

# Advances in Synthesis and Biological Activity of Loureirin B Derivatives

Junjie Lin, Xiaoxia Pan\*, Hua Liu, Zhengying Li, Chao Huang\*

School of Chemistry and Environment, Yunnan Minzu University, Kunming Yunnan  
Email: \*pan901805@126.com, \*huangchao@ynu.edu.cn

Received: May 21<sup>st</sup>, 2019; accepted: June 5<sup>th</sup>, 2019; published: June 12<sup>th</sup>, 2019

## Abstract

Loureirin B is one of the main ingredients of Dragon's Blood, which is one of the most valuable traditional Chinese medicines. It is also the standard reference substance of the index ingredients stipulated in the national drug standard of Dragon's Blood preparation. Based on the application prospects of Loureirin B, the synthesis methods of Loureirin B derivatives were reviewed. Chalcones with various structures were synthesized by aldol condensation of simple aromatic aldehydes and ketones, and then dihydrochalcones were reduced. At the same time, the biological activities of Loureirin B, such as analgesia, activating blood circulation and removing blood stasis, detumescence, pain relief, sore and muscle regeneration, were also sorted out. It is hoped that this paper can provide reference for the follow-up study of Loureirin B.

## Keywords

Loureirin B, Dihydrochalcone, Aldol Condensation, Biological Activity

# 龙血素B衍生物的合成及生物活性研究进展

林俊洁, 潘小霞\*, 刘花, 李正英, 黄超\*

云南民族大学化学与环境学院, 云南 昆明  
Email: \*pan901805@126.com, \*huangchao@ynu.edu.cn

收稿日期: 2019年5月21日; 录用日期: 2019年6月5日; 发布日期: 2019年6月12日

## 摘要

龙血素B是传统名贵中药材龙血竭的主要成分之一,也是龙血竭制剂国家药品标准中规定的指标性成分的标准对照物质。基于龙血素B的应用前景,本文综述了龙血素B衍生物的合成方法,利用简单的芳香醛

\*通讯作者。

和芳香酮通过羟醛缩合得到结构多样性的查尔酮类化合物，再将其还原得到二氢查尔酮。同时还整理了龙血素B具有镇痛、活血化瘀、消肿止痛、敛疮生肌等生物活性。希望通过本文能为后续龙血素B的研究提供参考。

## 关键词

龙血素B, 二氢查尔酮, 羟醛缩合, 生物活性

Copyright © 2019 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

龙血素 B (图 1), 化学名为 4'-羟基-2,4,6-三甲氧基二氢查尔酮, 是传统名贵中药材龙血竭的主要成分之一, 是龙血竭质量标准中的重要指标[1]。龙血素 B 具有很好的市场前景, 对其及其衍生物的合成方法和生物活性的研究是必要的。

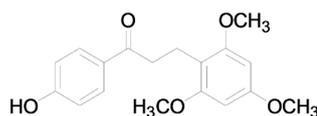


Figure 1. Loureirin B

图 1. 龙血素 B

龙血素 B 由于其丰富的药用价值, 被广泛应用到各种药物中。龙血素 B 具有活血散瘀, 镇痛止血, 敛疮生肌的功效。适用于跌打损伤, 淤血作痛, 外伤出血等症状。龙血素 B 的制剂、药膏有黄金甲跌生肌膏, 竭红跌打贴膏剂, 龙血竭滴丸, 龙血通胶囊, 生肌化瘀膏, 芳竭丸, 龙血竭胶囊等。龙血素 B 的药效包括: 1) 改善机体微循环, 调节内分泌。活血化瘀, 增加体内凝血因子, 对出血患者有显著止血作用, 在治疗中医血症方面具有双向调节作用, 促进新陈代谢, 加速淋巴回流; 2) 调经理血, 软坚散结, 活血行气; 3) 改善机体循环, 调节机体新陈代谢、改善机体免疫功能等作用。临床上用于治疗外伤出血, 心绞痛, 心肌梗塞等[2]。

龙血素 B 在自然界中没有独立存在, 它是传统名贵药材龙血竭的主要成分之一。龙血竭是龙血树属植物, 主要分布在我国云南及东南亚国家。树皮被割破, 便会流出殷红的汁液, 像人体的鲜血, 主要成份为龙血素 B, 微有清香, 味淡微涩[3]。龙血竭应用历史悠久, 市场需求量大, 但由于龙血竭的产量低, 来源单一, 目前主要依靠植物体内代谢生成, 以致于资源稀缺。随着需求量的增加, 龙血树受到了严重的破坏, 龙血素 B 的生成也越来越少。因此提高龙血素 B 的生成效率, 寻找替代品的研究正逐渐成为该领域的研究热点。二氢查尔酮类化合物在龙血竭中含量最为丰富, 龙血素 B 正属于其中一种, 因此对龙血素 B 及其衍生物的合成和生物活性进行综述, 可以对后续研究提供有用的参考价值。

## 2. 合成方法

### 2.1. 龙血素 B 的合成

目前国内对其化学合成研究已有相关报道, 在 2008 年上海大学的雍克岚[4]在中国专利中公开了它的合成方法。其合成方法是(图 2): 先对羟基苯乙酮的苯醚化反应, 然后再用相应的取代苯甲醛在强碱的催

化下进行羟醛缩合反应制备得到相应的查尔酮，最后用钯碳作为催化剂在常压加氢气下还原得到龙血素 B。

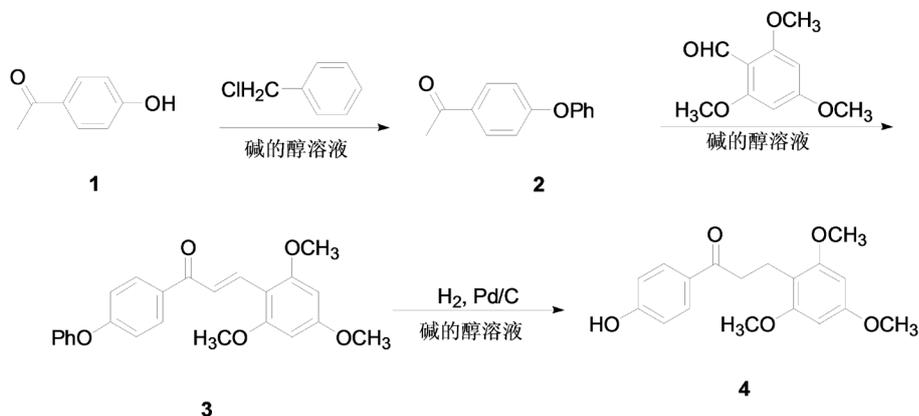


Figure 2. Synthetic route of dragon's blood B  
图 2. 龙血素 B 的合成路线

## 2.2. 龙血素 B 的衍生物的合成

### 2.2.1. 查尔酮的合成方法

查尔酮类化合物是一些类黄酮植色素等的前体，也是合成龙血素 B 及其衍生物重要的中间体，自然分布广泛、药理活性多样。利用不同的催化体系，可以实现羟醛缩合构筑查耳酮类化合物是目前常用的合成方法，该方法操作简便、反应条件温和。

#### 1) 金属催化法

2016 年, Mohammad Reza Sazegar 等研究人员[5]使用 HALMSN (Si/Al = 18.9) 为催化剂, 以苯乙酮衍生物和苯甲醛衍生物为原料, 通过羟醛缩合反应合成了一系列查尔酮衍生物, 即龙血素 B 衍生物的中间体(图 3)。



Figure 3. Synthesis of chalcone derivatives using HALMSN (Si/Al = 18.9) as catalyst  
图 3. HALMSN (Si/Al = 18.9) 为催化剂合成查尔酮衍生物

#### 2) 二氧化硅与哌啶的偶合物催化法

2014 年 Kulsum Khan 等研究人员[6]发表的使用二氧化硅与哌啶的偶合物对该反应进行催化合成查尔酮衍生物(图 4)。



Figure 4. Catalytic synthesis of chalcone derivatives by the coupling of silica and piperidine  
图 4. 二氧化硅与哌啶的偶合物进行催化合成查尔酮衍生物

### 3) 碱催化法

2018年,本课题组[7]以NaOH为催化剂,乙醇:水=4:1为溶剂,常温下搅拌,即可实现Aldol缩合反应生成查尔酮的反应,在此基础上再通过FeCl<sub>3</sub>催化与TMSCl和TESH两个添加剂发生还原反应,可以得到二氢查尔酮衍生物及其二聚物(图5)。

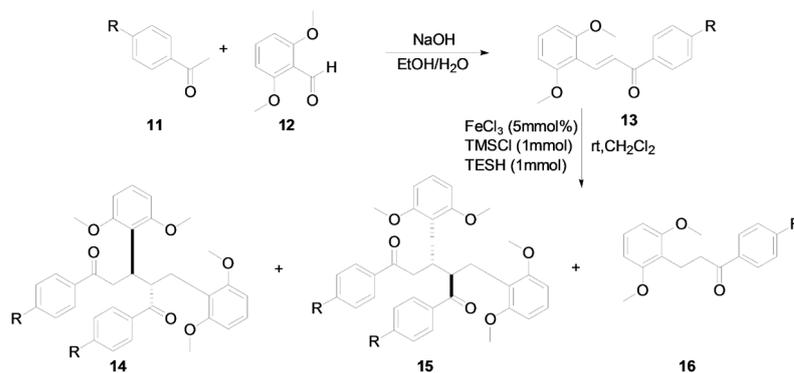


Figure 5. Synthesis of chalcone derivatives with NaOH as catalyst

图 5. NaOH 为催化剂合成查尔酮衍生物

陆文兴[8]等在使用KF-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>作为催化剂的条件下,合成了多种查尔酮类化合物及其衍生物。该方法操作简便反应迅速简捷,后处理简单易行,最主要的特点是催化剂可以回收反复使用,大大降低了生产的成本,但反应用时较长收率也较低,合成方法如下(图6):

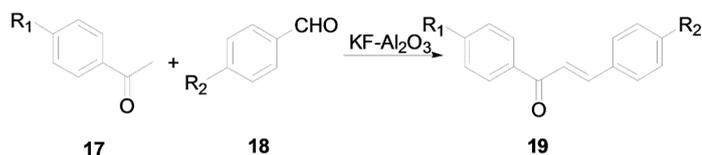


Figure 6. Synthesis of chalcones and their derivatives with KF-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> as catalyst

图 6. KF-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 为催化剂合成查尔酮类化合物及其衍生物

### 4) 聚乙二醇相转移催化法

在经典的强碱作为催化剂,醇作为溶剂的条件下进行羟醛缩合反应制备查尔酮,这类型的反应在得到产物的过程中常常也会产生一些副产物,从而加大了后处理及分离提纯的难度,同时也降低了反应的产率。2006年蒋新宇[9]等研究采用聚乙二醇作为反应的相转移催化剂,原料为苯乙酮和苯甲醛进行羟醛缩合反应制备查尔酮。该方法条件温和,对反应器腐蚀性小,对设备要求不高,产率可达80%之多。合成方法如下(图7):

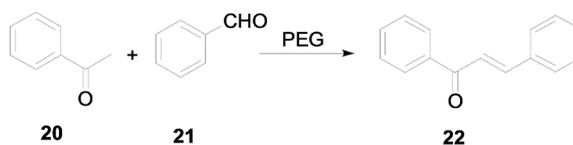


Figure 7. Polyethylene glycol phase transfer catalysis

图 7. 聚乙二醇相转移催化法

### 5) 酸催化法

关丽萍[10]用间,乙二苯二酚为原料先合成2,4-二羟基苯乙酮,再用2,4-二羟基苯乙酮与取代苯甲醛

为原料醇为溶剂，催化剂为硼酸，在 110℃~120℃下反应 6 h，制备查尔酮类衍生物，然后用柱层析分离得到查尔酮。为多酚羟基查尔酮类化合物的合成提供了较好的参考方法。合成方法如下(图 8)：

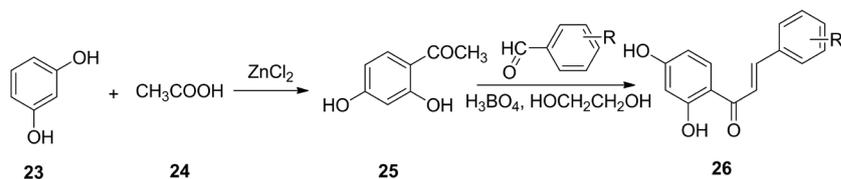


Figure 8. Catalytic preparation of chalcone derivatives with boric acid

图 8. 硼酸催化法制查尔酮衍生物

T. Narender and K. Peddy [11]用  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  做催化剂，二氧六环做溶剂的条件下反应 90 min，合成了一系列的查尔酮类化合物，其产率可以高达 90%。该方法操作简单，反应耗时少，但其后处理要用到柱层析比较麻烦。其合成方法如下(图 9)：

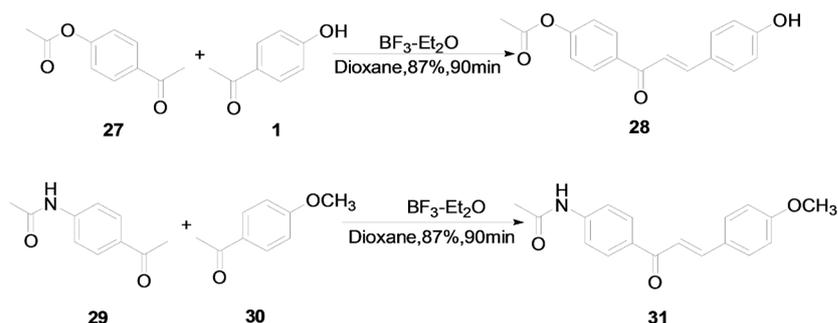


Figure 9. Chalcones synthesized by  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  catalytic method

图 9.  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  催化法合成的查尔酮类化合物

## 6) $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ 催化微波合成法

微波辐射可以在较短时间内释放很高的能量使化合物的化学键迅速断裂从而发生化学反应。2007 年曾波涛等[12]采用微波辐射，催化剂为  $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ ，在无溶剂条件下进行查尔酮衍生物的合成工作，得到了 8 个查尔酮衍生物，产率高达 95%。该方法不需要机械搅拌，反应迅速，并且提高了反应产率，但不足之处在于反应时只能微量进行，合成产物需要的量较大时则需多次重复进行。合成方法如下(图 10)：

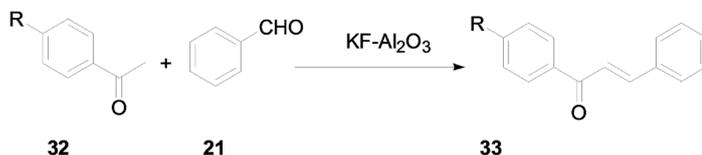


Figure 10. Synthesis of chalcone derivatives with  $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$  as catalyst under microwave irradiation

图 10. 微波辐射，催化剂为  $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$  合成查尔酮衍生物

## 7) 水滑石催化法

吴浩，叶红齐[13]等用离子液 1,3-二丁基-2-甲基四氟硼酸咪唑盐作为反应溶剂，水滑石做催化剂进行查尔酮的绿色合成，产率高达 98.5%。该法为绿色无污染合成法，并且反应时间短、操作简便、产率高，反应溶液 1,3-二丁基-2-甲基四氟硼酸咪唑盐和催化剂水滑石均可循环使用，此法是一种新型的环境友好合成查尔酮的好方法。但不足之处在于离子液 1,3-二丁基-2-甲基四氟硼酸咪唑盐价格较贵，生产成本高。合成方法如下(图 11)：

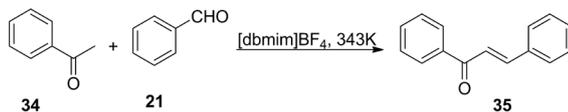


Figure 11. Green synthesis of chalcone using hydrotalcite as catalys

图 11. 水滑石做催化剂进行查尔酮的绿色合成

### 2.2.2. 二氢查尔酮的制备

二氢查耳酮是将查耳酮的碳碳双键进行还原得到的产物，龙血素 B 及其衍生物是二氢查耳酮中的一类，可以通过钨碳，锌粉和氯化铵，黄酮葡萄糖的转化加氢还原等方法来制备。

#### 1) 钨碳催化还原法

2011 年赵晓龙等[14]还原查尔酮的  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和酮的双键从而得到二氢查尔酮，其方法是：用 10% 的钨碳作为催化剂，乙酸乙酯为溶剂，氢气作为氢给予体。该方法在常温下进行，选择性高。但是以氢气作为氢源，对设备的要求较高。合成方法如下(图 12)：

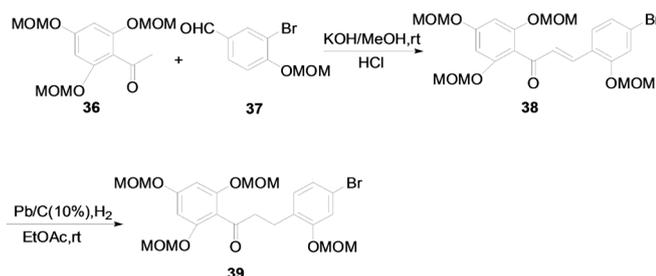


Figure 12. Catalytic hydroreduction of chalcone

图 12. 催化加氢还原查尔酮法

#### 2) 锌粉和氯化铵催化还原法

2005 年，张永霞[15]报道了用锌粉和氯化铵在乙醇和水体系下选择还原查尔酮的碳碳双键，产率在 85%~95%，合成方法如下(图 13)：

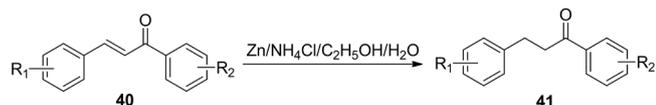


Figure 13. Selective reduction of chalcone by zinc powder and ammonium chloride in ethanol and water systems

图 13. 锌粉和氯化铵在乙醇和水体系下选择还原查尔酮

#### 3) 碱性催化加氢还原法

二氢查尔酮类化合物还可以通过黄酮葡萄糖的转化来制备[16]，在该方法中，分两步来进行第一步，在高浓度碱条件下先将黄酮葡萄糖转化为查尔酮类化合物；第二步，在氢气的条件下，将查尔酮的碳碳双键还原即可制得二氢查尔酮类衍生物。其反应如下(图 14)：

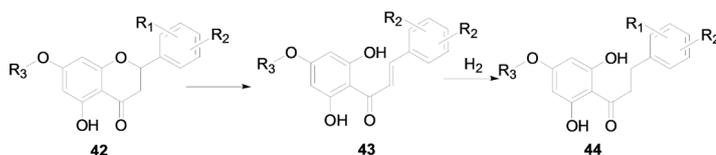


Figure 14. Preparation of dihydrochalcones by conversion hydrogenation of flavonoid glucose

图 14. 通过黄酮葡萄糖的转化加氢来制备二氢查尔酮类化合物

### 3. 龙血素 B 的活性研究

#### 3.1. 镇痛活性

龙血竭中所含化合物龙血素 B 具有一定的镇痛作用。刘向明课题组针对龙血竭的镇痛活性进行了较为深入的研究。其课题组成员从不同角度对龙血竭的镇痛活性进行测试,如应用膜片钳技术在急性分离的大鼠神经节细胞上对河豚毒素敏感型电压门控性钠通道电流的影响,证实龙血竭中化学成分龙血素 B 可能是龙血竭的镇痛作用的活性成分之一[17] [18] [19] [20] [21]。且通过实验研究得出剑叶龙血素 B (6, 4'-二羟基-7-甲氧基高异黄酮)以及龙血素 B 能够抑制辣椒素诱发的大鼠背根神经节细胞辣椒素受体通道电流的产生[22] [23]。刘向明等人将龙血竭中特有化合物联合进行镇痛活性测试,其通过将剑叶龙血素 A 与剑叶龙血素 B、剑叶龙血素 A 与龙血素 B、剑叶龙血素 B 与龙血素 B 在联合调制电刺激坐骨神经诱发脊髓背角广动力范围神经元放电频率时具有拮抗作用,而剑叶龙血素 A、剑叶龙血素 B 和龙血素 B 在联合调制电刺激坐骨神经诱发的脊髓背角广动力范围神经元的放电频率时具有协同作用。同时发现,龙血素 B 的镇痛效果明显强于其他两者[24]。

#### 3.2. 活血化瘀活性

龙血竭在活血化瘀方面也有显著的作用。2016年闫冬等研究人员发现龙血素 B 可以消除血栓,其课题组通过利用活性引导分离策略从龙血竭中发现存在纤溶酶原激活物抑制剂(Plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)天然小分子抑制剂龙血素 B, PAI-1 的异常表达会引起体内凝血和抗凝血系统的紊乱,从而导致血栓类疾病的发生。通过体内、外实验发现了龙血素 B 对 PAI-1 的抑制活性,对肝纤维化的治疗作用以及对血栓的保护作用[25]。此外,该课题组还利用底物荧光发光法确定龙血素 B 对 PAI-1 具有的抑制作用[26]。邓家刚对龙血素 B 活性探索,发现其对大鼠血栓的形成有明显抑制作用;对急性血瘀模型大鼠有明显的活血作用;能明显延长小鼠凝血时间,且具有良好镇痛,作用表明龙血素 B 具有较好的抗血栓、抗血瘀、抗凝血等活血化瘀的药理活性[27]。2008年,张天宝等人从广西血竭的氯仿提取部位中分离得到龙血素 B,并通过药理实验,发现其对体外 ADP 诱导的血小板聚集有一定的抑制作用[28]。除上述综述外,还发现龙血素 B 在抗凝血及改善血液循环方面也有显著的作用。程敏团队等人通过对不同产地龙血竭在血液和心血管方面的药效学比较及作用机制初探,得出龙血素 A、B 等对 NE、KCl 和 PE 诱导的大鼠胸主动环收缩作用具有显著的抑制作用[29]。

#### 3.3. 敛疮生肌活性

龙血竭对伤口的愈合具有特殊作用,前辈们也对其进行了深入的研究,如何婷等在前人基础上研究龙血素 B 抑制疤痕形成机制时发现,其可通过 ERK/JNK 通路抑制疤痕形成[30]。白晓智等人研究龙血素 B 的活性时发现,其可抑制成纤维细胞增殖,同时通过 TGF- $\beta$ /Smad 途径抑制细胞外基质沉积在增生性疤痕上[31]。

#### 3.4. 抑制雌激素效应活性

1997年, Kazuolchikawa 从树脂中分离的 4'-羟基-2,4,6-三甲氧基二氢查尔酮即龙血素 B 化合物具有与 3-氢-雌二醇竞争结合雌激素,起到抑制雌激素效应的作用[32]。

#### 3.5. 抗炎, 清除自由基, 抗氧化活性

由于氧化应激是肝纤维化时肝细胞损伤的一个重要机制。彭伟等研究人员通过硫代硫酸胺诱导大鼠肝纤维化,通过灌胃实验观察到龙血素 B 可能是通过抗炎,清除自由基,抗氧化等作用来保护肝细胞,

延缓肝纤维化进程[33]。李玉莲等研究人员通过利用龙血素 B 对大鼠肝星状细胞(HSC)进行处理,发现龙血素 B 可以抑制 HSC 活性及增值,并抑制细胞外基质(ECM)的合成、促进其降解,对肝纤维化有一定的防治作用[34]。

#### 4. 总结及展望

基于龙血素 B 具有多种生物活性,同时也是龙血竭的质量控制的标准物质,具有很好的市场前景,因此对龙血素 B 衍生物的合成和生物活性的研究具有重要的意义。通过利用不同催化剂对芳香醛和芳香酮进行羟醛缩合反应,再经过还原得到二氢查尔酮是目前合成龙血素 B 衍生物的重要手段,同时对龙血素 B 的活性进行整理也对相关药物研发具有重要的参考价值。希望通过本文论述的合成方法和生物活性对后续龙血素 B 的研究提供科学的参考意义。

#### 基金项目

国家自然科学基金(Nos. 21662046, 21202142); 云南省教育厅科学研究基金项目(2016ZZX129); 云南民族大学化学与环境学院特区建设项目。

#### 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局药品标准[S]. WS3-B-2541-2001.
- [2] 国家药典委员会, 编. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 96.
- [3] 黄超, 王兴红, 刘接卿, 唐燕琼, 等. 龙血竭研究与开发[M]. 北京: 科学出版社, 2018.
- [4] 上海大学. 4'-羟基-2, 4, 6-三甲氧基二氢查尔酮的制备方法[P]. 中国专利, CN101200410A. 2008.
- [5] Sazegar, M.R., Mahmoudian, S., Mahmoudi, A., Triwahyono, S., Jalil, A.A., Mukti, R.R., Nazirah Kamarudin, N.H. and Ghoreishi, M.K. (2016) Catalyzed Claisen-Schmidt Reaction by Protonated Aluminate Mesoporous Silica Nanomaterial Focused on the (*E*)-Chalcone Synthesis as a Biologically Active Compound. *RSC Advances*, **6**, 11023-11031. <https://doi.org/10.1039/C5RA23435B>
- [6] Khan, K. and Siddiqui, Z.N. (2014) Piperidine-Functionalized Silica: An Efficient and Environmentally Benign Catalyst for Claisen-Schmidt Condensation. *Applied Organometallic Chemistry*, **28**, 789-796.
- [7] 王晓晶, 杨萍, 王兴红, 黄超. 剑叶龙血素 A 衍生物的合成及其镇痛活性研究[J]. 云南大学学报(自然科学版), 2018, 40(4): 748-754.
- [8] 陆文兴, 沿朝国, 顾惠芬. 查尔酮 KF-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化合成[J]. 化学试剂, 1995, 17(4): 253-254
- [9] 蒋新宇, 赵爱丽. 聚乙二醇相转移催化法合成查耳酮[J]. 广州化学, 2006, 31(3): 1-5+10.
- [10] 关丽萍, 尹秀萍, 全红梅, 等. 羟基查尔酮类衍生物的合成[J]. 有机化学, 2004, 24(10): 1274-1277.
- [11] Narender, T. and Papi Reddy, K. (2007) A Simple and Highly Efficient Method for the Synthesis of Chalcones by Using Borontrifluoride-Etherate. *Tetrahedron Letters*, **48**, 3177-3180. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.03.054>
- [12] 曾波涛, 赵志刚, 易奉敏, 等. 微波促进无溶剂合成查尔酮衍生物[J]. 合成化学, 2007, 15(5): 625-627.
- [13] 吴浩, 叶红齐, 陈东初. 绿色合成查尔酮新方法的研究[J]. 工业催化, 2006, 14(6): 34-37.
- [14] Zhao, X.-L., Li, H.-Z. and Da, S.-J. (2011) A Concise Synthetica Approach to Dihydrochalcone: First Totol Syntheses of Bipinnatone A and B. *Chinese Chemistry Letters*, **22**, 1135-1138.
- [15] 张永霞.  $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物的碳碳双键选择性还原研究[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 河南师范大学, 2005.
- [16] Hermoso, A., Jiménez, I.A., Mamani, Z.A., Bazzocchi, I.L., Piñero, J.E., Ravelo, A.G. and Valladares, B. (2003) Anti-leishmanial Activities of Dihydrochalcones from *piper elongatum* and Synthetic Related Compounds. Structural Requirements for Activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **11**, 3975-3980. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(03\)00406-1](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(03)00406-1)
- [17] 刘向明, 陈素, 尹世金, 梅之南. 血竭及其成分龙血素 B 对背根神经节细胞河豚毒素敏感型钠通道电流的影响[J]. 中国科学 C 辑, 2004, 34(1): 80-87.
- [18] Wang, S.-T., Chen, S., Guo, M. and Liu, X.-M. (2008) Inhibitory Effect of Cochinchinenin B on Capsaicin-Activated

Responses in Rat Dorsal Root Ganglion Neurons. *Brain Research*, **1201**, 34-40.

<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.12.068>

- [19] 陈玉立, 陈素, 刘向明. 龙血竭镇痛和阻滞神经传导作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(10): 2446-2447.
- [20] 张凡, 马全顺, 陈素, 尹世金, 刘向明. 龙血素 B 对三叉神经节河豚毒素不敏感型钠通道电流的调制作用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(6): 947-949.
- [21] 马鹏飞, 潘鑫鑫, 万莹, 陈素. 龙血素 B 对牛蛙坐骨神经干兴奋传导的影响[J]. 绿色科技, 2017(10): 215-217.
- [22] 王灿, 陈素, 刘向明. 龙血素 B 抑制大鼠背根神经节细胞辣椒素诱发的电流反应[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(2): 211-214.
- [23] 郭敏, 陈素, 刘向明. 龙血竭抑制大鼠脊髓背角广动力范围神经元诱发放电的药效物质[J]. 中国科学 C 辑, 2008, 38(12): 1130-1142.
- [24] 陈素, 刘向明. 血竭及其成分龙血素 B 影响背根神经节细胞钠离子通道的计算机模拟研究[J]. 生物医学工程学报, 2006, 23(6): 1172-1176.
- [25] 闫冬. 中药龙血竭和毛两面针的抗血栓抗纤维化新机制研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 辽宁师范大学, 2016.
- [26] 闫冬. 龙血素 B 对纤溶酶原激活物抑制剂的抑制作用[J]. 生物化工, 2016, 2(2): 49-50.
- [27] 邓家刚, 黄海滨, 农毅清, 刘园. 龙血素 B 的药效学实验研究[J]. 广西中医药, 2004, 27(1): 44-46.
- [28] 张天宝, 吕敬慈, 雍克岚, 徐鲁荣, 陈旭. 广西龙血竭中几种化学成分对血小板聚集影响的初步研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 695-697.
- [29] 程敏. 不同产地血竭在血液和心血管方面药效学比较及作用机制初探[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广东药学院, 2007.
- [30] He, T., Bai, X., Yang, L., Fan, L., Li, Y., Su, L., Gao, J., Han, S. and Hu, D. (2015) Loureirin B Inhibits Hypertrophic Scar Formation via Inhibition of the TGF- $\beta$ 1-ERK/JNK Pathway. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **37**, 666-676. <https://doi.org/10.1159/000430385>
- [31] Bai, X., He, T., Liu, J., Wang, Y., Fan, L., Tao, K., Shi, J., Tang, C., Su, L. and Hu, D. (2015) Loureirin B Inhibits Fibroblast Proliferation and Extracellular Matrix Deposition in Hypertrophic Scar via TGF- $\beta$ /Smad Pathway. *Experimental Dermatology*, **24**, 355-360. <https://doi.org/10.1111/exd.12665>
- [32] Ichikawa, K., Kitaoka, M., Taki, M., Takaishi, S., Boriboon, M., Iijima, Y. and Akiyama, T. (1997) Retrodihydrochalcones and Homoisoflavones Isolated from Thai Medicinal Plant *Dracaena loureiri* and Their Estrogen Agonist Activity. *Planta Medica*, **63**, 540-543. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957759>
- [33] 彭伟, 范红, 宋正己, 陶健. 龙血素 B 对肝纤维化大鼠肝细胞氧化应激损伤干预作用的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(S2): 87-89.
- [34] 李玉莲, 范红, 宋正己, 彭伟, 陈艳敏, 高建梅. 龙血素 B 对肝星状细胞增殖及细胞外基质分泌的影响[J]. 山东医药, 2012, 52(13): 7-9.

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2330-5231, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [jocr@hanspub.org](mailto:jocr@hanspub.org)