

穿心草全草中两个新的二苯醚类化合物

张梦雨^{1,2}, 刘 娇^{2,3}, 刘 畅^{1,2}, 张 涛^{2*}, 邹忠梅^{1,2*}

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 中国医学科学院北京协和医学院, 药用植物研究所, 北京 100193; 3. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 采用硅胶柱色谱、MCI柱色谱、聚酰胺柱色谱、Sephadex LH-20柱色谱及ODS柱色谱, 结合半制备高效液相色谱等技术手段, 从穿心草 (*Canscora lucidissima*) 全草95%乙醇提取物中分离纯化得到12个化合物。依据其理化性质和波谱数据 (UV、IR、MS、NMR) 等对所分离得到的化合物进行结构鉴定, 分别为穿心草二苯醚A (1)、穿心草二苯醚B (2)、穿心草二苯甲酮A (3)、(-)-松脂素 (4)、间羟基苯甲酸 (5)、 ω -羟基大黄素 (6)、二氢山柰酚 (7)、6,7-二羟基香豆素 (8)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲酸 (9)、4-羟基-3,5-二甲氧基肉桂酸 (10)、2-羟基-3-甲氧基苯甲酸 (11)、(-)-丁香树脂酚 (12)。其中, 化合物1和2为新化合物, 化合物3为新天然产物。化合物8通过抑制脂多糖诱导的RAW264.7细胞NO的生成, 表现出一定的抗炎活性。

关键词: 龙胆科; 穿心草; 化学成分; 二苯醚; 抗炎作用

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)12-3335-07

Two new diphenyl ethers from the whole plant of *Canscora lucidissima*ZHANG Meng-yu^{1,2}, LIU Jiao^{2,3}, LIU Chang^{1,2}, ZHANG Tao^{2*}, ZOU Zhong-mei^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 3. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Twelve compounds were isolated and purified from 95% ethanol extract of the whole plant of *C. lucidissima* by silica gel column chromatography, MCI column chromatography and ODS column chromatography, polyamide column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, combined with semi-preparative HPLC methods. Based on the physicochemical properties and spectral data (UV, IR, MS, NMR), the structures of the isolates were identified as canlucdiphenyl ether A (1), canlucdiphenyl ether B (2), canlucbenzophenone A (3), (-)-pinosresinol (4), 3-hydroxybenzoic acid (5), 1, 3, 8-trihydroxy-6-hydroxymethylanthraquinone (6), dihydrokaempferol (7), 6, 7-dihydroxycoumarin (8), 4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzoic acid (9), 4-hydroxy-3, 5-dimethoxycinnamic acid (10), 2-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (11), (-)-syringaresinol (12). Among them, compounds 1 and 2 are two new diphenyl ether and 3 is a new natural product. Compound 8 exhibited some anti-inflammatory activity by inhibiting the lipopolysaccharide-induced NO production in RAW264.7 cells.

Key words: Gentiaceae; *Canscora lucidissima*; chemical constituent; diphenyl ether; anti-inflammatory effect

龙胆科 (Gentianaceae) 穿心草属 (*Canscora* Lam.)

收稿日期: 2024-07-10; 修回日期: 2024-09-02.

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2022-I2M-1-017); 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2019ZX09735002).

*通讯作者 Tel: 86-10-57833281, E-mail: tzhang@implad.ac.cn;

Tel: 86-10-57833290, E-mail: zmzou@implad.ac.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-0648

植物在全球有30余种, 分布于非洲、亚洲及大洋洲的热带和亚热带地区^[1]。而在我国仅有3种, 主要分布于华南地区^[2], 均被作为民族用药。穿心草 [*Canscora lucidissima* (H. Lév. & Vaniot) Hand.-Mazz.]^[3], 又称串钱草、穿钱草、顶心风, 为龙胆科穿心草属一年生直立分枝草本植物, 其性凉, 微甘微苦。根据《广西中草药》

中记载：“穿心草理气，止痛，止咳。治肺热咳嗽，心胃气痛，毒蛇咬伤”^[4]。现有研究表明，穿心草中主要含有吡啶类、黄酮类、三萜类等化学成分。现代药理学研究表明，穿心草具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、镇静、抗菌、保肝等多方面药理活性^[5-9]。作为壮族、仫佬族等民族特色药材，资源丰富，疗效确切，具有较大的开发潜力。课题组前期从穿心草中发现18个吡啶类成分^[10]，为了进一步阐明穿心草的药效物质基础，寻找具有生物活性的化合物，本文对穿心草95%乙醇提取物的化学成分进行了深入研究，从其乙酸乙酯萃取部位分离得到12个化合物，并鉴定为：穿心草二苯醚A (**1**)、穿心草二苯醚B (**2**)、穿心草二苯甲酮A (**3**)、(-)-松脂素 (**4**)、间羟基苯甲酸 (**5**)、 ω -羟基大黄素 (**6**)、二氢山柰酚 (**7**)、6,7-二羟基香豆素 (**8**)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲酸 (**9**)、4-羟基-3,5-二甲氧基肉桂酸 (**10**)、2-羟基-3-甲氧基苯甲酸 (**11**)、(-)-丁香树脂酚 (**12**)。其中化合物**1**和**2**为新化合物，化合物**3**为新天然产物，结构如图1所示，本文主要介绍了新化合物的分离纯化、结构鉴定以及活性评价。

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物**1** 棕色固体，溶于甲醇，紫外254 nm下显示为暗斑，10%浓硫酸乙醇溶液加热显棕色(120 °C)。UV显示在207 nm处有最大吸收峰，IR图谱中显示有羟基(3 251 cm^{-1})、羰基(1 652 cm^{-1})和苯环(1 620、1 519 cm^{-1})存在。HR-ESI-MS m/z : 291.049 2 [$\text{M}-\text{H}$]⁻ (计算值291.050 5, $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_7$)，结合¹H NMR和¹³C NMR数据推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_7$ 。

该化合物¹H NMR谱(表1)显示苯环上有一对间位取代的芳香族质子信号 δ_{H} 5.99 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6'), 5.62 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'); 同时提示结构中还存在一个ABX耦合系统, δ_{H} 6.71 (1H, d, $J = 8.4$ Hz,

H-3), 6.40 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-6), 6.30 (1H, dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz, H-2)。分析其¹³C NMR谱(表1)共观察到14个碳信号, 包括一个酯羰基信号 δ_{C} 168.1 (C-7), 一个甲氧基信号 δ_{C} 52.0 (7-OCH₃)以及12个苯环碳原子信号, 其中包括四个连氧碳原子 [δ_{C} 147.7 (C-1), 142.2 (C-4), 161.4 (C-1'), 160.1 (C-5')]。结合化合物的分子式, 除去苯环上四个连氧碳原子及酯羰基上的两个氧原子, 推测另外一个氧原子可能通过形成醚键连接两个苯环, 且该化合物的NMR数据与文献^[11,12]报道的diphloretol数据类似, 因此可推测该化合物为二苯醚类化合物。

为了确定母核与取代基之间的连接方式, 首先根据HSQC谱确定了与碳直接相关的质子的信号(表1)。在HMBC谱(图2)中, H-2 (δ_{H} 6.30)/H-3 (δ_{H} 6.71)/H-6 (δ_{H} 6.40)与C-1 (δ_{C} 147.7)和C-4 (δ_{C} 142.2)相关以及H-6 (δ_{H} 6.40)与C-5 (δ_{C} 146.1)相关, 可证实酚羟基取代在C-1位和C-4位; H-2' (δ_{H} 5.62)/H-6' (δ_{H} 5.99)与C-4' (δ_{C} 101.0)、C-1' (δ_{C} 161.4)和C-7 (δ_{C} 168.1)相关, H-2' (δ_{H} 5.62)与C-3' (δ_{C} 159.2)相关, 以及H-6' (δ_{H} 5.99)与C-5' (δ_{C} 160.1)相关, 可证实酚羟基取代在C-1'位和C-5'位, 酯羰基取代在C-4'位; 7-OCH₃与C-7 (δ_{C} 168.1)和C-4' (δ_{C} 101.0)相关, 可证实甲氧基与酯羰基直接相连。根据以上数据, 结合¹H-¹H COSY谱(图2)中的相关信号, 化合物**1**鉴定为1,4,1',5'-四羟基-4'-乙酰氧基二苯醚, 命名为穿心草二苯醚A (canlucdiphenyl ether A)。

化合物**2** 棕色固体，溶于甲醇，紫外254 nm下显示为暗斑，10%浓硫酸乙醇溶液加热显棕色(120 °C)。UV显示在214 nm处有最大吸收峰，IR图谱中显示有羟基(3 271 cm^{-1})和苯环(1 602 cm^{-1})存在。HR-ESI-MS m/z : 277.071 7 [$\text{M}-\text{H}$]⁻ (计算值277.071 2, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_6$)，结合¹H NMR和¹³C NMR数据推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_6$ 。

该化合物¹H NMR谱(表1)显示苯环上有一对邻

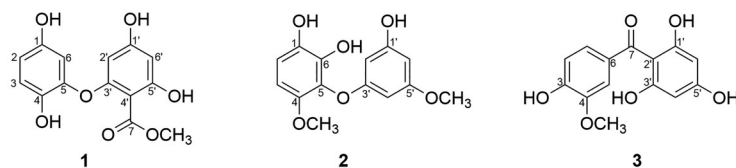


Figure 1 Structures of 1-3

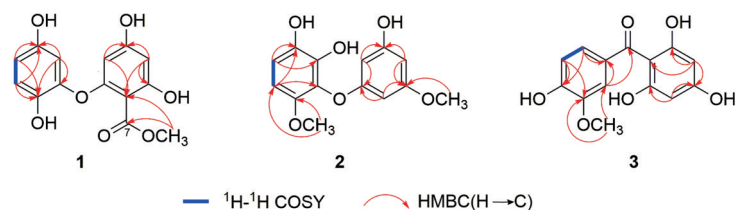


Figure 2 ¹H-¹H COSY and key HMBC correlations of 1-3

位取代的芳香族质子信号 δ_{H} 6.44 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2), 6.41 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3); 同时显示三个芳香质子信号 δ_{H} 5.94 (1H, t, $J = 2.4$ Hz, H-6'), 5.88 (1H, t, $J = 2.4$ Hz, H-4'), 5.74 (1H, t, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 提示结构中存在一个 1,3,5-三取代苯环。分析其 ^{13}C NMR 谱 (表 1) 共观察到 14 个碳信号, 包括 2 个甲氧基信号 δ_{C} 56.0 (4-OCH₃) 和 δ_{C} 55.0 (5'-OCH₃) 以及 12 个苯环碳原子信号, 其中包括五个连氧碳原子 [δ_{C} 138.9 (C-1), 145.7 (C-4), 137.1 (C-6), 159.1 (C-1'), 161.0 (C-5')]

为了确定母核与取代基之间的连接方式, 首先根据 HSQC 谱确定了与碳直接相关的质子的信号 (表 1)。将以上数据与化合物 **1** 的 NMR 数据对比时发现化合物 **2** 与化合物 **1** 结构类似, 区别在于苯环上的 4 位和 5' 位羟基变为甲氧基。在 HMBC 谱 (图 2) 中, H₃-4 (δ_{H} 3.63) 与 C-4 (δ_{C} 145.7) 的相关以及 H₃-5' (δ_{H} 3.76) 与 C-5' (δ_{C} 161.0) 的相关也证实了这点; 同时结合 H-2 (δ_{H} 6.44)/H-3 (δ_{H} 6.41) 与 C-1 (δ_{C} 138.9)、C-4 (δ_{C} 145.7)、C-5 (δ_{C} 135.7) 和 C-6 (δ_{C} 137.1) 的相关, H₃-4 (δ_{H} 3.63) 与 C-3 (δ_{C} 102.4) 的相关, H-2' (δ_{H} 5.74)/H-4' (δ_{H} 5.88) 与 C-3' (δ_{C} 160.7) 的相关, H-4' (δ_{H} 5.88)/H-6' (δ_{H} 5.94) 与 C-5' (δ_{C} 161.0) 的相关以及 H-2' (δ_{H} 5.74)/H-6' (δ_{H} 5.94) 与 C-1' (δ_{C} 159.1) 的相关, 化合物 **2** 鉴定为 1,6,1'-三羟基-4,5'-二甲氧基二苯醚, 命名为穿心草二苯醚 B (canlucdiphenyl ether B)。

化合物 **3** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C)。HR-ESI-MS m/z : 275.056 3 [M-H]⁻ (计算值 275.055 6, C₁₄H₁₁O₆), 结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据推测分子式为 C₁₄H₁₂O₆。

该化合物 ^1H NMR 谱 (表 1) 显示苯环上存在一个 ABX 耦合系统, δ_{H} 7.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 6.78

(1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2), 7.11 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-1); 同时存在一对间位取代的芳香族质子信号 δ_{H} 5.82 (2H, d, $J = 2.4$ Hz, H-4', H-6')。分析其 ^{13}C NMR 谱 (表 1) 共观察到 14 个碳信号, 包括一个酮羰基信号 δ_{C} 194.2 (C-7), 一个甲氧基信号 δ_{C} 55.5 (4-OCH₃) 以及 12 个苯环碳原子信号, 其中包括五个连氧碳原子 [δ_{C} 151.2 (C-3), 147.2 (C-4), 157.6 (C-1'), 157.6 (C-3'), 160.0 (C-5')]

在 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱中羟基信号、芳香氢信号和芳香碳信号有重叠现象, 推测该化合物中有对称结构的苯环片段。

为了确定母核与取代基之间的连接方式, 首先根据 HSQC 谱确定了与碳直接相关的质子的信号 (表 1)。将化合物 **3** 的 NMR 数据与文献^[13]报道的 mangostanone II 对比时发现数据类似, 因此推测该化合物为二苯甲酮类化合物, 区别在于苯环上的 4 位羟基变为甲氧基, 5' 位甲氧基变为羟基。在 HMBC 谱 (图 2) 中 H₃-4 (δ_{H} 3.78) 与 C-4 (δ_{C} 147.2) 和 C-5 (δ_{C} 111.5) 的相关信号以及 ^1H - ^1H COSY 谱 (图 2) 中 H₃-4 (δ_{H} 3.78) 与 C-5 (δ_{C} 111.5) 的相关信号也证实了这点; 结合 H-1 (δ_{H} 7.11)/H-2 (δ_{H} 6.78)/H-5 (δ_{H} 7.31) 与 C-3 (δ_{C} 151.2)、C-4 (δ_{C} 147.2) 和 C-7 (δ_{C} 194.2) 的相关以及 H-4' (δ_{H} 5.82)/H-6' (δ_{H} 5.82) 与 C-1' (δ_{C} 157.6)、C-2' (δ_{C} 106.8)、C-3' (δ_{C} 157.6) 和 C-5' (δ_{C} 160.0) 的相关, 化合物 **3** 鉴定为 3,1',3',5'-四羟基-4-甲氧基二苯甲酮, 命名为穿心草二苯甲酮 A (canlucbenzophenone A)。经 SciFinder 数据库检索发现该化合物目前仅通过合成^[14]获得, 因此该化合物为新天然产物, 本文首次报道了该化合物核磁和质谱数据。

2 化合物的活性测试

采用 MTT 法检测化合物 **1**~**12** 对 RAW264.7 细胞活力的影响, 结果显示所有化合物在浓度为 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$

Table 1 ^1H NMR (600 MHz in DMSO- d_6) and ^{13}C NMR (150 MHz in DMSO- d_6) data of **1**–**3**

No.	1		2		3	
	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	–	147.7	–	138.9	7.11 dd (8.4, 2.4)	124.8
2	6.30 dd (8.4, 3.0)	110.4	6.44 d (9.0)	111.5	6.78 d (8.4)	114.6
3	6.71 d (8.4)	115.8	6.41 d (9.0)	102.4	–	151.2
4	–	142.2	–	145.7	–	147.2
5	–	146.1	–	135.7	7.31 d (2.4)	111.5
6	6.40 d (3.0)	108.0	–	137.1	–	130.7
7	–	168.1	–	–	–	194.2
1'	–	161.4	–	159.1	–	157.6
2'	5.62 s	95.9	5.74 t (2.4)	95.4	–	106.8
3'	–	159.2	–	160.7	–	157.6
4'	–	101.0	5.88 t (2.4)	93.4	5.82 d (2.4)	94.2
5'	–	160.1	–	161.0	–	160.0
6'	5.99 s	97.0	5.94 t (2.4)	94.6	5.82 d (2.4)	94.2
4-OCH ₃	–	–	3.63 s	56.0	3.78 s	55.5
7-OCH ₃	3.72 s	52.0	–	–	–	–
5'-OCH ₃	–	–	3.76 s	55.0	–	–

时对RAW264.7细胞活力无明显影响。以地塞米松为阳性对照,进一步对化合物**1**~**12**进行抗炎活性筛选发现,地塞米松在 $10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下对NO生成的抑制率为87.32%;化合物**8**通过抑制脂多糖诱导的RAW264.7细胞NO的生成,表现出一定的抗炎活性(IC_{50} 为 $38.05\pm 3.45\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)。其余化合物在 $50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下未表现明显抗炎活性。

此外,采用MTT法检测化合物**1**~**12**对人胃SGC7901细胞的细胞毒活性。结果显示,化合物**1**~**12**对人胃SGC7901细胞在 $50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下均未表现出明显的抑制作用。

实验部分

Nicolet IS5 FT-IR 红外光谱仪和 Thermo Genesys-10S UV-vis 紫外分光光度仪(美国赛默飞世尔科技有限公司); Bruker AM 600型核磁共振仪(瑞士布鲁克科技有限公司); Q-TOF SYNAPT HDMS 质谱仪和 Waters 2535 型 semi-PHPLC (配置 2489 型 UV 检测器)(美国沃特世科技有限公司); YMC-Pack ODS-A 色谱柱(250 mm × 10 mm, 5 μm)、YMC-Pack ODS-A 色谱柱(250 mm × 20 mm, 5 μm) 和 YMC-Pack ODS-A 色谱柱(250 mm × 30 mm, 5 μm), 日本 YMC 株式会社; Buchi Heating Both II 490 型旋转蒸发仪(瑞士步琦有限公司); Sephadex LH-20 柱色谱材料(美国 Pharmacia Biotech 公司); 柱色谱用硅胶和薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ (60~100、100~200、200~300 和 300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); 真空隔膜泵(德国伊尔姆真空泵制造有限公司); SHB-B 型循环水式真空泵(郑州长城科工贸有限公司); JY02S 型紫外分析仪(北京君意设备有限公司); 色谱甲醇、色谱乙腈(天津市永大化学试剂有限公司); 常规试剂均为分析级(北京化工厂); CKX41 显微镜(日本奥林巴斯株式会社); 洁净工作台(北京东联哈尔仪器制造有限公司); MCO-15AC 细胞孵育箱(日本三洋贸易株式会社); 细胞级 DMSO、DMEM 培养基、胎牛血清(FBS), 美国 Gibco 生物技术有限公司; 细胞增殖及毒性检测试剂(MTT, 大连美仑生物技术有限公司)。

穿心草于2019年8月购自广西省玉林市玉州区偏冷中药材购销部,经广西中医药研究院中药资源研究所黄云峰研究员鉴定为龙胆科穿心草属植物穿心草 *Canscora lucidissima* 干燥全草。标本(SCI-NCL006382) 现存于中国医学科学院药用植物研究所国家中药化合物库。

1 提取分离

将穿心草全草 30 kg 粉碎,用 95% 乙醇加热回流提取 2 次,每次 2 h,合并提取液,减压浓缩得到 95% 乙

醇总浸膏 5 kg。取 95% 乙醇浸膏 4.3 kg,用 9 L 蒸馏水分散后,分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,得到石油醚部位 Fr.A (583 g)、乙酸乙酯部位 Fr.B (1 147 g)、正丁醇部位 Fr.C (923 g)、水部位 Fr.D (1 298 g)。

取乙酸乙酯部位 Fr.B (1 000 g) 经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮系统(10:1~0:100)梯度洗脱,通过 TLC 检测合并,得到 Fr.B1~Fr.B5 共 5 个流分。Fr.B4 (240 g) 经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮系统(4:1~0:100)洗脱,通过 TLC 合并得到 Fr.B4.1~Fr.B4.5 共 5 个亚组分。Fr.B4.2 (1.5 g) 经 MCI 柱色谱(MeOH-H₂O, 80:20~0:100)洗脱除去色素得到 Fr.B4.2.1 (1 g)。Fr.B4.2.1 (1 g) 经半制备高效液相(57% 甲醇-0.1% 甲酸水)得到 Fr.B4.2.1.1~Fr.B4.2.1.10 共 10 个亚组分。Fr.B4.2.1.2 (160 mg) 经半制备高效液相(40% 乙腈-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**4** ($t_{\text{R}} = 21.6\ \text{min}$; 35.5 mg); Fr.B4.2.1.10 (16 mg) 经半制备高效液相(52% 乙腈-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**6** ($t_{\text{R}} = 8.7\ \text{min}$; 1.7 mg)。

将 Fr.B4.3 (73 g) 分离沉淀与母液,母液(50 g) 经 MCI 柱色谱(MeOH-H₂O, 70:30~0:100)洗脱除去色素得到 Fr.B4.3.1~Fr.B4.3.6 共 6 个亚组分; Fr.B4.4 (32.1 g) 经 MCI 柱色谱(MeOH-H₂O, 50:50~0:100)洗脱除去色素得到 Fr.B4.4.1 (29 g)。将 Fr.B4.3.1、Fr.B4.3.2 以及 Fr.B4.4.1 合并(46 g) 经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇系统(100:0~0:100)洗脱,通过 TLC 合并得到 Fr.B4.4.1.1~Fr.B4.4.1.5 共 5 个亚组分。Fr.B4.4.1.3 (4.9 g) 经聚酰胺柱色谱,以二氯甲烷-甲醇系统(100:0~0:100)洗脱,得到 Fr.B4.4.1.3.1~Fr.B4.4.1.3.5 共 5 个亚组分。Fr.B4.4.1.3.5 (210 mg) 经半制备高效液相(50% 甲醇-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**11** ($t_{\text{R}} = 27.1\ \text{min}$; 3.7 mg)。Fr.B4.4.1.3.1 (2.8 g) 经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇系统(100:0~0:100)洗脱,通过 TLC 合并得到 Fr.B4.4.1.3.1.1~Fr.B4.4.1.3.1.4 共 4 个亚组分。Fr.B4.4.1.3.1.2 (73 mg) 经半制备高效液相(35% 甲醇-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**9** ($t_{\text{R}} = 23.1\ \text{min}$; 5.0 mg) 和化合物**10** ($t_{\text{R}} = 42.9\ \text{min}$; 3.1 mg)。Fr.B4.4.1.3.3 (1.7 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离,甲醇洗脱,通过 TLC 合并得到 Fr.B4.4.1.3.3.1~Fr.B4.4.1.3.3.15 共 15 个流分。Fr.B4.4.1.3.3.3 (160 mg) 经半制备高效液相(30% 甲醇-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**8** ($t_{\text{R}} = 19.2\ \text{min}$; 66.6 mg); Fr.B4.4.1.3.3.4 (47 mg) 经半制备高效液相(30% 乙腈-0.1% 甲酸水)纯化,得到化合物**3** ($t_{\text{R}} = 28.1\ \text{min}$; 4.0 mg)。Fr.B4.4.1.3.4 (460 mg) 经半制备高效液相(30% 乙腈-0.1% 甲酸水)得到 Fr.B4.4.1.3.4.1~Fr.B4.4.1.3.4.5 共 5 个亚组分; Fr.B4.4.1.3.4.1 (29 mg) 经半制备高效液相(12% 乙腈-0.1% 甲酸水)

纯化, 得到化合物 **5** ($t_R = 10.4$ min; 3.5 mg) 和化合物 **1** ($t_R = 13.9$ min; 2.5 mg); Fr.B4.4.1.3.4.2 (32 mg) 经半制备高效液相 (40% 乙腈-0.1% 甲酸水) 纯化, 得到化合物 **7** ($t_R = 21.9$ min; 8.6 mg); Fr.B4.4.1.3.4.4 (29 mg) 经半制备高效液相 (30% 乙腈-0.1% 甲酸水) 纯化, 得到化合物 **2** ($t_R = 32.4$ min; 3.5 mg)。Fr.B4.4.1.2 (3.1 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 甲醇洗脱, 通过 TLC 合并得到 Fr.B4.4.1.2.1~Fr.B4.4.1.2.5 共 5 个流分; Fr.B4.4.1.2.1 (2.2 g) 经 ODS 柱色谱, 以甲醇-水系统 (0:100~100:0) 洗脱, 通过 TLC 合并得到 Fr.B4.4.1.2.1.1~Fr.B4.4.1.2.1.5 共 5 个亚组分; Fr.B4.4.1.2.1.3 (640 mg) 经半制备高效液相 (50% 乙腈-0.1% 甲酸水) 纯化, 得到化合物 **12** ($t_R = 24.2$ min; 207 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), UV 显示在 207 nm 处有最大吸收峰, IR 图谱中显示有羟基 (3 251 cm^{-1})、羰基 (1 652 cm^{-1}) 和苯环 (1 620、1 519 cm^{-1}) 存在。HR-ESI-MS m/z : 291.049 2 [M-H]⁻ (计算值 291.050 5, $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_7$), 推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_7$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) 和 ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。

化合物 **2** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), UV 显示在 214 nm 处有最大吸收峰, IR 图谱中显示有羟基 (3 271 cm^{-1}) 和苯环 (1 602 cm^{-1}) 存在。HR-ESI-MS m/z : 277.071 7 [M-H]⁻ (计算值 277.071 2, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_6$), 推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_6$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) 和 ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。

化合物 **3** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 275.056 3 [M-H]⁻ (计算值 275.055 6, $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_6$), 推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_6$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) 和 ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。

化合物 **4** 无色油状物, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显浅黄色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 359.147 4 [M+H]⁺ (计算值 359.144 4, $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_6$), 推测分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H 8.94 (2H, s, 4-OH, 4'-OH), 6.89 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2, H-2'), 6.75 (2H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6, H-6'), 6.72 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5, H-5'), 4.60 (2H, d, $J = 4.2$ Hz, H-7, H-7'), 4.11 (2H, dd, $J = 9.0, 6.6$ Hz, H-9a, H-9'a), 3.76 (6H, s, 3-OCH₃, 3'-OCH₃), 3.71 (2H, dd, $J = 9.0, 3.6$ Hz, H-9b, H-9'b), 3.03 (2H, m,

H-8, H-8'); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C 132.2 (C-1, C-1'), 110.4 (C-2, C-2'), 147.5 (C-3, C-3'), 145.9 (C-4, C-4'), 115.1 (C-5, C-5'), 118.7 (C-6, C-6'), 85.2 (C-7, C-7'), 53.6 (C-8, C-8'), 70.9 (C-9, C-9'), 55.6 (3-OCH₃, 3'-OCH₃); 以上数据与文献^[15]报道基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 (-)-松脂素。

化合物 **5** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 137.024 2 [M-H]⁻ (计算值 137.023 9, $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$), 推测分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H 7.36 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-3), 7.33 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-1), 7.26 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-4), 6.96 (2H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-5); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C 115.9 (C-1), 133.0 (C-2), 120.0 (C-3), 119.5 (C-4), 133.0 (C-5), 157.4 (C-6), 167.7 (C-7); 以上数据与文献^[16]报道基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为间羟基苯甲酸。

化合物 **6** 红棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显黄色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 285.036 8 [M-H]⁻ (计算值 285.039 9, $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_6$), 推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ_H 7.73 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.27 (1H, d, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-7), 7.19 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-4), 6.55 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2), 4.69 (1H, s, H-1'), 4.63 (1H, s, H-2'); ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD) δ_C 161.4 (C-1), 122.2 (C-2), 153.1 (C-3), 118.4 (C-4), 134.9 (C-4a), 110.6 (C-5), 136.9 (C-5a), 163.7 (C-6), 110.3 (C-7), 166.7 (C-8), 191.8 (C-9), 183.2 (C-10), 64.1 (CH₂OH); 以上数据与文献^[17]报道基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为 ω -羟基大黄素。

化合物 **7** 淡黄色粉末, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显黄色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 287.051 2 [M-H]⁻ (计算值 287.055 6, $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_6$), 推测分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$ 。¹H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H 7.31 (2H, m, H-2', 6'), 6.78 (2H, m, H-3', 5'), 5.89 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-4), 5.83 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2), 5.03 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-7), 4.68 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-6); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C 163.3 (C-1), 96.2 (C-2), 167.4 (C-3), 95.2 (C-4), 162.6 (C-5), 82.9 (C-6), 71.5 (C-7), 197.8 (C-8), 100.3 (C-9), 129.5 (C-1'), 127.6 (C-2'), 114.7 (C-3'), 157.8 (C-4'), 114.9 (C-5'), 128.9 (C-6'); 以上数据与文献^[18]报道基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为二氢山柰酚。

化合物 **8** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为蓝色荧光, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显淡黄色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 177.015 8 [M-H]⁻ (计算值

177.018 8, $C_9H_5O_4$), 推测分子式为 $C_9H_6O_4$ 。 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H 9.83 (2H, s, 2-OH, 3-OH), 7.86 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-8), 6.97 (1H, s, H-1), 6.74 (1H, s, H-4), 6.16 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-7); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C 160.9 (C-2), 111.6 (C-3), 144.5 (C-4), 112.4 (C-5), 142.9 (C-6), 150.4 (C-7), 102.7 (C-8), 148.6 (C-9), 110.8 (C-10); 以上数据与文献^[19]报道基本一致, 故鉴定化合物 **8** 为 6,7-二羟基香豆素。

化合物 **9** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 197.040 7 $[M-H]^-$ (计算值 197.045 0, $C_9H_9O_5$), 推测分子式为 $C_9H_{10}O_5$ 。 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 7.33 (2H, s, H-2, H-6), 3.88 (6H, s, 3-OCH₃, 5-OCH₃); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 122.3 (C-1), 108.2 (C-2), 148.8 (C-3), 141.5 (C-4), 148.8 (C-5), 108.2 (C-6), 164.5 (C-7), 56.7 (3-OCH₃), 56.7 (5-OCH₃); 以上数据与文献^[20]报道基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为 4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲酸。

化合物 **10** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 223.061 7 $[M-H]^-$ (计算值 223.060 6, $C_{11}H_{11}O_5$), 推测分子式为 $C_{11}H_{12}O_5$ 。 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 7.56 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-7), 6.90 (2H, s, H-2, H-6), 6.35 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8), 3.88 (6H, s, 3-OCH₃, 5-OCH₃); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 126.9 (C-1), 108.9 (C-2), 148.6 (C-3), 139.2 (C-4), 149.4 (C-5), 106.6 (C-6), 146.5 (C-7), 117.2 (C-8), 171.5 (C-9), 56.7 (3-OCH₃), 56.7 (5-OCH₃); 以上数据与文献^[21]报道基本一致, 故鉴定化合物 **10** 为 4-羟基-3,5-二甲氧基肉桂酸。

化合物 **11** 棕色固体, 溶于甲醇, 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 167.034 8 $[M-H]^-$ (计算值 167.034 4, $C_8H_7O_4$), 推测分子式为 $C_8H_8O_4$ 。 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H 7.31 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, H-6), 7.00 (2H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, H-4), 6.65 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-5), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C 115.4 (C-1), 152.8 (C-2), 148.1 (C-3), 116.4 (C-4), 121.6 (C-5), 118.2 (C-6), 172.1 (C-7), 55.7 (6-OCH₃); 以上数据与文献^[22]报道基本一致, 故鉴定化合物 **11** 为 2-羟基-3-甲氧基苯甲酸。

化合物 **12** 白色针晶 (甲醇), 紫外 254 nm 下显示为暗斑, 10% 浓硫酸乙醇溶液加热显棕色 (120 °C), HR-ESI-MS m/z : 419.167 3 $[M+H]^+$ (计算值 419.170 6, $C_{22}H_{27}O_8$), 推测分子式为 $C_{22}H_{26}O_8$ 。 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ_H 8.30 (2H, s, 4-OH, 4'-OH), 6.60 (4H, s, H-2,

H-2', H-6, H-6'), 4.60 (2H, d, $J = 4.2$ Hz, H-7, H-7'), 4.61 (2H, m, H-9a, H-9'a), 3.75 (12H, s, 3-OCH₃, 3'-OCH₃, 5-OCH₃, 5'-OCH₃), 3.77 (2H, m, H-9b, H-9'b), 3.05 (2H, m, H-8, H-8'); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ_C 131.4 (C-1, C-1'), 103.6 (C-2, C-2'), 147.9 (C-3, C-3'), 134.8 (C-4, C-4'), 147.9 (C-5, C-5'), 103.6 (C-6, C-6'), 85.4 (C-7, C-7'), 53.7 (C-8, C-8'), 71.1 (C-9, C-9'), 56.0 (3-OCH₃, 3-OCH₃', 5-OCH₃, 5-OCH₃') ; 以上数据与文献^[23]报道基本一致, 故鉴定化合物 **12** 为 (-)-丁香树脂酚。

3 活性测试

3.1 化合物 1~12 对 RAW264.7 细胞活力影响 采用 MTT 法检测化合物 **1~12** 对 RAW264.7 的细胞毒活性。待 RAW264.7 细胞处于对数生长期时, 用一次性无菌刮刀将其轻轻刮下, 用完全培养基将其制成每毫升 2×10^6 个细胞的混悬液, 按每孔 100 μL 的体积接种于 96 孔板中, 待细胞贴壁后加入 50 $\mu mol \cdot L^{-1}$ 浓度的单体化合物 100 μL , 向空白组中加入 100 μL 含 DMSO 的空白培养基, 培养箱孵育 24 h 后, 向每孔加入 MTT 10 μL , 细胞培养箱内孵育 4 h 后, 吸干上清, 每孔加入 100 μL DMSO 溶解, 振荡 15 min 后在波长 490 nm 下测定各孔吸光度值。实验重复三次, 每组设置三个平行复孔, 结果取平均值。

3.2 化合物 1~12 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞中 NO 水平的影响 采用脂多糖 LPS 刺激小鼠巨噬细胞 RAW264.7 模型, 检测对 NO 释放量的影响。实验设置为正常对照组、LPS (10 $ng \cdot mL^{-1}$) 模型组、化合物 (50、25、12.5、6.25、3.125 $\mu mol \cdot L^{-1}$) 给药组, 以地塞米松 (dexamethasone, 10 $\mu mol \cdot L^{-1}$) 为阳性对照。取对数生长期的 RAW264.7 细胞以每毫升 2×10^6 个接种于 96 孔板中, 每孔加 100 μL 细胞悬液, 随后加入 DEX、不同浓度化合物和 LPS, 在 CO_2 细胞孵育箱中培养 24 h 之后, 吸取 50 μL 细胞培养上清液到新的 96 孔板中, 分别加入 Griess I 和 Griess II 各 50 μL , 振荡 15 min 使其充分反应, 于 540 nm 波长处测定各孔吸光度值, 最后根据标准曲线计算出每孔 NO 含量^[24]。实验重复三次, 每组设置三个平行复孔, 结果取平均值。

3.3 化合物 1~12 人胃癌 SGC-7901 细胞的细胞毒活性测试 采用 MTT 法检测化合物 **1~12** 对人胃癌细胞 SGC-7901 的细胞毒活性。取培养至第三代以上且长至 90% 的细胞, 以每孔 6×10^3 个细胞均匀接种于 96 孔板, 每孔 100 μL , 置于 37 °C、5% CO_2 培养箱中培养 24 h。待细胞贴壁后弃掉完全培养基, 实验组加入 50 $\mu mol \cdot L^{-1}$ 浓度的单体化合物 100 μL , 每个浓度设 3 个复孔, 空白对照组加入 100 μL 空白培养基 (含千分之一 DMSO), 阳性对照药选用伏立诺他 (vorinostat,

10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)。继续孵育 48 h 后, 吸掉上清, 每孔避光加入 10 μL 的 MTT, 继续孵育 4 h。孵育完成后, 吸掉上清, 加入 DMSO 100 μL , 用酶标仪缓慢振板 15 min 后于 490 nm 处测其吸光度并计算细胞存活率。

3.4 统计学分析 采用 GraphPad Prism (version 8) 统计学软件对实验结果进行统计学分析。实验重复 3 次, 每组设置 3 个平行复孔, 结果取平均值, 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组分别与对照组进行单因素方差分析, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

作者贡献: 邹忠梅负责研究方案设计、写作建议、论文修改并最终定稿; 张涛负责实验和写作指导、论文修改; 张梦雨负责整体实验、数据分析处理及文章撰写; 刘娇、刘畅参与穿心草全草样品提取与萃取工作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

- [1] Huang KH, Long CL. Review on medicinal plants in *Canscora* (Gentianaceae) [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2015, 27: 1287-1295.
- [2] Fang JM, Ye XE, Jiang WZ, et al. *Canscora diffusa* (Vahl) R. Br. ex Roem. & Schult., a newly recorded species of *Canscora* Lam. (Gentianaceae) from Guangdong [J]. J Guangdong Pharm Univ (广东药科大学学报), 2023, 39: 80-82.
- [3] Huang KH. Chemical Constituents of *Canscora lucidissima*, an Ethnomedicinal Plant (Gentianaceae) (传统药用植物穿心草的化学成分研究)[D]. Beijing: Minzu University of China, 2015.
- [4] Guangxi Zhuang Autonomous Region Political Working Group Yusheng Group. Guangxi Zhong Cai Yao (广西中草药) [M]. Guilin: Guangxi People's Publishing House, 1970.
- [5] Fei QL, Zhang XY, Qi RJ, et al. *Canscora lucidissima*, a Chinese folk medicine, exerts anti-inflammatory activities by inhibiting the phosphorylation of ERK1/2 in LPS-activated macrophages [J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19: 371.
- [6] Luo B, Huang K, Sui X, et al. New xanthenes from *Canscora lucidissima* and their antioxidant and NO inhibitory activities [J]. Nat Prod Res, 2022, 36: 1433-1440.
- [7] Lin GJ, Yang M, Tang YP, et al. Clinical research of *Canscora lucidissima* in the prevention and treatment of radiation-induced oral mucosa reaction in patients with nasopharyngeal cancer [J]. Mod Oncol (现代肿瘤医学), 2012, 20: 1817-1819.
- [8] He Q, He L, Xu S, et al. Effect of xanthone from *Canscora lucidissima* on cultured myocytes anoxia-reoxygenation injuries [J]. Chin Med Mater (中药材), 2000, 23: 399-401.
- [9] Ghosal S, Biswas K, Chaudhuri RK. Chemical constituents of Gentianaceae XXIV: anti-mycobacterium tuberculosis activity of naturally occurring xanthenes and synthetic analogs [J]. J Pharm Sci, 1978, 67: 721-722.
- [10] Liu J, Zhang HX, Han Y, et al. Chemical constituents and biological activities of xanthenes from *Canscora lucidissima* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2023, 54: 7723-7729.
- [11] Karl-Werner G, Werner K. Sulphated phlorotannins from the brown alga *Pleurophycus gardneri* [J]. Phytochemistry, 1992, 31: 279-281.
- [12] Fukuyama Y, Kodama M, Miura I, et al. Structure of an anti-plasmin inhibitor, eckol, isolated from the brown alga *Ecklonia kurome* Okamura and inhibitory activities of its derivatives on plasma plasmin inhibitors [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37: 349-353.
- [13] Choodej S, Koopklang K, Raksat A, et al. Bioactive xanthenes, benzophenones and biphenyls from mangosteen root with potential anti-migration against hepatocellular carcinoma cells [J]. Sci Rep, 2022, 12: 8605.
- [14] Hoeche K, Zarzecki T. Eine neue synthese aromatischer ketone. II. Künstliche Darstellung des Maclurins und ihm verwandter Ketone [J]. Ber Dtsch Chem Ges, 1917, 50: 462-468.
- [15] Zhang SS, Han Y, Hou YD, et al. Study on the chemical constituents and antitumor activity of ethyl acetate extract of *Lindera reflexa* from Hunan province [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2024, 59: 1741-1750.
- [16] Teles YC, Ribeiro-Filho J, Bozza PT, et al. Phenolic constituents from *Wissadula periplocifolia* (L.) C. Presl. and anti-inflammatory activity of 7,4'-di-O-methylisoscuteallarein [J]. Nat Prod Res, 2016, 30: 1880-1884.
- [17] Xu F, Chen W, Ye Y, et al. A new quinolone and acetylcholinesterase inhibitors from a sponge-associated fungus *Penicillium* sp. SCSIO41033 [J]. Nat Prod Res, 2023, 37: 2871-2877.
- [18] Foutse Y, Mahiou-Leddet V, Herbet G, et al. Phytochemical study of stem bark of *Azela africana* [J]. Chem Nat Compd, 2023, 59: 138-141.
- [19] Xu W, Wang J, Ju B, et al. Seven compounds from *Portulaca oleracea* L. and their anticholinesterase activities [J]. Nat Prod Res, 2022, 36: 2547-2553.
- [20] Jiang X, Chi J, Feng Q, et al. Isolation and identification of antioxidant constituents from the flowers of *Salvia miltiorrhiza* [J]. Nat Prod Res, 2024, 38: 2653-2657.
- [21] Dong H, Wu M, Wang Y, et al. Total syntheses and anti-inflammatory activities of syringin and its natural analogues [J]. J Nat Prod, 2021, 84: 2866-2874.
- [22] Meringdal JW, Kilian A, Li WC, et al. Modular synthesis of halogenated xanthenes by a divergent coupling strategy [J]. J Org Chem, 2022, 87: 9375-9383.
- [23] Liu J, Wen QY, Tian HR, et al. (\pm)-Sarcocyanin A, a pair of new enantiomeric dihydrobenzofuran neolignans from the aerial parts of *Sarcandra glabra* [J]. Nat Prod Res, 2023, 37: 2480-2485.
- [24] Wu QG, Huang LY, Chen Z, et al. Study on the chemical constituents of triterpenoids in *Patrinia villosa* Juss [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2024, 59: 1005-1009.