

阳春砂仁化学成分研究

付琛, 陈程, 周光雄*, 叶文才

暨南大学药学院 中药及天然药物研究所, 广东省高校中药药效物质基础与创新药物研究重点实验室, 广东 广州 510632

摘要: 目的 研究阳春砂仁的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、RP C₁₈ 柱色谱等手段对阳春砂仁的化学成分进行分离纯化, 并通过波谱方法鉴定其结构。结果 从阳春砂仁中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为龙脑 (1)、β-谷甾醇 (2)、乙酸龙脑酯 (3)、香草酸 (4)、原儿茶酸 (5)、槲皮素 (6)、异槲皮苷 (7)、3, 3', 4, 4'-四羟基联苯 (8)、β-胡萝卜素 (9)、对甲氧基桂皮酸 (10)、对羟基桂皮酸 (11)。结论 化合物 6、8、10、11 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 阳春砂仁; 乙酸龙脑酯; 异槲皮苷; 3, 3', 4, 4'-四羟基联苯; 对甲氧基桂皮酸; 对羟基桂皮酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)12-2410-03

Chemical constituents from fruits of *Amomum villosum*

FU Chen, CHEN Cheng, ZHOU Guang-xiong, YE Wen-cai

Guangdong Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drugs Research, Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Key words: *Amomum villosum* Lour.; borneol acetate; isoquercitrin; 3, 3', 4, 4'-tetrahydroxybiphenyl; (*E*)-*p*-carboxycinnamic acid; (*E*)-*p*-hydroxycinnamic acid

砂仁是姜科植物阳春砂仁 *Amomum villosum* Lour.、绿壳砂仁 *A. villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et Senjen 或海南砂仁 *A. longiligulare* T. L. Wu 的干燥成熟果实。砂仁具有化湿开胃、温脾止泻、理气安胎之功效, 用于湿浊中阻、脘痞不饥、脾胃虚寒、呕吐泄泻、胎动不安等症^[1-2]。3 个药材品种中以阳春砂仁的品质最好, 为砂仁中的上品, 且产量最大, 为市场主流产品。绿壳砂仁品质次之, 海南砂仁最次。广东阳春一带为春砂仁道地产区, 砂仁的质量又明显优于引种栽培区。其中, 以阳春县产阳春砂仁最为著名, 称为道地南药春砂仁, 也为主流的商品药材。至今, 对该药材和植物的化学成分研究主要集中在挥发油上^[3]。为揭示阳春砂仁道地性和临床功效的物质基础, 同时, 为更合理地评价该药材的品质和更好地开发利用该药用资源, 本研究对阳春砂仁的化学成分进行了进一步的提取分离和结构鉴定, 从中共分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为龙脑 (borneol, 1)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, 2)、乙酸龙脑酯 (borneol acetate, 3)、香草酸 (vanillic acid, 4)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 5)、槲皮素 (quercetin, 6)、异槲皮苷 (isoquercitrin, 7)、3, 3', 4,

4'-四羟基联苯 (3, 3', 4, 4'-tetrahydroxybiphenyl, 8)、β-胡萝卜素 (β-daucosterol, 9)、对甲氧基桂皮酸 [(*E*)-*p*-carboxycinnamic acid, 10]、对羟基桂皮酸 [(*E*)-*p*-hydroxycinnamic acid, 11]。其中, 化合物 6、8、10、11 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-5 型显微熔点测定仪; 用 Jasco V-550 紫外可见光谱仪; Jasco FI/IR-480 红外光谱仪; Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪; Bruker AV-400 型核磁共振仪; Eyela 旋转蒸发仪 (Digital Water Bath SB-1000); 三用紫外分析仪为上海嘉鹏 ZF-6 型产品; 硅胶 (100~200、200~300 目)、薄层硅胶为青岛海洋化工厂产品; RP C₁₈ 柱色谱填料及 RP C₁₈ 薄层预制板为 Merck 公司产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司生产; 所有试剂均为分析纯。

阳春砂仁由暨南大学生药学教研室周光雄教授采集自广东阳春, 并鉴定为姜科植物阳春砂仁 *Amomum villosum* Lour. 的干燥成熟果实。

2 提取与分离

阳春砂仁 3.66 kg, 粉碎后用 5 L 90%乙醇室温下浸泡 24 h 后滤过, 提取 4 次, 回收溶剂, 得浸膏

收稿日期: 2011-05-29

基金项目: 广东省自然科学基金团队项目 (8351063201000003)

作者简介: 付琛 (1985—), 女, 江西宜春人, 理学硕士, 研究方向为中药活性成分研究。Tel: 13767016005

*通讯作者 周光雄 Tel: (020)85221469 E-mail: guangxzh@sina.com

329.2 g。浸膏加适量水，依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取。对有机溶剂萃取的3个部位分别采用硅胶柱、Sephadex LH-20柱、聚酰胺色谱柱、反相中低压柱色谱等分离纯化技术进行反复分离纯化，分离得到11个单体化合物，即化合物1(1 500 mg)、2(700 mg)、3(1 100 mg)、4(210 mg)、5(33 mg)、6(57 mg)、7(42 mg)、8(17 mg)、9(29 mg)、10(13 mg)、11(17 mg)。

3 结构鉴定

化合物1：白色六方形片状结晶，mp 205~207 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.01 (1H, m), 2.25~2.28 (1H, m), 1.87~1.89 (1H, m), 1.72~1.74 (1H, m), 1.61~1.62 (1H, m), 1.38 (1H, s), 1.24~1.26 (1H, m), 1.21~1.22 (1H, m), 0.92~0.95 (1H, m), 0.87 (3H, s), 0.86 (3H, s), 0.85 (3H, s); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 77.38 (C-2), 49.48 (C-1), 48.01 (C-7), 45.11 (C-3), 39.04 (C-4), 28.27 (C-5), 25.90 (C-6), 20.18 (C-8), 18.65 (C-9), 13.29 (C-10)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[4]，故鉴定化合物1为龙脑。

化合物2：白色针晶(石油醚-丙酮)，mp 139~141 °C。ESI-MS *m/z*: 437 [M+Na]⁺, 851 [2M+Na]⁺。与β-谷甾醇对照品进行多系统共薄层展开，R_f值和显色行为均相同。故确定化合物2为β-谷甾醇。

化合物3：无色液体(石油醚-丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.86~4.88 (1H, m), 2.30~2.37 (1H, m), 2.05 (3H, s), 1.88~1.96 (1H, m), 1.64~1.77 (2H, m), 1.18~1.31 (2H, m), 0.95 (1H, dd, *J* = 13.7, 3.5 Hz), 0.82 (3H, s), 0.90 (3H, s), 0.86 (3H, s); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 13.4 (C-10), 18.8 (C-9), 19.6 (C-8), 21.2 (C-12), 27.0 (C-6), 28.0 (C-5), 36.7 (C-3), 44.8 (C-4), 47.7 (C-7), 48.6 (C-1), 79.8 (C-2), 171.4 (C-11)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[5]，故确定化合物3为乙酸龙脑酯。

化合物4：白色针晶(甲醇)。ESI-MS *m/z*: 167 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 7.54 (1H, dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, H-6), 7.54 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 6.82 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-5), 3.88 (3H, s, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 170.0 (C=O), 152.6 (C-3), 148.6 (C-4), 125.2 (C-6), 123.0 (C-1), 115.8 (C-5), 113.8 (C-2), 56.4 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[6]，故鉴定化合物4为香草酸。

化合物5：无色片状结晶(甲醇)。ESI-MS *m/z*: 153 [M-H]⁻, 307 [2M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz,

CD₃OD) δ: 7.40~7.42 (2H, m, H-2, 6), 6.78 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 170.2 (-COOH), 151.5 (C-4), 146.0 (C-3), 123.8 (C-6), 123.1 (C-1), 117.7 (C-2), 115.7 (C-5)。以上波谱数据与文献报道一致^[7]，故鉴定化合物5为原儿茶酸。

化合物6：黄色粉末(甲醇)。薄层色谱后，AlCl₃-MeOH溶液、氨气薰和10%硫酸乙醇溶液显色后均显鲜黄色，提示为黄酮类化合物；三氯化铁反应呈阳性，提示有酚羟基。ESI-MS *m/z*: 303 [M+H]⁺, 603 [2M-H]⁻, 301 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.47 (1H, s, OH-5), 7.68 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 175.8 (C-4), 163.8 (C-7), 160.6 (C-5), 156.1 (C-9), 147.6 (C-4'), 146.7 (C-2), 145.0 (C-3'), 135.6 (C-3), 129.5 (C-2'), 121.9 (C-1'), 119.9 (C-6'), 115.5 (C-5'), 102.9 (C-10), 98.1 (C-6), 93.3 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[8]，故鉴定化合物6为槲皮素。

化合物7：黄色粉末(甲醇)。薄层色谱后，AlCl₃-MeOH溶液、氨气薰或者10%硫酸乙醇溶液显色后均显鲜黄色，提示为黄酮类化合物；三氯化铁反应呈阳性，提示有酚羟基。ESI-MS *m/z*: 951 [2M+Na]⁺, 487 [M+Na]⁺, 927 [2M-H]⁻, 463 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.63 (1H, s, OH-5), 10.82 (1H, s, OH-7), 9.68 (1H, s, OH-4'), 9.36 (1H, s, OH-3'), 7.57 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2'), 7.57 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 5.45 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1''), 3.58 (1H, dd, *J* = 11.4, 4.0 Hz, H-1''); 糖上氢信号 δ: 5.25 (1H, s), 5.03 (1H, s), 4.91 (1H, s), 4.20 (1H, t, *J* = 4.8 Hz), 3.0~3.4 (4H, m); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 177.4 (C-4), 164.0 (C-7), 161.2 (C-5), 156.2 (C-9), 156.1 (C-2), 148.4 (C-4'), 144.7 (C-3'), 133.3 (C-3), 121.5 (C-6'), 121.1 (C-1'), 116.1 (C-5'), 115.1 (C-2'), 103.9 (C-10), 100.8 (C-1''), 98.6 (C-6), 93.3 (C-8), 77.4 (C-5''), 76.4 (C-3''), 74.0 (C-2''), 69.9 (C-4''), 60.9 (C-3'')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[9]，故鉴定化合物7为异槲皮苷。

化合物8：白色粉末(甲醇)。ESI-MS *m/z*: 435 [2M-H]⁻, 217 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz,

CD₃OD) δ : 6.94 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.83 (1H, dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz), 6.76 (1H, d, $J = 8.1$ Hz); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 146.3 (C-4, 4'), 145.2 (C-3, 3'), 134.8 (C-1, 1'), 118.9 (C-6, 6'), 116.5 (C-5, 5'), 114.6 (C-2, 2')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为 3, 3', 4, 4'-四羟基联苯。

化合物 **9**: 白色粉末 (氯仿-甲醇)。ESI-MS m/z : 1 175 [2M+H]⁺。与胡萝卜苷对照品共薄层展开, R_f 值及显色情况均相同。故鉴定化合物 **9** 为胡萝卜苷。

化合物 **10**: 白色针状晶体 (甲醇)。ESI-MS m/z : 177 [M-H]⁻, 213 [M+Cl]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.60 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.44 (2H, dd, $J = 6.6, 1.9$ Hz, H-2, 6), 6.79 (2H, dd, $J = 6.6, 1.9$ Hz, H-3, 5), 6.31 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.75 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 169.9 (-COOH), 161.2 (C-4), 146.7 (C-7), 131.2 (C-2, 6), 127.3 (C-1), 116.9 (C-3, 5), 115.1 (C-8), 52.1 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为对甲氧基桂皮酸。

化合物 **11**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 163 [M-H]⁻, 199 [M+Cl]⁻, 327 [2M-H]⁻, 165 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.63 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.54 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.95 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.27 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 169.2 (-COOH), 161.0 (C-4), 146.5 (C-7), 131.1 (C-2, 6), 127.2 (C-1), 116.7 (C-3, 5), 115.6 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[12], 故确定化合物 **11** 为对羟基桂皮酸。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 黄月纯, 魏刚. 阳春砂仁 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(8): 1251-1253.
- [3] 林级田, 陈新荣. 西双版纳阳春砂仁与广东阳春砂仁精油化学成分研究 [J]. 中草药, 1989, 20(8): 5-7.
- [4] 杨义文, 陈慧宗, 李蕾, 等. 固体超强酸 SO₄²⁻/Al₂O₃ 催化 α -蒎烯合成龙脑 [J]. 化学试剂, 2009, 31(5): 331-333.
- [5] Mino T, Hasegawa T, Shirae Y, *et al.* *N*, *O*-ligand accelerated zinc-catalyzed transesterification of alcohols with vinyl esters [J]. *J Org Chem*, 2007, 69(20): 4389-4396.
- [6] 闫志慧, 朱全飞, 李萍, 等. 土荆皮化学成分研究 [J]. 现代医药卫生, 2010, 26(4): 507-508.
- [7] 李箐晟, 李建, 尹海龙, 等. 回回蒜子的化学成分研究 [J]. 军事医学科学院院刊, 2010, 34(1): 69-70.
- [8] 赵海誉, 范妙璇, 石晋丽, 等. 北葶苈子化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 14-18.
- [9] 王永刚, 谢仕伟, 苏薇薇. 火炭母化学成分研究 [J]. 中药材, 2005, 28(11): 1000-1001.
- [10] Smejkalova D, Conte P, Piccolo A. Structural characterization of isomeric dimmers from the oxidative oligomerization of catechol with a biomimetic catalyst [J]. *Biomacromolecules*, 2007, 8(2): 737-743.
- [11] 张雯洁, 金永清, 杨怀镜, 等. 穗花玄参的环烯醚萜甙 [J]. 云南植物研究, 1992, 14(4): 437-441.
- [12] 苗青, 包海燕, 朴淑娟, 等. 蛇莓乙酸乙酯萃取物的化学成分 [J]. 第二军医大学学报, 2008, 29(11): 1366-1370.