

• 化学成分 •

黄花蒿中 1 个新的香豆素苷类化合物

王倩^{1,2}, 侯国梅^{1,2}, 李丹毅², 李占林^{1,2*}

1. 沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究黄花蒿 *Artemisia annua* 全草大极性部位的化学成分。方法 采用 Sephadex LH-20 柱色谱、硅胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备薄层色谱等方法进行分离纯化, 根据波谱数据确定化合物的结构。结果 从黄花蒿 70%乙醇冷浸提取物的甲醇可溶部位中共分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为黄花蒿苷 A (1)、东莨菪苷 (2)、2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (3)、咖啡酸甲酯 (4)、水杨酸 (5)、阿魏酸 (6)、香草酸 (7)、2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮 (8)、高圣草酚 (9)、棕鳞矢车菊黄酮素 (10)、penduletin (11)、甲氧基寿菊素 (12)、圣草酚 (13) 和 (*R*)-15,16-didehydrocoriolic acid (14)。结论 化合物 1 为未见文献报道的新香豆素苷; 化合物 14 为首次从蒿属植物中分离得到; 化合物 9 为首次从黄花蒿中得到。

关键词: 黄花蒿; 香豆素; 黄酮类; 黄花蒿苷 A; 高圣草酚

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)13-2953-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.13.001

A new coumarin glycoside isolated from *Artemisia annua*WANG Qian^{1,2}, HOU Guo-mei^{1,2}, LI Dan-yi², LI Zhan-lin^{1,2}

1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design and Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents with high polarity from the whole herb of *Artemisia annua*. **Methods** The constituents were isolated and purified by column chromatography on Sephadex LH-20, silica gel, ODS, and preparative TLC. The structures were elucidated by the analysis of the spectroscopic data. **Results** Fourteen compounds were obtained from the methanol soluble fraction of the 70% ethanol extract of *A. annua* by maceration at room temperature and identified as artemisiannuside A (1), scopolin (2), 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone-4-*O*- β -D-glucopyranoside (3), methyl caffeate (4), salicylic acid (5), ferulic acid (6), vanillic acid (7), 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone (8), homoeriodictyol (9), jaceidin (10), penduletin (11), axillarin (12), eriodictyol (13), and (*R*)-15,16-didehydrocoriolic acid (14), respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new acylated coumarin glycoside. Compound 14 is isolated from the *Artemisia* genus for the first time and compound 9 is firstly isolated from *A. annua*.

Key words: *Artemisia annua* L.; coumarin; flavonoid; artemisiannuside A; homoeriodictyol

青蒿为菊科蒿属一年生草本植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 的干燥地上部分, 其性寒, 味苦、辛, 具有清热解暑、除蒸截疟的功效^[1]。20 世纪 70 年代抗疟疾药物青蒿素的发现, 使得黄花蒿化学成分受到广泛关注^[2-4]。文献报道^[5]各地所分布黄花蒿中青蒿素含量差异性较大, 因此本实验对辽宁产黄花蒿的化学成分进行了研究, 从其全草乙醇提取物的甲醇可溶大极性部位分离鉴定了 14 个化合物, 分

别为黄花蒿苷 A (artemisiannuside A, 1)、东莨菪苷 (scopolin, 2)、2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone-4-*O*- β -D-glucopyranoside, 3)、咖啡酸甲酯 (methyl caffeate, 4)、水杨酸 (salicylic acid, 5)、阿魏酸 (ferulic acid, 6)、香草酸 (vanillic acid, 7)、2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮 (2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone, 8)、高圣草酚 (homoeriodictyol, 9)、

收稿日期: 2018-04-17

作者简介: 王倩 (1993—), 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。Tel: (024)23986488 E-mail: wang818702@163.com

*通信作者 李占林 Tel: (024)23986465 E-mail: lzl1030@hotmail.com

棕鳞矢车菊黄酮素 (jaceidin, **10**)、penduletin (penduletin, **11**)、甲氧基寿菊素 (axillarin, **12**)、圣草酚 (eriodictyol, **13**) 和 (*R*)-15,16-didehydrocoriolic acid (**14**)。其中, 化合物 **1** 为未见文献报道的新香豆素苷类化合物, 命名为黄花蒿苷 A, 结构见图 1。化合物 **14** 为首次从蒿属植物中分离得到; 化合物 **9** 为首次从黄花蒿中分离得到。

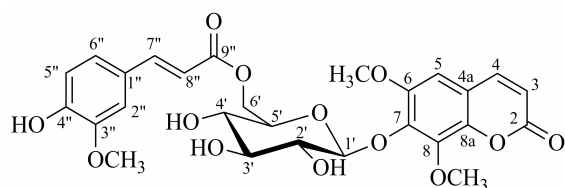


图 1 化合物 **1** 的结构

Fig. 1 Structure of compound **1**

1 仪器与材料

Anton Paar MCP 200 型旋光仪 (奥地利 Anton Paar 公司); Bruker ARX-400 和 AV-600 型核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker Biospin 公司); Bruker Solarix 7.0T 型傅立叶变换离子回旋共振高分辨质谱仪 (德国 Bruker Daltonics 公司); Agilent 1100 型离子阱低分辨质谱仪 (美国 Agilent 公司); Bio-Logic MOS-450 型圆二色光谱仪 (法国 Bio-Logic 公司)。柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); ODS 柱色谱填料 (50 μm , 日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (GE Healthcare 公司)。

所用药材于 2016 年 6 月采集于辽宁省沈阳市浑南区, 由沈阳药科大学中药学院中药资源学教研室贾凌云副教授鉴定为黄花蒿 *Artemisia annua* L. 的全草, 植物标本 (标本号 HHH-201606) 保存于沈阳药科大学中药学院天然药物化学教研室。

2 提取与分离

黄花蒿药材 12.6 kg, 用 10 倍量 70% 工业乙醇冷浸提取 2 次, 每次 72 h。提取液减压回收溶剂, 挥散溶剂至干后用二氯甲烷反复捏溶, 残渣继续用甲醇反复捏溶, 减压回收溶剂后得到甲醇可溶部位 (150.0 g)。取其中 138.0 g, 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱 (225.0 g), 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱 (100:1 $\rightarrow$ 0:100)。其中 Fr. 5~11 (二氯甲烷-甲醇 100:1) 经制备薄层色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、硅胶柱色谱等分离纯化分别得到化合物 **4** (8 mg)、**5** (19 mg)、**6** (16 mg)、**7** (6 mg)、**8** (22 mg)、**9** (1

mg)、**10** (3 mg)、**11** (2 mg) 和 **14** (10 mg); Fr. 40~51 (二氯甲烷-甲醇 100:3) 经 ODS 开放柱色谱、制备薄层色谱、Sephadex LH-20 柱色谱等分离纯化得到化合物 **1** (7 mg)、**12** (20 mg) 和 **13** (1 mg); Fr. 74~85 (二氯甲烷-甲醇 100:5) 经硅胶柱色谱分离纯化得到化合物 **3** (19 mg); Fr. 86~113 (二氯甲烷-甲醇 100:7) 经硅胶柱色谱分离纯化得到化合物 **2** (939 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末 (甲醇), 紫外 365 nm 下观察有蓝色荧光。高分辨质谱给出准分子离子峰 m/z 583.143 4 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ($\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NaO}_{13}$, 计算值 583.142 2) 和 m/z 559.147 3 $[\text{M} - \text{H}]^-$ ($\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{O}_{13}$, 计算值 559.145 7), 确定分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 表 1) 谱中给出香豆素母核 3, 4 位质子特征信号 δ_{H} 6.32 (1H, d, $J = 9.5$ Hz) 和 7.54 (1H, d, $J = 9.5$ Hz); 3 个甲氧基质子信号 δ_{H} 4.20, 3.79 和 3.76; 在 δ_{H} 4.23~6.03 给出 1 组糖基质子信号, 其中包括糖端基质子信号 δ_{H} 6.03 (1H, d, $J = 7.2$ Hz) 以及 1 组连氧亚甲基质子信号 δ_{H} 4.98 (1H, dd, $J = 11.8, 2.6$ Hz) 和 4.96 (1H, dd, $J = 11.8, 5.2$ Hz); 1 组反式双键质子信号 δ_{H} 7.80 (1H, d, $J = 15.9$ Hz) 和 6.47 (1H, d, $J = 15.9$ Hz); 以及 4 个芳香质子信号: δ_{H} 7.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.12 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz), 7.20 (被溶剂残留质子信号覆盖) 和 6.82 (1H, s)。结合其分子式, 推测结构中除了 3 个甲氧基外, 应存在 1 个香豆素、1 个己糖和 1 个取代在糖基上的苯丙烯酸 3 个结构片段。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 表 1) 谱给出了 27 个碳信号, 包括 3 个甲氧基碳信号 δ_{C} 61.8, 56.5 和 55.8; 6 个糖基碳信号 δ_{C} 103.9, 78.0, 75.8, 75.6, 71.2, 64.0; 2 个酯羰基碳信号 δ_{C} 167.2 和 160.3, 以及剩余 16 个芳香碳或烯碳信号。通过 DEPT 谱 (表 1) 确定了各碳原子的类型, 并采用 HSQC 谱归属了化合物 $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ 直接相关。

香豆素片段的结构主要通过 NOESY 和 HMBC 相关图谱 (图 2、表 1) 来确定。在 NOESY 谱中, 可以看到 δ_{H} 7.54 (H-4) 与 δ_{H} 6.82 (1H, s) 存在 NOE 相关, 因此将 δ_{H} 6.82 归属为 5 位质子。而 H-5 与 δ_{H} 3.76 处甲氧基质子的 NOE 相关, 以及糖端基质子 δ_{H} 6.03 与 δ_{H} 4.20 和 3.76 两处甲氧基质子信号的 NOE 相关, 结合 HMBC 图谱中 $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ 远程相关信号 (包括糖端基质子 δ_{H} 6.03 和 δ_{C} 142.8 处 C-7 的 3J 相关,

表 1 化合物 1 的 NMR 数据
Table 1 NMR data of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	DEPT	HMBC (H $\rightarrow$ C)	NOESY
2		160.3	C		
3	6.32 (1H, d, $J = 9.5$ Hz)	115.2	CH	C-2/4a	H-4
4	7.54 (1H, d, $J = 9.5$ Hz)	143.8	CH	C-2/5/8a	H-3/5
4a		115.3	C		
5	6.82 (1H, s)	105.3	CH	C-4/6/7/8a	H-4/6-OCH ₃
6		150.5	C		
7		142.8	C		
8		141.7	C		
8a		143.5	C		
6-OCH ₃	3.76 (3H, s)	56.5	CH ₃	C-6	H-5/1'
8-OCH ₃	4.20 (3H, s)	61.8	CH ₃	C-8	H-1'
1'	6.03 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	103.9	CH	C-7	H-3'/5'/6-OCH ₃ /8-OCH ₃
2'	4.39 (1H, t, $J = 8.8$ Hz)	75.6	CH	C-1'/3'	
3'	4.36 (1H, t, $J = 9.0$ Hz)	78.0	CH	C-5'	H-1'
4'	4.23 (1H, t, $J = 9.5$ Hz)	71.2	CH	C-5'	
5'	4.17 (1H, m)	75.8	CH		H-1'
6'	4.98 (1H, dd, $J = 11.8, 2.6$ Hz) 4.96 (1H, dd, $J = 11.8, 5.2$ Hz)	64.0	CH ₂	C-9''	
1''		126.3	C		
2''	7.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)	111.1	CH	C-4''/7''	3''-OCH ₃
3''		148.8	C		
4''		151.0	C		
5''	7.20 (1H, overlapped)	116.7	CH	C-1''/3''	
6''	7.12 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz)	123.8	CH	C-2''/4''/7''	
7''	7.80 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	145.5	CH	C-2''/6''/8''/9''	
8''	6.47 (1H, d, $J = 15.9$ Hz)	114.8	CH	C-1''/9''	
9''		167.2	C		
3''-OCH ₃	3.79 (3H, s)	55.8	CH ₃	C-3''	H-2''

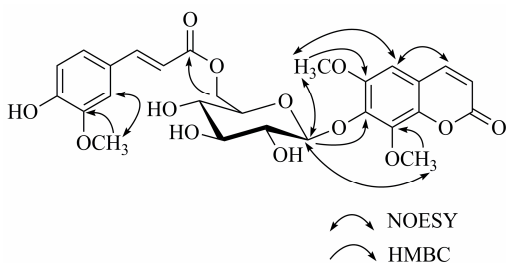


图 2 化合物 1 主要的 HMBC 和 NOESY 相关

Fig. 2 Key HMBC and NOESY correlations of compound 1
 δ_{H} 3.76 和 δ_{C} 150.5 处 C-5 的 3J 相关, 及 δ_{H} 4.20 和 δ_{C} 141.7 处 C-8 的 3J 相关), 确定香豆素片段取代模式为 6,8-二甲氧基-7-糖基, 即化合物 1 的苷元部分为异秦皮啶。该片段 NMR 数据与文献中异秦皮啶-

7-*O*-糖苷苷元部分数据对照基本一致^[6]。

化合物 1 糖基部分碳信号与文献报道^[6]中异秦皮啶-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (C₅D₅N 测试) 相比, C-6'由 δ_{C} 61.8 向低场位移至 δ_{C} 64.0, C-5'由 δ_{C} 79.2 向高场位移至 δ_{C} 75.8, 结合 ^1H -NMR 中 H-6'向低场区的位移, HMBC 谱中 H-6'两个质子与 δ_{C} 167.2 处酯羰基碳信号的 3J 相关, 以及糖端基质子的偶合常数 ($J = 7.2$ Hz), 并与文献报道^[7]中异秦皮啶-7-*O*-(6'-香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷比较, 确定糖基为 6 位酰化的 β -D-吡喃葡萄糖基。

根据 ^1H -NMR 判断苯丙烯酸片段应包含 1 组反式双键、1 个甲氧基和 3 个苯环上质子, 结合 ^{13}C -NMR 谱中 2 个邻二氧取代特征连氧芳香碳信号

δ_C 151.0 和 148.8, NOESY 图谱(图2)中 δ_H 3.79 处甲氧基质子和 δ_H 7.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz) 处芳香质子的 NOE 相关, 以及 HMBC 图谱(图2)中 δ_H 3.79 处甲氧基质子和 δ_C 148.8 处 C-3" 的远程相关, 推测其为阿魏酰基。需要注意的是, 尽管该片段的 ^{13}C -NMR 数据 (δ_C 167.2, 151.0, 148.8, 145.5, 126.3, 123.8, 116.7, 114.8, 111.1 和 55.8) 与文献报道^[8]中阿魏酸甲酯 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 测试) 相同位置上的碳谱数据非常一致, 但其 H-5" 的化学位移却比较异常: 阿魏酸甲酯 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 测试) 的 H-5 以 1 个偶合常数为 8.2 Hz 的双峰出现在 δ_H 6.93 处^[8], 而化合物 **1** 的 H-5" 却出现在比 H-2" (δ_H 7.18) 和 H-6" (δ_H 7.12) 更低场的位置 δ_H 7.20 (由于该质子信号被溶剂残留信号覆盖, 通过 HSQC 谱中 δ_C 116.7 处碳信号的 ^{13}C - ^1H 直接相关确定该质子化学位移)。为了进一步确证该片段结构, 更换 $\text{DMSO}-d_6$ 测试 ^1H -NMR 谱, 结果发现阿魏酰基片段苯环上 3 个质子分别出现在 δ_H 7.24 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2"), 6.96 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6") 和 6.77 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5"), 这一数据与文献中 $\text{DMSO}-d_6$ 测试的阿魏酸甲酯的芳香质子数据基本一致^[9]。上述现象很难用溶剂效应、电子共轭或诱导效应来解释, 推测可能由于在氘代吡啶测试环境下, H-5" 处于香豆素芳香体系去屏蔽区的原因。

综合以上分析, 确定化合物 **1** 的结构为异秦皮啉-7-*O*-(6'-阿魏酰基)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷, 为未见文献报道的新香豆素苷类化合物, 命名为黄花蒿苷 A。

化合物 **2**: 白色无定形粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 377.2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 393.1 $[\text{M} + \text{K}]^+$, 190.9 $[\text{M} - \text{H} - \text{glc}]^-$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.97 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.30 (1H, s, H-5), 7.16 (1H, s, H-8), 6.33 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.09 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.81 (3H, s, 6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为东莨菪苷。

化合物 **3**: 白色无定形粉末(甲醇)。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 13.53 (1H, s, 2-OH), 6.21 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 6.14 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3), 4.99 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 3.86 (3H, s, 6-OCH₃), 3.13~3.69 (6H, m, H-2'~6'), 2.55 (3H, s, CH₃-8); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 203.1 (C-7), 165.4 (C-6), 163.7 (C-4), 162.7 (C-2), 106.3 (C-1), 99.6 (C-1'), 96.2 (C-3), 92.0 (C-5), 77.3 (C-3'), 76.6 (C-5'), 73.1 (C-2'), 69.7 (C-4'), 60.7 (C-6'), 56.1 (6-OCH₃),

32.8 (C-8)。NOESY 谱中, 观测到糖端基质子 δ_H 4.99 与 δ_H 6.14 (H-3) 和 6.21 (H-5), 以及 δ_H 3.86 (6-OCH₃) 与 6.21 (H-5) 的 NOE 相关信号。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮-4-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **4**: 白色无定形粉末(甲醇)。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.54 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.03 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, $J = 8.0, 1.3$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.26 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.75 (3H, s, 9-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.7 (C-9), 149.6 (C-4), 146.9 (C-7), 146.8 (C-3), 127.6 (C-1), 122.9 (C-6), 116.5 (C-5), 115.1 (C-8), 114.8 (C-2), 52.0 (9-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为咖啡酸甲酯。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(甲醇)。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.85 (1H, dd, $J = 7.9, 1.6$ Hz, H-6), 7.45 (1H, ddd, $J = 8.3, 7.3, 1.6$ Hz, H-4), 6.91 (1H, dd, $J = 8.3, 1.0$ Hz, H-3), 6.88 (1H, ddd, $J = 7.9, 7.3, 1.0$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 173.6 (C-7), 163.2 (C-2), 136.5 (C-4), 131.5 (C-6), 120.0 (C-5), 118.1 (C-3), 114.0 (C-1)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为水杨酸。

化合物 **6**: 白色无定形粉末(甲醇)。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.43 (1H, d, $J = 14.9$ Hz, H-7), 7.14 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-2), 7.01 (1H, dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, H-6), 6.79 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.34 (1H, d, $J = 14.9$ Hz, H-8), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 149.6 (C-4), 149.2 (C-3), 143.6 (C-7), 128.7 (C-1), 123.2 (C-6), 120.6 (C-8), 116.3 (C-5), 111.4 (C-2), 56.4 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为阿魏酸。需要注意的是, ^{13}C -NMR 图谱中未能观测到羧基碳信号, 此外 C-7 和 C-8 碳信号在变为钝峰的同时, 化学位移也有变化, 上述现象推测可能是由于在测试溶剂条件下羧基解离为负离子造成的。

化合物 **7**: 白色无定形粉末(甲醇)。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.56 (1H, brs, H-2), 7.55 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 6.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.3 (-COOH), 152.4 (C-4), 148.6 (C-3), 125.2 (C-6), 123.7 (C-1), 115.8 (C-5), 113.8 (C-2), 56.4 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化

合物 **7** 为香草酸。

化合物 **8**: 白色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.94 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 5.87 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3), 3.85 (3H, s, 6-OCH₃), 2.54 (3H, s, 8-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 204.2 (C-7), 168.2 (C-6), 166.6 (C-4), 165.2 (C-2), 106.1 (C-1), 96.8 (C-3), 92.0 (C-5), 56.0 (6-OCH₃), 33.0 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[16-17], 故鉴定化合物 **8** 为 2,4-二羟基-6-甲氧基苯乙酮。

化合物 **9**: 淡黄色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.08 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.93 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6'), 6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 5.91 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 5.89 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 5.35 (1H, dd, $J = 13.1, 3.1$ Hz, H-2), 3.88 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.15 (1H, dd, $J = 17.1, 13.1$ Hz, H-3 α), 2.71 (1H, dd, $J = 17.1, 3.1$ Hz, H-3 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 197.8 (C-4), 165.5 (C-5), 164.9 (C-9), 149.1 (C-3'), 148.1 (C-4'), 131.7 (C-1'), 120.5 (C-6'), 116.1 (C-5'), 111.3 (C-2'), 103.3 (C-10), 97.1 (C-6), 96.2 (C-8), 80.7 (C-2), 56.4 (3'-OCH₃), 44.2 (C-3), 7 位碳信号未观测到。在 NOESY 图谱中, 观测到 δ_{H} 3.88 处甲氧基质子和 δ_{H} 7.08 处质子的相关信号, 确定甲氧基取代在 C-3' 位。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **9** 为高圣草酚。ECD 图谱中在 292 nm 处给出负的 Cotton 效应, 330 nm 处给出正的 Cotton 效应, 从而判断 C-2 位绝对构型为 $S^{[19]}$ 。

化合物 **10**: 黄色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.72 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 7.64 (1H, dd, $J = 8.5, 1.9$ Hz, H-6'), 6.94 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.54 (1H, s, H-8), 3.94 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.88 (3H, s, 6-OCH₃), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃)。NOESY 图谱中, 观测到 δ_{H} 3.80 处甲氧基质子与 δ_{H} 7.72 和 7.64 处质子的相关信号, 确定该甲氧基取代在 C-3 位; 观测到 δ_{H} 3.94 处甲氧基质子与 δ_{H} 7.72 处质子的相关信号, 确定其取代在 C-3' 位; δ_{H} 3.88 处甲氧基质子无相关信号, 确定其取代在 C-6 位。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **10** 为棕鳞矢车菊黄酮素。

化合物 **11**: 黄色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.03 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.78 (1H, s, H-8), 3.97 (3H, s, 7-OCH₃), 3.84 (3H, s, 6-OCH₃),

3.80 (3H, s, 3-OCH₃)。NOESY 图谱中, 观测到 δ_{H} 3.80 处甲氧基质子与 δ_{H} 8.03 处质子的相关信号, 确定该甲氧基取代在 C-3 位; 观测到 δ_{H} 6.78 处质子与 δ_{H} 3.97 处甲氧基质子, 以及 δ_{H} 3.97 处甲氧基质子与 δ_{H} 3.84 处甲氧基质子的相关信号, 从而确定 C-6 和 C-7 位为甲氧基取代。以上数据与文献报道一致^[21-22], 故鉴定化合物 **11** 为 penduletin。

化合物 **12**: 黄色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.74 (1H, s, 5-OH), 7.50 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.41 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.36 (1H, s, H-8), 3.75 (3H, s, 6-OCH₃), 3.72 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 177.5 (C-4), 161.2 (C-7), 154.9 (C-9), 152.1 (C-5, 2), 148.9 (C-4'), 145.4 (C-3'), 137.1 (C-3), 132.0 (C-6), 120.8 (C-1'), 120.4 (C-6'), 115.8 (C-5'), 115.2 (C-2'), 103.1 (C-10), 94.4 (C-8), 59.6 (3, 6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[23], 故鉴定化合物 **12** 为甲氧基寿菊素。

化合物 **13**: 淡黄色无定形粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.92 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.79 (2H, m, H-5', 6'), 5.89 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 5.87 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.28 (1H, dd, $J = 12.7, 3.0$ Hz, H-2), 3.07 (1H, dd, $J = 17.1, 12.7$ Hz, H-3 α), 2.70 (1H, dd, $J = 17.1, 3.0$ Hz, H-3 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 197.7 (C-4), 168.6 (C-7), 165.4 (C-5), 164.8 (C-9), 146.9 (C-4'), 146.5 (C-3'), 131.8 (C-1'), 119.2 (C-6'), 116.2 (C-5'), 114.7 (C-2'), 103.3 (C-10), 97.1 (C-6), 96.2 (C-8), 80.5 (C-2), 44.1 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[24], 故鉴定化合物 **13** 为圣草酚。ECD 图谱中在 292 nm 处给出负的 Cotton 效应, 331 nm 处给出正的 Cotton 效应, 从而判断 C-2 位绝对构型为 $S^{[19]}$ 。

化合物 **14**: 黄色油状物 (甲醇)。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -7.8^\circ$ (c 0.20, MeOH)。ESI-MS m/z : 292.7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.50 (1H, dd, $J = 15.1, 11.0$ Hz, H-11), 5.96 (1H, t, $J = 11.0$ Hz, H-10), 5.64 (1H, dd, $J = 15.1, 6.6$ Hz, H-12), 5.45 (1H, m, H-16), 5.40 (1H, m, H-9), 5.35 (1H, m, H-15), 4.11 (1H, q, $J = 6.6$ Hz, H-13), 2.28 (2H, m, H-14), 2.25 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2), 2.20 (2H, q, $J = 7.3$ Hz, H-8), 2.05 (2H, quintet, $J = 7.5$ Hz, H-17), 0.96 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 179.0 (C-1), 136.7 (C-12), 134.6 (C-16), 133.1 (C-9), 129.3 (C-10),

126.6 (C-11), 125.5 (C-15), 73.3 (C-13), 36.2 (C-14), 36.0 (C-2), 30.7~30.1 (C-4~7), 28.6 (C-8), 26.5 (C-3), 21.7 (C-17), 14.5 (C-18)。以上数据与文献报道一致^[25-26], 故鉴定化合物 **14** 为 (*R*)-15,16-didehydrocoriolic acid。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 青蒿素结构研究协作组. 一种新型的倍半萜内酯——青蒿素 [J]. 科学通报, 1977, 22(3): 142.
- [3] Tu Y Y. Artemisinin-a gift from traditional Chinese medicine to the World (Nobel lecture) [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55(35): 10210-10226.
- [4] 王鸿博, 肖 皖, 华会明, 等. 黄花蒿的化学成分研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(6): 430-433.
- [5] 张小波, 郭兰萍, 黄璐琦. 我国黄花蒿中青蒿素含量的气候适宜性等级划分 [J]. 药学学报, 2011, 46(4): 472-478.
- [6] 李创军, 张东明, 罗永明. 宽叶金粟兰化学成分的研究 [J]. 药学学报, 2005, 40(6): 525-528.
- [7] Yim S H, Tabassum N, Kim W H, *et al.* Isolation and characterization of isofraxidin 7-*O*-(6'-*O*-*p*-coumaroyl)- β -glucopyranoside from *Artemisia capillaris* Thunberg: A novel, nontoxic hyperpigmentation agent that is effective *in vivo* [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2017, doi: 10.1155/2017/1401279.
- [8] 宋彦波, 年 寅, 马伟光, 等. 兴安升麻的化学成分研究 [J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(3): 31-35.
- [9] 许剑侠, 丁丽琴, 姜苗苗, 等. 黄芩非黄酮类成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2016, 26(6): 480-483.
- [10] 赵森淼, 俞桂新, 王峥涛. 华山参化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(8): 938-941.
- [11] Lee K R, Hong S W, Kwak J H, *et al.* Phenolic constituents from the aerial parts of *Artemisia stolonifera* [J]. *Arch Pharm Res*, 1996, 19(3): 231-234.
- [12] 李艳萍, 李丹丹, 丁丽琴, 等. 黄柏非生物碱化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2621-2626.
- [13] 李 洋, 郑承剑, 秦路平. 毛鸡屎藤全草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 658-660.
- [14] 张艳军, 聂 辉, 周德雄, 等. 桂野桐化学成分的研究 [J]. 中草药, 2017, 48(11): 2172-2176.
- [15] 赵 珊, 张 宝, 熊丹丹, 等. 苗药黑骨藤的化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(8): 1513-1518.
- [16] 傅 建. 苗药血人参及艾纳香化学成分的研究 [D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2013.
- [17] 杨大松, 魏建国, 杨永平, 等. 黄苞大戟化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(23): 4094-4098.
- [18] Cho J Y, Yang X, Park K H, *et al.* Isolation and identification of antioxidative compounds and their activities from *Suaeda japonica* [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2013, 22(6): 1547-1557.
- [19] Gaffield W. Circular dichroism, optical rotatory dispersion and absolute configuration of flavanones, 3-hydroxyflavanones and their glycosides: determination of aglycone chirality in flavanone glycosides [J]. *Tetrahedron*, 1970, 26(17): 4093-4108.
- [20] 戴 胜. 野菊花保肝活性成分的分离、鉴定及初步分析 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [21] 张越浩, 关焕玉, 王永林, 等. 小叶黄杨非生物碱类成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 114-117.
- [22] Horie T, Kawamura Y, Kobayashi T, *et al.* Revised structure of a natural flavone from *Tephrosia candida* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(4): 1189-1191.
- [23] Hu J, Ma W, Li N, *et al.* Antioxidant and anti-inflammatory flavonoids from the flowers of Chuju, a medical cultivar of *Chrysanthemum morifolium* Ramat [J]. *J Mex Chem Soc*, 2017, 61(4): 282-289.
- [24] Júnior G M V, Sousa C M M, Cavalheiro A J, *et al.* Phenolic derivatives from fruits of *Dipteryx lacunifera* Ducke and evaluation of their antiradical activities [J]. *Helv Chim Acta*, 2008, 91(11): 2159-2167.
- [25] Waridel P, Wolfender J L, Lachavanne J B, *et al.* ent-Labdane glycosides from the aquatic plant *Potamogeton lucens* and analytical evaluation of the lipophilic extract constituents of various *Potamogeton* species [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(7): 945-954.
- [26] Yadav J S, Deshpande P K, Sharma G V M. Stereoselective synthesis of (*S*)-13-hydroxy octadeca-(9*Z*, 11*E*)-di-and (9*Z*, 11*E*, 15*Z*)-trienoic acids: selfdefensive substances against rice blast disease [J]. *Tetrahedron*, 1992, 48(21): 4465-4474.