

(C-5"), 17.6 (C-6")。以上数据与文献 [15] 一致, 鉴定为槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖。

参考文献:

[1] 罗达尚. 中华藏本草 (汉文) [M]. 北京: 民族出版社, 1997.

[2] 帝玛尔·丹增彭措. 晶珠本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 329.

[3] Mahia R, Kata M B. Dietary flavonids intake health effects and bioavailability [J]. *Indian J Chem Sect B*, 1981, 20B (9): 834.

[4] Prakash S, Fitzsimmons P E, Chopra M, *et al.* Dietary supplementation with the anti-tumour promoter quercetin: its effectson matrix metalloproteinase gene regulation [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(12): 2992-2993.

[5] Gupta S S. Antioxidant synergy and regeneration effect of quercetin in peroxidating meth-yllinoleate[J]. *Viswanathan Antibiotics and Chemotherapy*, 1956, 6: 194-195.

[6] Gupta S S, Schrum S, Zissel G, *et al.* Increased expression of proinflammatory chemokines in bronchoalveolar lavage cells of patients with progressing idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis[J]. *Indiam J Med. Res*, 1967, 55(7): 733-745.

[7] Boots A W, Wilms L C, Swennen E L, *et al.* *In vitro* and *ex vivo* anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers [J]. *Nutrition*, 2008, 24(7-8): 703-710.

[8] 梁侨丽, 丁林生. 枳椇叶的化学成分的研究[J]. 中草药, 1996, 27(10): 581.

[9] 戴胜军, 陈若芸, 于德泉. 烈香杜鹃中的黄酮类成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(1): 44-47.

[10] 赵爱华, 赵勤实, 林中文, 等. 蒺藜的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(5): 29-32.

[11] 李勇军, 何 迅, 刘丽娜, 等. 荭草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(6): 444-446.

[12] 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]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 1999: 305.

[13] Chakraborti A K, Sharma L, Nayak M K. Demand-based thiolate anion generation under virtually neutral conditions: influence of steric and electronic factors on chemo and regioselective cleavage of alkyl ethers [J]. *J Org Chem*, 2002, 67 (18): 6406-6414.

[14] 陈 佳, 朱超兰, 许海燕, 等. 豆豉姜的化学成分研究. II 甲醇提取物的氯仿部位和乙酸乙酯部位 [J]. 中国医药工业杂志, 2010, 41(7): 504-508.

[15] 李兴玉, 龙春林, 王跃虎, 等. 中华山蓼化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 816-820.

仙茅化学成分的研究

张新渐¹, 孙艳花², 王洪云^{1*}

(1. 保山中医药高等专科学校, 云南 保山 678000; 2. 云南白药集团股份有限公司, 云南 昆明 650217)

摘要: **目的** 研究仙茅 *Curculigo orchoides* Gaertn. 的化学成分。**方法** 仙茅 95% 乙醇提取物的正丁醇部位采用硅胶、大孔树脂、Sephadex LH-20 进行分离纯化, 根据波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 anacardoside (1)、苕黑酚葡萄糖苷 (2)、4-羟基-3-甲氧基苯基-1-丙烷-1, 2-二醇 (3)、苜蓿-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4)、淫羊藿次苷 F2 (5)、丁香酸葡萄糖苷 (6)、鹿梨苷 (7)。**结论** 化合物 3~7 为首次从仙茅属植物中分离得到。

关键词: 仙茅; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2017)09-1869-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.09.022

Chemical constituents from *Curculigo orchoids*

ZHANG Xin-jian¹, SUN Yan-hua², WANG Hong-yun^{1*}

收稿日期: 2017-03-17

基金项目: 云南省科技厅创新引导与科技型企业培育计划 (2016RC075); 云南省科技厅三区科技人才支持计划 (201507); 保山市中青年学术和技术带头人及技术创新人才培养计划 (201402); 保山中医药高等专科学校 2015 年中药专业提升专业服务产业能力建设项目 (2015)

作者简介: 张新渐 (1982—), 女, 硕士, 从事中药化学成分研究。Tel: (0875) 2130826, E-mail: 1094836686@qq.com

* **通信作者:** 王洪云 (1982—), 男, 硕士, 副教授, 从事天然药物活性成分研究。E-mail: why2008867@126.com

(1. Baoshan College of Traditional Chinese Medicine, Baoshan 678000, China; 2. Yunnan Baiyao Group Co., Ltd., Kunming 650217, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Curculigo orchioides* Gaertn.. **METHODS** The n-butanol fraction of 95% ethanol extract from *C. orchioides* was isolated and purified by silica, macroporous resin and Sephadex LH-20, then the structures of obtained compounds were identified by spectral data. **RESULTS** Seven compounds were isolated and identified as anacardoside (**1**), ocinol glucoside (**2**), 3-(4-hydroxyl-3-methoxyphenyl)-propan-1, 2-diol (**3**), benzyl-*O*- β -*D*-glucopyranoside (**4**), icaraside F₂ (**5**), glucosyringic acid (**6**), calleryanin (**7**). **CONCLUSION** Compounds **3-7** are isolated from genus *Curculigo* for the first time. **KEY WORDS:** *Curculigo orchioides* Gaertn.; chemical constituents; isolation and identification

仙茅为石蒜科仙茅属植物仙茅 *Curculigo orchioides* Gaertn. 的干燥根茎, 又名地棕、独茅、山党参、海南参、婆罗门参, 主要产于四川、贵州、云南、广西等地, 具有补肾阳、强筋骨、祛寒湿之功效, 用于肾虚阳痿、滑精遗精、精冷不育、腰膝冷痛、寒湿痹痛、尿频遗尿等症的治疗^[1]。其性辛热, 归肾、肝、脾经, 始载于《海药本草》, 为历版《中国药典》收载, 含有酚苷^[24]、环阿尔廷皂苷^[5-6]等成分, 其中前者具有免疫调节^[7]、抗骨质疏松^[8]、保肝^[9]、抗菌^[10]、抗氧化^[11]等活性。为了进一步阐明仙茅的药理活性物质基础, 课题组对其95%乙醇提取物进行较系统的研究, 利用硅胶、反相、凝胶从中分离得到7个化合物, 分别鉴定为anacardoside (**1**)、苔黑酚葡萄糖苷(**2**)、4-羟基-3-甲氧基苯基-1-丙烷-1, 2-二醇(**3**)、苄基-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(**4**)、淫羊藿次苷F₂(**5**)、丁香酸葡萄糖苷(**6**)、鹿梨苷(**7**)。

1 仪器与药材

质谱用Autospec-3000质谱仪测定; 核磁共振谱用AM-400、DRX-500型核磁共振波谱仪测定, TMS为内标。柱色谱用硅胶(200~300目)、薄层层析硅胶板为青岛海洋化工厂或烟台大学生物科学与工程学院产品; Rp-18薄层板和柱色谱材料购自德国Merck公司; 葡聚糖凝胶LH-20为瑞典Pharmacia公司产品; AB-8大孔吸附树脂为南开大学化工厂产品。所用试剂均为工业纯或化学纯。仙茅于2014年5月采自云南省文山县, 由保山中医药大学陈红波教授鉴定为石蒜科仙茅属植物仙茅 *Curculigo orchioides* Gaertn 的干燥根茎。

2 提取与分离

取干燥的仙茅根10 kg, 粉碎后用95%乙醇回流提取3次, 合并提取液, 浓缩至20 L左右, 然后依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 其中正丁醇部位回收溶剂后通过大孔树脂柱层析, 依次用水和95%乙醇洗脱, 后者(160 g)经硅胶柱层析,

以氯仿-甲醇-水(9:1:0~6:4:0.5)梯度洗脱, 经TLC检测合并为4个流份Fr. I~IV。Fr. I经硅胶柱层析(氯仿:甲醇:水=8.5:1.5:0.2), 得到化合物**2**(5.6 g); Fr. II经硅胶柱层析(乙酸乙酯:丙酮:水=7:3:0.4), 反相柱Rp-18(甲醇:水=6:4)分离, Sephadex LH-20凝胶纯化, 得到化合物**4**(13 mg)、**6**(19 mg)、**7**(14 mg); Fr. III经硅胶柱层析, 乙酸乙酯-甲醇-水(8:2:0.2~7:3:0.3)梯度洗脱, 得到3个流份Fr. III 3a~3c, 其中Fr. III 3a通过硅胶柱层析(氯仿:甲醇:水=7:3:0.3), Rp-18(甲醇:水=10:90)纯化, 得到化合物**1**(0.6 g); Fr. III 3b以氯仿-甲醇-水(8:2:0.2)为洗脱剂, 经硅胶柱层析, Rp-18反相柱(甲醇:水=5:95)纯化, 得到化合物**3**(41 mg); Fr. III 3c经Rp-18反相柱层析(甲醇:水=5:95), 硅胶柱分离(氯仿:甲醇:水=8:2:0.3), 凝胶(甲醇)纯化, 得化合物**5**(69 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色针晶(甲醇)。¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ : 11.10(1H, s, 3-OH), 6.99(1H, brs, H-2), 6.71(1H, brs, H-4), 6.75(1H, brs, H-6), 2.21(3H, s, H-7), 5.53(1H, d, J =7.3 Hz, H-1'), 5.24(1H, d, J =7.8 Hz, H-1'')。¹³C-NMR(100 MHz, CD₃OD) δ : 160.0(C-1), 102.5(C-2), 159.8(C-3), 109.2(C-4), 140.4(C-5), 111.4(C-6), 21.6(C-7), 102.1(C-1'), 75.5(C-2'), 88.5(C-3'), 71.9(C-4'), 78.5(C-5'), 62.8(C-6'), 102.1(C-1''), 73.7(C-2''), 78.2(C-3''), 69.9(C-4''), 78.2(C-5''), 62.2(C-6'')。以上数据与文献[12]基本一致, 鉴定为anacardoside。

化合物**2**: 无色针晶(甲醇)。FAB-MS m/z : 285 [M-H]⁻, 123 [M-H-Glc]⁻。¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ : 6.32(1H, brs, H-2), 6.27

(1H, brs, H-4), 6.20 (1H, brs, H-6), 2.11 (3H, s, H-7), 4.83 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1'), 3.61 (1H, dd, $J = 11.6, 4.9$ Hz, H-6a), 3.78 (1H, dd, $J = 11.6, 1.8$ Hz, H-6b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 160.4 (C-1), 102.5 (C-2), 159.3 (C-3), 109.9 (C-4), 141.2 (C-5), 111.1 (C-6), 21.7 (C-7), 102.2 (C-1'), 74.9 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.3 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献 [13] 基本一致, 鉴定为苔黑酚葡萄糖苷。

化合物 3: 无色针晶 (甲醇)。FAB-MS m/z : 197 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 6.65 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 6.60 (1H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, H-4), 6.76 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6), 3.78 (3H, s, 1-OMe), 2.67 (1H, dd, $J = 13.7, 5.7$ Hz, H-7a), 2.52 (1H, dd, $J = 13.7, 7.4$ Hz, H-7b), 3.71 (1H, m, H-8), 3.44 (1H, dd, $J = 11.1, 6.2$ Hz, H-9a), 3.37 (1H, dd, $J = 11.1, 4.4$ Hz, H-9b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 148.8 (C-1), 145.9 (C-2), 116.0 (C-3), 122.9 (C-4), 131.5 (C-5), 114.1 (C-6), 40.5 (C-7), 74.5 (C-8), 66.5 (C-9), 56.3 (1-OMe)。以上数据与文献 [14] 基本一致, 鉴定为 4-羟基-3-甲氧基苯基-1-丙烷-1, 2-二醇。

化合物 4: 无色针晶 (甲醇)。FAB-MS m/z : 269 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.24~7.42 (5H, m, H-2~6), 4.34 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-7a), 4.92 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-7b), 4.34 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 3.88 (1H, dd, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6'a), 3.68 (1H, dd, $J = 12.0, 2.0$ Hz, H-6'b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 139.0 (C-1), 129.3 (C-2), 129.2 (C-3), 128.7 (C-4), 129.2 (C-5), 129.3 (C-6), 71.7 (C-7), 103.2 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-4'), 62.8 (C-6')。以上数据与文献 [15] 基本一致, 鉴定为苣基-4- O - β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 5: 无定型粉末。FAB-MS m/z : 401 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.23 (5H, m, H-2~6), 4.39 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 5.36 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 138.9 (C-1), 129.8 (C-2), 129.3 (C-3), 128.7 (C-4), 129.3 (C-5), 129.6 (C-6), 65.9 (C-7), 102.1 (C-1'), 78.5

(C-2'), 78.5 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.8 (C-5'), 62.7 (C-6'), 110.6 (C-1'), 77.8 (C-2'), 80.6 (C-3'), 75.7 (C-4'), 71.7 (C-5')。以上数据与文献 [16] 基本一致, 鉴定为淫羊藿次苷 F2。

化合物 6: 无定型粉末。FAB-MS m/z : 350 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.77 (2H, s, H-3, 5), 6.06 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-1'), 3.74 (6H, s, 2, 6- OCH_3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 139.7 (C-1), 153.4 (C-2), 108.5 (C-3), 127.7 (C-4), 108.5 (C-5), 153.4 (C-6), 168.9 (C-7), 56.7 (2-OMe), 56.7 (6-OMe), 104.1 (C-1'), 76.1 (C-2'), 79.1 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.5 (C-5'), 62.5 (C-5')。以上数据与文献 [17] 基本一致, 鉴定为丁香酸葡萄糖苷。

化合物 7: 无定型粉末。FAB-MS m/z : 301 $[\text{M-H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.80 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-3), 6.67 (1H, dd, $J = 8.7, 3.0$ Hz, H-5), 7.10 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6), 4.53 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-7a), 4.68 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-7b), 4.71 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 154.1 (C-1), 150.3 (C-2), 115.8 (C-3), 133.7 (C-4), 116.4 (C-5), 119.5 (C-6), 61.0 (C-7), 104.7 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.6 (C-6')。以上数据与文献 [18] 一致, 鉴定为鹿梨苷。

4 讨论

本实验从仙茅乙醇提取物中分离得到 7 个化合物, 均为酚及酚苷类成分, 其中化合物 3~7 为首次从仙茅属植物中分离得到, 这拓宽了对仙茅物质基础的认识, 也为合理有效开发利用该资源提供了科学依据。

仙茅性辛、热, 这与其所含化合物的生物活性有一定关系。其中, 化合物 2 (苔黑酚葡萄糖苷) 含量最高, 可通过 cAMP-PKA 信号通路调控 CYP3A 的表达, 推测其可能是仙茅表现出辛热药性的主要成分之一^[19]。此外, 仙茅强筋骨的功效也可能与该成分有关, 其可促进成骨细胞的骨形成, 抑制破骨细胞的骨吸收, 显示出显著的抗骨质疏松活性^[20], 而且它还具有抗焦虑^[21]、抗抑郁作用^[22], 但这些活性是否与仙茅补肾阳及辛热属性相关仍需进一步探讨。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典: 上册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986; 1363.
- [2] Valls J, Richard T, Larronde F, *et al.* Two new benzylbenzoate glucosides from *Curculigo orchiooides*[J]. *Fitoterapia*, 2006, 77(6): 416-419.
- [3] Wang Z H, Ma X C, Li G Y, *et al.* Four new phenolic glucosides from *Curculigo orchiooides* Gaertn [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 9(3): 153-157.
- [4] Wang Z H, Huang J, Ma X C, *et al.* Phenolic glycosides from *Curculigo orchiooides* Gaertn[J]. *Fitoterapia*, 2013, 86: 64-69.
- [5] Jiao W, Chen X, Wang H, *et al.* A new hepatotoxic triterpenoid ketone from *Curculigo orchiooides*[J]. *Fitoterapia*, 2013, 84: 1-5.
- [6] Zuo A X, Shen Y, Jiang Z Y, *et al.* Two new triterpenoid glycosides from *Curculigo orchiooides* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(5): 407-412.
- [7] Lakshmi V, Pandey K, Puri A, *et al.* Immunostimulant principles from *Curculigo orchiooides*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 89(2-3): 181-184.
- [8] 张乃丹, 蒋益萍, 薛黎明, 等. 仙茅酚苷类成分促进成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(5): 562-568.
- [9] Venukumar M, Latha M. Hepatoprotective effect of the methanolic extract of *Curculigo orchiooides* in CCL₄-treated male rats [J]. *Indian J Pharmacol*, 2002, 34(4): 269-275.
- [10] Nagesh K S, Shanthamma C. Antibacterial activity of *Curculigo orchiooides* rhizome extract on pathogenic bacteria[J]. *Afr J Microbiol Res*, 2009, 3(1): 5-9.
- [11] Wu Q, Fu D X, Hou A J, *et al.* Antioxidative phenols and phenolic glycosides from *Curculigo orchiooides*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(8): 1065-1067.
- [12] Gil R R, Lin L Z, Cordell G A, *et al.* Anacardoside from the seeds of *Semecarpus anacardium*[J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(2): 405-407.
- [13] 徐俊平, 董亲颐. 仙茅化学成分的研究[J]. 中草药, 1986, 17(6): 8-9, 38.
- [14] Kikuzaki H, Hara S, Kawai Y, *et al.* Antioxidative phenylpropanoids from berries of *Pimenta dioica* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(7): 1307-1312.
- [15] Kitajima J, Ishikawa T, Tanaka Y, *et al.* Water-soluble constituents of fennel. V. Glycosides of aromatic compounds [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(10): 1587-1590.
- [16] Miyase T, Ueno A, Takizawa N, *et al.* Studies on the glycosides of *Epimedium grandiflorum* Morr. var. *thunbergianum* (Miq) Nakai II [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(9): 3713-3719.
- [17] 赵巧丽, 吴增宝, 郑智慧, 等. 显脉羊蹄甲中酚酸类成分研究[J]. 药学学报, 2011, 46(8): 946-950.
- [18] Challice J S, Loeffler R S T, Williams A H. Structure of calceyanin and its benzylic esters from *Pyrus* and *Prunus*[J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(11): 2435-2437.
- [19] 李 敏, 张 冰, 刘小青. 苔黑酚葡萄糖苷对 L02 细胞肝药酶 CYP3A 的调控作用研究[J]. 中草药, 2012, 43(6): 1147-1150.
- [20] 张乃丹, 蒋益萍, 薛黎明, 等. 仙茅酚苷类成分促进成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(5): 562-568.
- [21] Wang X, Li G, Li P, *et al.* Anxiolytic effects of orcinol glucoside and orcinol monohydrate in mice[J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(6): 876-881.
- [22] Ge J F, Gao W C, Cheng W M, *et al.* Orcinol glucoside produces antidepressant effects by blocking the behavioural and neuronal deficits caused by chronic stress[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2014, 24(1): 172-180.