

萝藦英化学成分的研究

顾月, 季君洋, 宋强, 李祥*, 陈建伟

南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 研究萝藦英(萝藦 *Metaplexis japonica* 干燥果壳)的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、凝胶色谱、反相中压液相、制备 HPLC 等色谱技术进行分离纯化, 根据所得化合物的理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 从萝藦英 95% 乙醇提取物中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 (15 β ,21 α)-二羟基-孕甾-17,20-氧杂环丁烷-4,6-二烯-3-酮 (1)、25-hydroperoxycycloart-23-en-3 β -ol (2)、 α -香树脂醇 (3)、滨蒿内酯 (4)、aleuritin (5)、丁香脂素 (6)、夜来香素 3-O- β -D-吡喃夹竹桃苷 (7)、(20 β)-21-dihydroxypregna-4,6-dien-3-one (8)、blumenol A (9)、4-pregnen-20,21-diol-3-one (10)。结论 化合物 1 为 1 个新的 C₂₁ 甾体类化合物, 命名为新萝藦苷元 F, 化合物 2、10 为首次从萝藦科萝藦属植物中分离得到, 化合物 8 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 萝藦英; C₂₁ 甾体化合物; 新萝藦苷元 F; 25-hydroperoxycycloart-23-en-3 β -ol; 滨蒿内酯; 4-pregnen-20,21-diol-3-one
中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)14-3269-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.14.002

Chemical constituents from pericarpium of *Metaplexis japonica*

GU Yue, JI Jun-yang, SONG Qiang, LI Xiang, CHEN Jian-wei

College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the pericarpium of *Metaplexis japonica*. **Methods** The petroleum ether, dichloromethane and ethyl acetate fractions of 95% ethanol extract from *M. japonica* were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, MPLC and preparative HPLC, etc. The structures of the obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **Results** Ten compounds were isolated and identified as (15 β ,21 α)-dihydroxypregna-17,20-trimethylene oxide-4,6-dien-3-one (1), 25-hydroperoxycycloart-23-en-3 β -ol (2), α -amyrin (3), scoparone (4), aleuritin (5), syringaresinol (6), pterularin-3-O- β -D-oleanodropyranose (7), (20 β)-21-dihydroxypregna-4,6-dien-3-one (8), blumenol A (9) and 4-pregnen-20,21-diol-3-one (10). **Conclusion** Compound 1 is a new C₂₁ steroidal compound named metajapogenin F, compounds 2 and 10 are isolated from the genus *Metaplexis* for the first time, and compound 8 is isolated from this plant for the first time.

Key words: pericarpium of *Metaplexis japonica*; C₂₁ steroids; metajapogenin F; 25-hydroperoxycycloart-23-en-3 β -ol; scoparone; 4-pregnen-20,21-diol-3-one

萝藦 *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino. 为萝藦科萝藦属多年生草质缠绕藤本植物, 主要分布在中国、日本、朝鲜和俄罗斯等地, 国内主要集中在东北、华北、西北和西南等地区^[1]。萝藦最开始载于陶弘景《本草经集注》, 此后《新修本草》在草部中品之下卷第九载有“萝藦子”, 谓其“味甘辛、温, 无毒。主虚劳”^[2-3], 全草可入药, 味甘、辛、平, 归肺、肝经; 其果可治劳伤、虚弱、腰腿疼痛、缺奶、白带、咳嗽等; 根可治跌打、蛇咬、疔疮、

瘰癧、阳痿; 茎叶可治小儿疳积、疔肿; 种毛可止血; 乳汁可除痰子^[3]; 藤收载于《上海市中药材标准》, 曰: “补肾强壮。用于肾亏遗精, 乳汁不足, 脱力劳伤”^[4]。文献报道已从萝藦的根和地上部分中分到了不同结构母核的 C₂₁ 甾体类化合物和黄酮类等化合物^[5-12], 而萝藦的其他部位未见研究。本实验选择萝藦英(萝藦的干燥果壳)作为研究对象, 从中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 (15 β ,21 α)-二羟基-孕甾-17,20-氧杂环丁烷-4,6-二烯-3-酮

收稿日期: 2019-02-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81573577)

作者简介: 顾月 (1995—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药化学与分析。E-mail: 916579596@qq.com

*通信作者 李祥 (1953—), 女, 博士生导师, 研究方向为中药及复方药效物质基础。E-mail: lixiang_8182@163.com

[(15 β ,21 α)-dihydroxypregna-17,20-trimethylene oxide-4,6-dien-3-one, **1**]、25-hydroperoxycycloart-23-en-3 β -ol (**2**)、 α -香树脂醇 (α -amyrin, **3**)、滨蒿内酯 (scoparone, **4**)、aleuritin (aleuritin, **5**)、丁香脂素 (syringaresinol, **6**)、夜来香素 3-*O*- β -*D*-吡喃夹竹桃苷 (pergularin-3-*O*- β -*D*-oleanodropyranose, **7**)、(20 β)-21-dihydroxypregna-4,6-dien-3-one (**8**)、blumenolA (**9**)、4-pregnen-20,21-diol-3-one (**10**)。其中, 化合物 **1** 为 1 个新的 C₂₁ 甾体类化合物, 命名为新萝藦苷元 F; 化合物 **2**、**10** 为首次从萝藦科植物中分离得到, 化合物 **8** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

AV-500 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); LC-20AP 高压制备液相色谱仪 (日本岛津公司); 快速中压制备系统 (利穗科技公司); SMP-10 显微熔点测定仪 (英国 Stuart 公司); RE-201B 恒温水浴锅 (南京金正教学仪器有限公司); SHB-III 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); 纯水仪 (南京易普易达科技发展有限公司)。薄层色谱硅胶 GF254、柱色谱硅胶 H (青岛海洋化工厂); 所用化学试剂均为分析纯或色谱纯 (江苏汉邦科技公司)。

萝藦莢于 2018 年 1 月购于安徽省博望萝藦种植基地, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为萝藦 *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino. 的干燥果壳。

2 提取与分离

取萝藦莢 11.4 kg, 粉碎, 12 倍量 95%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩至无醇味, 得浸膏 1 066.0 g。将浸膏以等量的硅藻土拌样, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇进行固液萃取, 减压回收溶剂, 得石油醚萃取物 379.3 g、二氯甲烷萃取物 44.2 g、醋酸乙酯萃取物 40.6 g、甲醇萃取物 304.3 g。石油醚萃取物经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (1:0 $\rightarrow$ 0:1) 洗脱, 得到 Fr. A~I, Fr. C 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (13:1 $\rightarrow$ 2:1) 洗脱, 得到化合物 **2** (69.2 mg); Fr. B 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (50:1 $\rightarrow$ 1:1) 洗脱, 得到化合物 **3** (495.0 mg)。二氯甲烷和醋酸乙酯萃取物合并, 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (1:0 $\rightarrow$ 0:1) 洗脱, 得到 Fr. 1~12, Fr. 5 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (10:1 $\rightarrow$ 1:5) 洗脱, 经高压制备液相得到化合物 **4** (10.3 mg, 甲醇-水 46:54); Fr. 8 经快速中压制备系统进行粗分离

(C₁₈ 色谱柱, 以甲醇-水 25:75、50:50、60:40、70:30、80:20、10:0 梯度洗脱), 得 Fr. 8-1~8-15; Fr. 8-12 经凝胶柱色谱, 得到 Fr. 8-12-1~8-12-17; Fr. 8-12-11 经制备高效液相色谱得到化合物 **5** (7.8 mg, 甲醇-水 52:48); Fr. 8-12-5 经制备高效液相色谱得到化合物 **6** (6.4 mg, 甲醇-水 50:50); Fr. 8-12-3 经凝胶色谱柱进行分离, 得到 Fr. 8-12-3-1~8-12-3-7; Fr. 8-12-3-4 经制备高效液相色谱得到化合物 **7** (238.0 mg, 甲醇-水 53:47); Fr. 8-13 经凝胶色谱柱进行分离, 得到 Fr. 8-13-1~8-13-9; Fr. 8-13-6 经制备高效液相色谱得到化合物 **1** (8.9 mg, 甲醇-水 55:45); Fr. 8-14 经凝胶色谱柱进行分离, 得到 Fr. 8-14-1~8-14-6; Fr. 8-14-4 经制备高效液相色谱得到化合物 **8** (11.5 mg, 甲醇-水 66:34); Fr. 8-14-3 经制备高效液相色谱得到化合物 **10** (3.7 mg, 甲醇-水 66:34); Fr. 8-9 经凝胶色谱柱进行分离, 得到 Fr. 8-9-1~8-9-5; Fr. 8-9-2 经制备高效液相色谱得到化合物 **9** (8.7 mg, 甲醇-水 35:65)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色固体 (甲醇-水); [α]_D²⁵ -8.5° (c 0.1, CH₃OH)。Libermann-Burchard 反应呈阳性。HR-ESI-MS *m/z*: 345.206 0 [M+H]⁺ (C₂₁H₂₉O₄, 计算值 345.425 3), 推测分子式为 C₂₁H₂₈O₄。化合物 **1** 的核磁共振谱出现了孕甾烷的特征信号 (表 1): 氢谱中显示有 2 个角甲基质子信号 δ_{H} 1.07 (3H, s, H-18), 1.01 (3H, s, H-19), 2 个与氧相连的次甲基质子信号 δ 3.99 (1H, m, H-15) 和 3.87 (1H, m, H-21)], 3 个烯氢质子信号 δ 6.18 (1H, m, H-6), 6.20 (1H, m, H-7) 和 5.63 (1H, s, H-4); 碳谱中显示 21 个碳信号, 其中 2 个角甲基碳信号 21.2 (C-18) 和 16.1 (C-19)、2 个与氧相连的次甲基碳信号 δ 81.0 (C-15) 和 δ 81.1 (C-21)、4 个烯碳信号 δ 123.2 (C-4), 163.4 (C-5), 127.0 (C-6) 和 141.7 (C-7), 1 个羰基碳信号 δ 198.7 (C-3)。根据上述 NMR 数据可推测该化合物具有 C₂₁ 甾体的基本母核结构。HMBC (图 1) 显示 δ_{H} 1.89/1.63 (H-1) 和 δ_{C} 163.4 (C-5), δ_{C} 198.7 (C-3), δ_{C} 44.2 (C-9), δ_{C} 36.0 (C-10), δ_{C} 34.0 (C-2), δ_{C} 16.1 (C-19) 相关; δ_{H} 2.54/2.24 (H-2) 和 δ_{C} 198.7 (C-3), δ_{C} 123.2 (C-4), δ_{C} 36.0 (C-10), δ_{C} 33.4 (C-1) 相关; δ_{H} 5.63 (H-4) 和 δ_{C} 163.4 (C-5), δ_{C} 127.0 (C-6), δ_{C} 36.0 (C-10), δ_{C} 34.0 (C-2) 相关; δ_{H} 6.18 (H-6) 和 δ_{C} 163.4 (C-5), δ_{C} 123.2 (C-4), δ_{C} 38.7 (C-8), δ_{C} 36.0 (C-10) 相关; δ_{H} 6.20 (H-7) 和 δ_{C} 163.4 (C-5), δ_{C} 127.0 (C-6),

$J = 12.0, 1.2 \text{ Hz}$, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 38.8 (C-1), 28.1 (C-2), 79.0 (C-3), 38.8 (C-4), 55.2 (C-5), 18.4 (C-6), 33.0 (C-7), 40.0 (C-8), 47.7 (C-9), 36.9 (C-10), 23.4 (C-11), 124.4 (C-12), 139.6 (C-13), 42.1 (C-14), 27.8 (C-15), 26.6 (C-16), 33.8 (C-17), 58.1 (C-18), 39.6 (C-19), 39.7 (C-20), 31.3 (C-21), 41.5 (C-22), 28.1 (C-23), 15.6 (C-24), 15.7 (C-25), 16.9 (C-26), 23.3 (C-27), 28.8 (C-28), 17.5 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **3** 为 α -香树脂醇。

化合物 **4**: 黄色针状结晶 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 500 MHz) δ : 7.99 (1H, d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, H-4), 7.28 (1H, s, H-5), 7.10 (1H, s, H-8), 6.33 (1H, d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, H-3), 3.90 (3H, s, 7-OCH₃), 3.84 (3H, s, 6-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 161.5 (C-2), 113.6 (C-3), 145.2 (C-4), 109.9 (C-5), 146.8 (C-6), 150.4 (C-7), 101.0 (C-8), 153.5 (C-9), 112.1 (C-10), 57.1 (6-OCH₃), 56.8 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为滨蒿内酯。

化合物 **5**: 淡黄色无定型粉末 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.94 (1H, d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, H-4), 6.77 (2H, s, H-2', 6'), 6.69 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, H-3), 5.04 (1H, d, $J = 7.5 \text{ Hz}$, H-7'), 4.18 (1H, m, H-8'), 3.90 (3H, s, 7-OCH₃), 3.77 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.73 (1H, dd, $J = 11.5, 2.0 \text{ Hz}$, H-9'b), 3.63 (1H, dd, $J = 11.5, 3.5 \text{ Hz}$, H-9'a); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 160.9 (C-2), 111.9 (C-3), 136.6 (C-4), 139.8 (C-5), 129.8 (C-6), 148.4 (C-7), 93.3 (C-8), 126.4 (C-1'), 105.8 (C-2', 6'), 149.3 (C-3', 5'), 138.8 (C-4'), 77.4 (C-7'), 78.1 (C-8'), 60.4 (C-9'), 56.6 (7-OCH₃), 56.7 (3', 5'-OCH₃), 103.0 (C-4a), 152.6 (C-8a)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **5** 为 aleuritin。

化合物 **6**: 淡黄色透明固体 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.60 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.62 (2H, d, $J = 4.0 \text{ Hz}$, H-7, 7'), 4.16 (2H, dd, $J = 8.5, 6.5 \text{ Hz}$, H-9b, 9'b), 3.78 (2H, overlapped, H-9a, 9'a), 3.76 (12 H, s, H-10, 11, 10', 11'), 3.17 (2H, brs, H-8, 8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 131.9 (C-1, 1'), 104.1 (C-2, 2', 6, 6'), 148.4 (C-3, 3', 5, 5'), 135.3 (C-4, 4'), 85.8 (C-7, 7'), 71.5 (C-9, 9'), 56.5 (C-10, 10', 11, 11'), 54.1 (C-8, 8')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **6** 为丁香脂素。

化合物 **7**: 淡黄色透明固体 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.07 (1H, d, $J = 3.0 \text{ Hz}$, H-6), 4.60 (1H, dd, $J = 9.0, 1.8 \text{ Hz}$, H-1'), 3.46 (1H, m, H-3), 3.43 (1H, m, H-12), 3.30 (3H, s, -OCH₃), 2.10 (3H, s, H-21), 1.15 (3H, d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, H-6'), 1.09 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 37.1 (C-1), 30.6 (C-2), 75.6 (C-3), 38.7 (C-4), 139.5 (C-5), 122.1 (C-6), 26.2 (C-7), 36.1 (C-8), 42.8 (C-9), 36.7 (C-10), 30.9 (C-11), 67.5 (C-12), 57.8 (C-13), 88.2 (C-14), 29.8 (C-15), 31.5 (C-16), 91.4 (C-17), 7.2 (C-18), 19.7 (C-19), 207.7 (C-20), 27.4 (C-21), 97.3 (C-1'), 37.0 (C-2'), 80.4 (C-3'), 76.8 (C-4'), 72.0 (C-5'), 18.6 (C-6'), 56.9 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **7** 为夜来香素 3-*O*- β -*D*-吡喃夹竹桃糖苷。

化合物 **8**: 无色固体 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.16 (2H, overlapped, H-6, 7), 5.60 (1H, s, H-4), 3.42 (1H, dd, $J = 11.2, 2.6 \text{ Hz}$, H-21a), 3.39 (1H, dd, $J = 8.0, 2.6 \text{ Hz}$, H-20), 3.19 (1H, dd, $J = 11.2, 8.0 \text{ Hz}$, H-21b), 2.58 (1H, ddd, $J = 18.0, 14.4, 5.6 \text{ Hz}$, H-2a), 2.30 (1H, ddd, $J = 18.0, 5.6, 2.0 \text{ Hz}$, H-2b), 2.26 (1H, t, $J = 10.4 \text{ Hz}$, H-14), 2.21 (1H, dt, $J = 9.6, 3.2 \text{ Hz}$, H-12a), 1.98 (1H, ddd, $J = 13.2, 5.2, 2.0 \text{ Hz}$, H-1a), 1.80 (1H, m, H-16a), 1.66 (1H, m, H-1b), 1.60 (2H, m, H-15), 1.48 (1H, m, H-11a), 1.42 (1H, m, H-8), 1.39 (1H, m, H-11b), 1.30 (1H, m, H-16b), 1.25 (1H, m, H-12b), 1.19 (1H, m, H-9), 1.16 (1H, m, H-17), 1.10 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 33.8 (C-1), 34.1 (C-2), 198.6 (C-3), 123.3 (C-4), 163.9 (C-5), 127.9 (C-6), 142.0 (C-7), 52.1 (C-8), 50.9 (C-9), 36.0 (C-10), 20.5 (C-11), 39.3 (C-12), 43.5 (C-13), 37.6 (C-14), 24.2 (C-15), 25.0 (C-16), 52.9 (C-17), 12.4 (C-18), 16.5 (C-19), 74.4 (C-20), 66.2 (C-21)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **8** 为 20 β ,21-dihydroxypregna-4,6-dien-3-one。

化合物 **9**: 无色针晶 (甲醇-水)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.79 (1H, s, H-4), 5.70 (1H, dd, $J = 16.0, 4.5 \text{ Hz}$, H-8), 5.65 (1H, d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, H-7), 5.01 (1H, s, OH), 4.74 (1H, brs, OH), 4.18 (1H, m, H-9), 2.37 (1H, d, $J = 16.5 \text{ Hz}$, H-2a), 2.07 (1H, d, $J = 16.5 \text{ Hz}$, H-2b), 1.81 (3H, s, H-13), 1.12 (3H, dd, $J = 6.5, 1.8 \text{ Hz}$, H-10), 0.94 (3H, s, H-12), 0.92 (3H, s,

H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 41.4 (C-1), 49.9 (C-2), 197.8 (C-3), 125.9 (C-4), 164.9 (C-5), 78.3 (C-6), 136.3 (C-7), 128.4 (C-8), 66.5 (C-9), 24.6 (C-10), 23.5 (C-11), 24.4 (C-12), 19.5 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **9** 为 blumenolA。

化合物 **10**: 淡黄色透明固体 (甲醇-水)。
 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.76 (1H, s, H-4), 5.63 (1H, m, 20-OH), 5.14 (1H, m, 21-OH), 3.59 (1H, m, H-21a), 3.17 (1H, m, H-21b), 3.13 (1H, m, H-20), 1.15 (3H, s, H-19), 0.74 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 35.4 (C-1), 34.1 (C-2), 198.5 (C-3), 123.5 (C-4), 171.7 (C-5), 32.5 (C-6), 32.3 (C-7), 35.6 (C-8), 53.9 (C-9), 38.7 (C-10), 20.9 (C-11), 39.5 (C-12), 42.5 (C-13), 55.3 (C-14), 24.8 (C-15), 25.00 (C-16), 52.3 (C-17), 12.5 (C-18), 17.4 (C-19), 74.4 (C-20), 66.2 (C-21)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **10** 为 4-pregnen-20,21-diol-3-one。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1993.
- [2] 苏敬著, 尚志钧校. 唐·新修本草 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 上海市中药材标准 [S]. 1994.
- [5] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Metaplexis japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2103-2108.
- [6] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Metaplexis japonica* M. Part II [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(11): 1752-1757.
- [7] Nomura T, Fukai T, Kuramochi T. Components of *Metaplexis japonica* Makino [J]. *Planta Med*, 1981, 41(2): 206-207.
- [8] Nomura T, Yamada S, Mitsuhashi H. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. XLV. On the components of *Metaplexis japonica* Makino. VI. The structures of 7-oxygenated-pregnane derivatives [J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(2): 508-514.
- [9] Mitsuhashi H, Nomura T, Hirano M. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. XIX. Components of *Metaplexis japonica* Makino. IV [J]. *Chem Pharm Bull*, 1966, 14(7): 717-726.
- [10] Mitsuhashi H, Nomura T. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. XVI. On the components of *Metaplexis japonica* Makino. The structure of benzoylramanone [J]. *Chem Pharm Bull*, 1965, 13(11): 1332-1340.
- [11] Mitsuhashi H, Nomura T. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. XV. On the components of *Metaplexis japonica* Makino. II [J]. *Chem Pharm Bull*, 1965, 14(7): 274-280.
- [12] Kang S S, Kim J. Flavonol glycosides from the aerial parts of *Metaplexis japonica* [J]. *Pharmacognosy*, 2012, 43(3): 206-212.
- [13] Kato T, Frei B, Heinrich M, et al. Antibacterial hydroperoxysterols from *Xanthosoma robustum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(4): 1191-1195.
- [14] Wang C M, Tsai S J, Jhan Y L, et al. Anti-proliferative activity of triterpenoids and sterols isolated from *Alstonia scholaris* against non-small-cell lung carcinoma cells [J]. *Molecules*, 2017, 22(12): 2119.
- [15] Choi W S, Kim Y S, Yang J A, et al. Curative effects of extracts of *Hericium erinaceum* hypha cultivated with *Artemisia capillaries* (HEAC) and their primary active compounds on rat liver disease [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2011, 54(4): 531-537.
- [16] Xie Y F, Tao Z M, Wang H B, et al. Chemical constituents from the roots of *Vernicia fordii* [J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(4): 264-266.
- [17] 钱景时, 张彬峰, 王玮, 等. 冬青叶兔唇花化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 869-872.
- [18] 姚慧丽. 罗摩逆转肿瘤多药耐药物质基础研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [19] Roy M C, Chang F R, Huang H C, et al. Cytotoxic principles from the formosan milkweed, *Asclepias curassavica* [J]. *J Nat Prods*, 2005, 68(10): 1494-1499.
- [20] 牛雪梅, 黎胜红, 纳智, 等. 疏花毛萼香茶菜的化学成分研究 [J]. 中草药, 2003, 34(4): 300-303.
- [21] Hannemann F, Bernhardt R, Jose J. Biocatalytic synthesis of 4-pregnen-20,21-diol-3-one, a selective inhibitor of human 5α -reductase type II [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2007, 22(5): 570-576.