

粉萆薢脂溶性化学成分研究

朱丹¹, 李淑青¹, 袁永兵², 邵岩岩¹, 杨光辉¹, 毛鑫¹, 吴玲芳¹, 张晓雪¹, 梁文仪¹, 陈文静¹, 石任兵¹, 张兰珍^{1*}

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: **目的** 研究粉萆薢(粉背薯蓣 *Dioscorea hypoglauca* 干燥根茎)中的脂溶性化学成分。**方法** 采用色谱法分离纯化化合物, 理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。**结果** 从粉萆薢脂溶性部分中分离鉴定了13个化合物, 包括3个二芳基庚烷类和一些其他类化合物, 分别鉴定为7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚烷-3-酮(**1**)、1,7-双-(4-羟基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮(**2**)、1,7-双-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮(**3**)、大黄素(**4**)、7-羟基-2,6-二甲氧基-1,4-菲醌(**5**)、薯蓣皂苷元(**6**)、鲁可斯皂苷元(**7**)、山柰酚(**8**)、(3*S*)-6,8-二羟基-3-苯基-3,4-二氢异香豆素(**9**)、5-羟甲基糠醛(**10**)、β-谷甾醇(**11**)、豆甾醇(**12**)、二十六烷酸(**13**)。**结论** 化合物**4**、**5**、**7**、**8**、**12**、**13**为首次从粉萆薢中分离得到, 化合物**1**、**10**为首次从薯蓣属植物中分离得到。

关键词: 粉萆薢; 二芳基庚烷类化合物; 7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚烷-3-酮; 薯蓣皂苷元; 5-羟甲基糠醛
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)03-0379-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.03.004

Study on liposoluble compounds in rhizome of *Dioscoreae hypoglaucae*

ZHU Dan¹, LI Shu-qing¹, YUAN Yong-bing², SHAO Yan-yan¹, YANG Guang-hui¹, MAO Xin¹, WU Ling-fang¹, ZHANG Xiao-xue¹, LIANG Wen-yi¹, CHEN Wen-jing¹, SHI Ren-bing¹, ZHANG Lan-zhen¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: **Objective** To study the liposoluble constituents from the rhizome of *Dioscoreae hypoglaucae*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by chromatographs and the structures were analyzed and identified by physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Thirteen compounds including three diarylheptenoids and other types were isolated from the rhizome of *D. hypoglaucae*, and their structures were elucidated as tsaokoarylene (**1**), 1,7-bis (4-hydroxyphenyl)-4,6-heptatrien-3-one (**2**), 1,7-bis (4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one (**3**), emodin (**4**), 7-hydroxy-2,6-dimethoxy-1,4-phenanthrenequinone (**5**), diosgenin (**6**), ruscogenin (**7**), kaempferol (**8**), 3*S*-6,8-dihydroxy-3-phenyl-3,4-dihydroisocoumarins (**9**), 5-hydroxymethylfurfural (**10**), β-sitosterol (**11**), stigmasterol (**12**), and hexacosanoic acid (**13**). **Conclusion** Compounds **4**, **5**, **7**, **8**, **12** and **13** are isolated from the rhizome of *D. hypoglaucae* for the first time. Compounds **1** and **10** are isolated from the species of Dioscoreaceae for the first time.

Key words: *Dioscorea hypoglauca* Palibin; chemical constituents; diarylheptenoids; tsaokoarylene; diosgenin; 5-hydroxymethylfurfural

粉萆薢为薯蓣科(Dioscoreaceae)植物粉背薯蓣 *Dioscorea hypoglauca* Palibin 的干燥根茎, 主产于安徽、浙江、湖北、四川等地。粉萆薢味苦, 性平, 归肾、胃经, 具有利湿去浊、祛风除痹等功效。临床用于膏淋、白浊、白带过多、风湿痹痛、关节不利、腰膝疼痛等^[1]。研究报道, 粉萆薢具有抗癌、

抗炎、抗病原微生物、抗痛风、降血压和提高免疫力等功效^[2-5]。课题组前期报道了从粉萆薢 70%乙醇提取部位分离得到16个化合物^[6], 其中有2个二芳基庚烷类化合物为首次从该植物中分离得到, 推测粉萆薢中尚有多种二芳基庚烷类成分需分离鉴定。二芳基庚烷类化合物具有显著的抗肿瘤活性, 尤其

收稿日期: 2015-09-06

基金项目: 北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-12)

作者简介: 朱丹, 女, 在读硕士生。E-mail: hbbdzhudan@163.com

*通信作者 张兰珍, 女, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药和民族药药效物质和质量标准研究。E-mail: zhanglanzhen01@126.com

以姜科植物中姜黄素为代表,具有多效性和途径多样性特点,通过诱导癌细胞凋亡、阻滞癌细胞周期、调控蛋白因子和活性因子的活性等机制对头颈部鳞状细胞癌、前列腺癌和乳腺癌细胞等多种肿瘤细胞有明显抑制作用^[7-9]。美国国立肿瘤研究所已将姜黄素列为第 3 代癌化学预防药^[10]。

本实验对具有抗肿瘤活性的脂溶性成分二芳基庚烷类进行分离鉴定,得到了 13 个化合物,包括 3 个二芳基庚烷类和一些其他类化合物,分别为 7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚烷-3-酮 (tsaokoarylone, **1**)、1,7-双-(4-羟基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮 [1,7-bis (4-hydroxyphenyl)-1,4,6-heptatrien-3-one, **2**]、1,7-双-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮 [1,7-bis (4-hydroxyphenyl)-4,6-heptatrien-3-one, **3**]、大黄素 (emodin, **4**)、7-羟基-2,6-二甲氧基-1,4-菲醌 (7-hydroxy-2,6-dimethoxy-1,4-phenanthrenequinone, **5**)、薯蓣皂苷元 (diosgenin, **6**)、鲁可斯皂苷元 (ruscogenin, **7**)、山柰酚 (kaempferol, **8**)、(3*S*)-6,8-二羟基-3-苯基-3,4-二氢异香豆素 (3*S*-6,8-dihydroxy-3-phenyl-3,4-dihydroisocoumarins, **9**)、5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural, **10**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **11**)、豆甾醇 (stigmasterol, **12**)、二十六烷酸 (hexacosanoic acid, **13**)。化合物 **4**、**5**、**7**、**8**、**12**、**13** 为首次从粉萆薢中分离得到,化合物 **1**、**10** 为首次从薯蓣属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance DRX-400 型超导核磁共振仪、Bruker Avance DRX-500 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Varian Inova-600 型核磁共振仪 (美国 Varian 公司); TU-1810 型紫外-可见分光光度计 (北京普析通用仪器有限公司)。柱色谱硅胶 (160~300 目, 青岛海洋化工厂); 薄层色谱用硅胶 H、硅胶 G 预制薄层板 (20 cm×20 cm, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (北京金欧雅科技发展有限公司)。其他试剂均为分析纯, 北京化工厂产品。

粉萆薢药材购自河北光明饮片责任有限公司, 产地浙江, 经北京中医药大学中药鉴定系张贵君教授鉴定为薯蓣科植物粉背薯蓣 *Dioscorea hypoglauca* Palibin 的干燥根茎。

2 提取与分离

取粉萆薢药材 9 kg, 10 倍量 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液减压浓缩至无醇味, 加入一定量的水稀释溶解, 转移至分液漏斗中, 分别用石

油醚、氯仿、醋酸乙酯依次萃取, 各萃取液回收溶剂, 减压干燥, 得干浸膏石油醚部位 (18.47 g)、氯仿部位 (52.40 g)、醋酸乙酯部位 (35.90 g)。取石油醚部位, 经硅胶柱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (100:1→1:3) 梯度洗脱, 合并后得组分 Fr. 1~8。组分 Fr. 3~7 再反复经硅胶柱分离, 得到化合物 **4** (11 mg)、**11** (6 mg)、**12** (8 mg)、**13** (18 mg)。取氯仿部位, 经硅胶柱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (10:1→1:10) 梯度洗脱, 合并后得组分 Fr. 9~16, Fr. 11~12 再反复经硅胶、反相硅胶和凝胶柱分离, 得到化合物 **1** (16 mg)、**2** (20 mg)、**3** (18 mg)、**5** (10 mg)、**9** (15 mg)、**10** (7 mg)。取醋酸乙酯部位, 经硅胶柱分离, 二氯甲烷-甲醇 (500:1→1:10) 梯度洗脱, 合并后得组分 Fr. 17~18, 再反复经正、反相硅胶和凝胶柱分离, 得到化合物 **6** (16 mg)、**7** (9 mg)、**8** (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定形粉末, mp 51~53 °C, 10%硫酸-乙醇反应显粉红色, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.82 (2H, m, H-1), 2.89 (2H, m, H-2), 6.20 (1H, d, J = 15.2 Hz, H-4), 7.56 (1H, dd, J = 15.2, 10.4 Hz, H-5), 6.85 (1H, dd, J = 15.2, 10.4 Hz, H-6), 6.96 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 7.03 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.68 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 3.33 (3H, s, H-3''), 6.81 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5''), 7.00 (1H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 30.8 (C-1), 43.0 (C-2), 202.1 (C-3), 128.8 (C-4), 145.4 (C-5), 124.2 (C-6), 143.2 (C-7), 132.6 (C-1'), 129.8 (C-1''), 110.4 (C-2'), 148.4 (C-3'), 148.5 (C-4'), 116.3 (C-5'), 122.5 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **1** 为 7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚烷-3-酮, 结构见图 1。

化合物 **2**: 橘黄色粉末 (甲醇), 10%硫酸-乙醇反应显紫色, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.88 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-1), 6.98 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-2), 6.66 (1H, d, J = 15.0 Hz, H-4), 7.67 (1H, m, H-5), 6.93 (1H, m, H-6), 6.95 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-7), 7.60 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.84 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.41 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2'', 6''), 6.80 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3'', 5''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 145.0 (C-1), 123.3 (C-2), 191.7 (C-3), 129.4 (C-4), 146.0

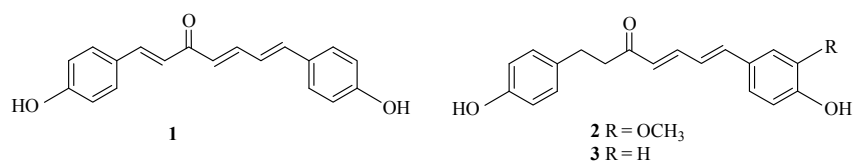


图 1 粉萆薢中分离得到 3 个二芳基庚烷类化合物的结构

Fig. 1 Structures of three diarylheptenoids isolated from rhizome of *D. hypoglaucae*

(C-5), 125.3 (C-6), 143.6 (C-7), 127.7 (C-1'), 131.6 (C-2', 6'), 116.8 (C-3', 5'), 161.6 (C-4'), 129.8 (C-1''), 130.2 (C-2'', 6''), 116.9 (C-3'', 5''), 160.2 (C-4''). 以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **2** 为 1,7-双-(4-羟基苯基)-1,4,6-庚三烯-3-酮, 结构见图 1。

化合物 **3**: 黄色无定形粉末 (甲醇), 10% 硫酸-乙醇反应显橘黄色, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.83 (2H, t, J = 7.4 Hz, H-1), 2.77 (2H, t, J = 7.4 Hz, H-2), 6.19 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-4), 7.30 (1H, dd, J = 15.5, 10.8 Hz, H-5), 6.74 (1H, dd, J = 15.5, 10.8 Hz, H-6), 6.90 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-7), 6.97 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6'), 6.63 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.33 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2'', 6''), 6.71 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3'', 5''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 30.8 (C-1), 43.2 (C-2), 202.9 (C-3), 129.2 (C-4), 146.1 (C-5), 124.9 (C-6), 143.6 (C-7), 133.3 (C-1'), 130.5 (C-2', 6'), 116.7 (C-3', 5'), 156.6 (C-4'), 129.2 (C-1''), 130.5 (C-2'', 6''), 116.7 (C-3'', 5''), 160.1 (C-4''). 以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **3** 为 1,7-双-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮, 结构见图 1。

化合物 **4**: 橙黄色长针状结晶 (丙酮中结晶为橙色, 甲醇中结晶为黄色), mp 253~257 °C。10% 硫酸-乙醇溶液显粉红色。经与大黄素对照品薄层对照, 分别在 3 个溶剂系统 (氯仿-醋酸乙酯、石油醚-醋酸乙酯、石油醚-丙酮) 下 R_f 值和显色行为均相同, 故鉴定化合物 **4** 为大黄素。

化合物 **5**: 棕红色针状结晶 (氯仿), mp 266~267 °C, 10% 硫酸-乙醇反应显棕红色, 遇碱显紫红色, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.06 (1H, s, H-3), 9.01 (1H, s, H-5), 3.88 (3H, s, H-6), 7.15 (1H, s, H-8), 7.67 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-9), 7.83 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-10); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 181.9 (C-1), 159.0 (C-2), 111.6 (C-3), 189.8 (C-4), 125.9 (C-4a), 126.4 (C-4b), 106.8 (C-5), 152.8 (C-6), 149.7 (C-7), 110.6 (C-8), 135.6 (C-8a), 131.5 (C-9), 121.0 (C-10), 129.2

(C-10a), 56.5 (2-OCH₃), 56.13 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **5** 为 7-羟基-2,6-二甲氧基-1,4-萘醌。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (氯仿), mp 207~208 °C, Libermann-Burchard 反应显墨绿色。经与薯蓣皂苷元对照品薄层对照, 在 3 个溶剂系统 (氯仿-甲醇、氯仿-醋酸乙酯、二氯甲烷-甲醇) 下 R_f 值和显色行为均相同, 故鉴定化合物 **6** 为薯蓣皂苷元。

化合物 **7**: 白色片状结晶 (含水乙醇), mp 193~195 °C, Libermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阴性。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.82 (3 H, s, H-18), 1.04 (3 H, s, H-19), 0.79 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-27), 0.96 (3 H, d, J = 6.0 Hz, H-21), 3.30 (1H, m, H-1), 3.45 (1H, m, H-3), 5.54 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 78.9 (C-1), 44.1 (C-2), 68.9 (C-3), 43.2 (C-4), 140.1 (C-5), 125.7 (C-6), 33.0 (C-7), 31.4 (C-8), 52.1 (C-9), 42.3 (C-10), 23.9 (C-11), 41.3 (C-12), 41.0 (C-13), 57.8 (C-14), 32.9 (C-15), 82.2 (C-16), 63.9 (C-17), 16.9 (C-18), 13.8 (C-19), 42.9 (C-20), 14.8 (C-21), 110.6 (C-22), 29.9 (C-23), 24.8 (C-24), 32.4 (C-25), 67.8 (C-26), 17.4 (C-27)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为鲁可斯皂苷元。

化合物 **8**: 黄色粉末 (甲醇), mp 276~278 °C, 紫外灯下显示黄色荧光, HCl-Mg 粉反应阳性, 显淡紫红色, 2% FeCl₃ 反应阳性, 产生墨绿色沉淀, Molish 反应阴性。¹H-NMR (500 Hz, CDCl₃) δ : 8.10 (2H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 148.2 (C-2), 137.4 (C-3), 177.4 (C-4), 158.3 (C-5), 99.3 (C-6), 165.6 (C-7), 94.5 (C-8), 162.5 (C-9), 104.4 (C-10), 123.7 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 160.5 (C-4'), 116.3 (C-3', 5')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **8** 为山柰酚。

化合物 **9**: 无色针状结晶 (甲醇), 10% 硫酸-乙醇反应显紫色, 在紫外灯下有蓝绿色荧光。

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.54 (1H, dd, $J = 12.0$, 3.0 Hz, H-3), 3.1 (1H, dd, $J = 16.5$, 12.5 Hz, H-4), 3.04 (1H, dd, $J = 16.5$, 3.0 Hz, H-4), 6.22 (1H, brs, H-5), 6.18 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-7), 7.44 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-2', 6'), 7.37 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-3', 5'), 7.32 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-4'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 171.5 (C-2), 81.9 (C-3), 36.1 (C-4), 107.9 (C-5), 165.7 (C-6), 102.3 (C-7), 166.5 (C-8), 101.7 (C-9), 143.4 (C-10), 140.1 (C-1'), 127.3 (C-2', 6'), 129.7 (C-3', 4', 5')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **9** 为 (3S)-6,8-二羟基-3-苯基-3,4-二氢异香豆素。

化合物 **10**: 黄色油状物 (甲醇), mp 30~34 °C, 硫酸-甲醇显色为黑色, 无荧光。TLC 在 3 种溶剂系统展开, 10%硫酸-乙醇显色为 1 个斑点。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 9.52 (1H, s, CHO), 7.30 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-3), 6.58 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-4), 4.79 (2H, s, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 179.4 (C-1), 153.8 (C-2), 124.8 (C-3), 111.1 (C-4), 163.1 (C-5), 57.5 (C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **10** 为 5-羟甲基糠醛。

化合物 **11**: 白色针状结晶 (氯仿), mp 139~142 °C, 10%硫酸-乙醇溶液显紫红色, Libermann-Burchard 反应显蓝绿色。经与对照品 β -谷甾醇薄层对照, 在 3 个溶剂系统 (石油醚-丙酮、环己烷-醋酸乙酯、石油醚-醋酸乙酯) 下 Rf 值和显色行为均相同, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

化合物 **12**: 白色粉末 (醋酸乙酯), mp 166~168 °C, 易溶于正己烷。10%的硫酸-乙醇溶液显紫色, Libermann-Burchard 反应显蓝绿色, 表明该化合物为甾体类化合物。经与豆甾醇对照品薄层对照, 在 3 种溶剂系统 (石油醚-丙酮、环己烷-醋酸乙酯、石油醚-醋酸乙酯) 下 Rf 值和显色行为均相同, 故鉴定化合物 **12** 为豆甾醇。

化合物 **13**: 白色粉末 (石油醚), mp 87~88 °C, 溶于氯仿。10%的硫酸-乙醇溶液显紫色, 溴酚蓝反应阳性。经与二十六烷酸对照品薄层对照, 在 3 个溶剂系统 (环己烷-醋酸乙酯、石油醚-丙酮、石油醚-醋酸乙酯) 下 Rf 值和显色行为均相同, 故鉴定化合物 **13** 为二十六烷酸。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Wang G H, Chen H F, Huang M H, *et al.* Methyl protodioscin induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis in HepG2 liver cancer cells [J]. *Cancer Lett*, 2006,

241(1): 102-109.

- [3] Hu K, Yao X. The cytotoxicity of methyl protoneogracillin (NSC-698793) and gracillin (NSC-698787), two steroidal saponins from the rhizomes of *Dioscorea collettii* var. *hypoglauca*, against human cancer cells *in vitro* [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(6): 620-626.
- [4] 陈光亮, 吕红霞, 王媛媛, 等. 草薢牛膝总皂苷对尿酸钠诱导的大鼠急性痛风性关节炎的防治作用 [J]. *中药药理与临床*, 2010, 26(1): 34-37.
- [5] 李培源, 卢汝梅, 苏 炜, 等. 草薢总黄酮含量测定及其抗氧化活性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(6): 1303-1304.
- [6] Gai M S, Xiao X, Ying Y B, *et al.* Chemical constituents of *Dioscorea collettii* var. *hyplaucha* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(5): 983-984.
- [7] Sivanantham B, Sethuraman S, Krishnan U M. Combinatorial effects of curcumin with an anti-neoplastic agent on head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) through the regulation of EGFR-ERK1/2 and apoptotic signaling pathways [J]. *ACS Comb Sci*, 2016, 18(1): 22-35.
- [8] Du Y, Long Q, Zhang L, *et al.* Curcumin inhibits cancer-associated fibroblast-driven prostate cancer invasion through MAOA/mTOR/HIF-1 α signaling [J]. *Int J Oncol*, 2015, 47(6): 2064-2072.
- [9] Patel P B, Thakkar V R, Patel J S. Cellular effect of curcumin and vitral combination on breast cancer cells: induction of apoptosis and cell cycle arrest [J]. *J Breast Cancer*, 2015, 18(3): 225-234.
- [10] Kelloff G J, Crowell J A, Hawk E T, *et al.* Strategy and planning for chemopreventive drug development: clinical development plans II [J]. *J Cell Biol Chem (Suppl)*, 1996, 63(26): 54-71.
- [11] Moon S S, Cho S C, Lee J Y, *et al.* Tsaokoarylone, a cytotoxic diarylheptanoid from *Amomum tsao-ko* fruits [J]. *B Kor Chem Soc*, 2005, 26(3): 447-450.
- [12] Nakayama R, Tamura Y, Yamanaka H, *et al.* Two curcuminoid pigments from *Cukxjma domeszycza* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(2): 501-502.
- [13] Ali M S, Tezuka Y, Awale S, *et al.* Six new diarylheptanoids from the seeds of *Alpinia blepharocalyx* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(3): 289-293.
- [14] Itharat A, Plubrukarn A, Kongsaree P, *et al.* Dioscorealides and dioscoreanone, novel cytotoxic naphthofuranoxepins, and 1, 4-phenanthraquinone from *Dioscorea membranacea* Pierre [J]. *Org Lett*, 2003, 5(16): 2879-2882.
- [15] 刘 伟, 王著禄, 梁华清. 湖北山麦冬化学成分的研究 [J]. *药学学报*, 1989, 24(10): 749-754.
- [16] 杨 全, 程轩轩, 郭楚楚, 等. 广金钱草种子的化学成分和 DPPH 自由基清除活性研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(17): 2517-2521.
- [17] Ito C, Mishina Y, Litaudon M, *et al.* Xanthone and dihydroisocoumarin from *Montrouzieria sphaeroidea* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(8): 1043-1046.
- [18] 段礼新. 中药复方三子养亲汤及其味药莱菔子物质基础研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.