

蚕沙叶绿素不皂化物化学成分研究

毕敬豆¹, 穆怡含¹, 张钰瑶¹, 李 灵¹, 邓小宽¹,
高 平¹, 周鹏程², 蒋学瑛², 蒋小红², 刘 竞², 陈海琼²

(1. 四川大学生命科学学院 生物资源与生态环境教育部重点实验室, 成都 610065;

2. 四川省通世达生物科技有限公司 资阳市院士(专家)工作站, 资阳 641500)

摘要: 叶绿素不皂化物为蚕沙生产叶绿素过程中产量较大的副产物. 为进一步提升蚕沙的综合利用价值, 本文重点研究蚕沙叶绿素不皂化物中的化学成分. 通过硅胶柱色谱、C18 中压柱色谱、高压制备柱色谱等方法对叶绿素不皂化物进行分离纯化, 并依据波谱数据和理化性质对得到化合物进行结构鉴定. 此次共分离鉴定出 11 个化合物, 分别为植物醇(1)、5-Glutinen-3-ol(2)、羽扇豆醇(3)、豆甾醇(4)、菜油甾醇(5)、 β -谷甾醇(6)、 α -生育酚(7)、 γ -生育酚(8)、(2E, 6E, 10E, 14E, 18E, 22E)-3, 7, 11, 15, 19, 23-hexamethyl-2, 6, 10, 14, 18, 22-tetracosahexaen-1-ol(9)、(13, 14, 17, 20R)-lanosta-7, 24-diene-3-ol(10)、棕榈酸(11). 从结果可知, 蚕沙叶绿素不皂化物中富含甾醇类物质, 且化合物 2, 9, 10 为首次从蚕沙中分离得到.

关键词: 蚕沙; 叶绿素不皂化物; 化学成分; 结构鉴定; 甾醇

中图分类号: R932 **文献标识码:** A **DOI:** 10.19907/j.0490-6756.2022.036002

Study on chemical constituents of Chlorophyll non-saponifiable matter in Faeces Bombycis

BI Jing-Dou¹, MU Yi-Han¹, ZHANG Yu-Yao¹, LI Ling¹, DENG Xiao-Kuan¹, GAO Ping¹,
ZHOU Peng-Cheng², JIANG Xue-Ying², JIANG Xiao-Hong², LIU Jing², CHEN Hai-Qiong²

(1. Key Laboratory of Bio-Resource and Eco-Environment of Ministry of Education,
College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China;

2. Sichuan Tongshida Biotechnology Co. Ltd, Ziyang Academician(Expert) Workstation, Ziyang 641500, China)

Abstract: Chlorophyll non-saponifiable matter is a by-product with a large yield in the process of producing chlorophyll from Faeces Bombycis. To further enhance the comprehensive utilization value of Faeces Bombycis, this research focuses on the chemical constituents in chlorophyll non-saponifiable matter of Faeces Bombycis. Silica gel column chromatography, C18 medium pressure column chromatography, high pressure preparative column chromatography was used for separation and purification. The structures of the compounds were identified by spectroscopic data and physicochemical properties. A total of 11 compounds were isolated and identified, which were phytol(1), 5-glutinen-3-ol(2), lupeol(3), stigmasterol(4), campesterol(5), β -sitosterol(6), α -tocopherol(7), γ -tocopherol(8), (2E, 6E, 10E, 14E, 18E, 22E)-3, 7, 11, 15, 19, 23-hexamethyl-2, 6, 10, 14, 18, 22-tetracosahexaen-1-ol(9), (13, 14, 17, 20R)-lanosta-7, 24-diene-3-ol(10), palmitic acid(11). According to the results, the main components of the non-saponifiable matter

收稿日期: 2021-09-14

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2019] 41 号)

作者简介: 毕敬豆(1995-), 女, 山西古县人, 硕士研究生, 主要研究领域为药用天然产物. E-mail: 1728364851@qq.com

通讯作者: 高平. E-mail: gaopsc@126.com

are rich in sterols, and compounds 2, 9 and 10 were isolated from Faeces Bombycis for the first time.

Keywords: Faeces Bombycis; Chlorophyll non-saponifiable matter; Chemical constituents; Structural identification; Sterols

1 引言

蚕沙(Faeces Bombycis),我国传统虫类中药,始载于《名医别录》,是蚕蛾科家蚕属昆虫家蚕(*Bombyx mori* Linnaeus)幼虫的干燥粪便^[1,2]。蚕沙是桑蚕产业的主要副产物之一,主产地有浙江、江苏、四川等省份。《本草纲目》中记载^[3]蚕沙具有祛风除湿、和胃化湿、清热明目、活血定痛的功效。现代药理研究表明蚕沙中的活性成分包括黄酮类、生物碱类、萜类、香豆素类等^[4],其提取物具有促进骨髓造血^[5]、抗肿瘤^[6]、抗氧化、降低人体胆固醇含量^[7]、降血糖^[8]、抗炎^[9]和镇痛^[10]等活性。临床上蚕沙常作为治疗糖尿病和类风湿性关节炎的常用药物^[11],研究证明其主要降糖成分为 1-脱氧野尻霉素,效果显著。因此,该中药具有较高的营养价值和药用价值。

蚕沙中富含叶绿素,是食品工业中天然着色剂的良好来源^[12]。20 世纪六七十年代研究者便开始利用蚕沙提取叶绿素,相比较从高等植物中提取叶绿素,蚕沙资源丰富,其中含量高达 1%^[13],更易于工业化生产。在叶绿素生产过程中加碱皂化产生大量富含植物醇、类胡萝卜素和叶黄素^[14]等物质的不皂化物,有研究者对生产叶绿素及铜钠盐后所得废液中的 β -胡萝卜素^[15,16]、果胶^[17]及黄酮类化合物^[18]提取工艺进行了相关报道,但对其中单体化合物并未有深入研究,且目前国内外关于蚕沙叶绿素不皂化物中的化学成分未见相关研究报道。

目前国内企业年产叶绿素 100 吨以上,每年积累几百吨不皂化物副产物,因此深入研究不皂化物中的化学成分具有重要意义。立足于蚕沙前期处理研究,本文重点探究蚕沙叶绿素不皂化物中的化学成分,为蚕沙资源的进一步综合利用提供研究资料,为后续相关产品的生产工艺研究开发提供理论依据。

2 材料与方法

2.1 材料

2.1.1 原料 蚕沙叶绿素不皂化物(四川省通世达生物科技有限公司提供);豆甾醇、菜油甾醇、 β -谷甾醇、羽扇豆醇对照品(成都植标化纯生物技术

有限公司)。

2.1.2 试剂 石油醚(60~90)、乙酸乙酯、甲醇、乙醇、丙酮(分析纯,成都科龙化工试剂厂),甲醇(色谱纯,成都科龙化工试剂厂)。

2.1.3 仪器 玻璃层析柱(150 mm×600 mm); R201D 真空旋转蒸发仪(巩义英峪高科仪器厂); LC3000 高效液相色谱仪(UV3000 紫外检测器、P3000 高压输液泵,北京创新通恒科技有限公司); Sepax Sapphire C18 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m); MCI GEL(上海厦美生化科技发展有限公司); 制备色谱柱(YMC-C18-10 μ m, 北京创新通恒科技有限公司); MicrOTOFQ II (德国 Bruker 公司); Bruker Avance II -400MHz 和 Bruker Avance II -600MHz spectrometer(德国 Bruker 公司)。

2.2 方法

2.2.1 分离纯化 取 400 g 蚕沙叶绿素不皂化物用适量石油醚加热溶解,加入适量硅胶拌匀晾干,干法装柱,干法上样,敲击柱体,保证色谱层平整紧实。层析柱分别用石油醚/乙酸乙酯体积比(100:0、50:1、20:1、5:1、2:1、0:1)梯度洗脱。收集洗脱液,经 TLC 追踪检测合并相同馏分,减压浓缩得到 6 个粗分段,分别为 Fr. 1(58 g)、Fr. 2(42 g)、Fr. 3(39 g)、Fr. 4(24 g)、Fr. 5(51 g)、Fr. 6(15 g)。Fr. 1 段石油醚结晶得到白色蜡状固体,经 C18 中压色谱柱分离得到高纯度化合物 11。Fr. 2 段二次过硅胶柱, TLC 检测回收得到 Fr. 2-A-D。经 HPLC 检测分析,合并 AB 和 CD,得到 Fr. 2-AB(8.6 g)、Fr. 2-CD(12.86 g)先后通过 MCI 柱粗分离,甲醇洗脱;再重复多次经 C18 中压色谱柱分离,90%~100%甲醇洗脱,Fr. 2-CD 得到化合物 1(1.6 g), Fr. 2-AB 得到化合物 2(145 mg)。Fr. 3 段经硅胶柱分离,得到含有 7~9 三个化合物含量较多的两个粗组分 Fr. 3-A(19.67 g)和 Fr. 3-B(10.32 g)。两个分段经过 C18 中压色谱柱和高压制备色谱柱进行细分离,均用 90%~100%甲醇梯度洗脱,经过反复柱层析分离, HPLC 检测,分别得到纯度较高的化合物 7(320 mg)、8(600 mg)和 9(31 mg)。Fr. 4 经过 TLC、HPLC 检测对照品分析,富含甾醇类化合物 3, 4, 5, 6, 10, 先经 MCI 柱甲醇洗脱初步除杂,后进行 C18 中压色

柱分离得到 Fr. 4-A, B, C. Fr. 4-A 经 C18 中压色谱柱, 90%~100% 甲醇洗脱, 得到化合物 3 (1.39 g), Fr. 4-B 经过多次 C18 中压色谱柱和高压制备色谱柱, 90%~100% 甲醇洗脱得到化合物 10 (73 mg), Fr. 4-C 经过多次 C18 中压色谱柱分离得到化合物 4 (43 mg), 5 (40 mg), 6 (78 mg). Fr. 5 用乙醇、丙酮等溶剂结晶可得到大量化合物 6. Fr. 6 经

HPLC 检测未发现含量较高的成分, 故不再进行分离.

2.2.2 结构鉴定 本文通过分离纯化和重结晶得到高纯度的单体化合物, 用氘代试剂溶解, 利用质谱、核磁氢谱、碳谱等波谱技术进行测定. 查阅文献, 根据波谱数据和化合物的理化性质进行结构鉴定.

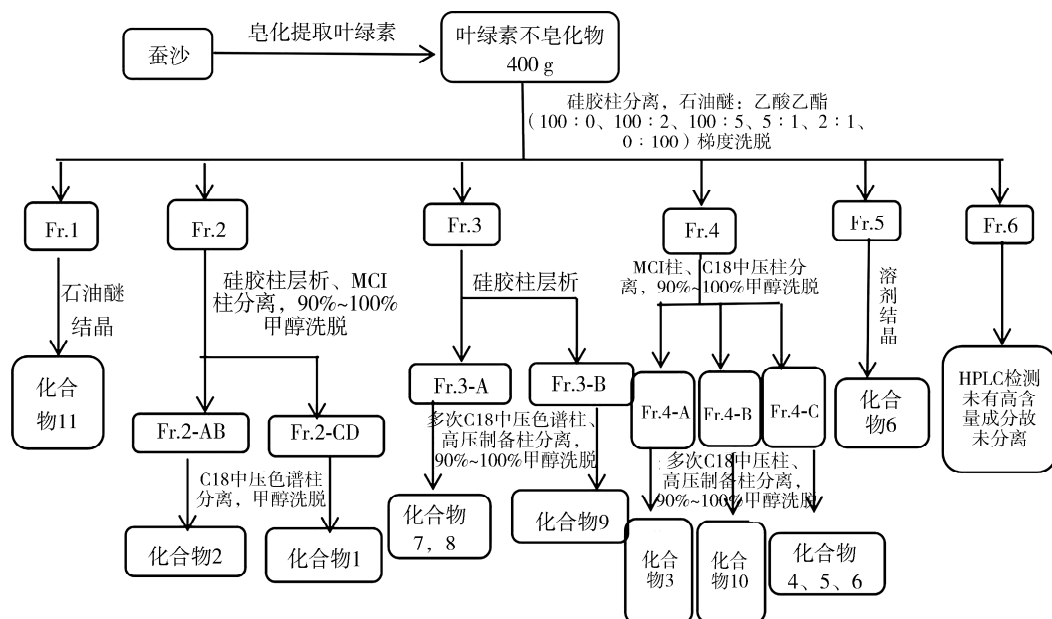


图 1 蚕沙叶绿素不皂化物的分离流程图

Fig. 1 Isolation procedures of Chlorophyll non-saponifiable matter in Faeces Bombycis

3 化合物结构鉴定

化合物 1: 淡黄色油状液体, ESI-MS at m/z : 297.23[M-H]⁺. TLC 结果显示该化合物和植物醇标品的 R_f 值和斑点形状一致. HPLC 检测结果显示该化合物出峰时间与植物醇标品一致, 且混合进样显示为同一物质, 故化合物 1 鉴定为植物醇 (Phytol), 分子式 C₂₀H₄₀O.

化合物 2: 白色粉末, ESI-MS at m/z : 427.98 [M-H]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ: 3.47 (1H, t, J = 3.11 Hz, H-3, -OH), 5.54, 5.52 (1H, d, J = 6 Hz, H-6, 双键质子氢), 0.98~1.16 (3H, s, 取代甲基氢), 1.31~1.84 (1H, m, 质子氢取代). ¹³C-NMR (101 MHz, DMSO) δ: 18.02 (C-1), 27.98 (C-2), 74.36 (C-3), 40.14 (C-4), 142.65 (C-5), 118.86 (C-6), 19.07 (C-7), 46.82 (C-8), 34.04 (C-9), 49.53 (C-10), 32.62 (C-11), 29.53 (C-12), 38.67 (C-13), 35.47 (C-14), 28.93 (C-15), 34.24 (C-16), 29.83 (C-17), 42.50 (C-18), 34.09

(C-19), 27.9 (C-20), 32.60 (C-21), 37.27 (C-22), 27.76 (C-23), 28.93 (C-24), 15.87 (C-25), 19.07 (C-26), 17.93 (C-27), 29.53 (C-28), 32.14 (C-29), 31.63 (C-30). 以上核磁数据与文献[19]基本一致, 故化合物 2 鉴定为 5-Glutinen-3-ol, 分子式为 C₃₀H₅₀O.

化合物 3: 白色羽状结晶, ESI-MS at m/z : 427.12 [M-H]⁺. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.57 (d, J = 2.6 Hz, H-20a); 4.65 (d, J = 2.4 Hz, H-20b); 3.20 (dd, J = 11.5, 5.0 Hz, H-3), 0.74~1.71 (3H, s, 取代甲基氢). ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 38.72 (C-1), 27.46 (C-2), 79.01 (C-3), 38.87 (C-4), 55.31 (C-5), 18.02 (C-6), 34.29 (C-7), 40.84 (C-8), 50.45 (C-9), 37.18 (C-10), 20.94 (C-11), 25.15 (C-12), 38.06 (C-13), 43.01 (C-14), 28.00 (C-15), 35.60 (C-16), 42.84 (C-17), 48.31 (C-18), 48.00 (C-19), 150.99 (C-20), 29.86 (C-21), 40.02 (C-22), 29.71 (C-23), 15.39 (C-24), 15.99 (C-25), 16.13 (C-26), 14.56 (C-27), 18.33

(C-28), 109.34(C-29), 19.32(C-30). 以上核磁数据与文献[20]基本一致, 故化合物 3 鉴定为羽扇豆醇(Lupeol), 分子式为 $C_{30}H_{50}O$.

化合物 4: 白色粉末, ESI-MS at m/z : 412.64 $[M-H]^+$. TLC 结果显示该化合物与豆甾醇标准品的 R_f 值和斑点形状一致. HPLC 检测结果显示该化合物的出峰时间与豆甾醇标准品一致, 且混合进样显示是同一物质. 故化合物 4 鉴定为豆甾醇(Stigmasterol), 分子式为 $C_{29}H_{48}O$.

化合物 5: 白色粉末, ESI-MS at m/z : 400.70 $[M-H]^+$. HPLC 检测结果显示该化合物的出峰时间与菜油甾醇标准品一致, 且混合进样显示为同一物质. 故鉴定化合物 5 为菜油甾醇(Campesterol), 分子式 $C_{28}H_{48}O$.

化合物 6: 白色针状结晶, ESI-MS at m/z : 415.12 $[M-H]^+$. TLC 结果显示该化合物与 β -谷甾醇标准品 R_f 值和斑点形状一致. HPLC 检测结果显示该化合物的出峰时间与 β -谷甾醇标准品一致, 且混合进样为同一物质. 故化合物 6 鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol), 分子式 $C_{29}H_{50}O$.

化合物 7: 淡黄色油状液体, ESI-MS at m/z : 430.51 $[M-H]^+$. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.22(1H, s, -OH), 2.5(2H, t, $J=6.5$ Hz, H-4), 2.15(3H, s, H-10), 2.11(6H, s, H-5a, H-7a), 1.25(3H, m, H-2a), 0.85(6H, m, H-12'a, H-13'), 0.82(3H, m, H-8'a), 0.83(3H, m, H-4'a). ^{13}C -NMR(101 MHz, $CDCl_3$) δ : 75.4(C-2), 23.7(C-2a), 32.1(C-3), 20.6(C-4), 117.5(C-4a), 118.8(C-5), 11.9(C-5a), 144.7(C-6), 121.0(C-7), 12.3(C-7a), 122.4(C-8), 145.6(C-8a), 11.5(C-8b), 39.7(C-1'), 24.8(C-2'), 37.3(C-3'), C-5'), 32.9(C-4'), 21.2(C-6'), 37.3(C-7', C-9'), 32.6(C-8'), 24.5(C-10'), 39.6(C-11'), 28.0(C-12'), 22.5(C-12'a), 22.3(C-13'), 19.8(C-4'a), 19.7(8'a). 以上核磁数据与文献[21]基本一致, 故化合物 7 鉴定为 α -生育酚(α -tocopherol), 分子式为 $C_{29}H_{50}O_2$.

化合物 8: 淡黄色油状液体, ESI-MS at m/z : 416.54 $[M-H]^+$. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.20(1H, s, 6-OH), 1.67(2H, m, H-3), 2.68(2H, t, $J=7.3$ Hz, H-4), 6.37(1H, s, H-5), 1.22-1.28(2H, m, H-1'2'3'5'6'7'9'10'11'), 0.83(1H, d, $J=6.7$ Hz, H-4', H-8', H-12', H-13'), 1.23(3H, s, H-2), 2.12(3H, s, H-7), 2.09(3H, s,

H-8). ^{13}C -NMR(101 MHz, $CDCl_3$) δ : 75.48(C-2), 31.40(C-3), 22.34(C-4), 112.14(C-5), 146.23(C-6), 121.61(C-7), 125.81(C-8), 145.76(C-9), 118.32(C-10), 40.05(C-1'), 21.03(C-2'), 37.47(C-3'), 32.70(C-4'), 37.30(C-5'), 24.46(C-6'), 37.48(C-7'), 32.82(C-8'), 37.44(C-9'), 24.82(C-10'), 39.39(C-11'), 28.00(C-12'), 22.65(C-13'), 24.10(CH₃-C-2), 11.92(CH₃-C-7), 11.88(CH₃-C-8), 19.68(CH₃-C-4'), 19.77(CH₃-C-8'), 22.74(CH₃-C-12'). 以上核磁数据与文献[22]基本一致, 故化合物 8 鉴定为 γ -tocopherol, 分子式 $C_{28}H_{48}O_2$.

化合物 9: 白色粉末, ESI-MS at m/z : 427.7 $[M-H]^+$. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.44(1H, t, $J=6.8$ Hz, H-2), 5.10(5H, t, $J=7.1$ Hz, H-6, H-10, H-11, H-18, H-22), 4.16(2H, d, $J=6.9$ Hz, H-1), 2.09(10H, m, H-4, H-5, H-8, H-9, H-12), 1.98(10H, m, H-13, H-16, H-17, H-20, H-21), 1.67(3H, s, 24-CH₃), 1.62(18H, s, C-3-CH₃, C-7-CH₃, C-11-CH₃, C-15-CH₃, C-19-CH₃, C-23-CH₃). ^{13}C -NMR(101MHz, $CDCl_3$) δ : 59.43(C-1), 124.42, 124.28, 124.25, 124.18, 123.76, 123.32(C-2, C-6, C-10, C-14, C-18, C-22), 139.89, 135.43, 135.04, 134.98, 134.96, 134.95(C-3, C-7, C-11, C-15, C-19, C-23), 29.72, 26.78, 26.72, 26.68, 26.34(C-4, C-8, C-12, C-16, C-20), 39.76, 39.74, 39.57(C-5, C-9, C-13, C-17, C-21), 25.71(C-24), 17.70, 16.31, 16.04, 16.02(C-25, C-26, C-27, C-28, C-29, C-30). 以上核磁数据与文献[23]基本一致, 故化合物 9 鉴定为(2E, 6E, 10E, 14E, 18E, 22E)-3, 7, 11, 15, 19, 23-Hexamethyl-2, 6, 10, 14, 18, 22-tetracosahexaen-1-ol, 分子式为 $C_{30}H_{50}O$.

化合物 10: 白色蜡状固体, ESI-MS at m/z : 427.6 $[M-H]^+$. 1H -NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 5.31(1H, t, $J=6.8$ Hz, H-7), 5.13(1H, t, $J=6.5$ Hz, H-24), 3.27(1H, dd, $J=4.6, 10.7$ Hz, H-3), 1.69(3H, s, CH₃-26), 1.60(3H, s, CH₃-27), 0.98(3H, s, CH₃-29), 0.99(3H, s, CH₃-30), 0.90(3H, s, CH₃-28), 0.89(3H, s, CH₃-21), 0.83(3H, s, CH₃-19), 0.77(3H, s, CH₃-18). ^{13}C -NMR(101 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.2(C-1), 25.36(C-2), 79.27(C-3), 38.97(C-4), 50.62(C-5), 23.95(C-6), 117.79(C-7), 145.90(C-8), 48.91(C-9), 34.94(C-10), 18.15(C-11), 33.96(C-12), 43.53(C-13), 51.28(C-14), 33.82(C-15), 28.48(C-16), 53.23

(C-17), 22.09(C-18), 13.11(C-19), 35.80(C-20), 18.60(C-21), 35.16(C-22), 27.61(C-23), 125.14(C-24), 130.96(C-25), 25.75(C-26), 17.68(C-27), 27.69(C-28), 14.74(C-29), 27.32(C-30). 以上核磁数据与文献[24]基本一致,故化合物10鉴定为(13 α ,14 β ,17 α ,20R)-7,24-二烯羊毛甾醇-3-醇((13 α ,14 β ,17 α ,20R)-lanosta-7,24-diene-3-ol),分子式C₃₀H₅₀O.

化合物11:白色蜡状固体,ESI-MS at m/z:

256.0[M-H]⁺,¹H-NMR(400MHz,CDCl₃) δ : 2.36(2H,t,J=7.5 Hz,H-2),1.65(2H,m,H-3),1.27~1.32(22H,m,H-4~14),1.34(2H,m,H-15),0.90(3H,t,J=6.5 Hz,H-16).¹³C-NMR(101 MHz,CDCl₃) δ :179.6(C-1),34.1(C-2),24.6(C-3),29.8-29.0(C-4-C-13),31.8(C-14),22.6(C-15),14.2(C-16).以上核磁数据与文献[25,26]基本一致,故化合物11鉴定为棕榈酸(palmitic acid),分子式为C₁₆H₃₂O₂.

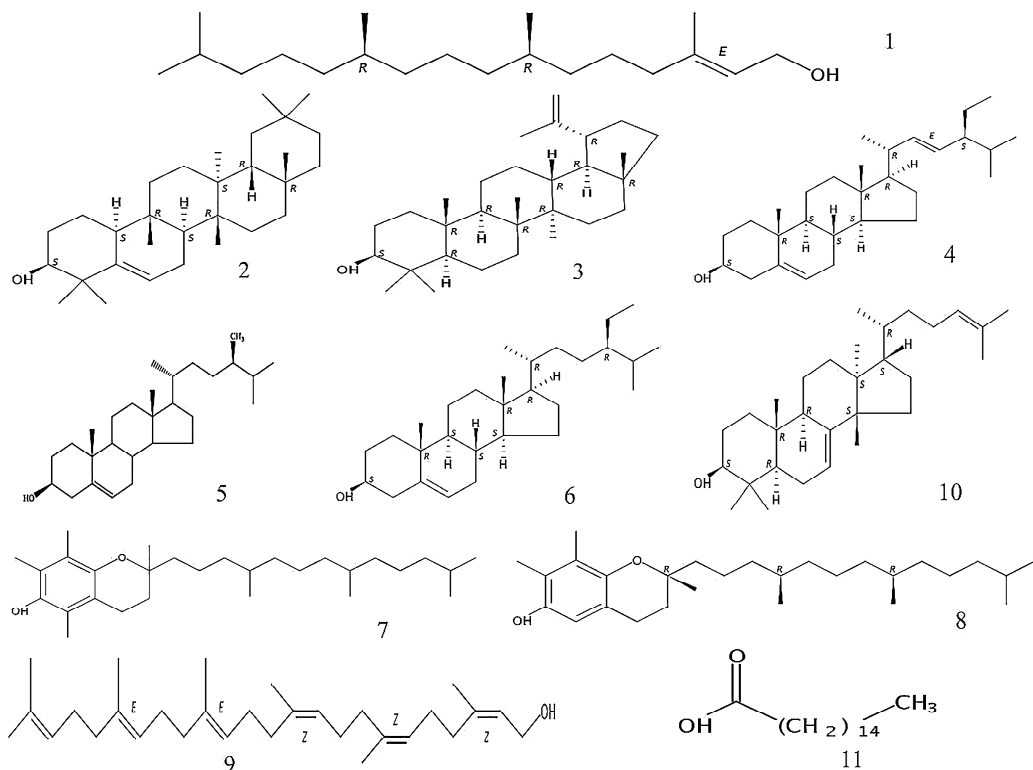


图2 化合物1~11结构式

Fig 2 Chemical structures of compounds 1~11

4 讨论

经过分离纯化和结构鉴定,从蚕沙叶绿素不皂化物中分离得到11种化合物,包括6种甾醇类物质,2种萜类物质,2种生育酚及棕榈酸.其中化合物2,9,10为首次从蚕沙中分离得到.结果可知,蚕沙叶绿素不皂化物中富含甾醇类物质,其中, β -谷甾醇、豆甾醇是叶绿素不皂化物中两种主要的植物甾醇;其次是菜油甾醇和羽扇豆醇,在众多的研究报道[27-29]中已经证实了它们具有抗炎、抗肿瘤和降低胆固醇等多种良好的药理活性,目前在食品、化妆品和医药领域都有着广泛应用.最后,本文研究首次在蚕沙中分离出两种新的甾醇类物质5-Glutinen-3-ol与(13,14,17,20R)-lanosta-7,24-

diene-3-ol,对后续蚕沙中甾醇研究有着重要意义.

此外,维生素E是一种脂溶性维生素,有着抗氧化[30]、抗衰老[31]、预防动脉硬化等功效,蚕沙叶绿素不皂化物中分离的 α -生育酚和 γ -生育酚是维生素E的两种天然存在形式.植物醇也是维生素K合成中的重要原料.因此,蚕沙叶绿素不皂化物可作为生产甾醇类物质和维生素E、维生素K的材料来源.本文研究明确了不皂化物相关化学成分,为蚕沙生产叶绿素过程中产生的相关副产物的深度利用提供了研究资料.

参考文献:

- [1] 中医药学名词审定委员会.中医药学名词[M].北京:科学出版社,2005.

- [2] 崔锡强. 滇桑、蚕沙化学成分及生物活性的研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [3] 巨君芳, 魏克民. 蚕沙的古代应用与现代研究概况[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41: 672.
- [4] 褚福浩, 李园, 王艳, 等. 基于网络药理学方法探究蚕沙“异病同治”作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43: 58.
- [5] 林庚庭, 魏克民, 梁卫青, 等. 蚕沙提取物对再生障碍性贫血小鼠细胞因子影响的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2008, 15: 117.
- [6] 乔柱. CPD4 对人乳腺癌细胞株 MCF-7 光动力抑制作用及机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2009.
- [7] 刘远林. 大承气汤与蚕沙配合治疗肥胖并高血脂症 40 例[J]. 中医研究, 2018, 31: 26.
- [8] 林剑锋. 蚕沙生物碱类活性成分研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2016.
- [9] Shi W J, Yang Y F, Zhu S R, *et al.* Studies on anti-inflammatory effect and analgesic effect of silkworm shit [J]. *Asia-Pac Trad Med*, 2013, 9: 44.
- [10] Zheng T Y, Su S L, Dai X X, *et al.* Metabolomic analysis of biochemical changes in the serum and urine of Freund's Adjuvant-Induced arthritis in rats after treatment with silkworm excrement [J]. *Molecules*, 2018, 23: 1490.
- [11] 刘峻池, 徐立, 梁杨, 等. 蚕沙的药理研究及临床应用研究进展[J]. 蚕学通讯, 2020, 30: 15.
- [12] Vimolmangkang S, Somkhanngoen C, Sukrong S. Potential pharmaceutical uses of the isolated compounds from silkworm excreta [J]. *Chiang Mai J Sci*, 2013, 41: 97.
- [13] 康玲, 吴真, 丛媛媛. 蚕沙叶绿素提取及合成脱镁叶绿酸工艺改进研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29: 701.
- [14] 黄自然, 纪平雄, 冯国栋, 等. 用蚕沙生产叶绿素等产品的研究成果及产业化开发 50 年历程[J]. 蚕业科学, 2015, 41: 589.
- [15] 纪平雄, 黄自然. 工厂废渣分离 β -胡萝卜素[J]. 华南农业大学学报, 1995(4): 84.
- [16] 吕乔璐, 黄梅, 任其龙. 蚕沙叶绿素铜钠盐生产废液中 β -胡萝卜素的大孔吸附树脂分离方法[J]. 蚕业科学, 2008, 34: 85.
- [17] 李富兰, 颜杰. 蚕沙废液提取低甲氧基果胶的工艺研究[J]. 贵州农业科学, 2010, 38: 195.
- [18] 于善凯, 沈凤明. 蚕沙叶绿素提取废渣中黄酮类化合物的提取工艺优化[J]. 食品研究与开发, 2007, 28: 47.
- [19] Zecarias W T, Ntebogeng S M, Nyeleti V, *et al.* Cytotoxicity of triterpenoids from *Clerodendrum glabrum* against triple negative breast cancer cells *in vitro* [J]. *S Afr J Bot*, 2020, 133: 144.
- [20] 朱志祥, 赵吉华, 陈海生. 药用狗牙花茎叶部分化学成分[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32: 996.
- [21] 程凡, 周媛, 邹坤, 等. 木果楝果实的化学成分研究[J]. 中药材, 2009, 32: 1220.
- [22] Soares A O, Ferreira A G L, Soares L R, *et al.* Chemical study of leaves of *Trichilia silvatica* Meliaceae [J]. *Química Nova*, 2014, 37: 1489.
- [23] Barrero A F, Herrador M M, Arteaga P, *et al.* Resorcinol derivatives and flavonoids of *Ononis natrix* subspecies *ramosissima* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60: 65.
- [24] 刘志平, 周敏, 刘盛, 等. 构棘根木心化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25: 198.
- [25] 王青虎, 额尔敦布拉嘎, 徐艳华, 等. 柳蒿芽化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53: 1728.
- [26] 陈美安, 甄丹丹. 肺康明化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42: 1788.
- [27] Beserra F P, Gushiken L F S, Vieira A J, *et al.* From inflammation to cutaneous repair: Topical application of lupeol improves skin wound healing in rats by modulating the cytokine levels, NF- κ B, Ki-67, growth factor expression, and distribution of collagen fibers [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 4952.
- [28] 韦燕飞, 金丽杰, 刘莎莎, 等. 羽扇豆醇抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2021, 37: 897.
- [29] 张帆. 植物甾醇的生物活性与构效关系初探[D]. 南昌: 南昌大学, 2018: 56.
- [30] 葛颖华, 钟晓明. 维生素 C 和维生素 E 抗氧化机制及其应用的研究进展[J]. 吉林医学, 2007, 28: 707.
- [31] 阚国仕, 顾先良, 陈红漫, 等. 胡萝卜多糖与维生素 E 抗衰老作用比较研究[J]. 食品工业科技, 2010, 31: 341.

引用本文格式:

中文: 毕敬豆, 穆怡含, 张钰瑶, 等. 蚕沙叶绿素不皂化物化学成分研究[J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2022, 59: 036002.

英文: Bi J D, Mu Y H, Zhang Y Y, *et al.* Study on chemical constituents of Chlorophyll non-saponifiable matter in *Faeces Bombycis* [J]. *J Sichuan Univ; Nat Sci Ed*, 2022, 59: 036002.