

阿魏的化学成分研究

胡跃¹, 李晓东¹, 李国玉², 李肖宇², 张珂², 左文健¹, 曾毅梅¹, 王金辉^{1,2*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016;

2. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002)

[摘要] 目的: 研究准格尔阿魏 *Ferula songorica* Pall. ex Spreng. in Roem. et Schult 的化学成分。方法: 利用各种色谱方法进行分离纯化, 根据波谱解析、理化常数分析及文献对照进行结构鉴定。结果: 从阿魏根茎 95% 乙醇提取物中分离得到 3 个化合物, 分别为 2, 4-二羟基- α -氧代-苯乙酸(1), 3, 3', 4, 4'-联苯四甲酸(2), 2, 4-二羟基苯甲酮(3)。结论: 化合物 2 是新天然产物, 化合物 1 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 准格尔阿魏; 伞形科; 化学成分

阿魏(*Ferula*)属隶属伞形科(*Umbelliferae*), 又称大茴香, 因其具有难闻的臭味, 有“魔鬼的粪便”之称。世界上约有 150 种, 现主要分布于地中海地区、非洲北部以及中亚及其邻近地区。我国有 26 种 1 变种, 主要分布在新疆^[1]。早在古波斯就已经将阿魏属植物作为药用, 由新疆传入中原, 并为我国民族所接纳融汇。其树脂入药, 具有消积, 杀虫, 治疗疟疾, 痢疾等功效^[2]。现代研究表明, 阿魏具有抗肿瘤、抗凝血、抗生育等作用; 倍半萜香豆素是阿魏属植物的特征化学成分, 已从该植物中分离鉴定了 12 个倍半萜香豆素类化合物^[3-4]。对阿魏的研究国内外有大量的报道, 近年来由于发现其中具有植物雌激素活性成分和抗癌性物质而倍受人们关注。鉴于此, 我们对阿魏根茎的化学成分进行了系统的研究, 从阿魏根茎的 95% 乙醇提取物的醋酸乙酯萃取层分离鉴定了 3 个化合物, 分别为 2, 4-二羟基- α -氧代-苯乙酸(1), 3, 3', 4, 4'-联苯四甲酸(2), 2, 4-二羟基苯甲酮(3)。

1 仪器与材料

NMR 谱用 Bruker-AMX-300 型和 Bruker-AV-600 型核磁共振仪测定(TMS 内标); Agilent LC-MSD (Trap SL)液相质谱联用仪; FL2200 型高效液相色谱仪; 柱色谱和薄层色谱硅胶(青岛海洋化工有限公司); 所用溶剂为色谱纯和分析纯。

阿魏药材于 2007 年 5 月采摘于新疆石河子, 由石河子大学闫平教授鉴定为 *F. songorica* 的根茎。

2 提取与分离

取阿魏根茎 1.3kg 用 95% 乙醇回流提取 5 次,

每次 1h, 合并提取液, 减压回收乙醇, 浓缩液依次用石油醚(沸点 30~60℃)、醋酸乙酯、正丁醇等量分别萃取 3 次。醋酸乙酯提取物(110g)进行硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮系统(200:1~1:1)进行梯度洗脱, 得到的流分(188~214 合瓶后)再用硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-丙酮系统(500:1~1:1)进行梯度洗脱, 二次柱色谱得到的流分用高效液相色谱分离, 最后得到 2, 4-二羟基- α -氧代-苯乙酸(1), 3, 3', 4, 4'-联苯四甲酸(2), 2, 4-二羟基苯甲酮(3)。

3 结果与讨论

3.1 化合物 1

白色固体, 与三氯化铁-铁氰化钾试液反应阳性, 示存在酚羟基; 溴甲酚绿反应阳性, 示存在羧基。¹H-NMR 谱显示芳香区存在典型的 ABX 偶合系统。¹H-NMR(DMSO-*d*₆) δ : 10.85(1H, br. s, COOH), 7.56(1H, d, *J* = 8.7Hz, H-6), 7.41(1H, dd, *J* = 8.7Hz, 1.8Hz, H-5), 6.32(1H, d, *J* = 1.8Hz, H-3)。¹³C-NMR(DMSO-*d*₆) δ : 188.5(C-7), 167.2(C-8), 165.7(C-4), 163.3(C-2), 133.0(C-6), 111.1(C-1), 109.1(C-5), 102.5(C-3)。通过质谱测得其分子离子峰[M]⁺为 181.3, 确定其分子式为: C₈H₆O₅。通过 HMBC 谱确定化合物碳骨架的连接顺序。故鉴定此化合物为 2, 4-二羟基- α -氧代-苯乙酸。

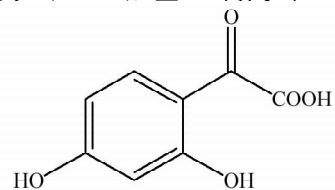


图 1 化合物 1 化学结构式

[通讯作者] *王金辉, E-mail: wangjh1972@vip.sina.com

3.2 化合物 2

黄绿色固体。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOH) 在低场区有一组苯环上的质子信号形成 ABX 耦合系统, δ 7.53(1H, d, $J=9\text{Hz}$, H-6, H-6'), 6.33(1H, dd, $J=9, 2.5\text{Hz}$, H-5, H-5'), 6.21(1H, d, $J=2.5\text{Hz}$, H-2, H-2')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ : 167.9 (C-8, C-8'), 167.5 (C-7, C-7'), 135.7 (C-5, C-5'), 135.3 (C-1, C-1'), 110.9 (C-4, C-4'), 110.4 (C-3, C-3'), 110.1 (C-2, C-2'), 103.7 (C-6, C-6'), 其中 δ 167.9(C-8, C-8'), 167.5(C-7, C-7') 为羰基信号, 其余 6 个碳信号是苯环上 sp^2 杂化的碳信号。根据质谱(ESI)给出的分子离子峰 m/z 331 [$\text{M} + \text{H}^+$] 和准分子离子峰 m/z 353 [$\text{M} + \text{Na}^+$], 确定该化合物的分子量为 330, 而其 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱显示 8 个碳信号, 推测得化合物的结构中存在对称结构, 因此推断化合物 2 的结构为 3, 3', 4, 4'-联苯四酸。经系统文献检索, 发现该化合物为新天然产物。

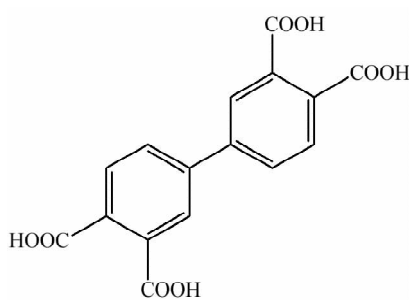


图2 化合物 2 化学结构式

3.3 化合物 3

白色固体。与三氯化铁-铁氰化钾试液反应阳性, 示存在酚羟基。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) 在低场区有

一组苯环上的质子信号形成 ABX 耦合系统, δ 7.35 (1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, H-6), 6.41 (1H, dd, $J=8.5, 1.8\text{Hz}$, H-5), 6.20 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$, H-3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 195.2 (C-7), 171.9 (C-4), 170.7 (C-2), 126.1 (C-6), 112.8 (C-1), 108.6 (C-5), 98.0 (C-3), 22.2 (C-8)。其数据与文献^[5]中谱学数据基本一致, 故鉴定其为 2, 4-二羟基苯甲酮。**TCM**

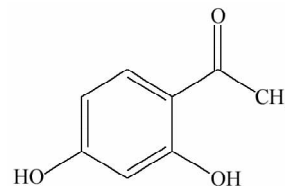


图3 化合物 3 化学结构式

参考文献

- [1] 宋东伟, 赵文军, 吴雪萍, 等. 阿魏属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中成药, 2005, 27(3): 329.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科技出版社, 1998: 1186-1187.
- [3] 杨俊荣, 李国强, 李志宏, 等. 臭阿魏化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 246-248.
- [4] Mohamed H, Abd El-Razek, Shinji Ohta, et al. Terpenoid coumarin of the genus *Ferula* [J]. Heterocycles, 2003, 60: 689-716.
- [5] Zhengbo Liu, Yinshi Sun, Jianhua Wang, et al. Preparative isolation and purification of acetophenones from the Chinese medicinal plant *Cynanchum bungei* Decne. by highspeed counter-current chromatography [J]. Separation and purification Technology, 2008, 64: 247-252.

(收稿日期 2009-05-17)

Studies on the Chemical Constituents of *Ferula songorica*

Hu Yue¹, Li Xiaodong¹, Li Guoyu², Li Xiaoyu², Zhang Ke², Zuo Wenjian¹, Zeng Yimei¹, Wang Jinhui^{1, 2}

(1. School Of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang Liaoning 110016, China; 2. School of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi Xinjiang 832002, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from the rhizome of *Ferula songorica* Pall. ex Spreng. in Roem. et Schult. **Methods:** The constituents were isolated by chromatography methods such as silica gel, Sephadex LH-20, ODS column and HPLC. Physico-chemical properties and spectroscopic analysis were employed for the structural identification. **Results:** Three compounds were obtained and their structure were identified as 2, 4-dihydroxy- α -oxo-phenylacetic acid (1), 3, 3', 4, 4'-biphenyltetracarboxylic acid (2), 2, 4-dihydroxyacetophenone (3). **Conclusion:** Among these compounds, compound 2 is a new natural products and compound 1 is isolated from rhizome of *Ferula songorica* Pall. ex Spreng. in Roem. et Schult. for the first time.

[Key words] *Ferula songorica* Pall. ex Spreng. in Roem. et Schult.; Umbelliferae; Chemical constituent