

· 基础研究 ·

杭白芷正丁醇溶性部位化学成分研究[△]韦玮¹, 杨秀伟^{1*}, 周媛媛²

(1. 北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京大学药学院天然药物学系, 北京 100191;

2. 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 目的: 研究杭白芷70%乙醇水提取物的正丁醇溶性部位的化学成分。方法: 采用硅胶、高效液相色谱等柱色谱方法进行分离纯化, 通过化合物的谱学数据鉴定其结构。结果: 从杭白芷70%乙醇水溶液提取物的正丁醇溶性部位分离鉴定了11个化合物, 分别为水合氧化前胡素(1)、独活属醇(2)、(-)-印楝苷(3)、(2'S, 3'R)-3'-羟基印楝苷(4)、仲-O-β-D-吡喃葡萄糖基白当归素(5)、叔-O-β-D-吡喃葡萄糖基白当归素(6)、(2'R, 3'S)-3'-羟基紫花前胡苷(7)、花椒毒酚-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(8)、腺苷(9)、白当归素(10)、栓翅芹烯醇(11)。结论: 杭白芷70%乙醇水提取物的正丁醇溶性部位的主要化学成分为游离香豆素类及其苷。

[关键词] 杭白芷; 伞形科; 香豆素类; 生物活性物质基础

Chemical Constituents from *n*-Butanol Soluble Parts of Roots of *Angelica dahurica* cv. HangbaizhiWEI Wei¹, YANG Xiwei^{1*}, ZHOU Yuanyuan²

(1. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Department of Natural Medicines,

School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China;

2. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *n*-butanol soluble parts of 70% ethanol aqueous extract of the roots of *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi. **Methods:** The compounds were separated and purified by repeated column chromatography on silica gel and HPLC, and their structures were elucidated by spectroscopic data analyses. **Results:** Eleven compounds were obtained and identified as oxypeucedanin hydrate(1), heraclenol(2), (-)-marmesinin(3), (2'S, 3'R)-3'-hydroxymarmesinin(4), *sec*-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin(5), *tert*-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin(6), (2'R, 3'S)-3'-hydroxynodakenin(7), xanthotoxol-8-O-β-D-glucopyranoside(8), adenosine(9), byakangelicin(10), and pabulenol(11), respectively. **Conclusion:** The principal chemical constituents are free-coumarins and glucosides in the *n*-butanol soluble parts of 70% ethanol aqueous extract of the roots of *A. dahurica* cv. Hangbaizhi.

[Keywords] Roots of *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi; Umbelliferae; coumarins; bioactive substance foundation

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.5.007

白芷 *Angelicae Dahuricae Radix* 为常用传统中药之一, 始载于《神农本草经》, 列为中品。在长期栽培和市场流通中, 逐渐形成了川白芷 *Angelica dahurica* cv. Chuanbaizhi、禹白芷 *Angelica dahurica* cv. Yubaizhi、杭白芷 *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi 和祁白芷 *Angelica dahurica* cv. Qibaizhi^[1-2] 4个栽培类型或四大药用白芷。我国北方, 包括朝鲜、韩国、原苏联西伯利亚地区广泛分布的兴安白芷是野生种^[3-5]。白芷除药用外, 在食品、保健品、香料、护

肤美容、日用化工等方面都有广泛的应用, 纯正的白芷美容效果更为显著, 对美白祛斑有显著的作用。在对白芷物质基础研究工作中, 我们报道了川白芷^[6-9]、祁白芷^[10]、兴安白芷^[11]化学成分。同时报道了杭白芷70%乙醇水提取物的脂溶性部位的化学成分^[12-13]; 本文报道正丁醇溶性部位的化学成分。

取道地产区的杭白芷用70%乙醇水回流提取, 其提取物的水溶液依次用环己烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取。取正丁醇萃取物经柱色谱分离纯化, 分离

[△] [基金项目] 国家自然科学基金项目(81473321)。

* [通信作者] 杨秀伟, 教授, 研究方向: 中药有效物质基础和药物代谢; Tel: (010)82801569; E-mail: xwyang@bjmu.edu.cn

出 11 个化合物, 根据其理化常数、质谱(MS)和核磁共振波谱(NMR)数据分别鉴定为水合氧化前胡素 (oxypeucedanin hydrate, **1**)、独活属醇 (heraclenol, **2**)、(-)-印枳苷 [(-)-marmesinin, **3**]、(2'S, 3'R)-3'-羟基印枳苷 [(2'S, 3'R)-3'-hydroxymarmesinin, **4**]、仲-O-β-D-吡喃葡萄糖基白当归素 (sec-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin, **5**)、叔-O-β-D-吡喃葡萄糖基白当归素 (tert-O-β-D-glucopyranosyl-byakangelicin, **6**)、(2'R, 3'S)-3'-羟基紫花前胡苷 [(2'R, 3'S)-3'-hydroxynodakenin, **7**]、花椒毒酚-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (xanthotoxol-8-O-β-D-glucopyranoside, **8**)、腺苷 (adenosine, **9**)、白当归素 (byakangelicin, **10**) 和栓翅芹烯醇 (pabulenol, **11**)。

1 仪器与材料

1.1 仪器

XT-4A 型显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司), 温度计未校正; MDS SCIEX API QSTAR 型质谱仪(ESI-TOF-MS, Applied Biosystems/MDS Sciex, Foster, USA)和 Finnigan TRACE 2000 型质谱仪(EI-MS; Thermo Finnigan Inc., San Jose, USA); Bruker AV III 400 型核磁共振波谱仪(Bruker BioSpin AG Facilities, Fällanden, Switzerland), 四甲基硅烷为内标; LC 3000 制备型高效液相色谱(HPLC)仪系统(北京创新通恒科技有限公司), 配置 P3050 二元泵, CXTH-3000 色谱工作站; 色谱柱为 Phenomenex Prodigy ODS (250 mm × 21.2 mm, 10 μm; Phenomenex Inc., Torrance, USA)。

1.2 材料

GF254 薄层色谱硅胶板分别为青岛海洋化工厂和 Merck 公司(Germany)产品; 200~300 目柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂)。乙醇、甲醇、乙酸乙酯、三氯甲烷、环己烷(分析纯, 北京化工厂)。

杭白芷药材于 2012 年 8 月采自浙江省磐安县深泽乡仰头村, 杭白芷的道地产地, 经本文作者之一杨秀伟教授鉴定为 *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi 的根, 凭证标本(HBZ201208)存放在北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室。

2 提取与分离

杭白芷干燥根粉末 7.5 kg 用 3 倍体积的 70% 乙醇水溶液回流提取 5 次, 第 1 次提取 2 h, 第 2 ~

5 次每次提取 1 h, 过滤, 合并滤液, 减压回收乙醇, 得浸膏 1 093.5 g。浸膏用适量蒸馏水溶解分散, 依次用 2 倍体积的环己烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分别减压回收溶剂, 得环己烷萃取物 124.37 g、乙酸乙酯萃取物 51.4 g、正丁醇萃取物 209.67 g。

正丁醇萃取物用大孔吸附树脂柱进行分段, 乙醇水体系(0%, 30%, 60%, 95%, V/V)梯度洗脱, 得到 5 个流分 Fr. 1~5。Fr. 3(33 g)用硅胶柱分离, 三氯甲烷-甲醇(30:1→1:1)梯度洗脱, 其中三氯甲烷-甲醇(5:1)的洗脱部分再用制备 HPLC 进行分离纯化, 乙腈-水(28:72)梯度洗脱, 分别得到化合物 **1** ($t_R = 33$ min, 15 mg)、**2** ($t_R = 37$ min, 12 mg)、**3** ($t_R = 79$ min, 9 mg) 和 **4** ($t_R = 81$ min, 5 mg)。Fr. 4(5.0 g)经硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇(10:1)洗脱, 得到 3 个流分 Fr. 4-1~3。Fr. 4-2(2 g)经制备 HPLC 分离纯化, 乙腈-水(15:85)洗脱, 分别得到化合物 **5** ($t_R = 33$ min, 20 mg) 和 **6** ($t_R = 35$ min, 12 mg)。Fr. 4-3(150 mg)用制备 HPLC 分离纯化, 乙腈-水(17:83)洗脱, 分别得到化合物 **7** ($t_R = 113$ min, 8 mg)、**8** ($t_R = 117$ min, 11 mg) 和 **9** ($t_R = 121$ min, 7 mg)。Fr. 5(12 g)经硅胶柱色谱分离, 环己烷-乙酸乙酯(10:1→1:1)洗脱, 其中环己烷-乙酸乙酯(1:3)洗脱部分再经制备 HPLC 分离纯化, 乙腈-水(30:70)洗脱, 分别得到化合物 **10** ($t_R = 56$ min, 30 mg) 和 **11** ($t_R = 58$ min, 8 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 白色针晶(甲醇), mp 138 °C; EI-MS m/z 304 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.16 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-4), 7.59 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 7.11 (1H, s, H-8), 6.98 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-3'), 6.24 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.54 (1H, dd, $J = 9.7, 2.5$ Hz, H_b-1"), 4.43 (1H, t, $J = 9.7$ Hz, H_a-1"), 3.91 (1H, brd, $J = 7.2$ Hz, H-2"), 1.36 (3H, s, 3"-CH₃), 1.31 (3H, s, 3"-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 161.3 (C-2), 158.2 (C-7), 152.6 (C-9), 148.7 (C-5), 145.4 (C-2'), 139.3 (C-4), 114.3 (C-6), 113.1 (C-3), 107.4 (C-10), 104.9 (C-3'), 94.8 (C-8), 76.7 (C-2"), 74.6 (C-1"), 71.8 (C-3"), 26.8 (3"-CH₃), 25.3 (3"-CH₃)。以上数据与文献报道的一致^[10], 故鉴定化合物**1**为水合氧化前胡素。

化合物 **2**: 白色粉末(乙酸乙酯); EI-MS m/z 304 $[M]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.74(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.69(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.35(1H, s, H-5), 6.81(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-3'), 6.34(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 4.73(1H, dd, $J=10.2, 2.7$ Hz, H_b-1''), 4.40(1H, dd, $J=10.2, 7.9$ Hz, H_a-1''), 3.87(1H, dd, $J=7.9, 2.7$ Hz, H-2''), 1.32(3H, s, 3''-CH₃), 1.28(3H, s, 3''-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 160.4(C-2), 148.0(C-7), 146.9(C-2'), 144.5(C-4), 143.3(C-9), 131.7(C-8), 126.2(C-6), 116.5(C-10), 114.8(C-3), 113.8(C-5), 106.9(C-3'), 76.1(C-2''), 75.7(C-1''), 71.7(C-3''), 25.2(3''-CH₃), 26.7(3''-CH₃)。NMR 数据与文献报道的一致^[6,10], 故鉴定化合物 **2** 为独活属醇。

化合物 **3**: 白色粉末(乙酸乙酯); ESI-MS m/z 431 $[M + \text{Na}]^+$, 407 $[M - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 7.95(1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4), 7.48(1H, s, H-5), 6.82(1H, s, H-8), 6.22(1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 4.85(1H, t, $J=8.6$ Hz, H-2'), 4.41(1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 2.83(2H, m, H-3'), 1.26(3H, s, 4'-CH₃), 1.23(3H, s, 4'-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 163.2(C-7), 160.6(C-2), 155.1(C-9), 144.8(C-4), 125.7(C-6), 124.0(C-5), 112.3(C-10), 111.4(C-3), 97.4(C-1''), 96.9(C-8), 90.2(C-2'), 77.0(C-4'), 77.0(C-5''), 76.6(C-3''), 73.6(C-2''), 70.1(C-4''), 61.0(C-6''), 28.9(C-3'), 23.2(4'-CH₃), 21.9(4'-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为(-)-印楝昔。

化合物 **4**: 白色针状结晶(甲醇), mp 258 °C; ESI-MS m/z 447 $[M + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 8.00(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.66(1H, s, H-5), 6.96(1H, s, H-8), 6.28(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 5.20-5.27(2H, m, H-3', 3'-OH), 4.99(1H, d, $J=3.1$ Hz, 4''-OH), 4.89(1H, br s, 3''-OH), 4.86(1H, br s, 2''-OH), 4.52-4.55(2H, m, H-1'', H-2'), 4.31(1H, br s, 6''-OH), 3.36(1H, H_a-6'' , H_b-6''), 3.15(1H, m, H-5''), 3.06(2H, br s, H-3'', 4''), 2.88(1H, d, $J=7.2$ Hz, H-2''), 1.47(6H, s, 2 × 4'-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 162.4(C-7), 160.4

(C-2), 156.1(C-9), 144.9(C-4), 128.6(C-6), 125.7(C-5), 112.9(C-10), 111.8(C-3), 97.7(C-1''), 97.3(C-8), 91.9(C-2'), 77.5(C-3'), 76.9(C-3''), 76.7(C-5''), 73.5(C-2''), 70.1(C-4''), 69.8(C-4'), 60.8(C-6''), 24.6(4'-CH₃), 22.8(4'-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为(2'S, 3'R)-3'-羟基印楝昔。

化合物 **5**: 白色固体(乙腈-水); ESI-MS m/z 497 $[M + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 8.18(1H, d, $J=9.8$ Hz, H-4), 8.10(1H, d, $J=2.3$ Hz, H-2'), 7.34(1H, d, $J=2.3$ Hz, H-3'), 6.34(1H, d, $J=9.8$ Hz, H-3), 5.25-4.93(3H, br s, 2'''-OH, 3'''-OH, 4'''-OH), 4.50 ~ 4.43(4H, m, H-1''', H_a-1'' , H_b-1'' , 3''-OH), 4.18(3H, s, 5-OCH₃), 4.12(1H, br s, 6'''-OH), 3.73(1H, t, $J=4.9$ Hz, H-2''), 3.40(2H, 重叠峰, H-6'''), 3.19-3.08(3H, m, H-3''', 4''', 5'''), 3.01(1H, t, $J=8.3$ Hz, H-2'''), 1.26(3H, s, 3''-CH₃), 1.24(3H, s, 3''-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz) δ : 159.9(C-2), 149.1(C-7), 146.6(C-2'), 144.3(C-5), 143.1(C-9), 139.8(C-4), 126.6(C-8), 114.8(C-6), 112.8(C-3), 107.1(C-10), 105.9(C-3'), 105.2(C-1'''), 86.0(C-2''), 76.8(C-5'''), 76.6(C-3'''), 74.4(C-1''), 74.2(C-2''), 71.4(C-3''), 70.0(C-4'''), 61.0(C-6'''), 61.0(5-OCH₃), 26.6(3''-CH₃), 25.3(3''-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为仲-O-β-D-吡喃葡萄糖基白当归素。

化合物 **6**: 白色固体(甲醇); ESI-MS m/z 519 $[M + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 8.16(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 8.10(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.35(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-3'), 6.35(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 4.86(2H, brs, 3'''-OH, 4'''-OH), 4.70(1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'''), 4.66(1H, dd, $J=10.9, 2.8$ Hz, H_a-1''), 4.56(1H, d, $J=3.4$ Hz, 2'''-OH), 4.37(1H, d, $J=10.9, 6.2$ Hz, H_b-1''), 4.36(1H, s, 6'''-OH), 4.34(1H, s, 2''-OH), 4.17(3H, s, 5-OCH₃), 3.94(1H, dd, $J=6.2, 2.8$ Hz, H-2''), 3.69(1H, dd, $J=11.5, 2.7$ Hz, H_a-6''), 3.44(1H, m, H_b-6''), 3.25 ~ 3.07(3H, m, H-3''', 4''', 5'''), 3.01(1H, m, H-2'''), 1.23(3H, s, 3''-CH₃), 1.11

(3H, 3''-CH₃); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 159.8 (C-2), 149.7 (C-7), 146.4 (C-2'), 144.3 (C-5), 143.2 (C-9), 139.9 (C-4), 126.3 (C-8), 114.6 (C-6), 112.7 (C-3), 107.1 (C-10), 105.9 (C-3'), 102.0 (C-1''), 82.9 (C-3''), 76.9 (C-1''), 76.7 (C-2''), 75.3 (C-3'''), 75.6 (C-5'''), 73.9 (C-2'''), 70.2 (C-4'''), 61.6 (C-6'''), 60.7 (5-OCH₃), 27.4 (3''-CH₃), 25.5 (3''-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **6** 为叔-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基白当归素。

化合物 **7**: 白色粉末(乙腈-水); ESI-MS *m/z* 425 [M + H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.03 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.69 (1H, s, H-5), 6.93 (1H, s, H-8), 6.27 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 5.25 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-3'), 5.24 (1H, s, 3'-OH), 5.01 (1H, s, 2''-OH), 4.93 (1H, s, 3''-OH), 4.88 (1H, s, 4''-OH), 4.53 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-2'), 4.52 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1''), 3.36 (2H, 重叠峰, H-6''), 3.16 (1H, s, H-3''), 3.06 (1H, m, H-4''), 3.05 (1H, m, H-5''), 2.88 (1H, m, H-2''), 1.47 (6H, s, 2 × 4'-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 162.2 (C-7), 160.3 (C-2), 156.0 (C-9), 144.8 (C-4), 128.5 (C-6), 125.6 (C-5), 112.7 (C-10), 111.7 (C-3), 97.6 (C-1''), 97.2 (C-8), 91.8 (C-2'), 77.4 (C-3'), 76.8 (C-3''), 76.6 (C-5''), 73.3 (C-2''), 70.0 (C-4''), 69.8 (C-4'), 60.7 (C-6''), 24.5 (3''-CH₃), 22.7 (3''-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为(2'*R*, 3'*S*)-3'-羟基紫花前胡苷。

化合物 **8**: 油状物(丙酮); ESI-MS *m/z* 387 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.15 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-4), 8.11 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2'), 7.69 (1H, s, H-5), 7.09 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-3'), 6.44 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-3), 5.62 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1''), 5.53 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, 4''-OH), 5.15 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, 3''-OH), 5.03 (1H, br s, 2''-OH), 4.34 (1H, t, *J* = 5.6 Hz, H_a-6''), 3.53 (1H, dd, *J* = 11.6, 4.9 Hz, H_b-6''), 3.39 (2H, 重叠峰, H-3'', 5''), 3.21 (2H, br s, H-2'', 4''); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 160.1 (C-2), 148.0 (C-2'), 146.3 (C-7), 145.4 (C-4), 142.3 (C-9), 128.9 (C-8), 126.1 (C-6),

116.5 (C-10), 114.4 (C-3), 114.2 (C-5), 107.1 (C-3'), 102.1 (C-1''), 77.7 (C-5''), 76.9 (C-3''), 74.1 (C-2''), 69.8 (C-4''), 60.7 (C-6'')。NMR 数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **8** 为花椒毒酚-8-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **9**: 白色粉末(乙腈-水); ESI-MS *m/z* 290 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.36 (1H, s, H-2), 8.14 (1H, s, H-8), 7.36 (2H, brs, -NH₂), 5.88 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-1'), 5.47 (1H, d, *J* = 5.7 Hz, 2'-OH), 5.44 (1H, m, 3'-OH), 5.21 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, 4'-OH), 4.64 (1H, q, *J* = 5.5 Hz, H-2'), 4.15 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-3'), 3.97 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-4'), 3.68 (1H, m, H_a-5'), 3.56 (1H, m, H_b-5'); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 156.2 (C-6), 152.4 (C-2), 149.0 (C-4), 139.9 (C-8), 119.3 (C-5), 87.9 (C-1'), 73.4 (C-2'), 70.6 (C-3'), 85.9 (C-4'), 61.7 (C-5')。NMR 数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为腺苷。

化合物 **10**: 淡黄色针晶(甲醇), mp 118 °C; EI-MS *m/z* 334 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.12 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-4), 7.63 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-3'), 6.28 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-3), 4.60 (1H, dd, *J* = 10.2, 2.7 Hz, H_a-1''), 4.26 (1H, dd, *J* = 10.2, 7.9 Hz, H_b-1''), 4.18 (3H, s, 5-OCH₃), 3.83 (1H, dd, *J* = 7.9, 2.7 Hz, H-2''), 1.32 (3H, s, 3''-CH₃), 1.28 (3H, s, 3''-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 160.2 (C-2), 150.1 (C-7), 145.2 (C-2'), 144.8 (C-5), 143.9 (C-9), 139.5 (C-4), 126.8 (C-8), 114.5 (C-6), 112.8 (C-3), 107.5 (C-10), 105.3 (C-3'), 76.1 (C-2''), 76.0 (C-1''), 71.5 (C-3''), 60.7 (5-OCH₃), 26.6 (3''-CH₃), 25.0 (3''-CH₃)。NMR 数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **10** 为白当归素(byakangelicin)。

化合物 **11**: 淡黄白色粉末(甲醇); EI-MS *m/z* 286 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.19 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-4), 7.60 (1H, brs, H-2'), 7.19 (1H, s, H-8), 6.97 (1H, brs, H-3'), 6.30 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-3), 5.20 (1H, brs, H_b-4''), 5.06 (1H, brs, H_a-4''), 4.53 (1H, dd, *J* = 6.8, 3.4 Hz, H-2''), 4.46 (1H, dd, *J* = 9.6, 2.0 Hz,

H_b-1''), 4.39(1H, dd, $J = 9.6, 2.0$ Hz, H_a-1''), 1.84(3H, s, $3''-CH_3$); $^{13}C-NMR$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 161.2(C-2), 158.1(C-7), 152.6(C-9), 148.4(C-3''), 145.3(C-2'), 143.2(C-5), 139.2(C-4), 114.1(C-6), 113.4(C-3), 112.8(C-4''), 107.3(C-10), 104.7(C-3'), 94.7(C-8), 75.6(C-2''), 74.2(C-1''), 18.7($3''-CH_3$)。NMR 数据与文献报道的一致^[10], 故鉴定化合物 **11** 为栓翅芹烯醇。

4 讨论

本文报道的化合物 **1**、**2**、**10** 和 **11** 曾从杭白芷鉴定^[13], 其他化合物则是对杭白芷化学成分的必要补遗。11 个化合物中, 除化合物 **9** 外, 其他化合物皆为线型呋喃香豆素类, 且以苷类化合物为主。

迄今, 我们已从杭白芷中系统地鉴定了 61 个化合物^[12-13], 其中 51 个为香豆素类化合物, 已有研究表明它们中的 12 个在大鼠口服后可吸收入血、具有良好的药代动力学性质^[16], 且主要成分如欧前胡素、异欧前胡素、珊瑚菜内酯、白当归素、香柑内酯等具有良好的生物学活性^[8,13], 白当归素为特征性成分。提示它们是杭白芷潜在的生物活性物质^[17-18]。

据《济生方》记载, 明朝时期遂州(今四川省遂宁市)有席、黄、吕、旷四大家族, 分别从江浙带回种籽, 试种后立即成功, 于是在家族内推广, 种植面积逐年扩大, 迄今已有 400 ~ 600 年的栽培历史。现今, 我国已在遂宁建立白芷规范化种植基地。与前报川白芷的化学成分^[6-9]比较, 杭白芷与川白芷的化学成分几乎相同。《图经本草》描述“白芷生河东川谷下泽, 今所在有之, 吴地尤多”。宋代的《本草衍义》描述“出吴地者良”, 宋朝时, 杭州的香白芷等 13 味药材列为贡品。可见杭州自宋代就是白芷的道地产区之一, 至今已有千年的历史。目前, 由于杭州城区扩大及经济发展, 杭白芷主产区已不再是以前的杭州, 而是迁移到离杭州较远的磐安、东阳一带, 杭白芷种植面积逐渐缩小, 杭州市栽种的白芷已基本绝迹, 供不应求, 本文化学成分研究结果提示川白芷可代替杭白芷应用, 有待于通过生物活性实验进一步确证。

参考文献

- [1] 袁昌齐. 中药白芷药材和原植物的鉴定整理 [J]. 中草药通讯, 1979, 10(7): 35-38.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科技出版社, 1992, 55(3): 36.
- [3] 黄璐琦, 王敏, 付桂芳, 等. 中药白芷种质资源的 RAPD 分析 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(8): 457-459.
- [4] 杨滨, 王敏, 曹春雨, 等. 中药白芷的分子遗传及其原植物分析 [J]. 中国药学杂志, 2004, 39(9): 654-657.
- [5] 黄璐琦. 中药白芷种质资源的系统研究 [J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(6): 5-7.
- [6] 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.
- [7] 邓改改, 崔治家, 杨秀伟. 川白芷根极性化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3805-3810.
- [8] Deng G G, Wei W, Yang X W, et al. New coumarins from the roots of *Angelica dahurica* var. *formosana* cv. Chuanbaizhi and their inhibition on NO production in LPS-activated RAW264.7 cells [J]. Fitoterapia, 2015, 101: 194-200.
- [9] Chen T L, Zhang Y B, Xu W, et al. Biotransformation of iso-imperatorin by rat liver microsomes and its quantification by LC-MS/MS method [J]. Fitoterapia, 2014, 93: 88-97.
- [10] 赵爱红, 杨秀伟, 杨鑫宝, 等. 祁白芷根中新的天然产物 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2400-2407.
- [11] 赵爱红, 杨秀伟. 兴安白芷脂溶性部位中新的天然产物 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1820-1828.
- [12] Wei W, Wu X W, Deng G G, et al. Anti-inflammatory coumarins with short-and long-chain hydrophobic groups from roots of *Angelica dahurica* cv. Hangbaizhi [J]. Phytochemistry, 2016, 123: 58-68.
- [13] 韦玮, 徐崑, 杨秀伟, 等. 杭白芷醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2606-2613.
- [14] 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.
- [15] 游小琳, 李丽, 肖永庆. 白芷水溶性部分化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002(04): 42-43.
- [16] Zhao A H, Zhang Y B, Yang X W. Simultaneous determination and pharmacokinetics of sixteen *Angelicae dahuricae* coumarins *in vivo* by LC-ESI-MS/MS following oral delivery in rats [J]. Phytomedicine, 2016, 23(10): 1029-1036.
- [17] 杨秀伟. 中药物质基础研究是中药继承、发展、创新的关键科学问题 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3429-3434.
- [18] 杨秀伟. 基于体内过程的中药有效成分和有效效应物质的发现策略 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(5): 365-370.

(收稿日期 2016-11-20)