

药用狗牙花化学成分及其抑制滑膜成纤维细胞增殖活性研究

王若超¹, 石倪霏¹, 王 然¹, 陈子昭¹, 梁财欢¹, 邓猛妮¹, 刘艳萍^{1,2*}, 付艳辉^{1,2,3*}

1. 海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海南省工程研究中心, 海南 海口 571126

2. 海南师范大学热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571126

3. 海南师范大学南药资源产业化关键技术研究海口市重点实验室, 海南 海口 571126

摘要: **目的** 研究夹竹桃科狗牙花属植物药用狗牙花 *Tabernaemontana bovina* 枝叶中的化学成分及其抑制滑膜成纤维细胞增殖活性。**方法** 综合运用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及制备型 HPLC 等色谱方法进行系统分离和纯化, 根据分离得到化合物的理化性质及其波谱数据, 并通过与文献中报道的相应化合物的波谱数据进行对比, 鉴定分离得到化合物的化学结构; 通过对分离得到化合物的体外抑制滑膜细胞增殖的活性测试以评价其抗类风湿性关节炎活性。**结果** 从药用狗牙花枝叶的 85%乙醇提取物中分离得到了 19 个化合物, 分别鉴定为苏门树脂酸 (1)、2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid (2)、6 α -羟基齐墩果酮酸 (3)、19 α -羟基齐墩果酮酸 (4)、garcinielliptone Q (5)、阿里二醇 (6)、款冬二醇 (7)、taraxast-20-ene-3 β ,30-diol (8)、马尼拉二醇 (9)、16 β -羟基羽扇豆烷-20(29)-烯-3-酮 (10)、eupha-8,24-diene-3 β ,11 β -diol-7-one (11)、2 α ,3 β -二羟基-12-烯-28-乌苏酸 (12)、busaliol (13)、tripterygiol (14)、polystachyol (15)、rosalaevin B (16)、cephafortin B (17)、burselignan (18) 和 latifoliamide A (19)。对分离得到的化合物的抑制滑膜成纤维细胞增殖活性研究评价结果表明, 化合物 13~18 对 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖抑制活性的 IC₅₀ 值为(6.49 \pm 0.08)~(123.58 \pm 0.23) μ mol/L。**结论** 所有化合物均为首次从药用狗牙花中分离得到, 化合物 13~18 表现出了较为显著的抗类风湿性关节炎活性。

关键词: 狗牙花属; 药用狗牙花; 三萜; 木脂素; 生物碱; 抗类风湿性关节炎活性; 苏门树脂酸; busaliol; tripterygiol

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)07-2036-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.07.003

Chemical constituents from *Tabernaemontana bovina* and their inhibitory activities on proliferation of synovioblasts *in vitro*

WANG Ruo-chao¹, SHI Ni-fei¹, WANG Ran¹, CHEN Zi-zhao¹, LIANG Cai-huan¹, DENG Meng-ni¹, LIU Yan-ping^{1,2}, FU Yan-hui^{1,2,3}

1. Engineering Research Center for Key Technologies on Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Hainan Province, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

2. Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

3. Key Laboratory of Key Technologies on Industrialization of Southern Medicinal Plants Resources of Haikou City, Hainan Normal University, Haikou 571126, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the stems and leaves of *Tabernaemontana bovina* and their inhibitory activities on the proliferation of synovioblasts. **Methods** The chemical constituents from the stems and leaves of *T. bovinas* were isolated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 gel column chromatographies and preparative HPLC. Their structures were identified by physicochemical properties, spectroscopic analysis, as well as the comparisons with the data reported in literatures. Moreover, all isolated compounds were evaluated for their anti-rheumatoid arthritis activities using MTS method on the basis of

收稿日期: 2022-11-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (32070390); 国家自然科学基金项目 (22067005); 国家自然科学基金项目 (21967008); 海南省自然科学基金项目 (2019RC198, 222RC655, 220RC596); 海南省重点研发专项 (ZDYF2022SHFZ028); 海口市重点研发计划项目 (2017050, 2020054); 海南省省级大学生创新训练项目 (S202211658028 和 S202211658025); 海南师范大学校级大学生创业实践项目 (HSRS21-037)

作者简介: 王若超, 男, 在读硕士研究生, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究工作。E-mail: wangruochao401@163.com

*通信作者: 刘艳萍, 研究员, 硕士生导师, 主要从事天然活性物质的发现及其作用机制研究工作。E-mail: liuyanpinghs@163.com

付艳辉, 教授, 博士生导师, 主要从事天然活性物质的发现与应用研究工作。E-mail: fuyanhui80@163.com

measuring their anti-proliferative activities on synovioblasts *in vitro*. **Results** Nineteen compounds were isolated from the ethanol extract of the stems and leaves of *T. bovinas*, which were identified as sumaresinolic acid (1), 2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid (2), 6 α -hydroxy oleanonic acid (3), 19 α -hydroxy oleanonic acid (4), garcinielliptone Q (5), arnidiol (6), faradiol (7), taraxast-20-ene-3 β ,30-diol (8), maniladiol (9), 16 β -hydroxylupane-20(29)-en-3-one (10), eupa-8,24-diene-3 β , 11 β -diol-7-one (11), 2 α ,3 β -dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid (12), busaliol (13), tripterygiol (14), polystachyol (15), rosalaevin B (16), cephafortin B (17), burselignan (18) and latifoliamide A (19). Compounds 13—18 exhibited the inhibitory effects on the proliferation of MH7A synovioblasts with the IC₅₀ values ranging from (6.49 \pm 0.08) to (123.58 \pm 0.23) μ mol/L. **Conclusion** All compounds are isolated from *T. bovinas* for the first time, compounds 13—18 displayed notable anti-rheumatoid arthritis activities.

Key words: *Tabernaemontana* (A.DC.) Stapf; *Tabernaemontana bovina* Loureiro; triterpenoids; lignans; alkaloids; inhibitory activities on the proliferation of synoviocytes; sumaresinolic acid; busaliol; tripterygiol

夹竹桃科 (Apocynaceae) 狗牙花属 *Tabernaemontana* (A.DC.) Stapf 植物全世界约有 120 种, 分布从印度起经中国西南部、越南、缅甸、泰国、马来西亚、印度尼西亚、菲律宾到澳大利亚。我国产 15 种和 5 个变种, 分布于西南到华南及台湾等省区^[1]。狗牙花属植物中含有大量单萜吲哚生物碱类化合物, 这些生物碱类化合物表现出了广泛而显著的生物活性, 如抗肿瘤、抗炎、抗疟、抗菌、降糖和降压活性等, 因此, 一直是天然药物化学学科的研究热点之一^[2-7]。药用狗牙花 *Tabernaemontana bovina* Loureiro 为夹竹桃科狗牙花属植物, 主要分布于海南省和云南省, 为民间常用药用植物, 具有清热解毒、消肿止痛以及降压的功效, 民间常用于肚痛、咽喉肿痛以及高血压等症的治疗, 药用历史悠久, 疗效显著^[1]。为了阐明药用狗牙花的药效物质基础, 同时为了更合理地开发利用该植物资源, 充分发挥其药用价值, 本研究对药用狗牙花枝叶的 85%乙醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 从中分离得到了 19 个化合物, 分别鉴定为苏门树脂酸 (sumaresinolic acid, 1)、2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid (2)、6 α -羟基齐墩果酮酸 (6 α -hydroxy oleanonic acid, 3)、19 α -羟基齐墩果酮酸 (4)、garcinielliptone Q (5)、阿里二醇 (arnidiol, 6)、款冬二醇 (faradiol, 7)、taraxast-20-ene-3 β ,30-diol (8)、马尼拉二醇 (9)、16 β -羟基羽扇豆烷-20(29)-烯-3-酮 [16 β -hydroxylupane-20(29)-en-3-one, 10]、eupa-8,24-diene-3 β ,11 β -diol-7-one (11)、2 α ,3 β -二羟基-12-烯-28-乌苏酸 (2 α ,3 β -dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid, 12)、busaliol (13)、tripterygiol (14)、polystachyol (15)、rosalaevin B (16)、cephafortin B (17)、burselignan (18) 和 latifoliamide A (19)。所有化合物均为首次从狗牙花属植物中分离得到。此外, 采用 MTS 法对分离鉴定的化合物

进行了体外抑制滑膜细胞增殖活性测试, 评价了所有分离得到的化合物的抗类风湿性关节炎活性。活性评价结果表明, 化合物 13~18 表现出了较为显著的抗类风湿性关节炎活性, 它们对 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖抑制活性的 IC₅₀ 值为 (6.49 \pm 0.08)~(123.58 \pm 0.23) μ mol/L。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 型超导核磁共振波谱仪 (德国布鲁克分析仪器公司); Finnigan LCQ Advantage MAX 型质谱仪 (美国赛默飞世尔科技公司); Agilent1200 分析型 HPLC 仪 (美国安捷伦科技公司); UltiMate 3000 制备型 HPLC 仪 (美国赛默飞世尔科技公司); Waters XBridge C₁₈ 分析型 HPLC 色谱柱 (150 mm \times 4.6 mm, 5 μ m, 美国沃特世公司) 和 Waters XBridge C₁₈ 制备型 HPLC 色谱柱 (250 mm \times 20 mm, 5 μ m, 美国沃特世公司); Sepacore 型中低压制备色谱 (瑞士布奇公司); N-1001 型旋转蒸发器 (日本东京理化器械株式会社); Sephadex LH-20 凝胶 (美国安玛西亚有限公司); 反相硅胶色谱材料 (德国默克集团); 薄层硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); XPR105DR/AC 型电子天平 (瑞士梅特勒-托利多测量技术有限公司); YOKO-ZX 型紫外分析暗箱 (武汉药科新技术开发有限公司); OLYM PUS-IX70 型生物倒置显微镜 (日本奥林巴斯株式会社); HERAcell 240i 型 CO₂ 恒温细胞培养箱 (美国赛默飞世尔科技公司); Tecan Infinite Pro 型全波长多功能酶标仪 (瑞士帝肯集团公司); BHC-1300B2 型超净工作台 (苏州安泰空气技术有限公司); F12 培养基、磷酸盐缓冲液、胰蛋白酶、胎牛血清和双抗 (美国赛默飞世尔科技公司); 噻唑蓝 (德国默克集团); MH7A 滑膜成纤维细胞来源于美国模式培养物集存库 ATCC (American type culture collection) 细胞库, 购自于上海冠导生

物工程有限公司。所用试剂均为色谱纯或者分析纯试剂(西陇化工股份有限公司)。甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020644, 批号 036141008)。

药用狗牙花枝叶于 2017 年 05 月采集于海南省鹦哥岭自然保护区, 经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为夹竹桃科狗牙花属植物药用狗牙花 *T. bovinas* Loureiro 的枝叶, 凭证标本(HNTABO20170501)保存于海南师范大学热带药用资源化学教育部重点实验室植物标本室。

2 提取与分离

将阴干的药用狗牙花枝叶 35.6 kg 粉碎后用 85%乙醇室温浸泡提取 3 次, 每次室温浸泡提取 4 d, 合并乙醇提取液, 减压回收乙醇后得总浸膏 3.08 kg。乙醇总浸膏加蒸馏水混悬, 依次用石油醚和醋酸乙酯各萃取 6 次, 减压回收溶剂后得石油醚萃取部位 842.2 g 和醋酸乙酯萃取部位 742.9 g。石油醚萃取部位(840.0 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮体系为洗脱剂(95:5~30:70)进行梯度洗脱, 得到 6 个流分 Fr. 1~6。Fr. 2 (59.7 g)经反相硅胶柱色谱分离, 以甲醇-水体系为洗脱剂(55:45~100:0)进行梯度洗脱, 得到 8 个亚流分(Fr. 2A~2H)。Fr. 2B (7.1 g)经硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯体系为洗脱剂(95:5~45:55)进行梯度洗脱, 再经制备型 HPLC 制备(乙腈-水 72:28)得到化合物 **1** (12.8 mg)、**3** (41.9 mg)、**10** (75.2 mg)、**13** (53.8 mg) 和 **16** (6.9 mg); Fr. 2C (8.3 g)经硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯为洗脱剂(80:20~35:65)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(氯仿/甲醇)纯化后, 再经制备型 HPLC 制备(甲醇-水 82:18)得到化合物 **2** (5.3 mg)、**5** (29.2 mg)、**9** (31.8 mg)、**12** (42.7 mg) 和 **17** (87.2 mg); Fr. 3 (64.5 g)经反相硅胶柱色谱分离, 以甲醇-水体系为洗脱剂(55:45~100:0)进行梯度洗脱, 得到 7 个亚流分(Fr. 3A~3G); Fr. 3B (6.2 g)经硅胶柱色谱进行分离, 以石油醚-醋酸乙酯体系为洗脱剂(70:30~40:60)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(氯仿/甲醇)纯化后, 再经制备型 HPLC 制备(甲醇-水 78:22)得到化合物 **4** (65.2 mg)、**7** (8.9 mg)、**14** (11.5 mg) 和 **18** (56.2 mg); Fr. 3C (4.8 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯为洗脱剂(65:35~20:80)进行梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(氯

仿-甲醇)纯化后, 再经制备型 HPLC 制备(乙腈-水 59:41)得到化合物 **6** (32.5 mg)、**8** (16.3 mg)、**11** (44.8 mg)、**15** (76.5 mg) 和 **19** (8.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末; $C_{30}H_{48}O_4$, ESI-MS m/z : 473.3 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.29 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-12), 4.53 (1H, br s, H-6), 3.18 (1H, dd, $J = 10.6, 6.0$ Hz, H-3), 1.28 (3H, s, H-25), 1.20 (3H, s, H-24), 1.09 (3H, s, H-27), 1.06 (3H, s, H-23), 1.03 (3H, s, H-26), 0.89 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-29); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 183.7 (C-28), 142.9 (C-13), 123.0 (C-12), 79.2 (C-3), 69.0 (C-6), 56.1 (C-5), 48.0 (C-10), 46.6 (C-17), 46.2 (C-19), 42.6 (C-14), 40.9 (C-18), 40.6 (C-7), 40.3 (C-1), 39.6 (C-4), 38.5 (C-9), 36.6 (C-8), 33.9 (C-21), 33.1 (C-29), 32.4 (C-22), 31.0 (C-20), 28.0 (C-23), 27.7 (C-15), 27.4 (C-2), 25.9 (C-27), 23.6 (C-30), 23.3 (C-11), 23.1 (C-16), 18.2 (C-26), 17.1 (C-24), 16.9 (C-25)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[8], 故鉴定化合物 **1** 为苏门树脂酸。

化合物 **2**: 白色无定形粉末; $C_{30}H_{46}O_5$, ESI-MS m/z : 487.4 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 5.49 (1H, br s, H-12), 4.80 (1H, dd, $J = 12.6, 6.8$ Hz, H-2), 3.01 (1H, s, H-18), 1.61 (3H, s, H-27), 1.40 (3H, s, H-29), 1.18 (3H, s, H-23), 1.09 (3H, s, H-25), 1.06 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-30) 1.01 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ : 216.5 (C-3), 180.9 (C-28), 140.2 (C-13), 128.0 (C-12), 78.0 (C-19), 69.9 (C-2), 58.0 (C-5), 54.7 (C-18), 50.2 (C-1), 48.4 (C-17), 48.2 (C-4), 47.5 (C-9), 42.5 (C-20), 42.3 (C-14), 40.4 (C-8), 38.6 (C-22), 37.9 (C-10), 33.3 (C-7), 29.3 (C-15), 27.2 (C-29), 26.9 (C-21), 26.4 (C-16), 25.3 (C-23), 25.0 (C-27), 24.2 (C-11), 21.9 (C-24), 19.7 (C-6), 17.3 (C-26), 16.8 (C-30), 15.9 (C-25)。以上波谱数据与文献中报道的波谱数据基本一致^[9], 故鉴定化合物 **2** 为 2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid。

化合物 **3**: 白色无定形粉末; $C_{30}H_{46}O_4$, ESI-MS m/z : 471.3 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 5.62 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-12), 4.70 (1H, brs, H-6), 1.71 (3H, s, H-25), 1.69 (3H, s, CH-26), 1.59 (3H, s, H-24), 1.36 (3H, s, H-23), 1.30 (3H, s, H-27), 1.04 (3H, s, H-30), 1.00 (3H, s, H-29); ^{13}C -NMR (100

MHz, C₅D₅N) δ : 215.9 (C-3), 180.5 (C-28), 145.0 (C-13), 122.9 (C-12), 68.7 (C-6), 57.5 (C-5), 50.0 (C-17), 48.5 (C-9), 47.3 (C-4), 47.0 (C-19), 43.2 (C-14), 42.5 (C-18), 42.2 (C-7), 41.6 (C-1), 39.8 (C-8), 37.3 (C-10), 35.1 (C-21), 34.6 (C-22), 33.7 (C-29), 33.5 (C-2), 31.4 (C-20), 29.0 (C-23), 26.6 (C-15), 26.2 (C-27), 24.5 (C-24), 24.3 (C-16), 24.1 (C-30), 24.1 (C-11), 19.1 (C-26), 16.7 (C-25)。以上波谱数据与文献报道的数据基本一致^[10], 故鉴定化合物 **3** 为 6 α -羟基齐墩果酮酸。

化合物 **4**: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₆O₄, ESI-MS m/z : 471.3 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.45 (1H, t, J = 4.0 Hz, H-12), 3.35 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-19), 1.28 (3H, s, H-27), 1.10 (3H, s, H-23), 1.06 (3H, s, H-25), 1.03 (3H, s, H-24), 1.00 (3H, s, H-30), 0.98 (3H, s, H-29), 0.78 (3H, s, H-26); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 217.6 (C-3), 184.6 (C-28), 142.8 (C-13), 125.0 (C-12), 81.6 (C-19), 55.5 (C-5), 47.4 (C-4), 46.9 (C-9), 45.2 (C-17), 43.3 (C-18), 41.2 (C-14), 39.7 (C-8), 39.0 (C-1), 36.9 (C-10), 34.5 (C-20), 33.9 (C-2), 32.5 (C-22), 31.9 (C-7), 27.9 (C-15), 27.8 (C-21), 27.7 (C-29), 27.3 (C-16), 26.1 (C-23), 23.6 (C-11), 25.0 (C-30), 24.3 (C-27), 21.6 (C-24), 19.7 (C-6), 16.9 (C-26), 14.6 (C-25)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为 19 α -羟基齐墩果酮酸。

化合物 **5**: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₂O₂, ESI-MS m/z : 445.4 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.09 (1H, t, J = 7.2 Hz, H-24), 3.18 (1H, dd, J = 12.0, 5.0 Hz, H-3), 1.71 (3H, s, H-27), 1.59 (3H, s, H-26), 1.12 (3H, s, H-21), 1.00 (3H, s, H-29), 0.98 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-28), 0.81 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 131.9 (C-25), 124.8 (C-24), 78.9 (C-3), 75.5 (C-20), 56.0 (C-17), 50.7 (C-9), 50.3 (C-14), 50.0 (C-5), 42.2 (C-8), 40.6 (C-22), 40.5 (C-13), 38.9 (C-1), 38.8 (C-4), 36.9 (C-10), 35.1 (C-15), 31.0 (C-12), 27.9 (C-29), 27.4 (C-7), 27.2 (C-2), 25.6 (C-27), 25.2 (C-21), 24.7 (C-16), 22.4 (C-23), 21.3 (C-11), 18.2 (C-6), 17.6 (C-26), 16.2 (C-30), 15.9 (C-28), 15.3 (C-18), 14.9 (C-19)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为 garcielliptone Q。

化合物 **6**: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS

m/z : 443.4 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.66 (1H, m, H-30 α), 4.62 (1H, m, H-30 β), 1.05 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-29), 1.03 (3H, s, H-23), 1.00 (3H, s, H-28), 0.98 (3H, s, H-25), 0.86 (3H, s, H-24), 0.85 (3H, s, H-26), 0.75 (3H, s, H-27); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 153.7 (C-20), 107.5 (C-30), 78.9 (C-3), 77.3 (C-16), 55.5 (C-5), 49.8 (C-9), 47.6 (C-18), 42.2 (C-14), 41.0 (C-17), 39.9 (C-8), 38.8 (C-19), 38.7 (C-4), 38.6 (C-13), 38.4 (C-1), 36.9 (C-10), 35.8 (C-15), 35.2 (C-22), 33.9 (C-7), 27.9 (C-23), 27.3 (C-2), 26.0 (C-12), 25.2 (C-29), 24.8 (C-21), 21.2 (C-11), 18.6 (C-6), 16.3 (C-25), 16.2 (C-26), 15.8 (C-27), 15.3 (C-24), 13.0 (C-28)。以上波谱数据与文献报道数据基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为阿里二醇。

化合物 **7**: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS m/z : 443.4 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.29 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-21), 3.39 (1H, dd, J = 10.8, 5.0 Hz, H-16), 3.18 (1H, dd, J = 10.8, 5.0 Hz, H-3), 1.63 (3H, brs, H-30), 1.08 (3H, s, H-26), 1.04 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-29), 1.02 (3H, s, H-27), 1.01 (3H, s, H-23), 0.86 (3H, s, H-25), 0.78 (3H, s, H-24), 0.69 (3H, s, H-28); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 134.0 (C-20), 118.3 (C-21), 78.9 (C-3), 76.6 (C-16), 55.5 (C-5), 49.9 (C-18), 47.6 (C-9), 42.7 (C-14), 41.3 (C-8), 39.9 (C-17), 38.9 (C-19), 38.8 (C-1), 38.7 (C-4), 37.6 (C-22), 37.1 (C-10), 36.6 (C-15), 35.8 (C-13), 34.2 (C-7), 28.5 (C-2), 27.9 (C-23), 27.4 (C-12), 22.5 (C-30), 21.6 (C-11), 21.5 (C-27), 18.3 (C-6), 16.6 (C-29), 16.5 (C-26), 16.3 (C-25), 15.6 (C-24), 11.8 (C-28)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为款冬二醇。

化合物 **8**: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS m/z : 443.4 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.61 (1H, dd, J = 6.8, 2.0 Hz, H-21), 4.08 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-30 α), 3.99 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-30 β), 3.18 (1H, dd, J = 11.8, 5.0 Hz, H-3), 1.06 (3H, s, H-26), 0.99 (3H, d, J = 6.8 Hz, H-29), 0.95 (3H, s, H-23), 0.93 (3H, s, H-27), 0.82 (3H, s, H-25), 0.75 (3H, s, H-28), 0.72 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 144.0 (C-20), 121.1 (C-21), 79.3 (C-3), 65.7 (C-30), 55.5 (C-5), 50.8 (C-9), 48.7 (C-18), 42.4 (C-14), 42.0 (C-22), 41.3 (C-8), 39.4

(C-13), 38.9 (C-4), 38.7 (C-1), 37.3 (C-10), 37.0 (C-16), 34.7 (C-17), 34.4 (C-7), 31.9 (C-19), 27.9 (C-24), 27.6 (C-2), 27.3 (C-15), 26.9 (C-12), 22.7 (C-29), 21.6 (C-11), 18.2 (C-6), 18.0 (C-28), 16.3 (C-25), 15.9 (C-26), 15.6 (C-23), 15.0 (C-27)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为 taraxast-20-ene-3 β ,30-diol。

化合物 **9**: 白色无定形粉末; C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS *m/z*: 443.4 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.28 (1H, t, *J* = 3.6 Hz, H-12), 4.18 (1H, dd, *J* = 11.8, 4.2 Hz, H-16), 3.19 (1H, dd, *J* = 11.8, 4.2 Hz, H-3), 1.19 (3H, s, H-27), 1.03 (3H, s, H-23), 1.00 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, s, H-25), 0.89 (3H, s, H-30), 0.87 (3H, s, H-29), 0.79 (3H, s, H-28), 0.76 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 143.8 (C-13), 122.6 (C-12), 78.9 (C-3), 66.3 (C-16), 55.4 (C-5), 49.3 (C-18), 46.9 (C-9), 46.6 (C-19), 44.0 (C-14), 39.9 (C-8), 39.0 (C-4), 38.6 (C-1), 37.4 (C-10), 36.9 (C-17), 35.6 (C-15), 34.2 (C-21), 33.3 (C-29), 33.0 (C-7), 30.9 (C-20), 30.6 (C-22), 28.1 (C-23), 27.3 (C-2), 27.1 (C-27), 23.9 (C-30), 23.6 (C-11), 21.5 (C-28), 18.3 (C-6), 16.9 (C-26), 15.6 (C-24), 15.4 (C-25)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **9** 为马尼拉二醇。

化合物 **10**: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O₂, ESI-MS *m/z*: 441.3 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.69 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-29 α), 4.58 (1H, brs, H-29 β), 3.58 (1H, dd, *J* = 10.8, 4.8 Hz, H-16), 1.71 (3H, s, H-30), 1.10 (3H, s, H-26), 1.06 (3H, s, H-23), 1.03 (3H, s, H-24), 0.99 (3H, s, H-27), 0.92 (3H, s, H-25), 0.79 (3H, s, H-28); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 218.2 (C-3), 149.9 (C-20), 109.8 (C-29), 77.1 (C-16), 54.9 (C-5), 49.3 (C-9), 48.9 (C-17), 47.7 (C-18), 47.6 (C-4), 47.4 (C-19), 44.2 (C-14), 40.9 (C-8), 39.8 (C-1), 37.9 (C-22), 36.9 (C-10), 34.2 (C-2), 37.4 (C-15), 37.0 (C-13), 33.6 (C-7), 29.9 (C-21), 26.7 (C-23), 24.9 (C-12), 21.4 (C-11), 21.1 (C-24), 20.0 (C-6), 19.6 (C-30), 16.1 (C-25), 15.9 (C-26), 15.7 (C-27), 12.0 (C-28)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **10** 为 16 β -羟基羽扇豆烷-20(29)-烯-3-酮。

化合物 **11**: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O₃, ESI-MS *m/z*: 457.3 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ :

3.36 (1H, dd, *J* = 10.0, 6.6 Hz, H-3), 1.69 (3H, s, H-26), 1.64 (1H, m, H-5), 1.58 (3H, s, H-27), 1.55 (1H, m, H-17), 1.50 (1H, m, H-20), 1.30 (3H, s, H-19), 1.18 (3H, s, H-30), 0.99 (3H, s, H-28), 0.93 (3H, s, H-29), 0.90 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-21), 0.69 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 200.3 (C-7), 161.2 (C-9), 140.6 (C-8), 131.1 (C-25), 125.0 (C-24), 78.2 (C-3), 68.1 (C-11), 48.8 (C-17), 48.2 (C-5), 47.9 (C-14), 46.1 (C-13), 43.0 (C-12), 39.7 (C-10), 38.9 (C-4), 36.0 (C-6), 35.9 (C-20), 35.8 (C-22), 33.8 (C-1), 32.0 (C-15), 28.0 (C-16), 27.8 (C-28), 27.5 (C-2), 25.9 (C-26), 25.7 (C-30), 25.0 (C-23), 19.8 (C-19), 19.0 (C-21), 18.1 (C-27), 16.2 (C-18), 15.5 (C-29)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **11** 为 eupha-8,24-diene-3 β ,11 β -diol-7-one。

化合物 **12**: 白色无定形粉末; C₃₀H₄₈O₄, ESI-MS *m/z*: 473.3 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ : 5.52 (1H, s, H-12), 4.16 (1H, m, H-2), 3.42 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-3), 2.64 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, H-18), 1.31 (3H, s, H-23), 1.20 (3H, s, H-24), 1.10 (3H, s, H-26), 1.06 (3H, s, H-27), 1.02 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-29), 0.96 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, d, *J* = 5.8 Hz, H-30); ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 179.8 (C-28), 138.9 (C-13), 125.1 (C-12), 83.5 (C-3), 68.3 (C-2), 55.6 (C-5), 53.2 (C-18), 48.0 (C-9), 47.7 (C-1), 47.6 (C-17), 42.2 (C-14), 40.0 (C-8), 39.7 (C-4), 39.2 (C-19), 39.1 (C-20), 38.1 (C-10), 37.2 (C-22), 33.1 (C-7), 31.0 (C-21), 30.0 (C-23), 28.3 (C-15), 24.6 (C-16), 23.5 (C-27), 23.4 (C-11), 20.9 (C-30), 18.5 (C-6), 17.4 (C-26), 17.2 (C-25), 17.1 (C-29), 16.7 (C-24)。以上波谱数据与文献中报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **12** 为 2 α ,3 β -二羟基-12-烯-28-乌苏酸。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; C₂₁H₂₆O₇, ESI-MS *m/z*: 391.2 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.76 (1H, br s, H-2), 6.63 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.60 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-6), 6.55 (2H, brs, H-2', 6'), 4.68 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-7'), 3.93 (1H, t, *J* = 7.8 Hz, H-9 α), 3.78 (9H, s, 3, 3', 5-OCH₃), 3.66 (1H, t, *J* = 6.8 Hz, H-9 β), 3.79 (1H, overlapped, H-9' α), 3.60 (1H, dd, *J* = 10.8, 6.8 Hz, H-9' β), 2.86 (1H, dd, *J* = 13.8, 4.0 Hz, H-7 α), 2.70 (1H, m, H-8), 2.42 (1H, t, *J* = 13.8 Hz, H-7 β), 2.28

(1H, m, H-8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 149.6 (C-3', 5'), 149.4 (C-3), 145.9 (C-4, 4'), 135.5 (C-1'), 134.0 (C-1), 122.5 (C-6), 116.6 (C-5), 113.8 (C-2), 104.6 (C-2', 6'), 84.6 (C-7'), 74.0 (C-9), 61.0 (C-9'), 56.9 (3', 5'-OCH₃), 56.6 (3-OCH₃), 54.3 (C-8'), 43.9 (C-8), 33.8 (C-7)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **13** 为 busaliol。

化合物 **14**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$, ESI-MS m/z : 421.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, acetone- d_6) δ : 6.53 (2H, brs, H-2', 6'), 6.44 (2H, br s, H-2, 6), 4.66 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-7'), 3.91 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-9 α), 3.69 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.68 (1H, m, H-9' α), 3.58 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-9' β), 3.51 (1H, m, H-9 β), 2.79 (1H, dd, $J = 12.8, 5.0$ Hz, H-7 α), 2.61 (1H, m, H-8), 2.38 (1H, t, $J = 12.8$ Hz, H-7 β), 2.17 (1H, m, H-8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, acetone- d_6) δ : 148.1 (C-3, 5), 148.0 (C-3', 5'), 134.6 (C-4'), 134.0 (C-1'), 133.7 (C-4), 131.0 (C-1), 106.1 (C-2, 6), 103.3 (C-2', 6'), 82.0 (C-7'), 72.0 (C-9), 58.8 (C-9'), 56.1 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 52.5 (C-8'), 42.0 (C-8), 32.8 (C-7)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **14** 为 tripterygiol。

化合物 **15**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$, ESI-MS m/z : 421.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.49 (1H, br s, H-2'), 6.28 (2H, brs, H-2, 6), 4.26 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-7), 3.78 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.71 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.49 (1H, dd, $J = 10.8, 5.2$ Hz, H-9' α), 3.43 (1H, m, H-9), 3.39 (1H, dd, $J = 10.8, 7.2$ Hz, H-9' β), 3.28 (3H, s, 5'-OCH₃), 2.62 (1H, dd, $J = 14.8, 5.0$ Hz, H-7' α), 2.48 (1H, dd, $J = 14.8, 10.8$ Hz, H-7' β), 1.88 (1H, m, H-8), 1.661 (1H, m, H-8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 149.4 (C-3, 5), 149.0 (C-3'), 147.9 (C-5'), 139.5 (C-1), 139.3 (C-4'), 134.9 (C-4), 130.5 (C-1'), 126.6 (C-6'), 107.8 (C-2'), 106.9 (C-2, 6), 67.9 (C-9'), 64.3 (C-9), 60.3 (5'-OCH₃), 56.8 (3, 5-OCH₃), 56.7 (3'-OCH₃), 49.5 (C-8), 42.5 (C-7), 41.1 (C-8'), 34.0 (C-7')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **15** 为 polystachyol。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$, ESI-MS m/z : 367.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.89 (1H, brs, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz,

H-5), 6.10 (2H, brs, H-2', 6'), 4.86 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-7), 4.01 (1H, m, H-8), 3.88 (1H, dd, $J = 11.8, 3.6$ Hz, H-9 α), 3.85 (1H, m, H-9 β), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃), 3.69 (6H, s, 3', 5'-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.4 (C-1'), 155.2 (C-3', 5'), 148.9 (C-3), 146.9 (C-4), 133.9 (C-1), 123.0 (C-4'), 120.9 (C-6), 115.9 (C-5), 111.7 (C-2), 94.7 (C-2', 6'), 87.9 (C-8), 74.1 (C-7), 61.7 (C-9), 57.0 (3', 5'-OCH₃), 56.7 (3-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **16** 为 rosalaevin B。

化合物 **17**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$, ESI-MS m/z : 333.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.92 (2H, s, H-2, 5), 6.76 (2H, s, H-6, 6'), 6.58 (1H, s, H-3'), 5.41 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-7), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 3.72 (1H, m, H-9 α), 3.70 (3H, s, 1'-OCH₃), 3.67 (1H, m, H-9 β), 3.65 (3H, s, 2'-OCH₃), 3.60 (1H, m, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 153.6 (C-4'), 149.7 (C-2'), 147.6 (C-3), 146.3 (C-4), 142.9 (C-1'), 133.0 (C-1), 118.2 (C-2), 118.0 (C-5'), 115.4 (C-5), 109.9 (C-6), 109.8 (C-6'), 94.9 (C-3'), 87.0 (C-7), 63.3 (C-9), 56.7 (1'-OCH₃), 56.0 (2'-OCH₃), 55.8 (3-OCH₃), 52.9 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **17** 为 cephafortin B。

化合物 **18**: 白色无定形粉末, 三氯化铁显色反应阳性; $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$, ESI-MS m/z : 361.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.69 (1H, s, H-2'), 6.66 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.62 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.45 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.34 (1H, s, H-5'), 4.19 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-7), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.73 (3H, s, 3-OCH₃), 3.60 (2H, dd, $J = 12.8, 4.2$ Hz, H-9'), 3.49 (1H, dd, $J = 10.8, 6.5$ Hz, H-9 α), 3.38 (1H, dd, $J = 10.8, 6.9$ Hz, H-9 β), 2.95 (1H, dd, $J = 16.8, 4.2$ Hz, H-7' α), 2.65 (1H, dd, $J = 16.8, 10.8$ Hz, H-7' β), 2.09 (1H, m, H-8), 2.04 (1H, m, H-8'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 148.3 (C-3), 147.9 (C-3'), 146.0 (C-4), 145.6 (C-4'), 135.9 (C-1), 132.9 (C-6'), 128.4 (C-1'), 123.9 (C-6), 116.9 (C-5'), 115.5 (C-5), 115.3 (C-2), 112.4 (C-2'), 65.7 (C-9'), 63.6 (C-9), 56.4 (3, 3'-OCH₃), 46.7 (C-7), 44.8 (C-8), 35.6 (C-8'), 32.9 (C-7')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **18** 为 burselignan。

化合物 **19**: 淡黄色无定形粉末, 改良碘化铋钾

反应阳性; $C_{20}H_{22}N_2O_2$, ESI-MS m/z : 333.2 $[M+H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.18 (1H, s, H-1), 7.60 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-9), 7.41 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-12), 7.15 (1H, dd, $J = 8.2, 7.8$ Hz, H-10), 7.11 (1H, dd, $J = 8.0, 7.8$ Hz, H-11), 5.56 (1H, q, $J = 7.8$ Hz, H-19), 5.05 (1H, dd, $J = 3.6, 3.0$ Hz, H-3), 4.86 (1H, m, H-5 α), 3.67 (2H, s, H-21), 3.00 (1H, m, H-5 β), 2.86 (1H, m, H-6 α), 2.68 (1H, m, H-6 β), 2.55 (1H, m, H-14 α), 2.47 (1H, dd, $J = 12.2, 5.0$ Hz, H-15), 2.30 (1H, m, H-14 β), 1.68 (3H, d, $J = 7.8$ Hz, H-18), 1.58 (3H, s, H-1'); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.8 (C-22), 138.3 (C-2), 136.3 (C-13), 135.0 (C-20), 127.3 (C-8), 126.7 (C-19), 120.3 (C-11), 118.7 (C-10), 116.9 (C-7), 111.2 (C-12), 106.8 (C-9), 73.5 (C-21), 69.2 (C-16), 54.2 (C-3), 39.8 (C-5), 35.4 (C-15), 26.5 (C-14), 21.0 (C-18), 20.7 (C-6), 19.5 (C-1'). 以上波谱数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **19** 为 latifoliamide A。

4 抗类风湿性关节炎活性评价^[27-29]

采用 MTS 法, 以 MH7A 滑膜成纤维细胞株为活性评价细胞株, 以甲氨蝶呤为阳性对照药物, 对分离鉴定的 19 个化合物的体外抑制 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖的活性进行了测试, 以初步评价这些分离得到的化合物的抗类风湿性关节炎活性, 具体的活性评价实验操作流程和操作方法参考本课题组前期报道^[27-29]。

活性评价结果表明, 木脂素类化合物 **13~18** 对 MH7A 滑膜成纤维细胞表现出了较为显著的增殖抑制活性, 它们对 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖的抑制活性的 IC_{50} 值为 $(6.49 \pm 0.08) \sim (123.58 \pm 0.23)$ $\mu\text{mol/L}$, 化合物 **1~12** 和 **19** 未表现出明显的抑制滑膜细胞增殖的活性 ($IC_{50} > 300.00 \mu\text{mol/L}$)。值得一提的是, 化合物 **13~18** 大多表现出了优于阳性对照药物甲氨蝶呤对 MH7A 滑膜成纤维细胞的增殖抑制活性, 提示它们具有显著的体外抗类风湿性关节炎活性, 具体活性评价结果数据见表 1。

5 讨论

本研究综合运用多种色谱分离技术和波谱鉴定方法对夹竹桃科狗牙花属植物药用狗牙花枝叶的 85%乙醇提取物中的化学成分进行了系统研究, 从中分离鉴定了 19 个化合物, 包括 12 个三萜类化合物 **1~12**、6 个木脂素类化合物 **13~18** 以及 1 个生物碱类化合物 **19**, 所有化合物均为首次从狗牙花属

表 1 部分化合物抑制 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖的活性 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Inhibitory effects on growth of MH7A synovioblasts of some compounds ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

化合物	$IC_{50}/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	化合物	$IC_{50}/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$
13	21.98 ± 0.16	17	123.58 ± 0.23
14	6.49 ± 0.08	18	108.32 ± 0.18
15	72.89 ± 0.17	甲氨蝶呤	121.08 ± 0.19
16	12.06 ± 0.11		

植物中分离得到。通过对分离得到的化合物 **1~19** 的体外抑制 MH7A 滑膜成纤维细胞增殖活性评价发现分离鉴定的木脂素类化合物 **13~18** 表现出了较为显著的抗类风湿性关节炎活性, 提示木脂素类化合物可能是药用狗牙花具有抗类风湿性关节炎作用的药效物质基础, 尤其是以化合物 **14** 为代表的四氢咪喃类木脂素具有更为显著的抗类风湿性关节炎作用。本研究不仅可为新型天然来源的抗类风湿性关节炎新药的开发提供重要的科学依据, 而且可为药用狗牙花植物资源的合理开发与利用提供坚实的技术支撑。

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 (第六十三卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1977: 98-114.
- [2] Yu Y, Bao M F, Huang S Z, et al. Vincan- and eburnan-type alkaloids from *Tabernaemontana bovina* and their hypoglycemic activity [J]. *Phytochemistry*, 2021, 190: 112859.
- [3] Bitombo A N, Zintchem A A A, Atchadé A T, et al. Antiplasmodial activities of indole alkaloids from *Tabernaemontana penduliflora* K. Schum (Apocynaceae) [J]. *Fitoterapia*, 2021, 153: 104941.
- [4] Fan K, Ding C F, Deng S Y, et al. Monoterpene indole N-oxide alkaloids from *Tabernaemontana corymbosa* and their antimicrobial activity [J]. *Fitoterapia*, 2022, 158: 105178.
- [5] Tang B Q, Li Z W, Li L, et al. New iboga-type alkaloids from *Ervatamia officinalis* and their anti-inflammatory activity [J]. *Fitoterapia*, 2022, 156: 105085.
- [6] Yi W F, Ding X, Chen Y Z, et al. Tabernaesines A-I, cytotoxic *Aspidosperma-Aspidosperma*-type bisindole alkaloids from *Tabernaemontana pachysiphon* [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(11): 3215-3222.
- [7] Hirasawa Y, Dai X, Deguchi J, et al. New vasorelaxant

- indole alkaloids, taberniacins A and B, from *Tabernaemontana divaricata* [J]. *J Nat Med*, 2019, 73(3): 627-632.
- [8] 王峰, 方振峰. 安息香化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 89-92.
- [9] Xu H X, Zeng F Q, Wan M, *et al.* Anti-HIV triterpene acids from *Geum japonicum* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(7): 643-645.
- [10] 王书云, 孙富周, 孙义凡, 等. 维药格蓬脂中三萜类化学成分研究及其抗胆碱酯酶活性评价 [J]. 药学学报, 2020, 55(2): 283-288.
- [11] Fraga B M, Díaz C E, Quintana N. Triterpenes from natural and transformed roots of *Plocama pendula* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(7): 1092-1094.
- [12] Lin K W, Huang A M, Yang S C, *et al.* Cytotoxic and antioxidant constituents from *Garcinia subelliptica* [J]. *Food Chem*, 2012, 135(2): 851-859.
- [13] 朱虹, 唐生安, 秦楠, 等. 旋覆花中化学成分及其活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 83-88.
- [14] 薛鹏辉, 李金妍, 刘达, 等. 鹅不食草中三萜类化学成分及其抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 4907-4915.
- [15] Dai J, Zhao C, Zhang Q, *et al.* Taraxastane-type triterpenoids from *Saussurea petrovii* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58(7): 1107-1111.
- [16] Quijano L, Rios T, Fronczek F R, *et al.* The molecular structure of maniladiol from *Baccharis salicina* In memory of Dr Lydia Rodríguez-Hahn (1932–1998).1 [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2065-2068.
- [17] 陈超, 李振兴, 孟大利, 等. 黄腊果藤茎化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(6): 417-419.
- [18] Wang S Y, Liang H G, Zhao Y Q, *et al.* New triterpenoids from the latex of *Euphorbia resinifera* Berg. [J]. *Fitoterapia*, 2016, 108: 33-40.
- [19] 邓芳叶, 王国才, 王春华, 等. 理肺散化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 861-865.
- [20] Estévez-Braun A, Estévez-Reyes R, González-Pérez J A, *et al.* Busaliol and busalicifol, two new tetrahydrofuran lignans from *Bupleurum salicifolium* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(6): 887-892.
- [21] Ma J, Dey M, Yang H. Anti-inflammatory and immunosuppressive compounds from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(8): 1172-1178.
- [22] Sadhu S K, Phattanawasin P, Choudhuri M S K, *et al.* A new lignan from *Aphanamixis polystachya* [J]. *J Nat Med*, 2006, 60(3): 258-260.
- [23] Li X, Cao W, Shen Y, *et al.* Antioxidant compounds from *Rosa laevigata* fruits [J]. *Food Chem*, 2012, 130(3): 575-580.
- [24] Zhao J X, Fan Y Y, Xu J B, *et al.* Diterpenoids and lignans from *Cephalotaxus fortunei* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(2): 356-362.
- [25] Jutiviboonsuk A, Zhang H J, Tan G T, *et al.* Bioactive constituents from roots of *Bursera tonkinensis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(23): 2745-2751.
- [26] Agomuoh A A, Ata A, Udenigwe C C, *et al.* Novel indole alkaloids from *Nauclea latifolia* and their renin-inhibitory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(3): 401-410.
- [27] Hua L P, Zhang Y Q, Ye M, *et al.* A new polyoxygenated abietane diterpenoid from the rattans of *Bauhinia championii* (Benth.) Benth. [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(21): 2577-2582.
- [28] Hua L P, Zhang Y Q, Miao W. Bioactive dibenzofurans from the rattans of *Bauhinia championii* (Benth.) Benth. [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 24: 154-157.
- [29] 张玉琴, 华丽萍, 孙承韬, 等. 龙须藤化学成分及其抗类风湿性关节炎活性研究 [J]. 中药材, 2018, 41(4): 872-875.

[责任编辑 王文倩]