

明党参根皮化学成分研究

白钢钢¹, 袁斐¹, 毛坤军¹, 李富强¹, 陈建伟^{1,2*}, 李祥^{1,3}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏南京 210023

2. 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏南京 210023

3. 江苏省中药炮制重点实验室, 江苏南京 210029

摘要: 目的 研究明党参 *Changium smyrnioides* 根皮的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、反相柱色谱以及 LH-20 凝胶柱色谱等多种技术进行分离纯化, 并根据理化性质及波谱数据进行结构鉴定。结果 从明党参根皮 95%乙醇提取物中分离得到了 15 个化合物, 分别鉴定为欧前胡素(1)、珊瑚菜内酯(2)、花椒毒酚(3)、5-羟基-8-甲氧基补骨脂素(4)、香草酸(5)、别欧前胡素(6)、补骨脂素(7)、佛手柑内酯(8)、5-甲氧基-8-O-β-D-葡萄糖基补骨脂素(9)、异茴芹内酯(10)、咖啡酸(11)、橙黄胡椒酰胺乙酸酯(12)、vaginatin(13)、β-谷甾醇(14)、琥珀酸(15)。结论 化合物 6~13 为首次从党参属植物中分离得到。

关键词: 明党参; 别欧前胡素; 补骨脂素; 佛手柑内酯; 异茴芹内酯; 咖啡酸; 橙黄胡椒酰胺乙酸酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)12-1673-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.12.003

Chemical constituents in root bark of *Changium smyrnioides*

BAI Gang-gang¹, YUAN Fei¹, MAO Kun-jun¹, LI Fu-qiang¹, CHEN Jian-wei^{1,2}, LI Xiang^{1,3}

1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing 210023, China

3. Jiangsu Key Laboratory for Chinese Material Medica Processing, Nanjing 210029, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the root bark of *Changium smyrnioides*. **Methods** Compounds were isolated by various kinds of column chromatographies on silica gel, Sephadex LH-20, and recycling preparative HPLC from the ethanol extract in the root bark of *C. smyrnioides*, and their structures were elucidated by the physicochemical characteristics and spectral analyses. **Results** Fifteen chemical constituents were obtained and identified as imperatorin (1), phellopterin (2), xanthotoxol (3), 5-hydroxy-8-methoxy-psoralen (4), vanillic acid (5), alloimperatorin (6), psoralen (7), bergapten (8), 8-O-β-D-glucopyranosyl-5-methoxypsoralen (9), isopimpinellin (10), caffeic acid (11), aurantiamide acetate (12), vaginatin (13), β-sitosterol (14), and succinic acid (15). **Conclusion** Compounds 6—13 are isolated from the plants in *Changium Wolff* for the first time.

Key words: *Changium smyrnioides* Wolff; alloimperatorin; psoralen; bergapten; isopimpinellin; caffeic acid; aurantiamide acetate

明党参 *Changium smyrnioides* Wolff 为我国特有的伞形科(Umbelliferae)单种属植物, 仅分布于我国华东地区, 1984 年被列为国家珍稀濒危保护植物^[1-2]。其刮去外皮的根作为药材明党参收录于《中国药典》2010 年版, 具有补气生津、润肺化痰、平肝和胃、消肿解毒的功效^[3]。明党参根皮作为明党参药材加工过程中产生的废弃物, 近年来研究发现其根皮含有丰富

的呋喃香豆素类成分^[4-5]。明党参根皮的醇提物具有明显的调血脂和保护血管内皮细胞的作用^[6]。为了进一步开发利用资源, 本实验对明党参根皮的化学成分进行了分离, 从中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为欧前胡素(imperatorin, 1)、珊瑚菜内酯(phellopterin, 2)、花椒毒酚(xanthotoxol, 3)、5-羟基-8-甲氧基补骨脂素(5-hydroxy-8-methoxy-psoralen, 4)、香草

收稿日期: 2014-03-14

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目(ysxk-2010); 高等学校博士学科点专项科研基金(200803150009); 江苏省自然科学基金资助项目(BK2003107)

作者简介: 白钢钢(1990—), 男, 硕士生, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: bggyxyky@163.com

*通信作者 陈建伟(1955—), 男, 博士生导师, 主要从事中药品质评价与中药生物技术研究。E-mail: chenjw695@126.com

酸 (vanillic acid, **5**)、别欧前胡素 (alloimperatorin, **6**)、补骨脂素 (psoralen, **7**)、佛手柑内酯 (bergapten, **8**)、5-甲氧基-8-O-β-D-葡萄糖基补骨脂素 (8-O-β-D-glucopyranosyl-5-methoxylpsoralen, **9**)、异茴芹内酯 (isopimpinellin, **10**)、咖啡酸 (caffeic acid, **11**)、橙黄胡椒酰胺乙酸酯 (aurantiamideacetate, **12**)、vaginatin (**13**)、β-谷甾醇 (sitosterol, **14**)、琥珀酸 (succinic acid, **15**)。其中化合物 **6~13** 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance AV—500/300 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); X—4 型显微熔点测定仪 (河南豫华仪器有限公司); RE—201B 恒温水浴锅 (南京金正教学仪器有限公司); SHB—III 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); 纯水仪 (南京易普易达科技发展有限公司); 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶板均为青岛海洋化工厂产品; 凝胶 Sephadex LH-20 (Amersham Biosciences); 所用试剂均为分析纯; β-谷甾醇对照品为自制 (质量分数为 99%)。

明党参根皮样品: 取明党参鲜品 (采自江苏省句容市天王乡红山, 经南京中医药大学中药鉴定学教研室陈建伟教授鉴定为伞形科植物明党参 *Changium smyrnioides* Wolff 的新鲜根), 置沸水中烫煮 3~5 min, 捞出, 冷水浸后, 用竹片刮取外皮, 晒干即得。

2 提取与分离

明党参根皮 8 kg, 粉碎, 以 8 倍量 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液滤液, 以旋转蒸馏仪浓缩至无醇味, 加水混悬, 依次用石油醚-醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得石油醚部位 142 g、醋酸乙酯部位 80 g、正丁醇部位 123 g。取石油醚部位经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (1:0→0:1) 洗脱, 得到 4 个组分 Fr. 1~4, Fr. 2 反复经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (20:1→1:1) 洗脱, 得到化合物 **1** (50 mg)、**2** (200 mg)、**3** (7.5 mg)、**4** (60 mg)、**6** (30 mg)、**14** (500 mg)、**15** (10 mg), Fr. 3 合并部分 Fr. 2 先后通过硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1→1:1)、中压 Flash ODS 柱色谱及 Sephadex LH-20 得到化合物 **5** (15 mg)、**7** (4.5 mg)、**8** (5.2 mg)、**9** (20 mg)、**10** (1.3 mg)、**11** (7.6 mg)、**12** (6.6 mg)、**13** (120 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针状结晶 (甲醇), mp 101~102

℃。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.77 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 7.69 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.35 (1H, s, H-5), 6.81 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3'), 6.38 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 5.61 (1H, t, J = 7.2 Hz, O-C-CH=), 5.01 (2H, d, J = 7.2 Hz, O-CH₂-C=), 1.74 (3H, s, -CH₃), 1.72 (3H, s, -CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 160.1 (C-2), 114.5 (C-3), 120.1 (C-4), 142.1 (C-5), 114.5 (C-6), 148.2 (C-7), 94.0 (C-8), 145.7 (C-9), 114.5 (C-10), 139.4 (C-2'), 107.4 (C-3'), 69.7 (C-1"), 116.7 (C-2"), 126.1 (C-3"), 25.8 (-CH₃), 18.2 (-CH₃)。

以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **1** 为欧前胡素。

化合物 **2**: 淡黄色片状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 98~99 ℃。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.10 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-4), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3'), 6.98 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.26 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-3), 5.60 (1H, t, J = 7.2 Hz, O-C-CH=), 4.84 (2H, d, J = 7.2 Hz, O-CH₂-C=), 4.17 (3H, s, 5-OCH₃), 1.69 [6H, s, =C(CH₃)₂]; ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 160.5 (C-2), 112.6 (C-3), 139.4 (C-4), 144.3 (C-5), 114.3 (C-6), 145.0 (C-7), 126.7 (C-8), 144.3 (C-9), 107.4 (C-10), 150.7 (C-2'), 105.0 (C-3'), 70.3 (C-1"), 119.8 (C-2"), 139.6 (C-3"), 25.7 (CH₃), 17.90 (CH₃), 60.6 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **2** 为珊瑚菜内酯。

化合物 **3**: 微黄色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 250~251 ℃。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 10.63 (1H, s, 8-OH), 8.13 (1H, d, J = 9.9 Hz, H-4), 8.07 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.45 (1H, s, H-5), 7.04 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-3'), 6.38 (1H, d, J = 9.9 Hz, H-3); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 160.0 (C-2), 113.8 (C-3), 145.50 (C-4), 110.1 (C-5), 125.2 (C-6), 145.3 (C-7), 130.0 (C-8), 139.5 (C-9), 116.2 (C-10), 147.4 (C-2'), 107.0 (C-3')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为花椒毒酚。

化合物 **4**: 黄色针状结晶 (甲醇), mp 260~262 ℃。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ: 10.06 (1H, s, 5-OH), 8.17 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 8.03 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.28 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3'), 6.31 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 4.10 (3H, s, 8-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ: 160.0 (C-2), 112.5 (C-3), 139.7 (C-4), 141.3 (C-5), 114.9 (C-6), 146.3 (C-7), 125.6 (C-8), 139.9 (C-9), 107.2 (C-10), 147.2 (C-2'),

105.4 (C-3'), 61.2 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物**4**为5-羟基-8-甲氧基补骨脂素。

化合物5: 淡黄色针状结晶(醋酸乙酯)。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.46 (1H, brs, -COOH), 9.81 (1H, s, -OH), 7.44 (2H, m, H-2, 6), 6.82 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-5), 3.81 (3H, s, -OCH₃);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 167.2 (C-7), 151.1 (C-4), 147.2 (C-3), 123.4 (C-1), 121.6 (C-6), 115.0 (C-5), 112.7 (C-2), 55.5 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物**5**为香草酸。

化合物6: 淡黄色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 230~232 °C。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 10.36 (1H, s, -OH), 8.19 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-4), 6.40 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-3), 8.05 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.09 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3'), 5.12 (1H, t, J = 6.6 Hz, -CH=C), 3.73 (2H, d, J = 6.6 Hz, -CH₂-CH=), 1.80 (3H, s, -CH₃), 1.64 (3H, s, -CH₃);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 17.9 (3"-CH₃), 25.33 (3"-CH₃), 27.1 (C-1"), 106.0 (C-3'), 113.2 (C-3), 113.6 (C-10), 122.0 (C-5), 123.0 (C-2"), 124.8 (C-6), 128.4 (C-8), 131.4 (C-3"), 140.5 (C-9), 142.2 (C-4), 145.0 (C-7), 146.9 (C-2'), 159.8 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物**6**为别欧前胡素。

化合物7: 无色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 188~190 °C。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.17 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 6.44 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 8.11 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.10 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-3'), 8.01 (1H, s, H-5), 7.73 (1H, s, H-8);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 99.3 (C-8), 106.7 (C-3'), 114.0 (C-3), 115.3 (C-10), 120.6 (C-5), 124.5 (C-6), 144.9 (C-9), 147.8 (C-2'), 151.5 (C-9), 155.7 (C-7), 160.1 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物**7**为补骨脂素。

化合物8: 淡黄色结晶(甲醇), mp 190~192 °C。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.19 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-4), 6.31 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-3), 8.03 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2'), 7.40 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-3'), 7.33 (1H, s, H-8), 4.27 (3H, s, -OCH₃);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 60.2 (-OCH₃), 93.0 (C-8), 105.6 (C-3'), 106.3 (C-10), 112.2 (C-3), 112.8 (C-6), 139.4 (C-4), 145.8 (C-2'), 149.4 (C-5), 152.0 (C-9), 157.7 (C-7), 160.0 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物**8**为佛手柑内酯。

化合物9: 无色针状结晶(甲醇)。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.20 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 6.34 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 8.06 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.36 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-3'), 4.17 (3H, s, -OCH₃), 3.16~3.42 (4H, m, H-2"~5");
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 60.6 (-OCH₃), 105.3 (C-3'), 106.8 (C-10), 112.5 (C-3), 114.6 (C-6), 123.8 (C-8), 139.5 (C-4), 142.6 (C-5), 144.1 (C-9), 146.2 (C-2'), 148.7 (C-7), 159.5 (C-2), 102.2 (C-1"), 77.4 (C-5"), 76.6 (C-3"), 73.9 (C-2"), 69.7 (C-4"), 60.8 (C-6")。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物**9**为8-O-β-D-葡萄糖基-5-甲氧基补骨脂素。

化合物10: 淡黄绿色结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 148~150 °C, ESI-MS m/z: 269.0 [M+Na]⁺。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.19 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 6.35 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 8.09 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.39 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-3'), 4.17, 4.03 (3H, s, 2×-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物**10**为异茴芹内酯。

化合物11: 淡黄色晶体(甲醇), mp 198~201 °C。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 7.41 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 6.16 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 6.96 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6), 6.75 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 7.01 (1H, s, H-2);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 114.6 (C-8), 115.1 (C-7), 115.7 (C-2), 121.1 (C-6), 125.7 (C-1), 145.5 (C-3), 148.1 (C-4), 167.8 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物**11**为咖啡酸。

化合物12: 无色针状结晶(甲醇), mp 179~181 °C。
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 8.45 (1H, d, J = 8.4 Hz, NH-β), 8.08 (1H, d, J = 8.2 Hz, NH-α), 7.79 (2H, d, J = 7.1 Hz, H-3', 7'), 7.50 (1H, m, H-5'), 7.45 (2H, m, H-4', 6'), 7.14~7.32 (10H, m, H-5~9, 4"~8"), 4.67 (1H, m, H-2), 4.19 (1H, m, H-1), 4.01 (1H, dd, J = 11.0, 4.7 Hz, H-9'a), 3.86 (1H, dd, J = 11.0, 6.9 Hz, H-9'b), 2.97 (2H, m, H-3), 2.78 (2H, m, H-2"), 1.97 (3H, s, OCOCH₃);
¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ: 171.1 (OCOCH₃), 170.2 (C-1), 166.0 (C-1'), 138.2 (C-3"), 137.9 (C-4), 134.0 (C-2'), 131.2 (C-5'), 129.0 (C-6, 8, 5", 7"), 128.1 (C-4", 8"), 128.1 (C-5, 9), 127.9 (C-3', 7'), 127.3 (C-4', 6'), 126.1 (C-7, 6"), 64.5 (C-9"), 54.7 (C-2), 49.0 (C-1"), 37.2 (C-3), 36.5 (C-2")。以上数据与文献报道

一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为橙黄胡椒酰胺乙酸酯。

化合物 **13**: 无色柱状结晶(甲醇)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.09 (1H, q, *J* = 7.1 Hz, H-3'), 1.88 (3H, d, *J* = 7.1 Hz, H-4'), 5.49 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-2), 5.07 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1), 4.52 (1H, brs, -OH), 1.78 (3H, s, H-5'), 1.70 (3H, s, H-15), 0.98 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-12), 0.90 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-13), 0.91 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 220.4 (C-8), 165.5 (C-1'), 146.9 (C-3), 138.7 (C-3'), 126.5 (C-2'), 118.4 (C-2), 80.7 (C-6), 75.3 (C-1), 59.6 (C-7), 50.8 (C-10), 38.2 (C-9), 36.0 (C-4), 28.8 (C-5), 25.8 (C-11), 25.6 (C-13), 24.4 (C-15), 21.1 (C-4'), 20.1 (C-12), 18.5 (C-14), 15.3 (C-5')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为 vaginatin。

化合物 **14**: 无色针状结晶(石油醚-醋酸乙酯), 紫外灯下无荧光, 5% H₂SO₄-EtOH 溶液显紫红色。在多种溶剂体系中薄层色谱(TLC)检测, 与 β-谷甾醇对照品的 R_f 值相同, 故鉴定化合物 **14** 为 β-谷甾醇。

化合物 **15**: 无色针状结晶(石油醚-醋酸乙酯)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.67 (2H, brs, 2×COOH), 2.39 (4H, m, 2×CH₂); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 173.5 (COOH), 28.8 (CH₂)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **15** 为琥珀酸。

参考文献

- [1] 国家环保局中国科学院植物研究所. 中国珍稀濒危植物名录 [M]. 上海: 上海教育出版社, 1989.
- [2] 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, 1979.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [4] 段志富. 明党参活性成分及其累积分布与定量分析研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
- [5] 王萌, 陈建伟, 李祥. 明党参根皮超临界萃取部位化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(6): 764-767.
- [6] 王萌. 明党参根皮活性成分及其药理作用初步研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [7] 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.
- [8] 梁波, 徐丽珍, 邹忠梅, 等. 川白芷化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(8): 16-19.
- [9] 杨涓, 邓赟, 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.
- [10] 陈建伟, 段志富, 李祥, 等. 明党参药材水溶性活性成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(2): 232-234.
- [11] 任东春, 钱士辉, 杨念云, 等. 明党参化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(1): 47-49.
- [12] 孙希彩, 张春梦, 李金楠, 等. 紫花前胡的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(15): 2044-2047.
- [13] You M, Xiong J, Zhao Y, et al. Glycosides from the methanol extract of *Notopterygium incisum* [J]. *Planta Med*, 2011, 77(17): 1939-1943.
- [14] 张树军. 忍冬茎叶抗氧化活性成分研究 [D]. 西安: 西北农林科技大学, 2012.
- [15] 吴琼, 华会明, 李占林. 仙人掌化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2013, 23(2): 120-126.
- [16] Spraul M H, Nitz S, Drawert F, et al. Crispaine and crispanone, two compounds from *Petroselinum crispum* with a new carbon skeleton [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(9): 3109-3111.