

冰菜的化学成分研究

舒悦¹,李婷婷²,曾艳波^{2*}¹海南医学院第二附属医院,海口 570311;²中国热带农业科学院热带生物技术研究所海南省海洋生物资源功能性成分研究与利用重点实验室,海口 571101

摘要:采用葡聚糖凝胶柱层析、硅胶柱层析等多种柱层析技术对冰菜乙醇提取物进行分离与纯化,根据所分离到化合物的核磁数据等鉴定其结构。从冰菜乙醇提取物中共分离鉴定 9 个化合物,其结构分别为:邻苯二甲酸二丁酯(1)、ixerol B(2)、环(苯丙-缬)二肽(3)、(1S,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid(4)、(1R,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid(5)、jasmioside E(6)、尿苷(7)、维生素 B4(8)和紫丁香苷(9)。以上化合物均为首次从冰菜中分离得到,该研究丰富了冰菜的化学成分。细胞毒活性测试结果表明,以上化合物对宫颈癌细胞(Hela)、胃癌细胞(SGC-7901)、肺癌细胞(A549)、肝癌细胞(BEL-7402)和慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖均无生长抑制活性。

关键词:冰菜;分离鉴定;化学成分;成分分析

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020)10-1704-05

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.10.011

Study on the chemical constituents of *Mesembryanthemum crystallinum* L.SHU Yue¹, LI Ting-ting², ZENG Yan-bo^{2*}¹The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China;²Hainan Provincial Key Laboratory for Functional Components Research and Utilization of Marine Bio-resources, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

Abstract: The constituents of ethanol extract of *M. crystallinum* were isolated and purified with varied chromatographic techniques. All isolated compounds were identified on the basis of NMR data and physicochemical properties. Nine compounds were obtained and identified as dibutyl phthalate (1), ixerol B (2), cyclo-(Phe-Val) (3), (1S,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (4), (1R,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (5), jasmioside E (6), uridine (7), vitamin B4 (8) and syringin (9). All aforementioned compounds were isolated from *M. crystallinum* for the first time. This study enriched the chemical constituents of this plant. All above compounds showed no inhibitory activities towards human cervical carcinoma (Hela), human gastric adenocarcinoma (SGC-7901), human alveolar epithelium (A549), human hepatoma (BEL-7402) and chronic myelogenous leukemia (K562) cell lines.

Key words: *Mesembryanthemum crystallinum* L.; isolation and identification; chemical constituents; constituent analysis

冰菜(*Mesembryanthemum crystallinum* L.)又名冰叶日中花,为番杏科日中花属一年生草本植物,在叶面和茎上着生有大量的大型泡状细胞,里面充满液体,在太阳照射下反射光线,就像冰晶一样,因此而得名^[1]。冰菜原产于南非纳米比沙漠等干旱地区,现分布较广,加勒比海周边、环地中海沿岸和澳

大利亚西部等国家和地区都有分布^[2]。冰菜是一种营养价值较高的保健蔬菜,冰菜的酸味来源于天然的苹果酸,冰菜中不但含有丰富的氨基酸等,而且还含有丰富的钠、钾等矿物质,并含有肌醇、松醇等对人体有益的物质。肌醇可以促进脂肪代谢、预防脂肪肝和动脉硬化,也可以降低体内的胆固醇、防止脱发、改善湿疹,还可以预防因为血清素异常引起的忧郁症、恐慌症和强迫症。而松醇则具有降低血糖的效果^[3]。另外,冰菜中含有 2,6-二叔丁基对甲酚是一种很强的抗氧化剂^[4,5]。此外,前期对冰菜的

收稿日期:2020-03-16 接受日期:2020-08-26

基金项目:海南省重点研发计划(ZDYF2017101);中国热带农业科学院基本科研业务费专项(1630052016011);农业农村部财政专项(NFZX2018)

*通信作者 Tel:86-898-66892946;E-mail:zengyanbo@itbb.org.cn

研究主要集中在冰菜提取物的生物活性方面。Bouftira 等^[6]的研究表明,冰菜水提物具有抗氧化和抗菌活性。Seungmi 等^[7]的研究显示,冰菜提取物具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性和抗氧化活性,可作为一种天然的抗糖尿病和抗氧化的功能性食品。本研究组对冰菜乙醇提取物和乙醇提取物各萃取部分进行了乙酰胆碱酯酶抑制活性的研究。结果表明,冰菜乙醇提取物及其各溶剂萃取部分中,除水部分无活性外,其余各部分均有乙酰胆碱酯酶抑制活性^[8]。为了一步了厘清冰菜提取物中的化学成分,寻找新的生物活性成分,本研究对冰菜的化学成分进行了研究,并对化合物进行了细胞毒活性测试。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 植物样品

本研究所用冰菜于2018年5月采于海南省文昌市,由本所段瑞军博士鉴定为日中花属植物 *Mesembryanthemum crystallinum* L。凭证标本(MC20180513)存于中国热带农业科学院热带生物技术研究所 B502 实验室。

1.1.2 仪器和试剂

Brucker AV-500 型超导核磁共振仪(Bruker 公司);旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社);万分之一分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);Autospec-3000 质谱仪(Bruker);Laborta 4001 (2L) 旋转蒸发仪(Heidolph Elektro GmbH (Co.));电子计重秤(启东友铭衡器有限公司);安捷伦 1260 分析型高效液相色谱仪(Agilent Technologies Inc.)。Sephadex LH-20 和 RP-18(德国 Merck 公司);GF254 高效薄层板(青岛海洋化工厂);柱层析用硅胶(200~300 目和 60~80 目)(青岛海洋化工厂);常用有机溶剂为重蒸工业试剂;色谱甲醇(天津市四友精细化学品有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 提取与分离

将新鲜冰菜(50.0 kg)切成 2 厘米左右的小段,用 95% 乙醇室温浸提三次,提取液经减压浓缩得到乙醇提取物(200.0 g)。将其分散在水中,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取各三次,分别经减压浓缩得到石油醚部分、乙酸乙酯部分和正丁醇部分,其

质量分别为 96.6 g、18.0 g 和 75.0 g。

石油醚部分(96.6 g)经 MCI 柱色谱,以甲醇-水(10%→100%)梯度洗脱,得到五个流分(Fr. 1~5)。Fr. 2(80.0 g)经减压硅胶柱层析以氯仿-甲醇(1:0→0:1)梯度洗脱,分段收集得到 17 个流分(Fr. 2.1~Fr. 2.17)。Fr. 2.8(4.0 g)经葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)柱色谱(甲醇)得 5 个流分(Fr. 2.8.1~Fr. 2.8.5),Fr. 2.8.4(1.1 g)经反复硅胶柱色谱得化合物 1(1.0 mg)。

乙酸乙酯部分(18.0 g)经过减压硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(1:0→0:1)梯度洗脱,得到 12 个流分(Fr. 1~12)。Fr. 1(0.7 g)经 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇)洗脱后,又反复硅胶柱色谱得化合物 4(1.0 mg)。Fr. 4(0.8 g)经反复硅胶柱色谱和葡聚糖凝胶柱色谱得到化合物 3(3.0 mg)。Fr. 7(2.1 g)用甲醇:水(30%→100%)ODS 反相色谱柱洗脱后经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇)洗脱,最后通过硅胶柱色谱和半制备型高效液相色谱得到单体化合物 2(1.5 mg)。Fr. 9(2.8 g)经甲醇 Sephadex LH-20 柱色谱分离后,又用甲醇:水(10%→100%)C18 反相色谱柱梯度洗脱,最后经硅胶柱色谱分离得到化合物 5(3.1 mg)。

正丁醇部分(75.0 g)经 PR-18 柱色谱以甲醇:水(0:1→1:0)梯度洗脱得到 7 个流分(Fr. 1~7)。Fr. 2(5.0 g)经减压硅胶(H)柱色谱以氯仿:甲醇梯度洗脱得到 5 个流分(Fr. 2.1~Fr. 2.5)。Fr. 2.2(1.3 g)用纯甲醇 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱洗脱,然后经一系列硅胶柱色谱继续分离得到单体化合物 6(325.5 mg),Fr. 2.3(0.6 g)经硅胶柱色谱和半制备型高效液相色谱分别分离得到单体化合物 7(1.0 mg)和 8(3.5 mg)。Fr. 2.4(0.4 g)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇洗脱)分离,然后用硅胶柱色谱继续纯化,最后用半制备型高效液相色谱分离得到单体化合物 9(7.6 mg)。

1.2.2 细胞毒活性筛选

肿瘤细胞毒活性筛选采用 MTT 法,具体方法参照文献^[9,10]。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定

化合物 1 白色固体;ESI-MS; m/z 279 [M +

H]⁺; 分子式为 C₁₆H₂₂O₄; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.72 (2H, dd, *J* = 5.7, 3.3 Hz), 7.62 (2H, dd, *J* = 5.7, 3.3 Hz), 4.29 (4H, t, *J* = 6.6 Hz), 1.72 (4H, m), 1.46 (4H, m), 0.98 (6H, t, *J* = 7.4 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 167.6, 132.4, 130.6, 128.3, 65.8, 30.5, 19.8, 13.7。上述数据与文献^[11]报道一致,故鉴定化合物 **1** 为邻苯二甲酸二丁酯。

化合物 2 无色膏状物;ESI-MS:*m/z* 227 [M + H]⁺; 分子式为 C₁₃H₂₂O₃; (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.04 (1H, d, *J* = 16.5 Hz, H-7), 5.52 (1H, ddd, *J* = 16.5, 6.5, 3.0 Hz, H-8), 4.31 (1H, q, *J* = 6.5 Hz, H-9), 3.83 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-4), 3.78 (1H, m, H-3), 1.83 (3H, s, H-13), 1.81 (1H, m, H-2a), 1.27 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-10), 1.46 (1H, m, H-2b), 1.07 (3H, s, H-12), 1.04 (3H, s, H-11); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 142.4 (C-6), 140.5 (C-8), 128.8 (C-5), 126.8 (C-7), 72.6 (C-4), 69.5 (C-9), 68.0 (C-3), 41.6 (C-2), 37.7 (C-1), 30.3 (C-11), 27.7 (C-12), 23.8 (C-10), 19.9 (C-13)。上述数据与文献^[12]报道一致,故鉴定化合物 **2** 为 ixerol B。

化合物 3 白色絮状结晶;ESI-MS:*m/z* 247 [M + H]⁺; 分子式为 C₁₄H₁₈N₂O₂; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.97 (1H, s, H-4), 7.77 (1H, s, H-1), 7.06 (5H, m, H-12 ~ 16), 4.00 (1H, q, *J* = 5.2 Hz, H-3), 3.39 (1H, dt, *J* = 3.8, 1.9 Hz, H-6), 3.00 (1H, m, H-10b), 2.73 (1H, dd, *J* = 13.5, 5.1 Hz, H-10a), 1.55 (1H, m, H-7), 0.50 (3H, d, *J* = 7.1 Hz, H-8), 0.11 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-9); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 167.8 (C-5), 168.0 (C-2), 137.0 (C-11), 131.2 (C-12, 16), 128.0 (C-13, 15), 127.0 (C-14), 60.1 (C-6), 56.2 (C-3), 38.7 (C-10), 31.2 (C-7), 19.0 (C-8), 17.8 (C-9)。上述数据与文献^[13]报道一致,故鉴定化合物 **3** 为环(苯丙-缬)二肽。

化合物 4 白色絮状结晶;ESI-MS:*m/z* 231 [M + H]⁺; 分子式为 C₁₃H₁₄N₂O₂; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.45 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-4), 7.35 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 7.10 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-6), 7.01 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-5), 4.55 (1H, q, *J*

= 6.0 Hz, H-11), 3.21 (1H, dd, *J* = 16.0, 4.5 Hz, H-8a), 2.82 (1H, m, H-8b), 1.63 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-12); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 136.5 (C-7a), 126.2 (C-3a), 121.5 (C-6), 119.0 (C-5), 118.1 (C-4), 111.4 (C-7), 106.8 (C-3), 57.8 (C-9), 49.2 (C-11), 23.2 (C-8), 17.0 (C-12)。以上数据与文献^[14]报道一致,故鉴定化合物 **4** 为 (1*S*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid。

化合物 5 淡黄色晶体;ESI-MS:*m/z* 231 [M + H]⁺; 分子式为 C₁₃H₁₄N₂O₂; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.42 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-4), 7.32 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 7.08 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-6), 6.99 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-5), 4.65 (1H, q, *J* = 6.5 Hz, H-11), 3.09 (1H, dd, *J* = 15.5, 5.0 Hz, H-8a), 2.96 (1H, dd, *J* = 15.5, 8.0 Hz, H-8b), 1.58 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-12); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 136.2 (C-7a), 126.2 (C-3a), 121.3 (C-6), 118.7 (C-5), 118.0 (C-4), 111.2 (C-7), 105.6 (C-3), 52.9 (C-9), 46.5 (C-11), 22.8 (C-8), 18.4 (C-12)。以上数据与文献^[15]报道一致,故鉴定化合物 **5** 为 (1*R*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid。

化合物 6 无色油状物;ESI-MS:*m/z* 331 [M + H]⁺; 分子式为 C₁₆H₂₆O₇; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 4.69 (1H, d, *J* = 10.9 Hz, H-7a), 4.32 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 4.26 (1H, d, *J* = 10.9 Hz, H-7b), 3.91 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.0 Hz, H-6'b), 3.70 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.0 Hz, H-6'a), 3.28 ~ 3.37 (3H, H-3', 4', 5'), 3.18 (1H, dd, *J* = 9.2, 7.8, H-2'), 2.49 (2H, dd, *J* = 7.7, 6.0 Hz, H-6), 1.86 (2H, m, H-5), 1.85 (3H, s, 2-Me), 1.24 (6H, d, *J* = 6.0 Hz, 4-Me); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 202.1 (C-1), 135.4 (C-2), 160.1 (C-3), 36.6 (C-4), 35.2 (C-5), 38.4 (C-6), 26.7 (4-Me), 27.0 (4-Me), 11.9 (2-Me), 66.6 (C-7), 104.1 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献^[16]报道一致,故鉴定化合物 **6** 为 jasmioside E。

化合物 7 淡黄色结晶;ESI-MS:*m/z* 245 [M + H]⁺; 分子式为 C₉H₁₂N₂O₆; ¹H NMR (500 MHz, DM-

SO- d_6) δ :7.89(1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 5.77(1H, d, J = 5.5 Hz, H-1'), 5.65(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 4.02(1H, t, J = 5.0 Hz, H-5'a), 3.95(1H, t, J = 5.0 Hz, H-5'b), 3.84(1H, q, J = 3.5 Hz, H-4'), 3.62(1H, br d, J = 12.5 Hz, H-2'), 3.55(1H, br d, J = 12.5 Hz, H-3'); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6) δ :163.2(C-4), 150.8(C-2), 140.8(C-6), 101.8(C-5), 87.7(C-1'), 84.9(C-4'), 73.6(C-2'), 69.9(C-3'), 60.9(C-5')。上述数据与文献^[17]报道一致,故鉴定化合物**7**为尿苷。

化合物8 白色固体;ESI-MS: m/z 136 [M + H]⁺;分子式为 C₅H₅N₃; ^1H NMR(500 MHz, DMSO- d_6) δ :8.11(1H, s, H-2), 8.10(1H, s, H-8), 7.13(2H, s, H-NH₂); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO- d_6) δ :155.7(C-6), 152.8(C-2), 151.9(C-4), 139.9(C-8), 117.7(C-5)。上述数据与文献^[18]报道一致,故鉴定化合物**8**为维生素B4。

化合物9 白色晶体;ESI-MS: m/z 373 [M + H]⁺;分子式为 C₁₇H₂₄O₉; ^1H NMR(500 MHz, CD₃OD) δ :6.76(2H, s, H-3, 5), 6.59(1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 6.36(1H, dt, J = 16.0, 5.5 Hz, H-8), 4.87(1H, s, H-1'), 4.23(2H, d, J = 5.5 Hz, H-9), 3.86(6H, s, 2,6-OMe), 3.80(1H, dd, J = 11.9, 1.8 Hz, H-6'a), 3.67(1H, dd, J = 12.0, 5.1 Hz, H-6'b), 3.48(1H, t, J = 8.3 Hz, H-2'), 3.42(2H, m, H-3', 4'), 3.21(1H, m, H-5'); ^{13}C NMR(125 MHz, CD₃OD) δ :154.3(C-2, 6), 135.8(C-7), 135.1(C-1), 131.3(C-4), 130.0(C-8), 105.4(C-3, 5), 105.3(C-1'), 78.4(C-5'), 77.8(C-3'), 75.7(C-2'), 71.4(C-4'), 63.6(C-9), 62.6(C-6'), 57.0(2,6-OMe)。上述数据与文献^[19]报道一致,故鉴定化合物**9**为紫丁香苷。

2.2 细胞毒活性测试结果

细胞毒活性测试结果表明,以上9个化合物对宫颈癌细胞(Hela)、胃癌细胞(SGC-7901)、肺癌细胞(A549)、肝癌细胞(BEL-7402)和慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖均无生长抑制活性。

3 结论

因为前期对冰菜的研究主要集中在冰菜提取物的生物活性方面,对冰菜化学成分的研究比较少,为

了进一步厘清冰菜提取物中的化学成分,本研究对冰菜的化学成分进行了研究。从冰菜中共分离鉴定9个化合物,均为首次从冰菜中分离得到。细胞毒活性测试结果显示,上述化合物对宫颈癌细胞(Hela)、胃癌细胞(SGC-7901)、肺癌细胞(A549)、肝癌细胞(BEL-7402)和慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖均无生长抑制活性。据文献报道,其中环(苯丙-缬)二肽(**3**)对肝癌细胞HepG-II和前列腺癌细胞LNCaP具有一定的细胞毒活性^[20],并具有对小鼠乳腺癌tsFT210细胞的细胞周期抑制活性^[21]。从白刺果汁中分离得到的(1S,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid(**4**)和(1R,3S)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid(**5**)的抗氧化和 α -葡萄糖苷酶抑制活性均不明显^[22]。从冰菜中分离得到的 jasmioside E(**6**)为含量最大的一个化合物,所分离到的质量达到325.5 mg。此化合物属于单萜葡萄糖苷类化合物,是中药梔子的主要成分。药理研究显示中药梔子具有抗氧化、抗炎、抗疲劳、抗菌、抗老年痴呆、降血糖、降血压和神经保护等多种生物活性^[23,24]。因此推测冰菜提取物的抗菌、抗氧化、 α -葡萄糖苷酶抑制活性和乙酰胆碱酯酶抑制活性有可能与这个化合物的存在有一定的关系,这个化合物的生物活性值得深入研究。

参考文献

- Li GL, Hu ZH, Leng PS. The physiological responses of *Mesembryanthemum crystallinum* L. to NaCl stress [J]. J Beijing Univ Agr(北京农学院学报), 2015, 30(1):64-70.
- Huang YJ, Tao W. An African plant *Mesembryanthemum crystallinum* L. [J]. J Changjiang Veg(长江蔬菜), 2014, 19:26-27.
- Huang YJ, Tao W. DFT hydroponic technology of an African plant *Mesembryanthemum crystallinum* L. [J]. J Changjiang Veg(长江蔬菜), 2015, 21:41-42.
- Bouftir I, Abdely C, Sfar S. Identification of a naturally occurring 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol from purple leaves of the halophyte plant *Mesembryanthemum crystallinum* [J]. Afr J Biotechnol, 2007, 6:1136-1139.
- Bouftir I, Mgaidi, I, Sfar S. Dosage of 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol(BHT) in the plant extract *Mesembryanthemum crystallinum* [J]. J Biomed Biotechnol, 2010:

- 142486.
- 6 Bouftir I, Chedly A, Sfar S. Antioxidant and antibacterial properties of *Mesembryanthemum crystallinum* and *Carpobrotus edulis* extracts[J]. Adv Chem Eng Sci, 2012, 2: 359-365.
 - 7 Seungmi K, Seonjeong K, Suhyun H. Biochemical components and physiological activities of ice plant (*Mesembryanthemum crystallinum*) [J]. J Korean Soc Food Sci Nutr, 2016, 45: 1732-1739.
 - 8 Li TT, Cai CH, Guo ZK, et al. Inhibitory activity of acetylcholinesterase from ethanol extract of *Mesembryanthemum crystallinum* [J]. Chin J Trop Agr (热带农业科学), 2019, 39(11): 104-108.
 - 9 Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival; application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. J Immunol Methods, 1983, 65: 55-63.
 - 10 Dai Y, Gai CJ, Guo ZK, et al. Studies on the chemical constituents of stony coral *Stylophora pistilata* from the South China Sea [J]. Chin J Mar Drugs (中国海洋药物), 2020, 39(2): 77-81.
 - 11 McNulty J, Nair JJ, Cheekoori S, et al. Scope and mechanistic insights into the use of tetradecyl (trihexyl) phosphonium bis-triflimide; a remarkably selective ionic liquid solvent for substitution reactions [J]. Chem Eur J, 2006, 12: 9314-9322.
 - 12 Han YF, Gao K, Jia ZJ. Two new norsesquiterpenes from *Ixeris polycephala* [J]. Chin Chem Lett, 2006, 17: 913-915.
 - 13 Stark T, Hofmann T. Structures, sensory activity, and dose/response functions of 2, 5-diketopiperazines in roasted cocoa nibs (*Theobroma cacao*) [J]. J Agr Food Chem, 2005, 53: 7222-7231.
 - 14 Li XN, Chu C, Cheng DP, et al. Two alkaloids from *Asparagus cochinchinensis* [J]. Chem Nat Comp, 2014, 50: 326-328.
 - 15 Ichikawa M, Ryu K, Yoshida J, et al. Antioxidant effects of tetrahydro- β -carboline derivatives identified in aged garlic extract [J]. Biofactors, 2010, 16: 57-72.
 - 16 Erdelmeler CAJ, Sticher O. A cyclohexenone and a cyclohexadienone glycoside from *Eryngium campestre* [J]. Phytochemistry, 1986, 25: 741-743.
 - 17 Downeyam M, Richter C, Pohl R, et al. Direct one-pot synthesis of nucleosides from unprotected or 5-*O*-monoprotected *D*-ribose [J]. Org Lett, 2015, 17: 4604-4607.
 - 18 Zhou JL, Jiang Y, Bi ZM, et al. Study on nucleosides from *Fritillaria puiqiensis* [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2008, 43: 894-896.
 - 19 Zhang SH, Lu YL, Deng BW, et al. Studies on the chemical constituents of phenylpropanoids from *Ilex pubescens* Hook. et Arn. [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2018, 35: 851-856.
 - 20 Liu HB, Gao H, Wang NL, et al. Cyclic dipeptide constituents from the mangrove fungus *Penicillium oxalicum* (No. 092007) [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2007, 24: 474-478.
 - 21 Han B, Li WX, Cui CB. Cyclic dipeptides as new cell cycle inhibitors produced by *Streptomyces flavoretus* 18522 [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2015, 32(2): 107-110.
 - 22 Zhao JQ, Wang YM, Yang YL, et al. Isolation and identification of antioxidant and α -glucosidase inhibitory compounds from fruit juice of *Nitraria tangutorum* [J]. Food Chem, 2017, 227: 93-101.
 - 23 Zuo YM, Zhang ZL, Yang YQ, et al. Chemical constituents of monoterpenes in fruits of *Gardenia jasminoides* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2013, 44: 1730-1733.
 - 24 Shi YP, Kong HT, Li HN, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Gardenia jasminoides* and predictive analysis on quality marker (Q-marker) [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2019, 50: 281-289.