

柚木中 2 个新的萘醌及其抗真菌活性

黄春球¹, 的日克拉², 全咏洁², 杜文豪², 杨 野³, 左爱学², 肖 艳⁴, 江志勇^{2*}

1. 云南植物药业有限公司研究院, 云南 昆明 650500

2. 云南中医药大学 云南省傣医药彝医药重点实验室 云南省高校民族药现代研究重点实验室, 云南 昆明 650500

3. 昆明理工大学 生命科学与技术学院, 云南 昆明 650500

4. 昆明医科大学, 云南 昆明 650500

摘 要: **目的** 对柚木 *Tectona grandis* 枝叶进行化学成分研究, 寻找其中抗真菌活性成分。 **方法** 采用正反相硅胶柱色谱、MCI、Sephadex LH-20 柱色谱以及半制备高效液相色谱等分离手段进行分离纯化, 根据 HRESIMS、IR、1D 和 2D NMR 等波谱数据和理化性质对化合物进行结构鉴定。采用 96 孔板微量肉汤稀释法评价其抗真菌活性。 **结果** 从柚木枝叶 90%乙醇提取物的石油醚萃取部分中分离鉴定了 2 个新的萘醌类化合物, 分别为 (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-acetoxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**1**) 和 (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**2**)。2 个化合物均表现出显著的氟康唑 (fluconazole, FLC) 耐药白色念珠菌抑制活性, 与 FLC 联用时对 FLC 耐药白色念珠菌的 50%最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC₅₀) 值分别为 3.28、5.32 μg/mL。 **结论** 化合物 **1** 和 **2** 均为新的萘醌类化合物, 分别命名为柚木萘醌 A 和柚木萘醌 B; 均具有显著的抗真菌活性。

关键词: 柚木; 马鞭草科; 萘醌; 抗真菌活性; 柚木萘醌 A; 柚木萘醌 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)17-6677-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.17.003

Two new naphthoquinones from leaves of *Tectona grandis* and their antifungal activity

HUANG Chunqiu¹, DI-RI Ke-La², QUAN Yongjie², DU Wenhao², YANG Ye³, ZUO Aixue², XIAO Yan⁴, JIANG Zhiyong²

1. Academy of Yunnan Botanical Pharmaceutical Co., Ltd., Kunming 650500, China

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Key Laboratory of Dai and Yi Medicines in Yunnan Province, Key Laboratory of Modern Research on Ethnic Medicine in Yunnan Provincial Universities, Kunming 650500, China

3. School of Life Science and Technology, Kunming University of Science & Technology, Kunming 650500, China

4. Kunming Medical University, Kunming 650500, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of the leaves of *Tectona grandis*, and search for antifungal active ingredients. **Methods** The compounds were obtained by silica gel, MCI, and prep-HPLC column chromatography. Their structures were identified by HRESIMS, IR, 1D- and 2D NMR analysis. The isolates were tested for their antifungal activity by 96 well plate microbroth dilution method. **Results** Two new naphthoquinones, (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-acetoxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**1**) and (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**2**), were isolated from the 90% MeOH extract of the leaves of *T. grandis*. Compounds **1** and **2** exhibited significant antifungal activity when combined with fluconazole, against fluconazole-resistant *Candida albicans* with MIC₅₀ values of 3.28 and 5.32 μg/mL, respectively. **Conclusion** Compounds **1** and **2**, named tectonagrandiones A and B, were two new naphthoquinones, and the naphthoquinones might be the active antifungal constituents from *T. grandis*.

Key words: *Tectona grandis* L.; Verbenaceae; naphthoquinones; antifungal activity; tectonagrandiones A; tectonagrandiones B

收稿日期: 2026-04-07

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82360688); 云南省中医药联合专项重点项目 (202101AZ070001-164); 云南省教育厅高原特色民族药用植物研究科技创新团队; 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-傣药学 (Zyyzdxk-2023192)

作者简介: 黄春球, 副研究员, 研究方向为药物化学。E-mail: 1556231631@qq.com

*通信作者: 江志勇, 教授, 主要从事天然活性成分的研究。E-mail: jiangzy2010@163.com

柚木 *Tectona grandis* L. 为马鞭草科 (Verbenaceae) 柚木属高大落叶乔木, 主要分布于东南亚国家的热带地区^[1], 是世界著名的珍贵用材树种之一, 在印尼、泰国和缅甸, 柚木被称为“万木之王”^[2]。其木材因纹理优美、材质坚硬、防腐抗虫等优点在高端家具、地板、造船及建筑等领域均有应用。柚木也是一种重要的药用植物, 其树皮、叶片、根、花及种子在印度阿育吠陀 (Ayurveda)、尤纳尼 (Unani) 及我国傣族等传统医学体系中也有悠久的历史^[3], 如树皮煎剂用于治疗支气管炎、痢疾及糖尿病, 叶片用于止血、促进伤口愈合, 花与种子用作利尿剂等^[2]。据《中国傣药志》记载, 在傣语中, 柚木又名“埋沙”, 具有祛风通血、消肿止痛、解毒止痒等功效^[2,4]。文献报道^[2,4-7]目前从柚木不同部位中获得的成分主要包括萘醌类、蒽醌类、三萜类、黄酮类、苯丙酯类及脂肪酸类等, 药理学研究表明柚木提取物及其中的化合物具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗肿瘤、降血糖、镇痛、伤口愈合、抗疟原虫及护肝等功效^[2,4-5]。目前我国学者关于柚木的研究较少, 为了进一步明确该植物的化学成分及生物活性, 选择了对该植物资源影响较小的枝叶进行化学成分研究, 从其石油醚萃取部位分离得到 2 个新的萘醌类化合物, 分别鉴定为 (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-acetoxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**1**) 和 (*E*)-2,5,8-trihydroxy-3-(4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl)-1,4-naphthoquinone (**2**), 将该 2 个化合物分别鉴定为命名为柚木萘醌 A (tectonagrandonine A, **1**) 和柚木萘醌 B (tectonagrandonine B, **2**), 见图 1。体外抗真菌活性研究显示, 2 个新萘醌类化合物均具有显著的抗白色念珠菌活性, 与氟康唑 (fluconazole, FLC) 联合使用时 (1:1) 时, 对 FLC 耐药型白色念珠菌 50% 抑制浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC₅₀) 分别达 3.28、5.32 μg/mL。

1 仪器与材料

Agilent 6545 Q-TOF 质谱仪 (美国 Agilent 公司);

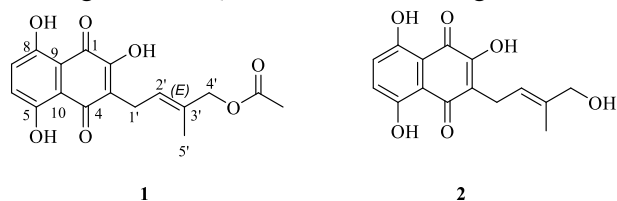


图 1 化合物 1 和 2 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2

Bruker AM-400 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); 柱色谱硅胶 (200~300 目)、薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛美高化工有限公司); MCI (日本三菱化工), HPLC 为 Agilent 1260 半制备液相色谱仪 (美国安捷伦科技公司)。Shimadzu Shim-pack GIS 色谱柱 (日本岛津公司); 高效液相色谱仪使用色谱纯甲醇 (德国默克公司) 和娃哈哈纯净水, 其余试剂为工业纯二次重蒸试剂。FLC (质量分数 >98%, Sigma 公司); 试验用白色念珠菌 *Candida albicans* 标准株 SC5314 由云南中医药大学抗真菌药物研究组惠赠, 耐药株由该实验室通过 FLC 等唑类药物逐步诱导 SC5314 而获得 (SC5314-FR-23#)。

柚木枝叶采集于 2022 年 9 月采集于云南省德宏州芒市勐嘎镇, 经中国科学院西双版纳热带植物园周仕顺高级工程师鉴定为 *T. grandis* L., 标本 (MY202209103) 保存于云南中医药大学民族医药学院。

2 提取与分离

干燥柚木枝叶 (15.0 kg) 粉碎, 用 8 倍量 90% 甲醇热回流提取 3 次, 每次约 2 h, 合并提取液, 减压浓缩至无醇味, 得到 2.0 kg 总浸膏; 浸膏加入水适量得混悬液, 依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇等溶剂各萃取 3 次, 分别合并各溶液萃取液, 减压浓缩后称石油醚部分浸膏 340 g、醋酸乙酯部分浸膏 200 g 以及正丁醇部分浸膏 360 g。

石油醚部分 (340 g) 吸附于 500 g (200~300 目) 的硅胶, 室温风干后采用硅胶 (4 kg) 柱色谱, 石油醚-丙酮 (100:0、98:2、95:5、90:10、80:20、70:30、60:40) 梯度洗脱, 各流分经薄层色谱检测后合并为 5 个组分 (A~E)。

B 部分样品 (55 g) 吸附于 80.0 g (200~300 目) 的硅胶, 经室温风干后, 采用硅胶 (500 g) 柱色谱分离, 石油醚-丙酮 (95:5、90:10、80:20、70:30) 梯度洗脱。各流分经薄层色谱检测后合并为 4 个流分 B-1、B-2、B-3、B-4。其中 B-1 (4.0 g) 进一步经 MCI 柱色谱脱色, 甲醇-水 (60:40→100:0) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 (B-1.1~B-1.4), B-1.2 部分经 HPLC (甲醇-水 80:20) 纯化即得化合物 **1** (*t_R* = 21.5 min, 102 mg) 和 **2** (*t_R* = 17.3 min, 15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 红色针状结晶 (甲醇)。其 HRESIMS (+) 在 *m/z* 355.078 4 [M+Na]⁺ (计算值 355.078 8, C₁₇H₁₆O₇Na⁺) 处给出钠离子的加合离子峰, 提示其

分子式为 $C_{17}H_{16}O_7$ ，不饱和度为 10。化合物 **1** 的红外 (IR) 光谱在 $3\,426$ 、 $1\,603$ 、 $1\,458\text{ cm}^{-1}$ 处给出强吸收峰，提示分子中存在羟基和芳环等官能团。 ^1H -NMR (400 MHz , CDCl_3) 谱中 (表 1)，在低场处 δ_{H} 12.80 (1H, s, 8-OH), 11.47 (1H, s, 5-OH) 处给出 2 个特征的形成氢键的羟基质子信号，同时还在 δ_{H} 7.28 (1H, d, $J=9.4\text{ Hz}$, H-6) 和 7.17 (1H, d, $J=9.4\text{ Hz}$, H-7) 处给出 2 个相互偶合双峰芳氢质子信号，以及 δ_{H} 5.53 (1H, t, $J=7.4\text{ Hz}$, H-2') 处 1 个三重峰烯氢质子信号；此外，还在 δ_{H} 4.45 (2H, s, H-4') 处观察到 1 个连氧的单峰亚甲基质子信号， δ_{H} 3.36 (2H, d, $J=7.4\text{ Hz}$, H-1') 处为 1 个双峰亚甲基质子信号；在高场的 δ_{H} 2.06 (3H, s) 和 1.83 (3H, s, H-5') 处还给出 2 个单峰甲基质子信号。化合物 **1** 的 ^{13}C -NMR (DEPT) 谱 (表 1) 中给出 17 个碳原子信号，包括 10 个季碳、3 个次甲基、2 个亚甲基和 2 个甲基。其中 δ_{C} 188.3 (C-4), 182.5 (C-1) 为特征的共轭醌式羰基碳原子信号。上述波谱数据与文献报道^[8-9]从该植物中分离得到的化合物 hydroxysesamone 高度相似，提

示化合物 **1** 亦为萘醌类结构。两者不同之处在于，化合物 **1** 的中多出 1 个连氧的亚甲基 (δ_{C} 69.8) 和 1 个乙酰氧基 (δ_{C} 171.1 , δ_{C} 21.1) 碳原子信号，同时少了 1 个与双键相连的甲基，推测其可能是 hydroxysesamone 支链双键连接的其中 1 个甲基氧化后与乙酰氧基相连。为明确以上推测，进一步测定了化合物 **1** 的 2D NMR 相关图谱。如图 2 所示，其 HMBC 谱中，可以清晰观察到连氧亚甲基质子信号 δ_{H} 4.45 (H-4') 分别与 C-2' (δ_{C} 123.9)、C-3' (δ_{C} 132.6)、C-5' (δ_{C} 14.2) 以及酯羰基 δ_{C} 171.1 相关，提示化合物 **1** 确实为 hydroxysesamone 为 C-4' 位连接乙酰氧基的衍生物。萘环上侧链双键的构型进一步通过 NOESY 相关得到确证。如图 3 所示，其 NOESY 谱中可以清楚观察到 H-2' (δ_{H} 5.53) 与 H₃-4' (δ_{H} 4.45) 相关，H-1' (δ_{H} 3.36) 与 H₃-5' (δ_{H} 1.83) 相关，表明 C-3 位侧链上的双键为 *E* 构型。化合物 **1** 的其他 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 相关信号进一步证明了化合物 **1** 的结构如图 1 所示。经 SciFinder 数据库检索，该结构未发现文献报道，为 1 个新的萘醌类

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 ^1H - 和 ^{13}C -NMR 数据
Table 1 ^1H - and ^{13}C -NMR data of compounds **1** and **2**

碳位	1 ^{a, #}		2 ^{b, #}		2 ^{a, *}	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	182.5, C		185.8, C		182.5, C	
2	153.5, C		160.2, C		153.8, C	
3	123.6, C		123.4, C		124.0, C	
4	188.3, C		189.8, C		188.5, C	
5	157.3, C		157.7, C		157.3, C	
6	131.8, CH	7.28 (d, $J=9.4\text{ Hz}$)	130.9, CH	7.35 (d, $J=9.3\text{ Hz}$)	131.8, CH	7.29 (d, $J=9.4\text{ Hz}$)
7	127.7, CH	7.17 (d, $J=9.4\text{ Hz}$)	127.5, CH	7.25 (d, $J=9.3\text{ Hz}$)	127.7, CH	7.18 (d, $J=9.4\text{ Hz}$)
8	157.8, C		157.0, C		157.8, C	
9	110.4, C		112.2, C		110.4, C	
10	110.9, C		112.4, C		110.9, C	
1'	21.9, CH ₂	3.36 (d, $J=7.4\text{ Hz}$)	22.6, CH ₂	3.72 (d, $J=7.3\text{ Hz}$)	22.8, CH ₂	3.36 (d, $J=7.4\text{ Hz}$)
2'	123.9, CH	5.53 (t, $J=7.4\text{ Hz}$)	121.4, CH	6.14 (t, $J=7.3\text{ Hz}$)	120.6, CH	5.48 (t, $J=7.4\text{ Hz}$)
3'	132.6, C		138.2, C		137.3, C	
4'	69.8, CH ₂	4.45 (s)	68.4, CH ₂	4.38 (s)	68.6, CH ₂	4.01 (s)
5'	14.2, CH ₃	1.83 (s)	14.8, CH ₃	2.13 (s)	14.3, CH ₃	1.84 (s)
OAc	171.1, C=O					
	21.1, CH ₃	2.06 (s)				
2-OH		7.48 (s)				7.52 (s)
5-OH		12.80 (s)				12.83 (s)
8-OH		11.47 (s)				11.49 (s)

^a CDCl_3 溶剂中测定；^b $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 溶剂中测定；[#]400 MHz 核磁测试；^{*}600 MHz 核磁测试。

^ameasured in CDCl_3 ; ^bmeasured in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$; [#]measured with 400 MHz NMR apparatus; ^{*}measured with 600 MHz NMR apparatus.

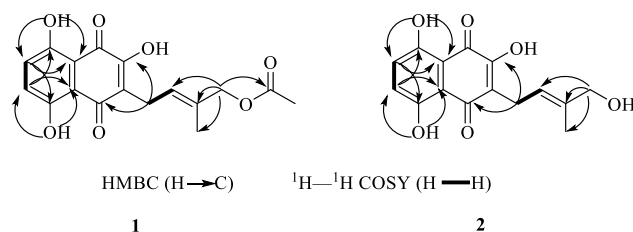
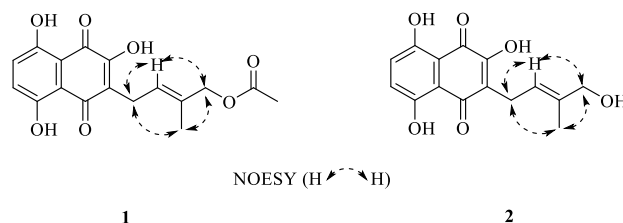
图 2 化合物 1 和 2 的关键 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 相关Fig. 2 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compounds 1 and 2

图 3 化合物 1 和 2 的关键 NOESY 相关

Fig. 3 Key NOESY correlations of compounds 1 and 2

化合物，命名为柚木萘醌 A (tectonagrandon A)。

化合物 2: 红色无定型粉末。HRESIMS (+) m/z 313.071 5 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值 313.068 8, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{Na}^+$) 处给出准分子离子峰，提示其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$ ，不饱和度为 9。分析化合物 2 的 ^1H -和 ^{13}C -NMR (600/150 MHz, CDCl_3) 谱提示其与化合物 1 的结构相似，不同之处在于化合物 2 较 1 少了 1 个乙酰基，推测其 C-4' 位为羟甲基。该推测在 HMBC 谱中得到证实，如图 2 所示，其远程 HMBC 相关中可以清晰观察到连氧的亚甲基质子信号 δ_{H} 4.38 (H-4') 与 C-2'、3' 和 5' 位相关，表明羟基连在 C-4' 位上。化合物 2 的侧链双键 E 构型亦通过 NOESY 相关谱 (图 3) 中的 H-4' (δ_{H} 4.38)/H-2' (δ_{H} 6.14) 得到鉴定。综上以上分析，将化合物 2 的结构鉴定为如图 1 所示。经 SciFinder 数据库检索，该结构未发现文献报道，为 1 个新的萘醌类化合物，命名为柚木萘醌 B (tectonagrandon B)。

4 抗真菌活性研究

采用本课题组前期报道^[10]的实验方法，对从柚木中分离得到的 2 个新化合物进行了初步抗真菌活性筛选。首先，在标准菌株或耐 FLC 的白念珠菌 *Candida albicans* 中，分别评估质量浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 的每种受试化合物、FLC 单独使用以及两者联合使用 (质量比 1:1) 的效果。选择给药浓度 100 $\mu\text{g/mL}$ 时抑制率超过 50% 的化合物，进一步测定其对白念珠菌菌株的 MIC_{50} 。在 96 孔板中分别加入 100 μL 的白念珠菌菌液 (1×10^5) 和 100 μL 受试溶液，

每个处理设置 3 个复孔。FLC 和受试化合物的质量浓度从 200 $\mu\text{g/mL}$ 开始进行 5 倍梯度稀释。以对 FLC 敏感的白念珠菌具有明确抑制活性的 FLC 作为阳性对照。此外，设置不加抗真菌溶液的空白孔，并以仅含培养基的培养物作为背景对照。给药后，于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、 CO_2 培养箱孵育 24 h，在 625 nm 波长处测定吸光度 (A)。化合物各浓度抑菌活性通过以下公式计算，采用 GraphPad Prism 8.4.0 软件完成曲线拟合及 MIC_{50} 计算。

$$\text{抑制率} = 1 - (A_{\text{药物}} - A_{\text{背景}}) / (A_{\text{空白}} - A_{\text{背景}})$$

结果显示，化合物 1 和 2 单独使用时，在初始筛选浓度 100 $\mu\text{g/mL}$ 时对标准型和 FLC 耐药型白色念珠菌的有效抑制率超过 50%；而与 FLC 联合使用 (质量比 1:1) 时，对 FLC 耐药型白色念珠菌抑制活性显著增加，对 FLC 耐药型白色念珠菌 MIC_{50} 分别达 3.28 $\mu\text{g/mL}$ 和 5.32 $\mu\text{g/mL}$ (FLC 抑制标准型白色念珠菌 MIC_{50} 3.51 $\mu\text{g/mL}$)。表明柚木中的萘醌类化合物有显著的抗真菌活性。

5 讨论

在化合物鉴定中，化合物 2 在氘代氯仿和氘代吡啶中的碳谱数据差异较大，其中 C-2 最为显著，其在氘代吡啶较氯仿中向低场移动 δ_{C} 6.4，这主要是因为吡啶的芳香环具有较强的磁各向异性效应 (也称“环电流效应”)。当分子靠近吡啶环时，不同空间位置的原子会处于屏蔽区或去屏蔽区，导致其化学位移发生显著移动^[11]。同时，作为极性更强的碱性溶剂，吡啶容易与芳香化合物中的羟基 (-OH)

基团发生相互作用^[12], 化合物 **2** 中的 2-OH 酸性较强, 与溶剂吡啶形成氢键能力较强, 所连接 C-2 原子周围的电子云密度下降较大, 故其化学位移向低场移动大。

耐药型真菌对药物敏感性低, 较标准真菌更难抑制。本研究发现 2 个新的萘醌类成分, 与 FLC 联用对 FLC 耐药型白色念珠菌均表现出良好的抑制活性, 表明萘醌类可能是该植物抗菌的主要活性成分之一。本研究为发现新的抗真菌活性成分提供了一定研究基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 80.
- [2] 王西洋, 黄桂华, 杨光, 等. 柚木的植物化学与药理学研究进展 [J]. 林业与环境科学, 2020, 36(2): 122-132.
- [3] Dégbé M, Debierre-Grockiego F, Tété-Bénissan A, *et al.* Extracts of *Tectona grandis* and *Vernonia amygdalina* have anti-toxoplasma and pro-inflammatory properties *in vitro* [J]. *Parasite*, 2018, 25: 11.
- [4] Asdaq S M B, Nayeem N, Abida, *et al.* *Tectona grandis* L.f: A comprehensive review on its patents, chemical constituents, and biological activities [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2022, 29(3): 1456-1464.
- [5] Singh N, Dixit K, Kumar K. Pharmacological, and phytochemical profile of *Tectona grandis* linn (Verbenaceae) – A comprehensive review [J]. *Afr J Bio Sci*, 2024, 6(13): 6182-6196.
- [6] Qiu H Y, Liu R, Long L. Analysis of chemical composition of extractives by acetone and the chromatic aberration of teak (*Tectona grandis* L.F.) from China [J]. *Molecules*, 2019, 24(10): 1989.
- [7] Macías F A, Lacret R, Varela R M, *et al.* Bioactive apocarotenoids from *Tectona grandis* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(15): 2708-2715.
- [8] Kopa T K, Tchinda A T, Tala M F, *et al.* Antiplasmodial anthraquinones and hemisynthetic derivatives from the leaves of *Tectona grandis* (Verbenaceae) [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8: 41-45.
- [9] Feroj Hasan A F M, Furumoto T, Begum S, *et al.* Hydroxysesamone and 2,3-epoxysesamone from roots of *Sesamum indicum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58(8): 1225-1228.
- [10] Jiang Z Y, Feng J E, Duan L K, *et al.* Tiglane diterpenoids with larvicidal, antifungal, and α -glucosidase inhibitory activities from *Croton damayeshu* [J]. *J Nat Prod*, 2022, 85(2): 405-414.
- [11] Demarco P V, Farkas E, Doddrell D, *et al.* Pyridine-induced solvent shifts in the nuclear magnetic resonance spectra of hydroxylic compounds [J]. *J Am Chem Soc*, 1968, 90(20): 5480-5486.
- [12] Mantsch H H, Smith I C P. A study of solvent effects on the ¹³C nuclear magnetic resonance spectra of cholesterol, pyridine, and uridine [J]. *Can J Chem*, 1973, 51(9): 1384-1391.

[责任编辑 王文倩]