

• 化学成分 •

毛裂蜂斗菜中的 1 个新的倍半萜化合物

李炳祎¹, 张 勇^{2,3,4*}, 贾 琦^{1*}, 李医明¹, 朱维良^{2,3,4}

1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203

2. 中国科学院新疆理化技术研究所, 中国科学院干旱区植物资源化学重点实验室, 省部共建新疆特有药用资源利用国家重点实验室培育基地, 新疆 乌鲁木齐 830011

3. 中国科学院上海药物研究所, 新药研究国家重点实验室, 中科院受体结构与功能重点实验室, 上海 201203

4. 中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 目的 研究菊科蜂斗菜属植物毛裂蜂斗菜 *Petasites tricholobus* 全草中倍半萜类化学成分。方法 采用正相硅胶、反相硅胶、葡聚糖凝胶、微孔树脂等多种柱色谱填料进行分离纯化, 并运用 MS、NMR、UV、IR 等现代波谱分析技术对化合物结构进行鉴定。结果 从毛裂蜂斗菜 50% 乙醇提取物中分离得到 5 个倍半萜类化合物, 分别鉴定为 1 α -(*cis*-methylthioacryloyloxy)-8 α -angeloyloxy-3 β ,4 β -epoxy-bisabola-7(14),10-diene (**1**)、bakkenolide IIIb (**2**)、monoketone (**3**)、japonipene C (**4**) 和 petatwalide A (**5**)。结论 化合物 **1** 为新化合物, 命名为毛裂蜂斗菜素; 化合物 **2**~**5** 均为首次从毛裂蜂斗菜中分离得到。

关键词: 菊科; 蜂斗菜属; 毛裂蜂斗菜; 倍半萜; 毛裂蜂斗菜素; bakkenolide IIIb; monoketone

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)12-3581-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.12.002

A new sesquiterpenoid from *Petasites tricholobus*LI Bing-yi¹, ZHANG Yong^{2,3,4}, JIA Qi¹, LI Yi-ming¹, ZHU Wei-liang^{2,3,4}

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, CAS Laboratory of Chemistry of Plant Resources in Arid Regions, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China

3. CAS Key Laboratory of Receptor Research, State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

4. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Objective To study sesquiterpenoids from the herb of *Petasites tricholobus* of Compositae family. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20, MCI, etc. Their structures were identified by extensive analysis of MS, NMR, UV, IR data and so on. **Results** Five sesquiterpenoids were isolated from the 50% ethanol extract of *P. tricholobus* and identified as 1 α -(*cis*-methylthioacryloyloxy)-8 α -angeloyloxy-3 β ,4 β -epoxy-bisabola-7(14),10-diene (**1**), bakkenolide IIIb (**2**), monoketone (**3**), japonipene C (**4**) and petatwalide A (**5**). **Conclusion** Compound **1** is a new sesquiterpenoid named petatricholide, and compounds **2**—**5** were isolated from *P. tricholobus* for the first time.

Key words: Compositae; *Petasites* Mill.; *Petasites tricholobus* Franch.; sesquiterpenoid; petatricholide; bakkenolide IIIb; monoketone

收稿日期: 2022-02-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81603270)

作者简介: 李炳祎 (2000—), 女, 本科在读, 研究方向为中药化学。E-mail: lbysylvia@outlook.com

*通信作者: 贾 琦, 女, 副教授。Tel: (021)51322207 E-mail: q_jia@126.com

张 勇, 男, 博士研究生。E-mail: zhangyong109@sim.ac.cn

毛裂蜂斗菜 *Petasites tricholobus* Franch. 是菊科 (Compositae) 千里光族 (Senecioneae Cass.) 蜂斗菜属 *Petasites* Mill. 的多年生草本植物^[1]。蜂斗菜属植物全球共有 18 种, 分布于欧洲、亚洲、北美洲, 我国有 6 个品种, 分别是蜂斗菜 *P. japonicus* (Seib. et Zucc.) Maxim、掌叶蜂斗菜 *P. tatewakianus* Kitam、盐源蜂斗菜 *P. versipilis* Hand. Mazz、台湾蜂斗菜 *P. formasanus* Kitam、长白蜂斗菜 *P. rubellus* (J. F. Gmel.) Toman 和毛裂蜂斗菜 *P. tricholobus* Fanch., 其广泛分布于东北、华东和西南部^[2]。毛裂蜂斗菜具有清热解毒、散瘀消肿功效, 民间常用于治疗扁桃体炎、毒蛇咬伤、解毒去痰等病症^[3]。现代研究表明, 毛裂蜂斗菜具有丰富的药理活性, 如神经保护、抗氧化、抗过敏、抗脑缺血、抗炎等^[4-8]。本课题组前期对毛裂蜂斗菜 95% 乙醇提取物中化学成分进行了系统的研究, 从中分离得到多个酚类化合物^[9]和 2 个特征性的倍半萜硫酸酯类化合物^[10]。近期, 本课题组从该植物 50% 乙醇提取物中分离得到 5 个倍半萜类化学成分 (图 1), 其中化合物 **1** 为新化合物, 命名为毛裂蜂斗菜素 (petatracholide), 其余 4 个化合物均为倍半萜螺内酯类化合物, 分别为 bakkenolide IIIb (**2**)、monoketone (**3**)、japonipene C (**4**) 和 petatewalide A (**5**), 化合物 **2**~**5** 均为首次从毛裂蜂斗菜中分离得到。

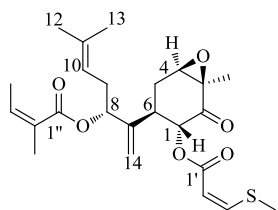


图 1 化合物 **1** 的结构

Fig. 1 Structure of compound **1**

1 仪器与材料

ESI-MS 由 Agilent G6520 Q-TOF LC-MS 型质谱仪测定; EI-MS 由 Thermo DFS 型质谱仪测定; 旋光用 Autopol VI 90079 型旋光仪测定; 红外光谱用 Thermo Nicolet 6700 型红外光谱仪测定; ¹H、¹³C 和 2D NMR 用 Bruker Avance III 500 型核磁共振仪测定, ROESY 用 Varian vnmrs 400 型核磁共振仪测定, 以 TMS 为内标。300~400 目硅胶、H 硅胶 (国药集团化学试剂有限公司); ODS-A-HG 12 nm S-50 μm (日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 型凝胶 (瑞典 GE Healthcare Bio-Sciences AB 公司); 微孔树脂

(MCI GEL CHP20P, 日本三菱化学株式会社); 硅胶 GF₂₅₄ 预制薄层色谱板 (烟台化学工业研究所), 显色剂 (硫酸-香兰素显色剂); 所用试剂甲醇、乙醇、醋酸乙酯、正丁醇、石油醚、环己烷、二氯甲烷等试剂均为分析纯, 由国药集团化学试剂有限公司提供。

本实验药材毛裂蜂斗菜全草于 2009 年 10 月采自重庆, 经上海中医药大学中药研究所吴立宏研究员鉴定为菊科蜂斗菜属植物毛裂蜂斗菜 *P. tricholobus* Fanch., 标本 (FDC-20091029) 保存于上海中医药大学中药学院中药化学教研室。

2 提取与分离

干燥的毛裂蜂斗菜全草 (6.5 kg), 粉碎后采用 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 药渣采用 50% 乙醇 100 °C 回流提取 2 次, 收集 2 次滤液浓缩得到 50% 乙醇提取浓缩液。50% 乙醇提取液依次采用醋酸乙酯和正丁醇等体积多次萃取, 依次得到醋酸乙酯和正丁醇萃取液, 减压浓缩后分别获得醋酸乙酯萃取物 (21 g)、正丁醇萃取物 (153 g) 和萃取后水层 3 个部位。随后采用薄层色谱 (TLC) 方法对醋酸乙酯和正丁醇萃取物中主要特征性成分进行初步分析, 根据倍半萜类化合物在显色剂 (硫酸-香兰素显色剂) 下的显色特征, 优选醋酸乙酯萃取物进行后续的分纯化。

醋酸乙酯萃取部位 (21 g) 采用 300~400 目硅胶, 以二氯甲烷-甲醇体系梯度洗脱 (15:1、9:1、6:1、4:1、1:1), 得到 4 个组分 (Fr. 1~4)。Fr. 1 (5.3 g) 经 H 硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯体系进行梯度洗脱 (40:1、20:1、9:1、6:1、4:1、2:1), 得到 4 个组分 (Fr. 1.1~1.4)。Fr. 1.1 (1.6 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱进行纯化, 二氯甲烷-甲醇等度洗脱 (1:1), 得到 Fr. 1.1.1 (960 mg)。Fr. 1.1.1 经 ODS 柱色谱, 甲醇-水 (0:100、20:80、40:60、60:40、75:25) 梯度洗脱, 得到化合物 **1** (2.5 mg)、**4** (24.9 mg)、**5** (7.1 mg)。Fr. 1.3 (812 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱二氯甲烷-甲醇等度洗脱 (1:1), 洗脱后主成分采用 ODS 柱色谱二次纯化, 甲醇-水梯度洗脱 (0:100、20:80、40:60、60:40、80:20) 后得到化合物 **2** (16.7 mg)。Fr. 2 (2.1 g) 经 300~400 目硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (30:1、15:1、10:1、6:1、4:1、1:1) 梯度洗脱, 得到 3 个组分 (Fr. 2.1~2.3)。Fr. 2.2 (163 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 二

氯甲烷-甲醇等度洗脱 (1:1), 洗脱后主成分采用 MCI 柱色谱, 甲醇-水梯度洗脱 (0:100、20:80、40:60、50:50、70:30) 分离纯化, 得到化合物 **3** (2.9 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末 (甲醇); $[\alpha]_D^{20} -45.5^\circ$ (c 0.1, MeOH); HR-ESI-MS m/z 471.181 1 $[M+Na]^+$ (计算值 471.181 7, $C_{24}H_{32}O_6SNa$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2925, 1732, 1705, 1647, 1566, 1435, 1375, 1230, 1161, 1026; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) 和 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) 数据见表 1。

根据化合物 **1** 的 HR-ESI-MS m/z 471.181 1 $[M+Na]^+$ (计算值 471.181 7, $C_{24}H_{32}O_6SNa$), 确定该化

表 1 化合物 **1** 的 1H 和 ^{13}C -NMR 数据 (500/125 MHz, CD_3OD)
Table 1 1H and ^{13}C -NMR data of compound **1** (500/125 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_C	δ_H
1	74.5 (d)	5.72 (1H, d, $J = 12.8$ Hz)
2	201.7 (s)	
3	61.3 (s)	
4	64.3 (d)	3.55 (1H, d, $J = 4.3$ Hz)
5	31.3 (t)	2.61 (1H, ddd, $J = 11.8, 7.5, 4.3$ Hz) 2.16 (1H, ddd, $J = 16.5, 11.8, 7.5$ Hz)
6	44.0 (d)	2.94 (1H, ddd, $J = 16.5, 12.8, 11.8$ Hz)
7	147.9 (s)	
8	75.2 (d)	5.21 (1H, dd, $J = 8.0, 6.5$ Hz)
9	31.9 (t)	2.42 (2H, overlapped)
10	119.1 (d)	5.11 (1H, m)
11	134.1 (s)	
12	24.6 (q)	1.71 (3H, brs)
13	16.7 (q)	1.66 (3H, brs)
14	112.6 (t)	5.27 (1H, brs) 5.16 (1H, brs)
15	13.7 (q)	1.42 (3H, s)
1'	165.3 (s)	
2'	110.7 (d)	5.76 (1H, d, $J = 10.2$ Hz)
3'	154.4 (d)	7.35 (1H, d, $J = 10.2$ Hz)
4'	17.6 (q)	2.41 (3H, s)
1''	166.9 (s)	
2''	127.8 (s)	
3''	138.3 (d)	6.16 (1H, qq, $J = 7.3, 1.5$ Hz)
4''	14.7 (q)	1.98 (3H, dd, $J = 7.3, 1.5$ Hz)
5''	19.4 (q)	1.89 (3H, t, $J = 1.5$ Hz)

合物的分子式为 $C_{24}H_{32}O_6S$, 相对分子质量为 448, 不饱和度为 9。IR 光谱中 1732 cm^{-1} 和 1647 cm^{-1} 处的特征吸收峰表明其结构中含有 α,β -不饱和酯。

1H -NMR 数据显示 (表 1), 高场区有 6 个甲基信号 δ_H 2.41 (3H, s), 1.98 (3H, m), 1.89 (3H, t, $J = 1.5$ Hz), 1.71 (3H, brs), 1.66 (3H, brs) 和 1.42 (3H, s); δ_H 7.35 (1H, d, $J = 10.2$ Hz), 5.76 (1H, d, $J = 10.2$ Hz) 信号提示结构中含有 1 组顺式不饱和烯氢质子。

^{13}C -NMR 数据 (表 1) 显示该化合物含有 24 个碳信号, 结合 DEPT135 图谱信息显示 δ_C 24.6, 19.4, 17.6, 16.7, 14.7, 13.7 为 6 个甲基信号, δ_C 112.6, 31.9 和 31.3 为 3 个亚甲基信号, δ_C 154.4, 138.3, 119.1, 110.7, 75.2, 74.5, 64.3, 44.0 为 8 个次甲基信号, δ_C 201.7, 166.9, 165.3, 147.9, 134.1, 127.8, 61.3 为 7 个季碳信号。 δ_C 201.7 信号提示结构中含有 1 个酮式结构, δ_C 166.9 和 165.3 显示结构中含有 2 个酯键, δ_C 154.4, 147.9, 138.3, 134.1, 127.8, 119.1, 112.6, 110.7 则显示结构中含有 8 个不饱和碳信号。上述特征信号与化合物 **1** α -(3''-ethyl-cis-crotonoyloxy)-8-angeloyloxy-3 β ,4 β -epoxy-bisabola-7(14),10-diene^[11]类似, 主要差异在于化合物 **1** 的 C-1 位取代基是甲基硫代丙烯酰氧基 (methylthioacryloyloxy), 而已报到化合物 C-1 位是乙酰基取代。化合物 **1** 的平面结构通过 HSQC 与 HMBC 谱做进一步的确定, 在 HMBC 谱 (图 2) 中 H-1 (δ_H 5.72, 1H) 和 C-1' (δ_C 165.3) 相关, 显示甲基硫代丙烯酰氧基与 C-1 相连; H-8 (δ_H 5.21, 1H) 和 C-1'' (δ_C 166.9) 相关, 显示当归酰氧基 (angeloyloxy) 与 C-8 相连; H-14 (δ_H 5.27, 1H; δ_H 5.16, 1H) 和 C-7 (δ_C 147.9), C-8 (δ_C 75.2), C-6 (δ_C 44.0) 相关, H-8 (δ_H 5.21, 1H) 和 C-7 (δ_C 147.9) 相关, H-6 (δ_H 2.94, 1H) 和 C-7 (δ_C 147.9), C-14 (δ_C 112.6) 相关, 上述信号显示 C-7 位是连接 C-14, C-8 和 C-6 位的关键位点; H-12 (δ_H 1.71, 3H) 和 C-11 (δ_C 134.1), C-10 (δ_C 119.1) 相关, H-13 (δ_H 1.66, 3H) 和 C-11 (δ_C 134.1) 相关, 上述信号显示 12 和 13 位甲基与 C-11 相连; H-15 (δ_H 1.42, 3H) 和 C-3 (δ_C 61.3), C-4 (δ_C 64.3), C-2 (δ_C 201.7) 相关, 显示 15 位甲基与 C-3 相连; H-4' (δ_H 2.41, 3H) 和 C-3' (δ_C 154.4) 相关, 显示 4' 位甲基与 C-3' 相连; H-4'' (δ_H 1.98, 3H) 和 C-3'' (δ_C 138.3), C-2'' (δ_C 127.8) 相关, H-5'' (δ_H 1.89, 3H) 和 C-1'' (δ_C 166.9), C-2'' (δ_C 127.8), C-3'' (δ_C 138.3) 相关, 上述信号显示 4'' 和 5'' 甲基分别与 C-3'' 和 C-2'' 相连。 1H - 1H COSY 谱 (图 2) 进一步证实,

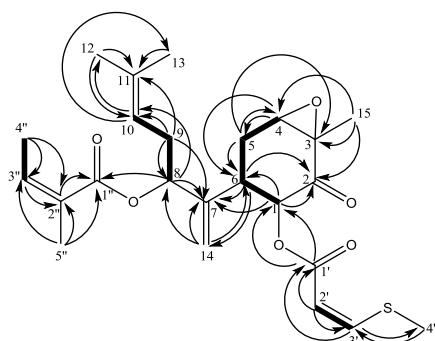


图 2 化合物 1 的 HMBC (H→C) 和 ^1H - ^1H COSY (↔) 关键相关信号

Fig. 2 Key HMBC (H→C) and ^1H - ^1H COSY (↔) correlations of compound 1

H-1 (δ_{H} 5.72, 1H) 和 H-6 (δ_{H} 2.94, 1H) 相连, H-6 (δ_{H} 2.94, 1H) 和 H-5 (δ_{H} 2.61, 1H; δ_{H} 2.16, 1H) 相连, H-5 (δ_{H} 2.61, 1H; δ_{H} 2.16, 1H) 和 H-4 (δ_{H} 3.55, 1H) 相连; H-8 (δ_{H} 5.21, 1H) 和 H-9 (δ_{H} 2.42, 2H) 相连, H-9 (δ_{H} 2.42, 2H) 和 H-10 (δ_{H} 5.11, 1H) 相连; H-2' (δ_{H} 5.76, 1H) 和 H-3' (δ_{H} 7.35, 1H) 相连; H-3'' (δ_{H} 6.16, 1H) 和 H-4'' (δ_{H} 1.98, 3H) 相连。结合 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR、HSQC、HMBC 及 ^1H - ^1H COSY 谱, 化合物 1 的平面结构确定为 1-(*cis*-methylthioacryloyloxy)-8-angeloyloxy-3,4-epoxy-bisabola-7(14),10-diene。

ROESY 谱 (图 3) 显示, H-4 与 H-15 相关, H-1 与 H-8 相关, H-4 与 H-1、H-8 均没有相关信号。参考文献已报到的相似倍半萜骨架^[12], 将 H-6 定义为 α -H, 根据 $J_{1,6}$ 值 (12.8 Hz) H-1 则为 β -H, H-8 同样为 β -H; 由于 H-4 与 H-1 无相关, 且参考 $J_{4,5}$ 耦合常数 (4.3 Hz), H-4 则为 α -H, H-15 同样为 α -H。综上, 化合物 1 的相对构型确定为 1 α -(*cis*-methylthioacryloyloxy)-8 α -angeloyloxy-3 β ,4 β -epoxy-

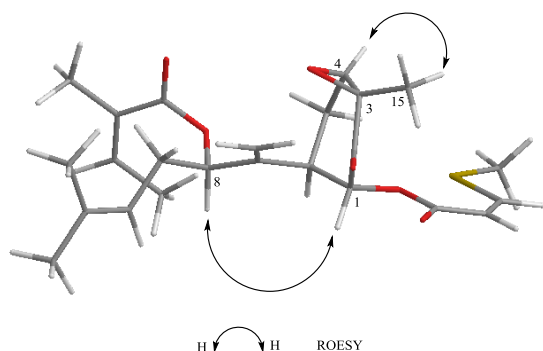


图 3 化合物 1 的 ROESY 关键相关信号

Fig. 3 Key ROESY correlations of compound 1

bisabola-7(14),10-diene, 经文献及数据库检索确定为新化合物, 命名为毛裂蜂斗菜素。

化合物 2: 白色无定形粉末 (甲醇); EI-MS m/z : 466 $[\text{M}-\text{H}]^+$; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.09 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-3''), 6.93 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3'), 5.83 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-9), 5.81 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-2''), 5.53 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2'), 5.19 (1H, s, H-13a), 5.14 (1H, s, H-13b), 5.14 (1H, dt, $J = 11.5, 5.3$ Hz, H-1), 4.65 (2H, brs, H-12), 2.74 (1H, dd, $J = 11.4, 5.1$ Hz, H-10), 2.39 (3H, s, H-4''), 2.35 (3H, s, H-4'), 2.23 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-6a), 1.94 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-6b), 1.83 (1H, m, H-2a), 1.79 (1H, m, H-2b), 1.66 (1H, m, H-3a), 1.57 (1H, m, H-4), 1.34 (1H, dddd, $J = 16.5, 13.3, 13.3, 4.3$ Hz, H-3b), 1.10 (3H, s, H-15), 0.89 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 177.9 (C-8), 165.7 (C-1'), 165.2 (C-1''), 153.3 (C-3''), 151.9 (C-3'), 147.9 (C-11), 113.0 (C-2'), 112.4 (C-2''), 108.0 (C-13), 80.6 (C-9), 70.7 (C-12), 70.1 (C-1), 55.0 (C-7), 51.9 (C-10), 45.7 (C-6), 43.2 (C-5), 35.4 (C-4), 29.5 (C-3), 26.8 (C-2), 19.6 (C-15), 19.2 (C-4', 4''), 15.6 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 2 为 bakkenolide IIIb。

化合物 3: 白色无定形粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 287.1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 550.9 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.30 (2H, dt, $J = 16.3, 2.3$ Hz, H-13), 4.86 (2H, dt, $J = 13.9, 2.3$ Hz, H-12), 4.58 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-9), 2.91 (1H, dd, $J = 11.2, 1.3$ Hz, H-10), 2.70 (1H, m, H-3a), 2.27 (1H, m, H-3b), 2.09 (1H, m, H-4), 2.06 (2H, brs, H-6), 1.96 (1H, m, H-2a), 1.68 (1H, dddd, $J = 17.9, 13.7, 4.5, 4.4$ Hz, H-2b), 1.08 (3H, s, H-15), 1.02 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 212.8 (C-1), 179.9 (C-8), 148.7 (C-11), 106.0 (C-13), 85.1 (C-9), 70.7 (C-12), 67.1 (C-10), 57.9 (C-7), 45.9 (C-6), 45.4 (C-5), 38.1 (C-3), 36.9 (C-4), 31.0 (C-2), 19.4 (C-15), 14.3 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 3 为 monoketone。

化合物 4: 白色无定形粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 473.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.04 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3'), 5.77 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-9), 5.62 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-2'), 5.21 (1H, s, H-13a), 5.17 (1H, s, H-13b), 5.15 (1H, dt, $J = 12.2,$

4.9 Hz, H-1), 4.68 (2H, s, H-12), 2.75 (1H, dd, $J = 11.1$, 4.8 Hz, H-10), 2.39 (3H, s, H-4'), 2.25 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-6a), 2.14 (2H, m, H-2''), 2.06 (1H, m, H-3''), 1.95 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, H-6b), 1.80 (1H, m, H-2a), 1.72 (1H, m, H-2b), 1.66 (1H, m, H-3a), 1.58 (1H, m, H-4), 1.38 (1H, m, H-3b), 1.11 (3H, s, H-15), 0.95 (6H, d, $J = 6.5$ Hz, H-4'', 5''), 0.90 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 177.5 (C-8), 171.9 (C-1''), 165.6 (C-1'), 152.5 (C-3'), 147.9 (C-11), 112.5 (C-2'), 108.2 (C-13), 80.5 (C-9), 70.4 (C-12), 70.3 (C-1), 54.7 (C-7), 51.9 (C-10), 46.2 (C-6), 43.3 (C-2''), 43.3 (C-5), 35.2 (C-4), 29.5 (C-3), 26.7 (C-2), 25.1 (C-3''), 22.5 (C-5''), 22.4 (C-4''), 19.5 (C-15), 19.2 (C-4'), 15.5 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为 japonipene C。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(甲醇); ESI-MS m/z : 413.2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 5.76 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-9), 5.45 (1H, brs, H-2'), 5.20 (1H, brs, H-13a), 5.17 (1H, brs, H-13b), 5.09 (1H, dt, $J = 12.1$, 4.9 Hz, H-1), 4.67 (2H, m, H-12), 2.74 (1H, dd, $J = 11.2$, 4.9 Hz, H-10), 2.24 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H-6a), 2.14 (3H, brs, H-5'), 2.02 (3H, s, H-2''), 1.95 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H-6b), 1.84 (3H, brs, H-4'), 1.79 (2H, m, H-2), 1.67 (1H, m, H-3a), 1.57 (1H, m, H-4), 1.36 (1H, m, H-3b), 1.11 (3H, s, H-15), 0.91 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 177.7 (C-8), 170.0 (C-1''), 165.5 (C-1'), 157.1 (C-3'), 147.8 (C-11), 115.9 (C-2'), 108.3 (C-13), 80.9 (C-9), 70.6 (C-12), 69.5 (C-1), 54.9 (C-7), 51.7 (C-10), 45.8 (C-6), 43.3 (C-5), 35.4 (C-4), 29.6 (C-3), 27.4 (C-4'), 26.8 (C-2), 21.2 (C-2''), 20.1 (C-5'), 19.6 (C-15), 15.6 (C-14)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **5** 为 petatewalide A。

4 讨论

本实验从毛裂蜂斗菜 50%乙醇提取物中分离并鉴定了 5 个倍半萜类化合物, 包括 1 个新化合物(**1**)以及 4 个首次从该植物中分离得到的螺内酯类化合物(**2~5**)。本课题组通过文献检索发现, 具有与化合物 **1** 相同骨架的特征型环氧倍半萜类结构仅从菊科植物厚敦菊属^[17]、冬泉菊属^[18]、款冬属^[11,19]和橐吾属^[20]植物中分离得到, 本研究证实菊科蜂斗菜属植物同样存在特征型的环氧倍半萜类化合物。由于菊科植物在外部形态方面存在严重的同塑性演化,

且菊科千里光族亚族内各属系统位置及亲缘关系的划分依然是学术界争论的焦点^[21], 本研究在丰富蜂斗菜属植物倍半萜类化合物类型的同时, 可从植物次级代谢产物合成生源途径方面为千里光族亚族群的划分提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yu Q, Li D X, Luo W, et al. Function and evolution of sterile sex organs in cryptically dioecious *Petasites tricholobus* (Asteraceae) [J]. *Ann Bot*, 2011, 108(1): 65-71.
- [2] Aydın A A, Zerbes V, Parlar H, et al. The medical plant butterbur (*Petasites*): Analytical and physiological (re)view [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 75: 220-229.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典-上册 [M]. 缩印本. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 2483.
- [4] Zhang N, Guo M L, Zhang G, et al. A new neuroprotective bakkenolide from the rhizome of *Petasites tricholobus* [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19(7): 841-844.
- [5] 王玉亮, 郭美丽, 张戈, 等. 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(11): 1210-1213.
- [6] Wang Y L, Li R P, Guo M L, et al. Bakkenolides from *Petasites tricholobus* and their neuroprotective effects related to antioxidant activities [J]. *Planta Med*, 2009, 75(3): 230-235.
- [7] Zhang F J, Wang Q, Wang Y, et al. Anti-allergic effects of total bakkenolides from *Petasites tricholobus* in ovalbumin-sensitized rats [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(1): 116-121.
- [8] Zhang L, Hong Z, Zhang R R, et al. Bakkenolide A inhibits leukemia by regulation of HDAC3 and PI3K/Akt-related signaling pathways [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 83: 958-966.
- [9] 张勇, 郭夫江, 曾鹏, 等. 毛裂蜂斗菜中酚类成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 1782-1787.
- [10] 张勇, 高媛媛, 贾琦, 等. 毛裂蜂斗菜中两个新的倍半萜硫酸酯 (英文) [J]. 药学报, 2014, 49(10): 1433-1437.
- [11] Li W, Huang X, Yang X W. New sesquiterpenoids from the dried flower buds of *Tussilago farfara* and their inhibition on NO production in LPS-induced RAW_{264.7} cells [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(2): 318-322.
- [12] Onuki H, Yamazaki M, Nakamura A, et al. Chemical constituents and diversity of *Ligularia lankongensis* in Yunnan Province of China [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(4):

- 520-524.
- [13] Hai P, Gao Y, Xiao C G, *et al.* New sesquiterpenoids from *Petasites japonicus* and *Petasites tricholobus* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 23: 41-45.
- [14] 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(12): 3673-3685.
- [15] Wang S N, Jin D Q, Xie C F, *et al.* Isolation, characterization, and neuroprotective activities of sesquiterpenes from *Petasites japonicus* [J]. *Food Chem*, 2013, 141(3): 2075-2082.
- [16] Dong X W, Li R J, Gao X, *et al.* Bakkenolides from *Petasites tatewakianus* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(3): 153-156.
- [17] Jakupovic J, Pathak V P, Grenz M, *et al.* Sesquiterpene derivatives from *Othonna* and related species [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(4): 1049-1052.
- [18] Bohlmann F, Gupta R K, Jakupovic J, *et al.* Four oplopanone and bisabolone derivatives from *Rugelia nudicaulis* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(7): 1665-1668.
- [19] Xu J, Sun X C, Kang J, *et al.* Chemical and biological profiles of *Tussilago farfara*: Structures, nitric oxide inhibitory activities, and interactions with iNOS protein [J]. *J Funct Foods*, 2017, 32: 37-45.
- [20] Wang Q, Chen T H, Bastow K F, *et al.* Altaicalarins A-D, cytotoxic bisabolane sesquiterpenes from *Ligularia altaica* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(2): 139-142.
- [21] 张勇, 曾鹏, 贾琦, 等. 大吴风草化学成分与药理活性研究进展 [J]. *中草药*, 2012, 43(5): 1009-1017.

[责任编辑 王文倩]