

## 草胡椒属植物中木脂素类化合物及其生物活性研究进展

李桂秀<sup>1,2</sup>, 林梦感<sup>1</sup>, 杨国红<sup>1\*</sup>, 杨义芳<sup>1</sup>, 秦雪梅<sup>2</sup>

1. 中国医药工业研究总院上海医药工业研究院 创新药物与制药工艺国家重点实验室, 上海 200040

2. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

**摘要:** 草胡椒属植物中木脂素类化合物主要包括断联木脂素、四氢呋喃型木脂素、二苄基丁内酯型木脂素、二苄基丁二醇型木脂素、双四氢呋喃型木脂素和环丁烷型木脂素, 其生物活性包括抗肿瘤和细胞毒活性、雌激素样作用、抗炎作用、对植物源昆虫拒食活性的影响、抑制血管生成活性、抗艾滋病病毒活性以及毒杀锥虫的活性等。综述了从草胡椒属植物中分离得到的木脂素类化合物及其生物活性, 为该属植物的进一步开发提供参考。

**关键词:** 草胡椒属; 木脂素类化合物; 细胞毒活性; 抗炎; 雌激素样作用

**中图分类号:** R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)09-1858-08

## Advances in studies on lignans from plants of *Peperomia* Ruiz et Pav. and their bioactivities

LI Gui-xiu<sup>1,2</sup>, LIN Meng-gan<sup>1</sup>, YANG Guo-hong<sup>1</sup>, YANG Yi-fang<sup>1</sup>, QIN Xue-mei<sup>2</sup>

1. State Key Laboratory of New Drug & Pharmaceutical Process, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, China

2. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicines, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

**Key words:** *Peperomia* Ruiz et Pav.; lignans; cytotoxic activity; anti-inflammation; estrogen-like effects

胡椒科 (Piperaceae) 草胡椒属 *Peperomia* Ruiz et Pav. 植物主要分布在热带和亚热带地区, 世界范围内约有 1 000 种; 其中我国有 9 种, 产于东南至西南部<sup>[1]</sup>。该属植物多性凉, 具有祛瘀散结、清热消肿、瘀伤止血及祛风除湿等功效, 主治关节炎、支气管炎、跌打损伤和肿瘤等<sup>[2]</sup>, 在民间有悠久的药用历史。到目前为止, 已有多种类型的化合物从草胡椒属植物中分离得到, 主要有木脂素类、聚酮、苯骈吡喃酮、苯骈吡喃、苯醌和苯丙素类等<sup>[3-10]</sup>。其中分离得到的木脂素类化合物类型多样, 具有多种生物活性。本文首次对草胡椒属植物中木脂素类化合物进行总结, 归纳其结构类型和药理活性, 为草胡椒属植物的进一步研究提供参考。

### 1 草胡椒属植物木脂素类化合物

木脂素是一类由苯丙素氧化聚合而成的天然产物, 通常所指的是其二聚物, 广泛存在于草胡椒属植物中, 具有多种生物活性。近年来研究发现含  $\gamma$ -丁

内酯片段的断联木脂素具有很强的抗肿瘤活性<sup>[9]</sup>, 有可能研发成一类疗效优越的抗癌新药。

目前已从草胡椒属植物中分离得到 60 多种木脂素类化合物 (图 1 和表 1), 而且随着研究的深入, 将不断发现新的木脂素类化合物。草胡椒属植物中木脂素类化合物主要包括断联木脂素、四氢呋喃型木脂素、二苄基丁内酯型木脂素、二苄基丁二醇型木脂素、双四氢呋喃型木脂素和环丁烷型木脂素。

#### 1.1 断联木脂素

断联木脂素是其木脂体内的一个 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 单元发生开环断裂后重新连接, 使母核变为二苄基丁内酯的结构类型, 已从草胡椒属的多种植物中分离得到这类成分, 但还未见于其他属植物中分离得到, 可作为该属植物化学分类学和生源研究的依据。

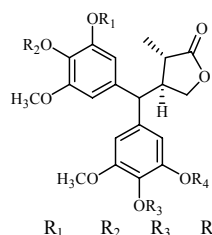
目前植物学家已从 7 种不同的草胡椒属植物椒草 *P. japonica* Makino<sup>[11]</sup>、石蝉草 *P. dindygulensis* Miq.<sup>[9,12,14-16]</sup>、蒙自草胡椒 *P. heyneana* Miq.<sup>[13]</sup>、草

收稿日期: 2012-05-16

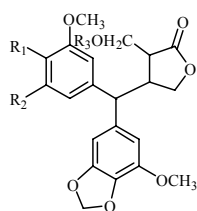
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30901852); 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09301-007); 上海市青年科技启明星计划项目 (10QB1404000)

作者简介: 李桂秀 (1988—), 女, 硕士研究生, 专业方向为生药学。E-mail: L516514038@126.com

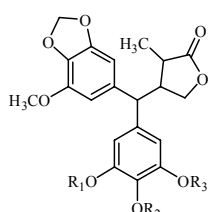
\*通讯作者 杨国红 Tel: (021)69177770-8083 E-mail: ghyang@yahoo.cn



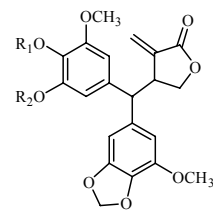
|   | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub>  | R <sub>4</sub>  |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub> |                 |
| 2 | CH <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |
| 3 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |
| 4 | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> |                 |
| 5 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H               |
| 6 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> |
| 7 | H               | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |



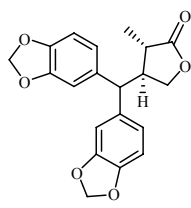
|    | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> |
|----|-----------------|-----------------|----------------|
| 8  | CH <sub>2</sub> |                 | Ac             |
| 9  | CH <sub>2</sub> |                 | H              |
| 10 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H              |
| 11 | CH <sub>3</sub> | H               | Ac             |
| 12 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | Ac             |



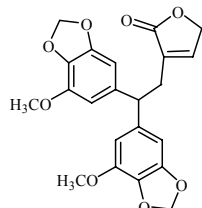
|    | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> |
|----|-----------------|-----------------|----------------|
| 13 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H              |
| 14 | H               | CH <sub>2</sub> |                |



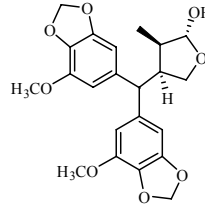
|    | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  |
|----|-----------------|-----------------|
| 15 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> |
| 16 | CH <sub>2</sub> |                 |
| 17 | H               | CH <sub>3</sub> |



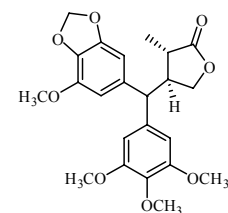
18



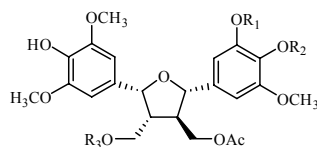
19



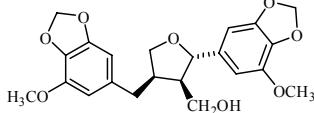
20



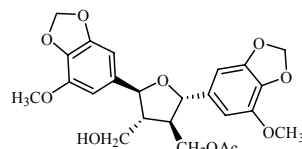
21



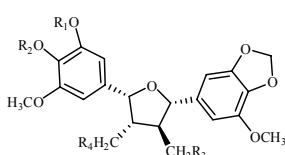
|    | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub> |
|----|-----------------|----------------|----------------|
| 22 | CH <sub>2</sub> |                | H              |
| 23 | CH <sub>3</sub> | H              | Ac             |



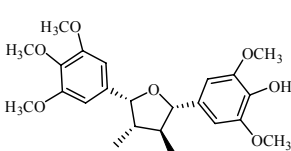
24



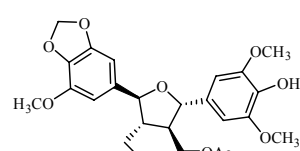
25



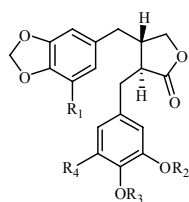
|    | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub> | R <sub>4</sub> |
|----|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| 26 | CH <sub>2</sub> |                 | OAc            | OAc            |
| 27 | CH <sub>2</sub> |                 | OH             | OAc            |
| 28 | CH <sub>3</sub> | H               | OAc            | OAc            |
| 29 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | OAc            | OH             |
| 30 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | OH             | H              |
| 31 | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H              | H              |
| 32 | CH <sub>3</sub> | H               | H              | H              |
| 33 | CH <sub>2</sub> |                 | H              | H              |



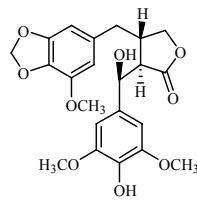
34



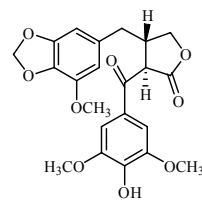
35



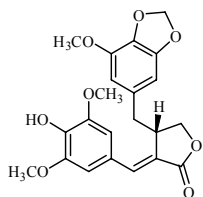
|    | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub>   | R <sub>4</sub>   |
|----|------------------|-----------------|------------------|------------------|
| 36 | OCH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> | CH <sub>2</sub>  | OCH <sub>3</sub> |
| 37 | OCH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>  | OCH <sub>3</sub> |
| 38 | OCH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H                | H                |
| 39 | OCH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | H                | OCH <sub>3</sub> |
| 40 | H                | CH <sub>3</sub> | H                | OCH <sub>3</sub> |
| 41 | OCH <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> | H                | H                |
| 42 | H                | CH <sub>2</sub> | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> |
| 43 | OCH <sub>3</sub> | H               | H                | OCH <sub>3</sub> |



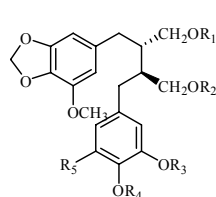
44



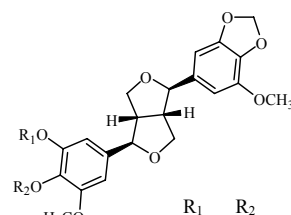
45



46



|    | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub>  | R <sub>4</sub>  | R <sub>5</sub>   |
|----|----------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 47 | Ac             | Ac             | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> |
| 48 | Ac             | H              | CH <sub>2</sub> |                 | OCH <sub>3</sub> |
| 49 | Ac             | Ac             | CH <sub>3</sub> | H               | OCH <sub>3</sub> |
| 50 | H              | H              | CH <sub>2</sub> |                 | H                |
| 51 | Ac             | Ac             | CH <sub>2</sub> |                 | OCH <sub>3</sub> |
| 52 | H              | H              | CH <sub>2</sub> |                 | OCH <sub>3</sub> |



|    | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub> |
|----|------------------|----------------|
| 53 | CH <sub>2</sub>  |                |
| 54 | OCH <sub>3</sub> | H              |
| 55 | H                | H              |

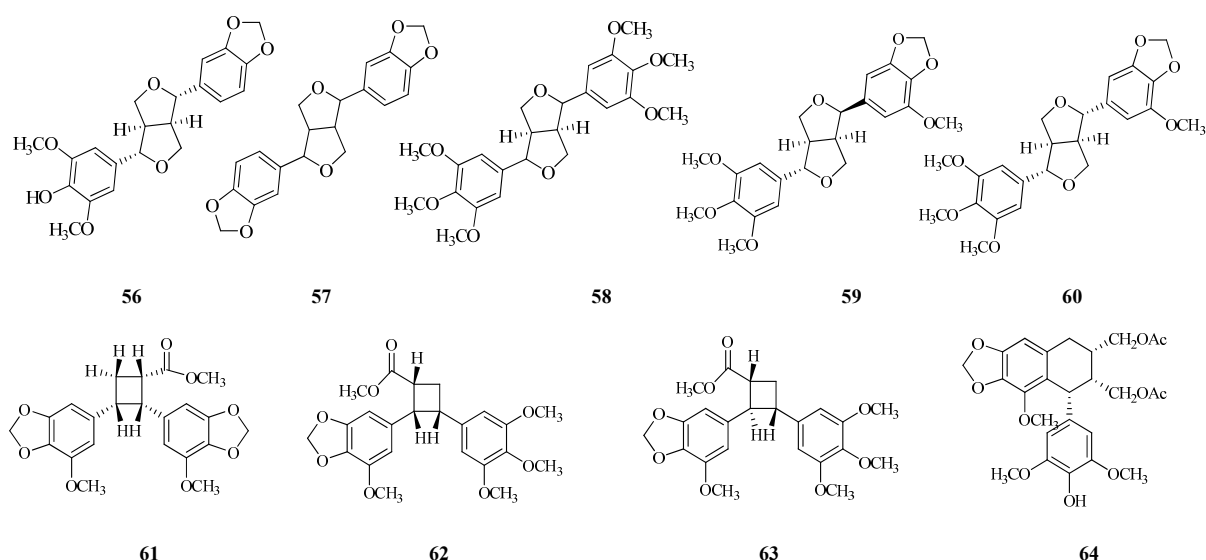


图1 草胡椒属植物中分离的木脂素类成分结构

Fig. 1 Structures of lignans from plants of *Peperomia* Ruiz et Pav.

胡椒 *P. pellucida* Kunth<sup>[15]</sup>、*P. guabeila* (Sw.) A. Dieter<sup>[17]</sup>、毛叶豆瓣绿 *P. tetraphylla* (G. Forst.) Hook. & Arn.<sup>[23]</sup>、红茎椒草 *P. sui* Lin & Lu<sup>[27]</sup>中分离得到 21 个断联木脂素(1~21)。另外,相关的化学合成工作也已展开<sup>[28-29]</sup>。

## 1.2 四氢呋喃型木脂素

由于氧原子连接的位置不同,可形成 7-*O*-7、7-*O*-9、9-*O*-9 3 种四氢呋喃型木脂素结构。草胡椒属植物中分离得到的这一类木脂素大部分为 7-*O*-7 型。从草胡椒属植物蒙自草胡椒<sup>[13]</sup>、草胡椒<sup>[15]</sup>、短穗草胡椒 *P. duclouxii* C. DC.<sup>[18]</sup>、石蝉草<sup>[19]</sup>、*P. blanda* H. B. & K.<sup>[20]</sup>中分离得到 14 种四氢呋喃型木脂素(22~35)。

## 1.3 二苄基丁内酯型木脂素

二苄基丁内酯型木脂素是木脂素类化合物侧链形成内酯结构的基本类型,是生物体内芳基萘内酯类木脂素的合成前体。目前已经从短穗草胡椒中分离得到 11 种二苄基丁内酯型木脂素(36~46)<sup>[19-20]</sup>。

## 1.4 二苄基丁二醇型木脂素

二苄基丁二醇型木脂素是其他类型木脂素的生源前体。迄今为止,从短穗草胡椒中分离得到 6 种二苄基丁二醇型木脂素(47~52)<sup>[21-22]</sup>。

## 1.5 双四氢呋喃型木脂素

在天然产物中,双四氢呋喃型木脂素是由两个取代的四氢呋喃单元形成四氢呋喃并四氢呋喃结构,且以顺式相联。近年来,在石蝉草<sup>[9]</sup>、短穗草

胡椒<sup>[18,22]</sup>、草胡椒<sup>[23]</sup>和豆瓣绿 *P. obtusifolia* A. Dieter<sup>[24]</sup>中分离得到 8 种双四氢呋喃型木脂素(53~60)。

## 1.6 环丁烷型木脂素

草胡椒属植物中环丁烷型木脂素是一种新型的木脂素类结构,对其研究较少。迄今为止,仅在豆瓣绿中分离得到 3 种环丁烷型木脂素(61~63)<sup>[25-26]</sup>。

## 1.7 芳基萘型木脂素

迄今为止,仅在短穗草胡椒<sup>[18]</sup>中分离得到 1 种芳基萘型木脂素(64)。

## 2 木脂素类成分生物活性

木脂素类化合物是草胡椒属植物中普遍存在的一类成分,具有多种生物活性,如抗肿瘤和细胞毒性、雌激素样作用、抗炎作用、对植物源昆虫拒食的影响、抑制血管生成、抗艾滋病病毒以及毒杀锥虫等活性。

### 2.1 抗肿瘤和细胞毒性

迄今为止,已有不少有关草胡椒属植物中木脂素类化合物具有抗肿瘤和细胞毒活性的报道,这些化合物可能是该属植物具有抗癌活性的物质基础。

该属植物中断联木脂素 peperomins A、B、C、D、E 对人肺癌细胞株(A549)和人结肠癌细胞株(Lovo)具有明显的细胞毒作用,且具有显著的剂量依赖性,其 IC<sub>50</sub> 值分别为 10.9、12.8、6.5、8.8、129.0、143.2、67.8、80.1、17.4、20.0 μg/mL<sup>[9]</sup>。断联木脂素 peperomin E 和 2-methylene-3-[(3',4',5' -

表 1 草胡椒属植物中分离的木脂素类成分  
Table 1 Lignans from plants of *Peperomia* Ruiz et Pav.

| 编号 | 化合物名称                                                                                                                                                                                    | 植物来源                    | 文献 |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----|
| 1  | peperomin A                                                                                                                                                                              | <i>P. japonica</i>      | 11 |
| 2  | peperomin B                                                                                                                                                                              | <i>P. japonica</i>      | 11 |
| 3  | peperomin C                                                                                                                                                                              | <i>P. japonica</i>      | 11 |
| 4  | 2-methyl-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                           | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 5  | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-methyl-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(3''-hydroxy-4'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                           | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 6  | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-methyl-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                           | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 7  | 3, 4- <i>trans</i> -3-methyl-4-[(3, 4-dihydroxy-5-methoxyphenyl)(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                           | <i>P. heyneana</i>      | 13 |
| 8  | peperomin F                                                                                                                                                                              | <i>P. dindygulensis</i> | 14 |
| 9  | 2-hydroxymethyl-3-[bis(5-methoxy-3, 4-methylene-dioxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                                                         | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 10 | 2-hydroxymethyl-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(3'', 4'', 5''-trimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                          | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 11 | 2-acetoxymethyl-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                    | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 12 | 2, 3- <i>trans</i> -3, 4- <i>cis</i> -3-acetoxymethyl-4-[(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)methyl]tetrahydrofuran-2-ol                                      | <i>P. heyneana</i>      | 13 |
| 13 | 2-methyl-3-[(3'-hydroxyl-4', 5'-dimethoxyphenyl)(5''-methoxy-3'', 4''-methylenedioxyphenyl)-methyl]butyrolactone                                                                         | <i>P. pellucida</i>     | 15 |
| 14 | peperomin H                                                                                                                                                                              | <i>P. dindygulensis</i> | 16 |
| 15 | 2-methylene-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(5''-methoxy-3'', 4''-methylenedioxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                              | <i>P. pellucida</i>     | 15 |
| 16 | peperomin E                                                                                                                                                                              | <i>P. dindygulensis</i> | 14 |
| 17 | (3 <i>S</i> )-2-methylene-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                          | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 18 | peperomin D                                                                                                                                                                              | <i>P. glabella</i>      | 17 |
| 19 | peperomin G                                                                                                                                                                              | <i>P. dindygulensis</i> | 16 |
| 20 | 2-methyl-3[bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)methyl]tetrahydrofuran-1-ol                                                                                                           | <i>P. dindygulensis</i> | 12 |
| 21 | 3, 4- <i>trans</i> -3-methyl-4-[(5-hydroxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone                                                                      | <i>P. heyneana</i>      | 13 |
| 22 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran | <i>P. pellucida</i>     | 15 |
| 23 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7, 7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-8, 8'-diacetoxymethyltetrahydrofuran                                                 | <i>P. pellucida</i>     | 15 |
| 24 | (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 4 <i>R</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-4-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-furanmethanol                                                  | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |
| 25 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>trans</i> -7, 7'-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran                            | <i>P. dindygulensis</i> | 19 |
| 26 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7, 7'-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran                              | <i>P. dindygulensis</i> | 19 |
| 27 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7, 7'-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-8-hydroxymethyl-8'-acetoxymethyltetrahydrofuran                              | <i>P. dindygulensis</i> | 19 |
| 28 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-8, 8'-diacetoxymethyltetrahydrofuran            | <i>P. dindygulensis</i> | 19 |
| 29 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>cis</i> -7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran       | <i>P. dindygulensis</i> | 19 |
| 30 | <i>rel</i> -(7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> , 7' <i>S</i> , 8' <i>S</i> )-9-hydroxy-4', 5'-methylenedioxy-3, 4, 5, 3'-tetramethoxy-7, 7'-epoxylignan                                            | <i>P. blanda</i>        | 20 |
| 31 | <i>rel</i> -(7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> , 7' <i>S</i> , 8' <i>S</i> )-4', 5'-methylenedioxy-3, 4, 5, 3'-tetramethoxy-7, 7'-epoxylignan                                                      | <i>P. blanda</i>        | 20 |
| 32 | <i>rel</i> -(7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> , 7' <i>S</i> , 8' <i>S</i> )-4-hydroxy-4', 5'-methylenedioxy-3, 5, 3'-trimethoxy-7, 7'-epoxylignan                                                 | <i>P. blanda</i>        | 20 |

续表 1

| 编号 | 化合物名称                                                                                                                                                                                         | 植物来源                    | 文献 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----|
| 33 | <i>rel</i> -(7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> , 7' <i>S</i> , 8' <i>S</i> )-4, 5, 4', 5'-dimethylenedioxy-3, 3'-dimethoxy-7, 7'-epoxylignan                                                            | <i>P. blanda</i>        | 20 |
| 34 | <i>rel</i> -(7 <i>R</i> , 8 <i>S</i> , 7' <i>S</i> , 8' <i>S</i> )-4'-hydroxy-3, 4, 5, 3', 5'-pentamethoxy-7, 7'-epoxylignan                                                                  | <i>P. blanda</i>        | 20 |
| 35 | 7, 8- <i>trans</i> -8, 8'- <i>trans</i> -7', 8'- <i>trans</i> -7-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-7'-(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran | <i>P. heyneana</i>      | 13 |
| 36 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2, 3-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                                         | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 37 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                  | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 38 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                 | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 39 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                            | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 40 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                      | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 41 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                 | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 42 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                                 | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 43 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(3, 4-dihydroxy-5-methoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                            | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 44 | (2 <i>S</i> , 3 <i>R</i> , 6 <i>S</i> )-2-[hydroxy(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)methyl]-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 45 | (2 <i>R</i> , 3 <i>S</i> )-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzoyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                           | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 46 | (2 <i>E</i> , 3 <i>S</i> )-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzylidene)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone                                                                       | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 47 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(3, 4, 5-trimethoxybenzyl)butane-1, 4-diol diacetate                                                                     | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 48 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2, 3-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butane-1, 4-diol monoacetate                                                                                          | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 49 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzyl)butane-1, 4-diol diacetate                                                               | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 50 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butane-1, 4-diol                                                                              | <i>P. duclouxii</i>     | 21 |
| 51 | (2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2, 3-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butane-1, 4-diol diacetate                                                                                            | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 52 | (2 <i>R</i> , 3 <i>R</i> )-2, 3-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butane-1, 4-diol                                                                                                      | <i>P. duclouxii</i>     | 22 |
| 53 | 1, 2- <i>trans</i> -1, 5- <i>cis</i> -5, 6- <i>trans</i> -2, 6-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane                                                        | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |
| 54 | (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i> , 5 <i>S</i> , 6 <i>R</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-6-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane                                | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |
| 55 | (1 <i>S</i> , 2 <i>R</i> , 5 <i>S</i> , 6 <i>R</i> )-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-6-(3, 4-dihydroxy-5-methoxyphenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane                                | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |
| 56 | (1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 5 <i>R</i> , 6 <i>S</i> )-2-(3, 4-methylenedioxyphenyl)-6-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane                                          | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |
| 57 | 芝麻素                                                                                                                                                                                           | <i>P. pellucida</i>     | 23 |
| 58 | 里立脂素 B-二甲醚                                                                                                                                                                                    | <i>P. dindygulensis</i> | 9  |
| 59 | 2-episesalatin                                                                                                                                                                                | <i>P. obtusifolia</i>   | 24 |
| 60 | sesartemin                                                                                                                                                                                    | <i>P. obtusifolia</i>   | 24 |
| 61 | peperotetraphin                                                                                                                                                                               | <i>P. tetraphylla</i>   | 25 |
| 62 | <i>rel</i> -(1 <i>R</i> , 2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> )-2-(7-methoxy-1, 3-benzodioxol-5-yl)-3-(2, 4, 5-trimethoxyphenyl)cyclobutanecarboxylate                                                    | <i>P. tetraphylla</i>   | 26 |
| 63 | <i>rel</i> -(1 <i>R</i> , 2 <i>R</i> , 3 <i>S</i> )-2-(7-methoxy-1, 3-benzodioxol-5-yl)-3-(2, 4, 5-trimethoxyphenyl)cyclobutanecarboxylate                                                    | <i>P. tetraphylla</i>   | 26 |
| 64 | 1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-6, 7-methylenedioxy-8-methoxy-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalene-2, 3-dimethanol diacetate                                                                   | <i>P. duclouxii</i>     | 18 |

trimethoxyphenyl)(5''-methoxy-3'', 4''-methyl enedioxyphenyl)methyl]butyrolactone 对人乳腺癌细胞株(MCF-7)、人急性早幼性粒白血病细胞株(HL-60)和人宫颈癌细胞株(HeLa)有显著的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值分别为 3.9、3.8, 1.8、1.4, 11.1、9.1  $\mu\text{mol/L}$  [15,23]。断联木脂素 2-methyl-3-[(3'-hydroxyl-4', 5'-dimethoxyphenyl)(5''-methoxy-3'', 4''-methylenedioxyphenyl)-methyl]butyrolactone 对 HL-60 细胞株有较强的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值为 10.8  $\mu\text{mol/L}$  [15]。断联木脂素 peperomin E 在浓度为 50  $\mu\text{mol/L}$  时,对鼻咽癌细胞株(HONE-1)和胃癌细胞株(NUGC-3)的生长抑制率分别为 5%和 3% [27]。(3*S*)-2-methylene-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone 对 MCF-7 和 HL-60 细胞株有明显的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值分别为 5.3、2.4  $\mu\text{mol/L}$  [19]。双四氢呋喃型木脂素 (1*S*, 2*R*, 5*S*, 6*R*)-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-6-(3, 4-dihydroxy-5-methoxy-phenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane 对 VA-13 和 HepG2 细胞株有明显的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值分别为 5.3、13.2  $\mu\text{g/mL}$ ; 且对正常的人肺细胞细胞毒活性较小,其  $IC_{50}$  值为 49.8  $\mu\text{g/mL}$  [18], 说明该化合物具有选择性细胞毒活性,能够有效地抑制肿瘤细胞的增殖,而对正常细胞的影响较小,符合抗癌药物的筛选原则。四氢呋喃型木脂素 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*trans*-7, 7'-bis(5-methoxy-3, 4-methyl-enedioxy-phenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxy-methyltetrahydrofuran 和 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*cis*-7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxy-phenyl)-8, 8'-diacetoxymethyl-tetrahydrofuran 对肺癌细胞株 VA-13 有一定的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值为 36.2 和 47.4  $\mu\text{g/mL}$  [19]。二苄基丁内酯型木脂素 (2*S*, 3*S*)-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone 对肺癌细胞株(VA-13)和肝癌细胞株(HepG2)有弱的细胞毒作用,其  $IC_{50}$  值分别为 23.2、26.4  $\mu\text{mol/L}$  [22]。二苄基丁内酯型木脂素 (2*S*, 3*S*)-2-(3, 4, 5-trimethoxy-phenyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone 对 HepG2 细胞株有弱的细胞毒活性,其  $IC_{50}$  值为 42.8  $\mu\text{mol/L}$  [22]。

## 2.2 雌激素样作用

植物雌激素在预防心脑血管疾病、抗癌、防治骨质疏松和更年期综合症等方面有良好的作用,其有广泛的开发应用前景 [30]。该属植物中四氢呋喃型

木脂素 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*trans*-7, 7'-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran 具有明显的雌激素样作用,其  $EC_{50}$  值为 3.1  $\mu\text{mol/L}$ , 由于该化合物结构在一定程度上可看作是植物雌激素己烯雌酚的广义电子等排体,由此可以断定其具有雌激素样活性 [15,23], 为开发不良反应小、价格低廉的植物雌激素提供了新的备选化合物。

## 2.3 多药耐药性的逆转作用

多药耐药性是导致肿瘤化疗失败的重要原因之一,治疗肿瘤需要寻求逆转和克服耐药性的有效策略。草胡椒属植物中双四氢呋喃型木脂素 (1*S*, 2*R*, 5*S*, 6*R*)-2-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-6-(3, 4-dihydroxy-5-methoxyphenyl)-3, 7-dioxabicyclo[3.3.0]octane 在浓度为 25  $\mu\text{g/mL}$  时显示出优于阳性对照维拉帕米的多药耐药性的逆转作用 [18]。四氢呋喃型木脂素 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*cis*-7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran 在质量浓度为 2.5  $\mu\text{g/mL}$  时也显示出优于阳性对照维拉帕米的多药耐药性的逆转作用 [19]。二苄基丁内酯型木脂素 (2*S*, 3*S*)-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone、(2*S*, 3*S*)-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone 和 (2*S*, 3*S*)-2-(5-methoxy-3, 4-methylene-dioxybenzyl)-3-(3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone 在浓度为 25、2.5  $\mu\text{g/mL}$  时显示出与维拉帕米相当的多药耐药性逆转作用,而二苄基丁内酯型木脂素 (2*R*, 3*R*)-2, 3-bis(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butane-1, 4-diol 和 (2*S*, 3*S*)-2-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-3-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone 在质量浓度为 25、2.5  $\mu\text{g/mL}$  时显示出优于维拉帕米的多药耐药性逆转作用 [22]。草胡椒属植物木质素类化合物可为逆转和克服耐药性药物研发提供新的备选化合物。

## 2.4 抗炎作用

癌症治疗的过程中易发生炎症反应,因此抑制炎症反应成为亟待解决的问题。从该属植物中得到的断联木脂素 (2*S*, 3*S*)-2-methyl-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone、(2*S*, 3*S*)-2-methyl-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(3''-hydroxy-4'', 5''-dimethoxyphenyl)

methyl]butyrolactone、(3*S*)-2-methylene-3-[(5'-methoxy-3', 4'-methylenedioxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxyphenyl)methyl]butyrolactone 和 peperomin E 具有抑制细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的活性, 说明其具有良好的抗炎活性<sup>[12]</sup>。芳基萆型木脂素 1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-6, 7-methylene-dioxy-8-methoxy-1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthalene-2, 3-dimethanol diacetate 具有抑制细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的活性, 说明其具有良好的抗炎活性<sup>[18]</sup>。四氢呋喃型木脂素 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*cis*-7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran 和 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*cis*-7-(5-methoxy-3, 4-methylenedioxyphenyl)-7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-8, 8'-diacetoxymethyltetrahydrofuran 具有弱的抑制细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的活性<sup>[19]</sup>。断联木脂素 peperomin E 和 2-methylene-3-[(3', 4', 5'-trimethoxy phenyl)(5''-methoxy-3'', 4''-methylenedioxyphenyl)methyl]butyrolactone 通过抑制 I $\kappa$ B 激酶活化从而阻断转录核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 的传导通路<sup>[31]</sup>, 表现出抗炎活性。

## 2.5 对植物源性昆虫的拒食影响

化学农药对降低病虫害所引起农业生产的损失有着至关重要的作用。但其存在对生态环境的破坏以及害虫抗药性等问题。因此, 选择天然活性物质开发对环境及非靶标生物安全, 而对害虫高效的农药成为当今农药发展的主流<sup>[32]</sup>。该属植物中断联木脂素 peperomins A、B、E 对 3 种植物源性昆虫 *Spodoptera litura*、*Raphidopalpa foveicollis* 和 *Atractomorpha crenulata* 有拒食活性, 其 AI<sub>50</sub> 分别为 47.15、36.20、42.17、54.67、37.70、35.00、33.01、25.90、24.90  $\mu$ g/mL<sup>[14]</sup>, 可为新型农药的开发提供新的备选化合物。

## 2.6 抑制血管生成

肿瘤新生血管生成与肿瘤的生长、侵袭、转移、复发及愈后密切相关。因此, 抑制肿瘤细胞血管生成是肿瘤治疗的一个重要策略。该属植物中断联木脂素 peperomins E、B 对人脐静脉内皮细胞均有较好的抑制作用, 其 IC<sub>50</sub> 值分别为 1.45、6.81  $\mu$ mol/L, 并对人脐静脉内皮细胞小管形成有很好的抑制作用, peperomin E 浓度为 6  $\mu$ mol/L 时可以几乎完全抑制小管形成<sup>[16]</sup>, 为研究小分子肿瘤血管抑制剂提供依据。

## 2.7 抗艾滋病病毒活性

目前, 艾滋病具有较高的死亡率和致残率, 严重影响人们的正常生活, 因此, 寻求高效抗艾滋病病毒药物迫在眉睫。该属植物中断联木脂素 peperomins A~C、(2*S*, 3*S*)-2-methyl-3-[(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)(4''-hydroxy-3'', 5''-dimethoxy phenyl)methyl]butyrolactone 和 7, 8-*trans*-8, 8'-*trans*-7', 8'-*cis*-7-(5-methoxy-3, 4-methylene dioxyphenyl)-7'-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-8-acetoxymethyl-8'-hydroxymethyltetrahydrofuran 对 HIV-1 IIIB 感染的 T 细胞白血病细胞 (C8166) 具有明显的抑制作用, 其 EC<sub>50</sub> 值分别为 5.3、5.4、42.6、27.3、49.8  $\mu$ mol/L, 其中 peperomins A、B 作用最强<sup>[13]</sup>, 可为抗艾滋病药物的开发提供新的备选化合物。

## 2.8 杀锥虫活性

鞭毛状非洲锥虫是原生寄生虫, 感染后可引起人畜睡眠障碍。目前, 杀锥虫的药物需长期非肠胃给药, 而且可能导致严重的不良反应。四氢呋喃型木脂素 *rel*-(7*R*, 8*S*, 7'*S*, 8'*S*)-9-hydroxy-4', 5'-methylenedioxy-3, 4, 5, 3'-tetramethoxy-7, 7'-epoxylignan、*rel*-(7*R*, 8*S*, 7'*S*, 8'*S*)-4', 5'-methylenedioxy-3, 4, 5, 3'-tetramethoxy-7, 7'-epoxylignan、*rel*-(7*R*, 8*S*, 7'*S*, 8'*S*)-4'-hydroxy-3, 4, 5, 3', 5'-pentamethoxy-7, 7'-epoxylignan、*rel*-(7*R*, 8*S*, 7'*S*, 8'*S*)-4, 5, 4', 5'-dimethylenedioxy-3, 3'-dimethoxy-7, 7'-epoxylignan、*rel*-(7*R*, 8*S*, 7'*S*, 8'*S*)-4-hydroxy-4', 5'-methylenedioxy-3, 5, 3'-trimethoxy-7, 7'-epoxylignan 均具有杀锥虫 *Trypanosoma cruzi* epimastigotes 的活性, 其 IC<sub>50</sub> 值分别为 25.4、12.6、18.6、9.6、23.7  $\mu$ g/mL<sup>[20]</sup>, 可为新的抗锥虫药物的开发提供新的备选化合物。

## 3 结语

草胡椒属植物中木脂素类化合物结构多样, 生物活性显著, 尤其是抗肿瘤活性, 为民间长期用于治疗肿瘤提供了一定的理论依据。近年来, 不断从草胡椒属植物中分离得到新的木脂素, 并对其进行药理活性方面研究, 尤其是发现草胡椒属植物特有的含  $\gamma$ -丁内酯的断联木脂素具有很强的抗肿瘤活性, 使草胡椒属植物在抗肿瘤方面具有广阔的应用前景。

## 参考文献

- [1] 程用谦. 中国植物志 [M]. 北京: 科技出版社, 1982.
- [2] 华应熊, 刘诗发. 中华本草 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2000.

- [3] 徐 苏, 王明伟, 李 娜. 草胡椒属药用植物研究进展 [J]. 中草药, 2005, 36(12): 1893-1896.
- [4] 刘安韬, 廖月葵, 李柄超. 石蝉草的显微鉴别 [J]. 中药材, 2008, 31(11): 1639-1640.
- [5] 陈 立, 周文龙, 周 玉, 等. 石蝉草的脂溶性成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20: 275-277.
- [6] 陈 立, 周 玉, 董俊兴. 石蝉草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 491-493.
- [7] 陈 立, 周 玉, 董俊兴. 石蝉草中的三个新黄酮苷 [J]. 药学学报, 2007, 42(2): 183-186.
- [8] 陈 立, 周 玉, 周文龙, 等. 石蝉草中的一个新黄酮碳苷 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 772-774.
- [9] 陈 立. 石蝉草化学成分及抗肿瘤活性的研究 [D]. 北京: 军事医学科学院, 2005.
- [10] 陈 立, 董俊兴. 草胡椒属植物的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(增刊): 179-183.
- [11] Chen C M, Jan F Y, Chen M T, *et al.* Peperomins A, B and C, novel secolignans from *Peperomia japonica* [J]. *Heterocycles*, 1989, 29(3): 411-414.
- [12] Wu J L, Li N, Toshiaki H, *et al.* Bioactive secolignans from *Peperomia dindygulensis* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69: 790-794.
- [13] Zhang G L, Li N, Wang Y H, *et al.* Bioactive lignans from *Peperomia heyneana* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 662-664.
- [14] Govindachari T R, Krishna K G N, Partho P D. Two secolignans from *Peperomia dindygulensis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2129-2131.
- [15] Xu S, Li N, Ning M M, *et al.* Bioactive compounds from *Peperomia pellucid* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69: 247-250.
- [16] Lin M G, Yu D H, Wang Q W, *et al.* Secolignans with antiangiogenic activities from *Peperomia dindygulensis* [J]. *Chem Biol*, 2011, 8: 862-871.
- [17] Franco D M, Reinaldo S C. A secolignan from *Peperomia glabella* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(5): 1097-1098.
- [18] Li N, Wu J L, Toshiaki H, *et al.* Bioactive lignans from *Peperomia duclouxii* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 544-548.
- [19] Wu J L, Li N, Toshiaki H, *et al.* Bioactive tetrahydrofuran lignans from *Peperomia dindygulensis* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 1656-1660.
- [20] Lidiane G F, Debora C B, Massuo J K, *et al.* Trypanocidal tetrahydrofuran lignans from *Peperomia blanda* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 445-450.
- [21] Li N, Wu J L, Sakai J, *et al.* Dibenzylbutyrolactone and dibenzylbutanediol lignans from *Peperomia duclouxii* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1421-1426.
- [22] Li N, Wu J L, Toshiaki H, *et al.* Bioactive dibenzylbutyrolactone and dibenzylbutanediol lignans from *Peperomia duclouxii* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 9: 234-239.
- [23] 徐 苏. 草胡椒和毛豆瓣绿化学成分与药理活性研究 [D]. 上海: 中科院上海药物所, 2006.
- [24] Jonas da S M, Ana C L, João Marcos B J, *et al.* *In vitro* trypanocidal activity of phenolic derivatives from *Peperomia obtusifolia* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(6): 620-623.
- [25] Li Y Z, Huang J, Gong Z, *et al.* A novel norlignan and a novel phenylpropanoid from *Peperomia tetraphylla* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90: 2222-2226.
- [26] Li Y Z, Tong A P, Huang J. Two new norlignans and a new lignanamide from *Peperomia tetraphylla* [J]. *Chem Biol*, 2012, 9: 769-776.
- [27] Cheng M J, Lee S J, Chang Y Y, *et al.* Chemical and cytotoxic constituents from *Peperomia sui* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63: 603-608.
- [28] Sibi M P, Joshon M D, Punniyamurthy T. Enantioselective synthesis of peperomins A, C, D, and analogs-examination of diastereoselective cuprate conjugate additions to *N*-enoyl-4-diphenylmethyl-2-oxazolidinones [J]. *Can J Chem*, 2011, 79: 1546-1555.
- [29] Zee S H, Chou S Y. Stereoselective synthesis of (+)-peperomin C [J]. *JCCS*, 1991, 38: 371-374.
- [30] 郭 娜, 黄秀榕, 祁明信, 等. 中药雌激素样作用的研究进展 [J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(4): 67-68.
- [31] Chieko T, Yuriko Y, Masayoshi A, *et al.* Peperomins as anti-inflammatory agents that inhibit the NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2009, 19: 4084-4087.
- [32] 李水清, 方宇凌, 张钟宁. 植物源昆虫拒食活性物质的研究和应用 [J]. 昆虫知识, 2005, 42(5): 491-496.