

景洪哥纳香茎中的番荔枝内酯

李朝明¹ 穆青¹ 吕瑜平¹ 孙汉董¹ 郑惠兰² 陶国达²

(¹ 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室, 昆明 650204)

(² 中国科学院昆明植物所, 西双版纳热带植物园 勐腊 666303)

摘要 从景洪哥那香(*Goniiothalamus cheliensis* Hu)茎中得到 3 个具有抗癌活性和杀虫作用的番荔枝内酯化合物, goniiothalamicin(1) cheliensisin B(2), Cheliensisin C (3), 其中 2, 3 为新化合物。

关键词 番荔枝科, 景洪哥纳香, 番荔枝内酯, 景洪哥纳香乙素和丙素

ANNONACEOUS ACETOGENINS FROM STEM OF GONIOTHALAMUS CHELIENSIS

Li Chaoming¹, Mu Qing¹, Lu Yuping¹, Sun Handong¹
Zheng Huilan², Tao Guoda²

(¹ Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)

(² Xishuangbanna Tropical Botanic Garden, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Yunnan
Mengla 666303)

Abstract Three antitumor annonaceous acetogenins were isolated from stem of *Goniiothalamus cheliensis* Hu by column chromatography on silica gel. One of them was identified as goniiothalamicin (1), and two of them were newly named as cheliensisin B (2) and cheliensisin C(3)

Key words Annonaceae, *Goniiothalamus cheliensis*, Annonaceous acetogenins, Cheliensisin B and C

从番荔枝科植物中得到的番荔枝内酯化合物(acetogenins), 是继紫杉醇之后, 又一类天然、新型、高效的抗癌化合物, 并有杀虫作用。从而引起广泛的注意(姚祝军等, 1995)。

景洪哥纳香(*Goniathalamus cheliensis* Hu)为番荔枝科植物, 分布于西双版纳地区。化学成分未见报道, 为研究其生理活性成分, 我们对该植物茎进行化学分析, 从中得到 3 个具有抗癌活性和杀虫作用的番荔枝内酯化合物。其中 2 个是新化合物, 分别命名为景洪哥纳香乙素(Cheliensisin B) (2)和景洪哥纳香丙素(cheliensisin C)(3)。另一个是已知化合物为 goniiothalamicin (1) (Amkofahi *et al*, 1988)。

Cheliensisin B (2): 蜡状物。C₃₅H₆₄O₈ FAB-MS 619[M+Li]⁺, mp 89~90℃, [α]_D^{24.6}+20(c 0.95, CHCl₃). [α]_D^{27.3}+21.96(c 0.5, EtOH), IR_{ν_{max}}^{KBr}cm⁻¹: 3340, 2900, 1730, 1460, 1310, 1070, 提示可能属于 acetogenin 类化合物, ¹H, ¹³C NMR 谱(表 1, 2), 观察到有 1 个 γ-甲基 α, β-不饱和脂肪酸 γ-内酯, 1 个四氢呋喃环, 5 个羟基和 1 个长脂肪链存在。EI-MS 碎片图确定了四氢呋喃环和 5 个羟基的位置, 几乎所有光谱数据表明, 该化合物结构与 annomuricin C 极为相似(Wu *et al*, 1995a)。但两

个化合物的旋光度相差确很大。仔细观察 ^1H NMR 谱发现化合物 2 的 10-H 和 11-H 的化学位移值为 $\delta 3.54$, 比 anomuricin C 相应质子的化学位移低场得多, 从而推测这 2 个化合物的主要差别是, C-10 和 C-11 的构型不同。为此, 我们制备了化合物 2 的丙酮缩合物, 并测定其 ^1H NMR 谱, 从中观察到增加了两个强的单峰即为丙酮上的 2 个甲基峰 $\delta 1.31$ (3H, s, $-\text{CH}_3$), $\delta 1.36$ (3H, s, $-\text{CH}_3$)。从而不仅证实了 C-10 和 C-11 位上 2 个邻二羟基的存在, 而且证明 C-10 和 C-11 位的构型为 erythro, 而 anomuricin C 的 C-10 和 C-11 构型为 threo。这就是化合物 2 和 anomuricin C 的差别所在。故化合物 2 的结构如图所示。命名为景洪哥纳香乙素 (cheliensisin B) (2)。

表 1 化合物 1, 2 和 3 的 ^{13}C NMR 化学位移值Table 1 ^{13}C NMR data of 1, 2 and 3 (in CDCl_3)

C	1	2	3	C	1	2	3
1	174.5	174.5	174.6	16	28.7	82.4	82.6
2	131.2	130.9	131.0	17	82.5	28.7	28.8
3	33.3	33.0	33.3	18	74.3	29.1	28.8
4	69.8	69.5	69.4	19	33.5	82.7	82.8
5	37.2	37.1	37.5	20	25.6	74.1	74.2
6	25.5	22.5	22.6	21	29.4	31.3	33.3
7	29.3	31.7	33.2	22	29.6	25.8	25.6
8	25.6	25.4	72.4	23~29	29.6	29.3~29.6	29.3~29.6
9	37.2	31.7	43.0	30	31.9	31.2	31.9
10	71.5	74.4	72.6	31	22.6	21.9	21.3
11	37.2	74.5	36.9	32	14.0	13.9	14.0
12	33.5	33.0	25.3	33	151.7	151.9	151.9
13	74.1	25.9	25.4	34	77.9	77.8	77.9
14	82.7	31.7	38.0	35	19.1	18.9	19.0
15	28.7	74.0	74.0				

景洪哥纳香丙素 (Cheliensisin C) (3): 蜡状物, $\text{C}_{35}\text{H}_{64}\text{O}_8$, FAB-MS m/z 619 $[\text{M}+\text{Li}]^+$, mp 83~84 $^{\circ}\text{C}$ $[\alpha]_{\text{D}}^{24.5} = 22.78$ (c 0.43, CHCl_3), $[\alpha]_{\text{D}}^{26.7} = 21.86$ (c 0.53, EtOH), $\text{IR}_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3340, 1730, 1460, 1310, 1070. 提示可能属于 acetogenins 类化合物, ^1H , ^{13}C NMR 谱 (见表 1, 2) 观察到 1 个 γ -甲基, α , β -不饱和脂肪酸-r-内酯, 1 个四氢呋喃环, 5 个羟基和 1 个长键脂肪链存在。EI-MS 碎片图 (图) 确定四氢呋喃环和 5 个羟基的位置。光谱数据表明该化合物结构与 muricatocin A 相似。主要区别是化合物 3 的 1 个羟基在 C-8 位, 而 muricatocin A 的 1 个羟基则在 C-12 位 (Wu *et al.*, 1995b), 为了证明 C-8 和 C-10 位相对构型, 制备了化合物 3 的丙酮缩合物, 并测定了 ^1H NMR 谱。从中观察到增加了 2 个强的单峰即为丙酮上的两上甲基峰 $\delta 1.32$ (3H, s, $-\text{CH}_3$), $\delta 1.37$ (3H, s, $-\text{CH}_3$), 从而证实 C-8 和 C-10 的相对构型为 pseudo-erythro. 故化合物 3 的结构如图所示。

实验部分

熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定, 温度未经校正; 红外光谱用 PE-577 型分光光度计测定; 质谱用 VG Autospec 型质谱仪, FAB-MS 和 EI-MS 测定; 核磁共振谱用 AM-400 (Bruker) 型波谱仪, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标, 碳谱用宽带去偶及 DEPT 技术, 层析用硅胶及硅胶 G 均系青岛海洋化工厂出品。植物材料采自西双版纳, 各项光谱数据均由我所物理分析仪器组测定。

提取和分离 经风干粉碎的景洪哥纳香茎秆样品 4.5 kg, 用乙醇冷浸提取, 减压回收乙醇, 得乙醇提

取物。将其溶于水中, 用氯仿萃取, 回收氯仿, 得氯仿提取物(213 g)。然后将氯仿提取物进行硅胶柱层析, 依次用石油醚, 乙酸乙酯—石油醚, 乙酸乙酯, 甲醇—乙酸乙酯梯度洗脱, 收集洗份: GC-144(EtOAc)得 goniothalamicin (1) (720 mg); GC-160F(MeOH-EtOAc, 0.5:9.5)得景洪哥纳香乙素(cheliensisin B)(2), (50 mg), GC-161A(MeOH:EtOAc, 0.5:9.5)得 cheliensisin C (3)(400 mg)。

表 2 化合物 1, 2 和 3 的¹H NMR 化学位移值
Table 2 ¹H NMR data of 1, 2 and 3 (in CDCl₃)

H	1	2	3
3a	2.36, dd(8, 15)	2.37, dm(8)	2.37, dm(8)
3b	2.49, dd(4, 15)	2.44, dm(15)	2.42, dm(15)
4	3.77, m	3.75, m	3.80, m
5~7	1.2~2.0, m	1.21~2.0, m	1.21~1.92, m
8	1.2~2.0, m	3.36, m	3.80, m
9	1.2~2.0, m	1.21~2.0, m	1.92m
10	3.59, m	3.54, m	3.80, m
11	1.2~2.0, m	3.54, m	1.29~1.92 m
12	1.2~2.0, m	1.21~2.0, m	1.29~1.92 m
13	3.39, m	1.21~2.0, m	1.29~1.92 m
14	3.77, m	1.21~2.0, m	1.21~1.92, m
15	1.2~2.0, m	3, 36, m	3.36, m
16	1.2~2.0, m	3.75, m	3.74, m
17	3.77, m	1.21~2.0, m	1.21~1.92, m
18	3.41, m	1.21~2.0, m	1.21~1.92, m
19	1.2~2.0, m	3.75, m	3.71, m
20	1.2~2.0, m	3.36, m	3.36, m
21~31	1.2~2.0, m	1.21~2.0, m	1.21~1.98, m
32	0.84, t(6.8	0.84, t(6.8)	0.84, t(6.8)
33	7.16, d(1)	7.18, s	7.19, d(1)
34	5.02, dq(1, 6.8)	5.02, dq(1, 6.8)	5.01, dq(1, 7)
35	1.40, d(6.8)	1.39, d(6.8)	1.38, d(6.8)

goniothalamicin (1): 白色无定型, C₃₅H₆₄O₇, FAB-MS, m/z 619[M+Na]⁺, mp 88~90℃, IR_{v_{max}}^{KBr}cm⁻¹: 3450, 2920, 2840, 1730, 1460, 1320, 1100, 1070, EI-MS m/z: 597[MH]⁺, 579[MH-H₂O]⁺, 561[MH-2H₂O]⁺, 543[MH-3H₂O]⁺, 525[MH-4H₂O]⁺, 其余主要裂片(图), ¹H, ¹³C NMR(CDCl₃)见表 1, 2。

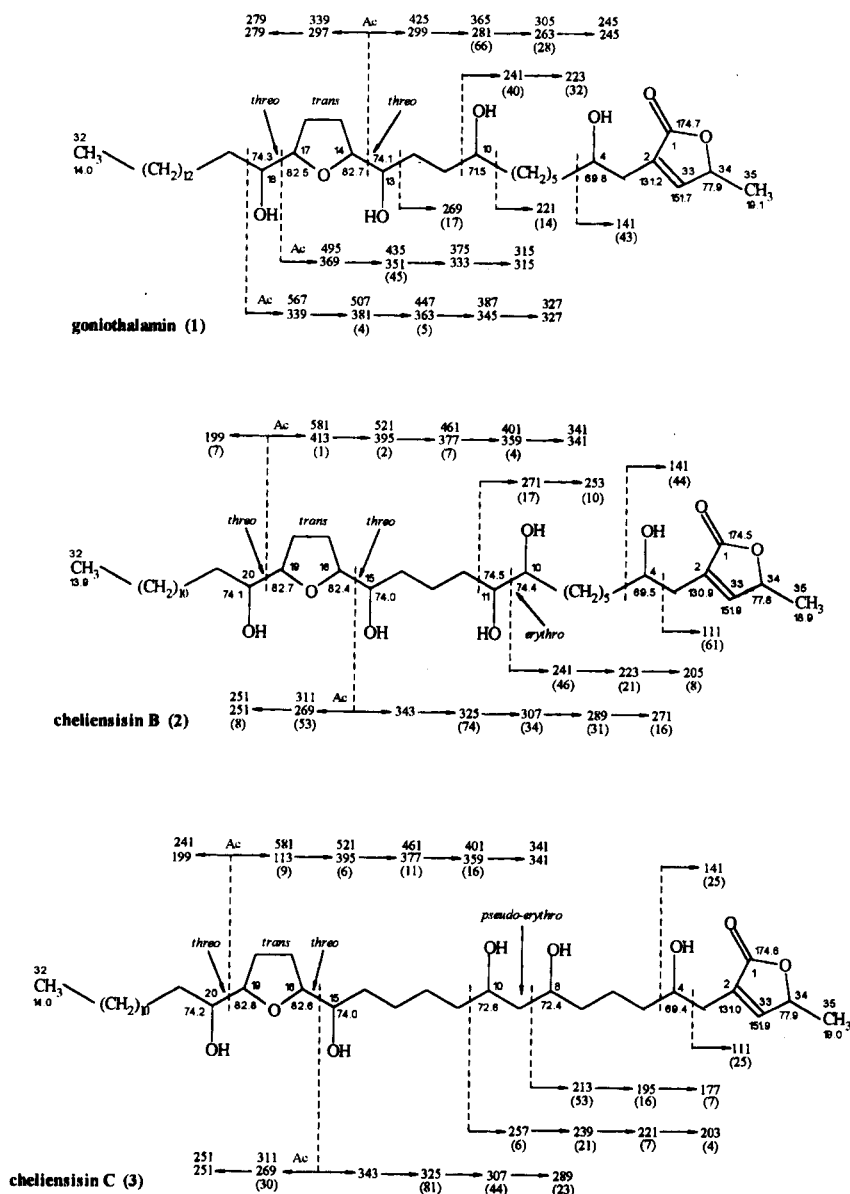
乙酰化: 取化合物 1 样品 10 mg, 加吡啶, 醋酐各 2 mL, 室温下放置 24 h, 常法处理得油状乙酰化合物, EI-MS m/z 主要裂片峰 (图)。

景洪哥纳香乙素(cheliensin B)(2): 蜡状物, C₃₅H₆₄O₈, FAB-MS m/z 619[M+Li]⁺, mp 89~90℃, [α]_D^{24.6}=+19.98° (c 0.95, CHCl₃); IR_{v_{max}}^{KBr}cm⁻¹: 3340, 2910, 2840, 1730, 1460, 1320, 1070, EI-MS m/z 612(M⁺), 594[M-H₂O]⁺, 576[M-2H₂]⁺, 558[M-3H₂O]⁺, 540[M-4H₂O]⁺, 522[M-5H₂O]⁺, 其余主要裂片(图)¹H, ¹³C NMR (表 1, 2)。

乙酰化: 取化合物 2 样品 10 mg, 加吡啶, 醋酐各 2 mL, 室温下放置 24 h, 常法处理得油状乙酰化产物. EI-MS m/z 裂片(图)。

丙酮缩合: 取化合物 2 样品 20 mg 溶于经无水碳酸钠干燥的丙酮中, 加入催化量的无水硫酸铜, 于 63℃水浴上回流 48 h, 过滤, 减压回收溶剂, 得油状的化合物 2 的丙酮缩合物。

景洪哥纳香丙素(cheliensisin C) (3): 腊状物, $C_{35}H_{64}O_8$, FAB-MS m/z 619[M+Li] $^+$, mp 83~84 $^{\circ}C$, $[\alpha]_D^{24.8} = +22.78^{\circ}$ (c, 0.44, $CHCl_3$), $IR_{\max}^{KBr} cm^{-1}$: 3400, 2900, 2840, 1740, 1460, 1320, 1080; EI-MS m/e , 613[MH] $^+$, 595[MH-H $_2$ O] $^+$, 577[MH-2H $_2$ O] $^+$, 559[MH-3H $_2$ O] $^+$, 541[MH-4H $_2$ O] $^+$, 523[MH-5H $_2$ O] $^+$. 其他主要裂片(图); H^1 , ^{13}C NMR 表 1, 2。



乙酰化: 取化合物 3 样品 10 mg, 加吡啶, 醋酐各 2 mL, 室温下放置 24 h, 常法处理得油状乙酰化产物。EI-MS m/z 主要裂片(图)。

丙酮缩合: 取化合物 3 样品 20 mg 溶于无水丙酮, 加入催化量的无水硫酸铜, 加热回流 48 h, 过滤、减压回收溶剂, 得化合物 3 的丙酮缩合物。

参 考 文 献

- 姚祝军, 吴毓林, 1995. 番荔枝内酯——明日抗癌之星. 有机化学, **15**(2): 120
- Amkofahi A, Ruppercht J K, Smith D L *et al*, 1988. Gonithalamicin and annonacin: Bioactive from *Goniothalamus giganteus* (Annonaceae). *Experienta*, **44**: 83~85
- Wu F E, Zeng L, Gu Z M *et al*, 1995a. New bioactive monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins, annomurin C and muricatocin C, from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*, **58**(6): 909~915.
- Wu F E, Zeng L, Gu Z M *et al*, 1995b. Muricatocins A and B, Two new bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J Nat Prod*, **58**(6): 902~908