

番荔枝子中番荔枝内酯类化学成分研究

卢佳慧, 李月, 李祥, 陈建伟, 苗筠杰*

南京中医药大学, 江苏 南京 210023

摘要: 目的 研究番荔枝 *Annona squamosa* 种子的化学成分。方法 运用渗漉、萃取、柱色谱等方法进行分离和纯化, 并结合化合物的理化性质及紫外、核磁、质谱数据进行结构鉴定。结果 从番荔枝种子醋酸乙酯部位分得 7 个番荔枝内酯类化合物, 分别鉴定为 3-[7-[5-[1,4-二羟基-4-[5-(1-羟基十三烷基)-2-呋喃基]丁基]四氢-2-呋喃基]-2-羟基庚基]-5-甲基-2(5*H*)-呋喃酮 (1)、3-[9-[5-(1-羟基-4-十七烯基)四氢-2-呋喃基]羟基壬基]-5-甲基-2(5*H*)-呋喃酮 (2)、bullatalicin (3)、番荔枝塔宁 A (4)、番荔枝塔宁 D (5)、泡番荔枝辛 (6)、10-羟基-巴婆双呋内酯 (7)。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 分别命名为泡泡素 I 和索拉宁 B。

关键词: 番荔枝子; 番荔枝内酯; 泡泡素 I; 索拉宁 B; 番荔枝塔宁 A; 泡番荔枝辛

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)10-2353-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.10.016

Annonaceous acetogenins from seeds of *Annona squamosa*

LU Jia-hui, LI Yue, LI Xiang, CHEN Jian-wei, MIAO Yun-jie

Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: **Objective** To study the chemical composition from the seeds of *Annona squamosa*. **Methods** The components of annonaceous acetogenins from the seeds of *A. squamosa* were isolated and purified by extracting and chromatography separation. The structures of the compounds were identified by their physicochemical properties, UV, NMR, and mass spectrometry data. **Results** Seven annonaceous acetogenins were isolated from the ethyl acetate extract of the seeds from *A. squamosa*. They are 3-[7-[5-[1,4-dihydroxy-4-[5-(1-hydroxytridecyl)-2-furanyl] butyl] tetrahydro-2-furanyl]-2-hydroxyheptyl]-5-methyl-2(5*H*)-furanone (1), 3-[9-[5-(1-hydroxy-4-heptadecenyl) tetrahydro-2-furanyl] hydroxynonyl]-5-methyl-2(5*H*)-furanone (2), bullatalicin (3), squamostatin A (4), squamostatin D (5), bullatacin (6), and 10-hydroxyasimicin (7). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are two new compounds, named as trilobalycin I (1) and D20-solamin B (2), respectively.

Key words: seeds of *Annona squamosa*; annonaceous acetogenin; trilobalycin I; D20-solamin B; squamostatin A; bullatacin

番荔枝 *Annona squamosa* Linn. 系番荔枝科 (Annonaceae) 番荔枝属 *Annona* Linn. 植物, 多生长于热带地区, 原产热带美洲, 现我国浙江、台湾、福建、广东等省均有栽培, 其根可治疗急性赤痢、精神抑郁; 果实可治恶疮肿痛、补脾^[1]。番荔枝子为番荔枝的干燥成熟种子^[2], 在我国南方, 番荔枝子作为民族药物治疗恶性疼痛。番荔枝内酯是番荔枝中一类独特的含 35~37 个碳原子的次级代谢产物, 多包含 1 个 γ -内酯环和部分含氧功能基团, 如羟基、羰基、四氢呋喃 (THF) 环等。多年研究证实番荔枝内酯除神经毒性和杀虫效果外, 还具有良

好的抗肿瘤、抗寄生虫和细胞毒性, 故备受国内外关注^[3]。本实验以传统中药番荔枝子为研究材料, 利用传统和现代提取分离技术共分得 7 个番荔枝内酯类化合物, 分别鉴定为 3-[7-[5-[1,4-二羟基-4-[5-(1-羟基十三烷基)-2-呋喃基]丁基]四氢-2-呋喃基]-2-羟基庚基]-5-甲基-2(5*H*)-呋喃酮 (3-[7-[5-[1,4-dihydroxy-4-[5-(1-hydroxytridecyl)-2-furanyl] butyl] tetrahydro-2-furanyl]-2-hydroxyheptyl]-5-methyl-2(5*H*)-furanone, 1)、3-[9-[5-(1-羟基-4-十七烯基)四氢-2-呋喃基]羟基壬基]-5-甲基-2(5*H*)-呋喃酮 (3-[9-[5-(1-hydroxy-4-heptadecenyl) tetrahydro-2-

收稿日期: 2017-12-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81573577, 81274057)

作者简介: 卢佳慧 (1992—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药化学活性成分的基础研究及应用。E-mail: m15105187189@163.com

*通信作者 苗筠杰, 男, 博士, 南京中医药大学第一临床医学院, 研究方向为中药及复方药效物质基础。E-mail: yunjiemiao@163.com

furanyl] hydroxynonyl]-5-methyl-2(5*H*)-furanone, **2**)、bullatalicin (**3**)、番荔枝塔宁 A (squamostatin A, **4**)、番荔枝塔宁 D (squamostatin D, **5**)、泡番荔枝辛 (bullatacin, **6**)、10-羟基-巴婆双呋内酯 (10-hydroxyasimicin, **7**)。其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 分别命名为泡泡素 I (trilobalicin I) 和索拉宁 B (D20-solamin B)。

1 仪器与材料

SMP10 显微熔点仪 (英国 Stuart 公司); UV-2401PC 紫外光谱仪 (Shimadzu 公司); Bruker ACF-300 或 400P 核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); HR-ESI-MS (HRESI-Q-TOF 质谱仪, 美国 Waters 公司); 液相色谱 (Agilent 1200 HPLC、G1315D DAD 检测器, 安捷伦公司); 制备色谱柱 [XBridge BEH C₁₈ OBD 制备柱 (150 mm×19 mm, 5 μm), Waters 公司]; 薄层色谱硅胶 G、柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目), 均产自青岛海洋化工厂; 显色剂为 Raymond 试剂; 薄层色谱检测方法: 220 nm 或 254 nm 紫外灯下检测斑点; 所用化学试剂均为分析纯或色谱纯 (江苏汉邦科技有限公司)。

实验药材购自广东珠海, 经南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定为番荔枝 *Annona squamosa* Linn. 成熟干燥种子。

2 提取与分离

番荔枝种子 (15 kg), 风干粉碎成 20 目粗粉, 在室温下用醋酸乙酯渗漉提取 3 次, 减压回收溶剂得浸膏 (1.7 kg)。取醋酸乙酯部位浸膏经硅胶 (200~300 目) 柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯 (100:0→1:1) 溶剂系统梯度洗脱, 以薄层示踪法合并相似流分, 共得到 19 个流分 Fr. 1~19。Fr. 6 (8.0 g) 利用 C₁₈ 中压液相色谱 (20%→100% 甲醇) 分离, 得到 Fr. 6-a~6-f, 其中 Fr. 6-c (2.2 g) 再反复经高效液相色谱分离纯化, 得到化合物 **2** (19 mg)。Fr. 11 (21 g) 经 C₁₈ 中压液相色谱分离 (20%→100% 甲醇), 得到 Fr. 11-a~11-d, 其中 Fr. 11-b (3.4 g) 再反复经高效液相色谱分离纯化, 得到化合物 **6** (60 mg)、**7** (53 mg)。流分 Fr. 15 (63.3 g) 先后经过 C₁₈ 中压液相色谱 (20%→100% 甲醇) 分离, 得到 5 个流分 Fr. 15-a~15-e, 其中 Fr. 15-d (11.7 g) 以硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯) 分离得到化合物 **1** (26 mg)、**3** (22 mg)、**5** (42 mg)。流分 Fr. 18 (39 g) 用 C₁₈ 中压液相色谱分离 (40%→100% 甲醇) 得到 6 个流分 Fr. 18-a~18-f, 其中流分 Fr. 18-d (7.1 g) 经硅胶

柱色谱 (石油醚-丙酮) 得到 11 个流分 Fr. 18-d1~18-d11, 流分 Fr. 18-d6 (2.0 g) 经制备高效液相色谱分离, 得到化合物 **4** (40 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, mp 54~55 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷等有机溶剂。HR-ESI-MS *m/z*: 661.465 2 [M+Na]⁺, 理论计算值为 661.465 0, 推测其分子式为 C₃₇H₆₆O₈。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 210, 且与 Raymond 试剂反应呈紫红色, 说明存在五元不饱和内酯环。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.18 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-35), 5.05 (1H, qd, *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-36), 1.40 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-37) 和 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 174.5 (C-1), 131.2 (C-2), 151.8 (C-35), 78.0 (C-36), 19.1 (C-37) (表 1), 是 α,β-γ 不饱和内酯环的特征信号; ¹H-NMR 谱中 H-3 是 2 个不等价质子, 分别出现在 δ 2.41 (dd, *J* = 8.2, 15.1 Hz, H-3) 和 2.54 (d, *J* = 15.1 Hz, H-3) 处, 结合 δ 7.18 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-35), 表明 C-4 位有羟基取代^[4]。¹H-NMR 谱中 δ 3.40 (2H, m, H-14, 17) 和 3.75~3.90 (6H, m, H-4, 10, 13, 18, 21, 22) 和 ¹³C-NMR 谱 (表 2) 中 δ 83.3 (C-18), 82.2 (C-21), 82.0 (C-13), 79.3 (C-10), 74.6 (C-14), 74.4 (C-17), 71.6 (C-22), 表明是非邻双四氢呋喃 (THF) 环型番荔枝内酯类化合物, 且侧翼有 3 个羟基。THF 环上 4 个连氧碳原子的信号分别为 δ 83.3, 82.2, 82.0, 79.3 (推测 2 个 THF 环相对构型均为 *trans-trans*)^[4]; ¹H-NMR 中 δ 3.75~3.90 范围内共有 6 个氢信号, 其中 4 个为 THF 环上的氢, 另 2 个分别是与 THF 环相邻连有羟基碳上的氢和 C-4 位上的氢。可以推断其相对构型为 *trans/threo-threo/trans/erythro*^[4]。根据 ESI-MS/MS 数据 (*m/z* 293, 339, 391, 403, 413, 431, 433) 推断 THF 环的取代位置在 C-9 与 C-22 之间 (图 1)。综合 ¹³C-NMR、¹H-NMR、ESI-MS 及理化数据分析^[5], 推定化合物 **1** 的结构为 3-[7-[5-[1,4-二羟基-4-[5-(1-羟基十三烷基)-2-呋喃基]丁基]四氢-2-呋喃基]-2-羟基庚基]-5-甲基-2(5*H*)-呋喃酮, 是 1 个新的非邻双 THF 环型番荔枝内酯类化合物, 命名为泡泡素 I。

化合物 **2**: 白色粉末, mp 40~42 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷等有机溶剂。HR-ESI-MS *m/z*: 585.451 5 [M+Na]⁺, 理论计算值为 585.449 0, 推测分子式为 C₃₅H₆₂O₅。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 210, 且与 Raymond 试剂反应呈紫红色, 说明存在五元不饱和内酯环。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.99 (1H, d,

表1 化合物1和2的¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 数据
Table 1 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) spectral data of compounds 1 and 2

碳位	1	2
1	—	—
2	—	—
3	2.40 (dd, <i>J</i> = 8.2, 15.1 Hz) 2.54 (d, <i>J</i> = 15.1 Hz)	2.24 (2H, t, <i>J</i> = 6.2 Hz)
4	3.75~3.90 (m)	1.25~1.67 (m)
5	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
6	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
7	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
8	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
9	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
10	3.75~3.90 (m)	1.25~1.67 (m)
11	1.89 (m), 2.00 (m)	3.40 (m)
12	1.89 (m), 2.00 (m)	3.78~3.80 (m)
13	3.75~3.90 (m)	1.96 (m), 2.02 (m)
14	3.40 (m)	1.96 (m), 2.02 (m)
15	1.29~1.68 (m)	3.78~3.80 (m)
16	1.29~1.68 (m)	3.40 (m)
17	3.40 (m)	1.25~1.67 (m)
18	3.75~3.90 (m)	1.25~1.67 (m)
19	1.89 (m), 2.00 (m)	1.25~1.67 (m)
20	1.89 (m), 2.00 (m)	5.35 (m)
21	3.75~3.90 (m)	5.35 (m)
22	3.40 (m)	1.25~1.67 (m)
23	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
24	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
25	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
26	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
27	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
28	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
29	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
30	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
31	1.29~1.68 (m)	1.25~1.67 (m)
32	1.29~1.68 (m)	0.88 (3H, t, <i>J</i> = 7.0 Hz)
33	1.29~1.68 (m)	6.99 (1H, d, <i>J</i> = 1.5 Hz)
34	0.88 (3H, t, <i>J</i> = 7.0 Hz)	4.99 (1H, qd, <i>J</i> = 7.0, 1.5 Hz)
35	7.18 (1H, d, <i>J</i> = 1.5 Hz)	1.40 (3H, d, <i>J</i> = 7.0 Hz)
36	5.05 (1H, qd, <i>J</i> = 7.0, 1.5 Hz)	
37	1.40 (3H, d, <i>J</i> = 7.0 Hz)	

J = 1.5 Hz, H-33), 4.99 (1H, qd, *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-34), 1.40 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-35) 和 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 173.9 (C-1), 134.2 (C-2), 149.0 (C-33), 77.4 (C-34), 19.2 (C-35) (表1), 是 α,β-γ 不饱和内酯环的特征信号; ¹H-NMR 谱中 δ 2.24 (2H, t, *J* = 6.2 Hz) 以及 δ 6.99 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-33) 表明 C-4、C-5 位没有含氧基团取代^[1]。¹H-NMR 谱中 δ 3.40 (2H, m, H-11, 16) 以及 δ 3.73~3.80 (2H, m, H-12, 15) 和 ¹³C-NMR 谱(表2)中 δ 82.8 (C-12), 82.7 (C-15), 74.1 (C-11), 73.5 (C-16) 的信号表明其为单 THF 环型番荔枝内酯类化合物, 且 THF 环二侧各有 1 个羟基相邻^[2]。THF 环上二个连氧碳原子的信号分别为 δ 82.8, 82.7, δ 74.1, 73.6 为 THF 环相邻羟基碳原子的信号; ¹H-NMR 谱中 δ 3.40 和 δ 3.73~3.80 内共有 4 个氢信号, 其中 2 个为 THF 环上的氢, 另 2 个为与 THF 环相邻羟基碳上的氢。可推断该化合物相对构型为 *threo/trans/threo*^[4], 根据 ESI-MS/MS 数据 (*m/z* 221, 309, 323, 339, 345, 367, 381) 推断 THF 的取代位置在 C-11 与 C-16 之间且双键在 C-20 上(图1)。综合 ¹³C-NMR、¹H-NMR、ESI-MS 及理化数据分析鉴定化合物 **2** 为 1 个新的单四氢呋喃环型番荔枝内酯类化合物, 命名为索拉宁 B。

化合物 **3**: 白色粉末, mp 98~101 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷、甲醇等有机溶剂。HR-ESI-MS *m/z*: 661.465 3 [M+Na]⁺, 推测分子式为 C₃₇H₆₆O₈。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.19 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-35), 5.06 (1H, qd, *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-36), 3.82~3.88 (6H, m, H-4, 12, 15, 20, 23, 24), 3.40 (2H, m, H-16, 19), 2.54 (1H, d, *J* = 15.1 Hz, H-3), 2.40 (1H, dd, *J* = 8.3, 15.1 Hz, H-3), 1.29~1.68 (22H, m, H-5~11, 13~14, 17~18, 21~22, 25~33), 1.40 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-37), 0.88 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-34); ¹³C-NMR 谱数据见表2。根据 ESI-MS/MS 数据(*m/z* 253, 339, 399, 345, 497, 479, 461) 推断 THF 环取代位置在 C-11 与 C-24 之间及 -OH 在 C-4 上(图1)。综合 ¹³C-NMR、¹H-NMR、ESI-MS 及理化数据分析鉴定化合物 **3** 为 bullatalicin^[6]。

化合物 **4**: 白色粉末, mp 87~89 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷等有机溶剂。HRESI-MS *m/z*: 661.463 8 [M+Na]⁺, 推测分子式为 C₃₇H₆₆O₈。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.99 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-35), 5.00 (1H, qd, *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-36),

表 2 化合物 1~7 的 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) 数据Table 2 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) spectral data of compounds 1—7 (100 MHz, CDCl_3)

碳位	1	2	3	4	5	6	7
1	174.6	173.9	174.7	173.9	174.5	174.6	174.7
2	131.2	134.2	131.2	134.3	133.7	131.2	131.2
3	33.4	25.6	33.4	25.2	25.5	37.4	33.4
4	70.0	23.3~29.7	70.0	22.6~29.7	23.1~29.7	70.0	69.9
5	37.4	23.3~29.7	37.4	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
6	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
7	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
8	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
9	35.6	23.3~29.7	26.0~29.7	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	37.4
10	79.3	33.3	26.0~29.7	22.6~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	74.5
11	32.6	74.1	35.6	35.6	23.1~29.7	25.6~29.3	37.5
12	28.4	82.8	79.3	79.4	79.0	25.6~29.3	25.5~29.7
13	82.0	28.8	32.5	32.5	32.6	25.6~29.3	25.5~29.7
14	74.6	28.8	28.4	28.4	28.4	25.6~29.3	33.5
15	25.5~29.7	82.7	82.0	82.0	82.2	33.3	74.1
16	25.5~29.7	73.5	74.6	74.5	74.6	74.1	83.2
17	74.4	33.3	28.6	28.6	28.6	83.2	28.5
18	83.3	23.3~29.7	25.5	25.4	25.0	28.9	28.9
19	28.6	23.3~29.7	74.5	74.5	74.5	28.9	81.9
20	25.2	129.0	83.3	83.3	83.3	82.5	81.8
21	82.2	130.7	28.6	28.6	28.6	82.2	28.9
22	71.6	23.3~29.7	25.2	25.2	25.2	28.4	25.7
23	32.4	23.3~29.7	82.2	82.2	82.1	25.7	82.8
24	25.5~29.7	23.3~29.7	71.5	71.6	71.6	82.8	71.6
25	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	32.4	23.1~29.7	71.4	33.2
26	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	25.2~29.7	23.1~29.7	32.4	25.5~29.7
27	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	37.5	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
28	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	71.8	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
29	25.5~29.7	23.3~29.7	26.0~29.7	37.5	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
30	25.5~29.7	31.9	26.0~29.7	25.2~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
31	25.5~29.7	22.7	26.0~29.7	25.2~29.7	23.1~29.7	25.6~29.3	25.5~29.7
32	31.9	14.1	31.9	31.8	31.9	31.9	31.9
33	22.7	149.0	22.7	22.0	22.7	22.7	22.7
34	14.1	77.4	14.1	14.1	14.1	14.1	14.1
35	151.8	19.2	151.9	148.9	149.3	151.8	151.9
36	78.0		78.0	77.2	77.5	78.0	78.0
37	19.1		19.1	19.2	19.2	19.2	19.2

3.77~3.93 (6H, m, H-12, 15, 20, 23, 24, 28), 3.40 (2H, m, H-16, 19), 2.26 (2H, t, $J = 6.2$ Hz, H-3), 1.28~1.73 (22H, m, H-4~11, 13~14, 17~18, 21~

22, 25~27, 29~33), 1.40 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-34); ^{13}C -NMR 谱数据见表 2。根据 ESI-MS/MS 数据 (m/z 85, 115, 97, 323, 287,

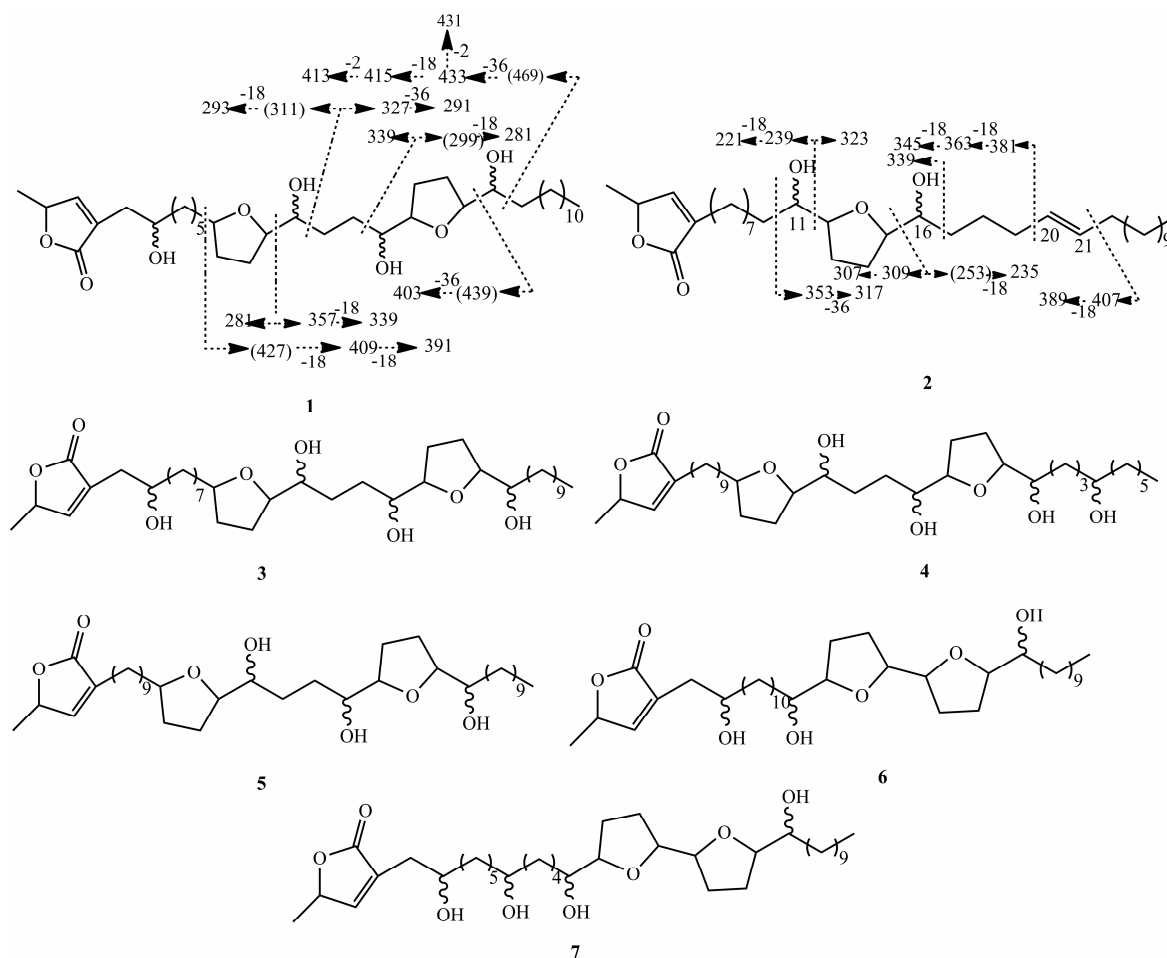


图1 化合物1~7的结构及特征ESI-MS/MS碎片离子(括号内的碎片未观察到)

Fig. 1 Diagnostic ESI-MS/MS fragment ions of compounds 1—7 (peaks in parentheses were no observed)

269, 415, 397, 379, 481, 463) 推断 THF 环的取代位置在 C-11 与 C-24 之间及-OH 在 C-28 上(图1)。综合 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 $^1\text{H-NMR}$ 、ESI-MS 及理化数据分析鉴定化合物 4 为 squamostatin A^[7]。

化合物 5: 白色粉末, mp 52~55 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷等有机溶剂。HR-ESI-MS m/z : 645.469 4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 推测分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.04 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-35), 5.00 (1H, qd, $J = 7.0, 1.5$ Hz, H-36), 3.81~3.90 (5H, m, H-12, 15, 20, 23, 24), 3.39 (2H, m, H-16, 19), 2.26 (2H, t, $J = 6.8$ Hz, H-3), 1.22~1.69 (23H, m, H-4~11, 13~14, 17~18, 21~22, 25~33), 1.40 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表 2。根据 ESI-MS/MS 数据 (m/z 253, 323, 399, 345, 481, 463, 445) 推断 THF 环取代位置在 C-11 与 C-24 之间(图1)。综合 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 $^1\text{H-NMR}$ 、ESI-MS 及理化数据分析鉴定

化合物 5 为 squamostatin D^[8]。

化合物 6: 白色粉末, mp 54~55 °C, 易溶于醋酸乙酯、三氯甲烷等有机溶剂。HR-ESI-MS m/z : 645.469 7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 推测分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.19 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-35), 5.09 (1H, qd, $J = 7.0, 1.5$ Hz, H-36), 3.81~3.94 (6H, m, H-4, 16, 19, 20, 23, 24), 2.51 (1H, d, $J = 15.1$ Hz, H-3), 2.40 (1H, dd, $J = 8.3, 15.1$ Hz, H-3), 1.38~1.65 (23H, m, H-5~14, 17~18, 21~22, 25~33), 1.40 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-37), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-34); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表 2。根据 ESI-MS/MS 数据 (m/z 141, 123, 341, 323, 481, 463) 推断 THF 环的取代位置在 C-15 与 C-24 之间(图1)。综合 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 $^1\text{H-NMR}$ 、ESI-MS 及理化数据分析鉴定化合物 6 为邻双 THF 环型番荔枝内酯类化合物 bullatacin^[9]。

化合物 7: 白色蜡状固体, mp 43~45 °C, 易

溶于甲醇、三氯甲烷等有机溶剂。HR-ESI-MS m/z : 661.440 1 $[M+Na]^+$, 推测分子式为 $C_{37}H_{66}O_8$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.19 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-35), 5.05 (1H, qd, $J = 6.8, 1.5$ Hz, H-36), 3.80~3.91 (6H, m, H-4, 16, 19, 20, 23), 2.54 (1H, d, $J = 15.1$ Hz, H-3), 2.40 (1H, dd, $J = 8.2, 15.1$ Hz, H-3), 1.37~1.68 (22H, m, H-5~9, 11~14, 17~18, 21~22, 25~33), 1.41 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-37), 0.89 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-34); ^{13}C -NMR 谱数据见表2。根据 ESI-MS/MS 数据 (m/z 111, 141, 211, 223, 341, 323, 497, 479) 推断 THF 环的取代位置在 C-15 与 C-24 之间及羟基在 C-10、C-4 上 (图 1)。综合 ^{13}C -NMR、 1H -NMR、ESI-MS 及理化数据分析鉴定化合物 7 为已知的邻双 THF 环型番荔枝内酯类化合物 10-hydroxyasimicin^[10]。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [2] 国家中医药管理局. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [3] Liaw C C, Wu T Y, Chang F R, *et al.* Acetogenins from Annonaceae [J]. *Progr Chem Org Nat Prod*, 2016, 101: 113-230.
- [4] 陈 瑛, 于德泉. 抗癌有效成分番荔枝内酯化合物末端内酯环和四氢呋喃环的化学分类及 NMR 鉴别特征 [J]. *药学学报*, 1998, 33(7): 553-560.
- [5] Hirayama K, Akashi S, Yuji R, *et al.* Structural studies of polyhydroxybis (tetrahydrofuran) acetogenins from *Annona squamosa* using the combination of chemical derivatization and precursor-ion scanning mass spectrometry [J]. *Org Mass Spectr*, 1993, 12(28): 1516-1524.
- [6] Fang X P, Gu Z M, Hui Y H. Structural revisions of some non-adjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins [J]. *J Nat Prod*, 1993, 7(56): 1095-1100.
- [7] Fujimoto Y, Murasaki C, Kakinuma K, *et al.* Squamostatin-A: Unprecedented bis-tetrahydrofuran acetogenin from *Annona squamosa* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1990, 31(4): 535-538.
- [8] Chang F R, Chen J L, Lin C Y, *et al.* Bioactive acetogenins from the seeds of *Annona atemoya* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(7): 883-889.
- [9] Rupprecht J K, Hui Y H, McLaughlin J L. Annonaceous acetogenins: A review [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(2): 237-278.
- [10] He K, Shi G, Zhao G X, *et al.* Three new adjacent bis-tetrahydrofuran acetogenins with four hydroxyl groups from *Asimina triloba* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(11): 1029-1034.