

傣药铁刀木枝中 1 个新的蒽醌类化合物

王月德, 董 伟, 周 堃, 刘贵有, 李丽梅, 娄 洁, 胡秋芬, 杨海英*

云南民族大学 民族药资源化学国家民委教育部重点实验室, 云南 昆明 650500

摘要:目的 对傣药铁刀木 *Cassia siamea* 枝的化学成分进行研究。方法 运用硅胶、凝胶、MCI-gel 树脂及 RP-HPLC 等多种色谱技术进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从铁刀木枝 95%乙醇提取物中分离鉴定了 1 个蒽醌类化合物, 命名为决明蒽醌 A (1)。生物活性测试中, 其对 NB4、SH-SY5Y、PC3、A549 和 MCF-7 的 IC_{50} 值分别为 6.2、7.8、3.5、8.6 和 5.4 $\mu\text{mol/L}$ 。结论 化合物 1 为新化合物, 并且表现出一定的细胞毒活性。

关键词: 傣药; 铁刀木; 蒽醌; 细胞毒活性; 决明蒽醌 A

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)12-1727-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.12.003

A new anthraquinone from twigs of *Cassia siamea*

WANG Yue-de, DONG Wei, ZHOU Kun, LIU Gui-you, LI Li-mei, LOU Jie, HU Qiu-fen, YANG Hai-ying

Key Laboratory of Chemistry in Ethnic Medicinal Resources, State Ethnic Affairs Commission & Ministry of Education, Yunnan Minzu University, Kunming 650500, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the twigs of *Cassia siamea*. **Methods** The chemical constituents in the twigs of *C. siamea* were isolated by silica gel, MCI-gel resin, Sephadex LH-20 column chromatographies and RP-HPLC methods. Their structures were elucidated by spectroscopic methods, including extensive 1D and 2D NMR techniques. **Results** A new anthraquinone, named as cassanthraquinone A (1) was isolated from 95% ethanol extract of the twigs of *C. siamea*. **Conclusion** Compound 1 is a new compound and it displays the cytotoxicity against NB4, SH-SY5Y, PC3, A549, and MCF7 cells with IC_{50} values of 6.2, 7.8, 3.5, 8.6, and 5.4 $\mu\text{mol/mL}$, respectively.

Key words: Dai drug; *Cassia siamea* Lam.; anthraquinone; cytotoxicity; cassanthraquinone A

铁刀木 *Cassia siamea* Lam. 为豆科 (Leguminosae) 苏木亚科决明属 *Cassia* L. 木本植物, 又称铁路木、挨刀树、黑心树等, 常用作薪炭林和行道树种植, 我国云南、广西、广东、海南及台湾等地广有分布, 在印度、缅甸、泰国等国也有广泛分布。民间常用其治疗风湿性关节炎、痞满腹胀、肠胃病、脚扭伤等疾病^[1]。国外学者还发现铁刀木具有抗焦虑和抗肿瘤活性^[2-3]。目前国内外学者对铁刀木进行过一些研究, 主要报道有色酮类、黄酮类、萜类、甾体类、生物碱类等化合物^[4-8]。为充分利用我国丰富的资源, 进一步寻找新的活性天然产物, 本实验对铁刀木化学成分进行了研究, 并从中分离到 1 个新的蒽醌类化合物, 命名为决明蒽醌 A (1)。该化合物对 NB4、SH-SY5Y、PC3、A549

和 MCF7 的 IC_{50} 值分别为 6.2、7.8、3.5、8.6 和 5.4 $\mu\text{mol/L}$, 具有一定的细胞毒活性。

1 材料与材料

UV-2401A 紫外光谱仪 (日本岛津公司); Bio-Rad FTS-185 傅里叶变换红外光谱仪 (美国伯乐 BIO-RAD 公司); DRX-500 型核磁共振仪 (瑞士布鲁克公司); 半制备 HPLC 分析仪器为岛津 LC-8A 型高效液相色谱仪, 色谱柱为安捷伦公司 Zorbax PrepHT GF (250 mm×21.2 mm, 7 μm) 和安捷伦 Zorbax C₁₈ (250 mm×9.4 mm, 5 μm)。

柱色谱硅胶 (80~100、200~300 目)、GF₂₅₄ (100 mm×100 mm) 硅胶板均为青岛海洋化工厂生产; MCI 填充材料为 MCI-gel CHP-20P (75~150 μm); 凝胶为 Sephadex LH-20; 工业用三氯甲烷、甲醇、醋

收稿日期: 2015-03-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21362044, 21032085); 云南省高校科技创新团队资助 (IRTSTYN 2014-11)

作者简介: 王月德 (1992—), 男, 云南曲靖人, 硕士在读, 从事中药及天然药物活性成分研究。

*通信作者 杨海英, 女, 副教授, 硕士生导师。Tel: 13211730073 E-mail: yanghy200401@126.com

酸乙酯、石油醚；色谱纯乙腈、四氢呋喃；超纯水。

铁刀木于 2012 年 8 月购自云南西双版纳傣医院，产地为云南西双版纳州磨憨县，经西双版纳傣医院林艳芳医师鉴定为豆科苏木亚科决明属植物铁刀木 *Cassia siamea* Lam. 的枝条。

2 提取与分离

取铁刀木的枝条 2.2 kg 晒干，30 目粉碎，然后用 95%乙醇水溶液提取 4 次，每次用量为 3.5 L，室温浸泡、超声 4 次（每次 30 min），滤过，减压浓缩，合并得到浸膏 65 g。浸膏用 MCI 脱色，然后经硅胶柱色谱，三氯甲烷-丙酮（20:1、9:1、8:2、7:3、6:4、5:5）梯度洗脱，分成 6 个部分。三氯甲烷-丙酮 8:2 洗脱部分进行 HPLC 进一步分离：采用 Agilent 公司的 Zorbax PrepHT GF（21.2 mm×25 cm）反相柱，以 58%甲醇水溶液为流动相，体积流量为 15 mL/min，收集 30.6 min 的色谱峰，得化合物粗品。粗品再用甲醇溶解，以甲醇为流动相，用葡聚糖凝胶柱 Sephadex LH-20 净化，得化合物 1（15.6 mg）。

3 结构鉴定

化合物 1：橙红色粉末，UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 368 (3.89), 275 (4.12), 258 (3.61), 212 (4.32); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 415, 2 932, 2 875, 1 698, 1 652, 1 610, 1 547, 1 486, 1 368, 1 270, 1 159, 1 131, 1 069, 867, 754; ESI-MS m/z : 373 $[\text{M}+\text{Ma}]^+$; HR-ESI-MS m/z : 373.069 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 373.068 8, $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NaO}_6$)。HR-ESI-MS 显示其准分子离子峰为 373.069 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ，结合 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱确定分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。其红外光谱显示化合物中有羟基（3 415 cm^{-1} ）、羰基（1 698, 1 652 cm^{-1} ）和芳环（1 610, 1 547, 1 486 cm^{-1} ）信号，紫外光谱在 368、275、258、212 nm 有最大吸收也证实化合物中存在芳环结构。化合物的 ^1H -和 ^{13}C -NMR 谱（表 1）显示其含有 20 个碳和 14 个氢，包括 1 个五取代的苯环（C-1~4、C-4a 和 C-10a; H-1），1 个四取代苯环（C-6~9、C-5a 和 C-9a; H-7 和 H-9），3 个羰基（C-5、C-10 和 C-1'），2 个甲基（C-4'和 C-5'，H-4'和 H-5'），1 组双键（C-2'和 C-3'，H-2'和 H-3'），1 个甲氧基（ δ_{C} 56.4, q; δ_{H} 3.86, s）和 1 个酚羟基（ δ_{H} 10.91 s）。根据 2 个苯环的核磁共振波谱数据和典型的羰基信号（C-5 和 C-10）可初步推测该化合物为蒽醌类化合物。H-1 和 H-9 都和羰基 C-10 有 HMBC 相关（图 1），说明羰基和 2 个苯环都相连，由此进一步证实

表 1 化合物 1 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (500/125 MHz, CDCl_3)

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound 1 (500/125 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C} (DEPT)	δ_{H}
1	124.9, d	7.58, s
2	143.2, s	
3	133.9, s	
4	155.7, s	
4a	117.9, s	
5	181.2, s	
5a	112.8, s	
6	164.1, s	
7	108.9, d	6.89, s
8	162.0, s	
9	111.0, d	7.02, s
9a	122.0, s	
10	182.0, s	
10a	125.8, s	
1'	183.4, s	
2'	109.3, d	6.37, s
3'	165.8, s	
4'	20.9, q	2.30, s
5'	19.0, q	2.00, s
6-OMe	56.4, q	3.86, s
Ar-OH-8		10.91, s

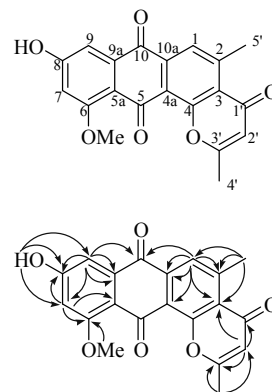


图 1 化合物 1 的结构及主要 HMBC 相关 (↘)

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations (↘) of compound 1

化合物 1 为蒽醌类化合物。根据甲氧基氢（ δ_{H} 3.86）和 C-6 的 HMBC 相关可证实甲氧基取代在 C-6 位，根据酚羟基信号（ δ_{H} 10.91）和 C-7、C-8、C-9 有 HMBC 相关，证实酚羟基取代在 C-8 位，1 个甲基取代在 C-2 位可由甲基质子信号（ δ_{H} 2.00）与 C-1、C-2、C-3 的 HMBC 相关确认。该化合物的不饱和

度为14,除去蒽醌母体的不饱和度11、双键的不饱和度和1和另一个羰基的不饱和度1,化合物中还应该有一个环。根据核磁共振波谱数据及与文献数据对比^[9],以及H-2'与C-1'、C-3、C-3'、C-4'和H-4'与C-2'、C-3'有HMBC相关,可证实化合物中存在1个六元3'-甲基色酮环(C-1'~4'),且该环取代在蒽醌母体的C-3和C-4位。至此,该化合物的结构得到确定,命名为决明蒽醌A。

4 化合物的细胞毒性

由于有文献报道铁刀木中的蒽醌类化合物具有明显的细胞毒性,因此对化合物1进行了细胞毒性筛选。细胞毒性检测参照文献报道^[10],采用改良的MTT测定法,以紫杉醇为阳性对照药,采用5种人源癌细胞株(NB4、A549、SH-SY5Y、PC3和MCF-7),紫杉醇的IC₅₀值分别为0.03、0.02、0.1、0.1和0.05 μmol/L,化合物1的IC₅₀值分别为6.2、7.8、3.5、8.6和5.4 μmol/L,结果表明化合物1对所测试的人源肿瘤细胞具有一定的细胞毒性。

参考文献

- [1] 吕泰省,易杨华,周大铮.铁刀木化学成分的研究进展[J].药学实践杂志,2001,19(2):107-110.

- [2] Thongsaard W, Deachapunya C. Barakol: a potential anxiolytic extracted from *Cassia siamea* [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 1996, 53(3): 753-758.
- [3] 陶朝阳,易杨华,林厚文,等.雪胆根抗肿瘤活性成分研究[J].第二军医大学学报,1999,20(5):337-339.
- [4] Biswas K M, Mallik H. Cassiadinine, a chromone alkaloid and a dihydroisocoumarin from *Cassia siamea* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(7): 1727-1730.
- [5] Jogi S, Chinmoyee D. A methylenedioxy flavone from *Cassia siamea* Orient [J]. *J Chem*, 1998, 14(1): 157-159.
- [6] 吕泰省,易杨华,毛士龙,等.铁刀木的蒽醌类成分[J].药学学报,2001,36(7):547-548.
- [7] Sricastava C, Siddiqui I R, Singh J, et al. An antifeedant and insecticidal steroid and a new hydroxyketone from *Cassia siamea* bark [J]. *J Indian Chem Soc*, 1992, 69(2): 111.
- [8] Morita H, Oshimi S, Hirasawa Y, et al. Cassiarins A and B, novel antiplasmodial alkaloids from *Cassia siamea* [J]. *Org Lett*, 2007, 9(18): 3691-3693.
- [9] Li Y K, Yang Y C, Qin Y, et al. Anthraquinones from *Cassia fistula* and their anti-tobacco mosaic virus activity [J]. *Heterocycles*, 2014, 89(2): 481-486.
- [10] Hu Q F, Zhou B, Ye Y Q, et al. Cytotoxic deoxybenzoins and diphenylethylenes from *Arundina graminifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(10): 1854-1859.