丽水产凹叶厚朴中11个新的新木脂素类化合物及其抗炎活性研究

黄伟明[1,2], 应 娉[1,2], 徐文军[1], 郑 强[2], 孔令义[1*]

(1. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 210000; 2. 丽水学院中医药与健康产业学院, 浙江 丽水 323000)

摘要: 通过反复使用硅胶、ODS、MCI、Sephadex LH-20以及制备型HPLC等多种色谱方法, 从丽水产凹叶厚朴中分离得到15个化合物, 通过HRESIMS, 1D&2D-NMR等波谱学方法确定了化合物的结构和相对构型, 最后通过手性拆分以及量子化学计算电子圆二色谱确定了化合物 (+)-**1**、(−)-**1**、(+)-**5**和 (−)-**5**的绝对构型。其中, 化合物 (+)-**1**、(−)-**1**、**2**～**4**、(+)-**5**、(−)-**5**和**6**～**9**为未见报道的新木脂素类化合物, 它们主要是和厚朴酚或厚朴酚的衍生物, 化合物**10**～**13**为已知化合物。使用LPS诱导的RAW264.7细胞模型评价了所有化合物的抗炎活性。其中, 化合物**4**表现出显著的抑制一氧化氮 (NO) 生成的能力, IC_{50}值为1.23 ± 0.04 μmol·L^{-1}。

关键词: 凹叶厚朴; 化学成分; 新木脂素; 厚朴酚; 和厚朴酚; 抗炎活性

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)04-1327-09

Eleven new neolignans from *Magnolia officinalis* var. *biloba* in Lishui and their anti-inflammatory activities

HUANG Wei-ming[1,2], YING Ping[1,2], XU Wen-jun[1], ZHENG Qiang[2], KONG Ling-yi[1*]

(*1. School of Traditional Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, China; 2. Modern Industrial College of Traditional Chinese Medicine and Health, Lishui University, Lishui 323000, China*)

Abstract: Through repeated application of various chromatographic techniques including silica gel, ODS, MCI, and Sephadex LH-20, 15 compounds were isolated from *Magnolia officinalis* var. *biloba* in Lishui. The structures and relative configurations of these compounds were determined using spectroscopic methods such as high-resolution electrospray ionization mass spectroscopy (HRESIMS) and 1D & 2D-NMR. The absolute configurations of compounds (+)-**1**, (−)-**1**, (+)-**5**, and (−)-**5** were ultimately established through chiral resolution techniques and quantum chemical calculations of electronic circular dichroism (ECD) spectra. Among these, compounds (+)-**1**, (−)-**1**, **2**−**4**, (+)-**5**, (−)-**5**, and **6**−**9** were previously unreported neolignans primarily derived from honokiol or magnolol, while compounds **10**−**13** were known compounds. The anti-inflammatory activities of all compounds were evaluated using an LPS-induced RAW264.7 cell model. Among them, compound **4** exhibited significant inhibitory activity against nitric oxide (NO) production, with an IC_{50} value of 1.23 ± 0.04 μmol·L^{-1}.

Key words: *Magnolia officinalis* var. *biloba*; chemical constituent; neolignan; magnolol; honokiol; anti-inflammatory activity

凹叶厚朴 (*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils var. *biloba*) 是木兰科 (Magnoliaceae) 木兰属 (*Magnolia*) 的落叶乔木, 原产于中国浙江、陕西南部、甘肃东南部、江西、安徽等地区[1], 是我国现行药典中规定的中药厚朴的基原植物之一。该植物在浙江丽水地区分布十分广泛, 习称“温朴”, 具有燥湿消痰、下气除满等功效, 临床常用于防治湿滞伤中, 脘痞吐泻, 痰饮喘咳等症状[2]。现代研究表明, 凹叶厚朴的化学成分主要包括新木脂素、混源萜及生物碱等, 这些成分大多具有抗菌、抗炎、

收稿日期: 2025-12-15; 修回日期: 2026-01-10.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31900287); 丽水学院中医药与健康产业学院建设基础研究项目.

*通讯作者 Tel: 86-25-86185132, E-mail: cpu_lykong@126.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-1503

抗肿瘤和抗氧化等生物活性[2-11]。其中, 厚朴酚与和厚朴酚是凹叶厚朴中最具代表性的新木脂素类成分, 中国药典规定只有当二者的含量大于干燥品重量2%时才能作为厚朴的合格药材[2]。由于厚朴酚与和厚朴酚具有显著的生物活性且具有可进一步修饰改造的羟基、苯环等位点, 它们引起了药物化学家们的广泛关注, 并通过结构修饰发现了一些活性显著的先导化合物[6,12-16]。此外, 从植物体中直接分离鉴定厚朴酚或和厚朴酚的衍生物, 也是寻找新型活性先导化合物的重要途径。因此, 为深入挖掘凹叶厚朴中厚朴酚或和厚朴酚的衍生物, 本研究对浙江丽水产凹叶厚朴95%乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位进行了系统的化学成分研究, 并从中分离得到15个新木脂素类化合物, 其中化合物 (+)-**1**、(−)-**1**、(±)-**2** 和 **3**、**4** 为新的和厚朴酚或者厚朴酚的衍生物, 化合物 (+)-**5**、(−)-**5**、(±)-**6** 和 **7**～**9** 为新的倍半新木脂素或氧新木脂素的衍生物, 化合物 **10**～**13** 为4个共同分离的已知化合物, 结构见图1。抗炎活性筛选结果显示, 化合物 **4** 能够显著抑制LPS诱导的RAW264.7细胞中NO的生成, 其 IC_{50} 值为 1.23 ± 0.04 μmol·L^{-1}。

结果与讨论

1 结构鉴定

化合物 **1** 为淡黄色油状物; 通过分析HRESIMS *m*/*z*: 345.146 0 $[M+Na]^+$ ($C_{21}H_{22}O_3Na$, 计算值: 345.146 1) 与 ^{13}C NMR 数据, 推测其分子式为 $C_{21}H_{22}O_3$, 不饱和度为11。化合物 **1** 的 ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) 谱显示有5个芳香质子信号 (表1), 它们构成一个1,3,4,5-四取代的苯环质子信号 [δ_H 6.96 (1H, br s, H-2) 和 6.97 (1H, br s, H-6)] 和一个ABX取代的苯环质子信号 [δ_H 7.02 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2′), 6.83 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5′) 和 6.95 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.1 Hz, H-6′)], 二组烯丙基氢信号, 以及一个甲氧基氢信号 [δ_H 3.36 (3H, s, -OCH_3)]。结合HSQC图谱, 可以确定 ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) 谱中的21个碳信号 (表1), 应归属为两组烯丙基碳信号、两组苯环碳信号、一个甲氧基碳信号, 一个亚甲基脂肪碳信号和1个缩醛碳信号。上述结构片段共占据10不饱和度, 结构中还剩余1个不饱和度。根据HMBC图谱中H-7与C-1/C-2/C-6/C-8/C-9; H-7′与C-1′/C-2′/C-6′/C-8′/C-9′; H-2与C-3′以及H-2′与C-3远程相关, 再结合 ^1H-^1H COSY 中的H-7/H-8/H-9和H-7′/H-8′/H-9′的相关, 证实了厚朴酚单元的存在。此外, 在HMBC图谱观察到的-OCH_3 与C-11、H-11与C-4/C-10、H-10与C-4/C-5/C-6的相关以及 ^1H-^1H COSY 中的H-10/H-11的相关 (图2), 再结合剩余的一个不饱和度以及C-11 (δ_C 106.3) 的化学位移值, 可以确定化合物 **1** 中存在一个2位甲氧基取代的二氢呋喃环 (C-4−O−C-11−C-10−C-5)。该化合物仅有一个手性中心, 在对该化合物进行ECD和旋光值测定时, 其表现出较弱的光学活性, 表明该化合物是以外消旋体的形式存在。随后, 通过手性半制备色谱柱 (Phenomenex Cellulose-3, MeOH−H_2O = 80∶20) 对化合物 **1** 进一步分离, 得到一对光学纯的对映体 (+)-**1** 和 (−)-**1**。最后通过实验ECD与计算ECD图谱比较的方法 (图3), 确定了 (+)-**1** 和

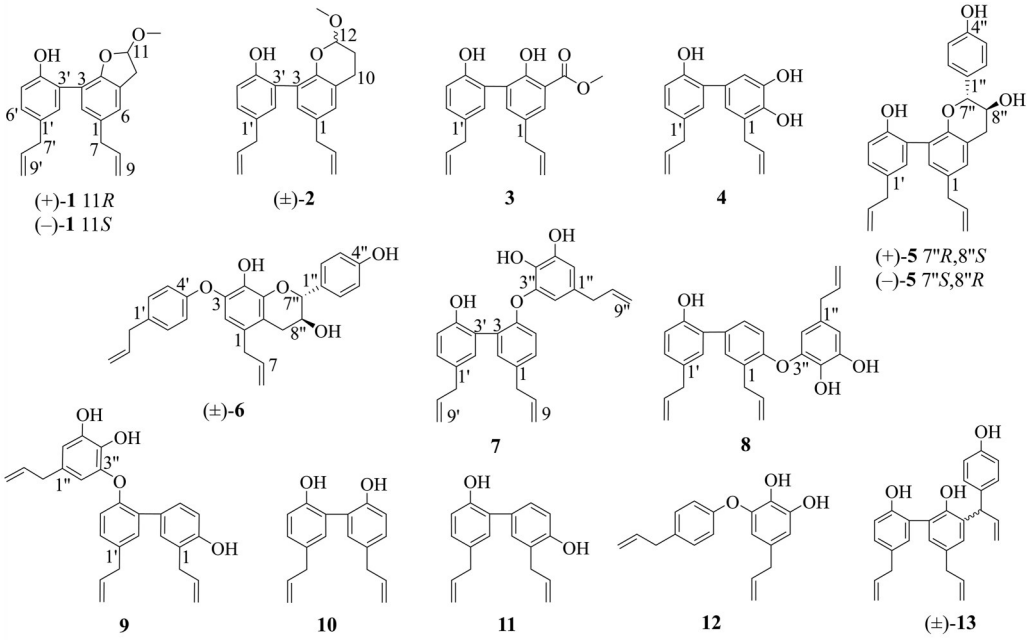


Figure 1 The chemical structures of compounds **1**−**13**

(−)-**1**的绝对构型分别为11*R*与11*S*, 分别命名为(+)-houpolignol D与(−)-houpolignol D。

化合物**2**为淡黄色油状物; 通过分析HRESIMS *m*/*z*: 359.162 0 $[M+Na]^+$ ($C_{22}H_{24}O_3Na$, 计算值: 359.161 8)与^{13}C NMR数据, 推测其分子式为$C_{22}H_{24}O_3$, 不饱和度为11。进一步的核磁数据分析后发现, 化合物**2**与化合物**1**的核磁数据非常相似, 主要的不同点在于化合物**2**中多了一个亚甲基脂肪碳信号。在HMBC图谱中观察到的-OCH_3与C-12、H-12与C-4、H-10与C-4/C-5/C-6的相关以及^1H-^1H COSY中的H-10/H-11/H-12的相关, 同时结合C-12 (δ_C 97.5)的化学位移值, 说明结构**1**中的二氢呋喃环在结构**2**中变成了二氢吡喃环。详细的2D-NMR相关(图2)进一步验证了化合物**2**结构的准确性。同样的化合物**2**也是以外消旋体的形式被获得。在尝试了多种正相和反相手性HPLC分离条件后, 仍未能实现有效拆分。因此, 将该化合物以外消旋体的形式报道, 其结构如图1所示, 命名为(±)-houpolignol E。

化合物**3**同样为淡黄色油状物; 通过分析化合物**3**的HRESIMS *m*/*z*: 347.125 5 $[M+Na]^+$ ($C_{20}H_{20}O_4Na$, 计

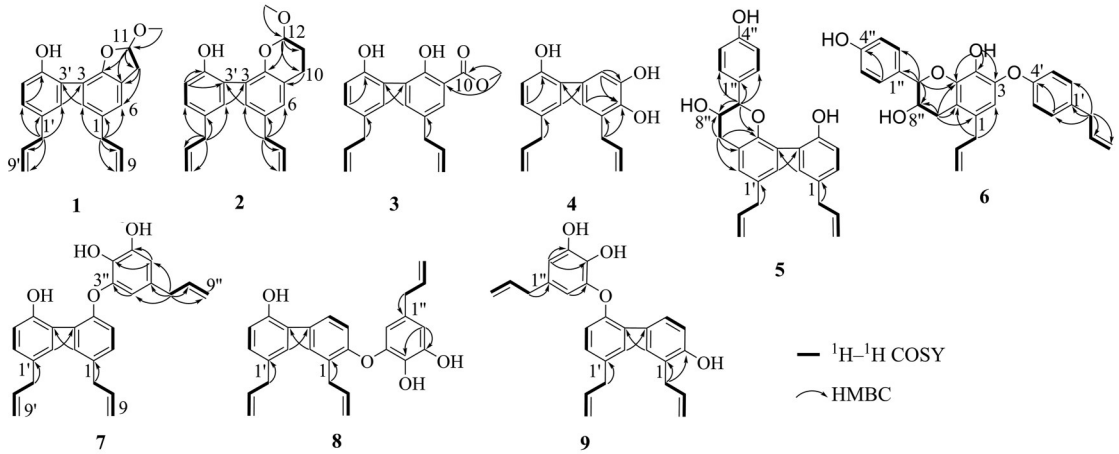


Figure 2 The key ^1H − ^1H COSY, and HMBC correlations of compounds **1**−**9**

Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR data of compounds **1**−**4** (in DMSO-d_6, δ in ppm, *J* in Hz). [a]^1H NMR in 600 MHz and ^{13}C NMR 150 MHz; [b]^1H NMR in 500 MHz and ^{13}C NMR 125 MHz; [o]Overlap signal

No.	**1**[a]		**2**[a]		**3**[a]		**4**[b]	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		131.5		130.6		129.5		127.0
2	6.96, br s	129.4	6.76, d (2.1)	129.2	7.26, d (1.8)	137.9	6.77, d (1.8)	122.6
3		120.7		127.4		128.1		129.6
4		153.5		147.4		157.0		114.4
5		125.8		122.1		111.9		144.6
6	6.97, br s	123.4	6.82, d (2.1)	127.9	7.59, d (1.8)	128.0	6.87, d (1.8)	142.0
7	3.30, d (6.6)	39.1	3.25, d (6.6)	38.8	3.34, o	38.3	3.46, d (6.6)	35.2
8	5.93, m[o]	138.3	5.92, m[o]	138.3	5.91, m	137.6	6.03, m	136.2
9	5.05, m[o]	115.3	5.04, m[o]	115.4	5.06, m	116.1	5.20, m	117.1
					5.10, m			
10	3.34, o	36.0	2.80, m	20.3		170.2		
	2.91, br d (16.6)		2.62, m					
11	5.62, dd (6.3, 1.2)	106.3	1.90, m	25.8				
			1.82, m					
12			5.03	97.5				
-OCH_3	3.36, s	54.8	3.31, s	55.0	3.91, s	52.6		
1′		129.5		129.2		129.7		132.4
2′	7.02, d (2.1)	130.9	6.84, d (2.1)	131.1	6.92, d (1.8)	131.0	7.01, d (2.1)	130.2
3′		123.7		125.4		124.1		127.7
4′		152.8		153.0		153.1		150.7
5′	6.83, d (8.2)	115.7	6.79, d (8.2)	115.3	6.81, d (8.1)	115.6	6.89, d (8.2)	115.7
6′	6.95, dd (8.2, 2.1)	128.3	6.92, dd (8.2, 2.1)	128.0	6.97, dd (8.1, 1.8)	128.6	7.05, dd (8.2, 2.1)	129.0
7′	3.27, d (6.6)	38.7	3.25, d (6.6)	38.7	3.27, d (6.6)	38.7	3.33, d (6.6)	39.5
8′	5.93, m[o]	138.2	5.92, m[o]	138.1	5.95, m	138.2	5.95, m	137.9
9′	5.05, m[o]	115.3	5.04, m[o]	115.2	5.05, m	115.4	5.06, m	115.7
4′-OH	9.16, s		8.99, s					

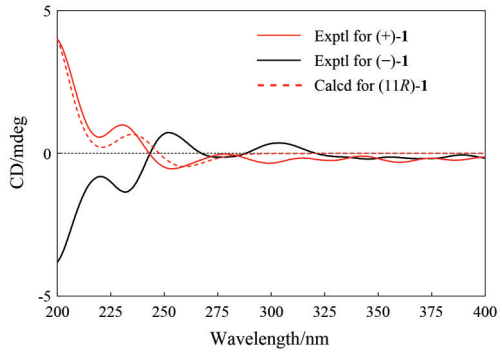


Figure 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

算值: 347.125 4) 以及 ^{13}C NMR 数据, 确定其分子式为 $C_{20}H_{20}O_4$。化合物 **3** 的 ^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) 谱与 **1** 和 **2** 类似, 均显示有一组 1,3,4,5-四取代的苯环信号, 一组 ABX 取代的苯环信号以及两组烯丙基氢信号, 再根据 C-7 (δ_C 38.3) 与 C-7′ (δ_C 38.7) 的化学位移, 可知该化合物依旧是厚朴酚的衍生物。此外, ^{1}H NMR 谱中出现的额外甲氧基信号 [δ_H 3.91 (3H, s)], 以及 ^{13}C NMR 谱中出现的额外甲酯碳信号 [δ_C C-10 (170.2), -OCH_3 (52.6)], 表明了分子中存在一个甲酯基团 (-$COOCH_3$)。根据, HMBC 图谱中观察到的-OCH_3 (δ_H 3.91) 与 C-10 的相关, 确证了甲酯基团的存在。另外, 在 HMBC 图谱中可以观察到 10-OCH_3 与 C-5 弱相关 ($^4J_{HMBC}$), 说明该甲酯片段与厚朴酚的 C-5 相连。由此, 确定了该化合物的如图 1 所示的结构, 命名为 houpolignol F。

化合物 **4** 是具有分子式为 $C_{18}H_{18}O_3$ 的黑色油状物 [HRESIMS *m/z*: 305.114 7 $[M+Na]^+$ ($C_{18}H_{18}O_3Na$, 计算值: 305.114 8)]。1D-NMR 核磁数据显示, 该化合物具有一组 ABX 取代的苯环信号以及一组 1,3,4,5-四取代的苯环信号。根据碳谱中 C-7 (δ_C 35.2) 和 C-7′ (δ_C 39.5) 的化学位移值, 可推断该化合物为和厚朴酚衍生物 (-OH 取代在 C-6 和 C-4′位)。在 HMBC 图谱中观察到的 H-7 与 C-1/C-2/C-6/C-8/C-9、H-7′与 C-1′/C-2′/C-6′/C-8′/C-9′、H-2 与 C-3′以及 H-2′与 C-3 远程相关, 再结合 ^{1}H-^{1}H COSY 中的 H-7/H-8/H-9 和 H-7′/H-8′/H-9′的相关, 佐证了和厚朴酚单元 ($C_{18}H_{18}O_2$) 的存在。剩余的一个氧原子, 说明该结构中还具有额外的一个羟基。结合化合物 **4** 的 C-6 (δ_C 144.6) 比和厚朴酚 (化合物 **11**) 的 C-6 (δ_C 154.0) 明显向高场移动的化学位移值, 以及观察到的一对间位偶合的 1,3,4,5-四取代苯环氢质子信号, 可以判断该羟基取代在 C-5 位。由此, 确定了该化合物的如图 1 所示的结构, 命名为 houpolignol G。

化合物 **5** 为淡黄色油状物, 根据 HRESIMS 显示的准分子离子峰 [*m/z*: 437.172 6 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_4$, 计算值: 437.172 3)] 确定其分子式为 $C_{27}H_{26}O_4$ (Ω = 15)。该化合物的 1D NMR 数据同样显示有前述化合物类似的厚朴酚信号, 除此之外, 还多了一组 AA′BB′偶合的苯环信号 [δ_H 7.15 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-2″和 H-6″) 和 6.67 (2H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3″和 H-5″)]、两个连氧的次甲基信号以及一个亚甲基信号 (表 2)。通过 HMBC 中的 H-7″与 C-1″/C-2″/C-6″以及 ^{1}H-^{1}H COSY 中 H-7″/H-8″/H-9″的相关 (图 2), 说明上述额外的信号为 4-(1,2-二羟基丙基) 苯酚的结构片段。此外, 根据 HMBC 中观察到的 H-7″与 C-4 的相关以及 H_2-9″与 C-4/C-5/C-6 的相关, 再结合 C-7″ (δ_C 81.2) 的化学位移, 说明 C-5−C-4−O−C-7″−C-8″−C-9″之间形成了一个二氢吡喃环的结构, 由此确定了化合物如图 1 所示的平面结构。通过偶合常数以及 ROESY 分析可以确定 H-7″与 H-8″的相对构型。根据 H-7″与 H-8″之间较大的偶合常数 ($J_{H\text{-}7''/H\text{-}8''}$ = 7.5 Hz), 确定了 H-7″与 H-8″为 *trans* 构型[17-19]。另外, 在 ROESY 图谱中 (图 4) 观察到 H-8″与 H-9″α (δ_H 2.90) 和 H-7″与 H-9″β (δ_H 2.76) 有明显的相关, H-8″与 H-9″β (δ_H 2.76) 仅有弱的相关, H-7″与 H-9″α 无相关, 进一步证实了 H-7″与 H-8″为 *trans* 的朝向。经 Sci-Finder 检索后发现, 该结构为一专利中被保护结构可能存在的衍生结构, 但是该专利中并没有报道该结构的任何光谱信息[20], 所以化合物 **5** 依旧是一个新化合物。通过旋光和 ECD 测试发现该化合物同样是外消旋体, 随后通过手性拆分 (Phenomenex Cellulose-2, MeCN−H_2O, 57∶43) 得到一对光学纯的化合物 (+)-**5** 和 (−)-**5**。最后通过实验 ECD 与计算 ECD 图谱比较的方法 (图 5), 确定了 (+)-**5** 和 (−)-**5** 的绝对构型分别为 7″*R*,8″*S* 与 7″*S*,8″*R*, 分别命名为 (+)-houpolignol H 与 (−)-houpolignol H。

化合物 **6** 为淡黄色油状物; 通过 HRESIMS 给出的准分子离子峰 [*m/z*: 453.167 3 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_5Na$, 计算值: 453.167 2)], 确定该化合物的分子式为 $C_{27}H_{26}O_5$ (Ω = 15)。根据该化合物 ^{1}H NMR 数据中显示的一组 1,4-二取代的苯环质子信号以及碳谱数据中显示的 δ_C 80.8 (C-7″) 以及 66.0 (C-8″) 的特征信号, 可以推测化合物 **6** 同样具有与化合物 **5** 类似的 4-(1,2-二羟基丙基) 苯酚结构片段。化合物 **6** 中剩余的 1D NMR 信号与共同分离得到的已知化合物和厚朴新酚 (**12**) 的核磁数据十分相似。通过在化合物 **6** 的 HMBC 谱中观察到的 H-7 与 C-1/C-2/C-6、4-OH 与 C-3/C-4/C-5、H-7′与 C-1′/C-2′/C-6′以及 H-9″与 C-1/C-5/C-6 相关, 以及 ^{1}H-^{1}H COSY 中的 H-7/H-8/H-9、H-2′/H-3′、H-5′/H-6′以及 H-7′/H-8′/H-9′相关信号, 可以确证化合物 **6** 为一分子的和厚朴新酚片段与 4-(1,2-二羟基丙基) 苯酚结构片段通过 C-6−C-9″相连形成的氧新倍半新木脂素类化合物。以上结

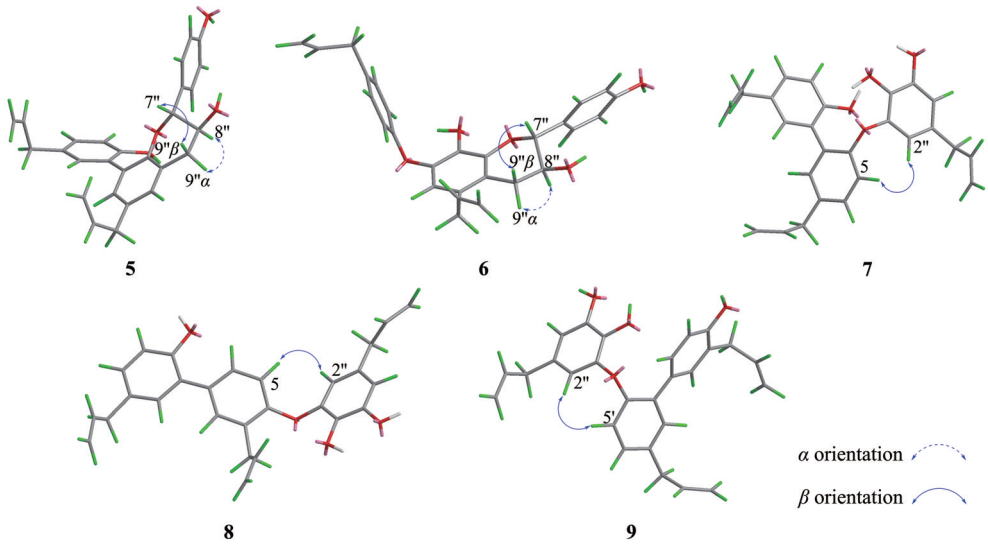


Figure 4 The key ROESY correlations of compounds **5**–**9**

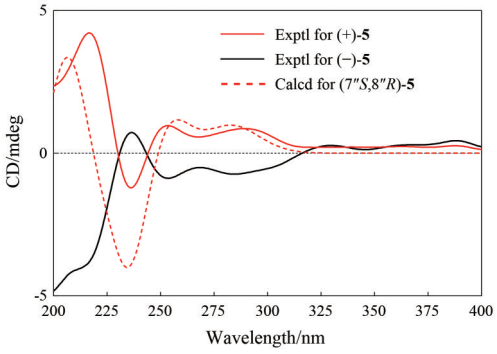


Figure 5 Experimental and calculated ECD spectra of compound **5**

构片段具有14个不饱和度。从剩余的1个不饱和度可以推断结构中还存在一个与化合物**5**类似的二氢吡喃环 (C-6−C-5−O−C-7″−C-8″−C-9″)。这一结论可以进一步通过H-7″与C-5的HMBC远程相关证实。通过H-7″与H-8″之间较大的偶合常数 ($J_{H\text{-}7''/H\text{-}8''}$ = 7.2 Hz) 确定H-7″与H-8″为 *trans* 构型[17-19]。同时, ROESY图谱中的关键相关 (图4) 也进一步支持了上述结论。该化合物同样以外消旋体形式存在, 尽管尝试了多种分离条件, 仍未能实现有效拆分。最终解析了该外消旋体的结构如图1所示, 命名为 (±)-houpolignol I (**6**)。

化合物**7**为淡黄色油状物; 通过1D NMR数据以及HRESIMS *m/z*: 415.190 3 $[M+H]^+$ ($C_{27}H_{27}O_4$, 计算值: 415.190 4) 数据分析, 确定该化合物的分子式为$C_{27}H_{26}O_4$。通过与前述化合物相比, 可知该化合物结构中具有3个C_6−C_3单元。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) 谱显示8个质子信号, 对应于一组1,3,4,5-四取代的苯环信号以及两组ABX系统的苯环质子信号 (表2)。通过H-7与C-1/C-2/C-6/C-8/C-9、H-7′与C-1′/C-2′/C-6′/C-8′/C-9′、H-2与C-3′以及H-2′与C-3的HMBC相关, 再结合H-7/H-8/H-9和H-7′/H-8′/H-9′的^{1}H-^{1}H COSY相关, 说明了其中两个ABX取代的C_6−C_3单元为厚朴酚 (C-1−C-9, C-1′−C-9′)。另外, 通过H-7″与C-1″/C-2″/C-6″/C-8″/C-9″的HMBC相关以及H-7″/H-8″/H-9″的^{1}H-^{1}H COSY相关, 说明了另一个C_6−C_3单元为1″-烯丙基-3″,4″,5″-三羟基苯酚结构片段 (C-1″−C-9″)。根据前述已证实的三个苯环的取代模式特征, 可以判断第3个C_6−C_3单元与厚朴酚是通过一个醚键进行聚合。ROESY谱图能够反映空间邻近氢质子之间的NOE效应, 除了能够用来确定化合物的相对构型, 也能提供邻近结构片段间的取代位置[20-22]。在研究氧新木脂素类化合物的结构时, 酚羟基信号有时会受到测试溶剂、样品含水量等的影响导致核磁信号缺失, 难以根据HMBC谱图判断两个C_6-C_3结构片段间的取代位置连接情况。对于此类问题, 文献中普遍采用的方法是依据连接基团在空间上的距离, 借助ROESY实验中的空间相关信号来推断连接位点[21-23]。最后, 在化合物**7**的ROESY图谱中观察到H-2″与H-5之间的ROESY远程相关, 证实了这两个结构片段通过C-4−O−C-3″醚键相连。因此, 确定了化合物**7**结构如图1所示的结构, 命名为houpolignol G。

化合物**8**、**9**是与化合物**7**具有相同分子式 ($C_{27}H_{26}O_4$) 的淡黄色油状物 [化合物**8**: HRESIMS *m/z*: 437.171 8 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_4Na$, 计算值: 437.172 3); 化合物**9**: HRESIMS *m/z*: 413.175 6 $[M-H]^-$ ($C_{27}H_{25}O_4$, 计算值: 413.175 8)]。化合物**8**、**9**的^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) 谱与化合物**7**的相似, 都显示有一组1,3,4,5-四取代的苯环质子信号、两组ABX系统的苯环信号

Table 2 ^{1}H NMR and ^{13}C NMR data of compounds **5**−**9** (in DMSO-d_6, δ in ppm, J in Hz). [a]^{1}H NMR in 600 MHz and ^{13}C NMR 150 MHz; [b]^{1}H NMR in 500 MHz and ^{13}C NMR 125 MHz; [o]Overlap signals

No.	**5**[a]		**6**[a]		**7**[b]		**8**[b]		**9**[b]	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		130.5		128.1		132.9		128.3		125.5
2	6.82, br s	129.3	6.35, s	113.7	7.07, d (2.1)	131.5	7.36, d (2.1)	130.6	7.30, d (2.1)	130.5
3		126.2		140.8		128.2		132.6		128.3
4		149.6		136.0		153.6	7.27, dd (8.2, 2.1)	127.9	7.32, dd (8.2, 2.1)	127.9
5		120.8		144.0	6.55, d (8.2)	114.9	6.60, d (8.2)	115.2	6.80, d (8.2)	114.5
6	6.84, br s	128.4		128.1	7.03, dd (8.2, 2.1)	128.2		154.1		154.2
7	3.27, d (6.6)	38.8	3.17, d (6.6)	35.8	3.34, d (6.6)	38.7	3.47, d (6.6)	33.9	3.29, d (6.6)	33.8
8	5.89, m[o]	138.2	5.83, m	136.8	5.95, m[o]	137.9	6.05, m	136.9	5.95, m[o]	137.1
9	5.02, m[o]	115.4	4.97, m	115.6	5.04, m[o]	115.7	5.03, m[o]	115.8	5.00, m[o]	115.3
1′		129.1		132.9		130.0		130.2		133.8
2′	6.92, d (1.8)	131.4	7.09, d[o] (8.4)	129.4	7.06, d (2.1)	131.2	7.00, d (2.1)	130.1	7.13, d (2.1)	130.0
3′		125.2	6.77, d[o] (8.4)	116.0		125.1		127.2		131.1
4′		152.9		156.5		152.5		152.4		152.5
5′	6.73, d (8.2)	115.3	6.77, d[o] (8.4)	116.0	6.84, d (8.2)	115.6	6.83, d (8.2)	115.8	6.62, d (8.2)	117.0
6′	6.85, dd (8.2, 1.8)	127.9	7.09, d[o] (8.4)	129.4	6.98, dd (8.2, 2.1)	128.3	6.92, dd (8.2, 2.1)	127.9	7.00, dd (8.2, 2.1)	127.6
7′	3.20, d (6.6)	38.7	3.30, d (6.6)	38.7	3.28, d (6.6)	38.7	3.28, d (6.6)	38.7	3.34, d (6.6)	38.7
8′	5.89, m[o]	138.1	5.93, m	138.0	5.95, m[o]	138.2	5.94, m	138.3	5.95, m[o]	137.9
9′	5.02, m[o]	115.2	5.04, m	115.5	5.04, m[o]	115.4	5.03, m[o]	115.5	5.00, m	115.6
1″		129.1		129.5		130.2		130.3		130.3
2″	7.15, d[o] (8.2)	128.2	7.19, d[o] (8.4)	128.4	6.27, d (2.1)	112.1	6.18, d (2.1)	111.2	6.08, d (2.1)	110.7
3″	6.67, d[o] (8.2)	114.6	6.75, d[o] (8.4)	114.8		143.5		144.0		144.3
4″		156.8		157.0		135.4		135.4		135.1
5″	6.67, d[o] (8.2)	114.6	6.75, d[o] (8.4)	114.8		146.6		146.9		146.7
6″	7.15, d[o] (8.2)	128.2	7.19, d[o] (8.4)	128.4	6.45, d (2.1)	112.1	6.46, d (2.1)	111.7	6.40, d (2.1)	111.3
7″	4.60, d (7.5)	81.2	4.71, d (7.2)	80.8	3.15, d (6.6)	38.9	3.16, d (6.6)	38.8	3.11, d (6.6)	38.8
8″	3.88, m	66.4	4.00, m	66.0	5.87, m	137.9	5.87, m	137.9	5.83, m	137.9
9″	2.90, dd (16.2, 5.1)	33.7	2.60, dd (16.2, 8.1)	30.4	5.04, m[o]	115.5	5.03, m[o]	115.3	5.00, m[o]	115.4
	2.76, dd (16.2, 8.1)		2.80, dd (16.2, 5.1)							
4-OH			8.45, s							
4′-OH	8.93									

和三组烯丙基信号 (表2)。由此可以判断化合物**8**、**9**也是属于由3个C_6−C_3单元组成的氧新倍半新木脂素类化合物。通过在化合物**8**、**9**的^{13}C NMR谱图中出现的属于和厚朴酚烯丙基中亚甲基的特征共振吸收信号 [化合物**8**: C-7 (δ_C 33.9); 化合物**9**: C-7 (δ_C 33.8)] 可知化合物**8**、**9**中存在两个C_6 − C_3片段组成的和厚朴酚结构单元。在化合物**8**、**9**的2D-NMR中都可以观察到H-7与C-1/C-2/C-6/C-8/C-9、H-7′与C-1′/C-2′/C-6′/C-8′/C-9′、H-2与C-3′以及H-2′与C-3的HMBC远程相关, 以及H-7/H-8/H-9和H-7′/H-8′/H-9′的^{1}H-^{1}H COSY相关, 进一步证明了上述观点。另外, 在化合物**8**、**9**中都可以观察到H-7″与C-1″/C-2″/C-6″/C-8″/C-9″的HMBC相关以及H-7″/H-8″/H-9″的^{1}H-^{1}H COSY相关, 说明这两个结构中剩余的一个C_6−C_3片段为1″-烯丙基-3″,4″,5″-三羟基苯酚结构。通过上述结果可以初步判断, 化合物**8**、**9**的主要不同点在于和厚朴酚与另一个C_6−C_3单元通过不同的醚键进行连接。与化合**7**类似, 化合物**8**、**9**同样可以通过ROESY实验来确定它们结构中醚键的连接位点 (图4)。在化合物**8**中观察到H-2″与H-5的ROESY相关, 化合物**9**中观察到H-2″与H-5′的ROESY相关, 说明化合物**8**、**9**中的两个结构片段分别是通过C-6−O−C-3″与C-4′−O−C-3″的醚键进行连接的[21-23]。由此, 确定了化合物**8**和**9**如图1所示的结构, 分别命名为houpolignol K和houpolignol M。

2 化合物活性测试

首先评估了化合物在RAW264.7细胞中的细胞毒性, 结果显示所有化合物在5 μmol·L^{-1}浓度下均未表现出细胞毒性, 细胞的存活率在95%以上。随后, 采用LPS诱导的RAW264.7细胞炎症模型, 评估了所有化合物在5 μmol·L^{-1}浓度下NO抑制率的活性, 结果表明化合物**4**能够显著抑制LPS诱导的RAW264.7细胞中NO的生成, 抑制率超过90%, 其余化合物也表现出不同程度的NO抑制活性。在此基础上, 进一步测定了化合物**4**和阳性对照药*N*-单甲基-*L*-精氨酸单乙酸酯 (*L*-NMMA) 对NO生成的半数抑制浓度 (IC_{50}), 其值分别为1.23 ± 0.04和37.2 ± 2.2 μmol·L^{-1}。

3 讨论

丽水地处浙西南, 以山地丘陵地貌为主, 被誉为浙

西南的“天然药园”和“华东药用植物宝库”。凹叶厚朴是现行《中华人民共和国药典》记载的传统中药厚朴的基原植物。丽水产凹叶厚朴量大质优, 有“紫油贡朴”的美称[1,2]。本研究对其传统药用部位进行了系统的化学成分研究, 从中分离得到了15个新木脂素类化合物, 其中化合物 (+)-**1**、(−)-**1**、(±)-**2** 和 **3**、**4** 为新的单倍新木脂素的衍生物, 化合物 (+)-**5**、(−)-**5**、(±)-**6** 以及 **7**～**9** 为新的倍半新木脂素或氧新木脂素的衍生物。4个已知化合物分别被鉴定为厚朴酚 (magnolol, **10**)[24]、和厚朴酚 (honokiol, **11**)[24]、和厚朴新酚 (obovatol, **12**)[25]以及 (±)-magoilgomer A (**13**)[26]。本研究表明丽水产凹叶厚朴中厚朴酚 (**10**, 1.89%) 与和厚朴酚 (**11**, 0.8%) 的含量符合药典规定, 同时还含有量丰的和厚朴新酚 (**12**, 0.214%), 以及由以上片段进一步衍生的结构多样的新木脂素类新化合物。这些特征次级代谢产物的产生可能与丽水地区独特的生态和气候环境具有一定的相关性。活性研究发现化合物具有不同程度的抗炎活性, 其中活性最优化合物 **4** 在LPS诱导的RAW264.7细胞模型中抑制NO释放的 IC_{50} 值为 1.23 ± 0.04 μmol·L^{-1}。上述实验结果进一步丰富了丽水产凹叶厚朴中木脂素类活性成分的结构特征, 为其进一步开发利用提供了理论依据。

实验部分

NMR谱图通过Bruker AV III-500或AV III-600型核磁共振仪 (Bruker, Switzerland, TMS内标) 测定; ECD光谱通过J-810圆二色谱仪 (日本JASCO公司) 测定; HRESIMS数据由Agilent 6520B UPLC-Q-TOF获取; 旋光度使用JASCO P-1020旋光仪测定; UV-2450 UV/Vis紫外分光光度计 (日本SHIMADZU公司); 色谱分析使用Agilent 1260系列设备 (配备四元泵) 及ODS色谱柱 (5 μm, 250 mm × 4.6 mm ID, Shimadzu); 中压制备色谱在配备ODS柱的Buchi制备液相系统 (Buchi, Switzerland) 上进行; 柱色谱填料包括: 硅胶 (100～200, 200～300目, 中国青岛海洋化工有限公司)、MCI填料 (40～63 μm, Mitsubishi, Japan)、ODS RP-C18填料 (40～63 μm, FuJi, Japan) 以及Sephadex LH-20凝胶 (40～70 μm; Amersham Pharmacia Biotech AB, Uppsala, Sweden); 制备型高效液相色谱采用岛津LC-6 AD系统, 配备Shim-pack RP-C18制备柱 (200 mm × 20 mm, 10 μm), 流速 10.0 mL·min^{-1}, 检测波长210与254 nm; 甲醇和乙腈 (上海星可高纯溶剂有限公司, 色谱级); 二氯甲烷、石油醚、乙酸乙酯、丙酮 (无锡市亚盛化工有限公司, 分析级)。化合物 (±)-**1** 和 (±)-**5** 的手性分析和纯化使用 Phenomenex Cellulose-2 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm; 250 mm × 20.0 mm, 5 μm) 和 Phenomenex Cellulose-3 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm; 250 mm × 10.0 mm, 5 μm) 手性柱完成。

药材于2022年9月采自浙江省丽水市景宁畲族自治县大漈乡, 经中国药科大学张勉教授鉴定为凹叶厚朴 (*M. officinalis* var. *biloba*) 的根皮、枝皮、干皮。标本 (No. 2022-RBHO SBHO LHO SHO) 由中国药科大学天然药物化学系保存。

1 提取分离

将自然干燥的凹叶厚朴根皮、枝皮、干皮 (20.5 kg) 粉碎, 经95%乙醇回流提取 (100 L × 3 h × 2次) 后, 减压浓缩得粗提物4.7 kg。将粗提物混悬于3倍的温水中, 以乙酸乙酯 (EA) 萃取四次, 合并有机相, 减压浓缩获得EA萃取物3.0 kg。随后将该萃取物 (3.0 kg) 进行硅胶柱色谱 (100～200目), 依次用石油醚 (PE)、EA和甲醇洗脱, 得到组分Fr.1 (650.0 g)、Fr.2 (1 700.0 g) 和Fr.3 (400.0 g)。Fr.2 (1 700.0 g) 经硅胶柱色谱 (100～200目) 分离, 采用石油醚-丙酮体系梯度洗脱 (10∶1→4∶1→1∶1→0∶1), 获得六个亚组分 (Fr.2A～2F)。Fr.2B (830.0 g) 通过重结晶、硅胶柱色谱以及中压ODS柱色谱得到化合物 **10** (387.5 g, 1.89%)、**11** (164.0 g, 0.8%) 和 **12** (43.9 g, 0.214%)。Fr.2C (100.0 g) 进一步通过中压ODS柱色谱分离, 采用甲醇水 (50%→57%→67%→75%→85%→100%, 流速 80～100.0 mL·min^{-1}, 持续 5.5 h) 梯度洗脱, 经HPLC-DAD分析合并后获得组分Fr.2C1−Fr.2C16。Fr.2C5 (10.0 g) 通过硅胶柱色谱 (100～200目) 分离, 以石油醚−乙酸乙酯 (10∶1→0∶1) 洗脱, 得到化合物 **4** (20.2 mg, 0.000 098%)。Fr.2C9 (5.6 g) 通过MCI柱色谱 (67%→100%, 流速 40 mL·min^{-1}) 分离、硅胶柱色谱分离 (200～300目, 石油醚−乙酸乙酯 10∶1→0∶1 洗脱), 最后再经高效液相制备 (82%甲醇水) 得到化合物 **6** (7.2 mg, 0.000 035%)、**7** (3.7 mg, 0.000 018%)、**8** (5.6 mg, 0.000 027%) 和 **13** (2.9 mg, 0.000 014%)。Fr.2E (217.2 g) 通过ODS色谱柱、硅胶色谱柱、Sephadex LH-20凝胶以及高效液相制备 (87%甲醇水) 得到化合物 **1** (2.8 mg, 0.000 014%)、**2** (3.2 mg, 0.000 016%)、**3** (2.3 mg, 0.000 011%)、**5** (4.3 mg, 0.000 021%) 和 **9** (2.5 mg, 0.000 012%)。化合物 (±)-**1** 通过半制备手性液相色谱 (Phenomenex Cellulose-2手性柱; 80%甲醇水溶液为流动相) 分离, 得到光学纯对映异构体 (+)-**1** 和 (−)-**1**。类似地, 化合物 (±)-**5** 经制备手性液相色谱 (Phenomenex Cellulose-3手性柱, 57%乙腈水溶液为流动相) 分离, 得到光学纯化合物 (+)-**5** 和 (−)-**5**。

2 结构鉴定

化合物 **1** 为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 216,

267, 294 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表1; HRESIMS *m*/*z*: 345.146 0 $[M+Na]^+$ ($C_{21}H_{22}O_3Na$, 计算值: 345.146 1); (+)-**1** $[\alpha]_D^{25}$ +82.0 (*c* 0.05, MeOH); ECD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 218 (+0.58), 229 (+1.01), 252 (−0.54) nm; (−)-**1** $[\alpha]_D^{25}$ −104.0 (*c* 0.06, MeOH); ECD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 218 (−0.8), 229 (−1.35), 252 (+0.75) nm。

化合物**2**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 217.5, 287.5, 363.5 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表1; HRESIMS *m*/*z*: 359.162 0 $[M+Na]^+$ ($C_{22}H_{24}O_3Na$, 计算值: 359.161 8)。

化合物**3**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 213.5, 266.5, 323.5 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表1; HRESIMS *m*/*z*: 347.125 5 $[M+Na]^+$ ($C_{20}H_{20}O_4Na$, 计算值: 347.125 4)。

化合物**4**为黑色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 215, 247, 258, 277, 295 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表1; HRESIMS *m*/*z*: 305.114 7 $[M+Na]^+$ ($C_{18}H_{18}O_3Na$, 计算值: 305.114 8)。

化合物**5**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 207.5, 264.5, 285.0 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表2; HRESIMS *m*/*z*: 437.172 6 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_4Na$, 计算值: 437.172 3); (+)-**5** $[\alpha]_D^{25}$ +105.0 (*c* 0.06, MeOH); ECD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 216 (+4.18), 235 (−1.23), 252 (+0.99), 289 (+0.83) nm; (−)-**5** $[\alpha]_D^{25}$ −104.0 (*c* 0.06, MeOH); ECD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$) 214 (−3.98), 235 (+0.78), 252 (−0.92), 289 (−0.74) nm。

化合物**6**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 205.0, 223.5, 258.5, 275.0 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表2; HRESIMS *m*/*z*: 453.167 3 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_5Na$, 计算值: 453.167 2)。

化合物**7**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 208.5, 262.0, 283.5 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表2; HRESIMS *m*/*z*: 415.190 3 $[M+H]^+$ ($C_{27}H_{27}O_4$, 计算值: 415.190 4)。

化合物**8**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 210.0, 254.0, 289.0 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表2; HRESIMS *m*/*z*: 437.171 8 $[M+Na]^+$ ($C_{27}H_{26}O_4Na$计算值为437.172 3)。

化合物**9**为淡黄色油状物; UV (MeOH) λ_{max}: 208.5 nm; ^{1}H和^{13}C NMR数据见表2; HRESIMS *m*/*z*: 413.175 6 $[M-H]^-$ ($C_{27}H_{25}O_4$, 计算值: 413.175 8)。

3 ECD计算

化合物**1**和**5**的构象分析在Yinfo云平台 (http://cloud.yinfotek.com) 上使用Confab算法完成, 参数设置如下: 采用MMFF94力场, RMSD阈值为0.5 Å, 能量窗口为7 kcal·mol^{-1}。详细的ECD计算方法与作者先前文献[18,27]报道的方法一致。

4 活性测定

4.1 细胞毒性测定 取对数生长期的RAW264.7细胞, 每孔100 μL的细胞悬液接种于96孔板中, 每孔5×10^{3}个的细胞密度接种, 并在37 °C、5% CO_2环境中孵育24 h。之后, 培养液被更换为含有不同浓度化合物的新鲜培养基, 继续处理24 h。处理后, 细胞与10% CCK-8试剂共同孵育2～4 h, 最后在450 nm波长下测定吸光度 (*A*)。计算细胞存活率, 存活率% = ($A_{样品}-A_{空白}$)/($A_{模型}-A_{空白}$) × 100%。

4.2 NO抑制活性 取对数生长期的RAW264.7细胞, 每孔2.5×10^{4}个的细胞密度接种到96孔板上 (每孔100 μL), 于37 ℃、5% CO_2条件下培养18 h。给药组加入10 μL不同浓度的待测药物 (*N*-单甲基-*L*-精氨酸单乙酸酯作为阳性对照药), 空白组和模型组加入10 μL空白培养基, 孵育1 h后取出, 加入10 μL LPS (终浓度1 μg·mL^{-1}) 继续培养18 h刺激NO生成。每孔取50 μL上清液, 按一氧化氮试剂盒说明书流程操作, 用酶标仪检测540 nm波长下各孔的吸光度 (*A*)。计算NO抑制率, 抑制率% = ($A_{模型}-A_{样品}$)/($A_{模型}-A_{空白}$) × 100%。

作者贡献: 黄伟明负责化合物分离纯化、结构鉴定和论文撰写; 应娉、徐文军和郑强负责药材采集、提取分离、结构鉴定以及文章的修改; 孔令义负责整个实验的设计、指导、稿件修改以及文章定稿工作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

References

[1] Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences. Flora of China (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1996, 30:121.

[2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, (中华人民共和国药典) [M]. 2020 Ed. Part 1. Beijing: China Medical Science and Technology Publishing House, 2020: 263.

[3] Li N, Liang Y, Zhang L, et al. Neolignans in *Magnolia officinalis* as natural anti-Alzheimer's disease agents: a systematic review [J]. Ageing Res Rev, 2024, 99: 102398.

[4] Li C, Li CJ, Ma J, et al. Magmenthanes A-H: eight new meroterpenoids from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Bioorg Chem, 2019, 88: 102948.

[5] Ni HF, Cai X, Qiu X, et al. Biphenyl-type neolignans from stem bark of *Magnolia officinalis* with potential anti-tumor activity [J]. Fitoterapia, 2020, 147: 104769.

[6] Li H, He YH, Hu YM, et al. Design, synthesis, and structure-activity relationship studies of magnolol derivatives as antifungal agents [J]. J Agric Food Chem, 2021, 69: 11781-11793.

[7] Shih HC, Kuo PC, Wu SJ, et al. Anti-inflammatory neolignans from the roots of *Magnolia officinalis* [J]. Bioorgan Med Chem, 2016, 24: 1439-1445.

[8] Dai YS, Qin XW, Yu S, et al. Honokiol and magnolol: A review of structure-activity relationships of their derivatives [J]. Phytochemistry, 2024, 223: 114132.

[9] Luo Z, Yin F, Wang X, et al. Progress in approved drugs from natural product resources [J]. Chin J Nat Med, 2024, 22: 195-211.

[10] Li C, Li CJ, Ma J, et al. Magterpenoids A－C, three polycyclic meroterpenoids with PTP1B inhibitory activity from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Org Lett, 2018, 20: 3682-3686.

[11] Amorati R, Zotova J, Baschieri A, et al. Antioxidant activity of magnolol and honokiol: kinetic and mechanistic investigations of their reaction with peroxyl radicals [J]. J Org Chem, 2015, 80: 10651-10659.

[12] Xu T, Zheng Z, Guo Y, et al. Semisynthesis of novel magnolol-based mannich base derivatives that suppress cancer cells *via* inducing autophagy [J]. Eur J Med Chem, 2020, 205: 112663.

[13] Sciacca C, Cardullo N, Pulvirenti L, et al. Synthesis of obovatol and related neolignan analogues as α-glucosidase and α-amylase inhibitors [J]. Bioorg Chem, 2024, 147: 107392.

[14] Guo Y, Hou EH, Wen TY, et al. Development of membrane-active honokiol/magnolol amphiphiles as potent antibacterial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. J Med Chem, 2021, 64: 12903-12916.

[15] Taferner B, Schuehly W, Huefner A, et al. Modulation of GABAA-receptors by honokiol and derivatives: subtype selectivity and structure-activity relationship [J]. J Med Chem, 2011, 54: 5349-5361.

[16] Ma L, Chen J, Wang X, et al. Structural modification of fonokiol, a biphenyl occurring in *Magnolia officinalis*: the evaluation of honokiol analogues as inhibitors of angiogenesis and for their cytotoxicity and structure-activity relationship [J]. J Med Chem, 2011, 54: 6469-6481.

[17] Fernandes JB, Ribeiro MNS, Gottlieb OR, et al. Eusiderins and 1,3-diarylpropanes from *Virola* species [J]. Phytochemistry, 1980, 19: 1523-1525.

[18] Huang WM, Yang YY, Ying P, et al. Houpolignols A－D, enantiomeric obovatol oligomeric neolignans with anti-NASH activities from *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Chin Chem Lett, 2025, 36: 110522.

[19] Zang YD, Zang CX, Tian JY, et al. Chiral separation and bioactivities of six pairs of enantiomeric dilignans from *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Phytochemistry, 2024, 219: 113964.

[20] Pan ZH, Ning DH, Li LC, et al. Preparation of sesquilignan compound and application thereof in preparation of anti-cancer drug: CN, 109206394 [P]. 2019.

[21] Schuehly W, Voith W, Teppner H, et al. Substituted dineolignans from *Magnolia garrettii* [J]. J Nat Prod, 2010, 73: 1381-1384.

[22] Xu K, Li C, Li C, et al. Oligomeric phenylpropanoids having new skeletons and hypoglycemic activity from *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Org Chem Front, 2021, 8: 4833-4838.

[23] Li C, Li CJ, Xu KL, et al. Novel oligomeric neolignans with PTP1B inhibitory activity from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Bioorg Chem, 2020, 104: 104319.

[24] Yahara S, Nishiyori T, Kohda A, et al. Isolation and characterization of phenolic compounds from Magnoliae Cortex produced in China [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39: 2024-2036

[25] Kwak JH, Lee S, Park ES, et al. Synthesis and anti-platelet activity of obovatol derivatives[J]. Arch Pharm Res, 2011, 34, 1107-1112.

[26] Li C, Xu KL, Li CJ, et al. Three unprecedented biphenyl derivatives bearing C6-C3 carbon skeleton from the bark of *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. Chin Chem Lett, 2020, 31: 1248-1250.

[27] Huang WM, Ying P, Gong HF, et al. Honolignols A－C, three racemic forms of honokiol-derived dimeric neolignans from *Magnolia officinalis* var. *biloba* [J]. J Org Chem, 2025, 90: 17034-17042.