裸蒴中四个新的联苯四氢呋喃型木脂素

肖世基^{a,b} 方冬梅^a 夏兵^a 徐林峰^c 徐宏喜^c 蒋艳^a
陈放^b 丁立生^{*,a} 周燕^{*,a}

(^a 中国科学院成都生物研究所 成都 610041)

(^b 四川大学生命科学学院 成都 610041)

(^c 上海中医药大学中药学院 上海 201203)

摘要 从中国特有属药用植物裸蒴中分离得到 4 个新的联苯四氢呋喃型阻转异构体木脂素, 命名为裸蒴木脂素 X₁, X₂, Y₁, Y₂ (**1**~**4**), 其结构通过 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等光谱技术确定. 对 4 个新化合物进行了 5 种癌细胞的筛选, 结果显示化合物 **1** 对 HCT116, HCT15, A549, MCF-7 和 HepG2 都有中等强度的抑制作用, 其 IC₅₀ 值分别为 18.4, 11.2, 26.5, 9.1, 23.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

关键词 三白草科; 裸蒴; 阻转异构体; 联苯基木脂素; 裸蒴木脂素

Biphenyl Lignans with a Tetrahydrofuran Moiety from *Gymnotheca chinensis* Decne

Xiao, Shiji^{a,b} Fang, Dongmei^a Xia, Bing^a Xu, Linfeng^c Xu, Hongxi^c Jiang, Yan^a
Chen, Fang^b Ding, Lisheng^{*,a} Zhou, Yan^{*,a}

(^a Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)

(^b College of Life Science, Sichuan University, Chengdu 610064)

(^c Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203)

Abstract Four new biphenyl lignans with a tetrahydrofuran moiety, named gymnothelignans X₁, X₂, Y₁, and Y₂ (**1**~**4**), were isolated from the methanol extract of the whole plants of *Gymnotheca chinensis* Decne. The chemical structures were established by means of spectroscopic analysis including 1D and 2D NMR spectroscopy and HR-ESIMS. Compound **1** exhibited moderate cytotoxicity against the HCT116, HCT15, A549, MCF-7 and HepG2 cancer cell lines with IC₅₀ values of 18.4, 11.2, 26.5, 9.1 and 23.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectively.

Keywords saururaceae; *Gymnotheca chinensis*; atropisomer; biphenyl lignan; gymnothelignan

三白草科裸蒴属(*Gymnotheca*)植物为我国所特有, 该属仅有裸蒴(*G. chinensis* Decne)和白苞裸蒴(*G. involucrate* Pei) 2 个种^[1]. 裸蒴为多年生匍匐草本植物, 主要分布于云南、四川、贵州、广西和湖北. 全草可用于治疗肺虚久咳、劳伤咳嗽、小便淋痛、水肿和带下病, 也可外用治疗跌打损伤^[2]. 我们课题组已经从裸蒴中分离得到 23 个新木脂素, 其主要有 3 类骨架: 联苯环辛烯型、螺二烯酮型和联苯四氢呋喃型^[3~6]. 在联苯四氢呋

喃型的木脂素中, 当联苯基不对称时存在阻转异构现象, NMR 谱图上呈现 2 组信号, 当温度升到 100 $^{\circ}\text{C}$ 时, 2 组信号合二为一^[6]. 为了深入的研究裸蒴的化学成分, 我们通过各种色谱技术从裸蒴中又分离得到四个新的联苯四氢呋喃型阻转异构体木脂素(图 1). 运用 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等多种光谱手段确定了它们的结构, 命名为裸蒴木脂素 X₁, X₂, Y₁, Y₂ (gymnothelignans X₁, X₂, Y₁, Y₂) (**1**~**4**).

* E-mail: lsding@cib.ac.cn; zhoyan@cib.ac.cn

Received March 7, 2014; revised April 7, 2014; published online April 18, 2014.

Project supported by the National Natural Sciences Foundation of China (Nos. 30973634, 21302180).

国家自然科学基金(Nos. 30973635, 21302180)资助项目.

图1 化合物1~4的结构图
Figure 1 Structures of compounds 1~4

1 结果与讨论

1.1 化合物1的结构鉴定

浅黄色胶状物, HR-ESIMS 给出化合物的分子式为 $C_{22}H_{26}O_7$ (测量值 m/z 425.1925 $[M+Na]^+$, 计算值为 425.1935), 示有 10 个不饱和度. IR 显示有羰基 (1771 cm^{-1}) 存在. ^1H NMR 谱上呈现出 2 组信号, 积分比大概为 1:1, 推测为阻转异构体木脂素^[6~8]. ^1H NMR, ^{13}C NMR (表 1) 和 HSQC 谱显示有 2 个 CH_3 , 2 个 CH , 1 个 OCH , 4 个 OCH_3 , 1 个酯羰基, 1 个酚羟基, 1 个 1,2,4-三取代的苯环和 1 个五取代的苯环. HMBC 谱中 (图 2), OCH_3 -4' 和 C-4' 相关, OCH_3 -5' 和 C-5' 相关, H-3' 和 C-4', C-5' 相关, 确定了 C-4' 和 C-5' 位连有 OCH_3 ; OCH_3 -3'' 和 C-3'', OH-4'' 和 C-4'' 有 HMBC 相关, OCH_3 -3'' 和 H-2'' 有 NOESY 相关, 确定了 C-3'' 和 C-4'' 位分别连有 OCH_3 和酚羟基. 通过 H-3' 和 C-1', H-2'' 和 C-1', H-5'' 和 C-1'' 及 H-6'' 和 C-1'' 有 HMBC 相关确定了 2 个苯环通过 C-1' 和 C-1'' 相连接. 剩下一个 OCH_3 只能连在 C-6' 上. 通过 ^1H - ^1H COSY, $\text{OCHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)$ 的连接次序得到了确认. HMBC 谱中, H-5 和 C-2 有相关, H-3 和 C-2 有相关, 确定了四氢呋喃酮的存在. H-5 和 C-1', C-2', C-3' 有相关, H-3' 和 C-5 有相关确定了 C-5 和 C-2' 的连接. 至此, 化合物 1 的平面结构得到确定. NOESY 谱中 (图 2), H-5 和 CH_3 -6 有明显相关, CH_3 -6 和 CH_3 -7 有明显相关说明 CH_3 -6, CH_3 -7 和 H-5 处于同面. 综上, 化合物 1 的相对构型确定为 $(3\alpha, 4\alpha, 5\beta)$ -3,4-二甲基-5-(4',5',6',3''-四甲氧基-4''-羟基联苯-2'-基)四氢呋喃-2-酮, 命名为裸蒴木脂素 X_1 (gymnothelignan X_1).

图2 化合物1的主要的 HMBC 和 NOESY 相关
Figure 2 Key HMBC and NOESY correlations of compound 1

1.2 化合物2的结构鉴定

浅黄色胶状物, 由 HR-ESIMS 得出分子式为 $C_{21}H_{22}O_7$ (测量值 m/z 409.1537 $[M+Na]^+$, 计算值为 409.1522), 示有 11 个不饱和度. 化合物 2 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR (表 1), HSQC, HMBC 和 NOESY 谱与化合物 1 的非常相似. 仔细比较发现, 化合物 2 和化合物 1 相比少了 2 个 OCH_3 , 多了一个 OCH_2O . HMBC 谱中, OCH_2O 和 C-4', C-5' 相关, H-3' 和 C-4', C-5' 相关, 确定了 OCH_2O 处于 C-4' 和 C-5' 位. 于是, 化合物 2 的相对构型确定为 $(3\alpha, 4\alpha, 5\beta)$ -3,4-二甲基-5-(4',5'-亚甲二氧基-6',3''-二甲氧基-4''-羟基联苯-2'-基)四氢呋喃-2-酮, 命名为裸蒴木脂素 X_2 (gymnothelignan X_2).

1.3 化合物3的结构鉴定

浅黄色胶状物, 其 HR-ESIMS 显示该化合物分子式为 $C_{22}H_{28}O_7$ (测量值 m/z 427.1712 $[M+Na]^+$, 计算值为 427.1727), 示有 9 个不饱和度. NMR 谱上呈现出 2 组信号, 推测为阻转异构体木质素. ^1H NMR, ^{13}C NMR (表 1) 和 HSQC 谱显示有 2 个 CH_3 , 2 个 CH , 2 个 OCH , 4 个 OCH_3 , 1 个酚羟基, 1 个醇羟基, 1 个 1,2,4-三取代的苯环和 1 个五取代的苯环. 化合物 3 和化合物 1 相比少了 1 个酯羰基, 多了 1 个 OCHOH . 推测化合物 3 的 C-2 位羰基被还原为羟基. HMBC 谱中, H-5 和 C-2 有相关, H-2 和 C-5 有相关, 确认了 C-2 和 C-5 之间有氧桥相连. 醇羟基 (δ_{H} 5.56) 与 C-2 有相关说明醇羟基连在 C-2 上. NOESY 谱中, H-5 和 CH_3 -6 有相关, H-5 和 CH_3 -7 有相关, CH_3 -6 和 CH_3 -7 有相关, H-2 和 CH_3 -6 有相关, H-2 和 CH_3 -7 有相关, 说明 H-5, CH_3 -6, CH_3 -7 和 H-2 处于同面. 综上, 化合物 3 的相对构型确定为 $(2\beta, 3\alpha, 4\alpha, 5\beta)$ -2-羟基-3,4-二甲基-5-(4',5',6',3''-四甲氧基-4''-羟基联苯-2'-基)四氢呋喃, 命名为裸蒴木脂素 Y_1 (gymnothelignan Y_1).

1.4 化合物4的结构鉴定

浅黄色胶状物, 由 HR-ESIMS 得出分子式为 $C_{21}H_{24}O_7$ (测量值 m/z 411.1414 $[M+Na]^+$, 计算值为 411.1414), 示有 10 个不饱和度. 化合物 2 的 1D 和 2D NMR 谱与化合物 3 的非常相似. 对比发现化合物 4 和化

表1 化合物1~4的¹H NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz)和¹³C NMR (CD₃COCD₃, 100 MHz)数据
Table 1 ¹H NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) and ¹³C NMR (CD₃COCD₃, 100 MHz) data of compounds 1~4

No.	1		2		3		4	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2		179.7		179.6	5.08 (br.s)	104.4	5.04 (br.s)	104.3
		179.7		179.6	5.08 (br.s)	104.4	5.04 (br.s)	104.4
3	2.70~2.78 (m)	37.6	2.71~2.81 (m)	37.8	2.06~2.14 (m)	44.3	2.05~2.15 (m)	44.1
	2.70~2.78 (m)	37.8	2.71~2.81 (m)	37.9	2.06~2.14 (m)	44.3	2.05~2.15 (m)	44.1
4	2.50~2.60 (m)	41.8	2.48~2.58 (m)	41.9	2.33~2.42 (m)	44.9	2.30~2.40 (m)	45.0
	2.50~2.60 (m)	41.9	2.48~2.58 (m)	41.9	2.33~2.42 (m)	45.1	2.30~2.40 (m)	45.2
5	4.98 (d, 4.8)	83.3	4.91 (d, 5.0)	83.4	4.55 (d, 7.8)	83.8	4.48 (d, 8.0)	83.7
	5.01 (d, 4.8)	83.4	5.94 (d, 5.0)	83.4	4.56 (d, 7.8)	83.9	4.49 (d, 8.0)	83.7
6	0.67 (d, 6.8)	13.4	0.66 (d, 7.1)	13.3	0.65 (d, 7.1)	12.1	0.64 (d, 6.8)	12.0
	0.67 (d, 6.8)	13.6	0.66 (d, 7.1)	13.4	0.66 (d, 7.1)	12.2	0.65 (d, 6.8)	12.1
7	0.98 (d, 7.3)	10.1	0.98 (d, 7.4)	10.1	0.77 (d, 7.1)	11.2	0.74 (d, 6.4)	11.2
	0.99 (d, 7.3)	10.1	0.99 (d, 7.4)	10.2	0.78 (d, 7.1)	11.2	0.76 (d, 6.4)	11.2
1'		129.4		129.1		129.5		129.2
		129.4		129.2		129.5		129.3
2'		134.0		132.9		138.1		137.1
		134.1		133.0		138.2		137.1
3'	6.80 (s)	105.1	6.63 (s)	100.4	7.40 (s)	108.1	7.16 (s)	103.3
	6.82 (s)	105.3	6.65 (s)	100.5	7.40 (s)	108.1	7.16 (s)	103.3
4'		153.9		149.6		153.6		149.3
		153.9		149.6		153.7		149.3
5'		143.0		137.8		142.0		136.9
		143.0		137.8		142.0		136.9
6'		152.6		141.5		151.5		141.3
		152.7		141.5		151.6		141.4
1''		127.7		127.6		128.7		128.5
		127.9		127.7		128.8		128.7
2''	6.83 (br.s)	114.1	6.81 (d, 1.7)	114.1	6.75 (d, 1.8)	115.1	6.73 br.s	115.1
	6.85 (br.s)	115.7	6.82 (d, 1.7)	115.7	6.77 (d, 1.8)	115.2	6.75 br.s	115.3
3''		148.1		148.1		147.8		147.7
		148.1		148.2		147.8		147.8
4''		146.7		146.8		146.3		146.4
		146.8		146.8		146.3		146.4
5''	6.92 (d, 8.0)	115.5	6.91 (d, 8.0)	115.5	6.85 (d, 8.0)	114.4	6.85 (d, 8.0)	114.4
	6.92 (d, 8.0)	115.6	6.91 (d, 8.0)	115.7	6.86 (d, 8.0)	115.9	6.85 (d, 8.0)	116.0
6''	6.68 (d, 8.0)	123.3	6.66 (dd, 8.0, 1.7)	123.3	6.62~6.65 (m)	123.4	6.60~6.63 (m)	123.4
	6.72 (d, 8.0)	124.6	6.69 (dd, 8.0, 1.7)	124.8	6.62~6.65 (m)	124.9	6.60~6.63 (m)	125.1
OCH ₂ O			6.06 (s)	102.4			6.00 (s)	101.9
			6.06 (s)	102.4			6.00 (s)	101.9
4'-OCH ₃	3.88 (s)	56.4			3.83 (s)	56.3		
	3.88 (s)	56.4			3.83 (s)	56.3		
5'-OCH ₃	3.84 (s)	60.8			3.81 (s)	60.7		
	3.84 (s)	60.8			3.81 (s)	60.7		
6'-OCH ₃	3.59 (s)	61.2	3.77 (s)	60.0	3.55 (s)	61.1	3.72 (s)	59.9
	3.59 (s)	61.2	3.77 (s)	60.0	3.55 (s)	61.1	3.72 (s)	59.9
3''-OCH ₃	3.85 (s)	56.4	3.85 (s)	56.4	3.85 (s)	56.1	3.83 (s)	56.3
	3.87 (s)	56.4	3.86 (s)	56.4	3.85 (s)	56.1	3.83 (s)	56.3
4''-OH	7.71 (br.s)		7.69 (br.s)		7.64 (br.s)		7.57 (br.s)	
	7.71 (br.s)		7.69 (br.s)		7.64 (br.s)		7.57 (br.s)	
2-OH					5.56 (br.s)		5.41 (br.s)	
					5.56 (br.s)		5.41 (br.s)	

合物3相比少了2个OCH₃,多了一个OCH₂O. HMBC谱中, OCH₂O和C-4', C-5'相关, H-3'和C-4', C-5'相关, 确

定了 OCH₂O 处于 C-4' 和 C-5' 位。于是, 化合物 **4** 的相对构型确定为 (2 β , 3 α , 4 α , 5 β)-2-羟基-3,4-二甲基-5-(4',5'-亚甲二氧基-6',3"-二甲氧基-4"-羟基联苯-2'-基)四氢呋喃, 命名为裸蒴木脂素 Y₂ (gymnothelignan Y₂)。

1.5 化合物 1~4 的细胞毒活性筛选

对 4 个新化合物进行了 5 种癌细胞的筛选, 结果显示化合物 **1** 对 HCT116, HCT15, A549, MCF-7 和 HepG2 都有中等强度的抑制作用, 其 IC₅₀ 值分别为 18.4, 11.2, 26.5, 9.1, 23.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。化合物 **2**, **3** 和 **4** 对 5 种癌细胞没有明显的抑制作用, 其 IC₅₀ 值均高于 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。对比化合物的官能团发现, 联苯基上 C-4', C-5' 位上有甲氧基取代和内酯键同时存在时对这一类化合物的细胞毒活性有较大促进作用。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

质谱用 Micromass Xevo triple-quadrupole 型质谱仪; 高分辨质谱用 Bruker BiOTOF Q 型质谱仪测定; 核磁共振用 Bruker Ascend 400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标; IR 用 Perkin-Elmer FT-IR 型仪器, KBr 压片; 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶(300~400 目)均为青岛海洋化工厂生产; MCI 树脂为 Mitsubishi Chemical 公司生产; Sephadex LH-20 柱色谱填料为 Amersham Pharmacia Biotech 公司产品。

2.2 植物材料

裸蒴于 2013 年采自重庆市金佛山, 由重庆市药物种植研究所易思荣研究员鉴定为 *Gymnotheca chinensis* Decne. 植物标本(20130125)现存放在中国科学院成都生物研究所。

2.3 提取分离

取干燥裸蒴全草 1.45 kg, 粉碎后用甲醇室温提取, 减压浓缩提取液得甲醇提取物 152 g, 将甲醇提取物分散于热水, 依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取。得到的石油醚萃取物(8 g)和乙酸乙酯萃取物(19 g)合并, 过 MCI 柱层析(90%甲醇-水), 脱去叶绿素后得到混合物 15 g。该混合物经中压硅胶柱层析(石油醚-丙酮, 100:1 $\rightarrow$ 1:1), 得到 12 个组分(Fr.1~Fr.12)。Fr.10 经 Sephadex LH-20 柱层析(氯仿-甲醇, $V:V=1:1$)分为 3 个亚组分 Fr.10A~Fr.10C。亚组分 Fr.10B 经半制备高效液相色谱分离(乙腈/水, 42:58, 流速 4 mL/min)得到化合物 **1** (6 mg, t_R 30.1 min)和 **2** (4 mg, t_R 38.3 min)。流分 Fr.11 经 Sephadex LH-20 柱层析(氯仿-甲醇, $V:V=1:1$)分为三个亚组分 Fr.11A、Fr.11B 和 Fr.11C。亚组分 Fr.11C 经半制备高效液相色谱分离(乙腈/水, $V:V=$

34:66, 流速 4 mL/min)得到化合物 **3** (15 mg, t_R 18.2 min)和 **4** (10 mg, t_R 21.5 min)。

裸蒴木脂素 X₁ (**1**): 浅黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20} -39$ (c 0.44, CH₃OH); UV-vis λ_{max} (CH₃OH): 287 nm; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; IR (KBr) ν : 3429, 2937, 1771, 1597, 1518, 1489, 1462, 1403, 1332, 1255, 1138, 1034 cm^{-1} ; ESIMS m/z : 401 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 425 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; HR-ESIMS calcd for C₂₃H₃₀O₆Na $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 425.1935, found 425.1925。

裸蒴木脂素 X₂ (**2**): 浅黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20} -56$ (c 0.34, CH₃OH); UV-vis λ_{max} (CH₃OH): 288 nm; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; IR (KBr) ν : 3421, 2971, 1775, 1617, 1517, 1480, 1427, 1371, 1271, 1203, 1083, 1051, 978 cm^{-1} ; ESIMS m/z : 385 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 409 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; HR-ESIMS calcd for C₂₂H₂₆O₆Na $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 409.1522, found 409.1537。

裸蒴木脂素 Y₁ (**3**): 浅黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20} -45$ (c 0.19, CH₃OH); UV-vis λ_{max} (CH₃OH): 289 nm; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; IR (KBr) ν : 3433, 2935, 1598, 1518, 1490, 1458, 1403, 1331, 1253, 1138, 1094, 1034 cm^{-1} ; ESIMS m/z : 403 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 427 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; HR-ESIMS calcd for C₂₂H₂₈O₇Na $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.1727, found 427.1712。

裸蒴木脂素 Y₂ (**4**): 浅黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20} -49$ (c 0.46, CH₃OH); UV-vis λ_{max} (CH₃OH): 288 nm; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; IR (KBr) ν : 3430, 2965, 1661, 1584, 1479, 1293, 1189, 1125, 1042, 967 cm^{-1} ; ESIMS m/z : 387 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 411 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; HR-ESIMS calcd for C₂₁H₂₄O₇Na $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 411.1414, found 411.1414。

2.4 活性筛选

采用 CellTiter-Glo[®] 荧光细胞活性检测^[9]系统对 5 种癌症细胞进行细胞毒活性检测: 取 HCT116, HCT15, A549, MCF-7 和 HepG2 癌症细胞接种于 96 孔板中, 37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO₂ 饱和湿度培养箱中孵育 24 h。4 个新化合物分别溶解于少量的 DMSO 后用培养液稀释成不同的浓度, 然后加入相应的待测孔。对照组加入等体积的 DMSO 于相同的条件下孵化。72 h 孵化后, 每孔加入 100 μL 的 CellTiter-Glo[®] 检测试剂孵化 10 min, 然后将 96 孔板直接置于 Flexstation 微孔板发光检测仪上进行检测, 记录结果, 以浓度为横坐标, 细胞抑制率为纵坐标绘制曲线计算 IC₅₀ 值。

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 **1~4** 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹H-¹H COSY, HSQC, HMBC 和 NOESY 谱。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc->

journal.cn/)上下载.

References

- [1] Chen, Y. Q. *Flora of China*, Vol. 20, Science Press, Beijing, **1982** (in Chinese).
(程用谦, 中国植物志, 第20卷, 科学出版社, 北京, **1982**.)
- [2] Zhang, H. Y.; Zhang, Z. Y. *The Chinese Traditional Medicine Resources*, Science Press, Beijing, **1994** (in Chinese).
(张惠源, 张志英, 中国中药资源志要, 科学出版社, 北京, **1994**.)
- [3] He, D. H.; Ding, L. S.; Xu, H. X.; Lei, X. X.; Xiao, H. P.; Zhou, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8435.
- [4] Xiao, S. J.; Chen, F.; Ding, L. S.; Zhou, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2014**, 25, 463.
- [5] Xiao, S. J.; Lao, Y. Z.; Chen, F.; Xu, H. X.; Ding, L. S.; Zhou, Y. *Phytochem. Lett.* **2014**, 8, 38.
- [6] Xiao, S. J.; He, D. H.; Fang, D. M.; Chen, F.; Ding, L. S.; Zhou, Y. *Helv. Chim. Acta* **2014**, 97, 499.
- [7] Carroll, A. R.; Taylor, W. C. *Aust. J. Chem.* **1991**, 44, 1705.
- [8] Liu, Y. Z.; Chang, J. B.; Xie, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 2040 (in Chinese).
(刘延泽, 常俊标, 谢晶曦, 有机化学, **2012**, 32, 2040.)
- [9] Hannah, R.; Beck, M.; Moravec, R.; Riss, T. *Promega Cell Notes* **2001**, 2, 11.

(Cheng, F.)