

由 A~F 等环稠合而成,其中六元环 A B C F(椅式), D(船式);五元环 E(信封式); A/B B/C 均呈反式。晶态下分子排列属第一类空间群,故具有旋光活性。分子内存在氢键联系 $O4 \cdots N(x, y, z): 2.639 \text{ \AA}$, 分子间氢键联系为: $O1 \cdots O3(1/2-x, -1/2+y, -z): 2.921 \text{ \AA}$; 分子与结晶水间氢键为: $O1 \cdots OW(1/2+x, 1/2+y, z): 2.860 \text{ \AA}$, $O1 \cdots OW(1/2-x, 1/2+y, -z): 2.860 \text{ \AA}$ 。晶态下以氢键和范德华力维系分子在空间的稳定排列。

参考文献:

[1] 高宏谨,岳凤先,朱任宏. 中国乌头之研究 [J]. 药学学报, 1966, 13(3): 186-194.
 [2] 刘静涵,陈翔飞. 关附辛素的 结构鉴定 [J]. 南京药学院学报, 1985, 16(3): 58-59.

[3] 陈圆,阎文玖,褚克丹,等. 关白附的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 1986, 9(6): 30-34.
 [4] 刘静涵,郝志刚,赵守训. 关附己素化学结构的鉴定 [J]. 中国药科大学学报, 1988, 19(3): 238-239.
 [5] 韩英,刘静涵,王明时,等. 黄花乌头植物化学成分的研究 [J]. 中草药, 1994, 25(12): 619-624.
 [6] Yusupova I M, Bessonova I A, Tashkhodzhaev B, et al. Structure of coryphine-A representative of a new type of diterpene alkaloid [J]. Khim Prir Soedin, 1991, 27(3): 396-403.
 [7] Pelletier S W, Mody N V, Finer-Moore J, et al. A novel rearrangement of hetisine, and X-ray crystal structure of the major product [J]. J C S Chem Comm, 1981, 327-329.
 [8] 王锋鹏. 乌头属翠雀属植物中生物碱化学研究概况 [J]. 药学学报, 1981, 16(12): 943-959.
 [9] Balawant S, Joshi Chen D H, Zhang X L, et al. Tangutisine, a new diterpenoid alkaloid from *Aconitum tanguticum* (Maxtm.) Stapf W T Wang [J]. Heterocycles, 1991, 32(9): 1793-1804.

人参四逆汤活性成分的分离和鉴定

徐雅娟,赵宏峰,司云珊,解生旭,韩冬,徐东铭*

(吉林省中医中药研究院,吉林 长春 130021)

摘要:目的 研究人参四逆汤的活性成分。方法 利用硅胶色谱柱分离技术,通过理化方法及光谱分析鉴定其化学结构。结果 从人参四逆汤水溶液中,分得 7 个化合物,分别鉴定为人参皂苷 -Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Rd, -Re, -Rg₁ 和尿嘧啶。结论 首次从人参四逆汤水溶液中分得这些化合物。

关键词:人参四逆汤;人参皂苷;尿嘧啶

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)03-0203-02

Isolation and structural elucidation of active constituents in GINSENG SINI TANG*

XU Ya-juan, ZHAO Hong-feng, SI Yun-shan, XIE Sheng-xu, HAN Dong, XU Dong-ming

(Jilin Academy of TCM, Changchun Jilin 130021, China)

Abstract Object To study the chemical constituents of GINSENG SINI TANG. **Methods** The active constituents were isolated and purified by chromatographic methods and their structures were identified by physicochemical properties and spectral data. **Results** Seven compounds were obtained and they are ginsenoside-Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Rd, -Re, Rg₁ and uracil respectively. **Conclusion** All these compounds were first obtained from GINSENG SINI TANG.

Key words GINSENG SINI TANG; ginsenoside; uracil

* GINSENG SINI TANG is Chinese herbal decoction with the function of recuperating depleted yang and rescuing the patient from collapse.

人参四逆汤是收载于《伤寒论》等中医典籍中的经典方,是中医回阳救逆的代表方剂,多年来有一些药理学方面的研究报道,但尚未见其活性成分的研究报道,我们曾报道用薄层扫描法探讨干姜和甘草

对附子中 3 种双酯型二萜类生物碱(乌头碱、中乌头碱和次乌头碱)的含量的影响,探讨干姜和甘草对附子的减毒作用^[1]。又报道用 ESI/MSⁿ MALDI-TOF/MS 等质谱技术,分析和测定人参四逆汤活性

* 收稿日期: 2001-05-28

基金项目:国家攀登计划预选课题资助项目

作者简介:徐雅娟(1964-),女,1990年获医学硕士学位,主任药师,1986年以来主要从事常用中药材的有效成分及质量控制研究及复方的药效物质基础研究。近年发表研究论文 40 余篇。Tel 0431-5952241-5628 E-mail yajuajuan@yahoo.com

提取组分中的化学成分,本文报道从人参四逆汤水煎液中 7种药效活性成分的分离和结构

1 仪器与材料

熔点用 WC-1型显微熔点测定仪,温度未校正。红外光谱用 FTS-35型红外光谱仪测定,KBr压片。核磁共振谱用 AM-500型和 Varian-unity 400型仪测定,TMS为内标,CDCl₃或 C₅D₅N为溶剂,质谱用 LCQ-1700型电喷雾质谱仪测定,柱色谱和薄层色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品,大孔吸附树脂为天津制胶厂 D101型树脂,试剂均为分析纯。

红参 *Panax ginseng* C. A. Mey., 甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., 干姜 *Zingiber officinale* Rosc. 均购自长春市药材公司,附子 *Aconitum carmichaeli* Debx. 购自四川省江油药材加工厂,经长春中医学院邓明鲁教授鉴定,均符合 2000年版《中华人民共和国药典》规定。

2 提取与分离

2.1 人参四逆汤水煎剂的制备: 根据人参四逆汤配方比例附子-干姜-甘草-红参(10: 4.5: 6: 3),分别取适量药材,加 10倍量水浸泡 0.5h,煎煮保持微沸 1h,过滤,收集滤液;滤渣加 8倍量水,煎煮保持微沸 1h,过滤,收集滤液;滤渣加 6倍量水,煎煮保持微沸 1h,过滤,合并 3次滤液,浓缩,得浓缩液(1g/mL)

2.2 提取和分离: 人参四逆汤水煎剂浓缩液用 65%乙醇沉淀,滤过,乙醇液回收乙醇,分别依次用乙醚和乙酸乙酯萃取,水层用 Na₂CO₃调 pH= 10,依次用氯仿和乙酸乙酯萃取,水层用盐酸调 pH= 6,用水饱和正丁醇萃取,回收正丁醇得正丁醇提取物。正丁醇提取物溶于水,经大孔吸附树脂柱分离,以水和 30%、50%、70%、90%乙醇洗脱,分别得 11号、12号、13号和 14号洗脱部分,其中 13号洗脱部分显负性肌力作用,11号洗脱部分显正性肌力作用,将 13号洗脱部分经硅胶短柱层析,以 CHCl₃-MeOH洗脱,分别收集得 13-a~h等 8个组分;其中 13-f负性肌力作用较强,经硅胶柱层析分离,以 CHCl₃-MeOH-H₂O洗脱分别得单体化合物 I~IV; 13-c经硅胶柱层析分离,以 CHCl₃-MeOH-H₂O洗脱得单体化合物 V; 13-e经硅胶柱层析分离,以 CHCl₃-MeOH-H₂O洗脱得单体化合物 VI;大孔吸附树脂柱的 11号洗脱部分经硅胶柱层析分离,以 CHCl₃-MeOH洗脱得白色结晶 VII。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色粉末, mp 196°C~ 198°C。I 与 人参皂苷 -Rb₁ 标准品混合测定熔点不下降,化合物 I 的薄层层析鉴定与人参皂苷 -Rb₁ 的 R_f值一致。IR及 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Rb₁ 标准品和文献^[2]报道的一致。

化合物 II: 白色粉末, mp 200°C~ 201°C。ESI-MS负离子质谱显示相对分子质量为 1078,薄层层析鉴定与人参皂苷 Rb₂ 的 R_f值一致,II 与人参皂苷 -Rb₂ 标准品混合测定熔点不下降。II 的 IR及 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Rb₂ 标准品和文献^[2]报道的一致。

化合物 III: 白色粉末, mp 199°C~ 201°C。ESI-MS负离子质谱显示相对分子质量为 1078,III 与已知人参皂苷 -Rc标准品混合测定熔点不下降,薄层层析鉴定与人参皂苷 -Rc的 R_f值一致。III 的 IR和 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Rc 标准品和文献^[2]报道的一致。

化合物 IV: 白色粉末, mp 207°C~ 209°C。ESI-MS负离子质谱显示相对分子质量为 946,IV 与已知人参皂苷 -Rd混合测定熔点不下降。薄层层析鉴定与人参皂苷 -Rd的 R_f值一致。IV 的 IR和 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Rd标准品和文献报道^[2]的一致。

化合物 V: 白色粉末, mp 193°C~ 194°C。ESI-MS负离子质谱显示相对分子质量为 800,V 与已知人参皂苷 -Rg₁混合熔点不下降。薄层层析鉴定与人参皂苷 -Rg₁的 R_f值一致。V 的 IR和 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Rg₁标准品和文献^[2]报道的一致。

化合物 VI: 无色针晶, mp 202°C~ 203°C。ESI-MS负离子质谱显示相对分子质量为 946,VI 与已知人参皂苷 -Re混合熔点不下降。薄层层析鉴定与人参皂苷 -Re的 R_f值一致。VI 的 IR和 ¹³CNMR数据与人参皂苷 -Re标准品和文献^[2]报道的一致。

化合物 VII: 白色针状结晶, mp 336°C~ 338°C, ¹H NMR(DMSO-d₆) δ 5.37(1H, d, J= 10.4 Hz), 7.13(1H, d, J= 10.4 Hz) ¹³CNMR(DMSO-d₆) δ 100.37, 142.31, 151.16, 164.48 EIMS m/z(%): 112(M⁺, 100) UV, IR与尿嘧啶标准品对照一致。以上数据与文献^[3]基本一致。

参考文献:

- [1] 吕琳,司云珊,徐东铭,等. 四逆汤中各药味对附子生物碱的影响[J]. 中草药, 2000, 31(增刊): 79-81.
- [2] 马兴元,王广树,王陆黎,等. 西洋参茎叶三萜皂苷的化学研究[J]. 中国药学杂志, 1993, 28(12): 718-720.
- [3] 张卫东,韩公羽,梁华清,等. 四川姜油附子生物碱成分的研究[J]. 药学学报, 1992, 27(9): 670-673.