

麦冬中高异黄酮的分离与鉴定

朱永新 严克东 涂国士

(中国药品生物制品检定所, 北京)

提要: 从浙江产麦冬 (*Ophiopogon japonicus*(Thunb)Ker-Gawl) 的块根中分离出 5 个高异黄酮。通过理化性质和光谱分析鉴定了结构, 其中 3 个是文献已报道的高异黄酮, 即 6-醛基异麦冬黄烷酮 A(晶 I, 6-aldehydo-isoophiopogonanone A), 甲基麦冬黄烷酮 B(晶 II, methylphiopogonanone B), 甲基麦冬黄烷酮 A(晶 III, methylphiopogonanone A); 2 个是新的高异黄酮, 命名为 6-醛基异麦冬黄烷酮 B(晶 IV, 6-aldehydo-isoophiopogonanone B)和 6-醛基异麦冬黄烷酮 A(晶 V, 6-aldehydo-isoophiopogonanone A)。

关键词 麦冬; 高异黄酮; 6-醛基异麦冬黄烷酮 B; 6-醛基异麦冬黄烷酮 A

麦冬(*Ophiopogon japonicus*(Thunb)Ker-Gawl)是百合科(Liliaceae)沿阶草属(*Ophiopogon*)植物的干燥块根。《神农本草经》列为上品, 有养阴润肺, 清心除烦, 益胃生津之功效^(1,2), 长期以来被广泛使用。麦冬中的化学成分已有一些研究。Tada 等人报道从日本产麦冬(*Ophiopogon japonicus* (Thunb) Ker-Gawler var. *genuinus* Maxim)中分离出九个高异黄酮类化合物^(3,4); 金田宜等从中国产麦冬(*Ophiopogon japonicus* (Thunb) Ker-Gawl)中分离出八个高异黄酮, 其中五个是新的⁽⁵⁾; Watanabe 等报道从野紫兰 (*Ophiopogon jaburan* (Kunth) Lodd) 和同属植物 *Ophiopogon ohwii* Okuyama 中分离出五个新的高异黄酮类化合物⁽⁶⁾。

植物中的高异黄酮类化合物大多存在于百合科植物中, 极少数存在于豆科 (Leguminosae)植物中^(7,8)。根据已发现的高异黄酮类化合物, 可分成六种类型^(3,6), 见图 1 所示。X-衍射晶体分析证实: 3-型当 R=OH 时, 手性碳原子绝对构型是(S)-型⁽¹⁰⁾。

我们将浙江产麦冬用氯仿进行回流提取, 提取物采用柱层析和薄层层析方法分离, 得到 5 个结晶性单体, 通过理化性质、光谱分析, 证明结晶 I, II, III 是麦冬中已知的高异黄酮; 结晶 IV, V 是新的高异黄酮, 见图 2。

晶 IV, 浅红色针晶, mp 144~145°C, 高分辨质谱示分子量 340.0965, 计算值 340.0947, 分子式 C₁₉H₁₆O₆。质谱显示黄酮类的裂解规律, 见图 3; 红外光谱示有羟基 (3450 cm⁻¹), 醛基(2850 cm⁻¹, 1665 cm⁻¹), 羰基(1640 cm⁻¹), 芳环(1580 cm⁻¹, 1520 cm⁻¹); 紫外光谱显示高异黄酮特征吸收⁽³⁾, 加入位移试剂 AlCl₃ 和 NaOAc, 带 II 分别向长波移动 36 nm, 11 nm, 示 5 位、7 位均有羟基⁽³⁾; 氢谱中 C 环上 C-2 烯烃质子 δ 7.52(1 H, S) 与 C-9 次甲基 δ 3.72(2 H, s) 说明晶 IV 母核骨架为 (5)-型⁽³⁾。δ 13.76(1 H, s) 和 δ 12.95(1 H, s) 示 5 位及 7 位羟基均被螯合。NOE 差谱, 照射 δ 2.08 甲基信号, 只有 δ 12.95 信号增加强度, 从而证实甲基在 8 位上, 而醛基则在 6 位上。一个 AA'BB' 系统 δ 6.85(2 H, d, J=8.5 Hz), δ 7.17(2 H, d, J=8.5 Hz) 和一个 δ 3.78 甲氧基信号表示 B 环为对位取代。所以晶 IV 的结构为 5, 7-dihydroxy-8-methyl-6-aldehydo-3-(4'-methoxybenzyl) chromone, 碳谱(表 2)

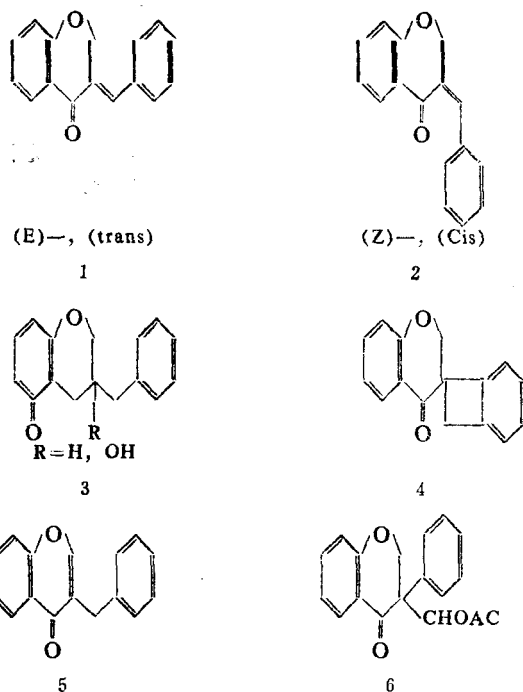
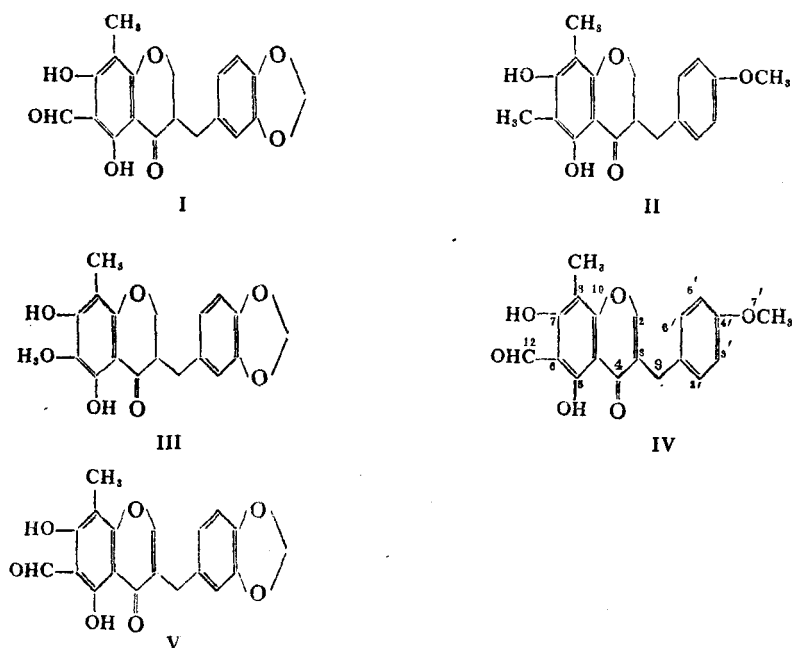


Fig 1. Six types of homoisoflavonoids.

Fig 2. Five homoisoflavonoids isolated from *Ophiopogon japonicus*.

支持上述论断。

晶 V, 橙色针晶, mp 170~172°C, 高分辨质谱示分子量 354.0768, 计算值 354.0739, 分子式 C₁₉H₁₄O₇。光谱性质与晶 IV 相近。红外光谱示有次甲二氧基(930 cm⁻¹), 氢谱示 B 环有次甲二氧基信号 δ 5.92(2 H, s), 没有甲氧基信号, 并且环上三个芳香质子表现为一个单峰在 δ 6.80(3 H, s), 其它的氢谱信号均与晶 IV 相同(见表 1)。关于次甲二氧基处于 B 环上

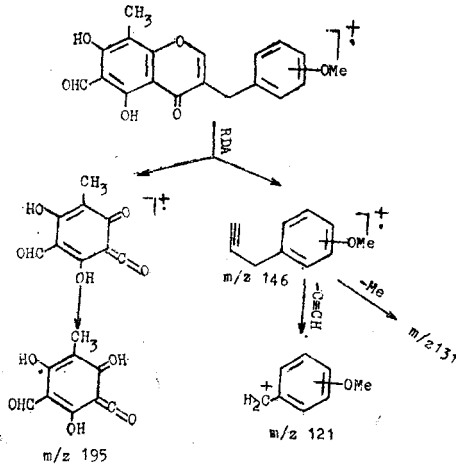


Fig 3. Mass spectrum of compound 4.

3', 4'位置上可由碳谱数据证实(见表 2)。NOE 实验照射 δ 2.08 甲基信号, 只有 δ 12.95 羟基信号强度增加 5%, 证明甲基在 8 位上, 醛基则在 6 位上, 所以晶 V 的结构为 5, 7-dihydroxy-8-methyl-6-aldehydo-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl)chromone。

实验部分

熔点用 Kofler 熔点测定仪测定, 未校正。红外光谱用 Shimadzu IR-400、Hitachi 270-30 型光谱仪测定, KBr 压片。紫外光谱用 Perkin-Elmer Lambda 5 型光谱仪测定。旋光度用 Perkin-Elmer 241 MC 旋光光谱仪测定。核磁共振谱用 Varian EM-390 (90 MC)、JNM-GX 400 (400 MC) 核磁共振仪测定, 四甲基硅烷为内标。质谱用 LMS-DX 300 和 MAT 711 质谱仪测定。层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品, 葡聚糖凝胶 LH-20 为上海化学试剂厂 Pharmacia 进口分装。麦冬药材由上海中药一厂提供。南京药学院生药教研室徐国钧鉴定。

一. 高异黄酮的提取和分离

取麦冬块根粗粉(10 kg), 以氯仿提取三次, 合并提取液, 回收氯仿, 得膏状物(70 g)。

膏状物(70 g)用 2 kg 硅胶进行柱层析, 以石油醚-乙醚进行梯度洗脱, 从浓度为 6:1 的洗脱液中得到 A, 从 3:1 的洗脱液中得到 B 与 C。

A 用 GF₂₅₄ 制备薄层纯化, 用正己烷-苯 (1:10) 展开, 得到结晶 I (40 mg)。B 用 Sephadex LH-20 柱层析, 无水乙醇装柱并进行洗脱, 得到结晶 II (500 mg)、结晶 III (100 mg)。C 用 GF₂₅₄ 制备薄层进行分离, 苯为展开剂, 分离得到结晶 IV (15 mg)、结晶 V (10 mg)。

二. 高异黄酮的鉴定

晶 I (6-aldehydo-isoophiopogonanone A) 氯仿-甲醇重结晶得无色针晶, mp 176°C, $[\alpha]_D^{24} = -5.4^\circ$ (C=1.0, CHCl₃), 质谱 m/z (%) 356 (M⁺, 93), 221 (7), 195 (10), 162 (12), 135 (100), 121 (17)。紫外光谱 $\lambda_{max}^{log \epsilon}$ nm (log ϵ) 335 sh (3.63), 274 (4.67)。红外光谱 ν_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3400, 1615, 1610, 1490, 910。¹H 核磁共振谱 (CDCl₃) δ 4.23 (1 H, dd, J=12, 6 Hz, C₂-H), 4.47 (1 H, dd, J=12, 6 Hz, C₂-H), 2.80~3.05 (1 H, m, C₃-H), 12.92 (1 H, s, C₅-OH), 12.86 (1 H, s, C₇-OH), 6.57-6.81 (3 H, m, C_{2'}-H, C_{6'}-H, C_{6''}-H), 5.92 (2 H, s, -OCH₂O-), 10.03 (1 H, s, -CHO), 2.00 (3 H, s, C₈-CH₃), 2.70 (1 H, dd, J=10, 13 Hz, C₉-H), 3.21 (1 H, dd, J=3.5, 12 Hz, C₉-H)。与文献(5) 报道 6-

aldehydo-isoophiopogonane A 的数据基本一致。

晶 II(methylophiopogonanone B) 无水醇重结晶得无色针晶, mp 153~154°C, $[\alpha]_D^{24} = -79.2^\circ$ (C=1.0, CHCl₃), 质谱 m/z(%) 328(M⁺, 12), 207(6), 181(11), 121(100)。紫外光谱 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ) 341(3.61), 297(4.25)。红外光谱 ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ 3400, 1630, 1605, 1575。¹H 核磁共振谱(CDCl₃) δ 4.08(1 H, dd, J=12, 6 Hz, C₂-H), 4.28(1 H, dd, J=12, 4 Hz, C₂-H), 2.75~3.01(1 H, m, C₃-H), 12.40(1 H, s, C₅-OH), 2.68(1 H, dd, J=10, 11 Hz, C₉-H), 3.20(1 H, d, J=10 Hz, C₉-H), 7.15(2 H, d, J=8 Hz, C_{2',6'}-H), 6.82(2 H, d, J=8 Hz, C_{3',5'}-H), 3.80(3 H, s, -OCH₃), 2.03(3 H, s, C₆-CH₃), 2.08(3 H, s, C₈-CH₃)。与文献^(3,6)报道 methylophiopogonanone B 基本一致。

晶 III(methylophiopogonanone A) 无水乙醇重结晶得无色针晶, mp 156~157°C, $[\alpha]_D^{24} = -79.7^\circ$ (C=1.0, CHCl₃)。质谱 m/z(%) 342(M⁺, 90), 207(4), 181(10), 135(100)。紫外光谱 $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ) 336(2.80), 296(4.30)。红外光谱 ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ 3400, 1630, 1610, 920。¹H 核磁共振谱(CDCl₃) 4.09(1 H, dd, J=12, 6 Hz, C₂-H), 4.30(1 H, dd, J=12, 4 Hz, C₂-H), 2.67~3.00(1 H, m, C₃-H), 12.30(1 H, s, C₅-OH), 5.34(1 H, s, C₇-OH), 2.67(1 H, dd, J=10, 11 Hz, C₉-H), 3.20(1 H, d, J=10 Hz, C₉-H), 6.70(3 H, s, C_{2',5',6'}-H), 5.97(2 H, s, -OCH₂O-), 2.03(3 H, s, C₆-CH₃), 2.07(3 H, s, C₈-CH₃)。与文献^(3,6)报道 methylophiopogonanone A 基本一致。

晶 IV(6-aldehydo-isoophiopogonone B) 氯仿-甲醇重结晶得浅红色针晶, mp 144~145°C。三氯化铁与 2,4-二硝基苯肼反应均呈阳性。EI-MS m/z(%) 340(M⁺, 100), 325(18), 312(6), 232(36), 195(78), 170(7), 146(11), 131(21), 121(12)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ 3450, 2925, 2850, 1665, 1640, 1580, 1520, 1040。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ) 325 sh(3.81), 291 sh(4.18), 277(4.24), (MeOH + AlCl₃) 360 sh(3.95), 313(4.57), (MeOH + AlCl₃ + HCl) 358 sh(3.97), 314(4.59), (MeOH + NaOAc) 330(4.11), 288(4.38), (MeOH + NaOAc + H₃BO₃) 296 sh(4.19), 265(4.43)。¹H-NMR(CDCl₃)与¹³C-NMR(CDCl₃)分别见表 1、2。

晶 V(6-aldehydo-isoophiopogonone A) 氯仿-甲醇重结晶得到橙色针晶, mp 170~172°C。三氯化铁与 2,4-二硝基苯肼反应均呈阳性。EI-MS m/z(%) 354(M⁺, 100), 326(4), 232(12), 195(50), 160(8), 135(7)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ 3450, 2925, 2850, 1665, 1640, 1600, 1510, 1040, 930。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ) 335 sh(3.83), 279(4.55), (MeOH + AlCl₃) 356 sh(3.80), 312(4.72), (MeOH + AlCl₃ + HCl) 356 sh(3.88), 313(4.78), (MeOH + NaOAc) 324 sh(4.34), 291(4.65), (MeOH + NaOAc + H₃BO₃) 293 sh(4.39), 265(4.53)。¹H-NMR(CDCl₃)与¹³C-NMR(CDCl₃)分别见表 1、2。

Tab 1. ¹H-NMR (400 MHz) chemical shifts of homoisoflavones from *Ophiopogon japonicus* tubers (in CDCl₃)*

Compound	C-2	C-5 (OH)	C-7 (OH)	C-9	C-12	C-13	C-2', C-6', C-3', C-5' C-2', C-5', C-6'	C-7'	
IV	7.52 (1H, s)	13.76 (1H, s)	12.95 (1H, s)	3.72 (2H, s)	10.20 (1H, s)	2.08 (3H, s)	7.17 (2H, d, J=8.5)	6.85 (2H, d, J=8.5)	3.78 (3H, s)
V*	7.55 (1H, s)	13.75 (1H, s)	12.95 (1H, s)	3.71 (2H, s)	10.19 (1H, s)	2.09 (3H, s)	6.72 (3H, s)	5.92 (2H, s)	

* All chemical shifts are given in δ (ppm) relative to TMS. Coupling constants are given in Hz

* δ Value, 90 MHz.

Tab 2. ^{13}C -NMR(100MHz) chemical shifts of homoisoflavones^c from *Ophiopogon japonicus* tubers (in CDCl_3)^a

Carbon	IV	V
2	152.5	152.6
3	125.2	124.9
4	180.8	180.7
5	167.3 ^a	167.3 ^a
6	104.4	104.4
7	165.7 ^a	165.7 ^a
8	102.3	102.4
9	29.9	30.5
10	158.2 ^b	158.2
11	108.4	108.4
12	189.7	189.7
13	6.3	6.3
1'	129.2	131.0
2'	130.0	109.3 ^b
3'	114.3	148.0 ^a
4'	158.6 ^b	146.6 ^a
5'	114.3	108.5 ^b
6'	130.0	122.0
7'	55.3	101.1

* Chemical shifts are given in δ (ppm) relative to TMS. The assignments are based on on- and off-resonance spectra and on comparison with data from ref. (3)a, b, c: assignments interchangeable

致谢 南京药学院徐国钧教授鉴定麦冬药材。本所仪器分析室凌大奎、王维、饶泓、姚振萍、常为民同志，军事医学科学院仪器室代测核磁共振谱、质谱和红外光谱。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国药典. 1985年版一部. 北京, 人民卫生出版社, 1985:126.
2. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海, 上海人民出版社, 1977:1024.
3. Akihiro Tada, et al. Studies on the constituents of ophiopogonis tuber. V. Isolation of a novel class of homoisoflavonoids and determination of their structures (1) *Chem Pharm Bull* 1980;28:1477.
4. Akihiro Tada, et al. Studies on the constituents of ophiopogonis tuber. VI. Structures of homoisoflavonoids. (2). *Ibid* 1980;28:2039.
5. 金田宣, 他. 麥門冬(中國産)の成分研究(第1報). 薬学雑誌 1983;103:1133.
6. Watanabe Y, et al. Comparative studies on the constituents of ophiopogonis tuber and its congeners. IV. Studies on the homoisoflavonoids of the subterranean part of *Ophiopogon ohwii* Okuyama and *O. jaburan* (Kunth) Lodd. *Chem Pharm Bull* 1985;33:5358.
7. Purushothaman KK, et al. Structure of bonducellin-A new homoisoflavone from *Caesalpinia bonducella*. *Indian J Chem* 1982;21B:383.
8. Mcpherson DD, et al. Peltogynoids and homoisoflavonoids from *Caesalpinia pulcherrima*. *Phytochemistry* 1982;22:2835.
9. Adinolfi M, et al. Homoisoflavanones from *Muscari comosum* bulbs. *Ibid* 1985;24:2423.
10. Weber HP, et al. Homoisoflavanones. V. Crystal and molecular structure of (—)-7-O-(p-Bromophenacyl)-eucomol. The absolute configuration of (—)-Eucomol. *Helv Chim Acta* 1977;60:1388.

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF HOMOISOFLAVANONES FROM MAIDONG (*OPHIPOGON JAPONICUS* (THUNB) KER-GAWL)

ZHU Yong-Xin, YAN Ke-Dong and TU Guo-Shi

(National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing)

ABSTRACT Five homoisoflavonoids isolated from tubers of *Ophiopogon japonicus* (Thunb) Ker-Gawl cultivated in Zhejiang province were identified by means of physical and chemical properties and spectral data. Three are reported as known homoisoflavanones: 6-aldehydo-isoophiopogonanone A, methylophiopogonanone A and methylophiopogonanone B. Two are new homoisoflavones, named 6-aldehydo-isoophiopogonone A and 6-aldehydo-isoophiopogonone B respectively.

Key words Maidong; *Ophiopogon japonicus* (Thunb) Ker-Gawl; Homoisoflavonoids; 6-Aldehydo-isoophiopogonone A; 6-Aldehydo-isoophiopogonone B