

景洪哥纳香中一个新的抗癌活性成分*

李朝明¹ 穆青¹ 孙汉董¹ 胥彬² 唐卫东²
郑惠兰³ 陶国达³

(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 中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

(³ 中国科学院西双版纳热带植物园, 勐腊 666303)

A New Anti-Cancer Constituent of *Goniothalamus cheliensis*

LI Chao-Ming¹ MU Qing¹ SUN Han-Dong¹ XU Bin²
TANG Wei-Dong² ZHENG Hui-Lan³ TAO Guo-Da³

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

(² Shanghai Institute of Medicine, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031)

(³ Xishuangbanna Tropical Botanic Garden, The Chinese Academy of Sciences, Yunnan Mengla 666303)

Key words Annonaceae, *Goniothalamus cheliensis*, Anti-cancer activity, Cheliensisin A, 2D NMR

关键词 番荔枝科, 景洪哥纳香, 景洪哥纳香甲素, 抗癌活性, 二维核磁共振谱

分类号 Q946

景洪哥纳香(*Goniothalamus cheliensis* Hu)为番荔枝科植物, 分布在西双版纳地区。化学成分未见报道。我们对该植物化学成分进行了研究, 从中得到 1 个新的抗癌活性成分, 命名为景洪哥纳香甲素(Cheliensisin A, 1)。试验表明, 景洪哥纳香甲素的抗肿瘤活性显著。在体外试验中, 景洪哥纳香甲素对 HL-60 (人早幼粒白细胞) 的 ED_{50} 为 $10^{-3} \mu\text{g}/\text{mL}$; 对 K562 人红的血细胞的 ED 为 $10^{-2} \mu\text{g}/\text{mL}$ 。此外, 景洪哥纳香甲素对 SGC-7901 (人胃癌细胞)、人肝癌细胞 7404 等作用均很强。景洪哥纳香甲素对 S₁₈₀ 肉瘤体内试验, 腹腔注射 10 mg/kg, 作用明显, 抑制率在 50% 以上。景洪哥纳香甲素的急性毒性 LD_{50} 为 70 mg/kg。A'mes 试验为阴性。

景洪哥纳香甲素(cheliensisin A, 1), 白色棱柱状结晶, $C_{15}H_{14}O_5$ [M]⁺247, mp 152~153°C, $[\alpha]_D^{24} + 293.45^\circ$ (c, 1.31, CHCl_3)。IR $_{\text{max}}^{\text{KBr cm}^{-1}}$: 1735, 1720, 1620, 1360, 1240, 1220, 1100, 1090, 1020, 820, 750; ¹H 和 ¹³C NMR 谱(表 1, 2)表明: 1 与 goniothalamine oxide (2) 的结构相似(Sma et al, 1987), 二者区别为: 化合物 1 的 C-5 位比 2 多一个乙酰氧基, 故化合物 1 的结构推定为 5 α -acetoxy-goniothalamine oxide。

上述推测为二维核磁共振谱所佐证, ¹H-¹H COSY, ¹³C-¹H COSY 谱使 1 的碳谱及有关质子得到指定。从 ¹H-¹H COSY 谱中观察到 δ 5.37 质子同时与 4-H 的 6-H 质子偶合相关, 从而证实该质子为 5-H, 同时也证实乙酰氧基(-OAc) 连接在 C-5 位上。因为只有处于 C-5 位上的质子才可能同时与 4-H 和 6-H 质子偶合相关, 而且只有乙酰氧基连接在 C-5 位上, 5-H 质子才可能低场位移至 δ 5.37。在 2D COLOC (二维远程偶合) 谱中观察到 5-H (δ 5.37) 质子与乙酰氧基(OAc) 的酰基碳(δ 169.6) 有

* 中国科学院资源与环境“九五”重大项目专题基金资助

1997-03-20 收稿, 1997-05-15 接受发表

远程偶合相关。进而证明乙酰基通过氧连接在 C-5 位上。在 2D NOESY 谱中观察到 5-H 与 4-H, 5-H 与 6-H, 6-H 与 7-H, 3-H 与 4-H 有 NOE 关系, 从而证明 5-H, 6-H, 7-H 为 β 取向, 而 OAc 和 8-H 为 α 取向。故化合物 1 的结构为 5 α -acetoxy-goniothalamine oxide (1)。

表 1 化合物 1, 2 的 ^{13}C NMR 化学位移值

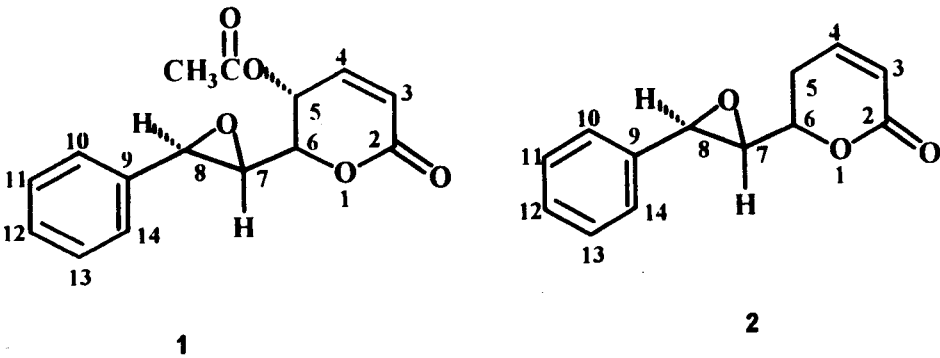
Table 1 ^{13}C NMR data of 1, 2 (in CDCl_3)

C	1	2	C	1	2
2	161.1 s	162.7 s	10	125.7 d	125.8 d
3	125.0 d	121.6 d	11	128.6 d	128.6 d
4	140.2 d	144.2 d	12	128.7 d	128.6 d
5	62.1 d	25.8 d	13	128.6 d	128.6 d
6	77.9 d	77.0 d	14	125.7 d	125.8 d
7	58.1 d	61.4 d	COCH ₃	169.6 s	
8	57.4 d	57.2 d	COCH ₃	20.4 q	
9	135.6 s	135.7 s			

表 2 化合物 1, 2 的 ^1H NMR 化学位移值

Table 2 ^1H NMR data of 1, 2 (in CDCl_3)

H	1	2
3-H	6.21, 1H, d, J=9.7 Hz	6.03, 1H, dt, J=9.5, 1.6 Hz
4-H	7.05, 1H, dd, J=9.7, 5.7 Hz	6.92, 1H, dt, J=9.5, 4.7 Hz
5-H	5.37, 1H, dd, J=2.9, 5.7 Hz	2.55, 2H, m
6-H	4.40, 1H, dd, J=1.9, 5.9 Hz	4.48, 1H, dt, J=5.4, 7.4 Hz
7-H	3.31, 1H, dd, J=1.9, 5.9 Hz	3.25, 1H, dt, J=1.85, 5.4 Hz
8-H	3.98, 1H, d, J=1.8 Hz	3.86, 1H, d, J=1.8 Hz
Ar-H	7.25~7.33, 5H, m	7.30, 5H, br. s
COCH ₃	2.04, 3H, s	



实验部分

熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定, 温度未经校正; 旋光度用 WXG-6 自动旋光仪测定; 红外光谱用 PE-577 型分光光度计测定; KBr 压片; 核磁共振谱用 AM-400 型波谱仪测定, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标, 质谱用 VG Autospec 型质谱仪测定。各种层析用硅胶及硅胶 G 均为青岛海洋化工厂出

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。

经风干粉碎的 4.5 g 景洪哥纳香茎杆样品, 用乙醇冷浸提取, 减压回收乙醇, 浓缩液加水调均, 用氯仿萃取, 回收氯仿, 得氯仿提取物, 该提取物经硅胶进行柱层析, 依次用石油醚, 乙酸乙酯-石油醚梯度洗脱, 收集流份。从乙酸乙酯-石油醚 1:1 流份得景洪哥那香甲素(cheliensisin A)(1), (190 mg)。

景洪哥纳香甲素(cheliensisin A)(1): 白色柱状结晶, $C_{15}H_{14}O_5[M]^+274$, mp $152\sim 153\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{24}+239.45^{\circ}$ (c, 1.31, $CHCl_3$), MS(m/z): 274 $[M]^+$ (36), 257(5), 233(41), 232(31), 216(61), 197(85), 169(52), 168(41), 157(44), 154(42), 148(93), 131(48), 129(70), 128(67), 108(100), 105(56), 96(88), 85(64)。

参 考 文 献

Sam T W, Chew Sew-Yeu, Matsjeh S *et al*, 1987. Goniiothalamine oxide: an embryotoxic compound from *Goniiothalamus macrophyllus* (Ammonaceae). *Tetrahedron Letters*, **28**(22): 2541~2544