

黄连的化学成分研究

李志峰^{1,2,3}, 王琦^{1,2*}, 冯育林^{1,2}, 饶毅^{1,2}, 杨世林^{1,2}, 裴月湖³

1. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006

2. 江西中医学院, 江西 南昌 330006

3. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 根茎的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、高效液相色谱等技术对黄连 95%乙醇提取物进行分离, 根据理化性质与光谱数据鉴定化合物的结构。结果 从黄连 95%乙醇提取物的氯仿萃取部分分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 *N*-顺式阿魏酰基酪胺 (1)、唐松草林碱 (2)、(S)-2-吡咯烷酸-5-甲酸乙酯 (3)、5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯 (4)、3-吲哚甲醛 (5)、环-(苯丙-亮)二肽 (6)、环-(苯丙-缬)二肽 (7)、开环异落叶松脂醇 (8)、*n*-butyl 3-*O*-feruloylquininate (9)、methyl 3-*O*-feruloylquininate (10)。结论 化合物 1~8 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 黄连; *N*-顺式阿魏酰基酪胺; (S)-2-吡咯烷酸-5-甲酸乙酯; 环-(苯丙-亮)二肽; 开环异落叶松脂醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)07-1273-03

Chemical constituents from rhizomes of *Coptis chinensis*

LI Zhi-feng^{1,2,3}, WANG Qi^{1,2}, FENG Yu-lin^{1,2}, RAO Yi^{1,2}, YANG Shi-Lin^{1,2}, PEI Yue-hu³

1. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China

2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

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

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the rhizomes of *Coptis chinensis*. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatography and their structures were established by spectroscopic methods. **Results** Ten compounds were isolated from the chloroform extract in the rhizomes of *C. chinensis* and their structures were identified as *N*-cis-ferulyltyramine (1), thalifoline (2), ethyl 2-pyrrolidinone-5(*S*)-carboxylate (3), methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate (4), 1*H*-indole-3-carboxaldehyde (5), cyclo-(Phe-Leu) (6), cyclo-(Phe-Val) (7), secoisolariciresinol (8), *n*-butyl 3-*O*-feruloylquininate (9), and methyl 3-*O*-feruloylquininate (10). **Conclusion** Compounds 1—8 are isolated from the plants in this genus for the first time.

Key words: the rhizomes of *Coptis chinensis* Franch.; *N*-cis-ferulyltyramine; ethyl 2-pyrrolidinone-5(*S*)-carboxylate; cyclo-(Phe-Leu); secoisolariciresinol

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云南黄连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎^[1], 又名川连、鸡爪连。本品味苦, 性寒, 归心、胃、肝、大肠经, 具清热泻火、燥湿解毒之功效。临床上多用于治疗痢疾、急性胃肠炎、慢性腹泻、呼吸道感染以及各种炎症, 近年研究发现其在抗肿瘤、抗心律失常、降血糖等方面亦有明显作用^[2]。

为进一步揭示黄连药理活性的物质基础, 本实验对黄连根茎的化学成分进行研究, 从中分离得到

10 个化合物, 分别鉴定为 *N*-顺式阿魏酰基酪胺 (*N*-cis-ferulyltyramine, 1)、唐松草林碱 (thalifoline, 2)、(S)-2-吡咯烷酸-5-甲酸乙酯 [ethyl 2-pyrrolidinone-5(*S*)-carboxylate, 3]、5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯 (methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate, 4)、3-吲哚甲醛 (1*H*-indole-3-carboxaldehyde, 5)、环-(苯丙-亮)二肽 [cyclo-(Phe-Val), 6]、环-(苯丙-缬)二肽 [cyclo-(Phe-Val), 7]、开环异落叶松脂醇 (secoisolariciresinol, 8)、*n*-butyl 3-*O*-feruloylquininate (9)、methyl 3-*O*-feruloylquininate (10)。其中, 化合物 1~8 为首次

收稿日期: 2012-03-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30873368)

作者简介: 李志峰, 副教授, 主要从事天然药物新药研发以及中药活性物质基础研究。Tel: (0791)7119650 E-mail: wangqilizhifeng@126.com

*通讯作者 王琦 Tel: (0791)7119623 E-mail: wangqilizhifeng@126.com

从该属植物中分离得到。

1 仪器与试剂

Yanco 型熔点仪 (日本 Yanco 公司), Bruker AX-300 型波谱仪 (德国 Bruker 公司), Sephadex LH-20 色谱柱为瑞士 Pharmacia 公司产品。色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为分析纯。

实验所用药材购自沈阳市药材市场, 由沈阳药科大学孙启时教授鉴定为黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎。

2 提取与分离

取黄连根茎 20 kg, 粉碎, 用 95%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并提取液, 减压浓缩。所得浸膏加适量水混悬, 依次用石油醚、氯仿、正丁醇萃取得到石油醚部分 300 g、氯仿部分 100 g、正丁醇部分 1 000 g。氯仿部分经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及高效液相色谱得化合物 **1** (11.5 mg)、**2** (9.4 mg)、**3** (19.5 mg)、**4** (23.4 mg)、**5** (13.6 mg)、**6** (12.0 mg)、**7** (10.4 mg)、**8** (20.4 mg)、**9** (14.6 mg)、**10** (11.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色粉末, mp 171~172 °C, 三氯化铁反应呈阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.21 (2H, brs, 4, 4'-OH), 8.09 (1H, t, J = 6.0 Hz, -NH), 6.48 (1H, d, J = 12.9 Hz, H-7), 7.69 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2), 7.00 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.09 (1H, dd, J = 1.5, 8.1 Hz, H-6), 6.70 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.66 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 5.77 (1H, d, J = 12.9 Hz, H-8), 3.74 (3H, s, 3-OCH₃), 3.28 (2H, q, J = 6.6 Hz, H-8'), 2.61 (2H, t, J = 7.2 Hz, H-7'); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 129.6 (C-1), 114.3 (C-2), 146.9 (C-3), 147.4 (C-4), 114.9 (C-5), 124.4 (C-6), 137.0 (C-7), 121.1 (C-8), 166.3 (C-9), 136.9 (C-1'), 129.6 (C-2', 6'), 115.2 (C-3', 5'), 155.7 (C-4'), 34.4 (C-7'), 40.7 (C-8'), 55.5 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为 *N*-顺式阿魏酰基酪胺。

化合物 **2**: 无色结晶 (氯仿), mp 215~217 °C。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.63 (1H, brs, -OH), 7.35 (1H, s, H-8), 6.63 (1H, s, H-5), 3.77 (3H, s, -OCH₃), 3.46 (2H, t, J = 6.6 Hz, H-3), 2.80 (2H, t, J = 6.9 Hz, H-4); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.0 (C-1), 47.7 (C-3), 26.6 (C-4), 132.4 (C-4a), 110.7 (C-5), 149.8 (C-6), 146.4 (C-7), 113.9 (C-8), 120.4 (C-8a), 34.6 (-NCH₃), 55.7 (-OCH₃)。以上数据与文献

报道一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为唐松草林碱。

化合物 **3**: 无色油状物, mp 128~130 °C, ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.97 (1H, brs, -NH), 4.18 (2H, m, H-8), 4.16 (1H, m, H-5), 2.33 (2H, m, H-4), 2.15 (2H, m, H-3), 1.20 (3H, t, J = 7.2 Hz, -CH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.1 (C-2), 173.0 (C-6), 60.8 (C-8), 54.8 (C-5), 29.0 (C-3), 24.6 (C-4), 14.1 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为 (*S*)-2-吡咯烷酸-5-甲酸乙酯。

化合物 **4**: 白色粉末, mp 193~195 °C。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.90 (1H, brs, -OH), 8.23 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 7.95 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-3), 7.27 (1H, dd, J = 2.7, 8.7 Hz, H-4), 3.83 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 165.1 (C-7), 156.9 (C-5), 138.4 (C-6), 138.3 (C-2), 126.7 (C-4), 122.2 (C-3), 52.0 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯。

化合物 **5**: 白色固体, ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.80 (1H, s, -CHO), 8.28 (1H, s, -NH), 8.09 (1H, dd, J = 1.5, 7.4 Hz, H-4), 7.50 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-7), 7.25 (2H, m, H-5, 6); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 185.4 (-CHO), 138.8 (C-7a), 124.5 (C-4a), 121.2 (C-6), 122.5 (C-5), 112.8 (C-7), 118.6 (C-3), 123.8 (C-4), 137.5 (C-2), 以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 3-吡啶甲醛。

化合物 **6**: 白色粉末, mp 280~282 °C。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中可见 1 组异丙基信号 δ 0.64 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-4 或 5), 0.28 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-4 或 5), 1.69 (1H, m, H-3), 2 个氮上氢质子信号 δ 8.09 (1H, s, Phe-NH), 7.90 (1H, s, Val-NH), 1 个亚甲基质子信号 δ 2.87 (1H, dd, J = 5.1, 13.5 Hz, H-3'a), 3.14 (1H, dd, J = 4.2, 13.5 Hz, H-3'b), 2 个次甲基质子信号 δ 4.21 (1H, m, H-2'), 3.53 (1H, m, H-2), 5 个芳香质子信号 δ 7.21 (5H, m, H-5'~9'), 提示可能含有单取代的苯环。以上数据与文献报道基本一致^[8], 与环-(苯丙-缬)二肽对照品共薄层, R_F 值一致, 故鉴定化合物 **6** 为环-(苯丙-缬)二肽。

化合物 **7**: 白色晶体。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中可见一组异丁基信号 δ 0.56 (6H, s, H-10), 0.87 (1H, dd, J = 6.6, 8.7 Hz, H-8), 0.63 (1H, m, H-8), 1.41 (1H, m, H-9), 2 个氮上氢质子信号 δ 8.10 (1H, s, Phe-NH), 7.88 (1H, s, Val-NH), 1 个亚甲基质子信号 δ 2.85 (1H, dd, J = 5.1, 13.5 Hz, H-7a),

3.16 (1H, dd, $J = 3.9, 13.5$ Hz, H-7b), 2 个次甲基质子信号 δ 4.21 (1H, m, H-6), 3.58 (1H, m, H-3), 5 个芳香质子信号 δ 7.21 (5H, m, H-5'~9'), 提示可能含有单取代的苯环。以上数据与文献报道基本一致^[9], 与环-(苯丙-亮)二肽对照品共薄层 Rf 值一致, 故鉴定化合物 **7** 为环-(苯丙-亮)二肽。

化合物 **8**: 白色晶体(甲醇), ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.32 (2H, s, -OH), 3.40 (4H, m, H-9, 9'), 2.56 (2H, dd, $J = 7.8, 13.8$ Hz, H-7a, 7'a), 2.66 (2H, dd, $J = 6.6, 13.8$ Hz, H-7b, 7'b), 1.90 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 132.3 (C-1, 1'), 112.9 (C-2, 2'), 147.3 (C-3, 3'), 144.4 (C-4, 4'), 115.1 (C-5, 5'), 121.2 (C-6, 6'), 34.0 (C-7, 7'), 42.5 (C-8, 8'), 60.3 (C-9, 9'), 55.5 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为开环异落叶松脂醇。

化合物 **9**: 淡黄色油状物, 三氯化铁反应显阳性, 提示含有酚羟基。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 6.89 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-8'), 7.01~7.05 (2H, m, H-9', 5'), 7.63 (1H, d, $J = 15.3$ Hz, H-3'), 6.31 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-2'), 1.92~2.27 (4H, m, H-2, 6), 5.45 (1H, m, H-3), 3.69 (1H, m, H-4), 4.20 (1H, m, H-5), 3.91 (3H, s, -OCH₃), 0.96 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11), 1.39 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-10), 1.65 (2H, d, $J = 6.9$ Hz, H-9), 4.20 (2H, m, H-8); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 126.7 (C-4'), 109.4 (C-5'), 146.8 (C-6'), 148.2 (C-7'), 114.8 (C-8'), 123.4 (C-9'), 145.9 (C-3'), 114.7 (C-2'), 167.2 (C-1'), 56.0 (-OCH₃), 75.0 (C-1), 36.3 (C-2), 67.2 (C-3), 74.5 (C-4), 71.4 (C-5), 40.7 (C-6), 175.1 (C-7), 66.2 (C-8), 30.4 (C-9), 19.0 (C-10), 13.6 (C-11)。以上数据与文献对照^[11-12], 除了 1 组正丁氧基信号与甲氧基不同外, 其他数据基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为 *n*-butyl 3-*O*-feruloylquininate。

化合物 **10**: 黄色粉末, 三氯化铁反应显阳性, 提示含有酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.80 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8'), 7.07 (1H, dd, $J = 8.5, 1.2$ Hz, H-9'), 7.19 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-5'), 7.65 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-3'), 6.40 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-2'), 2.11 (1H, dd, $J = 4.2, 14.4$ Hz, H-2a), 2.21 (1H, dd, $J =$

4.2, 14.4 Hz, H-2b), 2.04 (2H, m, H-6), 5.35 (1H, ddd, $J = 3.0, 6.0, 9.6$ Hz, H-3), 3.68 (1H, dd, $J = 3.0, 7.2$ Hz, H-4), 4.10 (1H, ddd, $J = 3.6, 6.0, 9.0$ Hz, H-5), 3.88 (3H, s, -OCH₃), 3.72 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 127.9 (C-4'), 111.6 (C-5'), 149.4 (C-6'), 150.5 (C-7'), 116.4 (C-8'), 124.0 (C-9'), 146.7 (C-3'), 116.1 (C-2'), 168.8 (C-1') 52.8 (-OCH₃), 56.4 (-OCH₃), 75.3 (C-1), 36.4 (C-2), 68.6 (C-3), 73.8 (C-4), 72.6 (C-5), 40.8 (C-6), 176.4 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[11-12], 故鉴定化合物 **10** 为 methyl 3-*O*-feruloylquininate。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2005.
- [2] 余园媛, 王伯初, 彭亮, 等. 黄连的药理研究进展 [J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2006, 29(2): 107-111.
- [3] 任燕, 沈莉, 戴胜军, 等. 白英中的黄酮及酰胺类化合物 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(6): 721-723.
- [4] 张晓琦, 叶文才, 赵守训, 等. 蝙蝠葛中异喹啉酮的分离与鉴定 [J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(2): 96-97.
- [5] 张婷, 王洪庆, 杜冠华, 等. 云木香化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1223-1224.
- [6] 吴斌, 林文辉, 高慧媛, 等. 麻叶千里光抗菌化学成分的研究 [J]. 中草药, 2005, 36(10): 1447-1450.
- [7] 郭森辉, 钟惠民, 林文翰, 等. 中国南海海绵 *Xetopongia testudinaria* 化学成分研究 [J]. 青岛科技大学学报: 自然科学版, 2007, 28(6): 502-504.
- [8] 刘海滨, 高昊, 王乃利, 等. 红树林真菌草酸青霉 (092007) 的环二肽类成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(8): 474-478.
- [9] 黄麟, 张庆林, 吴祖泽, 等. 白诺菌素类化合物的结构鉴定及核磁共振归属的研究 [J]. 军事医学科学院院刊, 2007, 31(6): 593-595.
- [10] 杨保华, 张卫东, 顾正兵, 等. 长白落叶松树皮化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 270-272.
- [11] Yoshiteru I, Yohko S, Masumi O, *et al.* Phenolic constituents of *Phellodendron amurense* bark [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(1): 209-215.
- [12] Ge F, Ke C Q, Tang W, *et al.* Isolation of chlorogenic acids and their derivatives from *Stemona japonica* by preparative HPLC and evaluation of their anti-AIV (H5N1) activity *in vitro* [J]. *Phytochem Anal*, 2007, 18: 213-218.