

新疆藁本有效成分研究*

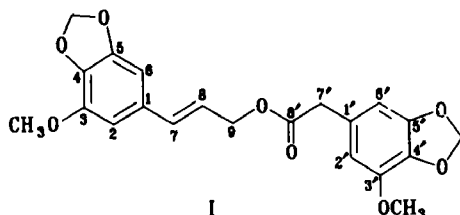
陈若芸 于德泉

(中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘要 从新疆藁本(*Conioselinum vaginatum* Thell)的根茎中分到七个化合物,根据理化常数和光谱解析,分别鉴定为 coniselin(I), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic aldehyde(II), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic alcohol(III), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic acid(IV), 肉豆蔻酸(myristic acid,V), 阿魏酸(ferulic acid,VI)和香草醛(vanilin,VII)。其中 I 为新化合物,其余均为首次从该植物中分到。经药理实验表明化合物 II~V 对四氯化碳引起的小鼠转氨酶升高有降低作用,对丙酸杆菌引起的小鼠免疫性肝损伤有保护作用。

关键词 新疆藁本; Coniselin; 肉豆蔻酸; 阿魏酸

新疆藁本为伞形科山芎属植物鞘山芎(*Conioselinum vaginatum* Thell)的根茎,主要产于新疆的天山和阿尔泰山一带,常作为藁本的代用品入药,有祛风散寒、止痛之功效,主要用于治疗风寒感冒、巅顶疼痛、风湿痹痛、胃痉挛及疥疮等⁽¹⁾。我们对其乙醇提取物进行了药理筛选,表明其有肝保护作用。戴斌等⁽²⁾曾利用气相色谱—质谱—计算机联用对新疆尼克县产的新疆藁本挥发油进行分析研究,鉴定了二十五个挥发油成分,其它成分未见报道。为了比较新疆藁本与藁本化学成分上的异同,进一步寻找有效成分,我们对新疆藁本化学成分进行了研究,共分离鉴定了十五个化合物,已报道了八个化合物的结构⁽³⁾。本文继续报道七个化合物的结构鉴定,其中 I 为新化合物。



化合物 I 为白色针状结晶, mp 119~120℃, 高分辨质谱(HRMS)给出分子离子峰 m/z 400. 1188, 确定分子式为 $C_{21}H_{20}O_8$, (理论值 400. 1158)。EIMS 给出五个主要离子峰经 HRMS 分析可解析如下: m/z (%) 400(M^+ , 70), 191(100)是由分子醇体部分脱 OH 而成, m/z 165(70)为分子中羧酸部分苯基裂解而产生的离子峰, m/z 161(68)是由 m/z 191 脱 CH_2O 而成, m/z 133(40)可能是由 m/z 161 碎片中的亚甲二氧基脱 CO 而形成的碎片离子,见图 1。

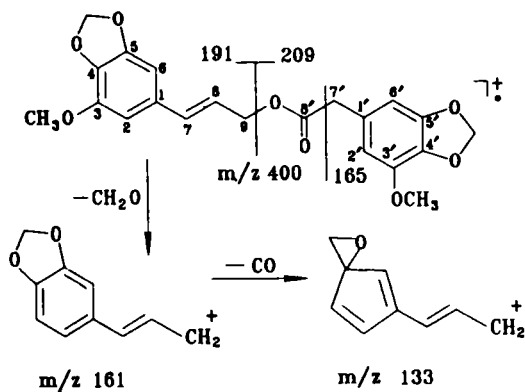


Fig 1 MS fragments of compound I.

红外光谱显示分子中存在酯羰基(1720 cm^{-1}),碳碳双键(1635,1610 cm^{-1})。从紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ): 212(4.1),272(4.7)可以看出 I 是一个多取代的芳香化合物。在 ^1H NMR 谱(见表 1)中存在着两个甲氧基(δ 3.89, 3.90 各 3H,s),两个亚二甲氧基(δ 5.95, 5.96 各 2H,s),四个芳氢(2-H,6-H,2'-H,6'-H)和二个烯氢(7-H,8-H)以及两个亚甲基信号,其中 C_7 亚甲基信号在 δ 3.55(s),表明该基团只能与两个季碳(苯环和酯羰基)连接, C_9 亚甲基信号在 δ 4.72(dd,

Tab 1 ^1H NMR spectral data of compounds I~VII

H	I	II	III	IV*	V*	VI*	VII*
2	6.49 d (1.3)	6.64 d (2.2)	6.52 d (1.4)	7.01 s	7.06 d (2.0)	7.40 d (1.3)	7.40 d (1.7)
5	—	—	—	—	—	6.78 d (6.4)	7.41 dd (8.5, 1.7)
6	6.60 d (1.3)	6.72 d (2.2)	6.60 d (1.4)	7.01 s	7.22 d (2.0)	7.07 dd (6.4, 1.3)	7.04 d (8.5)
7	6.49 (15.8)	7.30 d (15.0)	6.48 d (13.1)	7.48 d (15.8)	12.7 s	7.41 dd (15.0)	9.82 s
8	6.11 dt (15.8, 6.4)	6.5 dd (15.0,9.0)	6.22 ddd (13.1,4.2,1.5)	6.42 d (15.8)	—	6.34 d (15.0)	—
9	4.72 dd (6.4,1.3)	9.6 d (9.0)	4.27 (4.2,1.5)	12.21 s	—	12.06 s	—
OCH_3	3.9 s	3.9 s	3.9 s	3.84 s	3.86 s	3.81 s	3.95 s
CH_2	5.95 s	6.0 s	5.95 s	6.0 s	6.08 s	—	—
2'	6.46 d (1.8)	—	—	—	—	—	—
6'	6.51 d (1.8)	—	—	—	—	—	—
7''	3.5 s	—	—	—	—	—	—
OCH_3	3.88 s	—	—	—	—	—	—
CH_2	5.96 s	—	—	—	—	—	—

Compounds I,III,IV,VI and VII were measured at 500 MHz. Compounds II and V were measured at 90 MHz.

*These compounds were taken in DMSO-d_6 , the others in CDCl_3 .

$J=6.4, 1.1$ Hz), 其化学位移值和偶合常数均表明该亚甲基一端与氧连接, 另一端与烯碳相连, 8-H 的偶合常数 ($\delta 6.11, dt, J=15.8, 6.4$ Hz) 与 C_8 亚甲基的偶合常数一致, 说明 C_8 连接的烯氢与 9-H 相偶合。7-H 的信号在 $\delta 6.49(d, J=15.8$ Hz), 从 7-H 和 8-H 的偶合常数可以看出这两个烯氢是反式构型。其余四个低场氢均为双峰, 偶合常数为 1.3 Hz, 均为苯环上间位偶合的氢。 ^{13}C NMR (见表 2) 给出 21 个碳信号, 结合 DEPT 谱分析, 其中六个连氧芳碳信号分别为 $\delta: 149.3(C_3), 149.0(C_{3'}), 135.5(C_4), 135.5(C_{4'}), 143.63(C_5)$ 和 $143.66(C_{5'})$, 二个亚甲二氧基信号分别在 $\delta: 101.4$ 和 101.5 。其它化学位移值均符合结构式 I 的推断。由以上数据可以确定化合物 I 是由 3-methoxy-4,5-methylenedioxy cinnamic alcohol 和 3-methoxy-4,5-methylenedioxyphenylacetic acid 缩合而成的酯, 其结构如图 1 所示。命名为 conioselin。

Tab 2 ^{13}C NMR spectral data of compounds I~VII

C	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	128.1	127.2	127.2	128.0	124.8	125.9	151.7
2	108.9	109.7	106.6	109.4	109.7	115.6	114.4
3	149.3	149.5	149.1	148.6	148.3	149.1	147.2
4	135.5	138.2	135.0	136.6	138.8	147.9	130.0
5	143.6	143.7	143.5	143.2	142.7	115.6	147.2
6	100.2	102.1	101.4	101.3	102.1	122.2	108.9
7	134.1	128.7	131.6	117.5	166.3	144.0	190.7
8	121.7	152.4	130.9	143.9	—	111.1	—
9	65.3	193.3	65.3	167.6	—	168.1	—
OCH ₃	56.7	56.6	56.5	56.3	56.2	55.7	56.1
CH ₂	101.5	101.7	100.0	101.7	102.9	—	—
1'	131.2	—	—	—	—	—	—
2'	107.1	—	—	—	—	—	—
3'	149.0	—	—	—	—	—	—
4'	135.5	—	—	—	—	—	—
5'	143.7	—	—	—	—	—	—
6'	101.5	—	—	—	—	—	—
7'	41.3	—	—	—	—	—	—
8'	171.2	—	—	—	—	—	—
OCH ₃	56.3	—	—	—	—	—	—
CH ₂	101.4	—	—	—	—	—	—

Compounds I~III and VII were measured at 125 MHz, in CDCl₃. Compounds IV~VI were measured at 125 MHz, in DMSO-d₆.

实 验 部 分

熔点用 Boetius 熔点仪测定, 未校正。紫外光谱用岛津 UV240 仪测定, 红外光谱用 Perkin-Elmer 399 仪测定, KBr 压片。质谱用 ZAB-2F 仪测定, 核磁共振谱用 Bruker AM-500, FX-90 核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂。分离用硅胶为青岛海洋化工厂产品。

新疆藁本采自新疆尼克县。

化合物 I~VII 的分离

新疆藁本 14.25 kg, 粉碎后 95% EtOH 反复渗滤提取, 浓缩后得提取物 2.35 kg, EtOH 提取物用硅胶(100~200 目) 3.5 kg 拌样, 在沙氏提取器中依次回流洗脱, 石油醚洗脱部分 846 g, Et₂O 洗脱部分 239 g, (CH₃)₂CO 洗脱部分 311 g, MeOH 洗脱部分 641 g。Et₂O 部分反复加压

硅胶柱层析,用石油醚—EtOAc 梯度洗脱,每份 200 ml,从第 25 份得 I 20 mg, 19~22 份合并得 II 775 mg, 从第 26 份得 III 700 mg, 从第 29 份得 IV 147 mg, 从第 30 份得 V 2.7 g, 从第 31 份得 VI 689 mg 和从 13~15 份得 VII 89 mg。

化合物 I~VII 结构鉴定

化合物 I 白色针晶, mp 119~120°C。IR(KBr)cm⁻¹: 2900, 1720, 1635, 1510, 1450, 1430, 1360, 1320, 1250, 1200, 1130, 1090, 1060, 1040, 965。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 212(4.7), 272(4.1)。EI-MS m/z(%): 400(M⁺, 65), 191(100), 165(75), 161(70), 133(40), 118(8), 105(5), 90(10), 77(12)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。

化合物 II 黄色针晶, mp 132~134°C。元素分析 C₁₁H₁₀O₄, 理论值%: C 64.0, H 4.8; 实验值%: C 64.2, H 4.9。IR(KBr)cm⁻¹: 2920, 2800, 1680, 1650, 1630, 1610, 1590, 1500, 1470, 1450, 1430, 1390, 1360, 1325, 1240, 1210, 1130, 1090, 1040, 960, 920, 830, 810。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 204(4.17), 244(4.22), 338(4.24)。EI-MS m/z(%): 206(M⁺, 100), 178(45), 163(5), 152(7), 147(6), 133(14), 119(6), 105(22), 91(9), 77(28)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。根据以上分析,化合物 II 鉴定为 (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxybenzoic aldehyde^[4]。

化合物 III 白色针晶, mp 78~79°C。元素分析确定分子式 C₁₁H₁₂O₄, 理论值%: C 63.46, H 5.76; 实验值%: C 63.82, H 5.89。IR(KBr)cm⁻¹: 3300, 2900, 2840, 1630, 1510, 1450, 1430, 1370, 1315, 1255, 1240, 1200, 1135, 1085, 1050, 950。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 220(4.39), 275(4.7)。EI-MS m/z(%): 208(M⁺, 100), 180(28), 165(90), 152(35), 149(25), 133(10), 121(25), 105(10), 91(17), 77(32)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。根据光谱分析,化合物 III 鉴定为 (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxybenzoic alcohol^[4]。

化合物 IV 白色针晶, mp 225~227°C。元素分析确定分子式 C₁₁H₁₀O₅, 理论值%: C 59.45, H 4.50; 实验值%: C 59.26, H 4.49。IR(KBr)cm⁻¹: 2900, 2600, 1690, 1640, 1600, 1510, 1450, 1430, 1320, 1300, 1240, 1230, 1210, 1150, 1100, 1040, 990, 950, 930。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 222(4.4), 310(4.2)。EI-MS m/z(%): 222(M⁺, 100), 205(10), 176(10), 149(14), 121(5), 77(8)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。根据光谱分析,化合物 IV 鉴定为 (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxybenzoic acid^[4]。

化合物 V 桔红色棱晶, mp 180~183°C。元素分析确定分子式 C₉H₈O₅, 理论值%: C 55.1, H 4.08; 实验值%: C 55.2, H 4.07。IR(KBr)cm⁻¹: 2920, 2640~2520, 1680, 1635, 1600, 1510, 1460, 1430, 1370, 1330, 1280, 1225, 1200, 1180, 1120, 1080, 1040, 940, 920。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 215(4.33), 273(3.86)。EI-MS m/z(%): 196(M⁺, 100), 181(15), 151(25), 123(5), 95(5), 77(4)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。综上所述,化合物 V 为 3-methoxy-4,5-methylenedioxybenzoic acid, 与已知化合物 myristic acid 为同一化合物^[4]。

化合物 VI 白色针晶, mp 145~148°C。元素分析确定分子式 C₁₀H₁₀O₄, 理论值%: C 61.85, H 5.15; 实验值%: C 61.30, H 5.14。IR(KBr)cm⁻¹: 3400, 2910, 2600, 1680, 1660, 1605, 1600, 1500, 1460, 1425, 1375, 1320, 1270, 1200, 1170, 1110, 1030, 970, 940, 850。UVλ_{max}^{MeOH}nm(log ε): 217(4.18), 233(4.10), 295(sh), 320(4.27)。EI-MS m/z(%): 194(M⁺, 100), 179(20), 161(5), 133(8), 105(10), 95(7), 77(12)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。化合物 VI 的 IR, ¹H 和 ¹³CNMR 谱与 ferulic acid 标准图谱一致。因此,化合物 VI 鉴定为 ferulic acid。

化合物 VII 白色针晶, mp 74~75°C。分子式 C₈H₈O₃。IR(KBr)cm⁻¹: 3440, 3180, 1700, 1680, 1600, 1515, 1475, 1430, 1410, 1380, 1300, 1270, 1210, 1150, 1125, 1030, 960。EI-MS m/z

(%): 152(M⁺, 100), 137(8), 123(18), 109(20), 81(30)。¹H 和 ¹³CNMR 谱数据见表 1 和表 2。与香夹兰醛标准品比较二者相同, 因而确定为香夹兰醛(vanilin)。

致谢 本所仪器分析室代测光谱, 分析室代测元素分析。新疆藁本样品由新疆维吾尔自治区药检所刘勇民主任药师采集并鉴定。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典. 1990 版. 一部. 北京: 化学工业出版社, 1990: 343
- 2 戴斌. 四种藁本药材挥发油的气相色谱—质谱分析比较. 药学报, 1988, 23: 361
- 3 陈若芸, 于德泉. 新疆藁本化学成分研究. 中草药, 1993, 24: 512
- 4 馬場きみ江, 松山客子, 福本雅代等. 唐藁本の成分研究. 生薬学雑誌, 1983, 37: 418

STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF CONISELINUM VAGINATUM THELL

RY Chen and DQ Yu

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and
Peking Union Medical College, Beijing 100050*)

ABSTRACT Seven compounds were isolated from the alcoholic extract of *Conioselinum vaginatum* Thell. On the basis of their chemical properties and spectral data (MS, UV, IR, ¹H AND ¹³CNMR) they were identified as conioselin (I), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic aldehyde (II), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic alcohol (III), (*E*)-3-methoxy-4,5-methylenedioxcinnamic acid (IV), myristic acid (V), ferulic acid (VI) and vanilin (VII). Compound I is a new compound, compounds II, III, IV, V, VI and VII were obtained for the first time from the title plant.

Key words *Conioselinum vaginatum*; Conioselin; Myristic acid; Ferulic acid