

铁甲草化学成分

韩德凤^{1,2}, 杜成林^{1,2}, 王晓静^{1,2*}

(1. 济南大学 山东省医学科学院 医学与生命科学学院, 济南 250062;
2. 山东省医学科学院 药物研究所, 济南 250022)

[摘要] 目的:研究铁甲草的化学成分。方法:采用硅胶柱色谱法,凝胶柱色谱法,反相柱色谱法等方法进行分离纯化,结合理化常数和波谱数据分析鉴定化合物的结构。结果:从铁甲草中分离得到12个化合物,其结构分别鉴定为香草酸(1),木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(2),木犀草素(3),大黄酚-龙胆二糖苷(4),5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮(5),槲皮素(6),山柰酚(7),齐墩果酸(8),大黄素(9),大黄素甲醚(10),胡萝卜苷(11), β -谷甾醇(12)。结论:其中化合物5为首次从该属中分离得到,化合物1,4,6,7为首次从铁甲草中分得。

[关键词] 铁甲草; 分离鉴定; 5, 7, 4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0078-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070078

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160314.1623.032.html>

[网络出版时间] 2016-03-14 16:23

Chemical Constituents of *Cassia mimosoides*

HAN De-feng^{1,2}, DU Cheng-lin^{1,2}, WANG Xiao-jing^{1,2*}

(1. School of Medicine and Life Sciences, University of Ji'nan-Shandong Academy
of Medical Sciences, Ji'nan 250062, China;

2. Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250022, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the chemical constituents of the *Cassia mimosoides*. **Method:** Silica gel chromatography, gel chromatography, and reverse phase column chromatography were used for separation and purification. The structures were identified on the basis of spectral data and physicochemical examination. **Result:** Twelve compounds were isolated from *C. mimosoides* and their structures were identified as vanillic acid (1), luteolin-7-O- β -D-glucoside (2), luteolin (3), chrysophanol-gentiobioside (4), 5, 7, 4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone (5), quercetin (6), kaempferol (7), oleanolic acid (8), emodin (9), physcion (10), daucosterol (11), β -sitosterol (12). **Conclusion:** Compound 5 was isolated from *Cassia* for the first time and compounds 1, 4, 6, 7 were isolated from *C. mimosoides* for the first time.

[Key words] *Cassia mimosoides*; separation and identification; 5, 7, 4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone

铁甲草主要分布于福建、台湾、广东、广西和云南等地。铁甲草以全草入药,具有清热解毒、利尿、通便等功效,可用于治疗湿热黄疸、头昏眼花、水肿和痈肿疔疮等^[1],铁甲草在广东梅州地区主要用于慢性乙型肝炎和肝纤维化的治疗,为探究铁甲草对

二甲基亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化形成的作用,张纪达等^[2]对铁甲草醇提取物进行了试验研究,并探讨了其作用机制,结果发现铁甲草醇提取物对二甲基亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化形成具有明显的抑制作用,其作用机制可能是因为对肝细胞的保护作用

[收稿日期] 20150615(005)

[第一作者] 韩德凤,在读硕士,从事天然药物化学研究, Tel:15264165873, E-mail:727421576@qq.com

[通讯作者] * 王晓静,研究员,硕士生导师, Tel:0531-82629336, E-mail:xiaojing6@gmail.com

和胶原纤维合成的抑制作用有关。产生这种机制原因可能与铁甲草中的化学成分大黄素与齐墩果酸^[3]有关。张纪达等^[3]从铁甲草中分离得到大黄素、木犀草素、间苯二酚、齐墩果酸、(R)-鹰爪三醇、 α -L-鼠李糖、 β -谷甾醇、胡萝卜苷；文献报道在铁甲草中还分离得到 1,8-二羟基-6-甲氧基-2-甲基蒽醌^[4]；大黄素、木犀草素-7-葡萄糖苷、大黄素甲醚、大黄酸^[5-6]。为进一步研究铁甲草的化学成分及药理作用,本文对铁甲草化学成分做了系统研究,从铁甲草全草中分离得到 12 个化合物,其中化合物 5 为首次从该属中分离得到,化合物 1,4,6,7 为首次从铁甲草中分得。

1 材料

X4 型显微熔点仪(温度未校正), Nicolet Avatar 330 型红外光谱仪(热电), Acance 6002 型核磁共振仪(德国 Bruker), 8453 型紫外分光光度计, Trap VL 型质谱仪(美国 Agilent)。柱色谱用硅胶,薄层色谱硅胶 G, 硅胶 GF₂₅₄, 硅胶 H(青岛海洋化工厂产品); 二甲基亚砜, C₁₈, 羟丙基葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(上海拜力生物科技有限公司)。95%乙醇、石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇、丙酮、冰乙酸分析纯, 甲醇色谱纯。

铁甲草采自广东梅州,并由山东省医学科学院药物研究所王晓静研究员鉴定为豆科决明属植物铁甲草 *Cassia mimosoides* 的全草。

2 提取分离

取干燥的铁甲草 10 kg 粉碎,加 10 倍量 95%乙醇加热回流提取 3 次,合并滤液,浓缩为稠膏。硅胶拌样上硅胶柱,用石油醚,石油醚-丙酮(9:1),石油醚-丙酮(8:2),石油醚-丙酮(7:3)和丙酮洗脱得到 5 个部位。石油醚-丙酮(7:3)部位和石油醚-丙酮(8:2)分别以二氯甲烷-甲醇(100:0~7:3)系统经常压硅胶柱色谱进行梯度洗脱分别得到 18 馏分和 6 个馏分,石油醚-丙酮(9:1)部位以石油醚-丙酮(100:0~7:3)系统经常压硅胶柱色谱进行梯度洗脱得到 8 个馏分。将得到的馏分再反复经硅胶柱色谱, MCI 柱色谱、重结晶, Sephadex LH-20, ODS 柱色谱纯化及制备薄层色谱,其中石油醚-丙酮(7:3)部位得化合物 1(10 mg), 2(20 mg), 化合物 3(18 mg), 化合物 4(12 mg), 化合物 5(9.7 mg);石油醚-丙酮(8:2)部位分离得到化合物 6(11.4 mg), 化合物 7(8.9 mg), 化合物 8(9.2 mg);石油醚-丙酮(9:1)分离得到化合物 9(10.6 mg), 化合物 10(7.9 mg), 化合物 11(12 mg), 化合物 12(18.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色结晶, ESI-MS m/z 169 [M + H]⁺。¹H-NMR(CD₃OD, 600 MHz) δ : 12.57(1H, s, COOH), 9.80(1H, s, OH), 7.54(1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 7.53(1H, br s, H-2), 6.77(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 3.88(3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR(CD₃OD, 150 MHz) δ : 168.0(COOH), 121.4(C-1), 112.6(C-2), 152.6(C-3), 146.5(C-4), 114.6(C-5), 124.0(C-6), 55.5(OCH₃)。以上波谱数据与文献[7]报道基本一致,故确定该化合物为香草酸(vanillic acid), 为首次从该植物中分离得到。

化合物 2 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 449 [M + H]⁺, 相对分子质量 448。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 13.00(1H, s, 5-OH), 9.98(1H, s, 4'-OH), 9.43(1H, s, 3'-OH), 7.43(1H, s, 2'-H), 6.92(1H, d, J = 8.6 Hz, 6'-H), 6.90(1H, d, J = 8.6 Hz, 5'-H), 6.80(1H, s, 8-H), 6.45(1H, s, 3-H), 6.49(1H, s, 6-H); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 163.0(C-2), 104.6(C-3), 183.0(C-4), 160.6(C-5), 98.5(C-6), 163.8(C-7), 94.1(C-8), 157.7(C-9), 106.3(C-10), 122.2(C-1'), 113.1(C-2'), 145.3(C-3'), 150.8(C-4'), 115.3(C-5'), 120.2(C-6'), 101.0(C-1''), 73.3(C-2''), 77.9(C-3''), 70.2(C-4''), 75.4(C-5''), 61.2(C-6'')。以上波谱数据与文献[5]基本一致,故该化合物鉴定为木犀草素-7-O- β -D 葡萄糖苷(luteolin-7-O- β -D-glucoside)。

化合物 3 淡黄色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z 287 [M + H]⁺。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 13.01(1H, s, 5-OH), 10.13(1H, s, 7-OH), 10.04(1H, s, 4'-OH), 9.73(1H, s, 3'-OH), 7.51(1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz, H-6'), 7.02(1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.00(1H, d, J = 2.4 Hz, H-5'), 6.59(1H, s, H-3), 6.53(1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.27(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 164.0(C-2), 103.3(C-3), 182.1(C-4), 157.9(C-5), 98.7(C-6), 164.2(C-7), 93.8(C-8), 162.1(C-9), 104.3(C-10), 122.8(C-1'), 113.1(C-2'), 145.5(C-3'), 149.1(C-4'), 115.7(C-5'), 119.2(C-6')。以上波谱数据与文献[3]数据基本一致,故该化合物鉴定为木犀草素(luteolin)。

化合物 4 黄色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z 601 [M + Na]⁺。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 12.97(1H, s, 8-OH), 2.50(3H, br s, CH₃), 7.77(1H, t, J = 7.8 Hz, 6-H), 7.75(1H, br s, 4-H), 7.66

(1H, dd, $J = 2.0, 7.8$ Hz, 5-H), 7.65 (1H, s, 2-H) 7.37 (1H, dd, $J = 2.0, 7.8$ Hz, 7-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 161.9 (C-1), 117.0 (C-2), 148.1 (C-3), 124.8 (C-4), 123.3 (C-5), 134.9 (C-6), 121.8 (C-7), 136.9 (C-8), 188.2 (C-9), 182.7 (C-10), 133.0 (C-4a), 118.8 (C-8a 9a), 136.6 (C-10a), 104.3 (C-1'), 74.1 (C-2'), 77.4 (C-3'), 70.7 (C-4'), 77.0 (C-5'), 70.0 (C-6'), 100.8 (C-1''), 73.8 (C-2''), 77.2 (C-3''), 70.2 (C-4''), 76.4 (C-5''), 61.6 (C-6''), 22.3 (CH₃)。以上波谱数据与文献[8]报道基本一致,故该化合物鉴定为大黄酚-龙丹二糖苷(chrysophanol-gentiobioside),为首次从该植物中分离得到。

化合物 5 黄色粉末(甲醇), mp 278 ~ 280 °C, ESI-MS m/z 301 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD, 400 MHz) δ : 13.21 (1H, s, OH-5), 10.83 (1H, s, 7-OH), 9.98 (1H, s, 4'-OH), 7.55 (2H, overlap, H-2', 6'), 6.92 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-5'), 6.90 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 3.88 (3H, s, OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD₃OD) δ : 163.6 (C-2), 103.7 (C-3), 181.8 (C-4), 157.3 (C-5), 98.9 (C-6), 164.2 (C-7), 94.1 (C-8), 161.5 (C-9), 103.2 (C-10), 120.3 (C-1'), 115.8 (C-2'), 148.0 (C-3'), 150.8 (C-4'), 110.2 (C-5'), 121.5 (C-6'), 56.0 (OCH₃)。以上波谱数据与文献[9]报道的数据基本一致,故该化合物确定为 5, 7, 4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮(5, 7, 4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone),为首次从该属植物中分离得到。

化合物 6 黄色针晶(甲醇), ESI-MS m/z 303 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.50 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, 7-OH), 9.62 (1H, s, 4'-OH), 9.38 (1H, s, 3-OH), 9.27 (1H, s, 3'-OH), 7.68 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 7.46 (dd, $J = 8.6$ Hz, 2.4 Hz, H-6'), 6.89 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, H-5'), 6.41 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.20 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 147.3 (C-2), 136.2 (C-3), 176.3 (C-4), 156.7 (C-5), 98.6 (C-6), 164.4 (C-7), 93.8 (C-8), 161.2 (C-9), 103.5 (C-10), 122.4 (C-1'), 115.5 (C-2'), 145.5 (C-3'), 148.2 (C-4'), 116.0 (C-5'), 120.4 (C-6')。以上波谱数据与文献[10]报道的数据基本一致,故该化合物确定为槲皮素(queretin),为首次从该植物中分离得到。

化合物 7 黄色针晶, Mg-HCl 反应阳性, Molish 反应阳性, mp 276 °C, EI-MS 显示准分子离子峰 m/z

287 [M + H]⁺, 309 [M + Na]⁺, 得相对分子质量为 302。经与槲皮素对照品混合共薄层色谱, 多种展开系统下 R_f 均一致, 且显示为单一斑点, 故确定该化合物为山柰酚, 为首次从该植物中分离得到。

化合物 8 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 457 [M + H]⁺, 相对分子质量 456。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 38.4 (C-1), 27.6 (C-2), 77.5 (C-3), 39.0 (C-4), 55.1 (C-5), 18.3 (C-6), 33.0 (C-7), 39.2 (C-8), 47.5 (C-9), 37.0 (C-10), 23.4 (C-11), 122.0 (C-12), 144.3 (C-13), 42.0 (C-14), 28.0 (C-15), 23.4 (C-16), 46.4 (C-17), 42.0 (C-18), 46.3 (C-19), 30.5 (C-20), 34.0 (C-21), 33.2 (C-22), 28.5 (C-23), 16.1 (C-24), 15.2 (C-25), 17.0 (C-26), 26.1 (C-27), 179.5 (C-28), 33.0 (C-29), 23.3 (C-30)。以上数据与文献[3]报道的数据基本一致, 故该化合物鉴定为齐墩果酸(oleanolic acid)。

化合物 9 橘红色针晶(甲醇), ESI-MS m/z 271 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD, 600 MHz) δ : 12.13 (1H, s, $J = 9.6$ Hz, 1-OH), 12.13 (1H, s, $J = 9.6$ Hz, 8-OH) 2.50 (3H, s, CH₃), 6.55 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-7), 7.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.51 (1H, s, H-4), 7.20 (1H, s, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD₃OD, 150 MHz) δ : 22.3 (CH₃), 163.5 (C-10), 123.8 (C-2), 168.7 (C-3), 119.1 (C-4), 109.4 (C-5), 149.6 (C-6), 107.8 (C-7), 166.9 (C-8), 191.6 (C-9), 183.2 (C-10), 133.1 (C-4a), 110.9 (C-8a), 114.8 (C-9a), 136.7 (C-10a)。以上碳氢谱数据与文献[3]数据基本一致, 故确定该化合物为大黄素(emodin)。

化合物 10 橘红色针晶(甲醇), ESI-MS m/z 285 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.30 (1H, ArOH), 12.17 (1H, ArOH), 7.66 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-5), 7.64 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-4), 6.97 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2), 3.34 (3H, s, OCH₃), 2.35 (3H, s, CH₃)。以上波谱数据与文献[6]报道基本一致, 故鉴定为大黄素甲醚(physcion)。

化合物 11 白色粉末(甲醇), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, ESI-MS m/z 577 [M + H]⁺。IR 光谱与胡萝卜苷的 IR 光谱相同, 经与胡萝卜苷对照品共薄层行为一致, 故确定为胡萝卜苷(daucosterol)。

化合物 12 无色针状结晶(二氯甲烷), 溴甲酚绿色显黄, mp 137 ~ 139 °C, 相对分子质量 414。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。经与 β -谷甾醇对

照品共薄层色谱,多种展开系统下 Rf 值均一致,且显示为单一斑点,故鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

[参考文献]

[1] 宋立人,洪恂,丁绪亮,等. 现代中药大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:184.

[2] 张纪达,温成平,范永升,等. 铁甲草醇提取物抑制二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(4):308-312.

[3] 张纪达,胡英杰,张文,等. 铁甲草化学成分的初步研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2009, 17(1): 80-82.

[4] Mukherjee K S, Bhattacharjee P, Mukherjee R K, et al. A new anthraquinone pigment from *Cassia mimosoides* Linn [J]. Indian J Chem Soc, 1987, 64(2):130-134.

[5] Subramanian S S, Nagarajan S. Chemical examination of

the leaves of *Cassia mimosoides* [J]. India J Pharmaceu, 1969, 31(4):110-113.

[6] Subramanian S S, Nagarajan S. Chemical components of the roots and seeds of *Cassia mimosoides* [J]. India J Pharmaceu, 1970, 32(3):70-74.

[7] Lee C K, Lee P H, Kuo Y H. The chemical constituents of the aril of *Cassia fistula* L [J]. J Chin Chem Soc, 2001, 48(6):1053-1058.

[8] Wnog S M, Wnog M M, Seligmann O, et al. Anthraquinone glycosides from the seeds of *Cassia tora* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(1):211-214.

[9] 戴好富,梅文莉,吴娇,等. 红树植物瓶花木的化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(19): 1452-1453.

[10] 王宇杰,孙启时. 金钱草的化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(6):357-359.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国实验方剂学杂志》声明

本刊近期发现有某些网站使用类似本刊网站的域名,冒用本刊名义,骗取审稿费及版面费。

现本刊郑重声明:①<http://www.syfjxzz.com> 为本刊唯一域名,其他域名均非本刊。

②本刊不会以任何名义收取任何审稿费。

③投稿成功后,为确保稿件安全请与责任编辑电话联系。

对于假冒本刊名义、侵犯本刊权利的不正当行为,本刊将通过法律程序进行维权。