

· 有效成分 ·

川芎化学成分研究

王文祥, 顾明, 蒋小岗, 顾振纶, 范盘生*
(苏州大学药学院 苏州中药研究所, 江苏 苏州 215007)

摘要: 目的 研究川芎化学成分。方法 利用硅胶柱层析分离, 薄层纯化, 分离川芎化学成分, 经理化常数测定, 波谱分析等鉴定结构。结果 共分得 7 个化合物, 分别为正十六烷酸 (I), 4, 7-二羟基-3-丁基苯酐 (II), 大黄酚 (III), 咖啡酸 (IV), 原儿茶酸 (V), 阿魏酸 (VI) 和胡萝卜苷 (VII)。结论 化合物 II 为一新化合物, 化合物 I、VII 为首次从该植物中分得。

关键词: 川芎; 结构; 4, 7-二羟基-3-丁基苯酐

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)01-0004-02

Studies on chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong*

WANG Wen-xiang, GU Ming, JIANG Xiao-gang, GU Zhen-lun, FAN Pan-sheng
(Department of Pharmacy, Suzhou Institute of Chinese Materia Medica,
Suzhou University, Suzhou Jiangsu, 215007, China)

Abstract **Object** To study the chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong* Hort. **Methods**

Some compounds were isolated and purified on silica gel column, their chemical structures were elucidated by their physicochemical properties and spectral data. **Results** Seven compounds were isolated from the plant and were identified as *n*-hexadecanoic acid (I), 4, 7-dihydroxy-3-butylphthalide (II), chrysophanol (III), caffeic acid (IV), protocatechuic acid (V), ferulic acid (VI), daucosterol (VII) respectively.

Conclusion Compounds I and VII were found from this plant for the first time, compound II is new.

Key words *Ligusticum chuanxiong* Hort.; chemical construction; 4, 7-dihydroxy-3-butylphthalide

川芎为伞形科植物 *Ligusticum chuanxiong*

Hort. 的干燥根茎。据报道其含有生物碱、酚类、内酯类以及中性油类等多种成分^[1]。我们利用大孔树脂对川芎酚性部位进行提取, 硅胶层析进行分离, 硅胶薄层纯化, 经理化常数测定和波谱分析, 共鉴定 7 个化合物, 分别为正十六烷酸 (*n*-hexadecanoic acid, I), 4, 7-二羟基-3-丁基苯酐 (4, 7-dihydroxy-3-butylphthalide, II), 大黄酚 (chrysophanol, III), 咖啡酸 (caffeic acid, IV), 原儿茶酸 (protocatechuic acid, V), 阿魏酸 (ferulic acid, VI) 和胡萝卜苷 (daucosterol, VII), 其中化合物 II 为新化合物, 化合物 I、VII 为首次从川芎中分得。化合物 II 的化学结构式见图 1

化合物 II 为白色片状结晶, mp 210℃, EIMS 给出分子量为 m/z 222, 结合元素分析确定分子式

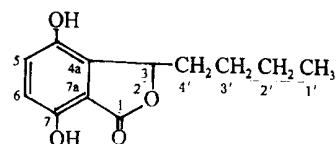


图 1 化合物 II 的化学结构式

为 $C_{12}H_{14}O_4$, 三氯化铁阳性, IR (KBr) cm^{-1} : 3 400 (酚羟基), 2 930, 2 870 (碳氢伸缩振动), 1 700 (酯羰基), 1 600, 1 450, 1 400 (苯环), 1 210 (醚键)。化合物 II 的 1H NMR 有 2 个相邻芳质子分别为 6.23 (1H, d, $H=8$ Hz), 6.74 (1H, d, $H=8$ Hz) 1 个正丁基氢峰 δ 值分别为 0.83 (3H, 三重峰), 1.16~1.29 (2H 多重峰), 1.42~1.52 (2H 多重峰), 2.42~2.56 (2H, 多重峰), 1 个连氧脂叔碳氢 (δ 5.85, 1H, 多重峰), 以及 2 个酚羟基氢信号 (δ 7.7, 14.63, 重水交换该峰消失)。化合物 II 的 1H NMR 与 4-羟基-3-丁

* 收稿日期: 2001-04-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 39870945)

作者简介: 王文祥 (1936-), 男, 现为苏州大学药学院讲师, 医学硕士, 1999 年开始在职攻读心血管药理博士学位, 主要从事中药新药开发。Tel (0521) 5190599

基苯酞相比较^[2](见表 1)化合物II少 1个芳质子多一个低场酚羟基,故推断化合物II为 4,7-二羟基-3-丁基苯酞,7位酚羟基处与酯羰基邻位形成分子内氢键而处于低场。化合物II的¹³CNMR和DEPT谱中有 1个羰基碳、4个芳季碳、2个芳叔碳、1个连氧脂叔碳和 1个正丁基碳。根据以上波谱数据推断化合物为 4,7-二羟基-3-丁基苯酞,为一新化合物。

表 1 化合物II与 4-羟基-3-丁基苯酞的¹HNMR数据

化合物	C-3-H	C-5, 6-2H	C-1', 2', 3', 4'-9H	C-7-H
			0.83(t)	
化合物II	5.85(q)	6.23(d) 6.74(d)	1.16~1.29(m) 1.42~1.52(m) 2.42~2.56(m)	—
			0.89(t)	
4-羟基-3-丁基苯酞	5.56(q)	7.21(d) 7.42(t)	1.24~1.54(m) 1.65~1.89(m) 2.20~2.40(m)	7.32(d)

1 仪器和材料

熔点用 WL-1型显微熔点仪测定(温度未校正)。红外用 Perkin-Elmer 983红外分光光度计。质谱用 Jms-Dx 300质谱仪。核磁共振谱用 VXR-300型核磁共振光谱仪。

药材购于本地药材公司,由本系生药教研室刘春宇副教授鉴定。

2 提取和分离

川芎根粗粉 10 kg,用工业乙醇热回流提取,回收乙醇至适量,除去上层油和析出的糖继续浓缩 1:2(体积:药材)。上大孔树脂,水洗还原糖阴性,用 30%乙醇洗脱,洗脱液回收真空干燥得总酚提取物 75.5 g。

将总酚提取物用乙酸乙酯溶解,拌硅胶,分别用石油醚、乙酸乙酯以及甲醇热提分成 3个部分。石油醚部分经硅胶柱色谱,石油醚-氯仿梯度洗脱得化合物I(15 mg)和II(23 mg),乙酸乙酯部分经硅胶层析,苯-乙酸乙酯梯度洗脱,以及薄层纯化得化合物III(18 mg)、IV(30 mg)、V(85 mg)、VI(45 mg)。甲醇提取部分经硅胶柱层析,CHCl₃-CH₃OH梯度洗脱得化合物VII。

3 鉴定

化合物I:白色片状结晶,mp 68℃,EI-MS m/z 256[M⁺],并呈现一系列相差 CH₂的碎片峰,显示典型长链:脂肪酸的特征,IR(KBr) cm⁻¹: 3300~2500(COOH), 2925 1718(C=O), 720[(CH₂)_n, n ≥ 4],鉴定化合物I为正十六烷酸。

化合物II:白色片状结晶,mp 211℃,元素分析分子式为 C₁₂H₁₄O₄,实验值%: C 64.95, H 6.28,计算值%: C 64.86, H 6.3 IR(KBr) cm⁻¹: 3400(OH), 2930, 2870(碳氢伸缩振动), 1700(内酯羰基), 1620, 1450, 1400(芳基骨架振动), 1287(醚基)¹HNM R见表 1,¹³CNMR(DMSO-d₆) δ 171.47(C-1), 152.1(C-7), 146.5(C-4), 146.59(C-7a), 116.8(C-5), 115.5(C-6), 112.7(C-4a), 65.5(C-3), 33.7(C-4'), 26.8(C-3'), 22.1(C-2'), 14.1(C-1') EI-MS m/z 222, 204, 188, 177, 149, 93, 65, 51。综上数据,鉴定化合物II为 4,7-二羟基-3-丁基苯酞。

化合物III:黄色片状结晶,mp 186℃,IR(KBr) cm⁻¹: 3060, 1680, 1610, 1565, 905, 870, 832 EI-MS m/z 254[M⁺], 239, 237, 226, 198。化合物III与文献报道大黄酚^[3]波谱数据一致,且与大黄酚的薄层具有相同的 R_f值,故鉴定化合物III为大黄酚。

化合物IV:白色结晶,mp 186℃,三氯化铁试剂阳性,IR,¹HNM R与咖啡酸光谱数据一致^[4],故鉴定IV为咖啡酸。

化合物V:白色结晶,mp 199℃,IR(KBr) cm⁻¹: 3249(br), 1677, 1599, 1293, 941, 764 EI-MS m/z 154[M⁺], 137, 109, 81, 63, 50与标准原儿茶酸波谱数据一致^[4],且与原儿茶酸共薄层具有相同 R_f值,故鉴定化合物V为原儿茶酸。

化合物VI:白色针状结晶,mp 172℃,IR,¹HNM R与阿魏酸光谱数据基本一致^[5],且与对照品阿魏酸薄层具有相同的 R_f值。

化合物VII:白色粉末,mp 307℃,IR(KBr) cm⁻¹: 3410, 2957, 2870, 1625, 1460, 1375, 1165。以上数据与文献报道胡萝卜苷一致。与已知品对照薄层具有相同的 R_f值,鉴定化合物VII为胡萝卜苷。

参考文献:

- [1] 阴健,郭力弓.中药现代研究与临床应用[M].北京:学苑出版社,1994.
- [2] 北京制药工业研究.川芎有效成分的研究[J].药学学报,1979,14(11): 670-675.
- [3] 敏德,徐丽萍,张治针,等.天山大黄的化学成分研究[J].中国中药杂志,1988,23(7): 416-417.
- [4] 王普善,高宣亮.中药川芎的化学成分研究[J].中草药,1985,16(5): 45.
- [5] Sadtler Standard, NMR Spectra, 16 883.

热烈祝贺《中草药》杂志以“双奖期刊”进入中国期刊方阵!