

中药益智仁化学成分的研究

中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室(650204) 张起凤* 罗仕德 王惠英 范多青

摘要 从益智仁的丙酮提取物中分得 7 个化合物,其中一个为新的二芳基庚烷类化合物,通过光谱方法鉴定了其结构,命名为益智新醇(neonootkatol, VII),其它 6 个成分为杨芽黄素(tectochrysin, I),益智酮甲(yakuchinone A, IV),益智酮乙(yakuchinone B, V)和诺卡酮(nootkatone, VI), β -谷甾醇(I),胡萝卜甙(II),后 2 者为首次从该植物中分得。

关键词 益智仁 益智新醇 益智酮甲 益智酮乙 诺卡酮 杨芽黄素 β -谷甾醇 胡萝卜甙

益智仁为姜科山姜属植物益智 *Alpinia oxyphylla* Miq. 的干燥果实,主要分布于海南和广东南部,其用途在《本草拾遗》、《唐本草》、《本草纲目》中均有记载,主要用于“温脾、暖肾、固气、涩精、治冷气腹痛、中寒吐泻、多睡、遗精、小便余沥和夜多小便”等^[1]。其药理和化学成分研究也曾有所报道^[2~4]。我们从益智仁丙酮提取物中经柱层析分离得到了 7 个化合物。其中益智酮甲、益智酮乙、诺卡酮、杨芽黄素、 β -谷甾醇、胡萝卜甙均通过光谱和理化数据而鉴定的。另一个为一新的二芳基庚烷类化合物,定名为益智新醇(neonootkatol)。

益智新醇,由质谱及化学分析知分子式为 $C_{20}H_{26}O_3 (M^+ 314)$ 。质谱碎片 m/z 137 和 91 及其他碎片质荷比和峰强度均与同植物中分离到的益智酮甲、乙相一致,推测同为二芳基庚烷类化合物,上述两个碎片为分子两端的苯基取代基。对照三个化合物的 ^{13}C -NMR DEPT 谱显示分子中有一个三取代苯环和一个单取代苯环之存在 [δ ppm: C_1 134.03, C_2 111.07, C_3 146.46, C_4 143.90, C_5 114.30, C_6 120.89, C_1' 142.49, C_2' 128.34, C_3' 128.38, C_4' 125.63, C_5' 128.34, C_6' 128.33, C55.87 (OMe)]。其中三取代苯环上有二个为氧取代基(δ ppm: 146.46, 143.90),一个取代基为

甲氧基(δ ppm: 55.87),一个为羟基。比较 3 个化合物中的三取代苯上 6 个碳原子的 δ 值(请见下鉴定部分)三者基本一致,证明该化合物 3' 位上取代基为甲氧基,4' 位上为羟基,由此进一步证实该化合物与益智酮甲、乙两端取代基一致。 1H -NMR 谱数据: 7.25 ppm, m, 2 H 为 C_3' , C_5' 上质子吸收峰, 7.16 ppm, m, 3 H 为 C_2' , C_4' , C_6' 上质子吸收峰, 6.82 ppm, d, $J = 7.72$ Hz, 1 H 为 C_5' 上质子吸收峰, 6.80 ppm, s, 1 H 为 C_2' 上质子吸收峰, 6.65 ppm, dd, $J_1 = 7.72$ Hz, $J_2 = 1.72$ Hz, 1 H 为 C_6' 上质子吸收峰, 5.55 ppm, br, 1 H 为羟基上质子吸收峰, 3.84 ppm, s, 3 H 为甲氧基上质子吸收峰,与益智酮甲、乙的相应质子吸收峰相一致。益智新醇与益智酮甲、乙比较除两端具有相同的苯基取代基外,中间链皆为 7 个碳原子,但是,益智酮甲上有一羰基,6 个亚甲基,益智酮乙有一个羟基,2 个烯碳及 4 个亚甲基,而益智新醇为一个氧取代碳(δ ppm 71.27)和 6 个亚甲基(δ ppm 31.40、39.31、37.41、25.33、31.72、35.85)。由质谱分子离子峰 $M^+ 314$ 证实中间链上氧取代基为羟基,质谱碎片 m/z 150 证实羟基位于 C_2 上。进一步观察 1H NMR 谱,在 δ 2.60、2.56 ppm 和各有一个四重峰($J_1 = 7.60$ Hz, $J_2 = 14.20$ Hz),积分值分别相当于一个质子,联

* Address: Zhang Qifeng, Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming

氧碳上的一个质子 3.60 ppm 为一个多重峰,但可观察到其中一个偶合常数 $J=7.60$ Hz,从而进一步证实了 $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-$ 的存在在即羟基位于 C_2 上。

以上推断证实益智新醇的结构如图 1。其 ^1HMR , $^{13}\text{CNMR}$ 数据指定如后所列。

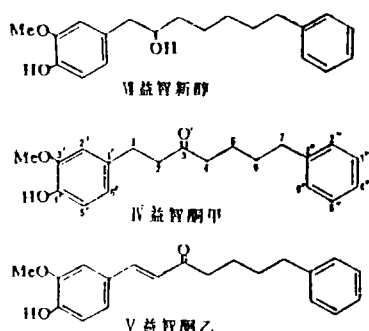


图 1 化合物 IV、V 和 VI 的化学结构式

1 仪器和试剂

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定,温度未经校正;比旋光度用 J-20 C 型旋光色散仪测定;红外光谱用日本岛津 IR-435 型红外光度计测定,涂溴或 KBr 压片;紫外光谱用 UV-210 A 型紫外分光光度计测定;质谱用 Finnigan-4510 型质谱仪测定 (EIMS, 70 eV);核磁共振谱用 Bruker-400 型核磁共振波谱仪测定,以 TMS 为内标;柱层析用硅胶 H 和薄层层析用硅胶 G 均为青岛海洋化工厂生产。

2 提取和分离

益智干燥果实 5.0 kg 粉碎后以丙酮冷浸 15 d 2 次,减压蒸干溶剂后得粗提物 298 g,将粗提物溶于 90% 甲醇中以石油醚萃取,减压蒸干溶剂后得石油醚部分 108.5 g,进行硅胶柱层析,以石油醚-丙醇 19:1,9:1,19:3,4:1,3:1 梯度洗脱,共分为 A~H 8 个组分。从组分 C 析出白色片状结晶 I;从组分 D 析出淡黄色块状结晶 II;从组分 E 经硅胶 H 柱层析,以石油醚-乙酸乙酯 4:1 洗脱得黄色油状物 IV、V;组分 G 经硅胶 H 柱层析以氯仿-丙酮 9:1 洗脱,得黄色油状物

VI、VII;从组分 H 析出白色无定形粉末 III。

3 鉴定

晶 I:白色片状, $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$ (M^+ 414), mp $139^\circ\text{C}\sim 140^\circ\text{C}$ (无水乙醇),易溶于氯仿、苯,难溶于水和甲醇,Libermann-Burchard 反应阳性。IR、MS 与文献^[5]报道的 β -谷甾醇一致。与 β -谷甾醇标准品进行 TLC 鉴定, R_f 值一致,混合熔点不下降。故鉴定晶 I 为 β -谷甾醇。

晶 II:淡黄色块状, $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (M^+ 268), mp $162^\circ\text{C}\sim 164^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯),易溶于氯仿、苯,难溶于水和甲醇。UV, IR, ^1H 、 $^{13}\text{CNMR}$ 光谱数据与文献^[6]报道的杨芽黄素一致,故确证晶 II 为杨芽黄素。

晶 III:白色粉末状, $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$ (M^+ 576), mp $298^\circ\text{C}\sim 300^\circ\text{C}$ (甲醇),难溶于多数有机溶剂,可溶于热的甲醇与乙醇。与胡萝卜甙标准品对照,进行 TLC 鉴定, R_f 值相同,混合熔点不下降。IR、MS 光谱数据均与文献^[5]报道的胡萝卜甙相一致,故确证晶 III 为胡萝卜甙。

晶 IV:淡黄色油状物, $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (M^+ 312), $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 206, 229, 281.5, 285.5。 $\text{IR}\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$: 3500, 1710, 1620, 1530, 1470, 1450, 1390, 1280, 1050, 840, 820, 770, 720。 EIMS m/z (%): 312 (M^+ , 80), 179 (25), 161 (10), 151 (20), 137 (100), 117 (20), 104 (10), 91 (75), 77 (15), 65 (18)。 $^1\text{HNMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 7.14~7.29 (5 H, m, AA'BB'C 系统, $\text{C}_{2'}\sim\text{C}_{6'}\text{-H}$), 6.82 (1 H, d, $J=8.00$ Hz, $\text{C}_{1'}\text{-H}$), 6.66 (2 H, m, AB 系统, $\text{C}_{5'}\sim\text{C}_{6'}\text{-H}$), 5.64 (1 H, s, OH), 3.83 (3 H, s, $-\text{OCH}_3$), 2.80 (2 H, t, $J=3.60$ Hz, $\text{C}_1\text{-H}$), 2.67 (2 H, t, $J=3.60$ Hz, $\text{C}_2\text{-H}$), 2.60 (2 H, t, $J=7.20$ Hz, $\text{C}_7\text{-H}$), 2.40 (2 H, t, $J=7.20$ Hz, $\text{C}_4\text{-H}$), 1.60 (4 H, m, $\text{C}_5\text{-H}$, $\text{C}_6\text{-H}$)。 $^{13}\text{CNMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: $\text{C}_{1'}$ 29.47, C_2 44.48, C_3 210.05, C_4 42.80, C_5 23.33, C_6 30.83, C_7 35.61, $\text{C}_{1'}$ 132.97, $\text{C}_{2'}$ 111.10, $\text{C}_{3'}$ 146.40, $\text{C}_{4'}$ 143.93, $\text{C}_{5'}$ 114.32, $\text{C}_{6'}$ 120.71, $\text{C}_{1'}$ 142.

08, C_{2'} 128. 22, C_{3'} 128. 26, C_{4'} 125. 66, C_{5'} 114. 32, C_{6'} 120. 71, C_{1''} 142. 08, C_{2''} 128. 22, C_{3''} 128. 26, C_{4''} 125. 66, C_{5''} 128. 26, C_{6''} 128. 22, C55. 80(OMe)。以上数据均与文献^[3]报道的益智酮甲一致,故鉴定Ⅳ为益智酮甲。

晶Ⅴ:淡黄色油状物, C₂₀H₂₂O₃ (M⁺ 310), UV_{max}^{MeOH} nm: 204, 216, 227. 5, 281. 5, 285. IR_{vmax} cm⁻¹: 3350, 2910, 2840, 1500, 1450, 1425, 1370, 1270, 1030, 975, 810, 750, 700. EIMS m/z (%): 310 (M⁺, 90), 219 (10), 205(30), 192(35), 177(100), 161(30), 150 (45), 137 (70), 117 (45), 105 (30), 91 (80), 77 (40), 65 (35), 55 (4)。¹HNMR (400MHz, CDCl₃) δppm: 7. 47(1 H, d, J=16. 20 Hz, C₁-H), 6. 58(1 H, d, J=16. 20 Hz, C₂-H), 7. 24~7. 15(4 H, A₂B₂ 系统, C_{2'}~C_{6'}-4 H), 7. 07(1 H, dd, J₁=8. 00 Hz, J₂=1. 80 Hz, C_{4'}-H), 7. 06(1 H, dd, J₁=8. 00 Hz, J₂=1. 60 Hz, C_{6'}-H), 7. 02(1 H, d, J=1. 60 Hz, C_{2'}-H), 6. 90(1 H, d, J=8. 00 Hz, C_{5'}-H), 5. 87(1 H, s, -OH), 3. 91(3 H, s, -OCH₃), 2. 65(4 H, m, C₄-H 和 C₇-H), 1. 65(4 H, m, C₅-H 和 C₆-H)。¹³CNMR (400 MHz, CDCl₃) δppm: C₁ 142. 83, C₂ 123. 32, C₃ 200. 04, C₄ 40. 37, C₅ 24. 18, C₆ 31. 06, C₇ 35. 67, C_{1'} 126. 80, C_{2'} 109. 72, C_{3'} 146. 93, C_{4'} 148. 03, C_{5'} 114. 92, C_{6'} 123. 27, C_{1''} 142. 18, C_{2''} 128. 10, C_{3''} 128. 93, C_{4''} 125. 67, C_{5''} 128. 93, C_{6''} 128. 10, C55. 83(OMe)。以上光谱数据均与文献^[3]报道的益智酮乙相一致,故鉴定Ⅴ为益智酮乙。

晶Ⅵ:淡黄色油状物, C₁₅H₂₂O (M⁺ 218), UV, EIMS, ¹H, ¹³CNMR 数据均与文献^[4]报

道的诺卡酮相一致,故鉴定Ⅵ为诺卡酮。

晶Ⅶ:淡黄色油状物, C₂₀H₂₆O₃ (M⁺ 314), UV_{max}^{MeOH} nm: 206, 229, 282, 286. IR_{vmax} cm⁻¹: 3400, 2920, 2840, 1600, 1510, 1450, 1370, 1270, 1150, 1030, 750, 700. EIMS m/z (%): 314 (M⁺, 100), 296(30), 204(20), 192 (10), ¹HNMR (400 MHz, CDCl₃) δppm: 7. 25 (2 H, m, C_{3'}-H 和 C_{5'}-H), 7. 16(3 H, m, C_{2'}-H, C_{4'}-H 和 C_{6'}-H), 6. 82(1 H, d, J=7. 72 Hz, C_{5'}-H), 6. 80(1 H, s, C_{2'}-H), 6. 65(1 H, dd, J₁=7. 72 Hz, J₂=1. 72 Hz, C_{6'}-H), 5. 55(1 H, br, -OH), 3. 84(3 H, s, -OCH₃), 3. 60(1 H, m, C₂-H), 2. 68(2 H, m, C₇-H), 2. 60(1 H, q, J₁=7. 60 Hz, J₂=14. 20 Hz, C₁-H), 2. 56(1 H, q, J₁=7. 60 Hz, J₂=14. 20 Hz, C₁-H), 1. 70(2 H, m, C₃-H), 1. 61(2 H, m, C₄-H), 1. 50(2 H, m, C₆-H), 1. 24(2 H, m, C₅-H)。¹³CNMR (400 MHz, CDCl₃) δppm: C₁ 31. 40, C₂ 71. 27, C₃ 39. 31, C₄ 37. 41, C₅ 25. 33, C₆ 31. 72, C₇ 35. 85, C_{1'} 134. 03, C_{2'} 111. 07, C_{3'} 146. 46, C_{4'} 143. 90, C_{5'} 114. 30, C_{6'} 120. 89, C_{1''} 142. 49, C_{2''} 128. 33, C_{3''} 128. 34, C_{4''} 125. 63, C_{5''} 128. 34, C_{6''} 128. 33, C55. 87 (OMe)。如前所述Ⅶ鉴定为益智新醇。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典(下册). 上海:上海人民出版社, 1977. 1957
- 2 吴德邻. 中药材, 1985, (4): 43
- 3 Hideji I, et al. Phytochem, 1982, 24(1): 241
- 4 Johji Y, et al. Chem Pharm Bull, 1990, 38(11): 3053
- 5 张仲平, 等. 中草药, 1991, 22(1): 10
- 6 Gaydou E M, et al. Bull Soc Chin Part (I), 1978: 43

(1996-02-05 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Yizhiren (*Alpinia oxyphylla*)

Zhang Qifeng, Luo Shide, Wang Huiying, et al

Seven compounds were isolated from acetone extract of the fruit of *Alpinia oxyphylla* Miq. One of them was a new compound with a diphenyl heptane structure named neonootkatol. The other six were identified as β-sitosterol, ducosterol, yakuchinone A, yakuchinone B, tectochrysin and nootkatone.