

# 鼠曲草乙酸乙酯部位化学成分研究

周世良<sup>1</sup>, 黄豆豆<sup>2</sup>, 黄光辉<sup>2,3</sup>, 李君丽<sup>2,3</sup>, 席忠新<sup>2</sup>, 孙连娜<sup>1\*</sup>

(1. 成都军区机关医院, 成都 610011; 2. 第二军医大学药学院生药教研室, 上海 200433;  
3. 福建中医药大学药学院, 福州 350108)

**[摘要]** 目的: 研究鼠曲草中乙酸乙酯部位的化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 等分离手段结合对鼠曲草乙酸乙酯萃取部位的 E<sub>1</sub> ~ E<sub>3</sub> 进行分离纯化, 通过波谱数据分析(<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR) 进行结构鉴定。结果: 从乙酸乙酯萃取部位的 Fr<sub>1</sub> ~ Fr<sub>3</sub> 分离了 8 个化合物, 分别鉴定为正三十四烷醇(1)、paoriscabratine (2)、单棕榈酸酯(3)、9, 16-二羰基-10, 12, 14-三烯-十八碳酸(4)、tithoniamide B(5)、corchoionol C (6)、胡萝卜苷(7)、2, 3, 5, 4'-四羟基反式二苯乙烯-2-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(8)。结论: 化合物 3 为首次从鼠曲草属植物中分离到, 化合物 1, 2, 4 ~ 6, 8 为首次从菊科植物中分离到。

**[关键词]** 鼠曲草; 菊科; 乙酸乙酯部位; 化学成分

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0097-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2014070097

## Chemical Constituents of Ethyl Acetate Extract Part of *Gnaphalium affine*

ZHOU Shi-liang<sup>1</sup>, HUANG Dou-dou<sup>2</sup>, HUANG Guang-hui<sup>2,3</sup>, LI Jun-li<sup>2,3</sup>, XI Zhong-xin<sup>2</sup>, SUN Lian-na<sup>1\*</sup>

(1. Office Hospital of Chengdu Military Command, Chengdu 610011, China;

2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China;

3. Department of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study chemical constituents of *Gnaphalium affine*. **Method:** The ethyl acetate extract part was separated and purified by silica gel column chromatography and Sephadex LH-20. The compounds isolated chemical structures were identified by their spectral data (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR). **Result:** Nine compounds were isolated from the ethyl acetate extract portion. They were identified as *n*-tetratriacontanol (1), paoriscabratine (2), glyceryl monopalmitate (3), 9, 16-dioxo-10, 12, 14-octadeca-trienoic acid (4), tithoniamide B (5), corchoionol C (6), daucosterol (7), 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxysilbene-2-O-β-D-glucopyranoside (8). **Conclusion:** Compound 3 was isolated from the genus *Gnaphalium* for the first time and compounds 1, 2, 4-6, 8 were isolated from the family Compositae for the first time.

**[Key words]** *Gnaphalium affine*; Compositae; ethyl acetate extract part; chemical constituents

鼠曲草为菊科鼠曲草属植物鼠曲草的干燥地上部分, 又名鼠耳草、清明菜。该属植物在全世界约 200 种, 分布广泛。我国有 19 种, 南北均产, 大部分分布于长江流域和珠江流域。其味甘, 微酸, 具有止

咳化痰、平喘、祛风湿等功效<sup>[1]</sup>。清明期间, 福建、江西、浙江等民间常采用鼠曲草做鼠曲饼或清明果, 是值得开发的药食同源的植物资源。

目前关于鼠曲草化学成分的报道主要有挥发油<sup>[2]</sup>、萜类小极性成分<sup>[3]</sup>、黄酮及其苷类成分<sup>[3]</sup>, 本文对鼠曲草乙酸乙酯萃取部位的 Fr<sub>1</sub> ~ Fr<sub>3</sub> 部分进行了较为系统的研究, 从中分离得到了 8 个化合物。其中化合物 3 首次从鼠曲草属植物中分到; 1, 2, 4 ~ 6, 8 首次从菊科植物中分离到。

### 1 材料

Varian MAT-212 型质谱仪, Bruker-speckospin AC-600P 型核磁共振仪(600M), Yanaco 显微熔点测定仪(温度计未校正), 色谱显色剂: 紫外灯(254,

**[收稿日期]** 20130506(019)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81373954); 上海市自然科学基金项目(13ZR1448800)

**[第一作者]** 周世良, 本科, 主管药师, E-mail: 1982488180@qq.com

**[通讯作者]** \* 孙连娜, 博士, 副教授, 从事中药资源活性评价及新药研发, Tel/Fax: 021-81871308, E-mail: sssnmr@163.com

365 nm), 碘蒸气, 10% 硫酸乙醇溶液。柱色谱硅胶和薄层硅胶均为山东烟台江友硅胶开发有限公司生产, Sephadex LH-20 (20 ~ 80  $\mu\text{m}$ ) 为 Pharmacia Biotech 公司生产, 其余试剂均为分析纯。

鼠曲草药材于 2008 年 9 月购自安徽亳州药材市场, 经第二军医大学生药教研室张汉明教授鉴定为菊科鼠曲草属植物鼠曲草 *Gnaphalium affine* D. Don 的干燥全草, 标本存放于第二军医大学药学院生药教研室。

## 2 提取和分离

将鼠曲草干燥全草 27 kg 粉碎后, 80% 乙醇热提 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩, 得乙醇浸膏 3 370 g, 加水混悬, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 减压浓缩各萃取部位, 得石油醚部位 450 g, 乙酸乙酯部位 550 g, 正丁醇部位 380 g。取乙酸乙酯部位萃取物 400 g 用硅胶柱色谱(100 ~ 200 目) 4 kg, 以二氯甲烷-甲醇(50:1, 40:1, 30:1, 20:1, 10:1, 0:1) 梯度洗脱。经薄层鉴别, 合并相同部分得到 Fr<sub>1</sub> ~ Fr<sub>6</sub> 共 6 个部分。Fr<sub>1</sub> 经硅胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇(50:1, 40:1, 30:1) 进行梯度洗脱后再通过 Sephadex LH-20, 以二氯甲烷-甲醇(3:2) 洗脱, 得到化合物 **1**(13 mg), **2**(260 mg), **3**(13 mg), **4**(14 mg)。Fr<sub>2</sub> 经硅胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇(30:1, 20:1, 10:1) 进行梯度洗脱后再通过 Sephadex LH-20, 以二氯甲烷-甲醇(1:1) 等梯度洗脱, 得到化合物 **5**(2 g), **6**(11 mg)。Fr<sub>3</sub> 经 Sephadex LH-20, 以二氯甲烷-甲醇(1:1) 等度洗脱, 然后过 ODS 反相柱, 得到化合物 **7**(20 mg), **8**(25 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末, 溶于三氯甲烷, ESI-MS  $m/z$ : 495 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (600 Hz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.64(2H, t,  $J = 6.6$  Hz), 1.58(2H, m), 1.28(61H, s), 0.88(3H, t,  $J = 6.6$  Hz)。以上数据与文献报道<sup>[4]</sup>一致, 故鉴定化合物 **1** 为正三十四烷醇 (*n*-tetratriacontanol)。

化合物 **2** 白色针晶(乙酸乙酯), ESI-MS  $m/z$ : 467 [M + Na]<sup>+</sup>, 结合<sup>1</sup>H-NMR 和<sup>13</sup>C-NMR 谱数据推断分子式为 C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>。<sup>13</sup>C-NMR 谱中共有 27 个碳信号, 结合 DEPT 谱上可以看出, 结构中不存在 1 个甲基, 3 个亚甲基, 17 个次甲基, 6 个季碳,  $\delta$ : 170.8, 170.2, 167.1 分别为 1 个酯基和 2 个酰胺基, 其余 3 个季碳正好和低场的 15 个碳组成了 3 个单取代苯环。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.82(1H, m, H-2), 3.08(1H, dd,  $J = 8.4, 13.2$  Hz, H-3), 3.24(1H, dd,  $J = 5.4, 13.2$  Hz, H-3), 6.82(1H, d,

$J = 7.2$  Hz, NH-5), 3.84(1H, dd,  $J = 4.2, 11.4$  Hz, H-1'), 3.93(1H, dd,  $J = 4.8, 11.4$  Hz, H-1'), 4.35(1H, m, H-2'), 2.77(2H, m, H-3'), 2.03(3H, m, CH<sub>3</sub>-7'), 6.12(1H, d,  $J = 8.4$  Hz, NH-5'), 3 个苯环上的氢为  $\delta$ : 7.72(2H, d,  $J = 8.4$  Hz), 7.51(1H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.44(2H, t,  $J = 7.8$  Hz), 7.29-7.21(5H, m), 7.18-7.11(3H, m), 7.07(2H, d,  $J = 7.8$  Hz); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.2(-COO-), 54.9(C-2), 38.4(C-3), 136.7(C-4), 167.1(C-6), 133.6(C-7), 64.5(C-1'), 49.4(C-2'), 37.4(C-3'), 136.6(C-4'), 170.8(C-6'), 20.8(C-7'), 126.7(C-1''', 5'''), 127.0(C-1'', 5''), 127.1(C-3'', C-3'''), 128.6(C-2'', C-4''), 128.7(C-2''', C-4'''), 129.1(C-2''', C-4'''), 129.3(C-1''', 5'''), 131.9(C-3''')。以上数据与文献[5]报道基本一致, 因此确定化合物 **2** 为 paoriscabratine。

化合物 **3** 白色结晶(乙酸乙酯), ESI-MS  $m/z$ : 331 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.88(3H, t,  $J = 7.2$  Hz, C<sub>18</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.25(24H, C<sub>7-17</sub>-H), 1.62(2H, t,  $J = 7.2$  Hz C<sub>6</sub>-H), 2.34(2H, t,  $J = 7.8$  Hz, C<sub>5</sub>-H), 3.59(1H, dd,  $J = 6.0, 11.4$  Hz, C<sub>1e</sub>-H), 3.70(1H, dd,  $J = 3.6, 11.4$  Hz, C<sub>1a</sub>-H), 3.93(1H, m, C<sub>2</sub>-H), 4.14(1H, dd,  $J = 6.0, 12.0$  Hz, C<sub>3</sub>-H), 4.20(1H, dd,  $J = 4.8, 11.4$  Hz, C<sub>3</sub>-H)。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 65.1(C-1), 70.2(C-2), 63.3(C-3), 174.4(C-4), 34.1(C-5), 31.9(C-6), 29.1-29.7(C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>), 24.9(C-17), 22.7(C-18), 14.1(C-19)。以上数据与文献[6]报道的基本一致, 因此确定化合物 **3** 为单棕榈酸甘油酯 (glyceryl monopalmitate)。

化合物 **4** 白色无定型粉末, ESI-MS  $m/z$ : 307 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 7.27-7.31(2H, m, H-9, 16), 6.90(2H, m, H-11, 15), 6.38(1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-12), 6.35(1H, d,  $J = 4.8$  Hz, H-13), 2.64(4H, m) 为 CH<sub>2</sub>-2, CH<sub>2</sub>-8 的 4 个 H, 2.18(2H, d,  $J = 7.2$  Hz, CH<sub>2</sub>-17), 1.49(5H, m), 1.25(7H, s), 0.98(3H, t,  $J = 7.2$  Hz, CH<sub>3</sub>-18)。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 174.4(C-1), 33.0(C-2), 23.6(C-3), 28.3(C-4), 28.4(C-5), 28.5(C-6), 24.4(C-7), 33.6(C-8), 200.2(C-9), 140.6(C-10), 132.2(C-11), 138.6(C-12), 138.5(C-13), 132.1(C-14), 140.5(C-15), 200.1(C-16), 28.5(C-17), 7.9(C-18)。以上数据与文献[7]报道的基本一致, 因此确定化合

物 **4** 为 9,16-二羰基-10,12,14-三烯-十八碳酸 (9,16-dioxo-10,12,14-octadeca-trienoic acid)。

化合物 **5** 白色粉末,  $[\alpha]_{20}^D + 10.23$  ( $c = 0.92$ ,  $\text{CHCl}_3 + \text{MeOH}$ ); IR  $\nu_{\max}$ : 3 610, 2 940, 2 860, 1 640, 1 297  $\text{cm}^{-1}$ ; ESI-MS  $m/z$ : 682.4 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$ : 0.87(6H, t, H-18', H-24), 1.29(44H, m, H-7-16, H-4'-15'), 1.68(2H, m, H-23), 1.70(2H, m, H-3'), 1.73(2H, m, H-6), 1.90(2H, m, H-5), 1.95-2.10(4H, m, H-18, H-21), 4.27(1H, m, H-4), 4.34(1H, dd,  $J = 4.5, 6.5$  Hz, H-3), 4.40(1H, dd,  $J = 4.5, 10.5$  Hz, H-1b), 4.49(1H, dd,  $J = 4.5, 10.5$  Hz, H-1a), 4.60(1H, dd,  $J = 4.0, 8.0$  Hz, H-2'), 5.10(1H, m, H-2), 5.49(1H, dt,  $J = 6.0, 14.5$  Hz, H-20), 5.53(1H, dt,  $J = 6.0, 14.4$  Hz, H-19), 8.57(1H, d,  $J = 8.8$  Hz, N-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ),  $\delta$ : 14.6(C-18', C-24), 23.2(C-22), 26.1(C-17', C-23), 27.0(C-16'), 29.9(C-8-17, C-4'-15'), 32.4(C-6), 33.3(C-5), 33.6(C-18, C-21), 36.0(C-3'), 53.2(C-2), 62.5(C-1), 72.7(C-2'), 73.2(C-4), 77.1(C-3), 131.1(C-20), 131.2(C-19), 175.5(C-1')。以上数据与文献[8]报道基本一致,因此确定化合物 **5** 为 Tithoniamide B。

化合物 **6** 无色油状, ESI-MS  $m/z$ : 225 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 1.01(3H, s, 13- $\text{CH}_3$ ), 1.03(3H, s, 12- $\text{CH}_3$ ), 1.24(3H, d,  $J = 6.6$  Hz, 10- $\text{CH}_3$ ), 1.92(3H, dd,  $J = 1.8, 5.4$  Hz, 11- $\text{CH}_3$ ), 2.15(1H, d,  $J = 16.2$  Hz, 2 $\alpha$ -H), 2.50(1H, d,  $J = 16.2$  Hz, 2 $\beta$ -H), 4.32(1H, q,  $J = 6.6$  Hz, H-9), 5.78(1H, d,  $J = 16.8$  Hz, H-8), 5.80(1H, q,  $J = 2.4$  Hz, H-7), 5.87(1H, brs, 4-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 42.4(C-1), 50.7(C-2), 201.2(C-3), 127.1(C-4), 167.4(C-5), 179.9(C-6), 136.9(C-7), 130.1(C-8), 68.6(C-9), 23.9(C-10), 19.6(C-11), 23.5(C-12), 24.6(C-13)。以上数据与文献[9]报道的基本一致,因此确定化合物 **6** 为 corchoionol C。

化合物 **7** 白色粉末, Molish 反应和 Liebermann-Burchard 反应呈阳性。将其与胡萝卜苷对照品在高效薄层色谱硅胶板上对照,其 R<sub>f</sub> 值与显色过程均一致,与胡萝卜苷对照品混合熔点不下降,故鉴定为胡萝卜苷。

化合物 **8** 白色粉末,易溶于甲醇、DMSO、三氯甲烷。ESI-MS  $m/z$ : 407 [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H-NMR (300

MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 9.54(1H, s, OH), 9.17(1H, s, OH), 8.82(1H, s, OH), 7.66(1H, d,  $J = 16.5$  Hz, H $\alpha$ ), 6.86(1H, d,  $J = 16.5$  Hz, H $\beta$ ), 7.43(2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2', 6'), 6.73(2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3', 5'), 6.54(1H, d,  $J = 2.7$  Hz, H-6), 6.19(1H, d,  $J = 2.7$  Hz, H-4), 4.40(1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1''); <sup>13</sup>C-NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 131.9(C-1), 136.3(C-2), 150.6(C-3), 102.6(C-4), 154.6(C-5), 106.7(C-6), 128.5(C-1'), 128.1(C-2', 6'), 115.5(C-3', 5'), 157.1(C-4'), 120.5(C- $\alpha$ ), 128.5(C- $\beta$ ), 101.1(C-1''), 74.0(C-2''), 76.1(C-3''), 69.3(C-4''), 77.1(C-5''), 60.7(C-6'')。以上数据与文献[8]报道的基本一致,确定该化合物为 2,3,5,4-四羟基反式二苯乙烯-2-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。

#### [参考文献]

- [1] 席忠新,王燕,赵贵钧,等. 鼠曲草石油醚部位的化学成分[J]. 第二军医大学学报,2011,32(3):311.
- [2] Zeng W C, Zhu R X, Jia L R, et al. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oil from *Gnaphalium affine* [J]. Food Chem Toxicol, 2011,49:1322.
- [3] Xi Z X, Chen W S, Wu Z J, et al. Anti-complementary activity of flavonoids from *Gnaphalium affine* D. Don [J]. Food Chem, 2012, 130:165
- [4] Gu Z B, Yang G J, Liu W Y, et al. A new alkaloid from *Patrinia scabra* [J]. Chin Chem Letters, 2002, 13(10):957.
- [5] Li F S, Yan D L, Liu R R, et al. Chemical constituents of *Boswellia carterii* (Frankincense) [J]. Chin J Nat Med, 2010, 8(1):25.
- [6] 王力生,马学敏,郭亚建,等. 苦玄参的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(2):149.
- [7] Bouberte M Y, Krohn K, Hussain H, et al. Tithoniaquinone A and tithoniamide B: a new anthraquinone and a new ceramide from leaves of *Tithonia diversifolia* [J]. Z Naturforsch, 2006, 61b:78.
- [8] Masayuki Y, Hiromi S, Masami S, et al. Medicinal foodstuffs. V. Moroheiya. (1): absolute stereostructures of corchoionosides A, B, and C, histamine release inhibitors from the leaves of Vietnamese *Corchorus olitorius* L. (tiliaceae) [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(3):464.
- [9] 张志国,吕泰省,姚庆强. 何首乌中的非蒽醌类化学成分[J]. 中国中药杂志,2006,31(12):1027.

[责任编辑 邹晓翠]