

小蓟的化学成分研究

冯子明, 杨桢楠, 姜建双, 张培成*

(天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)

[摘要] 目的: 研究菊科蓟属植物刺儿菜 *Cirsium setosum* 地上部分(小蓟)的化学成分。方法: 通过各种柱色谱进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果: 分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为伪蒲公英甾醇(1), 伪蒲公英甾醇醋酸酯(2), 谷甾醇(3), 反式对香豆酸二十六醇酯(4), 芹菜素(5), 异山萘甲黄素(6), 胡萝卜苷(7), 芦丁(8), 蒙花苷(9)。结论: 化合物 2, 4, 6 为首次从小蓟中分离得到。

[关键词] 小蓟; 菊科; 蓟属; 化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)06-0087-03

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120113.1029.001 **[网络出版时间]** 2012-01-13 10:29

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120113.1029.001.html>

Chemical Constituents from *Cirsium setosum*

FENG Zi-ming, YANG Ya-nan, JIANG Jian-shuang, ZHANG Pei-cheng*

(State Key Laboratory of Bioactive Substances and Functions of Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from the flowers of *Cirsium setosum*. **Method:** Compounds were isolated by chromatographic techniques. Their structures were elucidated by spectral methods. **Result:** Nine compounds were identified as pseudotaraxasterol (1), pseudotaraxasteryl acetate (2), β -sitosterol (3), (*E*)-hexacosyl p-coumarate (4), apigenin (5), isokaempferide (6), β -carotene (7), rutin (8), buddleoside (9). **Conclusion:** Compounds 2, 4, 6 were isolated from *Cirsium setosum* for the first time.

[Key words] *Cirsium setosum*; Asteraceae; *Cirsium*; chemical constituent

小蓟又名刺蓟菜、刺儿菜、青青菜、萋萋菜等, 多年生草本, 分布于中国大部分地区, 在中欧、东欧、俄罗斯东部、日本、朝鲜等地区亦有分布。刺儿菜生长于海拔 140~2 650 m 的地区, 一般生于荒地、草地、田间、林缘及溪旁, 现已有人工栽培作药用。小蓟性凉、味甘、苦, 归心、肝经, 具有凉血止血、祛瘀消肿功能, 为血淋、尿血要方“小蓟饮子”之君药。临床主要用于衄血、吐血、便血、痈肿疮毒等。现代研究表明, 小蓟中主要含有黄酮类、有机酸类化合物以及少量其他类化合物^[1-8], 但不同产地的小蓟成分含量会有所不同^[9]。为继续深入研究这一临床常用中

药, 阐明其凉血止血的药理活性基础, 作者从小蓟的乙醇提取物中, 运用硅胶柱色谱、凝胶 Sephadex LH-20、大孔吸附树脂色谱等多种分离手段, 共得到 9 个化合物, 通过各种光谱分析数据并结合化学方法, 鉴定了它们的结构, 分别为伪蒲公英甾醇(1), 伪蒲公英甾醇醋酸酯(2), 谷甾醇(3), 对香豆酸二十六醇酯(4), 芹菜素(5), 异山萘甲黄素(6), 胡萝卜苷(7), 芦丁(8), 蒙花苷(9)。其中化合物 2, 4, 6 为首次从小蓟中分离得到。

1 材料

XT-4 型熔点仪(北京电光科学仪器厂, 温度未校正); Mercury-300, Mercury-400, Inova 500 型 MHz 核磁共振仪(Varian 公司, 美国), 溶剂峰为内标, Agilent 1200 Series 型液相色谱仪(Agilent 公司, 美国), Apollo C₁₈ 分析型反相色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)(Grace 公司, 美国), Sephadex™ LH-20

[收稿日期] 20111028(003)

[基金项目] 国家科技重大专项(2011ZX09307-002-01)

[通讯作者] *张培成, 博士, 研究员, 从事药物化学的研究, Tel:010-63165231, E-mail:pezhang@imm.ac.cn

(Amersham Pharmacia Biotech, 瑞典), 大孔吸附树脂 (HP-20, 日本三菱株式会社)。柱色谱硅胶 (160 ~ 200 目, 200 ~ 300 目), 薄层硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂), 色谱甲醇 (天津科密欧公司), 其他试剂均为分析纯。药材由中国医学科学院药物研究所马林副研究员鉴定为菊科蓟属植物刺儿菜 *Cirsium setosum* (Willd.) MB. 的地上部分, 即小蓟。

2 提取分离

小蓟经 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 合并提取液, 减压浓缩得浸膏 75 g。将浸膏混悬分散于 300 mL 水中, 分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取 3 次, 各部分减压浓缩, 得到石油醚部位 29 g, 乙酸乙酯部位 7 g, 正丁醇部位 11 g, 水部位 25 g。合并石油醚部位和乙酸乙酯部位进行硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮为流动相梯度洗脱, 分成 8 个部分 (Fr. A-H)。将 Fr. B 继续经硅胶柱色谱细分离, 以石油醚-丙酮为流动相, 得化合物 **1** (7 mg) 和 **2** (5 mg); Fr. D 经丙酮溶解, 放置, 析出针状结晶, 得化合物 **3** (12 mg); Fr. E 经继续经硅胶柱色谱细分离, 以石油醚-丙酮为流动相, 得化合物 **4** (4 mg); Fr. G 经 LH-20 凝胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 分离得化合物 **5** (5 mg) 和 **6** (10 mg)。Fr. H 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇为流动相, 梯度洗脱, 分离得化合物 **7** (15 mg); 正丁醇部位 10 g 用蒸馏水分散, 进行大孔吸附树脂柱色谱, 水-乙醇为流动相梯度洗脱, 分为 5 个部分 (Fr. I-M), 各部分减压蒸馏后, 采用甲醇溶解, 其中 Fr. J 放置 2 d 后, 析出结晶, 得化合物 **8** (5 mg), Fr. K 析出结晶, 得化合物 **9** (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色针状结晶 (丙酮)。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz), 双键质子 δ_H 5.26 (1H, br s, H-21), 连有羟基的次甲基质子 δ_H 3.20 (1H, m, H-3), 其余质子都处在高场区 δ_H 1.68, 1.04, 0.99, 0.95, 0.89, 0.88, 0.85, 0.73 (24H, 8 × -CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 38.7 (C-1), 27.4 (C-2), 79.0 (C-3), 38.9 (C-4), 55.3 (C-5), 18.3 (C-6), 34.0 (C-7), 41.1 (C-8), 50.4 (C-9), 37.1 (C-10), 21.6 (C-11), 27.6 (C-12), 39.2 (C-13), 42.2 (C-14), 27.0 (C-15), 36.7 (C-16), 34.2 (C-17), 48.7 (C-18), 36.3 (C-19), 139.8 (C-20), 118.9 (C-21), 42.2 (C-22), 28.1 (C-23), 15.4 (C-24), 16.3 (C-25), 16.0 (C-26), 14.7 (C-27), 17.7 (C-28), 22.5 (C-29), 21.6 (C-30)。该化合物数据与文献报道伪蒲公英甾醇 pseudotaraxterol 一

致^[8,11], 故化合物 **1** 鉴定为伪蒲公英甾醇。

化合物 **2** 白色针状结晶 (丙酮)。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz), 该化合物的氢谱和碳谱与化合物非常相似, 不同的是 A 环的质子和碳信号改变, 比较明显的是次甲基质子移向低场 δ_H 4.49 (1H, m, H-3), 碳谱中 A 环的多了一个甲基碳信号 δ_C 21.3 (CH₃-C = O) 和羰基碳信号 δ_C 171.0 (-C = O)。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz), δ_H 5.26 (1H, br s, H-21), 4.49 (1H, m, H-3), 2.05 (3H, s, -COCH₃); δ_H 1.66, 1.04, 0.99, 0.95, 0.88, 0.85, 0.84, 0.73 (24H, 8 × -CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 37.8 (C-1), 23.7 (C-2), 81.0 (C-3), 38.4 (C-4), 55.4 (C-5), 18.2 (C-6), 34.2 (C-7), 41.1 (C-8), 50.3 (C-9), 37.0 (C-10), 21.6 (C-11), 27.6 (C-12), 39.2 (C-13), 42.2 (C-14), 27.0 (C-15), 36.7 (C-16), 34.2 (C-17), 48.7 (C-18), 36.3 (C-19), 139.8 (C-20), 118.9 (C-21), 42.2 (C-22), 28.1 (C-23), 15.4 (C-24), 16.3 (C-25), 16.0 (C-26), 14.7 (C-27), 17.7 (C-28), 22.5 (C-29), 21.6 (C-30), 171.0 (-C = O), 21.3 (CH₃-C = O)。该化合物数据与文献报道伪蒲公英甾醇乙酸酯一致^[10-11], 因此鉴定化合物 **2** 为伪蒲公英甾醇乙酸酯。

化合物 **3** 无色针状结晶 (丙酮), mp 139 ~ 140 °C。与 β-谷甾醇对照品混合点样, 利用 3 种不同展开体系, 经 TLC 对照分析, 确定化合物 **3** 为 β-谷甾醇。

化合物 **4** 无色晶体。ESI-MS: 529 [M + H]⁺, 527 [M - H]⁻, 确定该化合物相对分子质量为 528。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz), 7.62 (1H, d, J = 16.2 Hz, H-7), 7.43 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, H-6), 6.83 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, H-5), 6.30 (1H, d, J = 16.2 Hz, H-8), 4.18 (2H, t, J = 6.6 Hz, -O-CH₂-), 1.15-1.71 (次甲基质子信号), 0.88 (3H, t, J = 6.6 Hz, -CH₃)。结合以上数据和相关文献报道^[12], 该化合物 **4** 鉴定为反式对香豆酸二十六醇酯。

化合物 **5** 淡黄色针晶。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz), 7.94 (2H, J = 9.0 Hz, H-2', H-6'), 7.02 (2H, J = 9.0 Hz, H-3', H-5'), 6.63 (1H, s, H-3), 6.53 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.25 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 13.02 (1H, s, OH-5), 9.57 (1H, s, OH-7), 9.17 (1H, s, OH-4')。以上波谱数据与文献 [13] 报道的芹菜素一致。该化合物与

芹菜素对照品在聚酰胺薄膜混合点样,以3种不同展开剂展开,都只显示1个斑点,故化合物**5**鉴定为芹菜素。

化合物**6** 无色结晶。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz), 8.02 (2H, *J* = 9.0 Hz, H-2', H-6'), 7.01 (2H, *J* = 9.0 Hz, H-3', H-5'), 6.48 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-8), 6.25 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-6), 3.86 (3H, s, OCH₃-3), 12.79 (1H, s, OH-5)。以上波谱数据与文献[14]报道的异山萘甲黄素一致。该化合物与异山萘甲黄素对照品在聚酰胺薄膜混合点样,以3种不同展开剂展开,都只显示1个斑点,故化合物**6**鉴定为异山萘甲黄素。

化合物**7** 白色粉末。mp > 300 °C。与胡萝卜苷对照品混合点样,利用3种不同展开体系,经TLC对照分析,确定化合物**7**为β-胡萝卜苷。

化合物**8** 黄色粉末。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆), 12.59 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, 7-OH), 9.66 (1H, s, 3'-OH), 9.18 (1H, s, 4'-OH), 7.54 (2H, dd, *J* = 8.1, 2.1 Hz, H-2', 6'), 6.82 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5'), 6.37 (1H, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 5.30 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1''), 4.39 (1H, brs, H-1'''), 3.03 ~ 3.71 (12H, 糖上质子), 0.98 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Rha-H-6'''), 以上数据与文献报道的芦丁数据一致^[15],该化合物与芦丁对照品在聚酰胺薄膜混合点样,以3种不同展开剂展开,都只显示1个斑点,故化合物**8**鉴定为芦丁。

化合物**9** 淡黄色无定型粉末。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.91 (1H, s, H-5), 3.86 (3H, s, OCH₃), 5.06 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1''), 3.13 ~ 3.85 (12H, 糖上质子), 4.54 (1H, br s), 1.07 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Rha-H-6'''), 6.45 (1H, H-6), 6.78 (1H, H-8), 6.94 (1H, s, H-3), 7.14 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3'', 5''), 8.04 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2'', 6'')。以上数据与文献报道的蒙花苷数据一致^[7],该化合物与蒙花苷对照品在聚酰胺薄膜混合

点样,以3种不同展开剂展开,都只显示1个斑点,故化合物**9**鉴定为蒙花苷。

[参考文献]

- [1] 陈毓,丁安伟,杨星昊,等.小蓟化学成分药理作用及临床应用研究述要[J].中医药学刊,2005,23(4):614.
- [2] 周清,陈玲,刘志鹏,等.小蓟的化学成分研究[J].中药材,2007,30(1):45.
- [3] 曹琴,陈建涛.小蓟的化学成分研究[J].药学实践杂志,2010,28(4):271.
- [4] 韩百翠,李宁,李铎.小蓟化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2008,25(10):793.
- [5] 潘珂,尹永芹,孔令义.小蓟化学成分的研究[J].中国现代中药,2006,8(4):7.
- [6] 孟永海,王秋红,姜海,等.小蓟化学成分研究[J].中药材,2009,32(1):58.
- [7] 许浚,张铁军,龚苏晓,等.小蓟止血活性部位的化学成分研究[J].中草药,2010,41(4):542.
- [8] 顾玉诚,屠呦呦.小蓟化学成分研究[J].中国中药杂志,1992,17(9):547.
- [9] 侯坤,许浚,张铁军.HPLC同时测定小蓟中蒙花苷和绿原酸的含量[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(13):62.
- [10] 封锡志,徐绥绪,姚金鹏,等.抱茎苦苣菜化学成分的研究[J].中草药,2001,32(2):97.
- [11] Shashi B M, Kundu A. ¹³C-NMR spectra of pentacyclic triterpenoids-a compilation and some salient features [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6):1517.
- [12] 杨丽娟,羊晓东,李良.藏药云南兔耳草的化学成分研究[J].中药材,2005,28(9):767.
- [13] 姚仲青,郭青.海州常山叶的化学成分研究(I)[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):103.
- [14] 宋卫霞,吉腾飞,苏亚伦,等.新疆一枝蒿化学成分的研究[J].中国中药杂志,2006,31(21):1790.
- [15] 李洪福,黄剑,刘明生,等.海南九节叶的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):125.

[责任编辑 邹晓翠]