

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.05.005

拐芹地上部分化学成分的研究

韩 莎¹ 纪 文² 杨尚军³ 白少岩³¹ 济宁医学院中心实验室, 山东 济宁 272067; ² 青岛黄海生物制药有限责任公司, 山东 青岛 266000;³ 山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062)

摘 要 **目的** 研究拐芹(*Angelica polymorpha* Maxim)地上部分的化学成分。**方法** 采用硅胶柱色谱进行分离纯化,通过理化常数测定结合谱学分析鉴定化合物的结构。**结果** 从拐芹中分离并鉴定了10个化合物,分别为二十五烷酸(Pentacosanoic acid)(I),三十二烷酸(Lacceroic acid)(II), α -香树脂醇(α -amyrenol)(III),3-Hydroxy-3,6-dimethyl-2-(3-methylbut-2-enylidene)-3,3a,7,7a-tetrahydrobenzofuran-4(2H)-one(IV),拐芹色原酮A(Angeliticin A)(V),去甲基丁香色原酮(Noreugenin)(VI),胡萝卜苷(Daucosterol)(VII),乙酰水合氧化前胡素(Oxypeucedanin hydrate acetate)(VIII),蔗糖(Sucrose)(IX)和E-4-羟基-4-甲基-2-戊烯酸(4-hydroxy-4-methyl-2-pentenoic acid)(X)。**结论** 化合物I、II、III、VIII、X为首次从该植物中分离得到。

关键词 拐芹;化学成分**中图分类号**:R284 **文献标志码**:A **文章编号**:1000-9760(2013)10-320-03

Studies on the chemical constituents from *angelica polymorpha maxim*

HAN Sha, YANG Shang-jun, BAI Shao-yan

(Central Laboratory of Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: Objective To investigate the chemical composition of extraction from *Angelica aerial parts* of *polymorpha Maxim*. **Methods** Silica gel column chromatography was employed for the isolation and purification. **Results** Ten compounds Pentacosanoic acid(1), Lacceroic acid(2), α -amyrenol(3), 3-Hydroxy-3,6-dimethyl-2-(3-methylbut-2-enylidene)-3,3a,7,7a-tetrahydrobenzofuran-4(2H)-one(4), Angeliticin A(5), Noreugenin(6), Daucosterol(7), Oxypeucedanin hydrate acetate(8), Sucrose(9), 4-hydroxy-4-methyl-2-pentenoic acid(10) were isolated and their structures elucidated by spectroscopic methods including ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR and MS techniques. **Conclusion** Compounds 1,2,3,8,10 were isolated from *A. polymorpha* for the first time.

Key words: *Angelica polymorpha Maxim*; Aerial parts; Chemical composition

拐芹(*Angelica polymorpha* Maxim)为伞形科当归属多年生草本植物,国内主产于湖北、陕西、吉林、河北等地,国外主要分布于朝鲜和日本^[1]。拐芹味辛,性温,具有发表祛风,温中散寒,理气止痛等功效;主治风寒表证,风湿痹痛,脘腹,胸胁疼痛,跌打损伤^[2]。文献报道拐芹的化学成分主要有香豆素类、挥发油类、甾醇类等。本课题组的前期研究已从拐芹根部分离得到一些香豆素和色原酮类化合物^[3-4],为全面了解拐芹的化学成分,笔者又对拐芹地上部分及拐芹根正丁醇部位进行分离并进行鉴定,报道如下。

1 材料

Bruker Avance 600 型核磁共振仪(TMS 为内标);Nicolet 670 型红外光谱仪,KBr 压片;X4 型显微熔点测定仪(温度未校正);Agilent Trap VL 型质谱仪;ZF-2 型三用紫外仪。柱色谱用硅胶及薄层色谱硅胶均为青岛海洋化工厂生产,所用溶剂均为分析纯。

拐芹原料采自湖北神农架,由北京大学尚明英教授鉴定为 *A. polymorpha*。

2 提取与分离

拐芹地上部分 5 kg 粉碎,用 5 倍量 95%乙醇冷浸提取 3 次,每次 3d,减压回收溶剂,得浸膏 198

g。浸膏温水悬浮,依次用石油醚,乙酸乙酯,正丁醇各萃取 3 次,各萃取液回收溶剂分别得石油醚浸膏 67 g,乙酸乙酯浸膏 89 g,正丁醇浸膏 45 g。石油醚浸膏上硅胶柱色谱,石油醚:乙酸乙酯(100:1~100:60)系统梯度洗脱,反复纯化,得化合物 I (129mg)、II (236mg)、III (87mg)、IV (43mg);乙酸乙酯浸膏上硅胶柱,二氯甲烷:甲醇(100:1~100:50)系统梯度洗脱,反复纯化,得化合物 V (67mg)、VI (96mg)、VII (189mg);正丁醇浸膏上硅胶柱,二氯甲烷:甲醇(100:1~100:50)系统梯度洗脱,反复纯化,得 VIII (163mg)、IX (95mg)、X (167mg) 化合物。

3 结构鉴定

化合物 I 白色蜡状固体(石油醚), mp 55℃, IR (KBr) cm^{-1} : 3603~2678 (OH), 2956, 2918, 2849 (CH), 1708 (CO), 720 ((CH_2) $_n$, $n \geq 7$)。ESI-MS 382 (M^+), 312, 284, 256, 129, 115, 101, 87, 73, 60, 57, 43, 符合饱和脂肪酸的一般裂解规律, 鉴定为二十五烷酸。

化合物 II 白色蜡状固体(石油醚), mp 98℃, IR (KBr) cm^{-1} : 3446~2600 (OH), 2916, 2848 (CH), 1707 (CO), 720 ((CH_2) $_n$, $n \geq 7$)。ESI-MS m/z 480 (M^+), 424, 410, 368, 129, 115, 87, 73, 60, 57, 43, 符合饱和脂肪酸的一般裂解规律, 鉴定为正三十二烷酸。

化合物 III 白色针状结晶, 分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, mp 176~178℃。IR KBr 压片 cm^{-1} : 3294 (OH); 2960, 1379 (CH_3); 2850, 1463 (CH_2); 1650 ($\text{C}=\text{C}$); 1035 ($\text{C}-\text{O}$)。 ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150MHz) δ : 139.5, 124.2, 79.2, 59.1, 55.1, 47.7, 42.1, 41.5, 39.8, 39.6, 39.5, 38.7, 38.7, 36.8, 33.7, 32.8, 31.2, 28.7, 28.1, 27.2, 26.6, 23.3, 23.3, 23.3, 21.4, 18.2, 17.5, 16.8, 15.7, 15.6。此数据与文献^[5]报道一致, 故确定化合物为 α -香树脂醇。

化合物 IV 3-Hydroxy-3, 6-dimethyl-2-(3-methylbut-2-enylidene)-3, 3a, 7, 7a-tetrahydrobenzofuran-4(2H)-one。ESI-MS m/z 271 [$\text{M}^+ \text{Na}$] $^+$, 分子量为 248。IR $\gamma_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3342, 3090, 1639, 1437, 1380, 推测化合物可能含双键, 羟基, α - β 不饱和羰基。1.73(3H, s), 1.80(3H, s) 为双键碳上的偕甲基。5.38(1H, d, $J=12\text{Hz}$) 与 6.00(1H, m) 为双键上的氢耦合。2.70(1H, dd, $J=6.0\text{Hz}$, 12.5Hz), 2.78(1H, dd, $J=6.0\text{Hz}$,

12.5Hz) 与 4.88(1H, dd, $J=6.0\text{Hz}$) 为 ABX 系耦合, 且 2.61(1H, d, $J=6.6\text{Hz}$) 与 δ 4.88(1H, dd, $J=6.6\text{Hz}$) 耦合。6.01(1H, m) 为双键上的氢, 且与甲基(δ 2.02(3H, s)) 呈烯丙耦合。以上数据与文献^[6]报道的 3-Hydroxy-3, 6-dimethyl-2-(3-methylbut-2-enylidene)-3, 3a, 7, 7a-tetrahydrobenzofuran-4(2H)-one 的数据一致。

化合物 V 白色颗粒状结晶, mp 177~178℃。ESI-MS m/z 375.2 [$\text{M}+1$] $^+$, 分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_7$ 。红外光谱 $\gamma_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1722, 1672, 1635, 1587, 1464 呈现色原酮的特征吸收。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600MHz) δ : 1.24(3H, s, 5'- CH_3), 1.35(3H, s, 5'- CH_3), 1.96(3H, s, 5'- CH_3), 2.04(3H, s, 4'- CH_3), 3.15(2H, m, 3'- CH_2), 4.78(1H, m, 2'-CH), 5.04(2H, s, 6'- CH_2), 6.22(1H, m, 3'-CH), 6.23(1H, s, 3-H), 6.34(1H, s, 8-H)。以上数据与文献^[7]报道的拐芹色原酮 A 数据一致。

化合物 VI 淡红色针状结晶(丙酮), mp 272.8~274.1℃。ESI-MS m/z 192.9 [$\text{M}+1$] $^+$, 分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600MHz) δ : 2.32(3H, s, 1'- CH_3), 6.14(1H, s, 3-H), 6.17(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, 6-H), 6.30(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, 8-H), 10.92(1H, s, 7-OH), 12.80(1H, s, 5-OH)。 ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 150MHz) δ : 168.16 (C-2), 108.34 (C-3), 182.21 (C-4), 161.90 (C-5), 99.16 (C-6)。以上数据与文献^[8]报道的去甲基丁香色原酮数据一致。

化合物 VII 白色无定形粉末(氯仿-甲醇), mp 295~297℃。TLC 的 R_f 值与胡萝卜苷对照品一致且混合熔点不下降, 故化合物 9 鉴定为胡萝卜苷。

化合物 VIII 淡黄色簇晶, mp 137~138.4℃。ESI-MS m/z 389.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 。 ^1H -NMR (CDCl_3 , 600MHz) δ : 1.60(3H, s, 4'- CH_3), 1.61(3H, s, 5'- CH_3), 5.63(1H, m, ABx 系, x 部分 2'-CH), 4.60(2H, m, ABx 系, AB 部分 1'- CH_2), 6.30(1H, d, 3-H, $J=9.6\text{Hz}$), 7.0(1H, d, 3'-H, $J=2\text{Hz}$), 7.16(1H, s, 8-H), 7.62(1H, d, 2'-H, $J=2\text{Hz}$), 8.08(1H, d, 4-H, $J=9.6\text{Hz}$), 2.03(3H, s, 2''- COCH_3), 2.11(3H, s, 3''- COCH_3), 参考文献^[9]报道的水合氧化前胡素的波谱数据, 鉴定该化合物结构为乙酰水合氧化前胡素。

化合物 IX 无色粒状结晶, mp 186~187℃。ESI-MS m/z 342 [$\text{M}-1$] $^+$, 分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 。IR

和 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150MHz)数据与文献^[10]报道的蔗糖数据一致。

化合物 X 黄色粒状结晶, mp 296~297℃。分子式 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ 。 ^1H NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz), δ 1.20(6H, s), 3.35(1H, s), 4.90(1H, s), 5.80(1H, s, $J = 15.6\text{Hz}$), 6.85(1H, s, $J = 15.6\text{Hz}$), 12.20(1H, s) 和 ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150MHz) 29.54, 69.50, 118.03, 156.61, 168.07。结合氢谱和碳谱数据推断化合物为 E-4-羟基-4-甲基-2-戊烯酸。

参考文献:

- [1] 李雄健, 袁桂香. 药用独活的资源与鉴定[J]. 基层中药杂志, 1998, 12(2): 5-6.
- [2] 詹亚华. 中国神农架中药资源[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1994: 418-419.

- [3] 李业娜, 杨尚军, 白少岩. 拐芹化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(7): 854-857.
- [4] 韩莎, 白少岩, 杨尚军. 拐芹根正丁醇化学成分的研究[J]. 济宁医学院学报, 2010, 33(1): 13-14.
- [5] 任凤芝, 屈会化, 栾新慧, 等. 紫珠叶的化学成分研究 I[J]. 天然产物研究与开发, 2007, 13(1): 33-34.
- [6] 姚新生. 有机化学波谱解析[M]. 北京: 中国医药出版社, 1996: 87-88.
- [7] 米彩峰, 王长岱, 乔博灵, 等. 拐芹根化学成分研究[J]. 药学报, 1995, 30(12): 910-913.
- [8] 李效栋, 吴立军, 臧晓燕, 等. 东北珍珠梅化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11): 841-843.
- [9] 王长岱, 乔博灵, 米彩峰, 等. 香独活化学成分研究 II[J]. 西北药学杂志, 1991, 6(1): 15-16.
- [10] 杨岚, 赵玉英, 屠呦呦, 等. 芙蕖贯众化学成分的研究[J]. 中国中药杂志 2003, 28(3): 278-279.

(收稿日期 2013-07-11)

(上接第 308 页)

- [5] Marwarha G, Dasari B, Prabhakara JP, et al. beta-Amyloid regulates leptin expression and tau phosphorylation through the mTORC1 signaling pathway[J]. J Neurochem, 2010, 115(2): 373-384.
- [6] Greco SJ, Bryan KJ, Sarkar S, et al. Leptin reduces pathology and improves memory in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2010, 19(4): 1155-1167.
- [7] Greco SJ, Hamzelou A, Johnston JM, et al. Leptin boosts cellular metabolism by activating AMPK and the sirtuins to reduce tau phosphorylation and beta-amyloid in neurons[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 414(1): 170-174.
- [8] Greco SJ, Sarkar S, Johnston JM, et al. Leptin reduces Alzheimer's disease-related tau phosphorylation in neuronal cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 376(3): 536-541.
- [9] Greco SJ, Sarkar S, Johnston JM, et al. Leptin regulates tau phosphorylation and amyloid through AMPK in neuronal cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 380(1): 98-104.
- [10] Zhang JY, Jr., Si YL, Liao J, et al. Leptin administration alleviates ischemic brain injury in mice by reducing oxidative stress and subsequent neuronal apoptosis[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(4): 982-991.
- [11] Zhang J, Deng Z, Liao J, et al. Leptin attenuates cerebral ischemia injury through the promotion of energy metabolism via the PI3K/Akt pathway[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(4): 567-574.

- [12] Amantea D, Tassorelli C, Russo R, et al. Neuroprotection by leptin in a rat model of permanent cerebral ischemia: effects on STAT3 phosphorylation in discrete cells of the brain[J]. Cell Death Dis, 2011, 2(12): e238.
- [13] Zhang F, Chen J. Leptin protects hippocampal CA1 neurons against ischemic injury[J]. J Neurochem, 2008, 107(2): 578-587.
- [14] Zhang JY, Yan GT, Liao J, et al. Leptin attenuates cerebral ischemia/reperfusion injury partially by CGRP expression[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 671(1-3): 61-69.
- [15] Zhang F, Wang S, Signore AP, et al. Neuroprotective effects of leptin against ischemic injury induced by oxygen-glucose deprivation and transient cerebral ischemia[J]. Stroke, 2007, 38(8): 2329-2336.
- [16] Wang CH, Wang WT, Cheng SY, et al. Leptin and interleukin-1beta modulate neuronal glutamate release and protect against glucose-oxygen-serum deprivation[J]. Curr Neurovasc Res, 2010, 7(3): 223-237.
- [17] Valerio A, Dossena M, Bertolotti P, et al. Leptin is induced in the ischemic cerebral cortex and exerts neuroprotection through NF-kappaB/c-Rel-dependent transcription [J]. Stroke, 2009, 40(2): 610-617.
- [18] Avraham Y, Davidi N, Porat M, et al. Leptin reduces infarct size in association with enhanced expression of CB2, TRPV1, SIRT-1 and leptin receptor[J]. Curr Neurovasc Res, 2010, 7(2): 136-143.

(收稿日期 2013-10-04)