

大蓟炭化学成分的研究^{*}

★ 郑晗^{**} 万春鹏 张的凤 龚千锋^{***} (江西中医学院 南昌 330006)

摘要:目的:研究大蓟炭70%乙醇提取物氯仿和乙酸乙酯萃取部分的化学成分。方法:利用大孔吸附树脂、Sephadex LH-20、ODS及正相硅胶柱等色谱手段进行分离,通过对波谱学数据分析,并与文献对照进行化合物的结构鉴定。结果:从氯仿和乙酸乙酯萃取部分共分离得到8个化合物,经鉴定为柳穿鱼黄素、柳穿鱼叶苷、刺槐素、刺槐苷、香叶木素、槲皮素、5,7,8-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮、邻苯二酚。所有化合物均系首次从大蓟炭中分离得到,其中化合物5,7,8-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮、邻苯二酚系首次从大蓟中分离得到。

关键词:大蓟炭;化学成分;黄酮

中图分类号:R 282.72 文献标识码:A

Study on Chemical Constituents of Herba Cirsii Japonici Carbonisatum

ZHENG han, WAN Chun-peng, ZHANG De-feng, GONG Qian-feng

Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi, Nanchang 330006

Abstract: Phytochemical studies of Herba Cirsii Japonici Carbonisatum (HCJC) have been carried out. The chloroform and ethyl acetate proportion of 70% ethanol extracts yielded eight compounds, identified as Pectolinarigenin, pectolinarin, acacetin, linarin, diosmetin, quercetin, pilosin, and (pyrocatechol). These compounds were separated by repeated D101 macroporous adsorption resin column combined with Sephadex LH-20 column chromatography, ODS and silica gel column chromatography. The structures were identified on the basis of extensive spectroscopic data analysis, and by comparison of their spectral data with those reported. All of the compounds were separated from HCJC for the first time, pilosin, pyrocatechol were separated from Herba Cirsii Japonici for the first time

Key words: Herba Cirsii Japonici Carbonisatum; Chemical Constituents; flavonoids

大蓟为菊科植物蓟 *Cirsium japonicum* DC. 干燥地上部分或根,性凉,味甘、微苦,归心、肝两经,具有凉血止血、祛瘀消痈的功能,主治各种血证、带下、妇女崩漏、疮疡肿痛、瘰癧、湿疹、肝炎、肾炎疮疮等疾病^[1~4],是中医临床的主要止血药物之一,使用历史悠久,疗效确切。大蓟饮片有大蓟和大蓟炭两个品种,目前止血多以炒炭为主。大蓟经炒炭后其药性、功用和外型等都发生了很大的变化,这种变化必然与其内在物质基础的变化有关。目前从大蓟中分离

得到的化合物主要有长链炔(烯)醇类化合物、三萜、甾体、黄酮和黄酮苷等^[5~9]。而对大蓟炭的化学成分的研究未见报道,为了进一步研究其化学成分与其药理活性的关系,本课题组对大蓟炭70%乙醇提取物的氯仿和乙酸乙酯萃取部分进行了较系统的研究,从中共分离得到了8个化合物,并通过NMR、MS等方法鉴定了这些化合物的结构,现报告如下。

1 仪器与材料

¹H-和¹³C-NMR 采用 Bruker Avance-400 FT 型核

* 基金项目:《中国药典》2010版一部质量标准研究-大蓟炭饮片质量标准研究(YS-119)

** 作者简介:郑晗(1982-),女,在读硕士研究生,研究方向:中药质量标准研究;E-mail: zdmzsj@163.com

*** 通讯作者:龚千锋, Tel: 0791-7118852, E-mail: gongqf2002@163.com

磁共振光谱仪测定。质谱数据由 3200 Q-trap(美国 ABI 公司)质谱仪测定。各种色谱硅胶均系青岛海洋化工厂生产,D101 大孔树脂为沧州宝恩化工有限公司产品,ODS、Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司进口分装产品,Dionex UltiMate 3000 高效液相色谱仪进行成分分析。大蓟原药材 2006 年 6 月采集于江西省樟树市阁皂山,经江西中医学院中药鉴定教研室赖学文教授鉴定为大蓟原植物 *Cirsium japonicum* DC.,大蓟炭是江西中医学院中药炮制实验室按照制定 2005 版《中国药典》的条件自制的样品,标本(GQF07)现存放于江西中医学院药学系。

2 提取与分离

大蓟炭 5 kg,粉碎后 70% 乙醇回流提取 3 次,合并滤液减压浓缩,得总浸膏 800 g。取浸膏 800 g 溶解于 8 L 蒸馏水中,依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯分别萃取 3 次,回收溶剂后得石油醚部分 87 g、氯仿部分 93 g、乙酸乙酯部分 56 g。氯仿萃取部分 90 g,经硅胶柱层析,氯仿:甲醇梯度洗脱,根据 TLC 情况合并为 8 个部分(Fr. 1- Fr. 8),取 Fr. 2(5 g)经反复 Sephadex-LH20 柱层析分离纯化得到化合物 1(780 mg),取 Fr. 3(2 g)经反复 Sephadex-LH20 柱层析分离纯化得到化合物 3(200 mg)。Fr. 4(6 g)经硅胶柱层析分离,环己烷-丙酮梯度洗脱,丙酮重结晶纯化得到化合物 7(110 mg)。Fr. 5(3.6 g)经反复 Sephadex-LH20 柱层析分离纯化得到化合物 5(30 mg)和 8(7 mg)。乙酸乙酯部分 50 g 溶于 500 ml 蒸馏水中后,上于 D101 大孔树脂,以不同含量的乙醇进行梯度洗脱。30% 乙醇洗脱部分(18.9 g)经反复 Sephadex-LH20 柱层析分离后,上 ODS 柱甲醇-水梯度洗脱得到化合物 2(30 mg)和 4(23 mg),70% 乙醇洗脱部分(3.9 g)经反复 Sephadex-LH20 柱层析分离得到化合物 6(45 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末,盐酸-镁粉反应显阳性,Molish 反应呈阴性;UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 336, 273 nm;ESI-MS m/z : 313 $[M-H]^-$; 1H -NMR (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 6.86 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, s, H-8), 8.02 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.10 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 12.97 (1H, s, OH-5), 10.78 (1H, s, OH-7), 3.94 (3H, s, 6-OCH₃), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 163.8 (C-2), 103.5 (C-3), 182.6 (C-4), 153.2 (C-5), 131.8 (C-6), 157.8 (C-7), 94.7 (C-8), 152.9 (C-9), 104.6 (C-10), 123.3 (C-1'), 128.7 (C-2', 6'), 114.9 (C-3', 5'), 162.7 (C-4'), 60.4 (6-OCH₃),

55.9 (4'-OCH₃)。以上数据与文献^[5]报道的基本一致,故鉴定化合物 1 为柳穿鱼黄素 (Pectolinarigenin)。

化合物 2: 黄色粉末,盐酸-镁粉反应显阳性,Molish 反应呈阳性;UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 335, 271 nm;ESI-MS m/z : 621 $[M-H]^-$; 1H -NMR (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 1.55 (3H, d, J = 6.1 Hz, CH₃), 3.69 (3H, s, 4'-OCH₃), 4.04 (3H, s, 6-OCH₃), 5.48 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-1''), 5.75 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1''), 6.86 (1H, s, H-3), 7.25 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 7.32 (1H, s, H-8), 8.04 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 12.97 (1H, s, OH-5)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 164.8 (C-2), 102.7 (C-3), 183.2 (C-4), 153.2 (C-5), 135.2 (C-6), 157.8 (C-7), 95.3 (C-8), 154.2 (C-9), 107.3 (C-10), 122.8 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 115.2 (C-3', 5'), 163.1 (C-4'), 104.4 (C-1''), 74.7 (C-2''), 78.5 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.8 (C-5''), 67.7 (C-6''), 102.4 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 72.9 (C-3'''), 74.1 (C-4'''), 69.9 (C-5'''), 18.6 (C-6'''), 55.5 (4'-OCH₃), 60.9 (6-OCH₃)。以上数据与文献^[8]报道的基本一致,故鉴定化合物 2 为柳穿鱼苷 (pectolinarin)。

化合物 3: 黄色粉末,盐酸-镁粉反应显阳性,Molish 反应呈阴性。UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 335, 267 nm;ESI-MS m/z : 283 $[M-H]^-$; 1H -NMR (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 3.83 (3H, s, 4'-OCH₃), 6.20 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.50 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.86 (1H, s, H-3), 7.10 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 8.03 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 10.84 (1H, s, OH-7), 12.92 (1H, s, OH-5)。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 163.3 (C-2), 103.5 (C-3), 181.8 (C-4), 157.3 (C-5), 98.9 (C-6), 164.2 (C-7), 94.0 (C-8), 161.3 (C-9), 103.8 (C-10), 122.8 (C-1'), 128.3 (C-2', 6'), 114.6 (C-3', 5'), 162.3 (C-4'), 55.6 (4'-OCH₃)。上述数据与文献^[8]报道基本一致,鉴定化合物 3 为刺槐素 (acacetin)。

化合物 4: 淡黄色粉末,盐酸-镁粉反应显阳性,Molish 反应呈阳性,UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 331, 265 nm;ESI-MS m/z : 591 $[M-H]^-$; 1H -NMR (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 1.07 (3H, d, J = 6.2 Hz, CH₃), 3.85 (3H, s, 4'-OCH₃), 4.55 (1H, brs, H-1''), 5.05 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1''), 6.25 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-6), 6.76 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-8), 6.93 (1H, s, H-3), 7.12 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 8.03 (2H, d, J = 7.0 Hz, H-2', 6'), 12.90 (1H, s, OH-5)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 163.1 (C-2), 104.0 (C-3), 182.2 (C-4), 157.2 (C-5), 100.7 (C-6), 164.1 (C-7), 95.0 (C-8), 161.2 (C-9), 105.6 (C-10), 122.9 (C-1'), 128.6 (C-2', 6'), 114.9 (C-3', 5'), 162.6 (C-4'), 99.8 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.8 (C-4''), 75.8 (C-5''), 66.3 (C-6''), 100.1 (C-1'''), 70.9 (C-2'''), 70.5 (C-3'''), 72.2 (C-4'''), 68.5 (C-5'''), 17.9 (C-6'''), 55.5 (4'-OCH₃)。上述数据与文献^[6]报道基本一致, 鉴定化合物4为刺槐苷(linarin)。

化合物5: 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应显阳性, Molish反应呈阴性; UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 339, 269 nm; ESI-MS m/z : 299 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 3.92 (3H, s, 4'-OCH₃), 6.25 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.52 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.80 (1H, s, H-3), 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.48 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, J = 2.0 Hz, 8.4 Hz, H-6'), 9.50 (1H, s, OH-3'), 10.89 (1H, s, OH-7), 12.98 (1H, s, OH-5)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 163.3 (C-2), 103.6 (C-3), 181.4 (C-4), 157.2 (C-5), 98.7 (C-6), 164.2 (C-7), 93.6 (C-8), 161.4 (C-9), 103.4 (C-10), 118.5 (C-1'), 112.7 (C-2'), 146.6 (C-3'), 151.0 (C-4'), 112.1 (C-5'), 123.1 (C-6'), 55.6 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道^[8]的香叶木素一致, 故化合物5为香叶木素(diosmetin)。

化合物6: 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应显阳性, Molish反应呈阴性; UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 370, 256 nm; ESI-MS m/z : 301 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 7.68 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, J = 2.2, 8.4 Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。以上数据与文献^[10]对照一致, 由此确定化合物6为槲皮素(queracetin)。

化合物7: 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应显阳性, Molish反应呈阴性; UV (MeOH) $\lambda_{\max}$: 332, 287 nm; ESI-MS m/z : 329 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 6.88 (1H, s, H-3), 7.03 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 7.96 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 13.22 (1H, s, OH-5), 10.13 (1H, s, OH-7), 3.83 (3H, s, 6-OCH₃), 3.72 (3H, s, 4'-OCH₃)。以上数据与文献^[11]对照一致, 由此确定化合物7为5,7,8-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(pilosin)。

化合物8: 白色针晶(丙酮), ESI-MS m/z : 109 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 400 MHz) δ : 6.72 (2H, dd, J = 3.6 Hz, 6 Hz, H-2, 5), 6.59 (2H, dd, J = 3.6 Hz, 6 Hz, H-3, 4), 8.84 (2H, s, OH-1, 6), $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 100 MHz) δ : 114.9 (C-2, 5), 120.6 (C-3, 4), 142.1 (C-1, 6)。以上数据与文献^[12]对照一致, 由此确定化合物8为邻苯二酚(pyrocatechol)。

4 讨论

本研究从大蓟炭中分离鉴定了8个化学成分, 其中7个为黄酮类成分, 均为首次从大蓟炭中分离得到, 在大蓟生品中这两个黄酮苷元的含量非常低, 炮制后含量增加, 推测柳穿鱼黄素和刺槐素分别是大蓟中柳穿鱼叶苷和刺槐苷在炮制过程中加热脱掉了糖链而生成的苷元, 大蓟炭止血作用强于生品是否与这2个黄酮苷元的含量增加有关系, 需要进一步研究。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 第78卷. 北京: 科学出版社, 1984: 103.
- [2] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编[M]. 上册. 上海: 人民卫生出版社, 1975: 67-68.
- [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典[M]. 上册. 上海: 人民卫生出版社, 1977: 115-117.
- [4] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 19.
- [5] HITOSHI ISHIDA, TAKAYUKI UMINO, KUNIRO TSUJI, et al. Studies on Antihemorrhagic Substances in Herbs Classified as Hemostatics in Chinese Medicine. VII. On the Antihemorrhagic Principle in Cirsium japonicum DC. [J] Chem. Pharm. Bull, 1987, 35(2): 861.
- [6] Jong Cheol Park, Jong Ho Lee, Jae Sue Choi. A flavone diglycoside from Cirsium japonicum var. ussuriense[J]. Phytochemistry, 1995, 39(1): 261.
- [7] 植飞, 孔令义, 彭司勋. 大蓟化学成分的研究[J]. 药学报, 2003, 38(6): 442.
- [8] 蒋秀蕾, 范春林, 叶文才. 大蓟化学成分的研究[J]. 中草药, 2006, 37(4): 510.
- [9] 何自伟, 吕长平, 吴王锁等. 葵花大蓟亲脂性化学成分研究[J]. 西北植物学报, 2007, 27(9): 1884.
- [10] 张国英, 曾 韬. 辣蓼主要化学成分的研究[J]. 林产化学与工业, 2005, 25(3): 21.
- [11] Renee J. Grayer, Nigel C. Veitch, Geoffery C. kite et al. Distribution of 8-oxygenated leaf-surface flavones in the genus Ocimum[J]. Phytochemistry, 2001, 56: 559.
- [12] 叶冠, 彭华, 范明松等. 十齿花化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(6): 808.

(收稿日期: 2009-02-20)