

· 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

(新疆医学院药理学系, 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 vamosissima* 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^[1]。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^[2]。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 X₄-显微熔点仪, 温度计未经校正。所用 IR 仪为岛津-440, ¹H-NMR 和 ¹³C-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, CHCl₃-MeOH (100:1→10:1) 洗脱得化合物 II 和 III; 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, CHCl₃-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, 再经聚酰胺柱层得酚性总甙。总甙再经硅胶柱层 (CHCl₃: MeOH: H₂O 为 6:4:1 洗脱) 和葡聚糖凝胶 LH-20 分离纯化 (MeOH: H₂O 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℃, $[\alpha]_D^{25} + 21.3^\circ$ (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⁻¹。¹H-NMR (D₂O) δ 3.4~4.0 ppm。以常规方法乙酰化得无色方晶, mp 121~122℃, IR (KBr) ν 1735, 1450, 1370, 1215, 1085, 1030 cm⁻¹, 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℃, IR (KBr) ν 3400, 2950, 1630, 1460, 1380, 1060 cm⁻¹。与 β -谷甾醇标准品的混合熔点不下降。薄层层析 R_f 值一致, 由此

确定Ⅱ为 β -谷甾醇。

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

化合物Ⅳ 无色针状结晶 (EtOH), mp 147~150℃, IR (KBr) ν 3400, 2800~2400, 1680, 1630, 1430 cm^{-1} 。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ 1.16 (3H, d, $J=7\text{Hz}$, 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。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ 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, CHCl_3 -MeOH (20:1) 洗脱得白色五乙酰化物 40 mg。IR (KBr) 3350, 1750, 1675, 1630, 1365 cm^{-1} 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 0.99 (3H, d, $J=7\text{Hz}$, CH_3), 1.96 (3H, s, OCOCH_3), 2.02 (9H, s, $\text{OCOCH}_3 \times 3$), 2.10 (3H, s, 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^[3], 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_f 值为 0.3 (CHCl_3 : MeOH: H_2O 为 6: 4: 1 展开, 1% FeCl_3 喷雾检出), UV (H_2O) λ 222, 320 nm。IR (KBr) ν 3350, 1690, 1625, 1596, 1515 cm^{-1} 。 $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ 1.07 (3H, d, CH_3), 2.86 (2H, t, Ar- CH_2 - CH_2 -), 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。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O} + \text{DSS}$) δ 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^[4]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_f 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 δ 3.80 峰, $^{13}\text{C-NMR}$ 图谱有一个 δ 57.1 峰, 提示有一个 OCH_3 基。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O} + \text{DSS}$) δ 134.0, 116.0, 149.5, 146.4, 119.3, 123.9, 73.0, 37.2 (以上为苯乙醇基, δ 149.5 提示 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^[4]。

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

- 1 Kobayashi H, Oguchi H, Takizawa N, et al. New phenylethanoid glycosides from *C. tubulosa*. *Chem Pharm Bull*, 1987; 35 (8): 3309
- 2 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
- 3 小林弘美, 小松顺子. 肉苁蓉的成分研究 (第 1 版). 药学杂志 (日), 1983; 103 (5): 508
- 4 Kobayashi H, Karasawa H, Miyase T, et al. Studies on the constituents of *Cistanche Herba*. III. *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, β -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; β -Sitosterol; Daucosterol; 8-Epiloganic acid; Echinacoside; Cistanoside A

【文摘 005】缬(丙)-酪和缬-酪-酪肽类化合物的合成和生物活性 陈佩林,彭司勋,杨永祥. 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_5B_2 , 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_{1-4})和缬(丙)-酪(II_{1-6})肽类化合物。初步药理试验表明,II 类化合物体外均有不同程度抑制 ACE 的活性,其中以 II_{15} 活性最强($IC_{50}=7.9 \times 10^{-10}$ mol/L),体内抑制血管紧张素 I(AT)的升压活性也以 II_5 和 II_4 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,金蓉鸾. 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-BaCl₂ 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 \times 0.32 mm, df 0.52 μ 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-C₁₈ 10 μ m, 5 \times 150 mm,流动相为甲醇-水(80:20)。平均回收率 99.8%,RSD 为 1.5%。