

文章编号 :1005 - 0108(2007)04 - 0238 - 04

姜黄的化学成分研究 :没药烷型倍半萜

曾永箴,梁键谋,曲戈霞,邱 峰

(沈阳药科大学 中药学院,辽宁 沈阳 110016)

摘 要:目的 研究姜黄中的化学成分。方法 利用正相硅胶柱色谱、反相 ODS 柱色谱及反相高效液相色谱等多种分离方法对姜黄的体积分数 80 %乙醇提取物进行分离鉴定。结果与结论 分离得到 6 个倍半萜类化合物,通过理化性质和波谱数据鉴定它们的结构分别为: turmeronol A (1)、turmeronol B (2)、bisabolone (3)、8-hydroxyl-ar-turmerone (4)、bisabolone-9-one (5)、(6S)-2-methyl-6-[(1R,5S)-(4-methene-5-hydroxyl-2-cyclohexen)-2-hepten-4-one] (6)。其中,化合物 6 为新的天然产物,化合物 5 为首次从该属植物中分离得到。同时,利用 DEPT-135、HSQC、HMBC 等核磁技术对化合物 3 的化学位移进行了准确归属,对文献中报道的数据归属进行了更正。

关键词:分离鉴定;核磁共振波谱;姜黄;倍半萜

中图分类号:R284

文献标志码:A

Chemical constituents of *Curcuma longa* : bisabolane sesquiterpenes

ZENG Yong-chi, LIANG Jian-mou, QU Ge-xia, QIU Feng

(School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical
University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Aim** To study the chemical constituents of *Curcuma longa*. **Methods** The 80 % EtOH extract was isolated by means of silica gel, ODS column chromatography and reverse phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC). **Results and conclusions** Six sesquiterpenes were isolated and identified as turmeronol A (1), turmeronol B (2), bisabolone (3), 8-hydroxyl-ar-turmerone (4), bisabolone-9-one (5), and (6S)-2-methyl-6-[(1R,5S)-(4-methene-5-hydroxyl-2-cyclohexen)-2-hepten-4-one] (6). Compound 6 was firstly isolated from this plant, which represents a new natural product and compound 5 was isolated for the first time from this genus. In addition, the carbon and proton signals of compound 3 were assigned unambiguously based on ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT-135, HMQC, and HMBC spectra, and some assignments reported in the literature were revised.

Key words isolation elucidation; NMR spectrum; *Curcuma longa*; sesquiterpenes

姜黄为姜科姜黄属(*Curcuma*)多年生草本植物姜黄(*Curcuma longa* L.)的干燥根茎,在亚洲的热带地区广为栽培,广泛用于食品添加剂及染料中。其味苦、辛,性温,归脾、肝经,具有破血行气、通经止痛之功效。印度传统医学认为姜黄可以治疗胆病、厌食、鼻炎、咳嗽、糖尿病、肝病、风湿

病和鼻炎等^[1]。药理研究表明,姜黄具有抗炎^[2]、抗氧化^[3]、抗肿瘤^[4]、抗 HIV^[5]、抗老年痴呆^[6]以及抗微生物^[7]等多方面作用。姜黄的化学研究表明,倍半萜类及姜黄素类为其主要成分。本实验对姜黄的体积分数 80 %的乙醇提取物进行了分离,得到 6 个倍半萜类化合物,其中,化合

收稿日期:2006 - 12 - 08

作者简介:曾永箴(1979 -),女(汉族),贵州遵义人,博士研究生, Tel: (024) 23986515, E-mail: yongchi02 @tom.com; 邱峰(1967 -),男(汉族),辽宁瓦房店人,教授,博士生导师,主要从事中药及天然药物活性成分、中药药效成分体内代谢及微生物转化研究, Tel: (024) 23986463, (024) 23993994, E-mail: fengqiu2000 @tom.com。

物6为新的天然产物,化合物5为首次从该属植物中分离得到。在此,作者主要介绍它们的分离及鉴定,并利用 HSQC、HMBC 等技术对化合物3进行详细的结构解析,以更正文献[8]所报道的数据归属。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

实验仪器:Perkin elmer 241MC 旋光仪、IK-OU0328-5 质谱仪、Bruker ARX-300 核磁共振仪(以 TMS 为内标)、C-18 高效液相制备柱(C-18, 250 mm × 20 mm, Inertsil Pak; detector:UV)。

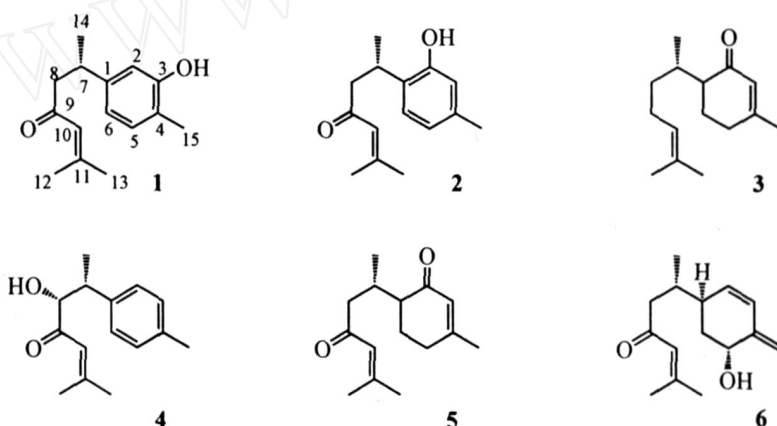
试剂:色谱甲醇为江苏汉邦科技有限公司产品,其他分析纯试剂由沈阳试剂厂生产。

原药材:姜黄干燥根茎购于贵州遵义药材公司。

1.2 提取与分离

取姜黄干燥根茎 2.5 kg,粉碎后以 3 倍体积的体积分数 80 % 的乙醇超声提取 3 次,每次 0.5 h。合并,浓缩乙醇提取液,得到浸膏 362 g。浸膏用无水乙醇溶解拌样,进行硅胶开放柱色谱,氯仿-甲醇

梯度洗脱,得到 17 个流份(Fr. A ~ Fr. Q)。Fr. D (31.5 g) 进一步进行硅胶开放柱色谱,以环己烷-乙酸乙酯梯度洗脱得到流份 Fr. D1 ~ Fr. D11,流份 Fr. D6 析出无色针状晶体,与标准品共薄层确定为 β -谷甾醇,其母液经过 ODS 开放柱色谱(甲醇-水,体积比 70:30)后以反相高效液相色谱(甲醇-水,体积比 60:40)进行纯化得到化合物 1 (186.7 mg) 和化合物 5 (153.5 mg)。Fr. D8 经过 ODS 开放柱色谱(甲醇-水,体积比 60:40)后以反相高效液相色谱(甲醇-水,体积比 55:45)进行纯化得到化合物 6 (11.2 mg)。Fr. C (16.2 g) 进一步进行硅胶开放柱色谱,以环己烷-乙酸乙酯梯度洗脱得到流份 Fr. C1 ~ Fr. C11。流份 Fr. C6 经过 ODS 开放柱色谱(甲醇-水,体积比 70:30)后以反相高效液相色谱(甲醇-水,体积比 65:35)进行纯化得到化合物 2 (36.0 mg)。流份 Fr. C4 经过 ODS 开放柱色谱(甲醇-水,体积比 60:40)后以反相高效液相色谱(甲醇-水,体积比 55:45)进行纯化得到化合物 3 (330.1 mg) 及化合物 4 (79.8 mg)。



2 结果与讨论

化合物6:无色油状物, $[\alpha]_D^{25}$ -18.5 (MeOH, $c = 0.3$)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 257.1503 $[M + Na]^+$ (calc. 257.1517), 结合碳谱、氢谱确定其分子式为 $C_{15}H_{22}O_2$, 不饱和度为 5。其氢谱、碳谱及 HSQC 谱表明该化合物存在一个与羰基(δ 200.6)共轭的异丙叉基团 [δ : 1.89 (3H, s)、2.14 (3H, s)、6.06 (1H, m)]、一个次甲基 [δ 0.90 (3H, d, $J = 6.4$ Hz)]、一个末端双键 [δ : 5.07 (1H, s)、4.97 (1H, s)]。在 HMBC 谱中, H-2 (δ 5.86) 与 C-4 (δ 145.0)、C-6 (δ 31.7) 相关, H-3 (δ 6.15) 与 C-1 (δ 35.8)、C-4 (δ 145.0)、C-5 (δ 69.4)

及 C-15 (δ 113.6) 相关, H-6a (δ 2.49) 和 H-6b (δ 1.51) 与 C-1 (δ 35.8) 相关, H-15a (δ 5.07) 和 H-15b (δ 4.97) 与 C-3 (δ 127.1)、C-5 (δ 69.4) 相关, 证明了环己烯酮片断的存在。另外,在 HMBC 谱中, H-12 (δ 1.89) 和 H-13 (δ 2.14) 同时跟 C-11 (δ 155.3) 和 C-10 (δ 124.1) 相关, H-10 (δ 6.06) 与 C-9 (δ 200.6)、C-12 (δ 27.7) 及 C-13 (δ 20.7) 相关, H-8a (δ 2.44) 和 H-8b (δ 2.24) 与 C-7 (δ 32.8)、C-9 (δ 200.6) 及 C-14 (δ 16.7) 相关, H-7 (δ 2.25) 与 C-14 (δ 16.7) 相关, H-14 (δ 0.90) 与 C-7 (δ 32.8)、C-8 (δ 48.6) 相关, 证明了庚烯侧链的存在。H-14 (δ 0.90) 与 C-1 (δ 35.8) 的 HMBC 相关证明了环己烯酮片断的 C-1 位与庚烯侧链的 C-7 位相连。

经分析上述数据并与其分子式相比还余一个羟基,而根据 DEPT-135 谱,C-5 为一次甲基碳信号,化学位移值为 δ 69.4,故可确定 C-5 位为羟基取代。化合物 6 的 $[\alpha]_D$ 值及氢谱数据与文献[9]中 bisacurone 的反应产物的数据一致,故确定化合物 6 为 (6*S*)-2-methyl-6-[(1*R*, 5*S*)-(4-methene-5-hydroxyl-2-cyclohexenyl)-2-hepten-4-one],该化合物为首次从植物中分离得到的新的天然产物。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ :35.8(C-1)、133.7(C-2)、127.1(C-3)、145.0(C-4)、69.4(C-5)、31.7(C-6)、32.8(C-7)、48.6(C-8)、200.6(C-9)、124.1(C-10)、155.3(C-11)、27.7(C-12)、20.7(C-13)、16.7(C-14)、113.6(C-15)。 $^1\text{H-NMR}$ δ :2.49(1H,m,H-1)、5.76(1H,br d, J =10.0 Hz,H-2)、6.15(1H,dd, J =2.3,10.0 Hz,H-3)、4.42(1H,t, J =3.5 Hz,H-5)、1.90(1H,m,H-6a)、1.51(1H,m,H-6b)、2.25(1H,m,H-7)、2.44(1H,m,H-8a)、2.24(1H,m,H-8b)、6.06(1H,m,H-10)、1.89(3H,s,H-12)、2.14(3H,s,H-13)、0.90(3H,d, J =6.4 Hz,H-14)、5.07(1H,s,H-15a)、4.97(1H,s,H-15b)。

化合物 3:无色油状物, $[\alpha]_D^{25}$ -10.0 (MeOH, c =2.3)。其碳谱给出 15 个碳信号,结合氢谱与 DEPT-135 谱可知 1 个为羰基碳信号,4 个为不饱和碳信号(2 个季碳信号,2 个次甲基碳信号),10 个为饱和碳信号(4 个甲基碳信号,4 个亚甲基碳信号,2 个次甲基碳信号)。由 HSQC 谱可确定直接相连碳氢的信号归属。在 HMBC 谱中,H-1(δ 2.16)与 C-2(δ 201.1)、C-6(δ 22.3)相关,H-3(δ 5.86)与 C-1(δ 49.8)、C-5(δ 30.9)相关,H-5(δ 2.30)与 C-1(δ 49.8)、C-2(δ 201.1)、C-3(δ

127.1)、C-4(δ 161.2)及 C-6(δ 22.3)相关,H-6a(δ 1.94)与 C-1(δ 49.8)、C-2(δ 201.1)相关,H-6b(δ 1.77)与 C-1(δ 49.8)、C-2(δ 201.1)、C-4(δ 161.2)及 C-5(δ 30.9),相关证明了环己烯酮片断的存在。H-15(δ 1.93)与 C-3(δ 127.1)、C-4(δ 161.2)、C-5(δ 30.9)的 HMBC 相关证明了 C-4 位被甲基取代。另外,在 HMBC 谱中,H-12(δ 1.68)和 H-13(δ 1.60)同时与 C-11(δ 131.3)和 C-10(δ 124.4)相关,H-10(δ 5.11)与 C-8(δ 34.6)、C-12(δ 25.7)及 C-13(δ 17.6)相关,H-9a(δ 2.01)与 C-7(δ 30.2)、C-8(δ 34.6)相关,H-9b(δ 1.92)与 C-10(δ 124.4)、C-11(δ 131.3)相关,H-8(δ 1.29)与 C-7(δ 30.2)、C-9(δ 26.0)、C-10(δ 124.4)及 C-14(δ 15.5)相关,H-7(δ 2.34)与 C-8(δ 34.6)、C-14(δ 15.5),相关证明了庚烯侧链的存在。H-1(δ 2.16)与 C-7(δ 30.2)的 HMBC 相关证明了环己烯酮片断的 C-1 位与庚烯侧链的 C-7 位相连接。因此,化合物 3 的结构被确定为 bisababolone。该实验利用 DEPT-135、HSQC、HMBC 等核磁技术对化合物 3 的化学位移进行了准确归属,更正了文献[8]所报道的数据归属,两者的数据归属比较见表 1。分析可知,文献归属于 C-5 的 δ 49.8 为一次甲基信号,应归属于 C-1;而原归属于 C-1 的 δ 30.2 为一次甲基信号,应归属于 C-7;原归属于 C-7 的 δ 30.8 为一亚甲基信号,应归属于 C-5;原归属于 C-6 的 δ 24.0 为一甲基信号,应归属于 C-15;原归属于 C-15 的 δ 22.3 为一亚甲基信号,应归属于 C-6;另外,异丙叉基中与双键上氢质子处于反式的甲基信号应位于较低场,而处于顺式的甲基信号应位于较高场,因此,文献中 C-12 与 C-13 的化学位移值应互换。

Table 1 The NMR data of compound 3 compared with those in literature(CDCl_3)

Position	Experiment		Literature ^[8]
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	49.8	2.16(1H,dt, J =4.1,12.5 Hz)	30.2
2	201.1		127.1
3	127.1	5.86(1H,s)	200.9
4	161.2		160.9
5	30.9	2.30(2H,m)	49.8
6	22.3	1.94(1H,o),1.77(1H,m)	24.0
7	30.2	2.34(1H,m)	30.8
8	34.6	1.29(2H,m)	34.6

(to be continued)

Continued Table 1

Position	Experiment		Literature ^[8]
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
9	26.0	2.01(1H,m),1.92(1H,o)	26.0
10	124.4	5.11(1H,t,J=6.8 Hz)	124.5
11	131.3		131.2
12	25.7	1.68(3H,s)	17.6
13	17.6	1.60(3H,s)	25.6
14	15.5	0.80(3H,d,J=6.8 Hz)	15.6
15	24.1	1.93(3H,s)	22.3

Note:Recorded on ARX 300 NMR spectrometer;The carbon and proton signals of compound 3 were assigned unambiguously based on the analyses of NMR spectra including ¹H-NMR,¹³C-NMR,DEPT-135,HMQC and HMBC

化合物 1:无色油状物,[α]_D²⁵+70.1°(MeOH,c=4.3)。其氢谱与碳谱数据与文献[10]中所报道的 turmeronol A 的数据一致,故确定化合物 1 为 turmeronol A。¹³C-NMR(CDCl₃) δ :146.0(C-1)、113.5(C-2)、156.0(C-3)、121.7(C-4)、130.9(C-5)、118.5(C-6)、35.4(C-7)、52.6(C-8)、200.6(C-9)、124.0(C-10)、154.0(C-11)、27.7(C-12)、20.8(C-13)、21.9(C-14)、15.5(C-15)。¹H-NMR δ :6.68(2H,o,H-2,6)、7.02(1H,d,J=8.0 Hz,H-5)、3.24(1H,m,H-7)、2.69(1H,m,H-8a)、2.62(1H,m,H-8b)、6.04(1H,m,H-10)、1.86(3H,s,H-12)、2.11(3H,s,H-13)、1.22(3H,d,J=6.9 Hz,H-14)、2.20(3H,s,H-15)。

化合物 2:无色油状物,[α]_D²⁵+49.5°(MeOH,c=1.9)。其氢谱与碳谱数据与文献[10]中所报道的 turmeronol B 的数据一致,故确定化合物 2 为 turmeronol B。¹³C-NMR(CDCl₃) δ :130.2(C-1)、157.9(C-2)、118.4(C-3)、137.1(C-4)、121.6(C-5)、126.0(C-6)、25.7(C-7)、54.1(C-8)、201.9(C-9)、123.0(C-10)、153.7(C-11)、27.8(C-12)、20.9(C-13)、21.3(C-14)、21.1(C-15)。¹H-NMR δ :6.73(1H,br s,H-3)、6.71(1H,br d,J=7.8 Hz,H-5)、7.02(1H,d,J=7.8 Hz,H-6)、3.57(1H,m,H-7)、2.80(1H,m,H-8a)、2.78(1H,m,H-8b)、6.00(1H,s,H-10)、1.85(3H,s,H-12)、2.11(3H,s,H-13)、1.28(3H,d,J=7.1 Hz,H-14)、2.25(3H,s,H-15)。

化合物 4:无色油状物,[α]_D²⁵+126.6°(MeOH,c=3.4)。其氢谱与碳谱数据与文献[11]中所报道的 8-hydroryl-ar-turmerone 的数据一致,故确定化合物 4 为 8-hydroxyl-ar-turmerone。¹³C-NMR

(CDCl₃) δ :136.1(C-1)、129.0(C-2)、127.6(C-3)、140.8(C-4)、127.6(C-5)、129.0(C-6)、42.3(C-7)、80.5(C-8)、200.2(C-9)、119.7(C-10)、159.6(C-11)、28.0(C-12)、21.0(C-13)、13.9(C-14)、21.4(C-15)。¹H-NMR δ :7.24(2H,d,J=8.0 Hz,H-2,6)、7.13(2H,d,J=8.0 Hz,H-3,5)、3.15(1H,m,H-7)、4.30(1H,m,H-8)、6.10(1H,s,H-10)、1.95(3H,s,H-12)、2.22(3H,s,H-13)、1.12(3H,d,J=7.1 Hz,H-14)、2.33(3H,s,H-15)。

化合物 5:无色油状物,[α]_D²⁵-32.6°(MeOH,c=4.2)。其氢谱与碳谱数据与文献[12]中所报道的 bisabolone-9-one 的数据一致,故确定化合物 5 为 bisabolone-9-one。¹³C-NMR(CDCl₃) δ :49.3(C-1)、200.5(C-2)、126.7(C-3)、161.3(C-4)、30.3(C-5)、23.0(C-6)、23.3(C-7)、49.0(C-8)、200.4(C-9)、123.7(C-10)、155.3(C-11)、27.7(C-12)、20.6(C-13)、16.6(C-14)、24.0(C-15)。¹H-NMR δ :2.15(1H,m,H-1)、5.83(1H,s,H-3)、2.31(2H,m,H-5)、1.97(1H,m,H-6a)、1.83(1H,m,H-6b)、2.42(1H,m,H-7)、2.78(1H,m,H-8a)、2.37(1H,m,H-8b)、6.11(1H,s,H-10)、1.93(3H,s,H-12)、2.12(3H,s,H-13)、0.82(3H,d,J=6.8 Hz,H-14)、1.88(3H,s,H-15)。该化合物为首次从该属植物中分离得到。

参考文献:

[1] 陈宏.姜黄的药理作用研究概况[J].国外医学:中医中药分册,1996,18(6):3.
[2] ARORA R B,BASU N,KAPOOR M K. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (Turmeric) [J]. Indian J Med Res,1971,59(8):1289-1295.

(下转第 262 页)

- sponge-associated fungus *Microsphaeropsis species*: novel inhibitors of protein kinases[J]. J Nat Prod, 2000, 63(6): 739 - 745.
- [39] ABU-GHAZALEH R, JEZEQUEL S, WHEELER-JONES C, et al. Vascular endothelial growth factor-induced prostacyclin production is mediated by a protein kinase C (PKC)-dependent activation of extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2 involving PKC α and by mobilization of intracellular Ca²⁺ [J]. Biochem J, 2001, 353: 503 - 512.
- [40] HONG H U. Recent discovery and development of selective protein kinase C inhibitors[J]. Drug Discovery Today, 1996, 1(10): 438 - 447.
- [41] ALVI K A, JASPARS M, CREWA P, et al. Penazetidine A, an alkaloid inhibitor of protein kinase C [J]. Bioorg Med Chem Lett, 1994, 4(20): 2447 - 2450.
- [42] CHEN N Y, MA W Y, HUANG C, et al. Activation of PKC is required for arsenite-induced signal transduction[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2000, 19(3): 297 - 305.
- [43] COUTINHO A F, CHANAS B, SOUZA T, et al. Anti HSV-1 alkaloids from a feeding deterrent marine sponge of the genus *AAPTOS* [J]. Heterocycles, 2002, 57(7): 1265 - 1272.
- [44] SIPKEMA D, FRANSSEN M C R, OSINGA R, et al. Marine sponges as pharmacy[J]. Marine Biotech, 2005, 7(3): 142 - 162.
- [45] HUWILER A, FABBRO D, PFEILSCHIFTER J. Comparison of different tumour promoters and bryostatin-1 on protein kinase C activation and down-regulation in rat renal mesangial cells[J]. Biochem Pharmacol, 1994, 48(4): 689 - 700.
- [46] KORTMANSKY J, SCHWARTZ G K. Bryostatin-1: a novel PKC inhibitor in clinical development [J]. Cancer Invest, 2003, 21(6): 924 - 936.

(上接第 241 页)

- [3] SELVARN R, SUBRAMANIAN L. The anti-oxidant activity of turmeric (*Curcuma longa*) [J]. J Ethnopharmacol, 1995, 47(2): 59 - 67.
- [4] KUTTAN R, BHANUMATHY P, NIRMALA K, et al. Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*) [J]. Cancer Lett, 1985, 29(2): 197 - 202.
- [5] MAZUMBER A, RAGHAVAN K, WEINSTEIN J. Inhibition of human immunodeficiency virus type-I integrase by curcumin [J]. Biochem Pharmacol, 1995, 49(8): 1165 - 1170.
- [6] KIM D S, PARK S Y, KIM J Y. Curcuminoids from *Curcuma longa* L. (*Zingiberaceae*) that protect PC12 rat pheochromocytoma and normal human umbilical vein endothelial cells from β A(1-42) insult [J]. Neuroscience Lett, 2001, 303(1): 57 - 61.
- [7] LUTOMSKI J, KEAZIA B. Effect of an alcohol extract and active ingredient from *Curcuma longa* on bacteria and fungi [J]. Planta Med, 1974, 26(1): 9 - 16.
- [8] MASAAKI O, MASANORI K. Structures of sesquiterpenes from *Curcuma longa* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2201 - 2205.
- [9] UEHARA S, YASUDA I, TAKEYA K, et al. Bisabolane sesquiterpenoids from the rhizomes of *Xanthorrhiza* (*Zingiberaceae*) [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(1): 261 - 263.
- [10] SHINSUKE I, MAIMI M. Turmeronol A and turmeronol B, new inhibitors of soybean lipoxygenase [J]. Agric Biol Chem, 1990, 54(9): 2367 - 2371.
- [11] HORI T, KANAZAWA S. Bactericidal sesquiterpene, JP:09157207 [P]. 1997 - 06 - 17.
- [12] FERDINAND B, CHRISTA Z, HAROLD R. Naturally occurring terpene derivatives. Part 397. Germacranolides from *Lychnophora species* [J]. Phytochemistry, 1982, 21(5): 1087 - 1091.