

蒙药蓝刺头的化学成分研究

薛培凤¹, 波拉提·马卡比力^{2,3#}, 杨雷¹, 杨楠¹, 王佳琪¹, 高建萍^{1*}

1. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

3. 新疆维吾尔自治区药物研究所新疆哈萨克医药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830002

摘要: 目的 研究蒙药蓝刺头(驴欺口 *Echinops latifolius* 干燥花序)的化学成分。方法 采用溶剂法结合正相硅胶色谱柱、反相硅胶色谱柱以及 Sephadex LH-20 柱色谱, 对蓝刺头的化学成分进行提取和分离纯化, 利用理化鉴别及现代波谱分析技术(MS、¹H-NMR、¹³C-NMR)鉴定化合物的结构。结果 从蒙药蓝刺头中分离鉴定了14个化合物, 分别为伪蒲公英甾醇乙酸酯(1)、芹菜素(2)、胡萝卜苷(3)、13-丙基-二十五烷(4)、芹菜素-7-*O*-β-*D*-(6"-*p*-香豆酰基)葡萄糖苷(5)、芹菜素-7-*O*-葡萄糖苷(6)、咖啡酸(7)、1,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸(8)、3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸(9)、3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯(10)、3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯(11)、芹菜素-7-*O*-β-*D*-(4"-*p*-香豆酰基)葡萄糖苷(12)、3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸(13)、1-*O*-甲基-3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯(14)。结论 化合物1、4、5、12为首次从该植物中分离得到, 化合物7~11、13、14为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 蒙药; 菊科; 蓝刺头; 咖啡酸; 1,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸; 3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2017)19-3921-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.19.004

Study on chemical constituents from inflorescence of *Echinops latifolius*

XUE Pei-feng¹, Bolati·Makabili^{2,3}, YANG Lei¹, YANG Nan¹, WANG Jia-qi¹, GAO Jian-ping¹

1. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

3. Xinjiang Institute of Traditional Kazakh Medicine, Xinjiang Institute of Materia Medica, Urumqi 830002, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the inflorescence of *Echinops latifolius* as a Mongolia herbal medicine. **Methods** The compounds were and purified by column chromatography on silica gel, ODS, and Sephadex LH-20. Their structures were elucidated on the basis of spectroscopic methods, including MS and NMR. **Results** Fourteen compounds were isolated from the inflorescence of *E. latifolius* Tausch, and identified as ψ -taraxasteryl acetate (1), apigenin (2), daucosterol (3), 13-propyl-pentacosane (4), apigenin 7-*O*-(4"-*O*-*p*-coumaroyl)- β -glucoside (5), apigenin-7-*O*-glucoside (6), caffeic acid (7), 1,5-*O*-dicaffeoylquinic acid (8), 3,5-*O*-dicaffeoyl quinic acid (9), methyl 3,4-*O*-dicaffeoyl quinic acid (10), methyl 3,5-*O*-dicaffeoyl quinic acid (11), apigenin 7-*O*-β-*D*-(4"-*p*-coumaroyl) glucoside (12), 3,4-*O*-dicaffeoyl quinic acid (13), and methyl-1-*O*-methyl 3,5-*O*-dicaffeoyl quinic acid (14). **Conclusion** Compounds 1, 4, 5, and 12 are isolated from this plant for the first time. Compound 7—11, 13, and 14 are isolated from the genus *Echinops* for the first time.

Key words: Mongolia medicine; Compositae; *Echinops latifolius* Tausch; caffeic acid; 1,5-*O*-dicaffeoylquinic acid; methyl 3,5-*O*-dicaffeoyl quinic acid

收稿日期: 2017-06-20

基金项目: 内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY16104); 内蒙古自然科学基金项目(2017MS08122); 内蒙古自治区“草原英才”工程项目(NMGCYCYC2013); 国家自然科学基金资助项目(31000160); 新疆维吾尔自治区青年科技创新人才培养工程-杰出青年科技人才培养项目(2013711020)

作者简介: 薛培凤(1969—), 女, 内蒙古呼和浩特人, 教授, 博士, 研究方向为中蒙药药效物质基础研究及质量控制。

Tel: (0471)6653146 E-mail: xpfdc@vip.sina.com

***通信作者** 高建萍(1961—), 女, 教授, 研究方向为中蒙药生物活性成分发现。Tel: (0471)6653136 E-mail: 1067429131@qq.com

#并列第一作者 波拉提·马卡比力(1976—), 男, 哈萨克族, 在读博士, 新疆乌鲁木齐人, 研究方向为民族药学。

Tel: (0991)2370306 E-mail: kzkzt@163.com

蒙药蓝刺头是菊科植物驴欺口 *Echinops latifolius* Tausch 的干燥花序, 原植物主要分布于内蒙古岭东、兴安南部、岭西、科尔沁、呼锡高原、乌兰察布、阴山、鄂尔多斯等地。其蒙药名为“扎日阿-乌拉”, 质量标准收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》(蒙药分册), 性苦、稀、柔、轻、钝、凉, 可固骨质、接骨愈伤、清热止痛, 用于骨折、骨热、刺痛症、疮疡^[1-2]。现代药理研究表明, 该药能降低去卵巢大鼠体内骨钙素水平, 明显改善其骨质疏松的症状^[3]。关于蓝刺头的化学成分研究较少, 迄今仅从其中分离鉴定了3个黄酮类化合物、2个甾体类化合物、3个生物碱类化合物^[4-5]。为了寻找该药的抗骨质疏松活性成分, 为其物质基础的阐明和质量标准的制定提供科学依据, 本课题组对其化学成分进行了系统研究, 分离鉴定了14个化合物, 包括1个三萜类化合物、1个甾体类化合物、1个脂肪族类化合物、4个黄酮类化合物、7个咖啡酰基奎宁酸类化合物, 分别为伪蒲公英甾醇乙酸酯 (ψ -taraxasteryl acetate, **1**)、芹菜素 (apigenin, **2**)、胡萝卜苷 (daucosterol, **3**)、13-丙基-二十五烷 (13-propyl-pentacosane, **4**)、芹菜素-7-*O*- β -D-(6''-*p*-香豆酰基) 葡萄糖苷 [apigenin 7-*O*-(6''-*O*-*p*-coumaroyl)- β -glucoside, **5**]、芹菜素-7-*O*-葡萄糖苷 (apigenin-7-*O*-glucoside, **6**)、咖啡酸 (caffeic acid, **7**)、1,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸 (1,5-*O*-dicafeoylquinic acid, **8**)、3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸 (3,5-*O*-dicafeoyl quinic acid, **9**)、3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯 (methyl 3,4-*O*-dicafeoyl quinic acid, **10**)、3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯 (methyl 3,5-*O*-dicafeoyl quinic acid, **11**)、芹菜素-7-*O*- β -D-(4''-*p*-香豆酰基) 葡萄糖苷 [apigenin 7-*O*- β -D-(4''-*p*-coumaroyl) glucoside, **12**]、3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸 (3,4-*O*-dicafeoyl quinic acid, **13**)、1-*O*-甲基-3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯 (methyl-1-*O*-methyl 3,5-*O*-dicafeoyl quinic acid, **14**)。其中, 化合物**1**、**4**、**5**、**12**为首次从该植物中分离得到, **7**~**11**、**13**、**14**为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

AVANCEIII-500 型核磁共振波谱仪 (Bruker 公司); LTQ Orbitrap XL 质谱仪 (美国 Thermo 公司); KH3200E 超声清洗机 (昆山禾创超声清洗有限公司); IKA-RV 10 型旋转蒸发仪 (德国 IKA 公司); VIVO RT4 型冷井, 防腐蚀隔膜真空泵 (厦门亿辰

科技有限公司); KQ-250DA 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); BGZ-146 电热鼓风干燥箱 (上海博讯实业有限公司); 色谱填料: 100~200 目, 200~300 目柱色谱硅胶; 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); ODS-AQ (绿百草公司); RP₁₈ 薄层色谱板 (Merck 公司); 石油醚、醋酸乙酯、丙酮、氯仿、甲醇、正丁醇等试剂均为分析纯。

蓝刺头于 2013 年 3 月购自河北安国药材公司, 经内蒙古医科大学药学院王晓琴教授鉴定为菊科植物驴欺口 *Echinops latifolius* Tausch 的干燥花序。

2 提取与分离

驴欺口干燥花序 4.5 kg, 加适量 70%乙醇浸渍过夜, 加热回流提取 3 次, 每次 2~2.5 h, 滤过, 合并滤液, 减压回收溶剂至无醇味, 采用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇依次萃取, 每种溶剂萃取至基本无色。将各萃取液减压浓缩, 得到石油醚部位 (55 g)、醋酸乙酯部位 (83 g)、正丁醇部位 (90 g)。

醋酸乙酯萃取物以少量醋酸乙酯溶解, 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇 (100:0 $\rightarrow$ 0:100) 梯度洗脱, 每 1 000 mL 收集 1 份, 共得到 167 份 (Fr. 1~167)。经硅胶薄层色谱检识, 合并斑点相近的流分。

Fr. 1~16 以少量氯仿溶解, 干法上样, 硅胶柱色谱分离, 梯度洗脱, 收集流分, 其中 Fr. 1~3 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 氯仿-甲醇 (1:1) 等度洗脱, 得化合物 **4** (30 mg)。Fr. 6~9 有白色晶体析出, 经石油醚、甲醇反复洗涤, 得化合物 **1** (20 mg)。Fr. 38~60 经甲醇溶解, 干法拌样, 硅胶 (200~300 目) 柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 收集流分, 其中 Fr. 48~51 得黄色固体粉末, 继以硅胶柱色谱分离, 得化合物 **2** (100 mg)。Fr. 68~72 有白色针状固体析出, 经石油醚、氯仿、醋酸乙酯、甲醇反复洗涤得化合物 **3** (200 mg)。Fr. 73~82 反复硅胶柱色谱分离, 得到淡黄色油状物, 经多次 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (1:1) 等度洗脱, 10%~90%甲醇-水梯度洗脱, 得化合物 **7** (10 mg)。Fr. 83~118 以少量甲醇溶解, 干法上样, 硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 收集亚流分 fr.1~60。其中 fr. 19~23 经反复硅胶柱色谱分离, 有淡黄色固体析出, 得化合物 **5** (100 mg); fr. 23~26 经 ODS 柱色谱, Sephadex LH-20 柱色谱, 10%~90%甲醇-水梯度洗脱, 有淡黄色固体析出, 得化合物 **12** (20 mg); fr. 36~48 经 ODS 柱色谱及

多次 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得化合物 **13** (20 mg)。Fr. 119~134 干法上样, 硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 氯仿-甲醇-水 (10:1:0.1→1:1:0.1) 梯度洗脱, 收集亚流分 fr. 1~65。其中 fr. 31~49 经 ODS 柱色谱及硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 得化合物 **10** (30 mg) 和 **11** (50 mg); fr. 50~61 经反复硅胶柱色谱 (100~200 目)、Sephadex LH-20 柱色谱分离, 有黄色固体析出, 得化合物 **6** (100 mg)。Fr. 135~150 硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 氯仿-甲醇 (10:1:0.1→1:1:0.1) 梯度洗脱, 收集亚流分 fr. 1~40。其中 fr. 6~8 经反复 ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、硅胶柱色谱分离, 得化合物 **9** (80 mg); fr. 19~26 经甲醇反复重结晶, 得化合物 **8** (10 mg)。Fr. 151~167 干法上样, 硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 氯仿-甲醇-水 (10:1:0.1→1:1:0.1) 梯度洗脱, 得亚流分 fr. 1~30。其中 fr. 12~16 经反复 ODS 柱色谱、硅胶柱色谱, 得到化合物 **14** (40 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, mp 237.5~239.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 491.396 18 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{32}H_{52}O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.82 (3H, s, 28-CH₃), 0.85 (3H, s, 23-CH₃), 0.86 (3H, s, 24-CH₃), 0.87 (3H, s, 25-CH₃), 0.94 (3H, s, 27-CH₃), 1.00 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 29-CH₃), 1.01 (3H, s, 26-CH₃), 1.63 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 30-CH₃), 4.63 (1H, m, H-3), 4.64 (2H, m, H-21), 2.06 (3H, s, CH₃CO); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 38.4 (C-1), 23.7 (C-2), 80.9 (C-3), 37.8 (C-4), 55.4 (C-5), 18.2 (C-6), 34.4 (C-7), 41.1 (C-8), 50.3 (C-9), 37.0 (C-10), 21.6 (C-11), 27.0 (C-12), 39.2 (C-13), 42.1 (C-14), 27.6 (C-15), 36.3 (C-16), 34.1 (C-17), 48.4 (C-18), 36.7 (C-19), 139.8 (C-20), 118.8 (C-21), 42.3 (C-22), 27.9 (C-23), 16.0 (C-24), 15.9 (C-25), 16.5 (C-26), 14.7 (C-27), 17.7 (C-28), 21.6 (C-29), 22.5 (C-30), 170.9 (C-1'), 21.3 (C-2')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **1** 为伪蒲公英甾醇乙酸酯。

化合物 **2**: 黄色粉末, mp 336.3~338.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 292.045 03 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{10}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.92 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 6.49 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 12.98 (1H, s,

5-OH); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 164.2 (C-2), 103.3 (C-3), 182.2 (C-4), 161.1 (C-5), 99.3 (C-6), 164.6 (C-7), 94.4 (C-8), 157.8 (C-9), 104.1 (C-10), 121.6 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 116.4 (C-3', 5'), 161.9 (C-4')。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**: 白色针状粉末, mp 275.5~276.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 599.438 44 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{35}H_{60}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, Pyridine- d_5) δ : 3.95 (1H, m, H-3), 0.95 (3H, s, 19-CH₃), 0.92 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-CH₃), 0.90 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, 26-CH₃), 0.89 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, 29-CH₃), 0.87 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, 27-CH₃), 0.68 (3H, s, 18-CH₃), 4.98 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'); ^{13}C -NMR (125 MHz, Pyridine- d_5) δ : 37.3 (C-1), 30.1 (C-2), 78.1 (C-3), 39.1 (C-4), 140.7 (C-5), 123.1 (C-6), 32.0 (C-7), 31.7 (C-8), 50.2 (C-9), 36.7 (C-10), 21.1 (C-11), 39.8 (C-12), 42.3 (C-13), 56.6 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 56.1 (C-17), 11.8 (C-18), 19.0 (C-19), 36.2 (C-20), 18.8 (C-21), 34.0 (C-22), 26.2 (C-23), 45.9 (C-24), 29.4 (C-25), 19.2 (C-26), 19.8 (C-27), 23.2 (C-28), 12.0 (C-29), 102.4 (C-1'), 75.3 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.7 (C-6')。根据文献报道^[8]鉴定化合物 **3** 为胡萝卜苷。

化合物 **4**: 无色油状液体, ESI-HR-MS m/z : 417.453 30 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{28}H_{58}$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.85 (6H, m, H-1, 25), 1.54 (1H, m, H-13), 1.08 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-3'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.1 (C-1, 25), 22.6 (C-2, 24), 24.4 (C-3, 23), 27.0 (C-4, 22), 29.3 (C-5, 21), 29.7 (C-6, 20), 30.0 (C-7~9, 17~19), 31.9 (C-10, 16), 36.6 (C-11, 15), 37.1 (C-12, 14), 32.7 (C-13), 37.4 (C-1'), 33.4 (C-2'), 19.7 (C-3')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为 13-丙基-二十五烷。

化合物 **5**: 淡黄色固体粉末, mp 218.5~220.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 600.133 74 $[M+Na]^+$, 分子式为 $C_{30}H_{26}O_{12}$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 6.83 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 7.95 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 5.16 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.85 (1H, m, H-5''), 4.46 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-6''), 4.17 (1H, dd, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-6'''), 7.36 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2''', 6'''), 6.68 (2H,

d, $J = 8.8$ Hz, H-3''', 5'''), 7.51 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7'''), 6.34 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.1 (C-2), 103.5 (C-3), 182.3 (C-4), 161.6 (C-5), 99.0 (C-6), 164.6 (C-7), 95.2 (C-8), 157.3 (C-9), 105.8 (C-10), 121.4 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 116.3 (C-3', 5'), 161.2 (C-4'), 99.9 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.5 (C-3''), 70.3 (C-4''), 74.2 (C-5''), 63.8 (C-6''), 125.3 (C-1'''), 130.5 (C-2''', 6'''), 116.0 (C-3''', 5'''), 160.1 (C-4'''), 145.3 (C-7'''), 114.2 (C-8'''), 166.9 (C-9'''). 以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为芹菜素-7-*O*- β -D-(-6''-*p*-香豆酰基) 葡萄糖苷。

化合物 **6**: 黄色固体粉末, mp 230.3~231.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 454.098 53 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.88 (1H, s, H-3), 12.97 (1H, s, H-5), 6.45 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.84 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.96 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 7.96 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 5.09 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1''), 3.16~3.72 (5H, m, H-2''~6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.1 (C-2), 103.1 (C-3), 181.8 (C-4), 161.0 (C-5), 99.4 (C-6), 162.8 (C-7), 94.8 (C-8), 156.8 (C-9), 105.1 (C-10), 121.0 (C-1'), 128.5 (C-2', 6'), 115.8 (C-3', 5'), 161.0 (C-4'), 99.8 (C-1''), 72.8 (C-2''), 77.0 (C-3''), 69.3 (C-4''), 76.1 (C-5''), 60.4 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **6** 为芹菜素-7-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **7**: 淡黄色油状物, mp 171.2~173.3 °C, ESI-HR-MS m/z : 202.033 63 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.92 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.88 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.47 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 6.23 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 128.1 (C-1), 115.0 (C-2), 146.8 (C-3), 146.1 (C-4), 116.9 (C-5), 122.6 (C-6), 149.2 (C-7), 116.5 (C-8), 172.0 (C-9)。结合文献报道^[12]鉴定化合物 **7** 为咖啡酸。

化合物 **8**: 黄棕色固体粉末, mp 225.3~227.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 538.119 47 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.26 (1H, m, H-2), 3.54 (1H, m, H-3), 4.05 (1H, m, H-4), 5.26 (1H, m, H-5), 2.31 (1H, m, H-6), 7.11 (1H, brs, H-2'), 7.04 (1H, brs, H-2''), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$

Hz, H-5'), 6.74 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5''), 6.96 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.94 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6''), 7.49 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7'), 7.40 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7''), 6.27 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8'), 6.19 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 81.8 (C-1), 34.8 (C-2), 68.5 (C-3), 72.0 (C-4), 70.4 (C-5), 37.2 (C-6), 173.8 (C-7), 125.2 (C-1'), 125.6 (C-1''), 115.7 (C-2'), 115.9 (C-2''), 143.5 (C-3'), 144.7 (C-3''), 148.0 (C-4'), 148.8 (C-4''), 114.9 (C-5', 5''), 120.0 (C-6'), 121.1 (C-6''), 145.8 (C-7', 7''), 114.2 (C-8', 8''), 164.9 (C-9'), 166.2 (C-9'')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为 1,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸。

化合物 **9**: 淡黄色油状固体, ESI-HR-MS m/z : 538.119 56 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.57 (1H, m, H-2a), 2.07 (1H, m, H-2b), 3.78 (1H, m, H-3), 4.30 (1H, m, H-4), 5.40 (1H, m, H-5), 2.44 (2H, m, H-6), 7.08 (2H, brs, H-2', H-2''), 6.79 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.77 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5''), 6.97 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.98 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6''), 7.49 (2H, d, $J = 16.5$ Hz, H-7', 7''), 6.23 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-8'), 6.23 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-8''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 74.6 (C-1), 36.9 (C-2), 72.8 (C-3), 69.5 (C-4), 71.6 (C-5), 35.7 (C-6), 174.9 (C-7), 127.8 (C-1', 1''), 115.2 (C-2', 2''), 146.8 (C-3', 3''), 149.6 (C-4', 4''), 116.5 (C-5', 5''), 123.1 (C-6'), 123.0 (C-6''), 147.5 (C-7'), 147.3 (C-7''), 115.3 (C-8', 8''), 168.0 (C-9'), 168.6 (C-9'')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为 3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸。

化合物 **10**: 无色油状固体, mp 150.5~152.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 552.135 28 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.14 (2H, m, H-2), 5.55 (1H, m, H-3), 5.12 (1H, m, H-4), 4.35 (1H, m, H-5), 2.34 (2H, m, H-6), 7.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2''), 6.80 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-5''), 6.94 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-6'), 6.92 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-6''), 7.62 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7'), 7.52 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7''), 6.31 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8'), 6.28 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-8''), 3.70 (3H, m, -OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 75.8 (C-1), 38.6 (C-2), 68.6 (C-3), 74.9 (C-4), 69.1 (C-5), 38.4

(C-6), 175.2 (C-7), 127.7 (C-1'), 127.6 (C-1''), 115.2 (C-2', 2''), 146.8 (C-3', 3''), 149.7 (C-4', 4''), 116.5 (C-5', 5''), 123.1 (C-6', 6''), 147.7 (C-7', 7''), 114.7 (C-8', 8''), 168.5 (C-9'), 167.9 (C-9''), 53.1 (-OCH₃)。结合文献报道^[15]确定化合物 **10** 为 3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 **11**: 无色油状固体, ESI-HR-MS m/z : 552.135 34 [M+Na]⁺, 分子式为 C₂₆H₂₆O₁₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.18 (2H, m, H-2), 5.40 (1H, m, H-3), 3.98 (1H, dd, J = 3.0, 6.5 Hz, H-4), 5.32 (1H, m, H-5), 2.32 (2H, m, H-6), 7.07 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.06 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2''), 6.80 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-5''), 6.98 (1H, brd, J = 5.0 Hz, H-6'), 6.97 (1H, brd, J = 5.0 Hz, H-6''), 7.63 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-7'), 7.55 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-7''), 6.36 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8'), 6.24 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8''), 3.69 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 73.2 (C-1), 34.2 (C-2), 70.8 (C-3), 70.5 (C-4), 68.3 (C-5), 35.3 (C-6), 174.2 (C-7), 126.3 (C-1', 1''), 113.7 (C-2'), 113.4 (C-2''), 145.4 (C-3'), 145.3 (C-3''), 148.3 (C-4'), 148.1 (C-4''), 115.1 (C-5', 5''), 121.6 (C-6', 6''), 146.0 (C-7'), 145.7 (C-7''), 114.3 (C-8'), 114.0 (C-8''), 167.3 (C-9'), 166.5 (C-9''), 51.6 (-OCH₃)。各数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 为 3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 **12**: 黄色固体粉末, mp 248.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 600.135 34 [M+Na]⁺, 分子式为 C₃₀H₂₆O₁₂。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.89 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-8), 7.97 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 5.22 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1''), 4.81 (1H, dd, J = 5.5, 3.5 Hz, H-4''), 7.57 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2''', 6'''), 6.75 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3''', 5'''), 6.44 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'''), 6.78 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8'''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 163.2 (C-2), 103.6 (C-3), 182.4 (C-4), 161.8 (C-5), 99.9 (C-6), 164.7 (C-7), 95.4 (C-8), 157.3 (C-9), 105.9 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 116.4 (C-3', 5'), 161.6 (C-4'), 100.1 (C-1''), 73.7 (C-2''), 74.2 (C-3''), 71.2 (C-4''), 75.3 (C-5''), 60.8 (C-6''), 125.5 (C-1'''), 130.8 (C-2''', 6'''), 116.1 (C-3''', 5'''), 160.3 (C-4'''), 145.5 (C-7'''), 114.6 (C-8'''), 166.3

(C-9''')。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **12** 为 芹菜素-7-*O*- β -D-(4''-*p*-香豆酰基) 葡萄糖苷。

化合物 **13**: 淡黄色固体粉末, mp 150.2 ~ 152.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 538.119 52 [M+Na]⁺, 分子式为 C₂₅H₂₄O₁₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.09 (2H, m, H-2), 5.34 (1H, m, H-3), 5.15 (1H, dd, J = 3.0, 8.0 Hz, H-4), 3.72 (1H, m, H-5), 2.51 (2H, m, H-6), 7.08 (2H, m, H-2', 6'), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.75 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5''), 6.96 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 6.98 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6''), 7.51 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-7'), 7.47 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-7''), 6.26 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-8'), 6.19 (1H, d, J = 16.5 Hz, H-8''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 74.4 (C-1), 39.9 (C-2), 72.3 (C-3), 74.2 (C-4), 72.0 (C-5), 37.4 (C-6), 178.3 (C-7), 126.4 (C-1'), 126.5 (C-1''), 116.1 (C-2'), 116.6 (C-2''), 147.5 (C-3'), 147.3 (C-3''), 149.3 (C-4'), 149.1 (C-4''), 116.7 (C-5', 5''), 122.1 (C-6', 6''), 146.6 (C-7'), 146.5 (C-7''), 115.5 (C-8', 8''), 167.1 (C-9'), 167.4 (C-9'')。各数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **13** 为 3,4-*O*-双咖啡酰基奎宁酸。

化合物 **14**: 淡黄色油状固体, mp 132.5 ~ 134.5 °C, ESI-HR-MS m/z : 583.152 44 [M+Na]⁺, 分子式为 C₂₇H₂₈O₁₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 2.14 (2H, m, H-2), 5.06 (1H, m, H-3), 4.31 (1H, dd, J = 7.5, 12.5 Hz, H-4), 5.63 (1H, m, H-5), 2.36 (1H, m, H-6), 7.04 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.3 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2''), 6.77 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.73 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5''), 6.92 (1H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-6'), 6.89 (1H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-6''), 7.58 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-7'), 7.55 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-7''), 6.28 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-8'), 6.25 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-8''), 3.69 (3H, s, 1-OCH₃), 3.76 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 75.2 (C-1), 35.8 (C-2), 72.2 (C-3), 69.9 (C-4), 72.0 (C-5), 36.8 (C-6), 175.6 (C-7), 127.7 (C-1', 1''), 115.0 (C-2'), 114.9 (C-2''), 146.8 (C-3', 3''), 149.6 (C-4', 4''), 116.5 (C-5', 5''), 123.2 (C-6', 6''), 147.4 (C-7', 7''), 115.2 (C-8'), 115.1 (C-8''), 168.4 (C-9'), 168.5 (C-9''), 49.9 (1-OCH₃), 51.6 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **14** 为 1-*O*-甲基-3,5-*O*-双咖啡酰基奎宁酸甲酯。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准 (蒙药分册) [S]. 1998.
- [2] 马毓泉. 内蒙古植物志 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1985.
- [3] 刘岩, 鞠亚波, 常虹. 蒙药蓝刺头对去卵巢模鼠骨钙素影响的实验研究 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36(S1): 7-11.
- [4] 吴艳媚. 蓝刺头和夏天无生物碱类化学成分研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2007.
- [5] 袁少飞. 蒙药材蓝刺头质量标准的建立及化学成分研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医学院, 2010.
- [6] Shiojima K, Masuda K, Suzuki H, *et al.* Compostie constituents: Forty-two triterpenoids including eight novel compounds isolated from *Picris hieracioides* subsp. *japonica*. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(10): 1634-1639.
- [7] 石心红, 王宇行, 孔令义. 准噶尔大戟根中黄酮类成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2006, 41(20): 1538-1540.
- [8] 任冰如, 夏冰, 李维林. 乌韭的化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2009, 40(增刊): 104-106.
- [9] 罗氟云, 刘勇, 李蕾. 云南琵琶甲脂溶性抗菌活性成分的研究 [J]. 中草药, 1999, 30(8): 566-567.
- [10] El-Ansari M A, Aboutabl E A, Farrag A R H, *et al.* Phytochemical and pharmacological studies on *Leonotis leonurus* [J]. *Pharm Biol*, 2009, 47(9): 894-902.
- [11] 谢美萍, 李兰, 鲁安琪, 等. 狗脊中的酚酸及其苷类成分 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 194-199.
- [12] 朱求方, 王永毅, 瞿海斌. 连钱草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(4): 387-390.
- [13] Han Z W, Wang M Z, Wang L Y. Chemical analysis of burdock root constituents [J]. *Asian J Chem*, 2013, 25(5): 2573-2576.
- [14] 李阳, 张春云, 林挺, 等. 白花地胆草的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1751-1756.
- [15] 赵武, 倪付勇, 宋亚玲, 等. 青蒿化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4816-4821.
- [16] 关焕玉, 兰燕宇, 廖尚高, 等. 羊耳菊中咖啡酰基奎宁酸类化学成分研究 [J]. 天然药物研究与开发, 2014, 26(5): 1948-1952.
- [17] Chaudhur P K, Thakur R S. An acylated flavone apigenin 7-*O*- β -D-(4"-*cis-p*-coumaroyl) Glucoside from *echinops echinatus* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(7): 1770-1771.
- [18] 汤丹, 李会军, 钱正明, 等. 黄褐毛忍冬花蕾咖啡酰奎宁酸类成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(20): 1537-1539.
- [19] 张卫东, 陈万生, HA T B T, 等. 灯盏花中新的酚酸类化合物的结构及活性研究 [J]. 药学报, 2001, 36(5): 360-363.