

分,用甲醇稀释,滤去不溶物,回收甲醇得甲醇可溶部分。甲醇可溶部分经 D-101 型大孔树脂脱糖,硅胶柱层析,氯仿-甲醇梯度洗脱,分别得到化合物 I 和 II。石油醚萃取部分经硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,分别得到化合物 III~V。

3 鉴定

化合物 I:黄色片状结晶,定性反应显示为黄酮类化合物。从 FABMS 给出的 $447(M-1)^+$ 和 285 碎片,推测为黄酮葡萄糖苷。 ^{13}C NMR 中 $\delta 177.72$ 季碳(C-4)信号表明苷元 C-3 位有氧取代。 1H NMR 显示 $\delta 8.02$ 和 $\delta 6.88$ 处有两组 d 峰(各 2H, $J=8.80$), 推测苷元 C-4 位有取代。 1H NMR 中 $\delta 6.44$ 与 $\delta 6.21$ 的两组 d 峰($J=2.00$),为 6-H 和 8-H 的间位偶合。经与文献数据对照^[3],推断化合物 I 为黄芪苷(astragaloside)。

化合物 II:黄色片状结晶,其 FABMS 显示 $461(M-1)^+$ 和 285 碎片,推测为葡萄糖醛酸苷。其 ^{13}C NMR 谱和 1H NMR 谱,均与化合物 I 相似,在 ^{13}C NMR 谱上比化合物 I 少一个 $\delta 61.01$ 处的 CH_2 ,多了 $\delta 173.08$ 处的一个季碳,因此推测化合物 II 为山柰酚-3-O-葡萄糖醛酸苷(kaempferol-3-O-glucuronide)。

化合物 III:白色粉末,定性反应显示为脂肪酸或脂肪酸酯类化合物。根据 DEPT 谱的 $\delta 173.37$ 处的 C $\delta 71.15$ 处的 CH $\delta 62.06$ 处 $\delta 61.55$ 处的两个 CH_2

信号,推测 III 为脂肪酸的 α -单甘油酯。 1H NMR 谱显示的 $\delta 4.18\sim 4.31$ 处的一组 m 峰(3H), $\delta 3.68$ 处的一组 d 峰(2H),也与之吻合。根据 EIMS 给出的 $607(M-OH)^+$ 碎片,与同系物二十五烷酸 α -单甘油酯的文献数据^[4]对照,推断化合物 III 为三十七烷酸 α -单甘油酯。

化合物 IV:白色粉末,定性反应结果 1H NMR DEPT 和 EIMS 谱均与化合物 III 相似,在 DEPT 谱上, $\delta 64.98$ 处显示重叠的两个 CH_2 信号,推测化合物 IV 为脂肪酸的 β -单甘油酯。根据 EIMS 给出的 $607(M-OH)^+$ 碎片,在与化合物 III 比较的基础上,推断化合物 IV 为三十七烷酸 β -单甘油酯。

化合物 V:白色粉末,定性反应结果 1H NMR DEPT 和 EIMS 谱均与化合物 IV 相似,在 DEPT 谱上, $\delta 62.11$ 处也显示重叠的两个 CH_2 信号,推测化合物 V 为脂肪酸的 β -单甘油酯。根据 EIMS 给出的 $579(M-OH)^+$ 碎片,在与化合物 IV 比较的基础上,推断化合物 V 为三十五烷酸 β -单甘油酯。

参考文献

- 1 江苏植物研究所,等.新华本草纲要.第一册.上海:上海科学技术出版社,1988:540
- 2 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1986:97
- 3 于德泉,等.分析化学手册.第五分册.北京:化学工业出版社,1993:755
- 4 胡旺云,等.中草药,1994,25(2):59

(1999-09-27收稿)

藁本内酯的稳定性研究及异构化产物的 GC-MS 分析

山东绿叶制药股份有限公司研究开发中心(烟台 264003) 李桂生* 马成俊 李香玉 刘珂

摘要 藁本内酯(ligustilide)分别于室温、 $4^\circ C$ 、 $-20^\circ C$ 放置,以气相色谱法进行稳定性考察,结果表明藁本内酯可在 $-20^\circ C$ 稳定保存。通过对异构化产物的 GC-MS 分析,推测了其异构化产物的结构及可能的异构化途径。

关键词 藁本内酯的稳定性 藁本内酯的异构化 GC-MS 分析

Studies on the Stability of Ligustilide and the Analysis of Its Isomerized Products by GC-MS

Center of Research and Development, Shandong Luyue Pharmaceutical Co. Ltd. (Yantai 264003) Li Guisheng, Ma Chengjun, Li Xiangyu and Liu Ke

Abstract Ligustilide was kept separately at room temperatures of $4^\circ C$ and $-20^\circ C$ and examined periodically by GC. The results showed that ligustilide could be kept only below $-20^\circ C$. It is labile to

* Address: Li Guisheng, Center of Research and Development, Shandong Luyue Pharmaceutical Co. Ltd., Yantai

李桂生 男,1997年毕业于青岛海洋大学海洋生命学院,获理学硕士学位。现任山东绿叶制药股份有限公司研究开发中心,主要从事于海洋活性物质的研究及其新药的研制与开发工作。目前为山东省科学技术攻关项目《贻贝抗风湿因子提取的研究》及《羊栖菜功效成分——褐藻多糖硫酸酯的研究》的课题负责人。

isomerize at room temperature. By GC-MS analysis, it is possible to trace the structural changes of its isomerization pathway.

Key words stability of ligustilide isomerization of ligustilide GC-MS

藁本内酯是我国传统中药伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 及川芎 *Ligusticum duanxiong* Hort. 挥发油的主要活性成分,约占当归挥发油的 35%^[1],占川芎挥发油的 58%^[2],具有较强的抗胆碱作用^[3],是评价当归、川芎等常用中药材及制剂的重要依据之一。但其纯品在室温下极不稳定。我们发现:纯品藁本内酯在室温条件下 15 d 即有约 58% 的异构化。为寻找藁本内酯稳定的储存条件,对其不同温度下的稳定性进行了考察,用 GC-MS 方法分析了其异构化产物,并推测了其可能的异构化途径

1 材料与方法

1.1 材料: (Z)-藁本内酯由本中心从当归挥发油中分离制备,经气相色谱面积归一化法测定其纯度为 99.48%;日本岛津 GC-14B 气相色谱仪,美国惠普公司 HP6890 GC-MS 系统。

1.2 方法

1.2.1 留样方法:藁本内酯 10 mg 于 7 mL 西林瓶中密封,分别于室温、4℃、-20℃ 处保存,不同时间间隔检测

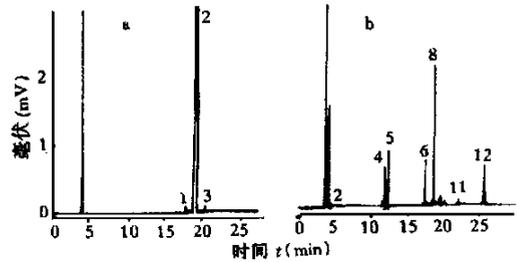
1.2.2 气相色谱检测条件:聚甲基苯基乙烯基硅氧烷 (SE-54) 毛细管柱,长 50 m,内径 0.2 mm,柱温 100℃~240℃,10℃/min 程序升温,柱前压 210 kPa,气化室温度 280℃,检测器温度 280℃,分流比 30:1,尾吹 40 mL/min,检测器 FID

1.2.3 GC-MS 检测条件:5% 苯基聚硅氧烷 (HP-5) 毛细管柱,长 25 m,内径 0.2 mm,柱温 80℃~240℃,3℃/min 程序升温,氦气 0.96 mL/min,分流比 30:1,进样器温度 280℃;离子源 EI,电离能

量 70 eV,离子源温度 200℃,接口温度 260℃,倍增电压 1.4 kV,扫描质量范围 40~50 amu

2 结果和讨论

2.1 稳定性研究结果表明,藁本内酯在室温条件下极不稳定,保存 15 d 纯度由 99.48% 降至 41.97%。GC 分析表明其降解产物十分复杂(见图 1)。降低保存温度,藁本内酯在 -20℃ 时基本稳定。藁本内酯在不同温度条件下的稳定性见表 1



a-0 时间 GC 色谱图 b-15 d 后 GC 色谱图

图 1 藁本内酯室温留样的 GC 分析

表 1 藁本内酯稳定性考查结果(含量%)

放置条件	检测时间 (d)				
	0	15	30	60	90
室温暗处	99.48	41.97	—	—	—
4℃冰箱冷藏	99.48	86.67	—	—	—
-15℃冰箱冷藏	99.48	99.39	99.20	99.24	99.15

“—”表示因藁本内酯的纯度已发生明显降低而未进行检测

2.2 对异构化产物进行 GC-MS 分析表明,藁本内酯于室温条件下保存可生成多种异构化产物,其主要产物有 8 种,占异构化产物的 90.81% (见表 2)。经质谱解析,鉴定了其中 5 种化合物,推测其可能的异构化途径如图 2

表 2 藁本内酯异构化产物成分的 GC-MS 分析结果

化物名称	保留时间 (min)	质谱碎片离子特征峰值	含量 (%)
邻苯二甲酸酐	12.97	148(M ⁺ , 19), 104(100), 76(61), 50(22)	3.61
环己二烯-1,2-二甲酸酐	14.38	150(M ⁺ , 78), 106(82), 78(100), 51(27)	7.22
正丁烯基苯酐	25.38	188(M ⁺ , 20), 159(100), 146(34), 131(24), 103(23), 77(20), 44(24)	7.39
3,4-环氧正丁烯基苯酐	26.2	204(M ⁺ , 1), 162(54), 132(27), 104(100), 76(28)	1.00
3,4-环氧藁本内酯	26.81	206(M ⁺ , 5), 164(74), 134(64), 106(100), 78(50)	2.38
(Z)-藁本内酯	27.14	190(M ⁺ , 66), 161(100), 148(75), 134(16), 135(15), 120(12), 105(90), 91(14), 78(25), 77(26)	41.00
C ₁₂ H ₄ O ₄	29.10	222(M ⁺ , 84), 193(19), 178(34), 166(36), 151(51), 149(33), 137(40), 123(36), 109(34), 95(33), 81(37), 55(100)	4.01
C ₁₂ H ₆ O ₃	30.91	206(M ⁺ , 80), 177(31), 164(62), 149(15), 135(100), 122(34), 107(36), 91(14), 77(18), 55(30)	1.47
C ₁₂ H ₆ O ₄	33.19	224(M ⁺ , 34), 180(100), 165(18), 151(42), 138(12), 123(10), 95(14)	26.50

