

峨嵋葛根的化学成分研究

桑已曙 闵知大

(中国药科大学天然药化教研室, 南京 210038)

摘要 从峨嵋葛根乙酸乙酯提取部位分离和鉴定了 9 个化合物, 大豆甾元(daidzein, 1), 大豆甾(daidzin, 2), 染料木素(genistein, 3), 染料木甙(genistin, 4), 葛根素(puerarin, 5), 芒柄素(formononetin, 6), 葛香豆雌酚(puerarol, 7), β -谷甾醇(β -sitosterol, 8), β -胡萝卜甙(daucosterol, 9)。以上化合物均为首次从峨嵋葛根中分得。

关键词 峨嵋葛根; 葛属; 异黄酮

峨嵋葛藤 *P. omeiensis* Tang et Wang 系豆科葛属植物, 在我国主要分布于贵州、云南、四川等省, 其根(峨嵋葛根)在四川地区也作葛根用。中药葛根的原植物为野葛 *P. lobata* (Willd.) Ohwi 及甘葛藤 *P. thomsonii* Benth., 是中医常用的祛风解表药之一, 具有降低血管阻力, 改善脑及冠脉循环, 降低心肌耗氧量等作用^[1]。经色谱鉴定, 峨嵋葛根所含的总黄酮和葛根素、大豆甾等成分均接近于甘葛藤^[2]。为扩大中药葛根资源, 也为峨嵋葛根作药用提供必要的科学依据, 我们对产于四川的峨嵋葛根进行了化学成分研究。

对峨嵋葛藤干燥根的乙醇提取物, 分别以乙酸乙酯和正丁醇萃取。对乙酸乙酯部分的进一步分离, 得 11 个化合物, 经理化和光谱分析, 鉴定了其中 9 个化合物的结构, 分别为大豆甾元(daidzein, 1)、大豆甾(daidzin, 2)、染料木素(genistein, 3)、染料木甙(genistin, 4)、葛根素(puerarin, 5)、芒柄素(formononetin, 6)、葛香豆雌酚(puerarol, 7)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, 8)、 β -胡萝卜甙(daucosterol, 9)。其余化合物尚在鉴定中。以上化合物均为首次从该植物中获得。

1 仪器与材料

熔点用 X4 型显微熔点测定仪测定(温度未校正); 紫外光谱用 Perkin-Elmer Lambda 2 紫外-可见分光光度仪; 红外光谱用 Impact-410(nicolet)型红外光谱仪测定; 质谱用 HP5989A 型质谱仪测

定; 核磁共振谱用 Bruker ACF-300 型核磁共振仪测定。高效薄层硅胶板购自烟台市化学工业研究所, 柱层析(100~200 目)用硅胶为青岛海洋化工厂出品, 所用试剂均为分析纯。

峨嵋葛根采自四川, 由四川中药研究所钟国跃博士鉴定为豆科葛属植物峨嵋葛藤(*P. omeiensis* Tang et Wang)的根, 植物样品保存在中国药科大学天然药化教研室。

2 提取和分离

峨嵋葛干燥根 5 kg, 粉碎后用 70% 工业乙醇回流三次。减压回收乙醇, 得流浸膏 1139 g。加水适量使浸膏呈稀糊状, 依次用石油醚-乙酸乙酯和正丁醇萃取, 回收溶剂, 分别得石油醚提取物(1 g), 乙酸乙酯提取物(50 g), 正丁醇提取物(500 g)。以氯仿、氯仿-甲醇和甲醇为洗脱剂, 对乙酸乙酯提取物进行硅胶柱层析, 得化合物 1(250 mg), 2(15 mg), 3(80 mg), 4(8 mg), 5(12 mg), 6(7 mg), 7(10 mg), 8(20 mg), 9(800 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针状结晶, mp 315 °C (氯仿-甲醇)。UV $\lambda_{\max}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 248, 308(sh); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3221~3020, 1631, 1606, 1517, 1459; EIMS: m/z 254 (M^+ , 100); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.68 (1H, s, -OH), 9.44 (1H, s, -OH), 8.22 (1H, s, 2-H), 7.90 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$, 5-H), 7.32

(2H, d, $J=8.2$ Hz, $2', 6'$ -H), 6.87 (1H, dd, $J=8.8$ Hz, 2.2 Hz, 6-H), 6.80 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 8-H), 6.75 (2H, d, $J=8.2$ Hz, $3', 5'$ -H). 光谱数据与文献^[3,5]报道的大豆甙元相符, 与大豆甙元对照品薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定该化合物为大豆甙元。

化合物 2: 白色针状结晶, mp234~235 °C (CH₃OH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 230 (sh), 260, 302 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3369, 1622, 1598, 1514, 1445; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 9.45 (1H, s, -OH), 8.33 (1H, s, 2-H), 7.98 (1H, d, $J=8.8$ Hz, 5-H), 7.35 (2H, d, $J=8.5$ Hz, $2', 6'$ -H), 7.17 (1H, d, $J=2.2$ Hz, 8-H), 7.08 (1H, dd, $J=8.8$ Hz, 2.2 Hz, 6-H), 6.75 (2H, d, $J=8.5$ Hz, $3', 5'$ -H), 4.95 (1H, d, $J=7.39$ Hz), 3.85~3.35 (6H, m). 光谱数据与文献^[3,4]报道的大豆甙相符, 与大豆甙对照品薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定为大豆甙。

化合物 3: 无色针状结晶, mp288~289 °C (氯仿-甲醇). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 261, 332 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3412, 3102, 1651, 1614, 1569, 1519, 1502; EIMS: m/z 270 (M^+ , 100); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 12.95 (1H, s, -OH), 10.85 (1H, s, -OH), 9.57 (1H, s, -OH), 8.30 (1H, s, 2-H), 7.37 (2H, d, $J=8.6$ Hz, $2', 6'$ -H), 6.82 (2H, d, $J=8.6$ Hz, $3', 5'$ -H), 6.38 (1H, d, $J=3.0$ Hz, 8-H), 6.23 (1H, d, $J=3.0$ Hz, 5-H). 光谱数据与文献^[3,5]报道的染料木素相符, 与对照品染料木素薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定为染料木素。

化合物 4: 白色粉末, mp257~8 °C (甲醇). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 261, 330 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3436, 1655, 1614, 1579, 1517, 1496; ¹H-NMR (300 Hz, DMSO-d₆) δ : 12.87 (1H, s, -OH), 9.53 (1H, s, -OH), 8.36 (1H, s, 2-H), 7.34 (2H, d, $J=8.4$ Hz, $2', 6'$ -H), 6.77 (2H, d, $J=8.1$ Hz, $3', 5'$ -H), 6.66 (1H, s, 8-H), 6.41 (1H, s, 6-H), 5.02 (1H, d, $J=8.19$), 3.63~3.39 (6H, m). 光谱数据与文献^[3,5]报道的染料木甙相符, 与对照品染料木甙薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定为染料木甙。

化合物 5: 白色簇状结晶, mp202~206 °C (氯仿-甲醇). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 250, 305 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3351, 1630, 1591, 1514; ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 10.55 (1H, s, -OH), 9.62 (1H, s, -OH), 8.34 (1H, s, 2-H), 7.94 (1H, d, $J=$

9 Hz, 5-H), 7.39 (2H, d, $J=9$ Hz, $2', 6'$ -H), 6.98 (1H, d, $J=9$ Hz, 6-H), 6.80 (2H, d, $J=9$ Hz, $3', 5'$ -H), 4.99~4.51 (4H, m), 4.81 (1H, d, $J=9.57$), 3.74~3.19 (6 H, m). 光谱数据与文献^[4,5]报道的葛根素相符, 与对照品葛根素薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定为葛根素。

化合物 6: 淡黄色片状结晶, mp253~5 °C (氯仿-甲醇). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 249, 302 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3130, 3076, 1638, 1610, 1568, 1512; EIMS: m/z 268 (M^+), 267, 132; ¹H-NMR (300 MHz, C₅D₅N) δ : 3.47 (3H, s), 6.86 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5'), 6.90 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 7.02 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-6, 另一个 d 峰为溶剂所遮蔽), 7.35 (1H, s, H-2), 7.57 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'), 8.24 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-5). 光谱数据经对照与文献^[3]基本一致, 故鉴定为芒柄素 (formononetin)。

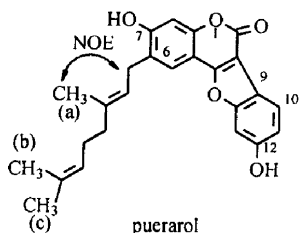
化合物 7: 白色粉末, mp208~10 °C (氯仿-甲醇). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (nm): 246, 306, 347, 361 (sh); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3446, 3353, 1722, 1692, 1628, 1598, 1575; EIMS: m/z 404 (M^+), 319, 293, 281; ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 1.82 (3H, s), 1.88 (3H, s), 1.94 (3H, s), 2.34 (4H, m), 3.59 (2H, d, $J=7.3$ Hz), 5.37 (1H, m), 5.60 (1H, m), 7.94 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.28 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.12 (1H, dd, $J=8.4$ Hz, $J=2.1$ Hz), 7.86 (1H, s), 7.07 (1H, s). 光谱数据与文献^[6]对照基本一致, 故鉴定为葛香豆雌酚 (pueranol)。

化合物 8: 白色针状结晶, mp138~9 °C (石油醚-乙酸乙酯). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (cm⁻¹): 3352, 2917, 2849, 1463, 1382. 与对照品 β -谷甾醇薄层层析, 其显色行为 (浓硫酸-香草醛显紫红色) 及 R_f 值一致, 故鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 9: 白色簇状结晶, mp299~300 °C (氯仿-甲醇), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (cm⁻¹): 3414, 2958, 2935, 1464, 1449, 1379. 与对照品胡萝卜甙薄层层析 R_f 值一致, 故鉴定为胡萝卜甙。

化合物 6 的结构鉴定: 根据紫外光谱推测该化合物可能为异黄酮类化合物。氢谱中 δ 7.35 (1H, s), 表明该氢为异黄酮中 H-2; δ 7.57 (2H, d), δ 6.8 (2H, d) 组成一个 A、B 系统, 为 1,3-二取代苯环上四氢; δ 8.24 (1H, d), δ 7.02 (1H, d), δ 6.90 (1H,

d), 组成 ABX 系统, 为 1,2,4-三取代苯环上三氢, 分别为 H-5, H-6, H-8, $\delta 7.02$ 本应为 dd 峰, 但 C_5D_5N 溶剂峰遮蔽了一个 d 峰. 据此推测该化合物为 7,4'-二取代异黄酮. $\delta 3.47(3H, s)$, 表明取代基分别为 -OH, -OCH₃. EIMS 中 $m/z 132(77.10)$, $m/z 136(5.79)$ 为该化合物通过 RDA 裂解产生的保留 B 环 ($m/z 132$) 及 A 环 ($m/z 136$) 的碎片离子峰, 揭示了 -OCH₃ 在 B 环, -OH 在 A 环, 即 7-OH, 4'-OCH₃ 异黄酮.



化合物 7 的结构鉴定: 根据紫外光谱可初步断定该化合物具 coumestran 骨架^[6]. 紫外加入位移试剂 NaOAc 后, 可产生显著红移, 表明 7-位存在羟基. 氢谱中 $\delta 1.82(3H, s)$, $\delta 1.88(3H, s)$, $\delta 1.94(3H, s)$, $\delta 2.34(4H, m)$, $\delta 3.59(2H, d)$, $\delta 5.37(1H, m)$, $\delta 5.60(1H, m)$, 表明有一个牻牛儿基 (geranyl group); $\delta 7.94(1H, d, J = 8.4Hz)$, $\delta 7.28(1H, d, J = 2.1Hz)$, $\delta 7.02(1H, dd, J = 2.1, 8.4Hz)$, 构成 ABX 系统, 为三取代苯环上三氢: H-10, H-11, H-

13; $\delta 7.86(1H, s)$, $\delta 7.07(1H, s)$, 为 2,3,5,6-四取代苯环上氢, 分别为 H-8, H-5. 作 NOE 差谱 ($DMSO-d_6$), 氢谱中出现了 $\delta 10.74(1H, s)$, $\delta 10.01(1H, s)$, 说明取代基为两个酚-OH. 照射烯丙甲基 $\delta 1.58(\delta 1.82, C_5D_5N)$, 苄基亚甲基 $\delta 3.35$ (即 $\delta 3.59, C_5D_5N$) 产生 11% NOE, 表明苄基亚甲基与该甲基处于同侧, 构成反式双键. 故该化合物鉴定为 6-geranyl-7,12-dihydroxy coumestan, 即 puerarol.

参考文献

- 1 周远鹏. 葛根的药理作用和临床作用研究进展. 中西医结合杂志, 1984, 4(11): 699
- 2 楼之岑, 秦波主编. 常用中药材品种整理和质量研究 (北方编). 第一册. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1995. 379~420
- 3 Junei Kinjo, Junichi Furusawa, Junko Baba, *et al.* Studies on the constituents of *Pueraria lobata*. III. Isoflavonoids and related compounds in the roots and the voluble stems. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(12): 4846
- 4 Kazohiro Hirakura, Makoto Morita, Kaoru Nakajima, *et al.* Phenolic glucosides from the root of *Pueraria lobata*. *Phytochemistry*. 1997, 46(5): 921
- 5 Koichi Takeya, Hideji Itokawa. Isoflavonoids and the other constituents in callus tissues of *Pueraria lobata*. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(4): 1496
- 6 Yukio Ohshima, Toru Okuyama, Kunio Takahashi, *et al.* Isolation and high performance liquid chromatography (HPLC) of isoflavonoids from the *Pueraria* root. *Planta Medica*, 1988, 54(3): 250

Studies on the Constituents of *Pueraria omeiensis* Tang et Wang

SANG Yi-Su, MIN Zhi-Da

Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, 210038

Abstracts Nine compounds were isolated from the roots of *Pueraria omeiensis* Tang et Wang, whose structures have been elucidated to be daidzein (1), daidzin (2), genistein (3), genistin (4), puerarin (5), formononetin (6), puerarol (7), β -sitosterol (8) and daucosterol (9). These compounds are found in *P. Omeiensis* for the first time.

Key words *Pueraria omeiensis*; Isoflavonoids; Coumestan