粗茎秦艽中的人工生物碱及化学成分研究

杜 鹏　(贵州医科大学附属医院,贵州贵阳 550004)

摘要　[目的]研究粗茎秦艽中的人工生物碱及其他化学成分。[方法]以含氨溶剂对粗茎秦艽进行提取后,利用硅胶色谱分离纯化该浸膏中的化学成分,根据化合物的理化性质和光谱数据鉴定化合物的结构。[结果]分离并鉴定了8个化合物,其结构分别为粗茎龙胆碱A(gentiocrasine A,Ⅰ)、粗茎龙胆碱B(gentiocrasine B,Ⅱ)、秦艽甲素(gentianine,Ⅲ)、秦艽丙素(gentianal,Ⅳ)、西藏龙胆碱(gentiatibetine,Ⅴ)、胡萝卜苷(daucosterol,Ⅵ)、β-谷甾醇(β-sitosterol,Ⅶ)、棕榈酸(plamitic acid,Ⅷ)。[结论]化合物Ⅰ和化合物Ⅱ为首次得到的化合物。

关键词　粗茎秦艽;生物碱;化学成分
中图分类号　S567　　**文献标识码**　A　　**文章编号**　0517-6611(2016)26-0091-04

Artificial Alkaloids and Chemical Constituents of *Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk.

DU Peng　(Affiliated Hospital of Guizhou Medical University,Guiyang,Guizhou 550004)

Abstract　[Objective] To study artificial alkaloids and other chemical constituents of *Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk.. [Method] After the crude total alkaloids were extracted with a solvent containing ammonia,the chemical constituents in the extract were isolated and purified by silica gel column chromatography and identified on the basis of their physiochemical and spectral data. [Result] Eight compounds were isolated and identified,including gentiocrasine A (Ⅰ),gentiocrasine B (Ⅱ),gentianine (Ⅲ),gentianal (Ⅳ),gentiatibetine (Ⅴ),daucosterol (Ⅵ),β-sitosterol (Ⅶ),and plamitic acid (Ⅷ). [Conclusion] Compounds Ⅰ and Ⅱ are new compounds.

Key words　*Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk.; Alkaloid; Chemical constituents

秦艽 *Radix Gentianae Macrophyllae* 是我国重要的传统中药之一,在我国具有悠久的药用历史,具有祛风湿、清湿热、止痹痛的功能,临床上用于风湿痹痛、筋脉拘挛、骨节酸痛、日曝潮热和小儿疳积发热等症。粗茎秦艽是中药志记载的秦艽主要原植物之一,分布于我国四川、云南西北部及西藏与四川的接壤地区,目前市场上流通的秦艽药材多为粗茎秦艽。

秦艽主要含裂环烯醚萜苷、甾醇苷、挥发油和糖类等成分[1-2],前人曾从秦艽 *G. macrophylly* Pall. 中分离到数种生物碱[3-5],但其后的研究表明秦艽生物碱类成分是在提取处理过程中由裂环烯醚萜苷类成分与氨作用转化而来[6-8],并非秦艽中本来存在的化学成分。杨肖锋等[9]分析认为龙胆苦苷的抗炎药效是龙胆苦苷转化为生物碱后二者的总和作用。乔卫等[10]研究指出环烯醚萜苷和其乙酰酯在体内转化为相应的半缩醛和其他衍生物,这些衍生物才是具有药理活性的物质。为了更深入地探索秦艽药效作用的物质基础,该研究首次对龙胆科植物粗茎秦艽进行了生物碱类化学成分的研究,并通过硅胶柱色谱及 UV、IR、NMR、MS 等波普技术鉴定化合物结构,以期为秦艽药理活性研究提供基础依据。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　研究对象。药材秦艽购于贵州省药材市场,由贵州医科大学龙庆德副教授鉴定为粗茎秦艽 *Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk. 的干燥根。

1.1.2　仪器。Bruker AC-E200 和 Varian Unity INOVA 400/54核磁共振仪,TMS 为内标;FINNIGAN LCQDECA 质谱仪; VECTOR22 红外仪,KBr 压片;Cintra 10e UV-Visible Spectrometer 紫外可见分光光度计;Perkin Elmer Mode-134 微量旋光仪;Boetius 微量熔点测定仪;Sartorius BP-211D 电子天平;Senco R201 旋转蒸发仪。

1.1.3　试剂。薄层层析用硅胶 G 为吸附剂,以 0.5% CMC-Na 调制涂板(0.3~1.4 mm),改良 Dragendorff's 试剂和 8% 硫酸乙醇试剂显色;柱层析用硅胶 H 为吸附剂;硅胶均为青岛海洋化工厂制品;氯仿、石油醚、乙酸乙酯、丙酮、甲醇、乙醇为分析纯。

1.2　提取与分离　取干燥粗茎秦艽 9.5 kg,粉碎。以混合溶液:吐温 80-70% 乙醇溶液-10% 氨水(0.5∶99.5∶14.0)浸润 24 h 后渗漉。以 5% 盐酸调节渗漉液至 pH 1~2,酸水液用氯仿萃取,氯仿萃取液回收溶剂后得到流动性较大的棕色油状浸膏 A(120 g);用浓氨水将酸水部分碱化至 pH 5~6,用氯仿萃取至水液中无生物碱检出,浓缩氯仿萃取液得流动性较大的棕色浸膏 B(60 g)。

A 部分(120 g)经减压硅胶 H 柱层析,氯仿-甲醇系统(按 1% 比例加入二乙胺),梯度洗脱(99∶1~4∶1),洗脱液以 TLC 指导合并得 A1、A2、A3 三部分。A1 浓缩后析出化合物Ⅵ;A2 浓缩后析出无色针晶,以丙酮重结晶得化合物Ⅶ;A3 浓缩后析出化合物Ⅷ。B 部分(60 g)经减压硅胶 H 柱层析,石油醚-乙酸乙酯系统(按 1% 比例加入二乙胺),梯度洗脱(99∶1~4∶1),洗脱液以 TLC 指导合并得 B1、B2、B3 三部分。B1 浓缩后析出黄色柱状结晶,以丙酮重结晶后得化合物Ⅳ。B2 经硅胶 H 柱层析,石油醚-乙酸乙酯系统,梯度洗脱(99∶1~4∶1),洗脱液以 TLC 指导合并得到 C1、C2 两部分。B3 经硅胶 H 柱层析,石油醚-乙酸乙酯系统,梯度洗脱(99∶1~4∶1),洗脱液以 TLC 指导合并后析出化合物 Ⅴ。

C1 浓缩后析出白色羽状结晶,以环己烷重结晶后得化合物Ⅲ。C2 部分经硅胶 H 柱层析,石油醚-乙酸乙酯(4∶1)洗脱,洗脱液以 TLC 指导合并得 D1、D2 两部分。D1 浓缩后

作者简介　杜鹏(1979-),男,宁夏银川人,主管药师,硕士,从事天然药物及药物临床试验研究。
收稿日期　2016-08-26

得到化合物Ⅰ;D2 浓缩后得到化合物Ⅱ。

2 结果与分析

对龙胆科植物粗茎秦艽加氨后提取分离得到了 8 个化合物,其中 5 个是裂环烯醚萜苷类生物碱,且化合物Ⅰ和化合物Ⅱ为首次得到的化合物。秦艽生物碱类化合物均未见碳谱数据报导,该研究补充了秦艽丙素、西藏龙胆碱的碳谱数据。

2.1 化合物Ⅰ 无色油状物,55 mg,$[\alpha]_D^{20}$ -6.4°(c 1.4,$CHCl_3$);Dragendorff's 反应呈阳性。UV λ_{max}^{MeOH}(nm):208,260。IR υ_{KBr}(cm^{-1}):1 592,3446;表明该化合物含共轭双键(1592 cm^{-1})。ESI-MS 谱显示 m/z:194 $[M+H]^+$,结合 ^{13}C-NMR(DEPT)谱,确定分子式为 $C_{11}H_{15}NO_2$,不饱和度为 5。^{13}C-NMR(DEPT)($CDCl_3$,50 MHz)谱中给出 11 个碳信号,其中有 2 个 CH_3、3 个 CH_2、3 个 CH、3 个季碳;^{1}H-NMR($CDCl_3$,200 MHz)谱中显示特征质子信号 δ 8.26(1H,d,J = 4.87 Hz)和 δ 6.84(1H,d,J = 4.87 Hz),提示分子中含有 2,3,4-三取代的吡啶环[11-12]。^{1}H-NMR 谱中信号 δ 5.49(1H,s)处于较低磁场,提示碳上不只连接一个氧。HMQC 谱提示该碳的化学位移为 δ 94.4(CH)。从 HMBC 谱观察到这个质子单峰信号与吡啶环上的 C_2、C_3、C_4 有相关信号,说明该碳与 C_3 相连。

^{1}H-^{1}H COSY 谱与 HMQC 谱提示分子中含有 $-CH_2-CH_2-O-$结构:δ 4.12(1H,ddd,J = 11.92 Hz,3.16 Hz,2.88 Hz)和 δ 3.64(1H,m)为同碳上非化学等价的共振峰,该亚甲基碳与氧相连,其化学位移为 δ 56.2。δ 2.95(1H,m)和 δ 2.56(1H,m)为同碳上非化学等价的共振峰,该亚甲基碳的化学位移为δ 27.4,并从 HMBC 谱观察到该亚甲基上 2 个氢与吡啶环的 C_3、C_4、C_5 均有相关信号,说明该碳与 C_5 相连。同时 HMBC 谱上显示 δ 5.49(1H,s)的质子信号与位移值为 δ 27.4的亚甲基碳相关,推测分子中含有吡啶单萜结构。

另外,Ⅰ的氢谱中 δ 2.45(3H,s)为一个处于较低场的甲基信号,由 HMBC 谱观察到该甲基上的氢与吡啶环上的 C_2、C_3 之间的远程相关,推断该甲基与 C_2 相连,HMQC 谱提示该甲基碳的化学位移为 δ 21.1。

Ⅰ的氢谱还可见 δ 3.92(1H,m)、δ 3.64(1H,m)和 δ 1.26(3H,t,J = 7.06 Hz)的一组共振峰信号,由化学位移及质子的相互耦合情况推测分子中含有乙氧基,其中信号 δ 3.92(1H,m)、δ 3.64(1H,m)为同碳上非化学等价的共振峰;HMQC 谱及 DEPT 谱提示该乙氧基中 2 个碳的化学位移分别为 δ 63.5(CH_2)和 δ 15.0(CH_3)。由 HMBC 谱观察到质子信号 δ 5.49(1H,s)与碳信号 δ 63.5(CH_2)相关,说明该乙氧基与环醚结构中的次甲基相连。

根据以上证据,推断化合物Ⅰ结构如图 1,并归属了Ⅰ的 NMR 数据(表 1),HMBC 图谱关键相关信息见图 2。该研究是首次获得该化合物,暂命名为粗茎龙胆碱 A(gentiocrasine A)。

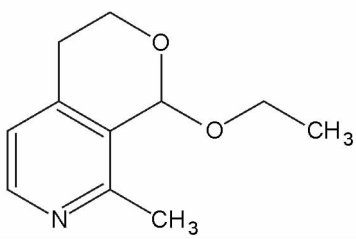

图 1 化合物Ⅰ结构式

Fig. 1 Structure of compound Ⅰ

表 1 化合物Ⅰ的 NMR 数据

Table 1 NMR data of compound Ⅰ

C	δ_C	H	δ_H(J = Hz)	1H-1H COSY	HMBC(H to C)
2	158.5,C	2	—	—	—
3	128.3,C	3	—	—	—
4	143.0,C	4	—	—	—
5	121.3,CH	5	6.84,d(1H,d,4.8)	6	3,4,6,10
6	147.7,CH	6	8.25,d(1H,d,5.2)	5	2,4,5
7	94.4,CH	7	5.48(1H,s)	—	2,3,4,9,12
9	56.2,CH_2	9a	4.11(1H,ddd,11.92,3.16,2.88)	9b,10a,10b	4,7
		9b	3.84(1H,m)	9a,10a	4,7,10
10	27.4,CH_2	10a	2.52(1H,m)	9a,9b,10b	3,4,5,9
		10b	2.94(1H,m)	5,9a,9b,10a	3,4,5
11	21.1,CH_3	11	2.45(3H,s)	—	2,3
12	63.5,CH_2	12a	3.64(1H,m)	12b,13	7,13
		12b	3.92(1H,m)	12a,13	7,13
13	15.0,CH_3	13	1.25(3H,t,6.8)	12a,12b	12

2.2 化合物Ⅱ 无色油状物,35 mg,$[\alpha]_D^{20}$ +0.38°(c 1.8,$CHCl_3$);Dragendorff's 反应呈阳性。UV λ_{max}^{MeOH}(nm):217。IR 光谱表明该化合物含有羰基(1 722 cm^{-1})。ESI-MS 谱显示 m/z:212 $[M+H]^+$,结合 ^{13}C-NMR(DEPT)谱,确定其分子式为 $C_{11}H_{17}NO_3$,不饱和度为 4。^{13}C-NMR(DEPT)($CDCl_3$,50 MHz)谱给出 11 个碳信号,由信号 δ 162.3(C)、δ 152.8(C)、δ 123.6(C)、δ 36.7(CH_2)、δ 61.2(CH)、δ 152.8(C)、δ 123.6(C)推测分子中含有二氢吡啶环[11]。^{13}C-NMR 谱中 C_2 的信号峰 δ 162.3(C)向低磁场位移,结合 IR 谱推断 C_2 为烯醇式结构。

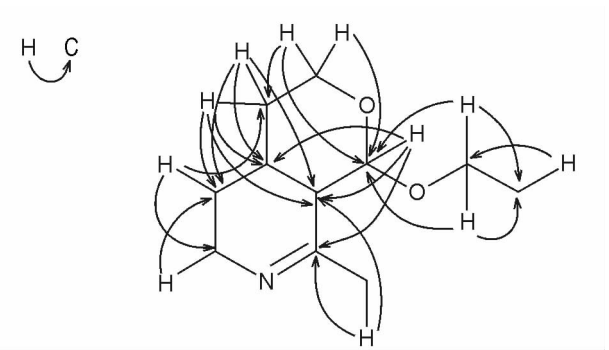

图 2　化合物Ⅰ的 HMBC 图谱的关键相关信息

Fig. 2　Key correlation information of HMBC spectrum of compound Ⅰ

Ⅱ的碳氢谱数据与Ⅰ比较，乙氧基的数据相似：^{1}H－NMR（$CDCl_3$，200 MHz）谱中可见 δ 3.85（1H，m）、δ 3.68（1H，m）和 δ 1.27（3H，t，J = 7.00）的乙氧基共振峰信号，结合^{13}C－NMR（DEPT）谱推断该乙氧基的化学位移分别为 δ 64.0（CH_2）和 δ 15.2（CH_3）。由于Ⅱ分子中的环醚与二氢吡啶相连，与Ⅰ的环醚信号相差较大。^{1}H－NMR 谱中可观察到 C_1～C_{10}上各质子间的耦合：δ 2.28（1H，m）和 δ 4.38（2H，q）为二氢吡啶环上 C_5－H 与 C_6－H 的信号峰；信号 δ 4.24（^{1}H，m）和 δ 4.38（1H，q）为 C_9 上非化学等价的同碳二氢共振峰；信号 δ 2.53（1H，m）和 δ 2.18（^{1}H，m）为 C_{10}上非化学等价的同碳二氢共振峰；δ 5.36（1H，s）为 C_7 上的氢信号。另外，1H－NMR 谱中 δ 2.14（3H，m）及^{13}C－NMR（DEPT）谱中信号 δ 20.7（CH_3）共同提示了一个处于较低磁场的甲基，由其化学位移及氢谱中各信号峰的耦合关系，推断该甲基与 C_5 相连。根据以上证据，推断化合物Ⅱ结构如图 3，并归属了Ⅱ的 NMR 数据（表 2）。该研究是首次获得该化合物，暂命名为粗茎龙胆碱 B（gentiocrasidine B）。

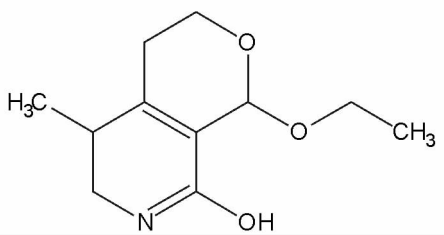

图 3　化合物Ⅱ结构式

Fig. 3　Structure of compound Ⅱ

2.3　化合物Ⅲ　白色羽状结晶（环己烷），20 mg，mp：79～81 ℃，Dragendorff's 反应呈阳性。易溶于氯仿，溶于乙醚、乙酸乙酯、丙酮、甲醇、乙醇，微溶于水，不溶于石油醚。UV λ_{max}^{MeOH}（nm）：220，245，280。IR υ_{KBr}（cm^{-1}）：1721，1627。^{1}H－NMR（$CDCl_3$，200 MHz）δ：3.05（2H，t，J = 6.0 Hz，C_7－H），4.57（2H，t，J = 6.0 Hz，C_8－H），5.59（1H，d，J = 11.1 Hz，C_{10}－H），5.81（1H，d，J = 17.5 Hz，C_{10}－H），6.80（1H，dd，J = 17.5 Hz，11.2 Hz，C_{11}－H），8.84（1H，s，C_5－H），9.17（1H，s，C_2－H）。与已知化合物秦艽甲素的波谱数据[3-4]对照基本一致，鉴定化合物Ⅲ为秦艽甲素（gentianine），结构如图 4。

表 2　化合物Ⅱ的 NMR 数据（$CDCl_3$）

Table 2　NMR data of compound Ⅱ（$CDCl_3$）

C	δ_C	δ_H（J = Hz）
2	162.3，C	—
3	123.6，C	—
4	152.8，C	—
5	36.7，CH	2.28（1H，m）
6	61.2，CH_2	4.38（2H，q）
7	92.8，CH	5.36（1H，s）
9	65.0，CH_2	4.24（1H，m）
		4.38（1H，q）
10	28.3，CH_2	2.53（1H，m）
		2.18（1H，m）
11	20.7，CH_3	2.14（3H，m）
12	64.0，CH_2	3.68（1H，m）
		3.85（1H，m）
13	15.2，CH_3	1.27（3H，s）

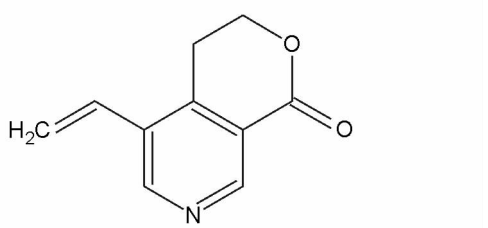

图 4　化合物Ⅲ结构式

Fig. 4　Structure of compound Ⅲ

2.4　化合物Ⅳ　黄色柱状结晶（丙酮），200 mg，mp：208～210 ℃；Dragendorff's 反应呈阴性，硫酸乙醇－Dragendorff's 反应呈阳性，在 UV_{365}下显黄色荧光，提示可能为酰胺类化合物。易溶于甲醇，溶于氯仿，微溶于丙酮、水，不溶于石油醚；UV λ_{max}^{MeOH}（nm）：234，269。IR 光谱表明该化合物含有－NH－（3 446 cm^{-1}）、羰基（1 691 cm^{-1}）、共轭双键（1 634 cm^{-1}）。^{1}H－NMR（DMSO－d_6，200MHz）δ：1.04（3H，d，J = 6.3 Hz，C_{11}－H），2.98（2H，m，C_9－H），4.21（2H，m，C_8－H），4.63（1H，q，J = 6.2Hz，C_7－H），7.86（1H，s，C_5－H），9.17（1H，s，C_{10}－H）。^{13}C－NMR（DEPT）（DMSO－d_6，50 MHz）谱给出 10 个碳信号，由 5 个低场区的碳信号 δ 164.8（C）、δ 151.2（CH）、δ 149.1（C）、δ 115.2（CH）、δ 93.4（C），以及^{1}H－NMR（DMSO－d_6，200 MHz）谱中信号 δ 7.86（1H，s），推测分子中含有吡啶环；并由^{13}C－NMR（DEPT）谱信号 δ 64.8（CH_2）和 δ 22.9（CH_2），结合生源推断为吡啶单萜类生物碱；^{13}C－NMR（DEPT）谱可观察到 C_6 的酮羰基信号 δ 164.8（C）和 C_{11}的醛羰基信号 δ 185.6（C）；C_{12}（CH_3）的化学位移在 δ 22.0 处。波谱数据与文献[5]对照，与已知化合物秦艽丙素基本一致，鉴定化合物Ⅳ为秦艽丙素（gentianal），其结构见图 5。该研究归属了Ⅳ的碳谱数据（表 3）。

2.5　化合物Ⅴ　无色柱状结晶（丙酮），40 mg，mp：161～162 ℃，Dragendorff's 反应呈阳性。易溶于氯仿，溶于乙酸乙酯、丙酮、甲醇、乙醇，微溶于水，不溶于石油醚。UV λ_{max}^{MeOH}（nm）：208，260。IR 光谱表明该化合物含有共轭双键（1 601 cm^{-1}）。

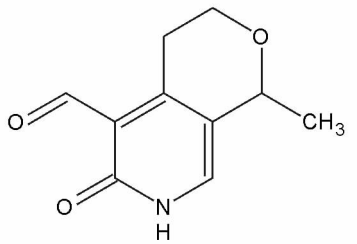

图 5 化合物Ⅳ结构式

Fig. 5 Structure of compound Ⅳ

表 3 化合物Ⅳ的^{13}C – NMR 数据(DMSO – d_6)

Table 3 ^{13}C – NMR data of compound Ⅳ (DMSO – d_6)

C	δ_C	C	δ_C
2	164.8,CH	7	45.3,CH
3	93.4,C	9	64.8,CH_2
4	149.1,C	10	22.9,CH_2
5	115.1,C	11	185.6,CH
6	151.28,C	12	22.0,CH_3

^{13}C – NMR(DEPT)(CD_3OD,50 MHz)谱给出 9 个碳信号,由 5 个低场区的碳信号 δ 157.5(C)、δ 146.0(CH)、δ 147.7(C)、δ 131.8(C)、δ 123.2(CH),以及^1H – NMR(CD_3OD,200 MHz)谱中的特征质子信号 δ 8.25(1H,d,J = 5.02 Hz)和 δ 7.11(1H,d,J = 5.05 Hz)推测分子中含有吡啶环[13];并由^{13}C – NMR 谱信号 δ 28.6(CH_2)、δ 57.0(CH_2)、δ 89.4(CH),结合生源初步推断Ⅴ为吡啶单萜类生物碱。^1H – NMR 谱中信号δ 8.25(1H,d,J = 5.02 Hz)和 δ 7.11(1H,d,J = 5.05 Hz)为吡啶环上 α – H 与 β – H 的共振峰;信号 δ 4.28(1H,ddd,J = 11.9 Hz,3.48 Hz,2.86 Hz)和 δ 3.93(1H,m)为 C_9 上同碳二氢的共振峰;信号 δ 3.02(1H,m)和 δ 2.66(1H,m)为 C_{10} 上同碳二氢的共振峰。δ 5.98(1H,s)为 C_7 上的氢信号;^{13}C – NMR(DEPT)谱中 C_7 的信号峰 δ 94.4(CH)为缩醛结构,处于较低磁场。C_9 及 C_{10} 的化学位移为 δ 56.2(CH_2)和 δ 27.4(CH_2),δ 20.9(CH_3)为与吡啶环相连的 C_{11} 信号峰。波谱数据与文献[11]对照,与已知化合物西藏龙胆碱基本一致,鉴定化合物Ⅴ为西藏龙胆碱(gentiatibetine),其结构见图 6。该研究归属了Ⅴ的碳谱数据(表 4)。

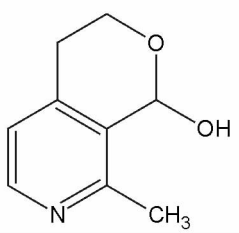

图 6 化合物Ⅴ结构式

Fig. 6 Structure of compound Ⅴ

2.6 化合物Ⅵ 白色无定形粉末,50 mg,mp:290 ~ 295 ℃,Liebermann – Burchard 反应和 Molish 反应均显阳性。碳氢谱数据经与文献[12]比较,鉴定化合物Ⅵ为胡萝卜苷(daucosterol),其结构见图 7。

表 4 化合物Ⅴ的 NMR 数据(CD_3OD)

Table 4 NMR data of compound Ⅴ (CD_3OD)

C	δ_C	δ_H (J = Hz)
2	157.5,C	—
3	131.8,C	—
4	147.7,C	—
5	123.2,CH	7.11(1H,d,5.05)
6	146.0,CH	8.25(1H,d,5.02)
7	89.4,CH	5.97(1H,s)
9	57.0,CH_2	4.28(1H,ddd,11.9,3.48,2.86) 3.93(1H,m)
10	28.6,t,CH_2	2.66(1H,m) 3.02(1H,m)
11	20.9,q,CH_3	2.57(3H,s)

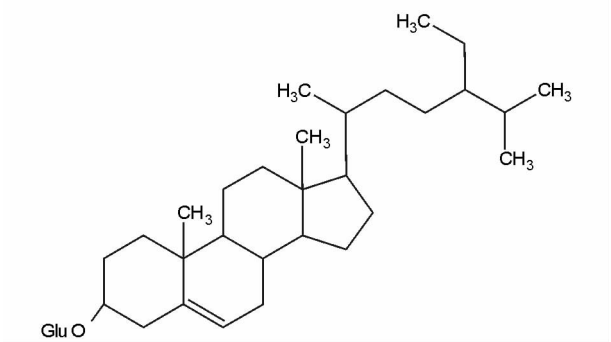

图 7 化合物Ⅵ结构式

Fig. 7 Structure of compound Ⅵ

2.7 化合物Ⅶ 无色针晶(丙酮),30 mg,mp:135 ~ 137 ℃,与茴香醛试剂产生亮天蓝色斑点,渐变成绿色。TLC 与 β – 谷甾醇标准品比较,Rf 值一致,混合测熔点不下降。鉴定化合物Ⅶ为 β – 谷甾醇(β-sitosterol),其结构见图 8。

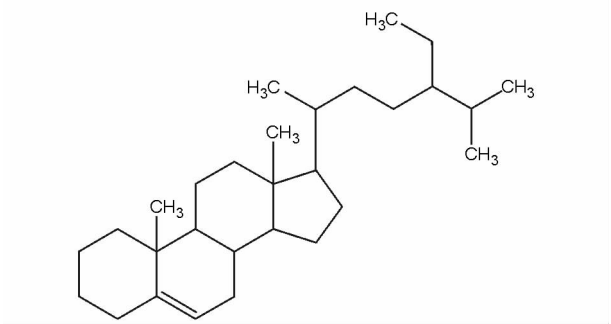

图 8 化合物Ⅶ结构式

Fig. 8 Structure of compound Ⅶ

2.8 化合物Ⅷ 白色无定形粉末,25 mg,mp:60 ~ 61 ℃,溴甲酚绿反应阳性。^1H – NMR($CDCl_3$,400 MHz)谱低场区无质子信号;δ 0.88(3H,t,J = 6.4 Hz)显示唯一的 $-CH_3$;δ 2.35(2H,t,J = 7.6 Hz)显示羰基 α 位次甲基;δ 1.63(2H,m)显示羰基 β 位次甲基;在 δ 1.25 处有一脂肪链质子信号,提示该化合物为一长链脂肪酸。TLC 与棕榈酸标准品比较,Rf 值一致,混合测熔点不下降。鉴定化合物Ⅷ为棕榈酸(plamitic acid)。

(下转第 97 页)

1998,21(11):567 - 569.
[5] 贾强,白杨,马燕,等. 枳壳和枳实化学成分的 HPLC - ESI - MS 分析[J]. 中草药,2005,36(2):169 - 172.
[6] 施学骄,张杰红,樊丹青,等. 枳实、枳壳挥发油化学成分及抑菌活性的比较研究[J]. 中药与临床,2012,3(2):25 - 28.
[7] 罗艳春,韩晶莉,罗艳秋,等. 黄芪、白术、枳壳对大鼠肠道微生态失调的调整作用[J]. 中国老年学杂志,2009,29(6):1484 - 1856.
[8] 施学骄,张杰红,樊丹青,等. 枳实、枳壳挥发油成分及抑菌活性的比较研究[J]. 中药与临床,2012,3(2):25 - 31.
[9] 付小梅,吴志瑰,褚小兰,等. 枳壳中黄酮类成分的研究[J]. 中药材,2006,29(11):1187 - 1188.
[10] 吴征镒. 新华本草纲要:3 卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991.
[11] 易徐航,夏放高,陈海芳,等. 枳壳中黄酮类成分对正常小鼠小肠推进的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(2):278 - 280.
[12] 陈海芳,魏玲,袁金斌,等. 枳壳中脂溶性有效部位有效成分提取工艺的研究[J]. 药物分析杂志,2010,30(9):1610 - 1614.
[13] 曾宪仪,陈小红,肖鸣,等. HPLC 法测定枳壳、枳实中辛弗林和 N - 甲基酪胺的含量[J]. 中国中药杂志,1997,22(6):362 - 363.
[14] 王国荣,章育中,胡世林. 薄层扫描法测定酸橙枳实(壳)中辛弗林和 N - 甲基酪胺的含量[J]. 药物分析杂志,1994,14(4):48 - 50.
[15] 刘锋,黄艳君,袁铁流,等. 反相高效液相色谱法对枳壳中辛弗林的含量测定[J]. 湖南中医药导报,2002,8(10):577 - 578.
[16] 肖荣国. 枳壳中生物碱提取工艺的正交试验研究[J]. 湖南中医学院学报,2005,12(15):27 - 28.
[17] 马亚兵. 枳壳的胃肠作用及炮制前后的变化[J]. 中药药理与临床,1996,12(6):2 - 8.
[18] 官福兰,言慧洁. 枳壳对兔体外小肠运动影响的研究[J]. 中医药学刊,2002,20(2):181 - 182.
[19] 官福兰,王如俊,王建华. 枳壳及辛弗林对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2002,11(11):1001 - 1004.
[20] 毛炜,江巍,郑广娟. 小陷胸汤加味对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(4):1030 - 1031.
[21] 周燕文,时雪峰. 柚皮苷对实验性 2 型糖尿病大鼠的作用研究[J]. 中国药师,2012,15(4):471 - 474.
[22] 管晓琳,朱玲,周黎明. 川陈皮素对非小细胞肺癌 A549 细胞的抑制作用[J]. 四川生理科学杂志,2005,27(2):54 - 55.
[23] MINAGAWA A,OTANI Y,KUBOTA T,et al. The citrus flavonoid,nobiletin inhibits peritoneal dissemination of human gastric carcinoma in SCD mice[J]. Jpn J Cancer Res,2001,92(12):1322 - 1328.
[24] 刘义,吴科锋,李延平. 川陈皮素体外对微管蛋白聚合的影响[J]. 中国中药杂志,2008,33(18):2113 - 2115.
[25] SATO T,KOIKE L,MIYATA Y,et al. Inhibition of activa-torprotein-1 binding activity and phosphatidylinositol 3-Kinase pathway by nobiletin,apolymethoxy flavonoid,results in augmentation of tissue inhibiytor of metalloproteinases-1 production and suppression of production of matrix-metalloproteinases-1 and - 9 in human fibrosarcoma HT- 1080 cells[J]. Cancer Res,2002,62(4):1025 - 1029.
[26] 赵妍妍,马秀英,周黎明. 川陈皮素对肝癌细胞的抑制作用[J]. 华西药学杂志,2007,22(2):149 - 151.
[27] 罗刚,曾云,朱玲,等. 川陈皮素对肺癌的增殖抑制作用及其机制[J]. 四川大学学报(医学版),2009,40(3):449 - 452.
[28] 舒尊鹏,胡书法,翟亚东,等. 中药枳壳化学成分及药理作用研究[J]. 科技创新与应用,2012(13):8 - 9.
[29] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:1011 - 1012.
[30] 邢娜,舒尊鹏,徐炳清,等. 枳壳多糖 CALB - 1 的提取、分离纯化及免疫调节活性研究[J]. 中草药杂志,2015,45(5):639 - 643.
[31] 孙艳,刘继鑫,孙艳宏. 中药材挥发油体外抑杀蠕形螨的实验研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2009,20(4):333 - 334.
[32] 熊莺,王广发,张俊艳,等. 柚皮苷抑制高糖诱导的脐静脉内皮细胞与单核细胞的粘附作用[J]. 南方医科大学学报,2010,30(2):32 - 35.
[33] 唐琪,王维倩,王仁飞,等. 柚皮苷对小鼠骨细胞 MC3T3 - E1 增殖功能的影响[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(2):171 - 172.
[34] 梁建光,吴铿. 柚皮苷对糖尿病心肌病大鼠心肌超微结构和缺氧诱导因子 1α 的影响[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(2):113 - 117.
[35] 张涵,唐立海,巫燕莉,等. 柚皮苷对便秘小鼠排便的影响及作用机制初探[J]. 时珍国医国药,2011,22(6):1517 - 1518.
[36] 罗艳春,韩晶莉,罗艳秋,等. 黄芪、白术、枳壳对大鼠肠道微生态失调的调整作用[J]. 中国老年学杂志,2009,29(12):1485 - 1487.
[37] 张东海. 枳壳的临床新用[J]. 实用中西医结合杂志,1997,3(10):277.
[38] 谭明格. 单味枳壳治疗胃下垂 31 例[J]. 中国民间疗法,1998(5):58.
[39] 蒋次鹏. 枳壳阿魏验方治疗梅核气[J]. 中国实验方剂学杂志,2002,2(8):30.
[40] 俞华,林俐. 升提药治疗经期延长[J]. 浙江中医学院学报,2000,24(4):30.
[41] 刘磊,李川,唐姬. 血府逐瘀汤治疗老年原发性高脂血症 60 例疗效观察[J]. 中国自然医学杂志,2010,12(5):330 - 332.
[42] 李保双,常婧舒. 复方枳苏汤治疗胃食管反流病 40 例临床观察[J]. 河北中医,2012,34(1):19 - 23.
[43] 丁保顺,张聚福,隋瑞云. 中药何首乌及枳壳治疗肛裂 60 例[J]. 中国民间疗法,2000,8(8):21 - 22.
[44] 房小英. 枳壳白术在功能性消化不良治疗中的应用[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(4):207.
[45] 张培永. 洗痔枳壳汤熏洗治疗外痔 26 例[J]. 中国民间方法,2001,12(4):33.
[46] 牟克祥. 桔梗枳壳配伍运用浅识[J]. 四川中医,1995(12):19.
[47] 蔡水奇,张立波. 瓜蒌枳壳二陈汤治疗胸部内伤[J]. 浙江中西医结合杂志,1998,1(8):54.

(上接第 94 页)

3　结论

该研究首次对龙胆科植物粗茎秦艽加氨后生成的生物碱类成分进行了提取、分离,共得到了 8 个化合物,通过波谱和化学分析鉴定分别为粗茎龙胆碱 A(gentiocrasine A,Ⅰ)、粗茎龙胆碱 B(gentiocrasine B,Ⅱ)、秦艽甲素(gentianine,Ⅲ)、秦艽丙素(gentianal,Ⅳ)、西藏龙胆碱(gentiatibetine,Ⅴ)、胡萝卜苷(daucosterol,Ⅵ)、β - 谷甾醇(β - sitosterol,Ⅶ)、棕榈酸(plamitic acid,Ⅷ),其中 5 个是裂环烯醚萜苷类生物碱,化合物Ⅰ和化合物Ⅱ为首次得到的化合物。秦艽生物碱类化合物均未见碳谱数据报导,该研究补充了秦艽丙素、西藏龙胆碱的碳谱数据。

参考文献

[1] 刘艳红,李兴从,刘玉清,等. 秦艽中的环烯醚萜甙成分[J]. 云南植物研究,1994,16(1):85 - 89.
[2] 中国医科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究:第 1 分册[S]. 北京:人民卫生出版社,1972:390.
[3] 傅丰永,孙南君. 秦艽化学成份的研究(Ⅰ)[J]. 药学学报,1958,6(4):198 - 203.
[4] 梁晓天,于德泉,傅丰永. 秦艽化学成分的研究Ⅱ. 秦艽乙素的结构及其合成[J]. 药学学报,1964,11(6):412 - 415.
[5] 薛智,梁晓天. 秦艽丙素的结构[J]. 科学通报,1974,19(8):378 - 379.
[6] KUBOTA T, TOMITA Y. Derivation of gentianin from swertiamarin [J]. Tetrahedron letters, 1961, 14: 453 - 454.
[7] 林辉明. リンドウ科植物を基源とする生薬の研究(第 1 報)ゲンチアナ,リュウタン中の苦味成分 Gentiopicroside の定量[J]. 药学杂志(日),1976,96(3):356 - 361.
[8] 郭亚健,陆蕴如. 龙胆苦甙转化为秦艽丙素等生物碱的研究[J]. 药物分析杂志,1983,3(5):268 - 271.
[9] 杨肖锋,宋纯清. 龙胆苦苷的肠内菌群代谢研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(11):673 - 676.
[10] 乔卫,张彦文,吴寿金. 天然环烯醚萜苷类化合物的生物活性[J]. 国外医药(植物药分册),2001,16(2):65 - 67.
[11] FULKO F J. Structure of alkaloid from *Gentiana tibetica*[J]. Rocz Chem, 1967, 41(3): 567.
[12] KOJIMA H,SATO N,HATANO A,et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris*[J]. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2351 - 2355.
[13] 于德泉,杨峻山,谢晶曦. 分析化学手册:第 5 分册:核磁共振波谱分析[S]. 北京:化学工业出版社,1989:72 - 76,524 - 529.