

[40] 徐 博, 李 妍, 纪朋艳, 等. 萱草花黄酮对酒精性肝损伤氧化应激及肝细胞凋亡机制的探讨[J]. 重庆医学, 2017, 46(10): 1304-1307.

[41] 杜秉健. 黄花菜水醇提取物的抗抑郁和促睡眠活性及综合利用研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2014.

[42] 王翹楚, 庞传宇, 施 明, 等. 萱草花治疗失眠症的临床与实验报告[J]. 上海中医药杂志, 1993, 27(8): 42-44.

[43] 卢兰芳. 萱草花镇静作用的实验研究[J]. 海峡药学, 2010, 22(5): 59-60.

[44] 黄红焰, 李玉白. 肝纤维化模型大鼠肝功能变化与萱草活性成分黄酮苷的干预[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(41): 7665-7668.

[45] 李治伟, 张 斌, 宋海鹏, 等. 萱草花对四氯化碳急性肝损伤的保护作用研究[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(36): 17536-17537.

[46] 李承萍, 王翹楚. 金萱冲剂治疗慢性肝炎并失眠症 30 例临床观察[J]. 中国医药学报, 1998(2): 39-40.

[47] 董 壮, 欧小勇, 周 妮, 等. 黄花菜抗氧化抑菌活性的筛选以及化学成分分析[J]. 饲料研究, 2022, 45(7): 75-80.

[48] 范 蕾, 李 格, 陈华海, 等. 不同产区黄花菜精制多糖抗菌抗氧化活性比较[J]. 山东化工, 2021, 50(23): 86-91.

[49] 周纪东, 李余动. 黄花菜多糖的提取、结构性质及抑菌活性[J]. 食品科学, 2015, 36(8): 61-66.

[50] Ti Y R, Wang W Z, Zhang Y L, *et al.* Polysaccharide from *Hemerocallis citrina* Borani by subcritical water: Bioactivity, purification, characterization, and anti-diabetic effects in T2DM rats[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 215: 169-183.

[51] 李云霞. 黄花菜中黄酮的提取及雌激素样调节作用的研究[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(9): 83-84.

[52] Guo S, Qin N N, Wang X Y, *et al.* Freeze-dried powder of daylily bud improves bromocriptine-induced lactation disorder in rats *via* JAK2/STAT5 pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 313: 116536.

桉烷型倍半萜类化合物生物活性研究进展

黄红萍^{1,2}, 谢钰航^{1,2}, 黄若晨^{1,2}, 陈泳乐^{1,2}, 邓延秋^{1,2,3}, 张振伟^{1,2,3*}
(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530200; 2. 广西壮瑶药工程技术研究中心, 广西南宁 530200; 3. 广西高校中药提取纯化与质量分析重点实验室, 广西南宁 530200)

摘要: 桉烷型倍半萜在自然界中分布广泛, 菊科、瑞香科、豆科、松科、无患子科植物中均有分布, 是植物精油的重要成分, 其结构变化与环外羟基、羰基、糖基等活性官能团的种类和取代位置有关。大多数该类化合物含有多个含氧官能团, 以羟基最为常见, 具有良好的生物活性, 如抗肿瘤、抗炎、抗菌等。本文主要根据取代基类型对桉烷型倍半萜新颖结构及其生物活性进行分类和总结, 以期为其研发提供参考。

关键词: 桉烷型倍半萜; 结构; 生物活性

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2024)10-3387-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.10.033

萜类化合物是最多样化的天然产物之一, 大多由数量不等的异戊二烯骨架组成, 具有抗癌、抗过敏等生物活性。其中, 倍半萜类化合物属于萜类分子家族, 最早发现于高等植物中, 后来在菌类、海洋生物、微生物等中也发现多种结构新颖者, 它由 3 个异戊二烯单元组成, 含有 15 个碳原子。大多数倍半萜为手性分子, 包括单环倍半萜 (榄香烯型、吉马烷型、苯丙吡喃型)、双环倍半萜 (杜松烷型、桉烷型、艾里莫芬烷型)、三环倍半萜、倍半萜二聚体 (棉酚) 等。

桉烷 (桉叶烷) 型倍半萜是从高等植物中分离得到的一类双环倍半萜, 具有十氢萘环骨架, 其结构新颖多样, 主要区别取决于分子的顺反异构、活性官能团的种类和位置等。大多数该类化合物具有多个含氧官能团, 其中羟基最常见, 由于具有明显的生物活性, 其发现、提取分离、化学结构鉴定、药理活性研究、构效关系分析、生物合成途径、化学全合成方法一直是科学家们关注的焦点^[1-4]。鉴于此, 本文对近年来桉烷型倍半萜的新颖结构及其活性进行概述, 以期该类化合物进一步的研究、开发提供参考。

收稿日期: 2023-08-04

基金项目: 中国-东盟中医药大健康产业国际创新中心项目 (桂科 AD20297142); 广西科技基地和人才专项项目 (桂科 AD19245138); 广西中医药科技成果转化与应用协同创新中心项目 (0502200903); 广西中医药大学青年基金项目 (2018QN007)

作者简介: 黄红萍 (1997—), 女, 硕士生, 从事天然产物不对称合成研究。Tel: 15578481750, E-mail: 1838019274@qq.com

*** 通信作者:** 张振伟 (1984—), 男, 博士, 副教授, 从事天然产物提取分离及其不对称合成研究。Tel: 18169648696, E-mail: charliezh@163.com

1 高等植物中的桉烷型倍半萜

桉烷型倍半萜存在于许多药用植物中，其生物活性一直是众多化学、药理学、合成学家研究的焦点，在菊科植物中最为常见，被认为是倍半萜类化合物的丰富来源。迄今为止，已从菊科植物中鉴定得到一千多种天然桉烷型倍半萜，其氧化和裂解方式多种多样^[2]，此外在瑞香科^[5]、豆科^[6]、松科^[7]、无患子科^[8]等也均有分布。桉烷作为倍半萜类化合物的主要种类（图 1），由于其骨架的顺反异构、活性官能团的种类和位置等原因，在自然界中含量丰富，分类也越来越复杂，大多为含氧化合物，通常含多种取代基，有的既有羟基，又有羰基、过氧基、糖基等，相比之下，非含氧的桉烷倍半萜类化合物在天然产物中很少见。桉烷倍半萜类化合物多样化的生物活性尤为引人关注，如抗 HIV^[9]、抑制晶状体醛糖还原酶^[10]、抗肿瘤^[11-13]、抗菌^[14]、抗炎^[15]等活性，广泛的生物活性使这类化合物具有重要的研究价值和广阔的前景。本文引用 2010 年以来发表的 20 篇文献，共 88 个化合物，以期为后续发现、合成结构新颖的化合物和具有开发潜力的活性单体化合物提供参考。

1.1 非含氧桉烷倍半萜 非含氧的桉烷倍半萜在天然产物中很少出现，但研究发现其具有一定的生物活性。王蕾等^[16]从香附中分离得到 1 个已知的桉烷倍半萜 β-芹子烯（1），并通过双荧光素酶报告基因检测发现 100 μmol/L 下

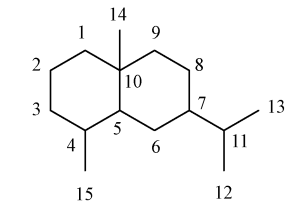


图 1 桉烷型倍半萜基本骨架

对 NF-κB 通路有抑制作用，其 IC₅₀ 值为（45.77 ± 4.45）μmol/L。段文兰等^[17]从纸莎草全株中分离得到桉烷双烯萜（2），对 NF-κB 通路有抑制作用，其 IC₅₀ 值为（34.96 ± 0.61）μmol/L。见图 2。

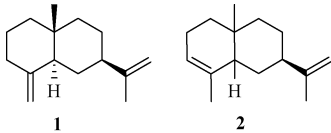
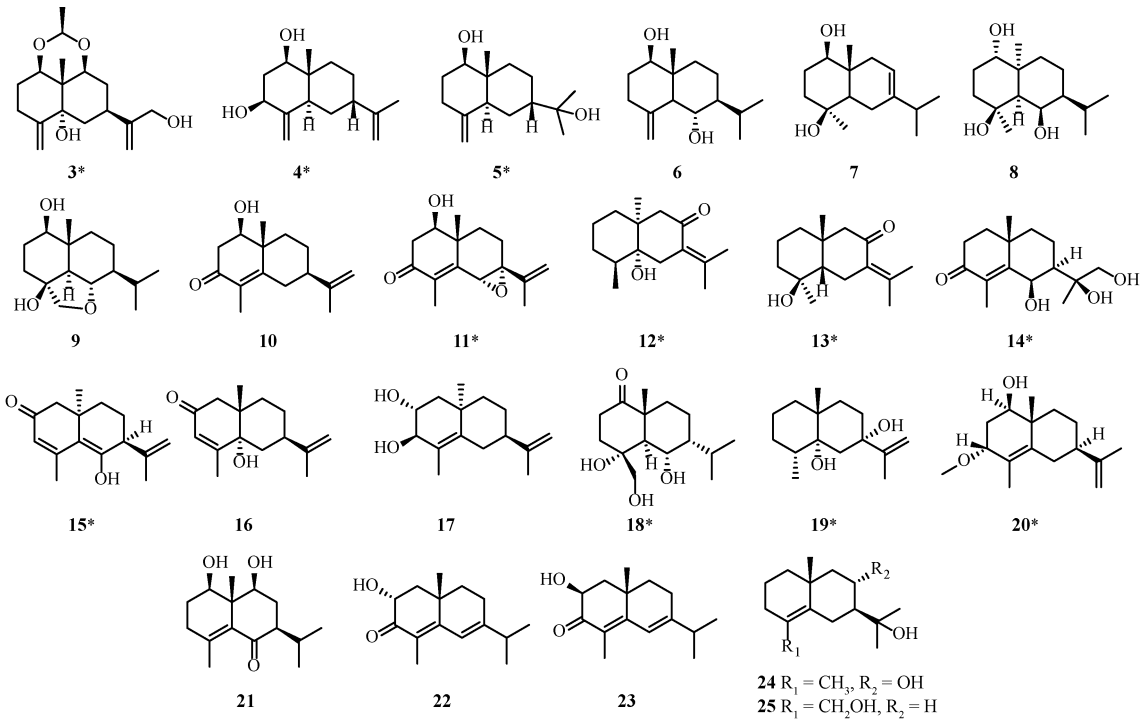


图 2 非含氧桉烷型倍半萜

1.2 含氧桉烷倍半萜 含氧桉烷是倍半萜类化合物中的主要种类，根据含氧官能团可将其分为含羟基、羧酸、酯基、糖苷等类型的桉烷型倍半萜类成分。

1.2.1 羟基取代 该类桉烷型倍半萜的羟基一般分布在 1~7 位。详见图 3。



注：*代表新化合物。

图 3 羟基取代的桉烷型倍半萜

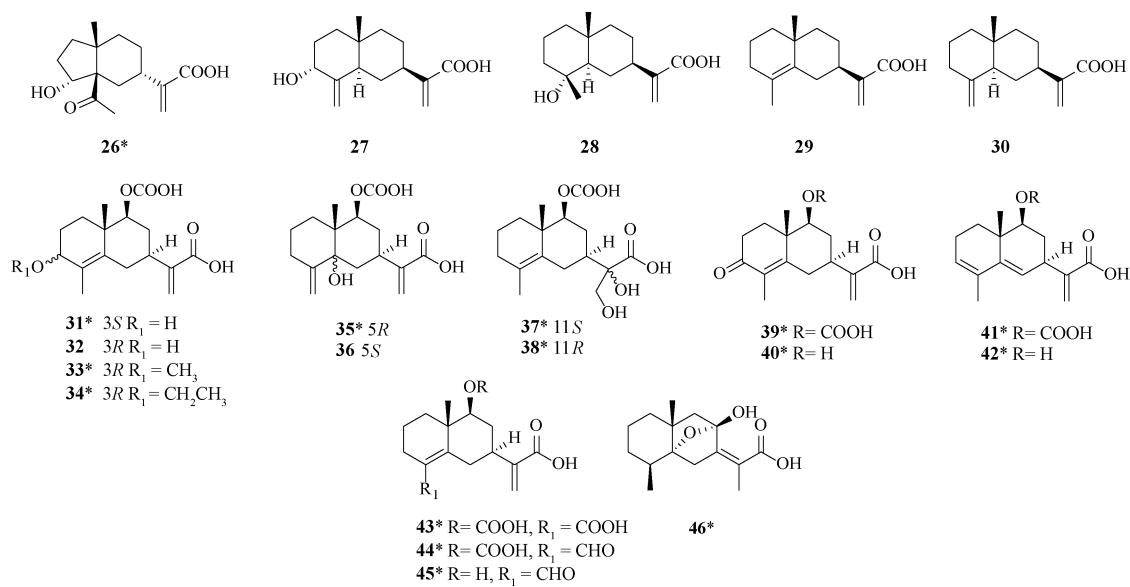
张彬等^[18]从菊科侧蒿中分离出 1 种新的桉烷型倍半萜类化合物侧蒿缩醛（3），并通过 MTT 法检测其在体外对人非小细胞肺癌细胞 A549、人肝癌细胞 HepG2、人宫颈癌细胞 HeLa、人胚肺细胞 MRC5 的细胞毒活性，发现化合物 3

对 A549、HepG2 细胞显示出较强的生长抑制活性，IC₅₀ 值分别为 8.36、16.51 μmol/L，它对 HeLa、MRC5 细胞也显示出一定的抑制活性，IC₅₀ 值分别为 22.71、19.60 μmol/L。Yang 等^[19]从野菊花中分离得到 2 个新的桉烷倍半萜类化合

物(4~5),但暂未进行生物活性检测。Pang 等^[20]从菊科蛛毛蟹甲草中分离得到 5 个已知的桉烷倍半萜(6~10)和 1 个新的桉烷倍半萜(11),采用 MTT 法对 5 种人肝癌细胞系(K562、HeLa、HepG2、NCI-H460、MDA231)以及 1 种小鼠黑素瘤细胞系(B₁₆F₁₀)进行体外细胞毒性试验,发现化合物 6~11 具有明显的细胞毒活性,其中 7、10 对所有被测癌细胞具有更为广谱的活性,IC₅₀为 9.2~32.4 μmol/L。Wu 等^[21]从银叶巴豆的树皮中分离出 2 个新的含羟基的桉烷倍半萜类化合物(12~13),对其进行细胞毒性(HL60、SMMC7721、A549、MCF7、SW480)和 NO 抑制作用评价,发现都无活性(IC₅₀>40 μmol/L),且只有 12 显示出中等的 NO 抑制活性。Wang 等^[22]从菊科臭蒿中分离出 1 个新的桉烷倍半萜(14),发现其能够影响 M1 型巨噬细胞的促炎表型,表现出一定的抗炎作用。王蕾等^[16]从香附中分离出 1 个新的桉烷倍半萜(15)和 2 个已知的桉烷倍半萜化合物(16~17),发现它们对 NF-κB 通路有一定的抑制作用。陈惠琴等^[23]从海南栽培肾茶中也分离得到 1 个新的桉烷型倍

半萜(18),但未进行活性检测。张航等^[24]从沉香中分离得到 1 个新的桉烷倍半萜化合物(19),发现其具有一定的胃黏膜上皮细胞保护活性,在浓度为 20 μmol/L 时对 TCA 诱导的 GES1 细胞损伤的保护率为(23.51±2.79)%,与相同浓度下的阳性对照硫糖铝保护率(23.25±2.14)%相当。陈玲^[25]从木瓣树枝叶中分离得到 1 个新的桉烷倍半萜(20)和 1 个已知化合物(10),采用抑制脂多糖(LPS)激活的小鼠巨噬细胞 RAW246.7 制造 NO 模型来检测两者抗炎活性,发现均显示出良好的 NO 抑制活性(IC₅₀<5 μmol/L)。姜醒等^[26]首次从异型南五味子根茎中分离得到化合物 21~23,对人肝癌细胞 SMMC7721 均具有一定的抑制活性,IC₅₀值分别为 10.6、9.5、15.5 μmol/L。康科星等^[27]从柯拉斯那沉香中分离得到化合物 24~25,并发现 24 有一定的乙酰胆碱酯酶抑制活性和 α-葡萄糖苷酶抑制活性。

1.2.2 含羧酸 该类桉烷型倍半萜的羧基一般存在于 12 位。见图 4。



注: *代表新化合物。

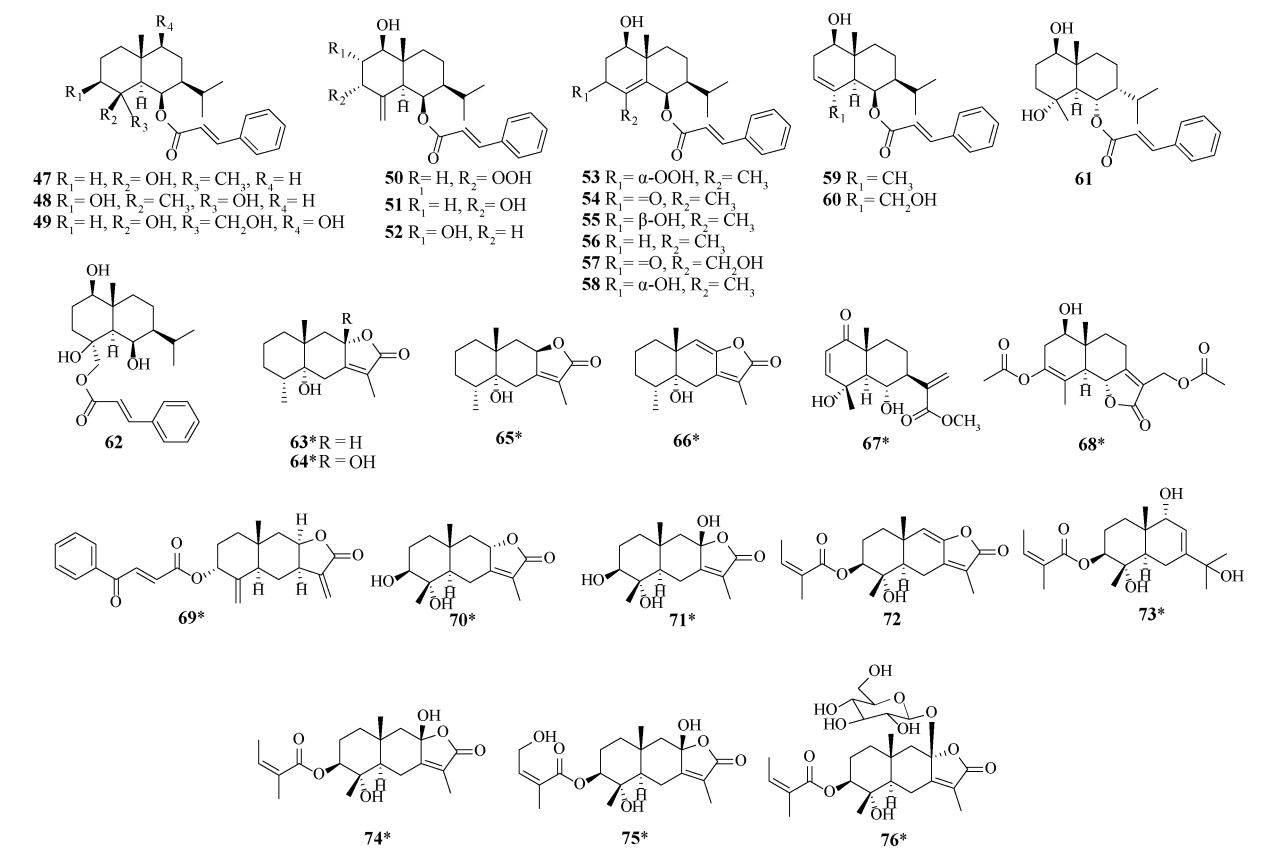
图 4 含羧酸的桉烷型倍半萜

Yu 等^[28]从樟科山胡椒中分离得到 1 个新的较为罕见的重排桉烷倍半萜 eudeglaucone (26),以及其他 4 个已知的桉烷型倍半萜(27~30),并用 MTT 法检测其对 4 株人肿瘤细胞 SKMEL2、A549、HCT15、SKOV3 的抗增殖活性,其中化合物 27、30 对 SKMEL2、HCT15 细胞系表现出显著的细胞毒性,IC₅₀值为 9.98~12.20 μmol/L; 26~30 在 LPS 刺激的小鼠小胶质细胞 BV-2 中表现出抗神经炎症活性;所有化合物均能抑制 NO 产生,IC₅₀值为 3.67~26.48 μmol/L,且无细胞毒性。Wang 等^[22]从菊科臭蒿中分离得到 15 个内酯开环的桉烷型倍半萜(31~45),其中有 13 个为新的桉烷型倍半萜(31、33~35、37~45),通过活性检测发现化合物 31~39、41~43、45 均能够影响 M1 型巨噬细胞的促炎表型,其中 35、38~39、42 表现出一定的抗炎作用,通过

降低 LPS 诱导的原代骨髓来源 M1 型巨噬细胞中经典的促炎细胞因子 IL-6、TNF-α、IL-12、IFN-γ 水平得到证明。高丹丹^[29]从菊科臭灵丹中分离鉴定得到 1 个新的桉烷型倍半萜(46),同时还进行了体外抗 H1N1 流感病毒以及抗炎活性的筛选,但并未发现有明显的抗流感和抗炎活性。

1.2.3 含酯基 该类桉烷型倍半萜酯基一般存在于 3、6、12、15 位,此外由于羧基可存在于 12 位,因此常在 6、12 位及 8、12 位形成内酯。见图 5。

Ramseyer 等^[30]从菊科植物 *Verbesina lanata* 的花序中分离出 16 个具有较强抑菌活性的桉烷倍半萜(47~62),其中化合物 48、51、53~54、58 对葡萄霜霉病菌具有明显的体外抑制活性,其 MIC₁₀₀<10 μg/mL,活性明显高于提取物,证实桉烷倍半萜是 *V. lanata* 提取物的抗真菌成分。Wu



注：*代表新化合物。

图 5 含酯基的桉烷倍半萜

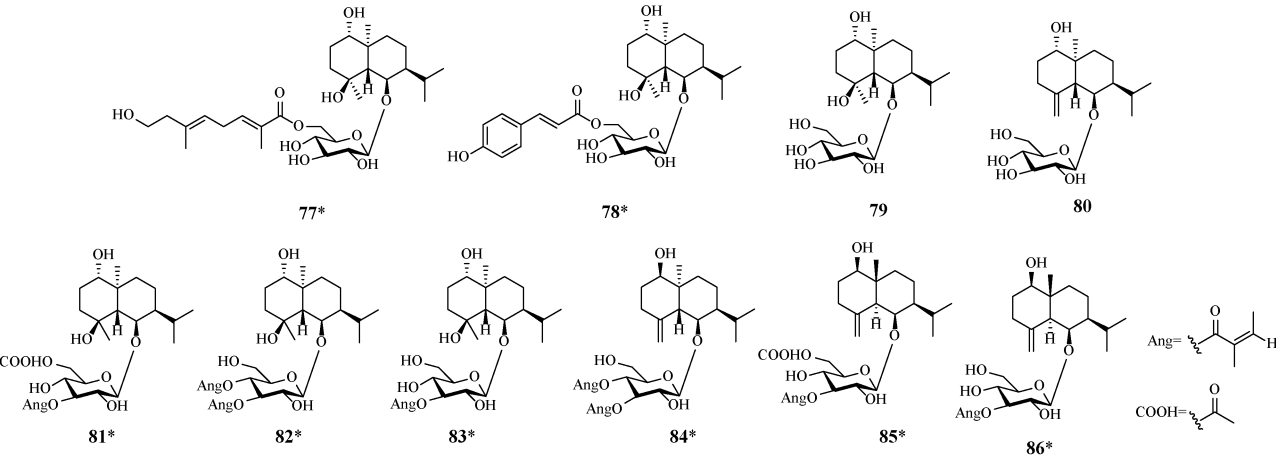
等^[21]从银叶巴豆的树皮中分离出 7 个新的倍半萜化合物，其中 4 个（**63**~**66**）是含 C₅-OH 基团的桉烷倍半萜内酯的首例，并采用 MTS 法检测了它们对 5 种人癌细胞系（MCF7、HL60、A549、SMMC7721、SW480）的细胞毒活性，发现均无明显活性（IC₅₀>40 μmol/L）。此外，以 L-NMMA 为阳性对照，评价所有化合物对 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞中 NO 产生的抑制作用，发现在 50 μmol/L 时均无活性。Zan 等^[31]从奇蒿中分离出 2 个新的桉烷型倍半萜化合物 artanoate（**67**）、eudesmanomolide（**68**），前者对 HCT-8 细胞系有细胞毒性，IC₅₀ 值为 9.13 μmol/L；后者对 HCT8、A549 细胞系有抑制活性，IC₅₀ 值分别为 3.76、5.49 μmol/L。刘玲等^[32]从藏木香中分离出 1 个新的桉烷型倍半萜内酯（**69**），能显著抑制 nigericin 诱导的 THP1 细胞的释放，IC₅₀ 值为 2.1 μmol/L，并对尼日利亚菌素诱导的 THP1 细胞无细胞毒性，具有一定的保护作用。吴秀蓉^[33]从羊角天麻中分离得到 7 个桉烷型倍半萜（**70**~**76**），同时发现 25 mg/kg 化合物 **70**、**71**、**76** 对约氏疟原虫 BY265RFP 表现出较弱的体内抑制活性，抑制率分别为 7.8%、13.9%、6.4%，可能是该植物物质基础。

1.2.4 苷类 桉烷型倍半萜也有少数糖苷类化合物，主要通过桉烷型倍半萜取代羟基而形成，一般可见于 6 位。见图 6。

Xu 等^[8]从荔枝核中首次分离出 4 个桉烷型倍半萜葡萄糖

糖苷类化学成分——荔枝苷 A（**77**）、荔枝苷 B（**78**）、pumilaside A（**79**）、funingensin A（**80**），其中化合物 **77**~**78** 为全新的化学结构，**79**~**80** 是首次从荔枝核中分离得到的已知化合物，并使用 MTT 法测定了它们对 A549、LAC、HeLa、HepG2 细胞系的体外抗肿瘤活性，发现 **79** 均表现出显著活性，IC₅₀ 值范围为 0.012~6.29 μmol/L；**80** 对 HepG2 细胞表现出中等活性，IC₅₀ 值为 39.27 μmol/L；**77**、**78** 均无活性。Chen 等^[34]从菊科密齿千里光分离得到 6 个新的桉烷倍半萜葡萄糖苷（**81**~**86**），并使用 MTT 法测定它们对人白血病细胞 HL60、人肝癌细胞 SMMC7721、人宫颈癌细胞 HeLa 的细胞毒性，发现与无活性（IC₅₀ 值>150 μmol/L）的不含当归酰基团与糖基的化合物相比，当当归酰基团直接连接到葡萄糖基部分的化合物显示出中等活性（IC₅₀ 值>30 μmol/L）。

1.2.5 其他 桉烷型倍半萜也有少数含羰基的产物，其羰基一般可见于 3 位，见图 7。王蕾等^[16]从香附中分离出 2 个已知的桉烷倍半萜化合物（**87**~**88**），其中化合物 **88** 为首次从莎草属植物中分离得到的化合物，并且两者对 NF-κB 通路有一定的抑制作用，IC₅₀ 值分别为（46.57±3.4）、（47.90±1.21）μmol/L。此外，段文兰等^[17]也从纸莎草全株中分离得到 α-香附酮（**87**），并通过抗炎活性研究发现其对 TNF-α 诱导激活的 NF-κB 信号通路有抑制作用，IC₅₀ 值为（53.00±6.91）μmol/L。



注：* 代表新化合物。

图 6 糖基取代的桉烷型倍半萜

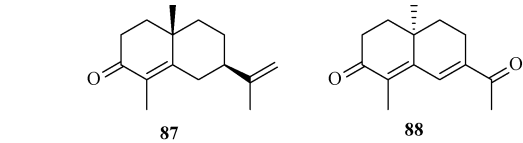


图 7 含羰基的桉烷型倍半萜

2 结语与展望

桉烷型倍半萜类化合物结构复杂，活性多样，吸引了越来越多的国内外化学和生物学者进行深入研究，它们主要分布于菊科、松科、豆科、瑞香科等植物之中，具有良好的抗炎、抗菌、抗肿瘤等活性。近年来，从高等植物中分离鉴定出许多结构新颖、具有显著生物活性的单体化合物，有望成为开发抗癌药物的先导化合物。目前，对其单体化合物体外细胞毒活性的研究较多，但关于其作用机制及构效关系的报道较少，还需进一步揭示其潜在药用价值。

桉烷类双环倍半萜类天然产物的全合成在世界范围内已开展半个多世纪^[35-44]，其构筑十氢萜骨架的方法可谓种类繁多、各具特色。采用化学合成方法进行化合物的全合成是解决药源问题的一个重要手段，但目前桉烷型倍半萜的全合成路线普遍存在流程较长、立体选择性不高、收率较低等问题。因此，发展高效、高选择性的合成策略，实现桉烷倍半萜的全合成，仍然是科研工作者要解决的问题，随着相关研究的不断深入，相信会有更多新型高效的构环方法脱颖而出。

参考文献：

[1] Fraga B M. Natural sesquiterpenoids[J]. *Nat Prod Rep*, 2000, 17(5): 483-504.
[2] Wu Q X, Shi Y P, Jia Z J. Eudesmane sesquiterpenoids from the Asteraceae family [J]. *Nat Prod Rep*, 2006, 23 (5): 699-734.
[3] Fraga B M. Natural sesquiterpenoids[J]. *Nat Prod Rep*, 2013, 30(9): 1226-1264.

[4] 刘庆朝. 倍半萜类化合物构效关系研究[D]. 保定: 河北大学, 2013.
[5] 王云云, 侯文成, 魏建和, 等. 沉香中倍半萜类化合物与生物活性研究进展及其质量标志物预测分析[J]. *中草药*, 2022, 53(4): 1191-1209.
[6] 焦莹莹, 梅文莉, 戴好富, 等. 降香化学成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(9): 1493-1498.
[7] 李 斌, 段淑莉, 王思成, 等. 金钱松化学成分及药理活性研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(19): 6096-6110.
[8] Xu X Y, Xie H H, Hao J, *et al.* Eudesmane sesquiterpene glucosides from lychee seed and their cytotoxic activity[J]. *Food Chem*, 2010, 123(4): 1123-1126.
[9] Hoang V D, Tan G T, Zhang H J, *et al.* Natural anti-HIV agents--part I: (+) -demethoxyepiexcelsin and verticillatol from *Litsea verticillata*[J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(3): 325-329.
[10] Yoshikawa M, Morikawa T, Murakami T, *et al.* Medicinal flowers. I. Aldose reductase inhibitors and three new eudesmane-type sesquiterpenes, kikanols A, B, and C, from the flowers of *Chrysanthemum indicum* L. [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1999, 47(3): 340-345.
[11] Qin J J, Jin H Z, Fu J J, *et al.* Japonicones A-D, bioactivedimeric sesquiterpenes from *Inula japonica* Thunb[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2009, 19(3): 710-713.
[12] Blair W, Perros M. 5th Antiviral drug discovery and development summit[J]. *Expert Opin Invest Drugs*, 2004, 13(8): 1065-1069.
[13] Chen Q F, Liu Z P, Wang F P. Natural sesquiterpenoids as cytotoxic anticancer agents[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2011, 11(13): 1153-1164.
[14] Saroglou V, Karioti A, Rancic A, *et al.* Sesquiterpene lactones from *Anthemis melanolepis* and their antibacterial and cytotoxic activities. Prediction of their pharmacokinetic profile[J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(2): 242-246.
[15] Donadel O J, Guerreiro E, Maria A O, *et al.* Gastric cytoprotective activity of ilicic aldehyde: Structure-activity relationships [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15(15): 3547-3550.
[16] 王 蕾, 段文兰, 段云凤, 等. 香附中一个新的桉烷型

倍半萜[J]. 昆明理工大学学报 (自然科学版), 2020, 45(5): 110-115.

[17] 段文兰, 娄嘉豪, 王 蓓, 等. 纸莎草的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(7): 1129-1136.

[18] 张 彬, 曾国平, 熊校勤, 等. 侧蒿中一个新的桉烷型倍半萜及其肿瘤细胞毒活性[J]. 药化学报, 2021, 56(10): 2830-2834.

[19] Yang J L, Liu L L, Shi Y P. Two new eudesmane sesquiterpenoids from the flowers of *Chrysanthemum indicum*[J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2019, 9(2): 145-148.

[20] Pang X Y, Li Y X, Gong Y, *et al.* Sesquiterpenes from the whole plants of *Parasenecio roborowskii*[J]. *Fitoterapia*, 2017, 116: 24-33.

[21] Wu M, Ji K L, Sun P, *et al.* Croargoids A-G, eudesmane sesquiterpenes from the bark of *Croton argyratus*[J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6397.

[22] Wang X, Peng X, Tang C P, *et al.* Anti-inflammatory eudesmane sesquiterpenoids from *Artemisia hedinii* [J]. *J Nat Prod*, 2021, 84(5): 1626-1637.

[23] 陈惠琴, 张荣荣, 梅文莉, 等. 海南栽培肾茶中 1 个新的桉烷型倍半萜[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(1): 95-99.

[24] 张 航, 马家乐, 咎妮利, 等. 沉香中倍半萜类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4385-4390.

[25] 陈 玲. 木瓣树枝叶的化学成分研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2021.

[26] 姜 醒, 孙 琦, 朱景鑫, 等. 异型南五味子根茎中倍半萜类化学成分及其细胞毒活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 46-50.

[27] 康科星, 戴好富, 王 佩, 等. 柯拉斯那沉香的倍半萜类化学成分研究[J]. 中草药, 2017, 48(22): 4601-4607.

[28] Yu J S, Baek J, Park H B, *et al.* A new rearranged eudesmane sesquiterpene and bioactive sesquiterpenes from the twigs of *Lindera glauca* (Sieb. et Zucc.) Blume[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(12): 1628-1634.

[29] 高丹丹. 白刺花和臭灵丹两种药用植物的化学成分及其生物活性研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2020.

[30] Ramseyer J, Thuerig B, Mieri M D, *et al.* Eudesmane sesquiterpenes from *Verbesina lanata* with inhibitory activity against grapevine downy mildew [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(12): 3296-3304.

[31] Zan K, Chen X Q, Chai X Y, *et al.* Two new cytotoxic eudesmane sesquiterpenoids from *Artemisia anomala* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(2): 313-315.

[32] 刘 玲, 倪恒凡, 邱 翔, 等. 藏木香中 1 个新桉烷型倍半萜内酯[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3475-3479.

[33] 吴秀蓉. 羊角天麻抗疟活性成分研究[D]. 大理: 大理大学, 2021.

[34] Chen J J, Wei H B, Xu Y Z, *et al.* Senedensiscins A-F: six new eudesmane sesquiterpenoid glucosides from *Senecio denserratus*[J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(49): 10598-10603.

[35] Barrett H C, Buchi G. Stereochemistry and synthesis of α -agarofuran[J]. *J Am Chem Soc*, 1967, 89(22): 5665-5667.

[36] White J D, Cutshall N S, Kim T S, *et al.* Total synthesis of (\pm)-euonyminol, the sesquiterpenoid nucleus of cathedulin K-19, *via* an epoxide cascade cyclization[J] *J Am Chem Soc*, 1995, 117(38): 9780-9781.

[37] White J D, Shin H, Kim T S, *et al.* Total synthesis of the sesquiterpenoid polyols (\pm)-euonyminol and (\pm)-3, 4-dideoxymaytol, core constituents of esters of the *Celastraceae*[J]. *J Am Chem Soc*, 1997, 119(10): 2404-2419.

[38] Spivey A C, Weston M, Woodhead S. Celastraceae sesquiterpenoids: biological activity and synthesis[J]. *Chem Soc Rev*, 2002, 31(1): 43-59.

[39] Gu X D, Dai Y Y, Guo T T, *et al.* A general, scalable, organocatalytic nitro-Michael addition to enones; enantioselective access to all-carbon quaternary stereocenters [J]. *Org Lett*, 2015, 17(6): 1505-1508.

[40] Kumarana R S, Mehta G. A versatile, RCM based approach to eudesmane and dihydroagarofuran sesquiterpenoids from (–)-carvone: a formal synthesis of (–)-isocolorbicol [J]. *Tetrahedron*, 2015, 71(11): 1718-1731.

[41] 张婷婷. 桉烷和杜松烷型倍半萜骨架构建新方法研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2016.

[42] 刘 兵. 倍半萜类天然产物的全合成及全取代丙烯腈立体选择性合成新方法研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2018.

[43] Kuwana D, Nagatomo M, Inoue M. Total synthesis of 5-*epi*-eudesm-4 (15)-ene-1 β , 6 β -diol *via* decarbonylative radical coupling reaction[J]. *Org Lett*, 2019, 21(18): 7619-7623.

[44] Xu Z J, Liu X Y, Zhu M Z, *et al.* Photoredox-catalyzed cascade reactions involving aryl radical: total synthesis of (\pm)-norascyronone A and (\pm)-eudesmol [J]. *Org Lett*, 2021, 23(23): 9073-9077.