

6. 2, 6. 4 Hz, H-7), 2. 97(1H, s, H-5), 2. 07(1H, dd, J= 7. 6, 7. 7 Hz, H-9), 1. 82(1H, m, H-6a), 1. 72(1H, s, H-6b), 1. 45(1H, m, H-8), 1. 00(1H, s, H-10); <sup>13</sup>C NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 168. 05(C=O), 150. 06(C-3), 112. 59(C-4), 98. 54(C-1'), 96. 04(C-1), 77. 23(C-5'), 76. 78(C-3'), 73. 16(C-2'), 72. 14(C-7), 70. 11(C-4'), 61. 16(C-6'), 44. 78(C-9), 41. 76(C-6), 40. 51(C-8), 30. 88(C-5), 13. 54(C-10), 以上数据推断该化合物为落干酸(loganic acid)<sup>[7]</sup>。

化合物VI: 淡黄色粉末, 味极苦。其 IR, <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C NMR数据与文献<sup>[8]</sup>中的龙胆苦苷基本一致, 故鉴定VI为龙胆苦苷。

化合物VII: 白色粉末, 其 IR, <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C NMR数据与文献<sup>[9]</sup>中的β-龙胆二糖基本一致, 故鉴定为VII为β-龙胆二糖

参考文献:

- [1] 中国科学院西北高原生物研究所. 青海植物志(第3卷)[M]. 西宁: 青海人民出版社, 1996.
- [2] 胡伯林, 孙洪发, 樊淑芬, 等. 红直獐牙菜的吡酮成分[J]. 植物学报, 1992, 34(11): 886-888.
- [3] 谭沛, 刘永隆. 植物吡酮苷类化合物[J]. 天然产物研究与开发, 1995, 7(1): 45-54.
- [4] 高光跃, 李鸣, 冯毓秀, 等. 11种獐牙菜及近缘植物中有效成分的高压液相色谱测定[J]. 药学学报, 1994, 29(12): 910-914.
- [5] Tomimori T, Yoshizak M, Namba T. Xanthone constituents of the plants of *Swertia* species [J]. Yakugaku Zasshi, 1974, 94(5): 647-651.
- [6] 张聿梅, 许旭东, 侯翠英, 等. 毛獐牙菜化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(2): 103-104.
- [7] 纪兰菊, 孙洪发, 丁经业, 等. 青藏高原四种龙胆植物化学成分初步研究[J]. 高原生物学集刊, 1992, 11: 113-118.
- [8] 张颖君, 杨崇仁. 藏药黑边假龙胆的化学研究[J]. 云南植物研究, 1994, 16(4): 401-406.
- [9] 田军, 吴凤镔, 丘明华, 等. 匙叶翼首花的化学成分[J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(1): 35-37.

## 镇痛汤活性成分的研究

张勇忠, 郑晓珂, 冯卫生, 冀春茹, 毕跃峰

(河南中医学院, 河南 郑州 450008)

**摘要:** 目的 研究镇痛汤有效部位的化学成分, 阐明其产生镇痛疗效作用的物质基础。方法 采用硅胶柱层析结合制备薄层层析, 根据化合物性质和光谱数据鉴定结构。结果 从镇痛汤水煎液的氯仿萃取部位分离得到 11 个单体化合物, 它们分别为紫堇碱(I)、四氢巴马汀(II)、海罂粟碱(III)、四氢黄连碱(IV)、四氢非洲防己碱(V)、氢化小檗碱(VI)、原阿片碱(VII)、α-别隐品碱(VIII)、隐品碱(IX)、苯甲酰新乌头宁(X)、乌头碱(XI)。结论 11 种成分均为生物碱类化合物, 且为首次从本复方中分到。

**关键词:** 中药复方; 镇痛汤; 生物碱

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0106-04

### Chemical constituents of ZHENTONG TANG\*

ZHANG Yong-zhong, ZHENG Xiao-ke, FENG Wei-sheng, JI Chun-tu, BI Yue-feng

(Henan College of TCM, Zhengzhou Henan 450008, China)

**Key words** compound prescription of Chinese materia medica; ZHENTONG TANG; alkaloid

\* ZHENTONG TANG is a compound prescription of Chinese materia medica. It consists of four Chinese materia medica, such as *Rhizoma Cory dalis*, *Radix Aconit Praeparata*, and *Semen Ziziphi Spinosae*, etc. It has the analgesic effect for the cancer patient.

镇痛汤系我院尚炽昌教授的临床经验方, 由元 胡 乌头等 4 味中药组成, 临床上用于治疗癌症中晚

收稿日期: 2001-05-14

基金项目: 河南省自然科学基金资助项目(No. 004020700)

作者简介: 张勇忠(1970-), 男, 河南中医学院植化教研室讲师, 博士, 1990年考入河南中医学院中药系, 1994年毕业攻读药物化学专业硕士研究生, 1998年考入北京中医药大学攻读博士学位, 2001年毕业后从事中药及复方药效物质基础研究, 2001年12月起在北京军事医学科学院六所从事博士后研究。Tel(0371)5680699

期引起的疼痛,具有较好的疗效。近年来的研究发现方中单味生药中所含乌头碱、延胡索乙素等生物碱具有显著的镇痛活性<sup>[1,2]</sup>,但由于实验手段和技术的限制,未能阐明复方产生疗效作用的物质基础。为了进一步阐明复方镇痛疗效作用的物质基础,在药理学实验证明复方镇痛汤水煎液的氯仿萃取部位具有显著的镇痛活性基础上,本文对复方镇痛汤水煎液的氯仿萃取部位中的化学成分进行了研究,从中分离得到 11 个单体化合物,经波谱分析鉴定,它们分别为紫堇碱(I)、四氢巴马汀(II)、海罂粟碱(III)、四氢黄连碱(IV)、四氢非洲防己碱(V)、氢化小檗碱(VI)、原阿片碱(VII)、 $\alpha$ -别隐品碱(VIII)、隐品碱(IX)、苯甲酰新乌头宁(X)、乌头碱(XI)。

### 1 仪器与试剂

RE52-AA型旋转薄膜蒸发器(上海亚荣生化仪器厂制造);SHB-95型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);DFZ-3型真空干燥箱(上海医用恒温设备厂生产);AV-300M Hz核磁共振仪测定,TMS为内标。

柱层析所用吸附剂为柱层析用硅胶H(青岛海洋化工厂生产,每 100 g 硅胶用 200 mL 3% 碳酸钾溶液处理,103℃干燥 6 h,备用)。

TLC用吸附剂为薄层层析用硅胶G(青岛海洋化工厂生产),以 0.2% CMC-Na 制板,阴干,105℃活化 0.5 h;展开剂:氯仿-甲醇(10:1);显色剂:① 1% 改良碘化铋钾,② 1% 的三氯化铁溶液-铁氰化钾(用前按 1:1 混合);所用试剂均为分析纯。

元胡、乌头、咽喉草、酸枣仁 1999年 9月采自河南省淅川县伏牛山一带,经我院中药鉴定教研室陈随清鉴定分别为 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块根、*Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥块根、*Hypocoum erectum* L. 的全草、*Zizphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F Chou 的干燥成熟种子。

### 2 提取和分离

根据镇痛灵配方比例元胡:咽喉草:酸枣仁:草乌(3:2:2:1),按比例称取药材 5 kg,加 10 倍量的水浸泡 30 min,煎煮保持微沸 1 h,过滤,收集滤液,滤渣加 8 倍量的水,煎煮保持微沸 1 h,过滤,收集滤液,合并滤液浓缩得镇痛灵浓缩液(2 g/mL)。将此浓缩液依次用氯仿、正丁醇进行萃取,分别回收溶剂,得到氯仿萃取物(A)52.3 g,正丁醇萃取物(B)67.6 g。将 A 部分溶于 1 mol/L 盐酸,滤除不溶物,滤液加入浓氨水调 pH=8,用氯仿进行萃

取,浓缩氯仿萃取液,得总生物碱(C)43.5 g。

取 C 部位 30 g 进行硅胶(160目~200目)柱层析,依次用氯仿、氯仿-甲醇不同比例进行梯度洗脱,每流份 100 mL,共收集 101 份。经薄层色谱检识合并相同流份,反复重结晶处理并结合制备薄层层析,将 7~9 份蒸干,得到粘稠状物 100 mg,将此粘稠状物溶于乙醚后,吸附于脱脂棉上,挥散乙醚,将此脱脂棉置于索氏提取器中,用石油醚进行回流提取(5 h),放置过夜,析出白色颗粒状物,将此颗粒状物溶于甲醇,放置析晶,得到化合物 IV (17 mg),石油醚母液真空浓缩至干,溶于甲醇,放置析晶并进行重结晶,得到化合物 I (23 mg);13~15 份蒸干,得到固形物 300 mg,将其进行硅胶干柱层析,以氯仿-甲醇(10:0.5)洗脱,分部收集洗脱液,每份 10 mL,12~18 部分得到化合物 II (35 mg),21~25 部分得到化合物 III (14 mg);16~23 份蒸干,得到固形物 500 mg,将其进行硅胶干柱层析,以氯仿-甲醇(10:0.7)洗脱,分部收集洗脱液,每份 10 mL,9~16 部分得到化合物 V (100 mg),17~21 部分得到 VI (20 mg);31~45 部分放置析晶,得到化合物 VII (2 g),将析晶后的母液蒸干,得到固形物 5 g,将其进行硅胶干柱层析,以氯仿-甲醇(10:1.2)洗脱,分部收集洗脱液,每份 10 mL,9~16 部分得到化合物 VII (1.5 g),17 部分以后合并蒸干,进行制备薄层层析,以氯仿-甲醇(10:1.2)展开,部分显色,挖取与显色部位相同位置的硅胶,置于索氏提取器中,用甲醇进行回流提取,提取液浓缩,并经反复重结晶处理,得到化合物 VIII (100 mg),IX (76 mg);47~51 份真空浓缩干燥后,经硅胶干柱层析,以氯仿-甲醇(10:1.5)洗脱,分部收集洗脱液,每份 10 mL,9~16 部分得到化合物 X (8 mg);62~66 份经反复硅胶干柱层析,以氯仿-甲醇(10:2.0)洗脱,并结合制备薄层层析,展开剂:氯仿-甲醇(10:2.0),最终得到 XI (8 mg)。

### 3 鉴定

化合物 I:白色颗粒状结晶(甲醇),易溶于氯仿、乙醚、酸水,难溶于 H<sub>2</sub>O, mp 134.5℃~135.3℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性,说明其为生物碱类化合物。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>-TMS)  $\delta$  6.91(1H, d, J=8.2 Hz), 6.82(1H, d, J=8.2 Hz), 6.68(1H, s), 6.61(1H, s), 3.87(1H, s), 3.88(1H, s), 0.94(3H, d, J=6.8 Hz);<sup>13</sup>C NMR 谱数据见表 1。以上数据与文献<sup>[3,5]</sup>报道相同,推断其结构为紫堇碱。

化合物 II:白色粉末(甲醇), mp 146.2℃~147℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性,<sup>1</sup>H NMR

(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.88(1H, d, J= 7.5 Hz), 6.79(1H, d, J= 7.5 Hz), 6.78(1H, s), 6.62(1H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 以上数据与文献<sup>[3,5]</sup>报道相同,经与对照品对照,混合熔点不下降,其薄层结果一致 故确定为四氢巴马汀。

表 1 化合物I ~ IX的<sup>13</sup>CNMR数据

C位	I	II	IV	V	VI	VII	VIII	IX
1								
2	51.3	51.5	51.4	51.2	52.9	57.4	57.4	57.5
3	29.3	29.1	29.8	29.2	29.6	31.6	32.3	32.3
4	128.3	126.8	128.0	124.0	127.6	136.1	135.8	149.2
5	110.7	111.4	108.3	111.3	109.1	110.5	110.4	112.1
6	147.5	147.5	146.3	144.0	147.3	148.0	147.9	149.2
7	147.0	147.4	145.1	144.0	146.1	145.8	146.0	147.1
8	108.4	108.7	106.9	110.6	109.1	110.5	110.5	113.3
9	128.5	128.7	131.0	130.6	130.9	132.7	132.8	131.1
10	62.9	59.3	59.9	60.2	57.4	193.2	192.9	194.5
11	38.2	36.3	36.6	36.2	32.1	46.5	46.2	46.0
12	134.8	128.7	128.6	128.6	128.9	128.9	129.5	129.3
13	124.0	123.8	121.3	124.0	128.7	125.1	127.7	124.8
14	110.7	110.0	105.7	111.3	110.7	106.7	110.4	106.8
15	144.6	145.1	143.7	145.1	147.3	146.0	147.3	146.0
16	149.9	150.3	145.1	150.3	151.5	145.9	151.5	146.3
17	128.3	126.8	117.0	127.8	127.6	117.9	128.5	117.3
18	54.4	54.0	53.1	54.0	50.4	50.8	50.1	50.3
R1	55.9	60.1	101.1	55.9	100.3	101.2	101.1	55.9
R2	56.0	55.6						55.9
R3	60.1	56.1	101.3	59.2	57.4	100.8	60.7	100.9
R4	56.0	55.6		55.9	55.7		55.5	
R5	18.3							
N-CH						41.5	41.2	41.4

化合物III: 白色粉末(甲醇), mp 137.5℃~139.1℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 8.09(1H, s), 6.78(1H, s), 6.59(1H, s), 3.93(3H, s), 3.91(3H, s), 3.90(3H, s), 3.89(3H, s), 2.57(3H, s); <sup>13</sup>CNMR(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 151.9, 147.9, 147.4, 144.3, 129.2, 128.8, 126.9, 124.4, 62.5, 56.2, 55.8, 55.7, 53.2, 43.9, 34.4, 29.3 以上数据与文献<sup>[5]</sup>对照,确定为海罂粟碱。

化合物IV: 白色粉末(甲醇), mp 194℃~200.2℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.72(1H, s), 6.69(1H, d, J= 7.2 Hz), 6.63(1H, d, J= 7.2 Hz), 6.59(1H, s), 5.93(2H, s), 5.92(2H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 以上数据与文献<sup>[3,5]</sup>报道一致,确定其为四氢黄连碱。

化合物V: 白色粉末(甲醇), mp 162.0℃~163.2℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性,三氯化铁-铁氰化钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.87(1H, d, J= 8.4 Hz), 6.82

(1H, s), 6.81(1H, s, J= 8.4 Hz), 6.60(1H, s), 3.88(3H, s), 3.86(3H, s), 3.85(3H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 经与文献<sup>[3,5]</sup>对照,确定为四氢非洲防己碱。

化合物VI: 白色粉末(甲醇), mp 162.0℃~163.2℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.95(1H, s), 6.91(1H, d, J= 7.5 Hz), 6.80(1H, d, J= 7.5 Hz), 6.64(1H, s), 5.95(2H, s), 3.86(3H, s), 3.83(3H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 经与文献<sup>[3,5]</sup>对照,确定为氢化小檗碱。

化合物VII: 白色颗粒状结晶(甲醇), mp 207.6℃~208.2℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.90(1H, s), 6.69(1H, d, J= 7.0 Hz), 6.67(1H, d, J= 7.0 Hz), 6.65(1H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 经与文献<sup>[4]</sup>对照,确定为原阿片碱。

表 2 化合物X、XI的<sup>13</sup>CNMR数据

C位	X	XI
1	83.4	83.1
2	40.3	36.0
3	71.5	70.4
4	44.9	43.1
5	48.2	46.6
6	81.7	
7	52.2	82.3
8	72.2	44.8
9	48.2	92.0
10	42.8	44.2
11	52.2	40.8
12	38.1	49.8
13	74.2	34.0
14	80.2	74.0
15	44.1	78.9
16	81.7	91.1
17	63.8	1.0
18	76	75.6
19	49.2	48.8
N-CH <sub>2</sub>	48.2	4.9
Me	13.0	13.3
1'	56.3	55.7
6'	57.0	57.9
16'	57.8	60.7
18'	59.1	58.9
-CO	-	172.2
CH <sub>3</sub>	-	21.3
-CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	165.9	165.9
	132.2	132.2
	129.8	129.8
	129.6	129.6
	128.3	128.3

化合物VIII: 白色颗粒状结晶(甲醇), mp 162.0℃~163.2℃。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 6.96(1H, s), 6.91(1H, d, J= 8.4 Hz), 6.80(1H, d, J= 8.4 Hz), 6.64(1H, s),

5.94(3H, s), 3.86(3H, s), 3.78(3H, s), 1.86(3H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 经与文献<sup>[4]</sup>对照,确定为α-别隐品碱。

化合物IX: 白色颗粒状结晶(甲醇), mp 221°C~223°C。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 7.00(1H, s), 6.72(1H, d, J=7.6 Hz), 6.69(1H, d, J=7.6 Hz), 6.67(1H, s), 5.95(3H, s), 1.89(3H, s); <sup>13</sup>CNMR谱数据见表 1 经与文献<sup>[4]</sup>对照,确定为隐品碱。

化合物X: 白色粉末(甲醇),改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 8.01(2H, m), 7.57(1H, m), 7.45(2H, m); 3.36(12H, s, 4-OCH<sub>3</sub>), 1.12(3H, t, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>CNMR数据见表 2 经与文献<sup>[5]</sup>对照,确定为苯甲酰新乌头宁。

化合物XI: 白色粉末(甲醇), mp 203.4°C~

204.2°C。改良碘化铋钾喷雾显色反应呈阳性, <sup>1</sup>HNM R(CDCl<sub>3</sub>-TMS) δ 8.02(2H, m), 7.59(1H, m), 7.46(2H, m), 3.95(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.30(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.25(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.17(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.08(3H, t, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>CNMR数据见表 2 经与文献<sup>[5]</sup>对照,确定为乌头碱。

参考文献:

- [1] 金国章, 胥 杉. 延胡索的药理研究I. 延胡索甲、乙和丑素和癸素的镇痛作用[J]. 生理学报, 1957, 21(2): 150-157.
- [2] 唐希灿, 金国章, 胥 杉. 延胡索的药理研究IX. 延胡索丑素和癸素的中枢神经系统作用[J]. 生理学报, 1962, 25(2): 143-148.
- [3] 朱任宏, 何林兴, 陈 女燕. 中国延胡索之研究I. 浙江东阳延胡索中的植物碱[J]. 化学学报, 1962, 28(4): 195-199.
- [4] 王浴铭, 朱风云, 汪茂田, 等. 咽喉草化学成分的研究[J]. 中草药, 1987, 18(10): 434-435.
- [5] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册(第七分册)[M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.

## 排骨灵化学成分的研究

李 琰, 杨世林\*, 徐丽珍

(中国医学科学院 协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094)

摘要: 目的 研究排骨灵 *Fissistigma bracteolatum* 藤茎的化学成分。方法 利用多种色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质和波谱分析等进行结构鉴定。结果 从该植物乙醇提取物中分离得到 6 个生物碱——(-)-xyllopinine(I), norcepharadione B(II), (-)-thaipetaline(III), (-)-discretamine(IV), coclaurine(V), herdenine(VI)和 β, α-二羟基麦角甾烷(VII)。结论 化合物I, V~VII为首次从本属植物中得到。

关键词: 排骨灵; 生物碱; 爪馥木属

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0109-02

### Chemical composition of *Fissistigma bracteolatum*

LI Yan, YANG Shi-lin, XU Li-zhen

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Key words *Fissistigma bracteolatum* Chatter.; alkaloids; *Fissistigma* Griff.

#### 1 仪器与材料

熔点测定用 Fisher-Johns 熔点测定仪, 紫外光谱用 Philips PYE Union PU 8800 型紫外光谱仪测定, 红外光谱用 Perkin-Elmer 983 G 型红外光谱仪测定, 比旋度用 Perkin-Elmer 341 旋光仪测定, 核磁共振氢谱及碳谱用 ARX400 核磁共振仪测定, NOESY 谱用 GNMGX 400 超导核磁共振仪测定,

质谱用 ZAB-2F 及 ZAB SPECE 质谱仪测定。柱层析及薄层层析用硅胶由青岛海洋化工厂生产, 所用溶剂及显色剂均为化学纯或分析纯。

本植物采自云南, 由中国医学科学院药用植物研究所资源室连文琰、林寿全研究员鉴定。

#### 2 提取与分离

排骨灵干燥藤茎的粗粉 14.61 kg 以 95% 工业

收稿日期: 2001-03-16

作者简介: 李 琰(1972-), 女, 四川开县人, 中国医学科学院、协和医科大学药用植物研究所新药室助理研究员, 硕士, 主要从事天然产物研究和中药新药的研制工作。Tel (010) 62899705 E-mail lieyan@ hotmail.com

\* 通讯联系人