

马鹿茸化学成分的研究

吉林省中医中药研究院(长春130021) 杨秀伟* 白云鹏

摘要 从马鹿茸(*Cervus elaphus*的幼角)的乙醇提取物中首次分得16个化合物。经理化常数和光谱分析,鉴定为:胆固醇肉豆蔻酸酯(I)、胆固醇油酸酯(II)、胆固醇软脂酸酯(III)、胆固醇硬脂酸酯(IV)、胆固醇(V)、胆甾-5-烯-3 β -醇-7-酮(VI)、胆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇(VII)、胆甾-5-烯-3 β ,7 β -二醇(VIII)、尿嘧啶(IX)、次黄嘌呤(X)、肌酐(XI)、烟酸(XII)、脲(XIII)、对羟基苯甲醛(XIV)、对羟基苯甲酸(XV)和尿苷(XVI)。

关键词 马鹿 马鹿茸 化学成分

鹿茸系鹿科动物梅花鹿*Cervus nippon* Temmink和马鹿*C. elaphus* Linnaeus的未角化或稍角化的幼角。在我国部分地区,同属的白唇鹿*C. albirostris* Przewalski,水鹿*C. unicolor* Kerr、白臀鹿*C. macneilli* Lydekker、海南坡鹿*C. eldihainanus* Thomas的幼角亦充鹿茸使用。我国在后汉时期即有鹿茸的记载,但其药用的记载始于先秦时代。鹿茸迄今仍为强精、延年益寿的要药之一。在系列的研究里^[1~9],我们曾报道了梅花鹿茸的化学成分和药理作用的研究。本文报道马鹿茸化学成分的研究。为阐述其药理作用机制和为新药开发提供依据。

马鹿茸粗粉热水提取液放至室温后,加入3倍量乙醇使之沉淀,得乙醇溶性部分。减压回收乙醇后得乙醇提取物。继后,将其溶于水中,依次用乙醚和正丁醇萃取,分别得乙醚提取物和正丁醇提取物。经反复柱层析分离、精制,从乙醚提取物中得到:胆固醇肉豆蔻酸酯(cholesteryl myristate, I)、胆固醇油酸酯(cholesteryl oleate, II)、胆固醇软脂酸酯(cholesteryl palmitate, III)、胆固醇硬脂酸酯(cholesteryl stearate, IV)、胆固醇(cholesterol, V)、胆甾-5-烯-3 β -醇-7-酮(cholest-5-en-3 β -ol-7-one, VI)、胆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇(cholest-5-en-3 β ,7 α -diol, VII)、胆甾-5-烯-3 β ,7 β -二醇(cholest-5-en-3 β ,7 β -diol, VIII)、对羟基苯甲醛(XIV)、对羟基苯甲酸(XV)。从正丁醇提取物中得到:尿嘧啶(IX)、次黄嘌呤(hypoxanthine, X)、肌酐(creatinine, XI)、烟酸(XII)、脲(XIII)、尿苷(XVI)。

1 仪器

熔点用柳本显微熔点测定仪测定,温度计未校正;红外光谱仪为260-10型;紫外光谱仪为岛津UV-2200型;核磁共振仪为JEOL FX-90Q(¹H, 89.55MHz, ¹³C, 22.5MHz), JEOL GX-270(¹H, 270MHz), JEOL GX-400(¹H, 400MHz, ¹³C, 100MHz), TMS为内标;EI-FAB-MS分别为JEOL JNM-DX300型。

2 提取和分离

马鹿茸2.0kg粗粉用20l水煮沸提取(5l $\times$ 4, 1h),然后将水提液浓缩至7l,加入乙醇21l,弃去沉淀,浓缩后得乙醇提取物450g。将其悬浮在500ml水中,依次用乙醚、正丁醇萃取,分别得乙醚提取物8.5g,正丁醇提取物18g。将乙醚提取物经硅胶柱层析分离,环己烷-氯仿、氯仿、氯仿-甲醇依次洗脱,分别得1~6个组分。每个组分再经硅胶柱分离、精制,苯-己烷、苯-甲醇洗脱。从组分1得到化合物I(5.1mg)、II(7.6mg)、III(4.5mg)、

*Address: Yang Xiuwei, Jilin Provincial College of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

表 化合物 I ~ VIII 的 ^{13}C NMR 光谱数据 (CDCl_3 , TMS 内标, δ , ppm)

碳位	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	37.2	37.2	37.2	37.2	37.3	36.2	37.1	37.1
2	28.0	28.1	28.0	27.9	31.8	31.3	31.3	31.6
3	73.8	73.8	73.8	73.8	71.8	70.6	71.0	71.4
4	38.3	38.3	38.3	38.3	42.4	41.9	42.2	41.8
5	139.9	139.9	139.9	139.9	140.9	165.3	146.2	143.5
6	122.7	122.7	122.7	122.7	121.7	126.2	123.8	125.6
7	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	202.4	65.2	73.4
8	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	45.5	37.4	48.4
9	50.2	50.2	52.0	50.2	50.2	49.5	42.2	41.0
10	36.7	36.7	36.4	36.7	36.6	38.4	37.6	36.5
11	21.2	21.2	21.2	21.3	21.2	21.3	20.8	21.2
12	39.9	39.9	39.9	39.9	39.9	38.8	39.2	39.6
13	42.5	42.5	42.5	42.5	42.4	43.2	42.2	43.0
14	56.8	56.8	56.8	56.8	56.8	50.1	49.4	55.6
15	24.4	24.4	24.4	24.4	24.4	26.4	24.3	26.4
16	28.3	28.3	28.1	28.3	28.3	28.6	8.3	28.6
17	56.3	56.4	56.3	56.3	56.3	54.9	55.9	56.1
18	12.0	12.0	12.0	12.0	11.9	12.0	11.7	11.9
19	19.5	19.5	19.5	19.5	19.5	17.4	18.3	19.2
20	35.9	35.9	35.9	35.9	35.9	35.8	35.8	35.8
21	18.9	18.9	18.9	18.9	18.8	19.0	18.8	18.9
22	36.4	36.4	36.4	36.2	36.3	36.4	36.3	36.3
23	24.0	24.0	24.0	24.0	24.0	23.9	23.8	24.0
24	39.7	39.7	39.7	39.7	39.6	39.6	39.6	39.6
25	28.1	28.1	28.1	28.2	28.1	28.1	28.0	28.1
26	22.8	22.7	22.8	22.8	22.7	22.6	22.6	22.6
27	22.9	22.9	22.9	22.9	22.9	22.9	22.8	22.6
C=O	173.4	173.4	173.4	172.3				
Me	14.2	14.0	14.2	14.2				
C=C		130.1						
		129.9						

IV (6.0mg)。从组分2得到化合物V (28mg)。从组分3得到化合物VI (4.4mg)。从组分4得到化合物VII (5.6mg) 和VIII (5.0mg)。从组分5得到化合物XIV (4.2mg), 从组分6得到化合物XV (3.1mg)。将正丁醇提取物经硅胶柱层析分离, 氯仿、氯仿-甲醇依次洗脱, 分别得化合物IX (16mg), X (101mg), XI (18mg), XII (5.1mg), XIII (4mg) 和XVI (14mg)。

3 鉴定

将化合物I、II、III和IV (各2mg) 分别用2%NaOMe-MeOH (3ml) 溶解, 70℃下回流30min, 冷后, 减压回收溶媒。残渣经乙醚和水分配, 乙醚层浓缩至一定体积后, 经气层-质谱 (GC-MS) 分析 (柱: 3%OV-1, $\times 2\text{m}$; 载气: He; 流速50ml/min; 柱温: 150~280℃; 进样温度: 250℃)。

胆固醇肉豆蔻酸酯(I): 白色粉末, 用上述碱液处理后, 经GC-MS分析, 肉豆蔻酸甲酯 ($t=6\text{min}27\text{s}$, $m/z228$) 和胆固醇 ($t=22\text{min}16\text{s}$, $m/z386$) 被检出。与标准品胆固醇肉豆蔻酸酯的IR、 ^1H -NMR和 ^{13}C NMR光谱完全一致。

胆固醇油酸酯(II): 白色粉末, 同上分析, 油酸甲酯 ($t=9\text{min}51\text{s}$, $m/z296$) 和胆固醇

被检出。与胆固醇油酸酯标准品的IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱完全一致。

胆固醇软脂酸酯(Ⅲ): 白色粉末; 同上分析, 软脂酸甲酯($t=8\text{min}19\text{s}$, $m/z270$)和胆固醇被检出。与胆固醇软脂酸酯标准品的IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱完全一致。

胆固醇硬脂酸酯(Ⅳ): 白色粉末; 同上分析, 硬脂酸甲酯($t=10\text{min}42\text{s}$, $m/z298$)和胆固醇被检出。与胆固醇硬脂酸酯标准品的IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱完全一致。

胆固醇(Ⅴ): 无色板状晶(乙醇); $\text{mp}148.8^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 386[\text{M}^+]$; 与胆固醇标准品的IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱完全一致。

胆甾-5-烯-3 β -醇-7-酮(Ⅵ): 无色针晶(甲醇), $\text{mp } 172\sim174^\circ\text{C}$; $\text{IR}_{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}: 3400(\text{OH}), 1630(\text{C}=\text{CH}-), \text{EI-MS } m/z: 400[\text{M}^+], 382[\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}], 269, 174; \text{UV}_{\lambda}^{\text{CHCl}_3} \text{ nm}(\epsilon): 244(14500); ^1\text{H-NMR}(270\text{MHz}, \text{CDCl}_3) \delta: 0.68(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{18}-\text{Me}), 0.86(6\text{H}, \text{dd}, J=6.6, 1.2\text{Hz}, \text{C}_{26}, 27-\text{Me}), 0.92(3\text{H}, \text{d}, J=6.6\text{Hz}, \text{C}_{21}-\text{Me}), 1.20(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{19}-\text{Me}), 3.68(1\text{H}, \text{m}, \text{C}_3-\text{H}), 5.69(1\text{H}, \text{s}, \text{C}_6-\text{H}), ^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据如表。

胆甾-5-烯-3 β , 7 α -二醇(Ⅶ): 无色针晶(甲醇), $\text{mp}169\sim170^\circ\text{C}$; $\text{IR}_{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}: 3375(\text{OH}), 1665(\text{C}=\text{C}); \text{EI-MS } m/z: 402[\text{M}^+], 384[\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}], 366[\text{M}^+-2\text{H}_2\text{O}]; ^1\text{H-NMR}(400\text{MHz}, \text{CDCl}_3): 0.68(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{18}-\text{Me}), 0.86(6\text{H}, \text{dd}, J=6.6, 1.0\text{Hz}, \text{C}_{26}, 27-\text{Me}), 0.92(3\text{H}, \text{d}, J=6.6\text{Hz}, \text{C}_{21}-\text{Me}), 0.99(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{19}-\text{Me}), 3.58(1\text{H}, \text{m}, \text{C}_3-\text{H}), 3.86(1\text{H}, \text{brs}, \text{C}_7-\text{H}), 5.60(1\text{H}, \text{d}, J=5.1\text{Hz}, \text{C}_6-\text{H}), ^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据如表。

胆甾-5-烯-3 β , 7 β -二醇(Ⅷ): 无色针晶(甲醇), $\text{mp}155\sim156^\circ\text{C}$; $\text{IR}_{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}: 3370(\text{OH}), 1635(\text{C}=\text{C}); \text{EI-MS } m/z: 402[\text{M}^+], 384[\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}], 366[\text{M}^+-2\text{H}_2\text{O}]. ^1\text{H-NMR}(400\text{MHz}, \text{CDCl}_3): 0.69(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{18}-\text{Me}), 0.87(6\text{H}, \text{dd}, J=6.6, 1.0\text{Hz}, \text{C}_{26}, 27-\text{Me}), 0.92(3\text{H}, \text{d}, J=6.6\text{Hz}, \text{C}_{21}-\text{Me}), 1.05(3\text{H}, \text{s}, \text{C}_{19}-\text{Me}), 3.53(1\text{H}, \text{m}, \text{C}_3-\text{H}), 3.84(1\text{H}, \text{d}, J=8.0\text{Hz}, \text{C}_7-\text{H}), 5.32(1\text{H}, \text{brd}, J=7.0\text{Hz}, \text{C}_6-\text{H}), ^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据如表。

尿嘧啶(Ⅸ): 无色针晶(水), $\text{EI-MS } m/z: 112[\text{M}^+]$. 与标准品尿嘧啶的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

次黄嘌呤(Ⅹ): 无色针晶(水), $\text{mp}151^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 136[\text{M}^+]$. 与标准品次黄嘌呤的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

肌酐(Ⅺ): 无色针晶(水), $\text{mp}298^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 113[\text{M}^+]$. 与标准品肌酐的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

烟酸(Ⅻ): 无色针晶(甲醇), $\text{mp}236.3^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 123[\text{M}^+]$. 与标准品烟酸的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

脲(Ⅼ): 无色棱晶(氯仿-甲醇), $\text{mp}132.2^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 160[\text{M}^+]$. 与标准品的IR光谱数据完全一致。

对羟基苯甲醛(Ⅽ): 无色针晶(水), $\text{mp}115\sim116^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 122[\text{M}^+]$. 与对羟基苯甲醛标准品的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

对羟基苯甲酸(Ⅾ): 无色针晶(水), $\text{mp}213^\circ\text{C}$; $\text{EI-MS } m/z: 138[\text{M}^+]$. 与对羟基苯甲酸标准品的IR、UV、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据完全一致。

(下转第265页)

黄精、新疆黄精等。

第Ⅲ类：维管束类型介于前二类之间，为不完全周木型，偶有周木型，髓较明显。如：滇黄精、多花黄精、黄精等。

从以上研究结果可以看出，黄精类和玉竹类药材在多数组织特征上没有明显的差异，在维管束类型上，玉竹类药材以外韧型为主，黄精类药材以不完全周木型及周木型为主。同时，亦看到在少数地方习用品中存在着相互交叉现象，如：长梗黄精为常见的黄精代用品，而其维管束类型却为外韧型；新疆黄精、康定玉竹代玉竹入药，其维管束类型则为周木型。

3 结论与讨论

综合以上研究结果，黄精、玉竹类药材的主流品种以及大部分地方习用品在生药外形及组织特征方面存在着一定的差异：玉竹类药材大多为圆柱状，“节”不膨大，维管束类型以外韧型为主；黄精类药材则多呈结节状、不规则姜块状，“节”明显膨大，维管束类型多为不完全周木型或周木型。

少数地方习用品在植物基源、生药外形及组织学特征等方面均存在相互交叉现象。这种现象至少表明黄精与玉竹2类药材之间存在着许多共性，但亦给2类药材的区分与鉴定带来一定的困难，在实际应用过程中也就往往出现混用现象。因此，仅从生药性状及组织学特征等方面的研究无法从本质上区分黄精与玉竹2类药材，还需进一步对其化学成分及药理作用进行深入的研究之后，才能做出较为科学的论断。

参 考 文 献

1 刘中申,等. 中医药学报, 1990(3): 44

2 丁永辉,等. 中药材. 1991, 14(4): 18

3 丁永辉,等. 中国中药杂志, 1991, 16(4): 202

4 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 人民卫生出版社、化学工业出版社, 1990. 70、278

5 中国医学科学院药物所,等. 中药志. 第二册. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 49、57

6 江苏新医学院. 中药大辞典. 上、下册. 上海: 上海人民出版社, 1977. 551、2041

7 谢宗万. 中药材品种论述. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1990. 420

8 江苏省植物研究所,等. 新华本草纲要. 第二册. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 546

(1993-07-26收稿)

(上接第231页)

尿苷(XVI)、无色针晶(乙醇)。mp163.5℃; FAB-MSm/z: 245[M⁺+1]。与尿苷标准品的IR、UV、¹H-NMR和¹³C-NMR光谱完全一致。

从马鹿茸中分离这些化合物,除胆固醇外,尚属首次。

参 考 文 献

1 杨秀伟,他. 日本生药学会第35回年会讲演要旨集. 1988. 368

2 赵学慧,他. 和汉医药学会志, 1987(4): 254

3 大贯敏男,他. 和汉医药学会志, 1988(5): 526

4 Qi S B, et al. J Med Pharm Soc Wakan-yaku, 1988(5): 93

5 Wang B X, et al. J Med Pharm Soc Wakan-yaku, 1988(5): 116

6 Wang B X, et al. J Med Pharm Soc Wakan-yaku, 1988(5): 123

7 Wang B X, et al. Chem Pharm Bull, 1988, 36(7): 2593

8 Huang S L, et al. Phytotherapy Research, 1990, 4(4): 152

9 Hattori M, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1989, 43(2): 173

(1993-01-03收稿)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Iridoids from Fountain Butterflybush (*Buddleja alternifolia*)

Li Chong, Zhang Chengzhong, and Yao Hua

Three iridoids were isolated from the aerial parts of *Buddleja alternifolia* Maxim. Their structures were identified by chemical reactions and spectral analysis. They were 6-O-cinnamoylcatalpol (I), specioside (II) and 6-O-cis-p-coumaroylcatalpol (III). III was discovered from nature for the first time.

(Original article on page 227)

Studies on the Chemical Constituents of the Pilose Antler of Red

Deer (*Cervus elaphus*)

Yang Xiuwei and Bai Yunpeng

Sixteen compounds have been isolated from ethanol extract of the pilose antler of *Cervus elaphus* Linnaeus. On the basis of chemical evidence and spectral data, they were identified as cholesteryl myristate (I), cholesteryl oleate (II), cholesteryl palmitate (III), cholesteryl stearate (IV), cholesterol (V), cholest-5-en-3 β -ol-7-one (VI), cholest-5-en-3 β , 7 α -diol (VII), cholest-5-en-3 β , 7 β -diol (VIII), uracil (IX), hypoxanthine (X), creatinine (XI), nicotinic acid (XII), urea (XIII), p-hydroxybenzaldehyde (XIV), p-hydroxybenzoic acid (XV) and uridine (XVI).

(Original article on page 229)

Studies on the Chemical Constituents of Largesepal

Rabdosia (*Rabdosia macrocalyx*)

Gao Youheng, Li Guangyi, Yu Kaifu, et al

Six compounds were isolated from the dried leaves and tender branches of *Rabdosia macrocalyx* (Dunn) Hara. Their structures were identified as excisanin A, excisanin B, rabdoloxin B, ursolic acid, β -sitosterol and palmitic acid.

(Original article on page 232)

Lignans Contents of Kadsura (*Kadsura*) Medicinal Plants

Chen Daofeng, Weng Qiang and Shi Dawen

Total lignans in the stems and roots of 8 species of *Kadsura* were determined by colorimetric method. The recoveries of interiorin, reference compound added to *K. heteroclita* and *K. interior* were 96.7% and 97.9% respectively. Total lignans contents of *kadsura* medicinal plants vary with species, medicinal parts and sex. Higher lignans contents were found in the root and the female plants. The highest and the lowest were 4.926% in the root of *K. lancilimba* and 0.34% in the stems of *K. angustifolia* respectively.

(Original article on page 238)