

小蓟止血活性部位的化学成分研究

许 浚^{1,2}, 张铁军^{1*}, 龚苏晓¹, 高文远²

(1 天津药物研究院 中药现代研究部, 天津 300193; 2 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

摘要:目的 研究小蓟 *Cirsium setosum* 止血活性部位的化学成分。方法 运用硅胶柱色谱及 HPLC 制备色谱对小蓟止血活性部位进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定结构。结果 从小蓟止血活性部位中共分离鉴定了 9 个化合物, 分别为 1-(3', 4'-二羟基肉桂酰)-环戊-2, 3-二酚(1)、5-*O*-咖啡酰基-奎宁酸(2)、绿原酸(3)、咖啡酸(4)、原儿茶酸(5)、原儿茶醛(6)、刺槐素(7)、蒙花苷(8)和芦丁(9)。结论 化合物 1 为首次从蓟属植物中分离得到, 化合物 2 为首次从本植物中分离得到。

关键词: 小蓟; 1-(3', 4'-二羟基肉桂酰)-环戊-2, 3-二酚; 5-*O*-咖啡酰基-奎宁酸

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)04-0542-03

小蓟为菊科植物刺儿菜 *Cirsium setosum* (Willd.) MB. 的干燥地上部分, 为常用止血药。具有凉血止血、祛瘀消肿的功效。用于吐血、衄血、尿血、便血、崩漏下血、创伤出血、痈肿疮毒^[1]。现代药理实验和临床应用均表明小蓟具有明显的止血作用^[2~4]。为了阐明小蓟止血活性成分, 笔者以出血和凝血时间为观察指标对小蓟的止血活性部位进行了筛选研究, 最终确定了小蓟的止血活性部位, 并进一步对该活性部位进行了化学分离和结构鉴定。根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定了 9 个化合物, 分别为 1-(3', 4'-二羟基肉桂酰)-环戊-2, 3-二酚 [1-(3', 4'-dihydroxycinnamoyl)-cyclopent-2, 3-diol, 1]、5-*O*-咖啡酰基-奎宁酸 (5-*O*-caffeoylquinic acid, 2)、绿原酸 (chlorogenic acid, 3)、咖啡酸 (caffeic acid, 4)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 5)、原儿茶醛 (protocatechuicaldehyde, 6)、刺槐素 (acacetin, 7)、蒙花苷 (linarin, 8) 和芦丁 (rutin, 9)。其中化合物 1 为首次从蓟属植物中分离得到, 化合物 2 为首次从本植物中分离得到。

1 仪器与材料

LC 3000 半制备高效液相色谱仪 (UV3000 紫外检测器, P3050 高压输液泵, CXT H-3000 色谱工作站); UV-1601 型紫外可见分光光度仪; VG ZAB-HS 质谱仪; Bio-Rad FTS135 型红外光谱仪 (KBr 压片); Bruker AV-400 型核磁共振仪 (TMS 为内标)。ZORBAX RX-C₁₈ 半制备型高效液相色谱柱 (250 mm × 9.4 mm, 5 μm)。薄层色谱和柱色谱用硅胶 (140~160、200~300 目) 均为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为分析纯。

小蓟药材采自陕西咸阳杨汉乡, 经天津药物研究院张铁军研究员鉴定为菊科蓟属植物刺儿菜 *Cirsium setosum* (Willd.) MB. 的干燥地上部分。

2 提取与分离

取小蓟药材 10 kg, 去除杂质, 切段, 用 80% 乙醇回流提取 2 次, 收集滤液, 减压浓缩至无醇味, 加蒸馏水稀释至适当体积后, 通过 HPD-100 型大孔吸附树脂柱, 分别用蒸馏水、70% 乙醇洗脱。收集 70% 乙醇洗脱液, 减压浓缩至干。药效试验结果表明 70% 乙醇洗脱物能明显缩短小鼠出血时间和凝血时间, 表明该提取物有较强的止血活性。将 70% 乙醇洗脱物 (100 g) 用适量水分散, 分别用石油醚、醋酸乙酯和水饱和的正丁醇萃取。醋酸乙酯和水饱和的正丁醇萃取物分别经硅胶柱色谱反复分离和 HPLC 制备色谱分离, 得到化合物 1~9。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色粉末。紫外光谱 219, 244, 300.5 (sh), 328.5 nm, 说明其具有一咖啡酰氧取代基; 红外光谱表明分子中存在羟基 (3 000~3 600 cm⁻¹) 和一个羰基 (1 697 cm⁻¹) 信号。FAB-MS *m/z*: 281 (M+H)⁺, 推测相对分子质量为 280, 结合 ¹³C-NMR 和 DEPT 推测分子式为 C₁₄H₁₆O₆。¹H-NMR 显示该化合物含有咖啡酰取代基质子信号, 分别为 δ 6.36 (1H, d, *J* = 15.6 Hz), 7.63 (1H, d, *J* = 15.6 Hz), 6.77 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.96 (1H, dd, *J* = 1.2, 8.0 Hz), 7.06 (1H, d, *J* = 1.2 Hz)。结合 ¹³C-NMR 和 DEPT 谱显示, 剩余信号

①收稿日期: 2009-10-10

基金项目: “十一五” 国家科技支撑计划资助项目 (2006BAI06A01)

* 通讯作者 张铁军 Tel: (022) 23006848 E-mail: tiezheng4@sina.com

为 2 个亚甲基碳(δ 38.5, 42.7) 和 3 个次甲基碳(δ 65.6, 69.7, 79.3)。根据以上数据并结合文献报道^[5], 确定化合物 1 为 1-(3',4'-二羟基肉桂酰)-环戊-2,3-二酚。并利用 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 HSQC 归属了化合物 1 的碳和氢化学位移。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 1.9~2.3(4H, m, H-4,5), 4.26(1H, s, H-3), 4.29(1H, s, H-2), 4.80(1H, dd, J =2.4, 9.2 Hz, H-1), 6.36(1H, d, J =15.6 Hz, H-2'), 6.77(1H, d, J =8.0 Hz, H-8'), 6.96(1H, dd, J =1.2, 8.0 Hz, H-9'), 7.06(1H, d, J =1.2 Hz, H-5'), 7.63(1H, d, J =15.6 Hz, H-3'); ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 79.3(G-1), 69.7(G-2), 65.6(G-3), 38.5(G-4), 42.7(G-5), 169.0(G-1'), 115.4(G-2'), 147.1(G-3'), 127.9(G-4'), 115.2(G-5'), 146.8(G-6'), 149.5(G-7'), 116.5(G-8'), 123.0(G-9')。

化合物 2: 淡黄绿色粉末。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 244, 307(sh), 324 nm。FAB-MS m/z : 355($\text{M} + \text{H}$)⁺。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 1.95(1H, dd, J =10.1, 13.2 Hz, H-2 β), 2.13(1H, dd, J =3.2, 14.4 Hz, H-2 α), 2.20(2H, m, H-6), 3.64(1H, dd, J =3.2, 8.4 Hz, H-4), 4.16(2H, ddd, J =4.4, 9.6, 13.2 Hz, H-3), 5.35(2H, dd, J =3.6, 7.2 Hz, H-5), 6.30(1H, d, J =16.0 Hz, H-2'), 6.76(1H, d, J =8.4 Hz, H-8'), 6.93(1H, d, J =8.0 Hz, H-9'), 7.04(1H, d, J =2.0 Hz, H-5'), 7.56(1H, d, J =16.0 Hz, H-3'); ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 75.4(G-1), 41.5(G-2), 68.3(G-3), 74.8(G-4), 73.0(G-5), 36.7(G-6), 178.3(G-7), 169.0(G-1'), 115.8(G-2'), 146.8(G-3'), 128.0(G-4'), 115.1(G-5'), 146.7(G-6'), 149.4(G-7'), 116.5(G-8'), 122.9(G-9')。波谱数据与已知物 5-*O*-咖啡酰基-奎宁酸相符^[6], 故确定化合物 2 为 5-*O*-咖啡酰基-奎宁酸。

化合物 3: 淡黄绿色粉末。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 244, 307(sh), 329。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 1.9~2.3(4H, m, H-2,6), 3.72(1H, dd, J =3.2, 8.4 Hz, H-4), 4.16(1H, m, H-5), 5.33(1H, dd, J =4.8, 8.8 Hz, H-3), 6.25(1H, d, J =16.0 Hz, H-2'), 6.77(1H, d, J =8.4 Hz, H-8'), 6.94(1H, dd, J =2.0, 8.4 Hz, H-9'), 7.04(1H, d, J =2.0 Hz, H-5'), 7.55(1H, d, J =16.0 Hz, H-3'); ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 76.2(G-1), 38.2(G-2), 73.5(G-3), 72.0(G-4), 71.3(G-5), 38.8(G-6), 177.1(G-7), 168.6(G-1'), 115.3(G-2'), 147.1

(G-3'), 127.8(G-4'), 115.2(G-5'), 149.5(G-6'), 146.8(G-7'), 116.5(G-8'), 123.0(G-9')。波谱数据与已知物绿原酸相符^[7], 故确定化合物 3 为绿原酸。

化合物 4: 淡黄色粉末。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 3.05(3H, brs, OH), 6.25(1H, d, J =16 Hz, H-2), 7.52(1H, d, J =16 Hz, H-3), 7.14(1H, d, J =2 Hz, H-5), 6.85(1H, d, J =8.4 Hz, H-8), 7.03(1H, dd, J =16, 8.4 Hz, H-5); ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 168.2(G-1), 122.4(G-2), 145.9(G-3), 127.7(G-4), 115.1(G-5), 148.7(G-6), 146.3(G-7), 115.8(G-8), 116.3(G-9)。波谱数据与已知物咖啡酸相符^[8], 故确定化合物 4 为咖啡酸。

化合物 5: 浅黄色粉末。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 6.89(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 7.46(1H, dd, J =2.0, 8.0 Hz, H-6), 7.52(1H, d, J =2.0 Hz, H-2), 10.80(1H, brs, COOH)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 123.0(G-1), 117.4(G-2), 145.5(G-3), 150.7(G-4), 115.7(G-5), 123.6(G-6), 167.8(COOH)。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据与文献报道基本一致^[8], 故确定化合物 5 为原儿茶酸。

化合物 6: 浅黄色粉末。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 7.00(1H, d, J =8.0 Hz, H-5), 7.34(1H, dd, J =2.0, 8.0 Hz, H-6), 7.36(1H, d, J =2.0 Hz, H-2), 9.77(1H, s, CHO)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 131.0(G-1), 116.1(G-2), 146.4(G-3), 152.3(G-4), 115.2(G-5), 125.5(G-6), 191.2(CHO)。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据与文献报道基本一致^[5], 故确定化合物 6 为原儿茶醛。

化合物 7: 黄色粉末。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 268, 327。 ^1H -NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.83(3H, s, OCH_3), 6.18(1H, d, J =2.0 Hz, H-6), 6.53(1H, d, J =2.0 Hz, H-8), 6.89(1H, s, H-3), 7.08(2H, d, J =9.0 Hz, H-3',5'), 7.99(2H, d, J =9.0 Hz, H-2',6'); ^{13}C -NMR(100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 163.6(G-2), 103.1(G-3), 181.9(G-4), 161.7(G-5), 98.9(G-6), 164.1(G-7), 93.7(G-8), 157.6(G-9), 103.5(G-10), 122.3(G-1'), 128.3(G-2',6'), 114.7(G-3',5'), 162.1(G-4'), 55.1(4OCH_3)。经与文献对照^[9], 化合物 7 与刺槐素的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据基本一致, 故确定化合物 7 为刺槐素。

化合物 8: 黄色粉末。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 268, 326。 ^1H -NMR(400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.07(3H, d, J =6.0 Hz, Rha-H-6), 3.85(3H, s, H-4 OCH_3), 4.53

(1H, brs, Rh α -H-1), 5.07 (1H, d, J = 7.2 Hz, Gl ϵ -H-1), 6.41 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.77 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.92 (1H, s, H-3), 7.11 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 8.03 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.7 (G-2), 104.1 (G-3), 182.5 (G-4), 161.3 (G-5), 99.2 (G-6), 164.3 (G-7), 95.2 (G-8), 157.3 (G-9), 105.7 (G-10), 122.7 (G-1'), 128.3 (G-2', 6'), 114.7 (G-3', 5'), 162.3 (G-4'), 55.3 (-OCH $_3$), 100.3 (Gl ϵ -G-1), 73.7 (Gl ϵ -G-2), 76.9 (Gl ϵ -G-3), 70.3 (Gl ϵ -G-4), 75.7 (Gl ϵ -G-5), 66.5 (Gl ϵ -G-6), 100.7 (Rh α -G-1), 70.5 (Rh α -G-2), 69.7 (Rh α -G-3), 72.1 (Rh α -G-4), 68.3 (Rh α -G-5), 17.9 (Rh α -G-6)。经与文献对照^[10], 化合物 8 与蒙花苷的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据一致, 故确定化合物 8 为蒙花苷。

化合物 9: 黄色粉末。 ^1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 0.98 (3H, d, J = 6.0 Hz, Rh α -H-6), 4.38 (1H, d, J = 2.0 Hz, Rh α -H-1), 5.36 (1H, d, J = 7.4 Hz, Gl ϵ -H-1), 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.38 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.82 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 7.52 (1H, s, H-2'), 7.54 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6'); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) δ : 156.6 (G-2), 133.9 (G-3), 177.6 (G-4), 161.2 (G-5), 98.9 (G-6), 164.2 (G-7), 93.9 (G-8), 156.8 (G-9), 104.0 (G-10), 121.6 (G-1'), 115.6 (G-2'), 144.8 (G-3'), 148.9 (G-4'),

116.2 (G-5'), 121.0 (G-6'), 104.2 (Gl ϵ -G-1), 74.6 (Gl ϵ -G-2), 76.9 (Gl ϵ -G-3), 69.9 (Gl ϵ -G-4), 76.3 (Gl ϵ -G-5), 67.8 (Gl ϵ -G-6), 101.2 (Rh α -G-1), 70.6 (Rh α -G-2), 71.0 (Rh α -G-3), 71.2 (Rh α -G-4), 68.9 (Rh α -G-5), 18.0 (Rh α -G-6)。经与文献对照^[11], 化合物 9 与芦丁的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据一致, 故确定化合物 9 为芦丁。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005
- [2] 杨星昊, 崔敬浩, 丁安伟. 小蓟提取物对凝血、出血及实验性炎症的影响[J]. 四川中医, 2006, 24(1): 17-19
- [3] 侯爱画, 阎雪洁, 谭松. 孙敏主任医师应用鲜小蓟治疗血证经验[J]. 中国中医急症, 2007, 16(5): 566-567
- [4] 姜海英, 王晓光. 单味小蓟治疗胃切除术后近期出血 11 例体会[J]. 浙江中医杂志, 2001, 36(7): 285
- [5] Wang H, Nair M G, Strasburg G M, et al. Novel antioxidant compounds from *Tart Cherries* (*Prunus cerasus*) [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(1): 86-88
- [6] 张卫东, Thi Bang Tam H A, 陈万生, 等. 中药灯盏细辛中酚酸类化合物的结构与活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(8): 579-582
- [7] 滕荣伟, 周志宏, 王德祖. 白花刺参中的咖啡酰基奎宁酸类成分[J]. 波谱学杂志, 2002, 19(2): 167-174
- [8] 唐丽, 李国玉, 杨炳友, 等. 广枣化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(4): 541-543
- [9] 段金彪, 车镇涛, 周荣汉, 等. 多裂骆驼蓬化学成分研究 II-地上部分化合物的分离鉴定[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(2): 100-104
- [10] 李教社, 赵玉英. 1 密蒙花黄酮类化合物的分离和鉴定[J]. 药学学报, 1996, 31(11): 849-854
- [11] 孙丽仁, 何明珍, 冯育林, 等. 1 山蜡梅叶的化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(8): 1214-1216

黑果腺肋花楸果实的化学成分

于明¹, 李铄², 张丽¹, 赵余庆^{2*}

(1 辽宁省食品药品检验所, 辽宁 沈阳 110023; 2 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究黑果腺肋花楸 *Aronia melanocarpa* 果实中的化学成分。方法 利用硅胶、Sephadex LH-20 等各种色谱技术进行分离纯化, 通过化合物的理化常数测定和光谱数据分析进行结构鉴定。结果 从黑果腺肋花楸果实提取物中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为 3 β - O -乙酰熊果酸(1)、19 A -羟基熊果酸(2)、2 A , 3 A -二羟基熊果酸(3)、2 A , 3 A , 19 A -三羟基熊果酸(4)、2 A -羟基齐墩果酸(5)、2, 4, 6-三羟基苯甲醛(6)、 β -谷甾醇(7)、 β -胡萝卜素(8)。结论 化合物 1~ 6 为首次从黑果腺肋花楸果实中得到。

关键词: 黑果腺肋花楸果实; 2, 4, 6-三羟基苯甲醛; 3 β - O -乙酰熊果酸

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)04-0544-03

黑果腺肋花楸 *Aronia melanocarpa* Elliot 为蔷薇科腺肋花楸属落叶灌木, 原产于美国东北部, 我国

于 20 世纪 90 年代开始引种。黑果腺肋花楸果实及其提取物在抗氧化、抗炎、抗癌、降血糖等方面具有