

文章编号: 1005 - 0108 (2009) 05 - 0364 - 04

千斤拔化学成分研究

孙 琳, 李占林, 韩国华, 华会明
(沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘 要:目的 研究蔓性千斤拔 (*Moghania philippinensis*) 根的 95% (体积分数) 乙醇提取物的化学成分。方法 利用制备薄层色谱、反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、开放 ODS 柱色谱等方法进行分离纯化; 根据理化性质及波谱分析鉴定化合物的结构。结果 分离得到 9 个已知化合物, 分别鉴定为 flemichapparin C (1)、白桦脂酸 (2)、medicagol (3)、osajin (4)、对甲氧基苯丙酸 (5)、6, 8-di-(3, 3-dimethylallyl) genistein (6)、4-羟基邻茴香醛 (7)、6, 8-diprenylorobol (8)、 β -谷甾醇 (9)。结论 化合物 2, 5, 7 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 1, 3, 4 首次从该植物中分离得到。
关键词:蔓性千斤拔; 化学成分; 异黄酮类; 结构鉴定
中图分类号: R284 **文献标志码:** A

Chemical constituents of the roots of *Moghania philippinensis*

SUN Lin, LI Zhan-lin, HAN Guo-hua, HUA Huiming
(School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Aim** To isolate and identify the chemical constituents of the 95% EtOH extract of the roots of *Moghania philippinensis*. **Methods** Compounds were isolated by various kinds of column chromatography on silica gel, Sephadex LH-20 and ODS, and their structures were identified by the physico-chemical characters and the spectral analysis. **Results** Nine compounds were isolated and their structures were identified as flemichapparin C (1), betulinic acid (2), medicagol (3), osajin (4), 4-methoxyphenylpropionic acid (5), 6, 8-di-(3, 3-dimethylallyl) genistein (6), 4-hydroxy-o-anisaldehyde (7), 6, 8-diprenylorobol (8), and β -sitosterol (9), respectively. **Conclusion** Compounds 2, 5, and 7 are isolated from *Moghania* genus for the first time, and compounds 1, 3, and 4 are isolated from *Moghania philippinensis* for the first time.
Key words: *Moghania philippinensis*; chemical constituent; isoflavonoid; structural identification

千斤拔又名千金坠、金鸡落地、牛大力、土黄耆, 为豆科植物蔓性千斤拔 [*Moghania philippinensis* (Merr et Rolfe) Li] 的干燥根。主要分布于福建、台湾、湖北、湖南、广西、云南等省。其性平, 味甘、微涩, 归肝、肾经。具有祛风除湿、消瘀解毒、强筋壮骨等功效^[1]。我国民间主要用来治疗风湿痹痛、跌打损伤、痛肿、四肢萎软、咽喉肿痛。近年来研究发现, 豆科千斤拔属植物中广泛存在异黄酮类物质, 此类物质具有抗癌、植物雌激

素样作用, 以及抗氧化和清除自由基的功能。为寻找该植物中抗癌作用的活性成分, 阐明其药效的物质基础, 更好地开发和利用该植物, 本文作者对广西产蔓性千斤拔根的化学成分进行研究, 从其体积分数为 95% 的乙醇提取物中分离、鉴定了 9 个已知化合物, 分别为 flemichapparin C (1)、白桦脂酸 (2)、medicagol (3)、osajin (4)、对甲氧基苯丙酸 (5)、6, 8-di-(3, 3-dimethylallyl) genistein (6)、4-羟基邻茴香醛 (7)、6, 8-diprenylorobol (8)、

收稿日期: 2009 - 01 - 09
作者简介: 孙琳 (1984 -), 女 (汉族), 甘肃临洮人, 硕士研究生; 华会明 (1964 -), 女 (汉族), 辽宁辽阳人, 教授, 博士生导师, 主要从事中药及微生物活性次级代谢产物的研究, Tel: (024) 23986465, E-mail: huimhua@163.com。

β 谷甾醇(9)。其中,化合物 2、5、7 为首次从该属植物中分离得到,化合物 1、3、4 首次从该植物中

分离得到。部分化合物的结构见图 1。

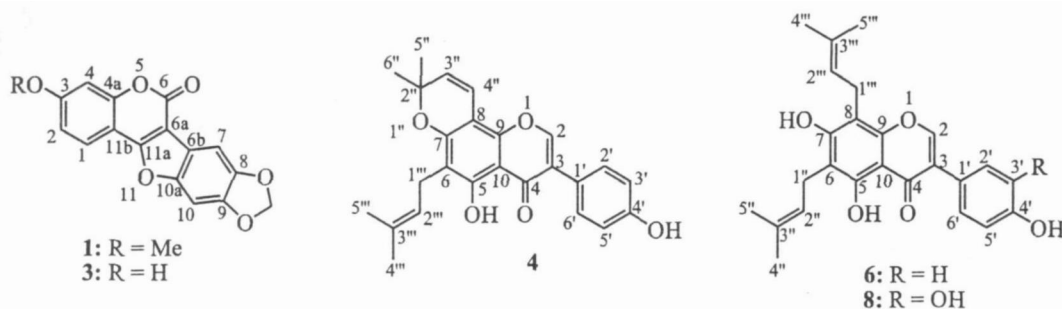


Figure 1 The structures of the isoflavonoids including compounds 1, 3, 4, 6, and 8

1 仪器与材料

所用仪器为 Bruker ARX - 300 和 AV - 600 型核磁共振光谱仪 (TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); MP - S3 型显微熔点测定仪 (日本 Yanaco 公司, 温度未校正)。薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄ (10 ~ 40 μ m)、柱色谱用硅胶 (71 ~ 51 μ m) 均为青岛海洋化工厂生产; 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为瑞典 Pharmacia 公司产品。所用试剂均为分析纯。

实验药材蔓性千斤拔采自广西荔浦县双江镇江埠村种植场, 由沈阳药科大学中药学院药用植物教研室孙启时教授鉴定为 *Moghania philippinensis* 的干燥根。凭证标本保存在沈阳药科大学中药学院天然药物化学教研室。

2 提取与分离

蔓性千斤拔药材 20 kg, 用体积分数为 95% 的乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 浓缩, 至药液无醇味, 用 2.5 L 蒸馏水混悬, 依次用等量石油醚、氯仿和正丁醇萃取 3 次, 回收溶剂后分别得石油醚萃取物 33.3 g、氯仿萃取物 390 g、正丁醇萃取物 85 g。取氯仿萃取物 200 g, 进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮系统梯度洗脱得 15 个流份。Fr. 1 (石油醚-丙酮体积比 100:5 洗脱部分, 8 g) 用 Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇体积比 1:1) 分离, 得化合物 1 (35 mg)、9 (5.5 g); Fr. 2 (石油醚-丙酮体积比 100:7 洗脱部分, 4 g) 经反复 Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇体积比 1:1) 分离, 再经制备薄层色谱 (石油醚-乙酸乙酯-氯仿体积比 4:2:1) 纯化, 得化合物 7 (4 mg); Fr. 3 (石油醚-丙酮体积比 100:10 洗脱部分, 20 g) 用 Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇体积比 1:1) 分离纯化, 得化合物 2 (56 mg); Fr. 4 (石油醚-丙

酮体积比 100:13 洗脱部分, 25 g) 用 Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇体积比 1:1) 分离, 其中 Fr. 4-38 ~ Fr. 4-45 再经 ODS 柱色谱 (甲醇-水体积比 7:3) 纯化得到化合物 3 (15 mg), Fr. 4-25 ~ Fr. 4-37 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 得化合物 4 (10 mg)、5 (26 mg)、6 (17 mg); Fr. 5 (石油醚-丙酮体积比 100:15 洗脱部分, 32 g) 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 其中 Fr. 5-70 ~ Fr. 5-77 再经制备薄层色谱 (石油醚-乙酸乙酯-冰醋酸体积比 25:10:1) 纯化, 得化合物 8 (24 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色结晶 (氯仿), mp 178 ~ 180 $^{\circ}$ C。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.86 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1), 7.48 (1H, s, H-7), 7.13 (1H, s, H-10), 6.99 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-4), 6.80 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-2), 6.10 (2H, s, OCH₂O), 3.91 (3H, s, OMe)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 162.5 (C-3), 160.0 (C-11a), 158.0 (C-6), 155.0 (C-4a), 151.0 (C-10a), 148.0 (C-9), 146.2 (C-8), 122.3 (C-1), 117.0 (C-6b), 113.0 (C-2), 106.2 (C-4), 104.0 (C-11b), 102.0 (C-6a), 101.5 (OCH₂O), 100.2 (C-7), 94.0 (C-10), 55.8 (OMe)。以上波谱数据及理化性质与文献 [2-3] 对照基本一致, 故鉴定化合物 1 为 flemichapparin C。

化合物 2: 无色粒状结晶 (石油醚-丙酮), Liebm ann-Burchard 反应阳性, 体积分数 10% 硫酸乙醇溶液显紫色。¹H-NMR (300 MHz, C₅D₅N) δ : 4.94 (1H, br s, H-29a), 4.76 (1H, br s, H-29b), 3.51 (1H, m, H-3), 1.78 (3H, s, H-30), 1.22 (3H, s, H-27), 1.06 (3H, s, H-26), 1.05 (3H,

s, H-25)、1.01 (3H, s, H-24)、0.81 (3H, s, H-23)。¹³C-NMR (75 MHz, C₅D₅N) δ : 178.9 (C-28)、151.4 (C-20)、109.9 (C-29)、78.1 (C-3)、56.6 (C-17)、55.9 (C-5)、50.9 (C-9)、49.8 (C-19)、47.8 (C-18)、42.8 (C-14)、41.1 (C-8)、39.3 (C-1, 4)、38.6 (C-13)、37.6 (C-10)、37.5 (C-22)、34.8 (C-7)、34.3 (C-21)、32.9 (C-16)、31.2 (C-15)、30.3 (C-23)、28.3 (C-2)、26.1 (C-12)、21.2 (C-11)、19.5 (C-30)、18.8 (C-6)、16.4 (C-24)、16.4 (C-25, 26)、14.9 (C-27)。以上波谱数据及理化性质与文献 [4] 对照基本一致, 故鉴定化合物 2 为白桦脂酸。

化合物 3: 无色片状结晶 (石油醚-丙酮), mp > 300。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示结构中存在酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.86 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1)、7.60 (1H, s, H-7)、7.31 (1H, s, H-10)、6.94 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-2)、6.92 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-4)、6.16 (2H, s, OCH₂O)。以上波谱数据及理化性质与文献 [5] 对照基本一致, 故鉴定化合物 3 为 medicagol。

化合物 4: 黄色簇状结晶 (石油醚-丙酮), mp 170.0 ~ 171.0。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示结构中存在酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ : 13.41 (1H, s, 5-OH)、9.61 (1H, s, 4'-OH)、8.41 (1H, s, H-2)、7.38 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6')、6.83 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5')、6.68 (1H, d, J = 11.2 Hz, H-4''), 5.79 (1H, d, J = 11.2 Hz, H-3''), 5.15 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-2'''), 3.24 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-1'''), 1.75 (3H, s, H-4'''), 1.63 (3H, s, H-5'''), 1.44 (6H, s, CH₃-5'', 6'')。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 180.7 (C-4)、158.4 (C-5)、157.6 (C-7)、156.5 (C-4'), 154.1 (C-2)、149.9 (C-9)、131.3 (C-3''), 130.3 (C-2', 6'), 128.1 (C-3'''), 122.4 (C-3)、121.7 (C-1'), 121.2 (C-2'''), 115.2 (C-3', 5'), 114.3 (C-4''), 111.7 (C-6)、104.9 (C-10)、100.5 (C-8)、78.1 (C-2''), 27.2 (C-5'', 6''), 25.6 (C-4'''), 20.9 (C-1''), 17.8 (C-5''')。以上波谱数据及理化性质与文献 [6] 对照基本一致, 故鉴定化合物 4 为 osajin。

化合物 5: 无色针状结晶 (石油醚-丙酮), mp 100 ~ 102。溴甲酚绿反应阳性, 提示结构中存在羧基; 三氯化铁-铁氰化钾反应阴性, 提示结构中无酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ :

12.09 (1H, s, COOH)、7.13 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6)、6.83 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5)、3.71 (3H, s, OMe)、2.75 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-7)、2.49 (2H, m, H-8)。以上波谱数据与文献 [7] 中报道的对羟基苯丙酸比较, ¹H-NMR 谱中多出 1 个甲氧基质子信号, 并且由溴甲酚绿反应和三氯化铁-铁氰化钾反应结果可知, 甲氧基取代在苯环上, 而不是与羧基形成甲酯, 故鉴定化合物 5 为对甲氧基苯丙酸。

化合物 6: 淡黄色片状结晶 (石油醚-丙酮), mp 140 ~ 142。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示结构中存在酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ : 13.22 (1H, s, 5-OH)、9.76 (1H, s, 7-OH)、9.58 (1H, s, 4'-OH)、8.41 (1H, s, H-2)、7.38 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-2', 6')、6.81 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-3', 5')、5.13 (2H, m, H-2'', 2'''), 3.43 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-1'''), 3.33 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-1''), 1.77 (3H, s, H-4'''), 1.73 (3H, s, H-4''), 1.64 (3H, s, H-5'''), 1.63 (3H, s, H-5'')。以上波谱数据及理化性质与文献 [8] 对照基本一致, 故鉴定化合物 6 为 6, 8-di-(3, 3-dimethylallyl) genistein。

化合物 7: 白色粉末 (石油醚-丙酮), mp 153 ~ 158。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示结构中存在酚羟基; Emerson 反应阴性, 提示酚羟基的对位存在取代基。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ : 10.95 (1H, s, CHO)、7.74 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-6)、6.40 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3)、6.37 (1H, dd, J = 9.0, 2.4 Hz, H-5)、3.92 (3H, s, 2-OMe)。以上波谱数据及理化性质与文献 [9] 对照基本一致, 故鉴定化合物 7 为 4-羟基邻茴香醛。

化合物 8: 淡黄色针晶 (石油醚-丙酮), mp 155.0 ~ 156.0。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 二氯化锑反应阳性, 提示结构中存在邻二酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 12.88 (1H, s, 5-OH)、7.90 (1H, s, H-2)、6.96 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2')、6.79 (1H, dd, J = 7.8, 2.0 Hz, H-6')、6.74 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5')、6.45 (1H, s, 7-OH)、5.25 (1H, t, J = 7.2 Hz, H-2''), 5.21 (1H, t, J = 7.2 Hz, H-2'''), 3.48 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-1'''), 3.45 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-1''), 1.84 (3H, s, H-4'''), 1.83 (3H, s, H-4''), 1.76 (3H, s, H-5'''), 1.74 (3H, s, H-5'')。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 181.5 (C-4)、159.6 (C-7)、156.9 (C-5)、153.2 (C-

9)、152.9 (C-2)、144.2 (C-4)、143.5 (C-3')、135.2 (C-3''), 134.0 (C-3'''), 123.1 (C-1'), 122.3 (C-3)、121.0 (C-2,"6)、120.8 (C-2'''), 116.1 (C-2'), 115.0 (C-5'), 110.2 (C-6)、105.3 (C-8)、105.2 (C-10)、25.5 (C-4,"4'''), 21.3 (C-1,"1'''), 17.7 (C-5,"5'''). 以上波谱数据及理化性质与文献 [10 - 11] 对照基本一致,故鉴定化合物 8 为 6, 8-diprenylorobol.

化合物 9: 无色针晶 (石油醚-乙酸乙酯), mp 141.0 ~ 142.0, Liebermann-Burchard 反应阳性, 体积分数 10% 硫酸乙醇溶液显紫红色。与 β -谷甾醇对照品对照, 混合熔点不下降。共薄层色谱, R_f 值在多种溶剂系统中与对照品一致, 且颜色变化过程相同, 故鉴定化合物 9 为 β -谷甾醇。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 第四卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 3168 - 3169.
- [2] KAMARA B I, BRANDT E V, FERREIRA D. The first direct transformation of 2, 2'-dihydroxychalcones into coumestans [J]. Tetrahedron, 1999, 55 (3): 861 - 868.
- [3] HARI KISHORE P, VIJAYA BHASKAR REDDY M, GUNASEKAR D, et al. A new coumestan from Tephrosia calophylla [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51

(2): 194 - 196.

- [4] 王建华, 黄文哲, 张增辉, 等. 桦树皮镇咳祛痰有效成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 1994, 29 (5): 268 - 271.
- [5] FUKUNAGA T, NISHIYA K, TAKEYA K, et al. Studies on the constituents of goat's rue (*Galega officinalis* L.) [J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35 (4): 1610 - 1614.
- [6] MONACHE G D, SCURRIA R, VITALIA, et al. Two isoflavones and a flavone from the fruits of *Machura pomifera* [J]. Phytochemistry, 1994, 37 (3): 893 - 898.
- [7] 刘岱琳, 庞发根, 张家欣, 等. 密花石豆兰的化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15 (2): 103 - 107.
- [8] MIZUNO M, MATSUURA N, LINUMA M, et al. Isoflavones from stems of *Euchresta horsfieldii* [J]. Phytochemistry, 1990, 29 (8): 2675 - 2677.
- [9] Sadtler Research Laboratories. Sadtler standard NMR spectra [Z]. Philadelphia (USA): Sadtler research laboratories, 1970: 19462M.
- [10] 陈敏, 罗思齐, 陈钧鸿. 蔓性千斤拔化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1990, 26 (1): 42 - 48.
- [11] NKENGFAK A E, SANSON D R, FOMUM Z T, et al. 8-Prenylluteone, a prenylated isoflavone from *Erythrina eriotricha* [J]. Phytochemistry, 1989, 28 (9): 2522 - 2526.

(上接第 363 页)

参考文献:

- [1] CAVA M P, NOMURA K, TALAPATRA S K, et al. The alkaloids of *Stephania glabra* [J]. J Org Chem, 1968, 33 (7): 2785 - 2789.
- [2] NATESAN S, RECKLESS G E, BARLOW K B L, et al. The antipsychotic potential of l-stepholidine—a naturally occurring dopamine receptor D₁ agonist and D₂ antagonist [J]. Psychopharmacology, 2008, 199 (2): 275 - 289.
- [3] JIN Guo-zhang, ZHU Zi-tao, FU Yu. (-)-Stepholidine: a potential novel antipsychotic drug with dual D₁ receptor agonist and D₂ receptor antagonist actions [J]. Trends Pharmacol Sci, 2002, 23 (1): 4 - 7.
- [4] LI Jian-feng, JIN Guo-zhang, SHEN Jing-shan, et al. l-Chloroscoulerine mesylate [J]. Drugs Future, 2006, 31 (5): 379 - 384.

- [5] RAJESWARJ S, SUGUNA H, PAIB R. Synthesis of (+)-stepholidine [J]. Collection Czechoslov Chem Commun, 1977, 42 (7): 2207 - 2216.
- [6] CHIANG H C, HANSSEN B. Total synthesis of (+)-discretamine and (+)-stepholidine [J]. J Org Chem, 1977, 42 (19): 3190 - 3194.
- [7] YANG Liu, ZHANG Xin. Synthesis of ¹⁴C-labeled stepholidine [J]. J Label Compd Radiopharm, 1988, 25 (5): 569 - 572.
- [8] PANDEY G D, TWARI K P. On the use of lactones as building blocks in the alkaloid synthesis - A review [J]. Heterocycles, 1981, 16 (3): 449 - 485.
- [9] AHMAD I, SNIIECKUS V. A convenient entry into the rhoeadan skeleton. Total synthesis of (+)-cis-alpinigenine [J]. Can J Chem, 1982, 60 (21): 2678 - 2686.