

苦苣菜化学成分的研究

赵榛榛¹, 赵松松², 郭 斌^{2*}

(1. 锦州医科大学药学院, 辽宁 锦州 121000; 2. 锦州医科大学附属第一医院, 辽宁 锦州 121000)

摘要: **目的** 研究苦苣菜 *Sonchus oleraceus* L. 的化学成分。**方法** 苦苣菜 70% 乙醇提取物的 50% 乙醇部位通过大孔树脂、Sephadex LH-20、ODS、RP-HPLC 柱进行分离纯化, 通过理化性质和波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为异地芫普内酯 (1)、bluemenol A (2)、5-甲氧基异落叶松树脂酚 (3)、南烛木树脂酚 (4)、丁香脂素-β-D-葡萄糖苷 (5)、洋槐苷 (6)、地芫普内酯 (7)、去氢催吐萝芙木醇 (8)、5- (1'-羟乙基) -烟酸甲酯 (9)、2-甲氧基对苯二酚 (10)、4-甲氧基苯酚 (11)。**结论** 化合物 1~9 为首次从苦苣菜属植物中分得。

关键词: 苦苣菜; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)07-1423-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.07.021

Chemical constituents from *Sonchus oleraceus*

ZHAO Zhen-zhen¹, ZHAO Song-song², GUO Bin^{2*}

(1. College of Pharmacy, Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Sonchus oleraceus* L.. **METHODS** The 50% ethanol fraction of 70% ethanol extract from *S. oleraceus* was isolated and purified by macroporous resin, Sephadex LH-20, ODS and RP-HPLC column, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Eleven compounds were isolated and identified as isololiolide (1), bluemenol A (2), 5-methoxyisolaricresinol (3), lyoniresinol (4), syringaresinol mono-β-D-glucoside (5), robinin (6), loliolide (7), dehydrovomifoliol (8), 5- (1'-hydroxyethyl) -methyl nicotinate (9), 2-methoxy-1, 4-benzenediol (10), 4-methoxyphenol (11). **CONCLUSION** Compounds 1–9 are isolated from genus *Sonchus* for the first time.

KEY WORDS: *Sonchus oleraceus* L.; chemical constituents; isolation and identification

苦苣菜 *Sonchus oleraceus* L. 又名苦菜, 为菊科苦苣菜属一年或二年生草本植物的全草, 其资源分布较为广泛, 全世界约有 50 余种, 在我国各地均有分布^[1-3], 其味苦、性寒, 归心、脾、胃、大肠经, 具有清热解毒、消炎止痛、清肺止咳、祛瘀止血、利尿的功效, 临床主要用于肠炎、痢疾、黄疸、咽喉肿痛、痈疮肿毒、咯血、尿血、便血、虫蛇咬伤等疾病^[2-3]。苦苣菜主要含有萜类、黄酮、甾体、皂苷、香豆素、甘油酸酯、木脂素等成分,

以及丰富的氨基酸、脂肪酸、维生素、无机元素等, 具有抑菌、抗炎、抗肿瘤、抗凝血、降血糖、降胆固醇、保肝、利尿等作用, 但目前对其化学成分的研究较少。本课题组为了研究苦苣菜的药效物质基础, 从中分离得到 11 个化合物, 经鉴定分别为异地芫普内酯 (1)、bluemenol A (2)、5-甲氧基异落叶松树脂酚 (3)、南烛木树脂酚 (4)、丁香脂素-β-D-葡萄糖苷 (5)、洋槐苷 (6)、地芫普内酯 (7)、去氢催吐萝芙木醇 (8)、5- (1'-羟乙

收稿日期: 2017-01-05

作者简介: 赵榛榛 (1986—), 女, 硕士, 从事药用资源及活性成分开发研究。Tel: 15241607287, E-mail: very-5352@163.com

* 通信作者: 郭 斌 (1969—), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事药用资源及活性成分开发研究。Tel: (0416) 4198024, E-mail: jyguobin@126.com

基)-烟酸甲酯(9)、2-甲氧基对苯二酚(10)、4-甲氧基苯酚(11),其中化合物1~9为首次从苦苣菜属植物中分离得到。

1 仪器与材料

核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司, TMS 为内标); Waters 2535 制备型高效液相色谱仪、Sun-Fire prep C-18 制备色谱柱(10 mm × 150 mm, 5 μm, 美国 Waters 公司)。柱色谱硅胶(100~200、200~300 目)、薄层色谱硅胶 H(300~400 目)购自青岛海洋化工有限公司; D101 型大孔吸附树脂(天津波鸿树脂科技有限公司); ODS 柱色谱填料(40~70 μm, Ultimate 公司); Sephadex LH-20(上海源叶生物科技有限公司)。苦苣菜购自河北新祁中药饮品公司, 经锦州医科大学药学院承伟教授鉴定为菊科苦苣菜属植物苦苣菜 *Sonchus oleraceus* L. 的干燥全草。

2 提取与分离

取苦苣菜全草 25 kg, 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩, 得到浸膏约 1 600 g, 适量水溶解后大孔吸附树脂柱分离, 依次用纯水、10%、30%、50%、95% 乙醇梯度洗脱。50% 乙醇部位(约 200 g)经硅胶柱色谱分离(CHCl_3 -MeOH=100:1~1:1, 梯度洗脱), 得到流份 Fr. 1~Fr. 13。其中, Fr. 3~Fr. 5、Fr. 8~Fr. 10 经反复 Sephadex LH-20 及 ODS 柱分离, 最后采用 RP-HPLC 纯化, 得到化合物 1(15 mg)、2(8 mg)、3(17 mg)、4(11 mg)、5(32 mg)、6(20 mg)、7(24 mg)、8(15 mg)、9(15 mg)、10(25 mg)、11(19 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.76(1H, brs, H-7), 4.08(1H, m, H-3), 2.47(1H, ddd, $J=11.5, 4.0, 2.2$ Hz, H-4b), 2.02(1H, ddd, $J=12.7, 4.1, 2.2$ Hz, H-2b), 1.59(3H, s, H-11), 1.42(1H, dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, H-4a), 1.30(3H, s, H-10), 1.29(3H, s, H-9), 1.29(1H, overlapped, H-2a)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 35.7(C-1), 45.3(C-2), 64.8(C-3), 46.6(C-4), 86.5(C-5), 171.1(C-7), 112.1(C-8), 183.1(C-9), 26.8(C-10), 30.4(C-11), 26.2(C-12)。以上数据与文献[4]基本一致, 故鉴定该化合物为异地芫普内酯。

化合物 2: 无色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz,

$\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.77(1H, brs, H-4), 5.68(1H, m, $J=15.7$ Hz, H-7), 5.64(1H, d, $J=15.7$ Hz, H-8), 4.17(1H, d, $J=6.4$ Hz, H-9), 2.35(1H, d, $J=16.7$ Hz, H-2a), 2.06(1H, d, $J=16.7$ Hz, H-2b), 1.81(3H, d, $J=1.2$ Hz, H-13), 1.11(3H, s, H-10), 0.92(3H, s, H-11), 0.91(3H, s, H-12)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 40.9(C-1), 49.4(C-2), 197.3(C-3), 125.5(C-4), 164.5(C-5), 77.8(C-6), 135.9(C-7), 127.9(C-8), 66.1(C-9), 24.1(C-10), 23.0(C-11), 24.1(C-12), 19.0(C-13)。以上数据与文献[5]基本一致, 故鉴定该化合物为 blumenol A。

化合物 3: 淡黄色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.60(1H, brs, H-2), 6.33(2H, brs, H-2', 6'), 6.10(1H, brs, H-5), 4.58(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-7'), 3.74(2H, m, H-9), 3.71(3H, s, 3-OCH₃), 3.68(6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.15(2H, m, H-9'), 2.68(2H, m, H-7), 2.13(1H, m, H-8'), 1.62(1H, t, $J=8.4$ Hz, H-8)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 132.3(C-1), 111.6(C-2), 145.3(C-3), 144.0(C-4), 116.0(C-5), 127.1(C-6), 32.0(C-7), 38.0(C-8), 63.4(C-9), 136.0(C-1'), 106.5(C-2'), 147.7(C-3', 5'), 133.5(C-4'), 106.4(C-6'), 48.6(C-7'), 46.3(C-8'), 59.6(C-9'), 55.3(3-OCH₃), 55.8(3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献[6]基本一致, 故鉴定该化合物为 5-甲氧基异落叶松树脂酚。

化合物 4: 黄色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.52(1H, brs, H-2), 6.25(2H, brs, H-2', 6'), 4.20(1H, d, $J=10.1$ Hz, H-7'), 3.72(6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.60(6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.45(1H, m, H-9), 3.43(1H, m, H-9'), 2.60(2H, m, H-7), 1.81(1H, d, $J=11.6$ Hz, H-8), 1.70(1H, m, H-8')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 128.4(C-1), 106.5(C-2), 146.7(C-3), 137.5(C-4), 146.7(C-5), 124.8(C-6), 32.0(C-7), 40.3(C-8), 64.4(C-9), 55.5(3, 5-OCH₃), 137.0(C-1'), 105.8(C-2'), 147.3(C-3'), 133.2(C-4'), 147.3(C-5'), 105.8(C-6'), 40.3(C-7'), 46.4(C-8'), 62.1(C-9'), 55.9(3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献[7]基本一致, 故鉴定该化合物为南烛木树脂酚。

化合物 5: 无定形粉末。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,

DMSO- d_6) δ : 6.68 (2H, brs, H-2', 6'), 6.62 (2H, brs, H-2'', 6''), 4.91 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'''), 4.69 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-2), 4.64 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-6), 4.22 (1H, m, H-4a), 4.20 (1H, m, H-8a), 3.82 (1H, m, H-4b), 3.81 (1H, m, H-8b), 3.79 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.78 (6H, s, 3'', 5''-OCH₃), 3.60 (1H, m, H-6'''a), 3.23 (1H, m, H-3'''), 3.45 (1H, m, H-6'''b), 3.22 (1H, m, H-2'''), 3.19 (1H, m, H-4'''), 3.11 (1H, m, H-1), 3.09 (1H, m, H-5), 3.06 (1H, m, H-5'''). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 53.7 (C-1), 85.1 (C-2), 71.2 (C-4), 53.6 (C-5), 85.4 (C-6), 71.3 (C-8), 137.2 (C-1'), 104.2 (C-2'), 152.7 (C-3'), 133.7 (C-4'), 152.7 (C-5'), 104.2 (C-6'), 56.5 (3', 5'-OCH₃), 131.7 (C-1''), 103.7 (C-2'', 6''), 148.9 (C-3''), 135.0 (C-4''), 148.9 (C-5''), 56.0 (3'', 5''-OCH₃), 102.8 (C-1'''), 74.2 (C-2'''), 76.5 (C-3'''), 69.9 (C-4'''), 77.2 (C-5'''), 60.9 (C-6'''). 以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定该化合物为丁香脂素- β -D-葡萄糖苷。

化合物 6: 黄色无定形粉末。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.08 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.86 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.78 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.44 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 5.54 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1'''), 5.34 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 4.39 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1'''), 3.84 (1H, m, H-2'''), 3.63 (1H, m, H-3'''), 3.62 (1H, m, H-5'''), 3.60 (1H, m, H-6a''), 3.58 (1H, m, H-4''), 3.56 (1H, m, H-3''), 3.40 (1H, m, H-3'''), 3.39 (1H, m, H-5''), 3.38 (1H, m, H-2''), 3.35 (1H, m, H-5'''), 3.30 (1H, m, H-4'''), 3.29 (1H, m, H-2''), 3.26 (1H, m, H-6b''), 3.08 (1H, m, H-4''), 1.12 (1H, d, $J = 6.1$ Hz, H-6'''), 1.05 (1H, d, $J = 6.1$ Hz, H-6'''). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 158.0 (C-2), 133.6 (C-3), 177.6 (C-4), 160.7 (C-5), 99.3 (C-6), 160.8 (C-7), 94.6 (C-8), 156.0 (C-9), 105.6 (C-10), 120.7 (C-1'), 131.0 (C-2'), 115.1 (C-3'), 160.1 (C-4'), 115.1 (C-5'), 131.0 (C-6'), 101.8 (C-1''), 70.6 (C-2''), 73.6 (C-3''), 70.4 (C-4''), 73.0 (C-5''), 63.7 (C-6''), 100.0 (C-1'''), 70.6 (C-2'''), 70.1 (C-3'''), 71.9 (C-4'''), 68.2 (C-5'''), 17.9 (C-6'''), 98.4

(C-1'''), 69.8 (C-2'''), 70.4 (C-3'''), 71.9 (C-4'''), 68.2 (C-5'''), 17.9 (C-6'''). 以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定该化合物为洋槐苷。

化合物 7: 淡黄色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.70 (1H, s, H-7), 4.33 (1H, tt, $J = 7.0, 3.5$ Hz, H-3), 2.46 (1H, ddd, $J = 14.5, 2.5, 2.5$ Hz, H-4a), 1.97 (1H, ddd, $J = 15.0, 2.5, 2.5$ Hz, H-2a), 1.79 (1H, dd, $J = 14.0, 3.5$ Hz, H-4b), 1.77 (3H, s, H-11), 1.53 (1H, dd, $J = 14.5, 4.0$ Hz, H-2b), 1.47 (3H, s, H-9), 1.27 (3H, s, H-10)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 34.7 (C-1), 49.7 (C-2), 63.0 (C-3), 47.9 (C-4), 86.4 (C-5), 170.9 (C-6), 112.3 (C-7), 181.7 (C-8), 24.6 (C-9), 25.2 (C-10), 29.7 (C-11)。 以上数据与文献 [10] 基本一致, 故鉴定该化合物为地芫普内酯。

化合物 8: 淡黄色油状物。¹H-NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.96 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.34 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8), 5.84 (1H, s, H-4), 2.62 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2a), 2.27 (3H, s, H-10), 2.23 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2b), 1.86 (3H, s, H-13), 1.02 (3H, s, H-11), 0.98 (3H, s, H-12)。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 42.6 (C-1), 50.5 (C-2), 200.3 (C-3), 128.0 (C-4), 164.6 (C-5), 80.0 (C-6), 148.3 (C-7), 131.7 (C-8), 200.6 (C-9), 27.6 (C-10), 23.5 (C-11), 24.7 (C-12), 19.2 (C-13)。 以上数据与文献 [4] 报道基本一致, 故鉴定该化合物为去氢催吐萝芙木醇。

化合物 9: 无色油状物。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.62 (1H, s, H-2), 8.43 (1H, s, H-4), 8.78 (1H, s, H-6), 4.99 (1H, q, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 1.51 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-2'), 3.98 (3H, s, H-2'')。 ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 149.8 (C-2), 126.0 (C-3), 135.9 (C-4), 143.9 (C-5), 151.9 (C-6), 68.1 (C-1'), 25.4 (C-2'), 167.0 (C-1''), 53.1 (C-2'')。 以上数据与文献 [11] 基本一致, 故鉴定该化合物为 5-(1'-羟乙基)-烟酸甲酯。

化合物 10: 无色针晶。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.33 (1H, s, H-3), 7.30 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-5), 3.75 (3H, s, H-7)。 以上数据与文献 [12] 基本一致, 故鉴定该化合物为 2-甲氧基对苯二酚。

化合物 **11**：白色针晶。¹H-NMR（400 MHz，DMSO-*d*₆） δ : 7.31 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, 5), 7.09 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, 6), 3.71 (3H, s, H-7)。以上数据与文献 [13] 基本一致，故鉴定该化合物为 4-甲氧基苯酚。

4 讨论

本实验从苦苣菜中分离鉴定出 11 个化合物，其结构分为木脂素、黄酮、倍半萜、酚酸。研究表明，木脂素、黄酮具有明确的保肝作用，其中苦苣菜总黄酮可显著降低肝损伤引起的谷草转氨酶、谷丙转氨酶升高，并且抑制肝质子过氧化，从而达到保肝目的^[14]；酚酸在中药中广泛存在，相关药理研究也较多，具有明确的保护心脑血管系统、保护免疫系统、抗菌、抗肿瘤等作用^[15]；倍半萜主要有抗肿瘤作用，同时也有抗菌作用的报道，但仅具有 α -亚甲基- γ -内酯结构者才可能具有该活性^[16]。综上所述，本实验初步确定黄酮、木脂素、酚酸为苦苣菜的药效物质，可为其后续开发奠定了坚实的基础。

参考文献：

[1] 林 镔, 石 铸. 中国植物志: 第 80 卷第 1 册[M]. 北京: 科学出版社, 1997: 63.

[2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 第 7 册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 970.

[3] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术

出版社, 2005: 1761.

[4] 霍丽娜, 王 威, 刘 洋, 等. 紫苏叶化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(1): 26-31.

[5] 范雪梅, 陈 刚, 郭丽娜, 等. 瓜蒌化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(11): 871-874.

[6] 王晓良, 陈明华, 王 芳, 等. 板蓝根水提取物的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8): 1172-1182.

[7] 杨林军, 何明珍, 黄文平, 等. 酸藤果化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(14): 1179-1182.

[8] 邱 斌, 杨宇萍, 晏永明, 等. 羊肚参的化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(19): 2762-2765.

[9] 杨 杰, 王丽莉, 周鑫堂, 等. 黄花草木犀化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(5): 622-625.

[10] 肖美添, 叶 静, 洪本博, 等. 白苞蒿化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(6): 414-417.

[11] 杨炳友, 宋丹丹, 韩 华, 等. 接骨木根皮的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2014, 45(10): 1367-1372.

[12] 王 唐, 姜 怡, 靳荣线, 等. 一株大象粪便链霉菌的次生代谢产物研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(4): 509-512.

[13] 陈佩东, 梁敬钰. 山杨的化学成分研究[J]. 中草药, 2006, 37(6): 816-818.

[14] 夏正祥, 唐中艳, 梁敬钰, 等. 苦苣菜属植物化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 300-306.

[15] 张 囡, 杜丽丽, 王 冬, 等. 中药酚酸类成分的研究进展[J]. 中国现代中药, 2006, 8(2): 25-28.

[16] 赵爱华, 魏均娴. 倍半萜类化合物生理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 1995, 7(4): 65-70.