

野葛藤的化学成分研究

张德武^{1,3}, 戴胜军¹, 李贵海^{1,2*}, 戴均贵³

1. 烟台大学药学院, 山东 烟台 264005

2. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014

3. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所 卫生部天然药物生物合成重点实验室, 北京 100050

摘要: 目的 研究野葛 *Pueraria lobata* 藤茎中的化学成分。方法 采用正相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、制备薄层、重结晶等方法进行分离纯化, 通过理化性质及波谱数据鉴定化合物结构。结果 分离了 11 个化合物, 分别鉴定为去氢催吐萝芙醇 (dehydrovomifoliol, **1**)、布卢竹柏醇 (blumenol, **2**)、3 β -羟基-5 α ,6 α -环氧-7-大柱香波龙烯-9-酮 (3 β -hydroxy-5 α ,6 α -epoxy-7-megastigmen-9-one, **3**)、甘草素 (**4**)、鹰嘴豆醇 (garbanzol, **5**)、阿魏酸 (**6**)、2,4-二羟基苯甲醛 (**7**)、4-羟基-2-甲氧基苯甲醛 (**8**)、(-)-块茎葛素 [(-)-tuberosin, **9**]、香豆雌酚 (coumestrol, **10**)、 β -谷甾醇 (**11**)。结论 化合物 **1**~**3** 为倍半萜类化合物, 为首次从葛属植物中分离得到; 化合物 **4**~**8** 为首次从葛属植物中发现。

关键词: 葛属; 野葛藤; 倍半萜; 2,4-二羟基苯甲醛; 4-羟基-2-甲氧基苯甲醛

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)04-0649-03

Chemical constituents in cane of *Pueraria lobata*

ZHANG De-wu^{1,3}, DAI Sheng-jun¹, LI Gui-hai^{1,2}, DAI Jun-gui³

1. School of Pharmacy, Yantai University, Yantai 264005, China

2. Shandong Academy of Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China

3. Key Laboratory of Biosynthesis of Natural Products, Ministry of Health of PRC, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the cane of *Pueraria lobata*. **Methods** The compounds were isolated by column chromatography over silica gel and purified by Sephadex LH-20 column chromatography and preparative TLC. The structures were elucidated by means of physicochemical properties and spectroscopic analyses. **Results** Eleven compounds were separated and identified as: dehydrovomifoliol (**1**), blumenol A (**2**), 3 β -hydroxy-5 α ,6 α -epoxy-7-megastigmen-9-one (**3**), liquiritigenin (**4**), garbanzol (**5**), ferulaldehyde (**6**), 2,4-dihydroxybenzaldehyde (**7**), 4-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde (**8**), (-)-tuberosin (**9**), coumestrol (**10**), and β -sitosterol (**11**). **Conclusion** Compounds **1**—**3** are sesquiterpenoids, which are firstly isolated from the plants of *Pueraria* DC., and compounds **4**—**8** are obtained from the plants of *Pueraria* DC. for the first time.

Key words: *Pueraria* DC.; *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi; sesquiterpenoid; 2,4-dihydroxybenzaldehyde; 4-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde

野葛藤为豆科葛属植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥藤茎, 除新疆、西藏外, 我国大部分地区均有分布。本品性味甘辛平, 具有解肌退热、生津止渴、透发斑疹等功能, 主要用于治疗感冒发热、头痛项强、疹出不透、急性胃肠炎、小儿腹泻、肠梗阻、痢疾、高血压引起的颈项强直和疼痛、心绞痛、突发性耳聋等疾病^[1]。目前, 国内外对葛根已有较多研究报道, 而对其藤茎部分则少有研究。在采挖葛根时, 葛藤常常被作为非药用部

位而废弃, 造成了资源的巨大浪费。为了进一步明确野葛藤茎的化学成分, 更加合理地利用药用资源, 本课题组对野葛藤的 70%乙醇提取物进行了较为系统的化学研究, 从中分离得到 11 个化合物, 分别为去氢催吐萝芙醇 (dehydrovomifoliol, **1**)、布卢竹柏醇 (blumenol, **2**)、3 β -羟基-5 α ,6 α -环氧-7-大柱香波龙烯-9-酮 (3 β -hydroxy-5 α ,6 α -epoxy-7-megastigmen-9-one, **3**)、甘草素 (**4**)、鹰嘴豆醇 (garbanzol, **5**)、阿魏酸 (**6**)、2,4-二羟基苯甲醛 (**7**)、4-羟基-2-甲

收稿日期: 2010-08-09

基金项目: 山东省科技攻关项目 (2007GG2NS02077)

作者简介: 张德武 (1984—), 男, 山东梁山人, 主要从事天然产物活性成分的研究。E-mail: cnzdw@hotmail.com

*通讯作者 李贵海 Tel: (0535)6706025 E-mail: guihai99@163.com

氧基苯甲醛 (8)、(-)-块茎葛素 [(-)-tuberosin, 9]、香豆雌酚 (coumestrol, 10)、 β -谷甾醇 (11)。化合物 1~8 为首次从葛属植物中分离得到, 且首次从葛属植物中发现倍半萜类化合物。

1 仪器与材料

XT-4 微型熔点测定仪; Autospec-Ultima ETOF 型质谱仪; Perkin-Elmer 683 型红外光谱仪; Shimadzu UV-Vis 2201 紫外分光光度计; Varian Unity Bruker 400 型核磁共振仪; 薄层色谱硅胶 (GF₂₅₄) 和柱色谱硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 为北京金欧亚进口分装产品。野葛藤饮片购自山东济南, 由烟台大学药学院生药室赵燕燕教授鉴定, 标本 (YP08083) 保存于烟台大学药学院标本室。

2 提取与分离

干燥的野葛藤饮片 20 kg, 以 70%乙醇回流提取 3 次 (每次 1.5 h), 提取液合并、减压浓缩, 得总浸膏 1.7 kg。将浸膏悬浮于水中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯反复萃取, 得氯仿部位 50 g、醋酸乙酯部位 157 g。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱反复分离纯化, 用氯仿-甲醇、氯仿-丙酮梯度洗脱, 得到化合物 4 (8.5 mg)、5 (5.7 mg)、7 (10.3 mg)、8 (9.8 mg)、10 (41.6 mg)。氯仿部位进行硅胶柱色谱分离, 用环己烷-丙酮梯度洗脱, 得到化合物 1 (5.3 mg)、2 (4.8 mg)、3 (3.9 mg)、6 (8.2 mg)、9 (9.5 mg)、11 (33.9 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色油状物 (氯仿), $[\alpha]_D^{20} +126.5^\circ$ (c 0.70, CH₃OH)。EI-MS m/z : 222.3 $[M]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.84 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-7), 6.47 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-8), 5.96 (1H, s, H-4), 2.51 (1H, d, J = 17.2 Hz, Hb-2), 2.33 (1H, d, J = 17.2 Hz, Ha-2), 2.31 (3H, s, H-10), 1.89 (3H, s, H-11), 1.11 (3H, s, H-12), 1.03 (3H, s, H-13)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 41.4 (C-1), 49.6 (C-2), 197.3 (C-3), 127.8 (C-4), 160.2 (C-5), 79.3 (C-6), 144.9 (C-7), 130.4 (C-8), 196.9 (C-9), 28.4 (C-10), 18.6 (C-11), 24.3 (C-12), 22.9 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[2], 故确定化合物 1 为去氢催吐萝芙醇 (dehydromifoliol)。

化合物 2: 淡黄色油状物 (氯仿), $[\alpha]_D^{20} +217.3^\circ$ (c 0.85, CH₃OH)。EI-MS m/z : 224.1 $[M]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.91 (1H, s, H-4), 5.85 (1H, dd, J = 15.7, 5.1 Hz, H-8), 5.80 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-7), 4.41 (1H, m, H-9), 2.44 (1H, d, J = 17.1 Hz, Hb-2),

2.24 (1H, d, J = 17.1 Hz, Ha-2), 1.89 (3H, s, H-13), 1.30 (3H, s, H-10), 1.08 (3H, s, H-11), 1.02 (3H, s, H-12)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 41.1 (C-1), 49.7 (C-2), 198.0 (C-3), 126.8 (C-4), 162.9 (C-5), 79.0 (C-6), 129.0 (C-7), 135.8 (C-8), 67.9 (C-9), 23.7 (C-10), 22.9 (C-11), 24.0 (C-12), 18.9 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[3], 故确定化合物 2 为布卢竹柏醇 (blumenol)。

化合物 3: 淡黄色油状物 (氯仿), $[\alpha]_D^{20} -118.2^\circ$ (c 0.50, CH₃OH)。EI-MS m/z : 224.4 $[M]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.03 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 6.29 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8), 3.91 (1H, m, H-3), 2.39 (1H, dd, J = 14.6, 4.7 Hz, Hb-4), 2.28 (3H, s, H-10), 1.65 (1H, m, Ha-4), 1.64 (1H, m, Hb-2), 1.27 (1H, m, Ha-2), 1.19 (2 $\times$ 3H, s, H-12 and H-13), 0.98 (3H, s, H-11)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 35.1 (C-1), 46.7 (C-2), 64.0 (C-3), 40.6 (C-4), 67.2 (C-5), 69.5 (C-6), 142.3 (C-7), 132.6 (C-8), 197.4 (C-9), 28.3 (C-10), 25.0 (C-11), 29.3 (C-12), 19.9 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[4], 故确定化合物 3 为 3 β -羟基-5 α ,6 α -环氧-7-大柱香波龙烯-9-酮 (3 β -hydroxy-5 α ,6 α -epoxy-7-megastigmen-9-one)。

化合物 4: 白色针晶 (丙酮), mp 203~205 $^\circ\text{C}$ 。三氯化铁反应呈阳性。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 405 (-OH), 1 671 (-C=O), 1 611, 1 569, 1 505 (-Arom.)。ESI-MS m/z : 257.3 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.64 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 7.33 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.50 (1H, dd, J = 8.6, 1.8 Hz, H-6), 6.32 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 5.43 (1H, dd, J = 13.0, 2.5 Hz, H-2), 3.12 (1H, dd, J = 16.7, 13.0 Hz, Ha-3), 2.62 (1H, dd, J = 16.7, 2.5 Hz, Hb-3)。以上数据与文献报道一致^[5], 故确定化合物 4 为甘草素。

化合物 5: 白色粉末 (丙酮), mp 207~209 $^\circ\text{C}$ 。ESI-MS m/z : 273.1 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.63 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5), 7.32 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.79 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.51 (1H, dd, J = 8.6, 2.0 Hz, H-6), 6.27 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 5.03 (1H, d, J = 11.6 Hz, H-2), 4.48 (1H, d, J = 11.6 Hz, H-3)。以上数据与文献报道一致^[6], 故确定化合物 5 为鹰嘴豆醇 (garbanzol)。

化合物 6: 淡黄色油状物 (氯仿)。三氯化铁反应呈阳性, 提示有酚羟基。ESI-MS m/z : 179.5 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.65 (1H, d, J =

7.7 Hz, H-9), 7.40 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 7.13 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-5), 7.07 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-3), 6.97 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 6.60 (1H, dd, $J = 15.8, 7.7$ Hz, H-8), 6.02 (1H, s, 1-OH), 3.95 (3H, s, -OCH₃)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 148.9 (C-1), 147.0 (C-2), 109.5 (C-3), 126.7 (C-4), 124.1 (C-5), 114.9 (C-6), 153.0 (C-7), 126.5 (C-8), 193.5 (C-9), 55.8 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[7], 故确定化合物 **6** 为阿魏酸。

化合物 **7**: 黄色粉末(氯仿-丙酮), mp 133~135 °C。三氯化铁反应呈阳性, 溴甲酚绿反应阳性。ESI-MS m/z : 139.0 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.34 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6), 6.47 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz, H-5), 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 114.5 (C-1), 165.6 (C-2), 103.0 (C-3), 164.5 (C-4), 109.2 (C-5), 135.9 (C-6), 194.1 (C-7)。以上数据与文献报道的 2,4-二羟基苯甲醛的数据一致^[8], 故确定化合物 **7** 为 2,4-二羟基苯甲醛。

化合物 **8**: 黄色粉末(丙酮), mp 154~156 °C。三氯化铁反应呈阳性, 提示化合物含有酚羟基, 溴甲酚绿反应呈阳性, 提示含有羰基。ESI-MS m/z : 153.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.61 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6), 6.38 (1H, dd, $J = 8.7, 2.0$ Hz, H-5), 6.45 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 3.75 (3H, s, -OCH₃)。以上数据与文献报道的 4-羟基-2-甲氧基苯甲醛的数据一致^[9], 故确定化合物 **8** 为 4-羟基-2-甲氧基苯甲醛。

化合物 **9**: 淡黄色粉末(丙酮), mp 202~204 °C。[α]_D²⁰ -156.9° (c 0.50, CH₃OH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 319 (-OH), 1 607, 1 511 (-Arom.)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 221, 281, 289, 315。ESI-MS m/z : 339.3 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.64 (1H, s, 3-OH), 7.25 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-1), 7.09 (1H, s, H-7), 6.46 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-2), 6.37 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4'), 6.23 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-4), 6.21 (1H, s, H-10), 6.00 (1H, s, 6a-OH), 5.57 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3'), 5.22 (1H, s, 11a-H), 4.01 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, Ha-6), 3.98 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, Hb-6), 1.35, 1.33 (2×3H, s, -CH₃×2)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 132.2 (C-1), 111.4 (C-1a), 109.9 (C-2), 158.7 (C-3), 102.6 (C-4), 155.6 (C-4a), 69.3 (C-6), 75.0 (C-6a), 121.7 (C-7), 122.0 (C-7a), 114.4 (C-8), 154.7 (C-9), 98.4 (C-10), 159.9 (C-10a), 84.6 (C-11a), 76.3 (C-2'), 127.6 (C-3'), 121.8 (C-4'), 27.7, 27.6 (-CH₃×2)。以上数据与文献报道一致^[10], 故确定化合物 **9** 为 (-)-块茎葛素 ((-)-tuberosin)。

化合物 **10**: 淡黄色粉末(甲醇), mp 106~108 °C。在紫外灯下, 365 nm 显示蓝色荧光, 喷 10% H₂SO₄ 乙醇后仍有蓝色荧光。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.84 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-1), 7.69 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7), 7.16 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-10), 6.95 (1H, dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, H-8), 6.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-2), 6.91 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-4)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 120.6 (C-1), 114.0 (C-2), 161.1 (C-3), 104.1 (C-4), 157.5 (C-4a), 159.4 (C-6), 98.6 (C-6a), 102.0 (C-6b), 122.6 (C-7), 113.7 (C-8), 154.6 (C-9), 103.0 (C-10), 157.0 (C-10a), 155.9 (C-11a), 114.6 (C-11b)。以上数据与文献报道一致^[11], 故确定化合物 **10** 为香豆雌酚 (coumestrol)。

化合物 **11**: 白色针晶(氯仿), mp 135~137 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。与对照品共薄层, 3 种溶剂系统展开 R_f 值及显色行为均一致, 与 β -谷甾醇对照品混合, 熔点不下降, 故确定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

参考文献

- [1] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [C]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [2] 杨念云, 段金彪, 李萍, 等. 连钱草的化学成分研究 [J]. 药学学报, 2006, 41(5): 431-434.
- [3] 谢光波, 赵明波, 王晓静, 等. 猫儿刺的化学成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1132-1135.
- [4] Duan H Q, Takaishi Y, Momota H, et al. Immunosuppressive constituents from *Saussurea medusa* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(1): 85-90.
- [5] 孙精伟, 赵明波, 梁鸿, 等. 保元汤中黄酮类成分的分离和结构鉴定 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 696-700.
- [6] Wong E, Mortimer P I, Geissman T A. Flavonoid constituents of *Cicer arietinum* [J]. *Phytochemistry*, 1965, 4(1): 89-95.
- [7] 申瑾, 曾光尧, 谭健兵, 等. 黄荆子抗肿瘤有效部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 33-36.
- [8] Downie I M, Earle M J, Heaney H, et al. Vilsmeier formylation and glyoxylation reactions of nucleophilic aromatic compounds using pyrophosphoryl chloride [J]. *Tetrahedron*, 1993, 49(19): 4015-4034.
- [9] Hang N T B, Ky P T, Minh C V, et al. Study on the chemical constituents of *Premna integrifolia* L. [J]. *Nat Prod Commun*, 2008, 3(9): 1449-1452.
- [10] Shirataki Y, Tsuzuku T, Yokoe I, et al. Studies on the constituents of *Sophora species*. XXIII. constituents of the roots of *Sophora chrysophylla* Seem. (1) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(6): 1712-1716.
- [11] 尹婷, 刘桦, 王分, 等. 红血藤的化学成分 [J]. 药学学报, 2008, 43(1): 67-70.