文章编号:1001-6880(2017)5-0787-04

平滑苍耳果实化学成分研究

王汝冰,邓仕东,屈　晶*,庾石山*

中国医学科学院 & 北京协和医学院药物研究所天然药物活性物质与功能国家重点实验室,北京 100050

摘　要:利用各种色谱技术,从平滑苍耳干燥果实 95% 乙醇提取物中分离得到 9 个化合物。运用质谱、核磁等波谱学技术鉴定了它们的结构,分别为二氢苍耳烯吡喃(dihydro-xanthienopyran,**1**)、苍耳烯吡喃(xanthienopyran,**2**)、地芰普内脂(loliolide,**3**)、3-isopropyl-5-acetoxycycl-ohexene-2-one-1(**4**)、(*E*)-2,5-dihydroxycinnamic acid(**5**)、咖啡酸(caffeic acid,**6**)、咖啡酸乙酯(caffeic acid ethyl ester,**7**)、绿原酸(chlorogenic acid,**8**)、甲氧基寿菊素(axillarin,**9**)。其中化合物 **1** 为新化合物,化合物 **2** ~ **9** 均为首次从该植物中分离得到。

关键词:平滑苍耳;菊科;二氢苍耳烯吡喃

中图分类号:Q93　　**文献标识码**:A　　DOI:10.16333/j.1001-6880.2017.5.011

Chemical Constituents from Fruits of *Xanthium chinense* Mill.

WANG Ru-bing, DENG Shi-dong, QU Jing*, YU Shi-shan*

Institute of MateriaMedica, Chinese Academy of Medical Sciences and Perking Union Medical College, State laboratory of bioactive substance and function of natural medicines, Beijing 100050, China

Abstract: Ninecompounds were isolated from *Xanthiumchinense*. By means of ESI-MS and NMR, their structures were identified as dihydro-xanthienopyran (**1**), xanthienopyran (**2**), oliolide (**3**), 3-isopropyl-5-acetoxycyclohexene-2-one-1 (**4**), (*E*)-2,5-dihydroxycinna-mic acid(**5**), caffeic acid(**6**), caffeic acid ethyl ester(**7**), chlorogenic acid(**8**), axillarin (**9**). Among **1** ~ **9**, **1** was obtained as a new compounds, while **2** ~ **9** were first isolated from *X. chinense*.

Key words: *Xanthiumchinense* Mill.; Compositae; dihydro-xanthienopyran

苍耳属 *Xanthium* 隶属于菊科 Compositae,包含约 25 个种,主要分布于南美和中美洲、欧洲、亚洲和北非[1]。平滑苍耳(*Xanthium chinense* Mill.)为苍耳属植物,分布于北美洲、中国和日本[2]。

本课题组此前对平滑苍耳的化学成分进行了研究,报道了其中的二聚倍半萜类成分[1]。作为系统研究的一部分,通过进一步研究,从中分离鉴定了 9 个化合物,包括二氢苍耳烯吡喃(dihydro-xanthienopyran,**1**)、苍耳烯吡喃(xanthienopyran,**2**)、地芰普内脂(loliolide,**3**)、3-isopropyl-5-acetoxycycl-ohexene-2-one-1(**4**)、(*E*)-2,5-dihydroxycinnamic acid(**5**)、咖啡酸(caffeic acid,**6**)、咖啡酸乙酯(caffeic acid ethyl ester,**7**)、绿原酸(chlorogenic acid,**8**)、甲氧基寿菊素(axillarin,**9**)。

1　仪器与材料

Agilent 1100 Series LC-MSD-Trap-SL 型质谱仪;Inova 500 M 型核磁共振仪。聚酰胺,30 ~ 60 目,江苏常州长丰化工有限公司;大孔树脂,D101,天津南开大学化工厂;硅藻土,国药集团化学试剂有限公司;反向硅胶,Rp-C_{18}(40 ~ 75 μm),日本 Fuji Silysi 公司;高效液相色谱仪,Shimadzu LC-6AD,SPD-6A 紫外检测器;YMC-Pack ODS-A 制备型色谱柱(20 mm × 250 mm,5 μm)。

实验用药材于 2013 年 9 月采自广西省,并经中国医学科学院药物研究所马林副研究员鉴定为 *X. chinense* Mill.,标本现保存于中国医学科学院药物研究所植物标本室(No. ID-S-2522)。

2　提取与分离

平滑苍耳 *X. chinense* Mill. 干燥果实 76 kg,粉碎后用 95% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 2 h。提取液经减压浓缩得到浸膏 8.8 kg;将浸膏混悬于水中,依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取,减压回收溶剂分别得到石油醚部位 6.6 kg、二氯甲烷部位 270 g、乙酸乙酯部位 130 g、正丁醇部位 50 g。二氯甲烷部位经聚酰胺柱色谱,依次用水、30% 乙

收稿日期:2017-01-23　　接受日期:2017-03-30

* 通信作者　Tel:86-10-60212125,E-mail:qujing@imm.ac.cn

醇、60% 乙醇、95% 乙醇洗脱,得到 B1 ~ B4 四个组分;B3 经 MCI 中压柱色谱,依次用 20%、40%、60%、80%、100% 甲醇洗脱,得到 B3a ~ B3e 五个组分;B3c 经制备型 HPLC 纯化,得到化合物**1**(5 mg)、**2**(36 mg);B3a 经制备型 HPLC 纯化,得到化合物**3**(8 mg)、**4**(9 mg)、**5**(12mg);B3b 经制备型 HPLC 纯化,得到化合物**6**(2 mg)、**7**(9 mg)、**8**(2 mg);B3d 经 ODS、Sephadex LH-20 纯化,得到化合物**9**(7 mg)(图 1)。

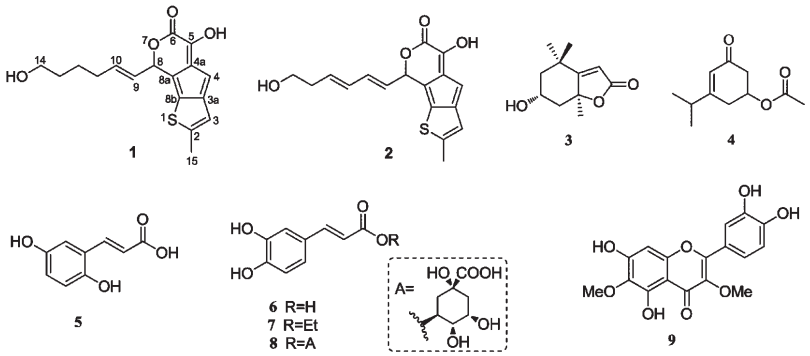

图 1 化合物 1 ~ 9 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-9**

3 结构鉴定

化合物 1 黄色粉末;ESI-MS *m/z*319 $[M+H]^+$。HR-ESI-MS *m/z*319.09992 $[M+H]^+$,确定其分子式为 $C_{17}H_{18}O_4S$,分子不饱和度为 9。与化合物**2**的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据相比较,化合物**1**的 ^{13}C NMR 显示出 10 个双键碳信号,^1H-NMR 显示出 1 组反式双键质子信号 δ_H5.54(dd,J = 15.6,7.2 Hz)和 δ_H5.97(dt,J = 15.6,7.2 Hz);表明化合物**1**比化合物**2**少一个双键,与分子式一致。化合物**1**的 HMBC 图谱信息显示反式双键质子 δ_H5.54 和 5.97 分别与连氧次甲基碳 δ_C81.5 和亚甲基碳 δ_C31.8 存在偶合关系,表明化合物**1**保留了化合物**2**中 C9-C10 双键,而 C11-C12 双键被还原。由此确定了化合物**1**的结构为 11,12-dihydro-xanthienopyran。化合物**1**的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据(DMSO-d_6)

Table 1 ^1H and ^{13}C NMR data of compounds **1** and **2**

No.	1(600 MHz)		2(500 MHz)	
	^1H NMR	^{13}C NMR	^1H NMR	^{13}C NMR
2		143.5		143.5
3	7.19d(1.2)	121.5	7.20 s	121.5
3a		143.9		144.0
4	7.42 s	114.0	7.42 s	114.0
4a		120.2		120.1
5	10.20 s	150.6	10.21 s	150.5
6		169.7		169.5
8	6.08 d(7.2)	81.5	6.15 d(7.0)	81.2
8a		135.0		134.8
8b		125.0		125.3
9	5.54 dd(15.6,7.2)	125.2	5.66 dd(15.0,7.0)	125.4
10	5.97 dt(15.6,7.2)	136.4	6.45 dd(15.5,11.0)	134.8
11	2.05 m	31.8	6.12 dd,(15.0,11.0)	130.6

No.	1(600 MHz)		2(500 MHz)	
	^{1}H NMR	^{13}C NMR	^{1}H NMR	^{13}C NMR
12	1.40 m	25.3	5.82 dt(15.5,7.0)	134.7
13	1.40 m	32.3	2.21 q(6.5)	36.3
14	3.37 m	60.9	3.43 t(6.5)	60.8
15	2.59 s	16.3	2.59 s	16.3

化合物 2 黄色粉末;ESI-MS *m/z* 317 [M + H]$^+$。化合物**2**的^{1}H 和^{13}C NMR 数据见表1。以上数据与文献[3]对照基本一致,鉴定该化合物为苍耳烯吡喃(xanthienopyran)。

化合物 3 白色粉末;ESI-MS *m/z* 197 [M + H]$^+$。^{1}H NMR(CD_3OD,500 MHz)δ:4.16(1H,m,H-3),5.70(1H,s,H-7),1.22(3H,s,H-9),1.45(3H,s,H-10),1.69(3H,s,H-11);^{13}C NMR(CD_3OD,125 MHz)δ:37.1(C-1),47.9(C-2),67.1(C-3),46.4(C-4),88.8(C-5),185.6(C-6),113.2(C-7),174.4(C-8),27.3(C-9),31.0(C-10),26.8(C-11)。以上数据与文献[4]对照基本一致,鉴定该化合物为地芰普内脂(loliolide)。

化合物 4 白色粉末;ESI-MS *m/z* 197 [M + H]$^+$。^{1}H NMR(CD_3OD,500 MHz)δ:5.80(1H,s,H-2),1.98(1H,dd,*J* = 12.0,6.0 Hz,H-4a),1.55(1H,dd,*J* = 12.0,3.0 Hz,H-4b),4.25(1H,m,H-5),2.46(1H,dd,*J* = 12.0,7.0 Hz,H-6a),1.79(1H,dd,*J* = 12.0,3.0 Hz,H-6b),1.60(1H,m,H-7),1.47(3H,m,H-9),1.27(3H,m,H-8),1.78(3H,s,H-11);^{13}C NMR(CD_3OD,125 MHz)δ:187.0(C-1),111.9(C-2),87.3(C-3),45.8(C-4),65.1(C-5),47.5(C-6),35.8(C-7),25.7(C-8),26.0(C-9),174.4(C-10),29.6(C-11)。以上数据与文献[5]对照基本一致,鉴定该化合物为 3-isopropyl-5-acetoxycyclohexene-2-one-1。

化合物 5 白色粉末;ESI-MS *m/z* 181 [M + H]$^+$。^{1}H NMR(CD_3OD,500 MHz)δ:6.97(1H,d,7.5,H-3),6.70(1H,d,*J* = 7.5 Hz,H-4),7.28(1H,s,H-6),6.71(1H,d,*J* = 15.0 Hz,H-7),5.66(1H,d,*J* = 15.0 Hz,H-8);^{13}C NMR(CD_3OD,125 MHz)δ:128.5(C-1),149.3(C-2),118.0(C-3),115.7(C-4),147.4(C-5),123.2(C-6),147.7(C-7),116.8(C-8),170.7(C-9)。以上数据与文献[6]对照一致,鉴定该化合物为(*E*)-2,5-dihydroxycinnamic acid。

化合物 6 白色粉末;ESI-MS *m/z* 179 [M-H]$^-$。^{1}H NMR(CD_3OD,500 MHz)δ:7.47(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-7),6.97(1H,d,*J* = 2.0 Hz,H-2),6.87(1H,dd,*J* = 8.5,2.0 Hz,H-6),6.71(1H,d,*J* = 8.5 Hz,H-5),6.16(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-8);^{13}C NMR(CD_3OD,125 MHz)δ:128.1(C-1),115.4(C-2),149.8(C-3),147.1(C-4),116.8(C-5),123.1(C-6),147.3(C-7),115.8(C-8),171.3(C-9)。以上数据与文献[7]对照一致,鉴定该化合物为咖啡酸(caffeic acid)。

化合物 7 白色粉末;ESI-MS *m/z* 231 [M + Na]$^+$,207 [M-H]$^-$。^{1}H NMR(DMSO-d_6,500 MHz)δ:7.45(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-7),7.04(1H,brs,H-2),6.98(1H,d,*J* = 8.0 Hz,H-6),6.75(1H,dd,*J* = 8.0 Hz,H-5),6.24(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-8),4.14(2H,q,*J* = 7.0 Hz,H-1′),1.23(3H,t,*J* = 7.0 Hz,H-2′);^{13}C NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:125.8(C-1),114.3(C-2),148.9(C-3),145.4(C-4),116.2(C-5),121.7(C-6),146.0(C-7),115.2(C-8),166.9(C-9),60.6(C-1′),14.6(C-2′)。以上数据与文献[7]对照基本一致,鉴定该化合物为咖啡酸乙酯(caffeic acid ethyl ester)。

化合物 8 白色粉末;ESI-MS *m/z* 353 [M-H]$^-$,^{1}H NMR(DMSO-d_6,500 MHz)δ:7.50(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-7),6.98(1H,d,*J* = 2.0 Hz,H-2),6.89(1H,dd,*J* = 8.0,2.0 Hz,H-6),6.72(1H,dd,*J* = 8.0 Hz,H-5),6.20(1H,d,*J* = 16.0 Hz,H-8),5.27,4.11,3.67(H-10,11,12),2.11-2.18,1.98 ~ 2.04(H-13,15);^{13}C NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:128.1(C-1),115.4(C-2),149.9(C-3),147.1(C-4),116.8(C-5),123.3(C-6),147.4(C-7),115.5(C-8),168.9(C-9),76.4(C-10),72.2(C-11),71.6(C-12),39.1(C-13),73.7(C-14),38.5(C-15),177.3(C-16)。以上数据与文献[8]对照基本一致,故确定该化合物为绿原酸(chlorogenic acid)。

化合物 9 黄色粉末;ESI-MS *m/z* 345 [M-

H]$^-$。^{1}H NMR(DMSO-d_6,500 MHz)δ:7.43(1H,d,J = 7.5 Hz,H-6′),6.90(1H,dd,J = 7.5 Hz,H-5′),7.53(1H,s,H-2′),6.50(1H,s,H-8),3.77(3H,s,OMe-3),3.74(3H,s,OMe-6);^{13}C NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:155.5(C-2),137.3(C-3),178.0(C-4),151.6(C-5),131.2(C-6),157.9(C-7),93.9(C-8),152.3(C-9),104.3(C-10),120.8(C-1′),115.3(C-2′),145.2(C-3′),148.7(C-4′),115.7(C-5′),120.5(C-6′),59.9(OCH_3-3),59.7(OCH_3-6)。以上数据与文献[9]对照一致,鉴定该化合物为甲氧基寿菊素(axillarin)。

参考文献

1 Qu J, Deng SD, Li L, *et al*. Cytotoxic dimericxanthanolides from fruits of *Xanthium chinense*. *Phytochemistry*, 2016, 132: 115-122.

2 Che JD(车晋滇), Sun GQ(孙国强). 北京新发现二种杂草平滑苍耳和意大利苍耳. *China Plant Protection*(中国植保导刊), 1992, 12(1): 39-40.

3 Lee CL, Huang PC, Hsieh PW, *et al*. (-)-Xanthienopyran, a new inhibitor of superoxideanion generation by activated neutrophils, andfurther constituents of the seeds of *Xanthium-strumarium*. *Planta Med*, 2008, 74: 1276-1279.

4 De Marino S, Borbone N, Gala F, *et al*. New constituents of sweet *Capsicum annuum*L. fruits and evaluation of their biological activity. *J Agric Food Chem*, 2006, 54: 7508-7516.

5 Kong CH, Xu XH, Zhou B, *et al*. Two compounds from allelopathic rice accession and their inhibitory activity on weeds and fungal pathogens. *Phytochemistry*, 2004, 65: 1123-1128.

6 Yamashita-Higuchi Y, Sugimoto S, Matsunami K, *et al*. Reinvestigation of structures of robustasides B and C, and isolation of(*E*)-2,5-dihydroxycinnamic acid esters of arbutin and glucose from the leaves of *Grevillearobusta*. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60: 1347-1350.

7 PandeyDP, Rather MA. Isolation and identification of phytochemicals from *Xanthium strumarium*. *Int J Chem Tech Res*, 2012, 4: 266-271.

8 Qiu YL(邱玉玲), Dai YH(代英辉), Wang D(王东), *et al*. Chemical constituents in the fruits of *Xanthium sibiricum*. *Chin J Med Chem*(中国药物化学杂志), 2010, 20: 214-216.

9 Al-Yahya MA, El-Sayed AM, Mossa JS. Potential cancer chemopreventive and cytotoxic agents from*PulicariaCrispa*. *J Nat Prod*, 1988, 51: 621-624.

(上接第 761 页)

5 Hu YJ(胡英杰), Shen XL(沈小玲), Shen YM(沈月毛), *et al*. Studies on the constituents of *Metaplexis hemsleyana*. *Acta Chim Sin*(化学学报), 1998, 56: 507-513.

6 Hu YJ(胡英杰), Shen XL(沈小玲), Lu HL(卢鸿龙), *et al*. Tenacigenin B derivatives reverse P-glycoprotein-mediated multidrug resistance in HepG2/Dox cells. *J Nat Prod*, 2008, 71: 1049-1051.

7 Zhu RJ(朱瑞静), Shen XL(沈小玲), Dai LL(戴铃林), *et al*. Total aglycones from Marsdeniatenacissima increases antitumor efficacy of paclitaxel in nude mice. *Molecules*, 2014, 19: 13965-13975.

8 Dai LL(戴铃林), Tian RH(田汝华), Ai XY(艾香英), *et al*. C_{21} steroidal constituents from *Marsdenia tenacissima* enhane antitumor activity of paclitexel. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharm*(中药新药与临床药理), 2015, 26: 269-274.

9 Fong WF, Shen XL, Globisch C, *et al*. Methoxylation of 3′, 4′-aromatic side chains improves P-glycoprotein inhibitory and multidrug-resistance reversal activities of 7,8-pyranocoumarin against cancer cells. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16: 3694-3703.

10 Chen JJ(陈纪军), Zhang ZX(张壮鑫), Zhou J(周俊). New C21 steroidal glycosides from *Marsdenia tenacissima*. *Acta Botan Yunnanica*(云南植物研究), 1999, 21: 369-377.

11 Deng J, Liao Z, Chen D. Marsdenosides A-H, polyoxypregnane glycosides from *Marsdenia tenacissima*. *Phytochemistry*, 2005, 66: 1040-1051.

12 Miyakawa S, Yamaura K, Hayashi K, *et al*. Five glycosides from the Chinese drug 'tong-guang-san': the stem of Marsdenia tenacissima. *Phytochemistry*, 1986, 25: 2861-2865.