

萹蒿醋酸乙酯部位化学成分研究

段和祥¹, 罗文艳^{2*}, 杨毅生¹, 程奇珍¹, 刘绪平¹, 胡红刚¹

1. 江西省药品检验检测研究院, 江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 江西 南昌 330029

2. 南昌大学第四附属医院药剂科, 江西 南昌 330003

摘要: 目的 研究萹蒿 *Artemisia selengensis* 全草的化学成分。方法 运用各种柱色谱方法分离纯化, 通过理化性质及波谱分析技术鉴定化合物的结构。结果 从萹蒿全草醋酸乙酯部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为反式白藜芦醇 (1)、反式肉桂酸 (2)、咖啡酸 (3)、绿原酸 (4)、没食子酸 (5)、木犀草素 (6)、异鼠李素 (7)、7-甲氧基香豆素 (8)、槲皮素 (9)、毛蕊花糖苷 (10)、7-甲氧基-4'-羟基异黄酮 (11)。结论 化合物 1~11 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 萹蒿; 绿原酸; 木犀草素; 7-甲氧基香豆素; 7-甲氧基-4'-羟基异黄酮

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)10-1441-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.10.007

Chemical constituents in ethyl acetate fraction of *Artemisia selengensis*

DUAN He-xiang¹, LUO Wen-yan², YANG Yi-sheng¹, CHENG Qi-zhen¹, LIU Xu-ping¹, HU Hong-gang¹

1. Jiangxi Institute for Drug Control, Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029, China

2. Department of Pharmacy, The Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330003, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the ethyl acetate extract from *Artemisia selengensis*. **Methods** The chemical constituents were isolated by various column chromatographic methods. The structures of the compounds were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Eleven compounds were identified as *trans*-resveratrol (1), *trans*-cinnamic acid (2), caffeic acid (3), chlorogenic acid (4), gallic acid (5), luteolin (6), isorhamnetin (7), 7-methoxy coumarin (8), quercetin (9), acteoside (10), and 7-methoxy-4'-hydroxyisoflavone (11). **Conclusion** Compounds 1—11 are isolated from *A. selengensis* for the first time.

Key words: *Artemisia selengensis* Turcz. ex Bess.; chlorogenic acid; luteolin; 7-methoxy coumarin; 7-methoxy-4'-hydroxyisoflavone

萹蒿 *Artemisia selengensis* Turcz. ex Bess. 为菊科 (Compositae) 蒿属 *Artemisia* Linn. 植物, 又名藜蒿、芦、蒿、芦蒿、水蒿、萹蒿等, 在我国各地均有分布, 但以生长在长江中下游的鄱阳湖、洞庭湖和太湖等地区的品质为佳^[1]。本课题研究所用萹蒿均采自江西鄱阳湖的低洼草滩。《神农本草经》将萹蒿列为上品, 至《本草纲目》收于草部第 15 卷, 为多年生草本植物, 全草入药, 性平味甘, 有止血消炎、镇咳化痰、开胃健脾、散寒除湿等功效^[2]。现代药理研究表明, 萹蒿有抗缺氧、抗疲劳、耐高温、耐低温能力; 有抗菌、抗氧化、降压和杀虫等

作用^[2-3]。萹蒿的化学成分主要为黄酮类、萜类、香豆素类、挥发油、维生素、生物碱等^[4-7]。本课题组前期研究发现萹蒿醋酸乙酯提取部位对人肝癌细胞有较好的活性, 为进一步阐述其抗肿瘤的活性成分, 对醋酸乙酯部位进行了化学成分研究, 从中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为白藜芦醇 (*trans*-resveratrol, 1)、肉桂酸 (*trans*-cinnamic acid, 2)、咖啡酸 (caffeic acid, 3)、绿原酸 (chlorogenic acid, 4)、没食子酸 (gallic acid, 5)、木犀草素 (luteolin, 6)、异鼠李素 (isorhamnetin, 7)、7-甲氧基香豆素 (7-methoxy coumarin, 8)、槲皮素 (quercetin, 9)、

收稿日期: 2015-02-08

基金项目: 江西省科技厅青年科学基金资助项目 (20122BAB215044); 江西省卫生厅中医指导性计划 (2013B014)

作者简介: 段和祥 (1980—), 男, 硕士, 主管药师, 主要从事药品质量标准及物质基础研究。Tel: (0791)88158656 E-mail: duanhx_007@163.com

*通信作者 罗文艳, 硕士, 主管药师, 主要从事医院药学研究。Tel: (0791)82168708 E-mail: 472973049@qq.com

毛蕊花糖苷 (acteoside, **10**)、7-甲氧基-4'-羟基异黄酮 (7-methoxy-4'-hydroxyisoflavone, **11**)。化合物 **1**~**11** 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Jasco P-1020 型数字式全自动旋光仪 (日本分光公司); Shimadzu UV-2401PC 型紫外光谱仪 (日本岛津公司); Shimadzu LC-20AP 制备液相色谱仪 (日本岛津公司); 6495 Triple Quad LC/MS 质谱仪 (美国安捷伦科技公司); Tensor 27 型红外光谱仪 (德国 Bruker 公司); Bruker AV-500 型核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); EYELA N-1100 型旋转蒸发仪 (日本 EYELA 公司); 柱色谱和薄层色谱所用硅胶均青岛海洋化工厂生产; ODS 填料 (日本 YMC 公司); Sephadex™ LH-20 (GE healthcare 公司); 甲醇、乙腈 (色谱纯, 美国 Fisher 公司); 水为重蒸馏水; 其他试剂均为分析纯。

萎蒿于 2013 年 2 月采自江西省九江市鄱阳湖畔草滩上, 经江西省食品药品检验所袁桂平主任中药师鉴定为菊科蒿属植物萎蒿 *Artemisia selengensis* Turcz. ex Bess. 的全草。

2 提取与分离

称取鲜萎蒿 36 kg, 切碎, 晾干, 得干品 22 kg, 用 95% 乙醇 100 kg 加热回流提取 2 次, 第 1 次 2 h, 第 2 次 1.5 h, 合并滤液, 滤过, 回收乙醇, 浓缩至相对密度为 1.05 的流浸膏 5 kg, 加适量的水, 摇匀, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 减压回收溶剂分别得石油醚部位 (85 g)、氯仿石油醚部位 (143 g)、醋酸乙酯石油醚部位 (261 g) 和正丁醇部位 (776 g)。取醋酸乙酯部位 100 g, 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (50:1→1:1) 梯度洗脱, 合并后得组分 Fr. 1~19。组分 Fr. 5~10 再反复经硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱及半制备液相色谱, 得到化合物 **1** (21 mg)、**2** (18 mg)、**3** (380 mg)、**4** (15 mg)、**5** (20 mg)、**6** (52 mg)、**7** (36 mg)、**8** (33 mg)、**9** (1.01 g)、**10** (14 mg)、**11** (25 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 浅黄色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.35 (2H, dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, H-2', 6'), 6.96 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-b), 6.80 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-a), 6.77 (2H, dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, H-3', 5'), 6.45 (2H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2, 6), 6.16 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 141.3 (C-1),

105.8 (C-2, 6), 159.6 (C-3, 5), 102.6 (C-4), 127.0 (C-a), 129.4 (C-b), 130.4 (C-1'), 128.8 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 158.4 (C-4')。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **1** 为反式白藜芦醇。

化合物 **2**: 白色粉末, mp 135~136 °C。¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 135.8 (C-1), 130.0 (C-2, 6), 129.2 (C-3, 5), 131.4 (C-4), 146.3 (C-7), 119.3 (C-8), 170.3 (C-9)。与反式肉桂酸对照品混合后熔点不下降。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **2** 为反式肉桂酸。

化合物 **3**: 淡黄色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.04 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.78 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 7.54 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-7), 6.21 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 127.8 (C-1), 115.5 (C-2), 146.8 (C-3), 149.5 (C-4), 115.1 (C-5), 122.8 (C-6), 147.0 (C-7), 116.5 (C-8), 171.0 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **3** 为咖啡酸。

化合物 **4**: 淡黄色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 2.05 (1H, m, H-2a), 2.22 (1H, m, H-2b), 5.33 (1H, m, H-3), 3.72 (1H, m, H-4), 4.17 (1H, m, H-5), 2.15 (2H, m, H-6), 7.04 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 6.78 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-5'), 6.96 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, H-6'), 7.56 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7'), 6.26 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 76.1 (C-1), 38.2 (C-2), 73.5 (C-3), 72.0 (C-4), 71.3 (C-5), 38.8 (C-6), 177.0 (C-7), 127.8 (C-1'), 115.3 (C-2'), 146.8 (C-3'), 149.6 (C-4'), 116.5 (C-5'), 123.0 (C-6'), 147.1 (C-7'), 115.2 (C-8'), 168.7 (C-9')。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为绿原酸。

化合物 **5**: 无色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.06 (2H, s, H-2, 6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 122.0 (C-1), 110.3 (C-2, 6), 146.4 (C-3, 5), 139.6 (C-4), 170.4 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为没食子酸。

化合物 **6**: 黄色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.39 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-6'), 7.37 (1H, s, H-2'), 6.90 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-5'), 6.54 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 166.0 (C-2), 105.3 (C-3), 183.9 (C-4), 163.2 (C-5), 100.1

(C-6), 166.4 (C-7), 95.0 (C-8), 159.4 (C-9), 103.9 (C-10), 123.7 (C-1'), 114.2 (C-2'), 147.1 (C-3'), 151.0 (C-4'), 116.8 (C-5'), 120.3 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为木犀草素。

化合物 **7**: 黄色粉末, mp 302~303 °C。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.87 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.73 (1H, dd, $J = 7.8, 2.0$ Hz, H-6'), 6.93 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.42 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 3.94 (3H, s, 3-OCH₃)。与异鼠李素对照品共薄层色谱, 在3种溶剂系统下, R_f值及显色行为均一致。与异鼠李素对照品混合后熔点不下降。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为异鼠李素。

化合物 **8**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.88 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.52 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.93 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6), 6.90 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.24 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 3.89 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 164.7 (C-2), 113.8 (C-3), 145.8 (C-4), 130.4 (C-5), 113.3 (C-6), 163.4 (C-7), 101.7 (C-8), 157.2 (C-9), 104.0 (C-10), 56.4 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为7-甲氧基香豆素。

化合物 **9**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.73 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.63 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 148.0 (C-2), 137.2 (C-3), 177.3 (C-4), 158.2 (C-5), 99.2 (C-6), 165.5 (C-7), 94.4 (C-8), 162.5 (C-9), 104.5 (C-10), 124.1 (C-1'), 116.0 (C-2'), 146.2 (C-3'), 148.8 (C-4'), 116.2 (C-5'), 121.7 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **9** 为槲皮素。

化合物 **10**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.59 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 7.05 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.27 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8), 6.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.63 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.57 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6'), 3.91 (2H, m, H-8'), 3.72 (2H, m, H-7'), 5.19 (1H, s, H-1'''), 4.38 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1''), 1.09 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6'''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : caffeoy: 127.7 (C-1), 115.2 (C-2), 146.8 (C-3), 149.8 (C-4), 116.5 (C-5), 123.2 (C-6), 148.0

(C-7), 114.7 (C-8), 168.3 (C-9); aglycone: 131.5 (C-1), 117.1 (C-2), 146.1 (C-3), 144.6 (C-4), 116.3 (C-5), 121.2 (C-6), 36.6 (C-7), 72.3 (C-8); Glc: 104.2 (C-1), 76.1 (C-2), 81.6 (C-3), 70.4 (C-4), 76.1 (C-5), 62.4 (C-6); Rha: 103.0 (C-1), 72.4 (C-2), 72.1 (C-3), 73.8 (C-4), 70.4 (C-5), 18.4 (C-6)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **10** 为毛蕊花糖苷。

化合物 **11**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 8.18 (1H, s, H-2), 8.12 (1H, dd, $J = 7.2, 2.4$ Hz, H-5), 7.38 (2H, dd, $J = 6.6, 2.1$ Hz, H-2'a, 6'a), 7.08 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 7.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 6.86 (2H, dd, $J = 6.6, 2.1$ Hz, H-2'b, 6'b), 3.94 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 154.8 (C-2), 126.2 (C-3), 178.1 (C-4), 128.2 (C-5), 116.2 (C-6), 166.1 (C-7), 101.3 (C-8), 158.7 (C-9), 119.1 (C-10), 124.2 (C-1'), 131.4 (C-2', 6'), 116.3 (C-3', 5'), 159.8 (C-4'), 56.6 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **11** 为7-甲氧基-4'-羟基异黄酮。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1991.
- [2] 仲雨, 秦明珠. 藜蒿的研究进展 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(9): 1749-1750.
- [3] 宇宙, 胡居吾, 付俊鹤, 等. 野生藜蒿提取物降压作用研究 [J]. 食品工业科技, 2010, 31(6): 306-309.
- [4] 张健, 孔令义. 藜蒿叶的黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 23-26.
- [5] 张健, 孔令义. 藜蒿叶的化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(23): 1778-1780.
- [6] Zhang L, Tu Z C, Yuan T, et al. Solvent optimization, antioxidant activity, and chemical characterization of extracts from *Artemisia selengensis* Turcz. [J]. *Ind Crops Prod*, 2014, 56(5): 223-230.
- [7] Sandra G, Paula C. Antioxidant potential of *Artemisia argentea* L'Hér alcoholic extract and its relation with the phenolic composition [J]. *Food Res Int*, 2011, 44(6): 1620-1631.
- [8] 张成刚, 李伯刚, 顾健, 等. 马蹄荷化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(4): 308-309.
- [9] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤. 枸杞子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 265-268.
- [10] 段营辉, 戴毅, 高昊, 等. 草珊瑚的化学成分研究

- [J]. 中草药, 2010, 41(1): 29-32.
- [11] 翁裕馨, 陈湘宏, 刘占厚, 等. 细毡毛忍冬叶绿原酸类化学成分研究 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(27): 16566-16568.
- [12] 谭菁菁, 赵庆春, 杨琳, 等. 白芍化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1245-1248.
- [13] 王淑英. 牡竹属竹叶化学成分研究 [D]. 北京: 中国林业科学研究院, 2013.
- [14] 张清华. 白梅花化学成分研究及生物活性预试 [D]. 济南: 山东大学, 2008.
- [15] 许文争. 长梗瑞香的活性成分研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2008.
- [16] 刘兴宽. 中华补血草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 230-233.
- [17] 吴娟, 周先礼, 周小力, 等. 藏角蒿花的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(1): 55-59.
- [18] 陈磊, 刘怡, 梁生旺. 苦参化学成分研究 [J]. 广东药学院学报, 2011, 27(5): 471-473.