

中甸前胡的化学成分研究*

饶高雄 钮芳娣 孙汉董**

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明650204)

摘要 从伞形科植物中甸前胡 (*Peucedanum* sp.) 根中分离鉴定了1个新的香豆素化合物, 命名为中甸前胡素 (d-laserpitin) (1), 经各项光谱测定, 其结构确定为3'(S)-羟基-4'(S)-当归酰氧基-二氢邪蒿素。另外, 还分离鉴定了silinidin(2), 蝉翼素 (pteryxin (3), 佛手柑内酯 (bergapten (4), ammijin (5) 等4个已知香豆素化合物和 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

关键词 中甸前胡; 香豆素; 中甸前胡素

STUDY ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE CHINESE DRUG "ZHONG-DIAN QIAN-HU" (PEUCEDANUM SP.)

Rao Gaoxiong, Niu Fangdi, Sun Handong

(Department of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

Abstract From the dried roots of the chinese drug "Zhong-dian Qian-hu" (*Peucedanum* sp., Umbelliferae), a new coumarin d-laserpitin (1), together with four known coumarins silinidin (2), pteryxin (3), bergapten (4), ammijin (5), as well as β -sitosterol have been isolated. On the basis of spectroscopic data, the structure of the new coumarin d-laserpitin (1) has been elucidated as 3'(S)-hydroxy-4'(S)-angeloyoxy-dihydroseselin.

Key words *Peucedanum* sp.; Coumarin; d-laserpitin

中甸前胡 (*Peucedanum* sp.) 系伞形科前胡属植物, 主要分布于云南省西北部的中甸、德钦一带。当地以其植物的全根作中药前胡的代用品, 亦为藏药品种之一。其化学成分尚未见报道, 本文作为中药前胡化学基础研究的一部分, 研究了其根的化学成分。

研究样品采自云南省中甸县三坝 (1983年)，根粉以95%乙醇加热回流提取，提取物加适量的水搅匀后以乙酸乙酯萃取得脂溶性部分，此部分经硅胶柱层析分离鉴定了5个成分，新香豆素中甸前胡素 (d-laserpitin) (1)，已知香豆素 silinidin (2)，蝉翼素 (pteryxin) (3)，佛手柑内酯 (bergapten) (4)，另外还分离到了 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

经乙酸乙酯萃取后残余的乙醇提取物经活性碳柱、硅胶柱、反相硅胶 (Rp-8) 柱层析，得到已知香豆素武ammiji (5)。

中甸前胡素 (1)：浅黄色玻璃状物，紫外光下呈紫色荧光， $[\alpha]_D^{25} + 92.3^\circ$ (c 0.53, CHCl_3)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ $\cdot \text{cm}^{-1}$: 3540—3300 (OH), 1750—1700 (ester C=O and δ -lactone), 1610, 1490, 1460 (aromatic ring); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 205 (4.46), 217 (4.29), 257 (3.46), 299.5 (3.84), 325 (4.06); 示中甸前胡素为香豆素化合物，分子中有羟基及酯基官能团。质谱测定结合元素分析确定其分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 。在中甸前胡素 (1) 的 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) 谱上，由化学位移和偶合常数推定， δ 7.60, 6.17 (each 1H, d, $J = 9.5$ Hz) 是香豆素母核上 4-H 和 3-H 组成的 AB 系统的信号， δ 7.35, 6.80 (each 1H, d, $J = 8.0$ Hz) 是 5-H 和 6-H 组成的 AB 系统的信号；除上述信号外， $^1\text{H NMR}$ 谱上没有芳环质子信号，因此，此化合物是 7、8 二取代的香豆素化合物。由 $^1\text{H NMR}$ 谱上 δ 6.50, 4.12 (each 1H, d, $J = 5.0$ Hz) 的 AB 信号结合不饱和度 ($\Omega = 10$) 推定中甸前胡素为二氢邪蒿素 (dihydroseselin) 型香豆素化合物。 δ 6.50, 4.12 (each 1H, d, $J = 5.0$ Hz) 是 4'-H 和 3'-H 组成的 AB 系统的信号；由化学位移推定 4' 位应有酯基取代，3' 位应有羟基取代；由其偶合常数 ($J = 5.0$ Hz) 判断，4' 酯基和 3' 羟基处于顺式^[1, 2]。4' 酯基在 $^1\text{H NMR}$ 谱上出现了 3 组信号： δ 6.12 (1H, br. q, $J = 7.0$ Hz), 2.00 (3H, br. d, $J = 7.0$ Hz), 1.89 (3H, br. s)，示其为当归酰氧基。和文献^[3, 4]对照，中甸前胡素 (1) 的光谱数据和已知香豆素化合物 laserpitin 相一致，但其旋光性相反，故确定其为 laserpitin 的光学对映体，结构为 3' (S)-羟基-4' (S)-当归酰氧基-二氢邪蒿素。

中甸前胡素 (1) 的圆二色散谱 (CD) 为正性的 Cotton 效应， $\Delta\epsilon_{247} = -27.3$ ， $\Delta\epsilon_{290} = +13.6$ (CHCl_3)，根据山田等人^[2]的研究，中甸前胡素 (1) 的构象为 2'-C 处于苯环和 1'-O，4'-C 构成的平面之下而 3'-C 处于同一平面的扭曲半椅式构象 (图 1)。

从中甸前胡中得到的香豆素化合物总量高达生药的 8.0%，在前胡各品种中，这是比较突出的，而香豆素化合物是中药前胡主要的生理活性成分，因此，该前胡品种值得注意。与《中华人民共和国药典》(85年版) 载白花前胡 (*Peucedanum praeruptorum*) 比较，中甸前胡和白花前胡所含香豆素化合物结构类型一致。白花前胡中香豆素化合物具扩张冠状动脉等作用^[5]，而在中甸前胡中含量高达生药 2% 的蝉翼素 (3) 也具有中等活性强度的扩张冠状动脉作用^[6]。从这些方面来看，中甸前胡是比较理想的中药前胡代用品种。

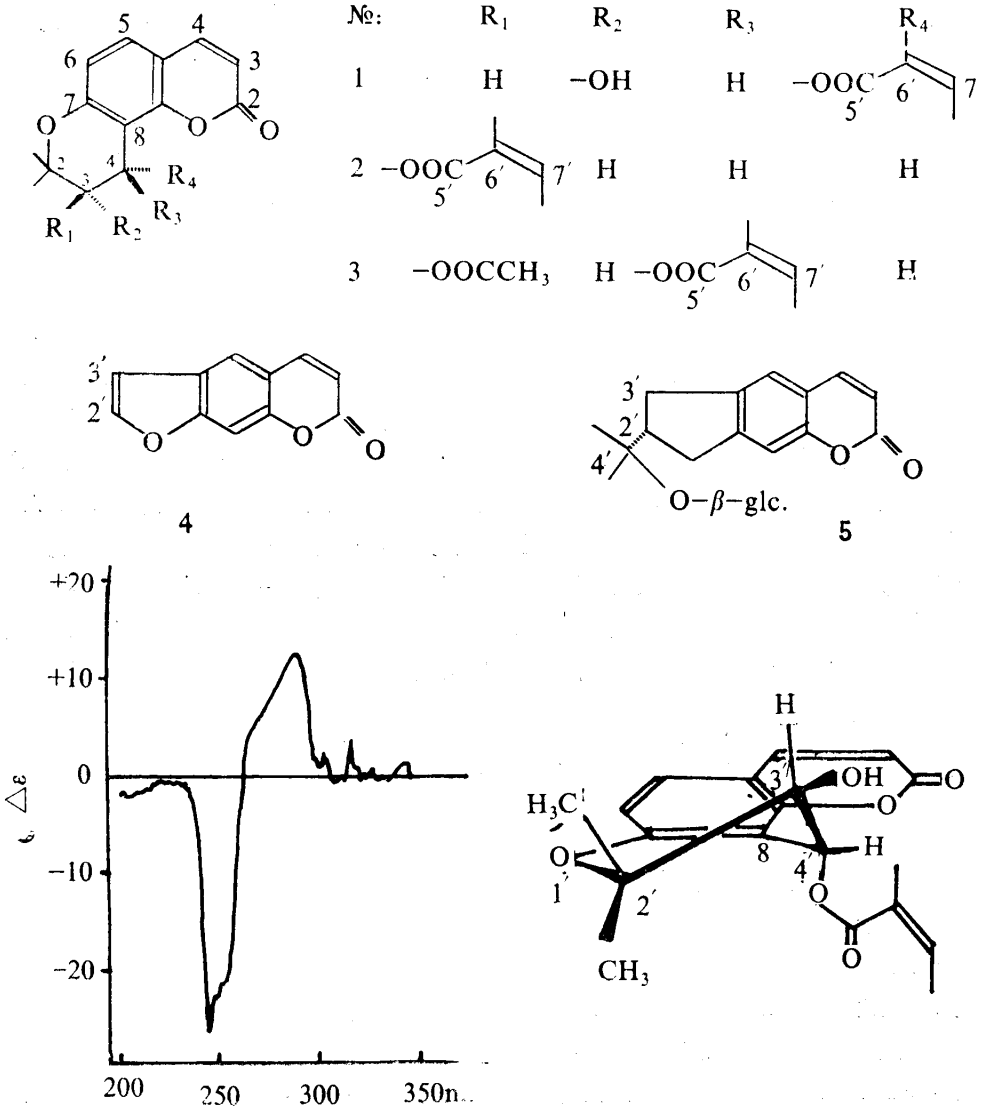


图1 中甸前胡素(1)的CD谱和构象式

Fig. 1 The CD spectra and conformation of d-laserpitin(1)

实验部分

熔点用Kofler显微熔点仪测定，温度未经校正。比旋光度及圆二色散(CD)谱用J-20C型旋光色散仪测定。红外光谱用P-E577型红外分光光度计测定，KBr压片或涂膜法。紫外光谱用UV-210A型紫外分光光度计测定，EtOH为溶剂。质谱用Finnigan-4510型质谱仪测定(EI-MS, 70 eV)。核磁共振谱用WH-90或AM-400型核磁共振谱仪测定，¹H NMR在90 MHz或400 MHz测定，¹³C NMR在100.6 MHz测定，TMS为内标。元素分析用EA-1106型元素分析仪测定。柱层析硅胶系青岛海洋化工厂产品。

柱层析颗粒活性碳系中国人民解放军83305部队701厂产品。柱层析反相硅胶 (Rp-8) 系Merck公司产品。

1900 g 干燥的中甸前胡根粉以95%的乙醇加热回流提取3次, 合并提取液回收溶剂后得棕红色玻璃状提取物525 g (按生药计得率为28%)。提取物加250毫升水搅匀后以乙酸乙酯萃取3次, 合并萃取液回收完溶剂后得脂溶性部分250 g (13%), 经硅胶柱层析, 以环己烷-乙酸乙酯系统梯度洗脱, 得到化合物(1) 80 mg, (2) 108 g, (3) 40 g, (4) 12 mg, β -谷甾醇100 mg。

经乙酸乙酯萃取后的母液除去溶剂后得到的275 g (15%)胶状物。经颗粒活性碳柱层析, 划分为水洗脱部分和甲醇洗脱部分; 甲醇洗脱部分经硅胶柱层析, 以氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 再经反相硅胶 (Rp-8) 柱层析, 以水-甲醇系统梯度洗脱, 得到化合物(5) 80 mg。

1. 中甸前胡素 (1) $C_{19}H_{20}O_6$, 浅黄色玻璃状物, $[\alpha]_D^{25} + 92.3^\circ$ (c 0.53, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{film} $\cdot cm^{-1}$: 3540—3300, 1750—1700, 1610, 1490, 1460, 1150—1020, 840; UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 205 (4.56), 217 (4.29), 257 (3.46), 299.5 (3.84), 325 (4.06); MS m/z: 344 [M]⁺, 326, 261, 203, 83 (100); ¹H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.60 (d, J = 9.5 Hz, 4-H), 7.35 (1H, d, J = 8.0 Hz, 5-H), 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz, 6-H), 6.50 (1H, d, J = 5.0 Hz, 4'-H), 6.17 (1H, d, J = 9.5 Hz, 3-H), 6.12 (1H, br. q, J = 7.0 Hz, 7'-H), 4.12 (1H, d, J = 5.0 Hz, 3'-H), 3.85 (1H, br. s, D_2O 交换后消失, 3'-OH), 2.00 (3H, br. d, J = 7.0 Hz, 7'-CH₃), 1.89 (3H, br. s, 6'-CH₃), 1.50, 1.44 [each 3H, s, 2'-gem (CH₃)₂]。元素分析 (%) 计算值 C 66.27, H 5.85; 实测值 C 66.12, H 5.91。CD ($CHCl_3$): $\Delta\epsilon_{247} = -27.3$, $\Delta\epsilon_{290} = +13.6$ 。

2. selinidin (2) $C_{19}H_{20}O_5$, 橙色玻璃状物, $[\alpha]_D^{25} - 16.7^\circ$ (c 0.72, $CHCl_3$), $[\alpha]_D^{25} + 9.5^\circ$ (c 0.53, EtOH)。IR ν_{max}^{film} $\cdot cm^{-1}$: 1750—1710, 1645, 1600, 1490, 1405, 1230, 1150, 840; UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 207 (4.58), 218 (4.37), 325 (4.14); MS m/z: 328 [M]⁺, 228, 213 (100), 83; ¹H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.67 (1H, d, J = 10.0 Hz, 4-H), 7.30 (1H, d, J = 8.0 Hz, 5-H), 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz, 6-H), 6.21 (1H, d, J = 10.0 Hz, 3-H), 6.12 (1H, br. q, J = 7.0 Hz, 7'-H), 5.20 (1H, t, J = 5.5 Hz, 3'-H), 3.27 (1H, dd, J = 18.0, 5.5 Hz, 4'-Ha), 2.96 (1H, dd, J = 18.0, 5.5 Hz, 4'-Hb), 1.92 (3H, br. d, J = 7.0 Hz, 7'-CH₃), 1.87 (3H, br. s, 6'-CH₃), 1.40 (6H, s, 2'-gem (CH₃)₂)。以上数据和文献^[7]一致。

3. 蝉翼素 (3) $C_{21}H_{22}O_7$, 橙色玻璃状物, $[\alpha]_D^{25} + 13.4^\circ$ (c 0.64, EtOH)。IR ν_{max}^{film} $\cdot cm^{-1}$: 1760—1710, 1610, 1490, 1405, 1150, 845; UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 205 (4.65), 214 (4.40), 296 (3.94), 322 (4.13); MS m/z: 386 [M]⁺, 326, 287, 83 (100); ¹H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 7.64 (1H, d, J = 9.5 Hz, 4-H), 7.40 (1H, d, J = 8.5 Hz, 5-H), 6.82 (1H, d, J = 8.5 Hz, 6-H), 6.62 (1H, d, J = 5.5 Hz, 4'-H), 6.20 (1H, d, J = 9.5 Hz, 3-H), 6.05 (1H, br. q,

$J = 7.0$ Hz, 7'-H), 5.34 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, 3'-H), 2.11 (3H, s, acetoxy CH_3), 2.00 (3H, br. d, $J = 7.0$ Hz, 7'- CH_3), 1.90 (3H, br. s, 6'- CH_3), 1.47, 1.45 [each 3H, s, 2'-gem (CH_3)₂]. 以上数据和文献^[8]一致。

4. 佛手柑内酯 (4) $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$, 无色针晶, mp 189—190°C。薄层层析, IR, UV, ^1H NMR和佛手柑内酯 (bergapten) 标准品对照完全一致, 混合熔点不下降^[9]。

5. ammijin (5) $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9$, 白色无定形粉末, mp 255—260°C, $[\alpha]_D^{20} -48^\circ$ (c 0.39, H_2O)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500—3250, 1710, 1620, 1560, 1440, 1100—1030, 850, 820; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 204 (4.51), 225 (3.96), 297 (3.68), 335.5 (4.11); MS m/z : 408[M]⁺, 229, 188 (100); ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ ppm: 7.65 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 4-H), 7.08 (1H, s, 5-H), 6.76 (1H, s, 8-H), 6.30 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 3-H), 6.00 (4H, br. s, D_2O 交换后消失, 4 OH)。5.16 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, glucosyl anomeric H), 4.96 (1H, dd, $J = 9.6, 8.0$ Hz, 2'-H), 4.30—3.90 (6H, m, glucosyl C-H), 3.56 (1H, dd, $J = 16.0, 8.0$ Hz, 3'-Ha), 3.17 (1H, dd, $J = 16.0, 9.6$ Hz, 3'-Hb), 1.56, 1.54 [each 3H, s, 4'-gem(CH_3)₂]; ^{13}C NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ ppm: aglycone moiety: 163.9 (s, 7-C), 161.1 (s, 2-C), 156.0 (s, 9-C), 144.2 (d, 4-C), 125.9 (s, 9-C), 124.1 (d, 5-C), 112.9 (s, 10-C), 112.1 (d, 3-C), 99.0 (8-C), 91.0 (d, 2'-C), 78.0 (s, 4'-C), 29.9 (t, 3'-C), 23.7, 22.4 [s, 4'-gem (CH_3)₂]; sugar moiety (glucosyl; g-): 97.6 (d, g-1C), 75.2 (d, g-2C), 78.1 (d, g-3C), 71.7 (d, g-4C), 78.7 (d, g-5C), 62.7 (t, g-6C)。以上光谱数据和紫花前胡甙 (nodakenin) 一致^[10], 但旋光性相反, 和紫花前胡甙的化学对映体 ammijin 相符合^[11]。

致谢 各项光谱数据均由本研究室仪器组测定; 林中文先生提供研究样品。

参 考 文 献

- 1 陈正雄, 黄宝山, 余其龙等. 药学报 1979; 14(8): 486—496.
- 2 Yamaata Y, Hsu C S, Iguchi K et al. *Tetrahedron Lett* 1974; (29): 2513—2516
- 3 Aminov A M, Bizhanora K B, Nikonov G K. *Khim Prirod Soedin* 1975; 11: 246—246
- 4 Bohlman F, Bhaskar V S, Rao M. *Tetrahedron Lett* 1968; (36): 3947—3949
- 5 常天辉. 中国医科大科学报 1982; (4): 16—20
- 6 Taito O Soine. *J Pharm Sci* 1964; 53: 231—264
- 7 Seshadri T R, Sood M S, Handa K L et al. *Tetrahedron* 1967; 23: 1883—1891
- 8 Hata K, Kozawa M, Ikeshiro Y. *Yakugaku Zasshi* 1967; 87(9): 1118—1124
- 9 孙汉董, 林中文, 钮芳娣. 云南植物研究 1982; 4(1): 65—67
- 10 Sakakibara I, Okuyama T, Shibata S. *Planta Med* 1982; 44: 199—203
- 11 Abu-Mustafa F A, Favez M B E. *J Org Chem* 1958; 23: 1818—1819