

蜂斗菜化学成分研究

王光寅, 薛洁华, 郭夫江*, 李医明*

(上海中医药大学中药学院, 中药化学教研室, 上海 201203)

[摘要] 目的:研究蜂斗菜的化学成分。方法:通过各种色谱法进行分离纯化,根据纯化所得化合物的理化性质及其波谱数据进行结构鉴定。结果:分离并鉴定了 9 个化合物,分别为:mucoside(1), dihydrodehydrodiconiferyl alcohol(2), 乙酰谷氨酸正丁醇酯(3), 尿嘧啶(4), 3 α , 6 α -dihydroxyeremophilanolide(5), petasiphenol(6), 咖啡酸(7), β -谷甾醇(8), β -胡萝卜素(9)。结论:化合物 1~4 为首次从蜂斗菜属及植物蜂斗菜中分离得到。

[关键词] 菊科; 蜂斗菜; 化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0115-04

[doi] 10.11653/syjf2013160115

Chemical Constituents of *Petasites japonicus*

WANG Guang-yin, XUE Jie-hua, GUO Fu-jiang*, LI Yi-ming*

(School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *Petasites japonicus*. **Method:** Multiple kinds of column chromatographies were used in the isolation procedure. The structures of the isolated compounds were elucidated by spectral methods. **Result:** Nine compounds were isolated from *P. japonicus*, including mucoside (1), dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (2), *n*-butyl acetylglutamate (3), uracil (4), 3 α , 6 α -dihydroxyeremophilanolide (5), petasiphenol (6), caffeic acid (7), β -sitosterol (8), β -daucosterol (9). **Conclusion:** Compounds 1-4 were isolated from genus *Petasites* and *P. japonicus* for the first time.

[Key words] Asteraceae; *Petasites japonicus*; chemical constituents

中药蜂斗菜为菊科多年生草本植物蜂斗菜的干燥全草,其异名有蛇头草、水钟流头(《江西草药》)、黑南瓜、野饭瓜、野南瓜、南瓜三七、野金瓜头。蜂斗菜药性辛、凉,味苦,归肺经、胃经,全株均可药用,有健胃、止咳、润肺、消炎、消肿、解毒、散瘀的功能,民间用于解毒祛瘀,治扁桃体炎,痈肿疔毒,毒蛇咬伤^[1]。此外,其作为蔬菜在中日韩三国广泛被食用,又可作为健胃香料,用于食欲不振、饮食不香。

蜂斗菜化学成分主要有倍半萜类、挥发油类、黄酮类、木脂素类、氨基酸类、多酚类,其根部还含少量吡咯里西啶生物碱^[2-5]。现代药理研究表明,蜂斗菜具有多种药理活性,突出的是其抗过敏、抗炎、抗诱变活性^[6-10]。

为了更深一步对蜂斗菜的化学成分进行研究,本课题组对植物蜂斗菜的乙醇提取部分进行了各种色谱纯化,共分离得到 9 个化合物,分别为:mucoside (1), dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (2), 谷氨酸正丁醇酯(3), 尿嘧啶(4), 3, 6-dihydroxyeremophilanolide(5), petasiphenol(6), 咖啡酸(7), β -谷甾醇(8), β -胡萝卜素(9)。其中化合物 1~4 为首次从蜂斗菜属植物中分离得到。

1 材料

蜂斗菜药材来源:安徽亳州。经上海中医药大学药教研室周秀佳教授鉴定为蜂斗菜 *Petasites japonicus* (Siebold & Zucc.) Maxim。

[收稿日期] 20121112(018)

[基金项目] 国家自然科学基金中加国际合作项目(812111278);上海中医药大学杏林学者和杏林优秀团队建设项目

[第一作者] 王光寅, 硕士, 从事天然产物活性研究, E-mail: wgy8611@hotmail.com

[通讯作者] *郭夫江, 博士, 副教授, Tel:021-51322181, E-mail:gjf@shutcm.edu.cn; *李医明, 博士, 教授, Tel:021-51322191, E-mail:ymlus@163.com

Bruker AV-400M 型核磁共振仪, Thermo LCO-FLEET 型质谱仪等。

石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、丙酮、甲醇均为国药集团化学试剂有限公司产品;薄层色谱和柱色谱硅胶均为青岛海洋化工产品;Sephadex LH-20 为瑞典 GE Healthcare 产品,反相柱色谱硅胶为日本 YMC GEL ODS-A-HG (S-50 μm) 产品, MCI 为日本 MCI GEL CHP20P (75 ~ 100 μm) 产品。

2 提取分离

干燥蜂斗菜全草 20 kg 用 80% 乙醇回流提取 3 次,每次 3 h,提取液合并后经减压浓缩后得到浸膏 2.4 kg,在浸膏中加入适量的水使之分散混悬。依次用等体积石油醚、二氯甲烷、正丁醇萃取,各 3 次,减压回收溶剂后分别得到石油醚浸膏、二氯甲烷浸膏 325 g、正丁醇浸膏 100 g。

二氯甲烷浸膏采用硅胶(200 ~ 300 目, 6 kg)柱色谱,用石油醚-乙酸乙酯(10:1 ~ 1:1)及乙酸乙酯-甲醇(10:1)梯度洗脱。薄层色谱检测合并组成相似的洗脱液,浓缩后得到 15 个部分(Fr. 1 ~ Fr. 15)。Fr. 4(石油醚-乙酸乙酯 8:1)上硅胶(300 ~ 400 目)柱色谱,用石油醚-丙酮系统洗脱,析出晶体用甲醇重结晶,得到化合物 **8**(60 mg)。Fr. 14(乙酸乙酯-甲醇 10:1),经硅胶(300 ~ 400 目)柱色谱,二氯甲烷-甲醇(30:1 ~ 20:1)系统梯度洗脱,采用 MCI,凝胶 Sephadex LH-20, ODS 柱色谱进行纯化,分离得到化合物 **4**(23 mg),化合物 **9**(19 mg)和化合物 **1**(15 mg)。正丁醇部分(100 g)硅胶(200 ~ 300 目)柱色谱,用二氯甲烷-甲醇(20:1 ~ 1:1)洗脱。二氯甲烷-甲醇(15:1)部分采用 MCI,凝胶 Sephadex LH-20, ODS 柱色谱进行纯化,分离得到化合物 **7**(153.2 mg),化合物 **3**(153.3 mg),化合物 **5**(11 mg),化合物 **6**(18.5 mg),化合物 **2**(22.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末。ESI-MS m/z : 842 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, pyridine- d_6) δ : 8.55 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, -NH), 4.69 (1H, dd, $J = 10.7, 6.6$ Hz, 1-Ha), 4.48 (1H, dd, $J = 10.7, 6.6$ Hz, 1-Hb), 5.26 (1H, m, 2-H), 4.44 (1H, overlapped, m, 3-H), 4.18 (1H, overlapped, m, 4-H), 2.27 (1H, m, 5-Ha), 1.90 (1H, m, 5-Hb), 1.90 (1H, m, 6-H), 2.03 (2H, m, 11-H), 5.45 (1H, m, 12-H), 5.48 (1H, m, 13-H), 2.20 (2H, m, 14-H), 1.23 ~ 1.30 (6H, m, 15-H ~ 17-H), 0.84 (3H, t, $J = 8.0$ Hz, 18-H), 4.55 (1H, dd,

$J = 8.0, 3.4$ Hz, 2'-H), 2.18 (1H, m, 3'-Ha), 1.98 (1H, m, 3'-Hb), 1.91 (2H, m, 4'-H), 1.23-1.30 (38H, m, 5'-H ~ 23'-H), 0.84 (3H, t, $J = 8.0$ Hz, 24'-H), 4.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, 1''-H), 3.97 (1H, m, 2''-H), 4.16 (1H, m, 3''-H), 4.17 (1H, m, 4''-H), 3.84 (1H, m, 5''-H), 4.44 (1H, m, 6''-Ha), 4.30 (1H, m, 6''-Hb);¹³C-NMR (100 MHz, pyridine- d_6) δ : 70.3 (C-1), 51.6 (C-2), 75.8 (C-3), 72.3 (C-4), 33.9 (C-5), 26.7 (C-6), 27.5 (C-11), 130.1 (C-12), 130.4 (C-13), 27.9 (C-14), 22.9 ~ 33.0 (C-15 ~ C-17), 14.3 (C-18), 175.7 (C-1'), 72.4 (C-2'), 35.5 (C-3'), 26.7 (C-4'), 22.9-33.0 (C-5' ~ C-23'), 14.3 (C-24'), 105.4 (C-1''), 75.1 (C-2''), 78.3 (C-3''), 71.4 (C-4''), 78.5 (C-5''), 62.5 (C-6'')。根据以上数据与文献[11]对照,鉴定为 mucusoside。

化合物 **2** 白色粉末。ESI-MS m/z : 361 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.97 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, 2-H), 6.85 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 6-H), 6.78 (1H, d, $J = 8$ Hz, 5-H), 6.74 (1H, s, 6'-H), 5.51 (1H, s, 2'-H), 3.75 ~ 3.84 (2H, m, 9-H), 3.48 (1H, m, 8-H), 3.59 (2H, t, $J = 6.4$ Hz, 9'-H), 3.86 (3H, s, -OCH₃), 3.83 (3H, s, -OCH₃), 2.64 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, 7'-H), 1.83 (2H, m, 8'-H);¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 134.8 (C-1), 110.6 (C-2), 149.1 (C-3), 147.5 (C-4), 116.1 (C-5), 119.7 (C-6), 89.0 (C-7), 55.4 (C-8), 65.0 (C-9), 136.9 (C-1'), 114.1 (C-2'), 145.2 (C-3'), 147.5 (C-4'), 129.9 (C-5'), 117.9 (C-6'), 32.9 (C-7'), 35.8 (C-8'), 62.2 (C-9'), 56.7 (-OCH₃), 56.4 (-OCH₃)。以上数据与文献[12]对照,鉴定为 dihydrodehydrodiconiferyl alcohol。

化合物 **3** 淡黄色油状液体。ESI-MS m/z : 246 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 0.97 (3H, t, $J = 8.0$ Hz, 9-H), 1.42 (2H, m, $J = 8.0$ Hz, 8-H), 1.64 (2H, m, 7-H), 4.11 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, 6-H), 2.44 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, 4-H), 2.20 (1H, m, $J = 8.0, 16.0$ Hz, 3a-H), 1.94 (1H, m, $J = 8.0$ Hz, 16.0 Hz, 3b-H), 4.44 (1H, dd, $J = 8.0, 4.0$ Hz, 2-H), 2.00 (3H, s, 2'-H);¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 174.4 (C-1), 53.1 (C-2), 27.9 (C-3), 31.4 (C-4), 173.4 (C-5), 65.5 (C-6), 31.8 (C-7), 20.2 (C-8), 14.0 (C-

9), 175.0 (C-1'), 22.4 (C-2')。以上数据与乙酰谷氨酸的文献[13]及正丁醇的数据对照,鉴定为乙酰谷氨酸正丁醇酯。

化合物 4 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.9 (1H, s, brs, -NH), 3.36 (1H, s, brs, -NH), 7.39 (1-H, d, *J* = 8.0 Hz, 4-H), 5.45 (1-H, d, *J* = 8.0 Hz, 5-H); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 151.5 (C-2), 142.2 (C-4), 100.2 (C-5), 164.3 (C-6)。根据以上数据与文献[14]对照,鉴定为尿嘧啶。

化合物 5 白色粉末。ESI-MS *m/z*: 267 [M + H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 1.62 (2H, m, 1-H), 1.69 (2H, m, 2-H), 4.09 (1H, dt, *J* = 8.6, 4.2 Hz, 3-H), 2.36 (1H, m, 4-H), 5.03 (1H, s, 6-H), 4.94 (1H, m, 8-H), 2.16 (2H, m, 9-H), 2.00 (3H, s, 13-H), 0.87 (3H, s, 14-H), 0.96 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, 15-H); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 28.1 (C-1), 29.5 (C-2), 68.9 (C-3), 39.1 (C-4), 47.5 (C-5), 71.2 (C-6), 166.6 (C-7), 79.4 (C-8), 35.7 (C-9), 36.4 (C-10), 122.4 (C-11), 177.4 (C-12), 8.9 (C-13), 19.9 (C-14), 7.7 (C-15)。根据以上数据与文献[15]对照,鉴定为 3α, 6α-dihydroxyeremophilanolide。

化合物 6 淡黄色粉末。ESI-MS *m/z*: 345 [M + H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 7.07 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, 2-H), 6.80 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, 5-H), 6.98 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 6-H), 7.60 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, 7-H), 6.33 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, 8-H), 4.87 (2H, s, 1'-H), 6.71 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, 2''-H), 6.75 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, 5''-H), 6.68 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 6''-H); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 127.6 (C-1), 115.2 (C-2), 146.8 (C-3), 149.8 (C-4), 116.5 (C-5), 123.2 (C-6), 147.9 (C-7), 114.1 (C-8), 168.3 (C-9), 68.5 (C-1'), 204.7 (C-2'), 46.3 (C-3'), 126.0 (C-1''), 117.6 (C-2''), 145.6 (C-3''), 146.5 (C-4''), 116.6 (C-5''), 122.0 (C-6'')。根据以上数据与文献[16]对照,鉴定为 petasiphenol。

化合物 7 淡黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 7.55 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, 8-H), 7.05 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, 2-H), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 6-H), 6.80 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, 5-H), 6.24

(1H, d, *J* = 16.0 Hz, 7-H)。根据以上数据与文献[17]对照,鉴定为咖啡酸。

化合物 8 无色针状晶体(甲醇)。与β-谷甾醇对照品薄层对照, R_f 值及显色情况一致,鉴定为β-谷甾醇。

化合物 9 白色粉末。Molish 反应呈阳性。¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ: 37.5 (C-1), 28.6 (C-2), 78.5 (C-3), 39.4 (C-4), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 32.2 (C-7), 32.1 (C-8), 50.4 (C-9), 37.5 (C-10), 21.3 (C-11), 40.0 (C-12), 42.5 (C-13), 56.3 (C-14), 24.5 (C-15), 26.4 (C-16), 56.8 (C-17), 12.0 (C-18), 20.0 (C-19), 36.4 (C-20), 19.4 (C-21), 30.3 (C-22), 34.2 (C-23), 46.1 (C-24), 29.5 (C-25), 19.0 (C-26), 19.4 (C-27), 23.4 (C-28), 12.3 (C-29), 102.6 (C-1'), 75.4 (C-2'), 78.6 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献[18]对照,鉴定为β-胡萝卜素。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海人民出版社, 1985:2483.
- [2] Goto Y, Kojima Y, Nakayama T, et al. Allelopathic sesquiterpenoids from rhizomes of *Petasites japonicus* ssp. *giganteus* kitam [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57:109.
- [3] Motoo T, Moeko K, Kastsuyuki N, et al. Eremopetasitenin A₃ and 8-oxoeremophil-6-en-12-oic acid from *Petasites japonicus* ssp. *giganteus* [J]. *Heterocycles*, 2005, 65:887.
- [4] Motoo T. Novel epoxyeremophilanolides, eremopetasitenins A1, A2, B1, and B2, from *Petasites japonicus* [J]. *Tetrahedron Letters*, 1997, 38(11):1965.
- [5] Motoo T, Makiko K, Masakazu S. Eremophilane-type sesquiterpenes from fresh rhizomes of *Petasites japonicus* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(3):401.
- [6] Shimoda H, Tanaka J, Yamada E, et al. Anti type I allergic property of japanese butterbur extract and its mast cell degranulationinhibitory ingredients [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54:2915.
- [7] Kamg H G. Antimutagenic and anticarcinogenic effect of methanol extracts of *Petasites japonicus* maxim leaves [J]. *Vet Sci*, 2010, 11(1):51.
- [8] Matsubara K, Mori M, Mizushina Y. Petasiphenol which inhibits dna polymerase lambda activity is an inhibitor of *in vitro* angiogenesis [J]. *Oncol Rep*, 2004, 11:447.

顶空固相微萃取-气质色谱联用技术分析海州香薷 与石香薷中挥发性成分

李佳, 刘红燕, 张永清*

(山东中医药大学山东省高校中药资源学重点实验室, 济南 250355)

[摘要] 目的: 对石香薷和海州香薷中挥发性化学成分进行研究。方法: 采用顶空固相微萃取-气质色谱联用技术对 2 种香薷植物挥发性成分进行提取分离和鉴定研究。结果: 从海州香薷和石香薷挥发性成分中分别检出 39, 46 种成分, 分别占挥发性成分总峰面积的 70.50%, 92.44%。结论: 香薷挥发性成分中主要含高级烷烃、烯烃、醇、酮、酚及有机酸等多种化学成分, 具有较高的医药、食品应用价值, 为香薷资源的进一步开发利用提供了科学依据。

[关键词] 顶空固相微萃取法; 气相-质谱联用; 香薷; 挥发性成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0118-05

[doi] 10.11653/syfy2013160118

Analysis of Volatile Chemical Constituents from Two Species of Elsholtzia Herb by HS-SPME-GC-MS

LI Jia, LIU Hong-yan, ZHANG Yong-qing*

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Resources Science of Chinese Medicinal Materials in Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To study the volatiles from *Elsholtzia splendens* and *Molsa chinese*. **Method:** The volatile chemical constituents from *E. splendens* and *M. chinensis*. were analysed by HS-SPME-GC-MS. **Result:**

[收稿日期] 20121029(009)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2010ZX09401-302-5-12)

[通讯作者] * 张永清, 教授, 博士生导师, 从事中药质量控制与资源研究, Tel: 0531-89628085, E-mail: zyzq622003@126.com

- [9] Mizushina Y, Kamisuki S, Kasai N, et al. Petasiphenol: a dna polymerase λ inhibitor [J]. Biochemistry, 2002, 41:14463.
- [10] Cho H Y, Koh J U, Kwon Y B, et al. Human pi class glutathione s-transferase: anticancer material and functional study [J]. IFMBE Proceedings, 2007, 15:476.
- [11] Bankeu J, Mustafa S, Gojayev A, et al. Ceramide and cerebroside from the stem bark of *Ficus mucoso* (moraceae) [J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58(12):1661.
- [12] 姜明, 林生, 郭庆兰, 等. 华南木姜子丽化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7):1004.
- [13] 李宁, 李宏轩, 孟大利, 等. 蕤仁的化学成分(II) [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(11):871.
- [14] 任恒春, 覃日懂, 张庆英, 等. 石油菜化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17):2581.
- [15] Sugama K, Hayashi K, Mitsuhashi H. Eremophilanolides from *Petasites japonicas* [J]. Phytochemistry, 1985, 24(7):1531.
- [16] Yaoita Y, Kikchi M. Petasiphenone, a Phenolic compound from rhizomes of *Petasites japonicas* [J]. Phytochemistry, 1994, 37:1773.
- [17] 段世廉, 唐生安, 秦楠, 等. 金鸡脚化学成分及其抗氧化活性 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10):1402.
- [18] 徐成坤, 王建中. 北京石韦的化学成分研究 [J]. 广东药学院学报, 1999, 15(1):21.

[责任编辑 邹晓翠]