

黃絲郁金的化學成分

曲 扬*, 刘 超, 任欣宇, 张宇瑤

(辽宁中医药大学药学院, 大连 116600)

摘要 从黃絲郁金[姜黃(*Curcuma longa*)的块根]中分离鉴定了8个化合物, 分别为姜黃素(1)、单去甲氧基姜黃素(2)、双去甲氧基姜黃素(3)、对羟基苯甲醛(4)、香草醛(5)、覆盆子酮(6)、杜鵑醇(7)、(2R,4R)-6-(4'-羟苯基)-2,4-己二醇(8)。其中化合物4~7均为首次从该植物中分离得到, 化合物8为一个新化合物。

关键词 黃絲郁金; 化学成分; 酚类; (2R,4R)-6-(4'-羟苯基)-2,4-己二醇; 结构鉴定

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2013)03-0207-03

Chemical constituents from the tuber of *Curcuma longa*

QU Yang*, LIU Chao, REN Xinyu, ZHANG Yuyao

College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

Abstract Eight compounds were isolated from the tuber of *Curcuma longa*, and identified as curcumin(1), demethoxycurcumin(2), bisdemethoxycurcumin(3), 4-hydroxybenzaldehyde(4), vanillin(5), 4-(4-hydroxyphenyl)butan-2-one(6), (+)-rhododendrol(7), and (2R,4R)-6-(4'-hydroxyphenyl)-hexane-2,4-diol(8). Among them, compounds 4-7 were isolated from this plant for the first time, and compound 8 was a novel compound.

Key words tuber of *Curcuma longa*; chemical constituents; phenolic compounds; (2R,4R)-6-(4'-hydroxyphenyl)-hexane-2,4-diol; structural identification

郁金为常用中药, 2010版《中华人民共和国药典》收载的品种为姜科姜黃属植物温郁金(*Curcuma wenyujin*)、姜黃(*C. longa*)、广西莪术(*C. kwangsiensis*)或蓬莪术(*C. phaeocaulis*)的干燥块根^[1]。黄丝郁金为姜黃的块根, 主产四川省双流、犍为等地, 是著名的川产道地药材^[2], 为中国商品川郁金的主流品种之一, 具有行气化淤、清心解郁、利胆退黃之功效, 主要成分为倍半萜^[3-4]和姜黃素^[2]两大类。此外, 黄丝郁金还含有生物碱以及姜酮等成分^[4]。传统上认为多个郁金品种中以黄丝郁金的质量为佳, 但对黄丝郁金的化学成分研究报道较少。本实验旨在通过对黄丝郁金进行化学成分分离, 明确其药效物质基础, 为区别不同来源的郁金药材提供依据。

1 材 料

1.1 试剂与药材

柱色谱硅胶(100~200目, 200~300目), 薄

层色谱硅胶G(青岛海洋化工有限公司), 其余试剂均为分析纯。黄丝郁金购自四川成都荷花池药材市场, 经辽宁中医药大学鉴定教研室翟延君教授鉴定为 *Curcuma longa* 的干燥块根。其标本(标本号 CLT20101003)存放于辽宁中医药大学药学院中药标本馆。

1.2 仪 器

ARX 500型核磁共振波谱仪, Micro-TOF-Q质谱仪(德国 Bruker 公司); SEPA-300 旋光测定仪(日本 Horiba 公司); 7100 高效液相色谱仪(日本日立公司), 分析色谱柱 Cosmosil 5C₁₈-PAQ(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 制备色谱柱 Cosmosil 5C₁₈-PAQ(250 mm×20 mm, 5 μm)(日本 Nacalai Tesque 公司)。

2 提取分离

干燥黄丝郁金5 kg, 粉碎, 用95%乙醇回流提取3次(2 h, 2 h, 1 h), 合并提取液, 减压浓缩得浸

膏 96 g, 浸膏经水分散后, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取, 萃取液浓缩得石油醚部分 (15.1 g)、乙酸乙酯部分 (31.7 g)、正丁醇部分 (15.4 g) 和水层 (33.7 g)。其中乙酸乙酯部分取 1 g 进行制备薄层分离, 展开剂为三氯甲烷-甲醇 (100:1), 刮取 R_f 分别为 0.5, 0.3 和 0.1 的成分, 经硅胶柱色谱纯化得姜黄素 (1) 18 mg, 单去甲氧基姜黄素 (2) 10 mg 和双去甲氧基姜黄素 (3) 8 mg^[5]。剩余乙酸乙酯浸膏经硅胶柱色谱分离, 经环己烷-乙酸乙酯和三氯甲烷-甲醇梯度洗脱, 得到 11 个流分。其中流分 5 经 ODS 开放柱 (甲醇-水, 40:60 ~ 55:45) 以及制备型色谱 (甲醇-水, 30:70) 分离得到化合物 4 (19 mg)、化合物 5 (9 mg) 和化合物 6 (7 mg); 流分 6 经 ODS 开放柱 (甲醇-水, 25:75 ~ 40:60) 以及制备液相 (甲醇-水, 35:65) 分离得到化合物 7 (338 mg); 流分 8 经 ODS 开放柱 (甲醇-水, 20:80 ~ 40:60) 以及制备液相 (乙腈-水, 55:45) 分离得到化合物 8 (2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 4 无色针晶 (CHCl_3), mp 116 ~ 118 °C。
 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.92 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3,5), 7.77 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2,6), 9.76 (1H, s, CHO)。
 $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 116.8 \times 2 (C-3,5), 130.3 (C-1), 134.4 \times 2 (C-2,6), 165.1 (C-4), 192.8 (CHO)。分析上述数据, 并与文献[6]对照将化合物鉴定为对羟基苯甲醛 (4-hydroxybenzaldehyde)。

化合物 5 无色针晶 (石油醚-丙酮), mp 80 ~ 81 °C。
 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.97 (3H, s, OCH_3), 6.24 (1H, br. s, 4-OH), 7.05 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 7.42 (1H, br. s, H-2), 7.43 (1H, br. d, J = 8.6 Hz, H-6), 9.83 (1H, s, CHO)。
 $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 56.1 (OCH_3), 108.7 (C-2), 114.7 (C-5), 127.6 (C-6), 129.9 (C-1), 147.1 (C-4), 151.7 (C-3), 191.0 (CHO)。分析上述数据, 并与文献[7]对照将化合物鉴定为香草醛 (vanillin)。

化合物 6 无色油状物 (甲醇)。EI-MS m/z : 164 [M]⁺, 121, 107。
 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 2.14 (3H, s, 1- CH_3), 2.72 (2H, t, J = 6.8 Hz, H-4), 2.82 (2H, t, J = 6.8 Hz, H-3), 6.74 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3',5'), 7.04 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2',6')。
 $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 28.9 (C-4), 30.1 (C-1), 45.5 (C-3), 115.3 \times 2 (C-3',5'), 129.4 \times 2 (C-2',6'), 132.9 (C-1'), 154.0 (C-4'), 208.7 (C-2)。将该化合物的数据与文献[8]对照, 确定为覆盆子酮 [4-(4-hydroxyphenyl)butan-2-one]。

化合物 7 无色油状物 (甲醇), $[\alpha]_D^{27} + 10.4^\circ$ (c 0.2, CHCl_3), EI-MS m/z : 166 [M]⁺, 148, 133, 107。
 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.22 (3H, d, J = 6.2 Hz, 1- CH_3), 1.75 (2H, m, H-3), 2.62 (2H, m, H-4), 6.74 (2H, d, J = 7.9 Hz, H-3',5'), 7.03 (2H, d, J = 7.9 Hz, H-2',6')。
 $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 23.4 (C-1), 31.2 (C-4), 40.9 (C-3), 67.8 (C-2), 115.3 \times 2 (C-3',5'), 129.4 \times 2 (C-2',4'), 133.7 (C-1'), 153.9 (C-4')。将该化合物的数据与文献[9]对照, 确定为杜鹃醇 [(+)-rhododendrol]。

化合物 8 淡黄色油状物 (甲醇)。 $[\alpha]_D^{26} + 7.3^\circ$ (c 0.02, MeOH)。HRESIMS 给出 m/z 233.114.8 (calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$, 233.115.4), 确定分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。UV λ_{max} (MeOH): 282 (lg ϵ 0.49, 苯环 B 带), 206 (lg ϵ 2.44, 苯环 E₂ 带)。IR ν_{max} (cm⁻¹): 3 444 (OH), 2 941 (CH), 1 605, 1 519 (苯环)。
 $^1\text{H NMR}$ 谱 (500 MHz, CD_3OD) 中显示有一个连接在叔碳上的甲基: δ 1.16 (3H, d, J = 7.7 Hz), 以及一组苯环上呈 AA'BB'偶合形式的质子信号: δ 6.67 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.2 Hz)。在该化合物的 $^{13}\text{C NMR}$ 谱中可见 12 个碳信号, 包括一组 1,4-二取代芳香环信号: δ 116.1 \times 2, 130.3 \times 2, 134.5, 156.4, 两个连氧 sp^3 杂化碳信号 δ 65.5, 68.8, 以及 4 个 sp^3 杂化的烷基碳信号。通过 HMQC 将氢与其直接相连的碳原子一一进行归属 (表 1), 并确定了碳的类型。在 HMBC 谱中 δ 2.56, 2.65 的亚甲基质子信号与 δ 130.3, 134.5 的芳香碳信号及 δ 41.4, 68.8 的碳信号相关, δ 1.67 的亚甲基质子信号与 δ 47.7, 68.8 的碳信号相关, δ 1.16 的甲基质子信号与 δ 47.4, 65.5 的碳信号存在相关, 由上述相关确定了该化合物的平面结构为 6-(4'-羟苯基)-2,4-己二醇 [6-(4'-hydroxyphenyl)-hexane-2,4-diol] (图 1), 通过与文献类似化合物^[10] 进行碳谱数据比较确定了该化合物的相对构型为 anti, 即 (2S,4S) 或 (2R,4R), 文献报道的该化合物的类似物的绝对构型为 (S,S) 时, 比旋光度为负^[11], 而该化合物测得的比旋光度为正, 故确定其绝对构型为 (2R,4R), 经文献检索, 为一个未见文献报道的新化合物。

Table 1 NMR signal assignments of compound 8 (500 MHz, CD_3OD)

No.	$^{13}\text{C NMR}$	$^1\text{H NMR}$	HMBC (H → C)
1	24.4	1.16 (3H, d, J = 7.7 Hz)	C-2,3
2	65.5	3.98 (1H, m)	
3	47.4	1.51 (2H, m)	
4	68.8	3.85 (1H, m)	
5	41.4	1.67 (2H, m)	C-3,4
6	32.2	2.56 (1H, m), 2.65 (1H, m)	C-4,5,1',2',6'
1'	134.5		
2',6'	130.3	7.00 (2H, d, J = 8.2 Hz)	C-6,3',4',5'
3',5'	116.1	6.67 (2H, d, J = 8.2 Hz)	C-1',2',4',6'
4'	156.4		

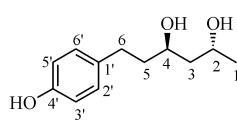


Figure 1 Chemical structure of compound 8

参 考 文 献

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Chinese Pharmacopoeia*:part 1(中华人民共和国药典:一部)[S]. Beijing: China Medical Science Press, 2010;193 - 194.
- [2] Li M, Zhang N, Lin QY, et al. Study on quality control standard of Radix Curcuma Longa[J]. *J Chengdu Univ Tradit Chin Med*(成都中医药大学学报), 2008, **31**(1):55 - 59.
- [3] Liu HG, Liu JY, Lai MX, et al. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological effects of Radix Curcumae[J]. *J Guangxi Tradit Chin Med Univ*(广西中医学院学报), 2008, **11**(2):81 - 83,86.
- [4] Wang LY, Zhang M, Zhang CF, et al. Alkaloid and sesquiterpenes from the root tuber of *Curcuma longa*[J]. *Acta Pharm Sin*(药学学报), 2008, **43**(7):724 - 727.
- [5] Fumiayuki K, Yoshihisa G, Naoki S, et al. Nematocidal activity of turmeric: synergistic action of curcuminoids [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, **41**(9):1 640 - 1 643.
- [6] Wang JF, Yang Y, Zhong HM, et al. Chemical constituents from seeds of *Hydnocarpus antehelminthica* [J]. *China Tradit Herb Drugs*(中草药), 2011, **42**(12):2 394 - 2 397.
- [7] Shi BJ, Chou GX, Wang ZT. Chemical constituents from *Senecio nemoresis*[J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2010, **41**(1):26 - 28.
- [8] Marco JA, Barbera O, Rodriguez S, et al. Flavanoids and other phenolics from *Artemisia hispanica*[J]. *Phytochemistry*, 1988, **27**(10):3 155 - 3 159.
- [9] Rojatkar SR, Sawaikar DD, Sinha B, et al. 4-(*p*-hydroxyphenyl)-(2S)-butanol from the needles of *Taxus baccata*[J]. *Phytochemistry*, 1995, **39**(1):259 - 260.
- [10] Lv LS, Chen HD, Soroka D, et al. 6-Gingerdiols as the major metabolites of 6-gingerol in cancer cells and in mice and their cytotoxic effects on human cancer cells[J]. *J Agric Food Chem*, 2012, **60**(45):11 372 - 11 377.
- [11] Kikuzaki H, Tsai SM, Nakatani N. Gingerdiol related compounds from the rhizomes of *Zingiber officinale* [J]. *Phytochemistry*, 1992, **31**(5):1 783 - 1 786.

· 校园信息 ·

中国药科大学“生物医药”项目 入选江苏省第一批高校协同创新中心

日前,第一批江苏高校协同创新中心认定结果公示,本次共立项建设29个、培育建设10个。中国药科大学“生物医药”协同创新中心入选江苏省第一批高校协同创新中心。建设一批江苏高校协同创新中心,是江苏省委、省政府关于创新驱动发展的决策部署之一,旨在深入贯彻落实科学发展观,鼓励、引导、组织高校突破学科、学校、行业和地区壁垒,与国内外各类创新主体和创新力量紧密合作,围绕国家、行业、区域发展的重大需求和关键共性问题,开展协同创新和联合科技攻关,促进高等教育与科技、经济、文化的有机结合,提升高校创新能力,支撑创新型省份和人力资源强省建设。

(本刊编辑部)