



# 红大戟中的非蒽醌类化学成分

赵峰, 王素娟\*, 吴秀丽, 于洋, 岳正刚, 刘波, 林生,  
朱承根, 杨永春, 石建功\*

(天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 中国医学科学院  
北京协和医学院 药物研究所, 北京 100050)

**[摘要]** 运用硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱和 HPLC 制备色谱等方法进行分离和纯化, 从茜草科红芽大戟属植物红大戟根的乙醇提取物中首次分离得到 21 个非蒽醌类成分; 通过 NMR 和 MS 等波谱数据鉴定了化合物的结构, 包括 10 个三萜: 乌苏酸(1), 齐墩果酸(2), 3 $\beta$ , 19 $\alpha$ -二羟基-2-氧-乌苏-12-烯-28-酸(3), 坡模酸(4), 马斯里酸(5), 3 $\beta$ , 19 $\alpha$ , 24-三羟基-乌苏-12-烯-28-酸(6), 委陵菜酸(7), 救必应酸-3, 23-缩丙酮(8), 2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 19 $\alpha$ , 23-四羟基-齐墩果-12-烯-28-酸(9), 2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 19 $\alpha$ , 23-四羟基-乌苏-12-烯-28-酸(10); 4 个豆甾酮: (24R)-24-豆甾-4, 22-二烯-3-酮(11), (24R)-24-豆甾-4-烯-3-酮(12), (24R)-24-豆甾-3 $\beta$ -羟基-5, 22-二烯-7-酮(13), (24R)-24-豆甾-3 $\beta$ -羟基-5-烯-7-酮(14); 2 个木脂素: 桉脂素(15), 刺五加酮(16); 1 个香豆素: 8-甲氧基异欧前胡素(17); 4 个简单芳香类化合物: 5-羟甲基呋喃醛(18), 3-羟基-4-甲氧基苯甲酸(19), 苯甲酸(20), 2-羟基-5-甲氧基-苯丙烯醛(21)。在肿瘤细胞毒(MTT法, HCT-8, Bel7402, BGC-823, A549 和 A2780), 神经细胞保护(去血清和谷氨酸损伤模型), 抗氧化(Fe<sup>2+</sup>-Cys 诱导大鼠肝微粒体丙二醛生成模型), 抗炎(小鼠腹腔巨噬细胞分泌 NO 模型), 抗 HIV(VS-VG/HIV-luc 模型)和抗糖尿病(PTPIB 酶抑制模型)药理模型上筛选结果显示, 在 1.0  $\times 10^{-5}$  mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 浓度下, 这些化合物均未表现出活性。

**[关键词]** 茜草科; 红芽大戟属; 红大戟; 三萜; 化学成分

红大戟 *Knoxia valerianoides* Thorel ex Pitard 为茜草科 Rubiaceae 红芽大戟属植物, 多年生草本, 分布于我国南部。其块根入药, 微毒, 有泻水逐饮、攻毒消肿散结的功效; 主治水腫、腹脹、痰飲积聚等症<sup>[1]</sup>。本属植物的化学成分和药理活性研究较少, 在给 2010 年版《中国药典》修订工作提供红大戟质量控制指标成分的同时, 作者对其 95% 乙醇提取物的化学成分进行系统性研究。前期报道了从中得到的蒽醌类化合物<sup>[2-4]</sup>, 在进一步的研究中, 得到了 21 个非蒽醌类化合物, 本文报道它们的分离、结构鉴定和初步体外活性测定结果。

## 1 材料

NMR 用 Varian Inova-500 和 SYS-600 核磁共振仪测定(溶剂峰信号作为参照); 测定温度 297 K; 质谱用 Micromass Autospec-Ultima ETOF 型或 JMS-

J100CS AccuToF CS 型质谱仪测定; 柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂生产; 制备及分析薄层色谱板为烟台江友硅胶发展有限公司生产; 凝胶 Sephadex LH-20 为 Amersham Pharmacia 公司生产; Büchi Gradient Former B-687 型中压液相色谱仪, Rp C<sub>18</sub>, (43 ~ 60  $\mu$ m, Pharmacia 公司); Waters 600 高效液相色谱仪, Agilent HP1100 型高效液相色谱仪, Rp C<sub>18</sub> (10  $\mu$ m, 制备型; 5  $\mu$ m, 半制备型和分析型); 所用试剂均为分析纯或色谱纯。

红大戟药材购自河北省安国中药市场, 于 2006 年采自云南大理, 经中国医学科学院药物研究所马林副研究员鉴定为红大戟 *K. valerianoides*, 标本现存于中国医学科学院药物研究所植物标本室, 标本号为 HDJ070413。

## 2 提取与分离

红大戟的干燥块根 20 kg, 粉碎后用 95% 乙醇超声提取 3 次, 提取液合并, 减压回收溶剂得浸膏 3.9 kg。浸膏分散于 4 L 水中, 用等体积乙酸乙酯萃取 3 次, 减压回收溶剂后得到乙酸乙酯萃取部分 400 g 和水溶部分 3.5 kg。

乙酸乙酯萃取部分(400 g)用硅胶柱(100 ~

**[稿件编号]** 20111213018

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30825044, 20932007); 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09311-004)

**[通信作者]** \* 石建功, Tel: (010) 83154789, Fax: (010) 63017757, E-mail: shijg@imm. ac. cn; \* 王素娟, Tel: (010) 83154789



200目, 1.5 Kg) 柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 薄层色谱检测, 合并组成相似的洗脱液, 浓缩后得到9个部分(Fr. 1 ~ Fr. 9)。Fr. 2(2 g)用凝胶 Sephadex LH-20(100 g) 柱色谱分离, 石油醚-氯仿-甲醇(5:5:1)洗脱得到5个组分(Fr. 2-1 ~ Fr. 2-5)。Fr. 2-5(300 mg)先后经制备薄层色谱纯化(石油醚-氯仿 10:1), HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 98% 甲醇)得化合物 **11**(6.4 mg), **12**(7.1 mg)。Fr. 3(10 g)用硅胶(200 ~ 300目, 200 g)柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到23个组分。Fr. 3-9(110 mg)经凝胶 Sephadex LH-20(20 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱纯化, 得化合物 **20**(白色针晶, 5.7 mg)。Fr. 4(15 g)用硅胶(100 ~ 200目, 300 g)柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到26个组分。Fr. 4-8(0.27 g)用凝胶 Sephadex LH-20(50 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱分离, 用 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 95% 甲醇)得化合物 **13**(12.4 mg), **14**(17.3 mg)。Fr. 4-16(1.1 g)用凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱分离, 得16个组分。Fr. 4-16-12(0.23 g)用凝胶 Sephadex LH-20(50 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱分离, 再用 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 90% 甲醇)得化合物 **1**(26.8 mg), **2**(4.5 mg), **3**(7.2 mg)。Fr. 4-20(0.67 g)用凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱分离得到20个组分。Fr. 4-20-20(37.2 mg)用 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 80% 甲醇)得化合物 **19**(4.8 mg), **4**(7.8 mg)。Fr. 4-26(2.0 g)用凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1)柱色谱分离, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到4个小部分。Fr. 4-26-1(0.11 g)用 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 70% 甲醇)得化合物 **17**(11.3 mg), **21**(7.5 mg)。Fr. 4-26-2(0.13 g)用 HPLC 半制备色谱纯化(80% 甲醇)得化合物 **8**(3.8 mg)。Fr. 5(24 g)用硅胶(100 ~ 200目, 400 g)柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱得到60个组分。Fr. 5-21 ~ Fr. 5-43(10 g)合并后用 MPLC 制备色谱分离( $C_{18}$ , 43 ~ 60  $\mu$ m, 50 mm × 500 mm, 甲醇-水)梯度洗脱得到7个小部分。Fr. 5-55

(0.83 g) 经凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 氯仿-甲醇 1:1) 分离, 再用 HPLC 半制备色谱纯化( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 85% 甲醇)得化合物 **5**(8.7 mg), **6**(2.1 mg)。Fr. 6(30 g)用硅胶(100 ~ 200目, 700 g)柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到7个小部分。Fr. 6-2(0.82 g)经凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 氯仿-甲醇 1:1) 分离, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到6个小部分。Fr. 6-2-2 再经 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 54% 甲醇)得化合物 **18**(9.6 mg)。Fr. 6-3(0.91 g)经凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 氯仿-甲醇 1:1) 分离, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到12个小部分。Fr. 6-3-3(60.7 mg)用 HPLC 半制备色谱分离( $C_{18}$ , 10 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m, 75% 甲醇)得化合物 **7**(9.3 mg), Fr. 6-3-7(16.3 mg)经 HPLC 半制备色谱分离(56% 甲醇)得化合物 **16**(1.5 mg)。Fr. 6-4(0.77 g)经凝胶 Sephadex LH-20(100 g, 氯仿-甲醇 1:1) 分离, 薄层色谱检测, 合并相似洗脱液得到6个小部分。Fr. 6-4-2(58 mg)和 Fr. 6-4-4(30 mg)分别经 HPLC 半制备色谱分离(64% 甲醇)得化合物 **9**(2.9 mg), **10**(5.4 mg), **15**(7.1 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1** 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS  $m/z$  455[ $M - H$ ]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 3.46(1H, m, H-3), 5.49(1H, br s, H-12), 2.63(1H, m, H-18), 1.23(3H, s, H-23), 0.89(3H, s, H-24), 1.00(3H, s, H-25), 1.24(3H, s, H-26), 1.05(3H, s, H-27), 1.00(3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-29), 0.96(3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-30); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 39.4(C-1), 28.2(C-2), 78.1(C-3), 39.1(C-4), 55.8(C-5), 17.8(C-6), 33.6(C-7), 40.0(C-8), 48.1(C-9), 37.5(C-10), 17.5(C-11), 125.7(C-12), 139.3(C-13), 42.5(C-14), 28.8(C-15), 24.9(C-16), 48.1(C-17), 53.8(C-18), 39.5(C-19), 39.4(C-20), 31.1(C-21), 37.3(C-22), 28.7(C-23), 16.9(C-24), 15.7(C-25), 17.5(C-26), 23.9(C-27), 179.9(C-28), 23.6(C-29), 21.4(C-30)。以上数据与文献[5]报道乌苏酸(ursolic acid)的数据一致。

化合物 **2** 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS  $m/z$  455[ $M - H$ ]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ :



3.44(1H, m, H-3), 5.48(1H, br s, H-12), 1.27(3H, s, H-23), 1.01(6H, s, H-24, 30), 0.88(3H, s, H-25), 0.99(3H, s, H-26), 1.23(3H, s, H-27), 0.93(3H, s, H-29);  $^{13}\text{C-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 39.4(C-1), 28.0(C-2), 78.0(C-3), 38.9(C-4), 55.8(C-5), 18.8(C-6), 33.2(C-7), 39.7(C-8), 48.1(C-9), 37.3(C-10), 23.8(C-11), 122.5(C-12), 144.8(C-13), 42.1(C-14), 28.3(C-15), 23.7(C-16), 46.5(C-17), 42.0(C-18), 46.7(C-19), 30.9(C-20), 34.2(C-21), 33.2(C-22), 28.7(C-23), 16.5(C-24), 15.5(C-25), 17.4(C-26), 26.1(C-27), 180.2(C-28), 33.2(C-29), 23.7(C-30)。以上数据与文献[6]报道齐墩果酸(oleanolic acid)的数据一致。

化合物3 白色无定型粉末;(-)-ESI-MS  $m/z$  485[M - H] $^-$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 4.18(1H, s, H-3), 5.10(1H, s, H-12), 3.05(1H, s, H-18), 1.31(3H, s, H-23), 0.87(6H, s, H-24, 25), 1.05(3H, s, H-26), 1.74(3H, s, H-27), 1.43(3H, s, H-29), 1.12(3H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-30);  $^{13}\text{C-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 53.7(C-1), 211.1(C-2), 83.4(C-3), 45.8(C-4), 54.6(C-5), 19.1(C-6), 33.1(C-7), 40.7(C-8), 47.3(C-9), 42.4(C-10), 23.9(C-11), 127.4(C-12), 135.9(C-13), 42.3(C-14), 29.3(C-15), 26.4(C-16), 48.3(C-17), 54.9(C-18), 72.7(C-19), 43.6(C-20), 26.9(C-21), 38.4(C-22), 29.5(C-23), 16.8(C-24), 16.8(C-25), 17.3(C-26), 24.6(C-27), 180.6(C-28), 27.1(C-29), 16.3(C-30)。以上数据与文献[7]报道 $3\beta, 19\alpha$ -二羟基-2-氧-乌苏-12-烯-28-酸(2-oxo pomolic acid)的数据一致。

化合物4 白色无定型粉末;(-)-ESI-MS  $m/z$  471[M - H] $^-$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 3.44(1H, dd,  $J = 4.5, 10.5$  Hz, H-3), 5.05(1H, s, H-12), 3.06(1H, s, H-18), 1.23(3H, s, H-23), 0.88(3H, s, H-24), 1.02(3H, s, H-25), 1.12(3H, s, H-26), 1.73(3H, s, H-27), 1.45(3H, s, H-29), 1.11(3H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-30);  $^{13}\text{C-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 38.5(C-1), 28.2(C-2), 78.2(C-3), 39.4(C-4), 55.9(C-5), 19.0(C-6), 33.6(C-7), 40.4(C-8), 47.8(C-9),

37.4(C-10), 24.0(C-11), 128.1(C-12), 140.0(C-13), 42.1(C-14), 29.3(C-15), 26.4(C-16), 48.3(C-17), 54.7(C-18), 72.7(C-19), 42.4(C-20), 27.1(C-21), 39.0(C-22), 28.8(C-23), 16.5(C-24), 15.6(C-25), 17.2(C-26), 24.7(C-27), 180.7(C-28), 27.0(C-29), 16.8(C-30)。以上数据与文献[8]报道坡模酸(pomolic acid)的数据一致。

化合物5 白色无定型粉末;(-)-ESI-MS  $m/z$  471[M - H] $^-$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 600 MHz)  $\delta$ : 4.09(1H, m, H-2), 3.38(1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-3), 5.46(1H, s, H-12) 1.27, 1.25, 1.07, 1.01, 0.99, 0.98, 0.93(各3H, s, H-23 ~ 27, 29 ~ 30);  $^{13}\text{C-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 47.8(C-1), 68.6(C-2), 83.8(C-3), 39.8(C-4), 54.9(C-5), 18.9(C-6), 33.2(C-7), 39.8(C-8), 48.2(C-9), 38.5(C-10), 23.7(C-11), 144.9(C-12), 122.5(C-13), 42.2(C-14), 28.3(C-15), 23.9(C-16), 46.7(C-17), 42.0(C-18), 46.4(C-19), 31.0(C-20), 34.2(C-21), 33.2(C-22), 33.3(C-23), 17.5(C-24), 17.7(C-25), 16.9(C-26), 29.3(C-27), 180.2(C-28), 23.7(C-29), 26.2(C-30)。以上数据与文献[9]报道马斯里酸(maslinic acid)的数据一致。

化合物6 白色无定型粉末;(-)-ESI-MS  $m/z$  487[M - H] $^-$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 600 MHz)  $\delta$ : 3.66(1H, m, H-3), 5.60(1H, br s, H-12), 1.44(3H, s, H-23), 3.05(2H, s, H-24), 0.88(3H, s, H-25), 1.07(3H, s, H-26), 1.72(3H, s, H-27), 1.54(3H, s, H-29), 1.11(3H, d,  $J = 6.6$  Hz, H-30);  $^{13}\text{C-NMR}$  (pyridine- $d_6$ , 125 MHz)  $\delta$ : 38.7(C-1), 28.4(C-2), 80.3(C-3), 43.2(C-4), 56.5(C-5), 19.2(C-6), 33.9(C-7), 40.3(C-8), 47.8(C-9), 37.1(C-10), 24.2(C-11), 127.9(C-12), 140.0(C-13), 42.1(C-14), 29.3(C-15), 26.4(C-16), 48.3(C-17), 54.6(C-18), 72.7(C-19), 42.4(C-20), 26.9(C-21), 38.5(C-22), 23.6(C-23), 64.6(C-24), 17.1(C-25), 16.8(C-26), 24.6(C-27), 180.6(C-28), 27.1(C-29), 16.0(C-30)。以上数据与文献[10]报道 $3\beta, 19\alpha, 24$ -三羟基-乌苏-12-烯-28-酸(rotungenic acid)的数据一致。

化合物7 白色无定型粉末;(-)-ESI-MS  $m/z$



487 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 600 MHz) δ: 4.10 (1H, dt, *J* = 9.0, 4.2 Hz, H-2β), 3.38 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3α), 5.58 (1H, s, H-12), 3.04 (1H, s, H-18), 1.26 (3H, s, H-23), 1.07 (3H, s, H-24), 1.00 (3H, s, H-25), 1.10 (3H, s, H-26), 1.71 (3H, s, H-27), 1.42 (3H, s, H-29), 1.11 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-30); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz) δ: 47.9 (C-1), 68.6 (C-2), 83.9 (C-3), 39.8 (C-4), 56.0 (C-5), 19.0 (C-6), 33.5 (C-7), 40.4 (C-8), 47.8 (C-9), 38.5 (C-10), 24.1 (C-11), 127.9 (C-12), 140.0 (C-13), 42.4 (C-14), 29.3 (C-15), 26.3 (C-16), 48.3 (C-17), 54.6 (C-18), 72.7 (C-19), 42.2 (C-20), 27.0 (C-21), 38.5 (C-22), 29.3 (C-23), 17.7 (C-24), 16.9 (C-25), 17.2 (C-26), 24.7 (C-27), 180.7 (C-28), 27.1 (C-29), 16.8 (C-30)。以上数据与文献[11]报道委陵菜酸(tormentic acid)的数据一致。

化合物8 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS *m/z* 527 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 600 MHz) δ: 3.63 (1H, m, H-3), 5.56 (1H, br s, H-12), 3.64 (1H, d, *J* = 1.1 Hz, H-23α), 3.53 (1H, d, *J* = 1.1 Hz, H-23β), 0.86 (3H, s, H-24), 1.06 (3H, s, H-25), 1.44 (3H, s, H-26), 1.71 (3H, s, H-27), 1.52 (3H, s, H-29), 1.11 (3H, d, *J* = 8.5 Hz, H-30), 1.47, 1.14 (each 3H, s); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz) δ: 38.9 (C-1), 24.7 (C-2), 77.7 (C-3), 42.1 (C-4), 54.6 (C-5), 18.0 (C-6), 33.0 (C-7), 37.4 (C-8), 47.7 (C-9), 37.0 (C-10), 23.8 (C-11), 127.8 (C-12), 139.9 (C-13), 40.5 (C-14), 29.3 (C-15), 26.9 (C-16), 48.3 (C-17), 51.6 (C-18), 72.7 (C-19), 42.4 (C-20), 24.0 (C-21), 38.5 (C-22), 72.6 (C-23), 19.6 (C-24), 17.1 (C-25), 16.8 (C-26), 26.4 (C-27), 180.7 (C-28), 27.1 (C-29), 16.6 (C-30), 30.3 (C-31, 33), 99.0 (C-32)。以上数据与文献[12]报道救必应酸-3,23-缩酮(rotundic acid 3,23-acetonide)的数据一致。

化合物9 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS *m/z* 503 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz) δ: 4.26 (1H, m, H-2), 5.70 (1H, br s, H-12), 4.20 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-23a), 3.72 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-23b), 1.10 (6H, s, H-24, 30), 1.07, 1.08, 1.56 (各3H, s, H-25 ~ 27), 1.17 (3H, s, H-

29); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz) δ: 47.5 (C-1), 68.9 (C-2), 78.3 (C-3), 43.7 (C-4), 48.1 (C-5), 18.7 (C-6), 33.7 (C-7), 40.1 (C-8), 48.5 (C-9), 38.6 (C-10), 28.9 (C-11), 123.1 (C-12), 150.0 (C-13), 42.2 (C-14), 29.2 (C-15), 24.3 (C-16), 46.1 (C-17), 44.8 (C-18), 81.2 (C-19), 35.7 (C-20), 28.4 (C-21), 30.0 (C-22), 66.5 (C-23), 14.3 (C-24), 17.6 (C-25), 17.3 (C-26), 24.8 (C-27), 180.8 (C-28), 29.2 (C-29), 24.8 (C-30)。以上数据与文献[13]报道2α,3β,19α,23-四羟基-齐墩果-12-烯-28-酸(arjunenin)的数据一致。

化合物10 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS *m/z* 503 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz) δ: 4.23 (1H, m, H-2), 3.72 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-3), 5.69 (1H, br s, H-12), 3.09 (1H, m, H-16), 3.03 (1H, s, H-18), 4.20 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-23a), 3.71 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-23b), 1.06 (3H, s, H-24), 1.08 (3H, s, H-25), 1.12 (3H, s, H-26), 1.65 (3H, s, H-27), 1.40 (3H, s, H-29), 1.10 (3H, d, *J* = 8.5 Hz, H-30); <sup>13</sup>C-NMR (pyridine-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz) δ: 47.9 (C-1), 68.9 (C-2), 78.3 (C-3), 43.6 (C-4), 48.0 (C-5), 18.7 (C-6), 33.2 (C-7), 40.5 (C-8), 47.9 (C-9), 38.5 (C-10), 24.2 (C-11), 128.0 (C-12), 140.0 (C-13), 42.2 (C-14), 29.3 (C-15), 26.4 (C-16), 48.3 (C-17), 54.6 (C-18), 72.7 (C-19), 42.4 (C-20), 27.1 (C-21), 38.4 (C-22), 66.6 (C-23), 17.4 (C-24), 17.3 (C-25), 16.8 (C-26), 24.7 (C-27), 180.1 (C-28), 26.9 (C-29), 14.4 (C-30)。以上数据与文献[14]报道2α,3β,19α,23-四羟基-乌苏-12-烯-28-酸(2α,3β,19α,23-tetrahydroxy-urs-12-en-28-oic acid)的数据一致。

化合物11 白色无定型粉末; (+)-ESI-MS *m/z* 411 [M + H]<sup>+</sup>, 433 [M + Na]<sup>+</sup>, 449 [M + K]<sup>+</sup>, (-) ESI-MS *m/z* 409 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ: 5.72 (1H, s, H-3), 0.73 (3H, s, H-18), 1.18 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-21), 5.20 (1H, dd, *J* = 18.0, 9.0 Hz, H-22), 5.15 (1H, dd, *J* = 18.0, 9.0 Hz, H-23), 0.80 (3H, d, *J* = 7.8 Hz, H-26), 0.85 (3H, d, *J* = 7.8 Hz, H-27), 0.81 (3H, t, *J* = 7.8 Hz, H-29); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: 35.7 (C-1), 34.0 (C-



2), 199.7(C-3), 123.7(C-4), 171.7(C-5), 32.9(C-6), 32.0(C-7), 38.6(C-8), 53.8(C-9), 39.5(C-10), 21.2(C-11), 40.5(C-12), 42.3(C-13), 55.9(C-14), 25.4(C-15), 28.9(C-16), 56.0(C-17), 17.4(C-18), 12.1(C-19), 35.6(C-20), 19.0(C-21), 138.1(C-22), 129.4(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 21.1(C-26), 21.0(C-27), 24.2(C-28), 12.2(C-29)。以上数据与文献[15]报道(24R)-24-豆甾-4,22-二烯-3-酮[(24R)-24-ethylcholesta-4,22-dien-3-one]的数据一致。

化合物12 白色无定型粉末; (+)-ESI-MS  $m/z$  413 [M + H]<sup>+</sup>, 435 [M + Na]<sup>+</sup>, 451 [M + K]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) δ: 5.67(1H, s, H-3), 0.71(3H, s, H-18), 1.16(3H, s, H-19), 0.92(3H, d,  $J=6.0$  Hz, H-20), 0.86~0.81(9H, m, H-26, 27, 29); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: 35.7(C-1), 29.1(C-2), 199.7(C-3), 171.7(C-4), 123.7(C-5), 32.9(C-6), 33.9(C-7), 35.6(C-8), 53.8(C-9), 38.6(C-10), 21.0(C-11), 39.6(C-12), 42.4(C-13), 56.0(C-14), 24.2(C-15), 26.0(C-16), 55.9(C-17), 12.0(C-18), 19.0(C-19), 36.1(C-20), 18.7(C-21), 34.0(C-22), 32.0(C-23), 45.8(C-24), 28.2(C-25), 17.4(C-26), 19.8(C-27), 23.0(C-28), 12.0(C-29)。以上数据与文献[16]报道(24R)-24-豆甾-4-烯-3-酮(3-oxo-4-en-sitosterone)的数据一致。

化合物13 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS  $m/z$  425 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 3.69(1H, m, H-3), 5.69(1H, s, H-6), 0.70(3H, s, H-18), 1.20(3H, s, H-19), 1.03(3H, d,  $J=7.0$  Hz, H-21), 5.17(1H, dd,  $J=16.0, 8.5$  Hz, H-22), 5.03(1H, dd,  $J=16.0, 8.5$  Hz, H-23), 0.79(3H, d,  $J=7.5$  Hz, H-26), 0.85(3H, d,  $J=6.5$  Hz, H-27), 0.82(3H, t,  $J=7.0$  Hz, H-29); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: 36.3(C-1), 31.2(C-2), 70.5(C-3), 41.8(C-4), 165.0(C-5), 126.1(C-6), 202.2(C-7), 45.4(C-8), 49.9(C-9), 38.3(C-10), 21.2(C-11), 38.6(C-12), 43.0(C-13), 50.0(C-14), 26.5(C-15), 29.1(C-16), 54.7(C-17), 12.2(C-18), 17.3(C-19), 40.2(C-20), 21.4(C-21), 138.1(C-22), 129.5(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 19.0(C-26), 21.0(C-27),

25.4(C-28), 12.2(C-29)。以上数据与文献[17]报道(24R)-24-豆甾-3β-羟基-5,22-二烯-7-酮(7-oxostigmasterol)的数据一致。

化合物14 白色无定型粉末; (+)-ESI-MS  $m/z$  429 [M + H]<sup>+</sup>, 451 [M + Na]<sup>+</sup>, 467 [M + K]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 3.63(1H, m, H-3), 5.69(1H, s, H-6), 0.68(3H, s, H-18), 1.20(3H, s, H-19), 0.93(3H, d,  $J=6.0$  Hz, H-21), 0.92~1.81(9H, m, H-26, 27, 29); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: 36.3(C-1), 31.2(C-2), 70.5(C-3), 41.8(C-4), 165.0(C-5), 126.1(C-6), 202.3(C-7), 45.4(C-8), 49.9(C-9), 38.3(C-10), 21.2(C-11), 38.7(C-12), 43.1(C-13), 49.9(C-14), 26.3(C-15), 28.6(C-16), 54.7(C-17), 12.0(C-18), 17.3(C-19), 36.1(C-20), 18.9(C-21), 33.9(C-22), 26.1(C-23), 45.8(C-24), 29.1(C-25), 19.0(C-26), 19.8(C-27), 23.0(C-28), 12.0(C-29)。以上数据与文献[18]报道[(24R)-24-豆甾-3β-羟基-5-烯-7-酮](7-oxo-β-sitosterol)的数据一致。

化合物15 无色胶状物; (-)-ESI-MS  $m/z$  411 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) δ: 6.97(2H, d,  $J=2.0$  Hz, H-2, 2'), 6.73(2H, d,  $J=8.0$  Hz, H-5, 5'), 6.81(2H, dd,  $J=2.0, 8.0$  Hz, H-6, 6'), 4.87(2H, d,  $J=2.0$  Hz, H-7, 7'), 3.28(m, H-8, 8'), 3.64(2H, dd,  $J=3.5, 11.5$  Hz, H-9a, 9a'), 3.54(2H, dd,  $J=5.5, 11.0$  Hz, H-9b, 9b'); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz) δ: 135.2(C-1, 1'), 111.5(C-2, 2'), 147.7(C-3, 3'), 149.4(C-4, 4'), 116.3(C-5, 5'), 120.8(C-6, 6'), 79.8(C-7, 7'), 55.7(C-8, 8'), 62.1(C-9, 9'), 56.7(-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[19]报道桉脂素(eudesmin)的数据一致。

化合物16 无色胶状物; (-)-ESI-MS  $m/z$  433 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz) δ: 7.41(2H, s, H-2, 6), 4.28(1H, m, H-8), 4.18(1H, m, H-9), 6.72(2H, s, H-2', 6'), 4.66(1H, d,  $J=7.8$  Hz, H-7'), 2.63(1H, m, H-8'), 3.70(1H, m, H-9'), 3.89(6H, s, 2, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.81(6H, s, 2', 6'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz) δ: 133.4(C-1, 1'), 107.4(C-2, 6), 148.5(C-3, 3', 5, 5'), 136.2(C-4, 4'), 198.2(C-7), 49.7



(C-8), 71.0(C-9), 105.0(C-2',6'), 84.4(C-7'), 54.8(C-8'), 61.0(C-9'), 56.7(-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[20]报道刺五加酮(ciwujiatone)的数据一致。

化合物17 淡黄色胶状物; (+)-ESI-MS  $m/z$  301 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz)  $\delta$ : 6.21(1H, d,  $J$  = 9.6 Hz, H-3), 7.82(1H, d,  $J$  = 9.6 Hz, H-4), 7.08(1H, d,  $J$  = 1.2 Hz, H-2'), 6.90(1H, d,  $J$  = 1.2 Hz, H-3'), 4.60(2H, d,  $J$  = 6.6 Hz, H-1''), 5.44(1H, m, H-2''), 1.75(3H, s, H-4''), 1.73(3H, s, H-5''), 3.82(3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR(CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz)  $\delta$ : 163.9(C-2), 110.1(C-3), 140.0(C-4), 110.1(C-4a), 148.4(C-5), 113.0(C-6), 153.9(C-7), 120.1(C-8), 145.9(C-8a), 151.2(C-2'), 102.2(C-3'), 67.1(C-1''), 113.5(C-2''), 145.9(C-3''), 25.9(C-4''), 18.3(C-5''), 56.8(-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[21]报道8-甲氧基异欧前胡素(cnidilin)的数据一致。

化合物18 无色胶状物; (-)-ESI-MS  $m/z$  125 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(acetone-*d*<sub>6</sub>, 600 MHz)  $\delta$ : 7.36(1H, d,  $J$  = 3.5 Hz, H-3), 6.57(1H, d,  $J$  = 3.5 Hz, H-4), 9.58(1H, s, -CHO), 4.63(2H, s, -CH<sub>2</sub>OH); <sup>13</sup>C-NMR(acetone-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz)  $\delta$ : 178.0(-CHO), 153.4(C-2), 123.7(C-3), 110.2(C-4), 162.8(C-5), 57.5(C-6)。以上数据与文献[22]报道5-羟甲基呋喃醛(5-hydroxymethylenefural)的数据一致。

化合物19 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS  $m/z$  167 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(acetone-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz)  $\delta$ : 7.55(1H, d,  $J$  = 1.5 Hz, H-2), 6.91(1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-5), 7.59(1H, dd,  $J$  = 8.0, 1.5 Hz, H-6), 10.82(1H, br s, -COOH), 8.34(1H, br s, 3-OH), 3.90(3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR(acetone-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz)  $\delta$ : 124.8(C-1), 115.5(C-2), 148.0(C-3), 152.0(C-4), 113.4(C-5), 122.8(C-6), 167.4(C-7), 56.3(4-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[23]报道3-羟基4-甲氧基苯甲酸(3-hydroxy-4-methoxybenzoic acid)的数据一致。

化合物20 白色针晶; (-)-ESI-MS  $m/z$  121 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-NMR数据与文献[24]报道苯甲酸(benzoic acid)的数据一致。

化合物21 白色无定型粉末; (-)-ESI-MS

$m/z$  177 [M - H]<sup>-</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz)  $\delta$ : 7.52(1H, d,  $J$  = 16.2 Hz, H-3), 6.58(1H, dd,  $J$  = 16.2, 7.2 Hz, H-7), 6.78(1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-3'), 7.11(1H, dd,  $J$  = 8.4, 1.8 Hz, H-4'), 7.19(1H, d,  $J$  = 1.8 Hz, H-6'), 3.85(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 9.51(1H, d,  $J$  = 7.2 Hz, -CHO); <sup>13</sup>C-NMR(CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz)  $\delta$ : 127.4(C-2), 126.5(C-3), 149.6(C-1'), 156.3(C-2'), 116.7(C-3'), 112.1(C-4'), 152.2(C-5'), 125.3(C-6'), 56.5(-OCH<sub>3</sub>), 196.2(-CHO)。以上数据与文献[25]报道2-羟基-5-甲氧基-苯丙烯醛(2-hydroxy-5-methoxy-cinnamaldehydes)的数据一致。

#### 4 药理活性筛选

对得到的单体化合物分别进行了肿瘤细胞毒(MTT法, HCT-8, Bel7402, BGC-823, A549和A2780细胞株)<sup>[26]</sup>, 神经细胞保护(去血清和谷氨酸损伤模型)<sup>[27-28]</sup>, 抗氧化(Fe<sup>2+</sup>-Cys诱导大鼠肝微粒体丙二醛生成模型)<sup>[29]</sup>, 抗炎(小鼠腹腔巨噬细胞分泌NO模型)<sup>[30]</sup>, 抗HIV(VS-VG/HIV-luc模型)<sup>[31]</sup>和抗糖尿病(PTP1B酶抑制模型)<sup>[32]</sup>药理活性的筛选, 结果表明, 在1.0 × 10<sup>-5</sup> mol · L<sup>-1</sup>浓度下, 化合物1~21均未显示出显著的药理活性。

[致谢] 本研究所陈晓光研究员、侯琦研究员、陈乃宏研究员、叶菲研究员和郭颖研究员课题组在药理活性筛选方面给予支持。

#### [参考文献]

- [1] 中国科学院华南植物研究所. 中国植物志. 第71卷. 第2分册[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 4.
- [2] Zhao F, Wang S J, Lin S, et al. Bioactive Anthraquinones from the Roots of *Knoxia valerianoides* [J]. J Asia Nat Prod Res, 2011, 13(11): 1023.
- [3] 赵峰, 王素娟, 吴秀丽, 等. 红大戟中的蒽醌类化学成分[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(21): 2980.
- [4] Zhao F, Wang S J, Lin S, et al. Natural and unnatural anthraquinones isolated from the ethanol extract of the roots of *Knoxia valerianoides* [J]. Acta Pharm Sin B, 2012, 2(3): 260.
- [5] Lin C N, Chung M I, Gan K H, et al. Xanthones from formosan *Gentianaceous* plants [J]. Phytochemistry, 1987, 26(8): 2381.
- [6] Zhang Z, Koike K, Jia Z, et al. Triterpenoidal saponins acylated with two monoterpenic acids from *Gleditsia sinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(3): 388.
- [7] 赵卫权, 丁立生, 王明奎. 木莓根部化学成分研究[J]. 中草药, 2001, 32(10): 874.
- [8] Kakuno T, Yoshikawa K, Arihara S. Triterpene saponins from



- fruit of *Ilex crenata* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(8): 2809.
- [9] Zhao Q S, Tian J, Yue J M, et al. Diterpenoids from *Isodon flavoidus* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(6): 1025.
- [10] Nakatani M, Miyazaki Y, Iwashita T, et al. Triterpenes from *Ilex rotunda* fruits [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(5): 1479.
- [11] Numata A, Yang P, Takahashi C, et al. Cytotoxic triterpenes from a Chinese medicine, *Goreishi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(3): 648.
- [12] Sousa M P, Matos M E O, Mmachado I L, et al. Triterpenoids from *Guettarda angelica* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(11): 2589.
- [13] Nandy a K, Podder G, Sahu N P, et al. Triterpenoids and their glucosides from *Terminalia bellerica*. [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(10): 2769.
- [14] Seto T, Tanaka T, Tagahara O, et al.  $\beta$ -glucoside esters of 19 $\alpha$ -hydroxyursolic acid derivatives in leaves of *Rubus* species [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(12): 2829.
- [15] Barrero a F, Sanchez J F, Alvarez-Manzaneda E J, et al. Terpenoids and sterols from the wood of *Abies pinsapo* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(5): 1261.
- [16] Onocha P A, Okorie D, Connolly J D, et al. Monoterpene diol, iridoid glucoside and dibenzo- $\alpha$ -pyrone from *Anthocleista djalensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(4): 1183.
- [17] Jones S R, Selinsky B S. Efficient route to 7 $\alpha$ -(benzoyloxy)-3-dioxolane cholestan-24-(R)-ol, a key intermediate in the synthesis of squalamine [J]. *J Org Chem*, 1998, 63: 3786.
- [18] Pettit G R, Numata A, Cragg G M, et al. Isolation and structures of schleicherastatins 1-7 and schleicheols 1 and 2 from the teak forest medicinal tree *Schleichera oleosa* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(1): 72.
- [19] Miyazawa M, Kasahara H, Kameoka H. Biotransformation of lignans: a specific microbial oxidation of (+)-eudesmin and (+)-magnolin by *Aspergillus niger* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(6): 1501.
- [20] 吴立军, 郑健, 姜宝虹, 等. 刺五加茎叶化学成分 [J]. *药学报*, 1999, 34(4): 294.
- [21] Franke K, Porzel A, Masaoud M, et al. Furanocoumarins from *Dorstenia gigas* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 56(6): 611.
- [22] Ayer W A, Racok J S. The metabolites of *Talaromyces flavus*: Part 1. Metabolites of the organic extracts [J]. *Can J Chem*, 1990, 68: 2085.
- [23] 石磊, 康文艺. 蝉翼藤根茎化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(7): 780.
- [24] 陈雯, 唐生安, 秦楠, 等. 牛尾菜抗氧化活性成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(6): 806.
- [25] Zeither K, Rose C A. An efficient carbene-catalyzed access to 3, 4-dihydrocoumarins [J]. *J Org Chem*, 2009, 74(4): 1759.
- [26] Mo S Y, Wang S J, Yang Y C, et al. Phelligrindins C-F: cytotoxic pyrano[4, 3-c][2] benzopyran-1, 6-dione and furo[3, 2-c] pyran-4-one derivatives from the fungus *Phellinus igniarius* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(5): 823.
- [27] Yoon J S, Lee M K, Sung S H, et al. Neuroprotective 2-(2-phenylethyl) chromones of *Imperata cylindrica* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(2): 290.
- [28] Gan M L, Zhang Y L, Lin S, et al. Glycosides from the root of *Iodes cirrhosa* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(4): 647.
- [29] 林生, 刘明韬, 王素娟, 等. 小蜡树香豆素类成分及其抗氧化活性 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(14): 1708.
- [30] Sacco R E, Waters W R, Rudolph K M, et al. Comparative nitric oxide production by LPS-stimulated monocyte-derived macrophages from *Ovis canadensis* and *Ovis aries* [J]. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2006, 29(1): 1.
- [31] 曹颖莉, 郭颖. 应用假病毒技术研究 HIV-1 复制抑制剂 [J]. *药学报*, 2008, 43(4): 253.
- [32] 马明, 王素娟, 李帅, 等. 盾叶木中具蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 抑制活性的三萜类成分 [J]. *中草药*, 2006, 37(8): 1128.

## Non-anthraquinones constituents from the roots of *Knoxia valerianoides*

ZHAO Feng, WANG Sujuan<sup>\*</sup>, WU Xiuli, YU Yang, YUE Zhenggang, LIU Bo,  
LIN Sheng, ZHU Chenggen, YANG Yongchun, SHI Jiangong<sup>\*</sup>

(State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Institute of Materia Medica,  
Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

**[Abstract]** Twenty-one non-anthraquinones constituents were isolated for the first time from an ethanol extract of the roots of *Knoxia valerianoides* by using a combination of various chromatographic techniques including column chromatography over silica gel, Sephadex LH-20, and reversed-phase HPLC. Their structures were identified by their physical-chemical properties and spectroscopic analysis including NMR and MS. The compounds include ten triterpenoids: ursolic acid(**1**), oleanolic acid(**2**), 2-oxo pomolic acid(**3**), pomolic acid(**4**), maslinic acid(**5**), rotungenic acid(**6**), tormentic acid(**7**), rotundic acid 3,23-acetonide(**8**), arjungenin(**9**), and 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ ,23-tetrahydroxy-urs-12-en-28-oic acid(**10**), four sitosterones: (24*R*)-24-ethylcholesta-4,22-dien-3-one(**11**), 3-oxo-4-en-sitosterone(**12**), 7-oxostigmasterol(**13**), and 7-oxo- $\beta$ -sitosterol(**14**), two lignans: eudesmin(**15**) and ciwujiatone(**16**), one coumarin: cnidilin(**17**), and four simple aromatic analogues: 5-hydroxymethylenefural(**18**), 3-hydroxy-4-methoxybenzoic acid(**19**), benzoic acid(**20**), and 2-hydroxy-5-methoxycinnamaldehydes(**21**). In the *in vitro* assays against human cancer cell lines (HCT-8, Bel7402, BGC-823, A549, and A2780), against desferal and glutamate induced PC12-syn cell damage, and against HIV-1 replication, and inhibiting protein tyrosine phosphatase 1B(PTP1B), LPS induced NO production in macrophage, and Fe<sup>2+</sup>-cystine induced rat liver microsomal lipid peroxidation, at a concentration of  $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , no compound showed activity.

**[Key words]** Rubiaceae; *Knoxia*; *Knoxia valerianoides*; triterpenoids; chemical constituent

doi:10.4268/cjcm20121413

[责任编辑 孔晶晶]