

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00194

仙茅的酚苷和木脂素类成分的分离和鉴定

曹大鹏^{1,2}, 韩 婷¹, 郑毅男², 秦路平¹, 张巧艳^{1*}

1. 第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433

2. 吉林农业大学中药材学院中药化学教研室, 长春 130118

[摘要] **目的:** 分离鉴定仙茅 *Curculigo orchioides* Gaertn. 的酚苷和木脂素类成分。**方法:** 利用硅胶和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析, 以及半制备 HPLC 方法分离化学成分, 通过理化性质和光谱方法确定所分离化合物的结构。**结果:** 仙茅乙醇提取物中得到 5 个酚苷类成分, 1 个木脂素类成分, 1 个甾醇类成分。经鉴定分别为 2,6-二甲氧基苯甲酸(1)、仙茅苷(2)、仙茅苷乙(3)、仙茅素 A(4)、2,4-二氯-5-羟基-3-甲基苯酚-1-O- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷(5)、3,3',5,5'-四甲氧基-7,9':7',9-二环氧木脂素-4,4'-二-O- β -D-葡萄糖苷(6)、 β -谷甾醇(7)。**结论:** 从仙茅乙醇提取物中分离出 7 个化合物, 其中化合物(5)为一新的含氯酚类成分, 命名为仙茅素 D。

[关键词] 仙茅; 酚; 酚苷; 木脂素; 仙茅素 D**[中图分类号]** R 931.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)02-0194-04

Phenolic glycosides and lignans components in *Curculigo orchioides* Gaertn

CAO Da-peng^{1,2}, HAN Ting¹, ZHENG Yi-nan², QIN Lu-ping¹, ZHANG Qiao-yan^{1*}

1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine Chemistry, College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118

[ABSTRACT] **Objective:** To isolate and identify phenolic glycosides and lignans from the rhizomes of *Curculigo orchioides* Gaertn. **Methods:** Phenolic glycosides and lignans were isolated by silica gel, Sephadex LH-20 chromatography and semi-preparative HPLC methods. The structures of the isolated compounds were identified by physicochemical and spectral analysis. **Results:** Five phenolic glycosides, one lignan and one sitosterol were isolated and identified from *Curculigo orchioides* Gaertn, namely, 2,6-dimethoxy benzoic acid(1), curculigoside A(2), curculigoside B(3), curculigine A(4), 4-dichlorine-5-hydroxyl-3-methylphenol-1-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside(5), 3,3',5,5'-tetramethoxy-7,9':7',9-diepoxy lignan-4,4'-di-O- β -D-glucopyranoside(6), and β -sitosterol(7). **Conclusion:** Seven compounds have been isolated from *Curculigo orchioides* Gaertn; compound 5 is a new chlorine-containing phenol, and is named as curculigine D.

[KEY WORDS] *Curculigo orchioides* Gaertn.; phenol; phenolic glycosides; lignan; curculigine D

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(2):194-197]

仙茅为常用中药, 来源于石蒜科植物仙茅 *Curculigo orchioides* Gaertn. 的根茎, 具有补肾助阳、益精血、强筋骨和行血消肿的作用, 用于肾阳不足、阳痿遗精、虚癆内伤和筋骨疼痛等病症^[1]。现代研究表明仙茅含有酚及酚苷类、皂苷类和木脂素类成分, 具有调节免疫、抗氧化、保肝、补肾壮阳和抗骨质疏松等作用^[2]。我们前期的研究^[3]发现, 仙茅的乙醇提取物能够显著抑制去卵巢大鼠的骨吸收, 减少骨质的丢失, 同时对大鼠的体质量和子宫质量没有显著的影响。然而, 仙茅抗骨质疏松的物质基础尚不

清楚。本实验分离和鉴定了仙茅酚苷和木脂素类化学成分, 以期为抗骨质疏松作用的评价奠定基础, 为仙茅资源的开发利用提供科学的依据。

1 材料和方法

1.1 材料 显微熔点仪(日本 Yanaco 公司), 温度未校正; SIPINICOLET-670-FTIR 红外光谱仪(德国 FTIR 公司, 采用 KBr 压片测定); 紫外分光光度仪(上海天美仪器有限公司); 核磁共振仪(600 MHz, 德国 Bruker 公司); LCQ 型电喷雾质谱仪(美国

[收稿日期] 2008-07-19 **[接受日期]** 2008-11-06**[基金项目]** 国家自然科学基金(90209043), Supported by National Natural Science Foundation of China(90209043).**[作者简介]** 曹大鹏, 硕士. E-mail: dapeng710@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-25074579, E-mail: zqy1965@163.com

Finngan MAT公司);薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(德国圣马西亚公司);大孔吸附树脂 D101(南开大学化工厂);Agilent 1100 系列高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm, 美国 Agilent 公司);YMC-Pack ODS-A 半制备色谱柱(10 mm×150 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司);仙茅药材 2006 年 9 月购于上海华宇药业有限公司,产地四川,经鉴定为 *Curculigo orchoides* Gaertn. 仙茅。

1.2 化学成分的提取分离 仙茅药材 10 kg,干燥粉碎后用 75% 的乙醇回流提取 2 次,每次 2 h。合并乙醇提取液,减压浓缩得到 829 g 提取物。将提取物悬浮于水中,依次用等体积的石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和水饱和的正丁醇萃取。萃取液减压浓缩后得到石油醚部位 117 g,二氯甲烷部位 134.3 g,乙酸乙酯部位 46.1 g,正丁醇部位 418.7 g 和水部位 140 g。二氯甲烷部位 20 g 经反复硅胶柱层析,用石油醚-乙酸乙酯(40:1~1:1)洗脱,得化合物 1(175 mg)。乙酸乙酯部位 40 g 经反复硅胶柱层析,用二氯甲烷-甲醇(100:1~5:1)洗脱,二氯甲烷-甲醇 20:1 和 15:1 部分经 Sephadex LH-20 进一步纯化,得化合物 2(120 mg)、化合物 3(800 mg)和化合物 7(27 mg)。正丁醇部位 400 g,通过 D101 大孔树脂,分别得到水洗脱部位 275.2 g,20%乙醇洗脱部位 55.2 g,40%乙醇洗脱部位 51.2 g,60%乙醇洗脱部位 12.8 g 和 95%乙醇洗脱部位 5.6 g。20%洗脱部位 50g 经硅胶柱层析,乙酸乙酯-甲醇(40:1~1:1)洗脱,乙酸乙酯-甲醇 20:1 部位 2.3 g 用 25 ml 甲醇溶解,半制备 HPLC 纯化,得到化合物 5(18 mg)。乙酸乙酯-甲醇 10:1 洗脱部分 4.6 g 经反复硅胶柱层析,氯仿-甲醇(10:1~2:1)洗脱,氯仿-甲醇(4:1)洗脱部分得到化合物 4(270 mg)。大孔树脂 40%乙醇洗脱部分 50 g 经硅胶柱层析,氯仿-甲醇 40:1~1:1 洗脱,氯仿-甲醇 6:1 洗脱部分得到化合物 6(32 mg)。

2 结果

2.1 化合物 1 的结构鉴定 白色针晶(石油醚-乙酸乙酯 7:1),分子式为 C₉H₁₀O₄。ESI-MS m/z: 181[M-H]⁻。¹H NMR(CDCl₃): 3.81(6H, s, 2×OCH₃), 6.53(2H, d, J=8.4 Hz, H-3,5), 7.27(1H, t, J=16.8 Hz, H-4), 12.93(1H, s, COOH)。¹³C NMR(CDCl₃): 111.4(C-1), 158.0(C-2,6), 104.2(C-3,5), 132.0(C-4), 169.4(COOH), 56.2

(OCH₃)。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据与文献^[6]数据一致,故确定为 2,6-二甲氧基苯甲酸。

2.2 化合物 2 的结构鉴定 无色针晶(水),分子式为 C₂₂H₂₆O₁₁。ESI-MS m/z: 489[M+Na]⁺, 465[M-H]⁻。¹H NMR(DMSO-d₆): 6.98(1H, d, J=9.0 Hz, H-3), 6.65(1H, dd, J=3.0 Hz, 8.4 Hz, H-4), 9.06(1H, s, OH-5), 6.82(1H, d, J=3.0 Hz, H-6), 5.32(2H, s, H-7), 3.77(6H, br s, OCH₃-2',6'), 6.72(2H, d, J=8.4 Hz, H-3',5'), 7.37(1H, t, J=8.4 Hz, H-4'), 4.62(1H, d, J=7.5, H-1'')。¹³C NMR(DMSO-d₆): 126.7(C-1), 147.4(C-2), 117.2(C-3), 114.7(C-4), 152.3(C-5), 114.3(C-6), 61.33(C-7), 104.3(C-1'), 156.6(C-2',6'), 112.6(C-3',5'), 131.3(C-4'), 165.5(C-7'), 55.9(OCH₃-2',6'), 102.6(C-1''), 73.4(C-2''), 77.0(C-3''), 69.8(C-4''), 76.6(C-5''), 60.8(C-6'')。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据与文献^[7]数据一致,故确定为仙茅苷。

2.3 化合物 3 的结构鉴定 无色针晶(水),分子式为 C₂₁H₂₄O₁₁。ESI-MS m/z: 475[M+Na]⁺, 451[M-H]⁻。¹H NMR(DMSO-d₆): 6.97(1H, d, J=9.0 Hz, H-3), 6.64(1H, dd, J=3.0 Hz, 8.4 Hz, H-4), 9.04(1H, s, OH-5), 6.84(1H, d, J=8.4 Hz, H-6), 5.31(2H, s, H-7), 9.99(1H, s, OH-2'), 6.52(1H, d, J=8.4 Hz, H-3'), 7.19(1H, t, J=8.4 Hz, H-4'), 6.50(1H, d, J=8.3 Hz, H-5'), 3.75(3H, s, OCH₃-6'), 4.61(1H, d, J=7.4 Hz, 1'')。¹³C NMR(DMSO-d₆): 127.8(C-1), 147.4(C-2), 117.1(C-3), 114.6(C-4), 152.3(C-5), 114.3(C-6), 61.2(C-7), 102.0(C-1'), 55.5(C-2'), 110.9(C-3'), 131.1(C-4'), 108.5(C-5'), 157.3(C-6'), 166.1(C-7'), 55.7(OCH₃-6'), 102.5(C-1''), 73.3(C-2''), 77.0(C-3''), 69.8(C-4''), 76.5(C-5''), 60.8(C-6'')。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据与文献^[8]数据一致,故确定为仙茅苷乙。

2.4 化合物 4 的结构鉴定 白色针晶(甲醇),C₂₀H₂₈O₁₂Cl₂。ESI-MS m/z: 553[M+Na]⁺。¹H NMR(DMSO-d₆): 2.45(3H, br s, CH₃-C₃), 3.85(3H, br s, OCH₃-C₆), 4.22(1H, d, J=7.8 Hz, H-1'), 5.12(1H, d, J=5.4 Hz, H-1''), 6.86(1H, br s, H-6)。¹³C NMR(DMSO-d₆): 152.0(C-1), 114.1(C-2), 134.7(C-3), 114.7(C-4), 153.8(C-5), 99.1(C-6), 100.3(C-1'), 73.0(C-2'), 76.6(C-3'), 69.7(C-4'), 75.7(C-5'), 69.1(C-6'), 103.7(C-1''), 73.5(C-2''), 76.8(C-3'' 和 C-5''), 69.9(C-4''), 60.9(C-6''), 56.5(OCH₃), 17.6(CH₃)。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数

据与文献^[4]数据一致,故确定为仙茅素 A。

2.5 化合物 5 的结构鉴定 白色针晶(甲醇),熔点 226~228℃;UV(MeOH) λ_{\max} : 285, 254, 225, 210 nm。IR(KBr, λ_{\max} , cm^{-1}): 3 370, 2 931, 1 580, 1 418, 1 317, 1 240, 1 168, 1 073, 905, 743;红外光谱 3 370 cm^{-1} 证明酚羟基的存在,同时 1 580、1 418 cm^{-1} 证明苯环结构的存在。ESI-MS m/z : 539[M+Na]⁺, 515[M-H]⁻, 确定其相对分子质量为 516。HR-ESI-MS 给出 m/z 539.070 1[M+Na]⁺, 计算值 539.069 9, 同时 [M+Na]⁺ : [M+Na+2]⁺ : [M+Na+4]⁺ 的丰度比为 9 : 6 : 1, 证明化合物中含有 2 个氯原子。根据¹H NMR、¹³C NMR、DEPT 谱数据和参考文献^[4]核对,化合物 5 和仙茅素 A 母核结构一致。¹H NMR 显示在 δ_{H} 10.01(1H, br s) 有一个羟基基团的信号,在 δ_{H} 6.86(1H, br s) 有一个芳香环质子,在 δ_{H} 2.38(3H, br s) 有一个甲基基团。由于 2 个氯原子的存在,与 δ_{C} 113.0 和 δ_{C} 113.9 相符,说明 2 个氯原子分别连接在 C₂ 和 C₄ 上。同时 δ_{H} 6.86(1H, br s) 和 δ_{C} 102.1 相符,说明甲基连接在

C₃ 上。另外,¹HMR、¹³C NMR 和 DEPT 光谱数据提示有 2 个 D-葡萄糖基的存在。 δ_{H} 4.83(1H, d, $J = 6.88$ Hz) 和 δ_{C} 100.9(d), δ_{H} 4.25(1H, d, $J = 7.77$ Hz) 和 δ_{C} 103.2(d) 分别相符,结合参考文献提示糖基均为 β -D 构型^[4-5]。在 HMBC 光谱中,首先羟基氢 δ_{H} 10.01(1H, br s) 与 δ_{C} 102.1、152.1、113.9 相关,确定 δ_{C} 113.9 为连氧碳 C₄ 的信号。同时, HMBC 显示 δ_{H} 2.38(3H, br s, CH₃) 与 C-2(δ_{C} 113.0)、C-3(δ_{C} 134.6) 和 C-4(δ_{C} 113.9) 相关; δ_{H} 6.86(1H, br s, H-C₆) 与 C-2(δ_{C} 151.7) 和 C-4(δ_{C} 152.1) 相关。此外, HMBC 在 δ_{H} 4.83(1H, d, $J = 6.88$ Hz, H-1') 上的原子与 C-1(δ_{C} 151.7) 相关,表明 β -D-葡萄糖基取代定位在 C-1; HMBC 在 δ_{H} 4.25(1H, d, $J = 7.77$ Hz, H-1'') 与 C-6'(δ_{C} 68.0) 的相关峰显示 β -D-葡萄糖基连接在葡萄糖的 C-6' 位上。因此,配糖基的结构得到确定,化合物 5 的结构则被鉴定为 2,4-二氯-5-羟基-3-甲基苯酚-1-O- β -D-吡喃葡萄糖-(1→6)- β -D-吡喃葡萄糖苷,我们将其命名为仙茅素 D,其 HMBC 见图 1。

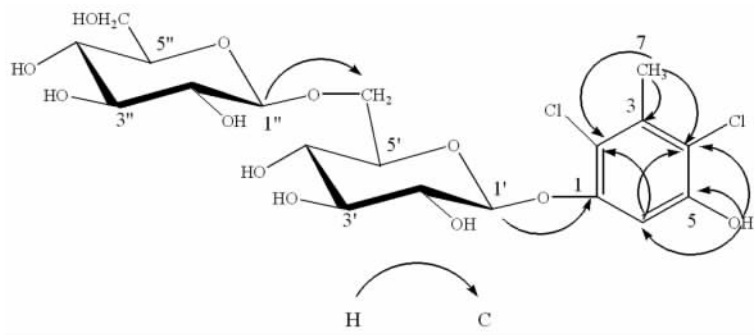


图 1 化合物 5 的 HMBC 图谱
Fig 1 HMBC spectrum of compound 5

化合物 5 的物理常数如下:白色针晶(甲醇), C₁₉ H₂₆ O₁₂ Cl₂。m. p. 226~228℃;UV(MeOH) λ_{\max} : 285 nm;IR(KBr, λ_{\max} , cm^{-1}): 3 370, 2 931, 1 580, 1 418, 1 317, 1 240, 1 168, 1 073, 905, 743。HR-ESI-MS m/z : 539.070 1[M+Na]⁺, 计算值为 539.069 9。¹H NMR(DMSO-d₆): 2.38(3H, br s, CH₃-C₃), 4.83(1H, d, $J = 6.88$ Hz, H-1'), 4.25(1H, d, $J = 7.77$ Hz, H-1''), 6.86(1H, br s, H-6), 10.09(1H, br s, OH-C₅)。 ¹³C NMR(DMSO-d₆): 151.7(C-1), 113.0(C-2), 134.6(C-3), 113.9(C-4), 152.1(C-5), 102.1(C-6), 100.9(C-1'), 76.7(C-2'), 70.0(C-3'), 73.7(C-4'), 76.3(C-5'), 68.0(C-6'), 103.2(C-1''), 76.6(C-2''), 69.3(C-3''), 73.0(C-4''), 76.2(C-5''), 60.8(C-6''), 17.7(CH₃)。

2.6 化合物 6 的结构鉴定 白色不定形粉末(甲

醇), C₃₄ H₄₆ O₁₈。ESI-MS m/z : 765[M+Na]⁺, 741[M-H]⁻, ¹H NMR(DMSO-d₆): 3.81(6H, s, OCH₃), 4.66(1H, d, $J = 4.2$ Hz, glc. H-1), 6.65(2H, s, H-2', H-6' or H-2'', H-6'')。 ¹³C NMR(DMSO-d₆): 53.6(C-1 和 C-5), 85.0(C-2 和 C-6), 71.3(C-4 和 C-8), 134.2(C-1' 和 C-1''), 104.2(C-2' 和 C-2''), 152.6(C-3' 和 C-3''), 137.1(C-4' 和 C-4''), 152.6(C-5' 和 C-5''), 104.2(C-6' 和 C-6''), 56.4(OCH₃), 102.6(glc. C-1), 74.1(glc. C-2), 77.2(glc. C-3), 69.9(glc. C-4), 76.5(glc. C-5), 60.9(glc. C-6)。¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据与文献^[9]数据一致,故确定为 3,3',5,5'-四甲氧基-7,9':7',9'-二环氧木脂素-4,4'-二-O- β -D-葡萄糖苷。

2.7 化合物 7 的结构鉴定 白色粉末样结晶(乙酸乙酯), C₂₉ H₅₀ O。ESI-MS m/z : 396[M-H₂O]⁺。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$; 5.34(1H, dd, H-6), 3.51(1H, m, H-3), 0.68(3H, C18- CH_2), 1.00(3H, C19- CH_3), 0.95(3H, 21- CH_3), 0.85(3H, 26- CH_3), 0.80(3H, 27- CH_3), 0.85(3H, 29- CH_3)。 $^{13}\text{C NMR}(\text{CDCl}_3)$: 37.2(C-1), 31.6(C-2), 71.7(C-3), 42.2(C-4), 140.7(C-5), 121.6(C-6), 31.9(C-7), 31.9(C-8), 50.1(C-9), 36.5(C-10), 21.1(C-11), 39.8(C-12), 42.2(C-13), 56.7(C-14), 24.3(C-15), 28.2(C-16), 56.1(C-17), 11.9(C-18), 19.4(C-19), 36.1(C-20), 19.0(C-21), 33.9(C-22), 29.1(C-23), 50.1(C-24), 26.1(C-25), 18.8(C-26), 19.8(C-27), 23.0(C-28), 11.8(C-29)。 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 数据与文献^[10]数据一致,故确定为 β -谷甾醇。

3 讨论

在我国中医药和印度阿育吠陀医药体系中,仙茅均被作为滋补、强壮和健骨的药剂加以应用,主要具有补肾助阳、益精血、强筋骨和行血消肿的作用。根据中医“肾主骨”的理论,仙茅常与其他补肾中药配伍用于治疗妇女更年期骨质疏松症。我们前期的药理学研究也证实了仙茅对骨丢失的抑制作用^[3]。

妇女更年期骨质疏松症的发生主要与体内雌激素水平降低相关。临床上常用雌激素替代疗法进行治疗。研究发现植物雌激素类成分如异黄酮、木脂素等,能够和雌激素受体结合,减缓由于雌激素缺失对机体产生的反应,进而用于更年期综合征和骨质疏松症等治疗。印度学者研究发现仙茅乙醇提取物具有显著的植物雌激素样活性,其中的主要成分为酚和酚苷类物质^[11]。有研究表明氧化应激对破骨细胞的分化和骨吸收作用具有重要的影响^[12]。去卵巢诱导大鼠骨质疏松症发生的同时也使体内脂质过氧化物和过氧化氢的水平升高,抗氧化物酶 SOD 和 GSH 的水平降低^[13],雌激素类物质 17- β -雌二醇和抗氧化剂能够使去卵巢大鼠体内抗氧化酶恢复到正常的水平^[14]。有研究报道仙茅中的酚苷类成分具有显著的抗氧化活性^[15],所以仙茅对骨吸收的抑制作用可能与酚苷类成分的抗氧化作用有关。

仙茅酚苷类成分的植物雌激素样活性和抗氧化作用,在一定程度上阐释了仙茅抗骨质疏松的物质基础和机制。本实验从仙茅中获得了 5 个酚和酚苷类成分、1 个木脂素类成分,其中化合物 **5** 为一个新的天然含氯酚类化合物。关于这些化合物的植物雌激素样作用和抗氧化活性与其抗骨质疏松作用的关系和机制,我们正在进一步研究中。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 66-67.
- [2] 曹大鹏, 郑毅男, 韩婷, 秦路平, 张巧艳. 仙茅属植物化学成分及生物活性研究进展[J]. 药学服务与研究, 2008, 8: 59-62.
- [3] Cao D P, Zheng Y N, Qin L P, Han T, Zhang H, Rahman K, et al. *Curculigo orchoides*, a traditional Chinese medicinal plant, prevents bone loss in ovariectomized rats[J]. Maturitas, 2008, 59: 373-380.
- [4] 徐俊平, 董亲颐. 仙茅化学成分的研究 II. 新化合物仙茅素 A 的分离、鉴定[J]. 中草药, 1987, 18: 2-3.
- [5] Gil R R, Lin L Z, Cordell G A, Kumar M R, Ramesh M, Reddy B M, et al. Anacardoside from the seeds of *Semecarpus anacardium*[J]. Phytochemistry, 1995, 39: 405-407.
- [6] Fu D X, Lei G Q, Cheng X W, Chen J K, Zhou T S. Curculigoside C, a new phenolic glucoside from rhizomes of *Curculigo orchoides*[J]. Acta Botanica Sin, 2004, 46: 621-624.
- [7] Kubo M, Namba K, Nagamoto N, Nagao T, Nakanishi J, Uno H, et al. A new phenolic glucoside, curculigoside from rhizomes of *Curculigo orchoides*[J]. J Plant Med, 1983, 47: 52-55.
- [8] 徐俊平, 徐任生. 仙茅酚性苷成分研究[J]. 药学学报, 1992, 27: 353-357.
- [9] Wang C Z, Jia Z J. Lignan, phenylpropanoid and iridoid glycosides from *Pedicularis torta*[J]. Phytochemistry, 1997, 45: 159-166.
- [10] 梁爽, 陈海生, 王厚鹏, 金丽, 乔丽茗, 卢嘉. 二权狗牙花化学成分的研究(II)[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28: 425-426.
- [11] Liang S, Chen H S, Wang H P, Jin L, Qiao L M, Lu J. Study on chemical constituents of *Tabernaemontana divaricata* (II)[J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28: 425-426.
- [12] Vijayanarayana K, Rashmi S R, Chandrashekhar K S, Subrahmanyam E V. Evaluation of estrogenic activity of alcoholic extracts of rhizomes of *Curculigo orchoides*[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 114: 241-245.
- [13] Zhang J, Munger R G, West N A, Cutler D R, Wengreen H J, Corcoran C D. Antioxidant intake and risk of osteoporotic hip fracture in Utah: an effect modified by smoking status[J]. Am J Epidemiol, 2006, 163: 9-17.
- [14] Ozgocmen S, Kaya H, Fadilliglu E, Aydogan R, Yilmaz Z. Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide in postmenopausal osteoporosis[J]. Mol Cell Biochem, 2007, 295: 45-52.
- [15] Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K, Olszanecka A, Dembińska-Kiec A, Malczewska-Malec M, Zdzienicka A, et al. The effect of hormone replacement therapy on endothelial function in postmenopausal women with hypertension[J]. Med Sci Monit, 2004, 10: CR55-CR61.
- [16] Wu Q, Fu D X, Hou A J, Lei G Q, Liu Z J, Chen J K, et al. Antioxidative phenols and phenolic glycosides from *Curculigo orchoides*[J]. Chem Pharm Bull(Tokyo), 2005, 53: 1065-1067.