

- Med* (中国天然药物), 2004, 2(3): 135-140.
- [3] Liu R H, Chen L L, Kong L Y. Ellagic acid derivatives from the stem bark of *Sapium sebiferum* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2002, 33(5): 370-373.
- [4] Greca M D, Monaco P, Previtera L. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1435.
- [5] Ray A B, Chattopadhyay S K, Kumar S. Structures of cleomiscosins, coumarino-lignoids of *Cleome viscosa* seeds [J]. *Tetrahedron*, 1985, 41(1): 209-214.
- [6] Vasconcelos J M J, Silva A M S, Cavaleiro J A S. Chromones and flavanones from *Artemisia campestris* subsp. *Maritima* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1421-1424.
- [7] Evans F E, Miller D W, Cairns T, et al. Structure analysis of proximadiol (cryptomeridiol) by ^{13}C -NMR spectroscopy [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(4): 937-938.
- [8] Tinto W F, Blair L C, Alli A, et al. Lupane triterpenoids of *Salacia cordata* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(3): 395-398.
- [9] Mahato S B, Kundu A P. ^{13}C -NMR Spectra of pentacyclic triterpenoids—a compilation and some salient features [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(6): 1517-1575.

艾纳香化学成分研究

赵金华*, 康 晖, 姚光辉, 曾伟珍

(深圳海王药业有限公司, 广东 深圳 518054)

艾纳香为菊科植物艾纳香 *Blumea balsamifera* DC. 的干燥茎叶, 又称之为大风艾, 辛、苦、温, 具温中活血、调经、祛风除湿之功能, 用于治疗外感风寒、泻痢、腹痛、肠鸣、肿胀、月经不调、筋骨疼痛等病症^[1]。艾纳香叶含挥发油, 其中以 *L*-龙脑为主, 另含桉叶素、柠檬烯、倍半萜烯醇等^[2]。近年来报道的化学成分有黄酮化合物、二氢黄酮化合物以及倍半萜类化合物等^[3]。艾纳香药材存在较多的黄酮类化合物, 不同产地的药材中的总黄酮质量分数可达 4%~10%; 因此, 本实验对其黄酮类化合物进行研究, 从该药材中分离获得 10 个化合物, 分别为 3, 3', 5, 7-四羟基-4'-甲氧基-二氢黄酮(I)、3, 3', 5-三羟基-4', 7-二甲氧基-二氢黄酮(II)、3, 3', 4', 5-四羟基-7-甲氧基-二氢黄酮(III)、北美圣草素(eriodictyol, IV)、北美圣草素-7-甲醚(7-methyl-eriodictyol, V)、桉柳素(tamarixetin, VI)、木犀草素(luteolin, VII)、商陆素(ombuine, VIII)、豆甾醇(stigmasterol, IX)以及 β -谷甾醇(β -sitosterol, X)。其中 8 个为黄酮类化合物, 化合物 I~III 为二氢黄酮类衍生物, 均罕见于其他中药材, 化合物 III~IX 均为首次从该植物中分离获得。

1 仪器与材料

EA1110 元素分析仪。美国 Nicolet 公司 NEXUS 670 型 FT-IR 红外光谱仪。analytik jena SPECORD 200 型紫外可见光谱仪。Bruker 公司 50 MHz NMR 仪。HP5989B 质谱仪。Delta Series DSC7、Delta Series TGA7。Buchi Rotavapor R-200。

柱色谱硅胶(200~300 目)为青岛海洋化工厂产品。薄层色谱硅胶为烟台化学工业研究所产品。艾纳香药材选用贵州种植基地药材, 由中国医学科学院药用植物研究所郭宝林鉴定为菊科植物艾纳香 *B. balsamifera* (L.) DC.。

2 提取与分离

药材以 18 倍量 70% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h。提取液减压浓缩得浓缩液。浓缩液依次以石油醚、氯仿萃取, 萃取液分别减压浓缩, 得石油醚部分、氯仿部分; 另取浓缩液过大孔树脂柱, 80% 乙醇洗脱得洗脱物。氯仿部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇系统(氯仿~10% 甲醇-氯仿)洗脱得化合物 I、II、V、VI、VIII。大孔树脂洗脱物经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇系统(氯仿~10% 甲醇-氯仿)洗脱得化合物 III 和 IV。

石油醚部分经硅胶柱色谱分离, 以石油醚、石油醚-醋酸乙酯(50:1, 25:1, 10:1, 5:1, 1:1)及醋酸乙酯洗脱, 得化合物 VI、IX、X。

3 结构鉴定

化合物 I: 类白色针晶, mp 175~177 °C; UV (EtOH): 291, 205; MS m/z : 318 (19.9%), 289 (32.0), 166 (29.2), 164 (24.7), 153 (61.6), 137 (21.6); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 394 (ν_{OH} , s), 2 962, 2 845 (ν_{CH} , m), 1 640 ($\nu_{\text{C=O}}$, s), 1 598, 1 518, 1 466, 1 444, 1 414, 1 385 (ν_{OH} , m), 1 276, 1 248 ($\nu_{\text{C-O-C}}$, s), 1 155, 1 130 (ν_{CH} , s), 1 080 (ν_{OH} , s), 1 028, 998, 976, 949 (δ_{CH} , s), 801, 764, 737 (δ_{CH} , m); ^1H -NMR

(DMSO- d_6) δ : 11.90 (1H, s, 5-OH), 10.84 (1H, s, 7-OH), 9.06 (1H, s, 3'-OH), 6.94~6.87 (3H, m, H-2', 5', 6'), 5.91 (1H, d, $J=2$ Hz, H-8), 5.86 (1H, d, $J=2$ Hz, H-6), 5.79 (1H, d, $J=6.2$ Hz, 3-OH), 5.03 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-2), 4.50~4.54 (1H, dd, $J=6.2, 11.2$ Hz, H-3), 3.78 (3H, s, Ar-OCH₃); ¹³C-NMR: 198.21 (C-4), 167.30 (C-5), 163.82 (C-9), 163.00 (C-7), 148.48 (C-4'), 146.71 (C-3'), 120.23 (C-1'), 119.73 (C-2'), 115.60 (C-6'), 111.25 (C-5'), 100.98 (C-10), 96.52 (C-8), 95.51 (C-6), 83.32 (C-2), 72.05 (C-3)。根据上述数据, 结合文献资料^[3]鉴定化合物为 3,3',5,7-四羟基-4'-甲氧基-二氢黄酮。

化合物 I: 白色针状晶体, mp 170~171 °C; MS (FAB): 333[M+1]⁺; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 474, 1 633, 1 517, 1 277, 1 150, 1 134; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ nm: 335, 287, 205; (+ NaOCH₃): 358, 290, 212; (+ AlCl₃): 384, 315, 205; (+ AlCl₃ + HCl): 380, 312, 206; (+ NaOAc): 339, 287; (+ NaOAc + H₃BO₃): 336, 289; ¹H-NMR (DMSO, δ): 11.82 (1H, s, 5-OH), 8.91 (1H, s, 3'-OH), 6.93~6.86 (3H, bm, H-2', 5', 6'), 6.09 (1H, d, $J=2$ Hz, H-8), 6.06 (1H, d, $J=2$ Hz, H-6), 5.74 (1H, d, $J=2$ Hz, OH-3), 5.06 (1H, dd, $J=11, 2$ Hz, H-2), 4.52 (1H, d, $J=11$ Hz, H-3), 3.78 (6H, s, 2 × OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO, δ): 198.0 (C-4), 167.5 (C-7), 162.9 (C-5), 162.3 (C-9), 147.9 (C-4'), 146.1 (C-3'), 129.5 (C-1'), 119.1 (C-6'), 115.0 (C-5'), 111.8 (C-2'), 101.38 (C-10), 94.8 (C-6), 93.7 (C-8), 82.8 (C-2), 71.6 (C-3), 55.8 (OCH₃), 55.6 (OCH₃)。根据上述数据, 结合文献资料^[3]鉴定化合物为 3,3',5-三羟基-4',7-二甲氧基-二氢黄酮。

化合物 II: 白色针状晶体, mp 263~265 °C。MS (FAB): 319[M+1]⁺; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ nm: 326, 292; (+ NaOCH₃): 356, 294; (+ AlCl₃): 384, 309; (+ AlCl₃ + HCl): 380, 304; (+ NaOAc): 329, 292; (+ NaOAc + H₃BO₃): 327, 292; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 427, 2 955, 2 924, 2 853, 1 639, 1 574, 1 453, 1 384, 1 282, 1 185, 1 156, 1 127, 1 085, 1 004; ¹H-NMR (DMSO, δ): 11.86 (1H, s, 5-OH), 8.97 (2H, br, 3', 4'-OH), 6.88~6.75 (3H, m, H-2', 5', 6'), 6.11 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-8), 6.07 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-6), 5.79 (1H, br, 3-OH), 5.03 (1H, d, $J=12.5$ Hz, H-2), 4.55 (1H, d, br, $J=12.5$ Hz, H-3), 3.87

(3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO, δ): 197.4 (C-4), 163.3 (C-5), 163.1 (C-9), 165.3 (C-7), 146.5 (C-4'), 146.2 (C-3'), 129.1 (C-1'), 118.3 (C-6'), 115.2 (C-5'), 114.4 (C-2'), 103.5 (C-10), 96.3 (C-6), 95.4 (C-8), 83.32 (C-2), 72.05 (C-3)。

根据 NMR 及 UV 数据分析, 判断该化合物为黄酮类化合物^[4,5]; ¹H-NMR 表明化合物中有 3 个酚羟基, 11.86 (1H, s)、8.97 (2H, s); 其 ¹³C-NMR 中 δ 3.78 (3H, s) 吸收峰表明化合物中存在一个甲氧基。UV 谱图显示的 λ_{max} 335, 285 nm 表明该化合物为二氢黄酮类化合物, 加检测试剂 AlCl₃ 后, UV 谱图中 I 带红移 54 nm, I 带红移 17 nm, 再加 HCl 变化 4~5 nm; 加检测试剂 NaOAc 以及 H₃BO₃ 对光谱影响甚微, 说明化合物只存在 5 位羟基, 而 7 位无取代羟基。根据 ¹H-NMR 谱图特征判断, δ 6.76、6.74、6.89 信号为 B 环 2', 5', 6' 位未取代氢的特征多重峰信号, δ 6.08、6.06 信号分别是 A 环未取代质子 H-8 和 H-6 信号。由于 A 环 7 位存在取代基, 根据 UV 检测判断 A 环 7 位取代基不是羟基, 因此 A 环 7 位取代基为甲氧基。结合上述分析可判断化合物为 3,3',4',5-四羟基-7-甲氧基-二氢黄酮。

化合物 IV: 淡黄色粉末, mp 270 °C。根据 MS、UV、IR、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据, 结合文献资料^[6]鉴定该化合物为 3',4',5,7-四羟基二氢黄酮, 即北美圣草素。

化合物 V: 白色针状晶体, mp 218 °C; MS (FAB): 303[M+1]⁺; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ nm: 335, 285; (+ NaOCH₃): 355, 287; (+ AlCl₃): 380, 309; (+ AlCl₃ + HCl): 377, 308; (+ NaOAc): 336, 287; (+ NaOAc + H₃BO₃): 335, 287; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 374, 3 189, 2 853, 1 637, 1 605, 1 576, 1 500, 1 451, 1 302, 1 204, 1 154, 828, 733, 504; ¹H-NMR (DMSO, δ): 12.08 (1H, s, 5-OH), 8.97 (1H, s, 4'-OH), 8.91 (1H, s, 3'-OH), 6.88~6.74 (3H, m, H-2', 5', 6'), 6.08 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.06 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 5.43 (1H, dd, $J=12.5, 3.5$ Hz, H-2), 3.78 (3H, s, -OCH₃), 3.20 (1H, dd, $J=17.5, 12.5$ Hz, H-C3), 2.71 (1H, dd, $J=17.5, 3.5$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (DMSO, δ): 196.78 (C-4), 167.34 (C-7), 163.10 (C-5), 162.74 (C-9), 145.66 (C-4'), 145.12 (C-3'), 129.22 (C-1'), 117.85 (C-6'), 115.26 (C-5'), 114.27 (C-2'), 102.56 (C-10), 94.49 (C-6), 93.69 (C-8), 78.53 (C-2), 55.76 (OCH₃), 42.05 (C-3); DEPT90°: 123.95 (C-1'), 117.85 (C-

6'), 115.26 (C-5'), 114.27 (C-2'), 94.49 (C-6), 93.69 (C-8), 78.53 (C-2); DEPT135°: 129.22 (C-1'), 117.85 (C-6'), 115.26 (C-5'), 114.27 (C-2'), 94.49 (C-6), 96.69 (C-8), 78.53 (C-2), 55.76 (OCH₃), 42.05 (C-3)。

根据 NMR 及 UV 数据分析,判断该化合物为黄酮类化合物^[4,6];UV 谱图显示的 $\lambda_{\max}$ 335,285 nm 表明该化合物为二氢黄酮类化合物。加检测试剂 AlCl₃ 后,UV 谱图中 I 带红移 55 nm, II 带红移 21 nm,再加 HCl 基本无变化;加检测试剂 NaOAc 以及 H₃BO₃ 对光谱影响甚微,说明化合物中存在 5 位羟基而无 7 位羟基。¹H-NMR 谱图中,δ 6.76、6.74、6.89 信号为 B 环未取代氢信号峰,根据信号偶合常数可判断它们分别处于邻、间位位置,符合 2',5',6' 位氢的多重峰信号特征。谱图中 δ 6.08、6.06 信号应为 A 环未取代质子,由偶合常数和 A 环未取代质子信号特征判断它们分别是 H-8 和 H-6 信号。¹³C-NMR 中 δ 3.78(3H,s)显示化合物中存在一个甲基。根据 A 环未取代氢位置以及 UV 检测结果判断,A 环 7 位应为甲氧基取代。由此可判断该化合物为 3',4',5-三羟基-7-甲氧基-二氢黄酮,即北美圣草素-7-甲醚。

化合物 V:黄色针状晶体,mp >300 °C。MS、UV、IR、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献数据^[7]基本一致,因此鉴定该化合物为 3,3',7,5-四羟基-4'-甲氧基-黄酮,即桉柳素。

化合物 VI:浅黄色粉末,mp >300 °C。根据 MS、UV、IR、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据,结合文献资料^[8]鉴定该化合物为 3',4',5,7-四羟基黄酮,即木犀草素。

化合物 VII:黄色针状晶体,mp 233~235 °C。根据 MS、UV、IR、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据,结合文献资料^[7]鉴定该化合物为 3,3',5-三羟基-4',7-二甲氧基-黄酮,即商陆素。

化合物 IX:无色针状结晶,mp 149~152 °C,其 MS、IR 谱与豆甾醇标准图谱一致,Rf 值与对照品对照相同,混合熔点不下降,故鉴定为豆甾醇。

化合物 X:无色片状结晶,mp 143~145 °C。其 IR 及 TLC 的 Rf 值与 β-谷甾醇对照品一致,混合熔点不下降,因此鉴定为 β-谷甾醇。

References:

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1977.
- [2] Zhou X, Yang X S, *et al.* Chemical components of volatile oil from folium et caumen blumea balsamiferae originated from Guizhou [J]. *J Instrum Anal* (分析仪器学报), 2001, 20 (5): 76-78.
- [3] Ruangrungrsi N, Tappayuthpijarn P, Tantivatana P. Traditional medicinal plants of Thailand. I. Isolation and structure elucidation of two new flavonoids, (2R, 3R)-dihydro-quercetin-4'-methyl ether and (2R, 3R)-dihydro-quercetin-4', 7-dimethyl ether from *Blumea balsamifera* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(10): 1805-1810.
- [4] Xiao C H. *Chemistry of Traditional Chinese Drugs* (中药化学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1996.
- [5] Yao X S. *Chemistry of Natural Products* (天然产物化学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1988.
- [6] Deng Y R, Ding L, *et al.* Chemical constituents of essential oil from seriphidium santolinum (schrenk) poljak [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2003, 15(4): 308-340.
- [7] Zhang X R, Peng S L, *et al.* Studies on the constituents of *Lysimachia congestiflora* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1999, 34(11): 835-838.
- [8] Wei T M, Yang Y N, *et al.* Analysis of the chemical constituents of the ground part of *Sedum sarmentosum* [J]. *J Beijing Univ* (北京大学学报), 2003, 26(4): 59-61.

紫地榆的化学成分及其抗艾滋病病毒活性

杨国红,陈道峰*

(复旦大学药学院 生药学教研室,上海 200032)

紫地榆 *Geranium strictipes* 是牻牛儿苗科老鹳草属植物,药用部位为根,民间称隔山消^[1]。在云南的白族和彝族中,长期用作治疗厌食症,同时具有显

著的止血止痢功效^[2]。对紫地榆的化学成分研究较少,仅报道过 3 个化合物^[2]。本课题组在对中药的抗艾滋病病毒活性筛选中,发现紫地榆根的醇提取物有抗

收稿日期:2006-08-11

基金项目:复旦大学研究生创新基金(CQF301804)

作者简介:杨国红(1976—),男,山西人,博士,主要从事中药活性成分及新药研究。 Tel:(021)62479808-491

E-mail:yangguohong2001@yahoo.com.cn

* 通讯作者 陈道峰 Tel:(021)54237453 Fax:(021)64170921 E-mail:dfchen@shmu.edu.cn