

d, J = 71.5 Hz, H21d), 61.79 (1H, s, H23), 61.92 (2H, d, J = 7 Hz, H23c, 5c), 71.96 (2H, d, J = 7 Hz, H22c, 6c), 81.22 (72OH), 81.22 (4c2OH), 131.79 (52OH); ^{13}C NMR(CD_3COCD_3) δ 60.19 (6d), 68.15 (4d), 69.11 (4d), 70.10 (2 $\hat{\text{E}}$), 70.14 (2d), 71.11 (3 $\hat{\text{E}}$), 73.18 (3d), 73.18 (1 $\hat{\text{E}}$), 74.15 (1d), 75.10 (5 $\hat{\text{E}}$), 79.14 (5d), 102.12 (10), 102.16 (3), 103.16 (8), 109.14 (6), 116.11 (3c), 116.11 (5c), 12.112 (1c), 128.18 (2c), 128.18 (6c), 153.15 (9), 161.12 (5), 161.12 (7), 163.17 (2), 182.13 (4), 161.14 (4c)。以上数据与文献报道一致^[3], 鉴定该化合物为伞花耳草苷。

化合物 ①: 淡黄色粉末 (MeOH/2H₂O), mp 211~213 e, 盐酸2镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI2MS 565 [M + H]⁺。与 ① 一起于 HPTLC 板上做原位水解反应, 其各点 Rf 值一致, 表明该化合物同样含有芹菜素、半乳糖、阿拉伯糖, 据此推测该化合物为 ① 的同分异构体, ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 也与 ① 相似, 据此鉴定该化合物为异伞花耳草苷。

化合物 ②: 淡黄色粉末 (MeOH), mp 196~198 e, 三氯化铁反应阳性。ESI2MS 193 [M - H]⁻; ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 3.143 (3H, m, 2OCH₃), 3.174 (3H, m, 2OCH₃), 6.14 (1H, d, J = 15.5 Hz, H28), 6.71 (1H, d, J = 8 Hz, H25), 6.83 (1H, dd, J = 8, 1 Hz, H26), 6.95 (1H, d, J = 1 Hz,

H22), 7.124 (1H, d, J = 15.5 Hz, H27); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 126.15 (C21), 114.17 (C22), 146.11 (C23), 148.11 (C24), 120.10 (C25), 123.11 (C26), 14.113 (C27), 116.12 (C28), 170.11 (C29), 55.16 (2OCH₃), 63.12 (2OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[4,5], 鉴定该化合物为反式23, 42二甲氧基肉桂酸。

化合物 ③: 淡黄色粉末 (MeOH), mp 170~173 e, 三氯化铁反应阳性。 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致^[6], 鉴定该化合物为阿魏酸。

化合物 ④: 淡黄色粉末 (MeOH), mp 346~348 e, 盐酸2镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。与对照品芹菜素薄层色谱 Rf 值一致, 混合熔点不下降, 鉴定为芹菜素。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995.
- [2] Wagner H, Obermeier G, Chari V M. Flavonoid2glycosides from Triticum aestivum L. [J]. J Nat Prod, 1980, 43: 5832587.
- [3] Gohil S, Pettersson D, Salomonsson A C. Analysis of alkyl2resorcinols and alkenylresorcinols in triticale, wheat and rye [J]. J Sci Food Agric, 1988, 45: 43252.
- [4] Sadler standard Carbor213 NMR Spectra [S]. Vol 10, 11, 8606C.
- [5] Sadler standard NMR Spectra [S]. Vol 10211, 6940M.
- [6] Pouchert C J, Behnke J. Thealrich library of ^{13}C NMR and ^1H NMR Spectra [M]. Wisconsin: Aldrich Chemical Company Ind., 1993.

益智仁化学成分研究

刘楠¹, 于新宇², 赵红², 赵余庆^{3*}

(1 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2 大连大学医学院, 辽宁 大连 116622; 3 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究益智 *Alpinia oxyphylla* 仁的化学成分。方法 利用各种色谱技术进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和光谱数据进行结构鉴定。结果 从益智仁乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为 ① 谷甾醇 (N)、杨芽黄素 (tectochrysin, ②)、益智酮甲 (yakuchinone A, ③)、益智醇 C (oxyphyllol C, ④)、刺参酮 (oplopanone, ⑤)、22 表香科酮 (22ep2teucrenone, ⑥)、胡萝卜苷棕榈酸酯 (X)、胡萝卜苷 (⑦)。结论 化合物 ②~⑦ 为首次从该植物中分得, 也是首次从该科植物中分得。

关键词: 益智仁; 姜科; 刺参酮; 22 表香科酮; 胡萝卜苷棕榈酸酯

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 025322670(2009)020029204

益智为姜科多年生草本植物 *Alpinia oxyphylla* la Miq. 的干燥成熟果实。主产于海南、广东、广西

等地, 为海南地道药材之一, 也为四大南药之一^[1]。能暖肾固精, 缩小便, 温脾止泻、摄唾涎。用于肾气

¹ 收稿日期: 200820219
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30472073); 辽宁省教育厅基金资助项目 (05L030)
* 通讯作者 赵余庆 Tel: (024)23986522 E-mail: zyq4885@126.com

不足、不能固摄所致之遗精、遗尿、小便频数、脾胃虚寒所致之腹痛吐泻，食少多唾等；现代药理研究表明，益智有强心、抗氧化、抗过敏、益智健脑等作用^[2]。国内外学者对益智仁挥发油部位的化学成分研究较多，而对其脱脂后的浸膏部分研究较少，现已报道的化学成分有黄酮苷元、甾醇及其苷、脂肪酸等^[3-5]。为进一步研究其化学成分，本实验采用硅胶、Sephadex LH220 等色谱方法，从益智仁脱脂后的乙醇提取物中分得 8 个化合物，通过理化性质及光谱数据鉴定为 3 个甾醇类化合物：β谷甾醇(β)、胡萝卜苷棕榈酸酯(×)、胡萝卜苷(0)；一个黄酮类化合物：杨茅黄素(tectochrysin, 0)，一个二芳基庚酮类化合物：益智酮甲(yakuchinone A, 0)，3 个倍半萜类化合物：益智醇 C(oxiphyllol C, 0)、刺参酮(oplopanone, 0)、22 香科酮(22epiteucrenone, 0)。化合物0~×为首次从该植物中发现，也是首次从该科植物中发现。

1 仪器和材料

超声波清洗器 JU61066(上海杰恩普超声设备有限公司)，三用紫外灯 UV28(无锡科达仪器厂)，HH1 B11 电热恒温培养箱(天津市实验仪器厂)，硅胶 G(300~400 目)，青岛海洋化工有限公司分厂)，硅胶 G(200~300 目，中国医药上海化学试剂公司)，核磁共振谱由沈阳药科大学及辽宁大学测试中心代测，ESIMS 谱由沈阳药科大学代测，EIMS 谱由辽宁测试中心代测。所用试剂均为分析纯，市售。益智仁药材由大连大学提供，经辽宁中医药大学翟延君教授鉴定。

2 提取和分离

益智仁干燥果实 15 kg，粉碎至 20 目，石油醚冷浸 4 次，每次 24 h，滤过，残渣用 95% 乙醇回流提取 3 次，每次 2 h，滤过，滤液回收乙醇后得提取物 823 g。

醇提取物 350 g 进行硅胶柱色谱，石油醚2丙酮梯度洗脱，共得组分 A2I。B 组分经丙酮重结晶后得化合物0；H 组分经甲醇重结晶后得化合物×；I 组分经甲醇重结晶后得化合物0；C 组分进行硅胶柱色谱，石油醚2丙酮(8 B 1)洗脱，得流份 1~20，流份 4~6 经丙酮重结晶后得化合物β；流份 9~12 制备薄层，石油醚2丙酮(3 B 1)展开，Sephadex LH220 纯化得化合物0；组分 D 进行硅胶柱色谱，氯仿2丙酮梯度洗脱，得流份 1~90，54~59 进行硅胶柱色谱，石油醚2丙酮(6 B 1)洗脱，得流份 1~12，5~6 制备薄层，氯仿2丙酮(15 B 1)展开，得化合物0；9~12 进行硅胶干柱色谱，氯仿2丙酮(20 B 1)洗脱，得流份

1~5，流份 2 经两次制备薄层，氯仿2丙酮(15 B 1)，石油醚2丙酮(3 B 1)展开，得化合物0、0。

3 结构鉴定

化合物0：无色油状物，10% 硫酸2乙醇显色为淡紫色；EIMS m/z: 238(M⁺, 13), 220(7), 177(23), 153(100), 135(71), 111(16), 93(13), 71(18), 43(53)，其中 220 即(M⁺) H₂O 峰说明有羟基存在，¹H2NMR(300 MHz, CDCl₃) 中，D 2I 19(3H, s) 示有连在碳氧双键上的甲基，II 20(3H, s) 示有角甲基，并且与羟基连在同一个季碳上，受羟基影响化学位移移向低场，OI 69(3H, d, J=61.8 Hz), OI 89(3H, d, J=61.8 Hz) 两个 CH₃ 基团偶合常数相同，示有异丙基，¹³C2NMR(75 MHz, CDCl₃) 中，73I 1, 29I 5, 20I 3, 2II 9, 15I 6 证实了上述推断，21II 5 示有酮羰基存在；¹³C2NMR 与¹H2NMR 数据与文献对照(表 1) 基本一致^[6]；故鉴定该化合物为刺参酮(oplopanone)。结构式见图 1。

表 1 化合物0 的¹³C2NMR 和¹H2NMR 数据

Table 1 ¹³ C2NMR and ¹ H2NMR Data of compound 0				
位置	D ₂ (CDCl ₃ , 75 MHz)		D _H (CDCl ₃ , 300 MHz)	
	文献值	实测值	文献值	实测值
1	56.9	57.0	11.50	11.51
2	25.2	25.3	11.67	11.67
			11.42	11.42
3	28.7	28.6	11.91	11.91
			11.62	11.62
4	21.6	21.5		
5	55.7	55.7	21.64	21.64(1H, m)
6	46.7	46.7	11.78	11.78
7	49.4	49.4	11.08	11.09
8	22.9	23.0	11.61	11.61
			11.10	11.10
9	41.9	42.0	11.79	11.78
			11.38	11.39
10	73.2	73.1		
11	29.4	29.5	11.44	11.4
12	21.8	21.9	11.68	11.68(3H, d, J=61.8 Hz)
13	15.5	15.6	11.98	11.90(3H, d, J=61.9 Hz)
14	20.1	20.3	11.19	11.20(3H, s)
15	29.4	29.5	21.19	21.19(3H, s)

化合物0：无色油状物，EIMS m/z: 234(M⁺, 4), 216(55), 201(22), 161(21), 149(23), 135(100), 123(14), 69(25), 41(20)，其中 216 即(M⁺) H₂O 峰说明有羟基存在；¹H2NMR(300 MHz, CDCl₃) 中 D0I 97(3H, s) 示有角甲基，D 11 86(3H, s)，11 93(3H, s) 示两个连碳碳双键的甲基，D5I 89(1H, brs) 示其中一个碳碳双键与羰基相连，D5I 11(2H, brs) 示有异丙烯基，D3I 3 至 5I 0 间无氢信号，示羟基连在季碳；¹³C2NMR(75 MHz, CDCl₃) 中，74I 7,

114 1, 126 9, 146 0, 162 2, 199 0 证实了上述推断; ¹H2NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0 97 (3H, s), 11 47 (3H, m), 11 86 (3H, s), 11 93 (3H, s), 11 78 (1H, ddd, J = 5 1 0, 13, 13 Hz), 21 11 (2H, m), 21 33 (3H, m), 51 11 (2H, brs), 51 89 (1H, brs), E2MS 和

¹H2NMR 及 ¹³C2NMR 数据与文献对照基本一致^[7]; 而与文献[8]报道的其差向异构体数据有所区别(表 2)。故鉴定该化合物为 72表2香科酮 (72ep2teu2crenone)。结构式见图 1。

化合物 ×: 白色絮状结晶(甲醇), 挥干溶剂后呈

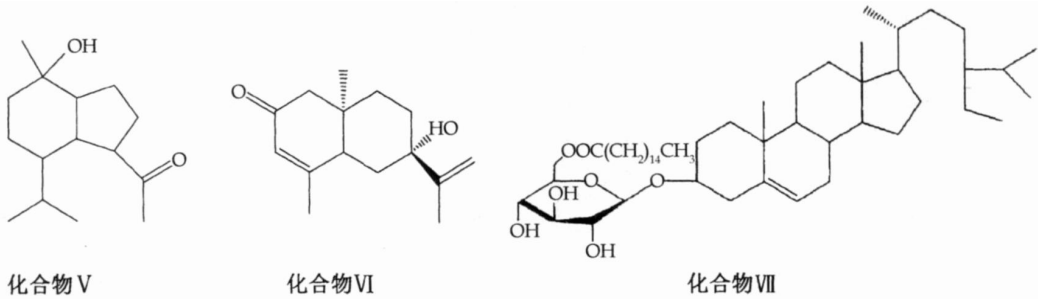


图 1 化合物 oplopanone (ð), 72ep2teucrenone (ö), 胡萝卜苷棕榈酸酯(×) 的化学结构

Fig 1 Chemical structures of oplopanone (ð), 72ep2teucrenone (ö), and daucosterol palmitate (×)

表 2 化合物 ð 的 ¹³C2NMR 数据

表 3 化合物 × 的 ¹³C2NMR 数据

Table 2 ¹³C2NMR Data of compound ð

Table 3 ¹³C2NMR Data of compound ×

位置	文献值	实测值	化合物 ð 的差向异构体
1	54 0	54 1	54 0
2	199 1	199 0	199 1
3	126 8	126 9	127 0
4	162 5	162 2	163 2
5	44 9	44 8	42 5
6	33 0	33 0	30 8
7	74 7	74 7	74 3
8	31 5	31 5	33 3
9	37 6	37 6	33 9
10	37 4	37 4	37 1
11	145 9	146 0	151 6
12	114 1	114 1	109 4
13	18 6	18 6	19 0
14	16 9	16 9	15 7
15	22 0	22 0	21 8

位置	文献值	实测值	位置	文献值	实测值
1	37 2	37 3	23	26 1	26 1
2	27 2	27 2	24	45 7	45 8
3	79 7	79 6	25	29 1	29 2
4	38 9	38 9	26	19 8	19 8
5	140 2	140 3	27	19 0	19 0
6	122 0	122 1	28	23 0	23 1
7	31 9	31 9	29	11 9	12 0
8	31 9	31 9	脂肪酸部分		
9	50 1	50 2	1c	173 3	174 5
10	36 6	36 7	2c	34 2	34 2
11	21 0	21 1	3c	25 6	25 0
12	39 7	39 8	4c~ 13c	29 3~ 29 7	29 2~ 29 7
13	42 3	42 3	14c	31 9	31 9
14	56 7	56 8	15c	22 7	22 7
15	24 3	24 3	16c	14 1	14 1
16	28 2	28 2	糖部分		
17	56 1	56 1	1d	101 2	101 2
18	11 8	11 8	2d	73 3	73 5
19	19 3	19 3	3d	76 0	76 0
20	36 1	36 1	4d	70 2	70 2
21	18 7	18 8	5d	73 7	73 9
22	33 9	33 9	6d	63 5	63 3

半透明蜡状物, 易溶于氯仿; TLC(硅胶 G) 鉴定: 氯仿2 甲醇(15 B 1) 展开, Rf 值(约为 0 5) 在 2 谷甾醇和胡萝卜苷之间, 硫酸2 乙醇显色与 2 谷甾醇和胡萝卜苷显相同紫红色斑点; ¹³C2NMR 数据可见 2 谷甾醇碳信号, 一组糖信号, 一个酯羰基信号及一系列脂肪烃信号, 其数据与文献报道(表 3) 基本一致^[9]; ESI⁺ 2MS 可见 838 15 [M⁺ Na]⁺ 峰, ESI⁺ 2MS 可见 850 1 6 [M⁺ Cl]⁺ 峰, 859 1 7 [M⁺ HCOO]⁺ 峰。将化合物 ð 碱水解得到两个物质, 一个通过 TLC 检识为胡萝卜苷, 另一个通过 E2MS 定为棕榈酸, 葡萄糖 C26 位碳信号与 2 甲基2D2 吡喃葡萄糖苷的葡萄糖的 C26 位碳信号相比, 向低场位移 11 6, 说明十六烷酰基连在 C26 位上, 故确定该化合物为 32Q(62Q 棕榈酰基2BD2 吡喃葡萄糖基) 豆甾2 烯, 即胡萝卜苷棕榈酸酯(daucosterol palmitate)。结构式见图 1。

化合物 × 的水解: 取样品 5 mg, 加 4% NaOH 甲醇溶液 0 5 mL 和氯仿 0 5 mL, 在室温下搅拌反应 7 h, 挥干溶剂, 用水和氯仿萃取, 水层析出白色固体, 经 TLC 检识为胡萝卜苷, 水层用稀盐酸中和后用氯仿萃取, 挥干氯仿析出蜡状固体, 其 E2MS m/z: 256 (M⁺), 129, 73, 43, 29, 与棕榈酸 E2MS 标准图谱一致。

化合物 Ñ: 白色针状结晶(丙酮), mp 136~ 137 e, Liebermann2Burchard 反应阳性, Molish 反应呈阴性, 与 2 谷甾醇对照品共薄层比较, 二者 Rf

值相同, 测混合熔点不下降, 故推测化合物 $\tilde{N}$ 为 β -谷甾醇。

化合物 $\tilde{O}$: 黄色针状结晶(石油醚/丙酮), mp 163~164 °C, 易溶于氯仿、丙酮; 盐酸/镁粉反应呈阳性; Molish 反应呈阴性; ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 55.18 (CH_3O), 164.10 (C22), 105.19 (C23), 182.15 (C24), 162.12 (C25), 98.12 (C26), 165.16 (C27), 92.17 (C28), 157.18 (C29), 105.19 (C210), 13.113 (C1), 126.13 (C22a, 6c), 129.11 (C23c, 5c), 13.118 (C24c); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3.139 (3H, s, CH_3O), 6.139 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H26), 6.152 (1H, d, $J=11.8$ Hz, H28), 6.168 (1H, s, H23), 7.153~7.191 (5H, m), 12.173 (1H, s, OH); 与文献对照基本一致^[4, 10], 故鉴定该化合物为杨芽黄素 (tectochrysin)。

化合物 $\tilde{O}$: 黄色油状物, ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 29.17 (C21), 44.16 (C22), 2.101 (C23), 42.19 (C24), 23.14 (C25), 30.19 (C26), 35.17 (C27), 13.310 (C1), 11.111 (C22a), 14.166 (C23c), 14.111 (C24c), 11.143 (C25c), 12.017 (C26c), 14.211 (C21d), 12.813 (C22d, 3d, 5d, 6d), 12.517 (C24d), 55.19 (CH_3O); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.115~7.128 (5H, m), 6.184 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 6.169 (2H, m), 5.152 (1H, s, OH), 3.186 (3H, s), 2.181 (2H, t, $J=3.5$ Hz), 2.170 (2H, t, $J=3.5$ Hz), 2.162 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 2.141 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 1.161 (4H, m); 与文献对照基本一致^[5], 故鉴定该化合物为益智酮甲 (yakuchinone A)。

化合物 $\tilde{O}$: 无色油状物, ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 75.19 (C21), 29.12 (C22), 25.13 (C23), 35.10 (C24), 39.12 (C25), 38.16 (C26), 39.13 (C27), 25.17 (C28), 3.114 (C29), 73.18 (C210), 150.16 (C211), 108.15 (C212), 20.19 (C213), 15.18 (C214), 15.11 (C215);

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 0.177 (3H, d, $J=6.7$ Hz), 1.109 (3H, s), 1.119~1.130 (4H, m), 1.140~1.148 (3H, m), 1.158 (2H, m), 1.173 (3H, s), 1.182 (2H, m), 2.110~2.134 (3H, m), 3.152 (1H, dd), 4.170, 4.172 (各 1H, brs); 与文献报道基本一致^[11], 故鉴定该化合物为益智醇 C (oxyphyllol C)。

化合物 $\tilde{O}$: 白色粉末 (甲醇), mp 296~298 °C。TLC 上 10% 硫酸/乙醇溶液显紫红色, Liebermann/Burchard 反应呈阳性, 与胡萝卜苷对照品共薄层 R_f 值一致, 测混合熔点不下降, 故鉴定为胡萝卜苷 (daucosterol)。

参考文献:

- [1] 李远志, 简洁莹. 益智的主要化学成分分析及毒理学分析 [J]. 华南农业大学学报, 1996, 17(2): 108~111.
- [2] 冯淑香, 刘耀明, 董俊兴. 中药益智仁化学成分与药理研究进展 [J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(5): 58~61.
- [3] 罗秀珍, 余竞光, 徐丽珍, 等. 中药益智挥发油化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(4): 262~264.
- [4] 罗秀珍, 余竞光, 徐丽珍, 等. 中药益智化学成分的研究 [J]. 药学报, 2000, 35(3): 204~207.
- [5] 张起凤, 罗仕德, 王惠英, 等. 中药益智仁化学成分的研究 [J]. 中草药, 1997, 28(3): 131~133.
- [6] 彭国平, 楼凤昌. 碳碳相关谱测定 oplopanone 的结构 [J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(6): 9~11.
- [7] Fraga B M, Hernandez M G, Mestres T, et al. Non-sesquiterpenes from *Teucrium heterophyllum* [J]. Phytochemistry, 1995, 39(3): 61~619.
- [8] Fraga B M, Hernandez M G, Mestres T, et al. Eudesmane sesquiterpenes from *Teucrium heterophyllum*. The X-ray structure of teucdiol [J]. Phytochemistry, 1993, 34(4): 1083.
- [9] 袁涛, 华会明, 裴月湖. 三棱的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2005, 36(11): 1607~1610.
- [10] 龚运湘. 天然产物核磁共振碳谱分析 [J]. 昆明: 云南科技出版社, 1986.
- [11] Morikawa T, Matsuda H, Toguchida I, et al. Absolute stereostructures of three new sesquiterpenes from the fruit of *Alpinia oxyphylla* with inhibitory effects on nitric oxide production and degranulation in RBL2H3 cells [J]. J Nat Prod, 2002, 65(10): 1468~1470.

重 要 启 事

5 中草药 6 杂志自进入中国期刊方阵 0 双奖期刊及荣获第二届国家期刊奖和第三届国家期刊奖提名奖以后, 承蒙广大读者和作者的厚爱, 稿源大增, 为了缩短出版周期, 增加报道信息量, 提高印刷质量, 本刊自 2009 年第 1 期开始由原 160 页扩版至 168 页, 由现 70 g 双胶印刷改为 80 g 铜板印刷。鉴于 2009 年 1 期开始页码增加, 印刷纸张成本增加, 从 2009 年第 1 期开始 5 中草药 6 杂志每册定价由 19.80 元调至 25.00 元。