

## 剑叶三宝木的化学成分研究

王博闻<sup>1,2</sup>, 左遨勋<sup>1#</sup>, 马国需<sup>3</sup>, 李榕涛<sup>2</sup>, 陈德力<sup>2\*</sup>, 刘平怀<sup>1\*</sup>

1. 海南大学化学工程与技术学院, 海南 海口 570228

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所海南分所, 海南省南药资源保护与开发重点实验室, 海南 海口 570311

3. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

**摘要:** 目的 研究剑叶三宝木 *Trigonostemon xyphophylloides* 的化学成分。方法 运用硅胶柱色谱、半制备高效液相色谱等方法进行分离纯化, 结合现代波谱技术及理化常数鉴定结构。结果 从剑叶三宝木中分离得到了 12 个化合物, 包括 8 个二萜类、2 个香豆素类、1 个苯基丙烯衍生物、1 个木脂素类, 分别鉴定为补骨脂素 (1)、异补骨脂素 (2)、3,4,5-三甲氧基肉桂醛 (3)、domohinone (4)、12-hydroxy-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one (5)、sonderianol (6)、trigonostemone (7)、trigoxyphin N (8)、trigonochinene E (9)、trigoxyphin A (10)、trigoxyphin Q (11)、2,6,2',6'-四甲氧基-4,4'-双(2,3-环氧-1-羟丙基)联苯 (12)。结论 化合物 1~5 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 6、7、9、11、12 为首次从该种植物中分离得到。

**关键词:** 剑叶三宝木; 二萜类; 香豆素类; 补骨脂素; 异补骨脂素; 3,4,5-三甲氧基肉桂醛

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)20-6157-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.004

## Chemical constituents of *Trigonostemon xyphophylloides*

WANG Bo-wen<sup>1,2</sup>, ZUO Ao-xun<sup>1</sup>, MA Guo-xu<sup>3</sup>, LI Rong-tao<sup>2</sup>, CHEN De-li<sup>2</sup>, LIU Ping-huai<sup>1</sup>

1. School of Chemical Engineering and Technology, Hainan University, Haikou 570228, China

2. Hainan Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine, Hainan Branch Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Haikou 570311, China

3. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

**Abstract:** **Objective** To study the chemical constituents from *Trigonostemon xyphophylloides*. **Methods** The constituents were isolated from the stems of *T. xyphophylloides* and purified by column chromatography, and the structures were identified by spectral analysis and chemical methods. **Results** A total of 12 compounds were isolated from *T. xyphophylloides*, including eight diterpenoids, two coumarins, one phenyl propene derivatives and one lignan, and the structures were identified as psoralen (1), isopsoralen (2), 3,4,5-trimethoxy cinnamaldehyde (3), domohinone (4), 12-hydroxy-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one (5), sonderianol (6), trigonostemone (7), trigoxyphin N (8), trigonochinene E (9), trigoxyphin A (10), trigoxyphin Q (11), 2,6,2',6'-tetramethoxy-4,4'-bis(2,3-epoxy-1-hydroxypropyl)biphenyl (12). **Conclusion** Compounds 1–5, are isolated from the genus *Trigonostemon* for the first time and compounds 6,7,9,11,12 are isolated from this plant for the first time.

**Key words:** *Trigonostemon xyphophylloides* L. K. Dai et T. L. Wu; diterpenoids; coumarins; psoralen; isopsoralen; 3,4,5-trimethoxy cinnamaldehyde

大戟科 (Euphorbiaceae) 三宝木属 *Trigonostemon* Blume 植物全世界约有 50 种, 分布于亚洲的热带和亚热带地区, 我国有 10 种, 主要分

布于海南、广西、云南等地<sup>[1]</sup>。三宝木属有多种植物在中国及东南亚地区常作为民间用药, 在泰国, *Trigonostemon reidioides* Craib 常用于解毒、消炎、

收稿日期: 2021-03-24

基金项目: 海南省重点研发计划 (ZDYF2020111)

作者简介: 王博闻 (1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学成分与活性。Tel: 13699719479 E-mail: jasminewong@hainu.edu.cn

\*通信作者: 陈德力 (1987—), 男, 副研究员, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: chendeli9999@163.com

刘平怀 (1967—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事南药研究与开发。E-mail: twlph@163.com

#共同第一作者: 左遨勋 (1994—), 男, 硕士研究生, 研究方向为药食同源植物研究开发。Tel: 18298034147 E-mail: 961537498@qq.com

祛痰、润肠通便以及作为外用杀虫、防腐剂<sup>[2-5]</sup>；而在我国云南部分地区，孟仑三宝木 *T. lii* Y. T. Chang 被用于治疗哮喘、腹泻等疾病<sup>[6]</sup>。该属植物含有多种化学成分，如萜类、生物碱、香豆素、木脂素、甾体以及黄酮类等，具有广泛的药理活性，其中瑞香烷型二萜是该属植物特征性化学成分，因其具有显著的抗艾滋病毒、抑制多种肿瘤细胞增殖、抗神经炎症等作用<sup>[7]</sup>，引起天然药物研究者的密切关注。剑叶三宝木 *T. xyphophylloides* (Croiz.) L. K. Dai et T. L. Wu 为大戟科三宝木属植物，是海南岛特有种，主要分布于海南省的三亚、陵水等地，生长在近海山地季雨林中<sup>[8]</sup>。目前对剑叶三宝木化学成分的研究报道较少，集中在 2010—2015 年，仅分离鉴定 27 个新化合物，主要为二萜类，有抗肿瘤细胞增殖和抗菌活性<sup>[9-18]</sup>，为了深入探讨剑叶三宝木的物质基础，对其枝条的 95%乙醇提取物进行了系统的分离纯化，得到了 12 个化合物，分别鉴定为补骨脂素 (psoralen, **1**)、异补骨脂素 (isopsoralen, **2**)、3,4,5-三甲氧基肉桂醛 (3,4,5-trimethoxy cinnamaldehyde, **3**)、domohinone (**4**)、12-hydroxy-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one (**5**)、sonderianol (**6**)、trigonostemone (**7**)、trigoxypin N (**8**)、trigonoquinene E (**9**)、trigoxypin A (**10**)、trigoxypin Q (**11**)、2,6,2',6'-四甲氧基-4,4'-双(2,3-环氧-1-羟丙基)联苯 [2,6,2',6'-tetramethoxy-4,4'-bis(2,3-epoxy-1-hydroxypropyl)biphenyl, **12**]，以上化合物包括 8 个二萜类 (**4**~**11**)，2 个香豆素类 (**1**、**2**)，1 个苯基丙烯衍生物 (**3**)，1 个木脂素类 (**12**)。其中，化合物 **1**~**5** 为首次从该属植物中分离得到，化合物 **6**、**7**、**9**、**11**、**12** 为首次从该植物中分离得到。

## 1 仪器与材料

Bruker Avance III 600 型核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司)；Waters UPLC-Qtof 液质联用仪 (美国 Waters 公司)；200~300 目硅胶和 GF254 硅胶薄层色谱板 (青岛海洋化工有限公司)；HW-40 C 凝胶 (Toyopearl 公司)；P230 高压半制备高效液相色谱仪、DAD230+二极管阵列检测器 (大连依利特公司)；RE-5299 型旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂)；色谱柱为 Venusil C<sub>18</sub> 填料 (Venusil C<sub>18</sub> Plus, 250 mm×10 mm, 5 μm, 博纳艾杰尔公司) 和 H&E ODS 填料 (H&E SP ODS-TA, 250 mm×10 mm, 5 μm, 慧德易公司)，常规试剂均为国产分析纯，娃娃哈纯净水。

剑叶三宝木药材于 2019 年 9 月采自海南省五指山市，经海南大学刘平怀教授鉴定为剑叶三宝木 *T. xyphophylloides* (Croiz.) L. K. Dai et T. L. Wu 的枝条，标本 (20190911-TX) 保存于中国医学科学院药用植物研究所海南分所标本馆。

## 2 提取与分离

取剑叶三宝木枝条 15.5 kg，阴干，粉碎，用体积分数 95%的乙醇加热回流提取 3 次，每次 2 h，合并提取液，减压回收溶剂，浓缩后得到棕色总浸膏 910 g。将总浸膏分散于水中，依次用二氯甲烷、醋酸乙酯各萃取至上层无色，萃取液减压浓缩至干，最终得到二氯甲烷部位浸膏 184 g、醋酸乙酯部位浸膏 22.8 g。

取二氯甲烷部位 184 g 经硅胶 (100~200 目) 柱色谱，二氯甲烷-甲醇 (1:0~0:1) 梯度洗脱、TLC 检识合并得到 8 个流分 Fr. 1~8。Fr. 1 (30.3 g) 进行硅胶柱色谱分离得到 5 个组分 Fr. 1-1~1-5。Fr. 1-3 (5.5 g) 经硅胶柱色谱分离得到 6 个组分 Fr. 1-3-1~1-3-6。Fr. 1-3-1 经 HPLC 半制备色谱 (Venusil C<sub>18</sub> Plus, 250 mm×10 mm, 5 μm, 55%甲醇) 分离得到化合物 **1** (2.3 mg, *t<sub>R</sub>*=25.80 min)、**2** (1.8 mg, *t<sub>R</sub>*=28.78 min)。Fr. 1-3-3 经 HPLC 半制备色谱 (Venusil C<sub>18</sub> Plus, 250 mm×10 mm, 5 μm, 80%甲醇) 分离得到化合物 **3** (1.4 mg, *t<sub>R</sub>*=10.44 min)、**4** (2.0 mg, *t<sub>R</sub>*=13.55 min)、**5** (1.5 mg, *t<sub>R</sub>*=23.39 min)、**6** (1.2 mg, *t<sub>R</sub>*=34.23 min)、**7** (1.5 mg, *t<sub>R</sub>*=36.45 min)。Fr. 1-4 经 HPLC 半制备色谱 (Venusil C<sub>18</sub> Plus, 250 mm×10 mm, 5 μm, 80%甲醇) 分离得到化合物 **8** (0.8 mg, *t<sub>R</sub>*=14.09 min)、**9** (3.0 mg, *t<sub>R</sub>*=24.50 min)、**10** (3.5 mg, *t<sub>R</sub>*=40.92 min)。Fr. 1-5 (5.3 g) 经硅胶柱色谱分离得到 5 个组分 Fr. 1-5-1~1-5-5。Fr. 1-5-2 经 HPLC 半制备色谱 (Venusil C<sub>18</sub> Plus, 250 mm×10 mm, 5 μm, 80%甲醇) 分离得到化合物 **11** (4.4 mg, *t<sub>R</sub>*=21.69 min)。Fr. 3 (12.9 g) 进行硅胶柱色谱分离得到 5 个组分 Fr. 3-1~3-5，Fr. 3-2 (5.3 g) 经硅胶柱色谱分离得到 4 个组分 Fr. 3-2-1~3-2-4，Fr. 3-2-3 (1.8 g) 经 HW40C 凝胶柱色谱分离得到 4 个组分 Fr. 3-2-3-1~3-2-3-4，Fr. 3-2-3-2 经 HPLC 半制备色谱 (H&E SP ODS-TA, 250 mm×10 mm, 5 μm, 45%甲醇) 分离得到化合物 **12** (3.5 mg, *t<sub>R</sub>*=22.88 min)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**：无色晶体 (甲醇)，ESI-MS *m/z*: 209

[M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.81 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-4), 7.70 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 7.69 (1H, s, H-5), 7.48 (1H, s, H-8), 6.84 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-3); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 161.0 (C-2), 114.6 (C-3), 144.1 (C-4), 119.8 (C-5), 124.9 (C-6), 156.4 (C-7), 99.9 (C-8), 151.9 (C-9), 115.4 (C-10), 146.9 (C-2'), 106.4 (C-3')。以上数据与文献报道一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为补骨脂素。

化合物 **2**: 无色晶体 (甲醇), ESI-MS *m/z*: 209 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.82 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3), 7.70 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 7.46~7.38 (2H, m, H-6, 7), 7.15 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-5), 6.40 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 160.9 (C-1), 113.5 (C-2), 123.8 (C-3), 114.1 (C-3a), 144.6 (C-4), 108.8 (C-5), 157.4 (C-5a), 145.9 (C-6), 104.1 (C-7), 116.9 (C-7a), 148.4 (C-7b)。以上数据与文献报道一致<sup>[20]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为异补骨脂素。

化合物 **3**: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 245 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.69 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-9), 7.40 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 6.80 (2H, s, H-2, 6), 6.64 (1H, dd, *J* = 15.6, 7.8 Hz, H-8), 3.91 (9H, s, 3, 4, 5-OMe); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 127.9 (C-1), 105.6 (C-2, 6), 153.5 (C-3), 140.8 (C-4), 152.8 (C-5), 35.7 (C-7), 129.4 (C-8), 193.5 (C-9), 61.0 (4-OMe), 56.2 (3, 5-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 3,4,5-三甲氧基肉桂醛。

化合物 **4**: 淡黄色晶体 (甲醇), ESI-MS *m/z*: 323 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.89 (1H, s, H-8), 7.09 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 4.11 (1H, s, H-2), 3.94 (3H, s, 6-OMe), 3.19 (1H, ddd, *J* = 13.8, 4.8, 2.4 Hz, H-10a), 2.89 (1H, dd, *J* = 15.6, 4.8 Hz, H-10), 2.66 (1H, dd, *J* = 15.6, 13.8 Hz, H-10), 2.28 (3H, s, 7-Me), 1.28 (3H, s, 1a-Me), 0.86 (3H, s, 1b-Me); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 41.4 (C-1), 79.7 (C-2), 199.1 (C-3), 119.1 (C-4), 105.2 (C-5), 162.4 (C-6), 132.2 (C-7), 129.3 (C-8), 195.6 (C-9), 37.7 (C-10), 153.9 (C-4a), 136.2 (C-4b), 125.5 (C-8a), 46.3 (C-10a), 24.3 (1a-Me), 13.9 (1b-Me), 55.7 (6-OMe), 16.4 (7-Me)。以上数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>,

故鉴定化合物 **4** 为 domohinone。

化合物 **5**: 白色粉末, ESI-MS *m/z*: 323 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.82 (1H, s, H-14), 6.67 (1H, s, H-11), 2.87 (1H, ddd, *J* = 16.2, 6.0, 1.8 Hz, H-7), 2.76 (1H, ddd, *J* = 16.2, 12.0, 6.0 Hz, H-7), 2.68 (1H, ddd, *J* = 15.6, 10.2, 7.8 Hz, H-2a), 2.58 (1H, ddd, *J* = 15.6, 7.8, 4.2 Hz, H-2b), 2.38 (1H, ddd, *J* = 15.6, 7.8, 4.2 Hz, H-1), 2.19 (3H, s, H-15), 1.94 (1H, ddd, *J* = 15.6, 10.2, 7.8 Hz, H-1), 1.88 (1H, dd, *J* = 12.0, 1.8 Hz, H-5), 1.82~1.69 (2H, m, H-6), 1.27 (3H, s, H-18), 1.16 (3H, s, H-16), 1.12 (3H, s, H-17); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 37.5 (C-1), 34.6 (C-2), 217.4 (C-3), 47.3 (C-4), 50.5 (C-5), 20.3 (C-6), 29.9 (C-7), 126.9 (C-8), 146.3 (C-9), 37.1 (C-10), 111.4 (C-11), 152.1 (C-12), 121.6 (C-13), 131.2 (C-14), 15.3 (C-15), 24.6 (C-16), 26.9 (C-17), 21.1 (C-18)。以上数据与文献报道一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 12-hydroxy-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one。

化合物 **6**: 黄色晶体 (甲醇), ESI-MS *m/z*: 321 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.68 (1H, s, H-11), 6.58 (1H, dd, *J* = 11.4, 18.0 Hz, H-15), 5.55 (1H, dd, *J* = 2.4, 11.4 Hz, H-16a), 5.18 (1H, dd, *J* = 2.4, 18.0 Hz, H-16b), 2.83 (1H, dd, *J* = 4.2, 18.0 Hz, H-5), 2.69 (1H, ddd, *J* = 7.8, 10.2, 15.6 Hz, H-2a), 2.58 (1H, ddd, *J* = 4.2, 7.8, 15.6 Hz, H-2b), 2.41 (1H, ddd, *J* = 4.2, 7.8, 15.6 Hz, H-1), 2.19 (3H, s, H-17), 1.93 (1H, ddd, *J* = 7.8, 10.2, 15.6 Hz, H-1), 1.84 (2H, ddd, *J* = 6.6, 13.2, 18 Hz, H-6), 1.71 (2H, ddd, *J* = 6.6, 13.2, 18 Hz, H-7), 1.30 (3H, s, H-20), 1.15 (3H, s, H-18), 1.12 (3H, s, H-19); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 37.9 (C-1), 34.7 (C-2), 219.7 (C-3), 47.2 (C-4), 50.0 (C-5), 20.3 (C-6), 29.3 (C-7), 125.3 (C-8), 139.3 (C-9), 37.3 (C-10), 110.5 (C-11), 151.9 (C-12), 119.8 (C-13), 145.6 (C-14), 135.2 (C-15), 119.3 (C-16), 12.8 (C-17), 24.6 (C-18), 26.8 (C-19), 21.1 (C-20)。以上数据与文献报道一致<sup>[24]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 sonderianol。

化合物 **7**: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 349 [M+Na]<sup>+</sup>。结合 <sup>13</sup>C-NMR 谱确定分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.03 (1H, s, H-8), 7.32 (1H, s, H-4), 7.29 (1H, s, H-5), 6.75 (1H, s, H-10),

4.03 (3H, s, 9-OMe), 4.02 (3H, s, 6-OMe), 3.94 (3H, s, 3-OMe), 2.39 (3H, s, 7-Me), 1.56 (6H, s, 1a, 1b-Me);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 49.5 (C-1), 199.3 (C-2), 147.6 (C-3), 111.9 (C-4), 99.2 (C-5), 158.1 (C-6), 127.4 (C-7), 123.6 (C-8), 155.3 (C-9), 100.8 (C-10), 115.3 (C-4a), 131.0 (C-5a), 119.4 (C-8a), 142.9 (C-10a), 28.4 (1a-Me, 1b-Me), 16.7 (7-Me), 55.6 (3-OMe), 55.5 (6-OMe), 55.2 (9-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[25]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 trigonostemone。

化合物 **8**: 淡黄色晶体 (甲醇), ESI-MS  $m/z$ : 307  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。结合  $^{13}\text{C-NMR}$  谱确定分子式为  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.93 (1H, s, H-13), 7.23 (1H, s, H-1), 6.40 (1H, s, H-5), 3.86 (3H, s, 10-OMe), 2.39 (3H, s, H-14), 1.33 (6H, s, H-15, 16);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 131.8 (C-1), 209.4 (C-2), 44.6 (C-3), 162.3 (C-4), 120.8 (C-5), 183.7 (C-6), 124.6 (C-7), 121.2 (C-8), 151.2 (C-9), 145.4 (C-10), 151.8 (C-11), 130.2 (C-12), 126.6 (C-13), 16.2 (C-14), 23.5 (C-15, 16), 60.5 (10-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为 trigoxyphin N。

化合物 **9**: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 321  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。结合  $^{13}\text{C-NMR}$  谱确定分子式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.08 (1H, s, H-14), 7.79 (1H, s, H-11), 7.65 (1H, s, H-1), 6.89 (1H, s, H-6), 4.07 (3H, s, 7-OMe), 4.06 (3H, s, 4-OMe), 2.56 (3H, s, H-16), 2.46 (3H, s, H-15);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 100.3 (C-1), 144.7 (C-2), 143.4 (C-3), 116.4 (C-4), 127.5 (C-5), 96.2 (C-6), 152.4 (C-7), 123.5 (C-8), 131.4 (C-9), 119.9 (C-10), 106.0 (C-11), 153.5 (C-12), 125.1 (C-13), 124.5 (C-14), 16.2 (C-15), 11.2 (C-16), 55.2 (2-OMe), 55.9 (7-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[26]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 trigonochinene E。

化合物 **10**: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 609  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。结合  $^{13}\text{C-NMR}$  谱确定分子式为  $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{O}_9$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.05 (2H, brd,  $J = 7.2$  Hz, H-3'', 7''), 7.82 (2H, dd,  $J = 4.2, 8.4$  Hz, H-3', 7'), 7.65 (1H, dd,  $J = 1.2, 2.4$  Hz, H-1), 7.57 (1H, m, H-5''), 7.45 (2H, m, H-4', 6'), 7.44 (2H, m, H-4'', 6''), 7.42 (1H, m, H-5'), 5.52 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12), 5.31 (1H, d,  $J = 4.8$  Hz, H-16a), 5.05 (1H, m, H-16b), 4.69 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-14), 4.06 (2H, dd,  $J = 2.4, 6.0$

Hz, H-5, 10), 3.73 (1H, m, 5-OH), 3.49 (1H, s, 4-OH), 3.40 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-8), 3.33 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-7), 3.17 (1H, m, H-11), 1.80 (3H, s, H-17), 1.77 (3H, dd,  $J = 1.2, 2.4$  Hz, H-19), 1.48 (3H, s, H-20), 1.14 (3H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-18);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 160.0 (C-1), 137.1 (C-2), 209.6 (C-3), 72.4 (C-4), 72.6 (C-5), 59.7 (C-6), 67.3 (C-7), 35.3 (C-8), 80.7 (C-9), 48.0 (C-10), 39.1 (C-11), 71.8 (C-12), 87.0 (C-13), 82.0 (C-14), 142.0 (C-15), 113.4 (C-16), 19.5 (C-17), 11.3 (C-18), 10.0 (C-19), 21.5 (C-20), 118.2 (C-1'), 135.2 (C-2'), 128.0 (C-3', 7'), 126.2 (C-4', 6'), 129.6 (C-5'), 165.7 (C-1''), 129.4 (C-2''), 133.3 (C-5''), 129.8 (C-3'', 7''), 128.5 (C-4'', 6'')。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 trigoxyphin A。

化合物 **11**: 黄色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 467  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。结合  $^{13}\text{C-NMR}$  谱确定分子式为  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.43 (1H, s, H-13), 6.83 (1H, s, 11-OH), 6.63 (1H, s, H-5), 6.62 (2H, s, H-2', 6'), 5.86 (1H, s, 4'-OH), 3.92 (6H, s, 3', 5'-OMe), 2.43 (3H, s, H-9'), 2.37 (3H, s, H-14), 1.46 (6H, s, H-15, 16);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 133.3 (C-1), 206.6 (C-2), 48.4 (C-3), 157.5 (C-4), 121.5 (C-5), 185.2 (C-6), 122.4 (C-7), 124.0 (C-8), 141.0 (C-9), 121.2 (C-10), 157.1 (C-11), 127.0 (C-12), 135.0 (C-13), 17.1 (C-14), 23.7 (C-15, 16), 130.4 (C-1'), 105.6 (C-2', 6'), 148.4 (C-3', 5'), 135.6 (C-4'), 140.4 (C-7'), 127.6 (C-8'), 14.6 (C-9'), 56.5 (3', 5'-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 trigoxyphin Q。

化合物 **12**: 淡黄色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 441  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。结合  $^{13}\text{C-NMR}$  谱确定分子式为  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.58 (4H, s, H-3, 3', 5, 5'), 4.73 (2H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-7, 7'), 3.10 (2H, dd,  $J = 4.2, 6.6$  Hz, H-8, 8'), 3.82 (2H, m, H-9a, 9'a), 4.28 (2H, dd,  $J = 6.6, 9.0$  Hz, H-9b, 9'b), 3.90 (12H, s, 2, 2', 6, 6'-OMe), 5.50 (2H, s, 7, 7'-OH);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 132.0 (C-1, 1'), 147.1 (C-2, 2', 6, 6'), 102.6 (C-3, 3', 5, 5'), 134.2 (C-4, 4'), 86.1 (C-7, 7'), 54.3 (C-8, 8'), 71.8 (C-9, 9'), 56.3 (2, 2', 6, 6'-OMe)。以上数据与文献报道一致<sup>[27]</sup>, 故鉴定化合物 **12** 为 2,6,2',6'-四甲氧基-4,4'-双(2,3-环氧-1-羟丙基)联苯。

#### 4 讨论

本研究从剑叶三宝木中分离得到了 12 个化合

物, 包括 8 个二萜类, 2 个香豆素类, 1 个苯基丙烯衍生物, 1 个木脂素类。其中, 化合物 **1**~**5** 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 **6**、**7**、**9**、**11**、**12** 为首次从该种植物中分离得到。现代药理学研究表明这些化合物的活性集中在抗菌、抗 HIV 病毒以及抑制肿瘤细胞生长。

补骨脂素 (**1**) 和异补骨脂素 (**2**) 对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌均表现出一定的抑制活性<sup>[19]</sup>; 由于香豆素类化合物本身抗菌活性相对较低, 但当其母核上引入某些取代基后抗菌活性显著增强<sup>[28]</sup>。通过滤纸圆盘琼脂扩散法证实了 trigonostemone (**7**) 对金黄色葡萄球菌的体外抗菌活性<sup>[29]</sup>; trigonochinene E (**9**) 对幽门螺杆菌 SS1、白色念珠菌 ACTT 1600 (*Candida albicans* ACTT 1600)、石膏样小孢子菌 *Microsporum gypseum*、金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有一定的抑菌活性<sup>[26]</sup>; 3,4,5-三甲氧基肉桂醛 (**3**) 参与了阻断除 HIV 逆转录步骤以外的其他 HIV-1 复制周期的步骤, 而且具有毒性<sup>[30]</sup>。

在确定博来霉素介导的 DNA 链断裂活性的测定中, domohinone (**4**) 具有活性, 相当于 0.91 个“博来霉素单位”<sup>[31]</sup>; 12-hydroxy-13-methylpodocarpa-9,11,13-trien-3-one (**5**) 表现出对 5 种人类肿瘤细胞的细胞毒活性<sup>[32]</sup>; sonderianol (**6**) 在 50  $\mu\text{g/mL}$  的质量浓度下对小鼠白血病 L-1210、P-388 细胞和小鼠肝癌 HEPA1c1c7 细胞表现出 100% 的生长抑制作用, 对小鼠肝癌 HEPA1c1c7 细胞表现出中等毒性<sup>[33]</sup>; trigoxyphin N (**8**) 表现出对人肺腺癌 SPC-A-1 细胞和人胃腺癌 SGC-7901 细胞的细胞毒性<sup>[14]</sup>; trigonochinene E (**9**) 除有抗菌活性外还具有较强的抗人白血病 K562 细胞活性<sup>[34]</sup>; trigoxyphin A (**10**) 对 HL-60 的  $\text{IC}_{50}$  值为 0.27  $\mu\text{mol/L}$ , 对 A549 细胞  $\text{IC}_{50}$  值为 7.5  $\mu\text{mol/L}$ <sup>[9]</sup>; trigoxyphin Q (**11**) 对 K562 细胞有明显的细胞毒性, 对 SPC-A-1 和 SGC-7901 细胞表现出中等细胞毒活性<sup>[13]</sup>。

从剑叶三宝木中所分离得到的以上 12 个成分除化合物 **12** (木脂素类) 外都被报道有一定的生物活性, 且集中在抑制多种肿瘤细胞增殖和对抗多种真菌、细菌生长; 上述从剑叶三宝木中分离的具有抑制肿瘤细胞生长活性的化合物均为二萜类化合物, 进一步验证了前人研究报道三宝木属植物中二萜类化合物普遍具有抑制肿瘤细胞增殖活性的结论。因此, 剑叶三宝木尤其是其中的二萜类化合物,

在作为抑制肿瘤细胞增殖和广谱抗菌药物方面可能具有非常大的潜在价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第四十四卷第二分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1996, 162-169.
- [2] 李美红. 大戟科三宝木属植物 *Trigonostemon reidioides* 中的高效杀虫成分 rediocide B~E [J]. 国外医药: 植物药分册, 2005(1): 24-25.
- [3] Kanchanapoom T, Kasai R, Chumsri P, et al. Lotthanongine, an unprecedented flavonoidal indole alkaloid from the roots of Thai medicinal plant, *Trigonostemon reidioides* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(16): 2941-2943.
- [4] Singh S B, Al E. ChemInform abstract: Structure and stereochemistry of rediocide A, a highly modified daphnane from *Trigonostemon reidioides* exhibiting potent insecticidal activity [J]. *ChemInform*, 2000, doi: <https://doi.org/10.1002/chin.200037251>.
- [5] Jayasuriya H, Zink D L, Borris R P, et al. Rediociodes B-E, potent insecticides from *Trigonostemon reidioides* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(2): 228-231.
- [6] Li S F, Di Y T, He H P, et al. Trigonoinines A and B, two novel alkaloids from the leaves of *Trigonostemon lii* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52(25): 3186-3188.
- [7] 王博闻, 郁萌, 冯剑, 等. 三宝木属植物化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4589-4597.
- [8] 中国科学院华南植物园. 广东植物志 (第五卷) [M]. 广州: 广东科技出版社, 2003: 117-119.
- [9] Lin B D, Han M L, Ji Y C, et al. Trigoxyphins A-G: Diterpenes from *Trigonostemon xyphophylloides* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(7): 1301-1305.
- [10] Yang B, Han C R, Song X P, et al. 1-(3, 4-Dimethoxyphenyl) propan-1-one. [J]. *Acta Crystallographica: Section E*, 2011, E67: 02568.
- [11] Yang B, Chen G Y, Song X P, et al. Trigoxyphins H and I: Two new daphnane diterpenoids from *Trigonostemon xyphophylloides* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22(11): 3828-3830.
- [12] Yu L, Zuo W J, Mei W L, et al. Three new terpenoids from *Trigonostemon xyphophylloides* (Croiz.) L. K. Dai and T. L. Wu [J]. *Phytochem Lett*, 2013, 6(3): 472-475.
- [13] Yang B, Chen G Y, Song X P, et al. Trigoxyphins O-T, six new heterodimers from *Trigonostemon xyphophylloides* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2013, 54(48): 6434-6438.

- [14] Yang B, Chen G Y, Song X P, *et al.* Five new degraded diterpenoids from *Trigonostemon xyphophylloides* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(20): 5748-5751.
- [15] Yang B, Meng Z Q, Li Z L, *et al.* Three daphnane diterpenoids from *Trigonostemon xyphophylloides* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 11: 270-274.
- [16] 余丽, 梅文莉, 左文健, 等. 剑叶三宝木枝条中的抗菌活性成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 591-593.
- [17] 戴春燕, 杨彪, 张大帅, 等. 剑叶三宝木和琼岛染木树抗肿瘤活性部位筛选 [J]. 海南师范大学学报: 自然科学版, 2012, 25(2): 184-187.
- [18] 丁钦, 吴克俭, 郑璐, 等. 补骨脂二氢黄酮甲醚调控 Gamma delta T 细胞消灭胃癌 SGC-7901 研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3040-3045.
- [19] Chunyan C, Bo S, Ping L, *et al.* Isolation and purification of psoralen and bergapten from *Ficus carica* L. leaves by high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2009, 32(1): 136-143.
- [20] 罗鑫, 王雪晶, 赵祎武, 等. 羌活化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1492-1495.
- [21] Mohammad I, Waterman P G, Thomas D W. Chemistry in the Annonaceae, XVII. phenylpropenes from *Uvariadendron connivens* seeds [J]. *J Nat Prod*, 1985, 48(2): 328-329.
- [22] Long L N, Lee S K, Chai H B, *et al.* Novel bioactive phenanthrene derivatives from *Domohinea perrieri* [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(46): 15663-15670.
- [23] Itokawa H, Ichihara Y, Takeya K, *et al.* Diterpenes from *Croton salutaris* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(12): 4071-4073.
- [24] Craveiro A A, Silveira E R. Two cleistanthane type diterpenes from *Croton sonderianus* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(10): 2571-2574.
- [25] Kokpol U, Thebpatiphat S, Boonyaratavej S, *et al.* Structure of trigonostemone, a new phenanthrenone from the Thai plant *Trigonostemon reidioides* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(5): 1148-1151.
- [26] Yin S, Su Z S, Zhou Z W, *et al.* Antimicrobial diterpenes from *Trigonostemon chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(8): 1414-1417.
- [27] Day S H, Wang J P, Won S J, *et al.* Bioactive constituents of the roots of *Cynanchum atratum* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(5): 608-611.
- [28] 罗礼阳, 罗晓星, 李明凯. 香豆素类化合物的抗菌活性及其作用机制研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(28): 102-105.
- [29] Li Y X, Zuo W J, Mei W L, *et al.* A new diterpene from the stems of *Trigonostemon heterophyllus* [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(4): 297-299.
- [30] Thongphichai W, Tuchinda P, Pohmakotr M, *et al.* Anti-HIV-1 activities of constituents from the rhizomes of *Boesenbergia thorelii* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 139: 104388.
- [31] Kinghorn A, Farnsworth N, Soejarto D, *et al.* Novel strategies for the discovery of plant-derived anticancer agents [J]. *Pharm Biol*, 2003, 41(Sup1): 53-67.
- [32] Cheng L, Ji K L, Liao S G, *et al.* Diterpenoids and phenanthrenones from the leaves and stems of *Strophoblachia fimbriicalyx* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2016, 57(21): 2262-2265.
- [33] Grace M H, Jin Y H, Wilson G R, *et al.* Structures, biogenetic relationships, and cytotoxicity of pimarane-derived diterpenes from *Petalostigma pubescens* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(16): 1708-1715.
- [34] Li Y X, Mei W L, Zuo W J, *et al.* Two new compounds from *Trigonostemon heterophyllus* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(1): 41-44.

[责任编辑 王文倩]