

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00779

蜂斗菜的化学成分研究

李余先^{1,2,3}, 王 燕³, 郭美丽^{3*}

1. 吉林农业大学中药材学院, 长春 130118
2. 吉林农业科技学院植物科学学院, 吉林 132101
3. 第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433

[摘要] **目的** 对中药蜂斗菜根茎的化学成分进行分离鉴定。**方法** 用色谱法和波谱法对蜂斗菜根茎的化学成分进行分离鉴定。**结果** 从中分离得到5个化合物: β -谷甾醇(I)、麦角甾醇(II)、蜂斗菜内酯-B(III)、蜂斗菜内酯-D(IV)、呋喃蜂斗菜醇(V)。**结论** 化合物(II)为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 蜂斗菜; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R 916.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)07-0779-03

Study on chemical constituents of *Petasites japonicus*

LI Yu-xian^{1,2,3}, WANG Yan³, GUO Mei-li^{3*}

1. College of Chinese Herbal Medicine, Jilin Agriculture University, Changchun 130118, Jilin, China
2. Department of Plant Science, Jilin Agricultural Science and Technology College, Jilin 132101, Jilin, China
3. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To isolate and identify the chemical constituents in the rhizome of the *Petasites japonicus*. **Methods** Dried rhizome of *Petasites japonicus* were subjected to extraction with EtOH, and the chemical constituents in the extract were isolated and their structures were identified by physicochemical properties and spectral analysis. **Results** Five compounds were obtained and identified from the rhizome of *Petasites japonicus*, including as β -sitosterol (I), ergosterol (II), bakkenolide-B (III), bakkenolide-D (IV) and furanofukinol (V). **Conclusion** Compound (II) has been obtained from *Petasites japonicus* for the first time.

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

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(7): 779-781]

菊科蜂斗菜属植物蜂斗菜 *Petasites japonicus* (Sieb. et Zucc.) Maxim, 为多年生草本, 以全草或根状茎入药, 能够解毒祛瘀, 治疗扁桃体炎, 并且对痈肿疔毒和毒蛇咬伤也有一定的功效^[1]。过去几十年, 国外学者对蜂斗菜进行了大量的研究, Tori 等^[2]从蜂斗菜根中分得了20余种艾里莫芬烷型的倍半萜, Yamada 等^[3]从蜂斗菜根中分得了蜂斗菜素、蜂斗菜内酯类化合物, Naya 等^[4]从蜂斗菜中分得了呋喃蜂斗菜醇, Mizushina 等^[5]从蜂斗菜中分得2种黄酮配糖。但尚未见国内对蜂斗菜化学成分及药理作用研究的系统报道。前期研究工作, 我们报道了毛

裂蜂斗菜 (*Petasites tricholobus* Franch.) 的化学成分及抗炎药理活性^[6]。为了充分利用我国蜂斗菜属植物资源, 本文对蜂斗菜的化学成分进行研究, 从中分离得到5个单体化合物, 通过理化性质分析和波谱鉴定等手段确定了它们的结构分别为: β -谷甾醇(I)、麦角甾醇(II)、蜂斗菜内酯-B(III)、蜂斗菜内酯-D(IV)、呋喃蜂斗菜醇(V)。

1 仪器和材料

BS-100A型自动部分收集器(上海泸西分析仪器厂); RE52-98型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器

[收稿日期] 2010-02-02 **[接受日期]** 2010-04-28

[基金项目] “十一五”科技部重大新药创新专项基金(2009ZX09103-420), 上海市科委中药现代化专项基金(08DZ19715)。Supported by Innovation project for Major New Drugs of the Science and Technology Ministry (2009ZX09103-420) and Traditional Chinese Medicine Modernization Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (08DZ19715)。

[作者简介] 李余先, 硕士。E-mail: victoryliyuxian@163.com

* 通讯作者(Corresponding author)。Tel: 021-81871302, E-mail: mlguo@smmu.edu.cn

厂);KQ2200DB型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);WFH-203型三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司);SHB-B95型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);AVANCE 500型超导屏蔽傅立叶变换核磁共振波谱仪(瑞士Bruker公司)。

蜂斗菜药材购自浙江省湖州市,由第二军医大学药学院郭美丽教授鉴定为蜂斗菜 [*Petasites japonicus* (Sieb. et Zucc.) Maxim], 留样保存在第二军医大学药学院药用植物园。乙醇、甲醇、丙酮、氯仿、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、石油醚(沸点60~90℃)等试剂均为分析纯,由国药集团化学试剂有限公司生产。柱层析填料和薄层层析板均为青岛海洋化工有限公司生产;葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 由瑞士 GE Healthcare Bio-sciences 公司生产。

2 方法和结果

2.1 提取分离 取蜂斗菜干燥根茎 3.5 kg, 粉碎, 95%乙醇渗滤提取, 浸出液减压浓缩, 得浸膏 208.5 g, 浸膏用水混悬, 依次用石油醚、二氯甲烷萃取。石油醚萃取部分 110.5 g 硅胶柱层析分离, 以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱(100:1→80:1→50:1→20:1→10:1→5:1→2:1→1:1), 根据薄层层析监测, 将洗脱液合并为 8 份。取第 3 部分硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯(5:1)洗脱并反复重结晶得化合物 I (47 mg)、II (23 mg)、III (55 mg) 和 IV (34 mg)。第 7 部分经硅胶柱层析分离, 以石油醚-乙酸乙酯(1:1)洗脱, 薄层层析监测合并为 3 部分, 取第 2 部分过 Sephadex LH-20, 以氯仿-甲醇(1:1)洗脱得化合物 V (9 mg)。

2.2 化合物的结构鉴定 化合物(I): 白色针状结晶(EtOAc), m. p. 140~142℃ EI-MS 提示相对分子质量为 414, IR、Rf 值与 β-谷甾醇标准品一致, 混合熔点不下降, 确定其为 β-谷甾醇。

化合物(II): 白色针晶。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.54(1H, d, *J* = 3.9 Hz, H-6), 5.36(1H, d, *J* = 3.9 Hz, H-7), 5.18(2H, m, H-22, H-23), 3.61(1H, m, H-3), 1.03(3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.94(3H, s), 0.91(3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.84(3H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.82(3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.62(3H, s); EI-MS(m/z): 396(M⁺)。和麦角甾醇标准品 TLC 对照, Rf 值相同。氢谱和质谱数据与文献^[7]一致。

化合物(III): 白色结晶, m. p. 174.0~176.0℃,

EI-MS(m/z): 390(M⁺), 分子式为 C₂₀H₃₀O₆, 不饱和度为 8。IR(KBr, cm⁻¹): 1785, 1145, 1039 示有 γ 内酯环; 3100, 1651, 850 示有双键, 且 1651 示末端双键。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃): 0.89(3H, d, *J* = 6.8 Hz), 1.10(3H, s), 1.75(3H, s), 1.80(3H, d, *J* = 7.0 Hz), 1.91(3H, s) 5 个甲基信号, 其中 1.75 是 20 位甲基, 1.80 是 19 位甲基, 1.91 是乙酰基。5.92 含 1 个 H 的 qq 峰提示有 OCOC(CH₃) = CHCH₃ 存在; 4.62 含 2 个 H 的三重峰是 12 位 H, 这也说明双键在 11 位; 5.11 含 1 个 H 的 ddd 峰是 1 位 H; 5.73 含 1 个 H 的 d 峰(*J* = 11.5 Hz) 是 9 位 H, 1.35 含 1 个 H 的 qdd 峰是 4 位 H。¹³C NMR(500 MHz, CDCl₃): 70.1(C-1), 29.5(C-2), 26.8(C-3), 35.2(C-4), 43.3(C-5), 45.8(C-6), 54.9(C-7), 177.4(C-8), 80.5(C-9), 51.4(C-10), 147.7(C-11), 70.4(C-12), 108.2(C-13), 15.5(C-14), 15.5(C-15), 167.2(C-16), 128.2(C-17), 136.6(C-18), 20.3(C-19), 19.5(C-20), 169.8(C-21), 20.9(C-22)。比较文献^[8], 确认为蜂斗菜内酯-B(bakkenolide-B)。

化合物(IV): 白色针状结晶, m. p. 203~205℃, EI-MS(m/z): 408(M⁺), 分子式为 C₂₂H₂₈O₆S, 不饱和度为 8。IR(KBr, cm⁻¹): 1778, 1173, 1053 示有 γ 内酯环, 1743, 1693, 1229 示有酯键, 3057, 1567, 899, 800 示有双键, 且 1567, 899 示有末端双键。¹H NMR(500 MHz, CDCl₃): 0.89(3H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.10(3H, s), 2.01(3H, s) 和 2.36(3H, s) 出现 4 个甲基信号。其中 2.01 是乙酰基, 2.36 是连 S 的甲基; 5.5~7.1 间 2 个双键 H 组成的 AX 系统示有 OCOCH=CH-SCH₃ 存在; 4.65 含 2 个 H 的三重峰(*J* = 2.0 Hz) 是 12 位 2 个 H, 这也说明末端双键在 11 位; 5.15 含 1 个 H 的 ddd 峰是 1 位 H。¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃): 70.1(C-1), 29.5(C-2), 26.8(C-3), 35.3(C-4), 43.3(C-5), 45.8(C-6), 54.9(C-7), 177.5(C-8), 80.5(C-9), 51.7(C-10), 147.9(C-11), 70.4(C-12), 108.2(C-13), 15.5(C-14), 16.2(C-15), 165.6(C-16), 112.5(C-17), 147.8(C-18), 21.2(C-20), 169.8(C-21), 19.5(C-22)。比较文献^[9], 确认化合物为蜂斗菜内酯-D(bakkenolide-D)。

化合物(V): 无色粉末状结晶, m. p. 155~160℃, EI-MS(m/z): 250(M⁺), 分子式 CH₁₅H₂₂O₃。IR(KBr, cm⁻¹): 3390(OH)。¹H NMR(500 MHz, MeOD, δ): 0.77(3H, s, 5-CH₃), 0.84(3H, d, *J* =

7 Hz, 4-CH₃), 1.98 (3H, d, $J = 1$ Hz, 11-CH₃).
¹³CNMR(500 MHz, CDCl₃, δ): 29.0 (C-1), 30.2 (C-2), 69.8 (C-3), 39.9 (C-4), 43.7 (C-5), 68.3 (C-6), 119.2 (C-7), 150.9 (C-8), 27.5 (C-9), 38.3 (C-

10), 122.0 (C-11), 139.6 (C-12), 7.6 (C-13), 20.3 (C-14), 9.6 (C-15)。以上波谱数据与文献^[10]比较确认该化合物为呋喃蜂斗菜醇。

化合物 I ~ V 的结构式见图 1。

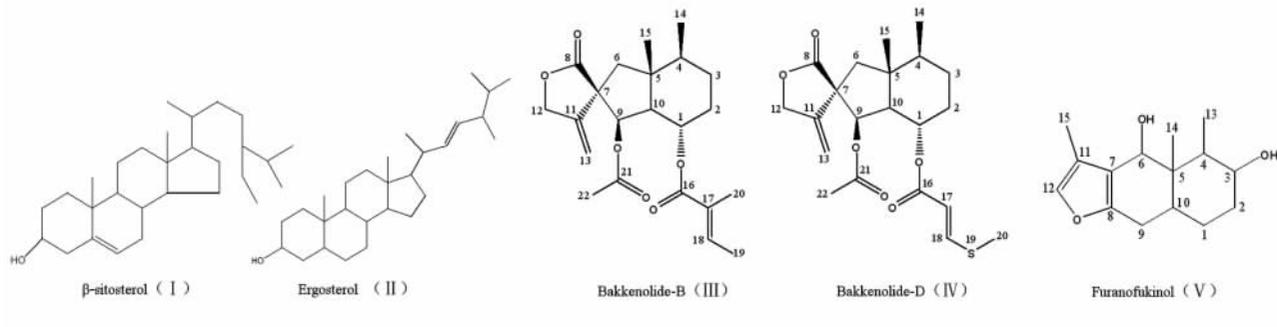


图 1 化合物 I ~ V 的结构

Fig 1 Structures of compounds I - V

3 讨论

本研究从蜂斗菜的石油醚部位,经过系统地分离得到 5 个化合物,其中麦角甾醇(II)为首次从该植物中分离得到,蜂斗菜内酯-B(III)、蜂斗菜内酯-D(IV)为倍半萜类化合物,具有抗炎活性。本研究结果为蜂斗菜抗炎活性物质基础的阐明提供了一定依据。

[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] Tori M, Kawahara M, Sono M. Eremophilane-type sesquiterpenes from fresh rhizomes of *Petasites japonicus*[J]. *Phytochemistry*, 1998, 47:401-409.
- [3] Yamada K, Tatematsu H, Unno R, Hirata Y. Petasinine and petasinoside, two minor alkaloids possessing a new necine isolated from *Petasites japonicus* Maxim[J]. *Tetrahedron Lett*, 1978, 46:4543-4546.
- [4] Naya K, Takagz I. The structure of petasitin a new sesquiterpene from *Petasites japonicus* Maxim[J]. *Tetrahedron Lett*

ters, 1968, 5:629-632.

- [5] Mizushina Y, Ishidoh T, Kamisuki S, Nakazawa S, Takemura M, Sugawara F, et al. Flavonoid glycoside: a new inhibitor of eukaryotic DNA polymerase and a new carrier for inhibitor-activity chromatography[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 301:480-487.
- [6] 王玉亮, 郭美丽, 张戈, 薛芊. 毛裂蜂斗菜根茎的化学成分及抗炎活性[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27:1210-1213. Wang Y L, Guo M L, Zhang G, Xue Q. Chemical constituents in root of *Petasites tricholobus* Franch. and their anti-inflammatory activity[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2006, 27:1210-1213.
- [7] 肖定军, 邓松之, 曾晓梅. 南海海绵 *Clathria fasciculata* 化学成分的研究(I)[J]. *中国海洋药物*, 2002, 21:1-4.
- [8] 程捷恺. 毛裂蜂斗菜化学成分的研究[J]. *中国药学杂志*, 1999, 34:734-736.
- [9] Shirahata K. The structures of bakkenolides-B, -C and -D as determined by the use of a nuclear overhauser effect[J]. *Tetrahedron Lett*, 1968, 16:1993.
- [10] Yamakawa K, Satoh T. Studies on terpenoids and related alicyclic compounds. X V III. stereoselective synthesis of (\pm)-furanofukinol and (\pm)-petasalbin[J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27:1747-1752.

[本文编辑] 尹 茶