

管花肉苁蓉的苯乙醇苷类成分

北京医科大学药学院天然药物学系 (100083) 宋志宏* 屠鹏飞 赵玉英 郑俊华

摘要 采用各种色谱技术主要为 HPLC 从国产管花肉苁蓉 *Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight 中分离得到 7 个苯乙醇苷类化合物, 根据理化性质和波谱数据鉴定它们的结构为 2'-乙酰基类叶升麻苷 (I)、类叶升麻苷 (II)、crenatoside (III)、丁香苷 A 3'- α -L-吡喃鼠李糖苷 (IV)、异类叶升麻苷 (V)、去咖啡酰基类叶升麻苷 (VI) 和红景天苷 (VII)。化合物 III 为首次从本属植物中分离得到, 其它化合物为首次从本植物中分离得到。

关键词 列当科 肉苁蓉属 管花肉苁蓉 苯乙醇苷

Phenylethanoid Glycosides from *Cistanche tubulosa*

Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Beijing University of Medical Sciences (Beijing 100083) Song Zhihong, Tu Pengfei, Zhao Yuying and Zheng Junhua

Abstract Seven compounds were isolated from the 95% ethanol extract of *Cistanche tubulosa* (Schrenk) Wight by various chromatography including preparative HPLC. They were identified as 2'-acetylacteoside (I), acteoside (II), crenatoside (III), syringalide A 3'- α -L-rhamnopyranoside (IV), isoacteoside (V), decaffeoylacteoside (VI) and rhodioloside (VII) on the basis of chemical evidences and spectral data. Among these compounds, III was isolated from plants of *Cistanche* Hoffing. et Link for the first time, and the others were isolated from the plant of *C. tubulosa* for the first time.

Key words *Orobanchaceae* *Cistanche* Hoffing. et Link *Cistanche tubulosa* (Schrenk) Wight phenylethanoid glycosides

中药肉苁蓉为列当科肉苁蓉属植物的干燥带鳞叶的肉质茎, 是常用中药之一, 具有补肾阳、益精血、润肠通便等功效, 常用于治疗男子阳痿、女子不孕、腰膝冷痛、血枯便秘等症^[1]。我国有肉苁蓉属植物 4 种 1 变种, 中国药典一九九五年版收载的品种为肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma, 由于药源紧缺, 本属其它种也在各地使用^[2]。管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (Schrenk) Wight 主产于我国新疆, 资源比较丰富, 为目前中花肉苁蓉的主要基源植物^[2]。在巴基斯坦、印度等国也有一种管花肉苁蓉 *C. tubulosa* (Schrenk) Hook. f. 作为药材使用, 但它与国产管花肉苁蓉在形态、化学成分及寄主植物上都有较大区别, 被认为是不同的种^[3, 4]。日本学者对巴基斯坦产的管花肉苁蓉进行了深入研究, 分离得到了苯乙醇苷、环烯醚萜苷、木脂素苷等成分^[5, 6]。国内学者对国产管花肉苁蓉进行了初步的化学成分研究, 并对其挥发油成分进行了 GC-MS 分析^[7~9]。为了阐明国产管花肉苁蓉的化学成分, 为中药肉苁蓉新药源的开发利用提供科学依据, 我们对其化学成分进行了研究, 采用 HPLC 法, 从 95% 乙醇提取物的正丁醇

萃取部分分离得到了 7 个苯乙醇苷类化合物, 根据理化性质和波谱数据鉴定它们的结构为 2'-乙酰基类叶升麻苷 (acetylacteoside, I)、类叶升麻苷 (acteoside, II)、crenatoside (III)、丁香苷 A 3'- α -L-吡喃鼠李糖苷 (syringalide A 3'- α -L-rhamnopyranoside, IV)、异类叶升麻苷 (isoacteoside, V)、去咖啡酰基类叶升麻苷 (decaffeoylacteoside, VI) 和红景天苷 (rhodioloside, VII) (图 1)。III 为首次从本属植物中分离得到, 其它化合物为首次从本植物中分离得到。

1 仪器和试剂

红外光谱仪: Perkin-Elmer 983 型, KBr 压片。
核磁共振波谱仪: Bruker ARX-400 型、Varian UNITY-500 型, TMS 或溶媒作内标。质谱仪: KYKY-ZHP-5[#] 型, Zab Spec E 型。高效液相色谱仪: Waters 600 型 (600 泵, 486 紫外/可见检测器); Gilson 712 型制备型 (306 泵, 118 紫外/可见检测器)。HPLC 色谱柱: a. Phenomenex Kromasil μ m C₁₈ 10 $\times$ 250 mm; b. Alltech Econosil C₁₈ 10 μ m 22 mm $\times$ 250 mm; c. Phenomenex Prodigy 5 μ m

* Address: Song Zhihong, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing

宋志宏, 男, 讲师, 1989 年毕业于北京医科大学药学院药学专业, 主要从事药用植物化学成分的研究及中药新药的研究和开发工作, 已在国内外刊物上发表学术论文数篇。

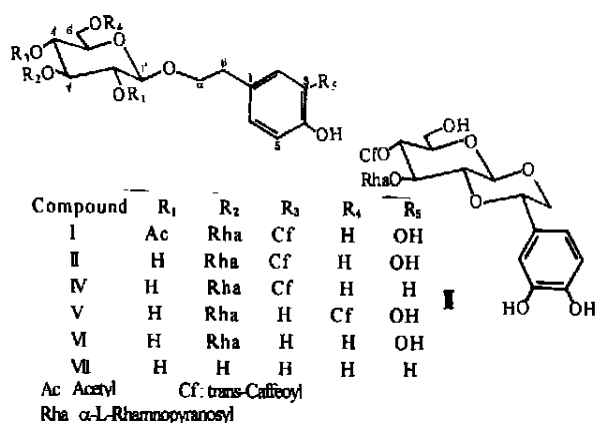


图1 化合物I~VII的化学结构式

ODS (3) 100Å 4.6 mm×250 mm

色谱纯甲醇、乙腈、水为去离子水重蒸后过滤使用。薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂产品；反相硅胶(RP-18, 100~120目)为北京欧亚新技术公司产品；Sephadex LH-20为Pharmacia产品；D101大孔吸附树脂为天津南开大学化工厂产品；Diaion HP20大孔吸附树脂为日本三菱化工产品；高效薄层板 RP-18E24薄层板均为Merck产品；聚酰胺薄膜为浙江四青生化材料厂产品。

管花肉苁蓉 *Cistanche tubulosa* (Schenk) R. Wight 的干燥肉质茎购于新疆于田县医药公司,经本文作者屠鹏飞教授鉴定,样品保存于本室。

2 提取和分离

管花肉苁蓉生药 36.0 kg,粉碎后用 95% EtOH 回流提取 4 次,合并滤液减压浓缩后得乙醇浸膏,再以适量的 H₂O 混悬,依次用 P. ether、EtOAc 和 *n*-BuOH 萃取。取 *n*-BuOH 萃取物 (500 g) 进行 D101 大孔吸附树脂柱层析, H₂O 10%, 30%, 50%, 70% EtOH 依次洗脱。

50% EtOH 部分 (10.0 g) 经反相硅胶柱层析 (30%→85% MeOH 梯度洗脱)、Sephadex LH-20 柱层析 (40%→70% MeOH 梯度洗脱) 得 12 个流份 (Fr. 1~12), 其中 Fr. 8~9 (0.36 g) 经 HPLC 分离 (C₁₈柱 b, H₂O-MeOH-CH₃CN = 62:29:9, 8.0 mL/min, 330 nm) 得化合物 I (21 mg)、II (39 mg)、III (13 mg) 和 IV (28 mg); Fr. 10 (0.38 g) 经 HPLC 分离 (C₁₈柱 b, 45% MeOH, 8.0 mL/min, 330 nm) 得化合物 V (170 mg)。

H₂O 部分 (140.0 g) 经 Diaion HP20 大孔吸附树脂柱层析 (H₂O→MeOH 梯度洗脱) 得 7 个流份 (Fr. I~VII)。Fr. IV (3.2 g) 经 Sephadex LH-20 柱层析 (H₂O→30% MeOH 梯度洗脱、反相硅胶柱层析

[H₂O→50% MeOH (含 0.25% HCOOH) 梯度洗脱] 得 9 个流份, 其中流份 5 和 6 (0.13 g) 经 HPLC 分离 (C₁₈柱 a, H₂O-MeOH-HCOOH = 85:15:0.5, 2.5 mL/min, 280 nm) 得化合物 VI (17 mg) 和 VII (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 淡黄色粉末, UV₃₆₅ 下显蓝色荧光, FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆] 显蓝色 IR, ¹H NMR, FAB/MS 数据与文献^[5]报道的 2'-乙酰基类叶升麻苷基本一致, 因此确定 I 为 2'-乙酰基类叶升麻苷。

化合物 II: 淡黄色粉末, UV₃₆₅ 下显蓝色荧光, FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆] 显蓝色 IR, ¹H NMR, FAB/MS 数据与文献^[5]报道的类叶升麻苷基本一致, 因此确定 II 为类叶升麻苷。

化合物 III: 淡黄色粉末, UV₃₆₅ 下显蓝色荧光, FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆] 显蓝色 IR (KBr) cm⁻¹: 3394 (羟基), 2928, 1694 和 1630 (α,β-不饱和酯), 1600 和 1515 (苯环)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 1.16 (3H, d, 6.5, R-CH₃), 4.03 (1H, dd, 12.0, 3.0, A-H-α), 4.18 (1H, t, 9.5, G-H-3), 4.59 (1H, d, 8.0, G-H-1), 4.64 (1H, dd, 10.5, 3.0, A-H-β), 5.14 (1H, t, 9.5, G-H-4), 5.21 (1H, d, 1.5, R-H-1), 6.32 (1H, d, 16.0, E-H-α), 6.73 (1H, dd, 8.0, 2.0, A-H-6), 6.77 (1H, d, 8.0, A-H-5), 6.82 (1H, d, 8.0, E-H-5), 6.87 (1H, d, 2.0, A-H-2), 7.00 (1H, dd, 8.0, 2.0, E-H-6), 7.10 (1H, d, 2.0, E-H-2), 7.65 (1H, d, 16.0, E-H-β)。¹³C NMR 数据见表 1。FAB/MS (posit.) m/z 663 (M+H)⁺, 477 (M+H-Rha)⁺, 325 (M+H-Rha-Aglycone)⁺。分子式为 C₂₉H₃₄O₁₅。以上数据与文献^[10]报道的 crenatoside 基本一致。这是首次从本属植物中得到苷元 β 位 OH 与 Glc 2 位 OH 形成醚键的苯乙醇苷类化合物。

化合物 IV: 淡黄色粉末, UV₃₆₅ 下显蓝色荧光, FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆] 显蓝色 IR (KBr) cm⁻¹: 3434 (羟基), 2939, 1692 和 1628 (α,β-不饱和酯), 1609 和 1519 (苯环)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 1.13 (3H, d, 6.5, R-CH₃), 2.89 (2H, m, A-H-β), 3.75 (1H, m, A-H-α), 4.10 (1H, m, A-H-α), 4.42 (1H, d, 8.0, G-H-1), 4.96 (1H, t, 9.0, G-H-4), 5.23 (1H, d, 1.5, R-H-1), 6.32 (1H, d, 16.0, E-H-α), 6.74 (2H, d, 8.5, A-H-3, 5), 6.82 (1H, d, 8.0, E-H-5), 7.00 (1H, dd, 8.0, 2.0, E-H-6), 7.09 (1H, d, 2.0, E-H-2), 7.11 (2H, d, 8.5, A-H-2, 6), 7.63 (1H, d, 16.0, E-H-β)。¹³C NMR 数据见表 1。FAB/MS (posit.) m/z

z 631 (M+ Na)⁺, 609 (M+ H)⁺, 471 (M+ H-Aglycone)⁺, 463 (M+ H- Rha)⁺, 325 (M+ H-Aglycone- Rha)⁺。分子式为 C₂₉H₃₆O₁₄ 以上数据与文献^[6]报道的丁香苷 A 3'-α-L 吡喃鼠李糖苷基本一致。

表 1 化合物I ~ VII的 ¹³ CNMR光谱数据								
	C	I ^a	II ^b	III ^a	IV ^a	V ^a	VI ^b	VII ^b
Aglycone(A)								
1		131.0	129.1	129.1	130.0	130.6	129.1	128.5
2		116.5	116.2	113.8	130.3	116.4	116.3	129.7
3		145.3	144.9	145.7	115.4	145.4	145.0	115.0
4		143.9	143.4	145.7	156.1	144.0	143.5	155.6
5		115.5	115.4	115.5	115.4	115.8	115.4	115.0
6		120.6	119.4	118.2	130.3	120.6	119.5	129.7
α(8)		71.2	70.1	77.8	71.6	71.7	70.5	70.1
β(7)		35.7	34.9	72.3	35.7	36.0	35.0	34.8
Ester(E)								
1		126.8	125.5	126.9	126.9	127.0		
2		114.5	114.7	114.6	114.5	114.3		
3		146.2	145.5	146.2	146.2	146.1		
4		149.2	148.3	149.2	149.1	149.0		
5		115.8	115.7	115.8	115.8	115.6		
6		122.6	121.3	122.6	122.5	122.5		
α(8)		113.8	113.6	113.8	114.0	114.1		
β(7)		147.5	145.4	147.6	147.3	146.6		
CO		167.3	165.6	167.3	167.6	168.4		
Glc(G)								
1		101.1	102.2	98.4	103.5	103.7	102.4	102.8
2		74.5	74.4	81.3	75.5	75.1	74.1	73.4
3		79.9	79.0	76.7	81.0	83.2	81.5	76.9
4		70.1	69.0	69.7	69.9	69.7	68.5	69.9
5		75.4	74.4	77.2	75.4	74.7	76.7	76.8
6		61.5	60.6	61.4	61.7	63.9	6.10	61.1
O Ac								
CH ₃		20.2						
CO		170.8						
Rha(R)								
1		102.7	101.1	101.5	102.4	102.0	100.6	
2		71.9	70.4	71.4	71.7	71.8	70.6	
3		71.2	70.2	71.3	71.4	71.6	70.0	
4		72.9	71.6	72.9	73.1	73.3	72.0	
5		69.9	68.6	69.5	69.8	69.4	68.1	
6		17.9	18.1	17.7	17.8	17.2	17.8	

a- in CD₃OD b- in DM SO-d₆

化合物V: 灰白色粉末, UV₃₆₅下显蓝色荧光, FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆]显蓝色 IR, ¹HNMR, FABMS 数据与文献^[5]报道的异类叶升麻苷基本一致。
化合物VI: 白色粉末 IR, ¹HNMR, FABMS 数据与文献^[11]报道的去咖啡酰基类叶升麻苷基本一致。

化合物VII: 白色粉末 IR(KBr)cm⁻¹: 3 374(羟基), 2 918, 1 608和 1 512(苯环)。¹HNMR(400 MHz, DM SO-d₆)δ 2. 73(2H, m, A-Hβ), 3. 56(1H, m, A-Hα), 3. 87(1H, m, A-Hα), 4. 16(1H, d, 7. 8, G-H-1), 6. 66(2H, d, 8. 4, A-H-3, 5), 7. 04(2H, d, 8. 4, A-H-2, 6) ¹³CNMR 数据见表 1 FABMS (posit.) m/z 339(M+ K)⁺, 323(M+ Na)⁺, 301(M+ H)⁺。分子式为 C₁₄H₂₀O₇ 分析以上数据, VII符合文献^[12]报道的红景天苷。
致谢: 防化研究院分析化学研究室及北京大学分析中心代测核磁共振谱, 军事医学科学院分析中心代测质谱, 本校药学院教学中心代测红外光谱。

参考文献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1977 895
- 2 屠鹏飞, 何燕, 楼之岑. 中草药, 1994, 25(4): 205
- 3 Moriya A, Tu P F, Kamasawa D, *et al.* Nat Med, 1995, 49(4): 383
- 4 Moriya A, Tu P F, Kamasawa D, *et al.* Nat Med, 1995, 49(4): 394
- 5 Kobayashi H, Oguchi H, Takizawa N, *et al.* Chem Pharm Bull, 1987, 35(8): 3309
- 6 Yoshizawa F, Deyama T, Takizawa N, *et al.* Chem Pharm Bull, 1990, 38(7): 1927
- 7 堵年生, 周杰文, 王健, 等. 中国药科大学学报, 1993, 24(1): 46
- 8 薛德钧. 中国中药杂志, 1997, 22(3): 170
- 9 张勇, 吴焕. 中成药, 1993, 15(5): 28
- 10 Afifi M, Lahlouh M S, EL-Khayaat S A, *et al.* Planta Med, 1993, 59(4): 359
- 11 Karasawa H, Kobayashi H, Takizawa N, *et al.* Yakugaku Zasshi, 1986, 106(7): 56
- 12 Karasawa H, Kobayashi H, Takizawa N, *et al.* Yakugaku Zasshi, 1986, 106(8): 721

(1999-11-10收稿)

欢迎订阅 2001年《中药药理与临床》杂志

《中药药理与临床》是由中国药理学会主办的国内外唯一一家中药药理学的专业学术刊物, 主要刊登中药的药理学及临床治疗学研究论文, 辟有“治法及名方研究”、“实验研究”、“临床研究”、“思路与方法学探讨”、“综述”等固定栏目。自 1985年创刊以来, 始终坚持努力发挥刊物的学术导向和学术交流作用, 本刊在全国 300种自然科学核心期刊中排名第 72, 是中药药理学工作者、广大中西医临床医师、新药研究与开发以及药检工作者的良师益友。
本刊为双月刊, 每逢双月 25日出版, 每期 6元, 全年订价 36元, 自办发行。信汇、邮汇均可。
订阅地址: 成都市人民南路四段 51号本刊编辑部
邮政编码: 610041 电话: 028- 5234707