

千根草化学成分研究

王红刚, 盛亚丽, 黄巧玲, 聂雪仪, 许凯琪

广东药学院中药学院, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 研究千根草 *Euphorbia thymifolia* 全草的化学成分。**方法** 采用各种柱色谱方法分离纯化, 根据理化常数和光谱分析鉴定化合物的结构。**结果** 从千根草全草 70%乙醇提取物中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为木犀草素 (1)、芹菜素 (2)、槲皮素 (3)、山柰酚 (4)、没食子酸乙酯 (5)、对香豆酸 (6)、原儿茶酸 (7)、没食子酸 (8)、咖啡酸 (9)、3, 4-开环-8 β H-羊齿-4(23), 9(11)-二烯-3-羧酸 (10)、3, 4-开环-齐墩果-4(23), 18(19)-二烯-3-羧酸 (11)、二十三烷醇 (12)、 β -谷甾醇 (13)。**结论** 除化合物 5 外, 其余各化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 千根草; 木犀草素; 槲皮素; 没食子酸; 3, 4-开环-8 β H-羊齿-4(23), 9(11)-二烯-3-羧酸; 3, 4-开环-齐墩果-4(23), 18(19)-二烯-3-羧酸

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)19-2766-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.007

Chemical constituents of whole plant of *Euphorbia thymifolia*

WANG Hong-gang, SHENG Ya-li, HUANG Qiao-ling, NIE Xue-yi, XU Kai-qi

Department of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: **Objective** To separate and identify the chemical constituents from the whole plant of *Euphorbia thymifolia*. **Methods** The constituents were isolated and purified by various chromatographic methods and were identified on the basis of spectral analysis and physicochemical characters. **Results** Thirteen compounds were separated and identified as luteolin (1), apigenin (2), quercetin (3), kaempferol (4), ethyl galloyl acid (5), *p*-coumaric acid (6), protocatechuic acid (7), gallic acid (8), caffeic acid (9), 3, 4-seco-8 β H-ferna-4(23), 9(11)-dien-3-oic acid (10), 3, 4-seco-oleana-4(23), 18(19)-dien-3-oic acid (11), tricosanol (12), and β -sitosterol (13), respectively. **Conclusion** Addition to the compound 5, the other compounds are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Euphorbia thymifolia* L.; luteolin; apigenin; gallic acid; 3, 4-seco-8 β H-ferna-4(23), 9(11)-dien-3-oic acid; 3, 4-seco-oleana-4(23), 18(19)-dien-3-oic acid

千根草又名小飞扬草, 为大戟科大戟属植物千根草 *Euphorbia thymifolia* L. 的全草, 分布于我国广东、广西、云南、江西和福建等省。作为民间草药^[1], 千根草主要收录在广东、广西等的一些地方志或者地方中药手册中。其味微酸、涩, 性微凉, 具有清热利湿、消肿解毒, 收敛止痒等功效, 内服治疟疾、泄泻、乳痈、痔疮, 外用治湿疹、飞疡疮、天疱疮、烂头胎毒、过敏性皮炎、皮肤瘙痒等症^[1]。曾有研究报道^[2-3]从其全草中地上部分分离得到一些具有抗病毒活性黄酮类化合物, 但研究不够系统。实验研究证明^[3-4], 其全草的粗提物具有抗氧化、抗病毒、降血糖及镇痛等作用。本课题组对千根草 70%乙醇总提物及其醋酸乙酯、石油醚和正丁醇萃取部位抑

菌活性进行了研究^[5], 发现其抑菌活性大小顺序依次为醋酸乙酯、石油醚、正丁醇。为了寻找其抑菌活性物质, 本实验对千根草全草的醋酸乙酯部位进行研究, 从中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为木犀草素 (luteolin, 1)、芹菜素 (apigenin, 2)、槲皮素 (quercetin, 3)、山柰酚 (kaempferol, 4)、没食子酸乙酯 (ethyl galloyl acid, 5)、对香豆酸 (*p*-coumaric acid, 6)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 7)、没食子酸 (gallic acid, 8)、咖啡酸 (caffeic acid, 9)、3, 4-开环-8 β H-羊齿-4(23), 9(11)-二烯-3-羧酸 [3, 4-seco-8 β H-ferna-4(23), 9(11)-dien-3-oic acid, 10]、3, 4-开环-齐墩果-4(23), 18(19)-二烯-3-羧酸 [3, 4-seco-oleana-4(23), 18(19)-dien-3-oic acid, 11]、二

收稿日期: 2014-06-27

作者简介: 王红刚, 男, 硕士, 高级实验师, 研究方向为中药鉴定与物质基础研究。Tel: (020)39352182 E-mail: wanghonggang7588@163.com

十三烷醇 (tricosanol, **12**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **13**)。除化合物 **5** 外, 其余化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

X—4 型显微熔点测定仪 (巩义市英峪予华仪器厂), Bruker AV—500 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司), HP—1100LC/API/MSD system 质谱仪 (美国安捷伦科技公司), 柱色谱和薄层色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 (美国 pharmacia 公司), 所用试剂为分析纯和色谱纯。

千根草于 2012 年 11 月购于清平市场, 经本实验室刘基柱副教授鉴定为大戟科大戟属千根草 *Euphorbia thymifolia* L. 全草。

2 提取与分离

千根草干燥全草 20 kg 经粉碎后, 用 70%乙醇回流提取 3 次, 第 1 次用 8 倍量加热回流 2 h, 第 2、3 次分别用 6 倍量加热回流 1.5 h, 合并提取液, 减压回收乙醇, 浓缩, 得浸膏 8.89 kg。浸膏加少量水分散后, 依次用等体积的石油醚、醋酸乙酯、正丁醇分别萃取 4 次, 萃取液经浓缩, 得到醋酸乙酯部位浸膏 492 g。醋酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→1:1) 梯度洗脱, 合并后得到流分 E1~E15。E2~E6 流分再经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱及重结晶得化合物 **1** (21 mg)、**2** (18 mg)、**3** (3.8 g)、**4** (15 mg)、**5** (20 mg)、**6** (52 mg)、**7** (36 mg)、**8** (4.7 g)、**9** (33 mg)、**10** (17 mg)、**11** (14 mg)、**12** (125 mg)、**13** (2.5 g)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色粉末。ESI-MS m/z : 285.3 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3COCD_3) δ : 6.25 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.53 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.58 (1H, s, H-3), 7.01 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 7.47 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.51 (1H, dd, $J = 8.2, 2.2$ Hz, H-6'), 13.04 (1H, s, 5-OH)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为木犀草素。

化合物 **2**: 淡黄色粉末。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.50 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.80 (1H, s, H-3), 6.93 (2H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-3', 5'), 7.94 (2H, dd, $J = 2.0$ Hz, H-2', 6'), 10.60 (1H, s, 7-OH), 12.98 (1H, s, 5-OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.2 (C-2), 102.9

(C-3), 181.8 (C-4), 161.2 (C-5), 98.9 (C-6), 163.8 (C-7), 94.0 (C-8), 157.3 (C-9), 103.7 (C-10), 121.2 (C-1'), 128.5 (C-2'), 116.0 (C-3'), 161.5 (C-4'), 116.0 (C-5'), 128.5 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **2** 为芹菜素。

化合物 **3**: 黄色粉末。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.20 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.42 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.55 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6'), 7.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 9.38 (1H, s, 4'-OH), 9.68 (1H, s, 3'-OH), 10.88 (1H, s, 7-OH), 12.51 (1H, s, 5-OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 146.9 (C-2), 135.8 (C-3), 175.9 (C-4), 160.8 (C-5), 98.3 (C-6), 164.0 (C-7), 93.5 (C-8), 156.2 (C-9), 103.1 (C-10), 122.0 (C-1'), 115.1 (C-2'), 145.1 (C-3'), 147.8 (C-4'), 120.1 (C-5'), 115.7 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **3** 为槲皮素。

化合物 **4**: 淡黄色粉末。ESI-MS m/z : 285.3 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.27 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.54 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 7.02 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 8.16 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.1 (C-2), 136.7 (C-3), 176.7 (C-4), 162.4 (C-5), 99.3 (C-6), 165.1 (C-7), 94.6 (C-8), 157.9 (C-9), 104.2 (C-10), 123.4 (C-1'), 130.6 (C-2'), 116.4 (C-3'), 160.3 (C-4'), 116.4 (C-5'), 130.6 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为山柰酚。

化合物 **5**: 无色针状结晶 (甲醇)。ESI-MS m/z : 197.2 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3COCD_3) δ : 1.32 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-9), 4.25 (2H, q, $J = 7.0$ Hz, H-8), 7.12 (2H, s, H-2, 6)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为没食子酸乙酯。

化合物 **6**: 白色针晶 (甲醇)。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.30 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.80 (2H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-3, 5), 7.51 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.52 (2H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-2, 6); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 125.3 (C-1), 130.2 (C-2, 6), 115.8 (C-3, 5), 159.7 (C-4), 144.3 (C-7), 115.4 (C-8), 168.1 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为对香豆酸。

化合物 **7**: 白色针晶 (甲醇)。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.78 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.28 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 7.33 (1H, d, $J = 2.0$ Hz,

H-2); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 121.9 (C-1), 116.5 (C-2), 144.9 (C-3), 150.0 (C-4), 115.1 (C-5), 121.6 (C-6), 167.3 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为原儿茶酸。

化合物 **8**: 白色针晶(甲醇)。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.16 (2H, s, H-2, 6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3COCD_3) δ : 122.0 (C-1), 110.1 (C-2), 146.0 (C-3), 138.7 (C-4), 146.0 (C-5), 110.1 (C-6), 167.9 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为没食子酸。

化合物 **9**: 白色针晶(甲醇)。 ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.15 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.74 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.40 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 125.7 (C-1), 115.8 (C-2), 144.6 (C-3), 145.6 (C-4), 115.1 (C-5), 114.6 (C-6), 148.1 (C-7), 121.2 (C-8), 168.0 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为咖啡酸。

化合物 **10**: 无色针状结晶(醋酸乙酯)。ESI-MS m/z : 439.7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.71 (3H, s, H-24), 1.02 (3H, s, H-25), 0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-29), 0.85 (3H, s, H-27), 0.84 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-30), 0.78 (3H, s, H-26), 0.76 (3H, s, H-28), 5.31 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H-11), 4.90 (1H, s, H-23), 4.78 (1H, s, H-23); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 35.9 (C-1), 30.7 (C-2), 180.5 (C-3), 146.2 (C-4), 51.2 (C-5), 24.3 (C-6), 19.6 (C-7), 40.6 (C-8), 141.9 (C-9), 41.4 (C-10), 119.5 (C-11), 37.0 (C-12), 36.9 (C-13), 38.8 (C-14), 29.7 (C-15), 36.1 (C-16), 43.0 (C-17), 52.2 (C-18), 20.4 (C-19), 28.4 (C-20), 59.8 (C-21), 31.0 (C-22), 113.3 (C-23), 25.8 (C-24), 22.8 (C-25), 15.9 (C-26), 16.3 (C-27), 14.3 (C-28), 22.3 (C-29), 23.2 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **10** 为 3, 4-开环-8 β H-羊齿-4(23), 9(11)-二烯-3-羧酸。

化合物 **11**: 无色针状结晶(醋酸乙酯)。ESI-MS m/z : 439.7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.74 (3H, s, H-24), 1.12 (3H, s, H-26), 1.03 (3H, s, H-28), 0.95 (3H, s, H-29), 0.94 (3H, s, H-30), 0.89 (3H, s, H-25), 0.76 (3H, s, H-27), 4.87 (1H, s, H-19), 4.86 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-23), 4.66 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-23); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 34.3

(C-1), 26.3 (C-2), 178.8 (C-3), 147.7 (C-4), 50.6 (C-5), 28.4 (C-6), 33.3 (C-7), 40.6 (C-8), 41.5 (C-9), 39.6 (C-10), 21.8 (C-11), 24.7 (C-12), 38.7 (C-13), 43.9 (C-14), 27.7 (C-15), 37.8 (C-16), 34.6 (C-17), 142.8 (C-18), 130.1 (C-19), 32.6 (C-20), 33.5 (C-21), 37.6 (C-22), 113.7 (C-23), 23.4 (C-24), 20.9 (C-25), 16.5 (C-26), 14.8 (C-27), 25.5 (C-28), 31.6 (C-29), 29.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为 3, 4-开环-齐墩果-4(23), 18(19)-二烯-3-羧酸。

化合物 **12**: 白色粉末。ESI-MS m/z : 339.203 7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.64 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1), 1.57 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-2), 1.25 (20 $\times$ CH₂, brs, H-3~22), 0.87 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, H-23); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 63.1 (C-1), 32.8 (C-2), 31.9 (C-3), 29.7 (C-4~19), 29.4 (C-20), 25.7 (C-21), 22.7 (C-22), 14.1 (C-23)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为二十三烷醇。

化合物 **13**: 白色粉末。将其与 β -胡萝卜素对照品共薄层, 其 R_f 值及显色行均相同, 与 β -胡萝卜素对照品混合共熔点不下降, 故鉴定化合物 **13** 为 β -胡萝卜素。

参考文献

- [1] 广州部队后勤部卫生部. 常用中草药手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1969.
- [2] Amaral A C F, Kuster R M, Goncalves J L S, et al. Antiviral investigation on the flavonoids of *Chamaesyce thymifolia* [J]. *Fitoterapia*, 1999, 70: 293.
- [3] Lin C C, Cheng H Y, Yang C M, et al. Antioxidant and antiviral activities of *Euphorbia thymifolia* L. [J]. *J Biomed Sci*, 2002, 9(6): 656-664.
- [4] Rahmatullah M, Hasan S K, Ali Z, et al. Antihyperglycemic and antinociceptive activities of methanolic extract of *Euphorbia thymifolia* L. whole plants [J]. *J Chin Integrat Med*, 2012, 2(10): 208-232.
- [5] 王红刚, 潘秋婷, 梁斯婷. 千根草粗取物体外抑菌活性部位的筛选研究 [J]. 海峡药学, 2014, 26(2): 147-149.
- [6] 王红刚, 周敏华, 路晶晶, 等. 沉香叶抗肿瘤活性化学成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2008, 28(2): 1-5.
- [7] 任玉琳, 杨峻山. 西藏雪莲花化学成分的研究 II [J]. 中国药理学杂志, 2001, 36(9): 590-593.
- [8] 周志宏, 杨崇仁. 云南普洱茶原料晒青毛茶的化学成分

- 分 [J]. 云南植物研究, 2000, 22(3): 343-350.
- [9] 曾红, 钱慧琴, 梁兆昌, 等. 云锦杜鹃枝叶化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3123-3126.
- [10] 杨小凤, 付宏征, 雷海民, 等. 栎树的化学成分 [J]. 药学学报, 1999, 34(6): 457-462.
- [11] 胡婷, 李军, 屠鹏飞. 布渣叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 844-846.
- [12] 贾陆, 郭海波, 敬林林, 等. 地桃花化学成分研究 II. 酚酸类等化学成分 [J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(10): 746-749.
- [13] 刘佳宝, 张瑛, 崔保松, 等. 宽苞水柏枝化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2661-2665.
- [14] Tanaka R, Ida T, Kita S, *et al.* A 3, 4-Seco-8 β H-fernadienoic acid and other constituents from *Euphorbia chamaesyce* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(4): 1163-1168.
- [15] Tanaka R, Ida T, Takaoka Y, *et al.* 3, 4-Seco-oleana-4(23), 18-dien-3-oic acid and other triterpenes from *Euphorbia chamaesyce* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 129-132.
- [16] 孙凤, 张琳, 田景奎, 等. 圆锥铁线莲化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(2): 102-103.

封面照片——枸杞



枸杞是茄科枸杞属的多分枝灌木植物,高0.5~1 m,栽培时可达2 m。果实称枸杞子,嫩叶称枸杞头,常见种类为枸杞 *Lycium chinense* Miller。枸杞全身是宝,《本草纲目》记载:“春采枸杞叶,名天精草;夏采花,名长生草;秋采子,名枸杞子;冬采根,名地骨皮”。枸杞子呈类纺锤形或椭圆形,长6~20 mm,直径3~10 mm。表面红色或暗红色,顶端有小凸起状的花柱痕,基部有白色的果梗痕。果皮柔韧,皱缩;果肉肉质,柔润。种子20~50

粒,类肾形,扁而翘,长1.5~1.9 mm,宽1~1.7 mm,表面浅黄色或棕黄色。气微,味甜。枸杞有降低血糖、抗脂肪肝作用,并能抗动脉粥样硬化。此外,枸杞还可用于园林作绿篱栽植、树桩盆栽以及用作水土保持的灌木等。枸杞的产区主要集中在西北地区,宁夏的枸杞最为著名,另外新疆、甘肃、青海等地的枸杞品质也很高。枸杞果实为间歇式成熟,生产上一般按果实成熟期将其分为春果枸杞、夏果枸杞和秋果枸杞。6月至7月初成熟的果实,即老眼枝果实为春果枸杞;7月上旬至8月份采自于当年春枝的果实称为夏果;9月至10月成熟的果实为秋果。

此照片由天津中草药杂志社总经理陈常青研究员摄于青海诺木洪农场绿色枸杞产业基地

青海诺木洪农场绿色枸杞产业基地,位于青海柴达木盆地诺木洪农场,2011年2月完成《青海诺木洪绿色枸杞产业园区可行性研究报告》及规划设计方案并通过评审。目前,已建成建筑面积8160平方米、设施齐全的枸杞科研大楼,为枸杞产业研发提供了良好平台。国家枸杞工厂技术研究中心、青海大学诺木洪枸杞产学研示范基地、青海省农林科学院枸杞产业技术研发基地等科研机构已入住园区,并在枸杞品种培育、苗木组培、种植示范、科技应用等方面取得了喜人成果。农场通过了ISO9001国际质量认证,国家质量技术监督总局批准在诺木洪农场筹建“全国高寒区枸杞种植产业知名品牌创建示范区”。