

鬼针草化学成分的研究 (I)

李 帅¹,匡海学¹,冈田嘉仁²,奥山 隆²

(1. 黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040 2. 日本明治药科大学)

摘要: 目的 研究鬼针草 *Bidens bipinnata* 地上部分的化学成分。方法 采用硅胶、ODS柱色谱并结合 HPLC 分离纯化,通过理化鉴定和波谱分析鉴定其化学结构。结果 从鬼针草的醋酸乙酯部位得到水杨酸 (I)、9,12,13-三羟基-10,15-十八碳二烯酸 (II)、9,12,13-三羟基-10-十八烯酸 (III)、苄基- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (IV)、苯乙基- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (V)、(Z)-3-己烯基- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (VI)、丁香酚苷 (VII)、3-甲基-2-(2-戊烯基)-4- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖基- Δ^2 -环戊烯酮 (VIII)。结论 以上 8 个化合物中除水杨酸外,其余 7 个化合物均为首次从鬼针草中分离得到。

关键词: 鬼针草;有机酸;苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)09-0782-04

Studies on chemical constituents of *Bidens bipinnata* ILI Shuai¹, KUANG Hai-xue¹, OKADA Yoshihito², OKUYAMA Toru²

(1. Heilongjiang University of TCM, Harbin 150040, China; 2. Meiji Pharmaceutical University, Japan)

Abstract **Object** To study the chemical constituents in *Bidens bipinnata* L. **Methods** Isolation and purification were carried out on silica gel, ODS column and HPLC; the chemical constituents were identified by physico-chemical properties and structurally elucidated by spectral analysis. **Results** From EtOAc extract of *B. bipinnata*, eight compounds were obtained and identified as salicylic acid (I), 9,12,13-trihydroxy-10,15-octadecadienoic acid (II), 9,12,13-trihydroxy-10-octadecanoic acid (III), benzyl $O\beta$ -D-glucopyranoside (IV), benzen ethyl $O\beta$ -D-glucopyranoside (V), (Z)-3-hexenyl $O\beta$ -D-glucopyranoside (VI), eugenyl $O\beta$ -D-glucopyranoside (VII), 3-methyl-2-(2-pentenyl)-4- $O\beta$ -D-glucopyranosyl- Δ^2 -cyclopenten-1-one (VIII). **Conclusion** All of these compounds, with the exception of I, are obtained from the plant for the first time.

Key words *Bidens bipinnata* L.; organic acids; glycosides

鬼针草 *Bidens bipinnata* L. 又名婆婆针,为菊科鬼针属植物,药用全草,全国大部分地区均有分布。鬼针草始载于《本草拾遗》,其味苦、平、无毒,具有清热解毒、散瘀消肿之功效,主治咽喉肿痛、腹泻、疟疾、痢疾、肝炎、急性肾炎、胃痛、噎膈、肠痛、跌打损伤及蛇虫咬伤等病症^[1]。鬼针草作为民间常用中草药,应用十分广泛,近年来民间亦应用鬼针草治疗高血压、糖尿病等病症,且疗效较好。为充分开发、利用其资源,我们对鬼针草具有降血糖作用活性部位的化学成分进行了系统的研究,从鬼针草 EtOAc 部位得到 8 个化合物。

化合物 VIII: 无色结晶性粉末 (MeOH), Molish 反应呈阳性。经酸水解薄层色谱仅检出 D-葡萄糖。其 ¹³C-NMR 谱中,在 δ 105.6 (CH), 75.2 (CH), 78.1

(CH), 71.5 (CH), 78.0 (CH) 和 62.7 (CH) 处出现归属于葡萄糖基的 6 个碳信号。¹H-NMR 谱中在 δ 4.46 处有一个偶合常数为 7.6 Hz 的糖的端基质子信号。因此可以确定该化合物结构中有一个 β -D-葡萄糖。化合物 VIII 的 ¹³C-NMR 谱中,可见苷元部分有 11 个碳信号,其中 δ 207.8 (C) 处碳信号为一个季碳信号,推测该碳信号为酮羰基 (C=O); 在 δ 170.1 (C), 142.2 (C), 133.8 (CH) 和 125.4 (CH) 处有 4 个烯碳信号,由此可知化合物 VIII 的苷元部分有 2 个双键。且由其 HMQC 谱可知与其相关的质子信号分别为 δ 5.38 (1H, dtt, J =18.0, 7.3, 1.5 Hz) 和 5.20 (1H, dtt, J =18.0, 7.3, 1.5 Hz); 此外在 δ 14.4 (CH), 21.5 (CH) 和 21.7 (CH) 处尚有 3 个碳信号,由 HMQC 谱可知与其相关质子信号分别为

δ 0.98 (3H, t, $J=7.4$ Hz), 2.15 (2H, qdd, $J=7.4$, 7.3, 1.5 Hz) 和 2.94 (2H, br. d, $J=7.3$ Hz) 处的信号; 根据化合物 24 的 $^1\text{H}-^1\text{HCO SY}$ 谱可知, δ 0.98 处的 CH_3 质子信号与 δ 2.15 处的 CH_2 质子信号相关; δ 2.15 处的 CH_2 质子信号又与 δ 5.38 和 5.20 处的 CH 质子信号分别相关; δ 5.38 处的 CH 质子信号与 δ 5.20 处的 CH 质子信号相关; δ 5.38 和 5.20 处的 CH 质子信号又与 δ 2.94 处的 CH_2 质子信号相关。因此推断其苷元具有 2 戊烯基 [$\text{CH}_3(0.98) - \text{CH}_2(2.15) - \text{CH}(5.38) = \text{CH}(5.20) - \text{CH}_2(2.94) -$] 结构片段, 且根据烯质子的偶合常数 (18.0 Hz), 可推断该双键为反式构型。化合物 VIII 的苷元在 δ 80.8 (CH) 和 44.3 (CH_2) 处还有 2 个碳信号, 由 HMQC 谱可知与其相关的质子为 δ 4.69 (1H, dd, $J=6.0$, 1.7 Hz) 处的信号, 由其碳信号、氢信号的化学位移可知该碳原子上连有氧原子; 与后者相关的质子为 δ 2.50 (1H, dd, $J=18.8$, 1.7 Hz) 和 2.75 (1H, dd, $J=18.8$, 6.0 Hz) 处的信号, 为同一碳原子上的两个磁不等性质子。另由 DQF-COSY 谱可知, δ 4.69 处的 CH 质子信号与 δ 2.50 和 2.75 处的 CH_2 质子信号分别相关, 因此推知化合物 VIII 的苷元具有 $-\text{CH}_2(2.50-2.75) - \text{CH}(4.69) - \text{O}$ 结构片段。此外, 在 δ 14.5 (CH_3) 处还可见到 1 个甲基碳信号, 与其相关的质子信号为 δ 2.15 (3H, s)。在化合物 VIII 的 HMBc 谱中可见, δ 2.94 处的 CH_2 质子信号与 δ 207.8 处的 $\text{C}=\text{O}$ 碳信号、142.2 处的烯季碳信号、170.1 处的烯季碳信号和 125.1 处一烯碳信号相关; δ 2.50 处的 CH_2 的质子信号与 δ 207.8 处的 $\text{C}=\text{O}$ 碳信号和 80.8 处的 CH 碳信号相关; δ 2.15 处的 CH_3 质子信号与 δ 80.8 处的 CH 碳信号、170.1 处的烯季碳信号和 142.2 处的烯季碳信号相关; δ 2.15 处的 CH_3 质子信号与 δ 14.4 处的 CH_3 碳信号相关; δ 0.98 处的 CH_3 质子信号与 δ 21.5 处的 CH_2 碳信号和 133.8 处的烯碳信号相关。此外, 还可观察到 δ 4.46 处的糖的端基质子信号与苷元中 δ 80.8 处的 CH 碳信号相关, 表明葡萄糖与此碳原子是通过苷键相连接的 (图 1)。进一步将化合物 VIII 的 $^{13}\text{C}-\text{NMR}$ 和 $^1\text{H}-\text{NMR}$ 谱数据与文献^[2]报道的 3-甲基-2-(2-戊烯基)-4- $\text{O}\beta$ -D-吡喃葡萄糖基 Δ^2 环戊烯酮数据相比较, 两者基本一致。综上鉴定化合物 VIII 的结构为 3-甲基-2-(2-戊烯基)-4- $\text{O}\beta$ -D-吡喃葡萄糖基 Δ^2 环戊烯酮。EI-MS 谱 m/z : 180, 162, 147, 133, 121, 109, 93, 79, 73, 55, 41。 $^1\text{H}-\text{NMR}$, $^{13}\text{C}-\text{NMR}$ 谱数据见表 1。

1 仪器和材料

表 1 化合物 VIII 的 $^1\text{H}-\text{NMR}$, $^{13}\text{C}-\text{NMR}$ 谱数据 (CD_3OD)

Table 1 $^1\text{H}-\text{NMR}$, $^{13}\text{C}-\text{NMR}$ spectral data of compound VIII (CD_3OD)

碳元	$^{13}\text{C}-\text{NMR}$	$^1\text{H}-\text{NMR}$
苷元		
1	207.8	
2	142.2	
3	170.1	
4	80.8	4.69 dd, $J=6.0$, 1.7 Hz
5	44.3	2.50 dd, $J=18.8$, 1.7 Hz 2.75 dd, $J=18.8$, 6.0 Hz
6	21.7	2.94 br. d, $J=7.3$ Hz
7	125.4	5.20 dt, $J=18.0$, 7.3, 1.5 Hz
8	133.8	5.38 dt, $J=18.0$, 7.3, 1.5 Hz
9	21.5	2.15 qd, $J=7.4$, 7.3, 1.5 Hz
10	14.4	0.98 t, $J=7.4$ Hz
11	14.5	2.15 s
糖		
1'	105.6	4.46 d, $J=7.6$ Hz
2'	75.2	3.19 dd, $J=9.2$, 7.6 Hz
3'	78.1	
4'	71.5	
5'	78.0	
6'	62.7	3.67 dd, $J=11.0$, 5.2 Hz 3.85 dd, $J=11.0$, 2.1 Hz

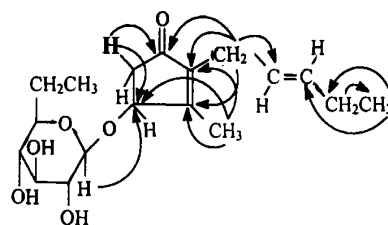


图 1 化合物 VIII 的 HMBC

Fig. 1 HMBC of compound VIII

柳本熔点仪 (温度计未校正) 核磁共振光谱仪: JNM-LA 500 型; 质谱仪: JMS-DX 302 型。高效液相色谱仪: 制备型 HITACHI 高效液相系统; 检测器: RI 检测器 ERC-7520 型。柱色谱用硅胶及试剂为日本关东化学株式会社产品。ODS 为日本 YMC CO., LTD 产品。薄层色谱用硅胶板 (Silica gel 60F₂₅₄) 反相板 (RP-18F₂₅₄) 均为德国 Merck 公司产品。色谱柱 Waters C₁₈-AR-II (10 mm $\times$ 250 mm) ODS 柱; 实验药材由北京中医药大学中药学院中药鉴定教研室张贵君教授鉴定。

2 提取和分离

鬼针草地上部分 4 kg, 用 2 倍量的 95% 乙醇回流提取两次, 减压浓缩后用适量水混悬, 依次用正己烷、醋酸乙酯、水饱和的正丁醇萃取, 其中醋酸乙酯萃取物 18 g 经硅胶柱色谱 (以正己烷-醋酸乙酯梯度洗脱) ODS 柱色谱 [甲醇-水 (1:1)] 洗脱, 再经 HPLC-ODS 分离得到上述 8 个化合物。

3 结构鉴定

化合物I: 无色针状结晶 (MeOH), mp 158℃~159℃, FeCl₃ 反应呈墨绿色。分子式 C₇H₆O₃, 相对分子质量 138。根据 EIMS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 光谱数据鉴定化合物I 为水杨酸。

化合物II: 无色粉末 (MeOH)。 ¹H-NMR (CD₃OD δ): 2.26 (2H, t, J= 7.3 Hz, H-2); 1.57~1.60 (2H, m, H-3), 1.33 (8H, s, H-4, 5, 6, 7); 1.45~1.53 (2H, m, H-8); 4.02~4.06 (1H, m, H-9); 5.70~5.72 (2H, m, H-10, H-11); 3.94~3.96 (1H, m, H-12); 3.44 (1H, ddd, J= 8.2, 5.5, 4.3 Hz, H-13); 2.31~2.36 (1H, m, H-14_a); 2.03~2.14 (3H, m, H-14_b, H-17); 5.44~5.45 (2H, m, H-15, H-16); 0.96 (3H, t, J= 7.5 Hz, H-18)。 ¹³C-NMR 177.8 (C-1), 35.1 (C-2), 26.1 (C-3), 26.5 (C-4), 30.2 (C-5), 30.4 (C-6), 30.5 (C-7), 38.3 (C-8), 73.0 (C-9), 136.6 (C-10), 131.1 (C-11), 75.8 (C-12), 75.9 (C-13), 31.6 (C-14), 134.4 (C-15), 126.4 (C-16), 21.7 (C-17), 14.6 (C-18)。将化合物II 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[3]报道的 9, 12, 13-三羟基-10(E), 15(Z)-十八碳二烯酸甲酯的数据相比较, 除化合物II 比已知化合物少一个甲氧基外, 两者基本一致, 因此鉴定化合物II 为 9, 12, 13-三羟基-10, 15-十八碳二烯酸, 但其 9, 12, 13位的手性碳构型和 10, 15位双键构型尚待确定。

化合物III: 无色粉末 (MeOH)。 ¹H-NMR (CD₃OD) δ 2.27 (2H, t, J= 7.3 Hz, H-2), 1.57~1.60 (2H, m, H-3), 1.33 (14H, s, H-4, 5, 6, 7, 15, 16, 17), 1.44~1.54 (4H, m, H-8, H-14), 4.04 (1H, dt, J= 5.8, 6.1 Hz, H-9), 5.68 (2H, dd, J= 8.2, 5.5 Hz, H-10, H-11), 3.90 (1H, t, J= 5.5 Hz, H-12), 3.40 (1H, m, H-13), 0.90 (3H, t, J= 7.0 Hz, H-18)。 ¹³C-NMR δ 177.8 (C-1), 35.0 (C-2), 26.1 (C-3), 26.6 (C-4), 30.2 (C-5), 30.4 (C-6), 30.5 (C-7), 38.3 (C-8), 73.0 (C-9), 136.6 (C-10), 131.1 (C-11), 76.5 (C-12), 75.8 (C-13), 33.6 (C-14), 33.1 (C-15), 26.4 (C-16), 23.7 (C-17), 14.4 (C-18)。化合物III 比化合物II 少一个双键, 在化合物III 的结构中 15, 16位为饱和碳信号, 而化合物II 结构中 15, 16位为不饱和的烯碳信号, 为一个双键。由化合物III 的 HMQC 谱和 DQF-COSY 谱鉴定该化合物的结构为 9, 12, 13-三羟基-10-十八烯酸。但其 9, 12, 13位的手性碳构型和 10位双键构型尚待确定。

化合物IV: 无色结晶性粉末 (MeOH)。 mp 123

℃~124℃, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。化合物IV 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[4]报道的苄基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物IV 为苄基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物V: 无色结晶性粉末 (MeOH)。 mp 129℃~130℃, Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。化合物V 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[5]报道的苯乙基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷的数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物V 为苯乙基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物VI: 无色糖浆状物质。Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。EI-MS 谱 m/z: 262 [M⁺], 244, 232, 213, 201, 195, 179, 171, 163, 145, 129, 111, 97, 83, 73, 67, 60, 55, 41。分子式 C₁₂H₂₂O₆, 相对分子质量 262。 ¹H-NMR (CD₃OD) δ 3.53 (1H, dt, J= 9.5, 7.0 Hz, H-1_a), 3.86 (1H, dt, J= 9.5, 7.0 Hz, H-1_b), 2.37 (2H, ddd, J= 7.0, 7.0, 1.5 Hz, H-2), 5.37 (1H, dtt, J= 10.7, 7.0, 1.2 Hz, H-3), 5.44 (1H, dtt, J= 10.7, 7.0, 1.5 Hz, H-4), 2.07 (2H, ddd, J= 7.0, 7.0, 1.2 Hz, H-5), 0.96 (3H, t, J= 7.0 Hz, H-6), 4.26 (1H, d, J= 7.6 Hz, H-1'), 3.66 (1H, dd, J= 12.0, 5.5 Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, J= 12.0, 2.2 Hz, H-6'b)。 ¹³C-NMR (CD₃OD) δ 70.5 (C-1), 28.8 (C-2), 125.9 (C-3), 134.5 (C-4), 21.5 (C-5), 14.6 (C-6), 104.4 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。将化合物VI 的 ¹³C-NMR 谱数据与文献^[6]报道的 (Z)-3-己烯基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷数据相比较, 两者基本一致。因此鉴定化合物VI 为 (Z)-3-己烯基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷。并且利用 DQF-COSY 和 HMQC 谱, 首次对化合物 (Z)-3-己烯基-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷的 ¹³C-NMR 数据进行了准确归属, 纠正了文献报道的 3, 4位碳原子归属的错误。

化合物VII: 淡黄色结晶性粉末 (MeOH)。Molish 反应出现紫色环。酸水解薄层仅检出 D-葡萄糖。化合物VII ¹³C-NMR 和 ¹H-NMR 谱数据与文献^[7]报道的丁香酚苷的数据相比较, 两者基本一致。综合以上数据, 鉴定化合物VII 为丁香酚苷。

References

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1985.
- [2] Satoshi Y, Koichiro O, Kazuhiro O, *et al.* Antihistaminic

- flavones and aliphatic glycosides from *Mentha spicata* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(1): 13.
- [3] Tadaihiro K, Yoshihiro Y, Nobunori A, *et al.* Structure and synthesis of unsaturated trihydroxy C₁₈ fatty acids in rice plant suffering from rice blast disease [J]. *Tetrahedron Lett*, 1985, 26(19): 2357-2360.
- [4] Toshio M, Akira U, Nobuo T, *et al.* Studies on the glycoside of *Epimedium grandiflorum* Morr. var. *thunbergianum* (Miq.) Nakai. I [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(3): 1109-1117.
- [5] Kaoru U, Itsuno H, Toshio M, *et al.* Studies on the constituents of leaves of *Citrus unshiu* Marcov [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(12): 5004-5008.
- [6] Kenji M, Masamichi Y, Osamu T, *et al.* Chemical studies on Chinese traditional medicine, Dangshen I. Isolation of (Z)-3-and E-2-hexenylβ-glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(7): 2689-2690.
- [7] Wilfried S, Gerhard S, Peter S. Glycosidically bound aroma components from sour cherry [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2): 607-612.

卵叶三脉紫菀化学成分的研究

席荣英¹,白素平^{*},孙祥德¹,郭兰青²,周跃²

(1. 新乡医学院 化学教研室,河南 新乡 453003; 2. 新乡医学院第三附属医院,河南 新乡 453003)

卵叶三脉紫菀 *Aster ageratoides* Turcz. var. *oophyllus* Ling为菊科紫菀属植物,其根部常混作紫菀药用。紫菀性味苦、温,具有润肺、下气、化痰止咳、清热解毒等功效。用于治疗咳嗽气喘、虚劳咳吐血、小便不利等^[1]。紫菀属植物在国内大多数地区均有分布,其化学成分大多数已进行了研究^[2~4],主要有三萜、三萜苷、黄酮及环肽类化合物。本实验对三脉紫菀的变种——卵叶三脉紫菀的化学成分进行了研究。从其乙醇提取物中经反复硅胶色谱分离,应用现代波谱分析方法鉴定了5个化合物,均为首次从该植物中得到。

1 仪器和材料

Kofler熔点测定仪(未校正),170SX红外光谱仪(KBr压片),HP-5988AGCMS(EI)型质谱仪,Bruker AM-400核磁共振仪(TMS为内标)。柱层析用硅胶200~300目,薄层色谱或制备薄层色谱硅胶为GF₂₅₄(青岛海洋化工厂产品)。植物采自河南省桐柏县,由河南农业大学朱长山教授鉴定为卵叶三脉紫菀 *A. ageratoides* Turcz. var. *oophyllus* Ling。

2 提取和分离

卵叶三脉紫菀根干重2 kg,工业乙醇冷浸提取,减压浓缩得总浸膏120 g。浸膏分散于水中,分别用醋酸乙酯和正丁醇萃取,得浸膏38 g和40 g。经反复硅胶柱色谱分离,醋酸乙酯部分以石油醚-丙酮体系洗脱得化合物I~III,V;正丁醇以氯仿-甲醇体系洗脱得化合物IV。

3 结构鉴定

化合物I:无色针晶(甲醇),mp 280℃~282℃。¹H-NMR(CDCl₃) δ 3.74(1H, m, H-3), 1.18(3H, s), 1.02(3H, s), 1.01(3H, s), 1.00(3H, s), 0.98(3H, s), 0.96(3H, s), 0.94(3H, d, J=6.8 Hz, CH₃-23), 0.87(3H, s);¹³C-NMR和DEPT数据见表1。以上数据与文献报道的表木栓醇一致^[5]。

化合物II:无色针晶(丙酮),mp 262℃~263℃。¹H-NMR(CDCl₃) δ 1.18(3H, s, H-28), 1.05(3H, s, H-27), 1.01(3H, s, H-26), 1.00(3H, s, H-30), 0.95(3H, s, H-29), 0.87(3H, d, J=7.0 Hz, H-23), 0.86(3H, s, H-25), 0.73(3H, s, H-24);¹³C-NMR和DEPT数据见表1。以上数据与文献报道的木栓酮一致^[6]。

化合物III:白色片状结晶(甲醇),mp 163℃~164℃。EIMS m/z(%): 412(M⁺, 16), 397(M⁺-CH₃, 8.6), 369(M⁺-C₃H₇, 7.6), 271(72), 81(100), 55(99)。¹H-NMR(CDCl₃) δ 1.03(1H, d, J=6.5 Hz), 0.85(3H, d, J=6.5 Hz), 0.83(3H, t, J=7.0 Hz), 0.81(3H, d, J=4.1 Hz), 0.80(3H, s), 0.56(3H, s), 5.15(1H, m), 5.14(1H, dd, J=8.7, 15.0 Hz), 5.03(1H, dd, J=8.7, 15.0 Hz), 3.60(1H, m, H-3);¹³C-NMR及DEPT数据见表1。以上数据与文献报道的菠甾醇一致^[7]。

化合物IV:白色粉末(甲醇),mp 272℃~274℃。IR图谱示有多个OH,推测可能为甾体糖苷或

收稿日期:2002-12-10

基金项目:河南省科技厅攻关资助项目(001170724)

作者简介:白素平(1965-),女,河南人,副教授,兰州大学化学化工学院在读博士,主要从事天然产物研究。

Tel (0931) 8912545 E-mail: baisuping11@sohu.com

* 通讯作者