

腰痹通胶囊化学成分研究(I)

王雪晶^{1,2,3}, 宋亚玲^{1,2,3}, 罗鑫^{1,2,3}, 刘莉娜^{1,2,3}, 黄文哲^{1,2,3}, 王振中^{1,2,3}, 萧伟^{1,2,3*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222000

2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222000

3. 中药提取精制新技术重点研究室, 江苏 连云港 222000

摘要: 目的 对腰痹通胶囊醇提部位进行化学成分研究。方法 采用硅胶柱色谱、反相色谱(DAC)、Sephadex LH-20凝胶柱色谱以及制备型HPLC等方法进行分离和纯化,并结合NMR等波谱学技术对化合物进行结构鉴定。结果 从腰痹通胶囊醇提部位中共分离得到了16个化合物,分别鉴定为紫花前胡内酯(1)、哥伦比亚苷元(2)、阿魏酸(3)、伞形花内酯(4)、佛手酚(5)、花椒毒素(6)、异欧前胡素(7)、滨蒿内酯(8)、(Z)-6-hydroxy-7-methoxydihydrologustilide(9)、4-羟基-3-丁基苯酚(10)、3-(3'-羟基)-丁基苯酚(11)、洋川芎内酯C(12)、洋川芎内酯H(13)、洋川芎内酯I(14)、秦皮定(15)、异秦皮定(16)。结论 化合物1~16均为首次从该复方中分离得到,化合物11为首次通过分离手段得到的天然产物。

关键词: 腰痹通胶囊; 紫花前胡内酯; 异欧前胡素; 洋川芎内酯H; 阿魏酸; 3-(3'-羟基)-丁基苯酚

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)02-0288-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.02.005

Study on chemical constituents in Yaobitong Capsule (I)

WANG Xue-jing^{1,2,3}, SONG Ya-ling^{1,2,3}, LUO Xin^{1,2,3}, LIU Li-na^{1,2,3}, HUANG Wen-zhe^{1,2,3},
WANG Zhen-zhong^{1,2,3}, XIAO Wei^{1,2,3}

1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222000, China

2. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222000, China

3. Key Laboratory for the New Technique Research of TCM Extraction and Purification, Lianyungang 222000, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents from the ethanol extract of Yaobitong Capsule. **Methods** The chemical constituents were isolated by repeated silica gel column, dynamic axial compression chromatography, Sephadex LH-20 column, and prep-HPLC. Their structures were identified on the basis of NMR spectral data analysis. **Results** Sixteen compounds were isolated and identified to be nodakenetin (1), columbianetin (2), ferulic acid (3), umbelliferone (4), bergaptol (5), xanthotoxin (6), isoimperatorin (7), scoparone (8), (Z)-6-hydroxy-7-methoxydihydrologustilide (9), 4-hydroxy-3-butylphthalide (10), 3-(3'-hydroxy)-butylphthalide (11), senkyunolide C (12), senkyunolide H (13), senkyunolide I (14), fraxidin (15), and isofraxidin (16). **Conclusion** Compounds 1—16 are isolated from Yaobitong Capsule for the first time, and compound 11 is obtained by the means of separation for the first time.

Key words: Yaobitong Capsule; nodakenetin; isoimperatorin; senkyunolide H; ferulic acid; 3-(3'-hydroxy)-butylphthalide

腰椎间盘突出症是一种临床常见、多发病,主要表现为腰腿疼痛、麻木、腰部活动障碍等,严重影响患者生活质量^[1]。引起腰腿痛的常见原因为椎间盘变性、纤维环破裂、髓核突出刺激或压迫神经根、马尾神经所形成的机械压迫和化学物质释放引起的炎症反应^[2]。临床上多采用非手术治疗即可有

效缓解或者治愈腰椎间盘突出症,使得非手术治疗成为治疗该病的首选方法^[3]。腰痹通胶囊原方源于中国中医研究院首席研究员、中国中医骨伤科研究所孙树椿主任医师经过长期临床实践的经验总结,在治疗腰椎间盘突出症中疗效显著、无不良反应^[4]。腰痹通胶囊全方由三七、川芎、延胡索、白芍、牛

收稿日期: 2017-07-18

基金项目: 科技部重大新药创制: 现代中药创新集群与数字制药技术平台(2013ZX090402203)

作者简介: 王雪晶,女,中药学专业,硕士,主要从事中药新药及药效物质基础研究工作。Tel: 15261395101 E-mail: wangxuejing87@126.com

*通信作者 萧伟,男,研究员级高级工程师,博士,研究方向为中药新药的研究与开发。Tel: (0518)81152367 E-mail: kanionlunwen@163.com

膝、狗脊、熟大黄和独活 8 味中药组成, 其化学成分复杂, 主要有皂苷类、苯酞类、香豆素类、当归醇类、生物碱类以及蒽素类等化合物, 具有活血化瘀、祛风除湿、行气止痛之功效, 用于治疗腰椎间盘突出症^[5], 市场应用前景广泛。目前对腰痹通胶囊的研究多集中在临床应用方面, 而其物质基础研究却鲜有报道, 本实验将腰痹通胶囊作为 1 个有机整体, 通过现代中药化学手段对其进行成分研究, 初步探索其治疗疾病的物质基础。从腰痹通胶囊的醇提部位分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为紫花前胡内酯 (nodakenetin, **1**)、哥伦比亚苷元 (columbianetin, **2**)、阿魏酸 (ferulic acid, **3**)、伞形花内酯 (umbelliferone, **4**)、佛手酚 (bergaptol, **5**)、花椒毒素 (xanthotoxin, **6**)、异欧前胡素 (isoimperatorin, **7**)、滨蒿内酯 (scoparone, **8**)、(Z)-6-hydroxy-7-methoxydihydrologustilide (**9**)、4-羟基-3-丁基苯酞 (4-hydroxy-3-butylphthalide, **10**)、3-(3'-羟基)-丁基苯酞 [3-(3'-hydroxy)-butylphthalide, **11**]、洋川芎内酯 C (senkyunolide C, **12**)、洋川芎内酯 H (senkyunolide H, **13**)、洋川芎内酯 I (senkyunolide I, **14**)、秦皮定 (fraxidin, **15**)、异秦皮定 (isofraxidin, **16**)。化合物 **1**~**16** 均为首次从该复方分离得到, 其中化合物 **11** 为首次通过分离得到的天然产物。

1 仪器与材料

Bruker-AV-400 型核磁共振光谱仪 (德国 Bruker 公司); Agilent 1260 制备型高效液相色谱仪、Agilent 6538 Q-TOF 质谱仪 (美国 Agilent); DAC 反相色谱 (江苏汉邦科技有限公司); 薄层及柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); Fuji C₁₈ (250 mm×50 mm, 5 μm) 色谱柱; Welch Ultimate XB-C₁₈ (250 mm×21.2 mm, 5 μm) 色谱柱; 色谱乙腈 (瑞典 OCEANPAK 公司); 分析纯试剂 (南京化学试剂有限公司)。腰痹通胶囊 (批号 150821) 由江苏康缘药业股份有限公司提供。

2 提取与分离

腰痹通胶囊内容物 15 kg, 加 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 减压浓缩提取液得浸膏。取浸膏适量与硅胶拌样后经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (50:1→0:1) 梯度洗脱, 得到流分 Fr. 1~12; 其中 Fr. 6~8 合并后经硅胶柱色谱, 以石油醚-二氯甲烷 (5:1→0:1) 梯度洗脱, 得 5 个流分 Fr. A1~A5; 继续以二氯甲烷-丙酮 (15:1→0:1) 梯度洗脱, 得 6 个流分 Fr. B1~B6。将 Fr. A1 进行纯化,

得到化合物 **3** (95 mg)、**7** (28 mg)、**8** (32 mg); 将 Fr. A4~A5 合并浓缩得稠膏 37.5 g, 经反相 DAC 以乙腈-水 (3:17→1:0) 0~90 min 梯度洗脱, 得到 18 个流分 Fr. C1~C18; 将 Fr. B4~B5 合并浓缩得稠膏 43.5 g, 经反相 DAC 以乙腈-水 (3:17→19:1) 0~80 min 梯度洗脱, 得到 15 个流分 Fr. D1~D15。取 Fr. C8 经制备型 HPLC, 以乙腈-水 (21:79) 洗脱, 分离得到化合物 **11** (9 mg); Fr. C13 经制备型 HPLC, 以乙腈-水 (28:72) 洗脱, 分离得到化合物 **1** (79 mg)、**2** (85 mg)、**5** (26 mg)、**6** (19 mg); Fr. C17 经 Sephadex LH-20 及制备型 HPLC 反复分离纯化, 得到化合物 **9** (7 mg)、**10** (8 mg)、**15** (216 mg)、**16** (95 mg); 将 Fr. D12 经 Sephadex LH-20 及制备型 HPLC, 以乙腈-水 (3:7) 反复分离纯化, 得到化合物 **4** (10 mg)、**12** (48 mg)、**13** (96 mg)、**14** (25 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针状结晶 (甲醇), 分子式 C₁₄H₁₄O₄, HR-ESI-MS *m/z*: 245.089 2 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.20 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 7.62 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.23 (1H, s, H-5), 6.72 (1H, s, H-8), 4.74 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, H-2'), 3.23 (2H, m, H-3'), 1.24 (3H, s, H-5'), 1.36 (3H, s, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 163.4 (C-2), 112.0 (C-3), 144.1 (C-4), 123.5 (C-5), 125.3 (C-6), 161.9 (C-7), 97.8 (C-8), 155.6 (C-9), 112.8 (C-10), 91.2 (C-2'), 29.5 (C-3'), 71.5 (C-4'), 25.8 (C-5'), 24.4 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 鉴定化合物 **1** 为紫花前胡内酯。

化合物 **2**: 无色片状结晶 (甲醇), 分子式 C₁₄H₁₄O₄, HR-ESI-MS *m/z*: 245.089 2 [M-H]⁻。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 6.17 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 7.85 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.39 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-5), 6.78 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-6), 4.80 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, H-2'), 3.30 (2H, m, H-3'), 1.25 (3H, s, H-5'), 1.30 (3H, s, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 163.7 (C-2), 112.3 (C-3), 144.5 (C-4), 129.5 (C-5), 106.9 (C-6), 162.9 (C-7), 115.0 (C-8), 152.2 (C-9), 114.2 (C-10), 91.5 (C-2'), 28.0 (C-3'), 71.0 (C-4'), 25.4 (C-5'), 25.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 鉴定化合物 **2** 为哥伦比亚苷。

化合物 **3**: 无色针状结晶 (甲醇), 分子式 C₁₀H₁₀O₄, HR-ESI-MS *m/z*: 193.062 3 [M-H]⁻。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.17 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.81 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 7.06 (1H, dd, $J = 1.8, 8.2$ Hz, H-6), 7.59 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7), 6.31 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 127.8 (C-1), 111.6 (C-2), 150.5 (C-3), 149.5 (C-4), 116.2 (C-5), 123.9 (C-6), 146.8 (C-7), 116.5 (C-8), 171.2 (C = O)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 鉴定化合物 **3** 为阿魏酸。

化合物 **4**: 白色针状结晶 (甲醇), 分子式 $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$, HR-ESI-MS m/z : 161.034 2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.17 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.85 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.38 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.79 (1H, dd, $J = 2.1, 8.3$ Hz, H-6), 6.71 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 162.4 (C-2), 113.3 (C-3), 144.4 (C-4), 129.5 (C-5), 111.6 (C-6), 161.8 (C-7), 102.2 (C-8), 155.6 (C-9), 110.8 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 鉴定化合物 **4** 为伞形花内酯。

化合物 **5**: 无色针状结晶 (丙酮), 分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_4$, HR-ESI-MS m/z : 201.024 6 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.24 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 8.33 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.04 (1H, s, H-8), 7.72 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2'), 6.96 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 163.5 (C-2), 112.4 (C-3), 144.5 (C-4), 146.4 (C-5), 112.6 (C-6), 161.4 (C-7), 97.2 (C-8), 155.4 (C-9), 104.8 (C-10), 147.8 (C-2'), 106.4 (C-3')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 鉴定化合物 **5** 为佛手酚。

化合物 **6**: 白色结晶 (甲醇), 分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$, HR-ESI-MS m/z : 215.045 6 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 6.43 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 7.79 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.55 (1H, s, H-5), 7.89 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 4.15 (3H, s, $-\text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 160.2 (C-2), 114.7 (C-3), 144.6 (C-4), 113.6 (C-5), 126.3 (C-6), 147.6 (C-7), 132.6 (C-8), 143.2 (C-9), 116.8 (C-10), 147.2 (C-2'), 107.0 (C-3'), 60.8 (8- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 鉴定化合物 **6** 为花椒毒素。

化合物 **7**: 白色片状结晶 (甲醇), 分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$, HR-ESI-MS m/z : 269.088 6 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.18 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 8.06 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.07 (1H, s,

H-8), 7.60 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-2'), 6.96 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-3'), 5.49 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-3''), 4.89 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H-2''), 1.72 (3H, s, H-5''), 1.78 (3H, s, H-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.2 (C-2), 112.5 (C-3), 140.4 (C-4), 149.7 (C-5), 114.6 (C-6), 158.8 (C-7), 94.7 (C-8), 152.8 (C-9), 107.8 (C-10), 144.3 (C-2'), 105.1 (C-3'), 70.2 (C-2''), 120.0 (C-3''), 139.9 (C-4''), 25.4 (C-5''), 20.2 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[11-12], 鉴定化合物 **7** 为异欧前胡素。

化合物 **8**: 白色结晶 (醋酸乙酯), 分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$, HR-ESI-MS m/z : 205.058 9 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.31 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.95 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.26 (1H, s, H-5), 7.08 (1H, s, H-8), 3.80 (3H, s, 6- OCH_3), 3.84 (3H, s, 7- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 161.2 (C-2), 112.0 (C-3), 143.4 (C-4), 100.5 (C-5), 149.9 (C-6), 152.8 (C-7), 109.3 (C-8), 146.1 (C-9), 112.8 (C-10), 56.3 (6- OCH_3), 56.6 (7- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 鉴定化合物 **8** 为滨蒿内酯。

化合物 **9**: 淡黄色油状物, 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$, HR-ESI-MS m/z : 237.122 1 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 2.53 (2H, m, H-4), 1.92 (2H, m, H-5), 4.10 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-6), 3.88 (1H, m, H-7), 5.47 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-8), 2.37 (2H, m, H-9), 1.53 (2H, m, H-10), 0.97 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11), 3.50 (3H, s, 7- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 171.3 (C-1), 156.3 (C-3), 150.0 (C-3a), 18.0 (C-4), 25.1 (C-5), 67.8 (C-6), 74.5 (C-7), 125.1 (C-7a), 114.9 (C-8), 29.1 (C-9), 23.3 (C-10), 14.1 (C-11), 58.8 (7- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **9** 为 (*Z*)-6-hydroxy-7-methoxydihydroligustilide。

化合物 **10**: 无色油状物, 分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$, HR-ESI-MS m/z : 205.094 1 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.57 (1H, dd, $J = 7.5, 3.1$ Hz, H-3), 7.30 (1H, dd, $J = 7.5, 0.6$ Hz, H-5), 7.38 (1H, dd, $J = 7.5, 7.7$ Hz, H-6), 7.07 (1H, dd, $J = 7.7, 0.6$ Hz, H-7), 1.76~2.31 (2H, m, H-8), 1.37 (2H, m, H-9), 1.38 (2H, m, H-10), 0.91 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 173.3 (C-1), 82.6 (C-3), 137.6 (C-3a), 154.0 (C-4), 121.3 (C-5), 131.9 (C-6), 116.8 (C-7), 129.0 (C-7a), 33.3 (C-8), 28.1 (C-9), 23.6 (C-10), 14.3 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[15],

鉴定化合物 **10** 为 4-羟基-3-丁基苯酚。

化合物 **11**: 无色油状物, 分子式 $C_{12}H_{14}O_3$, HR-ESI-MS m/z : 203.078 5 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.62 (1H, m, H-3), 7.61 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-4), 7.76 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-5), 7.58 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-6), 7.85 (1H, brd, $J = 7.6$ Hz, H-7), 1.53 (2H, m, H-8), 1.76~2.28 (2H, m, H-9), 3.77 (1H, m, H-10), 1.16 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 172.9 (C-1), 83.5 (C-3), 127.4 (C-3a), 123.4 (C-4), 135.7 (C-5), 130.6 (C-6), 126.1 (C-7), 151.6 (C-7a), 32.1 (C-8), 35.5 (C-9), 68.5 (C-10), 23.5 (C-11)。氢谱数据与文献报道基本一致^[16], 首次对碳谱数据进行归属, 鉴定化合物 **11** 为 3-(3'-羟基)-丁基苯酚。

化合物 **12**: 无色油状物, 分子式 $C_{12}H_{12}O_3$, HR-ESI-MS m/z : 203.078 5 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.08 (1H, s, H-4), 7.00 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.76 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-7), 5.58 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-8), 2.42 (2H, m, H-9), 1.54 (2H, m, H-10), 0.98 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 168.9 (C-1), 145.5 (C-3), 142.4 (C-3a), 110.4 (C-4), 163.6 (C-5), 116.1 (C-6), 127.3 (C-7), 118.6 (C-7a), 105.5 (C-8), 28.1 (C-9), 22.5 (C-10), 14.0 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 鉴定化合物 **12** 为洋川芎内酯 C。

化合物 **13**: 淡黄色油状物, 分子式 $C_{12}H_{16}O_4$, HR-ESI-MS m/z : 223.108 5 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 2.48~2.67 (2H, m, H-4), 1.84~1.97 (2H, m, H-5), 3.80 (1H, m, H-6), 4.43 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-7), 5.45 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-8), 2.34 (2H, m, H-9), 1.52 (2H, m, H-10), 0.94 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C-1), 155.4 (C-3), 149.7 (C-3a), 23.2 (C-4), 25.5 (C-5), 70.3 (C-6), 63.1 (C-7), 127.7 (C-7a), 114.8 (C-8), 29.1 (C-9), 21.0 (C-10), 14.1 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 鉴定化合物 **13** 为洋川芎内酯 H。

化合物 **14**: 淡黄色油状物, 分子式 $C_{12}H_{16}O_4$, HR-ESI-MS m/z : 223.108 5 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 2.48~2.52 (2H, m, H-4), 1.94 (2H, m, H-5), 3.95 (1H, m, H-6), 4.25 (1H, d, $J = 3.4$ Hz, H-7), 5.46 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-8), 2.35 (2H, m, H-9), 1.53 (2H, m, H-10), 0.97 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.8 (C-1), 155.4

(C-3), 150.0 (C-3a), 23.3 (C-4), 25.0 (C-5), 71.1 (C-6), 65.4 (C-7), 126.6 (C-7a), 114.5 (C-8), 29.1 (C-9), 18.2 (C-10), 14.1 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 鉴定化合物 **14** 为洋川芎内酯 I。

化合物 **15**: 白色结晶(丙酮), 分子式 $C_{11}H_{10}O_5$, HR-ESI-MS m/z : 221.192 1 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.32 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.86 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 6.73 (1H, s, H-5), 3.85 (3H, s, 6-OCH₃), 3.88 (3H, s, 7-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 162.1 (C-2), 115.3 (C-3), 146.3 (C-4), 101.2 (C-5), 151.8 (C-6), 141.8 (C-7), 139.7 (C-8), 140.0 (C-9), 116.1 (C-10), 56.7 (6-OCH₃), 61.5 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 鉴定化合物 **15** 为秦皮定。

化合物 **16**: 白色结晶(丙酮), 分子式 $C_{11}H_{10}O_5$, HR-ESI-MS m/z : 221.192 1 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.22 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.85 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 6.92 (1H, s, H-5), 3.90 (3H, s, 6-OCH₃), 3.95 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 162.1 (C-2), 111.4 (C-3), 145.3 (C-4), 104.2 (C-5), 146.1 (C-6), 143.4 (C-7), 135.0 (C-8), 144.9 (C-9), 110.8 (C-10), 56.3 (6-OCH₃), 60.9 (8-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 鉴定化合物 **16** 为异秦皮定。

4 讨论

中药复方是一个有机整体, 并不是各单味药的简单加和, 采用植物化学方法对复方全方进行提取、分离、纯化及结构鉴定, 可全面分析复方的化学成分。本实验通过现代中药化学手段对腰痹通胶囊全方醇提部位进行化学成分研究, 共分离得到 16 个化合物, 其中 9 个香豆素类、6 个苯酚类和 1 个苯丙酸类化合物, 为腰痹通胶囊的后续物质基础研究以及质量标准提升奠定了基础。

参考文献

- [1] 胡惠民, 彭 鹏, 周国坚, 等. 腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症的近期疗效分析 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(10): 15-16.
- [2] 吴在德, 吴肇汉. 外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [3] 陈坚样, 陆文杰, 陈仲仪, 等. 腰痹通联合西药治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1771-1773.
- [4] 张 军, 孙树椿, 石关桐, 等. 腰痹通胶囊治疗腰椎间盘突出症的临床研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002,

- 10(6): 31-33.
- [5] 唐朝辉, 李娜, 曹亮, 等. 腰痹通胶囊改善大鼠腰椎间盘突出及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(10): 1086-1091.
- [6] 李硕果, 杨茵, 叶文才, 等. 三桠苦的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(7): 1052-1056.
- [7] 丁希飞, 冯煦, 董云发, 等. 中药独活化学成分的研究 [J]. 中药材, 2008, 31(4): 516-518.
- [8] 韦玮, 徐嵬, 杨秀伟, 等. 杭白芷醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2606-2613.
- [9] 肖永庆, 孙友富, 刘晓宏. 羌活化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(7): 421-422.
- [10] 张才煜, 张本刚, 杨秀伟. 独活化学成分的研究 [J]. 解放军药理学学报, 2007, 23(4): 241-245.
- [11] 忻莉娟, 凌罗庆. 宽叶羌活的化学成分研究 [J]. 植物学报, 1988, 30(5): 562-564.
- [12] 赵爱红, 杨秀伟, 杨鑫宝, 等. 祁白芷根中新的天然产物 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2400-2407.
- [13] 曾浩洋, 阿布拉江·克依木, 刘艳, 等. 宽裂龙蒿地上部分化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(9): 1096-1100.
- [14] Bae K E, Choi Y W, Kim S T, *et al.* Components of rhizome extract of *Cnidium officinale* Makino and their *in vitro* biological effects [J]. *Molecules*, 2011, 16(10): 8833-8847.
- [15] Li Y H, Peng S L, Zhou Y, *et al.* Two new phthalides from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *Planta Med*, 2006, 72(7): 652-656.
- [16] 刘静. 抗脑缺血药物丁苯酞代谢物 3'-羟基丁苯酞的合成 [D]. 青岛: 青岛科技大学, 2011.
- [17] Kobayashi M, Fujita M, Motduhashi H. Components of *Cnidium officinale* Makino: occurrence of pregnenolone, coniferyl ferulate, and hydroxyphthalides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(9): 3770-3773.
- [18] 王佳. 茶芎抗脑卒中化学成分的研究 [D]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2011.
- [19] Hiroki T, Sueo H, Sansei N. Coumarins from bark of *Fraxinus japonica* and *F. mandshurica* var. *japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(9): 4069-4073.
- [20] 陈芳有, 陈俊杰, 周健, 等. 及己根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3004-3008.