

柳蒿化学成分研究

王金兰, 易智聪, 马耀玲, 赵明, 李军, 张树军*

齐齐哈尔大学化学与化学工程学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161006

摘要: 目的 研究柳蒿 *Artemisia integrifolia* 地上部分的化学成分。方法 采用溶剂萃取、硅胶柱色谱、高效液相色谱等方法进行分离纯化, 通过核磁共振谱、质谱等光谱数据分析鉴定结构。结果 从柳蒿地上部分甲醇提取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 α -姜黄烯 (1)、 β -谷甾醇-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 (2)、姜酮 (3)、邻羟基苯丙酸甲酯 (4)、邻羟基肉桂酸 (5)、半齿泽兰素 (6)、滨藜黄素 (7)、艾黄素 (8)、黑麦草素 (9)、木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 (10)、松脂素 (11)、 α -菠甾醇 (12)、reynosin (13)、3 α -羟基-1(10),4,11(13)-吉马三烯-12,6 α -内酯 (14)、东莨菪内酯 (15)。结论 化合物 1、3 为首次从蒿属植物中分离得到; 化合物 4~9、11、13、14 为首次从柳蒿中分离得到。

关键词: 柳蒿; 黄酮; α -姜黄烯; 半齿泽兰素; 滨藜黄素; 松脂素; 3 α -羟基-1(10),4,11(13)-吉马三烯-12,6 α -内酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)13-2241-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.13.007

Study on chemical constituents of *Artemisia integrifolia*

WANG Jin-lan, YI Zhi-cong, MA Yao-ling, ZHAO Ming, LI Jun, ZHANG Shu-jun

Institute of Chemistry and Chemical Engineering, Qiqihar University, Qiqihar 161006, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the aerial parts of *Artemisia integrifolia*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by column chromatographies and HPLC. Their structures were determined on the basis of spectroscopic analyses ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, 2D-NMR, and MS). **Results** Fifteen compounds were isolated from the methanol extract in the aerial parts of *A. integrifolia* with the structures identified as α -curcumene (1), β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucoside (2), zingiberone (3), 3-(2-hydroxyphenyl) propanoic acid methyl ester (4), (*E*)-*o*-hydroxycinnamic acid (5), eupatorin (6), cirsimaritin (7), artemetin (8), loliolide (9), luteolin-7-*O*- β -D-glucopyranoside (10), (+)-pinoselinol (11), α -spinasterol (12), reynosin (13), 3 α -hydroxy-1(10),4,11(13)-diager-12,6 α -olide (14), and scopoletin (15). **Conclusion** Compounds 1 and 3 are isolated from the plants of *Artemisia* Linn for the first time and compounds 4—9, 11, 13, and 14 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Artemisia integrifolia* Linn.; flavone; α -curcumene; eupatorin; cirsimaritin; pinoselinol; 3 α -hydroxy-1(10),4,11(13)-diager-12,6 α -olide

柳蒿 *Artemisia integrifolia* Linn. 为菊科蒿属多年生草本植物, 又名萎蒿、白蒿、柳叶蒿、水蒿等, 分布于我国华中、华北、东北等地, 是一种药食两用植物^[1]。柳蒿中含有丰富的氨基酸、维生素和多糖, 营养价值十分丰富^[2]。在饥荒年代, 东北地区的达斡尔族人常常用柳蒿芽充饥, 将柳蒿称作“库木勒”, 并已形成了独具特色的“库木勒”文化^[3]。柳蒿的药用价值十分丰富,《本草纲目》记载柳蒿“安心气, 养脾胃, 消痰饮, 利肠胃”^[4]。柳蒿富含黄酮类成分, 具有抗氧化、抗肿瘤等功能^[5]。国内外

对柳蒿化学成分的研究主要集中在其中的黄酮类成分, 有关其他化学成分的研究鲜有报道^[6]。为进一步明确柳蒿的药效物质基础, 本实验对柳蒿中的化学成分进行了研究, 分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 α -姜黄烯 (α -curcumene, 1)、 β -谷甾醇-3-*O*- β -D-葡萄糖苷 (β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucoside, 2)、姜酮 (zingiberone, 3)、邻羟基苯丙酸甲酯 [3-(2-hydroxyphenyl) propanoic acid methyl ester, 4]、邻羟基肉桂酸 [(*E*)-*o*-hydroxycinnamic acid, 5]、半齿泽兰素 (eupatorin, 6)、滨藜黄素 (cirsimaritin, 7)、

收稿日期: 2016-01-29

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目 (B201205)

作者简介: 王金兰, 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: jinlwang@163.com

*通信作者 张树军, 男, 教授。E-mail: shjzhang2005@126.com

艾黄素 (artemetin, **8**)、黑麦草素 (lololide, **9**)、木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷 (luteolin-7-*O*- β -D-glucopyranoside, **10**)、松脂素 [(+)-pinoresinol, **11**]、 α -菠甾醇 (α -spinasterol, **12**)、reynosin (**13**)、3 α -羟基-1(10),4,11(13)-吉马三烯-12,6 α -内酯 [3 α -hydroxy-1(10),4,11(13)-diager-12,6 α -olide, **14**]、东莨菪内酯 (scopoletin, **15**)。其中, 化合物 **1**、**3** 为首次从蒿属植物中分离得到; 化合物 **4**~**9**、**11**、**13**、**14** 为首次从柳蒿中分离得到。

1 仪器与材料

X-6 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司); 德国 Bruker AV-400 型和瑞士 Bruker AV-600 核磁共振波谱仪; AUTOPOL V 型旋光仪 (美国鲁道夫公司); Agilent 6490 型 ESI 质谱仪 (美国安捷伦公司), Waters Xevo QTOF 质谱仪 (美国沃特斯公司); 半制备高效液相色谱仪 (日本日立公司): HITACHI L-7100 输液泵, HITACHI L-3350 示差折光检测器, GL SCIRNCES Inc. Inertsil PREP-ODS Φ 10 mm $\times$ 250 mm 不锈钢色谱柱; Waters 制备液相色谱仪 (美国沃特斯公司); 柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品 (200~300 目); 薄层色谱硅胶板为烟台化工厂生产, 有机溶剂为国药集团上海试剂厂产品, 其他试剂为分析纯。

柳蒿于 2013 年 6 月 27 日采自黑龙江省齐齐哈尔市嫩江河畔, 经齐齐哈尔大学裴世春教授鉴定为柳蒿 *Artemisia integrifolia* Linn., 剪碎后室内阴干, 标本 (LH-20130627) 存于齐齐哈尔大学天然产物研究室。

2 提取与分离

干燥柳蒿地上部分 2.2 kg, 每次用 7.5 L 甲醇浸泡, 浸泡 3 d 后滤过, 重复 3 次, 合并浸出液, 减压浓缩至 0.5 L 左右, 加水 1.2 L 混悬, 依次用正己烷 (1.2 L)、醋酸乙酯 (1.2 L) 和正丁醇 (1.2 L) 萃取 3 次, 分别将正己烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取液减压浓缩至恒定质量, 得到正己烷萃取物 44.5 g, 醋酸乙酯萃取物 49.9 g, 正丁醇萃取物 75.9 g。

取正己烷萃取物 30.6 g, 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (4:1~0:1) 的混合溶剂进行洗脱, 得到 6 个部分 F1~F6。F2 (3.3 g) 用反相高效液相色谱进行分离纯化 (流动相为甲醇, 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **1** (49.9 mg); F6 (1.8 g) 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用醋酸乙酯-甲醇 (1:0~9:1) 的混合溶剂进行洗脱, 得到 9 个部分 (F6-1~F6-9)。F6-6 (177.0 mg) 用甲醇

重结晶得到化合物 **2** (30.0 mg)。

取醋酸乙酯萃取物 48.0 g, 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (1:1~0:1) 的混合溶剂和醋酸乙酯-甲醇 (4:1) 的混合溶剂洗脱, 得到 6 个部分 (f1~f6); f1 (8.7 g) 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (3:2~0:1) 的混合溶剂和醋酸乙酯-甲醇 (9:1) 的混合溶剂洗脱, 得 7 个部分 (f1-1~f1-7)。f1-1 (342.0 mg) 用正相高效液相色谱进行分离 (流动相正己烷-醋酸乙酯 9:1; 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **4** (5.1 mg); f1-2 (41.0 mg) 用氯仿重结晶得到化合物 **12** (8.5 mg); f1-3 (3.3 g) 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (3:2~1:4) 的混合溶剂和醋酸乙酯-甲醇 (4:1) 的混合溶剂洗脱, 经 TLC 检测后得到 4 个部分 (f1-3-1~f1-3-4)。f1-3-3 (95.0 mg) 用反相高效液相色谱进行分离纯化 (流动相甲醇-水 1:1; 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **14** (8.3 mg); f1-3-4 (796.3 mg) 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (1:1~0:1) 的混合溶剂洗脱得到化合物 **6** (193.6 mg)。f1-4 (1.3 g) 用硅胶柱色谱进行分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (4:1~0:1) 的混合溶剂和醋酸乙酯-甲醇 (1:1) 的混合溶剂洗脱, 得到 5 个部分 (f1-4-1~f1-4-5)。f1-4-3 (627.0 mg) 用反相高效液相色谱进行分离纯化 (流动相甲醇-水 5:5; 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **5** (11.6 mg)、**7** (5.5 mg)、**8** (11.0 mg)、**9** (22.1 mg)、**11** (9.0 mg)、**13** (6.2 mg)、**15** (5.0 mg)。f2 (95.1 mg) 用反相高效液相色谱进行分离纯化 (流动相甲醇; 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **3** (1.5 mg)。f6 (9.3 g) 用 Waters 制备液相色谱在流动相为甲醇-水 (1:4~0:1), 体积流量为 10.0 mL/min 的条件下进行梯度洗脱, 得到 11 个部分 (f6-1~f6-11)。f6-7 (186.5 mg) 用反相高效液相色谱进行分离 (流动相甲醇-水 1:1; 体积流量 4.0 mL/min) 得到化合物 **10** (28.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物; ESI-MS m/z : 202 [M]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.09 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-2, 6), 7.06 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-3, 5), 5.09 (1H, t, J = 7.2 Hz, H-10), 2.62 (1H, m, H-7), 2.31 (3H, s, H-15), 1.89 (2H, m, H-9), 1.67 (3H, s, H-12), 1.52 (3H, s, H-13), 1.50~1.60 (2H, m, H-8), 1.21 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ :

144.7 (C-1), 135.2 (C-4), 131.4 (C-11), 129.0 (C-3, 5), 126.9 (C-2, 6), 124.6 (C-10), 39.0 (C-7), 38.5 (C-8), 26.2 (C-9), 25.7 (C-13), 22.5 (C-15), 21.0 (C-14), 17.7 (C-12)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **1** 为 α -姜黄烯。

化合物 **2**: 白色颗粒状结晶 (甲醇), mp 277~280 °C; ESI-MS m/z : 599 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.35 (1H, dd, $J = 5.2, 2.0$ Hz, H-6), 4.23 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, Glc-H-1), 3.52 (1H, dddd, $J = 8.4, 8.4, 4.4, 4.4$ Hz, H-3), 3.7~2.98 (6H, m, Glc-H-2~5, 6a, 6b), 2.29~1.03 (29 H, m), 0.96 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-27), 0.65 (3H, s, H-18), 与对照品 β -谷甾醇-3- O - β -D-葡萄糖苷共薄层, Rf 值一致, 结合以上数据并参考文献报道^[8], 鉴定化合物 **2** 为 β -谷甾醇-3- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 **3**: 无定形粉末 (甲醇), mp 40~41 °C; ESI-MS m/z : 217 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.82 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5'), 6.69 (1H, s, H-2'), 6.67 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6'), 3.87 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.83 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-2), 2.73 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-1), 2.13 (3H, s, H-4); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 30.2 (C-1), 45.6 (C-2), 208.2 (C-3), 29.5 (C-4), 129.2 (C-1'), 114.3 (C-2'), 146.4 (C-3'), 143.9 (C-4'), 110.0 (C-5'), 120.8 (C-6'), 55.9 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为姜酮。

化合物 **4**: 白色针状结晶 (石油醚), mp 41~43 °C; ESI-MS m/z : 180 $[M]^+$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.12 (1H, dt, $J = 7.6, 1.3$ Hz, H-5), 7.09 (1H, dd, $J = 7.6, 1.3$ Hz, H-3), 6.88 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-6), 6.87 (1H, brt, $J = 7.6$ Hz, H-4), 2.91 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H-1'), 2.72 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H-2'), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 7.01 (1H, brs, 2-OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 130.6 (C-1), 154.3 (C-2), 127.3 (C-3), 117.2 (C-4), 128.0 (C-5), 120.9 (C-6), 35.0 (C-1'), 24.6 (C-2'), 176.0 (C-3'), 52.3 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为邻羟基苯丙酸甲酯。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇), mp 217~218 °C; ESI-MS m/z : 163 $[M-H]^-$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝

色, 提示该化合物为酚类。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.14 (1H, brs, 9-OH), 10.16 (1H, brs, 2-OH), 7.78 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-7), 7.54 (1H, dd, $J = 8.1, 1.3$ Hz, H-6), 7.20 (1H, dt, $J = 8.1, 1.3$ Hz, H-4), 6.88 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3), 6.80 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.48 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 121.4 (C-1), 157.1 (C-2), 116.6 (C-3), 140.0 (C-4), 119.8 (C-5), 129.1 (C-6), 131.9 (C-7), 118.8 (C-8), 168.6 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **5** 为邻羟基肉桂酸。

化合物 **6**: 黄色针晶 (甲醇), mp 239~256 °C; ESI-MS m/z : 345 $[M+H]^+$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 13.03 (1H, s, 5-OH), 7.53 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-6'), 7.34 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.98 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.60 (1H, s, H-8), 6.58 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, s), 4.04, 3.97, 3.96 (各 3H, s, 6,7,4'-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 164.1 (C-2), 104.1 (C-3), 182.9 (C-4), 153.1 (C-5), 130.3 (C-6), 155.0 (C-7), 93.3 (C-8), 152.3 (C-9), 108.8 (C-10), 123.8 (C-1'), 111.2 (C-2'), 149.4 (C-3'), 152.1 (C-4'), 111.2 (C-5'), 120.1 (C-6'), 56.1, 56.1, 60.9 (6,7,4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为半齿泽兰素。

化合物 **7**: 淡黄色针晶 (甲醇), mp 264~265 °C; ESI-MS m/z : 313 $[M-H]^-$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.93 (1H, s, 5-OH), 10.38 (1H, s, 4'-OH), 7.98 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.95 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, s, H-3), 3.93 (3H, s, 7-OCH₃), 3.74 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.5 (C-2), 103.2 (C-3), 182.7 (C-4), 152.6 (C-5), 132.4 (C-6), 159.1 (C-7), 92.1 (C-8), 153.1 (C-9), 105.6 (C-10), 121.6 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 161.8 (C-4'), 56.9 (6-OCH₃), 60.5 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为滨藜素。

化合物 **8**: 黄色针晶 (甲醇), mp 144~147 °C; ESI-MS m/z : 389 $[M+H]^+$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示为酚类。 1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 12.59 (1H, brs, 5-OH), 7.73 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-6'), 7.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.99 (1H, d, $J =$

8.6 Hz, H-5'), 6.51 (1H, s, H-8), 3.98 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.97 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.93 (3H, s, 7-OCH₃), 3.91 (3H, s, 6-OCH₃), 3.87 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 155.9 (C-2), 138.9 (C-3), 178.9 (C-4), 152.8 (C-5), 132.3 (C-6), 158.8 (C-7), 90.4 (C-8), 152.4 (C-9), 106.6 (C-10), 122.9 (C-1'), 111.3 (C-2'), 148.8 (C-3'), 151.4 (C-4'), 110.9 (C-5'), 122.2 (C-6'), 61.2 (3-OCH₃), 60.9 (6-OCH₃), 56.4 (7-OCH₃), 56.1 (3'-OCH₃), 56.0 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为艾黄素。

化合物 **9**: 无色针状结晶(醋酸乙酯), mp 147~148 °C; [α]_D²⁵ -61.2° (c 0.83, CHCl₃); ESI-MS *m/z*: 197 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 5.67 (1H, s, H-7), 4.31 (1H, m, H-3), 2.44 (1H, dd, *J* = 14.4, 3.6 Hz, H-2a), 1.96 (1H, dd, *J* = 14.4, 3.6 Hz, H-2b), 1.77 (3H, s, H-9), 1.76 (1H, m, H-4a), 1.51 (1H, dd, *J* = 14.4, 3.6 Hz, H-4b), 1.45 (3H, s, H-11), 1.25 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 86.7 (C-1), 45.6 (C-2), 66.9 (C-3), 47.3 (C-4), 35.9 (C-5), 182.4 (C-6), 113.0 (C-7), 171.9 (C-8), 27.0 (C-9), 30.7 (C-10), 26.5 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为黑麦草素。

化合物 **10**: 黄色粉末(甲醇), mp 260~262 °C; ESI-MS *m/z*: 449 [M+H]⁺; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.98 (1H, s, 5-OH), 7.43 (1H, dd, *J* = 2.3, 8.3 Hz, H-6'), 7.40 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-2'), 6.88 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-5'), 6.77 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-6), 6.73 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-8), 5.06 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc-H-1''), 3.70~3.15 (6H, m, Glc-H-2''~5'', 6''a, 6''b); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 164.5 (C-2), 103.3 (C-3), 181.4 (C-4), 161.2 (C-5), 99.6 (C-6), 162.7 (C-7), 94.8 (C-8), 156.6 (C-9), 105.3 (C-10), 121.6 (C-1'), 113.6 (C-2'), 145.7 (C-3'), 149.6 (C-4'), 116.0 (C-5'), 118.8 (C-6'), 100.3 (Glc-C-1''), 73.2 (Glc-C-2''), 76.5 (Glc-C-3''), 70.0 (Glc-C-4''), 77.1 (Glc-C-5''), 61.0 (Glc-C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[12,16], 故鉴定化合物 **10** 为木犀草素-7-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **11**: 无色油状物, [α]_D²⁵ +79.5° (c 0.12, EtOH); ESI-MS *m/z*: 381 [M+Na]⁺; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 6.88 (4H, m, H-2', 5', 2'', 5''), 6.81

(2H, dd, *J* = 1.2, 8.4 Hz, H-6', 6''), 5.56 (2H, s, 4', 4''-OH), 4.73 (2H, d, *J* = 4.2 Hz, H-2, 6), 4.24 (2H, dd, *J* = 7.2, 9.6 Hz, H-4a, 8a), 3.87 (2H, dd, *J* = 3.6, 9.6 Hz, H-4b, 8b), 3.09 (2H, m, H-1, 5), 3.90 (6H, s, 3', 3''-OCH₃), 5.56 (2H, s, 4', 4''-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 54.4 (C-1, 5), 86.1 (C-2, 6), 71.9 (C-4, 8), 133.1 (C-1', 1''), 108.8 (C-2', 2''), 146.9 (C-3', 3''), 145.4 (C-4', 4''), 119.1 (C-5', 5''), 114.5 (C-6', 6''), 56.1 (3', 3''-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **11** 为松脂素。

化合物 **12**: 白色粉末(氯仿), mp 168~170 °C; ESI-MS *m/z*: 412 [M]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 5.17 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.8 Hz, H-23), 5.16 (1H, m, H-7), 5.03 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.8 Hz, H-22), 3.60 (1H, m, H-3), 1.04 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-21), 0.87 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-29), 0.83 (6H, d, *J* = 4.2 Hz, H-27, 28), 0.81 (3H, s, H-19), 0.57 (3H, s, H-18)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为 α-菠甾醇。

化合物 **13**: 白色粉末(氯仿), mp 168~170 °C; ESI-MS *m/z*: 248 [M]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 6.09 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-13a), 5.42 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-13b), 5.00 (1H, brs, H-15a), 4.87 (1H, brs, H-15b), 4.03 (1H, dt, *J* = 11.4, 2.8 Hz, H-6), 3.53 (1H, dd, *J* = 11.4, 4.8 Hz, H-1), 2.33 (1H, m, H-3a), 2.15 (1H, m, H-5), 2.10 (1H, m, H-3b), 0.82 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 78.3 (C-1), 31.3 (C-2), 33.5 (C-3), 142.4 (C-4), 53.0 (C-5), 79.6 (C-6), 49.6 (C-7), 21.5 (C-8), 35.7 (C-9), 43.0 (C-10), 139.2 (C-11), 170.6 (C-12), 117.1 (C-13), 11.6 (C-14), 110.7 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为 reynosin。

化合物 **14**: 白色片状结晶(醋酸乙酯), mp 122~124 °C; UPLC-QTOF-MS *m/z*: 271.131 7 [M+Na]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 6.28 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-13a), 5.54 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-13b), 4.89 (1H, brd, *J* = 10.8 Hz, H-1), 4.78 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-5), 4.61 (1H, t, *J* = 10.2 Hz, H-6), 4.28 (1H, m, H-3), 2.52 (1H, m, H-7), 2.43 (2H, m, H-2), 2.29 (1H, m, H-9a), 2.09 (1H, m, H-9b), 1.73 (3H, s, H-14), 1.67 (2H, m, H-8), 1.46 (3H, s, H-15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 125.1 (C-1), 41.0 (C-2), 78.2 (C-3), 142.7 (C-4), 124.4 (C-5), 81.3 (C-6), 35.4 (C-7), 28.2 (C-8), 41.0 (C-9), 137.8 (C-10), 139.7 (C-11), 170.3

(C-12), 120.2 (C-13), 16.3 (C-14), 12.0 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为 3 α -羟基-1(10),4,11(13)-吉马三烯-12,6 α -内酯。

化合物 **15**: 黄色针状结晶 (甲醇), mp 204~205 °C; ESI-MS m/z : 215 $[M+Na]^+$; 三氯化铁-铁氰化钾显蓝色, 提示该化合物为酚类。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.57 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-4), 6.91 (1H, s, H-5), 6.84 (1H, s, H-8), 6.25 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-3), 6.09 (1H, s, 7-OH), 3.95 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 161.4 (C-2), 103.1 (C-3), 143.3 (C-4), 107.4 (C-5), 152.0 (C-6), 149.6 (C-7), 113.4 (C-8), 143.9 (C-9), 111.4 (C-10), 56.4 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为东莨菪内酯。

4 讨论

柳蒿是一种药食两用植物, 本实验从中分离鉴定了 15 个单体化合物, 其中化合物 **1**、**3** 为首次从蒿属植物中分离得到, 化合物 **4**~**9**、**11**、**13**、**14** 为首次从柳蒿中分离得到。刘荣等^[5]和白晓艳等^[22]均报道了柳蒿中的黄酮类成分具有很强的抗氧化能力; Mariano 等^[23]发现半齿泽兰素对人鼻咽癌细胞显示较好的细胞毒性, ED₅₀ 能达到 4.2~25 μ g/mL; 李晓强等^[24]发现 3 α -羟基-1(10),4,11(13)-吉马三烯-12,6 α -内酯对金黄葡萄球菌和大肠杆菌具有较好的抑制作用, IC₅₀ 达到 3.2 μ g/mL; Cho 等^[25]发现 reynosin 能抑制鼠巨噬细胞产生肿瘤坏死因子, 并且呈剂量正相关; 其他化合物, 如姜酮具有很好的麻醉、降温、止吐作用^[26]; 松脂素具有一定的抑菌和抗炎作用^[27]; 东莨菪内酯有明显的抗癌、抗氧化、抗炎活性^[28]。通过对柳蒿化学成分的研究, 发现了多个药效成分, 为进一步研究和开发柳蒿资源提供了科学依据。

参考文献

- [1] 穆师洋, 胡文忠, 姜爱丽. 柳蒿芽营养成分及生物活性成分研究进展 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(13): 385-387.
- [2] 李佳梅, 施佳, 赵福阳, 等. 柳蒿芽多糖的提取及分离纯化 [J]. 东北林业大学学报, 2008, 36(5): 86-87.
- [3] 刘曲璇. 库木勒节中的扎恩达勒——以齐齐哈尔市富拉尔基区第十六届库木勒节为例 [J]. 艺术教育, 2014(8): 46-46.
- [4] 李时珍. 《本草纲目》(校点本上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [5] 刘荣, 董强, 王向宏. 柳蒿芽黄酮抗氧化作用的研究 [J]. 食品工业科技, 2010, 31(12): 318-321.
- [6] Kim A R, Ko H J, Chowdhury M A, et al. Chemical constituents on the aerial parts of *Artemisia selengensis*

- and their IL-6 inhibitory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(6): 1059-1065.
- [7] 马军营, 岳国仁, 杜振亭, 等. 脱氢姜黄烯及其类似物的合成 [J]. 有机化学, 2004, 24(12): 1573-1576.
- [8] 吴希, 夏厚林, 黄立华. 香附化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(7): 990-992.
- [9] 王卫华, 曾晓鹰, 年寅, 等. 姜酮的 NMR 解析 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2013, 35(4): 530-535.
- [10] Pan W B, Wei L M, Wei L L, et al. Esterification-nitration of ortho-hydroxyphenyl carboxylic acids and benzoic acids with Cerium (IV) Ammonium Nitrate (CAN) [J]. *J Chin Chem Soc*, 2005, 52(1): 173-180.
- [11] 陈辉, 杨立功, 郑晓珂, 等. 蔓声卷柏的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(7): 903-904.
- [12] 张琳, 李保国, 田富饶, 等. 南刘寄奴黄酮类成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(2): 104-107.
- [13] 牛雪梅, 黎胜红, 纳智, 等. 蔬花毛萼香茶菜的化学成分研究 [J]. 中草药, 2003, 34(2): 300-303.
- [14] Huo C H, Li Y, Zhang M L, et al. Cytotoxic flavonoids from the flowers of *Achillea millefolium* [J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 48(6): 958-962.
- [15] Kato T, Imai T, Kashimura K, et al. Germination response in *Wheat Grains* to dihydroactinidinolide, a germination inhibitor in *Wheat Husks*, and related compounds [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(8): 2161-2167.
- [16] 程聪梅, 毛菊华, 余乐. 畜药大发散的黄酮类化学成分研究 [J]. 中国药房, 2015, 26(36): 5157-5159.
- [17] 李广志, 李晓瑾, 曹丽, 等. 新疆阿魏种子化学成分的研究 [J]. 中草药, 2015, 46(12): 1730-1736.
- [18] 杨彩霞, 范津铭, 雷蕾, 等. 阿尔泰狗娃花化学成分研究 [J]. 化学研究与应用, 2015, 27(5): 660-664.
- [19] 李硕, 胡立宏, 楼凤昌. 云木香化学成分研究 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(1): 62-64.
- [20] 朱佳伟, 付敏, 唐万侠, 等. 艾蒿化学成分研究 [J]. 齐齐哈尔大学学报: 自然科学版, 2013, 29(1): 79-80.
- [21] 张树军, 刘焕, 李军, 等. 蒙古苍耳全草化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(3): 329-333.
- [22] 白晓艳, 赵忠喜. 柳蒿芽中黄酮类化合物提取条件及抗氧化作用研究 [J]. 呼伦贝尔学院学报, 2013, 21(2): 105-107.
- [23] Mariano M V, Hector M V, Alifredo R, et al. Methylated flavones from *Conolidium gaeggii* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(8): 1401-1403.
- [24] 李晓强, 李智勤, 孟宪华, 等. 藏木香根的抗菌活性成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2342-2345.
- [25] Cho J Y, Park J, Yoo E S, et al. Inhibitory effect of sesquiterpene lactones from *Saussurea lappa* on tumor necrosis factor- α production in murine macrophage-like cells [J]. *Planta Med*, 1998, 64(7): 594-597.
- [26] 马杰津. 姜的药理作用研究展望 [J]. 医学文选, 1996, 18(3): 471-472.
- [27] 冷光, 王海鸥, 明东升. 连翘中松脂素的分离鉴定和含量测定 [J]. 山西医科大学学报, 2003, 3(3): 227-228.
- [28] 尹国兴, 尹海鹏, 郭宝芳. 东莨菪内酯的药理活性和药动学研究进展 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(5): 46-47.