

小飞蓬化学成分的研究

严铭铭, 邵 帅, 叶豆丹, 黄耀玲, 孙永嘉, 闫向竹, 周 媛

长春中医药大学, 吉林 长春 130117

摘 要: 目的 对小飞蓬 *Erigeron canadensis* 的化学成分进行研究。方法 采用硅胶柱色谱及其他多种色谱方法对小飞蓬化学成分进行分离, 应用 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 等技术鉴定化合物的结构。结果 从小飞蓬 95%乙醇提取物中分离并鉴定了 12 个化合物, 其中 8 个生物碱类: 对羟基苯甲酰胺(1)、carbamic acid, *N, N'*-(4-methyl-1, 3-phenylene) bis-*C, C'*-dimethyl ester (2)、硫酸阿托品 (3)、3, 4-二羟基苯甲酰胺 (4)、4-羟基-3, 5-二甲氧基苯甲酰胺 (5)、2-羟基-5-甲氧基苯甲酰胺 (6)、甜菜碱 (7)、盐酸小檗碱 (8); 4 个五环三萜类: α -香树脂醇 (9)、 β -谷甾醇 (10)、齐墩果酸 (11)、 β -胡萝卜苷 (12)。结论 8 个生物碱类化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 小飞蓬; 生物碱; 3, 4-二羟基苯甲酰胺; 2-羟基-5-甲氧基苯甲酰胺; 甜菜碱

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)10-1920-03

Study on chemical constituents of *Erigeron canadensis*

YAN Ming-ming, SHAO Shuai, YE Dou-dan, HUANG Yao-ling, SUN Yong-jia, YAN Xiang-zhu, ZHOU Yuan
Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

Key words: *Erigeron canadensis* L.; alkaloids; 3, 4-dihydroxy-benzamide; 2-hydroxy-5-methoxy-benzamide; betaine

小飞蓬 *Erigeron canadensis* L. [canyza canadensis (L.) Cronq.] 是菊科飞蓬属一年生草本植物, 全草入药, 广泛分布于中国各地。其具有消炎止血、利尿的功效^[1], 可用于治疗痢疾、腹泻、水肿、咳血等疾病^[2], 研究表明小飞蓬具有一定的抗肿瘤作用^[3], 是一味有开发利用前景的中药。本实验从其 95%乙醇回流物的正丁醇萃取物及水层中分离得到 8 个生物碱类化合物, 根据理化常数及波谱分析分别鉴定为对羟基苯甲酰胺 (4-hydroxybenzamide, 1)、carbamic acid, *N, N'*-(4-methyl-1, 3-phenylene) bis-*C, C'*-dimethyl ester (2)、硫酸阿托品 (3)、3, 4-二羟基苯甲酰胺 (3, 4-dihydroxy-benzamide, 4)、4-羟基-3, 5-二甲氧基苯甲酰胺 (4-hydroxy-3, 5-dimethoxybenzamide, 5)、2-羟基-5-甲氧基苯甲酰胺 (2-hydroxy-5-methoxybenzamide, 6)、甜菜碱 (betaine, 7)、盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride, 8); 同时从 95%乙醇回流物的氯仿层中分离得到 4 个五环三萜类化合物, 分别鉴定为 α -香树脂醇 (α -asamyryn, 9)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 10)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 11)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, 12)。

1 仪器与材料

X—5 型显微熔点测定仪; AU—600 MHz 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); 质谱仪 7.0T FT-ICR-MS (IonSpec 公司); 美国 Thermo-Finnigan 公司 Trace GC-DSQ 型气相质谱联用仪; Agilent—1100 型高效液相色谱仪; 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶 G 均为青岛海洋化工厂生产, Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (瑞典 GE Healthcare), 所用溶剂均为分析纯或化学纯。

小飞蓬药材采于吉林省长白山自然保护区, 经长春中医药大学姜大成教授鉴定为菊科飞蓬属小飞蓬 *Erigeron canadensis* L. 干燥地上部分。

2 提取与分离

称取小飞蓬干燥全草 20 kg, 切成碎段 (约 1 cm 长), 加 10 倍量的 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并滤液减压回收至无醇味。所得乙醇浸膏用热水悬浮, 2 mol/L 的盐酸调 pH 值至 3~4, 抽滤, 滤液用浓氨水调 pH 值 9~10, 用氯仿萃取 3 次合并氯仿萃取液, 蒸干得氯仿萃取物 177 g; 水层再用正丁醇萃取 2 次, 回收正丁醇, 得正丁醇萃取物 281 g; 水层液浓缩得水层浸膏 350 g。

收稿日期: 2011-12-28

基金项目: 国家“十一五”科技重大新药创制项目 (2009ZX09103)

作者简介: 严铭铭 (1968—), 女, 教授, 研究方向为中药有效成分的提取与分离。Tel: 13578990277 E-mail: yanmm595@yahoo.com.cn

取正丁醇萃取物 100 g, 用硅胶柱色谱分离, 依次用氯仿-甲醇系统进行梯度洗脱, 得到 5 个组分 (I~V)。将组分 II 经硅胶柱色谱和半制备型高压液相色谱分离得化合物 **1** 和 **2**, 组分 V 经硅胶柱色谱及反复半制备型高压液相色谱分离得化合物 **5** 和 **6**; 组分 III 经 Sephadex LH-20 柱色谱得到流分 3 和 5, 流分 3 再经过制备型薄层色谱, 得到化合物 **3**; 流分 5 再经过 Sephadex LH-20 柱色谱, 得到化合物 **4**。另取水层浸膏 50 g, 以水溶解, 采用 D101 大孔吸附树脂进行进一步纯化, 所得水洗液及 70%乙醇洗脱液, 分别经 2 次 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得到化合物 **7** 和 **8**。

表 1 化合物 1、4~6 的 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 数据
Table 1 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) and $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) data of compounds 1 and 4~6

碳位	1		4		5		6	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	120.8		122.2		122.7		122.1	
2	131.7	7.77	116.5	7.53	106.8	7.18	150.6	
3	114.9	6.97	145.0		147.2		115.0	6.87
4	161.0		150.2		139.3		123.4	7.43
5	114.9	6.97	115.4	6.78	147.2		147.1	
6	131.7	7.77	122.0	7.23	106.8	7.18	112.5	7.42
C=O	169.1		167.7		167.3		167.5	
-OCH ₃					55.7	3.58	55.2	3.79

化合物 **2**: 白色结晶 (甲醇), mp 167~169 °C。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 260, 3 032, 1 608, 1 542, 1 062, 814。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 2.13 (3H, s, 2-CH₃), 3.64 (6H, s, 2×-OCH₃), 7.07 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-3), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-4), 7.52 (1H, s, H-6), 8.82 (1H, brs, N-H), 9.55 (1H, brs, N-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 17.2 (2-CH₃), 51.6 (1-OCH₃), 51.7 (5-OCH₃), 115.0 (C-4), 115.0 (C-6), 125.6 (C-2), 130.3 (C-3), 136.5 (C-1), 137.2 (C-5), 154.0 (1-NH-C=O), 154.8 (5-NH-C=O)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为 carbamic acid, *N*, *N'*-(4-methyl-1, 3-phenylene) bis-*C*, *C'*-dimethyl ester。

化合物 **3**: 白色结晶, mp 187 °C, 分子式为 C₁₇H₂₃NO₃。稀碘化铋钾显色呈橘红色, TLC 与硫酸阿托品对照品 Rf 值一致, 混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **3** 为硫酸阿托品。

化合物 **4**: 白色针晶 (MeOH), mp 216~218 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.53 (1H, br, H-2), 6.78 (1H, br,

再取氯仿萃取物 50 g, 甲醇溶解, 经过硅胶柱色谱, 再分别经 Sephadex LH-20 柱色谱和 ODS 色谱柱分离纯化, 得到化合物 **9**~**12**。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末状结晶 (MeOH), mp 161~163 °C。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.77 (2H, d, J = 5.5 Hz, H-2, 6), 6.97 (2H, d, J = 5.5 Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 120.8 (C-1), 131.7 (C-2), 114.9 (C-3), 161.0 (C-4), 114.9 (C-5), 131.7 (C-6), 169.1 (C=O)。具体波谱数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **1** 为对羟基苯甲酰胺。

H-5), 7.23 (1H, br, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 122.2 (C-1), 116.5 (C-2), 145.0 (C-3), 150.2 (C-4), 115.4 (C-5), 122.0 (C-6), 167.7 (C=O)。具体 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 3, 4-二羟基苯甲酰胺。

化合物 **5**: 白色粉末状结晶 (MeOH), mp 300~302 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1, 以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 4-羟基-3, 5-二甲氧基苯甲酰胺。

化合物 **6**: 白色粉末状结晶 (MeOH)。EI-MS m/z : 167 [M]⁺, 分子式为 C₈H₉O₃N。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **6** 为 2-羟基-5-甲氧基苯甲酰胺。

化合物 **7**: 白色结晶 (乙醚), mp 301~305 °C。紫外光谱在 200 nm 以上未见吸收, 提示无共轭系统。经过 3 种展开剂丙酮-无水乙醇-浓盐酸 (5:3:0.6)、甲醇-水 (1:1)、醋酸乙酯-氯仿-甲酸 (6:4:2) 展开后, 其 Rf 值与甜菜碱对照品一致, 稀碘化铋钾显色呈橘红色, 且与对照品混合熔点不下降。

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 023, 2 985, 1 621, 1 492, 1 471, 1 422, 1 395, 1 339, 1 238, 1 120, 982, 930, 870, 720, 603; MS m/z : 117 $[\text{M}]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 3.28 (9H, s, $3 \times -\text{CH}_3$) 3.80 (2H, s, $-\text{CH}_2$); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 97.0 ($-\text{N-CH}_3$), 108.2 ($-\text{N-CH}_2$), 210.2 (C=O)。红外数据与甜菜碱对照品的红外图谱基本一致, 核磁数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 7 为甜菜碱。

化合物 8: 黄色针晶(MeOH), mp 145~146 $^{\circ}\text{C}$ 。与盐酸小檗碱对照品共薄层, 以多种展开系统展开, 其色谱行为和 R_f 值与对照品一致。采用 HPLC 法进行比较, 色谱条件为: Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液 (50:50), 检测波长为 265 nm。经比较, 与对照品的保留时间相差 0.3 s, 误差在允许范围内。故鉴定化合物 8 为盐酸小檗碱。

化合物 9: 白色针晶(CHCl_3), mp 175~177 $^{\circ}\text{C}$, Libermann-Burchard 反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.13 (1H, brt, H-12), 3.64 (1H, m, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 124.4 (C-12), 139.6 (C-13), 59.1 (C-18), 39.8 (C-19), 39.8 (C-20), 31.4 (C-21), 41.7 (C-22), 23.3 (C-27), 28.2 (C-28), 17.5 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 9 为 α -香树脂醇。

其余 3 个五环三萜化合物的波谱数据与文献对照, 通过与对照品薄层对照, 经多种溶剂系统展开, R_f 值一致; 且与对照品混合熔点不下降, 分

别鉴定为 β -谷甾醇 (10)、齐墩果酸 (11)、 β -胡萝卜苷 (12)。

参考文献

- [1] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 74 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [2] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草 (第 7 卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [3] Yan M M, Li T Y, Zhao D Q, *et al.* A new derivative of triterpene with anti-melanoma B16 activity from *Conyza canadensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21(7): 834-837.
- [4] Saito H, Yokoi M, Aida M. $^{13}\text{C-NMR}$ spectra of para-substituted methoxybenzenes and phenols in the solid state [J]. *Magn Reson Chem*, 1988(26): 155-161.
- [5] Burilov A R, Gazizov A S, Kharitonova N I, *et al.* Synthesis and properties of *N*-[2, 2-bis(2, 4-dihydroxy-aryl)ethyl]-*N*-methylamines and their hydrohalides [J]. *Russ Chem Bull*, 2007(57): 330-335.
- [6] Saito S, Kawabata J. Effects of electron-withdrawing substituents on DPPH radical scavenging reactions of protocatechuic acid and its analogues in alcoholic solvents [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61: 8101-8108.
- [7] Chatterjee S, Niaz Z, Gautam S, *et al.* Antioxidant activity of some phenolic constituents from green pepper (*Piper nigrum* L.) and fresh nutmeg mace (*Myristica fragrans*) [J]. *Food Chem*, 2007, 101(2): 515-523.
- [8] 堵年生, 曲淑惠, 乔 晶. 肉苁蓉中甜菜碱的结构鉴定 [J]. 西北药学杂志, 1983, 4(1): 15.
- [9] 吕建伟, 张承忠, 李 冲, 等. 金沙绢毛菊的三萜成分 [J]. 中草药, 2006, 37(3): 349.