

# 重齿毛当归化学成分的研究<sup>△</sup>

沈阳药学院植化教研室(110015) 柳江华\* 谭 严\*\* 陈玉萍 徐绥绪 姚新生

**摘要** 从重齿毛当归根及根茎中分离鉴定了15个化合物。其中伞形香豆素(umbelliferone, VI)、尤劳帕替醇(ulopterol, VII)、彼西丹醇(peucedanol, VIII)、水合氧化前胡素(oxypeucedanin hydrate, IX)、紫花前胡甙(nodakenin, X)、阿彼斯基姆素(apiosylskimmin, XI)、胡萝卜甙(XII)、蔗糖(XIII)、腺苷(XIV)、2,3,4,9-四氢-1H-吡啶并-(3,4-b)吲哚-3-羧酸(2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrido-(3,4-b)indole-3-carboxylic acid, XV)为首次从该植物中分得。

**关键词** 重齿毛当归 尤劳帕替醇 彼西丹醇 水合氧化前胡素 紫花前胡甙 阿彼斯基姆素

独活,始载于《神农本草经》,具有祛风通络,活血舒筋,宣通百脉,散寒止痛等功效,且“久服轻身耐老”。重齿毛当归 *Angelica pubescens Maxim. F. biserrata Shan et Yuan* 的根及根茎是我国药典记载的独活唯一品种。有关该植物化学成分及现代药理研究,有学者报道其根及根茎醇提物对ADP诱导的大鼠血小板聚集、血栓形成等有抑制作用,并从中分出活性成分<sup>[1]</sup>。迄今,从该植物根及根茎中共分出12个香豆素类化合物<sup>[2,3]</sup>。为了系统研究该药的化学成分,确定构效关系,笔者对其进行了进一步的成分分离工作,除分得已报道的二氢欧山芹素(columbianedin, I),二氢欧山芹醇乙酸酯(columbianetin acetate, II),二氢欧山芹醇(columbianetin III),花椒毒素(xanthotoxin, IV),当归醇-B(angelol B, V)外,还首次从中分得了伞形香豆素(umbelliferone, VI),尤劳帕替醇(ulopterol, VII),彼西丹醇(peucedanol, VIII),水合氧化前胡素(oxypeucedanin hydrate, IX),紫花前胡甙(nodakenin, X),阿彼斯基姆素(apiosylskimmin, XI),胡萝卜甙(XII),蔗糖(XIII),腺苷(adenosine, XIV),2,3,4,9-四氢-1H-吡啶并-(3,4-b)吲哚-3-羧酸〔2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyrido-(3,4-b)indole-3-carboxylic acid, XV〕等共15个化合物。

## 1 材料和仪器

重齿毛当归根及根茎购于湖北省宜昌药材批发站。

显微熔点测定仪(北京第三化学仪器厂,未校正,);紫外光谱仪为岛津UV-260型;红外光谱仪为美国PG599B型;核磁共振仪为瑞士布鲁克AC-250E型;质谱仪为JMS-D300型;薄层及柱层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品;柱层析用Sephadex-LH20为日本产品。

## 2 提取和分离

重齿毛当归根及根茎35kg,用80%乙醇加热回流3次,每次2h,减压浓缩回收至无乙醇。将浓缩水溶液先后用氯仿,正丁醇萃取,回收溶剂,得氯仿提取物140g,正丁醇提取物350g。氯仿部分湿法上硅胶柱分离,石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,流份第10~14经硅胶再分离得晶I,流份第14~19硅胶再分离得晶II,流份第20~28析出结晶IV,流份第33~38硅胶再分

\* Address, Liu Jianghua, Department of Phytochemistry, Shenyang College of Pharmacy, Shenyang

<sup>△</sup>国家自然科学基金资助项目

\*\* 北京第六制药厂

离得晶Ⅱ、Ⅵ，流份第44析出结晶Ⅴ，流份第50~75硅胶再分离，氯仿-甲醇(20:1)洗脱，Sephadex LH-20纯化得结晶Ⅲ，流份第76-83硅胶再分离，氯仿-甲醇(20:1)洗脱，Sephadex LH-20纯化得结晶Ⅳ、Ⅶ，流份第106~114析出结晶Ⅷ，流份第115~130析出结晶Ⅸ；正丁醇提取物200g湿法上硅胶柱，氯仿-甲醇梯度洗脱，流份16~19硅胶再分离得结晶Ⅹ，流份第38~44硅胶再分离得结晶Ⅺ、Ⅻ，流份第83析出结晶ⅩV。

### 3 鉴定

晶Ⅰ：白色针状结晶，mp 116~118℃，UV，IR，MS与二氢欧山芹素已知图谱一致<sup>[3]</sup>，与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致，混合熔点不降，故确定为二氢欧山芹素。

晶Ⅱ：无色针状结晶，mp 130~132℃，UV，IR，MS与二氢欧山芹醇乙酸酯已知图谱对照一致<sup>[3]</sup>，与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致，混合熔点不降，故确定为二氢欧山芹醇乙酸酯。

晶Ⅲ：无色针状结晶，mp 156~158℃，UV，IR，MS与二氢欧山芹醇已知图谱对照一致<sup>[3]</sup>，与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致，混合熔点不下降，故确定为二氢欧山芹醇。

晶Ⅳ：白色粒状结晶，mp 138~140℃，UV，IR，MS与花椒毒素已知图谱一致<sup>[3]</sup>，与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致，混合熔点不降，故确定为花椒毒素。

晶Ⅴ：白色粒状结晶，mp 152~154℃，UV，IR，MS，<sup>1</sup>H NMR及<sup>13</sup>C NMR与当归醇B已知图谱一致<sup>[3]</sup>，与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致，混合熔点不降，故确定为当归醇B。

晶Ⅵ：白色针状结晶。紫外下呈黄绿色荧光，mp 225~226℃，<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)：7.63 (1H, d, J=9.6Hz, C<sub>4</sub>-H)，7.35 (1H, d, J=8.0Hz, C<sub>5</sub>-H)，6.82 (1H, s, C<sub>8</sub>-H)，6.80 (1H, d, J=8.0Hz, C<sub>6</sub>-H)，6.27 (1H, d, J=9.6Hz, C<sub>3</sub>-H)，<sup>13</sup>C NMR数值见表。MSm/z：162 (M<sup>+</sup>)，134 (M-CO)，105，76，64，56，42以上数据与伞形香豆素文献值对照一致<sup>[4]</sup>，确定晶Ⅵ为伞形香豆素。

晶Ⅶ：白色针状结晶，mp 136~137℃，紫外下呈蓝色荧光，UVλ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup>nm：329，253。IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>cm<sup>-1</sup>：3350 (ν-OH)，1730 (ν<sub>C=O</sub>)，1620 (苯环骨架振动)，1395 (δ<sub>s</sub>-CH<sub>3</sub>)，1270 (ν<sub>C-O</sub>)，1130 (ν<sub>C-O</sub>)。 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)：7.58 (1H, d, J=10Hz, C<sub>4</sub>-H)，7.30 (1H, s, C<sub>5</sub>-H)，6.77 (1H, s, C<sub>8</sub>-H)，6.20 (1H, d, J=10Hz, C<sub>3</sub>-H)，3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>)，3.63 (1H, dd, J=10, 2.2Hz, C<sub>2</sub>'-H)，3.00，2.90 (2H, dd, J=14, 2.2Hz, C<sub>1</sub>'-H<sub>a</sub>, H<sub>b</sub>)，2.34 (2H, s, 2×OH)，1.29 (3H, s)，1.24 (3H, s)。 <sup>13</sup>C NMR数值见表。MSm/z：278 (M<sup>+</sup>)，220，189，177，159，131。以上数据与文献值对照一致<sup>[5]</sup>，确定晶Ⅶ为尤劳帕替醇。

晶Ⅷ：无色针状结晶，mp 174~175℃，紫外下呈黄绿色荧光，(UVλ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup>nm：334，258，249，224。IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>cm<sup>-1</sup>：3400 (ν-OH)，1700，1680 (ν<sub>C=O</sub>)，1630 (苯环骨架振动)，1395 (δ<sub>s</sub>-CH<sub>3</sub>)。 <sup>1</sup>H NMR (DMSO)：7.92 (1H, d, J=9.5Hz, C<sub>4</sub>-H)，7.44 (1H, s, C<sub>5</sub>-H)，6.73 (1H, d, J=1.5Hz, C<sub>8</sub>-H)，6.17 (1H, d, J=9.5Hz, C<sub>3</sub>-H)，3.45 (1H, m, C<sub>2</sub>'-H)，2.95 (1H, d, J=13.5Hz)，2.28~2.38 (1H, m)，(C<sub>1</sub>'-H<sub>a</sub>, H<sub>b</sub>)，1.12 (3H, s, CH<sub>3</sub>)，1.10 (3H, s, CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C NMR数值见表。MSm/z：264 (M<sup>+</sup>)，246，206，187，175，147，131，119以上数据与文献值对照一致<sup>[5]</sup>，确定晶Ⅷ为彼西丹醇。

晶Ⅸ：无色针状结晶，mp 134~135℃紫外下呈蓝色荧光。IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>cm<sup>-1</sup>：3400 (ν-OH)，

表 化合物Ⅳ~Ⅺ的<sup>13</sup>CNMR数据 (TMS, ppm, DMSO)

C位	Ⅳ	Ⅴ*	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅷ	C位	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ
2	160.5	160.7	159.2	157.9	160.5	160.1	1'	32.7	31.4	76.3	28.9	100.0
8	111.5	113.2	111.0	112.3	111.3	113.1	2'	77.8	76.8	75.0	90.1	73.0
4	144.6	143.5	144.8	140.2	144.7	144.1	3'	73.1	71.8	70.8	76.9	76.4
5	129.8	129.8	130.4	146.1	123.9	129.4	4'	26.5	26.3	27.8	23.1	69.8
6	113.2	125.3	125.2	113.5	125.6	113.3	5'	23.8	24.7	24.2	21.8	75.5
7	161.3	160.9	160.7	160.3	163.1	160.1	6'					67.5
8	102.2	99.0	101.6	93.5	96.8	103.3	1''				97.3	109.3
9	155.6	155.0	153.7	152.2	155.1	154.9	2''				73.5	75.9
10	111.4	112.8	111.2	106.6	112.3	113.3	8''				77.0	78.7
CH <sub>3</sub>		56.2					4''				70.1	63.3
a				149.4			5''				76.5	73.3
b				105.6			6''				66.9	

•在CDCl<sub>3</sub>中

1700 ( $\nu_{C=O}$ ), 1620, 1605, 1580 (Ar), 1400 ( $\delta_s$ -CH<sub>3</sub>). <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.17 (1H, d, J=9.8Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.61 (1H, d, J=2.4Hz, C<sub>1</sub>-H), 7.18 (1H, s, C<sub>6</sub>-H), 6.99 (1H, dd, J=2.4, 1H, C<sub>5</sub>-H), 6.30 (1H, d, J=9.8Hz, C<sub>3</sub>-H), 1.40~4.57 (2H, m, C<sub>1'</sub>-H), 3.91 (1H, m, C<sub>2'</sub>-H), 1.36 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.31 (1H, s, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>CNMR数值见表。MSm/z: 304, 286, 244, 202, 174, 145, 129, 118, 87。以上数据与文献值对照一致<sup>[6,7]</sup>, 确定晶Ⅳ为水合氧化前胡素。

晶X: 无色针状结晶, mp 249~251°C, Molish反应阳性, 紫外下呈蓝色荧光, IR  $\nu_{KBr}^{cm^{-1}}$ : 3350 ( $\nu_{OH}$ ), 1720 ( $\nu_{C=O}$ ), 1630 (苯环骨架振动), 1380, 1400 ( $\delta_s$ -CH<sub>3</sub>), 1100, 1070, 1030 ( $\nu_{C-O}$ )。根据<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>Hcosy和<sup>13</sup>C-<sup>1</sup>Hcosy图谱, 详细给出氢谱归属: <sup>1</sup>HNMR (DMSO)  $\delta$ : 7.39 (1H, d, J=9.8Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.47 (1H, s, C<sub>5</sub>-H), 6.77 (1H, s, C<sub>6</sub>-H), 6.20 (1H, d, J=9.8Hz, C<sub>3</sub>-H), 4.80~4.94 (3H, m, 3×OH), 4.57 (1H, m, C<sub>2'</sub>-H), 4.40 (1H, d, J=7.9Hz, C<sub>1''</sub>-H), 4.30 (1H, t, J=5.8Hz, C<sub>6''</sub>-OH), 3.43 (1H, m, C<sub>6''</sub>-H), 3.35 (1H, m, C<sub>1'</sub>-H), 3.32 (1H, m, C<sub>6''</sub>-H), 3.17 (1H, m, C<sub>1'</sub>-H), 3.14 (1H, m, C<sub>3''</sub>-H), 2.87 (1H, m, C<sub>2''</sub>-H), 2.03 (2H, br, C<sub>4''</sub>-H, C<sub>5''</sub>-H), 1.27 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.23 (3H, s, CH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>CNMR数值见表。FAB-MSm/Z: 409 (M<sup>+</sup>+1), 分子式C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>。以上数据与文献值对照一致, 确定晶X为紫花前胡甙。

晶Ⅺ: 白色针状结晶, mp 140~142°C, Molish反应阳性。IR  $\nu_{KBr}^{cm^{-1}}$ : 3400 ( $\nu_{OH}$ ), 1700 ( $\nu_{C=O}$ ), 1615 (苯环骨架振动), 1400 ( $\delta_s$ -CH), 1095, 1080, 1665, 1045 ( $\nu_{C-O}$ )。根据<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>Hcosy和<sup>13</sup>C-<sup>1</sup>Hcosy图谱, 详细给出氢谱归属: <sup>1</sup>HNMR (DMSO): 7.98 (1H, d, J=9.5Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.64 (1H, d, J=9.5Hz, C<sub>5</sub>-H), 7.02 (1H, dd, J=9.5, 2Hz, C<sub>6</sub>-H), 7.02 (1H, d, J=2Hz, C<sub>3</sub>-H), 6.31 (1H, d, J=6.5Hz, C<sub>3</sub>-H), 5.40 (1H, d, J=4.9Hz, OH), 5.16 (2H, m, 2×OH), 4.99 (1H, d, J=8.2Hz, C<sub>1'</sub>-H), 4.97 (1H, s, OH), 4.80 (1H, d, J=3Hz, C<sub>1''</sub>-H), 4.70 (1H, m, OH), 4.45 (1H, s, OH), 3.89 (1H, d, J=9.5Hz, C<sub>6''</sub>-H<sub>a</sub>), 3.87 (1H, d, J=11.6Hz, C<sub>6''</sub>-H<sub>b</sub>), 3.74 (1H, m, C<sub>2''</sub>-H), 3.59 (1H, d, J=9.5Hz,

$C_{2'}-H_b$ ), 3.59 (1H, m,  $C_{5'}-H$ ), 3.45 (1H, dd,  $J=11.6, 7.0\text{Hz}$ ,  $C_{6'}-H_b$ ), 3.36 (1H, m,  $C_{4''}-H$ ), 3.28 (1H, m,  $C_{3'}-H$ ), 3.25~3.32 (br, OH), 3.26 (1H, m,  $C_{5'}-H$ ), 3.12 (1H, m,  $C_{4'}-H$ )。 $^{13}\text{C}$ NMR数值见表。FAB-MSm/z: 457 ( $M+1$ )分子式 $C_{20}H_{24}O_{12}$ , 以上数据与文献值对照一致<sup>[9]</sup>, 确定晶Ⅱ为阿彼斯基姆素。

晶Ⅲ: 无色针状结晶, mp 234~235°C, IR与腺苷标准图谱一致, 与标准品对照其TLC  $R_f$ 值一致, 混合熔点不降, 故确定为腺苷。

晶Ⅳ: 无色粒状结晶, IR, MS与2, 3, 4, 9-四氢-1H-吡啶并(3, 4-b)吡啶-3-羧酸已知图谱一致, 与已知品对照其TLC  $R_f$ 值一致, 混合熔点不降, 故确定为2, 3, 4, 9-四氢-1H-吡啶并(3, 4-b)吡啶-3-羧酸。

### 参 考 文 献

- |   |   |
|---|---|
| 1 李荣芷, 等. 药学学报, 1987, 22(5): 380                          | 88: 513   |
| 2 潘竞先, 等. 药学学报, 1989, 24(7): 546                          | 6 周继铭, 等. 分析测试通报, 1990, 9(1): 24                          |
| 3 王志学, 等. 沈阳药学院学报, 1988, 5(3): 183                        | 7 孙汉董, 等. 药学学报, 1982, 17(11): 825                         |
| 4 于德泉, 等. 分析化学手册第五分册核磁共振波谱分析. 北京: 化学工业出版社, 1989. 364, 764 | 8 Matano, et al. Plant Med, 1986(2): 135                  |
| 5 Hata K, et al. Yakugaku Zasshi 1968,                    | 9 Satyanarayana, et al. Phytochemistry, 1985, 23(8): 1862 |

## 中 药 材 金 莲 花

北京同仁医院(100075) 白宇明

金莲花为毛茛科金莲花 *Trollius chinensis* Bunge或短瓣金莲花 *T. lidebourii* Reichb. 等的花。前者生于海拔1000~2000m的山地草坡或疏林下, 分布于河北、山西、内蒙南部。短瓣金莲花生于林间草地, 分布于黑龙江和内蒙北部, 以河北省承德地区的药材质量为佳, 初夏时节(5月份)采下, 晾干、药用。

### 1 化学成分

金莲花的主要化学成分有3类。a)黄酮类 主要是3', 4', 5'-三羟基黄酮-7-鼠李糖葡萄糖甙, b)生物碱类, c)叶黄素-环氧化合物(xanthophyll-epoxyd)及金莲花黄质(trollixanthin), 这2种成分在短瓣金莲花中含有。其抗菌成分主要是黄酮类-3', 4', 5-三羟基黄酮-7-鼠李糖葡萄糖甙, 由于引入了糖基, 极性较大, 较易溶于水。除以上成分外, 还含有香豆素及其甙、树脂、挥发

油、鞣质及多种甾醇类化合物。

### 2 药理作用

金莲花具有抗菌作用。通过抑菌实验证明。金莲花抑菌谱较广, 对固紫染色阳性球菌和固紫染色阴性杆菌均有较好的抑菌效果, 如对肺炎双球菌、甲型链球菌、卡他球菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌有较强的抑制作用, 特别是对肺炎双球菌效果更显著。此药毒性甚小, 通过动物亚急性毒性试验表明, 给家兔肌注金莲花提取液1.6g/kg对谷丙转氨酶, 非蛋白氮以及血象均未见明显影响, 对注射局部有刺激反应。金莲花煎剂对猫或豚鼠有平喘作用。

### 3 临床应用

金莲花具有广谱抗菌作用, 用于急、慢性扁桃腺炎、急性中耳炎、急性鼓膜炎、急性结膜炎、急性淋巴管炎。

(1993-9-01收稿)