

白芷類生藥之 Coumarin Derivative

顏焜熒

生藥化學教授



白芷古來就用以止痛、鎮靜、淨血、散風等等。於漢方，是一種主藥。目前調配成「五積散」、「疎經活血湯」、「托裡消毒散」等複方，用以治神經痛、Rheumatis 等，此外亦可做香味料，用途甚廣。著者在日本京都大學遊學期間，於恩師木村康一教授指導下，與秦清之博士共同對白芷類生藥之來歷、植物基源之決定^①，及其生藥學著手研究^②。現就白芷類生藥之成分敘述於下

日本產白芷 (*Angelica dahurica* Benth. et Hook. 之乾燥根) 之成份研究，由村山^③首着手，他於1894年報告，含有一種類似 *Angelica* 之 *Sustan* 之後，酒井^④又從中分離出一種有 *Convulsion* 作用之物質，命名謂 *Angelicoxine* 但其組成與化學性質未明。此物質少量，對動物之中樞神經有興奮作用。但大量則興奮後有麻痺現象。(但不同於毒芹之毒素成分，^⑤)

自1930年以降，E. Spath 等人研究歐洲產繖形科植物繼續發現其 Coumarin Derivatives 並決定了它們之 Chemical structure。當其時，日本野口^⑥等再度從事白芷成分之研究，他從其 *Extra* 中分離出二種新的 Furo-coumarin Derivative，命名謂 *Byak-Angeicin* 及 *Byak-Angeicol*，其構造式亦被究明。日本產繖形科植物 Coumarin derivatives 之發現，於野口以前有馬^⑦即由日本產前胡 (*Angelica deursiva* FRANCH. et Sav.) 中分離出一種 Coumarin 配糖體，命名謂 *Nodakenin*，其 *Amygdal* *Nodakenetin* 之構造式已決定，但以後又被 E. Spath^⑧再訂正。因此 *Byakangelicin* 等可說是日本最先對 Coumarin 誘導體構造式之決定。

野口^⑥等人由日本產白芷之果實中分離出 *Imperatorin*, *Phellopterin* 及 *Byak-angelicin* 等 Furo-Coumarin derivatives. *Imperatorin*; E. Spath 等人^⑨已由 *Imperatum ostruthium* J. J. (= *Peucedanum ostruthium* Koch.) 之根部分離得到，其構造式每由 *Aerz'e marmelos* CO RREA (*Rutaceae*) 分離出之 *Marmesin*^⑩ 相同。*Phellopterin*; 野口^⑥等人以前即由濱防風 *Phellopterus littoralis* BENTH. (= *Glehnia littoralis* FR. SCHMIDT) 之果實分離得到，且其構造式亦已決定，此物質可說是日本對 Coumarin 誘導體構造式之決定之排列第三。此後有關白芷成分之研究報告就沒看見。直到最近，著者^{⑪⑫}等人才着手對白芷類生藥之 Coumarin Compounds 做檢討工作。首先由中國產之川白芷 (香港經由) (*Angelica dahurica* var. *Pai-hi* KIMURA, HATA et YEN) 分離出 *Oxypeucedanin*, *Imperatorin*, *Iso-imperatorin*, *Phellopterin* 及 *Byak-angelicin*，此外用 Thin-layer Chromatography 檢出，亦含有 *Byak-angelicoxine* 之成分。次，對日本產白芷 (奈良縣產) 除前述含有 *Byak-ang-*

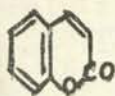
elicin, *Byak-angelicol* 外又分離出 *Imperatorin*, *Oxypeucedanin*, *Phellopterin* 等成分。再，以前野口等人由日本產白芷之果實中分離得 *Imperatorin*, *Phellopterin* 之成分我們證明其根部亦有此二成分。更，由朝鮮，東北產白芷 (*Angelica anomala* L. var. *LL*) 根部分離出微量之 *Bergapten*，及 *Umbelliferone*。可見，此種植物，由其根部所含之 Coumarin compound 示與日本產或中國產之白芷甚不相同。

一方面，我們對中國浙江省用以充當白芷代之 *A. formosana* Poiss. (又名台灣獨活^⑬) 進行成分分離，由根部得到 *Oxypeucedanin*, *Imperatorin*, *Phellopterin*, *Bergapten* 及 *Oxypeucedanin hydrate*，但不含 *Byak-angelicin* 及 *Byak-angelicoxine*。故由其所含 Coumarin Compound，示此植物類似中國白芷。

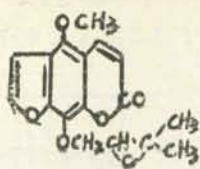
另一方面，中國產之雲南白芷 (*Heracleum lanatum* Michx.) 前人分離得 *Pimpinellin*, *Isoimpinellin*, *Bergapten*, *Isobergapten*, *Sphondolipin* 等 Furo-Coumarins。我們又發現另有含 *Yamhitin* 及 *Angeicin*^⑭。這些物質以 *Angeicin* (即 Furo-Coumarin) 為主核，其他均是 Furo-coumarin 加 Side Chain-metoxyl Group 一個或兩個結合而成之 Furo-Coumarin Isomer。但沒有 *Isoprene type* 之 Side Chain 出現。由於這點，此植物與日本產白芷等所含成分大不相同。

此外，對中國及日本產之大形 *Angelica* 屬植物數種，其根部所含 Coumarin Compound 亦已究明。綜合上記各種植物，比較其所含成分，列成第一表。而其構造式亦寫出。 *Byak-angelico* (I) 與 *Byak-angelicin* (II)，兩者只是前為 *proxy* 體，後為 *glyco* 體相對應，於生合成上系列為同屬。由 (I) 到 (II) 之抽取過程，我們可推想其生成法。再則，*Oxypeucedanin* (IV) 與 *Oxypeucedanin hydrate* 亦與上一對同樣之關係。於第一表，由 (I) 到 (VII) 均是 *Isoprene type* 之 Side chain 與 Furo-coumarin 成 *ether linkage*。這些成分均集中分佈於奈良白芷、川白芷、台灣獨活之中。由這種觀念，我們可想到此三者生合成上甚屬相近，但朝鮮白芷則與此三種迥然相異。

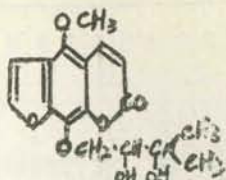
對此等 Coumarin Derivative 到底有何生理作用？遺憾者，我們未克來做一個綜合的檢查。但據報告，由 *Athamantia oreococcinum* LINN (= *Peucedanum oreococcinum*) 之根部，分離得之 *Coumarin* 同族體，即 *Athamanin* 注入由家兔抽出之心臟，其對冠狀動脈之擴張作用比 *Kho'i* 或 *Aminophylline*, *Caffeine* 還要強。相信 *Coumarin Derivative* 之生理作用，有其相當之研究價值。



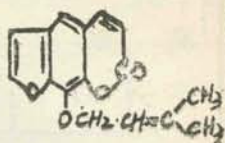
Coumarin



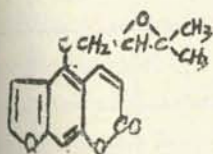
Byak-Angelicol (I)



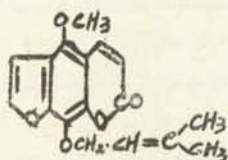
Byak-Angelicin (II)



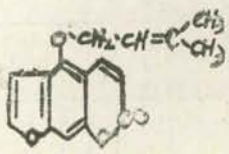
Imperatorin (III)



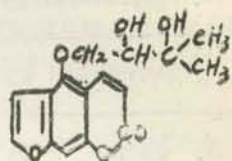
Oxypaucedanin (IV)



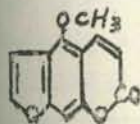
Phelloptarin (V)



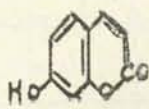
Iso-imperatorin (VI)



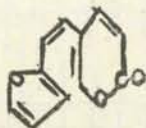
Oxypaucedanin hydrate (VII)



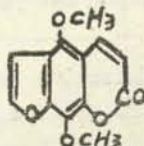
Bergapten (VIII)



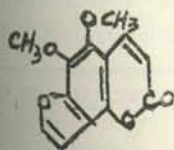
umbelliferone (IX)



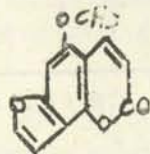
Angelicin (X)



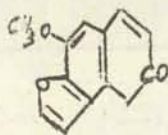
Iso-pimpinellin (XI)



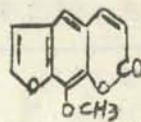
Pimpinellin (XII)



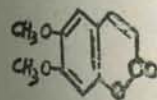
Iso-Bergapten (XIII)



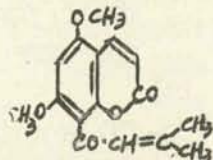
Sphondin (XIV)



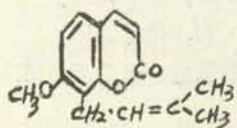
Xanthotoxin (XV)



Angelical (XVI)



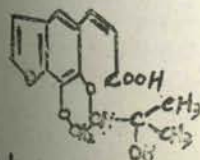
Glabra-lactone (XVII)



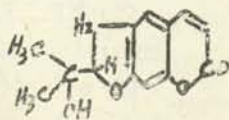
osthol (XVIII)



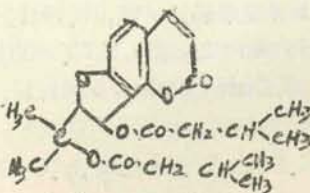
Psoralen (XIX)



Iso-byak-Angelicolic Acid (XX)



Nodakenetin (XXI)



Athamantin

白芷及其關連植物 Coumarin Derivative 之分佈

物 質 植 物	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
日 本 白 芷 (12)	+	+	+	+	+																
川 白 芷 (12)	+	+	+	+	+																
<i>A. formosana</i> (13)			+	+	+	+	+	+	+												
<i>A. anamaia</i> (13)								+	+												
<i>A. glabra</i> (13)																+	+	+			
<i>A. keis'ei</i> (10)								+	+						+					+	
<i>A. japonica</i> (20)		+							+	+									+	+	+
<i>A. decursiva</i> (6)																					+
<i>A. anatum</i> (15)								+	+	+	+	+	+	+	+						
<i>A. sp.</i> (21)																+		+			
<i>A. sp.</i> 川獨活 (22)																+					

參 考 文 獻

- | | |
|--|---|
| <p>①木村, 秦, 顔: 日本植研雜誌, 35, 205 (1960)</p> <p>②木村, 秦, 顔: 日本生藥學雜誌, 14, 24 (1960)。</p> <p>③村山: 日本藥學雜誌, 14, 915 (1894)</p> <p>④酒井: 日本藥學雜誌, 39, 248 (1919)</p> <p>⑤野口, 河南: 日本藥學雜誌, 58, 370, 578, 1052 (1938)</p> <p>⑥有馬: 日本化學雜誌, 48, 83, 457 (1927); 49, 110, 115, 415, 530 (1923); 50, 205 (1929)</p> <p>⑦E. Späth, E. Tyray: Ber. 72, 2089 (1939)</p> <p>⑧野口, 河南: 日本藥學雜誌, 61, 77 (1941)</p> <p>⑨E. Späth, H. Ho zén: Ber. 66, 1137 (1933)</p> <p>⑩B. L. Dikshit, S. Dutt: Zentra.blatt, 11, 3586 (1930); E. Späth, P. K. Bose, W. Gruber, N. C. Guha: Ber. 70, 1021 (1937)</p> <p>⑪野口, 河南: 日本藥學雜誌, 60, 57 (1940)</p> | <p>⑫秦, 小沢, 顔: 日本藥學雜誌, 83, 606 (1963)。</p> <p>⑬秦, 小沢, 顔, 木村: 日本藥學雜誌, 83, 911 (1963)</p> <p>⑭佐佐木: 台灣植物名彙 P. 315 (1928)</p> <p>⑮藤田, 古谷: 日本藥學雜誌, 76, 535 (1956)</p> <p>⑯秦, 佐野: 日本生藥學雜誌 18, No. 1, 26 (1964)</p> <p>⑰O. Hapern, P. Waser: Helv. Chim. Acta 40, 758 (1957)</p> <p>⑱刈米, 秦: 日本藥學雜誌, 76, 649 (1956)
秦: 日本藥學雜誌, 76, 666 (1956)
秦, 新田: 日本藥學雜誌, 77, 941 (1957)</p> <p>⑲秦, 小沢: 日本藥學雜誌, 81, 1617 (1961)</p> <p>⑳秦, 新田: 日本藥學雜誌, 80, 742 (1961)</p> <p>㉑木村, 秦, 顔: 日本藥學雜誌, 79, 1473 (1959)</p> <p>㉒木村, 秦, 顔, 陳: 日本藥學雜誌, 78, 442 (1953)</p> |
|--|---|