



# 具斑芒毛茛苔抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性成分研究

田璞玉, 康文艺\*

(河南大学 中药研究所, 河南 开封 475004)

**[摘要]** 目的:研究具斑芒毛茛苔抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性成分。方法:用体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制模型筛选;采用各种色谱法对高活性部位分离,运用多种波谱技术鉴定结构。结果:从具斑芒毛茛苔分离得到 7 个化合物,分别为羽扇豆醇(1),豆甾醇(2),熊果酸(3),豆甾-5, 22(*E*)-二烯-3 $\beta$ -醇(4)和  $\beta$ -胡萝卜素(5),3-hydroxy-12-taraxasten-28-oic-acid(6),齐墩果酸(7)。化合物 1( $IC_{50}$  25.41 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),3( $IC_{50}$  4.42 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),4( $IC_{50}$  11.50 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),6( $IC_{50}$  14.17 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)和 7( $IC_{50}$  2.88 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)的体外抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性高于阳性对照药物 acarbose( $IC_{50}$  1 103.01 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)。结论:化合物 1~7 为首次从该植物中分离得到,6 为首次从该科中分离得到,7 为首次从该属植物中分离得到。

**[关键词]** 具斑芒毛茛苔; $\alpha$ -葡萄糖苷酶

苦苣苔科 Gesneriaceae 植物全世界有 120~140 个属,我国有 54 个属,约 438 种<sup>[1]</sup>,其中芒毛茛苔属 *Aeschynanthus* Jack 是苦苣苔科的一个大属,约 140 种。该属主要分布于我国西藏东南部、云南、四川、贵州、广西及广东等地<sup>[2]</sup>,其化合物类型主要为黄酮、木质素、苯丙素苷、萜类和芳香化合物等<sup>[4]</sup>。

具斑芒毛茛苔 *A. maculatus* 为芒毛茛苔属双毛组植物<sup>[2]</sup>,主要产于西藏东南部、云南和尼泊尔等地。文献研究未见具斑芒毛茛苔化学成分与生物活性的报道。本课题组对苦苣苔科植物进行了持续的研究<sup>[3-9]</sup>,从具斑芒毛茛苔地上部分分离得到 7 个化合物。其中,化合物 1( $IC_{50}$  25.41 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),3( $IC_{50}$  4.42 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),4( $IC_{50}$  11.50 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>),6( $IC_{50}$  14.17 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)和 7( $IC_{50}$  2.88 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)的体外抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性较高。化合物 1~7 为首次从该植物中分离得到,6 为首次从该科中分离得到,7 为首次从该属植物中分离得到。

## 1 材料

MultiskanMK3 酶标仪(美国 Thermo Electron 公司);LRH-150 恒温培养箱(上海一恒科技有限公司);DELTA 320 型 pH 计(美国 Mettler-Toledo 公司);电子天平(美国 Mettler-Toledo 公司);旋转蒸发器(德国 Heidolph 公司);96 微孔板;各种移液器及枪头等。Bruker Avance-400M 核磁共振谱仪;Agi-

lent 6890-5975 GC-MS 联用仪;上海利穗公司 EZ-中压制备液相色谱仪;柱色谱为青岛海洋化工生产的填料为 200~300 目硅胶 H;薄层色谱为烟台江友硅胶开发有限公司生产的 GF254 硅胶板;Sephadex LH-20(瑞典 Pharmacia 公司);ODS-AQ(Daiso 公司)。

具斑芒毛茛苔于 2007 年 3 月采集于云南西双版纳地区,经中国科学院西双版纳植物园崔景云高级工程师鉴定为苦苣苔科芒毛茛苔属植物具斑芒毛茛苔 *A. maculatus*,标本存于河南大学药学院中药研究所。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶(Sigma 公司,批号 129K1426),对硝基苯基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(PNPG,Sigma 公司,批号 026K1516),阿卡波糖(Acarbose,Sigma 公司,批号 16869)。

## 2 方法

**2.1 提取分离** 具斑芒毛茛苔地上部分 1.3 kg,干燥粉碎后,用 80% 甲醇溶液室温下冷浸 3 次,每次浸泡 2 d,合并滤液除去沉淀,减压回收溶剂后,得到甲醇总浸膏 118.4 g。经过 200~300 目硅胶柱色谱,依次用石油醚、乙酸乙酯和甲醇洗脱,得到乙酸乙酯部位浸膏 23.5 g 和甲醇部位浸膏 69.5 g。

体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究发现,乙酸乙酯和甲醇部位均有活性。乙酸乙酯部位(23.5 g)经过硅胶柱色谱(200~300 目),石油醚-丙酮梯度洗脱(100:1~7:3),薄层检测合并得到 10 个组分。然后反复经过硅胶 H,中压制备柱色谱,Sephadex LH-20 柱色谱和重结晶法分离得到化合物 1(52.3

[稿件编号] 20120423008

[通信作者] \* 康文艺,教授,E-mail:kangweny@hotmail.com



mg), **2** (25.1 mg), **3** (15.0 mg), **4** (2.0 mg) 和 **5** (6.8 mg)。甲醇部位 69.5 g, 经过 200~300 目硅胶 H 柱色谱, 用氯仿-甲醇梯度洗脱(40:1~7:3), 得到 6 个组分, 然后反复经过硅胶 H, 中压制备柱色谱, Sephadex LH-20 柱色谱和 ODS-AQ 分离得到化合物 **6** (6.4 mg) 和 **7** (13.5 mg)。

**2.2**  $\alpha$ -糖苷酶抑制活性 按文献[10-11]建立的 96 微孔板筛选方法, 对各个化合物和提取部位进行体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究, 计算各化合物和提取部位的半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)。

### 3 结构鉴定

化合物 **4** 白色片状针晶。EI-MS  $m/z$  412 ( $M^+$ )。<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 400 MHz)  $\delta$ : 0.75 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, s, H-19), 0.85 (3H, t,  $J$  = 6.9 Hz, H-29), 0.89 (3H, d,  $J$  = 5.8 Hz, H-26), 0.91 (3H, d,  $J$  = 6.0 Hz, H-27), 1.09 (1H, d,  $J$  = 6.2 Hz, H-24), 1.23 (3H, d,  $J$  = 6.6 Hz, H-21), 5.01 (1H, dd,  $J$  = 15.1, 8.8 Hz, H-22), 5.17 (1H, dd,  $J$  = 15.1, 8.7 Hz, H-23), 5.45 (1H, s, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 100 MHz)  $\delta$ : 37.7 (C-1), 32.2 (C-2), 71.4 (C-3), 43.5 (C-4), 142.0 (C-5), 121.1 (C-6), 32.6 (C-7), 32.3 (C-8), 50.4 (C-9), 36.9 (C-10), 21.4 (C-11), 39.9 (C-12), 42.4 (C-13), 57.0 (C-14), 24.6 (C-15), 25.7 (C-16), 56.2 (C-17), 12.1 (C-18), 12.5 (C-19), 40.9 (C-20), 21.3 (C-21), 138.9 (C-22), 129.5 (C-23), 51.4 (C-24), 32.2 (C-25), 19.2 (C-26), 19.6 (C-27), 29.4 (C-28), 21.5 (C-29)。以上数据与文献[4]报道基本一致, 故确定该化合物为 豆甾-5,22(E)-二烯-3 $\beta$ -醇。

化合物 **6** 白色粉末, mp 230~232 °C, 硫酸-乙醇显紫色斑。EI-MS  $m/z$  456 ( $M^+$ )。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 1.05 (3H, s, H-23), 0.70 (3H, s, H-24), 0.90 (3H, s, H-25), 0.66 (3H, s, H-26), 1.23 (3H, d, H-29), 1.29 (3H, d, H-30)。以上数据与文献[13]报道数据一致, 确定化合物为 3-hydroxy-12-taraxasten-28-oic-acid。

化合物 **1~3, 5, 7** 数据与文献对照分别鉴定为羽扇豆醇<sup>[12]</sup>, 豆甾醇<sup>[13]</sup>, 熊果酸<sup>[14]</sup>,  $\beta$ -胡萝卜素<sup>[15]</sup>, 齐墩果酸<sup>[16]</sup>。

### 4 体外 $\alpha$ -糖苷酶抑制活性

按 **2.2** 项方法, 对具斑芒毛苣苔的进行活性部位追踪, 其单体和提取部位的体外  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑

制活性结果见表 1。

表 1 各提取部位及单体化合物体外抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性

Table 1  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of extracts and compounds *in vitro*

样品	初筛质量浓度	抑制率	IC <sub>50</sub>
	/mg · L <sup>-1</sup>	/%	/mg · L <sup>-1</sup>
具斑芒毛苣苔乙酸乙酯部位	1 500	71.54	750.8
具斑芒毛苣苔甲醇部位	1 500	62.24	1 350.6
羽扇豆醇	100	98.95	25.41
熊果酸	100	97.60	4.42
豆甾-5,22(E)-二烯-3 $\beta$ -醇	100	99.41	11.50
3-hydroxy-12-taraxasten-28-oic-acid	100	97.67	14.17
齐墩果酸	100	99.49	2.88
阿卡波糖	1 500	55.63	1 103.01

### 5 结论

本文首次报道具斑芒毛苣苔体外抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性成分, 从活性部位中分离得到 7 个化合物, 其中 **1~7** 为首次从该植物中分离得到, **6** 为首次从该科中分离得到, **7** 为首次从该属植物中分离得到。

化合物 **1** (IC<sub>50</sub> 25.41 mg · L<sup>-1</sup>), **3** (IC<sub>50</sub> 4.42 mg · L<sup>-1</sup>), **4** (IC<sub>50</sub> 11.50 mg · L<sup>-1</sup>), **6** (IC<sub>50</sub> 14.17 mg · L<sup>-1</sup>) 和 **7** (IC<sub>50</sub> 2.88 mg · L<sup>-1</sup>) 的体外抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性较好, 其中熊果酸和齐墩果酸活性最好。

#### [参考文献]

- [1] 李振宇, 王文采. 中国苦苣苔科植物[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2004: 363.
- [2] 李锡文. 云南芒毛苣苔属植物[J]. 云南植物研究, 1983, 5(1): 25.
- [3] 陈林, 康文艺. 长茎芒毛苣苔化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2758.
- [4] 康文艺, 臧鑫炎, 王金梅, 等. 勐醒芒毛苣苔三萜类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(17): 2118.
- [5] 康文艺, 张丽. 五种苦苣苔科植物  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(1): 122.
- [6] 康文艺, 陈林, 臧鑫炎. 卷丝苣苔化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(20): 2607.
- [7] 康文艺, 姬志强, 王金梅. 卷丝苣苔和勐醒芒毛苣苔脂肪酸成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21: 203.
- [8] 康文艺, 李彩芳, 张丽. 卷丝苣苔和勐醒芒毛苣苔抗氧化活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21: 470.
- [9] 魏金凤, 陈林, 王金梅, 等. 髯丝蛛毛苣苔和吊石苣苔抗菌活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(14): 1975.



- [10] 康文艺,张丽,宋艳丽. 茜草抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1104.
- [11] 康文艺,张丽,宋艳丽. 滇丁香中抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 406.
- [12] 黄晓君,殷志琦,叶文才,等. 女贞子的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(7): 861.
- [13] 姚巍,林文艳,周长新,等. 蒙古蒲公英化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(10): 926.
- [14] 张洁,喻蓉,吴霞,等. 枸骨叶的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20: 821.
- [15] 韦松,梁鸿,赵玉英,等. 怀牛膝中化合物的分离鉴定[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(5): 293.
- [16] 林朝展,祝晨蓁,邓贵华,等. 枇杷叶紫珠化学成分研究[J]. 中药材, 2010, 33(6): 897.

## $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity of *Aeschynanthus maculatus*

TIAN Pu-yu, KANG Wen-yi\*

(Institute of Chinese Medica Materia, He'nan University, Kaifeng 475004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the inhibitory activity of *Aeschynanthus maculatus* on  $\alpha$ -glucosidase. **Method:** The inhibitory model of *in vitro*  $\alpha$ -glucosidase was established. Active extracts of *A. maculatus* were isolated and identified by multiple chromatographic methods, and their molecular structures were identified by spectral techniques. **Result:** Seven compounds were isolated from *A. maculatus* and isolated as lupeol(**1**), stigmasterol(**2**), ursolic acid(**3**), stigmast-5,22(*E*)-diene-3 $\beta$ -ol(**4**),  $\beta$ -daucosterol(**5**), 3-hydroxy-12-taraxasten-28-oic-acid(**6**) and oleanic acid(**7**). Compounds **1** ( $IC_{50}$  25.41 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>), **3** ( $IC_{50}$  4.42 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>), **4** ( $IC_{50}$  11.50 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>), **6** ( $IC_{50}$  14.17 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>) and **7** ( $IC_{50}$  2.88 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>) had higher inhibitory activities than that of acarbose ( $IC_{50}$  103.01 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup>) as the positive control drug. **Conclusion:** Compound **1-7** were isolated from this plant for the first time. Compound **6** was isolated from Gesneriaceae family for the first time. Compound **7** was isolated from *Aeschynanthus* genus for the first time.

[Key words] *Aeschynanthus maculatus*;  $\alpha$ -glucosidase

doi:10.4268/cjmm20121916

[责任编辑 孔晶晶]