

## 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 C<sub>18</sub> 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)、 $\beta$ -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)、 $\beta$ -胡萝卜苷(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<sup>[1-2]</sup>。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<sup>[3]</sup>。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)、 $\beta$ -谷甾醇( $\beta$ -sitosterol, 2)、乙酸龙脑酯(borneol acetate, 3)、香草酸(vanillic acid, 4)、原儿茶酸(proto catechuic 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)、 $\beta$ -胡萝卜苷( $\beta$ -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 C<sub>18</sub> 柱色谱填料及 RP C<sub>18</sub> 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 villasum* 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。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 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<sup>[4]</sup>, 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]<sup>+</sup>, 851 [2M+Na]<sup>+</sup>。与  $\beta$ -谷甾醇对照品进行多系统共薄层展开, R<sub>f</sub> 值和显色行为均相同。故确定化合物 **2** 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 **3**: 无色液体 (石油醚-丙酮)。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 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<sup>[5]</sup>, 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]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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 (-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[6]</sup>, 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]<sup>-</sup>, 307 [2M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,

CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.40~7.42 (2H, m, H-2, 6), 6.78 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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<sup>[7]</sup>, 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, AlCl<sub>3</sub>-MeOH 溶液、氨气熏和 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]<sup>+</sup>, 603 [2M-H]<sup>-</sup>, 301 [M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 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<sup>[8]</sup>, 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, AlCl<sub>3</sub>-MeOH 溶液、氨气熏或者 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]<sup>+</sup>, 487 [M+Na]<sup>+</sup>, 927 [2M-H]<sup>-</sup>, 463 [M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 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  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 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<sup>[9]</sup>, 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]<sup>-</sup>, 217 [M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,

CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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<sup>[10]</sup>, 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]<sup>+</sup>。与胡萝卜苷对照品共薄层展开, R<sub>f</sub> 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]<sup>-</sup>, 213 [M+Cl]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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 (-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[11]</sup>, 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]<sup>-</sup>, 199 [M+Cl]<sup>-</sup>, 327 [2M-H]<sup>-</sup>, 165 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 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<sup>[12]</sup>, 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 SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化  $\alpha$ -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.