

牛蒡根乙酸乙酯部位的化学成分研究

孙小玲¹ 何凡² (1. 辽宁省药品检验检测院 沈阳 110031; 2. 辽宁中医药大学药学院)

摘要 目的: 研究牛蒡根乙酸乙酯部位的化学成分。**方法:** 采用柱色谱和制备液相等方法对牛蒡根乙酸乙酯部位化学成分进行分离纯化, 运用波谱学方法鉴定化合物结构。**结果:** 从牛蒡根乙酸乙酯部位共分离得到了 7 个化合物, 分别鉴定为: 邻苯二甲酸二丁酯(1)、咖啡酸甲酯(2)、8-甲氧羰甲基-对羟基肉桂酸(3)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯(4)、咖啡酸(5)、3,4-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-a)和 3,5-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-b)、乙二醇(7)。**结论:** 确定其中 8-甲氧羰甲基-对羟基肉桂酸(3) 为首次从菊科植物中分离获得; 3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯(4)、3,4-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-a)和 3,5-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-b)为首次从牛蒡属植物中分离得到。

关键词 牛蒡根; 乙酸乙酯部位; 化学成分

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-049X(2016)11-2017-03

Study on the Chemical Constituents in Ethyl Acetate Extract of Burdock Roots

Sun Xiaoling¹, He Fan² (1. Liaoning Institute for Drug Control, Shenyang 110031, China; 2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective: To study the chemical constituents in the ethyl acetate extract of burdock roots. **Methods:** The ethyl acetate extract of burdock roots was isolated and purified with silica gel column chromatography and preparative HPLC, and the structures of the constituents were identified by modern spectrum analysis methods including ¹H-NMR and ¹³C-NMR. **Results:** Seven compounds were isolated from the ethyl acetate extract of burdock roots and identified as dibutylphthalate (1), methyl caffeate (2), 8-methoxy-carbonyl-methyl-p-hydroxycinnamic acid (3), 3-*O*-caffeoyl quinic acid methyl ester (4), caffeic acid (5), 3,4-di-*O*-caffeoyl quinic acid methyl ester (6-a), 3,5-di-*O*-caffeoyl quinic acid methyl ester (6-b) and ethylene glycol (7). **Conclusion:** Compound 3 is isolated from compositae for the first time, and compound 4 and 6 are isolated from the plant of burdock genus for the first time as well.

KEY WORDS Burdock roots; Ethyl acetate extract; Chemical constituent

牛蒡根是菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的根, 具有疏风散热、解毒消肿之功效^[1]。近年来, 牛蒡根的营养食用价值和药用保健作用广泛受到关注^[2]。本课题的研究旨在对牛蒡根的化学成分进行提取、分离和鉴定, 以期发现牛蒡根中更多的化合物。通过系统溶剂法、柱层析法、制备液相等方法, 共从牛蒡根乙酸乙酯部位中分离得到了 7 个化合物。经 ¹H-NMR、¹³C-NMR 等波谱学方法, 与相关文献的数据进行对比, 鉴定各化合物分别为: 邻苯二甲酸二丁酯(1)、咖啡酸甲酯(2)、8-甲氧羰甲基-对羟基肉桂酸(3)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯(4)、咖啡酸(5)、3,4-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-a)和 3,5-*O*-双咖啡酰奎宁酸甲酯(6-b)、乙二醇(7)。确定其中化合物 3 为首次从菊科植物中分离获得; 化合物 4 和化合物 6 为首次从牛蒡属植物中分离得到。报道如下。

1 仪器与材料

核磁共振波谱(BRUKER-ARX-500); 智能自动部分收集器(上海琪特分析仪器有限公司); 薄层层析硅胶 G、柱层析硅胶 G(100~200 目)、柱层析硅胶 G

(200~300 目)(青岛海洋化工有限公司); ODS-A 通用型反相 C₁₈ 填料(YMC * GEL); 试剂均为分析纯, 均购自天津市科密欧化学试剂有限公司。

试验所用牛蒡根药材, 购自江苏省徐州市福硕食品科技有限公司, 经辽宁中医药大学中药鉴定教研室康廷国教授鉴定为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的根。

2 方法与结果

2.1 提取与分离

牛蒡根药材饮片 10 kg, 乙醇 8 倍量, 浸泡提取 3 次, 每次 12 h, 合并提取液, 减压浓缩, 得浸膏 673 g。所得浸膏用水混悬后, 依次用乙酸乙酯、正丁醇进行萃取。得到 3 个不同极性的部位, 减压浓缩后, 得到乙酸乙酯部位 32.9 g, 正丁醇部位 39.1 g。将乙酸乙酯萃取部位所得浸膏 32.9 g, 用 100~200 目柱层析硅胶拌匀, 进行柱色谱分离。以氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 通过薄层色谱进行检识, 合并相似流分, 共得到 3 个流分 Fr. A-1~A-3。Fr. A-2 经反复硅胶柱层析, 氯仿-甲醇洗脱, 得到三个流分 Fr. A-2-1~A-2-3。Fr. A-

基金项目: 辽宁省科技计划项目(编号: 2014020165、2013020171)

通讯作者: 何凡 Tel: 15998541860 E-mail: nisahe@126.com

2-1 经 C₁₈反向柱层析,丙酮-水(1 : 1)洗脱,得到化合物 1(47.2 mg)。Fr. A-2-2 经 C₁₈反向柱层析,丙酮-水(1 : 1)洗脱,得到化合物 2(4.8 mg)和化合物 3(17.7 mg)。Fr. A-2-3 经 C₁₈反向柱层析,丙酮-水(1 : 1)洗脱,得到化合物 4(104.2 mg)和化合物 5(9.0 mg)。Fr. A-3 经 C₁₈反向柱层析(丙酮-水)和制备高效液相(乙腈-水)纯化,得化合物 6(7.6 mg)。化合物 7 在多个分离步骤均获得。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 1 黄色油状液体, ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 130.9 (C-1, 2), 128.9 (C-3, 6), 132.4 (C-4, 5), 167.8 (C-7, 7'), 65.6 (C-8, 8'), 30.6 (C-9, 9'), 19.2 (C-10, 10'), 13.7 (C-11, 11')。将化合物碳谱数据与文献^[3]对比基本一致,故鉴定此化合物 1 为邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate)。

2.2.2 化合物 2 淡黄色针晶, ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125MHz) δ: 125.4 (C-1), 114.8 (C-2), 145.1 (C-3), 148.4 (C-4), 115.7 (C-5), 121.3 (C-6), 145.6 (C-7), 113.6 (C-8), 166.9 (C-9), 51.1 (OCH₃)。将化合物碳谱数据与文献^[4]对比基本一致,故鉴定化合物 2 为咖啡酸甲酯(methyl caffeate)。

2.2.3 化合物 3 无色针晶, ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125 MHz) δ: 125.4 (C-1), 131.1 (C-2, 6), 115.6 (C-3, 5), 158.4 (C-4), 140.7 (C-7), 123.2 (C-8), 168.6 (C-9), 33.1 (C-1'), 171.2 (C-2'), 51.7 (C-1'')。将化合物碳谱数据与文献^[5,6]对比基本一致,故鉴定化合物 3 为 8-甲氧羰甲基-对羟基肉桂酸。

2.2.4 化合物 4 无色针晶, ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 125MHz) δ: 73.4 (C-1), 37.4 (C-2), 67.3 (C-3), 69.7 (C-4), 71.2 (C-5), 35.5 (C-6), 173.8 (C-7), 125.6 (C-1'), 114.7 (C-2'), 145.4 (C-3'), 148.6 (C-4'), 116.1 (C-5'), 121.6 (C-6'), 145.8 (C-7'), 114.1 (C-8'), 165.7 (C-9'), 52.0 (C-OMe)。将化合物碳谱数据与文献^[7,8]对比基本一致,故鉴定化合物 4 为 3-O-咖啡酰奎宁酸甲酯。

2.2.5 化合物 5 白色粉末, ¹H-NMR 谱中氢质子化学位移为 7.5 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7)、6.2 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8)、7.0 (1H, brs, H-2)、7.0 (1H, brd, J = 7.8 Hz, H-6)、6.8 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5) 的信号,说明分子中含有一个苯环和一个双键结构。将化合物氢谱数据与文献^[9]对比基本一致,故鉴定化合物 5 为咖啡酸。

2.2.6 化合物 6 淡黄色无定型粉末,通过氢谱、碳谱发现是两组信号,且氢谱中的主次信号积分比例约

为 6:4,可确定它们的组成约为 60 : 40。且主次两套信号分别与文献值一致^[8,10],说明这组混合物的结构是可靠的。故鉴定化合物为 3,4-O-双咖啡酰奎宁酸甲酯(N-VI-a)和 3,5-O-双咖啡酰奎宁酸甲酯(N-VI-b)的混合物。其碳谱数据归属如表 1。

表 1 化合物 6 碳谱信号归属

编号	¹³ C-NMR 数据	文献 ^[6,8] 数据	编号	¹³ C-NMR 数据	文献 ^[6,8] 数据
1	73.26	73.3	7'	145.64	145.7
2	37.83	37.8	8'	113.46	113.4
3	67.9	67.9	9'	165.34	165.4
4	72.47	72.4	1'	125.6	125.6
5	65.45	65.6	2'	115.01	114.9
6	36.28	36.4	3'	145.82	145.8
7	173.48	173.5	4'	148.75	148.8
1'	125.42	125.4	5'	115.94	116
2'	114.9	114.8	6'	121.58	121.4
3'	145.76	145.7	7'	145.73	145.7
4'	148.61	148.6	8'	114.01	114
5'	125.01	125.2	9'	166.12	166.1
6'	121.48	121.6	-OCH ₃	52.11	52.1

2.2.7 化合物 7(N-VII) 无色黏稠液体。分子式为 C₂H₆O₂。¹³C-NMR 谱中,只有 δ 50 ~ 80 区域内有一个很强的连氧碳信号(δ 62.7)。鉴定其为乙二醇。在对牛蒡根的整个提取分离过程中,在多个步骤都获得了乙二醇,由于在提取和分离时用到的甲醇和乙醇等有机试剂的量很大,考虑过乙二醇可能是试剂中掺杂的物质。但后期采用气相色谱法对牛蒡根药材中化合物 7 进行检查,发现其确实存在于牛蒡根药材中。

3 讨论

本试验从牛蒡根中分离得到的 7 个化合物中,咖啡酸甲酯、8-甲氧羰甲基-对羟基肉桂酸、3-O-咖啡酰奎宁酸甲酯、咖啡酸、3,4-O-双咖啡酰奎宁酸、3,5-O-双咖啡酰奎宁酸均为酚酸类物质。在关于植物多酚抗肿瘤作用的报道中,多以葡萄籽提取物 PA 和茶多酚的研究居多,也提示应开发其他植物多酚如牛蒡根多酚潜在的抗肿瘤作用。

参 考 文 献

1 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. (上册)上海:科学技术出版社,2010. 101

2 陈世雄,陈靠山. 牛蒡根化学成分及活性研究进展[J]. 食品与药品,2010,12(7):281-285

3 徐飞,王晓中,孙杨,等. 宁夏枸杞醋酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中草药,2012,43(12):2361-2364

4 吴笛,张勉,张朝凤,等. 款冬花中黄酮和酚酸类成分研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(9):1142-1144

5 邹忠杰,杨峻山,鞠建华. 泥胡菜的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(10):812-813

6 邹忠杰,杨峻山. 泥胡菜中新的酚酸类化合物的分离和鉴定[J]. 时珍国医国药,2008,19(11):2588-2589

- 7 Peng LY, Mei SX, Jiang B, *et al.* Constituents from *Lonicera japonica* [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(6):713-715
- 8 Pauli GF, Kuczkowiak U, Nahrstedt A. Solvent effects in the structure dereplication of caffeoyl quinic acids [J]. *Magen Reson Chem*, 1999, 37:827-836
- 9 曹跃, 王丽, 陈昱竹, 等. 火绒草中酚类成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(8):606-608
- 10 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
- 11 宋国强, 邓国彤, 杜文钊, 等. 半制备高效液相色谱法分离制备香鳞毛蕨中间苯三酚类衍生物 [J]. 中国药师, 2015, 18(4):545-547
- (2016-05-10 收稿 2016-09-01 修回)