

怀山药茎叶化学成分及抗癌活性筛选研究

任英杰^{1,2}, 曹彦刚^{1,2}, 张贝贝^{1,2}, 何晨^{1,2}, 郭孟焯^{1,2}, 齐曼^{1,2}, 张艳丽^{1,2}, 郑晓珂^{1,2}, 冯卫生^{1,2*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450046

摘要: **目的** 研究怀山药 *Dioscorea opposita* 地上茎叶的化学成分。**方法** 利用大孔树脂、硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 以及制备液相色谱分离纯化, 并根据波谱数据以及化合物理化性质鉴定化合物结构, 探讨得到的化合物对人乳腺癌 MCF-7 细胞和人肝癌 HepG2 细胞增殖的影响。**结果** 从怀山药茎叶 50% 丙酮提取物中分离得到 20 个化合物, 分别鉴定为 1*H*-吡唑(1)、3-吡唑甲醛(2)、3-吡唑甲酸(3)、3-(2-羰基-丙基)-3-羟基-吡唑啉-2-酮(4)、胸腺嘧啶核苷(5)、尿嘧啶核苷(6)、3-hydroxy-3-(2-oxopropyl)-2,4-(1*H*,3*H*)-quinolinedione(7)、hematinic acid(8)、尿囊素(9)、2-乙基-3-甲基-马来酰亚胺-*N*-β-*D*-葡萄糖苷(10)、泡桐素(11)、(+)-8-羟基松脂素(12)、(+)-丁香树脂醇(13)、(-)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol(14)、(7*R*,8*S*)-二氢去氢二愈创木基醇-4-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(15)、(2*E*,6*S*)-6,7-二羟基-3,7-二甲基-2-辛烯酸(16)、(2*E*,4*S*)-4-羟基-2-壬烯酸(17)、(2*E*,6*S*)-6-hydroxy-2,6-dimethyl-2,7-dienoic acid(18)、amarantholidoside IV(19)、(9*Z*,11*E*)-13-methoxy-9,11-octadecadienoic acid methyl ester(20)。化合物 1、4、8、11~15、18、20 在 25 μmol/L 显著性抑制 MCF-7 细胞增殖, 化合物 1、4、8、12~14、18、20 在 25 μmol/L 显著性抑制 HepG2 细胞增殖。**结论** 化合物 1、3~5、10~12、15~20 是首次从该植物中分离得到; 化合物 1、4、8、11~15、18、20 在一定浓度显著抑制 MCF-7 和 HepG2 细胞增殖, 具有潜在抗癌活性。

关键词: 怀山药; 3-(2-羰基-丙基)-3-羟基-吡唑啉-2-酮; 泡桐素; (+)-8-羟基松脂素; (+)-丁香树脂醇; (7*R*,8*S*)-二氢去氢二愈创木基醇-4-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷; 抗癌

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)04-0918-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.04.015

Chemical constituents and antitumor activity from stems and leaves of *Dioscorea opposita*

REN Ying-jie^{1,2}, CAO Yan-gang^{1,2}, ZHANG Bei-bei^{1,2}, HE Chen^{1,2}, GUO Meng-huan^{1,2}, QI Man^{1,2}, ZHANG Yan-li^{1,2}, ZHENG Xiao-ke^{1,2}, FENG Wei-sheng^{1,2}

1. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment and Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from the stems and leaves of *Dioscorea opposita*. **Methods** The compounds were isolated and purified by various column chromatographies, and their structures were identified by physicochemical properties and spectroscopic data. The effects of the compounds on the proliferation of human breast cancer MCF-7 cells and human liver cancer HepG2 cells were investigated. **Results** Twenty compounds were isolated from the 50% acetone extract of the stems and leaves of *D. opposita*, which were identified as 1*H*-indazole (1), 1*H*-indole-3-carboxaldehyde (2), 1*H*-indole-3-carboxylic acid (3), 3-(2-oxopropyl)-3-hydroxy-indolin-2-one (4), thymidine (5), uridine (6), 3-hydroxy-3-(2-oxopropyl)-2,4-(1*H*,3*H*)-quinolinedione (7), hematinic acid (8), allantoin (9), 2-ethyl-3-methyl-maleimide-*N*-β-*D*-glucopyranoside (10), paulownin (11), (+)-8-hydroxypinoresinol (12), (+)-syringaresinol (13), (-)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (14), (7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside (15), (2*E*,6*S*)-6,7-dihydroxy-3,7-dimethyl-2-octenoic acid (16), (2*E*,4*S*)-4-hydroxy-2-

收稿日期: 2019-07-05

基金项目: 2016 年中央引导地方科技发展专项 ([2016]149); 河南省重大科技专项 (171100310500)

作者简介: 任英杰 (1994—), 男, 河南驻马店人, 硕士研究生, 主要从事中药及复方的药效物质基础研究。

Tel: 15538186503 E-mail: renyingjie6666@163.com

*通信作者 冯卫生 (1960—), 男, 博士, 二级教授, 博士生导师, 主要从事中药及复方的药效物质基础研究。

Tel/Fax: (0371)60190296 E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

nonenoic acid (17), (2*E*,6*S*)-6-hydroxy-2,6-dimethyl-2,7-dienoic acid (18), amarantholidoside IV (19), (9*Z*,11*E*)-13-methoxy-9,11-octadecadienoic acid methyl ester (20), and their effects on proliferation of MCF-7 cells and HepG2 cells were investigated. compounds 1, 4, 8, 11—15, 18, 20 at a dose of 25 μmol/L inhibited the proliferation of MCF-7 cells, and compounds 1, 4, 8, 12—14, 18, 20 at a dose of 25 μmol/L inhibited the proliferation of HepG2 cells. **Conclusion** Compounds 1, 3—5, 10—12 and 15—20 are isolated from this plant for the first time, compounds 1, 4, 8, 11—15, 18, 20 inhibited the the proliferation of MCF-7 and HepG2 cell significantly at certain concentration, showing protent antitumor activity.

Key words: *Dioscorea opposita* Thunb.; 3-(2-oxopropyl)-3-hydroxy-indolin-2-one; paulownin; (+)-8-hydroxypinoresinol; (+)-syringaresinol; (7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside; antitumor activity

山药是薯蓣科薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎, 是主产于河南省焦作市温县、武陟等沿沁河一带(古怀庆府)的道地药材, 是著名的“四大怀药”之一^[1]。《神农本草经》中有“主治伤中, 补虚羸, 除寒热邪气, 补中益气力, 久服耳目聪明, 轻身不饥延年”的记载, 是我国传统的药食同源食物之一^[2]。但传统药用部位为根茎, 而山药的地上藤茎、叶片大部分作为非药用部位弃去, 造成资源的浪费。随着中药现代化的发展, 加强解决怀山药非药用部位的综合开发利用, 提高怀山药资源开发价值是一项十分重要和迫切的任务^[3]。为了明确怀山药茎叶的药效物质基础, 本研究采用 50%丙酮提取物的二氯甲烷和醋酸乙酯萃取部位进行系统的化学成分研究, 共分离鉴定 20 个化合物, 包括 10 个生物碱类: 1*H*-吲唑 (1*H*-indazole, 1)、3-吲哚甲醛 (1*H*-indole-3-carboxaldehyde, 2)、3-吲哚甲酸 (1*H*-indole-3-carboxylic acid, 3)、3-(2-羰基-丙基)-3-羟基-吲哚啉-2-酮 [1,3-dihydro-3-hydroxy-3-(2-oxopropyl)-2*H*-indol-2-one, 4]、胸腺嘧啶核苷 (thymidine, 5)、尿嘧啶核苷 (uridine, 6)、3-hydroxy-3-(2-oxopropyl)-2,4-(1*H*,3*H*)-quinolinedione (7)、hematinic acid (8)、尿囊素 (allantoin, 9)、2-乙基-3-甲基-马来酰亚胺-*N*-β-*D*-葡萄糖苷 (2-ethyl-3-methyl-maleimide-*N*-β-*D*-glucopyranoside, 10); 5 个木脂素类: 泡桐素 (paulownin, 11)、(+)-8-羟基松脂素 [(+)-8-hydroxypinoresinol, 12]、(+)-丁香树脂醇 [(+)-syringaresinol, 13]、(-)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (14)、(7*R*,8*S*)-二氢去氢二愈创木基醇-4-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷 [(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 4-*O*-β-*D*-glucopyranoside, 15]; 5 个脂肪烃类: (2*E*,6*S*)-6,7-二羟基-3,7-二甲基-2-辛烯酸 [(2*E*,6*S*)-6,7-dihydroxy-3,7-demethyl-2-octenoic acid, 16]、(2*E*,4*S*)-4-羟基-2-壬烯酸 [(2*E*,4*S*)-4-hydroxy-2-nonenoic acid, 17]、(2*E*,6*S*)-6-hydroxy-2,6-dimethylocta-2,7-dienoic acid (18)、

amarantholidoside IV (19)、(9*Z*,11*E*)-13-methoxy-9,11-octadecadienoic acid methyl ester (20)。并对化合物抗癌活性进行初步筛选。结果显示化合物 1、4、8、11~15、18、20 在 25 μmol/L 显著抑制人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖, 化合物 1、4、8、12~14、18、20 在 25 μmol/L 显著抑制人肝癌 HepG2 细胞增殖。

1 仪器与材料

Autopol IV 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国 Bruker 公司); N-1000 型旋转蒸发器 (上海爱朗仪器有限公司); SHB-B95A 型循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); DFZ-3 型真空干燥箱 (上海医用恒温设备厂); 赛谱锐思 LC52 型高压制备液相色谱仪 (赛谱锐思北京科技有限公司, SP-5030 型半制备型高压输液泵, UV200 型紫外检测器, Easychrom 型色谱工作站; 色谱柱为 YMC-Pack ODS-A, 250 mm×20 mm, 5 μm); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 公司); ODS (40~60 μm, YMC); 大孔树脂 Diaion HP-20 (日本三菱化学); 甲醇, 色谱纯 (天津市四友精细化学品有限公司)。

MCF-7 和 HepG2 细胞购自中国医学科学院基础医学研究所细胞资源中心。

怀山药茎叶于 2017 年 11 月采自河南焦作市, 经河南中医学大学陈随清教授及董诚明教授鉴定为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥茎叶, 标本 (20171110B) 存放于河南中医药大学中药化学研究室。

2 方法

2.1 提取与分离

怀山药干燥茎叶 40 kg, 50%丙酮室温浸渍 24 h, 组织破碎提取 2 次, 滤过, 合并提取液, 减压浓缩, 得浸膏 5.8 kg。浸膏加 8 L 水混悬, 依次用石

油醚 (6×8 L)、二氯甲烷 (6×8 L)、醋酸乙酯 (6×8 L) 以及水饱和的正丁醇 (6×8 L) 进行萃取, 减压回收溶剂, 得石油醚部位 (5.54 g)、二氯甲烷部位 (29.31 g)、醋酸乙酯部位 (27.83 g) 及正丁醇部位 (183.1 g)。二氯甲烷部位经硅胶柱 (200~300 目) 色谱分离, 依次用石油醚-醋酸乙酯 (100:0→0:100) 和醋酸乙酯-甲醇 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 5 个馏份 (V1~V5), V4 经硅胶柱 (200~300 目) 色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 V4-1~V4-5; V4-1 上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 纯甲醇洗脱, 薄层检识合并得到 V4-1-1~V4-1-4; V4-1-1 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 46:56) 制备得到化合物 **2** (10.41 mg), V4-1-2 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 24:76) 制备得到化合物 **12** (7.35 mg), V4-1-3 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 34:66) 制备得到化合物 **17** (3.25 mg), V4-1-4 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 13:87) 制备得到化合物 **4** (10.07 mg) 和 **7** (6.70 mg)。V4-2 上 Toyopearl HW-40C 凝胶柱, 纯甲醇洗脱, 薄层检识合并得到 V4-2-1~V4-2-3; V4-2-1 上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 纯甲醇洗脱, 薄层检识合并得到化合物 **3** (2.44 mg), V4-2-2 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 17:83) 制备得到化合物 **10** (7.66 mg), V4-2-3 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 45:55) 制备得到化合物 **14** (4.27 mg)。醋酸乙酯部位经硅胶柱 (200~300 目) 色谱分离, 依次用石油醚-醋酸乙酯 (100:0→0:100) 和醋酸乙酯-甲醇 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 6 个馏份 (V7-1~V7-6), V7-5 上 MCI Gel CHP-20 柱, 甲醇-水 (10:90→100:0) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 V7-5-1~V7-5-7; V7-5-1 上 Toyopearl HW-40C 凝胶柱, 纯甲醇洗脱, 薄层检识合并得到 V7-5-1-1~V7-5-1-3; V7-5-1-1 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 12:88) 制备得到化合物 **5** (5.38 mg), V7-5-1-2 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 13:87) 制备得到化合物 **16** (3.89 mg), V7-5-1-3 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 64:36) 制备得到化合物 **11** (2.24 mg); V7-5-2 上硅胶柱 (200~300 目) 色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 V7-5-2-1~V7-5-2-6, V7-5-2-1 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 44:56) 制备得到化合物 **1** (3.23 mg), V7-5-2-2 经半制备高效液相色谱

(甲醇-水 47:53) 制备得到化合物 **18** (4.68 mg); V7-5-3 上 Sephadex LH-20 凝胶柱, 纯甲醇洗脱, 薄层检识合并得到 V7-5-3-1~V7-5-3-3, V7-5-3-1 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 22:78) 制备得到化合物 **15** (4.04 mg), V7-5-3-1 反复重结晶得到化合物 **9** (11.02 mg), V7-5-3-3 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 6:94) 制备得到化合物 **6** (6.70 mg) 和 **8** (4.64 mg); V7-5-4 经 ODS 中压柱 甲醇-水 (10:90→100:0) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到 V7-5-4-1~V7-5-4-5, V7-5-4-1 经硅胶柱 (300~400 目) 色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (80:1→0:100) 梯度洗脱, 薄层色谱检识合并得到 V7-5-4-1-1~V7-5-4-1-4, V7-5-4-1-1 经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 92:8) 制备得到化合物 **20** (13.52 mg), V7-5-4-1-2 经半制备高效液相色谱 (乙腈-水 25:75) 制备得到化合物 **19** (20.52 mg) 和 **13** (4.89 mg)。

2.2 MCF-7 和 HepG2 细胞增殖抑制实验

MCF-7 细胞和 HepG2 细胞经含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养 1 周, 取对数生长期细胞, 以每毫升 2×10^4 个细胞接种于 96 孔板, 每孔 200 μ L, 待细胞贴壁后, 换为含药培养基。分为对照组 (Con)、和给药组 (25 μ mol/L), 培养 24 h 后, 每孔加入 20 μ L MTT 溶液 (5 mg/mL), 继续培养 4 h, 小心吸净培养液, 每孔再加入 150 μ L DMSO, 视结晶物的量震荡 5~10 min, 使其完全溶解。继续培养 24 h, MTT 法检测各化合物对细胞活力的影响, 结果以吸光度 (A) 值和增殖率 (PR) 表示, $PR = A_{\text{给药}} / A_{\text{对照}}$ 。实验独立平行重复 3 次。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 棕色蜡状物, ESI-MS m/z : 119 [$M+H$]⁺, 分子式为 $C_7H_6N_2$ 。¹H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 8.06 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-8), 7.93 (1H, s, H-3), 7.43 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6), 7.20 (1H, m, H-7), 7.14 (1H, m, H-5); ¹³C-NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 138.2 (C-9), 133.4 (C-3), 127.6 (C-7), 123.6 (C-4), 122.4 (C-5), 122.0 (C-6), 112.9 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **1** 为 1*H*-吡唑。

化合物 **2**: 棕色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 146 [$M+H$]⁺, 分子式为 C_9H_7NO 。¹H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 9.88 (1H, s, H-8), 8.11 (1H, m, H-7), 8.09 (1H, s, H-2), 7.48 (1H, m, H-5), 7.28 (1H, m, H-6), 7.23 (1H, m, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD_3OD) δ :

187.4 (CHO), 139.7 (C-2), 138.9 (C-7a), 125.7 (C-3a), 125.0 (C-4), 123.6 (C-6), 122.4 (C-5), 120.3 (C-3), 113.1 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为 3-吡啶甲醛。

化合物 **3**: 棕色蜡状物, ESI-MS m/z : 162 [M+H]⁺, 分子式为 C₉H₇NO₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.07 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-4), 7.92 (1H, s, H-2), 7.43 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-7), 7.20 (1H, m, H-5), 7.17 (1H, m, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 169.2 (COOH), 138.2 (C-7a), 133.3 (C-2), 127.6 (C-3), 123.5 (C-5), 122.3 (C-4), 122.1 (C-6), 112.8 (C-7), 109.1 (C-3a)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为 3-吡啶甲酸。

化合物 **4**: 棕色蜡状物, ESI-MS m/z : 206 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₁H₁₁NO₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.30 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-4), 7.23 (1H, td, J = 7.7, 1.2 Hz, H-6), 7.00 (1H, td, J = 7.5, 1.2 Hz, H-5), 6.87 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-7), 3.37 (1H, d, J = 16.7 Hz, H-8a), 3.17 (1H, d, J = 16.7 Hz, H-8b), 2.05 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 207.4 (C-9), 181.2 (C-2), 143.6 (C-7a), 132.3 (C-3a), 130.7 (C-4), 124.8 (C-6), 123.4 (C-5), 111.2 (C-7), 74.8 (C-3), 51.1 (C-8), 30.7 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为 3-(2-羰基-丙基)-3-羟基-吡啶-2-酮。

化合物 **5**: 无色针晶, ESI-MS m/z : 265 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₀H₁₄N₂O₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.80 (1H, s, H-6), 6.28 (1H, t, J = 7.0 Hz, H-1'), 4.39 (1H, m, H-3'), 3.90 (1H, m, H-4'), 3.79 (1H, m, H-5'a), 3.73 (1H, m, H-5'b), 2.23 (2H, m, H-2'), 1.87 (3H, s, CH₃-5); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 166.4 (C-2), 152.4 (C-4), 138.2 (C-6), 111.5 (C-5), 88.8 (C-4'), 86.2 (C-1'), 72.2 (C-3'), 62.8 (C-5'), 41.2 (C-2'), 12.5 (5-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为胸腺嘧啶核苷。

化合物 **6**: 无色蜡状物, ESI-MS m/z : 267 [M+Na]⁺, 分子式为 C₉H₁₂N₂O₆。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.01 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-6), 5.89 (1H, d, J = 4.7 Hz, H-1'), 5.69 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 4.18 (1H, m, H-2'), 4.15 (1H, m, H-3'), 4.00 (1H, m, H-4'), 3.84 (1H, m, H-5'a), 3.73 (1H, m, H-5'b); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 166.2 (C-4), 152.5 (C-2), 142.7 (C-6), 102.6 (C-5), 90.7 (C-1'), 86.4 (C-4'), 75.7

(C-2'), 71.3 (C-3'), 62.3 (C-5')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为尿嘧啶核苷。

化合物 **7**: 棕色蜡状物, ESI-MS m/z : 234 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₂H₁₁NO₄。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.88 (1H, t, J = 8.1 Hz, H-5), 7.61 (1H, m, H-7), 7.15 (1H, t, J = 7.5 Hz, H-6), 7.08 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-8), 3.54 (1H, dd, J = 17.4, 6.7 Hz, H-1'), 2.13 (3H, s, H-3'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 209.3 (C-2'), 195.1 (C-4), 173.4 (C-2), 142.9 (C-9), 137.3 (C-7), 128.9 (C-5), 124.1 (C-6), 119.9 (C-10), 117.5 (C-8), 75.5 (C-3), 50.8 (C-1'), 29.7 (C-2')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为 3-hydroxy-3-(2-oxopropyl)-2,4(1*H*,3*H*)-quinolinedione。

化合物 **8**: 无色蜡状物, ESI-MS m/z : 184 [M+H]⁺, 分子式为 C₈H₉NO₄。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.67 (2H, m, H-7), 2.57 (2H, m, H-6), 1.94 (3H, s, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 175.6 (COOH), 174.5 (C-5), 174.3 (C-2), 140.9 (C-3), 140.2 (C-4), 32.9 (C-7), 20.2 (C-6), 8.42 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为 hematinic acid。

化合物 **9**: 白色蜡状物, ESI-MS m/z : 159 [M+H]⁺, 分子式为 C₄H₆N₄O₃。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.52 (1H, s, 3-NH), 8.04 (1H, s, 1-NH), 6.89 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-4), 5.78 (2H, s, 7-NH₂); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 173.6 (C-7), 157.4 (C-5), 156.8 (C-2), 62.4 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为尿囊素。

化合物 **10**: 无色蜡状物, ESI-MS m/z : 302 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₃H₁₉NO₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 4.92 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-1'), 4.32 (1H, t, J = 9.0, 8.9 Hz, H-2'), 3.85 (1H, dd, J = 11.9, 5.0 Hz, H-6'a), 3.63 (1H, dd, J = 12.1, 5.0 Hz, H-6'b), 3.37 (1H, t, J = 9.5 Hz, H-3'), 3.35 (1H, overlapped, H-4'), 3.34 (1H, overlapped, H-5'), 2.45 (2H, dd, J = 7.6, 15.1 Hz, H-6), 1.97 (3H, s, H-5), 1.14 (3H, t, J = 7.6 Hz, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 172.7 (C-4), 172.3 (C-1), 143.8 (C-2), 138.4 (C-3), 81.5 (C-1'), 80.8 (C-5'), 79.3 (C-3'), 71.5 (C-4'), 70.1 (C-2'), 62.9 (C-6'), 17.8 (C-5), 12.8 (C-6), 8.4 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为 2-乙基-3-甲基-马来酰亚胺-*N*- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 **11**: 黄色蜡状物, $[\alpha]_D^{20}$ +11.5° (*c* 0.23 MeOH), ESI-MS m/z : 371 [M+H]⁺, 分子式为

$C_{20}H_{18}O_7$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.94 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.93 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2''), 6.87 (1H, m, H-5'), 6.85 (1H, m, H-5''), 6.79 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-6''), 5.92 (2H, s, OCH_2O), 5.91 (2H, s, OCH_2O), 4.83 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-4), 4.67 (1H, s, H-8), 4.45 (1H, m, H-6a), 4.04 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-2a), 3.84 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-2b), 3.77 (1H, m, H-6b), 2.98 (1H, m, H-5); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.4 (C-3'), 148.9 (C-3''), 148.8 (C-4'), 148.7 (C-4''), 136.3 (C-1'), 131.7 (C-1''), 121.9 (C-6'), 120.9 (C-6''), 109.3 (C-5'), 109.0 (C-5''), 108.6 (C-2'), 107.8 (C-2''), 102.4 (OCH_2O), 102.3 (OCH_2O), 92.8 (C-1), 89.0 (C-2), 87.5 (C-6), 76.2 (C-8), 72.0 (C-4), 62.6 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **11** 为泡桐素。

化合物 **12**: 无色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} +27.4^\circ$ (c 0.14 MeOH), ESI-MS m/z : 375 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{22}O_7$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.04 (2H, brs, H-2, 2'), 6.87 (1H, dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, H-6'), 6.86 (1H, dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, H-6), 6.78 (2H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5, 5'), 4.83 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-7'), 4.67 (1H, s, H-7), 4.47 (1H, t, $J = 8.6$ Hz, H-9'a), 4.03 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-9a), 3.86 (6H, s, 3, 3'- OCH_3), 3.84 (1H, m, H-9b), 3.77 (1H, dd, $J = 9.2, 6.3$ Hz, H-9'b), 3.06 (1H, m, H-8'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.1 (C-3), 148.7 (C-3'), 147.5 (C-4'), 147.4 (C-4), 133.6 (C-1'), 129.1 (C-1), 121.5 (C-6), 120.5 (C-6'), 116.0 (C-5), 115.6 (C-5'), 112.7 (C-2), 111.3 (C-2'), 92.8 (C-8), 89.3 (C-7), 87.8 (C-7'), 76.1 (C-9), 72.0 (C-9'), 62.4 (C-8'), 56.4 (3, 3'- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为 (+)-8-羟基松脂素。

化合物 **13**: 棕色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} +2.74^\circ$ (c 0.09 MeOH), ESI-MS m/z : 441 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{22}H_{26}O_8$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.65 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.71 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7, 7'), 4.27 (2H, m, H-9a, 9'a), 3.88 (2H, dd, $J = 2.2$ Hz, H-9b, 9'b), 3.83 (12H, s, H-3, 3', 5, 5'- OCH_3), 3.13 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.4 (C-3, 3', 5, 5'), 137.0 (C-4, 4'), 133.1 (C-1, 1'), 104.5 (C-2, 2', 6, 6'), 87.6 (C-7, 7'), 72.8 (C-9, 9'), 56.8 (3, 3', 5, 5'- OCH_3), 55.5 (C-8, 8')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为 (+)-丁香树脂醇。

化合物 **14**: 无色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} -3.722^\circ$ (c 0.08 MeOH), ESI-MS m/z : 361 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{24}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.94 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 6.83 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6), 6.76 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.72 (2H, s, H-2', 6'), 5.47 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-7), 3.84 (3H, s, 3'- OCH_3), 3.83 (3H, s, 3- OCH_3), 3.83 (1H, dd, $J = 11.0, 7.2$ Hz, H-9 β), 3.76 (1H, dd, $J = 11.0, 7.2$ Hz, H-9 α), 3.57 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, H-9'), 3.48 (1H, m, H-8), 2.63 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, H-7'), 1.84 (2H, m, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.1 (C-3), 147.5 (C-4, 4'), 145.2 (C-3'), 136.9 (C-1'), 134.8 (C-1), 129.9 (C-5'), 119.7 (C-6), 117.9 (C-6'), 116.1 (C-5), 114.1 (C-2'), 110.5 (C-2), 89.0 (C-7), 65.0 (C-9), 62.2 (C-9'), 56.7 (3'- OCH_3), 56.4 (3- OCH_3), 55.5 (C-8), 35.8 (C-8'), 32.9 (C-7')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **14** 为 (-)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol。

化合物 **15**: 黄色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} -12.49^\circ$ (c 0.07 MeOH), ESI-MS m/z : 523 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{26}H_{34}O_{11}$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.99 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 6.85 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, H-6), 6.79 (1H, brs, H-6'), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.72 (1H, brs, H-2'), 5.58 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-7), 4.35 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 4.10 (1H, dd, $J = 9.4, 8.3$ Hz, H-9a), 3.85 (1H, m, H-9b), 3.84 (3H, s, 3'- OCH_3), 3.82 (3H, s, 3- OCH_3), 3.81 (1H, m, H-6'a), 3.68 (1H, m, H-5''), 3.67 (1H, m, H-6''b), 3.57 (2H, t, $J = 6.0$ Hz, H-9'), 3.35 (1H, m, H-5''), 3.26 (1H, m, H-3''), 3.24 (1H, m, H-4''), 3.22 (1H, m, H-2''), 2.63 (2H, m, H-7'), 1.82 (2H, m, H-8'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.0 (C-3), 147.5 (C-4), 147.4 (C-4'), 145.2 (C-3'), 137.0 (C-1'), 134.7 (C-1), 129.7 (C-5'), 119.8 (C-5), 118.2 (C-6'), 116.1 (C-6), 114.2 (C-2'), 110.8 (C-2), 104.3 (C-1''), 89.2 (C-7), 78.2 (C-3''), 78.1 (C-5''), 75.2 (C-2''), 72.3 (C-9), 71.7 (C-4''), 62.7 (C-6''), 62.2 (C-9'), 56.8 (3- OCH_3), 56.5 (3'- OCH_3), 52.9 (C-8), 35.8 (C-7'), 32.9 (C-8')。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **15** 为 (7*R*,8*S*)-二氢去氢二愈创木基醇-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **16**: 无色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} -11.271^\circ$ (c 0.06 MeOH), ESI-MS m/z : 203 $[M+H]^+$, 分子式为

$C_{10}H_{18}O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.70 (1H, s, H-2), 3.24 (1H, d, $J = 10.6$ Hz, H-6), 2.45 (1H, m, H-4a), 2.23 (1H, m, H-4b), 2.14 (3H, s, 3- CH_3), 1.83 (1H, m, H-5a), 1.47 (1H, m, H-5b), 1.17 (3H, s, H-8), 1.23 (3H, s, 7- CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.3 (C-1), 161.4 (C-3), 117.0 (C-2), 78.7 (C-6), 73.7 (C-7), 39.1 (C-4), 30.3 (C-5'), 25.9 (C-8), 24.7 (7- CH_3), 18.9 (3- CH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **16** 为 (2*E*,6*S*)-6,7-二羟基-3,7-二甲基-2-辛烯酸。

化合物 **17**: 无色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} +15.3^\circ$ (c 0.06 MeOH), ESI-MS m/z : 173 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_9H_{16}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.90 (1H, dd, $J = 15.6, 5.1$ Hz, H-3), 5.97 (1H, dd, $J = 15.6, 1.1$ Hz, H-2), 4.22 (1H, dt, $J = 6.0, 5.0$ Hz, H-4), 1.56 (2H, m, H-5), 1.45 (2H, m, H-6), 1.44 (2H, m, H-7), 1.43 (2H, m, H-8), 0.92 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.6 (C-1), 152.1 (C-3), 121.6 (C-2), 71.7 (C-4), 37.6 (C-5), 32.9 (C-7), 26.1 (C-6), 23.6 (C-8), 14.3 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **17** 为 (2*E*,4*S*)-4-羟基-2-壬烯酸。

化合物 **18**: 无色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} +15.6^\circ$ (c 0.08 MeOH), ESI-MS m/z : 185 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{16}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.78 (1H, m, H-3), 5.94 (1H, dd, $J = 10.8, 6.6$ Hz, H-7), 5.24 (1H, dd, $J = 10.8, 6.6$ Hz, H-8a), 5.06 (1H, dd, $J = 10.8, 1.5$ Hz, H-8b), 2.26 (2H, m, H-4), 1.80 (3H, s, H-10), 1.62 (2H, m, H-5), 1.26 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 172.4 (C-1), 146.0 (C-7), 143.9 (C-3), 128.8 (C-2), 112.4 (C-8), 73.6 (C-6), 41.8 (C-5), 27.8 (C-10), 24.5 (C-4), 12.3 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **18** 为 (2*E*,6*S*)-6-hydroxy-2,6-dimethyl-2,7-dienoic acid。

化合物 **19**: 黄色蜡状物, $[\alpha]_D^{20} -76.28^\circ$ (c 0.22 MeOH), ESI-MS m/z : 419 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{21}H_{38}O_8$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.89 (1H, dd, $J = 17.4, 10.9$ Hz, H-2), 5.18 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-1a), 5.12 (1H, s, H-6), 4.97 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-1b), 4.40 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.82 (1H, m, H-6'a), 3.70 (1H, m, H-6'b), 3.36 (1H, m, H-5'), 3.35 (1H, m, H-4'), 3.26 (1H, m, H-10), 3.21 (1H, m, H-3'),

3.21 (1H, m, H-2'), 2.25 (2H, m, H-8), 2.00 (2H, m, H-5), 1.56 (3H, s, H-15), 1.48 (2H, m, H-4), 1.45 (2H, m, H-9), 1.20 (3H, s, H-12), 1.13 (3H, s, H-13), 1.09 (3H, s, H-14); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 146.3 (C-2), 135.9 (C-7), 126.1 (C-6), 112.0 (C-1), 106.4 (C-1'), 90.3 (C-10), 78.4 (C-5'), 77.9 (C-3'), 75.9 (C-2'), 74.8 (C-3), 73.8 (C-11), 71.4 (C-4'), 62.6 (C-6'), 43.5 (C-4), 37.0 (C-8), 30.7 (C-9), 27.6 (C-15), 26.4 (C-12), 23.9 (C-13), 23.7 (C-5), 16.1 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **19** 为 amarantolidoside IV。

化合物 **20**: 黄色蜡状物, ESI-MS m/z : 347 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{36}O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.18 (1H, dd, $J = 15.1, 10.4$ Hz, H-9), 6.07 (1H, dd, $J = 14.9, 10.6$ Hz, H-12), 5.74 (1H, dd, $J = 14.7, 6.9$ Hz, H-11), 5.35 (1H, dd, $J = 15.2, 8.3$ Hz, H-10), 3.64 (3H, s, 1- OCH_3), 3.57 (1H, dd, $J = 14.4, 6.5$ Hz, H-13), 3.22 (3H, s, 13- OCH_3), 2.32 (2H, m, H-2), 2.31 (2H, m, H-2), 2.10 (2H, m, H-8), 1.61 (2H, m, H-7), 1.59 (2H, m, H-14), 1.34 (2H, m, H-4), 1.31 (2H, m, H-3), 1.31 (2H, m, H-5), 1.31 (2H, m, H-6), 1.31 (2H, m, H-17), 1.29 (2H, m, H-16), 0.91 (3H, m, H-18); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 176.0 (C-1), 136.4 (C-11), 134.7 (C-9), 132.1 (C-10), 130.8 (C-12), 83.8 (C-13), 56.2 (13- OCH_3), 51.9 (1- OCH_3), 36.8 (C-14), 34.8 (C-2), 33.6 (C-8), 32.6 (C-16), 30.5 (C-6), 30.3 (C-5), 30.1 (C-4), 26.4 (C-7), 26.2 (C-15), 26.0 (C-3), 23.6 (C-17), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **20** 为 (9*Z*,11*E*)-13-methoxy-9,11-octadecadienoic acid methyl ester。

3.2 细胞增殖抑制实验结果

结果显示, 化合物 **1**、**4**、**8**、**11~15**、**18**、**20** 在 25 $\mu\text{mol/L}$ 剂量下显著性抑制 MCF-7 细胞增殖, 且化合物 **1**、**4**、**8**、**12~14**、**18**、**20** 在 25 $\mu\text{mol/L}$ 剂量下显著性抑制 HepG2 细胞增殖。见表 1。

4 讨论

怀山药作为四大怀药之一, 药食同源的佳品, 具有良好的社会价值和经济价值, 但怀山药的地上干燥茎叶却没有得到较好的开发利用, 本课题组前期已经对怀山药、山药豆进行系统的分离纯化, 在此基础上, 本实验进一步对怀山药茎叶进行系统分离, 鉴定得到 20 个化合物并对其 MCF-7 细胞和 HepG2 细胞增殖抑制作用进行初步筛选, 结果表明

表1 化合物对 MCF-7 和 HepG2 细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Table 1 Effects of compounds on proliferation of MCF-7 cells and HepG2 cells ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

化合物	抑制率/%	
	MCF-7	HepG2
对照	0.00 ± 4.72	0.00 ± 2.12
1	43.90 ± 15.60**	21.10 ± 6.06*
2	7.20 ± 10.43	-2.60 ± 2.38
3	-16.70 ± 6.45	7.30 ± 0.79*
4	22.60 ± 5.45**	51.10 ± 12.41**
5	-23.10 ± 3.06	3.10 ± 2.14
6	-21.50 ± 12.45	-8.00 ± 3.32
7	-10.00 ± 5.56	-20.10 ± 3.07
8	46.80 ± 9.41**	38.20 ± 15.50**
9	9.40 ± 9.03	-9.40 ± 2.37
10	-18.60 ± 9.61	2.90 ± 4.13
11	27.70 ± 6.24**	1.70 ± 2.94
12	14.00 ± 13.25*	27.50 ± 18.81**
13	57.00 ± 4.71**	76.00 ± 1.00**
14	21.00 ± 5.05**	41.60 ± 20.73**
15	3.90 ± 7.33	12.40 ± 2.38
16	-36.70 ± 13.60	-5.50 ± 3.65
17	-19.90 ± 6.69	-13.60 ± 1.50
18	44.30 ± 6.84**	30.10 ± 12.58**
19	-21.00 ± 5.32	-8.30 ± 1.72
20	26.20 ± 13.10**	34.50 ± 9.68**

与对照组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

有些化合物具有一定抗癌活性, 本实验结果为怀山药地上茎叶进一步开发利用打下良好基础。

参考文献

[1] 冯卫生, 李方, 郭孟焕, 等. 怀山药中的一个新吡嗪衍生物 [J]. 药学学报, 2017, 52(8): 1299-1301.
 [2] 冯卫生, 李方, 郭孟焕, 等. 怀山药的化学成分研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(4): 658-662.
 [3] 刘军伟. 怀山药地上部分化学成分及其对葡萄糖苷酶抑制作用的研究 [D]. 新乡: 新乡医学院, 2016.
 [4] 张清清, 陈静文, 马一婷, 等. 华泽兰根部化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4798-4802.
 [5] 厉学, 宋少江, 朴淑娟, 等. 辽宁海绵 *Aplysinopsis*

sp. 的化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2009, 28(4): 21-25.
 [6] 罗应, 马青云, 黄圣卓, 等. 海南灵芝化学成分研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2014, 22(2): 190-194.
 [7] 齐曼, 郑晓珂, 曹彦刚, 等. 皂角刺醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5510-5515.
 [8] 李雯, 王国才, 张晓琦, 等. 中药壁虎化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(18): 2412-2415.
 [9] 石舒雅, 崔红花, 尹永芹, 等. 宽叶打碗花化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 36-41.
 [10] Luo X M, Qi S H, Yin H, et al. Alkaloids from the stem bark of *Micromelum falcatum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(6): 600-602.
 [11] 何明珍, 巩升帅, 黄小方, 等. 平卧菊三七化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2018, 49(11): 2519-2526.
 [12] 李丽, 石任兵, 乌兰塔娜, 等. 厚壳树叶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(3): 331-332.
 [13] 王知斌, 郭江涛, 杨春娟, 等. 八仙花叶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(5): 709-713.
 [14] 罗国良, 汪洋, 李华强, 等. 牡荆子化学成分研究 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(6): 794-799.
 [15] 李江玲, 赵云丽, 秦徐杰, 等. 古钩藤茎叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(12): 1677-1681.
 [16] 王晓良, 陈明华, 王芳, 等. 板蓝根水提取物的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8): 1172-1182.
 [17] 陈怀远, 涂林锋, 肖春荣, 等. 单叶蔓荆子的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3694-3700.
 [18] 王玲燕, 曲郁虹, 李彦程, 等. 山鸡椒水溶性成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(14): 2704-2713.
 [19] Wang, W W, Zhang, X T, Zhao, Y, et al. Divergent synthesis of four isomers of 6,7-dihydroxy-3,7-dimethyloct-2-enoic acid, esters and evaluation for the antifun [J]. *Chin Chem Lett*, 2018, 29(12): 1872-1874.
 [20] 李瑞, 李彦程, 武玉卓, 等. 赤芍水提物化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(14): 2956-2963.
 [21] Li R, Zhang J F, Wu Y Z, et al. Structures and biological evaluation of monoterpenoid glycosides from the roots of *Paeonia lactiflora* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(5): 1252-1259.
 [22] 朱玲娟, 燕菲, 陈金鹏, 等. 荚果蕨地上部分萜类化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(12): 1737-1741.
 [23] Mikolajczak K L, Freedman B, Zilkowski B W, et al. Effect of oat constituents on aggregation behavior of *Oryzaephilus surinamensis* (L.) [J]. *J Agric Food Chem*, 1983, 31(1): 30-33.