

黄芪新的化学成分研究

曹津铭(天津 300052 天津医科大学总医院药剂科中药房)

黄芪为最常用的中药之一。^[1]我们对膜夹黄芪[*Aslragalus-memkranaceus*(Fisch.) Bge.]根的化学成分进行了研究。共分离得到七个单体。经鉴定分别为I蔗糖(sucrose), II β -谷甾醇(β -sitosterol), IV芒柄花素(formononetin), V毛蕊异黄酮(calycosin); 芒柄花素和毛蕊异黄酮系从黄芪属植物中分离出。

药材为 *A. memkranaceus*(Fisch.) Bge. 的根, 系购自本市中药集团有限公司。本药材经药品监督检验所鉴定。紫外光谱用日立-200 型紫外分光仪测定, 红外光谱用岛津 IR-27G 型红外分光仪测定, 核磁共振谱用 Rerkin Elmer R-32 型核磁共振仪, TMS 为内标测定, 质谱用 JMS-D300 型质谱仪测定。柱层析用硅胶为上海五四农场试剂厂生产 100~140 目。薄层层析用。硅胶 G 为青岛海洋化工厂生产。柱层层析用聚酰胺为解放军 83305 部队 701 厂生产, 30-60 目。纸层析用滤纸为杭州新华滤纸。试剂包括: 95%乙醇, 乙酸乙酯, 丁醇, 甲酸, 仿均为分析醇。

1 提取分离

黄芪根粉 2kg, 用乙醚连续回流提取得乙醚提取液。残留物用 95%乙醇回流提取, 提取液减压浓缩后放置, 析出粗晶, 乙醇重结晶得晶 I。其母液中乙醇挥尽, 所得浸膏状物用乙酸乙酯萃取。萃取液浓缩至约 25g, 加 10g 聚酰胺拌匀, 经 250g 聚酰胺柱层析(5.5 $\times$ 100cm, 湿法装柱)。依次用水和浓度递增的乙醇洗脱。洗脱液减压浓缩后, 经硅胶 G 薄层层析, 用乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10:3:1:1)展开, 紫外光下观察, 检查各流份。从 30%乙醇洗脱部分, 析出粗晶, 乙醇重结晶, 得晶 II。上述乙醚提取液回收乙醚, 残留物挥尽乙醚后用石油醚提取。分为石油醚提取液和石油醚不溶物。不溶物(30g), 加适量乙醚溶解, 加入 50g 硅胶拌匀。提取液经浓缩后(约 25g), 加入 50g 硅胶拌匀。二者分别经 100g 硅胶柱层析(均有 5.5 $\times$ 100cm, 湿法装柱)。依次用氯仿和氯仿-乙醇极性递增洗脱。每一流份收集约 500ml。洗脱液浓缩后, 经硅胶 G 薄层层析, 用氯仿-乙醇(不同比例)展开, AlCl₃ 及碘显色, 紫外光下观察, 检查各流份。不溶物经柱层析, 由氯仿洗脱部分依次得晶 III 与晶 IV,^[2]二者分别用甲醇和氯仿重结晶、氯仿-乙醇(19:1)洗脱物, 经无水乙醇重结晶得晶

V。氯仿-乙醇(1:1)洗脱物, 经乙酸乙酯重结晶, 得晶 VI。石油醚提取液, 经柱层析, 氯仿洗脱物, 经氯仿重结晶, 得晶 III。氯仿-乙醇(9:1)洗脱物, 经无水乙醇重结晶, 得晶 VII。

2 鉴定

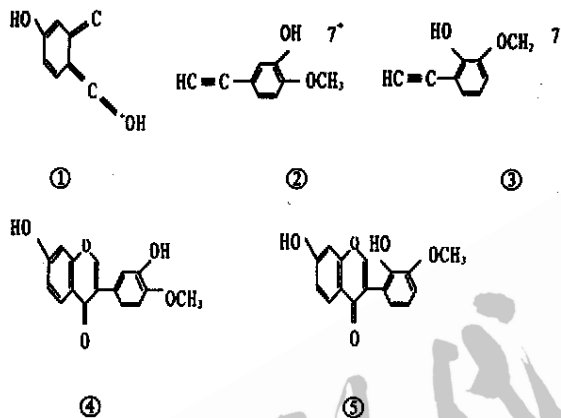
2.1 晶 I 经鉴定为蔗糖(sucrose)。^[3]

2.2 晶 III 的鉴定: 甲醇重结晶, 得无色片晶。mp 137-138 $^{\circ}$ C。Likeermann-Burchard 反应阴性。与 β -谷甾醇标准品共薄层 R_f 值一致, 混合熔点也不下降。其红外光谱与 β -谷甾醇标准红外光谱一致。故晶 III 鉴定为 β -甾醇(β -sitosterol)。^[4]

2.3 晶 IV 的鉴定: 为无色针晶。mp 247~250 $^{\circ}$ C。纸层析: R_f 值: 0.38(15% HAC), 0.87[叔丁醇-醋酸-水(3:1:1)], 0.70[苯-醋酸-水(125:72:3)] UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ): 241sh(4.30), 251(4.33), 259sh(4.30), 307(4.00); 加 NaOAc: 258(4.50), 308(3.99), 335(3.93)。以上结果表明晶 IV 为异黄酮类化合物, 且 C₇ 位有游离羟基。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$: 3184(-OH), 1640(共轭 >C=O), 1610, 1570, 1515(-Ar), 2980, 2835, 1455, 1385(-CH₃)。NMR(DMSO-d₆) δ ppm: 3.82(3H, s, 4-OCH₃), 10.75(1H, s(宽), C₇-OH), 8.4(1H, s, H-2), 8.07(1H, d, J=9Hz, H-5'), 7.6(2H, d, J=9Hz, H-2, H-6), 6.9-7.14(4H, m, H-6, H-8, H-3, H-5'), Ms, m/e(%): 268(M⁺, 100) 267([M-H]⁺ 35.2), 253([M-CH₃]⁺, 16.6), 136(RDA 开裂, A₁⁺, 4.84), 132(RDA 开裂 B₁⁺, 87.48)。以上 UV, NMR 与文献报道芒柄花素一致。用重氮甲烷常法制得甲基化物, mp 159-161 $^{\circ}$ C。与文献报道芒柄花素甲基化物熔点一致。综上鉴定晶 IV 为芒柄花素(formononetin)。其结构为: 7-羟基-4'-甲氧基异黄酮。^[5]

2.4 晶 V 的鉴定:

为无色针晶。mp 227-229 $^{\circ}$ C。纸层析在紫外光下呈淡蓝色斑点, NH₃ 熏后变为亮绿蓝色。R_f 值 0.33(15% HAC), 0.78[叔丁醇-醋酸-水(3:1:1)], Gibb's 反应阴性 UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ): 220(4.38) 249(4.28), 255sh, 292(4.06)。加 NaOAc: 259(4.54), 290sh, 336(4.03)。以上结果表明晶



V 为异黄酮类化合物,并在 C_7 位有游离羟基。IR $_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3175(-OH), 1624(共轭 $>C=O$), 1617, 1510(-Ar), 2970, 2850, 1445, 1380(-CH₃)。NMR(DMSO- d_6) δ ppm: 3.85(3H, s, -OCH₃), 8.32(1H, s, H-2), 8.03(1H, d, J:9 Hz, H-5), 6.85-7.13(5H, m)。MS m/e (%): 284(M^+ , 100), 283([$M-H$] $^+$, 21.4), 269([$M-CH_3$] $^+$, 25.84), 由 284 减去羟基与甲氧基取代的异黄酮骨架质量, 所余质量数为 16, 表明还有一羟基, 且其取代位置应在 B 环。M/e 137 ①表明 A 环只有 C_7 -OH。m/e 148 表明在 B 环有一甲氧基和一羟基。因无 [$M-31$] $^+$ 离子峰, 所以甲氧基取代不是 2' 或 6' 位。又因 Gibb's 反应阴性羟基对位应无取代。m/e 148 碎片的结构可能是: ②③。晶 V 及甲基化物的 NMR 表明有三个 -OCH₃。

综上晶 V 可能有结构 ④或 ⑤。经与二者的光谱数据及其相关物理常规核对, 上述 mp, 纸层析, UV、NMR 及 MS 数据均与文献报道的毛蕊异黄酮一致。故晶 V 鉴定为毛蕊异黄酮(calycosin)。其结构为 7,3'-二羟基-4'-甲氧基异黄酮。^[6]

晶 III、VI、VII 固得量较少, 结构未定。

3 讨论

经实验得到的七个单位中, 因晶体 II, VI, VII 得量较少, 无法检测。所以结构未定。从黄芪属中分离的芒柄素和异黄酮很有可能是膜荚黄芪具有抗菌和雌激素作用的有效成分。

参考文献

- 1 刘天培, 李硕. 现代黄芪研究. 江苏医药, 1990, 4(2): 33.
- 2 葛莉. 1997-1998 年黄芪研究进展. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(11): 15.
- 3 曹正中, 俞家华等. 膜荚黄芪中新异黄酮苷的结构鉴定. 药学学报, 1999, 34(5): 392.
- 4 郑志仁, 李敏. 黄芪毛状根化学成份和免疫功能活性的研究. 生物工程学报, 1998, 14(2): 153.
- 5 吴立军, 王飞等. ^{13}C NMR 在黄酮类化合物结构研究上的应用. 中国医学科学院学报, 1990, 12: 359.
- 6 赵灵芝, 陈刚. HPLC-ELSD 法测定黄芪中黄芪甲苷的含量. 药物分析杂志, 1999, 19(6): 403.

收稿日期: 1999-11-10