

· 实验研究 ·

圆滑番荔枝种子氯仿部位的化学成分研究

张清清^{1,2}, 姜盼^{1,2}, 黄文华^{2*}, 郭宝林², 余竞光², 张晶^{1*}

1. 吉林农业大学 中药材学院, 吉林 长春 130118

2. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193

摘要: 目的 对圆滑番荔枝种子氯仿部分的化学成分进行研究。方法 运用正相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶及制备高效液相等色谱技术进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为去乙酰紫玉盘素 (1)、去乙酰异紫玉盘素 (2)、泡泡树新素 (3)、泡番荔枝辛 (4)、毛曲番荔枝素 (5)、4-desoxycherimolin-2 (6)、atemotetrolin (7)、毛叶番荔枝素-2 (8)、刺果番荔枝素 B (9)、glabrin A (10)、邻苯二甲酸二丁酯 (11)、番荔枝五醇 C (12)、蔗糖 (13)。结论 其中化合物 7 和 12 为首次从该植物中分离得到, 化合物 11 和 13 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 圆滑番荔枝; atemotetrolin; 邻苯二甲酸二丁酯; 番荔枝五醇 C; 蔗糖

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)03-0217-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.03.001

Chemical constituents in chloroform fraction from seeds of *Annona glabra*ZHANG Qing-qing^{1,2}, JIANG Pan^{1,2}, HUANG Wen-hua², GUO Bao-lin², YU Jing-guang², ZHANG Jing¹

1. College of Traditional Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100093, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in chloroform fraction from the seeds of *Annona glabra*. **Methods** The compounds were isolated by silica gel, reverse phase C₁₈ silica gel, Sephadex LH-20 column chromatographies and pre-HPLC. Their structures were identified on the basis of physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Thirteen compounds were isolated and identified as desacetylurvaricin (1), 4-deoxyasimicin (2), asimicin (3), bullatacin (4), motrilin (5), 4-desoxycherimolin-2 (6), atemotetrolin (7), cherimolin-2 (8), muricatetrocin B (9), glabrin A (10), dibutyl phthalate (11), annopentocin C (12), and sucrose (13). **Conclusion** Compounds 7 and 12 are isolated from this plant for the first time, and compounds 11 and 13 are isolated from this genus for the first time.

Key words: *Annona glabra* Linn.; atemotetrolin; dibutyl phthalate; annopentocins C; sucrose

圆滑番荔枝 *Annona glabra* Linn. 又称光叶番荔枝, 系番荔枝科番荔枝属植物。其原产热带美洲, 在我国广东、云南、海南、香港等地区有引种栽培^[1], 在传统医药中作为杀虫药和驱虫剂^[2]。目前从圆滑番荔枝的种子、树皮、果实等不同部位分离到多种类型的化学成分, 主要包括番荔枝内酯、萜类、环

肽及生物碱, 它们具有不同程度的抗肿瘤、抗细菌和真菌、拒食及杀虫等生物活性^[3]。其中番荔枝内酯类化合物为抗癌活性成分, 可选择性地对肺、乳腺、结肠、前列腺、胰腺、肾、肝中肿瘤产生细胞毒性^[3-5]。本课题组对采自海南的圆滑番荔枝种子 95%乙醇提取物及其不同极性部分进行了体外细胞

收稿日期: 2014-02-25

基金项目: 科技部“重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09103-390)

作者简介: 张清清 (1987—), 河北省石家庄人, 生药学专业硕士研究生, 研究方向为植物药。Tel: 13683317657 E-mail: janezh1987@sina.com

*通信作者 黄文华, 研究员, 研究方向为天然产物化学。Tel: (010)57833288 E-mail: hwhzh69@sohu.com

张晶, 教授, 研究方向为天然产物化学。Tel: (0431)84532803 E-mail: zhjing0701@sina.com

抑瘤活性筛选试验, 确定氯仿部位为抗肿瘤活性部位。为进一步阐述其抗肿瘤作用的药效物质基础, 本实验对具有抗肿瘤活性的氯仿部位进行了化学成分研究, 目前已分离并鉴定了 13 个化合物, 其中 10 个番荔枝内酯类化合物, 分别鉴定为去乙酰紫玉盘素(1)、去乙酰异紫玉盘素(2)、泡泡树新素(3)、泡番荔枝辛(4)、毛曲番荔枝素(5)、4-desoxycherimolin-2(6)、atemotetrolin(7)、毛叶番荔枝素-2(8)、刺果番荔枝素 B(9)、番荔枝五醇 C(12); 1 个环肽类化合物, 鉴定为 glabrin A(10); 另外还有邻苯二甲酸二丁酯(11)、蔗糖(13)。其中化合物 7 和 12 为首次从该植物中分离得到, 化合物 11 和 13 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Fisher Johns 熔点测定仪; APEX II 傅里叶变换离子回旋共振质谱仪; Bruker Avance DRX-600 MHz 超导核磁共振仪; Thermo Fisher LTQ-Obitrap XL 液质联用仪; Agela CHEETAHTM 中压制备液相色谱仪(天津博纳艾杰尔科技有限公司); ZF-I 型三用紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂); 薄层色谱硅胶 GF254(烟台市化学工业研究所); Sephadex LH-20(GE Healthcare 产品, 北京绿百草科技有限公司分装); Waters 高效液相色谱仪(Waters 2535 型泵, Waters 2998 检测器, Empower III 色谱工作站); YMC Pack ODS-A 半制备液相色谱柱(日本 YMC 公司)。

实验药材采自海南岛, 由中国医学科学院药用植物研究所海南分所陈伟平教授鉴定为圆滑番荔枝 *Annona glabra* Linn. 的种子。

2 提取与分离

圆滑番荔枝种子 6.9 kg, 粉碎后用正己烷(42 L) 脱脂, 去脂药渣(约 6.0 kg) 用 95% 乙醇(90 L) 渗漉, 回收 95% 乙醇, 得棕褐色浸膏(565.2 g)。浸膏(565.2 g) 用水(1 L) 混悬, 氯仿(1、0.8、0.6 L) 萃取 3 次, 回收溶剂得氯仿浸膏(498.5 g)。将氯仿浸膏(498.5 g) 溶于正己烷(0.5 L) 中, 再用 90% 乙醇进行液液萃取(0.5 L×3), 合并 90% 乙醇萃取液减压浓缩得浸膏(300.7 g)。取浸膏(300 g) 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯-甲醇(95:5:0、9:1:0、8:2:0、7:3:0、6:4:0、4:6:0、4:6:1、4:6:2、4:6:3、4:6:5、100% 甲醇) 洗脱, 共得 117 个组分, 经 TLC 监测合并相同组分, 得到 24 个组分 Fr. A~X。Fr. G 经 Sephadex

LH-20 柱色谱分离, 氯仿-甲醇(1:1) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(90:10) 洗脱制备得化合物 1(15 mg); Fr. H 经硅胶柱、Sephadex LH-20 柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇(1:1) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(95:5) 洗脱得化合物 2(13 mg); Fr. K 经中压硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯(85:15~65:35) 洗脱, 分得 40 个组分 Fr. K1~40, 其中 Fr. K1~30 经中压 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水(85:15) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(90:10) 洗脱得化合物 3(20 mg)、4(15 mg); Fr. K33~34 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 氯仿-甲醇(1:1) 洗脱, 中压 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水(85:15) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(90:10) 洗脱得化合物 5(45 mg)、7(10 mg); Fr. K7~29 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 氯仿-甲醇(1:1) 洗脱, 中压 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水(85:15) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(90:10) 洗脱得化合物 6(5 mg); Fr. M 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇(98:2:90:10) 梯度洗脱, 中压 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水(80:20) 洗脱及制备高效液相色谱分离, 乙腈-水(68:32)、甲醇-水(83:17) 洗脱得化合物 8(5 mg)、9(19 mg); Fr. Q 经中压硅胶柱色谱分离, 正己烷-醋酸乙酯-甲醇(5:4:0.5~5:4:1.5) 洗脱, 中压 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水(77:23) 洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱分离, 氯仿-甲醇(1:1) 洗脱, 及制备高效液相色谱分离, 甲醇-水(83:17、80:20) 洗脱得化合物 10(32 mg)、11(5 mg)、12(3 mg); Fr. U、V 经水重结晶得化合物 13(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色蜡状固体, mp 65~67 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 645 $[M+K]^+$, 629 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{37}H_{66}O_6$; EI-MS m/z (%): 435 (3), 417 (3), 399 (15), 365 (5), 347 (66), 329 (13), 311 (7), 295 (100), 293 (12), 241 (8), 223 (2), 97 (26); 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.98 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-35), 4.98 (1H, qd, $J=6.6, 1.2$ Hz, H-36), 3.86~3.92 (5H, m, H-16、19、20、23、24), 3.40 (1H, m, H-15), 2.26 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3), 1.25~1.98 (48H, m, H-4~14、17、18、21、22、25~33), 1.40 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-37), 0.87 (3H,

t, $J=7.2$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.06 (C-1), 134.55 (C-2), 25.34 (C-3), 74.29 (C-15), 71.55 (C-24), 14.28 (C-34), 149.01 (C-35), 77.57 (C-36), 19.40 (C-37), 82.67~83.41 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[6-7]数据基本一致, 确定化合物 **1** 为去乙酰紫玉盘素。

化合物 **2**: 白色蜡状固体, mp 32 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 645 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 629 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_6$; EI-MS m/z (%): 435 (3), 417 (7), 399 (16), 365 (3), 347 (71), 329 (13), 311 (3), 295 (100), 293 (12), 241 (11), 223 (3), 97 (18); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.98 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-35), 4.98 (1H, qd, $J=6.6, 1.8$ Hz, H-36), 3.84 (4H, m, H-16, 19, 20, 23), 3.38 (2H, m, H-15, 24), 2.25 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3), 1.24~1.96 (48H, m, H-4~14, 17, 18, 21, 22, 25~33), 1.40 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-37), 0.87 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.04 (C-1), 134.52 (C-2), 25.34 (C-3), 74.23 (C-15, 24), 14.26 (C-34), 149.00 (C-35), 77.55 (C-36), 19.38 (C-37), 81.93 (C-19, 20), 83.31 (C-16, 23), 81.93~83.31 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[7]数据基本一致, 确定化合物 **2** 为去乙酰异紫玉盘素。

化合物 **3**: 白色蜡状固体, mp 48 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 661 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 645 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 451 (1), 433 (5), 415 (10), 381 (4), 363 (47), 345 (17), 311 (100), 293 (17), 275 (5), 241 (10), 223 (2), 141 (12), 123 (5); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.18 (1H, H-35), 5.05 (1H, q, $J=7.2$ Hz, H-36), 3.85 (5H, m, H-4, 16, 19, 20, 23), 3.39 (2H, m, H-15, 24), 2.53 (1H, d, $J=15.0$ Hz, H-3), 2.40 (1H, m, H-3), 1.25~1.97 (46H, m, H-5~14, 17, 18, 21, 22, 25~33), 1.42 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-37), 0.87 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.78 (C-1), 131.39 (C-2), 33.50 (C-3), 70.17 (C-4), 74.23 (C-15), 74.25 (C-24), 14.28 (C-34), 151.94 (C-35), 78.13 (C-36), 19.29 (C-37), 81.95 (C-19, 20), 83.33 (C-16, 23), 81.95~83.33 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[6]数据基本一致, 确定化合物 **3** 为泡泡树新素。

化合物 **4**: 白色蜡状固体, mp 77~78 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 661 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 645 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 451 (5), 433 (37), 415 (42), 381 (24), 363 (95), 345 (67), 311 (100), 293 (49), 275 (8), 241 (20), 223 (7), 141 (20), 123 (5); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.18 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-35), 5.06 (1H, q, $J=7.2$ Hz, H-36), 3.85~3.92 (6H, m, H-4, 16, 19, 20, 23, 24), 3.39 (2H, d, $J=3.6$ Hz, H-15), 2.54 (1H, ddt, $J=13.8, 3.0, 1.8$ Hz, H-3), 2.40 (1H, dd, $J=13.8, 8.4$ Hz, H-3), 1.25~1.96 (46H, m, H-5~14, 17, 18, 21, 22, 25~33), 1.42 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-37), 0.87 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.78 (C-1), 131.39 (C-2), 33.52 (C-3), 70.18 (C-4), 74.28 (C-15), 71.55 (C-24), 14.28 (C-34), 151.95 (C-35), 78.14 (C-36), 19.29 (C-37), 82.44~83.41 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[6-7]数据基本一致, 确定化合物 **4** 为泡番荔枝辛。

化合物 **5**: 白色蜡状固体, mp 30 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 645 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 551 (1), 433 (37), 533 (1), 515 (2), 435 (2), 417 (5), 399 (11), 365 (5), 347 (60), 329 (12), 327 (2), 309 (5), 295 (100), 257 (1), 239 (12), 97 (20); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.97 (1H, H-35), 4.99 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-36), 3.8~3.92 (5H, m, H-16, 19, 20, 23, 24), 3.38 (1H, H-15), 3.57 (1H, H-29), 2.26 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3), 1.52 (2H, H-4), 1.25~1.40 (36H, m, H-5~14, 25~28, 30~33), 1.40 (3H, d, $J=5.4$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J=6.6$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.04 (C-1), 134.57 (C-2), 25.35 (C-3), 27.59 (C-4), 74.31 (C-15), 72.02 (C-24), 71.55 (C-29), 14.20 (C-34), 148.99 (C-35), 77.55 (C-36), 19.40 (C-37), 82.40~83.45 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[8]数据基本一致, 确定化合物 **5** 为毛曲番荔枝素。

化合物 **6**: 白色蜡状固体, mp 95 °C, 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇; ESI-MS m/z : 661 $[\text{M}+\text{K}]^+$, 645 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 481 (3), 451 (2), 433 (25), 415 (11),

381 (10), 363 (85), 345 (20), 293 (58), 241 (32), 223 (1); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.98 (1H, $J=1.2$ Hz, H-35), 4.99 (1H, qd, $J=6.6, 1.2$ Hz, H-36), 3.80 (3H, m, H-15、20、23), 3.88 (1H, m, H-12), 3.40 (3H, m, H-16、19、24), 2.26 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3), 1.54 (2H, m, H-4), 1.26~1.99 (44H, m, H-5~11、13、14、17、18、21、22、25~33), 1.40 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J=6.6$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.04 (C-1), 134.57 (C-2), 25.38 (C-3), 27.62 (C-4), 74.64 (C-16), 74.45 (C-19), 74.25 (C-24), 79.55 (C-12), 82.21 (C-15), 82.92 (C-20、23), 14.29 (C-34), 149.00 (C-35), 77.56 (C-36), 19.41 (C-37), 79.55~82.92 有 4 个 C 原子信号。与文献报道^[9]数据基本一致, 确定化合物 **6** 为 4-desoxycherimolin-2。

化合物 **7**: 透明油状液体, 溶于醋酸乙酯、甲醇、氯仿; ESI-MS m/z : 639.5 $[\text{M}+\text{H}]^+$; HR-ESI-MS m/z : 661.469 8 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_8$; EI-MS m/z (%): 567 (1), 519 (2), 501 (3), 483 (2), 465 (1), 435 (1), 417 (2), 399 (10), 365 (5), 347 (40), 329 (10), 295 (100), 255 (3), 237 (4), 203 (2), 185 (6), 167 (8), 101 (8), 97 (21), 83 (20), 71 (20); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.98 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-35), 4.99 (1H, qd, $J=7.2$ Hz, H-36), 3.82~3.93 (5H, m, H-16、19、20、23、24), 3.40 (2H, H-28、29), 2.26 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3), 1.55 (2H, H-4), 1.25~1.60 (42H, m, H-5~14、17、18、21、22、25~27、30~33), 1.40 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 173.87 (C-1), 134.38 (C-2), 25.2 (C-3), 27.4 (C-4), 74.18 (C-15), 71.51 (C-24), 74.38 (C-28), 74.46 (C-29), 14.02 (C-34), 148.82 (C-35), 77.38 (C-36), 19.21 (C-37), 82.16~83.36 有 4 个 C 原子信号, $\Delta\delta < 1.5$ 。与文献报道^[10]数据基本一致, 确定化合物 **7** 为 atemetetrolin, 首次从该植物中分离得到。

化合物 **8**: 白色蜡状固体, mp 107~108 °C, 溶于醋酸乙酯、甲醇、氯仿; HR-ESI-MS m/z : 661.469 7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_8$; EI-MS m/z (%): 467 (2), 449 (1), 431 (1), 397 (2), 379 (5), 361 (9), 311 (8), 309 (7), 291 (1), 267 (8), 241

(13), 223 (1), 171 (11), 153 (5), 141 (6); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.18 (1H, H-35), 5.06 (1H, q, $J=6.6$ Hz, H-36), 3.79~3.87 (5H, m, H-4、12、15、20、23), 3.41 (2H, m, 19、24), 3.43 (1H, m, H-16), 2.40 (1H, dd, $J=15, 8.4$ Hz), 2.52 (1H, dt, $J=15, 1.2$ Hz), 1.21~1.71 (32H, m, H-5~11、25~33), 1.37~1.99 (4H, m, H-13、14、21、22), 1.37~1.71 (2H, m, H-17、18), 1.43 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J=6.6$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.74 (C-1), 131.41 (C-2), 33.56 (C-3), 70.16 (C-4), 37.6 (C-5), 74.61 (C-16), 74.45 (C-19), 74.26 (C-24), 79.52 (C-12), 82.18 (C-15), 82.90 (C-20、23), 14.27 (C-34), 151.92 (C-35), 78.12 (C-36), 19.39 (C-37), 79.52~82.90 有 4 个 C 原子信号。与文献报道^[6]数据基本一致, 确定化合物 **8** 为毛叶番荔枝素-2。

化合物 **9**: 白色晶体, mp 92~93 °C, 溶于醋酸乙酯、甲醇、氯仿; HR-ESI-MS m/z : 619.458 3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{35}\text{H}_{64}\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 485 (1), 437 (1), 379 (20), 361 (38), 343 (6), 325 (6), 309 (100), 291 (21), 269 (11), 267 (82), 251 (4), 233 (5), 217 (2), 199 (3), 141 (10), 111 (22), 97 (60); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.18 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-33), 5.06 (1H, qd, $J=6.6, 1.2$ Hz, H-34), 3.78~3.87 (3H, m, H-4、12、15), 3.41 (1H, m, H-16), 3.44 (1H, m, H-19), 3.44 (1H, m, H-20), 2.39 (1H, dd, $J=15.6, 7.8$ Hz), 2.51 (1H, dt, $J=15, 1.8$ Hz), 1.46 (2H, m, H-5), 1.25~1.65 (32H, m, H-6~11, 22~31), 1.40~1.58 (6H, m, H-17、18、21), 1.63~2.00 (4H, m, H-17、18), 1.42 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-35), 0.88 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-32); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 174.75 (C-1), 131.41 (C-2), 33.58 (C-3), 70.16 (C-4), 37.6 (C-5), 74.63 (C-16), 74.82 (C-19), 74.47 (C-20), 79.53 (C-12), 81.93 (C-15), 14.17 (C-32), 151.95 (C-33), 78.13 (C-34), 19.14 (C-35), 通过 2 个碳信号 δ 79.53、81.93 可知化合物 **9** 为单四氢咪喃环型番荔枝内酯。与文献报道^[11]数据基本一致, 确定化合物 **9** 为刺果番荔枝素 B。

化合物 **10**: 无色晶体, mp 300 °C, HR-ESI-MS m/z : 665.367 1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{N}_6\text{O}_7$; EI-MS m/z (%): 642 (1), 479 (1), 366 (1), 267 (4), 154 (7); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ :

600 MHz) δ : Pro¹: 3.31 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H- α), 1.90 (1H, dd, $J=6.0$ 、12.0 Hz, H- β_1), 0.98 (1H, m, H- β_2), 1.60 (1H, m, H- γ_1), 1.30 (1H, m, H- γ_2), 3.23 (2H, m, H- δ); Gly²: 9.08 (1H, dd, $J=9.0$ 、3.6 Hz, NH), 4.09 (1H, dd, $J=9.6$ 、16.2 Hz, H- α_1), 3.58 (1H, dd, $J=3.6$ 、16.2 Hz, H- α_2); Leu³: 7.88 (1H, dd, $J=5.4$ Hz, NH), 3.81 (1H, m, H- α), 1.46 (1H, m, H- β_1), 1.38 (1H, m, H- β_2), 1.67 (1H, m, H- γ), 0.89 (3H, dd, $J=6.6$ Hz, H- δ), 0.82 (3H, dd, $J=6.6$ Hz, H- δ'); Val⁴: 7.80 (1H, d, $J=9.6$ Hz, NH), 3.82 (1H, dd, $J=4.8$ 、10.2 Hz, H- α), 2.01 (1H, m, H- β), 0.86 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H- γ), 0.78 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H- γ'); Ile⁵: 7.38 (1H, d, $J=9.6$ Hz, NH), 4.16 (1H, t, $J=9.6$ Hz, H- α), 1.55 (1H, m, H- β), 1.42 (1H, m, H- γ_1), 1.06 (1H, m, H- γ_2), 0.91 (3H, m, H- γ'), 0.83 (3H, t, $J=6.6$ Hz, H- δ); Try⁶: 8.74 (1H, s, NH), 4.26 (1H, ddd, $J=12$ 、2.4 Hz, H- α), 2.67 (2H, dd, $J=12.6$ 、12.0 Hz, H- β), 6.95 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2'、6'), 6.69 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3'、5'), 9.36 (1H, s, OH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : Pro¹: 171.8 (C=O), 60.74 (C- α), 30.14 (C- β), 22.05 (C- γ), 46.64 (C- δ); Gly²: 168.96 (C=O), 41.93 (C- α); Leu³: 172.56 (C=O), 54.06 (C- α), 40.95 (C- β), 24.82 (C- γ), 23.26 (C- δ), 21.82 (C- δ'); Val⁴: 171.17 (C=O), 61.45 (C- α), 30.05 (C- β), 19.84 (C- γ , γ'); Ile⁵: 171.87 (C=O), 55.86 (C- α), 37.53 (C- β), 24.78 (C- γ), 15.29 (C- γ'), 10.92 (C- δ); Try⁶: 170.23 (C=O), 54.72 (C- α), 36.89 (C- β), 126.33 (C-1'), 130.78 (C-2'、6'), 115.85 (C-3'、5'), 156.95 (C-4')。与文献报道^[12]数据基本一致, 确定化合物 **10** 为 glabrin A。

化合物 **11**: 无色透明油状液体, HR-ESI-MS m/z : 301.142 8 [M+Na]⁺, 分子式为 C₁₆H₂₂O₄; 由于该化合物结构的对称性, 核磁数据只显示一半信号, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (1H, dd, $J=3.0$ 、6.0 Hz, H-3), 7.52 (1H, dd, $J=3.0$ 、6.0 Hz, H-4), 4.31 (2H, t, $J=6.6$ Hz, H-1'), 1.72 (2H, m, H-2'), 1.44 (2H, q, $J=7.2$ Hz, H-3'), 0.96 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-4'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 167.88 (C-1), 132.56 (C-2), 129.04 (C-3), 131.08 (C-4), 65.75 (C-1'), 30.79 (C-2'),

19.38 (C-3'), 13.90 (C-4')。与文献报道^[13]数据基本一致, 确定化合物 **11** 为邻苯二甲酸二丁酯, 首次从该属植物中分离得到。

化合物 **12**: 透明油状液体, 溶于醋酸乙酯、甲醇、氯仿; HR-ESI-MS m/z 635.448 9 [M+Na]⁺, 651.4232 [M+K]⁺, 分子式为 C₃₅H₆₄O₈; EI-MS m/z (%): 395 (7), 377 (10), 371 (1), 359 (6), 353 (1), 341 (2), 335 (1), 325 (11), 307 (15), 289 (3), 269 (2), 241 (31), 223 (4), 199 (1), 141 (3); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.18 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-33), 5.06 (1H, qd, $J=7.2$ 、1.2 Hz, H-34), 4.18 (1H, m, H-12), 3.80~3.94 (3H, m, H-4、10、15), 3.60 (2H, m, H-19、20), 3.48 (1H, m, H-16), 2.40 (1H, dd, $J=15.6$ 、8.4 Hz), 2.52 (1H, dt, $J=15$ 、1.8 Hz), 1.58 (1H, m, H-13a), 2.12 (1H, m, H-13b), 1.68 (1H, m, H-14a), 1.98 (1H, m, H-14b), 1.43 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-35), 0.88 (3H, t, $J=7.2$ Hz, H-32); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 174.79 (C-1), 131.40 (C-2), 33.59 (C-3), 70.11 (C-4), 37.58 (C-5), 42.61 (C-11), 71.7 (C-10), 74.03 (C-16), 74.71 (C-19), 74.95 (C-20), 80.27 (C-12), 82.53 (C-15), 14.30 (C-32), 152.01 (C-33), 78.17 (C-34), 19.31 (C-35), 通过 2 个碳信号 δ 80.27、82.53 可知化合物 **12** 为单四氢呋喃环型番荔枝内酯。与文献报道^[14]数据基本一致, 确定化合物 **12** 为番荔枝五醇 C, 首次从该植物中分离得到。

化合物 **13**: 白色晶体, mp 173~174 °C, Molisch 反应呈阳性; 分子式为 C₁₂H₂₂O₁₁。 ¹H-NMR (600 MHz, D₂O) δ : 5.45 (1H, d, $J=3.6$ Hz) 为葡萄糖端基碳上的质子信号, 4.08 (1H, d, $J=9.0$ Hz) 为果糖 C₃ 上的 H 信号。 ¹³C-NMR (150 MHz, D₂O) δ : 93.34, 72.24, 73.74, 70.40, 73.57, 61.30 为葡萄糖上 1~6 位的 C 信号峰; δ 62.55, 104.85, 77.62, 75.18, 82.53, 63.52 为果糖上 1~6 位的 C 信号峰。与文献报道^[15]数据基本一致, 确定化合物 **13** 为蔗糖, 首次从该属植物中分离得到。

参考文献

- [1] 中国科学院华南植物研究所. 广东植物志 [M]. 第 2 卷. 广州: 广东科技出版社, 1980: 38.
- [2] Padmaja V, Thankamany V, Hara N, et al. Biological activities of *Annona glabra* [J]. *J Ethnopharmacol*, 1995, 48: 21-24.
- [3] 姜盼, 陈锴, 程宝奇, 等. 圆滑番荔枝的化学成分及

- 生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2564-2570.
- [4] 顾关云, 蒋 昱. 番荔枝科植物细胞毒成分的研究概况 I [J]. 现代药物与临床, 1995, 10(2): 51-56.
- [5] Chen Y, Chen J W, Zhai J H, *et al.* Antitumor activity and toxicity relationship of annonaceous acetogenins [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 58: 394-400.
- [6] 孙 兰, 朱久香, 余竞光, 等. 圆滑番荔枝种子化学成分研究 [J]. 药学学报, 2003, 38(1): 32-36.
- [7] 徐莎莎, 李 祥, 陈建伟, 等. 番荔枝种子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(2): 255-258.
- [8] Cortes D, Myint S H, Hocquemiller R. Molvizarin and motrilin: two novel cytotoxic bis-tetrahydro-furanic γ -lactone acetogenins from *Annona cherimolia* [J]. *Tetrahedron*, 1991, 47(38): 8195-8202.
- [9] 李朝明, 孙汉董, 郑惠兰, 等. 滇产圆滑番荔枝中的番荔枝内酯 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(2): 221-224.
- [10] Philippe D, Reynald H, Andri C. Bulladecin and atemetrolin, two bis-tetrahydrofuran acetogenins from *Annona atemoya* seeds [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(8): 499-506.
- [11] Rieser M J, Fang X P, Anderson J E, *et al.* Muricatetrocins A and B and gigantetrocin B: three new cytotoxic monotetrahydrofuran-ring acetogenins from *Annona muricata* [J]. *Helv Chim Acta*, 1993, 76(7): 2433-2444.
- [12] Wele A, Mayer C, Quentin D, *et al.* 3D-structure of cycloreticulic C and glabrin A, cyclopeptides from the seeds of *Annona reticulata* [J]. *Tetrahedron*, 2009, 65(1): 275-281.
- [13] Hoang V L, Li Y, Kim S K. Cathepsin B inhibitory activities of phthalates isolated from a marine *Pseudomonas* strain [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(6): 2083-2088.
- [14] Zeng L, Wu F E, Oberlies N H, *et al.* Five new monotetrahydrofuran ring acetogenins from the leaves of *Annona muricata* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(11): 1035-1042.
- [15] 周 乐, 王 宁, 苗 方, 等. 秦岭龙胆的化学成分 [J]. 有机化学, 2004, 24(10): 1249-1252.