

化合物N:淡黄色粉末;FeCl₃反应阳性。分子式:C₈H₁₀O₃;EI-MS m/z :154[M]⁺,123,95,69,51,31;IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹):3 402,1 606,1 527;¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[11],故确定化合物N为3,4-二羟基苯乙醇。

化合物V:白色粉末,mp 185~187℃,味极酸。分子式:C₈H₆O₄;ESI-MS m/z :117[M-1]⁺,72[M-1-COOH]⁺,55[M-1-COOH-OH]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[12,13],故确定化合物V为琥珀酸。

化合物VI:无色粒状结晶(甲醇),mp 189~190℃;Molish反应阳性。分子式:C₁₂H₂₀O₁₁;ESI-MS m/z :343[M+1]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[14],故确定化合物VI为蔗糖。

化合物VII:白色晶体,mp 96~98℃;Molish反应阳性。分子式:C₁₂H₂₀O₁₁;ESI-MS m/z :343[M+1]⁺; ¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[15],故确定化合物VII为2,6-二聚果糖。

化合物VIII:无色片状结晶,mp 206~208℃。分子式:C₁₀H₂₀O₆;ESI-MS m/z :259[M+Na]⁺; ¹H-NMR和¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[16],故确定化合物VIII为果糖吡喃丁苷。

化合物IX:白色晶体,有甜味,mp 147~148℃。分子式:C₆H₁₂O₆;ESI-MS m/z :180[M]⁺;TLC对比实验表明,该化合物与D-葡萄糖对照品的R_f值一致,且二者混合熔点不下降;¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据与文献报道基本一致^[12,15],确定化合物IX为D-葡萄糖。

化合物X:白色方晶,mp 100~102℃,分子式:

C₆H₁₂O₆;ESI-MS m/z :180[M]⁺;TLC对比实验表明,该化合物与D-果糖的R_f值一致,且二者混合熔点不下降;¹³C-NMR的波谱数据与文献报道基本一致^[15],确定化合物X为D-果糖。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [2] 青海省药品检验所, 青海省藏医药研究所. 中国藏药 [M]. 第3卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [3] 国家中医药管理局中华本草委员会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.
- [4] Kasai R, Katagiri M, Ohtani K, et al. Iridoid glycosides from *Phlomis younghusbandii* roots [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(4): 967-970.
- [5] Damtoft S, Jensen S R, Nielsen B J. Structural revision of barlerin and acetyl barlerin [J]. *Tetrahedron Lett*, 1982, 23(40): 4155-4158.
- [6] 余振喜, 王钢力, 边巴次仁, 等. 萝卜素化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(8): 656-658.
- [7] Guo S J, Gao L M, Cheng D L. Iridoids from *Phlomis umbrosa* [J]. *Pharmazie*, 2001, 56(2): 178-180.
- [8] 余振喜, 王钢力, 戴忠, 等. 萝卜素化学成分的研究 II [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(17): 1295-1298.
- [9] Luo Y G, Feng C, Tian Y J, et al. Three novel nortriterpenoids from *Notochaete hamosa* Benth. (Labiales) [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59: 8227-8232.
- [10] Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Phenolic glycosides from *Barnettia kerrii* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 565-567.
- [11] 李永吉, 吕邵娃, 王艳宏, 等. 朝鲜丁香叶的化学成分分离鉴定 [J]. 中医药信息, 2003, 20(2): 25-26.
- [12] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.
- [13] 申洋文, 王积涛. 化合物词典 [M]. 上海: 上海辞书出版社, 2002.
- [14] 赵军, 常军民, 堵年生. 枝穗大黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(4): 281-282.
- [15] 刘世旺, 付宏征, 林文翰. 糙苏的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 1999, 30(3): 161-163.
- [16] 袁久志, 吴立军, 陈英杰, 等. 土茯苓化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2004, 14(5): 291-293.

杭白芷香豆素类成分的研究(II)

贾晓东, 赵兴增, 冯煦*, 王鸣, 孙浩, 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)

摘要:目的 研究杭白芷中的香豆素类成分。方法 杭白芷鲜药材用乙醇冷浸, 反复正、反相柱色谱及制备高效液相色谱分离得到化合物I~VIII, 根据化合物的理化性质及其光谱数据确定结构。结果 从杭白芷鲜药材中分离鉴定了5个香豆素苷和3个香豆素类成分, 分别为别异欧前胡素(I)、氧化前胡素(II)、佛手柑内酯(III)、marmesin 4'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside(IV)、β-D-glucosyl-6'-(β-D-apiosyl)columbianetin

收稿日期: 2008-03-14

作者简介: 贾晓东(1981-), 女, 内蒙古包头市人, 2003年7月毕业于中国药科大学, 获学士学位, 现为中国科学院江苏植物研究所在读硕士, 研究方向为药用植物活性成分。

*通讯作者 冯煦 Tel/Fax: (025)84347084 E-mail: fengxu@mail.cnbg.net

(V)、哥伦比亚狭缝芹素(columbianin, VI)、8-*O*- β -*D*-glucopyranosyl xanthotoxol(VII)、tert-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-(*R*)-heraclenol(VIII)。结论 化合物IV~VI为首次从当归属中分得, VII、VIII为首次从该植物中分得。

关键词: 杭白芷; 香豆素; 香豆素苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)12-1768-04

Coumarins of *Angelica dahurica* var. *formosana* (II)

JIA Xiao-dong, ZHAO Xing-zeng, FENG Xu, WANG Ming, SUN Hao, DONG Yun-fa

(Jiangsu Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Nanjing Botanical Garden Mem. Sun Yat-Sen, Nanjing 210014, China)

Abstract: **Objective** To study the coumarins of *Angelica dahurica* var. *formosana*. **Methods** Fresh roots and rhizomes of *A. dahurica* var. *formosana* were extracted with ethanol at room temperature. The following compounds (I—VIII) were obtained by repeated column chromatography and prepared HPLC. Their structures were elucidated on the basis of chemical evidence and spectral analyses. **Results** Five coumarin glucosides and three coumarins were isolated from *A. dahurica* var. *formosana*: alloisioimperatorin (I), oxypeucedanin (II), bergapten (III), marmesin 4'-*O*- β -*D*-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-glucopyranoside (IV), β -*D*-glucosyl-6'-(β -*D*-apiosyl) columbianetin (V), columbianin (VI), 8-*O*- β -*D*-glucopyranosyl xanthotoxol (VII), tert-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-(*R*)-heraclenol (VIII). **Conclusion** Compounds IV—VI are isolated from the plants of *Angelica* L. for the first time, while compounds VII and VIII are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan; coumarins; coumarin glucosides

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]。前文已报道了杭白芷中4个香豆素及4个香豆素苷的分离和鉴定,本实验研究另外的2个香豆素双糖苷、3个单糖苷及3个香豆素的分离和鉴定,并完善了化合物IV的理化数据,并且对化合物VIII的核磁数据进行了全归属。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂: Bruker 型核磁共振光谱仪(TMS内标), X4 型数字显示显微熔点测定仪, 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; 12 nm), 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 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. ex Franch. et Sav. cv. *hangbaizhi*^[2], 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共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。醋酸乙酯部位经反复硅胶柱色谱, 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~III。萃取后所剩余的水部分, 浓缩后经HP-20柱(水 $\rightarrow$ 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IV~VIII。

2 结构鉴定

化合物I: 淡黄色结晶(无水乙醇), mp 215~217 °C, 紫外呈土黄色荧光, 其与别异欧前胡素对照品R_f值及斑点颜色一致, 相互混合熔点不下降, 鉴定化合物I为别异欧前胡素(alloisioimperatorin)^[3]。

化合物II: 淡黄色粒状结晶(95%乙醇), mp 137~138 °C, 紫外呈亮绿色荧光, 其与氧化前胡素对照品R_f值及斑点颜色一致, 相互混合熔点不下降, 鉴定化合物II为氧化前胡素(oxypeucedanin)^[4]。

化合物Ⅲ:白色结晶(无水乙醇),mp 178~180℃,紫外灯下呈亮绿色荧光,其与佛手柑内酯对照品 Rf 值及斑点颜色一致,相互混合熔点不下降,鉴定化合物Ⅲ为佛手柑内酯(bergapten)^[3]。

化合物Ⅳ:白色无定形粉末(冻干),C₂₅H₃₂O₁₃, mp 110~111℃, [α]_D^{20.9} = -59.86° (c 0.695 甲醇-水 = 40 : 60), 紫外 365、254 nm 处均显示蓝色荧光。¹H-NMR 谱数据见表 1, ¹³C-NMR 谱数据见表 2。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物Ⅳ为 marmesin 4'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside^[6]。

化合物Ⅴ:白色无定形粉末(冻干),C₂₅H₃₂O₁₃, mp 117~118℃, [α]_D^{21.3} = +55.47° (c 0.265 甲醇-水 = 40 : 60), 紫外 365、254 nm 处均显示蓝色荧光。¹H-NMR 谱数据见表 1, ¹³C-NMR 谱数据见表 2。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物Ⅴ为 β-D-glucosyl-6'-(β-D-apiosyl) columbianetin^[6]。

化合物Ⅵ:白色无定形粉末(冻干),C₂₀H₂₄O₉, [α]_D^{21.6} = +100° (c 0.230 甲醇-水 = 40 : 60), 紫外 365、254 nm 处均显示蓝色荧光。¹H-NMR 谱数据见

表 1, ¹³C-NMR 谱数据见表 2。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物Ⅵ为哥伦比亚狭缝芹素(columbianin)^[6]。

化合物Ⅶ:淡黄色无定形粉末(冻干), mp 146~148℃, [α]_D^{20.5} = -9.94° (c 0.155 甲醇-水 = 40 : 60), 紫外 365、254 nm 处均显示黄色荧光。ESI-MS *m/z*: 387[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 364, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 推断分子式为 C₁₇H₁₆O₉。¹H-NMR 谱数据见表 1, ¹³C-NMR 谱数据见表 2。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物Ⅶ为 8-O-β-D-glucopyranosyl xanthotoxol^[7]。

化合物Ⅷ:黄色无定形粉末(冻干), [α]_D^{21.6} = +10.0° (c 0.173 甲醇-水 = 40 : 60), 紫外 365、254 nm 处均显示黄色荧光。ESI-MS *m/z*: 489[M+Na]⁺, 示其相对分子质量为 466, 结合 ¹H-NMR、¹³C-NMR 谱数据推断分子式为 C₂₂H₂₆O₁₁。¹H-NMR、¹³C-NMR、COSY、HSQC 及 HMBC 谱数据见表 3。化合物Ⅷ的主要远程相关关系见图 1。综合各光谱数据及与文献对比鉴定化合物Ⅷ为 tert-O-β-D-glucopyranosyl-(R)-heracleol^[8]。

表 1 化合物Ⅳ~Ⅶ的¹H-NMR数据(500 MHz, Pyridine-d₅)

Table 1 ¹H-NMR Spectral data for compounds Ⅳ—Ⅶ (500 MHz, Pyridine-d₅)

碳 位	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ
3	6.22, d, <i>J</i> = 9.44 Hz	6.23, d, <i>J</i> = 9.44 Hz	6.23, d, <i>J</i> = 9.49 Hz	6.39, d, <i>J</i> = 9.54 Hz
4	7.58, d, <i>J</i> = 9.53 Hz	7.58, d, <i>J</i> = 9.53 Hz	7.59, d, <i>J</i> = 9.53 Hz	7.71, d, <i>J</i> = 9.61 Hz
5	7.09, s	7.18, d, <i>J</i> = 8.27 Hz	7.18, d, <i>J</i> = 8.27 Hz	7.25, s
6		6.70, d, <i>J</i> = 8.28 Hz	6.71, d, <i>J</i> = 8.28 Hz	
8	6.72, s			
2'	4.91, dd, <i>J</i> = 8.10, 9.45 Hz	4.97, dd, <i>J</i> = 8.60, 9.70 Hz	4.97, dd, <i>J</i> = 8.72, 9.58 Hz	7.86, d, <i>J</i> = 2.19 Hz
3a'	3.51, dd, <i>J</i> = 8.09, 16.15 Hz	3.60, dd, <i>J</i> = 8.54, 16.06 Hz	3.59, dd, <i>J</i> = 8.61, 16.25 Hz	6.79, d, <i>J</i> = 2.20 Hz
3b'	3.16, dd, <i>J</i> = 9.40, 16.14 Hz	3.25, dd, <i>J</i> = 9.80, 16.14 Hz	3.25, dd, <i>J</i> = 9.71, 16.25 Hz	
5'	1.52, s	1.56, s	1.51, s	
6'	1.49, s	1.49, s	1.51, s	
G-1	5.05, d, <i>J</i> = 7.81 Hz	5.06, d, <i>J</i> = 7.81 Hz	5.11, d, <i>J</i> = 7.78 Hz	6.54, d, <i>J</i> = 7.37 Hz
A-1	5.67, d, <i>J</i> = 2.16 Hz	5.65, d, <i>J</i> = 2.16 Hz		

表 2 化合物Ⅳ~Ⅶ的¹³C-NMR数据(pyridine-d₅, 500 MHz)

Table 2 ¹³C-NMR Spectral data for compounds Ⅳ—Ⅶ (Pyridine-d₅, 500 MHz)

碳 位	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	碳 位	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ
苷元					糖				
2	161.16	160.80	160.70	160.55	G-1	97.53	99.03	99.04	103.46
3	112.06	112.21	112.20	114.87	G-2	75.41	75.06	75.21	75.47
4	144.29	144.39	144.39	144.77	G-3	77.91	78.11	78.79	78.60
5	124.18	129.12	129.17	113.46	G-4	71.84	71.72	71.69	71.27
6	125.85	106.72	106.73	126.73	G-5	77.88	77.83	78.24	78.56
7	163.94	164.45	164.43	146.69	G-6	68.78	68.74	62.75	62.39
8	98.92	114.61	114.88	139.60	Apiose				
9	156.10	151.89	151.86	143.77	A-1	111.10	111.07		
10	112.90	113.34	113.57	118.08	A-2	76.78	76.78		
2'	90.96	91.26	91.15	147.41	A-3	80.43	80.41		
3'	29.90	27.93	29.90	107.02	A-4	75.07	75.20		
4'	78.75	78.77	78.77		A-5	65.71	65.71		
5'	23.73	23.29	24.17						
6'	22.00	22.83	22.52						

表 3 化合物Ⅶ的¹H-NMR、¹³C-NMR、COSY、HSQC 及 HMBC 数据(500 MHz,Pyridine-d₅)

Table 3 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, COSY, HSQC, and HMBC Spectral data for compound Ⅶ (500 MHz, Pyridine-d₅)

碳 位	H	C	COSY	HSQC	HMBC
苷元					
2		160.49			
3	6.38 (1H,d,J=9.56 Hz)	114.86	H-4	C-3	C-2,10
4	7.76 (1H,d,J=9.56 Hz)	144.83	H-3	C-4	C-2,5,8,9,10
5	7.33 (1H,s)	113.59		C-5	C-4,6,7,8,9,10,2',3'
6		126.52			
7		147.90			
8		132.80			
9		143.79			
10		117.05			
2'	7.80 (1H,d,J=2.10 Hz)	147.38	H-3'	C-2'	C-6,7,3'
3'	6.82 (1H,d,J=2.11 Hz)	107.20	H-2'	C-3'	C-6,7,2'
1''	5.09 (1H,dd,J=2.62,9.99 Hz)	76.16	H-2'',1b''	C-1''	
1b''	4.84 (1H,dd,J=7.63,9.92 Hz)		H-2'',1a''	C-1''	C-8,2''
2''	4.65 (1H,dd,J=2.45,7.50 Hz)	76.00	H-1a'',1b''	C-2''	C-1'',3''
3''		79.31			
4''	1.66 (3H,s)	24.17		C-4''	C-1'',2'',3''
5''	1.64 (3H,s)	22.48		C-5''	C-1'',2'',3''
糖					
1	5.20 (1H,d,J=7.75 Hz)	98.28	G-2	G-1	C-3'',g-3
2	3.97 (1H,m)	75.49	G-1,3	G-2	G-g-1,g-3
3	4.21 (1H,m)	78.75	G-2,4	G-3	G-g-4
4	4.20 (1H,m)	71.71	G-3,5	G-4	G-g-3,g-5
5	3.91 (1H,m)	78.31	G-4,6b	G-5	G-g-4,g-6
6a	4.46 (1H,dd,J=2.19,11.55 Hz)	62.81	G-5,6b	G-6	
6b	4.31 (1H,dd,J=5.16,11.51 Hz)		G-5,6a	G-6	C-g-5

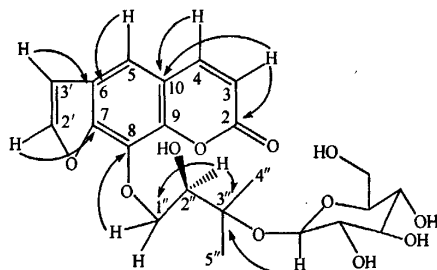


图 1 化合物Ⅶ的主要远程相关关系

Fig. 1 Key HMBC correlation of compound Ⅶ

3 讨论

3.1 化合物Ⅶ为 Kitajima 等首次从伞形科珊瑚菜属植物北沙参 *Glehnia littoralis* 中分离得到,但是没有关于熔点的报道,此次是第 2 次发现该化合物并且完善了它的数据。

3.2 化合物Ⅴ和Ⅵ为首次从白芷中分到的角型香豆素,丰富了白芷中香豆素的类型。

3.3 已发现的香豆素苷类成分多为葡萄糖单糖苷,少数为双糖苷且多为葡萄糖 6→1 芹菜糖(G-A)双糖苷。此次从鲜白芷中分离得到相同苷元的葡萄糖单糖苷和 G-A 双糖苷,且葡萄糖单糖苷的量居多。

由于 G-A 双糖苷大部分为从鲜药材中分得,推测 G-A 双糖苷与单糖苷共同存在于鲜药材中,只是在药材的干燥过程中,由于不稳定而分解去掉芹菜糖,变为葡萄糖单糖苷。

参考文献:

- [1] 张涵庆,袁昌齐,陈桂英,等. 杭白芷根化学成分的研究[J]. 药学通报,1980,15(8):386-388.
- [2] 袁昌齐. 中药白芷药材和原植物的鉴定原理[J]. 中草药,1979,10(7):35-38.
- [3] 杨涓,邓 赞,周在德,等. 中药川白芷化学成分的研究[J]. 化学研究与应用,2002,14(2):227-229.
- [4] Pharm N T, Wen Y J, Gyu Y S, et al. Cytotoxic coumarins from the root of *Angelica dahurica* [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(12):1211-1215.
- [5] Junichi K, Chieko O, Toru I, et al. Coumarins glycosides of *Glehnia littoralis* root and rhizoma [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(9):1404-1407.
- [6] Bradford C, Van W, Jennifer H, et al. Native American food and medicinal plant, 8. Water-soluble constituents of *Lomatium dissectum* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(1):136-141.
- [7] Jain A K, Srivastava S K, Srivastava S D, et al. Some new constituents from heartwood of *Aegle marmelos* Corr. [J]. *J Indian Chem Soc*, 1991, 68(8):452-454.
- [8] Ole T, John L. Furocoumarin glucosides of *Angelica archangelica* subspecies *Litoralis* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(9):2035-2037.