

• 化学成分 •

华泽兰中 2 个新的苯并呋喃类化合物及其活性研究

唐仁琴¹, 白怡凡^{1#}, 覃强素¹, 刘 蓉², 舒启超², 毛 倩¹, 刘 艳¹, 黄年玉¹, 刘呈雄^{1*}, 叶 伟^{1*}

1. 三峡大学生物与制药学院, 天然产物研究与利用湖北省重点实验室, 湖北 宜昌 443002

2. 宜昌人福药业有限责任公司, 湖北 宜昌 443002

摘要: **目的** 研究华泽兰 *Eupatorium chinense* 根部的化学成分及其药理活性。**方法** 采用正相硅胶柱色谱、薄层硅胶色谱、凝胶柱色谱及半制备高效液相色谱等色谱方法进行分离纯化, 并通过现代波谱技术鉴定化合物结构。对化合物开展体外药理活性研究, 选取 α -葡萄糖苷酶和乙酰胆碱酯酶作为体外活性研究靶点, 并利用分子对接技术计算化合物分别与 α -葡萄糖苷酶和乙酰胆碱酯酶的相互作用。**结果** 从华泽兰根部分离得到 6 个单体化合物, 分别鉴定为 (2*S*,3*R*)-2-((*R*)-1,2-二羟丙-2-基)-3-羟基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基乙酮 (1)、(2*R*,3*S*)-3-羟基-2-(2-羟基-2-丙基)-7-甲氧基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基乙酮 (2)、12,13-二羟基泽兰素 (3)、泽兰酮 (4)、泽兰素 (5)、(2*S*,3*R*)-7-hydroxytoxol (6)。体外药理活性实验表明, 化合物 2、5、6 对 α -葡萄糖苷酶的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值分别为 0.15、10.33、1.30 $\mu\text{g/mL}$; 化合物 1、3~5 对乙酰胆碱酯酶的 IC_{50} 值分别为 139.35、104.66、63.60、0.75 $\mu\text{g/mL}$ 。分子对接分析结果显示, 化合物 2、5 和 6 与 α -葡萄糖苷酶的对接结合能分别为 -8.1、-7.7、-7.8 kcal/mol; 化合物 1、3、4 和 5 与乙酰胆碱酯酶的对接结合能分别为 -6.1、-6.7、-8.9、-5.9 kcal/mol。**结论** 化合物 1 和 2 为新化合物。分别命名为泽兰苯并呋喃 F (1) 和泽兰苯并呋喃 H (2)。化合物 6 首次从华泽兰植物中分离得到。化合物 2、5 和 6 对 α -葡萄糖苷酶呈现良好的抑制活性 ($IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$); 化合物 1、3~5 对乙酰胆碱酯酶表现出良好的抑制活性 ($IC_{50} < 200 \mu\text{g/mL}$)。化合物 2、5 和 6 与 α -葡萄糖苷酶蛋白结合能结合情况较好; 化合物 1、3~5 与乙酰胆碱酯酶蛋白结合能结合作用较强。

关键词: 华泽兰; 苯并呋喃; α -葡萄糖苷酶; 乙酰胆碱酯酶; 泽兰苯并呋喃 F; 泽兰苯并呋喃 H; 泽兰酮; 泽兰素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2025)21 - 7665 - 10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.21.001

Two new benzofuran derivatives from *Eupatorium chinense* and their pharmacological activities

TANG Renqin¹, BAI Yifan¹, QIN Qiangsu¹, LIU Rong², SHU Qichao², MAO Qian¹, LIU Yan¹, HUANG Nianyu¹, LIU Chengxiong¹, YE Wei¹

1. Hubei Key Laboratory of Natural Product Research and Utilization, College of Biological and Pharmaceutical Sciences, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

2. Yichang Humanwell Pharmaceutical Co., Ltd., Yichang 443002, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Eupatorium chinense* roots and their pharmacological activities. **Methods** Compounds were purified and separated by using chromatographic methods such as normal-phase silica gel column chromatography, thin-layer silica gel chromatography, gel column chromatography and semi-preparative high performance liquid. The isolated compounds were evaluated for in vitro inhibitory potential against α -glucosidase and acetylcholinesterase, and molecular docking was employed to calculate their respective binding interactions with above two enzymes. **Results** A total of six monomeric

收稿日期: 2025-09-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81803383); 湖北省科技创新基地 (平台) 计划 (2025CSA044); 湖北省中央引导地方科技发展资金项目 (2024BSB016); 三峡大学 2025 年度大学生创新创业训练计划项目 (NO.174、179、292); 天然产物研究与利用湖北省重点实验室开放课题 (2025NPRD06, 2025NPRD07)

作者简介: 唐仁琴, 硕士研究生, 研究方向为天然药物研究。E-mail: 2364088213@qq.com

#共同第一作者: 白怡凡, 硕士研究生, 研究方向为天然药物研究。E-mail: 3052044971@qq.com

*通信作者: 刘呈雄, 副教授, 主要从事天然药物研究。E-mail: liuchengxiong666@126.com

compounds were isolated and identified as (2*S*,3*R*)-2-((*R*)-1,2-dihydroxypropan-2-yl)-3-hydroxy-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl ethenone (**1**), (2*R*,3*S*)-3-hydroxy-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-7-methoxy-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl ethenone (**2**), 12,13-dihydroxyeuparin (**3**), euparone (**4**), euparin (**5**), and (2*S*,3*R*)-7-hydroxytoxol (**6**). *In vitro* pharmacological activity experiments showed that compounds **2**, **5** and **6** exhibited potent inhibitory activity against α -glucosidase with median inhibition concentration (IC_{50}) values of 0.15, 10.33 and 1.30 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Compounds **1**, **3**, **4** and **5** displayed notable acetylcholinesterase inhibitory effects with IC_{50} values of 139.35, 104.66, 63.60 and 0.75 $\mu\text{g/mL}$, respectively. Molecular docking analyses revealed that compounds **2**, **5**, and **6** exhibited docking scores of -8.1, -7.7, and -7.8 kcal/mol, respectively, toward α -glucosidase, whereas compounds **1**, **3**, **4**, and **5** displayed scores of -6.1, -6.7, -8.9, and -5.9 kcal/mol, respectively, against acetylcholinesterase. **Conclusion** Compounds **1** and **2** were new compounds, and named eupbenzofuran F (**1**) and eupbenzofuran H (**2**), respectively. Compound **6** was isolated from *E. chinense* for the first time. Compounds **2**, **5** and **6** represented good inhibitory activity against α -glucosidase ($IC_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$), whereas **1**, **3**, **4** and **5** may exhibit good inhibitory activity against acetylcholinesterase ($IC_{50} < 200 \mu\text{g/mL}$). Compounds **2**, **5**, and **6** showed favorable binding affinities to α -glucosidase, whereas compounds **1**, **3**, **4**, and **5** exhibited strong interactions with acetylcholinesterase.

Key words: *Eupatorium chinense* L.; benzofuran; α -glucosidase; acetylcholinesterase; eupbenzofuran F; eupbenzofuran H; euparone; euparin

华泽兰 *Eupatorium chinense* L., 隶属于菊科 (Asteraceae) 泽兰属草本, 部分地区也呈现半灌木形态, 常见别名包括土牛膝、多须公及斑骨相思^[1]。华泽兰主根系发达, 多生于山坡林缘、路旁及灌丛中, 在我国南方地区分布广泛, 尤以广东、广西、湖南、湖北及福建等省区资源丰富^[2]。华泽兰是中医临床常用药材, 主要用于清咽利喉, 防治白喉, 是喉科常用中药; 此外, 还具有清热解毒作用, 可用于治疗扁桃体炎和咽喉炎^[3-4]。《福建药物志》等书籍记载华泽兰具有“舒肝解郁、开胸利膈”的功效, 在江浙一带, 民间常用华泽兰根切成饮片泡茶, 可以有效控制血糖升高^[5]。据研究显示, 华泽兰中已分离鉴定出苯并呋喃类 (如泽兰素)、黄酮类 (如槲皮素衍生物)、萜类 (如泽兰烯)、生物碱等活性成分^[6]。现代药理学研究证实, 华泽兰的药理作用呈现抗炎、免疫调节、抗病原生物、抗肿瘤、抗糖尿病、抗抑郁等多靶点特性。现代药理对华泽兰的研究集中于抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗菌等方面^[7-8], 但对抗糖尿病和抗阿尔茨海默病活性研究较少^[9-11], 还需进一步研究。传统经验表明, 华泽兰在民间抗抑郁与降糖领域具有显著应用价值。为系统解析其物质基础, 本研究采用现代分离技术对其化学成分进行系统鉴定, 并建立 α -葡萄糖苷酶与乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AChE) 的活性评价体系, 以发现新的降糖先导化合物并拓展其药用价值。苯并呋喃类化合物是一类由苯环与呋喃环稠合而成的芳香性杂环化合物, 广泛存在于自然界中, 例如许多植物、真菌和微生物的代谢产物中。大多数苯并呋喃类化合物具有多种生物活性^[12], 包括抗癌^[13]、抗菌、

抗结核^[14]、抗炎、抗惊厥^[15]、抗病毒^[16]、抗氧化、抗糖尿病及受体拮抗作用^[17-19]。

苯并呋喃单体是华泽兰化学成分组成的主要化合物之一, 深入开展华泽兰苯并呋喃类成分的研究, 不但可以丰富植物华泽兰的化合物数据库组成内容, 也有助于从华泽兰中得到潜在的中药来源的先导化合物, 让华泽兰成为宝贵的药物开发资源。通过对华泽兰根部化学成分进行分离鉴定及其药理活性进行研究, 共分离得到 6 个苯并呋喃类化合物 (图 1), 分别鉴定为 (2*S*,3*R*)-2-((*R*)-1,2-二羟丙-2-基)-3-羟基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基乙酮 [(2*S*,3*R*)-5-acetyl-2-((*R*)-1,2-dihydroxypropyl)-2,3-dihydrobenzofuran-3-ol, **1**]、(2*R*,3*S*)-3-羟基-2-(2-羟基-2-丙基)-7-甲氧基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基乙酮 [(2*R*,3*S*)-5-acetyl-7-methoxy-2-(2-hydroxyprop-2-yl)-2,3-dihydrobenzofuran-3-ol, **2**]、12,13-二羟基泽兰素 (12,13-dihydroxyeuparin, **3**)、泽兰酮 (euparone, **4**)、泽兰素 (euparin, **5**)、(2*S*,3*R*)-7-羟基紫杉醇 [(2*S*,3*R*)-7-hydroxytoxol, **6**]。其中, 化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 命名为泽兰苯并呋喃 F 和兰苯并呋喃 H; 化合物 **6** 为首次从华泽兰植物中分离得到。活性结果显示, 化合物 **2**、**5** 和 **6** 具有较明显 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 化合物 **1**、**3**~**5** 具有较明显的 AChE 抑制活性。

1 仪器与材料

Dionex Ultimate 3000 高效液相色谱仪 (美国戴安公司); Ultimate 3000 RS Pump (日本岛津公司); YMC-Pack ODS-AQ C₁₈ 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm , 日本 YMC 公司); Bruker AYANCE 400 MHz 核磁共振波谱仪 (美国 Bruker 公司); TECAN infinite

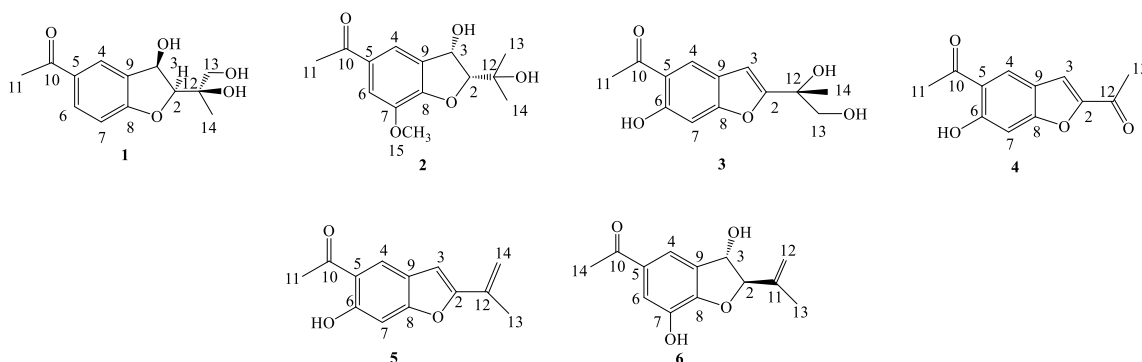


图 1 化合物 1~6 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—6

F 200 PRO (酶标仪瑞士帝肯公司); 正相色谱硅胶 (烟台化学工业研究所); 反相色谱硅胶 (苏州诺唯新材料有限公司); 乙二胺四乙酸 (ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA, 上海 Macklin 公司); 对硝基苯基磷酸酯 (pnitrophenyl phosphate, pNPP, 上海 Macklin 公司); 碘代硫代乙酰胆碱 (上海 Macklin 公司); 对硝基-β-D-吡喃葡萄糖苷 (*p*-nitrophenyl β-D-galactopyranoside, PNPG, 上海 Macklin 公司); 十二烷基硫酸钠 (sodium dodecyl sulfate, SDS, 上海 Macklin 公司); Na₂CO₃ (天津 Kemel 公司); α-葡萄糖苷酶溶液 (合肥巴斯夫生物科技有限公司); AChE 溶液 (Sigma 公司); 磷酸盐缓冲液 (phosphate-buffered saline, PBS, Thermo Fisher Scientific Inc); 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸) [5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid), DTNB, 上海源叶试剂有限公司]; 阿卡波糖 (批号 A129816, Aladdin 公司); 多奈哌齐 (批号 H20183417, 浙江华海药业股份有限公司)。

药材于 2021 年 10 月采自湖北省长阳土家族自治县, 经三峡大学生物技术中心王玉兵教授鉴定为华泽兰 *E. chinense* L. 的根, 植物标本 (编号 TRCW20211031) 现保存于天然产物研究与利用湖北省重点实验室 (三峡大学)。

2 提取与分离

取干燥华泽兰根部 (10.00 kg), 粉碎后以 95% 工业乙醇加热回流提取 3 次, 每次 6 h。提取液减压浓缩得总浸膏 323.50 g, 经挥发除醇并干燥后, 加纯水悬浮分散。依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇对悬浮液进行萃取, 各取 5 次。萃取液分别减压浓缩, 得到石油醚部位浸膏 (91.33 g)、醋酸乙酯部位浸膏 (51.57 g) 和正丁醇部位浸膏 (60.00 g)。

取正丁醇部位浸膏 (60.00 g), 加 300 g 去离子超纯水超声溶解。将 1 000 g D101 型大孔吸附树脂用超纯水浸泡 6 h 后装柱, 超纯水冲洗至柱面稳定, 放液至液面高于填料约 2 cm, 湿法上样并静置过夜吸附。随后以 50% 乙醇水溶液洗脱至洗脱液无色, 洗脱液减压浓缩得浸膏 40.20 g。

取上述浸膏 (40.20 g), 用少量甲醇溶解后与 100 g 反相硅胶 (200~300 目) 拌匀。采用湿法装柱: 将 1.2 kg 反相硅胶用 10% 甲醇-90% 超纯水溶液浸泡均匀, 装入 1 L 色谱柱, 并用同一溶剂冲洗至柱面稳定。随后采用干法上样, 控制柱内液面略高于填料约 3 cm, 均匀加入拌样硅胶, 上覆脱脂棉保护。依次以 10%、15%、20%、30%、40%、60%、80%、100% 甲醇-超纯水进行梯度洗脱, 各梯度洗脱 3 个柱体积, 洗脱液经减压浓缩后得 8 个流分 (Fr. A~H)。

取 20% 甲醇-80% 超水洗脱部位 Fr. C, 经 HW-40F 凝胶柱 (甲醇-水 20 : 80) 分离, 得 22 个片段 (Fr. C.1~C.22)。Fr. C.16 通过半制备 HPLC 纯化, 获得化合物 1 (6.1 mg) 和 6 (2.1 mg); Fr. C.19 经同样处理得化合物 2 (2.0 mg)。取 40% 甲醇-60% 超水洗脱部位 Fr. E, 经 HW-40F 凝胶柱 (甲醇-水 40 : 60) 分离, 得 20 个组分 (Fr. E.1~E.20)。Fr. E.11 经半制备 HPLC 得 4 个片段 (Fr. E.11.1~E.11.4); Fr. E.12 经重结晶得化合物 3 (158.3 mg), 其结晶母液与 Fr. E.14 合并供后续分离。

取醋酸乙酯部位浸膏 (51.57 g), 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (100 : 0→0 : 100) 梯度洗脱, 各梯度 3 个柱体积, 减压浓缩得 8 个流分 (EA.Fr. A~H), 由 EA.Fr. E 分得化合物 4 (200.3 mg)。取石油醚部位浸膏 (91.33 g), 用适量石油醚溶解后拌样, 同法湿法装填 1 L 硅胶柱, 以石油醚平衡后干法上

样。依次以石油醚-醋酸乙酯(90:10→0:100)梯度洗脱,浓缩后得 7 个流分(PE. Fr. A~G),由 PE. Fr. D 分得化合物 **5** (2 900 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状液体。[α]_D²⁵ -6.9° (*c* 0.15, 甲醇), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 201, 224, 278; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 472, 2 870, 1 690, 1 357, 1 136; 由高分辨质谱 HR-ESI-MS *m/z*: 253.106 8 [M+H]⁺ (C₁₃H₁₇O₅, calcd. 253.107 1), 确定其分子式为 C₁₃H₁₆O₅, 不饱和度为 6。分析化合物 **1** 的 ¹H-NMR 谱(表 1)得知有 3 个烯烃质子信号 δ_{H} 7.94 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-4), 6.90 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-7), 7.87 (1H, dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, H-6)、2 个甲基信号 δ_{H} 0.97 (3H, s, H-14), 2.52 (3H, s, H-11)。化合物 **1** 的 ¹³C-NMR 谱和 DEPT135 谱中(表 1), 显示有 14 个碳信号, 其中有 2 个甲基碳信号 δ_{C} 27.0 (C-11), 20.1 (C-14); 3 个连氧碳信号 δ_{C} 72.8 (C-12), 70.8 (C-3), 66.6 (C-13); 通过 DEPT135 图谱得知 3 个连氧的碳信号中, 有 1 个连氧原子的亚甲基碳信号 δ_{C} 66.6 (C-13); 1 个羰基碳信号 δ_{C} 196.5 (C-10); 6 个烯烃碳信号 δ_{C} 164.4 (C-8), 131.67 (C-6), 131.7 (C-9), 130.6 (C-5), 126.7 (C-4), 109.8 (C-7)。化合物 **1** 与文献中报道的化合物 megapodiol^[20]的 ¹H-NMR 谱和 ¹³C-NMR 谱数据高度相似, 表明该化合物与文献所报道的化合物都属于苯并呋喃类似物。通过对比二

者 ¹³C-NMR 谱数据, 该化合物与文献化合物的差别在于少了 1 个亚甲基信号 δ_{C} 29.6 (C-3) 而多了 1 个连氧的叔碳信号, 提示化合物的 C-3 位置上连有 1 个羟基。在 HMBC 谱中可观察到 δ_{H} 7.94 (H-4) 与 δ_{C} 70.8 (C-3) 有相关, δ_{C} 72.8 (C-12) 与 δ_{H} 5.33 (H-3) 有相关, 证实在 C-3 位置上存在 1 个羟基。HMBC 谱中, 观察到 H-11 和 C-10、C-5 之间, H-4 和 C-3 之间, H-13 和 C-3 之间存在相关性; ¹H-¹H COSY 谱中, H-2 和 H-3 之间有相关性, 综合分析该化合物的二维图谱, 确定了该化合物的平面结构(图 2)。

在 NOESY 谱图中, 观察到 H-13 和 H-2、H-3 有相关信号, 并通过文献数据^[21]总结, 如果 H-2 和 H-3 的偶合常数比较小 ($J_{\text{H-2-H-3}} \leq 2.0$ Hz), 则 2 位和 3 位的氢原子处于反式构型; 如果 H-2 和 H-3 的偶合常数比较大 $J_{\text{H-2-H-3}} \geq 4.0$ Hz, 则 2 位和 3 位的氢原子处于顺式构型。观察到该化合物的 H-2 和 H-3 的偶合常数比较大, 为 $J_{\text{H-2-H-3}} = 4.3$ Hz, 说明 2 位和 3 位的氢原子处于顺式构型。最终, 化合物 **1** 的相对构型得到确定。其绝对构型, 通过 TD-DFT 理论计算 ECD 图谱与实验 ECD 图谱(在 220 nm 有负 Cotton 效应, 在 280 有正 Cotton 效应)对比(图 3), 确定 C-2、C-3、C-12 的构型分别为 2*S*, 3*R*, 12*R*, 通过 Scifinder 检索可知其为新化合物, 命名为泽兰苯并呋喃 **F**。

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) 和 ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) 数据
Table 1 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) data of compounds **1** and **2**

碳位	1		2	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
2	94.5	4.47 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz)	98.5	4.24 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz)
3	70.8	5.33 (dd, <i>J</i> = 5.5, 4.3 Hz)	71.9	5.26 (dd, <i>J</i> = 6.2, 4.5 Hz)
4	126.7	7.94 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz)	119.9	7.61 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz)
5	130.6		132.0	
6	131.67	7.87 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.9 Hz)	112.5	7.43 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz)
7	109.8	6.90 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz)	144.3	
8	164.4		153.3	
9	131.7		131.2	
10	196.5		196.6	
11	27.0	2.52 (s)	27.0	2.53 (s)
12	72.8		70.1	
13	66.6	3.38 (overlapped)	25.8	1.12 (s)
14	20.1	0.97 (s)	26.2	1.17 (s)
15			56.2	3.86 (s)
3-OH		5.72 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz)		5.81 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz)
12-OH		4.64 (s)		4.69 (s)
13-OH		4.76 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz)		

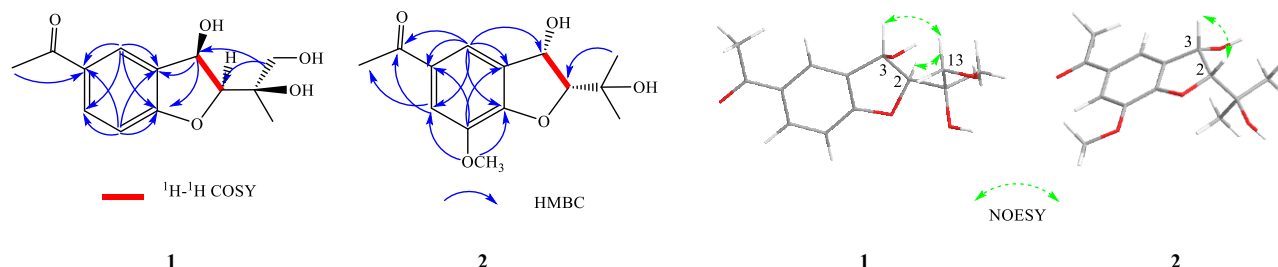


图 2 化合物 1 和 2 的 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 NOESY 关键相关图

Fig. 2 ^1H - ^1H COSY, HMBC and NOESY key correlations of compounds 1 and 2

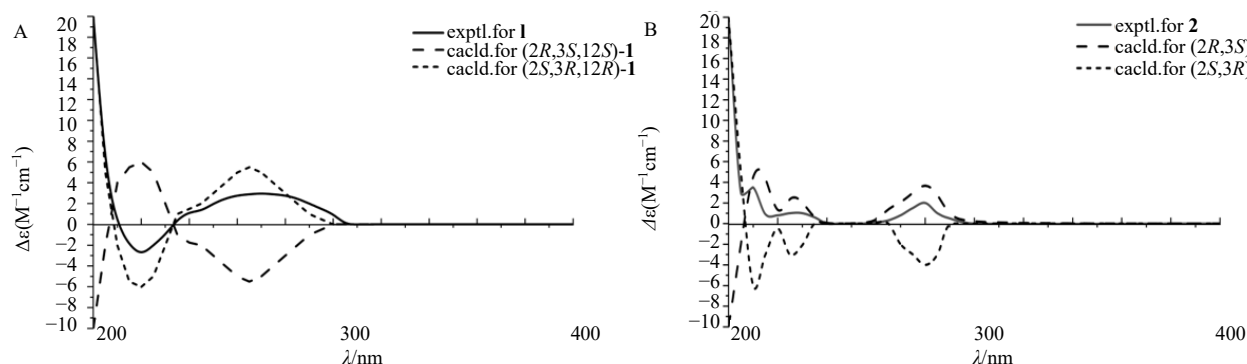


图 3 化合物 1 (A) 和 2 (B) 的 ECD 计算图谱

Fig. 3 ECD spectra of compounds 1 (A) and 2 (B)

化合物 **2**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{25} -5.6^\circ$ (c 0.12, 甲醇), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 211, 235, 283; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 451, 2 370, 1 730, 1 343, 1 128; 由高分辨质谱 HR-ESI-MS m/z : 267.123 2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5$, calcd. 267.122 7), 确定其分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$, 不饱和度为 6。根据化合物 **2** 的 ^1H -NMR 谱 (表 1) 来看, 可观察到有 2 个烯烃质子信号 δ_{H} 7.43 (1H, d, $J=1.1$ Hz, H-6), 7.61 (1H, d, $J=1.1$ Hz, H-4), 3 个甲基信号 δ_{H} 1.12 (3H, s, H-13), 1.17 (3H, s, H-14), 2.53 (3H, s, H-11)。结合图谱分析, 化合物 **2** 的 ^{13}C -NMR 谱和 DEPT135 谱中, 共显示有 14 个碳信号, 其中有 3 个甲基碳信号 δ_{C} 27.0 (C-11), 26.2 (C-14), 25.8 (C-13); 3 个连氧碳信号 δ_{C} 71.9 (C-3), 70.1 (C-12), 98.5 (C-2)、1 个甲氧基信号 δ_{C} 56.2 (C-15)、1 个羰基碳信号 δ_{C} 196.6 (C-10)、6 个烯烃碳信号 δ_{C} 112.5 (C-6), 153.3 (C-8), 119.9 (C-4), 144.3 (C-7), 132.0 (C-5), 131.2 (C-9), 通过 DEPT135 图谱得知没有亚甲基碳信号。化合物 **2** 与文献中报道的化合物 megapodiol^[20] 的 ^1H -NMR 谱和 ^{13}C -NMR 谱数据高度相似 (表 1), 表明化合物 **2** 与该文献所报道的化合物属于结构类似物。

通过对比二者 ^{13}C -NMR 谱数据, 化合物 **2** 的与该化合物的差别在于化合物 **2** 多了 1 个甲氧基的

碳信号 δ_{C} 56.2 (C-15), 并且在甲基碳信号无变化的情况下, 多出了 1 个连氧的碳信号, 且 DEPT135 图谱显示无亚甲基信号, 于是提示化合物 **2** 的 C-3 位置从原来的亚甲基变为连有 1 个羟基, C-3 位置成为连氧的叔碳原子, C-10 位置侧链连有 1 个甲基, C-10 从原来的醛基碳变成羰基碳。在 HMBC 谱中可观察到 H-14 与 C-2 之间, H-4 与 C-3、C-5、C-9、C-10 之间, H-15 与 C-6、C-8 之间存在相关性; ^1H - ^1H COSY 谱中, H-3 与 H-2 之间有相关性, 综合分析化合物二维图谱, 确定了化合物 **2** 的平面结构 (图 2)。

在 NOESY 谱图中观察到 H-2 和 H-3 有相关信号, 同时该化合物的 H-2 和 H-3 的偶合常数比较大, 为 $J=4.5$ Hz, 说明 2 位和 3 位的氢原子处于顺式构型, H-2 和 H-3 处于同侧, 最终, 化合物 **2** 的相对构型得到确定。其绝对构型, 通过 TD-DFT 理论计算 ECD 图谱与实验 ECD 图谱 (在 218、236 和 276 nm 有正 cotton 效应) 对比 (图 3), 确定 C-2、C-3 的构型分别为 2R,3S, 通过 Scifinder 检索可知其为新化合物, 命名为兰苯并呋喃 H。

化合物 **3**: 黄色针状晶体 (甲醇), 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$, ESI-MS m/z : 251.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400

MHz, DMSO- d_6) δ : 12.35 (1H, s, 6-OH), 8.18 (1H, s, H-4), 7.06 (1H, s, H-7), 6.71 (1H, s, H-3), 3.63 (1H, dd, $J=10.7, 6.0$ Hz, H-11a), 3.50 (1H, dd, $J=10.6, 5.9$ Hz, H-11b), 2.66 (3H, s, H-14), 1.46 (3H, s, H-12); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 205.2 (C-10), 163.0 (C-2), 162.0 (C-8), 158.1 (C-6), 123.6 (C-4), 121.6 (C-9), 115.2 (C-5), 102.8 (C-3), 99.2 (C-7), 71.5 (C-12), 68.5 (C-13), 27.8 (C-11), 24.0 (C-14)。以上数据与文献对比一致^[22], 通过测试该化合物的 CD 数据, 发现其在 238 nm 处有正 Cotton 效应, 在 381 nm 处有负 Cotton 效应, 确定了该化合物 10 号位上的碳原子构型为 *R* 型。故鉴定化合物 **3** 为 12,13-二羟基泽兰素。

化合物 **4**: 黄色粉末, 分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 219.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.65 (1H, s, H-4), 7.51 (1H, s, H-3), 7.34 (1H, s, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 196.7 (C-10), 185.2 (C-12), 160.5 (C-8), 156.3 (C-6), 152.7 (C-2), 128.0 (C-4), 121.5 (C-5), 114.0 (C-9), 112.4 (C-3), 95.6 (C-7), 27.0 (C-11), 25.1 (C-13)。以上 ^1H -NMR 谱和 ^{13}C -NMR 谱与文献对比一致^[23], 故鉴定化合物 **4** 为泽兰酮。

化合物 **5**: 黄色针状晶体 (甲醇), 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 217.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.58 (1H, s, 6-OH), 7.71 (1H, s, H-4), 6.82 (1H, s, H-3), 6.57 (1H, s, H-7), 5.82 (1H, s, H-14a), 5.23 (1H, s, H-14b), 2.96 (3H, s, H-13), 2.32 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 204.8 (C-10), 162.2 (C-8), 158.4 (C-6), 156.5 (C-2), 133.1 (C-12), 124.5 (C-4), 122.9 (C-5), 115.2 (C-9), 114.8 (C-14), 103.1 (C-7), 98.8 (C-3), 27.4 (C-11), 18.8 (C-13)。以上 ^1H -NMR 谱和 ^{13}C -NMR 谱与文献报道一致^[24], 故鉴定化合物 **5** 为泽兰素。

化合物 **6**: 无色油状物, $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$, ESI-MS m/z : 235.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.60 (1H, s, H-4), 7.39 (1H, s, H-6), 5.33 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-3), 5.17 (1H, s, H-2'a), 4.82 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-2), 4.77 (1H, s, H-2'b), 2.36 (1H, s, H-9), 1.65 (1H, s, H-3'); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 198.6 (C-8), 152.4 (C-7a), 140.7 (C-1'), 140.6 (C-5), 131.3 (C-7), 129.1 (C-4a), 119.1 (C-4), 117.7 (C-6), 113.0 (C-2'), 95.1 (C-2), 76.3 (C-3), 26.3 (C-9), 17.2 (C-3')。以上 ^1H -NMR 谱和 ^{13}C -NMR 谱与文献报道一致^[25], 故鉴定化合物 **6** 为 (2*S*,3*R*)-7-hydroxytoxol。

4 酶抑制活性测试

4.1 α -葡萄糖苷酶抑制活性测定

α -葡萄糖苷酶的测定方法根据 Tao 等^[26]方法进行改良, 96 孔板中依次加入 80 μL 样品溶液 (PBS 稀释, pH 7.2), 20 μL α -葡萄糖苷酶溶液 (PBS 稀释, 0.1 U/mL) 混合均匀后, 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 15 min, 加入 20 μL 反应底物 PNPG (5 mmol/L), 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下反应 15 min, 加入 80 μL Na_2CO_3 水溶液 (0.2 mol/L) 以终止反应, 即刻使用酶标仪记录 405 nm 下的吸光度 (A) 值。参照文献方法^[26]设置酶活性组: 20 μL α -葡萄糖苷酶+80 μL 反应缓冲液+20 μL 底物, 酶空白组: 100 μL 反应缓冲液+20 μL 底物, 样品组: 80 μL 样品 (50、25、12.5、6.25、3.125 $\mu\text{g/mL}$) +20 μL α -葡萄糖苷酶+20 μL 底物, 样品空白组: 80 μL 样品 (50、25、12.5、6.25、3.125 $\mu\text{g/mL}$) +20 μL 反应缓冲液+20 μL 底物, 阳性药组: 80 μL 阿卡波糖 (50、25、12.5、6.25、3.125 $\mu\text{g/mL}$) +20 μL α -葡萄糖苷酶+20 μL 底物。按照公式计算抑制率, 用 Origin 软件对计算化合物的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值。

$$\text{抑制率} = 1 - (A_{\text{样品}} - A_{\text{样品空白}}) / (A_{\text{酶活性}} - A_{\text{酶空白}})$$

对前期分离得到的 6 个化合物进行 α -葡萄糖苷酶活性测定, 结果显示化合物 **2**、**5** 和 **6** 具有较明显 α -葡萄糖苷酶抑制活性 ($\text{IC}_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$) 且化合物 **2** 和 **6** 的活性均优于阳性药阿卡波糖 ($\text{IC}_{50} = 2.93 \mu\text{g/mL}$), 其 IC_{50} 值分别为 0.15、1.30 $\mu\text{g/mL}$ (表 2)。

表 2 化合物 1~6 的 α -葡萄糖苷酶抑制活性 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$
1	$154.63 \pm 0.12^{***}$
2	$0.15 \pm 0.05^{**}$
3	$170.85 \pm 0.21^{***}$
4	$189.46 \pm 0.25^{***}$
5	$10.33 \pm 0.15^{***}$
6	$1.30 \pm 0.17^{**}$
阿卡波糖	2.93 ± 0.05

与阿卡波糖比较: $^{**}P < 0.01$ $^{***}P < 0.001$ 。

$^{**}P < 0.01$ $^{***}P < 0.001$ vs acarbose.

4.2 AChE 抑制活性测定

采用 Ellman^[27]法测定化合物的 AChE 抑制活性。96 孔板测试孔中依次加入 PBS (pH 7.2) 100 μL , 20 μL 底物 (碘代硫代乙酰胆碱, 1.2 mmol/L,

PBS 配制), 20 μL 样品 (PBS 稀释, pH 7.2), 20 μL AChE 酶 (PBS 稀释, 0.05 U/mL) 后 37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 30 min, 随即加入 4% SDS (pH 7.2) 以终止反应, 立即加入 DTNB 进行显色。使用酶标仪记录 405 nm 下 A 值。

参照文献方法^[27]设置酶活性组: 100 μL PBS+20 μL 底物+20 μL 样品 (100、50、25、12.5、6.25 $\mu\text{g/mL}$) +20 μL 酶, 酶空白组: 120 μL PBS+20 μL 底物+20 μL 样品 (100、50、25、12.5、6.25 $\mu\text{g/mL}$), 样品空白组: 100 μL PBS+20 μL 底物+20 μL 酶+20 μL 酶, 阳性对照组: 100 μL PBS+20 μL 底物+20 μL 多奈哌齐 (10、5、2.5、1.25、0.625 $\mu\text{g/mL}$) +20 μL 酶。按照公式计算抑制率, 用 Origin 软件对计算化合物的 IC_{50} 值。

5 计算机辅助模拟分子对接

本研究借助了计算机辅助药物设计中的活性位点分析法模拟 α -葡萄糖苷酶、AChE 与化合物之间相互作用。 α -葡萄糖苷酶 (PDB ID: 5ZCE)、AChE (PDB ID: 1ACJ) 蛋白结构来自于 RCSB 数据库

表 3 化合物 1~6 的 AChE 抑制活性 ($\bar{x} \pm s, n=3$)
Table 3 AChE inhibitory activities of compounds 1—6 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
1	$139.35 \pm 0.34^{***}$
2	$221.59 \pm 0.14^{***}$
3	$104.66 \pm 0.17^{***}$
4	$63.60 \pm 0.05^{***}$
5	$0.75 \pm 0.04^{***}$
6	$248.81 \pm 0.16^{***}$
多奈哌齐	0.06 ± 0.07

与多奈哌齐比较: $^{***}P<0.001$ 。

$^{***}P<0.001$ vs donepezil.

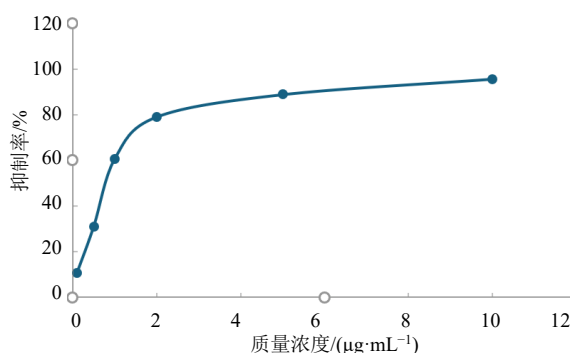


图 4 化合物 5 的量效关系考察结果

Fig. 4 Results of dose-effect relationship of compound 5

(<https://www.rcsb.org/>)。蛋白结构首先在 Pymol 与 Autodock 平台进行水分子和配体去除以及加氢等处理, 再对酶蛋白进行能量最小化, 几何结构优化并导出为 PDBQT 文件。通过 Autodock 软件中的 Grid 模块对软件优化处理后的酶蛋白靶点以及化合物进行计算机模拟分子对接计算, 运用 Pymol 2.1 对酶蛋白与分子复合物进行可视化处理, 分析化合物与蛋白残基作用的情况。最后对结合模式进行打分, 对化合物的活性作用机制进行合理推测。根据标准精度对接法获得分子对接结果, α -葡萄糖苷酶 (PDB ID: 5ZCE)、AChE (PDB ID: 1ACJ) 的分子对接筛选结果如表 4、5 所示。

表 4 α -葡萄糖苷酶与化合物分子对接结合能结果
Table 4 Molecular docking score results between α -glucosidase and compounds

化合物	结合能/($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)
2	-8.1
5	-7.7
6	-7.8
阿卡波糖	-8.5

1 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}=4.182 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

表 5 AChE 与化合物分子对接结合能结果
Table 5 Molecular docking score results between acetylcholinesterase and compounds

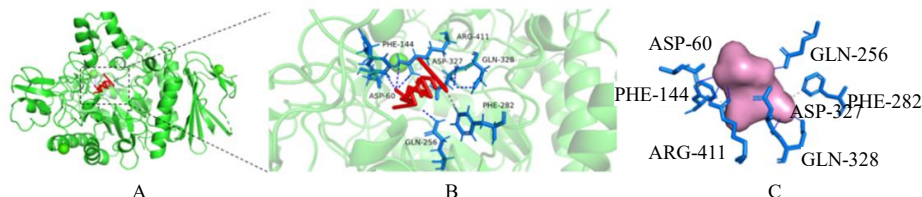
化合物	结合能/($\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$)
1	-6.1
3	-6.7
4	-8.9
5	-5.9
多奈哌齐	-6.9

本研究将化合物 2、5、6 和阳性药阿卡波糖与 α -葡萄糖苷酶蛋白进行分析对接, 作用类型为氢键、疏水键、盐键相互作用、 π - π 堆积作用。数据结果表明, 以上化合物与靶点蛋白存在很好的结合作用且匹配度高 (表 4), 结合能均小于 -5 kcal/mol 。将对接后化合物与蛋白形成的复合物利用 Pymol2.1 软件进行可视化, 得到化合物与蛋白的结合模式, 根据结合模式可以很清晰地看到化合物与蛋白口袋的相结合的氨基酸残基。化合物 2 和酶蛋白活性位点的 PHE-144、PHE-282、ASP-327 氨基酸形成了疏水键的相互作用力, 和 ASP-60、GLN-256、ASP-327、GLN-328、ARG-411 氨基酸形成氢键的相互作用力; 化合物 5: 和酶蛋白活性位点 TYR-63、ILE-

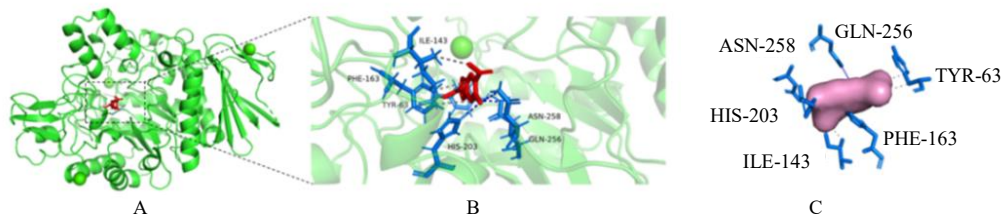
143、PHE-163 氨基酸位置之间形成了疏水键的相互作用，和 HIS-203、GLN-256、ASN-258 氨基酸位置之间形成了化合物与蛋白之间氢键的相互作用；化合物 **6**：在酶蛋白活性位点的 ILE-143、PHE-225、

TYR-63 氨基酸位置形成了疏水键的相互作用，和氨基酸 ALA-200、HIS-203、GLN-256、ASN-258、ASP-327、ARG-411 形成了氢键的相互作用力（图 5）。

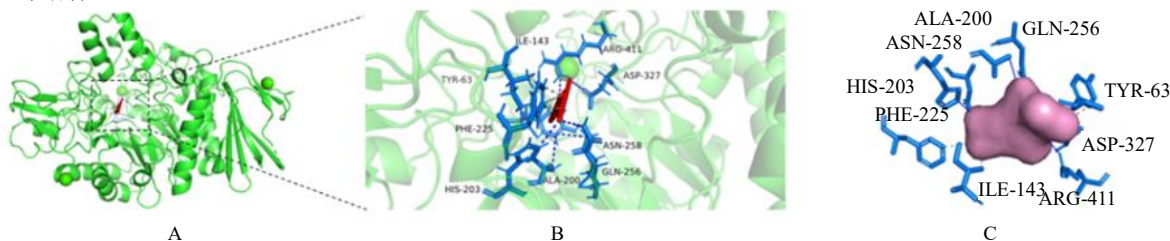
化合物 2



化合物 5



化合物 6



A-化合物与 α -葡萄糖苷酶蛋白的 3D 结合模式；B-化合物与 α -葡萄糖苷酶蛋白的氨基酸残基结合模式；C-化合物与 α -葡萄糖苷酶蛋白的 2D 结合模式。

A-3D binding mode of the compound to α -glucosidase; B-amino acid residue binding mode of the compound to α -glucosidase; C-2D binding mode of the compound to α -glucosidase.

图 5 化合物 2、5 和 6 的结合模式可视化表现图

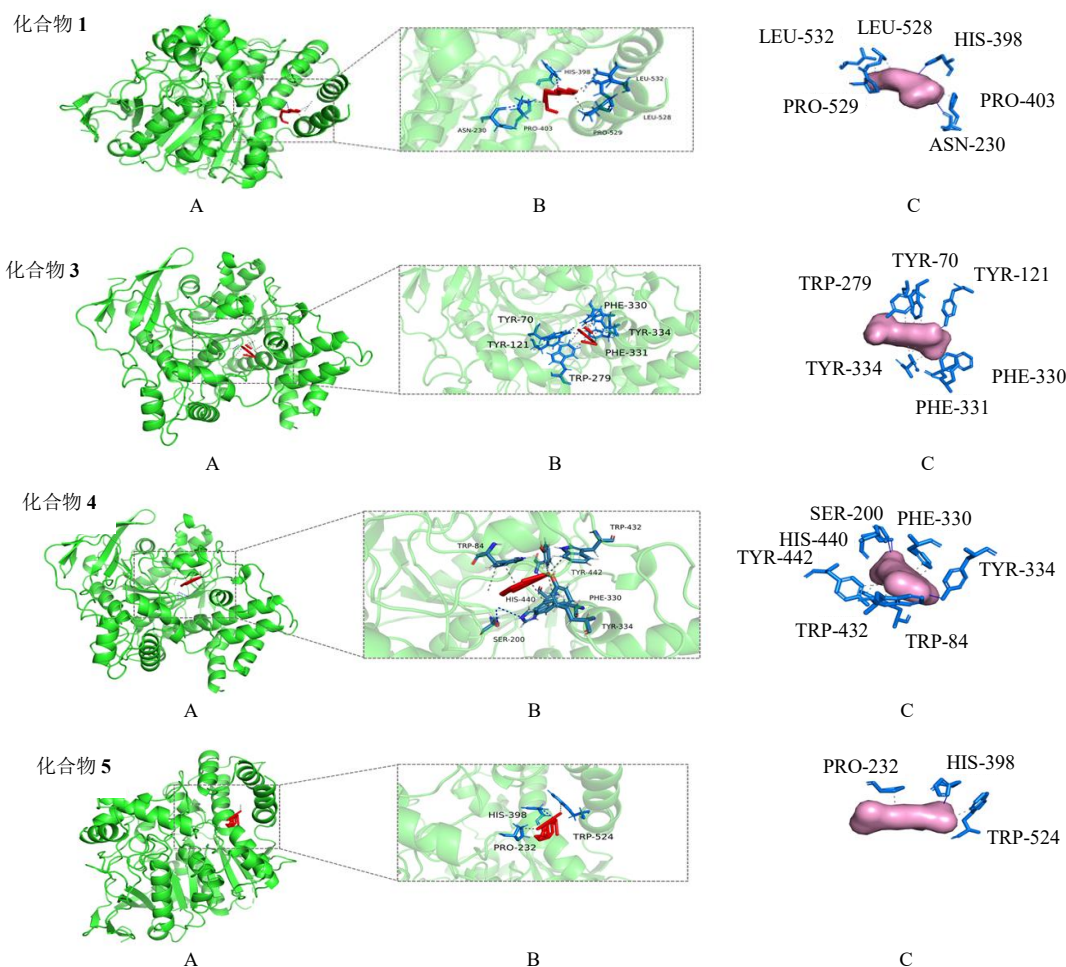
Fig. 5 Visual representation of binding mode of compounds 2, 5 and 6

将化合物 **1**、**3**~**5** 和阳性药多奈哌齐与 AChE 靶点蛋白进行分子对接，作用类型为氢键、疏水键、盐键相互作用、 π - π 堆积作用。分子对接结果表明，以上化合物与靶点蛋白存在很好的结合作用且匹配度高（表 5），结合能均小于 -5 kcal/mol。将对接后化合物与蛋白形成的复合物利用 Pymol2.1 软件进行可视化，得到化合物与蛋白的结合模式，根据结合模式可以很清晰的看到，化合物 **1** 和酶蛋白活性位点的 PRO-403、LEU-532、LEU-528、PRO-529 氨基酸之间形成疏水键相互作用力，和 HIS-398、ASN-230 氨基酸之间形成了氢键的相互作用；化合物 **3**：和酶蛋白活性位点的 TRP-279、TYR-70、TYR-334、PHE-331、PHE-330 氨基酸位置之间形成了疏水键的相互作用力，和 TYR-121 氨基酸位置之间形

成了氢键的相互作用力；化合物 **4**：和酶蛋白活性位点的 TRP-84、TYR-442、TRP-432、PHE-330 氨基酸之间形成了疏水键的相互作用力，和 SER-200、HIS-440、TYR-334 氨基酸之间形成氢键相互作用力；化合物 **5**：在酶蛋白活性位点的 PRO-232、TRP-524 氨基酸位置之间形成了疏水键之间的相互作用力，和 HIS-398 氨基酸之间形成氢键之间的相互作用力（图 6）。

6 讨论

本研究从华泽兰根部共分离鉴定得到 6 个苯并呋喃类单体化合物，其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物。分别为泽兰苯并呋喃 F（eupbenzofuran F，**1**）和泽兰苯并呋喃 H（eupbenzofuran H，**2**）。并且化合物 **6** 首次从华泽兰植物中分离得到。经酶抑制活性测



A-化合物与 AChE 蛋白的 3D 结合模式; B-化合物与 AChE 蛋白的氨基酸残基结合模式; C-化合物与 AChE 蛋白的 2D 结合模式。
A-3D binding mode of compound to AChE; B-amino acid residue binding mode of compound to AChE; C-2D binding mode of compound to AChE.

图 6 化合物 1、3~5 的结合模式可视化表现图

Fig. 6 Visual representation of binding mode of compounds 1, 3—5

试表明化合物 2、5 和 6 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性，化合物 2 和 6 的抑制活性均优于阳性药阿卡波糖 ($IC_{50}=2.39 \mu g/mL$)，分析 6 个化合物的构效关系发现，化合物 2 和 6 均在 C-7 位多了连氧的基团，能显著增强其 α -葡萄糖苷酶抑制活性。进一步比较化合物 2 和 6 的结构不同，发现甲氧基影响 α -葡萄糖苷酶抑制活性。化合物 1、3~5 具有良好的 AChE 抑制活性，化合物 5 的抑制活性接近于阳性药多奈哌齐 ($IC_{50}=0.055 \mu g/mL$)，该化合物和阳性药多奈哌齐同属于苯并呋喃类化合物，具有良好的成药潜力。进一步利用分子对接技术，发现化合物 2、5 和 6 与 α -葡萄糖苷酶靶点蛋白、化合物 1、3~5 与 AChE 靶点蛋白之间存在氢键、疏水、共轭等多种相互作用力，从而能够与蛋白形成稳定的复合物，与蛋白关联性较强，验证了本研究的活

性测试结果。本研究不仅进一步充实了华泽兰的化学成分谱系，更为阐释其抗糖尿病、抗阿尔茨海默病的物质基础奠定了实验基础；由此获得的天然小分子，有望成为防治高血糖、抗阿尔茨海默病的潜在先导化合物，为相关新药研发提供新的资源与思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院北京植物研究所. 中国高等植物图鉴 (第四册) [M]. 北京: 科学出版社, 1975: 548.
- [2] 谢宗万著. 《全国中草药汇编》编写组编. 全国中草药汇编 (下册) [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 402-403.
- [3] 广东省中药材标准 [S]. 2011: 88-90.
- [4] 萧步丹. 岭南采药录 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2009: 61.

- [5] 福建省医药研究所. 福建药物志 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2000: 15-30.
- [6] 陈子昂. 菊科植物华泽兰的化学成分研究 [D]. 上海: 中国科学院大学 (中国科学院上海药物研究所), 2022.
- [7] Khalil H S, Sedky N K, Amin K M, *et al.* Visnagin and benzofuran scaffold-based molecules as selective cyclooxygenase-2 inhibitors with anti-inflammatory and analgesic properties: Design, synthesis and molecular docking [J]. *Future Med Chem*, 2019, 11(7): 659-676.
- [8] Negi A, Semwal A. Antimicrobial potential of *Eupatorium adenophorum* spreng [J]. *Pharmacogn J*, 2011, 2(18): 61-64.
- [9] 魏敏, 陈莲, 陈剑锋, 等. 华泽兰内生真菌 *Aspergillus puniceus* 次级代谢产物及其抗三阴性乳腺癌活性和作用机制 [J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2024, 58(2): 206-213.
- [10] Ke J H, Zhang L S, Chen S X, *et al.* Benzofurans from *Eupatorium chinense* enhance insulin-stimulated glucose uptake in C2C12 myotubes and suppress inflammatory response in RAW264.7 macrophages [J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 346-354.
- [11] 李雪妍. 泽兰素基于 NLPR3/Caspase-1/GSDMD 信号通路对抑郁症干预机制的研究 [D]. 宜昌: 三峡大学, 2023.
- [12] Yuan H, Bi K J, Li B, *et al.* Construction of 2-substituted-3-functionalized benzofurans via intramolecular Heck coupling: Application to enantioselective total synthesis of daphnodorin B [J]. *Org Lett*, 2013, 15(18): 4742-4745.
- [13] Pieters L, Van Dyck S, Gao M, *et al.* Synthesis and biological evaluation of dihydrobenzofuran lignans and related compounds as potential antitumor agents that inhibit tubulin polymerization [J]. *J Med Chem*, 1999, 42(26): 5475-5481.
- [14] Koca M, Servi S, Kirilmis C, *et al.* Synthesis and antimicrobial activity of some novel derivatives of benzofuran: Part 1. Synthesis and antimicrobial activity of (benzofuran-2-yl)(3-phenyl-3-methylcyclobutyl) ketoxime derivatives [J]. *Eur J Med Chem*, 2005, 40(12): 1351-1358.
- [15] Dawood K M, Abdel-Gawad H, Rageb E A, *et al.* Synthesis, anticonvulsant, and anti-inflammatory evaluation of some new benzotriazole and benzofuran-based heterocycles [J]. *Bioorg Med Chem*, 2006, 14(11): 3672-3680.
- [16] 马航赢, 周玲, 董伟, 等. 傣药翅荚决明细枝中一个新的 2-芳基苯并呋喃类化合物及细胞毒活性 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 2975-2978.
- [17] 吴机伶, 郑泽江, 李彪, 等. 黄腺香青苯并呋喃类化学成分及其抗菌和抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2025, 56(11): 3791-3797.
- [18] Xu F, Zhang L S, Zhou C X, *et al.* Alkyl-benzofuran dimers from *Eupatorium chinense* with insulin-sensitizing and anti-inflammatory activities [J]. *Bioorg Chem*, 2021, 113: 105030.
- [19] Mederski W W K R, Osswald M, Dorsch D, *et al.* Benzofuro [3,2-b] pyridines as mixed ETA ETB and selective ETB endothelin receptor antagonists [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1999, 9(4): 619-622.
- [20] Jarvis B B, Pena N B, Cömezöğlu S N, *et al.* Non-trichothecenes from *Baccharis megapotamica* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(2): 533-535.
- [21] Zalkow L H, Keinan E, Steindel S, *et al.* On the absolute configuration of toxol at C-3. Vicinal H-H coupling constants in 2-alkyl-3-hydroxydihydrobenzofurans [J]. *Tetrahedron Lett*, 1972, 13(28): 2873-2876.
- [22] 廖彭莹, 张颖君, 王一飞, 等. 广东土牛膝的化学成分 [J]. 云南植物研究, 2010, 32(2): 183-188.
- [23] 郭妍, 陈晨, 高纯, 等. 地胆草的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(7): 1051-1054.
- [24] 张清清, 陈静文, 马一婷, 等. 华泽兰根部化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4798-4802.
- [25] Zhou Z Y, Liu W X, Pei G, *et al.* Phenolics from *Ageratina adenophora* roots and their phytotoxic effects on *Arabidopsis thaliana* seed germination and seedling growth [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(48): 11792-11799.
- [26] Tao Y, Zhang Y F, Cheng Y Y, *et al.* Rapid screening and identification of α -glucosidase inhibitors from mulberry leaves using enzyme-immobilized magnetic beads coupled with HPLC/MS and NMR [J]. *Biomed Chromatogr*, 2013, 27(2): 148-155.
- [27] Ellman G L, Courtney K D, Andres V, *et al.* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity [J]. *Biochem Pharmacol*, 1961, 7(2): 88-95.

[责任编辑 王文倩]