

新疆一枝蒿新倍半萜成分—— 一枝蒿酮酸的结构

徐广顺 陈希元 于德泉*

(新疆药物研究所, 乌鲁木齐; *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.)脂溶性部分分得一种新倍半萜晶体, 根据紫外光谱, 红外光谱、质谱, 核磁共振氢谱及碳谱等分析, 确定了结构, 命名为一枝蒿酮酸。

关键词 新疆一枝蒿; 菊科; 倍半萜; 一枝蒿酮酸

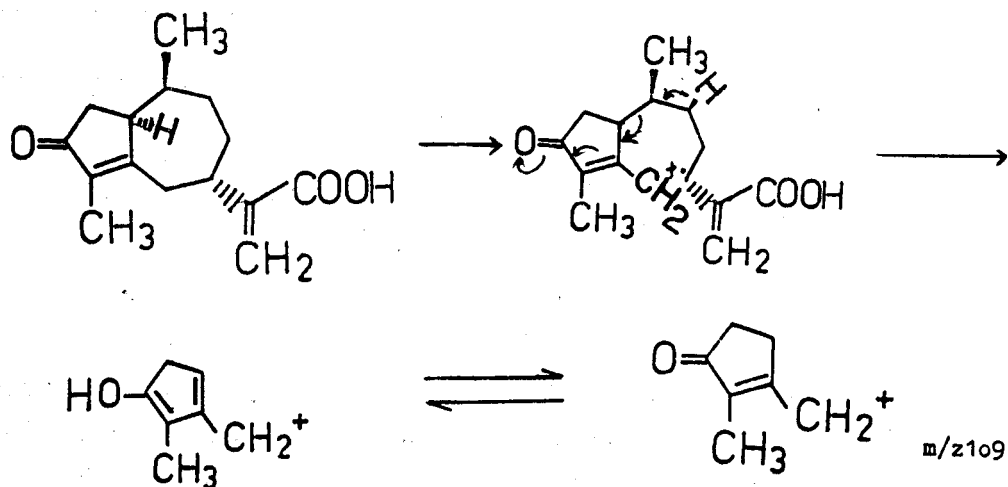
新疆一枝蒿(*Artemisia rupestris* L.)系菊科植物, 产于新疆维吾尔自治区境内的天山及阿尔泰山山脉, 是哈萨克族民间传统用药, 广泛地用于治疗胃病, 具有活血, 解毒, 抗肿瘤, 抗过敏等作用^(1,2), 刘勇民等从一枝蒿中分离得到八种化学成分⁽³⁾。徐广顺报道了一枝蒿挥发油的化学成分及氨基酸成分⁽⁴⁾。进一步研究又从全草乙醇提取物的氯仿溶解部分, 分得一种无色针状结晶, mp 132~133°C, $[\alpha]_D^{26} + 150^\circ$, MS 示分子量 248, 元素分析符合分子式 $C_{15}H_{20}O_3$ 。IR 在 3200, 2900 cm^{-1} 处显示强而宽的羧羟基吸收, 1720 及 1680 cm^{-1} 分别为 α, β -不饱和酮和羧羰基的吸收, 较弱的碳氢伸缩振动叠加于羟基的宽谱带中, 1635 及 958 cm^{-1} 为双键吸收。¹H-NMR(见表 1)在 δ 0.65(d, 3H, J=7.2 Hz)及 1.64(s, 3H)处, 呈现二个甲基信号, 分别为 CH-CH₃ 及双键甲基。 δ 5.80 及 6.21 为末端双键的氢信号。一枝蒿酮酸甲酯的 ¹H-NMR 与上述信号基本一致, 只增加 δ 3.80(尖峰)的酯甲基信号。

Tab 1 Chemical shifts of ¹H-NMR of rupestonic acid and its methyl ester (δ)

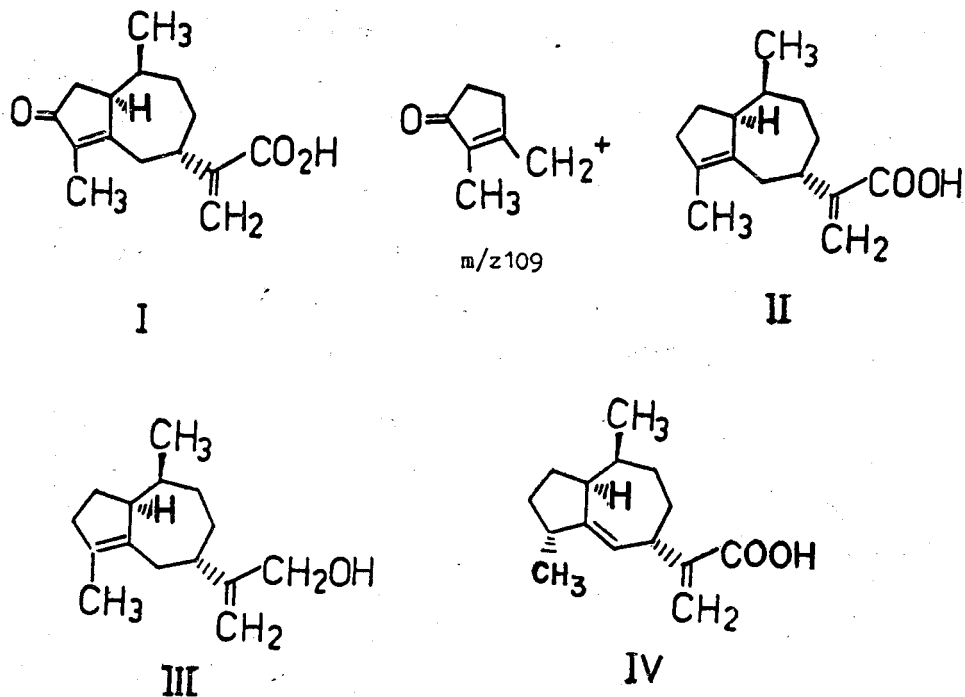
Proton	Rupestonic acid	Methyl ester
2H	2.9m	2.9m
7H	3.2m	3.2m
13HA	5.80 s	5.64 s
13HB	6.21 s	6.24 s
14H	0.65 d (J=7.2)	0.64 d (J=7.2)
15H	1.62 s (J=7.2)	1.62 s (J=7.2)
-OCH ₃		3.80 s

一枝蒿酮酸的 ¹³C-NMR(见表 2)呈现 15 个碳信号, 由 INEPT 法证明为 2 个 CH₃, 5 个 CH₂, 3 个 CH, 5 个季碳。 δ_c 表明分子中含一个 CO₂H(δ 171.15), 一个酮基(δ 208.76), 二个双键(175.05, 137.87, 及 146.00, 125.08)。并与类似物的 ¹³C-NMR⁽⁵⁾比较, 分子中存在 α, β -不饱和环戊酮部分结构。一枝蒿酮酸的 uV λ_{max} 245 nm (log ϵ 4.23) 为 α, β -不饱和酮吸收, 与以上吻合。一枝蒿酮酸甲酯的 ¹³C-NMR 亦呈现相应的信号, 只是多了一个酯甲基信号(δ 51.92)。一枝蒿酮酸的 MS 除 m/z 248 分子离子峰外, 并有 230(M-18), 202

(M-28), 及 109 等碎片强峰, 其中 m/z 109 碎片可由类似裂解机制⁽³⁾形成。



由以上数据, 并结合从本植物中已分得针叶春黄菊酸(II)及一枝蒿酸(IV)⁽³⁾的生源关系, 一枝蒿酮酸的结构可能为 I 式:



一枝蒿酮酸经 NaBH_4 还原, 产物与 TsCl 酯化, 酯化产物再经 LiAlH_4 还原, 还原产物经制备薄层纯化, 产物的 MS, IR 及 R_f 值均与由针叶春黄菊酸(II)的 LiAlH_4 还原物比较基本一致。说明二者应具有相同的结构式(III), 从而认为一枝蒿酮酸具有(I)式的立体化学。

实验部分

熔点以日本 MNR 显微熔点测定仪测定, 未加校正。旋光度用 Perkin-Elmer 241 旋光光谱仪测定。紫外光谱用岛津 UV-240 型测定。红外光谱用 Perkin-Elmer 599-B 型红外光

Tab 2 Chemical shifts of ^{13}C -NMR of rupestonic acid and its methyl ester (δ)

Carbon	Rupestonic acid	Methyl ester	Carbon	Rupestonic acid	Methyl ester
1	46.06	45.86	9	36.63	36.64
2	38.73	38.26	10	35.33	35.33
3	208.76	207.97	11	146.00	146.33
4	137.87	137.87	12	171.15	167.14
5	175.05	173.97	13	125.08	123.13
6	41.29	41.29	14	7.91	7.91
7	37.87	38.26	15	12.14	12.03
8	31.61	31.65	16		51.91

谱仪测定, KBr 压片或液膜。核磁共振谱用 FX-90 Q 型核磁共振仪测定, 溶剂 CDCl_3 , TMS 为内标, 化学位移用 δ (ppm) 表示。质谱用 ZAB-2 F 型质谱仪测定。柱层析和薄层层析用硅胶为青岛海洋化工厂出品。展开剂: 乙醚—石油醚, 显色剂为 5% 茴香醛乙醇液。

一. 提取与分离

取全草粗粉 5 kg, 以 95% 乙醇回流提取, 减压回收乙醇, 得浸膏 1 kg。浸膏用石油醚反复搅拌提取, 然后用氯仿搅拌提取, 合并氯仿液, 加适量活性炭脱色, 减压回收氯仿得提取物 210 g, 取其中 50 g 经 1 kg 硅胶柱层析, 用乙醚—石油醚(1:1)洗脱, 每份 500 ml, 收集 35 份。取第 12~18 份(14 g)经 500 g 硅胶再一次柱层析, 以乙醚—石油醚(3:2)洗脱, 每份 200 ml, 收集 30 份, 其中 10~15 份合并浓缩, 析出粗晶 2 g, 用乙醇重结晶二次, 得无色棒状晶体。

二. 鉴定

经乙醇重结晶所得的棒状晶体, mp 132~133°C, $[\alpha]_D^{26} + 150$ (c 0.176, 乙醇)。元素分析 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, 计算值% C 72.58, H 8.06, 实验值% C 72.75, H 7.93; 72.97, 7.67。IR (液膜) cm^{-1} 3230(OH), 2970~2860, 1720($\text{O}=\text{C}<$), 1680($-\text{C} \begin{matrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{matrix}$), 1635($\text{C}=\text{C}$), 1415, 1390($-\text{CH}_3$), 1238, 958。MS m/z(%) 248(M^+48), 233(M^+-CH_3 , 30), 230($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 28), 202(230-28, 25), 175(28), 145(46), 109(80)。 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1 及表 2。

三. 一枝蒿酮酸的甲酯化与鉴定

取一枝蒿酮酸 50 mg, 按常规方法用重氮甲烷甲酯化, 产物以制备硅胶薄层分离, (展开剂为乙醚—石油醚 1:1), 得 30 mg 液体, 薄层检查为单一斑点。MS m/z(%) 262(M^+100), 247(M^+-CH_3 , 5), 230($\text{M}^+-\text{CH}_3-\text{OH}$, 50), 202(25), 110(31), 91(43)。IR (KBr) cm^{-1} 2960, 2930, 1720, 1660, 1438, 1380, 1270, 1145。 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1 和表 2。

四. 一枝蒿酮酸的还原

(一) 取一枝蒿酮酸 110 mg, 以 5 ml 甲醇溶解, 加 0.2 mol/L NaOH 水溶液 5 ml, 振荡混匀, 加 NaBH_4 150 mg, 室温反应 5 h, 加 5% HCl 使呈酸性, 用乙醚提取 4 次(20ml), 乙醚提取液用蒸馏水洗至中性, 加无水 Na_2SO_4 干燥, 放置过夜, 抽干乙醚, 得白色结晶 113 mg。

(二) 量取无水吡啶 5 ml, 加入 500 mg 对甲基苯磺酰氯使溶解(a), 另取 5 ml 无水吡

淀溶解上述所得白色结晶(b), 把(a)溶液倒入(b)溶液内密封放置, 室温反应 72 h, 在搅拌下将反应产物慢慢倒入冰水中, 即析出淡黄色沉淀物。用 150 ml 乙醚分 5 次提取, 分出醚层依次用稀酸水, 蒸馏水洗二次。醚层用无水 Na_2SO_4 干燥放置过夜, 抽干乙醚得 25 mg 液体。

(三) 上述所得 25 mg 液体用无水乙醚溶解, 取 150 mg LiAlH_4 溶于 5 ml 无水乙醚, 二者混合均匀, 密封, 置室温反应 4 h 后, 小心地加入 2 ml 乙醇, 加 5% HCl 使呈酸性, 用乙醚提取 4 次。乙醚液用蒸馏水洗至中性, 无水 Na_2SO_4 干燥, 放置过夜, 抽干乙醚得 14 mg, 用制备硅胶薄层纯化分离得 6 mg。MS m/z (%) M^+ 220(5), 202(3), 185(5), 161(21), 145(24), 105(50), 41(100), 29(99)。IR(液膜) cm^{-1} 3380, 2930, 1460, 1380, 1030。

(四) 针叶春黄菊酸的还原

取针叶春黄菊酸 20 mg 及 LiAlH_4 100mg, 分别各用 5 ml 无水乙醚溶解, 二者混合密封, 放置, 室温反应 1.5 h 后, 小心地加入 2 ml 乙醇, 加 5% HCl 使呈酸性。用乙醚提取 4 次, 用蒸馏水洗至中性, 无水 Na_2SO_4 干燥, 放置过夜, 抽干乙醚得 20 mg, 用制备硅胶薄层分离纯化得 6 mg。MS m/z (%) 220(M^+ 30), 202(3), 185(3), 161(22), 145(25), 105(50), 95(100)。IR(KBr) cm^{-1} 3380, 2930, 1460, 1380, 1050。

致谢 新疆药检所刘勇民同志鉴定生药。

参 考 文 献

1. 新疆医学院药理教研组. 部分中草药抗肿瘤作用的研究. 新疆医药通讯 1974; (11)52.
2. 陈希元, 等. 一枝蒿抗过敏作用的初步研究. 中草药 1981; 12; 169.
3. 刘勇民、于德泉. 新疆一枝蒿化学成分的研究. 药学报 1985; 20; 514.
4. 徐广顺. 新疆一枝蒿挥发油化学成分的研究 有机化学 1987; 3:184.
5. Thomas AF, et al, The stereochemistry of the dihydroagarofurans. Tetrahedron Lett 1976; 20:1717.

RUPESTONIC ACID, A NEW SESQUITERPENE FROM *ARTEMISIA RUPESTRIS* L.

GS Xu, XY Chen and DQ Yu

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

ABSTRACT A new sesquiterpene rupestonic acid was isolated from *Artemisia rupestris* and its structure was established as (1) by chemical and spectroscopic means.

Key words *Artemisia rupestris* L; Compositae; Sesquiterpene; Rupestonic acid