

益智仁中三个新的倍半萜类化合物

卢波涛¹, 朱跃通¹, 刘晓宁¹, 牛惠莹¹, 张梦雨¹, 冯卫生^{1,2}, 王彦志^{1,2*}

(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046)

摘要: 用MCI Gel CHP-20、Sephadex LH-20、ODS和硅胶等柱色谱, 结合半制备液相和TLC等分离方法对益智仁 (*Alpinia oxyphylla* Fructus) 70%乙醇提取物的正丁醇部位进行分离纯化, 从益智仁正丁醇部位中分离纯化得到1个新的C-4/C-5位开环的卤代桉叶烷型倍半萜和两个新的艾里莫酚烷型倍半萜。运用现代波谱学方法(1D、2D NMR, UV, IR, MS等)对所分离得到的化合物进行结构鉴定, 并运用计算ECD和衍生CD的方法确定了新化合物的绝对构型。

关键词: 益智仁; 化学成分; 分离鉴定; 桉叶烷型倍半萜; 艾里莫酚烷型倍半萜

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)04-0997-05

Three new sesquiterpenoids from the *Alpiniae oxyphyllae* Fructus

LU Bo-tao¹, ZHU Yue-tong¹, LIU Xiao-ning¹, NIU Hui-ying¹, ZHANG Meng-yu¹,
FENG Wei-sheng^{1,2}, WANG Yan-zhi^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Co-construction of Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of P. R. China, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: The *n*-butanol fraction of *Alpinia oxyphylla* Fructus 70% ethanol extract was separated and purified using column chromatography with MCI Gel CHP-20, Sephadex LH-20, ODS, and silica gel, combined with semi preparative liquid phase and TLC separation methods. One new halogenated 4,5-*seco*-eudesmane sesquiterpenoid and two new eremophilane sesquiterpenoids were isolated and purified from the *n*-butanol fraction of *Alpinia oxyphylla* Fructus. The structures of the isolated compounds were identified using modern spectroscopic methods (1D, 2D NMR, UV, IR, MS, etc.), and the absolute configuration of the new compounds were determined using the methods of calculated ECD and induced ECD.

Key words: *Alpinia oxyphylla* Miq; chemical composition; separation and identification; *seco*-eudesmane sesquiterpenoid; eremophilane sesquiterpenoid

中药益智 (*Alpiniae oxyphyllae* Fructus) 又名益智仁^[1], 为姜科山姜属植物益智 (*Alpinia oxyphylla* Miq) 的干燥成熟果实及种子, 为我国四大南药之一^[2], 其味辛、性温, 归心经和肾经, 有温补固摄和温肾固精缩尿的功效^[3]。现有研究表明, 益智仁中的化学成分主要有二芳基庚烷类、黄酮类、倍半萜类及其苷类成分^[4-7]。

现代药理学研究表明, 益智仁具有强心、舒张血管、镇静、镇痛、抗过敏、抗衰老、抗氧化、提高免疫力和神经保护等多方面药理活性^[8-13]。近年来, 由于益智仁的神经保护和肾保护作用使其被广泛关注, 但是其药效物质基础研究还不够明确, 亟待深入研究。本课题组前期曾对益智仁正丁醇部位的化学成分进行了研究, 从中分离并鉴定了4个萜苷类化合物^[7]。为了进一步从益智仁中寻找结构新颖的化学成分, 丰富益智仁的化学组成, 本实验继续对益智仁的化学成分做分离鉴定,

收稿日期: 2023-09-27; 修回日期: 2023-12-26.

*通讯作者 Tel: 86-371-65962746, E-mail: wangyz@hactcm.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-1114

从正丁醇部位得到了1个新的C-4/C-5位开环的卤代桉叶烷型倍半萜(**1**)和两个新的艾里莫酚烷型倍半萜(**2**, **3**) (图1)。

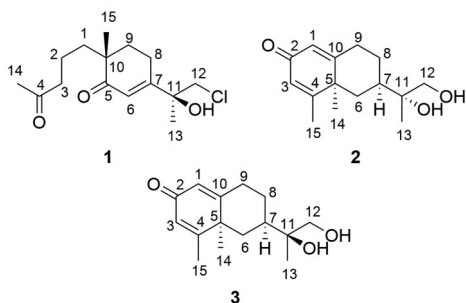


Figure 1 Structures of compounds 1-3

结果与讨论

化合物**1**为淡黄色油状物, $[\alpha]_D^{20} -4.3$ (c 0.1, MeOH); IR显示存在羟基 (3456 cm^{-1})、羰基 (1712 cm^{-1}) 和碳碳双键 (1663 cm^{-1}) 的征吸收峰; UV显示在232 nm处有最大吸收峰。HR-ESI-MS $[M+H]^+$ m/z 287.140 8 (calcd for $C_{15}H_{24}ClO_3$, 287.140 8) 推测分子式为 $C_{15}H_{23}ClO_3$ 。HR-ESI-MS的正离子碎片中存在309.122 5 (含 ^{35}Cl)/311.120 2 (含 ^{37}Cl) (3:1, $[M+Na]^+$) 和287.140 8 (含 Cl^{35})/289.138 7 (含 Cl^{37}) (3:1, $[M+H]^+$), 可表明化合物**1**中含有Cl原子^[14,15]。化合物**1**的 1H NMR (CD_3OD , 500 MHz) 谱 (表1) 中显示存在一个烯氢质子信号 [δ_H 6.07 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-6)], 六个亚甲基氢信号 [δ_H 3.74 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-12a), 3.62 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-12b), 2.45 (2H, m, H-8), 2.45 (2H, m, H-3), 1.97 (1H,

m , H-9a), 1.78 (1H, m , H-9b), 1.54 (1H, m , H-2a), 1.50 (1H, m , H-1a), 1.47 (1H, m , H-2b), 1.37 (1H, m , H-1b)] 和三个甲基氢信号 [δ_H 2.10 (3H, s , H-14), 1.41 (3H, s , H-13), 1.05 (3H, s , H-15)]。分析其 ^{13}C NMR (CD_3OD , 125 MHz) 谱 (表2) 并结合HSQC谱中共观察到15个碳信号, 包括两个羰基信号 [δ_C 211.6 (C-4), 206.9 (C-5)], 一个双键碳信号 [δ_C 124.6 (C-6), 167.9 (C-7)], 两个季碳 [δ_C 44.5 (C-10), 75.4 (C-11)], 六个亚甲基碳 [δ_C 36.8 (C-1), 19.3 (C-2), 44.7 (C-3), 23.8 (C-8), 34.4 (C-9), 52.5 (C-12)] 和三个甲基碳 [δ_C 25.3 (C-13), 29.8 (C-14), 22.1 (C-15)]。在HMBC谱 (图2) 中, H_2-3 (δ_H 2.45)/ H_3-14 (δ_H 2.10) 与C-4 (δ_C 211.6) 存在相关信号; H-2a (δ_H 1.54)/ H_3-15 (δ_H 1.05) 与C-1 (δ_C 36.8) 存在相关信号; H-6 (δ_H 6.07)/ H_2-8 (δ_H 2.45)/H-9a (δ_H 1.97) 与C-7 (δ_C 167.9) 存在相关信号; H_3-15 (δ_H 1.05) 与C-9 (δ_C 34.4) 和C-10 (δ_C 44.5) 存在相关信号; 结合 $^1H-^1H$ COSY谱 (图2) 中H-1b (δ_H 1.37) 与H-2b (δ_H 1.47) 相关, H-2b (δ_H 1.47) 与 H_2-3 (δ_H 2.45) 相关及 H_2-8 (δ_H 2.45) 与H-9a (δ_H 1.97) 的相关信号, 说明化合物**1**为一个C-4和C-5位开环的桉叶烷型倍半萜。又通过H-6 (δ_H 6.07)/ H_2-8 (δ_H 2.45)/H-12a (δ_H 3.74)/ H_3-13 (δ_H 1.41) 与C-11 (δ_C 75.4) 存在相关信号; 结合质谱所推测的含 ^{35}Cl 碎片及C-11 (δ_C 75.4) 和C-12 (δ_C 52.5) 确定了C-7上所连1-氯-2-丙醇的结构。综上确定化合物**1**平面结构如图1所示。

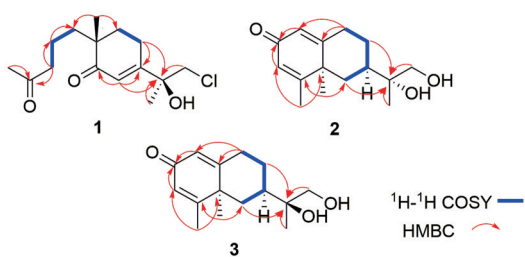
由于化合物**1**的两个手性中心C-10和C-11空间距离较远, 在NOESY谱中没有相关信号, 因此采用计算NMR的方法, 计算了(10R*,11S*)和(10R*,11R*)两

Table 1 1H (500 MHz) NMR data of **1** and 1H (600 MHz) NMR data of **2** and **3** in CD_3OD

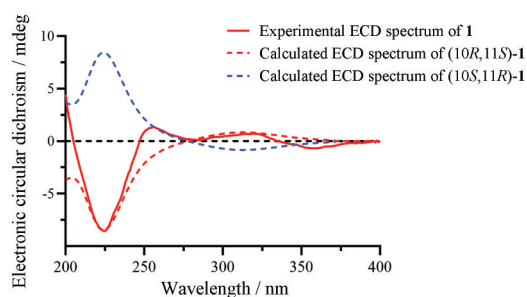
| No. | 1 | 2 | 3 |
|-----|-----------------------------|---|---|
| 1 | 1.50 (1H, m) | 6.09 (1H, s) | 6.08 (1H, s) |
| | 1.37 (1H, m) | | |
| 2 | 1.54 (1H, m) | - | - |
| | 1.47 (1H, m) | | |
| 3 | 2.45 (2H, m) | 6.06 (1H, s) | 6.06 (1H, s) |
| 4 | - | - | - |
| 5 | - | - | - |
| 6 | 6.07 (1H, d, $J = 1.4$ Hz) | 2.19 (1H, tt, $J = 12.8, 3.4$ Hz) | 2.18 (1H, m) |
| | | 1.14 (1H, t, $J = 12.8$ Hz) | 1.14 (1H, m) |
| 7 | - | 2.31 (1H, dt, $J = 12.8, 2.9$ Hz) | 2.14 (1H, m) |
| 8 | 2.45 (2H, m) | 2.04 (1H, m) | 2.17 (1H, m) |
| | | 1.28 (1H, m) | 1.28 (1H, m) |
| 9 | 1.97 (1H, m) | 2.68 (1H, tdd, $J = 13.8, 4.1, 1.4$ Hz) | 2.66 (1H, tdd, $J = 13.9, 4.9, 1.6$ Hz) |
| | 1.78 (1H, m) | 2.44 (1H, ddd, $J = 13.8, 4.1, 2.7$ Hz) | 2.46 (1H, ddd, $J = 13.9, 4.9, 2.5$ Hz) |
| 10 | - | - | - |
| 11 | - | - | - |
| 12 | 3.74 (1H, d, $J = 11.5$ Hz) | 3.44 (2H, m) | 3.43 (2H, m) |
| | 3.62 (1H, d, $J = 11.5$ Hz) | | |
| 13 | 1.41 (3H, s) | 1.02 (3H, s) | 1.08 (3H, s) |
| 14 | 2.10 (3H, s) | 1.36 (3H, s) | 1.37 (3H, s) |
| 15 | 1.05 (3H, s) | 2.08 (3H, s) | 2.08 (3H, s) |

Table 2 ^{13}C (125 MHz) NMR data of **1** and ^{13}C (150 MHz) NMR data of **2** and **3** in CD_3OD

| No. | 1 | 2 | 3 | No. | 1 | 2 | 3 |
|-----|-------|-------|-------|-----|------|-------|-------|
| 1 | 36.8 | 124.2 | 124.2 | 9 | 34.4 | 33.8 | 33.8 |
| 2 | 19.3 | 188.9 | 188.9 | 10 | 44.5 | 172.7 | 172.7 |
| 3 | 44.7 | 126.6 | 126.7 | 11 | 75.4 | 74.9 | 74.9 |
| 4 | 211.6 | 171.1 | 170.9 | 12 | 52.5 | 69.2 | 68.9 |
| 5 | 206.9 | 45.3 | 45.2 | 13 | 25.3 | 20.5 | 21.4 |
| 6 | 124.6 | 39.2 | 39.8 | 14 | 29.8 | 23.8 | 23.9 |
| 7 | 167.9 | 38.6 | 39.3 | 15 | 22.1 | 19.2 | 19.2 |
| 8 | 23.8 | 30.8 | 30.1 | | | | |

**Figure 2** Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compounds **1**-**3**

种相对构型,发现相对构型为(10*R**,11*S**)的概率达到了100%。化合物**1**的绝对构型是通过比对实测ECD图谱与两种相对构型的计算ECD图谱(图3),发现与(10*R*,11*S*)的趋势比较接近,故确定为(10*R*,11*S*)。由于手性中心C-11位于环外的柔性支链上,为保证绝对构型的严谨性,对于具有叔醇羟基的手性中心C-11通过使用过渡金属 $\text{Rh}_2(\text{OCOFCF}_3)_4$ 试剂测定ICD谱的方法又进一步进行了验证。首先将化合物**1**溶解在无水 CH_2Cl_2 溶液中,加入 $\text{Rh}_2(\text{OCOFCF}_3)_4$ 试剂充分螯合后,生成具有Cotton效应的Rh衍生物,测定ICD谱。因为化合物**1**在ECD谱300~400 nm处有吸收信号,所以分析Rh衍生物ICD谱与ECD谱的差谱。该差谱在350 nm处Cotton效应显示为正,通过bulkiness规则确定C-11的绝对构型为*S*,故化合物**1**的绝对构型确定为(10*R*,11*S*)。由此确定化合物**1**的结构为(10*R*,11*S*)-7-(11-hydroxy-11-methylethyl-12-chlorine)-1-methyl-1-(4-oxopentyl)-3-cyclohexen-2-one,命名为oxyphyllaudne J。

**Figure 3** Experimental and calculated ECD spectra of compound **1**

样品**2***为无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -7.6$ (*c* 0.1, MeOH) (**2***), HR-ESI-MS给出准分子离子峰 m/z 273.145 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 计算值为273.146 1, 推测其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$, 计算不饱和度为5。**2***的 ^{13}C NMR谱(CD_3OD , 125 MHz)显示有多于15个碳信号,与推测的分子式明显不符,结合本课题组前期手性拆分经验,放大碳谱发现在 δ 74.9和 δ 69.2处有重叠的信号,推测**2***为一对立体异构体。随后,通过CHIRALCEL AD-H手性色谱柱对其拆分,得到一对比例为1:1的异构体**2**和**3**。

化合物**2**和**3**均为无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -1.8$ (*c* 0.1, MeOH) (**2**), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -28.5$ (*c* 1.0, MeOH) (**3**), HR-ESI-MS给出准分子离子峰 m/z 273.145 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 计算值为273.146 1, 推测其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 。化合物**2**的 ^1H NMR(CD_3OD , 600 MHz)谱(表1)显示两个烯烃氢信号 [δ_{H} 6.09 (1H, s, H-1), 6.06 (1H, s, H-3)], 一个连氧亚甲基氢信号 [δ_{H} 3.44 (2H, m)] 和三个甲基氢信号 [δ_{H} 2.08 (3H, s, H-15), 1.36 (3H, s, H-14), 1.02 (3H, s, H-13)]。分析其 ^{13}C NMR(CD_3OD , 150 MHz)谱(表2)和HSQC谱发现**2**中存在15个碳,包括一个羰基碳信号 δ_{C} 188.9 (C-2), 四个烯烃碳信号 [δ_{C} 124.2 (C-1), 126.6 (C-3), 171.1 (C-4), 172.7 (C-10)], 二个季碳信号 [δ_{C} 45.3 (C-5), 74.9 (C-11)], 一个次甲基信号 δ_{C} 38.6 (C-7), 四个亚甲基碳信号 [δ_{C} 39.2 (C-6), 30.8 (C-8), 33.8 (C-9), 69.2 (C-12)] 和三个甲基碳信号 [δ_{C} 20.5 (C-13), 19.2 (C-15), 23.8 (C-14)]。在HMBC谱(图2)中, H-1 (δ_{H} 6.09)与C-2 (δ_{C} 188.9)/C-3 (δ_{C} 126.6)/C-5 (δ_{C} 45.2)/C-10 (δ_{C} 172.7)存在相关信号; H-3 (δ_{H} 6.09)与C-5 (δ_{C} 45.2)存在相关信号,结合H₃-15 (δ_{H} 2.08)与C-4 (δ_{C} 171.1)/C-3 (δ_{C} 126.6)/C-5 (δ_{C} 45.2)的相关信号,推断出一个具有不饱和酮共轭烯丙基的六元环。此外, H₂-6 (δ_{H} 1.14)与C-10 (δ_{C} 172.7)/C-5 (δ_{C} 45.2)/C-7 (δ_{C} 38.6)/C-8 (δ_{C} 30.8)的相关信号,结合化合物**2** ^1H - ^1H COSY谱(图2)中H-6b (δ_{H} 1.14)/H-7 (δ_{H} 2.31), H-7 (δ_{H} 2.31)/H-8a (δ_{H} 2.04), H-8a (δ_{H} 2.04)/H-9b (δ_{H} 2.66)的相关信号,可推测存在另一个六元环结构。通过H₃-14 (δ_{H} 1.36)与C-10 (δ_{C} 172.7)/C-4 (δ_{C} 171.1)/C-5 (δ_{C} 45.2)/C-7 (δ_{C} 38.6)的HMBC相关信号,推断两个六元环通过C-5, C-10耦合。通过H-6a (δ_{H} 2.19)/H-8a (δ_{H} 2.04)/H₂-12 (δ_{H} 3.44)/H₃-13 (δ_{H} 1.02)与C-11 (δ_{C} 74.9)的HMBC相关信号,结合剩余的片段及C-11 (δ_{C} 74.9)和C-12 (δ_{C} 69.2)的化学位移确定了C-7上所连1,2-丙二醇的结构。综上,确定了化合物**2**和**3**的平面结构为nootkatone-1-en-11,12-diol。

由于拆分后所得化合物**2**和**3**的量太少,故采用2D-NMR实验并结合二烯酮 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁的CD规律^[16,17]

和计算NMR来确定化合物**2**和化合物**3**的构型。在化合物**2**和化合物**3**的1D-NOE中,以H₃-14为激发点,发现H-7出现增益信号(图4),证明了H₃-14和H-7位于环平面同侧,由此确定C-5和C-7的相对构型为(5*S**,7*R**)。通过二烯酮的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁规律,在CD光谱中观察到正Cotton效应(230~250 nm),表明C-5绝对构型*S*,并结合比对实测ECD图谱与两种相对构型的计算ECD图谱确定了化合物**2**的构型为(5*S*,7*R*,11*R**) (图5),化合物**3**的构型为(5*S*,7*R*,11*S**) (图6)。对于C-11,又通过计算NMR方法确定**2**的绝对构型为(5*S*,7*R*,11*R*),**3**的绝对构型为(5*S*,7*R*,11*S*) [概率99.87% (2), 99.05% (3)]^[18]。化合物**2**和**3**是C-11位的差向异构体,分别命名为oxyphyllerene D和oxyphyllerene E。

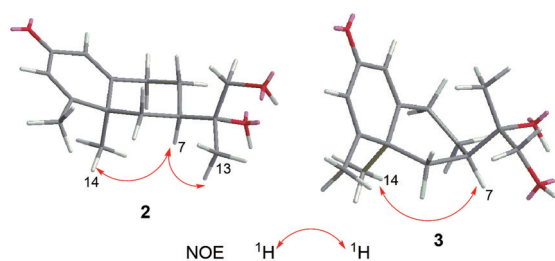


Figure 4 Key NOESY correlations of compounds **2** and **3**

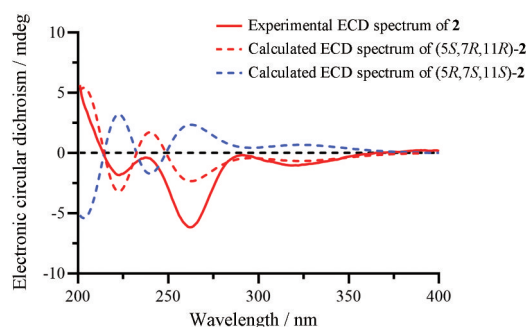


Figure 5 Experimental and calculated ECD spectra of compound **2**

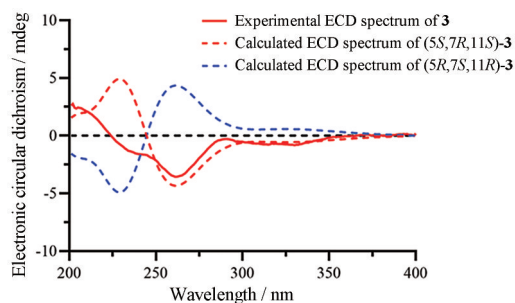


Figure 6 Experimental and calculated ECD spectra of compound **3**

实验部分

TripleTOF 6600型高效液相色谱-高分辨质谱联用仪(美国AB SCIEX公司); Anton Paar MCP 5100型旋光仪(奥地利Anton Paar); BrukerAM-600MHz核磁共

振谱用超导核磁共振仪(TMS做内标)和BrukerAM-500 MHz核磁共振谱用超导核磁共振仪(TMS做内标,德国Bruker公司); Thermo EVO300紫外分光光度计和Thermo Nicolet IS10红外光谱仪(美国Thermo Scientific公司); RE-5210A型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); 赛谱锐思LC-52型半制备液相色谱仪(赛谱锐思北京科技有限公司); N-1100型旋转蒸发仪和EYELACA-3310型低温冷凝循环泵(东京理化器械株式会社); 原子型1820C型纯水机(重庆摩尔水处理设备有限公司); MCIGel CHP-20柱色谱材料(日本三菱化学公司); SephadexLH-20柱色谱材料(Parmacia Biotech公司); 正相硅胶柱色谱材料(200~300目,青岛海洋化工厂); YMC-PackODS-A色谱柱(250 mm × 20 mm, 5 μm); CHIRALCEL AD-H手性色谱柱(250 mm × 20 mm, 5 μm)和C₁₈ ODS柱色谱材料(50 μm)(日本YMC有限公司); 色谱纯及分析纯试剂(天津四友精细化学品有限公司)。

益智仁购自中国海南省琼中县,经河南中医药大学董诚明教授鉴定为姜科植物益智(*Alpinia oxyphylla* Miq.)的干燥成熟果实和种子,干燥标本保存于河南中医药大学中药药效物质基础研究室(标本号: YZ202104QZ)。

1 提取分离

将40 kg益智仁干燥后粉碎,用8倍量70%乙醇回流提取(2 h/3次),提取液合并减压浓缩得浸膏8.30 kg,用3倍量的水将浸膏混悬后,依次用30 L乙酸乙酯、正丁醇萃取至萃取液无色后(10次以上),浓缩萃取液得到乙酸乙酯部位(1.45 kg)、正丁醇部位(628.33 g)和水部位(6.60 kg)。正丁醇部位上MCI柱,用乙醇-水系统(0:100~95:5)梯度洗脱后,依次得到水部位(371.10 g)、10%乙醇部位(8.43 g)、30%乙醇部位(33.36 g)、50%乙醇部位(49.82 g)、70%乙醇部位(20.73 g)和95%乙醇部位(105.06 g)。MCI 30%乙醇部位(33.36 g)上凝胶柱色谱,以甲醇-水(0:100~95:5)梯度洗脱得到10个组分Fr.A.1~Fr.A.10。Fr.A1(8.31 g)上ODS柱色谱,以甲醇-水(0:100~95:5)梯度洗脱,得到8个组分Fr.A.1.1~Fr.A.1.8。组分Fr.A.1.5(1.25 g)经硅胶柱色谱(200~300目)用二氯甲烷-甲醇(50:1~0:100)梯度洗脱,得到Fr.A.1.5.1~Fr.A.1.5.6共6个组分,Fr.A.1.5.3(33.89 mg)经半制备高效液相纯化,得到化合物**2*** (乙腈-水20:80, 3.0 mL·min⁻¹, t_R = 21.9 min, 3.32 mg)。化合物**2***通过CHIRALCEL AD-H手性色谱柱(250 mm × 20 mm, 5 μm, 异丙醇-正己烷10:90, 2.0 mL·min⁻¹)拆分得到化合物**2**(t_R = 15.2 min, 0.5 mg)和**3**(t_R = 17.3 min, 0.8 mg)。

MCI 70% 乙醇部位 (20.73 g) 上 ODS 色谱柱, 以甲醇-水 (0:100~95:5) 梯度洗脱后得到七个组分 Fr.E.1~Fr.E.7。Fr.E.3 (2.30 g) 上硅胶柱色谱 (200~300 目) 以二氯甲烷-甲醇 (50:1~0:100) 梯度洗脱, 得到七个组分 Fr.E.3.1~Fr.E.3.7。Fr.E.3.7 (80.25 mg) 经半制备高效液相纯化后最终得到化合物 **1** (乙腈-水 18:82, 3.0 mL·min⁻¹, $t_R = 23.9$ min, 5.2 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 淡黄色油状物, $[\alpha]_D^{20} -4.3$ (c 0.1, MeOH); IR (MeOH) ν_{\max} 3 456, 1 712, 1 663, 1 420, 1 452, 1 377, 1 204, 1 032 cm⁻¹; UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 232.0 (2.93) nm, HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 287.140 8 [M+H]⁺, 计算值为 287.140 8。¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) 和 ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) 数据见表 1、2。

化合物 **2** 和化合物 **3** 无色透明液体, 易溶于甲醇, $[\alpha]_D^{20} -1.8$ (c 0.1, MeOH) (**2**), $[\alpha]_D^{20} -28.5$ (c 1.0, MeOH) (**3**), IR (MeOH) ν_{\max} 3 375, 2 924, 1 659, 1 607, 1 458, 1 177, 1 035 cm⁻¹; UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 244.0 (2.41) nm, 结果表明该化合物中可能含有羟基、羰基、双键等官能团, HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 273.145 2 [M+Na]⁺, 计算值为 273.146 1。¹H NMR (CD₃OD, 600 MHz) 和 ¹³C NMR (CD₃OD, 150 MHz) 数据见表 1、2。

3 ECD 计算

化合物的绝对构型均是通过 (TDDFT ECD) 计算与实验 ECD 对比来确定的。将化合物的构象导入 Gaussview 6.0.16 软件中的 MMFF94s 程序, 使用 10 kcal·mol⁻¹ 的能量窗进行构象搜索。对搜索出来的优势构象使用 Gaussian 16 软件进行优化 B3LYP/6-31G (d,p), 优化后的构象在 B3LYP/6-31G (d,p) 水平下以甲醇为溶剂进行 ECD 计算, 然后在 SpecDis1701 软件中对 ECD 计算结果进行拟合。

作者贡献: 王彦志负责实验设计; 卢波涛负责实验实施、数据处理和论文撰写; 朱跃通、刘晓宁、牛惠莹和张梦雨参与实验实施; 王彦志和冯卫生负责文章的审阅和提出论文写作的建议。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

References

- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 273-274.
- Li Q. Studies on the Chemical Constituents of Fructus *Alpiniae oxyphyllae* (中药益智仁的化学成分研究) [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- Xu JJ, Tan NH, Zeng GZ, et al. Study on the chemical constituents of *Alpinia oxyphylla* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2009, 34: 990-993.
- Zhang Y, Dong L, Zhang QY, et al. Qualitative and quantitative analysis of *Alpiniae oxyphyllae* fructus by HPLC coupled to Fourier transform-ion cyclotron resonance mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2022, 45: 1185-1194.
- Liu N, Yu XY, Zhao H, et al. Studies on chemical constituents of fructus *Alpinia oxyphylla* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2009, 40: 29-32.
- Shi SH, Zhang CN, Liu AJ, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Alpinia oxyphylla* [J]. Chin J Clin Pharmacol (中国实验方剂学杂志), 2013, 19: 97-100.
- Zhu YT, Chen H, Liu XN, et al. Two new terpene glycosides from the *Alpiniae oxyphyllae* fructus [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 1283-1287.
- You WH, He S. Effects of *Alpinia oxyphylla* Miq feut on metabolism of free radicals and ultrastructure of liver in exercise mice [J]. J Fourth Mil Med Univ (第四军医大学学报), 2007, 23: 2160-2162.
- Sui JN, LI FC, Guo YX, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and quality markers of *Alpinia oxyphylla* [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2020, 43: 2120-2126.
- Wang YL, Jia Y. Research progress of *Alpiniae oxyphyllae* fructus [J]. Inf Tradit Chin Med (中医药信息), 2020, 37: 126-131.
- Zhang JQ, Wang Y, Chen F, et al. Progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Alpiniae oxyphyllae* fructus [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2013, 25: 280-287.
- Jia Y, He LD, Fan X, et al. Progress of the chemical composition and pharmacological effects of the *Alpinia oxyphylla* Miq [J]. J Jilin Med Coll (吉林医药学院学报), 2012, 33: 320-322.
- Wang KW, Zhu JR, Shen LQ. A new lignan with anti-tumour activity from *Polygonum perfoliatum* L [J]. Nat Prod Res, 2013, 27: 568-573.
- Schmidt W, Schulze TM, Brasse G, et al. Sigillin A, a unique polychlorinated arthropod deterrent from the snow flea *Ceratophysella sigillata* [J]. Angew Chem, 2015, 54: 7698-7702.
- Chen P, Qu L, Tian L, et al. Two halogenated sesquiterpenoids from the fruits of *Alpinia oxyphylla* [J]. Helv Chim Acta, 2013, 96: 1163-1167.
- Zhao P, Xin BS, Qin SY, et al. Characteristic guaiane sesquiterpenes from *Daphne penicillata* and ECD/NMR-based assignment of C-1 configuration [J]. Org Chem Front, 2022, 9: 6213-6222.
- Ye XL. Stereochemistry (立体化学) [M]. Beijing: Peking University Press, 1999: 242-259.
- Xie Y, Song L, LI C, et al. Eudesmane-type and agarospirane-type sesquiterpenes from agarwood of *Aquilaria agallocha* [J]. Phytochemistry, 2021, 192: 112920.