

## 块根糙苏化学成分及降糖活性研究

田 童<sup>1</sup>, 王峥涛<sup>1</sup>, 杨颖博<sup>1,2,3\*</sup>

1. 上海中医药大学中药研究所, 上海 201203

2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

3. 上海图锋医药科技有限公司, 上海 201203

**摘要:** 目的 研究块根糙苏 *Phlomis tuberosa* 的化学成分及降糖活性。方法 体内实验采用 db/db 糖尿病小鼠模型筛选块根糙苏的降糖活性部位。利用多种分离分析技术对活性部位进行化学分离, 并应用 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR、MS 等波谱技术鉴定了化合物结构。体外二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制活性实验对分离的化合物降糖活性进行验证。结果 醋酸乙酯部位显示出显著的降糖活性, 共分离得到 25 个化合物, 分别鉴定为 β-谷甾醇 (1)、豆甾醇 (2)、胡萝卜苷 (3)、赤桐甾醇豆甾烯二酮 (4)、22-脱氢豆甾烯二酮 (5)、鞣花酸 (6)、没食子酸乙酯 (7)、没食子酸 (8)、4-羟基苯甲酸 (9)、3,4-二羟基苯甲酸 (10)、肉桂酸 (11)、对羟基肉桂酸 (12)、咖啡酸 (13)、5-羟甲基糠醛 (14)、奎宁酸 (15)、绿原酸 (16)、阿魏酸 (17)、2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(3,7,11,15,19-pentamethyl-2,6,10,14,18-eicosapentaen-1-yl)-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione (18)、1-O-咖啡酰奎宁酸 (19)、3,5-dimethoxy-4-hydroxy-benzene carbonic-1-O-β-D-glucoside (20)、2-O-丁基-α-D-呋喃果糖苷 (21)、正十八烷酸 (22)、油酸 (23)、methyl-5-(hydroxymethyl) furan-2-carboxylate (24)、4-羟基-3-甲氧基苯甲醛 (25)。其中化合物 6、15、19 表现出较强的 DPP-4 抑制活性, 半数抑制浓度 (IC<sub>50</sub>) 值分别为 72.3、89.2、103.4 μmol/L, 阳性药抑二肽素 A IC<sub>50</sub> 为 50 μmol/L。结论 化合物 3~7、18~21 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 6、15、19 具有抑制 DPP-4 的活性。关键词: 块根糙苏; 降糖活性; 二肽基肽酶-4; 酚酸; 鞣花酸; 没食子酸乙酯; 奎宁酸; 咖啡酰奎宁酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)12-3131-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.12.003

## Chemical constituents and hypoglycemic activity of *Phlomis tuberosa*

TIAN Tong<sup>1</sup>, WANG Zheng-tao<sup>1</sup>, YANG Ying-bo<sup>1,2,3</sup>

1. Institute of Chinese Materia Medica of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

3. Shanghai Tufeng Pharmaceutical Technology Co., Ltd., Shanghai 201203, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents and hypoglycemic activity of *Phlomis tuberosa*. **Methods** The db/db diabetic mice was used to screen the hypoglycemic active site of *P. tuberosa*. The chemical constituents were isolated and purified by various separation and analysis techniques. The structures of these compounds were identified by spectroscopic analysis (<sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR and MS). The hypoglycemic activities of these compounds were verified by the DPP-4 inhibitory activity *in vitro*. **Results** Ethyl acetate extract of *P. tuberosa* showed significant hypoglycemic effect. Twenty-five compounds were isolated from the active site, containing β-sitosterol (1), stigmasterol (2), daucosterol (3), clerosterol-stigmast-4-ene-3,6-dione (4), 22-dehydrostigmast-4-ene-3,6-dione (5), ellagic acid (6), ethyl gallate (7), gallic acid (8), 4-hydroxybenzoic acid (9), 3,4-dihydroxybenzoic acid (10), cinnamic acid (11), *p*-hydroxy-cinnamic acid (12), caffeic acid (13), 5-hydroxymethylfurfuraldehyde (14), quinic acid (15), chlorogenic acid (16), ferulic (17), 2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(3,7,11,15,19-pentamethyl-2,6,10,14,18-eicosapentaen-1-yl)-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione (18), 1-O-caffeoyl- quinic acid (19), 3,5-dimethoxy-4-hydroxy-benzene carbonic-1-O-β-D-glucoside (20), 2-O-butyl-α-D-fructofuranoside (21), *n*-octadecanoic acid (22), stearic acid (23), methyl-5-(hydroxymethyl) furan-2-carboxylate (24) and 4-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyde (25). Nine compounds were obtained from the genus *Phlomis* for the first time,

收稿日期: 2019-12-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703682)

作者简介: 田 童 (1993—), 女, 硕士。E-mail: 18064120362@163.com

\*通信作者 杨颖博, 博士, 研究方向为中药药效物质基础。Tel/Fax: (021)51323175 E-mail: yyb\_chevy@126.com

in which ellagic acid (**6**), quinic acid (**15**), and 1-*O*-caffeoylquinic acid (**19**) showed strong DPP-4 inhibitory activity with IC<sub>50</sub> of 72.3, 89.2, and 103.4 μmol/L, respectively. The IC<sub>50</sub> of the positive drug diprotin A was 50 μmol/L. **Conclusion** Compounds (**3**—**7** and **18**—**21**) are obtained from the genus *Phlomis* for the first time. Compound **6**, **15**, and **19** show DPP-4 inhibitory activities.

**Key words:** *Phlomis tuberosa* L.; hypoglycemic activity; DPP-4; phenolic acids; ellagic acid; ethyl gallate; quinic acid; 1-*O*-caffeoylquinic acid

块根糙苏 *Phlomis tuberosa* L. 为唇形科糙苏属多年生草本植物, 蒙药, 块根及全草入药。其味微苦, 性温, 有小毒; 可活血通经、解毒疗疮、清热、止吐、消“奇哈”<sup>[1]</sup>。糖尿病发病原因复杂, 胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是一种肠促胰岛素, 呈现出血糖依赖性的促进胰岛素分泌, 可有效维持血糖动态平衡, 并且通过多种途径改善胰岛素敏感性。但是 GLP-1 在体内半衰期极短, 很容易被以二肽基肽酶-4 (DPP-4) 为主的酶降解, DPP-4 酶抑制剂能够延长体内 GLP-1 的半衰期, 可以用于改善 2 型糖尿病<sup>[2-3]</sup>。

本研究表明块根糙苏乙醇提取液醋酸乙酯萃取部位具有显著改善 *db/db* 小鼠餐后血糖的作用, 对醋酸乙酯萃取部位进行分离纯化, 从中分离得到 25 个化合物, 分别鉴定为 β-谷甾醇 (stiosterol, **1**)、豆甾醇 (stigmaterol, **2**)、胡萝卜苷 (daucosterol, **3**)、赤桐甾醇豆甾烯二酮 (stigmast-4-ene-3,6-dione, **4**)、22-脱氢豆甾烯二酮 (22-dehydro-stigmast-4-ene-3,6-dione, **5**)、鞣花酸 (ellagic acid, **6**)、没食子酸乙酯 (ethyl gallate, **7**)、没食子酸 (gllagic acid, **8**)、4-羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **9**)、3,4-二羟基苯甲酸 (3,4-dihydroxybenzoic acid, **10**)、肉桂酸 (cinnamic acid, **11**)、对羟基肉桂酸 (*p*-hydroxy-cinnamic acid, **12**)、咖啡酸 (caffeic acid, **13**)、5-羟甲基糠醛 (5-hydromethylfuraldehyde, **14**)、奎宁酸 (quinic acid, **15**)、绿原酸 (chlorogenic acid, **16**)、阿魏酸 (ferulic, **17**)、2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(3,7,11,15,19-pentamethyl-2,6,10,14,18-eicosapentaen-1-yl)-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione (**18**)、1-*O*-咖啡酰奎宁酸 (1-*O*-caffeoylquinic acid, **19**)、3,5-二甲氧基-4-羟基-苯-1-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (3,5-dimethoxy-4-hydroxy-benzene carbonic-1-*O*-β-*D*-glucoside, **20**)、正丁基-β-*D*-呋喃果糖苷 (2-*O*-butyl-α-*D*-fructofuranoside, **21**)、正十八烷酸 (*n*-octadecanoic acid, **22**)、油酸 (stearic acid, **23**)、5-(羟甲基)-2-糠酸甲酯 [methyl-5-(hydroxymethyl) furan-2-carboxylate, **24**]、4-羟基-3-甲氧基苯甲醛

(4-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyde, **25**), 其中化合物 **3**~**7**、**18**~**21** 为首次从该属植物获得。进一步体外活性筛选结果表明化合物 **6**、**15**、**19** 表现出 DPP-4 抑制活性。本研究通过以上实验研究块根糙苏的降糖活性, 寻找潜在治疗糖尿病作用的成分, 为抗糖尿病药物筛选提供先导化合物。

## 1 材料

### 1.1 药物与试剂

底物甘氨酸脯氨酸对硝基苯胺盐酸盐 (Gly-Pro-pNA, 批号 120M5030V, Sigma 公司); DPP-4 (批号 D7052-1VL, Sigma 公司); 阳性药抑二肽素 A (Ile-Pro-Ile, 批号 065K1584V, Sigma 公司); 阿卡波糖 (Acarbose, 货号 B20003, 上海源叶生物科技有限公司); 三(羟甲基)氨基甲烷、淀粉、乙醇、醋酸乙酯、二氯甲烷、盐酸购自国药控股化学试剂有限公司 (中国上海), 试剂均为分析纯或色谱纯; 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板 (烟台江友硅胶开发有限公司); Sephadex LH-20 (GE-Healthcare Bio-Sciences AB); MCI gel CHP 20P 柱色谱 (日本三菱化工有限公司)。

药材于 2011 年 11 月购自安徽, 经内蒙古民族大学奥乌力吉教授鉴定为块根糙苏 *Phlomis tuberosa* L. 标本 (kgcs-120515) 存放于上海中医药大学中药研究所。

### 1.2 仪器

Bruker AV-400 和 AV-600 型核磁共振波谱仪 (TMS 为内标), UPLC Premier Q-TOF 高分辨率质谱仪 (美国 Waters 公司); Triple Quad LC/MS 6410 (美国 Agilent 公司); LC3000 型液相色谱仪 (北京创新通恒科技有限公司); YMC Pack ODS-A 色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μm, 填料孔径 12 nm)。Accu-Chek Performa 罗氏卓越血糖仪 (Roche Diagnostics, 德国); KQ-500 B 型超声仪 (昆山市超声仪器有限公司); 纯水仪 (Milli-Q Academic 公司, 法国); Eppendorf 5415R 低温高速离心机 (Eppendorf 公司, 德国); EYELA 旋转蒸发仪, 日

本爱朗仪器有限公司; Hitachi Automatic Analyzer 7080 全自动生化分析仪 (Hitachi 公司, 日本); Eppendorf 微量移液器 (Eppendorf 公司, 德国); Power Wave XS 酶标仪 (Bio-Tek Instruments 公司, 美国); BP211D 电子分析天平 (Sartorius 公司, 德国); 超级恒温槽 (上海比朗仪器有限公司); 1 mL 注射器, 注射针头 (4#、9#灌胃针)。

### 1.3 动物

雌性 SPF 级 *db/db* 和同月龄同背景 *db/m* 小鼠 (11 周), 购自上海斯莱克实验动物有限责任公司, 动物合格证号 SCXK (沪) 2012-0002。动物饲养于上海中医药大学实验动物中心清洁级屏障动物房, 自由进食进水, 光照周期 12/12 h, 室温 22~23 °C, 相对湿度 45%~50%。相关动物实验过程符合中国政府相关政策及上海中医药大学动物伦理委员会的要求。

## 2 方法

### 2.1 动物实验方法

**2.1.1 样品溶液的制备** 称取块根糙苏药材 2 000 g 于圆底烧瓶中, 加 95%乙醇 12 L 浸泡过夜, 回流提取 2 h, 16 层纱布滤过, 重复 3 次。合并滤液, 减压蒸干得 200 g 块根糙苏乙醇提取物, 取 100 g 加水得质量浓度为 1 g/mL (生药量 100 mg/g) 块根糙苏乙醇提取物溶液, 临用前稀释成 10 mg/mL 给药 (0.4% CMC-Na 混悬)。另取块根糙苏乙醇提取物 100 g 加水 100 g 混悬, 石油醚萃取 3 次, 再用醋酸乙酯萃取 3 次, 合并醋酸乙酯萃取液, 蒸干溶剂, 得醋酸乙酯萃取部位 25 g, 水溶解为 1 g/mL (生药量 25 mg/g), 临用前 0.4% CMC-Na 混悬得到 2.5 mg/mL 块根糙苏醋酸乙酯部位给药。

**2.1.2 动物分组** *db/db* 小鼠随机分为模型组、阳性药阿卡波糖组、乙醇提取组、醋酸乙酯萃取组, 每组各 12 只, 12 只 *db/m* 小鼠作为对照组。采用 ig 给药的方式, 阿卡波糖组 (20 mg/kg)、乙醇提取组 (100 mg/kg)、醋酸乙酯萃取组 (25 mg/kg), 对照组和模型组给予 0.4% CMC-Na 水溶液, 连续给药 4 周。

**2.1.3 淀粉耐量测试** 末次给药后动物禁食不禁水, 12 h 后测空腹血糖值, 记为 0 min 血糖值 (A), 之后以 10 mL/kg 的剂量 ig 0.2 g/mL 淀粉溶液并随餐给药, 测定第 15、30、60、90、120 分钟的血糖值, 分别记为 B、C、D、E、F, 按照公式计算曲线下面积 (AUC), 考察口服淀粉耐量。

$$AUC = [0.25(A+B) + 0.25(B+C) + 0.5(C+D) + 0.5(D+E) + 0.5(E+F)]/2$$

### 2.2 提取与分离

干燥的块根糙苏根 (10.0 kg) 用 80 L 的 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h。滤过, 减压回收乙醇得浸膏 956.8 g。动物实验表明, 醋酸乙酯萃取物具有降糖活性。因此, 对醋酸乙酯部位进行化学成分研究。依次用二氯甲烷、醋酸乙酯萃取, 得二氯甲烷萃取物 139.783 g、醋酸乙酯萃取物 212.66 g、以及水溶液部分 602.58 g。二氯甲烷萃取物用硅胶 (100~200 目) 拌样, 干法装柱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱 (50:1→1:1) 得 9 个组份 (P1~P9)。P2~P4 (20.1 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1→7:1) 得化合物 **1** (40.2 mg)、**2** (8.2 mg)、**18** (17.1 mg)、**22** (6.6 mg)、**23** (10.0 mg); P5~P7 (31.5 g) 经硅胶柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 10:1→5:1) 及制备 TLC (二氯甲烷-甲醇 20:1→8:1) 得化合物 **3** (13.8 mg)、**4** (19.7 mg)、**5** (9.2 mg)、**9** (7.7 mg)、**11** (12.3 mg)、**12** (4.4 mg)。醋酸乙酯萃取物首先进行 MCI gel CHP 20P 柱色谱 (甲醇-水 0:1→1:0), 得到 17 个组分 (P1~P17)。P1~P3 进行 Sephadex-LH20 (甲醇-水 3:7→8:2) 后, 经 MCI gel CHP 20P 柱色谱 (甲醇-水 3:7→1:0) 中得到化合物 **21** (16.0 mg); P4、P5 Sephadex-LH20 (甲醇-水 1:1→1:0) 后, 经 RP C<sub>18</sub> 柱色谱 (甲醇-水 3:7→1:0) 后, 再经半制备高效液相色谱 (甲醇-水 1:9→5:5, 检测波长 254 nm), 得到化合物 **6** (15.6 mg)、**14** (21.8 mg)、**16** (23.2 mg)、**20** (8.9 mg) 和 **24** (3.8 mg); P10、P11 经硅胶 (二氯甲烷-甲醇 7:1→1:1) 柱色谱, 后经 Sephadex-LH20 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 后, 再经 RP C<sub>18</sub> 柱色谱 (甲醇-水 5:5→1:0) 得到化合物 **17** (12.1 mg); P12~P15 经 MCI gel CHP 20P 柱色谱 (甲醇-水 5:5→10:0), 经硅胶 (二氯甲烷-甲醇 10:1→3:1) 柱色谱得到化合物 **7** (3.3 mg)、**8** (5.7 mg)、**10** (19.0 mg)、**13** (5.2 mg)、**15** (3.1 mg)、**19** (14.4 mg) 和 **25** (16.8 mg)。

### 2.3 DPP-4 抑制活性实验方法

具体方法参照文献所述<sup>[4]</sup>。1 U/L 的 DPP-4 在 70 mmol/L pH 8.2 磷酸缓冲液中, 456 μmol/L 底物 Gly-Pro-pNA 溶液。化合物和阳性对照药分别加 DMSO 配成 500 mmol/L 的样品溶液, 用时加磷酸缓冲液稀释至 1 000、500、400、200、100、40、50、

20  $\mu\text{mol/L}$ 。药物反应孔每孔加入 100  $\mu\text{L}$  底物和 50  $\mu\text{L}$  酶溶液,并设置相应的溶剂对照组和不加入酶的空白反应孔作为校准,37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 40 min,取出,405 nm 测定吸光度 ( $A$ ) 值。采用 SPSS 软件计算半数抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) 值。

## 2.4 统计学方法

所有的实验至少重复 3 次,使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,结果用  $\bar{x} \pm s$  表示。不同实验组之间的比较用  $F$  检验,以  $P < 0.05$  为显著性差异有统

计学意义。

## 3 结果

### 3.1 db/db 小鼠的降糖活性

口服淀粉耐量 (GTT) 测试结果见表 1、图 1, ig 给淀粉溶液后各组小鼠的血糖都有升高,对照组在 30 min 时达到最大血糖值,之后血糖开始降低;模型组上升较多,并且持续到 90 min 后血糖开始降低;阿卡波糖和醋酸乙酯萃取物组上升较少,在 60 min 后血糖已经开始降低,并且 GTT AUC 显著性降

表 1 餐后血糖值 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )  
Table 1 Postprandial blood glucose ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

| 组别      | 血糖值/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |                               |                               |                               |                               |                               |
|---------|-------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|         | 0 min                                     | 15 min                        | 30 min                        | 60 min                        | 90 min                        | 120 min                       |
| 对照      | 4.8 $\pm$ 0.6                             | 11.7 $\pm$ 0.9                | 12.1 $\pm$ 0.3                | 8.7 $\pm$ 0.6                 | 5.8 $\pm$ 0.7                 | 4.7 $\pm$ 0.5                 |
| 模型      | 13.6 $\pm$ 0.8 <sup>###</sup>             | 21.4 $\pm$ 1.2 <sup>###</sup> | 28.4 $\pm$ 0.9 <sup>###</sup> | 31.8 $\pm$ 0.6 <sup>###</sup> | 31.9 $\pm$ 0.8 <sup>###</sup> | 31.1 $\pm$ 0.6 <sup>###</sup> |
| 阿卡波糖    | 16.7 $\pm$ 1.0 <sup>***</sup>             | 21.0 $\pm$ 0.9                | 25.0 $\pm$ 0.4 <sup>***</sup> | 27.0 $\pm$ 0.6 <sup>***</sup> | 25.0 $\pm$ 0.7 <sup>***</sup> | 25.0 $\pm$ 0.7 <sup>***</sup> |
| 醋酸乙酯萃取物 | 11.7 $\pm$ 0.7 <sup>***</sup>             | 19.0 $\pm$ 1.1 <sup>**</sup>  | 24.0 $\pm$ 1.8 <sup>***</sup> | 30.0 $\pm$ 0.6 <sup>***</sup> | 28.0 $\pm$ 0.3 <sup>***</sup> | 25.0 $\pm$ 0.4 <sup>***</sup> |
| 乙醇提取物   | 14.2 $\pm$ 1.1 <sup>***</sup>             | 26.0 $\pm$ 0.6 <sup>***</sup> | 30.0 $\pm$ 0.8 <sup>**</sup>  | 30.0 $\pm$ 0.5 <sup>***</sup> | 28.0 $\pm$ 0.5 <sup>***</sup> | 27.0 $\pm$ 0.3 <sup>***</sup> |

与对照组比较: <sup>###</sup> $P < 0.001$ ; 与模型组比较: <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$

<sup>###</sup> $P < 0.001$  vs control group; <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$  vs model group

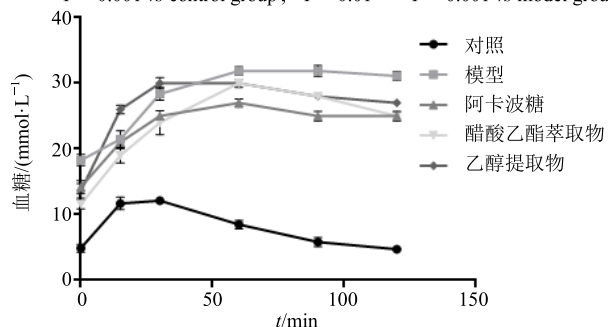


图 1 GTT 曲线 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

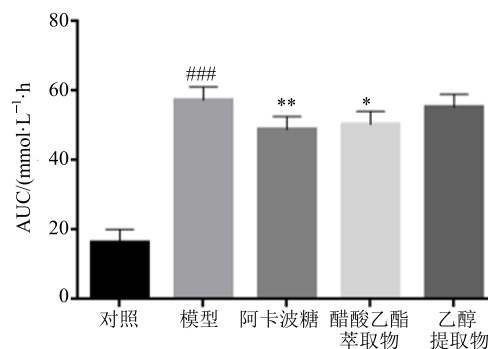
Fig. 1 GTT curve ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

低 ( $P < 0.05$ ); 乙醇提取物组 60 min 后血糖开始降低, GTT AUC 降低, 但不具有显著性。见图 2。

### 3.2 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末(三氯甲烷), ESI-MS  $m/z$ : 415.70  $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。与  $\beta$ -谷甾醇对照品(上海中药标准化研究中心提供)在多个溶剂系统下展开, 其  $R_f$  值和显色情况均完全相同。故鉴定化合物 1 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 2: 白色无定形粉末(三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 413.37  $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.92 (1H, m, H-3), 5.33 (1H, m, H-6), 5.14 (1H, m,



与对照组比较: <sup>###</sup> $P < 0.001$ ; 与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

<sup>###</sup> $P < 0.001$  vs control group; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs model group

图 2 GTT 曲线下面积 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Fig. 2 GTT AUC ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

H-22), 5.03 (1H, m, H-23);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 37.6 (C-1), 30.3 (C-2), 78.2 (C-3), 39.4 (C-4), 140.4 (C-5), 121.2 (C-6), 32.2 (C-7), 32.1 (C-8), 50.4 (C-9), 37.0 (C-10), 21.3 (C-11), 40.0 (C-12), 42.5 (C-13), 57.0 (C-14), 24.6 (C-15), 28.6 (C-16), 56.3 (C-17), 12.2 (C-18), 12.0 (C-19), 40.8 (C-20), 19.1 (C-21), 138.0 (C-22), 128.8 (C-23), 52.5 (C-24), 32.1 (C-25), 20.0 (C-26), 19.3 (C-27), 26.5 (C-28), 12.6 (C-29)。以上波谱数据与文献报道对照

基本一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为豆甾醇。

化合物 **3**: 白色无定形粉末(三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 577.85  $[M+H]^+$ 。与  $\beta$ -胡萝卜素对照品在薄层板上的  $R_f$  值一致, 结合文献鉴定化合物 **3** 为  $\beta$ -胡萝卜素。

化合物 **4**: 白色无定形粉末(三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 427.35  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 6.18 (1H, s, H-4), 1.88~3.02 (4H, m, H-2, 7), 1.02~1.72 (28H, m, H-1, 8, 9, 11, 12, 14~18, 20, 22~24), 0.88~1.02 (10H, m, H-19, 21, 26, 27, 29);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 202.4 (C-3), 199.7 (C-6), 161.2 (C-5), 125.4 (C-4), 56.4 (C-14), 55.8 (C-17), 51.0 (C-9), 46.8 (C-7), 45.8 (C-24), 42.5 (C-13), 39.8 (C-10), 39.1 (C-12), 36.0 (C-20), 35.5 (C-1), 34.2 (C-8), 33.9 (C-2), 33.8 (C-22), 29.1 (C-25), 28.0 (C-16), 26.0 (C-23), 24.0 (C-15), 23.1 (C-28), 20.9 (C-11), 19.8 (C-27), 19.0 (C-26), 18.7 (C-21), 17.5 (C-19), 12.0 (C-18), 11.9 (C-29)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为赤桐甾醇豆甾烯二酮。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 425.33  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 6.32 (1H, s, H-4); 5.40 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-22), 5.32 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-23), 1.88~3.02 (4H, m, H-2, 7), 1.02~1.72 (24H, m, H-1, 8, 9, 11, 12, 14~18, 20, 24), 0.88~1.02 (15H, m, H-19, 21, 26, 27, 29);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202.4 (C-3), 199.7 (C-6), 161.2 (C-5), 138.3 (C-22), 129.0 (C-23), 125.4 (C-4), 56.4 (C-14), 55.8 (C-17), 54.8 (C-24), 51.0 (C-9), 46.8 (C-7), 42.5 (C-13), 39.8 (C-10), 39.1 (C-12), 38.0 (C-20), 35.5 (C-1), 34.2 (C-8), 33.9 (C-2), 29.1 (C-25), 28.0 (C-16), 24.0 (C-15), 23.1 (C-28), 20.9 (C-11), 19.8 (C-27), 19.0 (C-26), 18.7 (C-21), 17.5 (C-19), 12.0 (C-18), 11.9 (C-29)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 22-脱氢豆甾烯二酮。

化合物 **6**: 淡黄色无定型粉末(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 303.01  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 10.58 (1H, brs, -OH), 7.46 (2H, s, H-5, 5'), 2.32 (2H, m, H-2), 1.62 (2H, m, H-17), 0.81 (3H, m, H-18), 1.27 (24H, brs, H-3~8, 11~16);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 112.1 (C-1, 1'), 109.9 (C-2, 2'), 107.7 (C-3, 3'), 148.1 (C-4, 4'), 136.4 (C-5, 5'), 140.2

(C-6, 6'), 159.2 (C-C = O)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为鞣花酸。

化合物 **7**: 白色无定型粉末(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 199.05  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 6.98 (2H, s, H-2, 6), 4.20 (2H, dd,  $J = 7.2, 12.8$  Hz, H-8), 1.27 (3H, dd,  $J = 7.2, 12.8$  Hz, H-9);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 119.6 (C-1), 108.5 (C-2, 6), 145.5 (C-3, 5), 138.3 (C-4), 165.8 (C-7), 59.9 (C-8), 14.6 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为没食子酸乙酯。

化合物 **8**: 白色针状结晶(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 171.03  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 9.10 (2H, s, 3, 5-OH), 8.81 (1H, s, 4-OH), 7.12 (2H, s, H-2, 6);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 120.5 (C-1), 109.7 (C-2, 6), 145.5 (C-3, 5), 138.0 (C-4), 169.1 (C-7)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为没食子酸。

化合物 **9**: 白色无定型粉末(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 139.03  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.72 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3, 5);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 121.6 (C-1), 132.5 (C-2, 6), 115.5 (C-3, 5), 161.3 (C-4), 166.8 (C-1')。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 4-羟基苯甲酸。

化合物 **10**: 淡黄色无定型粉末(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 155.03  $[M+H]^+$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.42 (2H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2), 7.30 (2H, dd,  $J = 2.4, 8.2$  Hz, H-6), 6.80 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-6);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 121.9 (C-1), 115.5 (C-2), 145.5 (C-3), 151.3 (C-4), 116.5 (C-5), 122.5 (C-6), 167.8 (C-1')。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 **11**: 白色针晶(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 147.18  $[M-H]^-$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 8.08 (1H, d,  $J = 14.4$  Hz, H-7), 7.61 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-2, 6), 7.14 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-3, 5), 6.81 (1H, d,  $J = 14.4$  Hz, H-8);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 126.3 (C-1), 130.4 (C-2, 6), 116.7 (C-3, 5), 161.0 (C-4), 144.5 (C-7), 116.9 (C-8), 169.6 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为肉桂酸。

化合物 **12**: 白色无定型粉末(甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 163.05  $[M-H]^-$ 。 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $C_5D_5N$ )  $\delta$ :

8.08 (1H, d,  $J = 14.4$  Hz, H-7), 7.61 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-2, 6), 7.14 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-3, 5), 6.81 (1H, d,  $J = 14.4$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 126.3 (C-1), 130.4 (C-2, 6), 116.7 (C-3, 5), 161.0 (C-4), 144.5 (C-7), 116.9 (C-8), 169.6 (C-9)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **12** 为对羟基肉桂酸。

化合物 **13**: 白色无定形粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 179.11  $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.06 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.95 (1H, dd,  $J = 8.0$ , 2.0 Hz, H-6), 6.80 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5), 7.55 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **13** 为咖啡酸。

化合物 **14**: 褐色油状液体 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 149.12  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 9.55 (1H, s, -CHO), 7.18 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-3), 6.53 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-4), 4.71 (2H, s, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 176.2 (C-1), 145.6 (C-2), 120.0 (C-3), 110.2 (C-4), 161.9 (C-5), 57.5 (C-6)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **14** 为 5-羟甲基糠醛。

化合物 **15**: 白色无定型粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 191.06  $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 2.20 (2H, m, H-2), 5.37 (1H, m, H-3), 4.20 (1H, s, H-4), 3.77 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-5), 2.24 (2H, m, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 177.0 (-COOH), 76.1 (C-1), 73.4 (C-4), 71.9 (C-5), 71.3 (C-3), 38.7 (C-6), 38.1 (C-2)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **15** 为奎宁酸。

化合物 **16**: 黄色无定型粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 353.10  $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.58 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7'), 7.07 (1H, s, H-2'), 6.97 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-6'), 6.80 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5'), 6.27 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8'), 2.20 (2H, m, H-2), 5.37 (1H, m, H-3), 4.20 (1H, s, H-4), 3.77 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-5), 2.24 (2H, m, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 177.0 (-COOH), 168.7 (C-9'), 149.5 (C-4'), 146.7 (C-3'), 127.7 (C-1'), 123.0 (C-6'), 116.4 (C-5'), 115.2 (C-2'), 76.1 (C-1), 73.4 (C-4), 71.9 (C-5), 71.3 (C-3), 38.7 (C-6), 38.1 (C-2)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **16** 为绿原酸。

化合物 **17**: 白色无定形粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 193.06  $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.06 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.96 (1H, dd,  $J = 7.9$ , 2.0 Hz, H-6), 6.80 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-5), 7.55 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8), 3.98 (3H, s, H-10);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 168.4 (C-9), 148.6 (C-4), 146.0 (C-3), 145.0 (C-7), 126.2 (C-1), 121.6 (C-6), 116.2 (C-5), 115.6 (C-8), 115.1 (C-2), 56.1 (C-10)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **17** 为阿魏酸。

化合物 **18**: 黄色油状液体 (三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 523.48  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.18 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-1'), 4.93 (1H, m, H-2'), 1.98 (16H, m, H-4', 8', 12', 16', 20'), 2.06 (1H, m, H-5', 9', 13', 17', 21'), 5.12 (8H, m, H-6', 10', 14', 18'), 1.61 (3H, s, H-36'), 1.67 (3H, brs, H-35'), 7.26 (7 $\times$ 3H, s, H-7'~31'), 1.74 (3H, brd,  $J = 1.2$  Hz, H-3'), 2.01 (3H, s, H-5), 4.01 (3H, s, H-2, 3);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 184.8 (C-1), 144.2 (C-2), 144.4 (C-3), 183.9 (C-4), 138.9 (C-5), 141.7 (C-6), 25.3 (C-1'), 118.9 (C-2'), 137.9 (C-3'), 39.7 (C-4', 8', 12', 16', 20', 24', 28', 32'), 26.8 (C-5', 9', 13', 17', 21', 25'), 26.5 (C-29', 33'), 124.4~124.4 (C-6', 10', 14', 18', 22', 26', 30', 34'), 134.9~135.4 (C-7', 11', 15', 19', 23', 27', 31'), 131.1 (C-35), 17.8 (C-36'), 25.7 (35- $\text{CH}_3$ ), 16.3 (C-7'~31'), 16.4 (C-3'), 11.9 (C-5), 61.7 (2- $\text{OCH}_3$ ), 61.9 (1- $\text{OCH}_3$ )。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **18** 为 2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(3,7,11,15,19-pentamethyl-2,6,10,14,18-eicosapentaen-1-yl)-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione。

化合物 **19**: 淡黄色无定型粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 353.33  $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.48 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7'), 7.01 (1H, s, H-2'), 6.97 (1H, dd,  $J = 1.8$ , 7.8 Hz, H-6'), 6.80 (1H, dd,  $J = 1.8$ , 7.8 Hz, H-5'), 6.27 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8'), 2.20 (2H, m, H-2), 5.37 (1H, m, H-3), 4.80 (1H, s, H-4), 2.17 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-5), 2.04 (2H, m, H-6);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 179.0 (-COOH), 166.7 (C-9'), 148.5 (C-4'), 146.2 (C-7'), 145.7 (C-3'), 125.7 (C-1'), 121.0 (C-6'), 115.4 (C-5'), 114.2 (C-2'), 75.1 (C-1), 71.4 (C-4), 70.9 (C-5), 70.3 (C-3), 36.7 (C-6), 36.1 (C-2)。以上波谱数据与文献报

道对照基本一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定该化合物 **19** 为 1-*O*-咖啡酰奎宁酸。

化合物 **20**: 白色无定型粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 331.11  $[M-H]^-$ 。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.49 (2H, s, 2, 6), 4.81 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-1'), 3.92 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz, H-6'a), 3.81 (6H, s, H-3, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.70 (2H, m, H-2', 3'), 3.66 (1H, dd,  $J = 7.2, 12.0$  Hz, H-4'), 3.43 (1H, m, H-5'), 3.33 (1H, brd,  $J = 15$  Hz, H-6'b); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 154.8 (C-3, 5), 151.9 (C-1), 136.4 (C-4), 103.3 (C-1'), 96.2 (C-2, 6), 78.4 (C-5'), 78.3 (C-3'), 75.0 (C-2'), 71.8 (C-4'), 62.8 (C-6'), 56.6 (3, 5-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **20** 为 3,5-二甲氧基-4-羟基-苯-1-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 **21**: 白色无定型粉末 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 235.10  $[M-H]^-$ 。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 3.91 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-3'), 3.84 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz, H-6'), 3.77 (1H, dd,  $J = 3.6, 10.8$  Hz, H-4'), 3.76 (1H, dd,  $J = 2.4, 9.6$  Hz, H-5'), 3.74 (1H, d,  $J = 5.4$  Hz, H-1'), 3.70 (1H, d,  $J = 5.4$  Hz, H-1'), 3.65 (1H, dd,  $J = 1.2, 12.0$  Hz, H-6'), 3.51 (2H, m, H-1), 1.56 (2H, m, H-2), 1.40 (2H, m, H-3), 0.94 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-4); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 101.7 (C-2'), 71.6 (C-4'), 71.2 (C-5'), 70.8 (C-3'), 65.3 (C-6'), 63.6 (C-1'), 61.8 (C-1), 33.4 (C-2), 20.6 (C-3), 14.4 (C-4)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合物 **21** 为正丁基- $\beta$ -D-吡喃果糖苷。

化合物 **22**: 白色固体 (三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 283.27  $[M-H]^-$ , 分子式 C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.26 (1H, s, -COOH), 2.30 (2H, m, H-2), 1.62 (2H, m, H-17), 0.81 (3H, m, H-18), 1.27 (28H, brs, 14 $\times$ CH<sub>2</sub>)。 <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 177.1 (C-1), 33.9 (C-2), 29.5~29.0 (C-4~15), 31.9 (C-16), 22.7 (C-17), 14.2 (C-18)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **22** 为正十八烷酸。

化合物 **23**: 白色固体 (三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 281.27  $[M-H]^-$ 。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.28 (1H, s, -COOH), 5.34 (2H, m, H-9, 10), 2.32 (2H, m, H-2), 1.62 (2H, m, H-17), 0.81 (3H, m, H-18), 1.27 (24H, brs, H-3~8, 11~16); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 177.1 (C-1), 33.9 (C-2), 24.7 (C-3), 29.0 (C-4~7), 27.2 (C-8), 129.7 (C-9), 130.0 (C-10), 27.2

(C-11), 29.8 (C-12~15), 31.9 (C-16), 22.7 (C-17), 14.1 (C-18)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **23** 为油酸。

化合物 **24**: 棕色油状液体 (甲醇)。ESI-MS  $m/z$ : 157.12  $[M+H]^+$ , 分子式 C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>。 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.21 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-3), 6.44 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-4), 4.45 (2H, s, H-6), 3.77 (3H, s, H-7); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 166.2 (C-1), 156.1 (C-2), 119.0 (C-3), 110.2 (C-4), 160.3 (C-5), 56.1 (C-6), 51.9 (C-7)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **24** 为 5-(羟基甲基)-2-糠酸甲酯。

化合物 **25**: 淡黄色无定型粉末 (三氯甲烷)。ESI-MS  $m/z$ : 151.06  $[M-H]^-$ 。 <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 9.85 (1H, s, -CHO), 7.45 (1H, dd,  $J = 1.6, 8.8$  Hz, H-6), 7.44 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-2), 7.06 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-5), 3.99 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 190.9 (C-CHO), 151.7 (C-4), 147.2 (C-3), 129.9 (C-1), 127.6 (C-5), 114.4 (C-6), 108.8 (C-8), 56.1 (-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道对照基本一致<sup>[24]</sup>, 故鉴定化合物 **25** 为 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛。

### 3.3 活性测试

对分离得到的 25 个化合物进行体外 DPP-4 抑制活性验证, 以抑二肽素 A 为阳性药物。结果显示化合物 **6**、**15**、**19** 表现出较强的 DPP-4 抑制活性, IC<sub>50</sub> 值见表 2。

表 2 化合物 DPP-4 抑制活性结果

Table 2 Compound DPP-4 enzyme inhibitory activity results

| 化合物       | IC <sub>50</sub> /( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> ) |
|-----------|-------------------------------------------------|
| <b>6</b>  | 72.3 $\pm$ 1.1                                  |
| <b>15</b> | 89.2 $\pm$ 1.1                                  |
| <b>19</b> | 103.4 $\pm$ 1.8                                 |
| 抑二肽素 A    | 50.0 $\pm$ 1.3                                  |

综上所述, 块根糙苏醋酸乙酯萃取部位能显著降低糖尿病小鼠的餐后血糖, 改善 db/db 小鼠口服淀粉耐量, 醋酸乙酯部位分离的得到的化合物 **6**、**15**、**19** 具有 DPP-4 抑制活性。

### 参考文献

- [1] 金淑杰, 娜仁花, 包桂花. 蒙药材块根糙苏生药学研究[J]. 内蒙古民族大学学报, 2006, 21(1): 69-70.
- [2] Scheen A J. DPP-4 inhibitors in the management of type 2

- diabetes: A critical review of head-to-head trials [J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38(2): 89-101.
- [3] 蔡倩, 刘蕾. 新型降糖药物二肽基肽酶-4抑制剂的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2014, 23(3): 302-307.
- [4] Alipieva K I, Jensen S R, Franzyk H, *et al.* Iridoid glucosides from *Phlomis tuberosa* L. and *Phlomis herba-ventis* L. [J]. *Z Naturforsch C*, 2000, 55(C): 137-140.
- [5] Khokhrina T A, Peshkova V A. Stachydrine from *Phlomis tuberosa* and *Panzeria lanata* [J]. *Chem Nat Comps*, 1974, 10(2): 284-289.
- [6] 赵静, 杨秀伟, 付宏征, 等. 糙苏化学成分的研究 [J]. 中草药, 1999, 30(2): 90-93.
- [7] Glyzin V I, Peshkova V A, Khokhrina T A. Luteolin 7- $\beta$ -D-glucosiduronic acid from *Phlomis tuberosa* [J]. *Chem Nat Comps*, 1972, 8(6): 785.
- [8] Liu P, Yao Z, Li H Q, *et al.* Four new nortriterpenoids from *Phlomis umbrosa* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90(3): 601-606.
- [9] 刘世旺, 付宏征, 林文翰. 糙苏的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 1999, 30(3): 161-164.
- [10] Calis I, Kirmizibekmez H, Tasdemir D, *et al.* Two new triterpene and a new nortriterpene glycosides from *Phlomis viscosa* [J]. *Helv Chim Acta*, 2004, 87(3): 611-619.
- [11] Kamel M S, Mohamed K M, Hassanean H A, *et al.* Iridoid and megastigmane glycosides from *Phlomis aurea* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55(4): 353-357.
- [12] Saracoglu I, Inoue M, Calis I, *et al.* Studies on constituents with cytotoxic and cytostatic activity of two Turkish medicinal plants *Phlomis armeniaca* and *Scutellaria salviifolia* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1995, 18(10): 1396-1400.
- [13] 宋秋月, 付迎波, 刘江, 等. 当归的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1900-1904.
- [14] Kirmizibekmez H, Montoro P, Piacente S, *et al.* Identification by HPLC-PAD-MS and quantification by HPLC-PAD of phenylethanoid glycosides of five *Phlomis* species [J]. *Phytochem Anal*, 2005, 16(1): 1-6.
- [15] Saracoglu I, Kojima K, Harput U S, *et al.* A new phenylethanoid glycoside from *Phlomis pungens* Willd. var. *pungens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(4): 726-727.
- [16] Kuznetsova T, Dmitrenok A, Sobolevskaya M, *et al.* Ubiquinone Q9 from a marine isolate of an actinobacterium *Nocardia* sp. [J]. *Russian Chem Bull*, 2002, 51(10): 1951-1953.
- [17] Kumar R, Bhan S, Kalla A K, *et al.* 28-Noroleana-16,21-diene triterpenes from *Phlomis spectabilis* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(8): 2797-2799.
- [18] Takeda Y, Isai N, Masuda T, *et al.* Phlomisflavosides A and B, new flavonol bisglycosides from *Phlomis spinidens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(8): 1039-1041.
- [19] Zhang C Z, Xu X Z, Li C. Fructosides from *Cynomorium songaricum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 975-976.
- [20] 田景奎, 邹忠梅, 徐丽珍, 等. 黄连花化学成分研究 [J]. 中草药, 2001, 32(11): 967-969.
- [21] 吴晓毅, 巢志茂, 王淳, 等. 黄瓜子脂肪油化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 86-89.
- [22] Lee F Y, Lien J C, Huang L J, *et al.* Synthesis of 1-benzyl-3-(5'-hydroxymethyl-2'-furyl) indazole analogues as novel antiplatelet agents [J]. *J Med Chem*, 2001, 44(22): 3746-3749.
- [23] 刘普, 腾杰, 张彦文, 等. 四楞麻化学成分研究 [J]. 药学学报, 2007, 42(4): 401-404.