

DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202010025

胥佳, 李娜, 朱宏涛, 等. 西印度醋栗的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 广西植物, 2021, 41(11): 1784–1793.

XU J, LI N, ZHU HT, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activity of *Phyllanthus acidus* [J].*Guihaia*, 2021, 41(11): 1784–1793.

## 西印度醋栗的化学成分及药理活性研究进展

胥佳<sup>1,2</sup>, 李娜<sup>1</sup>, 朱宏涛<sup>1</sup>, 杨慰农<sup>3</sup>, 王东<sup>1</sup>, 杨崇仁<sup>1</sup>, 张颖君<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点室, 昆明 650201;

2. 中国科学院大学, 北京 100049; 3. 云南新兴绿化工程有限公司, 昆明 650228)

**摘要:** 西印度醋栗为大戟科叶下珠属常绿灌木或乔木, 主产于泰国、越南、缅甸、老挝等地, 中国云南西双版纳和元江有引种栽培。该植物果实可食用, 枝叶、根茎、果实等在东南亚各国被广泛用于治疗高血压、哮喘、糖尿病、皮炎、发烧、天花等, 印度尼西亚、泰国、印度等地区亦用其叶做蔬菜食用。有关其化学和药理活性研究, 主要集中于根、茎和枝叶。根、茎主要含倍半萜、二萜和三萜, 枝叶则主要为黄酮类成分。部分化合物显示有显著的抗乙肝病毒、抗菌、抗炎、保肝和降压等活性, 其中, 多个降没药烷型倍半萜对乙肝病毒(HBV)表面抗原(HBsAg)和e抗原(HBeAg)的 $IC_{50}$ 值为 $0.8\sim 36\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 构效关系研究表明, 倍半萜结构中C-5位的缩酮和C-13位的糖基取代可能对抗HBsAg和HBeAg的选择性有贡献。该文综述了1966—2020年西印度醋栗的化学成分和药理活性研究进展, 为该植物的深入研究和开发利用提供科学参考和依据。

**关键词:** 西印度醋栗, 化学成分, 药理活性, 研究进展

中图分类号: Q946; R284.1 文献标识码: A 文章编号: 1000-3142(2021)11-1784-10

## Research progress on chemical constituents and pharmacological activity of *Phyllanthus acidus*

XU Jia<sup>1,2</sup>, LI Na<sup>1</sup>, ZHU Hongtao<sup>1</sup>, YANG Weinong<sup>3</sup>, WANG Dong<sup>1</sup>,  
YANG Chongren<sup>1</sup>, ZHANG Yingjun<sup>1\*</sup>

(1. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. Yunnan Xinxing Greening Engineering Co., Ltd., Kunming 650228, China)

**Abstract:** *Phyllanthus acidus*, an evergreen shrub or tree in Euphorbiaceae, is mainly distributed in Thailand, Vietnam, Myanmar, Laos, etc. It is also introduced and cultivated in Xishuangbanna and Yuanjiang areas of Yunnan Province, China. The fruits are edible and the plant has been widely used to treat various diseases, such as hypertension, asthma, diabetes, dermatitis, fever, smallpox, and so on, by the local people of its growing areas. Moreover, the young leaves are utilized as edible vegetables in Indonesia, Thailand and India. Phytochemical studies yielded sesquiterpenes, diterpenes and triterpenes from roots and stems, and flavonoids as the major chemical constituents from the leaves. Some constituents showed obvious anti-hepatitis B virus (HBV), anti-bacterial, anti-inflammatory, hepatoprotective and anti-hypertensive activities. For example, parts of the norbisabolane sesquiterpenes displayed potential anti-HBV activities, with  $IC_{50}$  values of  $0.8\sim 36\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  against HBV surface antigen (HBsAg)

收稿日期: 2021-02-04

基金项目: 云南省自然科学基金(202001AS070017); 国家自然科学基金面上项目(82074124) [Supported by the Natural Science Foundation of Yunnan Province (202001AS070017); the National Natural Science Foundation of China (82074124)].

作者简介: 胥佳(1997-), 硕士研究生, 主要从事药物化学研究, (E-mail) xujia1@mail.kib.ac.cn.

\*通信作者: 张颖君, 博士, 研究员, 主要从事植物资源与化学研究, (E-mail) zhangyj@mail.kib.ac.cn.

and HBV excreted antigen (HBeAg), and the results indicate that the ketal group at C-5 and sugar moieties at C-13 play important roles in the selectivity of HBsAg and HBeAg. This paper reviews the research progress of chemical constituents and pharmacological activities of the plant from 1966 to 2020, which provides scientific evidence and reference for its future study, spread, application and development.

**Key words:** *Phyllanthus acidus*, chemical constituents, pharmacological activity, research progress

西印度醋栗 (*Phyllanthus acidus*) 为大戟科叶下珠亚科叶下珠属植物, 为常绿灌木或乔木, 树高 2~5 m, 夏至秋季开花, 花小、粉红色, 开于老枝上, 花后结青色小果。该物种起源于马达加斯加岛, 后传到印度东部至菲律宾及附近岛屿, 并逐渐分布到越南、印度尼西亚等地。目前, 主要分布于泰国、印度、越南、巴西等热带、亚热带国家和地区。我国云南西双版纳和元江有引种栽培。在泰国传统用药中, 西印度醋栗根可退热和治疗皮炎, 叶用于治疗高血压, 茎皮能治疗女性月经期发热, 果实具有抗炎、抗氧化功效。菲律宾北部、波多黎各、越南等地称之为“Chum-ruot”, 主要用于治疗哮喘、肝病、糖尿病、淋病等 (Thyagarajan et al., 1988; 赵永华和丁赢, 2000; Jain & Singhai, 2011; 罗丹丹等, 2017; Tram et al., 2017)。

从西印度醋栗的根茎、叶和果实中共报道了 77 个化合物, 包括 28 个倍半萜、15 个二萜、10 个三萜、14 个黄酮、4 个简单酚类、6 个有机酸及其他类型化合物 (表 1, 图 1-图 3)。其中, 萜类是其主要的化学成分, 部分化合物具有显著的抗肿瘤细胞毒、抗乙肝病毒 (HBV)、抗氧化、保肝、抗菌等多方面的生物活性。本文以植物部位为线索, 对西印度醋栗的民间应用、化学成分和药理活性研究进展进行了综述, 为该植物的进一步研究推广和深入挖掘利用提供科学参考。

## 1 根、茎和树皮

在印度, 西印度醋栗的根可用作泻药 (Watt, 1892)。文献报道, 根皮、枝叶有毒, 会引起头痛、嗜睡、剧烈腹痛和死亡 (Caius, 1939)。在泰国, 西印度醋栗的根常被用于酒精成瘾者的康复。据报道, 该植物对治疗酒精成瘾非常有效, 但也存在较大副作用, 容易引发慢性疾病 (Vongvanich et al., 2000)。泰国药用词典第五版中西印度醋栗的根用于退热和治疗皮炎 (Teingburanathum, 1999)。

西印度醋栗的化学成分研究始于 1966 年, 印度学者 Sengupta & Mukhopadhyay (1966) 从干燥的西印度醋栗树皮的苯提取物中分离得到 1 个五环

三萜类化合物,  $\beta$ -香树脂醇 ( $\beta$ -amyrin, **44**) (图 2)。泰国学者 Vongvanich et al. (2000) 从该植物根的甲醇提取物中分离鉴定了 2 个倍半萜类成分, 为具有 *N*-乙酰化甘露糖基的降没药烷型倍半萜苷, 分别命名为 phyllanthusols A (**1**) 和 B (**2**) (图 1)。生物活性研究表明, **1** 和 **2** 对人淋巴细胞 (BC) 和人口腔表皮样癌细胞 (KB) 具有细胞毒性,  $EC_{50}$  值均为  $0.3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

中国科学院昆明植物研究所学者从产自泰国的西印度醋栗的根和茎的甲醇提取物中分离得到 21 个化合物, 均为降没药烷型倍半萜及其苷, 其中也包括了泰国学者报道的 2 个化合物: phyllanthusols A (**1**) 和 B (**2**), 是该植物根中的主要倍半萜类成分。进一步详细的 2D NMR 和耦合常数分析以及酸水解研究发现, **1** 和 **2** 的外侧糖基应该为  $\beta$ -glucosamine-*N*-acetate, 而非泰国学者报道的 mannosamine-*N*-acetate。该研究对 **1** 和 **2** 的化学结构进行了修订, 为避免混淆, 将这两种化合物重新命名为 phyllanthacidoids A (**3**) 和 B (**4**), 19 个新化合物分别命名为 phyllanthacidoid acid methyl ester (**5**) 和 phyllanthacidoids C-T (**6-23**) (Lv et al., 2014) (图 1)。其中, phyllanthacidoid acid methyl ester (**5**)、phyllanthacidoids A-D (**3, 4, 6, 7**)、F-I (**9-12**) 和 M (**16**) 均显示出潜在的抗 HBV 活性, 对 HBV 表面抗原 (HBsAg) 和 e 抗原 (HBeAg) 的  $IC_{50}$  值为  $0.8 \sim 36 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。构效关系研究表明, 倍半萜结构中 C-5 位的缩酮基团和 C-13 位的糖基取代可能对 HBsAg 和 HBeAg 的选择性有贡献。该研究组还从西印度醋栗根茎中报道了 4 个新的二萜 phyllaciduloids A-D (**32-35**) (Zheng et al., 2018) 和 1 个新的降没药烷型倍半萜 phyllanthacidoid U (**24**) (Xin et al., 2020) (图 2)。其中, 3 个二萜 phyllaciduloids B-D (**33-35**) 在其分子的 C-7 和 C-16 之间存在一个醚键; 在 **24** 的结构中, *N*-乙酰基-2-氨基葡萄糖基部分是通过酰胺键与苷元的 C-13 羰基相连的, 并且苷元 C-10 位的酯基取代基也由常见的苯甲酰基或对羟基苯甲酰基变为了链状的 (*Z*)-2-(2-hydroxyethyl)-pent-2-enedioyl 基团, 这一结构特点鲜有报道。在  $40 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  浓度下, phyllaciduloids

表 1 西印度醋栗的化学成分及其在植物各部位中的分布

Table 1 Chemical constituents isolated from different organs of *Phyllanthus acidus*

编号 No.	化合物 Compound	植物部位 Plant organ	参考文献 Reference	编号 No.	化合物 Compound	植物部位 Plant organ	参考文献 Reference
	倍半萜及其苷 Sesquiterpenes and their glycosides						
1	Phyllanthusol A	根 Root	Vongvanich et al., 2000	42	Cleistanthol	叶 Leaf	Geng et al., 2021
2	Phyllanthusol B	根 Root	Vongvanich et al., 2000	43	Phyllanthiflexiod 三萜 Triterpenes	叶 Leaf	Geng et al., 2021
3	Phyllanthacidoid A	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	44	$\beta$ -香树脂醇 $\beta$ -amyrin	树皮 Bark	Sengupta & Mukhopadhyay, 1966
4	Phyllanthacidoid B	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	45	29-去甲氧基-1 $\beta$ -羟基-3,20-二酮 29-norlupane-1 $\beta$ -hydroxy-3, 20-dione	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
5	Phyllanthacidoid acid methyl ester	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	46	29-去甲基-1-烯-3,20-二酮 29-norlup-1-ene-3,20-dione	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
6	Phyllanthacidoid C	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	47	叶下珠醇 Phyllanthol	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019; 李杰等, 2020
7	Phyllanthacidoid D	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	48	Phyllanthone	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
8	Phyllanthacidoid E	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	49	算盘子酮 Glochidone	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
9	Phyllanthacidoid F	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	50	羽扇豆醇 Lupeol	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
10	Phyllanthacidoid G	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	51	羽扇豆酮 Lupeone	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
11	Phyllanthacidoid H	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	52	Phyllanacidin B	叶 Leaf	李杰等, 2020
12	Phyllanthacidoid I	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	53	山楂酸 Maslinic acid 黄酮 Flavonoids	叶 Leaf	李杰等, 2020
13	Phyllanthacidoid J	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	54	Acidoflavanone	根 Root	Duong et al., 2018
14	Phyllanthacidoid K	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	55	Acidoauronol	根 Root	Duong et al., 2018
15	Phyllanthacidoid L	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	56	5-O-methylacidoauronol	根 Root	Duong et al., 2018
16	Phyllanthacidoid M	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	57	Acidoaurone	根 Root	Duong et al., 2018
17	Phyllanthacidoid N	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	58	Acidoisoflavone	根 Root	Duong et al., 2018
18	Phyllanthacidoid O	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	59	Acidoflavonol	根 Root	Duong et al., 2018
19	Phyllanthacidoid P	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	60	山奈酚 Kaempferol	叶 Leaf	Sousa et al., 2007
20	Phyllanthacidoid Q	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	61	山奈酚-3-O-(2- $\alpha$ -L-鼠李糖基)- $\beta$ -D-葡萄糖醛酸甲酯 Kaempferol-3-O-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucuronosyl methyl ester	叶 Leaf	Tram et al., 2017
21	Phyllanthacidoid R	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	62	山奈酚-3-O-(2- $\alpha$ -L-鼠李糖基)- $\beta$ -D-半乳糖苷 Kaempferol-3-O-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-galactoside	叶 Leaf	Tram et al., 2017
22	Phyllanthacidoid S	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	63	山奈酚-3-O-(2- $\alpha$ -L-鼠李糖基)- $\beta$ -D-葡萄糖醛酸苷 Kaempferol-3-O-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucuronoside	叶 Leaf	Tram et al., 2017
23	Phyllanthacidoid T	根, 茎 Root, stem	Lv et al., 2014	64	芦丁 Rutin	叶 Leaf	Tram et al., 2017
24	Phyllanthacidoid U	根, 茎 Root, stem	Xin et al., 2020	65	异槲皮苷 Isoquercitrin	叶 Leaf	Tram et al., 2017
25	Phyacidusin A	茎 Stem	Gu et al., 2019	66	槲皮苷 Quercitrin	叶 Leaf	Tram et al., 2017; 李杰等, 2020
26	Phyacidusin B	茎 Stem	Gu et al., 2019	67	杨梅苷 Myricitrin	叶 Leaf	Tram et al., 2017
27	Phyllanthacidoid A1	茎 Stem	Gu et al., 2019		酚类 Phenols		
28	Phyllanthacidoid N1	茎 Stem	Gu et al., 2019	68	3,4-二羟基苯甲酸 Hypogallic acid	叶 Leaf	Sousa et al., 2007
29	二萜 Diterpenes			69	4-羟基苯甲酸 4-hydroxybenzoic acid	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019; 李杰等, 2020
30	Phyllane A	根 Root	Duong et al., 2017; Sichaem et al., 2019	70	4-羟基苯甲醛 4-hydroxybenzaldehyde	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
31	Spruceanol	根 Root	Duong et al., 2017	71	$\beta$ -苔黑酚羧酸甲酯 Methyl $\beta$ -orsellinate 有机酸及其他 Organic acids and others	叶 Leaf	Sichaem et al., 2019
32	Phyllaciduloid A	根, 茎 Root, stem	Zheng et al., 2018	72	4-羟基苯乙酸甲酯 Methyl 4-hydroxyphenylacetate	叶 Leaf	李杰等, 2020
33	Phyllaciduloid B	根, 茎 Root, stem	Zheng et al., 2018	73	4-O-葡萄糖基苯甲酸 4-O-( $\beta$ -glucopyranosyloxy)-benzoic acid	叶 Leaf	李杰等, 2020
34	Phyllaciduloid C	根, 茎 Root, stem	Zheng et al., 2018	74	硫代乙酐 Thioacetic anhydride	叶 Leaf	李杰等, 2020
35	Phyllaciduloid D	根, 茎 Root, stem	Zheng et al., 2018	75	腺苷 Adenosine	叶 Leaf	Sousa et al., 2007
36	米念芭素 E Ovoideal E	叶 Leaf	Khatun et al., 2012	76	L-焦谷氨酸 L-pyroglutamic acid	叶 Leaf	李杰等, 2020
37	Phyllane C	叶 Leaf	Duong et al., 2020	77	谷甾醇-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷 Sitosterol-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	果实 Fruit	Khatun et al., 2012
38	Fluacinoid B	叶 Leaf	Duong et al., 2020				
39	Phyllanacidin A	叶 Leaf	Geng et al., 2021				
40	Phyllanacidin B	叶 Leaf	Geng et al., 2021				
41	Phyllanacidin C	叶 Leaf	Geng et al., 2021				

A-D(32-35)对五种人肿瘤细胞株(白血病 HL-60、肺癌 A-549、肝癌 SMMC-7721、乳腺癌 MCF-7

和结肠癌 SW480)均未显示出明显的细胞毒活性。Duong et al.(2017)从西印度醋栗根的乙醇提

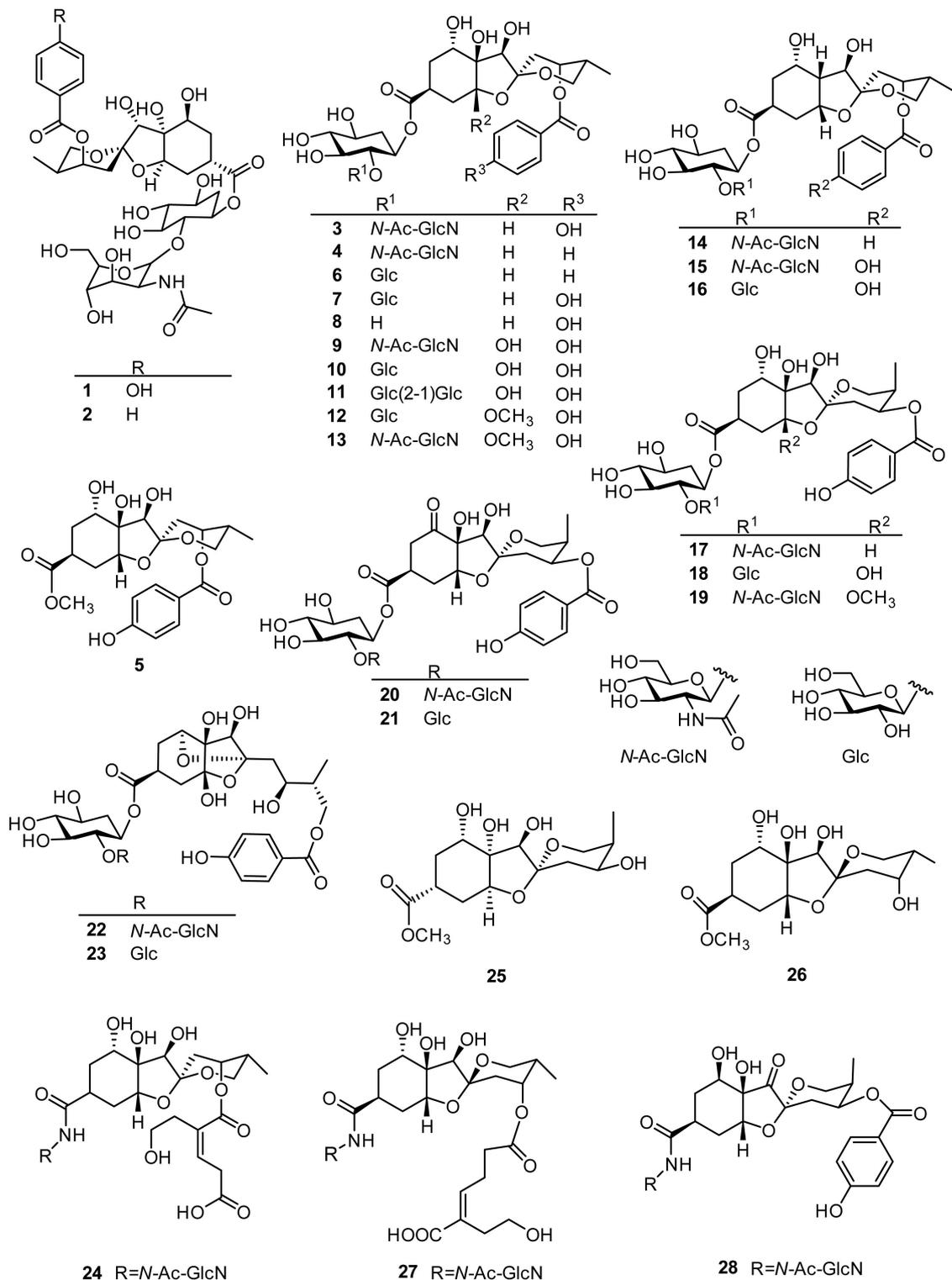


图 1 西印度醋栗中的倍半萜及其苷(1-28)

Fig. 1 Sesquiterpenes and their glycosides isolated from *Phyllanthus acidus* (1-28)

取物中发现了 2 个新的二萜 phyllanes A (29) 和 B (30), 以及其前体二萜 spruceanol (31) (图 2)。其

中, 30 对人慢性髓系白血病细胞 (K562) 和人肝癌细胞系 (HepG2) 表现出抑制作用, IC<sub>50</sub> 值分别为

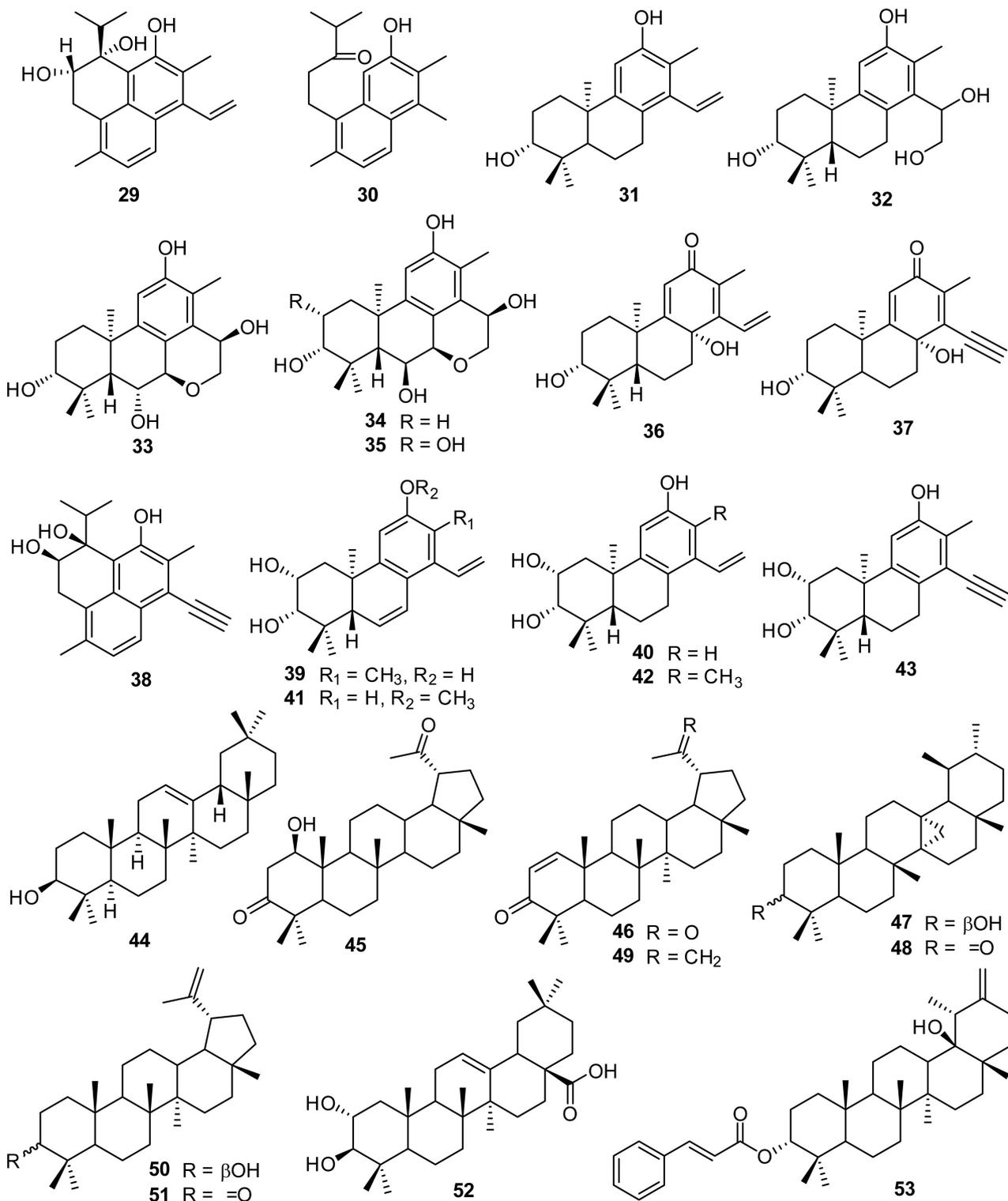


图 2 西印度醋栗中的二萜及三萜 (29-53)

Fig. 2 Diterpenes and triterpenes (29-53) isolated from *Phyllanthus acidus*

28.90 和 45.23  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。此外,还报道了 6 个新的含磺酸基的黄酮类化合物, acidoflavanone (54)、

acidoauronol (55)、5-O-methylacidoauronol (56)、acidoaurone (57)、acidoisoflavone (58) 和

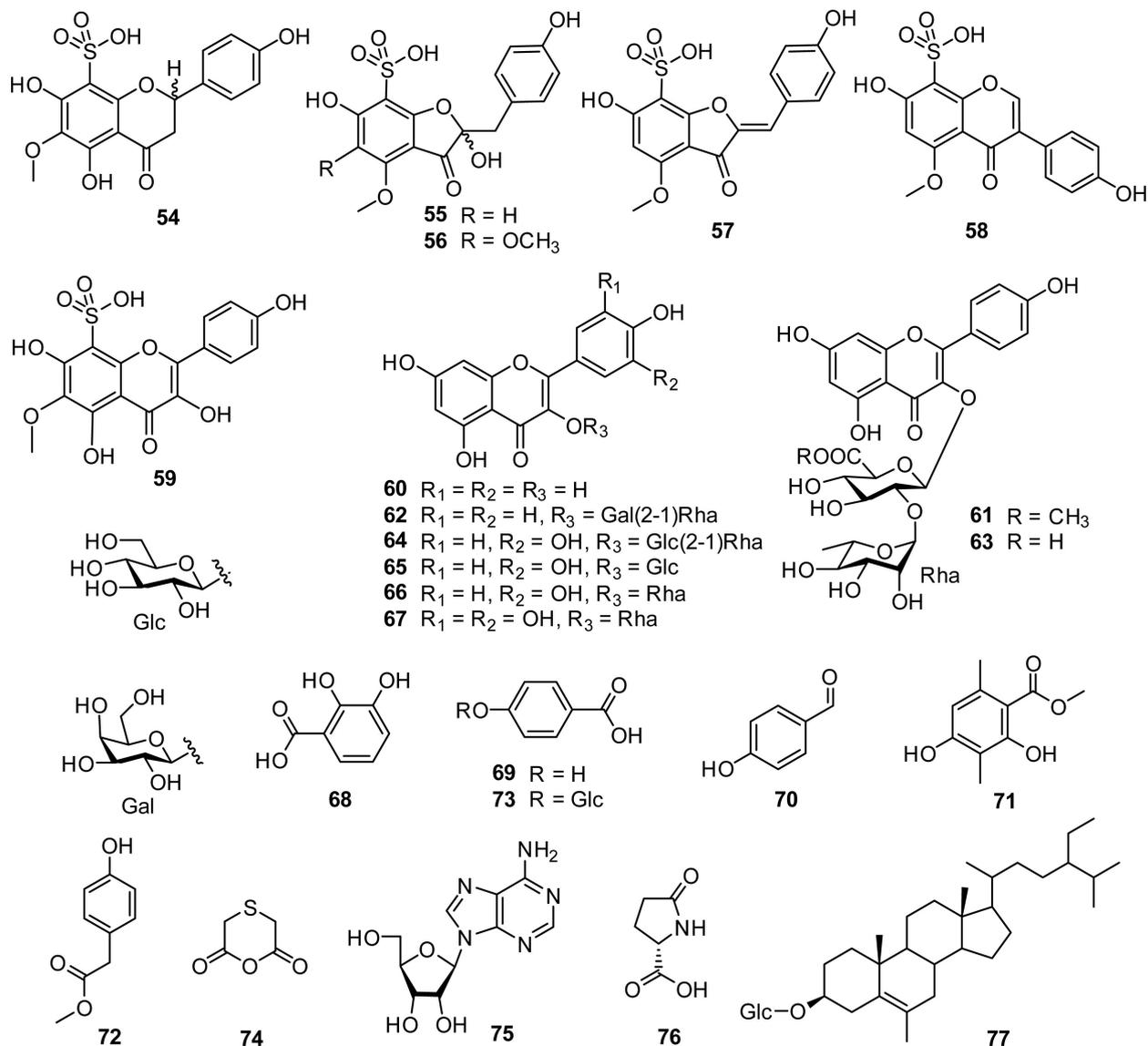


图3 西印度醋栗中的黄酮类、酚类、有机酸和其他类化合物(54-77)

Fig. 3 Flavonoids, phenols, organic acids and others (54-77) isolated from *Phyllanthus acidus*

acidoflavonol(59)(图3)。Duong et al.(2018)对54进行了活性筛选:以阿霉素作为阳性对照,采用MTT法对人肝癌细胞系(HepG2)和人乳腺癌细胞(MCF-7)进行了体外细胞毒性研究,没有发现54对这些癌细胞具有明显的抑制作用。

Gu et al.(2019)从中国云南西双版纳产的西印度醋栗的茎中分离鉴定了4个新的倍半萜, phyllacidusins A和B(25,26)以及 phllanthacidoids A1和N1(27,28)。其中,26对HBV表面抗原(HBsAg)的IC<sub>50</sub>值为(11.2±0.01) μmol·L<sup>-1</sup>,27对HBV的e抗原的IC<sub>50</sub>值为(57.1±0.02) μmol·L<sup>-1</sup>。结果丰富了抗HBV降倍半萜类化合物的分

子多样性。

到目前为止,从西印度醋栗的根、茎和树皮中共报道了42个化合物,包括28个倍半萜(1-28)、7个二萜(29-35)和1个三萜(44),以及6个黄酮(54-59)。

## 2 枝叶

在印度传统医学中西印度醋栗的叶用于治疗发烧、痔疮、天花、瘙痒和牙龈感染(Jain et al., 2011)。孟加拉国的部落医生采用西印度醋栗的叶熬制制成汤剂用来治疗肝病(Chowdhary et al.,

2008)。在泰国传统医药中西印度醋栗叶用作抗高血压的药物,用于缓解高血压引起的头痛 (Teingburanathum, 1999)。在印度尼西亚、泰国和印度等地区,西印度醋栗的嫩叶亦被用作蔬菜食用 (Prasad, 1986)。

Sousa et al. (2007) 从西印度醋栗叶的水提物中分离得到了 3 个化合物,分别为山奈酚 (kaempferol, **60**)、hypogallic acid (**68**) 和腺苷 (adenosine, **75**) (图 3)。Tram et al. (2017) 从该植物叶的甲醇和乙酸乙酯混合提取物中分离得到 7 个黄酮苷类成分,其中 kaempferol-3-*O*-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucuronosyl methyl ester (**61**) 为新化合物,其余 6 个分别鉴定为 kaempferol-3-*O*-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-galactoside (**62**)、kaempferol-3-*O*-(2- $\alpha$ -L-rhamnosyl)- $\beta$ -D-glucuronoside (**63**)、芦丁 (rutin, **64**)、异槲皮苷 (isoquercitrin, **65**)、槲皮苷 (quercitrin, **66**) 和杨梅苷 (myricitrin, **67**) (图 3)。对分离得到的黄酮苷类成分进行生物活性测试,发现化合物 **62** 具有抗氧化活性,**63** 可通过抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-6 产物表现出抗炎活性,新化合物 **61** 具有肝保护活性。Sichaem et al. (2019) 从西印度醋栗枝叶的甲醇提取物中报道了 1 个新的三萜: 29-去甲氧基-1 $\beta$ -羟基-3, 20-二酮 (29-norlupane-1 $\beta$ -hydroxy-3, 20-dione, **45**), 以及 10 个已知化合物,包括 6 个三萜: 29-去甲基-1-烯-3, 20-二酮 (29-norlup-1-ene-3, 20-dione, **46**)、叶下珠醇 (phyllanthol, **47**)、phyllanthone (**48**)、算盘子酮 (glochidone, **49**)、羽扇豆醇 (lupeol, **50**)、羽扇豆酮 (lupeone, **51**), 3 个酚性化合物: 4-羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **69**)、4-羟基苯甲醛 (4-hydroxybenzaldehyde, **70**)、 $\beta$ -萘黑酚羧酸甲酯 (methyl  $\beta$ -orsellinate, **71**) 和 1 个二萜: phyllane A (**29**)。抗氧化活性测试发现,**70** 对 DPPH 具有良好的自由基清除活性,IC<sub>50</sub> 值为 2.63  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。化合物 **29** 曾被 Duong et al. (2017) 从该植物根的乙醇提取物中亦分离得到。李杰等 (2020) 从西印度醋栗叶的甲醇提物中亦分离得到了 1 个新的三萜 phyllanacidol B (**52**) 和 9 个已知化合物,分别为米念芭素 E (ovoideal E, **36**)、叶下珠醇 (phyllanthol, **47**)、山楂酸 (maslinic acid, **53**)、槲皮苷 (quercitrin, **66**)、4-羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **69**)、4-羟基苯乙酸甲酯 (methyl 4-hydroxyphenylacetate, **72**)、4-*O*-葡萄糖基苯甲酸 [4-*O*-( $\beta$ -glucopyranosyloxy)-benzoic acid, **73**]、硫代乙酐 (thioacetic anhydride, **74**) 和 L-焦谷氨酸 (L-pyroglutamic acid, **76**)。除 **47**、**66** 和 **69** 外,其余化合物均为首次从西印度醋栗中

分离得到。Sousa et al. (2007) 研究发现西印度醋栗叶的水提物对治疗囊性纤维症有一定的作用。Duong et al. (2020) 还从西印度醋栗叶的甲醇提取物中发现了一个新的二萜 phyllane C (**37**) 和 3 个已知化合物: ovoideal E (**36**)、spruceanol (**31**) 和 fluacinoid B (**38**), 其中化合物 **37** 的结构中具有一个末端乙炔基,这在自然界中是非常罕见的。中国科学院昆明植物研究所的 Geng et al. (2020) 从西印度醋栗叶的乙醇提取物中发现 3 个新的二萜 phyllanacidins A-C (**39-41**) 和 3 个已知化合物: cleistanthol (**42**)、phyllanflexiod (**43**) 和 spruceanol (**31**), 其中化合物 **40** 和 **41** 是首次发现的 C-17 位丢失甲基的降二萜,可能是由 **31** 经过关键的氧化脱羧反应形成的。此外,**42**、**43** 和 **31** 均表现出显著的细胞毒活性,IC<sub>50</sub> 值为 16.11~30.82  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  (Geng et al., 2020)。

从西印度醋栗的枝叶中共分离报道了 36 个化合物,包括 9 个三萜 (**45-53**)、10 个二萜 (**29, 31, 36-43**)、8 个黄酮 (**60-67**)、4 个酚性化合物 (**68-71**)、3 个有机酸 (**72-74**)、1 个核苷 (**75**) 和 1 个氨基酸衍生物 (**76**)。

### 3 果实

西印度醋栗果实可以食用,在印度传统医学中是一种肝脏滋补剂和血液净化剂,用于治疗黄疸、支气管炎、便秘、呕吐、泌尿系统结石、痔疮以及肝病等 (Kirtikar & Basu, 1987)。

有关西印度醋栗果实的化学成分研究报道较少,且主要集中于挥发性成分。Quijano et al. (2007) 通过 GC-FID 和 GC-MS 技术,分别对发酵 1 个月、3 个月和 6 个月后的西印度醋栗果实中挥发性成分进行分析,共检测到 46 个挥发性成分,发现随着发酵时间的增加,许多成分的含量发生了变化。发酵初期酸和醇类化合物是其主要成分,而发酵 6 个月之后,酸类化合物成为主要成分。倍半萜的含量也发生显著的变化,发酵 3 个月之后, $\delta$ -cadinene 和  $\alpha$ -cadinene 的含量显著增加;6 个月之后, $\alpha$ -cadinol 和 *t*-muurolol 的含量显著增加。哈瓦那的研究人员用乙醚进行蒸馏萃取,并采用 GC-MS 分析,从西印度醋栗的果实中报道了 77 个挥发油成分 (表 2),包括 45 个萜烯类,18 个酯类,7 个酸类,4 个醛类,2 个酚类和 1 个醇类成分 (Pino et al., 2008)。挥发油的总含量约为 109  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,其中萜烯 (100.1  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 和酸 (6.7  $\text{mg} \cdot$

表 2 西印度醋栗果实中挥发性成分的 GC-MS 鉴定结果 (Pino et al., 2008)

Table 2 Volatile constituents from the fruits of *Phyllanthus acidus* by GC-MS analysis (Pino et al., 2008)

编号 No.	化合物 Compound	编号 No.	化合物 Compound	编号 No.	化合物 Compound	编号 No.	化合物 Compound	编号 No.	化合物 Compound
	单萜 Monoterpenoids		倍半萜 Sesquiterpenoids	109	$\alpha$ -依兰油烯 $\alpha$ -muurolene	125	苯甲酸甲酯 Methyl benzoate		酸 Acids
78	$\alpha$ -侧柏烯 $\alpha$ -thujene	93	环萜烯 Cyclosativene	110	$\delta$ -依兰油烯 $\delta$ -amorphenone	126	庚酸乙酯 Ethyl heptanoate	141	壬酸 Nonanoic acid
79	月桂烯 Myrcene	94	$\alpha$ -蒎烯 $\alpha$ -copaene	111	$\gamma$ -杜松烯 $\gamma$ -cadinene	127	辛酸甲酯 Methyl octanoate	142	十二烷酸 Dodecanoic acid
80	聚伞花素 <i>p</i> -cymene	95	$\beta$ -波旁烯 $\beta$ -bourbonene	112	$\delta$ -杜松烯 $\delta$ -cadinene	128	异丁酸己酯 Hexyl isobutyrate	143	十四烷酸 Tetradecanoic acid
81	柠檬烯 Limonene	96	$\beta$ -蒎烯 $\beta$ -cubebene	113	反式-杜松-1(2), 4-二烯 <i>trans</i> -cadin-1(2), 4-diene	129	辛酸乙酯 Ethyl octanoate	144	十八烷酸 Octadecanoic acid
82	$\beta$ -水芹烯 $\beta$ -phellandrene	97	$\alpha$ -古芸烯 $\alpha$ -gurjunene	114	$\alpha$ -杜松烯 $\alpha$ -cadinene	130	乙酸异龙脑酯 Isobornyl acetate	145	十六烷酸 Hexadecanoic acid
83	反式氧化芳樟醇 <i>trans</i> -linalool oxide	98	$\beta$ -石竹烯 $\beta$ -caryophyllene	115	$\alpha$ -二去氢菖蒲烯 $\alpha$ -calacorene	131	壬酸乙酯 Ethyl nonanoate	146	油酸 Oleic acid
84	异松油烯 Terpinolene	99	$\beta$ -蒎烯 $\beta$ -copaene	116	$\beta$ -二去氢菖蒲烯 $\beta$ -calacorene	132	丁酸苄酯 Benzyl butyrate	147	十五烷酸 Pentadecanoic acid
85	对异丙基甲苯 <i>p</i> -cymene	100	香橙烯 aromadendrene	117	喇叭萜醇 Ledol	133	$\alpha$ -乙酸松油酯 $\alpha$ -terpinyl acetate	148	醛 Aldehydes
86	樟脑 Camphor	101	$\alpha$ -葎草烯 $\alpha$ -humulene	118	石竹烯醇 Caryophyllenyl alcohol	134	异戊酸苄酯 Benzyl isopentanoate	149	己醛 Hexanal
87	$\alpha$ -松油醇 $\alpha$ -terpineol	102	别香橙烯 allo-aromadendrene	119	表- $\alpha$ -依兰油醇 Epi- $\alpha$ -muurolol	135	癸酸乙酯 Ethyl decanoate	150	反式-2-己醛 ( <i>E</i> )-2-hexenal
88	反式-香芹醇 <i>trans</i> -carveol	103	9-表-( <i>E</i> )-石竹烯 9-epi-( <i>E</i> )-caryophyllene	120	$\alpha$ -毕澄茄醇 $\alpha$ -cadinol	136	十四酸乙酯 Ethyl tetradecanoate	151	壬醛 Nonanal
89	顺式-香芹醇 <i>cis</i> -carveol	104	$\gamma$ -依兰油烯 $\gamma$ -muurolene	121	卡达烯 Cadalenone	137	十四酸异丙酯 Isopropyl tetradecanoate	151	正癸醛 Decanal
90	香芹酮 Carvone	105	$\alpha$ -紫穗槐烯 $\alpha$ -amorphenone	122	酯 Esters	138	棕榈酸乙酯 Ethyl hexadecanoate	152	酚 Phenols
91	薄荷酮 Piperitone	106	大牛儿烯 D Germacrene D	123	丁酸丁酯 Butyl butyrate	139	十八酸甲酯 Methyl octadecanoate	153	甲基胡椒酚 Methyl chavicol
92	百里酚 Thymol	107	$\beta$ -悉林烯 $\beta$ -selinene	124	己酸乙酯 Ethyl hexanoate	140	十八酸乙酯 Ethyl octadecanoate	153	水杨酸 Benzyl salicylate
		108	$\gamma$ -紫穗槐烯 $\gamma$ -amorphenone		顺式-3-己烯乙酸酯 ( <i>Z</i> )-3-hexenyl acetate			醇 Alcohol	
								154	顺式-3-己烯醇 ( <i>Z</i> )-3-hexenol

$\text{kg}^{-1}$ ) 占主导地位, 为其主要成分。在萜烯类化合物中有许多单萜和倍半萜烯类成分, 主要代表性成分为 epi- $\alpha$ -muurolol ( $32.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 和  $\alpha$ -cadinol ( $22.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。Hexadecanoic acid ( $3.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 是酸中的主要化合物。Khatun et al. (2012) 从西印度醋栗果实的石油醚提取物中分离得到了 1 个甾醇葡萄糖苷: 谷甾醇-3-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside, 77)。

研究发现, 西印度醋栗的果实提取物具有一定的抗氧化活性。Sulaiman & Ooi (2014) 发现该植物果实水提物具有抗氧化活性, 采用 DPPH 和 FRAP 模型, 以总酚和维生素 C 作为阳性对照, 每克西印度醋栗果实水提物的抗氧化能力与 ( $613.71 \pm 2.59$ )  $\text{mg}$  维生素 C 和 ( $2784.89 \pm 3.93$ )  $\mu\text{g}$  维生素 E 的作用相当。Moniruzzaman et al. (2015) 测定了西印度醋栗果实甲醇提取物的抗氧化活性: 其清除 DPPH 和羟自由基、抑制脂质过氧化以及金属螯合活性的  $\text{IC}_{50}$  值分别为 16、60、472 和 309  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Pradeep et al. (2018) 的研究也发现西印度醋栗果实的乙酸乙酯和甲醇提取物在

$500 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  时, 其对 DPPH、ABTS<sup>+</sup>、过氧化氢和 NO 的清除率和抑制率都在 90% 以上。

西印度醋栗果实亦具有一定的抗菌活性。Melendez & Capriles (2006) 在筛选抗菌药用植物时, 发现西印度醋栗果实的甲醇提取物具有广谱的抗菌活性。Rahman et al. (2011) 采用圆盘扩散法, 测试了西印度醋栗甲醇提取物对 13 种微生物抗菌活性, 发现其对痢疾链球菌 (*Streptococcus dysenteriae*)、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、巨大芽孢杆菌 (*B. megaterium*) 有一定的抑制作用, 其中对枯草芽孢杆菌的抑制作用最强。采用同样的方法, Habib et al. (2011) 测试西印度醋栗果实氯仿提取物对 11 种微生物的抗菌活性, 发现其对痢疾链球菌和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 具有一定的抑制作用, 其中对痢疾链球菌的抑制作用最强; Padmapriya & Poonguzhali (2015) 测试了西印度醋栗丙酮提取物对大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、蜡状芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*) 和金黄色葡萄球菌的抑制效果, 发现平均抑制范围在

13~20 mm 之间,其中对大肠杆菌和铜绿假单胞菌的抑制率最高,分别达到 19 和 20 mm。

Jain & Singhai (2011) 发现西印度醋栗果实的 70% 乙醇提取物对四氯化碳诱导的大鼠肝脏急性氧化损伤有显著的保护作用。与对照组相比,西印度醋栗果实提取物可减少大鼠血清中的谷草转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT) 和碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 水平,以及脂质过氧化 (lipid peroxidation, LPO),同时增加血清中总蛋白 (total protein, TP)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 以及谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GPx) 的水平,该提取物还可缩小 hexobarbitone (一种巴比妥类药物,具有催眠效果) 诱导的睡眠时间。研究表明,西印度醋栗的肝保护作用可能与其抗氧化和清除自由基能力有关。

西印度醋栗还具有其他方面的生物活性。例如:200 mg · mL<sup>-1</sup> 果汁具有显著体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性,抑制率达 (95.73 ± 0.15)% (Sulaiman & Ooi, 2014);果实水提物对血管紧张素有一定的抑制活性,在 20  $\mu$ g · mL<sup>-1</sup> 浓度下的抑制率为 (79.73 ± 1.97)%,阳性对照赖诺普利 (一种抑制剂) 在 13  $\mu$ g · mL<sup>-1</sup> 浓度下的抑制率为 (99.29 ± 1.11)% (Das & De, 2013);Leeya et al. (2010) 研究表明,西印度醋栗的降压作用可能直接在血管介导,引起血管舒张;Chongsa et al. (2014) 研究表明西印度醋栗水提物对脂质代谢有影响,可导致血清脂质、内脏和皮下脂肪的减少,具有减肥功效;Gurushantha et al. (2015) 研究表明,使用西印度醋栗生物质作为燃料,通过简便、环保、廉价的生物方法溶液燃烧途径合成立方 ZrO<sub>2</sub> 具有很大的潜能。

## 4 讨论与结论

迄今为止,有关西印度醋栗的研究主要集中于根、茎、树皮和枝叶,从中共分离报道了 77 个化合物,主要为三萜、二萜、倍半萜和黄酮类成分,部分化合物显示有较强的保肝、抗癌、抗炎、抗氧化等活性。这些活性与西印度醋栗的传统用途相符,表明该植物的根、茎和枝叶有一定的药用价值。然而,目前的药理活性研究大多限于体外细胞水平,有待进一步的动物体内和临床研究。同时,西印度醋栗叶被部分地区用作蔬菜,其安全性有待阐明。

西印度醋栗在热带、亚热带国家和地区的民间有较广泛的应用,近年也在中国云南的部分地区引种栽培。该植物果实提取物具有抗氧化、抗菌、减肥、降压、保肝等多方面的生物活性,但相关化学成分研究尚较少,且主要为挥发性成分。根据已有的化学和药理活性研究结果,可在适宜地区进行推广。同时,进一步深入研究和阐明其生态学意义、化学成分及生物活性物质,将有助于该植物资源的深入挖掘和推广利用,并为新药研发提供分子基础。

## 参考文献:

- CAIUS JF, 1939. Medicinal and poisonous spurges of India [J]. J Bombay Nat Hist Soc, 40: 265-313.
- CHONGSA W, RADENAHMAD N, JANSAKUL C, 2014. Six weeks oral gavage of a *Phyllanthus acidus* leaf water extract decreased visceral fat, the serum lipid profile and liver lipid accumulation in middle-aged male rats [J]. J Ethnopharmacol, 155(1): 396-404.
- CHOWDHARY Z, ALAMGIR ANM, ALAUDDIN M, et al., 2008. Traditional knowledge related to medicinal and aromatic plants in tribal societies and the quantitative study of alkaloids in medicinal plants of the hill tracts in Bangladesh [J]. Pharma Mag, 4: S137-S144.
- DAS S, DE B, 2013. Evaluation of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory potential of some underutilized indigenous fruits of West Bengal using an *in vitro* model [J]. Food Feed Chem, 68(6): 499-506.
- DUONG T, BENIDDIR MA, NGUYEN V, et al., 2018. Sulfonic acid-containing flavonoids from the roots of *Phyllanthus acidus* [J]. J Nat Prod, 81(9): 2026-2031.
- DUONG T, BUI X, POGAM PL, et al., 2017. Two novel diterpenes from the roots of *Phyllanthus acidus* (L.) Skeel [J]. Tetrahedron, 73(38): 5634-5638.
- DUONG TH, NGUYEN TT, DANG CT, et al., 2020. A new diterpenoid from the leaves of *Phyllanthus acidus* [J]. Nat Prod Res, (4): 1-7.
- GENG HC, ZHU HT, WANG D, et al., 2021. Phyllanacidins A-C, three new cleistanthane diterpenoids from *Phyllanthus acidus* and their cytotoxicities [J]. Fitoterapia, 148: 104793.
- GU C, YIN AP, YUAN HY, et al., 2019. New anti-HBV norbisabolane sesquiterpenes from *Phyllanthus acidus* [J]. Fitoterapia, 137: 104-151.
- GURUSHANTHA K, ANANTHARAJU KS, NAGABHUSHANA H, et al., 2015. Facile green fabrication of iron-doped cubic ZrO<sub>2</sub> nanoparticles by *Phyllanthus acidus*: structural, photocatalytic and photoluminescent properties [J]. J Mol Catal A-Chem, 397: 36-47.
- HABIB MR, RAHMAN MM, MANNAN A, et al., 2011. Evaluation of antioxidant, cytotoxic, antibacterial potential

- and phytochemical screening of chloroform extract of *Phyllanthus acidus* [J]. *Int J Appl Biol Pharm Technol*, 2(1): 420–427.
- JAIN NK, SINGHAI AK, 2011. Protective effects of *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels leaf extracts on acetaminophen and thioacetamide induced hepatic injuries in wistar rats [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 4(6): 470–474.
- KHATUN M, BILLAH M, QUADER MA, 2012. Sterols and sterol glucoside from *Phyllanthus* species [J]. *Dhaka Univ J Sci*, 60(1): 5–10.
- KIRTIKAR KR, BASU BD, 1987. Indian medicinal plants [M]. Allahabad; Lalit Mohan Basu.
- LEEYA Y, MULVANY MJ, QUEIROZ EF, et al., 2010. Hypotensive activity of an n-butanol extract and their purified compounds from leaves of *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels in rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 649(1): 301–313.
- LI J, LI ZL, JIA RF, et al., 2020. A new triterpene isolated from leaves of *Phyllanthus acidus* [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 51(3): 571–575. [李杰, 李振麟, 贾瑞芳, 等, 2020. 西印度醋栗叶中 1 种新三萜的分离与鉴定 [J]. *中草药*, 51(3): 571–575.]
- LUO DD, GU T, LI XW, et al., 2017. Analysis of varieties and standards of Euphorbiaceae medicinal plants used in Dai medicine [J]. *Trad Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 28(5): 692–698. [罗丹丹, 顾婷, 李西文, 等, 2017. 傣医学药用大戟科植物药材品种与标准的现状分析 [J]. *中药新药与临床药理*, 28(5): 692–698.]
- LV JJ, YU S, WANG YF, et al., 2014. Anti-hepatitis B virus norbisabolane sesquiterpenoids from *Phyllanthus acidus* and the establishment of their absolute configurations using theoretical calculations [J]. *J Org Chem*, 79(12): 5432–5447.
- MELENDEZ PA, CAPRILES VA, 2006. Antibacterial properties of tropical plants from Puerto Rico [J]. *Phytomedicine*, 13(4): 272–276.
- MONIRUZZAMAN M, ASADUZZAMAN M, HOSSAIN MS, et al., 2015. *In vitro* antioxidant and cholinesterase inhibitory activities of methanolic fruit extract of *Phyllanthus acidus* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 15(1): 403.
- PADMAPRIYA N, POONGUZHALI TV, 2015. Antibacterial and antioxidant potential of the acetone extract of the fruit of *Phyllanthus acidus* [J]. *Int J Curr Res*, 17: E64–E72.
- PINO JA, CUEVAS-GLORY LF, MARBOT R, et al., 2008. Volatile compounds of grosella [*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels] fruit [J]. *Rev CENIC Cienc Quim*, 39(1): 2–4.
- PRADEEP CK, SUNILKUMAR CR, SWATI K, et al., 2018. Evaluation of *in vitro* antioxidant potential of *Phyllanthus acidus* fruit [J]. *Res J Life Sci, Bioinf, Pharm Chem Sci*, 4(6): 31.
- QUIJANO CE, LINARES D, PINO JA, 2007. Changes in volatile compounds of fermented cereza agria [*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels] fruit [J]. *Flavour Frag J*, 22(5): 392–394.
- RAHMAN MM, HABIB MR, HASAN SR, et al., 2011. Antibacterial, cytotoxic and antioxidant potential of methanolic extract of *Phyllanthus acidus* L. [J]. *Int J Drug Dev Res*, 3(2): 154–161.
- PRASAD D, 1986. Edible fruits and vegetables of the English-speaking Caribbean [M]. Kingston, Jamaica: Food and Nutrition Institute; 75.
- SENGUPTA P, MUKHOPADHYAY J, 1966. Terpenoids and related compounds-VII: triterpeneoids of *Phyllanthus acidus* Skeels [J]. *Phytochemistry*, 5(3): 531–534.
- SICHAEM J, VO HC, NHA-TRAN T, et al., 2019. 29-Norlupane-1 $\beta$ -hydroxy-3, 20-dione, a new norlupane triterpenoid from the twigs and leaves of *Phyllanthus acidus* [J]. *Nat Prod Res*, <http://doi.org/10.1080/14786419.2019.1700252>.
- SOUSA M, OUSINGSAWAT J, SEITZ R, et al., 2007. An extract from the medicinal plant *Phyllanthus acidus* and its isolated compounds induce airway chloride secretion: A potential treatment for cystic fibrosis [J]. *Mol Pharmacol*, 71(1): 366–376.
- SULAIMAN SF, OOI KL, 2014. Antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of 40 tropical juices from Malaysia and identification of phenolics from the bioactive fruit juices of *Barringtonia racemosa* and *Phyllanthus acidus* [J]. *J Agric Food Chem*, 62(39): 9576–9585.
- TEINGBURANATHUM V, 1999. Thai Medicinal Plant Dictionary [M]. 5th ed. Bangkok: Roumsarn Press.
- THYAGARAJAN SP, THIRUNALASUNDARI T, SUBRAMANIAN S, et al., 1988. Effect of *Phyllanthus amarus* on chronic carriers of hepatitis B virus [J]. *Lancet*, 332(8614): 764–766.
- TRAM NCT, NGA NT, PHUONG VTT, et al., 2017. The hepatoprotective activity of a new derivative kaempferol glycoside from the leaves of Vietnamese *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels [J]. *Med Chem Res*, 26(9): 2057–2064.
- VONGVANICH N, KITTA KOOP P, KRAMYU J et al., 2000. Phyllanthusols A and B, cytotoxic norbisabolane glycosides from *Phyllanthus acidus* Skeels [J]. *J Org Chem*, 65(17): 5420–5423.
- WATT G, 1892. Dictionary of the economic products of India. Vol. VI, Part I [M]. W. H. Allen & Co.
- XIN Y, XU M, WANG YF, et al., 2020. Phyllanthacidoid U: A new *N*-glycosyl norbisabolane sesquiterpene from *Phyllanthus acidus* (L.) skeels [J]. *Nat Prod Res*, <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1712387>.
- ZHAO YH, DING Y, 2000. Development and utilization of medicinal plant resources of *Phyllanthus* in China [J]. *Bull Biol*, 35(12): 39–40. [赵永华, 丁赢, 2000. 我国叶下珠属药用植物资源的开发利用 [J]. *生物学通报*, 35(12): 39–40.]
- ZHENG XH, YANG J, LV JJ, et al., 2018. Phyllaciduloids A–D: Four new cleistanthane diterpenoids from *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels [J]. *Fitoterapia*, 125: 89–93.