

银杏外种皮的化学成分及其对植物真菌的抑制作用

王国艳^{1,2}, 朱晶晶^{3*}, 楼凤昌¹

(¹中国药科大学天然药物化学教研室,南京 210009; ²厦门中坤化学有限公司
研发部,厦门 361022; ³江苏吴中苏药医药开发有限责任公司,南京 210009)

摘要 从银杏外种皮中分离得到9个化合物,运用理化性质和波谱分析的方法分别鉴定为白果醇(1)、棕榈酮(2)、 β -谷甾醇(3)、豆甾-3,6-二酮(4)、豆甾-4-烯-3,6-二酮(5)、白果酸(6)、白果新酸(7)、三十烷酸(8)、白果宁(9)。其中,化合物2~5、7~9为首次从银杏外种皮中分离得到,化合物7和9为未见报道的新天然产物。对外种皮中的总白果酸进行了抗植物致病真菌的抑菌试验,证明其具有很强的抗真菌作用,有进一步开发利用价值。

关键词 银杏;化学成分;白果酸;白果新酸;白果宁;结构鉴定;抗真菌活性

中图分类号 R284 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2014)02-0170-05

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20140207

Chemical constituents from the exopleura of *Ginkgo biloba* and inhibition test of total ginkgolic acids against phytopathogenic fungi

WANG Guoyan^{1,2}, ZHU Jingjing^{3*}, LOU Fengchang¹

¹Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ²R&D Department, Xiamen Doingcom Chemical Co., Ltd., Xiamen 361022; ³Jiangsu Wuzhong Suyao Pharmaceutical Development Co., Ltd., Nanjing 210009, China

Abstract Nine compounds were isolated from the exopleura of *Ginkgo biloba*. Their structures were elucidated by spectral analysis and chemical evidences as ginnol (1), palmitone (2), β -sitosterol (3), stigmast-3, 6-dione (4), stigmast-4-ene-3, 6-dione (5), ginkgolic acid (6), ginkgoneolic acid (7), triacetanoic acid (8) and ginkgonine (9). Compounds 2-5 and 7-9 were isolated from the exopleura of *Ginkgo biloba* for the first time. Compounds 7 and 9 were novel natural products. The inhibition test against phytopathogenic fungi showed that total ginkgolic acids from the exopleura of *Ginkgo biloba* had strong anti-fungal activity.

Key words *Ginkgo biloba*; chemical constituents; ginkgolic acid; ginkgoneolic acid; ginkgonine; structural identification; anti-fungal activity

This study was supported by the National New Medicine Foundation of China (No. 93-67-N-45) and “Three Medicine” Key Science and Technology Project of Jiangsu Province (No. BG2000016)

银杏(*Ginkgo biloba* L.)是雌雄异株的裸子植物,其种子有三层种皮,外种皮为其外层肉质种皮,成熟时杏黄色,有臭气,是生产白果的废弃物^[1]。国内外对银杏外种皮化学成分和活性研究的报道较少,其主要成分是银杏酚酸类^[2],也曾发现外种皮中含有双黄酮类、银杏内酯类等成分^[3-5]。研究表明,银杏外种皮具有抑菌^[6-7]、抗肿瘤^[8]、免疫抑制^[9]、抗过敏^[10]、抗疲劳和抗衰老^[11]等作用,且对

心血管的作用与银杏叶相似^[12]。为开发利用这一资源,本研究对外种皮的化学成分及抗植物致病真菌的活性作了进一步研究,从中分离得到9个化合物,分别鉴定为白果醇(ginnol, 1)、棕榈酮(palmitone, 2)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, 3)、豆甾-3,6-二酮(stigmast-3,6-dione, 4)、豆甾-4-烯-3,6-二酮(stigmast-4-ene-3,6-dione, 5)、白果酸(ginkgolic acid, 6)、白果新酸(ginkgoneolic acid, 7)、三十烷酸(tria-

* 收稿日期 2013-08-05 * 通信作者 Tel:025-83274018 E-mail:hi.shelling@163.com

基金项目 国家新药基金资助项目(No. 93-67-N-45);江苏省“三药”重大科技攻关资助项目(No. BG2000016)

cotanoic acid, **8**) 和白果宁 (ginkgonine, **9**)。其中, 化合物 **2~5**、**7~9** 为首次从银杏外种皮中分离得到, 化合物 **7** 和 **9** 为未见文献报道的新天然产物。新天然产物结构式已于 1997 年在北京召开的“国际银杏研讨会”报告^[13]。抑制植物致病真菌活性研究表明, 外种皮中的总白果酸可以抑制一些常见植物致病性真菌的生长, 尤其是对于多菌灵无效的真菌 X00(Fu)、X001(Rs 68) 和 Ps 有很强的抑制作用, 有进一步开发利用价值。

1 材 料

XF-4 双目镜视显微熔点测定仪(温度未校正);PE-241 MC 型旋光仪;Perkin Elmer 983 型红外光谱仪(KBr 压片);Bruker ACF-300 型核磁共振仪;Nicolet FT-2000 型质谱仪;薄层色谱、柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品;Sephadex LH-20 为美国 Pharmacia 公司产品;其余试剂均为分析纯。

银杏外种皮采自江苏如皋。

2 提取和分离

银杏外种皮(4 kg),干燥、粉碎,用80%~90%乙醇回流提取3次,每次3 h,合并提取液,减压回收乙醇得浸膏,浸膏用水混悬,依次用乙酸乙酯和正丁醇萃取。乙酸乙酯萃取部位(40 g)以硅胶吸附,于索氏提取器中用石油醚回流提取,得石油醚提取物(10 g),经硅胶柱色谱,石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,分离得到化合物**1**(500 mg),**2**(18 mg),**3**(20 mg),**4**(12 mg),**5**(14 mg),**6**(30 mg),**7**(45 mg)和**8**(11 mg)。正丁醇萃取部位(20 g),经减活硅胶柱色谱,氯仿-甲醇梯度洗脱,分离得到化合物**9**粗晶,进一步经 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇-水洗脱)纯化,得化合物**9**(5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 7 白色针晶, mp: 78 ~ 79 °C (石油醚), FeCl₃ 显蓝绿色。IR (KBr, ν_{max} , cm⁻¹): 3 060 ~ 2 500 (br, COOH), 3 450 (OH), 3 020 (Ar-H), 2 960, 2 920, 1 650 (C = O), 1 600, 1 470, 1 450 (Ar), 1 310, 1 250, 1 210, 890, 820, 740, 710。EI-MS m/z : 321 [M + 1]⁺, 320 [M]⁺, 302 [M - H₂O]⁺, 284, 276, 259, 241, 199, 185, 161 (基峰), 108, 91, 77。SCI-MS m/z : 321 [M + 1]⁺, 303 [M - H₂O]⁺

1] ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 0.87 (3H, t, *J* = 6.6 Hz), 1.25 (20H, s), 1.60 (2H, m), 2.97 (2H, t, *J* = 7.8 Hz), 6.77 (1H, dd, *J* = 1.1, 7.6 Hz), 6.87 (1H, dd, *J* = 1.2, 8.3 Hz), 7.36 (1H, dd, *J* = 7.6, 8.3 Hz), 11.03 (1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 14 (CH₃), 23 (CH₂), 29-30 (nCH₂), 32 (CH₂), 36 (CH₂), 111 (C), 116 (CH), 123 (CH), 135 (C), 148 (C), 164 (C), 176 (COOH).

化合物 7 易溶于石油醚, 其理化性质和红外光谱与白果酸相似, 为银杏酚酸类化合物。根据 EI-MS 和 SCI-MS 确定其相对分子质量为 320, 分子式为 $C_{20}H_{32}O_3$, 侧链为一饱和烷基- $(CH_2)_{12}CH_3$ 。推测该长链基团位于羧基邻位, 与羟基间位, 结构式如图 1 所示。根据经验公式^[14]计算结构式(图 1)中 3 个苯环质子的 δ 值, $H_a = 7.26 + (-0.45) + 0.25 + (-0.10) = 6.96$, $H_b = 7.26 + (-0.10) + 0.20 + (-0.10) = 7.26$, $H_c = 7.26 + (-0.40) + 0.25 + (-0.10) = 7.01$, 与氢谱实测值($H_a: 6.77$, $H_b: 7.36$, $H_c: 6.87$)基本相符。氢谱测得 3 个苯环质子之间的耦合常数分别为 $J_{ab} = 8.3$ Hz, $J_{bc} = 7.6$ Hz, $J_{ac} = 1.2$ Hz, 证明 H_a 和 H_b 为邻位, H_b 和 H_c 为邻位, H_a 和 H_c 为间位, 与所推测取代位置相符。碳谱中 $\delta 177$ 处有一个羰基碳信号, $\delta 100 \sim 170$ 之间共有 6 个芳碳, 根据 DEPT 谱, 确定其中 3 个芳碳为季碳, 另 3 个芳碳为叔碳, 证明苯环上有 3 个取代基, 同时显示 $\delta 20 \sim 40$ 之间只有 CH_3 和 CH_2 信号, 没有 CH 信号, 证明侧链为直链。在其远程相关 $^1H-^1H$ COSY 谱中, $\delta 2.97$ 的亚甲基氢与 H_c 有远程相关, 证明烷基侧链应与 H_c 邻位。在 $^1H-^1H$ 远程相关试验中, 延长累加时间, 则烷基侧链与 H_a 、 H_b 、 H_c 均出现相关信号, 但与 H_c 的相关信号最强, 同时出现侧链端甲基与 H_c 的相关信号, 证明侧链取代位置如图 1 所示。通过以上波谱分析, 确证化合物 7 为 6-十三烷基水杨酸, 是未见报道的新的银杏酚酸类化合物, 命名为白果新酸 (ginkgoneolic acid)。

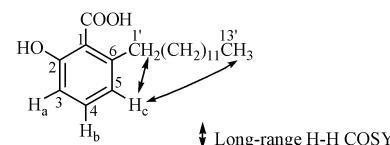


Figure 1 Structure of compound **7** and long-range ^1H - ^1H COSY correlations for compound **7**.

化合物9 无色片状晶体, mp: 140 ~ 142 °C, $[\alpha]_d^{25} - 0.02^\circ (c 1.0, H_2O)$, H_2SO_4 显黄色, 碘蒸气显白色。IR (KBr, ν_{max} , cm⁻¹): 2 400 ~ 3 400 (br, COOH), 3 320 (OH), 3200 (OH), 2 880, 2 850, 1 700 (C=O), 1 450, 1 420, 1 370, 1 350, 1 310, 1 280, 1 260, 1 220, 1 170, 1 120, 1 070, 1 035, 1 010, 910, 830, 780, 740, 690, 600。EI-MS m/z : 142, 124, 116, 97, 88, 73, 70。SCI-MS m/z : 321 [M + 1]⁺, 303, 285, 267, 257, 143, 124, 97。¹H NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ : 1.33 (1H, dq, *J* = 3.4, 12.0 Hz), 1.41 ~ 1.62 (3H, m), 1.77 (1H, ddd, *J* = 12.8 Hz), 1.86 (1H, ddd, *J* = 14.3 Hz), 2.46 (1H, tt, *J* = 3.6, 11.3 Hz), 3.37 (1H, ddd, *J* = 2.7 Hz), 3.74 (1H, t, *J* = 2.2 Hz), 4.31 (1H, 加 D_2O 后消失), 4.38 (1H, 加 D_2O 后消失), 12.00 (1H)。¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ : 26 (CH₂), 28 (CH₂), 34 (CH₂), 36 (CH₂), 68 (CH₂), 70 (CH₂), 177 (COOH)。

化合物9易溶于水和甲醇, 不溶于丙酮。其IR光谱中, 2 400 ~ 3 600 cm⁻¹之间的宽峰和1 700 cm⁻¹的强峰显示结构中有羧基。根据SCI-MS确定相对分子质量为320, 碎片峰303 [M + 1 - H₂O], 285 [M + 1 - 2H₂O], 267 [M + 1 - 3H₂O]和257 [M + 1 - 2H₂O - CO]证明结构中有羧基和多个羟基。碳谱显示7个碳信号, 根据DEPT90°和DEPT135°谱, 证明δ177处为羧基中碳信号, δ70、δ68和δ36为3个叔碳(CH)信号, δ26、δ28和δ34为3个仲碳(CH₂)信号, 因此确定结构中有3个CH, 3个CH₂, 一个COOH, 无甲基。氢谱中, δ12处有一个羧基质子信号, 其余信号在δ1 ~ 5之间, 重水交换证明δ4.31和4.39处的两个氢为活泼氢(加D₂O后消失), 结构中应有两个羟基, δ3.57信号加重水移至δ3.80附近, 为水峰, δ3.37和δ3.74处分别为碳氢质子。DMSO峰(δ2.50)与δ2.45处的氢信号有重合, 根据积分值判断, δ2.45处为一个氢, δ1.86、δ1.77处分别为1个氢, δ1.41 ~ 1.62之间的多重峰为3个氢, δ1.33为1个氢。由¹³C-¹H COSY谱可知, δ26处的碳(C₆)与δ1.33(H_{6a})、δ1.77(H_{6b})处的两个氢相关, δ28处的碳(C₈)与δ1.41 ~ 1.62间的两个氢(H_{8a}和H_{8b})相关, δ34处的碳(C₅)与δ1.4 ~ 1.62间的一个氢(H_{5a})和δ1.86处的一个氢(H_{5b})相关, δ36处的碳

(C₇)与δ2.46处的一个氢(H₇)相关, δ68处的碳(C₃)与δ3.74处的氢(H₃)相关, δ70处的碳(C₄)与δ3.37处的氢(H₄)相关。由此推断结构中有一个CHCOOH, 两个CHOH, 3个CH₂, 化学式为C₇H₁₂O₄, 而其相对分子质量为320, 故化合物9应为对称结构, 分子式为C₁₄H₂₄O₈(MW = 320), 结构中含有两个CHCOOH, 4个CHOH和6个CH₂。计算其不饱和度Ω = (2 × 14 - 24)/2 + 1 = 3, 其中两个不饱和度由两个羧基承担, 另一个不饱和度只能由一个环来承担。推测化合物9结构式为含有两个羧基、4个羟基的十二碳环化合物。

氢谱中, δ2.46处的氢(H₇)为与羧基同碳的质子, 根据其峰形(tt峰, *J* = 11.3 Hz, 3.6 Hz), 推测它与两个CH₂相邻, 结构中有片段1(图2), 根据化合物9是含有两个羧基的十二碳环对称结构推定, 该片段应有两个。根据碳谱和氢谱的δ及氢谱中的耦合常数判断, 结构中应有片段2(图2)。将上述片段拼接, 推定晶9结构式如图2所示, 经文献检索, 为未见报道的新化合物, 命名为白果宁(ginkgonine)。因样品量少, 未进一步确定其立体结构。

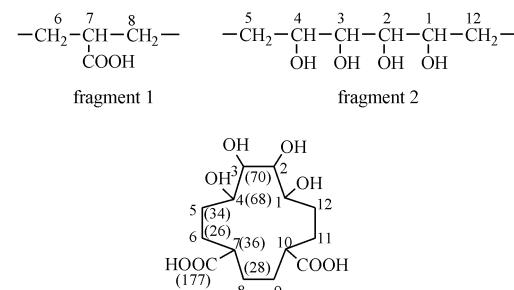


Figure 2 Structure of compound 9 and its structural fragments

化合物1 白色针晶, mp: 80 ~ 81 °C (石油醚), 碘蒸气显黄色, 硫酸显紫红色。EI-MS m/z : 424 [M]⁺, 409 [M - CH₃]⁺。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.88 (6H, t), 1.25 ~ 1.43, 3.58 (1H, OH)。与白果醇标准品对照, 熔点一致, TLC分析R_f一致, 鉴定化合物1为白果醇(ginnol)。

化合物2 白色晶体, mp: 82 ~ 83 °C (氯仿), 碘蒸气显黄色。SCI-MS m/z : 451 [M + 1]⁺; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.88 (3H, t), 1.25 (24H, br. s), 1.53 ~ 1.59 (2H, m), 2.38 (2H, t)。以上数据与文献[15]报道一致, 鉴定化合物2为棕榈酮(palmitone)。

化合物3 白色针晶, mp: 136 ~ 137 °C (氯仿), 与 β -谷甾醇标准品对照, 熔点一致, TLC 分析 R_f 一致, 鉴定化合物3为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物4 白色晶体, mp: 199 ~ 200 °C (氯仿), Libermann 反应阳性。EI-MS m/z : 429 [M + 1]⁺, 428 [M]⁺, 287, 259, 245 (基峰), 231, 137; SCI-MS m/z : 429 [M + 1]⁺; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.69 (3H, s, C₁₈-CH₃), 0.81 (3H, d, J = 6.7 Hz, C₂₇-CH₃), 0.84 (3H, d, J = 6.6 Hz, C₂₆-CH₃), 0.85 (3H, t, J = 7.0 Hz, C₂₉-CH₃), 0.93 (3H, d, J = 6.5 Hz, C₂₁-CH₃), 0.96 (3H, s, C₁₉-CH₃), 1.00 ~ 2.70 (m)。以上数据与文献[16]一致, 鉴定化合物4为豆甾-3,6-二酮(stigmast-3,6-dione)。

化合物5 浅黄色晶体, mp: 170 ~ 172 °C (氯仿), Libermann 反应阳性。EI-MS m/z : 426 [M]⁺, 411 [M - CH₃]⁺, 408 [M - H₂O]⁺, 398 [M - CO]⁺; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.73 (3H, s, C₁₈-CH₃), 0.82 (3H, d, J = 6.8 Hz, C₂₇-CH₃), 0.84 (3H, d, J = 6.6 Hz, C₂₆-CH₃), 0.85 (3H, t, J = 7.0 Hz, C₂₉-CH₃), 0.94 (3H, d, J = 6.5 Hz, C₂₁-Me),

1.17 (s, C₁₉-Me), 1.25, 6.17 (1H, d, J = 0.6 Hz)。以上数据与文献[17 ~ 18]一致, 鉴定化合物5为豆甾-4-烯-3,6-二酮(stigmast-4-ene-3,6-dione)。

化合物6 白色针晶, mp: 72 ~ 74 °C (石油醚), FeCl₃ 反应阳性。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 0.85 (3H, t), 1.20 (s), 3.00 (2H, m), 5.32 (t), 6.50 ~ 7.50 (3H)。与已知白果酸标准品对照, R_f 及红外图谱均一致, 鉴定化合物6为白果酸(ginkgolic acid)。

化合物8 白色粉末, mp: 82 °C, 溶于石油醚等有机溶剂, 硫酸显灰绿色。EI-MS m/z : 452 [M]⁺。以上数据与文献[19]报道数据基本一致, 鉴定化合物8为三十烷酸(triacotanoic acid)。

4 总白果酸抗植物致病真菌试验

近年来的药理研究表明, 外种皮提取物对多种致病性真菌有很强的抑制作用^[7], 总白果酸可能成为其抗真菌活性的主要成分^[20]。本研究与南京农业大学合作, 对总白果酸抑制植物致病性真菌的作用进行了初步研究, 结果见表1。

Table 1 Anti-fungal test results of total ginkgolic acids

Strain	<i>Gibberella</i>		<i>Fusarium</i>		<i>Verticillium</i>		<i>Rhizopus</i>		<i>Phytophthora</i>		X00(Fu)		X001(Rs 68)		Ps		
	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	A/cm	B/%	
Control	3.5	-	3.5	-	3.5	-	3.5	-	3.5	-	1.0	-	1.0	-	1.0	-	
Carbendazim (0.1%)	1.0	71.5	1.5	57.2	2.0	42.8	2.5	28.5	3.0	14.3	1.0	0	1.0	-	1.0	-	
Total ginkgolic acid	0.1%	2.0	42.8	3.5	0	3.0	14.3	2.0	42.8	1.0	71.5	0.2	80	0.2	80	0.2	80
	0.5%	2.5	28.5	3.0	14.3	3.0	14.3	2.0	42.8	1.0	71.2	0.2	80	0.2	80	0.2	80
	1.0%	2.0	42.8	2.0	42.8	2.5	28.5	1.5	57.2	1.0	71.5	0.1	90	0.2	80	0.2	80

A: Colony size; B: Inhibition

抗植物致病真菌抑菌试验结果表明, 0.1% ~ 1% 总白果酸对赤霉菌(*Gibberella*)、镰孢霉菌(*Fusarium*)、轮枝霉菌(*Verticillium*)、根霉菌(*Rhizopus*)和疫霉菌(*Phytophthora*)等多种植物致病性真菌有不同程度的抑制作用, 对根霉菌和疫霉菌的作用优于多菌灵。总白果酸对致病性真菌X00(Fu)、X001(Rs 68)和Ps的抑制率均高于80%, 而多菌灵对上述真菌无效。可见, 从银杏外种皮提取的总白果酸可以抑制一些常见植物致病性真菌的生长, 尤其是对于多菌灵无效的真菌有很强的抑制作用。

5 结果与讨论

1994年本课题组从银杏外种皮首次分离得到

白果新酸并鉴定其结构式, 1997年在北京召开的“97国际银杏研讨会”上作了报告, 2007年向中国药品生物制品检定所提供白果新酸及总白果酸样品, 被《中华人民共和国药典》(2010年版)(一部)确定为银杏制品测定总白果酸的标准品^[21]。

白果宁为从银杏中分离得到的新天然产物, 由于样品量少, 目前仅推断出其结构式, 还需要更多研究确定其立体构型。

我国银杏资源丰富, 每年生产白果产生大量银杏外种皮, 被作为废物随意抛弃, 对环境造成严重污染。本研究表明, 银杏外种皮富含酚酸类成分, 也含有双黄酮类、银杏内酯类等活性成分^[5], 从中提取的总白果酸可以抑制常见植物致病性真菌的

生长。如果对银杏外种皮加以开发利用,不仅可以为人类提供优良的生物农药,还可以解决环境污染问题。因此,对银杏外种皮的化学成分和活性值得进一步深入研究,也有利于银杏资源的综合利用,促进我国银杏产业的持续发展。

参考文献

- [1] Xie ZW, Fan CS, Zhu ZY, et al. *The Compilation of Chinese Herbal Medicine (Part 1)* (全国中草药汇编:上册) [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 826.
- [2] Cheng L, Lou FC. Studies on long-chain phenolic acids from exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Prog Pharm Sci* (药学进展), 2004, **28**(5): 209–213.
- [3] Pan JX, Zhang YH, Yang XB, et al. Biflavones from the testa of *Ginkgo biloba* [J]. *J Plant Resour Environ* (植物资源与环境), 1995, **4**(2): 17–21.
- [4] Wang J, She BY, Liu XL, et al. Isolation and determination of chemical constituents in the testa of *Ginkgo biloba* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, **26**(6): 290–292.
- [5] Lou FC, Wang GY, Guo YL. Chemical study on the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1998, **29**(4): 316–318.
- [6] Xu LC, Gu WR, Sun Y, et al. Study on the anti-fungi activity of total extract from the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1988(9): 33.
- [7] Xu LC, Tong K, Cheng P. Study on the growth inhibition activity of the extract from the exopleura of *Ginkgo biloba* against pathogenic fungi [J]. *Microbiology* (微生物学通报), 1991, **18**(4): 225–227.
- [8] Ni XW, Wu MC. Extraction of ginkgolic acids from sarcotestas of ginkgo and its antitumor activity *in vitro* [J]. *Jiangsu Agric Sci* (江苏农业科学), 2006 (5): 151–154.
- [9] Zhang HQ, Jin QX, Xu XL, et al. Immunization effects of the water-soluble components from the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1989, **5**(2): 31–33.
- [10] Zhang HQ, Xu LL, Jin QX, et al. Anti-allergic effects of the water-soluble components from the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1990, **15**(8): 48–49.
- [11] Gu WR, Wang DJ, Sun Y, et al. Anti-fatigue and anti-aging effects of the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Jiangsu J Tradit Chin Med* (江苏中医), 1989(8): 32–33.
- [12] Gu WR, Sun Y, Cheng P, et al. Cardiovascular pharmacological effect of the exopleura of *Ginkgo biloba* [J]. *Acta Acad Med Nanjing* (南京医学院学报), 1989, **9**(2): 120.
- [13] Lou FC, Wang GY. Chemical study on the exopleura of *Ginkgo biloba* L, The 97 International Symposium on *Ginkgo biloba* [C]. Beijing: State Science and Technology Commission, Organizing Committee of the 97 International Symposium on *Ginkgo biloba*, 1997: 73–83.
- [14] Yang WH, Wang HJ, Lu GT. *NMR Principle and the Application in Structural Chemistry* (核磁共振原理及其在结构化学中的应用) [M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 1994: 34.
- [15] Long F, Wei YF, Liu Y, et al. Studies on the chemical constituents of folium *Magnolia officinalis* Rehd et Wils [J]. *West Chin J Pharm Sci* (华西药学杂志), 2010, **25**(4): 387–388.
- [16] Greca MD, Monaco P, Previtera L, et al. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, **53**(6): 1430–1435.
- [17] Tunmann P, Grimm HJ. A steroid ketone in the root of *Sambucus ebulus* L [J]. *Arch Pharm (Weinheim)*, 1974, **307**: 891–893.
- [18] Qu WH, Wang YY, Wang MS. Steroids from *Pandanus tectorius Soland* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1990, **21**(1): 51–52.
- [19] Yu ZX, Wang GL, Dai Z, et al. Studies on chemical constituents of *Phlomis medicinalis* II [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2007, **42**(17): 1295–1298.
- [20] Wu XY, Yang LQ, Chen J, et al. Study on the antifungal activity of ginkgolic acids on pathogenic fungi in *Ginkgo biloba* sarcotesta [J]. *Acad J Jiangsu Univ (Med Ed)* [江苏大学学报(医学版)], 2003, **13**(5): 389–393.
- [21] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Chinese Pharmacopoeia*: part 1 (中华人民共和国药典:一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010: 392–393.