

[成分分析]

川芎正丁醇部位化学成分及其舒张子宫平滑肌活性研究

吕 静, 马凤至, 熊 亮, 刘 娟, 卢 艳, 蒙春旺, 周勤梅, 冯 芮*, 戴 鸥*
(成都中医药大学药学院, 医学技术学院, 中医药创新研究院, 四川 成都 611137)

摘要: **目的** 研究川芎正丁醇部位化学成分及其舒张子宫平滑肌活性。**方法** 采用大孔吸附树脂、硅胶、Sephadex LH-20 凝胶及半制备 HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用缩宫素致大鼠离体子宫平滑肌收缩模型评价舒张子宫平滑肌活性。**结果** 从中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为 1- (3, 4-二甲氧基苯基) 丙烷-1-酮 (**1**)、1- (3', 4', 5'-三甲氧基) 丙烷-1-酮 (**2**)、2-羟基-2- (4'-对羟基苯) 乙醇 (**3**)、香草乙酮 (**4**)、(1*S*, 5*S*, 6*R*) -6- (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -5-hydroxymethyl-8-oxabicyclo [3.2.1] oct-3-en-2-one (**5**)、补骨脂素 (**6**)、5-甲氧基糠醛 (**7**)、5-羟甲基糠酸 (**8**)、苄醇 6-*O*-β-*D*-呋喃芹菜糖基-β-*D*-葡萄糖苷 (**9**)、淫羊藿次苷 C3 (**10**)、左旋乳酸 (**11**)、3, 4, 5-三羟基戊酸 (**12**)。化合物 **9** 在 50 μmol/L 浓度下的收缩张力抑制率为 (26.99±5.71)%, 收缩活力抑制率为 (45.61±7.22)%。**结论** 化合物 **2~4**、**8~12** 为首次从川芎中分离得到。化合物 **9** 具有良好的舒张子宫平滑肌活性。

关键词: 川芎; 化学成分; 分离鉴定; 舒张活性; 子宫平滑肌

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2026)07-2232-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.015

Chemical constituents from the *n*-butanol fraction of *Ligusticum chuanxiong* and their relaxant activity on uterine smooth muscle

LÜ Jing, MA Feng-zhi, XIONG Liang, LIU Juan, LU Yan, MENG Chun-wang, ZHOU Qin-mei, FENG Rui*, DAI Ou*

(School of Pharmacy, College of Medical Technology, Innovation Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from the *n*-butanol fraction of *Ligusticum chuanxiong* Hort. and their relaxant activity on uterine smooth muscle. **METHODS** Separation and purification were performed using macroporous resin, silica gel, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC, and structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The relaxant activity on uterine smooth muscle was evaluated by an oxytocin-induced contraction model of isolated rat uterine smooth muscle. **RESULTS** Twelve compounds were isolated and identified as 1- (3, 4-dimethoxyphenyl) propan-1-one (**1**), 1- (3', 4', 5'-trimethoxyphenyl) propan-1-one (**2**), 2-hydroxy-2- (4'-p-hydroxyphenyl) ethanol (**3**), acetovanillone (**4**), (1*S*, 5*S*, 6*R*) -6- (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -5-hydroxymethyl-8-oxabicyclo [3.2.1] oct-3-en-2-one (**5**), psoralen (**6**), 5-methoxyfurfural (**7**), 5-hydroxymethylfurfural (**8**), benzyl alcohol 6-*O*-β-*D*-apiofuranosyl-β-*D*-glucoside (**9**), icariin C3 (**10**), *L*-lactic acid (**11**), and 3, 4, 5-trihydroxypentanoic acid (**12**). The inhibition rate of contractile tension of compound **9** at a concentration of 50 μmol/L was (26.99±5.71)%, and the inhibition rate of contractile activity was (45.61±7.22)%. **CONCLUSION** Compounds **2~4**

收稿日期: 2025-10-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82374152); 四川省自然科学基金 (2024NSFSC1830, 2025ZNSFSC0588, 2025ZNSFSC0590); 四川省中医药管理局 (2024MS554)

作者简介: 吕 静 (1999—), 女, 硕士在读, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: 1497097523@qq.com

* 通信作者: 冯 芮, 女, 博士, 讲师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: fengrui4613@163.com

戴 鸥, 女, 教授, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: daiou@cdutcm.edu.cn

and **8–12** are isolated from *L. Chuanxiong* for the first time. Compound **9** exhibits good relaxant activity on uterine smooth muscle.

KEY WORDS: *Ligusticum chuanxiong* Hort.; chemical constituents; isolation and identification; relaxant activity; uterine smooth muscle

川芎为伞形科藁本属多年生草本植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎，作为我国传统常用中药材，其药用历史源远流长，首载于《神农本草经》并被列为上品^[1]，明确记载其“主中风入脑头痛，寒痹，筋挛缓急，金疮，妇人血闭无子”，奠定了其临床应用的经典地位。中医理论认为，川芎味辛，性温，归肝、胆、心包经，核心功效为活血行气、祛风止痛^[2]，因其辛散温通之性，能行血分之滞、解气分之郁，被历代医家推崇为“血中气药”。《本草汇言》^[3]进一步盛赞其“下调经水，中开郁结，上达巅顶，旁通四肢”，精准概括了川芎通达全身气血、调理脏腑经络的独特药性，尤其在妇科疾病治疗中占据重要地位。现代临床实践中，川芎被广泛应用于偏头痛^[4]、心血管疾病^[5]、妇科疾病^[6]的治疗，疗效确切且临床认可度高。作为活血调经要药，川芎缓解痛经引发的子宫平滑肌痉挛性疼痛方面展现出独特优势^[7]，这一传统疗效也得到了现代药理研究的初步印证。课题组前期基于中医“治痛经以调气血、缓痉挛”的理论基础，通过体外离体子宫实验，发现川芎对子宫平滑肌收缩具有显著抑制作用^[8]，为其活血调经功效提供了依据，但相关物质基础尚未明确，限制了对其药效机制的深入阐释及临床应用的精准化。中药的药理活性往往源于其复杂的化学成分体系，明确川芎发挥舒张子宫、缓解痛经作用的活性成分，是揭示其活血调经功效科学内涵的关键，也是推动其二次开发与质量控制的重要前提。基于此，本研究拟在前期工作基础上，综合运用多种现代色谱分离技术，结合核磁共振、质谱等波谱鉴定手段，对川芎的化学成分进行系统分离与结构鉴定；同时采用缩宫素诱导的大鼠子宫平滑肌收缩模型^[8]对分离得到的单体化合物进行舒张活性筛选，旨在明确川芎发挥活血调经的物质基础，为进一步阐明其药效机制、开发新型抗痛经药物提供科学依据与实验支撑。

1 材料

Avance NEO 600 型核磁共振波谱仪、高分辨质谱仪（德国 Bruker 公司）；Agilent 1220 型半制备型高效液相色谱仪（美国 Agilent 公司）；

Ultimate XB-C₁₈ 色谱柱 [250 mm×10 mm, 5 μm, 月旭科技（上海）股份有限公司]；Powerlab 型多功能生理记录仪、恒温水浴槽和 Labchart Pro 专业版软件 [澳大利亚埃德仪器国际贸易（上海）有限公司]。

川芎药材由四川新绿色药业科技发展股份有限公司提供，经成都中医药大学药学院高继海副教授鉴定为伞形科多年生草本植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的根茎，凭证标本（标本号 LC-20161030）现存于成都中医药大学中药种质资源创新与高效利用实验室。

健康成年未孕 SD 大鼠，鼠龄 2 个月，体质量 220~260 g，均购自斯贝福（北京）生物技术有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK（京）2024-0001]，饲养于成都中医药大学动物房 [实验动物使用许可证号 SYXK（川）2025-0294]。本实验经成都中医药大学伦理委员会批准（伦理批号 2024017）。

2 提取与分离

取川芎饮片 100 kg，加 8 倍量水，煎煮 3 次，每次 2.5 h，将 3 次煎煮得到的药液过滤、合并，通过旋转蒸发仪进行减压浓缩，获得川芎水提取物浸膏（28.8 kg）。用热水将浸膏分散，以正丁醇萃取，回收溶剂后获得正丁醇部位浸膏（9.3 kg）。正丁醇部位经大孔吸附树脂纯化，分别用纯水、10%、30%、50%、70%、95% 乙醇水洗脱，通过旋转蒸发仪减压回收溶剂，得 6 个部位。30% 乙醇部位（701 g）经过阳离子交换树脂分离，分别用纯水、75% 乙醇、75% 氨水乙醇梯度洗脱，得到 3 个流份。75% 氨水乙醇部位（120 g）通过硅胶柱色谱分离，以二氯甲烷-甲醇（100：1~0：1）梯度洗脱，获得 9 个流份（Fr. 1~Fr. 9）。

Fr. 7（14 g）通过硅胶柱色谱分离，以二氯甲烷-甲醇（60：1~0：1）进行梯度洗脱，得到 3 个部分（Fr. 7A~Fr. 7C）。Fr. 7A（1.5 g）经硅胶柱色谱分离，以氨水饱和的二氯甲烷-甲醇（60：1~0：1）梯度洗脱，得到 11 个流分（Fr. 7A-1~Fr. 7A-11）。Fr. 7A-2 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离，以二氯甲烷-甲醇（1：1）洗脱，得到

Fr. 7A-2-1~Fr. 7A-2-4 共4个亚组分, Fr. 7A-2-2 经制备薄层色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (15 : 1) 展开, 再通过反相半制备 HPLC (体积流量 1 mL/min; 检测波长 280 nm) 分离, 以甲醇-水 (53 : 47) 洗脱, 得到化合物 **1** (0.6 mg, $t_R = 27$ min) 和 **2** (0.7 mg, $t_R = 39$ min)。Fr. 7A-5 经制备薄层色谱展开 (流动相三氯甲烷-甲醇-氨水 7 : 1 : 0.1) 和反相半制备 HPLC (流动相甲醇-水 23 : 77; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 210 nm) 纯化, 得到化合物 **3** (3.7 mg, $t_R = 14.9$ min)、**4** (3.5 mg, $t_R = 23.9$ min)、**5** (4.5 mg, $t_R = 32.3$ min) 和 **6** (0.7 mg, $t_R = 41.0$ min)。Fr. 7A-6 经过制备薄层色谱 (流动相三氯甲烷-甲醇-氨水 6 : 1 : 0.1) 和反相半制备 HPLC (流动相甲醇-水 40 : 60; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 210、254 nm) 分离纯化, 得到化合物 **7** (4.4 mg, $t_R = 13.3$ min)、**8** (0.8 mg, $t_R = 18.6$ min) 和 **9** (6.5 mg, $t_R = 25.5$ min)。Fr. 7B (3.3 g) 经 C_{18} 反相减压色谱分离, 以甲醇-水 (10 : 90~100 : 0) 进行梯度洗脱, 得到 Fr. 7B-1~Fr. 7B-2。Fr. 7B-2 (2.6 g) 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (1 : 1) 洗脱, 得到 Fr. 7B-2-1~Fr. 7B-2-3, Fr. 7B-2-2 经硅胶柱色谱分离, 以氨水饱和的二氯甲烷-甲醇 (70 : 1~0 : 1) 梯度洗脱, 得到 Fr. 7B-2-1-1~Fr. 7B-2-3-5 共5个亚组分, Fr. 7B-2-3-3 经反相半制备 HPLC (流动相甲醇-水 40 : 60; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 205、254 nm) 分离纯化, 得到化合物 **10** (3.0 mg, $t_R = 12.2$ min)、**11** (11.5 mg, $t_R = 13.7$ min) 和 **12** (4.6 mg, $t_R = 22.4$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, (+) -HR-ESI-MS m/z : 195.102 5 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.59 (1H, dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6), 7.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 3.95 (3H, s, OCH_3 -3), 3.94 (3H, s, OCH_3 -4), 2.97 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, H_2 -2'), 1.22 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H_3 -3'); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 199.7 (C-1'), 153.2 (C-4), 149.1 (C-3), 130.3 (C-1), 122.7 (C-6), 110.3 (C-5), 110.1 (C-2), 56.2 (OCH_3 -3), 56.1 (OCH_3 -4), 31.5 (C-2'), 8.7 (C-3')。以上波谱数据与文献 [9] 报道基本一致, 确定该化合物为 1-(3, 4-二甲氧基苯基) 丙烷-1-酮。

化合物 **2**: 白色无定形粉末, (+) -HR-ESI-

MS m/z : 225.112 8 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.23 (2H, s, H-2', 6'), 3.92 (6H, s, OCH_3 -3', 5'), 3.91 (3H, s, OCH_3 -4'), 2.98 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, H_2 -2), 1.23 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H_3 -3); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 199.8 (C-1), 153.2 (C-3', 5'), 142.6 (C-4'), 132.4 (C-1'), 105.6 (C-2', 6'), 61.1 (OCH_3 -4'), 56.4 (OCH_3 -3', 5'), 31.7 (C-2), 8.6 (C-3)。以上波谱数据与文献 [10] 报道基本一致, 确定该化合物为 1-(3', 4', 5'-三甲氧基) 丙烷-1-酮。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20} = -16.5$ (c 0.09, CH_3OH), (+) -HR-ESI-MS m/z 177.051 5 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ : 7.19 (2H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-2', 6'), 6.76 (2H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-3', 5'), 4.59 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2), 3.58 (2H, m, H-1)。以上波谱数据与文献 [11] 报道基本一致, 确定该化合物为 2-羟基-2-(4'-对羟基苯) 乙醇。

化合物 **4**: 无色透明油状物, (+) -HR-ESI-MS m/z : 167.070 4 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ : 7.57 (1H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-6'), 7.53 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2'), 6.86 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 3.90 (3H, s, OCH_3 -3'), 2.54 (3H, s, H_3 -1); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ : 199.4 (C-2), 153.4 (C-3'), 149.0 (C-4'), 130.5 (C-1'), 124.9 (C-6'), 116.0 (C-2'), 111.9 (C-5'), 56.4 (OCH_3 -3'), 26.4 (C-1)。以上波谱数据与文献 [12] 报道基本一致, 确定该化合物为香草乙酮。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20} = -113.2$ (c 0.40, CH_3OH), (+) -HR-ESI-MS m/z : 299.089 6 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ : 6.77 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 6.75 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.71 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.63 (1H, dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.21 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 4.55 (1H, dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, H-1), 3.84 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9a), 3.82 (3H, s, H_3 -7'), 3.73 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9b), 3.60 (1H, dd, $J = 10.2, 7.2$ Hz, H-6), 2.92 (1H, ddd, $J = 13.2, 10.2, 9.0$ Hz, H-7a), 1.98 (1H, ddd, $J = 13.2, 7.2, 1.8$ Hz, H-7b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 199.1 (C-2), 155.3 (C-4), 148.8 (C-3'), 147.0 (C-4'), 129.6 (C-1'), 128.9 (C-3), 122.3 (C-6'), 116.1 (C-5'),

113.5 (C-2'), 87.1 (C-5), 81.9 (C-1), 63.8 (C-9), 56.4 (C-7'), 48.4 (C-6), 34.7 (C-7)。以上波谱数据与文献 [13] 报道基本一致, 确定该化合物为 (1*S*, 5*S*, 6*R*)-6-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-hydroxymethyl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, (+) -HR-ESI-MS m/z 187.039 9 [M+H]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.81 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 7.70 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 7.69 (1H, s, H-5), 7.49 (1H, s, H-8), 6.84 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 161.2 (C-2), 156.6 (C-7), 152.2 (C-8a), 147.1 (C-2'), 144.2 (C-4), 125.0 (C-6), 120.0 (C-5), 115.6 (C-4a), 114.8 (C-3), 106.5 (C-3'), 100.1 (C-8)。以上波谱数据与文献 [14] 报道基本一致, 确定该化合物为补骨脂素。

化合物 **7**: 浅黄色油状物, (+) -HR-ESI-MS m/z : 149.020 7 [M+Na]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ : 9.54 (1H, s, CHO-2), 7.49 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3), 6.60 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4), 4.50 (3H, s, OCH₃-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ : 178.0 (CHO-2), 162.2 (C-5), 151.7 (C-2), 124.5 (C-3), 109.7 (C-4), 55.9 (OCH₃-5)。以上波谱数据与文献 [15] 报道基本一致, 确定该化合物为 5-甲氧基糠醛。

化合物 **8**: 无色液体, (-) -HR-ESI-MS m/z : 141.019 0 [M-H]⁻。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 7.08 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3), 6.45 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4), 4.57 (2H, s, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 162.9 (COOH-2), 159.1 (C-2), 148.2 (C-5), 116.7 (C-3), 110.4 (C-4), 57.4 (C-6)。以上波谱数据与文献 [16] 报道基本一致, 确定该化合物为 5-羟甲基糠酸。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, [α]_D²⁰ = -90.1 (*c* 0.50, CH₃OH), (+) -HR-ESI-MS m/z : 425.142 2 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 7.47 (2H, d, J = 6.6 Hz, H-2, 6), 7.37 (2H, m, H-3, 5), 7.31 (1H, m, H-4), 5.09 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-1''), 4.94 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-7a), 4.70 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-7b), 4.37 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 4.05 (1H, dd, J = 10.8, 1.8 Hz, H-6'a), 4.03 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4''a), 3.98 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2''), 3.82 (1H, d, J =

9.6 Hz, H-4''b), 3.67 (1H, dd, J = 10.8, 6.6 Hz, H-6'b), 3.64 (2H, s, H-5''), 3.44 (1H, ddd, J = 9.0, 6.6, 1.8 Hz, H-5'), 3.37 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-3'), 3.33 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-4'), 3.28 (1H, dd, J = 9.0, 7.8 Hz, H-2'); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 139.0 (C-1), 129.3 (C-2, 3, 5, 6), 128.7 (C-4), 111.0 (C-1''), 103.2 (C-1'), 80.6 (C-3''), 78.1 (C-2''), 78.0 (C-3'), 77.0 (C-5'), 75.1 (C-4''), 75.0 (C-2'), 71.8 (C-4', 7), 68.7 (C-5''), 65.6 (C-6')。以上波谱数据与文献 [17] 报道基本一致, 确定该化合物为 苜蓿醇 6-*O*- β -*D*-呋喃芹菜糖基- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 **10**: 白色无定形粉末, [α]_D²⁰ = -55.9 (*c* 0.80, CH₃OH), (+) -HR-ESI-MS m/z : 441.246 5 [M+Na]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 5.94 (1H, dd, J = 18.0, 10.8 Hz, H-2), 5.23 (1H, dd, J = 18.0, 1.2 Hz, H-6), 5.20 (1H, dd, J = 10.8, 1.2 Hz, H-1a), 5.18 (1H, overlapped, H-1b), 4.35 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.81 (1H, dd, J = 12.0, 3.0 Hz, H-6'a), 3.64 (1H, m, H-10), 3.63 (1H, dd, J = 12.0, 6.0 Hz, H-6'b), 3.32 (1H, m, H-2'), 3.29 (1H, m, H-5'), 3.18 (1H, m, H-3'), 3.16 (1H, m, H-4'), 2.24 (1H, m, H-8a), 2.23 (1H, m, H-4a), 2.06 (1H, m, H-9a), 2.04 (1H, m, H-8b), 2.00 (2H, m, H₂-5), 1.71 (1H, m, H-4b), 1.61 (3H, overlapped, H-14), 1.60 (1H, s, H-11), 1.38 (4H, overlapped, H-15, 9b), 1.16 (3H, s, H-13), 1.12 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 144.5 (C-2), 136.0 (C-7), 125.9 (C-6), 115.8 (C-1), 99.6 (C-1'), 81.4 (C-3), 79.0 (C-10), 78.3 (C-3'), 77.6 (C-5'), 75.2 (C-2'), 73.8 (C-11), 71.8 (C-4'), 62.8 (C-6'), 42.7 (C-4), 37.9 (C-9), 30.7 (C-8), 25.7 (C-12), 24.9 (C-15), 23.6 (C-13), 23.2 (C-5), 16.1 (C-14)。以上波谱数据与文献 [18] 报道基本一致, 确定该化合物为 淫羊藿次苷 C3。

化合物 **11**: 无色液体, [α]_D²⁰ = -25.6 (*c* 0.22, CH₃OH), (-) -HR-ESI-MS m/z : 89.023 5 [M-H]⁻。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 4.09 (1H, q, J = 7.2 Hz, H-2), 1.36 (3H, d, J = 7.2 Hz, H-3); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 180.3 (C-1), 68.8 (C-2), 21.5 (C-3)。以上波谱数据与文献 [19] 报道基本一致, 确定该化合物为 左旋乳酸。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.3$ (c 0.02, CH_3OH), (+) -HR-ESI-MS m/z : 173.041 2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ : 3.86 (1H, m, H-3), 3.72 (1H, dd, $J=11.4$, 3.6 Hz, H-5a), 3.57 (1H, dd, $J=11.4$, 6.6 Hz, H-5b), 3.50 (1H, m, H-4), 2.55 (1H, dd, $J=15.6$, 3.6 Hz, H-2a), 2.35 (1H, dd, $J=15.6$, 8.4 Hz, H-2b); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ : 180.8 (C-1), 76.0 (C-4), 71.1 (C-3), 64.8 (C-5), 41.1 (C-2)。以上波谱数据与文献 [20] 报道基本一致, 确定该化合物为 3, 4, 5-三羟基戊酸。

4 舒张子宫平滑肌活性研究

采用课题组前期实验方法^[8], 为使大鼠处于发情期, 连续 2 d 灌胃戊酸雌二醇溶液 (8 mg/kg), 第 3 天实验时, 腹腔注射戊巴比妥钠麻醉并脱白处死大鼠, 迅速剖取子宫, 去除脂肪组织, 将子宫分成 4 段, 每段长度约 2~3 cm。子宫一端固定在浴槽底部, 另一端固定在张力传感器上, 调节仪器, 使子宫初始负重 1 g。待子宫肌条平衡 30 min 后, 加入缩宫素 (0.008 U/mL) 刺激子宫收缩, 待收缩稳定约 10 min, 加入化合物 (50 $\mu\text{mol/L}$), 观察并记录给药后的张力抑制率与活力抑制率, 实验重复 6 次。采用等体积 DMSO 作为空白对照, 5×10^{-7} mol/L 的盐酸维拉帕米作为阳性对照。采用 SPSS25.0 软件进行分析, 结果以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 若数据符合正态性和方差齐性时, 多组间比较采用单因素方差分析; 否则采用非参数检验。 $P<0.05$ 时, 认为差异具有统计学意义。

给予缩宫素后, 与子宫的自发性收缩相比, 其张力及收缩曲线下面积显著升高, 且收缩也呈现节律性, 空白对照组 DMSO 对 OT 诱导引起的子宫平滑肌收缩活动无明显影响。由表 1 可知, 与空白对照组比较, 化合物 **3**、**9**、**10** 和 **12** 的收缩张力抑制率升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 化合物 **9** 和 **12** 的收缩活力抑制率升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 其中以化合物 **9** 的抑制率最高, 表明其具有良好的舒张子宫平滑肌活性。

5 讨论

痛经作为妇科常见病, 其发病机制复杂, 现代医学研究已明确子宫平滑肌痉挛性收缩导致的子宫缺血缺氧是原发性痛经发生的核心病理环节。正常生理状态下, 子宫平滑肌的收缩与舒张受神经、体液等多重因素调控, 而痛经患者体内缩宫素、前列

表 1 各化合物对子宫平滑肌收缩活性的影响
Tab.1 Effects of various compounds on the contractile activity of uterine smooth muscle ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	浓度/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	收缩张力 抑制率/%	收缩活力 抑制率/%
空白对照组	—	5.33±1.49	14.17±2.63
盐酸维拉帕米	0.5	75.89±4.79**	88.34±11.08**
3	50	21.71±3.98*	34.62±3.87
4	50	16.68±4.43	27.06±8.72
5	50	12.43±3.80	27.11±4.54
7	50	8.69±2.42	31.26±6.51
9	50	26.99±5.71**	45.61±7.22**
10	50	21.69±4.45*	36.45±5.41
11	50	10.71±2.79	21.70±5.23
12	50	21.27±3.37*	39.57±7.05*

注: 与空白对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。
腺素等致痉物质分泌异常增多, 导致子宫平滑肌过度收缩、节律紊乱, 进而引发子宫血流灌注不足, 出现痉挛性疼痛^[21]。因此, 抑制子宫平滑肌异常收缩、缓解子宫痉挛是临床治疗痛经的关键思路^[22], 这与中医的“通则不痛”的治疗理念高度契合。川芎作为中医治疗痛经的经典药物, 其“活血行气、祛风止痛”的核心功效恰好针对痛经“气血瘀滞、经络不通”的核心病机。课题组前期研究已证实, 川芎提取物对子宫平滑肌异常收缩具有显著抑制作用^[8], 本研究进一步聚焦其活性部位与单体成分, 从现代药理角度为这一传统疗效提供了更直接的科学依据。值得注意的是, 临床应用时中药大多为水煎入药, 水煎过程中更易溶出糖类、糖苷类、有机酸等大极性成分, 且现代药理研究已证实, 中药大极性部位往往富含活性成分, 是其发挥药效的重要物质基础^[23], 这一发现提示, 以往仅关注川芎小极性成分的研究模式存在局限性, 系统挖掘其大极性成分的药理活性, 对于全面阐释川芎的药效物质基础具有重要意义。

中药的药效作用依赖于其复杂的化学成分体系, 单一成分往往难以完全体现药材的整体疗效, 因此系统分离鉴定中药的化学成分是揭示其药效物质基础的前提。本研究通过多种现代色谱分离技术和多种波谱鉴定手段, 从川芎正丁醇部位成功分离鉴定出 12 个化合物, 涵盖糖苷类化合物、倍半萜、香豆素、有机酸类及芳香族成分等多种结构类型。其中, 化合物 **2~4**、**8~12** 为首次从川芎中分离得到, 这一发现不仅丰富了川芎的化学成分库, 也为

伞形科藁本属植物的化学成分研究提供了新参考。从结构特征来看，分离的糖苷类化合物具有典型的大极性结构特点，其糖基部分可能通过改善成分水溶性、增强生物利用度等方式参与药效发挥；而倍半萜、香豆素类成分虽在其他伞形科植物中较为常见，但首次在川芎中发现其存在，提示川芎化学成分的多样性可能超出以往认知，为后续深入探索其多靶点、多途径的药理作用提供了物质基础。此外，有机酸类与芳香族成分的分离鉴定，进一步印证了川芎化学成分的复杂性，也为解释其“活血行气”功效的多成分协同作用机制提供了线索。并进一步筛选具有舒张子宫平滑肌活性的化合物，采用大鼠离体子宫收缩模型，发现化合物 **9**（50 $\mu\text{mol/L}$ ）舒张子宫平滑肌活性最好。综上所述，该研究不仅丰富了川芎的化学成分库，填补了大极性成分研究的空白，也为川芎治疗痛经的药效物质基础提供了科学依据。

参考文献：

[1] 刘 洁, 冯梦晗, 杨晓芹, 等. 川芎化学成分研究[J]. 中药材, 2022, 45(4) : 848-852.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 43-44.

[3] 王晓雯, 牛明了, 张龙江, 等. 三和散加减方联合八段锦治疗便秘型肠易激综合征肝郁气滞证的临床疗效[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(2) : 145-150.

[4] 邵笑笑, 张 慧, 申莉铎, 等. 川芎治疗偏头痛药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(8) : 129-133.

[5] 崔菊玲. 川芎在心血管疾病中的药理及临床应用[J]. 河南医学研究, 2021, 30(26) : 4992-4994.

[6] 葛胜宇, 范琢玉, 田玉顺, 等. 川芎的化学成分、药理作用及提取工艺的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2023, 44(6) : 465-467.

[7] 马笑笑, 顾壮壮, 王 倩, 等. 基于数据挖掘的《中国药典》中治疗痛经中成药组方规律分析[J]. 中药与临床, 2024, 15(2) : 89-95.

[8] 刘 娟, 蒲忠慧, 彭 成, 等. 川芎中总生物碱、总酚酸和总挥发油对大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的抑制作用[J]. 中国药房, 2018, 29(5) : 621-624.

[9] Blondiaux E, Bomon J, Smolen M, *et al.* Bio-based aromatic amines from lignin-derived monomers[J]. *ACS Sustainable Chem Eng*, 2019, 7(7) : 6906-6916.

[10] Joshi B P, Sharma A, Sinha A K. Microwave-and ultrasound-assisted semisynthesis of natural methoxylated propiophenones from isomeric mixture of phenylpropenes in minutes[J]. *Can J Chem*, 2005, 83(10) : 1826-1832.

[11] Kim J S, Kim J C, Shim S H, *et al.* Chemical constituents of the root of *Dystaenia takeshimana* and their anti-inflammatory activity[J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(8) : 617-623.

[12] 王晓良, 陈明华, 王 芳, 等. 板蓝根水提取物的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8) : 1172-1182.

[13] Shimada N, Hanari T, Kurosaki Y, *et al.* Catalytic asymmetric synthesis of the *endo*-6-Aryl-8-oxabicyclo [3. 2. 1] oct-3-en-2-one natural product from *Ligusticum chuanxiong* via 1, 3-dipolar cycloaddition of a formyl-derived carbonyl ylide using Rh_2 (S-TCPTTL)₄ [J]. *J Org Chem*, 2010, 75 (17) : 6039-6042.

[14] 李劲平, 林 清, 王小静, 等. 壮骨止痛胶囊 A 部分抗骨质疏松有效成分研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24 (5) : 1049-1051.

[15] Fan G X, Dong L L, Li H H, *et al.* Sesquiterpenoids and other chemical components from the roots of *Dolomiaea souliei*[J]. *Chem Nat Compd*, 2016, 52(4) : 754-757.

[16] 廖日权, 李 俊, 黄锡山, 等. 罗汉果化学成分的研究[J]. 西北植物学报, 2008, 28(6) : 1250-1254.

[17] Oshihito S, Isomaro Y, Noboru M, *et al.* Synthesis of benzyl 6-*O*- β -*D*-apiofuranosyl- β -*D*-glucopyranoside, a metabolite of benzoic acid in *Lemna paucicostata*[J]. *J Agric Chem Soc Jpn*, 2006, 52(5) : 1261-1266.

[18] 祝文博, 孙延平, 王知斌, 等. 紫丁香叶化学成分研究[J]. 中成药, 2022, 44(12) : 3872-3878.

[19] Ito T, Kato S, Kubo A, *et al.* Small molecules assisting eggshell calcium dissolution for embryonic bone formation[J]. *Tetrahedron*, 2019, 76(5) : 130854.

[20] Chetyrkin S V, Zhang W H, Hudson B G, *et al.* Pyridoxamine protects proteins from functional damage by 3-deoxyglucosone: mechanism of action of pyridoxamin[J]. *Biochemistry*, 2008, 47(3) : 997-1006.

[21] Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea[J]. *Epidemiol Rev*, 2014, 36(1) : 104-113.

[22] 刘素军, 贺 克, 刘 姣, 等. 三棱总黄酮对大鼠子宫平滑肌收缩的调节作用研究[J]. 河北中医, 2023, 45(5) : 821-825; 830.

[23] Kou R B, Mi F X, Qiu J Y, *et al.* Integrated tandem ultrafiltration membrane technology for separating polysaccharides from *Curcuma longa*: Structure characterization, separation mechanisms, and protective effects on HUVECs[J]. *Food Chem*, 2025, 488, 144918.