

粉红单端孢霉发酵产物中具有细胞毒活性的二萜

郝珂冉¹, 黄德森¹, 吴怡婷¹, 邢 靓^{2*}

¹ 西北农林科技大学化学与药学院 陕西省天然产物化学生物学重点实验室, 杨凌 712100;

² 百色学院化学与环境工程学院 广西城市水环境重点实验室, 百色 533000

摘要: 为寻找结构多样的具有细胞毒活性的真菌代谢物, 采用多种色谱分离技术对粉红单端孢霉 (*Trichothecium roseum*) 固体发酵代谢产物成分进行分离纯化, 得到 5 个化合物, 利用 HR-ESI-MS、¹H NMR 和 ¹³C NMR 等谱学技术对其结构进行鉴定, 分别确定为 melanocane F (1)、rosenonolactone (2)、desoxyrosenonolactone (3)、rosonolactone (4) 与 2 α -hydroxyisocupressic acid (5), 均为二萜类化合物, 其中化合物 1 为新化合物。对所有化合物进行乳腺癌 MCF-7 细胞毒活性研究, 结果表明化合物 1 和 5 抑制 MCF-7 生长活性较好。

关键词: 粉红单端孢霉; 次级代谢产物; 海松烷型二萜; 细胞生长抑制

中图分类号: R93

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024)5-0793-05

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.5.008

Cytotoxic diterpenoids from the culture of *Trichothecium roseum*

HAO Ke-ran¹, HUANG De-sen¹, WU Yi-ting¹, XING Liang^{2*}

¹ Shaanxi Key Laboratory of Natural Products & Chemical Biology, College of Chemistry & Pharmacy, Northwest A&F University, Yangling 712100, China; ² Guangxi Key Laboratory of Urban Water Environment, College of Chemistry and Environmental Engineering, Baise University, Baise 533000, China

Abstract: In order to search for fungal metabolites with various structures and cytotoxic activities, the metabolites of *Trichothecium roseum* solid fermentation were isolated and purified by various chromatographic techniques. Five diterpenoids were obtained from the fermentation broth of *Trichothecium roseum*, their structures were identified as one new diterpene compound, melanocane F (1) and four known compounds, rosenonolactone (2), desoxyrosenonolactone (3), rosonolactone (4) and 2 α -hydroxyisocupressic acid (5) by the analysis of spectroscopic data including HR-ESI-MS, ¹H NMR and ¹³C NMR. All compounds were evaluated for their cytotoxic activity on MCF-7 cells. As a result, compounds 1 and 5 showed the most significant inhibitory activity on MCF-7 cells.

Key words: *Trichothecium roseum*; secondary metabolism; *ent*-pimarane; cytotoxic activity

粉红单端孢霉 (*Trichothecium roseum*), 属于半知菌亚门 (*Deuteromycotina*) 丛梗孢目 (*Hyphomycetales*) 丝孢科 (*Hyphoaceae*) 真菌, 于 2008 年被发现并命名。该菌很容易从腐烂植物体、土壤、空气中分离得到, 它是一种广泛分布于世界的植物果蔬病原真菌^[1]。对于粉红单端孢霉在实验室培养条件下的代谢产物研究较多, 代表性的结构包括倍半萜、半萜烯类、二萜、环缩肽类等^[2-6]。其中, 研究最为广泛的是单端孢霉烯。Tang 等^[7] 报道单端孢霉烯类化合

物会导致苹果核心的腐烂, 同时单端孢霉烯类毒素通过抑制和干扰人和动物体内的蛋白质和核酸合成^[8], 从而对人畜健康产生免疫抑制。人畜在食用该类毒素污染的粮食及其制品后可产生广泛的毒性效应。

除了毒素化合物之外, 也从该种发酵液中发现了具有细胞毒活性的化合物, 例如在该属中发现的倍半萜化合物 cuspidatol 在 MLR 试验中显示出强大的免疫抑制活性, IC₅₀ 值为 11 μg/mL^[2]; 单端孢霉素 A 对 HL-60、SMMC-7721、A549、MCF-7 和 SW480 细胞的生长抑制作用很强, IC₅₀ 值分别为 0.022、0.020、0.015、0.006 和 0.011 μmol/L, 与阳性对照紫杉醇相当^[3]; 二萜化合物 rosonolactone 对人宫颈癌 HeLa 细胞有强烈的抗增殖和促进凋亡作用^[4];

环酯肽化合物 roseocardin 对大鼠心肌具有正肌力作用^[5]; 环缩肽化合物 trichomide D 对三种人类癌细胞系(MCF-7、SW480、HL-6)表现出显著的细胞毒性, IC₅₀ 值分别为 0.079、0.107 和 0.149 μmol/L, 这是首次报道环缩肽的细胞毒性活性^[6]。为继续寻找此类具有细胞毒活性的新颖化合物, 本课题组从百色(灵芝之乡)野生灵芝生长的土壤中分离鉴定得到一株粉红单端孢霉, 用大米培养基对其进行扩大发酵, 以期从中发现结构新颖、生物活性良好的化合物, 提供药物先导结构。

1 材料与方法

1.1 分离仪器与材料

Bruker AM-600 型核磁共振仪(德国布鲁克拜厄斯宾有限公司); Autopol III 型旋光仪(美国鲁道夫公司); Zhimadzu UV-2401PC 型紫外旋光仪(日本岛津公司); LC-30A + TripleTOF5600 型质谱仪(新加坡 AB Sciex 公司); Agilent 1100 型高效液相色谱仪(DAD 检测器)(美国安捷伦科技有限公司), 色谱柱 YMC ODS C₁₈ column (10 mm × 250 mm, 5 μm); TG16-WS 型台式高速离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司) Synergy H1M 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司)。

1.2 菌种来源

本实验所用粉红单端孢霉(*Trichothecium roseum*)于 2021 年 9 月分离并鉴定于广西百色学院野生灵芝生境土壤。菌株在 4 ℃ 条件下保存于西北农林科技大学化学与药学院研究组发酵室。本实验中采取种子液培养始发酵, 在锥形瓶中培养 6 d, 直到菌丝生物量达到最大, 再将其移植到大米培养基中以进行扩大发酵, 在恒温 25 ℃ 条件下培养 30 d。

1.3 菌种的发酵与分离

T. roseum 种子液培养基是由葡萄糖(5%)、猪肉蛋白胨(0.15%)、酵母粉(0.5%)、KH₂PO₄(0.05%)和MgSO₄(0.05%)组成。大米培养基组成为大米 100 g, 水 100 mL, 置于 500 mL 培养瓶中, 121℃ 灭菌 21 min, 所用到大米培养基共 3 瓶。

扩大发酵得到该菌种大米发酵物共 300 g。使用混合溶剂(丙酮/甲醇, 1:1, V/V)浸渍提取五次(每次 24 h), 得到的浸泡提取液利用旋转蒸发仪浓缩得粗提物。粗提物经乙酸乙酯萃取三次, 合并萃取液得乙酸乙酯层, 减压浓缩后得到总浸膏 15 g。后通过中压液相(甲醇/水, 1:4, 2:3, 3:2, 4:1, 1:0, V/V)梯度洗脱粗划段得到八个组分(Fr. 1~8)。

Fr. 2 经 Sephadex LH-20(甲醇)洗脱得到 2-1~2-6 六个亚组分, 其中 2-2 组分经正相硅胶色谱柱(200~300 目, 石油醚/丙酮, 12:1, 8:1, 5:1, 1:1, 0:1, V/V)洗脱后得到 2-2-1~2-2-5 五个亚组分。2-2-3 经 Sephadex LH-20(丙酮)洗脱, 高效液相制备(甲醇/水, 78:22, V/V)得到化合物 **2**(3.4 mg, t_R = 17 min) 和 **3**(5.2 mg, t_R = 19 min)。

Fr. 3 经 Sephadex LH-20(三氯甲烷/甲醇, 1:1, V/V)洗脱得到 3-1~3-3 三个亚组分, 3-2 经两次高效液相制备(甲醇/水, 55:45, V/V)得到化合物 **1**(10.0 mg, t_R = 20 min)。

Fr. 5 经 Sephadex LH-20(三氯甲烷/甲醇, 1:1, V/V)洗脱得到 5-1~5-4 四个亚组分, 5-2 经两次高效液相制备(甲醇/水, 45:55, V/V)得到化合物 **4**(2.7 mg, t_R = 15 min)、**5**(3.0 mg, t_R = 15 min)。

2 结果

2.1 结构鉴定

化合物 1 白色粉末; [α]_D²⁰ +40.6°(c 0.20, CH₃OH); 根据高分辨质谱 HR-ESI-MS: m/z 373.198 6 [M + Na]⁺ (calcd for C₂₀H₃₀O₅Na⁺, 373.198 6), 确定该化合物分子式为 C₂₀H₃₀O₅。根据¹³C NMR 以及 HSQC 和 HMBC 谱数据, 分析得知化合物共有 20 个碳, 分别为 3 个甲基(δ_C 28.5, 25.0, 14.2), 7 个亚甲基(δ_C 64.7, 54.2, 52.3, 41.3, 40.0, 27.2, 19.3), 4 个次甲基(δ_C 122.8, 59.6, 56.0, 46.1)和 6 个季碳, 包括 1 个孤立酮羰基(δ_C 213.1), 1 个羧基(δ_C 180.2), 1 个双键上的季碳(δ_C 142.8), 1 个连氧季碳(δ_C 77.5)和 2 个 sp³ 杂化的季碳(δ_C 49.2, 45.9)。

通过查阅文献, 对比¹H NMR(600 MHz, CD₃OD)和¹³C NMR(150 MHz, CD₃OD)发现(见表 1), 化合物 **1** 与已知化合物 melanocane A 非常相似^[9], 可以观察到化合物 **1** 相较 melanocane A 少 1 个亚甲基(δ_C 19.7), 多了 1 个孤立的酮羰基信号(δ_C 213.2), 可能是其中的亚甲基氧化成了酮羰基。在¹H-¹H COSY 谱图中(见图 1), 可以观察到 H-5/H-6/H-7、H-14/H-16 和 H-11/H-12 的 COSY 相关, 在 HMBC 谱图中, H-18 与 C-3、C-4、C-5、C-19 相关、H-20 与 C-1、C-5、C-9、C-10 相关。H-1/H-5/H-9 与 C-5 的 HMBC 相关, H-1/H-3 与 C-2 的 HMBC 相关可推断存在 C-3/C-2/C-1/C-10(C-5)/C-9 片段, 通过 H-6、H-9 与 C-8 的 HMBC 相关表明化合物 **1** 的 A 环和 B 环及相应的官能团的位置。表明化合

表 1 化合物 1 的¹H 与¹³C NMR 数据(600 和 150 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H and ¹³C NMR data of compound 1 (600 and 150 MHz, CD₃OD)

| No. | δ_{H} (<i>J</i> in Hz) | δ_{C} | No. | δ_{H} (<i>J</i> in Hz) | δ_{C} |
|-----|---------------------------------------|---------------------|-----|---|---------------------|
| 1 | 2.31 (overlapped) | 54.2 (t) | 11 | 1.45 (m); 1.86 (overlapped) | 19.3 (t) |
| 2 | - | 213.1 (s) | 12 | 1.54 (dd, 14.8, 11.2); 1.73 (dd, 14.8, 7.9) | 41.3 (t) |
| 3 | 2.22 (s) | 52.3 (t) | 13 | - | 77.5 (s) |
| 4 | - | 49.2 (s) | 14 | 5.02 (overlapped) | 122.8 (d) |
| 5 | 1.93 (overlapped) | 56.0 (d) | 15 | 2.86 (m) | 46.1 (d) |
| 6 | 1.92 (overlapped); 2.08 (overlapped) | 27.2 (t) | 16 | 3.56 (dd, 10.3, 7.8); 3.79 (dd, 10.3, 7.2) | 64.7 (t) |
| 7 | 2.00 (m); 2.07 (overlapped) | 40.0 (t) | 17 | 1.07 (s) | 25.0 (q) |
| 8 | - | 142.8 (s) | 18 | 1.33 (s) | 28.5 (q) |
| 9 | 2.13 (overlapped) | 59.6 (d) | 19 | - | 180.2 (s) |
| 10 | - | 45.9 (s) | 20 | 0.92 (s) | 14.2 (q) |

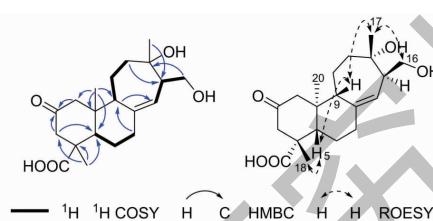


图 1 化合物 1 的主要二维相关信号
Fig. 1 Key 2D correlation signals of compound 1

物 1 是已知化合物 melanocane A 的 C-2 羰基化产物。此外, H-17 与 C-12、C-13、C-15 的 HMBC 相关, H₂-16 与 C-13、C-15、C-14 的 HMBC 相关, 表明存在 C-9/C-11/C-12/C-13 (C-17)/C-15 (C-16)/C-14 的片段, 根据 H-7、H-9 与 C-14, H-11、H-9 与 C-8 的 HMBC 相关, 可以推断 C-8/C-9/C-11/C-12/C-13 (C-17)/C-15 (C-16)/C-14 组成的 C 环是通过 C-8、C-9

与 B 环相连的。再结合 UV (CH₃OH) λ_{max} (log ε) 215 (2.57), 可推测化合物中含有羰基且不共轭; IR (KBr) ν_{max} 3 435、2 951、2 843 cm⁻¹, 可推测含有分子间氢键、碳碳双键与羧基。综上, 该化合物的其他片段都与 melanocane A 一致, 只在 C-2 位发生了氧化, 形成了酮羰基。结构类型为对映-14-迁海松烷型 (见图 2)。

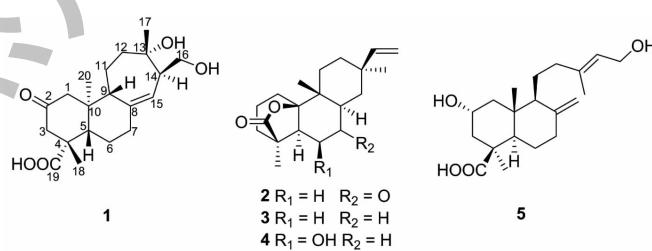


图 2 化合物 1~5 的化学结构
Fig. 2 The chemical structures of compounds 1~5

通过 ROESY 谱确定了化合物 1 与 melanocane A 的相对构型也一致: H-18/H-5、H-5/H-9、H-9/H-17/H-16 的 ROESY 相关性表明, H-9、H-16、H-17、H-19 的构型为 β 型(图 1)。根据文献中对 melanocane 二萜类化合物的构型判断 H-5 标记为 β 型, 而 CH₃-

10 通常为 α 型^[9]。因此确定了化合物 1 的相对构型, 与 melanocane A 一致, 最终将化合物 1 命名为 melanocane F。化合物 1 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

化合物 2 白色粉末; $[\alpha]_D^{20}$ -107.5° (*c* 1.20,

CHCl_3 ; HR-ESI-MS: m/z 316.4368 [M]⁺ (calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$, 316.4376); ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.82 (1H, dd, $J = 17.6, 10.8$ Hz, H-15), 4.98 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-16a), 4.92 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-16b), 1.12 (3H, s, H-18), 0.96 (3H, s, H-20), 0.94 (3H, s, H-17); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 31.5 (t, C-1), 19.9 (t, C-2), 36.0 (t, C-3), 47.5 (s, C-4), 29.8 (s, C-5), 35.6 (t, C-6), 210.5 (s, C-7), 51.0 (s, C-8), 39.0 (s, C-9), 87.2 (s, C-10), 31.8 (t, C-11), 30.9 (t, C-12), 35.2 (s, C-13), 30.4 (t, C-14) 149.7 (d, C-15), 110.1 (t, C-16), 22.0 (q, C-17), 17.0 (q, C-18), 179.5 (s, C-19), 17.1 (q, C-20)。以上数据与文献^[10-12]报道基本一致, 故该化合物鉴定为 rosenonolactone。

化合物 3 白色粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -3.5^\circ$ ($c 0.34$, CH_2Cl_2); HR-ESI-MS: m/z 302.2339 [M]⁺ (calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$, 302.2245); ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.78 (1H, dd, $J = 17.4, 10.8$ Hz, H-15), 4.92 (1H, dd, $J = 17.6, 1.2$ Hz, H-16a), 4.86 (1H, dd, $J = 10.8, 1.2$ Hz, H-16b), 1.07 (3H, s, H-18), 0.97 (6H, s, H-17, H-20); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 31.1 (t, C-1), 18.3 (t, C-2), 35.9 (t, C-3), 47.6 (s, C-4), 31.0 (s, C-5), 20.1 (t, C-6), 25.8 (t, C-7), 52.6 (s, C-8), 38.4 (s, C-9), 88.3 (s, C-10), 29.7 (t, C-11), 32.2 (t, C-12), 36.1 (s, C-13), 40.4 (s, C-14), 150.7 (d, C-15), 109.3 (t, C-16), 22.3 (q, C-17), 17.2 (q, C-18), 181.0 (s, C-19), 14.9 (q, C-20)。上述数据与文献^[12,13]报道基本一致。故该化合物鉴定为 deoxyrosenonolactone。

化合物 4 白色粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -3.0^\circ$ ($c 1.4$, CH_2Cl_2); HR-ESI-MS: m/z 318.2196 [M]⁺ (calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$, 318.2195); ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.78 (1H, dd, $J = 17.4, 10.8$ Hz, H-15), 4.92 (1H, d, $J = 17.6$ Hz, H-16a), 4.86 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-16b), 4.20 (1H, dd, $J = 8.8, 3.8$ Hz, H-6), 1.29 (3H, s, H-18), 1.23 (3H, s, H-20), 0.98 (3H, s, H-17); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 31.2 (t, C-1), 20.0 (t, C-2), 36.5 (t, C-3), 45.8 (s, C-4), 55.7 (s, C-5), 63.9 (d, C-6), 37.6 (t, C-7), 38.0 (s, C-8), 40.1 (s, C-9), 87.9 (s, C-10), 32.1 (t, C-11), 31.9 (t, C-12), 36.2 (s, C-13), 32.4 (s, C-14), 150.6 (d, C-15), 109.3 (t, C-16), 22.5 (q, C-17), 17.0 (q, C-18), 181.3 (s, C-19), 13.5 (q, C-20)。上述数据与文献^[10-12]报道基本一致。故该化合物鉴定为

rosololactone。

化合物 5 无色油状; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +17.2^\circ$ ($c 0.29$, CH_3OH); HR-ESI-MS: 373.2358 [M]⁺ (calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{Na}$, 373.2354); ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.36 (1H, t, $J = 6.8$ Hz, H-14), 4.90 (1H, s, H-17b), 4.54 (1H, s, H-17a), 4.17 (1H, overlapped, H-2b), 4.16 (2H, overlapped, H-15), 1.68 (3H, s, H-16), 1.25 (3H, s, H-18), 0.64 (3H, s, H-20); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 65.0 (d, C-2), 47.8 (t, C-3), 46.6 (s, C-4), 55.6 (d, C-5), 25.7 (t, C-6), 38.5 (t, C-7), 147.2 (s, C-8), 55.5 (d, C-9), 41.5 (s, C-10), 22.2 (t, C-11), 38.3 (t, C-12), 140.5 (s, C-13), 122.9 (d, C-14), 59.5 (t, C-15), 16.7 (q, C-16), 107.5 (t, C-17), 29.0 (q, C-18), 181.6 (s, C-19), 13.9 (q, C-20)。上述数据与文献^[14]报道基本一致。故该化合物鉴定为 2α -hydroxyisocupressic acid。

化合物 1~5 的化学结构如图 2。

2.2 细胞毒活性筛选

经文献查阅^[15], 新化合物 1 结构类似的二萜表现出较好的细胞毒活性。因此本研究中, 用 MTT 法测定了五种二萜对乳腺癌细胞 MCF-7 的细胞毒活性, 结果表明化合物 1 和 5, 活性较好, IC_{50} 值分别为 7.55 和 8.13 $\mu\text{mol/L}$ (见表 2), 顺铂为阳性对照。

表 2 化合物 1~5 对 MCF-7 的抑制活性,

Table 2 Inhibitory activity of compounds 1~5 on MCF-7

| 化合物 Compound | IC_{50} ($\mu\text{mol/L}$) | 化合物 Compound | IC_{50} ($\mu\text{mol/L}$) |
|-----------------|--|-----------------|--|
| 1 | 7.55 ± 0.23 | 4 | 25.84 ± 0.31 |
| 2 | 18.13 ± 0.69 | 5 | 8.13 ± 0.40 |
| 3 | 25.69 ± 0.84 | 顺铂 Cisplatin | 11.67 ± 0.21 |

3 讨论与结论

本研究从粉红单端孢霉 (*T. roseum*) 发酵产物中分离鉴定得到 5 个化合物, 均为二萜类化合物, 其中化合物 1 为一种新的二萜化合物。该结果丰富了粉红单端孢霉代谢产物的多样性。五个化合物对 MCF-7 细胞均表现出不同程度的抑制作用, 其中以化合物 1 和 5 活性最佳, 推测可能是因为化合物 1 和 5 的 A 环及 B 环结构类似, 而化合物 5 侧链虽然是链状, 但其优势构象的空间延展方式与化合物 1 类似。具有该结构特征的化合物在本文选取的活性研究模型中表现出较好的活性。该研究丰富了 *Trichothecium* 属真菌次生代谢产物结构的多样性, 并

为抗肿瘤活性化合物的筛选提供了参考。

参考文献

- Balkan B, Balkan S, Aydogdu H, et al. Evaluation of antioxidant activities and antifungal activity of different plants species against pink mold rot-causing *Trichothecium roseum* [J]. Arabian J Sci Eng, 2017, 42: 2279-2289.
- Kawamura H, Pulici M, Koshino H, et al. New potent immunosuppressive eremophilane isolated from *Trichothecium roseum* [J]. Nat Prod Lett, 2000, 14: 299-304.
- Iida A, Konishi K, Kubo H, et al. Trichothecinols A, B and C, potent anti-tumor promoting sesquiterpenoids from the fungus *Trichothecium roseum* [J]. Tetrahedron Lett, 1996, 37: 9219-9220.
- Zhou L, Qin J, Ma L, et al. Rosoloactone: a natural diterpenoid inducing apoptosis in human cervical cancer cells through endoplasmic reticulum stress and mitochondrial damage [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 355-362.
- Tsunoo A, Kamijo M, Taketomo N, et al. Roseocardin, a novel cardiotonic cyclodepsipeptide from *Trichothecium roseum* TT103 [J]. J Antibiot, 1997, 50: 1007-1013.
- Zhou YM, Ju GL, Xiao L, et al. Cyclodepsipeptides and sesquiterpenes from marine-derived fungus *Trichothecium roseum* and their biological functions [J]. Mar Drugs, 2018, 16: 519.
- Tang YM, Xue HL, Bi Y, et al. A method of analysis for T-2 toxin and neosolanol by UPLC-MS/MS in apple fruit inoculated with *Trichothecium roseum* [J]. Food Addit Contam: Part A, 2015, 32: 480-487.
- Rocha O, Ansari K, Doohan FM. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review [J]. Food Addit Contam A, 2005, 22: 369-378.
- Jiang ZY, Yang CT, Hou SQ, et al. Cytotoxic diterpenoids from the roots of *Aralia melanocarpa* [J]. Planta Med, 2016, 82: 742-746.
- Robertson A, Smithies WR, Tittensor E. The Chemistry of fungi. Part VI. Rosenonolactone from *Trichothecium roseum* Link [J]. J Chem Soc, 1949: 879.
- Loukaci A, Kayser O, Bindseil KU, et al. New trichothecenes isolated from *Holarrhena floribunda* [J]. J Nat Prod, 2000, 63: 52-56.
- Dockerill B, Hanson JR, Siverns M. The ¹³C NMR spectra of some rosane diterpenoids [J]. Phytochemistry, 1978, 17: 572-573.
- Kwon BM, Nam JY, Lee SH, et al. KRIBB-BP005m: a new inhibitor of cholesteryl ester transfer protein (CETP) produced from *Trichothecium roseum* F1064 [J]. Tetrahedron Lett, 1995, 36: 6487.
- Parton K, Gardner D, Williamson NB. Isocupressic acid, an abortifacient component of *Cupressus macrocarpa* [J]. N Z Vet J, 1996, 44: 109-111.
- Li YH, Li HR, Yang CT, et al. Three new diterpenoids from *Aralia dumetorum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2019, 21: 308-315.

《天然产物研究与开发》青年编委会

青年编委(以姓氏笔划为序)

Members

| | | | | | |
|--------------|---------------|----------------|------------------|-------------|--------------|
| 王扣 | 王红兵 | 戈惠明 | 尹文兵 | 尹胜 | 吕兆林 |
| WANG Kou | WANG Hongbing | GE Huiming | YIN Wenbing | YIN Sheng | LYU Zhaolin |
| 刘相国 | 孙昊鹏 | 孙桂波 | 李良成 | 李国友 | 邱莉 |
| LIU Xiangguo | SUN Haopeng | SUN Guibo | LI Liangcheng | LI Guoyou | QIU Li |
| 汪海波 | 沐万孟 | 张炳火 | 张德武 | 陈益华 | 林昌俊 |
| WANG Haibo | MU Wanmeng | ZHANG Binghuo | ZHANG Dewu | CHEN Yihua | LIN Changjun |
| 欧阳杰 | 易华西 | 罗应刚 | 周文 | 胡友财 | 袁涛 |
| OUYANG Jie | YI Huaxi | LUO Yinggang | ZHOU Wen | HU Youcai | YUAN Tao |
| 夏永刚 | 高慧敏 | 唐金山 | 黄胜雄 | 韩秀珍 | 韩淑燕 |
| XIA Yonggang | GAO Huimin | TANG Jinshan | HUANG Shengxiong | HAN Xiuzhen | HAN Shuyan |
| 曾克武 | 蓝蔚青 | 廖晨钟 | 薛永波 | | |
| ZENG Kewu | LAN Weiqing | LIAO Chenzhong | XUE Yongbo | | |