

## 山萇蓉中一个新的 anisotane 型倍半萜

邹娜<sup>1,2</sup>, 赵浩余<sup>1,2</sup>, 朱欢<sup>1,2</sup>, 彭成<sup>1,2</sup>, 刘昭华<sup>3</sup>, 周勤梅<sup>1,2,4\*</sup>, 熊亮<sup>1,2\*</sup>

(1. 成都中医药大学药学院, 省部共建西南特色中药资源国家重点实验室, 四川成都 611137; 2. 成都中医药大学, 西南特色药材创新药物成分研究所, 四川成都 611137; 3. 成都第一制药有限公司, 四川成都 610031; 4. 成都中医药大学, 中医药创新研究院, 四川成都 611137)

**摘要:** 研究茄科山萇蓉属植物山萇蓉的化学成分。采用硅胶柱层析、凝胶柱层析、制备薄层色谱和半制备高效液相色谱等方法对山萇蓉提取物进行化学成分分离纯化, 运用现代波谱技术 HRMS、IR、2D NMR 确定其平面结构, 再通过 NOESY、偶合常数分析、圆二色谱法和  $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$  试剂诱导圆二色谱法等确定其绝对构型。从山萇蓉提取物中分离得到了一个新的 anisotane 型倍半萜化合物, 鉴定为 (1R,2S,3R,4R,6R,7R,9R)-anisotane 型-11(13)-烯-3,4,9-三醇, 命名为 anisotanol F (**1**)。Anisotane 型倍半萜为此前本课题组报道的新颖骨架倍半萜, 此次是该类型倍半萜的第二次报道。进一步对新化合物 **1** 进行活性评价, 结果显示其对 HUVECs 细胞无细胞毒作用, 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞的 NO 释放无抑制作用。化合物 **1** 为从山萇蓉植物中获得的新颖化合物, 属于罕见的 anisotane 型倍半萜, 本研究丰富了山萇蓉的化学组成。

**关键词:** 山萇蓉; 分离鉴定; 新化合物; 绝对构型; 倍半萜

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2022)12-3616-05

## A new anisotane-type sesquiterpene from *Anisodus tanguticus*

ZOU Na<sup>1,2</sup>, ZHAO Hao-yu<sup>1,2</sup>, ZHU Huan<sup>1,2</sup>, PENG Cheng<sup>1,2</sup>, LIU Zhao-hua<sup>3</sup>, ZHOU Qin-mei<sup>1,2,4\*</sup>, XIONG Liang<sup>1,2\*</sup>

(1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Institute of Innovative Medicine Ingredients of Southwest Specialty Medicinal Materials, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 3. Chengdu No.1 Pharmaceutical Co. Ltd., Chengdu 610031, China; 4. Innovation Institute of Chinese Medicine Innovation, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

**Abstract:** To investigate the chemical constituents of *Anisodus tanguticus*, silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, preparative thin layer chromatography, and semi-preparative HPLC were used to separate and purify the chemical constituents from the extract of *A. tanguticus*. The planar structure of the isolated compound was identified by HRMS, IR, and 2D NMR experiments. The absolute configuration of the isolated compound was determined by a combination of NOESY, coupling constant, circular dichroism (CD), and transition metal chelate reagent dimolybdenum tetraacetate [ $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$ ]-induced circular dichroism (ICD) data analysis. A new compound of the anisotane-type sesquiterpene (**1**) was isolated, which was determined to be (1R,2S,3R,4R,6R,7R,9R)-anisotane-11(13)-ene-3,4,9-triol and named anisotanol F. This is the second report of anisotane-type sesquiterpene, which has previously been reported as a novel sesquiterpenoid skeleton by our

收稿日期: 2022-07-28; 修回日期: 2022-09-30.

基金项目: 国家自然科学基金优秀青年科学基金资助项目 (82022072); 霍英东教育基金会基金 (171037).

\*通讯作者 Tel: 86-28-61800231, E-mail: xiling@cducm.edu.cn;

Tel: 86-28-61800087, E-mail: zhqmyx@sina.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-0926

research group. Furthermore, the cytotoxicity against HUVECs and inhibitory effect on NO release in LPS-induced RAW264.7 cells of compound **1** were investigated. However, the results showed that it was inactive. Compound **1** is a new compound isolated from *A. tanguticus*. It belongs to the unusual anisotane-type sesquiterpene. This result enriches the chemical composition of *A. tanguticus*.

**Key words:** *Anisodus tanguticus*; isolation and identification; new compound; absolute configuration; sesquiterpene

茄科山茛菪属植物山茛菪 *Anisodus tanguticus* (Maxim.) Pascher, 也被称作樟柳参, 在中国西南地区分布比较广泛, 如四川就具有丰富的山茛菪资源, 其境内甘孜州和阿坝州为主要分布地<sup>[1]</sup>。山茛菪作为民族药, 以根入药, 具有活血化瘀、解痉止痛、止血生肌的作用, 被收载于《四川省藏药材标准》<sup>[2]</sup>, 在临床中常被用于治疗溃疡病、胃肠炎, 胃肠神经功能症、胆道蛔虫症、胆结石等疾病, 藏族人民也把它作为镇痛和镇静的草药使用<sup>[3]</sup>。药理研究<sup>[4-10]</sup>表明山茛菪具有血管松弛、抗血小板聚集、抗血栓形成、抗肿瘤、肝生成调节和肾损伤调节的药理活性。《中国藏药》<sup>[11]</sup>和《藏药志》<sup>[12]</sup>曾载录, 山茛菪根含有丰富的生物碱, 如山茛菪碱、东茛菪碱、阿托品等<sup>[13,14]</sup>。现代化学研究主要集中于生物碱类成分<sup>[15]</sup>, 其他成分如香豆素、倍半萜等报道相对较少。此前, 本课题组从山茛菪中分离得到一系列新颖骨架倍半萜化合物 anisotanols A~D, 命名为 anisotane 型倍半萜, 其中 anisotanols C 表现出明显的抗血管生成活性<sup>[8]</sup>。本研究继续采用多种分离纯化技术及波谱手段, 从山茛菪中分离鉴定了一个新颖的 anisotane 型倍半萜化合物, 因其结构与 anisotanols C 相似, 推测其可能具有抗血管生成活性, 此外, 倍半萜类成分具有较好的抗炎作用, 本研究对获得的新化合物进行了抗血管生成和抗炎活性评价。

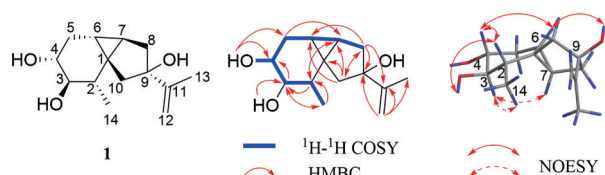
## 结果与讨论

化合物 **1** 白色无定形粉末, 易溶于甲醇、丙酮等有机溶剂。比旋光度  $[\alpha]_D^{20} -42.0$  ( $c$  0.28, MeOH)。根据准分子离子峰 (+)-HR-ESI-MS  $m/z$ : 261.145 8  $[M+Na]^+$  (计算值为  $C_{14}H_{22}O_3Na$ , 261.146 7), 确定化合物的分子式为  $C_{14}H_{22}O_3$ , 不饱和度为 4。UV 光谱显示该化合物的最大紫外吸收波长在 193 nm 处。IR  $\nu_{max}$ : 3 329, 2 923, 2 855, 1 644, 1 459, 1 413, 1 261, 1 022, 899, 796  $cm^{-1}$ , 在 3 329  $cm^{-1}$  处出现了特征性的强而宽的吸收峰, 证实了化合物中可能存在着羟基, 1 644  $cm^{-1}$  处出现吸收提示化合物中可能存在双键官能团。在  $^{13}C$  NMR 和 DEPT 谱显示该化合物共有 14 个碳信号, 可归属为 2 个甲基、4 个亚甲基 [包含 1 个烯碳 ( $\delta_C$  108.7)]、5 个次

甲基 [包含 2 个连氧叔碳 ( $\delta_C$  72.5, 78.8)] 和 3 个季碳 [含 1 个连氧季碳 ( $\delta_C$  82.9) 和 1 个双键季碳 ( $\delta_C$  151.6)] 信号 (表 1)。 $^1H$  NMR 谱和 HSQC 谱信号显示 3 个活泼氢信号 [ $\delta_H$  3.27 (1H, s)、3.59 (1H, d) 和 3.63 (1H, d)]、1 个特征的异丙烯基信号 [ $\delta_H$  1.76 (3H, brs)、4.66 (1H, brs) 和 4.95 (1H, brs)]、1 个位于高场的特征的环丙烷片段信号 [ $\delta_H$  0.91 (1H, dd,  $J = 4.8, 3.6$  Hz) 和 1.68 (1H, dt,  $J = 9.6, 3.6$  Hz)]、1 个甲基双峰信号 [ $\delta_H$  1.15 (3H, d,  $J = 6.6$  Hz)] 以及多个亚甲基和次甲基信号。通过核磁数据比较发现, 化合物 **1** 可能为 anisotane 型倍半萜, 且结构与化合物 anisotanols B<sup>[8]</sup> 相似。为了进一步确定化合物 **1** 的结构, 进行了 2D NMR 实验。 $^1H$ - $^1H$  COSY 谱显示  $H_3$ -14/ $H$ -2、 $H$ -2/ $H$ -3、 $H$ -3/ $H$ -4、 $H$ -4/ $H_2$ -5、 $H_2$ -5/ $H$ -6、 $H$ -6/ $H$ -7、 $H$ -7/ $H_2$ -8 相关信号, 表明结构中含有连续的质子偶合体系 (图 1)。 $^1H$ - $^1H$  COSY 谱相关信号结合 HMBC 谱图,  $H_3$ -14 和 C-3、C-4,  $H$ -3/OH-3,  $H$ -4/OH-4 的相关性说明了在 C-2、C-3 和 C-4 上分别连接了一个甲基和两个羟基。HMBC 谱中,  $H_3$ -13 和 C-9、C-11、C-12 相关;  $H_2$ -8、 $H_2$ -10、 $H_2$ -12 和 C-9 相关, 确证了异丙烯基

**Table 1**  $^1H$  NMR (600 MHz, acetone- $d_6$ ) and  $^{13}C$  NMR data (150 MHz, acetone- $d_6$ ) of compound **1**

No.	$\delta_H$	$\delta_C$
1	-	35.9
2	1.82 (1H, dq, $J = 9.6, 6.6$ Hz)	39.2
3	2.62 (1H, td, $J = 9.6, 3.6$ Hz)	78.8
4	3.27 (1H, m)	72.5
5	1.14 (1H, ddd, $J = 13.8, 12.0, 3.6$ Hz) 2.31 (1H, ddd, $J = 13.8, 9.6, 6.0$ Hz)	34.0
6	1.68 (1H, dt, $J = 9.6, 3.6$ Hz)	21.0
7	0.91 (1H, dd, $J = 4.8, 3.6$ Hz)	30.5
8	1.75 (1H, d, $J = 13.8$ Hz) 2.19 (1H, dd, $J = 13.8, 4.8$ Hz)	42.6
9	-	82.9
10	1.60 (1H, d, $J = 13.8$ Hz) 2.30 (1H, d, $J = 13.8$ Hz)	45.2
11	-	151.6
12	4.66 (1H, brs) 4.95 (1H, brs)	108.7
13	1.76 (3H, brs)	19.6
14	1.15 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	15.6
OH-3	3.63 (d, $J = 3.6$ Hz)	-
OH-4	3.59 (d, $J = 3.6$ Hz)	-
OH-9	3.27 (s)	-



**Figure 1** Key HMBC,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, and NOESY correlations of compound **1**

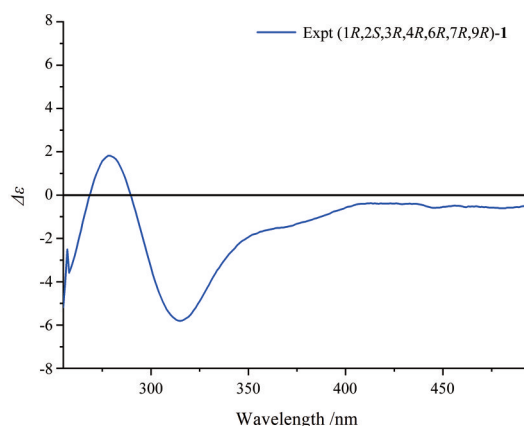
连接在 C-9 位。C-8 和 C-10 都是亚甲基, OH-9 与 C-8、C-9 和 C-10 的相关性证实了化合物的 OH-9 与 C-9 相连。

其他主要的 HMBC 相关信号如图 1 所示, 可以确定化合物 **1** 的平面结构与化合物 anisotanol B 一致。

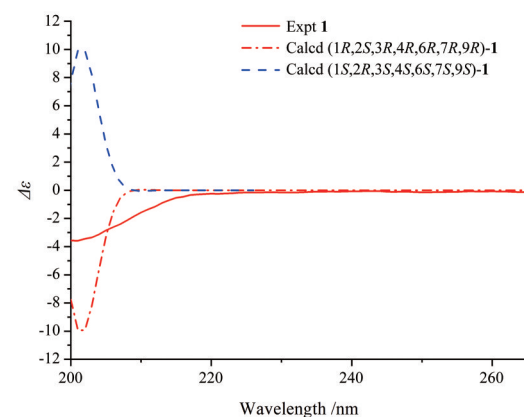
通过 NOESY 谱和耦合常数分析确定了化合物的相对构型。NOESY 谱中, 相关信号 H-2/H-4、H-2/OH-3、H-4/H-6、H-6/OH-9 表明 H-2、H-4、H-6、OH-3 和 OH-9 位于环系的同侧, 相关信号 H-3/H-7、H-3/H<sub>3</sub>-14 说明 H-3、H-7、H<sub>3</sub>-14 位于环系的异侧。化合物 **1** 环系上邻位的耦合常数 ( $J_{2,3} = 9.6 \text{ Hz}$ ,  $J_{3,4} = 9.6 \text{ Hz}$ ,  $J_{6,7} = 3.6 \text{ Hz}$ )<sup>[8,16]</sup> 也证明了 H-2/H-3、H-3/H-4、H-6/H-7 的反式关系。为确定化合物 **1** 的绝对构型, 以 DMSO 为溶剂, 将其与  $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$  试剂 (1:1) 混合后测定诱导的 CD 谱图。由图 2 可见, 所得诱导圆二色谱 (induced circular dichroism, ICD) 图谱中 310 nm 处 Cotton 效应为负, 因此, 该二醇体系的二面角扭角为逆时针方向, 根据 Sznatzke 规则从而进一步证明该化合物中 C-3 和 C-4 位的绝对构型分别为 3*R*,4*R*<sup>[17]</sup>。最后, 通过比较实测电子圆二色谱 (ECD) 和计算 ECD, 进一步验证了化合物 **1** 的绝对构型。使用 IEFPCM 模型, 以甲醇为溶剂, 在 CAM-B3LYP/DGDZVP 水平计算 (1*R*,2*S*,3*R*,4*R*,6*R*,7*R*,9*R*)-**1** 和 (1*S*,2*R*,3*S*,4*S*,6*S*,7*S*,9*S*)-**1** 的理论 ECD 谱 (图 3)。理论计算的 (1*R*,2*S*,3*R*,4*R*,6*R*,7*R*,9*R*)-**1** 的 ECD 谱与化合物 **1** 的实测 ECD 谱一致。因此, 化合物 **1** 的绝对构型确定为 1*R*,2*S*,3*R*,4*R*,6*R*,7*R*,9*R*。该化合物命名为 anisotanol F。

## 小结

本实验采用了多种色谱分离技术, 从山萇蓆中分离得到一个结构新颖的倍半萜化合物 **1**。倍半萜在自然界中分布广泛, 因其结构的多样性和广泛的药理活性而备受关注<sup>[18]</sup>, 但倍半萜类成分通常具有多个手性中心, 因此, 立体构型确定是该类型成分研究的关键。目前, 人们已经总结出多种确定方法, 如 X 射线单晶衍射、手性试剂化学反应、光谱法 (如圆二色谱)、结合核磁共振的 Mosher's 转化法以及有机合成等方法<sup>[19]</sup>。本研究应用 NOESY 实验确定了新化合物 **1** 的相对构型,



**Figure 2**  $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$ -induced CD spectrum of compound **1**



**Figure 3** Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

并结合耦合常数的构型分析方法 (JBCA) 进行了佐证。因为化合物 **1** 中含有手性邻二醇结构片段, 实验中还采用了  $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$  试剂法进行了研究, 该方法被认为是确定环状及非环状邻二醇结构绝对构型最为方便、直接的方法<sup>[20]</sup>。最后比较理论计算的 ECD 与实验测定的 ECD, 验证了化合物 **1** 的绝对构型为 1*R*,2*S*,3*R*,4*R*,6*R*,7*R*,9*R*。在本研究中, 多种构型确定方法为类似的倍半萜的构型确定提供了一定的参考。目前, 山萇蓆中研究较多的是生物碱类成分, 而对于倍半萜类成分的研究较少。本研究获得的新化合物为自然界少见的 anisotane 型, 为本课题组前期发现的一种新颖骨架倍半萜, 结构中含有特征的 6/3/5 三元环结构, 仅在山萇蓆植物中有报道。本研究成果丰富了对山萇蓆倍半萜类成分的认识, 补充了山萇蓆的化学成分库, 为后续山萇蓆倍半萜成分的研究提供了参考。

## 实验部分

Welch Ultimate XB-C18 色谱柱 (10 mm × 250 mm, 5 μm), 月旭科技 (上海) 股份有限公司; 柱层析硅胶 (200~300 目), 烟台江友硅胶开发有限公司; 高效薄层

色谱硅胶板 (GF<sub>254</sub> 硅胶), 安徽良臣硅源材料有限公司; Sephadex LH-20, 瑞典 Amersham Pharmacia 公司; 其他所用试剂均为分析纯, 成都市科隆化学品有限公司; 人脐静脉内皮细胞 HUVECs 由成都中医药大学药理教研室提供; 小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 购自美国 ATCC; Gibco DMEM 培养基、Gibco 胰蛋白酶, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; Biosharp PBS 缓冲液, 北京兰杰柯科技有限公司; MTT (批号: EZ7890D303), 德国 BioFroxx 公司; 脂多糖 (lipopolysaccharides, 批号: 039M4004V)、甲醇 (色谱级), 美国 Sigma 公司; 一氧化氮检测试剂盒 (批号: 022421210712), 南京碧云天生物技术有限公司。

Rudolph Autopol I 自动旋光仪, 美国 Rudolph 公司; Applied Photophysics Chirascan 圆二色光谱仪, 英国 Applied Photophysics 公司; Agilent Cary 600 FT-IR microscope 光谱仪、Agilent 1220 高效液相色谱仪, 美国 Agilent 公司; Bruker-600 核磁共振波谱仪, 德国 Bruker 公司; Bruker TIMS-TOF 质谱仪; 旋转蒸发器, 上海亚荣生化仪器; BP221S 分析天平, 德国 Sartorius 公司; SW-CJ-2F 双人双面净化工作台, 苏州净化设备有限公司; MCO-15AC CO<sub>2</sub> 细胞培养箱, 日本 SANYO 公司; Varioskan 多功能酶标仪, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司。

山萇蓐药材于 2017 年 10 月在中国四川省阿坝藏族羌族自治州采集, 经成都中医药大学药用植物研究室高继海副教授鉴定为山萇蓐 *Anisodus tanguticus* (Maxim.) Pascher 的根。样品存放于成都第一制药有限公司 (AT-20171010)。

## 1 提取与分离

将粉碎后的干燥的山萇蓐根 (500 kg) 用 8% 氨水 (250 L) 浸湿, 然后用甲醛酯 (3 000 L) 室温逆流萃取 2 h。所得提取液用 20% 硫酸调节 pH 至 4.0, 静置分层后得到酸水相和有机相。有机相在减压条件下浓缩, 得到 3 kg 的浸膏。取浸膏 1 kg 分散于水中, 依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇进行萃取, 分别得到不同极性的部位。取乙酸乙酯部分 (60 g) 在硅胶色谱柱上进行分离, 以石油醚-乙酸乙酯 (50:1→1:1) 和乙酸乙酯-甲醇 (1:0→0:1) 为洗脱液进行梯度洗脱, 得到 9 个馏分 (F<sub>1</sub>~F<sub>9</sub>)。F<sub>7</sub> (17.9 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱分离, 洗脱剂为石油醚-二氯甲烷-甲醇 (5:5:1), 得到 12 个亚馏分 (F<sub>7-1</sub>~F<sub>7-12</sub>)。F<sub>7-9</sub> (1.6 g) 经中压液相色谱法分离, 以甲醇-水梯度体系 (10%→100%) 洗脱得到 6 个亚馏分 (F<sub>7-9-1</sub>~F<sub>7-9-6</sub>)。进一步采用硅胶柱层析 (二氯甲烷-甲醇, 80:1→15:1) 和半制备高效液相色谱 (42% 甲醇水溶液, 流速 1 mL·min<sup>-1</sup>) 从 F<sub>7-9-3</sub> (390 mg)

中分离得到化合物 **1** (3.0 mg, *t<sub>R</sub>* = 73.3 min)。

## 2 药理活性测定

采用 MTT 法测定化合物 **1** 抑制 HUVECs 细胞增殖的活性<sup>[21]</sup>。结果表明, 化合物 **1** 在 3.13、6.25、12.5、25 和 50 μmol·L<sup>-1</sup> 时对 HUVECs 细胞未表现出细胞毒性。

采用 Griess 法<sup>[22]</sup> 评价化合物 **1** 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 的抑制作用。结果表明, 化合物 **1** 在 3.13、6.25、12.5、25 和 50 μmol·L<sup>-1</sup> 时无明显活性。

**作者贡献:** 邹娜负责谱图解析及文章的写作; 彭成负责实验设计; 赵浩余和朱欢负责化合物分离纯化; 刘昭华负责样本的采集和前处理; 周勤梅和熊亮负责实验指导及稿件修改。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## References

- Jiang YB, Gou Y, Yuan MH, et al. HPLC fingerprint of *Anisodus tanguticus* root [J]. Chin Med Mater (中药材), 2015, 38: 957-961.
- Sichuan Food and Drug Administration. Sichuan Provincial Standards for Tibetan Medicinal Materials (四川省藏药材标准) [M]. Chengdu: Sichuan Science Press, 2014: 29.
- Jiang YB. Study on Therapeutic Material Basis and Quality Evaluation of Tibetan Medicine *Anisodus tanguticus* Roots From Sichuan Province (四川省藏药山萇蓐根的药效物质基础及品质评价研究) [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2017.
- Zhao HY, Liu J, Zhu H, et al. New amides from the roots of *Anisodus tanguticus* [J]. Biochem Syst Ecol, 2020, 91: 104082.
- Yao D, Wang Z, Miao L, et al. Effects of extracts and isolated compounds from safflower on some index of promoting blood circulation and regulating menstruation [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 191: 264-272.
- Tsantarliotou MP, Poutahidis T, Markala D, et al. Crocetin administration ameliorates endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation in rabbits [J]. Blood Coagul Fibrin, 2013, 24: 305-310.
- Wang J, Li X, Bai Z, et al. Curcumin induces cell cycle arrest in colon cancer cells via reactive oxygen species and Akt/GSK3β/cyclin D1 pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 1-9.
- Zhao HY, Zhou QM, Zhu H, et al. Anisotanol A-D, four norsesquiterpenoids with an unprecedented sesquiterpenoid skeleton from *Anisodus tanguticus* [J]. Chin J Chem, 2021, 39: 3375-3380.
- Peng HP, Wu GL. Regulatory effect of anisodamine on NF-κB p65 signal pathway in cisplatin-induced acute renal injury in rats

- [J]. Chin J Intern Tradit West Neph (中国中西医结合肾病杂志), 2021, 22: 769-773, 848.
- [10] An LP, Wang W, Yang HX, et al. The protective effect of anisodamine on acute renal injury induced by rhabdomyolysis in rats [J]. Tianjin Med J (天津医药), 2021, 49: 364-370, 449.
- [11] Qinghai Institute for Drug Control, Qinghai Institute of Tibetan Medicine. Tibetan Medicine in China (中国藏药) [M]. Vol I. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1996: 195.
- [12] Northwest Institute of Plateau Biology. Tibetan Medicine Chronicle (藏药志) [M]. Xining: Qinghai Peoples Publishing House, 1991: 142.
- [13] Jin LX, Gou Y, Jiang GH, et al. Study on isolation, identification and content determination of water-soluble constituents in root of *Anisodus tanguticus* (Maxim.) Pascher [J]. Pharm Clin Chin Mater Med (中药与临床), 2020, 11: 8-12.
- [14] Lu XX, Tan AJ, Zhou H, et al. Effect of the *rolC* gene on biosynthesis of tropane alkaloids in *Atropa belladonna* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2022, 57: 533-540.
- [15] Jiang YB, Zhong M, Hu MX, et al. Spectrum-effect relationships between high performance liquid chromatography fingerprint and analgesic property of *Anisodus tanguticus* (Maxim.) Pascher (Solanaceae) roots [J]. Trop J Pharm Res, 2017, 16: 379-386.
- [16] Ai-qudah MA, Zarga MHA, Khanfar MA, et al. Two new cyclopropane monoterpene epimers from *Varthemia iphionoides* of Jordanian origin [J]. Phytochem Lett, 2018, 26: 60-63.
- [17] Liu J, Du D, Si YK. Application of dimolybdenum reagent  $\text{Mo}_2(\text{OAc})_4$  for determination of the absolute configurations of vic-diols [J]. Chin J Org Chem (有机化学), 2010, 30: 1270-1278.
- [18] Tan JY, Cheng YG, Wang JM, et al. Research progress on chemical constituents of sesquiterpenoids from Solanaceae plants and their biological activities [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 5062-5077.
- [19] Ge R, Zhu YY, Wang HF, et al. Methods and application of absolute configuration assignment for chiral compounds [J]. Chin J Org Chem (有机化学), 2022, 42: 424-433.
- [20] Frelek J, Klimek A, Ruskowska P. Dinuclear transition metal complexes as auxiliary chromophores in chiroptical studies on bioactive compounds [J]. Curr Org Chem, 2003, 7: 1081-1104.
- [21] Zhou F, Liu F, Liu J, et al. Stachydrine promotes angiogenesis by regulating the VEGFR2/MEK/ERK and mitochondrial-mediated apoptosis signaling pathways in human umbilical vein endothelial cells [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110724.
- [22] Zong MY. Anti-inflammatory Activity of Sesquiterpenoids From Roots of *Daphne Genkwa* and Their Regulatory Mechanism on Inflammatory Signaling Pathways (芫花根中倍半萜类成分的抗炎活性及机制研究) [D]. Yantai: Yantai University, 2021.