

• 化学成分 •

景洪哥纳香根的化学成分研究

姜苗苗¹, 冯毅凡¹, 张 雪², 戴 毅³, 姚新生^{2,3*}

1. 广东药学院 中心实验室, 广东 广州 510006

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

3. 暨南大学 中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632

摘 要: **目的** 研究植物景洪哥纳香 *Goniothalamus cheliensis* 根的化学成分。 **方法** 采用硅胶、ODS 以及 Sephadex LH-20 等柱色谱方法分离、纯化化合物, 根据理化性质和光谱数据鉴定化合物结构。 **结果** 从景洪哥纳香根中分离并鉴定了 7 个化合物, 其中 4 个为苯乙烯内酯类化合物, 分别鉴定为乙酰哥纳香呋喃酮 A (acetylgoniofupyrone A, **1**)、哥纳香二醇 (goniodiol, **5**)、8-表哥纳香三醇 (8-*epi*-goniotriol, **6**)、心瓣哥纳香丁内酯 (cardiobutanolide, **7**), 另外 3 个化合物分别为原儿茶酸 (protocatechuic acid, **2**)、松属素 (pinocembrin, **3**)、松脂素 (pinoresinol, **4**)。 **结论** 化合物 **1** 为呋喃并吡喃型苯乙烯内酯, 且为新化合物, 命名为哥纳香乙酰酯 A。

关键词: 景洪哥纳香; 苯乙烯内酯; 乙酰哥纳香呋喃酮 A; 松属素; 松脂素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)02-0214-03

Chemical constituents from the roots of *Goniothalamus cheliensis*JIANG Miao-miao¹, FENG Yi-fan¹, ZHANG Xue², DAI Yi³, YAO Xin-sheng^{2,3}

1. Central Laboratory, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

3. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the roots of *Goniothalamus cheliensis*. **Methods** Silica gel, ODS, and Sephadex LH-20 column chromatographic techniques were used to isolate and purify the chemical constituents and their structures were elucidated by spectral analyses. **Results** Seven compounds were isolated and identified as acetylgoniofupyrone A (**1**), protocatechuic acid (**2**), pinocembrin (**3**), pinoresinol (**4**), goniodiol (**5**), 8-*epi*-goniotriol (**6**), and cardiobutanolide (**7**). **Conclusion** Compound **1** is a new goniofupyrone-type of styryllactone, named acetylgoniofupyrone A.

Key words: *Goniothalamus cheliensis* Hu; styryllactone; acetylgoniofupyrone A; pinocembrin; pinoresinol

景洪哥纳香 *Goniothalamus cheliensis* Hu 系蕃荔枝科哥纳香属植物, 产于云南西双版纳地区, 在民间主要用于清热、杀虫、抗癌、抗疟等^[1-2]。在前期研究中, 本课题组对近千种中药提取物进行了活性筛选, 结果显示景洪哥纳香根 60%乙醇提取物具有明显抑制肿瘤细胞生长的作用。为研究民族民间用药的生物活性物质基础, 本实验对景洪哥纳香根的抗肿瘤活性部位进行了系统的化学成分研究, 分

离并鉴定了 7 个化合物, 分别鉴定为乙酰哥纳香呋喃酮 A (acetylgoniofupyrone A, **1**)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, **2**)、松属素 (pinocembrin, **3**)、松脂素 (pinoresinol, **4**)、哥纳香二醇 (goniodiol, **5**)、8-表哥纳香三醇 (8-*epi*-goniotriol, **6**)、心瓣哥纳香丁内酯 (cardiobutanolide, **7**)。其中化合物 **1** 是具有较罕见骨架结构的呋喃并吡喃型苯乙烯内酯, 且为新化合物, 命名为乙酰哥纳呋喃酮 A。

收稿日期: 2010-04-20

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (30600777)

作者简介: 姜苗苗 (1982—), 女, 沈阳人, 助理研究员, 博士, 从事天然产物化学与结构研究工作。

Tel: 13450236097 Fax: (020)39352523 E-mail: miaomiaojiang@126.com

*通讯作者 姚新生 院士 E-mail: yaixinsheng@vip.tom.cn

1 仪器与材料

YANACO 熔点测定仪; JASCO FT/IR—480 红外光谱仪; JASCO P—1020 旋光仪; Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪; Finnigan MAT95 高分辨质谱仪; Bruker AV—400 超导核磁共振仪; 东京理化中低压色谱仪; 柱色谱硅胶(200~300目)为青岛海洋化工厂产品, ODS(40~75 μm)购自 Fuji Silysia 化学有限公司; Sephadex LH-20 购自 Advanced Technology 工业有限公司; 所用试剂均为分析纯。

药材由四川大学华西药学院张浩教授采自云南, 并鉴定为蕃荔枝科哥纳香属植物景洪哥纳香 *Goniothalamus cheliensis* Hu 的根, 药材标本(YGOCH2004-08)保存于暨南大学中药及天然药物研究所。

2 提取与分离

取干燥的景洪哥纳香根 5 kg, 粉碎, 用 60% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 浓缩提取液至无醇味, 加适量水混悬, 依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。氯仿萃取部位浸膏(48 g)经硅胶柱色谱, 以环己烷-醋酸乙酯系统梯度洗脱得到 9 个流份。流份 1 经重结晶和反复硅胶柱色谱分离纯化分别得到化合物 2(50 mg)、3(900 mg)。流份 2 经硅胶柱色谱、反相 ODS 中低压柱色谱和 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化得到化合物 1(3 mg)、4(1.0 g)、5(25 mg)、6(7 mg)、7(25 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -83.4^\circ$ (c 0.1, CHCl_3)。ESI-MS m/z : 299 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 275 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 299.089 3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$, 计算值 299.089 5), 确定其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 。ESI-MS² 给出子离子峰 $[\text{M}+\text{Na}-60]^+$, 中性丢失 60, 提示结构中存在一分子乙酰氧基。氢谱和碳谱的特征信号提示化合物 1 为苯乙烯内酯类化合物。¹H-NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.30~7.40 (5H, m, Ph H), 4.85 (1H, m, H-1), 2.84 (1H, br d, $J = 18.6$ Hz, H-4a), 2.60 (1H, dd, $J = 18.6$, 2.7 Hz, H-4b), 4.58 (1H, m, H-5), 4.26 (1H, dd, $J = 2.5$, 6.8 Hz, H-7), 2.22 (1H, br d, $J = 12.8$ Hz, H-8a), 2.16 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-8b), 5.92 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-9), 2.10 (3H, s)。¹³C-NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 77.2 (C-1), 168.4 (C-3), 41.2 (C-4), 72.5 (C-5), 84.9 (C-7), 35.1 (C-8), 73.3 (C-9), 136.8 (C-1'), 127.0 (C-2', C-6'), 128.6 (C-3', C-5'), 128.5 (C-4'), 169.3

(COCH₃), 20.9 (COCH₃)。 δ 168.4 的羰基碳信号提示分子中存在吡喃环内酯结构。HMBC 图谱上显示 H-7 与 C-5 相关, 提示化合物 1 的骨架不同于 altholactone, 而与 goniofupyrone A 相似^[3], 即呋喃环与吡喃环通过两条键相联合; 同时, H-9 与乙酰基的羰基碳相关, 提示 C-9 上的羟基发生乙酰化。NOESY 图谱显示 H-7 与 H₂-8 相关, 提示 H-7、H₂-8 处于同侧; 偶合常数 $J_{7,9} = 6.8$ Hz 提示 H-7 与 H-9 处于反式的位置。根据以上光谱信息鉴定化合物 1 为乙酰哥纳香呋喃吡喃酯 A (acetylgoniofupyrone A), 是一个新的呋喃并吡喃型苯乙烯内酯类化合物, 结构式见图 1。

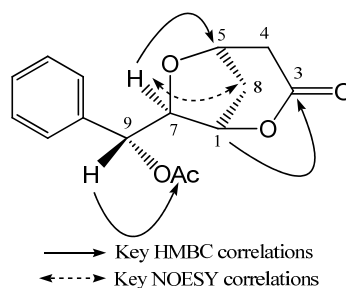


图1 化合物 1 的化学结构式

Fig 1 Structure of compound 1

化合物 2: 无色结晶(氯仿-甲醇), mp 200~201 $^\circ\text{C}$, FeCl_3 反应呈阳性。¹H-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 7.33 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 7.28 (1H, dd, $J = 8.5$, 1.8 Hz, H-6)。¹³C-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 121.6 (C-1), 116.5 (C-2), 144.7 (C-3), 159.8 (C-4), 115.0 (C-5), 121.9 (C-6), 167.2 (C-7)。以上光谱数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 2 为原儿茶酸 (protocatechuic acid)。

化合物 3: 白色针晶(氯仿-甲醇), mp 98~100 $^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -51.0^\circ$ (c 0.2, MeOH)。¹H-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 12.1 (1H, s, 5-OH), 10.8 (1H, s, 7-OH), 7.37~7.53 (5H, m, Ph H), 5.95 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.93 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 5.56 (1H, dd, $J = 12.5$, 3.0 Hz, H-2), 3.22 (1H, dd, $J = 12.6$, 15.0 Hz, H-3a), 2.78 (1H, dd, $J = 15.0$, 3.0 Hz, H-3b)。¹³C-NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 79.2 (C-2), 43.4 (C-3), 195.8 (C-4), 164.1 (C-5), 95.1 (C-6), 168.0 (C-7), 94.2 (C-8), 162.7 (C-9), 103.1 (C-10), 138.3 (C-1'), 126.1 (C-2'), 128.8 (C-3'), 128.8 (C-4'), 128.8 (C-5'), 126.5 (C-6')。以上光谱数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 3 为松属素 (pinocembrin)。

化合物 **4**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{23} +191^\circ$ (c 0.5, MeOH)。ESI-MS (positive) m/z : 381 $[M+Na]^+$, 357 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 6.89 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2', 2''), 6.88 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5', 5''), 6.82 (2H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6', 6''), 4.73 (2H, d, $J = 4.4$ Hz, H-1, 4), 3.10 (2H, m, H-3a, 6a), 4.24 (2H, dd, $J = 2.4, 9.1$ Hz, H-3, 6), 3.86 (2H, dd, $J = 3.8, 9.3$ Hz, H-3, 6), 3.91 (6H, s, OCH_3)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 132.9 (C-1', C-1''), 108.6 (C-2', C-2''), 146.7 (C-3', C-3''), 145.3 (C-4', C-4''), 114.2 (C-5', C-5''), 119.0 (C-6', C-6''), 85.9 (C-1, C-4), 54.2 (C-3a, C-6a), 71.7 (C-3, C-6), 56.0 (OCH_3)。以上光谱数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为松脂素 (pinoresinol)。

化合物 **5**: 黄色油状物, $[\alpha]_D^{25} +17^\circ$ (c 0.5, MeOH); ESI-MS m/z : 257 $[M+Na]^+$, 233 $[M-H]^-$ 。 $IR \nu_{max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3 392, 1 698, 1 389。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 7.20~7.46 (5H, m, Ph H), 5.97 (1H, dd, $J = 9.8, 2.4$ Hz, H-3), 6.05 (1H, br d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 2.70 (1H, ddd, $J = 17.3, 13.2, 2.4$ Hz, H-5a), 2.25 (1H, ddd, $J = 17.3, 6.0, 4.0$ Hz, H-5a), 4.98 (1H, ddd, $J = 13.2, 4.2, 1.2$ Hz, H-6), 3.58 (1H, dd, $J = 9.0, 1.2$ Hz, H-7), 4.77 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-8)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 166.8 (C-2), 120.8 (C-3), 148.9 (C-4), 26.9 (C-5), 73.4 (C-6), 78.3 (C-7), 76.0 (C-8), 144.0 (C-1'), 129.0 (C-2', C-6'), 128.3 (C-3', C-5'), 128.4 (C-4')。以上光谱数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为哥纳香二醇 (goniodiol)。

化合物 **6**: 黄色油状物, $[\alpha]_D^{25} +80.1^\circ$ (c 0.5, MeOH)。Kedde's 试剂反应呈阳性。 $IR \nu_{max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3 404, 1 715, 1 358。 ESI-MS m/z : 273 $[M+Na]^+$, 249 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 7.20~7.35 (5H, m, Ph H), 6.20 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 6.98 (1H, d, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-4), 4.60 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-5), 4.89 (1H, dd, $J = 5.0, 2.2$ Hz, H-6), 4.42 (1H, dd, $J = 5.6, 2.2$ Hz, H-7), 4.72 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-8)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 161.7 (C-2), 123.5 (C-3), 140.6 (C-4), 68.1 (C-5), 86.6 (C-6), 83.5 (C-7), 86.0 (C-8), 138.1 (C-1'), 126.1 (C-2', C-6'), 128.6 (C-3', C-5'), 128.3 (C-4')。以上光谱数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为 8-表哥纳香三醇

(8-*epi*-goniotriol)。

化合物 **7**: 白色结晶 (水), mp 189~190 $^\circ C$, $[\alpha]_D^{25} +12^\circ$ (c 0.2, MeOH)。 $IR \nu_{max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3 516, 3 477, 1 758, 1 500。 ESI-MS m/z : 291 $[M+Na]^+$, 267 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 7.22~7.47 (5H, m, Ph H), 2.87 (1H, dd, $J = 17.0, 5.0$ Hz, H-3a), 2.23 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-3b), 4.60 (1H, m, H-4), 4.40 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, H-5), 4.61 (1H, m, H-6), 3.93 (1H, dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, H-7), 4.80 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 176.3 (C-2), 40.1 (C-3), 66.8 (C-4), 86.8 (C-5), 68.3 (C-6), 72.7 (C-7), 73.0 (C-8), 144.5 (C-1'), 127.4 (C-2', 6'), 127.4 (C-3', 5'), 126.6 (C-4')。以上光谱数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为心瓣哥纳香丁内酯 (cardiobutanolide)。

参考文献

- [1] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1991.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学技术出版社, 1979.
- [3] Lan Y H, Chang F R, Liaw C C, et al. Digoniodiol, deoxygonioppyrone A, and goniofufurone A: three new styryllactones from *Goniothalamus amuyon* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(2): 153-159.
- [4] 王楠, 李占林, 华会明. 黑老虎根化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 195-197.
- [5] Ichino K, Tanaka H, Ito K. Two novel flavonoids from the leaves of *Lindera umbellata* var. *lancea* and *L. umbellata* [J]. *Tetrahedron*, 1988, 44(11): 3251-3260.
- [6] 邱蕴绮, 漆淑华, 张 偲, 等. 阔苞菊的化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2010, 41(1): 24-27.
- [7] Yadav J S, Premalatha K, Harsharardhan S J, et al. The first stereoselective and the total synthesis of leiocarpin C and total synthesis of (+)-goniodiol [J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, 49(48): 6765-6767.
- [8] Prasad K R, Gholap S L. Stereoselective total synthesis of bioactive styryllactones (+)-goniofufurone, (+)-8-*epi*-goniofufurone, (+)-gonioppyrone, (+)-goniotriol, (+)-altholactone, and (-)-etharvensin [J]. *J Org Chem*, 2008, 73(1): 2-11.
- [9] Mereyala H B, Gadikota R R, Joe M, et al. Synthesis and antitumor activity of goniofufurone analogues [J]. *Bioorg Med Chem*, 1999, 7(9): 2095-2103.