

药材川芎化学成分研究

房鑫, 马强, 冯怡, 梁爽

(上海中医药大学中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203)

摘要: 目的: 对药材川芎的化学成分进行研究。方法: 采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、中压制备液相色谱 (middle performance liquid chromatography, MPLC)、高压制备液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 等方法进行分离纯化, 通过核磁共振 (nuclear magnetic resonance, NMR)、质谱 (mass spectrometry, MS) 等波谱手段对化合物进行结构鉴定。结果: 从川芎石油醚部位中分离了 19 个化合物, 分别为 3a-羟基-6-羰基-新蛇床酐内酯 (1)、洋川芎内酯 A (2)、藁本内酯 (3)、Z-丁烯基苯酐 (4)、丁苯酐 (5)、洋川芎内酯 I (6)、洋川芎内酯 H (7)、洋川芎内酯 J (8)、洋川芎内酯 N (9)、3',6',8',3a-二聚藁本内酯 (10)、川芎内酯 A (11)、欧当归内酯 A (12)、Z-3',8',3'a-7'a-四氢-6,3',7',7'a-二聚藁本内酯-8'-酮 (13)、tokinolide B (14)、*exo-Z,Z'*-3a.7'a,7.3'a-二聚藁本内酯 (15)、Z-6,8',7,3'-二聚藁本内酯 (16)、5-羟甲基糠醛 (17)、咖啡酸甲酯 (18)、阿魏酸 (19)。结论: 19 个化合物中包括 9 个苯酐类化合物 (1~9), 7 个二聚苯酐类化合物 (10~16), 其中化合物 1 为新化合物。

关键词: 中药化学; 川芎; 化学成分; 苯酐类化合物; 二聚苯酐类化合物

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1674-2850(2016)11-1090-07

Chemical constituents of Chuanxiong *Rhizoma*

FANG Xin, MA Qiang, FENG Yi, LIANG Shuang

(Engineering Research Center of Modern Preparation Technology of TCM, Ministry of Education, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective: To isolate and identify the chemical constituents of Chuanxiong *Rhizoma*. Methods: Compounds were isolated by various kinds of column chromatographies on silica gel, Sephadex LH-20, middle performance liquid chromatography (MPLC) and high performance liquid chromatography (HPLC), and their structures were elucidated by the physicochemical properties and spectral analysis including nuclear magnetic resonance (NMR) and mass spectrometry (MS). Results: Nineteen chemical constituents were obtained and identified as 3a-hydroxy-6-carbonyl-neocnidilide (1), senkyunolide A (2), ligustilide (3), Z-butylidene-phthalide (4), butylphthalide (5), senkyunolide I (6), senkyunolide H (7), senkyunolide J (8), senkyunolide N (9), 3',6',8',3a-diligustilide (10), Chuanxiongnolide A (11), levistolide A (12), Z-3',8',3'a-7'a-tetrahydro-6,3',7',7'a-diligustilide-8'-one (13), tokinolide B (14), *exo-Z,Z'*-3a.7'a,7.3'a-diligustilide (15), Z-6,8',7,3'-diligustilide (16), 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde (17), methyl caffeate (18), fumatic acid (19). Conclusion: Among the isolated 19 compounds, there are 9 phthalides (1-9), 7 dimerphthalides (10-16), and compound (1) is a new phthalide.

Key words: chemistry of Chinese medicine; Chuanxiong *Rhizoma*; chemical constituents; phthalide; dimerphthalide

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金 (新教师基金) (20123107120009)

作者简介: 房鑫 (1984—), 男, 博士研究生, 主要研究方向: 中药化学

通信联系人: 梁爽, 副研究员, 主要研究方向: 中药化学及中药药效物质基础. E-mail: ls7312@163.com

0 引言

中药川芎为伞形科藁本属植物川芎 (*Ligusticum chuanxiong* Hort) 的干燥根茎, 具有活血行气、祛风止痛的功能, 为活血化瘀常用的中药^[1]。川芎主要产于四川彭州、都江堰等地, 为四川省的道地药材。中医认为川芎性温, 味辛, 归于肝、胆、心包经, 具有活血行气、祛风止痛的功效, 用于胸痹心痛、胸胁刺痛、跌扑肿痛、月经不调、经闭痛经、癥瘕腹痛、头痛、风湿痹痛等症^[2]。川芎既能活血化瘀, 又能行气止痛, 为“血中之气药”, 广泛用于血瘀气滞所致的胸、胁、腹诸痛证。川芎的主治病证与心脑血管疾病、血栓形成和疼痛等病变密切相关, 如冠心病、血栓闭塞性脉管炎、缺血性脑病、高黏血症等。有关川芎的水提物、苯酞类成分、藁本内酯、川芎内酯 A、总生物碱、川芎嗪及其注射液等化学部位/成分的药理研究文献报道甚多, 主要涉及心脑血管系统、神经系统、呼吸系统以及肝、肾功能等方面^[3]。川芎含有挥发油、含氮化合物、有机酸、苯酞类及其他类成分, 其中主成分为藁本内酯等^[4]。川芎中的挥发油和生物碱类成分是研究的热点, 故本实验对含川芎挥发油较多的石油醚部位的化学成分进行研究, 并对分离所得的 19 个化合物进行结构鉴定。

1 仪器与材料

Bruker DRX-400 型核磁共振谱仪(德国 Bruker 公司); Agilent LC/MSD Trap XCT 质谱仪(美国 Agilent 公司); SK5200H 型超声发生器(上海科导超声仪器有限公司); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); 反相硅胶 C₁₈ (Merck 公司); 薄层色谱硅胶和 HSGF₂₅₄ 硅胶预制板(烟台江友硅胶开发有限公司); 提取用乙醇为工业级, 质谱用试剂为色谱级, 其余试剂均为分析纯。

川芎药材购自上海康桥饮片公司(批号 061215, 产地四川)。

2 提取与分离

川芎药材(2 kg)粉碎成粗粉, 用 10 倍量 80% 的乙醇提取 3 次, 每次 1.5 h, 合并提取液, 减压回收乙醇, 用石油醚萃取 3 次, 合并萃取液, 减压干燥后, 用 2 倍量柱层析硅胶拌样, 用氯仿-甲醇系统(100:0→100:1→50:1→30:1→10:1)梯度洗脱, 按照洗脱液极性从小到大分为 Fr1、Fr2 和 Fr3 三个馏分。Fr1 部分经反复硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯、氯仿-甲醇)、Sephadex LH-20 凝胶柱层析(氯仿-甲醇、甲醇)和 C₁₈ 反相硅胶柱层析(甲醇-水)对单体成分进行分离纯化, 得到化合物 2(800 mg)、化合物 3(2.5 g)、化合物 4(21 mg)、化合物 5(89 mg); Fr2 部分经 C₁₈ 反相硅胶柱层析(甲醇-水)和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析(氯仿-甲醇、甲醇)反复进行分离纯化, 得到化合物 1(7 mg)、化合物 10(12 mg)、化合物 11(21 mg)、化合物 12(8 mg)、化合物 13(10 mg)、化合物 14(13 mg)、化合物 15(9 mg)、化合物 16(11 mg); Fr3 部分经 C₁₈ 反相硅胶柱层析(甲醇-水)和 Sephadex LH-20 凝胶柱层析(氯仿-甲醇、甲醇)反复进行分离纯化, 得到化合物 6(1.2 g)、化合物 7(0.5 g)、化合物 8 和化合物 9(78 mg)、化合物 17(21 mg)、化合物 18(19 mg)、化合物 19(8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: HR-ESI-MS 确定化合物 Se-20 的分子式为 C₁₂H₁₆O₄ (m/z 247.095 6 [M+Na]⁺, calcd. 247.094 6), 不饱和度为 5。¹³C 和 DEPT NMR 数据显示该化合物有 12 个碳, 其中 4 个季碳, 2 个次甲基碳, 5 个亚甲基碳, 1 个甲基碳, 包含 1 个羰基碳原子 (δ_C 198.4), 1 个酯羰基碳原子 (δ_C 168.2), 1 组烯键碳原子 (δ_C 129.5, 148.0) 和 1 个甲基 (δ_C 13.8), 而 ¹H NMR 数据证实了 1 个烯键质子 (δ_H 6.52, s) 和 1 个甲基

质子信号 (δ_{H} 0.93, t, $J = 7.2$ Hz) 的存在, 通过与已知化合物新蛇床酞内酯^[5]比较, 发现它们的结构有很多相似之处。在 ^1H - ^1H COSY 谱中, 显示了一个正丁基结构单元 8-9-10-11, 且该结构单元连接在 C-3 上, 还显示 2 个亚甲基 4-5 相连接。异核多键相关谱

(HMBC) 中, 连氧碳 (δ_{C} 71.3) 分别与 H-3、H-8、H-4 和 H-5 相关, 证明羟基连在 C-3a 位; 烯键质子 (δ_{H} 6.52, s) 与酯羰基 (δ_{C} 168.2) 相关, 证明烯键质子在 C-7 位; 而羰基 (δ_{C} 198.4) 分别与 H-4、H-5 和 H-7 相连, 证明羰基连在 C-6 位。主要相关关系如图 1 所示。因此, 可以断定化合物为 3a-羟基-6-羰基-新蛇床酞内酯 (3a-hydroxy-6-carbonyl-neocnidilide)。

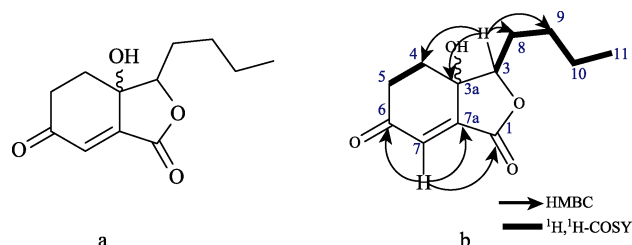


图 1 化合物 1 的结构 (a) 及主要相关关系 (b)

Fig. 1 Structure (a) and key correlations (b) of compound 1

化合物 1: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.52 (1H, s, H-7), 4.23 (1H, dd, $J = 8.4, 4.8$ Hz, H-3), 2.89 (1H, dd, $J = 12.8, 4.8$ Hz, H-5 α), 2.54 (1H, dd, $J = 18.0, 3.6$ Hz, H-4 α), 2.35 (1H, dd, $J = 6.8, 4.8$ Hz, H-4 β), 2.07 (1H, dd, $J = 13.6, 4.8$ Hz, H-5 β), 1.93 (1H, m, H-8 α), 1.81 (1H, m, H-8 β), 1.52 (1H, m, H-9 α), 1.43 (1H, m, H-9 β), 1.43 (2H, m, H-10), 0.93 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 168.2 (C-1), 88.8 (C-3), 71.3 (C-3a), 32.6 (C-4), 32.3 (C-5), 198.4 (C-6), 129.5 (C-7), 148.0 (C-7a), 27.8 (C-8), 27.7 (C-9), 22.6 (C-10), 13.8 (C-11). $[\alpha]_{\text{D}}^{18} -57.627^\circ$ ($c=0.059$, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) nm: 204.0 (0.533), 275.4 (0.231); IR (KBr) cm^{-1} : 3 435, 2 958, 2 933, 2 871, 1 759, 1 458, 1 348, 1 223, 1 020, 957, 775.

化合物 2: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.17 (1H, dt, $J = 9.6, 1.6$ Hz, H-7), 5.92 (1H, dt, $J = 9.6, 4.0$ Hz, H-6), 4.95 (1H, dd, $J = 7.6, 3.6$ Hz, H-3), 2.48 (2H, m, H-4), 2.48 (2H, m, H-5), 1.54 (2H, m, H-8), 1.37 (2H, m, H-9), 1.37 (2H, m, H-9), 0.91 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.2 (C-1), 82.5 (C-2), 161.4 (C-3a), 20.8 (C-4), 22.3 (C-5), 128.4 (C-6), 116.9 (C-7), 124.4 (C-7a), 31.8 (C-8), 26.7 (C-9), 22.2 (C-10), 13.8 (C-11). 以上数据与文献^[6]报道一致, 故鉴定为洋川芎内酯 A (senkyunolide A)。

化合物 3: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.29 (1H, dt, $J = 9.6, 4.4$ Hz, H-7), 6.01 (1H, m, H-6), 5.24 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-8), 2.62 (2H, t, $J = 9.7$ Hz, H-4), 2.50 (2H, qt, $J = 7.3, 7.3$ Hz, H-10), 2.47 (2H, m, H-5), 2.37 (2H, dt, $J = 7.3, 8.0$ Hz, H-9), 0.96 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.6 (C-1), 148.4 (C-3), 123.8 (C-3a), 18.4 (C-4), 22.3 (C-5), 129.9 (C-6), 116.9 (C-7), 147.1 (C-7a), 112.9 (C-8), 28.0 (C-9), 22.3 (C-10), 13.7 (C-11). 以上数据与文献^[7]报道一致, 故鉴定为藁本内酯 (ligustilide)。

化合物 4: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.90 (1H, m, H-5), 7.73 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-7), 7.56 (1H, m, H-4), 7.39 (1H, m, H-6), 5.56 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-8), 2.33 (2H, dt, $J = 7.2, 7.6$ Hz, H-9), 1.44 (2H, m, H-10), 0.88 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.7 (C-1), 119.4 (C-3), 146.3 (C-3a), 123.9 (C-4), 139.1 (C-5), 134.0 (C-6), 124.6 (C-7), 129.0 (C-7a), 109.1 (C-8), 27.4 (C-9), 22.1 (C-10), 13.4 (C-11). 以上数据与文献^[8]报道一致, 故鉴定为 Z-丁烯基苯酞 (Z-butylidenephthalide)。

化合物 5: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (1H, d, $J = 7.92$ Hz, H-7), 7.68 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-5), 7.53 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-6), 7.45 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-4), 5.48 (1H, dd, $J = 8.0,$

4.0 Hz, H-3), 2.05 (1H, m, H-8 α), 1.77 (1H, m, H-8 β), 1.51 (1H, m, H-9 α), 1.43 (1H, m, H-9 β), 1.43 (2H, m, H-10), 0.93 (3H, t, $J = 7.6$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.7 (C-1), 81.5 (C-3), 150.1 (C-3a), 121.7 (C-4), 133.9 (C-5), 129.0 (C-6), 125.7 (C-7), 126.2 (C-7a), 34.5 (C-8), 26.9 (C-9), 22.4 (C-10), 13.9 (C-11). 以上数据与文献[9]报道一致, 故鉴定为丁苯酞 (butylphthalide)。

化合物 6: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.28 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-8), 4.50 (1H, d, $J = 5.1$ Hz, H-7), 3.95 (1H, m, H-6), 2.60 (1H, dt, $J = 13.6, 4.8$ Hz, H-4 α), 2.35 (1H, t, $J = 5.2$ Hz, H-4 β), 2.34 (2H, dt, $J = 7.2, 7.6$ Hz, H-9), 2.03 (1H, m, H-5 α), 1.81 (1H, m, H-5 β), 1.46 (2H, m, H-10), 0.92 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.3 (C-1), 153.0 (C-3), 148.0 (C-3a), 18.8 (C-4), 26.3 (C-5), 71.4 (C-6), 67.3 (C-7), 125.9 (C-7a), 114.2 (C-8), 28.0 (C-9), 22.2 (C-10), 13.8 (C-11). 以上数据与文献[10]报道一致, 故鉴定为洋川芎内酯 I (senkyunolide I)。

化合物 7: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.31 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-8), 4.55 (1H, s, H-7), 4.05 (1H, m, H-6), 2.65 (1H, dt, $J = 18.4, 5.8$ Hz, H-4 α), 2.41 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-4 β), 2.33 (2H, dt, $J = 7.9, 7.4$ Hz, H-9), 2.15 (1H, m, H-5 α), 1.83 (1H, m, H-5 β), 1.50 (2H, m, H-10), 0.96 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.4 (C-1), 153.8 (C-3), 148.2 (C-3a), 19.0 (C-4), 25.2 (C-5), 68.1 (C-6), 62.7 (C-7), 125.8 (C-7a), 114.4 (C-8), 28.0 (C-9), 22.2 (C-10), 13.8 (C-11). 以上数据与文献[10]报道一致, 故鉴定为洋川芎内酯 H (senkyunolide H)。

化合物 8: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.86 (1H, dd, $J = 8.0, 3.7$ Hz, H-3), 4.40 (1H, dd, $J = 6.1, 2.5$ Hz, H-7), 3.97 (1H, m, H-6), 2.56 (1H, dt, $J = 18.4, 5.5$ Hz, H-4), 2.43 (1H, m, H-4), 2.35 (2H, dt, $J = 7.9, 7.4$ Hz, H-4), 2.08 (1H, m, H-5), 1.88 (2H, m, H-5, H-8), 1.53 (1H, m, H-8), 1.35 (4H, m, H-9, 10), 0.91 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.9 (C-1), 166.5 (C-3a), 126.1 (C-7a), 82.8 (C-3), 71.3 (C-6), 67.4 (C-7), 31.8 (C-8), 26.6 (C-9), 26.3 (C-5), 22.4 (C-10), 21.1 (C-4), 13.8 (C-11). 以上数据与文献[11]报道一致, 故鉴定为洋川芎内酯 J (senkyunolide J)。

化合物 9: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.86 (1H, dd, $J = 8.0, 3.7$ Hz, H-3), 4.41 (1H, dd, $J = 6.1, 2.5$ Hz, H-7), 3.97 (1H, m, H-6), 2.56 (1H, dt, $J = 18.4, 5.5$ Hz, H-4), 2.49 (1H, m, H-4), 2.35 (2H, dt, $J = 7.9, 7.4$ Hz, H-4), 2.10 (1H, m, H-5), 1.87 (2H, m, H-5, H-8), 1.54 (1H, m, H-8), 1.38 (4H, m, H-9, 10), 0.91 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 173.0 (C-1), 166.7 (C-3a), 126.3 (C-7a), 82.9 (C-3), 71.5 (C-6), 67.4 (C-7), 31.9 (C-8), 26.8 (C-9), 26.5 (C-5), 22.4 (C-10), 21.3 (C-4), 13.8 (C-11). 以上数据与文献[11]报道一致, 故鉴定为洋川芎内酯 N (senkyunolide N)。

化合物 10: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$. ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.1 (C-1'), 163.8 (C-1), 161.5 (C-3'a), 148.2 (C-3), 144.8 (C-7), 132.5 (C-7a), 129.1 (C-6'), 125.2 (C-7'a), 116.2 (C-7'), 107.0 (C-8), 89.4 (C-3'), 49.8 (C-3a), 42.3 (C-8'), 36.4 (C-6), 28.1 (C-9'), 27.8 (C-4), 26.7 (C-9), 22.3 (C-10), 22.2 (C-5'), 20.9 (C-10'), 20.8 (C-4'), 16.7 (C-5), 13.9 (C-11'), 13.3 (C-11). 以上数据与文献[1]报道一致, 故鉴定为 3',6',8',3a-二聚藜本内酯 (3',6',8',3a-diligustilide)。

化合物 11: 无色油状, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_5$. ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.0 (C-1'), 168.2 (C-1), 158.8 (C-3a), 153.0 (C-3'a), 147.9 (C-3'), 146.7 (C-3), 127.8 (C-7a), 126.2 (C-7'a), 113.9 (C-8), 112.6 (C-8'), 70.0 (C-6), 42.7 (C-7), 36.2 (C-5), 34.7 (C-7'), 34.1 (C-6'), 31.7 (C-4), 28.1 (C-9), 27.9 (C-9'), 26.4 (C-5'), 22.3 (C-10), 22.2 (C-10'), 18.6 (C-4'), 13.8 (C-11), 13.6 (C-11'). 以上数据与文献[12]报道一致, 故鉴定为川芎内酯 A (Chuanxiongrolide A)。

化合物 **12**: 无色油状, 分子式为 $C_{24}H_{28}O_4$. ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.1 (C-1), 164.6 (C-1'), 154.9 (C-3), 150.3 (C-3'), 147.7 (C-3a), 142.2 (C-7'), 133.5 (C-7'a), 126.1 (C-7a), 111.7 (C-8), 108.0 (C-8'), 47.2 (C-3'a), 41.2 (C-7), 41.1 (C-6'), 37.9 (C-6), 30.6 (C-4'), 28.5 (C-5), 27.7 (C-9), 27.2 (C-9'), 25.5 (C-5'), 22.0 (C-10), 21.9 (C-10'), 19.4 (C-4), 13.7 (C-11), 13.5 (C-11'). 以上数据与文献[13]报道一致, 故鉴定为欧当归内酯 A (levistolide A)。

化合物 **13**: 无色油状, 分子式为 $C_{24}H_{28}O_5$. ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 208.0 (C-8'), 173.2 (C-1'), 168.0 (C-1), 155.5 (C-3a), 147.7 (C-3), 131.0 (C-6'), 123.6 (C-7a), 113.7 (C-8), 88.2 (C-3'), 49.7 (C-7'a), 44.5 (C-3'a), 38.5 (C-6), 35.1 (C-7), 31.7 (C-9'), 28.1 (C-9), 24.5 (C-3'a), 22.7 (C-5), 22.5 (C-4'), 22.3 (C-10), 18.2 (C-4), 15.5 (C-10'), 14.3 (C-11'), 13.9 (C-11). 以上数据与文献[14]报道一致, 故鉴定为 Z-3',8',3'a,7'a-四氢-6,3',7,7'a-二聚藁本内酯-8'-酮 (Z-3',8',3'a-7'a-tetrahydro-6,3',7,7'a-diligustilide-8'-one)。

化合物 **14**: 无色油状, 分子式为 $C_{24}H_{28}O_4$. ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.3 (C-1), 163.8 (C-1'), 158.4 (C-3a), 147.8 (C-3'), 140.6 (C-7'), 134.1 (C-7'a), 129.3 (C-6), 127.7 (C-7a), 117.2 (C-7), 107.3 (C-8'), 92.4 (C-3), 51.0 (C-3'a), 48.2 (C-8), 37.2 (C-6'), 32.1 (C-9), 27.0 (C-4'), 24.6 (C-9'), 24.5 (C-5), 22.9 (C-10'), 22.8 (C-4), 22.6 (C-10), 21.3 (C-5'), 14.0 (C-11), 13.5 (C-11'). 以上数据与文献[13]报道一致, 故鉴定为 tokinolide B。

化合物 **15**: 无色油状, 分子式为 $C_{24}H_{28}O_4$. ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.8 (C-1, 1'), 148.8 (C-3, 3'), 134.2 (C-6, 6'), 120.7 (C-7, 7'), 107.7 (C-8, 8'), 51.6 (C-3a, 3'a), 50.4 (C-7a, 7'a), 27.4 (C-9, 9'), 24.5 (C-5, 5'), 22.5 (C-10, 10'), 20.7 (C-4, 4'), 13.7 (C-11, 11'). 以上数据与文献[15]报道一致, 故鉴定为 exo-Z, Z'-3a,7'a,7,3'a-二聚藁本内酯 (exo-Z, Z'-3a,7'a,7,3'a-diligustilide)。

化合物 **16**: 无色油状, 分子式为 $C_{24}H_{28}O_4$. ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.4 (C-1'), 168.5 (C-1), 160.2 (C-3'a), 154.7 (C-3a), 149.1 (C-3), 128.8 (C-6'), 123.4 (C-7'a), 122.2 (C-7a), 116.9 (C-7'), 112.2 (C-8), 92.0 (C-3'), 43.9 (C-7), 34.8 (C-6), 32.3 (C-8'), 27.9 (C-9), 26.2 (C-5), 22.5 (C-10'), 22.4 (C-10), 20.9 (C-4'), 20.6 (C-5'), 20.0 (C-9'), 19.6 (C-4), 14.1 (C-11'), 13.9 (C-11). 以上数据与文献[16]报道一致, 故鉴定为 Z-6,8',7,3'-二聚藁本内酯 (Z-6,8',7,3'-diligustilide)。

化合物 **17**: 无色油状, 分子式为 $C_6H_6O_3$. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.54 (1H, s, —CHO), 7.26 (1H, d, $J=3.0$ Hz, H-4), 6.54 (1H, d, $J=3.0$ Hz, H-3), 4.70 (2H, s, —CH₂—O—); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.7 (—CHO), 161.0 (C-5), 151.6 (C-2), 123.7 (C-3), 109.7 (C-4), 56.7 (—CH₂—O—). 以上数据与文献[17]报道一致, 故鉴定为 5-羟甲基糠醛[5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde]。

化合物 **18**: 无色油状, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.63 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-7), 7.3 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 7.15 (1H, d, $J=8.3, 1.7$ Hz, H-5), 6.88 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-6), 6.37 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-8), 4.50 (2H, s, br, 2×OH), 3.92 (3H, s, —COOCH₃); ^{13}C NMR δ : 169.73 (C-9), 149.96 (C-1), 148.74 (C-2), 146.06 (C-7), 127.45 (C-4), 123.84 (C-5), 116.06 (C-7), 115.89 (C-6), 111.41 (C-3), 56.33 (C-10). 以上数据与文献[18]报道一致, 故鉴定为咖啡酸甲酯 (methyl caffeate)。

化合物 **19**: 无色油状, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$. 1H NMR (Me_2CO-d_6 , 400 MHz) δ : 12.01 (1H, s, COOH), 7.72 (1H, d, CH), 7.05-7.11 (1H, m, ArH), 6.32 (1H, d, CH), 6.28 (1H, d, ArOH), 3.94 (3H, s, OMe); ^{13}C NMR (Me_2CO-d_6 , 125 MHz) δ : 170.9 (C-10), 148.4 (C-3), 147 (C-4), 146.8 (C-8), 126.7 (C-1), 123.5 (C-9), 116.9 (C-5), 114.4 (C-6), 109.5 (C-2), 55.9 (C-7). 以上数据与文献[19]报道一致, 故鉴定为阿魏酸 (fumalic acid)。

4 结论

对含川芎挥发油较多的石油醚部位进行分离纯化, 得到了 19 个化合物, 分别鉴定为 3a-羟基-6-羰基-

新蛇床酞内酯 (1)、洋川芎内酯 A (2)、藁本内酯 (3)、Z-丁烯基苯酞 (4)、丁苯酞 (5)、洋川芎内酯 I (6)、洋川芎内酯 H (7)、洋川芎内酯 J (8)、洋川芎内酯 N (9)、3',6',8',3a-二聚藁本内酯 (10)、川芎内酯 A (11)、欧当归内酯 A (12)、Z-3',8',3'a-7'a-四氢-6,3',7',7'a-二聚藁本内酯-8'-酮 (13)、tokinolide B (14)、*exo-Z,Z'*-3a.7'a,7.3'a-二聚藁本内酯 (15)、Z-6,8',7,3'-二聚藁本内酯 (16)、5-羟甲基糠醛 (17)、咖啡酸甲酯 (18) 及阿魏酸 (19)。19 个化合物中包括 9 个苯酞类化合物 (1~9), 7 个二聚苯酞类化合物 (10~16), 其中化合物 1 为新化合物。

[参考文献] (References)

- [1] 郝淑娟, 张振学, 田洋, 等. 川芎化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2010, 12 (3): 22-25, 38.
HAO S J, ZHANG Z X, TIAN Y, et al. Study on chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong* Hort[J]. Modern Chinese Medicine, 2010, 12(3): 22-25, 38. (in Chinese)
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (2015 年版一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia (2015 ed. Vol. I)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015. (in Chinese)
- [3] 金玉青, 洪远林, 李建蕊, 等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床, 2013, 4 (3): 44-48.
JIN Y Q, HONG Y L, LI J R, et al. Advancements in the chemical constituents and pharmacological effects of Chuanxiong[J]. Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica, 2013, 4(3): 44-48. (in Chinese)
- [4] 季春, 蒋晓芳, 钱卜丽, 等. 川芎化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国化工贸易, 2011, 3 (10): 102-103.
JI C, JIANG X F, QIAN B L, et al. Advancements in the chemical constituents and pharmacological effects of Chuanxiong[J]. China Chemical Trade, 2011, 3(10): 102-103. (in Chinese)
- [5] 王佳, 杨建波, 王爱国, 等. 茶芎化学成分研究[J]. 中药材, 2011, 34 (3): 378-380.
WANG J, YANG J B, WANG A G, et al. Studies on the chemical constituents of *Ligusticum sinense*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2011, 34(3): 378-380. (in Chinese)
- [6] NAITO T, KATSHUARA T, NIITSU K, et al. Two phthalides from *Ligusticum chuanxiong*[J]. Phytochemistry, 1992, 31(2): 639-642.
- [7] 王海燕, 陈汝贤, 许鸿章. 当归化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 1998, 23 (3): 167-168.
WANG H Y, CHEN R X, XU H Z. Studies on chemical constituents of radix *Angelicae sinensis*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1998, 23(3): 167-168. (in Chinese)
- [8] KOBAYASHI M, FUJITA M, MITSUHASHI H. Components of *Cnidium officinale* makino: occurrence of pregnendone, coniferyl ferulate and hydroxyphthalides[J]. Chem. Pharm. Bull., 1984, 32(9): 3770-3773.
- [9] 王普善, 高宣亮, 福山爱保, 等. 中药川芎的化学成分研究——五种内酯类化合物[J]. 中草药, 1985, 16 (3): 137-138.
WANG P S, GAO X L, FUKUYAMA Y, et al. Studies on chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong*: five senkyunolides[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 1985, 16(3): 137-138. (in Chinese)
- [10] KOBAYASHI M, FUJITA M, MITSUHASHI H. Studies on the constituents of umbelliferae plants. XV. Constituents of *Cnidium officinale*: occurrence of pregnenolone, coniferylferulate and hydroxyphthalides[J]. Chem. Pharm. Bull., 1987, 35(4): 1427-1433.
- [11] 李艳辉. 双花千里光、川芎及宽叶羌活的化学成分研究[D]. 成都: 中国科学院成都生物研究所, 2006.
LI Y H. Studies on the chemical constituents of *Senecio dianthus*, *Ligusticum chuanxiong* and *Notopterygium forbesii*[D]. Chengdu: Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, 2006. (in Chinese)
- [12] LI Y H, PENG S L, ZHOU Y, et al. Two new phthalides from *Ligusticum chuanxiong*[J]. Planta Med., 2006, 72(7): 652-656.
- [13] 路新华, 张金娟, 张雪霞, 等. 当归中藁本内酯二聚体的分离和结构鉴定[J]. 中国中药杂志, 2008, 33 (19): 2196-2201.
LU X H, ZHANG J J, ZHANG X X, et al. Study on biligustilides from *Angelica sinensis*[J]. China Journal of Chinese Materia

- Medica, 2008, 33(19): 2196-2201. (in Chinese)
- [14] 苏东敏, 庾石山, 秦海林. 当归中新的二聚苯酞衍生物[J]. 药学报, 2005, 40 (2): 141-144.
SU D M, YU S S, QIN H L. New dimeric phthalide derivative from *Angelica sinensis*[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2005, 40(2): 141-144. (in Chinese)
- [15] QUIROZ-GARCÍA B, FIGUEROA R, COGORDAN J A, et al. Photocyclodimers from Z-ligustilide. Experimental results and FMO analysis[J]. Tetra. Let., 2005, 46(17): 3003-3006.
- [16] 张玲, 刘友平, 李旻, 等. 川芎化学成分分离鉴定与藁本内酯的含量测定[J]. 中国药房, 2010, 21 (15): 1381-1383.
ZHANG L, LIU Y P, LI M, et al. Study on chemical constituents of *Ligusticum chuanxiong* and content determination of ligustilide[J]. China Pharmacy, 2010, 21(15): 1381-1383. (in Chinese)
- [17] 王庆慧, 李铄, 王金辉. 麦冬化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2009, 11 (11): 21-22.
WANG Q H, LI X, WANG J H. Study on the constituents of *Ophiopogonis tuber*[J]. Modern Chinese Medicine, 2009, 11(11): 21-22. (in Chinese)
- [18] 吕小兰, 麦曦, 郭惠, 等. 乌饭树根化学成分研究[J]. 中药材, 2012, 35 (6): 917-919.
LÜ X L, MAI X, GUO H, et al. Chemical constituents of the roots of *Vaccinium bracteatum*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2012, 35(6): 917-919. (in Chinese)
- [19] 王长岱, 米彩峰, 陈驹. 西芎藁本的化学成分研究[J]. 西北药学杂志, 1993, 8 (1): 19-21.
WANG C D, MI C F, CHEN J. Study on the constituents of *Ligusticum sinensis* Oliv[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 1993, 8(1): 19-21. (in Chinese)