

大蓟化学成分的研究

蒋秀蕾¹, 范春林¹, 叶文才^{1,2*}

(1. 中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210009; 2. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632)

大蓟为菊科蓟属植物 *Cirsium japonicum* DC. 的干燥地上部分或根^[1], 为多年生宿根草本。中国大部分地区及朝鲜、日本均有分布。大蓟主要用于治疗血热所致的出血证, 如吐血、咯血、衄血、崩漏、尿血和热毒痈肿等症^[2]。大蓟化学成分复杂, 药理作用和临床应用也较为广泛。研究表明大蓟中含有三萜、甾体、挥发油、长链烷基醇、黄酮和黄酮苷及大蓟菊糖、丁香苷、绿原酸、尿苷等化合物^[3]。为了进一步研究其化学成分, 对大蓟根部分的 90% 乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇萃取部分进行了较系统的研究, 从中分离得到 10 个化合物, 并通过 NMR、MS、IR 等方法鉴定了这些化合物的结构, 分别为柳穿鱼苷(I)、蒙花苷(II)、金合欢素(III)、槲皮素(IV)、香叶木素(V)、田蓟苷(VI)、尿嘧啶(VII)、胸腺嘧啶(VIII)、豆甾醇 3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(IX)及胡萝卜苷(X)。除化合物 I、II、X 外, 其他成分均为首次从大蓟中分离获得。

1 仪器与材料

X-4 型显微熔点测定仪(温度未校正); Bruker ACF-300、ACF-400 和 ACF-500 型核磁共振仪(TMS 内标); Nicolet Impact 410 型红外光谱仪; 薄层色谱和柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂生产); Sephadex LH-20 凝胶(Flucka 公司生产); 高效硅胶 F₂₅₄ 薄层板(烟台化工研究所生产); 其他试剂均为分析纯。

大蓟药材于 2004 年 1 月产于江西赣州, 经中国药科大学生药学研究室秦民坚教授鉴定。

2 提取与分离

干燥大蓟根 9.0 kg, 粉碎, 90% 乙醇回流提取 3 次, 减压浓缩得乙醇浸膏(1.0 kg)。浸膏用 7 倍量 10% 乙醇溶液配成混悬液, 依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 得到极性不同的 4 个部位。醋酸乙酯萃取部分(128 g)经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱。各流分反复用硅胶柱和 Sephadex LH-20 纯化, 分别得化合物 III(120 mg)、IV(15 mg)、V

(102 mg) 和 X(1 020 mg)。正丁醇萃取部分(80 g)经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 用 Sephadex LH-20 和重结晶进行纯化, 分别得化合物 I(2 500 mg)、II(1 315 mg)、VI(15 mg)、VII(200 mg)、VIII(50 mg) 及 IX(21 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 黄色粉末, mp 254~255 °C(分解)。易溶于氯仿-甲醇混合溶剂、吡啶。FeCl₃、Mg-HCl 及 Molish 反应阳性, 提示该化合物为黄酮苷类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 559, 2 940, 1 660, 1 610。¹H-NMR(300 MHz, C₅D₅N) δ : 1.55(3H, d, *J*=6.1 Hz, CH₃ 鼠李糖), 3.69(3H, s, OCH₃-4'), 4.04(3H, s, OCH₃-6), 5.48(1H, d, *J*=1.1 Hz, H-1 鼠李糖), 5.75(1H, d, *J*=5.4 Hz, H-1 葡萄糖), 6.86(1H, s, H-3), 7.25(2H, d, *J*=9.0 Hz, H-3' 和 5'), 7.32(1H, s, H-8), 8.04(2H, d, *J*=8.9 Hz, H-2' 和 6'), 13.6(1H, s, OH-5)。¹³C-NMR(75 MHz, C₅D₅N) δ : 18.6(C-6''), 55.5(OCH₃-4'), 60.9(OCH₃-6), 67.7(C-6''), 69.9(C-5''), 71.4(C-4''), 72.1(C-2''), 72.9(C-3''), 74.1(C-4''), 74.7(C-2''), 77.8(C-5''), 78.5(C-3''), 95.3(C-8), 102.4(C-1''), 102.7(C-3), 104.4(C-1''), 107.3(C-10), 115.2(C-3' 和 5'), 122.8(C-1'), 128.9(C-2' 和 6'), 135.2(C-6), 153.2(C-5), 154.2(C-9), 157.8(C-7), 163.1(C-4'), 164.8(C-2), 183.2(C-4)。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[4]的柳穿鱼苷基本一致, 故化合物 I 为柳穿鱼苷(pectolinarin)。

化合物 II: 淡黄色无定形粉末, mp 255~257 °C。易溶于吡啶、甲醇。FeCl₃、Mg-HCl 及 Molish 反应阳性, 提示该化合物为黄酮苷类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 440, 1 659, 1 609, 1 499, 1 128, 1 072。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ : 1.08(3H, d, *J*=6.2 Hz, CH₃ 鼠李糖), 3.86(3H, s, OCH₃-4'), 4.56(1H, br s, H-1 鼠李糖), 5.06(1H, d, *J*=7.3 Hz, H-1 葡萄糖), 6.45(1H, d, *J*=2.2 Hz, H-6), 6.78(1H,

d, $J=2.2$ Hz, H-8), 6.94 (1H, s, H-3), 7.15 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3' 和 5'), 8.05 (2H, d, $J=7.0$ Hz, H-2' 和 6'), 12.9 (1H, s, OH-5)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 17.9 (C-6''), 55.7 (OCH₃-4'), 66.3 (C-6''), 68.5 (C-5''), 69.8 (C-4''), 70.5 (C-3''), 70.9 (C-2''), 72.2 (C-4''), 73.2 (C-2''), 75.8 (C-5''), 76.4 (C-3''), 95.0 (C-8), 99.8 (C-1''), 100.1 (C-1''), 100.7 (C-6), 104.0 (C-3), 105.6 (C-10), 114.9 (C-3' 和 5'), 122.9 (C-1'), 128.6 (C-2' 和 6'), 157.1 (C-5), 161.3 (C-9), 162.6 (C-4'), 163.1 (C-2), 164.1 (C-7), 182.2 (C-4)。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[5,6]的蒙花苷(又名刺槐苷、醉鱼草苷)一致,故化合物Ⅱ为蒙花苷(linarin)。

化合物Ⅲ:淡黄色针晶, mp 258~262 °C (乙醇)。易溶于甲醇、乙醇等极性溶剂。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[6]的金合欢素一致,故化合物Ⅲ为金合欢素(acacetin)。

化合物Ⅳ:黄色粉末, mp > 300 °C (甲醇)。易溶于甲醇、乙醇、DMSO 等极性溶剂。IR、 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 数据与文献报道^[7]的槲皮素相符,且与对照品槲皮素薄层色谱 Rf 值一致,故化合物Ⅳ为槲皮素(quercetin)。

化合物Ⅴ:黄色粉末, mp 256~257 °C (甲醇)。易溶于甲醇、乙醇、DMSO 等极性溶剂。FeCl₃、Mg-HCl 反应阳性,提示该化合物为黄酮类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 352, 1 651, 1 598, 1 512, 1 434, 1 351, 1 032。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.87 (3H, s, OCH₃-4'), 6.20 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.47 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.75 (1H, s, H-3), 7.09 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5'), 7.43 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.53 (1H, dd, $J=2.3$ 和 8.5 Hz, H-6'), 9.42 (1H, s, OH-3'), 10.8 (1H, s, OH-7), 12.9 (1H, s, OH-5)。 ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 55.7 (OCH₃-4'), 93.8 (C-8), 98.8 (C-6), 103.5 (C-10), 103.7 (C-3), 112.1 (C-5'), 112.9 (C-2'), 118.6 (C-1'), 123.0 (C-6'), 146.7 (C-3'), 151.1 (C-4'), 157.3 (C-5), 161.4 (C-9), 163.5 (C-2), 164.1 (C-7), 181.6 (C-4)。以上数据与文献报道^[8]的香叶木素一致,故化合物Ⅴ为香叶木素(diosmetin)。

化合物Ⅵ:淡黄色粉末, mp 253~255 °C。易溶于氯仿-甲醇混合溶剂、DMSO 等。FeCl₃、Mg-HCl 及 Molish 反应阳性,提示该化合物为黄酮苷类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 433, 2 921, 1 658, 1 607, 1 496,

1 307, 1 247, 1 180, 1 078, 833, 617。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.87 (3H, s, OCH₃-4'), 5.28 (1H, d, $J=4.5$ Hz, H-1 葡萄糖), 6.46 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 6.85 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.92 (1H, s, H-3), 7.13 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3' 和 5'), 8.05 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2' 和 6'), 12.9 (1H, s, OH-5)。 ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 55.6 (OCH₃-4'), 60.6 (C-6''), 69.6 (C-4''), 73.1 (C-2''), 76.4 (C-3''), 77.1 (C-5''), 94.9 (C-8), 99.9 (C-1''), 99.6 (C-6), 103.8 (C-3), 105.4 (C-10), 114.6 (C-5'), 118.4 (C-2'), 122.7 (C-1'), 128.4 (C-6'), 114.6 (C-3'), 161.1 (C-4'), 162.5 (C-5), 157.0 (C-9), 163.8 (C-2), 163.0 (C-7), 182.0 (C-4)。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[9]的日本椴宁一致,故化合物Ⅵ为日本椴宁(tilianin)。

化合物Ⅶ:白色无定形粉末, mp 220~225 °C (甲醇-氯仿 1:1) (分解)。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[10]的尿嘧啶一致,故化合物Ⅶ为尿嘧啶(uridine)。

化合物Ⅷ:微黄色无定形粉末, mp > 300 °C。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[11]的胸腺嘧啶一致,故化合物Ⅷ为胸腺嘧啶(thymine)。

化合物Ⅸ:白色无定形粉末, mp 295~297 °C。易溶于氯仿-甲醇混合溶剂、吡啶。Liebermann-Bruchard 反应阳性。该化合物的理化常数和 NMR 数据与文献报道^[12,13]的豆甾醇 3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷一致,故化合物Ⅸ为豆甾醇 3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(stigmasterol 3-O- β -D-glucopyranoside)。

化合物Ⅹ:白色粉末, mp 282~284 °C, 易溶于氯仿-甲醇混合溶剂。Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性, 香草醛-浓硫酸显紫红色。与胡萝卜苷对照品薄层色谱对照, 两者的 Rf 值及显色行为均一致, 且与对照品混合后熔点不下降。故化合物Ⅹ为胡萝卜苷(daucosterol)。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
- [2] Xiao P G. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Vol 3. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [3] Zhi F, Kong L Y, Peng S X. Progress in chemical and pharmacological studies on *Cirsium japonicum* DC. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(7): 664-667.
- [4] Shen Y M, Zhou Q L, Mu Q Z. Chemical studies on *Cirsium chlorolepis* Petrax [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(9): 498-499.
- [5] Li J S, Zhao Y Y, Wang B, et al. Separation and identification of the flavonoids from *Buddleia officinalis* Maxim [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 1996, 31(11): 849-854.

- [6] Shi Y, Shi R B, Liu B, *et al.* Studies on antiviral flavonoids in Yingqiaosan powder [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(5): 320-323.
- [7] Markham K R, Ternai B, Stanley R, *et al.* ^{13}C -NMR Studies of flavonoids-Ⅱ [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34(9): 1389-1397.
- [8] Yin F, Cheng L, Lou F C. Studies on the constituents of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* (Noot.) Swingle [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2004, 2(3): 149-151.
- [9] Jia L Y, Sun Q S, Huang S W. Isolation and identification of flavonoids from *Chrysanthemum morifolium* Ramat [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2003, 13(3): 159-161.
- [10] Zeng X C, Xu S H, Yang K, *et al.* Study on chemical constituents from *Mycale parishii* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 26(10): 715-718.
- [11] Chen Q, Wu L J, Ruan L J. Chemical studies on the constituents of *Lophatherum gracile* Brongn. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(4): 257-259.
- [12] Zhang X Q, Qi J, Ye W C, *et al.* Chemical constituents from *Xanthium sibiricum* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2004, 35(5): 404-405.
- [13] Yang P M, Luo S Q, Li H T. Studies on chemical constituents of *Synedrella nodiflora* L. Gaertn. [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1994, 25(6): 252-255.

薄荷中黄酮类成分的研究

张援虎, 刘颖, 胡峻, 石任兵, 郭亚健

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

薄荷为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的干燥地上部分, 是一味常用解表中药^[1]。目前国内外对其化学成分的研究集中在挥发油部分, 而对其非挥发性成分报道较少^[2,3]。在对银翘散抗流感病毒有效部位群的研究中发现, 薄荷对该有效部位群中的总酚类化合物贡献最大^[4], 因此对薄荷中的酚类成分进行了深入的研究, 并从中分离鉴定了 10 个黄酮类化合物, 分别为 5, 6, 4'-三羟基-7, 8, 二甲基黄酮(I)、5, 6, 4'-三羟基-7, 8, 3'-三甲氧基黄酮(II)、5, 6-二羟基-7, 8, 3', 4'-四甲氧基黄酮(III)、5-羟基-6, 7, 8, 3', 4'-五甲氧基黄酮(IV)、5, 3'-二羟基-6, 7, 8, 4'-四甲氧基黄酮(V)、5-羟基-6, 7, 3', 4'-四甲氧基黄酮(VI)、5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮(VII)、5, 6-二羟基-7, 8, 4'-三甲氧基黄酮(VIII)、5, 4'-二羟基-6, 7, 8-三甲氧基黄酮(IX)及醉鱼草苷(X)。其中, 化合物 I、II、V~X 为首次从薄荷中分离鉴定, 且化合物 IV、V 对小鼠的骨髓白血病细胞(M1 细胞)具有诱导分化作用, 并可增强其吞噬功能^[5]; 化合物 II、IV 有较强的抗变态反应作用^[3], 它们的活性与薄荷的功效相关联。

1 仪器与材料

Reichert Wien 显微熔点仪(温度计未校正); JEOL-300 型和 Bruker-AVANCE DRX-500 型核磁共振仪; ESQUIRE-LC 型和 MS-2010 型质谱仪。薄层色谱和柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 为上海化学试剂采购供应站分

装厂生产; AB-8 型大孔吸附树脂为天津南开大学化工厂生产。

药材购自北京同仁堂集团北城药材批发部, 由北京中医药大学刘春生副教授鉴定。

2 提取与分离

薄荷 13.6 kg 用水煎煮 3 次, 每次 1 h, 提取液浓缩后用大孔吸附树脂吸附, 水-乙醇梯度洗脱, 得水洗脱部分 1.8 kg, 50%乙醇洗脱部分 0.6 kg, 95%乙醇洗脱部分 13.5 g。

50%乙醇洗脱物 521 g 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 分为 50 个流份。流份 21~24 合并物(3.7 g)再经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮梯度洗脱得化合物 I (30 mg); 流份 25~27 合并物(1.9 g)亦经硅胶柱, 石油醚-丙酮梯度洗脱得化合物 II (29 mg)、III (6 mg); 流份 37~46 合并物(2.3 g)中有沉淀析出, 该沉淀物反复经 Sephadex LH-20 柱纯化得化合物 X (21 mg)。

95%乙醇洗脱物 11.5 g 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 分为 167 个流份。流份 84~108 合并物(0.6 g)经硅胶柱纯化, 得化合物 IV (12 mg); 流份 40~58 合并物(0.3 g)经硅胶柱、Sephadex LH-20 柱纯化得化合物 V (17 mg); 流份 109~127 合并物(0.8 g)再经硅胶柱反复分离纯化得化合物 VI (51 mg)、VII (11 mg)、VIII (1.2 mg)、IX (42 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 浅黄色针晶(甲醇), mp 231~232