

- [6] Ma Q, Lei H M, Zhou Y X, *et al.* Study on chemical constituents of *Trifolium pratense* L. [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2005, 40(14): 1057.
- [7] Swapqn K, Chaudhuri, Li H A, *et al.* Isolation and structure identification of an active DNA strand-scission agent, (+)-3, 4-dihydroxy-8, 9-methylene dioxypterocarpan [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(12): 1966-1969.
- [8] Tanaka R, Tabuse M, Matsunaga S. Triterpenes from the stem bark of *Phyllanthus flexuosus* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(11): 3563-3567.

战骨茎的化学成分研究

戴春燕^{1,2}, 陈光英^{2,3}, 朱国元², 方宏勋^{2*}, 蒋才武^{1*}

(1. 广西中医学院, 广西南宁 530001; 2. 香港城市大学深圳研究院, 广东深圳 518057;

3. 海南师范大学化学系, 海南海口 571158)

战骨是一种常用的壮族药, 植物名为黄毛豆腐柴, 系马鞭草科豆腐柴属植物 *Premna fulva* Craib, 又名土霸王、穿云箭, 具有活血散淤、强筋健骨、祛风止痛之功效, 广西民间壮族常用于治疗腰腿痛、跌打扭伤、风湿性关节炎和类风湿性关节炎、肝区疼痛等, 为广西道地药材^[1]。战骨茎的提取液(商品名健骨注射液)具有抗炎消肿、镇痛作用, 用于治疗肥大性脊椎炎(即腰椎骨质增生症), 总有效率为 97.37%, 显效率为 62.7%, 并已申请了专利^[2]。曾诤等^[3]从黄毛豆腐柴茎皮的石油醚部分分离得到木栓酮、木栓醇、羽扇豆烯-3-酮; 从醋酸乙酯部分分离出柚皮素、香草酸^[4]。为充分利用该药用资源, 对黄毛豆腐柴的茎皮进行了化学成分研究, 从其醋酸乙酯部位中分离到 6 个化合物, 鉴定为香草酸(I)、丁香酯素(II)、柚皮素(III)、对羟基苯甲酸(IV)、芹菜素(V)和牡荆素(VI)。其中 II、IV、V 首次从该植物中分离得到, II 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

熔点用 PHMK79/2212 型熔点测定仪测定, 温度未校正。红外光谱用 Perkin-Elmer 983 红外光谱仪测定(KBr 压片); 核磁共振谱用 Bruker AV-400 型核磁共振仪测定; EI-MS 用 HP5973 质谱仪, FAB-MS 用 VG-70EHF 双聚焦质谱(Micromass 公司); 柱色谱硅胶(200~300 目)、硅胶 H 及 GF₂₅₄ 硅胶板由青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 由上海亚东核级树脂有限公司生产。溶剂甲醇、正丁醇、丙酮、醋酸乙酯、氯仿、石油醚, 均为分析纯。

药材采集于广西靖西县, 经广西中医学院刘寿养副教授鉴定为马鞭草科豆腐柴属植物黄毛豆腐柴

Premna fulva Craib 的茎, 样品标本存放于广西中医学院药学院。

2 提取与分离

取干燥黄毛豆腐柴茎皮 15 kg, 粉碎, 以 70% 乙醇加热回流提取 3 次, 合并滤液, 减压浓缩得棕色浸膏。浸膏加适量水, 分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 将各萃取部位减压浓缩得浓浸膏, 将醋酸乙酯部分用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱等多种色谱方法得到化合物 I~VI。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针晶。mp 210~212 °C。3% FeCl₃ 反应为阳性, 表明存在酚羟基。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.71(1H, dd, $J=8, 1.2$ Hz, H-6), 7.59(1H, s, H-2), 6.97(1H, d, $J=8$ Hz, H-5), 3.96(3H, s, OMe)。以上数据与文献报道的化合物香草酸一致^[5], 鉴定化合物 I 为香草酸(vanillic acid)。

化合物 II: 白色固体。mp 174~176 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3438 (-OH), 1612, 1520, 1456 (benzene)。EI-MS m/z (%): 418[M]⁺(100), 388(10), 251(6), 235(11), 226(8), 210(18), 193(26), 182(35), 181(75), 167(61), 161(25), 154(17), 151(12), 1239(9), 81(6)。¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 6.58(4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 5.57(2H, s, OH-4, 4'), 4.73(2H, d, $J=4.38$ Hz, H-7, 7'), 4.28(2H, dd, $J=6.7, 9.1$ Hz, H-9e, 9'e), 3.91(2H, m, H-9a, 9'a), 3.89(12H, s, OMe-4), 3.10(2H, m, H-8, 8')。 ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 147.11(C-3, 5, 3', 5'), 134.26(C-4, 4'), 132.01(C-1, 1'), 102.67(C-2, 6, 2', 6'), 85.98(C-7, 7'), 71.29(C-9, 9'), 56.29

收稿日期: 2006-03-16

基金项目: 广西应用基础研究项目(桂科基 0342003-5); 海南师范大学青年教师科研基金项目

* 通讯作者 方宏勋 Tel: (00852) 27889789 E-mail: bhwfong@cityu.edu.hk

蒋才武 Tel: (0771) 3137377 E-mail: cwjiang@gxtcmu.edu.cn

(OMe), 54.25 (C-8, 8')。以上数据与文献报道一致^[6], 化合物Ⅱ鉴定为丁香脂素(syringaresinol)。

化合物Ⅲ: 无色片晶, mp 243~244℃。¹H-NMR (Me₂CO-d₆, 400 MHz) δ: 12.17 (1H, s, OH-5), 9.57 (1H, s, OH-7), 8.5 (1H, s, OH-4'), 7.39 (2H, dd, *J* = 8.48, 2.86 Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, dd, *J* = 8.62, 2.10 Hz, H-3', 5'), 5.96 (1H, d, *J* = 2.23 Hz, H-6), 5.95 (1H, d, *J* = 2.23 Hz, H-8), 5.45 (1H, dd, *J* = 2.99, 12.87 Hz, H-2), 3.17 (1H, dd, *J* = 17.13, 12.87 Hz, H-3a), 2.7 (1H, dd, *J* = 17.13, 2.99 Hz, H-3e), 以上数据与文献报道的化合物柚皮素一致^[7], 鉴定化合物Ⅲ为柚皮素(naringenin)。

化合物Ⅳ: 白色针状结晶。mp 216~218℃。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ: 7.86 (2H, dd, *J* = 8.75, 2.71 Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, dd, *J* = 8.78, 2.70 Hz, H-3, 5)。以上数据与文献报道的化合物对羟基苯甲酸一致^[8], 鉴定化合物Ⅳ为对羟基苯甲酸(*p*-hydroxybenzoic acid)。

化合物Ⅴ: 黄色粉末。mp 343~344℃, FAB-MS *m/z* (%): 271[M+1]⁺ (100), 207 (10), 185 (39), 145 (26), 137 (9), 115 (24), 93 (67), 75 (19), 57 (15), 43 (21)。¹H-NMR (400 MHz, Pyr-d₅) δ: 1.75 (1H, s, OH-5), 7.91 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.19 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.89 (1H, s, H-3), 6.80 (1H, d, *J* = 2 Hz, H-8), 6.73 (1H, d, *J* = 2 Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致^[6], 鉴定化合物Ⅴ为芹菜素(apigenin)。

化合物Ⅵ: 黄色粒状结晶。mp 258~259℃。盐酸-镁粉反应阳性。¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ:

13.17 (1H, s, OH-5), 10.78 (1H, s, OH-7), 10.35 (1H, s, H-4'), 8.03 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.78 (1H, s, H-6), 6.27 (1H, s, H-3), 4.99 (m, glu-OH), 4.68 (1H, d, *J* = 10 Hz, H-1''), 3.24~3.87 (6H, m, H-2', 6')。以上数据与文献报道一致^[9], 鉴定化合物Ⅵ为牡荆素(vitexin)。

References:

- [1] Department of Health of Guangxi Zhuangzu Autonomous District. *The Standard of Guangxi Medicinal Materials* (广西中药材标准) [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Publishing House, 1992.
- [2] Zeng Q, Liu C J, Liu L G. Constituents from petroleum ether fraction of the stem bark of *Premna fulva* Craib [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 199, 20(2): 94-96.
- [3] Lin Q T, Zhang C L, Zhu P. Injection compositions for bone diseases [P]. CN: 1098004, 1995-02-01.
- [4] Zeng Q, Liu C J, Meng B H. Constituents from ethyl acetate fraction of the stem bark of yellow hairy premaria (*Premna fulva*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1990, 21(5): 8-.
- [5] Chen Q, Wu L J, Ruan L J. Chemical studies on the constituents of *Lophatherum gracile* Brongn. (I) [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(4): 257-259.
- [6] Gu H F, Chen R Y, Sun Y H, et al. Studies on chemical constituents from herb of *Dracocephalum moldavica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(3): 232-234.
- [7] Zhang G N, Zhang C F, Wang Z T, et al. Studies on chemical constituents of *Dendrobium thyrsiflorum* Rchb. f (I) [J]. *Chin J Nat Med* (中国中药杂志), 2004, 2(2): 78-82.
- [8] Wang F, Liu J K. Chemical constituents of *Basidiomycete calodon* *Suaveolens* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2004, 16(3): 204-206.
- [9] Si J Y, Chen D H, Gao X Y. Study on the chemical constituents from the leave of *Crataegus scabrifolia* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(7): 422-423.

(上接第5页)

现代化学和药理研究提升形成的安全、有效、质量可控、药效物质基础清楚、作用机制明确的现代中药。是未来中药新药发展方向之一。其主要来源有:(1)实验室筛选方;(2)对药;(3)小复方。本部研制的脑栓塞新药脑栓康复、哮喘新药喘宁、止咳新药克咳等均属于此类新药。

4.5 新剂型: 中药的制剂技术较为落后, 因此, 中药新制剂的研究具有极大的空间, 同时也是中药现代化的重要内容。在中药新剂型研究中, 应注意以下几个方面:(1)适应症与剂型统一;(2)药效物质基础与剂型统一;(3)重视药物传输, 体内过程;(4)根据适应症的需要, 积极开发速释、缓释、迟释、控释、靶向

制剂。本部开发的血立止冻干粉针、奇丹分散片、达原滴丸、威琪胃内漂浮片、喘宁气雾剂等属于在中药新剂型方面的初步尝试。

5 结语

中药新药研究是一个系统工程, 在思维模式上要从整体的视角、普遍联系和多变性的观点出发, 以实证的实验手段和系统学的分析方法, 从生命运动的不同层面, 探索疾病的药物干预规律, 坚持继承与创新相结合的原则, 不断实现对传统中药“扬弃”, 从中“蜕变”出全新意义的现代中药。同时, 从现实的科技水平、国际国内的药品注册法规、市场需求及文化认知之中开辟出一条携同和引领之路, 进而推动整个中医药的科技创新和现代化的发展。