

·化学成分·

黄牛木中的异戊烯基山酮类化合物

靳三林¹,王乃利^{1,2},张雪^{1,2*},戴毅³,姚新生^{1,3**}(1. 沈阳药科大学中药学院,辽宁 沈阳 110016; 2. 深圳市创新中药及天然药物研究重点实验室,广东 深圳 518057;
3. 暨南大学中药及天然药物研究所,广东 广州 510632)

摘要:目的 研究黄牛木茎 60%乙醇提取物的化学成分。方法 运用多种色谱学方法对黄牛木茎 60%乙醇提取物的化学成分进行分离,并根据光谱数据鉴定化合物的结构。结果 从该植物中分离得到 5 个山酮类化合物,分别鉴定为 1,7-二羟基-2-(3-甲基丁-2-烯基)-5-羟基-6-甲基-6-(4-甲基戊-3-烯基)-4,5-二氢吡喃(2,3:3,4)双苯吡酮()、5,9-二羟基-8-甲氧基-2,2-二甲基-7-(3-甲基丁-2-烯基)-2H,6H-吡喃-[3,2-b]-双苯吡-6-酮()、黄牛木山酮 A()、4-(3,7-二甲基辛-2,6-二烯基)-1,3,5-三羟基-9H-双苯吡-9-酮()和黄牛木酮 A()。结论 化合物 为新化合物,命名为越南黄牛木山酮 E(cracochinchinone E)。化合物 和 为首次从黄牛木属植物中分离得到。

关键词:黄牛木;藤黄科;山酮;越南黄牛木山酮 E

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2009)03-0341-04

A new xanthone from *Cratoxylum cochinchinense*

JIN San-lin¹, WANG Nai-li^{1,2}, ZHANG Xue^{1,2}, DAI Yi³, YAO Xin-sheng^{1,3}

(1. College of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;
2. Key Laboratory for Research and Development of New Drugs from Traditional Chinese Medicine and Natural Products in Shenzhen, Shenzhen 518057, China; 3. Institutes of Traditional Chinese Medicine and Natural Product, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents from 60% ethanol extract of the stems in *Cratoxylum cochinchinense*. **Methods** Compounds were isolated through various chromatographic methods and identified by spectroscopic data. **Results** Five xanthones were obtained. Their structures were characterized as 1,7-dihydroxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-5-hydroxy-6-methyl-6-(4-methylpent-3-enyl)-4,5-dihydropyrano(2,3:3,4)xanthone(), 5,9-dihydroxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-2H,6H-pyrano-[3,2-b]-xanthene-6-one(), cratoxylumxanthone A(), 4-(3,7-dimethylocta-2,6-dienyl)-1,3,5-trihydroxy-9H-xanthene-9-one(), and cochininchinone A(). **Conclusion** Compound 为新化合物,命名为 cracochinchinone E. Compounds 和 为首次从黄牛木属植物中分离得到。

Key words: *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume; Guttiferae; xanthones; cracochinchinone E

黄牛木 *Cratoxylum cochinchinense* (Lour.) Blume 为藤黄科黄牛木属植物^[1]。在传统医药中被用来治疗感冒发烧、咳嗽声嘶、肚痛腹泻、疮疡肿毒^[2]。国外学者已从中分离得到三萜类、生育三烯酚类和山酮类化合物^[1~6]。笔者在对黄牛木化学成分的系统研究过程中,从其干燥茎的 60%乙醇提取

物中分离得到 5 个山酮类化合物,分别鉴定为 1,7-二羟基-2-(3-甲基丁-2-烯基)-5-羟基-6-甲基-6-(4-甲基戊-3-烯基)-4,5-二氢吡喃(2,3:3,4)双苯吡酮()、5,9-二羟基-8-甲氧基-2,2-二甲基-7-(3-甲基丁-2-烯基)-2H,6H-吡喃-[3,2-b]-双苯吡-6-酮()、黄牛木山酮 A()、4-(3,7-二甲基辛-2,6-二烯基)-1,3,5-三羟基-9H-双苯吡-9-酮()和黄牛木酮 A()、4-(3,7-二甲基辛-2,6-

* 收稿日期:2008-08-22

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(30600777);中国博士后科学基金面上项目(20070410245);深圳市2007年科技计划配套经费资助项目

作者简介:靳三林(1979—),男,河南省周口人,博士研究生,研究方向为中药成分的研究。E-mail:sanlinjin@yahoo.com.cn

*通讯作者 姚新生 Tel/Fax:(024)23993994 E-mail:yaoxinsheng@vip.tom.com

张雪 E-mail:zxalice@sohu.com

二烯基)-1,3,5-三羟基-9H-双苯吡-9-酮()和黄牛木酮 A()。其中化合物 为新化合物,命名为越南黄牛木山酮 E(cracochin chinone E),化合物 和 为首次从黄牛木属植物中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 Yanaco 熔点测定仪测定;紫外光谱用岛津Jasco V—550 UV/Vis 紫外光谱仪测定;红外光谱用 Jasco FT/IR—480 红外光谱仪测定;HR-TOF-MS 用 Micromass 质谱仪测定;¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 用 Bruker AV—400 核磁共振仪测定(TMS 为内标); HPLC 分析柱为 Shim-pack VP-ODS(250 mm × 4.6 mm), 检测器为 Shimadzu SPD-M10Avp UV-Vis 二极管阵列检测器; HPLC 制备柱为 Shimadzu PRC-ODS(250 mm × 10 mm), 检测器为 Shimadzu SPD-10Avp UV-Vis; 柱色谱硅胶(100~140 目, 200~300 目)、薄层色谱硅胶 H 和 G 均为青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 为 Amersham Biosciences 公司生产; 液相用甲醇为色谱纯,水为双重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

黄牛木茎于 2004 年 8 月采于云南省勐腊县,经四川大学华西药学院张浩教授鉴定为黄牛木 *C. cochinchinense* (Lour.) Blume,标本保存于深圳市创新中药及天然药物研究重点实验室。

2 提取与分离

黄牛木的干燥茎 6 kg, 用 10 倍量 60% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压回收溶剂, 浓缩后得到总浸膏(480 g)。将总浸膏混悬于 10 倍量水中, 用等体积的醋酸乙酯和正丁醇分别萃取 3 次, 减压浓缩得到醋酸乙酯萃取物(142.5 g)和正丁醇萃取物(70 g)。对醋酸乙酯萃取物进行硅胶柱色谱分离, 环己烷-丙酮(100:0:0:100)梯度洗脱, 得到 Fr. 1~10。Fr. 2(1.9 g)在环己烷-丙酮中的不溶物在丙酮-甲苯中重结晶得到化合物(7.2 mg)。Fr. 3(14.7 g)进行硅胶中低压柱色谱分离, 环己烷-丙酮(15:1:0:1)梯度洗脱, 得到 14 个亚流份。亚流份 3~4 在环己烷-丙酮中析出化合物(391 mg)。亚流份 3~7(630 mg)经 Sephadex LH-20 色谱柱, 氯仿-甲醇(1:1)洗脱后, 进行硅胶中低压柱色谱分离, 环己烷-丙酮(9:1:0:1)梯度洗脱, 得到 4 个次级流份。次级流份 3~7(250 mg)经制备型 HPLC(85% MeOH)纯化后得到化合物(26.6 mg)。Fr. 5(9.6 g)进行硅胶中低压柱色谱分离, 环己烷-醋酸乙酯(8:1:5:1)梯度洗脱, 得到

7 个亚流份。亚流份 5~1 进行硅胶中低压柱色谱分离, 环己烷-丙酮(13:1:0:1)梯度洗脱, 得到 4 个次级流份。次级流份 5~1~2 经制备型 HPLC(85% MeOH)纯化后得到化合物(2 mg)。次级流份 5~1~4 经制备型 HPLC(85% MeOH)纯化后得到化合物(6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 : 黄色粉末, []_D²⁶ +38.2 (c 0.36, 丙酮)。HR-TOF-MS 给出 *m/z* 487.2122 ([M + Na]⁺, 计算值为 487.2097), 确定化合物 分子式为 C₂₈H₃₂O₆。UV 图谱中 *λ*_{max}(lg ε) 382, 317, 268 和 239 nm(lg ε 3.59, 4.08, 4.39 和 4.36)显示了双苯吡酮类化合物的特征吸收。IR 图谱中 *ν*_{max} 3456 cm⁻¹ 提示结构中有羟基存在, 1625 cm⁻¹ 提示结构中有羰基存在。¹H-NMR 图谱中在 12.93(1H, s, 1-OH) 处存在一个缩合羟基信号, 在 7.43(1H, d, *J*=8.9 Hz, H-5), 7.25(1H, dd, *J*=8.9, 2.7 Hz, H-6) 和 7.41(1H, d, *J*=2.7 Hz, H-8) 处 3 个芳香质子信号表明结构中的一个苯环具有 ABX 偶合系统。HMBC 谱中 7.41 与 C-6, C-9 和 C-10a 的相关证明了它应归属为 H-8。由于¹H-NMR 图谱中未显示甲氧基信号, 根据化学位移值 C-7(153.8) 处应该连接一个羟基。¹H-NMR 图谱中 3.21(2H, d, H-1), 5.16(1H, brt, H-2), 1.60(3H, s, H-4) 和 1.72(3H, s, H-5) 的氢信号表明结构中存在一个异戊烯基, 并根据 HMBC 谱中 H-1 与 C-1, C-2 和 C-3 相关推断其连接在 C-2 上。¹H-NMR 图谱中 3.03(1H, dd, H-4), 2.64(1H, dd, H-4), 3.82(1H, brt, H-5), 1.68(2H, m, H-7), 2.14(2H, m, H-8), 5.11(1H, brt, H-9), 1.63(3H, s, H-11), 1.20(3H, s, H-12) 和 1.57(3H, s, H-13) 的信号表明结构中存在一个连接着一个甲基和一个六碳单元的色原醇环侧链^[4,7]。HMBC 谱中可见下列相关: H-4 / C-3, C-4, C-4a, H-5 / C-4, H-12 / C-5, C-6, C-7, H-8 / C-7, C-9, C-10 和 H-11 / C-9, C-10, C-13, 由此可推断出二氢吡喃环连接在山酮母核的 C-3 和 C-4 上, 甲基和 4-甲基戊-3-烯基的六碳单元均连接在二氢吡喃环的 C-6 上。综合 HSQC 和 HMBC 图谱, 对该化合物的全部碳信号和氢信号进行了归属(表 1)。综合上述分析, 化合物 的结构鉴定为 1, 7-二羟基-2-(3-甲基丁-2-烯基)-5-羟基-6-甲基-6-(4-甲基戊-3-烯基)-4,5-二氢吡喃(2,3:3,4)双苯吡酮, 结构式见图 1, 为一新化合物, 命名为越南黄牛木山酮 E(cracochin chinone E)。

表1 化合物 的¹H-NMR(400 MHz),¹³C-NMR(100 MHz),HSQC和HMBC数据(DMSO-d₆)

Table 1 ¹H-NMR(400 MHz),¹³C-NMR(100 MHz),HSQC, and HMBC Spectroscopic data of compound (DMSO-d₆)

位置	H	C	HSQC	HMBC
1		156.7		
2		109.8		
3		157.8		
4		98.4		
4a		152.3		
5	7.43(1H,d,J=8.9 Hz)	118.8	C5	C7,C8a
6	7.25(1H,dd,J=8.9,2.7 Hz)	124.2	C6	C7,C8,C4b
7		153.8		
8	7.41(1H,d,J=2.7 Hz)	107.9	C8	C6,C9,C4b
8a		120.2		
9		179.9		
9a		102.1		
10a		148.8		
1	3.21(2H,d,J=6.8 Hz)	20.9	C1	C1,C2,C3,C2,C3
2	5.16(1H,brt,J=6.8 Hz)	122.3	C2	C2,C1,C4,C5
3		130.2		
4	1.60(3H,s)	25.3	C4	C2,C3,C5
5	1.72(3H,s)	17.5	C5	C2,C3,C4
4	3.03(1H,dd,J=16.4,5.5 Hz)	24.9	C4	C3,C4,C4a
	2.64(1H,dd,J=16.4,8.2 Hz)			C2,C3
5	3.82(1H,brt,J=7.0 Hz)	65.3	C5	C4,C3,C4,C9
6		80.4		
7	1.68(2H,m)	37.5	C7	C2,C3,C5
8	2.14(2H,m)	21.0	C8	C4,C6,C7
9	5.11(1H,brt,J=6.8 Hz)	124.2	C9	C4,C5,C8,C10
10		130.7		
11	1.63(3H,s)	25.2	C11	C6,C7,C10
12	1.20(3H,s)	17.8	C12	C2,C3,C4
13	1.57(3H,s)	17.2	C13	C6,C7,C8
1-OH	12.93(1H,s)			C1,C2,C9a

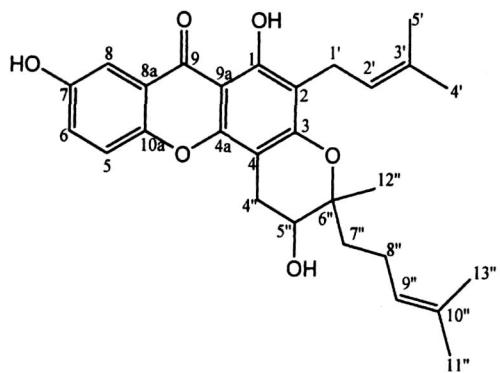


图1 化合物 的结构

Fig. 1 Structure of compound

化合物 :棕色胶状固体,由ESI-MS m/z 409 [$M + H$]⁺ 和 407 [$M - H$]⁻,推出相对分子质量为 408,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定化合物的分子式为 $C_{24}H_{24}O_6$ 。所有 NMR 信号根据 DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 分析进行

了归属。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) : 13.90 (1H, s, 1-OH), 6.79 (1H, s, H-5), 6.61 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-4), 6.35 (1H, s, H-4), 5.74 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-5), 5.16 (1H, brt, *J* = 6.5 Hz, H-2), 4.01 (2H, d, *J* = 6.5 Hz, H-1), 3.71 (3H, s, 7-OCH₃), 1.78 (3H, s, H-4), 1.63 (3H, s, H-5), 1.43 (6H, s, H-7, 8); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) : 181.4 (C-9), 159.1 (C-3), 157.4 (C-6 或 C-4b, 可互换), 157.0 (C-1), 155.6 (C-4a), 154.7 (C-4b 或 C-6, 可互换), 143.6 (C-7), 136.3 (C-8), 130.4 (C-3), 128.0 (C-5), 123.4 (C-2), 114.6 (C-4), 109.7 (C-8a), 103.7 (C-2), 102.8 (C-9a), 101.8 (C-5), 93.8 (C-4), 78.0 (C-6), 60.1 (7-OCH₃), 27.8 (C-7, 8), 25.6 (C-1), 25.5 (C-5), 17.9 (C-4)。以上波谱数据与文献对照一致^[8],故化合物 的结构鉴定为 5,9-二羟基-8-甲氧基-2,2-二甲基-7-(3-甲基丁-2-烯基)-2H,6H-吡喃-[3,2-b]-双苯吡-6-酮。

化合物 :黄色针晶,mp 229~231。由ESI-MS m/z 431 [$M + Na$]⁺ 和 407 [$M - H$]⁻,推出相对分子质量为 408,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定化合物 的分子式为 $C_{24}H_{24}O_6$ 。所有 NMR 信号根据 DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 分析进行了归属。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) : 13.47 (1H, s, 1-OH), 7.87 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-4), 6.81 (1H, s, H-5), 6.57 (1H, s, H-4), 5.92 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-5), 5.11 (1H, brt, *J* = 7.2 Hz, H-2), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 3.20 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1), 1.71 (3H, s, H-4), 1.60 (3H, s, H-5), 1.40 (6H, s, H-7, 8); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) : 181.6 (C-9), 163.2 (C-3), 158.6 (C-1), 154.8 (C-4a), 153.4, 152.5 (C-6 或 C-4b, 可互换), 138.3 (C-7), 132.7 (C-5), 130.7 (C-3), 122.2 (C-2), 120.3 (C-4), 119.6 (C-8), 110.2 (C-2), 106.8 (C-8a), 102.9 (C-9a), 102.6 (C-5), 89.5 (C-4), 75.2 (C-6), 56.2 (3-OCH₃), 26.7 (C-7, 8), 25.5 (C-5), 20.9 (C-1), 17.6 (C-4)。以上波谱数据与文献对照一致^[6],故化合物 的结构鉴定为黄牛木山酮 A。

化合物 :黄色固体,由ESI-MS m/z 381 [$M + H$]⁺ 和 379 [$M - H$]⁻,推出相对分子质量为 380,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定化合物 的分子式为 $C_{23}H_{24}O_5$ 。所有 NMR 信号根据 DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 分析进行了归属。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) : 12.87

(1H,s,1-OH),7.53(1H,d,J=7.8Hz,H-8),7.30(1H,d,J=7.8Hz,H-6),7.23(1H,t,J=7.8Hz,H-7),6.29(1H,s,H-2),5.29(1H,brt,J=7.2Hz,H-2),4.99(1H,brt,J=6.7Hz,H-6),3.46(2H,d,J=7.2Hz,H-1),1.98(2H,m,H-5),1.90(1H,m,H-4),1.81(3H,s,H-9),1.50(3H,s,H-8),1.46(3H,s,H-10);¹³C-NMR(100MHz,DMSO-d₆):180.3(C-9),163.7(C-3),160.4(C-1),154.1(C-4a),146.4(C-5),145.0(C-4b),134.2(C-3),130.5(C-7),124.0(C-6),123.8(C-7),122.2(C-2),120.7(C-8a),120.3(C-6),114.3(C-8),106.4(C-4),101.9(C-9a),97.6(C-2),39.2(C-4),26.0(C-5),25.2(C-8),21.1(C-1),17.3(C-10),15.9(C-9)。以上波谱数据与文献对照一致^[9],故化合物的结构鉴定为4-(3,7-二甲基辛-2,6-二烯基)-1,3,5-三羟基-9H-双苯吡-9-酮。

化合物:黄色针晶,由ESI-MS 449[M+H]⁺和447[M-H]⁻,推出相对分子质量为448,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定化合物的分子式为C₂₈H₃₂O₅。所有NMR信号根据DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC分析进行了归属。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆):13.13(1H,s,1-OH),7.40(1H,d,J=2.9Hz,H-8),7.39(1H,d,J=9.0Hz,H-5),7.27(1H,dd,J=9.0,2.9Hz,H-6),5.15(1H,brt,J=7.0Hz,H-2),5.14(1H,brt,J=7.1Hz,H-2),4.93(1H,brt,H-6),3.47(2H,d,J=7.1Hz,H-1),3.32(2H,d,J=7.0Hz,H-1),1.96(2H,m,H-5),1.91(2H,m,H-4),1.82(3H,s,H-9),1.74(3H,s,H-5),1.62(3H,s,H-4),1.44(3H,s,H-10),1.42(3H,s,H-8);¹³C-NMR(100MHz,DMSO-d₆):180.0(C-9),160.4(C-3),157.4(C-1),153.7(C-7),152.5(C-

4a),149.0(C-4b),134.1(C-3),130.6(C-3),130.5(C-7),124.3(C-6),123.9(C-6),122.4(C-2),122.3(C-2),120.0(C-8a),118.7(C-5),110.1(C-2),107.9(C-8),106.0(C-4),102.0(C-9a),39.0(C-4),25.9(C-5),25.4(C-4),25.2(C-10),21.4(C-1),21.2(C-1),17.7(C-5),17.3(C-8),15.9(C-9)。以上波谱数据与文献对照一致^[2],故化合物的结构鉴定为黄牛木酮A。

致谢:四川大学华西药学院张浩教授帮助采集和鉴定药材,中国科学院上海药物研究所帮助测定化合物高分辨质谱数据。

参考文献:

- [1] Laphookhieo S, Syers J K, Kiattansakul R, et al. Cytotoxic and antimalarial prenylated xanthones from *Cratoxylum cochinchinense* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(5): 745-747.
- [2] Mahabusarakam W, Nuangnaowarat W, Taylor W C. Xanthone derivatives from *Cratoxylum cochinchinense* roots [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 470-474.
- [3] Bennett G J, Harrison L J, Sia G, et al. Triterpenoids, tocotrienols and xanthones from the bark of *Cratoxylum cochinchinense* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(5): 1245-1251.
- [4] Sia G, Bennett G J, Harrison L J, et al. Minor xanthones from the bark of *Cratoxylum cochinchinense* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(6): 1521-1528.
- [5] Nguyen L H D, Harrison L J. Triterpenoid and xanthone constituents of *Cratoxylum cochinchinense* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 471-476.
- [6] Phuwapraisirisan P, Udomchotphruet S, Surapinit S, et al. Antioxidant xanthones from *Cratoxylum cochinchinense* [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(14): 1332-1337.
- [7] Boonnak N, Karalai C, Chantrapromma S, et al. Bioactive prenylated xanthones and anthraquinones from *Cratoxylum formosum* ssp. *pruniflorum* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62: 8850-8859.
- [8] Sen A K, Sarkar K K, Mazumder P C, et al. A xanthone from *Garcinia mangostana* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 2223-2225.
- [9] Sordat-Diserens I, Rogers C, Sordat B, et al. Prenylated xanthones from *Garcinia livingstonei* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(1): 313-316.

中国药学会6种期刊入选“中国精品科技期刊”

2008年12月10日,在北京举行的“中国科技论文统计结果新闻发布会”上,中国药学会主办的《药学学报》、《中国药学杂志》、《中草药》、《中国新药杂志》、《中国医院药学杂志》、《中国中药杂志》共6种期刊被评为“中国精品科技期刊”。

国家科技部自2000年以来立项进行“中国精品科技期刊战略研究”。“中国精品科技期刊”是指在某一学科内质量和水平较高、在国内具有较高影响且具有一定发展潜力的科技期刊。“中国精品科技期刊”的遴选指标由定量指标和定性指标两部分组成,遴选时以定量指标为主,定性指标为辅。定量指标主要包括学术质量水平指标和国际竞争力水平指标。定性指标主要是指期刊的可持续发展潜力指标。2008年首批“精品科技期刊”由23种中国国际化精品科技期刊和300种中国精品科技期刊组成。