

## • 化学成分 •

## 红果榿木叶中 1 个新的三萜类化合物

闫慧娇<sup>1,2</sup>, 陈雨洁<sup>3</sup>, 林云良<sup>1,2</sup>, 李恩霞<sup>1,2</sup>, 段文娟<sup>1,2</sup>, 耿岩玲<sup>1,2\*</sup>

1. 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 山东省大型精密分析仪器应用技术重点实验室, 山东 济南 250014
2. 齐鲁工业大学 (山东省科学院) 药学院, 山东省高等学校天然药物活性成分研究重点实验室, 山东 济南 250014
3. 山东省食品药品审评查验中心, 山东 济南 250014

**摘要:** 目的 研究红果榿木 *Dysoxylum binectariferum* 的化学成分及抗肿瘤活性。方法 采用多种色谱方法结合进行化合物分离纯化, 根据 1D 和 2D 核磁共振及质谱数据鉴定结构。采用 MTT 法对化合物进行肿瘤细胞增殖毒性评价。结果 从红果榿木叶提取物中得到 2 个具有由 C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 碳键断裂 C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 碳键闭环产生的双环[3,2,1]辛烷环骨架结构的三萜类化合物, 分别为 2,3-*seco*-2,6-cyclo-2 $\alpha$ ,29-dihydroxytirucalla-7,24-dien-23-oxo-3,9 $\beta$ -olide (1)、aphanamgrandiol A (2)。化合物 1 对人肺癌 H1975 细胞和人结肠癌 HCT116 细胞的半数抑制浓度 (half inhibitory concentration, IC<sub>50</sub>) 分别为 (48.8 $\pm$ 2.4)、(28.7 $\pm$ 1.6)  $\mu$ mol/L, 化合物 2 对 2 种肿瘤细胞的 IC<sub>50</sub> 值分别为 (44.4 $\pm$ 2.1)、(32.5 $\pm$ 1.8)  $\mu$ mol/L。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为大叶山榿三萜 B。化合物 2 首次从榿木属植物中分离得到。化合物 1 和 2 对肿瘤细胞具有一定的增殖抑制作用。

**关键词:** 红果榿木; 三萜; 大叶山榿三萜 B; aphanamgrandiol A; 肿瘤细胞增殖毒性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)22-7331-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.22.009

A new triterpenoid from leaves of *Dysoxylum binectariferum*YAN Hui-jiao<sup>1,2</sup>, CHEN Yu-jie<sup>3</sup>, LIN Yun-liang<sup>1,2</sup>, LI En-xia<sup>1,2</sup>, DUAN Wen-juan<sup>1,2</sup>, GENG Yan-ling<sup>1,2</sup>

1. Shandong Key Laboratory for Applied Technology of Sophisticated Analytical Instruments, Shandong Analysis and Test Center, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250014, China
2. Key Laboratory for Natural Active Pharmaceutical Constituents Research in Universities of Shandong Province, School of Pharmaceutical Sciences, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250014, China
3. Shandong Center for Food and Drug Evaluation and Inspection, Jinan 250014, China

**Abstract:** **Objective** To study the constituents from *Dysoxylum binectariferum* and their anti-tumor activities. **Methods** Various column chromatographic methods were used for chemical constituents isolation. The structures were identified by NMR and MS spectral analysis, and their cytotoxic activities to cancer cells were investigated by MTT method *in vitro*. **Results** Two triterpenoid with a bicycle [3,2,1]octane ring skeleton produced by 2,3-ring opening and 2,6-ring closure were obtained, which were identified as 2,3-*seco*-2,6-cyclo-2 $\alpha$ ,29-dihydroxytirucalla-7,24-dien-23-oxo-3,9 $\beta$ -olide (1) and aphanamgrandiol A (2). The half inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) of compound 1 on human lung cancer H1975 cells and human colon cancer HCT116 cells was (48.8  $\pm$  2.4) and (28.7  $\pm$  1.6)  $\mu$ mol/L, respectively. IC<sub>50</sub> of compound 2 on H1975 and HCT116 cells was (44.4  $\pm$  2.1) and (32.5  $\pm$  1.8)  $\mu$ mol/L. **Conclusion** Compound 1 is identified as a new compound and named 24(25)-en aphanamgrandiol A and compound 2 is isolated from *Dysoxylum* for the first time. Compound 1 and 2 exhibited moderate cytotoxicity.

**Key words:** *Dysoxylum binectariferum* (Roxb.) Hook. f. ex Bedd.; triterpenoids; structure identification; 24(25)-en aphanamgrandiol A; aphanamgrandiol A; cytotoxic activities to cancer cells

收稿日期: 2023-08-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32200311); 济南市高校 20 条 (202228020); 齐鲁工业大学 (山东省科学院) 科教产融合创新试点工程项目 (2022PX029)

作者简介: 闫慧娇, 博士, 副研究员, 研究方向天然药物化学。E-mail: yanhuijiao01@163.com

\*通信作者: 耿岩玲, 女, 副研究员, 研究方向为中药学, 天然活性成分高值化利用。E-mail: gengyanling@126.com

红果榿木 *Dysoxylum binectariferum* (Roxb.) Hook. f. ex Bedd. 为楝科 (Meliaceae) 榿木属 (或称葱臭木属) *Dysoxylum* Blume 乔木。榿木属全属约 75 种, 主要分布于热带亚热带地区<sup>[1]</sup>。榿木属植物具有很高的药用价值, 多为斯里兰卡、印度等东南亚地区居民的传统用药, 用于治疗发烧、关节炎、神经性厌食症、痉挛、驱逐小肠蠕虫、四肢麻木等症<sup>[2-3]</sup>。据《中国植物志》载, 中国产榿木属有 15 种以及 1 变种, 主要分布于台湾、云南、广西、广东、海南等省区<sup>[4]</sup>。楝科植物富含由三萜类化合物高度氧化、降碳、分子重排等形成的结构复杂的化学成分, 其中以柠檬苦素类为代表。榿木属植物中三萜种类丰富, 存在 A 环开环及侧链降碳, 但高度氧化变形三萜的报道相对较少<sup>[5-9]</sup>。

本研究从红果榿木叶 90%乙醇提取物中鉴定了 2 个具有稀有骨架结构的三萜类化合物, 其结构特征为原甘遂烷型四环三萜 A 环 C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 碳键断裂形成 C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 碳键, 从而使化合物具有双环[3,2,1]辛烷环结构, 分别为 2,3-*seco*-2,6-cyclo-2 $\alpha$ ,29-dihydroxytirucalla-7,24-dien-23-oxo-3,9 $\beta$ -olide (**1**)、aphanamgrandiol A (**2**), 见图 1。化合物 **1** 为新化合物, 命名为大叶山楝三萜 B。双环[3,2,1]辛烷环体系被认为是一种存在于天然产物中的重要活性结构单元, 在一些具有生物活性的倍半萜、二萜中发现<sup>[10-11]</sup>。如近年来报道的抗肿瘤的异贝壳杉烯二萜, 包括 ericalyxin B、oridonin、ludongnin J 等, 代表性的结构单元是官能团化的 C/D 双环[3,2,1]辛烷环体系。具有抗肿瘤活性的赤霉素 (gibberellins) 类中也含有双环[3,2,1]辛烷碳结构。新型天然抗生素平板霉素 platensimycin 中包括双环[3,2,1]辛烷骨架的笼状结构是其主要的活性位点<sup>[12-15]</sup>。

据文献报道, aphanamgrandiol A 是第 1 个具有双环 [3,2,1] 辛烷环结构的三萜化合物。Aphanamgrandiol A 是由张卫东课题组<sup>[16]</sup>2013 年从

大叶山楝中分离得到的新骨架化合物, 并经过 X-ray 确定结构。而此次发现的新化合物, 根据 scifinder 搜索结果, 化合物 **1** 为第 2 个具有此类骨架的三萜。此外, 本研究还对这 2 个化合物进行了抗肿瘤活性研究。细胞毒活性测试结果显示化合物 **1** 和 **2** 对人肺癌 H1975 细胞和人结肠癌 HCT116 细胞表现出较好的细胞毒活性。

## 1 仪器与材料

岛津 LC-6AD 型半制备高效液相 (日本岛津公司); S6000 型高效液相色谱仪 (北京华谱科仪科技有限公司); R100 型旋转蒸发器 (瑞士 Buchi 公司); 安捷伦 6520 型质谱仪 (美国 Agilent 公司); 布鲁克 Bruker AVIII HD 600 核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); Spark 多功能酶标仪 (美国 TECAN 公司)。

D101 大孔树脂 (净品级, 沧州宝恩树脂); 正相色谱用硅胶 (100~200 目, 青岛海洋化工); Sephadex LH-20 (20~150  $\mu$ m, 美国 GE Healthcare); 分析纯乙醇、甲醇、二氯甲烷、石油醚、醋酸乙酯 (天津市化学试剂厂); 色谱纯乙腈 (山东禹王试剂有限公司); 顺铂 (cisplatin, 上海源叶生物科技有限公司, 批号 180901)、四甲基偶氮唑盐 (MTT, 上海源叶生物科技有限公司); PMI Medium 1640 培养基、DMEM 高糖培养基、胎牛血清 (美国 Gibco 公司); 胰酶溶液、磷酸盐缓冲溶液 (phosphate buffer saline, PBS, 碧云天生物技术有限公司)。

人结肠癌 HCT116 细胞 (ATCC 目录号 TCHu99)、人肺癌 H1975 细胞 (ATCC 目录号 TCHu193) 购于中国科学院上海细胞库。

红果榿木于 2022 年 8 月采集于斯里兰卡 Matara, 经西双版纳热带植物园张顺成研究员鉴定为楝科榿木属植物红果榿木 *D. binectariferum* (Roxb.) Hook. f. ex Bedd. 叶, 标本 (HG202208S) 保存于山东省分析测试中心。

## 2 提取与分离

干燥后的红果榿木叶 (约 5.0 kg) 经 5 倍量的 90%乙醇-水加热回流提取, 每次 3 h, 提取 3 次。合并提取液, 减压浓缩得粗浸膏 (300 g)。上述粗浸膏用 3 L 水混悬, 依次以等体积石油醚、二氯甲烷及醋酸乙酯分别萃取 3 次。二氯甲烷萃取物 (60 g) 经 D101 大孔树脂柱色谱, 乙醇水 (100%水~100%乙醇) 梯度洗脱, 得 5 个组分 Fr A~E。Fr D (5 g) 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:1~1:1) 梯度洗脱, TLC 检测合并得 6 个组分 Fr

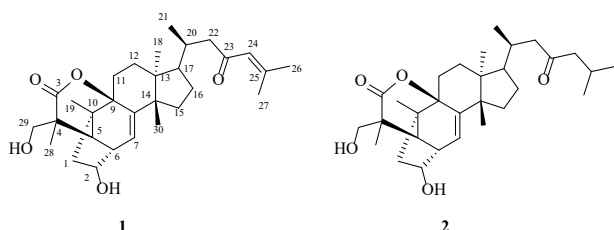


图 1 化合物 1 和 2 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2

D1~D6, Fr D2 (300 mg) 经 Sephadex LH-20 凝胶柱 (甲醇) 分离及半制备高效液相色谱制备 (76% 乙腈-水洗脱, 体积流量 8 mL/min) 得到化合物 **1** (1.1 mg,  $t_R=37.9$  min) 和 **2** (2.1 mg,  $t_R=44.1$  min)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定型粉末。[ $\alpha$ ] $_D^{20}+34.9^\circ$  (c 0.04, MeOH), HRESIMS 显示分子离子峰  $m/z$  485.326 4  $[M+H]^+$  (calcd for  $C_{30}H_{44}O_5$ , 485.326 2), 提示该化合物分子式为  $C_{30}H_{44}O_5$ , 不饱和度为 9。IR 谱图显示化合物 **1** 存在羟基 ( $3435\text{ cm}^{-1}$ )、羰基 ( $1711$ ,  $1685\text{ cm}^{-1}$ ) 和双键 ( $1620\text{ cm}^{-1}$ ) 等特征吸收峰。 $^1\text{H}$ -NMR 谱中显示出 6 个角甲基的特征单峰信号  $\delta_H$  0.69 (s, H-18), 1.23 (s, H-19), 2.17 (s, H-26), 1.91 (s, H-27), 1.38 (s, H-28), 1.10 (s, H-30), 1 个甲基双峰信号 0.94 (d,  $J=6.6$  Hz, H-21), 2 个烯氢信号  $\delta_H$  5.65 (d,  $J=6.6$  Hz, H-7), 6.07 (s, H-24), 3 个连氧氢信号  $\delta_H$  4.07 (d,  $J=6.4$  Hz, H-2), 3.88 (d,  $J=10.8$  Hz, H-29a), 3.37 (d,  $J=10.8$  Hz, H-29b)。在  $^{13}\text{C}$ -NMR 谱中显示 30 个碳原子信号, 结合  $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR 及 HSQC 谱图信息, 这 30 个碳信号可以分为: 7 个甲基碳信号、7 个亚甲基碳信号 (包含 1 个连氧碳  $\delta_C$  70.6)、7 个次甲基碳信号 (包含 1 个连氧碳  $\delta_C$

73.2 和 2 个烯碳  $\delta_C$  124.5, 124.5)、9 个季碳信号 (包含 2 个烯碳  $\delta_C$  145.3, 155.0, 1 个酮羰基碳  $\delta_C$  201.2, 1 个酯羰基碳  $\delta_C$  178.7 和 1 个连氧季碳  $\delta_C$  84.2)。初步提示该化合物为变形的四环三萜衍生物。

仔细对比化合物 **1** 的 1D 和 2D NMR 数据, 与已知化合物 aphanamgrandiol A 有相同类型的新颖的骨架结构。其结构特征为原甘遂烷型四环三萜 A 环 C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 碳键断裂形成 C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 碳键, 从而使化合物具有双环[3,2,1]辛烷环结构。同时 C-3 与 C-9 通过酯键相连形成包括 C-3、C-4、C-5、C-9 和 C-10 的六元内酯环。化合物 aphanamgrandiol A 在本实验中亦分离得到, 二者结构非常相似, 不同之处为化合物 **1** 侧链 C-24 和 C-25 之间存在双键。

借助 2D-NMR 实验可以进一步确证结构 (图 2)。角甲基 Me-18 与 C-12、C-13、C-14 和 C-17 的 HMBC 相关信号, 角甲基 Me-30 与 C-8、C-15、C-13 和 C-14 的 HMBC 相关信号确证了甘遂烷型四环三萜 C、D 环的基本骨架。烯氢 5.65 (d,  $J=6.6$  Hz, H-7) 与 C-9 ( $\delta_C$  84.2), C-5 ( $\delta_C$  48.1) 和 C-14 ( $\delta_C$  50.7) 的 HMBC 相关信号, 提示 C-7 和 C-8 之间双键的存在。

HMBC 谱中未观测到 H<sub>2</sub>-1 及 H-2 与 C-3 和 C-4

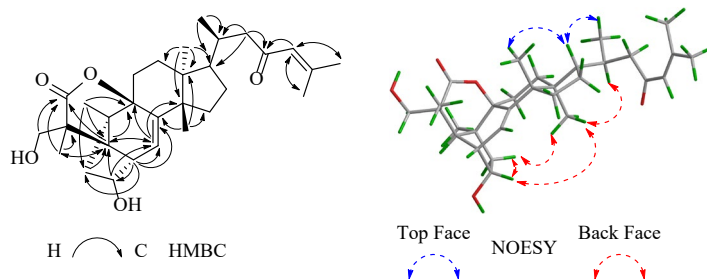


图 2 化合物 **1** 的主要 HMBC 和 NOESY 相关

Fig. 2 Key HMBC and NOESY correlations for compound **1**

之间的相关信号, 提示 C-2 与 C-3 之间开环。HMBC 谱中连氧次甲基质子  $\delta_H$  4.07 (d,  $J=6.4$  Hz, H-2) 与 C-7 ( $\delta_C$  124.5)、C-5 ( $\delta_C$  48.1) 的 HMBC 相关信号, H<sub>2</sub>-1 ( $\delta_H$  2.39) 与 C-10 ( $\delta_C$  43.4) 的 HMBC 相关信号, H-6 ( $\delta_H$  2.53) 与 C-2 ( $\delta_C$  73.2)、C-1 ( $\delta_C$  44.5)、C-7 ( $\delta_C$  124.5)、C-8 ( $\delta_C$  145.3) 的 HMBC 相关信号, H-5 ( $\delta_H$  2.07) 与 C-7 ( $\delta_C$  124.5)、C-9 ( $\delta_C$  84.2) 的 HMBC 相关信号, 提示 C2 与 C6 直接相连, 与 B 环组形成了双环[3,2,1]辛烷环结构。

C-9 信号 ( $\delta_C$  84.2) 的低场化学位移提示存在 C-3、C-4、C-5、C-9 及 C-10 组成的六元内酯环。HMBC 谱中 H-5 ( $\delta_H$  2.07) 与酯羰基 C-3 ( $\delta_C$  178.7),

连氧碳 C-9 ( $\delta_C$  84.2), 连氧亚甲基 C-29 ( $\delta_C$  70.6) 相关信号, Me-28 ( $\delta_H$  1.38) 与 C-3 ( $\delta_C$  178.7)、C-4 ( $\delta_C$  42.6)、C-5 ( $\delta_C$  48.1)、C-29 ( $\delta_C$  70.6) 相关信号, H-29b 与 C-3 ( $\delta_C$  178.7)、C-4 ( $\delta_C$  42.6)、C-5 ( $\delta_C$  48.1)、C-28 ( $\delta_C$  20.8) 相关信号, H-29a 与 C-3 ( $\delta_C$  178.7)、C-28 ( $\delta_C$  20.8) 相关信号证实了六元内酯环的存在。

侧链的结构同样通过 HMBC 谱图证明。Me-21 ( $\delta_H$  0.94) 与 C-17 ( $\delta_C$  50.2)、C-20 ( $\delta_C$  33.2)、C-22 ( $\delta_C$  51.4) 的 HMBC 相关, H-22a ( $\delta_H$  2.49, dd,  $J=15.7$ , 2.7 Hz) 与 C-17、C-21 ( $\delta_C$  20.0)、C-20 ( $\delta_C$  33.2)、C-23 ( $\delta_C$  201.2) 的 HMBC 相关, 证明 C-23 位上存在羰基。Me-26 和 Me-27 与 C-25 ( $\delta_C$  155.0) 和 C-24

( $\delta_c$  124.5) 的 HMBC 相关, 以及 H-24 ( $\delta_H$  0.94) 与 C-23 ( $\delta_c$  201.2)、C-26 ( $\delta_c$  20.7)、C-27 ( $\delta_c$  27.9) 的 HMBC 相关, 证明了存在 C-24 (25) 位双键。其他的 HMBC 信号 (图 2) 进一步确定了侧链的结构。

如前所述, 化合物 **1** 是由原甘遂烷型四环三萜 C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 开环, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 闭环产生的新型三萜。NOESY 谱中可以观察到 Me-30 $\beta$ /H-17 $\beta$ , H-17 $\beta$ /Me-21, Me-18 $\alpha$ /H-20 $\alpha$ 特征性的信号, 表明化合物 **1** 符合甘遂烷型三萜结构特征。同时存在 H-2/H-18 $\alpha$ 、

H<sub>2</sub>-1/H-18 $\alpha$ 及 H-2/H<sub>2</sub>-1 的 NOESY 信号, 仔细对比化合物 **1** 与化合物 aphanamgrandiol A (文献经过 X-ray 确定构型<sup>[16]</sup>) 的一维以及二维核磁数据信号, 发现二者除侧链数据外, 其余信号非常相似, 由此进一步推定化合物 **1** 结构见图 1。

综合上述信息, 对化合物 **1** 的碳氢信号进行了准确的归属 (表 1)。经过 SciFinder Scholar 网络检索, 未发现相关报道, 表明化合物 **1** 为 1 个新的三萜类化合物, 将其命名为大叶山楝三萜 B。

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 <sup>1</sup>H-和 <sup>13</sup>C-NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  
Table 1 <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectral data of compounds **1** and **2** (600/150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

| 碳位          | <b>1</b>   |                                                  | <b>2</b>   |                                                               |
|-------------|------------|--------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|
|             | $\delta_c$ | $\delta_H$                                       | $\delta_c$ | $\delta_H$                                                    |
| 1           | 44.5       | 2.39 (dd, $J = 15.3, 6.4$ Hz), 1.51 (m)          | 44.5       | 2.38 (dd, $J = 15.2, 6.4$ Hz), 1.51 (m)                       |
| 2           | 73.2       | 4.07 (d, $J = 6.4$ Hz)                           | 73.2       | 4.06 (d, $J = 6.4$ Hz)                                        |
| 3           | 178.7      |                                                  | 178.8      |                                                               |
| 4           | 42.6       |                                                  | 42.6       |                                                               |
| 5           | 48.1       | 2.07 (m)                                         | 48.0       | 2.06 (m)                                                      |
| 6           | 48.6       | 2.53 (m)                                         | 48.6       | 2.53 (dd, $J = 6.4, 4.6$ Hz)                                  |
| 7           | 124.5      | 5.65 (d, $J = 6.6$ Hz)                           | 124.6      | 5.64 (d, $J = 6.4$ Hz)                                        |
| 8           | 145.3      |                                                  | 145.2      |                                                               |
| 9           | 84.2       |                                                  | 84.2       |                                                               |
| 10          | 43.4       |                                                  | 43.4       |                                                               |
| 11          | 26.8       | 1.83 (m)                                         | 26.8       | 1.82 (m)                                                      |
| 12          | 28.7       | 1.98 (m), 1.69 (m)                               | 28.7       | 1.99 (m), 1.68 (m)                                            |
| 13          | 45.0       |                                                  | 45.0       |                                                               |
| 14          | 50.7       |                                                  | 50.5       |                                                               |
| 15          | 32.5       | 1.54 (m), 1.34 (m)                               | 32.4       | 1.53 (m), 1.34 (m)                                            |
| 16          | 27.7       | 1.99 (m), 1.34 (m)                               | 27.9       | 1.99 (m), 1.30 (m)                                            |
| 17 $\beta$  | 50.2       | 1.61 (m)                                         | 50.0       | 1.59 (m)                                                      |
| 18 $\alpha$ | 16.1       | 0.69 (s)                                         | 16.1       | 0.68 (s)                                                      |
| 19          | 21.8       | 1.23 (s)                                         | 21.8       | 1.22 (s)                                                      |
| 20          | 33.2       | 2.08 (m)                                         | 32.6       | 2.05 (m)                                                      |
| 21 $\beta$  | 20.0       | 0.94 (d, $J = 6.6$ Hz)                           | 20.1       | 0.92 (d, $J = 6.6$ Hz)                                        |
| 22          | 51.4       | 2.49 (dd, $J = 15.7, 2.7$ Hz), 2.20 (m)          | 50.7       | 2.42 (dd, $J = 16.9, 2.7$ Hz), 2.22 (dd, $J = 16.9, 10.1$ Hz) |
| 23          | 201.2      |                                                  | 211.1      |                                                               |
| 24          | 124.5      | 6.07 (s)                                         | 52.8       | 2.27 (d, $J = 6.9$ Hz)                                        |
| 25          | 155.0      |                                                  | 24.6       | 2.15 (m)                                                      |
| 26          | 20.7       | 2.17 (s)                                         | 22.7       | 0.93 (d, $J = 6.8$ Hz)                                        |
| 27          | 27.9       | 1.91 (s)                                         | 22.6       | 0.94 (d, $J = 6.8$ Hz)                                        |
| 28          | 20.8       | 1.38 (s)                                         | 20.8       | 1.37 (s)                                                      |
| 29          | 70.6       | 3.88 (d, $J = 10.8$ Hz), 3.37 (d, $J = 10.8$ Hz) | 70.6       | 3.87 (d, $J = 10.8$ Hz), 3.37 (d, $J = 10.8$ Hz)              |
| 30 $\beta$  | 24.2       | 1.10 (s)                                         | 24.2       | 1.09 (s)                                                      |

#### 4 活性测试

采用 MTT 法对得到的化合物进行抗肿瘤的活性评价,以顺铂为阳性药<sup>[17]</sup>。数据分析显示,化合物 **1** 对 H1975 细胞和 HCT116 细胞的半数抑制浓度(half inhibitory concentration, IC<sub>50</sub>)分别为(48.8±2.4)、(28.7±1.6) μmol/L,化合物 **2** 对 2 种肿瘤细胞的 IC<sub>50</sub> 值分别为(44.4±2.1)、(32.5±1.8) μmol/L,顺铂对 2 种肿瘤细胞的 IC<sub>50</sub> 值分别为(10.9±1.8)、(10.7±1.6) μmol/L。

#### 5 讨论

本实验从红果榿木叶中共分离鉴定了 2 个具有双环[3,2,1]辛烷环骨架结构的三萜类化合物,化合物 **1** 为新化合物,也是目前为止发现的第二个具有此类骨架的三萜。而此类化合物的发现可能为研究甘遂烷型三萜的结构转变转化提供新的思路。张卫东课题组<sup>[16]</sup>认为此类化合物形成以 tirucallosin [(3β,13α,14β,17α,20S)-lanosta-8,24-dien-3-ol] 为前体,首先,通过 Wagner-Meerwein 重排形成 Δ<sub>6,7</sub> 双键。其次,通过氧化反应形成 C-2 和 C-3 的酮羰基,然后在 C-2 和 C-3 之间通过如 Bayer-Villiger 氧化反应发生 A 环裂解。第三,经过氧化反应和酯化反应, C-3 与 C-9 通过酯键相连形成六元内酯环。第四, C-2 和 C-6 的羰基之间发生亲核反应,同时发生 Δ<sub>6,7</sub> 双键裂解。第五,随着 H-8 的丢失, C-2 和 C-6 连接与 Δ<sub>7,8</sub> 双键形成。侧链则由 Δ<sub>24,25</sub> 经过系列氧化反应,生成羰基及双键。生物活性表明化合物 **1** 和 **2** 对 2 种肿瘤细胞表现出了较好的抗肿瘤活性,后期可针对其抗肿瘤机制进行深入研究。以上结果丰富了榿木属化学成分,为进一步阐明榿木属植物药效物质基础提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 邹寿青. 云南榿木属植物修订 [J]. 云南植物研究, 1989, 11(2): 154-158.
- [2] Weiner M A. *Secrets of Fijian Medicine* [M]. Berkely: University of California, 1984.
- [3] Arya D. *Dysoxylum binacteriferum* hook. f.: A promising herbal drug used in folk medicine by tharu community of uttarakhand [J]. *World J Pharm Res*, 2017: 296-301.
- [4] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 43 卷) [M]. 北京: 中国科学出版社, 1997: 90.
- [5] Naini A A, Mayanti T, Supratman U. Triterpenoids from *Dysoxylum* genus and their biological activities [J]. *Arch Pharm Res*, 2022, 45(2): 63-89.
- [6] Yan H J, Wang J S, Kong L Y. Cytotoxic dammarane-type triterpenoids from the stem bark of *Dysoxylum binectiferum* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(2): 234-242.
- [7] Pham N K, Bui H T, Tran T H, et al. Dammarane triterpenes and phytosterols from *Dysoxylum tpongense* Pierre and their anti-inflammatory activity against liver X receptors and NF-κB activation [J]. *Steroids*, 2021, 175: 108902.
- [8] Zou Y H, Liu W T, Zhang J X, et al. Triterpenoids from the bark of *Dysoxylum hainanense* and their anti-inflammatory and radical scavenging activity [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 159-163.
- [9] Huang R, Zhao Y, Wang Y, et al. Cytotoxic ring A-seco triterpenoids from the stem bark of *Dysoxylum lukii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20(9): 860-866.
- [10] Abad A, Agulló C, Cuñat A, et al. Synthesis of highly functionalised enantiopure bicyclo[3.2.1]-octane systems from carvone [J]. *Molecules*, 2004, 9(5): 287-299.
- [11] Hanson J R. Diterpenoids [J]. *Nat Prod Rep*, 2002, 19(2): 125-132.
- [12] Mao Z W, Li Y, Chen J B, et al. Recombination of diterpenoid structure units: Synthesis of antitumor amides bearing functionalized bicyclo[3.2.1]octane ring [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(14): 4116-4119.
- [13] Wang L, Zhao W L, Yan J S, et al. Eriocalyxin B induces apoptosis of t(8;21) leukemia cells through NF-κB and MAPK signaling pathways and triggers degradation of AML1-ETO oncoprotein in a caspase-3-dependent manner [J]. *Cell Death Differ*, 2007, 14(2): 306-317.
- [14] Meade-Tollin L C, Kithsiri Wijeratne E M, Cooper D, et al. Ponicidin and oridonin are responsible for the antiangiogenic activity of *Rabdosia rubescens*, a constituent of the herbal supplement PC SPES [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(1): 2-4.
- [15] Han Q B, Zhao A H, Zhang J X, et al. Cytotoxic constituents of *Isodon rubescens* var. *lushiensis* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(10): 1391-1394.
- [16] Zeng Q, Guan B, Ren J, et al. Aphanamgrandiol A, a new triterpenoid with a unique carbon skeleton from *Aphanamixis grandifolia* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 86: 217-221.
- [17] Yan H J, Si H L, Zhao H W, et al. Four new cycloartane triterpenoids from the leaves of *Dysoxylum binectariferum* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 41: 101-105.

[责任编辑 王文倩]