

桑属植物中 Diels-Alder型加合物的结构、光谱特征及生理作用

戴胜军¹, 吕子明², 陈若芸², 于德泉^{2*}

(1. 烟台大学药学院, 山东烟台 264005; 2. 中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

关键词: 桑属; Diels-Alder型加合物; 光谱特征; 立体化学

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513 - 4870(2005)10 - 0876 - 06

Structure and spectral characteristics of Diels-Alder type adducts from *Morus*

DAI Sheng-jun¹, LÜ Zhi-ming², CHEN Ruo-yun², YU De-quan^{2*}

(1. School of Pharmaceutical Science, Yantai University, Yantai 264005, China;

2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Key words: *Morus*; Diels-Alder type adduct; spectral characteristic; stereochemistry

桑科桑属 (*Morus*)植物全世界共有 12 种,我国有 9 种^[1,2]。20 世纪 80 年代初,日本学者 Hirakura^[3]领导的一个研究小组对桑白皮 (*Morus alba* L.)进行了系统的化学成分研究,从中发现了许多结构新颖的 Diels-Alder 型加合物。药理实验表明这些酚类化合物具有多种生物活性,如抗高血压、抗微生物、抗肿瘤、抗病毒、降血糖、抑制血小板凝聚和抗氧化等。由于 Diels-Alder 型加合物化学结构新颖、独特,生物活性显著且多样化,立即引起了全球天然药物化学科技工作者的共同兴趣,由此也掀起了对桑属植物研究的高潮,尤其近二十年来,随着各种新的分离方法、结构鉴定技术的发展和运用,对该类化合物的研究更加广泛、深入。

从生源途径看^[3],桑属植物中的 Diels-Alder 型加合物为查耳酮或查耳酮衍生物与连有异戊二烯基的化合物发生 [4+2] 环加成反应的产物(图 1),有些加合物还可发生进一步的反应,如双键位移、氧化、环化、缩合等,因而形成复杂的 Diels-Alder 型加合物,但其共同特点是都含有甲基环己烯环,极性较大且连有多个酚羟基。

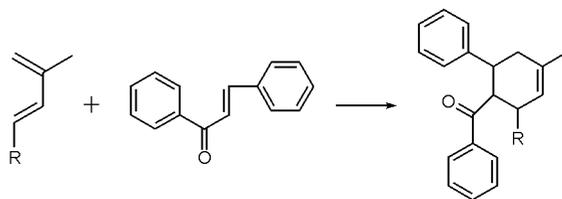


图 1 Diels-Alder 型加合物的简单加合过程

迄今为止,已从桑科桑属植物中发现 60 多个 Diels-Alder 型加合物,由于这类化合物化学结构较独特、复杂,有必要对其进行系统的归纳、综述。

1 Diels-Alder 型加合物的分类

天然的 Diels-Alder 型加合物为查耳酮或查耳酮衍生物的 α, β 双键与含有异戊二烯基的化合物发生 [4+2] 反应的产物,而查耳酮主要为 2, 4, 2', 4'-四羟基查耳酮,因此, Diels-Alder 型加合物的主要区别在于异戊二烯上所连基团的不同,根据异戊二烯上所连基团的差异,将桑属植物中的 Diels-Alder 型加合物分为 6 类,见表 1,图 2。

1.1 查耳酮与异戊二烯基黄酮或二氢黄酮的加合物 这类化合物共有 29 个,根据与异戊二烯所连基团的不同,可以细分为 2 类:1-A,查耳酮与异戊二烯基黄酮(或异戊二烯基黄酮醇)的加合物,此类化合

收稿日期: 2005-02-22.

* 通讯作者 Tel: 86 - 10 - 63165224, Fax: 86 - 10 - 63017757, E-mail: dqyu@imm.ac.cn

表 1 桑属植物中 Die ls-Alde r型加合物

Type	No.	Name	Formula	M_w	Source	Ref.
1-A	1	Albanin F	$C_{40}H_{36}O_{11}$	692.71	<i>M. alba</i> L.	4
1-A	2	Kuwanon N	$C_{45}H_{44}O_{11}$	760.81	<i>M. alba</i> L.	5
1-A	3	Kuwanon O	$C_{40}H_{38}O_{11}$	694.73	<i>M. lhou</i> K.	5
1-A	4	Kuwanon W	$C_{45}H_{42}O_{11}$	758.82	<i>M. lhou</i> K.	6
1-A	5	Kuwanon H	$C_{45}H_{44}O_{11}$	760.83	<i>M. alba</i> L.	4
1-A	6	Sanggenon C	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. cathayana</i> H.	7
1-A	7	Sanggenon D	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. cathayana</i> H.	8
1-A	8	Moracenin D	$C_{40}H_{38}O_{12}$	710.73	<i>M. sp</i>	9
1-A	9	Moracenin C	$C_{45}H_{44}O_{11}$	760.83	<i>M. sp</i>	10
1-A	10	Sangenon G	$C_{40}H_{38}O_{11}$	694.73	<i>M. alba</i> L.	11
1-A	11	Sanggenon T	$C_{40}H_{40}O_{12}$	712.74	<i>M. sp</i>	12
1-A	12	Multicaulisin	$C_{40}H_{36}O_{11}$	692.71	<i>M. multicaulis</i>	13
1-A	13	Guangsangon G	$C_{35}H_{28}O_{10}$	608.82	<i>M. macrosum</i> Miq.	14
1-A	14	Guangsangon I	$C_{35}H_{26}O_{11}$	624.73	<i>M. macrosum</i> Miq.	14
1-B	15	Sanggenon E	$C_{45}H_{44}O_{12}$	776.83	<i>M. alba</i> L.	15
1-B	16	Sanggenon O	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. cathayana</i> H.	16
1-B	17	Sanggenon P	$C_{45}H_{44}O_{12}$	776.83	<i>M. alba</i> L.	15
1-B	18	Sanggenon Q	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. mongolica</i> B.	17
1-B	19	Kuwanon K	$C_{40}H_{36}O_{11}$	692.71	<i>M. alba</i> L.	18
1-B	20	Kuwanon L	$C_{35}H_{30}O_{11}$	626.61	<i>M. alba</i> L.	18
1-B	21	Albanin H	$C_{50}H_{48}O_{12}$	840.92	<i>M. alba</i> L.	19
1-B	22	Cathayanon A	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. cathayana</i> H.	20
1-B	23	Cathayanon B	$C_{40}H_{36}O_{12}$	708.71	<i>M. cathayana</i> H.	20
1-B	24	Guangsangon D	$C_{35}H_{30}O_{10}$	610.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	21
1-B	25	Guangsangon F	$C_{40}H_{36}O_{10}$	676.81	<i>M. macrosum</i> Miq.	14
1-B	26	Guangsangon H	$C_{40}H_{38}O_{10}$	678.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	14
1-B	27	Guangsangon K	$C_{35}H_{30}O_{11}$	626.73	<i>M. macrosum</i> Miq.	22
1-B	28	Guangsangon M	$C_{35}H_{30}O_{30}$	610.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	22
1-B	29	Guangsangon N	$C_{35}H_{30}O_{10}$	610.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	22
2	30	Mulberrofuran C	$C_{34}H_{28}O_9$	580.59	<i>M. bombycis</i> K.	23
2	31	Mulberrofuran F	$C_{39}H_{34}O_8$	630.69	<i>M. lhou</i> K.	24
2	32	Mulberrofuran G	$C_{34}H_{26}O_8$	562.57	<i>M. lhou</i> K.	24
2	33	Mulberrofuran H	$C_{27}H_{22}O_6$	442.46	<i>M. lhou</i> K.	25
2	34	Mulberrofuran I	$C_{34}H_{24}O_8$	560.55	<i>M. bombycis</i> K.	26
2	35	Mulberrofuran K	$C_{39}H_{32}O_8$	628.67	<i>M. alba</i> L.	27
2	36	Mulberrofuran U	$C_{39}H_{36}O_9$	648.70	<i>M. insignis</i> B.	28
2	37	Chalcomoracin	$C_{39}H_{36}O_9$	648.70	<i>M. alba</i> L.	29
2	38	Albafuran C	$C_{34}H_{28}O_9$	580.59	<i>M. alba</i> L.	30
2	39	Mulberrofuran E	$C_{39}H_{36}O_8$	632.70	<i>M. alba</i> L.	31
2	40	Mulberrofuran J	$C_{34}H_{28}O_9$	580.59	<i>M. lhou</i> K.	1
2	41	Mulberrofuran O	$C_{39}H_{34}O_9$	646.69	<i>M. alba</i> L.	27
2	42	Mulberrofuran S	$C_{34}H_{24}O_9$	576.55	<i>M. alba</i> L.	32
2	43	Mulberrofuran T	$C_{44}H_{44}O_9$	716.82	<i>M. alba</i> L.	33
2	44	Albanol A	$C_{34}H_{26}O_8$	562.57	<i>M. lhou</i> K.	34
2	45	Guangsangon A	$C_{39}H_{38}O_{10}$	666.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	21
2	46	Guangsangon E	$C_{39}H_{36}O_9$	648.81	<i>M. macrosum</i> Miq.	21
2	47	Guangsangon J	$C_{39}H_{36}O_9$	648.81	<i>M. macrosum</i> Miq.	14
3	48	Kuwanon P	$C_{34}H_{30}O_9$	582.60	<i>M. lhou</i> K.	1
3	49	Kuwanon X	$C_{34}H_{30}O_9$	582.60	<i>M. lhou</i> K.	1
3	50	Kuwanon Y	$C_{34}H_{30}O_9$	582.60	<i>M. alba</i> L.	35
3	51	Kuwanol A	$C_{34}H_{28}O_8$	564.59	<i>M. bombycis</i> K.	36
3	52	Kuwanol B	$C_{34}H_{26}O_8$	562.57	<i>M. bombycis</i> K.	36
3	53	Kuwanol E	$C_{39}H_{38}O_9$	650.72	<i>M. alba</i> L.	33
3	54	Guangsangon B	$C_{34}H_{30}O_8$	566.71	<i>M. macrosum</i> Miq.	21
4	55	Kuwanon J	$C_{40}H_{38}O_{10}$	678.73	<i>M. alba</i> L.	37
4	56	Kuwanon I	$C_{40}H_{38}O_{10}$	678.73	<i>M. alba</i> L.	38
4	57	Kuwanon Q	$C_{40}H_{38}O_9$	662.73	<i>M. alba</i> L.	31
4	58	Kuwanon R	$C_{40}H_{38}O_9$	662.73	<i>M. alba</i> L.	31
4	59	Kuwanon V	$C_{40}H_{38}O_8$	646.73	<i>M. alba</i> L.	31
4	60	Guangsangon C	$C_{35}H_{30}O_{10}$	610.72	<i>M. macrosum</i> Miq.	21
5	61	Guangsangon L	$C_{27}H_{24}O_8$	476.71	<i>M. macrosum</i> Miq.	22

Continued

Type	No.	Name	Formula	M_w	Source	Ref.
6	62	Kuwanon M	$C_{50}H_{48}O_{12}$	840.92	<i>M. lhou</i> K.	39
6	63	Sangganon S	$C_{40}H_{34}O_{12}$	706.70	<i>M. sp</i>	12
6	64	Sangganon B	$C_{33}H_{30}O_9$	570.39	<i>M. sp</i>	40
6	65	Sangganon R	$C_{20}H_{16}O_5$	336.34	<i>M. sp</i>	12
6	66	Dimoracin	$C_{38}H_{32}O_8$	616.66	<i>M. alba</i> L	41

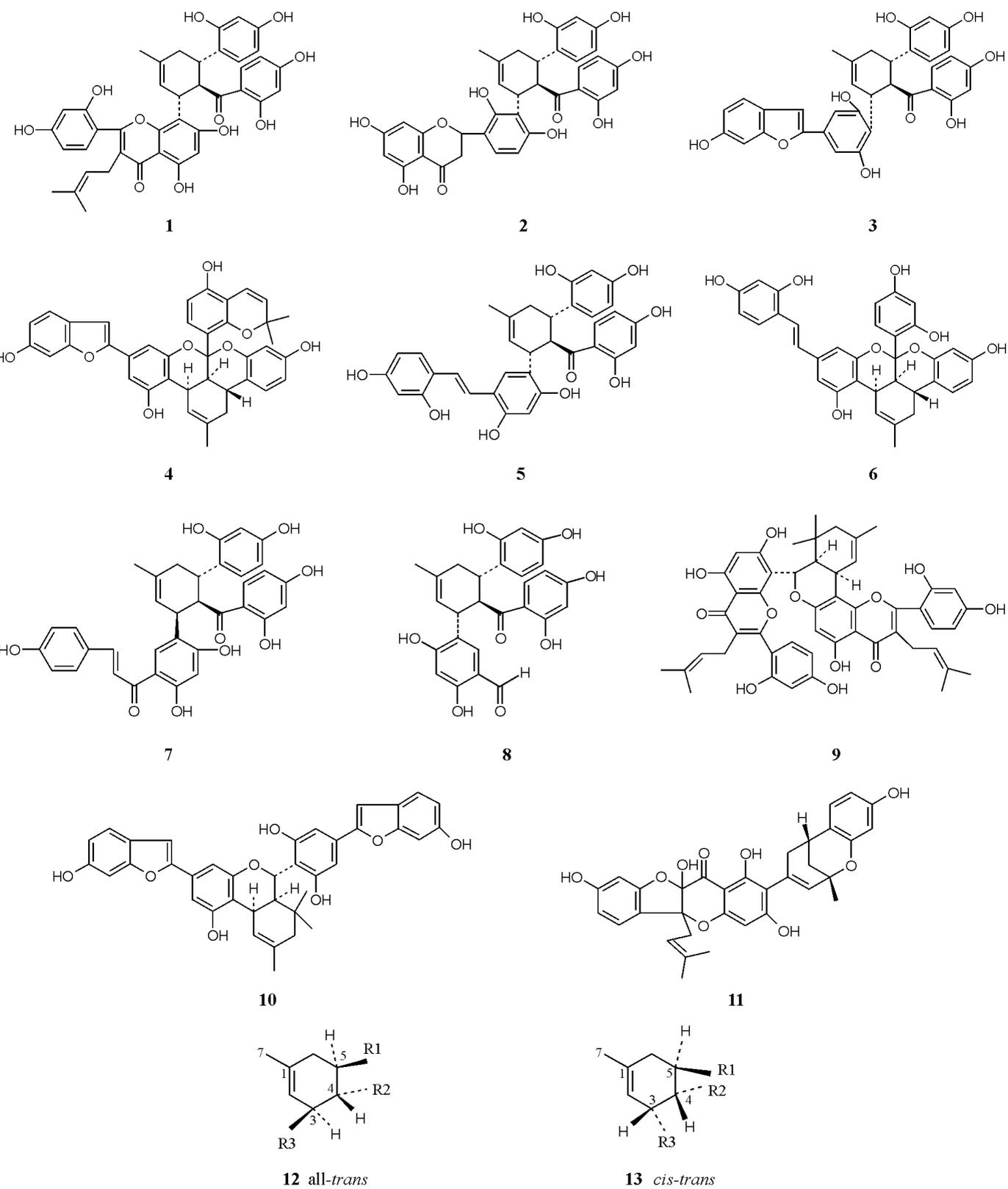


图 2 化合物 1 ~ 13 结构式

物有 14 个,如 Kuwanon O (1); 1-B,查耳酮与异戊二烯基二氢黄酮(或异戊二烯基二氢黄酮醇)的加合物,此类化合物有 15 个,如 Kuwanon L (2)。

1.2 查耳酮与异戊二烯基-2-苯基苯并呋喃的加合物 查耳酮与异戊二烯基-2-苯基苯并呋喃可形成简单的 [4+2] 加合物,如 Mulberrofuran C (3),也可进一步发生缩酮反应形成复杂的加合物,如 Mulberrofuran K (4),这类化合物共有 18 个。

1.3 查耳酮与异戊二烯基二苯乙烯的加合物 同 1.2,此种类型的 Diels-Alder型加合物,既有结构较简单的 [4+2] 加合物,如 Kuwanon P (5),又有因发生缩酮反应而形成的结构比较复杂的加合物,如 Kuwanol A (6),迄今为止,共发现 7 个此类化合物。

1.4 查耳酮与异戊二烯基查耳酮的加合物 如 Kuwanon Q (7),构成此类 Diels-Alder加合物的异戊二烯基查耳酮,大多为 2,4,2',4'-四羟基查耳酮,但有的查耳酮还连有一个或几个异戊基,因而化学结构变化较小,化合物数目较少,只有 6 个。

1.5 查耳酮与异戊二烯基苯甲醛的加合物 如 Guangsangon L (8),此类化合物的数目极少,迄今只发现 1 个。

1.6 其他类 桑属植物中的 Diels-Alder型加合物,绝大多数为查耳酮与连有异戊二烯基的化合物发生 [4+2] 环加成反应的产物,但有的除发生简单的 [4+2] 环加成反应外,还可与其他黄酮、2-苯基苯并呋喃、二苯乙烯等发生缩合反应,因而形成结构复杂的二聚体,如 Kuwanon M (9) (含有两个黄酮)和 Dimoracin (10) (含有两个 2-苯基苯并呋喃)。另外,有些加合物虽然由 [4+2] 环加成反应而来,但并不是由查耳酮或查耳酮衍生物与含异戊二烯基化合物环加成得到,这类加合物极少,如 Sanggenon B (11)。

2 Diels-Alder型加合物的波谱特征

Diels-Alder型加合物平面结构的确定主要运用核磁共振、质谱、紫外光谱和红外光谱等方法。这类化合物含有多个手性碳原子(至少 3 个),而且在溶液中存在结构翻转现象,因此给立体结构的确定带来诸多困难。为此,结构测定必须采用现代高磁场 NMR、NMR 升温技术、ORD 或 CD 实验。

2.1 核磁共振氢谱和碳谱 从结构可以看出,桑属植物中的 Diels-Alder型加合物一般含有 4 个取代的苯环及 1 个三取代的甲基环己烯环,在核磁共振氢谱的低场区,可以观察到 8~15 个芳烃氢信号(通常构成 ABX, AB 或 AX₂ 偶合系统),而在高场区可以

看到 1 个甲基氢质子信号、5 个脂肪氢质子信号(归属于甲基环己烯环),由于动态转换的原因,5 个脂肪氢信号呈微弱的“矮”“胖”形。鉴于顺-反型 Diels-Alder型加合物(13)的翻转速度快于全反型 Diels-Alder型加合物(12)的翻转速度,顺-反型 Diels-Alder型加合物的甲基环己烯环上的氢信号略强。在核磁共振碳谱上,低场区可观察到 35 个左右的不饱和碳信号,高场区可观察到 1 个甲基碳信号、4 个归属于甲基环己烯环的微弱碳信号,基于甲基环己烯翻转速度的差异,顺-反型 Diels-Alder型加合物的碳信号强于全反型 Diels-Alder型加合物的碳信号。为了清晰观察 Diels-Alder型加合物的碳、氢信号及氢质子之间的偶合情况,必须进行升温试验,以加快 Diels-Alder型加合物在溶液中的翻转速度。

2.2 质谱 桑属植物中的 Diels-Alder型加合物,相对分子质量较大且连接有多个酚羟基,电子流轰击质谱(EI-MS)一般不能给出分子离子峰。为了观察分子离子峰,常应用快原子轰击质谱(FAB-MS)、场解析质谱(FD-MS)和电喷雾电离质谱(ESI-MS)等。另外,从生源途径分析,Diels-Alder型加合物为查耳酮与连有异戊二烯基的化合物发生 [4+2] 反应的产物,EI-MS 理应给出加合物发生逆 [4+2] 反应(RDA 反应)的碎片,即含有异戊二烯或查耳酮片段的碎片,而实际情况却很难观察到类似的碎片。可能在进行电子流轰击时,由于能量较高,Diels-Alder型加合物首先裂解为含有异戊二烯与查耳酮的碎片,然后进一步裂解,因而形成复杂的碎片。

2.3 红外光谱 在 Diels-Alder型加合物的红外图谱上,可观察到由酚羟基(3 325~3 360 cm⁻¹)、苯环(1 450~1 600 cm⁻¹)、共轭羰基及碳碳双键(1 600~1 625 cm⁻¹)等官能团所产生的吸收带。

2.4 紫外光谱 因为该类化合物大多连接有 2,4-二羟基苯酚基和 2,4-二羟基苯甲酰基,其紫外最大吸收峰一般在 265, 290 及 330 nm 左右。

2.5 相对构型与绝对构型的确定 (A) 相对构型的确定 桑属植物中的 Diels-Alder型加合物都含有甲基环己烯环,根据甲基环己烯环上 H-3, H-4 及 H-5 之间的相对关系,将其分为两类^[42],一类为全反型(12, H-4 与 H-5, H-4 与 H-3 皆为反式, all-*trans*),一类为顺-反型(13, H-4 与 H-5 为反式, H-4 与 H-3 为顺式, *cis-trans*)。在溶液中,由于 Diels-Alder型加合物的甲基环己烯环存在动态转换现象,在 ¹H NMR 图谱上, H-3, H-4 与 H-5 只能给出微弱的“矮”“胖”型信号,因而观察不到相互偶合的信息。以氘代丙

酮或二甲基亚砜为溶剂,升高温度至 50 °C左右,可观察到顺-反型 Diels-Alder型加合物中 H-3, H-4与 H-5之间相互耦合的信息, H-3呈宽单峰, H-4为 dd峰(偶合常数为 7.0~8.0 Hz及 6.0~7.5 Hz), H-5为 td峰(偶合常数为 6.0~7.0 Hz及 5.5~6.5 Hz)。以氘代二甲基亚砜为溶剂,升高温度至 100 °C左右,可观察到全反型 Diels-Alder型加合物中 H-3, H-4与 H-5之间相互耦合的信息, H-3呈宽单峰, H-4为 d峰(偶合常数为 10.0~11.0 Hz), H-5为 d峰(偶合常数为 10.0~11.0 Hz)。因此,在升温条件下,通过测定 Diels-Alder型加合物的¹H NMR图谱,即可确定其相对构型。(B)绝对构型的确定 通过单晶 X衍射等手段, Hano等^[42]发现全反型 Diels-Alder型加合物中 C-3, C-4与 C-5的构型分别为 R, R, S,其旋光值小于零,而 CD图谱在 300 nm左右出现负的 Cotton效应;顺-反型 Diels-Alder型加合物中 C-3, C-4与 C-5的构型分别为 S, R, S,其旋光值大于零,而 CD图谱在 300 nm左右出现正的 Cotton效应。因此,通过测定 Diels-Alder型加合物的旋光值或 CD图谱,即可确定其手性碳原子的绝对构型。

2.6 单晶 X衍射 天然 Diels-Alder型加合物为极性较大的多酚类化合物,从原植物分离得到的单体多为无定形粉末,不易结晶,很难用 X衍射的方法测定其空间结构。但这类化合物中, Rao Rama等^[34]通过制备其衍生物,培养单晶,然后用 X衍射的方法测定其结构。

3 Diels-Alder型加合物的生理作用

3.1 抗高血压作用 很多药物学家一直在寻找桑白皮作为传统药物的作用机制,在分离桑树植物有效成分的过程中, Nomura等^[43]发现了许多抗高血压成分,如 Kuwanons G, H, M和 Sanggenons C, D (2 μg·kg⁻¹, iv)均有较好的抗高血压作用。

3.2 抗病毒作用 Shide等报道 Kuwanon H和 Moracin有抗 HIV作用, Nomura等^[43]报道 Chalmoracin有很强的抗鼻病毒(rhinoviral)作用(MIC: 1.25~2.5 μg·mg⁻¹)。

3.3 抗菌和抗病原微生物作用 Takzsugi等研究受伤或被病原微生物感染的桑,从中分离出许多抗病原微生物的成分,如 Kuwanons C, E, Albanin F, H等。Chen等^[44]认为,桑树植物中凡含有异戊间二烯结构的黄酮都具有抗菌作用(主要是革兰氏阳性菌及某些真菌),如 Kuwanon C, J, L, Sanggenons A, B, C等。

3.4 抗氧化作用 Dai等^[14, 21, 22]报道,光叶桑中的

Diels-Alder型加合物,如 guangsangons A~N有较好的抗氧化作用,在浓度为 10 μmol·L⁻¹时,对丙二醛的抑制率在 70.9%~88.1%。

3.5 抗肿瘤作用 Nomura等^[43]报道, Kuwanons G, M, Mulberrofuran G及 Sanggenon D能抑制蛋白激酶 C的活性,其中 Moracin有显著抑制小鼠皮肤肿瘤的生长作用。

References

- [1] Hou KZ. *A Dictionary of the Families and Genem of Chinese Seed Plants* (中国种子植物科属词典) [M]. 2nd Ed. Beijing: Science Press, 1982. 10.
- [2] Xiao PG. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Vol 1. Beijing: Chemical Industry Press, 2002. 655 - 663.
- [3] Himakura K, Hano Y, Fukai T, et al. Structures of three new natural Diels-Alder type adducts, kuwanons P and X, and mulberrofuran J, from the cultivated mulberry tree [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **33**(3): 1088 - 1096.
- [4] Takasugi M, Fukai T, Hano Y, et al. Albanins F and G, natural Diels-Alder adducts from mulberry [J]. *Chem Lett*, 1980, **108**(12): 1577 - 1580.
- [5] Hano Y, Himakura K, Nomura T, et al. Components of root of *Morus Lhou* [J]. *Planta Med*, 1984, **50**: 127 - 130.
- [6] Himakura K, Fukai T, Hano Y, et al. Kuwanon W, a natural Diels-Alder type adduct from the root bark of *Morus Lhou* [J]. *Phytochemistry*, 1985, **24**(1): 159 - 161.
- [7] Nomura T, Fukai T, Hano Y, et al. Structure of sanggenon C, a natural hypotensive diels-alder adducts from Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1981, **16**(12): 2141 - 2148.
- [8] Nomura T, Fukai T, Hano Y, et al. Structure of sanggenon D, a natural hypotensive diels-alder adducts from Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1982, **17**: 381 - 389.
- [9] Nomura T, Fukai T, Hano Y, et al. The fommation of moracinen D from kuwanon G [J]. *Heterocycles*, 1981, **16**(6): 983 - 986.
- [10] Oshima Y, Konno C, Hikino H, et al. Structure of moracene C, a hypotensive principle of *Morus* root barks [J]. *Heterocycles*, 1980, **14**(10): 1461 - 1464.
- [11] Fukai T, Hano Y, Nomura T, et al. Structure of sanggenon G, a new Diels-Alder type adduct from the Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1983, **20**(4): 611 - 615.
- [12] Hano Y, Nomura T, Fukai T, et al. Sanggenons, R, S, and T, three new isofrenylated phenols from the Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1995, **40**(2): 953 - 956.
- [13] Ferrari F, Delle MF. Multicaulisin, a new Diels-Alder type adduct from mulberry tree [J]. *Fitotempia*, 2000, **71**(2): 213 - 215.

- [14] Dai SJ, Ma ZB, Wu Y, *et al.* Guangsangons F-J, five anti-oxidant and anti-inflammatory Diels-Alder type adducts from *Monus macrosum* [J]. *Phytochemistry*, 2004, **65**: 3135 - 3141.
- [15] Hano Y, Nomura T, Fukai T, *et al.* Structure of sanggenon E and P, two natural Diels-Alder type adduct from the Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1986, **24**(8): 2285 - 2291.
- [16] Hano Y, Nomura T, Fukai T, *et al.* Structure of sanggenon O, a natural Diels-Alder type adduct from the Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Heterocycles*, 1985, **23**(10): 2499 - 2503.
- [17] Sun JT, Hano Y, Nomura T. On the structure of sanggenon Q, a new Diels-Alder type adduct from *Monus mongolica* [J]. *Heterocycles*, 1989, **29**(1): 195 - 202.
- [18] Nomura T, Fukai T, Hano Y, *et al.* Constituents of cultivated mulberry tree [J]. *Planta Med*, 1983, **47**: 151 - 156.
- [19] Nomura T. Phenolic compounds of mulberry tree and related plants [J]. *Prog Org Nat Prod*, 1988, **53**: 87 - 201.
- [20] Shen RC, Lin M. Diels-Alder type adducts from *Monus cathatana* [J]. *Phytochemistry*, 2001, **57**: 1231 - 1235.
- [21] Dai SJ, Mi ZM, Yu DQ, *et al.* Bioactive Diels-Alder type adducts from the stem bark of *Monus macrosum* [J]. *Planta Med*, 2004, **70**: 758 - 763.
- [22] Dai SJ, Wang YH, Yu DQ, *et al.* New Diels-Alder type adducts from *Monus macrosum* and their anti-oxidant activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, **52**(10): 1190 - 1193.
- [23] Nomura T, Suzuki T, Nomura T, *et al.* The absolute configuration of mulberrofuran C [J]. *Heterocycles*, 1988, **27**: 2315 - 2318.
- [24] Fukai T, Hano Y, Hirakura K, *et al.* Structural of two hypotensive Diels-Alder type adducts, mulberrofuran F and G, from the cultivated mulberry tree [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **33**(8): 3195 - 3204.
- [25] Fukai T, Hano Y, Hirakura K, *et al.* Structures of a novel 2-arylbenzofuran derivative and two flavone derivatives from the cultivated mulberry tree from *Monus lhou* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **33**(10): 4288 - 4295.
- [26] Hano Y, Nomura T, Fukai T, *et al.* Structures of a novel 2-arylbenzofuran from the root bark of the cultivated mulberry tree [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, **32**(3): 1260 - 1263.
- [27] Hano Y, Kohno H, Itoh M, *et al.* Structures of three new 2-arylbenzofuran derivatives from the Chinese crude drug Sang-bai-pi [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **33**(12): 5294 - 5300.
- [28] Basnet P, Kadota S, Terashima S, *et al.* Two new 2-arylbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing fractions of *Monus insignis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, **41**(7): 1283 - 1293.
- [29] Takasugi M, Nagao S, Masamune T, *et al.* Chalcomoracin, a natural Diels-Alder adduct from diseased mulberry [J]. *Chem Lett*, 1980, **12**: 1573 - 1576.
- [30] Takasugi M, Ishikawa S, Nagao S, *et al.* Albafuran C, a natural Diels-Alder adduct of a dehydroprenyl-2-phenylbenzofuran with a chalcone from mulberry [J]. *Chem Lett*, 1982, **8**: 1223 - 1224.
- [31] Ueda S, Hirakura K, Hano Y, *et al.* Four natural Diels-Alder adducts mulberrofuran E, kuwanon Q, R, and V from callus culture *Monus alba* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, **32**(1): 350 - 353.
- [32] Garbarino JA, Nicoletti M. Iridoids from endemic Chilean Bignoniaceae [J]. *Heterocycles*, 1989, **29**(2): 697 - 702.
- [33] Hano Y, Nomura T, Ueda S. Two new Diels-Alder type adducts, mulberrofuran T and kuwanon E, from *Monus alba* [J]. *Heterocycles*, 1989, **29**(10): 2035 - 2041.
- [34] Rao Rama AV, Garbarino JA, Hirakura K, *et al.* Structures of albanols A and B, two novel phenols from *Monus alba* bark [J]. *Tetrahedron Lett*, 1983, **24**(29): 3013 - 3016.
- [35] Hano Y, Fukai T, Nomura T, *et al.* Structures of kuwanons Y and Z, two new stilbene derivatives from the cultivated mulberry tree [J]. *Heterocycles*, 1986, **24**(9): 2603 - 2610.
- [36] Hano Y, Fukai T, Nomura T, *et al.* Structure of kuwanols A and B, two novel stilbene derivatives from the cultivated mulberry tree [J]. *Heterocycles*, 1985, **23**(4): 819 - 824.
- [37] Ueda S, Hirakura K, Hano Y, *et al.* Kuwanon J, a new Diels-Alder type adduct and chalcomoracin from callus culture of *Monus alba* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, **30**(8): 3042 - 3045.
- [38] Nomura T, Fukai T, Matsumoto J, *et al.* Constituents of the cultivated mulberry tree [J]. *Planta Med*, 1982, **46**: 167 - 174.
- [39] Nomura T, Fukai T, Hano Y, *et al.* Kuwanon M, a new Diels-Alder type adduct from the root bark of the cultivated mulberry tree [J]. *Heterocycles*, 1983, **20**: 585 - 591.
- [40] Hano Y, Kanzahi R, Fukai T, *et al.* Revised structure of Sanggenon A [J]. *Heterocycles*, 1997, **45**(5): 867 - 874.
- [41] Takasugi M, Nagao S, Masamune T. Structure of dimoracin, a new natural Diels-Alder adduct from diseased mulberry [J]. *Chem Lett*, 1982, **128**(8): 1217 - 1220.
- [42] Hano Y, Suzuki S, Nomura T, *et al.* Absolute configuration of natural Diels-Alder type adducts from the *Monus* root bark [J]. *Heterocycles*, 1988, **27**(10): 2315 - 2325.
- [43] Nomura T, Suzuki T, Nomura T, *et al.* Phenolic compounds of mulberry tree and related plants [J]. *Fortschr Chem Org Naturst*, 1988, **53**: 87 - 93.
- [44] Chen FJ, Nomura T, Fukai T, *et al.* Potentiating effects on pilocarpine induced saliva secretion by extracts and N-containing sugars derived from mulberry leaves in streptozocindabetic mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 1995, **18**(12): 1676 - 1683.