

大叶千斤拔根的化学成分

李宝强^{1,2}, 宋启示^{1*}

(1. 中国科学院西双版纳热带植物园, 云南 昆明 650223; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要:目的 研究大叶千斤拔根的化学成分。方法 采用柱色谱及薄层色谱进行分离纯化, 根据其理化性质及波谱数据鉴定化学结构。结果 分离得到 11 个化合物, 其中异黄酮 4 个, 双氢黄酮 3 个, 黄烷醇 1 个, 分别是染料木素 (I)、5, 7, 3', 4'-四羟基异黄酮 (II)、5, 7, 4'-三羟基异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (III)、5, 7, 4'-三羟基-8, 3'-二异戊烯基双氢黄酮 (IV)、5, 7, 4'-三羟基-6-异戊烯基异黄酮 (V)、云南千斤拔素 (flemichin D, VI)、胡枝子黄烷酮 A (lespedezaflavanone A, VII)、赛金莲木儿茶精 (ouratear-catechin, VIII)、3, 4, 5-三甲氧基苯-O-β-D-葡萄糖苷 (IX)、豆甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (X)、豆甾醇 (XI)。结论 化合物 III~V、VII~XI 为首次从该种植物中得到, 化合物 I~X 为首次从该植物根中得到, 其中以生理活性成分染料木素为代表的异黄酮为该植物根的主要成分。

关键词: 大叶千斤拔; 异黄酮; 双氢黄酮; 染料木素

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)02-0179-04

Chemical constituents in roots of *Flemingia macrophylla*

LI Bao-qiang^{1,2}, SONG Qi-shi¹

(1. Xishuangbanna Tropical Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China;

2. Graduate School, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the roots of *Flemingia macrophylla*.

Methods To separate and purify compounds by column chromatography and TLC, and to determine their chemical structures by their physical characters and spectral data. **Results** Eleven compounds were purified from the extraction in the roots of *F. macrophylla*, among them four are isoflavones, three are flavanones, and one is flavanol. They are genistein (I), orobol (II), 5, 7, 4'-trihydroxyisoflavone-7-O-β-D-glucopyranoside (III), 5, 7, 4'-trihydroxy-8, 3'-diprenylflavanone (IV), 5, 7, 4'-trihydroxy-6-prenylisoflavone (V), flemichin D (VI), lespedezaflavanone A (VII), ouratear-catechin (VIII), 3, 4, 5-trimethoxybenzene-O-β-D-glucopyranoside (IX), stigmasterol-3-O-β-D-glucopyranoside (X), and stigmasterol (XI).

Conclusion Compounds III—V, and VII—XI are found from this plant for the first time. All the compounds are found from the roots of this plant for the first time. The active components, genistein and its isoflavone analogs, are main constituents in the roots of *F. macrophylla*.

Key words: *Flemingia macrophylla* Merr.; isoflavone; dihydroflavanone; genistein

大叶千斤拔 *Flemingia macrophylla* Merr. 为豆科千斤拔属植物, 直立灌木, 为传统中药。根是其药用部位, 四季可采, 一般夏秋采挖, 洗净切片, 晒干备用。其性温, 味涩苦, 能调经活血, 理气止痛、强腰健骨, 主要用于肝炎、月经不调、痛经、风湿骨痛等的治疗^[1]。Nageswara 等^[2,3] 对大叶千斤拔的茎干进行了化学成分研究, 发现了一些双氢黄酮和异黄酮成分; Shiao 等^[4] 从其茎干中得到了一些有神经保护活性的化学成分, 而对大叶千斤拔根化学成分的

研究未见报道。本实验对大叶千斤拔根的化学成分进行了研究, 从其根的乙醇提取物中分离得到化合物 11 个, 其中异黄酮 4 个, 双氢黄酮 3 个, 黄烷醇 1 个, 分别是 5, 7, 4'-三羟基异黄酮 (染料木素 genistein, I)、5, 7, 3', 4'-四羟基异黄酮 (orobol, II)、5, 7, 4'-三羟基异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5, 7, 4'-trihydroxyisoflavone-7-O-β-D-glucopyranoside, III)、5, 7, 4'-三羟基-8, 3'-二异戊烯基双氢黄酮 (5, 7, 4'-trihydroxy-8, 3'-diprenylflavanone,

* 收稿日期: 2008-06-27

基金项目: 中国科学院知识创新基地基金资助 (110303J X28)

作者简介: 李宝强 (1981—), 男, 药用植物化学方向硕士研究生。E-mail: libq@xtbg.ac.cn

* 通讯作者 宋启示 Tel: (0871) 5160902 E-mail: songqs@xtbg.ac.cn

IV)、5,7,4'-三羟基-6-异戊烯基异黄酮(5,7,4'-tri-hydroxy-6-prenylisoflavone, V)、云南千斤拔素(flemichin D, VI)、胡枝子黄烷酮 A (lespedezaflavanone A, VII)、赛金莲木儿茶精(ouratea-catechin, VIII)、3,4,5-三甲氧基苯-O-β-D-葡萄糖苷(IX)、豆甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(stigmasterol-3-O-β-D-glucopyranoside, X)、豆甾醇(XI)。化合物III~V、VII~XI为首次从该种植物中得到。

1 材料和方法

大叶千斤拔的根采自中国科学院西双版纳热带植物园,由陶国达教授鉴定。

熔点在 XTRC-1 显微熔点仪上测定(温度计未校正);核磁共振谱用 Bruker AM-400、DRX-500 测定,内标为 TMS;EFMS 用 Finnigan Trace DSQ 四极杆质谱仪测定,FAB-MS 用 VG Auto Spec 3000 型有机磁质谱仪测定。柱色谱硅胶(200~300目)、薄层硅胶板(100 mm × 50 mm)均为青岛海洋化工厂生产;大孔树脂 DM-130 由山东鲁抗医药股份有限公司生产;反相柱色谱填料使用 MCI。

2 提取和分离

大叶千斤拔的根 11 kg,晾干、粉碎,85%乙醇提取3次,每次12 h;提取物浓缩蒸干,用蒸馏水制成悬浊液,依次用石油醚、氯仿、正丁醇萃取,分别得到:石油醚部分 99.3 g,氯仿部分 164.8 g,正丁醇部分 164.35 g。氯仿部分反复上硅胶色谱柱洗脱,得到化合物 I(6.4065 g)、II(1.1383 g)、IV(1.8612 g)、V(0.3018 g)、VI(0.014 g)、XI(0.9336 g);正丁醇部分上大孔树脂后用硅胶和 MCI 反相填料反复洗脱得化合物 III(2.069 g)、VII(0.060 g)、VIII(0.080 g)、IX(0.017 g)、X(0.1272 g)。

3 结构鉴定

化合物 I:浅黄色棱柱状结晶(甲醇),mp 302~305 °C,分子式 C₁₅H₁₀O₅。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.12(1H, s, H-2), 7.71(2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 7.28(2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.75(1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.67(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR 数据见表 1。以上 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道的 5,7,4'-三羟基异黄酮(染料木素)数据一致^[5]。

化合物 II:浅黄色针状结晶(甲醇),mp 268~270 °C,分子式 C₁₅H₁₀O₆。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.28(1H, s, H-2), 7.57(1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 7.06(1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 6.91(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.72(1H, d, J = 2.0

Hz, H-8), 6.63(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR 数据见表 1。以上 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道的 5,7,3',4'-四羟基异黄酮数据一致^[6]。

化合物 III:白色针状结晶(甲醇),mp 214~216 °C,分子式 C₂₁H₂₀O₁₀。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.92(1H, s, H-5OH), 8.41(1H, s, H-2), 6.46(1H, s, H-6), 6.71(1H, s, H-8), 7.38(2H, d, J = 8.0 Hz, H-2', 6'), 6.82(2H, d, J = 8.0 Hz, H-3', 5'), 5.05(1H, d, J = 7.2 Hz, H-1''), 5.41(1H, s, H-2''OH), 5.14(1H, m, H-3''OH), 5.13(1H, m, H-4''OH), 4.60(1H, s, H-6''OH), 3.70(1H, d, J = 12.0 Hz, H-6''), 3.43(2H, m, H-6'', 5''), 3.27(2H, m, H-3'', 2''), 3.15(1H, m, H-4''); ¹³C-NMR 数据见表 1。化合物 III 的光谱数据与文献报道的 5,7,4'-三羟基异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷一致^[7]。

化合物 IV:浅黄色棱状结晶(甲醇),mp 134~135 °C,分子式 C₂₅H₂₈O₅。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 5.39(1H, d, J = 12.0 Hz, H-2), 2.72(1H, d, J = 16.0 Hz, H-3), 3.15(1H, d, J = 16.0 Hz, H-3), 5.95(1H, s, H-6), 7.16(1H, s, H-2'), 6.78(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 7.10(1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 3.20(2H, d, J = 8.0 Hz, H-1''), 5.26(1H, t, J = 7.2 Hz, H-2''), 1.65(6H, d, J = 12.0 Hz, H-4'', 5''), 3.06(2H, d, J = 7.5 Hz, H-6''), 5.09(1H, t, J = 7.2 Hz, H-7''), 1.55(6H, d, J = 16.0 Hz, H-9'', 10''); ¹³C-NMR 数据见表 1。化合物 IV 的光谱数据与文献报道的 5,7,4'-三羟基-8,3'-二异戊烯基双氢黄酮一致^[8,9]。

化合物 V:浅黄色棱状结晶(甲醇),mp 249~251 °C,分子式 C₂₀H₁₈O₅。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.11(1H, s, H-2), 6.46(1H, s, H-8), 7.43(2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.87(2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 5.26(1H, t, J = 7.2 Hz, H-2''), 3.55(2H, d, J = 7.2 Hz, H-3''), 1.76(3H, s, H-4''), 1.63(3H, s, H-5''); ¹³C-NMR 数据见表 1。以上化合物 V 的光谱数据与文献报道的 5,7,4'-三羟基-6-异戊烯基异黄酮一致^[10]。

化合物 VI:浅黄色片状结晶(甲醇),mp 143~145 °C,分子式 C₂₅H₂₆O₆, EFMS m/z: M⁺ 422 (45), 407 (37), 404 (13), 389 (34), 361 (38), 271 (33), 215 (100)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ: 5.57(1H, d, J = 12.0 Hz, H-2), 3.21(1H, m, H-3), 2.77(1H, dd, J = 17.0, 2.8 Hz, H-3), 6.46

(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.42 (1H, dd, $J = 8.4$, 2.0 Hz, H-5'), 7.32 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.52 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-1''), 5.72 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-2''), 1.40 (3H, s, H-4''), 1.44 (3H, s, H-5''), 3.15 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-6''), 5.18 (1H, m, H-7''), 1.63 (3H, s, H-9''), 1.76 (3H, s, H-10''); ^{13}C -NMR数据见表1。以上数据与文献报道的云南千斤拔素一致^[11]。

化合物 VII 无色针状结晶(甲醇), mp 153~154 °C, 分子式 $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_5$, EIMS m/z : 438(30) M^+ , 420(36), 377(100), 189(59), 177(41)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 12.50, 8.98, 8.26 (3H, s, OH), 5.68 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2), 2.80 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-3), 3.09 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-3), 6.52 (2H, m, H-3', 5'), 7.43 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-6'), 3.32 (2H, m, H-1''), 3.01 (2H, m, H-6''), 5.17 (2H, m, H-2'', 7''), 3.76 (3H, s, H- OCH_3), 1.76 (3H, s, H-5''), 1.65 (3H, s, H-9''), 1.62 (6H, s, H-6'', 10'')。以上数据与文献报道的胡枝子黄烷酮 A 一致^[12], 文献未见 ^{13}C -NMR数据报道, ^{13}C -NMR数据见表1。

化合物 VIII 灰白色针状结晶(甲醇), mp 141~143 °C, 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_7$, EIMS m/z : 320(23), 302(13), 182(54), 167(65), 139(100)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.55 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-2), 3.96 (1H, m, H-3), 2.50 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0$ Hz, H-4), 2.78 (1H, dd, $J = 6.0, 10.0$ Hz, H-4), 5.87 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-6), 5.92 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-8), 6.41 (2H, s, H-2', 6'); ^{13}C -NMR数据见表1。以上数据与文献报道的赛金莲木儿茶精一致^[13]。

化合物 IX: 白色针状结晶(甲醇), mp 203~204 °C, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_9$, FAB-MS m/z : 显示 $[\text{M} - \text{H}]^+$ 峰 345; ^1H -NMR δ : 3.80 (6H, s, 1, 3- OCH_3), 3.69 (3H, s, 2- OCH_3), 6.48 (2H, s, H-4, 6), 4.81 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, 糖端基质子); ^{13}C -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 156.06 (C-1), 96.05 (C-2), 154.79 (C-3), 144.8 (C-4), 154.79 (C-5), 96.05 (C-6), 74.93 (C-2'), 78.06 (C-3'), 71.69 (C-4'), 78.42 (C-5'), 62.72 (C-6'), 56.52 (C-1, 3- OCH_3), 61.21 (C-2- OCH_3)。以上数据与文献报道的 3, 4, 5-三甲氧基苯- $\text{o}-\beta$ -D-葡萄糖苷一致^[14]。

化合物 X: 白色粉末(甲醇), mp 279~281 °C,

表1 化合物 I~VII的 ^{13}C -NMR数据

Table 1 ^{13}C -NMR Data of compounds I—VIII

碳号	I ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)	II ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)	III ($\text{DMSO}-d_6$)	IV ($\text{DMSO}-d_6$)	V (CD_3COCD_3)	VI (CD_3COCD_3)	VII (CD_3COCD_3)	VIII (CD_3OD_3)
2	153.51	155.61	154.53	78.22	154.03	75.48	75.13	82.57
3	122.43	121.87	120.97	41.88	123.16	42.53	42.72	68.66
4	181.31	181.84	180.49	196.61	181.69	198.32	198.16	28.02
4a	105.89	105.96	106.08	106.87	106.07	102.32	102.60	100.63
5	163.73	163.61	161.63	161.11	160.67	156.56	160.00	156.68
6	100.21	100.08	99.57	95.22	112.44	109.65	108.20	96.29
7	166.09	165.92	163.00	164.28	162.55	159.55	161.65	157.84
8	94.71	94.61	94.52	101.78	93.82	103.11	109.00	95.49
8a	159.36	160.73	157.20	159.60	156.82	161.78	156.01	157.60
1'	123.77	110.27	122.56	129.14	123.95	117.35	118.97	136.01
2'	131.13	104.51	130.14	127.78	131.20	156.35	159.27	107.38
3'	116.41	158.76	115.08	127.38	115.96	103.46	102.15	151.59
4'	158.77	158.34	157.50	155.04	158.37	160.00	159.81	136.69
5'	116.41	107.80	115.08	114.57	131.20	107.84	105.77	151.59
6'	131.13	133.40	130.14	125.01	123.95	128.76	128.54	107.38
1''			99.87	21.21	22.05	116.59	21.74	60.75
2''			73.07	122.59	123.29	126.93	123.30	
3''			76.40	130.07	131.71	78.63	131.85	
4''			69.60	25.43	25.88	29.22	25.82	
5''			77.18	17.50	17.91	28.55	17.88	
6''			60.62	28.04		21.38	22.42	
7''				122.66		123.35	123.44	
8''				131.34		131.19	132.07	
9''				25.48		25.84	25.85	
10''				17.57		17.94	17.88	

分子式 $C_{35}H_{58}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3COCD_3) δ : 5.34 (1H, br s, H-6), 5.20 (1H, q, $J = 15.0$, 8.5 Hz, H-22), 5.02~5.04 (2H, m, 糖端基质子和 H-29), 3.92~4.56 (7H, m, H-3, 2'', 6''), 2.73 (1H, dd, $J = 12.5$ Hz, H-4), 2.47 (1H, t, $J = 11.5$ Hz, H-2), 0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-19), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR δ : 37.56 (C-1), 30.33 (C-2), 78.67 (C-3), 39.41 (C-4), 141.0 (C-5), 121.97 (C-6), 32.24 (C-7), 32.14 (C-8), 50.43 (C-9), 37.00 (C-10), 20.04 (C-11), 39.91 (C-12), 42.56 (C-13), 56.91 (C-14), 24.58 (C-15), 29.36 (C-16), 56.33 (C-17), 12.58 (C-18), 19.49 (C-19), 40.83 (C-20), 21.54 (C-21), 138.88 (C-22), 129.55 (C-23), 51.49 (C-24), 29.56 (C-25), 19.29 (C-26), 21.35 (C-27), 25.75 (C-28), 12.23 (C-29), 102.65 (C-1'), 75.39 (C-2'), 78.51 (C-3'), 71.78 (C-4'), 78.20 (C-5'), 62.92 (C-6')。以上数据与文献报道的豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷一致^[15]。

化合物 XI 白色针状结晶 (氯仿), mp 132~134 °C, 分子式 $C_{29}H_{48}O$, 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.34 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6), 7 个甲基峰 δ : 0.68, 0.70, 0.80, 0.84, 0.86, 0.93, 1.03; ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.3 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.8 (C-5), 121.7 (C-6), 31.9 (C-7), 31.9 (C-8), 50.2 (C-9), 36.6 (C-10), 21.1 (C-11), 39.7 (C-12), 42.3 (C-13), 56.9 (C-14), 24.4 (C-15), 28.8 (C-16), 56.1 (C-17), 12.1 (C-18), 19.4 (C-19), 40.5 (C-20), 21.0 (C-21), 138.3 (C-22), 129.3 (C-23), 51.3 (C-24), 31.9 (C-25), 19.0 (C-26), 21.1 (C-27), 25.4 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献报道的 β -豆甾醇一致^[16]。

4 讨论

从大叶千斤拔中共分离得到 11 个化合物, 其中异黄酮 4 个, 双氢黄酮 3 个, 黄烷醇 1 个, 而且其中的异黄酮化合物从单个的量上来讲, 染料木素的量最高, 这与通常所知道的蝶形花科植物含丰富异黄酮是一致的^[17]。近年来的研究发现染料木素具有

防治乳腺癌、前列腺癌、心脑血管及妇女更年期综合征的功效^[17], 与千斤拔的药效比较相似, 因此推测染料木素及其异黄酮类化合物是大叶千斤拔的主要药效成分。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [2] Nageswara R K, Srimannarayana G. Flavanone, a flavanone from the stems of *Flemingia macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(10): 2287-2290.
- [3] Nageswara R K, Srimannarayana G. Flemiphyllin, an isoflavone from stems of *Flemingia macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(4): 927-929.
- [4] Shiao Y J, Wang C N, Wang W Y, et al. Neuroprotective flavonoids from *Flemingia macrophylla* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(9): 835-840.
- [5] Hem C J, Fritz Z. Carbon-13 chemical shift assignments of chromones and isoflavones [J]. *Can J Chem*, 1980, 58(12): 1211-1219.
- [6] Lin Y L, Tsai W J, Chen I S, et al. Chemical constituents from *Mucuna membranacea* [J]. *J Chin Chem Soc*, 1998, 45(1): 213-217.
- [7] Philip L, Seppo K, Kristiina W. The phase transfer catalysed synthesis of isoflavone-O-glucosides [J]. *J Chem Soc Perkin I*, 1998, 16: 2481-2484.
- [8] Barbara A S, Anthony D W, Topul R, et al. Prenylated flavanones from leaves of *Macaranga pleiotemona* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(4): 1273-1277.
- [9] Hano Y, Itoh N, Hanaoka A, et al. Paratocarpins F-L, seven new isoprenoid-substituted flavonoids from *Paratocarpus venosa* Zoll [J]. *Heterocycles*, 1995, 41(10): 2313-2326.
- [10] Fukai T, Wang Q H, Kitagawa T, et al. Structure of six isoprenoid-substituted flavonoids, gancaonins F, G, H, I, glycyrol, and isoglycyrol from *Xibei Licorice (Glycyrrhiza sp.)* [J]. *Heterocycles*, 1989, 29(9): 1761-1772.
- [11] 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*, 1991, 26(1): 42-48.
- [12] Wang M S, Li J R, Liu W G. Two flavanones from the root bark of *Lespedeza davidii* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(4): 1218-1219.
- [13] Anjaneyulu A S R, Rao M N. Isolation of ourate-catechin from *Elaeodendron glaucum* Pers [J]. *Indian J Chem*, 1979, 18B: 292-293.
- [14] Shimomura H, Sashida Y, Oohara M, et al. Phenolic glucosides from *Parabenzoin praecox* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 644-646.
- [15] 楼凤昌, 马琴玉, 杜方麓. 灵香草化学成分的研究 I [J]. *中国药科大学学报*, 1989, 20(1): 37-39.
- [16] Wright J L C, McInnes A G, Shimizu S, et al. Identification of C-24 alkyl epimers of marine sterols by ^{13}C -NMR spectroscopy [J]. *Can J Chem*, 1978, 56(14): 1898-1903.
- [17] Dixon R A, Ferreira D. Genistein [J]. *Phytochemistry*, 2002, 60(3): 205-211.