

海南益智茎叶中有机酸类化学成分

李洪福^{1,2}, 谭银丰^{1,2}, 王勇^{1,2}, 魏娜¹, 李永辉^{1,2}, 张俊清^{1,2*}

(1. 海南医学院药学院, 海口 571101; 2. 海南省热带药用植物研究与开发重点实验室, 海口 571101)

[摘要] 目的: 研究海南益智茎叶中有机酸类化学成分。方法: 海南益智茎叶用95%乙醇提取后, 依次用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 对石油醚萃取部位和三氯甲烷萃取部位采用各种色谱方法进行分离、纯化, 通过理化性质和波谱分析对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果: 从海南益智茎叶中分离得到了10个有机酸类化合物, 分别鉴定为对羟基桂皮酸(1), 香草酸(2), 原儿茶酸(3), 对羟基苯甲酸(4), 肉豆蔻酸(5), 棕榈酸(6), β -谷甾醇棕榈酸酯(7), 花生酸(8), 二十二烷酸(9)和二十八烷酸(10)。结论: 化合物1~10均为首次从该植物茎叶中分离得到。

[关键词] 益智茎叶; 有机酸; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0096-04

[doi] 10.11653/syjf2014060096

Chemical Constituents of Organic Acid Part from Stems and Leaves of *Alpinia oxyphylla*

LI Hong-fu^{1,2}, TAN Yin-feng^{1,2}, WANG Yong^{1,2}, WEI Na¹, LI Yong-hui^{1,2}, ZHANG Jun-qing^{1,2*}

(1. School of Pharmaceutical Science, Hainan Medical University, Haikou 571101, China;

2. Hainan Provincial Key Laboratory of R&D of Tropical Herbs, Hainan Medical University, Haikou 571101, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of organic acid in the stems and leaves of *Alpinia oxyphylla*. **Method:** The stems and leaves of *A. oxyphylla* were extracted with 95% ethanol and then extracted by petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, and n-butyl alcohol respectively, the chemical constituents were isolated by using various column chromatographies from petroleum ether and chloroform parts, and their structures were elucidated on basis of physicochemical constants and spectral data analysis. **Result:** Ten organic acid compounds were obtained and determined to be p-hydroxycinnamic acid (1), vanillic acid (2), protocatechuic acid (3), p-hydroxybenzoic acid (4), myristic acid (5), palmitic acid (6), (-)-sitosterol palmitate (7), arachidic acid (8), docosanoic acid (9), octacosanoic acid (10). **Conclusion:** Compounds 1-10 were obtained from the parts of stems and leaves of *A. oxyphylla* for the first time.

[Key words] stems and leaves of *Alpinia oxyphylla*; organic acid; structure elucidation

益智为姜科植物益智的干燥成熟果实, 别名益智子、益智、智仁及摘芋子, 商品名益智仁、益智子及益智, 主要分布在广东和海南, 福建、广西、云南亦有

栽培^[1]。海南各县山区均有产, 尤以保亭、陵水、琼中、澄迈、崖县等地最多。益智是我国四大南药之一, 也是黎族地区常用药, 性温, 归脾、肾经, 具有温脾止泻、固精缩尿的功效, 用于脾寒泄泻, 腹中冷痛,

[收稿日期] 20130528(014)

[基金项目] 国家“十二五”区域基地项目(SQ2010BAJY1411-07-02); 海口市重点科技计划项目(ZDXM20110037); 海南医学院科研培育基金项目(HY2012-018)

[第一作者] 李洪福, 硕士, 助理实验师, 从事天然产物分离与活性物质筛选研究, Tel: 0898-31350773, E-mail: lihongfu6688@163.com

[通讯作者] * 张俊清, 博士, 教授, 从事中药质量分析和中药资源学研究, Tel: 0898-66893460, E-mail: jqzhang2011@163.com

肾虚遗尿,小便频繁,遗精白浊等症。在海南黎族地区以益智仁晒干磨粉用于止胃痛^[2]。现代药理学研究表明,益智仁具有抑制回肠收缩及前列腺素合成,抑制细胞中 NO 的产生和脱粒作用,强心、抗肿瘤、抗过敏、抗溃疡、镇痛等作用^[3]。目前从中分离得到了二芳基庚烷类、倍半萜类、黄酮类、酚酸类等多种类型化合物,而对益智茎叶化学成分研究主要集中在挥发油的化学成分研究,未见对益智茎叶系统化学成分分离的研究报道^[4-5]。根据植物资源化学揭示的规律,同一植物的不同部位,往往含有相同或相似的化学成分,故有必要开展益智茎叶的化学成分研究,无论在拓展益智新的药用部位,还是在资源消耗的减少、成本的降低、环境的保护等方面都有极好的效益。本课题组对采自海南琼中地区的益智茎叶的化学成分进行了系统的分离鉴定,通过硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 等色谱分离手段,共分离得到 10 个有机酸类单体化合物,通过理化性质和波谱学方法确定了其结构。

1 材料

XT-5 型显微熔点测定仪(未校正),核磁共振用 BRUKER-ARX-300/600 型核磁共振仪,薄层色谱和柱色谱用硅胶均由青岛海洋化工厂生产,ODS 反相填料(40~60 μm)由江苏汉邦科技有限公司生产,Sephadex LH-20 由 Pharmacia biotech Sweden 生产,普通色谱用试剂均为分析纯,均为天津科密欧化学试剂公司生产。氘代试剂由中国科学院武汉波谱公司生产。

药材采自海南琼中地区,经海南医学院药学院生药学教研室田建平副教授鉴定为姜科山姜属植物益智 *Alpinia oxyphylla* Miq.。

2 提取与分离

益智茎叶 15.3 kg 阴干,粉碎后用 95% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液减压浓缩至膏状。蒸馏水混悬后分别用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取。分别得到石油醚萃取部位 230 g、二氯甲烷萃取部位 150 g、乙酸乙酯萃取部位 850 g 和正丁醇萃取部位 50 g。将石油醚萃取部位和二氯甲烷萃取部位溶解后硅胶拌样,分别经硅胶柱色谱石油醚-醋酸乙酯(100:1→1:1)进行梯度洗脱,最后用甲醇冲柱。利用 TLC 检测合并后各自得到 6 个组分 Fr. 1~6 和 Fr. I~VI。其中从石油醚的第 1 个洗脱组分 Fr. 1(石油醚-醋酸乙酯 100:1)中再经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 8(10 mg),9(15 mg),10(17 mg),从石油醚的第 2 个洗脱组分 Fr. 2(石油醚-醋

酸乙酯 50:1)中分离得到化合物 5(25 mg)和 6(8 mg)。从二氯甲烷的第 3 个洗脱组分 Fr. III(石油醚-乙酸乙酯 10:1)中再经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 2(5 mg),3(7 mg),4(15 mg),从二氯甲烷的第 4 个洗脱组分 Fr. IV(石油醚-乙酸乙酯 5:1)中分离得到化合物 1(78 mg)和 7(6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色片状结晶(甲醇),以三氯甲烷-丙酮(5:1)为展开剂,硅胶薄层色谱检测 Rf 值约为 0.3,FeCl₃ 显色结果为暗紫色椭圆型斑点。mp 220~221 °C。化合物波谱数据归属如下:¹H-NMR(600 MHz, MeOD) δ: 6.28(1H, d, J = 16 Hz, H-8), 6.80(2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5), 7.44(2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6), 7.59(1H, d, J = 16 Hz, H-7)。¹³C-NMR(150 MHz, MeOD) δ: 127.6(C-1), 131.2(C-2, 6), 117.5(C-3, 5), 161.3(C-4), 146.0(C-7), 117.0(C-8), 171.9(C-9)。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据解析结果,并对照相关文献[6]确定化合物 1 为对羟基桂皮酸(p-hydroxycinnamic acid)。

化合物 2 白色针状结晶(甲醇)。FeCl₃ 显色结果为蓝紫色斑点,示有酚羟基存在。溴甲酚绿反应阳性,示有羧基。mp 188~192 °C。ESI-MS 给出 m/z 168 [M]⁺, 169 [M+H]⁺。¹H-NMR(600 MHz, MeOD) δ: 3.75(3H, s, OMe), 6.67(1H, d, J = 8.3 Hz, H-5), 7.38(1H, s, H-2), 7.43(1H, d, J = 8.3 Hz, H-6)。¹³C-NMR(150 MHz, MeOD) δ: 134.2(C-1), 115.5(C-2), 147.3(C-3), 150.8(C-4), 112.0(C-5), 123.9(C-6), 55.6(OCH₃), 168.6(COOH)。以上数据与文献[7]报道的香草酸波谱数据基本一致,故化合物 2 鉴定为香草酸(vanillic acid)。

化合物 3 无色针状结晶(甲醇),FeCl₃ 显色结果为蓝紫色斑点,示有酚羟基存在。溴甲酚绿反应阳性,示有羧基。mp 210~212 °C。ESI-MS 给出 m/z 154 [M]⁺, 155 [M+H]⁺。¹H-NMR(600 MHz, MeOD) δ: 6.78(1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 7.25(1H, dd, J = 8.2, 1.6 Hz, H-6), 7.36(1H, d, J = 1.6 Hz, H-2)。以上数据与文献[8]报道的原儿茶酸波谱数据基本一致,故化合物 3 鉴定为原儿茶酸(protocatechuic acid)。

化合物 4 无色针状结晶(甲醇),FeCl₃ 显色结果为蓝紫色斑点,示有酚羟基存在。溴甲酚绿反应阳性,示有羧基。mp 216~217 °C。ESI-MS 给出 m/z 138 [M]⁺, 139 [M+H]⁺。¹H-NMR(600 MHz, MeOD) 给出一组芳香环上 AA'BB'自旋偶合系统的

质子信号, δ : 6.75 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 7.78 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6)。以上数据与文献[9]报道的对羟基苯甲酸的波谱数据基本一致, 故化合物**4**鉴定为对羟基苯甲酸(p-hydroxybenzoic acid)。

化合物**5** 白色蜡状化合物(三氯甲烷), 有特殊香味。易溶于石油醚、三氯甲烷、乙醚, 微溶于甲醇, 不溶于水。0.05% 溴甲酚绿-乙醇溶液显黄色。mp 54 ~ 55 °C。EI-MS 给出 m/z 228 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, 14-CH₃), 1.21 ~ 1.31 (20H, m, CH₂ * 10), 1.65 (2H, m, H-3), 2.34 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2)。以上数据与文献[10]对照基本一致, 故确定化合物**5**为肉豆蔻酸(myristic acid)。

化合物**6** 白色蜡状化合物(三氯甲烷), 易溶于石油醚、三氯甲烷、乙醚, 微溶于甲醇, 不溶于水。0.05% 溴甲酚绿-乙醇溶液显黄色。mp 53 ~ 54 °C。EI-MS 给出 m/z 256 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, 16-CH₃), 1.23 ~ 1.30 (24H, m, CH₂ * 12), 1.65 (2H, m, H-3), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2)。以上数据与文献[11]对照基本一致, 故确定化合物**6**为棕榈酸酸(palmitic acid)。

化合物**7** 白色粉末(三氯甲烷), 易溶于三氯甲烷。mp 89 ~ 90 °C。EI-MS 给出 m/z 654 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 5.38 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-6), 4.61 (1H, t, $J = 5.5$ Hz, H-3), 2.25-2.32 (4H, m, H-4, H-2'), 1.85 (2H, m, H-2), 1.64 (1H, m, H-3'), 1.24 (1H, m, H-3'), 1.20 (2H, m, H-7), 1.10 (1H, m, H-17), 1.08 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-14), 1.02 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-16'), 0.85 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18)。¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 173.4 (C-1'), 139.8 (C-5), 122.6 (C-6), 73.7 (C-3), 56.7 (C-14), 56.1 (C-17), 50.1 (C-9), 45.9 (C-24), 42.4 (C-13), 39.8 (C-12), 38.2 (C-4), 37.1 (C-1), 36.6 (C-100), 36.2 (C-20), 34.8 (C-2'), 34.0 (C-22), 32.0 (C-7, 8, 14'), 29.7 (8'-13'), 29.6 (C-7'), 29.5 (C-6'), 29.4 (C-5'), 29.3 (C-4'), 29.1 (C-25), 28.3 (C-16), 27.9 (C-2), 26.0 (C-23), 25.1 (C-3'), 24.3 (C-15), 23.1 (C-28), 22.7 (C-15'), 21.1 (C-11), 19.8 (C-26), 19.4 (C-19), 19.1 (C-27), 18.8 (C-21), 14.1 (C-16'), 12.0 (C-29), 11.9 (C-18)。以上数据与文献[12-

13] 对照基本一致, 故鉴定化合物**7**为 β -谷甾醇棕榈酸酯(β -sitosterol palmitate)。

化合物**8** 白色颗粒状化合物(三氯甲烷), 易溶于石油醚、三氯甲烷、丙酮, 微溶于甲醇, 不溶于水。0.05% 溴甲酚绿-乙醇溶液显黄色。mp 73 ~ 74 °C。EI-MS 给出 m/z 312 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, 20-CH₃), 1.23 ~ 1.30 (32H, m, CH₂ * 16), 1.65 (2H, m, H-3), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2)。以上数据与文献[14]对照基本一致, 故确定化合物**8**为花生酸(arachidic acid)。

化合物**9** 白色片状化合物(三氯甲烷), 易溶于石油醚、三氯甲烷、丙酮, 微溶于甲醇, 不溶于水。0.05% 溴甲酚绿-乙醇溶液显黄色。mp 80 ~ 81 °C。EI-MS 给出 m/z 340 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, 22-CH₃), 1.26 ~ 1.30 (36H, m, CH₂ * 18), 1.65 (2H, m, H-3), 2.34 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2)。以上数据与文献[15]对照基本一致, 故确定化合物**9**为二十二烷酸(docosanoic acid)。

化合物**10** 白色颗粒状化合物(三氯甲烷), 易溶于石油醚、三氯甲烷、丙酮, 微溶于甲醇, 不溶于水。0.05% 溴甲酚绿-乙醇溶液显黄色。mp 87 ~ 88 °C。EI-MS 给出 m/z 424 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, 28-CH₃), 1.23 ~ 1.30 (48H, m, CH₂ * 24), 1.65 (2H, m, H-3), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2)。以上数据与文献[16]对照基本一致, 故确定化合物**10**为二十八烷酸(octacosanoic acid)。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 274.
- [2] 刘明生. 黎药学概论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 8.
- [3] Xu J J, Ji C J, Zhang Y M, et al. Inhibitory activity of eudesmane sesquiterpenes from *Alpinia oxyphylla* on production of nitric oxide [J]. *Bio Medi Chem Let*, 2012, 22 (4): 1660.
- [4] 罗秀珍, 余竞光, 徐丽珍. 中药益智化学成分的研究[J]. *药学报*, 2000, 35 (3): 204.
- [5] 易美华, 肖红, 梁振益. 益智仁、叶、茎挥发油化学成分的对比如研究[J]. *中国热带医学*, 2004, 4(3): 339.
- [6] 王峰, 崔红花, 王淑美. 苏合香化学成分研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(8): 89.

延龄草根及根茎化学成分研究

贾兰婷, 杨尚军*, 白少岩

(山东省医学科学院药物研究所/济南大学山东省医学科学院医学与
生命科学学院/山东省罕见病重点实验室, 济南 250062)

[摘要] 目的:对延龄草 *Trillium tschonoskii* Maxim. 的化学成分进行研究。方法:采用硅胶柱色谱,大孔树脂,ODS反相柱色谱以及重结晶等方法分离纯化,并通过理化常数和波谱分析鉴定化合物结构。结果:分离并鉴定了10个化合物分别为偏诺皂苷元-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖苷(1),偏诺皂苷元-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-葡萄糖苷(2),偏诺皂苷元-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-葡萄糖苷(3),豆甾醇(4), β -谷甾醇(5),胡萝卜苷(6),紫云英苷(7),豆甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-十六烷酸酯(8),豆甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷(9),熊果酸(10)。结论:化合物4,8,9,10为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 延龄草; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0099-04

[doi] 10.11653/syjf2014060099

Studies on Chemical Constituents of *Trillium tschonoskii*

JIA Lan-ting, YANG Shang-jun*, BAI Shao-yan

(Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, University of Ji'nan Shandong Academy of Medical Sciences School of Medicine and Life Sciences, Key Laboratory of Rare and Uncommon Diseases of Shandong Province, Ji'nan 250062, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical compositions of the *Trillium tschonoskii*. **Method:** The compounds were isolated and purified from the plant with chromatography techniques and the structures were identified on the basis of spectral analyses and physicochemical properties. **Result:** Ten compounds were isolated

[收稿日期] 20130911(017)

[基金项目] 山东省科技发展计划项目(2011GNC11301)

[第一作者] 贾兰婷, 硕士, 从事天然药物化学研究, Tel:18264159076, E-mail:676247871@qq.com

[通讯作者] * 杨尚军, 硕士, 研究员, 研究生导师, 从事天然药物化学研究, Tel:0531-82919970, E-mail:yangsj118@yeah.net

- [7] 解军波, 李萍. 四季青酚酸类化学成分研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(1): 76.
- [8] 高光耀, 陈四保, 王立为, 等. 狭序唐松草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3): 160.
- [9] Xu S H, Zeng L M. Study on the chemical constituents of marine sponge *Polymastia Sob stia* [J]. Chin J Org Chem, 2001, 21(1): 45.
- [10] 李春远, 丁唯嘉, 渠桂荣. 五倍子化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(8): 1129.
- [11] Gonzalez-Trujano M E, Navarrete A, Reyes B, et al. Anticonvulsant properties and bio-guided isolation of palmitone from leaves of *Annona diversifolia* [J]. Planta Med, 2001, 67: 136.
- [12] 邸磊, 王治元, 王志, 等. 益智仁的化学成分[J]. 植物资源与环境学报, 2011, 20(2): 94.
- [13] 孙红祥, 叶益萍, 杨可. 落新妇化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(10): 751.
- [14] 申向荣, 张德志. 枳椇子石油醚部位的化学成分研究[J]. 广东药学院学报, 2006, 22(6): 595.
- [15] 谢青兰, 管棣, 张媛媛, 等. 黄鹌菜化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 2451.
- [16] 胡幼华, 李瑜. 灰苞蒿化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(3): 164.

[责任编辑 邹晓翠]