

彝族“黄药”艾纳香化学成分

黄火强*, 丁福荣, 李璞, 李杰

(中央民族大学 中国少数民族传统医学研究院, 北京 100081)

[摘要] 目的:研究彝族“黄药”的化学成分。方法:正相硅胶柱层析、葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20、制备薄层层析、反相制备色谱等手段分离纯化,根据其光谱数据进行结构鉴定。结果:从彝族黄药中分离鉴定出8个化合物,分别为 liquiritigenin (1), β -sitosterol (2), kumatakenin (3), glycyrol (4), isoglycyrol (5), focosyl caffeate (6), inuchinenolide B (7), neogaillardin (8)。结论:其中化合物 1, 3~8 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 彝族“黄药”; 艾纳香; 化学成分

[中图分类号] R284.2; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0106-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210106

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140915.1123.014.html>

[网络出版时间] 2014-09-15 11:23

Chemical Constituents of *Blumea balsamifera*

HUANG Huo-qiang*, DING Fu-rong, LI Pu, LI Jie

(Institute of Minority Traditional Chinese Medicine, Minzu University of China, Beijing 100081, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *Blumea balsamifera*. **Method:** The compounds were isolated by various chromatographic techniques including Silica gel, Sephadex LH-20, preparative HPLC, and their structures were identified by physicochemical and spectral data. **Result:** Eight compounds were isolated from *B. balsamifera*, and their structures were identified as liquiritigenin (1), β -sitosterol (2), kumatakenin (3), glycyrol (4), isoglycyrol (5), focosyl caffeate (6), inuchinenolide B (7), neogaillardin (8). **Conclusion:** Compounds 1, 3-8 were isolated from *B. balsamifera* for the first time.

[Key words] ‘Huangyao’ in Yi nationality’s medicine; *Blumea balsamifera*; chemical constituents

彝药“黄药”,为菊科植物艾纳香的全草,又名大风艾、牛耳艾、冰片艾等,主要分布在我国云南、贵州、广东、广西、台湾等省^[1]。具有镇痛、发汗、祛风除湿、祛痰止咳、通经止血等功效,在彝族、苗族、壮族、黎族等少数民族地区有着悠久的用药历史,在彝族生活地区作为一种治疗肺癌的常用药材,并具有较好疗效^[2-4]。目前对艾纳香化学成分的研究主要有黄酮^[5-10],挥发油^[11-12]以及少量的倍半萜^[13-14]等。作者利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱及 HPLC 等方法对艾纳香进行分离纯化,得到了8个化合物,通过理化性质及 NMR, MS 等波谱学方法鉴定了它们的结构,分别为 liquiritigenin (1),

β -谷甾醇 (2), kumatakenin (3), glycyrol (4), isoglycyrol (5), focosyl caffeate (6), inuchinenolide B (7), neogaillardin (8)。其中化合物 1, 3~8 为首次从该植物中分离得到。

1 材料

Bruker-500, VNS-600 型核磁共振仪 (Varian), GCT 型质谱仪 (Waters 公司), YMC-Pack ODS-A 型半制备色谱柱 (Agilent), 柱层析硅胶、薄层硅胶 (均青岛海洋化工), Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司), M 5000 熔点仪 (德国 Kruss 公司; 所用试剂均为分析纯和色谱纯。

实验用植物材料购自河北安国药材市场, 经北

[收稿日期] 20140328(004)

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81303308); 中国民族事务管理委员会科教司项目 (10ZY09); 中央民族大学自主科研项目 (1112KYQN42)

[通讯作者] * 黄火强, 博士, 副研究员, Tel: 13691453450, E-mail: huanghuoqiang888@163.com

京中医药大学中药学院张贵君教授鉴定为菊科艾纳香属植物艾纳香 *Blumea balsamifera* (L.) DC.。

2 提取与分离

艾纳香干燥茎叶(6.8 kg)粉碎,以95%甲醇加热回流提取3次,每次2 h,回收得到甲醇浸膏(325.5 g)。将甲醇浸膏悬浮于等量的水中,依次用等体积的石油醚、二氯甲烷和正丁醇萃取,各3次,减压回收各萃取部位,得到石油醚层浸膏(52.4 g),二氯甲烷层浸膏(72.8 g),正丁醇层浸膏(72.3 g),剩余水层浸膏(119.8 g)。

二氯甲烷层进行硅胶(200~300目)柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯(30:1~1:1)梯度洗脱,经薄层色谱指导合并得到7个部分(I-VII)。I部分浓缩时发现浅黄色针状晶体,经过反复重结晶和凝胶纯化得到化合物1。对I部分母液经二氯甲烷-甲醇(200:1~10:1)梯度洗脱得到A,B,C,D,E 5部分,对C部分进行半制备HPLC(甲醇-水75:25)得到化合物2与化合物3,对D部分进行半制备HPLC分离(甲醇-水80:20)得到化合物4,对E部分进行凝胶柱反复分离得到化合物5。对II部分经二氯甲烷-甲醇(10:1~1:1)梯度洗脱得到F,G,H 3个部分,对F部分进行ODS柱分离纯化,得到较纯物质,再通过半制备HPLC分离甲醇-水(78:22)得到化合物6。对G部分进行凝胶柱反复分离纯化,再经过反向ODS柱甲醇-水(75:25)分离得到化合物7。H部分经凝胶反复分离纯化,得到化合物8。

3 结构鉴定

化合物1 淡黄色粉末状物,ESI-MS m/z 255 $[M-H]^+$, 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 2.65(1H, dd, $J=16.8, 3.0$ Hz, H-3, eis), 3.08(1H, dd, $J=16.8, 13.2$ Hz, H-3, trans), 5.27(1H, dd, $J=13.2, 3.0$ Hz, H-2), 6.31(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 6.42(1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-6), 6.80(2H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-3', 5'), 7.30(2H, dd, $J=8.4, 2$ Hz, H-2', 6'), 7.71(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5)。 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 81.5(C-2), 45.1(C-3), 193.5(C-4), 129.4(C-5), 111.3(C-6), 166.5(C-7), 103.3(C-8), 165.4(C-9), 115.3(C-10), 131.1(C-1'), 129.3(C-2'), 116.0(C-3'), 158.0(C-4'), 116.1(C-5'), 129.2(C-6')。经光谱解析与参考文献[15]对照,光谱数据基本一致,鉴定此化合物为甘草素(liquiritigenin)。

化合物2 三氯甲烷中析出无色针状结晶,用TLC方法与 β -谷甾醇相比Rf值一致,显色颜色一致,确定此化合物为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物3 无色粉末状物, EI-MS m/z 366 $[M]^+$, mp 260~262 $^{\circ}C$ 。 1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 7.70(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-7), 7.17(1H, d, $J=1.8$ Hz, 4-H), 6.94(1H, dd, $J=1.8, 8.4$ Hz, H-8), 6.73(1H, s, H-4), 5.16(1H, t, $J=7.2$ Hz, H-2'), 3.90(3H, s, OMe), 3.33(2H, d, $J=7.2$ Hz, H-1'), 1.71(3H, s, 4'-Me), 1.65(3H, s, 5'-Me)。 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 17.5(5'-C), 21.5(1'-C), 25.0(4'-C), 62.1(OMe), 98.0(4-C), 99.5(10-C), 99.7(1a-C), 102.1(6a-C), 114.2(8-C), 114.1(7a-C), 119.2(2-C), 120.0(7-C), 122.4(2'-C), 130.5(3'-C), 152.6(1-C), 153.4(4a-C)。经光谱分析与文献[16]波谱数据对照,基本一致,鉴定此化合物为glycyrol。

化合物4 淡黄色粉末状物, ESI-MS m/z 313 $[M-H]^+$, 1H -NMR(500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.4(1H, s, 5-OH), 10.1(1H, s, 4'-OH), 6.94(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.91(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.70(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 6.32(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 3.83(6H, s, 3, 7-OMe)。 ^{13}C -NMR(125 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.0(C-4), 165.1(C-7), 161.4(C-5), 160.3(C-4'), 155.7(C-2), 155.5(C-9), 137.4(C-3), 130.0(C-2', C-6'), 120.3(C-1'), 116.2(C-3', 5'), 105.0(C-10), 97.5(C-6), 92.1(C-8)。经光谱解析与参考文献[17]对照,光谱数据基本一致,鉴定该化合物为华良姜素(kumatakenin)。

化合物5 无色粉末状物, ESI-MS m/z 366 $[M]^+$, mp 315 $^{\circ}C$ 。 1H -NMR(500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.01(1H, s), 7.70(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-7), 7.15(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-10), 6.93(1H, dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, H-8), 6.71(1H, s, H-4), 3.65(3H, s, OCH3), 2.80(2H, t, $J=7.0$ Hz, H-1'), 1.83(2H, t, $J=7.0$ Hz, H-2')。 ^{13}C -NMR(125 MHz, DMSO- d_6) δ : 158.30(C-11a), 157.85(C-3), 157.50(C-6), 157.37(C-9), 156.65(C-10a), 154.00(C-1), 153.21(C-4a), 121.14(C-7), 114.67(C-6b), 114.50(C-8), 113.60(C-2), 103.21(C-6a), 101.20(C-4), 100.85(C-11b), 98.91(C-10), 76.50(C-3'), 61.95(1-OCH3), 31.53(C-2'), 26.90(C-4', 5'), 16.71(C-1')。将光谱分析,与文献[16]光谱数据对照基本一致,鉴定此化合物为isoglycyrol。

化合物6 白色粉末状物, 1H -NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ : 7.57(1H, d, $J=15.5$ Hz, H- β), 7.09

(1H, s, H-2), 7.02 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 6.87 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.27 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H- α), 5.51 (2H, br, $2 \times$ OH), 4.19 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, CH₂-1'), 1.69 (m, CH₂-2'), 0.88 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, CH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 167.55 (C-9), 145.91 (C-4), 144.43 (C- β), 143.60 (C-3), 127.81 (C-1), 122.42 (C-6), 116.90 (C- α), 115.51 (C-5), 114.40 (C-2), 64.73 (CH₂-1'), 31.90 (CH₂-2'), 22.31 (CH₂), 14.10 (CH₃)。光谱数据分析与文献[18]对照基本一致, 确定化合物 6 为咖啡酸二十二酯(docosyl caffeate)。

化合物 7 无色油状物, ESI-MS m/z 306 [M]⁺。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ : 5.43 (1H, br t, $J = 8.0$ Hz, H-2), 3.37 (1H, m, H-7), 4.84 (1H, m, H-8), 5.71 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-13a), 6.15 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-13b), 1.64 (3H, t, $J = 3.0$ Hz, H-14), 0.98 (3H, s, H-15), 1.99 (3H, s, CH₃CO)。¹³C-NMR-DEPT (CD₃COCD₃, 100 MHz) δ : 137.6 (C-1), 72.7 (C-2), 47.7 (C-3), 76.9 (C-4), 53.1 (C-5), 25.7 (C-6), 42.7 (C-7), 79.4 (C-8), 37.3 (C-9), 131.5 (C-10), 140.4 (C-11), 170.7 (C-12), 121.3 (C-13), 20.8 (C-14), 22.8 (C-15), 170.0 (CH₃CO), 21.6 (CH₃CO)。经光谱分析与文献[19]对照确定化合物 7 为 inuchinenolide B。

化合物 8 甲醇中析出无色片状结晶,¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ : 2.61 (1H, br d, $J = 12.0$ Hz, H-1), 5.21 (1H, dd, $J = 3.8, 2.3$ Hz, H-2), 1.91 (2H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3), 2.20 (1H, dd, $J = 12.0, 3.8$ Hz, H-5), 2.56 (1H, dd, $J = 24.7, 12.0$ Hz, H-6 α), 1.51 (1H, dd, $J = 24.7, 12.0$ Hz, H-6 β), 2.55 (1H, m, H-7), 4.51 (1H, m, H-8), 5.84 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-9), 5.61 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-13a), 6.01 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-13b), 1.94 (3H, d, $J = 2.3$ Hz, H-14), 1.20 (3H, s, H-15), 2.01 (3H, s, CH₃CO)。¹³C-NMR-DEPT (CD₃COCD₃, 100 MHz) δ : 51.4 (C-1), 76.6 (C-2), 48.8 (C-3), 78.7 (C-4), 51.1 (C-5), 29.7 (C-6), 46.5 (C-7), 83.1 (C-8), 128.1 (C-9), 137.5 (C-10), 141.1 (C-11), 170.1 (C-12), 119.1 (C-13), 22.5 (C-14), 26.5 (C-15), 169.1 (CH₃CO), 21.3 (CH₃CO)。经光谱分析与文献对照[20]确定化合物 8 应该为 neogaillardin。

[参考文献]

[1] 中科院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 第 75

卷. 第 1 分册[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 19.

[2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 804.

[3] 师琴丽, 覃军章, 王用平, 等. 贵州优势苗族药物艾纳香及其产品[J]. 中药材, 2003, 26(Z1): 87.

[4] 官玲亮, 庞玉新, 王丹, 等. 中国民族特色药材艾纳香研究进展[J]. 植物遗传资源学报, 2012, 13(4): 695.

[5] 谭道鹏, 严启新, 康晖, 等. 艾纳香化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(6): 718.

[6] 严启新, 谭道鹏, 康晖, 等. 艾纳香中黄酮类化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 86.

[7] 朱廷春, 文永新, 王恒山, 等. 艾纳香的化学成分研究(I) [J]. 广西植物, 2008, 28(1): 139.

[8] Fazilatun N, Zhari I, Nomisah M, et al. Free radical-scavenging activity of organic extracts and of pure flavonoids of *Blumea balsamifera* leaves [J]. Food Chem, 2004, 88(1): 243.

[9] 陈铭, 金慧子, 严见, 等. 艾纳香黄酮类化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 6(22): 991.

[10] 黄永林, 赵志国, 文永新. 不同部位艾纳香中总黄酮的含量测定[J]. 广西植物, 2006, 26(4): 453.

[11] Zhou X, Yang X S, Zhao C. Chemical components of volatile oil from foliomet cacume *Blumea balsamifera* originated from Guizhou [J]. J Instrumental Analysis, 2001, 20(5): 76.

[12] 郝小燕, 余珍. 黔产艾纳香挥发油化学成分研究[J]. 贵阳医学院学报, 2000, 25(2): 121.

[13] Shirota O, Oribello J M, Sekita S, et al. Sestiterpenes from *Blumea balsamifera* [J]. J Nat Prod, 2011, 74(3): 470.

[14] 姜建萍, 陈晨, 刘喜华, 等. 滇桂艾纳香化学成分预试研究[J]. 广西中医学院学报, 2009, 12(3): 46.

[15] 王英华, 白虹, 窦德强, 等. 栽培甘草中黄酮类成分的研究[J]. 西北药学杂志, 2004, 19(6): 252.

[16] Shiozawa T, Urata S, Kinoshita T, et al. Revised structures of glycyral and isoglycyrol, constituents of the root of *Glycyrrhiza uralensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37(8): 2239.

[17] 张秀云, 李伯刚, 周敏. 短序醉鱼草的化学成分研究[J]. 应用与环境生物学报, 2006, 12(3): 338.

[18] 陈屏, 杨俊山. 小叶云实化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(24): 1852.

[19] Ito K, Iida T. Seven sesquiterpene lactones from *Inula britannica* var. *Chinensis* [J]. Phytochemistry, 1981, 20(2): 271.

[20] Inayama S, Kawamata T, Yanagita M. Sesquiterpene lactones of *Gaillardiapulchella* [J]. Phytochemistry, 1973, 12(3): 1741.

[责任编辑 邹晓翠]