

- [1] Li H X, Wang Z, Liu Y Z. Progress in studies on chemical constituents and pharmacological effects of Punicaceae [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(8): 765.
- [2] Tanaka T, Nonaka G I, Nishioka I. Tannins and related compounds. XL. Revision of the structure of punicalin and punicalagin, and isolation and characterization of 2-O-galloylpunicalin from the bark of *Punica granatum* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(2): 650-655.
- [3] Tanaka T, Nonaka G I, Nishioka I. Tannins and related compounds XLI. Isolation and characterization of the novel ellagitannins punicacorteins A, B, C, and D, and puniglucosin from the bark of *Punica granatum* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(2): 656-663.
- [4] Ding G, Liu Y Z, Song M P, et al. Polyphenols from *Terminalia chebula* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(3): 193-196.
- [5] Tanaka T, Nonaka G I, Nishioka I. Tannins and related compounds C. Reaction of dehydrohexahydroxydiphenic acid esters with bases, and its application to the structure determination of pomegranate tannins, granatin A and B [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(9): 2424-2428.
- [6] Nawwar M A M, Aussein S A M, Merfort I. NMR Spectral analysis of polyphenols from *Punica granatum* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(3): 793-798.

杭白芷香豆素类成分的研究 (I)

赵兴增, 冯 煦*, 贾晓东, 王 鸣, 赵友谊, 董云发

(江苏省中国科学院植物研究所, 南京中山植物园 江苏省药用植物研究开发中心, 江苏 南京 210014)

白芷为常用中药,《中国药典》2005年版规定白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根。白芷具有散风除湿、通窍止痛、消肿排脓的功效,常用于治疗感冒头痛,眉棱骨痛,鼻塞,鼻渊,牙痛,白带及疮疡肿痛。白芷中主要含有香豆素类成分,药理实验证明白芷中所含的呋喃型香豆素具有平喘、降压、抗菌、解痉等多种药理作用,线型呋喃型香豆素还具有光敏感作用^[1]。

前人^[2]对杭白芷的化学成分做了大量的研究,但主要集中在脂溶性成分方面,共分离得到了23个香豆素,但迄今为止只分得3个香豆素苷类。本实验通过对杭白芷植物化学成分的系統研究,从中分离得到了大量的香豆素类成分,结构包括简单香豆素及其苷,线型呋喃型香豆素及其苷和角型呋喃型香豆素苷,苷类包括双糖苷。现报道线型呋喃型香豆素及其苷的分离和鉴定。从杭白芷鲜药材中分离鉴定了8个香豆素和香豆素苷,分别为欧前胡素(imperatorin, I)、异欧前胡素(isoimperatorin, II)、水合氧化前胡素(oxypeucedanin hydrate, III)、比克白芷素(byakangelicin, IV)、marmesinin (V)、(3R)-hydroxymamesin-4'-O-β-D-glucopyranoside (VI)、sec.-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-byakangelicin (VII)

和 tert.-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-byakangelicin (VIII),化合物VI~VIII为首次从该植物中分得。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂: Bruker 型核磁共振光谱仪(TMS为内标), X4 型数字显示显微熔点测定仪(未校正), Agilent 1100 LC/MSD SL, LABCONCO (freeze dry system/LYPH LOCK® 4.5) 冷冻干燥仪, JASCO P-1020 旋光测定仪。硅胶 H (Merck), RP-C₁₈ (YMC; 12nm), Sephadex LH-20 (Amersham Biosciences)。化合物纯度由 Agilent-1100 高效液相色谱仪检测。

1.2 植物材料: 植物药材于2004年采自江苏省盐城市洋马镇,经江苏省中国科学院植物研究所袁昌齐研究员鉴定为杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Sav. cv. Hangbaizhi^[3],标本现存放于江苏省中国科学院植物研究所药用植物研究开发中心。

1.3 提取与分离: 杭白芷新鲜根及根茎 38 kg 用 70% 乙醇冷浸 3 次,每次 7 d。合并冷浸液,回收溶剂至浓浸膏,分别用石油醚、醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯部分经反复硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯为流动相梯度洗脱,经重结晶纯化得到化合物 I~IV。萃取后所剩余的水部分,浓缩后经 HP-20 柱(水→甲醇)梯度洗脱,分为两部分。甲醇洗脱部分,经反复反相柱分离及制备液相纯化得到化合物 V~VIII。

2 结构鉴定

收稿日期: 2006-06-06

作者简介: 赵兴增(1980-),男,山东省潍坊市人,江苏省中国科学院植物研究所在读硕士,研究方向为药用植物活性成分的研究。

* 通讯作者 冯 煦 Tel: (025)84347084 Fax: (025)84347084 E-mail: fengxu@mail.cnbg.

化合物 I : 白色针晶(石油醚), mp 99~101 °C, 紫外灯下呈土黄色荧光。ESI-MS m/z : 295[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 272, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₁₆H₁₄O₄。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.24(1H, d, J =9.56 Hz, H-3), 7.70(1H, d, J =9.58 Hz, H-4), 7.33(1H, s, H-5), 7.66(1H, d, J =2.14 Hz, H-2'), 6.76(1H, d, J =2.14 Hz, H-3'), 4.99(2H, d, J =7.09 Hz, H-1''), 5.49(1H, t, J =7.00 Hz, H-2''), 1.71(3H, s, H-4''), 1.70(3H, s, H-5'')。 ¹³C-NMR 谱数据见表 1。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为欧前胡素^[1,2]。

化合物 II : 白色片晶(石油醚), mp 108~109 °C, 紫外灯下呈土黄色荧光。ESI-MS m/z : 295[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 272, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₁₆H₁₄O₄。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.14(1H, d, J =9.86 Hz, H-3), 7.88(1H, d, J =9.88 Hz, H-4), 6.93(1H, s, H-8), 7.44(1H, d, J =2.14 Hz, H-2'), 6.61(1H, d, J =2.14 Hz, H-3'), 4.88(2H, d, J =7.06 Hz, H-1''), 5.42(1H, t, J =7.05 Hz, H-2''), 1.72(3H, s, H-

4''), 1.68(3H, s, H-5'')。 ¹³C-NMR 谱数据见表 1。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为异欧前胡素^[1,2]。

化合物 III : 白色片晶(无水乙醇), mp 135~137 °C, 紫外灯下呈土黄色荧光。ESI-MS m/z : 327[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 304, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₁₆H₁₆O₆。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.16(1H, d, J =9.8 Hz, H-3), 8.23(1H, d, J =9.8 Hz, H-4), 6.93(1H, s, H-8), 7.60(1H, d, J =2.3 Hz, H-2'), 7.01(1H, d, J =2.3 Hz, H-3'), 4.60(1H, dd, J =10.0, 2.2 Hz, H-1''), 4.37(1H, dd, J =10.0, 8.8 Hz, H-1''), 3.85(1H, dd, J =8.8, 2.2 Hz, H-2''), 1.41(3H, s, H-4''), 1.48(3H, s, H-5'')。 ¹³C-NMR 谱数据见表 1。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为水合氧化前胡素^[1]。

化合物 IV : 白色片晶(无水乙醇), mp 124~126 °C, 紫外灯下呈暗棕色荧光。ESI-MS m/z : 357[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 334, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₁₇H₁₈O₇。¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 6.24(1H, d, J =9.6 Hz, H-3), 8.18(1H, d, J =9.88 Hz, H-4), 7.54(1H, d, J =

表 1 化合物 I ~ VIII 的 ¹³C-NMR 数据 (300 MHz, δ 值)

Table 1 ¹³C-NMR Spectral data for compounds I - VIII (300 MHz, δ values)

碳位	I ^a	II ^a	III ^a	IV ^a	V ^{1b}	VI ^{1b}	碳位	V ^b	VI ^b
2	160.71	160.25	163.49	160.24	160.28	160.31	2	161.00	160.85
3	114.30	117.59	112.90	113.02	112.98	113.00	3	112.13	112.45
4	139.62	139.54	141.03	141.20	139.58	139.59	4	144.17	144.23
5	112.32	148.97	153.22	144.73	144.81	144.75	5	124.03	125.84
6	125.77	113.65	114.70	116.25	115.03	115.11	6	125.83	129.27
7	148.46	157.82	159.61	150.27	149.15	149.51	7	163.94	163.14
8	131.23	93.61	94.81	128.45	127.65	127.61	8	99.09	98.27
9	143.62	152.47	150.31	144.91	144.25	144.71	9	155.13	157.04
10	116.36	106.35	108.22	108.12	107.81	107.81	10	112.86	113.43
2'	146.20	144.59	146.79	146.53	145.85	145.90	2'	91.03	92.69
3'	106.45	104.36	106.25	106.03	107.19	105.60	3'	29.83	78.66
1''	70.98	69.15	75.21	71.11	72.02	76.54	4'	78.76	71.61
2''	119.00	118.02	78.00	76.29	88.04	75.94	5'	23.68	23.16
3''	139.26	139.40	72.91	76.20	75.94	79.34	6'	22.39	26.16
4''	25.63	25.43	27.46	16.30	27.37	26.63			
5''	18.36	17.01	26.13	24.96	26.22	25.78			
G-1					105.62	98.22	G-1	97.58	98.84
G-2					75.64	75.34	G-2	75.22	74.93
G-3					78.39	78.62	G-3	78.17	78.62
G-4					71.10	71.66	G-4	71.70	71.64
G-5					78.30	78.22	G-5	77.90	78.25
G-6					62.95	62.79	G-6	62.69	62.43
-OCH ₃				60.21	60.71	60.73			

1-该化合物的数值是用 Bruker AV-500 仪测出的; a-化合物的数值是在 CDCl₃ 中测定; b-化合物的数值是在 pyridine-d₅ 中测定

1-values of this compound were measured with Bruker AV-500; a-values of these compounds were measured in CDCl₃; b-values of these compounds were measured in pyridine-d₅

2.35 Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, $J=2.34$ Hz, H-3'), 4.60 (1H, dd, $J=10.7, 7.6$ Hz, H-1''_a), 4.27 (1H, dd, $J=10.7, 3.2$ Hz, H-1''_b), 3.84 (1H, dd, $J=7.6, 3.2$ Hz, H-2''), 1.59 (3H, s, H-4''), 1.60 (3H, s, H-5''). ¹³C-NMR 谱数据见表 1。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为比克白芷素^[1,2]。

化合物 V: 白色无定形粉末, mp 260~261 °C, $[\alpha]_D^{21.5} = -60^\circ$ (c 0.17 甲醇-水 40:60), 紫外灯下呈亮蓝色荧光。ESI-MS m/z : 431[M+Na]⁺, 247[M+H-Glc]⁺, 示其相对分子质量为 408, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₂₀H₂₄O₉。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为 marmesinin^[4]。

化合物 VI: 白色无定形粉末, mp 269~270 °C, $[\alpha]_D^{21.5} = -13.65^\circ$ (c 0.17 甲醇-水 40:60), 紫外灯下呈蓝色荧光。ESI-MS m/z : 447[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 424, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₂₀H₂₄O₁₀。综合各光谱数据及与文

献对比鉴定化合物为 (3'R)-hydroxymamesin 4'-O-β-D-glucopyranoside^[4]。

化合物 VII: 黄色无定形粉末, mp 101~104 °C, $[\alpha]_D^{20.1} = -11.80^\circ$ (c 0.265 甲醇-水=40:60), 紫外灯下呈土黄色荧光。ESI-MS m/z : 519[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 496, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₂₃H₂₈O₁₂。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为 sec.-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-byakangelicin^[4]。

化合物 VIII: 黄色无定形粉末, mp 169~170 °C, $[\alpha]_D^{21.7} = -15.21^\circ$ (c 0.280 甲醇-水=40:60), 紫外灯下呈土黄色荧光。ESI-MS m/z : 519[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 496, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₂₃H₂₈O₁₂。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物为 tert.-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-byakangelicin^[4]。

化合物 V ~ VIII 的 ¹³C-NMR 谱数据见表 1, ¹H-NMR 谱数据见表 2。

表 2 化合物 V ~ VIII 的 ¹H-NMR 数据 (300 MHz, pyridine-d₅, δ values)

Table 2 ¹H-NMR Spectral data for compounds V - VIII (300 MHz, pyridine-d₅, δ values)

碳位	V	VI	碳位	VII	VIII
3	6.24, d, $J=9.45$	6.23, d, $J=9.34$	3	6.32, d, $J=9.76$	6.32, d, $J=9.77$
4	7.75, d, $J=9.35$	7.56, d, $J=9.83$	4	8.02, d, $J=9.88$	8.02, d, $J=9.88$
5	7.01, s	7.53, s	2'	7.79, d, $J=2.18$	7.77, d, $J=2.31$
8	6.72, s	6.81, s	3'	7.09, d, $J=2.14$	7.08, d, $J=2.31$
2'	4.96, dd, $J=8.24, 9.36$	4.68, d, $J=6.93$	1 _a ''	5.00, dd, $J=4.74, 10.23$	4.95, dd, $J=2.87, 9.92$
3 _a '	3.59, dd, $J=8.09, 16.37$	6.26, d, $J=6.96$	1 _b ''	4.89, dd, $J=5.60, 10.232$	4.80, dd, $J=7.43, 9.89$
3 _b '	3.12, dd, $J=9.11, 16.58$		2''	4.48, dd, $J=4.72, 5.58$	4.68, dd, $J=2.90, 7.50$
5'	1.50, s	1.85, s	4''	1.71, s	1.71, s
6'	1.51, s	1.84, s	5''	1.70, s	1.70, s
G-1	5.15, d, $J=7.73$	5.30, d, $J=7.75$	G-1	5.31, d, $J=7.87$	5.20, d, $J=7.68$
			-OCH ₃	4.03, s	4.02, s

3 讨论

3.1 化合物 VI 为首次从杭白芷中分离得到。肖永庆等^[5]曾从杭白芷的干燥药材中得到该化合物的右旋体, 而笔者从杭白芷的鲜药材中得到的是左旋体。化合物 VI 在白芷中量较高, 是否在干燥过程中产生变化, 值得进一步研究。

3.2 化合物 VII 和 VIII 为首次从本植物中分离得到。1983 年, 丹麦人首次从 *A. archangelica* (欧白芷) 中分离得到这两个化合物^[4], 其后未见关于这两个化合物的报道。

References:

[1] Zhang H Q, Yuan C Q, Chen G Y, et al. Study on the chemical constituents of the root of *Angelica dahurica* var. *formosana* [J]. *Chin Pharm J* (药学通报), 1980, 15(9): 386-388.

[2] Liang B, Xu L Z, Zou Z M, et al. Chemical constituents isolated from *Angelica dahurica* var. *formosana* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(8): 1132-1135.

[3] Yuan C Q. The identification and coordination of medicinal materials and plants with Chinese medicine "Bai Zhi" [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1979, (7): 35-38, 34.

[4] John L, Svend H, Ole T. Dihydrofurocoumarin glucosides from *Angelica archangelica* and *Angelica silvestris* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(2): 553-555.

[5] Xiao Y Q, Li L, Taniguchi M, et al. Glucosides from *Pleurospermum rivulorum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(7): 519-522.