

• 化学成分 •

蔓性千斤拔根的化学成分研究

李丹毅¹, 富艳彬^{1,2}, 华会明^{1,2}, 李占林^{1,2*}

1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

2. 沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究蔓性千斤拔 *Flemingia philippinensis* 根的化学成分。方法 采用多种色谱方法进行分离纯化, 运用各种波谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从蔓性千斤拔乙醇提取物的正丁醇萃取物中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮-6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷(1)、山柰酚-6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷(2)、染料木苷(3)、芒柄花苷(4)、印度黄檀苷(5)和 3'-O-甲基-香豌豆酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(6)。结论 化合物 1 为新的黄酮醇碳苷类化合物, 命名为千斤拔苷 A, 化合物 2 和 4 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 蔓性千斤拔; 千斤拔属; 黄酮醇碳苷; 千斤拔苷 A; 芒柄花苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)07-1259-04

Chemical constituents from roots of *Flemingia philippinensis*LI Dan-yi¹, FU Yan-bin^{1,2}, HUA Hui-ming^{1,2}, LI Zhan-lin^{1,2}

1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents in the roots of *Flemingia philippinensis*. **Methods** Various chromatographic methods were employed to isolate the compounds and their structures were established by detailed spectroscopic analysis. **Results** Six compounds were isolated in the *n*-butanol fraction of crude ethanol extract from *F. philippinensis* and were identified as 3, 5, 7, 4'-tetrahydroxy-3'-methoxyflavone-6-C-β-D-glucopyranoside (1), kaempferol-6-C-β-D-glucopyranoside (2), genistin (3), ononin (4), sissotrin (5), and 3'-O-methylorobol-7-O-β-D-glucopyranoside (6). **Conclusion** Compound 1 is a new flavonol C-glycoside named flemingoside A, and compounds 2 and 4 are firstly isolated from the plants in *Flemingia* Roxb.

Key words: *Flemingia philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li; *Flemingia* Roxb.; flavonol C-glycoside; flemingoside A; ononin

千斤拔又名千金坠、牛大力、土黄耆, 为豆科 (Leguminosae) 千斤拔属 *Flemingia* Roxb. 植物蔓性千斤拔 *Flemingia philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li 的干燥根。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。我国民间主要用来治疗风湿痹痛、跌打损伤、四肢萎软、咽喉肿痛。该属植物的主要化学成分为黄酮类衍生物^[1], 包括异黄酮^[2]、查耳酮^[3]、二氢黄酮^[4]及黄酮醇^[5]类, 并且显示出一定的抗肿瘤活性^[6]和神经保护作用^[2]。本实验对蔓性千斤拔 95%乙醇提取物的正丁醇萃取

物的化学成分进行较系统的研究, 从中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮-6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷 (3, 5, 7, 4'-tetrahydroxy-3'-methoxyflavone-6-C-β-D-glucopyranoside, 1)、山柰酚-6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-6-C-β-D-glucopyranoside, 2)、染料木苷 (genistin, 3)、芒柄花苷 (ononin, 4)、印度黄檀苷 (sissotrin, 5)、3'-O-甲基-香豌豆酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (3'-O-methylorobol-7-O-β-D-glucopyranoside, 6)。其中化合物 1 为新的黄酮醇碳苷类化合物, 命名为千斤拔

收稿日期: 2012-04-26

作者简介: 李丹毅 (1979—), 女, 硕士, 工程师。Tel: (024)23986470 E-mail: lidanyi1979@yahoo.com.cn

*通讯作者 李占林 Tel: (024)23986488 E-mail: lizhanlin1030@yahoo.com.cn

苷 A, 化合物 2 和 4 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Shimadzu UV—2201 型紫外光谱仪 (日本岛津制作所), Bruker IFS—55 型红外光谱仪 (德国 BrukerOptics 公司), Bruker ARX—300 和 AV—600 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker Biospin 公司), Agilent 1100 型质谱仪 (美国 Agilent 公司), Bruker micro TOF—Q 型高分辨质谱仪 (美国 Bruker Daltonics 公司)。Hitachi L2130 型高压输液泵及 Hitachi L2400 型紫外检测器 (日本日立制作所)。YMC ODS-A (250 mm×10 mm, 5 μm) 型半制备色谱柱 (日本 YMC 公司)。大孔吸附树脂为沧州宝恩吸附材料科技有限公司产品, 柱色谱、薄层色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品, Sephadex LH-20 为 GE Healthcare 产品。

蔓性千金拔药材于 2008 年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豆科植物蔓性千斤拔 *Flemingia philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li 的干燥根。

2 提取与分离

蔓性千斤拔 (20 kg) 用 95%乙醇 160 L 加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 浓缩后的药液挥散至无醇味后, 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 g、氯仿萃取物 390 g、正丁醇萃取物 85 g。正丁醇萃取物 85 g, 进行大孔吸附树脂柱色谱分离, 水-乙醇梯度洗脱, 得乙醇洗脱部位 30% (5 g)、50% (25 g)、70% (8 g)、95% (5 g)。50%乙醇洗脱部位利用硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 并进一步经半制备 HPLC 分离得到化合物 4 (8 mg)、6 (17 mg)、3 (21 mg)、1 (3 mg) 和 2 (6 mg)。70%乙醇洗脱部位利用硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱, 得到化合物 5 (13 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末 (甲醇), 10%硫酸-乙醇溶液显黄色, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 205, 256, 367 给出最大吸收。IR 光谱给出羟基 (3 419 cm^{-1})、缔合羰基 (1 626 cm^{-1})、苯环 (1 610, 1 517 cm^{-1}) 特征吸收峰, 提示其可能为羟基黄酮类化合物。HR-ESI-MS m/z : 501.100 7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_{12}$ 计算值 501.100 9), 从而确定分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

谱中给出黄酮醇 5 位缔合酚羟基特征信号 δ 13.05 (1H, s); 芳香区观察到 1 个单峰质子信号 δ 6.50 (1H, s), 推测为 6 或 8 位质子; 1 组相互耦合的质子信号: δ 7.76 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 6.94 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 7.68 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz) 提示黄酮 B 环存在 ABX 耦合系统; 此外还给出 1 个甲氧基质子信号 δ 3.84 (3H, s), 而在 NOE 差谱 (图 1) 中可以看到, 单独照射该甲氧基质子, δ 7.76 处质子信号有增益, 说明甲氧基取代在 B 环的 3' 位。以上数据, 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 谱中观察到的 15 个芳香碳信号, 以及 δ 55.8 处的甲氧基碳信号, 确定化合物 1 的母核为 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮, 即异鼠李素。 $^1\text{H-NMR}$ 中还可以观察到 1 个糖端基质子信号 δ 4.60 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ 中剩余的 6 个碳信号: δ 81.7, 79.0, 73.1, 70.7, 70.3 和 61.5, 经与文献对照^[7-8], 确定结构中存在 1 个通过 C-C 键与黄酮母核相连的 D-葡萄糖基片段, 并且根据其端基质子耦合常数判断苷键为 β 构型。糖的连接位置通过碳谱数据与 HMBC (图 1) 分析来确定: 化合物 6、8 位的碳谱数据为 108.2 与 93.3, 通过与文献报道的黄酮-6-碳苷和 8-碳苷的 6、8 位碳数据^[7-8]比较不难看出, δ 93.3 处的信号应该为 8 位碳信号, 而 δ 108.2 处信号为由于形成碳苷而由 δ 98 附近向低场位移约 10 个化学位移单位的黄酮 6 位碳信号。同时, 在 HMBC 谱中可以观察到糖端基质子信号 δ 4.60 分别与 δ 159.9 (C-5)、108.2 (C-6) 和 163.2 (C-7) 存在远程相关, 从而确定糖基连接在异鼠李素母核的 6 位。综上分析, 确定化合物 1 的结构为 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮-6-C- β -D-吡喃葡萄糖苷, 为 1 个新化合物, 命名为千斤拔苷 A, 其 NMR 数据见表 1。

化合物 2: 黄色粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 13.07 (1H, s, 5-OH), 6.46 (1H, s, H-8),

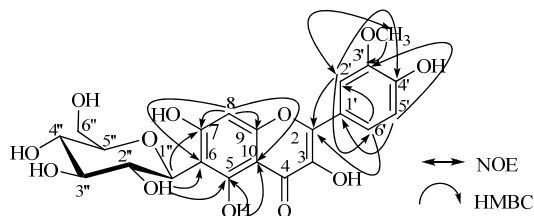


图 1 化合物 1 的结构及主要 NOE 和 HMBC 相关
Fig. 1 Structure and key NOE and HMBC correlations for compound 1

表1 化合物1的¹H-NMR和¹³C-NMR数据(DMSO-*d*₆)Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (DMSO-*d*₆)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
2		146.5
3		135.8
4		176.1
5		159.9
6		108.2
7		163.2
8	6.50 (1H, s)	93.3
9		155.1
10		102.8
1'		122.0
2'	7.76 (1H, d, <i>J</i> = 2.0 Hz)	111.8
3'		147.4
4'		148.9
5'	6.94 (1H, d, <i>J</i> = 8.5 Hz)	115.6
6'	7.68 (1H, dd, <i>J</i> = 8.5, 2.0 Hz)	121.7
5-OH	13.05 (1H, s)	
3'-OCH ₃	3.84 (3H, s)	55.8
1''	4.60 (1H, d, <i>J</i> = 9.8 Hz)	73.1
2''		70.7
3''		79.0
4''		70.3
5''		81.7
6''		61.5

8.04 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3', 5'), 4.58 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 146.6 (C-2), 135.6 (C-3), 176.1 (C-4), 159.9 (C-5), 108.2 (C-6), 163.2 (C-7), 93.1 (C-8), 155.1 (C-9), 102.7 (C-10), 121.6 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 115.5 (C-3', 5'), 159.2 (C-4'), 73.1 (C-1''), 70.6 (C-2''), 79.0 (C-3''), 70.2 (C-4''), 81.6 (C-5''), 61.5 (C-6''). 以上光谱数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物2为山柰酚-6-*C*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物3: 白色粉末(甲醇)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.93 (1H, s, 5-OH), 9.60 (1H, brs, Ar-OH), 8.42 (1H, s, H-2), 7.39 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-3', 5'), 6.71 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.46 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 5.06 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 154.7 (C-2), 122.6 (C-3), 180.6 (C-4), 161.7 (C-5), 99.7 (C-6), 163.1 (C-7), 94.6 (C-8), 157.3 (C-9), 106.2 (C-10), 121.1 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'),

115.2 (C-3', 5'), 157.5 (C-4'), 99.9 (C-1''), 73.1 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.7 (C-4''), 77.2 (C-5''), 60.7 (C-6'')。以上光谱数据文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物3为染料木苷。

化合物4: 白色粉末(甲醇)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.44 (1H, s, H-2), 8.05 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-5), 7.24 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-8), 7.14 (1H, dd, *J* = 8.9, 2.3 Hz, H-6), 7.53 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.00 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 5.10 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-1''), 3.78 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 153.7 (C-2), 127.0 (C-3), 174.8 (C-4), 123.5 (C-5), 115.7 (C-6), 161.5 (C-7), 103.5 (C-8), 157.1 (C-9), 118.5 (C-10), 124.0 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 113.7 (C-3', 5'), 159.1 (C-4'), 100.0 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.5 (C-3''), 69.7 (C-4''), 77.2 (C-5''), 60.7 (C-6''), 55.2 (4'-OCH₃)。以上光谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物4为芒柄花苷。

化合物5: 白色粉末(甲醇)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.91 (1H, s, 5-OH), 8.48 (1H, s, H-2), 7.53 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.02 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.73 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-8), 6.48 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-6), 3.79 (3H, s, 4'-OCH₃), 5.01 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 155.0 (C-2), 122.8 (C-3), 180.5 (C-4), 161.6 (C-5), 99.7 (C-6), 163.1 (C-7), 94.6 (C-8), 157.3 (C-9), 106.1 (C-10), 122.3 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 113.8 (C-3', 5'), 159.3 (C-4'), 99.9 (C-1''), 73.1 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.2 (C-5''), 60.7 (C-6''), 55.2 (4'-OCH₃)。以上光谱数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物5为印度黄檀苷。

化合物6: 白色粉末(甲醇)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.95 (1H, s, 5-OH), 9.18 (1H, brs, 4'-OH), 8.46 (1H, s, H-2), 7.16 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-2'), 7.01 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, H-6'), 6.83 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5'), 6.72 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.47 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.07 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1''), 3.80 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 154.9 (C-2), 122.7 (C-3), 180.6 (C-4), 161.7 (C-5), 99.7 (C-6), 163.1 (C-7), 94.6 (C-8), 157.3 (C-9), 106.2 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.3 (C-2'), 147.4 (C-3'), 146.9 (C-4'), 115.4 (C-5'), 121.8 (C-6'), 99.9 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.5 (C-3''), 69.7 (C-4''), 77.3 (C-5''), 60.7 (C-6''), 55.8 (3'-OCH₃)。以上数据与文献

报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为 3'-*O*-甲基-香豌豆酚-7-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

参考文献

- [1] 李莉, 秦民坚, 张丽霞, 等. 千斤拔属植物的化学成分与生物活性研究 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(4): 203-211.
- [2] Shiao Y J, Wang C N, Wang W Y, *et al.* Neuroprotective flavonoids from *Flemingia macrophylla* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(9): 835-840.
- [3] Rao J M, Subrahmanyam K, Jagannadha K V, *et al.* New chalcones from the leaves of *Flemingia stricta* Roxb. (Leguminosae) [J]. *Indian J Chem*, 1976, 14B(5): 339-342.
- [4] Babu S S, Rao J M, Rao K V J. New flavanones from the roots of *Flemingia stricta* Roxb. [J]. *Indian J Chem*, 1979, 17B(1): 85-87.
- [5] Soicke H, Goerler K, Waring H. Flavonol glycosides from *Moghania faginea* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(4): 410-412.
- [6] 张雪. 锈毛千斤拔根及团花树皮化学成分研究 [D]. 昆明: 中国科学院西双版纳热带植物园, 2008.
- [7] Wu J B, Cheng Y D, Su L L, *et al.* A flavonol C-glycoside from *Moghania macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(8): 1727-1728.
- [8] Li Z L, Li D Y, Hua H M, *et al.* Three acylated flavone C-glycosides from the flowers of *Trollius chinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(5): 426-432.
- [9] Chang B S, Kwon Y S, Kim C M. The chemical structures and their antioxidant activity of the components from the heartwood of *Hemiptelea davidii* [J]. *Kor J Pharmacogn*, 2004, 35(1): 80-87.
- [10] Kinjo J E, Furusawa J I, Baba J, *et al.* Studies on the constituents of *Pueraria lobata*. III. Isoflavonoids and related compounds in the roots and the voluble stems [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(12): 4846-4850.
- [11] 罗舟, 苏明智, 颜鸣, 等. 蒙古黄芪的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(3): 458-462.
- [12] 王伟, 梁鸿, 王邠, 等. 红花岩黄芪新天然产物研究 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2005, 37(5): 532-535.
- [13] Viscardi P, Reynaud J, Reynaud J. A new isoflavone glucoside from the flowers of *Cytisus scoparius* Link. (Leguminosae) [J]. *Pharmazie*, 1984, 39(11): 781.