

姜花酮的新颖氢化产物*

李良群¹ 余 琴¹ 邹 澄^{1△} 邵曰凤¹ 赵 庆² 赵沛基³ 张 滢¹ 唐传劲¹ 郝小江³

1 昆明医学院药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650500 2 云南中医学院中药学院, 云南 昆明 650500
3 中国科学院昆明植物研究所植物化学和西部资源可持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

【摘 要】 以 Raney Ni 为催化剂, 对姜花酮进行氢化反应, 除得到正常全氢化产物外, 还得到一个新颖产物, 对其生成机理进行了讨论。
【关键词】 姜花酮; Raney Ni 氢化; 新颖产物
【中图分类号】 R284 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007- 8517 (2010) 15- 0081- 02

Novel Hydrogenated Product of Hedychenone

LILiang- qun¹, YU Q in¹, ZOU Cheng^{1△}, SHAO Yue- feng¹, ZHAO Qing², ZHAO Pei- ji³,
ZHANG Ying¹, TANG Chuan- jin¹, HAO Xiao- jiang³

(1 School of Pharmaceutical Sciences, Kunming Medical University, Kunming 650500, China 2 Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China 3 State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract Hedychenone was hydrogenated with Raney Ni as catalyst. A novel product was obtained together with a normal product. The forming mechanism of the novel product was proposed.
Key words Hedychenone; Raney Ni Hydrogenation; Novel Product

滇姜花 (Hedychium yunnanense Gagnep.) 为姜科姜花属植物, 主产于云南昆明、禄春、孟连、四川、广西也有分布。生长于海拔 1700~ 2200m 的山坡林下。花期 8~ 9 月, 果期 10~ 11 月^[1]。我们曾对滇姜花根茎的化学成分作过研究, 分离得到了 15 个化学成分^[2- 4], 并对部分二萜成分进行了对 KB 细胞的细胞毒活性筛选, 部分二萜成分对 KB 细胞具有显著的细胞毒活性^[5]。为扩大活性筛选化合物数量, 我们对主成分如姜花酮 (hedychenone) 进行了光敏氧化反应等结构改造^[6]。本文报导姜花酮的氢化反应, 并讨论一个新颖产物的产生机理。

1 实验材料

1. 1 姜花酮及试剂

姜花酮系从滇姜花中分离得到, 所用化学试剂购自昆明市医药公司化学试剂玻璃仪器采购站, 层析硅胶为青岛海洋化工厂产品。

1. 2 仪器

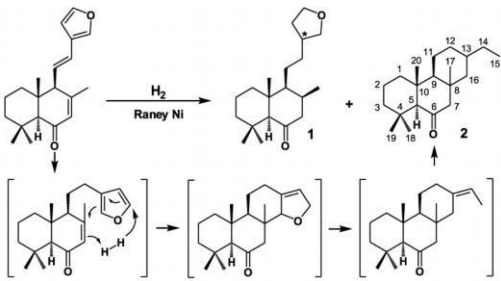
78- 1 型磁力加热搅拌器 (杭州仪器电机厂)、ZFQ 85A 旋转蒸发器 (上海医械专机厂)、TN 型托盘式扭力天平 (上海第二天平仪器厂)、HH- 2 型数显恒温水浴锅 (国华电器有限公司)、瑞士 AM- 400 型核磁共振波谱仪 (化合物的波谱数据由中国科学院昆明植物研究所仪器测定中心提供)。

2 方法

2. 1 化学合成

取 2 000g 姜花酮溶于 10mL 无水乙醇中, 加入 Raney N i 作催化剂, 搅拌下通入氢气反应 25 分钟。滤除催化剂, 回收溶剂后用氯仿溶解, 经 300- 400 目硅胶柱层析分离,

洗脱剂为石油醚- 乙酸乙酯 (10: 1)。得到化合物 (1) 1. 01g 化合物 (2) 22. 0mg。
2. 2 ¹³C NMR 波谱数据



C	hedychenone	1	2	C	hedychenone	1	2
1	40.1	39.8	32.2	11	124.6	24.3/24.4	23.2
2	18.0	18.0	18.2	12	125.9	31.5/31.7	27.5
3	43.2	42.4	42.6	13	123.7	39.5/39.8	34.3
4	32.4	32.4	32.3	14	107.4	32.2/32.6	25.5
5	61.2	66.1	66.4	15	140.1	67.7/67.8	14.1
6	199.6	212.4	213.0	16	143.5	73.2/73.4	39.9
7	128.0	51.1	51.4	17	22.8	15.4	15.6
8	156.9	34.1	37.1	18	33.5	32.1	32.6
9	63.3	52.8/52.9	52.9	19	21.6	21.5	21.7
10	42.6	44.8	45.0	20	15.6	17.1	17.3

(下转第 83 页)

基金项目: 云南省应用基础研究计划面上项目 (NO: 2006C0045M)、云南中医学院 2007 年重点项目和昆明医学院研究生创新基金项目 (NO: km2008J05) 资助。
作者简介: 李良群 (1985~), 江西人, 硕士, 主要从事天然药物化学研究工作。
通讯作者: 邹澄, Tel 15334398300; E- mail zouchengkm@ 126. com。
©1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 结果

实验结果表明 (表 1): 与空白组相比, 太白贝母高、中剂量组、梭砂贝母高、中剂量组、暗紫贝母高、中、低剂量组均能显著增加小鼠气管酚红的排泌量 ($p < 0.05$ 或 0.01), 阳性对照药氯化铵也能显著增加小鼠气管酚红的排泌量。

附表 1 太白贝母系列样品对昆明种小鼠气管酚红排泌的影响 ($n = 12$)

	组别	剂量 (g生药/kg)	体重 (g)	酚红排泌量 ($\mu\text{g/ml}$)
太白贝母	空白组	-	25.9 $\pm$ 1.8	1.01 $\pm$ 0.23
	氯化铵组	1g/kg	26.3 $\pm$ 2.0	1.97 $\pm$ 0.77 *
	高剂量组	1.0	26.8 $\pm$ 2.0	1.51 $\pm$ 0.39 *
	中剂量组	0.5	26.1 $\pm$ 1.7	1.27 $\pm$ 0.24
	低剂量组	0.25	26.4 $\pm$ 2.9	1.17 $\pm$ 0.32
	高剂量组	1.0	26.8 $\pm$ 1.9	1.37 $\pm$ 0.38
	中剂量组	0.5	26.5 $\pm$ 1.7	1.28 $\pm$ 0.38
	低剂量组	0.25	26.8 $\pm$ 1.8	1.20 $\pm$ 0.28
	高剂量组	1.0	27.0 $\pm$ 1.5	1.65 $\pm$ 0.60 *
梭砂贝母	中剂量组	0.5	26.7 $\pm$ 2.1	1.43 $\pm$ 0.49
	低剂量组	0.25	26.5 $\pm$ 1.4	1.25 $\pm$ 0.26
	高剂量组	1.0	26.5 $\pm$ 1.4	1.25 $\pm$ 0.26

注: 与空白组进行比较, * 表示 $P < 0.05$ ** 表示 $P < 0.01$

3 讨论

小鼠气管酚红排泌测定法是一个经典的常用于考察药物是否具有祛痰作用的试验方法之一, 其原理是利用指示剂酚红自小鼠腹腔注射吸收后, 部分酚红可从支气管分泌到痰液中, 因而可以通过测定小鼠气管酚红排泌的量间接的反应药物的祛痰作用。凡是能够促使支气管分泌液增加的药物, 都可以促使呼吸道粘膜排出的酚红量随之增多。为考察太白贝母与暗紫贝母、梭砂贝母在化痰功效方面是否具有差别, 笔者选用小鼠气管酚红排泌试验对上述川贝母的化痰功效进行考察。试验结果表明: 太白贝母、梭砂贝母、暗紫贝母均有促进小鼠气管酚红排泌的作用, 其中暗紫贝母对小鼠气管酚红排泌的作用最强, 太白贝母作用与梭砂贝母相近。

川贝的生长环境较为复杂, 通常生长于海拔 3000米以上的高原地区。由于生长条件苛刻, 故此川贝不能人工种植繁育, 只能靠野生获得。刘先齐^[5]等人研究表明, 太白贝母可通过人工种植获得, 人工种植的太白贝母粗皂苷含

量、果实产量均比人工种植的暗紫贝母高, 人工种植的暗紫贝母几乎无市场和药用价值; 赵德永^[6]等人研究结果表明, 人工种植的太白贝母虽然总皂苷含量比野生暗紫贝母低, 但是总生物碱的含量却高于暗紫贝母^[6]。本研究结果表明太白贝母具有较好的祛痰作用, 具有推广应用价值, 由于太白贝母可以人工种植繁育, 在实现标准化的同时, 其产量远高于其他川贝母, 具有很好的医药经济价值。

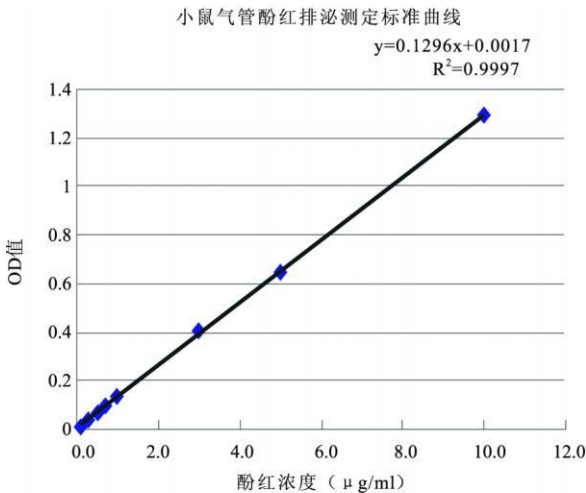


图1 小鼠气管酚红排泌测定标准曲线

参考文献

[1] 刘元, 李星雨等. 白花前胡丙素和紫花前胡苷祛痰作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (5): 1049- 1049

[2] 陈奇, 中药药理研究方法论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006 624

[3] 曾晓春, 陈淑慧等. 粗叶榕的镇咳、祛痰、平喘作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 9 (2): 30- 32

[4] 刘玉红 李兆方, 太白贝母的快速繁殖试验 [J]. 中国中药杂志, 1996 21 (1): 15- 17

[5] 刘先齐, 暗紫贝母与太白贝母的引种比较试验 [J]. 中国中药杂志, 1992 14 (2): 81- 82

[6] 赵德永, 4种川贝母的总皂甙、总生物碱及西贝素的含量测定 [J], 中国中药杂志, 1994, 19 (2): 71- 72

(收稿日期: 2010.04.25)

(上接第 81页)

测碳谱所用溶剂均为氘代氯仿。

3 结论

化合物 (1) 是正常的氢化产物, 由于 C_9 位侧链和 C_{10} 位处于直立键的角甲基均在分子的 β 面, 立体位阻使得加氢发生于 α 面, 因此产物的 C_{17} 甲基朝上, C_8 为 S 构型。 C_{13} 加氢时则无立体选择性, 两种加氢产物均有, 而且两者结构差异甚微, 故产物为一对未能分离的差向异构体, 使得部分碳谱数据成对出现。

化合物 (2) 的形成机理如图所示, C_{11} 和 C_{12} 双键加氢后使得呋喃环可以转到与 C_8 发生反应的合适位置, C_8 与 C_{16} 形成碳碳键, C_7 与 C_{15} 氢化, 形成关键中间体, 此中间体氧原子处于烯丙位, 进一步的氢化使氧原子除去, 然后 C_{13} 和 C_{14} 双键氢化形成最终产物, 最终产物结构新颖, 相对于原料而言骨架已发生改变。

参考文献

[1] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志 - 第八卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1997 549- 560

[2] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 滇姜花新二萜成分的研究 [J]. 高等学校化学学报, 1995, 16 64- 68

[3] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 滇姜花的倍半萜成分 [J]. 云南植物研究, 1995 17 201- 203

[4] 赵庆, 郝小江, 邹澄, 等. 滇姜花的两个新成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2008 20 761- 764

[5] 赵庆, 郝小江, 陈耀祖, 等. 圆瓣姜花的二萜化合物及其细胞毒性研究 [J]. 药学报, 1995 30 119- 122

[6] QingZhao, XiaojiangHao, YaoliChen et al. Studies on Photosensitized Oxidation of Diterpenoids from Hedychium Genus [J]. Chinese Chemical Letters 1996 7 (1): 25- 28

(收稿日期: 2010.04.17)