

穿心莲化学成分的研究

靳鑫^{1*}, 时圣明², 张东方¹, 祝峰¹

1. 中国医科大学药学院, 辽宁 沈阳 110001

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 目的 研究穿心莲 *Andrographis paniculata* 的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、聚酰胺柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、ODS 柱色谱、反相制备色谱等技术进行分离, 并根据理化性质和波谱学手段对分得的化合物进行结构鉴定。结果 分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为穿心莲酸(1)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸丁酯(2)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸乙酯(3)、木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷(4)、金合欢素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷(5)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷(6)、异高黄芩素-8-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷(7)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(8)、6-*C*- β -D-葡萄糖-8-*C*- β -D-半乳糖芹菜素(9)、绿原酸(10)。结论 化合物 2~7、9、10 为首次从穿心莲属植物中分离得到。

关键词: 穿心莲; 穿心莲酸; 木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷; 异高黄芩素-8-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷; 绿原酸

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)01-0047-04

Chemical constituents of *Andrographis paniculata*

JIN Xin¹, SHI Sheng-ming², ZHANG Dong-fang¹, ZHU Zheng¹

1. College of Pharmaceutical Science, China Medical University, Shenyang 110001, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Key words: *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees.; andrographic acid; luteolin-7-*O*- β -D-glucuronide; isoscutellarein-8-*O*- β -D-glucuronide; chlorogenic acid

穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees. 为穿心莲属植物, 又名苦草、四方草、印度草等, 主产于广东、福建等地, 干燥地上部分入药。性寒、味苦, 具有清热解毒、凉血消肿的功效, 被广泛用于治疗细菌性痢疾、急性扁桃体炎、流行性感冒和毒蛇咬伤等。目前国内外对穿心莲化学成分的研究主要集中于醋酸乙酯和正丁醇提取物。为了更深入阐明穿心莲的药效物质基础, 本实验对穿心莲的水提取物进行系统的研究, 共分离得到 10 个化合物, 运用波谱学手段分别鉴定为穿心莲酸 (andrographic acid, 1)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸丁酯 (apigenin-7-*O*- β -D-glycuronate butyl ester, 2)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸乙酯 (apigenin-7-*O*- β -D-glycuronate ethyl ester, 3)、木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷 (luteolin-7-*O*- β -D-glucuronide, 4)、金合欢素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷 (acacetin-7-*O*- β -D-glucuronide, 5)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷

(apigenin-7-*O*- β -D-glucuronide, 6)、异高黄芩素-8-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷 (isoscutellarein-8-*O*- β -D-glucuronide, 7)、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 (apigenin-7-*O*- β -D-glucoside, 8)、6-*C*- β -D-葡萄糖-8-*C*- β -D-半乳糖芹菜素 (6-*C*- β -D-glucosyl-8-*C*- β -D-galactosyl-apigenin, 9)、绿原酸 (chlorogenic acid, 10)。其中, 化合物 2~7、9、10 为首次从该属植物中分离得到。

1 材料与仪器

Bruker IFS 55 光谱仪 (Bruker, 德国); Agilent 1100—LC/MSD Trap SL 质谱仪 (Agilent, 美国); Bruker ARX—300 和 Bruker ARX—600 型核磁共振波谱仪 (Bruker, 德国, TMS 为内标); Waters 600 分析型高效液相, DiamonsilTM C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m); SHIMADZU LC—6AD 制备型高效液相色谱, YMC-Pack ODS-A C₁₈ 色谱柱 (250 mm×20 mm, 10 μ m); N—1000 旋转蒸发仪 (EYELA,

收稿日期: 2011-04-28

作者简介: 靳鑫 (1984—), 男, 辽宁省大连市人, 硕士, 助教, 主要从事中药药效物质基础的研究。Tel: (024)2325666-5271

E-mail: infernofire1117@hotmail.com

Tokyo); 薄层色谱 GF₂₅₄ 硅胶和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); ODS 柱色谱填料 (Merck, 德国); Sephadex LH-20 填料 (Pharmacia, 瑞士); 聚酰胺填料 (上海方腾化学试剂有限公司); D-101 大孔吸附树脂填料 (天津南开大学化工厂)。

穿心莲药材购自沈阳成大方圆药房, 产地为福建省。由中国医科大学中药与生药教研室张东方副教授鉴定为穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees., 标本 (20090324) 保存于中国医科大学中药与生药教研室。

2 提取与分离

穿心莲药材 10 kg, 70%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并提取液, 减压回收乙醇, 浓缩至小体积, 用 5 倍量的水混悬, 分别用等体积的环己烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 得环己烷浸膏、醋酸乙酯浸膏、正丁醇浸膏和水浸膏。取水浸膏 200 g, 分别用 D-101 大孔吸附树脂柱色谱、聚酰胺柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、ODS 柱色谱以及反相 HPLC 等手段, 分离得到化合物 1~10。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针状结晶 (MeOH), Kedde 试剂反应呈阴性, Molish 反应呈阴性。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 422, 2 935, 1 725, 1 615, 917。ESI-MS m/z : 387 [M+Na]⁺, 362.7 [M-H]⁻。¹H-NMR (300 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 3.69 (1H, m, H-3), 6.74 (1H, dd, $J = 9.4, 15.7$ Hz, H-11), 6.53 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-12), 6.34 (1H, s, H-14), 4.81 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-17a), 4.86 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-17b), 1.53 (3H, s, H-18), 4.47 (1H, d, $J = 10.9$ Hz, H-19a), 4.86 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-19b), 0.87 (3H, s, H-20); ¹³C-NMR (75 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 37.4 (C-1), 29.3 (C-2), 80.5 (C-3), 43.9 (C-4), 55.1 (C-5), 24.2 (C-6), 39.7 (C-7), 149.5 (C-8), 61.2 (C-9), 39.3 (C-10), 139.7 (C-11), 131.2 (C-12), 150.6 (C-13), 119.7 (C-14), 168.8 (C-15), 171.2 (C-16), 109.5 (C-17), 24.2 (C-18), 64.7 (C-19), 16.5 (C-20)。上述数据与文献报道基本一致^[1], 故鉴定化合物 1 为穿心莲酸。

化合物 2: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl₃ 反应显阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, Molish 反应阳性。ESI-MS m/z : 525.3 [M+Na]⁺, 501.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.98 (s, 5-OH), 10.48 (1H, s, H-4'), 6.89 (1H, s, H-3), 6.86 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.48 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.96 (2H,

d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 5.31 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, Glc-1), 4.04~4.20 (m, sugar-H), 0.83 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4'''), 1.31 (2H, m, H-3'''), 1.55 (2H, m, H-2'''), 3.04 (2H, m, H-1''')。 ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) 数据见表 1。上述数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 2 为芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸丁酯。

化合物 3: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl₃ 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 497.1 [M+Na]⁺, 473.0 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.98 (s, 5-OH), 6.48 (1H, s, H-3), 6.87 (2H, s, H-6, 8), 7.96 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-3', 5'), 5.52 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-1), 4.11-4.19 (m, sugar-H), 1.20 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H-2'''), 4.14 (2H, m, H-1''')。 ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) 数据见表 1。上述数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 3 为芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸乙酯。

化合物 4: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl₃ 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 溴酚蓝反应呈阳性。 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.01 (s, 5-OH), 9.44 (s, 3'-OH), 10.04 (s, 4'-OH), 6.76 (1H, s, H-3), 6.81 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.46 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 7.42 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.45 (1H, dd, $J = 2.2$ Hz, 8.4 Hz, H-6'), 5.28 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, Glc-1), 4.22~3.40 (m, sugar-H); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) 数据见表 1。上述数据与文献报道的木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷基本一致^[4]。

化合物 5: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl₃ 反应显阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, Molish 反应阳性, 溴酚蓝反应阳性。 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.98 (s, 5-OH), 6.87 (1H, s, H-3), 6.86 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.47 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 7.96 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 5.32 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, Glc-1), 3.35~4.19 (m, sugar-H), 3.66 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) 数据见表 1。上述数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 5 为金合欢素-7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷。

化合物 6: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl₃ 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 溴酚蓝反应呈阳性。 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆)

表1 化合物2~8的 ^{13}C -NMR数据 (75 MHz, DMSO- d_6)
Table 1 ^{13}C -NMR data of compounds 2—8 (75 MHz, DMSO- d_6)

碳位	2	3	4	5	6	7	8
2	164.3	164.4	164.5	164.3	164.4	163.4	162.9
3	103.1	103.2	103.2	103.2	102.6	102.6	103.1
4	182.0	182.0	181.9	182.0	181.9	181.6	182.0
5	161.2	161.2	161.2	161.2	162.4	157.3	157.0
6	99.2	99.2	99.4	99.0	99.6	102.2	99.5
7	162.4	162.4	162.5	162.4	163.1	157.3	164.3
8	94.7	94.7	94.5	94.6	94.6	125.7	94.8
9	156.9	157.0	157.0	157.0	157.0	149.4	161.1
10	105.5	105.5	105.5	105.5	105.2	106.5	105.3
1'	120.9	121.1	121.4	121.0	120.1	121.1	121.0
2'	128.6	128.6	113.6	128.7	128.5	128.7	128.6
3'	116.0	116.0	145.8	116.0	116.2	116.0	116.0
4'	161.5	161.4	145.0	161.5	161.0	161.2	161.5
5'	116.0	116.0	116.0	116.0	116.2	116.0	116.0
6'	128.6	128.6	119.2	128.7	128.5	128.7	128.6
Glc-1"	99.4	99.4	99.4	99.3	99.6	99.6	99.9
2"	72.8	72.8	72.8	72.7	73.0	73.2	73.1
3"	75.2	75.3	75.4	75.2	73.7	75.7	76.4
4"	71.2	71.3	71.3	71.4	72.1	72.2	69.5
5"	75.5	75.5	75.6	75.4	76.6	76.5	77.1
6"	168.7	168.8	170.2	169.3	172.2	171.3	60.6
1'''	64.4	60.7					
2'''	30.0	13.9					
3'''	18.5						
4'''	13.5						
4'-OCH ₃				52.4			

δ : 12.98 (s, 5-OH), 6.78 (1H, s, H-3), 6.78 (1H, s, H-8), 6.40 (1H, s, H-6), 7.90 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.86 (2H, dd, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 5.05 (1H, d, J = 7.1 Hz, Glc-1), 4.01~4.19 (m, sugar-H); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) 数据见表1。上述数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物6为芹菜素-7- O - β -D-葡萄糖醛酸苷。

化合物7: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl_3 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 460.9[M+H]⁺。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.79 (s, 5-OH), 6.76 (1H, s, H-3), 6.11 (1H, s, H-6), 8.11 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 4.74 (1H, d, J = 7.6 Hz, Glc-1), 3.82~3.17 (m, sugar-H); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) 数据见表1。上述数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物7为异高黄芩素-8- O - β -D-

葡萄糖醛酸苷。

化合物8: 淡黄色粉末 (MeOH), FeCl_3 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.80 (1H, s, H-3), 7.91 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-3', 5'), 6.82 (1H, s, H-8), 6.40 (1H, s, H-6), 5.02 (1H, d, J = 7.0 Hz, Glc-1), 3.12~3.85 (m, sugar-H); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) 数据见表1。上述数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物8为芹菜素-7- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物9: 黄色粉末 (MeOH), FeCl_3 反应呈阳性, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 593 [M-H]⁻。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.02 (2H, d, J = 7.7 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 7.7 Hz, H-3', 5'), 6.80 (1H, s, H-3), 5.04 (1H, d, J = 7.5 Hz, Glc-1), 4.78 (1H, d, J = 7.5 Hz,

Gal-1), 3.34~3.87 (m, sugar-H); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.0 (C-2), 102.6 (C-3), 182.2 (C-4), 158.0 (C-5), 108.3 (C-6), 161.3 (C-7), 105.1 (C-8), 155.0 (C-9), 103.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 115.9 (C-3', 5'), 160.8 (C-4'), 74.1 (Glc-1), 71.9 (Glc-2), 77.9 (Glc-3), 70.5 (Glc-4), 81.9 (Glc-5), 61.2 (Glc-6); 73.4 (Gal-1), 71.0 (Gal-2), 78.9 (Gal-3), 69.1 (Gal-4), 80.9 (Gal-5), 59.8 (Gal-1)。上述数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **9** 为 6-*C*- β -*D*-葡萄糖-8-*C*- β -*D*-半乳糖芹菜素。

化合物 **10**: 白色粉末 (MeOH), 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.04 (1H, s, H-2'), 6.98 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 6.76 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 7.42 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7'), 6.26 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8'), 5.07 (1H, d, J = 4.3 Hz, H-3), 3.92 (1H, m, H-5), 3.56 (1H, d, J = 4.6 Hz, H-4), 2.03 (2H, m, H-2a, 6a), 1.76 (2H, m, H-2b, 6b); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 73.6 (C-1), 37.3 (C-2), 70.5 (C-3), 70.9 (C-4), 68.3 (C-5), 36.4 (C-6), 175.1 (C-7), 125.6 (C-1', 1''), 114.8 (C-2', 2''), 145.0 (C-3', 3''), 148.4 (C-4', 4''), 115.8 (C-5', 5''), 121.4 (C-6', 6''), 146.0 (C-7', 7''), 114.3 (C-8', 8''), 165.8 (C-9', 9'')。上述数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **10** 为绿原酸。

参考文献

- [1] Zhong D X, Xuan L J, Xu Y M, *et al.* Three salts of labdanic acids from *Andrographis paniculata* (Acanthaceae) [J]. *Acta Bot Sin*, 2001, 43(10): 1077-1080.
- [2] 郑 健, 高慧媛, 陈广通. 留兰香的活性成分 (II) [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(4): 212-215.
- [3] Ahmed A A, Mabry T J, Matlin S A M. Flavonoids of the flowers of *Silybum* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(6): 1751-1753.
- [4] Lee M H, Son Y K, Han Y N. Tissue factor inhibitory flavonoids from the fruits of *Chaenomeles sinensis* [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(6): 842-850.
- [5] Lee J Y, Chang E J, Kim H J, *et al.* Antioxidative flavonoids from leaves of *Carthamus tinctorius* [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(3): 313-319.
- [6] 范明松, 叶 冠, 黄成钢. 山莴苣化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(12): 1146-1148.
- [7] Sikorska M, Matlawska I, Franski R. 8-Hydroxyflavonoid glucuronides of *Malope trifida* [J]. *Acta Physiol Plant*, 2004, 26(3): 291-297.
- [8] 黎 路, 秦民坚. 蝴蝶花的化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(8): 1141-1142.
- [9] 黄文哲, 李玉环, 张伟东, 等. 牛繁缕的化学成分研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2005, 19(5): 27-28.
- [10] 陈智仙, 高文远, 刘岱琳, 等. 大血藤的化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2010, 41(6): 867-870.