

红花岩黄芪黄酮类成分研究

王伟¹, 陈虎彪¹, 王文明², 赵玉英^{1*}

(1. 北京大学药学院天然药物学系, 北京 100083; 2. 北京职工医学院药理学系, 北京 100036)

摘要: 目的 对红花岩黄芪化学成分进行研究。方法 用溶剂法、色谱法提取分离化学成分, 用波谱法鉴定其结构。结果 从红花岩黄芪中分离得到 6 个化合物: β -谷甾醇(1), 芒柄花素(7-羟基-4'-甲氧基异黄酮)(2), 白桦脂酸(3), 1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯(4), 5,7-二羟基-4'-甲氧基-8-异戊烯基异黄酮(5) 和金雀花异黄素(5,7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮)(6)。结论 化合物 4 为新化合物, 其他均为首次从该植物中获得。

关键词: 红花岩黄芪; 紫檀烯; 紫檀烯; 1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯

中图分类号: R284.1; R284.2 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2002)03-0196-03

豆科(Leguminosae)岩黄芪属(*Hedysarum* Linn.)的一些植物有补气固表、利尿解毒、排脓、敛疮生肌等功效。红芪(*H. polybotrys* Hand.-Mazz.)作为重要的中药载入《中华人民共和国药典》2000年版。红花岩黄芪(*H. multijugum* Maxim.)在新疆、青海、甘肃和内蒙古等地资源丰富,可作为红芪代用品^[1]。为给资源开发、寻找活性成分及化学分类等提供依据,作者对红花岩黄芪的化学成分进行了较系统的研究。关于该植物化学成分的研究目前只有王伟等^[2]有过报道,从中分离得到 7 个化合物。本文报道从红花岩黄芪的 95% EtOH 提取物中分离并鉴定了 6 个化合物的结构,分别为: β -谷甾醇(1), 7-羟基-4'-甲氧基异黄酮(2), 白桦脂酸(3), 1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯(4), 5,7-二羟基-4'-甲氧基-8-异戊烯基异黄酮(5), 5,7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮(6)。其中化合物 4 为新化合物,其他化合物均为首次从该植物中获得。

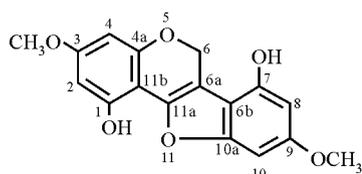


Figure 1 Structure of compound 4

化合物 4 无色针晶, mp 210 ~ 214 °C。高分辨负离子质谱得分子离子峰为 313.0712, 分子式 $C_{17}H_{14}O_6$, N-FAB-MS (m/z): 313 ($M-1$)⁻, 299 ($M-1-CH_3$)⁻, 157。¹H NMR 谱显示 2 对间位偶合的芳香质子信号, 在 δ 6.14 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 6.06 (1H, d, $J=2.5$ Hz); 6.33 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 6.63 (1H, d, $J=2.0$ Hz) 和 1 个与氧相连的特征单峰信号 δ 5.52 (2H, s), UV λ_{max}^{MeOH} nm: 329, 247, 219 有吸收^[3], 根据生源关系推测该化合物为紫檀烯类。¹H NMR 谱中还显示 2 个羟基和 2 个甲氧基信号 δ : 9.48 (OH), 9.05 (OH), 3.77 (3H, s, OCH₃), 3.72 (3H, s, OCH₃)。根据 HMQC, DEPT 及 HMBC (图 2) 并与类似化合物对照^[4], 确定取代基位置, 归属各碳氢信号 (表 1)。结合高分辨质谱结果, 证明以上推测正确, 故确定该化合物为 1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯, 为一新化合物, 结构如图 1 所示。

Table 1 NMR Data of 4 [(CD₃)₂CO] (δ , J in Hz)

No	¹³ CNMR	DEPT	¹ H NMR	No	¹³ CNMR	DEPT	¹ H NMR
1	153.7			8	98.2	CH	6.33
2	96.4	CH	6.14 (d, 2.5 Hz)	9	159.5		(d, 2.0 Hz)
3	161.8			10	88.9	CH	6.63
4	95.3	CH	6.06 (d, 2.5 Hz)	10a	158.1		
4a	156.6			11a	145.7		
6	66.2	CH ₂	5.52 (s)	11b	99.8		
6a	105.7			OCH ₃	55.5	CH ₃	3.73 (s)
6b	109.5			OCH ₃	55.7	CH ₃	3.77 (s)
7	151.7						

收稿日期: 2001-08-24.

作者简介: 王伟(1969-), 女, 博士研究生;

赵玉英(1944-), 女, 教授, 博士生导师.

* 通讯作者 Tel: (010) 62091592, Fax: (010) 62015584,

E-mail: nmechem@bjmu.edu.cn

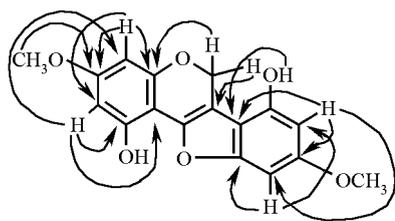


Figure 2 HMBC of compound 4

实 验 部 分

X₄ 型显微熔点仪, 温度未校正。岛津 260 型紫外分光光度仪。Perkin Elmer 983 型红外光谱仪, KBr 压片。Bruker DRX 500 和 VXR 300 型核磁共振波谱仪, TMS 为内标。APEXII 型傅立叶变换离子回旋质谱仪。常规分离用溶剂为北京化工厂分析纯产品。薄层硅胶 GF254 和粗孔硅胶(100 ~ 200 目, 200 ~ 300 目) 均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 购自北京欧亚新技术公司。

显色剂为 5% (g · mL⁻¹) 磷钼酸乙醇溶液, 2% (g · mL⁻¹) AlCl₃ 乙醇溶液。

红花岩黄芪采自甘肃永登县连城(海拔 2300 m), 由北京大学药学院天然药物学系陈虎彪教授鉴定为红花岩黄芪(*H. multijugum* Maxim.), 标本存放于该系植物标本馆。

1 提取和分离

红花岩黄芪根 8 kg, 粉碎后用 80 L 的 95% EtOH 渗漉提取, 减压浓缩后用适量水混悬, 依次用石油醚、EtOAc 和 n-BuOH 萃取。回收溶剂得石油醚萃取物 35 g, EtOAc 萃取物 650 g, n-BuOH 萃取物 65 g。

取 EtOAc 萃取物 300 g, 经硅胶(100 ~ 200 目) 色谱柱分离, 石油醚-Me₂CO(100:0 → 0:100) 梯度洗脱。从 Fr. 250 ~ 359 中析出白色晶体, MeOH 重结晶后得化合物 1(8 mg)。Fr. 685 ~ 813 经 Sephadex LH-20 色谱柱纯化, MeOH 洗脱得化合物 5。Fr. 832 ~ 875 经 Sephadex LH-20 色谱柱纯化, MeOH 洗脱得化合物 3。Fr. 1157 ~ 1211 经 Sephadex LH-20 色谱柱纯化, MeOH 洗脱得化合物 6(30 mg)。Fr. 1703 ~ 1745 经 Sephadex LH-20 色谱柱分离, MeOH 洗脱得化合物 2(30 mg) 和 4(15 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 白色针状结晶, mp 136 ~ 138 °C, ¹H NMR(CDCl₃, δ): 5.35(1 H, br. s, 6-H), 3.5(1 H, m, 3-H), 1.03, 0.78, 0.85, 0.48, 0.70, 0.68(各 3H, 6 ×

CH₃)。 ¹³C NMR(CDCl₃, δ): (C-1 ~ 29): 37.2, 31.6, 71.8, 42.2, 140.7, 121.7, 31.9, 31.9, 50.1, 36.5, 21.1, 39.8, 42.3, 56.8, 24.3, 28.2, 56.0, 11.8, 19.3, 36.1, 18.8, 33.9, 26.0, 45.8, 29.1, 19.8, 19.0, 23.0, 12.0。以上数据与文献[5]报道的 β-谷甾醇数据一致, 故鉴定化合物 1 为 β-谷甾醇。

化合物 2 白色粉末, mp 245 ~ 246 °C, ¹H NMR(DMSO-d₆, δ): 8.34(1 H, s, 2-H), 7.96(1 H, d, J = 8.7 Hz, 5-H), 7.49(2H, d, J = 8.7 Hz, 2', 6'-H), 6.98(2H, d, J = 8.7 Hz, 3', 5'-H), 6.93(1H, dd, J = 8.7 Hz, 1.8 Hz, 6-H), 6.86(1H, d, J = 1.8 Hz, 8-H), 10.82(7-OH), 3.78(3H, s, OCH₃)。 ¹³C NMR(DMSO-d₆, δ) (C-2 ~ 10, 1' ~ 6'): 153.7, 124.0, 174.7, 127.0, 115.6, 161.4, 103.4, 159.0, 118.4, 124.1, 131.1, 114.5, 161.0, 114.5, 131.1, 甲氧基: δ 55.2。以上数据与文献[6]报道的数据一致, 故鉴定该化合物为 7-羟基-4'-甲氧基异黄酮。

化合物 3 白色粉末, mp 286 ~ 288 °C。红外数据: IR(KBr) cm⁻¹: 1687 示有羰基。 ¹H NMR(CDCl₃, δ): 4.72(1H, s, 29-Ha), 4.59(1H, s, 29-Hb), 3.20(1H, dd, 3-H), 3.00(1H, m, 19-H), 1.00, 0.91, 0.90, 0.87, 0.73, 0.68, 0.65(各 3H, 7 × CH₃)。 ¹³C NMR(CDCl₃, δ): (C-1 ~ 30): 38.3, 27.4, 79.0, 38.7, 55.3, 18.3, 34.3, 40.7, 50.5, 37.0, 20.8, 25.5, 38.8, 42.4, 29.7, 32.1, 56.3, 46.9, 49.5, 150.4, 30.5, 37.2, 28.0, 15.3, 16.1, 16.0, 14.7, 180.3, 109.2, 19.3。以上数据与文献[7]报道的数据一致, 故鉴定该化合物为白桦脂酸。

化合物 4 无色针晶, mp 210 ~ 214 °C。UVλ_{max}^{MeOH} nm: 329, 247, 219。 ¹H NMR[(CD₃)₂CO, δ]: 3.73(s, OCH₃), 3.77(s, OCH₃), 5.52(2H, s, 6-H), 6.06(1H, d, J = 2.5 Hz, 4-H), 6.14(1H, d, J = 2.5 Hz, 2-H), 6.33(1H, d, J = 2.0 Hz, 8-H), 6.63(1H, d, J = 2.0 Hz, 10-H), 9.48(OH), 9.05(OH)。

化合物 5 黄色针状结晶, mp 146 ~ 147 °C, ¹H NMR(CDCl₃, δ): 7.91(1H, s, 2-H), 7.45(2H, d, J = 8.7 Hz, 2', 6'-H), 6.96(2H, d, J = 8.7 Hz, 3', 5'-H), 5.96(1H, s, 6-H), 12.84(5-OH), 6.30(7-OH)。异戊烯基质子信号: 5.23(1H, t, J = 8.4 Hz, CH = C), 3.48(2H, d, J = 8.4 Hz, CH₂-CH = C), 1.83, 1.75(各 3H, s, CH₃)。 ¹³C NMR(CDCl₃, δ): (C-2 ~ 10, 1' ~ 6'): 152.6, 121.0, 181.2, 159.8, 99.6, 160.7, 106.2, 155.0, 105.1, 123.0, 130.1, 114.1,

160.7, 114.1, 130.1。(异戊烯基 C-1'' ~ 5'') : 21.6, 123.3, 135.2, 18.0, 25.8, OCH₃ : δ 55.2。以上数据与文献[8]报道的数据一致,故鉴定该化合物为 5,7-二羟基-4'-甲氧基-8-异戊烯基异黄酮。

化合物 6 为淡黄色粉末, mp 215 ~ 220 °C, ¹H NMR[(CD₃)₂CO, δ] : 8.18(1H, s, 2-H), 7.53(2H, d, J = 8.7 Hz, 2', 6'-H), 6.99(2H, d, J = 8.7 Hz, 3', 5'-H), 6.41(1H, br. s, 8-H), 6.27(1H, br. s, 6-H)。羟基信号 : 13.0(5-OH), 9.7(7-OH)。3.8(3H, s, OCH₃)。 ¹³C NMR[(CD₃)₂CO, δ] (C-2 ~ 10, 1' ~ 6') : 154.5, 123.8, 181.5, 163.9, 99.8, 165.0, 94.5, 159.0, 106.1, 124.1, 131.1, 114.5, 161.0, 114.5, 131.1, OCH₃ : δ 55.2。以上数据与文献[6]报道的数据一致,故鉴定该化合物为 5,7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮。

REFERENCES:

[1] Editor Committee of National Chinese Medical Manage Bureau "Chinese Herb". *Chinese Herb* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers,

1999. 519 - 524.

- [2] Wang W, Chen W, Chen HB, *et al.* Studies on chemical constituents of *Hedysarum multijugum* [J]. *J Peking Univ (Health Sci)* (北京大学学报——医学版), 2001, **33**(3): 205 - 208.
- [3] Harborne JB, Mabry TJ. *The Flavonoids: Advances in Research* [M]. London: Chapman and Hall, 1982. 538 - 539.
- [4] Augustin EN, Jacques K, Timothee W, *et al.* An isoflavone and a coumestan from *Erythrina sigmoidea* [J]. *Phytochemistry*, 1994, **35**(2): 521 - 526.
- [5] Kojima H, Sato N, Hatano A, *et al.* Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, **29**(7): 2351 - 2355.
- [6] Yu DQ, Yang JS. *Handbook of Analytical Chemistry (The seventh fascicule)* (分析化学手册——第七分册) [M]. 2nd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 1999. 825 - 826.
- [7] Siddiqui S, Hafeez F, Begum S, *et al.* Oleanderol, A new pentacyclic triterpene from the leaves of *Nerium oleander* [J]. *J Nat Prod*, 1988, **51**(2): 229 - 233.
- [8] Fukai T, Nomura T. ¹H NMR spectra of prenylated flavonoids and pyranoflavonoids [J]. *Heterocycles*, 1993, **35**(2): 329 - 343.

STUDIES ON FLAVONOID CONSTITUENTS OF *HEDYSARUM MULTIJUGUM*

WANG Wei¹, CHEN Hu biao¹, WANG Wen ming², ZHAO Yu ying¹

(1. Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China;
2. Department of Pharmaceutical Sciences, Works Medical Science Institution, Beijing 100036, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Hedysarum multijugum*. **METHODS** The compounds were separated by chromatography methods, their structures were identified by spectral analysis. **RESULTS** Six compounds were isolated and identified as β-sitosterol (1), 7-hydroxy-4'-methoxy isoflavone (2), betulinic acid (3), 1,7-dihydroxy-3,9-dimethoxy pterocarpane (4), 5,7-dihydroxy-8-C-prenyl-4'-methoxy isoflavone (5) and 5,7-dihydroxy-4'-methoxy isoflavone (6). **CONCLUSION** Compound 4 is a new compound and the others were obtained from the plant for the first time.

KEY WORDS: *Hedysarum multijugum*; pterocarpan; pterocarpane; 1,7-dihydroxy-3,9-dimethoxy pterocarpane