

裂环环阿屯烷型三萜的研究进展

李延勋, 栗章彭, 苏艳芳*

天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

摘要: 裂环环阿屯烷型三萜是一类结构新颖的三萜类化合物, 具有抗 HIV 和抗肿瘤等多种生物活性。总结了除五味子科植物以外其他科植物中的裂环环阿屯烷型三萜的化学结构、生物活性以及植物来源, 以期为该类型化合物的深入研究及从中发现新药提供依据。

关键词: 环阿屯烷型三萜; 裂环环阿屯烷型三萜; 抗 HIV 活性; 抗肿瘤活性; 抑菌活性

中图分类号: R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)15-3198-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.15.028

Research progress on secocycloartane triterpenoids

LI Yan-xun, LI Zhang-peng, SU Yan-fang

School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: Secocycloartanes are a class of triterpenoids with novel structures showing anti-HIV and antitumor activities. This review summarized the structures, bioactivities and plant distribution of secocycloartane triterpenoids reported from plants but *Schisandraceae* in recent years to provide a basis for further study of this type of compound and the discovery of new drugs.

Key words: cycloartane triterpenoid; secocycloartane triterpenoids; anti-HIV activity; antitumor activity; antibacterial activity

环阿屯烷型三萜是一类四环三萜化合物, 其母核结构在 C-13, 14 位分别连有 β 、 α -CH₃; A/B、B/C、C/D 环均为反式 (图 1)。C-19 位甲基与 C-9 位脱氢形成的三元环是环阿屯烷型三萜区别于其他类型四环三萜的典型结构特征。环阿屯烷型三萜广泛分布于豆科、五味子科、毛茛科、大戟科、茜草科、兰科、楝科、菊科、芭蕉科、番荔枝科、漆树科、杉科、松科、无患子科、西番莲科、仙茅科等植物中。目前已有较多关于其化学结构及生物活性方面的报道^[1-5]。

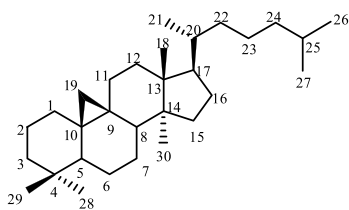


图 1 环阿屯烷型三萜母核结构

Fig. 1 Nucleus structure of cycloartane triterpenoid

裂环环阿屯烷型三萜是骨架重排的、结构新颖的环阿屯烷型三萜类化合物: C-3, 4 位碳键断裂开环, C-3 位形成羧酸或羧酸衍生物或经氧化形成七元酯环; C-9, 10 位断裂形成七元环; C-3, 4 位碳键断裂开环或成七元酯环, 同时 C-9, 10 位断裂形成七元环; C-15, 16 位碳键断裂开环; 也可经一系列氧化、脱氢等反应成为 14(13→12)-abeo-环阿屯烷型或 kadlongilactone 环阿屯烷型三萜。文献报道裂环环阿屯烷型三萜具有抗病毒、抗肿瘤等生物活性^[6-8]。其中, 14(13→12)-abeo-环阿屯烷型、kadlongilactone 裂环环阿屯烷型三萜只分布于五味子科植物中, 并已有相关综述^[8-9], 因此本文系统总结了除五味子科外其他科植物中报道的裂环环阿屯烷型三萜化合物的化学结构、生物活性及植物来源。

1 结构分类

1.1 C-3, 4 位碳键断裂开环的环阿屯烷型化合物 (I)

在环阿屯烷型三萜母核基础上, C-3, 4 位碳键断裂开环, C-3 位形成羧酸或羧酸衍生物, 此类型

收稿日期: 2017-03-14

作者简介: 李延勋 (1990—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: 18202634801@163.com

*通信作者 苏艳芳 Tel: (022)27402885 E-mail: suyanfang@tju.edu.cn

共分离得到 87 个化合物 (1~87); C-3, 4 位碳键断裂开环之后, 经 Baeyer-Villiger 氧化形成七元内酯环, 此类型共分离得到 9 个化合物 (88~96)。而化合物 97 C-3, 4 位断裂开环后形成八元内酯环。另外, 13 个化合物 (34~45、87) 在裂环的同时失去 C-4 位连接的一个甲基。C-3, 4 位碳键断裂开环的环阿屯烷型化合物 (表 1 和图 2) 主要分布于茜草科、壳斗科、蜡梅科、大戟科植物中。

1.2 C-9, 10 位碳键断裂形成七元环的环阿屯烷型化合物 (II)

在环阿屯烷型三萜母核基础上, C-9, 10 位碳键断裂后形成七元环, 此类型共分离得到 58 个化合物 (98~155, 表 1 和图 2)。此类型化合物多分布于豆科和毛茛科植物中。

1.3 C-3, 4 位碳键断裂开环同时 C-9, 10 位断裂形成七元环的环阿屯烷型化合物 (III)

在环阿屯烷型三萜母核基础上, C-3, 4 位碳键断裂开环同时 C-9, 10 位断裂形成七元环。此类型共分离得到 3 个化合物 (156~158, 表 1 和图 2)。此类型化合物仅见报道于茜草科植物 *Gardenia urvillei* Montrouz. 和八角科植物地枫皮 *Illicium difengpi* K. I. B. & K. I. M. 中。

1.4 C-15, 16 位碳键断裂开环的环阿屯烷型化合物 (IV)

在环阿屯烷型三萜母核基础上, C-15, 16 位碳键断裂开环。此类型共分离得到 5 个化合物 (159~163, 表 1 和图 2)。此类型化合物仅见报道于毛茛科升麻属植物中。

表 1 裂环环阿屯烷型三萜在植物中的分布

Table 1 Distribution of secocycloartane triterpenoids in plants

编号	名称	类型	植物来源	科	文献
1	coccinetane A	I	<i>Gardenia aubryi</i>	茜草科	10
2	macrocoussaric acid D	I	<i>Coussarea macrophylla</i>	茜草科	11
3	24(R)-3,4-secocycloart-4(29),25-dien-24-hydroxy-3-oic acid	I	地锦草 <i>Euphorbia humifusa</i>	大戟科	12
4	24(S)-3,4-seco-cycloart-4(29),25-dien-24-hydroxy-3-oic acid	I	地锦草	大戟科	12
5	coccinetane A methyl ester	I	<i>Gardenia urvillei</i>	茜草科	13
6	lithocarpic acid O	I	多穗石柯 <i>Lithocarpus polystachyus</i>	壳斗科	14
7	lithocarpic acid P	I	多穗石柯	壳斗科	14
8	lithocarpic acid Q	I	多穗石柯	壳斗科	14
9	24-methylene-3,4-seco-cycloart-4(28)-en-3-oic acid	I	合瓣樟 <i>Cinnamosma fragrans</i>	白樟科	15
10	securvienol	I	<i>Gardenia urvillei</i>	茜草科	13
11	secodienurvilleic acid	I	<i>Gardenia urvillei</i>	茜草科	13
12	3,4-seco-(24Z)-cycloart-4(28),24-diene-3,26-dioic acid,26-methyl ester	I	八角茴香 <i>Illicium verum</i>	八角科	16
13	4-seco-(24Z)-cycloart-4(28),24-diene-3,26-dioic acid,3-methyl ester	I	八角茴香	八角科	16
14	nigranoic acid	I	八角茴香	八角科	16
15	nigranoic acid 3,26-dimethyl ester	I	八角茴香	八角科	16
16	(24R,25S)-dihydroxy-26-O-nonadecylcarbonyloxy-3,4-secocycloarta-4(28)-en-3-oic acid	I	香坡垒 <i>Hopea odorata</i>	龙脑香科	17
17	lithocarpic acid A	I	多穗石柯	壳斗科	18
18	lithocarpic acid B	I	多穗石柯	壳斗科	18
19	lithocarpic acid C	I	多穗石柯	壳斗科	18
20	lithocarpic acid D	I	多穗石柯	壳斗科	18
21	lithocarpic acid E	I	多穗石柯	壳斗科	18
22	lithocarpic acid F	I	多穗石柯	壳斗科	18
23	lithocarpic acid G	I	多穗石柯	壳斗科	18
24	lithocarpic acid H	I	多穗石柯	壳斗科	18
25	lithocarpic acid I	I	多穗石柯	壳斗科	18
26	lithocarpic acid J	I	多穗石柯	壳斗科	18
27	lithocarpic acid K	I	多穗石柯	壳斗科	18

续表 1

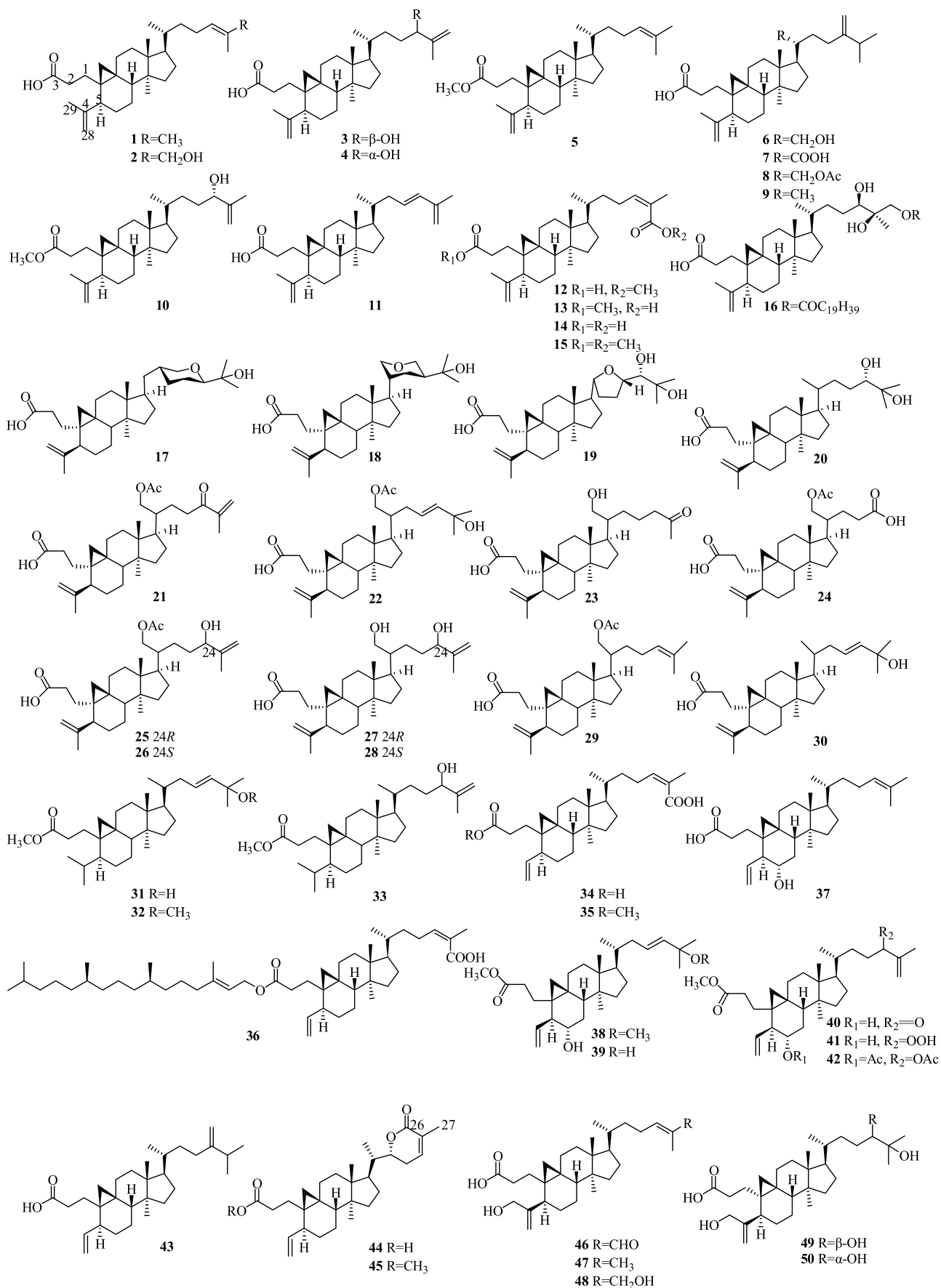
编号	名称	类型	植物来源	科	文献
28	lithocarpic acid L	I	多穗石柯	壳斗科	18
29	lithocarpic acid M	I	多穗石柯	壳斗科	18
30	coccinetane E	I	多穗石柯	壳斗科	18
31	(23E)-25-hydroxy-3,4- <i>seco</i> -cycloart-23-en-3-oate	I	松萝凤梨 <i>Tillandsia usneoides</i>	凤梨科	19
32	methyl (23E)-25-methoxy-3,4- <i>seco</i> -cycloart-23-en-3-oate	I	松萝凤梨	凤梨科	19
33	methyl 24-hydroxy-3,4- <i>seco</i> -cycloart-25-en-3-oate	I	松萝凤梨	凤梨科	19
34	sinocalyanchinensin A	I	夏腊梅 <i>Sinocalycanthus chinensis</i>	蜡梅科	20
35	sinocalyanchinensin B	I	夏腊梅	蜡梅科	20
36	sinocalyanchinensin C	I	夏腊梅	蜡梅科	20
37	(6S)-hydroxy-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),24-dien-3-oic acid	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	21
38	(6S)-hydroxy-25-methoxy-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),23-dien-3-oic acid methyl ester	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	22
39	(6S,25)-dihydroxy-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),23-dien-3-oic acid methyl ester	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	22
40	(6S)-hydroxy-24-oxo-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),25-dien-3-oic acid methyl ester	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	22
41	(6S)-hydroxy-(24Z)-hydroperoxy-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),25-dien-3-oic acid methyl ester	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	22
42	(6S,24Z)-diacetyloxy-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(30),25-dien-3-oic acid methyl ester	I	<i>Antirhea acutata</i>	茜草科	22
43	24-methylene-29- <i>nor</i> -3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(28)-en-3-oic acid	I	合瓣樟	白樟科	15
44	sinocalyanchinensin D	I	夏腊梅	蜡梅科	20
45	sinocalyanchinensin E	I	夏腊梅	蜡梅科	20
46	coronaloic acid	I	大黄栀子 <i>Gardenia sootepensis</i>	茜草科	23
47	secaubryenol	I	<i>Gardenia aubryi</i>	茜草科	24
48	macrocoussaric acid E	I	<i>Coussarea macrophylla</i>	茜草科	11
49	secaubrytriol	I	<i>Gardenia aubryi</i>	茜草科	10
50	securvitriol	I	<i>Gardenia urvillei</i>	茜草科	13
51	sootepin C	I	大黄栀子	茜草科	25
52	sootepin D	I	大黄栀子	茜草科	23
53	dikamaliartane D	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	26
54	dimethyl 3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(29),24E-diene-3,26-dioate	I	大黄栀子	茜草科	27
55	methyl (24E)-26-carboxy-3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(29),24-dien-3-oate	I	大黄栀子	茜草科	27
56	methyl 3,4- <i>seco</i> -cycloart-4(28),24-diene-29-hydroxy-23-oxo-3-oate	I	<i>Gardenia obtusifolia</i>	茜草科	28
57	gardenoin D	I	<i>Gardenia tubifera</i>	茜草科	29
58	sootependial	I	大黄栀子	茜草科	30
59	sootepin H	I	大黄栀子	茜草科	23
60	sootepin G	I	大黄栀子	茜草科	23
61	coronalolate acetate	I	大黄栀子	茜草科	27
62	sootepin I	I	大黄栀子	茜草科	23
63	gardenoin I	I	<i>Gardenia thailandica</i>	茜草科	24
64	methyl 3,4- <i>seco</i> -4-hydroxy-3-cimigenolate	I	大三叶升麻 <i>Cimicifuga heracleifolia</i>	毛茛科	31
65	lithocarpic acid R	I	多穗石柯	壳斗科	14
66	macrocoussaric acid F	I	<i>Coussarea macrophylla</i>	茜草科	11
67	gardenoin J	I	<i>Gardenia thailandica</i>	茜草科	24
68	gummiferartane-1	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	32
69	gummiferartane-5	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	32

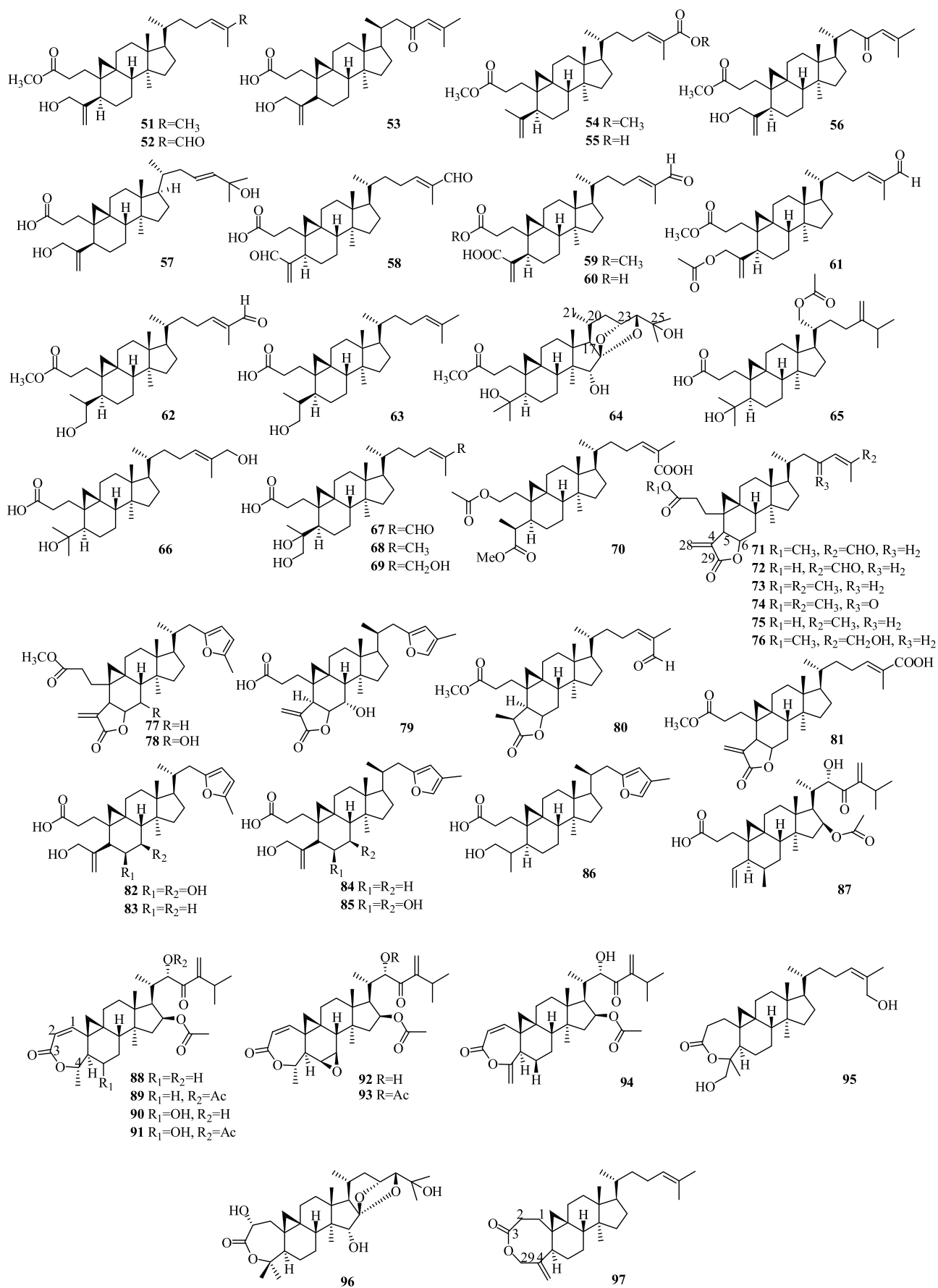
续表 1

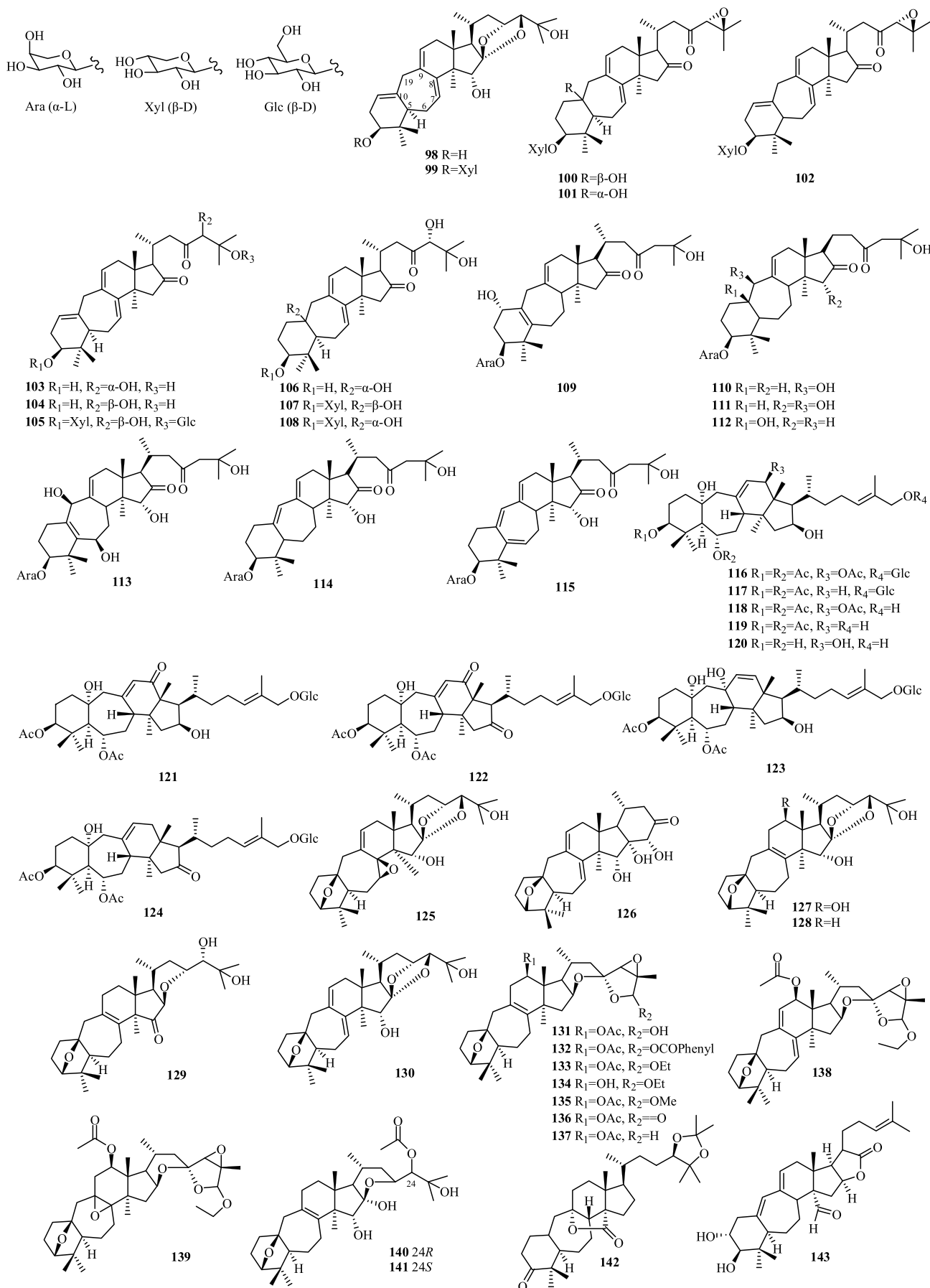
编号	名称	类型	植物来源	科	文献
70	sinocalyanchinensin F	I	夏腊梅	蜡梅科	20
71	coronalolide methyl ester	I	<i>Gardenia tubifera</i>	茜草科	33
72	coronalolide	I	<i>Gardenia tubifera</i>	茜草科	33
73	tubiferolide methyl ester	I	<i>Gardenia tubifera</i>	茜草科	33
74	secaubryolide	I	<i>Gardenia aubryi</i>	茜草科	10
75	sootepin B	I	大黄栀子	茜草科	25
76	sootepin A	I	大黄栀子	茜草科	25
77	gardenoin B	I	大黄栀子	茜草科	25
78	gardenoin C	I	大黄栀子	茜草科	25
79	dikamaliartane E	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	26
80	sootepin F	I	大黄栀子	茜草科	34
81	sootepenoic acid	I	大黄栀子	茜草科	30
82	dikamakiartane A	I	大黄栀子	茜草科	25
83	dikamakiartane C	I	大黄栀子	茜草科	25
84	dikamaliartane C	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	26
85	dikamaliartane A	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	26
86	dikamaliartane F	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	26
87	neomacroin	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
88	neomacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
89	22 α -acetoxynemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
90	6-hydroxynemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
91	22 α -acetox-6-hydroxynemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
92	6,7-epoxynemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
93	22 α -acetox-6,7-epoxynemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
94	4-methylen-nemacrolactone	I	<i>Neoboutonia macrocalyx</i>	大戟科	35
95	gummiferartane-9	I	<i>Gardenia gummifera</i>	茜草科	32
96	cimiheracleins A	I	大三叶升麻 <i>Cimicifuga heracleifolia</i>	毛茛科	36
97	tubiferaoctanolide	I	<i>Gardenia tubifera</i>	茜草科	33
98	9,10- <i>seco</i> -1(10),7(8),9(11)-triencimigenol	II	兴安升麻 <i>Cimicifuga dahurica</i>	毛茛科	37
99	cimicinol	II	兴安升麻	毛茛科	37
100	cimifoetidanoside C	II	升麻 <i>Cimicifuga foetida</i>	毛茛科	38
101	cimifoetidanoside D	II	升麻	毛茛科	38
102	isocimipodocarpaside	II	黑升麻 <i>Cimicifuga racemosa</i>	毛茛科	39
103	cimifoetidanol A	II	升麻	毛茛科	38
104	cimifoetidanol B	II	升麻	毛茛科	38
105	foetidinoside B	II	升麻	毛茛科	40
106	(10 α ,24 <i>R</i>)-10,24,25-trihydroxy-9,10- <i>seco</i> -9,19-cyclolanost-7,9(11)-diene-16,23-dione	II	升麻	毛茛科	38
107	cimifoetidanoside A	II	升麻	毛茛科	38
108	cimifoetidanoside B	II	升麻	毛茛科	38
109	podocarpaside A	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
110	podocarpaside B	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
111	podocarpaside C	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
112	podocarpaside D	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
113	podocarpaside E	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
114	podocarpaside F	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
115	podocarpaside G	II	<i>Actaea podocarpa</i>	毛茛科	41
116	huangqiyein E	II	膜荚黄芪 <i>Astragalus membranaceus</i>	豆科	42
117	huangqiyein F	II	膜荚黄芪	豆科	42
118	huangqiyegenin III	II	膜荚黄芪	豆科	42

续表 1

编号	名称	类型	植物来源	科	文献
119	huangqiyegein IV	II	膜莢黃芪	豆科	42
120	trideacetylhuangqiyegein III	II	膜莢黃芪	豆科	42
121	huangqiyegein G	II	膜莢黃芪	豆科	43
122	huangqiyegein H	II	膜莢黃芪	豆科	43
123	huangqiyegein I	II	膜莢黃芪	豆科	43
124	huangqiyegein J	II	膜莢黃芪	豆科	43
125	cimiheracleins B	II	大三葉升麻	毛茛科	36
126	cimiheracleins C	II	大三葉升麻	毛茛科	36
127	12- β -hydroxy-acirinol	II	大三葉升麻	毛茛科	36
128	analog acerinol	II	大三葉升麻	毛茛科	36
129	acerinol	II	大三葉升麻	毛茛科	31
130	7(8),9(11)-dien-acerinol	II	大三葉升麻	毛茛科	36
131	cimicifugenin A	II	單穗升麻 <i>Cimicifuga simplex</i>	毛茛科	44
132	26- <i>O</i> -carbonylphenylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
133	26- <i>O</i> -ethylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
134	12-hydroxyl-26- <i>O</i> -ethylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
135	26- <i>O</i> -methylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
136	26- <i>O</i> -carbonylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
137	26-hydrogencimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
138	7,8;9,11-dienyl-26- <i>O</i> -ethylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
139	8,9-epoxide-26- <i>O</i> -ethylcimicifugenin A	II	單穗升麻	毛茛科	44
140	heracleifolinol	II	單穗升麻	毛茛科	45
141	proacerinol	II	單穗升麻	毛茛科	45
142	caloncobalactone C	II	<i>Caloncoba glauca</i>	大風子科	46
143	tubiferal A	II	筒黏菌 <i>Tubifera dimorphotheca</i>	孔膜黏菌科	47
144	tubiferal B	II	筒黏菌	孔膜黏菌科	47
145	16- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-20(<i>S</i>),24(<i>R</i>)-5 α ,9-diepoxy-2 α ,3 β ,16 β ,25-trihydroxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-1(10),6(7)-dien	II	<i>Astragalus prusianus</i>	豆科	48
146	secomacrogenin B	II	<i>Astragalus macropus</i>	豆科	49
147	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-3 β ,16 β ,25-trihydroxy-6 α ,19 α ;20,24-diepoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-9(11)-ene	II	總狀共頭霉 <i>Syncephalastrum racemosum</i>	白銹科	50
148	tubiferic acid	II	筒菌 <i>Tubulifera arachnoidea</i>	孔膜黏菌科	51
149	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-3 β ,16 β ,25-trihydroxy-20,24-epoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-5(10),6(7),8(9)-trien-11-one	II	總狀共頭霉	白銹科	50
150	rotundusolide C	II	莎草 <i>Cyperus rotundus</i>	莎草科	52
151	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6 α ,16 β ,25-trihydroxy-3 β ,10 β ;20,24-diepoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-11-one	II	總狀共頭霉	白銹科	50
152	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6 α ,16 β ,25-trihydroxy-3 β ,10 β ;20,24-diepoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-9(11)-ene	II	總狀共頭霉	白銹科	50
153	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-12 α ,16 β ,25-trihydroxy-3 β ,10 β ;20,24-diepoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-7(8),9(11)-dien-6-one	II	總狀共頭霉	白銹科	50
154	(20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6 α ,7 β ,16 β ,25-tetrahydroxy-3 β ,10 β ;20,24-diepoxy-9,10- <i>seco</i> -cycloartan-8(9)-ene	II	總狀共頭霉	白銹科	50
155	sutherlandioside A	II	<i>Sutherlandia frutescens</i>	豆科	53
156	gardheptlactone	III	<i>Gardenia urvillei</i>	茜草科	38
157	illiciumolide A	III	地楓皮	八角科	54
158	illiciumolide B	III	地楓皮	八角科	54
159	(24 <i>R</i>)-25-hydroxy-24-acetoxy-15,16- <i>seco</i> -cycloart-7-en-3- <i>O</i> -xyloside	IV	升麻屬 <i>Cimicifuga</i>	毛茛科	55
160	(24 <i>R</i>)-24,25-dihydroxy-15,16- <i>seco</i> -cycloart-7-en-3- <i>O</i> -xyloside	IV	<i>Cimicifuga</i>	毛茛科	55
161	(24 <i>R</i>)-25-hydroxy-24-acetoxy-15,16- <i>seco</i> -cycloart-3- <i>O</i> -xyloside	IV	<i>Cimicifuga</i>	毛茛科	56
162	(24 <i>R</i>)-24,25-dihydroxy-15,16- <i>seco</i> -cycloart-3- <i>O</i> -xyloside	IV	<i>Cimicifuga</i>	毛茛科	56
163	(24 <i>S</i>)-24,25-dihydroxy-15,16- <i>seco</i> -cycloart-3- <i>O</i> -xyloside	IV	<i>Cimicifuga</i>	毛茛科	56







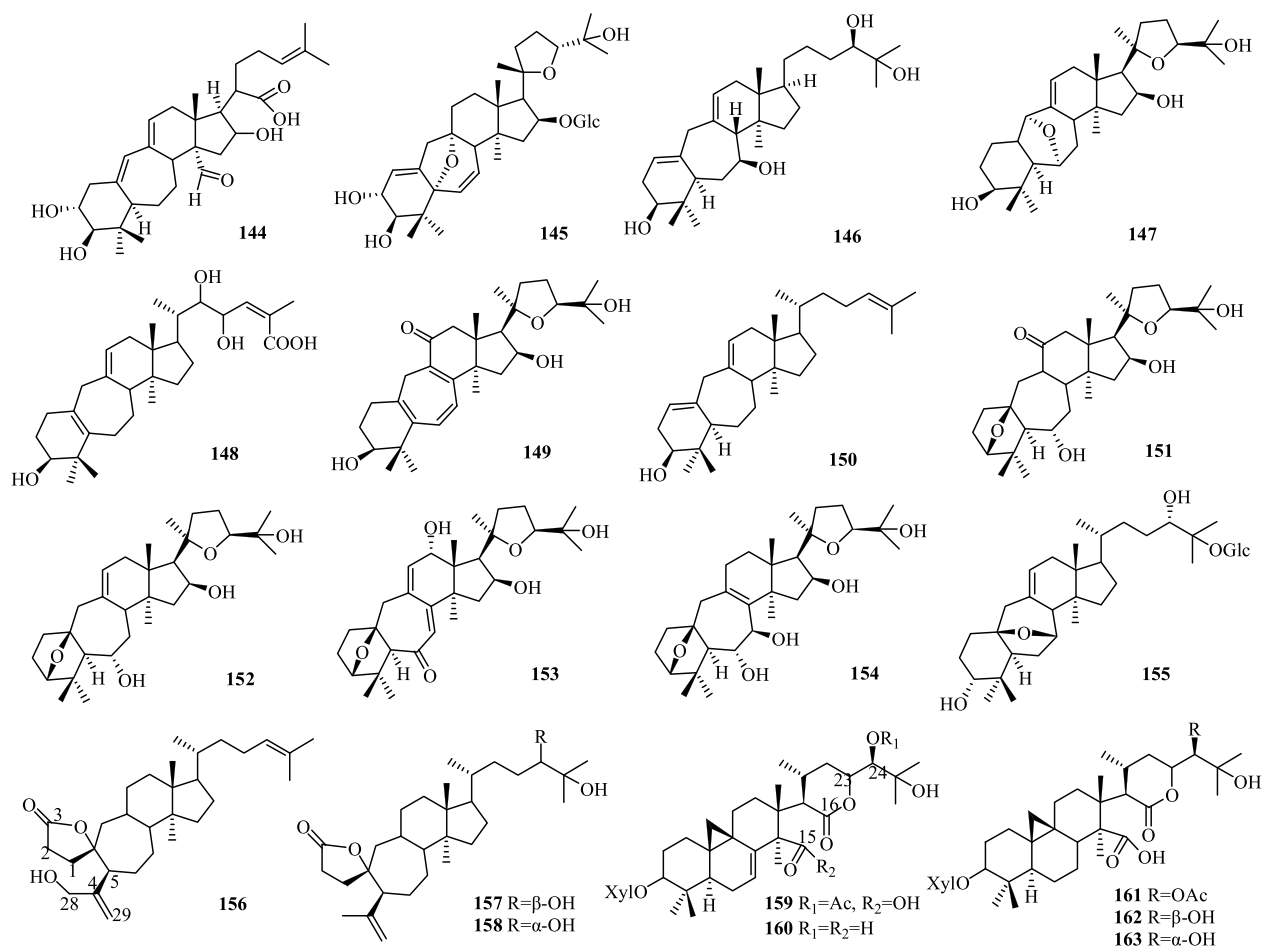


图 2 裂环环阿屯烷型化合物结构

Fig. 2 Structures of secocycloartane triterpenoids

2 生物活性

2.1 抗肿瘤作用

从夏蜡梅中分离得到的 **45** 对具有多药耐药性的 KB-C2 细胞株表现出显著的细胞毒性^[20]。从大三叶升麻中分离得到的 **64** 对 HL-60 细胞表现出显著的细胞毒性，其 IC_{50} 值为 $0.83 \mu\text{mol/L}$ ^[31]。从大黄栀子中分离得到的 **52**、**71**、**72**，对肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 诱导的核转录因子- κB (NF- κB) 具有抑制活性， IC_{50} 值分别为 8.3、6.0、5.6 $\mu\text{mol/L}$ ^[23]，且 **71**、**72** 具有显著的抑制 NO 生成的活性，其 IC_{50} 值分别为 2.0、3.2 $\mu\text{mol/L}$ 。从茜草科植物 *Gardenia tubifera* Wall. 中分离得到 **71**~**73**，其中 **71** 对 P-388、BCA-1 细胞具有细胞毒性， IC_{50} 值分别为 1.50、3.59 $\mu\text{g/mL}$ ；**72** 对 P-388 细胞具有显著的细胞毒性，其 IC_{50} 值为 1.73 $\mu\text{g/mL}$ ；**73** 对 P-388、KB、Col-2 及 Lu-1 细胞具有细胞毒性， IC_{50} 值分别为 0.89、1.48、2.28、1.89 $\mu\text{g/mL}$ ^[33]。从大三叶升麻中分离得到的 **96**、**125**、**127** 对转录激活因子-3 (STAT-3) 介导的

干扰素 (IFN- α 、IFN- γ) 形成具有抑制作用^[36]。从孔膜黏菌科 *Tubifera dimorphotheca* Nann. -Brem. & Loerak. 中分离得到的 **143** 对长春新碱耐药的人口腔上皮癌细胞 KB 具有显著细胞毒性，其 IC_{50} 值为 2.7 $\mu\text{g/mL}$ ^[47]。

2.2 抗 HIV 作用

从茜草科植物 *Gardenia obtusifolia* Roxb. 中分离得到的 **56** 对 HIV-1 的逆转录酶有抑制活性，抑制率为 99.9% (200 $\mu\text{g/mL}$)^[28]。从同属植物 *G. tubifera* 中分离得到的 **71** 和 **72** 具有显著的抗 HIV 活性，抑制率分别为 71.1%、99.9% (200 $\mu\text{g/mL}$)， IC_{50} 值分别为 49.7、17.0 $\mu\text{g/mL}$ ^[33]。

2.3 其他作用

从多穗石栎中分离得到的 **6** 和 **17** 对小鼠和人 11β -羟化类固醇脱氢酶 I 型同工酶具有显著的抑制活性，**6** 的 IC_{50} 值分别为 0.49、1.1 $\mu\text{mol/L}$ ，**17** 的 IC_{50} 值分别为 0.24、1.9 $\mu\text{mol/L}$ 。**17** 还对藤黄微球菌和枯草杆菌有显著的抑制作用，最低抑菌浓度

(MIC) 分别为 3.1、6.3 $\mu\text{g/mL}$ ^[14-18]。从茜草科 *Antirhea acutata* (DC.) Urb. 中分离得到的 **37** 和 **41** 对环氧合酶-1、2 活性表现出抑制作用, 其中 **37** 的 IC_{50} 值分别为 43.7 和 4.7 $\mu\text{mol/L}$, **41** 的 IC_{50} 值分别为 45.7 和 18.4 $\mu\text{mol/L}$ ^[21-22]。从大黄栀子中分离得到的 **58** 具有显著的抑制血管生成活性, 其 IC_{50} 值为 4.40 $\mu\text{mol/L}$ ^[30]。茜草科大黄栀子 *Gardenia sootepensis* Hutchins. 和 *G. obtusifolia* Roxb. 中分离得到的 **75** 对大鼠动脉环微管生长有抑制活性, 且呈剂量依赖关系, 其 IC_{50} 值为 4.46 $\mu\text{mol/L}$ ^[25]。从大戟科植物 *Neoboutonia macrocalyx* L. 中分离得到 **87~94**, 其中 **87~91**、**94** 具有显著的抗疟原虫活性, IC_{50} 值均小于 2 $\mu\text{g/mL}$; **92** 和 **93** 也具有中等抗疟原虫活性, IC_{50} 值分别为 5.1、6.4 $\mu\text{g/mL}$ ^[35]。从毛茛科植物 *Actaea podocarpa* DC. 中分离得到的 **111** 具有抗补体活性, 其 IC_{50} 值为 200 $\mu\text{mol/L}$ ^[41]。从茜草科植物 *Gardenia urvillei* Montrouz. 中分离得到的 **11** 和 **156** 对氯喹耐药的恶性疟原虫有抗疟活性, IC_{50} 值分别为 32.4、26.7 $\mu\text{mol/L}$ ^[13]。从地枫皮中分离得到的 **157**、**158** 通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及 NF- κB 的生成或释放表现出很强的抗炎活性。2 个化合物对脂多糖诱导的 TNF- α 生成的抑制率分别为 90%、85% (25 $\mu\text{g/mL}$), 对 NF- κB 释放的抑制率分别为 70%、60% (20 $\mu\text{g/mL}$)^[54]。

3 结语

裂环环阿屯烷型三萜是一类结构新颖的环阿屯烷型三萜类化合物, 多数化合物具有较强的抗病毒、抗肿瘤活性, 其中 C-3, 4 位碳键断裂开环的化合物对肿瘤细胞具有显著的细胞毒性, 而 C-9, 10 位碳键断裂形成七元环的环阿屯烷型化合物多数对肿瘤细胞只有微弱或没有细胞毒性。目前发现仅存在于五味子科的 14(13 $\rightarrow$ 12)-abeo-环阿屯烷型、kadlongilactone 环阿屯烷型三萜亦具有显著的抗肿瘤活性^[8]。裂环环阿屯烷型三萜化合物还表现出显著的抗 HIV 活性, 通过抑制 HIV 整合酶和逆转录酶的活性从而抑制 HIV 病毒的复制, 具有抗 HIV 活性的化合物多集中在 C-3, 4 位碳键断裂开环且 C-3 位形成羧基或其酯的化合物中。C-3, 4 位碳键断裂开环之后, 经 Baeyer-Villiger 氧化形成七元酯环的化合物在具有低细胞毒性的同时表现出显著的抗疟原虫活性^[35]。药用植物中裂环环阿屯烷型化学成分的研究对于丰富天然化合物的结构以及中药药效物质基础的研究具有积极的意义。

参考文献

- [1] Yang L P, Shen J G, Xu W C, *et al.* Secondary metabolites of the genus *Astragalus*: Structure and biological-activity update [J]. *Chem Inform*, 2013, 10(37): 1004-1054.
- [2] Liu H T, Liu J S, Zhang J, *et al.* Chemical constituents in plants of genus *Kadsura*, Kaempf. ex Juss. [J]. *Chin Herb Med*, 2014, 6(3): 172-197.
- [3] Lun W U, Chen Z L, Yang S U, *et al.* Cycloartenol triterpenoid saponins from *Cimicifuga simplex* (Ranunculaceae) and their biological effects [J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(2): 81-89.
- [4] 于洋, 高昊, 戴毅, 等. 栀子属植物化学成分的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 148-153.
- [5] Yang S U, Chi W C, Lun W U, *et al.* Photochemistry and pharmacology of 9, 19-cyclolanostane glycosides isolated from genus *Cimicifuga* [J]. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(10): 721-731.
- [6] 董文雪, 舒永志, 刘意, 等. 南五味子属植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1938-1959.
- [7] Hao D C, Xiao-Jie G U, Xiao P G, *et al.* Recent advance in chemical and biological studies on *Cimicifugeae* pharmaceutical resources [J]. *Chin Herb Med*, 2013, 5(2): 81-95.
- [8] 金银萍, 焉石, 刘俊霞, 等. 五味子科植物中环阿屯烷型三萜类成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(4): 582-589.
- [9] Xiao W L, Li R T, Huang S X, *et al.* Triterpenoids from the Schisandraceae family [J]. *Chem Inform*, 2009, 40(3): 871-91.
- [10] Grougnet R, Magiatis P, Mitaku S, *et al.* Seco-cycloartane triterpenes from *Gardenia aubryi* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 69(12): 1711-1714.
- [11] Gilardoni G, Chiriboga X, Vita Finzi P, *et al.* New 3,4-Secocycloartane and 3,4-secodammarane triterpenes from the Ecuadorian plant *Coussarea macrophylla* [J]. *Chem Biodiver*, 2015, 12(6): 946-954.
- [12] Pei Y G, Wu Q X, Shi Y P. Triterpenoids and other constituents from *Euphorbia Humifusa* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2007, 54(6): 1565-1572.
- [13] Mai H L, Grellier P, Prost E, *et al.* Triterpenes from the exudate of *Gardenia urvillei* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 122: 193-202.
- [14] Ning R N, Wang H M, Shen Y, *et al.* Lithocarpic acids O-S, five homo-cycloartane derivatives from the cupules of *Lithocarpus polystachyus* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014, 24(23): 5395-5398.
- [15] Nomoto Y, Harinantenaina L, Sugimoto S, *et al.*

- 3,4-*Seco*-24-homo-28-nor-cycloartane and drimane-type sesquiterpenes and their lactams from the EtOAc-soluble fraction of a leaf extract of *Cinnamosma fragrans*, and their biological activity [J]. *J Nat Med*, 2014, 68(3): 513-520.
- [16] Sy L K, Brown G D. A *seco*-cycloartane from *Illicium verum* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(48): 1169-1171.
- [17] Satiraphan M, Thai Q D, Sotanaphun U, *et al.* A new 3,4-*seco*-cycloartane from the leaves of *Hopea odorata* Roxb. [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(19): 1820-1827.
- [18] Wang H, Ning R, Shen Y, *et al.* Lithocarpic acids A-N, 3,4-*seco*-cycloartane derivatives from the cupules of *Lithocarpus polystachyus* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(8): 1910-1920.
- [19] Cabrera G M, Mariana Gallo A, Seldes A M. Cycloartane derivatives from *Tillandsia usneoides* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(4): 343-347.
- [20] Kashiwada Y, Nishimura K, Kurimoto S, *et al.* New 29-nor-cycloartanes with a 3,4-*seco*-and a novel 2,3-*seco*-structure from the leaves of *Sinocalycanthus chinensis* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(19): 2790-2796.
- [21] Lee D, Park E J, Cuendet M, *et al.* Cyclooxygenase-inhibitory and antioxidant constituents of the aerial parts of *Antirhea acutata* [J]. *Chem Inform*, 2001, 11(39): 1565-8.
- [22] Lee D, Cuendet M, Axelrod F, *et al.* Novel 29-nor-3,4-*seco*-cycloartane triterpene methyl esters from the aerial parts of *Antirhea acutata* [J]. *Chem Inform*, 2001, 57(50): 7107-7112.
- [23] Youn U J, Park E J, Kondratyuk T P, *et al.* Anti-inflammatory triterpenes from the apical bud of *Gardenia sootepensis* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 114: 92-97.
- [24] Nuanyai T, Sappapan R, Vilaivan T, *et al.* Cycloartane triterpenes from the exudate of *Gardenia thailandica* [J]. *Phytochem Lett*, 2011, 4(1): 26-29.
- [25] Pudhom K, Nuanyai T, Matsubara K, *et al.* Antiangiogenic activity of 3,4-*seco*-cycloartane triterpenes from Thai *Gardenia* spp. and their semi-synthetic analogs [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22(1): 512-517.
- [26] Kunert O, Sreekanth G, Babu G, *et al.* Cycloartane triterpenes from Dikamali, the gum resin of *Gardenia gummifera* and *Gardenia lucida* [J]. *Chem Biodiver*, 2009, 6(10): 1758-1758.
- [27] Silva G L, Gil R R, Cui B, *et al.* Novel cytotoxic ring-a *seco*-cycloartane triterpenes from *Gardenia coronaria*, and *G. Sootepensis* [J]. *ChemInform*, 1997, 28(18): 529-538.
- [28] Tuchinda P, Pompimon W, Reutrakul V, *et al.* Cytotoxic and anti-HIV-1 constituents of *Gardenia obtusifolia*, and their modified compounds [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58(40): 8073-8086.
- [29] Nuanyai T, Chokpaiboon S, Vilaivan T, *et al.* Cytotoxic 3,4-*seco*-cycloartane triterpenes from the exudate of *Gardenia tubifera* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(1): 51-54.
- [30] Pudhom K, Nuanyai T, Matsubara K. Cytotoxic and anti-angiogenic properties of minor 3,4-*seco*-cycloartanes from *Gardenia sootepensis* exudate [J]. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60(12): 1538-1543.
- [31] Yin N, Wang H Y, Su J, *et al.* Cytotoxic cycloartane triterpenes from the roots of *Cimicifuga heracleifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2012, 68(32): 6521-6527.
- [32] Gandhe S, Lakavath S, Palatheeya S, *et al.* Cycloartanes from the Gum Resin of *Gardenia gummifera* L. f. [J]. *Chem Biodiver*, 2013, 10(9): 1613-1622.
- [33] Reutrakul V, Krachangchaeng C, Tuchinda P, *et al.* Cytotoxic and anti-HIV-1 constituents from leaves and twigs of *Gardenia tubifera* [J]. *Tetrahedron*, 2004, 60(7): 1517-1523.
- [34] Song W W, Wang X Q, Li B. Two new 3,4-*seco*-cycloartane triterpenes from *Gardenia sootepensis* [J]. *Helv Chim Acta*, 2016, 99(2): 165-168.
- [35] Namukobe J, Kiremire B T, Byamukama R, *et al.* Cycloartane triterpenes from the leaves of *Neoboutonia macrocalyx* L. [J]. *Phytochemistry*, 2014, 102(6): 189-196.
- [36] Wang W H, Yin N, He Y J, *et al.* New cycloartane triterpenes from the aerial parts of *Cimicifuga heracleifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2015, 71(42): 8018-8025.
- [37] Nian Y, Wang H Y, Zhou L, *et al.* Cytotoxic cycloartane triterpenes of the traditional Chinese medicine “shengma” (*Cimicifuga dahurica*) [J]. *Planta Med*, 2013, 79(1): 60-69.
- [38] Chen J Y, Li P L, Tang X L, *et al.* Cycloartane triterpenoids and their glycosides from the rhizomes of *Cimicifuga foetida* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(9): 1997-2005.
- [39] Jamróz M K, Jamróz M H, Cz D J, *et al.* One new and six known triterpene xylosides from *Cimicifuga racemosa*: FT-IR, Raman and NMR studies and DFT calculations. [J]. *Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectro*, 2012, 93(10): 10-18.
- [40] Lu L, Chen J C, Song H J, *et al.* Five new triterpene bisglycosides with acyclic side chains from the rhizomes of *Cimicifuga foetida* L. [J]. *ChemInform*, 2010, 58(45): 729-733.

- [41] Ali Z, Khan S I, Fronczek F R, *et al.* 9,10-*Seco*-9,19-cyclolanostane arabinosides from the roots of *Actaea podocarpa* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(3): 373-382.
- [42] Kuang H, Okada Y, Yang B, *et al.* Secocycloartane triterpenoidal saponins from the leaves of *Astragalus membranaceus* Bunge [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(5): 950-958.
- [43] Kuang H X, Wang Q H, Yang B Y, *et al.* Huangqiyeins G-J, four new 9,10-secocycloartane (9,19-cyclo-9,10-secolanostane) triterpenoidal saponins from *Astragalus membranaceus* Bunge leaves [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94(12): 2239-2247.
- [44] Kusano G, Hojo S, Kondo Y, *et al.* Studies on the constituents of *Cimicifuga* spp. XIII. Structure of cimicifugoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1977, 25(12): 3182-3189.
- [45] Akihisa T, Hideshima R, Koike K, *et al.* Cycloarta-16,24-dien-3 β -ol: Revised structure of cimicifugenol, a cycloartane triterpenoid. [J]. *Cheminform*, 1999, 47(8): 1157-1160.
- [46] Mpetga J D S, He H P, Hao X J, *et al.* Further cycloartane and friedelane triterpenoids from the leaves of *Caloncoba glauca* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 7(1): 52-56.
- [47] Kamata K, Onuki H, Hirota H, *et al.* Tubiferal A, a backbone-rearranged triterpenoid lactone isolated from the Myxomycete *Tubifera dimorphotheca*, possessing reversal of drug resistance activity [J]. *ChemInform*, 2005, 60(8): 9835-9839.
- [48] Bedir E, Calis I, Dunbar C, *et al.* Two novel cycloartane-type triterpene glycosides from the roots of *Astragalus prusianus* [J]. *Tetrahedron*, 2001, 57(28): 5961-5966.
- [49] Isaev I M, Iskenderov D A, Isaev M I. Triterpene glycosides and their genins from *Astragalus*. LXXXIV. Secomacrogenin B, a new 9,10-*seco*-cycloartane [J]. *Chem Nat Compd*, 2010, 46(1): 36-38.
- [50] Feng, L M, Ji S, Qiao X, *et al.* Biocatalysis of cycloastragenol by *Syncephalastrum racemosum* and *Alternaria alternata* to discover anti-aging derivatives [J]. *Adv Synth Catal*, 2015, 357(8): 1928-1940.
- [51] Ippongi Y, Ohtsuki T, Toume K, *et al.* Tubiferic acid, a new 9,10-secocycloartane triterpenoid acid isolated from the myxomycete *Tubulifera arachnoidea*. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(2): 279-281.
- [52] Yang J L, Shi Y P. Structurally diverse terpenoids from the rhizomes of *Cyperus rotundus* L. [J]. *Planta Med*, 2012, 78(1): 59-64.
- [53] Fu X, Li X C, Smillie T J, *et al.* Cycloartane glycosides from *Sutherlandia frutescens* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(10): 1749-1753.
- [54] Li C, Xi F, Mi J, *et al.* Two new 3,4;9,10-*seco*-cycloartane type triterpenoids from *Illicium difengpi* and their anti-inflammatory activities [J]. *Evidence-based Compl Altern Med: eCAM*, 2013, 2013(6): 942541.
- [55] Nishida M, Yoshimitsu H, Okawa M, *et al.* Two new 15,16-*seco*-cycloartane glycosides from *Cimicifuga* Rhizome [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(12): 1215-1216.
- [56] Yoshimitsu H, Nishida M, Nohara T. Three new 15,16-*seco*-cycloartane glycosides from *Cimicifuga* Rhizome [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(5): 789-792.