

· 化学成分 ·

盐生肉苁蓉化学成分的研究

雷 丽¹, 宋志宏¹, 屠鹏飞^{1*}, 吴立军², 陈发奎^{2*}

(1. 北京大学药学院 天然药物学系, 北京 100083; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究盐生肉苁蓉的化学成分, 为该中药的开发利用和质量评价提供依据。方法 利用多种色谱方法分离纯化, 通过理化常数测定和波谱分析鉴定其化学结构。结果 从盐生肉苁蓉中分离出 7 个化合物, 分别鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol,), 香草酸(vanillic acid,), 丁二酰亚胺(succinimide,), 丁二酸(琥珀酸)(succinic acid,), 胡萝卜苷(daucosterol,), 2, 5-二氧-4-咪唑烷基-氨基甲酸[(2, 5-dioxo-4-imidazolidinyl)-carbamic acid,] 和半乳糖醇(galactitol,)。结论 化合物 和 为肉苁蓉属中首次分得, 和 为首次从该植物中获得。

关键词: 肉苁蓉属; 盐生肉苁蓉; 化学成分

中图分类号: R 284. 1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)04-0293-02

Studies on chemical constituents of *Cistanche salsa*LEI Li¹, SONG Zhi-hong¹, TU Peng-fei¹, WU Li-jun², CHEN Fa-kui²

(1. Department of Natural Medica, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China; 2. College of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110015, China)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents of *Cistanche salsa* (C. A. Mey.) Benth. et Hook. f.

Methods The constituents were isolated and purified on several chromatography, and then identified by physico-chemical properties and structurally elucidated by spectral analysis. **Results** Seven compounds had been obtained from *C. salsa*. They were: β -sitosterol (), vanillic acid (), succinimide (), succinic acid (), daucosterol (), (2, 5-dioxo-4-imidazolidinyl)-carbamic acid () and galactitol (). **Conclusion** Compound and were obtained from the plants of *Cistanche* Hoffing. et Link for the first time, and the compounds and were obtained from this plant for the first time.

Key words: *Cistanche* Hoffing. et Link; *Cistanche salsa* (C. A. Mey.) Benth. et Hook. f.; chemical constituents

盐生肉苁蓉 *Cistanche salsa* (C. A. Mey.) G. Beck 为列当科肉苁蓉属 *Cistanche* Hoffing. et Link 多年生寄生草本植物, 分布于我国西北各省区。经本草考证发现^[1], 历代本草记载肉苁蓉原植物为荒漠肉苁蓉和盐生肉苁蓉二种。《中华人民共和国药典》2000 年版收载的肉苁蓉仅为荒漠肉苁蓉。早期文献多次报道了日本学者对盐生肉苁蓉化学成分的研究, 但后经中日生药学专家^[2, 3]在调查日本市场的盐生肉苁蓉药材时发现原植物的鉴定有误。因此, 迄今为止对盐生肉苁蓉化学成分的系統研究并未真正进行过。此外, 盐生肉苁蓉具有生长环境独特, 植株矮小, 寄主繁多等一系列特点。鉴于上述诸多因素, 对

盐生肉苁蓉进行系统的化学成分研究, 对于该植物特征化学成分的发现、质量控制和开发利用以及肉苁蓉属植物的化学分类均具有重要意义。本文报道从盐生肉苁蓉中分离、鉴定了 7 个化合物, 分别为 β -谷甾醇(), 香草酸(), 丁二酰亚胺(), 丁二酸(琥珀酸)(), 胡萝卜苷(), 2, 5-二氧-4-咪唑烷基-氨基甲酸() 和半乳糖醇()。

1 仪器与材料

熔点用 XT 4A 型显微熔点测定(温度未校正)。紫外分光光度计为 TU-1901 型。红外分光光度计为 Perkin-Elmer 983 型。核磁共振波谱仪为 Bruker Advance 300 型, TMS 作内标)。质谱仪为 YG-20

* 收稿日期: 2002-08-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30070887)

作者简介: 雷 丽(1971-), 女, 天津人, 1993 年 7 月毕业于天津医科大学药学院, 获学士学位, 2001 年 6 月毕业于沈阳药科大学药物化学专业, 获博士学位, 现为北京大学药学院生药学专业博士后, 主要从事天然产物化学及药物代谢的研究。

Tel: (010) 62091702 E-mail: lei17lj@yahoo.com.cn

* 通讯作者

250。色谱用硅胶包括薄层硅胶 GF₂₅₄ 及柱层析硅胶 200~300 目均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司)。常规提取分离用溶剂均为分析纯(北京化工厂); 盐生肉苁蓉 *C. salsa* (C. A. Mey.) G. Beck 采自宁夏盐池县, 经北京大学药学院天然药物学系屠鹏飞教授鉴定。

2 提取和分离

盐生肉苁蓉干燥肉质茎 8 kg, 切片, 以 10 倍量 75% 乙醇渗漉, 合并渗漉液, 减压浓缩至浸膏状, 以适量 H₂O 混悬, 依次以石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 回收溶媒后, 得 4 部分萃取物。本文对乙酸乙酯萃取物进行硅胶柱色谱分离, 用氯仿到氯仿-甲醇 (1~2) 梯度洗脱。其中, 馏份 (10~13) 合并, 以丙酮重结晶得化合物 (约 0.2 g); 馏份 (19~22) 2 g 再次经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (7~1) 为初始溶媒梯度洗脱至 4~1, 得到化合物 (22 mg) 和化合物 (15 mg)。馏份 (30~31) 以丙酮重结晶, 得化合物 (45 mg)。馏份 (35~37) 合并后以氯仿重结晶得化合物 (约 300 mg)。馏份 (59~64) 约 3 g 以 Sephadex LH-20 色谱柱分离, 洗脱剂为 40% 的甲醇, 再以甲醇重结晶, 得化合物 (78 mg); 馏份 (65~75) 以甲醇溶解后过滤, 所得滤渣再以甲醇重结晶得化合物 (100 mg)。

3 结构鉴定

化合物: 白色针状结晶(丙酮), mp 139~141, Liebermann-Burchard 反应阳性, 5% 硫酸乙醇液显色为紫红色。¹HNMR 数据及 TLC 行为与 β-谷甾醇标准品一致, 混合熔点不下降。故鉴定为 β-谷甾醇。

化合物: UV, MS, ¹HNMR, ¹³CNMR 数据与文献对照^[4], 确定化合物为 3-甲氧基-4-羟基-苯甲酸, 即香草酸。

化合物: 无色块状结晶, mp 123~124。EI-MS m/z (%): 99[M]⁺ (100), 70[M -COH]⁺ (18), 56[M -COH-CH₂]⁺ (98), 42[M -COH-CH₂-CH₂]⁺ (18)。¹HNMR (300 MHz, MeOH-*d*₄) δ: 4.87(s, -NH), 2.68(s, -CH₂)。 ¹³CNMR (75 MHz, MeOH-*d*₄) δ: 181.6(C-2, 5), 30.6(C-3, 4)。综合以上数据, 再结合文献^[5], 鉴定化合物的结构为丁二酰亚胺。

化合物: 无色棱状结晶, mp 184~185, EIMS, ¹HNMR, ¹³CNMR 数据与文献报道^[6]的琥珀酸一致。

化合物: 白色无定形粉末, mp 282~283, Liebermann-Burchard 反应阳性。Molish 反应阳性, 5% 硫酸乙醇液显色为紫色。¹HNMR 及 TLC 行为胡萝卜苷标准品比较基本相同, 故确定化合物为胡萝卜苷。

化合物: 无色粉末状结晶, 分子式为 C₄H₅N₃O₄, mp 244~245, 易溶于水, 微溶于甲醇, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 432, 3 339, 3 183, 3 051, 1 775, 1 703, 1 651。EI-MS m/z (%): 159[M]⁺ (4), 141[M -H₂O]⁺ (10), 130[M -COH]⁺ (65), 115[M -COH-NH]⁺ (32), 87[M -COH-NH-CO]⁺ (60), 60[M -NH-COOH]⁺ (35), 43[M -NH-CO]⁺ (100)。¹HNMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.53(1H, s, -COOH), 8.05(1H, s, N₁-H), 6.88(1H, d, *J*=8.1 Hz, N₆-H), 5.79(1H, s, N₃-H), 5.23(1H, d, *J*=8.1 Hz, H-4)。¹³CNMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 173.6(C-7), 157.4(C-5), 156.8(C-2), 62.4(C-4)。以上数据与文献报道的 2,5-二氧-4-咪唑烷基-氨基甲酸基本一致^[7]。

化合物: 无色针状结晶, 微溶于乙醇, mp 168~169。5% 硫酸乙醇显色为黑灰色, TLC 行为及 ¹HNMR 数据均与文献报道的半乳糖醇基本一致^[8]。

致谢: 北京大学医学部医药卫生分析中心核磁室的乔良老师、倪雪梅老师帮助测试核磁, 药学院教学中心实验室的霍芳霖老师代测红外光谱并指导紫外仪的使用。

References:

- [1] Tu P F, He Y P, Lou Z C. Survey and protection of medicinal resources of *Desertliving Cistanche* (*Cistanche deserticola*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 24(4): 205-208.
- [2] Moriya A, Tu P F, Karasawa D, et al. Pharmacognostical studies of *Cistanchis Herba* () [J]. *Nat Med*, 1995, 49(4): 383-393.
- [3] Moriya A, Tu P F, Karasawa D, et al. Pharmacognostical studies of *Cistanchis Herba* () [J]. *Nat Med*, 1995, 49(4): 394-400.
- [4] Buckingham J, Donaghy S M. Dictionary of organic compounds [M]. 5th ed, Vol 2. New York London Toronto: Chapman and Hall, 1982.
- [5] Merck Co Inc. *Merck Index* [M]. Vol. 12: 9040.
- [6] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Constituents in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [7] Xu Z H, Yang J S, Lu R M, et al. Studies on the chemical constituents of *Cistanche deserticola* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(4): 244-246.
- [8] Tu P F, He Y P, Lou Z C. Survey on the chemical constituents of the cultivated *Desertliving Cistanche* (*Cistanche deserticola*) [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(2): 7-10.