

• 化学成分 •

景洪哥纳香根的化学成分研究 (II)

姜苗苗¹, 冯毅凡¹, 张 雪², 姚新生^{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 研究景洪哥纳香 *Goniothalamus cheliensis* 根醋酸乙酯提取物的化学成分。方法 采用硅胶、Toyopearl HW40、制备高效液相等柱色谱方法分离化合物, 根据其理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从景洪哥纳香根的醋酸乙酯提取物中分离得到2个新化合物, 分别鉴定为单乙酰双哥纳香二醇(1)和景洪哥纳香胺酮(2)。结论 化合物1为一个新的苯乙烯内酯二聚体, 化合物2为一个新的生物碱。

关键词: 景洪哥纳香; 苯乙烯内酯二聚体; 生物碱; 单乙酰双哥纳香二醇; 景洪哥纳香胺酮

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)12-2386-03

Chemical constituents from roots of *Goniothalamus cheliensis* (II)JIANG Miao-miao¹, FENG Yi-fan¹, ZHANG Xue², YAO Xin-sheng³

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

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

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

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the EtOAc extract from the roots of *Goniothalamus cheliensis*. **Methods** Silica gel, Toyopearl HW 40, and preparative HPLC column chromatographic techniques were used to isolate and purify the chemical constituents and their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Two new compounds were isolated and identified as 7-acetyl-digoniodiol (1) and cheliensisaminone (2). **Conclusion** Compound 1 is a new styryllactone dimer and compound 2 is a new alkaloid.

Key words: *Goniothalamus cheliensis* Hu; styryllactone dimer; alkaloid; 7-acetyl-digoniodiol; cheliensisaminone

景洪哥纳香 *Goniothalamus cheliensis* Hu 系荔枝科 (Annonaceae) 哥纳香属植物, 哥纳香属植物全世界约 50 种, 分布于热带及亚热带地区, 我国产 10 种, 分布于西南、华南、台湾等省区, 虽未被《中国药典》和《中药大辞典》收载, 但是景洪哥纳香在民间主要用于清热、杀虫、抗癌、抗疟等^[1-3]。在前期研究工作中, 本课题组从景洪哥纳香根的氯仿提取部位中分离得到了 7 个化合物^[4], 其中 4 个苯乙烯内酯对人肿瘤细胞生长均具有一定的抑制作用。为继续研究景洪哥纳香根的抗肿瘤活性成分,

本实验对其醋酸乙酯提取部位的化学成分进行了研究, 从中分离得到两个新化合物: 苯乙烯内酯二聚体单乙酰双哥纳香二醇 (7-acetyl-digoniodiol, 1) 和生物碱景洪哥纳香胺酮 (cheliensisaminone, 2)。

1 仪器与材料

JASCOP—1020 旋光仪; Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪; Waters Acquity UPLC/Q—TOF 微高分辨质谱仪; Bruker AV—400 超导核磁共振仪 (TMS 为内标); Varian 制备型高效液相色谱仪, Prostar325 UV-Vis 检测器, C₁₈ 反相色谱柱

收稿日期: 2011-07-21

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, 辽宁省沈阳市人, 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, 中国工程院院士。E-mail: yaoxinsheng@vip.tom.cn

网络出版时间: 2011-11-02 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20111102.1531.002.html>

(Cosmosil, 250 mm×20 mm, 5 μ m, 8 mL/min); Dionex 分析型高效液相色谱仪, PDA 检测器, C₁₈ 反相色谱柱 (Cosmosil, 250 mm×4.6 mm, 5 μ m, 1 mL/min); 柱色谱硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品, Toyopearl HW40 (C) 购自 Tosoh 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。醋酸乙酯萃取部位浸膏 (25 g) 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇系统梯度洗脱得到 8 个流份。流份 4 经反复硅胶柱色谱分离和制备高效液相纯化后得到化合物 2 (3 mg)。流份 6 经硅胶柱色谱、Toyopearl HW40 柱色谱和制备高效液相色谱分离纯化后得到化合物 1 (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} -52.3^\circ$ (c 0.2, MeOH)。ESI-MS m/z : 515 $[M+Na]^+$, 493 $[M+H]^+$, 491 $[M-H]^-$ 。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 515.167 3 $[M+Na]^+$ ($C_{28}H_{28}O_8Na$, 515.168 2), 确定其分子式为 $C_{28}H_{28}O_8$ 。ESI-MS² 给出子离子峰 $[M+Na-60]^+$, 中性丢失 60, 提示结构中存在一分子乙酰氧基。化合物 1 的氢谱和碳谱信号显示其结构中有两个单取代苯环片段和两个 α , β -不饱和- δ -内酯片段, 结合质谱数据推测该化合物为苯乙烯内酯二聚体。¹H-NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.21~7.42 (10 H, m, Ph-H), 5.95 (2H, d, $J=10.0$ Hz, H-3, 3'), 7.08 (1H, m, H-4), 7.00 (1H, m, H-4'), 2.69 (2H, m, H-5a, 5a'), 2.29 (2H, m, H-5b, 5b'), 5.01 (2H, m, H-6, 6'), 5.18 (1H, dd, $J=8.8, 1.6$ Hz, H-7), 3.72 (1H, dd, $J=9.2, 0.9$ Hz, H-7'), 4.50 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-8), 4.38 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-8'), 1.63 (3H, s, -COCH₃); ¹³C-NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 166.8 (C-2), 166.2 (C-2'), 121.7 (C-3, 3'), 149.3 (C-4), 148.8 (C-4'), 27.6 (C-5), 27.4 (C-5'), 78.5 (C-6), 76.9 (C-6'), 76.4 (C-7), 76.0 (C-7'), 77.2 (C-8), 79.5 (C-8'), 138.5 (C-9), 140.1 (C-9'), 131.1 (C-10~14, 10'~14'), 171.6 (-COCH₃), 20.6 (-COCH₃)。在 ¹H-¹H COSY 图谱 (图 1) 中 H-7

分别与 H-8 和 H-6 相关, H-7' 分别与 H-8' 和 H-6' 相关, 同时在 HMBC 图谱 (图 1) 中 H-8 与 C-9 相关, H-8' 与 C-9' 相关, 提示两个单取代苯环片段分别通过一个 -CHCH- 片段与 α , β -不饱和- δ -内酯相连, 形成两个 goniodiol 结构单元^[4]。H-8 与 C-8'、H-8' 与 C-8 的 HMBC 相关提示上述两个 goniodiol 结构单元通过 C-8 和 C-8' 间的醚氧键相连。在 HMBC 谱中 H-7 与乙酰基的羰基碳信号有相关, 提示化合物 1 的 7 位羟基发生乙酰化。根据 $J_{6,7}$ 、 $J_{7,8}$ 、 $J_{6',7'}$ 和 $J_{7',8'}$ 分别为 1.6、8.8、0.9 和 9.2 Hz, 推测其相对构型, 见图 2^[5]。根据以上光谱信息, 鉴定化合物 1 为 7-acetyl-digoniodiol, 命名为单乙酰双哥纳香二醇, 是一个新的苯乙烯内酯二聚体。

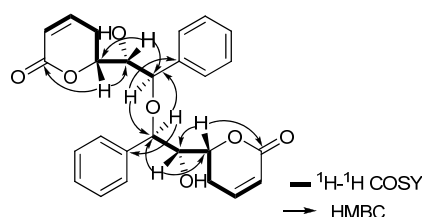


图 1 化合物 1 的 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 关键相关
Fig. 1 ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compound 1

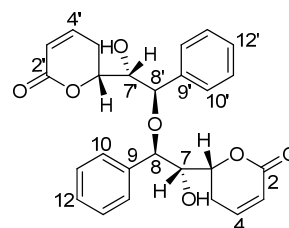


图 2 化合物 1 的化学结构式及相对构型
Fig. 2 Structure and relative configuration of compound 1

化合物 2: 无色油状物, $[\alpha]_D^{25} +22.3^\circ$ (c 0.1, MeOH)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 156.066 7 $[M+H]^+$ ($C_7H_{10}NO_3$, 156.066 1) 以及 178.048 7 $[M+Na]^+$ ($C_7H_9NO_3Na$, 178.048 0), 确定其分子式为 $C_7H_9NO_3$, 不饱和度 4。¹H-NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ : 2.70 (1H, dd, $J=16.4, 4.0$ Hz, H-3a), 2.45 (1H, dd, $J=16.4, 13.2$ Hz, H-3b), 3.80 (1H, m, H-4), 2.29 (1H, m, H-5a), 1.66 (1H, m, H-5b), 2.18 (1H, m, H-6a), 1.94 (1H, m, H-6b), 3.58 (1H, m, H-7a), 3.47 (1H, m, H-7b); ¹³C-NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 152.8 (C-1), 172.8 (C-2), 37.5 (C-3), 54.1 (C-4), 33.4 (C-5), 23.7 (C-6), 45.3 (C-7)。

¹H-¹H COSY 图谱 (图 3) 中相关信息提示该分

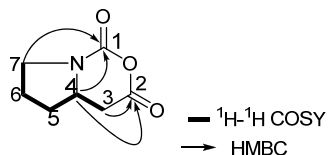


图3 化合物2的 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 关键相关
Fig. 3 Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compound 2

子中存在结构片段 $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 。该化合物的不饱和度为4, 提示分子中除两个羰基外还存在两个环状结构。根据C-4和C-7的化学位移值推测这两个碳同时与N原子相连, 形成一个吡咯环结构。在HMBC图谱(图3)中, H-4、H-7与C-1相关, H-3、H-4与C-2相关, 同时由于C-1羰基的化学位移值向高场移动至152.8, C-2羰基化学位移值为172.8, 提示C-1羰基同时与N、O原子相连, 并通过O原子与C-2羰基相连, 形成一个1,3-噁嗪环结构并与吡咯环相联合^[6]。根据上述信息推测化合物2的结构如图3所示, 故鉴定化合物2为

tetrahydro-1*H*-pyrrolo[1, 2-*c*][1, 3] oxazine-1, 3 (4*H*)-dione, 并命名为景洪哥纳香胺酮。

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] 王奇志, 何明芳, 梁敬钰. 哥纳香属植物化学成分和生理活性的研究进展 [J]. 中草药, 2003, 34(3): 277-280.
- [4] 姜苗苗, 冯毅凡, 张雪, 等. 景洪哥纳香根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 214-216.
- [5] Lan Y H, Chang F R, Liaw C C, *et al.* Digoniodiol, deoxygoniopypyrone A, and goniofupyrone A: three new styryllactones from *Goniothalamus amuyon* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(2): 153-159.
- [6] Evans P A, Manangan T, Reingold A L. Stereoselective construction of *trans*-disubstituted azabicycles using oxauracil as a novel free radical acceptor [J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(44): 11009-11010.

《中国药材标准名录》已出版



科学出版社于2011年4月出版了由中国药品生物制品检定所林瑞超教授主编的《中国药材标准名录》, 该书是在国家药品监督管理局的大力支持和全国各省、自治区、直辖市药品检验所积极配合下, 从2004年开始, 收集整理历版药典, 部颁标准、地方标准等大量资料, 历时6年, 进行了细致归纳整理, 编写了权威、实用的中药材标准检索专业工具书。该书共收录了4700余种药材, 涉及530个科, 内容涵盖药材名、科名、拉丁科名、类别(动物、植物或矿物)原动植物中文名、原动植物拉丁学名、药用部位及出处等; 本书科学性强、编写简明、内容实用, 是企业、医院、中医药科技工作者必备的、权威的药材标准检索专业工具书。

当当网、卓越网、新华书店及医学书店有售。定价298.00元。

邮购联系人: 温晓萍 电话: (010)64034601 64019031

地址: 北京市东黄城根北街16号(100717)科学出版社温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票等)