

红厚壳枝条的化学成分

魏代静^{1,2}, 曾艳波², 梅文莉², 李小娜², 钟惠民^{1*}, 戴好富^{2*}

(1. 青岛科技大学化学与分子工程学院, 山东 青岛 266042; 2. 中国热带农业科学院
热带生物技术研究所, 农业部热带作物生物技术重点开放实验室, 海口 571101)

摘要:从红厚壳(*Calophyllum inophyllum* Linn.)枝条乙醇提取物中分离得到 11 个化合物, 通过光谱分析, 鉴定其结构为: 6-羟基-2,3-二甲氧基呋喃(1), 1,3,7-三羟基呋喃(2), 1,3,7-三羟基-8-甲氧基呋喃(3), 7-羟基-1,3-二甲氧基呋喃(4), 伪蒲公英甾醇(5), 1,3,6-三羟基-5,7-二甲氧基呋喃(6), 2-羟基-1-甲氧基呋喃(7), 2-羟基-1,8-二甲氧基呋喃(8), 1,3,5-三羟基-2-甲氧基呋喃(9), 4-羟基呋喃(10), 1,3,5-三羟基呋喃(11)。化合物 2~5 为首次从红厚壳属植物中得到, 化合物 6~8 为首次从该植物中得到, 化合物 1 为一新的天然产物。细胞毒活性测试结果表明, 化合物 9 对人胃癌细胞(SGC-7901)的增殖显示出生长抑制活性, 其 IC₅₀ 值为 1.8×10^{-5} mol/L。

关键词:红厚壳; 呋喃; 6-羟基-2,3-二甲氧基呋喃; 细胞毒活性

中图分类号: Q946

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2011)04-0355-05

doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2011.04.013

Chemical Constituents from the Twigs of *Calophyllum inophyllum* Linn.

WEI Dai-jing^{1,2}, ZENG Yan-bo², MEI Wen-li², LI Xiao-na², ZHONG Hui-min^{1*}, DAI Hao-fu^{2*}

(1. College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China; 2. Key Laboratory of Tropical Crop Biotechnology, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences, Haikou 571101, China)

Abstract: Eleven compounds were extracted from EtOH extract of the twigs of *Calophyllum inophyllum*. On the basis of spectroscopic data, their structures were identified as 6-hydroxy-2,3-dimethoxyxanthone (1), 1,3,7-trihydroxyxanthone (2), 1,3,7-trihydroxy-8-methoxyxanthone (3), 7-hydroxy-1,3-dimethoxyxanthone (4), pseudo taraxasterol (5), 1,3,6-trihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone (6), 2-hydroxy-1-methoxy-xanthone (7), 2-hydroxy-1,8-dimethoxyxanthone (8), 1,3,5-trihydroxy-2-methoxyxanthone (9), 4-hydroxyxanthone (10), and 1,3,5-trihydroxyxanthone (11). Compounds 6-8 were isolated from this plant for the first time, and compounds 2-5 from the genus *Calophyllum* for the first time. Compound 1 was a new natural product. Compound 9 showed inhibitory activities towards human gastric carcinoma (SGC-7901), with the IC₅₀ value of 1.8×10^{-5} mol/L.

Key words: *Calophyllum inophyllum*; Xanthoness; 6-hydroxy-2,3-dimethoxyxanthone; Cytotoxicity

红厚壳(*Calophyllum inophyllum* Linn.)为藤黄科(Clusiaceae)红厚壳属植物。红厚壳作为一种传统的药用植物,在我国民间用于治疗眼疾、外伤出血、风湿骨痛、跌打损伤等;现代药理活性研究表明,红厚壳有抗 HIV-1^[1]、抗肿瘤^[2-3]、抗炎^[4]等多种药理

活性。自从 1993 年 Patil^[1]等从马来西亚产红厚壳中分离得到具有抗 HIV-1 活性的 Inophyllum B 和 P 以来,已对其根、皮、茎、叶、种子等的化学成分和药理活性进行了深入的研究,得到了萜类、呋喃类、香豆素类、黄酮类及其他多种化合物^[5]。为了继续

收稿日期: 2010-09-15 接受日期: 2010-12-19

基金项目: 中国热带农业科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ITBBZD0742)资助

作者简介: 魏代静(1986~),女,山东日照人,硕士研究生, email: weidaijing666@126.com

* 通讯作者 Corresponding authors, emails: hfdai2001@yahoo.com.cn; zhonghuimin@qust.edu.cn

寻找新的活性成分,本文对红厚壳枝条的乙醇提取部分进行了系统研究,前文已报道了 3 个新的细胞毒活性的吡喃^[6-7],本文报道其中 11 个已知化合物的分离纯化、结构鉴定和细胞毒活性。

1 材料和方法

1.1 材料

植物样品枝条(19.9 kg)于 2006 年 5 月采自海南省文昌红树林保护站,由中国热带农业科学院热带生物技术研究所代正福副研究员鉴定为红厚壳(*C. inophyllum*)。植物凭证标本(No. 20060508)存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

1.2 仪器和试剂

NMR 用 Bruker AV-400 型超导核磁仪测定,以 TMS 为内标;MS 谱用 Autospec-3000 质谱仪测定;熔点用北京泰克 X-5 型显微熔点仪(温度未校正)测定;CO₂培养箱(Sheldon Manufacturing Inc.);超净工作台(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);MK3 酶标仪(上海雷勃分析有限公司)。柱色谱用硅胶(200~300 目)和薄层色谱用硅胶(GF₂₅₄)均为青岛海洋化工厂产品,Sephadex LH-20 为 Merck 公司产品,色谱溶剂为 AR 级。四甲基偶氮唑盐(MTT)、RPMI1640 培养基和平衡盐溶液 PBS(北京欣经科公司);丝裂霉素 C (Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd.), DMSO 为分析纯。

1.3 提取和分离

红厚壳干燥枝条(19.9 kg)粉碎后,用 95% 的乙醇于室温下浸提 3 次,每次一周,合并提取液,过滤、减压回收溶剂(至无醇味)得浓缩粗提液 2.5 L。将浓缩粗提液分散于 2.5 L 水中成悬浊液,用石油醚萃取 3 次,萃取后的水液经过滤后上大孔吸附树脂(D-101)柱层析,先后用水、50% 的乙醇、95% 的乙醇、甲醇梯度洗脱,减压回收溶剂得 50% 乙醇部分 65 g,95% 乙醇部分 245 g,甲醇部分 70 g。50% 乙醇部分用减压硅胶柱色谱进行分离,氯仿-甲醇(15:1~0:1)梯度洗脱,薄层色谱方法检测,合并组成相似的洗脱液,回收溶剂得到 6 个洗脱部分(Fr.1~Fr.6)。

Fr.1 部分经 Sephadex LH-20 柱色谱分离,以氯仿-甲醇体积分数 1:1 洗脱,得到 11 个亚组分(Fr.1-1~Fr.1-11)。Fr.1-1 部分经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮体积分数 2:1 洗脱,得到化合物 4

(10.0 mg)和 8 (5.2 mg)。Fr.1-3 部分经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮体积分数 6:1 洗脱,再经 Sephadex LH-20(乙醇洗脱)分离得化合物 10 (11.0 mg)。从 Fr.1-4 部分得化合物 7 (7.5 mg),从 Fr.1-7 部分得化合物 6 (8.0 mg),从 Fr.1-8 部分得化合物 11 (10.2 mg)。Fr.1-5 部分经反复硅胶柱色谱分离,以石油醚-乙酸乙酯体积分数 2:1 洗脱得化合物 2 (12.4 mg)和 9 (8.5 mg)。Fr.2 部分经 Sephadex LH-20 柱色谱分离,氯仿-甲醇体积分数 1:1 洗脱,得到 3 个亚组分(Fr.2-1~Fr.2-3)。Fr.2-1 部分经反复硅胶柱色谱分离得化合物 3 (7.8 mg),Fr.2-2 经反相柱层析,以甲醇-水体积分数 7:3 洗脱得化合物 1 (8.0 mg)。Fr.3 部分经硅胶柱色谱,用氯仿-甲醇(20:1~1:1)梯度洗脱,得到化合物 5 (20.0 mg)。

1.4 结构鉴定

6-羟基-2,3-二甲氧基吡喃 (3-hydroxy-2,3-dimethoxyxanthone, 1) 黄色针状结晶(石油醚-丙酮 1:1),与 FeCl₃ 和 Gibb's 试剂反应呈阳性。mp: 253°C ~ 255°C。EI-MS *m/z*: 272 [M]⁺; ¹³C NMR 和 DEPT 谱给出 15 个碳信号,其中 2 个甲氧基,5 个次甲基,8 个季碳(其中 1 个为羰基),推测其分子式为 C₁₅H₁₂O₅; IR 中 3496(活泼羟基),1664(羰基),1605,1571,1504,1470 cm⁻¹(芳环)的吸收峰,说明化合物 1 中有羟基、羰基和芳环同在; UV (MeOH) λ_{max}: 218, 269, 284, 311, 347 nm 有吸收峰,并结合 IR 数据说明该化合物为多氧取代的吡喃。

在 ¹H NMR 中,δ 3.92 (3H, s, 2-OMe), 3.85 (3H, s, 3-OMe)给出 2 个甲氧基信号,δ 7.46 (1H, s, H-1), 7.16 (1H, s, H-4)为两个孤立芳环质子信号。在 HMBC 谱中,δ 7.46 (1H, s, H-1)的质子氢分别与 δ 154.9 (C-2), 146.3 (C-3), 151.7 (C-4a), 173.9 (C-9)的碳相关,δ 7.16 (1H, s, H-4)的质子氢分别与 δ 154.9 (C-2), 146.3 (C-3), 114.0 (C-9a), 173.9 (C-9)的碳相关,而 δ 3.92 (3H, s, 2-OMe)和 δ 3.85 (3H, s, 3-OMe)的甲氧基质子分别与 δ 154.9 (C-2)和 δ 146.3 (C-3)的碳相关,因而可以确定吡喃母核 A 环的 C-2, C-3 位被两个甲氧基取代。δ 8.0 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-8), 6.88 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.2 Hz, H-7)和 6.83 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-5)的芳环质子氢构成一 ABX 系统,表明有一个 1,3,4 三取代的苯环。在 HMBC 谱中,δ 8.0 (1H, d, *J* = 8.7, H-8)的质子氢分别与 δ 163.5 (C-6), 157.5 (C-10a), 173.9 (C-9)的碳相关,δ 6.88 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.2 Hz, H-7)的质子氢

分别与 δ 101.9 (C-5), 113.6 (C-8a)的碳相关, δ 6.83 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-5)的质子氢分别与 δ 163.5 (C-6), 113.6 (C-8a), 157.5 (C-10a)的碳相关,且根据C-6在低场的化学位移 δ 163.5推测出C-6被羟基取代。综合以上数据化合物**1**的结构见图1,命名为6-羟基-2,3-二甲氧基吡喃,化合物**1**为一新的天然产物。

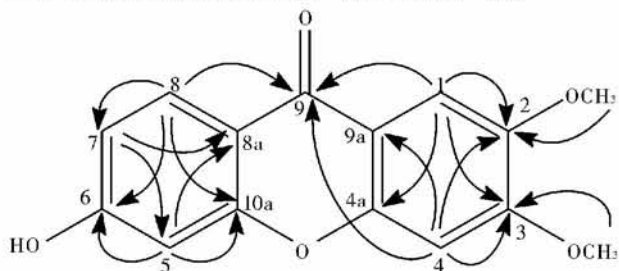


图1 化合物**1**的HMBC谱中的主要相关点

Fig. 1 Main related points in HMBC of compound **1**

1,3,7-三羟基吡喃(1,3,7-trihydroxyxanthone, **2**)

黄色针状结晶(甲醇),分子式 $C_{13}H_8O_5$ 。EI-MS m/z : 244 $[M]^+$ 。 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 12.88 (1H, s, OH-1), 6.17 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 6.35 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-4), 7.46 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-5),

7.27 (1H, dd, $J=9.2, 2.8$ Hz, H-6), 7.39 (1H, d, $J=2.8$ Hz, H-8); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 162.7 (C-1), 97.9 (C-2), 165.8 (C-3), 93.8 (C-4), 118.9 (C-5), 124.5 (C-6), 153.9 (C-7), 108.0 (C-8), 179.6 (C-9), 157.5 (C-4a), 120.4 (C-8a), 101.9 (C-9a), 148.9 (C-10a)。以上数据与文献[8]基本一致,故鉴定为1,3,7-三羟基吡喃。

1,3,7-三羟基-8-甲氧基吡喃(1,3,7-trihydroxy-8-methoxyxanthone, **3**)

黄色针状结晶(石油醚-丙酮2:1),分子式 $C_{14}H_{10}O_6$ 。EI-MS m/z : 274 $[M]^+$ 。 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 13.30 (1H, s, OH-1), 6.12 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 6.26 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-4), 7.19 (1H, d, $J=9.1$ Hz, H-5), 7.34 (1H, d, $J=9.1$ Hz, H-6), 3.79 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 163.1 (C-1), 97.9 (C-2), 165.6 (C-3), 93.2 (C-4), 113.1 (C-5), 124.1 (C-6), 146.8 (C-7), 145.3 (C-8), 180.1 (C-9), 156.8 (C-4a), 114.8 (C-8a), 102.3 (C-9a), 149.3 (C-10a), 61.1 (8-OMe)。 1H NMR与文献[9]基本一致,故鉴定为1,3,7-三羟基-8-甲氧基吡喃。

表1 化合物**1**的 ^{13}C NMR (100 MHz)和 1H NMR (400 MHz)数据

Table 1 ^{13}C NMR (100 MHz) and 1H NMR (400 MHz) spectral data of compound **1** in DMSO- d_6

Position	δ_c	δ_H	Position	δ_c	δ_H
1	104.9 (d)	7.46 (1H, s)	9	173.9 (s)	
2	154.9 (s)		4a	151.7 (s)	
3	146.3 (s)		8a	113.6 (s)	
4	100.3 (d)	7.16 (1H, s)	9a	114.0 (s)	
5	101.9 (d)	6.83 (1H, d, $J=2.1$ Hz)	10a	157.5 (s)	
6	163.5 (s)		OMe-2	56.3 (q)	3.92 (3H, s)
7	113.8 (d)	6.88 (1H, dd, $J=8.7, 2.2$ Hz)	OMe-3	55.8 (q)	3.85 (3H, s)
8	127.6 (d)	8.0 (1H, d, $J=8.7$ Hz)			

7-羟基-1,3-二甲氧基吡喃(7-hydroxy-1,3-dimethoxyxanthone, **4**)

白色针状结晶(甲醇),分子式 $C_{15}H_{12}O_5$ 。EI-MS m/z : 302 $[M]^+$ 。 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 6.46 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-2), 6.63 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-4), 7.38 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-5), 7.18 (1H, dd, $J=8.8, 3.2$ Hz, H-6), 7.37 (1H, d, $J=2.8$ Hz, H-8), 3.85 (3H, s, 1-OMe), 3.89 (3H, s, 3-OMe); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 161.5 (C-1), 95.1 (C-2), 164.6 (C-3), 93.0 (C-4), 118.4 (C-5), 123.0 (C-6), 147.9 (C-7), 109.0 (C-8), 173.6 (C-9), 159.2 (C-4a),

99.6 (C-8a), 105.9 (C-9a), 153.7 (C-10a), 56.2 (1-OMe), 56.0 (3-OMe)。借助2D NMR实验数据,并参照文献[10],确定化合物**4**为7-羟基-1,3-二甲氧基吡喃。

伪蒲公英甾醇(pseudo taraxasterol, **5**)

白色针状结晶(石油醚-丙酮1:1),分子式 $C_{30}H_{50}O$ 。EI-MS m/z : 426 $[M]^+$ 。 1H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3.20 (1H, dd, $J=5.9, 1.9$ Hz, H-3), 5.26 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-21), 0.97 (3H, s, H-23), 0.77 (3H, s, H-24), 0.86 (3H, s, H-25), 1.04 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, s, H-27), 0.73 (3H, s, H-28), 0.99 (3H, d, $J=6.8$ Hz,

H-29), 1.63 (3H, s, H-30); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 38.8 (C-1), 27.4 (C-2), 79.0 (C-3), 38.9 (C-4), 55.4 (C-5), 18.3 (C-6), 34.3 (C-7), 41.1 (C-8), 50.5 (C-9), 37.1 (C-10), 21.6 (C-11), 27.7 (C-12), 39.2 (C-13), 42.4 (C-14), 27.0 (C-15), 36.7 (C-16), 34.4 (C-17), 48.8 (C-18), 36.3 (C-19), 139.8 (C-20), 118.9 (C-21), 42.2 (C-22), 28.0 (C-23), 15.4 (C-24), 16.3 (C-25), 16.1 (C-26), 14.8 (C-27), 17.7 (C-28), 22.5 (C-29), 21.6 (C-30)。以上数据与文献[11]基本一致,故鉴定为伪蒲公英甾醇。

1,3,6-三羟基-5,7-二甲氧基卞酮(1,3,6-trihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone, 6) 黄色针状结晶(石油醚-丙酮1:1),分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$ 。EI-MS m/z : 304 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 13.3 (1H, s, OH-1), 6.13 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.35 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-4), 7.17 (1H, s, H-8), 3.85 (3H, s, 5-OCH₃), 3.83 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 162.5 (C-1), 97.9 (C-2), 164.9 (C-3), 93.8 (C-4), 134.9 (C-5), 147.1 (C-6), 146.0 (C-7), 99.5 (C-8), 178.2 (C-9), 157.0 (C-4a), 111.1 (C-8a), 101.3 (C-9a), 145.6 (C-10a), 60.5 (5-OMe), 55.8 (7-OMe)。以上数据与文献[12]基本一致,故鉴定为1,3,6-三羟基-5,7-二甲氧基卞酮。

2-羟基-1-甲氧基卞酮(2-hydroxy-1-methoxyxanthone, 7) 淡黄色针状结晶(石油醚-丙酮1:1),分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。EI-MS m/z : 242 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 9.50 (1H, br. s, OH-2), 7.38 (1H, d, $J=9.1$ Hz, H-3), 7.28 (1H, d, $J=9.1$ Hz, H-4), 7.54 (1H, br. d, $J=8.1$ Hz, H-5), 7.79 (1H, ddd, $J=7.8, 7.6, 0.6$ Hz, H-6), 7.42 (1H, ddd, $J=7.8, 7.6, 0.6$ Hz, H-7), 8.13 (1H, dd, $J=7.9, 1.6$ Hz, H-8), 3.81 (3H, s, 1-OCH₃); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 145.2 (C-1), 146.7 (C-2), 123.9 (C-3), 113.6 (C-4), 117.6 (C-5), 134.9 (C-6), 124.1 (C-7), 125.9 (C-8), 175.3 (C-9), 149.7 (C-4a), 121.4 (C-8a), 116.3 (C-9a), 154.8 (C-10a), 61.1 (1-OMe)。 ^{13}C NMR 与文献[13]基本一致,故鉴定为2-羟基-1-甲氧基卞酮。

2-羟基-1,8-二甲氧基卞酮(2-hydroxy-1,8-dimethoxyxanthone, 8) 淡黄色针状结晶(石油醚-丙酮1:1),分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 。EI-MS m/z : 302 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 9.44 (1H, br. s, OH-2), 7.27 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-3), 7.15

(1H, d, $J=9.2$ Hz, H-4), 7.01 (1H, dd, $J=8.2, 0.8$ Hz, H-5), 7.64 (1H, t, $J=8.4$, H-6), 6.90 (1H, dd, $J=8.2, 0.8$ Hz, H-7), 3.87 (3H, s, 1-OCH₃), 3.79 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 145.0 (C-1), 146.6 (C-2), 122.9 (C-3), 112.7 (C-4), 105.9 (C-5), 134.8 (C-6), 109.0 (C-7), 159.8 (C-8), 174.6 (C-9), 148.4 (C-4a), 117.6 (C-8a), 112.2 (C-9a), 156.6 (C-10a), 60.9 (1-OMe), 56.1 (8-OMe)。 ^1H NMR 与文献[14]基本一致,故鉴定为2-羟基-1,8-二甲氧基卞酮。

1,3,5-三羟基-2-甲氧基卞酮(1,3,5-trihydroxy-2-methoxyxanthone, 9) 黄色针状结晶(氯仿-甲醇30:1),分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 。EI-MS m/z : 274 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 12.94 (1H, s, OH-1), 6.53 (1H, s, H-4), 7.54 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, H-6), 7.24 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-7), 7.29 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, H-8), 3.75 (3H, s, 2-OCH₃); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 154.0 (C-1), 130.6 (C-2), 159.1 (C-3), 94.2 (C-4), 146.1 (C-5), 120.4 (C-6), 124.0 (C-7), 114.4 (C-8), 180.5 (C-9), 152.4 (C-4a), 120.4 (C-8a), 102.3 (C-9a), 144.9 (C-10a), 60.0 (2-OMe)。 ^{13}C NMR 与文献[15]基本一致,故鉴定为1,3,5-三羟基-2-甲氧基卞酮。

4-羟基卞酮(4-hydroxyxanthone, 10) 白色针状结晶(石油醚-丙酮3:1),分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_3$ 。EI-MS m/z : 212 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 7.61 (1H, dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, H-1), 7.26 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-2), 7.33 (1H, dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, H-3), 7.68 (1H, br. d, $J=7.9$ Hz, H-5), 7.87 (1H, ddd, $J=8.0, 7.6, 1.6$ Hz, H-6), 7.47 (1H, ddd, $J=8.0, 7.6, 0.8$ Hz, H-7), 8.18 (1H, dd, $J=8.0, 1.6$ Hz, H-8)。 ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 115.3 (C-1), 124.4 (C-2), 120.3 (C-3), 146.6 (C-4), 118.4 (C-5), 135.5 (C-6), 124.1 (C-7), 126.0 (C-8), 176.3 (C-9), 145.2 (C-4a), 120.9 (C-8a), 122.2 (C-9a), 155.4 (C-10a)。以上数据与文献[16]基本一致,故鉴定为4-羟基卞酮。

1,3,5-三羟基卞酮(1,3,5-trihydroxyxanthone, 11) 淡黄色针状结晶(石油醚-丙酮2:1),分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_5$ 。EI-MS m/z : 244 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 12.87 (1H, s, OH-1), 6.19 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 6.41 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-4), 7.29 (1H, dd, $J=7.7, 1.7$ Hz, H-6), 7.23 (1H, t,

$J=7.8$ Hz, H-7), 7.53 (1H, dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, H-8)。 ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 162.8 (C-1), 98.1 (C-2), 165.9 (C-3), 94.1 (C-4), 146.1 (C-5), 120.9 (C-6), 124.1 (C-7), 114.6 (C-8), 180.1 (C-9), 157.2 (C-4a), 120.6 (C-8a), 102.1 (C-9a), 144.8 (C-10a)。利用 ^1H -NMR 和 ^{13}C NMR 数据并参照文献 [15-16], 鉴定为 1,3,5-三羟基吡啶。

2 结果和讨论

对红厚壳枝条的乙醇提取物经硅胶和 Sephadex LH-20 柱层析分离得到了 11 个化合物, 经波谱数据分析, 分别鉴定其结构为: 6-羟基-2,3-二甲氧基吡啶 (1), 1,3,7-三羟基吡啶 (2), 1,3,7-三羟基-8-甲氧基吡啶 (3), 7-羟基-1,3-二甲氧基吡啶 (4), 伪蒲公英甾醇 (5), 1,3,6-三羟基-5,7-二甲氧基吡啶 (6), 2-羟基-1-甲氧基吡啶 (7), 2-羟基-1,8-二甲氧基吡啶 (8), 1,3,5-三羟基-2-甲氧基吡啶 (9), 4-羟基吡啶 (10), 1,3,5-三羟基吡啶 (11)。化合物 2~5 为首次从红厚壳属植物中得到, 化合物 6~8 为首次从该植物中得到, 化合物 1 为一新的天然产物。

文献报道从红厚壳属植物中分离得到的吡啶化合物表现出显著的抗白血病和抗肿瘤活性^[17-18], 是一类有潜力的抗肿瘤药物。化合物 2 和化合物 9~11 经 MTT 法^[19] 进行细胞毒活性筛选, 结果表明化合物 9 对人胃癌细胞(SGC-7901)的增殖显示出生长抑制活性, 其 IC_{50} 值为 1.8×10^{-5} mol/L, 阳性对照(丝裂霉素 C)为 9.6×10^{-6} mol/L。本研究结果表明, 红厚壳中含有丰富的吡啶类化学成分, 有潜在的药用开发价值。

参考文献

- [1] Patil A D, Freyer A J, Eggleston D S, et al. The inophyllums, novel inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase isolated from the Malaysian tree, *Calophyllum inophyllum* Linn. [J]. J Med Chem, 1993, 36(26): 4131-4138.
- [2] Marie C Y, Anatole G A, Augustin E N, et al. Antimicrobial and cytotoxic agents from *Calophyllum inophyllum* [J]. Phytochemistry, 2004, 65(20): 2789-2795.
- [3] Itoigawa M, Ito C, Tan H T, et al. Cancer chemopreventive agents, 4-phenylcoumarins from *Calophyllum inophyllum* [J]. Cancer Lett, 2001, 169(1): 15-19.
- [4] Saxena R C, Nath R, Palit G, et al. Effect of calophyllolide, A nonsteroidal anti-inflammatory agent, on capillary permeability [J]. Planta Med, 1982, 44(4): 246-248.
- [5] Han C R(韩长日), Song X P(宋小平), Chen G Y(陈光英). Advances in the studies on chemical components of *Calophyllum* and related pharmacological activities [J]. Chin J Org Chem(有机化学), 2003, 23(2): 212-219.(in Chinese)
- [6] Xiao Q, Zeng Y B, Mei W L, et al. Cytotoxic prenylated xanthenes from *Calophyllum inophyllum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(10): 993-997.
- [7] Dai H F, Zeng Y B, Xiao Q, et al. Caloxanthenes O and P: Two new prenylated xanthenes from *Calophyllum inophyllum* [J]. Molecules, 2010, 15(2): 606-612.
- [8] Jiang Y(姜勇), Liu L(刘蕾), Tu P F(屠鹏飞). Study on chemical constituents of *Polygala tenuifolia* III [J]. Chin J Nat Med(中国天然药物), 2003, 1(3): 142-145.(in Chinese)
- [9] Nagem T J, Da Silveira J C. Haploxanthone from Haploclathra species [J]. Phytochemistry, 1989, 28(8): 2211-2212.
- [10] Fu J, Zhang D M, Chen R Y. Three new xanthenes from the roots of *Polygala japonica* Houtt. [J]. J Asian Nat Prod Res, 2006, 8(1): 41-46.
- [11] Reynolds W F, McLean S, Poplawski J, et al. Total assignment of ^{13}C and ^1H spectra of three isomeric triterpenol derivatives by 2D NMR: An investigation of the potential utility of ^1H chemical shifts in structural investigations of complex natural products [J]. Tetrahedron, 1986, 42(13): 3419-3428.
- [12] Iinuma M, Tosa H, Toriyama N, et al. Six xanthenes from *Calophyllum austroindicum* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(3): 681-685.
- [13] Morel C, Seraphin D, Oger J M, et al. New xanthenes from *Calophyllum caledonicum* [J]. J Nat Prod, 2000, 63(11): 1471-1474.
- [14] Somanathan R, Sultanbawa M U S. Chemical investigation of ceylonese plants. Part I. Extractives of *Calophyllum calaba* L. and *Calophyllum bracteatum* Thw. (Guttiferae) [J]. J Chem Soc Perkin, 1972(Trans 1): 1935-1943.
- [15] Westerman P W, Gunasekera S P, Uvais M, et al. Carbon-13 NMR study of naturally occurring xanthenes [J]. Org Magn Reson, 1977, 9(11): 631-636.
- [16] Gnerre C, Thull U, Gaillard P, et al. Natural and synthetic xanthenes as monoamine oxidase inhibitors: Biological assay and 3D-QSAR [J]. Helv Chim Acta, 2001, 84(3): 552-570.
- [17] Banerji A, Deshpande A D, Prabhu B R, et al. A new xanthone from the stem bark of *Calophyllum tomentosum* [J]. J Nat Prod, 1994, 57(3): 396-399.
- [18] Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, et al. Two xanthenes from root bark of *Calophyllum inophyllum* [J]. Phytochemistry, 1994, 35(2): 527-532.
- [19] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. J Immunol Methods, 1983, 65(1/2): 55-63.