

半枝莲的化学成分

王哲

(辽宁中医药大学附属医院, 沈阳 110032)

[摘要] 目的:对唇形科黄芩属植物半枝莲的化学成分进行研究。方法:采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、重结晶等方法进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果:分离鉴定了8个化合物,分别为对羟基苯乙酮(*p*-hydroxyacetophenone, **1**),对羟基苯甲醛(*p*-hydroxybenzaldehyde, **2**),2-羟基-3-甲基蒽醌(2-hydroxy-3-methylanthraq-uinone, **3**),香草醛(vanillin, **4**),5-羟基-7, 3', 4', 5'-四甲氧基黄酮(5-hydroxy-7, 3', 4', 5'-tetramethoxyflavone, **5**),5, 7-二羟基-6-甲氧基二氢黄酮(dihydrooroxylin A, **6**),5, 7, 3', 4', 5'-五甲氧基黄酮(5, 7, 3', 4', 5'-pentamethoxyflavone, **7**),金丝桃苷(hyperoside, **8**)。结论:化合物**4, 7, 8**为首次从该属植物中分离得到,化合物**6**为首次从该种植物中分离得到。

[关键词] 半枝莲; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0084-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014210084

Chemical Constituents of *Scutellaria barbata*

WANG Zhe

(Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of *Scutellaria barbata*. **Method:** The compounds were isolated and purified by chromatographies on silica gel column and Sephadex LH-20 column together with recrystallization method, and their structures were elucidated on the basis of physical and spectral analyses. **Result:** Eight compounds were isolated and identified as *p*-hydroxyacetophenone (**1**), *p*-hydroxybenzaldehyde (**2**), 2-hydroxy-3-methylanthraq-uinone (**3**), vanillin (**4**), 5-hydroxy-7, 3', 4', 5'-tetramethoxyflavone (**5**), dihydrooroxylin A (**6**), 5, 7, 3', 4', 5'-pentamethoxyflavone (**7**), hyperoside (**8**). **Conclusion:** Compounds **4**, **7** and **8** were obtained from *Scutellaria* for the first time. Compound **6** was obtained from the title plant for the first time.

[Key words] *Scutellaria barbata*; chemical constituents; structure identification

半枝莲具有清热解毒、散瘀止血、利尿消肿的功效,是一种常用中药,用于治疗疔疮肿毒、咽喉肿痛、毒蛇咬伤、跌扑肿痛及水肿、黄疸等^[1]。半枝莲含有多重化学成分,主要有黄酮类、萜类、生物碱、甾体、多糖等成分。黄酮类化合物是半枝莲主要成分之一^[2-3]。近代药理学研究表明,半枝莲有抗肿瘤、抗病原微生物、解热、保肝等活性,临床可治疗肿瘤、肝炎、肝硬化腹水、肾炎等^[4]。其抗肿瘤疗效明显,近年来常用于肝癌、肺癌及胃癌等癌症的防治,引起人们的极大关注^[5-6]。为了深入探索有效成分,本

文作者对半枝莲的化学成分进行了系统研究,共分离鉴定了8个化合物,分别为对羟基苯乙酮(*p*-hydroxyacetophenone, **1**),对羟基苯甲醛(*p*-hydroxybenzaldehyde, **2**),2-羟基-3-甲基蒽醌(2-hydroxy-3-methylanthraq-uinone, **3**),香草醛(vanillin, **4**),5-羟基-7, 3', 4', 5'-四甲氧基黄酮(5-hydroxy-7, 3', 4', 5'-tetramethoxyflavone, **5**),5, 7-二羟基-6-甲氧基二氢黄酮(dihydrooroxylin A, **6**),5, 7, 3', 4', 5'-五甲氧基黄酮(5, 7, 3', 4', 5'-pentamethoxyflavone, **7**),金丝桃苷(hyperoside, **8**)。

[收稿日期] 20140521(001)

[第一作者] 王哲,副主任中药师,硕士,从事中药鉴定与质量分析研究, Tel:024-31961330, E-mail:wz7125@126.com

1 材料

数显 SGW XT-4 型显微熔点仪(温度计未经校正), AM-400 型和 AV-500 型核磁共振仪(TMS 为内标, Bruker 公司), Finnigan LCQ-DECA 型质谱仪(杭州瑞析科技有限公司), Sephadex LH-20 填料(Amersham Biosciences Biotech AB 公司), 硅胶 GF254 薄层预制板与柱层析硅胶(青岛海洋化工有限公司)。常用有机试剂均为分析纯。

半枝莲购自安国市光明中药饮片加工厂, 由辽宁中医药大学王冰教授鉴定为唇形科黄芩属植物半枝莲 *Scutellaria barbata* D. Don 的干燥全草。植物标本保存于辽宁中医药大学药学院。

2 提取与分离

取半枝莲干燥全草 6.0 kg, 粉碎后用 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 过滤, 合并提取液, 减压浓缩得稠浸膏。把粗提物浸膏用水分散, 依此用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取。取乙酸乙酯部位浸膏 102 g 进行硅胶柱色谱分离, 用石油醚-丙酮梯度洗脱, 合并相同流份得 Fr. 1 ~ Fr. 7。Fr. 2 经反复硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮为溶剂梯度洗脱, 并经过 Sephadex LH-20 色谱柱纯化, 得化合物 **1**(16 mg), **2**(25 mg), **4**(12 mg); Fr. 4 通过反复硅胶常压和减压色谱柱, 以及 Sephadex LH-20 柱色谱, 重结晶得化合物 **3**(32 mg), **5**(21 mg), **8**(34 mg)。Fr. 5 经硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇为洗脱溶剂反复纯化, 同时配合 Sephadex LH-20 色谱柱, 重结晶得化合物 **6**(29 mg), **7**(43 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 无色针晶(石油醚-丙酮), $C_8H_8O_2$ mp 132 ~ 134 °C, ESI-MS m/z 136 $[M]^+$, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 表明存在酚羟基。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 10.35 (1H, s, 4-OH), 7.85 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3, 5), 2.49 (3H, s, H-8)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 130.2 (C-1), 132.1 (C-2), 116.3 (C-3), 164.2 (C-4), 116.4 (C-5), 132.1 (C-6), 199.5 (C-7), 26.2 (C-8)。以上数据与文献[7]基本一致, 故鉴定该化合物为对羟基苯乙酮。

化合物 **2** 无色针晶(石油醚), $C_7H_6O_2$, mp: 113 ~ 115 °C, ESI-MS m/z 122 $[M]^+$, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 表明存在酚羟基。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 9.76 (1H, s, -CHO), 10.63 (1H, s, 4-OH), 7.78 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-2, 6), 6.95 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-3, 5)。 ^{13}C -

NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 190.3 (-CHO), 130.2 (C-1), 132.1 (C-2), 116.0 (C-3), 163.3 (C-4), 116.0 (C-5), 132.1 (C-6)。以上数据与文献[8]基本一致, 故鉴定该化合物为对羟基苯甲醛。

化合物 **3** 黄色粉末(甲醇), $C_{15}H_{10}O_3$ mp: 301 ~ 303 °C, ESI-MS m/z 238 $[M]^+$, 硅胶薄层展开, 氨熏显红色。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 10.98 (1H, s, 2-OH), 8.19 (2H, m, H-5, 8), 7.96 (1H, s, H-4), 7.89 (2H, m, H-6, 7), 7.55 (1H, s, H-1), 2.29 (3H, s, 3- CH_3)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 111.2 (C-1), 161.2 (C-2), 129.8 (C-3), 125.1 (C-4), 126.2 (C-5), 133.8 (C-6), 134.3 (C-7), 126.4 (C-8), 182.6 (C-9), 181.3 (C-10), 133.0 (C-11), 133.2 (C-12), 131.9 (C-13), 133.2 (C-14), 16.6 (3- CH_3), 以上数据与文献[9]基本一致, 故鉴定该化合物为 2-羟基-3-甲基蒽醌。

化合物 **4** 白色针状结晶(甲醇), $C_8H_8O_3$ mp: 80 ~ 82 °C, ESI-MS m/z 152 $[M]^+$, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 表明存在酚羟基。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 9.82 (1H, s, -CHO), 7.38 (1H, brd, $J=8.2$ Hz, H-6), 7.34 (1H, br s, H-2), 6.91 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 3.92 (3H, s, - OCH_3)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 191.1 (-CHO), 130.1 (C-1), 114.7 (C-2), 152.1 (C-3), 147.2 (C-4), 109.2 (C-5), 127.6 (C-6), 55.8 (- OCH_3)。以上数据与文献[10]基本一致, 故鉴定该化合物为香草醛。

化合物 **5** 无色针晶(石油醚), $C_{19}H_{18}O_7$ mp: 180 ~ 182 °C, ESI-MS m/z 358 $[M]^+$, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 示有酚羟基存在, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 12.71 (1H, s, 5-OH), 7.28 (2H, s, H-2', 6'), 7.06 (1H, s, H-3), 6.71 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.33 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 3.92 (6H, s, 3', 5'- OCH_3), 3.91 (3H, s, 4'- OCH_3), 3.78 (3H, s, 7- OCH_3)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 163.4 (C-2), 105.3 (C-3), 182.4 (C-4), 161.1 (C-5), 98.5 (C-6), 165.5 (C-7), 93.1 (C-8), 157.3 (C-9), 105.3 (C-10), 125.8 (C-1'), 104.7 (C-2'), 153.5 (C-3'), 141.4 (C-4'), 153.4 (C-5'), 126.1 (C-6'), 56.2 (7- OCH_3), 56.7 (3'- OCH_3), 56.2 (4'- OCH_3), 56.6 (5'- OCH_3), 以上数据与文献[11]报道基本一致, 故鉴定该化合物为 5-羟基-7, 3', 4', 5'-四甲氧基黄酮。

化合物6 浅黄色针状结晶(丙酮), $C_{16}H_{14}O_3$, mp: 178 ~ 180 °C, ESI-MS m/z 286 $[M]^+$, 四氢硼钠反应阳性, 推测为二氢黄酮类化合物。¹H-NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 12.88 (1H, s, 5-OH), 10.72 (1H, s, 7-OH), 7.52-7.37 (5H, m, H-2', 3', 4', 5', 6'), 6.02 (1H, s, H-8), 5.57 (1H, dd, $J = 10.8, 2.8$ Hz, H-2), 3.18 (1H, dd, $J = 16.9, 10.8$ Hz, H-3a), 2.82 (1H, dd, $J = 16.9, 2.8$ Hz, H-3b), 3.72 (3H, s, 6-OCH₃)。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 78.9 (C-2), 42.1 (C-3), 197.7 (C-4), 155.0 (C-5), 130.4 (C-6), 157.7 (C-7), 94.5 (C-8), 157.8 (C-9), 103.5 (C-10), 138.8 (C-1'), 126.8 (C-2'), 129.1 (C-3'), 129.1 (C-4'), 129.1 (C-5'), 126.8 (C-6'), 60.5 (6-OCH₃)。以上数据与文献[12]报道基本一致, 故鉴定该化合物为5, 7-二羟基-6-甲氧基二氢黄酮。

化合物7 白色针状结晶(丙酮), $C_{20}H_{20}O_7$ mp: 196 ~ 198 °C, ESI-MS m/z 372 $[M]^+$, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.09 (2H, s, H-2', 6'), 6.64 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.33 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 3.98 (3H, s, 5-OCH₃), 3.96 (3H, s, 7-OCH₃), 3.95 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.95 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.91 (3H, s, 4'-OCH₃)。 ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 160.6 (C-2), 108.8 (C-3), 177.6 (C-4), 159.8 (C-5), 96.2 (C-6), 164.5 (C-7), 93.1 (C-8), 159.8 (C-9), 109.1 (C-10), 126.7 (C-1'), 103.5 (C-2'), 155.5 (C-3'), 140.6 (C-4'), 153.4 (C-5'), 103.3 (C-6'), 56.5 (5-OCH₃), 56.1 (7-OCH₃), 56.3 (3'-OCH₃), 61.1 (4'-OCH₃), 56.3 (5'-OCH₃)。以上数据与文献[13]报道基本一致, 故鉴定该化合物为5, 7, 3', 4', 5'-五甲氧基黄酮。

化合物8 黄色粉末(甲醇), $C_{21}H_{20}O_{12}$ mp: 236 ~ 239 °C, EI-MS m/z 464 $[M]^+$, HCl-Mg反应显淡红色, Molish反应呈阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 12.55 (1H, s, 5-OH), 10.69 (1H, s, 7-OH), 9.72 (1H, s, 4'-OH), 9.12 (1H, s, 3'-OH), 7.76 (1H, dd, $J = 7.9, 2.2$ Hz, H-6'), 7.69 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.82 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5'), 6.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 5.26 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.31-3.87 (6H, m, H-1''-H-6'')。 ¹³C-

NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 157.1 (C-2), 134.3 (C-3), 179.4 (C-4), 162.9 (C-5), 99.2 (C-6), 164.7 (C-7), 94.5 (C-8), 158.5 (C-9), 105.3 (C-10), 122.8 (C-1'), 117.5 (C-2'), 145.9 (C-3'), 149.9 (C-4'), 116.2 (C-5'), 123.1 (C-6'), 104.7 (C-1''), 72.1 (C-2''), 76.5 (C-3''), 69.8 (C-4''), 75.3 (C-5''), 61.9 (C-6'')。以上数据与文献[14]报道基本一致, 故鉴定该化合物为金丝桃苷。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 77.
- [2] 李宁, 肖海涛, 孟大利, 等. 半枝莲的化学成分[J]. 中国现代中药, 2009, 11(12): 16.
- [3] 谭永红, 王诗华, 梁容梅, 等. 中药半枝莲的研究进展[J]. 西南国防医药, 2002, 12(2): 152.
- [4] 李洁. 中药半枝莲的研究与应用[J]. 齐鲁药事, 2006, 25(12): 745.
- [5] Lee T K, Lee D K, Kim D I. Inhibitory effects of *Scutellaria barbata* D. Don on human uterine leiomyoma smooth muscle cell proliferation through cell cycle analysis [J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(3): 447.
- [6] Lee T K, Kim D I, Han J Y, et al. Inhibitory effects of *Scutellaria Barbata* D. Don. and *Euonymus Alatus* Sieb. on aromatase activity of human leiomyoma cells [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2004, 26(3): 315.
- [7] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤. 枸杞子的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(3): 265.
- [8] 李艳茸, 李春, 王智民, 等. 藏药甘青乌头化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(7): 1163.
- [9] 王羚娜, 李远彬, 赖小平, 等. 巴戟天抗衰老活性成分研究(II) [J]. 中南药学, 2011, 9(7): 495.
- [10] 朱丹, 王帝, 王光辉, 等. 小槐花大极性部位的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3112.
- [11] 邢俊波, 李会军, 李萍, 等. 忍冬花蕾化学成分研究[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(11): 856.
- [12] 肖丽和, 王红燕, 宋少江, 等. 滇黄芩化学成分的分选与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(3): 181.
- [13] 单晶, 王晓中, 马彦冬, 等. 九里香叶黄酮类成分的研究(II) [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(24): 1910.
- [14] 饶高雄, 薛咏梅, 惠婷婷, 等. 首乌叶化学成分研究[J]. 中药材, 2009, 32(6): 891.

[责任编辑 顾雪竹]