

· 基础研究 ·

菜头肾化学成分研究[△]

屈玲霞^{1,2,3,4}, 王扬^{1,2,3}, 刘永巧^{1,2,3}, 李龙宇^{1,2,3}, 邹小华⁴, 胡晓焱⁴, 陆成豪⁴,
褚夏燕⁴, 徐瞰海^{1,2,3}, 朱寅荻⁴

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100029; 2. 中医养生学北京市重点实验室, 北京 100029;
3. 中医养生学教育部重点实验室, 北京 100029; 4. 温州医科大学 药学院, 浙江 温州 325035

[摘要] 目的: 研究菜头肾的化学成分。方法: 综合运用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱及制备高效液相色谱等方法, 对菜头肾提取物进行化学成分分离纯化, 利用理化性质和 NMR 波谱特征进行结构鉴定。结果: 从中分离鉴定了 7 种成分, 分别为 cornoside(**1**)、(-)-(2*R*)-1-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-2- {2-methoxy-4 [1-(*E*)-propen-3-ol] phenoxy} propane-3-ol(**2**)、benzyl alcohol β-*D*-(2'-*O*-β-*D*-xylopyranosyl) glucopyranoside(**3**)、腺嘌呤核苷(**4**)、白桦脂醇(**5**)、羽扇豆醇(**6**)、β-谷甾醇(**7**)。结论: 化合物 **1**~**5** 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

[关键词] 黄獐草属; 菜头肾; 化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)04-0438-03

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20181125002

Studies on Chemical Constituents of *Championella sarcorrhiza*

QU Ling-xia^{1,2,3,4}, WANG Yang^{1,2,3}, LIU Yong-qiao^{1,2,3}, LI Long-yu^{1,2,3}, ZOU Xiao-hua⁴, HU Xiao-yan⁴,
LU Cheng-hao⁴, CHU Xia-yan⁴, XU Tun-hai^{1,2,3*}, ZHU Yin-di^{4*}

1. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Health Cultivation Key Laboratory of Beijing, Beijing 100029, China;

3. Health Cultivation Key Laboratory of the Ministry of Education, Beijing 100029, China;

4. School of Pharmacy, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

[Abstract] **Objective:** To study chemical constituents of *Championella sarcorrhiza* C. Ling. **Methods:** The compounds in ethanol extract of *Ch. sarcorrhiza* were isolated and purified by column chromatography using silica gel, ODS, Sephadex LH-20 and HPLC, and their structures were identified by physiochemical properties and NMR. **Results:** seven compounds were identified as cornoside(**1**), (-)-(2*R*)-1-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-2- {2-methoxy-4 [1-(*E*)-propen-3-ol] phenoxy} propane-3-ol(**2**), benzyl alcohol β-*D*-(2'-*O*-β-*D*-xylopyranosyl) glucopyranoside(**3**), adenosine(**4**), Betulin(**5**), lupeol(**6**), β-sitosterol(**7**). **Conclusion:** Compounds **1**~**5** are isolated from the genus of *Championella* for the first time.

[Keywords] *Championella*; *Championella sarcorrhiza* C. Ling; chemical constituents

菜头肾 *Championella sarcorrhiza* C. Ling 为爵床科黄獐草属多年生草本植物, 别名土太子参、肉根马蓝。味甘, 微苦, 性凉, 归肝经, 块状肉质根养阴补肾, 可以治疗肾虚腰痛等证; 茎、叶清热解毒, 用于治疗疔疮疖肿、肌腱扭伤等证, 为浙江特有种植物, 是温州民间的草药^[1-2]。菜头肾常用作补肾方剂七肾汤的君药, 由于其治疗效果较好, 在温州当地广为流传。自然因素和人为因素导致野生菜头肾资源遭到了破坏, 为了保护野生菜头肾资源和供应市

场需求, 目前菜头肾已经实现了人工种植^[3-4]。初步研究表明, 菜头肾中含有酚类、生物碱、还原糖、三萜、甾醇等类成分^[5]。目前对于菜头肾化学成分方面的文献报道较少, 谢自新等^[6]对菜头肾石油醚提取物的化学成分进行了研究, 从中分离鉴定了63个脂溶性成分; 董建勇等^[7]对菜头肾石油醚和乙醇提取物的化学成分进行了研究, 从中分离鉴定出9个成分。为了进一步阐明其物质基础, 本研究希望通过对菜头肾进行化学成分研究, 从中获得结构多样的天然产物, 从

[△] [基金项目] 国家科技部国际科技合作项目(2010DFB33260)

* [通信作者] 徐瞰海, 教授, 研究方向: 中药活性成分及质量控制; E-mail: thxu@163.com
朱寅荻, 讲师, 研究方向: 中药活性成分; Tel: (0577)86699572, E-mail: zhuyindi314@sina.com

而为更好地开发利用该中药提供依据。本实验利用各种色谱技术从菜头肾中分离鉴定了7个化合物,分别为: cornoside (**1**)、(–)-(2*R*)-1-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-2- {2-methoxy-4 [1-(*E*)-propen-3-ol] phenoxyl} propane-3-ol (**2**)、benzyl alcohol β-*D*-(2′-*O*-β-*D*-xylopyranosyl) glucopyranoside (**3**)、腺嘌呤核苷(**4**)、白桦酯醇(**5**)、羽扇豆醇(**6**)、β-谷甾醇(**7**)。其中, 化合物**1**~**5**为首次从黄獐草属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance III 600 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司); LTQ-Orbitrap XL 质谱仪(美国 Thermo Fisher 公司); Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); YMC Pack ODS-A 半制备色谱柱(10 mm × 250 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂); D101 大孔树脂(南开大学); C₁₈ 反相填料(日本 YMC 公司), Sephadex LH-20(瑞典 Amersham biosciences 公司), 水为实验室自制(杭州永洁达净化科技有限公司), 其他所用试剂均为分析纯(常熟市杨园化工有限公司)。

菜头肾药材购于磐安市中药材市场, 经温州医科大学中药学基础教研室汪洪副教授鉴定为菜头肾 *Championella sarcorrhiza* C. Ling 的干燥肉质根茎。

2 提取与分离

菜头肾干燥肉质根茎约 15 kg, 切碎, 以 70% 乙醇水回流提取 3 次, 减压浓缩得乙醇浸膏 1.0 kg, 将浸膏用水溶解, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 减压回收溶剂, 得到石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取物。将正丁醇萃取物经过 D101 大孔树脂粗分段, 30% 乙醇水洗脱部位经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇溶剂系统梯度洗脱(100:0 ~ 50:50), 回收溶剂, 经薄层色谱检视, 合并相似组分得到 6 个部位(Fr. Z1 ~ 6)。Fr. Z3 经中压反相柱色谱, 以甲醇-水梯度洗脱, 经薄层色谱检视, 合并相似组分, 得到 6 个组分 Fr. Z3-1 ~ 3-6。将 Fr. Z3-3 经凝胶柱色谱和高效制备液相色谱分离纯化得到化合物**1**(10 mg)、**2**(12 mg)和**3**(6 mg)。将 Fr. Z3-2 经凝胶柱色谱, 以甲醇梯度洗脱, 重结晶纯化得到化合物**4**(4 mg)。将乙酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇溶剂系统梯度洗脱(100:0 ~ 50:50), 回收溶剂, 经薄层色谱检视, 合并相似组分得到 5 个部位(Fr. Y1 ~ 6)。Fr. Y2 经过重结晶纯化得到化合物**5**(15 mg); 将石油醚萃取物经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇溶剂系统梯度洗脱

(100:0 ~ 50:50), 回收溶剂, 经薄层色谱检视, 合并相似组分得到 6 个部位(Fr. S1 ~ 6)。用重结晶方法得到化合物**6**(10 g)。将 Fr. S2 经过中压反相柱色谱、高效制备液相色谱分离纯化, 得到化合物**7**(15 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色胶状。ESI-MS: m/z 317.1 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 6.12 (2H, dd, $J = 2.4, 10.8$ Hz, H-3, 5), 6.96 (2H, dd, $J = 2.4, 10.8$ Hz, H-2, 6), 2.05 (2H, t, $J = 6.4$ Hz, H-7), 3.76 (1H, dt, $J = 6.4, 9.8$ Hz, H-8a), 3.90 (1H, dt, $J = 7.6, 10.2$ Hz, H-8b), 4.16 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1′); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 69.2 (C-1), 154.5 (C-2), 127.9 (C-3), 188.0 (C-4), 127.8 (C-5), 154.4 (C-6), 40.8 (C-7), 65.6 (C-8), 104.0 (C-1′), 74.8 (C-2′), 77.8 (C-3′), 71.4 (C-4′), 77.7 (C-5′), 62.3 (C-6′)。以上数据与文献报道的 cornoside 数据基本一致^[8], 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

化合物**2**: 无定型粉。ESI-MS: m/z 439.1 $[M + Na]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 4.03 (1H, dd, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-1a), 3.76 (1H, dd, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-1b), 4.33 (1H, q, $J = 5.0$ Hz, H-2), 3.77 (1H, dd, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-3a), 3.72 (1H, dd, $J = 12.0, 5.0$ Hz, H-3b), 6.99 (1H, brs, H-2′), 7.01 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5′), 6.86 (1H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, H-6′), 6.50 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7′), 6.23 (1H, dt, $J = 16.0, 6.0$ Hz, H-8′), 4.17 (2H, d, $J = 6.0$ Hz, H-9′), 4.25 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1″), 3.82 (3H, s, OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 68.8 (C-1), 80.9 (C-2), 62.0 (C-3), 133.3 (C-1′), 111.2 (C-2′), 151.9 (C-3′), 148.1 (C-4′), 118.5 (C-5′), 120.7 (C-6′), 131.4 (C-7′), 128.7 (C-8′), 63.7 (C-9′), 104.8 (C-1″), 75.0 (C-2″), 77.9 (C-3″), 71.5 (C-4″), 77.9 (C-5″), 62.6 (C-6″), 56.4 (OMe)。以上数据与文献报道的 (–)-(2*R*)-1-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-2- {2-methoxy-4 [1-(*E*)-propen-3-ol] phenoxyl} propane-3-ol 数据基本一致^[9], 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

化合物**3**: 无定型粉末。ESI-MS: m/z 403.2 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.22 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-3, 5), 7.33 (2H, dd, $J = 2.4, 7.2$ Hz, H-2, 6), 7.16 (1H, tt, $J = 2.4, 7.2$ Hz, H-4), 4.54 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7a),

4.84(1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-7b), 4.39(1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.40(1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 139.1(C-1), 128.9(C-2, 6), 129.2(C-3, 5), 128.6(C-4), 71.4(C-7), 102.3(C-1'), 83.8(C-2'), 77.9(C-3'), 71.1(C-4'), 77.9(C-5'), 62.7(C-6'), 106.3(C-1''), 74.8(C-2''), 77.4(C-3''), 71.4(C-4''), 67.2(C-5'')。以上数据与文献报道的 benzyl alcohol β -D-(2'-O- β -D-xylopyranosyl) glucopyranoside 数据基本一致^[10], 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

化合物 4: 白色粉末。ESI-MS: m/z 267.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{C}_6\text{D}_5\text{N}$) δ : 8.17(1H, s, H-2), 8.30(1H, s, H-8), 5.95(1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{C}_6\text{D}_5\text{N}$) δ : 156.0(C-2), 152.5(C-4), 120.9(C-5), 160.1(C-6), 145.4(C-8), 90.7(C-1'), 78.0(C-2'), 75.2(C-3'), 90.7(C-4'), 66.0(C-5')。以上数据与文献报道的腺嘌呤核苷数据基本一致^[11], 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

化合物 5: 为白色粉末。ESI-MS: m/z 443.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 3.12(1H, m, H-3), 2.40(1H, m, H-19), 0.78(3H, s, H-23), 0.85(3H, s, H-24), 0.94(3H, s, H-25), 1.00(3H, s, H-26), 1.07(3H, s, H-27), 3.27(1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-28a), 3.73(1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-28b), 4.67(1H, s, H-29a), 4.56(1H, s, H-29b), 1.60(3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 40.4(C-1), 28.7(C-2), 81.8(C-3), 40.8(C-4), 58.0(C-5), 18.8(C-6), 34.3(C-7), 40.8(C-8), 50.9(C-9), 37.6(C-10), 21.5(C-11), 24.1(C-12), 37.6(C-13), 42.2(C-14), 28.7(C-15), 30.1(C-16), 45.9(C-17), 45.9(C-18), 47.1(C-19), 153.9(C-20), 29.9(C-21), 32.9(C-22), 28.1(C-23), 15.5(C-24), 16.2(C-25), 16.1(C-26), 14.6(C-27), 60.1(C-28), 109.4(C-29), 19.4(C-30)。以上数据与文献报道白桦脂醇(Betulin)的数据基本一致^[12], 为首次从黄獐草属植物中分离得到。

化合物 6: 白色粉末。ESI-MS: m/z 426.3 $[\text{M}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3Cl_3) δ : 3.18(d, $J = 4.8$ Hz, H-3), 2.41(1H, m, H-19), 0.78(3H, s, H-23), 0.82(3H, s, H-24), 0.86(3H, s, H-25), 0.99(3H, s, H-26), 1.00(3H, s, H-27), 1.06(3H, s, H-28), 4.72(1H, s, H-29a), 4.60(1H,

s, H-29b), 1.72(3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3Cl_3) δ : 38.8(C-1), 27.5(C-2), 79.1(C-3), 38.9(C-4), 55.4(C-5), 18.4(C-6), 34.3(C-7), 40.9(C-8), 50.5(C-9), 37.3(C-10), 21.0(C-11), 25.2(C-12), 38.1(C-13), 42.9(C-14), 27.5(C-15), 35.6(C-16), 34.1(C-17), 48.4(C-18), 48.1(C-19), 151.1(C-20), 29.9(C-21), 40.1(C-22), 28.1(C-23), 15.5(C-24), 16.2(C-25), 16.1(C-26), 14.6(C-27), 18.1(C-28), 109.4(C-29), 19.4(C-30)。以上数据与文献报道的羽扇豆醇 lupeol 数据基本一致^[13]。

化合物 7: 无色针晶。5% 硫酸乙醇溶液加热显紫红色。与 β -谷甾醇标样对照, 其 Rf 值在多种展开剂中均相同, 显色一致。由此推测该化合物为 β -谷甾醇。

参考文献

- [1] 林泉. 浙南药用植物中得一新种—菜头肾[J]. 植物分类学报, 1975, 13(2): 93-94.
- [2] 浙江药用植物志编写委员会. 浙江药用植物志: 下册[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1994: 1189-1190.
- [3] 姚振生, 陈京, 尤志勉, 等. 浙江省永嘉县道志地区菜头肾资源调查[J]. 江西科学, 2007, 25(4): 397-401.
- [4] 郑毅, 周建武, 陈小玲, 等. 珍稀药用植物菜头肾的人工栽培技术[J]. 农业科技通讯, 2016(9): 252-253.
- [5] 张森尧, 潘亚琴, 徐攀, 等. 中药菜头肾中化学成分的分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(4): 204-205.
- [6] 谢自新, 张园, 蔡进章, 等. 菜头肾脂溶性成分研究[J]. 温州医学院学报, 2011, 41(4): 376-379.
- [7] 董建勇, 田丽莉, 林晨, 等. 菜头肾的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(19): 1460-1462.
- [8] HASE T, KAWAMOTO Y, OHTANI K, et al. Cylohexylethanoids and related glucosides from *Millingtonia hortensis*[J]. Phytochemistry, 1995, 39(1): 235-241.
- [9] 甘茂罗, 朱承根, 张艳玲, 等. 微花藤乙醇提取物水溶性部位的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(4): 456-467.
- [10] SUDO H, IDE T, OTSUKA H, et al. Megastigmane, benzyl and phenethyl alcohol glycosides, and 4,4'-dimethoxy-beta-truxinic acid catalpol diester from the leaves of *Premna subscandens* MERR[J]. Chem Pharm Bull, 2000, 48(4): 542-546.
- [11] 龚运淮. 天然有机化合物的 ^{13}C 核磁共振化学位移[M]. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 453.
- [12] 曹丹. 白桦脂醇的纯化及其衍生物的研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [13] FOTIE J, BOHLE D S, LEIMANIS M L, et al. Lupeol long-chain fatty acid esters with antimalarial activity from *Holarhena floribunda*[J]. J Nat Prod, 2006, 69(1): 62-67.

(收稿日期: 2018-11-25 编辑: 王丽英)