

## 臺灣產繖形科植物有效成分之研究

### 台灣前胡(Peucedanum formosanum Hayata) 根之 Coumarin 成分研究(2)

#### New Coumarin—Peuformosin 之構造

顏焜熒

台北醫學院 藥學系 生藥化學研究室

*Peucedanum formosanum* HAYATA (台灣前胡) 為廣布於台灣之多年生草本繖形科植物，其乾燥根在台灣生藥市場上被當作漢藥前胡之代用品。關於本植物之成分，尙未有研究報告發表，著者以前蒙國家長期發展科學委員會之補助，研究本植物<sup>1)</sup>。由屏東三地門採集本植物之乾燥根，用乙醚(ether)抽取，而得一種新香豆素(coumarin)，命名為 peuformosin (I)；此次就其構造來討論，確定為 3'-angeloyloxy-4'-seneciolyoxy-3',4'-dihydro-seselin。

(I) 之 m. p. 155—156°，白色針狀結晶，其組成為  $C_{24}H_{26}O_7$ ，具右旋光性 ( $[\alpha]_D^{25} +67.3^\circ$ ) 其乙醇(alcohol)溶液之 FeCl<sub>3</sub> 試驗無呈色反應，carbonyl 試驗亦無反應。對苛性鹼之水溶液，冷時不溶，熱時溶解，且溶液呈黃色，此時再用酸也不能恢復原物質。(I) 在紫外線下發青紫色之螢光，由紫外線吸收光譜(UV)所示與 7-hydroxycoumarin 之衍生物有相類似之吸收現象。同時由紅外線吸收光譜(IR)知其有 ester 之 carbonyl，二重結合及共軛 benzene 核之存在，而無氫氧基(hydroxy group)之吸收。由上述之證明，認為(I)為含 umbelliferon 母核之衍生物。

(I) 用 5% 氫氧化鈉(NaOH) 溶液，加熱皂化生成 seneciolic acid, angelic acid 及 (II) m. p. 182—183.5°， $[\alpha]_D^{25} +9.7^\circ$ ， $C_{14}H_{16}O_6$  之 diol 物質。(II) acetylation 得 m. p. 157—158° 之 diacetate。昔，秦博士等用鹼性溶液皂化 anomalin<sup>2)</sup> 而得(-)-khellactone (3',4'-dihydroxy-3',4'-dihydro-seselin) 與 (II) 之融點，組成及 IR 光譜完全一致，但旋光性方向相反，混融，融點有些微下降，因此我們證實 (II) 為 (+)-khellactone。

由上述，(I) 可證明為 (II) 和 angelic acid 及 seneciolic acid 結合之 diester。此型之 ester 所形成之 coumarin 與前述之 anomalin 於相同之條件下，用乙醇性鹼將 benzyl solvolysis 而得 ethylkhellactone。由此我們知道 (I) 含有(-)-trans-(III<sub>a</sub>) 及(+)-cis-ethylkhellactone (III<sub>b</sub>) 互成 enantiomer 之二種化合物。即為 m. p. 157—158°， $[\alpha]_D^{25} +97.3^\circ$ ； $C_{16}H_{18}O_6$  (III<sub>c</sub>) 及 m. p. 127—128°， $[\alpha]_D^{25} -129.1^\circ$ ， $C_{16}H_{18}O_6$  (III<sub>d</sub>)。(III<sub>c</sub>) 用碘酸(HI)處理可得 (II)。(III<sub>c</sub>) 和 (III<sub>d</sub>)，(III<sub>a</sub>) 和 (III<sub>b</sub>) 彼此互融而融點有若干上昇現象。由此可證明 (III<sub>a</sub>) 與 (III<sub>c</sub>)，(III<sub>b</sub>) 與 (III<sub>d</sub>) 互成光學對稱體。像此類尙未有文獻記載，因此著者更進而將其構造式之確認，記述如下：

(III<sub>d</sub>) 和 (III<sub>c</sub>) 於無水 benzene 中用 p-toluen sulfonic acid 處理得 m. p. 154—155°



## 實 驗 部 份

### Peucedanum formosanum 根之抽取及物質之游離：

台灣省屏東縣三地門採集之乾燥根 6Kg 細切，用乙醚 (ether) 冷浸 10 天，浸液濃縮得 200 ml 暗褐色油狀物。用 petr.-ether (石油乙醚) 處理後，其可溶部用 silica gel column chromatography (矽砂柱層分析法) 以 n-hexane 為展開液，除去其溶出物，再改以 n-hexane : EtOAc (3 : 1) 作展開液，而得 (+)-anomalin 及 peuformosin (I)。

(+)-Anomalin：用 EtOH 再結晶，收量 800mg，白色針狀結晶，m.p. 171—172° (anomalin m.p. 173—174°)  $[\alpha]_D^{25} + 34.6^\circ$  (c=0.8, CHCl<sub>3</sub>) [anomalin  $[\alpha]_D^{25} - 27.0^\circ$  (c=1.0, CHCl<sub>3</sub>)], I.R 和 N.M.R. spectra 和 anomalin 完全一致，混融，融點下

Anal. Calcd. C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> : C, 67.59; H, 6.15

Found : C, 67.85; H, 6.07

Peuformosin (I)：用 EtOH 再結晶，收量 3g，白色針狀結晶，m.p. 155—156°  $[\alpha]_D^{25} + 67.3^\circ$  (c=0.63, CHCl<sub>3</sub>)。

Anal. Calcd. C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub> : C, 67.59; H, 6.15

Found : C, 67.73; H, 6.11

IR cm<sup>-1</sup> :  $\nu_{O=C} 1750$ ;  $\nu_{O=C} 1725$ ;  $\nu_{C=C} 1650$ ;  $\nu_{C=C}$  (arom.) 1610;  $\nu_{C=C}$  (arom.) 1495。UV  $\frac{E_1^{1\%}}{d_1^{1\text{cm}}}$  m $\mu$  (log  $\Sigma$ ) : 217(4.64); 257(3.77); 324(4.19)。

### (I) 由 5% N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 水溶液之加水分解：

(I) 500mg 加入 5% N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 50ml，在水浴中加熱 10 小時後，用 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性化，再用 ether (乙醚) 抽取。乙醚層用 N<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> 之飽和水溶液抽取後，乙醚層用水洗，除去乙醚，則有淡黃色結晶析出。用 silica gel column chromatography [n-hexane : A<sub>2</sub>OEt<sub>2</sub> (1 : 1)] 精製，用 n-hexane : A<sub>2</sub>OEt<sub>2</sub> 之混合液再結晶，得白色針狀結晶，收量 90mg，m.p. 182—183.5°， $[\alpha]_D^{25} + 9.7^\circ$  (c=1.28, EtOH)。

Anal. Calcd. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (II) : C, 64.11; H, 5.38

Found : C, 64.05; H, 5.54

上述 N<sub>2</sub>HCO<sub>3</sub> 層用 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性化，再用乙醚抽取，水洗，乾燥後去乙醚，得特異臭味之油狀物，依 p-Phenylphenacyl ester 方法，用 silica gel column chromatography [n-hexane : A<sub>2</sub>OEt<sub>2</sub> (9 : 1)]，而得二種白色鱗片狀結晶。

i) 由 n-hexane 再結晶，m.p. 87—88°，

Anal. Calcd. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> : C, 77.53; H, 6.16

Found : C, 77.29; H, 6.36

與 p-Phenylphenacyl angelate 之標品及 IR. spectra 一致，混融，融點未下降。

ii) 由 n-hexane 再結晶，m.p. 141—143°。

Anal. Calcd. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> : C, 77.53; H, 6.16

Found : C, 77.78; H, 6.42

與 *p*-phenylphenacyl senecioate 標品及 I.R. spectra 一致，混融，融點未下降。

(IV) -Diacetate :

(II) 50mg 用 (A.)<sub>2</sub>O, 無水 A.ON. acetylation, 反應物用 E.OH 再結晶得白色板狀結晶, 收量 60mg. m.p. 157—158°.

Anal. Calcd. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> : C, 62.42; H, 5.24

Found : C, 62.64; H, 5.54

(I) 之 1N-E.OH 性 N.OH 皂化 :

(I) 500mg 用 1N-E.OH 性 N.OH 50ml 溶解後, 還流 1 小時, 反應液注入 150ml 之水, 用 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性化, 乙醚抽取, 乙醚層用 N.HCO<sub>3</sub> 飽和水溶液抽取後, 乙醚層用水洗, 乾燥後去乙醚, 有黃色結晶性物質析出, 通 silica gel column chromatography [n-hexane : A.OEt (2 : 1) 而得 (IIIc), (III d) 二種結晶 :

(III.) 用 E.OH 再結晶, 收量 100mg, 白色針狀結晶, m.p. 157—158°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> +97.3° (c=0.74, CHCl<sub>3</sub>).

Anal. Calcd. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> : C, 66.19; H, 6.25

Found : C, 66.25; H, 6.37

(III<sub>d</sub>) 用 E.OH 再結晶, 白色鱗片狀結晶, 收量 10mg. m.p. 127—128°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -129.1° (c=0.79, CHCl<sub>3</sub>).

Anal. Calcd. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> : C, 66.19; H, 6.25

Found : C, 66.06; H, 6.44

上記 N.HCO<sub>3</sub> 層用 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性化, 乙醚抽取。乙醚層用水洗, 乾燥後除去乙醚, 有特異臭味油狀物殘留。此依 *p*-phenylphenacyl ester, silica gel column chromatography [n-hexane : A.OEt (9 : 1)] 得二種之白色鱗片狀結晶 :

i) m.p. 87—88°, Anal. Calcd. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> : C, 77.53; H, 6.16

Found : C, 77.30; H, 6.06

與 *p*-phenylphenacyl angelate 標品及 I.R. spectra 一致, 混融, 融點未下降。

ii) m.p. 141—143°, Anal. Calcd. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> : C, 77.53; H, 6.16

Found : C, 77.78; H, 6.45

與 *p*-Phenylphenacyl senecioate 標品及 I.R. spectra 一致, 混融, 融點未下降。

由 (III.) 生成 (II) :

(III.) 50mg 用 2ml HI 溶解, 於室溫放 30 分鐘後, 反應液加 5% N<sub>2</sub>CO<sub>2</sub> 中和, 用 A.O E. 抽取, A.OEt 層用水洗, 乾燥後除去 A.OEt, 得黃色玻璃樣物質殘留, 用 silica gel column chromatography [n-hexane : A.OEt (1 : 1)] 精製, n-hexane : A.OEt 混液再結晶, 得白色針狀結晶, 收量 20mg, m.p. 182.5—183.5°.

Anal. Calcd. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub> : C, 64.11; H, 5.38

Found : C, 64.30; H, 5.59

(II) 和 I.R. spectra 一致, 混融, 融點未下降。

由(III.)生成(IV)：

(III.) 700mg 用無水 $C_6H_6$  100ml 溶解，濃縮至30ml，加入700mg之無水 $p$ -toluene sulfonic acid，還流3小時，反應液加入50ml之 $C_6H_6$ ， $N_2HCO_3$ 飽和水溶液，用水洗後乾燥，除去 $C_6H_6$ ，黃色結晶性物質析出。 $n$ -hexane:acetone 混液再結晶，淡黃色粒狀結晶，收量300mg，m.p. 154—155°。

Anal. Calcd.  $C_{14}H_{12}O_4$  : C, 68.84; H, 4.95

Found : C, 68.66; H, 5.07

由(IV)生成(V)：

(IV) 500mg. 用45ml MeOH 溶解，於 $-10^\circ$  冷卻下，滴入含 $N_2BH_4$  600mg之MeOH 溶液10ml。室溫，45分間攪拌，反應液用 $1N$ -HCl使呈弱酸性，減壓下濃縮至10ml，加50ml水，乙醚抽取，水洗，乾燥後除去乙醚，淡紅色之結晶性物質析出。 $n$ -hexane:Ac.OEt混液再結晶，白色針狀結晶，收量350mg. m.p. 161—162°。

Anal. Calcd.  $C_{14}H_{14}O_4$  : C, 68.28; H, 5.73

Found : C, 68.40; H, 5.95

(V)-Monotosylate：

(V) 300mg. 用pyridine 6ml 溶解，加入 $p$ -toluenesulfonyl chloride 430mg 於室溫下放置48小時，減壓下除去pyridine，白色結晶性物質析出，silica gel column chromatography ( $CHCl_3$ ) 精製， $CHCl_3$ -Et.OH混液再結晶，得白色針狀結晶，收量350mg. m.p. 224—225° (decomp.)。

Anal. Calcd.  $C_{21}H_{20}O_6S$  : C, 62.96; H, 5.04

Found : C, 62.83; H, 4.96

由(V)-Monotosylate 生成 Seselin：

(V)-monotosylate 250mg 用2,4,6-collidine .5mg 溶解， $190^\circ$  還流6小時，反應液加水於減壓下除去collidine，殘留物用silica gel column chromatography ( $C_6H_6$ - $n$ -hexane (1:1)) 精製，50%Et.OH再結晶，得白色柱狀結晶，收量70mg. m.p. 118—119°。

Anal. Calcd.  $C_{14}H_{12}O_8$  : C, 73.67; H, 5.30

Found : C, 73.37; H, 5.53

與seselin 標品，IR spectra 一致，混融，融點未下降。

(I)之 $1N$ -Et.OH性 $N_2OH$ 之部份皂化：

(I) 500mg 用 $1N$ -Et.OH性 $N_2OH$  30ml 溶解，於室溫下，攪拌十分鐘，注加80ml之水，用20% $H_2SO_4$  酸性化，用乙醚抽取，乙醚層用 $N_2HCO_3$ 飽和水溶液抽取，乙醚層用水洗，乾燥後，去乙醚，得淡黃色粘稠狀物質，通silica gel column chromatography ( $n$ -hexane:Ac.OEt (3:1)) 精製，得無色玻璃狀物質(VI)，收量300mg [ $\alpha$ ] $_D^{20} +35.8^\circ$  ( $c=0.55$ ,  $CHCl_3$ )。

Anal. Calcd.  $C_{21}H_{24}O_6$  : C, 67.73; H, 6.50

Found : C, 67.67; H, 6.48

I.R, N.M.R. spectra 與 anomalin 之部份皂化所得之物質完全一致。

上記  $\text{NaHCO}_3$  層用 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸性化，乙醚抽取，乙醚層用水洗，乾燥後除去乙醚，得黃色特異臭味之液體殘留，依 *p*-phenylphenacylester 方法，用 silica gel column chromatography (n-hexane : A. OEt<sub>2</sub> (9 : 1)) 精製，n-hexane 再結晶，得白色鱗片狀結晶，收量 200 mg. m. p. 141—143°。

Anal. Calcd.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5$  : C, 77.53; H, 6.16

Found : C, 77.52; H, 6.34

與 *p*-phenylphenacyl senecioate 之標品和 IR spectra 一致，混融，融點未下降。

(VI) 用 2%  $\text{NaOH}$  水溶液之加水分解：

(VI) 200 mg 加 2%  $\text{NaOH}$  6 ml，於水浴中加熱 2 小時，反應液用 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸性化，用乙醚抽取，乙醚層用  $\text{NaHCO}_3$  飽和水溶液抽取，乙醚層用水洗，乾燥後乙醚除去，白色結晶性物質析出，用 EtOH 再結晶，白色針狀結晶，收量 130 mg. m. p. 157—158°。

Anal. Calcd.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5$  : C, 66.19; H, 6.25

Found : C, 66.39; H, 6.48

與 (III.) 之 IR spectra 一致，混融，融點未下降。

上記  $\text{NaHCO}_3$  層用 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸性化，乙醚抽取，乙醚層用水洗，乾燥後，除去乙醚，白色結晶性物質析出，於 aspirator 減壓下昇華，得白色針狀結晶，收量 30 mg. m. p. 45—46°。

Anal. Calcd.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$  : C, 59.98; H, 8.05

Found : C, 59.74; H, 7.98

與 angelic acid 標品及 I.R. N.M.R. spectra 一致，混融，融點未下降。

## 參 考 文 獻

- 1) 顏：國家長期發展科學委員會 54 年度提出報告。(1965)
- 2) K. Hata, M. Kozawa and Y. Ikeshiro :  
Yakugaku Zasshi (Tokyo), 87, 1118 (1967)
- 3) R. E. Willette, T. O. Soine : J. Pharm. Sci, 51, 149 (1962)

## 誌 謝

本研究蒙本學院徐院長千田博士之支持，及京都大學秦清之博士等人之協力合作，京都大學宮徹朗博士 NMR spectra 之測定，本學院自然會全體會員之採集協助，在此一併致謝。  
本研究又蒙「國家長期發展科學委員會」之補助，深表謝意。

Summary

The Chemical Constituents Study on Umbelliferous Plants in Taiwan

On the Coumarins of the Roots of  
*Peucedanum formosanum* Hayata (2)

The Constitution of New Coumarin--Peuformosin

By

Kun Ying Yen

( Taipei Medical College )

A new coumarin, peuformosin (I),  $C_{24}H_{20}O_7$ , mp. 155-156°,  $[\alpha]_D^{20} +67.3^\circ$ , was isolated from ether extract of the root of *Peucedanum formosanum* Hayata, in addition to ( $\pm$ )-anomalin, upon silica gel column chromatography, and was elucidated as 3'-angeloyloxy-4'-seneciolyoxy-3', 4'-dihydroseselin. From the fact that treatment of (I) with ethanolic sodium hydroxide under mild condition led to the formation of senecioic acid and 3'-angeloyloxy-4'-ethylhellactone (VI) which yielded angelic acid and (+)-trans-ethylhellactone (IIIc) upon further saponification.