草麻黄中两个新的酚类化合物

刘晏灵[1,2], 何 晨[1], 曹彦刚[1,2], 吴媛媛[1,2], 郑晓珂[1,2], 冯卫生[1,2*]

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046)

摘要: 采用硅胶、Sephadex LH-20等多种柱色谱并结合半制备液相, 从草麻黄水提取物中分离得到17个化合物, 运用NMR、UV、IR、MS等现代波谱学方法鉴定均为酚类化合物, 其中化合物**1**和**2**为新化合物, 化合物**3**～**17**均首次从草麻黄中分离得到。对化合物进行人非小细胞肺癌细胞 (A549) 的增殖抑制活性筛选, 结果表明化合物**1**～**17**在10 μmol·L^{-1}浓度下对A549细胞无增殖抑制活性。

关键词: 草麻黄; 化学成分; 结构鉴定; 酚类

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2025)10-3152-05

Two new phenolic compounds from the stems of *Ephedra sinica* Stapf.

LIU Yan-ling[1,2], HE Chen[1], CAO Yan-gang[1,2], WU Yuan-yuan[1,2], ZHENG Xiao-ke[1,2], FENG Wei-sheng[1,2*]

(*1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. The Engineering and Technology Center for Chinese Medicine Development of Henan Province China, Zhengzhou 450046, China*)

Abstract: Seventeen phenolic compounds were isolated from the aqueous extract of the stems of *Ephedra sinica* using various column chromatographic techniques, including silica gel and Sephadex LH-20, combined with semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated by modern spectroscopic methods such as NMR, UV, IR, and MS. Compounds **1** and **2** were identified as new phenols, and compounds **3**−**17** were isolated from this plant for the first time. The proliferation inhibitory activities of all the compounds on human non-small cell lung cancer cells (A549) was screened. The results showed that compounds **1**−**17** exhibited no proliferation inhibitory activity on A549 cells at a concentration of 10 μmol·L^{-1}.

Key words: *Ephedra sinica* Stapf.; chemical constituent; structural characterization; phenol

麻黄作为传统中药材, 在《神农本草经》中列为中品, 素有“龙沙”“卑相”之称, 其药用来源为麻黄科植物草麻黄 (*Ephedra sinica*)、中麻黄 (*Ephedra intermedia*) 或木贼麻黄 (*Ephedra equisetina*) 的干燥草质茎, 主产于中国河北、新疆、内蒙古等地[1]。麻黄草质茎呈淡绿或黄绿色, 内芯红棕, 味苦涩, 具有发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿的功效[2]。现代药理研究表明, 麻黄具有兴奋中枢神经、抗肿瘤、降血糖、抗氧化等广泛的药理活性[3-5]。查阅文献[6-10]发现麻黄的化学成分主要有生物碱类、鞣质类、黄酮类、木脂素类以及挥发油类等化合物。近年来, 关于草麻黄化学成分的研究集中于生物碱和挥发油类成分, 其他成分研究相对不足, 为进一步开发利用草麻黄资源, 本研究采用与传统用药方式一致的水煎煮法, 系统研究草麻黄水提物的化学成分并从中分离得到17个酚类化合物, 包括两个新化合物mahuang acid C (**1**) 和forsythialan G (**2**), 化合物**3**～**17**均首次从草麻黄中分离得到 (图1)。

收稿日期: 2025-05-16; 修回日期: 2025-08-04.

基金项目: 国家重点研发计划一中医药现代化研究 (2019YFC1708802); 河南省重大科技专项项目 (171100310500).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-371-60190296, E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-0566

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物**1**为无色油状物, $[\alpha]_D^{20}$ −3.9 (*c* 0.14, MeOH); 经HR-ESI-MS *m*/*z* 263.088 2 $[M+Na]^+$ ($C_{12}H_{16}O_5Na$ 计

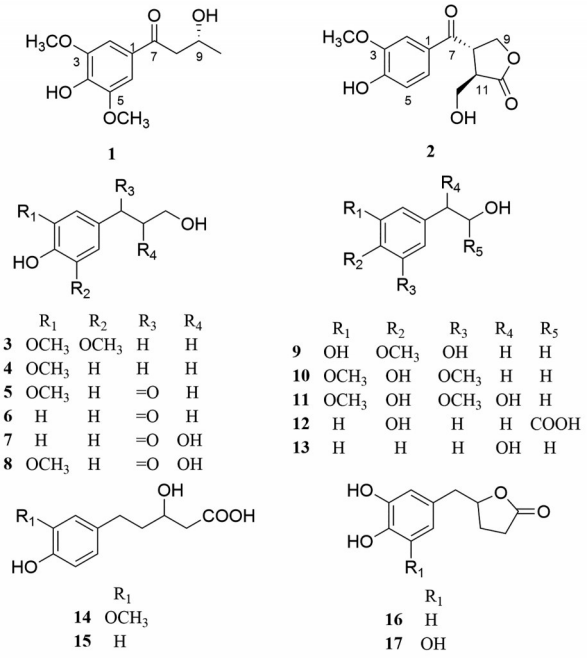


Figure 1 The chemical structures of compounds **1**−**17**

算值为263.088 9), 推测其分子式为$C_{12}H_{16}O_5$, 不饱和度为5。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 谱中, 低场区存在2个芳香氢质子信号 [δ_H 7.31 (2H, s, H-2, 6)] 推测结构中存在一个对称的1,3,4,5-四取代苯环, 高场区除了两个甲氧基氢质子信号 [δ_H 3.90 (6H, s, 3, 5-OCH_3)] 外, 还有6个氢质子信号, 包括一个连氧次甲基的氢信号 [δ_H 4.33 (1H, dd, J = 12.4, 6.3 Hz, H-9)], 一个亚甲基的氢信号 [δ_H 3.16 (1H, dd, J = 16.0, 7.4 Hz, H-8a), 2.99 (1H, dd, J = 16.0, 5.0 Hz, H-8b)] 和一个甲基的氢信号 [δ_H 1.25 (3H, d, J = 6.3 Hz, H-10)]。^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 谱中共出现12个碳信号, 包括一个羰基碳信号 [δ_C 199.8 (C-7)], 一组苯环上的碳信号 [δ_C 149.0 (C-3, 5), 142.6 (C-4), 129.4 (C-1), 107.4 (C-2, 6)], 一个连氧次甲基碳信号 [δ_C 65.8 (C-9)], 一个亚甲基碳信号 [δ_C 47.9 (C-8)], 以及两个甲氧基碳信号 [δ_C 56.9 (3, 5-OCH_3)] 和一个甲基碳信号 [δ_C 23.5 (C-10)]。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 和^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 数据见表1。

在^{1}H-^{1}H COSY谱中H-9与H-8和H-10的相关, 结合HMBC谱中H-10与C-8和C-9有远程相关, H-8与C-9和C-10有远程相关, 提示存在一个-CH_2-CH(OH)-CH_3的结构片段 (图2)。此外, δ_H 7.31 (2H, s, H-2, 6) 与C-1、C-7有远程相关, 说明羰基连在苯环C-1位上; H-8与C-7有远程相关, 提示羰基与-CH_2-CH(OH)-CH_3片段相连。另外, δ_H 3.90 (3, 5-OCH_3) 与C-3和C-5有远程相关, 表明甲氧基分别连在苯环的C-3和C-5位。采用比较旋光法将化合物**1**与报道 (*R*)-(−)-3-hydroxy-1-phenyl-butan-1-one[11]的旋光值进行比较, 最终确定C-9的绝对构型为*R*。综上确定了化合物**1**的结构, 经检索该化合物为新化合物, 命名为mahuang acid C。

化合物**2**为白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20}$ +19.6 (*c* 0.12, MeOH); 经HR-ESI-MS测定得到准分子离子峰 *m*/*z* 289.068 6 $[M+Na]^+$ ($C_{13}H_{14}O_6Na$计算值为289.068 3), 推测其分子式为$C_{13}H_{14}O_6$, 不饱和度为7。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 谱中出现三个芳香氢质子信号 [δ_H 7.62 (1H, dd, J = 8.2, 1.9 Hz, H-6), 7.60 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 6.90 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5)] 推测为一个1,3,4-三取代苯环的氢质子信号, 两个次甲基的氢信号 [δ_H 4.58 (1H, dd, J = 15.6, 7.8 Hz, H-8), 3.16 (1H, dt, J = 7.6, 3.8 Hz, H-11)], 两个亚甲基的氢信号 [δ_H 4.64 (1H, t, J = 8.5 Hz, H-9a), 4.28 (1H, dd, J = 8.1, 7.2 Hz, H-9b), 3.98 (1H, dd, J = 11.2, 4.1 Hz, H-12a), 3.74 (1H, dd, J = 11.2, 3.8 Hz, H-12b)], 一个甲氧基氢信号 [δ_H 3.91 (3H, s, 3-OCH_3)]。^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 谱中共出现13个碳信号, δ_C 197.3 (C-7) 为酮羰基的碳信号, δ_C: 179.0 (C-10) 推测为酯基的碳信号, 其中 δ_C 154.1 (C-4), 149.4 (C-3), 129.1 (C-1), 125.2 (C-6), 116.1 (C-2), 112.4 (C-5) 为苯环上碳信号, δ_C 47.3 (C-11), 45.3 (C-8) 为两个次甲基的碳信号, δ_C 70.0 (C-9), 60.4 (C-12) 为两个连氧亚甲基的碳信号, δ_C 56.4 (3-OCH_3) 为甲氧基的碳信号。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 和^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 数据见表1。

^{1}H-^{1}H COSY谱中发现H-8与H-9和H-11有相关关系, H-11与H-12有相关关系, 提示该化合物存在一个-CH_2-CH-CH-CH_2-结构片段 (图2), 结合HMBC谱中, H-9, H-11均与C-10有远程相关, 推测存在一个五元内酯环; 此外H-2, H-6, H-8, H-9均与C-7有远程相关, 提示苯环与五元内酯环通过酮羰基C-7相连。上述结构片段的数据信息, 发现与forsythialan F的NMR数据相似[12], 主要区别在于苯环C-4处的甲氧基被羟基取代, 结合其分子式可得到证实。通过$\Delta\delta_{Ha\text{-}9-Hb\text{-}9}$值0.36 (该值 ≥ 0.2为反式, ≈ 0为顺式)[13]结合NOESY图谱提示H-8与H-12有相关关系, 确定H-8与H-11的相对构型为反式。化合物**2**的CD光谱中237 nm处存在负Cotton效应, 这与所报道的 (8*S*,11*R*)-forsythialan F[12]的实验ECD曲线吻合良好, 因此确定该化合物的绝对构型为 (8*S*,11*R*)。经检索化合物**2**为新化合物, 并命名为forsythialan G。

2 化合物活性测试

采用MTT法对所有化合物进行人非小细胞肺癌细胞 (A549) 的增殖抑制活性评价, 结果表明, 化合物**1**～

Table 1 ^{1}H NMR (500 MHz) and ^{13}C NMR (125 MHz) data of compounds **1** and **2** (in CD_3OD)

No.	**1**		**2**	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		129.4		129.1
2	7.31 (1H, s)	107.4	7.60 (1H, d, *J* = 1.9 Hz)	116.1
3		149.0		149.4
4		142.6		154.1
5		149.0	6.90 (1H, d, *J* = 8.2 Hz)	112.4
6	7.31 (1H, s)	107.4	7.62 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.9 Hz)	125.2
7		199.8		197.3
8	3.16 (1H, dd, *J* = 16.0, 7.4 Hz) 2.99 (1H, dd, *J* = 16.0, 5.0 Hz)	47.9	4.58 (1H, dd, *J* = 15.2, 7.6 Hz)	45.3
9	4.33 (1H, dd, *J* = 12.4, 6.3 Hz)	65.8	4.64 (1H, t, *J* = 8.5 Hz) 4.28 (1H, dd, *J* = 8.1, 7.2 Hz)	70.0
10	1.25 (3H, d, *J* = 6.3 Hz)	23.5		179.0
11			3.16 (1H, dt, *J* = 7.6, 3.8 Hz)	47.3
12			3.98 (1H, dd, *J* = 11.2, 4.1 Hz) 3.74 (1H, dd, *J* = 11.2, 3.8 Hz)	60.4
3-OCH_3	3.90 (3H, s)	56.9	3.91 (3H, s)	56.4
5-OCH_3	3.90 (3H, s)	56.9		

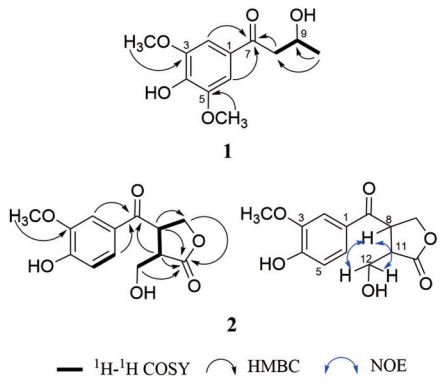


Figure 2 The key ^{1}H-^{1}H COSY, HMBC, and NOESY correlations of compounds **1** and **2**

17在10 μmol·L^{-1}浓度下对A549细胞无增殖抑制活性。

3 小结

麻黄为传统中药, 药用历史悠久。目前, 关于麻黄的化学成分研究及综述报道较多, 而对草麻黄的化学成分及药理作用研究则较为薄弱。本实验对草麻黄进行系统的化学成分研究, 从中分离得到17个酚类化合物, 其中新化合物为mahuang acid C (**1**) 和forsythialan G (**2**), 通过与文献报道的实验数据比较, 确定已知化合物为dihydrosyringenin (**3**)[13], dihydroconiferyl alcohol (**4**)[14], 3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)丙烷-1-酮 (**5**)[15], 3-羟基-1-(4-羟基苯基)丙基-1-酮 (**6**)[16], 核桃素D (**7**)[17], 2, 3-二羟基-1-(3'-甲氧基-4'-羟基苯基)丙烷-1-酮 (**8**)[18], 麦珠子酚 (**9**)[19], 3,5-二甲氧基-4-羟基苯乙醇 (**10**)[20], fareanol (**11**)[21], 2-羟基-3-(4'-羟基苯基)丙酸 (**12**)[22], 苯乙二醇 (**13**)[23], 3,4'-二羟基-3'-甲氧基苯戊酸 (**14**)[24], 3-羟基-5-(对羟基苯基)戊酸 (**15**)[25], 5-(3,4-二羟基苯基)-γ-戊内酯 (**16**)[26], 5-(3,4,5-trihydroxyphenyl)dihydrofuran-2(3*H*)-one (**17**)[27], 所有化合物均首次从草麻黄中分离得到。上述实验结果丰富了草麻黄化学成分的研究内容, 为其进一步开发利用提供了理论依据。

实验部分

仪器设备 Bruker AVANCE III 500型核磁共振仪 (TMS内标); Bruker maxis HD型飞行时间质谱 (德国布鲁克公司); 圆二色谱仪 (英国AppliedPhotophysics公司); Rudolph AP-Ⅳ型旋光仪 (美国Rudolph公司); LC-52型高压制备液相色谱仪 (中国北京赛普锐思科技有限公司); Thermo Nicolet IS10红外光谱仪、Thermo EVO300紫外分光光度计 (美国Thermo Scientific公司); MCI gel CHP-20、ODS-A-HG (日本三菱化学公司), Toyopearl HW-40 (日本TOSOH公司), Sephadex LH-20 (美国Parmacia Biotech公司); A549细胞 (中国科学院上海细胞库); 3111型二氧化碳培养箱、Multiskan MK3酶标仪 (美国Thermo Fisher公司); ECLPSE TS100 倒置显微镜 (日本Nikon公司); Centrifuge-5804R高速离心机 (德国Eppendorf公司); m BCD-206TAS超低温冰箱 (中国海尔公司); Advantage A10超纯水仪 (德国Sartorius公司); HVA-85高压灭菌锅 (日本Hirayama公司) 以及90-3型双向定时恒温磁力搅拌器 (上海楚定分析仪器有限公司)。

试剂和材料 薄层色谱硅胶、柱层析硅胶H (青岛海洋化工); 胎牛血清 (FBS, 杭州四季青公司); DMEM高糖培养基 (美国Gibco Invitrogen公司); 氨苄青霉素、链霉素 (德国Sigma公司); 噻唑蓝 (MTT, 北京索莱宝科技有限公司); 二甲基亚砜 (DMSO, 上海麦克林生物科技有限公司), 色谱纯甲醇 (天津四友精细化工有限公司); 色谱纯乙腈 (美国TEDIA公司); 分析纯甲醇、二氯

甲烷、乙酸乙酯、乙醇 (天津富宇精细化工有限公司)。

草麻黄于2019年10月购买自内蒙古自治区巴彦淖尔市, 经河南中医药大学陈随清教授鉴定为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf. 的干燥草质茎, 标本 (No.20191001) 留样存在河南省中药开发工程技术研究中心。

1 提取分离

取70 kg草麻黄的干燥草质茎, 用8倍量的水煎煮提取后 (2次×2 h), 将粗提物上大孔吸附树脂柱, 用5倍量柱体积的蒸馏水和95%乙醇洗脱, 分别得到水洗组分和醇洗组分, 水洗组分减压浓缩至5 L后加入95%乙醇, 使浓缩液的醇体积分数为80%, 并将其上清液与醇洗组分合并减压浓缩得到总浸膏 (7.3 kg)。总浸膏加水混悬, 用乙酸乙酯萃取20次, 减压回收溶剂, 得到乙酸乙酯部位。乙酸乙酯部位 (859.0 g) 经硅胶色谱柱 (100～200目), 以石油醚−乙酸乙酯 (100∶0～0∶100) 和乙酸乙酯−甲醇 (100∶0～0∶100) 梯度洗脱, 薄层检测合并得到9个亚组分 (E1～E9)。其中E6 (28.4 g) 上MCI CHP-20柱以甲醇−水 (10∶90～100∶0) 梯度洗脱, 得到8个子组分 (E6-1～E6-8)。

E6-2 (677.6 mg) 经Sephadex LH-20凝胶柱色谱, 甲醇−水 (50∶50) 梯度体系洗脱, 薄层检识合并得到6个组分 (E6-2-1～E6-2-6)。其中E6-2-1 (429.1 mg) 经硅胶柱色谱 (200～300目) 分离, 以二氯甲烷−甲醇 (80∶1～10∶1) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到5个组分 (E6-2-1-1～E6-2-1-5)。E6-2-1-1 (37.3 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水16∶84) 制备, 得到化合物**9** (11.2 mg, t_R = 16.0 min) 和**10** (5.6 mg, t_R = 29.0 min)。E6-2-1-4 (196.9 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水19∶81) 制备, 得到化合物**7** (16.3 mg, t_R = 16.0 min) 和**12** (21.4 mg, t_R = 31.0 min)。E6-2-1-5 (85.1 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水20∶80) 制备, 得到化合物**2** (6.3 mg, t_R = 26.0 min)。

E6-3 (7.4 g) 利用ODS柱以甲醇−水 (10∶90～100∶0) 进行梯度洗脱, 得到4个组分 (E6-3-1～E6-3-4)。E6-3-1 (1.5 g) 经Toyopearl HW-40C柱甲醇−水 (50∶50) 梯度体系洗脱, 薄层检识合并得到10个组分 (E6-3-1-1～E6-3-1-10)。E6-3-1-2 (37.3 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水16:84) 制备, 得到化合物**15** (16.1 mg, t_R = 17.0 min)。E6-3-1-4 (86.9 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水20∶80) 制备, 得到化合物**6** (16.1 mg, t_R = 17.0 min)。其中E6-3-1-7 (456.8 mg) 经硅胶柱色谱 (200～300目) 分离, 以石油醚−甲醇 (50∶1−2∶1) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到4个组分 (E6-3-1-7-1～E6-3-1-7-4)。E6-2-1-2 (46.5 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水25∶75) 制备, 得到化合物**1** (3.5 mg, t_R = 21.0 min)。E6-3-1-7-4 (76.1 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水17∶83) 制备, 得到化合物**8** (5.1 mg, t_R = 17.0 min)、**11** (2.9 mg, t_R = 22.0 min) 和**13** (2.8 mg, t_R = 28.0 min)。E6-3-1-10 (131.0 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水22∶78) 制备, 得到化合物**17** (11.1 mg, t_R = 23.0 min)。

E6-4 (3.5 g) 经硅胶柱色谱 (200～300目) 分离, 以石油醚−乙酸乙酯 (30∶1～1∶1) 梯度洗脱, 薄层检识合并得到6个组分 (E6-4-1～E6-4-6)。E6-4-3经Toyopearl HW-40C柱采用甲醇−水 (30∶70) 梯度体系洗脱, 薄层检识合并得到3个组分 (E6-4-3-1～E6-4-3-3)。E6-4-3-2 (30.5 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水24∶76) 制备, 得到化合物**3** (13.9 mg, t_R = 21.0 min)。E6-4-3-3 (29.9 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水24∶76) 制备, 得到化合物**5** (9.8 mg, t_R = 14.0 min) 和**4** (1.8 mg, t_R = 19.0 min)。E6-4-5经Sephadex LH-20柱以甲醇−水 (50∶50) 梯度体系洗脱, 薄层检识合并得到7个组分 (E6-4-5-1～E6-4-5-7)。E6-4-5-5 (23.6 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水30∶70) 制备, 得到化合物**16** (6.2 mg, t_R = 19.0 min) 和**14** (1.8 mg, t_R = 23.0 min)。

2 结构鉴定

化合物**1**为无色油状物; $[\alpha]_D^{20}$ −3.9 (*c* 0.14, MeOH); UV (MeOH) λ_{max}: 214, 300 nm; IR (iTR) ν_{max} 3 396, 1 667, 1 607, 1 518, 1 462, 1 423, 1 336, 1 119 cm^{-1}; HRESIMS *m/z* 263.088 2 $[M+Na]^+$ ($C_{12}H_{16}O_5Na$, 计算值为263.088 9); ^1H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 和 ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 数据见表1。

化合物**2**为白色无定形粉末; $[\alpha]_D^{20}$ +19.6 (*c* 0.12, MeOH); UV (MeOH) λ_{max}: 205, 230, 279, 306 nm; IR (iTR) ν_{max} 3 426, 1 763, 1 669, 1 590, 1 516, 1 428, 1 275, 1 202, 1 025 cm^{-1}; CD (MeOH) 237 ($\Delta\varepsilon$ −4.52), 265 ($\Delta\varepsilon$ +2.17), 285 ($\Delta\varepsilon$ +5.58), 326 ($\Delta\varepsilon$ − 1.01) nm; HRESIMS *m/z* 289.068 6 $[M+Na]^+$ (calcd for $C_{13}H_{14}O_6Na$, 计算值为289.068 3); ^1H NMR (CD_3OD, 500 MHz) 和 ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) 数据见表1。

3 细胞活力测定

3.1 细胞培养 将A549细胞置于含有10% FBS的DMEM培养基中 (青、链霉素均为100 $ku·L^{-1}$), 在37 ℃、5% CO_2的恒温培养箱内进行培养, 待细胞长至布皿80%～90%进行传代, 隔天更换新鲜培养基。

3.2 MTT法检测待测化合物对A549细胞活力的影响 将A549细胞置于37 ℃、5% CO_2培养箱中培养至对数生长期, 按照细胞密度为每孔4 000个接种于96孔板中, 24 h后分为对照组和各待测化合物组 (10 $\mu mol·L^{-1}$), 药物刺激24 h后, 每孔加入5 $mg·mL^{-1}$

MTT溶液20 μL继续培养4 h, 培养结束后小心吸净培养液, 每孔加入DMSO溶液150 μL并振荡10 min使其完全溶解。酶标仪490 nm测定各孔吸光度值 (OD), 计算细胞活力。

3.3 统计分析 实验数据以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 应用SPSS 20.0进行统计学分析。组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA)。$P < 0.05$表示具有显著性差异, $P < 0.01$表示具有极显著性差异。

作者贡献: 刘晏灵是本文第一作者, 负责化合物结构鉴定和论文撰写; 何晨负责药材提取和化合物分离纯化工作; 曹彦刚指导化合物的分离和结构鉴定工作; 吴媛媛负责对化合物的活性进行筛选; 郑晓珂、冯卫生教授负责整个实验的设计、指导、稿件修改及最终定稿工作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

[1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 300.

[2] Sun YJ, Li HJ, Li T, et al. Herbal textual research on traditional Chinese medicine and ethnomedicine: *Ephedrae Sinica* Stapf [J]. Chin Pharm (中国药业), 2017, 26: 1-3.

[3] Zhuo XY, Chen J, Tian M, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ephedra sinica* [J]. Inf Tradit Chin Med (中医药信息), 2021, 38: 80-83.

[4] Zhang MT, Zhang JL, Ren YY, et al. Research progress in *Ephedra* herba [J]. World J Tradit Chin Med (世界中医杂志), 2016, 11: 1917-1921, 1928.

[5] Yang XY, Xiao CF, Zhang KY, et al. Research progress on clinical application and pharmacological functions of *Ephedra* [J]. Chin Arch Tradit Chin Med (中华中医药学刊), 2015, 33: 2874-2877.

[6] Fan XL, Cao YG, Zheng XK, et al. Chemical constituents of dichloromethane extract from the stems of *Ephedra intermedia* [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2024, 59: 2574-2580.

[7] Zhu DH, Zhang JK, Li M, et al. Chemical constituents of dichloromethane extract from the stems of *Ephedra equisetina* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2023, 46: 353-357.

[8] Niu Y, Cao YG, Liu YL, et al. Three new flavonoid glycosides from the herbaceous stems of *Ephedra intermedia* [J]. Nat Prod Res, 2024, 20: 1-7.

[9] Zhu DH, Zheng XK, Feng WS, et al. Lignans and terpenoids from the stem of *Ephedra equisetina* Bunge. [J]. Phytochemistry, 2022, 200: 113230.

[10] He C, Zheng XK, Feng WS, et al. Two new monotepenoids from the stems of *Ephedra sinica* [J]. Phytochem Lett, 2023, 53: 88-91.

[11] Vitale P, Perna FM, Agrimi G, et al. Asymmetric chemoenzymatic synthesis of 1, 3-diols and 2, 4-disubstituted aryloxetanes by using whole cell biocatalysts [J]. Org Biomol Chem, 2016, 14: 11438-11445.

[12] Li C, Wei Q, Zou ZH, et al. A lignan and a lignan derivative from the fruit of *Forsythia suspense* [J]. Phytochem Lett, 2019, 32: 115-118.

[13] Nguyen LH, Vu VN, PhiThi D, et al. Cytotoxic lignans from fruits of *Cleistanthus tonkinensis* [J]. Fitoterapia, 2020, 140: 104432.

[14] Huang HQ, Yan MN, Piao XL. Isoprenoids and phenylpropanoids from the *Saussurea deltoidea* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2011, 36: 2211-2214.

[15] Lei T, Xu QL, Zhou ZY, et al. Phenolic compounds from pods of *Leucanea leucocephala* [J]. J Trop Subtrop Bot, 2014, 22: 502-506.

[16] Meng LJ, Liu BL, Zhang Y, et al. Chemical constituents in root barks of *Lycium chinense* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2014, 45: 2139-2142.

[17] Yang MZ, Tian XY, Xiao CJ, et al. Chemical constituents and bioactivity studies of *Diaphragma juglandis* Fructus [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2012, 24: 1707-1711.

[18] Thang PT, Thoa HT, Giap TH, et al. Chemical constituents from the ethyl acetate extract of the stems of *Macaranga balansae* Gagnep. [J]. Vietnam J Chem, 2018, 56: 249-253.

[19] Zhang ZZ, Xiao BH, Chen Q, et al. Synthesis and biological evaluation of caffeic acid 3,4-dihydroxyphenethyl ester [J]. J Nat Prod, 2010, 73: 252-254.

[20] Dunstan C, Liu B, Welch CJ, et al. Alphitol, a phenolic substance from *Alphitonia zizyphoides* which inhibits prostaglandin biosynthesis *in vitro* [J]. Phytochemistry, 1998, 48: 495-497.

[21] Habtemariam S, Waterman PG, Hartley TG. Fareanine and fareanol from leaves of *Medicosma Fareana* [J]. Phytochemistry, 1996, 43: 291-294.

[22] Vo QH, Nguyen PH, Zhao BT, et al. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory constituents from the aerial parts of *Tradescantia spathacea* Sw. [J]. Fitoterapia, 2015, 103: 113-121.

[23] Dai Y, Lin XP, Pang XY, et al. Secondary metabolites of an endophytic fungus *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 isolated from *Kandelia candel* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2019, 31: 450-454.

[24] Zhou L, Yao GD, Song XY, et al. Chemical constituents of *Lepidium sativum* seeds [J]. Chem Nat Compd, 2018, 66: 331-338.

[25] Liao JH, Hu XJ, Yuan CM, et al. Chemical constituents from the fruits of *Capparis masaikai* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2014, 26: 1780-1784.

[26] Yang XL, Xue XY, Lin Y, et al. Chemical constituents from the Moutan Cortex charcoal and their potential coagulation activities [J]. J Chin Pharm Sci, 2018, 27: 608-616.

[27] Hamada M, Furuno A, Nakano S, et al. Synthesis of optically pure lactone metabolites of tea catechins [J]. Synthesis, 2010, 9: 1512-1520.