

蒙药小白蒿化学成分的研究(II)

王青虎¹, 武晓兰¹, 王金辉²

1. 内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古 通辽 028000

2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究小白蒿 *Artemisia frigida* 的化学成分。方法 采用硅胶、LH-20 柱色谱法及制备高效液相色谱法分离, 通过各种波谱法和对照法鉴定分离化合物。结果 分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为山柰酚(1)、阿魏酸(2)、肉桂酸(3)、胡萝卜苷(4)、5, 7, 3', 4'-四羟基-6, 5'-二甲氧基黄酮(5)、5, 7-二羟基-6, 3', 4'-三甲氧基黄酮(6)、5, 7, 4'-三羟基-6, 3'-二甲氧基黄酮(7)、5, 7, 4'-三羟基-6-甲氧基黄酮(8)、5, 7, 3', 4'-四羟基-6-甲氧基黄酮(9)、芦丁(10)、3'-甲氧基-木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(11)、5-羟基-3', 4'-二甲氧基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(12)。结论 化合物 1、10~12 为首次从该植物中分得。关键词: 小白蒿; 黄酮; 有机酸; 5, 7-二羟基-3'-甲氧基黄酮-4'-O-β-D-葡萄糖苷; 5-羟基-3', 4'-二甲氧基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷 中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)06-1075-04

Chemical constituents of *Artemisia frigida* (II)

WANG Qing-hu¹, WU Xiao-lan¹, WANG Jin-hui²

1. College of Traditional Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028000, China

2. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Key words: *Artemisia frigida* Willd.; flavonoids; organic acids; 5, 7-dihydroxy-3'-methoxyflavone-4'-O-β-D-glucoside; 5-hydroxy-3', 4'-dimethoxy-7-O-β-D-glucuronide

小白蒿, 别名冷蒿、蒙名阿各, 系菊科蒿属植物冷蒿 *Artemisia frigida* Willd. 的地上部分, 主要分布于我国的内蒙古、青海、甘肃、山西和东北地区。味苦, 具有止血、消肿、制伏痈疽等功能。主治各种出血、关节肿胀、肾热、月经不调、疮痈, 也是蒙医上常用的“人造圣水”组成之一^[1]。为了充分阐明其药效物质基础, 开发和利用小白蒿药用资源, 本实验对小白蒿进行了系统的化学成分研究, 前期研究从氯仿和醋酸乙酯部位分离得到部分化学成分^[2], 本研究又从醋酸乙酯和正丁醇部分分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为山柰酚(kaempferol, 1)、阿魏酸(ferulic acid, 2)、肉桂酸(cinnamic acid, 3)、胡萝卜苷(daucosterol, 4)、5, 7, 3', 4'-四羟基-6, 5'-二甲氧基黄酮(5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy-6, 5'-dimethoxy flavone, 5)、5, 7-二羟基-6, 3', 4'-三甲氧基黄酮(5, 7-dihydroxy-6, 3', 4'-trimethoxy flavone, 6)、5, 7, 4'-三羟基-6, 3'-二甲氧基黄酮(5, 7, 4'-trihydroxy-6, 3'-dimethoxy flavone, 7)、5, 7, 4'-三羟

基-6-甲氧基黄酮(5, 7, 4'-trihydroxy-6-methoxy flavone, 8)、5, 7, 3', 4'-四羟基-6-甲氧基黄酮(5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy-6-methoxy flavone, 9)、芦丁(rutin, 10)、3'-甲氧基-木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(chrysoeriol-4'-O-β-D-glucoside, 11)、5-羟基-3', 4'-二甲氧基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(5-hydroxy-3', 4'-dimethoxy-7-O-β-D-glucuronide, 12)。化合物 1、10~12 为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

1.1 仪器

高效液相色谱仪(LC10—Atp 输液泵, UV—M10A 检测器, SCL—10A 工作站, DGU—12A 脱气机), UV—2501PC 型分光光度计(日本岛津), KQ—100 型超声波清洗器、NMR 谱利用 Bruker ARX 300、Bruker ARX 600 型核磁共振光谱仪测定(TMS 内标), 日本 Yanaco MP—S3 型熔点测定仪。

1.2 药品与试剂

小白蒿由内蒙古民族大学蒙医药学院蒙药生药

收稿日期: 2010-09-26

作者简介: 王青虎(1968—), 男, 副教授, 博士, 主要研究方向蒙药有效成分的提取分离鉴定及其质量标准的研究。

Tel: 15894890037 E-mail: wqh693@163.com

教研室布和巴特尔教授提供, 并经鉴定为菊科蒿属植物冷蒿 *Artemisia frigida* Willd.。Sephadex LH-20 购于 Pharmacia 公司, 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (160~200 目) 均为青岛海洋化工厂生产。氘代亚砷-*d*₆ 0.03% TMS (北京腾达远科技有限公司); 乙腈和甲醇为色谱纯 (天津市光复精细化工研究所); 水为超纯水; 其他溶剂均为分析纯。

2 提取与分离

小白蒿 2 kg, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压回收乙醇, 得总提取物约 400 g。提取物分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取。醋酸乙酯和正丁醇部分经反复硅胶柱色谱, 以氯仿-丙酮和氯仿-甲醇为流动相梯度洗脱, 同时个别分段经反复 Sephadex LH-20 柱色谱及制备高效液相色谱纯化, 分离得到 12 个化合物。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色针晶 (甲醇), mp 274~277 °C, 薄层喷以 AlCl₃ 试剂紫外光下显黄绿色荧光。盐酸-镁粉反应阳性, Molish 反应为阴性, 提示该化合物为一黄酮苷元。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.51 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, 7-OH), 10.16 (1H, s, 4'-OH), 9.45 (1H, s, 3-OH), 8.08 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.96 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.47 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.22 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.3 (C-2), 135.8 (C-3), 176.0 (C-4), 160.8 (C-5), 98.3 (C-6), 163.9 (C-7), 93.6 (C-8), 156.3 (C-9), 103.1 (C-10), 121.8 (C-1'), 115.6 (C-2', 6'), 128.6 (C-3', 5'), 146.9 (C-4')。以上数据与文献数据基本一致^[3], 鉴定为山柰酚。

化合物 2: 白色针晶 (甲醇), mp 170~172 °C, 紫外光 (365 nm) 下显淡蓝色荧光, 254 nm 下有暗斑。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.15 (1H, s, -COOH), 9.58 (1H, s, -OH), 6.38 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 7.08 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz, H-6), 7.27 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2), 7.51 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7)。根据以上数据与参考文献对照, 并与阿魏酸对照品 TLC 鉴别得到证实^[4], 故推断化合物 2 为阿魏酸。

化合物 3: 白色针晶 (丙酮), mp 213~215 °C, 紫外光 (365 nm) 下显淡蓝色荧光, 254 nm 下有暗斑。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.58 (1H, d, J =

15.9 Hz, H-8), 7.43 (3H, m, H-3, 4, 5), 7.63 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.72 (2H, m, H-2, 6); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.6 (C-9), 119.3 (C-8), 144.0 (C-7), 128.2 (C-2,6), 128.9 (C-3,5), 134.3 (C-1), 130.3 (C-4)。以上数据与文献数据一致^[5], 以及肉桂酸对照品 TLC 鉴别得到证实, 故鉴定为肉桂酸。

化合物 4: 白色粉末 (甲醇), mp 304~305 °C。TLC 的 R_f 值及显色行为与胡萝卜苷一致, 将其和胡萝卜苷的对照品混合后熔点不下降, 其 NMR 数据与文献报道一致^[6], 因此鉴定为胡萝卜苷。

化合物 5: 黄色针晶 (丙酮), 分子式 C₁₇H₁₄O₈, 相对分子质量 346。盐酸-镁粉反应阳性, 10% 硫酸-乙醇溶液显色黄色变深, 紫外光下显黄色荧光。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.35 (1H, s, H-3), 6.55 (1H, s, H-8), 6.93 (2H, s, H-2', 6'), 3.71 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (3H, s, -OCH₃)。NOESY 谱中显示 δ _H 3.87 (3H, s, -OCH₃) 与 6.93 (2H, s, H-2', 6') 相关, 进一步证实了此结构。以上理化数据及波谱数据与文献数据一致^[7], 故鉴定化合物 5 为 5, 7, 3', 4'-四羟基-6, 5'-二甲氧基黄酮。

化合物 6: 黄色针状结晶 (丙酮)。分子式 C₁₈H₁₆O₇, 相对分子质量 344。盐酸-镁粉反应阳性, 10% 硫酸-乙醇溶液显色黄色变深, 紫外光下显黄色荧光。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.28 (1H, s, H-3), 6.54 (1H, s, H-8), 7.32 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.31 (1H, dd, J = 8.4 Hz, J = 2.4 Hz, H-6'), 3.70 (3H, s, -OCH₃), 3.84 (3H, s, -OCH₃), 3.86 (3H, s, -OCH₃)。NOESY 谱中显示 δ _H 3.84 (3H, s, -OCH₃) 与 7.32 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2') 相关, δ _H 3.86 (3H, s, -OCH₃) 与 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5') 相关, 进一步证实了此结构。以上理化数据及波谱数据鉴定化合物 6 为 5, 7-二羟基-6, 3', 4'-三甲氧基黄酮。

化合物 7: 黄色针晶 (丙酮), 分子式 C₁₇H₁₄O₇, 相对分子质量 330。盐酸-镁粉反应阳性, 10% 硫酸-乙醇溶液显色黄色变深, 紫外光下显黄色荧光。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.32 (1H, s, H-3), 6.53 (1H, s, H-8), 7.31 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2'), 6.85 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.34 (1H, dd, J = 8.4 Hz, J = 2.4 Hz, H-6'), 3.73 (3H, s, -OCH₃), 3.91 (3H, s, -OCH₃)。NOESY 谱中显示 δ _H 3.91 (3H, s, -OCH₃) 与 7.31 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2') 相关, 进一步证实了此结构。以

上理化数据及波谱数据鉴定化合物 **7** 为 5, 7, 4'-三羟基-6, 3'-二甲氧基黄酮。

化合物 **8**: 黄色针晶(丙酮)。分子式 $C_{16}H_{12}O_6$, 相对分子质量 300。盐酸-镁粉反应阳性, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色变深, 紫外光下显黄色荧光。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 6.36 (1H, s, H-3), 6.55 (1H, s, H-8), 7.73 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5'), 3.75 (3H, s, $-OCH_3$)。以上理化数据及波谱数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **8** 为 5, 7, 4'-三羟基-6-甲氧基黄酮。

化合物 **9**: 黄色针晶(丙酮), 分子式 $C_{17}H_{14}O_7$, 相对分子质量 330。盐酸-镁粉反应阳性, 10%硫酸-乙醇溶液显黄色变深, 紫外光下显黄色荧光。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 6.27 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, s, H-8), 7.35 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2'), 6.85 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5'), 7.35 (1H, dd, $J=8.3, 2.1$ Hz, H-6'), 3.72 (3H, s, $-OCH_3$)。NOESY 谱中显示 δ_H 3.91 (3H, s, $-OCH_3$) 与 7.31 (1H, d, $J=2.3$ Hz, H-2') 相关, 进一步证实了此结构。以上理化数据及波谱数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **9** 为 5, 7, 3', 4'-四羟基-6-甲氧基黄酮。

化合物 **10**: 黄色粉末(甲醇), mp 275~278 °C, 薄层喷以 $AlCl_3$ 试剂紫外灯下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。 1H -NMR (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.61 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, 7-OH), 5.35 (1H, br s, 葡萄糖的端基氢), 5.14 (1H, br s, 鼠李糖的端基氢), 6.19 (1H, s, H-6), 6.38 (1H, s, H-8), 6.85 (1H, br s, H-5'), 7.52 (2H, br s, H-6', 2'); ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 156.7 (C-2), 133.4 (C-3), 177.4 (C-4), 161.3 (C-5), 98.7 (C-6), 164.2 (C-7), 93.6 (C-8), 156.4 (C-9), 104.0 (C-10), 121.2 (C-1'), 115.3 (C-2'), 144.8 (C-3'), 148.5 (C-4'), 116.3 (C-5'), 121.6 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[8], 且与芦丁对照品共 TLC 鉴别, Rf 值相同, 故确定化合物 **10** 为芦丁。

化合物 **11**: 黄色粉末(甲醇), mp 176~179 °C, 薄层喷以 $AlCl_3$ 试剂紫外灯下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。在 1H -NMR 谱中, 给出了质子信号 δ 6.21 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-6), 6.55 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-8), 7.61 (1H, s, H-2'), 7.26 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5'), 7.66 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-6'), 及 5 位酚羟基特

征质子信号 δ 12.91 (1H, s); 结合 ^{13}C -NMR 谱给出的 15 个芳香碳信号, 分别是 δ 162.6 (C-2), 103.6 (C-3), 181.3 (C-4), 156.9 (C-5), 98.9 (C-6), 163.8 (C-7), 93.6 (C-8), 160.9 (C-9), 103.3 (C-10), 123.5 (C-1'), 109.7 (C-2'), 148.6 (C-3'), 149.2 (C-4'), 114.5 (C-5') 及 119.2 (C-6'), 可以推出该结构的母核为木犀草素。而糖区给出糖的碳信号 δ 98.4 (Glc-1), 72.6 (Glc-2), 76.3 (Glc-3), 69.0 (Glc-4), 76.6 (Glc-5) 及 60.1 (Glc-6) 提示该糖是葡萄糖, 并且在 1H -NMR 谱中给出了端基质子信号 δ 5.08 (1H, d, $J=7.3$ Hz, Glc-1), 显示为 β 糖苷键。在 NOESY 谱中端基质子信号 δ 5.08 (1H, d, $J=7.3$ Hz, Glc-1) 与 7.26 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5') 相关, 说明葡萄糖连接在木犀草素的 4'位。另外在 1H -NMR 谱中给出了 δ 3.89 (3H, s, $-OCH_3$), 而且在 NOESY 谱中 δ 3.89 (3H, s, $-OCH_3$) 与 δ 7.61 (1H, s, H-2') 相关, 说明甲氧基连接在木犀草素的 3'位。将核磁数据进行归属后与文献对照基本一致^[9], 鉴定化合物 **11** 为 5, 7-二羟基-3'-甲氧基黄酮-4'- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 **12**: 黄色粉末(甲醇), mp 180~183 °C, 薄层喷以 $AlCl_3$ 试剂紫外灯下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。在 1H -NMR 谱中, 给出了质子信号 δ 6.50 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-6), 6.94 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 7.01 (1H, s, 3-H), 7.59 (1H, br s, H-2'), 6.97 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5'), 7.61 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6') 及 5 位酚羟基特征质子信号 δ 13.00 (1H, s); 结合 ^{13}C -NMR 谱给出的 15 个芳香碳信号, 分别是 δ 164.3 (C-2), 103.6 (C-3), 182.2 (C-4), 161.3 (C-5), 99.4 (C-6), 162.6 (C-7), 94.9 (C-8), 157.0 (C-9), 105.6 (C-10), 121.4 (C-1'), 110.4 (C-2'), 148.2 (C-3'), 151.1 (C-4'), 115.9 (C-5') 及 δ 120.3 (C-6'), 可以推出该结构的母核为木犀草素。而糖区给出糖的碳信号 δ 99.2 (C-GluA-1), 72.9 (C-GluA-2), 75.5 (C-GluA-3), 71.4 (C-GluA-4), 75.8 (C-GluA-5) 及 170.3 (C-GluA-6) 提示该糖是葡萄糖, 并且在 1H -NMR 谱中给出了端基质子信号 δ 5.29 (1H, d, $J=7.2$ Hz), 显示为 β 糖苷键。在 NOESY 谱中端基质子信号 δ 5.29 (1H, d, $J=7.2$ Hz) 与 6.50 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-6) 和 6.94 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8) 相关, 说明葡萄糖连接在木犀草素的 4'位。在 HMBC 谱中 δ 5.29 (1H, d, $J=7.2$ Hz) 与 162.6 (C-7) 相关和在 1H -NMR 谱中 δ 3.90

(6H, s)的存在, 示有 2 个甲氧基。进一步证实此结构。将核磁数据进行归属后与文献对照基本一致^[10], 鉴定化合物 **12** 为 5-羟基-3', 4'-二甲氧基黄酮-7-O- β -D-葡萄糖醛酸苷。

参考文献

- [1] 白清云. 中国医学百科全书 [M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 1986.
- [2] 王青虎, 王金辉, 额尔登巴格那, 等. 蒙药小白蒿化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1540-1543.
- [3] 马燕燕, 伏劲松, 单晓庆, 等. 香柏的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 32-36.
- [4] 詹合琴, 郭兰青, 崔建敏, 等. 高翅果菊化学成分及 lactuside B 的抗脑缺血活性研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 692-696.
- [5] Kumar N S S, Varghese S, Das S, *et al.* Hierarchical selfassembly of donar-acceptor-substituted butadiene amphiphiles into photoresponsive vesicles and gels [J]. *Angew Chem (Int Ed Engl)*, 2006, 45(6): 6317-6321.
- [6] Marina G, Pietro M, Lucio P. Stigmasterols from *Typhalatifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1439.
- [7] 中国科学院上海药物研究所. 黄酮类化合物鉴定手册 [M]. 北京: 科学出版社, 1981.
- [8] 童胜强, 黄 娟, 王冰岚, 等. 肿节风化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 198-201.
- [9] 柳建军, 刘锡葵. 黄连木食用部位化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 186-189.
- [10] Aasr Y, Shoji Y, E. Mon A, *et al.* Study on the constituents of whole plants of *Youngia japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(7): 719-7223.

《现代药物与临床》杂志征稿、征订启事

《现代药物与临床》杂志 (CN12-1407/R, ISSN 1674-5515) 是国家级医药科技期刊, 天津市一级期刊, 2009 年 1 月由《国外医药·植物药分册》更名为《现代药物与临床》, 并被美国《化学文摘》(CA)、波兰《哥白尼索引》(IC)、美国《乌里希期刊指南》(Ulrich's Periodicals Directory), CNKI 中国期刊全文数据库、中国核心期刊(遴选)数据库等刊载。为了进一步提高期刊质量, 2010 年出版的《现代药物与临床》全新改版, 更加突出创新性 with 实用性, 紧跟国内外药学发展趋势, 适时追踪热点, 从栏目内容、文章质量, 到封面版式、装帧印刷都得到了全面的提升与改进。

办刊宗旨: 报道国内外药物研究的新进展与新技术, 以及药物在临床应用方面的最新动态, 为新药研发、生产人员以及临床医生与药剂师合理用药提供有益的参考。

内容与栏目: 涵盖药物的基础研究与临床研究各学科, 设置“专论与综述”、“实验研究”、“临床研究”、“未来药物”、“药事管理”、“知识产权”、“药物经济学”和“市场信息”等栏目。“专论与综述”栏目除报道植物药研究的最新进展外, 诚征有关药物与临床研究前沿的前瞻性文章。

读者对象: 药物研发、生产、监管人员, 以及临床医生与药剂师。

《现代药物与临床》双月刊, 国内外公开发刊, 封面铜板彩色覆膜。为扩大信息量、缩短出版周期, 本刊由 64 页扩版为 80 页; 为惠顾广大读者, 改版不提价, 每期定价仍为 15 元, 全年 90 元。本刊自办发行, 请直接与编辑部联系订阅。

本刊网上在线投稿、审稿、查询系统正式开通, 欢迎投稿、欢迎订阅!

《现代药物与临床》编辑部

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号 (300193)

电话与传真: (022) 23006823

网址: www.中草药杂志社.中国; www.tiprpress.com

邮箱: dc@tiprpress.com

开户银行: 兴业银行天津南开支行 **账号:** 44114010010081504 **户名:** 天津中草药杂志社