

## 吉林产玛咖的化学成分研究

郑茜, 张庆贺, 卢丹, 冷雷, 李平亚, 刘金平\*

吉林大学再生医学科学研究所, 吉林 长春 130021

**摘要:** 目的 研究吉林产玛咖 *Lepidium meyenii* 干燥根茎的化学成分。方法 采用大孔树脂柱色谱、硅胶柱色谱、ODS 反相柱色谱和半制备高效液相色谱等现代技术进行分离纯化, 通过理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 从玛咖根茎水提取物中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为 *N*-甲基-3-羟基苯乙酰胺 (1)、*N*-苄基十八碳酰胺 (2)、苯乙酰胺 (3)、苯甲胺 (4)、3-甲氧基苯乙酸 (5)、苯乙酸 (6)、4-羟基-3-甲氧基-苯甲酸 (7)、烟酸 (8)、3, 4-二羟基甲酸甲酯 (9)、腺苷 (10)、*L*-缬氨酸 (11)、胡萝卜苷 (12)、 $\beta$ -谷甾醇 (13)。结论 化合物 1 为首次从天然产物中分离得到, 化合物 3~6、9 为首次从独行菜属植物中分离得到, 化合物 11、12 为首次从玛咖中分离得到。

**关键词:** 玛咖; *N*-甲基-3-羟基苯乙酰胺; *N*-苄基十八碳酰胺; 苯甲胺; 苯乙酰胺; 3-甲氧基苯乙酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)17-2457-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.17.007

## Chemical constituents in *Lepidium meyenii* cultivated in Jilin

ZHENG Qian, ZHANG Qing-he, LU Dan, LENG Lei, LI Ping-ya, LIU Jin-ping

Institute of Frontier Medical Science, Jilin University, Changchun 130021, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents from the dried rhizome of *Lepidium meyenii* (Maca) cultivated in Jilin. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified with macroreticular resin, silica gel, ODS column chromatography, preparation HPLC, etc. The structures of the compounds were identified by physicochemical properties and various spectroscopic methods. **Results** Thirteen compounds were isolated as *N*-methyl-3-hydroxy-benzeneacetamide (1), *N*-benzyloctadecanamide (2), benzeneacetamide (3), benzylamine (4), 3-methoxyphenylacetic acid (5), phenylacetic acid (6), 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (7), nicotinic acid (8), 3, 4-dihydroxy-benzoic acid methyl ester (9), adenosine (10), *L*-valine (11), daucosterol (12), and  $\beta$ -sitosterol (13). **Conclusion** Compound 1 is identified as a new natural compound, and compounds 3—6 and 9—12 are obtained from *L. meyenii* for the first time.

**Key words:** *Lepidium meyenii* Walp.; *N*-methyl-3-hydroxy-benzeneacetamide; *N*-benzyloctadecanamide; benzylamine; benzeneacetamide; 3-methoxyphenylacetic acid

迈恩独行菜 *Lepidium meyenii* Walp. (玛咖, Maca) 为十字花科 (Cruciferae) 独行菜属 *Lepidium* L. 植物, 一年或二年生草本。原产于秘鲁海拔 4 000 m 的安第斯山区, 能耐受极端恶劣的生存环境, 几千年来一直是当地重要的作物。玛咖富含多种营养成分, 且比例均衡, 具有改善性功能<sup>[1]</sup>、提高生育力<sup>[2]</sup>、抗疲劳<sup>[3]</sup>、调节内分泌<sup>[4]</sup>、抗癌<sup>[5]</sup>、提高记忆力和学习能力<sup>[6]</sup>等功效, 素有“秘鲁人参”的美称。我国近年来也将其成功引种至云南、新疆、吉林等

地进行种植, 以期开发其保健功效。

玛咖具有多种不同品种, 其有效成分和作用效果也有所不同, 吉林产玛咖是近几年引进的, 对其的研究还未充分开展。为了更好地了解吉林产玛咖的物质基础, 本课题组对其化学成分进行了系统研究, 最终得到 13 个化合物, 分别鉴定为 *N*-甲基-3-羟基苯乙酰胺 (*N*-methyl-3-hydroxy-benzeneacetamide, 1)、*N*-苄基十八碳酰胺 (*N*-benzyloctadecanamide, 2)、苯乙酰胺 (benzeneacetamide, 3)、苯

收稿日期: 2014-04-09

作者简介: 郑茜 (1988—), 女, 硕士在读, 主要从事天然药物化学成分及其生物活性研究。Tel: 13578751679 E-mail: qianzheng11@mails.jlu.edu.cn

\*通信作者 刘金平, 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事天然药物化学成分及其生物活性的研究。

Tel: (0431)85619803 E-mail: liujp@jlu.edu.cn

甲胺 (benzylamine, **4**)、3-甲氧基苯乙酸 (3-methoxyphenylacetic acid, **5**)、苯乙酸 (phenylacetic acid, **6**)、4-羟基-3-甲氧基-苯甲酸 (4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, **7**)、烟酸 (nicotinic acid, **8**)、3,4-二羟基甲酸甲酯 (3,4-dihydroxy-benzoic acid methyl ester, **9**)、腺苷 (adenosine, **10**)、L-缬氨酸 (*L*-valine, **11**)、胡萝卜苷 (daucosterol, **12**)、 $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol, **13**)。其中化合物 **1** 为首次在天然产物中分离获得, 化合物 **3**~**6**、**9**、**11**、**12** 为首次在玛咖中分离获得。

### 1 仪器与材料

Kofler 显微熔点测定仪 (上海易测仪器设备有限公司), Waters Model 510 U6K R401 高效液相色谱仪 (Waters 公司); DRX-500 型核磁共振仪 (美国 Bruker 公司); VG AUTO Spec-3000 质谱仪 (英国 Micromass 公司); 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); 大孔树脂 (安徽三星树脂科技有限公司); 反相 C<sub>18</sub> 硅胶 (加拿大 Silicycle 公司); 甲醇 (色谱纯, 飞世尔实验器材有限公司); 其他化学试剂均为分析纯。

吉林产玛咖于 2010 年 8 月购自吉林省抚松县, 由吉林大学药学院李平亚教授鉴定为 *Lepidium meyenii* Walp. 的根及根茎。玛咖水提取物浸膏 (批号 100813, 规格: 1 g 浸膏约为 10 g 药材) 由抚松县天赐参业有限公司提供。

### 2 提取与分离

称取吉林产玛咖根茎水提取物浸膏 1 000 g, 加水 2 L 充分溶解后依次用等体积的石油醚、氯仿、醋酸乙酯、水饱和正丁醇进行萃取, 每种溶剂萃取 3 次后合并回收溶剂, 分别得到各部分提取物为石油醚部分 (0.6 g)、氯仿部分 (3 g)、醋酸乙酯部分 (10 g)、水饱和正丁醇部分 (34 g)。石油醚和氯仿部分合并经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (25:1→1:1) 反复洗脱得化合物 **4** (22 mg)、**9** (25 mg)、**12** (40 mg)、**13** (60 mg)。将醋酸乙酯部分经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (25:1→1:1)、石油醚-丙酮 (45:1→1:1) 反复洗脱, 再经半制备 HPLC 分离得化合物 **2** (13 mg)、**3** (50 mg)、**5** (45 mg)、**7** (23 mg)、**8** (34 mg)。将水饱和正丁醇部分通过大孔树脂柱色谱进行初步分离后, 经过硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇 (60:1→1:1) 反复洗脱, 再经 ODS 反相柱色谱和半制备 HPLC 分离得化合物 **1** (16 mg)、**6** (23 mg)、

**10** (42 mg)、**11** (36 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末 (甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, Emerson 反应阳性。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.11 (1H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-5'), 6.75 (2H, d,  $J$  = 7.5 Hz, H-4', 6'), 6.68~6.65 (1H, m, H-2'), 3.42 (2H, s, H-2), 2.55 (3H, s, -NHCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 177.1 (C-1), 158.7 (C-3'), 138.2 (C-1'), 130.6 (C-5'), 121.4 (C-6'), 117.1 (C-2'), 114.9 (C-4'), 43.5 (C-2), 30.1 (-NHCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为 *N*-甲基-3-羟基苯乙酰胺。

化合物 **2**: 白色晶体 (氯仿), 改良碘化铯钾反应阳性, 溴甲酚绿反应阴性。ESI-MS  $m/z$ : 363 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>ON。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>Cl)  $\delta$ : 7.3~7.26 (5H, m, H-Ph), 2.23~2.18 (2H, m, H-2), 1.65 (2H, dt,  $J$  = 15.1, 7.7 Hz, H-3), 1.25 (28H, s), 0.88 (3H, t,  $J$  = 7.0 Hz, H-18), 4.45 (2H, d,  $J$  = 5.7 Hz, H-1'), 5.68 (1H, s, -NH); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 173.1 (C-1), 138.6 (C-2'), 128.9 (C-4', 6'), 128.0 (C-3', 5'), 127.7 (C-7'), 43.8 (C-1'), 37.0 (C-2), 32.1 (C-16), 25.9 (C-3), 22.8 (C-17), 14.3 (C-18), 29.8 (C-6~14), 29.8 (C-15), 29.6 (C-4), 29.5 (C-5)。以上数据与文献报道一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 *N*-苄基十八碳酰胺。

化合物 **3**: 白色针晶 (氯仿), mp 155~156 °C, 改良的碘化铯钾反应阳性; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>Cl)  $\delta$ : 7.36~7.32 (2H, m, H-3', 5'), 7.30~7.24 (3H, m, H-2', 4', 6'), 3.56 (2H, s, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 173.6 (C-1), 134.9 (C-1'), 129.4 (C-3', 5'), 129.1 (C-2', 6'), 127.5 (C-4'), 43.4 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为苯乙酰胺。

化合物 **4**: 无色液体, 改良碘化铯钾反应阳性。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.37~7.22 (5H, m, Ph-H), (2H, d,  $J$  = 5.8 Hz, H-1), 4.65 (2H, s, -NH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 139.0 (C-2), 128.7 (C-4, 6), 127.5 (C-3, 7), 127.4 (C-5), 44.8 (C-1)。以上数据与文献报道一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为苯甲胺。

化合物 **5**: 白色针状晶体 (氯仿), 异羟戊酸铁反应阴性, 三氯化铁反应阴性。<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>Cl)  $\delta$ : 7.28 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-5'), 6.89~6.80 (3H, m, H-2', 4', 6'), 3.81 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.56 (2H, s,

H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.1 (C-1), 160.2 (C-3'), 136.4 (C-1'), 130.1 (C-5'), 121.6 (C-6'), 115.1 (C-2'), 113.0 (C-4'), 55.3 (-OCH<sub>3</sub>), 43.4 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 3-甲氧基苯乙酸。

化合物 **6**: 白色片状结晶 (甲醇), mp 76~78 °C, 溴甲酚绿反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.33~7.23 (5H, m, Ph-H), 3.51 (2H, s, H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 176.7 (1-C), 136.7 (C-3), 129.9 (C-4, 8), 129.4 (C-5, 7), 127.7 (C-6), 43.2 (C-2)。以上数据与文献报道一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为苯乙酸。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇), mp 205~215 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, Emerson 反应阴性, 溴甲酚绿反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.57~7.52 (2H, m, H-5, 6), 6.82 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-2), 3.88 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 181.3, 152.5 (C-3), 148.5 (C-4), 125.1 (C-1), 123.1 (C-6), 115.7 (C-2), 113.8 (C-5), 56.3 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 4-羟基-3-甲氧基-苯甲酸。

化合物 **8**: 白色针状结晶 (甲醇), mp 185~187 °C。溴甲酚绿反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 9.11 (1H, s, H-2), 8.70 (1H, d,  $J = 5.1$  Hz, H-6), 8.39 (1H, dt,  $J = 7.9, 1.8$  Hz, H-4), 7.54 (1H, dd,  $J = 7.9, 5.1$  Hz, H-5);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 177.9 (-COOH), 153.5 (C-2), 151.4 (C-6), 139.2 (C-4), 129.4 (C-3), 125.2 (C-5)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为烟酸。

化合物 **9**: 无色针晶 (丙酮), 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, Emerson 反应阴性, 异羟戊酸铁反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ )  $\delta$ : 7.58 (1H, dd,  $J = 8.2, 1.9$  Hz, H-6), 7.56 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-2), 6.90 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5), 3.90 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ )  $\delta$ : 167.3 (-COOH), 151.9 (C-4), 147.9 (C-3), 124.7 (C-1), 122.8 (C-6), 115.4 (C-2), 113.5 (C-5), 56.2 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 3, 4-二羟基甲酸甲酯。

化合物 **10**: 白色无定形粉末 (甲醇), mp 230~233 °C, 改良碘化铋钾反应阳性, Molish 反应呈紫色环。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ): 在低场  $\delta$  8.31 (1H, s), 8.17 (1H, s) 处给出腺苷上的 2 个特征的质子;  $\delta$

6.06 (1H, d,  $J = 6.1$  Hz, 1-H), 4.7 (1H, m, 4-H), 4.46 (1H, dd,  $J = 5.1, 3.5$  Hz, 3'-H), 4.32 (1H, dd,  $J = 6.2, 3.1$  Hz, 2'-H), 3.96 (1H, dd,  $J = 12.9, 2.6$  Hz, 5'-H), 3.87 (1H, dd,  $J = 12.9, 3.5$  Hz, 5'-H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 158.4 (C-4), 155.4 (C-2), 151.3 (C-8), 143.4 (C-6), 121.9 (C-5), 91.2 (C-1'), 88.6 (C-4'), 76.6 (C-2'), 73.4 (C-3'), 64.4 (C-5')。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为腺苷。

化合物 **11**: 白色粉末 (水), 茚三酮反应阳性, 异羟戊酸铁反应阳性, 改良碘化铋钾反应阳性, 为生物碱类化合物。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 3.61 (1H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-2) 2.31~2.24 (1H, m, H-3), 1.04 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-5), 0.99 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 174.3 (C-1), 60.6 (C-2), 29.2 (C-3), 18.1 (C-6), 16.8 (C-4)。以上数据与文献报道一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 *L*-缬氨酸。

化合物 **12**: 白色颗粒状粉末, mp 300~302 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, TLC 硫酸乙醇加热显紫红色。TLC 的不同展开剂 R<sub>f</sub> 值及显色行为均与胡萝卜苷对照品一致, 二者混合后熔点不下降, 故鉴定化合物 **12** 为胡萝卜苷。

化合物 **13**: 白色针状结晶 (三氯甲烷), mp 138~140 °C, TLC 硫酸乙醇加热显红色。用不同的展开剂 R<sub>f</sub> 值均与  $\beta$ -谷甾醇对照品一致, 与  $\beta$ -谷甾醇对照品混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **13** 为  $\beta$ -谷甾醇。

#### 参考文献

- [1] Zheng B L, He K, Kimet C H, *et al.* Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats [J]. *Urology*, 2000, 55(4): 598-602.
- [2] Cicero A F G, andieri E B, Arletti R. *Lepidium meyenii* Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75(2/3): 225-229.
- [3] 罗 彤, 朱学良, 叶 伟, 等. 玛咖多肽对运动小鼠抗疲劳作用的研究 [J]. *中国食品工业*, 2010, 25(11): 65-66.
- [4] Meissner H O, Mscisz A, Reich-Bilinska H, *et al.* Hormone-balancing effect of pre-gelatinized organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (II) physiological and symptomatic responses of early-postmenopausal women to standardized doses of Maca in double blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical study [J]. *IJBS*, 2006, 2(4): 360-374.
- [5] Mithen R F, Dekker M, Verkerk R, *et al.* The nutritional

- significance, biosynthesis and bioavailability of glucosinolates in human foods [J]. *J Sci Food Agri*, 2000, 80(7): 967-984.
- [6] Rubio J, Caldas M, D'avila S, *et al.* Effect of three different cultivars of *Lepidium meyenii* (Maca) on learning and depression in ovariectomized mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2006, 6: 23.
- [7] Hashima H, Hayashi M, Kamano Y, *et al.* Synthesis and biological activities of the marine bryozoan alkaloids convolutamines A, C and F, and lutamides A and C [J]. *Bioorg Med Chem*, 2000, 8(7): 1757-1766.
- [8] Piacente S, Carbone V, Plaza A, *et al.* Investigation of the tuber constituents of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(20): 5621-5625.
- [9] 罗雄明, 漆淑华, 田新朋, 等. 海洋放线菌 *Salinispora pacifica* 发酵液的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(11): 1710-1712.
- [10] Cho S D, Park Y D, Kim J J, *et al.* Facile reduction of carboxylic acids, esters, acid chlorides, amides and nitriles to alcohols or amines using  $\text{NaBH}_4/\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2004, 25(3): 407-409.
- [11] Sun H, Zhu L, Yang H, *et al.* Asymmetric total synthesis and identification of tetrahydroprotoberberine derivatives as new antipsychotic agents possessing a dopamine  $\text{D}_1$ ,  $\text{D}_2$  and serotonin  $5\text{-HT}_{1A}$  multi-action profile [J]. *Bioorg Med Chem*, 2013, 21(4): 856-868.
- [12] 刘英学, 刘中刚, 苏 兰, 等. 黄芩化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(1): 59-62.
- [13] 郑聪聪, 苏艳芳, 陈 磊, 等. 白花碎米荠的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2657-2660.
- [14] 李 微, 陈发奎, 尹相武, 等. 大青叶的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(1): 15-16.
- [15] 高广春, 漆淑华, 张 偲, 等. 山石榴的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1031-1033.
- [16] 张 琳, 蔡晓茵, 高慧媛, 等. 益母草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(1): 15-18.
- [17] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册·第7分册·核磁共振波谱分析 [M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 1999.