

# 新疆一枝蒿化学成分的研究

刘 勇 民\* 于 德 泉

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

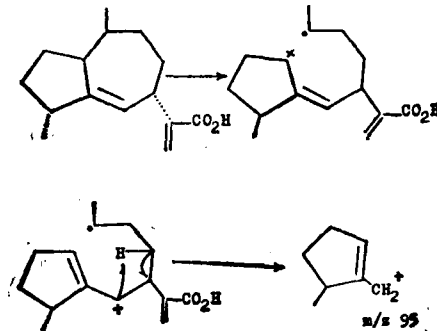
**提要** 从新疆一枝蒿(*Artemisia rupestris* L.)的全草中得到8种成分, 经鉴定7种为已知物即针叶春黄菊酸、顺式螺缩酮烯醚多炔、反式螺缩酮烯醚多炔、胡萝卜甙、梔子素丁、 $\beta$ -谷甾醇和棕榈酸; 另一种为新化合物, 命名为一枝蒿酸(IV)。

**关键词** 新疆一枝蒿; 针叶春黄菊酸; 一枝蒿酸; 顺及反式螺缩酮烯醚多炔

新疆一枝蒿(*Artemisia rupestris* L.)主产新疆维吾尔自治区, 民间用药历史悠久, 具活血、解毒、健胃之功; 治钩端螺旋体病<sup>(1)</sup>、荨麻疹<sup>(2)</sup>等。有抗肿瘤<sup>(3)</sup>、抗过敏<sup>(4)</sup>、解蛇毒<sup>(1)</sup>的作用。化学成分未见报道。为此作者对其化学成分进行了研究。

全草乙醇提取物, 用己烷提取, 己烷提取液再经90%甲醇提取; 甲醇提取物, 经硅胶柱、硅胶硝酸银柱等多次层析, 得到8个单体化合物, 其中4种油状物: 蒿-1、蒿-2、蒿-3及蒿-4; 4种结晶: 晶-1、晶-2、晶-3和晶-4。经光谱分析和衍生物制备, 确定蒿-1、蒿-2及蒿-3分别为针叶春黄菊酸(I)、顺式螺缩酮烯醚多炔(II)及反式螺缩酮烯醚多炔(III); 晶-1、晶-2、晶-3和晶-4分别为胡萝卜甙、梔子素丁、 $\beta$ -谷甾醇和棕榈酸。其中梔子素丁系首次从菊科植物中得到, 成分I, II, III系首次从蒿属中得到。蒿-4为新化合物, 命名为一枝蒿酸(IV)。

蒿-4系油状物,  $[\alpha]_D^{25} - 9.96$ , 高分辨质谱测定分子式为 $C_{15}H_{22}O_2$ 。红外光谱在 $3000 \sim 2900$ ,  $2610 \text{ cm}^{-1}$ 处显示强而宽的羧酸—OH的伸缩振动,  $1690 \text{ cm}^{-1}$ 为羧基( $>C=O$ )的伸缩振动, 较弱的C—H伸缩振动叠加于—OH的宽谱带中,  $1620$ 、 $950 \text{ cm}^{-1}$ 为双键吸收峰, 并与蒿-1的红外光谱比较, 主要吸收峰相同, 指纹区类似, 说明二者具有相同的 $\alpha$ -甲基基团, 并可能属同一类化合物。蒿-4<sup>1</sup>H核磁共振谱(见表1) $\delta$  0.85(双峰,  $J=7.2$ )及 $\delta$  1.00(双峰,  $J=7.2$ )呈现2个 $>CH-CH_3$ 信号;  $\delta$  5.4是1个双键氢的多重峰; 以及 $\delta$  5.72(单峰)和6.32(单峰)为末端甲基的信号比较蒿-4和蒿-1的<sup>1</sup>H核磁共振谱看出蒿-4很可能是蒿-1分子中双键移位的异构体。蒿-4与蒿-1遇硫酸皆呈紫红色, 预示二者具相同的萹类骨架。蒿-4经硫酸加热脱氢, 得到1个蓝色萹类化合物, 经鉴定为萹萹(Chamazulone)。



本文于1984年5月22日收到

\* 新疆药品检验药物研究所进修生

lene, V), 证明蒿-4 具有与蒿-1 相同的骨架。由上分析并结合蒿-4 无明显紫外吸收提出, 蒿-4 应具有 IV 及 VI 式可能结构。蒿-4 质谱的基峰为  $m/z$  95, 与蒿-1 的基峰相同, 并经高分辨质谱测定, 该碎片的组成为  $C_7H_{11}$ , 证明 IV 式是合理的, IV 式经以上裂解可给出  $m/z$  95 碎片<sup>(5)</sup>。

蒿-4 的  $^1H$  谱  $\delta$  0.85( $C_{10}-CH_3$ ), 1.00( $C_4-CH_3$ ), 5.40( $C_6-H$ )及 3.38( $C_7-H$ )的信号符合上述结构<sup>(6)</sup>,  $\delta$  5.4 为多重峰, 可能源于远程偶合。

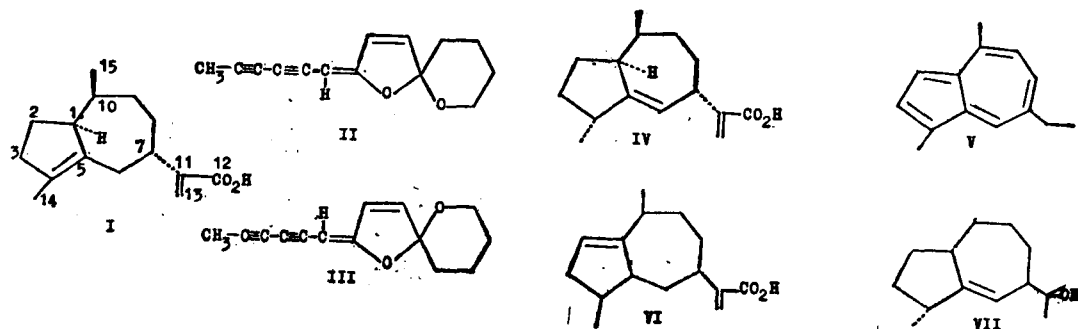
蒿-4 的  $^{13}C$  核磁共振谱 (见表 2) 呈现 15 个碳的信号, 由偏共振并与蒿-1 等有关数据<sup>(5)</sup> 比较证明 IV 式是正确的。由于蒿-4  $^{13}C$  谱  $C_1$  及  $C_{10}$  的化学位移与蒿-1 比较近似;  $C_7$  的化学位移与蒿-1 及类似物(VII)<sup>(6)</sup> 比较, 更接近蒿-1;  $C_4$  的化学位移与(VII)近似<sup>(6)</sup>, 并结合生源考虑(IV)式的立体化学较为合理。

Tab 1. Chemical shifts of  $^1H$  NMR on Hao-4 Hao-1 and Hao-1 methyl ester ( $\delta$ )

Proton	Compound	Hao-4	Hao-1	Hao-1 methyl ester
6-H		5.40 m	—	—
7-H		3.38 m	2.90 m	2.90 m
13-HA		5.72 s	5.66 s	5.57 d(J=2)
13-HB		6.32 s	6.28 s	6.10 d(J=2)
14-H		1.00 d(J=7.2)	1.59 s	1.54 s
15-H		0.85 d(J=7.2)	0.80 d(J=7.0)	0.76 d(J=7.0)
-OCH <sub>3</sub>		—	—	3.70 s

Tab 2. Chemical shifts of  $^{13}C$  NMR for Hao-4 and Hao-1 ( $\delta$ )

Carbon	Hao-4	Hao-1	Carbon	Hao-4	Hao-1
1	48.31	52.41	9	34.14	36.60
2	30.82	31.69	10	38.62	36.25
3	27.70	27.67	11	146.57	146.87
4	40.77	132.58	12	172.78	171.42
5	151.32	133.92	13	125.18	124.10
6	124.14	35.50	14	19.24	12.94
7	42.07	37.94	15	14.04	12.05
8	33.23	35.93			



## 实 验 部 分

熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定, 温度未校正。旋光度用 Perkin-Elmer 241 型旋光仪测定。紫外光谱用岛津 UV-300 型双光束记录式分光光度计测定。红外光谱用 Perkin-Elmer 3996 型红外光谱测定仪测定。质谱用 ZAB-2 F 高分辨质谱仪测定。核磁共振谱用 EM-390, FX-900 及 W-H 90 型核磁共振仪测定,  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, 四甲基硅烷作内标。柱层析硅胶(140~160 目), 硅胶 G(10~40  $\mu$ ) 均为青岛海洋化工厂出品。显色剂为 5% 茴香醛乙醇溶液或 5% 磷钼酸乙醇溶液。硅胶硝酸银柱, 含 5% 硝酸银, 110°C 活化 2 小时(装柱及整个操作均避光)。

### (一) 提取与分离

新疆一枝蒿干燥全草 20 kg, 以 95% 乙醇回流提取, 减压回收乙醇, 得浸膏 4 kg。取浸膏 1 kg, 用己烷多次搅拌提取, 合并己烷液, 此液再以 90% 甲醇多次提取, 回收甲醇后, 得甲醇提取物 70 g

70 g 甲醇提取物经 1.8 kg 硅胶柱(干法装柱以氯仿洗脱, 每份 250 ml, 得 67 份; 未洗下部分自上而下切割为 I~VII 段, 甲醇洗脱)。

### (二) 蒿-1(针叶春黄菊酸 Aciphyllic acid) 的分离与鉴定

取上述柱层洗脱的 32~35 份(5.68 g), 通过 400 g 硅胶硝酸银柱, 以己烷-乙醚(3:2)洗脱, 每份 50 ml, 得 24 份, 3~6 份(2.86 g)再经硅胶柱层析, 以己烷-乙醚(8:1)洗脱, 每份 30 ml, 收集 51 份, 其中 16~46 份为主要组份(2.75 g), 又经硅胶硝酸银柱, 以己烷-乙醚(2:1)洗脱, 得蒿-1(1.36 g)单体, 为无色油状物,  $[\alpha]_D^{25} + 102^\circ$  (C. 1.26,  $\text{CHCl}_3$ )。

红外光谱  $\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$  3000~2900, 2610, 1690 ( $\overset{\text{O}}{\parallel} \text{-C-OH}$ ), 1620 (C=C), 1430 1380 ( $-\text{CH}_3$ ), 1270, 1140, 950。 $^1\text{H}$  与  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱见表 1 及表 2。质谱  $m/z$ (相对丰度) 234( $\text{M}^+$ , 32), 219( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 10), 205 ( $\text{M}^+ - \text{CHO}$ , 20), 189 ( $\text{M}^+ - \text{COOH}$ , 35), 173(10), 161(20), 145(8), 131(22), 119(20), 105(30), 95(100)。高分辨质谱  $m/z$  234、1620, 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 。以上数据与春黄菊酸一致<sup>(5)</sup>。

### (三) 蒿-1 甲酯的制备

取蒿-1 400 mg, 按常法以重氮甲烷甲酯化, 得蒿-1 甲酯粗品, 经硅胶硝酸银柱层析, 得单一色点的蒿-1 甲酯 156 mg。 $^1\text{H}$  谱见表 1。质谱  $m/z$  (相对丰度) 248 ( $\text{M}^+$ , 30), 233 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ , 8) 217 ( $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ , 5), 216 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$ , 10), 188 (216-CO, 42), 173 (188- $\text{CH}_3$ , 20), 121(35), 95(100)。

### (四) 蒿-2(II) 及蒿-3(III) 的分离和鉴定

取(一)氯仿洗脱 5~10 份(2.4 g), 经 250 g 硅胶柱, 以石油醚-乙酸乙酯(100:5)洗脱, 每份收集 100 ml, 得 26 份, 经薄层检查, 合并 7~11 份(929 mg); 15~23 份(666 mg)。取 7~11 份经硅胶柱再层析, 得单一斑点(蒿-2)727 mg, 为淡黄色油状物,  $[\alpha]_D^{25} - 16.33^\circ$  (C, -0.098,  $\text{CHCl}_3$ )。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  212, 235, 315 nm ( $\epsilon$  14078, 11544, 22301)。红外光谱  $\nu_{\text{max}} \text{Cm}^{-1}$  2940, 2120 ( $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ), 1625 1580 ( $>\text{C}=\text{C}-\text{O}-$ ), 1210, 1060, 1040, 970。 $^1\text{H}$  与  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱见表 3 和表 4。质谱  $m/z$ (相对丰度) 214( $\text{M}^+$ , 100), 199(8), 186(12), 185(26), 158(20), 156(50), 128(16), 115(26), 95(5), 76 (28)。高分辨质谱  $m/z$  214、1084, 分子式  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 。根据以上蒿-2 数据与已知顺式螺缩酮烯醚多炔一致<sup>(7)</sup>。取 15~23

份, 经再次硅胶柱层析得单一色点(蒿-3), 为淡黄色油状物, 无旋光性。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  212, 235, 315 nm ( $\epsilon$  4654, 4010, 8239)。红外光谱  $\nu_{\text{max}}$   $\text{Cm}^{-1}$  2940, 2120 ( $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ), 1625, 1580 ( $\text{>C}=\text{C}-\text{O}-$ ), 1350, 1260, 1160, 1120, 930。 $^1\text{H}$  及  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱见表 3 和 4。质谱  $m/z$ (相对丰度) 214(100), 199(8), 186(12), 185(30), 169(20), 158(35), 156(60), 128(20), 115(30), 95(8)。高分辨质谱  $m/z$  214.0974, 分子式  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 。以上数据证明蒿-3 与反式螺缩酮烯醚多炔一致<sup>(8)</sup>。

Tab 3.  $^1\text{H}$  NMR data for Hao-2 to compare with Hao-3 ( $\delta$ )

Proton	Hao-2	Hao-3
1	2.00 d (3 H J = 1.2)	2.00 d (3 H J = 1.8)
6	4.95 s (1 H)	4.6 s (1 H)
8	6.26 dd (1 H J = 5.7; 1.8)	
9	6.68 d (1 H J = 5.7)	6.2 s (1 H)
11, 12, 13	1.80 m (6 H)	1.80 m (6 H)
14	3.90 m (2 H)	3.8~4.2 m (2 H)

Tab 4.  $^{13}\text{C}$  NMR data for Hao-2 to compare with Hao-3 ( $\delta$ )

Carbon	Hao-2	Hao-3	Carbon	Hao-2	Hao-3
1	4.4 q	4.5	8	124.7 d	126.4
2	71.3 s	70.8	9	138.6 d	137.9
3	76.4 s	78.6	10	112.7 s	112.8
4	79.3 s	80.2	11	32.5 t	32.6
5	65.2 s	65.4	12	19.3 t	19.2
6	79.6 d	78.6	13	24.5 t	24.4
7	169.7 s	168.0	14	64.0 t	64.0

### (五) 蒿-4(IV)的分离

取(二)项硝酸银柱层的 21~22 份(521 mg)通过硅胶硝酸银柱, 以石油醚—乙酸乙酯(6:1)洗脱, 每份 10 ml 得 37 份, 其 25~36 份为蒿-4(160 mg), 为无色油状物,  $[\alpha]_D^{25} - 9.96$  (C, 1.50,  $\text{CHCl}_3$ )。红外光谱  $\nu_{\text{max}}$   $\text{Cm}^{-1}$  3000~2900, 2610, 1690 ( $-\text{CO}_2\text{H}$ ), 1620, 950 ( $-\text{C}=\text{C}-$ )。  $^1\text{H}$  及  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱见表 1 及表 2。质谱  $m/z$  (相对丰度) 234 ( $\text{M}^+$ , 20), 219 (10), 189(15), 173(8), 161(20), 95(100); 高分辨质谱  $m/z$  234.1578, 分子式  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 。(计算值 234, 1619); 碎片 95.0852,  $\text{C}_7\text{H}_{11}$ (计算值 95.0860)。

### (六) 蒿-4 的脱氢<sup>(5)</sup>

蒿-4 50 mg 与硫粉 30 mg 混均, 于 250~260°C 加热 15 分钟, 冷后, 反应物用石油醚溶解, 经氧化铝柱及硅胶制备薄层纯化, 得紫色油状物, 质谱  $m/z$  (相对丰度) 184 ( $\text{M}^+$ , 100), 169(80), 155(30), 141(20), 128(30), 115(28), 91(30), 77(35)。红外光谱与从蒿-1 得的菊萹(chamazulene)V 相同。

### (七) 晶-2(梔子素丁)的分离与鉴定

取(一)氟仿洗脱的 46~62 份, 以乙醚处理, 不溶物, 经甲醇重结晶, 得淡黄色针晶 68 mg, mp 183~5°C。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  210, 255, 270 肩 350 nm ( $\epsilon$  17530, 10670, 9100, 16080)。  $^1\text{H}$  核磁共振谱  $\delta$  3.8~4.0 出现 4 个甲氧基信号, 6.5 单峰( $\text{C}_3-\text{H}$ ) 7.06 ( $\text{C}_5'-\text{H}$  d J

=7.9), 7.86 ( $C_6'$ -HdJ=9) 及 7.72( $C_2'$ -H s)。质谱  $m/z$ (相对丰度) 374 ( $M^+$ , 100), 359 (75), 331(18), 313(10), 273(4), 231(5), 181(10), 151(18), 135(12), 69(24)。高分辨质谱  $m/z$  374.1006, 分子式  $C_{19}H_{18}O_8$ 。以上数据证明晶-2 与栀子素丁一致<sup>(4a)</sup>。

#### (八) 晶-1(胡萝卜甙)的分离与鉴定

取(一)氯仿未洗下部分段 I, 以甲醇洗脱后浓缩至约 50 ml, 放置, 析出黄白色沉淀, 经甲醇重结晶得白色粒状物 52 mg, mp 298~301°C。经红外光谱; 质谱与胡萝卜甙标准品对照相同

#### (九) 晶-3( $\beta$ -谷甾醇)和晶-4(棕榈酸)的分离与鉴定

取(一)氯仿洗脱的 46~62 份的乙醚溶解部分的干膏, 以甲醇溶解, 活性炭吸附, 以氯仿洗下, 得白色固体物 319 mg, 经甲醇重结晶, 得白色针晶 70 mg, mp 132~5°C, 其质谱与红外光谱与标准品  $\beta$ -谷甾醇对照一致。另取(一)氯仿洗脱的 43~45 份, 经硅胶硝酸银柱层析得白色片状结晶, mp 53~5°C, 红外光谱及质谱与标准品棕榈酸一致。

致谢 本文光谱数据由本所分析室承担, 中国科学院新疆分院刘国钧同志鉴定植物标本

### 参 考 文 献

1. 婁桂兰等. 一枝蒿治疗钩端螺旋体病效果初步观察. 流行病防治研究 1973; (2):143.
2. 刘勇民、陈希元. 哈萨克民间用药一枝蒿的初步研究. 新疆药品检验药物研究所技术资料选编 1979; 35.
3. 新疆医学院药理教研组. 部分中草药抗肿瘤作用的研究. 新医药通讯 1974; (11):52.
4. 陈希元等. 一枝蒿抗过敏作用的初步研究. 中草药 1981; 12:25.
- 4a 中国科学院上海药物所编译. 黄酮化合物鉴定手册. 科学出版社 1981:64.
5. Bohlmann F, et al. Über neue Inhaltsstoffe der Gattung *Anthemis*. *Chem Ber* 1975; 108:1902.
6. Rucker G, et al. Guaian-(5)-01-(11), Ein neuer Guaian-Alkohol aus *Gurjum-Balsam*. *Phytochemistry* 1978; 17:809.
7. Bohlmann F, et al. Über neuen Acetylenverbindungen aus der Gattung *Chrysanthemum* L. *Chem Ber* 1963; 96:226.
8. Bohlmann F, et al. Über neuen typ von Polyacetylenverbindungen aus verschiedenen des *Tribus Anthemideae* L. *Ibid* 1961; 94:3193.

## STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF *ARTEMISIA RUPESTRIS* L.

LIU Yong-Min and YU De Quan

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*)

**ABSTRACT** Eight constituents were isolated from the dried herb of *Artemisia rupestris* L. Seven of them were identified as aciphylllic acid, cis and trans-spiroketalenoetherpolyne, gardenin D,  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol-3-O- $\beta$ -glucoside and palmitic acid, respectively. The other one named rupestric acid (IV) has not been reported previously in the literature. The structure of rupestric acid has been elucidated by spectroscopic data (UV, IR, MS, NMR) and chemical transformation.

**Key words** *Artemisia rupestris* L.; Rupestric acid; Aciphylllic acid