

# 黄连的化学成分研究

王琦<sup>1,2</sup>,李志峰<sup>1,2\*</sup>,陈刚<sup>3</sup>,冯育林<sup>1,2</sup>,范玫玫<sup>1,2</sup>,裴月湖<sup>3</sup>

(1. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心,南昌 330006;

2. 江西中医学院,南昌 330006; 3. 沈阳药科大学中药学院,沈阳 110016)

**[摘要]** 目的:研究毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 的化学成分。方法:利用柱色谱、凝胶柱色谱、高效液相色谱等各种色谱技术对黄连的 95% 进行分离,根据其所得化合物的理化性质与 UV,IR,MS,NMR 等光谱数据鉴定其结构。结果:从黄连的 95% 乙醇提取物的氯仿萃取部分分离得到 7 个已知成分,分别鉴定为香草酸(1),落叶松树脂醇(2),原儿茶酸乙酯(3),小檗碱(4),丹参素甲酯(5),反式阿魏酰基酪胺(6),氧化小檗碱(7)。结论:其中,化合物(3),(5),(6)为首次从该属植物中分离得到。

**[关键词]** 结构鉴定;柱色谱法;黄连;氯仿提取物

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0074-03

## Chemical Constituents from *Coptis Chinensis* Franch

WANG Qi<sup>1,2</sup>, LI Zhi-feng<sup>1,2\*</sup>, CHEN Gang<sup>3</sup>, FENG Yu-lin<sup>1,2</sup>, FAN Mei-mei<sup>1,2</sup>, PEI Yue-hu<sup>3</sup>

(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:** Aim To study the chemical constituents of *Co. chinensis* Franch. **Method:** The compounds were separated and purified by column chromatography and their structures were established by spectroscopic methods. **Result:** Seven compounds were isolated from the chloroform extract of *C. chinensis* Franch,

**[收稿日期]** 20110506(008)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30873368)

**[第一作者]** 王琦,副主任药师,从事医院制剂、药物研究相关信息及药事管理研究,Tel:0791-7119623,E-mail:wangqilzhifeng@126.com

**[通讯作者]** \*李志峰,副教授,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:wangqilzhifeng@126.com

表 6 样品中 3 种脂肪酸含量测定 %

产地	$\alpha$ -亚麻酸	亚油酸	油酸
广西	3.99	15.11	2.69
广西	3.54	14.52	2.48
广西	3.65	14.28	2.63
安徽	2.78	13.09	2.27
河北	3.02	12.85	2.13

2011;17(3):83.

[3] 张志锋,刘圆,吴春蕾. GC 法测定中药红曲中油酸和亚油酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2010;16(2):23.

[4] 周永红. 火麻仁油中脂肪酸的 GC-MS 分析[J]. 中国油脂,2004;29(1):72.

[5] 张媛,王之. 火麻仁脂溶性成分的 GC-MS 分析[J]. 西北植物学报,2006;26(9):195.

[6] 丁怡,唐星. 柱前衍生 HPLC 法测定薏苡仁油中的脂肪酸含量[J]. 药物分析杂志,2004;24(3):249.

[7] 项琪,周莉玲,姚崇舜. HPLC 法测定鸦胆子油中的脂肪酸[J]. 中草药,2006;37(3):383.

### [参考文献]

[1] 中国药典. 一部[S]. 2010:74.

[2] 韩娜,赵建邦,宋平顺. 气相色谱法测定火麻仁中亚油酸及  $\alpha$ -亚麻酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,

[责任编辑 蔡仲德]

whose structures were determined as (1), vanillic acid (1), lariciresinol (2), protocatechuic acid ethyl ester (3), berberine (4), 3, 4,  $\alpha$ -trihydroxy-methyl phenylpropionate (5), *N*-*tran*-feruloyltyramine (6), Oxyberberine (7). **Conclusion:** Compounds 3, 5, 6 were isolated from this genus for the first time.

[**Key words**] structural identification; column chromatography; *Coptis chinensis*; chloroform extract

黄连为毛茛科植物黄连、三角叶黄连或云连的干燥根茎<sup>[1]</sup>,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、抗心率失常、降血糖等方面亦有明显作用<sup>[2]</sup>。

为进一步揭示黄连药理活性的物质基础,作者对黄连根茎的化学成分进行了研究,从中分离鉴定了7个化合物。

### 1 仪器与试剂

Yanco 型熔点仪(温度未经校正),Bruker AX-300 型波谱仪测定(TMS 为内标),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。凭证标本保存在沈阳药科大学中药学院。

### 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,过滤,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(5.5 mg),2(6.4 mg),3(16.5 mg),4(25.4),5(10.6 mg),6(7.0 mg),7(16.4 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 1:白色针晶(甲醇),mp 210 ~ 212 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性,表明存在酚羟基,溴甲酚绿反应阳性,表明有羧基存在。<sup>1</sup>H-NMR(300 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>)谱中可见一个羧酸羟基质子信号  $\delta$ :12.53(1H, s, 1-COOH),一个甲氧基信号  $\delta$ :3.81(3H, s, OCH<sub>3</sub>-3)以及  $\delta$ :7.45(1H, dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz),7.43(1H, d, *J* = 1.8 Hz),6.83(1H, d, *J* = 8.6 Hz) ABX 系统的特征信号。其数据与文献[3]中香草酸的数据一致,标准品共薄层,Rf 一致,鉴定化合物为香草酸。

化合物 2:白色晶体(甲醇),mp 120 ~ 121 °C。<sup>1</sup>H-NMR(300 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>)谱中  $\delta$ :8.82,8.69

可见 2 个酚羟基质子信号,6 个芳香质子信号  $\delta$ :6.58(1H, dd, *J* = 1.5, 8.1 Hz, H-6'),6.67-6.71(3H, overlap, H-6, 2', 5'),6.75(1H, brs, H-5),6.83(1H, brs, H-2),二个甲氧基质子信号  $\delta$ :3.75(6H, s, 3,3',-OCH<sub>3</sub>),3 组亚甲基质子信号  $\delta$ :3.88(1H, dd, *J* = 7.8,6.9 Hz, Ha-9'),3.56(1H, dd, *J* = 7.8,6.9 Hz, Hb-9'),3.48(1H, m, Ha-9),3.67(1H, m, Hb-9),2.83(1H, dd, *J* = 4.5,13.2 Hz, Ha-7'),2.46(1H, dd, *J* = 12.3,12.9 Hz, Hb-7'),3 组次甲基质子信号  $\delta$ :4.65(1H, m, H-7),2.19(1H, m, H-8'),2.57(1H, m, H-8')。<sup>13</sup>C-NMR(75 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>)谱中给出 12 个芳香碳信号  $\delta$ :134.8(C-1),110.0(C-2),147.5(C-3),145.6(C-4),115.2(C-5),118.3(C-6),131.9(C-1'),112.8(C-2'),147.6(C-3'),144.7(C-4'),115.5(C-5'),120.7(C-6'),3 个亚甲基碳信号  $\delta$ :32.3(C-7'),58.7(C-9),71.9(C-9'),3 个次甲基碳信号  $\delta$ :52.6(C-8),81.9(C-7),42.1(C-8'),4 个甲氧基碳信号  $\delta$ :56.0(4  $\times$  OCH<sub>3</sub>),以上数据与文献[4]数据基本一致,故鉴定化合物为落叶松树脂醇(lariciresinol)。

化合物 3:无色结晶,mp 128 ~ 130 °C,<sup>1</sup>H-NMR(300 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>)谱中可见  $\delta$ :7.36(1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6),7.31(1H, dd, *J* = 8.1,2.0 Hz, H-4),6.80(1H, d, *J* = 8.1 Hz),为一 ABX 耦合的芳香质子信号,两个亚甲基质子信号  $\delta$ :4.24(1H, q, *J* = 7.2 Hz),3 个甲基质子信号  $\delta$ :1.28(3H, t, *J* = 7.3 Hz)。<sup>13</sup>C-NMR(75 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>)谱中可见 6 个芳香碳信号  $\delta$ :150.5,145.2,121.8,120.8,116.3,115.4,1 个亚甲基碳信号  $\delta$ :60.1,1 个甲基碳信号  $\delta$ :14.4 以及 1 个酯羰基碳信号  $\delta$ :165.8,以上数据与文献<sup>[5]</sup>报道的原儿茶酸乙酯的数据基本一致,因此鉴定为原儿茶酸乙酯(protocatechuic acid ethyl ester)。

化合物 4:黄色针晶(甲醇),mp 218 ~ 219 °C,<sup>1</sup>H-NMR(300 MHz,DMSO-*d*<sub>6</sub>) $\delta$ :7.79(1H, s, H-1),7.10(1H, s, H-4),3.20(2H, t, *J* = 6.0 Hz, H-5),4.94(2H, t, *J* = 6.0 Hz, H-6),9.90(1H, s, H-8),6.18(2H, s,-OCH<sub>2</sub>O-),8.21(1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-11),8.00(1H, d, *J* = 9.0 Hz,

H-12), 8.96 (1H, s, H-13), 4.08 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), 4.106 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[6]报道的小檗碱数据基本一致,与对照品共薄层,Rf一致,混合后熔点不降,故鉴定为小檗碱。

化合物 5:淡黄色无定形粉末,<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 谱中 δ:6.41 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.5 Hz, H-6), δ:6.58 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2), δ:6.60 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5) 表明结构中含有一个 1,2,4-三取代的芳环系统, δ:2.73 (1H, dd, *J* = 4.8, 13.2 Hz, H-7a), δ:2.63 (1H, dd, *J* = 13.8, 7.0 Hz, H-7b), δ:4.12 (1H, m, H-8)。<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 谱中可见 6 个芳香碳信号 δ:128.3 (C-1), 116.9 (C-2), 144.9 (C-3), 143.8 (C-4), 115.4 (C-5), 120.1 (C-6), 一个亚甲基碳信号 39.6 (C-7), 一个连氧次甲基碳信号 71.8 (C-8), 一个羰基碳信号 174.2 (C-9), 以上数据与文献[7]报道的丹参素甲酯数据基本一致,因此鉴定为丹参素甲酯。

化合物 6:无色结晶(丙酮), mp 189 ~ 190 °C, 其甲醇溶液与三氯化铁试剂反应呈阳性。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ:9.28 (2H, br s, C<sub>4</sub>-OH, C<sub>4</sub>'-OH), 7.97 (1H, t, *J* = 5.4 Hz, NH), 7.31 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 7.11 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2), 7.01 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.97 (2H, dd, *J* = 1.5, 8.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5), 6.68 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.43 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-8), 3.80 (3H, s, C<sub>3</sub>-OCH<sub>3</sub>), 3.33 (2H, q, *J* = 6.6 Hz, H-8'), 2.64 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-7')。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 75 MHz) δ: 129.5 (C-1), 110.8 (C-2), 147.9 (C-3), 148.3 (C-4), 115.7 (C-5), 121.6 (C-6), 138.9 (C-7), 119.1 (C-8), 165.4 (C-9), 126.5 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 115.2 (C-3', 5'), 155.7 (C-4'), 34.5 (C-7'),

40.5 (C-8'), 55.6 (C<sub>3</sub>-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[8]报道的数据一致,故确定为 *N*-反式阿魏酰基酪胺 (*N*-*tran*-feruloyltyramine)。

化合物 7:白色粉末(甲醇), mp 207 ~ 209 °C, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 谱中芳香区可见 δ:6.68 (1H, s, H-4), δ:6.69 (1H, s, H-13), δ:7.25 和 7.29 (2H, ABq, *J* = 8.7 Hz, H-11, 12), 2 个甲氧基信号 δ:3.93 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), δ:3.7 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>), 一组亚甲二氧基质子信号 δ:5.99 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 两组亚甲基质子信号 δ:2.87 (2H, t, *J* = 6.0 Hz, 5-H<sub>2</sub>), δ:4.27 (2H, t, *J* = 6.0 Hz, 6-H<sub>2</sub>), 以上数据与文献[9]报道的氧化小檗碱数据基本一致,因此鉴定为氧化小檗碱。

### [参考文献]

- [1] 中国药典. 二部[S]. 2000:213.
- [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.
- [3] 陈欢,姚遥,乔莉,等. 合掌消的化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志,2008,18(1):51.
- [4] 左丽,李建北,徐景,等. 板蓝根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(8):688.
- [5] 洪俊丽,秦民坚,吴刚,等. 水蔓菁中的酚性成分[J]. 中国天然药物,2008,6(3):126.
- [6] 孙建龙,邓安珺,李志宏,等. 亚麻根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(6):718.
- [7] WANG Zhu Ju, ZHAO Yu Ying, WANG Bin, et al. Depsides from *Prunella vulgaris* [J]. *Chin Chem Lett*, 2000,11(11),997.
- [8] 李勇军,何迅,刘志宝,等. 荳蔻花水溶性化学成分的研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(1):14.
- [9] 吕光华,陈建民,王立为,等. 细根十大功劳根的化学成分研究[J]. 华西药学杂志,1995,10(4):202.

[责任编辑 蔡仲德]