

宁夏枸杞叶降倍半萜类化学成分研究

张晓祎¹, 朱研洁¹, 代向阳¹, 薛贵民¹, 赵珍珠¹, 孙彦君^{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 研究宁夏枸杞 *Lycium barbarum* 叶的化学成分及其体外降糖活性。方法 运用硅胶、MCI、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, 并采用胰岛素抵抗人肝癌 HepG2 细胞模型进行体外降糖活性评价。结果 从宁夏枸杞叶 95%乙醇提取物的二氯甲烷和醋酸乙酯部位中分离得到 17 个降倍半萜类化合物, 分别鉴定为黑麦草内酯 (1)、(3*R*,6*S*)-3-hydroxy-2,2,6-trimeth-7-oxabicyclo[4.3.0]non-9-en-8-one (2)、黑麦草素 (3)、去氢吐叶醇 (4)、3-hydroxy-5,6-epoxy-7-megastigmen-9-one (5)、4,5-dihydroblumenol (6)、蚱蜢酮 (7)、3*S*,5*R*-dihydroxy-6*S*,7-megastig-madien-9-one (8)、3,4-dihydroxy-5,7-megastigmadien-9-one (9)、(-)-(3*R*,4*R*)-eucomegastigmane B (10)、布卢姆醇 B (11)、(6*R*,9*R*)-3-酮- α -紫罗兰醇-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (12)、byzantionoside B (13)、(6*S*,9*S*)-roseoside (14)、(6*S*,9*R*)-roseoside (15)、staphylionoside D (16)、柑橘苷 A (17)。结论 化合物 2、3 和 10 为首次从枸杞属中分离得到, 化合物 2~17 为首次从宁夏枸杞叶中分离得到。化合物 1~17 在 10 μ mol/L 浓度时, 可以增加胰岛素诱导抵抗 HepG2 细胞的葡萄糖消耗量。

关键词: 宁夏枸杞叶; 降倍半萜类; 胰岛素抵抗; HepG2 细胞葡萄糖消耗量; 黑麦草素; 去氢吐叶醇; 布卢姆醇 B

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)03-0771-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.004

Chemical constituents of norsesquiterpenoids from leaves of *Lycium barbarum*

ZHANG Xiaoyi¹, ZHU Yanjie¹, DAI Xiangyang¹, XUE Guimin¹, ZHAO Zhenzhu¹, SUN Yanjun^{1,2}, ZHENG Xiaohe^{1,2}, FENG Weisheng^{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 leaves of *Lycium barbarum* and their hypoglycemic activity *in vitro*. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica gel, MCI, ODS, Sephadex LH-20 column chromatography and reversed phase preparation HPLC. The structures of the compounds were identified by spectroscopic method, and the hypoglycemic activity *in vitro* was evaluated by insulin resistance HepG2 cell model. **Results** A total of 17 norsesquiterpenoids were isolated from the dichloromethane and ethyl acetate part of the 95% ethanol extract of the leaves of *L. barbarum*, and their structures were determined as loliolide (1), (3*R*,6*S*)-3-hydroxy-2,2,6-trimeth-7-oxabicyclo[4.3.0]non-9-en-8-one (2), epiloliolide (3), dehydrovomifoliol (4), 3-hydroxy-5,6-epoxy-7-megastigmen-9-one (5), 4,5-dihydroblumenol (6), grasshopper ketone (7), 3*S*,5*R*-dihydroxy-6*S*,7-megastigmadien-9-one (8), 3,4-dihydroxy-5,7-megastigmadien-9-one (9), (-)-(3*R*,4*R*)-eucomegastigmane B (10), blumenol B (11), (6*R*,9*R*)-3-oxo- α -ionol-9-*O*- β -D-glucopyranoside (12), byzantionoside B (13), (6*S*,9*S*)-roseoside (14), (6*S*,9*R*)-roseoside (15), staphylionoside D (16), citroside A (17). **Conclusion** Compounds 2, 3, and 10 were isolated from *Lycium* genus for the first time, while compounds 2–17 were isolated from the leaves of *L. barbarum* for the first time. Meanwhile, compounds 1–17 could increased the glucose consumption in insulin-resistant HepG2 cells at a concentration of 10 μ mol/L.

收稿日期: 2024-11-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (22177027); 河南省高校科技创新团队支持计划 (24IRTSTHN039); 河南省科技研发计划联合基金 (232301420067)

作者简介: 张晓祎 (2000—), 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: zxy12202023@163.com

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

Key Words: leaves of *Lycium barbarum* L.; norsesquiterpenoids; insulin resistance; glucose consumption in HepG2 cells; epiloliolide; dehydrovomifoliol; blumenol B

宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 为茄科枸杞属植物, 主要分布在宁夏、内蒙古、新疆、青海等地^[1-2]。宁夏枸杞的不同部位均有较高的药用价值, 其果实(中药称枸杞子)为常用的补益类中药, 是中药枸杞子的唯一基原, 具有滋阴兴阳、止消渴、补劳伤的功効; 其根皮为《中国药典》2020 年版地骨皮药材来源之一, 是临床上治疗内热消渴等症的常用中药^[3-5]。宁夏枸杞叶为宁夏枸杞的干燥嫩叶, 俗称地仙苗、天精草, 其药用始见于魏晋《名医别录》, 其味苦、甘, 性凉, 具有补虚益精、养肝明目之功効, 用于虚劳发热、烦渴、目赤昏痛、障翳夜盲等症的治疗, 目前以枸杞茶之名收录于《宁夏中药材标准》^[6-9]。化学成分研究表明, 宁夏枸杞叶中富含多糖类、生物碱类、黄酮及酚酸类成分, 其中黄酮及酚酸类是其主要的化学成分^[10-12]。药理活性研究表明宁夏枸杞叶在抗氧化、抗疲劳、降血糖、调血脂、抗癌等方面具有较好的生物活性^[13]。目前有关宁夏枸杞的研究多集中于药典收载的果实及根皮药用部位, 而对宁夏枸杞叶的研究报道较少。本课题组前期已对枸杞子和地骨皮的化学成分进行了系统研究, 从中发现大量的生物碱类^[14-17]及少量萜类化合物^[18], 其中的萜类化合物可以显著增加胰岛素抵抗人肝癌 HepG2 细胞中葡萄糖的消耗量, 表现出潜在的体外降糖活性。因此, 为进一步促进枸杞属植物化学成分的研究进展, 完善不同药用部位的降糖药効物质基础, 本实验对宁夏枸杞叶的化学成分进行研究, 从宁夏枸杞叶 95%乙醇提取物的二氯甲烷和醋酸乙酯部位共分离鉴定了 17 个降糖半萜类化合物, 分别鉴定为黑麦草内酯(1)、(3*R*,6*S*)-3-hydroxy-2,2,6-trimeth-7-oxabicyclo[4.3.0]non-9-en-8-one(2)、黑麦草素[(+)-epiloliolide, 3]、去氢吐叶醇[(+)-dehydrovomifoliol, 4]、3-hydroxy-5,6-epoxy-7-megastigmen-9-one(5)、4,5-dihydroblumenol(6)、蚱蜢酮(grasshopper ketone, 7)、3*S*,5*R*-dihydroxy-6*S*,7-megastig-madien-9-one(8)、3,4-dihydroxy-5,7-megastigmadien-9-one(9)、(-)-(3*R*,4*R*)-eucomegastigmane B(10)、布卢姆醇 B(blumenol B, 11)、(6*R*,9*R*)-3-酮- α -紫罗兰醇-9-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷[(6*R*,9*R*)-3-oxo- α -ionol-9-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 12]、byzantionoside B(13)、(6*S*,9*S*)-roseoside(14)、

(6*S*,9*R*)-roseoside(15)、staphylionoside D(16)、柑橘苷 A(citroside A, 17)。其中化合物 2~3、10 为首次从枸杞属中分离得到, 化合物 2~17 为首次从宁夏枸杞叶中分离得到。化合物 1~17 在 10 μ mol/L 浓度时可以增加胰岛素抵抗 HepG2 细胞的葡萄糖消耗量, 具有一定的降糖活性。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 MHz 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); TripleTOF 6600 型高效液相色谱-高分辨质谱联用仪(AB SCIEX); Autopol IV 全自动旋光仪(美国鲁道夫公司); 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 COSMOSIL-5C18-MS-II, 250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m); N-1001 型旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄; 柱色谱硅胶(200~300 目, 青岛海洋化工厂); MCI(75~150 μ m, 日本三菱化学公司); ODS(40~60 μ m, 日本 YMC 公司); Sephadex LH-20(Pharmacia Biotech 公司); 色谱纯及分析纯试剂(天津四友精细化学品有限公司); 胎牛血清(批号 12B329, 苏州依科赛生物科技股份有限公司); DMEM 高糖培养基(批号 2309005, 北京索莱宝科技有限公司); 葡萄糖含量检测试剂盒(批号 E-BC-K234-M, 武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司); CCK-8 细胞活力检测试剂(批号 GK10001, 美国 GLPBIO 公司); 人重组胰岛素(批号 I8830, 北京索莱宝科技有限公司); 二甲双胍盐酸盐(批号 1115-70-4, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。

宁夏枸杞叶于 2022 年 9 月采购于郑州药材市场, 经河南中医药大学药学院陈随清教授鉴定为枸杞属植物宁夏枸杞 *L. barbarum* L. 的叶。凭证样本(20220909I)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

宁夏枸杞叶(25.0 kg), 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并提取液, 减压浓缩, 得浸膏(5.3 kg)。浸膏加水混悬, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 减压浓缩得石油醚部位

(1.0 kg)、二氯甲烷部位 (240.0 g)、醋酸乙酯部位 (160.0 g)、正丁醇部位 (1.2 kg)。二氯甲烷部位总浸膏经硅胶柱色谱分离,依次用石油醚-醋酸乙酯 (20:1、10:1、5:1、2:1、1:1)、二氯甲烷-甲醇 (30:1、20:1、10:1、5:1、2:1、1:1、0:1) 梯度洗脱,得到 6 个组分 (Fr. 1~6)。

Fr. 6 (122.5 g) 经 MCI 柱色谱分离,依次用甲醇-水 (10%~100%) 梯度洗脱,得到 6 个亚组分 (Fr. 6-1~6-6)。Fr. 6-2 (30% 甲醇洗脱部位, 11.1 g) 经硅胶柱色谱分离,依次用石油醚-醋酸乙酯 (8:1、5:1、3:1、1:1)、二氯甲烷-甲醇 (30:1、25:1、20:1、15:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:1) 梯度洗脱,得到 9 个流分 (Fr. 6-2-g1~6-2-g9); Fr. 6-2-g3 (1.8 g) 经凝胶柱色谱分离得到 5 个流分 (Fr. 6-2-g3-n1~6-2-g3-n5)。Fr. 6-2-g3-n3 (1.0 g) 经制备型 HPLC 制备 (40% 甲醇-水) 得化合物 **4** (3.9 mg, $t_R=25.0$ min)、**1** (312.0 mg, $t_R=30.0$ min)、**5** (2.6 mg, $t_R=35.0$ min)。Fr. 6-2-g4 (1.1 g) 经凝胶柱色谱分离得到 5 个流分 (Fr. 6-2-g4-n1~6-2-g4-n5)。Fr. 6-2-g4-n2 (0.2 g) 经制备型 HPLC 制备 (33% 甲醇-水) 得化合物 **3** (3.1 mg, $t_R=28.0$ min)、**2** (9.0 mg, $t_R=30.0$ min)。Fr. 6-2-g6 (2.4 g) 经凝胶柱色谱分离得到 8 个流分 (Fr. 6-2-g6-n1~6-2-g6-n8)。Fr. 6-2-g6-n3 (1.3 g) 经制备型 HPLC 制备 (30% 甲醇-水) 得化合物 **11** (3.1 mg, $t_R=34.0$ min)、**6** (9.0 mg, $t_R=36.0$ min)、**7** (4 mg, $t_R=40.0$ min)、**9** (4.0 mg, $t_R=58.0$ min)、**8** (2.8 mg, $t_R=60.0$ min)、**10** (5.0 mg, $t_R=63.0$ min)。

醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱分离,依次用二氯甲烷-甲醇 (50:1、30:1、25:1、20:1、15:1、10:1、5:1、2:1、1:1、0:1) 梯度洗脱,经薄层检识,得到 11 个组分 (Fr. A~K)。Fr. I 经 ODS 柱色谱分离,依次用甲醇-水 (10%~100%) 梯度洗脱,得到 5 个亚组分 (Fr. I-1~I-5)。将 Fr. I-1 经硅胶柱色谱分离,采用二氯甲烷-甲醇 (100:0~0:1) 梯度洗脱,经薄层检识得到 6 个组分 (Fr. I-1-g1~I-1-g6)。Fr. I-1-g3 经凝胶柱色谱分离得到 5 个组分 (Fr. I-1-g3-n1~I-1-g3-n5)。Fr. I-1-g3-n1 经制备型 HPLC 制备 (40% 甲醇-水) 得化合物 **13** (6.3 mg, $t_R=47.0$ min)、**12** (3.4 mg, $t_R=50.0$ min)。将 Fr. J 经硅胶柱色谱分离,采用二氯甲烷-甲醇 (100:0~0:1) 梯度洗脱,经薄层检识得到 6 个组分 (Fr. J-g1~J-g6)。Fr. J-g4 经凝胶柱色谱分离得到 6 个组

分 (Fr. J-g4-n1~J-g4-n6)。Fr. J-g4-n3 经制备型 HPLC 制备 (25% 甲醇-水) 得化合物 **14** (10.5 mg, $t_R=30.0$ min)。Fr. J-g4-n4 经制备型 HPLC 制备 (20% 甲醇-水) 得化合物 **16** (16.6 mg, $t_R=30.0$ min)、**15** (5.5 mg, $t_R=35.0$ min)、**17** (11.4 mg, $t_R=37.0$ min)。

2.2 细胞培养

HepG2 细胞用 10% FBS 的 DMEM 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,待细胞长至培养皿 80% 时进行消化传代,取对数生长期的细胞用于实验。

2.3 CCK-8 实验检测化合物对 HepG2 细胞活性的影响

HepG2 细胞置于含有 10% FBS 的 DMEM 高糖培养基中,于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养,将生长状况良好的 HepG2 细胞,以 2×10^4 个/ml 接种于 96 孔板,接种量为 100 μ L; 24 h 后,弃去原培养液,每孔加入药物 100 μ L (10 μ mol/L),同时设置对照组 (不含药物,含培养液和细胞),干预 24 h。24 h 后弃去原培养液,进行 CCK-8 实验测定。每孔加入培养液 100 μ L,然后再各加入 10 μ L CCK-8 溶液,设置空白组 (不含细胞,只含 10% CCK-8 的培养液),置于 CO₂ 培养箱中,37 °C、5% CO₂,孵育 2 h,酶标仪 450 nm 波长测定吸光度 (A) 值,实验每组设 3 个复孔,重复 3 次,根据 A 值计算各组细胞相对活性。

$$\text{细胞相对活性} = (A_{\text{药物}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

2.4 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型的制备和葡萄糖消耗量的检测

将生长状态良好的 HepG2 细胞 (细胞密度为 3×10^5 个/mL) 接种入 96 孔板,每孔 100 μ L 细胞悬液,置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱,待细胞贴壁后,弃去原培养液,加入 100 μ L 胰岛素 (0.01 μ mol/L) 诱导培养,制备 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型。造模成功后,设置对照组、模型组、阳性药组、化合物组,并设空白组。阳性药组加入 100 μ L 终浓度为 1 mmol/L 的二甲双胍,化合物组加入 100 μ L 终浓度为 10 μ mol/L 的药物,对照组及模型组换液处理; 36 h 后吸取各孔上清,用于葡萄糖检测。采用葡萄糖测定试剂盒,在 37 °C 孵育 15 min,酶标仪 505 nm 波长测定各孔 A 值,实验重复 3 次。根据下列公式计算葡萄糖消耗量。

$$\text{葡萄糖消耗量} = \text{培养基葡萄糖含量} - \text{样本葡萄糖含量}$$

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色晶体 (甲醇), 易溶于甲醇。[α]_D²⁰

-63.1° (c 0.11, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 197 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₁H₁₆O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.76 (1H, s, H-7), 4.23 (1H, m, H-3), 2.44 (1H, dt, J = 13.7, 2.6 Hz, H-4a), 2.01 (1H, dt, J = 14.4, 2.7 Hz, H-2a), 1.78 (3H, s, H-11), 1.75 (1H, dd, J = 13.7, 3.7 Hz, H-4b), 1.55 (1H, dd, J = 14.4, 3.7 Hz, H-2b), 1.48 (3H, s, H-9), 1.29 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 185.7 (C-8), 174.4 (C-6), 113.3 (C-7), 89.0 (C-5), 67.2 (C-3), 48.0 (C-2), 46.4 (C-4), 37.2 (C-1), 31.0 (C-10), 27.4 (C-11), 27.0 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **1** 为黑麦草内酯。

化合物 **2**: 白色粉末, 易溶于甲醇。[α]_D²⁰ + 5.9° (c 0.11, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 197 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₁H₁₆O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.76 (1H, s, H-9), 3.67 (1H, s, H-3), 2.12 (1H, m, H-4a), 2.03 (1H, m, H-5a), 1.95 (1H, m, H-5b), 1.84 (1H, m, H-4b), 1.59 (3H, s, H-12), 1.31 (3H, s, H-11), 1.27 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 183.0 (C-1), 174.4 (C-8), 115.9 (C-9), 88.9 (C-6), 76.9 (C-3), 42.7 (C-2), 34.7 (C-5), 27.6 (C-4), 25.2 (C-12), 25.0 (C-10), 24.6 (C-11)。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **2** 为 (3*R*,6*S*)-3-hydroxy-2,2,6-trimeth-7-oxabicyclo[4.3.0]non-9-en-8-one。

化合物 **3**: 无色晶体 (甲醇), 易溶于甲醇, [α]_D²⁰ + 95.1° (c 0.24, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 197 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₁H₁₆O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.82 (1H, s, H-3), 4.15 (1H, m, H-6), 2.51 (1H, ddd, J = 11.6, 3.9, 2.2 Hz, H-7a), 2.05 (1H, ddd, J = 13.0, 4.2, 2.2 Hz, H-5a), 1.64 (3H, s, H-8), 1.46 (1H, t, J = 11.6 Hz, H-7b), 1.36 (3H, s, H-9), 1.33 (3H, s, H-10), 1.31 (1H, overlapped, H-5b); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 183.9 (C-3a), 174.0 (C-2), 113.7 (C-3), 88.6 (C-7a), 65.2 (C-6), 50.7 (C-5), 48.8 (C-7), 36.1 (C-4), 30.3 (C-8), 25.8 (C-9), 25.3 (C-10)。以上数据与文献报道对照基本一致^[21], 故鉴定化合物 **3** 为黑麦草素。

化合物 **4**: 无色油状物, 易溶于甲醇, [α]_D²⁰ + 89.7° (c 0.07, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 245 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₁₈O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.01 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 6.45 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 5.93 (1H, s, H-4), 2.61 (1H, d, J = 17.4 Hz, H-2a), 2.27 (1H, d, J = 17.4 Hz, H-2b), 2.32 (3H, s, H-10), 1.91 (3H, d, J = 1.4 Hz, H-11), 1.06 (3H, s, H-12), 1.02 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz,

CD₃OD) δ : 200.5 (C-3), 200.2 (C-9), 164.4 (C-5), 148.2 (C-7), 131.6 (C-8), 127.9 (C-4), 80.0 (C-6), 50.4 (C-2), 42.5 (C-1), 27.5 (C-10), 24.6 (C-13), 23.3 (C-12), 19.0 (C-11)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[22], 鉴定化合物 **4** 为去氢吐叶醇。

化合物 **5**: 浅黄色油状物, 易溶于甲醇。[α]_D²⁰ - 317.7° (c 0.04, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.16 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 6.17 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 3.76 (1H, m, H-3), 2.32 (1H, dd, J = 12.9, 1.7 Hz, H-4a), 2.28 (3H, s, H-10), 1.68 (1H, dd, J = 14.3, 9.1 Hz, H-2a), 1.60 (1H, dd, J = 12.9, 3.4 Hz, H-4b), 1.28 (1H, dd, J = 13.6, 2.8 Hz, H-2b), 1.22 (3H, s, H-12), 1.20 (3H, s, H-13), 0.98 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 200.2 (C-9), 145.4 (C-7), 133.8 (C-8), 70.8 (C-6), 68.8 (C-5), 64.4 (C-3), 47.6 (C-2), 41.3 (C-4), 36.1 (C-1), 29.8 (C-12), 27.4 (C-10), 25.2 (C-11), 20.0 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **5** 为 3-hydroxy-5,6-epoxy-7-megastigmen-9-one。

化合物 **6**: 无色油状物, 易溶于甲醇。[α]_D²⁰ + 165.5° (c 0.09, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.89 (1H, s, H-4), 5.82 (1H, s, H-8), 5.79 (1H, s, H-7), 4.32 (1H, m, H-9), 2.50 (1H, d, J = 17.0 Hz, H-2b), 2.18 (1H, d, J = 17.0 Hz, H-2a), 1.93 (3H, s, H-13), 1.26 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-10), 1.06 (3H, s, H-11), 1.04 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 201.2 (C-3), 167.7 (C-5), 136.9 (C-8), 130.1 (C-7), 127.1 (C-4), 79.9 (C-6), 68.7 (C-9), 50.7 (C-2), 42.4 (C-1), 24.5 (C-12), 23.8 (C-10), 23.5 (C-11), 19.6 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **6** 为 4,5-dihydroblumenol。

化合物 **7**: 淡黄色油状物, 易溶于甲醇。[α]_D²⁰ - 27.1° (c 0.04, CH₃OH)。HR-ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.84 (1H, s, H-8), 4.23 (1H, m, H-3), 2.21 (3H, s, H-10), 2.19 (1H, m, H-4a), 1.94 (1H, m, H-2a), 1.46 (1H, m, H-2b), 1.40 (6H, s, H-12, 13), 1.37 (1H, m, H-4b), 1.17 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 211.6 (C-7), 200.9 (C-9), 119.9 (C-6), 101.1 (C-8), 72.4 (C-5), 64.4 (C-3), 49.9 (C-2), 49.7 (C-4), 37.0 (C-1), 32.3 (C-12), 30.8 (C-13), 29.3 (C-11), 26.5

(C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **7** 为蚱蜢酮。

化合物 **8**: 无色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -61.2° (c 0.03, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.93 (1H, s, H-8), 4.24 (1H, tt, J = 11.4, 4.2 Hz, H-3), 2.30 (3H, s, H-10), 2.17 (2H, ddd, J = 12.9, 4.1, 2.1 Hz, H-4), 1.92 (2H, ddd, J = 12.5, 4.1, 2.1 Hz, H-2), 1.46 (3H, s, H-12), 1.38 (3H, s, H-13), 1.12 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 211.1 (C-7), 202.2 (C-9), 120.1 (C-6), 101.3 (C-8), 72.6 (C-5), 64.4 (C-3), 49.9 (C-2), 49.9 (C-4), 36.9 (C-1), 32.5 (C-12), 30.8 (C-11), 29.2 (C-13), 27.0 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[25], 故鉴定化合物 **8** 为 3*S*,5*R*-dihydroxy-6*S*,7-megastig-madien-9-one。

化合物 **9**: 无色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -7.2° (c 0.04, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.29 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-7), 6.16 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-8), 3.89 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-4), 3.80 (1H, dt, J = 12.9, 4.0 Hz, H-3), 2.33 (3H, s, H-10), 1.89 (3H, s, H-13), 1.84 (1H, t, J = 12.4 Hz, H-2b), 1.49 (1H, dd, J = 12.4, 2.0 Hz, H-2a), 1.14 (3H, s, H-11), 1.10 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 200.9 (C-9), 144.4 (C-7), 140.6 (C-6), 134.6 (C-8), 133.5 (C-5), 72.4 (C-4), 67.6 (C-3), 41.7 (C-2), 37.8 (C-1), 30.3 (C-12), 27.8 (C-11), 27.2 (C-10), 20.0 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[26], 故鉴定化合物 **9** 为 3,4-dihydroxy-5,7-megastig-madien-9-one。

化合物 **10**: 无色胶状物, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20}$ -10.2° (c 0.08, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 247 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₀O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.29 (1H, d, J = 16.4 Hz, H-7), 6.15 (1H, d, J = 16.4 Hz, H-8), 3.82 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-4), 3.76 (1H, ddd, J = 11.6, 7.9, 3.8 Hz, H-3), 2.33 (3H, s, H-10), 1.83 (3H, s, H-11), 1.74 (1H, dd, J = 12.8, 3.8 Hz, H-2a), 1.59 (1H, t, J = 12.4 Hz, H-2b), 1.17 (3H, s, H-12), 1.11 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 201.0 (C-9), 144.5 (C-7), 139.1 (C-6), 135.6 (C-5), 134.2 (C-8), 78.1 (C-4), 71.1 (C-3), 46.1 (C-2), 37.5 (C-1), 30.6 (C-13), 28.4 (C-12), 27.2 (C-10), 17.1 (C-11)。以上数据与文献报道一致^[27], 故鉴定化合物 **10** 为 (-)-(3*R*,4*R*)-eucomegastigmane B。

化合物 **11**: 淡黄色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -11.5° (c 0.03, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 249 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₃H₂₂O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.85 (1H, s, H-4), 3.67 (1H, m, H-9), 2.62 (1H, d, J = 18.1 Hz, H-2a), 2.18 (1H, d, J = 18.1 Hz, H-2b), 2.06 (3H, s, H-11), 2.00 (1H, m, H-7a), 1.80 (1H, m, H-8a), 1.70 (1H, m, H-7b), 1.40 (1H, m, H-8b), 1.18 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-10), 1.11 (3H, s, H-13), 1.04 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 200.8 (C-3), 171.8 (C-5), 126.6 (C-4), 79.2 (C-6), 69.4 (C-9), 51.1 (C-2), 42.9 (C-1), 35.7 (C-7), 35.3 (C-8), 24.5 (C-13), 24.0 (C-12), 23.7 (C-10), 21.8 (C-11)。以上数据与文献报道一致^[28], 故鉴定化合物 **11** 为布卢姆醇 B。

化合物 **12**: 无色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ $+113.9^\circ$ (c 0.03, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 371 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₉H₃₀O₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.86 (1H, s, H-4), 5.76 (1H, dd, J = 15.4, 6.5 Hz, H-8), 5.63 (1H, dd, J = 15.4, 9.2 Hz, H-7), 4.38 (1H, m, H-9), 4.33 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.80 (1H, dd, J = 11.8, 2.4 Hz, H-6'a), 3.64 (1H, dd, J = 11.8, 5.4 Hz, H-6'b), 3.15 (1H, m, H-2'), 3.32~3.19 (3H, m, H-3'~5'), 2.66 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-6), 2.41 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-2a), 2.03 (1H, d, J = 16.8 Hz, H-2b), 1.92 (3H, d, J = 1.0 Hz, H-13), 1.27 (3H, d, J = 6.3 Hz, H-10), 1.01 (3H, s, H-12), 0.95 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 202.1 (C-3), 165.8 (C-5), 138.2 (C-8), 128.9 (C-7), 126.1 (C-4), 102.5 (C-1'), 78.1 (C-5'), 78.0 (C-3'), 77.0 (C-9), 75.3 (C-2'), 71.5 (C-4'), 62.7 (C-6'), 56.8 (C-6), 37.1 (C-1), 28.0 (C-12), 27.6 (C-11), 23.8 (C-13), 21.0 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[29], 故鉴定化合物 **12** 为 (6*R*,9*R*)-3-酮- α -紫罗兰醇-9-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **13**: 黄色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20}$ -32.8° (c 0.13, CH₃OH)。ESI-MS m/z : 395 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₉H₃₂O₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.80 (1H, s, H-4), 4.33 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.88 (1H, m, H-9), 3.86 (1H, m, H-6'b), 3.65 (1H, dd, J = 11.9, 5.0 Hz, H-6'a), 3.35 (1H, m, H-3'), 3.27 (1H, m, H-4'), 3.25 (1H, m, H-5'), 3.14 (1H, m, H-2'), 2.47 (1H, d, J = 17.4 Hz, H-2b), 2.05 (3H, s, H-13), 2.01 (1H, m, H-6), 2.00 (1H, m, H-7b), 1.96 (1H, m, H-2a), 1.69 (1H, m, H-8b), 1.64 (1H, m, H-8a), 1.59 (1H, m, H-7a), 1.17 (3H, d, J = 6.1 Hz, H-10), 1.07 (3H, s, H-12), 0.99

(3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 202.4 (C-3), 170.2 (C-5), 125.4 (C-4), 102.0 (C-1'), 78.2 (C-3'), 77.9 (C-5'), 75.5 (C-9), 75.1 (C-2'), 71.8 (C-4'), 62.9 (C-6'), 52.4 (C-6), 48.1 (C-2), 38.0 (C-8), 37.5 (C-1), 29.0 (C-11), 27.5 (C-12), 27.1 (C-7), 25.0 (C-13), 19.8 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[30], 故鉴定化合物 **13** 为 byzantionoside B。

化合物 **14**: 黄色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 118.1^\circ$ (c 0.06, CH_3OH)。ESI-MS m/z : 409 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.98 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 5.89 (1H, s, H-4), 5.73 (1H, dd, $J = 15.6, 7.2$ Hz, H-8), 4.54 (1H, m, H-9), 4.29 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.85 (1H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, H-6'a), 3.63 (1H, dd, $J = 11.9, 6.2$ Hz, H-6'b), 3.26~3.15 (4H, m, H-2'~5'), 2.61 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2a), 2.17 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2b), 1.94 (3H, s, H-13), 1.29 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.04 (3H, s, H-11), 1.02 (3H, s, H-12); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 201.3 (C-3), 167.1 (C-5), 133.8 (C-8), 133.7 (C-7), 127.1 (C-4), 101.3 (C-1'), 80.0 (C-6), 78.4 (C-3'), 78.2 (C-5'), 75.0 (C-9), 74.6 (C-2'), 71.7 (C-4'), 62.8 (C-6'), 50.8 (C-2), 42.4 (C-1), 24.7 (C-12), 23.5 (C-11), 22.2 (C-10), 19.6 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[31-32], 故鉴定化合物 **14** 为 (6*S*,9*S*)-roseoside。

化合物 **15**: 无色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 99.0^\circ$ (c 0.11, CH_3OH)。ESI-MS m/z : 409 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.89 (2H, m, H-7, 8), 5.88 (1H, s, H-4), 4.44 (1H, m, H-9), 4.37 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.87 (1H, dd, $J = 11.7, 2.0$ Hz, H-6'a), 3.65 (1H, dd, $J = 11.7, 5.3$ Hz, H-6'b), 3.36~3.24 (3H, m, H-3'~5'), 3.20 (1H, dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz, H-2'), 2.54 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2a), 2.17 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2b), 1.94 (3H, s, H-13), 1.31 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.06 (3H, s, H-11), 1.05 (3H, s, H-12); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 201.2 (C-3), 167.2 (C-5), 135.3 (C-8), 131.5 (C-7), 127.2 (C-4), 102.7 (C-1'), 80.0 (C-6), 78.1 (C-3'), 78.0 (C-5'), 77.3 (C-9), 75.2 (C-2'), 71.6 (C-4'), 62.8 (C-6'), 50.7 (C-2), 42.4 (C-1), 24.7 (C-11), 23.4 (C-12), 21.2 (C-10), 19.6 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[33], 故鉴定化合物 **15** 为 (6*S*,9*R*)-roseoside。

化合物 **16**: 白色粉末, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 66.3^\circ$ (c 0.17, CH_3OH)。ESI-MS m/z : 409 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子

式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.85 (1H, s, H-8), 4.46 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 4.37 (1H, m, H-3), 3.89 (1H, dd, $J = 12.1, 1.7$ Hz, H-6'a), 3.71 (1H, m, H-6'b), 3.42~3.14 (4H, m, H-2'~5'), 2.39 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.0, 2.0$ Hz, H-4a), 2.21 (3H, s, H-10), 2.11 (1H, ddd, $J = 13.0, 4.0, 2.0$ Hz, H-2a), 1.50 (1H, m, H-2b), 1.47 (1H, m, H-4b), 1.41 (3H, s, H-13), 1.40 (3H, s, H-11), 1.18 (3H, s, H-12); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 211.5 (C-9), 200.8 (C-7), 120.1 (C-6), 102.7 (C-1'), 101.2 (C-8), 78.1 (C-3'), 77.9 (C-5'), 75.1 (C-2'), 72.5 (C-3), 72.4 (C-5), 71.6 (C-4'), 62.7 (C-6'), 48.1 (C-4), 46.6 (C-2), 37.0 (C-1), 32.3 (C-12), 30.8 (C-13), 29.4 (C-11), 26.5 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[34], 故鉴定化合物 **16** 为 staphylionoside D。

化合物 **17**: 淡黄色油状物, 易溶于甲醇。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 73.6^\circ$ (c 0.11, CH_3OH)。ESI-MS m/z : 409 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.89 (1H, s, H-8), 4.52 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.32 (1H, m, H-3), 3.80 (1H, dd, $J = 11.8, 2.3$ Hz, H-6'a), 3.63 (1H, dd, $J = 11.8, 5.3$ Hz, H-6'b), 3.38~3.18 (3H, m, H-3'~5'), 3.13 (1H, dd, $J = 9.0, 7.7$ Hz, H-2'), 2.48 (1H, ddd, $J = 13.4, 4.1, 2.0$ Hz, H-4a), 2.19 (3H, s, H-10), 1.91 (1H, ddd, $J = 12.5, 4.1, 2.0$ Hz, H-2a), 1.47 (3H, s, H-13), 1.37 (3H, s, H-12), 1.36 (1H, m, H-4b), 1.31 (1H, m, H-2b), 1.15 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 213.0 (C-9), 200.8 (C-7), 119.2 (C-6), 101.4 (C-8), 98.6 (C-1'), 78.7 (C-5), 78.5 (C-3'), 77.8 (C-5'), 75.2 (C-2'), 71.7 (C-4'), 63.8 (C-3), 62.8 (C-6'), 49.9 (C-2), 48.0 (C-4), 37.0 (C-1), 32.5 (C-13), 30.0 (C-12), 26.7 (C-11), 26.6 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[34], 故鉴定化合物 **17** 为柑橘苷 A。

4 化合物对胰岛素抵抗 HepG2 细胞葡萄糖消耗量的影响

采用胰岛素抵抗 HepG2 细胞模型对化合物 **1**~**17** 进行降糖活性测试, 并采用 CCK-8 法测定化合物 **1**~**17** 对 HepG2 细胞活性的影响。结果表明, 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下, 所有化合物的细胞相对活性均在 96% 以上, 说明化合物 **1**~**17** 均没有明显细胞毒性。胰岛素抵抗 HepG2 细胞葡萄糖消耗量实验结果 (图 1) 表明, 与对照组比较, 胰岛素处理后的 HepG2 细胞葡萄糖消耗量显著降低, 药物干预后, 化合物 **1**~**17** 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 时能够显著增加胰岛素抵抗的 HepG2 细胞葡萄糖消耗量, 其中以化合物 **5**、**7** 和

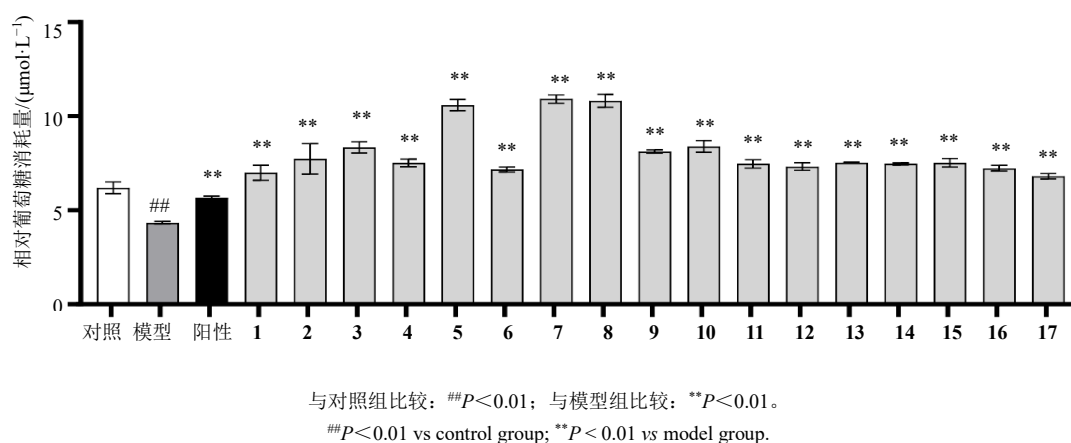


图 1 化合物对胰岛素抵抗 HepG2 细胞葡萄糖消耗量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 1 Effect of different compounds on glucose consumption of insulin-resistant HepG2 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

8 的活性最为显著 ($P < 0.01$), 强于阳性药二甲双胍 (1 mmol/L)。

5 讨论

本研究从宁夏枸杞叶中共分离鉴定了 17 个降倍半萜类化合物, 并发现这些化合物均能显著促进胰岛素抵抗 HepG2 细胞葡萄糖消耗量, 其中化合物 5、7 和 8 的活性显著优于阳性对照药二甲双胍。以上结果表明, 降倍半萜类化学成分可能为宁夏枸杞叶中发挥降糖作用的主要活性成分。此外, 化合物 7 和 8 为单环金合欢型降倍半萜, 其 6 位被丙二烯酮结构片段所取代, 活性显著强于其他化合物, 说明此类结构中的丙二烯酮基团对于体外降糖活性具有一定作用, 以上结论与本课题组前期研究报道基本一致^[18,35]。我国宁夏枸杞资源丰富, 而宁夏枸杞叶作为枸杞子药材生产过程中的主要副产物, 除少量作为茶饮外, 大量被废弃, 药用价值并未充分利用。目前文献研究已经证实宁夏枸杞叶中萜类成分较其果实和根皮部位丰富, 但目前从宁夏枸杞叶中仅报道 15 个萜类化合物^[36-39], 表明宁夏枸杞叶的药效物质基础研究还较薄弱, 亟待进一步研究和开发。本研究不仅丰富了宁夏枸杞叶中萜类化学成分的结构类型, 也为宁夏枸杞不同药用部位的资源开发利用提供了一定的参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 魏雪松, 王海洋, 孙智轩, 等. 宁夏枸杞化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 中成药, 2018, 40(11): 2513-2520.
- [2] 牛丕莲, 周学章, 白明生. 枸杞中绿原酸对转化生长因

子- $\beta 1$ 诱导心肌成纤维细胞纤维化的影响 [J]. 食品科学, 2022, 43(7): 158-164.

- [3] 范雨欣, 徐瑞雯, 张晓祎, 等. 中华枸杞中 1 个新的香豆素葡萄糖苷 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 23-29.
- [4] 张敏, 岳坤, 姜交华, 等. 枸杞子及其有效成分的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1611-1619.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 260, 128.
- [6] 张秀云, 周凤琴. 天精草的化学成分及药理研究进展 [J]. 北方药学, 2011, 8(1): 50-51.
- [7] Dong J Z, Gao W S, Lu D Y, *et al.* Simultaneous extraction and analysis of four polyphenols from leaves of *Lycium barbarum* L [J]. *J Food Biochem*, 2011, 35(3): 914-931.
- [8] 宿树兰, 郭盛, 朱悦, 等. 枸杞叶现代研究进展与资源化利用展望 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(1): 10-19.
- [9] 邹立思, 李会伟, 严辉, 等. 枸杞叶新资源药材的生药学研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(1): 20-27.
- [10] Zhao X Q, Guo S, Yan H, *et al.* Analysis of phenolic acids and flavonoids in leaves of *Lycium barbarum* from different habitats by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(8): e4552.
- [11] Amarowicz R. Phytochemicals and bioactivities of Goji (*Lycium barbarum* L. and *Lycium chinense* Mill.) leaves and their potential applications in the food industry: A review [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2021, 57(3): 1451-1461.
- [12] 陈雅林, 谭芳, 彭勇. 枸杞叶的研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(5): 358-361.
- [13] 马婷婷, 张旭, 饶建华, 等. 枸杞叶成分及药理作用研究进展 [J]. 北方园艺, 2011, 244(13): 194-196.
- [14] 陈辉, 曹兵, 朱莹, 等. 地骨皮化学成分研究 [J]. 中

- 草药, 2019, 50(6): 1299-1304.
- [15] Chen H, Li Y J, Sun Y J, *et al.* Lignanamides with potent antihyperlipidemic activities from the root bark of *Lycium chinense* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 122: 119-125.
- [16] Chen H, Zhang W J, Kong J B, *et al.* Structurally diverse phenolic amides from the fruits of *Lycium barbarum* with potent α -glucosidase, dipeptidyl peptidase-4 inhibitory, and PPAR- γ agonistic activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(29): 11080-11093.
- [17] Chen H, Kong J B, Zhang L, *et al.* Lycibarbarines A-C, three tetrahydroquinoline alkaloids possessing a spiro-heterocycle moiety from the fruits of *Lycium barbarum* [J]. *Org Lett*, 2021, 23(3): 858-862.
- [18] 张文静, 范雨欣, 胡梦雅, 等. 枸杞子中 1 个新的环香叶烷类单萜 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6653-6659.
- [19] 孔江波, 朱莹, 张文静, 等. 枸杞子醋酸乙酯部位非生物碱类化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 1877-1883.
- [20] 李孟, 张志广, 石静亚, 等. 木瓜中倍半萜类化学成分研究 [J]. 中药材, 2021, 44(3): 600-603.
- [21] 赵震宇, 罗宁, 陈晨, 等. 单针藻的化学成分及其体外抗菌、抗氧化活性研究 [J]. 中国药房, 2017, 28(4): 465-468.
- [22] 彭冰, 何春年, 许利嘉, 等. 三白草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 1950-1952.
- [23] 徐博, 金英今, 王一涵, 等. 葎草茎叶化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(9): 1228-1231.
- [24] 沈浪, 李旭, 曹亮, 等. 红花八角叶中 1 个新的酚酸类化合物 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6592-6595.
- [25] 柴莉莎, 刘国盛, 朱裕勋, 等. 小酸浆的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3865-3872.
- [26] Son M J, Jin C, Lee Y S, *et al.* Characterization of caffeoylglucoside derivatives and hypouricemic activity of the ethyl acetate fraction from *Aster glehni* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2015, 36(2): 503-512.
- [27] Yan J K, Shi X L, Donkor P O, *et al.* Nine pairs of megastigmane enantiomers from the leaves of *Eucommia ulmoides* Oliver [J]. *J Nat Med*, 2017, 71(4): 780-790.
- [28] 石磊岭, 马国需, 杨峻山, 等. 天山假狼毒的化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 223-226.
- [29] 彭冰, 曾祖平, 李萍, 等. 香鳞毛蕨中 1 个新的色原酮苷 [J]. 中草药, 2013, 44(17): 2347-2349.
- [30] 张伟, 罗锐, 孙静, 等. 麻疯树叶中 3 个新的糖苷类化合物 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2597-2604.
- [31] 冯卫生, 李红伟, 郑晓珂, 等. 构树叶的化学成分 [J]. 药学报, 2008, 43(2): 173-180.
- [32] Yu B C, Yang M C, Lee K H, *et al.* Norsesquiterpene and steroid constituents of *Humulus japonicus* [J]. *Nat Prod Sci*, 2007, 13: 332-336.
- [33] Lee K H, Kim K H, Lee I K, *et al.* Phytochemical constituents from the aerial parts of *Paris verticillata* [J]. *Korean J Pharmacogn*, 2008, 39(2): 91-94.
- [34] 钱纯果, 金路, 朱龙平, 等. 桂枝中化学成分及抗肿瘤和抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 31-40.
- [35] 张亚伦, 朱研洁, 代向阳, 等. 肉桂叶化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(7): 1142-1148.
- [36] 邹新, 产柳佳, 易冰, 等. 枸杞化学成分及其药理作用研究 [J]. 湖北农业科学, 2022, 61(18): 120-130.
- [37] Qian D, Zhao Y X, Yang G, *et al.* Systematic review of chemical constituents in the genus *Lycium* (Solanaceae) [J]. *Molecules*, 2017, 22(6): 911.
- [38] 卢顺, 武彧兴, 傅婧, 等. 宁夏不同产地枸杞叶中萜类物质的代谢组学分析 [J]. 食品工业, 2024, 45(6): 75-79.
- [39] 谭金燕, 程艳刚, 王佳敏, 等. 茄科倍半萜类化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(16): 5062-5077.

[责任编辑 王文倩]