

海风藤化学成分及神经保护活性研究

徐瑞雯¹, 范雨欣¹, 朱莹¹, 张晓祎¹, 薛贵民¹, 曾梦楠^{1,2}, 郑晓珂^{1,2}, 冯卫生^{1,2}, 陈辉^{1,2*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046

摘要:目的 对海风藤 *Piperis kadsurae* 藤茎的化学成分进行研究, 并对分离的化合物进行初步的神经保护活性筛选。方法 运用硅胶、ODS、和 Sephadex LH-20 等柱色谱以及反相制备型 HPLC 等各种现代色谱分离技术进行系统的分离纯化, 利用波谱学方法确定化合物结构。同时采用 MTT 和 RTCA 法, 以白藜芦醇作为阳性对照, 对化合物进行体外神经保护活性实验。结果 从海风藤藤茎的二氯甲烷和醋酸乙酯提取物中分离得到 22 个化合物, 分别鉴定为 puberulin (1)、(-)-acuminatin (2)、dihydrocarinatin (3)、海风藤酮 (4)、山蒯素 C (5)、3-羟基苯甲酸苄酯 (6)、2-羟基苯甲酸苄酯 (7)、cherrevenol D (8)、trans-2,3-diacetoxy-1-[(benzoyloxy)methyl]-cyclohexa-4,6-diene (9)、(3R,4R)-4-O-acetyl-5-(benzoyloxymethyl)cyclohexa-1,5-diene-3,4-diol (10)、(-)-sootepoxide chlorohydrin A (11)、香草醛 (12)、细辛醛 (13)、β-细辛醚 (14)、α-细辛醚 (15)、胡椒内酰胺 D (16)、焦谷氨酸甲酯 (17)、三羟基异黄酮 (18)、去氢木香内酯 (19)、木香内酯 (20)、spathulenol (21)、β-谷甾醇 (22)。化合物 2、4、19、21 对体外神经保护的半数效应浓度 (median effective concentration, EC₅₀) 分别为 11.1、27.3、32.9、29.3 μmol/L。结论 化合物 3、6~8、19~20 为首次从胡椒属植物中分离得到, 化合物 15、21 为首次从海风藤中分离得到。其中化合物 4 的 ¹³C-NMR 波谱数据为首次报道。化合物 2、4、19、21 对 Aβ₂₅₋₃₅ 诱导 PC-12 细胞损伤具有显著保护作用。

关键词: 海风藤; 新木脂素; puberulin; 海风藤酮; 神经保护活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)24-7959-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.24.002

Chemical constituents from *Piperis Kadsurae Caulis* and their neuroprotective activities

XU Rui-wen¹, FAN Yu-xin¹, ZHU Ying¹, ZHANG Xiao-yi¹, XUE Gui-min¹, ZENG Meng-nan^{1,2}, ZHENG Xiao-ke^{1,2}, FENG Wei-sheng^{1,2}, CHEN Hui^{1,2}

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

2. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases co-construction by Henan province & Education Ministry of China, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of the stems of *Piperis Kadsurae Caulis*, and preliminary screen out the isolated compounds with neuroprotective activity. **Methods** The compounds were isolated and purified by various modern chromatographic separation techniques such as silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography and reversed phase preparation HPLC, and their structures were identified by spectroscopic method. Meanwhile, MTT and RTCA were used to test the neuroprotective activities of the compounds *in vitro* with resveratrol as the positive control. **Results** A total of 22 compounds were isolated from the dichloromethane and ethyl acetate extracts of *Piperis Kadsurae Caulis*, which were determined as puberulin (1), (-)-acuminatin (2), dihydrocarinatin (3), kadsurenone (4), hancinone C (5), 3-hydroxybenzyl benzoate (6), 2-hydroxybenzyl benzoate (7), cherrevenol D (8), trans-2,3-diacetoxy-1-[(benzoyloxy)methyl]-cyclohexa-4,6-diene (9), (3R,4R)-4-O-acetyl-5-(benzoyloxymethyl) cyclohexa-1,5-diene-3,4-diol (10), (-)-sootepoxide chlorohydrin A (11), vanillin (12), asaronaldehyde (13), β-asarone (14), α-asarone (15), piperolactam D (16), methyl pyroglutamate (17), genistein (18), dehydrocostus lactone (19),

收稿日期: 2023-08-02

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (22177027); 河南省重点研发与推广专项 (232102310441)

作者简介: 徐瑞雯 (1999—), 在读硕士, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 1666548754@qq.com

*通信作者: 陈辉 (1981—), 硕士研究生导师, 教授, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: chenhuixy@hactcm.edu.cn

costuslactone (20), spathulenol (21), β -sitosterol (22). The concentration for 50% of maximal effect (EC_{50}) values of compounds 2, 4, 19 and 21 on neuroprotection *in vitro* were 11.1, 27.3, 32.9, 29.3 $\mu\text{mol/L}$, respectively. **Conclusion** Compounds 3, 6–8, 19–20 were isolated firstly from *Piperis* L., while compounds 15 and 21 were isolated firstly from *Piperis Kadsurae Caulis*. Meanwhile, the ^{13}C -NMR data of compound 4 was reported for the first time. Compounds 2, 4, 19 and 21 exhibited significant neuroprotective effects against $A\beta_{25-35}$ -induced PC-12 cell damage.

Key words: *Piper kadsura* (Choisy) Ohwi; neolignan; puberulin; kadsurenone; neuroprotective activity

海风藤为胡椒科胡椒属植物风藤 *Piper kadsura* (Choisy) Ohwi 的干燥藤茎, 主产于浙江、福建、海南、广东、台湾等地。海风藤味辛、苦, 性微温, 归肝经, 具有祛风湿, 通经络, 止痹病等功效^[1-2]。化学成分研究表明海风藤含有木脂素、生物碱、挥发油、黄酮类、环氧化合物、甾体等成分, 其中新木脂素和酰胺生物碱是其主要的化学成分^[3-4]。现代药理研究表明海风藤具有抗炎、抗氧化、抑制血小板活化因子和神经保护等作用, 特别是在治疗阿尔茨海默症和器官缺血再灌注等方面具有显著的药用价值^[4-6]。文献研究表明海风藤水提物及醇提物可显著提高 $A\beta$ 诱导的阿尔茨海默症模型大鼠的学习记忆能力, 有效改善其认知功能障碍^[7-8]。但目前有关海风藤治疗阿尔茨海默症的研究多集中在总提取物或少量化合物。本课题组前期已对海风藤二氯甲烷部位的化学成分进行了初步研究^[9-10], 为进一步揭示海风藤药理活性的化学物质基础, 本实验综合利用各种现代色谱和光谱技术, 对海风藤二氯甲烷及醋酸乙酯提取物进行系统的化学成分研究, 共分离鉴定了 22 个化合物, 分别为 puberulin (1)、(-)-acuminatin (2)、dihydrocarinatin (3)、海风藤酮 (kadsurenone, 4)、山蒎素 C (hancinone C, 5)、3-羟基苯甲酸苄酯 (3-hydroxybenzyl benzoate, 6)、2-羟基苯甲酸苄酯 (2-hydroxybenzyl benzoate, 7)、cherrevenol D (8)、*trans*-2,3-diacetoxy-1-[(benzoyloxy)methyl]-cyclohexa-4,6-diene (9)、(3*R*,4*R*)-4-*O*-acetyl-5-(benzoyloxymethyl)cyclohexa-1,5-diene-3,4-diol (10)、(-)-sootepoxide chlorohydrin A (11)、香草醛 (vanillin, 12)、细辛醛 (asaronaldehyde, 13)、 β -细辛醚 (β -asarone, 14)、 α -细辛醚 (α -asarone, 15)、胡椒内酰胺 D (piperolactam D, 16)、焦谷氨酸甲酯 (methyl pyroglutamate, 17)、三羟基异黄酮 (genistein, 18)、去氢木香内酯 (dehydrocostus lactone, 19)、木香内酯 (costuslactone, 20)、spathulenol (21)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 22)。其中化合物 3、6~8、19、20 为首次从胡椒属植物中

分离得到, 化合物 15、21 为首次从海风藤中分离得到; 化合物 4 的 ^{13}C -NMR 波谱数据为首次报道。 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤的神经保护作用研究显示, 化合物 2、4、19、21 对 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤具有显著保护作用, 其半数效应浓度 (median effective concentration, EC_{50}) 值分别为 11.1、27.3、32.9、29.3 $\mu\text{mol/L}$ 。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪、Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国 Bruker 公司); N-1000 型旋转蒸发仪 (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); Thermo Nicolet IS10 型红外光谱仪 (美国热电公司); 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 $\times$ 20 mm, 5 μm); Multiskan FC 型酶标仪 (美国 Thermo 公司); 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 公司); 甲醇, 色谱纯 (天津市四友精细化学品有限公司); 其他试剂均为分析级; 薄层色谱硅胶选用 10~40 μm 的粒径, 以 0.5% CMC-Na 制板, 阴干, 105 $^{\circ}\text{C}$ 活化 0.5 h。实时无标记细胞动态分析仪 (安捷伦生物); $A\beta_{25-35}$ (生工生物工程上海股份有限公司); 白藜芦醇 (批号 A10111, 上海源叶生物科技有限公司)。

PC-12 细胞购于中国科学院上海细胞库。海风藤于 2018 年 6 月采购于安徽亳州药材市场, 经河南中医药大学药学院陈随清教授鉴定为胡椒科胡椒属植物风藤 *P. kadsura* (Choisy) Ohwi 的干燥藤茎。凭证样本 (20180609I) 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

海风藤药材粗粉 (40 kg), 二氯甲烷冷浸提取 3

次, 每次 24 h, 继续用醋酸乙酯冷浸提取 3 次, 提取液经减压浓缩, 得到二氯甲烷部位浸膏 600 g, 醋酸乙酯部位浸膏 450 g。二氯甲烷部位总浸膏进行硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-丙酮 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 13 个组分 (Fr. 1~13)。Fr. 3 (76 g) 进行硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-丙酮 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 2 个流分 (Fr. 3a~3b)。Fr. 3b 经 ODS 柱色谱分离, 依次用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, 得到 7 个亚组分 (Fr. 3b-1~3b-7)。Fr. 3b-2 (50% 甲醇洗脱部位, 38.6 g) 经制备型 HPLC 制备 (65% 甲醇-水) 得化合物 **12** (10.0 mg, $t_R=38.4$ min)、**13** (22.6 mg, $t_R=42.9$ min)。Fr. 3b-3 经制备型 HPLC 制备 (80% 甲醇-水) 得化合物 **21** (5.0 mg, $t_R=31.8$ min)、**11** (2.0 mg, $t_R=21.0$ min) Fr. 6 (32.5 g) 经 ODS 柱色谱分离, 依次用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, 得到 7 个亚组分 (Fr. 6-1~6-7)。Fr. 6-4 (70% 甲醇洗脱部位, 11.4 g) 经制备型 HPLC 制备 (85% 甲醇-水) 得化合物 **1** (4.0 mg, $t_R=21.4$ min)、**8** (5.7 mg, $t_R=40.3$ min)、**9** (10.3 mg, $t_R=41.0$ min)。Fr. 7 (30.1 g) 经 ODS 柱色谱分离, 依次用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, 得到 9 个亚组分 (Fr. 7-1~7-9)。Fr. 7-3 (70% 甲醇洗脱部位, 13.5 g) 经制备型 HPLC 制备 (70% 甲醇-水) 制备得化合物 **10** (2.5 mg, $t_R=20.0$ min)、**2** (9.5 mg, $t_R=39.0$ min)、**3** (3.5 mg, $t_R=41.2$ min)。Fr. 7-5 经硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-丙酮 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 经制备型 HPLC 制备 (60% 甲醇-水) 得化合物 **4** (20.0 mg, $t_R=44.0$ min)、**5** (3.4 mg, $t_R=42.0$ min)。

Fr. 8 (38.8 g) 经 MCI 柱色谱分离, 依次用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, 得到 9 个亚组分 (Fr. 8-1~8-9)。Fr. 8-5 (60% 甲醇洗脱部位, 18.1 g) 经硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚: 丙酮 (50:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 7 个流分 (Fr. 8-5a~8-5g); Fr. 8-5e 经制备型 HPLC 制备 (60% 甲醇-水) 得化合物 **6** (12.0 mg, $t_R=28.0$ min)、**7** (2.0 mg, $t_R=22.0$ min)、**19** (2.6 mg, $t_R=23.0$ min)。

Fr. 10 (31.0 g) 经硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-丙酮 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 10 个流分 (Fr. 10-1~10-10)。Fr. 10-6 (12.5 g) 经 MCI 柱色谱分离, 依次用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, 得到 5 个亚组分 (Fr. 10-6a~10-6e)。Fr. 10-6a (30% 甲醇洗脱部位, 4.8 g) 经硅胶柱色谱分离, 依

次用石油醚-丙酮 (50:0→0:100) 梯度洗脱, 经制备型 HPLC 制备 (70% 甲醇-水) 得化合物 **18** (6.0 mg, $t_R=27.0$ min)、**17** (7.5 mg, $t_R=46.0$ min)、**16** (20.0 mg, $t_R=57.0$ min)。

醋酸乙酯部位总浸膏 (450 g) 经硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-丙酮系统 (50:1→0:100) 梯度洗脱, 得到 8 个流分 (Fr. A~H)。Fr. G (45.0 g) 经硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚: 丙酮 (50:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 6 个组分 (Fr. G-1~G-6)。Fr. G-3 经凝胶柱色谱分离得到 6 个流分 (Fr. G-3-1~G-3-6), Fr. G-3-3 经制备型 HPLC 制备 (30% 甲醇-水) 得化合物 **22** (10.2 mg, $t_R=30.0$ min)。Fr. G-3-2 经制备型 HPLC 制备 (28% 甲醇-水) 得化合物 **20** (2.0 mg, $t_R=9.0$ min)、**14** (2.6 mg, $t_R=48.0$ min)、**15** (2.3 mg, $t_R=36.3$ min)。

2.2 细胞培养

PC-12 细胞用含 10% FBS 的 1640 培养液培养, 放置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养, 根据细胞生长状况, 待细胞长至布皿 80% 时进行消化传代。每 48 小时更换新鲜培养基, 取对数生长期的细胞用于实验。

2.3 MTT 法检测化合物对 A β_{25-35} 诱导 PC-12 细胞的保护作用

取生长状态良好, 融合度为 90% 的 PC-12 细胞, 以 2×10^4 个/mL 接种于 96 孔板中。培养 24 h 后分为对照组、模型组 (20 μ mol/L A β_{25-35})、阳性药组 (20 μ mol/L A β_{25-35} + 10 μ mol/L 白藜芦醇) 和各给药组 (20 μ mol/L A β_{25-35} + 10 μ mol/L 待测化合物), 培养 24 h 后, 每孔加入 MTT 溶液 (5 mg/mL) 20 μ L, 继续培养 4 h, 小心吸净培养液, 每孔加入 DMSO 150 μ L, 振荡 10 min 使其完全溶解。酶标仪 490 nm 测定各孔吸光度 (A) 值。

2.4 实时无标记动态细胞分析技术 (realtime cellular analysis, RTCA) 检测化合物的 EC₅₀ 值

取生长状态良好, 融合度为 90% 的 PC-12 细胞, 以 1×10^4 个/mL, 每孔 200 μ L 接种于 16 孔板中。24 h 后分为对照组、模型组 (20 μ mol/L A β_{25-35}) 和不同浓度给药组 (0.01、0.1、1、10、50、100 μ mol/L 待测化合物), 继续培养 72 h。细胞实时分析系统检测细胞活力, 计算各化合物的 EC₅₀ 值^[11]。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 407 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ :

6.89 (2H, d, $J = 12.0$ Hz, H-5', 6'), 6.73 (2H, s, H-2, 2'), 5.96 (2H, s, OCH₂O), 5.85 (1H, ddd, $J = 13.5, 6.5, 1.0$ Hz, H-10), 5.32 (1H, s, H-8), 5.16 (2H, dd, $J = 13.5, 1.0$ Hz, H-11), 3.38 (3H, s, 1-OCH₃), 3.05 (2H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9), 2.98 (1H, s, H-5), 2.72 (1H, dt, $J = 8.5, 7.0$ Hz, H-7), 2.42 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 2.21 (3H, s, 8-OAc), 1.02 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 7-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 197.5 (C-4), 169.2 (8-OAc), 148.8 (C-3', 4'), 146.4 (C-2), 140.0 (C-1'), 135.1 (C-3), 134.3 (C-10), 121.5 (C-6'), 117.6 (C-11), 108.3 (C-5'), 108.1 (C-2'), 101.0 (OCH₂O), 88.4 (C-1), 75.1 (C-8), 60.7 (C-5), 54.0 (1-OCH₃), 51.5 (C-6), 46.6 (C-7), 32.4 (C-9), 21.2 (8-OAc), 13.1 (7-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **1** 为 puberulin。

化合物 **2**: 白色片晶 (氯仿), $[\alpha]_D^{25} -12.07^\circ$ (c 0.09, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 363 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.99 (2H, overlapped, H-2, 6), 6.87 (1H, s, H-2'), 6.86 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.84 (1H, s, H-6'), 6.39 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7'), 6.13 (1H, dd, $J = 15.7, 6.6$ Hz, H-8'), 5.14 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-7), 3.91 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.88 (6H, s, 3, 4-OCH₃), 3.48 (1H, m, H-8), 1.89 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-9'), 1.41 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 149.1 (C-3, 4), 146.6 (C-4'), 144.2 (C-3'), 133.3 (C-5'), 132.7 (C-1), 132.2 (C-1'), 130.9 (C-7'), 123.5 (C-8'), 118.7 (C-6), 113.3 (C-2'), 110.8 (C-5), 109.5 (C-2), 109.2 (C-6'), 93.7 (C-7), 56.0 (3, 4, 3'-OCH₃), 45.6 (C-8), 18.4 (C-9'), 17.6 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **2** 为 (-)-acuminatin。

化合物 **3**: 簇状结晶 (氯仿), $[\alpha]_D^{25} -21.6^\circ$ (c 0.02, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 363 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.02 (1H, s, H-2), 6.98 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 6.87 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.65 (1H, s, H-6'), 6.63 (1H, s, H-2'), 6.00 (1H, td, $J = 14.8, 6.8$ Hz, H-8'), 5.13 (2H, overlapped, H-9'), 5.12 (1H, overlapped, H-7), 3.48 (1H, m, H-8), 3.91 (9H, overlapped, 3, 4, 3'-OCH₃), 3.38 (2H, d, $J = 6.3$ Hz, H-7'), 1.40 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 149.1 (C-3, 4), 145.7 (C-3'), 144.1 (C-4'), 137.9 (C-1, 8'), 133.5 (C-5'), 133.2 (C-1'), 119.3 (C-6), 115.6 (C-6', 9'), 111.9 (C-2'), 110.8 (C-5), 109.5 (C-2), 93.6 (C-7), 56.0 (3, 4, 3'-OCH₃), 45.8

(C-8), 40.2 (C-7'), 17.5 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **3** 为 dihydrocarinatin。

化合物 **4**: 无色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 379 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.03 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 6.88 (2H, overlapped, H-5, 6), 6.22 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-6'), 5.90 (1H, s, H-3'), 5.85 (1H, m, H-8'), 5.24 (1H, s, H-7), 5.13 (2H, m, H-9'), 3.91 (6H, s, 3, 4-OCH₃), 3.14 (2H, m, H-7'), 3.05 (3H, s, 5'-OCH₃), 2.71 (1H, m, H-8), 1.14 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 显示了 21 个碳信号, 结合 ¹H-NMR、HMBC 及 HSQC 首次归属了碳谱数据, 结果如下: δ : 187.3 (C-2'), 173.1 (C-4'), 148.8 (C-5), 148.6 (C-4), 142.7 (C-1'), 135.1 (C-8'), 132.7 (C-6'), 132.0 (C-1), 118.2 (C-9'), 117.2 (C-2), 110.7 (C-3), 109.0 (C-6), 104.7 (C-3'), 94.7 (C-7), 81.2 (C-5'), 55.9 (3, 4-OCH₃), 50.5 (5'-OCH₃), 46.8 (C-8), 33.3 (C-7'), 16.2 (C-9)。其理化性质及 ¹H-NMR 波谱数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为海风藤酮。

化合物 **5**: 白色结晶 (氯仿)。ESI-MS m/z : 411 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.98 (1H, s, H-7), 6.51 (1H, s, H-2), 6.51 (1H, s, H-5), 6.17 (1H, s, H-6'), 5.89 (1H, m, H-8'), 5.85 (1H, s, H-3'), 5.12 (2H, t, $J = 15.6$ Hz, H-9'), 3.86 (9H, s, 3, 4, 5-OCH₃), 3.80 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.28 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.16 (2H, m, H-7'), 1.70 (3H, d, $J = 1.1$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 187.6 (C-2'), 173.4 (C-4'), 152.8 (C-5), 141.9 (C-3, 1'), 139.5 (C-4), 136.7 (C-1, 6'), 133.4 (C-7, 8'), 127.3 (C-8), 115.9 (C-9'), 106.2 (C-6, 3'), 104.9 (C-2), 79.7 (C-5'), 59.7 (4'-OCH₃), 55.4 (3, 4, 5-OCH₃), 51.4 (5'-OCH₃), 32.4 (C-7'), 12.9 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **5** 为山药素 C。

化合物 **6**: 淡黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 251 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.11 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2', 6'), 7.59 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4'), 7.47 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 7.28 (1H, overlapped, H-5), 7.03 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6), 6.96 (1H, s, H-2), 6.84 (1H, dd, $J = 8.1, 2.5$ Hz, H-4), 5.35 (2H, s, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 166.5 (C-7'), 155.8 (C-3), 137.7 (C-1), 133.1 (C-4'), 130.0 (C-5), 129.9 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 128.4 (C-3', 5'), 120.2 (C-6), 115.2 (C-2), 114.9 (C-4), 66.3 (C-7)。以

上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **6** 为 3-羟基苯甲酸苄酯。

化合物 **7**: 淡黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 251 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.09 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H-2', 6'), 7.59 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4'), 7.46 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-3', 5'), 7.39 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-6), 7.32 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-4), 7.00 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 6.95 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-5), 5.40 (2H, s, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 168.7 (C-7'), 155.7 (C-2), 133.7 (C-4'), 132.2 (C-6), 131.1 (C-4), 130.0 (C-2', 6'), 129.2 (C-1), 128.5 (C-3', 5'), 121.7 (C-1'), 120.6 (C-5), 117.6 (C-3), 63.8 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **7** 为 2-羟基苯甲酸苄酯。

化合物 **8**: 淡黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 311 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.08 (2H, dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, H-2', 6'), 7.58 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-4'), 7.47 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, H-3', 5'), 6.12 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6), 6.08 (1H, dd, $J = 9.4, 5.6$ Hz, H-5), 5.88 (1H, dd, $J = 9.4, 3.9$ Hz, H-4), 5.54 (1H, dd, $J = 7.6, 3.9$ Hz, H-3), 5.09 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, H-7a), 4.98 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, H-7b), 4.55 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-2), 2.09 (3H, s, H-2''); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 171.1 (C-1'), 166.4 (C-7'), 135.1 (C-1), 133.2 (C-4'), 129.7 (C-2', 6'), 129.7 (C-1'), 128.5 (C-3', 5'), 125.5 (C-5), 125.1 (C-6), 122.8 (C-4), 75.1 (C-3), 70.2 (C-2), 64.7 (C-7), 21.3 (C-2'')。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **8** 为 cherrevenol D。

化合物 **9**: 无色油状物, 易溶于氯仿, $[\alpha]_D^{25} -32.2^\circ$ (c 0.02, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 353 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.05 (2H, dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, H-2', 6'), 7.58 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4'), 7.45 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 6.29 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6), 6.17 (1H, dd, $J = 9.6, 5.6$ Hz, H-5), 5.93 (1H, dd, $J = 9.6, 4.2$ Hz, H-4), 5.81 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-2), 5.50 (1H, t, $J = 4.9$ Hz, H-3), 4.92 (2H, s, H-7), 2.06 (3H, s, H-2'''), 2.03 (3H, s, H-2''); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 170.1 (C-1'''), 170.0 (C-1''), 166.0 (C-7') 133.2 (C-4'), 130.9 (C-1), 129.8 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 128.4 (C-3', 5'), 125.8 (C-5), 125.2 (C-6), 124.7 (C-4), 70.5 (C-3), 69.7 (C-2), 64.7 (C-7), 20.9 (C-2'''), 20.8 (C-2'')。以上数据与文献报道一致^[16],

故鉴定化合物 **9** 为 *trans*-2,3-diacetoxy-1-[(benzoyloxy)methyl]-cyclohexa-4,6-diene。

化合物 **10**: 无色油状物, 易溶于氯仿, $[\alpha]_D^{25} -47.2^\circ$ (c 0.02, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 311 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.06 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H-2', 6'), 7.59 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4'), 7.43 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3', 5'), 6.24 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6), 6.08 (1H, dd, $J = 9.6, 5.2$ Hz, H-5), 6.00 (1H, dd, $J = 9.6, 3.7$ Hz, H-4), 5.74 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-2), 4.97 (1H, overlapped, H-7a), 4.92 (1H, overlapped, H-7b), 4.51 (1H, m, H-3), 2.09 (3H, s, H-2''); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 171.5 (C-1''), 166.2 (C-7'), 133.2 (C-4'), 129.7 (C-2', 6'), 129.8 (C-1'), 128.5 (C-3', 5'), 133.2 (C-1), 129.0 (C-5), 125.1 (C-6), 123.8 (C-4), 75.0 (C-2), 70.4 (C-3), 64.6 (C-7), 21.0 (C-2'')。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **10** 为 (3*R*,4*R*)-4-*O*-acetyl-5-(benzoyloxymethyl) cyclohexa-1,5-diene-3,4-diol。

化合物 **11**: 黄色粉末, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{25} -51.5^\circ$ (c 0.15, CHCl₃)。ESI-MS m/z : 337 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.02 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2', 6'), 7.64 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-4'), 7.51 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 4.54 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-7a), 4.45 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-7b), 4.27 (1H, dd, $J = 7.2, 2.2$ Hz, H-5), 4.17 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2), 4.07 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-4), 3.88 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3), 3.59 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 166.0 (CO), 133.2 (C-4'), 129.6 (C-2', 6'), 129.3 (C-1'), 128.4 (C-3', 5'), 72.8 (C-3), 69.2 (C-2), 68.9 (C-5), 64.3 (C-7), 63.0 (C-1), 62.9 (C-4), 61.5 (C-6)。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **11** 为 (-)-sootepoxide chlorohydrin A。

化合物 **12**: 无色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 175 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 9.85 (1H, s, H-7), 7.45 (1H, dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz, H-6), 7.44 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 7.07 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 3.99 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 190.9 (C-7), 151.7 (C-4), 147.1 (C-3), 129.8 (C-1), 127.5 (C-6), 114.4 (C-5), 108.7 (C-2), 56.1 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **12** 为香草醛。

化合物 **13**: 白色粉末, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 219 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 10.34

(1H, s, H-7), 7.35 (1H, s, H-6), 6.51 (1H, s, H-3), 3.97 (3H, s, 8-OCH₃), 3.96 (3H, s, 9-OCH₃), 3.88 (3H, s, 10-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 188.0 (C-7), 158.7 (C-4), 156.8 (C-5), 143.5 (C-2), 117.4 (C-1), 109.0 (C-6), 96.0 (C-3), 56.3 (10-OCH₃), 56.2 (8-OCH₃), 56.2 (9-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **13** 为细辛醛。

化合物 **14**: 黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS *m/z*: 231 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.72 (1H, s, H-2), 6.56 (1H, s, H-5), 5.99 (1H, ddt, *J* = 16.8, 10.4, 6.4 Hz, H-2'), 5.04 (2H, m, H-3'), 3.90 (3H, s, 4-OCH₃), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.83 (3H, s, 6-OCH₃), 3.35 (2H, d, *J* = 6.4 Hz, H-1'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 151.4 (C-2), 147.9 (C-4), 143.0 (C-3), 137.3 (C-2'), 120.1 (C-1), 114.0 (C-2), 98.1 (C-5), 115.2 (C-3'), 56.6 (6-OCH₃), 56.6 (4-OCH₃), 56.3 (3-OCH₃), 33.7 (C-1')。以上数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **14** 为 β-细辛醚。

化合物 **15**: 白色粉末, 易溶于氯仿。ESI-MS *m/z*: 231 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.96 (1H, s, H-2), 6.67 (1H, dd, *J* = 15.8, 1.6 Hz, H-1'), 6.51 (1H, s, H-5), 6.12 (1H, dq, *J* = 15.8, 6.6 Hz, H-2'), 3.83 (3H, s, 6-OCH₃), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 3.77 (3H, s, 4-OCH₃), 1.91 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-3'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 150.7 (C-6), 148.7 (C-4), 143.4 (C-3), 125.1 (C-1'), 124.4 (C-2'), 119.0 (C-1), 109.8 (C-2), 98.0 (C-5), 56.7 (6-OCH₃), 56.3 (4-OCH₃), 56.1 (3-OCH₃), 18.8 (C-3')。以上数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **15** 为 α-细辛醚。

化合物 **16**: 黄色晶体 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 318 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 9.36 (1H, m, H-5), 7.85 (1H, m, H-8), 7.48 (2H, m, H-6), 7.23 (1H, s, H-9), 4.42 (3H, s, 4-OCH₃), 3.95 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 168.3 (C-11), 153.1 (C-2, 4), 139.5 (C-3), 134.1 (C-10), 133.2 (C-9a), 128.1 (C-8), 127.1 (C-5), 126.9 (C-5a), 126.2 (C-4a), 125.5 (C-6), 124.8 (C-7), 111.7 (C-10a), 105.9 (C-1, 9), 61.6 (4-OCH₃), 60.6 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[24], 故鉴定化合物 **16** 为胡椒内酰胺 D。

化合物 **17**: 无色晶体 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 144 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 4.29 (1H, dd, *J* = 9.0, 4.4 Hz, H-5), 3.75 (3H, s, H-1'), 2.47 (1H,

m, H-4), 2.33 (2H, m, H-3), 2.15 (1H, m, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 181.1 (C-2), 174.5 (C-6), 57.1 (C-5), 52.9 (C-1'), 30.3 (C-3), 25.3 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[25], 故鉴定化合物 **17** 为焦谷氨酸甲酯。

化合物 **18**: 黄色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS *m/z*: 293 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.04 (1H, s, H-2), 7.37 (2H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2', 6'), 6.84 (2H, t, *J* = 8.3 Hz, H-3', 5'), 6.32 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.21 (1H, t, *J* = 2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 180.8 (C-4), 165.2 (C-7), 162.2 (C-5), 158.4 (C-4'), 157.4 (C-9), 153.3 (C-2), 130.0 (C-2', 6'), 122.0 (C-3), 123.3 (C-1'), 114.9 (C-3', 5'), 104.7 (C-10), 99.0 (C-6), 93.5 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[26], 故鉴定化合物 **18** 为三羟基异黄酮。

化合物 **19**: 黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS *m/z*: 255 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.23 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-13a), 5.51 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-13b), 5.29 (1H, brs, H-15a), 5.09 (1H, brs, H-15b), 4.92 (1H, brs, H-14a), 4.84 (1H, brs, H-14b), 3.98 (1H, t, *J* = 9.3 Hz, H-6), 2.94 (1H, overlapped, H-1), 2.90 (1H, overlapped, H-7), 2.88 (1H, overlapped, H-5), 2.53 (1H, m, H-3b), 2.50 (1H, overlapped, H-9a), 2.50 (1H, overlapped, H-9b), 2.26 (1H, m, H-8a), 2.18 (1H, m, H-8b), 2.23 (1H, m, H-3a), 1.97 (1H, m, H-2a), 1.89 (1H, m, H-2b); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 170.0 (C-12), 151.2 (C-4), 149.2 (C-10), 139.8 (C-11), 120.2 (C-13), 112.6 (C-14), 109.6 (C-15), 85.2 (C-6), 52.0 (C-5), 47.7 (C-1), 45.1 (C-7), 36.3 (C-9), 32.6 (C-3), 30.9 (C-8), 30.3 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[27], 故鉴定化合物 **19** 为去氢木香内酯。

化合物 **20**: 黄色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS *m/z*: 255 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.25 (1H, d, *J* = 3.4 Hz, H-13b), 5.50 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-13a), 4.83 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-1), 4.72 (1H, d, *J* = 9.7 Hz, H-5), 4.55 (1H, t, *J* = 9.3 Hz, H-6), 2.55 (1H, t, *J* = 9.3 Hz, H-7), 2.44 (1H, overlapped, H-9a), 2.43 (1H, m, H-3b), 2.43 (1H, overlapped, H-9b), 2.31 (1H, m, H-8a), 2.29 (1H, m, H-3a), 2.27 (1H, m, H-8b), 2.02 (1H, m, H-2a), 1.99 (1H, m, H-2b), 1.66 (3H, s, H-15), 1.40 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 170.4 (C-12), 141.4 (C-11), 140.1

(C-4), 136.6 (C-10), 127.1 (C-5), 127.0 (C-1), 119.6 (C-13), 81.9 (C-6), 50.4 (C-5), 41.3 (C-3), 39.5 (C-9), 28.0 (C-2), 26.2 (C-8), 17.3 (C-15), 16.1 (C-14)。以上数据与文献报道一致^[28], 故鉴定化合物 **20** 为木香内酯。

化合物 **21**: 无色油状物, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 243 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.70 (2H, d, $J = 13.1$ Hz, H-15), 2.44 (1H, dd, $J = 13.1, 6.1$ Hz, H-1), 2.23 (1H, m, H-9a), 2.07 (1H, m, H-9b), 2.00 (1H, m, H-3a), 1.92 (1H, m, H-3b), 1.79 (1H, m, H-5), 1.66 (1H, m, H-2a), 1.56 (1H, m, H-8a), 1.55 (1H, m, H-2b), 1.34 (1H, m, H-8b), 1.30 (3H, s, H-14), 1.01 (3H, s, H-13), 0.99 (3H, s, H-12), 0.73 (1H, m, H-7), 0.49 (1H, dd, $J = 11.2, 9.5$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 153.4 (C-10), 106.3 (C-15), 81.0 (C-4), 54.3 (C-5), 53.4 (C-1), 41.7 (C-3), 38.9 (C-9), 30.0 (C-6), 27.5 (C-7), 26.7 (C-2), 26.1 (C-14), 24.8 (C-8), 20.2 (C-12), 16.3 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[29], 故鉴定化合物 **21** 为 spathulenol。

化合物 **22**: 白色粉末, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z : 437 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.36 (1H, m, H-6), 3.54 (3H, m, H-3), 2.29 (2H, m, H-4), 2.02 (1H, m, H-8), 1.87 (1H, overlapped, H-1a), 1.86 (1H, overlapped, H-2a), 1.86 (1H, overlapped, H-7a), 1.60 (1H, overlapped, H-7b), 1.60 (1H, overlapped, H-2b), 1.12 (1H, overlapped, H-1b), 0.93 (3H, s, H-19), 0.83 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.76 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-29), 0.75 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26), 0.73 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.60 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 72.0 (C-3), 56.9 (C-14, 17), 50.3 (C-9), 46.3 (C-24), 42.5 (C-13, 4), 40.0 (C-12), 37.4 (C-1), 36.7 (C-10), 36.5 (C-20), 34.5 (C-28), 32.1 (C-8), 31.8 (C-2, 7), 29.5 (C-25), 28.9 (C-16), 26.3 (C-22), 24.5 (C-15), 23.2 (C-23), 21.2 (C-11), 20.2 (C-27), 20.0 (C-21), 19.8 (C-19), 19.5 (C-26), 19.2 (C-29), 12.1 (C-18)。以上数据与文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **22** 为 β -谷甾醇。

4 对 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤的保护作用

体外建立 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤模型, 对海风藤中分离鉴定的部分新木脂素类化合物(**1~4**)和倍半萜类化合物(**19、21**)进行活性筛选。结果显示, 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下, 与对照组相比, 化

合物 **2、4、19、21** 可显著提高 PC-12 细胞活力 ($P < 0.05, 0.01$, 图 1), 其 EC_{50} 值分别为 11.1、27.3、32.9、29.3 $\mu\text{mol/L}$, 阳性对照药白藜芦醇的 EC_{50} 值为 14.3 $\mu\text{mol/L}$ 。

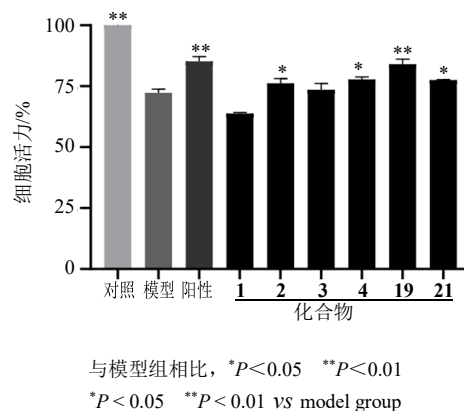


图 1 化合物对 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤的保护作用
Fig. 1 Protective effect of compounds on PC-12 cell injury induced by $A\beta_{25-35}$

5 讨论

本实验从海风藤二氯甲烷和醋酸乙酯提取物中分离鉴定了 22 个化合物, 其中化合物 **1~5** 为新木脂素类化合物, 化合物 **6~15** 为芳香酯、芳香醛及简单苯丙素类化合物, 化合物 **16、17** 为酰胺生物碱类化合物, 化合物 **18** 为异黄酮类化合物, 化合物 **19~22** 为倍半萜及甾体类化合物。其中, 化合物 **3、6~8、19~20** 为首次从胡椒属中分离得到, 化合物 **15、21** 为首次从海风藤中分离得到。其中化合物 **4** 的 ^{13}C -NMR 波谱数据为首次报道。体外神经保护活性结果表明新木脂素类化合物(**2、4**)和倍半萜类化合物(**19、21**)对 $A\beta_{25-35}$ 诱导 PC-12 细胞损伤具有显著保护作用。本研究不仅进一步丰富了海风藤中化学成分的结构多样性, 而且对海风藤在治疗和预防阿尔茨海默症等神经退行性疾病方面的研究具有一定的参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 306.
- [2] 任风芝, 张丽, 牛桂云, 等. 海风藤的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2005, 36(2): 184-185.
- [3] 罗永明. 海风藤的研究概况 [J]. 江西中医学院学报, 1994, 6(1): 32-34.
- [4] 宋敬丽, 袁林, 刘艳菊, 等. 海风藤化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 湖北中医学院学报, 2007, 9(3): 70-72.

- [5] 李晓光, 罗焕敏. 海风藤药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2002, 25(3): 214-216.
- [6] 胡静, 孙艳, 单文治. 海风藤的活性成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(9): 658-659.
- [7] 康文清, 亓坤, 张诚, 等. A β 1-42 寡聚体对小胶质细胞白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 表达的影响及海风藤的干预作用 [J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(3): 311-314.
- [8] 郑梅梅. 海风藤提取物对 AD 模型大鼠行为学影响的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [9] 朱莹, 孔江波, 孙潘婷, 等. 海风藤中酰胺生物碱类成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(9): 1506-1512.
- [10] Chen H, Zhu Y, Zhang Y L, *et al.* Neolignans and amide alkaloids from the stems of *Piper kadsura* and their neuroprotective activity [J]. *Phytochemistry*, 2022, 203: 113336.
- [11] Zeng M N, Qi M, Kan Y X, *et al.* A new flavonoid from the thorn of *Gleditsia sinensis* Lam [J]. *Nat Prod Res*, 2023, 37(2): 283-288.
- [12] Zhang S X, Chen K, Liu X J, *et al.* The isolation and structural elucidation of three new neolignans, piperulins A, B, and C, as platelet activating factor receptor antagonists from *Piper puberulum* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(4): 540-547.
- [13] 马迎, 韩桂秋, 王银叶. 海风藤中有 PAF 拮抗活性的苯骈呋喃类新木脂素 [J]. 药理学学报, 1993, 28(5): 370-373.
- [14] Morais S K R, Teixeira A F, dos S Torres Z E, *et al.* Biological activities of lignoids from Amazon Myristicaceae species: *Virola michelii*, *V. mollissima*, *V. pavonis* and *Iryanthera juruensis* [J]. *J Braz Chem Soc*, 2009, 20(6): 1110-1118.
- [15] 段书涛, 张鹏, 俞培忠. 石南藤中木脂素和新木脂素成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 180-182.
- [16] Zhang L J, Bi D W, Wang J H, *et al.* Chemical constituents from the twigs and leaves of *Caesalpinia enneaphylla* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2018, 27(12): 864-870.
- [17] Levacher V, Poisson T, Dalla V, *et al.* DMAP-organocatalyzed *O*-silyl-*O*-(or *C*-)-benzoyl interconversions by means of benzoyl fluoride [J]. *Synlett*, 2007(3): 381-386.
- [18] Auranwiwat C, Wongsomboon P, Thaima T, *et al.* Polyoxygenated cyclohexenes and their chlorinated derivatives from the leaves of *Uvaria cherrevensis* [J]. *J Nat Prod*, 2019, 82(1): 101-110.
- [19] Shing T K M, Tam E K W. Enantiospecific syntheses of (+)-crotopoxide, (+)-boesenoxide, (+)- β -senepoxide, (+)-pipoxide acetate, (-)-iso-crotopoxide, (-)-senepoxide, and (-)-tingtanoxide from (-)-quinic acid [J]. *J Org Chem*, 1998, 63(5): 1547-1554.
- [20] Hongthong S, Kuhakarn C, Jaipetch T, *et al.* Polyoxygenated cyclohexene derivatives isolated from *Dasymaschalon sootepense* and their biological activities [J]. *Fitoterapia*, 2015, 106: 158-166.
- [21] 王彦予, 张喆, 史浩男, 等. 北桑寄生醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 965-972.
- [22] Alqadeeri F, Rukayadi Y, Abbas F, *et al.* Antibacterial and antispore activities of isolated compounds from *Piper cubeba* L [J]. *Molecules*, 2019, 24(17): 3095.
- [23] Hematpoor A, Liew S Y, Chong W L, *et al.* Inhibition and larvicidal activity of phenylpropanoids from *Piper sarmentosum* on acetylcholinesterase against mosquito vectors and their binding mode of interaction [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155265.
- [24] Lei H P, Chen X Q, Qiao C F, *et al.* Chemical constituents from twigs of *Piper hancei* [J]. *J Chin Med Mater*, 2014, 37(1): 69-71.
- [25] Guo W J, Li G L, Hou Y X, *et al.* Chemical constituents from the red alga *Symphyclocladia latiuscula* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2017, 26(10): 754-762.
- [26] Zhang W, Wei X, Zhang L Y, *et al.* Chemical constituents of *Sophora tonkinensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2020, 56(6): 1140-1142.
- [27] Joel D M, Chaudhuri S K, Plakhine D, *et al.* Dehydrocostus lactone is exuded from sunflower roots and stimulates germination of the root parasite *Orobancha cumana* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(7): 624-634.
- [28] Park H W, Lee J H, Choi S U, *et al.* Cytotoxic germacranolide sesquiterpenes from the bark of *Magnolia kobus* [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(1): 71-74.
- [29] 王小英, 苑春茂, 唐贵华, 等. 大叶山楝的化学成分研究 [J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(4): 34-36.

[责任编辑 王文倩]