

# 肉苁蓉化学成分的研究<sup>△</sup>

中国医药研究开发中心(北京 102206) 徐文豪\* 邱声祥 赵继红 胥云

苑可武 阎泉香\*\* 纪传永\*\* 秦红\*\*

**摘要** 从中药肉苁蓉的正品原植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Ma 的干燥肉质茎中分离和鉴定了16个化合物,经化学反应和光谱分析分别鉴定为葡萄糖、蔗糖、甜菜碱、甘露醇、琥珀酸、 $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜甙、8-表马钱子甙酸、里立脂素甙和7个苯丙甙类成分麦角甙甙、2'-乙酰基麦角甙甙、海胆甙及肉苁蓉甙A、B、C、H,其中肉苁蓉甙B、C、H属本属植物中首次报道。

**关键词** 肉苁蓉 里立脂素甙 肉苁蓉甙B、C、H

肉苁蓉是传统常用的补益中药,具有补肾益精,润燥的功能。主治男子阳痿,女子不孕,血崩,腰膝冷痛及血淋便秘等症。《中国药典》收载的中药肉苁蓉正品为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Ma 干燥肉质茎,其化学成分已有文献报道,罗尚凤等<sup>[1]</sup>从中分得甘露醇、8-表马钱子甙酸和氨基酸,焦勇等<sup>[2]</sup>从中分得甜菜碱和N,N-二甲基甘氨酸甲酯;日本大仓多美子等<sup>[3]</sup>从其脂溶性部分分得2-二十九烷酮,二-(2-乙基己基)-邻苯二甲酸酯,三十烷醇,三十烷酸, $\beta$ -谷甾醇,胡萝卜甙,琥珀酸;陈妙华等<sup>[4]</sup>从中分得苯丙甙类成分麦角甙甙和多糖类成分;最近,诸年生等<sup>[5]</sup>又从中鉴定了麦角甙甙、2'-乙

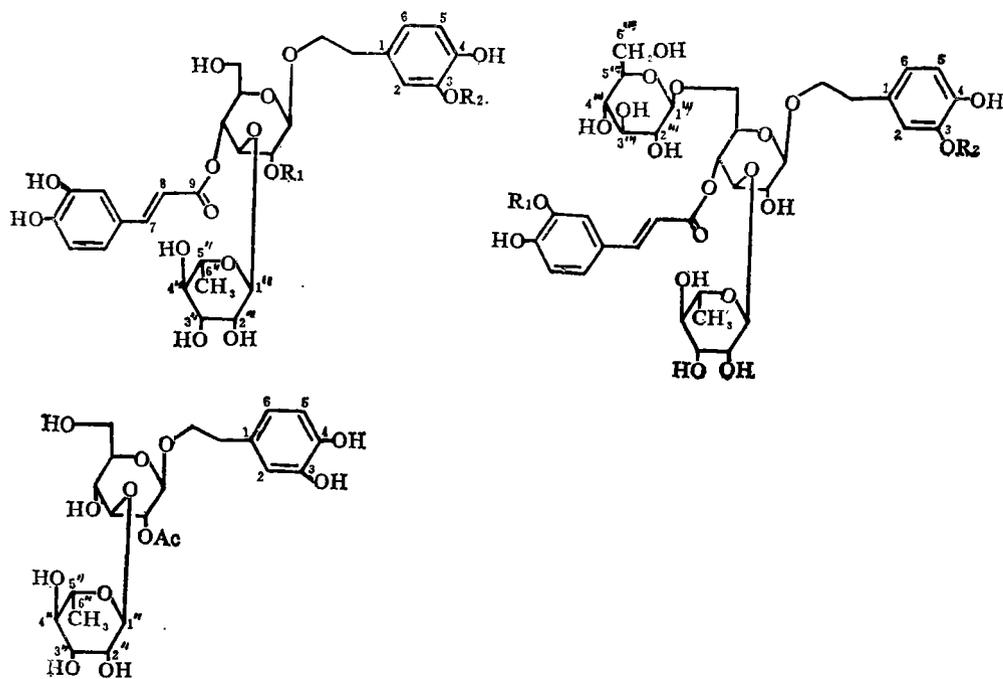


图 化合物 I ~ VII 的化学结构式

左上图: I 麦角甙甙  $R_1 = R_2 = H$  II 2'-乙酰基麦角甙甙  $R_1 = COCH_3, R_2 = H$  VI 肉苁蓉甙C  $R_1 = H, R_2 = CH_3$   
右上图: IV 肉苁蓉甙A  $R_1 = H, R_2 = CH_3$  V 肉苁蓉甙B  $R_1 = R_2 = CH_3$  III 海胆甙  $R_1 = R_2 = H$  左下图: VII 肉苁蓉甙H

\*Address: Xu Wenhao, The National Center of Pharmaceutical Research and Development, Beijing

\*\*沈阳药学院1992、1993年实习生

<sup>△</sup>国家自然科学基金和中国西尔基金资助项目

酰基麦角甾甙, 肉苁蓉甙A和海胆甙。鉴于日本学者对肉苁蓉地方习用药材盐生肉苁蓉*C. salsa*的化学和药理研究较为详尽, 我们对正品肉苁蓉的化学成分作了系统研究, 从中分离了19个化合物并鉴定了其中16个它们分别是葡萄糖、蔗糖、甜菜碱、甘露醇、琥珀酸、 $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜甙、8-表马钱子甙酸及苯丙甙类成分麦角甾甙 (I), 2'-乙酰基麦角甾甙 (2'-acetylacteoside, II), 海胆甙 (echinacoside, III), 肉苁蓉甙A、B、C、H (cistanoside A、B、C、H, IV, V, VI、VII)和里立脂素甙 (liriodendrin, VIII)。其中V、VI、VII3个成分为本植物首次报道。化合物I~VIII的化学结构式见图。本文着重报道它们的分离及结构鉴定, 另有3个化合物正在鉴定中。

## 1 材料及仪器

实验药材购自内蒙古阿拉善左旗医药公司, 经北京医科大学药学院金正明同志鉴定为列当科植物肉苁蓉*Cistanche deserticola* Ma. D<sub>101</sub>大孔树脂为天津农药总厂生产。柱层析硅胶为青岛海洋化工厂产品。Sephadex LH-20为进口分装产品。<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-NMR在Varian XL-400型仪上测定 (CD<sub>3</sub>OD为溶剂)。薄层层析用FeCl<sub>3</sub>试剂或10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乙醇溶液喷雾加热显色。红外光谱用日立叶变换红外光谱仪SIRIUS 100型仪测定KBr压片。

## 2 提取和分离

肉苁蓉干燥肉质茎10kg切片, 以10倍量50%乙醇渗漉, 渗漉液减压浓缩至0.8g生药/ml, 室温放置过夜, 即有甘露醇针状结晶析出, 过滤, 母液依次用乙酸乙酯, 正丁醇萃取, 得EtOAc, n-BuOH萃取和水层3个部分。乙酸乙酯层经硅胶柱层析, 以CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH梯度洗脱得 $\beta$ -谷甾醇, 胡萝卜甙, 水层经D<sub>101</sub>大孔树脂, 以H<sub>2</sub>O, 20%乙醇, 50%乙醇依次洗脱。从水洗脱液中分得蔗糖、葡萄糖, 20%乙醇洗脱部分分得甘露醇, 甜菜碱, 8-表马钱子甙酸。50%乙醇洗脱部分则主要为原花色色素类成分。正丁醇部分经硅胶柱层析, 以CHCl<sub>3</sub>-MeOH系统梯度洗脱得4个部位, 每一部位再经硅胶柱层析以乙酸乙酯-甲醇(4:1)和乙酸乙酯-甲醇-水(4:1:0.5)洗脱, 得粗品化合物, 最后以Sephadex LH-20柱(CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O=1:1)洗脱, 分别得各单体化合物麦角甾甙(I, 950mg), 2'-乙酰基麦角甾甙(II, 40mg), 海胆甙(III, 230mg), 肉苁蓉甙A(IV, 30mg), B(V, 60mg), C(VI, 20mg), H(VII, 20mg)和liriodendrin(VIII, 25mg)。

## 3 鉴定

化合物I: 淡黄色无定形粉末。FeCl<sub>3</sub>和 $\alpha$ -萘酚试剂呈阳性反应。IR $\nu_{\text{max}}$  cm<sup>-1</sup>: 3420 (OH), 1696 (-CH=CH-CO-) 1634 (C=C), 1605, 1520 (芳环) 及UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm: 218, 247, 292, 334, 呈苯丙甙类成分的典型特征。<sup>1</sup>H-NMR在6.6~7.1ppm之间有6个芳环质子信号, 从其偶合类型可知它们分别来自2个1, 3, 4-三取代苯环。4.36 (d, J=8.0Hz) 和5.17 (d, J=1Hz) 有2个糖的端基质子信号。经比较, I的<sup>1</sup>H-NMR和<sup>13</sup>C-NMR化学位移与文献<sup>[6]</sup>报道的麦角甾甙一致, 从而确定I为麦角甾甙, 其它质子的化学位移如下: 咖啡酸: 7.08 (1H, d, J=2Hz, C<sub>2</sub>-H), 6.81 (1H, d, J=16Hz, C<sub>5</sub>-H), 6.29 (1H, d, J=16Hz, C<sub>8</sub>-H); 甙元: 6.72 (1H, d, J=2Hz, C<sub>2</sub>-H), 6.71 (1H, d, J=8Hz, C<sub>5</sub>-H), 6.58 (1H, dd, J=2, 8Hz, C<sub>6</sub>-H), 2.81 (2H, t, J=8Hz, H- $\alpha$ ), 3.60 (2H, m, H- $\beta$ )。 <sup>13</sup>C-NMR见表。需要补充说明的是, 文献将 $\delta$ 149.5归属咖啡酰基C<sub>3</sub>位, 而146.9归属C<sub>4</sub>位是错误的, 应颠倒过来, 因为由于对位吸电子基团不饱和酰基的引入, C<sub>4</sub>位化学位移应较C<sub>3</sub>位更低场, 通过计算也可得出同样结果,

CH-),与文献<sup>[7]</sup>报道的2'-乙酰基麦角甾甙一致,C<sub>2</sub>'乙酰基可以从其它<sup>13</sup>C-NMR上葡萄糖端基碳和C<sub>3</sub>'位分别为2.3和1.4ppm的高场位移(酰化位移效应)<sup>[8]</sup>(见表)而加以推定。故此化合物应为2-乙酰基麦角甾甙。

化合物Ⅱ:淡黄色无定形粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3400, 1690, 1625, 1600, 1518。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm: 220, 244, 292, 334, <sup>1</sup>H-NMR( $\delta$ ): 1.09(3H, d, J=6Hz, C<sub>6</sub>'-CH<sub>3</sub>), 2.79(2H, t, J=7Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-), 4.29(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>'-H), 4.37(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>''-H), 5.16(1H, d, J=1Hz, C<sub>1</sub>'''-H), 6.28(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), 6.4~7.1(6H, m, 芳氢), <sup>13</sup>C-NMR见表,与文献<sup>[6]</sup>报道的海胆甙一致,故鉴定为海胆甙

化合物Ⅲ:淡黄色无定形粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3420, 1696, 1632, 1606, 1518。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm: 223, 246, 290, 333。 <sup>1</sup>H-NMR( $\delta$ ): 1.08(3H, d, J=6Hz, C<sub>6</sub>''-CH<sub>3</sub>), 2.84(2H, t, J=7.2Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-), 3.84(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.30(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>'-H), 4.38(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>''-H), 5.16(1H, s, C<sub>1</sub>'''-H), 6.26(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), 6.4~7.1(6H, m, 芳氢), 7.61(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), <sup>13</sup>C-NMR见表,与文献<sup>[6]</sup>值对照一致可确定为肉苁蓉甙A。

化合物Ⅳ:淡黄色无定形粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3435, 1714, 1634, 1602, 1516。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm: 220, 232, 289, 330。 <sup>1</sup>H-NMR( $\delta$ ): 1.05(3H, d, J=6Hz, C<sub>6</sub>''-CH<sub>3</sub>), 2.76(2H, t, J=7Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-), 3.78(6H, s, 2×OCH<sub>3</sub>), 4.18(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>'-H), 4.30(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>''-H), 5.10(1H, br.s, C<sub>1</sub>'''-H), 6.27(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), 6.3~7.2(6H, m, 芳氢), 7.56(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), <sup>13</sup>C-NMR见表,与肉苁蓉甙B的文献<sup>[6]</sup>值一致,其碳谱的化学位移与海胆甙比较,苯乙醇甙元和咖啡酰部分的C<sub>3</sub>位分别向低场位移3.8和4.4ppm, C<sub>2</sub>位则分别向高场位移2.6和2.5ppm,酰化位移也指示C<sub>3</sub>位甲氧基的存在,故此,Ⅳ可推定为肉苁蓉甙B。

化合物Ⅴ:淡黄色无定形粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3430, 1705, 1640, 1610, 1525。

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm: 222, 245, 295, 334。 <sup>1</sup>H-NMR( $\delta$ ): 1.12(3H, d, J=6Hz, C<sub>6</sub>''-CH<sub>3</sub>), 2.88(2H, t, J=7Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-), 3.86(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.40(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>'-H), 5.20(1H, br.s, C<sub>1</sub>''-H), 6.27(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), 6.5~7.2(6H, m, 芳氢), 7.61(1H, d, J=16Hz, Ar-CH=CH-), <sup>13</sup>C-NMR见表,与文献<sup>[7]</sup>值对照一致,可鉴定为肉苁蓉甙C。

化合物Ⅵ:淡黄色无定形粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3430, 1740, 1616, 1532。 UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$

nm: 223, 285。 <sup>1</sup>H-NMR( $\delta$ ): 1.28(3H, d, J=6Hz, C<sub>6</sub>''-CH<sub>3</sub>), 1.96(3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 2.66(2H, t, J=7Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-), 4.41(1H, d, J=8Hz, C<sub>1</sub>'-H), 5.15(1H, br.s, C<sub>1</sub>''-H), 6.5~6.9(3H, m, 芳氢),与2'-乙酰基麦角甾甙比较,缺少咖啡酰基信号,与文献<sup>[9]</sup>报道的肉苁蓉甙H一致,故Ⅵ可鉴定为肉苁蓉甙H。

化合物Ⅶ:无色针状结晶,mp 254~255°C, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}}$  nm(log C): 230(40), 271

(3.1)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3400, 1595, 1510,与木脂素 liriiodendrin的文献<sup>[10]</sup>值一致,薄层层析与标准品对照一致,从而确定化合物Ⅶ为里立脂素甙。

据文献<sup>[11]</sup>报道, 麦角甙, 肉苁蓉甙A、C, 具有对抗悬吊应激负荷所致雄性小鼠性功能及学习行为低下作用, 海胆甙则对性行为低下有对抗作用, 从肉苁蓉中分离和鉴定这些成分, 在一定程度上揭示了这味古老中药滋补强壮作用的物质基础。

### 参 考 文 献

- 1 罗尚凤, 等. 中药通报, 1986, 11(11): 41
- 2 焦勇, 等. 中草药, 1990, 21(12): 36
- 3 大仓多美子, 他. 国外医药—中医中药分册, 1990, 13(6): 28
- 4 陈妙华, 等. 中国中药杂志, 1993, 18(7): 424
- 5 堵年生, 等. 天然产物研究与开发, 1993, 5(4): 5
- 6 Kobayeshi H, et al. Chem pharm Bull, 1984, 32(8): 3009
- 7 Kobayeshi H, et al. Chem Pharm Bull, 1984, 32(10): 3880
- 8 Yanasaki K, et al. Tetrahedron Letters, 1977, (14): 1231
- 9 Karasawa H, et al. 药学杂志(日), 1986, 107(7): 562
- 10 Kobayeshi H, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33(4): 1452
- 11 Sato T, et al. 药学杂志(日), 1985, 105(12): 1131

(1994-02-28收稿)

(上接第508页)

$\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ ppm: 3.95 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 6.48 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ,  $\text{C}_3'$ ,  $5'$ -H), 6.93 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ,  $\text{C}_3$ ,  $6$ -H), 7.62 (1H, d,  $J=16\text{Hz}$ ,  $\alpha$ -H), 7.66 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ,  $\text{C}_2$ ,  $6$ -H), 8.01 (2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ,  $\text{C}_2'$ ,  $6'$ -H), 8.10 (1H, d,  $J=16\text{Hz}$ ,  $\beta$ -H)。以上光谱数据与文献<sup>[7]</sup>报道的4'-甲氧基-4-羟基-查耳酮的数据相一致。

化合物V: 无色沙晶, mp287~289°C,  $\text{IR}_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3523, 3244 (OH), 1695 (C=OOR)。EI-MS  $m/z$ : 487 ( $\text{M}^+-\text{H}$ ), 264 (a), 249, 246, 231, 224 (b)。 $^1\text{H}$ NMR [90MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ]  $\delta$ ppm: 0.82, 0.91, 0.92, 1.12, 1.13, 1.16 (各3H, s, 6  $\times$   $\text{CH}_3$ ), 3.24 (1H, m,  $\text{C}_{3\alpha}$ -H), 3.82, 3.96 (2H, ABsys, q-like,  $\text{C}_{24}$ - $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.80 (1H, t-like,  $\text{C}_{21\beta}$ -H), 5.28 (1H, brs,  $\text{C}_{12}$ -H)。 $^{13}\text{C}$ NMR [500MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ]  $\delta$ ppm: 79.5 ( $\text{C}_3$ ), 122.2 ( $\text{C}_{12}$ ), 144.0 ( $\text{C}_{13}$ ), 71.0 ( $\text{C}_{21}$ ), 35.0 ( $\text{C}_{22}$ ), 28.0 ( $\text{C}_{29}$ ), 178.0 ( $\text{C}_{30}$ )。以上光谱数据与文献<sup>[8]</sup>报道云南甘草皂甙元B一致。

致谢: 本校计算中心王动, 乔梁; 微量化学研究所马立斌及本室王尔给予大力支持。

### 参 考 文 献

- 1 高东英, 等. 北京医科大学学报, 1994, 25: 302
- 2 Pelter A, et al. J Chem Soc, Perkim Trans 1, 1976: 2475
- 3 Akisanya A, et al. J Chem Soc, 1956: 2679
- 4 Perrin D R, et al. Tetrahedron Letter, 1964, 1: 29
- 5 Harper SH, et al. Chem and Ind, 1965, 13: 562
- 6 Elgamel MH, et al. Indian J Chem, 1972, 10(2): 128
- 7 Kaufman F B, et al. J Am Chem Soc, 1985, 101(3): 3231
- 8 曾路. 药学学报, 1990, 25: 515
- 9 Li Junwu, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33: 3231

(1993-04-18收稿)

# ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

## Studies on the Chemical Constituents of Malay Licorice

(*Glycyrrhiza yunnanensis*)

Gao Dongying, Zhang Ruyi

Six compounds were isolated from *Glycyrrhiza yunnanensis*, on the basis of physico-chemical properties and spectroscopic analysis, their structures were identified as homopterocarpin (I), medicarpin (II), formononetin (III), 4'-methoxy-4-hydroxy chalone (IV), glyyunnansapogenin B (V) and  $\beta$ -sitosterol (VI). I~V are found for the first time in this species,

(original article on page 507)

## Studies on the Chemical Constituents of Desertliving Cistanche

(*Cistanche deserticola*)

Xu Wenhao, Qiu Shengxiang, Zhao Jihong, et al

Three phenylethanoid glycosides cistanoside B, C, H and a lignan liriiodendrin were isolated from *Cistanche deserticola* for the first time. Their structures were identified on the basis of chemical and spectral evidences,  $\beta$ -sitosterol, daucosterol, 8-epiloganic acid, acteoside, mannilol, 2'-acetylacteoside, echinacoside and cistanoside A were also isolated.

(Original article on page 509)

## Appraisal of Processed Toxic Chinese Herbal Medicine by Fuzzy Mathematics

Sun Hongxiang and Zhang Haiyan

A mathematical model was established according to fuzzy clustering analysis and weighted synthetic order of arrangement for the comprehensive appraisal of processed toxic Chinese herbal medicine. Six criteria of seven differently processed *Radix phytolacca* were analysed to illustrate the efficacy of this model.

(Original article on page 514)

## Studies on the Quality standard of Multicomponent Dibiling

Zhao Shujie, Li Lingling, Wang Baoqin

The Quality Standard of Multicomponent Dibiling, a nose drop for nasitis was studied. The presence of garlic, cassia and ephedra were demonstrated by TLC and the amounts of All-icin in the preparation was determined by HPLC. The method is simple, rapid and accurate. Average recovery (n=6) was 101.41% and CV% was 1.76.

(Original article on page 517)