

怀中1号鲜地黄化学成分研究

范锡玲^{1,2}, 刘晏灵^{1,2}, 曹彦刚^{1,2}, 任英杰^{1,2}, 王梦娜^{1,2}, 陈旭^{1,2}, 何晨^{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: 采用 Toyopreal HW-40C、Sephadex LH-20、硅胶和半制备液相等多种色谱学技术从怀中1号鲜地黄中分离得到20个化合物。根据理化性质与波谱数据鉴定其结构, 分别为3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4H-pyrone-4-one (1)、3-氨基-2-吡啶乙醇 (2)、(5'S)-2-oxo-N-phenylpyrrolidine-3-carboxamide (3)、焦谷氨酸甲酯 (4)、吲唑 (5)、尿苷 (6)、腺苷 (7)、rehmanalkaloid C (8)、1-(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇 (9)、(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇 (10)、2-羟甲基苯基-1-O-β-D-葡萄糖苷 (11)、玉叶金花苷酸甲酯 (12)、11-methylforsythide (13)、7-去氧栀子新苷 (14)、1-O-α-L-鼠李糖苷 (1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 (15)、6-deoxy-D-mannono-1,4-lactone (16)、富马酸单甲酯 (17)、daphneresinol (18)、二氢槲皮素 (19)、rhamnopyranosyl vaniloyl (20)。其中化合物1为新化合物, 命名为3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4H-pyrone-4-one, 化合物2和3为新天然产物, 化合物4、5、9~11、13、14以及16~19是从地黄属中首次分离得到的。

关键词: 玄参科; 鲜地黄; 化学成分; 3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4H-pyrone-4-one; 3-氨基-2-吡啶乙醇; (5'S)-2-oxo-N-phenylpyrrolidine-3-carboxamide

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870(2021)11-3097-07

Chemical constituents of the fresh roots of Huaizhong NO.1 *Rehmannia glutinosa*

FAN Xi-ling^{1,2}, LIU Yan-ling^{1,2}, CAO Yan-gang^{1,2}, REN Ying-jie^{1,2}, WANG Meng-na^{1,2}, CHEN Xu^{1,2},
HE Chen^{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 China, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Twenty compounds were isolated and purified from the fresh roots of Huaizhong NO.1 *Rehmannia glutinosa* by various chromatographic techniques such as Toyopreal HW-40C, Sephadex LH-20, silica gel and semi-preparative HPLC. Their structures were identified by analysis of physicochemical properties and spectral data, and determined as 3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4H-pyrone-4-one (1), 3-amino-2-pyridine ethanol (2), (5'S)-2-oxo-N-phenylpyrrolidine-3-carboxamide (3), L-pyroglutamic acid methyl ester (4), indazole (5), uridine (6), adenosine (7), rehmanalkaloid C (8), 1-(3-ethylphenyl)-1,2-ethanediol (9), (3-ethylphenyl)-1,2-ethanediol (10), 2-hydroxymethylphenyl-1-O-β-D-glucopyranoside (11), mussaenoside (12), 11-methylforsythide (13), 7-deoxygardo-side (14), 1-O-α-L-rhamnopyranosyl(1→6)-β-D-glucopyranoside (15), 6-deoxy-D-mannono-1,4-lactone (16), monoethylfumarate (17), daphneresinol (18), dihydroquercetin (19), rhamnopyranosyl vaniloyl (20). Compound 1 is a new compound, named as 3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4H-pyrone-4-one, compounds 2 and 3 are new natural products, and compounds 4, 5, 9–11, 13, 14 and 16–19 are isolated from *Rehmannia* for the first time.

收稿日期: 2021-05-24; 修回日期: 2021-06-29.

基金项目: 国家重点研发计划: 中医药现代化研究重点专项—地黄特色中药材产业链关键技术研究 (2017YFC1702800); 河南省重大科技专项: 地黄、山药、牛膝豫产道地药材品质保障关键技术与品质特色研究 (171100310500).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-371-60190296, E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-0777

Key words: Scrophulariaceae; fresh *Rehmannia glutinosa*; chemical component; 3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4*H*-pyrone-4-one; 3-amino-2-pyridine ethanol; (5*S*)-2-oxo-*N*-phenylpyrrolidine-3-carboxamide

地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的新鲜或干燥块根, 始载于《神农本草经》, 产地主要集中在河南、山西、山东等地^[1], 以河南焦作为道地产区, 当地所产地黄素有“怀地黄”之称。地黄现代药理活性主要表现为降血糖^[2]、免疫抑制^[3]、抗肿瘤^[4]等方面的作用。此外, 相关研究表明, 地黄的化学成分主要为环烯醚萜苷类、苯乙醇类、紫罗兰酮类、糖类、氨基酸等^[5,6]。鉴于地黄在实际生产过程中出现品种退化、病虫害加重等问题已严重影响其产量与品质, 新品种的培育与研究, 可以提高单一品种的质量并扩大药源, 对地黄可持续发展具有重要意义。目前, 本课题组已报道了从新品种怀1号鲜地黄中分离得到的新的艾里莫酚烷类化合物及其活性筛选^[7]。为了进一步明确其化学成分, 本实验对怀1号鲜地黄的化学成分进行系统分离与鉴定, 从中分离得到20个化合物, 分别为3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4*H*-pyrone-4-one (**1**) (图1)、3-氨基-2-吡啶乙醇 (**2**) (图1)、(5*S*)-2-oxo-*N*-phenylpyrrolidine-3-carboxamide (**3**) (图1)、焦谷氨酸甲酯 (**4**)、吡唑 (**5**)、尿苷 (**6**)、腺苷 (**7**)、rehmanalkaloid C (**8**)、1-(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇 (**9**)、(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇 (**10**)、2-羟甲基苯基-1-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (**11**)、玉叶金花苷酸甲酯 (**12**)、11-methylforsythide (**13**)、7-去氧栀子新苷 (**14**)、1-*O*- α -*L*-鼠李糖苷 (1 \rightarrow 6)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (**15**)、6-deoxy-*D*-mannono-1,4-lactone (**16**)、富马酸单甲酯 (**17**)、daphneresinol (**18**)、二氢槲皮素 (**19**)、rhamnopyranosyl vaniloyl (**20**)。化合物**1**为新化合物, 化合物**2**、**3**为新天然产物, 化合物**4**、**5**、**9**~**11**、**13**、**14**以及**16**~**19**是从地黄属中首次分离得到的。

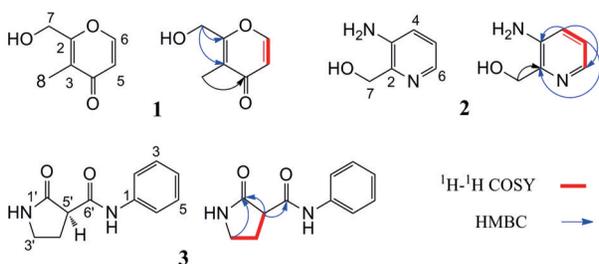


Figure 1 Structure and key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compounds **1**–**3**

结果与讨论

化合物**1** 无色蜡状物, 易溶于甲醇; IR (iTR) 图谱中显示有羟基 (3 378 cm⁻¹)、羰基 (1 715 cm⁻¹)、双键

(1 616, 1 635 cm⁻¹) 基团特征吸收峰; UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 216 (1.48), 277 (1.21) nm; HR-ESI-MS 给出 m/z : 121.028 7 [M-H₂O-H]⁻ (Calcd. 121.028 4), 确定分子式为 C₇H₈O₃, 计算不饱和度为4。¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) 谱中, δ_{H} 8.00 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-6)、6.41 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-5) 为2个双键上的氢信号, δ_{H} 4.61 (2H, s, H-7) 为1个连氧亚甲基氢信号, δ_{H} 2.55 (3H, s, H-8) 为1个甲基氢信号; ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 谱中, 显示7个碳信号, 结合HSQC谱可知, δ_{C} 176.3 (C-4) 为羰基碳信号, δ_{C} 156.8 (C-2)、152.0 (C-6)、145.0 (C-3)、114.5 (C-5) 为两个双键碳信号, δ_{C} 56.9 (C-7) 为连氧亚甲基碳信号, δ_{C} 29.9 (C-8) 为甲基碳信号。化合物**1**的核磁数据与文献报道的已知化合物3-hydroxy-2-hydroxymethyl-4*H*-pyran-4-one的核磁数据对比^[8], 发现主要区别在于化合物**1**的C-3位为甲基取代。基于以上分析, 确定化合物**1**结构为3-methyl-2-(hydroxymethyl)-4*H*-pyrone-4-one, 为1个新化合物, 数据归属见表1。

化合物**2** 无色蜡状物, 易溶于甲醇; IR (iTR) 提示该化合物含有羟基 (3 318 cm⁻¹) 基团特征吸收峰; UV (MeOH) λ_{\max} : 202, 285 nm; HR-ESI-MS 给出 m/z : 163.019 8 [M+K]⁺ (Calcd. 163.026 8), 分子式为 C₆H₈N₂O, 计算不饱和度为4。¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) 谱中, δ_{H} 7.77 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-4)、7.71 (1H, dd, J = 8.3, 5.7 Hz, H-5) 为1组邻位偶合芳香氢信号, δ_{H} 4.91 (2H, s, H-7) 为1个亚甲基氢信号; ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 谱中, 共显示6个碳信号, 结合DEPT-135和HSQC谱发现, 其中包括2个季碳信号 [δ_{C} 154.7 (C-2), 146.9 (C-3)], 3个叔碳信号 [δ_{C} 129.9 (C-4), 126.9 (C-5), 132.7 (C-6)] 以及一个仲碳信号 [δ_{C} 58.2 (C-7)]。在¹H-¹H COSY谱中, H-5分别与H-4和H-6具有相关关系, 即H₄/H₅/H₆为一个自旋偶合体系。在HMBC谱中, δ_{H} 7.77 (H-4) 与C-2/C-3/C-6相关, 结合分子式以及C-2 (δ_{C} 154.7) 与C-6 (δ_{C} 132.7) 的化学位移, 可推测出化合物结构中含有一个吡啶环片段, 另外 δ_{H} 4.91 (H-7) 与C-2远程相关, 推测C-2位连有一个亚甲基 (图1), 综合上述信息, 确定化合物**2**结构为3-氨基-2-吡啶乙醇。经检索, 化合物**2**与文献^[9]报道合成的产物具有相同结构, 而相关文献未见其波谱数据报道, 因此确定化合物**2**为新天然产物, 数据归属见表1。

化合物**3** 黄色固体颗粒物, 易溶于甲醇; [α]_D²⁰ +6.2 (c 0.1, MeOH); IR (iTR) 提示该化合物含有羰基

(1 684 cm^{-1}) 基团特征吸收峰; UV (MeOH) λ_{max} : 202, 241 nm; HR-ESI-MS 给出 m/z : 203.081 5 [M-H]⁻ (计算值为 203.081 5), 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$, 不饱和度为 7。¹H NMR (CD_3OD , 500 MHz) 谱中, δ_{H} 7.56 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-2,6)、7.30 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3,5)、7.10 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-4) 为单取代苯环上的一组氢信号;¹³C NMR (CD_3OD , 125 MHz) 谱中, 共显示 9 个碳信号, 结合 DEPT-135 和 HSQC 谱可知该化合物结构中含有 3 个季碳 [δ_{C} 139.4 (C-1), 181.6 (C-1'), 173.1 (C-6')], 6 个叔碳 [δ_{C} 58.8 (C-5'), 121.4 (C-2, 6), 125.6 (C-4), 129.9 (C-3, 5)], 2 个仲碳 [δ_{C} 26.8 (C-3'), 30.6 (C-4')], 其中 δ_{C} 173.1 (C-6')、181.6 (C-1') 为羰基碳信号。在 ¹H-¹H COSY 谱中, H-4' 分别与 H-3' 和 H-5' 有相关关系, 即 $\text{H}_3/\text{H}_4/\text{H}_5$ 为一个自旋偶合体系。在 HMBC 谱中, δ_{H} 4.31 (H-5') 与 C-1' 和 C-6' 相关, 则推测 C-5' 分别与 C-6' 和 C-1' 相连, 另外 H-3' 与 C-1' 相关 (图 1), 可推测出化合物结构中含有一个五元环片段, 结合分子式以及苯环单取代结构片段可推测 C_1 - C_6 结构片段与苯环结构片段通过氮原子相连, 因此可确定化合物 **3** 的平面结构 (图 1)。通过对比实测 ECD 和计算 ECD 曲线, 可确定化合物 **3** 的绝对构型为 5'S (图 2)。通过以上分析, 最终可确定化合物 **3** 的结构 (图 1), 命名为 (5'S)-2-oxo-N-phenylpyrrolidine-3-carboxamide。经检索, 化合物 **3** 与文献^[10]报道合成的产物具有相同结构, 而相关文献未见其波谱数据报道, 因此确定化合物 **3** 为新天然产物, 数据归属见表 1。

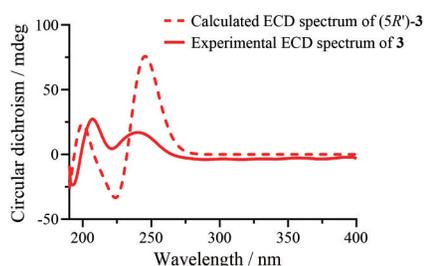


Figure 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound **3**

Table 1 ¹H NMR (500 MHz in CD_3OD) and ¹³C NMR (125 MHz in CD_3OD) data of compounds 1-3

No.	1		No.	2		No.	3	
	δ_{H}	δ_{C}		δ_{H}	δ_{C}		δ_{H}	δ_{C}
1			1			1		139.4
2		156.8	2		154.7	2,6	7.56 (2H, d, $J = 7.7$ Hz)	121.4
3		145.0	3		146.9	3,5	7.30 (2H, t, $J = 7.7$ Hz)	129.9
4		176.3	4	7.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz)	129.9	4	7.10 (1H, t, $J = 7.7$ Hz)	125.6
5	6.41 (1H, d, $J = 5.5$ Hz)	114.5	5	7.71 (1H, dd, $J = 8.3, 5.7$ Hz)	126.9	1'		181.6
6	8.00 (1H, d, $J = 5.5$ Hz)	152.0	6	8.14 (1H, d, $J = 5.5$ Hz)	132.7	2'		
7	4.61 (2H, s)	56.9	7	4.91 (2H, s)	58.2	3'	2.17 (1H, m)	26.8
							2.50 (1H, m)	
8	2.55 (3H, s)	29.9	8			4'	2.34 (1H, m)	30.6
							2.48 (1H, m)	
						5'	4.31 (1H, dd, $J = 8.7, 4.0$ Hz)	58.8
						6'		173.1

实验部分

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司); Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国布鲁克公司); 赛谱锐思 LC52 型高压制备液相色谱仪 (赛谱锐思北京科技有限公司); Thermo EVO300 紫外分光光度计 (Thermo Scientific, USA) 型紫外检测器; Autopol IV 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); N-1001 型旋转蒸发仪、A-1000S 型水流抽气机、N-1111 型冷冻水循环装置 (上海埃朗仪器有限公司); 电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); YMC-Pack ODS-A 色谱柱 (250 mm \times 20 mm, 5 μm , 日本 YMC 有限公司); 柱色谱填料 Sephadex LH-20 (Pharmaci Biotech 公司); Toyopearl HW-40C (日本 TOSOH 公司); ODS (40~60 μm , 日本 YMC 有限公司); MCI gel CHP-20、大孔树脂 Diaion HP-20 (日本三菱化学公司); 薄层色谱硅胶 GF 254、柱色谱硅胶 (100~200 目、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 甲醇 (色谱纯, 天津四友精细化学品有限公司); 乙腈 (色谱纯, 美国天地有限公司); 所用其他分析纯试剂均为天津市富宇精细化工有限公司及天津市致远化学试剂有限公司生产。

怀中 1 号鲜地黄于 2018 年 11 月采自河南省武陟县, 经过药学院董诚明教授及陈随清教授鉴定为玄参科植物地黄 (*Rehmannia glutinosa* Libosch) 新鲜的块根, 植物标本 (NO.20181101A) 保存于河南中医药大学中药化学提取分离实验室。

1 提取分离

取怀中 1 号鲜地黄新鲜块根 80.0 kg, 切小块, 用 70% 丙酮组织破碎提取两次, 过滤, 合并提取液, 减压浓缩得浸膏 15.0 kg, 加水稀释至 20 L, 分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 回收溶剂后得石油醚部位 42.0 g, 二氯甲烷部位 35.0 g, 乙酸乙酯部位 80.0 g, 正丁醇部位 380.0 g。

乙酸乙酯部位 (80.0 g) 经硅胶柱色谱 (100~200 目)

分离,以二氯甲烷-甲醇(500:1→30:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分,即E1~E5。E4 (20.0 g)经ODS反相色谱柱分离,以甲醇-水(10:90→100:0)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分(E4-1~E4-5)。E4-2 (5.8 g)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(245:1→15:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到4个组分(E4-2-1~E4-2-4);E4-2-3 (464.3 mg)和E4-2-4 (685.1 mg)分别经半制备型高效液相色谱分离得到化合物**7**(甲醇-水 31:69, $t_R = 17.5$ min, 1.4 mg)和化合物**19**(甲醇-水 46:54, $t_R = 21.3$ min, 5.8 mg)。E4-3 (12.3 g)上Sephadex LH-20凝胶柱,以甲醇洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到6个组分(E4-3-1~E4-3-6);E4-3-5 (4.6 g)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(135:1→25:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到6个组分(E4-3-5-1~E4-3-5-6);E4-3-5-1 (263.2 mg)、E4-3-5-3 (485.6 mg)和E4-3-5-5 (158.4 mg)分别经半制备型高效液相色谱分离得到化合物**1**(乙腈-水 6:94, $t_R = 15.2$ min, 2.4 mg)、化合物**16**(甲醇-水 5:95, $t_R = 18.6$ min, 23.5 mg)和化合物**17**(甲醇-水 21:79, $t_R = 16.3$ min, 3.0 mg)。E5 (16.5 g)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(160:1→5:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分,即E5-1~E5-5。E5-2 (16.1 g)上Toyopearl HW-40C凝胶柱,以甲醇-水(70:30)等度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到6个组分,即E5-2-1~E5-2-6;E5-2-2 (6.1 g)上Sephadex LH-20凝胶柱,以甲醇洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到4个组分(E5-2-2-1~E5-2-2-4);E5-2-2-1 (865.3 mg)和E5-2-2-2 (451.4 mg)分别经半制备型高效液相色谱分离得到化合物**2**(甲醇-水 9:91, $t_R = 9.1$ min, 2.5 mg)和化合物**6**(乙腈-水 10:90, $t_R = 12.4$ min, 3.1 mg);E5-2-3 (451.0 mg)经半制备型高效液相色谱(乙腈-水 10:90)等度洗脱,得到化合物**11**($t_R = 15.4$ min, 2.8 mg)、化合物**12**($t_R = 24.5$ min, 6.4 mg);E5-2-4 (4.7 g)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(135:1→5:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到4个组分(E5-2-4-1~E5-2-4-4);E5-2-4-2 (186.2 mg)经半制备型高效液相色谱(甲醇-水 24:76)等度洗脱,得到化合物**8**($t_R = 25.2$ min, 1.6 mg);E5-2-5 (6.4 g)上Toyopearl HW-40C凝胶柱,以甲醇等度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分(E5-2-5-1~E5-2-5-5);E5-2-5-2 (259.0 mg)经半制备型高效液相色谱(乙腈-水 13:87)等度洗脱,得到化合物**18**($t_R = 15.1$ min, 0.7 mg)。

正丁醇部位(380 g)上大孔吸附树脂Diaion HP-20

柱,采用水、10%→100%含水乙醇梯度洗脱。将得到的40%含水乙醇部位(10.0 g)上MCI gel CHP-20柱,以甲醇-水(10:90→100:0)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分(F4-1~F4-5)。F4-2 (2.6 g)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(200:1→5:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到6个组分(F4-2-1~F4-2-6);F4-2-5 (1.5 g)上Toyopearl HW-40C凝胶柱,以甲醇-水(70:30)等度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到5个组分(F4-2-5-1~F4-2-5-5);F4-2-5-3 (154.7 mg)和F4-2-5-5 (231.4 mg)分别经半制备型高效液相色谱分离得到化合物**14**(乙腈-水 32:68, $t_R = 25.7$ min, 6.1 mg)和化合物**15**(乙腈-水 21:79, $t_R = 28.3$ min, 5.4 mg)。将得到的70%含水乙醇部位(16.0 g)上MCI gel CHP-20柱,用甲醇-水(10:90→100:0)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到6个组分(F7-1~F7-6)。F7-1 (700.0 mg)经硅胶柱色谱(100~200目)分离,以二氯甲烷-甲醇(160:1→10:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到4个组分(F7-1-1~F7-1-4);F7-1-2 (240.6 mg)经半制备型高效液相色谱(甲醇-水 12:88)等度洗脱,得到化合物**4**($t_R = 26.3$ min, 6.3 mg);F7-2 (626.4 mg)经硅胶柱色谱(200~300目)分离,以二氯甲烷-甲醇(120:1→5:1)梯度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到7个组分(F7-2-1~F7-2-7);F7-2-6 (179.0 mg)经半制备型高效液相色谱(乙腈-水 12:88)等度洗脱,得到化合物**20**($t_R = 22.9$ min, 2.8 mg);F7-4 (3.6 g)上Sephadex LH-20凝胶柱,以甲醇-水(70:30)等度洗脱,TLC 检识并合并相同流分得到7个组分(F7-4-1~F7-4-7);F7-4-3 (611.2 mg)经半制备型高效液相色谱(乙腈-水 21:79)等度洗脱,得到化合物**9**($t_R = 13.5$ min, 2.5 mg)和化合物**10**($t_R = 16.1$ min, 1.2 mg);F7-4-4 (263.4 mg)、F7-4-5 (320.0 mg)和F7-4-6 (457.3 mg)分别经半制备型高效液相色谱分离得到化合物**3**(乙腈-水 17:83, $t_R = 17.4$ min, 5.0 mg)、化合物**5**(甲醇-水 39:61, $t_R = 27.6$ min, 1.0 mg)和化合物**13**(乙腈-水 14:86, $t_R = 34.3$ min, 4.0 mg)。

2 结构鉴定

化合物**1** 无色蜡状物,易溶于甲醇;HR-ESI-MS m/z : 121.028 7 $[M-H_2O-H]^-$ (Calcd. 121.028 4),分子式为 $C_7H_8O_3$; $IR_{\nu_{max}}$: 3 378、1 715、1 616、1 635 cm^{-1} ; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 216 (1.48)、277 (1.21) nm。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz)和 ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz)数据见表1。

化合物**2** 无色蜡状物,易溶于甲醇;HR-ESI-MS m/z : 163.019 8 $[M+K]^+$ (Calcd. 163.026 8),分子式为

$C_6H_8N_2O$; IR ν_{max} : 3 318 cm^{-1} ; UV (MeOH) λ_{max} : 202、285 nm。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) 和 ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) 数据见表1。

化合物3 黄色固体颗粒物, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20} +6.2$ (c 0.1, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 203.081 5 $[M-H]^-$ (计算值为 203.081 5), 分子式为 $C_{11}H_{12}N_2O_2$; IR ν_{max} : 1 684 cm^{-1} ; UV (MeOH) λ_{max} : 202、241 nm。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) 和 ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) 数据见表1。

化合物4 黄色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 144 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_6H_9NO_3$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 2.16 (1H, m, H-4a), 2.32 (1H, m, H-3a), 2.36 (1H, m, H-4b), 2.48 (1H, m, H-3b), 3.74 (3H, s, 4-OCH₃), 4.29 (1H, m, H-5); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 181.6 (C-2), 30.3 (C-3), 25.8 (4-OCH₃), 57.0 (C-5), 174.5 (C-6), 52.9 (C-7)。以上数据与文献^[11]进行对比, 确定化合物为焦谷氨酸甲酯。

化合物5 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 119 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_7H_6N_2$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 7.16 (1H, m, H-5), 7.19 (1H, m, H-7), 7.45 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-6), 7.96 (1H, s, H-3), 8.08 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-8); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 133.0 (C-3), 122.3 (C-4), 122.0 (C-5), 127.5 (C-6), 112.9 (C-7), 138.2 (C-8), 123.5 (C-9)。以上数据与文献^[12]进行对比, 确定化合物为吲唑。

化合物6 无色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 245 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_9H_{12}O_6N_2$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 3.73 (1H, dd, $J = 12.3, 2.8$ Hz, H-5b'), 3.83 (1H, dd, $J = 12.3, 2.8$ Hz, H-5a'), 3.99 (1H, dd, $J = 7.0, 1.9$ Hz, H-4'), 4.14 (1H, m, H-3'), 4.16 (1H, m, H-2'), 5.68 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-5), 5.88 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-1'), 7.99 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-6); ^{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'), 75.7 (C-2'), 71.3 (C-3'), 86.3 (C-4'), 62.3 (C-5')。以上数据与文献^[13]进行对比, 确定化合物为尿苷。

化合物7 黄色固体颗粒物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 268 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{13}O_4N_5$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 3.53 (1H, m, H-5'a), 3.66 (1H, m, H-5'b), 3.96 (1H, m, H-4'), 4.14 (1H, m, H-3'), 4.61 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2'), 5.87 (1H, dd, $J = 6.2, 1.8$ Hz, H-1'), 8.13 (1H, s, H-8), 8.35 (1H, s, H-2); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ_C 152.6 (C-2), 149.3 (C-4), 119.6 (C-5), 156.4 (C-6), 140.1 (C-8), 88.1 (C-1'), 73.6 (C-2'), 70.9 (C-3'), 86.1 (C-4'), 61.9 (C-5')。以上数据与文献^[14]

进行对比, 确定化合物为腺苷。

化合物8 无色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 206 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_9H_{13}NO_3$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 2.33 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-5), 2.54 (2H, m, H-8), 2.56 (2H, m, H-7), 3.36 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-6), 3.66 (3H, s, H-10), 5.60 (1H, s, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 167.7 (C-2), 119.2 (C-3), 158.3 (C-4), 28.6 (C-5), 40.1 (C-6), 32.4 (C-7), 31.9 (C-8), 174.5 (C-9), 52.2 (C-10)。以上数据与文献^[15]进行对比, 确定化合物为rehmanalkaloid C。

化合物9 淡黄色固体, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 165 $[M-H]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{14}O_2$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.21 (3H, s, 10-CH₃), 2.63 (2H, m, H-9), 3.59 (2H, t, $J = 4.7$ Hz, H-8), 4.64 (1H, t, $J = 5.7$ Hz, H-7), 7.08~7.23 (4H, m, H-2, 4, 5, 6); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 143.3 (C-1), 124.7 (C-2), 145.5 (C-3), 128.1 (C-4), 129.3 (C-5), 126.9 (C-6), 76.0 (C-7), 68.8 (C-8), 29.9 (C-9), 16.2 (10-CH₃)。以上数据与文献^[16]进行对比, 确定化合物为1-(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇。

化合物10 淡黄色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 193 $[M-H]^+$, 分子式为 $C_{10}H_{14}O_2$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.19 (3H, s, 10-CH₃), 2.61 (2H, m, H-9), 3.58 (2H, t, $J = 5.1$ Hz, H-8), 4.63 (1H, t, $J = 5.1$ Hz, H-7), 7.16 (2H, m, H-3,5), 7.26 (2H, m, H-2,6); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 144.8 (C-1), 128.7 (C-2,6), 129.3 (C-4), 127.5 (C-3,5), 75.8 (C-7), 68.8 (C-8), 29.6 (C-9), 16.3 (C-10)。以上数据与文献^[17]进行对比, 确定化合物为(3-乙基苯基)-1,2-乙二醇。

化合物11 白色固体颗粒物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 309 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{13}H_{18}O_7$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 4.38 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 4.72 (1H, d, H-7a), 4.92 (1H, d, H-7b), 6.79 (2H, d, H-4, 5), 7.11 (1H, d, H-3), 7.33 (1H, d, H-6); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 125.2 (C-1), 156.6 (C-2), 116.3 (C-3), 130.1 (C-4), 120.5 (C-5), 131.0 (C-6), 71.7 (C-7), 103.5 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3',5'), 67.8 (C-4'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献^[18]进行对比, 确定化合物为2-羟甲基苯基-1- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物12 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 413 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{26}O_{10}$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.30 (3H, s, H-10), 3.68 (3H, s, H-12), 4.65 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 5.44 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-1), 7.39 (1H, s, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 95.4 (C-1), 152.0 (C-3), 113.4 (C-4), 32.0 (C-5), 30.7 (C-6), 40.7 (C-7), 80.5 (C-8), 52.3 (C-9), 24.6 (C-10), 169.4 (C-

11), 51.6 (C-12), 99.8 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献^[19]进行对比, 确定化合物为玉叶金花苷酸甲酯。

化合物 **13** 无色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 427 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{24}O_{11}$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.52 (1H, m, H-6a), 1.80 (1H, m, H-7a), 2.06 (1H, m, H-7b), 2.21 (1H, m, H-6b), 2.52 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-9), 2.94 (1H, m, H-8), 3.20 (1H, m, H-5), 3.69 (3H, s, H-12), 4.65 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 5.21 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-1), 7.46 (1H, brs, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 97.5 (C-1), 153.3 (C-3), 111.9 (C-4), 36.2 (C-5), 33.4 (C-6), 29.6 (C-7), 46.3 (C-8), 45.1 (C-9), 178.9 (C-10), 169.3 (C-11), 51.7 (C-12), 100.5 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.5 (C-3'), 71.5 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献^[20]进行对比, 确定化合物为 11-methylforsythide。

化合物 **14** 无色蜡状物, 易溶于甲醇, FAB-MS m/z : 357 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{16}H_{22}O_9$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.78 (1H, m, H-6a), 2.01 (1H, m, H-6b), 2.30 (2H, m, H-7), 3.20 (1H, m, H-5), 4.67 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 5.06 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-10a), 5.12 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-10b), 5.44 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, H-1), 7.46 (1H, brs, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 96.4 (C-1), 153.9 (C-3), 111.3 (C-4), 35.5 (C-5), 31.9 (C-6), 31.6 (C-7), 150.5 (C-8), 46.4 (C-9), 109.9 (C-10), 170.3 (C-11), 99.8 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献^[21]进行对比, 确定化合物为 7-去氧栀子新苷。

化合物 **15** 无色蜡状物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 535 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{23}H_{34}O_{14}$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 2.08 (1H, m, H-6a), 2.69 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-9), 2.80 (1H, m, H-6b), 3.21 (1H, m, H-5), 3.70 (3H, s, H-12), 4.16 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-10a), 4.32 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-10b), 4.66 (1H, brs, H-1'), 4.69 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-1'), 5.03 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1), 5.83 (1H, s, H-7), 7.51 (1H, brs, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 99.2 (C-1), 153.8 (C-3), 113.0 (C-4), 37.3 (C-5), 40.3 (C-6), 129.1 (C-7), 145.3 (C-8), 47.5 (C-9), 61.9 (C-10), 170.0 (C-11), 52.2 (C-12), 101.1 (C-1'), 75.3 (C-2'), 78.3 (C-3'), 72.7 (C-4'), 77.4 (C-5'), 68.1 (C-6'), 102.6 (C-1''), 71.9 (C-2''), 74.5 (C-3''), 70.3 (C-4''), 72.9 (C-5''), 18.6 (C-6'')。以上数据与文献^[22]进行对比, 确定化合物为 1-O- α -L-鼠李糖苷(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **16** 白色针状结晶, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 162 $[M]^+$, 分子式为 $C_6H_{10}O_5$ 。 1H NMR (CD_3OD ,

500 MHz) δ_H 1.28 (3H, d, $J = 6.1$ Hz, H-6), 4.01 (1H, m, H-5), 4.06 (1H, m, H-2), 4.43 (1H, m, H-1), 4.49 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, H-3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 84.2 (C-1), 70.6 (C-2), 72.4 (C-3), 178.1 (C-4), 64.9 (C-5), 20.3 (C-6)。以上数据与文献^[23]进行对比, 确定化合物为 6-deoxy-D-mannono-1,4-lactone。

化合物 **17** 白色针状结晶, 易溶于甲醇, FAB-MS m/z : 131 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_5H_6O_4$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 3.77 (3H, s, 5-OCH₃), 6.78 (2H, s, H-2,3); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 167.0 (C-1), 135.6 (C-2), 133.9 (C-3), 167.9 (C-4), 52.7 (5-OCH₃)。以上数据与文献^[24]进行对比, 确定化合物为富马酸单甲酯。

化合物 **18** 白色针状结晶, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 378 $[M]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{26}O_7$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 6.61 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5,5'), 6.69 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-6,6'), 6.93 (1H, s, H-2,2'); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 137.8 (C-1), 113.1 (C-2), 149.1 (C-3), 145.7 (C-4, 4'), 116.3 (C-5), 121.7 (C-6), 52.1 (C-7), 45.0 (C-8), 43.9 (C-9), 63.7 (C-10), 59.7 (C-11), 60.4 (C-12), 137.2 (C-1'), 112.8 (C-2'), 148.8 (C-3'), 116.2 (C-5'), 121.4 (C-6'), 56.5 (3-OCH₃), 56.4 (3'-OCH₃)。以上数据与文献^[25]进行对比, 确定化合物为 daphneresinol。

化合物 **19** 黄色无定形粉末, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 303 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{15}H_{12}O_7$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 4.51 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-3), 4.92 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-2), 5.89 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.93 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.80 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.86 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6'), 6.97 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 85.2 (C-2), 73.8 (C-3), 198.5 (C-4), 165.4 (C-5), 97.3 (C-6), 168.8 (C-7), 96.3 (C-8), 164.6 (C-9), 101.9 (C-10), 129.9 (C-1'), 116.1 (C-2'), 146.4 (C-3'), 147.2 (C-4'), 115.9 (C-5'), 120.9 (C-6')。以上数据与文献^[26]进行对比, 确定化合物为二氢槲皮素。

化合物 **20** 白色固体颗粒物, 易溶于甲醇, ESI-MS m/z : 337 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{14}H_{18}O_8$ 。 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ_H 1.20 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6'), 3.46 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-4'), 3.68 (1H, m, H-5'), 3.86 (3H, s, 3-OCH₃), 3.89 (1H, m, H-3'), 4.06 (1H, dd, $J = 3.0, 2.0$ Hz, H-2'), 5.48 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-1'), 6.61 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5), 7.61 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-2,6); ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ_C 126.3 (C-1), 114.4 (C-2), 150.9 (C-3), 151.3 (C-4), 117.5 (C-5), 124.4 (C-6), 169.6 (C-7), 100.6 (C-1'), 71.9 (C-2'), 72.2 (C-3'), 73.7

(C-4'), 71.1 (C-5'), 17.9 (C-6'), 56.5 (3-OCH₃)。以上数据与文献^[27]进行对比, 确定化合物为 rhamnopyranosyl vaniloyl。

作者贡献: 范锡玲是本文的第一作者, 负责怀中1号鲜地黄化学成分的分离、鉴定以及文章的整理; 曹彦刚博士和刘晏灵及时对实验中遇到的问题给予帮助和指导, 并负责相关稿件的修改; 任英杰、王梦娜、陈旭、何晨和郑晓珂帮助怀中1号鲜地黄化学成分的分离; 冯卫生教授是本文的通讯作者, 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] Feng WS, Li M, Zheng XK, et al. Study on chemical constituents of immunosuppressive parts from the roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. Chin Pharm J (中国药理学杂志), 2014, 49: 1496-1502.
- [2] Meng QY, Lv XF, Jin XD. Effect of *Rehmannia glutinosa* Libosch water extraction on gene expression of proinsulin in type 2 diabetes mellitus rats [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2008, 31: 397-399.
- [3] Yu M, Qin LQ, Chi JM, et al. Effects of Dihuang Tusi Tiaojing granules on expression of GnRHR protein in premature ovarian failure rats caused by cyclophosphamide [J]. J Chin Med Pharmacol (中医药学报), 2015, 43: 51-54.
- [4] Xu L, Zhang W, Zeng L, et al. *Rehmannia glutinosa* polysaccharide induced an anti-cancer effect by activating natural killer cells [J]. Int J Biol Macromol, 2017, 105: 680-685.
- [5] Zhao YY, Chen Y, Shan ZF, et al. Evaluation of the estrogenic effects of rehmapicrogenin [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2019, 54: 308-312.
- [6] Liu YF, Shi GR, Wang X, et al. Chemical constituents from whole plants of *Rehmannia chingii* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2016, 47: 1830-1833.
- [7] Liu YL, Cao YG, Kan YX, et al. Two new eremophilane-type sesquiterpenes from the fresh roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. Phytochem Lett, 2020, 42: 125-128.
- [8] Wei JH, Li YN, Mo HW, et al. Study on chemical constituents of Zhuang medicine *Sauropus rostratus* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2017, 28: 289-291.
- [9] Xiong B, Li Y, Lv W, et al. Ruthenium-catalyzed straightforward synthesis of 1, 2, 3, 4-tetrahydronaphthyridines via selective transfer hydrogenation of pyridyl ring with alcohols [J]. Org Lett, 2015, 17: 4054-4057.
- [10] Kraatz U. Addition of aryl isocyanates with γ -butyrolactim and δ -valerolactim ether [J]. Tetrahedron, 1973, 29: 3991-3993.
- [11] He CJ, Peng C, Dai O, et al. Chemical constituents from *Leonurus japonicus* injection [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2014, 45: 3048-3052.
- [12] Ren YJ, Cao YG, Zhang BB, et al. Chemical constituents and antitumor activity from stems and leaves of *Dioscorea opposita* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 918-924.
- [13] Ren J, Xie YG, Guo YG, et al. Chemical constituents of *Liparis viridiflora* [J]. Chem Nat Compound, 2019, 55: 552-554.
- [14] Feng WS, Li F, Guo MH, et al. A new pyrazine derivative from *Dioscorea opposita* Thunb [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2017, 52: 1299-1301.
- [15] Liu YF, Shi GR, Wang X, et al. Bioactive iridoid glycosides from the whole plants of *Rehmannia chingii* [J]. J Nat Prod, 2016, 79: 428-433.
- [16] Yan YM, Zhu HJ, Xiang B, et al. Chemical constituents from *Periplaneta americana* and their effects on wound healing [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2018, 30: 591-596.
- [17] Zhao JY, Ding JH, Li ZH, et al. Three new phenyl-ethanediols from the fruiting bodies of the mushroom *Fomes fomentarius* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2013, 15: 310-314.
- [18] Zhuang XC, Yan YM, Zhang QZ, et al. Chemical constituents from *n*-BuOH extract of *Codonopsis pilosula* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2017, 19: 1233-1239.
- [19] Li M, Wang XL, Zhang ZG, et al. Three new alkaloids and a new iridoid glycoside from the roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. Phytochem Lett, 2017, 21: 157-162.
- [20] Zhang YL, Gan ML, Li S, et al. Chemical constituents of stems and branches of *Adina polycephala* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2010, 35: 1261-1271.
- [21] Yang JQ, He WJ, Tan NH, et al. Chemical constituents of *Pedicularis cephalantha* Franch and *P. siphonantha* Don [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2009, 21: 600-603.
- [22] Zhang YL, Gan ML, Lin S, et al. Glycosides from the bark of *Adina polycephala* [J]. J Nat Prod, 2008, 71: 905-909.
- [23] Liu ZY, Luo DQ. Chemical constituents from the *Trollius chinensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2010, 41: 370-373.
- [24] Zhang Y, Ruan HL, Zhang YH, et al. Chemical constituents from the *Cirsium henryi* [J]. Her Med (医药导报), 2007, 12: 1425-1426.
- [25] Liang S, Shen YH, Tian JM, et al. Phenylpropanoids from *Daphne feddei* and their inhibitory activities against NO production [J]. J Nat Prod, 2008, 71: 1902-1905.
- [26] Jin HZ, Chen G, Li XF, et al. Flavonoids from *Rhododendron decorum* [J]. Chem Nat Compound, 2009, 45: 85-86.
- [27] Liu YF, Liang D, Luo H, et al. Chemical constituents from root tubers of *Rehmannia glutinosa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2014, 45: 16-22.