

蜂斗菜中蜂斗菜内酯类成分

王少男*, 蒋桂华

(成都中医药大学, 中药材标准化重点实验室, 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 610075)

[摘要] 目的:对中药蜂斗菜全草的化学成分进行分离鉴定,并为后期的体外活性筛选提供样品。方法:用色谱法和波谱法对蜂斗菜全草甲醇提取液的化学成分进行分离鉴定。结果:从乙酸乙酯部位中分离得到 5 个化合物:valerilactones A (1), 蜂斗菜内酯-V a(2), 蜂斗菜内酯-IV a(3), 蜂斗菜内酯-III a(4), 合膜蜂斗菜螺内酯(5)。结论:化合物 1,2,3,4 为首次从该植物中分离得到,其中化合物 1 为首次从蜂斗菜属植物中分离得到。

[关键词] 蜂斗菜; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)13-0154-03

[doi] 10.11653/syfy2013130154

Chemical Constituents from *Petasites japonicus*

WANG Shao-nan*, JIANG Gui-hua

(Laboratory of Standardization of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chinese Herbal Medicine, Traditional Chinese Medicine Resources System Research and Development and Utilization of Provincial Department of Construction of State key Laboratory Breeding Base, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** To isolate and identify the chemical constituents in the whole plant of the *Petasites japonicus*, and to provide samples for activity screening. **Method:** The whole plant of *P. japonicus* was extracted with MeOH. And column chromatographic techniques were used and the structures of the constituents were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectral data. **Result:** Five compounds were obtained and identified as valerilactones A (1), bakkenolide-V a (2), bakkenolide-IV a (3), bakkenolide-III a (4), homofukinolide (5). **Conclusion:** Compounds 1 were obtained from *P. genus* for the first time. Compounds 2, 3, 4 were obtained from the whole plant of *P. japonicus* for the first time.

[Key words] *Petasites japonicus*; chemical constituents; structure identification

菊科蜂斗菜属植物主要分布于欧亚,北美大陆。其主要化学成分有倍半萜烯,蜂斗菜内酯,三萜类化合物。蜂斗菜在我国主要分布于浙江、江西、安徽、福建、四川、湖北、陕西等地^[1]。其属于药食两用植物:作为民间用药使用历史悠久,药用为全草,具有解毒祛瘀、消肿止痛等功效,治疗痈肿疔毒,毒蛇咬伤等^[2];作为食用蔬菜则深受大众喜欢,具有调节人体生理机能、提高免疫力、增强胃肠蠕动等功

效^[3-4]。为了充分开发利用蜂斗菜药用植物资源,本文对蜂斗菜全草进行了化学成分研究。

1 仪器和药材

Bruker AV400 型超导核磁共振仪(瑞士布鲁克有限公司),高效液相色谱仪(北京创新通恒科技有限公司),YMC-pack J, Sphere ODS-M80(20 mm × 250 mm)液相柱,柱层析硅胶(200~300目,青岛海洋化工分厂);化学试剂均为分析纯(天津元立化工有限公司)。

蜂斗菜药材于 2010 年 10 月购自安徽亳州中药材市场,由南开大学药学院郭远强副教授鉴定为蜂斗菜 *Petasites japonicus* (Sieb. et Zucc.) P. Schmit

[收稿日期] 20120913(015)

[通讯作者] * 王少男,在读硕士, Tel: 13731640528, E-mail: wangshaonanzz@163.com

的干燥全草,标本存于南开大学药学院天然药物研究实验室。

2 提取和分离

蜂斗菜全草 6.0 kg,干燥粉碎,甲醇加热回流提取 3 次,每次 2 h,合并提取液。提取液经旋转蒸发器回收溶剂干燥,得总浸膏。总浸膏分散于蒸馏水中,并用乙酸乙酯萃取至无色,浓缩后得乙酸乙酯萃取物 196 g。

蜂斗菜乙酸乙酯萃取物进行硅胶(200~300目)柱层析,石油醚-丙酮(100:3)洗脱,回收溶剂浓缩得 Fr. 1(20.0 g)。石油醚-丙酮(100:5)洗脱,回收溶剂浓缩得 Fr. 2(9.5 g)。其中 Fr. 1 经过 ODS 柱(40 mm×400 mm, 甲醇-水 3:1)得到两部份(Fr. 1-1, Fr. 1-2)。Fr. 1-1 再经制备高效液相(ODS-M80 色谱柱, 20 mm×250 mm, 75% 甲醇/水, UV 检测器, 210 nm)进一步纯化得到化合物 **5**(126 mg); Fr. 1-2 经制备高效液相(ODS-M80 色谱柱, 20 mm×250 mm, 75% 甲醇/水, UV 检测器, 210 nm)进一步纯化得到化合物 **1**(45 mg)。Fr. 2 经过 ODS 柱(40 mm×400 mm, 甲醇-水 2:1)得到两部分,第二份经制备高效液相(ODS-M80 色谱柱, 20 mm×250 mm, 74% 甲醇/水, UV 检测器, 210 nm)进一步纯化得到化合物 **2**(116 mg)、**3**(92 mg)、**4**(253 mg)。

3 化合物的结构鉴定

通过将 5 个化合物¹H-NMR 和¹³C-NMR 的光谱数据与文献[5]的蜂斗菜内酯类化合物光谱数据比较,得出该 5 个化合物都是在 C-1 和 C-9 上有取代基的蜂斗菜内酯型化合物。由文献[8]可知 C-14 和 C-15 为 β 构型, C-7 为 R 构型;由 NOE 实验中 H-1, H-10, Me-15 相关可以推出 C-1 是 α 构型;H-9, H-4 有 NOE 相关也可以推出 C-9 是 β 构型。

化合物 **1** 白色粉末, mp 138~140 °C, EI-MS (*m/z*): 391 (*M*⁺), 分子式为 C₂₂H₃₀O₆。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 显示有 5 个甲基 δ: 0.87 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H₃-14-H), 1.07 (3H, s, H₃-15), 1.76 (3H, s, -COCH₃), 1.97 [3H, d, *J* = 6.4 Hz, -COC(CH₃) = CHCH₃] 和 1.82 [3H, s, -COC(CH₃) = CHCH₃], 2 个烯烃质子 δ: 5.18 (1H, s, H-13a) 和 5.14 (1H, s, H-13b), 2 个含氧次甲基 δ: 5.09~4.87 (1H, m, H-1) 和 5.85 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-9), 一个含氧亚甲基 δ: 4.63 (1H, q, *J* = 12.9 Hz, H-12)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 和 DEPT 显示 22 个碳信号, 其中 5 个甲基碳信号 {δ: 15.4 (C-14), 19.5 (C-15), 20.5

(-COCH₃), 15.7 [-COC(CH₃) = CHCH₃] 和 20.2 [-COC(CH₃) = CHCH₃]}, 5 个仲碳 {δ 26.5 (C-2), 29.3 (C-3), 45.6 (C-6), 70.6 (C-12), 和 107.9 (C-13)}, 5 个叔碳 {δ 70.4 (C-1), 35.3 (C-4), 80.3 (C-9), 51.6 (C-10) 和 140.7 [-COC(CH₃) = CHCH₃]}, 7 个季碳 {δ: 43.0 (C-5), 54.7 (C-7), 177.8 (C-8), 147.6 (C-11), 169.8 (-COCH₃), 126.8 [-COC(CH₃) = CHCH₃] 和 165.8 [-COC(CH₃) = CHCH₃]}. 比较文献[6], 确认化合物 **1** 为 valerilactones A。

化合物 **2** 无色针晶(甲醇), mp 124~126 °C, EI-MS (*m/z*): 436 (*M*⁺), 分子式为 C₂₃H₃₂O₆S。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.93 (3H, d, *J* = 7.0 Hz), 1.18 (3H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.19 (3H, s), 1.20 (3H, d, *J* = 7.5 Hz) 和 2.39 (3H, s) 出现 5 个甲基信号; 4.67 含 2 个 H 的单重峰是 12 位 2 个 H; 5.19 含 1 个 H 的多重峰是 1 位 H。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 177.3 (C-8), 175.7 (C-1''), 165.7 (C-1'), 152.6 (C-3'), 148.0 (C-11), 112.3 (C-2'), 108.2 (C-13), 80.5 (C-9), 70.3 (C-12), 70.3 (C-1), 54.8 (C-7), 52.0 (C-10), 45.9 (C-6), 43.4 (C-5), 35.1 (C-4), 33.8 (C-2''), 29.5 (C-3), 26.8 (C-2), 19.5 (C-15), 19.2 (C-4''), 19.0 (C-4'), 18.2 (C-3''), 15.5 (C-14)。比较文献[7], 确认化合物 **2** 为蜂斗菜内酯-Va。

化合物 **3** 无色针晶, mp 130~131 °C, EI-MS (*m/z*): 448 (*M*⁺), 分子式为 C₂₄H₃₂O₆S。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.80 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-9), 5.29 (2H, s, H-13), 5.14 (1H, m, H-1), 4.66 (2H, s, H-12), 2.73 (1H, dd, *J* = 11.2, 5.0 Hz, H-10), 2.21 (2H, d, *J* = 11.2 Hz, H-6), 1.77 (2H, m, H-2), 1.58 (1H, m, H-4) 1.36, 1.63 (2H, m, H-3), 1.09 (3H, s, H-15), 0.89 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-14)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 177.9 (C-8), 165.6 (C-1'), 165.1 (C-1''), 158.1 (C-3''), 151.8 (C-3'), 148.0 (C-11), 115.9 (C-2''), 112.8 (C-2'), 107.8 (C-13), 80.0 (C-9), 70.6 (C-12), 70.3 (C-1), 54.9 (C-7), 51.8 (C-10), 45.6 (C-6), 43.1 (C-5), 35.4 (C-4), 29.5 (C-3), 27.5, 20.4 (C-4''5'') 26.8 (C-2), 19.6 (C-15), 19.1 (C-4'), 15.5 (C-14)。由¹H-NMR δ: 5.48 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-2'), 6.92 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-3'), 和 2.34 (3H, s, H-4') 显示有 -OCOCH = CH-SCH₃ 存在; 由 δ: 5.62 (1H, s, H-2''), 2.12 (3H, s, H-4'') 和 1.86 (3H,

s, H-5") 显示有千里光酰基存在。比较文献[8], 确认化合物 **3** 为蜂斗菜内酯-IVa。

化合物 **4** 无色针晶, mp 118 ~ 119 °C, EI-MS (m/z): 448 (M^+), 分子式为 $C_{24}H_{32}O_6S$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.26 (s, H-4'), 1.89 (d, $J = 8.0$ Hz, H-4''), 1.72 (s, H-5''), 1.01 (s, H-15), 0.82 (d, $J = 6.8$ Hz, H-14) 5 个甲基。 δ : 5.78 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-9), 5.0-5.04 (m, H-1), 5.08, 5.12 (d, H-13), 4.66 (2H, s, H-12), 2.70 (1H, m, H-10), 2.13 (2H, d, $J = 16$ Hz, H-6), 1.84 (2H, m, H-2), 1.37 (2H, m, H-3), 1.61 (1H, m, H-4)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.5 (C-8), 165.3 (C-1'), 165.7 (C-1''), 140.5 (C-3''), 152.1 (C-3'), 147.6 (C-11), 126.7 (C-2''), 112.1 (C-2'), 107.8 (C-13), 80.2 (C-9), 70.3 (C-12), 70.1 (C-1), 54.6 (C-7), 51.6 (C-10), 45.4 (C-6), 43.0 (C-5), 35.1 (C-4), 29.3 (C-3), 15.3 (C-4''), 20.1 (C-5''), 26.6 (C-2), 19.3 (C-15), 18.9 (C-4'), 15.6 (C-14)。由 1H -NMR δ : 2.26 (3H, s, H-4'), 5.38 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2') 和 6.79 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3') 显示有 $-OCOCH = CH-SCH_3$ 存在; 由 δ : 1.72 (3H, s, H-5''), 1.89 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4''), 和 6.17 (1H, m, H-3'') 显示有当归酰基存在。比较文献[8], 确认化合物 **4** 为蜂斗菜内酯-IIIa。

化合物 **5** 白色结晶, mp 184.0 ~ 186.0 °C, EI-MS (m/z): 430 (M^+), 分子式为 $C_{25}H_{34}O_6$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.91, 0.93 (3H, d, $J = 8.0$ Hz), 1.14, 1.11 (3H, d, $J = 12$ Hz), 1.67 (3H, s), 1.78 (3H, s), 1.85, 1.87 (3H, d, $J = 8.0$ Hz) 出现 5 个甲基信号。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 178.0 (C-8), 167.4 (C-1'), 166.2 (C-1''), 148.2 (C-11), 141.4 (C-3''), 137.5 (C-2'), 128.1 (C-3'), 127.0 (C-2''), 108.3 (C-13), 80.8 (C-9), 70.8 (C-12), 70.6 (C-1), 55.4 (C-7), 51.8 (C-10), 45.9 (C-6), 43.6 (C-5), 35.4 (C-4), 29.8 (C-2), 27.0 (C-3), 20.5 (C-4'), 20.3 (C-5''), 19.8 (C-15), 16.1 (C-4''), 15.8 (C-14)。比较文献[9-10], 确认化合物 **5** 为合模蜂斗菜螺内酯。

4 讨论

研究表明, 倍半萜类化合物具有神经保护活性^[6], 本研究从蜂斗菜的乙酸乙酯部位分离得到 5 个化合物: valerilactones A (**1**), 蜂斗菜内酯-Va (**2**), 蜂斗菜内酯-IVa (**3**), 蜂斗菜内酯-IIIa (**4**), 合模蜂斗菜螺内酯 (**5**)。全部为倍半萜类化合物, 这为蜂斗菜神经保护活性物质基础的阐明提供了一定依据。

[参考文献]

- [1] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志. 第 9 卷[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 99.
- [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, 2006: 942.
- [3] 张瑜, 叶夏, 宋秀高, 等. 不同基肥施用水平对蜂斗菜产量和品质的影响[J]. 福建农业学报, 2011, 26 (6): 1051.
- [4] 张瑜, 邱昌颖, 黄曦, 等. 蜂斗菜高山留种初探[J]. 亚热带农业研究, 2011, 7(2): 84.
- [5] Tian-Shung Wu, Pei-Lin Wu, Ful-Wen Lin, et al. The bakkenolides from the root of *Petasites formosanus* and their cytotoxicity [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47 (3): 375.
- [6] Jing Xu, Bo Yang, Yuanqiang Guo, et al. Neuroprotective bakkenolides from the roots of *Valeriana jatamansi* [J]. Fitoterapia, 2011 (82): 849.
- [7] Na Zhang, Mei-Li Guo, Ge Zhang, et al. A new neuroprotective bakkenolide from the rhizome of *Petasites tricholobus* [J]. Chinese Chemical Letters, 2008, 19: 841.
- [8] Yu-Liang Wang, Run-Ping Li, Mei-Li Guo, et al. Bakkenolides from *Petasite tricholobus* and Their neuroprotective effect related to antioxidant activities [J]. Planta Med, 2009, 75: 230.
- [9] Naya K, Hayashi M, Takagi I, et al. The structural elucidation of sesquiterpene lactones from *Petasites japonicus* Maxim [J]. Bull Chem Soc Jpn, 1972, 45: 3673.
- [10] 王玉亮, 郭美丽, 张戈, 等. 毛裂蜂斗菜根茎得化学成分及抗炎活性 [J]. 第二军医大学学报, 2006, 27 (11): 1210.

[责任编辑 邹晓翠]