

红厚壳叶中呷酮类成分

李媛¹, 李占林¹, 刘明生², 李丹毅¹, 张慧¹, 华会明^{1*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 海南医学院, 海南 海口 571101)

摘要: 为了研究红厚壳叶中的呷酮类成分, 采用多种色谱方法对红厚壳叶 95%乙醇提取物进行分离纯化, 从氯仿萃取物中分离得到 1 个新化合物 inophyxanthone A (**1**) 以及 4 个已知化合物 pancixanthone A (**2**)、gerontoxanthone B (**3**)、jacareubin (**4**) 和 pyranojacareubin (**5**), 其中化合物 **2** 为首次从该植物中分离得到, 化合物 **3** 为首次从红厚壳属植物中分离得到。经波谱数据分析鉴定 inophyxanthone A (**1**) 的结构为 1, 3, 5-三羟基-2-(1, 1-二甲基-烯丙基)呷酮。

关键词: 红厚壳; 呷酮; inophyxanthone A

中图分类号: R284.1; R284.2

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2009) 02-0154-04

Xanthenes from leaves of *Calophyllum inophyllum* Linn.

LI Yuan¹, LI Zhan-lin¹, LIU Ming-sheng², LI Dan-yi¹, ZHANG Hui¹, HUA Hui-ming^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. Hainan Medical College, Haikou 571101, China)

Abstract: To study the xanthenes from the leaves of *Calophyllum inophyllum* Linn., several chromatography methods were employed to isolate the constituents. Investigation on the CHCl₃ extract led to the isolation of a new xanthone named inophyxanthone A (**1**) and four known compounds, which were pancixanthone A (**2**), gerontoxanthone B (**3**), jacareubin (**4**) and pyranojacareubin (**5**). Among them, compound **2** was obtained from this plant firstly, and compound **3** was obtained for the first time from this genus. The structure of inophyxanthone A (**1**) was identified as 1, 3, 5-trihydroxy-2-(1, 1-dimethylallyl)xanthone by spectral analysis.

Key words: *Calophyllum inophyllum* Linn.; xanthone; inophyxanthone A

红厚壳 *Calophyllum inophyllum* Linn. 为藤黄科 (Guttiferae) 红厚壳属植物, 主要分布于东半球的热带地区。国外学者对红厚壳属植物的叶、茎、根皮、种子等部位的化学成分进行了大量的研究, 得到了香豆素类、呷酮类、黄酮类、萜类等化合物。药理活性研究表明, 其中呷酮类化合物具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗低血糖、抗细胞毒素及增强乙酰化酶和抑制类脂过氧化酶的作用^[1-5]。为了进一步寻找新的活性物质, 本文对红厚壳叶的化学成分进行了研究。从其 95%乙醇提取物的氯仿萃取物中共分离得到 5 个

呷酮类化合物, 分别鉴定为 inophyxanthone A (**1**)、pancixanthone A (**2**)、gerontoxanthone B (**3**)、jacareubin (**4**) 和 pyranojacareubin (**5**)。其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **2** 为首次从该植物中分离得到, 化合物 **3** 为首次从红厚壳属植物中分离得到。

化合物 1 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮)。10% 硫酸-乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS 显示 $[M-H]^-$ m/z : 311.091 1 ($C_{18}H_{15}O_5$, 计算值 311.092 5), 推测该化合物分子式为 $C_{18}H_{16}O_5$, 不饱和度为 11。IR 光谱中显示有缔合羟基 (3 420 cm^{-1})、甲基 (2 924, 2 853 cm^{-1})、共轭羰基 (1 648 cm^{-1}) 以及芳环 (1 584, 1 497, 1 455 cm^{-1}) 的吸收峰。UV 光谱显示 314、286、244 和 221 nm 的吸收峰, 提示该化合物可能为呷酮类成分。

收稿日期: 2008-10-08.

*通讯作者 Tel: 86-24-23986465, E-mail: huimhua@163.com

^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 谱 (表 1) 中给出一个缔合酚羟基质子信号 δ 13.96 (1H, s), 两个非缔合的酚羟基质子信号 δ : 10.94 (1H, br s), 10.42 (1H, br s); 同时给出芳环上一组 ABC 偶合系统的质子信号 δ : 7.54 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 7.29 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz), 7.23 (1H, t, $J = 7.8$ Hz), 提示有 1, 2, 3-三取代苯结构单元; 还给出一个芳香质子信号 δ 6.47 (1H, s); 一组末端双键上 ABX 偶合系统的质子信号 δ : 6.30 (1H, dd, $J = 17.4, 11.8$ Hz), 4.85 (1H, dd, $J = 17.4, 1.5$ Hz), 4.78 (1H, dd, $J = 11.8, 1.5$ Hz) 和季碳上的两个甲基质子信号 δ 1.57 (6H, s), 提示结构中可能存在 1, 1-二甲基-烯丙基取代。结合 HMBC 谱中 δ 1.57 (6H, s) 与 δ_{C} : 28.9, 40.0, 149.8 处碳信号存在远程相关; δ 4.85 (1H, dd, $J = 17.4, 1.5$ Hz) 与 δ_{C} 40.0 存在远程相关, 同时参考文献^[6]中 pancixanthone A 的 1, 1-二甲基-烯丙基的核磁数据, 确定结构中存在 1, 1-二甲基-烯丙基。 ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 谱 (表 1) 中给出 18 个碳信号,

分别为 1, 1-二甲基-烯丙基的 5 个碳信号和呋喃母核的 13 个碳信号, 其中包括 5 个连氧芳香碳信号 δ_{C} : 165.0, 162.0, 155.0, 149.8, 146.0。

在 HMBC 谱中, 缔合酚羟基质子信号 δ 13.96 (1H, s) 与 δ_{C} : 102.1, 114.7, 162.0 处碳信号存在远程相关, 从而确定 δ_{C} : 162.0 (C-1), 114.7 (C-2), 102.1 (C-9a) 处碳信号的归属; 芳香质子信号 δ 6.47 (1H, s) 与 δ_{C} : 102.1, 114.7, 155.0 处碳信号存在远程相关; 非缔合的酚羟基质子信号 δ 10.42 (1H, br s) 与 δ_{C} 94.4 处碳信号存在远程相关, 确定 δ 6.47 处的芳香质子位于呋喃母核的 4 位, δ 10.42 处非缔合的酚羟基取代在呋喃母核的 3 位。由于甲基质子信号 δ 1.57 (6H, s) 与 δ_{C} 114.7 处碳信号存在远程相关, 确定 1, 1-二甲基-烯丙基取代在呋喃母核的 2 位。

此外, 由于 ^1H NMR 谱提示结构中存在 1, 2, 3-三取代苯结构单元, 则剩余的酚羟基信号 δ 10.94 (1H, br s) 只能取代在呋喃母核的 5 位或 8 位, 又因

Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR spectral data of compound 1 (in $\text{DMSO}-d_6$)

No.	δ_{H}	δ_{C}	No.	δ_{H}	δ_{C}
1		162.0	9a		102.1
2		114.7	10a		144.5
3		165.1	11		40.0
4	6.47 (1H, s)	94.4	12	1.57 (3H, s)	28.9
4a		155.0	13	1.57 (3H, s)	28.9
5		146.0	14	6.30 (1H, dd, $J = 17.4, 11.8$ Hz)	149.8
6	7.29 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)	120.5	15	4.78 (1H, dd, $J = 11.8, 1.5$ Hz)	107.7
7	7.23 (1H, t, $J = 7.8$ Hz)	124.0		4.85 (1H, dd, $J = 17.4, 1.5$ Hz)	
8	7.54 (1H, dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz)	116.0	1-OH	13.96 (1H, s)	
8a		120.9	3-OH	10.42 (1H, br s)	
9		180.5	5-OH	10.94 (1H, br s)	

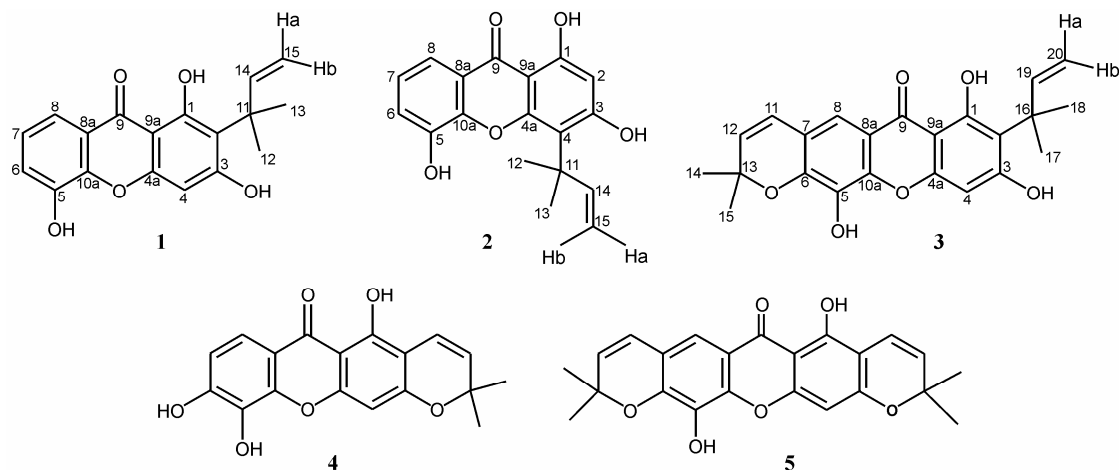


Figure 1 Structures of compounds 1-5

其为一非缩合酚羟基, 从而确定 δ 10.94 (1H, br s) 处的酚羟基取代在吡喃母核的 5 位。在 HMBC 谱中, 芳环上 ABC 偶合系统的质子信号中 δ 7.29 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz) 与 δ_C 120.9 处碳信号存在远程相关, δ 7.23 (1H, t, $J=7.8$ Hz) 与 δ_C 144.5 处碳信号存在远程相关, 从而确定 δ_C 144.5 (C-10a) 与 δ_C 120.9 (C-8a) 处碳信号的归属。

综合以上分析, 确定化合物 **1** 的结构为 1,3,5-三羟基-2-(1,1-二甲基-烯丙基) 吡喃 [1,3,5-trihydroxy-2-(1,1-dimethylallyl)xanthone], 命名为 inophyxanthone A。

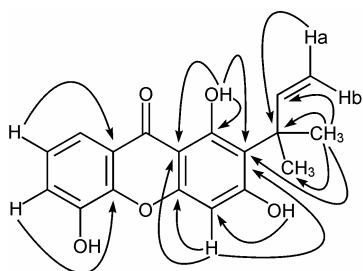


Figure 2 Key HMBC correlations of compound **1**

实验部分

UV 用岛津 UV-1700 分光光度计测定; IR 用 Bruker-IFS-55 红外光谱仪测定; NMR 用 Bruker-ARX-300 型和 Bruker-AV-600 型核磁共振仪测定 (TMS 内标); ESI-MS 用 Agilent 1100 离子阱型液-质联用仪测定; HR-ESI-MS 用 Bruker microTOFQ 型质谱仪测定; 柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (GE Healthcare); ODS 柱色谱材料 (100 μ m, 日本 YMC 公司); FL9500-HPLC (浙江福立分析仪器有限公司)。实验所用试剂、溶剂除 HPLC 用色谱纯外, 其他均为分析纯。

红厚壳 (*Calophyllum inophyllum* Linn.) 叶采自海南省, 由中国医学科学院药用植物研究所海南分所冯锦东研究员采集并鉴定。

1 提取和分离

红厚壳干燥叶 11.6 kg, 用 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压回收溶剂得总浸膏。总浸膏用水混悬, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得石油醚萃取物 283 g, 氯仿萃取物 464 g, 乙酸乙酯萃取物 56 g, 正丁醇萃取物 229 g。取氯仿萃取物 150 g, 经硅胶柱色谱 (石油醚-乙酸乙酯 100:0~0:100) 梯度洗脱, 得 Fr.1~Fr.9。取 Fr.4 (石油醚-乙酸乙酯 100:8, 8 g), 经 ODS 柱色谱 (甲

醇-水 80:20~100:0)、Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1) 分离纯化得化合物 **5** (50 mg); 取 Fr.6 (石油醚-乙酸乙酯 100:10, 12 g), 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮 100:5~100:10)、Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1)、半制备型 HPLC (甲醇-水 80:20) 分离纯化得化合物 **3** (6 mg); 取 Fr.7 (石油醚-乙酸乙酯 100:15, 6 g), 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮 100:4~100:7)、Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1) 分离纯化得化合物 **4** (10 mg); 取 Fr.8 (石油醚-乙酸乙酯 100:20, 10 g), 经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 100:1~100:5)、Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1)、半制备型 HPLC (甲醇-水 80:20) 分离纯化分别得化合物 **1** (4 mg) 和 **2** (6 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮)。10% 硫酸-乙醇溶液显黄色。UV (MeOH) $\lambda_{\max}$ nm: 314, 286, 244, 221。IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm^{-1} : 3 420, 2 924, 2 853, 1 648, 1 584, 1 497, 1 455, 1 386, 804, 772。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) 和 ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。ESI-MS m/z : 310.9 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。HR-ESI-MS m/z : 311.091 1 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_5$, calcd. 311.092 5)。

化合物 2 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮)。10% 硫酸-乙醇溶液显黄色。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.26 (1H, s, 1-OH), 10.38 (1H, s, 5-OH), 7.50 (1H, dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, H-8), 7.26 (1H, dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, H-6), 7.21 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-7), 6.40 (1H, dd, $J=17.4, 10.5$ Hz, H-14), 6.20 (1H, s, H-2), 4.90 (1H, dd, $J=17.4, 1.3$ Hz, H-15b), 4.79 (1H, dd, $J=10.5, 1.3$ Hz, H-15a), 1.69 (6H, s, 12, 13- CH_3)。以上数据与文献^[6]中 pancixanthone A 的核磁数据对照基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为 pancixanthone A。

化合物 3 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮)。10% 硫酸-乙醇溶液显黄色。 ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 14.10 (1H, s, 1-OH), 7.38 (1H, s, H-8), 6.56 (1H, d, $J=9.9$ Hz, H-11), 6.44 (1H, s, H-4), 6.30 (1H, dd, $J=17.4, 10.6$ Hz, H-19), 5.87 (1H, d, $J=9.9$ Hz, H-12), 4.85 (1H, dd, $J=17.4, 1.5$ Hz, H-20b), 4.78 (1H, dd, $J=10.6, 1.5$ Hz, H-20a), 1.56 (6H, s, 17, 18- CH_3), 1.46 (6H, s, 14, 15- CH_3)。 ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.0 (C-1), 113.8 (C-2), 162.0 (C-3), 94.5 (C-4), 155.0 (C-4a), 133.0 (C-5), 145.9 (C-6), 118.2 (C-7), 121.2 (C-8), 112.2 (C-8a), 179.8 (C-9), 101.4 (C-9a), 145.8 (C-10a), 114.6 (C-11), 131.6 (C-12), 77.7 (C-13), 28.9 (C-14, 15), 40.4 (C-16), 28.0 (C-17, 18), 150.0 (C-19),

107.5 (C-20)。以上数据与文献^[7]中 gerontoxanthone B 的核磁数据对照基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为 gerontoxanthone B。

化合物 4 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮)。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.54 (1H, s, 1-OH), 9.97 (2H, br s, 5, 6-OH), 7.49 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-8), 6.92 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-7), 6.59 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-11), 6.37 (1H, s, H-4), 5.73 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-12), 1.42 (6H, s, 14, 15-CH₃)。以上数据与文献^[8]中 jacareubin 的核磁数据对照基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 jacareubin。

化合物 5 黄色针状结晶 (石油醚-丙酮), 10%硫酸-乙醇溶液显黄色。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.45 (1H, s, 1-OH), 9.52 (1H, s, 5-OH), 7.37 (1H, s, H-8), 6.60 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-11), 6.57 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-16), 6.39 (1H, s, H-4), 5.89 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-17), 5.75 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-12), 1.45 (6H, s, 19, 20-CH₃), 1.43 (6H, s, 14, 15-CH₃)。以上数据与文献^[9]中 pyranojacareubin 的核磁数据对照基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为 pyranojacareubin。

References

- [1] Han CR, Song XP, Chen GY. Advances in the studies on chemical components of *Calophyllum* and related pharmacological activities [J]. Chin J Org Chem (有机化学),

2003, 23: 212–219.

- [2] Iinuma M, Ito T, Tosa H, et al. Prenylated xanthonoids from *Calophyllum apetalum* [J]. Phytochemistry, 1997, 46: 1423–1429.
- [3] Iinuma M, Tosa H, Toriyama N, et al. Six xanthonoids from *Calophyllum austroindicum* [J]. Phytochemistry, 1996, 43: 681–685.
- [4] Banerji A, Deshpande AD, Prabhu BR, et al. Tomentonone, a new xanthonoid from the stem bark of *Calophyllum tomentosum* [J]. J Nat Prod, 1994, 57: 396–399.
- [5] Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, et al. Two xanthonoids from root bark of *Calophyllum inophyllum* [J]. Phytochemistry, 1994, 35: 527–532.
- [6] Ito C, Miyamoto Y, Rao KS, et al. A novel dibenzofuran and two new xanthonoids from *Calophyllum paniculatum* [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44: 441–443.
- [7] Chang CH, Lin CC, Hattori M, et al. Four prenylated xanthonoids from *Cudrania cochinchinensis* [J]. Phytochemistry, 1989, 28: 595–598.
- [8] Iinuma M, Ito T, Tosa H, et al. New linear pyranoxanthonoids from *Calophyllum apetalum* [J]. Heterocycles, 1997, 45: 299–307.
- [9] Monache GD, Monache FD, Waterman PG, et al. Minor xanthonoids from *Rheedia gardneriana* [J]. Phytochemistry, 1984, 23: 1757–1759.