

多花山竹子果实在化学成分研究

马子玉¹, 卢青秀¹, 年贺凤¹, 腾海达¹, 杨光忠^{2,3}, 陈 玉^{1*}

1. 中南民族大学化学与材料科学学院, 湖北 武汉 430074

2. 中南民族大学药学院, 湖北 武汉 430074

3. 中南民族大学 民族药学国家级实验教学示范中心, 湖北 武汉 430074

摘要: 目的 研究多花山竹子 *Garcinia multiflora* 果实在化学成分。方法 采用正、反相硅胶柱色谱及高效液相色谱等多种技术进行分离纯化, 并通过谱学数据鉴定化合物结构。结果 从多花山竹子果实乙醇提取物中分离得到了6个化合物, 分别鉴定为多花山竹子酮素甲(1)、sargaol(2)、δ-生育三烯酚(3)、木犀草素(4)、1,3,6,7-四羟基山酮(5)、对苯二甲酸二(2-乙基)己酯(6)。结论 化合物1为新的类金刚烷型间苯三酚类化合物, 化合物2、3、6均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 多花山竹子; 间苯三酚; 多花山竹子酮素甲; δ-生育三烯酚; 木犀草素; 对苯二甲酸二(2-乙基)己酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)01-0017-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.01.004

Chemical constituents from *Garcinia multiflora* fruits

MA Zi-yu¹, LU Qing-xiu¹, Nian He-feng¹, Teng Hai-da¹, YANG Guang-zhong^{2,3}, CHEN Yu¹

1. College of Chemistry and Materials Science, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

2. College of Pharmacy, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

3. National Demonstration Center for Ethnopharmacology Experimental Education, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the fruits of *Garcinia multiflora*. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel column chromatography and semipreparative HPLC, and their structures were elucidated by means of spectroscopic analyses. **Results** Six compounds were obtained and identified as multiflorone A (1), sargaol (2), δ-tocotrienol (3), luteolin (4), 1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone (5), terephthalic acid bis (2-ethyl-hexyl) ester (6). **Conclusion** Compound 1 is a new homoadamantyl type phloroglucinol, and compounds 2, 3 and 6 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Garcinia multiflora* Champ. ex Benth.; phloroglucinol; multiflorone A; δ-tocotrienol; luteolin; terephthalic acid bis (2-ethyl-hexyl) ester

多花山竹子 *Garcinia multiflora* Champ. ex Benth. 为藤黄科(Guttiferae)藤黄属 *Garcinia* Linn. 植物, 也称木竹子和木竹果, 主要分布于我国南部地区, 具有消炎止痛、收敛生肌等功效^[1], 为我国传统的民族药物, 树皮用于活血、止痛、解毒、生肌、凉血; 果壳治咳嗽、咽痒剧咳、外伤性急性结膜炎; 根治风湿性关节炎、小儿疳积等^[2]。其主要的化学成分为多环多异戊烯基间苯三酚类化合物(PPAPs)、山酮类、黄酮类以及萜类化合物, 这些化合物具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化和抗炎等生物

活性^[3]。已有文献报道, 从其果实、根、枝叶中分离出35个PPAPs类化合物, 其中包括从果实中分离出7个新的PPAPs类化合物^[4-10]。为进一步从果实中寻找新的PPAPs类化合物, 本实验利用正、反相硅胶柱色谱法, 半制备高效液相色谱法等分离方法, 从乙醇提取物中分离得到了6个化合物, 分别鉴定为多花山竹子酮素甲(multiflorone A, 1)、sargaol(2)、δ-生育三烯酚(δ-tocotrienol, 3)、木犀草素(luteolin, 4)、1,3,6,7-四羟基山酮(1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone, 5)、对苯二甲酸二(2-乙基)

收稿日期: 2018-06-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31370379); 国家重大新药创制科技重大专项(2017Z09301060); 中央高校基本科研业务费资助项目(CZP18004)

*通信作者 陈 玉, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事天然药物化学研究。Tel: (027)67842752 E-mail: chenyuwh888@126.com

己酯 [terephthalic acid bis (2-ethyl-hexyl) ester, 6]。化合物 1 为新的类金刚烷型 PPAPs, 化合物 2、3、6 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

AM-600 型核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); Ultimate 3000 半制备型高效液相色谱仪 (美国戴安公司, VWD, DAD 检测器); 半制备型色谱柱 (YMC-Pack ODS-A, 250 mm×10 mm, 5 μm); AX224ZH/E 型电子天平 [奥豪斯仪器 (常州) 有限公司]; 柱色谱硅胶 (200~300、300~400 目, 青岛海洋化工厂); 石油醚、醋酸乙酯、正丁醇、乙醇, 甲醇 (分析纯, 国药集团); 95%工业乙醇; 甲醇 (色谱级, Sigma 公司); 乙腈 (色谱级, 中国昌泰兴业有限公司)。

多花山竹子果实购买于广西南宁, 由广西国际壮医医院滕红丽研究员鉴定为藤黄科藤黄属植物多花山竹子 *Garcinia multiflora* Champ. ex Benth.。凭证标本 (2014091201) 保存于中南民族大学药学院标本室。

2 提取与分离

取干燥多花山竹子果实 5.2 kg, 粉碎成粗粉。将粗粉置于 95%乙醇中浸泡, 室温提取 3 次, 每次 24 h。将 3 次提取液滤过, 合并滤液, 减压浓缩得浸膏 (2.21 kg)。将所得浸膏用 1 000 mL 热水混悬, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 各部位萃取液减压浓缩得石油醚萃取部位 (125.0 g)、醋酸乙酯萃取部位 (166.0 g)、正丁醇萃取部位 (80.0 g)。取石油醚提取物进行硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮为流动相梯度洗脱 (50:1、25:1、10:1、7:3、1:1、0:1), 收集各洗脱液, TLC 检测、合并相同流分得到 6 个组分 (Fr. 1~6)。Fr. 3 (31.0 g) 经反相硅胶柱色谱 (ODS, 50 μm), 以水-甲醇为流动相梯度洗脱 (7:3、5:5、3:7、1:9、0:10), 共收集到 9 个组分 (Fr. 3.1~3.9), Fr. 3.7 经过反复硅胶柱以及半制备 HPLC (甲醇-水 96:4) 分别得到化合物 2 (7.0 mg, $t_R=16.3$ min) 和 3 (7.0 mg, $t_R=18.0$ min); Fr. 3.9 经过反复硅胶柱以及半制备 HPLC (乙腈-水 93:7) 分别得到化合物 6 (1.5 mg, $t_R=18.0$ min) 和 1 (1.2 mg, $t_R=31.0$ min)。取醋酸乙酯提取物进行硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯为流动相梯度洗脱 (20:1、9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、0:1), 收集各洗脱液, TLC 检测、合并相同流分得到 9 个组分 (Fr. 1~9)。Fr. 6

(12.1 g) 经反相硅胶柱色谱 (ODS, 50 μm), 以水-甲醇为流动相梯度洗脱 (7:3、5:5、3:7、1:9、0:10), 共收集到 7 个组分 (Fr. 6.1~6.7), Fr. 6.5 经过反复硅胶柱以及半制备 HPLC (甲醇-水 60:40) 分别得到化合物 4 (11.0 mg, $t_R=10.8$ min) 和 5 (4.6 mg, $t_R=31.5$ min)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20} +15.0^\circ$ (c 0.02, MeOH), 由 HR-ESI-MS m/z : 545.326 15 [$M+H$]⁺ (计算值 545.326 17) 结合 ¹³C-NMR 数据确定该化合物的分子式为 C₃₅H₄₄O₅, 不饱和度为 14。UV 在 245 nm 处有最大吸收, 说明化合物 1 含有芳香基团。由 ¹H-NMR 数据 (表 1) 可知有 1 个单取代的苯环特征信号 [δ_H 7.66 (2H, d, $J=7.8$ Hz), 7.43 (1H, t, $J=7.2$ Hz), 7.35 (2H, t, $J=7.8$ Hz)], 1 个双键质子的信号 [δ_H 5.24 (1H, t, $J=6.6$ Hz)], 1 个末端双键的信号 [δ_H 4.85 (1H, brs), 4.78 (1H, brs)], 7 个单峰甲基信号 [δ_H 1.68 (3H, s), 1.66 (3H, s), 1.64 (3H, s), 1.62 (3H, s), 1.56 (3H, s), 1.22 (3H, s), 1.09 (3H, s)]。由 ¹³C-NMR 和 DEPT 图谱可知存在 3 个非共轭的羰基碳信号 [δ_C 207.0 (s), 206.1 (s), 205.5 (s)], 1 个苯甲酰基的信号 [δ_C 194.7 (s), 137.0 (s), 132.6 (d), 130.2 (d), 130.2 (d), 128.7 (d), 128.7 (d)], 7 个季碳 [δ_C 82.9 (s), 74.9 (s), 68.0 (s), 52.5 (s), 149.5 (s), 132.4 (s), 48.2 (s)], 5 个亚甲基 [δ_C 34.0 (t), 39.8 (t), 36.0 (t), 29.4 (t), 23.2 (t)], 4 个次甲基 [δ_C 44.1 (d), 81.5 (d), 44.2 (d), 54.7 (d)], 7 个甲基 [δ_C 18.6 (q), 18.4 (q), 26.4 (q), 22.4 (q), 25.6 (q), 23.3 (q), 26.5 (q)]。综合以上数据, 推测化合物 1 为具有类金刚烷型骨架的 PPAPs。将化合物 1 的 NMR 数据同文献报道的化合物 cowabenzophenone B^[11]对比, 发现 2 个化合物 NMR 数据大部分一致, 进一步分析其 ¹H-¹H COSY、HSQC 和 HMBC, 推测化合物 1 中 C-5 位为异香叶基取代的 cowabenzophenone B 中的香叶基, HMBC 证实了上述推断。因为这种笼状结构是刚性的, C-1、C-3、C-5、C-7 位的相对构型是固定的, 相应的取代基只能朝向笼状结构的外侧^[12], C-30 和 C-18 的相对构型由 ROESY 谱确定, 在 ROESY 图谱中可以观察到 H-30 与 H-6a、H-30 与 33-CH₃ 有相关的信号, 说明 H-6a、H-30、33-CH₃ 在分子平面的同一侧, 为 β 构型, 同时还观察到 CH₃-32 与 H-18 的相关信号, 说明 H-18 为 α 构型, 因而 OH-18 为 β 构型。综上所述, 确定化合物 1 的结构如图 1 所示,

表1 化合物1的¹H- 和¹³C-NMR数据(600/150 MHz, acetone-d₆)
Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data (600/150 MHz, acetone-d₆) of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		82.9	19	2.38 (1H, dd, $J = 14.4, 9.6$ Hz)	36.0
2		206.1		2.01 (1H, dd, $J = 14.4, 4.8$ Hz)	
3		74.9	20	2.95 (1H, m)	44.2
4		207.0	21		149.5
5		68.0	22	1.66 (3H, s)	18.6
6	2.21 (2H, m)	34.0	23	4.85 (1H, brs), 4.78 (1H, brs)	113.4
7	2.20 (1H, m)	44.1	24	2.25 (1H, m), 1.59 (1H, m)	29.4
8		52.5	25	5.24 (1H, t, $J = 6.6$ Hz)	123.5
9		205.5	26		132.4
10		194.7	27	1.64 (3H, s)	18.4
11		137.0	28	1.68 (3H, s)	26.4
12	7.66 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	130.2	29	1.26 (2H, m)	23.2
13	7.35 (1H, t, $J = 7.8$ Hz)	128.7	30	2.67 (1H, m)	54.7
14	7.43 (1H, t, $J = 7.2$ Hz)	132.6	31		48.2
15	7.35 (1H, t, $J = 7.8$ Hz)	128.7	32	1.09 (3H, s)	22.4
16	7.66 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	130.2	33	1.22 (3H, s)	25.6
17	3.09 (1H, dd, $J = 13.2, 6.6$ Hz) 2.90 (1H, dd, $J = 13.2, 4.8$ Hz)	39.8	34	1.62 (3H, s)	23.3
18	4.69 (1H, m)	81.5	35	1.56 (3H, s)	26.5

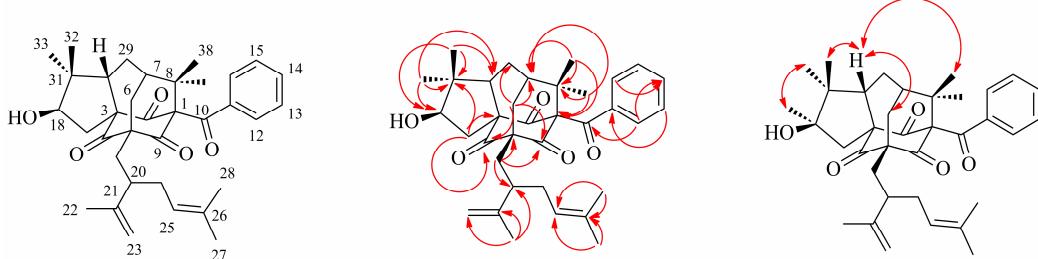


图1 化合物1的结构及主要HMBC(→)和ROESY(○)相关
Fig. 1 Structure and key HMBC(→) and ROESY(○) correlations of compound 1

并命名为多花山竹子酮素甲。

化合物2: 淡黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 393.280 00 [$\text{M}-\text{H}$]⁻(计算值 393.279 36, C₂₇H₃₇O₂)。
¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.42 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-8), 6.27 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-6), 6.25 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 5.61 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 5.11 (1H, m, H-3'), 5.08 (1H, m, H-7'), 5.07 (1H, m, H-11'), 2.05 (6H, m, H-2', 6', 10'), 1.97 (6H, m, H-1', 5', 9'), 2.09 (3H, s, 11-CH₃), 1.65 (3H, s, 14'-CH₃), 1.64 (3H, s, 13'-CH₃), 1.58 (3H, s, 15'-CH₃), 1.56 (3H, s, 16'-CH₃), 1.32 (3H, s, 12-CH); ¹³C-NMR (150

MHz, CD₃OD) δ : 149.9 (C-7), 143.9 (C-10), 135.2 (C-4'), 134.9 (C-8'), 130.6 (C-12'), 125.5 (C-9), 130.1 (C-3), 123.8 (C-4), 124.1 (C-3'), 124.1 (C-7'), 124.2 (C-11'), 109.9 (C-6), 116.5 (C-8), 121.3 (C-5), 77.4 (C-2), 40.5 (C-1'), 130.1 (C-2'), 39.5 (C-5'), 26.7 (C-6'), 39.4 (C-9'), 26.6 (C-10'), 15.4 (C-11), 25.7 (C-12), 17.7 (C-13'), 25.8 (C-14'), 16.0 (C-15'), 14.5 (C-16')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物2为sargaol。

化合物3: 淡黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 395.295 26 [$\text{M}-\text{H}$]⁻(计算值 395.295 01, C₂₇H₃₉O₂)。

¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 6.40 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-8), 6.32 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-6), 5.13 (1H, m, H-3'), 5.08 (1H, m, H-7'), 5.07 (1H, m, H-11'), 2.12 (2H, m, H-2'), 2.11 (2H, m, H-6'), 2.04 (2H, m, H-10'), 1.58 (2H, m, H-1'), 1.95 (2H, m, H-5'), 1.97 (2H, m, H-9'), 2.67 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H-4), 1.73 (2H, m, H-3), 2.12 (3H, s, 11-CH₃), 1.65 (3H, s, 14'-CH₃), 1.58 (3H, s, 13'-CH₃), 1.58 (3H, s, 15'-CH₃), 1.57 (3H, s, 16'-CH₃), 1.24 (3H, s, 12-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 149.0 (C-7), 144.9 (C-10), 134.4 (C-4'), 134.4 (C-8'), 130.6 (C-12'), 126.4 (C-9), 124.0 (C-3'), 124.4 (C-7'), 124.1 (C-11'), 112.2 (C-6), 115.2 (C-8), 120.8 (C-5), 74.8 (C-2), 39.5 (C-1'), 21.8 (C-2'), 39.4 (C-5'), 26.1 (C-6'), 39.1 (C-9'), 31.3 (C-3), 22.0 (C-4), 26.4 (C-10'), 14.7 (C-11), 23.1 (C-12), 16.4 (C-13'), 24.5 (C-14'), 14.5 (C-15'), 15.0 (C-16')。

以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 3 为 δ-生育三烯酚。

化合物 4: 黄色无定形粉末。HR-ESI-MS *m/z*: 285.040 53 [M-H]⁻ (计算值 285.039 91, C₁₅H₉O₆)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.69 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.66 (1H, s, H-3), 6.34 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-8), 6.13 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 176.4 (C-4), 164.9 (C-7), 162.0 (C-5), 157.7 (C-9), 148.2 (C-4'), 146.8 (C-2), 145.7 (C-3'), 102.4 (C-3), 125.7 (C-1), 121.4 (C-6'), 116.1 (C-5'), 115.6 (C-2'), 104.0 (C-10), 99.0 (C-6), 94.4 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 4 为木犀草素。

化合物 5: 黄色无定形粉末。HR-ESI-MS *m/z*: 259.024 78 [M-H]⁻ (计算值 259.024 26, C₁₃H₇O₆)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.36 (1H, s, H-8), 6.74 (1H, s, H-5), 6.22 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-4), 6.07 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 178.8 (C-9), 166.5 (C-3), 164.5 (C-1), 159.6 (C-4a), 155.8 (C-6), 153.5 (C-4b), 145.1 (C-7), 113.8 (C-8a), 109.1 (C-8), 103.6 (C-5), 103.5 (C-8b), 98.9 (C-2), 94.8 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 5 为 1,3,6,7-四羟基卟酮。

化合物 6: 黄色油状物。HR-ESI-MS *m/z*: 391.284 33 [M+H]⁺ (计算值 391.284 83, C₂₄H₃₉O₄)。¹H-NMR (600MHz, CDCl₃) δ: 8.12 (4H, s, H-2, 3, 5,

6), 4.30 (4H, m, H-1'), 1.75 (2H, m, H-2'), 1.47 (4H, m, H-3'), 1.40 (4H, m, H-4'), 1.34 (4H, m, H-5'), 1.32 (4H, m, H-7'), 0.95 (6H, m, H-8'), 0.91 (6H, m, H-6'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 166.0 (-COO-), 134.2 (C-1, 4), 129.5 (C-2, 3, 5, 6), 67.8 (C-1'), 38.9 (C-2'), 30.5 (C-3'), 29.0 (C-4'), 24.0 (C-7'), 23.0 (C-5'), 14.1 (C-6'), 11.1 (C-8')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 6 为对苯二甲酸二(2-乙基)己酯。

参考文献

- [1] 范航清, 滕红丽, 梅之南. 滨海药用植物 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2010.
- [2] 贾敏如, 张艺. 中国民族药辞典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
- [3] 徐宏喜, 李西林. 中国藤黄属植物化学成分及生物活性的研究 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2017.
- [4] Fan Y M, Yi P, Li Y, et al. Two unusual polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols, including a pair of enantiomers from *Garcinia multiflora* [J]. *Org Lett*, 2015, 17(9): 2066-2069.
- [5] Tian D S, Yi P, Xia L, et al. Garmultins A-G, biogenetically related polycyclic acylphloroglucinols from *Garcinia multiflora* [J]. *Org Lett*, 2016, 18(22): 5904-5907.
- [6] Chen J J, Ting C W, Hwang T L, et al. Benzophenone derivatives from the fruits of *Garcinia multiflora* and their anti-inflammatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(2): 253-258.
- [7] Ting C W, Hwang T L, Chen I S, et al. A new benzoylphloroglucinol derivative with an adamantyl skeleton and other constituents from *Garcinia multiflora*: Effects on neutrophil proinflammatory responses [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(1): 99-105.
- [8] Ting C W, Hwang T L, Chen I S, et al. Garcimultiflorone G, a novel benzoylphloroglucinol derivative from *Garcinia multiflora* with inhibitory activity on neutrophil pro-inflammatory responses [J]. *Chem Biodivers*, 2014, 79(13): 819-824.
- [9] Chien S C, Chyu C F, Chang I S, et al. A novel polyprenylated phloroglucinol, garcinialone, from the roots of *Garcinia multiflora* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, 39(50): 5276-5278.
- [10] Fu W, Wu M, Zhu L, et al. Prenylated benzoylphloroglucinols and biphenyl derivatives from the leaves of *Garcinia multiflora* Champ [J]. *RSC Adv*, 2015, 5(95): 78259-78267.
- [11] Teerayut S, Wisanu M, Tawanun S, et al.

- Cowabenzophenones A and B, two new tetracyclo [7.3.3.33,11.03,7] tetradecane-2,12,14-trione derivatives, from ripe fruits of *Garcinia cowa* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 92(1): 285-289.
- [12] Zhang H, Tao L, Fu W W, et al. Prenylated benzoylphloroglucinols and xanthones from the leaves of *Garcinia oblongifolia* with antienteroviral activity [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(4): 1037-1046.
- [13] Laurence V, Catherine L, Georges M, et al. Cytotoxic polyisoprenes and glycosides of long-chain fatty alcohols from *Dimocarpus fumatus* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 98(50): 63-69.
- [14] Damian W L, Sarah B, Baohong B, Benjamin S, et al. Chemical investigation of seven *Australasian cystophora* species: New chemistry and taxonomic insights [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(2): 187-194.
- [15] Mayuree K, Nijsir R, Baohong B, et al. Chemical constituents of *Pterocaulon redolens* [J]. *Heterocycles*, 2003, 61(61): 183-187.
- [16] Hui W, Guan Y, Chun H M, et al. Identification and determination of four metabolites of mangiferin in rat urine [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 45(5): 793-798.
- [17] 徐燕, 田沙沙, 朱华结, 等. 海洋真菌灰黄青霉 *Penicillium griseofulvum* 次级代谢产物中一个新的内酯醛结构 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(4): 559-561.