

- 1332-1340.
- [2] Ikeya Y, Sugama K, Okada M, *et al.* Two xanthones from *Polygala tenuifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30 (6): 2061-2065.
- [3] Fujita T, Liu D Y, Ueda S, *et al.* Xanthones from *Polygala tenuifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(11): 3997-4000.
- [4] Kojima H, Sato N, Hatano A, *et al.* Sterol glucoside from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2351-2354.
- [5] Mao S L, Liao S X, Wu J H, *et al.* Studies on chemical constituents of *Polygala arillata* Buch-Ham. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1996, 31(2): 118-121.

蒙古黄芪中黄酮类成分的研究

马晓丰^{1,2}, 田晓明¹, 陈英杰², 屠鹏飞^{1*}

(1. 北京大学医学部药学院, 北京 100083; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016))

摘要:目的 研究蒙古黄芪的化学成分, 为该中药的开发利用和质量评价提供依据。方法 利用多种色谱方法分离纯化, 通过理化常数测定和波谱分析鉴定其化学结构。结果 从蒙古黄芪中分离鉴定了9个黄酮类化合物, 分别为芒柄花素(formononetin, I)、(3R)-8, 2'-二羟基-7, 4'-二甲氧基异黄烷[(3R)-8, 2'-dihydroxy-7, 4'-dimethoxy-isoflavane, II]、毛蕊异黄酮(calycosin, III)、(6aR, 11aR)9, 10-二甲氧基紫檀烷-3-O-β-D-葡萄糖苷[(6aR, 11aR)9, 10-dimethoxypterocarpan-3-O-β-D-glucoside, IV]、7, 2'-二羟基-3', 4'-二甲氧基异黄烷-7-O-β-D-葡萄糖苷(7, 2'-dihydroxy-3', 4'-dimethoxy-isoflavane-7-O-β-D-glucoside, V)、芒柄花素-7-O-β-D-葡萄糖苷(formononetin-7-O-β-D-glucoside, VI)、毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷(calycosin-7-O-β-D-glucoside, VII)、红车轴草异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷(pratensein-7-O-β-D-glucoside, VIII)和染料木苷(genistin, IX)。结论 化合物VIII为首次从黄芪属植物中分得, 化合物I为首次从该种植物中获得, 化合物I~VII具有促进细胞增殖的活性。

关键词: 黄芪属; 蒙古黄芪; 黄酮类

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)09-1293-04

Flavonoid constituents of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*

MA Xiao-feng^{1,2}, TIAN Xiao-ming¹, CHEN Ying-jie², TU Peng-fei^{1*}

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Health Science Center, Peking University, Beijing 100083, China; 2. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*. **Methods** The constituents were isolated and purified by several chromatographic techniques and identified by chemico-physical properties and spectral analyses. **Results** Nine flavonoid compounds had been obtained from *A. membranaceus* var. *mongholicus*. They were determined as formononetin (I), (3R)-8, 2'-dihydroxy-7, 4'-dimethoxy-isoflavane (II), calycosin (III), (6aR, 11aR)9, 10-dimethoxypterocarpan-3-O-β-D-glucoside (IV), 7, 2'-dihydroxy-3', 4'-dimethoxy-isoflavane-7-O-β-D-glucoside (V), formononetin-7-O-β-D-glucoside (VI), calycosin-7-O-β-D-glucoside (VII), pratensein-7-O-β-D-glucoside (VIII), and genistin (IX), respectively. **Conclusion** Compound VIII is obtained from the plants of *Astragalus* Linn. for the first time and compound II is obtained from this plant for the first time. Compounds I—VII show cell multiplication activity.

Key words: *Astragalus* Linn.; *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge var. *mongholicus* (Bunge) Hsiao; flavonoids

收稿日期: 2004-12-10

基金项目: 国家经贸委 2000 年度中药材生产扶持资金项目(国经贸医药[2000]56 号)

作者简介: 马晓丰(1974—), 男, 辽宁沈阳市人, 2000 年毕业于辽宁中医学院药学专业, 获硕士学位, 2003 年毕业于沈阳药科大学中药学院药物化学专业, 获博士学位, 现在中国科学院研究生院生物系工作, 主要从事天然产物化学、药物代谢学及酶学的研究。
Tel: (010)88256346 E-mail: maxiaofeng@gscas.ac.cn

* 通讯作者 屠鹏飞 Tel: (010)82802750 E-mail: pengfeitu@bjmu.edu.cn

黄芪为豆科黄芪属植物,在我国分布于东北、西北和西南各省、自治区,可入药者有十余种。《中国药典》2000年版一部收录的黄芪为膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge 和蒙古黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bunge var. *mongholicus* (Bunge) Hsiao,其道地产地分别为山西浑源和内蒙古武川^[1]。同属植物如金翼黄氏 *A. chrysopterus* Bunge、梭果黄芪 *A. ernestii* Comb.、多花黄芪 *A. floridus* Benth. ex Bunge、茂汶黄芪 *A. maowenensis* Hsiao. 和云南黄芪 *A. yunnanensis* Franch. 等在四川、云南、新疆等地也作为黄芪入药^[2]。黄芪作为著名的益气中药,在我国分布广泛,资源十分丰富。因此,对蒙古黄芪进行系统的化学成分研究,对于该中药的临床应用、深层次的开发利用、有效质量控制方法的建立以及对该属植物的化学分类学研究均具有重要意义。笔者对蒙古黄芪进行了系统的化学成分研究,报道分离得到的9个黄酮类化合物,分别为芒柄花素(I)、(3R)-8,2'-二羟基-7,4'-二甲氧基异黄烷(II)、毛蕊异黄酮(III)、(6aR,11aR)9,10-二甲氧基紫檀烷-3-O-β-D-葡萄糖苷(IV)、7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄烷-7-O-β-D-葡萄糖苷(V)、芒柄花素-7-O-β-D-葡萄糖苷(VI)、毛蕊异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷(VII)、红车轴草异黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷(VIII)和染料木苷(IX)。其中化合物VIII为首次从黄芪属植物中分得,化合物II为首次从该种植物中获得,化合物I~VII具有促进细胞增殖活性。

1 仪器与材料

熔点用XT4A型显微熔点测定。紫外分光光度计为TU-1901型。红外分光光度计为Perkin-Elmer 983型。核磁共振波谱仪为Bruker Advance 300型,TMS作内标。质谱仪为YG-20 250。HSCC仪为GS 10A2型半制备高速逆流色谱仪,8823A紫外检测器。

色谱用硅胶包括薄层硅胶GF₂₅₄及柱色谱硅胶(200~300目)(均为青岛海洋化工厂产品);Sephadex LH-20(Pharmacia公司);常规提取分离用溶剂均为分析纯(北京化工厂);蒙古黄芪购于山西省浑源县医药公司,经北京大学药学院天然药物学系屠鹏飞教授鉴定为 *A. membranaceus* (Fisch.) Bunge var. *mongholicus* (Bunge) Hsiao 的干燥根。

2 提取和分离

蒙古黄芪干燥根15 kg,粉碎,以8、8、6倍量50%乙醇回流提取3次,每次3 h,减压浓缩至浸膏

状,以适量水混悬,依次以氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。回收溶剂后,得到4个部位的萃取物。其中氯仿萃取物进行硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮(100:1~1:5)梯度洗脱,每个流份收集500 mL,共得到250个流份。其中,流份63~64合并,放置析出无色针晶,以丙酮重结晶得化合物I(100 mg);流份65~67再经硅胶薄层色谱分离,以石油醚-丙酮(3:1)为展开系统,得到化合物II(22 mg);流份100~102合并,以硅胶柱色谱分离,环己烷-醋酸乙酯(5:1~1:1)梯度洗脱,并经Sephadex LH-20柱色谱,甲醇洗脱,得化合物III(50 mg)。醋酸乙酯萃取物进行硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇(100:1~1:2)梯度洗脱,每个流份收集500 mL,共得到192个流份。其中流份27~30合并后进行硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮(3:1~1:1)梯度洗脱,第8流份以HSCCC进行分离,以醋酸乙酯-乙醇-醋酸-水(4:1:0.25:5)作为两相溶剂系统,分离得到化合物IV(50 mg)、V(10 mg)。流份90以甲醇溶解后滤过,所得滤渣再以甲醇重结晶得化合物VI(200 mg);流份92~95以Sephadex LH-20色谱柱纯化、甲醇重结晶得化合物VII(100 mg)。流份95~96以硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(10:1)洗脱,得化合物VIII(10 mg)。流份100以硅胶柱色谱分离,氯仿-甲醇洗脱,再以Sephadex LH-20色谱柱分离,洗脱剂为甲醇,得化合物IX(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物I:白色针晶(甲醇),mp 257~258℃,易溶于甲醇。¹³C-NMR数据及其归属见表1。¹H-NMR和¹³C-NMR数据与文献报道^[3]对照,确定化合物I为7-羟基-4'-甲氧基异黄酮,即芒柄花素(formononetin)。

化合物II:无色针晶(甲醇),mp 150~151℃,易溶于丙酮、甲醇。¹H-NMR(300 MHz, Acetone-d₆)δ: 2.82(1H, ddd, *J*=16.2, 5.2, 1.9 Hz, Ha-4), 2.96(1H, dd, *J*=16.2, 10.8 Hz, Hb-4), 3.45(1H, m, H-3), 3.78(3H, s, C₇-OMe), 3.81(3H, s, C₄'-OMe), 3.97(1H, t, *J*=10.2 Hz, Ha-2), 4.24(1H, d, *J*=10.2 Hz, Hb-2), 6.26(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-3'), 6.35(1H, dd, *J*=8.5, 2.6 Hz, H-5'), 6.49(1H, d, *J*=9.0 Hz, H-6), 6.82(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-5), 6.88(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-6')。 ¹³C-NMR(300 MHz, Acetone-d₆)δ: 70.3(C-2), 32.9(C-3), 30.8(C-4), 114.1(C-4a), 122.4(C-5), 104.2(C-6), 157.5(C-7), 136.8(C-8), 152.6(C-8a), 121.5(C-

1'), 148.9(C-2'), 103.6(C-3'), 156.0(C-4'), 108.7(C-5'), 130.9(C-6'), 56.0(OMe-7), 60.7(OMe-4')。以上数据与文献对照^[4], 确定化合物Ⅱ为(3*R*)-8,2'-二羟基-7,4'-二甲氧基异黄烷[(3*R*)-8,2'-di-hydroxy-7,4'-dimethoxyisoflavane]。

化合物Ⅲ: 白色针状结晶(甲醇), mp 230~232 °C, 易溶于甲醇。¹³C-NMR 数据及其归属见表 1。¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献报道^[3]对照, 确定化合物Ⅲ为 7,3'-二羟基-4'-甲氧基异黄酮, 即毛蕊异黄酮(calycosin)。

化合物Ⅳ: 白色针状结晶(甲醇), 易溶于甲醇, mp 205~208 °C(分解)。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆)δ: 3.40-3.90(6H), 3.42(1H, m, H-6), 3.70(1H, m, H-6a), 3.77(3H, s, C₁₀-OMe), 3.78(3H, s, C₉-OMe), 4.29(1H, d, *J*=6.5 Hz, H-6), 4.95(1H, d, *J*=6.5 Hz, H-1''), 5.58(1H, d, *J*=6.5 Hz, H-11a), 6.53(1H, d, *J*=8.5 Hz, H-8), 6.58(1H, d, *J*=1.5 Hz, H-4), 6.75(1H, dd, *J*=8.5, 1.5 Hz, H-2), 6.98(1H, d, *J*=8.5 Hz, H-7), 7.44(1H, d, *J*=8.5 Hz, H-1)。¹³C-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆)δ: 132.0(C-1), 110.5(C-2), 158.5(C-3), 104.0(C-4), 156.2(C-4a), 65.7(C-6), 39.8(C-6a), 121.6(C-6b), 118.8(C-7), 105.1(C-8), 152.7(C-9), 133.3(C-10), 151.0(C-11), 78.2(C-11a), 114.0(C-11b), 100.3(C-1'), 73.2(C-2'), 76.5(C-3'), 69.6(C-4'), 77.0(C-5'), 65.7(C-6'), 59.9(C₉-OMe), 56.1(C₁₀-OMe)。以上波谱数据均与文献报道^[5]的(6*aR*, 11*aR*)9,10-二甲氧基紫檀烷-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷[(6*aR*, 11*aR*)9,10-dimethoxypterocarpan-3-*O*-β-*D*-glucoside]基本一致。

化合物Ⅴ: 白色针状结晶(甲醇), 易溶于甲醇, mp 161~162 °C。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆)δ: 3.96(1H, t, *J*=10.5 Hz, H-2), 4.20(1H, ddd, *J*=10.5, 3.5, 1.5 Hz, H-2), 3.36(1H, dddd, *J*=10.5, 11.0, 5.0, 3.5 Hz, H-3), 2.81(1H, ddd, *J*=16.5, 5.0, 1.5 Hz, H-4), 2.93(1H, dd, *J*=16.5, 11 Hz, H-4), 7.00(1H, d, *J*=8.5 Hz, H-5), 5.55(1H, dd, *J*=8.5, 2.5 Hz, H-6), 6.47(1H, d, *J*=2.5 Hz, H-8), 6.46(1H, d, *J*=9.0 Hz, H-5'), 6.78(1H, d, *J*=9.0 Hz, H-6'), 4.76(1H, d, *J*=8.0 Hz, H-1''), 3.20(1H, dd, *J*=9.0, 8.0 Hz, H-2''), 3.26(1H, d, *J*=9.0 Hz, H-3''), 3.15(1H, t, *J*=9 Hz, H-4''), 3.29(1H, ddd, *J*=9.0, 6.0, 2.0 Hz, H-5''), 3.46(1H,

dd, *J*=12.0, 6.0 Hz, H-6''), 3.69(1H, dd, *J*=12.0, 2.0 Hz, H-6''), 3.69(3H, s, C₃-OMe), 3.75(3H, s, C₄-OMe)。¹³C-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆)δ: 69.2(C-2), 31.3(C-3), 29.7(C-4), 115.7(C-4a), 130.0(C-5), 108.7(C-6), 156.7(C-7), 103.8(C-8), 154.5(C-8a), 120.8(C-1'), 148.1(C-2'), 136.1(C-3'), 151.6(C-4'), 103.1(C-5'), 121.4(C-6'), 100.7(C-1''), 73.2(C-2''), 76.6(C-3''), 69.7(C-4''), 77.0(C-5''), 60.7(C-6''), 60.2(C₃-OMe), 55.6(C₄-OMe)。TLC 行为及¹H-NMR 数据均与文献报道^[6]的 7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄烷-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(7,2'-dihydroxy-3',4'-dimethoxy-isoflavane-7-*O*-β-*D*-glucoside)基本一致。

化合物Ⅵ: 白色针状结晶(甲醇), 易溶于甲醇, mp 217~219 °C。¹³C-NMR 数据及其归属见表 1。¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据均与文献报道^[7]的 4'-甲氧基异黄酮-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷, 即芒柄花素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(formononetin-7-*O*-β-*D*-glucoside)基本一致。

表 1 化合物Ⅰ、Ⅲ、Ⅵ~Ⅸ的¹³C-NMR 光谱数据 (500 MHz, in DMSO-*d*₆)

Table 1 ¹³C-NMR spectral data of compounds Ⅰ, Ⅲ, and Ⅵ—Ⅸ (500 MHz, in DMSO-*d*₆)

碳位	Ⅰ	Ⅲ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ
2	153.2	153.2	153.7	155.2	154.8	154.6
3	123.2	123.4	123.4	125.9	122.4	122.5
4	174.6	174.7	174.1	177.9	180.4	180.4
5	127.4	127.4	127.0	128.3	161.6	161.6
6	115.2	115.3	115.6	117.3	99.6	99.5
7	162.6	162.6	161.5	163.5	163.0	163.0
8	102.1	102.2	103.4	104.9	94.5	94.5
9	157.5	157.5	157.1	159.2	157.2	157.5
10	116.6	116.7	118.5	121.6	106.1	106.0
1'	124.2	124.7	124.0	126.1	123.1	120.9
2'	130.1	116.5	130.1	117.1	116.4	130.1
3'	113.6	146.1	113.6	147.5	146.1	115.0
4'	158.9	147.6	159.0	149.2	147.8	157.2
5'	113.6	112.0	113.6	112.6	112.0	115.0
6'	130.1	119.8	130.1	120.2	119.8	130.1
1''			99.9	101.8	99.9	99.8
2''			73.1	74.7	73.1	73.0
3''			76.5	77.8	76.4	76.3
4''			69.6	71.2	69.6	69.5
5''			77.2	78.4	77.2	77.1
6''			60.6	62.4	60.6	60.5
4'-OMe	55.2	55.7	55.2	56.4	55.7	

化合物Ⅶ: 白色针状结晶(甲醇), 易溶于甲醇, mp 221~222 °C。¹³C-NMR 数据及其归属见表 1。¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据均与文献报道^[3]的 3'-甲氧基-4'-甲氧基异黄酮-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷, 即毛蕊异

黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷(calycosin-7-O- β -D-glucoside)基本一致。

化合物Ⅷ:白色粉末,易溶于甲醇。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ : 3.15—3.70(6H), 3.79(3H, s, OMe), 5.05(1H, d, J =7 Hz, H-1''), 6.96(2H, brs, H-5', 6'), 7.04(1H, s, H-2'), 6.46(1H, d, J =2.5 Hz, H-6), 6.70(1H, d, J =2.5 Hz, H-8), 8.42(1H, s, H-2), 9.03(1H, s, C₃'-OH), 12.92(1H, s, C₅-OH)。¹³C-NMR数据及其归属见表1。以上数据可确定,化合物Ⅷ为5,3'-二羟基-4'-甲氧基异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷,即红车轴草异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷(pratensein-7-O- β -D-glucoside)。

化合物Ⅸ:白色粉末,易溶于甲醇。¹³C-NMR数据及其归属见表1。¹H-NMR和¹³C-NMR数据均与文献报道^[8]的5,4'-二甲基异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷,即染料木苷(genistin)一致。

细胞活性测试结果显示:化合物Ⅰ~Ⅶ在不同浓度下对处于生长期的细胞均具有促进增殖的作用。

致谢:北京大学天然药物与仿生药物的国家重点实验室李勤,微量化学研究所涂光忠代测核磁共振谱;

北京大学细胞研究室王培畅博士帮助完成生物活性实验。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997.
- [3] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Isoflavones from *Astragalus membranaceus* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(8): 764-768.
- [4] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Antimicrobial isoflavans from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(5): 486-488.
- [5] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Pterocarpan and isoflavans from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(12): 1169-1171.
- [6] Wang H K, He K, Xu H X, et al. The structure of astrachrysosid A and the study of 2D-NMR on astragalsieversianin XV and 7, 2'-dihydroxy-3', 4'-dimethoxyisoflavane-7-O- β -D-glucoside [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1990, 25(6): 445-450.
- [7] Cui B L, Nakamura M, Kinjo J, et al. Chemical constituents of *Astragali semen* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(1): 178-182.
- [8] Zhang X R, Wang M K, Peng S L, et al. Chemical constituents of *Pueraria peduncularis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 11-14.

黑桑的化学成分研究

傅大煦^{1,2}, 陈 蕾¹, 侯爱君^{1*}, 姚 青¹, 张文字¹

(1. 复旦大学药学院 生药学教研室, 上海 200032; 2. 复旦大学生命科学院天然药物研究中心, 上海 200433)

摘要:目的 研究黑桑 *Morus nigra* 茎的化学成分。方法 利用硅胶或 ODS 柱色谱进行分离纯化, 通过波谱技术鉴定化合物的结构。结果 分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为羟基白藜芦醇(hydroxyresveratrol, Ⅰ)、二氢桑色素(dihydromorin, Ⅱ)、桑色素(morin, Ⅲ)、sanggenol F(Ⅳ)、sanggenol H(Ⅴ)、2,4,2',4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮(2,4,2',4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone, Ⅵ)、乌索酸(ursolic acid, Ⅶ)和 β -谷甾醇(β -sitosterol, Ⅷ)。结论 化合物 Ⅰ~Ⅷ均为首次从该植物中分离得到。利用 HMQC 和 HMBC 谱正确归属了化合物 Ⅵ的部分核磁共振谱信号。

关键词:黑桑茎; 桑科; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)09-1296-04

Chemical constituents of *Morus nigra*

FU Da-xu^{1,2}, CHEN Lei¹, HOU Ai-jun¹, YAO Qing¹, ZHANG Wen-yu¹

(1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Research Center of Natural Products, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents in the stems of *Morus nigra*. **Methods** The compounds were isolated by column chromatography over silica gel or ODS gel, and their structures

收稿日期: 2005-02-17

基金项目: 上海市科委西部计划基金资助项目(034958042)

作者简介: 傅大煦(1963—), 男, 江苏海安人, 理学博士, 现在上海新药研究开发中心工作, 主要从事天然产物化学研究。

* 通讯作者 侯爱君 Tel: (021)54237472 Fax: (021)64170921 E-mail: ajhou@shmu.edu.cn