

紫花前胡的化学成分研究

孙希彩^{1,4}, 张春梦^{2,4}, 李金楠^{3*}, 冯金磊³, 周红刚^{1,4}, 傅 晟⁴, 陈卫强^{4,5*}

1. 南开大学药学院, 天津 300071

2. 南开大学生命科学学院, 天津 300071

3. 旭和天津医药科技有限公司, 天津 300457

4. 天津市国际生物医药联合研究院 高通量分子药物筛选中心, 天津 300457

5. 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 对紫花前胡 *Peucedanum decursivum* 的化学成分进行研究。方法 采用 95%乙醇提取, 经多种色谱方法分离纯化, 利用质谱、核磁共振等现代波谱技术鉴定结构。结果 从紫花前胡 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为异佛手柑内酯 (1)、佛手柑内酯 (2)、茴芹内酯 (3)、异茴芹内酯 (4)、二氢欧山芹醇乙酯 (5)、6-牛防风素 (6)、前胡香豆素 E (7)、花椒毒素 (8)、甲氧基欧芹酚 (9)、阿魏酸 (10)、 β -谷甾醇 (11)、补骨脂素 (12)。结论 化合物 1、4、5 为首次从前胡属植物中分离得到, 化合物 2、3、6~10、12 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 紫花前胡; 前胡属; 异佛手柑内酯; 异茴芹内酯; 二氢欧山芹醇乙酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)15- 2044 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.15.004

Chemical constituents from *Peucedanum decursivum*

SUN Xi-cai^{1,4}, ZHANG Chun-meng^{2,4}, LI Jin-nan³, FENG Jin-lei³, ZHOU Hong-gang^{1,4}, FU Sheng⁴, CHEN Wei-qiang^{4,5}

1. College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300071, China

2. College of Life Sciences, Nankai University, Tianjin 300071, China

3. XU He (Tianjin) Limited Company of Medical Science and Technology, Tianjin 300457, China

4. High-throughout Molecular Drug Discovery Center, Tianjin International Joint Academy of Biotechnology & Medicine, Tianjin 300457, China

5. Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from *Peucedanum decursivum*. **Methods** *P. decursivum* was extracted with 95% ethanol, the compounds were isolated via various chromatographic methods, and their structures were identified by detailed spectroscopic analyses. **Results** Twelve compounds were isolated from the acetic ether fraction in the 95% extract of *P. decursivum* and were identified as isobergaptin (1), bergaptin (2), pimpinellin (3), isopimpinellin (4), columbianetin acetate (5), sphondin (6), qianhu coumarin E (7), xanthotoxin (8), osthole (9), ferulic acid (10), β -sitosterol (11), and psoralen (12). **Conclusion** Compounds 1, 4, and 5 are isolated from the plants in *Peucedanum* L. for the first time, and compounds 2, 3, 6–10, and 12 are firstly isolated from *P. decursivum*.

Key words: *Peucedanum decursivum* Maxim.; *Peucedanum* L.; isobergaptin; isopimpinellin; columbianetin acetate

前胡为伞形科 (Umbelliferae) 前胡属 *Peucedanum* L. 植物白花前胡 *Peucedanum praerupterum* Dunn 或紫花前胡 *P. decursivum*

Maxim. 的干燥根, 多年生草本植物, 主产于浙江、江西、四川等省, 性微寒、味微辛, 具有散风清热、降气化痰的功效。用于治疗风热感冒、咳嗽痰多、

收稿日期: 2013-06-01

基金项目: 2010 年国家生物医药国际创新园专项 (10ZCKFSY08800); 2011 年科技型中小企业创新基金项目 (国家 11C26211203971, 天津市 11ZXCSY03500)

作者简介: 孙希彩 (1988—), 女, 山东潍坊, 硕士研究生, 从事中药有效成分研究。Tel: 18322305357 E-mail: xicai_spring@163.com

*通信作者 陈卫强 Tel: (022)65378878 E-mail: chenwq7315@yahoo.com

李金楠 Tel: (022)65378878 E-mail: lijinnan0918@126.com

咯痰黄稠等症。化学成分主要为香豆素类化合物。本实验对紫花前胡进行了化学成分研究,从其95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取物中分离得到12个化合物,分别鉴定为异佛手柑内酯(isobergaptin, **1**)、佛手柑内酯(bergaptin, **2**)、茴芹内酯(pimpinellin, **3**)、异茴芹内酯(isopimpinellin, **4**)、二氢欧山芹醇乙酯(columbianetin acetate, **5**)、牛防风素(sphondin, **6**)、前胡香豆素E(qianhucoumarin E, **7**)、花椒毒素(xanthotoxin, **8**)、甲氧基欧芹酚(osthole, **9**)、阿魏酸(ferulic acid, **10**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **11**)、补骨脂素(pсорalen, **12**)。其中化合物**1**、**4**、**5**为首次从前胡属植物中分离得到,化合物**2**、**3**、**6**~**10**、**12**为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Plus 400/600 型核磁共振波谱仪(Bruker 公司), Quattro Premier XE 质谱仪(Waters 公司), Agilent 1260 Infinity 液相色谱仪(安捷伦公司), 日本 Hitachi 分析型液相色谱仪(L-2130 型高压输液泵、L-2400 型紫外检测器及 L-2200 型自动进样系统), YMC-pack-ODS-A (250 mm $\times$ 20 mm, 5 μ m) 半制备型色谱柱(日本 YMC 公司), Apollo C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m) 分析型色谱柱, 葡聚糖凝胶 LH-20 为 GE Healthcare 公司产品, 薄层色谱硅胶板(GF254)和色谱硅胶(100~200、200~300 目)均为青岛海洋化工厂产品, 色谱纯试剂由 Burdick & Jackson 公司提供, 分析纯试剂由天津盛迪达试剂公司提供。

前胡饮片购自华源利康生物技术(北京)有限公司, 产地浙江, 经天津中医药大学药教研室李天祥副教授鉴定为伞形科前胡属植物紫花前胡 *Peucedanum decursivum* Maxim. 的干燥根。

2 提取分离

紫花前胡根粗粉 18 kg, 以 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 1 h, 合并乙醇相, 浓缩得浸膏 2.2 kg。用 2 L 蒸馏水混悬后, 再依次用等量石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 减压除去溶剂后分别得石油醚萃取物 290 g、醋酸乙酯萃取物 260 g、正丁醇萃取物 180 g。将醋酸乙酯萃取物进行硅胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇进行梯度洗脱, 洗脱比例分别为 100:0、100:1、100:2、100:5、100:10、100:25、1:1。将 100:1 洗脱部位溶解吸附于等量硅胶, 在室温下挥干溶剂后经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱, 洗脱比例分别为 200:1、80:1、70:1、

50:1、40:1、30:1、25:1、20:1、15:1、10:1、5:1、2:1、1:1, 经硅胶 TLC 检测合并相同流分后得到 15 个流分。然后各个流分经反复硅胶柱色谱、重结晶、半制备 HPLC 纯化等方法得到化合物 **1** (62.4 mg)、**2** (68.4 mg)、**3** (973.9 mg)、**4** (1.01 g)、**5** (522.7 mg)、**6** (226 mg)、**7** (263.5 mg)、**8** (13.6 mg)、**9** (1.13 g)、**10** (20 mg)、**11** (3.18 g)、**12** (30 mg)。

3 结构鉴定:

化合物 **1**: 白色晶体(石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 217 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 8.19 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-4), 7.60 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.06 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-3'), 6.92 (1H, s, H-6), 6.34 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-3), 4.00 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 161.0 (C-2), 112.2 (C-3), 139.9 (C-4), 154.3 (C-5), 90.5 (C-6), 158.0 (C-7), 110.1 (C-8), 148.8 (C-9), 105.8 (C-10), 144.3 (C-2'), 103.9 (C-3'), 56.3 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[1], 故鉴定化合物 **1** 为异佛手柑内酯。

化合物 **2**: 白色晶体(石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 217 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.17 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-4), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.15 (1H, t, J = 0.8 Hz, H-8), 7.04 (1H, dd, J = 2.4, 0.8 Hz, H-3'), 6.29 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-3), 4.29 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 161.2 (C-2), 112.5 (C-3), 139.3 (C-4), 149.6 (C-5), 112.7 (C-6), 158.4 (C-7), 93.8 (C-8), 152.7 (C-9), 106.4 (C-10), 144.8 (C-2'), 105.1 (C-3'), 60.1 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[2], 故鉴定化合物 **2** 为佛手柑内酯。

化合物 **3**: 淡黄色针晶(石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 247 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.10 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-4), 7.68 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 7.10 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-3), 4.16 (3H, s, 6-OCH₃), 4.05 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 160.9 (C-2), 114.1 (C-3), 139.9 (C-4), 144.5 (C-5), 135.1 (C-6), 143.2 (C-7), 113.7 (C-8), 149.8 (C-9), 109.5 (C-10), 145.4 (C-2'), 104.3 (C-3'), 62.4 (6-OCH₃), 61.2 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[3-4], 故鉴定化合物 **3** 为茴芹内酯。

化合物 **4**: 淡黄色针晶(石油醚-醋酸乙酯),

ESI-MS m/z : 247 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.15 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.66 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2'), 7.03 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3'), 6.32 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.20 (3H, s, 8-OCH₃), 4.19 (3H, s, 5-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 160.5 (C-2), 112.9 (C-3), 139.4 (C-4), 144.3 (C-5), 114.8 (C-6), 150.0 (C-7), 128.2 (C-8), 143.7 (C-9), 107.7 (C-10), 145.2 (C-2'), 105.1 (C-3'), 61.7 (8-OCH₃), 60.9 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **4** 为异茴芹内酯。

化合物 **5**: 白色结晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 289 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.28 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6), 6.23 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.17 (1H, dd, $J = 9.8, 7.8$ Hz, H-2'), 3.39 (1H, dd, $J = 16.5, 9.8$ Hz, H-1'), 3.30 (1H, dd, $J = 16.5, 7.8$ Hz, H-1'), 2.01 (3H, s, -OAc), 1.59 (3H, s, 4'-CH₃), 1.53 (3H, s, 5'-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.0 (C-2), 112.2 (C-3), 144.0 (C-4), 128.8 (C-5), 106.7 (C-6), 163.9 (C-7), 113.4 (C-8), 151.3 (C-9), 113.1 (C-10), 27.6 (C-1'), 88.7 (C-2'), 82.1 (C-3'), 20.9 (C-4'), 22.0 (C-5'), 170.2, 22.2 (-OAc)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **5** 为二氢欧山芹醇乙酯。

化合物 **6**: 白色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 217 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.72 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.15 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3'), 6.80 (1H, s, H-5), 6.42 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 4.06 (3H, s, 6-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.1 (C-2), 114.5 (C-3), 146.0 (C-4), 118.6 (C-5), 143.1 (C-6), 143.0 (C-7), 113.6 (C-8), 144.4 (C-9), 104.6 (C-10), 147.0 (C-2'), 103.7 (C-3'), 56.5 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[4,7], 故鉴定化合物 **6** 为牛防风素。

化合物 **7**: 白色方晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 343 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.64 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.58 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-5), 6.91 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6), 6.35 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 6.24 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-3''), 5.70 (1H, s, H-3'), 2.07 (3H, d, $J = 7.3$ Hz, H-4''), 2.01 (3H, brs, H-5''), 1.63 (3H, s, 2'-CH₃), 1.45 (3H, s, 2'-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 159.5 (C-2), 114.2

(C-3), 142.9 (C-4), 134.5 (C-5), 114.8 (C-6), 162.0 (C-7), 108.3 (C-8), 153.7 (C-9), 112.8 (C-10), 82.5 (C-2'), 76.4 (C-3'), 184.5 (C-4'), 26.3 (2'-CH₃), 20.5 (2'-CH₃), 166.1 (C-1''), 126.8 (C-2''), 140.2 (C-3''), 19.7 (C-4''), 16.0 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **7** 为前胡香豆素 E。

化合物 **8**: 无色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 217 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.71 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.84 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 4.32 (3H, s, 8-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.5 (C-2), 114.8 (C-3), 144.4 (C-4), 112.9 (C-5), 126.2 (C-6), 147.7 (C-7), 132.8 (C-8), 143.0 (C-9), 116.5 (C-10), 146.7 (C-2'), 106.7 (C-3'), 61.4 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **8** 为花椒毒素。

化合物 **9**: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 245 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.30 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5), 6.85 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-6), 6.24 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3), 5.24 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-2'), 3.93 (3H, s, 7-OCH₃), 3.55 (2H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1'), 1.86 (3H, s, 3'-CH₃), 1.68 (3H, s, 3'-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.2 (C-2), 113.0 (C-3), 143.8 (C-4), 126.2 (C-5), 107.4 (C-6), 161.4 (C-7), 117.9 (C-8), 152.8 (C-9), 113.0 (C-10), 21.9 (C-1'), 121.1 (C-2'), 132.6 (C-3'), 25.8 (3'-CH₃), 17.9 (3'-CH₃), 56.1 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[9-10], 故鉴定化合物 **9** 为甲氧基欧芹酚。

化合物 **10**: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 195 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.61 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.19 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6), 6.83 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.33 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 3.91 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 126.4 (C-1), 110.3 (C-2), 149.1 (C-3), 148.0 (C-4), 115.1 (C-5), 122.6 (C-6), 145.4 (C-7), 114.7 (C-8), 169.7 (C-9), 55.1 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为阿魏酸。

化合物 **11**: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 415 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.38 (1H, m, H-6), 3.55 (1H, m, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$

(100 MHz, CDCl_3) δ : 37.3 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.8 (C-5), 121.7 (C-6), 31.9 (C-7), 31.9 (C-8), 50.1 (C-9), 36.5 (C-10), 21.1 (C-11), 39.8 (C-12), 42.3 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 56.1 (C-17), 12.0 (C-18), 19.4 (C-19), 36.2 (C-20), 18.8 (C-21), 34.0 (C-22), 26.1 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 薄层色谱与 β -谷甾醇对照品 Rf 值相同, 样品与对照品混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

化合物 **12**: 无色针状晶体 (石油醚-醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 187 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.72 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2'), 7.71 (1H, s, H-5), 7.50 (1H, brs, H-8), 6.86 (1H, dd, $J = 2.2, 0.9$ Hz, H-3'), 6.40 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.0 (C-2), 114.7 (C-3), 144.1 (C-4), 119.8 (C-5), 124.9 (C-6), 156.4 (C-7), 99.9 (C-8), 152.1 (C-9), 115.4 (C-10), 146.9 (C-2'), 106.4 (C-3')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **12** 为补骨脂素。

参考文献

- [1] 饶高雄, 杨 祺, 蔡 锋, 等. 牛尾独活的化学成分 [J]. 云南中医学院学报, 1994(3): 4-6.
- [2] 卢 嘉, 金 丽, 金永生, 等. 中药杭白芷化学成分的研究 [J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(3): 294-298.
- [3] 张雪霞, 贺建功, 霍长虹. 羌活的抗肿瘤活性研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2009.
- [4] 饶高雄, 孙汉董, 林中文, 等. 中药云前胡的化学成分研究 [J]. 药学学报, 1990, 26(1): 30-36.
- [5] 杨峻山, 谢凤指, 刘庆华, 等. 新疆雪莲的香豆素类化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2006, 41(23): 1774-1776.
- [6] 张才煜, 张本刚, 杨秀伟. 独活化学成分的研究 [J]. 解放军药学报, 2007, 23(4): 241-245.
- [7] 孙 凤, 段志红, 普建英, 等. 马厂归头的化学成分研究 [J]. 云南中医学院学报, 2003, 26(2): 14-17.
- [8] 孔令义, 李 锐, 裴月湖, 等. 白花前胡中前胡香豆素 D 和前胡香豆素 E 的分离和鉴定 [J]. 药学学报, 1994, 29(1): 49-54.
- [9] 赵湘湘, 郑承剑, 秦路平. 黄荆子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2346-2350.
- [10] 徐 瑞, 陈 立, 李 彬, 等. 回回蒜子正丁醇部位的化学成分研究 [J]. 国际药学研究杂志, 2011, 38(1): 68-70.
- [11] 孙汉董, 丁靖凯, 林中文, 等. 一些天然产物香豆素类化合物的 ^{13}C 核磁共振谱的研究 [J]. 药学学报, 1982, 17(11): 835-840.
- [12] 王洪平, 曹 芳, 杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 24-30.
- [13] 雷 宁, 杜树山, 欧阳捷, 等. 藏药甘肃蚤缀的化学成分研究 II [J]. 北京师范大学学报, 2008, 44(3): 263-265.