

• 化学成分 •

白芷中香豆素类成分研究

温建牛, 石璠钰, 杨万青, 卢姿含, 王 阳, 樊江平, 熊 娜, 凌鸽雨, 朱枝祥, 史社坡*

北京中医药大学, 北京中医药研究院, 中药现代研究中心, 北京 102401

摘 要: 目的 研究杭白芷 *Angelica dahurica* var. *formosana* 的化学成分。方法 利用各种色谱分离技术对临床常用中药白芷中的香豆素类成分进行研究, 结合核磁共振波谱对分离得到的单体化合物进行结构鉴定, 并对所有的化合物进行了抗炎活性筛选。结果 从白芷乙醇提取物中共得到 22 个香豆素类化合物, 分别鉴定为 (4*S*)-4,8-dihydroxy-5-prenyl-3,4-dihydro-furocoumarin (1)、花椒毒酚 (2)、花椒毒素 (3)、佛手柑内酯 (4)、异茴芹灵 (5)、异去甲基呋喃羽叶芸香素 (6)、异欧前胡素 (7)、欧前胡素 (8)、珊瑚菜素 (9)、比克白芷素 (10)、水合氧化前胡素 (11)、别欧前胡素 (12)、异氧化前胡内酯 (13)、新白当归脑 (14)、dahurin B (15)、仲-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基白当归素 (16)、叔-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-(*R*)-白当归素 (17)、7-去甲软木花椒素 (18)、紫花前胡苷元 (19)、紫花前胡苷 (20)、印度楫橈苷 (21)、marmesin 4'-*O*- β -*D*-apiofuranosyl-(1-6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside (22)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为 (4*S*)-3,4-二氢白芷素 B; 化合物 2、11 对脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 的一氧化氮 (NO) 产生有一定抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 分别为 (32.8 $\pm$ 0.8) μ mol/L 和 (94.5 $\pm$ 1.9) μ mol/L。

关键词: 白芷; 杭白芷; 3,4-二氢呋喃香豆素; (4*S*)-3,4-二氢白芷素 B; 香豆素; 花椒毒酚; 水合氧化前胡素; 抗炎

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670 (2024)19 - 6465 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.19.002

Coumarins from of *Angelicae Dahuricae Radix*

WEN Jianniu, SHI Fanyu, YANG Wanqing, LU Zihan, WANG Yang, FAN Jiangping, XIONG Na, LING Geyu, ZHU Zhixiang, SHI Shepo

Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102401, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of *Angelica dahurica* var. *formosana*. **Methods** The chemical constituents of *Angelica Dahurica Radix* were studied by using various chromatographic techniques, and their structures were established on the basis of NMR spectra, and all compounds were screened for anti-inflammatory activity. **Results** A total of 22 coumarins were isolated and identified from the ethanol extract of *A. dahurica* var. *formosana*, including (4*S*)-4,8-dihydroxy-5-prenyl-3,4-dihydro-furocoumarin (1), xanthotoxol (2), xanthotoxin (3), bergapten (4), isoimipinellin (5), isodemethylfuropinarine (6), isoimperatorin (7), imperatorin (8), phellopterin (9), byakangelicin (10), oxypeucedanin hydrate (11), alloimperatorin (12), isooxypeucedanin (13), neobyakangelicol (14), dahurin B (15), sec-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-byakangelicin (16), tert-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-(*R*)-byakangelicin (17), demethylsuberosin (18), decursin (19), nodakenin (20), marmesinin (21), marmesin 4'-*O*- β -*D*-apiofuranosyl-(1-6)-*O*- β -*D*-glucopyranoside (22). **Conclusion** Compound 1 was identified as a new compound, named as (4*S*)-angelicadin B. Compounds 2 and 11 showed inhibitory activity against the nitric oxide production in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW 264.7 macrophage cells with median inhibition concentration (IC₅₀) values of (32.8 $\pm$ 0.8) μ mol/L and (94.5 $\pm$ 1.9) μ mol/L, respectively.

收稿日期: 2024-07-12

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目 (7202125)

作者简介: 温建牛, 男, 主要从事中药化学成分研究。E-mail: wenjianniu2022@163.com

*通信作者: 史社坡, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药活性成分发现及合成生物学研究。E-mail: shishepo@163.com

Key words: *Angelicae Dahuricae Radix*; *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan; 3,4-dihydrofuranocoumarin; (4*S*)-angelicadin B; coumarin; xanthotoxol; oxypeucedanin hydrate; anti-inflammatory activity

白芷为伞形科植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根。味辛, 性温, 具有解表散寒、祛风止痛、宣通鼻窍、燥湿止带、消肿排脓的功效。常用于治疗感冒头痛、眉棱骨痛、鼻塞流涕、鼻渊、牙痛、带下、疮疡肿痛等病症^[1]。白芷不仅是临床常用大宗药材之一, 还入列国家药食同源品种目录, 在食品工业及餐饮业中被广泛使用^[2]。文献研究表明, 白芷中的化学成分主要有挥发油、香豆素、多糖、氨基酸与微量元素等^[3], 其中香豆素类成分占其总含量为 0.211%~1.221%^[4]。目前已报道的从白芷中分离香豆素及其苷类成分共 150 多个, 其中香豆素类化合物 112 个, 香豆素苷类化合物近 40 个。课题组前期在对白芷化学成分的系统中研究, 首次从白芷中分离得到了 7 个新的 3,4-二氢呋喃香豆素衍生物和 16 个吡咯生物碱^[5-6]; 利用 LC-MS 导向分离技术, 成功从白芷中发现多个结构新颖的香豆素二聚体^[7-8]。此外, 本课题组还从白芷中分离得到了 18 个非香豆素类化合物, 除前人已经报道的金钱草碱外, 其它 17 个非香豆素类成分包括 9 个黄酮、5 个木脂素、2 个简单酚酸酯和 1-*H*-咪唑并[4,5-*d*]哒嗪-2-胺均为首次从白芷中分离得到^[9]。本实验在课题组前期对白芷乙醇提取物的醋酸乙酯部位进行了系统研究的基础上, 进一步对白芷乙醇提取物经醋酸乙酯萃取后的水溶性部位的香豆素类成分进行研究。利用大孔树脂、硅胶、凝胶等多种色谱分离技术, 结合制备液相色谱纯化, 从白芷的醋酸乙酯萃取后的水溶性部位分离鉴定出 22 个香豆素类化合物, 分别鉴定为 3,4-二氢白芷素 B [(4*S*)-angelicadin B, **1**]、花椒毒酚 (xanthotoxol, **2**)、花椒毒素 (xanthotoxin, **3**)、佛手柑内酯 (bergapten, **4**)、异茴芹灵 (isoimpinellin, **5**)、异去甲基呋喃羽叶芸香素 (isodemethylfuropinarine, **6**)、异欧前胡素 (isoimperatorin, **7**)、欧前胡素 (imperatorin, **8**)、珊瑚菜素 (phellopterin, **9**)、比克白芷素 (byakangelicin, **10**)、水合氧化前胡素 (oxypeucedanin hydrate, **11**)、别欧前胡素 (alloimperatorin, **12**)、异氧化前胡内酯 (isooxypeucedanin, **13**)、新

白当归脑 (neobyakangelicol, **14**)、dahurin B (**15**)、仲-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基白当归素 (sec-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-byakangelicin, **16**)、叔-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-(*R*)-白当归素 (tert-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-byakangelicin, **17**)、7-去甲软木花椒素 (demethylsuberosin, **18**)、紫花前胡苷元 (decursin, **19**)、紫花前胡苷 (nodakenin, **20**)、印度楤苳苷 (marmesinin, **21**)、marmesin 4'-*O*-β-*D*-apiofuranosyl-(1-6)-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**22**), 除化合物 **1** 为 1 新的 3,4-二氢呋喃香豆素, 其余化合物在杭白芷中均有报道。

1 仪器与材料

Autopol IV 型全自动旋光仪 (美国 Rudolf 公司); 高效液相离子阱飞行时间质谱分析系统: UFLC SIL-20AC 自动进样器, CTO-20AC 型柱温箱, SPD M20A 紫外检测器, LC-20ADXR 型泵, IT-TOF-MS 配备 ESI 离子源 (日本 Shimadzu 公司); Varian 400 核磁共振仪 (美国 Varian 公司); Varian 500 核磁共振仪 (美国 Varian 公司); 岛津 LC-20AT 型半制备型高效液相色谱仪 (二极管阵列检测器, 二元高压梯度泵, Labsolution 工作站, 日本岛津); Waters 2998 半制备型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); ODS 半制备柱 (SunFire™ C₁₈, 150 mm×10 mm, 5 μm); Sephadex LH-20 填料 (瑞典 Amerasham Biosciences 公司); ODS 柱色谱填料 (Li-Chroprep RP-C₁₈, 40~63 μm, 德国 Merck 公司); D101 大孔树脂、柱色谱用硅胶及薄层色谱用 GF₂₅₄ 硅胶预制板 (青岛海洋化工厂)。石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇均为分析纯, 乙腈为色谱纯, 水为纯净水。细菌脂多糖 (LPS, *Escherichia coli*, serotype 0111:B4, 美国 Sigma 公司); DMEM 培养基 (美国 Hyclone 公司); DMSO 溶剂 (美国 Sigma 公司); RAW 264.7 细胞株 (北京大学医学部细胞中心); EnSpire 型多功能酶标仪 (美国 PerkinElmer 公司); 吡啶美辛 (美国 Sigma 公司, 批号 17378)。

白芷药材于 2019 年 12 月购自河北安国药材市场, 由北京中医药大学史社坡研究员鉴定为伞形科植物杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根, 标本 (SPSHI-ADB-201912) 存放于北京中医药

大学中药现代研究中心。

2 方法

2.1 提取与分离

50 kg 杭白芷, 粉碎后加入 6 倍量 95%乙醇浸泡过夜后, 加热回流提取 2 次, 每次 3 h。药渣再用 6 倍量 70%乙醇提取 3 h, 将提取液合并浓缩, 得白芷总浸膏 4.2 kg。浸膏用水混悬, 依次使用石油醚、醋酸乙酯进行萃取, 减压回收溶剂依次得到石油醚部位提取物 850 g、醋酸乙酯部位提取物 823 g、水部位提取物 2 420 g。对大孔树脂对水部位萃取物 (2 200 g) 以水及 10%、20%、90%乙醇梯度洗脱, 分别得到水洗脱部位 1 010 g、10%乙醇洗脱部位 822 g、20%乙醇洗脱部位 201 g、90%乙醇洗脱部位 161 g。将 90%乙醇部位上硅胶柱以醋酸乙酯-甲醇 (10:1→1:1) 梯度洗脱得到 4 个流分 Fr. A~D, 将 Fr. A (33 g) 上硅胶柱石油醚-醋酸乙酯 (5:1→1:1), 二氯甲烷-甲醇 (20:1→1:1) 梯度洗脱得到 14 个流分 Fr. A1~A14。Fr. A3 (5 g) 经 Sephadex LH-20 (甲醇-二氯甲烷 1:1) 等度洗脱, 得到流分 Fr. A3a~A3g, Fr. A3c (230 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 20:80) 得到化合物 **2** (6.0 mg, $t_R=14$ min)。Fr. A3f (330 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水, 25:75) 得到化合物 **10** (2.4 mg, $t_R=30$ min), **11** (3.5 mg, $t_R=34$ min), **14** (3.8 mg, $t_R=45$ min)。Fr. A8 (5 g) 经 Sephadex LH-20 (甲醇-二氯甲烷 1:1) 等度洗脱, 得到 6 个流分 Fr. A8a~A8f。Fr. A8e 经反相 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水 (10%→50%) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 Fr. A8e1~A8e4, Fr. A8e3 (39 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 28:72) 得到化合物 **16** (4.8 mg, $t_R=19$ min)、**17** (3.8 mg, $t_R=23$ min)、**15** (3.2 mg, $t_R=23.5$ min)。Fr. A10 (5 g) 经反相 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水 (30%→90%) 梯度洗脱, 得到 5 个流分 Fr. A10a~A10e, Fr. A10d (64 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 15:85) 得到化合物 **22** (4.7 mg, $t_R=11$ min)。Fr. A13 (5 g) 经反相 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水 (30%→90%) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 Fr. A13a~A13d, Fr. A13c (47 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 38:62) 得到化合物 **19** (5.9 mg, $t_R=22$ min)。Fr. B (7.5 g) 采用反向 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水 (5%→60%) 梯度洗脱, 得到 7 个流分 Fr. B1~B7。Fr. B7 (80 mg) 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 19:81) 得到化合物 **1**

(15.0 mg, $t_R=38$ min)。将 Fr. C (20.0 g) 上硅胶柱以二氯甲烷-甲醇 (15:1→1:2) 梯度洗脱得到 10 个流分 Fr. C1~C10, 将 Fr. C3 (5 g) 上硅胶柱后得到 20 个流分为 Fr. C3a~C3t。Fr. C3b 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 67:33) 得到化合物 **8** (3.0 mg, $t_R=20$ min); Fr. C3c 上反相 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水 (60%) 等度洗脱得到化合物 **12** (8.0 mg) 和 **3** (5.0 mg); Fr. C3d 上硅胶柱以石油醚-醋酸乙酯 (5:1→1:2) 洗脱得到化合物 **7** (5.0 mg) 和 **4** (4.0 mg)。Fr. C3e 上硅胶柱以石油醚-醋酸乙酯 (5:1→1:2) 洗脱得到化合物 **5** (5.0 mg)、**9** (3.0 mg) 和 **6** (3.0 mg) 和流分 Fr. C3e1, 将 Fr. C3e1 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 45:55) 得到化合物 **13** (7.0 mg, $t_R=37.5$ min)。Fr. C4 上硅胶柱以二氯甲烷-甲醇 (10:1→1:1) 梯度洗脱得到化合物 **20** (8.0 mg) 和 **21** (7.0 mg) 以及 13 个流分 Fr. C4a~C4m。将 Fr. C4c 经半制备 HPLC 分离纯化 (乙腈-水 48:52) 得到化合物 **18** (2.0 mg, $t_R=25$ min)。

2.2 ECD 计算

计算 ECD 实验主要分为构象分析、图谱计算和图谱拟合 3 个步骤。首先利用 Chemdraw 3D 对化合物进行能量最小化操作; 然后使用 Sybyl 2.0 软件进行随机搜索获得初步构象分析得到优势构象。采用 TDDFT 方法在 B3LYP/6-31G (d) 水平对构象进行进一步优化, 并在理论相同水平上计算频率。使用 CPCM 甲醇模型, 采用 TDDFT 方法在 B3LYP/6-31G (d) 水平上计算无虚频率的稳定构象的 ECD。利用半带宽为 0.3 eV 的 SpecDis v1.5139 模拟不同构象的 ECD 谱, 根据各构象的 boltzmann 计算贡献值得到最终的 ECD 谱。计算得到的 ECD 谱与实测数据进行了比较。所有的计算都是用 Gaussian 09 程序包完成的。

2.3 对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞释放 NO 的抑制活性筛选

将处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞用胰酶消化, 然后利用含 10%胎牛血清 (FBS) 的 DMEM 培养基终止消化, 并将细胞稀释至 3.5×10^5 个/mL, 接种至 96 孔板中, 3.5×10^4 个/孔, CO₂ 培养箱孵育 24 h。单体化合物配制成 25 mmol/L 或 10 mmol/L 浓度母液, 然后用培养基稀释后加入 96 孔培养板至终浓度为 100、20、4 μ mol/L, 培养箱孵育 1 h, 再加入 LPS 至终质量浓度为 1 μ g/mL, 继续孵育 24 h。从 96 孔板各孔中吸取 100 μ L 上清至酶标板内, 每孔加入 50 μ L Griess R1, 室温避光放置 5 min, 再加入 50

μL Griess R2, 室温避光放置 5 min。540 nm 测定吸光度 (A) 值。并计算各化合物对 NO 分泌的抑制率, 抑制率 $>50\%$ 的计算半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50})。

$$\text{NO 分泌抑制率} = (A_{\text{非药物处理}} - A_{\text{药物处理}}) / A_{\text{非药物处理}}$$

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 棕色无定型粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +16^{\circ}$ (c 0.06, MeOH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 222 (1.68); 红外光谱显示可能有苯环 ($1\,620\text{ cm}^{-1}$) 及内酯环 ($1\,760\text{ cm}^{-1}$) 的存在, 正离子模式 HR-ESI-MS 检测到 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 峰 m/z : 289.107 6 (计算值 289.107 1), 给出分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$, 计算不饱和度为 9。化合物 **1** 的 ^1H -NMR 谱 (表 1) 显示 2 个甲基信号 [δ_{H} 1.77 (3H, s, H-4''), 1.64 (3H, s, H-5'')], 2 个亚甲基信号 [δ_{H} 3.10 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$, H-3a), 2.92 (1H, dd, $J=16.8, 6.0\text{ Hz}$, H-3b); δ_{H} 3.32 (1H, H-1''a, 与溶剂中残留水峰重叠), 4.01 (1H, dd, $J=15.6, 8.0\text{ Hz}$, H-1''b)], 1 个连氧次甲基信号 [δ_{H} 4.07 (1H, d, $J=6.0\text{ Hz}$, H-4)], 3 个烯氢信号 [δ_{H} 7.87 (1H, brs, H-2'), 6.86 (1H, brs, H-

3'), 5.08 (1H, brt, H-2'')]. 化合物 **1** 的 ^{13}C -NMR 谱中显示 16 个碳信号, 包括 2 个甲基碳、2 个 sp^3 杂化的亚甲基碳、1 个 sp^3 杂化的次甲基连氧碳、10 个 sp^2 杂化的烯碳、1 个羰基碳, 上述官能团所占不饱和度为 6, 剩余不饱和度为 3, 结合分子式以及不饱和度推测结构中可能存在 3 个环状结构。C-2' (δ_{C} 145.3) 为连氧烯碳, 在 HMBC 谱中, H-2' 与 C-3'、C-6、C-7, H-3' 与 C-2'、C-5、C-6、C-7 有相关信号, 表明化合物 **1** 具有与苯环并联的呋喃环结构。在 HSQC 谱中, δ_{H} 3.10 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$, H-3a)、 δ_{H} 2.92 (1H, dd, $J=16.8, 6.0\text{ Hz}$, H-3b) 与 δ_{C} 31.5 (C-3), δ_{H} 4.07 (1H, d, $J=6.0\text{ Hz}$, H-4) 与 δ_{C} 52.6 (C-4) 有相关信号, H-3 与 C-2、C-4、C-10 有相关信号, H-4 与 C-2、C-3、C-5、C-9、C-10 有相关信号, 说明结构中存在与苯环并联的六元内酯环结构。在 HSQC 谱中, δ_{H} 1.77 (3H, s, H-4'') 与 δ_{C} 25.4 (C-4''), δ_{H} 1.64 (3H, s, H-5'') 与 δ_{C} 18.0 (C-5''), δ_{H} 3.32 (1H, H-1''a), 4.01 (1H, dd, $J=15.6, 8.0\text{ Hz}$, H-1''b) 与 δ_{C} 28.1 (C-1''), δ_{H} 5.08 (1H, brt, H-2'') 与 δ_{C} 123.4 (C-2'') 有相关信号, 在 HMBC 谱中, H-1'' 与 C-5、C-10、C-3'', H-2'' 与 C-4'', C-5'', H-4'' 与 C-2'', C-3'', C-5'', H-5'' 与 C-2'', C-3'', C-4'' 有相关信号, 提示结构中存在 1 个与苯环相连的异戊烯基片段。苯环上剩余的碳信号为 C-8 (δ_{C} 128.6), 且没有直接相连的氢, 结合该化合物的相对分子质量推测 C-8 位有 -OH 取代。化合物 **1** 的 NMR 数据与化合物 **12** (别欧前胡素) 的核磁数据接近, 不同的是化合物 **1** 的 C-3 和 C-4 位化学位移明显向高场移动, 别欧前胡素 (**12**) ^1H -NMR 谱中, H-3 和 H-4 的烯氢质子信号消失, 多出了 3 个高场质子信号 δ_{H} 3.10 (1H, d, $J=16.8\text{ Hz}$, H-3a)、 δ_{H} 2.92 (1H, dd, $J=16.8, 6.0\text{ Hz}$, H-3b)、 δ_{H} 4.07 (1H, d, $J=6.0\text{ Hz}$, H-4), 说明在化合物 **1** 中 C-3 和 C-4 之间的双键被还原, 且 C-4 位具有羟基取代。由上述信息确定了化合物 **1** 的平面结构见图 1, 核磁数据见表 1。化合物 **1** 的绝对构型通过计算 ECD 的方法来进行确定, 比较化合物 **1** 的实验 ECD 和计算 ECD 图谱 (图 1), 从而确定其 C-4 的绝对构型为 *S* 构型。化合物 **1** 为新化合物, 命名为 (4*S*)-3,4-二氢白芷素 B。

化合物 **2**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 203 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$, 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_4$; ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.08 (1H, d, $J=10.0\text{ Hz}$, H-4), 8.00 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$, H-2'), 7.30 (1H, s, H-5), 6.99 (1H, d, $J=2.0\text{ Hz}$,

表 1 化合物 **1** 的核磁数据 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 (400/100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound **1** (400/100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
2		166.8
3a	3.10 (d, $J=16.8\text{ Hz}$)	31.5
3b	2.92 (dd, $J=16.8, 6.0\text{ Hz}$)	
4	4.07 (d, $J=6.0\text{ Hz}$)	52.6
5		123.0
6		123.9
7		143.3
8		128.6
9		138.3
10		115.5
2'	7.87 (brs)	145.3
3'	6.86 (brs)	105.9
1''a	3.32 (m)	28.1
1''b	4.01 (dd, $J=15.6, 8.0\text{ Hz}$)	
2''	5.08 (brt)	123.4
3''		130.5
4''	1.77 (s)	25.4
5''	1.64 (s)	18.0

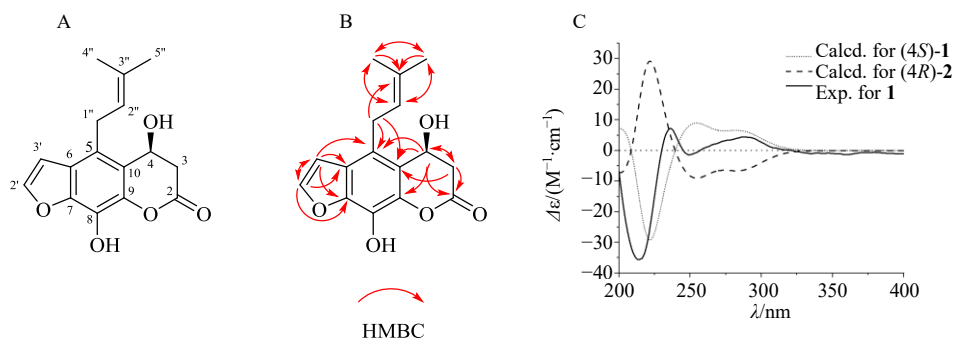


图 1 化合物 1 的结构 (A)、关键 HMBC 相关 (B) 及测试和计算 ECD 图谱 (C)

Fig. 1 Chemical structure (A), key HMBC correlations (B) and ECD spectra (C) of compound 1

H-3'), 6.35 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.1 (C-2), 113.8 (C-3), 146.1 (C-4), 111.2 (C-5), 125.2 (C-6), 145.8 (C-7), 131.8 (C-8), 140.1 (C-9), 116.4 (C-10), 147.1 (C-2'), 107.0 (C-3'). 以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 2 为花椒毒酚。

化合物 3: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 217 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.71 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.83 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.38 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.32 (3H, s, 8-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 160.4 (C-2), 114.8 (C-3), 144.3 (C-4), 112.9 (C-5), 126.1 (C-6), 147.7 (C-7), 132.4 (C-8), 143.0 (C-9), 116.5 (C-10), 146.6 (C-2'), 106.7 (C-3'), 61.4 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 3 为花椒毒素。

化合物 4: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 217 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.15 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.60 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.14 (1H, s, H-8), 7.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.27 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.28 (3H, s, 5-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 161.2 (C-2), 112.5 (C-3), 139.2 (C-4), 149.6 (C-5), 112.5 (C-6), 158.4 (C-7), 93.8 (C-8), 152.7 (C-9), 106.4 (C-10), 144.8 (C-2'), 105.0 (C-3'), 60.1 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 4 为佛手柑内酯。

化合物 5: 淡黄色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 247 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.13 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.64 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.29 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.18 (3H, s, 5-OCH₃), 4.18 (3H, s, 8-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 160.5

(C-2), 112.9 (C-3), 139.4 (C-4), 143.7 (C-5), 114.8 (C-6), 150.0 (C-7), 128.2 (C-8), 144.3 (C-9), 107.1 (C-10), 145.1 (C-2'), 105.1 (C-3'), 60.1 (5-OCH₃), 61.7 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 5 为异茴芹灵。

化合物 6: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.50 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.66 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.23 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.29 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 6.29 (1H, dd, $J = 17.5, 10.5$ Hz, H-2''), 5.10 (1H, d, $J = 10.5$ Hz, H-3''a), 4.96 (1H, d, $J = 17.5$ Hz, H-3''b), 1.72 (3H, s, H-4''), 1.72 (3H, s, H-5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 159.8 (C-2), 112.0 (C-3), 144.9 (C-4), 124.4 (C-5), 128.3 (C-6), 144.6 (C-7), 129.6 (C-8), 140.7 (C-9), 113.9 (C-10), 145.5 (C-2'), 108.3 (C-3'), 44.0 (C-1''), 149.9 (C-2''), 111.5 (C-3''), 32.1 (C-4''), 32.2 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 6 为异去甲基呋喃羽叶芸香素。

化合物 7: 淡黄色针晶 (丙酮), ESI-MS m/z : 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.61 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2'), 7.18 (1H, s, H-8), 6.97 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 6.28 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.55 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-2''), 4.93 (2H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1''), 1.82 (3H, s, H-4''), 1.71 (3H, s, H-5''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 161.5 (C-2), 112.7 (C-3), 139.7 (C-4), 149.0 (C-5), 114.3 (C-6), 158.3 (C-7), 94.4 (C-8), 152.7 (C-9), 107.7 (C-10), 145.0 (C-2'), 105.2 (C-3'), 69.9 (C-1''), 119.2 (C-2''), 139.8 (C-3''), 25.8 (C-4''), 18.4 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 7 为异欧前胡素。

化合物 **8**: 无色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 271 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{16}H_{14}O_4$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.77 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.70 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.37 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.62 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2''), 5.00 (2H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1''), 1.75 (3H, s, H-4''), 1.73 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.6 (C-2), 114.7 (C-3), 144.4 (C-4), 113.2 (C-5), 125.9 (C-6), 148.6 (C-7), 131.7 (C-8), 143.8 (C-9), 116.5 (C-10), 146.6 (C-2'), 106.7 (C-3'), 70.2 (C-1''), 119.7 (C-2''), 139.8 (C-3''), 25.8 (C-4''), 18.1 (C-5''). 以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为欧前胡素。

化合物 **9**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 301 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{16}O_5$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.12 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.63 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.00 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.28 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.61 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2''), 4.85 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.19 (3H, s, 5-OCH₃), 1.75 (3H, s, H-4''), 1.71 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.6 (C-2), 112.8 (C-3), 139.4 (C-4), 144.3 (C-5), 114.6 (C-6), 150.8 (C-7), 126.9 (C-8), 144.3 (C-9), 107.6 (C-10), 145.1 (C-2'), 105.1 (C-3'), 70.4 (C-1''), 119.8 (C-2''), 139.7 (C-3''), 25.8 (C-4''), 18.1 (C-5''), 60.7 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为珊瑚菜素。

化合物 **10**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 335 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{18}O_7$; 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.17 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 8.09 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-2), 7.37 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.33 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 4.99 (1H, s, 3''-OH), 4.44 (1H, dd, $J = 10.0, 2.0$ Hz, H-1''a), 4.38 (1H, s, 3''-OH), 4.18 (1H, dd, $J = 10.0, 8.0$ Hz, H-1''b), 4.16 (3H, s, 5-OCH₃), 3.64 (1H, m, H-2''), 1.13 (3H, s, H-4''), 1.04 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.1 (C-2), 113.0 (C-3), 140.2 (C-4), 144.5 (C-5), 114.8 (C-6), 150.0 (C-7), 127.3 (C-8), 143.6 (C-9), 107.3 (C-10), 61.2 (8-OCH₃), 146.7 (C-2'), 106.1 (C-3'), 77.1 (C-1''), 76.3 (C-2''), 71.2 (C-3''), 27.7 (C-4''), 24.8 (C-5'')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **10** 为比克白芷素。

化合物 **11**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 305 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_6$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$)

δ : 8.21 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.62 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2'), 7.21 (3H, s, H-8), 6.95 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3'), 6.33 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.60 (1H, dd, $J = 10.8, 4.4$ Hz, H-1''a), 4.44 (1H, dd, $J = 10.8, 6.4$ Hz, H-1''b), 3.23 (1H, dd, $J = 6.4, 4.4$ Hz, H-2''), 1.41 (3H, s, H-4''), 1.33 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.9 (C-2), 112.8 (C-3), 140.1 (C-4), 148.1 (C-5), 113.8 (C-6), 158.0 (C-7), 94.7 (C-8), 152.5 (C-9), 106.9 (C-10), 145.4 (C-2'), 104.6 (C-3'), 58.2 (C-1''), 61.0 (C-2''), 72.1 (C-3''), 24.4 (C-4''), 19.0 (C-5'')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为水合氧化前胡素。

化合物 **12**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 271 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{16}H_{14}O_4$; 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.17 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 8.04 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.09 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.28 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.11 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2''), 3.72 (2H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1''), 1.80 (3H, s, H-5''), 1.62 (3H, s, H-4''); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 159.8 (C-2), 113.6 (C-3), 142.2 (C-4), 123.1 (C-5), 124.8 (C-6), 145.0 (C-7), 128.4 (C-8), 140.5 (C-9), 113.2 (C-10), 146.9 (C-2'), 106.1 (C-3'), 27.1 (C-1''), 123.1 (C-2''), 131.4 (C-3''), 25.4 (C-4''), 17.9 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为别欧前胡素。

化合物 **13**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 287 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{16}H_{14}O_5$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.34 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.63 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.23 (1H, s, H-8), 6.85 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.35 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 5.10 (2H, s, H-1''), 2.89 (1H, m, H-3''), 1.97 (3H, s, H-4''), 1.21 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.0 (C-2), 113.3 (C-3), 139.2 (C-4), 148.0 (C-5), 113.6 (C-6), 158.0 (C-7), 95.1 (C-8), 152.3 (C-9), 107.5 (C-10), 145.5 (C-2'), 104.1 (C-3'), 75.0 (C-1''), 208.8 (C-2''), 37.4 (C-3''), 17.9 (C-4''), 17.9 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **13** 为异氧化前胡内酯。

化合物 **14**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 317 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{16}O_6$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.12 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.20 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2'), 6.80 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 6.30 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.49 (1H, s, H-4'a), 5.08 (1H,

s, H-4''b), 4.43 (1H, dd, $J = 5.8, 5.5$ Hz, H-1''a), 4.23 (1H, dd, $J = 10.0, 4.8$ Hz, H-1''b), 4.18 (3H, s, 5-OCH₃), 4.16 (1H, m, H-2''), 1.76 (3H, s, H-5''); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 160.1 (C-2), 113.4 (C-3), 139.9 (C-4), 143.3 (C-5), 114.5 (C-6), 149.5 (C-7), 126.8 (C-8), 144.8 (C-9), 107.3 (C-10), 148.8 (C-2'), 105.9 (C-3'), 76.6 (C-1''), 73.8 (C-2''), 145.1 (C-3''), 112.7 (C-4''), 18.9 (C-5''), 61.0 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **14** 为新白当归脑。

化合物 **15**: 淡黄色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 467 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₂H₂₆O₁₁; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.80 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.65 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.31 (1H, s, H-5), 6.80 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 5.30 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'''), 5.12 (1H, dd, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-1''a), 5.03 (1H, dd, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-1''b), 4.56 (1H, t, $J = 5.1$ Hz, H-2''), 4.47 (1H, dd, $J = 11.5, 2.2$ Hz, H-6'''a), 4.38 (1H, dd, $J = 11.5, 5.2$ Hz, H-6'''b), 4.24 (1H, m, H-4'''), 4.21 (1H, m, H-5'''), 4.09 (1H, m, H-2''), 3.71 (1H, m, H-3'''), 1.69 (3H, s, H-4''), 1.67 (3H, s, H-5''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 159.5 (C-2), 114.0 (C-3), 143.9 (C-4), 112.8 (C-5), 125.7 (C-6), 146.9 (C-7), 132.0 (C-8), 143.3 (C-9), 116.2 (C-10), 146.6 (C-2'), 106.3 (C-3'), 74.0 (C-1a''), 87.1 (C-1b''), 71.6 (C-2''), 25.8 (C-4''), 25.1 (C-5''), 106.1 (C-1'''), 75.1 (C-2'''), 77.8 (C-3'''), 70.8 (C-4'''), 77.4 (C-5'''), 61.9 (C-6''')。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **15** 为 dahurin B。

化合物 **16**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 497 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₃H₂₈O₁₂; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.19 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-4), 8.09 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2'), 7.40 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 6.35 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 4.70 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''), 4.69 (1H, dd, $J = 10.5, 3.5$ Hz, H-1''a), 4.41 (1H, s, 3''-OH), 4.36 (1H, m, $J = 10.5, 6.0$ Hz, H-1''b), 4.17 (3H, s, 5-OCH₃), 3.92 (1H, dd, $J = 6.0, 3.5$ Hz, H-2''), 3.66 (1H, m, H-6'''a), 3.44 (1H, dd, $J = 11.5, 6.0$ Hz, H-6'''b), 3.16 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-3'''), 3.16 (1H, m, H-5'''), 3.08 (1H, m, H-4'''), 2.98 (1H, m, H-2'''), 1.24 (3H, s, H-4''), 1.15 (3H, s, H-5''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 159.5 (C-2), 112.6 (C-3), 139.7 (C-4), 144.2 (C-5), 114.4 (C-6), 149.3 (C-7), 126.4 (C-8), 143.0 (C-9), 106.9 (C-10), 146.3 (C-2'), 105.7 (C-3'),

76.7 (C-1''), 82.7 (C-2''), 76.4 (C-3''), 27.3 (C-4''), 25.3 (C-5''), 60.9 (5-OCH₃), 101.8 (C-1'''), 73.8 (C-2'''), 75.5 (C-3'''), 70.2 (C-4'''), 75.5 (C-5'''), 61.2 (C-6''')。

以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **16** 为仲-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基白当归素。

化合物 **17**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 497 [M+H]⁺, 分子式为 C₂₃H₂₈O₁₂; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.18 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 8.08 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-2'), 7.38 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-3'), 6.34 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.03 (1H, dd, $J = 10.5, 6.0$ Hz, H-1''b), 4.70 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''), 4.69 (1H, dd, $J = 10.5, 3.5$ Hz, H-1''a), 4.16 (3H, s, 5-OCH₃), 3.92 (1H, dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, H-2''), 3.66 (1H, m, H-6'''a), 3.44 (1H, m, H-6'''b), 2.98~3.16 (4H, m, H-2'''~5'''), 1.24 (3H, s, H-4''), 1.23 (3H, s, H-5''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 159.6 (C-2), 112.6 (C-3), 139.7 (C-4), 144.1 (C-5), 114.5 (C-6), 149.2 (C-7), 126.5 (C-8), 142.9 (C-9), 106.9 (C-10), 146.3 (C-2'), 105.6 (C-3'), 74.2 (C-1''), 85.9 (C-2''), 71.3 (C-3''), 25.9 (C-4''), 25.4 (C-5''), 60.8 (5-OCH₃), 105.0 (C-1'''), 74.1 (C-2'''), 76.4 (C-3'''), 69.8 (C-4'''), 76.4 (C-5'''), 60.9 (C-6''')。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **17** 为叔-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-(*R*)-白当归素。

化合物 **18**: 灰白色粉末, ESI-MS m/z : 231 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₄H₁₄O₃; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.62 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-4), 7.23 (1H, s, H-8), 7.21 (1H, s, H-5), 6.24 (1H, $J = 10.0$ Hz, H-3), 6.00 (1H, s, 7-OH), 5.32 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2'), 3.39 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'), 1.81 (3H, s, H-5'), 1.79 (3H, s, H-4'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 161.9 (C-2), 113.0 (C-3), 144.0 (C-4), 128.9 (C-5), 125.1 (C-6), 158.3 (C-7), 103.8 (C-8), 154.7 (C-9), 113.4 (C-10), 29.4 (C-1'), 121.1 (C-2'), 136.3 (C-3'), 26.2 (C-4'), 18.3 (C-5')。以上数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **18** 为 7-去甲软木花椒素。

化合物 **19**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 247 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₄H₁₄O₄; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.93 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.48 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-5), 6.82 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 4.70 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-2'), 3.36 (1H, m, H-3'a), 3.20 (1H, m, H-3'b), 1.15 (3H, s, H-5'), 1.13 (3H, s, H-6'); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.6 (C-2), 111.2 (C-3), 144.8 (C-4), 123.9 (C-5), 125.6 (C-6),

163.4 (C-7), 96.8 (C-8), 155.1 (C-9), 112.1 (C-10), 91.0 (C-2'), 28.7 (C-3'), 70.0 (C-4'), 24.9 (C-5'), 25.9 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[23], 故鉴定化合物 **19** 为紫花前胡苷元。

化合物 **20**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 409 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{24}O_9$; 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.93 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-4), 7.48 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 4.84 (1H, overlapped, H-2'), 4.40 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1'), 3.20 (2H, overlapped, H-3'), 2.85~3.45 (5H, overlapped, H-2''~6''), 1.27 (3H, s, H-5'), 1.23 (3H, s, H-6'); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.0 (C-2), 111.8 (C-3), 145.2 (C-4), 124.4 (C-5), 126.1 (C-6), 163.6 (C-7), 97.4 (C-8), 155.5 (C-9), 112.7 (C-10), 91.0 (C-2'), 29.4 (C-3'), 77.4 (C-4'), 23.6 (C-5'), 22.3 (C-6'), 97.8 (C-1''), 77.4 (C-2''), 77.0 (C-3''), 70.6 (C-4''), 74.0 (C-5''), 61.4 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[24], 故鉴定化合物 **20** 为紫花前胡苷。

化合物 **21**: 无色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 409 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{24}O_9$; 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.90 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-4), 7.44 (1H, s, H-5), 6.78 (1H, s, H-8), 6.19 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 4.84 (1H, t, $J=9.0$ Hz, H-2'), 4.39 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.20 (2H, overlapped, H-3'), 2.84~3.45 (5H, overlapped, H-2''~6''), 1.26 (3H, s, H-5'), 1.23 (3H, s, H-6'); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 106.9 (C-2), 111.7 (C-3), 145.1 (C-4), 124.4 (C-5), 126.1 (C-6), 163.5 (C-7), 97.3 (C-8), 155.5 (C-9), 112.7 (C-10), 90.5 (C-2'), 29.3 (C-3'), 77.4 (C-4'), 23.5 (C-5'), 21.7 (C-6'), 97.8 (C-1''), 77.3 (C-2''), 77.0 (C-3''), 70.5 (C-4''), 74.0 (C-5''), 61.3 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[25], 故鉴定化合物 **21** 为印度楤棒苷。

化合物 **22**: 无定形黄色粉末, ESI-MS m/z : 541 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{25}H_{32}O_{13}$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.87 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-4), 7.41 (1H, s, H-5), 6.71 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 5.72 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-1'''), 5.09 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1''), 4.93 (1H, dd, $J=9.5, 8.0$ Hz, H-2'), 3.55 (5H, dd, $J=16.0, 8.0$ Hz, H-3'b), 3.20~3.40 (6H, m, H-2''~6''), 3.20~3.40 (5H, m, H-2''', 4''', 5'''), 3.19 (1H, dd, $J=16.0, 9.5$ Hz, H-3'a), 1.36 (3H, s, H-5'), 1.35 (3H, s, H-6'); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 163.8 (C-2), 112.2 (C-3), 144.4 (C-4), 124.3 (C-5), 125.2 (C-6),

165.2 (C-7), 99.0 (C-8), 156.9 (C-9), 112.2 (C-10), 91.9 (C-2'), 30.5 (C-3'), 79.2 (C-4'), 22.0 (C-5'), 23.7 (C-6'), 98.1 (C-1''), 75.2 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.5 (C-4''), 76.3 (C-5''), 68.0 (C-6''), 110.8 (C-1'''), 78.0 (C-2'''), 80.5 (C-3'''), 75.2 (C-4'''), 65.7 (C-5''')。以上数据与文献报道基本一致^[26], 故鉴定化合物 **22** 为 marmesin 4'- O - β -D-apiofuranosyl-(1-6)- O - β -D-glucopyranoside。

3.2 活性测定

利用 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞模型对分离所得的 22 个香豆素类化合物进行了体外抗炎活性的筛选。结果显示化合物 **2**、**11** 具有不同程度的抑制 NO 释放活性, IC_{50} 分别为 (32.8 ± 0.8) 、 $(94.5 \pm 1.9) \mu\text{mol/L}$, 阳性对照吲哚美辛 IC_{50} 为 $(39.0 \pm 13.8) \mu\text{mol/L}$ 。

4 讨论

本研究从白芷水部位分离得到了 22 个单体化合物, 包括 1 个首次确定绝对构型的新化合物 **1** 以及 21 个已知香豆素类化合物, 除化合物 **6** 和 **18**, 其他的主要为线型呋喃香豆素及其苷。化合物 **1** 为 3,4-二氢呋喃香豆素, 此类化合物在天然产物中相对少见, 研究结果丰富了对白芷天然产物的认识。此外, 根据 3,4-二氢呋喃香豆素的结构, 推测其可能是由 C-3 和 C-4 之间的双键还原, C-4 氧化形成羟基而产生的, 它可能的生物合成机制值得探讨。现代药理研究表明白芷具有显著的抗炎活性, 因此对所有单体化合物进行 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞 NO 释放活性筛选。但化合物 **1** 在所检测的浓度范围内没有表现出明显活性, 后续将会对分离得到的化合物开展多种生物活性评价研究, 为白芷的进一步开发利用提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 109.
- [2] 周熠, 那立欣. 白芷药食同源研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(3): 213-217.
- [3] 李冰, 宋欢, 王露露, 等. 白芷的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 人参研究, 2022, 34(6): 50-52.
- [4] 王蕊, 刘军, 杨大字, 等. 白芷化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 123-128.
- [5] Wang Y, Shi F Y, Lu Z H, et al. Seven new 3, 4-dihydrofuranocoumarin derivatives from *Angelica dahurica* [J]. *Chin Herb Med*, 2023, 15(3): 457-462.
- [6] Qi B W, Yang W Q, Ding N, et al. Pyrrole 2-carbaldehyde

- derived alkaloids from the roots of *Angelica dahurica* [J]. *J Nat Med*, 2019, 73(4): 769-776.
- [7] Yang W Q, Song Y L, Zhu Z X, *et al.* Anti-inflammatory dimeric furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica* [J]. *Fitoterapia*, 2015, 105: 187-193.
- [8] Yang W Q, Zhu Z X, Song Y L, *et al.* Dimeric furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica* [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(8): 870-877.
- [9] 王阳, 石璠钰, 卢姿含, 等. 白芷中非香豆素类成分研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2023, 35(10): 1724-1731.
- [10] 于磊, 张东明. 铁篱巴果化学成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(24): 2049-2052.
- [11] 王琳, 孙琳, 刘慧颖, 等. 钩吻的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(10): 2028-2032.
- [12] 乌莉娅·沙依提, 陈妍, 耿萍, 等. 维药芹菜根化学成分的研究 [J]. *中药材*, 2007, 30(12): 1535-1536.
- [13] 邓改改, 杨秀伟, 张友波, 等. 禹白芷根脂溶性化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(11): 2102-2109.
- [14] 张烨, 孙建, 屠鹏飞, 等. 白芷的化学成分研究 [J]. *内蒙古医学院学报*, 2012, 34(4): 277-280.
- [15] 周爱德, 李强, 雷海民. 白芷化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(7): 1081-1083.
- [16] 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.
- [17] 邓改改, 杨秀伟, 张友波, 等. 川白芷根脂溶性化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11): 2148-2156.
- [18] 魏成成, 关伟键, 胡丹丹, 等. 滇白芷的化学成分研究 [J]. *中药材*, 2017, 40(5): 1105-1108.
- [19] Zhao X Z, Feng X, Jia X D, *et al.* New coumarin glucoside from *Angelica dahurica* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43(4): 399-401.
- [20] Thastrup O, Lemmich J. Furocoumarin glucosides of *Angelica archangelica* subspecies *litoralis* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(9): 2035-2037.
- [21] 韦玮, 杨秀伟, 周媛媛. 杭白芷正丁醇溶性部位化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2017, 19(5): 630-634.
- [22] An R B, Park B Y, Kim J H, *et al.* Coumarins and chromones from *Angelica genuflexa* [J]. *Nat Prod Sci*, 2005, 11(2): 79-84.
- [23] Okuyama T, Takata M, Shibata S. Structures of linear furano- and simple-coumarin glycosides of Bai-Hua Qian-Hu [J]. *Planta Med*, 1989, 55(1): 64-67.
- [24] 李春丽, 孟宪华, 尚贤毅, 等. 花椒化学成分及其抗氧化活性 [J]. *中草药*, 2021, 52(10): 2869-2875.
- [25] 肖永庆, 李丽, 谷口雅颜, 等. 云南羌活的苷类成分 [J]. *药学学报*, 2001, 36(7): 519-522.
- [26] 贾晓东, 赵兴增, 冯煦, 等. 杭白芷香豆素类成分的研究 (II) [J]. *中草药*, 2008, 39(12): 1768-1771.

[责任编辑 王文倩]