

天胡荽的化学成分研究*

张嫩玲^{1,2}, 叶道坤^{1,2}, 田璧榕^{1,2}, 吴林菁^{1,2}, 张旭^{1,2}, 龙庆德^{1,2}, 沈祥春^{1,2},
张彦燕^{1,2**}

(1. 贵州医科大学药学院 贵州省高等学校天然药物药理与成药性评价重点实验室, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州医科大学 天然药物资源优
效利用重点实验室, 贵州 贵阳 550025)

[摘要] 目的: 研究天胡荽的化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶色谱 MCI 柱色谱及结
晶、重结晶的方法进行分离纯化天胡荽各成, 并运用波谱方法对所分得的化合物进行结构鉴定。结果: 从天胡荽
中分得了8个化合物, 分别鉴定为槲皮素(quercetin)、芹菜素(apigenin)、山奈酚(kaempferol)、 β -谷甾醇(β -sitos-
terol)、菠甾醇(α -spinasterol)、牡荆苷(vitexin)、异牡荆苷(isovitexin) 以及胡萝卜苷(β -daucosterol)。结论: 化合
物5~7 为首次从天胡荽中分离得到。

[关键词] 中草药; 黄酮类; 化合物; 牡荆苷; 异牡荆苷

[中图分类号] R931.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)10-1145-04

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.10.007

Chemical Constituents of *Hydrocotyle sibthorpioides*

ZHANG Nenling^{1,2}, YE Daokun^{1,2}, TIAN Birong^{1,2}, WU Linjing^{1,2}, ZHANG Xu^{1,2},
LONG Qingde^{1,2}, SHEN Xiangchun^{1,2}, ZHANG Yanyan^{1,2}

(1. High Educational Key Laboratory of Natural Medicinal Pharmacology and Druggability of Guizhou Province, School of
Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, Guizhou, China; 2. Key Laboratory of Optimal Utilization
of Natural Medicinal Resources, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To study the chemical constituents of *Hydrocotyle sibthorpioides*. **Methods:**
The constituents of *Hydrocotyle sibthorpioides* were separated by column chromatography, crystallization
and recrystallization, and their structures were elucidated by spectroscopic means. **Results:** Eight
compounds were isolated from the leaves of *Hydrocotyle sibthorpioides* and identified as quercetin (1),
apigenin (2), kaempferol (3), β - sitosterol (4), α -spinasterol (5), vitexin (6), isovitexin (7) and β -
daucosterol (8). **Conclusion:** Compounds 5-7 are obtained from *Hydrocotyle sibthorpioides* for the first
time.

[Key words] *Hydrocotyle sibthorpioides*; flavonoids; chemical compound; vitexin; isovitexin

苗药地星宿是伞形科天胡荽亚科天胡荽属药
用植物天胡荽 (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) 的
全草, 明代的《滇南本草》中记载天胡荽味辛、苦、
性温。主治发汗, 散诸风头痛、明目、退翳膜、利小
便、疗黄疸。贵州民间用来治疗小便不通、小儿疳

积、黄疸性肝炎等^[1]。天胡荽亚科有天胡荽属
(*Hydrocotyle*)、积雪草属 (*Centella*) 和马蹄芹属
(*Dickinsia*) 3 个属, 约 100 种植物^[2]。天胡荽亚科
植物的研究多集中在积雪草属植物, 对天胡荽属植
物化学成分的研究仅见有挥发油成分及少数黄酮、

*[基金项目] 教育部大学生创新训练计划项目(201610660024); 贵州省卫生计生委科学技术基金(gzwjkj2014-2-103); 贵州省科技厅-贵州医科大学联合基金
[黔科合 LH 字(2015)7339]

** 通信作者 E-mail: chinazzy201@163.com

网络出版时间: 2017-10-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171017.2231.012.html>

木脂素、三萜皂苷等成分的报道^[3-6]。现代药理学实验表明天胡荽具有杀虫、保肝活性^[7-8]；白明东等^[9]将 3.0 g/kg 天胡荽提取物对小鼠连续灌胃给药 10 d,发现其对 Hep、S180、U14 有较高的抑制作用,但其发挥作用的物质基础尚不明确,本研究对天胡荽乙酸乙酯部位进行了化学成分研究,从中分离鉴定了 8 个化合物,分别为槲皮素(querctetin)、芹菜素(apigenin)、山奈酚(kaempferol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)、菠甾醇(α -spinasterol)、牡荆苷(vitexin)、异牡荆苷(isovitexin)以及胡萝卜苷(β -daucosterol),化合物 5~7 为首次从该植物中分离得到。

1 主要设备及材料

VG Autospec-3000 型质谱仪, Bruker AM-400 核磁共振光谱仪,以 TMS 为内标;柱色谱硅胶(200~300 目)和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛美高集团有限公司生产, Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品。天胡荽(*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) 6 kg 购自太升药材市场,由生药教研室龙庆德副教授鉴定。

2 方法与结果

2.1 提取与分离

天胡荽 6 kg,粉碎后用 95% 乙醇回流提取 3 次,每次 3 h,滤液合并浓缩成浸膏,加水混悬,用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇依次萃取,萃取液浓缩至浸膏,得石油醚部分 76 g,乙酸乙酯部分 50 g,正丁醇部分 40 g。乙酸乙酯部位 50 g,用乙醇溶解后吸附于 100 g 硅胶,在室温下挥干后经硅胶柱色谱(10 cm×100 cm,1.0 kg),以石油醚/丙酮(100:0, 95:5, 90:10, 80:20, 70:30, 60:40, 0:100)梯度洗脱, TLC 检测合并为 6 个流分(E1~E6)。E2 经硅胶柱色谱反复柱层析,石油醚/乙酸乙酯(100:0~90:10)洗脱,并经结晶、重结晶得到化合物 4(18.9 mg)和化合物 5(15.1 mg)。E4 经硅胶柱色谱,以氯仿/甲醇(90:10)洗脱,得到 5 个流分(E4-1~E4-5)。E4-5 经硅胶柱色谱,用石油醚/丙酮(60:40)洗脱,再经 Sephadex LH-20(甲醇)色谱得到化合物 1(10.3 mg)、2(11.4 mg)和 3(23.8 mg)。E6 硅胶柱色谱,二氯甲烷/甲醇(90:10~70:30)梯度洗

脱,得到 6 个流分(E6-1~E6-6), E6-3 经硅胶柱色谱(氯仿/甲醇 90:10~70:30)梯度洗脱,再经反复 Sephadex LH-20(甲醇)柱色谱,得化合物 6(17.2 mg)和 7(18.6 mg), E6-4 放置析出白色粉末,甲醇洗涤得化合物 8(21.2 mg)。

2.2 结构鉴定

化合物 1:黄色粉末, ¹H-NMR(400 MHz, DM-SO-*d*₆) δ : 7.68(1H, d, J = 2.5 Hz, H-2'), 7.55(1H, dd, J = 2.5, 8.5 Hz, H-6'), 6.89(1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.19(1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 6.41(1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 12.49(1H, brs, 5-OH)。 ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.2(C-2), 136.1(C-3), 176.3(C-4), 156.5(C-5), 98.6(C-6), 164.6(C-7), 93.7(C-8), 161.1(C-9), 103.4(C-10), 122.3(C-1'), 115.5(C-2'), 145.5(C-3'), 148.1(C-4'), 115.9(C-5'), 120.4(C-6')。以上数据与文献^[10]报道的槲皮素的数据基本一致,故鉴定为槲皮素。

化合物 2:黄色粉末, C₁₅H₁₀O₅, ¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ : 6.35(1H, s, H-3), 6.16(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.40(1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 7.49(1H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 7.49(1H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'); ¹³C-NMR(100 MHz, CD₃OD) δ : 165.9(C-2), 103.4(C-3), 183.8(C-4), 162.5(C-5), 99.9(C-6), 165.9(C-7), 95.1(C-8), 156.5(C-9), 104.0(C-10), 123.2(C-1'), 129.3(C-2', 6'), 116.8(C-3', 5'), 160.9(C-4')。以上数据与文献^[10]报道的芹菜素的数据基本一致,故鉴定为芹菜素。

化合物 3:黄色粉末, ¹H-NMR(400 MHz, DM-SO-*d*₆) δ : 12.5(1H, s, 5-OH), 8.03(2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.91(2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.43(1H, s, H-8), 6.18(1H, s, H-6)。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100MHz) δ : 146.8(C-2), 135.8(C-3), 175.6(C-4), 156.2(C-5), 98.3(C-6), 164.2(C-7), 93.6(C-8), 160.5(C-9), 103.2(C-10), 121.6(C-1'), 129.6(C-2', 6'), 115.7(C-3', 5'), 159.3(C-4')。以上数据与文献^[11]报道的山奈酚数据基本一致,故鉴定为山奈酚。

化合物 4:白色针状结晶,经 TLC 与 β -sitosterol 标准品对照,经 3 种不同的展开系统展开, R_f 值相同,混合熔点不下降,故确定为 β -sitosterol。

化合物 5: 白色粉末, 经 TLC 与 β -sitosterol 标准品对照, 用 3 种不同的展开系统展开, Rf 值相同, 混合熔点不下降, 故确定为 β -daucosterol。

化合物 6: $C_{29}H_{48}O$, 白色针状结晶(丙酮)。ESI- $MS^+ 413 [M + H]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 5.02-5.15 (3H, m, H-7, 22, 23), 3.59 (1H, m, H-3), 1.03 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.86-0.79 (3H \times 4, H-19, 26, 27, 29), 0.55 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 37.1 (C-1), 31.8 (C-2), 71.0 (C-3), 39.4 (C-4), 40.8 (C-5), 29.6 (C-6), 117.4 (C-7), 139.5 (C-8), 49.3 (C-9), 34.1 (C-10), 21.5 (C-11), 40.2 (C-12), 43.2 (C-13), 55.1 (C-14), 23.0 (C-15), 28.5 (C-16), 55.8 (C-17), 12.2 (C-18), 13.0 (C-19), 40.8 (C-20), 21.1 (C-21), 138.1 (C-22), 129.4 (C-23), 51.2 (C-24), 31.8 (C-25), 21.3 (C-26), 18.9 (C-27), 25.4 (C-28), 12.3 (C-29)。以上数据与文献^[12]报道的 α -菠甾醇数据基本一致, 故鉴定为 α -菠甾醇。

化合物 7: 黄色粉末(甲醇), 分子式 $C_{21}H_{10}O_{10}$ 。ESI- $MS^+ m/z 433 [M + H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 13.18 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, -OH), 10.37 (1H, s, -OH), 7.95 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'), 7.93 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', 5'), 6.79 (1H, s, H-3), 6.82 (1H, s, H-6), 4.65 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, Glc-1''), 3.91-3.24 (m, Glc-H)。 ^{13}C -

NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ 164.3 (C-2), 103.7 (C-3), 182.8 (C-4), 160.8 (C-5), 110.2 (C-6), 161.8 (C-7), 105.1 (C-8), 157.4 (C-9), 103.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.1 (C-2', 6'), 116.7 (C-3', 5'), 160.5 (C-4'), 80.7 (Glc C-1''), 71.3 (Glc C-2''), 73.1 (Glc C-3''), 70.1 (Glc C-4''), 82.3 (Glc C-5''), 62.3 (Glc C-6'')。以上数据与文献^[13-14]中牡荊苷的氢谱、碳谱数据基本一致, 故将该化合物鉴定为牡荊苷。

化合物 8: 黄色粉末(甲醇), 分子式 $C_{21}H_{10}O_{10}$ 。ESI- $MS^+ m/z 433 [M + H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 13.20 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, -OH), 11.37 (1H, s, -OH), 7.89 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', 5'), 6.71 (1H, s, H-3), 6.82 (1H, s, H-6), 4.88 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, Glc-1''), 3.91-3.24 (m, Glc-H)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ 164.1 (C-2), 103.9 (C-3), 182.5 (C-4), 161.2 (C-5), 109.9 (C-6), 163.9 (C-7), 94.2 (C-8), 156.8 (C-9), 103.3 (C-10), 121.6 (C-1'), 128.6 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 161.2 (C-4'), 79.5 (Glc C-1''), 71.1 (Glc C-2''), 73.6 (Glc C-3''), 70.0 (Glc C-4''), 82.1 (Glc C-5''), 62.0 (Glc C-6'')。以上数据与文献^[15]报道的异牡荊苷数据基本一致, 故鉴定化合物为异牡荊苷。

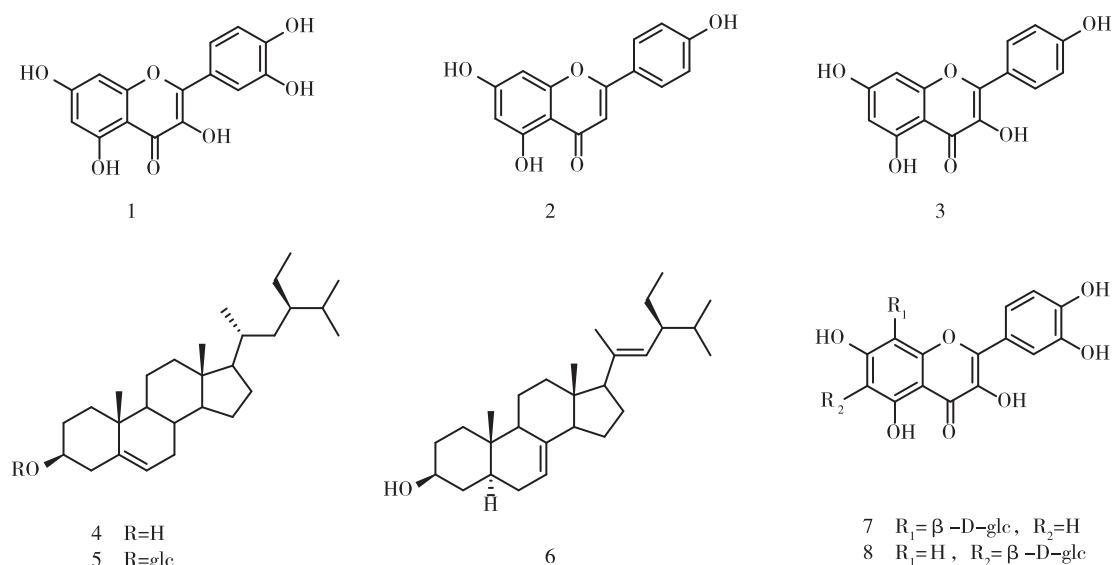


图 1 化合物 1~8 结构式

Fig. 1 Structures of compounds 1~8

3 讨论

从苗药地星宿(天胡荽)中分离得到了8个化合物,其中5个黄酮类化合物,3个甾体化合物,首次在该植物中发现碳苷:牡荆素(6)、异牡荆素(7)。牡荆素和异牡荆素具有抗癌活性,牡荆素可诱导U937细胞凋亡^[16],可通过上调Hsp-90表达、诱发内质网应激而加速细胞自噬^[17]。牡荆素和异牡荆素可能通过靶向转铁蛋白(transferrin)受体发挥抗癌活性^[18]。

综上,本研究对天胡荽乙酸乙酯部位进行分离,得到8个化合物,分别为槲皮素(quercetin)、芹菜素(apigenin)、山奈酚(kaempferol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)、菠甾醇(α -spinasterol)、牡荆苷(vitexin)、异牡荆苷(isovitexin)以及胡萝卜苷(β -daucosterol),其中化合物5~7为首次分离得到,丰富了天胡荽的化学成分,牡荆素和异牡荆素为天胡荽抗癌作用的活性物质。为以后相关研究奠定了基础。

4 参考文献

- [1] 曹萍,褚小兰,范崔生. 江西金钱草—天胡荽类药用植物的本草考证[J]. 中药材, 2002(8):593-595.
- [2] 《中华本草》编委会. 中华本草第5卷[M]. 上海:上海科技出版社, 1999:5154.
- [3] 陈瑶,郑汉臣,秦路平. 伞形科天胡荽亚科植物化学成分和药理作用[J]. 国外医药:植物药分册, 2004(2):51-55.
- [4] 张兰,张德志. 江西产天胡荽挥发油的GC-MS分析[J]. 广东药学院学报, 2008(1):35-36.
- [5] 张兰,张德志. 天胡荽化学成分研究[J]. 广东药学院学报, 2007(5):494-495.
- [6] 张兰,张德志. 天胡荽的研究进展[J]. 现代食品与药品杂志, 2007(1):15-17.

- [7] 周利娟,黄继光,安玉兴,等. 鄂西特有植物提取物的杀虫活性[J]. 应用昆虫学报, 2006(5):657-662.
- [8] Huang QF, Huang RB, Zhang SJ, et al. Protective effect of genistein isolated from *Hydrocotyle sibthorpioides*, on hepatic injury and fibrosis induced by chronic alcohol in rats[J]. Toxicol Lett, 2013(2):102-110.
- [9] 白明东,俞发荣,王佩,等. 天胡荽提取物对Hep、S180、U14的抑制作用及小鼠免疫功能的影响[J]. 实用肿瘤杂志, 2002(2):117-118.
- [10] 蒲首丞,郭远强,高文远. 天胡荽化学成分的研究[J]. 中草药, 2010(9):1440-1442.
- [11] 杨新洲,徐婵,黄密,等. 佛甲草细胞毒活性成分研究[J]. 云南大学学报:自然科学版, 2016(1):127-132.
- [12] Wang B, Li JS, Zhao YY, et al. Study of triterpenes from *Buddleia officinalis* [J]. J Beijing Med Univ, 1996(28):472-473,477.
- [13] 林励,谢宁,程紫骅,等. 木豆中牡荆苷与异牡荆苷的分离与鉴定[J]. 广州中医药大学学报, 1999(3):49-51.
- [14] 曾军英,李胜华,伍贤进. 野百合黄酮类化合物的研究[J]. 中国药理学杂志, 2014(7):1191-1193.
- [15] 李洪玉,孙静芸,戴诗文. 竹叶化学成分研究[J]. 中草药, 2003(8):562-563.
- [16] Lee CY, Chien YS, Chiu TH, et al. Apoptosis triggered by vitexin in U937 human leukemia cells via a mitochondrial signalling pathway [J]. Oncol Rep, 2012(5):1883-1888.
- [17] Bhardwaj M, Paul S, Jakhar R, et al. Potential role of vitexin in alleviating heat stress-induced cytotoxicity: regulatory effect of Hsp90 on ER stress-mediated autophagy [J]. Life Sci, 2015(142):36-48.
- [18] Braissant O, Foulle F, Scotto C, et al. Differential expression of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR-alpha, -beta, and -gamma in the adult rat [J]. Endocrinology, 1996(1):354-366.

(2017-07-13 收稿, 2017-09-06 修回)

中文编辑: 刘平; 英文编辑: 丁廷森