

黄丝郁金的化学成分

曲 扬*, 刘 超, 任欣宇, 张宇瑶

(辽宁中医药大学药学院, 大连 116600)

摘 要 从黄丝郁金[姜黄(*Curcuma longa*)的块根]中分离鉴定了8个化合物, 分别为姜黄素(1)、单去甲氧基姜黄素(2)、双去甲氧基姜黄素(3)、对羟基苯甲醛(4)、香草醛(5)、覆盆子酮(6)、杜鹃醇(7)、(2*R*, 4*R*)-6-(4'-羟基苯基)-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 黄丝郁金; 化学成分; 酚类; (2*R*, 4*R*)-6-(4'-羟基苯基)-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 (2*R*, 4*R*)-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; (2*R*, 4*R*)-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》记载的品种为姜科姜黄属植物温郁金(*Curcuma wenyujin*)、姜黄(*C. longa*)、广西莪术(*C. kwangsiensis*)或蓬莪术(*C. phaeocaulis*)的干燥块根^[1]。黄丝郁金为姜黄的块根, 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, 具有行气化瘀、清心解郁、利胆退黄之功效, 主要成分为倍半萜^[3-4]和姜黄素^[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。¹H 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)。¹³C 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。¹H 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)。¹³C 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。¹H 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')。¹³C 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), $[\alpha]_{\text{D}}^{27} + 10.4^\circ$ (c 0.2, CHCl_3), EI-MS m/z : 166 [M]⁺, 148, 133, 107。¹H 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')。¹³C 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), $[\alpha]_{\text{D}}^{26} + 7.3^\circ$ (c 0.02, MeOH)。HRESIMS 给出 m/z 233.114 8 (calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NaO}_3$, 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 E_2 带)。IR ν_{max} (cm^{-1}): 3 444 (OH), 2 941 (CH), 1 605, 1 519 (苯环)。¹H 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 ¹³C 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 (2*S*, 4*S*) 或 (2*R*, 4*R*), 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 (2*R*, 4*R*), 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 C NMR	¹ 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		

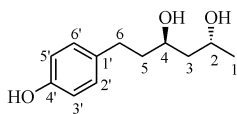


Figure 1 Chemical structure of compound 8

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 Curcuma*[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*(药学报), 2008, **43**(7):724-727.
- [5] Fumiyuki K, Yoshihisa G, Naoki S, et al. Nematocidal activity of turmeric; synergistic action of curcuminoids[J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, **41**(9):1640-1643.
- [6] Wang JF, Yang Y, Zhong HM, et al. Chemical constituents from seeds of *Hydnocarpus anthelminthica*[J]. *China Tradit Herb Drugs*(中草药), 2011, **42**(12):2394-2397.
- [7] Shi BJ, Chou GX, Wang ZT. Chemical constituents from *Senecio nemorensis*[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):3155-3159.
- [9] Rojatk SR, Sawaikar DD, Sinha B, et al. 4-(*p*-hydroxyphenyl)-(2*S*)-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):11372-11377.
- [11] Kikuzaki H, Tsai SM, Nakatani N. Gingerdiol related compounds from the rhizomes of *Zingiber officinale*[J]. *Phytochemistry*, 1992, **31**(5):1783-1786.

· 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 and 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)