

中国藤黄属植物中多环多异戊烯基间苯三酚类化合物的研究进展

李浩浩^{1,2} 张 洪^{1,2} 付文卫^{1,2} 谭红胜^{1,2} 徐宏喜^{1,2}

(1 上海中医药大学中药学院,上海,201203; 2 中药创新药物研发上海高校工程研究中心,上海,201203)

摘要 多环多异戊烯基间苯三酚类化合物(PPAPs)为中国藤黄属植物的主要活性成分类型,其结构新颖复杂,生物活性多样,是目前天然产物研究的热点之一。结合作者在该领域的多年研究,对该类化合物在中国藤黄属植物中的分布和结构分类、波谱特征、提取分离方法以及生源合成途径进行归纳总结,为中国藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的进一步研究开发奠定基础。

关键词 藤黄属;多环多异戊烯基间苯三酚类化合物;结构分类;波谱特征

Progress on Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols from *Garcinia* Species in China

Li Hao hao^{1,2}, Zhang Hong^{1,2}, Fu Wenwei^{1,2}, Tan Hongsheng^{1,2}, Xu Hongxi^{1,2}

(1 School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2 Engineering Research Center of Shanghai Colleges for TCM New Drug Discovery, Shanghai 201203, China)

Abstract Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols(PPAPs) are one of the major bioactive components isolated from *Garcinia* species in China. This review focuses on the distribution, structural classification, spectroscopic characteristics, methods of extraction and isolation, as well as biosynthetic pathways of PPAPs isolated from *Garcinia* species, which would provide basis for the future study of PPAPs.

Key Words *Garcinia* species; PPAPs; Structural classification; Spectroscopic characteristics

中图分类号:R284 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.07.009

多环多异戊烯基间苯三酚类化合物(Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols, 简称 PPAPs)是一类结构新颖,具有少见的双环[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮或双环[3.2.1]辛烷-2,4,8-三酮核心骨架结构的天然产物,通常带有多个异戊烯基、牻牛儿基或其他取代程度更高的侧链^[1]。PPAPs 类化合物有抗肿瘤、抗菌、抗炎、抗病毒等生物活性,并因其复杂新颖的结构,成为天然药物化学^[2]、合成化学^[3]和药理学^[4-5]等领域的研究热点之一。

PPAPs 类化合物主要分布于藤黄科的藤黄属(*Garcinia*)、金丝桃属(*Hypericum*)和美洲的克鲁西属(*Clusia*)植物,其中从藤黄属植物中发现的 PPAPs 类化合物约占所有天然来源的 PPAPs 类化合物的 50%^[1]。国内学者对中国藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的研究始于上世纪 80 年代中期,为寻找中药藤黄的替代资源,中国科学院云南热带植物研究所的研究人员对大叶藤黄果^[6]以及版纳藤黄树皮^[7]进行了化学成分研究,从中分离得到了大叶藤黄醇

(xanthochymol)和异大叶藤黄醇(isoxanthochymol)。从 2004 年起,笔者先后对中国 16 种藤黄属植物开展了较系统的活性成分及其作用机制等相关研究工作,以生物活性为导向,分离和鉴定了一系列 PPAPs 类化合物,发现了一些活性强、含量高的活性化合物,如从云南藤黄果实中分离鉴定的具有抗肿瘤活性的 oblongifolin C 和 guttiferone K^[8-12],从岭南山竹子叶中分离鉴定的结构新颖的具有抗 EV71 病毒活性的 oblongifolin M 等^[13-14]。结合近年来对 PPAPs 类化合物的研究及文献报道,我们在本文对该类化合物在中国藤黄属植物中的分布和结构分类、结构表征、提取分离方法以及生源合成途径做了归纳总结,为藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的进一步研究开发奠定基础。

1 中国藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的分布和结构分类

目前,从中国藤黄属植物中已经报道发现了 117 个 PPAPs 类化合物,主要分布于大叶藤黄 *Gar-*

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:81303188)

作者简介:李浩浩(1988.01—),硕士研究生,研究方向:中药活性成分研究,E-mail:13681898863@126.com

通信作者:徐宏喜(1961.07—),男,博士,教授,院长,研究方向:中药活性成分及药理作用机制研究,E-mail:xuhongxi88@gmail.com

cinia xanthochymus Hook. f. ex T. Anders. , 菲岛福木
Garcinia subelliptica Merr. , 木竹子 *Garcinia multiflo-*
ra Champ. ex Benth. , 云南藤黄 *Garcinia yunnanensis*
H. H. Hu. , 大果藤黄 *Garcinia pedunculata* Roxb. ,
版纳藤黄 *Garcinia xipshuanbannaensis* Y. H. Li. , 大
苞藤黄 *Garcinia bracteata* C. Y. Wu ex Y. H. L. , 金
丝李 *Garcinia paucinervis* Chun et F. C. How. , 怒江藤

黄 *Garcinia nuijiangensis* C. Y. Wu et Y. H. Li. , 云树
Garcinia cowa Roxb. , 岭南山竹子 *Garcinia oblongifo-*
lia Champ. ex Benth. , 山木瓜 *Garcinia esculenta*
Y. H. Li, 而莽吉柿 *Garcinia mangostana* Linn. 和双
籽藤黄 *Garcinia tetralata* C. Y. Wu ex Y. H. Li. 仅分
别报道了 1 个 PPAPs 类化合物, 具体分布情况见
表 1。

表 1 中国藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的分布

来源	化学成分	文献
大叶藤黄 <i>G. xanthochymus</i>	Guttiferone H, Aristophenone A, Xanthochymol, Guttiferone E, Cycloxanthochymol, Isoxanthochymol, Gambogenone, Garcinenone F	[15-16]
菲岛福木 <i>G. subelliptica</i>	Garcinielliptone J, Subellinone, Garcinielliptone R, Garcinielliptone A, Garcinielliptone F, Garcinielliptone D, Garcinielliptone G, Garcinielliptone HB, Garcinielliptone HC, Garcinielliptone HD, Garcinielliptone HF, Garcinielliptone L, Garcinielliptone M, Garsubelline A, Garcinielliptone C, Garcinielliptone P, Garsubellin D, Garsubellin B, Garsubellin C, Garsubellin E, Garcinaliptone D, Garcinielliptone FC, Xanthochymol, (+)-Garcinaliptone A, Garcinielliptone K, Garcinielliptone I, Garcinielliptone FB, Garcinaliptone C, Garcinielliptone B, Garcinaliptone B, Isoxanthochymol, Cycloxanthochymol, (-)-Cycloxanthochymol	[17-21]
木竹子 <i>G. multiflora</i>	Aristophenone A, Guttiferone E, Garcimultiflorone E, 18-Hydroxygarcimultiflorone D, Garcimultiflorone D, Garcimultiflorone F, Isogarcimultiflorone F, Guttiferone F, Garcimultiflorone A, Garcimultiflorone G, 30-Epi-cambogin, 13, 14-Didehydroisogarcinol, Isoxanthochymol, Garcimultiflorone B, 13-Hydroxygarcimultiflorone B, Garcimultiflorone G, Garcinalone, (+) Garcimulin A, (-) Garcimulin A, Garcimulin B	[22-27]
云南藤黄 <i>G. yunnanensis</i>	Garciyunnanin A, Guttiferone K, Oblongifolin C, Oblongifolin A, Oblongifolin B, Oblongifolin D, Garciyunnanin B	[28]
大果藤黄 <i>G. pedunculata</i>	Pedunculol, Garcinol(Camboginol) , Cambogin(Isogarcinol)	[29-30]
版纳藤黄 <i>G. xipshuanbannaensis</i>	Xanthochymol, Isoxanthochymol, Guttiferone E, Isogarcinol	[31]
莽吉柿 <i>G. mangostana</i>	Isogarcinol	[32]
大苞藤黄 <i>G. bracteata</i>	Nemorosonol, Xerophenone C, Xerophenone A, Xerophenone B	[33]
金丝李 <i>G. paucinervis</i>	Guttiferone E, Guttiferone I, Paucinone A, Paucinone B, Paucinone C, Paucinone D, 30-Epi-cambogin, Cambogin, Garcicowin C, (+)-Guttiferone K	[34-35]
怒江藤黄 <i>G. nuijiangensis</i>	7-Epi-garcinol, Nuijangefolin C, Garcinaliptone B, Cycloxanthochymol, (-)-Cycloxanthochymol, 7-Epi-isogarcinol, Isogarcinol, Nuijangefolin A, Nuijangefolin B, (-)-Garcinaliptone A	[36]
云树 <i>G. cowa</i> Roxb.	Garcicowin A, Oblongifolin B, Oblongifolin A, Oblongifolin D, Guttiferone B, Guttiferone F, Cowanone (Chamuangone) , Garcicowin B, Oblongifolin C, 30-Epi-cambogin, Cambogin, Garcicowin C, Garcicowin D, Guttiferone K, Cowabenzophenone A, Cowabenzophenone B	[37-39]
岭南山竹子 <i>G. oblongifolia</i>	Oblongifolin L, Oblongifolin N, Oblongifolin O, Oblongifolin Q, Oblongifolin P, Oblongifolin M, Oblongifolin U, Oblongifolin T, Oblongifolin E, Camboginol, Garcicowin B, Isoxanthochymol, Oblongifolin A, Oblongifolin B, Oblongifolin C, Guttiferone F, 30-Epi-cambogin, Oblongifolin D, Guttiferone B, Garciniagifolone A, Oblongifolin J, Oblongifolin K, Oblongifolin R, Oblongifolin H, Oblongifolin I, Oblongifolin F, Oblongifolin G, Oblongifolin S, Cambogin	[13, 40-41]
山木瓜 <i>G. esculenta</i>	Garciesculentone D, Garciesculentone E, Guttiferone F, Garciesculentone C, Cambogin, Garcicowin C, Garciesculentone A, GDPHH-2, Garciesculentone B, Garciniagifolone A	[42]
双籽藤黄 <i>G. tetralata</i>	Oblongifolin C	[43]

PPAPs 类化合物都含一个酰基(O = CR₃) 和与一个桥头碳相邻的季碳中心(CCH₃R₂), 按照酰基取代位置不同, 这类天然产物可分为 A 型、B 型和 C 型 3 种: A 型化合物其酰基处于与季碳中心相邻的桥头碳上; B 型化合物其酰基处于 β-羟基酮的 α 位, 而桥头碳上则带有烷基侧链(R₁, R₄); C 型化合物其酰基位于与季碳中心异侧的桥头碳上, 如图 1 所示。近几年, 文献报道从中国藤黄属植物中发现

的一些全新骨架的 PPAPs 类化合物与以上不同, 不能归属为 A-C 型的 PPAPs 类化合物, 为方便讨论, 统一将它们归为 D 型。

1.1 A 型多环多异戊烯基间苯三酚类衍生物(PPAPs, Type A) A 型化合物其酰基位于与季碳中心相邻的桥头碳上, 这类化合物可以进一步重排为结构新颖的金刚烷型的化合物。天然的 A 型化合物在中国藤黄属植物中发现不多, 仅在菲岛福木,

多花山竹子和云树的果实或种子中有报道。Jing-Ru Weng 等^[44]在非岛福木的种子(*G. subelliptica*)中发现报道了系列 A 型化合物,如 garcinielliptone A, garcinielliptone D 等;在多花山竹子的果实中仅发现了两个 A 型 PPAPs 类化合物 garcimultiflorone A 和 garcimultiflorone G^[25];云树的果实中发现了两个金刚烷型的 A 型 PPAPs 类化合物 cowabenzophenones A 和 B^[45]。

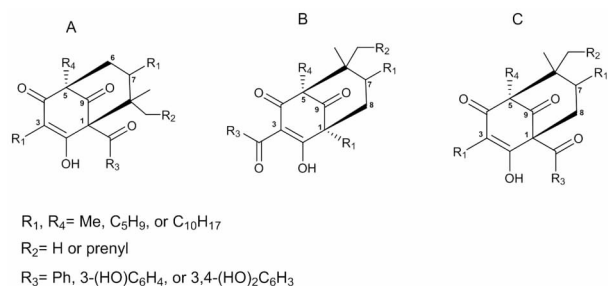


图 1 藤黄属植物中 PPAPs 类化合物的分类

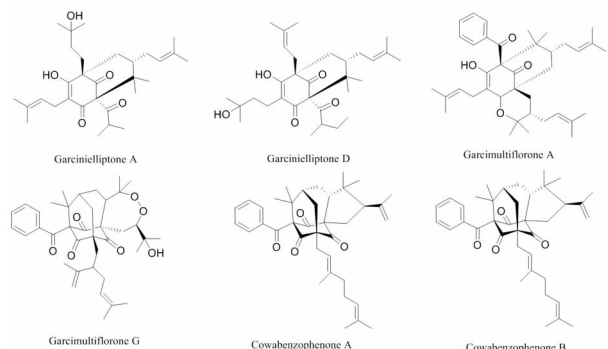


图 2 中国藤黄属植物中分离鉴定的 A 型 PPAPs 类化合物

1.2 B 型多环多异戊烯基间苯三酚类衍生物 (PPAPs, Type B) 从中国藤黄属植物中分离鉴定的 PPAPs 化合物结构类型,以 B 型为主,这个类型的化合物与 A 型化合物的区别在于其酰基的位置不同,位于 β -羟基酮的 α 位。这类化合物之间的变化主要在侧链的不同,包括异戊烯基,牻牛儿基,异戊烯基上羟基取代或甲氧基取代等,如我们从山木瓜中分离鉴定的 garciesculentones C-E^[42];侧链也可以进一步重排为结构新颖的金刚烷型,如我们从岭南山竹子叶分离鉴定的具有抗 EV71 病毒活性的 oblongifolin J^[13]。除了这些结构外,最近发现了一些结构新颖的 B 型 PPAPs 类化合物。如从大叶藤黄 *G. xanthochymus* 中分离鉴定的 guttiferone H 和 gambogenone^[15]。Guttiferone H 结构中含有一个独特的 7 元环,这个环连接在双环[3.3.1]壬烷的 1 位和 7 位。Gambogenone 是具有双环[3.3.2]癸烷的新骨架化合物,它的 B 环变成了 1 个 7 元环,而不是通常的 6 元环。我们前期也从金丝李的叶中分离鉴定了 4 个结构新颖的 B 型 PPAPs 类化合物,化合

物 paucinones A 和 B 的结构中含有结构独特的环己烷-螺-四氢呋喃结构,化合物 paucinone D 包含 1 个 1-甲烯基-3,3-二甲基环己烷的基团^[34]。

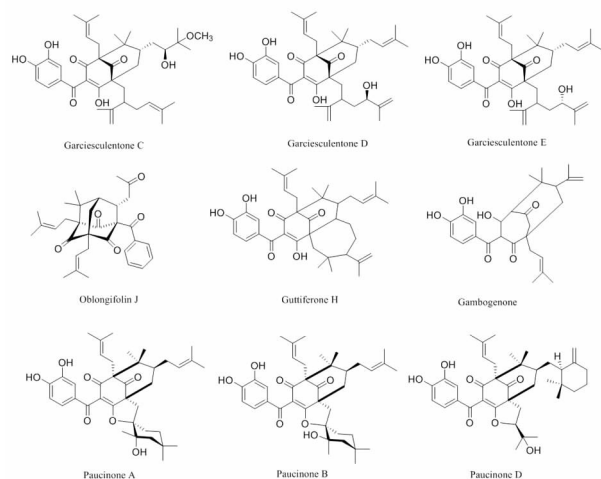


图 3 中国藤黄属植物中分离鉴定的 B 型 PPAPs 类化合物

1.3 C 型多环多异戊烯基间苯三酚类衍生物 (PPAPs, Type C) C 型化合物其酰基位于与季碳中心异侧的桥头碳上,天然的 C 型化合物在中国产藤黄属植物中发现极少,仅在非岛福木的种子中分离鉴定了 3 个 C 型 PPAPs 类化合物: garcinielliptones K, L 和 M^[46]。

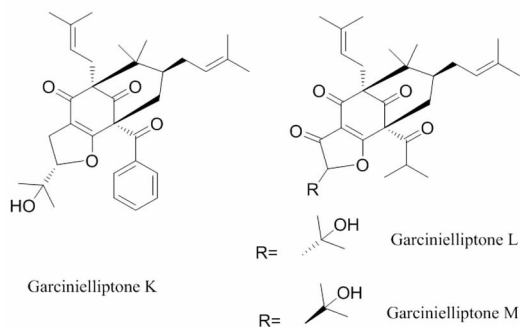


图 4 中国藤黄属植物中分离鉴定的 C 型 PPAPs 类化合物

1.4 D 型多环多异戊烯基间苯三酚类衍生物 (PPAPs, Type D) 为方便讨论,本文中将一些不能归属为 A-C 型的 PPAPs 类化合物或一些全新骨架的 PPAPs 类化合物归类为 D 型化合物。如从大苞藤黄小枝中分离鉴定的 xerophenones A-C 和 nemorosanol^[33];从云树中分离鉴定的 garciowin A; Yi-Min Fan 等^[22]从多花山竹子中分离鉴定了具有笼状四环[5.4.1.1^{1,5}.0^{9,13}]三萜烷的全新骨架 PPAPs 类化合物 garcimulins A 和 B,其中 garcimulin A 是外消旋体,通过手性柱分离制备,得到了 (+)garcimulin A 和 (-)garcimulin A。

2 PPAPs 类化合物的谱学特征

2.1 紫外光谱 PPAPs 类化合物的紫外光谱比较

多样,不同类型的 PPAPs 类化合物或相同类型的 PPAPs 类化合物,当取代基不一样时,也会有不同的紫外光谱特征,有时可以作为区分不同骨架 PPAPs 类化合物的重要依据。如化合物 oblongifolin A 为普通的 B 型 PPAPs 类化合物,而 oblongifolin J 为 B 型 PPAPs 类化合物进一步环合而成的金刚烷型的 PPAPs 类化合物,它们的质谱特征没有明显的区别,但可以通过紫外光谱很容易区分这两类化合物(图 6)^[47]。

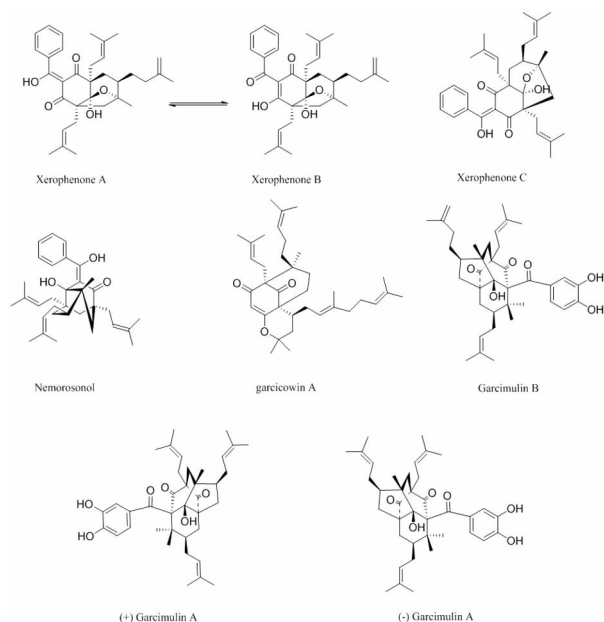


图 5 中国藤黄属植物中分离鉴定的 D 型 PPAPs 类化合物

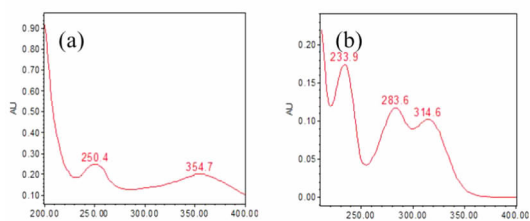


图 6 化合物 oblongifolin A (a) 和 oblongifolin J (b) 的紫外光谱图

2.2 红外光谱 红外光谱可以提供 PPAPs 类化合物的官能团的信息,如在 $1\,730\text{ cm}^{-1}$ 左右的非共轭羰基的特征信号, $1\,660\sim 1\,699\text{ cm}^{-1}$ 左右共轭羰基的特征信号等。

2.3 质谱 通过测定低分辨质谱和高分辨质谱,不仅能得到化合物的相对分子质量和准确分子式,且能从其碎片离子峰中得到一系列的结构信息,为这类成分的鉴定和快速筛选提供依据。时间校对 (TAP) 的碎裂方式,可在单个实验中提供综合而又全面的结构性 (MS/MS/MS) 信息,结合源内裂解 (insource CID-TAP)^[47],可以提供 MS^4 的质谱信息。

我们对 B 型 PPAPs 类化合物的质谱裂解特征进行了系统的研究,发现具有双环[3,3,1]壬烷-2,4,9-三酮核心结构 B 型 PPAPs 类化合物,在正离子模式下,根据结构的不同,在二级质谱会产生 m/z 165.0182 和(或)177.0182 的特征碎片,可以作为这类成分快速筛选的诊断碎片离子。Piccinelli, A. L 等^[48]研究了 8 个具有双环[3,3,1]壬烷-2,4,9-三酮核心结构的 A 型 PPAPs 类化合物在正离子模式下的质谱裂解特征,发现这些结构也会在二级质谱中产生 m/z 177.0182 的特征碎片,可以作为 A 型 PPAPs 类化合物筛选的诊断碎片离子。

2.4 圆二色谱及旋光值 PPAPs 类化合物的圆二色谱和旋光值都与其光学活性有关,它们可以提供这类化合物的绝对构型的信息。PPAPs 类化合物由于手性碳较多,而且大多数 PPAPs 类化合物由于其性状原因不能结晶,所以确定绝对构型难度较大。近年来,应用含实时密度泛函 (TDDFT) 方法计算圆二色谱 (ECD) 是确定化合物绝对构型最常用的方法之一,特别是在天然产物小分子绝对构型的确定。我们通过量子化学算的方法来计算结构新颖的 PPAPs 类化合物的 ECD 曲线,通过和实验值比较,确定了它们的绝对构型,如从岭南山竹子叶中分离鉴定的系列 PPAPs 类化合物 oblongifolins J - U^[13,42]。通过计算化合物的旋光值和实验值进行比较,也可以用于确定 PPAPs 类化合物的绝对构型^[49],但需要注意的是当样品中有旋光值较大的杂质时,会影响实验值的准确性。

2.5 核磁共振谱 PPAPs 类化合物的氢谱有如下特征信号:a. 在 δ_{H} 6~8 之间为苯环取代的特征信号,通过这个区域的氢的数目和偶合关系,推测苯环的取代情况,如 oblongifolin J 的氢谱中,这个区域的氢谱特征为 δ_{H} 7.51 (1H, m), 7.35 (2H, t, $J = 7.6\text{ Hz}$) 和 7.18 (2H, d, $J = 7.6\text{ Hz}$),提示该化合物有一个单取代的苯环;而 oblongifolin K 的氢谱中,这个区域的特征信号为 δ_{H} 6.89 (1H, d, $J = 1.9\text{ Hz}$), 6.57 (1H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$) 和 6.25 (1H, dd, $J = 1.9, 8.4\text{ Hz}$),为 AMX 偶合系统,提示该化合物有一个 3 取代的苯环。b. 在 δ_{H} 4.5~5.5 之间为异戊烯基上烯氢的特征信号,通过此处的信号可推测取代的异戊烯基的数目。c. 在 δ_{H} 0.6~2.0 之间为 PPAPs 母核和取代的异戊烯基上的甲基的特征信号,结合烯氢的特征信号,可以进一步确认取代的异戊烯基的数目。

PPAPs 类化合物的碳谱有如下特征信号:a. 在

δ_c 180 ~ 215 之间为 PPAPs 结构中共轭或非共轭的羰基的信号,通过分析这些信号可以推测结构中羰基的数目。b. 在 δ_c 105 ~ 165 之间为苯环和异戊烯基上烯碳的特征信号。c. 当异戊烯基侧链氧化环合成五元环或六元环,或侧链有羟基取代时,在 δ_c 75 附近会出现特征的碳信号。d. C-1 和 C-5 位的两个桥头碳的化学位移分别在 δ_c 65 和 70 左右,需特别注意的是有时两个碳信号检测不到,需要借助 HMBC 谱的分析才能确认。e. 异戊烯基上和母核上的甲基信号在 δ_c 16 ~ 28 之间,结合氢谱的分析,可以确定甲基取代的数目。

通过以上氢谱和碳谱特征信号的分析,可以初步确定 PPAPs 类化合物的骨架和一些特征取代基,进一步的结构鉴定,需要进一步分析 2D NMR,如 HSQC 和 HMBC 谱。在分析 PPAPs 类化合物的核磁数据时,需特别注意当其结构中有烯醇,使用氘代甲醇或氯仿等溶剂作为测试溶剂时,存在互变异构的现象,使其氢谱和碳谱数据比较复杂,影响结构解析。可以在氘代甲醇中加入 0.1% 的 TFA 或使用氘代吡啶作为测试溶剂,可抑制烯醇式的互变,简化氢谱和碳谱的数据分析^[50]。

3 提取与分离方法

PPAPs 类化合物主要通过使用不同的溶剂渗透、冷浸或热回流提取,如甲醇、丙酮、95% 乙醇等。PPAPs 类化合物的分离纯化需要多种色谱技术的组合,如硅胶,反相,凝胶等,此外还需要用到制备薄层和制备 HPLC。以抗肿瘤活性化合物 oblongifolin C 为例,来说明 PPAPs 类化合物常用的提取分离方法。Wafaa Hamed 等^[41]从 *G. oblongifolia* 的树皮(500 g)中分离得到化合物 oblongifolin C,其采用乙酸乙酯浸泡提取,两次硅胶柱层析分离,以庚烷-乙酸乙酯混合溶液进行洗脱,采用制备液相以乙腈-水-0.1% 甲酸混合溶液洗脱进行纯化,制得。Gang Xu 等^[51]从 *G. yunnanensis* 的果皮中分离得到化合物 oblongifolin C,其采用丙酮浸泡提取,提取物经硅胶柱层析分离,三氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮依次洗脱,三氯甲烷洗脱部位再进行硅胶柱层析分离,正己烷-丙酮混合溶液进行梯度洗脱,洗脱液再采用制备液相经反相 C_{18} 柱纯化制得。Sheng-Xiong Huang 等^[40]从 *G. oblongifolia* 的树皮中分离得到化合物 oblongifolin C,其采用丙酮浸泡提取,提取物水混悬后以三氯甲烷萃取,三氯甲烷萃取部位用硅胶柱层析分离,以正己烷-丙酮混合溶液进行梯度洗脱,洗脱液再采用制备液相经反相 C_{18} 柱以甲醇-水混合溶液进行梯

度洗脱,再经过凝胶 LH-20 柱以甲醇进行洗脱,再采用制备液相以含 0.3% 甲酸的乙腈-0.3% 甲酸的水混合溶液为流动相进行洗脱,纯化,制得。除了常规的柱色谱的分离方法外,高速逆流色谱在大量制备 PPAPs 类化合物有它独特的优势,可以弥补存在的固态支持物或载体的不可逆吸附、损耗和变性等缺点,使分离回收率提高,且耗时短、操作简单、得率高。我们采用高速逆流色谱,可从 *G. yunnanensis* 的果实中快速大量制备 oblongifolin C 和 guttiferone K,该方法的得率要远高于现有技术中已有方法的得率,同时弥补了现有方法存在的过程繁琐,耗时长且伴随有样品损失等诸多缺点。

4 PPAPs 类化合物的生源合成途径

大量的酶学实验证实间苯三酚类化合物的生物合成途径涉及三分子的丙二酰-乙酰辅酶 A 和一分子的乙酰-乙酰辅酶 A 的缩合反应,生成的四酮类化合物通过狄克曼缩合反应(Dieckmann 缩合)生成乙酰间苯三酚类衍生物。再通过酶催化的与异戊烯或牻牛儿醇焦磷酸酯的加成反应生成间苯三酚骨架^[1]。其不同骨架的主要生源合成途径如下所示。

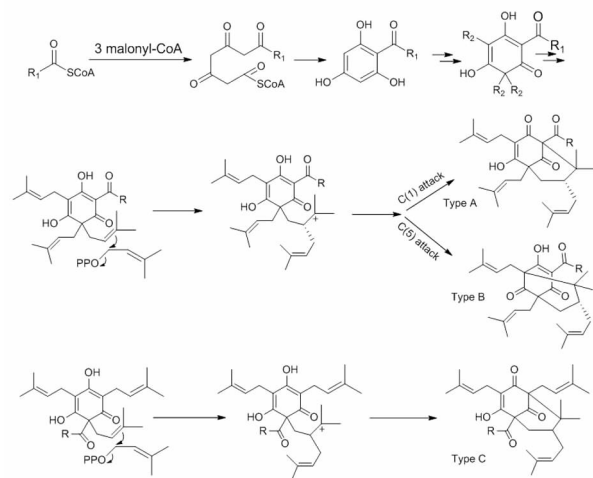


图 7 藤黄属植物中 PPAPs 类化合物各个亚型的主要生源合成途径

5 结语

中国藤黄属植物共 22 种,18 种有化学成分的研究报道,其中 15 种含 PPAPs 类成分,约占所有已报道的天然 PPAPs 类成分的 50%,为 PPAPs 类化合物的主要来源。鉴于中国藤黄属植物中 PPAPs 类化合物结构新颖及活性多样,有必要继续深入研究藤黄属植物的化学成分,生物活性及其作用机制等,特别是目前还没有任何研究报道的越南藤黄 *G. schefferi*,红萼藤黄 *G. rubrisepala*,广西藤黄 *G. kwangsiensis* 和尖叶藤黄 *G. subfalcata*,在此基础

上开发新的药用植物资源,发现更多结构新颖、活性较好的先导化合物,为新药研发奠定基础。

参考文献

- [1] Ciocchina R, Grossman RB. Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols[J]. Chem Rev, 2006, 106(9): 3963-3986.
- [2] Hemshekhar M, Sunitha K, Santhosh MS, Devaraja S, Kemparaju K, Vishwanath BS, Niranjana SR, Girish KS: An overview on genus garcinia: phytochemical and therapeutical aspects[J]. Phytochem. Rev, 2011, 10(3): 325-351.
- [3] Richard JA, Pouwer RH, Chen DY. The chemistry of the polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2012, 51(19): 4536-4561.
- [4] Ting Kan WL, Yin C, Xu HX, et al. Anti-tumor effects of novel compound, guttiferone K, on colon cancer by p21Waf1/Cip1-mediated G(0)/G(1) cell cycle arrest and apoptosis[J]. Int J Cancer, 2013, 132(3): 707-716.
- [5] Ahmad A, Sarkar SH, Aboukameel A, et al. Anticancer action of garcinol in vitro and in vivo is in part mediated through inhibition of STAT-3 signaling[J]. Carcinogenesis, 2012, 33(12): 2450-2456.
- [6] 钟纪育. 大叶藤黄果的大叶藤黄醇[J]. 云南植物研究, 1985, 7(2): 243-244.
- [7] 钟纪育, 王文端, 陶国达, 等. 中国特有植物版纳藤黄树皮的三个化学成分[J]. 植物学报, 1986, 28(5): 533-537.
- [8] Xu G, Feng C, Zhou Y, et al. Bioassay and ultraperformance liquid chromatography/mass spectrometry guided isolation of apoptosis-inducing benzophenones and xanthone from the pericarp of *Garcinia yunnanensis* Hu[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(23): 11144-11150.
- [9] Feng C, Zhou LY, Yu T, et al. A new anticancer compound, oblongifolin C, inhibits tumor growth and promotes apoptosis in HeLa cells through bax activation[J]. Int J Cancer, 2012, 131(6): 1445-1454.
- [10] Kan WLT, Yin C, Xu HX, et al. Antitumor effects of novel compound, guttiferone K, on colon cancer by p21Waf1/Cip1-mediated G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis[J]. Int J Cancer, 2013, 132(3): 707-716.
- [11] Lao YZ, Wan G, Liu ZY, et al. The natural compound oblongifolin C inhibits autophagic flux and enhances antitumor efficacy of nutrient deprivation[J]. Autophagy, 2014, 10(5): 736-749.
- [12] Wang X, Lao Y, Xu N, et al. Oblongifolin C inhibits metastasis by up-regulating keratin 18 and tubulins[J]. Sci Rep, 2015, 5, 10293.
- [13] Zhang H, Tao L, Fu WW, et al. Prenylated Benzoylphloroglucinols and Xanthenes from the Leaves of *Garcinia oblongifolia* with Antienteroviral Activity[J]. J Nat Prod, 2014, 77(4): 1037-1046.
- [14] Wang M, Dong Q, Wang H, et al. Oblongifolin M, an active compound isolated from a Chinese medical herb *Garcinia oblongifolia*, potently inhibits enterovirus 71 reproduction through downregulation of ERp57[J]. Oncotarget, 2016, 7(8): 8797-808.
- [15] Baggett S, Protiva P, Mazzola EP, et al. Bioactive benzophenones from *Garcinia xanthochymus* fruits[J]. J Nat Prod, 2005, 68(3): 354-360.
- [16] Han QB, Qiao CF, Song JZ, et al. Cytotoxic prenylated phenolic compounds from the twig bark of *Garcinia xanthochymus* [J]. Chem Biodivers, 2007, 4(5): 940-946.
- [17] Lin KW, Huang AM, Yang SC, et al. Cytotoxic and antioxidant constituents from *Garcinia subelliptica* [J]. Food Chem, 2012, 135(2): 851-859.
- [18] Zhang LJ, Chiou CT, Cheng JJ, et al. Cytotoxic polyisoprenyl benzophenoids from *Garcinia subelliptica* [J]. J Nat Prod, 2010, 73(4): 557-562.
- [19] Wu CC, Lu YH, Wei BL, et al. Phloroglucinols with prooxidant activity from *Garcinia subelliptica* [J]. J Nat Prod, 2008, 71(2): 246-250.
- [20] Wu CC, Weng JR, Won SJ, et al. Constituents of the pericarp of *Garcinia subelliptica* [J]. J Nat Prod, 2005, 68(7): 1125-1127.
- [21] Minami H, Hamaguchi K, Kubo M, et al. A benzophenone and a xanthone from *Garcinia subelliptica* [J]. Phytochemistry, 1998, 49(6): 1783-1785.
- [22] Fan YM, Yi P, Li Y, et al. Two Unusual Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols, Including a Pair of Enantiomers from *Garcinia multiflora* [J]. Org Lett, 2015, 17(9): 2066-2069.
- [23] Ting CW, Hwang TL, Chen IS, et al. A new benzoylphloroglucinol derivative with an adamantyl skeleton and other constituents from *Garcinia multiflora*: effects on neutrophil pro-inflammatory responses [J]. Chem Biodivers, 2012, 9(1): 99-105.
- [24] Liu X, Yu T, Gao X-M, et al. Apoptotic Effects of Polyprenylated Benzoylphloroglucinol Derivatives from the Twigs of *Garcinia multiflora* [J]. J Nat Prod, 2010, 73(8): 1355-1359.
- [25] Chen JJ, Ting CW, Hwang TL, et al. Benzophenone derivatives from the fruits of *Garcinia multiflora* and their anti-inflammatory activity [J]. J Nat Prod, 2009, 72(2): 253-258.
- [26] Chien S-C, Chyu C-F, Chang IS, et al. A novel polyprenylated phloroglucinol, garcinialone, from the roots of *Garcinia multiflora* [J]. Tetrahedron Lett, 2008, 49(36): 5276-5278.
- [27] Chiang Y-M, Kuo Y-H, Oota S, et al. Xanthenes and Benzophenones from the Stems of *Garcinia multiflora* [J]. J Nat Prod, 2003, 66(8): 1070-1073.
- [28] Xu G, Feng C, Zhou Y, et al. Bioassay and Ultraperformance Liquid Chromatography/Mass Spectrometry Guided Isolation of Apoptosis-Inducing Benzophenones and Xanthone from the Pericarp of *Garcinia yunnanensis* Hu [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(23): 11144-11150.
- [29] Sahu A, Das B, Chatterjee A. Polyisoprenylated benzophenones from *Garcinia pedunculata* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(4): 1233-1235.
- [30] Rao AVR, Sarma MR, Venkataraman K, et al. A benzophenone and xanthone with unusual hydroxylation patterns from the heartwood of *Garcinia pedunculata* [J]. Phytochemistry, 1974, 13(7): 1241-1244.

- [31] Han QB, Yang NY, Tian HL, et al. Xanthones with growth inhibition against HeLa cells from *Garcinia xipshuanbannaensis* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(11): 2187-2192.
- [32] Li W, Li H, Zhang M, et al. Isogarcinol Extracted from *Garcinia mangostana* L. Ameliorates Systemic Lupus Erythematosus-like Disease in a Murine Model [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(38): 8452-8459.
- [33] Thoison O, Cuong DD, Gramain A, et al. Further rearranged prenylxanthones and benzophenones from *Garcinia bracteata* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(35): 8529-8535.
- [34] Gao X-M, Yu T, Lai FSF, et al. Novel polyisoprenylated benzophenone derivatives from *Garcinia paucinervis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51(18): 2442-2446.
- [35] Gao XM, Yu T, Lai FS, et al. Identification and evaluation of apoptotic compounds from *Garcinia paucinervis* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(14): 4957-4964.
- [36] Xia ZX, Zhang DD, Liang S, et al. Bioassay-guided isolation of prenylated xanthones and polycyclic acylphloroglucinols from the leaves of *Garcinia nuijiangensis* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(8): 1459-1464.
- [37] Trisuwan K, Ritthiwigrom T. Benzophenone and xanthone derivatives from the inflorescences of *Garcinia cowa* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(10): 1733-1738.
- [38] Xu G, Kan WL, Zhou Y, et al. Cytotoxic acylphloroglucinol derivatives from the twigs of *Garcinia cowa* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(2): 104-108.
- [39] Shen J, Yang JS. A Novel Benzophenone from *Garcinia cowa* [J]. *Acta Chim Sin*, 2007, 65(16): 1675-1678.
- [40] Huang SX, Feng C, Zhou Y, et al. Bioassay-guided isolation of xanthones and polycyclic prenylated acylphloroglucinols from *Garcinia oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 130-135.
- [41] Hamed W, Brajeul S, Mahuteau-Betzer F, et al. Oblongifolins A-D, polyisoprenylated benzoylphloroglucinol derivatives from *Garcinia oblongifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(5): 774-777.
- [42] Zhang H, Zhang DD, Lao YZ, et al. Cytotoxic and Anti-Inflammatory Prenylated Benzoylphloroglucinols and Xanthones from the Twigs of *Garcinia esculenta* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(7): 1700-1707.
- [43] 纳智, 许又凯. 双籽藤黄化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(3): 367-370.
- [44] Chen L, Wu L, Zhu Y, et al. An orphan two-component response regulator Slr1588 involves salt tolerance by directly regulating synthesis of compatible solutes in photosynthetic *Synechocystis* sp. PCC 6803 [J]. *Mol biosyst*, 2014, 10(7): 1765-1774.
- [45] Sriyatep T, Maneerat W, Sripisut T, et al. Cowabenzophenones A and B, two new tetracyclo[7.3.3.3(3,11).0(3,7)]tetradecane-2,12,14-trione derivatives, from ripe fruits of *Garcinia cowa* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 92: 285-289.
- [46] Tan X, Wang YL, Yang XL, et al. Ethyl Acetate Extract of *Artemisia anomala* S. Moore Displays Potent Anti-Inflammatory Effect [J]. *Evid-based Compl Alt*, 2014, 2014: 681352.
- [47] Zhang H, Zheng D, Li HH, et al. Diagnostic filtering to screen polycyclic polyisoprenylated acylphloroglucinols from *Garcinia oblongifolia* by ultrahigh performance liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta*, 2016, 912: 85-96.
- [48] Piccinelli AL, Campone L, Dal Piaz F, et al. Fragmentation pathways of polycyclic polyisoprenylated benzophenones and degradation profile of nemorosone by multiple-stage tandem mass spectrometry [J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2009, 20(9): 1688-1698.
- [49] Acuña UMo, Figueroa M, Kavalier A, et al. Benzophenones and Biflavonoids from *Rheedia edulis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(11): 1775-1779.
- [50] Wu SB, Long C, Kennelly EJ. Structural diversity and bioactivities of natural benzophenones [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31(9): 1158-1174.
- [51] Xu G, Feng C, Zhou Y, et al. Bioassay and Ultraperformance Liquid Chromatography/Mass Spectrometry Guided Isolation of Apoptosis-Inducing Benzophenones and Xanthone from the Pericarp of *Garcinia yunnanensis* Hu [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(23): 11144-11150.

(2016-07-05 收稿 责任编辑:洪志强)