合物 2、3、4 为首次从该植物中分离得到。

**关键词:** 苦玄参; 化学成分; 结构鉴定

**中图分类号:** Q946 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2010)06-0887-04

## Chemical constituents of *Picria fel-terrae*

HUANG Yong-Lin, CHEN Yue-Yuan, WEN Yong-Xin\*, LI Dian-Peng,  
CHEN Wen-Juan, LIU Jin-Lei, LU Feng-Lai

(Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and the Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, China)

**Abstract:** The chemical constituents of traditional medicinal plant *Picria fel-terrae* were studied, the compounds were isolated by column chromatography and the structures of the isolated compounds were elucidated by means of spectral analysis. Seven compounds were isolated and identified as apigenin(1), apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucuronide(2), apigenin-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucuronide(3), rosmarinic acid(4), picfeltaeraegenin IV(5), picfeltaeraegenin X(6), and acteoside(7). The compounds 2, 3 and 4 were obtained from this plant for the first time.

**Key words:** *Picria fel-terrae*; chemical constituent; structure identification

苦玄参为玄参科(Scrophulariaceae)植物苦玄参(*Picria fel-terrae*)的干燥全草, 又名苦草、熊胆草、四环素草, 多年生草本植物, 全草均可用药, 民间用于治疗肺炎、感冒、咽喉炎、跌打损伤、淋巴结炎等炎症(广西壮族自治区卫生厅, 1992)。已有较多的学者(成桂仁等, 1982, 1984, 1985; 甘立宪等, 1982, 1982; 金静兰等, 1987; 王力生等, 2004; 邹节明等, 2005)对苦玄参的化合物成分进行了较为系统的研究, 从中分离到了三萜类、黄酮类及苯乙醇苷类等不同类型的化合物; 黄燕等(2008)对苦玄参的抗菌消炎活性进行了研究; 同时, 方宏等(2008)对苦玄参苷

IA 和 IB 的含量进行了分析; 梁小燕等(2007)对苦玄参的指纹图谱进行了研究。为了明确苦玄参抗菌消炎活性成分, 本研究对苦玄参水提取物中的水溶性部位进行了分离, 共分离得到 7 个化合物, 通过理化性质和波谱数据鉴定了各单体化合物的结构, 分别为芹菜素(1)、芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖酸(2)、芹菜素-7-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖酸(3)、迷迭香酸(4)、苦玄参苷 IV(5)、苦玄参苷 X(6)、阿克替苷(7)。其中化合物 2、3、4 为首次从该植物中分离得到。为进一步开发苦玄参植物资源及其系列产品的升级换代提供了一定的科学论据。

收稿日期: 2009-08-25 修回日期: 2010-03-23

基金项目: 广西科技攻关项目(桂科攻 0719006-3-10, 0815005-1-10)[Supported by Scientific Research and Technology Development Program of Guangxi (0719006-3-10, 0815005-1-10)]

作者简介: 黄永林(1974-), 男, 广西桂林人, 副研究员, 主要从事天然产物开发利用研究, (E-mail)hyl@gxib.cn.

\* 通讯作者(Author for correspondence, E-mail: wyx@gxib.cn)

## 1 仪器与材料

AVANCE AV 500MHz 核磁共振仪(瑞士); ESI-MS 有机质谱仪(美国布鲁道尔顿公司); X-4 型显微熔点测定仪(温度计未校正); 紫外光谱仪(上海精密仪器厂); Sephadex LH-20(Pharmacia 公司), C18(Pharmacia 公司); D101 大孔树脂柱(上海汇脂树脂厂), 色谱和薄层色谱用硅胶均系青岛海洋化工厂生产, 其余试剂(分析纯, 市售)。样品于 2007 年

10 月购自广西玉林药材市场, 经广西植物研究所韦发南研究员鉴定为玄参科(Scrophulariaceae)植物苦玄参 *Picria fel-terrae* 的干燥全草。

## 2 提取与分离

取苦玄参干燥地上部位 5.0 kg, 粉碎后用水提取 2 次, 第一次加 8 倍量水煮沸提取 2.0 h, 第二次加 6 倍量水煮沸提取 1.5 h, 合并滤液, 滤液过 D101 大孔树脂, 吸附部分用 75% 乙醇洗脱, 洗脱液经浓

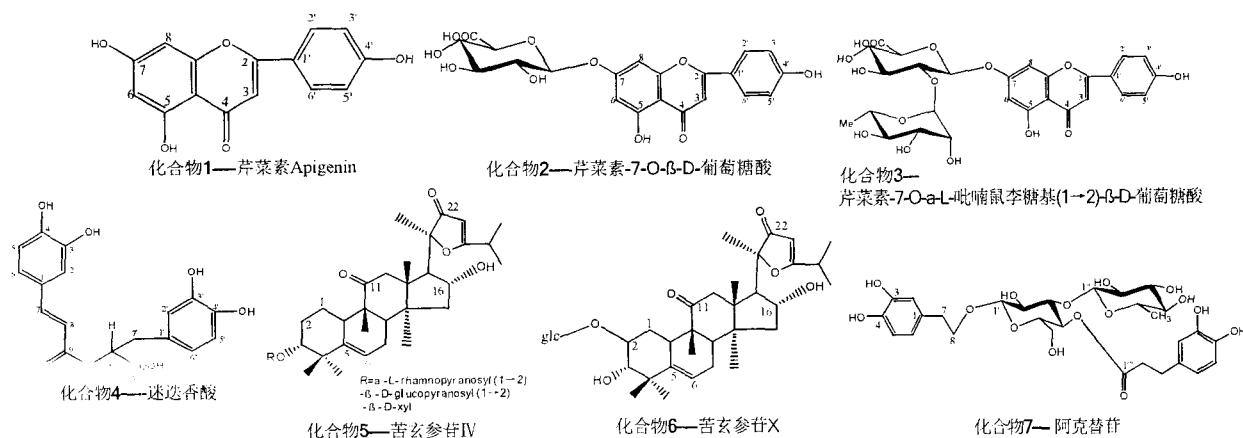


图 1 化合物 1—7 结构图

Fig. 1 The structures of compound 1—7

缩后上硅胶柱, 依次用氯仿、氯仿: 甲醇(4:1), 甲醇及乙醇洗脱, 其中得甲醇洗脱部位褐色膏状物约 146.0 g。取甲醇部位褐色膏状物约 65.0 g, 经硅胶拌样, 以 750g 硅胶干法上柱进行色谱分离, 以氯仿: 甲醇(10:1→0:1) 依次梯度洗脱, 经 TLC 薄层检测合并相近组分, 各部分经反复硅胶、sephadex LH-20 及 ODS 柱层析反复分离得到化合物 1(83.8 mg), 化合物 2(95.9 mg), 化合物 3(100.4 mg), 化合物 4(80.2 mg), 化合物 5(195.8 mg), 化合物 6(188.2 mg), 化合物 7(106.8 mg)。

## 3 结构鉴定

**化合物 1** 黄色针状结晶(甲醇), 分子式  $C_{15}H_{10}O_5$ , 分子量为 270, ESI-MS(-)  $m/z$ : 269  $[M-H]^-$ , mp 340-343 °C,  $^1H$ -NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.92 (1H, s, C<sub>5</sub>-OH), 10.78 (1H, C<sub>7</sub>-OH), 9.91 (1H, s, C<sub>4</sub>-OH), 7.88 (2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-2', H-6'), 6.92 (2H,

d,  $J=8.8$  Hz, H-3', H-5'), 6.71 (1H, s, H-3), 6.58 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-8), 6.26 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-6);  $^{13}C$ -NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 165.0 (C-2), 103.4 (C-3), 181.7 (C-4), 159.4 (C-5), 99.1 (C-6), 163.7 (C-7), 94.2 (C-8), 161.4 (C-9), 103.3 (C-10), 121.1 (C-1'), 128.5 (C-2'), 116.6 (C-3'), 161.2 (C-4'), 116.6 (C-5'), 128.5 (C-6')。以上数据与王力生等(2004)报道基本一致, 故鉴定化合物 1 为芹菜素 (Apigenin)。

**化合物 2** 浅黄色无定形粉末, 分子式  $C_{21}H_{18}O_{11}$ , 分子量为 446, ESI-MS(-)  $m/z$ : 445  $[M-H]^-$ , mp 325-326 °C,  $^1H$ -NMR (500MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.93 (1H, br s, 5-OH), 7.89 (2H, d,  $J=8.0$ Hz, H-2', H-6'), 6.92 (2H, d,  $J=8.1$ Hz, H-3', H-5'), 6.82 (H, s, H-3), 6.81 (1H, d,  $J=2.0$ Hz, H-8), 6.42 (1H, d,  $J=2.0$ Hz, H-6), 5.07 (1H, d,  $J=7.1$ Hz, H-1''), 5.12 (1H, d,  $J=7.25$ Hz, Glc-1);  $^{13}C$ -NMR (125MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 164.8 (C-2), 103.7 (C-3), 182.4 (C-4), 161.1

(C-5), 100.4(C-6), 163.4(C-7), 95.1(C-8), 157.4(C-9), 105.8(C-10), 121.1(C-1'), 128.9(C-2'), 116.5(C-3'), 161.5(C-4'), 116.5(C-5'), 128.9(C-6'), 100.0(Glc-1), 73.4(Glc-2), 74.7(Glc-3), 72.3(Glc-4), 76.8(Glc-5), 172.4(Glc-6)。以上数据与文献报道(杜彰礼等, 2008)中的芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖酸基本一致, 故鉴定化合物 2 为芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖酸(Apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucuronide)。

**化合物 3** 浅黄色无定形粉末, 分子式  $C_{27}H_{28}O_{15}$ , 分子量为 592, ESI-MS(-) $m/z$ : 591[M-H]<sup>-</sup>, mp 343-346 °C, <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 12.93(1H, br s, 5-OH), 7.89(2H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-2', H-6'), 6.92(2H, d,  $J$  = 8.1 Hz, H-3', H-5'), 6.82(H, s, H-3), 6.81(1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-8), 6.42(1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-6), 5.07(1H, d,  $J$  = 7.1 Hz, H-1''), 5.12(1H, d,  $J$  = 7.25 Hz, Glc-1), 6.36(1H, br s, Rha-1); <sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 164.8(C-2), 103.5(C-3), 182.4(C-4), 162.0(C-5), 99.8(C-6), 162.9(C-7), 94.8(C-8), 157.4(C-9), 106.0(C-10), 121.3(C-1'), 128.9(C-2'), 116.5(C-3'), 161.5(C-4'), 116.5(C-5'), 128.9(C-6'), 101.0(Glc-1), 77.6(Glc-2), 74.6(Glc-3), 72.4(Glc-4), 76.7(Glc-5), 172.4(Glc-6), 101.1(Rha-1), 70.98(Rha-2), 70.87(Rha-3), 72.36(Rha-4), 68.81(Rha-5), 18.5(Rha-6)。以上数据与化合物 2 比较, 多了一个鼠李糖基, 葡萄糖的 C2 由 73.4 向低场移至 77.6 ppm, 这一配糖体位移效应说明末端鼠李糖接在葡萄糖的 C2 位上, 综合上数据与杜樟礼等(2008)和贾忠建等(1989)的报道基本一致, 故鉴定化合物 3 为芹菜素-7-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖酸(Apigenin-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucuronide)。

**化合物 4** 浅黄色粉末, 分子式  $C_{18}H_{16}O_8$ , 分子量为 360, ESI-MS(-) $m/z$ : 359[M-H]<sup>-</sup>, mp 193-195 °C, <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 7.03(1H, br s, H-2), 6.95(1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-5), 6.75(1H, dd,  $J$  = 2.1, 7.9 Hz, H-6), 7.57(1H, d,  $J$  = 15.8 Hz, H-7), 6.20(1H, d,  $J$  = 15.8 Hz, H-8), 6.84(1H, d,  $J$  = 2.1 Hz, H-2'), 6.62(1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-5'), 6.60(1H, dd,  $J$  = 2.1, 7.9 Hz, H-6'), 3.02(2H, m, H-7'), 5.22(1H, m, H-8'); <sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 125.9(C-1), 115.3(C-2), 146.3(C-3), 149.2(C-4), 16.5(C-5), 121.2(C-6), 145.4(C-7), 115.0(C-8), 166.7(C-9), 130.1(C-1'), 117.1(C-2'), 145.0(C-3'),

144.1(C-4'), 115.9(C-5'), 121.5(C-6'), 37.5(C-7'), 76.0(C-8'), 174.3(C-9')。以上数据与孙连娜等(2004)报道的迷迭香酸对照基本一致, 故鉴定化合物 4 为迷迭香酸(Rosmarinic acid)。

**化合物 5** 无定形粉末, 分子式  $C_{47}H_{74}O_{18}$ , 分子量为 926, ESI-MS(-) $m/z$ : 925[M-H]<sup>-</sup>, 特征碎片离子峰  $m/z$  777[M-146-H]<sup>-</sup>、615[M-146-162-H]<sup>-</sup> 和 483[M-146-162-132-H]<sup>-</sup>, 提示该化合物中可能含有一个葡萄糖、一个鼠李糖和一个木糖, mp 261-263 °C, <sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, pyridine- $d_6$ ) $\delta$ : 24.3(C-1), 26.8(C-2), 83.1(C-3), 41.8(C-4), 142.6(C-5), 118.7(C-6), 24.2(C-7), 35.9(C-8), 48.2(C-9), 43.3(C-10), 212.9(C-11), 48.6(C-12), 49.1(C-13), 50.6(C-14), 50.6(C-15), 69.7(C-16), 59.0(C-17), 20.0(C-18), 20.3(C-19), 90.6(C-20), 23.1(C-21), 206.8(C-22), 101.0(C-23), 195.1(C-24), 30.4(C-25), 19.6(C-26), 19.3(C-27), 25.1(C-28), 22.3(C-29), 19.0(C-30), 104.4(Glc-1), 74.9(Glc-2), 78.5(Glc-3), 71.6(Glc-4), 78.6(Glc-5), 62.5(Glc-6), 101.2(Xyl-1), 74.7(Xyl-2), 90.1(Xyl-3), 69.3(Xyl-4), 66.3(Xyl-5), 101.2(Rha-1), 72.4(Rha-2), 72.3(Rha-3), 74.1(Rha-4), 69.6(Rha-5), 19.1(Rha-6)。以上数据与 Hu 等(1996)报道的同一植物中苦玄参苷 IV 对照基本一致, 故鉴定化合物 5 为苦玄参苷 IV (Picfeltaarraegenin I-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-xylopyranoside)。

**化合物 6** 无定形粉末, 分子式  $C_{36}H_{53}O_{11}$ , 分子量为 661, ESI-MS $m/z$ : 660[M-H]<sup>-</sup>, mp 142-143 °C, <sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, pyridine- $d_6$ ) $\delta$ : 33.6.3(C-1), 84.3(C-2), 80.7(C-3), 42.6(C-4), 141.6(C-5), 118.9(C-6), 243(C-7), 43.3(C-8), 48.2(C-9), 34.2(C-10), 212.9(C-11), 48.8(C-12), 48.9(C-13), 50.6(C-14), 46.5(C-15), 69.7(C-16), 59.0(C-17), 20.0(C-18), 20.3(C-19), 90.6(C-20), 23.1(C-21), 206.8(C-22), 101.0(C-23), 195.1(C-24), 30.4(C-25), 19.6(C-26), 19.3(C-27), 25.1(C-28), 22.3(C-29), 19.0(C-30), 106.5(Glc-1), 78.5(Glc-2), 76.0(Glc-3), 71.3(Glc-4), 78.5(Glc-5), 62.5(Glc-6)。以上数据与王力生(2004)报道的同一植物中苦玄参苷 X 对照基本一致, 故鉴定化合物 6 为苦玄参苷 X (Picfeltaarraegenin X)。

**化合物 7** 浅黄色无定形粉末, 分子式  $C_{29}H_{36}O_{15}$ , 分子量为 624, ESI-MS  $m/z$ : 623[M-H]<sup>-</sup>, mp 138-140 °C, <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) $\delta$ : 7.61(1H,

$d, J = 15.7\text{Hz}, H-7''''$ ),  $7.06(1H, d, J = 1.8\text{Hz}, H-2''''$ ),  $6.95(1H, dd, J = 8.2, 1.8\text{Hz}, H-6''''$ ),  $6.78(1H, d, J = 8.2\text{Hz}, H-5''''$ ),  $6.71(1H, d, J = 1.7\text{Hz}, H-2)$ ,  $6.68(1H, d, J = 8.0\text{Hz}, H-5)$ ,  $6.56(1H, dd, J = 8.0, 1.7\text{Hz}, H-6)$ ,  $6.28(1H, d, J = 15.7\text{Hz}, H-8''''$ ),  $5.20(1H, d, J = 1.6\text{Hz}, H-1''$ ),  $4.93(1H, t, J = 9.2\text{Hz}, H-4')$ ,  $4.37(1H, d, J = 7.9\text{Hz}, H-1')$ ,  $4.05(1H, m, H-8a)$ ,  $3.93(1H, s, H-2''$ ),  $3.82(1H, t, J = 9.2\text{Hz}, H-3')$ ,  $3.70(1H, m, H-8b)$ ,  $3.60-3.52(5H, m, H-5', 6', 3'', 5'')$ ,  $3.39(1H, dd, J = 8.8, 8.2\text{Hz}, H-2')$ ,  $3.31(1H, m, H-4''$ ),  $2.79(2H, m, H-7)$ ,  $1.10(3H, s, CH_3-6'')$ ;  $^{13}\text{C-NMR}$  (125MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 131.4 (C-1), 117.1 (C-2), 144.6 (C-3), 146.1 (C-4), 116.3 (C-5), 121.2 (C-6), 36.5 (C-7), 72.2 (C-8), 104.1 (C-1'), 76.1 (C-2'), 81.6 (C-3'), 70.5 (C-4'), 76.0 (C-5'), 62.3 (C-6'), 103.0 (C-1''), 72.3 (C-2''), 72.0 (C-3''), 73.7 (C-4''), 70.4 (C-5''), 18.6 (C-6''), 127.6 (C-1'''), 115.2 (C-2'''), 149.7 (C-3'''), 146.8 (C-4'''), 116.5 (C-5'''), 123.2 (C-6'''), 148.0 (C-7'''), 114.6 (C-8'''), 168.3 (C-9'''). 以上数据与冯妍等(2007)报道的 acteoside 基本一致,故鉴定化合物 7 为 Acteoside。

### 参考文献:

- 广西壮族自治区卫生厅. 1992. 广西中药材标准[S]. 南宁:广西科学技术出版社:225
- 黄燕,肖艳芬,甄汉深,等. 2008. 苦玄参体外抗菌作用的实验研究[J]. 广西中医药,31(1):46-47
- Cheng GR(成桂仁), Jin JL(金静兰), Wen YX(文永新), et al. 1982. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* I. The structure of picfeltarraegenin I(苦玄参化学成分的研究 I-苦玄参甙元I的结构)[J]. *Acta Chim Sin*(化学学报),40(8):737-746
- Cheng GR(成桂仁), Jin JL(金静兰), Wen YX(文永新), et al. 1984. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* the structure of picfeltarraegenin A and B(苦玄参甙 A 和 B 的结构)[J]. *Guihaia*(广西植物),4(1):11
- Cheng GR(成桂仁), Jin JL(金静兰), Wen YX(文永新), et al. 1985. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* VII The structure of picfeltarraegenin IA and IB(苦玄参化学成分的研究 VII-苦玄参甙 IA 和 IB 的结构)[J]. *Acta Chim Sin*(化学学报),43(4):374-379
- Du ZL(杜彰礼), Yin ZQ(殷志琦), Wang L(王磊), et al. 2008. Coumarins and flavonoids from leaves of *Broussonetia papyrifera*(楮叶中香豆素和黄酮类化学成分研究)[J]. *Nat Product Res Develop*(天然产物研究与开发),20:630-632
- Fang H(方宏), Liang XY(梁小燕), Ning DS(宁德生), et al. 2008. Analysis of picfeltarraenins [A and IB in *Picria fel-tarraf* (苦玄参药材中苦玄参甙IA 和IB的含量分析)[J]. *Guihaia*(广西植物),28(5):708-710
- Feng Y(冯妍), Li XM(李晓明), Wang BG(王斌贵). 2007. Chemical constituents in aerial parts of mangrove plant *Avicennia marina*(红树林植物海欖雌化学成分研究)[J]. *Chin Trad Herb Drug*(中草药),33(9):1301-1303
- Gan LX(甘立宪), Wu WC(伍文超), Zhou WS(周维善), et al. 1982. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* I. The structure of picfeltarraegenin II and III(苦玄参化学成分的研究 II-苦玄参甙元II和III的结构)[J]. *Acta Chim Sin*(化学学报),40(9):812-820
- Gan LX(甘立宪), Mao GQ(毛国青), Wu WC(伍文超), et al. 1982. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* VI. The structure of picfeltarraegenin 2 and related compounds(苦玄参化学成分的研究—VI. 苦玄参甙元 2 及有关化合物的立体化学)[J]. *Acta Chim Sin*(化学学报),40(1):126-129
- Hu LH, Chen ZL, Xie YY. 1996. New triterpenoid saponins from *Picria felterrae*[J]. *J Nat Prod*,59:1133-1134
- Jin JL(金静兰), Wen YX(文永新), Cheng GR(成桂仁), et al. 1987. Studies on the constituents of *Picria fel-tarraf* VIII. the structure of Picfeltarraenin II(苦玄参化学成分的研究 VIII-苦玄参甙II的结构)[J]. *Acta Chim Sin*(化学学报),45(12):1133-1134
- Jia ZJ(贾忠建), Gong NC(官尼春), Du M(杜枚). 1989. Studies on the chemical constituents of *Saussurea medusa* (II)(水母雪莲化学成分的研究 II)[J]. *Chem J Chin Univ*(高等学校化学学报),11(2):202-204
- Liang XY(梁小燕), Fang H(方宏), Ning DS(宁德生), et al. 2007. RP-HPLC finger print of *Picria fel-tarraf* from South Guangxi(桂南地区苦玄参药材 RP-HPLC 指纹图谱研究)[J]. *Guihaia*(广西植物),27(6):948-951
- Sun LN(孙连娜), Chen WS(陈万生), Tao ZY(陶朝阳), et al. 2004. Studies on the chemical constituents of *Lycopus lucidus* II (泽兰化学成分的研究 II)[J]. *Pharm J Chin PLA*(解放军药学报),20(3):172-174
- Wang LS(王力生). 2004. Studies on the chemical constituents of *Picria fel-tarraf* and its application(苦玄参的化学成分研究及应用)[D]. Beijing, Beijing University of Chinese Medicine, 58-59
- Wang LS(王力生), Ma XM(马学敏), Guo YJ(郭亚健), et al. 2004. Study on the chemical constituents from *Picria fel-tarraf* (苦玄参的化学成分研究)[J]. *China J Chin Mat Med*(中国中药杂志),29(2):149-151
- Zou JM(邹节明), Wang LS(王力生), Ma XM(马学敏), et al. 2005. Isolation and identification of a new cucurbitacin from *Picria fel-tarraf*(苦玄参中一个新葫芦素成分的分离与结构鉴定)[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报),39(11):910-912