

朱砂莲果实化学成分杀南方根结线虫活性研究

卜淼淼, 韩德建, 董存柱*

(海南大学热带农林学院, 海口 570228)

摘要: 为了解朱砂莲(*Aristolochia tuberosa* O. F. Liang et S. M. Huang)的化学成分, 从其果实的甲醇提取物中分离得到4个化合物。通过波普数据分析, 分别鉴定为马兜铃内酰胺 W (1)、8-epidiosbulbin e acetate (2)、diosbulbin B (3)和 β -sitosterol (4)。化合物1~3对南方根结线虫2龄幼虫具有不同程度的毒杀作用, 尤其马兜铃内酰胺 W (1)活性最好, 其96 h后的 LC_{50} 为 $119.94 \mu\text{g mL}^{-1}$ 。马兜铃属植物具有开发为新型植物源杀根结线虫剂的潜在价值。

关键词: 朱砂莲; 果实; 化学成分; 南方根结线虫; 杀根结线虫活性

doi: 10.11926/jtsb.3842

Nematicidal Activity of Chemical Compositions from *Aristolochia tuberosa* Fruits against Root-knot Nematode

BU Miao-miao, HAN De-jian, DONG Cun-zhu*

(Institute of Tropical Agriculture and Forestry, Hainan University, Haikou 570228, China)

Abstract: In order to understand the bioactivity constituents from *Aristolochia tuberosa* O. F. Liang et S. M. Huang, four compounds were isolated from methanol extract of *A. tuberosa* fruits by using silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 gel column chromatography, precipitation and recrystallization methods. On the basis of spectral data, their structures were identified as aristololactam W (1), 8-epidiosbulbin e acetate (2), diosbulbin B (3) and β -sitosterol (4). Furthermore, nematicidal activity of four compounds against the second stage juvenile (J2) of *Meloidogyne javanica* were analyzed. The compounds 1-3 exhibited obviously toxic effects on J2 of *M. javanica* *in vitro*, especially for aristololactam W with the LC_{50} values of $119.94 \mu\text{g mL}^{-1}$ after 96 h. So, *Aristolochia* species have the potential value of developing new plant source to control root nematodes.

Key words: *Aristolochia tuberosa*; Fruit; Phytochemistry; South root knot nematodes; Nematicidal

朱砂莲(*Aristolochia tuberosa* O. F. Liang et S. M. Huang)为马兜铃科(*Aristolochia*)马兜铃属多年生草本植物, 主要分布在中国西南地区的广西、云南等地, 民间广泛用于治疗喉痛、腹痛、胃痛、痢疾、肺癆、蛇伤等^[1]。近年来, 国内外关于马兜铃属植物的化学成分及生物活性的研究十分活跃。目前报道的化学成分包括马兜铃酸及其内酰胺衍生物、生物碱和萜类化合物等^[1-2]; 其中马兜铃酸及其内酰

胺衍生物类化合物是主要的活性化合物, 目前关于其药理活性的研究也主要集中在马兜铃酸及其内酰胺衍生物的医用活性方面^[2-3], 但随着马兜铃酸具有“肾毒作用”的发现被医学上弃用^[3], 转而向农用上抑制种子萌发^[4]、杀虫^[5]等方面。经查阅国内外文献发现, 关于马兜铃属植物抑制根结线虫的研究没有相关报道; 关于朱砂莲的相关报道主要集中在医药制剂^[6]、炮制^[7]、镇痛^[8]、肾毒^[9]等方面, 其

收稿日期: 2017-10-30

接受日期: 2017-12-30

基金项目: 国家自然科学基金项目(31360447); 海南省重点研发计划项目(ZDYF2016157)资助

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 31360447), and the Project for Key Research and Development in Hainan (Grant No. ZDYF2016157).

作者简介: 卜淼淼(1992~), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: shwjeyll@outlook.com

* 通信作者 Corresponding author. E-mail: czd@hainu.edu.cn

化学成分的相关报道较少^[10-13]。因此,本研究为了进一步确定朱砂莲的化学成分及抑制根结线虫活性,对朱砂莲果实的化学成分进行了系统的分离鉴定,并对南方根结线虫 2 龄幼虫的体外活性进行了系统评价,以期根结线虫的防治提供新的选项。

1 材料和方法

1.1 材料

朱砂莲(*Aristolochia tuberosa* O. F. Liang et S. M. Huang)果实于 2015 年 5 月购自安徽省亳州市皖北赵氏药业,由中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所王清隆鉴定,标本(Gd-2015-05)保存于海南大学热带农林学院天然产物研究实验室。供试 2 龄南方根结线虫由海南大学热带农林学院化保实验室提供。

1.2 仪器和试剂

Bruker DRX-400 型核磁共振波谱仪(TMS 为内标德国 Bruker 公司); Nikon SMZ745T 型显微镜(日本 Nikon 公司); 凝胶 Sephadex LH-20(美国 GE 公司生产); 柱色谱用硅胶(200~300 目), 拌样用硅胶(60~80 目)以及薄层色谱(TLC)用预制硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂集团公司产品; 柱层析试剂规格均为国产分析纯, 购自西陇科学股份有限公司。

1.3 提取和分离

朱砂莲果实 10 kg 经干燥粉碎, 用 10 L 甲醇避光冷浸提 3~5 次, 合并提取液减压浓缩得总浸膏; 甲醇浸膏溶于 5 L 蒸馏水, 依次加入 3 L 石油醚、3 L 三氯甲烷各萃取 3~5 次, 减压浓缩得石油醚萃取物浸膏 36 g、三氯甲烷萃取物浸膏 40 g。石油醚浸膏与 60~80 目硅胶 1:1 拌样, 经 200~300 目硅胶柱层析梯度洗脱[石油醚-丙酮为 99:1 (V/V, 下同), 95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 75:25, 70:30, 65:35, 55:45, 45:55, 35:65, 25:75, 10:90], 基于 TLC 检测合并成 A~I 共 9 个部分, B 和 D 部分进而凝胶柱层析(甲醇-氯仿为 50:50)得到化合物 1 (42 mg)和化合物 4 (32 mg); 氯仿浸膏采用石油醚-丙酮系统、丙酮-甲醇系统以同样的梯度洗脱, 得到 J~Q 共 8 个部分, K 和 M 部分进行凝胶柱层析(甲醇-氯仿为 50:50)得到化合物 2 (884 mg)和化合物

3 (684 mg)。

1.4 抑制南方根结线虫 2 龄幼虫活性测定

取 20 mg 单体化合物加入 200 μ L DMSO 和吐温-80, 经混合、超声、加热充分溶解, 用超纯水定容至 10 mL, 分别取 1 mL 混合溶液和 1 mL 的线虫悬浮液(约 100 条 2 龄线虫)倒入 12 孔板中, 最终测试物的浓度为 200 μ g mL⁻¹。DMSO 溶剂含量不超过 0.5%, DMSO 和吐温-80 混合溶剂则不超过 1%, 以同样含量的 DMSO、吐温-80 混合溶剂作为对照(control), 放置于 25℃培养箱内, 每组处理重复 3 次。分别在 24、48、72、96 h 后于解剖镜下观察线虫的活力, 线虫僵直不动且在清水中 4 h 内不能恢复活动视为死亡, 记录每组处理的存活数和死亡数, 死亡率由校正死亡率计算: 校正死亡率(%)=[处理组死亡率(%) - 对照组死亡率(%)]/[1 - 对照组死亡率(%)]

具有良好活性的化合物(死亡率 > 50%)需要进一步的评估, 用同样方法将化合物稀释成系列浓度 200、100、50、25 和 12.5 μ g mL⁻¹ 进行毒力测定, 计算半致死浓度(LC₅₀)。采用 DPS 9.0 软件进行数据统计分析, 用 Origin Pro 8.5 软件作图。

1.5 结构鉴定

化合物 1 淡黄色针晶。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.25 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 7.70 (1H, s, H-9), 7.63 (1H, s, H-2), 7.49 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-6), 7.06 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-7), 6.38 (2H, s, H-14), 5.39 (2H, s, H-12), 4.03 (3H, s, 8-OCH₃), 3.41 (3H, s, H-13); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 168.0 (C-11), 156.0 (C-8), 149.0 (C-3), 148.0 (C-4), 134.9 (C-10), 126.2 (C-10a), 126.1 (C-6), 125.2 (C-4b), 124.6 (C-8a), 119.5 (C-5), 118.4 (C-1), 112.1 (C-4a), 107.8 (C-7), 106.3 (C-2), 102.9 (C-14), 99.5 (C-9), 71.4 (C-12), 56.3 (8-OCH₃), 55.7 (C-13)。以上数据与文献[14]报道一致, 故鉴定为马兜铃内酰胺 W。

化合物 2 白色针晶。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.51 (1H, dt, J = 1.6, 0.8 Hz, H-16), 7.42 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-14), 6.44 (1H, dd, J = 1.9, 0.9 Hz, H-15), 5.53 (1H, dd, J = 12.7, 3.3 Hz, H-12ax), 5.15 (1H, q, J = 2.7 Hz, H-6eq), 4.91~4.84 (1H, m, H-2ax), 2.82 (1H, ddd, J = 15.1, 3.1, 2.0 Hz, H-7ax), 2.61 (1H, dd, J = 12.1, 5.8 Hz, H-4ax), 2.57 (1H, dd, J = 3.4, 2.1 Hz, H-3ax), 2.52 (1H, ddd, J = 11.4, 5.6, 1.7 Hz, H-11eq),

2.34 (1H, dd, $J = 6.1, 2.0$ Hz, H-8eq), 2.15 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-11ax), 2.11 (1H, dd, $J = 8.0, 3.9$ Hz, H-1ax), 2.00 (3H, s, O-C-CH₃), 1.96~1.90 (1H, m, H-5eq), 1.90~1.83 (1H, m, H-7ax), 1.82~1.79 (1H, m, H-1eq), 1.78 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-3eq), 1.49 (1H, ddd, $J = 13.4, 11.9, 1.1$ Hz, H-1eq), 1.16 (3H, s, 19-CH₃); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 176.0 (C-19), 170.9 (C-17), 143.8 (C-16), 139.9 (C-15), 124.9 (C-13), 108.4 (C-14), 76.6 (C-2), 69.5 (C-6), 45.9 (C-8), 42.1 (C-10), 41.2 (C-5), 39.7 (C-11), 38.6 (C-3), 34.5 (C-9), 31.6 (C-4), 28.3 (C-1), 26.8 (C-7), 21.9 (C-21), 21.0 (C-19)。以上数据与文献[15]报道一致, 故鉴定为 8-epi-diosbulbin e acetate。

化合物 3 白色针晶。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.68 (1H, dt, $J = 1.4, 0.6$ Hz, H-16), 7.58 (1H, t, $J = 1.7$ Hz, H-15), 6.86 (1H, dd, $J = 2.0, 0.8$ Hz, H-14), 5.24 (1H, dd, $J = 10.9, 5.4$ Hz, H-12), 4.84 (1H, t, H-2), 4.77 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-6ax), 2.73 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 2.44 (1H, dd, $J = 6.0, 5.0$ Hz, H-7eq), 2.42~2.37 (1H, m, H-3eq), 2.18 (1H,

d, $J = 7.3$ Hz, H-5), 2.15 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7ax), 2.05~1.96 (1H, m, H-11eq), 1.93 (1H, s, H-3ax), 1.90~1.85 (1H, m, H-1ax), 1.81 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-11ax), 1.66 (1H, s, H-1eq), 1.65~1.60 (1H, m, H-6eq), 1.18 (3H, s, 19-CH₃)。 ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ 176.6 (C-17), 143.6 (C-15), 141.4 (C-16), 126.4 (C-13), 110.7 (C-14), 89.8 (C-8), 79.8 (C-6), 79.4 (C-2), 77.6 (C-12), 45.9 (C-9), 42.0 (C-11), 41.9 (C-4), 41.5 (C-5), 39.0 (C-10), 38.8 (C-3), 37.2 (C-7), 29.3 (C-1), 16.7 (C-19)。以上数据与文献[16]报道一致, 故鉴定为 diosbulbin B。

化合物 4 白色针晶。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.35 (1H, dt, $J = 5.4, 2.0$ Hz, H-6), 3.53 (1H, ddd, $J = 11.1, 5.3, 4.1$ Hz, H-3), 1.01 (3H, s, 19-CH₃), 0.94~0.91 (3H, m, 21-CH₃), 0.85 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, 29-CH₃), 0.82 (3H, d, $J = 1.9$ Hz, 26-CH₃), 0.82~0.76 (3H, m, 27-CH₃), 0.68 (3H, s, 18-CH₃)。 ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 140.8 (C-5), 121.8 (C-6), 71.9 (C-3), 56.8 (C-14), 56.1 (C-17), 50.2 (C-9), 45.9 (C-24), 42.4 (C-13), 42.3 (C-4), 39.8 (C-12), 37.3

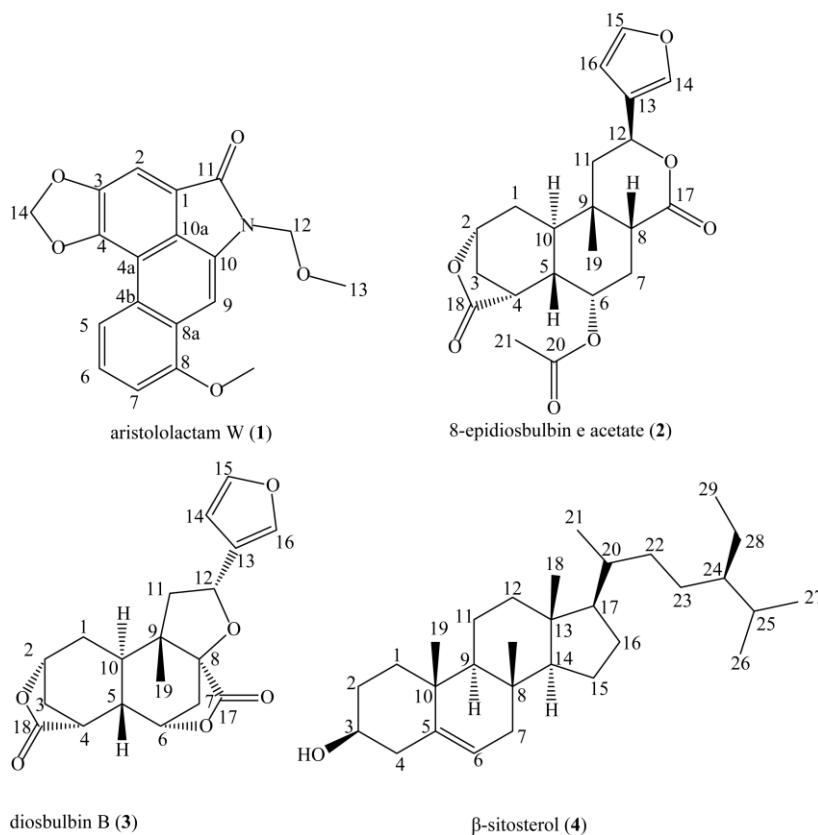


图1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Structure of compounds 1-4

(C-1), 36.5 (C-10), 36.2 (C-20), 34.0 (C-22), 32.0 (C-7), 31.9 (C-8), 31.7 (C-2), 29.2 (C-25), 28.3 (C-16), 26.1 (C-23), 24.3 (C-15), 23.1 (C-28), 21.1 (C-11), 19.9 (C-26), 19.4 (C-19), 19.1 (C-27), 18.8 (C-21), 12.0 (C-18), 11.9 (C-29)。以上数据与文献[17]报道一致, 故鉴定为 β -sitosterol。

1.6 活性测试结果

从表 1 可见, $200 \mu\text{g mL}^{-1}$ 的化合物 **1~3** 对南方根结线虫 2 龄幼虫具有不同程度的毒杀活性, 处理 96 h 后的杀死率分别为 58.55%、32.70% 和 25.30%。显然, 马兜铃内酰胺 **W (1)** 对南方根结线虫 2 龄幼虫的活性高于化合物 **2** 和 **3**。

表 1 $200 \mu\text{g mL}^{-1}$ 化合物 **1~4** 对 2 龄南方根结线虫的毒杀活性(%)

Table 1 Nematicidal activities (%) of compounds **1~4** at $200 \mu\text{g mL}^{-1}$ against J2 *Meloidogyne incognita*

化合物 Compound	时间 Time (h)			
	24	48	72	96
1	8.83 ± 1.02a	21.70 ± 0.63a	45.69 ± 1.38a	58.55 ± 1.34a
2	6.05 ± 0.53b	16.92 ± 0.72b	28.56 ± 0.98b	32.70 ± 1.57b
3	5.25 ± 0.41c	10.15 ± 0.62c	19.71 ± 1.11c	25.30 ± 1.43c
4	-	-	-	-
对照 Control	-	-	-	-

同列数据后不同字母表示差异显著($P < 0.05$); -: 无抑制作用。

Data followed different letters within column indicate significant differences at 0.05 level. -: No nematicidal activity.

从图 2 可见, 不同浓度马兜铃内酰胺 **W (1)** 的杀南方根结线虫 2 龄幼虫活性均随时间增加而增强; 处理相同时间, 随浓度增加其毒杀作用增强, 且增加的幅度也逐步增大, 以 $200 \mu\text{g mL}^{-1}$ 增加幅度最大。线性回归分析结果表明, 马兜铃内酰胺 **W (1)** 对南方根结线虫 2 龄幼虫的毒力在 96 h 后呈现清晰的剂量-效应关系, 相关性良好($r=0.99$), 毒力回归方程为 $Y=0.7810x+3.3764$, LC_{50} 值为 $119.94 \mu\text{g mL}^{-1}$ 。

2 结论和讨论

朱砂莲又称避蛇雷, 始载于《唐本草》, 民间作为止痛、触虫蛇毒, 应用已有上千年的历史。本研究采用色谱柱层析分离手段, 从朱砂莲果实甲醇提取物中分离得到了 4 个化合物, 经波普数据分析, 他们的结构被鉴定为马兜铃内酰胺 **W (1)**、8-epi-

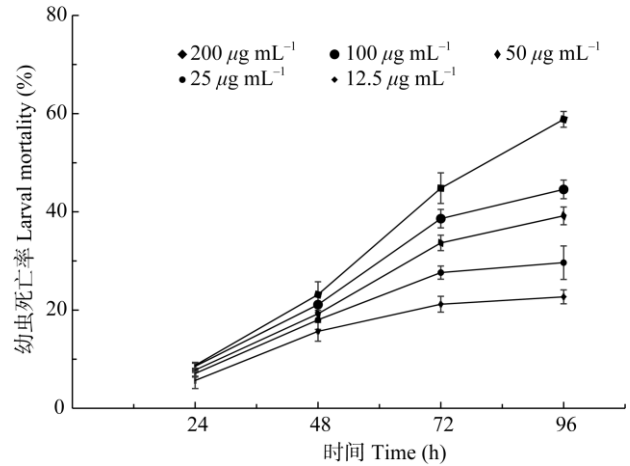


图 2 马兜铃内酰胺 **W** 对 2 龄南方根结线虫的毒杀活性

Fig. 2 Nematicidal activities of aristolactam **W** against J2 *Meloidogyne incognita*

diosbulbin e acetate (**2**)、diosbulbin B (**3**)和 β -sitosterol (**4**), 其中化合物 **1~3** 均为首次从朱砂莲中分离得到。体外杀南方根结线虫活性结果表明, 化合物 **1~3** 对南方根结线虫 2 龄幼虫均具有一定程度的杀死作用, 尤其是马兜铃内酰胺 **W** 在 96 h 后的 LC_{50} 为 $119.94 \mu\text{g mL}^{-1}$, 可作为天然潜在的新杀根结线虫剂来开发。据文献报道, 朱砂莲的药理活性集中在医学应用方面, 且药理活性研究大多局限于粗提物, 而具体的农用活性及其作用机制尚不明确, 本研究对马兜铃属植物的化学成分毒杀南方根结线虫的活性为首次报道, 同时, 化合物 **1** 的活性研究尚没有相关报道, 化合物 **2** 和 **3** 均具有较强的急性肝细胞毒^[18-19]等活性。本研究结果对于开发新型植物源杀根结线虫剂具有潜在价值; 同时, 丰富了朱砂莲的化合物库, 为深入挖掘该植物的活性成分及药用价值提供了一定的前期研究基础, 并对于马兜铃属生物资源的再开发和深度应用具有重要意义。

参考文献

- LIU Y Y, LI L D, WU L M, et al. Contrast research of *Aristolochia* L. plants with substitution materials for medicine [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2006, 11(8): 841-846. doi: 10.3969/j.issn.1009-2501.2006.08.001.
刘永晔, 李连达, 吴理茂, 等. 马兜铃属植物与其替代药材的对比分析 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(8): 841-846. doi: 10.3969/j.issn.1009-2501.2006.08.001.
- WANG Y, PAN J X, JIA Z J. The advance on the research of chemical constituents and pharmacology of *Aristolochia* L. [J]. Nat Prod Res

- Dev, 2000, 12(6): 84–93. doi: 10.3969/j.issn.1001-6880.2000.06.018.
- 王瑛, 潘竞先, 贾忠建. 马兜铃属植物化学成分及生物活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(6): 84–93. doi: 10.3969/j.issn.1001-6880.2000.06.018.
- [3] SONG H B, REN J T, YANG L, et al. Advance in studies on toxicity of aristolochic acid and analysis on risk factors [J]. China J Chin Mat Med, 2014, 39(12): 2246–2250. doi: 10.4268/cjcm20141219.
- 宋海波, 任经天, 杨乐, 等. 马兜铃酸毒性研究进展及风险因素分析 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(12): 2246–2250. doi: 10.4268/cjcm20141219.
- [4] URZUA A M, RODRIGUEZ A R. Germination-inhibiting terpenes from the roots of *Aristolochia chilensis* [J]. Biol Soc Chil Quim, 1992, 37(3): 183–187.
- [5] PRADEEPA V, SATHIS-NARAYANAN S, KIRUBAKARAN S A, et al. Toxicity of aristolochic acids isolated from *Aristolochia indica* Linn. (Aristolochiaceae) against the malarial vector *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae) [J]. Exp Parasitol, 2015, 153: 8–16. doi: 10.1016/j.exppara.2015.01.017.
- [6] CUI X H, YUAN Z F, WAN Y Z, et al. Determination of aristolochic acid A in *Zhushalian capsule* by RP-HPLC [J]. Chin Trad Herb Drugs, 2004, 35(10): 1118–1119. doi: 10.3321/j.issn:0253-2670.2004.10.016.
- 崔晓红, 袁志芳, 万永占, 等. RP-HPLC 法测定朱砂莲胶囊中马兜铃酸 A 的含量 [J]. 中草药, 2004, 35(10): 1118–1119. doi: 10.3321/j.issn:0253-2670.2004.10.016.
- [7] REN H Z. Determination of the content of aristolochic acid-ain processed *Aristolochia cinnabarina* by HPLC [J]. Asia-Pacif Trad Med, 2015, 11(11): 23–25. doi: 10.11954/ytctyy.201511010.
- 任华忠. HPLC 法测定四川朱砂莲生品及不同炮制品中马兜铃酸 A 含量 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(11): 23–25. doi: 10.11954/ytctyy.201511010.
- [8] REN Z H, LIN H X, XIANG L X. Comparatively study on the analgesic effect of the raw and processed *Aristolochia cinnabarina* barina root tuber [J]. Asia-Pacif Trad Med, 2016, 12(14): 18–20. doi: 10.11954/ytctyy.201614007.
- 任华忠, 林海霞, 肖隆祥. 四川朱砂莲生品与炮炙品的镇痛作用比较研究 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(14): 18–20. doi: 10.11954/ytctyy.201614007.
- [9] LIU X X, TIAN M L, HU Z X, et al. Ciliatenerve knotweed root-induced acute renal failure: A report of two cases [J]. W China Med J, 2012, 27(1): 18–20.
- 刘晓霞, 田茂露, 胡章学, 等. 朱砂莲中毒致急性肾功能衰竭二例 [J]. 华西医学, 2012, 27(1): 18–20.
- [10] ZHU D Y, WANG B D, HUANG B S, et al. Two new oxoaporphine alkaloids isolated from *Aristolochia tuberosa* [J]. Acta Chim Sin, 1983, 41(1): 74–78.
- 朱大元, 王保德, 黄宝山, 等. 朱砂莲化学成分的研究: I. 朱砂莲素和朱砂莲苷的结构 [J]. 化学学报, 1983, 41(1): 74–78.
- [11] ZHAO H, LIU X H. Review on the studies of Chinese *Aristolochia* L. herbs [J]. J Henan Univ (Nat Sci), 2003, 33(4): 73–77. doi: 10.3969/j.issn.1003-4978.2003.04.016.
- 赵辉, 刘绣华. 马兜铃属(*Aristolochia* L.)药用植物研究概况 [J]. 河南大学学报(自然科学版), 2003, 33(4): 73–77. doi: 10.3969/j.issn.1003-4978.2003.04.016.
- [12] LI H, YOUJI S, MARUMO S, et al. Constituents of *Aristolochia cinnabarina* [J]. Acta Bot Sin, 1995, 37(9): 754–748.
- 李宏, 坂神洋次, 丸茂晋吾, 等. 四川朱砂莲的化学成分研究 [J]. 植物学报, 1995, 37(9): 754–748.
- [13] MIAO K L, ZHANG X K, ZHANG J Z, et al. Constituents of *Aristolochia cinnabarina* [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2000, 17(7): 8–10. doi: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2000.s1.123.
- 苗抗立, 张晓康, 张建中, 等. 四川朱砂莲镇痛成分初步探讨 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2000, 17(7): 8–10. doi: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2000.s1.123.
- [14] MA H W, DONG C Z, ZHOU X M, et al. Aristololactam derivatives from the fruits of *Aristolochia contorta* Bunge [J/OL]. Nat Prod Res, 2018 [2018-01-09]. doi: 10.1080/14786419.2017.1423301.
- [15] SHRIRAM V, JAHAGIRDAR S, LATHA C, et al. A potential plasmid-curing agent, 8-epidiosbulbin e acetate, from *Dioscorea bulbifera* L. against multidrug-resistant bacteria [J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(5): 405–410. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.05.013.
- [16] LIU J S, GAO W N, ZHENG J, et al. Chemical constituents from fresh tubers of *Dioscorea bulbifera* [J]. China J Chin Mat Med, 2017, 42(3): 510–516. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.2017.0009.
- 刘劲松, 高卫娜, 郑娟, 等. 黄独鲜块根化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3): 510–516. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.2017.0009.
- [17] KOLAK U, ÖTÜK G, ULUBELEN A, et al. Terpenoids and steroids from the roots of *Salvia blepharochlaena* [J]. Turk J Chem, 2005, 29(2): 177–186.
- [18] LI W W, LIN D J, GAO H Y, et al. Metabolic activation of furan moiety makes diosbulbin B hepatotoxic [J]. Arch Toxicol, 2016, 90(4): 863–872. doi: 10.1007/s00204-015-1495-8.
- [19] LIN D J, LI W W, PENG Y, et al. Role of metabolic activation in 8-epidiosbulbin e acetate-induced liver injury: Mechanism of action of the hepatotoxic furanoid [J]. Chem Res Toxicol, 2016, 29(3): 359–366. doi: 10.1021/acs.chemrestox.5b00501.