

藤黄属植物中二苯甲酮衍生物的研究进展

彭晓辉, 樊晓杰, 刘晓佳, 白 皎, 李达, 李占林, 华会明*

沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110000

摘 要: 天然的二苯甲酮衍生物主要来源于藤黄属植物, 是藤黄属药用植物的主要有效成分之一, 具有抗肿瘤、抗炎、抗病毒和抗氧化等生物活性。归纳总结了藤黄属植物中二苯甲酮衍生物的结构分类、生物合成途径、波谱特征及其提取分离方法, 为藤黄属植物中二苯甲酮衍生物的深入研究与开发利用提供参考。

关键词: 藤黄属; 二苯甲酮衍生物; 结构分类; 生物合成途径; 波谱特征; 提取; 分离

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)06-1799-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.06.030

Research progress on benzophenone derivatives from *Garcinia*

PENG Xiao-hui, FAN Xiao-jie, LIU Xiao-jia, BAI Jiao, LI Da-hong, LI Zhan-lin, HUA Hui-ming

Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110000, China

Abstract: Natural benzophenone derivatives are mainly distributed in *Garcinia* plants. They are main effective constituents of *Garcinia* and showed antitumor, anti-inflammatory, and antioxidant activities. The structure classification, biosynthetic pathway, spectroscopic characteristics and extraction and separation methods of benzophenone derivatives in *Garcinia* plants are summarized in this paper, in order to provide a reference for further study, development and application of benzophenone derivatives of *Garcinia* plants.

Key words: *Garcinia* Linn.; benzophenone derivatives; structural classification; biosynthetic pathway; spectroscopic characteristics; extraction; separation

藤黄属 *Garcinia* Linn. 植物是隶属于藤黄科的乔木或灌木, 全球有 450 余种, 主要分布于热带亚洲、澳大利亚东北部、热带非洲及非洲南部和热带美洲等地^[1]; 在中国有 22 种, 主要分布于云南和广西, 其中的云南藤黄 *G. yunnanensis* H. H. Hu、怒江藤黄 *G. nuijiangensis* C. Y. Wu ex Y. H. Li 等 14 种藤黄属植物为中国特有种^[2]。藤黄属植物的次级代谢产物主要为双苯吡酮、二苯甲酮衍生物、双黄酮和三萜等类型的化合物。其中, 二苯甲酮衍生物是一类主要分布于藤黄属植物中的结构多样、具有广泛生物活性的天然产物。如在 *G. brasiliensis* Mart. 的果实和叶中的 7-表猪胶树酮对肺癌 A549 细胞^[3]、恶性胶质瘤 U251MG 和 U138MG 细胞增殖具有抑制活性^[4], 以及一定的抗过敏活性^[5], 此外该化合物还具有显著的抗炎和镇痛活性^[6]。在藤黄属植物

中广泛存在的火叶藤黄醇具有显著抑制人白血病细胞增殖的活性^[7]以及与万古霉素活性相近的抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生长活性^[8]。Jackson 等^[9]研究表明火叶藤黄醇可以有效地抑制真菌芽管的出现和生长, 而且能够使氟康唑的半最大效应浓度 (concentration for 50% of maximum effect, EC₅₀) 值从大于 1024 μg/mL 降至 13 μg/mL。*G. myrtifolia*、云树 *G. cowa* Roxb.、*G. cambogia* Roxb.、非洲山竹 *G. livingstonei* T. Anderson、拇指藤黄 *G. schomburgkiana* Pierre 和金丝李 *G. paucinervis* Chun et How 中均有分布的藤黄酮 K 具有很强的抗人直肠癌 HCT-116 和 HT-29 细胞增殖的活性^[10]。目前已从 42 种藤黄属植物中发现二苯甲酮类化合物 (表 1), 且分布于植物的根、茎、叶、花序、果实等各个部位 (表 2)。复杂多样的结构和广泛的生物活性,

收稿日期: 2020-06-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31570350)

作者简介: 彭晓辉 (1994—), 男, 湖北随州人, 硕士研究生, 从事天然药物化学研究。Tel: 18272359831 E-mail: 2755130849@qq.com

*通信作者: 华会明, 教授。E-mail: huimhua@163.com

表 1 藤黄属植物的名称

Table 1 Names of *Garcinia* plants

编号	拉丁名	编号	拉丁名
A	苦乐果 <i>G. kola</i> Heckel	V	爪哇凤果 <i>G. dulcis</i> (Roxb.) Kurz
B	<i>G. virgata</i>	W	<i>G. achachairu</i> Rusby
C	<i>G. semseii</i> Verdc.	X	<i>G. eugeniaefolia</i> Wall.
D	云树	Y	<i>G. assigu</i> Lantb.
E	山木瓜 <i>G. esculenta</i> Y. H. Li	Z	长柱藤黄 <i>G. macrophylla</i> Mart.
F	木竹子 <i>G. multiflora</i> Champ. ex Benth.	a	大叶藤黄 <i>G. xanthochymus</i> Hook. f. ex T. Anders.
G	凹脉藤黄 <i>G. griffithii</i> T. Anderson	b	怒江藤黄 <i>G. nujiangensis</i> C. Y. Wu et Y. H. Li
H	<i>G. ovalifolia</i> Oliv.	c	大果藤黄 <i>G. pedunculata</i> Roxb.
I	<i>G. aristate</i> (Griseb.) Borhidi	d	菲岛福木 <i>G. subelliptica</i> Merr.
J	印度藤黄 <i>G. indica</i> (Thouars) Choisy	e	山凤果 <i>G. hombroniana</i> Pierre.
K	<i>G. cambogia</i> Roxb.	f	<i>G. brasiliensis</i> Mart.
L	黄金山竹 <i>G. humilis</i> (Vahl) C. D. Adams	g	莽吉柿 <i>G. mangostana</i> Linn.
M	长裂藤黄 <i>G. lancilimba</i>	h	金丝李
N	<i>G. punctata</i> Oliv.	i	<i>G. cantleyana</i> var. <i>cantleyana</i> Whitmore
O	非洲山竹	j	拇指藤黄
P	<i>G. myrtifolia</i>	k	岭南山竹子 <i>G. oblongifolia</i> Champ. ex Benth.
Q	大苞藤黄 <i>G. bracteata</i> C. Y. Wu ex Y. H. Li	l	<i>G. smeathmannii</i> (Planch. & Triana) N. Robson ex Spirl.
R	<i>G. mannii</i> Oliv.	m	版纳藤黄 <i>G. xipshuanbannaensis</i> Y. H. Li
S	<i>G. speciosa</i> Wall.	n	<i>G. cochinchinensis</i> (Lour.) Choisy
T	<i>G. pyrifera</i> Ridl.	o	<i>G. pseudoguttifera</i> Seem.
U	<i>G. eugenifolia</i> Wall.	p	云南藤黄 <i>G. yunnanensis</i> Hu

表 2 植物材料的部位

Table 2 Parts of plant materials

编号	部位	编号	部位
1	种子	9	叶
2	种皮	10	木材
3	果实	11	茎
4	果肉	12	茎皮
5	果皮	13	根
6	花序	14	根皮
7	枝叶	15	乳胶
8	枝		

使二苯甲酮衍生物受到了药理学、天然药物化学等相关领域学者的广泛关注。本文对从藤黄属植物中分离得到二苯甲酮衍生物的结构类型、生物合成途径、波谱特征和提取分离方法进行了归纳、总结，为其深入研究与开发利用提供参考。

1 二苯甲酮衍生物的结构类型

二苯甲酮衍生物是由 1 个酮羰基与 2 个苯环相连，形成具有 13 个碳原子 (C₆-C₁-C₆) 基本骨架的

一类化合物。其中 1 个苯环 (A 环) 结构相对保守，而另 1 个苯环 (B 环) 则变化较大。根据 B 环是否具有完整的苯环结构，将二苯甲酮衍生物分为 2 大类：简单的二苯甲酮衍生物 (simple benzophenone derivatives, SBDS 或 basic benzophenone skeletons, BBS) 和多异戊烯基取代的二苯甲酮骨架化合物 (polyprenylated benzophenones, PPBS)。

SBDS 中 2 个苯环均保持完整，苯环上可连有羟基、异戊烯基等，也可以成环。PPBS 常具有异戊烯基、香叶基、羟基、甲氧基等取代基团，这些基团可以进一步发生加成、环合等反应而形成复杂的多元环结构。PPBS 的 B 环因与之相连的多异戊烯基、香叶基等取代基发生环化反应，形成[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮结构，该结构与苯甲酰基相连，构成了 PPBS 的基本骨架。关于该基本骨架的编号，通常的标记方法是将 B 环上与异丙基或取代异丙基相连的桥头碳原子标记为 C-1，然后将[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮中的八元环依次标记为 C-1~C-8；将 B 环中剩余的羰基碳标记为 C-9，将连接 A、B 两环的羰基碳标记为 C-10；最后，将 A 环中的碳原子按

相关的顺序规则标记为 C-11~C-16^[11]。根据 PPBS 基本骨架中的苯甲酰基与[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮的连接位置不同,将 PPBS 分为 A、B、C 型 3 类,即苯甲酰基与 C-1 相连的为 A 型 PPBS,与 C-3 相连的为 B 型 PPBS,与 C-5 相连的为 C 型 PPBS。此外,将 B 环上没有形成[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮结构或不能归属为 A、B、C 型的二苯甲酮衍生物归属为 D 型 PPBS^[12]。二苯甲酮衍生物存在酮-烯醇式互变,

各种类型二苯甲酮衍生物的基本骨架见图 1。

1.1 SBDS

SBDS 的 A 环多为无取代、单取代、双取代苯。取代基多为羟基、甲氧基。B 环较 A 环复杂,常为三取代和四取代,取代基包括羟基、甲氧基、异戊烯基和香叶基及其衍生物等(图 2)。异戊烯基可进一步与邻位羟基环合形成吡喃环。从藤黄属植物中发现的 SBDS (1~31) 见表 3,结构见图 3。

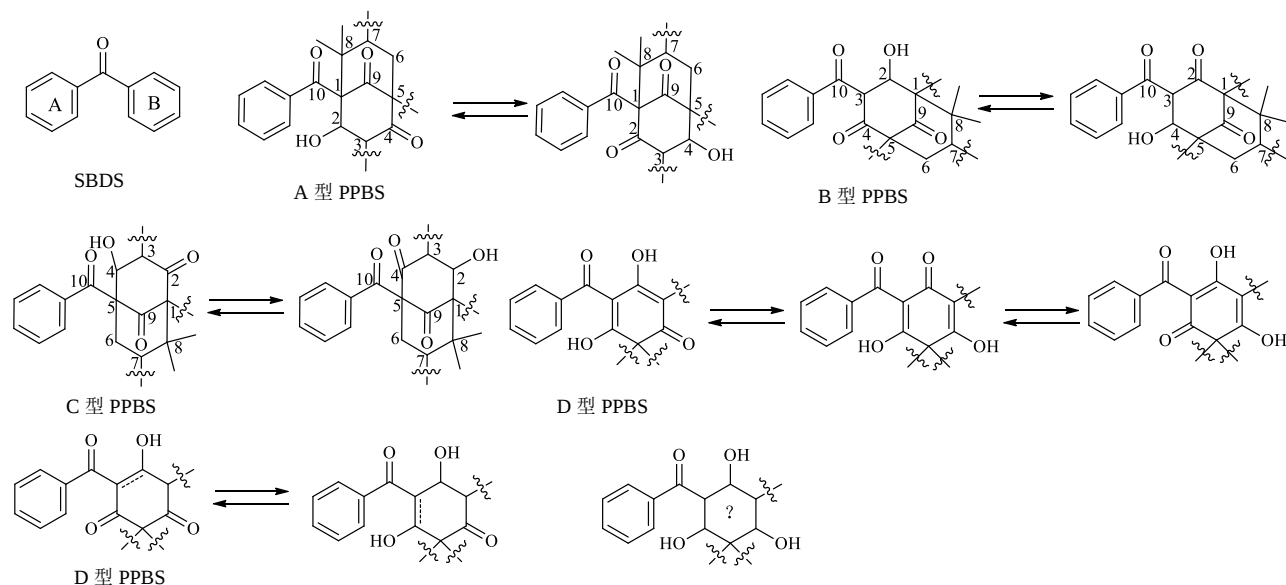


图 1 二苯甲酮衍生物的基本骨架

Fig. 1 Basic skeleton of benzophenone derivatives

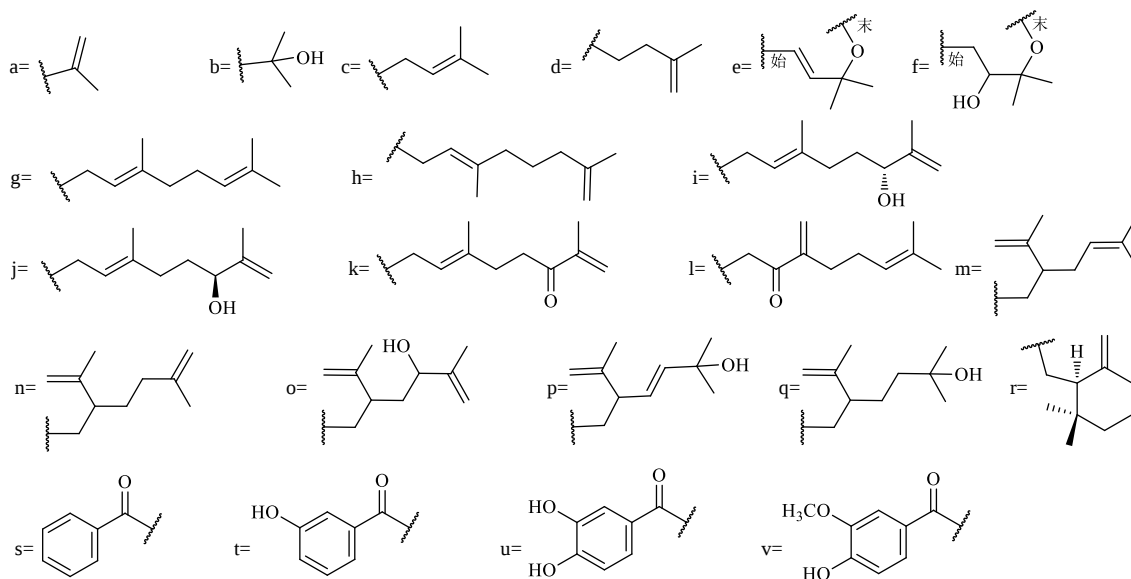


图 2 藤黄属植物中二苯甲酮类化合物的取代基

Fig. 2 Substituent groups on benzophenones in *Garcinia*

表 3 藤黄属植物中的简单的二苯甲酮衍生物

Table 3 Simple benzophenone derivatives in *Garcinia*

编号	化合物名称	植物来源及部位	分子式	相对分子质量	文献
1	vismiaphenone C	P12, o10	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	380	13-14
2	myrtiaphenone A	P12, o10	C ₂₅ H ₃₀ O ₄	394	13-14
3	myrtiaphenone B	P12, o10	C ₂₄ H ₂₆ O ₄	378	13-14
4	garciosone D	S7, S11	C ₂₄ H ₂₄ O ₄	376	15
5	O-methylclusiaphenone A	S7, S11	C ₂₄ H ₂₄ O ₄	376	15
6	clusiaphenone A	S7	C ₂₃ H ₂₂ O ₄	362	15
7	pseudoguttiaphenone A	o10	C ₂₅ H ₃₀ O ₄	394	13
8	garcimangosone D	g5	C ₁₉ H ₂₀ O ₉	392	16
9	2,3',4,6-四羟基二苯甲酮	e12, U13, F11	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	246	17-19
10	3,4,5,3'-四羟基二苯甲酮	g5, i8	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	246	20-21
11	gakolanone	A12	C ₃₃ H ₄₂ O ₅	518	22
12	garciosone B	S7	C ₂₄ H ₂₄ O ₅	392	15
13	garciosone C	S7	C ₂₄ H ₂₄ O ₅	392	15
14	2',3',6-trihydroxy-2,4-dimethoxybenzophenone	d10	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	23
15	2,3'-dihydroxy-2',4,6-trimethoxy benzophenone	l12	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	304	24
16	mangaphenone	g12	C ₁₄ H ₁₂ O ₆	276	25
17	2,4,6,3',5'-pentahydroxybenzophenone	c10, S11, g5	C ₁₃ H ₁₀ O ₆	262	15,20,26
18	2,6,3',5'-tetrahydroxybenzophenone	i8	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	246	21
19	3,4,5,3',5'-pentahydroxybenzophenone	i8	C ₁₃ H ₁₀ O ₆	262	21
20	3,5,3',5'-tetrahydroxy-4-methoxybenzophenone	i8	C ₁₄ H ₁₂ O ₆	276	21
21	garciosone A	S11	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	15
22	2,3',4,5'-tetrahydroxy-6-methoxybenzophenone	e12, S11	C ₁₄ H ₁₂ O ₆	276	15,17
23	4,6,4'-trihydroxy-2,3'-dimethoxy-3-prenylbenzophenone	F8	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	358	19
24	4',6'-dihydroxy-2,3',4-trimethoxybenzophenone	d10	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	304	27
25	4,6,3',4'-tetrahydroxy-2-methoxybenzophenone	F11, O8, S11	C ₁₄ H ₁₂ O ₆	276	15,19,28
26	2,3',4,4',6-五羟基二苯甲酮	F11, a3, M12, Y12	C ₁₃ H ₁₀ O ₆	262	19,29-31
27	(3,4-dihydroxyphenyl)(3-hydroxy-5-methoxyphenyl)methanone	U13	C ₁₄ H ₁₂ O ₅	260	18
28	2,3',4,4'-tetrahydroxy-6-methoxybenzophenone	e12	C ₁₄ H ₁₂ O ₆	276	17
29	4,3',4'-trihydroxy-2,6-dimethoxybenzophenone	S11, O8	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	15,28
30	3',6-dihydroxy-2,4,4'-trimethoxybenzophenone	G12	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	304	32
31	3'-β-D-glucosyloxy-4,4'-dihydroxy-2,6-dimethoxy-benzophenone	O10	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	452	28

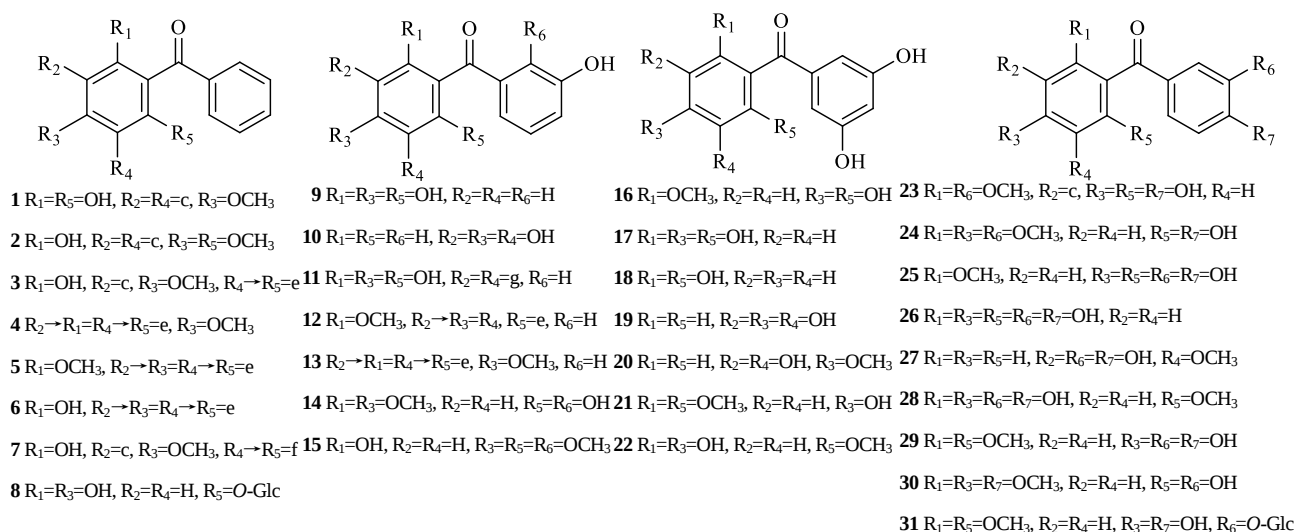


图 3 藤黄属植物中 SBDS 的结构

Fig. 3 Structures of SBDS in *Garcinia*

1.2 A 型 PPBS

已报道的藤黄属中的 A 型 PPBS 的 A 环取代较简单, 多为无取代或 3,4-二羟基取代。B 环结构复杂, 取代基多为香叶草基和异戊烯基, 且多发生环

化反应, 形成双环、三环甚至四环系统, 部分化合物还形成笼状结构, 如化合物 41、42。从藤黄属植物中发现的 A 型 PPBS (32~47) 见表 4, 结构见图 4。

表 4 藤黄属植物中的 A 型 PPBS

Table 4 Type-A PPBS in *Garcinia*

编号	化合物名称	植物来源及部位	分子式	相对分子质量	文献
32	garcimultiflorone A	F3	C ₃₈ H ₅₀ O ₄	570	33
33	garcimultiflorone K	F8	C ₃₈ H ₄₈ O ₅	584	34
34	garcimultiflorone L	F8	C ₃₈ H ₅₀ O ₄	570	34
35	garcimultiflorone M	F8	C ₃₉ H ₅₂ O ₆	616	34
36	garcimultiflorone N	F8	C ₃₈ H ₄₈ O ₄	568	34
37	garcimultiflorone O	F8	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	34
38	garcimultiflorone P	F8	C ₃₃ H ₄₀ O ₅	516	34
39	garcimultiflorone Q	F8	C ₃₈ H ₅₀ O ₉	650	34
40	cowabenzophenone A	D3	C ₃₈ H ₄₈ O ₄	568	35
41	cowabenzophenone B	D3	C ₃₅ H ₄₄ O ₅	544	35
42	garcimultiflorone G	F3	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	36
43	garcimulin B	F7	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	11
44	garcinialiptone C	d3	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	37
45	garcinielliptone FC	d5	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	38
46	garcinielliptone FB	d5	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	39
47	garcinialiptone D	d3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	37

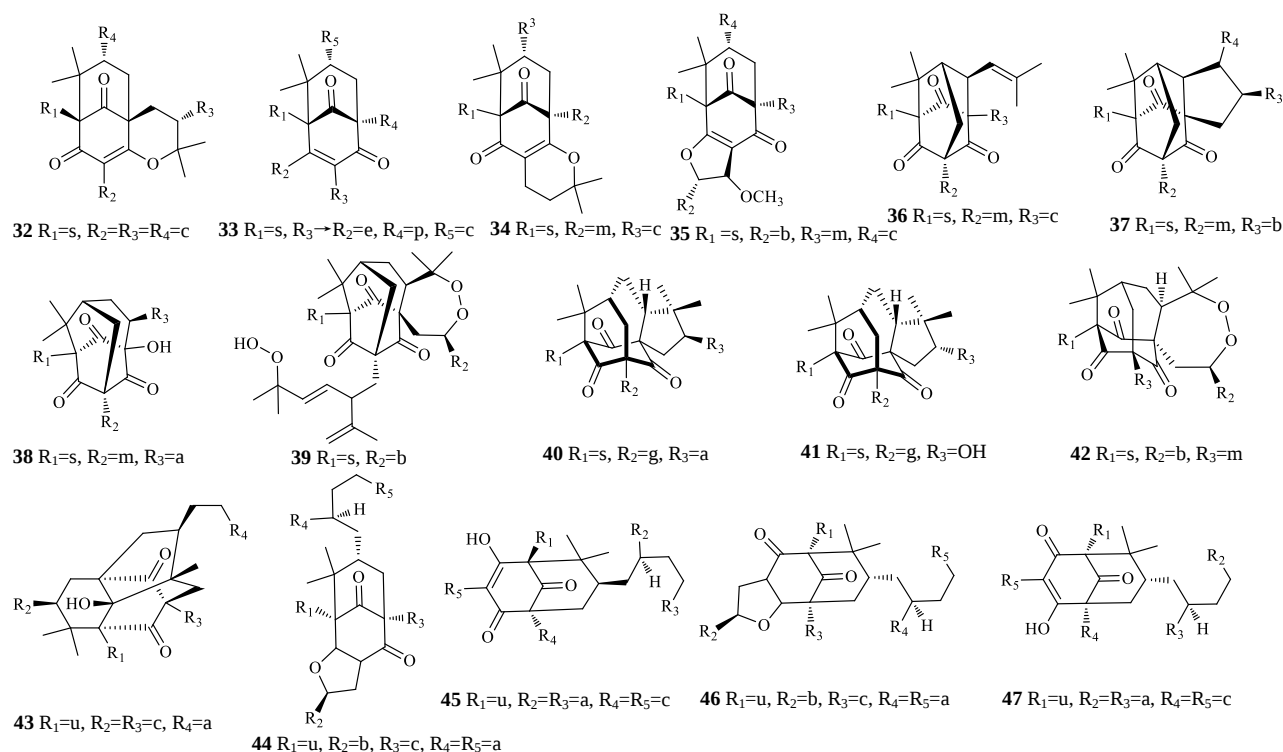


图 4 藤黄属植物中的 A 型 PPBS

Fig. 4 Structures of type-A PPBS in *Garcinia*

1.3 B 型 PPBS

B 型 PPBS 的数量最多, 结构复杂、多样。A 环主要有 4 种取代模式: 苯甲酰基、3,4-二羟基苯甲酰基、3-羟基苯甲酰基和 4-羟基-3-甲氧基苯甲酰基。除了常见的羟基、甲氧基等基团外, 香叶草基

和异戊烯基及其衍生物在该类化合物中也是广泛存在的。这些取代基可进一步发生环化反应, 形成四环、五环和多环体系; 香叶草基上的烯基常发生羟基化反应, 形成连羟基的手性中心。从藤黄属植物中发现的 B 型 PPBS (48~114) 见表 5, 结构见图 5。

表 5 藤黄属植物中的 B 型 PPBS

Table 5 Type-B PPBS in *Garcinia*

编号	化合物名称	植物来源及部位	分子式	相对分子质量	文献
48	13,14-didehydroxisogarcinol	F3	C ₃₈ H ₅₀ O ₄	570	33
49	cycloxanthochymol	d3, a3, d5, O3, b9, a4	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	8,10,37,40-43
50	isogarcinol 13-O-methyl ether	Y12	C ₃₉ H ₅₂ O ₆	616	31
51	isogarcinol	N12, F7, Y12, J5, a3, b9, J3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	11,31,41,43-46
52	oblongifolin S	k9	C ₃₃ H ₄₂ H ₅	518	47
53	oblongifolin R	k9	C ₃₃ H ₄₂ H ₅	518	47
54	paucinone D	h9	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	48
55	garcimultiflorone B	F3	C ₃₈ H ₄₈ O ₄	568	33
56	guttiferone R	n5	C ₃₃ H ₄₂ O ₅	518	49
57	guttiferone S	n5	C ₃₃ H ₄₂ O ₅	518	49
58	garcimultiflorone C	F3	C ₃₈ H ₅₂ O ₇	620	33
59	oblongifolin L	k9	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	47
60	oblongifolin N	k9	C ₃₃ H ₄₀ O ₅	516	47
61	oblongifolin O	k9	C ₃₃ H ₄₀ O ₅	516	47
62	oblongifolin P	k9	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	380	47
63	oblongifolin Q	k9	C ₃₃ H ₄₂ H ₅	518	47
64	clusianone	Y12	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	31
65	spiritone	a3	C ₃₈ H ₅₀ O ₄	570	41
66	14-deoxygarcinol	a3	C ₃₈ H ₅₀ O ₅	586	41
67	garcimultiflorone E	F8, E8	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	50-51
68	7- <i>epi</i> -garcinol	N12, b9	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	43,46
69	cowanone	D6	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	52
70	guttiferone J	K3, B12	C ₃₈ H ₅₀ O ₅	586	53-54
71	garcicowin B	k12, D8	C ₄₃ H ₅₈ O ₅	654	55-56
72	aristophenone A	F8, a3, a4, I3	C ₃₃ H ₄₂ O ₆	534	40,42,50,57
73	guttiferone G	D8, Z11	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	56,58
74	oblongifolin B	k9, k12, p5, D8	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	56,59-61
75	guttiferone K	p5, D3, K3, D8, O3, j10, h9	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	10,53,56,60,62-65
76	guttiferone B	D8, k12	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	56,59
77	7-表猪胶树酮	f3, f5, f9	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	3-6,66-67
78	garciniaphenone	f5	C ₂₈ H ₃₄ O ₄	434	66
79	semsinone A	C12	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	68
80	guttiferone Q	n5	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	49
81	13-hydroxygarcimultiflorone B	F3	C ₃₈ H ₄₈ O ₅	584	33

续表 5

编号	化合物名称	植物来源及部位	分子式	相对分子质量	文献
82	oblongifolin E	k12	C ₃₈ H ₅₀ O ₅	586	55,59
83	guttiiferone N	K3	C ₃₈ H ₅₀ O ₅	586	53
84	guttiiferone A	Z11, f5, O4, O3, W1	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	10,42,58,66,69-70
85	guttiiferone I	h9, G12, l14, l12, L11, K3, n5, B12	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	32,49,53-54,63,71-73
86	oblongifolin A	k12, p5, D8	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	56,59-61
87	oblongifolin D	k12, p5, D8	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	56,59-61
88	oblongifolin U	k12, k9	C ₃₈ H ₅₀ O ₅	586	47,55
89	oblongifolin T	k9	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	47
90	guttiiferone M	K3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	53,65,74
91	7- <i>epi</i> -isogarcinol	b9	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	43
92	14-deoxyisogarcinol	J5	C ₃₈ H ₅₂ O ₅	588	44
93	大叶藤黄醇	F7, m12, a3, d3, T3, J5, J9, J2, d5, H9, H1, B12, H12, O4, O3, a4	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	8-11,29,37,40-42,54,75-80
94	garcimultiflorone D	F8, F3	C ₃₈ H ₅₂ O ₇	620	50,81
95	18-hydroxygarcimultiflorone D	F8	C ₃₈ H ₅₂ O ₈	636	50
96	guttiiferone E	F8, m12, a3, h9, T3, H9, O3, B12, a4	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	10,40,42,50,54,63,69,75-76
97	guttiiferone F	F8, D8, E8	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	50-51,56
98	camboginol	k12, J12, J1, J2, a3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	82-85
99	garcinol	d5, J5, Y12, K3, a3, J3, c3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	8-9,31,44-45,53,65,86-87
100	garcinol 13- <i>O</i> -methyl ether	Y12	C ₃₉ H ₅₂ O ₆	616	31
101	garciesculentone C	E8	C ₃₉ H ₅₄ O ₈	650	51
102	pedunculol	c3	C ₃₈ H ₅₂ O ₆	604	86
103	eugeniaphenone	X12	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	88
104	garciesculentone D	E8	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	51
105	garciesculentone E	E8	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	51
106	garcicowin C	F7, h9, D8, a3, E8	C ₃₈ H ₄₈ O ₆	600	11,41,51,56,63
107	isoxanthochymol	F8, a3, d3, l14, l12, J5, J9, J2, H9, d5, J12, J1, H12, O3, F13, a4	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	8,10,29,37,40,42,50,69,71-72,77,79-80,84,89
108	guttiiferone H	a3, a4	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	40, 42
109	paucinone A	h9	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	48
110	paucinone B	h9	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	48
111	30- <i>epi</i> -cambogin	h9, D8	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	56,63
112	cambogin	h9, k12, D8, c5, K15, E8, a3, c3	C ₃₈ H ₅₀ O ₆	602	51,56,63-64,85-86,90
113	garcicowin D	D8	C ₃₈ H ₄₈ O ₆	600	56
114	nujiangefolin C	b9	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	43

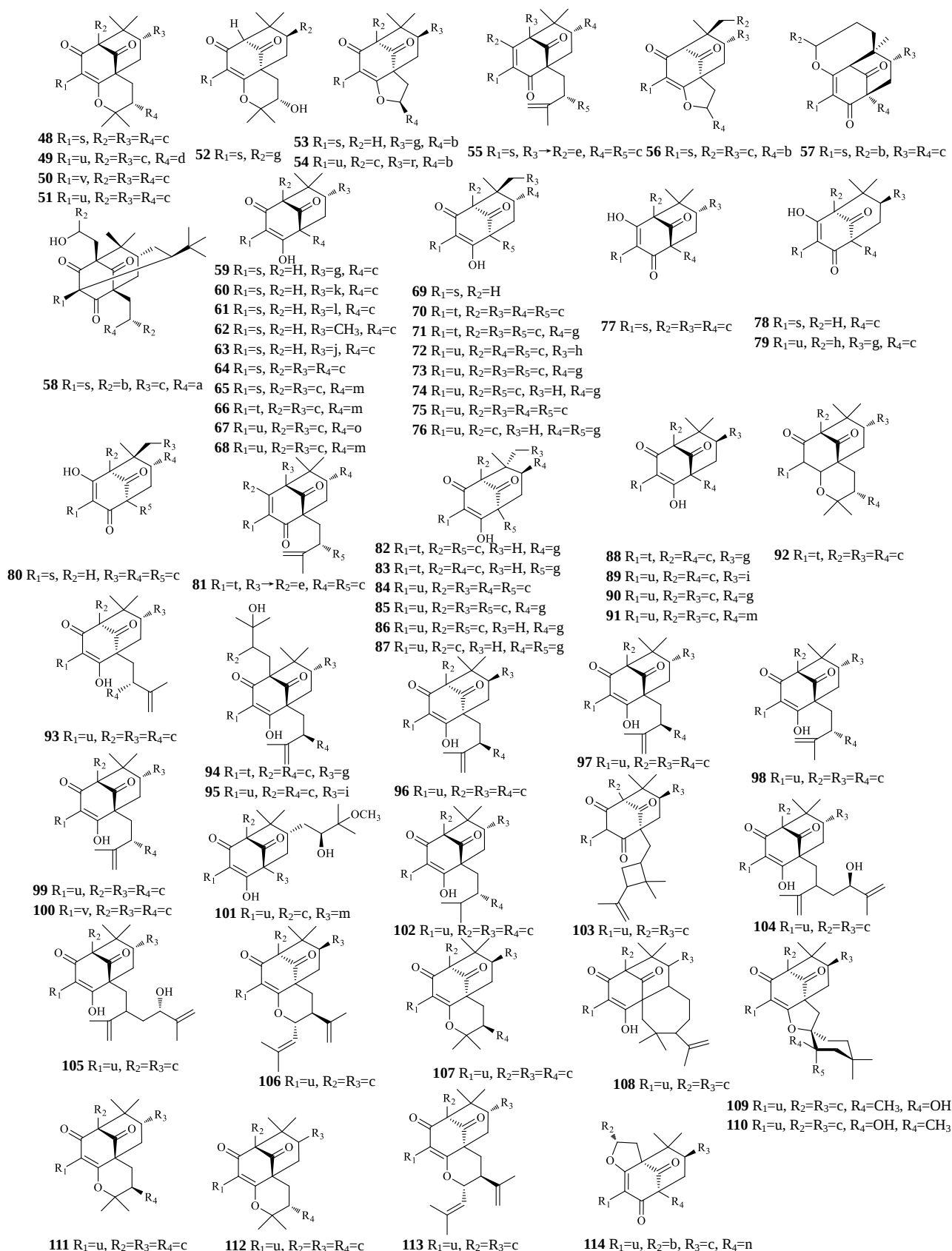


图 5 藤黄属植物中的 B 型 PPBS

Fig. 5 Structures of type-B PPBS in *Garcinia*

1.4 C 型 PPBS

藤黄属中的 C 型 PPBS 很少见，事实上，与其他几类二苯甲酮衍生物相比，在自然界中发现的 C 型 PPBS 也是非常少的。这主要是由于在生物合成 C 型 PPBS 的过程中，对于中间体结构的要求较其他类型的二苯甲酮衍生物更为苛刻。这类化合物的结构特点是 A 环形成 3,4-二羟基苯甲酮基，而 B 环则形成金刚烷基。从藤黄属植物中发现的 C 型 PPBS (115~121) 见表 6，结构见图 6。

1.5 D 型 PPBS

D 型 PPBS 的结构复杂、多样。藤黄属中发现的 D 型 PPBS 具有以下结构特点：(1) A、B 2 环由酯键相连 (A 环与酯羰基相连)；(2) [3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮结构扩环，形成[3.3.2]癸烷结构 (如 gambogone, 122) 或 [4.3.1]癸烷结构 (如 xerophenone C, 131) 的二苯甲酮衍生物；(3) 由 SBDS 与咕吨酮聚合形成的二聚体；(4) 在 A、B 2 环上的 2 对相邻碳原子分别与羰基和碳原子 (或氧原子) 相连，形成闭合的环 (如 garcixanthochymone D, 137)。从藤黄属植物中发现的 D 型 PPBS (122~142) 见表 7，结构见图 7。

2 生物合成途径

天然的二苯甲酮衍生物经醋酸-丙二酸-莽草酸途径合成，二苯甲酮合成酶 (benzophenone synthase,

BPS) 是其合成的限速酶^[97]。二苯甲酮衍生物基本母核的生物合成途径见图 8^[12,34]。PPBS 在其生物合成过程中常发生 Diels-Alder 反应、异戊烯基化反应、自由基环化反应、氧化反应等形成复杂的多环结构。虽然缺乏实验研究以阐述其具体的生物合成途径，但是些学者针对分离得到的化合物结构，提出了一些相关生物合成途径的合理假设^[27,43,56,91]。当一个化合物的结构不能用现有的生物合成理论得到合理解释时，该化合物常被怀疑可能为人工产物，这时需要采用一些方法 (如 LC-MS 法) 进行验证。

Zhang 等^[47]从岭南山竹子的叶子中分离得到了 oblongifolins J (115) 和 oblongifolins K (116)，但是由于这 2 个化合物中均含有 1 个丙酮基 (这一基团在二苯甲酮衍生物中十分罕见)，而且在实验过程中使用过丙酮，因此怀疑该化合物为人工产物。通过对另一批岭南山竹子叶子使用石油醚提取，并在接下来的分离、分析过程中避免使用丙酮，采用 LC-MS 分析，成功地鉴定岭南山竹子叶子的石油醚提取物中存在这 2 个化合物，从而证明它们是天然产物。

3 波谱特征

3.1 质谱

具有 3,4-二羟基苯甲酰基的二苯甲酮衍生物通常会发生 α 裂解，形成 m/z 137 [$C_7H_5O_3$] 的碎片离子；具有苯甲酰基的二苯甲酮衍生物则常常会生成

表 6 藤黄属植物中的 C 型 PPBS

Table 6 Type-C PPBS in *Garcinia*

编号	化合物名称	植物来源及部位	分子式	相对分子质量	文献
115	oblongifolin J	k9	$C_{32}H_{38}O_5$	502	47
116	oblongifolin K	k9	$C_{32}H_{38}O_7$	534	47
117	garciniagifolone A	k12, E8	$C_{38}H_{48}O_6$	600	51,82
118	garcixanthochymone A	a3	$C_{38}H_{50}O_7$	618	91
119	garcixanthochymone B	a3	$C_{38}H_{48}O_7$	616	91
120	garcixanthochymone C	a3	$C_{38}H_{50}O_8$	634	91
121	garcinaliptone	a3	$C_{38}H_{48}O_6$	600	41

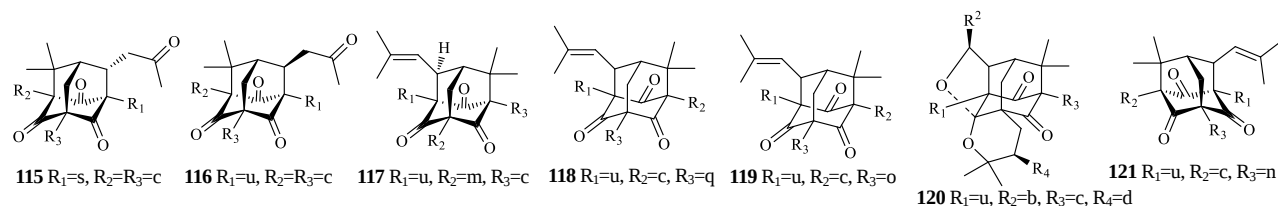


图 6 藤黄属植物中 C 型 PPBS 的结构

Fig. 6 Structure of type-C PPBS in *Garcinia*

表 7 藤黄属植物中的 D 型 PPBS

Table 7 Type-D PPBS in *Garcinia*

编号	化合物名称	植物材料	分子式	相对分子质量	文献
122	gambogone A	a3, O3	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	452	10,40,42
123	paucinone C	h9	C ₃₈ H ₅₀ O ₈	634	48
124	oblongifolin M	k9	C ₃₃ H ₄₄ O ₅	520	47
125	paucinone E	h1	C ₃₃ H ₄₄ O ₉	644	92
126	paucinone F	h1	C ₃₃ H ₄₄ O ₉	644	92
127	paucinone G	h1	C ₃₃ H ₄₂ O ₈	566	92
128	paucinone H	h1	C ₃₃ H ₄₀ O ₇	548	92
129	semsinone B	C12	C ₄₃ H ₅₈ O ₅	654	68
130	semsinone C	C12	C ₄₃ H ₅₈ O ₆	670	68
131	xerophenone C	Q12	C ₃₃ H ₄₂ O ₅	518	93
132	nemorosonol	Q9	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	93
133	garcinielliptone K	d1	C ₃₃ H ₄₂ O ₅	518	94
134	garciesculentone A	E8	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	51
135	kolanone	A4	C ₃₃ H ₄₂ O ₄	502	95
136	paucinone I	h1	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	452	92
137	garcixanthochymone D	a3	C ₃₃ H ₄₀ O ₆	532	91
138	garcixanthochymone E	a3	C ₃₃ H ₄₀ O ₆	532	91
139	garcinalone	F7, F13	C ₃₈ H ₅₀ O ₇	618	11,89
140	garciduol A	V13	C ₂₇ H ₁₈ O ₉	486	96
141	garciduol B	V13	C ₂₇ H ₁₈ O ₁₀	502	96
142	garciduol C	V13	C ₂₇ H ₁₈ O ₉	486	96

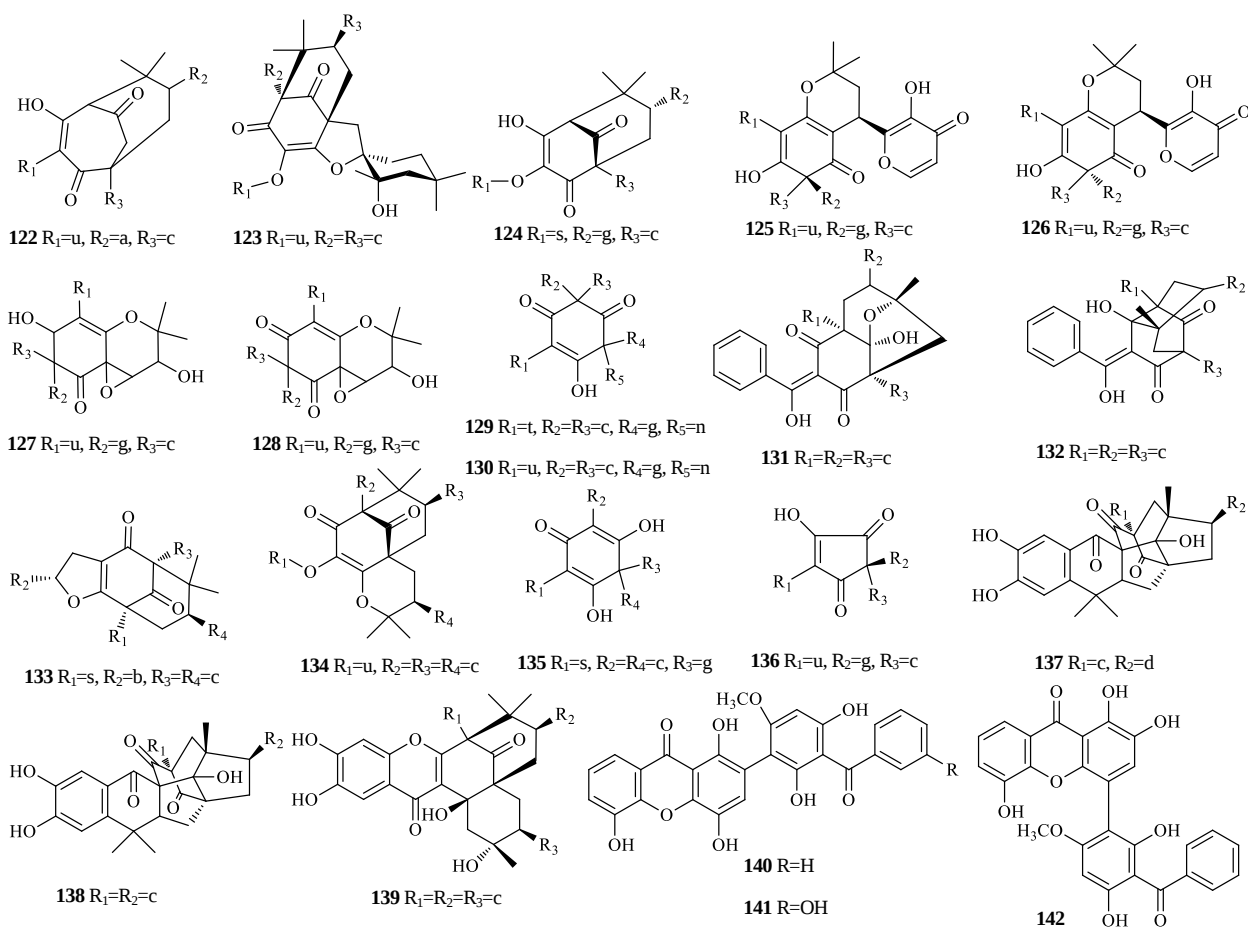


图 7 藤黄属植物中 D 型 PPBS 的结构

Fig. 7 Structure of type-D PPBS in *Garcinia*

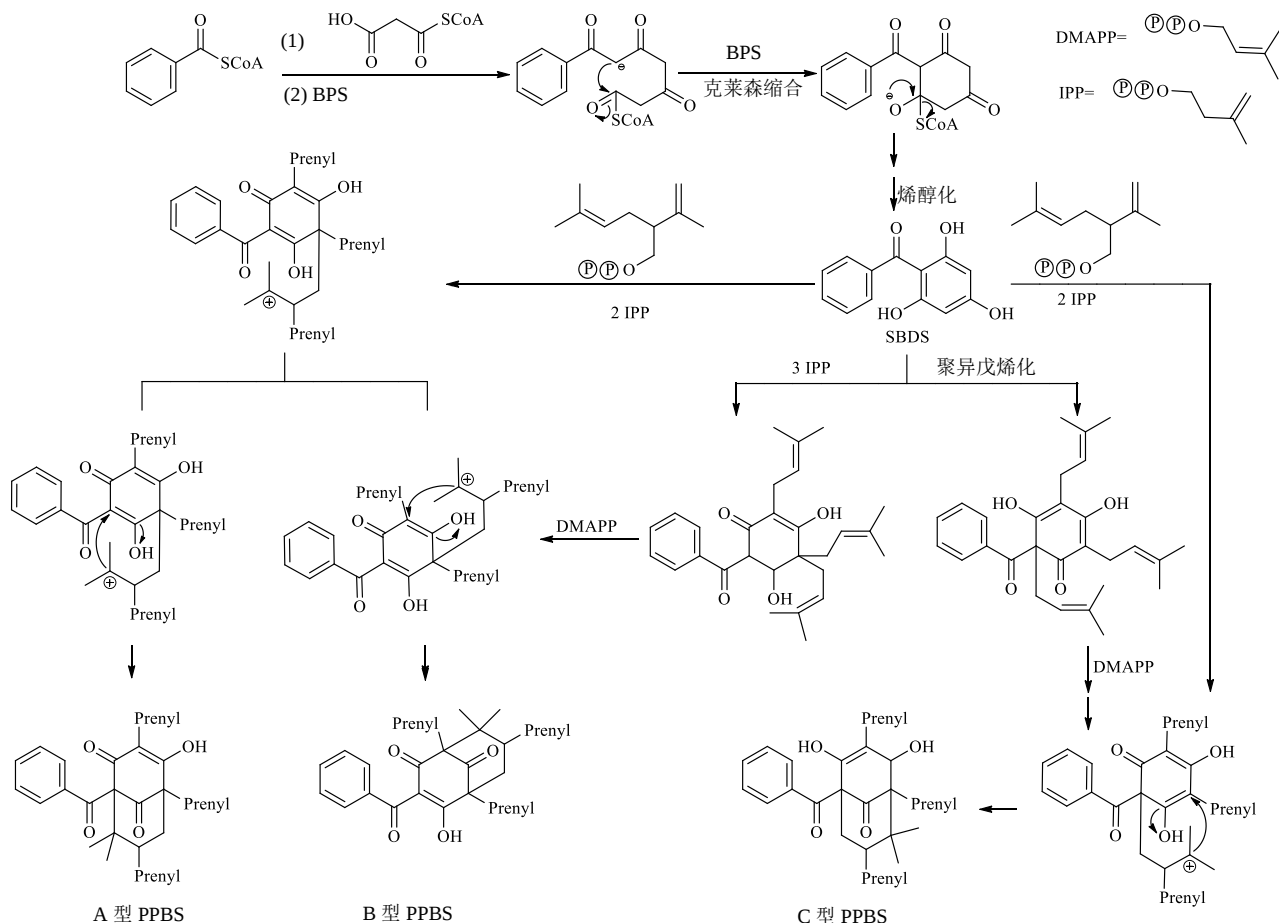


图 8 二苯甲酮衍生物的生物合成途径

Fig. 8 Biosynthesis pathway of benzophenone derivatives

m/z 105 $[C_7H_5O]^+$ 的碎片离子^[13]。这 2 种碎片离子会进一步发生诱导裂解, 生成 m/z 109 $[C_6H_5O_2]^+$ 和 m/z 77 $[C_6H_5]^+$ 的脱羰基碎片^[28]。由于二苯甲酮衍生物中多含有异戊烯基, 因此在质谱信号中会出现 m/z 相差 68 $[C_5H_8]$ 的 2 个信号^[36], 也可能出现 m/z 69 $[C_5H_9]^+$ 的碎片离子峰^[57]。二苯甲酮衍生物母核中具有羰基, 当其同时具有 γ -H 时, 可能会产生麦氏重排^[86]。

3.2 核磁共振谱

二苯甲酮衍生物常含有异戊烯基, 该基团的 2 个甲基氢的 δ_H 均在 1.55~1.75, 可以根据氢谱高场区的甲基信号数目, 大致推测化合物中的异戊烯基数目; 甲基碳的 δ_C 分别为 17.5~18.5、25.5~26.5; 2 个烯碳原子的 δ_C 常在 132~136、119~126。当异戊烯基与邻位羟基环合成吡喃环时, 存在顺式偶合的 2 个烯氢双峰的 δ_H 6.4~6.5、5.2~5.4, 二者的偶合常数约为 10 Hz。对于 PPBS 而言, C-9 位非共轭羰基的碳信号通常在 δ_C 207~210^[98]; C-8 的碳信号

通常在 δ_C 46~53, 但当 C-8 参与构成金刚烷基时, 其碳信号将向低场位移, 甚至达到 δ_C 58.9 (如化合物 37)。

PPBS 中的 β -羟基- α,β -不饱和酮存在酮-烯醇式互变, 直接测试得到的氢谱和碳谱往往信号重叠严重, 十分复杂。为了简化图谱, 通常使用 CD_3OD -0.1%三氟乙酸为测试溶剂, 以加快酮-烯醇式互变的速率, 通常得到 2-酮基-4-羟基异构体的图谱(可能是由于 4 位羟基与 10 位羰基形成分子内氢键的缘故)。不过也有得到 2-羟基-4-酮基异构体的报道^[32,54,61,68]。如 Gustafson 等^[69]在测试化合物 86 的氢谱和碳谱时发现, 在以 $CDCl_3$ 为溶剂时, 得到 2 种互变异构体以 3:1 的比例存在的复杂图谱; 当将溶剂改为 CD_3OD -0.1% TFA 时, 则得到了 2-酮基-4-羟基异构体的图谱数据。此外, 有些化合物(如化合物 73)的氢谱和碳谱测试时, 以 C_5D_5N 为溶剂可以简化图谱^[58]。

酮-烯醇式互变使得 PPBS 中 C-2 与 C-4 的化学位移值大致相等,均位于 δ_{C} 194 附近,而 C-3 的化学位移值则约为 δ_{C} 119。当在 C-2 或 C-4 上形成烯醚时,该碳原子的信号向高场位移至 δ_{C} 172 附近。以化合物 **109**^[5]和化合物 **95**^[11]为例,二者结构的主要差别在于化合物 **109** 在 C-4 位形成烯醚,而化合物 **95** 在 C-4 位则为烯醇基。在化合物 **95** 中 C-2、C-4 与 C-3 的 δ_{C} 分别为 193.8、195.3、116.4;而在化合物 **109** 中, C-4 由于形成烯醚,其化学位移值向高场位移至 δ_{C} 171.5, C-2、C-3 的 δ_{C} 值分别为 194.8、123.8。在确定烯醇化的 1,3-二酮中的羰基在 C-2 与 C-4 的相对位置时, Zhang 等^[37]总结出了一条经验性规律,对于 A 型 PPBS 而言,当 C-1 与 C-5 的化学位移值相差约 21 时,羰基位于 C-2,烯醇基位于 C-4;当 2 者的化学位移值相差约 7 时,羰基位于 C-4,烯醇基位于 C-2。

PPBS 由于含有多个手性中心,常常需要综合运用多种方法确定其立体构型。对于相对构型的确定可根据特定氢和/或碳的化学位移,以及偶合常数来判断。

大部分 PPBS 的基本母核中具有成桥的双环系统,这决定了其 C-1 和 C-5 位上的氢和侧链位于 e 键^[32,46,52,57,61]。

绝大多数 PPBS 的 C-7 为手性碳,关于确定 C-7 构型的文献报道很多,确定其主要有以下 3 种方法。(1) 根据 C-7 的化学位移值:当 δ_{C} 41.0~44.0 时, H-7 位于 a 键;当 δ_{C} 46.0~48.0 时, H-7 位于 e 键^[43,56,99]。(2) 根据 H-6 与 H-7 的偶合常数:由于磁各向异性,2 个 H-6 的化学位移值通常是 H-6ax 的化学位移值较小。当 H-6ax 与 H-7 的偶合常数大于 9 Hz (通常为 10~13 Hz) 时, H-6ax 与 H-7 处于反式双直立的位置,因而可以推断 H-7 处于 a 键上;当 H-6ax 与 H-7 的偶合常数不超过 8 Hz (通常为 7~8 Hz) 时, H-7 处于 e 键上。在典型的环己烷衍生物中,以椅式为优势构象,邻位偶合常数 J_{aa} 多在 10~12 Hz, $J_{\text{ae}} \approx J_{\text{ee}}$ 多在 2~5 Hz。可见,当 H-7 处于 a 键上时, H-7 与 H-6ax 的偶合常数与典型环己烷衍生物の数値相近;而当 H-7 处于 e 键上时,两者则相差较大。这主要是由于 C-7 构型不同时, PPBS 基本骨架中的双环系统的优势构象不同,如化合物 **77** (H-7 处于 a 键) 的优势构象为椅式,而化合物 **86** (H-7 处于 e 键) 的优势构象则由椅式和扭船式共同构成^[67]。(3) 根据 C-8 上角甲基的化学位移值:当 C-8 上处

于 a 键和 e 键上角甲基的 δ_{C} 26~28、22~25 时,提示 C-7 上的侧链处于 a 键;当 C-8 上处于 a 键和 e 键上角甲基的 δ_{C} 15~17、22~24 时,提示 C-7 上的侧链处于 e 键。这主要是由于当 C-7 上的侧链处于 e 键时,该取代基与 C-8 上处于 a 键的甲基在空间上非常接近,产生了 γ -效应^[98-99]。

对于 C-6 为亚甲基, C-7 位的侧链是异戊烯基, C-8 上连有 2 个角甲基的 A 型和 C 型 PPBS 而言,当含有 C-6 的饱和环为椅式构象、C-7 位的异戊烯基为 exo 型时, C-6 上 2 个氢的化学位移值之差大约为 0.5, C-8 上 2 个角甲基的碳化学位移相差约为 7.7, C-7 的 δ_{C} 43;当含有 C-6 的饱和环为椅式构象、C-7 位的异戊烯基为 endo 型时, C-6 上的 2 个氢的化学位移值相差大约为 0.2, C-8 上 2 个角甲基的碳化学位移相差约为 4.0, C-7 的 δ_{C} 48^[37]。

通常采用计算电子圆二色谱 (electrostatic circular dichroism, ECD) 法确定 PPBS 的绝对构型,将实测的 ECD 谱与在相应水平下计算得到的 ECD 谱对比,当两者在相应波长下的 Cotton 效应一致时,可认为样品分子的立体构型与分子模型的立体构型相同^[51,92]。此外,对于存在手性仲醇碳的二苯甲酮衍生物,也有采用莫舍酯法确定二苯甲酮衍生物碳绝对构型的^[47,51]。

4 提取分离

藤黄属植物二苯甲酮衍生物的提取分离常采用的方法是:(1) 主要采用浸渍法和回流法提取,用丙酮^[37,48,63,75]、甲醇^[23]、乙醇^[37,90]、二氯甲烷^[38]、氯仿^[38]、醋酸乙酯^[61]等为提取溶剂。有时在提取之前还需要用小极性溶剂(如正己烷)脱脂^[25]。(2) 有液液萃取和固相萃取 2 种方法对提取物进行粗分。萃取通常是用水悬浮提取物后,依次使用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯和正丁醇等溶剂萃取。根据具体的实验需要,可以灵活地采用适当数量与种类的有机溶剂萃取。如 Gao 等^[48]则直接用二氯甲烷萃取。对于难以水混悬,或容易发生乳化现象的样品,则可以考虑使用固相萃取或硅胶柱色谱等方法对提取物进行粗分。如 Minami 等^[23]将样品用硅藻土拌样后,依次使用正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯和甲醇洗脱;Zhang 等^[37]将样品用硅胶拌样后,用三氯甲烷-甲醇-丙酮三元溶剂系统梯度洗脱。(3) 样品经过上述处理后,综合运用硅胶柱色谱、葡聚糖凝胶色谱、制备型高效液相色谱等色谱技术,实现样品的分离纯化。

活性导向和结构导向的分离策略也应用于二苯甲酮衍生物的研究。活性导向分离有利于快速、有针对性地获得活性化合物,因此广泛应用于二苯甲酮类化合物的分离^[21,58-59]。Liu 等^[50]将多花山竹子枝的丙酮提取物用 D101 型大孔树脂以 60%和 95%的乙醇分别洗脱,得到的 95%乙醇洗脱部位,再用硅胶柱色谱粗分,得到组分 A~I。分别测定这些组分对宫颈癌 HeLa-C3 细胞(经过基因工程处理,能够用于检测涉及半胱氨酸蛋白酶-3 激活的细胞凋亡)的促细胞凋亡活性后发现组分 D、E、G 的活性最强。进一步应用多种色谱技术从这 3 个组分中分离得到了化合物 72、94、96、97、107 等,均对 HeLa-C3 细胞具有诱导细胞凋亡活性的化合物。Williams 等^[58]依次对长柱藤黄茎的醋酸乙酯和甲醇提取物进行细胞毒性筛选,对活性较强的醋酸乙酯提取物进一步的活性跟踪分离,最终得到了 2 个对人卵巢癌 A2780 细胞具有细胞毒活性的化合物 73、84。

但是,在实际工作中,往往由于活性物质含量过低,难以实现有效分离,或活性物质性质不稳定在实验过程中发生变化,或由于相关成分在发挥生物活性时存在协同作用等原因,活性导向分离常常会导致活性降低甚至丧失,而得不到活性强的化合物。如 Williams 等^[58]在对 *G. brasiliensis* 的果皮进行研究时发现,己烷粗提物的抗利什曼原虫活性高于从中分离得到的 9 个成分的生物活性之和,提示活性成分可能存在协同作用。

结构导向分离是根据某类化合物的结构特征与波谱特征,利用 HPLC-DAD、LC-MS/MS 或 UPLC-QTOF/MS^E 等技术定向获取某类化合物,甚至是新化合物的一种研究策略。Li 等^[92]对金丝李种子的乙醇提取物用石油醚脱脂后,用硅胶色谱柱将其分为 9 个流分,然后利用 UPLC-QTOF/MS^E 技术在“MS 全扫描”和“MS^E 实验”2 个模式下,对每个流分进行分析。根据分子式、诊断离子(m/z 177.02)以及藤黄属植物中化学成分数据对比后,发现源自这 9 个流分中的 31 个色谱峰可能是二苯甲酮衍生物,其中 19 个色谱峰为已知的二苯甲酮衍生物,而另外 12 个色谱峰则由于在 MS^E 谱中观测到异戊烯基、苯环的丢失的碎片离子以及 m/z 177.018 8($C_9H_5O_4$)的诊断离子峰,提示其中很有可能含有二苯甲酮衍生物。对这 12 个色谱峰进行跟踪分离,得到了 5 个新的二苯甲酮衍生物(125~128、136)。可见,

结构导向分离的优势在于“去重复化”,有利于获得新化合物。但遗憾的是,这 5 个化合物对人乳腺癌 MDA-MB-231、SKBR3、MCF-7 细胞均不具有细胞毒性。

活性导向分离与结构导向分离各有所长,综合运用 2 种研究策略,可以优势互补,得到更好的实验结果。如 Xu 等^[60]测试了云南藤黄的枝、叶和果实粗提物的抗 HeLa-C3 细胞活性,发现果实的丙酮粗提物活性最好,然后进一步对果皮和种子的粗提物做活性筛选,发现果皮的丙酮提取物活性最好,由此确定以果皮为实验材料。用硅胶柱色谱分离果皮的丙酮提取物,依次以三氯甲烷、醋酸乙酯和丙酮为洗脱剂,活性测定后发现三氯甲烷洗脱物的活性最好。然后利用 UPLC/PDA/MS 分析三氯甲烷洗脱物,并与该团队以前从该属植物中分离得到的二苯甲酮类和双苯吡酮类化合物的相关数据(保留时间、紫外光谱和质谱)对比,初步判断三氯甲烷洗脱物中含有 4 个已知的化合物和 3 个可能是二苯甲酮类或双苯吡酮类的“未知”化合物。通过活性跟踪对三氯甲烷洗脱物展开了分离和纯化,只分离活性较好的部位,最终得到了 1 个具有抗 HeLa-C3 细胞活性的新的二苯甲酮衍生物(70)。

5 结语

天然的二苯甲酮衍生物由于其独特的结构以及广泛的生物活性,尤其具有显著的抗肿瘤^[31]和抑菌杀菌^[8-9]活性,受到广泛关注,具有广阔的开发应用前景。藤黄属植物是天然二苯甲酮衍生物的主要来源之一,有必要对该属植物展开深入研究^[100],通过活性导向分离快速寻找活性成分,采用结构导向分离定向获取该类化合物,从而高效发现更多结构新颖、有活性的化合物,为藤黄属植物资源的开发利用以及天然二苯甲酮衍生物的新药研发奠定科学基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马婷,司马永康,马惠芬,等. 云南省藤黄属植物的地理分布及其区系特征 [J]. 云南大学学报:自然科学版, 2013, 35(1): 99-107.
- [2] 李西林,张红梅,谭红胜,等. 中国藤黄属植物的资源分布、分类与可持续利用 [J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1176-1179.
- [3] Ionta M, Silva G A F, Niero E L, et al. 7-Epiclusianone, a benzophenone extracted from *Garcinia brasiliensis* (Clusiaceae), induces cell cycle arrest in G₁/S transition in A549 cells [J]. *Molecules*, 2015, 20(7): 12804-12816.

- [4] Sales L, Pezuk J A, Borges K S, *et al.* Anticancer activity of 7-epiclusianone, a benzophenone from *Garcinia brasiliensis*, in glioblastoma [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15(1): 393-400.
- [5] Neves J S, Coelho L P, Cordeiro R S B, *et al.* Antianaphylactic properties of 7-epiclusianone, a tetraprenylated benzophenone isolated from *Garcinia brasiliensis* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(7): 644-649.
- [6] Cecilia F V S, Freitas L A S, Vilela F C, *et al.* Antinociceptive and anti-inflammatory properties of 7-epiclusianone, a prenylated benzophenone from *Garcinia brasiliensis* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 670: 280-285.
- [7] Matsumoto K, Akao Y, Kobayashi E, *et al.* Cytotoxic benzophenone derivatives from *Garcinia* species display a strong apoptosis-inducing effect against human leukemia cell lines [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(4): 569-571.
- [8] Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, *et al.* Antibacterial activity of some *Garcinia* benzophenone derivatives against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(2): 311-314.
- [9] Jackson D N, Yang L, Wu S, *et al.* *Garcinia xanthochymus* benzophenones promote hyphal apoptosis and potentiate activity of fluconazole against *Candida albicans* biofilms [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(10): 6032-6038.
- [10] Yang H, Figueroa M, To S, *et al.* Benzophenones and biflavonoids from *Garcinia livingstonei* fruits [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58: 4749-4755.
- [11] 范翊民. 多花山竹子中 PPBS 类成分的分离与新型 Wnt 信号通路激活剂莪术醇的结构优化 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2016.
- [12] Wu S B, Long C, Kennelly E J. Structural diversity and bioactivities of natural benzophenones [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31(9): 1158-1174.
- [13] Ali S, Goundar R, Sotheeswaran S, *et al.* Benzophenones of *Garcinia pseudoguttifera* (Clusiaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(2): 281-284.
- [14] Spino C, Lal J, Sotheeswaran S, *et al.* Three prenylated phenolic benzophenones from *Garcinia myrtifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(1): 233-236.
- [15] Pailee P, Kuhakarn C, Sangsuwan C, *et al.* Anti-HIV and cytotoxic biphenyls, benzophenones and xanthenes from stems, leaves and twigs of *Garcinia speciosa* [J]. *Phytochemistry*, 2018, 147: 68-79.
- [16] Huang Y L, Chen C C, Chen Y J, *et al.* Three xanthenes and a benzophenone from *Garcinia mangostana* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 67(7): 903-906.
- [17] Jamila N, Khairuddean M, Yaacob N S, *et al.* Cytotoxic benzophenone and triterpene from *Garcinia hombroniana* [J]. *Bioorg Chem*, 2014, 54: 60-67.
- [18] Mian J V Y, Lian E G C, Aspollah S M, *et al.* Benzophenone constituents from the roots of *Garcinia eugenifolia* [J]. *Res J Chem Environ*, 2012, 16(1): 36-39.
- [19] Chiang Y M, Kuo Y H, Oota S, *et al.* Xanthenes and benzophenones from the stems of *Garcinia multiflora* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(8): 1070-1073.
- [20] Jiang H Z, Quan X F, Tian W X, *et al.* Fatty acid synthase inhibitors of phenolic constituents isolated from *Garcinia mangostana* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20: 6045-6047.
- [21] Jantan I, Saputri F C. Benzophenones and xanthenes from *Garcinia cantleyana* var. *cantleyana* and their inhibitory activities on human low-density lipoprotein oxidation and platelet aggregation [J]. *Phytochemistry*, 2012, 80: 58-63.
- [22] Akoro S M, Aiyelaagbe O O, Onocha P A, *et al.* Gakolanone: A new benzophenone derivative from *Garcinia kola* Heckel stem-bark [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 34(2): 241-250.
- [23] Minami H, Hamaguchi K, Kubo M, *et al.* A benzophenone and a xanthone from *Garcinia subelliptica* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(6): 1783-1785.
- [24] Fouotsa H, Lannang A M, Dzoyem J P, *et al.* Antibacterial and antioxidant xanthenes and benzophenone from *Garcinia smeathmannii* [J]. *Planta Med*, 2015, 81(7): 594-599.
- [25] See I, Ee G C L, Teh S S, *et al.* Two new chemical constituents from the stem bark of *Garcinia mangostana* [J]. *Molecules*, 2014, 19(6): 7308-7316.
- [26] Rao A V R, M R Sarma, K Venkataraman, *et al.* A benzophenone and xanthone with unusual hydroxylation patterns from the heartwood of *Garcinia pedunculata* [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13(7): 1241-1244.
- [27] Minami H, Kinoshita M, Fukuyama Y, *et al.* Antioxidant xanthenes from *Garcinia subelliptica* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(2): 501-506.
- [28] Muriithi E, Gomotsang B M, Majinda R R T. Benzophenone derivatives from *Garcinia livingstonei* and their antioxidant activities [J]. *Phytochemistry Lett*, 2016, 18: 29-34.
- [29] Karanjgoakar C G, Rao A V R, Venkataraman K, *et al.* The constitution of xanthochymol and isoxanthochymol [J]. *Tetrahedron Lett*, 1973, 14(50): 4977-4980.
- [30] Han Q B, Tian H L, Yang N Y, *et al.* Polyprenylated xanthenes from *Garcinia lancilimba* showing apoptotic effects against HeLa-C3 cells [J]. *Chem Biodiversity*, 2010, 5(12): 2710-2717.
- [31] Ito C, Itoigawa M, Miyamoto Y, *et al.* Polyprenylated

- benzophenones from *Garcinia assigu* and their potential cancer chemopreventive activities [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(2): 206-209.
- [32] Nilar Nguyen L H D, Venkatraman G, Sim K Y, *et al*. Xanthones and benzophenones from *Garcinia griffithii* and *Garcinia mangostana* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(14): 1718-1723.
- [33] 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.
- [34] Wang Z Q, Li X Y, Hu D B, *et al*. Cytotoxic garcimultiflorones K-Q, lavandulyl benzophenones from *Garcinia multiflora* branches [J]. *Phytochemistry*, 2018, 152: 82-90.
- [35] Sriyatep T, Maneerat W, Sripisut T, *et al*. Cowabenzophenones A and B, two new tetracyclo [7.3.3.3^{11,0}3⁷] tetradecane-2,12,14-trione derivatives, from ripe fruits of *Garcinia cowa* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 92: 285-289.
- [36] 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, 11(5): 819-824.
- [37] Zhang L J, Chiou C T, Cheng J J, *et al*. Cytotoxic polyisoprenyl benzophenonoids from *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 557-562.
- [38] Wu C C, Lu Y H, Wei B L, *et al*. Phloroglucinols with prooxidant activity from *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(2): 246-250.
- [39] Wu C C, Weng J R, Won S J, *et al*. Constituents of the pericarp of *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(7): 1125-1127.
- [40] Baggett S, Protiva P, Mazzola E P, *et al*. Bioactive benzophenones from *Garcinia xanthochymus* fruits [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(3): 354-360.
- [41] Youn U J, Sripisut T, Miklossy G, *et al*. Bioactive polyprenylated benzophenone derivatives from the fruits extracts of *Garcinia xanthochymus* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2017, 27: 3760-3765.
- [42] Lyles J T, Negrin A, Khan S I, *et al*. *In vitro* antiplasmodial activity of benzophenones and xanthones from edible fruits of *Garcinia* species [J]. *Planta Med*, 2014, 80: 676-681.
- [43] Xia Z X, Zhang D D, Liang S, *et al*. Bioassay-guided isolation of prenylated xanthones and polycyclic acylphloroglucinols from the leaves of *Garcinia nuijiangensis* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75: 1459-1464.
- [44] Kaur R, Chattopadhyay S K, Tandon S, *et al*. Large scale extraction of the fruits of *Garcinia indica* for the isolation of new and known polyisoprenylated benzophenone derivatives [J]. *Ind Crops Prod*, 2012, 37(1): 420-426.
- [45] Krishnamurthy N, Lewis Y S, Ravindranath B. On the structures of garcinol, isogarcinol and camboginol [J]. *Tetrahedron Lett*, 1981, 22(8): 793-796.
- [46] Ngameni B, Fotso G W, Ngachussi E, *et al*. Hemisynthesis and spectroscopic characterization of two novel *O*-allylated benzophenones from *Garcinia punctata* Oliv. (Clusiaceae) [J]. *Asian J Chem*, 2014, 26(20): 6943-6949.
- [47] 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.
- [48] Gao X M, Yu T, Lai F S F, *et al*. Novel polyisoprenylated benzophenone derivatives from *Garcinia paucinervis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51(18): 2442-2446.
- [49] Nguyen H D, Trinh B T D, Nguyen L H D. Guttiferones Q-S, cytotoxic polyisoprenylated benzophenones from the pericarp of *Garcinia cochinchinensis* [J]. *Phytochemistry Lett*, 2011, 4(2): 129-133.
- [50] Liu X, Yu T, Gao X M, *et al*. Apoptotic effects of polyprenylated benzoylphloroglucinol derivatives from the twigs of *Garcinia multiflora* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(8): 1355-1359.
- [51] Zhang H, Zhang D D, Lao Y Z, *et al*. Correction to cytotoxic and anti-inflammatory prenylated benzoylphloroglucinols and xanthones from the twigs of *Garcinia esculenta* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(77): 1700-1707.
- [52] Trisuwana K, Ritthiwigrom T. Benzophenone and xanthone derivatives from the inflorescences of *Garcinia cowa* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(10): 1733-1738.
- [53] Masullo M, Bassarello C, Suzuki H, *et al*. Polyisoprenylated benzophenones and an unusual polyisoprenylated tetracyclic xanthone from the fruits of *Garcinia cambogia* [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(13): 5205-5210.
- [54] Merza J, Mallet S, Litaudon M, *et al*. New cytotoxic guttiferone analogues from *Garcinia virgata* from New Caledonia [J]. *Planta Med*, 2006, 72(1): 87-89.
- [55] Feng C, Huang S X, Gao X M, *et al*. Characterization of proapoptotic compounds from the bark of *Garcinia oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(5): 1111-1116.
- [56] Xu G, Kan W L T, Zhou Y, *et al*. Cytotoxic acylphloroglucinol derivatives from the twigs of *Garcinia cowa* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(2): 104-108.

- [57] Rubio O C, Padron A, Castro H V, *et al.* Aristophenones A and B. A new tautomeric pair of polyisoprenylated benzophenones from *Garcinia aristate* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64: 973-975.
- [58] Williams R B, Hoch J, Glass T E, *et al.* A novel cytotoxic guttiferone analogue from the Suriname Rainforest [J]. *Planta Med*, 2003, 69: 864-866.
- [59] Huang S X, Feng C, Zhou Y, *et al.* Bioassay-guided isolation of xanthenes and polycyclic prenylated acylphloroglucinols from *Garcinia oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 130-135.
- [60] Xu G, Feng C, Zhou Y, *et al.* Bioassay and ultraperformance liquid chromatography/mass spectrometry guided isolation of apoptosis-inducing benzophenones and xanthone from the pericarp of *Garcinia yunnanensis* Hu [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(23): 11144-11150.
- [61] Hamed W, Brajeul S, Betzer F M, *et al.* Oblongifolins A-D, polyisoprenylated benzoylphloroglucinol derivatives from *Garcinia oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(5): 774-777.
- [62] Boonyong C, Pattamadilok C, Suttisri R, *et al.* Benzophenones and xanthone derivatives from *Garcinia schomburgkiana* induce P-glycoprotein overexpression in human colorectal Caco-2 cells via oxidative stress-mediated mechanisms [J]. *Phytomedicine*, 2017, 27: 8-14.
- [63] Gao X M, Yu T, Lai F S F, *et al.* Identification and evaluation of apoptotic compounds from *Garcinia paucinervis* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(14): 4957-4964.
- [64] 沈杰, 杨峻山. 云南山竹子中的一个新奇的苯甲酮类化合物 [J]. *化学学报*, 2007, 65(16): 1675-1678.
- [65] Masullo M, Menegazzi M, Micco S D, *et al.* Direct interaction of garcinol and related polyisoprenylated benzophenones of *Garcinia cambogia* fruits with the transcription factor STAT-1 as a likely mechanism of their inhibitory effect on cytokine signaling pathways [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(3): 543-549.
- [66] Pereira I O, Marques M J, Pavan A L R, *et al.* Leishmanicidal activity of benzophenones and extracts from *Garcinia brasiliensis* Mart. fruits [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17: 339-345.
- [67] Naldoni F J, Claudino A L R, J W Cruz J, *et al.* Antimicrobial activity of benzophenones and extracts from the fruits of *Garcinia brasiliensis* [J]. *J Med Food*, 2009, 12(2): 403-407.
- [68] Magadula J J, Kapingu M C, Bezabih M, *et al.* Polyisoprenylated benzophenones from *Garcinia semseii* (Clusiaceae) [J]. *Phytochem Lett*, 2008, 1(4): 215-218.
- [69] Gustafson K R, Blunt J W, Munro M H G, *et al.* The guttiferones, HIV-inhibitory benzophenones from *Symphonia globullifera*, *Garcinia livingstonei*, *Garcinia ovalifolia* and *Clusia rosea* [J]. *Tetrahedron*, 1992, 48(46): 10093-10102.
- [70] Terrazas P M, Marques E D S, Mariano L N B, *et al.* Benzophenone guttiferone A from *Garcinia achachairu* Rusby (Clusiaceae) presents genotoxic effects in different cells of mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e76485.
- [71] Lannang A M, Komguem J, Ngninze F N, *et al.* Antioxidant benzophenones and xanthenes from the root bark of *Garcinia smeathmannii* [J]. *Bull Chem Soc Ethiop*, 2006, 20(2): 247-252.
- [72] Kuete V, Komguem J, Beng V P, *et al.* Antimicrobial components of the methanolic extract from the stem bark of *Garcinia smeathmannii* Oliver (Clusiaceae) [J]. *S Afr J Bot*, 2007, 73(3): 347-354.
- [73] Herath K, Jayasuriya H, Ondeyka J G, *et al.* Guttiferone I, a new prenylated benzophenone from *Garcinia humilis* as a liver X receptor ligand [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(4): 617-619.
- [74] Masullo M, Bassarello C, Bifulco G, *et al.* Polyisoprenylated benzophenone derivatives from the fruits of *Garcinia cambogia* and their absolute configuration by quantum chemical circular dichroism calculations [J]. *Tetrahedron*, 2010, 66(1): 139-145.
- [75] Han Q B, Yang N Y, Tian H L, *et al.* Xanthenes with growth inhibition against HeLa cells from *Garcinia xipshuanbannaensis* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(11): 2187-2192.
- [76] Roux D, Hadi H A, Thoret S, *et al.* Structure-activity relationship of polyisoprenyl benzophenones from *Garcinia pyrifera* on the tubulin/microtubule system [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1070-1076.
- [77] Kumar S, Chattopadhyay S K. High-performance liquid chromatography and LC-ESI-MS method for the identification and quantification of two biologically active polyisoprenylated benzophenones xanthochymol and isoxanthochymol in different parts of *Garcinia indica* [J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21(2): 139-163.
- [78] Hussain R A, Waterman P G. Lactones, flavonoids and benzophenones from *Garcinia conrauana* and *Garcinia mannii* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(6): 1393-1396.
- [79] Kumar S, Chattopadhyay S K, Darokar M P, *et al.* Cytotoxic activities of xanthochymol and isoxanthochymol substantiated by LC-MS/MS [J]. *Planta Med*, 2007, 73(14): 1452-1456.
- [80] Waterman P G, Crichton E G. Xanthenes, benzophenones

- and triterpenes from the stem bark of *Garcinia ovalifolia* [J]. *Planta Med*, 1980, 40(12): 351-355.
- [81] 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 pro-inflammatory responses [J]. *Chem Biodiversity*, 2012, 9(1): 99-105.
- [82] Shan W G, Lin T S, Yu H N, *et al.* Polyprenylated xanthenes and benzophenones from the bark of *Garcinia oblongifolia* [J]. *Helv Chim Acta*, 2012, 95(8): 1442-1448.
- [83] 余辅松. 岭南山竹子树皮化学成分研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
- [84] Kumar S, Sharma S, Chattopadhyay S K. High-performance liquid chromatography and LC-ESI-MS method for identification and quantification of two isomeric polyisoprenylated benzophenones isoxanthochymol and camboginol in different extracts of *Garcinia* species [J]. *Biomed Chromatogr*, 2009, 23: 888-907.
- [85] Rao A V R, Venkatswamy G, Pendse A D. Camboginol and cambogin [J]. *Tetrahedron Lett*, 1980, 21(20): 1975-1978.
- [86] Sahu A, Das B, Chatterjee A. Polyisoprenylated benzophenones from *Garcinia pedunculata* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(4): 1233-1235.
- [87] Jia Y W, Jiang J W, Lu X Y, *et al.* Garcinol suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and its underlying mechanism [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 234(5): 7498-509.
- [88] Hartati S, Soemiati A, Wang H B, *et al.* A novel polyisoprenyl benzophenone derivative from *Garcinia eugeniaefolia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(6): 509-513.
- [89] 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, 49(50): 5276-5278.
- [90] 李慧, 杨先会, 王宁, 等. 岭南山竹子化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(6): 1353-1355.
- [91] Chen Y, Gan F, Jin S, *et al.* Adamantyl derivatives and rearranged benzophenones from *Garcinia xanthochymus* fruits [J]. *RSC Adv*, 2017, 7(28): 17289-17296.
- [92] Li P, Senthilkumar H A, Figueroa M, *et al.* UPLC-QTOFMS^E-guided dereplication of the endangered Chinese species *Garcinia paucinervis* to identify additional benzophenone derivatives [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79: 1619-1627.
- [93] Thoison O, Cuong D D, Gramain A, *et al.* Further rearranged prenylxanthenes and benzophenones from *Garcinia bracteata* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(35): 8529-8535.
- [94] Weng J R, Tsao L T, Wang J P, *et al.* Anti-inflammatory phloroglucinols and terpenoids from *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(11): 1796-1799.
- [95] Hussain R A, Owegby A G, Parimoo P, *et al.* Kolanone, a novel polyisoprenylated benzophenone with antimicrobial properties from the fruit of *Garcinia kola* [J]. *Planta Med*, 1982, 44(2): 78-81.
- [96] Iinuma M, Tosa H, Ito T, *et al.* Three new benzophenone-xanthone dimers from the root of *Garcinia dulcis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(9): 1744-1747.
- [97] Beerhues L, Liu B. Biosynthesis of biphenyls and benzophenones - evolution of benzoic acid-specific type III polyketide synthases in plants [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(15/16): 1719-1727.
- [98] Rubio O C, Piccinelli A L, Rastrelli L. Chemistry and biological activity of polyisoprenylated benzophenone derivatives [J]. *Stud Nat Prod Chem*, 2005, 32(5): 671-720.
- [99] Piccinelli A L, Rubio O C, Chica M B, *et al.* Structural revision of clusianone and 7-epi-clusianone and anti-HIV activity of polyisoprenylated benzophenones [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(34): 8206-8211.
- [100] 张俊艳, 韩英梅, 常允平. 藤黄属植物的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 297-303.

[责任编辑 崔艳丽]