

地枫皮中一个新的单萜杂合苯丙素成分

宁德生^a 符毓夏^a 李连春^a 邹芷琪^{a,b} 潘争红^{*,a}^(a) 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所 广西植物功能物质与资源持续利用重点实验室 广西桂林 541006^(b) 广西中医药大学药学院 南宁 530200

摘要 采用多种柱色谱分离技术对地枫皮树皮进行深入的化学成分研究, 从其二氯甲烷部位中分离得到 4 个化合物, 并通过质谱(MS)、红外光谱(IR)、核磁共振光谱(NMR)等谱学技术和量子化学计算方法对其结构分别鉴定为地枫皮醇 D (**1**)、(*E*)-3,4-亚甲二氧基苯丙烯醛(**2**)、二氢荜澄茄素(**3**)和 pestalotiopyrone G (**4**)。化合物 **1** 是一个罕见的由链状单萜与苯丙素通过 C—C 杂合的新化合物, 为八角属植物中首个单萜杂合苯丙素类成分。化合物 **1** 显示出弱的抗炎活性。

关键词 地枫皮; 单萜杂合苯丙素; 结构鉴定; 绝对构型

A New Monoterpene-Phenylpropanoid from *Illicium difengpi*Ning, Desheng^a Fu, Yuxia^a Li, Lianchun^a Zou, Zhiqi^{a,b} Pan, Zhenghong^{*,a}^(a) Guangxi Key Laboratory of Plant Functional Phytochemicals and Sustainable Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy Sciences, Guilin, Guangxi 541006^(b) College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200

Abstract Four compounds were isolated from the dichloromethane extract of stem bark of *Illicium difengpi* by using various column chromatographic methods. Their structures were identified as difengpienol D (**1**), (*E*)-3,4-methylenedioxophenyl propenal (**2**), dihydrocubebin (**3**) and pestalotiopyrone G (**4**) respectively by mass spectrometry (MS), infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), etc. and quantum chemical calculation method. Compound **1** was an unusual new compound formed by acyclic monoterpenoid and phenylpropanoid through C—C chain, and was also the first monoterpene-phenylpropanoid isolated from the genus *Illicium*. It showed weak anti-inflammatory activity.

Keywords *Illicium difengpi*; monoterpene-phenylpropanoid; structural identification; absolute configuration

一氧化碳(NO)是一种由诱导型一氧化氮合酶(iNOS)将 *L*-精氨酸催化成 *L*-瓜氨酸过程中产生的高活性多功能信号分子, 其过量表达被认为与关节炎、痛风、肠炎、肺炎、神经元疾病等急性炎症疾病发生与发展密切相关^[1-2], 因此抑制NO过量表达是治疗炎症疾病的一种有效策略^[3-4]。研究表明, 炎症细胞因子和脂多糖(LPS)能够激活 iNOS 产生过量的 NO 引发炎症反应, 所以通过抑制 LPS 诱导 RAW264.7 小鼠巨噬细胞产生 NO 的方法已被广泛应用于抗炎天然产物筛选研究^[5-6]。

地枫皮(*Illicium difengpi* K.I.B. et K.I.M)为八角科八角属植物, 主要生长于广西的都安、龙州、马山、德保等地的石灰岩山顶、石缝或石山疏林等特殊生境中, 是

广西喀斯特地区的特产壮药^[7]。该药材以皮入药, 是历届《中华人民共和国药典》收录的广西特产中药品种, 具有祛风除湿、行气止痛之功效, 对风湿痹痛、劳伤腰痛等疾病具有较好疗效^[8]。现已开发出多种用于治疗风湿性关节炎、风湿痹痛等疾病的复方制剂, 如追风舒经活血片、风寒双离拐片、风湿关节炎片等。现代药理学研究表明, 地枫皮具有抗炎、镇痛和杀虫等方面的药理活性, 其主要含有木脂素、苯丙素、萜类、黄酮、酚酸以及挥发油等成分^[9]。我们前期从地枫皮的树皮、果皮等部位中分离得到多个结构新颖的木脂素、倍半萜化合物, 其中木脂素成分(difengpienols A~C)显示出较好抗炎活性^[10-12]。作为喀斯特植物研究的一部分, 同时为了进一

* Corresponding author. E-mail: pan7260@126.com

Received August 24, 2022; revised October 17, 2022; published online November 15, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 31960091), the Guangxi Innovation-driven Development Special Project (No. Guike AA18118015), the Natural Science Foundation of Guangxi Province (No. 2018 GXNSFBA281094), and the Guilin Innovation Platform and Talent Plant (No. 20210102-3).

国家自然科学基金(No. 31960091)、广西创新驱动发展专项(No. 桂科 AA18118015)、广西自然科学基金(No.2018GXNSFBA281094)和桂林市创新平台和人才计划(No. 20210102-3)资助项目。

步寻找结构新颖的抗炎天然产物, 本研究继续对地枫皮树皮抗炎活性部位进行深入的化学成分研究, 从其二氯甲烷部位中分离得到 1 个新的单萜杂合苯丙素化合物 difengpienol D (地枫皮醇 D) (**1**), 这种杂合方式的天然产物寥寥可数. 另外, 还分离得到 3 个已知化合物地枫皮醇 D (**1**)、(*E*)-3,4-亚甲二氧基苯丙烯醛(**2**)、二氢荜澄茄素(**3**)和 pestalotiopyrone G (**4**)(图 1). 本文主要报道这些化合物的提取分离与结构鉴定.

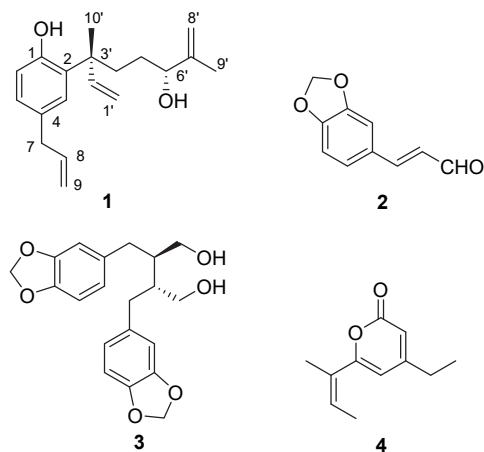


图 1 化合物 1~4 的化学结构

Figure 1 Chemical structures of compounds 1~4

1 结果与讨论

1.1 化合物 1 的结构鉴定

化合物 **1** 为浅黄色油状物, 易溶于甲醇. HR-ESI-MS 显示分子式为 $C_{19}H_{26}O_2$ (calcd for $C_{19}H_{25}O_2$ $[M-H]^-$ 285.1860, found 285.1852), 不饱和度为 7. 红外光谱提示结构中存在 OH (3421 cm^{-1}). 化合物 **1** 的 ^1H NMR 谱(表 1)显示结构中存在 1 个 1,2,4-三取代苯环 [δ_{H} 6.94 (d, $J=2.0\text{ Hz}$, H-3, 1H), 6.82 (dd, $J=2.0, 8.0\text{ Hz}$, H-5, 1H), 6.63 (d, $J=8.0\text{ Hz}$, H-6, 1H)], 1 个烯丙基 [δ_{H} 3.23 (d, $J=6.5\text{ Hz}$, H-7, 2H), 5.91 (ddt, $J=6.5, 10.5, 17.0\text{ Hz}$, H-8, 1H), 4.98 (dd, $J=1.5, 10.5\text{ Hz}$, H-9a, 1H), 4.97 (dd, $J=1.5, 17.0\text{ Hz}$, H-9b, 1H)], 1 个连氧的次甲基 [δ_{H} 3.89 (t, $J=6.5\text{ Hz}$, H-6', 1H)], 2 个亚甲基 [δ_{H} 2.05 (ddd, $J=5.5, 10.5, 14.5\text{ Hz}$, H-4'a, 1H), 1.76 (ddd, $J=6.0, 10.5, 14.5\text{ Hz}$, H-4'b, 1H); 1.28~1.36 (m, H-5', 2H)] 和 2 个甲基 [δ_{H} 1.62 (s, H-9', 3H), 1.41 (s, H-10', 3H)]. 在 ^{13}C NMR 谱(表 1)中显示 19 个碳原子信号, 包括 2 个甲基、6 个亚甲基, 其中包含 3 个 sp^2 碳 [δ_{C} 111.1 (C-1'), 111.7 (C-8') 和 115.2 (C-9')], 6 个次甲基, 其中包含 1 个连氧的 sp^3 碳 [δ_{C} 77.7 (C-6')], 5 个季碳, 其中包含 1 个连氧 sp^2 碳 [δ_{C} 155.2 (C-1)]. 这些 NMR 数据提示化合物 **1** 中存在 1 个 4-烯丙

基苯酚片段, 这从 ^1H - ^1H COSY 谱的相关峰(H-7/H-8 和 H-8/H-9)和 HMBC 谱的相关峰(H-7/C-3, 4)得到证实(图 2). 进一步的 ^1H - ^1H COSY 谱分析发现, H₂-1'/H-2', H₂-4'/H₂-5' 和 H₂-5'/H-6' 存在相关, 确定结构中存在 CH_2CH 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$ 片段. 异核多键相关谱(HMBC)也给出 H₂-1'/C-3', H₃-10'/C-3', 4', H₂-8'/C-6' 和 H₃-9'/C-7' 的相关, 提示化合物 **1** 存在 3',7'-二甲基辛-1',7'-二烯片段. 而且 H-2'/C-2, H₃-10'/C-2 的 HMBC 相关峰证实这两个片段是通过 C-2 与 C-3' 进行相连. 另外, 由于 C-1 (δ_{C} 155.2) 和 C-6' (δ_{C} 77.7) 位于更低磁场, 结合分子式、红外光谱, 提示 C-1 和 C-6' 均与 OH 连接. 因此, 化合物 **1** 的平面结构鉴定如图 1 所示.

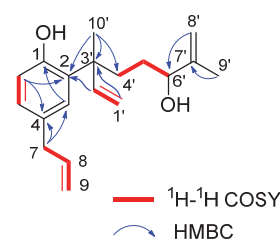


图 2 化合物 1 的关键 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 相关
Figure 2 Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compound 1

在 ROESY 谱中, 由于 2 个手性中心(C-3' 和 C-6')缺少相关性, 化合物 **1** 的相对构型无法确定. 因此, 为了解决化合物 **1** 的绝对构型, 本文采用 ^{13}C NMR 化学位移计算、DP4+可能性分析以及电子圆二色谱(ECD)计算相结合的方法对手性中心构型进行确认. 首先采用 GIAO (Gauge Independent Atomic Orbitals)法, 在 mPW1PW91/6-311+G** (PCM, methanol)基组水平下对化合物 **1** 两种可能构型 **1a** (3'S*,6'R*)和 **1b** (3'S*,6'S*)(图 3)的所有碳、氢原子理论化学位移进行计算和 DP4+可能性分析. 结果显示, **1a** 构型的可能性达到 100%. 因此, 确定化合物 **1** 的相对构型为 3'S*,6'R*. 而绝对构型即通过实测 ECD 和计算 ECD 谱进一步确定, 在甲醇溶液中, 测得化合物 **1** 的 ECD 谱图与计算模型(3'S,6'R)-**1** 的 ECD 谱图基本一致(图 4). 综上所述, 化合物 **1** 的绝对构型最终确定为 4-丙烯基-2-((3'S,6'R)-6'-羟基-3',7'-二甲基辛-1',7'-二烯-3'-基)苯酚, 命名为地枫皮醇 D (difengpienol D).

苯丙素类化合物和芳樟醇是地枫皮中主要的代谢产物, 其中树皮挥发油中的芳樟醇含量可达 16.83%^[3], 而苯丙素类化合物分子量小, 大多数具有亲脂性和挥发性, 常与单萜、倍半萜共存于挥发油中, 而且已有学者从近缘木兰科植物厚朴(*Magnolia officinalis*)分离得到类似的单萜杂合木脂素 Monoterpene-Neolignan 成分^[13-14], 证实地枫皮醇 D (**1**)自然存在的可能性. 我们尝试对其

表 1 化合物 1 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据(CD_3OD)
Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR data of compound 1 (CD_3OD)

No.	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}	No.	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1		155.2	1'	4.99, dd, 1.5, 17.0 4.96, dd, 1.5, 17.0	111.1
2		133.6	2'	6.29, dd, 10.5, 17.0	148.4
3	6.94, d, 2.0	129.6	3'		44.8
4		131.5	4'	2.05, ddd, 5.5, 10.5, 14.5 1.76, ddd, 6.0, 10.5, 14.5	35.7
5	6.82, dd, 2.0, 8.0	128.1	5'	1.28~1.36, m	31.3
6	6.63, d, 8.0	117.1	6'	3.89, t, 6.5	77.7
7	3.23, d, 6.5	40.7	7'		148.6
8	5.91, ddt, 6.5, 10.5, 17.0	139.8	8'	4.85, br s 4.77, br s	111.7
9	4.98, dd, 1.5, 10.5 4.97, dd, 1.5, 17.0	115.2	9'	1.62, s	17.3
			10'	1.41, s	24.6

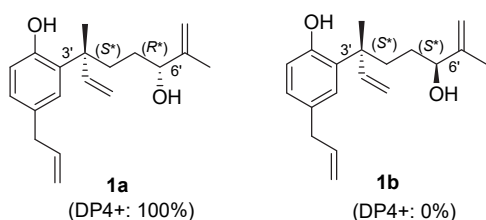


图 3 化合物 1 的两种可能构型的 DP4+ 分析结果

Figure 3 DP4+ analysis results for two possible configurations of Compound 1

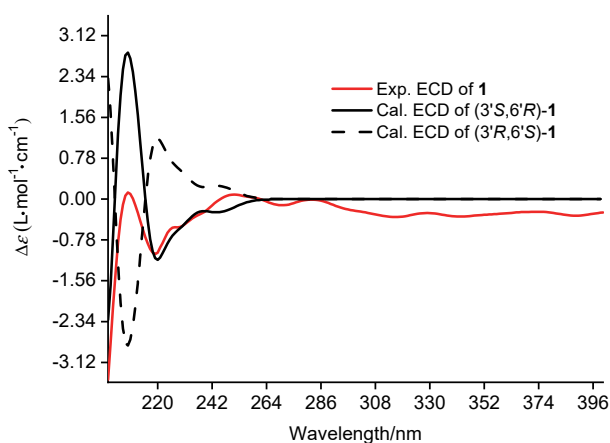


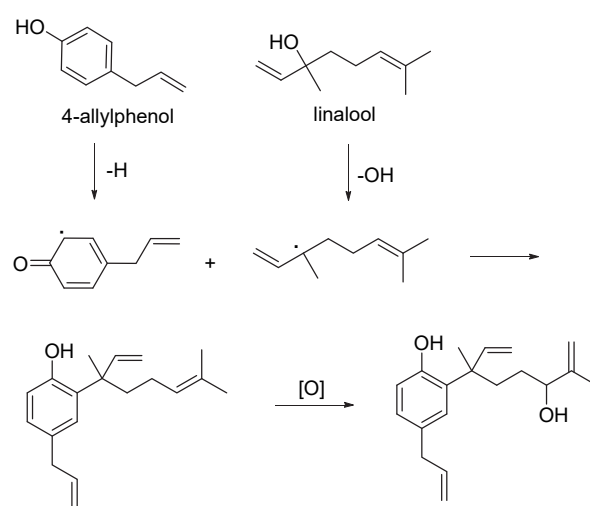
图 4 化合物 1 与模型化合物的实验 ECD 谱图

Figure 4 Experimental ECD spectra of compound 1 and model compounds

生源途径进行推导, 地枫皮醇 D(1) 可经由 4-烯丙基苯酚和芳樟醇的自由基中间产物通过杂合、氧化等途径而得到(Scheme 1)。

1.2 化合物 2~4 的结构鉴定

已知化合物 2~4 的结构通过与文献的 NMR 数据比



图式 1 化合物 1 的生源途径

Scheme 1 Biosynthetic pathways for 1

对, 分别鉴定为(*E*)-3,4-亚甲二氧基苯丙烯醛(2)^[15]、二氢荜澄茄素(3)^[16]和 pestalotiopyrone G (4)^[17]。

1.3 体外抗炎活性评价

化合物 1 对脂多糖(LPS)诱导 RAW264.7 细胞生成一氧化氮(NO)表现出弱的抑制活性。在 $80\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下, 化合物 1 对 NO 生成抑制活性为 46.2%。

2 结论

本研究从地枫皮树皮中分离得到一个由链状单萜杂合苯丙素的新化合物地枫皮醇 D (1), 并通过波谱技术与量子化学计算方法确定其绝对构型。另外, 还首次从该植物中分离得到 3 个已知化合物 2~4。体外抗炎活性筛选显示, 化合物 1 显示弱的抗炎活性。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

ADVANCE-HD 500 MHz 超导核磁共振仪(瑞士布鲁克公司); LC/MS-IT-TOF 液相质谱联用仪(日本岛津公司); Jasco P-1020 旋光仪(日本 JASCO 公司); UV-2401PC 紫外分光光度计(日本岛津公司); J-810 圆二色光谱仪(日本 JASCO 公司); tensor 27 红外光谱仪(德国布鲁克公司); 岛津制备液相色谱仪, 配备 DGU-20A 脱气机、LC-20AT 输液泵、SIL-10AP 自动进样器、SPD-40 检测器、CBM-20A 控制器和 FRC-10A 馏份收集器(日本岛津公司); 色谱柱 Eclipse XDB-C18 (250 mm×9.4 mm, 5 μ m)(美国安捷伦公司); Tecan Spar 多功能酶标仪(瑞士 Männedorf 公司); 100~200 目硅胶(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞典 GE 公司); MCI gel(日本三菱公司); 色谱级乙腈(美国 TEDIA 公司); 分析纯石油醚、乙酸乙酯、三氯甲烷和甲醇等均为国产试剂(西陇化工股份有限公司); NO 检测试剂盒(碧云天生物技术)。

3.2 材料

地枫皮的树皮于 2014 年 10 月采集于广西都安县, 经广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所唐辉研究员鉴定为八角科八角属植物地枫皮(*Illicium difengpi* K.I.B. et K.I.M.)的树皮, 原植物标本(CTM201402)现存于广西植物功能物质与资源持续利用重点实验室。

3.3 提取分离

干燥的地枫皮树皮粗粉 15 kg, 加入 95%乙醇室温下浸提 3 次, 过滤, 滤液 50 $^{\circ}$ C 减压浓缩至浸膏, 随后浸膏用水超声分散并依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取。二氯甲烷部位 500 g 经硅胶柱分离纯化, 以石油醚/乙酸乙酯($V:V=1:0\rightarrow 0:1$)进行梯度洗脱, 根据薄层色谱(TLC)检测合并, 得到 5 个组份 Fr.1~Fr.5。Fr.1 (165.2 g)经 MCI 柱脱色纯化, 用甲醇/水(70:30, 80:20, 95:5, $V:V$)进行梯度洗脱, 得 3 个组分 Fr.1-1~Fr.1-3。Fr.1-1 (34.2 g)经 sephadex LH-20(三氯甲烷/甲醇, $V:V=1:1$)纯化和 HPLC 制备(乙腈/水, $V:V=40:60\rightarrow 75:25$)得到化合物 **1** (4.2 mg)和 **4** (3.1 mg)。Fr.1-2 (25.5 g)反复经硅胶柱纯化(石油醚/乙酯乙酯, $V:V=8:1$)得到化合物 **2** (8.5 mg)和 **3** (6.7 mg)。

4-丙烯基-2-((3'S,6'R)-6'-羟基-3',7'-二甲基辛-1',7'-二烯-3'-基)-酚(**1**): 浅黄色油状物; $[\alpha]_D^{23.8} -20.87$ (c 0.123, MeOH); UV (MeOH) $\lambda_{\max}$ [$\log \epsilon$ ($L\cdot mol^{-1}\cdot cm^{-1}$)]: 203 (4.46), 221.5 (3.97), 281 (3.36) nm; CD (MeOH) [$\Delta\epsilon$ ($L\cdot mol^{-1}\cdot cm^{-1}$)]: 202 (10.8), 217 (-2.7), 234 (-2.0) nm; 1H NMR (CD_3OD)和 ^{13}C NMR (CD_3OD)见表 1; IR (KBr)

$\nu_{\max}$: 3421, 3078, 2971, 2929, 1638, 1492, 1423, 1383, 1254, 1219, 996, 909, 821 cm^{-1} ; HR-ESI-MS calcd for $C_{19}H_{25}O_2$ $[M-H]^-$ 285.1860, found 285.1852.

3.4 NMR 计算

在 0~20.93 kJ/mol 的能量窗内, 应用 Sybyl-X 2.0 软件在 MMFF94S 力场下进行构象随机搜索, 结果显示 **1a** 和 **1b** 均有 9 个低能构象, 为了进一步验证这些构象的稳定性, 应用密度泛函(DFT)方法, 在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G* 水平下对低能构象进行优化, 将超出 20.93 kJ/mol 的低能构象剔除后, **1a** 和 **1b** 分别剩余 9 个和 8 个稳定的构象, 并且确认这些构象没有存在虚频, 确保得到的构象真正为势能面上的极小点。对这些稳定构象进行下一步 NMR 计算, 采用 GAUSSIAN09 程序下的 GIAO 方法, 在 PCM(甲醇)、mPW1PW91/6-311+G**水平下计算碳、氢原子的化学屏蔽值, 同时基准物四甲基硅烷(TMS)在完全相同的步骤和水平下计算它的碳、氢原子的化学屏蔽值。它们的平均值减去各构象的碳、氢原子的屏蔽值得到这些碳氢原子理论化学位移值, 最后根据各构象的玻尔兹曼分布, 得到 **1a** 和 **1b** 的碳、氢原子的化学位移值。吉布斯自由能在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G*水平下测定。电子能采用 ORCA 5.0.1 软件在 CPCM(甲醇)、wB97M-V/def2-TZVP 水平下测定。玻尔兹曼权重采用相对吉布斯自由能计算。DP4+ 计算是由 sarotti-nmr.nmr.weebly.com 上免费提供的 Excel 电子表格运算。

3.5 ECD 计算

在 0~20.93 kJ/mol 的能量窗内, 应用 Sybyl-X 2.0 软件在 MMFF94S 力场下进行构象随机搜索, 结果显示 **1a** 有 9 个低能构象, 并在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G*水平下对低能构象进行优化, 最终确定这 9 个构象均为势能面上的极小点。应用 ORCA5.0.1 软件在 CPCM(甲醇)、PBE0/def2-TZVP 水平下, 利用 TD-DFT 方法计算该构象前 60 个激发态的电子激发能、振子强度和旋转强度。采用热校正方法, 在 B3LYP-D3(BJ)/6-31G*水平下测定构象的吉布斯自由能。通过 ORCA5.0.1 软件, 在 CPCM(甲醇)、wB97M-V/def2-TZVP 水平下测定电子能。ECD 谱采用叠加高斯函数进行模拟, 并根据玻尔兹曼分布理论和它们的相对吉布斯自由能, 对构象的模拟光谱进行平均, 得到最终的光谱。

3.6 NO 生成抑制实验

NO 生成抑制实验参考文献[18]并略作修改。取对数生长期的 RAW264.7 细胞分别加入 96 孔板中, 每孔细胞浓度为 3×10^4 个细胞, 将置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱中培养 24 h, 随后血清饥饿 12 h 后, 用不同浓度(0~80

$\mu\text{mol/L}$)的化合物预处理 30 min. 用 $1\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 LPS 对细胞进行诱导 24 h, 取上清液 Griess 法测定 NO 含量.

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 **1** 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT, ^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC, ROESY, HR-ESI-MS, UV, IR 和 CD 等谱图以及 DP4+ 计算数据. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] Sharma, J. N.; Al-Omran, A.; Parvathy, S. S. *Inflammopharmacology* **2007**, *15*, 252.
- [2] Laskin, J. D.; Heck, D. E.; Laskin, D. L. *Trends. Endocrin. Met.* **1994**, *5*, 377.
- [3] Bryan, N. S.; Bian, K.; Murad, F. *Front. Biosci-Landmark* **2009**, *14*, 1.
- [4] Kots, A. Y.; Bian, K.; Murad, F. *Curr. Med. Chem.* **2011**, *18*, 3299.
- [5] MacMicking, J.; Xie, Q. W.; Nathan, C. *Annu. Rev. Immunol.* **1997**, *15*, 323.
- [6] Wang, X. J.; Zuo, Y. M.; Wang, D. X.; Zhu, Q. *Immunol. J.* **2015**, *31*, 435 (in Chinese).
(王筱婧, 左艳敏, 王东兴, 祝倩, 免疫学杂志, **2015**, *31*, 435.)
- [7] Editorial Committee of Flora of China *Flora of China*, Vol. 30, Science Press, Beijing, **2004**, p. 218 (in Chinese).
(中国科学院中国植物志编辑委员会, 中国植物志, 第 30 卷, 科学出版社, 北京, **2004**, p. 218.)
- [8] Chines Pharmacopoeia Commission, *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, Vol. 1, Chines Medical Science Press, Beijing, **2020**, p. 128 (in Chinese).
(国家药典委员会, 中华人民共和国中国药典, 第一部, 中国医药科技出版社, 北京, **2020**, p. 128.)
- [9] Zou, Z. Q.; Ning, D. S.; Li, L. C.; Fu, Y. X.; Pan, Z. H. *Guangxi Sci.* **2020**, *27*, 336 (in Chinese).
(邹芷琪, 宁德生, 李连春, 符毓夏, 潘争红, 广西科学, **2020**, *27*, 336.)
- [10] Pan, Z. H.; Ning, D. S.; Huang, S. S.; Cheng, L.; Xia, W. M.; Peng, L. Y.; Li, D. P. *Molecules* **2016**, *21*, 607.
- [11] Pan, Z. H.; Cheng, L.; Ning, D. S.; Peng, L. Y.; Fu, Y. X.; Li, L. C. *Phytochem. Lett.* **2019**, *30*, 210.
- [12] Li, L. C.; Ning, D. S.; Fu, Y. X.; Pan, Z. H. *Fitoterapia* **2021**, *153*, 104949.
- [13] Youn, U. J.; Lee, I. S.; Chen, Q. C.; Na, M. K.; Jung, H. J.; Lee, S. M.; Choi, J. S.; Woo, M. H.; Bae, K.; Min, B. S. *Nat. Prod. Sci.* **2011**, *17*, 95.
- [14] Yahara, S.; Nishiyori, T.; Kohda, A.; Nohara, T.; Nishioka, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 2024.
- [15] Zhang, K.; Ni, W.; Chen, C. X. *Nat. Prod. Res. Dev.* **1999**, *11*, 44 (in Chinese).
(张可, 倪伟, 陈昌祥, 天然产物研究与开发, **1999**, *11*, 44.)
- [16] Vidigal, M. C. S.; Cavalheiro, A. J.; Kato, M. J.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **1995**, *40*, 1259.
- [17] Xu, J.; Aly, A. H.; Wray, V.; Proksch, P. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 21.
- [18] Yan, T.; Yu, X. Y.; Sun, X. D.; Meng, D. L.; Jia, J. M. *Fitoterapia* **2016**, *115*, 37.

(Lu, Y.)