



# 毒根斑鸠菊茎皮的化学成分研究

刘静, 丁广治, 庾石山\*

(中国医学科学院 北京协和医学院 药物研究所 中草药物质基础与资源  
利用教育部重点实验室, 北京 100050)

**[摘要]** 目的:研究毒根斑鸠菊茎皮的化学成分。方法:应用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、ODS 柱色谱、HPLC 等各种色谱技术进行分离纯化,用 NMR 等谱学方法分析确定化合物结构。结果:从毒根斑鸠菊茎皮的 95% 乙醇提取物中分离得到 12 个化合物,分别鉴定为:3, 5-二咖啡酰基奎尼酸甲酯(1), 3, 4-二咖啡酰基奎尼酸甲酯(2), 3, 4-二咖啡酰基奎尼酸乙酯(3), 3, 4, 5-三咖啡酰基奎尼酸甲酯(4), 豆甾醇(5),  $\alpha$ -菠甾醇(6),  $\beta$ -谷甾醇(7), 24-亚甲基-羊毛甾烷-9(11)-烯-3 $\beta$ -乙酯(8), 没食子酸乙酯(9), 邻苯二甲酸二正丁酯(10)。结论:化合物 1~10 均为首次从该植物中获得。

**[关键词]** 菊科;毒根斑鸠菊;咖啡酰基奎尼酸酯;甾醇

毒根斑鸠菊 *Vernonia cumingiana* Benth 为菊科 Compositae 管状花亚科斑鸠菊族斑鸠菊属植物,又名过山龙、惊凤红、蔓斑鸠菊、细脉斑鸠菊等,在我国主要产于广西西部和西南部、云南、四川、福建、台湾等地,常攀于乔木上。据记载此种 的干根或茎藤可治风湿痛、腰肌劳损、四肢麻痹等症,亦可用于感冒发热、疟疾等<sup>[1]</sup>。该属植物约有 1 000 多种,其中许多植物可供药用,我国有 12 种作为药用植物。对本属植物的研究较多<sup>[2]</sup>,结果显示化学成分复杂多样,如倍半萜内酯、甾体及其苷、三萜、倍半萜、二萜和黄酮等;药理活性广泛,具有细胞毒、抑菌、抗炎止痛等作用。此外,该属中许多植物具有杀虫抗疟作用,尤其在美洲,斑鸠菊属植物作为驱虫、抗疟疾的植物药,疗效显著<sup>[2]</sup>。为寻找具有生物活性的天然产物,作者对该属植物毒根斑鸠菊的化学成分进行了研究。前期已从其茎皮 95% 乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇部位分离得到一系列豆甾烷型甾体苷<sup>[3]</sup>。本研究报道从其茎皮 95% 乙醇提取物的石油醚和氯仿部位分离得到 10 个化合物,均为首次从该植物中分得。

## 1 材料

Mercury-400 核磁共振仪,溶剂峰为内标;Agi-

lent 1100 Series LC-MSD-Trap-SL 型质谱仪测定 ESI-MS;岛津液相色谱仪:型号为 Shimadzu LC-6AD, SPD-6A 和 SPD-10A 紫外-可见检测器;制备型反相色谱柱:YMC-Pack ODS-A (20 mm  $\times$  250 mm, 10  $\mu$ m);反相 Rp-18 (25 ~ 40  $\mu$ m) 材料是由日本 Fuji Silysia 公司生产;Rp-18 反相板为德国 Merck 公司产品;Sephadex LH-20 为瑞典 Amersham Pharmacia 公司生产;柱色谱硅胶(160 ~ 200 目,200 ~ 300 目)和薄层色谱硅胶 GF254 均为青岛海洋化工厂产品。

实验药材于 2004 年 8 月采自广西,由广西医学院韦松基教授鉴定为毒根斑鸠菊 *V. cumingiana* 的茎皮,标本保存于中国医学科学院药物研究所标本室(标本号 No. 80210)。

## 2 提取分离

干燥的毒根斑鸠菊茎皮(4.1 kg)粉碎后用 95% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h。提取液减压浓缩成浸膏后将其混悬于水中,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取,分别得 11, 41, 35, 199 g。石油醚萃取物经硅胶柱色谱反复纯化,结合重结晶法最后分离得到化合物 5(125 mg), 6(7 mg), 7(59 mg), 8(550 mg), 11(8 mg), 12(12 mg)。醋酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱以氯仿-甲醇梯度洗脱,得到 5 个组分,其中第 4 组分经 Sephadex LH-20 柱色谱反复纯化,得酚类组分 16.0 g,制备型 HPLC 纯化得到化合物 10(7 mg)。正丁醇萃取物经大孔树脂柱色谱分离纯化得 3 个组分,其中第 2 组分经硅胶柱色谱以氯仿-甲醇梯度洗脱, Sephadex LH-20 色谱纯

[稿件编号] 20091106004

[基金项目] 国家杰出青年科学基金项目(30625040)

[通信作者] \* 庾石山, Tel: (010) 63165326, Fax: (010) 63017757, E-mail: yushishan@imm. ac. cn



化,制备 HPLC 分离得化合物 **1** (62 mg), **2** (58 mg), **3** (12 mg), **4** (25 mg), **9** (11 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1** 淡黄色粉末,  $\text{FeCl}_3$  显色反应呈阳性。

(+) ESI-MS  $m/z$  553 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ); (-) ESI-MS  $m/z$  529 ( $[\text{M} - \text{H}]^-$ )。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.56 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7''), 7.49 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7'), 7.01 (2H, br s, H-2', 2''), 6.91 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5', 5''), 6.73 (2H, dd,  $J = 8.4$ , 3.6 Hz, H-6', 6''), 6.28 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'), 6.16 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8''), 5.34 (1H, m, H-3), 5.26 (1H, m, H-5), 3.92 (1H, dd,  $J = 6.4$ , 2.4 Hz, H-4), 3.63 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 2.28 (1H, dd,  $J = 13.2$ , 4.0 Hz, He-2), 2.25 (1H, dd,  $J = 13.2$ , 6.4 Hz, He-6), 2.13 (1H, dd,  $J = 14.0$ , 3.6 Hz, Ha-6), 2.05 (1H, dd,  $J = 13.2$ , 8.4 Hz, Ha-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 175.6 (COO-1), 168.7 (C-9''), 167.9 (C-9'), 149.7 (C-4''), 149.5 (C-4'), 147.4 (C-7''), 147.1 (C-7'), 146.9 (C-3''), 146.8 (C-3'), 127.9 (C-1''), 127.6 (C-1'), 123.1 (C-8''), 123.0 (C-8'), 116.5 (C-2'', 2'), 115.4 (C-5''), 115.1 (C-5'), 115.1 (C-6''), 114.8 (C-6'), 74.6 (C-1), 72.2 (C-3), 72.0 (C-5), 69.7 (C-4), 53.0 ( $\text{COOCH}_3$ -1), 36.7 (C-2), 35.6 (C-6)。以上数据与文献[3-4]报道的 methyl 3,5-dicaffeoylquininate 的数据一致,故化合物 **1** 鉴定为 methyl 3,5-dicaffeoylquininate。

化合物 **2** 淡黄色粉末,  $\text{FeCl}_3$  显色反应呈阳性。

(+) ESI-MS  $m/z$  553 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ); (-) ESI-MS  $m/z$  529 ( $[\text{M} - \text{H}]^-$ )。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.54 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7''), 7.45 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7'), 6.97 (1H, br s, H-2''), 6.95 (1H, br s, H-2'), 6.87 (2H, br d,  $J = 6.4$ , H-6', 6''), 6.70 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5', 5''), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'), 6.11 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8''), 5.48 (1H, m, H-3), 5.05 (1H, dd,  $J = 8.0$ , 3.2 Hz, H-4), 4.29 (1H, br dd,  $J = 3.2$ , 2.8 Hz, H-5), 3.66 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 2.27 (1H, dd,  $J = 14.0$ , 3.2 Hz, He-2), 2.20 (2H, m, H-6), 2.03 (1H, dd,  $J = 11.6$ , 6.4 Hz, Ha-2);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 175.2 ( $\text{COOCH}_3$ -1), 168.5 (C-9''), 167.9 (C-9'), 149.8 (C-4''), 149.7 (C-4'), 147.7 (C-7'', 7'), 146.8 (C-

3'', 3'), 127.7 (C-1''), 127.5 (C-1'), 123.1 (C-8'', 8'), 116.5 (C-2'', 2'), 115.2 (C-5''), 115.1 (C-5'), 114.7 (C-6''), 114.5 (C-6'), 75.8 (C-1), 74.9 (C-3), 69.1 (C-4), 68.6 (C-5), 53.1 ( $\text{COOCH}_3$ -1), 38.5 (C-2), 38.4 (C-6)。以上数据与文献[3-4]报道的 methyl 3,4-dicaffeoylquininate 的数据一致,故化合物 **2** 鉴定为 methyl 3,4-dicaffeoylquininate。

化合物 **3** 淡黄色粉末,  $\text{FeCl}_3$  显色反应呈阳性。

(+) ESI-MS  $m/z$  567 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ); (-) ESI-MS  $m/z$  543 ( $[\text{M} - \text{H}]^-$ )。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.54 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7''), 7.45 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7'), 6.97 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2''), 6.94 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-2'), 6.91 (2H, br d,  $J = 8.0$  Hz, H-6', 6''), 6.69 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5', 5''), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'), 6.11 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8''), 5.48 (1H, br d,  $J = 5.2$  Hz, H-3), 5.05 (1H, dd,  $J = 8.4$ , 3.2 Hz, H-4), 4.29 (1H, br d,  $J = 3.2$ , 3.2 Hz, H-5), 4.11 (2H, q,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ -1), 2.27 (1H, dd,  $J = 14.0$ , 3.2 Hz, He-2), 2.19 (2H, m, H-6), 2.02 (1H, dd,  $J = 14.0$ , 6.4 Hz, Ha-2), 1.20 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ -1);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 100 MHz)  $\delta$ : 174.8 (COO-1), 168.5 (C-9''), 167.9 (C-9'), 149.8 (C-4'', 4'), 147.7 (C-7'', 7'), 146.8 (C-3'', 3'), 127.7 (C-1'', 1'), 123.1 (C-8'', 8'), 116.5 (C-2'', 2'), 115.2 (C-5'', 5'), 114.7 (C-6''), 114.5 (C-6'), 75.7 (C-1), 74.9 (C-3), 69.1 (C-4), 68.5 (C-5), 62.7 ( $\text{CH}_2$ -1), 38.3 (C-2, 6), 14.3 ( $\text{CH}_3$ -1)。以上数据与文献[5]报道的 ethyl 3,4-dicaffeoylquininate 的数据一致,故化合物 **3** 鉴定为 ethyl 3,4-dicaffeoylquininate。

化合物 **4** 淡黄色粉末,  $\text{FeCl}_3$  显色反应呈阳性。

(+) ESI-MS  $m/z$  715 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ); (-) ESI-MS  $m/z$  691 ( $[\text{M} - \text{H}]^-$ )。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7.53 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7'), 7.48 (2H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7'', 7'''), 7.00 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-2'), 6.97 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-2''), 6.95 (1H, d,  $J = 1.2$  Hz, H-2'''), 6.87 (2H, br d,  $J = 8.4$  Hz, H-6', 6''), 6.81 (1H, br d,  $J = 8.0$ , 1.6 Hz, H-6'''), 6.71 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5' 和 H-5''), 6.66 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'''), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8'), 6.18 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8''), 6.14 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8'''), 5.59 (1H, m, H-3), 5.53 (1H,



br d,  $J = 3.6$  Hz, H-5), 5.28 (1H, dd,  $J = 8.0, 3.6$  Hz, H-4), 3.67 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>-1), 2.40 (1H, dd,  $J = 14.0, 3.6$  Hz, He-2), 2.33 (1H, dd,  $J = 13.6, 8.4$  Hz, He-6), 2.21 (1H, dd,  $J = 13.2, 3.6$  Hz, Ha-6), 2.13 (1H, dd,  $J = 14.0, 7.2$  Hz, Ha-2); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 100 MHz)  $\delta$ : 175.5 (COOCH<sub>3</sub>-1), 168.4 (C-9'), 168.0 (C-9''), 167.8 (C-9'''), 149.8 (C-4', 4''), 149.6 (C-4'''), 148.0 (C-7'), 147.8 (C-7''), 147.6 (C-7'''), 146.8 (C-3', 3''), 146.7 (C-3'''), 127.7 (C-1'), 127.5 (C-1'', 1'''), 123.4 (C-6'), 123.2 (C-6'', 6'''), 116.5 (C-2', C-2'', 2'''), 115.2 (C-5'), 115.1 (C-5''), 115.0 (C-5'''), 115.0 (C-8'), 114.4 (C-8''), 114.3 (C-8'''), 74.7 (C-1), 71.9 (C-4), 69.6 (C-3), 69.2 (C-5), 53.1 (COOCH<sub>3</sub>-1), 37.9 (C-6), 36.5 (C-2)。以上数据与文献[6-7]报道的 methyl 3,4,5-dicaffeoylquinic 的数据一致,故化合物 4 鉴定为 methyl 3,4,5-dicaffeoylquinic。

化合物 5 白色针状结晶; Libermann-Burchard 反应呈阳性。氢谱数据与文献[8]报道的一致,且与豆谷甾醇对照品薄层性质一致,故鉴定化合物 5 为豆谷甾醇。

化合物 6 白色无定形粉末; Libermann-Burchard 反应呈阳性。核磁数据与文献[9]报道一致,故鉴定化合物 6 为  $\alpha$ -蒎甾醇。

化合物 7 白色针状结晶; Libermann-Burchard 反应阳性。与  $\beta$ -谷甾醇对照品薄层性质一致,故鉴定化合物 7 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 8 白色无定形粉末; Libermann-Burchard 反应阳性。ESI-MS  $m/z$  505 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 5.23 (1H, br d,  $J = 6.0$  Hz, H-11), 4.72 (1H, br s, H-31), 4.66 (1H, br s, H-31), 4.48 (1H, dd,  $J = 11.2, 4.4$  Hz, H-3), 2.05 (3H, s, CH<sub>3</sub>COO-3), 1.07 (3H, s, CH<sub>3</sub>-19), 1.03 (3H, d,  $J = 2.4$  Hz, CH<sub>3</sub>-27), 1.02 (3H, d,  $J = 2.4$  Hz, CH<sub>3</sub>-26), 0.91 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, CH<sub>3</sub>-21), 0.89 (3H, s, CH<sub>3</sub>-18), 0.86 (3H, s, CH<sub>3</sub>-28), 0.74 (3H, s, CH<sub>3</sub>-29), 0.65 (3H, s, CH<sub>3</sub>-30); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 35.8 (C-1), 24.2 (C-2), 80.9 (C-3), 38.0 (C-4), 52.6 (C-5), 21.2 (C-6), 28.0 (C-7), 41.7 (C-8), 148.1 (C-9), 39.2 (C-10), 115.2 (C-11), 37.1 (C-12), 44.3 (C-13), 47.0 (C-14), 33.9 (C-15), 28.0 (C-16), 50.9 (C-17), 14.4 (C-18), 22.2 (C-19),

36.1 (C-20), 18.5 (C-21), 35.0 (C-22), 31.3 (C-23), 156.9 (C-24), 33.8 (C-25), 22.0 (C-26), 21.9 (C-27), 18.4 (C-28), 28.2 (C-29), 16.8 (C-30), 105.9 (C-31), 170.9 (CH<sub>3</sub>COO-3), 21.3 (CH<sub>3</sub>COO-3)。以上数据与文献[10]报道的 24-methylene-lanosta-9(11)-en-3 $\beta$ -acetate 数据一致,故化合物 8 鉴定为 24-methylene-lanosta-9(11)-en-3 $\beta$ -acetate。

化合物 9 白色结晶状粉末; FeCl<sub>3</sub> 显色反应呈阳性。核磁数据与文献[11]报道的数据一致,故鉴定化合物 9 为没食子酸乙酯。

化合物 10 棕红色油状物。NMR 数据与文献[12]一致,鉴定化合物 10 为邻苯二甲酸二正丁酯。

#### [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: 21.
- [2] 刘清华, 杨峻山, 索茂荣. 斑鸠菊属的倍半萜内酯类及甾体皂苷类化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(1): 10.
- [3] Liu J, Liu Y B, Si Y K, et al. New vernocuminosides from the stem barks of *Vernonia cumingiana* Benth[J]. Steroids, 2009, 74(1): 51.
- [4] Xiang T, Xiong Q B, Ketut A I, et al. Studies on the hepatocyte protective activity and the structure-activity relationships of quinic acid and caffeic acid derivatives from the flower buds of *Lonicera bournei*[J]. Planta Med, 2001, 67(4): 322.
- [5] Ma C M, Nakamura N, Hattori M. Inhibitory effects on HIV-1 protease of tri-*p*-coumaroyl- spermidine from *Artemisia caruifolia* and related amides[J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(7): 915.
- [6] Wang Y, Hamburger M, Gueho J, et al. Cyclohexanecarboxylic acid derivatives from *Psidia trinervia*[J]. Helv Chim Acta, 1992, 75(1): 269.
- [7] 高广春, 吴萍, 曹洪麟, 等. 金钟藤中酚类化合物的研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2006, 14(3): 233.
- [8] 姜宏梁, 徐丽珍, 杨学东, 等. 北刘寄奴中奎尼酸酯类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(12): 923.
- [9] 王岩, 周莉玲, 李锐, 等. 显齿蛇葡萄化学成分的研究[J]. 中药材, 2002, 25(4): 254.
- [10] 方进波, 段宏泉, 张彦文, 等. 空心莲子草的化学成份研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(13): 1072.
- [11] Majumder P L, Majumder S, Sen S. Triterpenoids from the orchids *Agrostophyllum brevipes* and *Agrostophyllum callosum*[J]. Phytochemistry, 2003, 62(4): 591.
- [12] 杨华良, 庾石山, 裴月湖. 短萼仪花叶化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(22): 2633.
- [13] 曲新颜, 顾谦群, 崔承彬, 等. 海洋来源的放线菌 3295 代谢产物的结构鉴定及抗肿瘤活性(I)[J]. 中国海洋药物杂志, 2004, 23(6): 1.



## Chemical constituents from stem barks of *Vernonia cumingiana*

LIU Jing, DING Guangzhi, YU Shishan\*

(Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

[Abstract] The chemical constituents from the stem barks of *Vernonia cumingiana* were investigated. Various chromatographic techniques such as silica gel chromatography, Sephadex LH-20, ODS column chromatography and HPLC were used to isolate and purify the constituents. The structures were elucidated by spectral methods. Twelve compounds were isolated from the 95% ethanol extract and their structures were elucidated as methyl 3,5-dicaffeoylquininate (**1**), methyl 3,4-dicaffeoylquininate (**2**), ethyl 3,4-dicaffeoylquininate (**3**), methyl 3,4,5-tricaffeoylquininate (**4**), stigmasterol (**5**),  $\alpha$ -spinasterol (**6**),  $\beta$ -sitosterol (**7**), 24-methylene-lanosta-9(11)-en-3 $\beta$ -acetate (**8**), ethyl gallate (**9**), di-*n*-butyl-phthalate (**10**), stearic acid (**11**) and palmitic acid (**12**). Compounds **1-12** were isolated from this plant for the first time.

[Key words] Compositae; *Vernonia cumingiana*; caffeoylquininate; sterol

doi: 10.4268/cjcm20101113

[责任编辑 王亚君]