

留萼木叶中 2 个新的萜类化合物

杨长水^{1,2,3}, 张悦¹, 虞婕¹, 普智琳¹, 冒浩羽¹, 孔淑静¹, 徐海荣^{1,2}, 董小耘^{1,2*}

1. 扬州大学医学院 (转化医学研究院), 江苏 扬州 225009

2. 江苏省中西医结合老年病防治重点实验室, 江苏 扬州 225009

3. 国家中医药管理局胃癌毒邪论治重点研究室, 江苏 扬州 225009

摘要: **目的** 研究留萼木 *Blachia pentzii* 叶中的化学成分及其体外抗肿瘤活性。**方法** 利用硅胶柱色谱、MCI 柱色谱、ODS 柱色谱和半制备 HPLC 等柱色谱分离技术进行分离纯化, 并综合应用 HR-ESI-MS、NMR 和 ECD 等多种波谱方法鉴定化合物结构, 采用 CCK-8 或 MTT 法筛选了部位浸膏和新化合物对几种肿瘤细胞的增殖抑制作用。**结果** 从留萼木叶的 95% 乙醇提取物中分离得到 2 个萜类化合物, 分别鉴定为 (R)-5-methyl-5-((S)-4-methyl-2-oxocyclohex-3-en-1-yl)dihydrofuran-2(3H)-one (**1**) 和 3 β -乙酰基多花独尾草-8-烯-17-酸 (**2**); 醋酸乙酯萃取部位对人肺癌 A549 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、人肝癌 HepG2 细胞 3 种肿瘤细胞系的半数抑制浓度 (half inhibitory concentration, IC₅₀) 分别为 (21.37 $\pm$ 1.98)、(22.91 $\pm$ 0.33)、(22.14 $\pm$ 4.95) μ g/mL。化合物 **2** 在 80 μ mol/L 对 2 种胃癌细胞 HGC-27、AGS 抑制率分别达到 81.9% 和 89.2%。**结论** 化合物 **1** 为降倍半萜类, **2** 为三萜类, **1** 和 **2** 均为新化合物, 分别命名为留萼木素 A 和 3 β -乙酰基多花独尾草-8-烯-17-酸; 化合物 **2** 对胃癌细胞具有一定的增殖抑制作用。

关键词: 留萼木; 萜类; 抗肿瘤活性; 留萼木素 A; 3 β -乙酰基多花独尾草-8-烯-17-酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)02-0380-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.004

Two new terpenoids from leaves of *Blachia pentzii*

YANG Changshui^{1,2,3}, ZHANG Yue¹, YU Jie¹, PU Zhilin¹, MAO Haoyu¹, KONG Shujing¹, XU Hairong^{1,2}, DONG Xiaoyun^{1,2}

1. Institute of Translational Medicine, Medical College, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China

2. Jiangsu Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Treatment of Senile Diseases, Yangzhou 225009, China

3. Key Laboratory of Syndrome Differentiation and Treatment of Gastric Cancer of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou 225009, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the leaves of *Blachia pentzii* and antitumor activity *in vitro*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by silica gel, MCI, ODS column chromatography, and the semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated by analysis of HR-ESI-MS, NMR and ECD spectroscopic data. The anti-inflammatory activity of new compounds were screened by MTT method. **Results** Two terpenoids were isolated from the 95% ethanol extract of the leaves of *B. pentzii*, and identified as blapenin A (**1**) and 3 β -acetylmultiflora-8-en-17-oic acid (**2**), respectively. The IC₅₀ of ethyl acetate extracts against A549, HeLa and HepG2 cell lines was (21.37 $\pm$ 1.98), (22.91 $\pm$ 0.33) and (22.14 $\pm$ 4.95) μ g/mL, respectively. **Conclusion** Compound **1** is a norsesquiterpenoid, **2** is a triterpenoid, **1** and **2** are both new compounds, and compound **2** exhibited a certain inhibitory effect on the proliferation of gastric cancer cells.

Key words: *Blachia pentzii* (Müll. Arg.) Benth.; terpenoids; antitumor activity; blapenin A; 3 β -acetylmultiflora-8-en-17-oic acid

收稿日期: 2023-10-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32070384)

作者简介: 杨长水, 男, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药与天然产物活性成分研究。E-mail: csyang30@126.com

*通信作者: 董小耘, 教授, 主要从事中药活性成分研究。E-mail: xydong616@126.com

留萼木 *Blachia pentzii* (Müll. Arg.) Benth. 为大戟科留萼木属 *Blachia* Baill. 植物, 该属约 10 种, 分布于亚洲热带地区, 我国有 4 种, 主要分布于广东南部和海南, 生于山谷、河边的林下或灌木丛中^[1]。具有生物多样性的 大戟科植物^[2], 在不同地域气候环境下产生了化学结构多样的代谢产物^[3-4], 且表现出生物活性多样性^[5], 诸多物种已是常用中药或药用植物^[6], 特殊生境的大戟科植物资源值得深入研究。鉴于本课题组前期对海南产三宝木属^[7-10]和宿萼木属^[11-12]植物的调查和研究, 发现同地域同科近缘属植物代谢产物类别相似性高^[13-14], 尤其在海南高温、高湿环境下, 留萼木或许同近缘的宿萼木一样, 也能产生结构近似及新奇的天然产物^[15], 具有开发前景的药用价值。因此, 亟待对该属植物资源进行全面系统的化学研究, 为留萼木属植物资源的开发利用提供科学依据。

本实验对海南产留萼木的叶子 95%乙醇提取物部位进行了化学成分研究, 从中分离鉴定了 2 个新的萜类化合物 (图 1), 分别命名为留萼木素 A (blapenin A, **1**) 和 3 β -乙酰基多花独尾草-8-烯-17-酸 (3 β -acetylmultiflora-8-en-17-oic acid, **2**), 分别属于降倍半萜类和三萜类。细胞活性测试显示化合物 **2** 对胃癌细胞具有一定的增殖抑制作用。

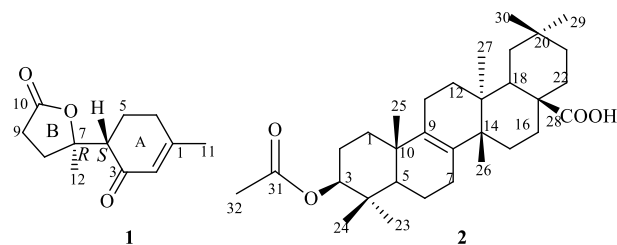


图 1 化合物 1 和 2 的化学结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2

1 仪器与材料

AVANCE 600 MHz 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); maXis 型超高分辨飞行时间质谱仪 (戴安公司); J-810 型圆二色散光谱仪 (日本 JASCO 分光公司); U-3900 型紫外光谱仪 (日本 SHIMADZU 公司); IRAffinity-1 型红外光谱仪 (日本 SHIMADZU 公司); WZZ-2B 型自动旋光仪 (上海精科仪器公司); LC3000 型半制备高效液相色谱仪 (北京创新通恒科技有限公司); HPLC 色谱柱为 YMC-Pack ODS-A (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m); DHG-9246A 型电热干燥箱 (上海精宏实验设备有限公司); SMZ-

D (III) 循环水式多用真空泵 (巩义市予华仪器有限公司); RE 52-99 型旋转蒸发器 (上海亚荣仪器厂); KQ-500DE 型数控超声波清洗器 (昆山禾创超声仪器有限公司型号); SW-CJ-1F 型单人双面超净工作台 (苏州净化设备有限公司); ELX800 型全自动酶标仪 (美国 Bio-Rad 公司); 5475R 型高速低温离心机 (德国 Eppendorf 公司); RCO3000T-5-VBC 型 CO₂ 培养箱 (美国 Thermo 公司); TS100 型倒置生物显微镜 (日本 Nikon 公司); 1300 Series 4'A2 型生物安全柜 (美国 Thermo 公司); YC-300L 型医用冰箱 (中科美菱低温科技有限责任公司); DW-YL270 型低温冰箱 (中科美菱低温科技有限责任公司); 平衡盐溶液 PBS (北京欣经科公司); 细胞培养皿 (美国 Costar 公司); 96 孔板 (美国 Corning 公司); RPMI-1640 培养液 (北京赛默飞生物化学制品有限公司); Acutase 酶 (美国 Gibco 公司); 10%胎牛血清 (美国 Gibco 公司); 双抗 (青霉素和链霉素) (美国 HyClone 公司); CCK-8 试剂盒 (南京诺唯赞生物科技有限公司); MTT 试剂盒 (上海碧云天生物技术有限公司); 顺铂 (江苏豪森药业股份有限公司); 色谱柱 (三爱思有限公司)。柱色谱用硅胶 (100~200 目, 青岛海洋化工有限公司); MCI 填料 (75~150 μ m, 北京元宝山色谱技术有限公司); 反相柱色谱 ODS C₁₈ 填料 (40~63 μ m, 德国 Merck 公司生产); 石油醚、醋酸乙酯、甲醇、正丁醇 (国药集团化学试剂有限公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。顺铂 (批号 153593, 江苏豪森药业股份有限公司)。

人肺癌 A549 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、人肝癌 HepG2 细胞、胃癌 HGC-27 细胞、胃腺癌 AGS 细胞和胃粘膜上皮细胞 GES 均购于中国科学院上海细胞库。

留萼木药材于 2019 年 3 月采于海南省乐东县, 由中国医学科学院药用植物研究所云南分所李海涛副研究员鉴定为留萼木属植物留萼木 *B. pentzii* (Muell. Arg.) Benth., 标本 (CSYBP20190301) 存放于扬州大学医学院药学系植物标本室。

2 提取与分离

留萼木干燥叶 7.0 kg 粉碎后, 每次加 95%乙醇 30 L, 浸泡 7 d, 进行 3 次。收集并回收溶剂, 干燥后得乙醇提取浸膏 450.0 g。用水分散后, 分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 得石油醚部位浸膏 (A, 126.7 g), 醋酸乙酯部位浸膏 (B, 13.7 g),

正丁醇部位浸膏 (C, 23.0 g)。醋酸乙酯萃取部位浸膏 B 用硅胶柱色谱法以石油醚-醋酸乙酯混合溶剂 (20:1→10:1→6:1→3:1→1:1→1:2) 按极性递增方式进行梯度洗脱, 分成 10 个组分 (Fr. B.1~B.10)。Fr. B.4 通过 MCI 柱色谱, 用甲醇-水的梯度混合物 (3:7→1:1→7:3→1:0) 洗脱, 得到 6 个主要组分 (Fr. B.4.1~B.4.6)。Fr. B.4.2 经过半制备 HPLC 色谱 (乙腈-水 2:8) 纯化, 得到化合物 1 (3.0 mg, $t_R=14$ min)。石油醚萃取部位浸膏 A 用硅胶柱色谱法以石油醚-醋酸乙酯混合溶剂 (100:0→80:1→50:1→30:1→15:1→8:1→5:1→3:1→1:1→0:1) 按极性递增方式进行梯度洗脱, 分成 14 个组分 (Fr. A.1~A.14)。Fr. A.5 通过硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯 (20:1→10:1→6:1→3:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 8 个主要组分 (Fr. A.5.1~A.5.8), Fr. A.5.4 通过 MCI 柱色谱, 用甲醇-水的梯度混合物 (3:7→1:1→7:3→1:0) 洗脱, 得到 5 个主要组分 (Fr. A.5.4.1~A.5.4.5), Fr. A.5.4.1 经过重结晶得到化合物 2 (12.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针晶 (甲醇), $[\alpha]_D^{20} +92.6$ (c 0.5, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 202.5 (1.79), 235.0 (1.92); IR 谱图中 1 770、1 660 cm^{-1} 的振动吸收峰表明有酮羰基和酯羰基。HR-ESI-MS 显示阳离子准分子离子峰 m/z : 231.097 2 $[M+Na]^+$, 确定分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$, 具有 5 个不饱和度。 ^{13}C -和 ^1H -NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (600/150 MHz, CD_3OD)

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound 1 (600/150 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	165.4	
2	127.5	5.80 (1H, s)
3	200.5	
4	55.8	2.78 (1H, dd, $J=4.3, 18.1$ Hz)
5	25.7	2.28 (1H, m), 1.89 (1H, m)
6	32.2	2.49 (1H, m), 2.41 (1H, m)
7	89.1	
8	35.1	2.34 (2H, m)
9	29.5	2.68 (1H, m), 2.58 (1H, m)
10	179.5	
11	24.0	1.97 (3H, s)
12	21.9	1.37 (3H, s)

^1H -、 ^{13}C -NMR 结合 HSQC 谱图结果表明化合物 1 存在 2 个甲基 (δ_{C} 21.9, δ_{C} 24.0)、4 个亚甲基、2 个次甲基 (包括 1 个不饱和的次甲基 δ_{H} 5.80, δ_{C} 127.5) 和 4 个季碳 (包括 1 个季烯碳 δ_{C} 165.4 和 2 个羰基碳 δ_{C} 179.5, 200.5)。HMBC 信号表明, 季烯碳 (δ_{C} 165.4) 和次甲基 (δ_{H} 5.80; δ_{C} 127.5) 构成 1 对双键, 上述基团已占据 3 个不饱和度, 分子结构还存在 2 个环。

在 HMBC 谱图 (图 2) 中, 存在从 H-4 到 C-3, 从 H-5 到 C-1 和 C-3, 从 H-2 到 C-4 和 C-6, 从 11-Me 到 C-1、C-2、C-6 的相关信号; 结合 ^1H - ^1H COSY 谱图, 存在 H-4/H-5, H-5/H-6 的相关信号, 同时在 ^1H -NMR 中, H-2 (δ_{H} 5.80, s) 单峰信号的存在表明 H-2 不存在偶合体系, 说明存在 1 个在 C-1 有甲基取代, C-3 有羰基取代的六元环 A。 ^1H - ^1H COSY 谱图同样存在 1 个 H-8/H-9 相关, 结合 HMBC 谱图中, H-8 与 C-7、C-9、C-10 相关; H-9 与 C-7、C-10 相关; 12-Me 分别与 C-7、C-8 相关, 共同组成五元内酯环 B, 且 C-7 上存在甲基取代。再根据 HMBC 谱图, H-8 与 C-4 相关; H-4 与 C-7、12-Me 相关; 说明环 A 和环 B 通过 C-4 和 C-7 相连。至此, 化合物 1 的平面结构由此确立。

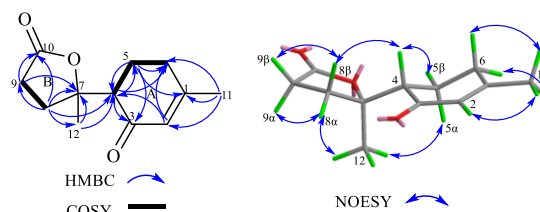


图 2 化合物 1 的主要 HMBC、COSY 和 NOESY 相关
Fig. 2 Key HMBC, COSY and NOESY correlations of compound 1

在 NOESY 谱图中, 以 H-4 (δ_{H} 2.79) 为 β 相对构型。H-4/H-5 β 信号强烈, 也为 β 构型。12-Me/H-5 α 的相关表明 12-Me 为 α 构型。12-Me 与 H-4 没有相关。因此 1 的相对构型为 4*S*^{*}, 7*R*^{*}。接下来, 应用电子圆二色谱 (electronic circular dichroism, ECD) 解决化合物 1 的绝对构型。采用量子化学软件 Gaussian 09^[16] 计算化合物的 ECD, 并通过 SpecDis 1.71^[17] 进行拟合。通过 MMFF94 分子力场搜索构象, 使用密度泛函理论计算 (density functional theory, DFT) 在 b3lyp/6-31 g (d) 计算水平上以 SMD 溶剂模型进一步优化。经实验与计算 ECD 比较 (图 3), 与 4*S*, 7*R* 构型的 CD 曲线一致, 可确定化合物

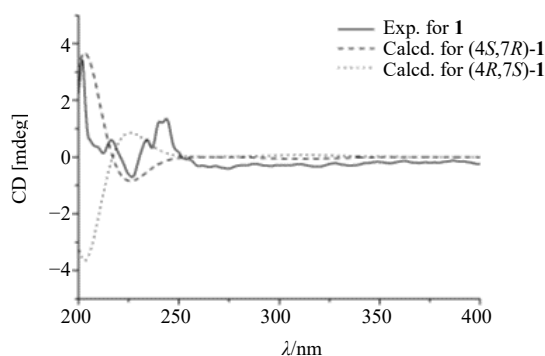


图 3 化合物 1 的 ECD 谱图
Fig. 3 ECD spectra of compound 1

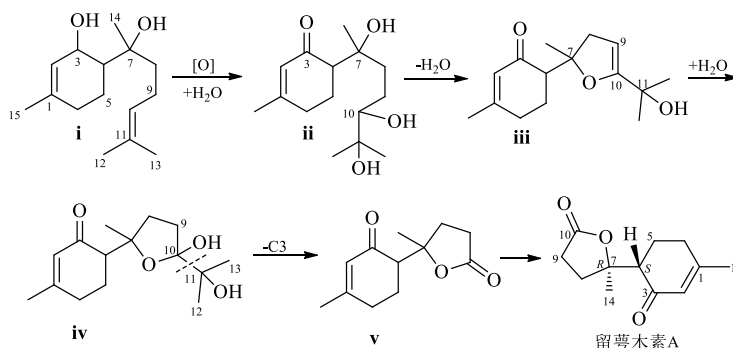


图 4 化合物 1 的生源途径
Fig. 4 Biogenic pathway of compound 1

碳反应，最终得到留萼木素 A (1) 的结构。

化合物 2: 白色针晶 (石油醚), $[\alpha]_D^{20}$ 60.0 (c 0.6, CH₃Cl); UV (CH₃Cl) $\lambda_{\max}$ (nm): 241.5 (0.97); IR 显示该结构中含 CH₃ 基 (2943、2871 cm⁻¹) 及羰基 (1734、1689 cm⁻¹) 等官能团。HR-ESI-MS m/z : 497.365 1 [M-H]⁻; 计算值 497.363 6, 可确定其分子式为 C₃₂H₅₀O₄, 不饱和度为 8。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据见表 2。

通过与文献数据对比, 2 与化合物 3 β -hydroxymultiflora-8-en-17-oic acid^[19]核磁数据高度相似, 仅多 1 个乙酰基信号 (δ_C 171.2, 21.5; δ_H 2.05, 3H, s)。进一步通过 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 谱相关信号解析 (图 5), 除了乙酰基, 其他位置连接一致。如, 存在 H-1 与 H-2、H-2 与 H-3、H-6 与 H-7、H-11 与 H-12、H-15 与 H-16、H-18 与 H-19、H-11 与 H-22 的 ¹H-¹H COSY 相关信号; 在 HMBC 谱中, 30-Me (δ_H 1.00 s) 到 C-19 (δ_C 35.3), C-20 (δ_C 28.7); 从 29-Me (δ_H 0.94 s) 到 C-20 (δ_C 28.7), C-21 (δ_C 35.0) 的相关信号, 说明 C-20 处存在偕二甲基; 从 H-16 (δ_H 2.25, dd, J = 9.0, 3.0 Hz) 和 H-18 (δ_H 2.32, dd, J = 4.2, 12.0 Hz) 到 28-COOH (δ_C 183.0) 的信号说明 28-

1 的立体构型为 4S, 7R, 通过 SciFinder 库检索为新化合物, 命名为留萼木素 A (blapenin A), 是没药烷型 (bisabolane) 倍半萜的 11, 12, 13 三降衍生物 (图 4)。

根据没药烷型倍半萜骨架及取代情况, 对其生源关系推导 (图 4): 以化合物 i 作为其前体, 3-OH 及 7-OH 取代是常见现象, 通过 3-OH 发生氧化变为羰基, 经 C-10 和 C-11 双键位置发生水加成, 生成中间体 ii, 其 7-OH 和 10-OH 发生脱水环合, 得到中间体 iii, 随后 C-9 和 C-10 双键位置再发生水加成, 得到 10-OH 取代产物 iv, 其具有环内与环外链上的邻位双羟基结构特点, 根据醇裂解反应机理^[18], 可发生降

COOH 与 C-17 相连。NOESY 谱中, 以 H-3 (δ_H 4.49) 和 23-CH₃ 为 α 相对构型, 存在关键的 H-3/23-CH₃, 23-CH₃/H-5, H-3/H-5, 25-CH₃/H-11 β , H-18/30-CH₃, H-18/CH₃-26 等相关信号 (图 5), 则 H-3、H-5 均为 α 构型, H-18、25-CH₃、26-CH₃ 均为 β 构型, 对比化合物 3 β -hydroxymultiflora-8-en-17-oic acid 构型, 比旋光方向一致, 可确定化合物 2 具有与其一致的相对构型。最终化合物 2 的结构及构型见图 5, 经 SciFinder 库检索为新化合物, 因结构也同 isomultiflorenyl-acetate^[20]高度相似, 仅在 28 位的甲基氧化为羧基, 故将化合物 2 命名为 3 β -乙酰基多花独尾草-8 烯-17 酸。

4 细胞毒实验

4.1 部位浸膏及新化合物对 A549、HeLa 和 HepG2 的细胞毒活性

根据课题组前期研究^[10], 采用 CCK-8 法分别测定化合物 1 和 2 和各萃取部位浸膏对 A549 细胞、HeLa 细胞和 HepG2 细胞的细胞毒活性, 顺铂为阳性药。结果醋酸乙酯部位浸膏对 3 种肿瘤细胞的半数抑制浓度 (half inhibitory concentration, IC₅₀) 值分别为 (21.37 $\pm$ 1.98)、(22.91 $\pm$ 0.33)、(22.14 $\pm$ 4.95) μ g/mL, 石油醚部位浸膏的 IC₅₀ 大于 50 μ g/mL,

表 2 化合物 2 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl_3)
Table 2 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound 2 (600/150 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	34.8	1.52 (1H, m), 1.77 (1H, m)	17	37.9	
2	24.3	1.72 (1H, m), 1.62 (1H, m)	18	38.2	2.29 (1H, dd, $J = 4.2, 12.0$ Hz)
3	81.1	4.49 (1H, dd, $J = 4.8, 12.0$ Hz)	19	35.3	1.31 (1H, m), 1.17 (1H, m)
4	37.6		20	28.7	
5	51.1	1.15 (1H, m)	21	35.0	1.49 (2H, m)
6	19.1	1.68 (1H, m), 1.38 (1H, m)	22	31.2	1.44 (1H, m), 1.40 (1H, m)
7	27.7	1.64 (1H, m), 1.47 (1H, m)	23	28.2	0.88 (3H, s)
8	136.1		24	16.8	0.87 (3H, s)
9	133.0		25	19.9	0.97 (3H, s)
10	37.3		26	26.8	0.99 (3H, s)
11	21.1	1.92 (1H, m), 1.86 (1H, m)	27	18.3	0.92 (3H, s)
12	26.9	1.59 (1H, m), 1.42 (1H, m)	28	184.1	
13	39.9		29	33.5	0.94 (3H, s)
14	45.0		30	30.3	1.00 (3H, s)
15	32.9	1.35 (1H, m), 1.20 (1H, m)	31	171.2	
16	29.9	2.22 (1H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz), 1.66 (1H, m)	32	21.5	2.05 (3H, s)

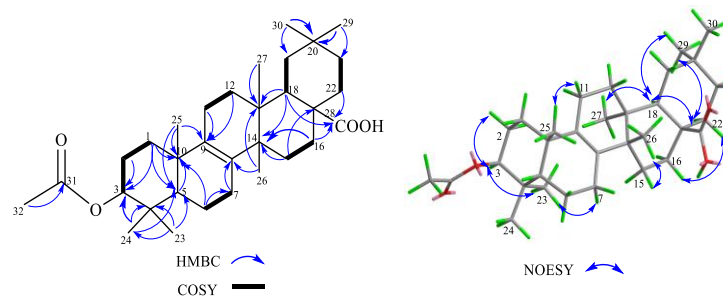


图 5 化合物 2 的关键 HMBC、COSY、NOESY 相关

Fig. 5 Key HMBC, COSY and NOESY correlations of compound 2

95%乙醇总提取物的 IC_{50} 大于 $100 \mu\text{g/mL}$; 化合物 1 和 2 对 3 种肿瘤细胞的 IC_{50} 值均大于 $40 \mu\text{mol/L}$; 顺铂对 3 种肿瘤细胞的 IC_{50} 值分别为 (11.15 ± 1.01)、(16.95 ± 1.44)、(16.95 ± 1.44) $\mu\text{mol/L}$ 。

4.2 新化合物对胃癌细胞的细胞毒性

所得个别化合物活性测试结果不能代表整体浸膏活性。由于所选细胞株对测试结果存在差异性, 为了进一步寻找可能的药效物质, 另采用 MTT 法又分别测定化合物 1 和 2 对胃癌细胞 HGC-27、AGS 的细胞毒活性, 并对比胃正常细胞 GES, 顺铂为阳性药。发现化合物 2 在 $80 \mu\text{mol/L}$ 对 2 种胃癌细胞 HGC-27、AGS 抑制率分别达到 81.9%和 89.2%, 而对胃正常细胞 GES 基本无影响, 抑制率仅为 14.4%, 相对安全, 值得后期深入开展机制探索研究。

5 讨论

本实验从海南产的留萼木属植物留萼木的叶子中分离鉴定了 2 个新的萜类化合物, 分别为留萼木素 A (1) 和 3 β -乙酰基多花独尾草-8-烯-17-酸 (2), 分别属于降倍半萜类和三萜类。生物活性测试显示醋酸乙酯萃取部位对几种肿瘤细胞具有较好的细胞毒性, 化合物 2 对胃癌细胞具有一定的增殖抑制作用, 表明该植物含有具有潜在抗肿瘤活性成分, 后期可对其开展深入化学及生物学研究, 为新药研发提供新分子实体。根据大戟科植物亲缘关系和化学分类学, 本属植物值得引起关注, 并进行深入系统地研究, 为留萼木属植物资源综合利用奠定前期物质基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li P T, Gilbert M G. *Fl. China* [M]. Beijing: Science Press, 2008, 11: 269-270.
- [2] Kubitzki K. *The Families and Genera of Vascular Plants* [M]. Hamburg: Springer, 2014: 51-216.
- [3] Huang D, Pan Y H, Yuan F Y, *et al.* Eupohyrinoids A and B, two highly rearranged lathyrane diterpenoids from *Euphorbia lathyris* [J]. *Org Lett*, 2021, 23(24): 9602-9605.
- [4] Zhan Z J, Li S, Chu W, *et al.* *Euphorbia* diterpenoids: Isolation, structure, bioactivity, biosynthesis, and synthesis (2013—2021) [J]. *Nat Prod Rep*, 2022, 39(11): 2132-2174.
- [5] Ramalho S D, Pinto M E F, Ferreira D, *et al.* Biologically active orbitides from the Euphorbiaceae family [J]. *Planta Med*, 2018, 84(9/10): 558-567.
- [6] 李思茹, 韩冰, 李文欣, 等. 常见大戟科药用植物的药效物质基础 [J]. 环球中医药, 2018, 11(6): 967-972.
- [7] Xu J B, Yue J M. Recent studies on the chemical constituents of *Trigonostemon* plants [J]. *Org Chem Front*, 2014, 1(10): 1225-1252.
- [8] 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.
- [9] 杨长水, 韩苏乔, 周童, 等. 黄花三宝木中香豆素类成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(24): 5751-5755.
- [10] Yang C S, Zhou T, Han S Q, *et al.* Lutescins A and B, two new ellagitannins from the twigs of *Trigonostemon lutescens* and their antiproliferative activity [J]. *Fitoterapia*, 2018, 130: 31-36.
- [11] Seephonkai P, Sangdee A, Bunchalee P, *et al.* Cytotoxic and antiplasmodial compounds from the roots of *Strophoblachia fimbricalyx* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(10): 1892-1894.
- [12] Qiu X, Huang Y X, Yuan J, *et al.* Strophoblachins A-K, structurally intriguing diterpenoids from *Strophoblachia fimbricalyx* with potential anticardiac hypertrophic inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2023, 86(5): 1211-1221.
- [13] Jiang H L, Zhang Y Y, Mao H Y, *et al.* Strophiofimbriins A and B: Two rearranged norditerpenoids with novel tricyclic carbon skeletons from *Strophoblachia fimbricalyx* [J]. *J Org Chem*, 2023, 88(9): 5936-5943.
- [14] Yang C S, Jiang H L, Mao H Y, *et al.* Phenylpropanoids from *Strophoblachia fimbricalyx* and their chemotaxonomical significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2023, 110: 104705.
- [15] Yang C S, Jiang H L, Mao H Y, *et al.* Strophiooblin, a novel rearranged dinor-diterpenoid from *Strophoblachia fimbricalyx* [J]. *Tetrahedron*, 2023, 135: 133331.
- [16] Frisch M, Trucks G, Schlegel H, *et al.* Gaussian 09, Revision D.01 [S]. Gaussian, Inc, Wallingford, CT, 2013.
- [17] Bruhn T, Schaumlöffel A, Hemberger Y, *et al.* SpecDis: Quantifying the comparison of calculated and experimental electronic circular dichroism spectra [J]. *Chirality*, 2013, 25(4): 243-249.
- [18] Brown R C, Bataille C J, Hughes R M, *et al.* Permanganate oxidation of 1, 5, 9-trienes: Stereoselective synthesis of tetrahydrofuran-containing fragments [J]. *J Org Chem*, 2002, 67(23): 8079-8085.
- [19] Liu C H, Yen M H, Tsang S F, *et al.* Antioxidant triterpenoids from the stems of *Momordica charantia* [J]. *Food Chem*, 2010, 118(3): 751-756.
- [20] Faure R, Gaydou E M, Wollenweber E. Application of inverse-detected two-dimensional heteronuclear-correlated nmr spectroscopy to the complete carbon-13 assignment of isomultiflorenyl acetate [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(6): 1564-1569.

[责任编辑 王文倩]