

信前胡化学成分的研究

涂林锋, 肖春荣, 张睿增, 刘定平, 罗永明*
(江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004)

摘要: 目的 研究信前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn 的化学成分。方法 信前胡乙醇提取物的正丁醇部位采用 D101、TLC、HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 (3'S, 4'S) -3'-acetoxy-4'-angeloyloxy-3', 4'-dihydroseselin (1)、*trans*-3', 4'-diacetylkhellacton (2)、praeroside VI (3)、scopoletin (4)、umbelliferone (5)、rutarin (6)、isorutarin (7)、rutaretin (8)、dibutyl phthalate (9)。结论 化合物 1~2、9 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 信前胡; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)01-0116-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.01.025

Chemical constituents from *Peucedanum praeruptorum*

TU Lin-feng, XIAO Chun-rong, ZHANG Rui-zeng, LIU Ding-ping, LUO Yong-ming*
(School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Peucedanum praeruptorum* Dunn. **METHODS** The *n*-butanol fraction of ethanol extract from *P. praeruptorum* was isolated and purified by D101, TLC and HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Nine compounds were isolated and identified as (3'S, 4'S) -3'-acetoxy-4'-angeloyloxy-3', 4'-dihydroseselin (1), *trans*-3', 4'-diacetylkhellacton (2), praeroside VI (3), scopoletin (4), umbelliferone (5), rutarin (6), isorutarin (7), rutaretin (8), dibutyl phthalate (9). **CONCLUSION** Compounds 1~2, 9 are isolated from this plant for the first time.

KEY WORDS: *Peucedanum praeruptorum* Dunn; chemical constituents; isolation and identification

信前胡是前胡的主流商品药材来源, 主产于江西上饶, 以根条粗壮、柔软、皮黑肉黄、气香味浓等特点著称, 是著名地道药材之一, 为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn, 药用部位为干燥根, 具有降气化痰、散风清热之功效, 用于痰热喘满、咳痰黄稠、风热咳嗽痰多, 是中医临床呼吸系统疾病的主要用药之一。但由于信前胡野生资源日渐减少, 目前市场上流通的药材以安徽产的宁前胡, 以及浙江、福建产白花前胡为主。前期研究表明, 信前胡与其他产地前胡的化学成分有较大差异, 前者以含有白花前胡甲素等吡喃香豆素类化合物为主, 而后者以白花前胡乙素为主^[1]。药理

研究表明, 白花前胡甲素不仅具有舒张肠管平滑肌、钙拮抗作用, 而且还对心肌细胞有多种作用^[2-6], 显示出广阔的开发应用前景。因此, 为了配合信前胡的仿野生栽培研究, 挖掘这一传统特产药材资源, 本实验对其正丁醇部位的化学成分进行研究, 得到 8 个香豆素和 1 个酯类化合物, 其中化合物 1~2、9 为首次从该植物中分离得到。

1 材料

AVANCE III HD 600 MHz 型核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Triple TOF5600+型高分辨飞行时间质谱联用仪 (美国 AB Sciex 公司); Waters 2695-2998 型高效液相色谱仪、Waters 515 制备型

收稿日期: 2018-12-24

基金项目: 江西省“赣鄱英才 555 工程”项目 (52513028); 江西省重点研发计划项目 (20161BBF60044)

作者简介: 涂林锋 (1992—), 男, 硕士, 从事天然药物化学成分研究。E-mail: 1067553137@qq.com

* 通信作者: 罗永明 (1959—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药和天然药物化学成分研究与开发。E-mail: loym999@163.com

液相色谱仪(美国 Waters 公司); YMC-Pack ODS-A 半制备色谱柱(250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 中压制备液相色谱仪(瑞士 Buchi 公司); ODS 反相色谱填料(50 μm, 日本 YMC 公司); AB-104N 型分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司)。GF₂₅₄ 薄层硅胶板(青岛海洋化工厂)。色谱甲醇(上海星可生化有限公司); 其他试剂均为分析纯(西陇科学股份有限公司); 娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

白花前胡采收于江西上饶, 经江西中医药大学药学院张金莲教授鉴定为伞形科前胡属植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn 的根, 标本(20170109) 保存于江西中医药大学药学院中药化学教研室。

2 提取与分离

干燥的前胡根切段、粉碎得粗粉, 采用冷浸提取法, 料液比为 1:4, 分别用 95% 乙醇冷浸提取 3 次, 70%、50% 乙醇各 1 次, 每次 1 周(其间每天搅拌 3 次), 抽滤, 合并提取液, 减压浓缩至膏状, 得白花前胡总浸膏 3 656.6 g。将总浸膏分散于水中制成混悬液, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分别减压浓缩后得相应部位 1 200、61、25、135.2 g。正丁醇部位浸膏经 D101 大孔树脂分离(梯度依次为水, 20%、40%、60%、95% 乙醇) 得到组分 P1~P5。P1 组分(25.1 g) 经中压制备, 甲醇-水(20%、30%、40%) 洗脱, TLC 检测合并相同组分, 凝胶色谱分离, HPLC 制备得化合物 4~7; P2 组分(12 g) 经中压制备, 甲醇-水(20%、30%、40%) 洗脱, TLC 检测合并相同组分, 凝胶色谱分离, HPLC 制备得化合物 2~3、8; P4 组分(2.1 g) 经 MCI, 乙醇-水(10%、30%、50%) 洗脱, TLC 检测合并相同组分, HPLC 制备得化合物 1、9。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色针状结晶(甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 409.123 4 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₁H₂₂O₇。¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ: 7.88 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.56 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-5), 6.88 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-6), 6.57 (1H, d, $J=4.8$ Hz, H-4'), 6.27 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 6.22 (1H, m, -C=CH), 5.41 (1H, d, $J=4.8$ Hz, H-3'), 2.08 (3H, s, -COCH₃), 1.96 (3H, dd, $J=7.3, 1.7$ Hz, =CHCH₃), 1.88 (3H, t, $J=1.7$ Hz,

-CH₃), 1.49 (3H, s, 2'-CH₃), 1.46 (3H, s, 2'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ: 171.8 (-COCH₃, -C=O), 167.9 (-COC=CH, -C=O), 162.2 (C-2), 158.2 (C-7), 155.3 (C-9), 145.8 (C-4), 141.0 (=CHCH₃, =CH), 131.2 (C-5), 128.4 (=CCH₃, =C), 115.8 (C-6), 114.2 (C-3), 113.7 (C-10), 108.2 (C-8), 78.9 (C-2'), 71.6 (C-3'), 62.5 (C-4'), 25.4 (2'-CH₃), 23.1 (2'-CH₃), 20.9 (=CHCH₃, -CH₃), 20.8 (-COCH₃, -CH₃), 16.2 (=CCH₃, -CH₃)。以上数据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为(3'S, 4'S)-3'-acetoxo-4'-angeloyloxy-3', 4'-dihydroseselin。

化合物 2: 白色粉末(氯仿-甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 383.044 1 [M+K-2H]⁻, 347.018 9 [M+H]⁺, 分子式 C₁₈H₁₈O₇。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.97 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.58 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5), 6.81 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-6), 6.34 (1H, d, $J=4.8$ Hz, H-4'), 6.27 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 4.39 (1H, d, $J=4.8$ Hz, H-3'), 2.00 (6H, s, -COCH₃×2), 1.41 (3H, s, 2'-CH₃), 1.33 (3H, s, 2'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 20.8 (-COCH₃×2, -CH₃), 24.1 (2'-CH₃), 24.3 (2'-CH₃), 61.6 (C-4'), 72.1 (C-3'), 79.0 (C-2'), 107.2 (C-8), 112.1 (C-10), 112.3 (C-3), 113.9 (C-6), 129.5 (C-5), 144.6 (C-4), 153.5 (C-9), 156.5 (C-7), 159.7 (C-2), 169.2 (-COCH₃×2, -C=O)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 *trans*-3', 4'-diacetylkhellacton。

化合物 3: 白色无定型粉末(甲醇)。紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 449.139 5 [M+K]⁺, 425.144 4 [M-H]⁻, 分子式 C₂₀H₂₆O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, methanol-*d*₄) δ: 7.84 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.36 (1H, d, $J=8.9$ Hz, H-5), 6.83 (1H, d, $J=8.9$ Hz, H-6), 6.19 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 4.16 (1H, d, $J=5.8$ Hz, G-1), 4.06 (1H, dd, $J=7.4, 5.8$ Hz, H-2'), 3.76 (1H, dd, $J=12.2, 2.9$ Hz, G-6b), 3.60 (dd, $J=11.5, 5.2$ Hz, 1H, G-6a), 3.25 (1H, dd, $J=9.3, 3.2$ Hz, G-4), 3.18 (1H, dd, $J=9.2, 3.0$ Hz, G-3), 3.16 (1H, dd, $J=14.9, 3.1$ Hz, H-1'b), 3.14 (1H, dd, $J=14.4, 3.0$ Hz, H-1'a), 3.13 (1H, dd, $J=9.2, 4.8$ Hz, G-2), 3.10

(1H, m, G-5), 1.32 (3H, d, $J=3.4$ Hz, 3'-CH₃), 1.23 (3H, d, $J=3.4$ Hz, 3'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, methanol-*d*₄) δ : 24.7 (3'-CH₃), 26.2 (3'-CH₃), 26.3 (C-1'), 62.7 (G-6), 71.6 (G-4), 74.1 (C-3'), 75.1 (G-2), 77.9 (G-3), 78.1 (G-5), 86.1 (C-2'), 103.7 (G-1), 112.4 (C-3), 113.7 (C-10), 113.8 (C-6), 114.6 (C-8), 128.6 (C-5), 146.6 (C-4), 155.6 (C-9), 160.8 (C-7), 163.8 (C-2)。以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定为 praeroside VI。

化合物 4: 黄色针晶 (氯仿-甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 193.049 3 [M+H]⁺, 191.036 4 [M-H]⁻, 分子式 C₁₀H₈O₄。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.33 (1H, s, -OH), 7.91 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4), 7.21 (1H, s, H-5), 6.78 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-3), 3.81 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 56.0 (-OCH₃), 102.8 (C-8), 109.6 (C-5), 110.6 (C-10), 111.7 (C-3), 144.6 (C-4), 145.3 (C-6), 149.5 (C-9), 151.2 (C-7), 160.8 (C-2)。以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定为 scopoletin。

化合物 5: 淡黄色针晶 (氯仿-甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 163.039 0 [M+H]⁺, 161.063 7 [M-H]⁻, 分子式 C₉H₆O₃。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.64 (1H, s, -OH), 7.92 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4), 7.52 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 6.78 (1H, dd, $J=8.4, 2.2$ Hz, H-6), 6.71 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 102.2 (C-8), 111.3 (C-10), 111.4 (C-6), 113.2 (C-3), 129.7 (C-5), 144.6 (C-4), 155.5 (C-7), 160.5 (C-9), 161.4 (C-2)。以上数据与文献 [10] 基本一致, 故鉴定为 umbelliferone。

化合物 6: 白色粉末 (甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 447.125 6 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.91 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.18 (1H, s, H-5), 6.22 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 5.30 (1H, d, $J=7.5$ Hz, G-1), 4.69 (1H, t, $J=8.7$ Hz, H-2'), 1.20 (3H, s, 4'-CH₃), 1.14 (3H, s, 4'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 25.3 (C-4'-CH₃), 26.0 (C-4'-CH₃), 29.0 (C-

3'), 60.7 (G-6), 69.8 (G-4), 70.1 (C-4'), 73.9 (G-2), 76.9 (G-3), 77.4 (G-5), 91.5 (C-2'), 101.5 (G-1), 111.5 (C-3), 113.0 (C-10), 117.5 (C-5), 126.8 (C-6), 127.1 (C-8), 145.0 (C-4), 146.0 (C-9), 152.8 (C-7), 160.3 (C-2)。以上数据与文献 [11] 基本一致, 故鉴定为 rutarin。

化合物 7: 白色粉末 (氯仿-甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 423.129 8 [M-H]⁻, 463.099 8 [M+K]⁺, 分子式 C₂₀H₂₄O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.89 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 6.98 (1H, s, H-5), 6.19 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 4.79 (1H, t, $J=8.9$ Hz, H-2'), 4.44 (1H, d, $J=7.8$ Hz, G-1), 1.27 (3H, s, 4'-CH₃), 1.24 (3H, s, 4'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 21.9 (4'-CH₃), 23.4 (4'-CH₃), 29.8 (C-3'), 60.8 (G-6), 70.0 (G-4), 73.6 (G-2), 76.5 (G-3), 76.9 (G-5), 77.0 (C-4'), 89.9 (C-2'), 97.4 (G-1), 111.1 (C-3), 113.1 (C-10), 114.1 (C-5), 125.6 (C-6), 128.4 (C-8), 143.9 (C-4), 145.3 (C-9), 151.3 (C-7), 160.5 (C-2)。以上数据与文献 [11] 基本一致, 故鉴定为 isorutarin。

化合物 8: 白色粉末 (氯仿-甲醇), 紫外灯 365 nm 下呈蓝色斑点。HR-ESI-MS m/z : 261.076 8 [M-H]⁻, 263.091 0 [M+H]⁺, 285.073 0 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₄H₁₄O₅。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.87 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 6.97 (1H, s, H-5), 6.17 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 4.66 (1H, t, $J=8.6$ Hz, H-2'), 3.17 (2H, m, H-3'), 1.14 (3H, s, 4'-CH₃), 1.13 (3H, s, 4'-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 24.9 (4'-CH₃), 26.1 (4'-CH₃), 29.7 (C-3'), 70.3 (C-4'), 90.8 (C-2'), 111.1 (C-2), 113.1 (C-10), 114.2 (C-5), 125.6 (C-6), 128.4 (C-8), 144.0 (C-9), 145.4 (C-4), 151.6 (C-7), 160.7 (C-2)。以上数据与文献 [12] 基本一致, 故鉴定为 rutaretin。

化合物 9: 黄色油状物 (氯仿)。ESI-MS m/z : 279.2 [M+H]⁺, 分子式 C₁₆H₂₂O₄。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (2H, dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, H-2, 5), 7.53 (2H, dd, $J=5.7, 3.3$ Hz, H-3, 4), 4.30 (4H, t, $J=6.7$ Hz, -OCH₂), 1.72 (2H, dq, $J=9.1, 6.8$ Hz, -CH₂), 1.44 (4H, m,

-CH₂), 0.96 (6H, t, *J* = 7.4 Hz, -CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 13.9 (2-CH₃), 19.3 (2-CH₂), 30.7 (2-CH₂), 65.7 (2-OCH₂), 129.0 (C-3, 6), 131.1 (C-4, 5), 132.5 (C-1, 2), 167.9 (2-COO)。以上数据与文献 [13] 基本一致, 故鉴定为 dibutyl phthalate。

4 讨论

研究表明, 前胡中香豆素类成分具有抗心肌缺血、抗心衰、扩血管、降血压等多种药理作用^[14-19]。信前胡药用部位为伞形科前胡属植物的干燥根, 药用历史悠久, 潜在价值大, 本课题组对其所含香豆素类化合物进行了系统研究, 共分离得到 8 个, 后续将对这些成分进行活性筛选, 以期为进一步开发该药材提供依据。

参考文献:

[1] 张 村, 肖永庆, 李 丽, 等. 白花前胡化学成分研究 (V) [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 3573-3576.
[2] 关福兰, 金万宝, 章新华, 等. 白花前胡甲素对高钾、乙酰胆碱预收缩的离体家兔气管平滑肌的作用[J]. 中国医科大学学报, 1994, 23(6): 549-552.
[3] 姜明燕, 徐亚杰, 沈 君. 白花前胡及前胡甲素对大鼠急性心肌缺血/再灌注损伤时血清中 SOD, MDA 的影响[J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(8): 65-66.
[4] 常天辉, 章新华, 邢 军, 等. 白花前胡及前胡甲素对心肌缺血再灌注大鼠 IL-6 水平及 Fas、bax、bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 中国医科大学学报, 2003, 32(1): 1-4.
[5] 刘晓阳, 常天辉, 章新华, 等. 白花前胡水醇提取物对缺血再灌注大鼠血清 IL-6 水平的影响[J]. 中国医科大学学报, 2002, 31(4): 17-18; 21.
[6] 王 颖, 涂 欣, 燕树勋, 等. 白花前胡甲素对 Ang II 诱导的心肌细胞肥大及核转录因子 c-Jun 蛋白表达的影响[J]. 中国药师, 2006, 9(8): 685-687.
[7] Shehzad O, Khan S, Ha I J, et al. Application of stepwise gradients in counter-current chromatography: A rapid and economical strategy for the one-step separation of eight coumarins from

Seseli resinosum [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1310: 66-73.
[8] Macías F A, Massanet G M, Rodríguez-Luis F, et al. ¹³C NMR of coumarins. II—khellactones: spectroscopic criteria to establish the relative configuration of the dihydropyran ring[J]. *Magn Reson Chem*, 1989, 27(7): 653-658.
[9] Ishii H, Okada Y, Baba M, et al. Studies of coumarins from the Chinese drug Qianhu, XXVII: structure of a new simple coumarin glycoside from Bai-Hua Qianhu, *Peucedanum praeruptorum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(9): 1349-1351.
[10] 张 村, 李 丽, 肖永庆, 等. 白花前胡中香豆素类成分的分析[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 1995-1997.
[11] 孔令义, 李 铤, 裴月湖, 等. 白花前胡中白花前胡甙和 Pd-C-I 的分离和鉴定[J]. 药科学报, 1994, 29(4): 276-280.
[12] Okuyama T, Takata M, Shibata S. Structures of linear furanoand simple-coumarin glycosides of Bai-Hua Qian-Hu [J]. *Planta Med*, 1989, 55(1): 64-67.
[13] Li J T, Yin B L, Liu Y, et al. Mono-aromatic constituents of *Dendrobium longicornu* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(2): 234-236.
[14] 郑 皓, 王秋娟, 潘志伟, 等. 白花前胡丙素对实验性心肌缺血损伤的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(6): 409-412.
[15] 李 刚. 白花前胡提取物对急性心肌缺血的保护作用 [C] //中国药理学会第十次全国学术会议专刊. 北京: 中国药理学会, 2009.
[16] 涂 乾, 涂 欣. 白花前胡提取液含药血清抗 ET-1 诱发体外培养心肌细胞改变及 ANP 表达作用的研究[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(4): 230-232.
[17] 饶曼人, 孙 兰, 张晓文. 前胡香豆素组分对心脏肥厚大鼠心脏血流动力学、心肌顺应性及胶原含量的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2002, 16(4): 265-269.
[18] 饶曼人, 刘宛斌, 张晓文. 前胡丙素对 Ang II 致离体血管平滑肌细胞肥大及胞内钙、NO 含量和信号转导的影响 [J]. 药科学报, 2002, 37(1): 5-9.
[19] 李庆平, 刘培庆, 饶曼人. 前胡丙素对肾血管性高血压大鼠脑肾 ATP 酶活力的影响[J]. 南京医科大学学报 (中文版), 1998, 18(1): 1-4.