



· 化学 ·

防风灵——防风中 1 个新的香豆素类化合物

赵博^{1,2}, 杨鑫宝³, 杨秀伟^{2*}, 张连学^{1*}

- (1. 吉林农业大学 中药材学院, 吉林 长春 130118;
2. 北京大学 药学院 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191;
3. 北京中医药大学 东方学院, 河北 廊坊 065001)

[摘要] 目的:对防风 *Saposhnikovia divaricata* 未抽花茎的干燥根的化学成分进行研究。方法:采用硅胶柱色谱方法进行分离、纯化,IR,UV,MS 和 NMR 等方法进行结构鉴定。结果:从防风甲醇提取物的正丁醇萃取物中得到 2 个化合物,分别鉴定为紫花前胡苷元(1)和 8-[4-(β -D-glucopyranosyloxy)-3-methyl-2-buten-1-yl]oxy-5-methoxy-6,7-furanocoumarin (2)。结论:化合物 2 为新化合物,命名为防风灵(sapodivarin)。

[关键词] 防风;香豆素;防风灵

防风为伞形科植物 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 未抽花茎的干燥根,传统中药之一;始载于《神农本草经》,列为上品,辛、甘、微温,归膀胱、肝、脾经;具有解表散风、胜湿止痛、祛风止痉的功效。文献[1-2]报道防风具有镇痛、抗炎、抑菌、抗肿瘤等药理作用;含有香柑内酯、欧前胡素、异紫花前胡内酯、异紫花前胡苷元、异紫花前胡苷等香豆素类化合物^[3,4]。在对防风化学成分继续研究里,又得到 1 个新的香豆素类化合物,命名为防风灵(sapodivarin),本文报道其化学结构鉴定。

1 材料

红外吸收光谱用 Thermo Nicolet Nexus 470 FT-IR 光谱仪测定,溴化钾压片;紫外吸收光谱用 Varian Cary-300 紫外-可见光谱仪测定,甲醇为溶剂;核磁共振波谱用 Bruker 400 型 NMR 测定,DMSO-*d*₆ 为溶剂,TMS 为内标;高分辨质谱用 Bruker DALTON-ICS APEX IV Fourier Transform ICR 仪测定。制备用高效液相色谱仪为 LabTech HPLC 系统,LC P600 泵,UV600 UV-vis 检测器,Labtech Chrom software 数

据处理工作站(Labtech 公司,北京,中国);Phenomenex PRODIGY ODS 色谱柱(21.2 mm × 250 mm, 10 μ m),检测波长 365 nm,流动相为甲醇-水(60:40),流速 4.0 mL · min⁻¹。

柱色谱用硅胶(200~300目)及薄层色谱用硅胶 GF254 皆为青岛海洋化工厂产品;其余试剂均为分析纯或色谱纯。

防风药材于 2007 年 9 月采自吉林省通化市,经吉林农业大学中药材学院张连学教授鉴定为伞形科植物 *S. divaricata* 未抽花茎的干燥根,凭证标本(20070901)存放在吉林农业大学中药材学院。

2 提取与分离

称取干燥的防风粗粉 8 kg,用甲醇 40 L 超声提取 3 次,每次 4 h,合并提取液减压回收溶剂,得油状浸膏 947 g(收率 11.8%);然后将其悬浮在 2 L 的水中,依次用环己烷、乙酸乙酯和正丁醇萃取 3 次,每次 2 L;合并萃取液减压回收溶剂,得相应萃取物 147 g(收率 1.8%),10 g(收率 0.1%),115 g(1.4%)。正丁醇萃取物经硅胶柱色谱,正丁醇-甲醇(30:1~1:1)梯度洗脱,得到 4 个组分,组分 2 进一步经反相高效液相色谱(甲醇-水 60:40)制备分离和纯化,分别得到防风灵(8 mg)和紫花前胡苷元(6 mg)。

3 结构鉴定

防风灵为淡黄色粉末,红外吸收光谱 3 378 cm⁻¹示分子结构中有羟基;1 716 cm⁻¹示有共轭羰

[稿件编号] 20100221003

[基金项目] 吉林省科技发展基金项目(20060909-07)

[通信作者] * 张连学, Tel: (0431) 84532952, E-mail: zlxbooksea@163.com; * 杨秀伟, Tel: (010) 82805106, E-mail: xwyang@bjmu.edu.cn

基; 1 603, 1 593 cm^{-1} 示有芳环结构。1 组紫外吸收光谱吸收 221 ($\log \epsilon = 4.45$), 270 ($\log \epsilon = 4.23$) 和 311 ($\log \epsilon = 4.07$) nm 提示防风灵为 5-含氧取代呋喃香豆素类化合物^[5]。

在防风灵的 NMR 波谱(表 1)中, 特征性信号 δ_{H} 6.33 (1H, d, $J = 10.0$ Hz) 和 8.17 (1H, d, $J = 10.0$ Hz) 归属为香豆素母核的 H-3 和 H-4^[6-8]; 由其 HSQC 波谱, 判定 δ_{C} 112.4 和 139.7 归属为香豆素母核的 C-3 和 C-4。与 C-5 无取代的羌活苷^[6] 相比, 防风灵的 H-4 向低场位移 $\Delta 0.35$ 位移单位, 提示其 C-5 有 O-取代基存在^[9], 与根据其紫外吸收光谱得出的结论相同。在防风灵的 HMBC 波谱(图 1), 特征性甲氧基信号 δ_{H} 4.18 (3H, s) 和 H-4 信号皆与 δ_{C} 144.4 有长距离相关性, 证明 C-5 信号为 δ_{C} 144.4, 且 C-5 结合 1 甲氧基。典型的 AB 耦合系统信号 δ_{H} 7.37 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2') 和 8.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 证明防风灵为线型呋喃香豆素类化合物^[6]。

在防风灵的 $^1\text{H-NMR}$ 波谱(表 1), 可观察到 1 组特征性的异戊烯氧基信号: δ_{H} 4.84 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1''), 5.84 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2''), 3.97 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H_a-4''), 4.15 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H_b-4'') 和 1.68 (3H, s, H₃-5''), 即异戊烯基其中之一的甲基氧化为羟甲基。在防风灵的 HMBC 波谱(图 1), 异戊烯氧基 H-1'' 信号与香豆素母核的 C-8 信号(δ_{C} 125.7) 有长距离相关性, 证明该异戊烯氧基结合在 C-8。同时, 在防风灵的 ^1H 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱可观察到一组葡萄糖基信号(表 1), HMBC 波谱提示该糖基的 C₁-OH 与异戊烯氧基的 C_{4'}-OH 脱水成氧糖苷键结合。葡萄糖基的 H-1''' 具有较大的耦合常数 ($J_{1'',2''} = 7.6$ Hz), 证明该葡萄糖基呈 β -构型。HR-ESI-MS 给出防风灵的分子组成为 C₂₃H₂₆O₁₁ (实测值 479.155 1 [M + H]⁺, 理论值 479.155 3 [M + H]⁺), 与上述分析结果一致。综上分析, 鉴定防风灵的化学结构为 8-[4-(β -D-glucopyranosyloxy)-3-methyl-2-buten-1-yl]oxy-5-methoxy-6,7-furanocoumarin(图 2), 为一新的化合物, 命名为防风灵(sapodivarin)。

化合物 1 经与对照品的 MS 和 NMR 数据比较, 鉴定为紫花前胡苷元(nodakenetin)^[10], 是已从防风分离得到的已知化合物^[11,4]。

表 1 防风灵的 NMR 数据(DMSO- d_6)

No.	$\delta_{\text{C}}/\text{HSQC}$	$\delta_{\text{H}}/\text{HSQC}$
2	159.6	
3	112.4	6.33 (d, 1H, $J = 10.0$)
4	139.7	8.17 (d, 1H, $J = 10.0$)
5	144.4	
6	114.1	
7	150.0	
8	125.7	
4a	106.7	
8a	143.6	
2'	146.3	7.37 (d, 1H, $J = 2.4$)
3'	105.7	8.07 (d, 1H, $J = 2.4$)
1''	69.2	4.84 (d, 2H, $J = 6.8$)
2''	121.1	5.84 (t, 1H, $J = 7.2$)
3''	138.3	
4''	72.2	3.97 (d, 1H, $J = 13.2$) 4.15 (d, 1H, $J = 13.2$)
5''	13.9	1.68 (s, 3H)
1'''	101.7	4.05 (d, 1H, $J = 7.6$)
2'''	76.8	
3'''	73.4	
4'''	70.0	
5'''	76.7	
6'''	61.0	3.46 (dd, 1H, $J = 15.6$) 3.65 (dd, 1H, $J = 15.6$)
5-OMe	60.7	4.18 (s, 3H)

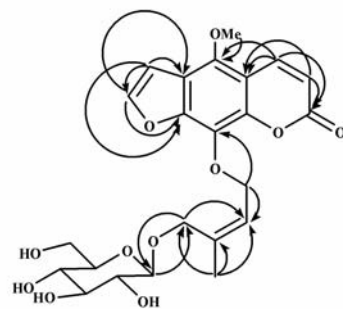


图 1 防风灵主要的 HMBC 相关

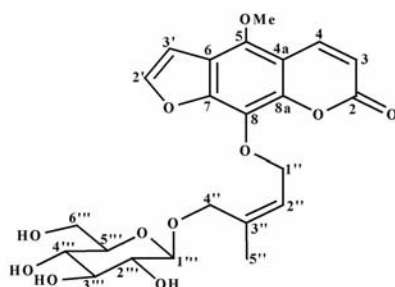


图 2 防风灵的化学结构式



[参考文献]

- [1] 张宝娣, 万山红. 防风的化学成分与药理研究近况[J]. 中医药信息, 2003, 20(4):23.
- [2] 高鸿霞, 邵世和, 王国庆. 中药防风的研究进展[J]. 井冈山医学学报, 2004, 11(4):12.
- [3] 高咏莉. 生药防风的化学成分与药理作用研究发展[J]. 山西医科大学学报, 2004, 35(2):216.
- [4] 金光洙, 李景道, 朴惠善. 防风化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(1):38.
- [5] 黄量, 于德泉. 紫外光谱在有机化学中的应用. 下册[M]. 北京: 科学出版社, 1988:305.
- [6] 杨秀伟. 应用2D NMR技术研究羌活苷的结构[J]. 波谱学杂志, 2006, 23(4):429.
- [7] Kong L Y, Yao N H. Coumarin-glycoside and ferulate from *Peucedanum decursivum*[J]. Chin Chem Lett, 2000, 11:315.
- [8] Adebajo A C, Reisch J. Minor furocoumarins of *Murraya koenigii*[J]. Fitoterapia, 2000, 71:334.
- [9] Razdan T K, Qadri B, Harkar S, et al. Chromones and coumarins from *Skimmia laureola*[J]. Phytochemistry, 1987, 26:2063.
- [10] 张鹏, 杨秀伟. 羌活化学成分进一步研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24):2918.
- [11] 姜艳艳, 刘斌, 石任兵, 等. 防风化学成分的分离与结构鉴定[J]. 药学学报, 2007, 42(5):505.

Sapodivarin, a new coumarin from roots of *Saposhnikovia divaricata*

ZHAO Bo^{1,2}, YANG Xinhao³, YANG Xiuwei^{2*}, ZHANG Lianxue^{1*}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China;

2. State Key Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China;

3. Dongfang College, Beijing University of Chinese Medicine, Langfang 065001, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents in the dried roots of *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk.

Method: The chemical constituents were isolated by various column chromatographic methods and structurally elucidated by IR, UV, MS and NMR evidences. **Result:** Two compounds were obtained and identified as nodakenetin (**1**) and 8-[4-(β -D-glucopyrano-syloxy)-3-methyl-2-buten-1-yl]oxy-5-methoxy-6,7-furanocoumarin (**2**), respectively. **Conclusion:** Compound **2** is a new compound and named sapodivarin.

[Key words] *Saposhnikovia divaricata*; coumarin; sapodivarin

doi: 10.4268/cjcm20101112

[责任编辑 王亚君]