

川楝子中 1 个新的柠檬苦素型三萜化合物

杜琳, 王琪慧, 傅小红, 张硕, 王芳, 杨敏*

成都师范学院, 化学与生命科学学院功能分子结构优化与应用四川省高校重点实验室, 四川 成都 611130

摘要: 目的 研究川楝子 *Melia toosendan* 95%乙醇提取物中柠檬苦素类的化学成分及抗肿瘤活性。方法 采用常压柱色谱、高压柱色谱和凝胶柱色谱等多种分离技术进行分离纯化, 并利用现代波谱技术对分离得到的化合物进行结构表征。同时通过 CCK-8 法评估其抗肿瘤活性。结果 从川楝子醋酸乙酯萃取部分共分离到 8 个柠檬苦素型三萜化合物, 通过波谱技术分别鉴定为 15-oxotrichilin (1)、11,15-dioxotrichilin (2)、12-O-ethyl nimbolin B (3)、mufolinoid U (4)、trichilin (5)、trichilin D (6)、trichilin E (7)、trichilin G (8)。活性评价结果显示各化合物对 4 种肿瘤细胞均具有不同程度的抑制作用。结论 化合物 1 为新的化合物, 命名为川楝子酮。抗肿瘤活性表明, 化合物 1~8 均有不同程度的抗肿瘤活性, 部分化合物显示对 HepG2 细胞有良好抑制活性。

关键词: 川楝子; 柠檬苦素型三萜; 抗肿瘤活性; 川楝子酮; trichilin; trichilin G

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)09-3281-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.09.003

A novel limonoid-type triterpene from *Melia toosendan*

DU Lin, WANG Qihui, FU Xiaohong, ZHANG Shuo, WANG Fang, YANG Min

Sichuan Provincial Key Laboratory for Structural Optimization and Application of Functional Molecules, College of Chemistry and Life Science, Chengdu Normal University, Chengdu 611130, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of limonoid-type triterpenes from the 95% ethanol extract of *Melia toosendan* and their antitumor activity. **Methods** The compounds were isolated and purified using various chromatographic techniques, including normal-pressure column chromatography, high-pressure column chromatography, and gel column chromatography. The isolated compounds were structurally characterized by modern spectroscopic techniques. Their antitumor activity was evaluated using the CCK-8 assay. **Results** Eight limonoid-type triterpenoids were isolated from the ethyl acetate extract of *M. toosendan*. Structural elucidation by spectroscopic techniques identified them as 15-oxotrichilin (1), 11,15-dioxotrichilin (2), 12-O-ethyl nimbolin B (3), mufolinoid U (4), trichilin (5), trichilin D (6), trichilin E (7), and trichilin G (8). Activity evaluation results showed that all compounds exhibited varying degrees of inhibitory effects on four tumor cell lines. **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named 15-oxotrichilin. Antitumor activity results indicated that compounds 1–8 all possess antitumor activity to varying extents, with some compounds showing favorable activity against HepG2 cells.

Key words: *Melia toosendan* Sieb. et Zucc.; limonoid-type triterpene; antitumor activity; 15-oxotrichilin; trichilin; trichilin G

川楝子为楝科植物川楝 *Melia toosendan* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果实, 主要分布在四川、贵州、云南、广西等西南省份^[1]。其最早见于《神农本草经》, 载其“主温疾、伤寒大热烦狂, 杀三虫疥痒, 利小便水道”, 这确立了其“杀三虫(驱虫)”和“清热”的核心功效雏形^[2]。李时珍在《本草纲目》中解释:

“楝实以蜀中者为良, 故名川楝子, 又称金铃子, 象形也”, 同时记载其苦, 寒, 有小毒, 归肝、心包、小肠、膀胱经^[3]。中医临床中广泛用于疏肝泻热、行气止痛、驱虫等^[4]。现代化学成分及药理研究表明, 其成分包含有毒性成分(比如川楝子素), 也有保护性成分(一些黄酮和香豆素类), 具有“双向性”

收稿日期: 2026-02-11

基金项目: 四川省高等学校省级高阶课程项目(2025SJJJK01); 四川省教改项目(JG2024-1131)

作者简介: 杜琳(1981—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为绿色化学。E-mail: 517393653@qq.com

*通信作者: 杨敏(1982—), 女, 博士, 教授, 研究方向为材料化学。E-mail: yangmin820525@126.com

与整体性,其最终表现出疗效和不良反应,是多种成分协同或拮抗的综合结果^[5-8]。为了进一步研究川楝子的有效和毒性成分,本研究对川楝子醇提取物醋酸乙酯萃取部分中柠檬苦素类成分进行分离,从中共分离得到了8个柠檬苦素型三萜化合物,分别鉴定为15-oxotrichilin (1)、11,15-dioxotrichilin (2)、12-O-ethyl nimbolin B (3)、mufolinoid U (4)、trichilin (5)、trichilin D (6)、trichilin E (7)、trichilin G (8),其中1为新的柠檬苦素型三萜化合物,命名为川楝子酮。抗肿瘤活性表明,化合物1~8均有不同程度的抗肿瘤活性,部分化合物显示对HepG2细胞有良好抑制活性。

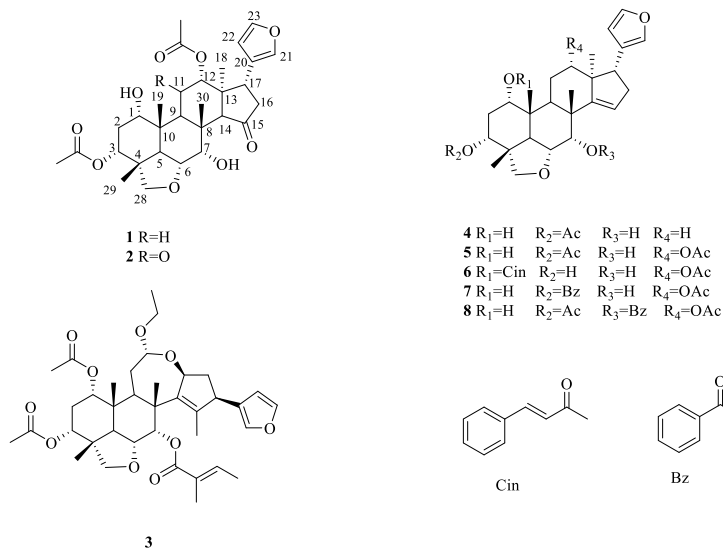


图1 化合物1~8的结构式

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—8

1 仪器与材料

Bruker AV 400 型核磁共振波谱仪 (TMS 为内标), 高分辨质谱 UPLC-QTOT-MS (质谱 Xevo G2-XS, 美国 Waters 公司), 色谱柱为 Waters ACQUITY BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Waters 公司), 中压制备色谱仪 (MPLC) FS-9200T (天津博纳艾杰尔科技有限公司), 半制备型高效液相色谱仪 Waters 2545, 2487 检测器 (美国 Waters 公司), 高压液相色谱仪 NS4210 (江苏汉邦科技股份有限公司), 酶标仪及培养箱 (Thermo 公司, 美国), 柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工), 高效液相色谱仪分析用乙腈、甲醇 (色谱纯), 其余试剂为国产分析纯。CCK-8 试剂 (北京索莱宝科技有限公司), 人前列腺癌 DU145 细胞、人肝癌 HepG2 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、人肺癌 A549 细胞 (ATCC 公司, 美国), 阿霉素 (doxorubicin, Sigma 公司, 美国, 批号 05427ES-048), 胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS, 上海源叶生物科技有限公司)。地塞米松 (DXMS, 批号 2506408, 浙江仙琚制药股份有限公司)。

(2)、12-O-ethyl nimbolin B (3)、mufolinoid U (4)、trichilin (5)、trichilin D (6)、trichilin E (7)、trichilin G (8), 其中1为新的柠檬苦素型三萜化合物, 命名为川楝子酮。抗肿瘤活性表明, 化合物1~8均有不同程度的抗肿瘤活性, 部分化合物显示对HepG2细胞有良好抑制活性。

实验所用川楝子药材 2024 年 10 月采购于成都荷花池药材市场, 经西南民族大学药学院教授王晓玲鉴定为川楝子 *M. toosendan* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果实, 标本 (GS-2024-10-5) 保存于成都师范学院化学与生命科学学院标本室。

2 方法

2.1 提取分离

川楝子药材 10 kg, 粗粉后用 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 回收溶剂, 浸膏用水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 得到醋酸乙酯提取物 245 g。取 240 g 醋酸乙酯提取物用甲醇溶解, 经硅胶柱色谱, 流动相为石油醚-醋酸乙酯 (100:0~0:100), 约每收集 1 L 分别进行浓缩, 共收集 46 份。TLC 薄层色谱检测合并相同部分, 共分为 6 组分。组分 B (9.6 g) 经硅胶柱色谱, 流动相为石油醚-二氯甲烷 (20:1~1:1), 分成 4 个组分, Fr. B2 通过石油醚-二氯甲烷重结晶, 得到化合物 3 (132 mg), Fr. B4 通过正相中压制备柱色谱, 流动相为石油醚-二氯甲烷 (5:1) 等度洗脱, 体积流量 10 mL/min, 波长 230 nm, 对主要的色谱

峰进行收集,得化合物 **8** (45 mg)。组分 C (14.2 g) 再次硅胶柱色谱分离,流动相为石油醚-醋酸乙酯,分为 6 个部分,Fr.C1 采用高压液相制备分离,流动相为甲醇-水 (75:25),检测波长 230 nm,收集主要色谱峰,得化合物 **4** (26 mg, $t_R=35$ min); Fr. C3 采用高压液相制备分离,流动相为甲醇-水 (70:30),检测波长 220 nm,收集 2 个主要的色谱峰 ($t_R=40、46$ min),得 2 个组分 Fr. C3-1 和 Fr. C3-2,再分别通过 sephadex-LH 20 柱色谱分离,洗脱剂为甲醇,得到化合物 **1** (23 mg)、**2** (18 mg); Fr. C6 采用正相中压柱色谱分离,流动相为石油醚-醋酸乙酯 (6:1),收集主要色谱峰,得 Fr. C6-1,再次用高压液相制备色谱分离,流动相为甲醇-水 (65:35),检测波长 220 nm,得化合物 **6** (55 mg, $t_R=46$ min)。组分 D (20.8 g) 硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯 (10:1~2:1) 梯度洗脱,分为 4 个部分,Fr. D2 采用高压液相制备色谱,流动相为乙腈-水 (58:42),检测波长 215 nm,得化合物 **7** (87 mg, $t_R=25$ min); Fr.D4 同样采用高压液相制备色谱,流动相为乙腈-水 (55:45),检测波长 215 nm,收集主要色谱峰,得化合物 **5** (26 mg, $t_R=28$ min)。

2.2 抗肿瘤活性

2.2.1 活性初筛 将化合物 **1~8** 及阳性对照用 DMSO 配制成浓度为 50 mmol/L 溶液备用。采用文献方法^[9],将处于对数生长期的肿瘤细胞接种于 96 孔板中,每孔 100 μ L (含 1×10^4 个细胞),在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h。将待测样品用培养基配制成 25 mmol/L 的浓度,每孔加入 100 μ L,每个样品设 3 个平行孔。继续培养 24 h 后,每孔加入 10 μ L CCK-8 试剂,培育 2 h 后使用酶标仪测定 450 nm 各孔的吸光度 (A) 值,按公式计算待测样品对细胞的抑制率。对抑制率超过 50% 的化合物,采用浓度梯度法测定其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀)。

$$\text{抑制率} = (A_{\text{对照}} - A_{\text{样品}}) / A_{\text{对照}}$$

2.2.2 活性筛选 将对数生长期的肿瘤细胞接种于 96 孔板中,每孔 100 μ L (含 1×10^4 个细胞),在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h 后给药。样品浓度设置为 3.125、6.25、12.5、25、50 μ mol/L,每孔 100 μ L,设 3 个复孔,继续培养 24 h,加入 CCK-8 试剂,继续培养 2 h,用酶标仪测定 540 nm 吸光度 (A) 值。将所得的数据用 GraphPad Prism 10.1.2 进行统计分析,计算各化合物的 IC₅₀ 值。

2.3 抗炎活性

采用文献方法^[9],利用脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 构建体外炎症模型,采用 Griess 测定法检测每个样品的一氧化氮 (NO) 释放量。取对数生长期的 RAW264.7 以 2×10^5 个/mL 接种到 96 孔板中,每孔 50 μ L,培养 24 h。随机分为对照组 (培养基 50 μ L)、模型组 (质量浓度为 5 μ g/mL 的 LPS 10 μ L 和培养基 10 μ L)、阳性对照组 (质量浓度为 5 μ g/mL 的 LPS 10 μ L 和不同浓度的地塞米松 10 μ L) 和样品组 (质量浓度为 5 μ g/mL 的 LPS 10 μ L 和不同浓度的化合物 10 μ L),在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的培养箱内培养 24 h。各组培养结束后,离心,取上清液 20 μ L,依次加入 Griess I 试剂和 Griess II 试剂各 20 μ L,混合均匀后放置 30 min,测定其在 540 nm 的 A 值,参照公式计算 NO 抑制率。

$$\text{NO 抑制率} = (A_{\text{模型}} - A_{\text{样品}}) / (A_{\text{模型}} - A_{\text{对照}})$$

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末,易溶于甲醇、乙醇,不溶于水;经薄层色谱法 (TLC),以石油醚 (60~90 $^{\circ}$ C)-醋酸乙酯 (4:1) 为展开剂,喷以 5% 硫酸乙醇溶液,在 105 $^{\circ}$ C 加热显色,呈紫红色斑点; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 415 (OH), 2 937, 1 735 (C=O), 1 639, 1 619 (C=C), 1 452, 1 376, 1 055, 837, 780, 623; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 25.6$ (c 0.50, MeOH); ESI-MS m/z 543 [M-H]⁻, 545 [M+H]⁺,推测其相对分子质量为 544。HR-ESI-MS m/z 545.290 0 [M+H]⁺ (计算值为 545.287 5 [M+H]⁺),分子式为 C₃₀H₄₀O₉,不饱和度 11。

在 ¹H-NMR 谱 (表 1) 中,高场区域有 6 个甲基信号 δ_{H} 0.88, 0.92, 1.09, 1.20, 2.05, 2.16 (各 3H, s),其中 δ_{H} 2.05、2.16 为乙酰基的甲基信号峰;在 δ_{H} 3.0~4.0 出现多重氢信号峰,说明该结构含有多个连氧基团;低场区部分显示有 3 个双键氢的质子信号 δ_{H} 7.43 (1H, t, $J=1.6$ Hz), 7.35 (1H, s), 6.35 (1H, d, $J=1.6$ Hz)。通过 ¹³C-NMR 和 DEPT 135 谱,提示该化合物共有 30 个碳信号,包括 6 个伯碳、4 个仲碳、12 叔碳以及 8 个季碳。其中低场区出现 3 个羰基碳信号,包括 1 个酮羰基碳信号 δ_{C} 219.5 和 2 个酯羰基 δ_{C} 170.9, 169.8, 2 个双键碳信号 δ_{C} 143.3 (d), 140.5 (d), 122.6 (s), 110.8 (d), 中间场区域有 6 个连氧的碳原子信号 δ_{C} 78.0 (t), 73.7 (d), 73.4 (d), 72.4 (d), 71.3 (d), 69.9 (d), 高场区域有 6 个甲基碳信号 δ_{C} 21.5 (q), 21.4 (q), 21.3 (q), 19.3 (q), 17.8 (q), 16.1 (q)。

表 1 化合物 1~8 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (100 MHz, CDCl_3)
Table 1 $^{13}\text{C-NMR}$ data of compounds 1—8 (100 MHz, CDCl_3)

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8
1	71.3	71.5	71.3	72.1	71.5	71.2	71.1	71.5
2	30.2	29.4	27.5	26.7	30.1	30.3	30.4	29.9
3	73.4	72.5	71.5	72.8	73.5	73.8	73.9	72.7
4	42.5	42.3	42.4	42.5	42.2	43.6	43.5	42.3
5	38.2	37.6	39.8	38.5	38.9	38.6	38.5	40.0
6	73.7	73.0	72.1	73.6	72.6	73.3	74.2	73.2
7	69.9	69.8	73.6	74.3	77.8	72.8	72.7	74.3
8	43.0	44.0	45.3	46.2	45.5	45.3	45.2	44.2
9	34.2	53.1	35.8	33.5	35.0	34.8	34.6	36.1
10	40.1	42.5	40.3	40.6	40.2	39.8	40.0	44.0
11	21.9	205.8	32.8	15.6	36.8	24.3	24.5	24.4
12	72.4	80.3	96.5	34.5	77.5	77.0	77.2	77.9
13	45.6	44.1	140.0	47.6	51.6	51.4	51.2	51.7
14	59.3	59.4	142.5	160.5	157.5	157.0	157.0	155.7
15	219.5	215.7	76.8	120.3	122.7	122.7	122.6	122.8
16	43.0	45.2	37.5	38.6	36.6	36.7	36.5	36.7
17	37.7	41.3	46.5	51.6	50.2	50.2	50.3	50.4
18	21.5	22.4	16.0	21.3	27.0	15.3	26.8	27.1
19	16.1	17.0	15.5	15.7	15.3	15.1	15.2	15.3
20	122.6	123.4	128.3	124.7	125.5	124.2	124.5	124.6
21	140.5	140.0	138.6	139.8	140.0	140.0	140.0	140.2
22	110.8	110.5	110.2	111.2	111.9	111.7	111.7	111.9
23	143.3	143.4	142.5	142.6	142.1	141.8	142.1	141.7
28	78.0	78.0	78.2	78.0	73.5	78.1	78.2	78.2
29	19.3	19.1	19.2	19.3	19.0	19.3	20.1	20.5
30	17.8	21.1	20.5	26.6	15.6	15.9	15.6	15.8
	3-OAc	3-OAc	1-OAc	3-OAc	3-OAc	1-Cin	3-Bz	3-OAc
	21.4	21.3	21.5	20.8	21.3	165.3	165.2	21.4
	169.8	170.0	169.5	169.7	169.6	117.1	130.4	169.0
	12-OAc	12-OAc	3-OAc		12-OAc	146.3	129.5	7-Bz
	21.3	21.1	20.8		21.2	134.0	128.8	165.0
	170.9	170.5	169.7		171.0	127.8	133.5	130.5
			7-Tig			129.0	12-OAc	129.4
			166.2			130.6	170.1	128.2
			128.4			12-OAc	21.3	132.8
			136.5			171.0		
			12.2			21.3		
			14.3					
			12-O-ethyl					
			61.5					
			14.4					

通过 HSQC 对化合物的碳氢信号进行全归属, 利用 HMBC 远程相关推断碳的连接顺序, δ_{H} 5.10

(H-3) 与 δ_{C} 169.8 (C- CH_3CO)、71.3 (C-1)、42.5 (C-4)、38.2 (C-5) 相关; δ_{H} 4.12 (H-6) 与 δ_{C} 69.9 (C-7)、

43.0 (C-8)、40.1 (C-10)、78.0 (C-28) 相关; δ_{H} 1.20 (H-29) 与 δ_{C} 73.4 (C-3)、42.5 (C-4)、38.2 (C-5)、78.0 (C-28) 相关, 提示 C4/C5/C6/C28 形成四氢呋喃环; δ_{H} 0.92 (H-19) 与 δ_{C} 40.1 (C-10)、71.3 (C-1)、38.2 (C-5) 及 21.9 (C-11) 相关; δ_{H} 5.04 (H-12) 与 δ_{C} 170.9 (CH₃CO)、34.2 (C-9)、59.3 (C-14) 相关; δ_{H} 3.49 (H-17) 与 δ_{C} 72.4 (C-12)、219.4 (C-15)、122.6 (C-20)、140.5 (C-21)、110.8 (C-22) 相关, 提示 15 位为酮羰基。查阅相关文献, 与报道的已知化合物 11,15-dioxotrichilin (2) 核磁数据具有一定的相似性^[10], 化合物 1 只有 1 个酮羰基, 而已知化合物 2 的 11,15 位为酮羰基, 结合化合物的 HMBC 图谱 (图 2), δ_{C} 205.8 变成 21.9, 提示化合物 1 的 11 位由酮羰基变为仲碳, 受此影响 C-12 由 δ_{C} 80.3 变成 δ_{C} 72.4, 向高场移动了 8.0 化学位移单位, 说明 11 位没有羰基。由 NOESY 进一步确认化合物的相对构型, δ_{H} 5.10 (H-3) 与 δ_{H} 3.54 (H-1), 0.92 (H-19), 1.20 (H-29) 相关, 提示 3 位氢为 β 构型; δ_{H} 4.12 (H-6) 与 1.20 (H-29)、1.09 (H-30) 相关, 说明 6 位氢为 β 构型; δ_{H} 5.04 (H-12) 与 δ_{H} 3.54 (H-1), 0.92 (H-19), 1.09 (H-30) 相关, 显示 12 位氢同样为 β 构型; δ_{H} 3.49 (H-17) 与 5.04 (H-12) 相关, 说明 17 位氢为 β 构型, 呋喃环为 α 构型; 而 δ_{H} 0.88 (H-18) 与 3.21 (H-14) 相关。综上所述, 该化合物鉴定为 1 α ,7 α -dihydroxy-3 α ,12 α -diacetoxy-15-oxo-trichilin, 通过 SciFinder 数据库检索, 未见有该结构的相关报道, 故推断该化合物为新的柠檬苦素型三萜化合物, 命名为川楝子酮。

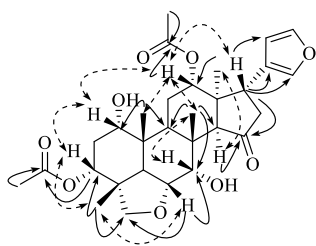


图 2 化合物 1 主要的 HMBC (→) 和 NOESY (←---→) 相关

Fig. 2 Key HMBC (→) and NOESY (←---→) correlations of compound 1

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.54 (1H, brs, H-1), 2.03 (1H, dt, J = 16.4, 3.2 Hz, H-2a), 2.33 (1H, dt, J = 16.4, 3.2 Hz, H-2b), 5.10 (1H, t, J = 2.8 Hz, H-3), 2.42 (1H, d, J = 12.8 Hz, H-5), 4.12 (1H, dd, J = 12.8, 2.8 Hz, H-6), 4.13 (1H, m, H-7), 2.52 (1H, dd, J = 12.6, 3.2 Hz, H-9), 1.87 (2H, m, H-11), 5.04 (1H, t, J = 3.2

Hz, H-12), 3.21 (1H, s, H-14), 2.59 (2H, d, J = 10.0 Hz, H-16), 3.49 (1H, t, J = 10.0 Hz, H-17), 0.88 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-19), 7.35 (1H, s, H-21), 6.35 (1H, t, J = 1.6 Hz, H-22), 7.43 (1H, t, J = 1.6 Hz, H-23), 3.63 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-28a), 3.49 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-28b), 1.20 (3H, s, H-29), 1.09 (3H, s, H-30), 2.05 (3H, s, 3-OAc), 2.16 (3H, s, 12-OAc)。

化合物 2: 白色无定型粉末, 易溶于甲醇、丙酮; ESI-MS m/z 559 [M+H]⁺, 557 [M-H]⁻; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.23 (1H, t, J = 2.8 Hz, H-1), 2.26 (1H, dt, J = 15.6, 2.4 Hz, H-2a), 2.06 (1H, dt, J = 15.6, 2.4 Hz, H-2b), 5.00 (1H, t, J = 3.0 Hz, H-3), 2.46 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-5), 4.13 (1H, dd, J = 12.0, 2.8 Hz, H-6), 4.52 (1H, t, J = 2.8 Hz, H-7), 3.08 (1H, s, H-9), 5.64 (1H, s, H-12), 3.24 (1H, s, H-14), 2.66 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-16), 3.40 (1H, t, J = 9.6 Hz, H-17), 1.08 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-19), 7.25 (1H, s, H-21), 6.25 (1H, s, H-22), 7.40 (1H, t, J = 2.0, H-23), 3.60 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-28a), 3.45 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-28b), 1.18 (3H, s, H-29), 1.39 (3H, s, H-30), 2.09 (3H, s, 3-OAc), 2.12 (3H, s, H-12-OAc); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃), 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[10], 故鉴定该化合物为 11,15-dioxotrichilin。

化合物 3: 无色针状晶体 (甲醇-水); ESI-MS m/z 655 [M+H]⁺, 653 [M-H]⁻; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.57 (1H, brs, H-1), 2.14 (1H, dt, J = 15.6, 2.8 Hz, H-2a), 2.23 (1H, dt, J = 15.7, 2.8 Hz, H-2b), 5.00 (1H, t, J = 2.0 Hz, H-3), 2.82 (1H, d, J = 12.4 Hz, H-5), 4.10 (1H, dd, J = 12.4, 2.8 Hz, H-6), 5.78 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-7), 3.25 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-9), 1.85 (2H, m, H-11), 4.80 (1H, brs, H-12), 5.01 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-15), 1.56 (1H, m, H-16a), 2.34 (1H, m, H-16b), 3.29 (1H, m, H-17), 1.76 (3H, s, H-18), 0.98 (3H, s, H-19), 7.25 (1H, s, H-21), 6.38 (1H, s, H-22), 7.33 (1H, t, J = 2.0 Hz, H-23), 3.53 (1H, t, J = 7.6 Hz, H-28a), 3.46 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-28b), 1.17 (3H, s, H-29), 1.43 (3H, s, H-30), 2.10 (3H, s, 1-OAc), 2.02 (3H, s, 3-OAc), 6.86 (1H, dd, J = 7.2, 1.6 Hz, H-7-Tig-3'), 1.95 (3H, s, H-7-Tig-4'), 1.87 (3H, s, H-7-Tig-5'), 3.55 (2H, q, J = 6.4 Hz, H-12-ethyl-1''), 1.16 (3H, t, J = 6.4 Hz, H-12-ethyl-2''); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献对比^[8], 鉴定该化合物为 12-O-ethyl nimbolin B。

化合物 **4**: 白色无定型粉末, 易溶于甲醇、二氯甲烷; ESI-MS m/z 471 $[M+H]^+$, 493 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.52 (1H, m, H-1), 2.25 (1H, dt, $J = 16.0, 3.2$ Hz, H-2a), 2.00 (1H, dt, $J = 16.0, 3.2$ Hz, H-2b), 5.10 (1H, t, $J = 1.6$ Hz, H-3), 2.48 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-5), 4.15 (1H, dd, $J = 12.0, 2.8$ Hz, H-6), 4.22 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-7), 2.68 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-9), 1.60 (1H, m, H-11a), 1.73 (1H, m, H-11b), 1.56 (1H, m, H-12a), 1.85 (1H, m, H-12b), 5.62 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-15), 2.42 (1H, m, H-16a), 2.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-16b), 2.85 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-17), 0.86 (3H, s, H-18), 0.94 (3H, s, H-19), 7.26 (1H, s, H-21), 6.28 (1H, s, H-22), 7.41 (1H, s, H-23), 3.62 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28a), 3.43 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28b), 1.20 (3H, s, H-29), 1.12 (3H, s, H-30), 2.10 (3H, s, H-3-OAc); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为 mufolinoid U。

化合物 **5**: 白色针状晶体 (甲醇-水); ESI-MS m/z 529 $[M+H]^+$, 527 $[M-H]^-$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.44 (1H, m, H-1), 2.28 (1H, dt, $J = 16.4, 3.2$ Hz, H-2a), 1.98 (1H, dt, $J = 16.4, 3.2$ Hz, H-2b), 5.09 (1H, dd, $J = 3.2, 1.6$ Hz, H-3), 2.43 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-5), 4.13 (1H, dd, $J = 12.0, 3.2$ Hz, H-6), 4.21 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-7), 2.87 (1H, dd, $J = 15.6, 8.0$ Hz, H-9), 1.50 (1H, m, H-11a), 2.18 (1H, m, H-11b), 5.04 (1H, dd, $J = 12.0, 6.4$ Hz, H-12), 5.72 (1H, dd, $J = 3.2, 1.2$ Hz, H-15), 2.47 (1H, m, H-16a), 2.57 (1H, m, H-16b), 3.02 (1H, dd, $J = 11.2, 5.6$ Hz, H-17), 1.11 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-19), 7.24 (1H, s, H-21), 6.28 (1H, dd, $J = 2.0, 1.2$ Hz, H-22), 7.34 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-23), 3.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-28a), 3.45 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-28b), 1.21 (3H, s, H-29), 1.12 (3H, s, H-30), 2.12 (3H, s, 3-OAc), 1.90 (3H, s, 12-OAc); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为 trichilin。

化合物 **6**: 白色针状晶体 (乙腈-水); ESI-MS m/z 617 $[M+H]^+$, 615 $[M-H]^-$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.93 (1H, m, H-1), 2.09 (1H, ddd, $J = 16.4, 3.2, 2.8$ Hz, H-2a), 1.32 (1H, dt, $J = 16.4, 3.2$ Hz, H-2b), 3.85 (1H, m, H-3), 2.70 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-5), 4.20 (1H, dd, $J = 12.4, 2.8$ Hz, H-6), 4.27 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-7), 2.84 (1H, dd, $J = 12.4, 7.2$ Hz, H-9), 1.11

(1H, m, H-11a), 2.18 (1H, m, H-11b), 5.03 (1H, dd, $J = 10.4, 6.4$ Hz, H-12), 5.70 (1H, dd, $J = 2.8, 1.2$ Hz, H-15), 2.46 (1H, m, H-16a), 2.54 (1H, m, H-16b), 3.00 (1H, dd, $J = 10.4, 7.2$ Hz, H-17), 0.96 (3H, s, H-18), 1.03 (3H, s, H-19), 7.15 (1H, s, H-21), 6.20 (1H, m, H-22), 7.26 (1H, m, H-23), 3.64 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28a), 4.14 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28b), 1.18 (3H, s, H-29), 1.13 (3H, s, H-30), 6.32 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-Cin-2), 7.72 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, Cin-H-3), 7.42 (4H, m, Cin-H-5, 6, 8, 9), 7.50 (1H, m, Cin-H-7), 1.87 (3H, s, 12-OAc); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为 trichilinin D。

化合物 **7**: 白色针状晶体 (乙腈-水); ESI-MS m/z 591 $[M+H]^+$, 613 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.07 (1H, t, $J = 2.8$ Hz, H-1), 2.20 (1H, dt, $J = 16.4, 2.8$ Hz, H-2a), 2.32 (1H, dt, $J = 16.4, 2.8$ Hz, H-2b), 3.84 (1H, m, H-3), 2.80 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-5), 4.22 (1H, dd, $J = 12.4, 3.2$ Hz, H-6), 4.28 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-7), 2.87 (1H, dd, $J = 12.4, 7.2$ Hz, H-9), 1.12 (1H, m, H-11a), 2.18 (1H, m, H-11b), 5.02 (1H, dd, $J = 9.6, 7.2$ Hz, H-12), 5.70 (1H, dd, $J = 3.2, 1.6$ Hz, H-15), 2.42 (1H, m, H-16a), 2.54 (1H, m, H-16b), 2.95 (1H, dd, $J = 10.4, 7.6$ Hz, H-17), 0.72 (3H, s, H-18), 1.06 (3H, s, H-19), 7.13 (1H, s, H-21), 6.15 (1H, m, H-22), 7.25 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-23), 3.64 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28a), 4.15 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-28b), 1.20 (3H, s, H-29), 1.14 (3H, s, H-30), 8.04 (2H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, Bz-H-3, 7), 7.45 (2H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, Bz-H-4, 6), 7.58 (1H, dt, $J = 8.4$ Hz, 1.2 H-Bz-5); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为 trichilin E。

化合物 **8**: 白色针状晶体 (乙腈-水); ESI-MS m/z 633 $[M+H]^+$, 655 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.54 (1H, m, H-1), 1.54 (1H, dt, $J = 16.4, 2.8$ Hz, H-2a), 2.30 (1H, dt, $J = 16.4, 2.8$ Hz, H-2b), 3.56 (1H, m, H-3), 2.54 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-5), 4.25 (1H, dd, $J = 12.0, 2.8$ Hz, H-6), 5.88 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-7), 3.13 (1H, dd, $J = 12.8, 7.6$ Hz, H-9), 2.02 (1H, m, H-11a), 2.38 (1H, m, H-11b), 5.04 (1H, dd, $J = 9.2, 6.4$ Hz, H-12), 5.72 (1H, dd, $J = 3.2, 1.2$ Hz, H-15), 2.40 (1H, m, H-16a), 2.53 (1H, m, H-16b), 2.95 (1H, dd, $J = 10.4, 7.6$ Hz, H-17), 1.02 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-

19), 7.13 (1H, s, H-21), 6.16 (1H, m, H-22), 7.28 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-23), 3.14 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-28a), 3.45 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-28b), 1.17 (3H, s, H-29), 1.23 (3H, s, H-30), 1.90 (3H, s, 3-OAc), 8.04 (2H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-7-Bz-3', 7'), 7.45 (2H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-7-Bz-4', 6'), 7.58 (1H, t, $J = 7.4$, H-7-Bz-5'), 1.92 (3H, s, 12-OAc); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), 数据见表 1。以上波谱数据与文献对比基本一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为 trichilin G。

4 活性评价

4.1 抗肿瘤活性评价

通过阿霉素作为阳性对照, 对分离得到的化合物 **1~8** 进行体外抗肿瘤活性研究, 结果表明所有化合物均具有一定的抗肿瘤活性(表 2), 化合物 **1~**

3 对 HepG2 细胞有良好抑制活性, 其 IC_{50} 分别为 5.23、5.57、4.83 $\mu\text{mol/L}$ 。

4.2 抗炎活性评价

采用脂多糖(LPS)诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞炎症模型, 对化合物 **1~8** 的抗炎活性进行了初步评价。通过检测细胞上清液中一氧化氮(NO)的水平, 评估其抗炎作用。结果显示, 所有化合物均表现出剂量相关性的 NO 抑制活性。其中, 化合物 **5** 和 **8** 显示出较强的抑制活性, 提示其 C-7 位取代基及呋喃环结构可能与抗炎活性相关。新化合物 **1** 表现出中等强度的抑制作用, 表明其结构中的 15 位酮基可能对抗炎机制有一定贡献。化合物间活性的差异提示, 环氧基团的数量、酯化程度及羟基的分布是影响其抗炎效力的重要因素。

表 2 化合物 **1~8** 对 4 种肿瘤细胞的抑制结果 ($n=3$)

Table 2 Inhibitory effects of compounds **1—8** on four tumor cell lines ($n = 3$)

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$			
	DU145	HepG2	HeLa	A549
1	12.93±0.32	5.23±0.10	44.02±1.12	19.36±0.98
2	15.03±0.45	5.57±0.25	26.45±0.67	24.95±0.24
3	44.11±0.84	4.83±0.31	15.33±0.84	26.73±0.26
4	27.90±0.46	25.68±0.56	24.64±0.42	45.92±0.29
5	14.93±0.41	22.47±0.48	28.23±1.23	16.93±0.92
6	17.76±0.55	58.35±0.65	26.33±0.37	67.27±0.25
7	7.77±0.11	56.82±0.78	12.26±2.23	18.65±0.78
8	23.34±0.39	44.30±0.38	10.76±0.45	34.17±0.23
阿霉素	2.36±0.26	3.54±0.06	1.45±0.87	6.47±0.95

5 讨论

川楝子有着悠久的用药历史, 以疏肝泻热、行气止痛、驱虫为主要功效, 是一味疗效确切但有一定风险的中药^[6], 在中医临床中应用广泛, 特别对于肝郁气滞化热所致的疼痛效果独特, 是中医疏肝理气止痛的要药。然而, 川楝子有小毒, 过量或者长期服用会引起肝损伤等不良反应^[7], 里面的柠檬苦素型三萜化合物是主要活性成分, 也是毒性成分。为了进一步阐明药材的物质基础, 本研究对川楝子醇提取物醋酸乙酯萃取部分中柠檬苦素类成分进行分离, 从中共分离得到了 8 个柠檬苦素型的三萜化合物, 其中化合物 **1** 为新的柠檬苦素型三萜化合物。同时通过比较 4 种体外细胞毒活性, 评价所得化合物的体外抗肿瘤活性, 结果显示各化合物均具有不同程度的细胞毒活性。本研究进一步丰富了川楝子的化学物质基础, 为其传统功效的解析及

临床应用提供了科学理论依据。

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-第七十九卷-被子植物门 双子叶植物纲 菊科 九 帚菊木族 [M]. 北京: 科学出版社, 1996: 93.
- [2] 吴普. 神农本草经 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 141.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 45-46.
- [4] 王昆阳, 聂安政. 中药川楝子药理毒理探讨与合理用药思考 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 54-58.
- [5] Chang H, Wang C, Gong L L, *et al.* An overview of *Fructus Meliae Toosendan*: Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 157: 113795.
- [6] 李海波, 马森菊, 石丹枫, 等. 川楝子的化学成分、药理作用及其毒性研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(15):

- 4059-4074.
- [7] 张雨, 范蒙蒙, 朱建光, 等. 川楝子化学成分、药理及毒理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 218-226.
- [8] 孟雅恬. 川楝子化学成分及生物活性研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [9] 赵鹏安, 力瓦衣丁·买合苏提, 马国需, 等. 大苞荆芥化学成分及其抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(22): 7342-7350.
- [10] Zhu G Y, Bai L P, Liu L, *et al.* Limonoids from the fruits of *Melia toosendan* and their NF- κ B modulating activities [J]. *Phytochemistry*, 2014, 107: 175-181.
- [11] Sun Y P, Li Q R, Cui L T, *et al.* Diverse ring-*seco* limonoids from *Munronia unifoliolata* and their biological activities [J]. *Chin J Chem*, 2022, 40(1): 123-136.
- [12] Nakatani M, Iwashita T, Mizukawa K, *et al.* Trichilin, a new hexacyclic limonoid from *Trichilia roka* [J]. *Heterocycles*, 1987, 26(1): 43.
- [13] 张琼, 李青山, 梁敬钰, 等. 川楝子中的柠檬苦素成分研究 [J]. 药学学报, 2010, 45(4): 475-478.
- [14] Nakatani M, Shimokoro M, Zhou J B, *et al.* Limonoids from *Melia toosendan* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(4): 709-714.
- [15] Ngoc Tuan N, Kuo P C, Hoang V D, *et al.* The limonoids and other constituents from the fruits of *Melia azedarach* and their biological activity [J]. *Rec Nat Prod*, 2022(4): 307-315.
- [16] 徐麟, 黄秋玉, 颜冬梅. 《中华人民共和国药典》2025版有毒中药肝毒性研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2025, 39(9): 689-702.
- [17] 赵筱萍, 葛志伟, 张玉峰, 等. 川楝子中肝毒性成分的快速筛查研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1820-1822.

[责任编辑 王文倩]