

假蒟叶的生物碱类成分研究

邵金华^{1,2}, 刘依林¹, 吕敬崑³, 陈小明^{1,2,3*}

¹湖南科技学院化学与生物工程学院; ²湖南省银杏工程技术研究中心; ³湖南恒伟药业股份有限公司,永州 425100

摘要:研究假蒟(*Piper sarmentosum*)叶的化学成分及其对金黄色葡萄球菌的抑菌活性。采用正相硅胶柱、Sephadex LH-20 凝胶柱和半制备高效液相色谱等分离技术,从假蒟叶的总生物碱部位分离得到7个生物碱类成分,结合化合物的理化性质和波谱学数据,分别鉴定为 chaplupyrrolidone C(1)、chaplupyrrolidone A(2)、chaplupyrrolidone B(3)、假蒟酰胺 A(4)、N-3-苯丙酰胺吡咯(5)、3-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)丙酰胺吡咯(6)、3-(3,4,5-三甲氧基苯基)丙酰胺吡咯(7)。其中,化合物1为新的酰胺类生物碱,化合物7为首次从假蒟中分离得到。采用微量二倍稀释法测试所有分离化合物的抑菌活性,结果表明化合物1~7对金黄色葡萄球菌均具有不同程度的抑制作用。

关键词:假蒟;酰胺类生物碱;化学成分;金黄色葡萄球菌

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2023)2-0231-05

DOI:10.16333/j.1001-6880.2023.2.006

Alkaloids from leaves of *Piper sarmentosum*

SHAO Jin-hua^{1,2}, LIU Yi-lin¹, LYU Jing-kun³, CHEN Xiao-ming^{1,2,3*}

¹School of Chemistry and Bioengineering, Hunan University of Science and Engineering;

²Hunan Provincial Engineering Research Center for Ginkgo Folium, Hunan University of Science and Engineering;

³Hunan Hengwei Pharmaceutical Co., Ltd., Yongzhou 425100, China

Abstract: The chemical composition of *Piper sarmentosum* leaves and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* were investigated. Seven alkaloid components were isolated and purified from the total alkaloid parts of *P. sarmentosum* leaves by repeated column chromatography such as silica gel, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC. According to the spectroscopic data, combined with the physical and chemical properties, their structures were identified as chaplupyrrolidone C (1), chaplupyrrolidone A (2), chaplupyrrolidone B (3), sarmentamide A (4), N-(3-phenylpropanoyl) pyrrole (5), 3-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl) propanoylpyrrole (6), 3-(3,4,5-trimethoxyphenyl) propanoylpyrrole (7). Accordingly, compound 1 is discovered to be a new amide alkaloid and compound 7 was isolated for the first time from *P. sarmentosum*. The microbial inhibition activity of all the isolated compounds was tested by the broth microdilution method, and the results showed that compounds 1~7 exhibited different degrees of inhibition against *Staphylococcus aureus*.

Key words: *Piper sarmentosum*; amide alkaloids; chemical composition; *Staphylococcus aureus*

假蒟(*Piper sarmentosum*)别名假萎、蛤蒟、荜拔子等,隶属胡椒科胡椒属,为多年生、匍匐、逐节生根草本,广泛分布于广东、广西及云南等省份,其作为药食两用植物在我国拥有悠久的使用历史^[1,2]。假蒟味辛、性温,具有祛风散寒、行气止痛等功效,以根入药可用于治疗疮肿痈毒、风湿骨痛、跌打损伤和风寒咳嗽等病症^[3],其嫩茎叶在中国南方部分地区被当作蔬菜食用^[4]。研究表明,假蒟中含有生物碱、

黄酮以及酚类等多种化学成分^[5-7],相应被报道的生物活性有抗炎^[8]、抑菌^[9]、抗抑郁^[10]、抗氧化^[11]和神经保护^[12]等。

从天然产物中寻找抗菌化合物或组分是抗致病微生物药物发现及应用的重要来源和途径^[13]。Yuan 等^[14]采用生长速率法测试了 2 mg/mL 的假蒟叶甲醇提取物对香蕉炭疽病菌等 9 种植物病原真菌的抑制活性,结果显示该浓度下假蒟叶甲醇提取物具有良好的抑菌效果,抑菌率均达 50% 以上。Zaidan 等^[15]研究发现,假蒟的甲醇提取液能够有效抑制金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌等致病菌的生

长。Liu^[16]从假蒟全草 70% 甲醇提取物中分离鉴定了 4 个对新型隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*) 具有不同程度抑制活性的生物碱类成分。

综上所述, 可知假蒟中存在抗菌活性结构成分, 以往的研究证实了假蒟所含的生物碱类化合物具有较大的抑菌活性潜力^[17]。为了进一步研究假蒟叶中的化学成分及其生物活性, 本实验对假蒟叶的总生物碱提取物进行研究, 并筛选了所有分离得到化合物对金黄色葡萄球菌的抑菌活性, 旨在为假蒟植物资源的进一步开发利用提供参考和依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

GCMS-QP2020 NX 单四极杆型气相色谱质谱联用仪(日本岛津公司); AVANCE 400 NMR 及 600 NMR 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); AVATAR-360 傅立叶红外光谱仪(美国 Nicolet Instrument Corporation 公司); Cary 3500 紫外可见分光光度计(美国安捷伦公司); Waters Breeze2 1525EF 分析兼半制备高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); RP-18 反相柱色谱硅胶和 C₁₈ 色谱柱(5 μm, 250 mm × 10 mm; 日本 YMC 公司); 柱色谱正向硅胶及硅胶 GF₂₅₄ 薄层板(青岛海洋化工有限公司); 色谱乙腈、甲醇(美国 Tedia 公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(Pharmacia Biotech 公司); LB 培养基(Miller); 水为超纯水; 所用其他分析纯试剂均为西陇化工股份有限公司产品。

1.2 植物材料

假蒟地上部分于 2021 年 6 月采集于云南省西双版纳, 由湖南科技学院姜红宇副教授鉴定为胡椒属植物假蒟 (*Piper sarmentosum*), 植物标本(PS-20210612)保存于湖南科技学院“湘南优势植物资源综合利用湖南省重点实验室”。

1.3 实验方法

1.3.1 提取与分离

取干燥的假蒟叶 5.0 kg, 使用中药粉碎机将其粉碎, 并用 95% 乙醇在室温条件下进行渗漉提取, 提取液经减压浓缩得到总浸膏(328.5 g)。浸膏加入适量水混悬, 用 10% 的盐酸溶液调节 pH 值至 2 ~ 3, 氯仿萃取, 酸水层用氨水调节 pH 至 9 ~ 10, 氯仿萃取, 萃取液经减压浓缩即得总生物碱部位(10.8 g)。总生物碱部位采用硅胶柱层析脱除色素并进行极性分段, 以二氯甲烷-甲醇(100:0 → 0:100)梯度洗脱, 分离得到 12 个流分(Fr. A ~ Fr. L)。

Fr. G(1.2 g)经 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱, 甲醇洗脱得到 7 个流分(Fr. G-1 ~ Fr. G-7)。Fr. G-3(320.8 mg)经半制备型 HPLC 分离纯化(35% 乙腈-水, 流速 2.0 mL/min)得到化合物 1(*t_R* = 40.8 min, 15.0 mg) 和 3(*t_R* = 35.0 min, 29.8 mg)。Fr. G-5(167.4 mg)经半制备型 HPLC 分离纯化(35% 乙腈-水, 流速 2.0 mL/min)得到化合物 2(*t_R* = 27.4 min, 39.5 mg) 和 4(*t_R* = 42.7 min, 11.3 mg)。Fr. H(2.1 g)经反相 ODS 柱色谱, 甲醇-水(35:65 → 100:0)梯度洗脱得到 10 个流分(Fr. H-1 ~ Fr. H-10)。Fr. H-3(153.5 mg)经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(甲醇)以及半制备型 HPLC 分离纯化(40% 甲醇-水, 流速 2.0 mL/min)得到化合物 6(*t_R* = 38.6 min, 10.2 mg)、7(*t_R* = 40.0 min, 8.7 mg) 和 5(*t_R* = 52.6 min, 15.0 mg)。

1.3.2 抗菌活性评价

以硫酸卡那霉素为阳性对照, 采用微量二倍稀释法^[18]测定化合物 1 ~ 7 的最低抑菌浓度(MIC)。使用 DMSO 溶解化合物, 配制浓度为 4.0 mg/mL 的母液备用。在 96 孔板第 1 列、第 2 列、第 3 列、第 4 至 12 列每孔分别加入 200、100、190、100 μL 的 LB 液体培养基, 在第 3 列每孔加入样品 10 μL, 吹打混匀, 再从第 3 列吸取 100 μL 至第 4 列, 吹打混匀后, 按上述操作依次 2 倍稀释至第 12 列, 第 12 列吸取 100 μL 弃去。使用灭菌后的 LB 培养基稀释金黄色葡萄球菌液至 1 × 10⁵ CFU/mL, 除第一列外, 每孔加入 100 μL 稀释菌液, 使各化合物终浓度分别为: 100、50、25、12.5、6.25、3.125、1.56、0.78、0.39 和 0.19 μg/mL。将 96 孔板置于 37 °C 恒温箱培养 16 h, 观察检定菌培养基浑浊度, 培养基最澄清的最低药物浓度即为该化合物的 MIC。

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 1 黄色粉末状固体(CH₃OH), 易溶于氯仿、甲醇等有机溶剂, [α]_D²⁰ -5.8 (c 0.25, CH₂Cl₂); 根据 HR-ESI-MS: *m/z* 260.129 3 [M + H]⁺ (calcd for C₁₅H₁₈NO₃, 260.128 1), 推测化合物 1 的分子式为 C₁₅H₁₇NO₃, 不饱和度为 8; UV(MeOH) λ_{max} (log ε) 220(3.37)、279(2.93) nm; IR(KBr) ν_{max} 2 921、2 870、1 728、1 710、1 635、1 461、1 377、1 260、1 232、1 070 cm⁻¹; ECD[$\lambda_{\text{max}}(\Delta\epsilon)$] 213(+0.75)、229(+0.03)、245(+0.45)、257(+0.2)、270(+0.7)、295(-0.08)、310(+0.12); 化合

物**1**的¹H NMR(见表1)共显示出17个质子信号,包括1个特征的乙氧基质子信号 δ_{H} 3.71(1H, m), 3.60(1H, m)和1.13(3H, t, J = 7.2 Hz)、2个烯烃质子信号 δ_{H} 7.24(1H, overlapped)和6.15(1H, d, J = 6.0 Hz)、2个亚甲基质子信号 δ_{H} 3.23(1H, m), 3.15(1H, m)和2.95(2H, overlapped)、1个连氧次甲基质子信号 δ_{H} 6.02(1H, br d)以及1组单取代苯

环芳香质子信号 δ_{H} 7.24(4H, overlapped)和7.16(1H, m);¹³C NMR(见表1)共显示出15个碳信号,结合HSQC和Dept 135谱,分别归属为:1个甲基碳信号 δ_{C} (15.7)、3个亚甲基碳信号 δ_{C} (64.9, 39.6, 31.4)、8个次甲基碳信号 δ_{C} (149.5, 129.5, 129.5, 129.4, 129.4, 128.0, 127.1, 88.5)、3个季碳信号 δ_{C} (173.5, 170.4, 142.2)。

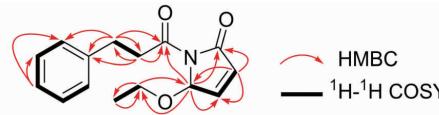


图1 化合物**1**的主要¹H-¹H COSY 和 HMBC 相关

Fig. 1 Key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compound **1**

通过对比发现,化合物**1**与**3**(chaplupyrrolidone B)的核磁数据较为相似,两者的区别在于C-5位所连取代基团的不同。化合物**1**比**3**多出一个连氧亚甲基信号,根据¹H-¹H COSY 谱中 δ_{H} 1.13(3H, t, J = 7.2 Hz, 5-OCH₂CH₃)与 δ_{H} 3.71, 3.60(2H, m, 5-OCH₂CH₃)的相关信号确定了乙氧基结构片段的存在,根据HMBC 谱中 δ_{H} 6.02(1H, br d, H-5)与 δ_{C} 64.9(5-OCH₂CH₃)等相关信号确定乙氧基连接在

C-5,至此化合物**1**的平面结构被确定(见图1)。化合物**1**的旋光值([α]-5.8)显示为负值,通过与文献报道的化合物 chaplupyrrolidone A(**2**)和 chaplupyrrolidone B(**3**)对比ECD 谱图、核磁数据以及旋光数据^[19],确定其绝对构型为5S。并将其命名为chaplupyrrolidone C,是1个新的苯丙酰胺类生物碱。化合物**1**的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

表1 化合物**1**的氢谱和碳谱数据(600 和 150 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H and ¹³C NMR data of compound **1**(600 and 150 MHz, CD₃OD)

No.	δ_{H} (<i>J</i> in Hz)	δ_{C}	No.	δ_{H} (<i>J</i> in Hz)	δ_{C}
2	-	170.4	3'	2.95, overlapped	31.4
3	6.15, d(6.0)	128.0	4'	-	142.2
4	7.24, overlapped	149.5	5'	7.24, overlapped	129.4*
5	6.02, br d	88.5	6'	7.24, overlapped	129.5*
5-OCH ₂ CH ₃	3.60, m; 3.71, m	64.9	7'	7.16, m	127.1
5-OCH ₂ CH ₃	1.13, t(7.2)	15.7	8'	7.24, overlapped	129.5*
1'	-	173.5	9'	7.24, overlapped	129.4*
2'	3.15, m; 3.23, m	39.6			

注: *信号归属可互换。Note: *The signals are interchangeable.

化合物2 黄色粉末状固体(CH₃OH); [α]_D²⁰-4.0(*c* 0.20, CH₂Cl₂); HR-ESI-MS: *m/z* 232.097 9 [M + H]⁺ (calcd for C₁₃H₁₄NO₃, 232.096 8); ¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 7.26(2H, overlapped, H-5', H-9'), 7.15(3H, overlapped, H-6', H-7', H-8'), 7.09(1H, dd, J = 6.0, 4.8 Hz, H-4), 6.13(1H, d, J = 6.0 Hz, H-3), 6.08(1H, br d, J = 4.8 Hz, H-5), 4.32(1H, br s, 5-OH), 3.22(2H, m, H-2'), 2.94(2H, t, J = 7.6 Hz, H-3'); ¹³C NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 167.8(C-2), 128.5(C-3), 147.5(C-4), 82.0(C-5), 173.8(C-1'), 38.0(C-2'), 30.0(C-3'),

140.6(C-4'), 128.6(C-5'/9'), 126.2(C-6'/8'), 128.7(C-7')。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物**2**为chaplupyrrolidone A。

化合物3 黄色粉末状固体(CH₃OH); [α]_D²⁰-5.2(*c* 0.32, CH₂Cl₂); HR-ESI-MS: *m/z* 246.112 2 [M + H]⁺ (calcd for C₁₄H₁₆NO₃, 246.112 5); ¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 7.24(2H, overlapped, H-5', H-9'), 7.13(3H, overlapped, H-6', H-7', H-8'), 7.02(1H, dd, J = 6.0, 4.8 Hz, H-4), 6.10(1H, d, J = 6.0 Hz, H-3), 5.92(1H, br d, J = 4.8 Hz, H-5), 3.34(3H, s, 5-OCH₃), 3.22(2H, m, H-2'), 2.93

(2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 168.6 (C-2), 128.5 (C-3), 146.7 (C-4), 88.9 (C-5), 173.2 (C-1'), 38.6 (C-2'), 30.1 (C-3'), 140.8 (C-4'), 128.8 (C-5'/9'), 126.6 (C-6'/8'), 128.9 (C-7'), 55.4 (5-OCH₃)。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物3为chaplupyrrolidone B。

化合物4 无色油状液体(CH_3OH); HR-ESI-MS; m/z 216.1038 [$\text{M} + \text{H}$]⁺ (calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$, 216.1019); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (5H, overlapped, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 7.30 (1H, overlapped, H-4), 6.15 (1H, dt, $J = 6.0, 2.0$ Hz, H-3), 4.40 (2H, t, $J = 2.0$ Hz, H-5), 3.28 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2'), 3.00 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.2 (C-2), 127.6 (C-3), 146.8 (C-4), 50.8 (C-5), 172.6 (C-1'), 38.0 (C-2'), 30.2 (C-3'), 141.7 (C-4'), 128.5 (C-5'/9'), 128.7 (C-6'/8'), 126.0 (C-7')。以上数据与文献^[20]报道基本一致,故鉴定化合物4为sarmentamide A。

化合物5 黄色粉末状固体(甲醇); HR-ESI-MS; m/z 200.1058 [$\text{M} + \text{H}$]⁺ (calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}$, 200.1070); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28 (7H, overlapped, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9', H-2, H-5), 6.26 (2H, t, $J = 2.4$ Hz, H-3, H-4), 3.12-3.10 (4H, m, H-2', H-3'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 118.8 (C-2/5), 113.2 (C-3/4), 164.6 (C-1'), 36.5 (C-2'), 30.2 (C-3'), 140.1 (C-4'), 128.8 (C-5'/9'), 128.3 (C-6'/8'), 126.4 (C-7')。以上数据与文献^[3]报道基本一致,故鉴定化合物5为N-(3-phenylpro-

panoyl) pyrrole。

化合物6 白色粉末状固体(甲醇); HR-ESI-MS; m/z 276.1231 (calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_4$, 276.1230); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28 (2H, br s, H-2, H-5), 6.43 (2H, s, H-5', H-9'), 6.21 (2H, t, $J = 2.4$ Hz, H-3, H-4), 5.65 (7'-OH), 3.80 (6H, s, 6'-OCH₃, 8'-OCH₃), 3.07 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2'), 2.95 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-3'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 118.5 (C-2/5), 113.0 (C-3/4), 169.6 (C-1'), 36.4 (C-2'), 30.2 (C-3'), 131.0 (C-4'), 104.8 (C-5'/9'), 146.8 (C-6'/8'), 133.0 (C-7'), 56.0 (6'-OCH₃, 8'-OCH₃)。以上数据与文献^[3,21]报道基本一致,故鉴定化合物6为3-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl) propanoylpyrrole。

化合物7 白色粉末状固体(甲醇); HR-ESI-MS; m/z 290.1395 (calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_4$, 290.1387); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31 (2H, br s, H-2, H-5), 6.46 (2H, s, H-5', H-9'), 6.28 (2H, t, $J = 2.4$ Hz, H-3, H-4), 3.85 (6H, s, 6'-OCH₃, 8'-OCH₃), 3.82 (3H, s, 7'-OCH₃), 3.14 (2H, m, H-2'), 3.05 (2H, m, H-3'); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 118.8 (C-2/5), 113.5 (C-3/4), 169.7 (C-1'), 36.7 (C-2'), 30.6 (C-3'), 136.2 (C-4'), 105.5 (C-5'/9'), 153.4 (C-6'/8'), 136.1 (C-7'), 61.0 (7'-OCH₃), 55.2 (6'-OCH₃, 8'-OCH₃)。以上数据与文献^[21]报道基本一致,故鉴定化合物7为3-(3,4,5-trimethoxyphenyl) propanoylpyrrole。

化合物1~7的结构见图2。

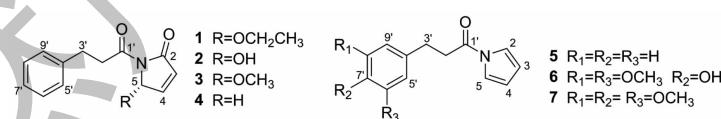


图2 化合物1~7的化学结构式

Fig. 2 The chemical structures of compounds 1-7

2.2 抗菌活性测试结果

采用微量二倍稀释法测定了化合物1~7的最小抑菌浓度,结果如表2所示,化合物1~4对金黄色葡萄球菌具有中等程度的抑制活性,其MIC值在6.25~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之间。化合物5~7对金黄色葡萄球菌无明显抑制活性。

3 结论

本实验对假蒟叶总生物碱提取物的化学成分及

表2 化合物1~7对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度

Table 2 MIC of compounds 1-7 against *S. aureus*

化合物 Compound	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	化合物 Compound	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
1	12.5	5	>100
2	6.25	6	>100
3	12.5	7	>100
4	25	硫酸卡那霉素 Kanamycin sulfate	3.125

其对金黄色葡萄球菌的抑菌活性进行研究,共分离鉴定了7个生物碱类化合物。其中,化合物**1**是一个新的苯丙酰胺类生物碱,化合物**7**为首次从假蒟中分离得到。采用微量二倍稀释法对分离得到的7个化合物进行了抗菌活性测试,结果表明化合物**1~4**对金黄色葡萄球菌具有中等程度的抑制活性,由此推测化合物**1~4**是假蒟发挥体外抑菌活性的重要物质基础之一。本实验开展了假蒟叶化学成分和抗菌活性研究,为假蒟植物资源合理开发利用提供参考依据。

参考文献

- Cheng M. Isolation, structural identification of herbicidal active substances in *Piper sarmentosum* [D]. Haikou: Hainan University(海南大学), 2020.
- Li Q, Qu FL, Tan XQ, et al. Chemical constituents from *Piper sarmentosum* [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2020, 42: 1799-1802.
- Li Q. Antidepressant-like effect and chemical constituents of *Piper sarmentosum* Roxb. [D]. Shanghai: Second Military Medical University(第二军医大学), 2017.
- Liu JP, Huang DY, Cheng Sh. Determination of nutritional components in *Piper sarmentosum* [J]. J Trop Biol(热带生物学报), 2013, 4: 362-364.
- Rukachaisirikul T, Siriwananakit P, Sukcharoenphol K, et al. Chemical constituents and bioactivity of *Piper sarmentosum* [J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93: 173-176.
- Ee GCL, Lim CM, Lim CK, et al. Alkaloids from *Piper sarmentosum* and *Piper nigrum* [J]. Nat Prod Res, 2009, 23: 1416-1423.
- Yang SX, Sun QY, Yang FM, et al. Sarmentosumols A to F, new mono and dimeric alketylphenols from *Piper sarmentosum* [J]. Planta Med, 2013, 79: 693-696.
- Wang DF, Zhou LL, Zhou HL, et al. Chemical composition and anti-inflammatory activity of n-butanol extract of *Piper sarmentosum* Roxb. in the intestinal porcine epithelial cells (IPEC-J2) [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 269: 113723.
- Shi YN, Liu FF, Jacob MR, et al. Antifungal amide alkaloids from the aerial parts of *Piper flavidorum* and *Piper sarmentosum* [J]. Planta Med, 2017, 83: 143-150.
- Li Q, Qu FL, Gao Y, et al. *Piper sarmentosum* Roxb. produces antidepressant-like effects in rodents, associated with activation of the CREB-BDNF-ERK signaling pathway and reversal of HPA axis hyperactivity [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 199: 9-19.
- Hussain K, Ismail Z, Sadikun A, et al. Standardization and in vivo antioxidant activity of ethanol extracts of fruit and leaf of *Piper sarmentosum* [J]. Planta Med, 2010, 76: 418-425.
- Yeo ETY, Wong KWL, See ML, et al. *Piper sarmentosum* Roxb. confers neuroprotection on beta-amyloid ($A\beta$)-induced microglia-mediated neuroinflammation and attenuates tau hyperphosphorylation in SH-SY5Y cells [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 217: 187-194.
- Yuan L, Zhang J, Liu LM, et al. Effects of Chinese herbal extracts on biofilm formation of *Staphylococcus aureus* [J]. Nat Prod Res (天然产物研究与开发), 2022, 34: 1273-1280.
- Yuan HQ, Sun D, Zhang SR. Antifungal activities of the methanol extract of *Piper armentosum* [J]. J Anhui Agric Sci (安徽农业科学), 2009, 37: 8044-8045.
- Zaidan MRS, Rain AN, Badrul A, et al. In vitro screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method [J]. Trop biomed, 2005, 22: 165-170.
- Liu FF. Chemical and antifungal bioactivity study of *Piper sarmentosum* [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine(云南中医学院), 2015.
- Fernandez L, Daruliza K, Sudhakaran S, et al. Antimicrobial activity of the crude extract of *Piper sarmentosum* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Vibrio cholera* and *Streptococcus pneumoniae* [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16: 105-111.
- Fan JK, Xiang X, Deng JW, et al. Study on the bioactive secondary metabolites produced by *Streptomyces* sp. Qhu-M197 derived from the alpine meadow [J]. Chin J Antibiot(中国抗生素杂志), 2022, 47: 670-676.
- Damsud T, Adisakwattana S, Phuwapraisirisan P. Three new phenylpropanoyl amides from the leaves of *Piper sarmentosum* and their α -glucosidase inhibitory activities [J]. Phytochem Lett, 2013, 6: 350-354.
- Pittaya T, Photchana P, Yupa P, et al. Chemical constituents of the roots of *Piper sarmentosum* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54: 149-151.
- Tang GH, Chen DM, Qiu BY, et al. Cytotoxic amide alkaloids from *Piper boehmeriaefolium* [J]. J Nat Prod, 2011, 74: 45-49.