

丁香油酚的包结分离研究

朱德裕, 吕 扬*, 郑启泰*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘要:目的 应用主-客体包结原理, 实现丁香油中主要化学成分丁香油酚的选择分离。方法 采用单晶 X射线衍射分析确定主-客体包结物结构。结果 获得主体分子对苯二胺与客体分子丁香油酚以 1:2 比例形成的包结物。结论 通过主-客体包结方法可从混合物中获得单一化学成分。

关键词: 包结物; 主体分子; X射线衍射

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)07-0582-03

Isolation of eugenol from volatile oil of cloves by inclusion method

ZHU De-yu, LÜ Yang, ZHENG Qi-tai

(Institute of Materia Medica, CAMS & PUMC, Beijing 100050, China)

Abstract Object To develop a new method for isolation of eugenol from volatile oil of cloves based on the principle of molecule recognition between host and guest. **Methods** The crystal structures of the inclusion compounds were determined by single crystal X-ray diffraction structure analysis. **Results** The inclusion compounds of 1, 4-benzenediamine (host) and eugenol (guest) in host: guest molecular ratio of 1:2 were obtained. **Conclusion** The isolation of one chemical component from mixture can be accomplished with inclusion method.

Key words inclusion compounds; host/guest molecule; X-ray diffraction

用包结法进行混合物的分离纯化是包结化学的一个重要研究内容^[1,2]。丁香为桃金娘科植物丁香 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的干燥花蕾, 经蒸馏获得挥发油丁香油混合物, 其主要含有丁香油酚等多种化学成分^[3]。丁香油酚具有抗菌、健胃等生物活性^[4], 本文依据主-客体分子间分子识别原理^[5], 采用包结技术对丁香油中单一成分进行选择分离实验, 获得对苯二胺与丁香油酚选择形成的 1:2 包结物, 以期建立应用包结法选择分离挥发油混合成分的新分离技术。

1 材料与实验

1.1 仪器与试剂: 挥发油提取器(北京玻璃仪器厂), LRH-150B生化培养箱(广东医疗器械厂), 单晶 X射线衍射仪: MAC DIP-2030K X射线面探测仪(日本)。

1.2 丁香挥发油的制备: 取丁香 500 g, 按照 1995 年版《中华人民共和国药典》一部附录的方法^[6]置入挥发油提取装置中, 用水蒸汽蒸馏法获得淡黄色混

合丁香挥发油, 经无水硫酸钠干燥, 过滤去除硫酸钠得丁香粗提挥发油 45 mL。

1.3 包结实验: 选择主体对苯二胺分子为有机弱碱性, 可被质子化或与其它分子形成氢键。因此, 对苯二胺是一个较好的主体分子。客体丁香油酚分子为丁香挥发油的主要成分, 属有机弱酸性分子, 其酚羟基是一个较好的氢键供体或受体基团。将 5.0 mg 对苯二胺溶于 0.2 mL 乙醇中, 在 20℃ 室温下, 将该溶液滴入盛有 0.1 mL 丁香挥发油瓶中, 摇匀密封静置于 6℃ 恒温箱内, 12 h 后获得包结物的淡黄色柱状晶体。

1.4 晶体衍射实验: 用 MAC DIP-2030K 面探测器收集衍射强度数据, MoK α 辐射, 石墨单色器, 晶体与 IP 板距离 $d=100$ mm, 管压 50 kV, 管流 40 mA, ω 扫描, 最大 2θ 角为 50.0°, 扫描范围为 0~180°, 回摆角度为 6°, 间隔为 6°, 扫描速度为 1.5°/min, 每个画面扫描 2 次, 总计摄取 30 幅图象。

2 包结物晶体结构分析

* 收稿日期: 2002-09-03
* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(29875035)
* 通讯作者

2.1 晶体学参数: 包结物晶体呈淡黄色柱状, 衍射实验晶体大小为 $0.20\text{ mm} \times 0.30\text{ mm} \times 0.70\text{ mm}$, 属三斜晶系, 空间群为 $P-1$, 晶胞参数: $a = 5.0690(3)$, $b = 9.0370(8)$, $c = 14.0080(12)\text{ \AA}$, $\alpha = 79.305(4)$, $\beta = 88.940(5)$, $\gamma = 77.365(6)$. 晶胞体积 $V = 615.11(8)\text{ \AA}^3$, 晶胞内分子数 $Z = 2$ 独立衍射点为 1638 个, 可观察点 ($|F| \geq 8|F|^2$) 为 1612 个。

2.2 结构分析: 在微机上用直接法解析晶体结构, 从 E 图上直接获得 12 个非氢原子, 其余非氢原子通过交迭使用最小二乘法和差值 Fourier 去获得, 使用最小二乘法修正结构参数和判别原子种类, 用几何算法和差值 Fourier 法交迭计算获得全部氢原子位置, 最终确定不对称单位化学计量式为 $(C_6H_8N_2)_0.5 \cdot (C_{10}H_{12}O_2)$, 计算晶体密度为 1.179 g/cm^3 , R 因子为 0.076, 对苯二胺计算相对分子质量为 108.14, 丁香油酚计算相对分子质量为 164.20

3 结果与讨论

3.1 包结分子的晶体排列规律: 主体对苯二胺分子与客体丁香油酚分子按 1:2 的比例形成包结物, 在晶体中对苯二胺分子内存在晶体学对称中心, 故在一个不对称单位中含有 0.5 个对苯二胺分子与 1 个丁香油酚分子。图 1 所示为对苯二胺与丁香油酚形成的包结物的分子结构图, 图 2 所示为包结物的分子立体结构投影图, 表 1 为包结物主客体分子的非氢原子坐标及等价温度因子值

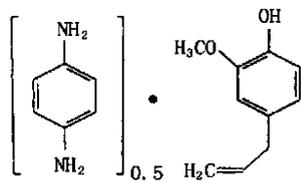


图 1 包结物的分子结构图
Fig. 1 Molecular structure diagram of inclusion compounds

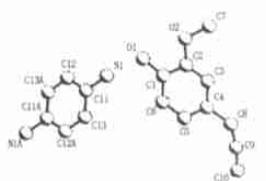


图 2 包结物的分子立体结构投影图
Fig. 2 Molecular structure perspective drawing of inclusion compounds

晶态下主客体分子规则间隔层状排列, 沿 c 轴方向主体对苯二胺的层厚度约为 3 \AA , 客体丁香油酚的层厚度约为 1 \AA 。主客体分子间存在氢键联系 $O_1 \cdots N_1: 2.725(6)\text{ \AA}$, 主客体分子以氢键、范德华力排列成沿 a 、 b 轴的层状隧道包结结构, 并维系分子在晶体内的稳定排列。图 3 为对苯二胺与丁香油酚包结物的分子晶胞堆积图。

3.2 主客体分子的包结规律: 研究结果表明, 应用

表 1 包结物主客体分子的非氢原子坐标及等价温度因子

Table 1 Non-hydrogen atomic parameters x , y , z and Biso of host and guest molecules

原子	x	y	z	Biso
O ₁	0.0471(7)	0.6097(4)	0.3914(4)	4.9(1)
O ₂	0.4558(7)	0.4642(4)	0.3030(2)	4.9(1)
N ₁	-0.4354(8)	0.6887(4)	0.4784(3)	4.1(2)
C ₁	0.0423(10)	0.6437(5)	0.2919(3)	3.8(2)
C ₂	0.2626(9)	0.5665(5)	0.2448(3)	3.8(2)
C ₃	0.2714(10)	0.5939(6)	0.1447(3)	4.4(2)
C ₄	0.0622(11)	0.6973(6)	0.0893(3)	5.0(3)
C ₅	-0.1576(11)	0.7741(6)	0.1355(3)	4.9(2)
C ₆	-0.1651(10)	0.7474(6)	0.2369(3)	4.5(2)
C ₇	0.6683(11)	0.3677(6)	0.2625(4)	5.3(3)
C ₈	0.0802(15)	0.7264(9)	-0.0210(4)	9.2(4)
C ₉	-0.1531(20)	0.7804(11)	-0.0794(6)	5.5(5)
C ₁₀	-0.2196(14)	0.9059(7)	-0.1453(4)	7.7(4)
C ₁₁	-0.4750(9)	0.8455(5)	0.4907(3)	3.6(2)
C ₁₂	-0.3158(10)	0.8843(5)	0.5577(4)	4.8(3)
C ₁₃	-0.6578(10)	0.9615(6)	0.4332(3)	4.5(3)

主客体分子包结技术, 可实现从复杂体系中选择分离单一成分的目的。主客体分子形成包结物应具有以下共性: (1) 主体分子为刚性分子骨架: 刚性分子骨架容易形成分子有序晶格排列而形成包结物晶体 (2) 主客体分子的几何拓扑形状和大小匹配: 主客体分子间的几何拓扑作用是包结物形成的一个重要因素。若主体分子体积较大或体积相对太小, 均难以选择性地形成包结物。

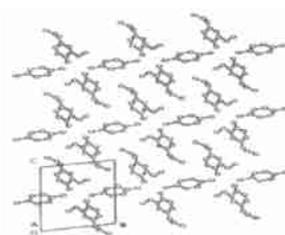


图 3 包结物的分子晶胞堆积图
Fig. 3 Unit cells packing diagram of inclusion compounds

(3) 主体分子的功能基: 主体分子与客体分子若成氢键联系, 可稳定分子在空间的排列。主体分子常选择的功能基有羟基、羧基、胺基、酰基、硝基、羰基等。在实验中应根据客体分子所含功能基性质, 选择具有相应功能基的主体分子。(4) 主体分子的对称性: 主体分子的结构对称性也影响着包结“效率”。在包结晶体形成过程中, 遵循着自由能量小原理, 而形成密堆积, 主体分子的对称性直接影响着密堆积的形成。

把包结技术应用于中草药挥发油化学成分中提取分离, 是一条新的分离提取途径, 避免了传统的化学反应法对挥发油组分的破坏和分馏法、层析法等复杂操作, 具有广阔的应用前景。

References

[1] Bishop R. Designing new lattice inclusion hosts [J]. *Chem Soc Rev*, 1996, 24: 311-319.
[2] Zimmerman S C. Putting molecules behind bars [J]. *Sci-*

ence, 1997, 276 543-544.

- [3] Jiangsu New Medica College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1986.
- [4] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active con-*

stituents in Phytomedicine (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.

- [5] Lehn J M. Supramolecular chemistry'scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel lecture) [J]. *Angew Chem Int Edit.*, 1988, 27: 89-112.
- [6] *Ch P* (中国药典). 2000 ed. Vol II .

天麻化学成分研究 (I)

王莉,肖红斌,梁鑫淼*

(中国科学院大连化学物理研究所,辽宁 大连 116012)

摘要:目的 研究天麻中的弱极性成分。方法 硅胶柱色谱结合制备薄层层析分离,光谱分析鉴定结构。结果 分离并鉴定了 7个化合物。他们分别为:对羟基苯乙基醚(I)、 β -谷甾醇(II)、棕榈酸(III)、2,2'-亚甲基二(6叔丁基-4-甲基苯酚)(IV)、对羟基苯基甲醚(V)、邻苯二甲酸二甲酯(VI)和对羟基苯甲醛(VII)。结论 化合物IV和VI为天麻中首次报道成分,其中,化合物IV为四取代苯的二聚体,为首次从天麻属及兰科植物中分离鉴定。

关键词:天麻;棕榈酸; β -谷甾醇

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)07-0584-02

Studies on chemical constituents of *Gastrodia elata*

WANG Li, XIAO Hong-bin, LIANG Xin-miao

(Dalian Institute of Chemical Physics, CAS, Dalian 116012, China)

Abstract Object To study the low polarity constituents of *Gastrodia elata* Blume. **Methods** The constituents were isolated by column with prepared TLC, and identified by NM R, MS spectra. **Results** Seven compounds were isolated and identified. They were *p*-hydroxybenzyl ethyl ether (I), β -sitosterol (II), palmitic acid (III), 2, 2'-methylenebis (6-tert-butyl-4-methylphenyl) (IV), *p*-hydroxy benzyl methyl ether (V), dimethyl phthalate (VI), *p*-hydroxybenz aldehyde (VII). **Conclusion** Two compounds were isolated from *G. elata* firstly, and compound IV as tetra-benzol-dimer is also isolated from the plants of *Gastrodia* R. Br. and Orchidaceae for the first time.

Key words *Gastrodia elata* Blume; palmitic acid; β -sitosterol

天麻为传统名贵中药,主治头痛眩晕、肢体麻木、癫痫抽搐等症。文献报道其有效成分为天麻素、对羟基苯甲醇等酚类成分,为进一步阐明天麻中的其他有效成分,本文对天麻中的弱极性成分进行了初步研究,从中分离鉴定了对羟基苯乙基醚(I)、 β -谷甾醇(II)、棕榈酸(III)、2,2'-亚甲基二(6叔丁基-4-甲基苯酚)[2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenyl)](IV)、对羟基苯基甲醚(V)、邻苯二甲酸二甲酯(VI)和对羟基苯甲醛(VII) 7个化合物。其中,化合物IV和VI为天麻中首次报道成分,化合物IV为四取代苯的二聚体,为首次从天麻属及兰科植

物中获得。文献报道该化合物为一种新型的 ACAT (cholesterol acyltransferase) 抑制剂。

1 样品、仪器及试剂

实验用天麻产于陕西汉中(2000年春季采收),由大连药检所陈代贤主任药师鉴定为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Blume。Bruker DRX-400核磁共振仪; Finnigan质谱仪; X-4数字显示显微熔点测定仪(温度计未校正)。硅胶为青岛海洋化工厂生产。

2 提取和分离

天麻 5 kg用 70%乙醇加热回流提取,减压浓缩,用石油醚萃取脱脂后上大孔吸附树脂柱

* 收稿日期: 2002-10-26

基金项目:“九七三”国家重大科研项目资助(G1999054406)

作者简介:王莉(1975-),女,硕士。Tel (0411)3701020 E-mail wlhws@sina.com

* 通讯作者