

# 苗药双肾草中一个新的联苕类化合物

刘育辰<sup>1,2</sup>, 刘刚<sup>1</sup>, 张宪民<sup>2</sup>, 陈剑超<sup>2</sup>, 邱明华<sup>2</sup>, 邱德文<sup>1</sup>

(1. 贵阳中医学院药理学系, 贵阳 550002; 2. 中国科学院昆明植物研究所, 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204)

**摘要** 从苗药双肾草 [*Herminium bulleyi* (Rolfe) Tang et Wang] 块茎的甲醇提取物中分离鉴定了 6 个化合物, 其中化合物 **6** 是新化合物, 命名为双肾草素, 经 NMR 等波谱解析, 确定其结构为 2,2-dimethyl-5-methoxy-7-[2-(3''-hydroxyphenyl)ethyl]chromene, 其余化合物均为首次从该植物中分离得到。

**关键词** 苗药; 双肾草; 联苕类化合物

中图分类号 O629.9

文献标识码 A

doi: 10.7503/cjcu20120461

苗药双肾草为兰科植物条叶角盘兰 [*Herminium bulleyi* (Rolfe) Tang et Wang] 的块茎, 因 2 枚块茎形似双肾, 故而得名, 是贵州苗族人民的常用药材之一。双肾草别名竹兰草、小棕乡 (湖南蓝山) 或奔猪觅 (蓝山瑶族语), 生长于海拔 2500 ~ 3300 m 的山坡林下或草地上<sup>[1,2]</sup>, 分布于湖南、四川西南部、贵州、云南西北部和西藏东部等地<sup>[3]</sup>。本品甘、温, 入肾经, 具有温补肾阳的功效, 用于肾虚阳痿遗泄, 肾阳不足, 精关不固等症<sup>[4]</sup>。民间常将其用水煎服或泡酒服。尽管双肾草在苗族地区作为药用历史悠久, 近年来也掀起了民族药研究的热潮<sup>[5,6]</sup>, 但国内外关于双肾草化学成分的报道较少, 前文<sup>[7]</sup>报道了双肾草挥发油的化学成分, 而关于双肾草化学成分提取分离的研究迄今尚未见报道。

本文采用有机溶剂提取法、硅胶柱色谱法、葡聚糖凝胶柱色谱法和反相硅胶柱色谱法等方法从双肾草中分离鉴定了 6 个化合物, 其中化合物 **6** 是一个新的联苕类化合物, 化合物 **1** ~ **5** 为首次从该植物中分离得到。联苕类化合物广泛存在于其同科植物石斛<sup>[8]</sup>、竹叶兰<sup>[9]</sup>、白及<sup>[10]</sup>以及苔藓植物中, 具有抗菌、抗病毒及抗氧化等多种生物活性<sup>[11]</sup>, 在医药和农药等方面具有良好的开发前景。

## 1 实验部分

### 1.1 材料、试剂与仪器

双肾草药材样品购于贵阳万东桥药材市场, 产地为贵州, 经贵阳中医学院生药教研室刘芄教授鉴定为兰科植物条叶角盘兰 [*Herminium bulleyi* (Rolfe) Tang et Wang] 的块茎, 生药材凭证标本由中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室保存。

柱层析用硅胶 (200 ~ 300 目) 和薄层层析用硅胶板 (GF-254) 均由青岛海洋化工厂生产; 反相材料 RP-18 为 Merck 公司产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品。

X-4 型显微熔点测定仪 (河南巩义仪器厂); Bruker AV-400 和 DRX-500 型核磁共振仪 (瑞士布鲁克公司), TMS 为内标; VG Auto Spec-3000 型质谱仪 (美国贝克曼公司); ZF-2 型三用紫外仪 (上海市安亭电子仪器厂)。

### 1.2 提取分离

药材干重 3.0 kg, 粉碎后用 95% (体积分数) 甲醇在 70 °C 下加热回流提取 4 次, 提取液减压浓缩回收溶剂, 得浸膏, 水悬。分别用等体积的石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取数次, 减压浓缩回收溶剂得

收稿日期: 2012-05-11.

基金项目: 中国科学院“科技之黔工程”项目 (批准号: 黔-01-2005-01) 资助。

联系人简介: 邱明华, 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事天然有机化学和植物资源开发研究。

E-mail: qiuminghua@mail.kib.ac.cn

4 部分浸膏. 取石油醚层浸膏 73 g 经硅胶柱层析, 以石油醚/丙酮(体积比 50:1~1:1)梯度洗脱, 得 Fr. I~Fr. XII 共 12 个洗脱馏分. 将馏分 Fr. III 用硅胶柱色谱分离, 以石油醚/乙酸乙酯(体积比 20:1~10:1)梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 柱层析, 得化合物 **1**(15 mg)和 **2**(18 mg). 馏分 Fr. IV 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚/丙酮(体积比 20:1~10:1)梯度洗脱, Sephadex LH-20 柱层析, 得化合物 **3**(2 g). 馏分 Fr. V 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚/丙酮(体积比 20:1~5:1)梯度洗脱并经 Sephadex LH-20 柱层析, 得化合物 **4**(8 mg). 馏分 Fr. VIII 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚/丙酮(体积比 15:1~5:1)梯度洗脱并经 Sephadex LH-20 柱层析, 得化合物 **5**(5 mg). 馏分 Fr. IX 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚/丙酮(体积比 10:1~0:1)梯度洗脱, 将石油醚/丙酮(体积比 2:1)洗脱的部分用 RP-18 柱层析, 用丙酮/水(体积比 1:9~1:0)梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 柱层析, 得化合物 **6**(3 mg).

### 1.3 结构鉴定

双肾草素(化合物 **6**)分子式为  $C_{20}H_{22}O_3$ , 为红色油状物, 易溶于氯仿. 经 EI-MS 测定给出分子离子峰  $m/z$ : 310[M]<sup>+</sup>, 203[M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. 化合物 **6** 的 <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)和 <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)数据列于表 1.

**Table 1** <sup>13</sup>C NMR(100 MHz), <sup>1</sup>H NMR(500 MHz) data of compound **6** and <sup>13</sup>C NMR(100 MHz), <sup>1</sup>H NMR(400 MHz) data of compound **R**

Position	Compound <b>6</b>		Compound <b>R</b>	
	$\delta_H$	$\delta_C$	$\delta_H$	$\delta_C$
1	—	—	—	—
2	—	75.8 (C)	—	75.9
3	5.50 (d, 1H, $J=9.90$ Hz)	128.0 (CH)	5.51	128.1
4	6.60 (d, 1H, $J=9.95$ Hz)	116.7 (CH)	6.62	116.8
5	—	155.5 (C)	—	155.1
6	6.25 (s, 1H)	103.5 (CH)	6.18	103.5
7	—	143.6 (C)	—	143.4
8	6.32 (s, 1H)	109.3 (CH)	6.33	109.4
9	—	153.5 (C)	—	153.6
10	—	108.5 (C)	—	108.5
1'	1.40 (s, 3H)	27.7 (CH <sub>3</sub> )	1.41	27.8
2'	1.40 (s, 3H)	27.7 (CH <sub>3</sub> )	1.41	27.8
OCH <sub>3</sub>	3.76 (s, 3H)	55.5 (CH <sub>3</sub> )	3.76	55.6
a	2.81 (m, 2H)	37.4 (CH <sub>2</sub> )	2.81	37.6
b	2.82 (m, 2H)	38.1 (CH <sub>2</sub> )	2.87	38.5
1''	—	143.2 (C)	—	141.8
2''	6.64 (s, 1H)	115.4 (CH)	7.18	128.3
3''	—	155.0 (C)	7.28	128.5
4''	6.63 (d, 1H, $J=14.80$ Hz)	112.8 (CH)	7.19	126.0
5''	7.13 (dd, 1H, $J=7.45$ Hz)	129.5 (CH)	7.28	128.5
6''	6.75 (d, 1H, $J=7.45$ Hz)	120.9 (CH)	7.18	128.3

## 2 结果与讨论

化合物 **1**~**5** 为已知化合物, 通过与文献数据和理化性质对比分析, 分别鉴定为棕榈酸(**1**)<sup>[12,13]</sup>, 9,19-cyclo-9 $\beta$ -lanost-24-en-3-ol(**2**)<sup>[14]</sup>,  $\beta$ -谷甾醇(**3**)<sup>[15]</sup>, 单棕榈酸甘油酯(**4**)<sup>[16,17]</sup>和十八碳酸-1-甘油酯(**5**)<sup>[18]</sup>.

化合物 **6** 为红色油状物. EI-MS 测定其分子离子峰为  $m/z$  310[M]<sup>+</sup>, 203[M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. 综合 <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, DEPT 和 EI-MS 数据确定其分子式为  $C_{20}H_{22}O_3$ , 其不饱和度  $F=10$ , 提示分子中含芳环. 由 <sup>13</sup>C NMR 谱和 DEPT 谱证实, 分子中存在 2 个苯环, 从 2 个亚甲基碳信号  $\delta_C$  37.4 和 38.1 以及分子中存在 2 个苯环可以推测, 该化合物具有联苜母体结构<sup>[19]</sup>. 通过分析化合物 **6** 的 <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, DEPT, HMBC, HSQC 和 COSY 谱发现, 化合物 **6** 是 Prenyl bibenzyls 型化合物.

将化合物 **6** 与 2,2-dimethyl-5-methoxy-7-(2-phenylethyl) chromene (化合物 **R**)<sup>[20]</sup> 的 NMR 数据对比

发现,除 B 芳环外,其余部分极为相似,表明化合物 **6** 为 2,2-dimethyl-5-methoxy-7-(2-phenylethyl) chromene 的衍生物,其差别在于 C3"发生了羟基的取代. 由于 C3"位—OH 的存在, C3"的化学位移由  $\delta_c$  128.5 向低场位移到  $\delta_c$  155.04.

在化合物 **6** 的  $^1\text{H}$  NMR 谱中出现  $\delta_H$  6.75(1H, d,  $J=7.45$  Hz), 6.63(1H, d,  $J=14.8$  Hz)及 7.13(1H, dd,  $J=7.45$  Hz)3 个次甲基信号峰, 2 个甲基信号峰在  $\delta_H$  1.40(s,  $2\times 3\text{H}$ ), 1 个甲氧基信号峰  $\delta_H$  3.76(s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR 和 DEPT 谱表明, 化合物 **6** 有 20 个碳信号, 其中有 2 个甲基信号位于  $\delta_c$  27.7 (C1', C2'); 1 个甲氧基信号峰位于  $\delta_c$  55.5; 2 个亚甲基信号峰位于  $\delta_c$  38.1 (C<sub>a</sub>),  $\delta_c$  37.4 (C<sub>b</sub>); 8 个次甲基信号峰位于  $\delta_c$  129.5 (C5"), 128.0 (C3), 120.9 (C6"), 116.7 (C4), 115.3 (C4"), 112.8 (C2"), 109.3 (C8), 103.5 (C6).

由 HMBC 谱(图 1)可见,  $\delta$  38.1 (C<sub>b</sub>)与  $\delta$  6.64 (s, 1H)和 6.75(d, 1H,  $J=7.45$  Hz)相关, 提示 C<sub>b</sub> 连接苯环邻位上的 1 个孤立 H(2"), 另一个有偶合(6"-位); 苯环 5"位未发生取代. 经 COSY 谱确定, 5"位为 dd 峰( $J=7.45$  Hz), 表明 4"位未被取代, 说明该苯环为间位取代. 另外 EI-MS 谱  $m/z$  107 [M-C<sub>9</sub>H<sub>4</sub>O(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>以及  $\delta_c$  155.0 表明, 苯环上有含氧基团(—OH), 由 2"位为 s 峰, 进一步证实—OH 在 3"位. 综上所述, 化合物 **6** 的化学结构式可确定为 2,2-dimethyl-5-methoxy-7-[2-(3"-hydroxyphenyl)ethyl] chromene, 命名为双肾草素.

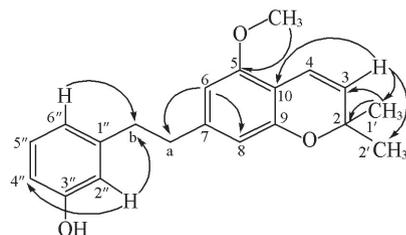


Fig. 1 Key HMBC correlations of compound **6**

## 参 考 文 献

- [1] Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences. The Picture Index of Senior China Plant, Part 5(中国高等植物图鉴, 第五册)[M], Beijing: Science Press, 1976: 625
- [2] China National Group Corp. of Traditional and Herbal Medicine. Compendium of Chinese Medicinal Material Resources(中国中药资源志要)[M], Beijing: Science Press, 1994: 1544
- [3] RAN Xian-De(冉先德). Comprehensive Lexicon of Chinese Materia Medica(The Last)(中华药海, 下部)[M], Harbin: Harbin Press, 1993: 693
- [4] WU Zheng-Yi(吴征镒). Compendium of New China(Xinhua)Herbal, Part 3(新华本草纲要, 第三册)[M], Shanghai: Shanghai Science Technology Press, 1990: 601
- [5] FAN Hua-Fang(范华芳), HUANG Sheng-Zhuo(黄圣卓), JIANG Si-Ping(蒋思萍), WANG Qiu-An(汪秋安), ZHU Hua-Jie(朱华结). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2011, **32**(2): 292—295
- [6] YIN Li-Zi(尹立子), OU Yang-Ping(欧阳萍), XU Xue(徐雪), ZHOU Li-Guang(周丽光), WANG Da-Cheng(王大成), DENG Xu-Ming(邓旭明). Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2010, **31**(1): 84—87
- [7] LIU Yu-Chen(刘育辰), YANG Ye-Kun(杨叶昆), LI Zhong-Rong(李忠荣), QIU Ming-Hua(邱明华), ZHAO Li-Chun(赵立春), QIU De-Wen(邱德文). Chinese Traditional Patent Medicine(中成药)[J], 2008, **30**(5): 712—715
- [8] WANG Lei(王磊), ZHANG Chao-Feng(张朝凤), WANG Zheng-Tao(王峥涛), ZHANG Mian(张勉), XU Luo-Shan(徐璐珊). Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药)[J], 2011, **42**(1): 31—33
- [9] LIU Mei-Feng(刘美凤), LÜ Hao-Ran(吕浩然), DING Yi(丁怡). China J. Chin. Mater. Med.(中国中药杂志)[J], 2012, **37**(1): 66—70
- [10] HAN Guang-Xuan(韩广轩), WANG Li-Xin(王立新), GU Zheng-Bing(顾正兵), ZHANG Wei-Dong(张卫东). Acta Pharmaceutica Sinica(药学学报)[J], 2002, **37**(3): 194—195
- [11] DAI Yi(戴一), SUN Long-Ru(孙隆儒). Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药)[J], 2008, **39**(11): 1753—1756
- [12] CHEN Yan-Yan(陈艳艳), TANG Yu-Ping(唐于平), DUAN Jin-Ao(段金傲), GUO Sheng(郭盛), WU Qi-Cheng(吴起成), SHANG Er-Xin(尚尔鑫). Chinese Pharmaceutical J.(中国药学杂志)[J], 2010, **45**(20): 1535—1538
- [13] BI Yue-Feng(毕跃峰), JIA Lu(贾陆), SUN Xiao-Li(孙孝丽), WANG Jin-Ju(王晋菊), LIU Xiao-Qing(刘晓庆), ZHANG Yan-Bing(张雁冰). Chinese Pharmaceutical J.(中国药学杂志)[J], 2010, **45**(13): 980—983
- [14] Akihisa T., Yasukawa K., Yamaura M., Ukiya M., Kimura Y., Shimizu N., Arai K.. J. Agric. Food Chem.[J], 2000, **48**, 2313—2319

- [15] FENG Shi-Lan(封士兰), HE Lan(何兰), WANG Min(王敏), JIAO Ke-Jie(焦克杰). *China J. Chin. Mater. Med.* (中国中药杂志)[J], 1994, **19**(10): 611—612
- [16] SHANG Ming-Ying(尚明英), CAI Shao-Qing(蔡少青), LIN Wen-Han(林文翰), WANG Min-Chuan(王闽川), PARK Jong-Hee(朴钟喜). *China J. Chin. Mater. Med.* (中国中药杂志)[J], 2002, **27**(4): 277—279
- [17] WU Shao-Hua(吴少华), SHEN Yue-Mao(沈月毛), CHEN You-Wei(陈有为), YANG Li-Yuan(杨丽源), LI Shao-Lan(李绍兰), LI Zhi-Ying(李志滢). *China J. Chin. Mater. Med.* (中国中药杂志)[J], 2008, **33**(13): 1566—1568
- [18] SUN Zhong-Hua(孙忠华), XIAO Jian-Hui(肖建辉), PAN Wei-Dong(潘卫东), ZHANG Mao-Sheng(张茂生), XU Peng(许鹏). *J. Chinese Med. Mater.* (中药材)[J], 2010, **33**(12): 1878—1881
- [19] WU Bin(吴斌), CHEN Jian-Bo(陈坚波), HE Shan(何山), PAN Yuan-Jiang(潘远江). *Chem. J. Chinese Universities*(高等学校化学学报)[J], 2008, **29**(2): 305—308
- [20] Asakawa Y., Kondo K., Tori M., Hashimoto T., Ogawa S. . *Phytochemistry*[J], 1991, **30**(1): 219—234

## New Bibenzyl Derivative from Miao Medicine *Herminium bulleyi*

LIU Yu-Chen<sup>1,2</sup>, LIU Gang<sup>1</sup>, ZHANG Xian-Min<sup>2</sup>, CHEN Jian-Chao<sup>2</sup>, QIU Ming-Hua<sup>2\*</sup>, QIU De-Wen<sup>1</sup>

(1. *Department of Pharmacy, Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;*

2. *State Key laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China*)

**Abstract** *Herminium bulleyi*(Rolfe) Tang et Wang is a medicinal herb used to treat common disease such as impotent, premature ejaculation and spermatorrhea by Miao in China. Despite of the widespread medicinal uses in Miao area, there is no phytochemical research on it. We had investigated its chemical constituents for further sustainable utilization. In this work, six compounds were isolated and purification by silica gel, Sephadex LH-20 and RP-C<sub>18</sub> gel column chromatography from methyl alcohol extract of the tubers of *Herminium bulleyi*. Their structures were elucidated on the basis of spectroscopic evidence, particularly by two-dimensional NMR spectroscopic analysis. And they were identified as palmitic acid(**1**), 9,19-cyclo-9 $\beta$ -lanost-24-en-3-ol(**2**),  $\beta$ -sitosterol(**3**), glycerol monopalmitate(**4**), monostearin(**5**) and shuangshencaosu 2,2-dimethyl-5-methoxy-7-[2-(3''-hydroxyphenyl) ethyl]chromene(**6**). Among them, compound **6** is a new compound, the others are firstly isolated from this species.

**Keywords** Miao medicine; *Herminium bulleyi*; Bibenzyl compound

(Ed. : H, Z, K)