

## • 简 报 •

## 管花肉苁蓉化学成分的研究

堵年生 周丕文 王健 刘春兴 李文健

(新疆医学院药学系, 乌鲁木齐 830054)

**关键词** 管花肉苁蓉; D-甘露醇; β-谷甾醇; 胡萝卜甙; 8-表马钱子甙酸; 海胆甙; 肉苁蓉甙 A

**管花肉苁蓉** *Cistanche tubulosa* (SCHRENK) R. Wight 是寄生在多枝柽柳 *Tamarix vinosissima* Ldb 或其它沙漠植物根上的一种寄生植物, 分布于我国新疆的南部地区, 药用部位是其干燥的肉质茎, 药材名苁蓉、大芸或寸芸等, 是中医常用的补肾壮阳药。近代药理研究认为它有延年益寿等抗衰老功能, 故有“沙漠人参”之称。关于其化学成分研究较少, 日本小林弘美等人提取得到苯乙醇甙类成分<sup>[1]</sup>。我们从提取物中分离得到六种单体成分——化合物 I、II、III、IV、V 和 VI, 用化学和光谱方法, 分别鉴定这六种成分为 D-甘露醇, β-谷甾醇, 胡萝卜甙, 8-表马钱子甙酸, 海胆甙和肉苁蓉甙 A。其中后两种甙是壮阳抗衰老的活性成分<sup>[2]</sup>。本文中化合物 I、II、III、IV 和 VI 在该植物中未见报道。

**1 实验部分****1.1 材料与仪器**

管花肉苁蓉购于新疆和田市医药公司。大孔树脂为 AB-B 型, 南开大学化工产品。葡聚糖凝胶 LH-20 为上海长征制药厂产品。熔点测定用 X-显微熔点仪, 温度计未经校正。所用 IR 仪为岛津-440, <sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 仪器型号为 Varian F T-80 A。

**1.2 提取分离**

取管花肉苁蓉药材 8 kg, 用 95% EtOH 回流提取, 提取液放置过夜, 析出化合物 I, 溶

液减压浓缩至浸膏状, 添加适量水混悬, 用 EtOAc 和 n-BuOH 依次萃取, 得 EtOAc、n-BuOH 和水层三个部分。EtOAc 部分经硅胶柱层析, CHCl<sub>3</sub>-MeOH(100:1→10:1)洗脱得化合物 I 和 II; 水层部分通过活性炭柱, 以水、50% EtOH 洗脱, 50% EtOH 洗脱部分再用硅胶柱层析, CHCl<sub>3</sub>-EtOH(10:4)洗脱得化合物 IV; n-BuOH 部分减压浓缩后, 通过大孔树脂柱, 分别以水、甲醇洗脱, 收集甲醇洗脱部分, 再经聚酰胺柱层析得酚性总甙。总甙再经硅胶柱层析(CHCl<sub>3</sub>: MeOH : H<sub>2</sub>O 为 6:4:1 洗脱)和葡聚糖凝胶 LH-20 分离纯化(MeOH : H<sub>2</sub>O 为 1:1 洗脱)得淡黄色无定形粉末 V 和 VI。

**1.3 成分鉴定**

**化合物 I** 无色针状结晶(EtOH), mp 166~168°C, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+21.3°(在硼砂中测定, 本品 1 g, 加硼砂 1.28 g, 加水至 10 ml), IR (KBr) ν 3400, 3250, 1460, 1350, 1080, 1020 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(D<sub>2</sub>O) δ 3.4~4.0 ppm. 以常规方法乙酰化得无色方晶, mp 121~122°C, IR(KBr) ν 1735, 1450, 1370, 1215, 1085, 1030 cm<sup>-1</sup>, 以上数据与甘露醇标准品比较, 结果一致。

**化合物 II** 无色针状结晶(EtOH), mp 140~142°C, IR(KBr) ν 3400, 2950, 1630, 1460, 1380, 1060 cm<sup>-1</sup>. 与 β-谷甾醇标准品的混合熔点不下降。薄层层析 R<sub>f</sub> 值一致, 由此

确定Ⅰ为 $\beta$ -谷甾醇。

化合物Ⅱ 白色无定形粉末,  $\alpha$ -萘酚试验阳性。mp 282~284℃, IR(KBr)  $\nu$  3400, 2950, 1630, 1465, 1380, 1075, 1020  $\text{cm}^{-1}$ 。与标准品直接对照, 确定Ⅱ为胡萝卜甙。

化合物Ⅳ 无色针状结晶(EtOH), mp 147~150℃, IR(KBr)  $\nu$  3400, 2800~2400, 1680, 1630, 1430  $\text{cm}^{-1}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$  1.16(3H, d,  $J=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2.1~2.6(2H, m, H-6), 2.7(1H, m, H-8), 3.25(1H, m, H-9), 3.5(1H, m, H-5), 4.3~5.2(H-7, 被糖基质子信号掩盖), 5.4(1H, d,  $J=7\text{Hz}$ , 端基质子), 5.82(1H, d,  $J=4\text{Hz}$ , H-1), 7.85(1H, s, H-3) ppm。 $^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$  15.8(C-10), 29.6(C-5), 43.2(C-8), 44.2(C-6), 47.3(C-9), 63.0(C-6'), 71.7(C-4'), 74.3(C-2'), 78.1(C-7, C-3'), 78.5(C-5'), 95.0(C-1), 100.5(C-1'), 114.7(C-4), 150.4(C-3), 170.3(C-11) ppm。

Ⅳ的五乙酰化物(Ⅳa) 70 mg 晶体Ⅳ溶于吡啶0.7 ml和醋酐0.7 ml, 室温放置2 h, 反应产物经硅胶柱层析,  $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (20:1)洗脱得白色五乙酰化物40 mg。IR(KBr) 3350, 1750, 1675, 1630, 1365  $\text{cm}^{-1}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.99(3H, d,  $J=7\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1.96(3H, s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.02(9H, s,  $\text{OCOCH}_3 \times 3$ ), 2.10(3H, s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.15~2.50(2H, m, H-6), 2.7(1H, m, H-8), 2.95(1H, m, H-9), 3.75(1H, m, H-5), 4.2~5.3(被糖基质子信号掩盖的H-7), 5.35(1H, d,  $J=2.5\text{Hz}$ , H-1), 7.43(1H, s, H-3) ppm。

根据Ⅳ和Ⅳa的以上光谱数据, 结合文献值<sup>[3]</sup>, 鉴定Ⅳ为8-表马钱子甙酸。

化合物Ⅴ 无定形粉末, 硅胶薄层层析R<sub>f</sub>值为0.3( $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ 为6:4:1展开, 1%  $\text{FeCl}_3$ 喷雾检出), UV( $\text{H}_2\text{O}$ )  $\lambda$  222, 320 nm。IR(KBr)  $\nu$  3350, 1690, 1625, 1596, 1515  $\text{cm}^{-1}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  1.07(3H, d,  $\text{CH}_3$ ), 2.86(2H, t, Ar- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4.3, 4.37,

5.16(各1H, 葡萄糖和鼠李糖基端基质子), 6.6~7.1(6H, 芳H), 6.4和7.7(各1H, d,  $J=16\text{Hz}$ , 咖啡酰烯质子) ppm。 $^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{D}_2\text{O}+\text{DSS}$ )  $\delta$  133.8, 119.0, 145.0, 146.5, 119.4, 123.8, 73.0, 37.0(以上为苯乙醇基), 129.3, 116.0, 150.7, 147.1, 117.9, 125.3, 170.7, 116.0, 149.6(以上为咖啡酰基), 104.6, 76.8, 83.6, 71.8, 75.2, 70.3(以上为中间葡萄糖基), 103.0, 73.5, 73.5, 74.5, 72.2, 19.6(以上为鼠李糖基), 105.0, 75.8, 78.3, 72.5, 78.3, 63.1(以上为末端葡萄糖基) ppm。以上与文献<sup>[4]</sup>比较, 确定Ⅴ为海胆甙。

化合物Ⅵ 无定形粉末, 硅胶薄层层析R<sub>f</sub> 0.35(展开及检出条件同上), UV和IR图谱与海胆甙非常相似, $^1\text{H-NMR}$ 图谱有一个 $\delta$  3.80峰, $^{13}\text{C-NMR}$ 图谱有一个 $\delta$  57.1峰, 提示有一个 $\text{OCH}_3$ 基。 $^{13}\text{C-NMR}$ ( $\text{D}_2\text{O}+\text{DSS}$ )  $\delta$  134.0, 116.0, 149.5, 146.4, 119.3, 123.9, 73.0, 37.2(以上为苯乙醇基,  $\delta$  149.5提示 $\text{OCH}_3$ 取代位置), 129.5, 116.0, 150.7, 147.2, 117.9, 125.4, 170.9, 116.5, 149.6(以上为咖啡酰基), 104.6, 76.7, 83.2, 71.8, 75.3, 70.3(以上为中间葡萄糖基), 104.0, 73.5, 73.5, 74.3, 72.3, 19.7(以上为鼠李糖基), 105.1, 75.9, 78.3, 72.5, 78.3, 63.0(以上为末端葡萄糖基), 57.1(甲氧基) ppm。以上数据与同属植物*Cistanche salsa*分离得到的肉苁蓉甙A光谱数据基本一致<sup>[4]</sup>。

致谢 药材品种由新疆民族药研究所李佳政副研究员鉴定, 核磁共振由新疆测试中心测定。

## 参考文献

- Kobayashi H, Oguchi H, Takizawa N, et al. New phenylethanoid glycosides from *C. tubulosa*. *Chem Pharm Bull*, 1987; 35(8): 3309
- 佐藤 调. 肉苁蓉的药理研究(第1版). 国外医学中医中药分册, 1987; 9(6): 33
- 小林弘美, 小松顺子. 肉苁蓉の成分研究(第1版). 药学杂志(日), 1983; 103(5): 508
- Kobayashi H, Karasawa H, Miyase T, et al. Studies on the constituents of *Cistanches Herba*. II. *Chem Pharm Bull*, 1984; 32(8): 3009

## Studies on the Constituents of *Cistanche tubulosa*

Du Niansheng, Zhou Peiwen, Wang Jian, Liu Chunxing, Li Wenjian

Department of Pharmacy, Xinjiang Medical College, Wulumuqi 830054

Six compounds were isolated from the whole plant of *Cistanche tubulosa* (SCHRENK) R. Wight and their structures were established as D-mannitol,  $\beta$ -sitosterol, daucosterol, 8-epiloganic acid, echinacoside and cistanoside A on the basis of chemical and spectral data. Compounds I, II, III, IV, V, VI were isolated from the plant for the first time.

**Key words** *Cistanche tubulosa*; D-Mannitol;  $\beta$ -Sitosterol; Daucosterol; 8-Epiloganic acid; Echinacoside; Cistanoside A

【文摘 005】缬(丙)-酪和缬-酪-肽类化合物的合成和生物活性 陈佩林, 彭司勋, 杨贞祥. 药学学报, 1992, 27(12): 895-902

以天然血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)I<sub>5</sub>B<sub>2</sub>, WF-10129 为先导化合物, 结合现有 ACEI 的结构特征, 设计和合成了含缬-酪-酪(I<sub>1~4</sub>)和缬(丙)-酪(I<sub>1~6</sub>)肽类化合物。初步药理试验表明, I 类化合物体外均有不同程度抑制 ACE 的活性, 其中以 I<sub>15</sub> 活性最强 ( $IC_{50}=7.9 \times 10^{-10}$  mol/L), 体内抑制血管紧张素 I(AI)的升压活性也以 I<sub>5</sub> 和 I<sub>4</sub> 最强, 与卡托普利相仿。

【文摘 006】白头翁汤中小檗碱含量降低原因初探 丁林生, 徐瑞华, 吴振洁, 唐元军. 中成药, 1993; 15(1): 18-9

用黄连与白头翁汤组方各药材分别煎煮, 都能产生沉淀。沉淀定性检查皆含小檗碱。用盐酸小檗碱代替黄连进行相同试验, 发现小檗碱含量降低的多少与药材的种类、数量等因素有关, 而秦皮中的香豆素类成分及白头翁中的三萜皂甙与之无关。根据实验初步推断, 促使小檗碱产生沉淀, 可能是药材中某类化学成分的存在, 使盐酸小檗碱溶解度降低而析出。

【文摘 007】中药鸡血藤的原植物调查与商品鉴定 陈道峰, 徐国钧, 徐珞珊, 金蓉莺. 中草药, 1993; 24(1): 34-7

鸡血藤植物来源混乱, 文献记载的有 6 科 30 余种之多, 且有的含有毒性成分, 为澄清鸡血藤的药用品种, 对鸡血藤的主产地及主要分布区进行了原植物采集调查, 并收集鉴定全国各地的鸡血藤商品。调

查与鉴定结果表明, 鸡血藤的基源植物主要有 15 种和变种, 分属豆科和五味子科的 6 个属, 其中 80% 的商品鸡血藤来源于药典收载品种密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn、香花崖豆藤 *Millettia dielsiana* Harms、丰城崖豆藤 *M. nitida* Benth. var. *hirsutissima* Z. Wei、常春油麻藤 *Mucuna sempervirens* Hemsl. 及红血藤 *Spatholobus sinensis* Chun et T. Chen 在少数地区流通。

【文摘 008】气相色谱法测定复方中药制剂中的鱼腥草素 殷霞, 严雪琴. 中草药, 1993; 24(2): 73-4

鱼腥草素即癸酰乙醛亚硫酸氢钠加成物, 由于癸酰乙醛的不稳定性及复方组成成分的干扰给测定带来困难。本文介绍用吐温增溶-BaCl<sub>2</sub> 溶液沉淀-氯仿萃取癸酰乙醛后, 用高分辨气相色谱法测定含量。以正十八烷为内标, SE-30 熔融石英毛细管柱 (25 m × 0.32 mm, df 0.52  $\mu$ m), 鱼腥草素在 1~7.5 mg/ml 范围内线性好 ( $r=0.9990$ ), 回收率为 94.2%, CV=4.67%。不受其他成分干扰, 适用于制剂常规分析。

【文摘 009】蛇胆川贝液中胆酸的 HPLC 测定 倪坤仪, 屠树滋, 黄斌学, 王健, 郁建. 药物分析杂志, 1993; 13(1): 3-5

蛇胆川贝液的主要成分为蛇胆汁和川贝母, 其中胆汁里的胆酸为主要生理活性成分。先用氯仿提取胆酸, 进行化学衍生, 1-溴乙酰基对硝基苯为衍生化试剂, 18-冠醚-6 为催化剂, 然后用 HPLC 法进行分离, 使之与溶剂和过量的衍生化试剂以及其它组分分开, 254 nm 固定波长检测器检测。苯丙酸诺龙为内标, 色谱柱采用 YWG-C<sub>18</sub> 10  $\mu$ m, 5×150 mm, 流动相为甲醇-水 (80: 20)。平均回收率 99.8%, RSD 为 1.5%。