

• 化学成分 •

仙鹤草中木脂素类化学成分的研究

张 佳, 杨桢楠, 姜建双, 冯子明, 苑 祥, 张 旭, 张培成*

中国医学科学院&北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050

摘要: 目的 对仙鹤草 *Agrimonia pilosa* 的化学成分进行分离和鉴定, 并利用去血清损伤的 PC12 细胞模型筛选化合物的神经保护活性。方法 利用 80%乙醇对仙鹤草进行提取, 再通过大孔吸附树脂、ODS、硅胶、Sephadex LH-20 凝胶以及半制备型高效液相等柱色谱方法进行分离, 然后根据质谱、核磁、圆二色谱等波谱学数据鉴定化合物的结构。结果 从仙鹤草中分离并鉴定了 10 个木脂素类化合物, 分别命名为仙鹤草酸酯 (1)、仙鹤草苷 A (2)、苦树苷 C (3)、长花马先蒿苷 B (4)、(7*R*,8*S*)-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (5)、(7*S*,8*S*)-3-甲氧基-8,4'-氧代新木脂素-3',4,7,9,9'-五醇 (6)、红叶藤苷 (7)、(7*S*,8*R*)-1-[4-*O*-(β-*D*-吡喃葡萄糖基)-3-甲氧基苯基]-2-[4-(3-羟丙基)-2,6-二甲氧基苯氧基]-1,3-丙二醇 (8)、密穗马先蒿苷 (9)、淫羊藿醇 A₂ (10)。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 其余化合物均为首次从仙鹤草中分离得到。化合物 1a 和 1b 为 1 对互变的葡萄糖端基手性相反的 8-*O*-4'-型木脂素酸酯; 化合物 1 在 10 μmol/L 对去血清损伤的 PC12 神经细胞表现出一定的保护作用。

关键词: 仙鹤草; 8-*O*-4'-型木脂素; 结构互变; 仙鹤草酸酯; 仙鹤草苷 A; 神经保护; PC12 神经细胞

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)17-5176-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.17.007

Studies on lignans from *Agrimonia pilosa*

ZHANG Jia, YANG Ya-nan, JIANG Jian-shuang, FENG Zi-ming, YUAN Xiang, ZHANG Xu, ZHANG Pei-cheng

State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of *Agrimonia pilosa* and evaluate their neuroprotective activities by PC12 cell model. **Methods** Firstly, the dried plant of *A. pilosa* were extracted by 80% ethanol aqueous. Then, the compounds were isolated and purified by a variety of chromatographic techniques including HP-20 macroporous resin, ODS, silica gel, Sephadex LH-20, and semi-preparative HPLC. The structures of the isolates were determined by a combination of HR-ESI-MS, NMR, and ECD spectra. Finally, the neuroprotective activities of isolates were tested. **Results** Ten lignans were isolated and identified as pilosaneolignan ester (1), pilosaneolignanside A (2), picraquassioside C (3), longifloroside B (4), (7*R*,8*S*)-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8,4'-oxyneolignan-7-*O*-β-*D*-glucoside (5), (7*S*,8*S*)-3-methoxy-8,4'-oxyneoligna-3',4,7,9,9'-pentol (6), rourinoside (7), (7*S*,8*R*)-1-[4-*O*-(β-*D*-glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxy-propyl)-2,6-dimethoxyphenoxy]-1,3-propanediol (8), densispicoside (9), and icariol A₂ (10). **Conclusion** The structures of 1 and 2 are new compounds, compounds 3–10 are isolated from *A. pilosa* for the first time. Notably, compounds 1a and 1b represent a pair of interchangeable 8,4'-oxyneolignan glucose ester with the opposite hemiacetal hydroxy. Compound 1 exhibits the moderate protective effect on injury induced by serum deprivation in PC12 cells at 10 μmol/L.

Key words: *Agrimonia pilosa* Ledeb.; 8,4'-oxyneolignan; structural interconversion; pilosaneolignan ester; pilosaneolignanside A; neuroprotective activity; PC12 cells

收稿日期: 2021-07-26

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (2019-I2M-1-005)

作者简介: 张 佳, 男, 沈阳药科大学 78 期中药学专业校友, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: zhangsir0726@163.com

*通信作者: 张培成, 男, 沈阳药科大学 1996 级博士药物化学专业校友, 二级教授, 研究方向为天然药物化学。

Tel/Fax: (010)63165231 E-mail: pczhang@imm.ac.cn

仙鹤草 *Agrimonia pilosa* Ledeb. 又名龙芽草、脱力草、狼牙草，为蔷薇科多年生草本植物，广泛分布于我国南北各省^[1]。仙鹤草始载于《滇南本草》，性苦、涩，归心、肝经，以全草入药，具有收敛止血、截疟、止痢、解毒、补虚等功效^[2]。现代药理学研究表明，仙鹤草具有降糖、抗炎、抗肿瘤以及止血等作用^[3-6]。同时，化学研究显示仙鹤草具有黄酮、间苯三酚、异香豆素、三萜等多种类型的化学成分^[5,7-9]。前期，本课题组从仙鹤草中发现了一系列间苯三酚衍生物^[10]，为了进一步阐明仙鹤草的物质基础，寻找具有生物活性的小分子化合物，本实验继续对仙鹤草乙醇提取物中的化学成分进行研究，采取多种色谱手段分离到了 10 个木脂素类化合物，分别鉴定为仙鹤草酯 (pilosaneolignan ester, **1**)、仙鹤草苷 A (pilosaneolignanside A, **2**)、苦树苷 C (picraquassioside C, **3**)、长花马先蒿苷 B (longifloroside B, **4**)、(7*R*,8*S*)-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 [(7*R*,8*S*)-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8,4'-oxyneolignan-7-*O*-β-*D*-glucoside, **5**]、(7*S*,8*S*)-3-甲氧基-8,4'-氧代新木脂素-3',4,7,9,9'-五醇 [(7*S*,8*S*)-3-

methoxy-8,4'-oxyneoligna-3',4,7,9,9'-pentol, **6**]、红 叶 藤 苷 (rourinoside, **7**)、(7*S*,8*R*)-1-[4-*O*-(β-*D*-吡喃 葡萄糖糖基)-3-甲氧基苯基]-2-[4-(3-羟丙基)-2,6-二甲 氧基苯氧基]-1,3-丙二醇 ((7*S*,8*R*)-1-[4-*O*-(β-*D*- glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxy- propyl)-2,6-imethoxyphenoxy]-1,3-propanediol, **8**)、 密穗马先蒿苷 (densispicoside, **9**)、淫羊藿 A₂ (icariol A₂, **10**)，结构见图 1。其中，化合物 **1** 和 **2** 为新化 合物，其余化合物均为首次从仙鹤草中分离得到。 值得注意的是，化合物 **1a** 和 **1b** 为 1 对互变的糖端 基手性相反的 8-*O*-4'-型木脂素葡萄糖酸酯；化合物 **1** 在 10 μmol/L 浓度下对去血清损伤的 PC12 神经细 胞表现出一定的保护作用。

1 仪器与材料

布鲁克 AVANCE III-500 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); P-2000 型旋光仪、Jasco J-815 型圆 二色谱仪、Jasco V-650 型紫外光谱仪 (日本 Jasco 公司); Nicolet 5700 傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Thermo Electron 公司); Agilent 6520 series Q-TOF LC/MS 型高分辨质谱仪 (美国 Agilent 公司); Agilent 1260 型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司);

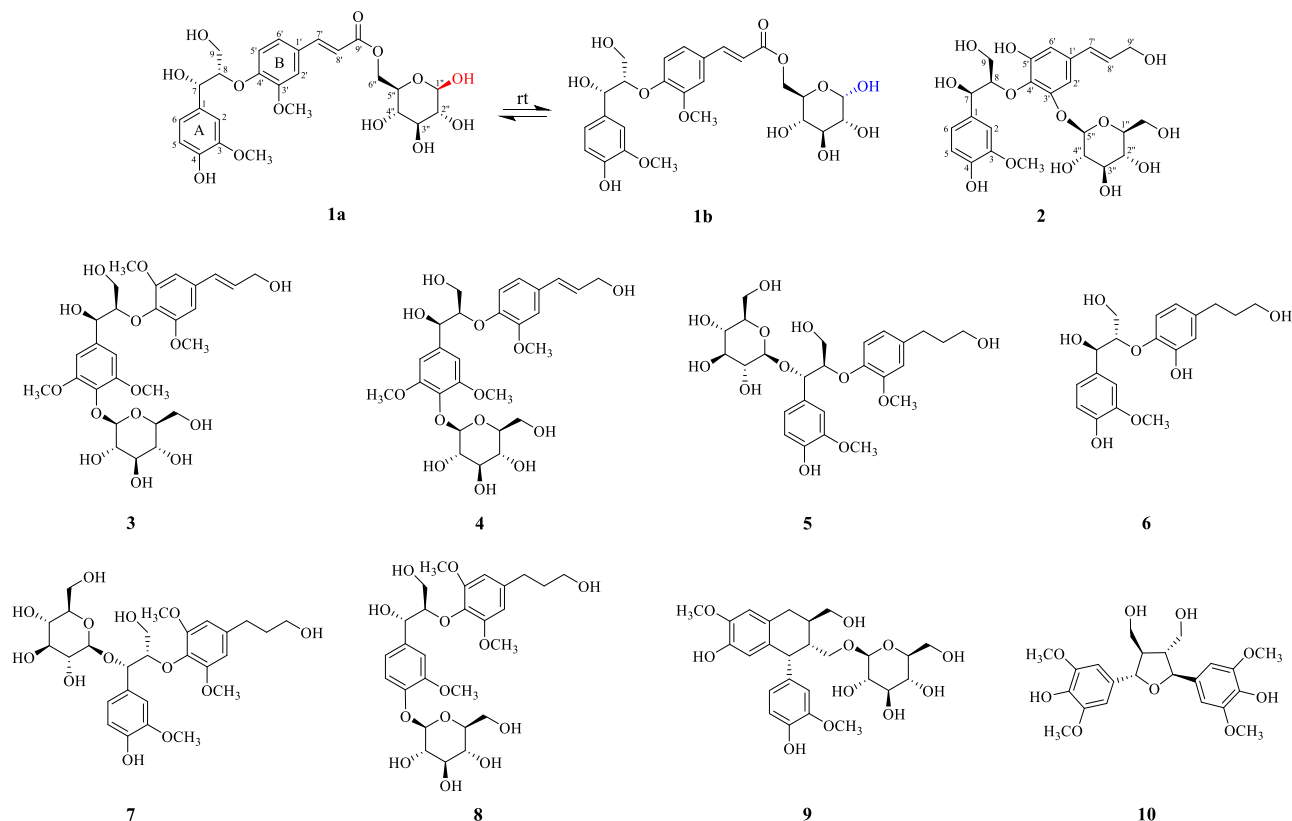


图 1 化合物 1~10 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—10

岛津 LC-6AR 制备型高效液相色谱仪, 配备 SPD-20A 型检测器 (日本岛津公司); YMC-Pack ODS-A 半制备型高效液相色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μ m, 日本 YMC 公司); Agilent 7890A 型气相色谱仪 (美国 Agilent 公司); HP-5 毛细管柱 (30 m×0.32 mm, 迪马科技); EYELA FDU-1110 型冷冻干燥机 (日本东京理化株式会社); 柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); HP-20 型大孔吸附树脂 (日本三菱公司); Sephadex LH-20 型凝胶 (瑞士 Pharmacia 公司); ODS 填料 (30~50 μ m, 日本 YMC 公司)。

仙鹤草于 2018 年 11 月购自安徽亳州, 经中国医学科学院北京协和医学院药物研究所马林副研究员鉴定为蔷薇科龙牙草属植物仙鹤草 *A. pilosa* Ledeb. 的全草, 标本 (ID-S-2981) 现存放于中国医学科学院北京协和医学院药物研究所标本室。

2 提取与分离

取 100 kg 干燥的仙鹤草, 粉碎, 用 80% 乙醇水浸泡过夜, 80 $^{\circ}$ C 回流提取 3 次 (750、600、600 L), 分别提取 1.5、1.5、1 h。合并提取液经减压浓缩, 得粗提物 11 kg。用 30 L 蒸馏水分散总浸膏, 依次用 50 L 的石油醚、醋酸乙酯和正丁醇系统萃取, 各萃取 3~5 次, 减压浓缩, 分别得石油醚萃取部位 100 g、醋酸乙酯萃取部位 470 g、正丁醇萃取部位 2.0 kg 和残留水溶性部位 4.7 kg。

取正丁醇部位 2.0 kg, 用水溶解, 经 HP-20 大孔吸附树脂柱色谱进行梯度洗脱, 洗脱体系为乙醇和水, 梯度依次为纯水和 15%、30%、50%、95% 乙醇。选择 30% 乙醇洗脱部位经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 乙醇-水 (0:100~100:0) 梯度洗脱, 经 HPLC 分析, 得到 6 个亚流分 (Fra. A~F)。取 Fra. A (9.0 g) 经 ODS 中压柱色谱分离, 甲醇-水 (2:98~100:0) 洗脱。合并流分 Fra. A-32~33, 经 Sephadex LH-20 柱色谱和半制备型高效液相纯化得化合物 **3** (10.4 mg) 和 **8** (6.5 mg)。取 Fra. B (10.0 g) 经 ODS 中压柱色谱分离, 甲醇-水 (2:98~100:0) 洗脱, 合并流分 Fra. B-27~29, 经 2 次半制备型高效液相纯化得化合物 **4** (4.3 mg) 和 **5** (9.5 mg)。流分 Fra. B-47 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 分离, 流分 Fra. B-47-7~10 合并, 通过半制备液相进行纯化得化合物 **7** (12.4 mg)。取 Fra. D (10.33 g) 经 ODS 中压柱色谱分离, 甲醇-水 (2:98~100:0) 洗脱。流分 Fra. D-20 通过 Sephadex LH-20 (甲

醇) 和半制备型高效液相色谱纯化得化合物 **2** (10.3 mg)。合并流分 Fra. D-21~26, 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 分离, 再次经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 和半制备液相纯化, 得化合物 **1** (7.2 mg)。合并 Fra. D-32~37, 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 和半制备液相反复纯化, 得化合物 **6** (4.0 mg)、**9** (8.1 mg) 和 **10** (14.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20}$ -2 $^{\circ}$ (c 0.1, MeOH), 易溶于甲醇, 可溶于水。高分辨质谱 HR-ESI-MS 显示准分子离子峰 m/z 537.161 7 [$M-H$] $^{-}$ (计算值为 537.1614, $C_{25}H_{29}O_{13}$), 提示其分子式为 $C_{25}H_{30}O_{13}$ 。红外光谱 IR 中 ν_{max} 3373 cm^{-1} 提示含有羟基, 1607、1512、1452 cm^{-1} 提示含有苯环。

化合物 **1** 由 1 对互变体 **1a** 和 **1b** 组成, 由于不能稳定地单独存在, 因此混合测试核磁信号。 1H -NMR 谱 (表 1) 显示有 2 对反式双键的氢信号 δ_H 7.57 (2H, d, J = 16.0 Hz, H-7'), 6.33 (2H, dd, J = 1.7, 16.0 Hz, H-8'); 2 组 ABX 自旋偶合系统的氢信号 δ_H 7.01 (2H, d, J = 1.7 Hz, H-2), 6.74 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-5) 和 6.84 (2H, dd, J = 1.7, 8.1 Hz, H-6); 6 个芳香氢信号 δ_H 7.07 (2H, brs, H-2'), 6.98 (2H, overlapped, H-5'), 6.97 (2H, overlapped, H-6'); 2 个葡萄糖端基氢信号 δ_H 4.51 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'a) 和 5.11 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-1'b); 2 个甲氧基氢信号 δ_H 3.80 (6H, s, -OCH₃)。 ^{13}C -NMR 谱 (表 1) 共显示有 34 个碳信号, 结合 HSQC 谱分析可知 **1a** 和 **1b** 的结构属于 8-*O*-4'型木脂素糖苷, 碳信号分别归属为 2 个羰基碳信号 δ_C 169.1 和 169.0; 4 个烯碳信号 δ_C 146.7, 146.6, 116.6, 116.6; 2 组芳香碳信号 150.5, 149.4, 149.1, 147.4, 134.1, 130.2, 122.3, 120.7, 117.5, 116.1, 115.9, 111.5, 其中包括 4 个与氧原子直接相连的碳信号 δ_C 150.5, 149.4, 149.1, 147.4; 2 个甲氧基碳信号 δ_C 56.4; 2 组葡萄糖基碳信号 δ_C 98.4, 94.2, 78.1, 76.3, 75.6, 74.9, 73.9, 72.2, 71.9, 70.9, 65.1, 65.0。

在 HMBC 谱 (图 2) 中, H-6 与 C-2 (δ_C 111.5), C-4 (δ_C 147.4), C-5 (δ_C 116.1); H-2' 与 C-3' (δ_C 149.4), C-4' (δ_C 150.5), C-6' (δ_C 122.3) 的相关信号确证 2 个苯环 (A 和 B 环) 的存在, -OCH₃ 和 C-3 的 HMBC 相关信号提示甲氧基取代在 C-3 位。另外, H-7 与 C-1 (δ_C 134.1), C-2 (δ_C 111.5), C-6 (δ_C 120.7); H-8 与 C-1 (δ_C 134.1), C-4' (δ_C 150.5); 以及 H₂-9 与 C-7 (δ_C 74.0), C-8 (δ_C 86.4) 的相关信号进一步确证了 8-*O*-4'

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (500/125 MHz, CD_3OD)
Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data for compound 1 (500/125 MHz, CD_3OD)

碳位	1a		1b	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1		134.1		134.1
2	7.01 (d, $J = 1.7$ Hz)	111.5	7.01 (d, $J = 1.7$ Hz)	111.5
3		149.1		149.1
4		147.4		147.4
5	6.74 (d, $J = 8.1$ Hz)	116.1	6.74 (d, $J = 8.1$ Hz)	116.1
6	6.84 (dd, $J = 1.7, 8.1$ Hz)	120.7	6.84 (dd, $J = 1.7, 8.1$ Hz)	120.7
7	4.93 (d, $J = 5.7$ Hz)	74.0	4.93 (d, $J = 5.7$ Hz)	74.0
8	4.35 (overlapped)	86.4	4.35 (overlapped)	86.4
9	3.80 (dd, $J = 4.5, 11.8$ Hz)	62.0	3.80 (dd, $J = 4.5, 11.8$ Hz)	62.0
	3.58 (dd, $J = 5.4, 11.8$ Hz)		3.58 (dd, $J = 5.4, 11.8$ Hz)	
1'		130.2		130.2
2'	7.07 (brs)	115.9	7.07 (brs)	115.9
3'		149.4		149.4
4'		150.5		150.5
5'	6.98 (overlapped)	117.5	6.98 (overlapped)	117.5
6'	6.97 (overlapped)	122.3	6.97 (overlapped)	122.3
7'	7.57 (d, $J = 16.0$ Hz)	146.7	7.57 (d, $J = 16.0$ Hz)	146.6
8'	6.33 (dd, $J = 1.7, 16.0$ Hz)	116.6	6.33 (dd, $J = 1.7, 16.0$ Hz)	116.6
9'		169.1		169.0
-OCH ₃	3.80 (s)	56.4	3.80 (s)	56.4
Glc-1''	4.51 (d, $J = 7.8$ Hz)	98.4	5.11 (d, $J = 3.6$ Hz)	94.2
2''	3.37 (overlapped)	73.9	3.70 (t, $J = 9.3$ Hz)	74.9
3''	3.37 (overlapped)	78.1	3.54 (m)	75.6
4''	3.36 (overlapped)	71.9	3.36 (overlapped)	72.2
5''	3.16 (t, $J = 8.2$ Hz)	76.3	4.02 (m)	70.9
6''a	4.45 (dd, $J = 2.0, 11.8$ Hz)	65.1	4.49 (overlapped)	65.0
6''b	4.30 (m)		4.30 (m)	

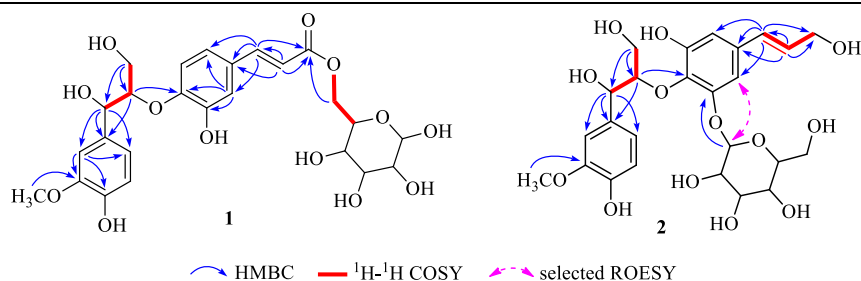


图 2 化合物 1 和 2 主要的 HMBC、 ^1H - ^1H COSY 和 ROESY 相关

Fig. 2 Key HMBC, ^1H - ^1H COSY, and ROESY correlations of compounds 1 and 2

型木脂素的结构片段。而 H-7' 与 C-1' (δ_{C} 130.2), C-2' (δ_{C} 115.9), C-6' (δ_{C} 122.3), C-9' (δ_{C} 116.6); H-8' 与 C-1' (δ_{C} 130.2), C-7' (δ_{C} 146.7), C-9' (δ_{C} 169.1) 的

HMBC 远程相关提示在 B 环存在 1 个苯丙氨酸的片段。分析 2 个糖基信号, 发现端基碳 (C-1'') 化学位移值 (δ_{C} 98.4 和 94.2) 较正常值偏小, C-6'' (δ_{C}

65.1 和 65.0) 化学位移值较正常值偏大^[11], 由此推测糖基和木脂素是通过 6'' 位的羟基和 9' 位的苯丙烯酸形成了酯键, 而 H₂-6'' 与 C-9' (δ_{C} 169.1) 的 HMBC 相关信号则正好验证了这点。由于葡萄糖基 C-1'' 半缩醛的结构不稳定, 因此 C-1'' 存在 α (**1a**) 和 β (**1b**) 2 种构型, 能够自发地互相转变。而 **1a** 和 **1b** 的 C-7' (δ_{C} 146.67 和 146.62)、C-8' (δ_{C} 116.63 和 116.57) 和 C-9' (δ_{C} 169.06 和 168.96) 的化学位移由于糖基影响也出现较小的差别 (表 1)。

由于化合物 **1** 的 C-9 位亚甲基氢化学位移差值 ($\Delta\delta_{\text{H-9a-H-9b}}$) 为 0.22, 根据文献报道^[12]判断化合物 **1** 的 C-7 位和 C-8 位的相对构型应为苏式 (*threo*)。化合物 **1** 的实验圆二色谱 (ECD) 谱图显示在 251.5 nm 处有 1 个正的 Cotton 效应, 提示其 8 位碳的绝对构型为 *S*^[13]。因此, 化合物 **1** 的结构鉴定为 (7*S*, 8*S*, 7'*E*)-4, 7, 9, 3', 9'-pentahydroxy-3-methoxy-8, 4'-oxyneolign-7'-ene-(9'→6'')-O-glucopyranose ester。经检索, 该化合物为 1 个新的木脂素葡萄糖酸酯, 并命名为仙鹤草酸酯。

化合物 **2**: 白色固体粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -73^{\circ}$ (*c* 0.1, MeOH), 易溶于甲醇, 可溶于水。高分辨质谱 HR-ESI-MS 显示正离子峰 m/z 563.173 2 $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$ (计算值为 563.173 5, C₂₅H₃₂O₁₃Na), 提示其分子式为 C₂₅H₃₂O₁₃。IR 谱中 ν_{max} 3333 cm⁻¹ 提示含有羟基, 1650、1515 cm⁻¹ 提示含有苯环。

¹H-NMR 谱 (表 2) 显示有 1 个典型的 ABX 偶合系统 δ_{H} 7.02 (1H, brs, H-2), 6.89 (1H, brd, $J = 8.1$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5); 1 个 AX 偶合系统 δ_{H} 6.86 (1H, brs, H-2'), 6.67 (1H, brs, H-6'); 1 对反式双键氢信号 δ_{H} 6.47 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7'), 6.26 (1H, dt, $J = 5.6, 15.8$ Hz, H-8'); 1 个甲氧基氢信号 δ_{H} 3.86 (3H, s, -OCH₃); 2 个与氧原子直接相连的亚甲基氢信号 δ_{H} 4.20 (2H, d, $J = 5.6$ Hz, H₂-9'), 3.66 (1H, dd, $J = 3.0, 12.3$ Hz, H-9a) 和 3.29 (1H, overlapped, H-9b); 2 个与氧原子直接相连的次甲基氢信号 δ_{H} 4.98 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-7), 4.05 (1H, m, H-8); 1 个 β 型葡萄糖端基氢信号 δ_{H} 4.95 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 结合位于低场的一系列氢信号 δ_{H} 3.40~3.95 说明含有 1 个葡萄糖基。¹³C-NMR 谱 (表 2) 显示有 25 个碳信号, 结合 HSQC 谱可知含有 2 个苯环 δ_{C} 152.6, 152.5, 149.2, 147.7, 137.0, 135.2, 133.6, 131.4, 129.9, 121.3, 116.2, 111.8, 110.2, 107.7, 1 对双键碳信号 δ_{C} 131.4 和 129.9, 2 个与氧原子直

表 2 化合物 **2** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (600/150 MHz, CD₃OD)

Table 2 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data for compound **2** (600/150 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		133.6
2	7.02 (brs)	111.8
3		149.2
4		147.7
5	6.78 (d, $J = 8.1$ Hz)	116.2
6	6.89 (brd, $J = 8.1$ Hz)	121.3
7	4.98 (d, $J = 8.6$ Hz)	75.1
8	4.05 (m)	89.9
9	3.66 (dd, $J = 3.0, 12.3$ Hz)	61.5
	3.29 (overlapped)	
1'		135.2
2'	6.86 (brs)	110.2
3'		152.6
4'		137.0
5'		152.5
6'	6.67 (brs)	107.7
7'	6.47 (d, $J = 15.8$ Hz)	131.4
8'	6.26 (dt, $J = 5.6, 15.8$ Hz)	129.9
9'	4.20 (d, $J = 5.6$ Hz)	63.8
-OCH ₃	3.86 (s)	56.6
Glc-1''	4.95 (d, $J = 7.7$ Hz)	103.3
2''	3.56 (t, $J = 8.6$ Hz)	75.3
3''	3.48 (overlapped)	78.1
4''	3.40 (t, $J = 9.2$ Hz)	71.6
5''	3.46 (overlapped)	78.6
6''a	3.91 (brd, $J = 12.0$ Hz)	62.7
6''b	3.70 (dd, $J = 5.7, 12.0$ Hz)	

接相连的次甲基碳信号 δ_{C} 89.9 和 75.1, 2 个与氧原子直接相连的亚甲基碳信号 δ_{C} 63.8 和 61.5, 以及 1 个甲氧基碳信号 δ_{C} 56.6。

对比已知化合物 (-)-(7*S*, 8*R*, 7'*E*)-4, 7, 9, 3', 9'-pentahydroxy-3, 5'-dimethoxy-8-4'-oxyneolign-7'-ene-3'-O- β -D-glucoside^[14] 的核磁数据可知它们的结构非常相似, 都属于 8-O-4'型木脂素, 区别仅在于 C-5' 位的甲氧基。在二维核磁谱中 (图 2), H-7 与 C-1 (δ_{C} 133.6), C-2 (δ_{C} 111.8), C-6 (δ_{C} 121.3); H-7' 与 C-1' (δ_{C} 135.2), C-2' (δ_{C} 110.2), C-6' (δ_{C} 107.7), C-9' (δ_{C} 63.8); H-8' 与 C-1' (δ_{C} 135.2), C-7' (δ_{C} 131.4), C-9' (δ_{C}

63.8) 的 HMBC 相关信号, 结合 H-7-H-8-H₂-9 和 H-7'-H-8'-H₂-9' 的 ¹H-¹H COSY 相关信号分别证明了 2 个苯丙素的结构片段的存在。另外, H-8 与 C-4' (δ_c 137.0) 的 HMBC 相关信号则确证了 8-O-4' 型木脂素的骨架类型, -OCH₃ 与 C-3 (δ_c 149.2) 的 HMBC 相关信号说明 C-3 位被 1 个甲氧基所取代, H-1'' 与 C-3' 的 HMBC 相关信号, 结合 H-3' 和 H-1'' 的 ROESY 相关信号说明糖基取代在 C-3' 位羟基上。由文献报道^[15]可知, C-7 (δ_c 75.1) 和 C-8 (δ_c 89.9) 的化学位移说明相对构型为苏式 (*threo*)。利用蜗牛酶水解化合物 **2**, 得到苷元 **2a** 和葡萄糖。对葡萄糖进行衍生化^[10], 并通过气相色谱仪分析 (进样口温度为 300 °C, 氮气体积流量 1.0 mL/min, 起始温度为 200 °C, 10 °C/min 升至 280 °C, 保持 35 min, 检测器温度为 300 °C), 结果验证了 D-葡萄糖基的存在。苷元 **2a** 不溶于氯仿, 对比 **2** 和 **2a** 的实验 ECD 谱图 (图 3), 在 220 和 250 nm 左右具有负的 Cotton 效应, 提示 8 位碳的绝对构型为 R^[13]。因此, 化合物 **2** 的结构鉴定为 (7*R*, 8*R*, 7'*E*)-4, 7, 9, 3', 9'-pentahydroxy-3-methoxy-8, 4'-oxyneolign-7'-ene-3'-O- β -D-glucopyranoside。经检索, 该化合物为 1 个新的木脂素葡萄糖苷, 命名为仙鹤草苷 A。

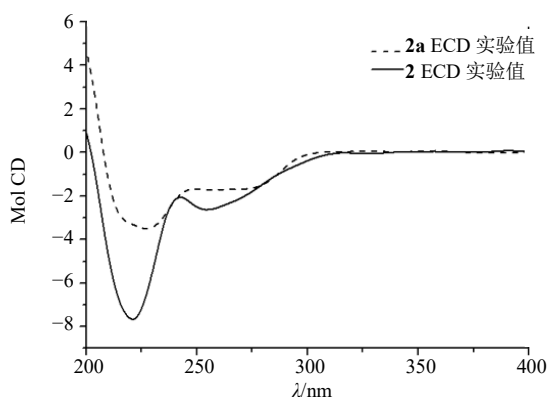


图 3 化合物 **2** 和 **2a** 的实验 ECD 谱图

Fig. 3 Experimental ECD spectrum of compounds **2** and **2a**

化合物 **3**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.74 (2H, s, H-2, 6), 6.73 (2H, s, H-2', 6'), 6.55 (1H, dd, J = 4.8, 15.8 Hz, H-7'), 6.32 (1H, dt, J = 5.6, 15.8 Hz, H-8'), 4.93 (1H, overlapped, H-7), 4.81 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''), 4.27 (1H, m, H-8), 4.23 (2H, dd, J = 1.4, 5.6 Hz, H₂-9'), 3.91 (1H, dd, J = 5.1, 12.1 Hz, H-6''a), 3.83 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.40~3.85 (7H, overlapped, H₂-9, 2''~6''b), 3.81 (6H, s, 3', 5'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 139.7

(C-1), 106.0 (C-2, 6), 154.0 (C-3, 5), 135.5 (C-4), 74.1 (C-7), 87.2 (C-8), 61.7 (C-9), 134.9 (C-1'), 154.6 (C-2', 6'), 104.9 (C-3', 5'), 136.4 (C-4'), 130.0 (C-7'), 131.5 (C-8'), 62.7 (C-9'), 105.7 (C-1''), 75.8 (C-2''), 78.5 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.9 (C-5''), 63.7 (C-6''), 57.1 (3, 5-OCH₃), 56.8 (3', 5'-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[16], 根据 C-7 (δ_c 74.1) 和 C-8 (δ_c 87.2) 的化学位移可知相对构型为苏式 (*threo*)^[15], 结合 ECD 谱图在 237 nm 处有 1 个负的 Cotton 效应, 提示绝对构型为 7*R*, 8*R*, 故鉴定化合物 **3** 为苦树苷 C。

化合物 **4**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.12 (1H, m, H-2'), 7.08 (1H, m, H-5'), 6.91 (1H, m, H-6'), 6.73 (2H, s, H-2, 6), 6.54 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7'), 6.32 (1H, dt, J = 5.1, 15.8 Hz, H-8'), 4.95 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-7), 4.86 (1H, overlapped, H-1''), 4.22 (3H, overlapped, H-8, H₂-9'), 3.89 (1H, m, H-9a), 3.87 (1H, overlapped, H-6''a), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.82 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.68 (1H, d, J = 11.9 Hz, H-6''b), 3.56 (1H, dd, J = 3.0, 12.0 Hz, H-9b), 3.36~3.50 (4H, overlapped, H-2''~5''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 134.9 (C-1), 104.9 (C-2, 6), 154.7 (C-3), 137.6 (C-4), 154.7 (C-5), 73.9 (C-7), 87.4 (C-8), 61.6 (C-9), 136.4 (C-1'), 112.4 (C-2'), 150.6 (C-3'), 147.3 (C-4'), 117.7 (C-5'), 120.9 (C-6'), 131.5 (C-7'), 130.0 (C-8'), 63.7 (C-9'), 103.1 (C-1''), 75.0 (C-2''), 77.9 (C-3''), 71.5 (C-4''), 78.3 (C-5''), 62.6 (C-6''), 56.8 (3, 3', 5'-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[17], 根据 C-7 (δ_c 73.9) 和 C-8 (δ_c 87.2) 的化学位移, 以及 H₂-9 的化学位移差值 ($\Delta\delta_{H-9a-H-9b}$ = 0.33) 可知相对构型为苏式 (*threo*)^[12], 结合 ECD 谱图在 228 nm 有 1 个负的 Cotton 效应, 提示绝对构型为 7*R*, 8*R*, 故鉴定化合物 **4** 为长花马先蒿苷 B。

化合物 **5**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.10 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.86 (1H, dd, J = 1.7, 8.1 Hz, H-6), 6.73 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-2'), 6.71 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.69 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5'), 6.60 (1H, dd, J = 1.7, 8.2 Hz, H-6'), 5.05 (1H, d, J = 7.1 Hz, H-7), 4.36 (1H, m, H-8), 4.13 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1''), 3.82~3.92 (3H, overlapped, H₂-9, H-6''a), 3.67 (1H, dd, J = 5.9, 12.0 Hz, H-6''b), 3.78 (3H, s, 3-OCH₃), 3.72 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.53 (2H, t, J = 6.5 Hz, H₂-9'), 3.30~3.08

(4H, m, H-2''~5''), 2.57 (2H, t, $J = 7.9$ Hz, H₂-7'), 1.77 (2H, m, H₂-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 130.3 (C-1), 113.2 (C-2), 149.0 (C-3), 147.6 (C-4), 115.5 (C-5), 123.3 (C-6), 78.3 (C-7), 85.5 (C-8), 62.3 (C-9), 138.1 (C-1'), 114.1 (C-2'), 151.8 (C-3'), 147.4 (C-4'), 119.8 (C-5'), 121.8 (C-6'), 32.8 (C-7'), 35.7 (C-8'), 62.3 (C-9'), 100.6 (C-1''), 75.2 (C-2''), 78.0 (C-3''), 71.8 (C-4''), 78.0 (C-5''), 62.9 (C-6''), 56.6 (3-OCH₃), 56.4 (3'-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[11], 根据9位亚甲基氢化学位移差值($\Delta\delta_{H-9a-H-9b} < 0.1$)可知相对构型为赤式(*erythro*)^[12], 又由于在230 nm有1个负的 Cotton 效应, 故鉴定化合物 **5** 为 (7*S*,8*R*)-4,7,9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-*O*-4'-新木脂素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **6**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.10 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 6.84 (1H, dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, H-6), 6.75 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.71 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.66 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.53 (1H, dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, H-6'), 4.86 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-7), 4.13 (1H, m, H-8), 3.84 (1H, dd, $J = 6.7, 11.8$ Hz, H-9a), 3.73 (1H, dd, $J = 3.5, 11.7$ Hz, H-9b), 3.82 (3H, s, -OCH₃), 3.54 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H₂-9'), 2.54 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H₂-7'), 1.77 (2H, m, H₂-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 133.9 (C-1), 111.7 (C-2), 148.9 (C-3), 147.2 (C-4), 115.9 (C-5), 120.3 (C-6), 74.2 (C-7), 87.9 (C-8), 62.4 (C-9), 138.9 (C-1'), 117.4 (C-2'), 149.6 (C-3'), 145.8 (C-4'), 120.7 (C-5'), 120.9 (C-6'), 32.7 (C-7'), 35.7 (C-8'), 62.1 (C-9'), 56.5 (-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[18-19], 根据9位亚甲基氢化学位移差值($\Delta\delta_{H-9a-H-9b}$)为0.11, 可知相对构型为赤式(*erythro*)^[12], 结合ECD谱图在240 nm处有1个正的 Cotton 效应, 提示绝对构型为7*R*,8*S*, 故鉴定化合物 **6** 为 (7*R*,8*S*)-3-甲氧基-8,4'-氧代新木脂素-3',4,7,9,9'-五醇。

化合物 **7**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.04 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 6.72 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.88 (1H, dd, $J = 1.8, 8.2$ Hz, H-6), 6.54 (2H, s, H-2', 6'), 5.10 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-7), 4.56 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 4.21 (1H, m, H-8), 3.82 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.82 (3H, s, 5-OCH₃), 3.71 (1H, dd, $J = 2.2, 12.0$ Hz, H-6''a), 3.57 (1H, dd, $J = 5.2, 12.0$ Hz, H-6''b), 3.53 (2H, overlapped, H₂-9'), 3.25~3.34 (4H, overlapped, H-2''~5''), 3.15 (2H, m,

H₂-9), 2.61 (2H, t, $J = 1.5$ Hz, H₂-7'), 1.79 (2H, m, H₂-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 132.0 (C-1), 112.6 (C-2), 148.7 (C-3), 147.3 (C-4), 115.8 (C-5), 121.4 (C-6), 82.4 (C-7), 87.1 (C-8), 61.2 (C-9), 134.5 (C-1'), 106.9 (C-2'), 154.4 (C-3'), 140.4 (C-4'), 154.4 (C-5'), 106.9 (C-6'), 33.6 (C-7'), 35.6 (C-8'), 62.2 (C-9'), 105.4 (C-1''), 75.7 (C-2''), 78.2 (C-3''), 71.5 (C-4''), 77.9 (C-5''), 62.6 (C-6''), 56.8 (3', 5'-OCH₃), 56.5 (5-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[20], 可知相对构型为苏式(*threo*), 结合ECD谱图在229 nm有1个正的 Cotton 效应, 提示绝对构型为7*S*,8*S*, 故鉴定化合物 **7** 为红叶藤苷。

化合物 **8**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.08 (1H, dd, $J = 1.8, 5.1$ Hz, H-2), 7.13 (1H, dd, $J = 5.9, 8.4$ Hz, H-5), 6.91 (1H, ddd, $J = 1.8, 6.8, 8.4$ Hz, H-6), 6.54 (2H, brs, H-2', 6'), 4.95 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-7), 4.88 (1H, dd, $J = 2.6, 7.3$ Hz, H-1''), 4.18 (1H, m, H-8), 3.88 (1H, m, H-6''a), 3.87 (1H, overlapped, H-9a), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.80 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.69 (1H, m, H-6''b), 3.57 (2H, t, $J = 6.0$ Hz, H₂-9'), 3.37~3.54 (5H, overlapped, H-9b, H-2''~5''), 2.64 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H₂-7'), 1.83 (2H, m, H₂-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 137.6 (C-1), 112.4 (C-2), 150.6 (C-3), 147.3 (C-4), 117.6 (C-5), 120.8 (C-6), 73.9 (C-7), 87.4 (C-8), 61.5 (C-9), 140.1 (C-1'), 106.9 (C-2', 6'), 154.5 (C-3', 5'), 134.7 (C-4'), 33.6 (C-7'), 35.6 (C-8'), 62.6 (C-9'), 103.0 (C-1''), 75.0 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.9 (C-5''), 62.3 (C-6''), 56.8 (3-OCH₃), 56.7 (3', 5'-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[21], 可知相对构型为赤式(*erythro*), 结合ECD谱图在227 nm和273 nm处各有1个负的 Cotton 效应, 提示绝对构型为7*S*,8*R*, 故鉴定化合物 **8** 为 (7*S*,8*R*)-1-[4-*O*-(β -D-吡喃葡萄糖基)-3-甲氧基苯基]-2-[4-(3-羟丙基)-2,6-二甲氧基苯氧基]-1,3-丙二醇。

化合物 **9**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.79 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.62 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.40 (1H, dd, $J = 1.8, 8.2$ Hz, H-6'), 6.70 (1H, s, H-8), 6.34 (1H, s, H-5), 4.28 (1H, overlapped, H-1''), 4.26 (1H, overlapped, H-4), 3.87 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-6''a), 3.83 (3H, s, 7-OCH₃), 3.80 (1H, overlapped, H-3a₁), 3.78 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.66 (1H, dd, $J = 5.3, 11.9$ Hz, H-6''b), 3.58 (2H, m,

H₂-2a), 3.46 (1H, dd, $J = 6.7, 9.9$ Hz, H-3a₂), 3.25~3.35 (4H, overlapped, H-2''~5''), 2.92 (1H, dd, $J = 5.6, 16.9$ Hz, H-1a), 2.68 (1H, dd, $J = 10.7, 16.8$ Hz, H-1b), 2.25 (1H, m, H-3), 2.03 (1H, m, H-2); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 33.4 (C-1), 35.5 (C-2), 65.3 (C-2a), 42.2 (C-3), 71.7 (C-3a), 46.7 (C-4), 117.2 (C-5), 145.9 (C-6), 147.9 (C-7), 112.4 (C-8), 128.7 (C-9), 133.2 (C-10), 135.9 (C-1'), 115.5 (C-2'), 148.2 (C-3'), 145.6 (C-4'), 115.7 (C-5'), 124.4 (C-6'), 104.7 (C-1''), 75.6 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.7 (C-4''), 78.2 (C-5''), 63.1 (C-6''), 56.4 (3'-OCH₃), 56.6 (7-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **9** 为密穗马先蒿苷。

化合物 **10**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.74 (1H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7, 7'), 3.87 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.72 (2H, dd, $J = 3.6, 11.4$ Hz, H-9a, 9'a), 3.63 (2H, dd, $J = 4.8, 11.4$ Hz, H-9b, 9'b), 2.31 (1H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 134.4 (C-1, 1'), 104.9 (C-2, 2', 6, 6'), 149.4 (C-3, 3', 5, 5'), 136.3 (C-4, 4'), 84.7 (C-7, 7'), 55.3 (C-8, 8'), 61.7 (C-9, 9'), 56.9 (3, 3', 5, 5'-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **10** 为淫羊藿醇 A₂。

4 神经细胞保护活性

取处于对数生长期的 PC12 细胞, 用含有 10% 血清的培养基稀释成 1×10^5 个/mL 的细胞混悬液, 每孔 100 μ L 加入到 96 孔板中, 置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 孵箱中培养。24 h 后取出 96 孔板, 弃培养基, 药物组向每孔加入 100 μ L 含有 10 μ mol/L 化合物 **1**~**10** 的 DMEM 培养基、模型组加入 DMEM 培养基, 空白组加入含血清的 DMEM 培养基, 继续在孵箱中培养 48 h 之后, 每孔加入 10 μ L MTT, 并避光保存 4 h。随后, 加入三联溶解液 [由 10 g 十二烷基硫酸钠、0.1 mL 盐酸 (10 mol/L) 和 5 mL 异丙醇定容至 100mL 配制] 100 μ L。6~8 h 后, 在 570 nm 下测定吸光度 (A) 值。每组设置 3 个复孔, 重复 3 次, 计算细胞存活率。结果表明, 相对于模型组的 PC12 细胞存活率 62.28%, 化合物 **1** (10 μ mol/L) 能将细胞存活率提升至 68.22% ($P < 0.05$), 表现出一定的神经细胞保护活性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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, 1985, 37: 457.

- [2] 中国药典. [S]. 一部. 2015: 102-103.
- [3] Bing T Z, Hung Nguyen D, Mi Lee B, *et al.* PTP1B inhibitory and cytotoxic activities of triterpenoids from the aerial parts of *Agrimonia pilosa* [J]. *Med Chem Res*, 2017, 26(11): 2870-2878.
- [4] Li J, Li M, Ye K, *et al.* Chemical profile of Xian-He-Cao-Chang-Yan formula and its effects on ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113517.
- [5] 封亮, 贾晓斌, 陈彦, 等. 仙鹤草化学成分及抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国药房, 2009, 20(6): 465-467.
- [6] Fei X M, Yuan W F, Jiang L, *et al.* Opposite effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb aqueous extracts on blood coagulation function [J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(7): 157.
- [7] Kim H W, Park J, Kang K B, *et al.* Acylphloroglucinolated catechin and phenylethyl isocoumarin derivatives from *Agrimonia pilosa* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(9): 2376-2383.
- [8] Kato H, Li W, Koike M, *et al.* Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(16): 1925-1929.
- [9] Tang L, Fu L, Lu C, *et al.* New cytotoxic phloroglucinol derivatives from *Agrimonia pilosa* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 118: 69-72.
- [10] Zhang J, Yang Y N, Jiang J S, *et al.* The discovery of new phloroglucinol glycosides from *Agrimonia pilosa* and the mechanism of oxidative dearomatization of the methyl-substituted phloroglucinol derivatives [J]. *RSC Adv*, 2021, 11(36): 22273-22277.
- [11] Cai W H, Matsunami K, Otsuka H, *et al.* Lignan and neolignan glucosides, and tachioside 2'-O-4"-O-methylgallate from the leaves of *Glochidion rubrum* [J]. *J Nat Med*, 2009, 63(4): 408-414.
- [12] Yang Y N, Han B, Yang P F, *et al.* A concise approach for determining the relative configuration of H-7 and H-8 in 8, 4'-oxyneolignans by 1H NMR spectroscopy [J]. *Org Chem Front*, 2019, 6(7): 886-891.
- [13] Xiong L, Zhu C, Li Y, *et al.* Lignans and neolignans from *Sinocalamus affinis* and their absolute configurations [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(5): 1188-1200.
- [14] Gan M L, Zhang Y L, Lin S, *et al.* Glycosides from the root of *Iodes cirrhosa* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(4): 647-654.
- [15] 石建功. 木脂素化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 345.
- [16] Yoshikawa K, Sugawara S, Arihara S. Phenylpropanoids

- and other secondary metabolites from fresh fruits of *Picrasma quassioides* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 253-256.
- [17] Li Q W, You X Z, Lu Z, *et al.* Lignans from *Gnetum montanum* Markgr. f. *megalocarpua* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(3): 424-426.
- [18] Huang X X, Zhou C C, Li L Z, *et al.* The cytotoxicity of 8-O-4' neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(20): 5599-5604.
- [19] Jim-Min F, Ching-Kuo L, Yu-Shia C. Lignans from leaves of *Juniperus chinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3659-3661.
- [20] He Z D, Ma C Y, Tan G T, *et al.* Rourinoside and rouremin, antimalarial constituents from *Rourea minor* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(13): 1378-1384.
- [21] Tang W Z, Liu Y B, Yu S S, *et al.* New sesquiterpene lactone and neolignan glycosides with antioxidant and anti-inflammatory activities from the fruits of *Illicium oligandrum* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(5): 484-490.
- [22] Chu H B, Zeng G Z, Zhu M J, *et al.* Chemical constituents of *Pedicularis densispica* franch [J]. *Z Naturforsch*, 2011, 66b: 641-646.
- [23] Kim K H, Kim H K, Choi S U, *et al.* Bioactive lignans from the rhizomes of *Acorus gramineus* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2187-2192.

[责任编辑 王文倩]