牡丹皮化学成分研究

陈　兰[1,2], 刘晏灵[1,2], 曹彦刚[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: 利用各种色谱技术对牡丹皮50%丙酮提取物的大孔树脂柱40%乙醇洗脱部位进行化学成分研究, 得到16个化合物。结合所得化学成分的物化性质和波谱学特性鉴定了其结构, 分别为suffruticoside N (**1**)、1,1′-[(1*R*)-2,2′-二羟基-6,6′-二甲氧基[1,1′-联苯]-3,3′-二基]双[乙酮] (**2**)、5-(1,2-二羟基-1-甲基乙基)-4-甲基二环[3.1.0]己烷-2-酮 (**3**)、4-(1,2-二羟基-1-甲基乙基)-1-环己烯-1-羧酸 (**4**)、teutenone A (**5**)、dihydroactinidiolide (**6**)、丁基-4,11-二烯-14-乙酸 (**7**)、腺苷 (**8**)、尿苷 (**9**)、甲基棕榈酸酯 (**10**)、1-(3-羟基-4-甲氧基苯基)乙酮 (**11**)、2,4-二羟基苯乙酮 (**12**)、没食子酸甲酯 (**13**)、2,3-二羟基苯甲酸 (**14**)、苯甲酸 (**15**)、松脂醇 (**16**)。其中, 化合物**1**为新化合物。化合物**2**和**3**为新天然产物, 化合物**4**和**5**为首次从牡丹皮中分离得到。对分离的化合物进行乙酰胆碱酯酶抑制活性测定, 结果表明, 化合物**2**对乙酰胆碱酯酶表现出较好的抑制效果, 其IC_{50}值为15.7 ± 2.5 μmol·L^{-1}。

关键词: 牡丹皮; 联苯类; 结构鉴定; 乙酰胆碱酯酶抑制活性

中图分类号: R284　　**文献标识码**: A　　**文章编号**: 0513-4870(2026)01-0244-08

Study on the chemical constituents from the dried roots bark of *Paeonia suffruticosa* Andr.

CHEN Lan[1,2], LIU Yan-ling[1,2], CAO Yan-gang[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, Zhengzhou 450046, China*)

Abstract: The chemical constituents of 50% acetone extract of the dried roots bark of *Paeonia suffruticosa* Andr. (Moutan Cortex) were isolated and purified using various column chromatographic methods, yielding 16 compounds. According to their physiochemical properties and spectral data, the structures of the isolated compounds were further identified as suffruticoside N (**1**), 1,1′-[(1*R*)-2,2′-dihydroxy-6,6′-dimethoxy[1,1′-biphenyl]-3,3′-diyl] bis[ethanone] (**2**), 5-(1, 2-dihydroxy-1-methylethyl) -4-methylbicyclo[3.1.0]hexan-2-one (**3**), 4-(1, 2-dihydroxy-1-methylethyl)-1-cyclohexene-1-carboxylic acid (**4**), teutenone A (**5**), dihydroactinidiolide (**6**), cadina-4,11-dien-14-oic acid (**7**), adenosine (**8**), uridine (**9**), methyl palmitate (**10**), 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)ethanone (**11**), 2, 4-dihydroxyacetophenone (**12**), methyl gallate (**13**), 2, 3-dihydroxybenzoic acid (**14**), benzoic acid (**15**), and pinoresinol (**16**). Compound **1** was a new biphenyl compound. Compounds **2** and **3** were two new natural products, and compounds **4** and **5** were firstly isolated from Moutan Cortex. Additionally, in preliminary *vitro* bioassays, all the isolated compounds were tested their inhibitory effects on acetylcholinesterase (AChE). As a result, compound **2** exhibited a moderate AChE with IC_{50} value of 15.7 ± 2.5 μmol·L^{-1}.

Key words: Moutan Cortex; biphenyls; structural identification; AChE inhibitory effect

牡丹皮 (Moutan Cortex) 为毛茛科植物牡丹 (*Paeonia suffruticosa* Andr.) 的干燥根皮[1], 始载于《神农本草经》, 主要分布于中国的安徽、四川、湖南等地, 为安徽省的道地药材[2]。研究发现, 牡丹皮中含有多

收稿日期: 2025-07-21;　修回日期: 2025-09-24.
基金项目: 中央引导地方科技发展专项 (豫财科[2016]149号).
*通讯作者 Tel / Fax: 86-371-60190296, E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn
DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-0855

种化学成分, 其中包括黄酮类[1]、单萜苷类[2]、单宁酸类[3], 以及各种酚类成分[4]。牡丹皮归心、肝、肾经, 具有清热凉血, 活血化瘀的功效; 临床上用于治疗夜热早凉、经闭痛经等[5]。现代药理研究表明, 牡丹皮具有抗炎[6]、抗氧化以及神经保护等作用[7]。因此, 作为从牡丹皮中继续获取具有新的生物活性天然成分工作的延续, 本实验以安徽铜陵道地药材牡丹皮为研究对象, 进行系统的化学成分研究, 并从中分离得到16个化合物, 包括2个联苯类化合物 (**1**和**2**)、5个萜类化合物 (**3**～**7**)、2个生物碱类化合物 (**8**和**9**)、6个酚酸类化合物 (**10**～**15**) 以及1个木脂素类化合物 (**16**), 结构见图1。其中, 化合物**1**为新化合物, 化合物**2**和**3**为新天然产物, 化合物**4**和**5**为首次从牡丹皮中分离得到。将分离得到的化合物进行乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性测定, 结果表明化合物**2**对AChE表现出较好的抑制效果, IC_{50}值为15.7 ± 2.5 μmol·L^{-1}。

结果与讨论

1　结构鉴定

化合物**1**为黄色结晶, 易溶于甲醇和丙酮。HR-ESI-MS $[M+Na]^+$ *m*/*z* 355.078 8 (计算值 $C_{17}H_{16}O_7Na$, 355.078 8), 推测分子式为 $C_{17}H_{16}O_7$, 不饱和度为10。^{1}H NMR (acetone-d_6, 500 MHz) 谱中 (数据见表1) 显示有三个芳香氢信号 [δ_H 7.88 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-4), 6.62 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-5), 6.52 (1H, s, H-4′)], 一个甲氧基氢信号 [δ_H 3.94 (3H, s, 3′-OCH_3)], 两个甲基氢信号 [δ_H 2.60 (3H, s, H-8′), 1.97 (3H, s, H-8)]。在^{13}C NMR (acetone-d_6, 125 MHz) 谱中 (数据见表1) 观察到两个羰基碳信号 [δ_C 204.7 (C-7′), 204.2 (C-7)], 一个1,2,3,6-四取代苯环信号 [δ_C 113.7 (C-1), 162.6 (C-2), 114.6 (C-3), 133.9 (C-4), 108.7 (C-5), 163.5 (C-6)], 一个1,2,3,5,6-五取代苯环信号 [δ_C 119.9 (C-1′), 138.7 (C-2′), 155.0 (C-3′), 100.4 (C-4′), 160.4 (C-5′), 114.3 (C-6′)], 一个甲氧基碳信号 [δ_C 56.4 (3′-OCH_3)], 以及两个亚甲基碳信号 [δ_C 26.4 (C-8), 29.5 (C-8′)]。这些数据和cynandione A[8]十分相似, 区别在于化合物**1**上有一个额外的甲氧基。通过HBMC图谱可以观察到δ_H 3.94和155.0 (C-3′) 有相关信号 (图2), 由此可知该甲氧基连在C-3′上。因此, 化合物**1**的结构被阐明, 经SciFinder数据库检索发现为一个新化合物, 被命名为suffruticoside N。

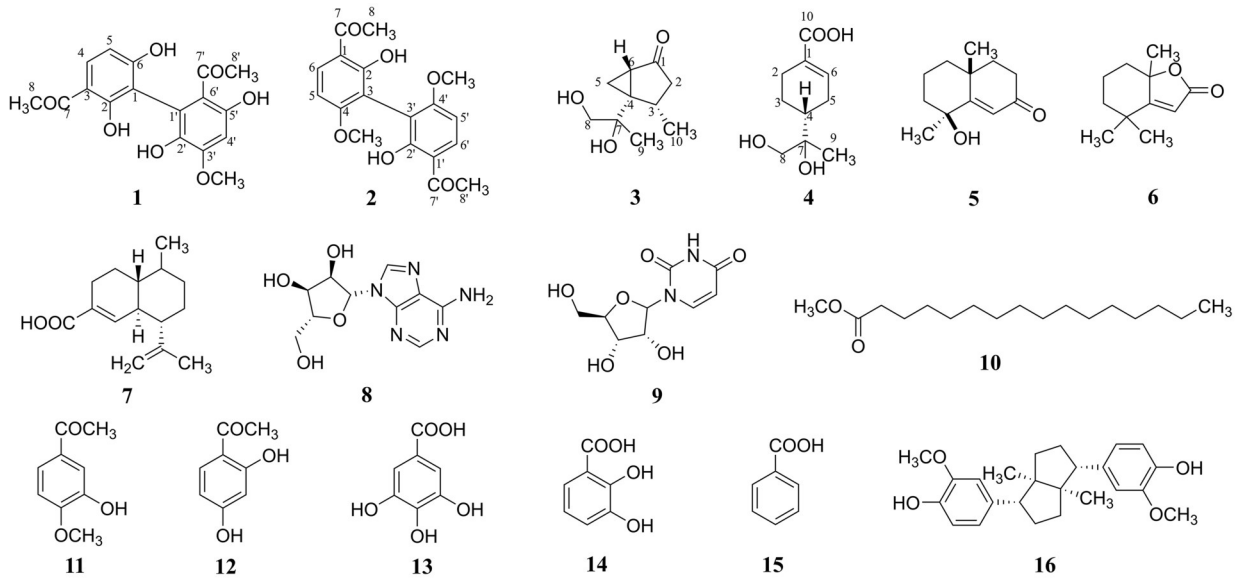


Figure 1　The chemical structures of compounds **1**–**16**

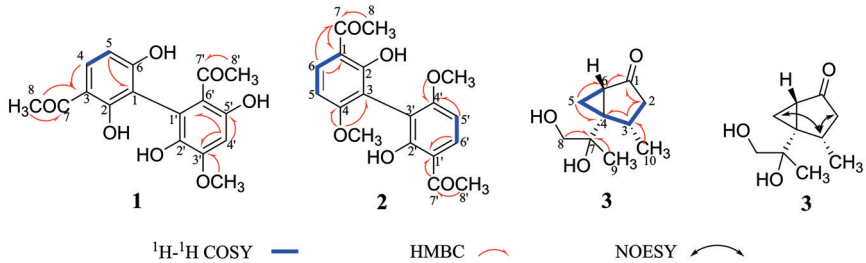


Figure 2　Key ^{1}H-^{1}H COSY, HMBC of compounds **1**–**3** and NOE correlations of compound **3**

Table 1 ^{1}H (500 MHz) and ^{13}C (125 MHz) NMR data of compounds **1** and **2** (in acetone-d_6), **3** (in DMSO-d_6)

No.	**1**		**2**		**3**	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1	–	113.7	–	115.5	–	212.2
2	–	162.6	–	151.9	2.06 (1H, dd, *J* = 17.9, 9.1 Hz)	42.1
					1.79 (1H, m)	
3	–	114.6	–	134.9	2.67 (1H, m)	29.2
4	7.88 (1H, d, *J* = 8.9 Hz)	133.9	–	153.8	–	44.1
5	6.62 (1H, d, *J* = 8.9 Hz)	108.7	7.44 (1H, d, *J* = 9.0 Hz)	103.9	1.31 (1H, dd, *J* = 9.2, 4.5 Hz)	12.6
					1.08 (1H, d, *J* = 4.5 Hz)	
6		163.5	6.64 (1H, d, *J* = 9.0 Hz)	123.5	1.74 (1H, m)	33.5
7		204.2	–	204.9	–	71.7
8	1.97 (3H, s)	26.4	2.57 (3H, s)	26.5	3.35 (2H, s)	67.7
9	–	–	–	–	1.09 (3H, s)	24.0
10	–	–	–	–	1.03 (3H, d, *J* = 6.5 Hz)	18.1
1′	–	119.9	–	115.5	–	–
2′	–	138.7	–	151.9	–	–
3′	–	155.0	–	134.9	–	–
4′	6.52 (1H, s)	100.4	–	153.8	–	–
5′	–	160.4	7.44 (1H, d, *J* = 9.0 Hz)	103.9	–	–
6′	–	114.3	6.64 (1H, d, *J* = 9.0 Hz)	123.5	–	–
7′	–	204.7	–	204.9	–	–
8′	2.60 (3H, s)	29.5	2.57 (3H, s)	26.5	–	–
-OCH_3	3.94 (3H, s)	56.4	3.91 (6H, s)	56.4	–	–

化合物**2**为黄色结晶状固体, 易溶于甲醇, 丙酮。根据HR-ESI-MS数据 (*m*/*z* 353.099 6 $[M+Na]^+$, 计算值 $C_{18}H_{18}O_6Na$, 353.099 5), 确定其分子式为$C_{18}H_{18}O_6$。其^{1}H NMR (acetone-d_6, 500 MHz) 谱 (数据见表1) 显示了两个羟基信号 [δ_H 12.48 (2,2′-OH)], 两个1,2,3,4-四取代苯环上的氢信号 [δ_H 7.44 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-5,5′), 6.64 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-6,6′)], 两个甲氧基氢信号 [δ_H 3.91 (6H, s, 4,4′-OCH_3)], 两个甲基氢信号 [δ_H 2.57 (6H, s, H-8,8′)]。在^{13}C NMR (acetone-d_6, 125 MHz) 谱 (数据见表1) 显示了两个羰基碳信号 [δ_C 204.9 (C-7,7′)], 十二个芳香碳信号 [δ_C 115.5 (C-1,1′), 151.9 (C-2,2′), 134.9 (C-3,3′), 153.8 (C-4,4′), 103.9 (C-5,5′), 123.5 (C-6, 6′)], 两个甲氧基碳信号 [δ_C 56.4 (4, 4′-OCH_3)], 以及两个甲基碳信号 [δ_C 26.5 (C-8,8′)]。这些数据与 [1,1′-biphenyl]-2,2′-diol[9]的数据相比, 多了两个甲氧基和两个乙酰基的碳氢信号, 其连接位置可以通过HMBC图谱中 δ_H 3.91 (4,4′-OCH_3) 和 153.8 (C-4,4′) 以及 6.64 (H-6,6′) 和 204.7 (C-7′), 204.2 (C-7) 之间的相关信号 (图2) 确定。因此, 化合物**2**的结构被确定并被鉴定为1,1′-[(1*R*)-2,2′-二羟基-6,6′-二甲氧基[1,1′-联苯]-3,3′-二基]双[乙酮][10], 经SciFinder数据库检索发现该化合物目前仅通过合成获得, 本文首次报道了该化合物的核磁和质谱数据。

化合物**3**为无色固体。根据HR-ESI-MS *m*/*z* 207.099 5 $[M+Na]^+$ (计算值$C_{10}H_{16}O_3Na$, 207.099 2), 推测分子式为$C_{10}H_{16}O_3$, 不饱和度为3。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz) 谱 (数据见表1) 显示高场区含有两个次甲基氢信号 [δ_H 2.67 (1H, m, H-3), 1.74 (1H, m, H-6)], 3个亚甲基氢信号 [δ_H 2.06 (1H, dd, *J* = 17.9, 9.1 Hz, H-2a), 1.79 (1H, m, H-2b), 1.31 (1H, dd, *J* = 9.2, 4.5 Hz, H-5a), 1.08 (1H, d, *J* = 4.5 Hz, H-5b), 3.35 (2H, s, H-8)] 以及两个甲基氢信号 [δ_H 1.09 (3H, s, H-9), 1.03 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-10)]; ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) 谱结合DEPT 135谱观察到一个羰基碳信号 [δ_C 212.2 (C-1)], 一个季碳信号 [δ_C 44.1 (C-4)], 三个叔碳信号 [δ_C 29.2 (C-3), 33.5 (C-6), 71.7 (C-7)], 三个仲碳信号 [δ_C 42.1 (C-2), 12.6 (C-5), 67.7 (C-8)], 以及两个甲基碳信号 [δ_C 24.0 (C-9), 18.1 (C-10)]。与bicyclo[3.1.0]hexan-2-one,5-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-[1*S*-[1*α*,5*α*(*S**)]]-(9CI)[11]相比, 化合物**3**在C-3上多了一个甲基, 这通过HBMC图谱中 δ_H 1.03 (3H, H-10) 与 δ_C 29.2 (C-3) 的相关信号得以验证。在NOESY图谱中 (图2), 可以观察到H-3与H-2/5存在相关信号, 结合环丙烷的结构特征, 确定了C-3、C-4和C-6的相对构型。C-7在侧链上, 无法通过NOE相关信号来确定C-7的构型, 因此采用计算NMR的方式分别计算了 (3*R*,4*R*,6*R*,7*R*)-**3**和 (3*R*,4*R*,6*R*,7*S*)-**3**的碳谱, 通过DP4+分析发现 (3*R*,4*R*,6*R*,7*R*)-**3**的相似度达到了100%, 又采用TD-DFT方法在B3LYP/6 31G (d, p) 水平上计算了 (3*R*,4*R*,6*R*,7*R*) 的ECD谱图, 经对比后发现 (3*R*,4*R*,6*R*,7*R*) 的趋势与实测值基本相同 (图3), 因此确定其绝对构型为 (3*R*,4*R*,6*R*,7*R*)。化合物**3**被鉴定为5-(1,2-二羟基-1-甲基乙基)-4-甲基二环[3.1.0]己烷-2-酮[12], 经SciFinder数据库检索发现该化合物目前仅通过合成得到, 本文首次报道了

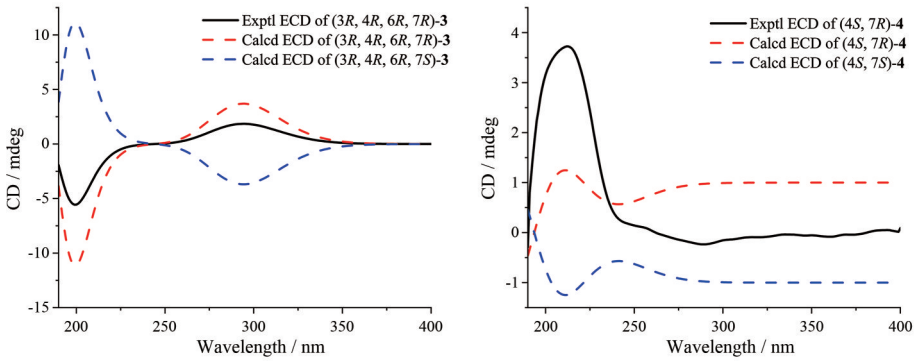


Figure 3　Experimental and calculated ECD spectra of compounds **3** and **4**

该化合物的核磁和质谱数据并确定其绝对构型。

2　AChE 抑制活性研究

采用 Ellman[13]方法并做修改, 对化合物 1～16 进行 AChE 抑制活性测定, 结果表明, 阳性对照药多奈哌齐 (dopiperazil) 对 AChE 抑制作用的 IC_{50} 值为 18.83 ± 1.22 μmol·L^{-1}, 化合物 **2** 对 AChE 表现出较好的抑制效果, IC_{50} 值为 15.70 ± 2.50 μmol·L^{-1}。此外, 化合物 **15** 和 **16** 对 AChE 具有微弱的抑制作用, 其 IC_{50} 值分别为 46.35 ± 1.20 和 45.77 ± 3.21 μmol·L^{-1}。结果见表 2。

Table 2　Acetylcholinesterase inhibitory effects of compounds **1**–**16**

Compound	IC_{50}/μmol·L^{-1}	Compound	IC_{50}/μmol·L^{-1}
1	>50	**10**	>50
2	15.70 ± 2.50	**11**	>50
3	>50	**12**	>50
4	>50	**13**	>50
5	>50	**14**	>50
6	>50	**15**	46.35 ± 1.20
7	>50	**16**	45.77 ± 3.21
8	>50	Dopiperazil	18.83 ± 1.22
9	>50	–	–

3　分子对接

化合物 **2** 对 AChE 具有显著的抑制作用, 这可以通过分子对接来确定化合物 **2** 和 AChE 的相互作用和结合模式。结果表明 (图 4), 化合物 **2** 与 AChE 的一个氨基酸残基 (TYR-121) 形成了两个氢键, 结合能为 −7.3 kcal·mol^{-1}, 并且氢键之间的距离为 3.0 到 3.3 Å。然而, 由于分子对接技术只是一种用于预测配体和受体相互作用的理论模拟方法, 因此, 需要进一步的实验来探索化合物 **2** 的具体作用途径。但是, 这些结果为进一步研究化合物 **2** 抗阿尔茨海默病 (AD) 活性的机制提供了方向。

4　讨论

AD 是一种神经退行性疾病, 主要特征是记忆和认知功能障碍[14]。然而, 目前 AChE 抑制剂是治疗 AD

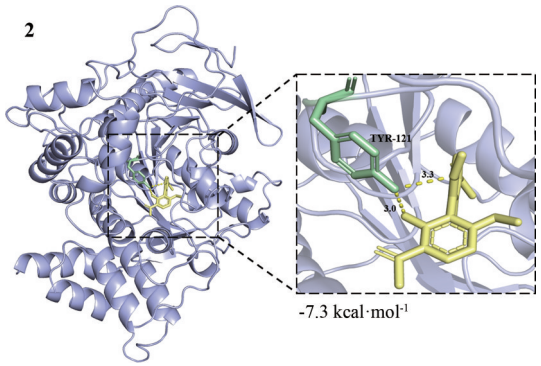


Figure 4　Molecular docking results of compound 2 with acetylcholinesterase

唯一具有一定成功率的药物[15]。牡丹皮为传统中药, 具有多种生物活性, 并且已有研究表明牡丹皮提取物能够抑制 AChE 的活性[16]。因此, 本研究继续对从牡丹皮分离得到的 16 个化合物进行了 AChE 抑制活性筛选, 结果表明化合物 **2** 对 AchE 有较好的抑制效果, 此外, 分子对接结果表明 **2** 和 AChE 具有较好的结合能力。基于这些结果, 推测化合物 **2** 可能通过调节 AChE 的抑制作用来改善 AD 症状, 这些发现为后续研究抗 AD 活性机制奠定了基础。

实验部分

所用色谱纯试剂和分析纯试剂, AChE 均为西格玛奥德里奇 (上海) 贸易有限公司生产; 色谱柱为 YMC Pack ODS A column (20 mm × 250 mm, 5 μm), ODS gel (日本 YMC 公司), Toyopearl HW-40C (日本 TOSOH 公司), MCI Gel CHP-20 柱色谱材料 (日本三菱化学公司), Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (美国 GE 公司), 硅胶 G (200～300 目, 青岛海洋化工厂)。Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司)。紫外和红外数据分别在 UV200 型紫外检测器和 Thermo Nicolet IS10 红外光谱仪测得; 旋光值由 Autopol IV 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司) 测得; 质谱数据由

Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国 Bruker 公司) 记录。熔点数据由 Melting Point M-565 (瑞士 BUCHI 公司) 记录。

实验用牡丹皮于 2024 年 4 月购自安徽省铜陵市, 经河南中医学大学董诚明教授鉴定为毛茛科植物牡丹的干燥根皮, 标本 (No. 20240517) 存在于河南中医药大学中药化学研究室。

1 提取分离

牡丹皮 60.0 kg, 用 50% 丙酮水溶液组织破碎提取 2 次, 提取液减压浓缩得到总浸膏 (15.4 kg)。总浸膏用水稀释到适当浓度, 经 Diaion HP-20 柱色谱分离, 依次用水、10%、20%、30%、40% 乙醇 − 水梯度洗脱, 最后用 70% 丙酮−水等度洗脱, 薄层色谱检识, 合并相同组分, 得到 H1～H4 和 H7 五个洗脱组分。

H4 (290.0 g) 经硅胶 (200～300 目) 正向柱分离, 依次用 (二氯甲烷−甲醇, 200∶1～1∶1) 洗脱, 薄层色谱检识, 合并相同组分, 得到 6 个亚组分 (H4-1～H4-6)。亚组分 H4-2 (15.5 g) 经 ODS 反向柱分离, 依次用 (甲醇−水, 15∶85～90∶10) 梯度洗脱, 得到 (H4-2-1～H4-2-5) 五个亚组分。亚组分 H4-2-3 (3.6 g) 经 Toyopreal HW-40 凝胶柱分离, 依次用 (甲醇−水, 30∶70～100∶0) 梯度洗脱, 得到 (H4-2-3-1～H4-2-3-5) 五个亚组分。亚组分 H4-2-3-3 (135.5 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水, 65∶35, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **2** (15.2 mg, t_R = 16.0 min)、**4** (22.8 mg, t_R = 21.5 min) 和 **5** (16.5 mg, t_R = 32.0 min)。亚组分 H4-2-3-2 (1.2 g) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱分离, 依次用 (甲醇−水, 10∶90～100∶0) 梯度洗脱, 得到 (H4-2-3-2-1～H4-2-3-2-5) 五个组分; H4-2-3-2-4 (153.5 mg) 经半制备高效液相色谱 (乙腈−水, 35∶65, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **1** (9.6 mg, t_R = 21.0 min)、**3** (8.5 mg, t_R = 25.5 min) 和 **6** (21.3 mg, t_R = 32.0 min)。H4-2-3-2-3 (125.0 mg) 经半制备高效液相色谱 (乙腈−水, 21∶79, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **7** (8.0 mg, t_R = 13.0 min)、**8** (12.5 mg, t_R = 15.0 min) 和 **11** (6.8 mg, t_R = 18.5 min)。H-4-2-5 (2.1 g) 经 Toyopreal HW-40 凝胶柱分离, 依次用 (甲醇−水, 5∶95～95∶5) 梯度洗脱, 得到 (H4-2-5-1～H4-2-5-3) 三个组分; H4-2-5-2 (310.6 mg) 经半制备高效液相色谱 (乙腈−水, 15∶85, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **9** (3.0 mg, t_R = 12.0 min)、**10** (5.5 mg, t_R = 13.5 min) 和 **13** (12.0 mg, t_R = 15.0 min)。H4-2-5-3 (985.3 mg) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱分离, 依次用 (甲醇−水, 10∶90～100∶0) 梯度洗脱, 得到 (H4-2-5-3-1～H4-2-5-3-3) 三个亚组分; H-4-2-5-3-3 (225.6 mg) 经半制备高效液相 (甲醇−水, 53∶37, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **15** (15.0 mg, t_R = 15.0 min) 和 **16** (4.5 mg, t_R = 15.0 min)。亚组分 H4-2-1 (98.0 mg) 经半制备高效液相色谱 (甲醇−水, 56∶44, 流速 2 mL·min^{-1}) 等度洗脱, 分离得到化合物 **12** (25.0 mg, t_R = 11.0 min) 和 **14** (16.0 mg, t_R = 17.0 min)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 黄色晶体, 易溶于甲醇, 丙酮。紫外 254 nm 下显示黑色暗斑, 茴香醛−浓硫酸加热显色 (105 ℃) 为绿色。$[\alpha]_D^{20}$ −7.1 (*c* 0.1, CH_3OH), UV (CH_3OH) λ_{max}: 214、273 nm, IR (CH_3OH) ν_{max} 3 342、1 679、1 613、1 440、1 260、1 016 cm^{-1}, HR-ESI-MS *m*/*z* 355.078 8 $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{17}H_{16}O_7$, 355.078 8), ^{1}H NMR 和 ^{13}C NMR 数据, 见表 1。

化合物 **2** 黄色晶体, 易溶于甲醇, 丙酮。紫外 254 nm 下显示黑色暗斑, 茴香醛−浓硫酸加热显色 (105 ℃) 为绿色。UV (CH_3OH) λ_{max}: 206、270 nm, IR (CH_3OH) ν_{max} 3 350, 1 686, 1 647, 1 255, 1 026 cm^{-1}, HR-ESI-MS *m*/*z* 353.099 6 $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{18}H_{18}O_6Na$, 353.099 5), ^{1}H NMR 和 ^{13}C NMR 数据, 见表 1。

化合物 **3** 无色蜡状固体, 熔点 156.1 ℃, 易溶于 DMSO, 紫外 254 nm 下显示黑色暗斑, 茴香醛−浓硫酸加热显色 (105 ℃) 为紫色。$[\alpha]_D^{20}$ −2.5 (*c* 0.22, CH_3OH), UV (CH_3OH) λ_{max}: 206 nm, IR (CH_3OH) ν_{max} 3 390、1 647、1 026、776、738 cm^{-1}, HR-ESI-MS *m*/*z* 207.099 5 $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{10}H_{16}O_3Na$, 207.099 2), ^{1}H NMR 和 ^{13}C NMR 数据, 见表 1。

化合物 **4** 白色晶体, $[\alpha]_D^{20}$ +15.8 (*c* 0.3, CH_3OH), ESI-MS *m*/*z*: 223.094 0 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{16}O_4$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 7.00 (1H, d, *J* = 5.2 Hz, H-1), 3.46 (2H, s, H-7), 2.34 (1H, d, *J* = 18.0 Hz, H-5a), 1.25 (1H, qd, *J* = 12.3, 5.2 Hz, H-5b), 2.13 (1H, m, H-3), 1.90 (1H, m, H-6a), 1.26 (1H, qd, *J* = 12.3, 5.2 Hz, H-6b), 1.75 (1H, s, H-4), 1.11 (3H, s, H-9); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 128.8 (C-1), 141.2 (C-2), 26.3 (C-3), 40.5 (C-4), 27.6 (C-5), 24.0 (C-6), 74.9 (C-7), 68.8 (C-8), 20.9 (C-9), 170.1 (C-10)。以上数据与文献[17]报道对照基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 4-(1,2-二羟基-1-甲基乙基)-1-环己烯-1-羧酸。由于化合物 **4** 的 C-4 和 C-7 的相对构型无法通过 NOESY 相关信号进行确定, 所以采用计算 NMR 的方式分别计算了 (4*S*,7*R*)-**4** 和 (4*S*,7*S*)-**4** 的碳谱, 通过 DP4+ 分析确定 C-4 和 C-7 的构型为 (4*S*,7*R*), 然后经过 ECD 图谱计算, 将计算图谱与测试图谱进行拟合, 发现 (4*S*,7*R*)-**4** 的计算图谱与 (4*S*,7*R*)-**4** 的测试图谱一致 (图 3), 提示 **4** 的绝对构型为

(4*S*,7*R*)。本文首次确定了该化合物的绝对构型。

化合物**5**　橘色结晶状固体, $[\alpha]_D^{20}$ +30.7 (*c* 0.10, CH_3OH), ESI-MS *m*/*z*: 217.119 9 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{12}H_{18}O_2$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 5.86 (1H, s, H-6), 2.52 (1H, m, H-9a), 2.22 (1H, m, H-4a), 2.10 (1H, td, *J* = 13.6, 3.4 Hz, H-4b), 2.21 (1H, m, H-9b), 2.11 (1H, td, *J* = 13.6, 3.4 Hz, H-3), 2.09 (1H, td, *J* = 13.6, 3.4 Hz, H-2a), 1.86 (1H, m, H-2b), 1.87 (1H, m, H-8a), 1.46 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-8b), 1.65 (1H, m, H-1a), 1.32 (1H, m, H-1b), 1.45 (3H, s, H-11), 1.34 (3H, s, H-12); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 42.1 (C-1), 18.1 (C-2), 41.3 (C-3), 70.9 (C-4), 170.6 (C-5), 123.2 (C-6), 200.3 (C-7), 40.8 (C-8), 34.5 (C-9), 36.4 (C-10), 24.7 (C-11), 28.9 (C-12)。以上数据与文献[18]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**5**为teutenone A。

化合物**6**　黄色油状, $[\alpha]_D^{20}$ +119.6 (*c* 0.10, $CHCl_3$), ESI-MS *m*/*z*: 203.104 5 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{11}H_{16}O_2$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 5.70 (1H, s, H-3), 1.77 (1H, m, H-6a), 1.76 (1H, m, H-6b), 1.56 (3H, d, *J* = 0.7 Hz, H-8), 1.45 (2H, dt, *J* = 5.2 Hz, H-5), 1.28 (3H, s, H-9), 1.25 (3H, s, H-10); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 185.8 (C-2), 112.9 (C-3), 174.8 (C-3a), 37.9 (C-4), 41.2 (C-5), 20.6 (C-6), 42.8 (C-7), 89.3 (C-7a), 24.6 (C-8), 30.2 (C-9), 24.5 (C-10)。以上数据与文献[19]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**6**为dihydroactinidiolide。

化合物**7**　白色油状, ESI-MS *m*/*z*: 257.151 2 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{22}O_2$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 6.97 (1H, s, H-5), 4.89 (1H, s, H-12a), 4.72 (1H, s, H-12b), 2.45 (1H, m, H-3a), 2.17 (1H, m, H-3b), 2.23 (1H, m, H-2a), 1.15 (1H, m, H-2b), 1.97 (1H, m, H-6), 1.85 (1H, m, H-7), 1.78 (1H, m, H-9a), 0.85 (1H, m, H-9b), 1.75 (1H, m, H-8a), 1.46 (1H, m, H-8b), 1.27 (1H, m, H-1), 1.24 (1H, m, H-10), 0.95 (1H, d, *J* = 6.2 Hz, H-15), 0.87 (1H, m, H-13); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 45.5 (C-1), 26.2 (C-2), 25.3 (C-3), 129.6 (C-4), 144.6 (C-5), 50.6 (C-6), 43.6 (C-7), 32.6 (C-8), 35.8 (C-9), 36.6 (C-10), 147.5 (C-11), 112.8 (C-12), 19.6 (C-13), 172.3 (C-14), 19.7 (C-15)。以上数据与文献[20]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**7**为丁基-4,11-二烯-14-乙酸。

化合物**8**　黄色油状, ESI-MS *m*/*z*: 290.085 9 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{13}N_5O_4$。^{1}H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz) δ_H: 8.34 (1H, s, H-8), 8.13 (1H, s, H-2), 5.87 (2H, d, *J* = 6.2 Hz, H-1′); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ_C: 152.4 (C-2), 156.2 (C-4), 119.4 (C-5), 139.9 (C-6), 87.9 (C-1′), 85.9 (C-2′), 70.7 (C-3′), 73.4 (C-4′), 61.7 (C-5′)。以上数据与文献[21]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**8**为腺苷。

化合物**9**　白色固体, 熔点 166.6 ℃, ESI-MS *m*/*z*: 267.058 7 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_9H_{12}N_2O_6$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 7.99 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6), 5.89 (1H, d, *J* = 4.7 Hz, H-1′), 5.69 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5), 4.17 (1H, t, *J* = 5.0 Hz, H-3′), 4.14 (1H, t, *J* = 5.0 Hz, H-2′), 4.07 (1H, m, H-4′), 3.83 (1H, dd, *J* = 12.2, 2.7 Hz, H-5a′), 3.72 (1H, dd, *J* = 12.2, 3.2 Hz, H-5b′); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 152.5 (C-2), 166.2 (C-4), 102.7 (C-5), 142.7 (C-6), 90.7 (C-1′), 71.3 (C-2′), 75.7 (C-3′), 86.3 (C-4′), 62.3 (C-5′)。以上数据与文献[22]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**9**为尿苷。

化合物**10**　透明油状, ESI-MS *m*/*z*: 293.245 1 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{34}O_2$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 2.27 (2H, t, *J* = 7.6 Hz, H-2), 2.01 (1H, m, H-3), 1.23 (22H, m, H-4−13,14), 1.63 (2H, p, *J* = 7.1 Hz, H-15), 0.85 (2H, t, *J* = 6.9 Hz, H-16), 3.64 (3H, s, -OCH_3); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 1180.9 (C-1), 34.9 (C-2), 26.1 (C-3), 30.7 − 30.2 (C-4 − 13), 33.1 (C-14), 23.7 (C-15), 14.5 (C-16), 51.9 (-OCH_3)。以上数据与文献[23]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**10**为甲基棕榈酸酯。

化合物**11**　黄色晶体, ESI-MS *m*/*z*: 189.052 2 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_9H_{10}O_3$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 7.53 (1H, dd, *J* = 8.1, 2.1 Hz, H-6), 7.44 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.03 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5), 3.92 (3H, s, -OCH_3), 2.49 (3H, s, H-8); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 131.8 (C-1), 115.2 (C-2), 147.2 (C-3), 152.5 (C-4), 111.4 (C-5), 122.3 (C-6), 196.5 (C-7), 26.4 (C-8), 56.3 (-OCH_3)。以上数据与文献[24]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**11**为1-(3-羟基-4-甲氧基苯基)乙酮。

化合物**12**　黄色晶体, ESI-MS *m*/*z*: 175.036 5 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_8H_8O_3$。^{1}H NMR (acetone-d_6, 500 MHz) δ_H: 7.78 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2), 6.44 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, H-3), 6.32 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-5), 2.54 (3H, s, H-8); ^{13}C NMR (acetone-d_6, 125 MHz) δ_C: 114.2 (C-1), 134.4 (C-2), 158.2 (C-3), 165.7 (C-4), 103.4 (C-5), 108.7 (C-6), 203.7 (C-7), 26.3 (C-8)。以上数据与文献[25]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**12**为3,4-二羟基苯乙酮。

化合物**13**　黄色固体, 熔点 260.8 ℃, ESI-MS *m*/*z*: 207.026 4 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_8H_8O_5$。^{1}H NMR (acetone-d_6, 500 MHz) δ_H: 7.04 (2H, s, H-2, 6), 3.80 (3H, s, -OCH_3); ^{13}C NMR (acetone-d_6, 125 MHz) δ_C: 121.4 (C-1), 110.0 (C-2, 6), 146.5 (C-3, 5), 139.7 (C-4), 169.0 (C-7), 52.3 (C-8)。以上数据与文献[26]报道对照基本一

致, 故鉴定化合物**13**为没食子酸甲酯。

化合物**14** 黄色固体, 熔点204.0 ℃, ESI-MS *m*/*z*: 177.015 8 $[M+Na]^+$, 分子式为$C_7H_6O_4$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 7.34 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, H-6), 6.96 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, H-4), 6.70 (1H, t, H-5); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 174.3 (-COOH), 151.6 (C-1), 146.9 (C-2), 115.1 (C-3), 119.5 (C-4), 121.1 (C-5), 121.9 (C-6)。以上数据与文献[27]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**14**为2,3-二羟基苯甲酸。

化合物**15** 黄色固体, 熔点122.3 ℃, ESI-MS *m*/*z*: 145.026 0 $[M+Na]^+$, 分子式为$C_7H_6O_2$。^{1}H NMR (CD_3OD, 500 MHz) δ_H: 8.01 (2H, m, H-2,6), 7.43 (2H, m, H-3,5), 7.55 (1H, m, H-4); ^{13}C NMR (CD_3OD, 125 MHz) δ_C: 132.8 (C-1), 130.7 (C-2,6), 129.5 (C-3,5), 134.0 (C-4), 170.1 (C-7)。以上数据与文献[28]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**15**为苯甲酸。

化合物**16** 无色固体, 熔点117.0 ℃, ESI-MS *m*/*z*: 409.162 1 $[M+Na]^+$, 分子式为$C_{22}H_{26}O_6$。^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H: 6.94 (2H, br.s, H-2,2′), 6.81 (2H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6,6′), 6.76 (2H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5,5′), 4.73 (2H, d, *J* = 3.7 Hz, H-7,7′), 4.23 (2H, m, H-9a,9′a), 3.84 (6H, s, -OCH_3×2), 3.82 (2H, d, *J* = 2.7 Hz, H-9b,9′b); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ_C: 133.2 (C-1,1′), 110.9 (C-2,2′), 147.5 (C-3,3′), 149.3 (C-4,4′), 116.2 (C-5,5′), 120.3 (C-6,6′), 87.5 (C-7,7′), 55.4 (C-8,8′), 72.6 (C-9,9′)。以上数据与文献[29]报道对照基本一致, 故鉴定化合物**16**为松脂醇。

3 AChE抑制活性测定

将50 μL的样品溶液 (50 μmol·L^{-1}) 和80 μL的三羟甲基氨基甲烷缓冲盐水 (TBS, pH 6.8, 50 mmol·L^{-1}) 依次加入实验组和背景实验组。此外, 向实验组中再加入20 μL的AChE (0.15 U·mL^{-1})。然后, 向96孔板中依次加入50 μL的ATCI (1.0 mmol·L^{-1}) 和DTNB (50 μL, 1.0 mmol·L^{-1})。将96孔板在37 ℃下孵育10 min, 然后在412 nm处测量其吸光度。在本实验中, 多哌奈齐用作阳性对照药[30]。

采用GraphPad Prism 5统计软件进行数据分析, 并计算各化合物对AChE的抑制作用的IC_{50}值。

4 分子对接

为了确定化合物**2**与AChE的相互作用强度, 使用Schrodinger Maestro 12.8将化合物**2**和AChE蛋白进行对接。从PDB (http://www.rcsb.org/) 下载AchE的pdb格式文件; 从ChemBioDraw软件获得化合物**2**的mol2格式文件, 并使用OPLS_2005力场将蛋白最小化。随后, 将mol2和pdb格式导入Schrodinger Maestro 12.8进行分子对接, 并计算结合能。在PyMol中进行可视化。

5 化合物3和4的ECD以及NMR计算

3和**4**的构象搜索通过GMMX软件使用MMFF94力场进行。用Gaussian 2016软件包的密度泛函理论 (DFT) 在B3LYP/6-31G水平上对构象进行几何优化。进一步使用TDDFT方法在B3LYP/6-311G (d) 水平于DMSO-d_6以及CH_3OH中对玻尔兹曼分布超过1%的构象进行ECD图谱计算。使用软件SpecDis版本1.71根据玻尔兹曼分布理论模拟ECD曲线[31]。NMR计算方法与之前文献[32]报道的方法一致。

作者贡献: 陈兰为本文第一作者, 负责化合物分离、鉴定和文章撰写, 生物实验实施及数据处理; 刘晏灵对提取分离和结构鉴定提供了一定帮助; 曹彦刚副教授对实验中遇到的问题给予指导并负责相关稿件的修改; 郑晓珂教授和冯卫生教授负责实验设计、稿件修改等工作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

[1] Cao Y, Yang X, Shi P, et al. Tissue-specific chemical expression and quantitative analysis of bioactive components of Moutan Cortex by laser-microdissection combined with UPLC-Q-Orbitrap-MS technique [J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 253: 116537.

[2] Qiao Y, Kang Y, Long T, et al. Rapid quality evaluation of Moutan Cortex (*Paeonia suffruticosa* Andrews) by near-infrared spectroscopy and bionic swarm intelligent optimization algorithm [J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 260: 116822.

[3] Yang J, Huang Z, Zheng X, et al. Isolation, purification and comparison of soluble active substances from four peony roots [J]. Iin Crop Prod, 2024, 222: 119886.

[4] Zang ZP, Wan FX, Jia HW, et al. Developing effective radio frequency vacuum drying processes for Moutan Cortex: effect on moisture migration, drying kinetics, physicochemical quality, and microstructure [J]. Foods, 2024, 13: 2294.

[5] 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: 179.

[6] Wang CH, Qiu ZD, Wang YC, et al. Modern research progress and quality marker prediction analysis of Paeoniae Radix Rubra [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2023, 46: 2361-2369.

[7] Teng Q, Li Y, Cai Y, et al. A potential acaricide of Moutan Cortex essential oil encapsulated in nanoemulsion and mesoporous silica nanoparticles against the house dust mite *Dermatophagoides farinae* [J]. J Pest Sci, 2024, 98: 673-691.

[8] Hwang BY, Kim YH, Ro JS, et al. Acetophenones from the roots of *Cynanchum wilfordii* Hemsley [J]. Arch Pharm Res, 1999, 22: 72-74.

[9] Yamaki M, Masahiro, Yoshiaki T, et al. Quantum switching of

π-electron rotations in a nonplanar chiral molecule by using linearly polarized UV laser pulses [J]. J Am Chem Soc, 2012, 134: 14279-14282.

[10] Lee CY, Cheon CH, Advanced S, et al. Diastereomeric resolution of a racemic biarylboronic acid and its application to divergent asymmetric total syntheses of some axially chiral natural products [J]. Adv Synth Catal, 2016, 358: 549-554.

[11] Hamon, David PG, Shirley NJ, et al. An asymmetric intramolecular alkylation to form a bicyclo[3.1.0] hexanone derivative [J]. J Chem Soc Chem Commun, 1988, 6: 425-426.

[12] Masayuki Y, Emiko H, Toshie M, et al. Absolute stereostructures of paeonisothujone, a novel skeletal monoterpene ketone, and deoxypaeonisuffrone, and isopaeonisuffral, two new monoterpenes, from Moutan Cortex [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42: 736-738.

[13] Ellman GL, Courtney KD, Andres V Jr, et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity [J]. Biochem Pharmacol, 1961, 7: 88-95.

[14] Wang Y, Wu XY, Yang KL, et al. Integrating network pharmacology analysis and pharmacodynamic evaluation for exploring the active components and molecular mechanism of moutan seed coat extract to improve cognitive impairment [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 952876.

[15] Soyler D, Dolgun V, Kurbanoglu S, et al. Synthesis and design of functional fullerenol-based electrochemical nanobiosensor to examine the inhibition effects of anti-Alzheimer drug active pyridostigmine on acetylcholinesterase [J]. Measurement, 2025, 253: 117494.

[16] Jiao H, Zhang L, Liu D, et al. Effects of extracts from *Paeonia suffruticosa*, *Coptis chinensis*, and *Rheum palmatum* on physiological metabolism of *Bursaphelenchus xylophilus* [J]. Plant Prot (植物保护), 2014, 40: 18-24.

[17] Zhang Z, Xiao H, Jin XF, et al. Chemical constituents from *Pinus armandii* Franch by high-speed counter-current chromatography [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2011, 22: 1040-1041.

[18] Wang Q, Duan WL, Duan YF, et al. Chemical constituents isolated from *Cyperus rotundus* L [J]. J Yunnan Natl Univ (Nat Sci Ed), 2021, 30: 6-11.

[19] Li HL, Li J, Zhao HQ, et al. Phytochemical, antioxidant and antibacterial activities of *Achillea millefolium* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2019, 31: 122-128.

[20] Ding LQ. Chemical Constituents of *Paeonia suffruticosa* and Preliminary Pharmacokinetic Study of Paeonol in Rats (牡丹皮化学成分及丹皮酚大鼠体内初步药代动力学研究) [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2012.

[21] Wang LN, Jia MY, Fang D, et al. Hydrosoluble chemical constituents in *Sanguisorba officinalis* (II) [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2019, 50: 3017-3023.

[22] Cui X, Zheng ZF, Li Y, et al. Chemical constituents from whole herbs of *Viola yedoensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 917-924.

[23] Zhang XR, Wang MA, Zhang Y, et al. Chemical constituents of *Loxocalyx urticifolius* Hemsl [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2001, 26: 692-694.

[24] Lin HC, Chern, Huey, et al. Phytochemical and pharmacological study on *Paeonia suffruticosa* (I)-isolation of acetophenones [J]. Chin J Nat Med, 1991, 43: 175-177.

[25] Sun YS, Liu ZB, Wang JH, et al. Separation and purification of baishouwubenzophenone, 4-hydroxyacetophenone and 2,4-dihydroxyacetophenone from *Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight by HSCCC [J]. Chromatographia, 2009, 70: 1-6.

[26] Kang QZ, Ye ZK, Zeng YQ, et al. Chemical constituents of ethyl acetate extract from *Euscaphis japonica* fruits and their inhibitory effects on HepG2 cells [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2024, 36: 1472-1483.

[27] Liu JJ, Lü JJ, Zhang JK, et al. Chemical constituents from the Rehmanniae Radix Preparata [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2021, 56: 449-456.

[28] Yang XL, Yang YP, Ge YW, et al. Chemical constituents in chloroform fraction of *Houttuynia cordata* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2019, 44: 314-318.

[29] Zhao C, Sun YJ, Chen HJ, et al. Lignans from *Sinopodophyllum hexandrum* [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2021, 43: 2393-2398.

[30] Niu Y, Liu LY, Cao YG, et al. Chemical constituents from the stems of *Ephedra* intermedia and their α-glucosidase and AChE inhibitory effects [J]. Fitoterapia, 2025, 182: 106433.

[31] Cao YG, Ren YJ, Liu YL, et al. Iridoid glycosides and lignans from the fruits of *Gardenia jasminoides* Eills [J]. Phytochemistry, 2021, 190: 112893.

[32] Liu YL, Cao YG, Hao FX, et al. Chemical constituents from stipes of *Lentinus edodes* and their protective effects against A$\beta_{25\text{-}35}$-induced N9 microglia cells injury [J]. Phytochemistry, 2024, 222: 114098.