

• 化学成分 •

苗药金丝梅中的吡酮衍生物及 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究

左歆妤^{1,2,3}, 张 锋^{1,2,3}, 金 军^{1,2,3}, 陶林岚^{1,2,3}, 李亚男^{1,2,3}, 易 平^{1,2,3}, 郝小江^{1,2,3,4*}, 苑春茂^{1,2,3*}

1. 贵州医科大学 中药功效成分发掘与利用全国重点实验室, 贵州 贵阳 550014

2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 561113

3. 贵州省天然产物研究中心, 贵州 贵阳 550014

4. 中国科学院昆明植物研究所植物化学与天然药物全国重点实验室, 云南 昆明 650201

摘要: 目的 对苗药金丝梅 *Hypericum patulum* 中的吡酮类化学成分进行分离和结构鉴定, 并评价化合物对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性。方法 采用多种色谱技术进行分离纯化, 通过红外、高分辨质谱、核磁共振和电子圆二色谱等分析方法鉴定化合物的结构, 采用 PNPG 法测定 α -葡萄糖苷酶抑制活性。结果 从金丝梅中分离鉴定 16 个吡酮衍生物化合物, 分别为 (R)-1,3,5-三羟基-4-[5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-4-烯-1-基]-9H-咕吨-9-酮 (1)、1,3,5-三羟基-4-[(2R,4S)-4-羟基-5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-5-烯-1-基]-9H-咕吨-9-酮 (2)、(R,E)-1,3,5-三羟基-4-[5-羟基-5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-3-烯-1-基]-9H-咕吨-9-酮 (3)、(R)-4-(2,6-二甲基-3-甲基烯基庚-5-烯-1-基)-1,3,7-三羟基-9H-咕吨-9-酮 (4)、ugaxanthone (5)、6-去氧异巴西红厚壳素 (6)、toxyloxanthone B (7)、5,8-羟基-2,2-二甲基-2H,6H-吡啶(3,2-b)氧杂蒽-6-酮 (8)、1,6-二羟基-5-甲氧基-6',6'-二甲基-2H-吡喃[2',3':3,2]吡酮 (9)、1-羟基-7-甲氧基吡酮 (10)、2-甲氧基吡酮 (11)、5-羟基-2-甲氧基吡酮 (12)、2-羟基吡酮 (13)、1,7-羟基-4-甲氧基吡酮 (14)、2,3,4-三甲氧基吡酮 (15)、2,3-二甲氧基吡酮 (16), 其中化合物 1~4 为新化合物。6 个化合物 (2、3、5、7、8 和 12) 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 为 (0.13±0.02)~(74.89±0.56) μ g/mL。其中化合物 5 [IC₅₀=(0.13±0.02) μ g/mL] 表现出最显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 其 IC₅₀ 是阳性对照阿卡波糖 [IC₅₀=(162.09±2.84) μ g/mL] 的 1 200 倍。结论 从苗药金丝梅中分离得到 16 个吡酮类化合物, 化合物 1~4 为新化合物, 分别命名为金丝梅吡酮 A (1)、金丝梅吡酮 B (2)、金丝梅吡酮 C (3) 和金丝梅吡酮 D (4)。化合物 8、9、11 和 14 首次在金丝桃属植物中分离得到, 化合物 5、6、10、12、13、15 和 16 首次在金丝梅植物中分离得到。体外实验结果表明, 侧链上的羟基可以提高其抑制活性。丰富了吡酮的结构多样性, 同时也为糖尿病的治疗提供了先导化合物。

关键词: 苗药; 金丝梅; 吡酮衍生物; α -葡萄糖苷酶; 金丝梅吡酮 A; 金丝梅吡酮 B; 金丝梅吡酮 C; 金丝梅吡酮 D

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)10-3401-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.10.001

Xanthone derivatives from Miao medicine *Hypericum patulum* and their α -glucosidase inhibitory activities

ZUO Xinyu^{1,2,3}, ZHANG Feng^{1,2,3}, JIN Jun^{1,2,3}, TAO Linlan^{1,2,3}, LI Yanan^{1,2,3}, YI Ping^{1,2,3}, HAO Xiaojiang^{1,2,3,4}, YUAN Chunmao^{1,2,3}

1. State Key Laboratory of Discovery and Utilization of Functional Components in Traditional Chinese Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang 550014, China

2. School of Pharmaceutical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang 561113, China

3. Natural Products Research Center of Guizhou Province, Guiyang 550014, China

4. State Key Laboratory of Phytochemistry and Natural Medicines, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

收稿日期: 2025-03-29

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (32270413); 贵州省科技创新人才团队 (黔科合平台人才-CXTD[2022]007)

作者简介: 左歆妤, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: zuoxinyu33@163.com

*通信作者: 苑春茂, 研究员, 从事活性天然产物发掘与结构优化研究。E-mail: yuanchunmao01@126.com

郝小江, 研究员, 中国科学院院士, 从事植物化学及化学生物学研究。E-mail: haoxj@mail.kib.ac.cn

Abstract: Objective To isolate and identify the xanthone derivatives in *Hypericum patulum*, and evaluate the inhibitory activity of the compounds on α -glucosidase. **Methods** A variety of chromatographic techniques were applied for the chemical separation and purification. Their structures were elucidated by a combination of IR, HR-ESI-MS, NMR, and ECD spectra. PNPG method was performed to evaluate the α -glucosidase inhibitory activity. **Results** Sixteen xanthone derivatives (1—16) were isolated from *H. patulum*, namely, (*R*)-1,3,5-trihydroxy-4-[5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-4-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one (1), 1,3,5-trihydroxy-4-[(2*R*,4*S*)-4-hydroxy-5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-5-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one (2), (*R,E*)-1,3,5-trihydroxy-4-[5-hydroxy-5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-3-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one (3), (*R*)-4-(2,6-dimethyl-3-methylidenehept-5-en-1-yl)-1,3,7-trihydroxy-9*H*-xanthen-9-one (4), ugaxanthone (5), 6-deoxyisojacareubin (6), toxyloxanthone B (7), 5,8-dihydroxy-2,2-dimethyl-2*H*,6*H*-pyrano (3,2-*b*) xanthen-6-one (8), 1,6-dihydroxy-5-methoxy-6',6'-dimethyl-2*H*-pyrano[2',3':3,2]xanthone (9), 1-hydroxy-7-methoxyxanthone (10), 2-methoxyxanthone (11), 5-hydroxy-2-methoxyxanthone (12), 2-hydroxyxanthone (13), 1,7-dihydroxy-4-methoxyxanthone (14), 2,3,4-trimethoxyxanthone (15) and 2,3-dimethoxyxanthone (16). Among them, four new compounds (1—4) were identified. Six compounds (2, 3, 5, 7, 8, and 12) exhibited good α -glucosidase inhibitory activity, with IC_{50} values ranging from $(0.13 \pm 0.02) \mu\text{g/mL}$ to $(74.89 \pm 0.56) \mu\text{g/mL}$. Compound 5 [$IC_{50} = (0.13 \pm 0.02) \mu\text{g/mL}$] showed the most potential α -glucosidase inhibitory activity, which was about 1 200 times stronger than the positive control, acarbose [$IC_{50} = (162.09 \pm 2.84) \mu\text{g/mL}$]. **Conclusion** Sixteen xanthenes, including four new compounds are isolated from *H. patulum*. Four new compounds were named as patulumone A (1), patulumone B (2), patulumone C (3), and patulumone D (4). Compounds 8, 9, 11, and 14 are isolated from *Hypericum* plants for the first time, and compounds 5, 6, 10, 12, 13, 15, and 16 are isolated from *H. patulum* for the first time. The results of *in vitro* experiments showed that the hydroxyl groups on the side chain could improve its inhibitory activity. It can enrich the structural diversity of xanthone and provide lead compounds for the treatment of diabetes.

Key words: Miao medicine; *Hypericum patulum* Thunb. ex Murray; xanthone derivatives; α -glucosidase; patulumone A; patulumone B; patulumone C; patulumone D

金丝梅 *Hypericum patulum* Thunb. ex Murray 是藤黄科 (Guttiferae) 金丝桃属 *Hypericum* Linn. 多年生草本植物^[1-2]。主要分布在我国西南部、中部和台湾地区，全株入药，具有清热解毒、舒经活络、疏肝、止血等功效；金丝梅果实作为苗药在贵州少数民族地区大量使用，其提取物为上市产品“平痔胶囊”的主要成分，该民族药临床用于大肠湿热蕴结所致内痔出血，外痔肿痛。此前对该植物的植物化学调查显示，该植物富含黄酮类化合物、呋喃、二苯甲酮和蒽醌类化合物^[3-7]。其中，呋喃因其良好应用潜力，如抗菌、抗抑郁、抗糖尿病和抗癌特性^[8-12]而引起了极大的关注。为了从金丝梅中鉴定出良好的 α -葡萄糖苷酶抑制剂，对该植物进行了植物化学研究，获得了 4 种新的呋喃衍生物 (1~4) 和 12 个已知的化合物 (5~16)，结构见图 1。化合物分别鉴定为 (*R*)-1,3,5-三羟基-4-[5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-4-烯-1-基]-9*H*-呋喃-9-酮 {(*R*)-1,3,5-trihydroxy-4-[5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-4-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one}, 1}、1,3,5-三羟基-4-[(2*R*,4*S*)-4-羟基-5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-5-烯-1-基]-9*H*-呋喃-9-酮 {1,3,5-trihydroxy-4-[(2*R*,4*S*)-4-hydroxy-5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-5-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one}, 2}、(*R,E*)-1,3,5-三羟基-4-[5-羟基-5-甲基-2-

(丙-1-烯-2-基)己-3-烯-1-基]-9*H*-呋喃-9-酮 {(*R,E*)-1,3,5-trihydroxy-4-[5-hydroxy-5-methyl-2-(prop-1-en-2-yl)hex-3-en-1-yl]-9*H*-xanthen-9-one}, 3}、(*R*)-4-(2,6-二甲基-3-甲基烯基庚-5-烯-1-基)-1,3,7-三羟基-9*H*-呋喃-9-酮 [(*R*)-4-(2,6-dimethyl-3-methylidenehept-5-en-1-yl)-1,3,7-trihydroxy-9*H*-xanthen-9-one, 4]、ugaxanthone (5)、6-去氧异巴西红厚壳素 (6-deoxyisojacareubin, 6)、toxyloxanthone B (7)、5,8-羟基-2,2-二甲基-2*H*,6*H*-吡喃(3,2-*b*)氧杂蒽-6-酮 [5,8-dihydroxy-2,2-dimethyl-2*H*,6*H*-pyrano (3,2-*b*) xanthen-6-one, 8]、1,6-二羟基-5-甲氧基-6',6'-二甲基-2*H*-吡喃[2',3':3,2]呋喃 (1,6-dihydroxy-5-methoxy-6',6'-dimethyl-2*H*-pyrano[2',3':3,2] xanthone, 9)、1-羟基-7-甲氧基呋喃 (1-hydroxy-7-methoxy-xanthone, 10)、2-甲氧基呋喃 (2-methoxyxanthone, 11)、5-羟基-2-甲氧基呋喃 (5-hydroxy-2-methoxyxanthone, 12)、2-羟基呋喃 (2-hydroxyxanthone, 13)、1,7-羟基-4-甲氧基呋喃 (1,7-dihydroxy-4-methoxyxanthone, 14) 和 2,3,4-三甲氧基呋喃 (2,3,4-trimethoxyxanthone, 15) 和 2,3-二甲氧基呋喃 (2,3-dimethoxyxanthone, 16)。其中，化合物 1~4 为新化合物，分别命名为金丝梅呋喃 A (1)、金丝梅呋喃 B (2)、金丝梅呋喃 C (3) 和金丝梅呋喃 D (4)。化合物 8、

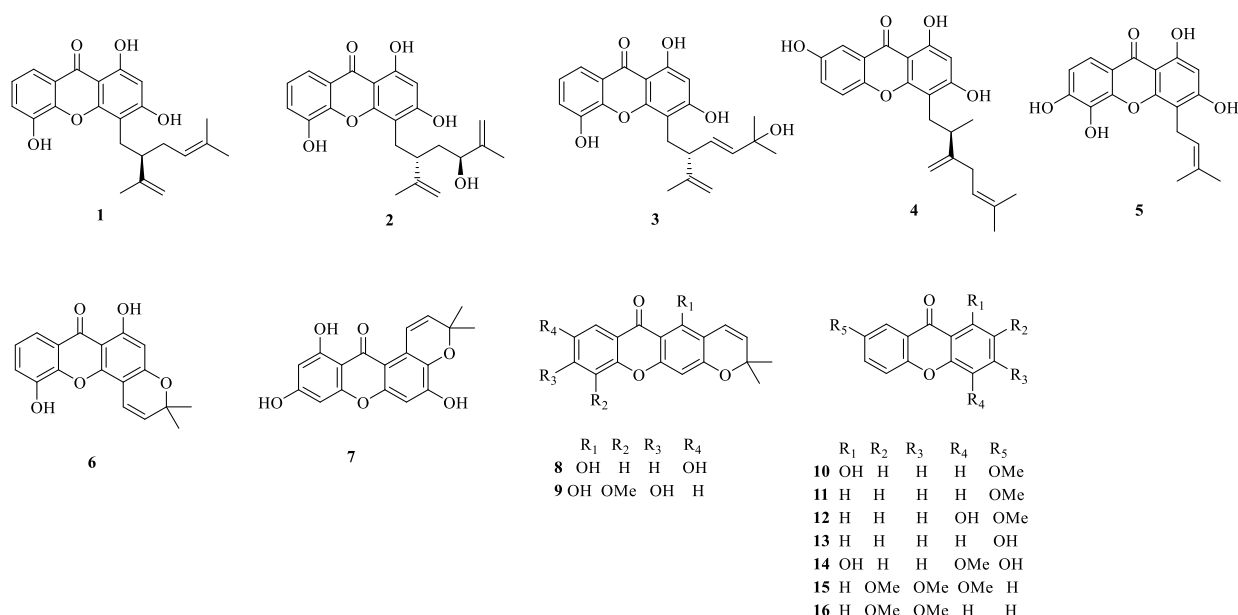


图 1 化合物结构 1~16

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—16

9、11 和 14 首次在金丝桃属植物中分离得到，化合物 5、6、10、12、13、15 和 16 首次从金丝梅中分离得到。经 α -葡萄糖苷酶抑制活性筛选发现，化合物 2、3、5、7、8 和 12 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性， IC_{50} 值为 $(0.13 \pm 0.02) \sim (74.89 \pm 0.56) \mu\text{g/mL}$ 。其中化合物 5 [$IC_{50} = (0.13 \pm 0.02) \mu\text{g/mL}$] 表现出最显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性，其 IC_{50} 是阳性对照阿卡波糖 [$IC_{50} = (162.09 \pm 2.84) \mu\text{g/mL}$] 的 1 200 倍。

1 仪器与材料

Hanbon NP7005 型半制备型高效液相色谱（江苏汉邦科技有限公司）；布鲁克核磁共振波谱仪（Bruker AV III-600 MHz, Bruker 光谱仪器公司，美国）；JASCO P-1020 型数字式全自动旋光仪（JASCO 公司，日本）；Cary 60-UV-Vis 型紫外-可见光分光光度计（美国安捷伦公司）；iCNA 9 型傅里叶变换红外光谱仪（天津市能谱科技有限公司）；QE Focus 型液质联用高分辨质谱仪（ThermoFisher 公司）；JASCO 圆二色光谱仪 CD J-1500（日本 JASCO 公司）；DL SB-5/20 型低温冷却液循环泵（郑州长城科工贸有限公司）；SHB-III 循环水式多用真空泵（郑州长城科工贸有限公司）；N-1100D-WD 型旋转蒸发仪（上海爱郎仪器有限公司）；LE204E/02 型电子天平（梅特勒-托利多仪器上海有限公司）；KQ5200 型超声波清洗仪（昆山市超生仪器有限公司）。反相树脂填充材料（75~150 μm ，日本 Mitsubishi Chemical 公司）；羟丙基葡聚糖凝胶

Sephadex LH-20（40~70 μm ，Amersham Pharmacia Biotech AB，瑞士）；正相色谱硅胶 G（40~80、100~200、200~300、300~400 目，青岛海洋化工厂）；薄层色谱硅胶 GF₂₅₄（100 mm×50 mm，青岛海洋化工厂）。

色谱甲醇和乙腈（新蓝景化学工业有限公司，云南）；分析级有机溶剂（石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、丙酮和甲醇），贵阳四面体科技有限公司。阿卡波糖（批号 243482，购自美国 MedChemExpress 公司）。

金丝梅 *H. patulum* Thunb. ex Murray 地上部分于 2019 年 8 月采集于中国贵州省贵阳市，并由贵州省药用植物园侯小琪副研究员鉴定。凭证标本（20190826）由贵州省天然产物研究中心保存。

2 方法

2.1 提取与分离

干燥的金丝梅地上部分（46.0 kg）粉碎，用甲醇常温静置提取，所得提取液滤过减压浓缩得到总浸膏 6.4 kg。粗提物经硅胶柱色谱（石油醚：醋酸乙酯 100：0~0：100）得到 6 个流分（Fr. 1~6），Fr. 2 用 MCI 柱（甲醇-水 60：40~100：0）分离得到 13 个流分（Fr. 2A~2M），Fr. 2D 用硅胶柱色谱（石油醚-醋酸乙酯 90：10~0：100）进一步纯化得到 Fr. 2D1~2D13。Fr. 2D4 通过 Sephadex LH-20 柱色谱纯化，得到化合物 11（10.0 mg）和 15（15.0 mg）。Fr. 2D11 经硅胶柱色谱纯化（石油醚-丙酮

90:10~0:100), 得到化合物 **16** (13.0 mg)。Fr. 4 通过硅胶柱色谱(二氯甲烷-丙酮 100:0~0:100)分离, 得到化合物 **10** (14.3 mg) 和 **12** (20.0 mg)。Fr. 4E 通过 RP-C₁₈ 柱色谱, 进行梯度洗脱(甲醇-水 55:45~100:0)得到 6 个流分(Fr. 4E1~4E6)。Fr. 4E4 通过硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 80:20~0:100)进一步分离纯化, 得到化合物 **6** (28.0 mg) 和 **7** (2.5 mg)。Fr. 4C 进行反相 RP-C₁₈ 柱色谱, 甲醇-水(50:50~100:0)进行梯度洗脱, 得到 14 个流分, 为 Fr. 4C1~4C14。Fr. 4C1 进一步通过 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得到化合物 **13** (20.0 mg)、**14** (35.0 mg) 和 **9** (3.0 mg)。Fr. 4C2 通过硅胶柱色谱(二氯甲烷-醋酸乙酯 100:0~0:100)分离, 得到化合物 **8** (16.0 mg)。Fr. 4C5 通过硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 80:20~0:100)分离, 得到化合物 **1** (14.0 mg)、**2** (13 mg) 和 **3** (8.6 mg)。Fr. 4C5 经硅胶柱色谱(二氯甲烷-醋酸乙酯 100:0~0:100)分离得到化合物 **4** (15.0 mg) 和 **5** (8.0 mg)。

2.2 PNPG 法测定 α -葡萄糖苷酶

α -葡萄糖苷酶的抑制活性方法是参考先前文献的报道^[13], 将 70 μ L 的 PBS 缓冲液(10 mmol/L)、10 μ L (500 μ g/mL 作为初始浓度)的样品和 20 μ L

的酶(0.5 U/mL 在 PBS 中)依次加入 96 孔板中, 将样品与酶在 37 $^{\circ}$ C 下孵育 15 min, 然后加入 20 μ L 的底物对硝基苯基 α -D-葡萄糖吡喃苷(pNPG, 0.25 mmol/L)并在 37 $^{\circ}$ C 下进行酶促反应 30 min, 之后加入 80 μ L 的 Na₂CO₃ (80 mmol/L) 停止反应, 最后在 405 nm 处测量溶剂的吸光度(A)值, 采用阿卡波糖作为阳性对照。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25} + 8.08$ (c 0.3, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200 (0.71), 244 (0.62), 258 (0.51), 323 (0.30); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 399, 2 342, 1 645, 1 575, 1 505, 1 423, 1 289, 1 083; 由高分辨质谱(HR-ESI-MS)在正离子模式下的准分子离子峰 m/z 403.1508 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd. for C₂₃H₂₄O₅Na, 403.1516)可知化合物 **1** 的分子式为 C₂₃H₂₄O₅, 有 12 个不饱和度。¹H- 和 ¹³C-NMR (表 1、2) 显示了 1 个羟基(δ_{H} 12.85)和 4 个芳香氢(δ_{H} 7.74, 1H, d, J = 7.8 Hz; 7.31, 1H, d, J = 7.3 Hz; 7.24, 1H, t, J = 7.8 Hz; 6.32, 1H, s), 由此判断该化合物含有 1,3,5-三氧杂吡喃的母核结构。

¹H-¹H COSY 相关中, H-6/H-7/H-8 的相关信号以及 H-11/H-12/H-16/H-17 的相关信号分别可以看

表 1 化合物 1~4 的 ¹H-NMR 数据 (600 MHz)
Table 1 ¹H-NMR data (600 MHz) of compounds 1—4

碳位	1 ^a	2 ^a	3 ^b	4 ^a
2	6.32 (s)	6.26 (s)	6.24 (s)	6.36 (s)
5				7.23 (m)
6	7.31 (d, J = 7.8 Hz)	7.30 (d, J = 8.0 Hz)	7.25 (d, J = 7.8 Hz)	7.22 (m)
7	7.24 (t, J = 7.8 Hz)	7.24 (t, J = 8.0 Hz)	7.20 (t, J = 7.8 Hz)	
8	7.74 (d, J = 7.8 Hz)	7.75 (d, J = 8.0 Hz)	7.62 (d, J = 7.8 Hz)	7.58 (s)
11a	2.92 (dd, J = 14.1, 5.8 Hz)	3.10 (dd, J = 14.4, 4.6 Hz)	3.05 (m)	2.70 (m)
11b	2.81 (dd, J = 14.1, 5.8 Hz)	2.98 (dd, J = 14.4, 9.4 Hz)		
12	2.38 (m)	2.69 (m)	3.13 (m)	2.52 (td, J = 14.0, 6.9)
13				1.09 (d, J = 6.9 Hz)
14a	4.75 (s)	4.74 (s)	4.79 (s)	
14b	4.68 (s)	4.68 (s)	4.71 (s)	
15	1.63 (s)	1.74 (s)	1.84 (m)	4.89 (s), 4.79 (s)
16	2.23 (m), 2.17 (m)	1.77 (t, J = 6.2 Hz)	5.70 (dd, J = 15.6, 8.9 Hz)	2.76 (m)
17	5.21 (t, J = 6.4 Hz)	4.21 (t, J = 6.2 Hz)	5.33 (d, J = 15.6 Hz)	5.15 (t, J = 6.8 Hz)
19a	1.75 (s)	5.02 (s)	0.91 (s)	1.70 (s)
19b		4.89 (s)		
20	1.74 (s)	1.79 (s)	1.07 (s)	1.59 (s)
OH-1	12.86 (s)	12.88 (s)		12.94 (s)

a-表示氘代试剂为 CDCl₃; b-表示氘代试剂为 CD₃OD, 表 2 同。

a-record in CDCl₃; b-record in CD₃OD, same as table 2.

表 2 化合物 1~4 的 ^{13}C -NMR 数据 (150 MHz)
Table 2 ^{13}C -NMR data (150 MHz) of compounds 1—4

碳位	1 ^a	2 ^a	3 ^b	4 ^a	碳位	1 ^a	2 ^a	3 ^b	4 ^a
1	162.1	161.7	162.5	161.3	10a	144.4	144.8	147.0	152.3
2	98.8	98.8	98.4	93.9	11	27.3	29.1	27.8	29.8
3	161.6	162.1	165.2	162.1	12	48.0	45.9	51.1	39.2
4	106.4	106.0	107.4	109.8	13	150.0	150.2	149.7	20.0
4a	154.5	154.8	156.6	156.0	14	111.1	111.8	110.4	155.7
5	144.7	144.9	147.9	119.2	15	18.2	19.6	20.8	108.5
6	120.3	120.8	121.1	124.2	16	32.4	39.3	130.2	34.3
7	124.3	124.2	124.7	150.6	17	122.6	76.9	139.3	122.1
8	116.9	116.9	116.2	109.3	18	134.5	147.8	71.0	133.5
8a	120.9	121.2	122.5	121.1	19	26.0	111.1	30.0	25.9
9	181.2	181.3	182.6	180.7	20	20.0	18.4	29.1	17.7
9a	103.8	103.8	103.7	103.5					

到 a 和 b 2 个蓝色键片段 (图 2)。环 A 通过 H-8 与 C-8a、C-9 和 C-10a 的 HMBC 相关以及 H-7 与 C-5 和 C-10a 的 HMBC 相关确定。通过 OH-1 与 C-1、C-2 和 C-9a, H₂-11 与 C-3、C-4 和 C-4a 以及 H-2 与 C-1、C-3 和 C-4 的 HMBC 相关信号,可确定环 B。通过 H₂-11 与 C-3、C-4 和 C-4a, Me-19 与 C-17、C-18 和 C-20 以及 Me-15 与 C-12、C-13 和 C-14 的 HMBC 相关,结合上述片段建立的环 B,平面结构得以确定。通过电子圆二色谱 (electronic circular dichroism, ECD) 计算确定了 C-12 处唯一手性中心的构型。在甲醇中 B3LYP/6-311+G(d,p)水平下,利用含时密度泛函理论 (time-dependent density functional theory, TDDFT) 计算^[14]得到 2 条绝对构型相反的 ECD 曲线 (12S)-**1** 和 (12R)-**1**,如图 3 所示,由于 **1** 的实验 CD 曲线与蓝色的 ECD 曲线相似,因此,其绝对构型确定 12R。综上,该化合物平面构型和绝对构型确定为 (R)-1,3,5-三羟基-4-[5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-4-烯-1-基]-9H-咕吨-9-酮。通过 Scifinder 检索可知其为新化合物,命名为金丝梅吡酮 A。

化合物 **2**: 黄色无定型粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 10.00$ (c 0.3, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200 (0.64), 246 (0.22), 273 (0.18); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 419, 2 926, 2 358, 1 646, 1 558, 1 540, 1 506, 1 456; 通过高分辨 (HR-ESI-MS) 分析其分子式为 C₂₃H₂₄O₆, 不饱和度为 12。与化合物 **1** 相比,化合物 **2** 的相对分子质量多 16,表明化合物 **2** 中出现了 1 个额外的羟基。且化合物 **2** 的一维核磁共振数据与 **1** 相似。从 H₂-11/H-12/H₂-16/H-17

的 ¹H-¹H COSY 相关和 Me-19 与 C-17、C-18 和 C-20 的 HMBC 相关表明, **1** 中的 $\Delta^{17,18}$ 非末端双键在 **2** 中转变为 $\Delta^{18,19}$ 末端双键和 C-17 处的羟基 (图 2),从而确定 **2** 含有 1,3,5-三氧杂吡酮的母核结构。

化合物 **2** 的绝对构型通过 ECD 方法进行确定,化合物 **2** 中具有 2 个手性中心,因此,有且只有 4 种可能的构型 (12R,17S)-**2**、(12R,17R)-**2**、(12S,17S)-**2** 和 (12S,17R)-**2** (图 3),通过 ECD 计算方法,在甲醇中 B3LYP/6-311+G(d,p)水平下,利用 TDDFT 计算,得到 4 种构型的 ECD 曲线,由于 **2** 的实验 ECD 曲线与 (12R,17S)-**2** 的计算 ECD 曲线相似 (图 3),因此,其绝对构型可以确定为 (12R,17S)-**2**。故化合物 **2** 的结构鉴定为 1,3,5-三羟基-4-[(2R,4S)-4-羟基-5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-5-烯-1-基]-9H-咕吨-9-酮。通过 Scifinder 检索可知其为新化合物,命名为金丝梅吡酮 B。

化合物 **3**: 黄色无定型粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 17.50$ (c 0.3, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200 (0.94), 244 (0.76), 321 (0.38); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 419, 2 929, 2 358, 1 645; 通过 HR-ESI-MS 分析可知化合物 **3** 和 **2** 具有相同的分子式 C₂₃H₂₄O₆, 不饱和度为 12,且化合物 **2** 和 **3** 的一维核磁共振数据相似,推测两者可能羟基位置不同。通过 H₂-11/H-12/H-16/H-17 的 ¹H-¹H COSY 相关信号和 Me-19 与 C-17、C-18 和 C-20 的 HMBC 相关信号可观察到 $\Delta^{16,17}$ 非末端双键和 C-18 位的羟基 (图 2),从而确定 **3** 的平面结构。

化合物 **3** 的绝对构型是通过计算 ECD 实验确定。在甲醇中 B3LYP/6-311+G(d,p) 水平下,利用含

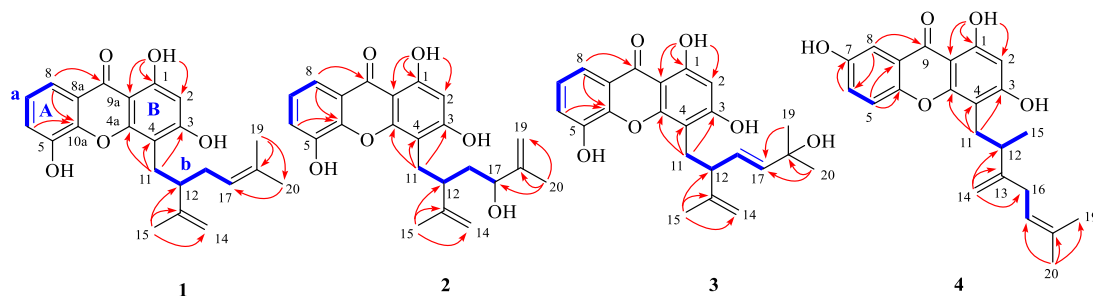
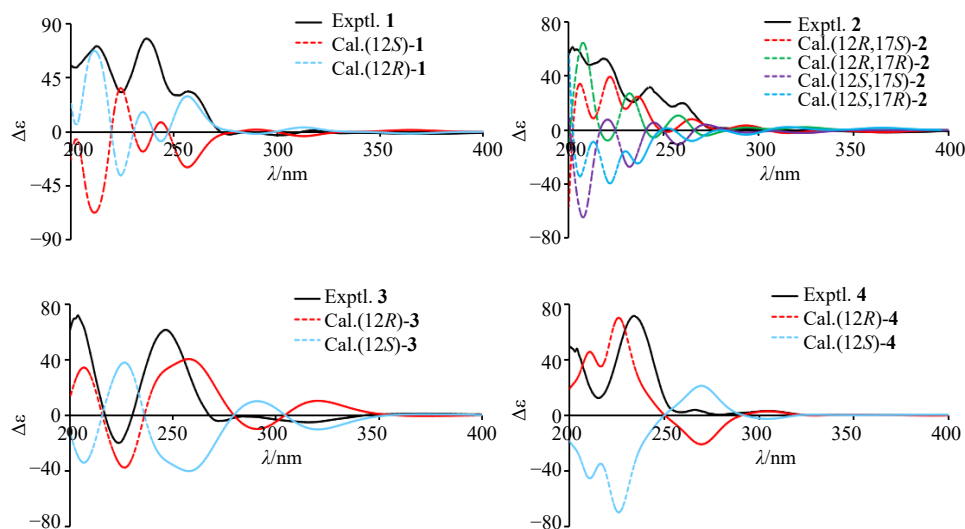
图 2 化合物 1~4 的关键 ¹H-¹H COSY、HMBC 相关Fig. 2 Key HMBC (—) and ¹H-¹H COSY (—) correlations of compounds 1—4

图 3 化合物 1~4 的 ECD 光谱分析

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compounds 1—4

时密度泛函理论 (TDDFT) 计算得到 2 条绝对构型相反的 ECD 曲线 (12*R*)-**3** 和 (12*S*)-**3** (图 3)。由于 **3** 的实验 CD 曲线与红色的 ECD 曲线相似, 因此, 其绝对构型为 12*R*。故化合物 **3** 的结构确定为 (*R,E*)-1,3,5-三羟基-4-[5-羟基-5-甲基-2-(丙-1-烯-2-基)己-3-烯-1-基]-9*H*-咕吨-9-酮。通过 Scifinder 检索可知其为新化合物, 命名为金丝梅吡酮 C。

化合物 **4**: 黄色无定型粉末; $[\alpha]_D^{25} -19.09$ (*c* 0.3, MeOH); UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200 (0.44), 239 (0.56), 263 (0.54), 315 (0.26), 377 (0.10); 通过 HR-ESI-MS 分析, 化合物 **4** 具有与 **1** 相同的分子式 C₂₃H₂₄O₅, 其不饱和度为 12。不同的是, 化合物 **1** 的 AB₂ 偶合系统 (环 A) 变为化合物 **4** 的 ABX 偶合系统 (环 A)。这一结论是由 H-5/H-6 的 ¹H-¹H COSY 相关和 H-8 与 C-6、C-7、C-8a 和 C-9 的 HMBC 相关得出的。此外, 从 H-16/H-17 和 H₂-11/H-12/H₃-15 的 ¹H-¹H

COSY 相关以及 H₂-14 与 C-12、C-13 和 C-16, Me-20 与 C-17、C-18 和 C-19, H₂-11 与 C-3、C-4 和 C-4a 的 HMBC 相关可以推测出, 化合物 **1** 中 C-4 的薰衣草基在化合物 **4** 中被 1-(2,6-二甲基-3-亚甲基-5-庚烯基)取代, 由此确定其平面构型。通过图 3 显示计算的 (12*R*)-**4** 红色 ECD 计算曲线与实验的 CD 曲线趋势一致, 确定其绝对构型为 12*R*。故化合物 **4** 确定为 (*R*)-4-(2,6-二甲基-3-甲基烯基庚-5-烯-1-基)-1,3,7-三羟基-9*H*-咕吨-9-酮。通过 Scifinder 检索可知其为新化合物, 命名为金丝梅吡酮 D。

化合物 **5**: 黄色无定型粉末; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.54 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-8), 6.84 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-7), 6.44 (1H, s, H-2), 1.76 (3H, s, H-4'), 1.63 (3H, s, H-5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 181.8 (C-9), 164.4 (C-1), 161.5 (C-3), 157.1 (C-4a), 152.7 (C-5a), 147.6 (C-6), 133.5 (C-5), 131.9 (C-3'),

123.6 (C-2'), 117.5 (C-8a), 115.0 (C-8), 113.5 (C-7), 111.8 (C-10a), 103.0 (C-4), 94.2 (C-2), 26.0 (C-1'), 22.2 (C-4'), 17.9 (C-5')。波谱数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **5** 为 *ugaxanthone*。

化合物 **6**: 黄色固体; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 13.30 (1H, s, OH-1), 7.63 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.32 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 7.25 (1H, t, J = 8.0, H-7), 6.66 (1H, d, J = 10.3 Hz, H-10), 6.39 (1H, s, H-4), 5.74 (1H, d, J = 10.3 Hz, H-11), 1.45 (6H, s, H-13, 14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 181.1 (C-9), 160.8 (C-3), 157.7 (C-1), 156.9 (C-4a), 146.3 (C-5), 145.2 (C-5a), 128.1 (C-11), 124.2 (C-7), 121.3 (C-8a), 120.8 (C-6), 115.3 (C-8), 114.8 (C-10), 104.4 (C-2), 103.3 (C-9a), 94.9 (C-4), 78.4 (C-12), 27.7 (C-13, 14)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **6** 为 6-去氧异巴西红厚壳素。

化合物 **7**: 黄色固体; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.30 (1H, s, OH-1), 7.82 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-1'), 6.74 (1H, s, H-5), 6.22 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-4), 6.07 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2), 5.85 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-2'), 1.35 (6H, s, 2 $\times$ CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.7 (C-1), 97.9 (C-2), 162.9 (C-3), 93.1 (C-4), 154.1 (C-4a), 152.4 (C-4b), 102.7 (C-5), 156.6 (C-6), 138.2 (C-7), 119.7 (C-8), 106.6 (C-8a), 181.5 (C-9), 102.3 (C-9a), 120.4 (C-1'), 132.8 (C-2'), 75.2 (C-3'), 26.7 (C-4', 5')。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **7** 为 *toxyloxanthone B*。

化合物 **8**: 黄色固体; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.25 (1H, s, 1-OH), 10.06 (1H, s, 7-OH), 7.46 (1H, d, J = 9.1 Hz, H-5), 7.41 (1H, d, J = 2.7 Hz, H-8), 7.28 (1H, dd, J = 9.0, 2.8 Hz, H-6), 6.59 (1H, d, J = 9.9 Hz, H-1'), 6.39 (1H, s, H-4), 5.76 (1H, d, J = 10.0, H-2'), 1.44 (6H, s, H-4', 5'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 180.4 (C-9), 160.6 (C-1), 157.3 (C-3), 157.1 (C-4a), 154.3 (C-7), 149.5 (C-5a), 128.7 (C-2'), 125.3 (C-6), 120.5 (C-5), 119.6 (C-8a), 114.8 (C-1'), 108.3 (C-8), 104.1 (C-2), 103.2 (C-1a), 94.8 (C-4), 78.6 (C-3'), 28.4 (C-4', 5')。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **8** 为 5,8-羟基-2,2-二甲基-2*H*,6*H*-吡啶(3,2-*b*)氧杂蒽-6-酮。

化合物 **9**: 黄色固体; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.39 (1H, s, H-4), 6.98 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-7), 7.91 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-8), 6.73 (1H, d, J =

10.1 Hz, H-4'), 5.60 (1H, d, J = 10.1 Hz, H-5'), 1.48 (6H, s, 7', 8'-CH₃) 13.2 (1H, s, 1-OH), 6.38 (1H, s, 6-OH), 4.11 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 157.7 (C-1), 104.9 (C-2), 160.5 (C-3), 95.1 (C-4), 156.6 (C-4a), 133.6 (C-5), 149.4 (C-5a), 154.2 (C-6), 112.3 (C-7), 121.8 (C-8), 115.4 (C-8a), 180.1 (C-9), 103.0 (C-9a), 115.4 (C-4'), 127.6 (C-5'), 78.3 (C-6'), 28.4 (C-7', 8'), 61.9 (5-OCH₃)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **9** 为 1,6-二羟基-5-甲氧基-6',6'-二甲基-2*H*-吡喃[2',3':3,2]吡喃酮。

化合物 **10**: 黄色固体, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 12.67 (1H, s, 1-OH), 7.62 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-8), 7.58 (1H, t, J = 8.3 Hz, H-2), 7.42 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-5), 7.35 (1H, dd, J = 9.2, 3.2 Hz, H-6), 6.92 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-4), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-3), 3.92 (3H, s, 7-OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 182.2 (C-9), 161.9 (C-1), 156.5 (C-7), 156.2 (C-4a), 151.2 (C-5a), 136.7 (C-3), 125.9 (C-6), 120.9 (C-8a), 119.4 (C-5), 110.2 (C-2), 108.8 (C-9a), 107.1 (C-4), 105.2 (C-8), 56.1 (7-OMe)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **10** 为 1-羟基-7-甲氧基吡喃。

化合物 **11**: 黄色粉末, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 8.35 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-8), 7.72 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-1), 7.71 (1H, m, H-6), 7.49 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 7.45 (1H, d, J = 8.9 Hz, H-4), 7.38 (1H, td, J = 6.0, 1.1 Hz, H-7), 7.34 (1H, dd, J = 9.0, 3.1 Hz, H-3), 3.93 (3H, s, 2-OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 177.2 (C-9), 156.3 (C-4b), 156.2 (C-2), 151.2 (C-4a), 134.7 (C-6), 126.9 (C-8), 125.0 (C-7), 123.9 (C-3), 122.3 (C-9a), 121.5 (C-8a), 119.6 (C-4), 118.1 (C-5), 106.1 (C-1), 56.1 (2-OMe)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **11** 为 2-甲氧基吡喃。

化合物 **12**: 黄色粉末, ¹H-NMR (600 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 8.13 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.93 (1H, s, H-4), 7.55 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-3), 7.32 (3H, m, H-1, 6, 7), 3.71 (3H, s, 2-OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 177.5 (C-9), 156.8 (C-2), 151.5 (C-4a), 148.7 (C-5), 147.2 (C-5a), 125.1 (C-3), 124.7 (C-7), 123.4 (C-4), 123.0 (C-8a), 121.3 (C-9a), 120.2 (C-6), 116.6 (C-8), 107.1 (C-1), 56.1 (2-OMe)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[22], 故鉴定化合物 **12** 为 5-羟基-2-甲氧基吡喃。

化合物 **13**: 黄色粉末, ¹H-NMR (600 MHz,

Pyridine- d_5) δ : 7.36 (1H, dd, J = 8.7, 2.8 Hz, H-3), 7.43 (1H, td, J = 7.6, 1.3 Hz, H-7), 7.51 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-4), 7.54 (1H, dd, J = 7.6, 1.3 Hz, H-5), 7.61 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-1), 7.81 (1H, td, J = 7.6, 1.3 Hz, H-6), 8.23 (1H, dd, J = 7.6, 1.3 Hz, H-8), 8.90 (1H, s, 2-OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, Pyridine- d_5) δ : 114.2 (C-1), 123.2 (C-5), 124.5 (C-4), 126.2 (C-8a), 127.5 (C-9a), 128.8 (C-7), 129.3 (C-3), 131.3 (C-8), 139.9 (C-6), 155.2 (C-4a), 159.1 (C-2), 161.3 (C-10a), 181.1 (C-9)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **13** 为 2-羟基吡啶。

化合物 **14**: 黄色固体, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.55 (1H, d, J = 2.9 Hz, H-8), 7.51 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5), 7.33 (1H, dd, J = 9.0, 2.9 Hz, H-6), 7.26 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-3), 6.71 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-2), 3.98 (3H, s, 4-OMe); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.3 (C-9), 154.2 (C-1), 153.8 (C-7), 150.2 (C-4b), 146.1 (C-4a), 140.0 (C-4), 125.4 (C-6), 120.8 (C-8a), 120.1 (C-3), 119.3 (C-5), 109.0 (C-9a), 108.2 (C-8), 108.0 (C-2), 57.4 (4-OMe)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **14** 为 1,7-羟基-4-甲氧基吡啶。

化合物 **15**: 黄色粉末, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.33 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-8), 7.71 (1H, ddd, J = 8.3, 7.1, 1.7 Hz, H-6), 7.56 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 7.51 (1H, s, H-1), 7.38 (1H, t, J = 7.4 Hz, H-7), 4.07 (3H, s, 4-OMe), 4.06 (3H, s, 2-OMe), 3.97 (3H, s, 3-OMe); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 176.5 (C-9), 156.1 (C-4b), 150.2 (C-4), 148.6 (C-3), 146.1 (C-4a), 141.7 (C-2), 134.5 (C-6), 126.7 (C-8), 124.1 (C-7), 121.4 (C-8a), 118.2 (C-5), 117.5 (C-9a), 101.2 (C-1), 62.1 (2-OMe), 61.6 (4-OMe), 56.4 (3-OMe)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **15** 为 2,3,4-三甲氧基吡啶。

化合物 **16**: 黄色粉末, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.35 (1H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, H-8), 7.70 (1H, ddd, J = 8.6, 7.1, 1.7 Hz, H-6), 7.67 (1H, s, H-1), 7.47 (1H, brd, J = 8.6 Hz, H-5), 7.38 (1H, ddd, J = 8.0, 7.1, 1.1 Hz, H-7), 6.93 (1H, s, H-4), 4.03 (3H, s, OCH₃), 4.01 (3H, s, OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 105.5 (C-1), 155.6 (C-2), 156.2 (C-3), 99.8 (C-4), 152.6 (C-4a), 146.8 (C-4b), 117.8 (C-5), 134.1 (C-6), 123.9 (C-7), 126.7 (C-8), 115.0 (C-8a), 176.2 (C-9), 121.6 (C-

9a), 56.6 (2-OCH₃), 56.5 (3-OCH₃)。1D NMR 数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **16** 为 2,3-二甲氧基吡啶。

3.2 生物活性结果

除化合物 **6** 外, 所有分离得到化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性均在体外测定 (图 4)。6 个化合物 (**2**、**3**、**5**、**7**、**8** 和 **12**) 具有良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, IC_{50} 值为 $(0.13 \pm 0.02) \sim (74.89 \pm 0.56) \mu\text{g/mL}$ (表 3)。其中化合物 **5** [$\text{IC}_{50} = (0.13 \pm 0.02) \mu\text{g/mL}$] 表现出最显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 其 IC_{50} 是阳性对照阿卡波糖 [$\text{IC}_{50} = (162.09 \pm 2.84) \mu\text{g/mL}$] 的 1 200 倍。其中, 化合物 **1**~**4** 和 **5** 具有相同的吡啶骨架, 其中 **5** 含有 4 个酚羟基, 具有最显著的抑制作用, 因此, 酚羟基的数量是影响抑制活性的重要因素。对于具有相似结构的化合物 **1**~**3**, 侧链上连有羟基的化合物 **2** 和 **3** 相比于 **1** 表现出更显著的抑制活性。因此, 侧链上的羟基可能是该类化合物发挥 α -葡萄糖苷酶抑制活性的关键基团。

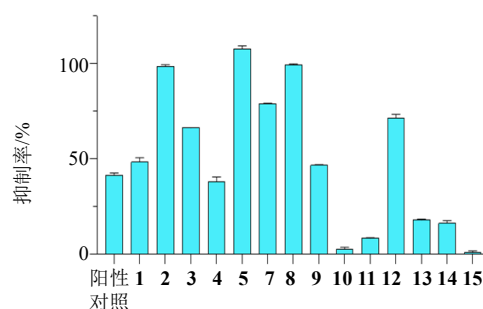


图 4 化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制率

Fig. 4 α -Glucosidase inhibitory rate for compounds

表 3 化合物 **2**、**3**、**5**、**7**、**8** 和 **12** 的 α -葡萄糖苷酶抑制活性

Table 3 α -Glucosidase inhibitory activities of compounds **2**, **3**, **5**, **7**, **8**, and **12**

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
2	10.45 ± 0.20
3	70.71 ± 1.20
5	0.13 ± 0.02
7	51.85 ± 0.54
8	45.16 ± 1.34
12	74.89 ± 0.56
阿卡波糖	162.09 ± 2.84

4 讨论

综上所述, 金丝梅作为苗族传统药物, 在贵州省广泛应用, 然而 α -葡萄糖苷酶抑制作用从未见报道。为了寻找其对 α -葡萄糖苷酶具有良好抑制作用

的活性化合物,对金丝梅进行了化学成分研究,分离得到 16 个酚类衍生物,包括 4 个新化合物(1~4)。其中 7 个化合物表现出良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,IC₅₀ 均超过阳性对照阿卡波糖。特别是化合物 5 比阳性对照强约 1 200 倍。本研究丰富了吡啶酮的结构多样性,同时也为糖尿病的治疗提供了先导化合物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马四补,黄春江,王波,等. 贵州金丝桃与金丝梅的生物学鉴别研究 [J]. 中药材, 2018, 41(11): 2546-2550.
- [2] Kubitzki K, Bayer C, Stevens P F. *Flowering plants: Eudicots; Berberidopsidales, Buxales, Crossosomatales, Fabales p.p., Geraniales, Gunnerales, Myrtales p.p., Proteales, Saxifragales, Vitales, Zygophyllales, Clusiaceae Alliance, Passifloraceae Alliance, Dilleniaceae, Huaceae, Picramniaceae, Sabiaceae* [M]. Berlin: Springer, 2007.
- [3] Ishiguro K, Yamamoto R, Oku H. Patulosides A and B, novel xanthone glycosides from cell suspension cultures of *Hypericum patulum* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(6): 906-908.
- [4] Ishiguro K, Fukumoto H, Suitani A, et al. Prenylated xanthones from cell suspension cultures of *Hypericum patulum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 435-437.
- [5] Tanaka N, Niwa K J, Yano Y, et al. Prenylated benzophenone derivatives from *Hypericum patulum* [J]. *J Nat Med*, 2020, 74(1): 264-268.
- [6] Ishiguro K, Nagareya N, Suitani A, et al. A prenylated xanthone from cell suspension cultures of *Hypericum patulum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(6): 1065-1066.
- [7] Ishiguro K, Nakajima M, Fukumoto H, et al. A xanthone substituted with an irregular monoterpene in cell suspension cultures of *Hypericum patulum* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(4): 903-905.
- [8] Xu W J, Li R J, Quasie O, et al. Polyprenylated tetraoxygenated xanthones from the roots of *Hypericum monogynum* and their neuroprotective activities [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(8): 1971-1981.
- [9] Tang Y X, Fu W W, Xi Z C, et al. Xanthone derivatives from the leaves of *Garcinia oligantha* [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 181: 111536.
- [10] Liu X J, Shen J Z, Zhu K. Antibacterial activities of plant-derived xanthones [J]. *RSC Med Chem*, 2021, 13(2): 107-116.
- [11] He X F, Chen J J, Li T Z, et al. Diarylheptanoid-flavanone hybrids as multiple-target antidiabetic agents from *Alpinia katsumadai* [J]. *Chin J Chem*, 2021, 39(11): 3051-3063.
- [12] Mu Y B, Li Y Q, Li Q J, et al. Elodexanthones A: J, isoprenylated xanthone derivatives with diverse skeletons and bioactivities from *Hypericum elodeoides* [J]. *Chin J Chem*, 2022, 40(24): 2939-2946.
- [13] Chen Z B, Hao J J, Wang L P, et al. New α -glucosidase inhibitors from marine algae-derived *Streptomyces* sp. OUCMDZ-3434 [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 20004.
- [14] Xiao Y, Muhammad I, Ma X, et al. Camganoids A and B, two new sesquiterpenes with different carbon skeletons isolated from fruits of *Cinnamomum migao* [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4): 638-642.
- [15] Mkounga P, Fomum Z T, Meyer M, et al. Globulixanthone F, a new polyoxygenated xanthone with an isoprenoid group and two antimicrobial biflavonoids from the stem bark of *Symphonia globulifera* [J]. *Nat Prod Commun*, 2009, 4(6): 803-808.
- [16] Wong K W, Ee G C L, Ismail I S, et al. Xanthones from stem bark of *Garcinia rostrata* [J]. *Chem Nat Compd*, 2018, 54(6): 1160-1163.
- [17] 刘健,肖朝江,崔淑君,等. 匙萼金丝桃化学成分及镇痛与抗疟活性研究 [J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(8): 614-619.
- [18] Huang Z J, Yang R Y, Guo Z Y, et al. A new xanthone derivative from mangrove endophytic fungus No. ZSU-H16 [J]. *Chem Nat Compd*, 2010, 46(3): 348-351.
- [19] Ee G C L, Foo C H, Jong V M, et al. A new xanthone from *Garcinia nitida* [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(9): 830-835.
- [20] Dharmaratne H W, Napagoda M T, Tennakoon S B. Xanthones from roots of *Calophyllum thwaitesii* and their bioactivity [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(6): 539-545.
- [21] Pomilio A B, Tettamanzi M C, Romanelli G P, et al. NMR study of substituted 1-bromo-2-aryloxyethanes and monosubstituted xanthones [J]. *Magn Reson Chem*, 1996, 34(2): 165-171.
- [22] Damen F, Demgne O M F, Bitchagno G T M, et al. A new polyketide from the bark of *Hypericum roeperianum* Schimp. (Hypericaceae) [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(14): 2381-2387.
- [23] Chaniad P, Chukaew A, Payaka A, et al. Antimalarial potential of compounds isolated from *Mammea siamensis* T. Anders. flowers: *In vitro* and molecular docking studies [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 266.
- [24] Sordat-Diserens I, Msonthi J, Hostettmann K. Antifungal xanthones from *polygala nyikensis* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(2): 131-132.
- [25] Fernandes E G, Silva A M, Cavaleiro J A, Silva F M, Fernanda M, Borges M, Pinto M M. ¹H and ¹³C NMR spectroscopy of mono-, di-, tri- and tetrasubstituted xanthones [J]. *Magn Reson Chem*, 1998, 36(4): 305-309.

[责任编辑 王文倩]