Pharmacy Information 药物资讯, 2022, 11(4), 327-334
Published Online July 2022 in Hans. http://www.hanspub.org/journal/pi
https://doi.org/10.12677/pi.2022.114042

Hans汉斯

款冬花化学成分的研究

秦智彬，张雨晨，曹　青，刘生元，陈敏纯，闫抗抗*

西北大学附属医院西安市第三医院药剂科，陕西　西安

收稿日期：2022年6月21日；录用日期：2022年7月20日；发布日期：2022年7月27日

摘　要

目的：研究款冬花中的化学成分。方法：综合应用反相色谱、Sephadex LH-20、液相和半制备液相等多种化学色谱方法进行分离纯化，并根据化合物的理化性质和核磁共振波谱进行结构鉴定。结果：从款冬花的95%乙醇提取物中分离得到20个化合物，通过波谱分析等手段鉴定了15个化合物，包括12个倍半萜，2个脂肪酸和1个生物碱。结论：化合物6和15为首次从款冬花中分离得到的。

关键词

款冬花，倍半萜，化学成分

Study on Chemical Constituents of *Tussilago farfara* L.

Zhibin Qin, Yuchen Zhang, Qing Cao, Shengyuan Liu, Minchun Chen, Kangkang Yan*

Department of Pharmacy, Xi'an No.3 Hospital, The Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an Shaanxi

Received: Jun. 21st, 2022; accepted: Jul. 20th, 2022; published: Jul. 27th, 2022

Abstract

Objective: To study the constituents of *Tussilago farfara* L. Methods: The compounds were isolated and purified by column chromatography of Sephadex LH-20, HPLC and semi-preparative RP-HPLC. Their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analyses. Results: By the means of chromatography methods and spectroscopic evidence, 20 compounds were isolated from 95% EtOH of *T. farfara*. We identified 15 compounds by spectroscopic analysis, 12 of which were sesquiterpenoids. Conclusion: Compounds 6 and 15 are identified from *Tussilago farfara* L. for the first time.

*通讯作者。

文章引用：秦智彬，张雨晨，曹青，刘生元，陈敏纯，闫抗抗．款冬花化学成分的研究[J]．药物资讯，2022，11(4)：327-334. DOI: 10.12677/pi.2022.114042

Keywords

***Tussilago farfara* L., Sesquiterpenoids, Chemical Constituents**

1. 引言

倍半萜类化合物由三个异戊二烯单位构成，含有 15 个碳原子。主要分布在植物界和微生物界，多以挥发油形式存在。这些年，对此类化合物的研究较快，每年发现的新型种类数目成倍增长，无论是化合物的数目还是骨架类型都是萜类化合物中最多的一类[1]。倍半萜类广泛存在于菊科植物中，并表现出有趣的化学多样性和重要的生物学特性，这使它们成为植物化学、药理学，及合成的主要目标[2]。

款冬花系菊科款冬属植物款冬(*Tussilago farfara* L.)的花蕾，是一种多年生草本植物，通常在 10 月下旬至 12 月下旬花尚未出土时采挖，主要分布于中国，欧洲和北非。款冬花中含有最多的成分是倍半萜，也是化学和药理研究最深入的一部分。根据其中所含有的倍半萜母核，主要以 oplopane 骨架和 bisabolane 骨架为主。款冬花中已报道的 oplopane 型倍半萜共有四十多个，占已报道倍半萜的一半以上。此类倍半萜的不同之处在于其取代基的位置变化，结构变化主要发生在 1、7 和 14 位。款冬花中报道的倍半萜中也有少部分是 bisabolane 型，该类倍半萜的结构特点是在 1、5 位和 8 位容易氧化，1 位和 8 位大多酰化成酯。近年来，也有学者从款冬花植物中发现了两个新颖结构的 oplopane 型倍半萜和一个新颖的 bisabolane 型倍半萜[3]。除了 oplopane 型和 bisabolane 型倍半萜外，款冬花中还报道了 eudesmane 型[4]倍半萜和 guaiane 型[5]倍半萜。我们对在陕西药材市场采购的款冬花进行了化学成分研究，从中分离得到了 20 个化合物，通过波谱分析手段最终鉴定了 15 个化合物(如图 1)，分别为：6,10-Octadecadienoic acid (**1**) [6]、Hexadecanoic acid (**2**) [7]、Senkirkine (**3**) [8]、(-)-cryptomerion (**4**) [9]、2,2-dimethyl-6-acetylhromanone (**5**) [10]、*β*-oplophenone (**6**) [11]、7*β*-(3-ethyl-*cis*-crotonoyloxy)-14-hydroxy-notonipetranone (**7**) [12]、14-acetoxy-7*β*-(3-ethyl-*cis*-crotonoyloxy)-1*α*-(2-methylbutyryloxy)-notonipetranone (**8**) [12]、tussilagone (**9**) [13]、7*β*-(3-ethyl-*cis*-crotonoyloxy)-1*α*-(2-methylbutyryloxy)-3(14)-dehydro-*Z*-notonipetrane (**10**) [13]、(1*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-1,5-diacetoxy-8-angeloyloxy-3,4-epoxybisabola-7(14),10-dien-2-one (**11**) [14]、(1*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-1-acetoxy-8-angeloyloxy-3,4-epoxy-5-hydroxybisabola-7(14),10-dien-2-one (**12**) [14]、1*β*,8-bisangeloyloxy-3*α*,4*α*- epoxybisabola-7(14),10-dien-2-one (**13**) [3]、1*β*-(3-ethyl-*cis*-crotonoyloxy)-8-angeloyloxy-3*α*,4*α*-epoxybisabola-7(14),10-dien-2-one (**14**) [3]、(4*R*,6*E*)-2-acetoxy-8-angeloyloxy-4-hydroxybisabola-2,6,10-trien-1-one (**15**) [15]。其中，化合物 6 和 15 为首次从款冬花中分离得到的。

2. 仪器与试剂

1D 和 2D NMR 在 Bruker AM-400、DRX-500 或 Bruker AM-600 核磁共振仪上测定，TMS 作为内标，*δ* 为 ppm，*J* 为 Hz；ESI-MS 在 Burker HCT 或 Esquire 质谱仪上测定；高分辨质谱在 Auto-Spec Premier P776 质谱仪上测定；拌样及层析用硅胶(100~200，200~300 目)，均为青岛海洋化工厂生产；反相填充材料 RP-18 为 40~60 μm，Merk 公司生产；MCI 填充材料为 MCI-gel CHP-20P；HPLC 分析仪器为 Agilent 1260 型高效液相色谱仪，色谱柱为 Agilent 公司的 ZORBAX SB-C18 反相柱。凝胶为 Sephadex LH-20；显色剂非碱

为 10% H_2SO_4 的乙醇溶液，喷洒后适当加热；生物碱常用显色剂：Dragendorff's，沾湿后显色。

3. 提取与分离

干燥款冬花 10 kg，粉碎后用 95%的乙醇提取三次(25 L/次)，合并提取液，减压蒸馏除去有机溶剂，用乙酸乙酯进行萃取，得到粗提物 143.7 g，以聚酰胺拌样，以甲醇水系统(30%~100%)在 MCI 柱上进行梯度洗脱，以 TLC 进行检测，合并相同组分得到三个馏分：I-III。对萃取后的水层进行酸碱处理，酸层用乙酸乙酯萃取三次，得水层进行碱处理，并用氯仿萃取三次，得到生物碱 5.3 g。

馏分 I 段有部分结晶，得到化合物 2 (1.5 g)。

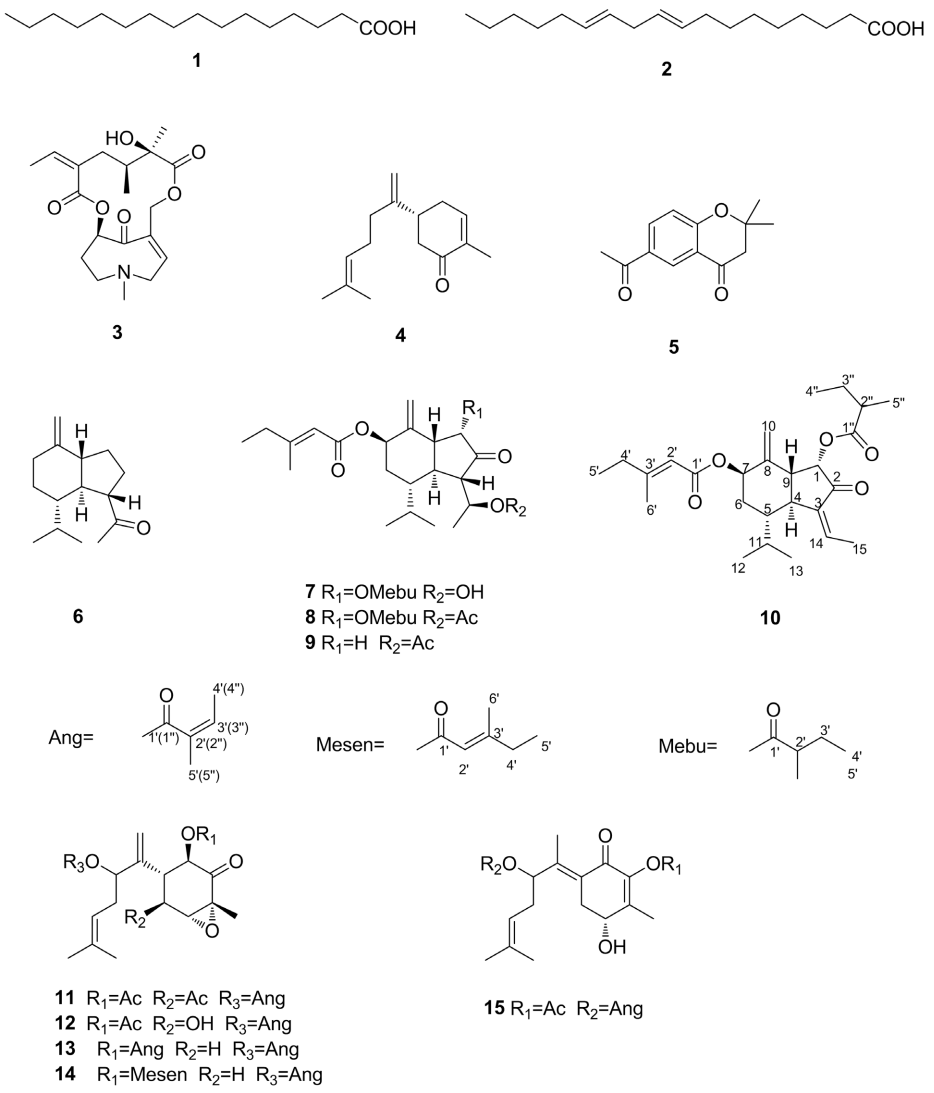

Figure 1. Obtained structural expressions of 15 compounds
图 1. 分离得到 15 个化合物的结构式

馏分 II 段有小部分结晶，得到化合物 9 (2.4 g)。将未结晶的部分，以聚酰胺拌样，以甲醇－水系统(75%~100%)在 RP-18 柱上进行梯度洗脱，以 TLC 进行检测，合并相同组分得到 I-a、I-b、I-c、I-d 和 I-e。I-a 经过多次硅胶柱层析后得到化合物 10 (2.3 g)，4 (4.1 mg)和 1 (28.9 mg)。以甲醇-水系统(82：28，流速

3 mL/min)在分析型 HPLC 对 I-b 段进行半制备后得到化合物 14 (20.0 mg, tR = 12.6 min)，13 (20.0 mg, tR = 11.2 min)，和 8 (3.8 mg, tR = 15.1 min)。I-c 以氯仿为洗脱剂进行柱层析后得到化合物 5 (65.2 mg)和混合物，以甲醇-水系统(70:30，流速 4 mL/min)在分析型 HPLC 对混合物进行半制备后得到化合物 11 (10.6 mg, tR = 11.9 min)。I-c 经过多次硅胶柱层析和半制备后得到化合物 6 (27.3 mg)和 7 (43.2 mg, tR = 11.8 min)。对 I-e 段进行半制备(甲醇-水 75:25，流速 4 mL/min)得到化合物 12 (22.2 mg, tR = 10.8 min)和 15 (3.4 mg, 15.3 min)

生物碱部分经过多次硅胶柱层析后得到化合物 3 (1.1 g)。

4. 结构鉴定

6,10-Octadecadienoic acid (1)：无色油状物，$C_{18}H_{32}O_2$.^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H：6~5.35 (4H, m, H-9, 10, 12, 13)，2.77 (2H, t, J = 6.1 Hz, H-11)，2.34 (2H, t, J = 7.4 Hz, H-2)，2.05 (4H, m, H-8, 14)，1.63 (2H, m, H-3)，1.31 (14H, brs, H-4~7, H-15~17)，0.89 (3H, t, J = 6.7 Hz, H-18)；^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C：14.0 (C-18, CH_3)，22.6 (CH_2)，24.6 (CH_2)，25.6 (CH_2)，27.1 (CH_2)，27.2 (CH_2)，29.0 (CH_2)，29.0 (CH_2)，29.1 (CH_2)，29.3(CH_2)，29.6 (CH_2)，31.5 (CH_2)，34.1 (CH_2)，127.8 (CH)，128.0 (CH)，129.9 (CH)，130.1 (CH)，180.6 (C = 0)。该化合物为不饱和脂肪酸。

Hexadecanoic acid (2)：无色针状结晶，$C_{16}H_{32}O_2$.^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H：2. 34 (2H, t, J = 7. 5 Hz, H_2-2)，1.62 (2H, brt, J = 7. 3 Hz, H_2-3)，1.30~1.25 (24H, brs, 12 × -CH_2)，0.88 (3H, t, J = 6. 5 Hz, Me-16)；^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ_C：180.4 (C-1)，34.1 (C-2)，24.9 (C-3)，29.7~29.0 (10 × -CH_2)，31.9 (C-14)，22.7 (C-15)，14.1 (C-16)。由波谱数据推出该化合物为不饱和脂肪酸。

Senkirkine (3)：无色油状，$C_{19}H_{27}NO_6$.^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 Hz)：δ_H 6.09 (1H, t, J = 2.3 Hz, H-2)，3.32 (1H, br d, J = 18, H-3a)，3.16 (1H, ddd, J = 18, 2.6, 2.3 Hz, H-3b)，2.76 (1H, ddd, J = 12.7, 5.7, 4.2 Hz, H-5a)，2.65 (1H, ddd, J = 12.7, 12.0, 4.2 Hz, H-5b)，2.46 (1H, dddd, J = 11.4, 12.0, 5.7, 3.2 Hz, H-6a)，2.28(1H, dq, J = 14.4, 4.2 Hz, H-6b)，4.92 (1H, dd, J = 4.4, 3.2 Hz, H-7)，5.32 (1H, d, J = 11.4, Hz, H-9a)，4.38 (1H, br d, J = 11.4, H-9b)，1.76 (1H, ddq, J = 11.0, 2.5, 7.1 Hz, H-13)，2.12 (1H, dd, J = 14.0, 11.0 Hz, H-14a)，1.27 (s, H-18)，0.84 (3H, d, J = 7.1, H-19)，6.54 (1H, t, J = 6.8, H-20)，4.71 (lH, dd, J = 14.5, 6.8 Hz, Ha-2l)，4.60 (lH, dd, J = 14.5, 6.8 Hz, Hb-2l)，2.04 (3H, s, H-22)；^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ_C：134.5 (s, C-1)，137.0 (d, C-2)，58.9 (t, C-3)，53.5 (t, C-5)，36.2 (t, C-6)，78.0 (d, C-7)，64.0 (t, C-9)，178.0 (s, C-11)，76.6 (s, C-12)，38.5 (t, C-13)，37.6(t, C-14)，134.3 (s, C-15)，166.4 (s, C-16)，24.5 (q, C-18)，10.9 (q, C-19)，137.0 (d, C-20)，58.9 (t, C-21)，40.6 (q, C-22)。由波谱数据推出，该化合物为吡咯烷生物碱。

(-)-cryptomerion (4)：无色油状，$C_{15}H_{22}O$，ESI-MS m/z 218 [M]+；1H NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ_H：6.75 (1H, m, H-3)，2.59 (1H, ddd, J = 1.5, 3.7, 15.9 Hz, Ha-4)，2.35 (1H, dd, J = 13.2, 15.9 Hz, Ha-4)，2.69 (1H, ddd, J = 4.0, 10.2, 13.6 Hz, H-5)，2.46 (1H, dtm, J = 4.4, 18.3 Hz, Ha-6)，2.27 (1H, ddm, J = 11.0, 18.3 Hz, Hb-6)，2.05 (2H, m, H-8)，2.11 (2H, m , H-9)，5.09 (1H, tq, J = 1.5, 6.8 Hz, H-10)，1.61 (3H, s, H3-12)，1.68 (3H, d, J = 1.0 Hz H3-13)，4.85 (1H, s, Ha-14)，4.82 (1H, s, Hb-14)，1.79 (3H, dt, J = 1.4, 2.4 Hz, H3-15)；^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ_C：199.8 (s, C-1)，135.3 (s, C-2)，144.6 (d, C-3)，31.4 (t, C-4)，41.1 (d, C-5)，43.5 (t, C-6)，150.7 (s, C-7)，34.2 (t, C-8)，26.6 (t, C-9)，123.7 (d, C-10)，131.9 (s, C-11)，25.6 (q, C-12)，17.7 (q, C-13)，109.1 (t, C-14)，15.7 (q, C-15)。

2,2-dimethyl-6-acetylhromanone (5)：无色油状，$C_{13}H_{14}O_3$，ESI-MS m/z 218 [M]+；1H NMR (400 MHz, methanol-d4) δ_H：1.49 (6H, s, CH_3 × 2)，2.59 (3H, s, -$COCH_3$)，2.77 (2H, s, H-2)，7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-8)，8.13 (1H, dd, J = 8.8, 2.2 Hz, H-7)，8.45(1H, d, J = 2.2 Hz, H-5)；^{13}C NMR (100 MHz, methanol-d4) δ_C：80.3

(s, C-1)，48.5 (t, C-2)，191.7 (s, C-3)，130.2 (s, C-4)，135.4 (d, C-5)，119.1 (d, C-6)，128.1 (d, C-7)，119.0(d, C-8)，163.4 (s, C-9)，26.6 (CH_3 × 2)，26.4 (-$COCH_3$)，196.3 (-$COCH_3$)。

***β*-oploplenone (6)**：无色油状；$C_{15}H_{24}O$，ESI-MS m/z 220 [M]+；1H NMR (400 MHz, methanol-d4) δ_H：1.34 (2H, m, H-1)，1.62 (1H, dtd, *J* = 20.0, 7.4, 12.8 Hz, H-2a)，1.81 (1H, m, H-2b)，1.77 (1H, m, H-3)，1.25 (1H, m, H-4)，1.34 (1H, m, H-5)，1.10 (1H, dq, *J* = 4.4, 13.0 Hz, H-6a)，1.75 (1H, m, H-6b)，1.95 (1H, m, H-7a)，2.35 (1H, ddd, *J* = 2.4, 4.3, 13.4 Hz, H-7b)，1.83 (1H, m, H-9)，4.54 (1H, q, *J* = 1.7 Hz, H-10a)，4.62 (1H, q, *J* = 1.7, H-10b)，1.95 (1H, m, H-11)，0.95 (3H, d, *J* = 6.9 Hz, H3-12)，0.78 (3H, d, *J* = 6.9 Hz, H3-13)，1.18 (3H, q, H3-15)；^{13}C NMR (100 MHz, methanol-d4) δ_C：28.5 (t, C-1)，27.7 (t, C-2)，50.4 (d, C-3)，52.9 (d, C-4)，53.5 (d, C-5)，29.7 (t, C-6)，36.3 (t, C-7)，152.2 (s, C-8)，56.8 (d, C-9)，103.9 (t, C-10)，30.9 (d, C-11)，22.3 (q, C-12)，16.1 (q, C-13)，214.7 (s, C-14)，29.7 (q, C-15)。

7*β*-(3-ethyl-cis-crotonoyloxy)-14-hydroxy-notonipetranone (7)：无色油状；$C_{26}H_{46}O_6$，ESI-MS m/z 448 [M]+；1H NMR (400 MHz, methanol-d4) δ_H：5.46 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1*β*)，5.54 (1H, br s H-7α)，4.78 (1H, s, Ha-10)，5.18 (1H, s, Hb-10)，2.37 (1H, m, H-11)，1.00 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-12)，0.82 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H3-13)，1.23 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-15)，5.61 (1H, s, H-2')，2.16 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-4')，1.07 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H3-5')，2.10 (3H, s, H3-6')，2.37 (1H, m, H-2")，0.89 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H3-4")，1.15 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-5")；^{13}C NMR(100 MHz, methanol-d4) δ_C：73.2 (d, C-1)，206.2 (s, C-2)，60.4 (d, C-3)，47.3 (d, C-4)，45.2 (d, C-5)，30.2 (t, C-6)，74.2 (d, C-7)，142.6 (s, C-8)，41.7 (d, C-9)，113.0 (t, C-10)，28.8 (d, C-11)，21.7 (q, C-12)，17.0 (q, C-13)，68.5 (d, C-14)，15.7 (q, C-15)，175.3 (s, C-1')，115.4 (d, C-2')，162.3 (s, C-3')，34.1 (t, C-4')，12.2 (q, C-5')，17.0 (q, C-6')，165.8 (s, C-1")，45.2 (d, C-2")，27.3 (t, C-3")，11.8(q, C-4")，17.0 (q, C-5")。

14-acetoxy-7*β*-(3-ethyl-cis-crotonoyloxy)-1*α*-(2-methylbutyryloxy)-notonipetranone (8)：无色油状；$C_{28}H_{42}O_7$，ESI-MSm/z 490 [M]+；1H NMR (400 MHz, methanol-d4) δ_H：5.46 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1*β*)，5.54 (1H, br s H-7α)，4.78 (1H, s, Ha-10)，5.18 (1H, s, Hb-10)，2.37 (1H, m, H-11)，1.00 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-12)，0.82 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H3-13)，1.23 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-15)，5.61 (1H, s, H-2')，2.16 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-4')，1.07 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H3-5')，2.10 (3H, s, H3-6')，2.37 (1H, m, H-2")，0.89 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H3-4")，1.15 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-5")；^{13}C NMR(100 MHz, methanol-d4) δ_C：74.0 (d, C-1)，209.8 (s, C-2)，57.5 (d, C-3)，47.4 (d, C-4)，45.2 (d, C-5)，30.3 (t, C-6)，75.0 (d, C-7)，142.7 (s, C-8)，42.5 (d, C-9)，113.7 (t, C-10)，28.7 (d, C-11)，21.8 (q, C-12)，17.3 (q, C-13)，70.7 (d, C-14)，15.7 (q, C-15)，172.4 (s, C-1')，115.5 (d, C-2')，163.6 (s, C-3')，34.6 (t, C-4')，12.0 (q, C-5')，17.3 (q, C-6')，176.6 (s, C-1")，45.5 (d, C-2")，27.8 (t, C-3")，12.4(q, C-4")，16.3 (q, C-5")。

tussilagone (9)：无色结晶；$C_{23}H_{34}O_5$，ESI-MS m/z 390 [M]+；1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H：2.15 (1H, dd, *J* = 16.9, 13.9 Hz, H-1*α*)，2.40 (1H, ddd, *J* = 16.9, 1.0, 5.5 Hz, H-1*β*)，2.50 (1H, dd, *J* = 3.0, 11.0 Hz, H-3)，1.47 (1H, m, H-4)，1.97 (1H, dddd, *J* = 2.0, 2.0, 11.0, 14.0 Hz, H-5)，1.45 (1H, ddd, *J* = 2.0, 11.0, 14.0 Hz, H-6*α*)，2.08 (1H, dt, *J* = 2.0, 14.0 Hz, H-6*β*)，5.58 (1H, t, *J* = 3.0 Hz, H-7)，2.60 (1H, ddddd, *J* = 2.0, 2.0, 5.9 11.5, 13.9 Hz, H-9)，5.15 (1H, s-like, H-10Z)，4.79 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-10E)，2.30 (1H, dqq, *J* = 3.0, 6.8, 6.9 Hz, H-11)，0.99 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H3-12)，0.78 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H3-13)，5.10 (1H, dq, *J* = 3.2, 6.6 Hz, H-14)，1.22 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H3-15)，5.63 (1H, qt, *J* = 1.3, 1.3 Hz, H-2')，2.17 (2H, dq, *J* = 1.3, 7.5 Hz, H-4')，1.07 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H3-5')，2.15 (3H, d, *J* = 1.3 Hz, H3-6')，2.15 (3H, s, $OCOCH_3$)；^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C：42.5 (t, C-1)，214.9 (s, C-2)，57.2 (d, C-3)，49.0 (d, C-4)，43.8 (d, C-5)，31.1 (t, C-6)，72.9 (d, C-7)，146.0(s, C-8)，42.2 (d, C-9)，110.1 (t, C-10)，27.5 (d, C-11)，21.5(q, C-12)，15.4 (q, C-13)，69.5 (d, C-14)，

15.3 (q, C-15)，165.9 (s, C-1')，114.5 (d, C-2')，162.0 (s, C-3')，33.8 (t, C-4')，11.9 (q, C-5')，18.9 (q, C-6')，170.9 ($OCOCH_3$)，21.3 ($OCOCH_3$)。

7*β*-(3-ethyl-cis-crotonoyloxy)-1α-(2-methylbutyryloxy)-3(14)-dehydro-Z-notonipetrane (10)：无色油状；C26H38O5，ESI-MS m/z 430 [M]+；1H NMR (500 MHz, methanol-d4) δ_H：5.56 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-1*β*)，(1H, d, *J* = 3.3 Hz, H-7α)，4.82 (1H, s, Ha-10)，5.18 (1H, s, Hb-10)，2.02 (1H, m, H-11)，0.98 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H3-12)，0.90(3H, t, *J* = 7.0 Hz, H3-13)，6.42 (1H, q, *J* = 7.3 Hz, H-14)，2.18 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, H3-15)，5.64 (1H, s, H-2')，1.07 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H3-5')，2.15 (3H, s, H3-6')，2.40 (1H, m, H-2")，0.87 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H3-4")，1.13 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H3-5")；^{13}C NMR(125 MHz, methanol-d4) δ_C：73.2 (d, C-1)，200.1 (s, C-2)，139.0 (s, C-3)，44.6 (d, C-4)，40.3 (d, C-5)，29.6 (t, C-6)，72.3(d, C-7)，140.4 (s, C-8)，45.7 (d, C-9)，112.5 (t, C-10)，27.3 (d, C-11)，21.2 (q, C-12)，15.0 (q, C-13)，136.7 (d, C-14)，15.5 (q, C-15)，165.8 (s, C-1')，114.4 (d, C-2')，162.0 (s, C-3')，33.7 (t, C-4')，11.4 (q, C-5')，18.8 (q, C-6')，175.4 (s, C-1")，40.8 (d, C-2")，26.7 (t, C-3")，11.8 (q, C-4")，16.5 (q, C-5")。

(1*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-1,5-diacetoxy-8-angeloyloxy-3,4-epoxybisabola-7(14),10-dien-2-one (11)：无色油状；C24H32O8，ESI-MS m/z 448 [M]+；1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H：5.68 (1H, d, *J* = 12.7 Hz, H-1)，3.40 (1H, s, H-4)，5.35 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-5)，2.87 (1H, d, *J* = 8.8, 12.7 Hz, H-6)，5.23 (1H, dd, *J* = 3.2, 7.1 Hz, H-8)，2.33 (2H, m, H-9)，5.04 (1H, tq, *J* = 1.0, 7.3 Hz, H-10)，1.68 (3H, d, *J* = 1.0Hz, H3-12)，1.62 (3H, s, H3-13)，5.24 (1H, s, Ha-14)，5.33 (1H, d, *J* = 0.7Hz, Hb-14)，1.48 (3H, s, H3-15)，6.08 (1H, qq *J* = 1.5, 7.1 Hz, H-3')，1.97 (3H, dq, *J* = 1.5, 7.1 Hz, H-4')，1.88 (3H, dq, *J* = 1.5, 1.5 Hz, H3-5')；^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C：72.3 (d, C-1)，199.1 (s, C-2), 61.0 (d, C-3)，65.4 (d, C-4)，74.5 (d, C-5)，48.1 (d, C-6)，145.7 (s, C-7)，75.6 (d, C-8)，31.5 (t, C-9)，119.3 (d, C-10)，134.0 (s, C-11)，24.4 (q, C-12)，18.7 (q, C-13)，113.3 (t, C-14)，14.6 (q, C-15)，166.4 (s, C-1')，127.5 (s, C-2')，138.1 (d, C-3')，16.6 (q, C-4')，19.5 (q, C-5')，19.3 (1-$COCH_3$)，169.5 (1-$COCH_3$)，19.2 (5-$COCH_3$)，170.1 (5-$COCH_3$)。

通过波谱数据推出，化合物 6、7、8、9、10 和 11 为 oplopane 型倍半萜，属于款冬花中一类较为常见的倍半萜。

(1*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-1-acetoxy-8-angeloyloxy-3,4-epoxy-5-hydroxybisabola-7(14),10-dien-2-one (12)：无色油状；$C_{22}H_{30}O_7$，ESI-MS m/z 406 [M]+；1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H：5.68 (1H, d, *J* = 13.7 Hz, H-1)，3.51 (1H, s, H-4)，4.25 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5)，2.56 (1H, d, *J* = 8.5, 13.7 Hz, H-6)，4.72 (1H, dd, *J* = 2.7, 8.8 Hz, H-8)，2.18 (1H, m, Ha-9)，2.52 (1H, m , Hb-9)，5.13 (1H, tq, *J* = 1.0, 7.1 Hz, H-10)，1.70 (3H, d, *J* = 1.0 Hz, H3-12)，1.64 (3H, s, H3-13)，5.08 (1H, s, Ha-14)，5.20 (1H, d, *J* = 0.7 Hz, Hb-14)，1.48 (3H, s, H3-15)，6.20 (1H, qq *J* = 1.5, 7.3 Hz, H-3')，2.00 (3H, dq, *J* = 1.5, 7.3 Hz, H-4')，1.92 (3H, dq, *J* = 1.5, 1.5 Hz, H3-5')；^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C：72.2 (d, C-1)，201.9 (s, C-2)，62.5 (d, C-3)，70.2 (d, C-4)，73.8 (d, C-5)，54.5 (d, C-6)，148.3 (s, C-7)，76.8 (d, C-8)，33.3 (t, C-9)，120.6 (d, C-10)，135.4 (s, C-11)，26.0 (q, C-12)，18.1 (q, C-13)，114.3 (t, C-14)，14.7 (q, C-15)，168.4 (s, C-1')，129.1 (s, C-2')，140.0 (d, C-3')，16.0 (q, C-4')，20.3 (q, C-5')，20.7 (1-$COCH_3$)，171.4 (1-$COCH_3$)。

1*β*,8-bisangeloyloxy-3*α*,4*α*-epoxybisabola-7(14),10-dien-2-one (13)：无色油状；$C_{25}H_{34}O_6$，ESI-MS m/z 430 [M]+；1H NMR (600 MHz, methanol-d4) δ_H：5.74 (1H, d, *J* = 12.8 Hz, H-1)，3.40 (1H, br d, *J* = 4.4 Hz, H-4)，2.21 (2H, brddd, *J* = 4.4, 8.0, 15.0 Hz, H-5)，2.78 (1H, ddd, *J* = 8.0, 11.6, 12.8 Hz, H-6)，5.07 (1H, dd, *J* = 6.0, 8.0 Hz, H-8)，2.35 (2H, m, H-9)，5.03 (1H, t, *J* = 6.3 Hz, H-10)，1.64 (3H, brs, H3-12)，1.58 (3H, brs, H3-13)，5.24 (1H, s, Ha-14)，5.09 (1H, s, Hb-14)，1.42 (3H, s, H3-15)，6.05 (1H, qq *J* = 1.2, 7.2 Hz, H-3')，1.95 (3H, dd *J* = 1.2, 7.2 Hz, H-4')，1.86 (3H, d, *J* = 1.2 Hz, H3-5')，5.60 (1H, d *J* = 1.2 Hz, H-2")，2.12 (2H, br

q, *J* = 7.4 Hz, H-4")，1.01 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, H3-5")，2.09 (3H, br s, H-6")；^{13}C NMR (150 MHz, methanol-d4) δ_C：75.6 (d, C-1)，203.4 (s, C-2)，62.8 (d, C-3)，65.8 (d, C-4)，33.4 (t, C-5)，45.5 (d, C-6)，149.4 (s, C-7)，76.6 (d, C-8)，32.9 (t, C-9)，120.6 (d, C-10)，135.6 (s, C-11)，26.1 (q, C-12)，18.3 (q, C-13)，114.7 (t, C-14)，15.2 (q, C-15)，168.3 (s, C-1')，129.3 (s, C-2')，139.7 (d, C-3')，16.2 (q, C-4')，21.3 (q, C-5')，167.0 (s, C-2")，114.3 (d, C-2")，164.7 (s, C-3")，32.9 (t, C-4")，12.4 (q, C-5")，19.1 (q, C-6")。

1*β*-(3-ethyl-cis-crotonoyloxy)-8-angeloyloxy-3*α*,4*α*-epoxy-bisabola-7(14),10-dien-2-one (14)：无色油状；C25H34O6，ESI-MS m/z 430 [M]+；1H NMR (400 MHz, methanol-d4) δ_H：5.74 (1H, d, *J* = 12.8 Hz, H-1)，3.40 (1H, br d, *J* = 4.4 Hz, H-4)，2.21 (2H, brddd, *J* = 4.4, 8.0, 15.0 Hz, H-5)，2.78 (1H, ddd, *J* = 8.0, 11.6, 12.8 Hz, H-6)，5.07 (1H, dd, *J* = 6.0, 8.0 Hz, H-8)，2.35 (2H, m, H-9)，5.03 (1H, t, *J* = 6.3 Hz, H-10)，1.64 (3H, brs, H3-12)，1.58 (3H, brs, H3-13)，5.24 (1H, s, Ha-14)，5.09 (1H, s, Hb-14)，1.42 (3H, s, H3-15)，6.05 (1H, qq *J* = 1.2, 7.2 Hz, H-3')，1.95 (3H, dd *J* = 1.2, 7.2 Hz, H-4')，1.86 (3H, d, *J* = 1.2 Hz, H3-5')，5.60 (1H, d *J* = 1.2 Hz, H-2")，2.12 (2H, br q, *J* = 7.4 Hz, H-4")，1.01 (3H, t, *J* = 7.4 Hz, H3-5")；^{13}C NMR (100 MHz, methanol-d4) δ_C：75.4 (d, C-1)，202.9 (s, C-2)，62.7 (d, C-3)，65.7 (d, C-4)，33.6 (t, C-5)，46.5 (d, C-6)，149.3 (s, C-7)，75.6 (d, C-8)，32.1 (t, C-9)，120.5 (d, C-10)，135.5 (s, C-11)，26.0 (q, C-12)，18.1 (q, C-13)，113.5 (t, C-14)，15.1 (q, C-15)，168.1 (s, C-1')，128.6 (s, C-2')，139.3 (d, C-3')，16.1 (q, C-4')，20.7 (q, C-5')，168.2 (s, C-2")，129.0 (s, C-2")，139.5 (d, C-3")，16.1 (q, C-4")，20.8 (q, C-5")。

(4*R*,6*E*)-2-acetoxy-8-angeloyloxy-4-hydroxybisabola-2,6,10-trien-1-one (15)：无色油状；C22H30O6，ESI-MS m/z 390 [M]+；1H NMR (600 MHz, methanol-d4) δ_H：3.99 (1H, ddd, *J* = 8.1, 3.7, 3.7 Hz, H-5)，2.52 (1H, brddd, *J* = 14.7, 3.7 Hz, H-6*α*)，2.96 (1H, dd, *J* = 14.7, 3.7 Hz, H-6*β*)，5.54 (1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-8)，2.12 (2H, m, H-9)，4.96 (1H, br t, *J* = 6.3 Hz, H-10)，1.54 (3H, s, H3-12)，1.44 (3H, s, H3-13)，1.81 (3H, s, H3-14)，2.11(3H, d, *J* = 1.8 Hz, H3-15)，5.63 (1H, qq *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-3')，1.82 (1H, dq, *J* = 7.0, 1.5 Hz, H-4')，1.71 (3H, dq, *J* = 1.5, 1.5 Hz, H3-5')，1.89 (3H, s, $OCOCH_3$)；^{13}C NMR (150 MHz, methanol-d4) δ_C：184.8 (s, C-1)，146.9 (s, C-2)，149.6 (s, C-3)，69.4 (d, C-4)，37.9 (t, C-5)，128.9 (s, C-6)，144.6 (s, C-7)，75.0 (d, C-8)，32.7 (t, C-9)，119.7 (d, C-10)，137.0 (s, C-11)，26.2 (q, C-12)，18.1 (q, C-13)，15.6 (q, C-14)，14.1 (q, C-15)，168.6 (s, C-1')，128.9 (s, C-2')，140.1 (d, C-3')，16.2 (q, C-4')，20.3 (q, C-5')，20.9 (1-$COCH_3$) 170.4 (1-$COCH_3$)。

通过波谱数据得出，化合物 12、13、14 和 15 均为没药烷型倍半萜。

5. 结果与讨论

在对款冬花中化学成分的研究中，发现其含有吡咯烷生物碱[16]、倍半萜[17]、酚类化合物[18]、黄酮[19]等化学成分，不管是国外学者，还是国内学者对其成分研究最多的是生物碱、酚类化合物和黄酮。对于款冬花中所含的倍半萜化合物还要追溯于 20 世纪 90 年代末由 Yaoita Y 等分离得到新的没药烷型倍半萜[9] [14]，近年来，也有学者从款冬花植物中发现了两个新颖结构的 oplopane 型倍半萜 7*β*-angeloyloxy-14-hydroxy-notonipetranone 和 1α-hydroxy-7*β*-(4-methylsenecioyloxy)-oplopa-3(14)Z,8(10)-dien-2-one，一个新颖结构的没药烷型倍半萜 1α-(3″-ethyl-cis-crotonoyloxy)-8-angeloyloxy-3*β*,4*β*-epoxy-bisabola-7(14),10-diene [3]。本文中共分离得到 20 个化合物，运用各种波谱手段鉴定得到 15 个化合物，其中化合物 1 和 2 为脂肪酸，化合物 3 为吡咯烷生物碱，化合物 6、7、8、9、10 和 11 为 oplopane 型倍半萜，化合物 12、13、14 和 15 均没药烷型倍半萜。

款冬花中报道的倍半萜具有广泛的活性，包括抗炎、抗过敏、抗癌、神经保护等。本文通过鉴定化学结构，探讨结构特征，从结构特征上看，款冬花中主要以 oplopane 型倍半萜和没药烷型倍半萜为主，其他骨架类型的倍半萜相对较少。而且，这些结构的化学活性相对较低。此外，有文献报道的款冬花中

抗炎活性的结果与构效关系有一定关系。因此，我们下一步将对已分离得到的化合物进行抗炎活性的筛选，从而发现其抗炎活性与结构之间的关系。

基金项目

“科技+”行动计划——医学研究项目(2019114613YX001SF044 (16))。

参考文献

[1] 李静, 秦雪梅, 李震宇. 款冬花中倍半萜类成分的研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(14): 2964-2971.

[2] 钟云青. 款冬花散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(1): 149-151.

[3] Li, W., Huang, X. and Yang, X.W. (2012) New Sesquiterpenoids from the Dried Flower Buds of *Tussilago farfara* and Their Inhibition on NO Production in LPS-Induced RAW264.7 Cells. *Fitoterapia*, **83**, 318-322. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.11.011

[4] Jang, H., Lee, J.W., Lee, C., Jin, Q., Choi, J.Y., Lee, D., Han, S.B., Kim, Y., Hong, J.T., Lee, M.K. and Hwang, B.Y. (2016) Sesquiterpenoids from *Tussilago farfara* Inhibit LPS-Induced Nitric Oxide Production in Macrophage RAW 264.7 Cells. *Archives of Pharmacal Research*, **39**, 127-132. https://doi.org/10.1007/s12272-015-0667-7

[5] Liu, L.L., Yang, J.L. and Shi, Y.P. (2011) Sesquiterpenoids and Other Constituents from the Flower Buds of *Tussilago farfara*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **13**, 920-929. https://doi.org/10.1080/10286020.2011.600251

[6] 刘世旺, 付宏征, 林文翰. 糙苏的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 1999(3): 161-164.

[7] Shen, Q., Cai, G.M., He, G.X., *et al*. (2009) Study on the Chemical Constituents of Fruits of *Cannabis sativa* L. *Natural Product Research and Development*, **21**, 784-786.

[8] Roxana, L., Andrea, S., Susanne, S., Christine, R., Liselotte, K. and Brigitte, K. (2000) Quantitative Analysis of the Pyrrolizidine Alkaloids Senkirkine and Senecionine in *Tussilago farfara* L. by Capillary Electrophoresis. *Phytochemical Analysis*, **11**, 366-369. https://doi.org/10.1002/1099-1565(200011/12)11:6<366::AID-PCA538>3.0.CO;2-1

[9] Yaoit, Y., Suzuki, N. and Kikuchi, M. (2001) Structures of New Sesquiterpenoids from Farfarae Flos. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **49**, 645-648. https://doi.org/10.1248/cpb.49.645

[10] Liu, Y.F., Yang, X.W. and Wu, B. (2007) Chemical Constituents of the Flower Buds of *Tussilago farfara*. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, **16**, 288-293.

[11] Piers, E. and Gavai, A.V. (1990) A (Z)-Ethylidenecyclopentane Annulation Method. Total Syntheses of (±)- Anhydrooplopanone, (±)-Oplopanone, and (±)-8-*epi*-Oplopanone. *The Journal of Organic Chemistry*, **55**, 2380-2390. https://doi.org/10.1021/jo00295a028

[12] Kikuchi, M. and Suzuki, N. (1992) Studies on the Constituents of *Tussilago farfara* L. II. Structures of New Sesquiterpenoids Isolated from the Flower Buds. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **40**, 2753-2755. https://doi.org/10.1248/cpb.40.2753

[13] Park, H.R., Yoo, M.Y., Seo, J.H., Kim, I.S., Kim, N.Y., Kang, J.Y., Cui, L., Lee, C.S., Lee, C.H. and Lee, H.S. (2008) Sesquiterpenoids Isolated from the Flower Buds of *Tussilago farfara* L. Inhibit Diacylglycerol Acyltransferase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**, 10493-10497. https://doi.org/10.1021/jf801978r

[14] Yaoit, Y., Suzuki, N. and Kikuchi, M. (2001) Structures of New Sesquiterpenoids from Farfarae Flos. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **49**, 645-648. https://doi.org/10.1248/cpb.49.645

[15] Baba, H., Yaoita, Y. and Kikuchi, M. (2007) Sesquiterpenoids from *Ligularia dentata*. *Helvetica Chimica Acta*, **90**, 1302-1312. https://doi.org/10.1002/hlca.200790131

[16] Editorial Committee of Flora of China. Chinese Academy of Sciences (1999) Flora of China. Vol. 77(1), Science Press, Beijing, 93.

[17] Xue, S.Y., Li, Z.Y., Zhi, H.J., Sun, H.F., Zhang, L.Z., Guo, X.Q. and Qin, X.M. (2012) Metabolic Fingerprinting Investigation of *Tussilago farfara* L. by GC-MS and Multivariate Data Analysis. *Biochemical Systematics and Ecology*, **41**, 6-12. https://doi.org/10.1016/j.bse.2011.11.003

[18] Akçin, Ö.E. (2007) Morphological and Anatomical Characteristics of *Cichorium intybus* L., *Tragopogon latifolius* Boiss. and *Tussilago farfara* L. (Asteraceae). *International Journal of Natural and Engineering Sciences*, **1**, 81-85.

[19] 王建全, 张亚娜, 林敏. 乙醇/硫酸铵双水相体系分离纯化款冬花总黄酮[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2016, 37(1): 40-45.