



白花蛇舌草的化学成分研究

于亮, 杨帅, 黄祝刚, 刘勇, 蒋海强, 吕青涛

引用本文:

于亮, 杨帅, 黄祝刚, 刘勇, 蒋海强, 吕青涛. 白花蛇舌草的化学成分研究[J]. *热带亚热带植物学报*, 2023, 31(1): 147–152.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11926/jtsb.4556>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

大叶桃花心木树皮化学成分研究

Chemical Constituents from Barks of *Swietenia macrophylla*

热带亚热带植物学报. 2023, 31(1): 141–146 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4539>

杨桃叶的化学成分研究

Chemical Constituents from the Leaves of *Averrhoa carambola*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(1): 105–111 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4246>

木槿的化学成分研究

Chemical Constituents from the Stems of *Hibiscus syriacus*

热带亚热带植物学报. 2021, 29(3): 331–338 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4288>

薏苡糠壳的化学成分及其种子萌发活性研究

Chemical Constituents of *Coix lachryma-jobi* and Their Activities on Seed Germination

热带亚热带植物学报. 2021, 29(5): 556–562 <https://doi.org/10.11926/jtsb.4339>

桃金娘叶的化学成分研究

Chemical Constituents from Leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*

热带亚热带植物学报. 2015, 23(1): 103–108 <https://doi.org/10.11926/j.issn.1005-3395.2015.01.015>

向下翻页, 浏览PDF全文

白花蛇舌草的化学成分研究

于亮^{1,2}, 杨帅^{1,2}, 黄祝刚², 刘勇², 蒋海强², 吕青涛^{2*}

(1. 山东省药学院, 山东省化学药物重点实验室, 济南 250101; 2. 山东中医药大学药学院, 济南 250355)

摘要: 为研究白花蛇舌草(*Hedyotis diffusa*)的化学成分, 采用硅胶柱色谱、制备 HPLC 色谱等方法, 从白花蛇舌草全草的 70% 乙醇提取物中分离得到 9 个化合物。根据理化性质及其波谱或光谱数据, 结构分别鉴定为: 豆甾醇 (1)、 β -谷甾醇 (2)、rubiadin (3)、2,6-二羟基-1-甲氧基蒽醌 (4)、 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (5)、对香豆酸 (6)、山奈酚 (7)、槲皮素 (8) 和 2-羟基-3-甲氧基-7-甲基蒽醌 (9)。化合物 4 为新化合物; 氯仿提取部位的 Fr.4、Fr.4-2 及 Fr.4-4 流分具有较强体外抗人子宫内膜癌 Ishikawa 细胞活性, 其 IC₅₀ 值分别为 52.8、78.1 和 27.5 μ g/mL。

关键词: 白花蛇舌草; 化学成分; 2,6-二羟基-1-甲氧基蒽醌; 抗子宫内膜癌活性

doi: 10.11926/jtsb.4556

Chemical Constituents from *Hedyotis diffusa* Willd.

YU Liang^{1,2}, YANG Shuai^{1,2}, HUANG Zhugang², LIU Yong², JIANG Haiqiang², LÜ Qingtao^{2*}

(1. Shandong Provincial Key Laboratory of Chemical Drugs, Shandong Academy of Pharmaceutical Sciences, Ji'nan 250101, China; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

Abstract: To understand the chemical composition of *Hedyotis diffusa*, nine compounds were isolated from the 70% ethanol extract by column chromatography on silica gel and preparative high-performance liquid chromatography. Based on physicochemical properties and spectral data, their structures were identified as stigmasterol (1), β -sitosterol (2), rubiadin (3), 2,6-dihydroxy-1-methoxyanthraquinone (4), β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside (5), *p*-coumaric acid (6), kaempferol (7), quercetin (8) and 2-hydroxy-3-methoxy-7-methylanthraquinone (9). Compound 4 was a new compound. The Fr.4, Fr.4-2 and Fr.4-4 fractions in chloroform extract had strong activity against human endometrial carcinoma Ishikawa cells *in vitro*, with IC₅₀ of 52.8, 78.1 and 27.5 μ g/mL, respectively.

Key words: *Hedyotis diffusa*; Chemical constituent; 2,6-dihydroxy-1-methoxyanthraquinone; Anti-endometrial cancer activity

白花蛇舌草(*Hedyotis diffusa*)为茜草科(Rubiaceae)耳草属植物, 全草具有清热、解毒、消肿、止痛之功效^[1], 主要用于抗癌治疗^[2], 含有三萜类、蒽醌类、环烯醚萜类、甾醇类、香豆素类、黄酮类、烷烃类等化学成分^[3]。前期用 MTT 法进行的药理实验结果表明, 白花蛇舌草氯仿提取部位具有较强的体外抗子宫内膜癌 Ishikawa 细胞活性, IC₅₀ 值为 113.0 μ g/mL。为探究其抗癌有效成分, 本

文对该植物氯仿等提取部位的化学成分进行了系统分离, 从全草中分离得到 9 个化合物(图 1), 为深入研究白花蛇舌草的药理作用提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料

白花蛇舌草药材(购自济南建联中药店, 批号:

收稿日期: 2021-11-02 接受日期: 2022-03-18

基金项目: 国家自然科学基金项目(81173614)资助

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 81173614).

作者简介: 于亮(1985 年生), 药师, 主要从事药物化学研究。E-mail: yulianger777@163.com

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: luqingtao9@163.com

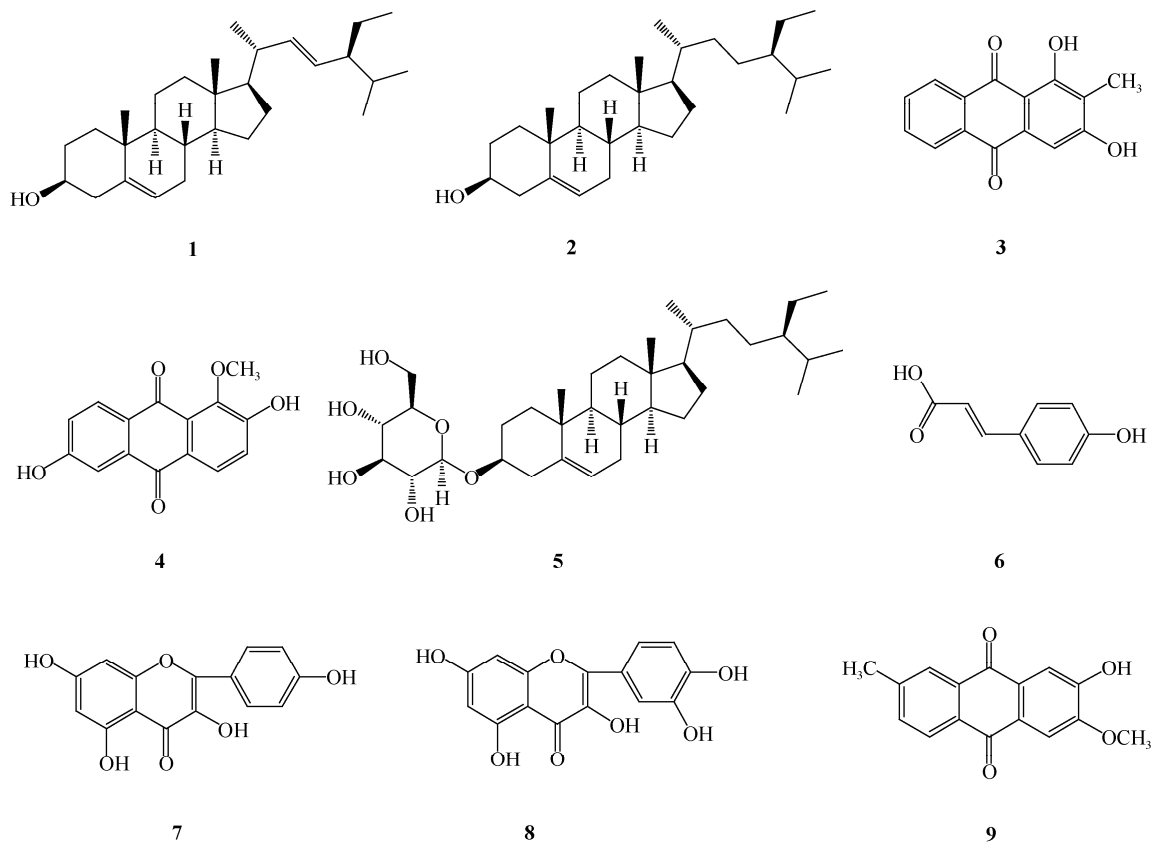


图 1 化合物 1~9 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~9

20120730, 20130201), 经山东中医药大学中药鉴定教研室李峰教授鉴定为茜草科耳草属白花蛇舌草 (*Hedyotis diffusa*) 的干燥全草。

1.2 仪器和试剂

Bruker AM-400/600 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Q Exactive™ 组合型四极杆 Orbitrap 质谱仪(美国赛默飞世尔科技公司); 显微熔点仪(XRC-1, 四川大学科仪厂); 柱色谱硅胶(100~200、200~300 目, 青岛海洋化工有限公司); 高效液相色谱仪(1200, 美国安捷伦公司); Eclipse XDB-C₁₈ 高效液相制备柱(5 μm, 9.4 mm×250 mm, 美国安捷伦公司); 粉碎机(AZL-600Y, 永康市艾泽拉仪器有限公司); EYELA 旋转蒸发仪(日本东京理化器械株式会社); 多功能酶标仪(美国 MD Spectra M5)。石油醚、氯仿、乙酸乙酯、二氯甲烷、甲醇、乙醇等试剂均为分析纯。

1.3 提取和分离

干燥白花蛇舌草药材 15 kg, 粉碎, 70%乙醇回流提取 3 次(药材与乙醇质量比=1:7), 每次 1.5 h。抽滤、减压浓缩、离心弃去沉淀, 依次用石油醚、

氯仿、乙酸乙酯萃取, 减压浓缩, 依次得到浸膏 8、75 和 92 g。

取氯仿部位浸膏, 以二氯甲烷:甲醇=300:0、300:1、60:1、30:1、15:1、3:1、0:1 梯度洗脱, 得到 7 个流分(Fr.1~Fr.7)。Fr.3 流分以石油醚:乙酸乙酯=60:1、30:1、9:1、3:1、1:1、1:3 梯度洗脱, 得到 Fr.3-1~Fr.3-4 流分。Fr.3-2 流分挥发溶剂后得无色结晶, 以石油醚:丙酮=4:1 洗脱, 得到化合物 1 (10 mg) 和化合物 2 (11 mg)。Fr.4 流分以石油醚:乙酸乙酯=60:1、30:1、15:1、8:1、4:1、2:1、1:1、0:1 梯度洗脱, 得到 Fr.4-1~Fr.4-4 流分。取 Fr.4-2 流分析出的黄色沉淀, 应用高效液相制备, 得到化合物 3 (11 mg)(流动相为甲醇:水=70:30~100:0)。Fr.5 流分以石油醚:乙酸乙酯=100:0、100:1、50:1、30:1、10:1、3:1 梯度洗脱, 得到 Fr.5-1~Fr.5-6 流分。Fr.5-3 流分以石油醚:乙酸乙酯=30:1、20:1、15:1、10:1、8:1、5:1、3:1 梯度洗脱得到 Fr.5-3-1~Fr.5-3-4 流分。Fr.5-3-3 流分应用高效液相制备(流动相为: 乙腈:水=35:65), 得到化合物 4 (11 mg)。

取乙酸乙酯部位浸膏, 以二氯甲烷:甲醇(150:1~

1:1)进行分级洗脱, 得到 Fr.1~Fr.5 共 7 个流分。取 Fr.3 流分, 以二氯甲烷:甲醇(45:1~1:1)进行分级洗脱, 得到 Fr.3.1~Fr.3.7 流分和化合物 **5** (16 mg)。Fr.3.2、Fr.3.3 和 Fr.3.5 流分经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和重结晶得化合物 **6** (10 mg)、**7** (24 mg)和 **8** (22 mg)。

取石油醚部位浸膏, 以二氯甲烷:甲醇(99:1~9:1)进行梯度洗脱, 得到 A~E 共 5 个流分。D 馏分经反复硅胶柱色谱分离和高速逆流色谱分离, 重结晶, 得到化合物 **9** (7 mg)。

1.4 结构鉴定

化合物 1 无色针状结晶, 10%硫酸-乙醇显色为紫红色, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。UHPLC-QE/MS/MS m/z : 413.38 $[M + H]^+$; m.p: 147 °C~149 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$ +DMSO): δ 0.70、0.80、0.82、0.85、1.01、1.02 (6CH₃), 3.51 (m, H-3), 5.35 (d, $J = 5.2$ Hz, H-6), 5.00 (dd, $J = 15.2, 8.8$ Hz, H-23), 5.15 (dd, $J = 15.2, 8.8$ Hz, H-22); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$ +DMSO): δ 37.30 (C-1), 31.66 (C-2), 71.62 (C-3), 42.32 (C-4), 140.94 (C-5), 121.54 (C-6), 31.87 (C-7), 31.91 (C-8), 50.18 (C-9), 36.54 (C-10), 21.07 (C-11), 39.70 (C-12), 42.23 (C-13), 56.88 (C-14), 24.36 (C-15), 28.90 (C-16), 55.97 (C-17), 12.05 (C-18), 19.41 (C-19), 40.47 (C-20), 21.21 (C-21), 138.31 (C-22), 129.28 (C-23), 51.23 (C-24), 31.90 (C-25), 18.99 (C-26), 21.21 (C-27), 25.39 (C-28), 12.24 (C-29)。以上波谱数据与文献[4]报道一致, 故鉴定为豆甾醇。

化合物 2 无色针状结晶, m.p: 140 °C~142 °C。10%硫酸-乙醇显色为紫红色, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。UHPLC-QE/MS/MS m/z : 415.41 $[M + H]^+$; 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$)中有 6 个甲基单峰信号(δ : 0.68、0.80、0.85、0.92、0.93 和 0.98); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$)中有 29 个碳的吸收峰, 其中在 δ : 11.83、11.98、18.74、19.00、19.40 和 20.00 有 6 个甲基碳的吸收峰。经分析, 该化合物与 β -谷甾醇对照品共同薄层展开后, 用硫酸-乙醇显色, 两者 Rf 值一致, 且与 β -谷甾醇对照品混合后, 熔点不降。以上波谱数据与文献[5]报道一致, 故鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 3 黄色针状结晶, 硅胶薄层板展开, 氨熏后显红色, Borntrager's 反应阳性。m.p: 249 °C~250 °C; UHPLC-QE/MS/MS m/z : 255.07 $[M + H]^+$; 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 7.25 (1H, s, H-4),

8.14 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-5), 7.90 (2H, m, H-6, 7), 8.21 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8), 2.08 (3H, s, CH₃), 13.16 (1H, s, 1-OH), 11.36 (1H, s, 3-OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 8.57 (-CH₃), 108.25 (C-4), 109.20 (C-9a), 117.73 (C-2), 126.82 (C-8), 127.17 (C-5), 132.26 (C-8a), 133.42 (C-10a), 133.65 (C-4a), 134.82 (C-7), 135.02 (C-6), 162.97 (C-3), 164.08 (C-1), 182.47 (C-10), 186.40 (C-9)。以上波谱数据与文献[6]报道一致, 故鉴定为甲基异茜草素(rubiadin)。

化合物 4 黄色片状结晶, 硅胶薄层板展开, 氨熏后显红色, Borntrager's 反应阳性, $AlCl_3$ 反应呈阴性。UHPLC-QE/MS/MS m/z : 271.06 $[M + H]^+$; m.p: 301 °C~303 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 10.87 (1H, s, 2-OH), 10.75 (1H, s, 6-OH), 8.02 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 7.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 7.42 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.28 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3), 7.20 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-7), 3.81 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6): δ 181.76 (C-10), 181.24 (C-9), 162.71 (C-6), 158.24 (C-2), 147.79 (C-1), 134.78 (C-10a), 129.81 (C-8), 126.92 (C-9a), 126.85 (C-8a), 126.05 (C-4a), 125.09 (C-4), 121.39 (C-7), 121.01 (C-3), 111.57 (C-5), 60.69 (-OCH₃)。 ^{13}C NMR 谱和 DEPT 谱表明化合物 **4** 有 15 个碳原子, 其中 1 个甲基(CH₃), 0 个亚甲基(CH₂), 5 个次甲基(CH)和 9 个季碳(C)。 ^{13}C NMR 谱中 110~185 ppm 间 14 个碳的是蒽醌母核的化学位移^[7], 且 2 个羰基碳的化学位移为 181.76 和 181.24; 1H NMR 谱表明, 取代基共有 3 个, 分别为 2 个-OH (氢的化学位移分别为 10.87 和 10.75)、1 个-OCH₃ (氢的化学位移为 3.806)。蒽醌母核上有 1 氢 (δ : 7.195, 1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz)裂分为 4 重峰, 说明母核上此氢与邻位氢和另一侧的间位氢分别有耦合效应; 另由耦合常数为 8.4 Hz 的 H 峰共有 4 个, 故有 2 对 H 处于邻位, 这与 1H - 1H COSY 谱相吻合。因此推断出蒽醌母核右环(A 环)为邻位的 α, β -H 之间的耦合, 蒽醌母核左环(C 环)为 2 个 α -H 和 1 个 β -H 之间的耦合。由化合物的 $AlCl_3$ 反应呈阴性可知, 结构中没有 α -酚羟基, 因此可推断出结构中-OCH₃ 只能位于母核的 1 位, 母核上 2 位的基团只能为-OH, 另一-OH 只能在 6 位或 7 位上, 即结构只能为图 2 中显示的 2 种可能。由 HMBC 谱得知, 化学位移为 181.24 的羰基碳只与母核 H-8 (δ : 8.02, d, $J = 8.4$ Hz) 有远程耦合关系, 说明此羰基碳(C-9)与取代基

-OCH₃ 更为邻近; 另一化学位移为 181.76 的羰基碳 (C-10) 与母核 H-4 (δ : 7.89, d, $J = 8.4$ Hz) 和 H-5 (δ : 7.42, d, $J = 2.4$ Hz) 分别有远程耦合关系, 表明此羰基碳 (C-10) 与母核 C 环上的取代基更为邻近, 故母核上 6 位的基团只能为剩余取代基-OH。故结构式只能是图 2 中的第 1 种, 且 5、7、8 位的碳氢归属与 HSQC 谱吻合。故鉴定为 2,6-二羟基-1-甲氧基蒽醌 (图 3, 表 1)。

化合物 5 白色粉末, 10% 硫酸-乙醇显色为紫红色, Molish 反应呈阳性。UHPLC-QE/MS/MS m/z : 577.45 $[M + H]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.66 (3H, s, C₁₈-H), 1.23 (3H, d, $J = 3.6$ Hz, C₂₁-H), 1.15 (3H, s, C₁₉-H), 0.96 (3H, s, C₂₅-H), 0.91 (3H, s, C₂₉-H), 0.82 (3H, s, C₂₇-H), 4.42 (H, t, $J = 5.6$ Hz, C₄-H), 5.33 (H, d, $J = 5.6$ Hz, C₁-H)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 141.11 (C-5), 121.64 (C-6), 101.32 (C-

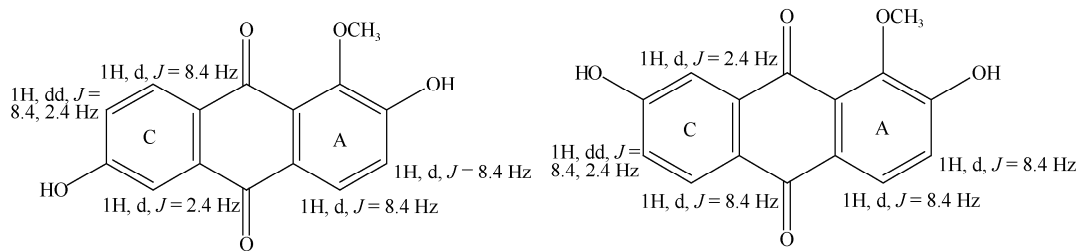


图 2 化合物 4 可能的 2 种结构及其醌环上 H 的耦合情况

Fig. 2 Case of two possible structures of compound 4 and its coupling of H on the quinone ring

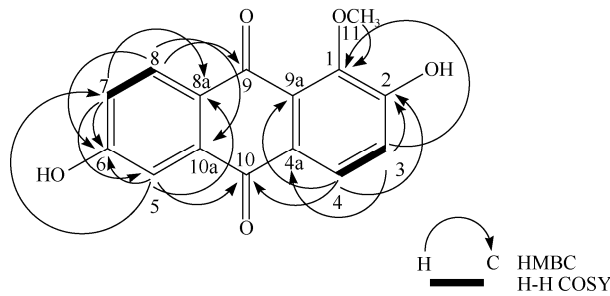


图 3 化合物 4 的结构, HMBC 及 COSY 相关

Fig. 3 Structure, HMBC and COSY of compound 4

表 1 化合物 4 的核磁共振波谱数据

Table 1 NMR data of the isolated compound 4

No.	δ_c	δ_H	1H - 1H COSY	HMBC
1	147.79	-	-	H-3, -OCH ₃
2	158.24	10.87 (1H, s, 2-OH)	-	H-3, H-4
3	121.01	7.28 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3)	H-4	-
4	125.09	7.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4)	H-3	-
4a	126.05	-	-	H-3
5	111.57	7.42 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5)	H-7	H-7
6	162.71	10.75 (1H, s, 6-OH)	-	H-5, H-7, H-8
7	121.39	7.20 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-7)	H-8	H-5
8	129.81	8.02 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8)	H-7	-
8a	126.85	-	-	H-5, H-7
9	181.24	-	-	H-8
9a	126.92	-	-	H-4
10	181.76	-	-	H-4, H-5
10a	134.78	-	-	H-8
11	60.69	3.81 (3H, s, -OCH ₃)	-	-

1'), 77.45 (C-3), 77.26 (C-2'), 77.21 (C-5'), 73.94 (C-2'), 70.57 (C-4'), 61.58 (C-6'), 56.67 (C-14), 55.94 (C-17), 50.10 (C-9), 45.85 (C-24), 42.34 (C-13), 39.61 (C-12), 38.81 (C-4), 37.32 (C-1), 36.69 (C-10), 35.98 (C-20), 33.85 (C-22), 31.90 (C-7), 31.86 (C-8), 29.75 (C-2), 29.21 (C-25), 28.27 (C-16), 25.97 (C-23), 25.34 (C-15), 23.10 (C-28), 21.09 (C-11), 19.57 (C-27), 19.42 (C-26), 19.33 (C-19), 19.09 (C-21), 12.31 (C-29), 12.14 (C-18)。以上波谱数据与文献[8]报道基本一致, 故鉴定为 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷(β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside)。

化合物 6 白色粉末, UHPLC-QE/MS/MS m/z : 165.05 [M + H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.53 (1H, d, J = 16 Hz, β -H), 7.50 (2H, d, J = 8 Hz, 2,6-H), 6.80 (2H, d, J = 8 Hz, 3,5-H), 6.31 (1H, d, J = 16 Hz, α -H)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 168.43 (C=O), 160.05 (C-4), 144.56 (C- β), 130.52 (C-3, 5), 125.75 (C-1), 116.21 (C-2, 6), 115.89 (C- α)。以上波谱数据与文献[9]报道一致, 故鉴定为对香豆酸。

化合物 7 黄色粉末(甲醇), mp: 274 °C~275 °C, HCl-Mg 反应为阳性, ZrCl₂ 反应为阳性, 加柠檬酸后黄色部分褪去; UHPLC-QE/MS/MS m/z : 287.06 [M + H]⁺; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.48 (1H, s, 5-OH), 10.78 (1H, s, 3-OH), 10.12 (1H, s, 7-OH), 8.05 (2H, d, J = 8.4 Hz, C_{2,6}-H), 6.92 (2H, d, J = 8.4 Hz, C_{3,5}-H), 6.44 (1H, d, J = 1.8 Hz, C₈-H), 6.19 (1H, d, J = 1.8 Hz, C₆-H)。¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): δ 176.14 (C-4), 164.12 (C-7), 160.95 (C-9), 156.41 (C-5), 147.04 (C-2), 135.91 (C-3), 129.75 (C-2', 6'), 121.91 (C-1'), 159.41 (C-4'), 115.68 (C-3', 5'), 103.28 (C-10), 98.44 (C-6), 93.72 (C-8)。以上波谱数据与文献[10]报道基本一致, 故鉴定为山奈酚。

化合物 8 黄色粉末(甲醇), HCl-Mg 反应为阳性, ZrCl₂ 反应为阳性, 加柠檬酸后黄色部分褪去; UHPLC-QE/MS/MS m/z : 303.05 [M + H]⁺; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.49 (1H, s, 5-OH), 10.78 (1H, s, 3-OH), 9.59 (1H, s, 7-OH), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 7.53 (1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆): δ 176.03 (C-4), 164.06 (C-7), 160.91 (C-9), 156.31 (C-5), 147.89 (C-4'), 146.98 (C-2), 145.24 (C-3'), 135.92 (C-3), 122.13 (C-1'), 120.15 (C-6'),

115.78 (C-5'), 115.23 (C-2'), 103.19 (C-10), 98.36 (C-6), 93.53 (C-8)。以上波谱数据与文献[10]报道基本一致, 故鉴定为槲皮素。

化合物 9 黄色针状结晶; UHPLC-QE/MS/MS m/z : 269.06 [M + H]⁺; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ 8.19 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-8), 8.08 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-5), 7.79 (1H, s, H-4), 7.76 (1H, s, H-1), 7.58 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-7), 4.11 (3H, s, OMe-3), 2.54 (3H, s, Me-7); ¹³C NMR (CDCl₃): δ 182.70 (C-9), 182.37 (C-10), 151.11 (C-2), 150.71 (C-3), 144.89 (C-7), 134.51 (C-6), 133.53 (C-8a), 131.34 (C-10a), 129.33 (C-4a), 128.25 (C-5), 127.42 (C-9a), 127.26 (C-8), 112.59 (C-1), 108.24 (C-4), 56.63 (OMe-3), 21.91 (Me-7)。以上波谱数据与文献[11]报道一致, 故鉴定为 2-羟基-3-甲氧基-7-甲基蒽醌。

2 结果和讨论

本研究对白花蛇舌草氯仿提取部分的化学成分进行了系统分离, 得到 9 个化合物, 分别为: 豆甾醇 (1)、 β -谷甾醇 (2)、rubiadin (3)、2,6-二羟基-1-甲氧基蒽醌 (4)、 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (5)、对香豆酸 (6)、山奈酚 (7)、槲皮素 (8) 和 2-羟基-3-甲氧基-7-甲基蒽醌 (9), 其中化合物 4 是新的蒽醌类化合物。

前期应用 MTT 法测定了部分流分及化合物对人子宫内腺癌 Ishikawa 细胞株的体外生长抑制作用, 其中 β -谷甾醇 (2) 的 IC₅₀ 为 233.3 μ g/mL, 显示具有一定的体外抑制活性; 对香豆酸 (6) 的 IC₅₀ 为 394.3 μ g/mL, 未显示有体外抑制活性。氯仿提取部分中 Fr.4、Fr.4-2 和 Fr.4-4 流分的 IC₅₀ 值分别为 52.8、78.1 和 27.5 μ g/mL, 表明这 3 个流分有较强的体外抗人子宫内腺癌 Ishikawa 细胞活性, 同时也表明多种活性成分的联合抗癌活性要优于单一化合物。后期将继续对其他流分和化合物开展体外抗癌研究。

据报道, 分离得到的各化合物具有一定的药理活性, β -谷甾醇 (2) 可抵抗细菌入侵、调节胆固醇、消炎镇痛、抗氧化、抗肿瘤、抗抑郁^[12], 对香豆酸 (6) 具有清除自由基、抑制氧化、抗炎、免疫调节、抑菌^[13], 山奈酚 (7) 和槲皮素 (8) 是很多常用抗癌方剂中的重要有效成分^[14], rubiadin (3) 具有骨质疏松症、风湿性关节炎、癌症骨转移等破骨细胞活性^[15]。

白花蛇舌草的药用成分仍需要进一步开发, 寻找潜在利用价值。

参考文献

- [1] YE Y X, ZHANG P Z, WANG L, et al. Effects of different extraction methods on polysaccharide and its antioxidant characteristics of *Hedyotis diffusa* Willd. in Henan Province [J]. Nat Prod Res Dev, 2019, 31(7): 1138–1146. [叶颖晓, 张朋展, 王丽, 等. 不同提取方法对豫产白花蛇舌草多糖及抗氧化活性的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(7): 1138–1146. doi: 10.16333/j.1001-6880.2019.7.004.]
- [2] WANG S Q, CHEN L, NI H. Effect of *Hedyotis diffusa* on *SMMC-7721* gene expression in hepatoma cells [J]. J Chin Med Mat, 2007, 30(10): 1285–1289. [王顺启, 陈力, 倪虹, 等. 白花蛇舌草对肝癌细胞 *SMMC-7721* 基因表达的影响 [J]. 中药材, 2007, 30(10): 1285–1289. doi: 10.13863/j.issn1001-4454.2007.10.033.]
- [3] YU L, LÜ Q T, HUANG Z G, et al. Comparison of the contents of two coumarins in *Hedyotis diffusa* from different areas by HPLC [J]. Mod Instrum Med Treat, 2015, 21(3): 85–87. [于亮, 吕青涛, 黄祝刚, 等. HPLC 法比较不同产地白花蛇舌草中两种香豆素类成分的含量 [J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(3): 85–87. doi: 10.11876/mim201503031.]
- [4] MAO X F. Studies on the steroidal chemical constituents and quantitative determination of β -sitosterol of *Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxb. [D]. Guangzhou: The First Military Medical University, 2002. [毛杏飞. 白花蛇舌草甾体类化学成分及其 β -谷甾醇含量测定方法的研究 [D]. 广州: 第一军医大学, 2002.]
- [5] LI G Q, LI Y Y, TAN Z J. Spectroscopic Identification of β -sitosterol [J]. Guangdong Chem Ind, 2018, 45(10): 128–129. [李国强, 李韵仪, 谭卓杰. β -谷甾醇的波谱结构解析 [J]. 广东化工, 2018, 45(10): 128–129. doi: 10.3969/j.issn.1007-1865.2018.10.057.]
- [6] CHEN H, CHEN M, HUANG Z H, et al. Chemical constituents of *Morinda officinalis* [J]. Chin J Exp Trad Med Form, 2013, 19(21): 69–71. [陈红, 陈敏, 黄泽豪, 等. 巴戟天的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 69–71. doi: 10.11653/syfy2013210069.]
- [7] YU L, LI J M, JIANG Z. A new anthraquinone from *Hedyotis diffusa* [J]. Chin J Med Chem, 2008, 18(4): 298–299. [于莉, 李俊明, 姜珍, 等. 白花蛇舌草中的一个新蒽醌 [J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(4): 298–299. doi: 10.3969/j.issn.1005-0108.2008.04.015.]
- [8] CHEN C, ZHANG H, XIAO W. Study on the chemical constituents of *Hippophae rhamnoides* subsp. *sinensis* Rousi [J]. Glob Seabuckthorn Res Dev, 2005, 3(4): 25–27. [陈维, 张浩, 肖蔚. 中国沙棘果实的部分化学成分提取 [J]. 国际沙棘研究与开发, 2005, 3(4): 25–27. doi: 10.3969/j.issn.1672-4836.2005.04.006.]
- [9] MA X M, GUO Y J, WANG L S. Studies on the chemical constituents of *Urtica angustifolia* [J]. China J Chin Mat Med, 2004, 29(5): 472. [马学敏, 郭亚健, 王力生. 麻叶荨麻的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 472. doi: 10.3321/j.issn:1001-5302.2004.05.031.]
- [10] ZHOU Z H, YANG C R. Chemical constituents of crude green tea, the material of *Pu-er* tea in Yunnan [J]. Acta Bot Yunnan, 2000, 22(3): 343–350. [周志宏, 杨崇仁. 云南普洱茶原料晒青毛茶的化学成分 [J]. 云南植物研究, 2000, 22(3): 343–350. doi: 10.3969/j.issn.2095-0845.2000.03.017.]
- [11] ZENG Y C, LIANG S Y, WU J H, et al. Chemical constituents from *Hedyotis diffusa* and their antitumor activities [J]. Chin Trad Patent Med, 2018, 40(8): 1768–1772. [曾永长, 梁少瑜, 吴俊洪, 等. 白花蛇舌草化学成分及其抗肿瘤活性 [J]. 中成药, 2018, 40(8): 1768–1772. doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.08.019.]
- [12] CHEN Y K, ZENG A, LUO Z H, et al. Advances on pharmacology of β -sitosterol [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2021, 37(1): 148–153. [陈元莹, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展 [J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148–153. doi: 10.16809/j.cnki.2096-3653.2020040801.]
- [13] GUAN X Q, MAO J L, TANG Y X, et al. Research progress on pharmacological effects of *p*-coumaric acid [J]. Chin Trad Herb Drugs, 2018, 49(17): 4162–4170. [管西芹, 毛近隆, 唐迎雪, 等. 对香豆酸的药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4162–4170. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.17.030.]
- [14] CHENG Y F, GUAN W. Determination of quercetin and kaempferol in *Kummerowia* by high performance liquid chromatography [J]. China J Pharm Econom, 2020, 15(10): 34–36. [程韵霏, 关巍. 高效液相色谱法测定人字草中槲皮素和山柰酚的含量 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(10): 34–36. doi: 10.12010/j.issn.1673-5846.2020.10.007.]
- [15] LIU Y. Study on the regulation mechanism of rubiadin on osteoclast differentiation [D]. Yan'an: Yan'an University, 2021. [刘元. 甲基异茜草素对破骨细胞分化调节机制的研究 [D]. 延安: 延安大学, 2021. doi: 10.27438/d.cnki.gyadu.2021.000246.]