

山药化学成分研究

冯文明, 韩竹箴*, 王峥涛*

上海中医药大学中药研究所 中药标准化教育部重点实验室, 上海 201203

摘要: 目的 研究山药 *Dioscorea opposita* 化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、反相 ODS 等柱色谱方法对化合物进行分离纯化, 运用核磁共振波谱等方法鉴定化合物的结构。结果 从山药根茎 95%乙醇提取物中分离纯化得到 14 个化合物, 包括 8 个二苯基庚烷类化合物 (1~8) 和 6 个含氮化合物 (9~14), 分别鉴定为 5-ethoxy-1,7-diphenylheptan-3-one (1)、5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-heptan-3-one (2)、1,7-diphenyl-4-hepten-3-one (3)、1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-4-hepten-3-one (4)、hannokinol (5)、1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)-3,5-heptanediol (6)、1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,5-heptanediol (7)、1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,5-epoxy-3-hydroxyheptane (8)、*trans-N*-coumaroyltyramine (9)、*trans-N*-feruloyltyramine (10)、*cis-N*-coumaroyltyramine (11)、*trans-N*-cinnamoyltyramine (12)、pyrrolezanthine-6-ethyl ether (13)、divaricataester A (14)。结论 化合物 1 是新的天然产物, 命名为山药庚酮 A, 化合物 3、4、10、12~14 为首次从薯蓣科植物中分离得到, 化合物 2、6、8 为首次从山药中分离得到。

关键词: 山药; 二苯基庚烷; 含氮化合物; 5-乙氧基-1,7-二苯基庚-3-酮; 山药庚酮 A

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)21-5034-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.013

Chemical constituents from *Dioscorea opposita*

FENG Wen-ming, HAN Zhu-zhen, WANG Zheng-tao

The Key Laboratory for Standardization of Chinese Medicines, Ministry of Education, Institute of Chinese Materia Medica of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Dioscorea opposita*. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, and ODS column chromatography. Their structures were elucidated by NMR spectra comparison with reference data. **Results** Fourteen compounds were isolated from 95% ethanol extract of *D. opposita*. All of them included eight diarylheptanoids (1—8) and six nitrogen compounds (9—14). They were elucidated by spectroscopic data as 5-ethoxy-1,7-diphenylheptan-3-one (1), 5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-heptan-3-one (2), 1,7-diphenyl-4-hepten-3-one (3), 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-4-hepten-3-one (4), hannokinol (5), 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)-3,5-heptanediol (6), 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,5-heptanediol (7), 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,5-epoxy-3-hydroxyheptane (8), *trans-N*-coumaroyltyramine (9), *trans-N*-feruloyltyramine (10), *cis-N*-coumaroyltyramine (11), *trans-N*-cinnamoyltyramine (12), pyrrolezanthine-6-ethyl ether (13), divaricataester A (14). **Conclusion** Compounds 1 is a new natural product, named as dioscoheptone A. Compounds 3, 4, 10, 12, 13, and 14 are isolated from the family of dioscoreaceae for the first time. Compounds 2, 6, and 8 are isolated from *D. opposita* for the first time.

Key words: *Dioscorea opposita* Thunb.; diarylheptanoids; nitrogen compounds; 5-ethoxy-1,7-diphenylheptan-3-one; dioscoheptone A

山药为薯蓣科 (Dioscoreaceae) 植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎, 又名怀山药、淮山药等, 具有补脾养胃、生津益肺、补肾涩精的作用。山药大致可分药用、食用两类, 食用山

药称薯, 分布以南方诸省为主; 药用山药分布较北, 以河南、山西交界处为中心, 自明清以来形成道地药材, 如久享盛名的怀山药, 其道地产区为河南焦作地区的温县、武陟、博爱及沁阳等地 (旧属怀

收稿日期: 2018-05-29

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-C-JL-24)

作者简介: 冯文明, 男, 硕士研究生, 从事中药活性成分和质量标准研究。E-mail: tcm089@163.com

*通信作者 王峥涛, 男, 教授, 从事中药活性成分和质量标准研究。Tel: (021)51322507 E-mail: ztwang@shutcm.edu.cn

韩竹箴, 男, 助理研究员, 从事中药活性成分和质量标准研究。Tel: (021)51322507 E-mail: hltang@126.com

庆府)。此外,在朝鲜、日本也有分布,并形成了地方品种^[1]。现代药效学研究表明山药的主要活性成分为山药多糖,山药多糖有降血糖^[2]、调血脂^[3]、抗衰老^[4]、调节免疫^[5]、调节肠胃^[6]等作用。

为了深入研究山药的物质基础,本课题对山药的小极性(二氯甲烷)部位进行系统分离,从山药的 95%乙醇提取物的二氯甲烷萃取部位分离鉴定 14 个化合物,分别鉴定为 5-ethoxy-1,7-diphenylheptan-3-one (**1**)、5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)heptan-3-one (**2**)、1,7-diphenyl-4-hepten-3-one (**3**)、1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-4-hepten-3-one (**4**)、hannokinol (**5**)、1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)-3,5-heptanediol (**6**)、1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,5-heptanediol (**7**)、1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,5-epoxy-3-hydroxyheptane (**8**)、*trans*-*N*-coumaroyltyramine (**9**)、*trans*-*N*-feruloyltyramine(**10**)、*cis*-*N*-coumaroyltyramine(**11**)、*trans*-*N*-cinnamoyltyramine (**12**)、pyrrolezanthine-6-ethyl ether (**13**)、divaricataester A (**14**)。其中 **1**~**8** 为二苯基庚烷类化合物,**9**~**14** 为含氮化合物,化合物 **1** 是新的天然产物,化合物 **3**、**4**、**10**、**12**~**14** 为首次从薯蓣科植物中分离得到,化合物 **2**、**6**、**8** 为首次从山药中分离得到。

1 材料与仪器

Bruker AV-500 型核磁共振仪;BUCHI C-660 中低压制备色谱(瑞士步琦公司);LC3000 制备型高效液相色谱仪(北京创新通恒有限公司);UPLC Premier Q-TOF 高分辨率质谱仪(美国 Waters 公司);Triple Quad LC/MS 6410(美国 Agilent 公司);YMC-Pack Pro C₁₈ 柱(日本资生堂公司);Satorius BSA 124S-CW 电子天平(赛多利斯中国有限公司);Sephadex LH-20(GE-Healthcare Bio-Sciences AB, 瑞典);ODS(40~60 μm, Sepax Technologies Inc., 美国);柱色谱硅胶和薄层硅胶板(青岛海洋化工厂)。所用试剂均为分析纯(中国医药集团总公司)。

山药购于上海康桥中药饮片有限公司(批号 160905),由上海中医药大学中药研究所所长王峥涛教授鉴定为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎。

2 提取与分离

取 20 kg 山药,10 倍量 95%乙醇回流提取 2 次,每次 2 h,合并提取液,减压浓缩至无醇味,再加适量水溶解,用二氯甲烷萃取,得浸膏 116 g。二氯甲

烷萃取部分经硅胶柱色谱分离,依次用石油醚-醋酸乙酯(100:1→0:100)梯度洗脱,经 TLC 检测合并相似流分,得 8 个流分 Fra. 1~8。

Fra. 2 经中压 ODS 色谱柱,分离得 5 个流分(Fra. 2-1~2-5),Fra. 2-2(563.5 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化,再经 Sephadex-20 凝胶柱(二氯甲烷-甲醇 1:1)纯化得 2 个流分 Fra. 2-2-1 和 Fra. 2-2-2, Fra. 2-2-2(11.2 mg)经薄层制备得化合物 **1**(3.1 mg); Fra. 2-2-1 经 Sephadex-20 凝胶柱(甲醇)纯化得 Fra. 2-2-1-1, Fra. 2-2-1-1(79.1 mg)经液相制备(8 mL/min, 95%乙腈-水, 254 nm, 8 min)得化合物 **4**(3.4 mg)。Fra. 5 经中压 ODS 色谱柱,分离得 9 个流分(Fra. 5-1~5-9),其中 Fra. 5-2(168.5 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化得化合物 **2**(7.8 mg); Fra. 5-5(59.1 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化得化合物 **3**(10.8 mg); Fra. 5-3(183.0 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化得化合物 **12**(5.3 mg)。Fra. 6 经 Sephadex-20 凝胶柱(二氯甲烷-甲醇 1:1)纯化得 2 个流分 Fra. 6-1 和 Fra. 6-2, Fra. 6-1(97.4 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化,再经 Sephadex-20 凝胶柱(甲醇)纯化得化合物 **5**(32.5 mg); Fra. 6-2(126.5 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化得化合物 **8**(9.1 mg)。Fra. 7 经中压 ODS 色谱柱,分离得 4 个流分(Fra. 7-1~7-4),其中 Fra. 7-1(186.0 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(甲醇)纯化得 2 个流分 Fra. 7-1-1 和 Fra. 7-1-2, Fra. 7-1-2(129.1 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(石油醚-二氯甲烷-甲醇 5:5:1)纯化得化合物 **6**(2.6 mg)、**7**(7.0 mg)和 **11**(2.2 mg); Fra. 7-1-1(43.8 mg)经薄层制备得化合物 **9**(11.7 mg)和 **10**(3.4 mg)。Fra. 4 经中压 ODS 色谱柱,分离得 7 个流分(Fra. 4-1~4-7)。其中 Fra. 4-3(18.2 mg)经薄层制备得化合物 **13**(5.6 mg)。Fra. 8 经中压 ODS 色谱柱,分离得 7 个流分(Fra. 8-1~8-7)。其中 Fra. 8-2(46.9 mg)经 Sephadex-20 凝胶柱(甲醇)纯化得化合物 **14**(13.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 棕色油状物。HR-ESI-MS *m/z*: 333.183 6 [M+Na]⁺(计算值 333.185 5),分子式为

C₂₁H₂₆O₂, 显示化合物 **1** 含有 9 个不饱和度。¹H-、¹³C-NMR 核磁数据显示存在 2 个单取代苯环 [δ_{H} 7.29 (4H, m, H-3', 5', 3'', 5''), 7.21 (6H, m, H-2', 4', 6', 2'', 4'', 6''); δ_{C} 141.3 (C-1''), 131.1 (C-1'), 128.7 (C-2', 6'), 128.6 (C-2'', 6''), 128.5 (C-3', 5', 3'', 5''), 126.3 (C-4'), 126.1 (C-4'')]; 此外, 还含有 5 个亚甲基 [δ_{H} 2.91 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-1), 2.79 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2), 2.72 (2H, m, H-4a, 7a), 2.64 (1H, m, H-7b), 2.48 (1H, dd, $J = 15.6, 5.2$ Hz, H-4b), 1.80 (2H, m, H-6); δ_{C} 48.2 (C-4), 45.8 (C-2), 36.5 (C-6), 31.7 (C-7), 29.7 (C-1)]、1 个次甲基 [δ_{H} 3.82 (1H, m, H-5); δ_{C} 75.4 (C-5)]、1 个乙氧基 [δ_{H} 3.48 (2H, m, H-1'''), 1.16 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2'''); δ_{C} 65.1 (C-1'''), 15.8 (C-2''')] 和 1 个羰基 [δ_{C} 208.9 (C-3)]。化合物 **1** 与文献中化合物 5-methoxy-1,7-diphenylheptan-3-one 光谱数据基本一致^[7], 除了 C-5 的甲氧基被替换成乙氧基。¹H-¹H COSY 谱中, H-1''' 与 H-2''' 相关, 可证实乙氧基片段的连接方式为 C-1''' 与 C-2''' 相连, HMBC 谱中, H-1''' 与 C-2'''、C-5 相关, 可证实 C-1''' 乙氧基上的氧连 C-5, 从而确定乙氧基的位置, 最终确定化合物 **1** 的结构为 5-ethoxy-1,7-diphenylheptan-3-one, 命名为山药庚酮 A。结构见图 1, 核磁数据见表 1。

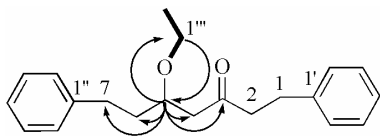


图 1 化合物 **1** 的主要 ¹H-¹H COSY (—) 和 HMBC (↷) 相关

Fig. 1 Key ¹H-¹H COSY (—) and HMBC (↷) correlation of compound **1**

化合物 **2**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 313.3 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.97 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.67 (4H, dd, $J = 8.4, 3.4$ Hz, H-3', 5', 3'', 5''), 3.98 (1H, m, H-5), 2.71 (4H, m, H-1, 2), 2.55 (4H, m, H-4, 7), 1.64 (2H, m, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 212.0 (C-3), 156.8 (C-4''), 156.6 (C-4'), 134.2 (C-1''), 133.4 (C-1'), 130.5 (C-2'', 6''), 130.4 (C-2', 6'), 116.3 (C-3'', 5''), 116.2 (C-3', 5'), 68.3 (C-5), 51.3 (C-4), 46.4 (C-2), 40.5 (C-6), 31.9 (C-7), 29.8 (C-1)。其核磁数据与文献报道基本一致^[8], 所以确定化合物 **2** 为 5-hydroxy-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-3-heptanone。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 265.3 [M+

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据

Table 1 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) and ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) data of compound **1**

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC (H→C)
1	2.91 (2H, t, $J = 7.6$ Hz)	29.7	C-2, 3, 1', 2', 6'
2	2.79 (2H, t, $J = 7.6$ Hz)	45.8	C-1, 3, 1'
3	—	208.9	
4	2.72 (1H, m), 2.48 (1H, dd, $J = 15.6, 5.2$ Hz)	48.2	C-3, 5, 6
5	3.82 (1H, m)	75.4	C-3, 4, 6, 7, 1'''
6	1.80 (2H, m)	36.5	C-4, 5, 7, 1''
7	2.72 (1H, m), 2.64 (1H, m)	31.7	C-5, 6, 1'', 2'', 6''
1'	—	141.1	
2'	7.21 (1H, m)	128.7	C-1, 3', 4'
3'	7.29 (1H, m)	128.5	C-1', 2', 5'
4'	7.21 (1H, m)	126.3	C-2', 3', 5', 6'
5'	7.29 (1H, m)	128.5	C-1', 3', 6'
6'	7.21 (1H, m)	128.7	C-1, 4', 5'
1''	—	141.3	
2''	7.21 (1H, m)	128.6	C-7, 3'', 4''
3''	7.29 (1H, m)	128.5	C-1'', 2'', 5''
4''	7.21 (1H, m)	126.1	C-2'', 3'', 5'', 6''
5''	7.29 (1H, m)	128.5	C-1'', 3'', 6''
6''	7.21 (1H, m)	128.6	C-7, 4'', 5''
1'''	3.48 (2H, m)	65.1	C-5, 2'''
2'''	1.16 (3H, t, $J = 7.0$ Hz)	15.8	C-1'''

H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.27 (4H, m, H-3', 5', 3'', 5''), 7.17 (6H, m, H-2', 4', 6', 2'', 4'', 6''), 6.82 (1H, dt, $J = 15.9, 6.8$ Hz, H-5), 6.09 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-4), 2.91 (2H, m, H-2), 2.83 (2H, m, H-1), 2.75 (2H, m, H-7), 2.51 (2H, m, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 199.7 (C-3), 146.5 (C-5), 141.4 (C-1''), 140.8 (C-1'), 130.9 (C-4), 128.7 (C-3'', 5''), 128.6 (C-3', 5'), 128.5 (C-2'', 6''), 128.4 (C-2', 6'), 126.4 (C-4''), 126.2 (C-4'), 41.9 (C-2), 34.6 (C-7), 34.3 (C-6), 30.2 (C-1)。其核磁数据与文献报道基本一致^[9], 所以确定化合物 **3** 为 1,7-diphenyl-4-hepten-3-one。

化合物 **4**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 295.3 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.97 (4H, dd, $J = 8.4, 3.4$ Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.86 (1H, dt, $J = 15.9, 6.9$ Hz, H-5), 6.66 (4H, dd, $J = 8.4, 3.4$ Hz, H-3', 5',

3'', 5''), 6.04 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-4), 2.77 (4H, m, H-1, 7), 2.65 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2), 2.46 (2H, m, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 202.9 (C-3), 156.8 (C-4'), 156.7 (C-4''), 149.4 (C-5), 133.4 (C-1'), 133.3 (C-1''), 131.8 (C-4), 130.5 (C-2', 6'), 130.4 (C-2'', 6''), 116.4 (C-3', 5'), 116.3 (C-3'', 5''), 42.8 (C-2), 35.9 (C-6), 34.7 (C-7), 30.8 (C-1)。其核磁数据与文献报道基本一致^[10], 所以确定化合物 4 为 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-4-hepten-3-one。

化合物 5: 白色粉末, ESI-MS m/z : 315.3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.98 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6', 2'', 6''), 6.66 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5', 3'', 5''), 3.79 (2H, m, H-3, 5), 2.57 (4H, m, H-2, 6), 1.65 (4H, m, H-1, 7), 1.51 (2H, t, $J = 6.16$ Hz, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 156.4 (C-4', 4''), 134.6 (C-1', 1''), 130.5 (C-2', 6', 2'', 6''), 116.2 (C-3', 5', 3'', 5''), 68.8 (C-3, 5), 45.7 (C-4), 41.5 (C-2, 6), 32.3 (C-1, 7)。其核磁数据与文献报道比对基本一致^[11], 所以确定化合物 5 为 hannokinol。

化合物 6: 白色粉末, ESI-MS m/z : 345.3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.79 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2''), 6.70 (3H, m, H-3', 5', 5''), 6.64 (2H, dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, H-2', 6'), 3.85 (2H, m, H-3, 5), 3.85 (3H, s, 3''-OMe), 2.68 (2H, m, H-1a, 7a), 2.58 (2H, m, H-1b, 7b), 1.71 (4H, m, H-2, 6), 1.56 (2H, m, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 156.3 (C-4'), 148.8 (C-3''), 145.5 (C-4''), 135.4 (C-1''), 134.6 (C-1'), 130.4 (C-2', 6'), 121.9 (C-6''), 116.2 (C-3', 5', 5''), 113.4 (C-2''), 68.9 (C-5), 68.8 (C-3), 56.5 (3''-OMe), 45.8 (C-2), 41.6 (C-2), 41.5 (C-6), 32.7 (C-7), 32.3 (C-1)。其核磁数据与文献报道基本一致^[12], 所以确定化合物 6 为 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)-3,5-heptanediol。

化合物 7: 白色粉末, ESI-MS m/z : 375.3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.77 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2', 2''), 6.70 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5', 5''), 6.63 (2H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6', 6''), 3.83 (2H, m, H-3, 5), 3.83 (6H, s, 3', 3''-OMe), 2.63 (4H, m, H-2, 6), 1.70 (4H, m, H-1, 7), 1.56 (2H, t, $J = 6.2$ Hz, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 148.9 (C-3', 3''), 145.6 (C-4', 4''), 135.4 (C-1', 1''), 121.9 (C-6', 6''), 116.2 (C-5', 5''), 113.4 (C-2', 2''), 68.9 (C-3, 5), 56.5

(3', 3''-OMe), 45.8 (C-4), 41.5 (C-2, 6), 32.3 (C-1, 7)。其核磁数据与文献报道基本一致^[13], 所以确定化合物 7 为 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,5-heptanediol。

化合物 8: 白色粉末, ESI-MS m/z : 313.3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.21 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 7.01 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2'', 6''), 6.77 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.69 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3'', 5''), 4.26 (1H, dd, $J = 11.4, 1.5$ Hz, H-1), 3.83 (1H, m, H-3), 3.45 (1H, m, H-5), 2.65 (2H, m, H-7), 2.06 (1H, m, H-2a), 1.96 (1H, m, H-4a), 1.86 (1H, m, H-6a), 1.73 (1H, m, H-6e), 1.45 (1H, m, H-2e), 1.21 (2H, m, H-4e); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 158.1 (C-4'), 156.5 (C-4''), 134.8 (C-1'), 134.4 (C-1''), 130.5 (C-2'', 6''), 128.7 (C-2', 6'), 116.2 (C-3'', 5''), 116.1 (C-3', 5'), 78.8 (C-1), 76.5 (C-5), 69.2 (C-3), 43.7 (C-2), 41.9 (C-4), 39.4 (C-6), 32.0 (C-7)。其核磁数据与文献报道基本一致^[14], 所以确定化合物 8 为 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-1,5-epoxy-3-hydroxyheptane。

化合物 9: 白色粉末, ESI-MS m/z : 284 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.45 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.40 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 7.06 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 3.47 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-8'), 2.76 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 169.4 (C-9), 160.7 (C-4), 157.1 (C-4'), 141.9 (C-7), 131.5 (C-1'), 130.9 (C-2', 6'), 130.7 (C-2, 6), 127.9 (C-1), 118.6 (C-8), 116.9 (C-3', 5'), 116.4 (C-3, 5), 42.7 (C-8'), 35.9 (C-7')。其核磁数据与文献报道基本一致^[15], 所以确定化合物 9 为 *trans-N*-coumaroyltyramine。

化合物 10: 白色粉末, ESI-MS m/z : 314 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.45 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 7.40 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 7.06 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 3.47 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-8'), 2.76 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 169.3 (C-9), 157.1 (C-4'), 149.8 (C-4), 149.4 (C-3), 142.2 (C-7), 131.5 (C-1'), 130.9 (C-2', 6'), 128.4 (C-1), 123.4 (C-6), 118.9 (C-8), 116.6 (C-5), 116.4 (C-3', 5'), 111.7 (C-2), 56.5 (3-OMe), 42.7 (C-8'),

35.9 (C-7')。其核磁数据与文献报道基本一致^[16], 所以确定化合物 **10** 为 *trans-N-feruloyltyramine*。

化合物 **11**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 284 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.38 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 7.03 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.74 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.72 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.63 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-8), 5.82 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-7), 3.39 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-8'), 2.71 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.5 (C-9), 159.3 (C-4), 157.1 (C-4'), 138.2 (C-7), 132.4 (C-2, 6), 131.4 (C-1'), 131.0 (C-2', 6'), 128.2 (C-1), 121.7 (C-8), 116.4 (C-3, 5), 116.1 (C-3', 5'), 42.4 (C-8'), 35.7 (C-7')。其核磁数据与文献报道基本一致^[17], 所以确定化合物 **11** 为 *cis-N-coumaroyltyramine*。

化合物 **12**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 267 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.54 (2H, m, H-2, 6), 7.51 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 7.38 (3H, m, H-3, 4, 5), 7.06 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.57 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 6.72 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 3.47 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-8'), 2.76 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.7 (C-9), 157.1 (C-4'), 141.8 (C-7), 136.5 (C-1), 131.4 (C-1'), 131.0 (C-4), 130.9 (C-2', 6'), 130.1 (C-3, 5), 128.9 (C-2, 6), 122.1 (C-8), 116.4 (C-3', 5'), 42.7 (C-8'), 35.9 (C-7')。其核磁数据与文献报道基本一致^[18], 所以确定化合物 **12** 为 *trans-N-cinnamoyltyramine*。

化合物 **13**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 274 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.00 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'', 6''), 6.90 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-3), 6.75 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'', 5''), 6.16 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-4), 4.45 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.20 (2H, s, H-6), 3.46 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, H-7), 2.93 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2'), 1.20 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.7 (C-9), 154.8 (C-4''), 139.8 (C-5), 132.5 (C-1), 130.6 (C-1''), 130.4 (C-2'', 6''), 124.9 (C-3), 115.6 (C-3'', 5''), 111.5 (C-4), 66.0 (C-7), 63.9 (C-6), 42.8 (C-1'), 37.1 (C-2'), 15.3 (C-8)。其核磁数据与文献报道基本一致^[19], 所以确定化合物 **13** 为 *pyrrolezanthine-6-ethyl ether*。

化合物 **14**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 266 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.82 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-5'), 7.42 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7'), 6.67 (1H,

dd, $J = 3.6, 1.7$ Hz, H-6'), 4.97 (1H, d, $J = 18.2$ Hz, H-1'a), 4.43 (1H, m, H-5), 4.42 (1H, d, $J = 18.2$ Hz, H-1'e), 4.18 (2H, q, $J = 7.14$ Hz, H-2''), 2.45 (2H, m, H-3), 2.12 (2H, m, H-4), 1.45 (3H, t, $J = 7.14$ Hz, H-3''); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 184.4 (C-2'), 178.8 (C-2), 173.1 (C-1''), 152.5 (C-3'), 149.2 (C-5'), 119.8 (C-7'), 113.8 (C-6'), 62.9 (C-2''), 62.0 (C-5), 50.0 (C-1'), 30.2 (C-3), 23.9 (C-4), 14.5 (C-3'')。其核磁数据与文献报道基本一致^[20], 所以确定化合物 **14** 为 *divaricataester A*。

4 讨论

本实验从山药的95%乙醇提取物的二氯甲烷部位共分离鉴定14个化合物, 皆为芳香族化合物, 包括8个二苯基庚烷类化合物和6个含氮化合物, 其中化合物**1**为新的天然产物, 其核磁数据未见文献报道。目前山药化学成分研究主要集中在山药多糖上, 特别是药效学研究^[1-6], 而对非糖物质的研究甚少, 本研究为丰富山药非糖部分的化学成分信息及其质量控制和药效学研究提供物质基础。

参考文献

- [1] 姜芳婷, 李明静, 史会齐, 等. 山药的研究 [J]. 河南大学学报: 医学科学版, 2004, 23(2): 4-6.
- [2] 吕娟, 魏鹏飞, 白甫. 山药多糖对2型糖尿病大鼠血小板及酶活性的影响 [J]. 中国老年学, 2017, 37(13): 3186-3187.
- [3] 李晓冰, 裴兰英, 陈玉龙, 等. 山药多糖对链脲菌素糖尿病大鼠糖脂代谢及氧化应激的影响 [J]. 中国老年学, 2014, 34(2): 420-422.
- [4] 梁亦龙, 曾垂省, 王允, 等. 山药多糖的抗衰老作用研究 [J]. 广东化工, 2010, 37(11): 37-38.
- [5] 郝丽鑫. 水溶性山药多糖免疫和抗结肠癌活性的初步研究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2016.
- [6] 傅紫琴, 蔡宝昌, 卞长霞, 等. 山药及其麸炒品的多糖成分对脾虚小鼠胃肠功能的影响 [J]. 药学与临床研究, 2008, 16(3): 181-183.
- [7] Konno K, Miura M, Toriyama M, et al. Antiviral activity of diarylheptanoid stereoisomers against respiratory syncytial virus *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Nat Med*, 2013, 67(4): 773-781.
- [8] Sunnerheim S K, Knutsson P G. Platyphylloside: Metabolism and digestibility reduction *in vitro* [J]. *J Chem Ecol*, 1995, 21(9): 1339-1348.
- [9] Xin M, Guo S, Zhang W, et al. Chemical constituents of supercritical extracts from *Alpinia officinarum* and the feeding deterrent activity against *Tribolium castaneum*

- [J]. *Molecules*, 2017, 22(4): 647-658.
- [10] Chen J, Karchesy J J, González-Laredo R F. Phenolic diarylheptenones from *Alnus rubra* bark [J]. *Planta Med*, 1998, 64(1): 74-75.
- [11] Yang L, Lin J, Zhou B, *et al.* Activity of compounds from *Taxillus sutchuenensis* as inhibitors of HCV NS3 serine protease [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(4): 487-491.
- [12] Li G, Seo C S, Lee S H, *et al.* Diarylheptanoids from the roots of *Juglans mandshurica* [J]. *J Nat Prods*, 2004, 25(3): 397-399.
- [13] Kikuzaki H, Kobayashi M, Nakatani N. Diarylheptanoids from rhizomes of *Zingiber officinale* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 43(1): 273-277.
- [14] Dong S H, Nikolić D, Simmler C, *et al.* Diarylheptanoids from *Dioscorea villosa* (Wild Yam) [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(12): 2168-2177.
- [15] Altaweel A M, Perveen S, Elshafae A M, *et al.* Bioactive phenolic amides from *Celtis africana* [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 2675-2682.
- [16] Park J B. Isolation and characterization of *N*-feruloyltyramine as the P-selectin expression suppressor from garlic (*Allium sativum*) [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(19): 8868-8872.
- [17] Yang B Y, Xia Y G, Dong C, *et al.* Chemical constituents from the flower of *Datura metel* [J]. *Chin J Nat Med*, 2008, 31(9): 1094-1097.
- [18] 杨光忠, 赵 松, 李援朝. 红丝线化学成分的研究 [J]. *药学报*, 2002, 37(6): 437-439.
- [19] Li Q, Deng A J, Li L, *et al.* Azacyclo-indoles and phenolics from the flowers of *Juglans regia* [J]. *J Nat Prods*, 2017, 80(8): 2189-2198.
- [20] Kang J, Zhou L, Sun J H, *et al.* Three new compounds from the roots of *Saposhnikovia divaricata* [J]. *J Asian Nat Prods Res*, 2008, 10(10): 971-976.