

## 多穗金粟兰的化学成分及其抗肿瘤活性

朱成光<sup>1,2</sup>, 张卫青<sup>2</sup>, 张丽萍<sup>2</sup>,  
梁伟<sup>2</sup>, 冯树慧<sup>1</sup>, 魏美琪<sup>1,2</sup>, 黄元射<sup>3\*</sup>, 晏晨<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 贵州中医药大学, 贵阳 550002; <sup>2</sup> 安顺市人民医院; <sup>3</sup> 安顺学院, 安顺 561000

**摘要:** 本文研究了多穗金粟兰 (*Chloranthus multistachys* Pei) 的化学成分及抗肿瘤活性。采用正相硅胶、反相、Sephadex LH-20 凝胶和半制备高效液相等色谱技术进行分离纯化, 根据波谱数据结合参考文献鉴定所得化合物的结构。从多穗金粟兰的乙酸乙酯部位中分离得到 19 个化合物, 分别鉴定为: (12*R*)-labda-8 (17), 13*E*-dien-12, 15, 19-triol (1)、oplodiol (2)、长尾粗叶木内酯 A (3)、ent-8 (9)-pimarene-20-hydroxy-16-nor-15-oic acid (4)、3 $\alpha$ , 15 $\beta$ -dihydroxy-ent-kaur-16-ene (5)、inflexarabdonin J (6)、秦皮定 (7)、6-羟基-7, 8-二甲氧基香豆素 (8)、*N*-(*N'*-benzoyl-*S*<sup>\*</sup>-phenylalaninyl)-*S*<sup>\*</sup>-phenylalaninol benzoate (9)、*N*-benzoyl-*L*-phenylalaninol (10)、(*R*)-*N*-(1'-methoxycarbonyl-2'-phenylethyl)-4-hydroxybenzamide (11)、(*E*)-3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-*N*-phenethylacrylamide (12)、flavokawain A (13)、stigmast-4-ene-3 $\beta$ , 6 $\beta$ -diol (14)、 $\beta$ -谷甾醇 (15)、cycloart-23-ene-3 $\beta$ , 25diol (16)、水合蒎醇 (17)、香草酸 (18)、肉桂酸 (19), 除化合物 3、12~18 外, 其余化合物均为首次从多穗金粟兰植物中分离得到。采用 MTT 法测试化合物 1~19 对人乳腺癌细胞株 MCF-7、人前列腺癌细胞 DU-145 和人肺癌细胞 A549 的体外细胞毒活性, 结果表明, 化合物 13、16 和 17 对 A549 细胞的生长具有一定的抑制作用。

**关键词:** 多穗金粟兰; 化学成分; 结构鉴定; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880 (2023) 2-0242-08

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.2.008

Chemical constituents of *Chloranthus multistachys* and their anti-tumor activity

ZHU Cheng-guang<sup>1,2</sup>, ZHANG Wei-qing<sup>2</sup>, ZHANG Li-ping<sup>2</sup>,  
LIANG Wei<sup>2</sup>, FENG Shu-hui<sup>1</sup>, WEI Mei-qi<sup>1,2</sup>, HUANG Yuan-she<sup>3\*</sup>, YAN Chen<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;

<sup>2</sup> An Shun City People's Hospital; <sup>3</sup> An Shun University, Anshun 561000, China

**Abstract:** To study the chemical constituents of the medicinal plant *Chloranthus multistachys* Pei and their anti-tumor activity. The compounds were separated and purified by column chromatography such as silica gel, reverse phase column chromatography, Sephadex LH-20, preparative HPLC and other chromatographic separation methods. Their structures were identified by spectral analysis and comparison with the data in reported literatures. As a result, nineteen compounds were isolated and their structures were identified as (12*R*)-labda-8 (17), 13*E*-dien-12, 15, 19-triol (1), oplodiol (2), lasianthuoactone A (3), ent-8 (9)-pimarene-20-hydroxy-16-nor-15-oic acid (4), 3 $\alpha$ , 15 $\beta$ -dihydroxy-ent-kaur-16-ene (5), inflexarabdonin J (6), fraxidin (7), 6-hydroxy-7, 8-dimethoxycoumarin (8), *N*-(*N'*-benzoyl-*S*<sup>\*</sup>-phenylalaninyl)-*S*<sup>\*</sup>-phenylalaninol benzoate (9), *N*-benzoyl-*L*-phenylalaninol (10), (*R*)-*N*-(1'-methoxycarbonyl-2'-phenylethyl)-4-hydroxybenzamide (11), (*E*)-3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-*N*-phenethylacrylamide (12), flavokawain A (13), stigmast-4-ene-3 $\beta$ , 6 $\beta$ -diol (14),  $\beta$ -sitosterol (15), cycloart-23-ene-3 $\beta$ , 25diol (16), sobrerol (17), vallinic acid (18), cinnamic acid (19) respectively, based on the spectral data, among the compounds 3, 12-18, the remaining compounds were isolated from this plant for the first time. The cytotoxic activities of compounds 1-19 on human breast cancer cell line MCF-7, human prostate cancer cell line DU-145 and human lung cancer cell line A549 *in vitro* were tested by MTT assay. The results showed that compounds 13, 16 and 17 had a certain in-

收稿日期: 2022-08-29 接受日期: 2022-12-01

基金项目: 贵州省卫生健康委员会科学技术基金 (gzkwj2021-440); 贵州省科技计划 (黔科合支撑[2022]一般 189)

\* 通信作者 Tel: 86-851-33350324; E-mail: hys11140@163.com, nazi3647@sina.com

hibitory effect on the growth of A549 cells.

**Key words:** *Chloranthus multistachys* Pei; chemical composition; structural identification; anti-tumor activity

多穗金粟兰 (*Chloranthus multistachys* Pei) 是金粟兰科 (*Chloranthaceae*) 金粟兰属 (*Chloranthus*) 植物, 其叶多为四片对立, 长于顶端, 因此而得名“四块瓦”, “四大天王”或者“四叶对”等, 主产于我国贵州、湖南、四川等地<sup>[1]</sup>。多穗金粟兰以根及根状茎入药, 具有祛湿散寒、理气活血、散瘀解毒等功效, 民间广泛用于治疗瘀血肿痛、跌打骨折、腰腿痛、感冒、毒蛇咬伤、皮肤瘙痒、疟疾、带下症和疮痍等病症<sup>[2-3]</sup>; 目前研究报道多穗金粟兰含有多种化学成分, 包括倍半萜、单萜、二萜、三萜、酚类、黄酮类、香豆素、木脂素、甾体等类型。金粟兰属植物是近些年来国内研究的一个热点, 据文献报道<sup>[4-9]</sup>, 从该属植物中发现的化合物结构新颖, 药理活性广泛, 可作为酶调节剂, 具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗 HIV-1、增强免疫以及神经保护等方面的作用<sup>[10-15]</sup>。本文在前期研究的基础上, 进一步对多穗金粟兰的化学成分进行分析, 旨在发现具有抗肿瘤活性的化学成分, 为更好地开发和利用这一民族药资源奠定理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与材料

INOVA-400 MHz 和 INOVA-600 MHz 超导核磁共振波谱仪 (美国瓦里安公司), TMS 为内标; Waters 1525 EF 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司), Waters 2998 检测器, Waters sunfire 色谱柱为 C<sub>18</sub> (10 mm × 250 mm, 4.6 mm × 150 mm, 5 μm, 美国 Agilent 公司); JASCO P-1020 旋光仪 (日本 JASCO 公司); Shimadzu UV-2401A 紫外光谱仪 (日本 Shimadzu 公司); Bruker Tensor-27 红外光谱仪 (德国 Bruker 公司); Bruker HCT/Esquire 质谱仪 (德国 Bruker 公司); Waters Autospec Premier P776 质谱仪 (美国 Waters 公司); Sephadex LH-20 (日本三菱化学公司); RP-18 反相硅胶 (日本 YMC 公司); 柱层析硅胶 (40 ~ 80 目和 300 ~ 400 目, 青岛海洋化工厂); 硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板 (50 mm × 100 mm, 0.20 ~ 0.25 mm, 青岛海洋化工厂); 分析纯三氯甲烷、丙酮 (重庆川东化工集团有限公司); 其余试剂均从工业级蒸馏中获得; 10% 硫酸乙醇显色剂。

实验所用多穗金粟兰药材采于贵州凯里, 经中国科学院昆明植物研究所刘海洋研究员鉴定为多穗金粟兰 *Chloranthus multistachys* 药材全草, 标本 (As-

srmyy20180819-1) 存放于安顺市人民医院药剂科实验室。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 提取与分离

干燥全草多穗金粟兰 (38.0 kg), 粉碎后 95% 乙醇回流提取 3 次 (3.5 h/次)。合并提取液后减压回收至无醇味, 乙酸乙酯萃取, 得到乙酸乙酯部位浸膏为 1.80 kg。总浸膏 (1.80 kg) 进行硅胶 (300 ~ 400 目) 柱色谱, 以石油醚: 丙酮 (50: 1 → 1: 1) 梯度洗脱, 得到了 18 个组分, 分别为 Fr. 1 ~ Fr. 18。

Fr. 8 (108.6 g) 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱 (CHCl<sub>3</sub>: MeOH, V/V = 1: 1) 洗脱, 得到 3 个组分 (Fr. 8a ~ 8c)。Fr. 8b (25.3 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮, 15: 1 → 10: 1, V/V)、凝胶色谱、反相硅胶柱色谱, 经重结晶得化合物 **2** (10.2 mg)、化合物 **4** (26.2 mg)、化合物 **7** (14.3 mg) 和化合物 **8** (20.3 mg)。Fr. 8c 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮, 15: 1 → 10: 1, V/V) 和半制备液相色谱 (65% 乙腈-水, 2 mL/min) 得化合物 **17** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min, 9.3 mg)、化合物 **18** (18.8 mg) 和化合物 **19** (21.2 mg)。

Fr. 10 (130.0 g) 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱 (CHCl<sub>3</sub>: MeOH, V/V = 1: 1) 洗脱, 得到 8 个组分 (Fr. 10a ~ 10h)。Fr. 10c (33.3 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮, 7: 1 → 1: 1, V/V)、凝胶色谱、反相柱层析和半制备液相色谱 (50% 乙腈-水, 4 mL/min) 反复分离纯化得化合物 **1** (*t<sub>R</sub>* = 14.0 min, 15.3 mg)、化合物 **5** (40.3 mg)、化合物 **6** (1.6 g) 和化合物 **15** (3.2 g)。Fr. 10e (15.7 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮, 7: 1 → 1: 1, V/V)、凝胶色谱、反相硅胶柱色谱和半制备液相色谱 (50% 乙腈-水, 4 mL/min) 反复分离纯化得化合物 **3** (*t<sub>R</sub>* = 12.0 min, 10.1 mg)、化合物 **12** (27.3 mg)、**13** (8.7 mg) 和 **14** (10.7 mg)。

Fr. 15 (98.3 g) 经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱 (CHCl<sub>3</sub>: MeOH, V/V = 1: 1) 洗脱, 得到 4 个组分 (Fr. 15a ~ 15d)。Fr. 15b (18.3 g) 经硅胶柱色谱 (二氯甲烷-甲醇, 100: 1 → 10: 1, V/V)、凝胶色谱和半制备液相色谱 (50% 乙腈-水, 4 mL/min) 分离纯化得化合物 **9** (*t<sub>R</sub>* = 8.0 min, 10.5 mg)、**10** (*t<sub>R</sub>* = 13.5 min, 7.6 mg)、**11** (8.0 mg) 和 **16** (8.6 mg)。

### 1.2.2 细胞毒性试验

采用 MTT 法检测多穗金粟兰的化学成分对人

肺癌细胞 A549、人乳腺癌细胞 MCF-7 和人前列腺癌细胞 DU-145 进行细胞毒性实验。称取一定量的化合物 **1** ~ **19** 分别用 DMSO 溶解后配成 30 mmol/L 的储备液,使用之前稀释到 20  $\mu\text{mol/L}$ ,在 5%  $\text{CO}_2$ , 37  $^\circ\text{C}$  孵育 72 h 后进行初筛活性,得到效果显著的化合物。将三种肿瘤细胞分别配制成细胞悬液接种于 96 孔板上(100  $\mu\text{L}$ /孔),实验将效果显著的化合物分为五个阳性对照和浓度梯度给药组,接种好的细胞培养板放入培养箱中培养 24 h 后分别加入 1.25、2.5、5、10、20  $\mu\text{mol/L}$  的含药样品溶液各 100  $\mu\text{L}$ ,在 5%  $\text{CO}_2$ , 37  $^\circ\text{C}$  孵育 72 h 后,每孔加入 10  $\mu\text{L}$  配制好的 MTT 溶液(5 mg/mL,即 0.5% MTT)继续培养 4 h,孵育后使用酶标仪测量 OD 值,并计算  $\text{IC}_{50}$  值。

## 2 结果

### 2.1 结构鉴定

**化合物 1** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  345 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.63 (1H, t,  $J = 6.6$  Hz, H-14), 4.85 (1H, s, H-17a), 4.48 (1H, s, H-17b), 4.21 (2H, s, H-15), 4.05 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz, H-12), 3.76 (1H, dd,  $J = 10.8, 5.4$  Hz, H-19a), 3.40 (1H, d,  $J = 10.8, 4.2$  Hz, H-19b), 2.41 (1H, m, H-7a), 2.02 (1H, m, H-7b), 1.99 (1H, m, H-9), 1.84 (1H, m, H-6), 1.82 (1H, m, H-1a), 1.76 (1H, d,  $J = 12.6$  Hz, H-3a), 1.70 (3H, s, H-16), 1.56 (1H, m, H-11a), 1.52 (1H, m, H-2), 1.43 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-11b), 1.35 (1H, m, H-6), 1.26 (1H, m, H-5), 1.16 (1H, m, H-1b), 1.12 (1H, d,  $J = 10.2$  Hz, H-3b), 1.00 (3H, s, H-18), 0.66 (3H, s, H-20);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 39.2 (C-1), 18.9 (C-2), 38.6 (C-3), 35.4 (C-4), 56.2 (C-5), 27.1 (C-6), 38.9 (C-7), 148.6 (C-8), 52.6 (C-9), 39.0 (C-10), 30.2 (C-11), 74.9 (C-12), 142.3 (C-13), 123.4 (C-14), 59.1 (C-15), 12.2 (C-16), 106.8 (C-17), 27.1 (C-18), 65.1 (C-19), 15.4 (C-20)。以上数据与文献<sup>[16]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **1** 为(12*R*)-labda-8 (17), 13*E*-dien-12, 15, 19-triol。

**化合物 2** 白色针晶;ESI-MS:  $m/z$  261 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.35 (1H, d,  $J = 4.8$  Hz, H-8), 3.31 (1H, dd,  $J = 12.0, 4.2$  Hz, H-1), 2.21 (1H, m, H-11), 2.11 ~ 2.03 (3H, m, H-6, H-2a), 1.90 ~ 1.84 (2H, m, H-2b, H-9a), 1.75 (1H, dt,  $J = 13.8, 3.0$  Hz, H-

3a), 1.63 ~ 1.53 (2H, m, H-3b, H-9b), 1.30 (1H, dd,  $J = 12.0, 5.4$  Hz, H-5), 1.19 (3H, s, H-15), 1.03 (6H, dd,  $J = 6.6, 3.0$  Hz, H-12, H-13), 0.97 (3H, s, H-14);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 79.9 (C-1), 40.7 (C-2), 39.5 (C-3), 71.0 (C-4), 46.2 (C-5), 23.0 (C-6), 141.9 (C-7), 116.1 (C-8), 26.7 (C-9), 36.8 (C-10), 35.0 (C-11), 21.8 (C-12), 21.2 (C-13), 11.7 (C-14), 29.9 (C-15)。以上数据与文献<sup>[17]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **2** 为 oplodiol。

**化合物 3** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  287 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.10 (1H, s, H-14a), 4.93 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-6), 4.76 (1H, s, H-14b), 2.40 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3b), 2.29 (1H, d,  $J = 13.8$  Hz, H-9b), 2.10 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-5), 2.05 (3H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-13), 1.96 (1H, dd,  $J = 19.2, 12.0$  Hz, H-3a), 1.68 (2H, m, H-2), 1.59 (1H, s, H-1b), 1.56 (1H, s, H-9a), 1.27 (1H, m, H-1a), 1.04 (3H, s, H-15);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 41.5 (C-1), 23.2 (C-2), 37.0 (C-3), 145.9 (C-4), 59.9 (C-5), 67.3 (C-6), 159.1 (C-7), 103.5 (C-8), 50.8 (C-9), 36.9 (C-10), 124.0 (C-11), 171.9 (C-12), 9.3 (C-13), 107.2 (C-14), 18.4 (C-15)。以上数据与文献<sup>[18]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **3** 为长尾粗叶木内酯 A。

**化合物 4** 无色晶体;ESI-MS:  $m/z$  329 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.59 (1H, s, H-14), 3.44 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz, H-18a), 3.15 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz, H-18b), 2.31 (1H, m, H-7a), 2.11 (1H, m, H-7b), 1.84 (1H, m, H-9), 1.80 (1H, m, H-12b), 1.72 (1H, m, H-1b), 1.70 (1H, m, H-12a), 1.67 (2H, m, H-11), 1.53 (2H, m, H-2), 1.44 (1H, m, H-6a), 1.39 (1H, m, H-6b), 1.33 (1H, m, H-5), 1.29 (3H, s, H-17), 1.28 (2H, m, H-3), 1.07 (1H, m, H-1a), 0.85 (3H, s, H-16), 0.83 (3H, s, H-19);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.7 (C-1), 18.2 (C-2), 35.3 (C-3), 37.8 (C-4), 47.6 (C-5), 22.2 (C-6), 35.5 (C-7), 139.1 (C-8), 50.1 (C-9), 38.1 (C-10), 18.3 (C-11), 31.4 (C-12), 42.5 (C-13), 124.1 (C-14), 15.5 (C-16), 24.7 (C-17), 72.1 (C-18), 17.9 (C-19)。以上数据与文献<sup>[19]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **4** 为 ent-8(9)-pimarene-20-hydroxy-16-nor-15-oic acid。

**化合物 5** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  327 [M +

$\text{Na}^+$ , 分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.09 (1H, brs, H-17a), 4.96 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-17b), 3.75 (1H, m, H-15), 3.21 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-3), 2.66 (1H, m, H-13), 1.97 (1H, d,  $J = 12.0$  Hz, H-14a), 1.89 (1H, m, H-1), 1.66 (1H, m, H-12a), 1.60 (1H, m, H-12b), 1.55 (1H, m, H-11), 1.55 (2H, m, H-6), 1.44 (1H, m, H-9), 1.40 (1H, m, H-5), 1.36 (1H, m, H-7), 1.01 (1H, m, H-14b), 1.03 (3H, s, H-20), 0.98 (3H, s, H-18), 0.78 (3H, s, H-19);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.8 (C-1), 27.4 (C-2), 79.0 (C-3), 38.6 (C-4), 54.4 (C-5), 19.6 (C-6), 36.4 (C-7), 45.5 (C-8), 46.3 (C-9), 38.8 (C-10), 18.1 (C-11), 33.2 (C-12), 40.1 (C-13), 38.8 (C-14), 82.4 (C-15), 158.2 (C-16), 105.0 (C-17), 28.3 (C-18), 15.5 (C-19), 17.5 (C-20)。以上数据与文献<sup>[20]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **5** 为  $3\alpha, 15\beta$ -dihydroxy-ent-kaure-16-ene。

化合物 **6** 无色晶体; ESI-MS:  $m/z$  341 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ , 分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.13 (1H, s, H-17a), 5.04 (1H, s, H-17b), 4.00 (1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-11), 3.81 (1H, s, H-15), 2.67 (1H, s, H-13), 2.58 (3H, ddd,  $J = 16.2, 6.0, 5.4$  Hz, H-2a), 2.45 (3H, dt,  $J = 16.2, 7.8$  Hz, H-2b), 2.09 (1H, m, H-1), 2.04 (1H, m, H-12), 1.94 (1H, d,  $J = 12.6$  Hz, H-14), 1.68 (1H, s, H-9), 1.14 (1H, m, H-14), 1.10 (3H, s, H-18), 1.03 (3H, s, H-19), 0.99 (3H, s, H-20);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.8 (C-1), 33.8 (C-2), 217.7 (C-3), 47.0 (C-4), 53.5 (C-5), 21.0 (C-6), 37.8 (C-7), 44.4 (C-8), 53.3 (C-9), 36.6 (C-10), 67.1 (C-11), 43.0 (C-12), 38.8 (C-13), 35.4 (C-14), 82.3 (C-15), 158.0 (C-16), 106.3 (C-17), 27.5 (C-18), 20.8 (C-19), 18.0 (C-20)。以上数据与文献<sup>[21]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **6** 为 inflexarabdonin J。

化合物 **7** 白色晶体; ESI-MS:  $m/z$  223 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ , 分子式为  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.86 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-4), 6.73 (1H, s, H-5), 6.33 (1H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-3), 3.89 (3H, s, 6-OMe), 3.89 (3H, s, 7-OMe);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 163.1 (C-2), 116.1 (C-3), 146.2 (C-4), 101.1 (C-5), 151.7 (C-6), 141.7 (C-7), 139.9 (C-8), 140.0 (C-9), 115.3 (C-10), 61.4 (7-OMe), 56.6 (6-OMe)。以上数据与文献<sup>[22]</sup>报道一

致,故鉴定化合物 **7** 为秦皮定。

化合物 **8** 棕色粉末; ESI-MS:  $m/z$  223 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ , 分子式为  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.59 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-4), 6.65 (1H, s, H-6), 6.27 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-3), 4.08 (3H, s, 8-OMe), 3.94 (3H, s, 7-OMe);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 160.6 (C-2), 111.2 (C-3), 143.8 (C-4), 103.2 (C-5), 143.0 (C-6), 144.6 (C-7), 142.4 (C-8), 134.5 (C-9), 113.5 (C-10), 56.5 (7-OMe), 61.6 (8-OMe)。以上数据与文献<sup>[23]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **8** 为 6-羟基-7,8-二甲氧基香豆素。

化合物 **9** 白色粉末; ESI-MS:  $m/z$  529 [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$ , 分子式为  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.70 ~ 7.65 (4H, dd,  $J = 16.4, 4.8$  Hz, H-2'', H-6'', H-2''', H-6'''), 7.41 ~ 7.20 (10H, m, H-2, H-2', H-3, H-3', H-4, H-4', H-5, H-5', H-6, H-6'), 7.33 ~ 7.29 (6H, m, H-3'', H-3''', H-4'', H-4''', H-5'', H-5'''), 6.66 (1H, d,  $J = 5.6$  Hz, 8-NH), 6.57 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz, 8'-NH), 4.92 (1H, dd,  $J = 9.2, 4.4$  Hz, H-8'), 4.62 (1H, m, H-8), 4.54 (1H, dd,  $J = 7.6, 2.0$  Hz, H-9a), 4.04 (1H, dd,  $J = 7.6, 2.0$  Hz, H-9b), 3.29 (1H, dd,  $J = 9.2, 4.4$  Hz, H-7'a), 3.21 (1H, dd,  $J = 9.2, 4.4$  Hz, H-7'b), 3.00 (1H, dd,  $J = 8.8, 4.0$  Hz, H-7a), 2.89 (1H, dd,  $J = 9.2, 5.6$  Hz, H-7b);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 137.1 (C-1), 135.8 (C-1'), 134.2 (C-1''), 133.3 (C-1'''), 129.2 (C-2, C-6), 129.3 (C-2', C-6'), 127.1 (C-2'', C-6''), 128.9 (C-2''', C-6'''), 128.7 (C-3, C-5), 127.0 (C-3', C-5'), 128.7 (C-3'', C-5''), 128.4 (C-3''', C-5'''), 126.8 (C-4), 127.4 (C-4'), 131.4 (C-4''), 132.0 (C-4'''), 37.3 (C-7), 37.5 (C-7'), 167.4 (C-7''), 167.2 (C-7'''), 50.3 (C-8), 54.5 (C-8'), 65.4 (C-9), 171.9 (C-9')。以上数据与文献<sup>[24]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **9** 为  $N(N'$ -benzoyl- $S^*$ -phenylalaninyl)- $S^*$ -phenylalaninol benzoate。

化合物 **10** 白色粉末; ESI-MS:  $m/z$  256 [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$ , 分子式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ ;  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.70 (2H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-2', H-6'), 7.50 ~ 7.30 (3H, m, H-3', H-4', H-5'), 7.30 ~ 7.27 (5H, m, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 6.37 (1H, s, -NH), 4.37 (1H, m, H-2), 3.84 (1H, m, H-1a), 3.75 (1H, m, H-1b), 3.03 (2H, m, H-3a, H-3b);  $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 64.5 (C-1), 53.3 (C-2), 37.1

(C-3), 137.5 (C-4), 129.2 (C-5, C-9), 128.8 (C-6, C-8), 126.8 (C-7), 134.4 (C-1'), 126.9 (C-2', C-6'), 128.6 (C-3', C-5'), 131.6 (C-6'), 168.0 (C-7')。以上数据与文献<sup>[25]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **10** 为 *N*-benzoyl-*L*-phenylalaninol。

化合物 **11** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  300 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 7.72 (2H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-2, H-6), 7.51 (1H, t,  $J$  = 7.8 Hz, H-4''), 7.43 (2H, t,  $J$  = 7.8 Hz, H-3'', H-5''), 7.30 (2H, t,  $J$  = 7.2 Hz, H-2'', H-6''), 7.13 (2H, d,  $J$  = 6.6 Hz, H-3, H-5), 6.56 (1H, d,  $J$  = 6.0 Hz, -NH), 5.10 (1H, dd,  $J$  = 13.2, 6.0 Hz, H-1'), 3.77 (3H, s, OMe), 3.30 (1H, dd,  $J$  = 14.4, 6.0 Hz, H-2'), 3.23 (1H, dd,  $J$  = 13.8, 5.4 Hz, H-2'); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 127.2 (C-1), 52.4 (C-1'), 135.8 (C-1''), 37.9 (C-2'), 128.6 (C-2'', C-6'', C-3', C-5''), 127.0 (C-2, C-6), 129.3 (C-3, C-5), 133.9 (C-4), 131.8 (C-4''), 166.8 (C-7), 53.5 (OMe), 172.0 (COOCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[26]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **11** 为 (*R*)-*N*-(1'-methoxycarbonyl-2'-phenylethyl)-4-hydroxybenzamide。

化合物 **12** 无色针晶;ESI-MS:  $m/z$  296 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 7.53 (1H, d,  $J$  = 15.6 Hz, H-3'), 7.34 ~ 7.22 (6H, m, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9, H-5'), 6.97 (1H, d,  $J$  = 9.6 Hz, H-9'), 6.80 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-8'), 6.15 (1H, d,  $J$  = 15.6 Hz, H-2'), 5.98 (2H, s, H-1''), 5.57 (1H, s, -NH), 3.65 (2H, m, H-2), 2.89 (2H, m, H-3); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 40.9 (C-2), 35.8 (C-3), 139.0 (C-4), 128.7 (C-5, C-9), 128.8 (C-6, C-8), 126.7 (C-7), 166.1 (C-1'), 118.8 (C-2'), 140.9 (C-3'), 129.2 (C-4'), 106.5 (C-5'), 148.4 (C-6'), 149.1 (C-7'), 108.7 (C-8'), 124.0 (C-9'), 101.6 (C-1'')。以上数据与文献<sup>[27]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **12** 为 (*E*)-3-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-*N*-phenethylacrylamide。

化合物 **13** 黄色粉末;ESI-MS:  $m/z$  315 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 14.40 (1H, s, 2'-OH), 7.80 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-a), 7.79 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-b), 7.57 (2H, d,  $J$  = 9.0 Hz, H-2, H-6), 6.93 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-3, H-5), 6.12 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-3'), 5.97 (1H, d,  $J$  = 1.8 Hz, H-5'), 3.92 (3H, s, 6'-

OMe), 3.86 (3H, s, 4-OMe), 3.84 (3H, s, 4'-OMe); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 128.3 (C-1), 130.1 (C-2, C-6), 114.3 (C-3, C-5), 161.4 (C-4), 106.4 (C-1'), 168.4 (C-2'), 93.8 (C-3'), 166.0 (C-4'), 91.2 (C-5'), 162.4 (C-6'), 55.4 (4-OMe), 55.6 (4'-OMe), 55.8 (6'-OMe), 125.1 (C-a), 142.5 (C-b), 192.8 (C=O)。以上数据与文献<sup>[28]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **13** 为 flavokawain A。

化合物 **14** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  453 [M + Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.54 (1H, s, H-4), 4.23 (1H, s, H-8), 4.18 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-6), 1.28 (3H, s, H-19), 0.94 (3H, d,  $J$  = 4.8 Hz, H-21), 0.87 (3H, m, H-27), 0.83 (3H, m, H-26), 0.81 (3H, m, H-29), 0.75 (3H, s, H-18); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 36.8 (C-1), 30.2 (C-2), 68.0 (C-3), 128.7 (C-4), 147.7 (C-5), 74.3 (C-6), 42.5 (C-7), 33.9 (C-8), 54.3 (C-9), 36.1 (C-10), 20.9 (C-11), 39.8 (C-12), 42.5 (C-13), 56.1 (C-14), 24.2 (C-15), 28.2 (C-16), 56.1 (C-17), 12.0 (C-18), 21.5 (C-19), 36.1 (C-20), 18.7 (C-21), 33.9 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.1 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献<sup>[29]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **14** 为 stigmast-4-ene-3 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol。

化合物 **15** 白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  415 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.35 (1H, brd,  $J$  = 5.2 Hz, H-6), 3.53 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz, H-21), 0.86 (3H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-29), 0.84 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-26), 0.82 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 37.2 (C-1), 31.9 (C-2), 71.1 (C-3), 2.3 (C-4), 140.9 (C-5), 121.4 (C-6), 32.1 (C-7), 31.9 (C-8), 50.2 (C-9), 36.5 (C-10), 21.1 (C-11), 39.4 (C-12), 42.2 (C-13), 56.4 (C-14), 24.5 (C-15), 25.9 (C-16), 55.9 (C-17), 11.9 (C-18), 19.4 (C-19), 36.5 (C-20), 18.8 (C-21), 33.9 (C-22), 26.4 (C-23), 46.0 (C-24), 29.1 (C-25), 19.3 (C-26), 19.4 (C-27), 23.2 (C-28), 12.1 (C-29)。以上数据与文献<sup>[30]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **15** 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 **16** 无色晶体;ESI-MS:  $m/z$  443 [M + H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.60 (1H, d,  $J$  = 1.2 Hz, H-23), 5.60

(1H, d,  $J = 1.2$  Hz, H-24), 3.29(1H, m, H-3), 1.34 (3H, m, H-27), 1.33(3H, m, H-26), 0.97(1H, s, H-18), 0.97(3H, s, H-29), 0.88(3H, m, H-28), 0.87(1H, m, H-21), 0.81(3H, m, H-30), 0.55(1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-19), 0.33(1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-18);  $^{13}\text{C}$  NMR(150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 32.0(C-1), 30.4(C-2), 78.9(C-3), 40.5(C-4), 47.1(C-5), 21.1(C-6), 28.1(C-7), 48.0(C-8), 19.3(C-9), 26.0(C-10), 26.1(C-11), 35.6(C-12), 45.3(C-13), 48.9(C-14), 32.8(C-15), 26.5(C-16), 52.0(C-17), 18.1(C-18), 30.4(C-19), 36.4(C-20), 18.3(C-21), 39.0(C-22), 139.4(C-23), 125.6(C-24), 70.8(C-25), 30.0(C-26), 29.9(C-27), 19.3(C-28), 14.0(C-29), 25.5(C-30)。以上数据与文献<sup>[31]</sup>报道一致,故鉴定化合物**16**为 cycloart-23-ene-3 $\beta$ ,25diol。

化合物**17**白色粉末;ESI-MS:  $m/z$  171 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ ;  $^1\text{H}$  NMR(600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.57(1H, m, H-2), 4.04(1H, m, H-6), 2.13~2.10(1H, m, H-3a), 2.03(1H, d,  $J = 13.8$ , 2.4 Hz, H-3b), 1.73(3H, s, H-7), 1.71~1.63(2H, m, H-5), 1.44~1.25(1H, m, H-4), 1.21(3H, s, H-9), 1.18(3H, s, H-10);  $^{13}\text{C}$  NMR(150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ : 134.4(C-1), 125.3(C-2), 27.7(C-3), 38.8(C-4), 32.6(C-5), 68.6(C-6), 20.8(C-7), 72.2(C-8), 27.1(C-9), 26.3(C-10)。以上数据与文献<sup>[32]</sup>报道一致,故鉴定化合物**17**为水合蒎醇。

化合物**18**白色针晶;ESI-MS:  $m/z$  169 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ ;  $^1\text{H}$  NMR(600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.55(1H, m, H-2), 7.55(1H, m, H-6), 6.84(1H, m, H-5), 3.89(3H, s, 3-OMe);  $^{13}\text{C}$  NMR(150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 123.1(C-1), 113.8(C-2), 152.7(C-3), 148.7(C-4), 115.8(C-5), 125.3(C-6), 170.0(C=O), 56.4(3-OMe)。以上数据与文献<sup>[33]</sup>报道一致,故鉴定化合物**18**为香草酸。

化合物**19**无色针晶;ESI-MS:  $m/z$  149 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 分子式为  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ ;  $^1\text{H}$  NMR(600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.81(1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7), 7.57(2H, dd,  $J = 6.0, 1.8$  Hz, H-2, H-6), 7.42(3H, dd,  $J = 5.4, 2.4$  Hz, H-3, H-4, H-5), 6.47(1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C}$  NMR(150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 134.0(C-1), 128.3(C-2, C-6), 129.0(C-3, C-5), 130.8(C-4), 147.1(C-7), 117.3(C-8), 172.5(C-9)。以上数据与文献<sup>[34]</sup>报道一致,故鉴定化合物**19**为肉桂酸。

化合物**1~19**的化学结构如图1所示。

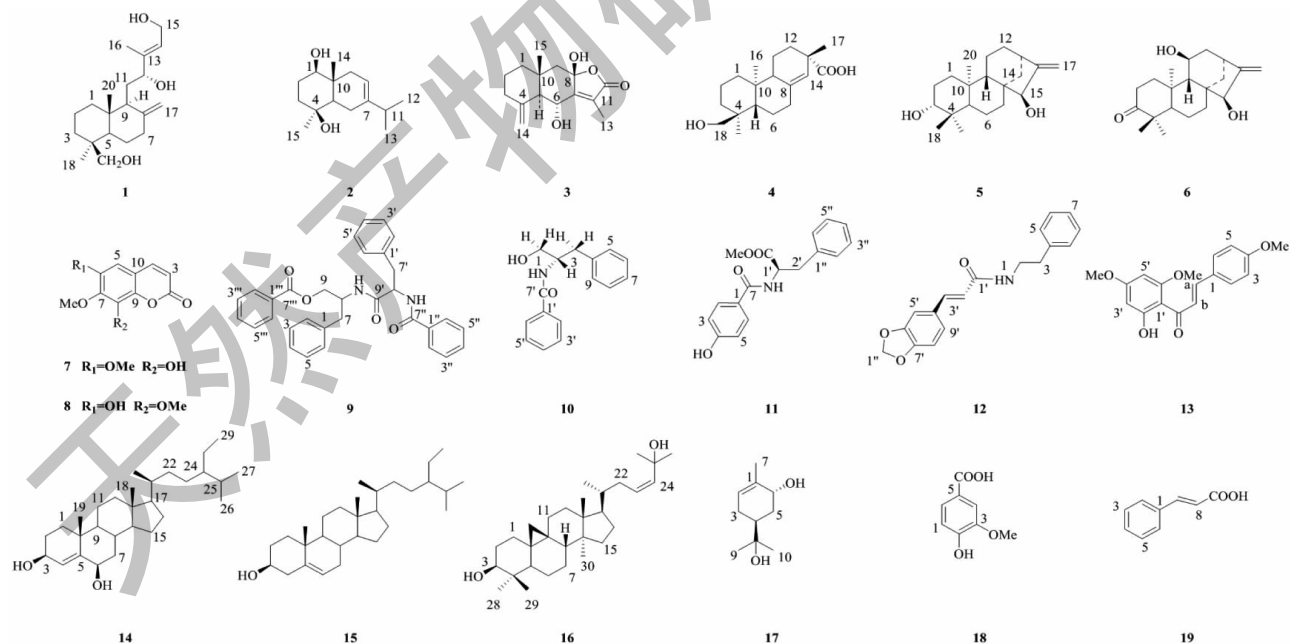


图1 化合物**1~19**的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-19**

## 2.2 细胞毒性

化合物**1~19**进行细胞毒性测试结果见表

1,与阳性对照紫杉醇(taxol)相比,结果显示,化合物**17**对三种肿瘤细胞均表现出不同程度细胞毒活

性,其中对人肺癌细胞 A549 的抑制活性最强,IC<sub>50</sub> 值为 5.74 μmol/L,对人乳腺癌细胞 MCF-7 表现出中等细胞毒活性,IC<sub>50</sub> 值为 8.23 μmol/L,并且对人前列腺癌细胞 DU-145 也表现出中等细胞毒活性,

IC<sub>50</sub> 值为 8.72 μmol/L;化合物 **13** 和 **16** 对人肺癌细胞 A549 表现出中等细胞毒活性,IC<sub>50</sub> 值分别为 11.67 μmol/L 和 16.25 μmol/L;其它化合物对 3 种测试肿瘤细胞无明显细胞毒活性。

表 1 化合物 **1**~**19** 的体外细胞毒活性测试结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )  
Table 1 Cytotoxic activity *in vitro* of compounds **1-19** ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

化合物 Compound	IC <sub>50</sub> (μmol/L)		
	A549	MCF-7	DU-145
<b>1</b> ~ <b>12</b>	>20	>20	>20
<b>13</b>	11.67 ± 0.26	>20	>20
<b>14</b> , <b>15</b>	>20	>20	>20
<b>16</b>	16.25 ± 2.49	>20	>20
<b>17</b>	5.74 ± 0.60	8.23 ± 0.93	8.72 ± 0.67
<b>18</b> , <b>19</b>	>20	>20	>20
紫杉醇 Taxol	0.85 ± 0.19	0.68 ± 0.23	0.74 ± 0.31

### 3 结论

本文主要研究了多穗金粟兰的化学成分及抗肿瘤作用,应用半制备液相色谱、葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 等色谱分离手段,从多穗金粟兰乙酸乙酯部位中分离得到 19 个化合物,包括倍半萜类、二萜类、香豆素类、甾体类及其他化合物。除化合物 **3**、**12**~**18** 外,其余化合物均为首次从多穗金粟兰植物中分离得到。

细胞毒活性测试表明,化合物 **17** 对人乳腺癌细胞株 MCF-7、人前列腺癌细胞 DU-145 和人肺癌细胞 A549 均表现出不同程度细胞毒活性,其中对人肺癌细胞 A549 表现出较强的抑制活性,IC<sub>50</sub> 值为 5.74 μmol/L,化合物 **13** 和 **16** 对人肺癌细胞 A549 表现出中等细胞毒活性,IC<sub>50</sub> 值分别为 11.67 μmol/L 和 16.25 μmol/L。本文在前期还针对多穗金粟兰的化学成分进行了抗 HIV-1 细胞毒活性的检测,遗憾的是检测结果化合物 **1**~**19** 均无细胞毒性,结合文献报道多穗金粟兰的化学成分多数具有抗炎和抗疟活性,后期可针对所分离的化合物进一步展开抗炎和抗疟活性的筛选。

综合本课题组前期对多穗金粟兰中化学成分进行抗人前列腺癌细胞 PC3 和 LNCap、人肺癌细胞 A549、人慢性髓原白血病细胞 K562 和人红白细胞白血病细胞 HEL<sup>[35]</sup> 研究发现,其单体化合物导致细胞周期阻滞抑制癌细胞增殖。因此,多穗金粟兰在抗肿瘤方面具有很大的研究前景,但目前药理活性

的研究主要集中在单体化合物的体外活性筛选,而体内药效评价、作用机制及构效关系的研究甚少,可进一步探索单体化合物的体内药效评价,这丰富了多穗金粟兰植物的研究内容,同时也为抗肿瘤活性较好的先导化合物的发现、创新药物的研发,以及该药用植物资源的开发和利用提供了一定的参考依据。

### 参考文献

- 1 Flora of China Editorial Committee, Chinese Academy of Sciences. Flora of China (中国植物志) [M]. Beijing: Science press, 1982, 20: 91-92.
- 2 Wang AR, Song HC, An HM, et al. Secondary metabolites of plants from the genus *Chloranthus*: chemistry and biological activities [J]. Chem Biodivers 2015, 12: 451-473.
- 3 Zhou ZK. Origin, systematics and distribution of Chloranthaceae [J]. Plant Divers, 1993, 15: 321-331.
- 4 Zhou JS, Huang SL, Gao Y, et al. Spicatululides A-G, Phenolic-monoterpenoid hybrids from *Chloranthus spicatus* [J]. J Nat Prod, 2022, 85: 2090-2099.
- 5 Huang W, Bian Y, Chen F, et al. Chlomuiliols A-L, sesquiterpenoids from *Chloranthus multistachys* and their anti-inflammatory activities [J]. Phytochemistry, 2022, 193: 113001.
- 6 Zhou B, Liu QF, Dalal S, et al. Fortunoids A-C, three sesquiterpenoid dimers with different carbon skeletons from *Chloranthus fortunei* [J]. Org Lett, 2017, 19: 734-737.
- 7 Bai B, Ye SX, Yang DP, et al. Chloraserrtone A, a sesquiterpenoid dimer from *Chloranthus serratus* [J]. J Nat Prod,

- 2019, 82:407-411.
- 8 Hu R, Yan H, Fei X, et al. Modulation of glucose metabolism by a natural compound from *Chloranthus japonicus* via activation of AMP-activated protein kinase [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 778.
- 9 Zhang DY, Zhou JJ, Yang H, et al. Chlorahupetenes A-D, four eudesmane-type sesquiterpenoid dimer enantiomers with two unusual carbon skeletons from *Chloranthus henryi* var. *hupehensis* [J]. *J Org Chem*, 2022, 87: 8623-8632.
- 10 Xu J, Zhu HL, Zhang J, et al. Sesquiterpenoids from *Chloranthus anhuiensis* with neuroprotective effects in PC12 cells [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81: 1391-1398.
- 11 Zhuo ZG, Wu GZ, Fang X, et al. Chlorajaponols A-F, sesquiterpenoids from *Chloranthus japonicus* and their *in vitro* anti-inflammatory and anti-tumor activities [J]. *Fitoterapia*, 2017, 119: 90-99.
- 12 Wu XJ, Cao D, Chen FL, et al. Chlorfortunones A and B, two sesquiterpenoid dimers, possessing dispiro[4.2,5,2] pentadecane-6,10,14-tren moiety from *Chloranthus fortunei* [J]. *ACS Omega*, 2022, 7: 35063-35068.
- 13 Yan H, Ba MY, Li XH, et al. Lindenane sesquiterpenoid dimers from *Chloranthus japonicus* inhibit HIV-1 and HCV replication [J]. *Fitoterapia*, 2016, 115: 64-68.
- 14 Li J, Chi J, Tang P, et al. Spirolindemers A and B, lindenane sesquiterpenoid oligomers equipped with oxaspiro[4.5] decane from *Chloranthus henryi* [J]. *Chin J Chem*, 2022, 40: 603-608.
- 15 Xie C, Sun L, Liao K, et al. Bioactive ent-pimarane and ent-abietane diterpenoids from the whole plants of *Chloranthus henryi* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78: 2800-2807.
- 16 Gan X, Ma L, Chen Q, et al. Terpenoids from roots of *Chloranthus henryi* [J]. *Planta Med*, 2009, 75: 1344-1348.
- 17 Herz W, Watanabe K. Sesquiterpene alcohols and triterpenoids from *Liatris microcephala* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22: 1457-1459.
- 18 Pachaly P, Lansing A, Sin KS. Constituents of *Atractylis koreana* [J]. *Planta Med*, 1989, 55: 59-61.
- 19 Zhang XY, Zhang RT, Cai XH, et al. Two new compounds from the bark of *Dysoxylum hainanense* [J]. *Z Naturforsch B*, 2010, 65: 1161-1163.
- 20 Nagashima F, Toyota M, Asakawa Y. Terpenoids from some Japanese liverworts [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29: 2169-2174.
- 21 Fraga BM, Guillermo R, Hernández MG. The microbiological transformation of two 15 $\beta$ -hydroxy-ent-kaurene diterpenes by *Gibberella fujikuroi* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 64-69.
- 22 Tsukamoto H, Hisada S, Nishibe S. Coumarins from bark of *Fraxinus japonica* and *F. mandshurica* var. *japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33: 4069-4073.
- 23 Yu M, Ran HL, Mei WL, et al. Study on chemical constituents and their anti-inflammatory activity from stems of *Strophanthus divaricatus* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2022, 34: 57-62.
- 24 Chang R, Wang C, Zeng Q, et al. Chemical constituents of the stems of *Celastrus rugosus* [J]. *Arch Pharm Res*, 2013, 36: 1291-1301.
- 25 Huneck S, Porzel A, Schmidt J, et al. Hypothallin, ein weiterer vertreter eines aminosäure-aminoalkohol-esters aus der krustenflechte *Schismatomma hypothallinum* [J]. *Z Naturforsch C*, 1992, 47: 785-790.
- 26 Kuo PC, Yang ML, Wu PL, et al. Chemical constituents from *Abutilon indicum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10: 699-703.
- 27 Schobert R, Siegfried S, Gordon GJ. Three-component synthesis of (*E*)- $\alpha,\beta$ -unsaturated amides of the piperine family [J]. *J Chem Soc Perk T 1*, 2001, 19: 2393-2397.
- 28 Mohd Sakeh N, Md Razip NN, Mohd Ma'in FI, et al. Melanogenic inhibition and toxicity assessment of flavokawain A and B on B16/F10 melanoma cells and zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Molecules*, 2020, 25: 3403.
- 29 Wang X, Fan QF, Zhou L, et al. Chemical constituents from leaves of *Crinum asiaticum* var. *sinicum* and their anti-inflammatory activities [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2018, 30: 1354-1360.
- 30 Wang L, Nan HH, Chen SB, et al. Studies on chemical constituents of *Laminaria japonica* [J]. *J Zhejiang Agric Sci* (浙江农业科学), 2016, 57: 1280-1284.
- 31 Della Greca M, Fiorentin A, Monaco P, et al. Cycloartane triterpenes from *Juncus effusus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35: 1017-1022.
- 32 Wang Q, Li Y, Chen Q. A convenient, large scale synthesis of *trans*-(+)-sobreol [J]. *Synthetic Commun*, 2003, 33: 2125-2134.
- 33 Zheng XK, Yan H, Li DD, et al. Chemical constituents of *Caryopteris terniflora* Maxim [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2013, 48: 1997-2001.
- 34 Ji YL, Chen GY, Liu WQ, et al. Chemical constituents of *Cinnamomi Ramulus* [J]. *Guihaia* (广西植物), 2022, 42: 860-865.
- 35 Xu JB, Yu J, Zhang WQ, et al. Constituents from *Chloranthus multistachys* and their cytotoxic activities against various human cancer cell lines [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2022, 7: 1-12.