

· 基础研究 ·

鸭公树子中生物碱类成分及抗炎镇痛活性研究[△]李君¹, 梁晓^{2*}

1. 湘潭医卫职业技术学院, 湖南 湘潭 411102;

2. 桂林医学院 药学院, 广西 桂林 541199

[摘要] 目的: 研究鸭公树子中生物碱类化学成分及抗炎镇痛活性。方法: 采用 Sephadex LH-20 柱色谱法、薄层色谱法及高效液相制备色谱法等, 对鸭公树子中的化学成分进行分离; 通过核磁共振氢谱 (¹H-NMR)、核磁共振碳谱 (¹³C-NMR)、质谱法 (MS) 等鉴定化合物结构; 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验和小鼠扭体实验分别观察单成分的抗炎、镇痛作用效果。结果: 从鸭公树子三氯甲烷提取部位中分离得到 9 个生物碱类化合物, 分别鉴定为樟脑碱 (1)、N-甲基樟脑碱 (2)、乌药碱 (3)、波尔定碱 (4)、新木姜子碱 (5)、杏黄罂粟碱 (6)、异紫堇定碱 (7)、烟酰胺 (8)、N-反式阿魏酰酪胺 (9)。新木姜子碱能抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀 ($P<0.01$), 并能减少醋酸所致的小鼠扭体次数 ($P<0.01$)。结论: 所有化合物均为首次从鸭公树子中分离得到, 新木姜子碱显示出明显的抗炎镇痛活性, 可能是该植物的活性成分之一。

[关键词] 鸭公树; 化学成分; 结构鉴定; 新木姜子碱; 抗炎镇痛

[中图分类号] R284; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)05-0799-06

doi: 10.13313/j.issn.1673-4890.20210827004

Alkaloids of Seeds of *Neolitsea chunii* and the Anti-inflammatory and Analgesic EffectsLI Jun¹, LIANG Xiao^{2*}

1. Xiangtan Medicine and Health Vocational College, Xiangtan 411102, China;

2. School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541199, China

[Abstract] **Objective:** To study the alkaloid constituents and the material basis of anti-inflammatory and analgesic effects of seeds of *Neolitsea chunii*. **Methods:** The chemical constituents of seeds of *N. chunii* were isolated by Sephadex LH-20 column chromatography, silica gel thin layer chromatography, and preparative high-performance liquid chromatography (HPLC). The structures of the compounds were identified by ¹H nuclear magnetic resonance (¹H-NMR), ¹³C-NMR and mass chromatography (MS). The anti-inflammatory and the analgesic effects of the isolated components were observed by xylene-induced auricle swelling test in mice and acetic acid-induced writhing test in mice, respectively. **Results:** Nine alkaloids were isolated and identified from the trichloromethane extract of seeds of *N. chunii*, which were laurotetanine (1), N-methyl laurotetanine (2), coclaurine (3), boldine (4), lauroilsine (5), arnepavine (6), isocorydine (7), nicotinamide (8), and N-trans-feruloyltyramine (9). Lauroilsine inhibited the auricle swelling induced by xylene in mice ($P<0.01$), and also reduced the number of writhing in mice caused by acetic acid ($P<0.01$). **Conclusions:** These compounds mentioned above were isolated from seeds of *N. chunii* for the first time. Lauroilsine showed significant anti-inflammatory and analgesic activities, which may be one of the active constituents of the plant.

[Keywords] *Neolitsea chunii* Merr.; chemical constituents; structural identification; lauroilsine; anti-inflammatory and analgesic effects

鸭公树子为樟科 (Lauraceae) 新木姜子属 (*Neolitsea* Merr.) 植物鸭公树 *N. chunii* Merr. 的干燥成熟种子, 被收载于《中华本草》^[1]。鸭公树, 又名沙樟、假桂皮、青胶木、榄味新木姜等, 为常绿乔

[△] [基金项目] 湖南省教育厅自然科学基金项目 (19C1797)

* [通信作者] 梁晓, 副教授, 研究方向: 中药有效成分及其作用机制; Tel: 0773-2303446, E-mail: liangxiao5680@163.com

木,广泛分布于福建、江西、湖南、广东、广西、贵州、云南等地的山谷疏林中^[2]。传统医学认为鸭公树子的功效为行气止痛、利水消肿。前期已从鸭公树子乙酸乙酯部位和正丁醇部位分离出14个化合物,主要是二苯乙烯类、黄酮类、小分子脂肪族类等成分^[3-4]。为了进一步阐明鸭公树子药材作用的物质基础,更好地利用鸭公树子植物资源,本研究以干燥处理后的鸭公树子药材为材料,经过95%乙醇提取、三氯甲烷萃取,结合薄层色谱法(TLC)、Sephadex LH-20柱色谱法及高效液相制备色谱法,对其中的生物碱类成分进行了分离及结构鉴定,从中共分离鉴定出9个生物碱类化合物,分别为樟苍碱(1)、*N*-甲基樟苍碱(2)、乌药碱(3)、波尔定碱(4)、新木姜子碱(5)、杏黄罂粟碱(6)、异紫堇定碱(7)、烟酰胺(8)、*N*-反式阿魏酰酪胺(9)。并对其进行了抗炎镇痛活性评价。

1 材料

1.1 仪器

Photolysis-TOF MS型高质量质谱仪(英国Kore公司);AVANCE-500型核磁共振仪(瑞典Bruker公司);LC-8A型高压制备液相色谱仪(日本岛津仪器有限公司);X6型熔点测定仪(深圳科联仪器有限公司);RE-2000A型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器有限公司);BPG-9030BH型电热恒温鼓风干燥箱(上海和呈仪器制造有限公司);SHZ-D(Ⅲ)型循环式水真空泵(郑州科达机械仪器设备有限公司);HH-2型数显恒温水浴锅(上海新诺仪器集团有限公司);OVP-60型无油真空泵[陆冠森生物科技(上海)有限公司];BSA224S型电子天平(德国赛多利斯仪器公司)。

1.2 试药

鸭公树子采自湖南省邵阳市隆回县、湖南省邵阳市洞口县,经湖南中医药大学刘塔斯教授鉴定为樟科新木姜子属植物鸭公树 *Neolitsea chunii* Merr. 的成熟种子,其标本(编号:YGSZ-2019-1216)保存于湘潭医卫职业技术学院中药标本馆。

制备型薄层硅胶 F₂₅₄ (德国Merck公司);薄层色谱硅胶 G (10~40 μm, 青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20柱色谱(瑞典Amersham Pharmacia Biotech AB公司);阿司匹林片[批号:20210524,

远大医药(中国)有限公司];甲醇、乙醇、三氯甲烷均为分析纯(天津四友精细化学品有限公司);水为自制双蒸水。

1.3 实验动物

清洁级昆明种小鼠240只,雌雄各半,体质量(170±15)g,由湖南省实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2016-0001。实验经中南大学湘雅医学院伦理委员会审批,批准号:伦审(科)2021-2-1024。

2 提取与分离

取鸭公树子10.0 kg压碎后,以95%乙醇加热回流提取3次,每次1 h。滤过,弃去药材残渣,合并乙醇提取液,减压浓缩至无醇味,得乙醇提取物浸膏763.6 g。将此浸膏以蒸馏水10 L分散后,加入0.1 mol·L⁻¹硫酸溶液,调节pH为2~3,用三氯甲烷8 L萃取4次,加入0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调节pH为9~10,再用三氯甲烷8 L萃取3次,合并萃取液,减压浓缩后得到鸭公树子总生物碱粗提物(28.0 g)。

取总生物碱粗提物20.0 g,采用三氯甲烷-甲醇(90:10→0:100)梯度洗脱,以TLC检测洗脱液,合并相同部分,得到4个流分(Fr.1~Fr.4)。其中,Fr.1经Sephadex LH-20柱色谱分离,以甲醇洗脱,得到化合物8[40 mg, *t_R*=12.4 min)、9(26 mg, *t_R*=21.6 min)。Fr.2经半制备液相色谱(甲醇-水,35:65,流速为2.0 mL·min⁻¹)分离,得到化合物1(65 mg, *t_R*=15.5 min)、5(28 mg, *t_R*=26.8 min)。Fr.3经半制备液相色谱(甲醇-水,45:55,流速为2.0 mL·min⁻¹)分离,得到化合物3(24 mg, *t_R*=19.7 min)、4(43 mg, *t_R*=26.2 min)。Fr.4经Sephadex LH-20柱色谱分离,以甲醇洗脱,再经半制备型液相色谱(甲醇-水,60:40,流速为2.0 mL·min⁻¹)分离得到化合物2(48 mg, *t_R*=12.2 min)、6(19 mg, *t_R*=18.4 min)、7(31 mg, *t_R*=29.5 min)。

3 结构鉴定

化合物1:棕黄色固体,mp 102.4~103.1℃。ESI-MS *m/z* 327.4 [M+H]⁺。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) δ: 7.96(1H, s, H-11), 6.77(1H, s, H-3), 6.70(1H, s, H-8), 4.19(1H, dd, *J*=13.5, 4.5 Hz, H-6a), 3.83(3H, s, 2-OCH₃), 3.82(3H, s, 10-OCH₃), 3.66

(1H, dd, $J=13.0, 6.0$ Hz, H-5), 3.62 (3H, s, 1-OCH₃), 2.98 (1H, dd, $J=17.0, 4.5$ Hz, H-4), 2.87 (1H, dd, $J=14.0, 4.5$ Hz, H-7)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 155.4 (C-2), 148.6 (C-10), 148.2 (C-9), 146.7 (C-1), 128.5 (C-7a), 127.9 (C-3a), 127.7 (C-1b), 124.3 (C-1a), 122.2 (C-11a), 116.2 (C-8), 113.3 (C-3), 112.1 (C-11), 60.8 (1-OCH₃), 56.9 (2-OCH₃), 56.7 (10-OCH₃), 54.8 (C-6a), 42.8 (C-5), 34.4 (C-7), 26.6 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物**1**为樟苍碱。

化合物**2**: 棕黄色固体。ESI-MS m/z 342.1 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.94 (1H, s, H-11), 6.81 (1H, s, H-3), 6.77 (1H, s, H-8), 4.07 (1H, dd, $J=13.5, 4.5$ Hz, H-6a), 3.84 (3H, s, 2-OCH₃), 3.82 (3H, s, 10-OCH₃), 3.62 (1H, dd, $J=13.0, 4.5$ Hz, H-5), 3.61 (3H, s, 1-OCH₃), 3.29 (1H, dd, $J=17.0, 6.0$ Hz, H-4), 3.25 (1H, dd, $J=14.0, 4.5$ Hz, H-7), 3.12 (3H, s, *N*-CH₃)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 155.6 (C-2), 148.7 (C-10), 148.3 (C-9), 146.8 (C-1), 128.9 (C-7a), 127.9 (C-1b), 127.8 (C-3a), 124.1 (C-1a), 122.1 (C-11a), 116.4 (C-8), 113.5 (C-3), 111.9 (C-11), 64.3 (C-6a), 60.8 (1-OCH₃), 56.9 (10-OCH₃), 56.7 (2-OCH₃), 54.1 (C-5), 42.5 (*N*-CH₃), 32.6 (C-7), 27.5 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物**2**为*N*-甲基樟苍碱。

化合物**3**: 白色粉末。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.08 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.72 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.64 (1H, s, H-8), 6.61 (1H, s, H-5), 3.79 (3H, s, -OCH₃), 3.16 ~ 2.68 (4H, m, H-3, 4)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 156.4 (C-4'), 147.3 (C-6), 146.1 (C-7), 130.0 (C-2', 6'), 125.1 (C-1'), 123.4 (C-8a), 122.1 (C-4a), 116.1 (C-3', 5'), 112.5 (C-8), 109.8 (C-5), 56.1 (C-1), 54.6 (-OCH₃), 39.1 (C-7'), 38.2 (C-3), 24.2 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物**3**为乌药碱。

化合物**4**: 无定形粉末, 与碘化铯钾试剂反应呈阳性。ESI-MS m/z 360.1 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.84 (1H, s, H-11), 6.70 (1H, s, H-8), 6.48 (1H, s, H-3), 3.77 (3H, s, 10-OCH₃), 3.56 (3H, s, 1-OCH₃), 2.92 (1H, s, H-7), 2.88 (1H, s, H-4), 2.86 (1H, m, H-5), 2.75 (1H, dd, $J=12.0, 2.0$ Hz, H-6a), 2.38 (3H, s, *N*-CH₃)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ :

149.5 (C-2), 146.5 (C-10), 146.3 (C-9), 143.0 (C-1), 130.1 (C-7a), 129.2 (C-3a), 126.6 (C-1a), 125.9 (C-1b), 123.2 (C-11a), 115.7 (C-8), 114.7 (C-3), 112.4 (C-11), 62.7 (C-6a), 59.7 (1-OCH₃), 56.2 (10-OCH₃), 53.3 (C-5), 44.2 (*N*-CH₃), 34.2 (C-7), 29.0 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物**4**为波尔定碱。

化合物**5**: 结晶性粉末, 与碘化铯钾试剂反应呈阳性。ESI-MS m/z 346.2 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.84 (1H, s, H-11), 6.77 (1H, s, H-8), 6.53 (1H, s, H-3), 3.82 (3H, s, 10-OCH₃), 3.74 (1H, dd, $J=13.2, 3.6$ Hz, H-6a), 3.64 (3H, s, 1-OCH₃)。 ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 150.9 (C-2), 147.8 (C-9), 147.2 (C-1), 144.5 (C-10), 130.1 (C-7a), 129.8 (C-3a), 127.6 (C-1b), 126.2 (C-1a), 124.7 (C-11a), 115.8 (C-8), 115.5 (C-11), 112.9 (C-3), 60.4 (C-6a), 56.6 (1-OCH₃), 54.7 (10-OCH₃), 43.5 (C-5), 36.5 (C-7), 28.8 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物**5**为新木姜子碱。

化合物**6**: 无色细棱柱状结晶 (丙酮), 与改良碘化铯钾试剂反应显橘红色。 ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.94 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.66 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 3.83 (3H, s, 6-OCH₃), 3.74 (1H, dd, $J=6.5, 12.0$ Hz, H-1), 3.57 (3H, s, 7-OCH₃), 3.14 ~ 2.58 (6H, m, H-3, 4, 9), 2.53 (3H, s, *N*-CH₃)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 154.9 (C-4'), 147.4 (C-6), 146.4 (C-7), 131.1 (C-1'), 130.9 (C-2'), 130.3 (C-6'), 128.8 (C-8a), 125.3 (C-4a), 115.6 (C-3'), 115.5 (C-5'), 111.3 (C-5), 111.1 (C-8), 65.1 (C-1), 55.9 (6-OCH₃), 55.7 (7-OCH₃), 46.2 (C-3), 42.3 (*N*-CH₃), 40.7 (C-9a), 24.8 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物**6**为杏黄罂粟碱。

化合物**7**: 棕黄色固体。ESI-MS m/z 341.8 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.94 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8), 6.90 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-9), 6.74 (1H, s, H-3), 4.02 (1H, dd, $J=13.5, 4.5$ Hz, H-6a), 3.89 (3H, s, 10-OCH₃), 3.82 (3H, s, 2-OCH₃), 3.74 (1H, dd, $J=13.0, 6.0$ Hz, H-5a), 3.66 (3H, s, 1-OCH₃), 3.45 (1H, ddd, $J=13.0, 12.5, 4.5$ Hz, H-5b), 3.27 (1H, ddd, $J=17.0, 12.5, 6.0$ Hz, H-4a), 3.23 (1H, dd, $J=14.0, 4.5$ Hz, H-7a), 3.13 (3H, s, *N*-CH₃), 3.08 (1H, dd, $J=17.0, 4.5$ Hz, H-4b), 2.66 (1H, dd, $J=14.0,$

13.5 Hz, H-7b)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 155.0 (C-2), 151.3 (C-10), 145.6 (C-11), 144.2 (C-1), 128.1 (C-7a), 127.9 (C-3a), 127.2 (C-1b), 126.4 (C-1a), 121.1 (C-8), 120.7 (C-11a), 113.4 (C-9), 112.8 (C-3), 64.6 (C-6a), 60.8 (1-OCH₃), 57.0 (2-OCH₃), 56.9 (10-OCH₃), 53.8 (C-5), 42.3 (N-CH₃), 34.1 (C-7), 27.4 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物**7**为异紫堇定碱。

化合物**8**: 白色粉末, 易溶于甲醇、丙酮。ESI-MS m/z 121.2 [M - H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 9.07 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-2), 8.79 (1H, d, $J=5.0$ Hz, H-6), 8.25 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-4), 7.56 (1H, dd, $J=8.0$, 5.0 Hz, H-5)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 152.9 (C-6), 149.7 (C-2), 135.8 (C-4), 124.1 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物**8**为烟酰胺。

化合物**9**: 白色晶体 (丙酮), 易溶于甲醇。ESI-MS m/z 313.2 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.06 (1H, d, $J=1.7$ Hz, H-2), 6.99 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-2'), 6.96 (1H, dd, $J=8.1$, 1.7 Hz, H-6), 6.73 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 6.69 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6'), 6.62 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-3'), 6.34 (1H, d, $J=15.5$ Hz, H-8), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 3.74 (1H, d, $J=15.5$ Hz, H-7), 3.43 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-8')。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 166.3 (C-9), 156.5 (C-4'), 149.2 (C-3), 148.9 (C-4), 140.1 (C-7), 131.2 (C-1'), 130.8 (C-2'), 130.2 (C-6'), 128.2 (C-1), 122.2 (C-6), 119.1 (C-8), 115.8 (C-5), 115.7 (C-3'), 115.5 (C-5'), 111.3 (C-2), 55.8 (3-OCH₃), 42.2 (C-8'), 36.1 (C-7')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物**9**为的*N*-反式阿魏酰酰胺。

4 活性评价

4.1 抗炎作用

取清洁级昆明种小鼠120只, 称体质量, 随机分为对照组、模型组、阳性对照组、实验组 (化合物**1-9**), 每组10只, 雌雄各半。采用灌胃给药方式, 对照组和模型组给予生理盐水, 阳性对照组给予阿司匹林 (0.26 g·kg⁻¹), 实验组分别给予相应化合物 (0.26 g·kg⁻¹, 均以0.3%羧甲基纤维素钠溶液为溶剂)。连续灌胃给药3 d, 灌胃体积均为20 mL·kg⁻¹。末次给药30 min后, 对照组小鼠用移液枪在右耳两

面涂生理盐水20 μL, 模型组和实验组小鼠右耳涂以二甲苯溶液20 μL致炎, 左耳不做处理。30 min后脱颈处死小鼠, 用直径7 mm的打孔器在左右两耳相同部位取下耳片, 采用电子天平分别称取两耳片的湿质量, 以两耳质量之差作为炎症肿胀度观察指标, 按照公式 (1) 和 (2) 计算耳肿胀率和耳肿胀抑制率^[14-17]。

肿胀率=(右耳质量-左耳质量)/左耳质量×100% (1)

肿胀抑制率=(模型组耳片增质量-给药组耳片增质量)/模型组耳片增质量×100% (2)

抗炎活性结果表明, 与对照组比较, 模型组小鼠耳肿胀率显著提高 ($P<0.01$), 证明模型制备成功。与模型组比较, 阳性对照阿司匹林能显著抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀 ($P<0.01$), 抗炎作用显著; 鸭公树子中新木姜子碱表现出明显的抗炎活性 ($P<0.01$), 其余生物碱类成分组差异无统计学意义。各组小鼠肿胀率和肿胀抑制率见表1。

表1 鸭公树子中生物碱化学成分对二甲苯致小鼠耳廓肿胀率和肿胀抑制率的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	肿胀率	肿胀抑制率/%
对照组	-0.79±4.10	
模型组	79.65±19.13***	0
阿司匹林组	39.34±15.12 ^{△△}	45.05
化合物 1 组	73.45±15.54	3.13
化合物 2 组	75.34±13.78	2.26
化合物 3 组	73.56±12.45	3.34
化合物 4 组	69.34±18.34	5.57
化合物 5 组	46.34±17.45 [△]	34.43
化合物 6 组	75.25±13.68	2.15
化合物 7 组	74.56±19.43	3.05
化合物 8 组	77.23±14.43	1.23
化合物 9 组	69.02±13.56	6.23

注: 除对照组和模型组外, 其余各组给药剂量均为0.26 g·kg⁻¹; 与对照组比较, *** $P<0.001$; 与模型组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 表2同。

4.2 镇痛作用

取清洁级昆明种小鼠120只, 动物分组、给药剂量同4.1项下。末次给药1 h后, 对照组小鼠腹腔注射生理盐水0.01 mL·g⁻¹, 其余各组小鼠腹腔注射1%冰醋酸溶液0.01 mL·g⁻¹。注射后, 立即放入观察笼中, 观察并记录小鼠扭体潜伏期和20 min内小鼠的扭体次数。扭体的观察标准: 腹腔内凹、伸展后肢、臀部抬高^[18-20]。按照公式 (3) 计算药物镇

痛率。

镇痛率=(模型组扭体次数-治疗组扭体次数)/模型组扭体次数×100% (3)

镇痛活性结果表明,与对照组比较,模型组小鼠扭体次数显著增加($P<0.001$),证明模型制备成功。与模型组比较,阳性对照阿司匹林组能抑制醋酸引起的小鼠疼痛反应,减少小鼠扭体次数($P<0.01$);鸭公树子中新木姜子碱明显延迟初次疼痛时间,具有镇痛作用($P<0.01$),其余生物碱成分则均不能延迟初次疼痛时间,没有表现出镇痛作用。各组小鼠扭体次数和扭体抑制率见表2。

表2 鸭公树子中生物碱化学成分对醋酸致小鼠扭体次数和扭体抑制率的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	潜伏期/s	扭体次数	扭体抑制率/%
对照组		0	
模型组	221.23±14.07***	45.05±14.76***	0
阿司匹林组	443.87±33.56 $\Delta\Delta$	13.24±5.54 $\Delta\Delta$	69.23
化合物1组	233.45±21.54	36.10±15.23	20.00
化合物2组	245.34±23.78	38.09±14.23	15.55
化合物3组	243.56±24.45	37.98±14.27	17.78
化合物4组	249.34±28.34	39.23±16.23	13.33
化合物5组	364.34±23.45 Δ	25.32±12.23 Δ	34.89
化合物6组	225.25±13.68	44.12±16.32	2.22
化合物7组	234.56±20.43	43.32±16.32	4.44
化合物8组	225.25±13.68	40.25±15.23	11.11
化合物9组	225.25±13.68	41.21±14.32	8.88

5 讨论

本研究从鸭公树子提取物中分离得到9个生物碱类化合物,其中7个为四氢异喹啉类化合物、1个为哌啶类化合物、1个为酰胺类化合物。目前已从樟科新木姜子属植物中分离得到的生物碱有多种类型,按生物碱的化学结构可分为四氢异喹啉类生物碱、吡啶类生物碱、有机胺类生物碱、苄基异喹啉类生物碱、阿朴芬型生物碱。研究中所分离鉴定的鸭公树子中的化学成分与该属植物化学成分的基本特征相符^[21-27],这些生物碱成分均为首次从鸭公树子中分离获得。

在抗炎镇痛的活性实验中,分别采用二甲苯所致小鼠耳廓肿胀法研究鸭公树子中生物碱成分的消炎作用,小鼠醋酸扭体法研究鸭公树子中生物碱成分的镇痛作用。二甲苯涂在小鼠耳廓上面导致毛细血管通透性增大、组织液渗透增多,产生红肿现象。

在小鼠扭体实验中,对小鼠腹腔注射醋酸引起急性腹膜炎。药理活性实验结果显示,鸭公树子中新木姜子碱表现出明显的抗炎镇痛活性,与以往网络药理学研究推测新木姜子碱作用于多巴胺能和5-羟色胺能突触通路的蛋白靶点发挥行气止痛一致^[28-29]。本研究结果发现,鸭公树子具有良好的抗炎镇痛作用,可结合传统行气止痛的功效开发单一制剂,用于疼痛症状的治疗。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:88.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志:第1卷[M]. 北京:科学出版社,2004:372.
- [3] 李君,梁晓. 中药鸭公树子化学成分研究[J]. 中国民族民间医药,2019,28(17):31-34.
- [4] 李君,梁晓. 中药鸭公树子化学成分研究(II)[J]. 科技风,2020(30):167-168,190.
- [5] 赵奇志,赵毅民,王克军. 狭叶山胡椒根中的生物碱成分[J]. 药学学报,2005,40(10):931-934.
- [6] 曲郁虹,姜明,王玲燕,等. 华南木姜子的阿朴菲型生物碱成分[J]. 中国中药杂志,2015,40(1):94-97.
- [7] 林晓婉,金燕,孙万莹,等. 潺槁树根皮化学成分的研究[J]. 中草药,2019,50(12):2817-2821.
- [8] 林晓婉,金燕,孙万莹,等. 潺槁树根皮中生物碱类化学成分的研究[J]. 广州化工,2020,48(9):101-103.
- [9] 吴悠楠,董琳,李祎莹,等. 潺槁树根皮化学成分及其抗糖尿病靶点筛选研究[J]. 中国现代中药,2017,19(7):956-959.
- [10] 吴昊,刘斌,王伟,等. 荷叶中的一个新阿朴啡型生物碱[J]. 中草药,2010,41(4):514-516.
- [11] 连敬杰,刘凡凡,范冬立,等. 海南地不容的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报,2019,36(3):202-206.
- [12] 徐飞,王晓中,孙杨,等. 宁夏枸杞醋酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中草药,2012,43(12):2361-2364.
- [13] 郑新恒,陈芳,梁秋萍,等. 云南枸杞根中酰胺类化学成分及其抗炎活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2018,30(4):603-609.
- [14] 张赞,黄遵,张慧,等. 壮药玉叶金花抗炎镇痛作用的谱效关系研究[J]. 中国药理学通报,2020,36(6):870-874.
- [15] 张沂,于春令,王强,等. 复方苦苓软膏的抗炎镇痛作用研究[J]. 中国药学杂志,2012,47(21):1724-1726.
- [16] 缪艳燕,徐帮会,徐剑,等. 金银花的HPLC指纹图谱建立及其抗炎作用谱-效关系研究[J]. 中国药房,2020,31(20):2497-2502.

- [17] 倪力军, 颜玮韬, 张立国, 等. 中药有效部位组方通痹四味方的体内抗炎、镇痛及活血通络等药效评价[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(5): 666-671.
- [18] GU S, YIN N, PEI J F, et al. Understanding traditional Chinese medicine anti-inflammatory herbal formulae by simulating their regulatory functions in the human arachidonic acid metabolic network [J]. Mol Biosyst, 2013, 9(7): 1931-1938.
- [19] 张立军, 李芸, 杨志军, 等. 毒性中药高乌头炮制前后水煎液与三氯甲烷部分对小鼠的镇痛抗炎作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(7): 624-627.
- [20] 刘健, 肖朝江, 崔淑君, 等. 匙萼金丝桃化学成分及镇痛与抗疟活性研究[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(8): 614-619.
- [21] 薛孟祺, 杨念琦, 字慧敏, 等. 基于分子模拟技术筛选木姜子属阿朴菲型生物碱的COX-2抑制剂研究(I)[J]. 云南大学学报(自然科学版), 2020, 42(2): 325-331.
- [22] 袁娟娟. 四川山胡椒和尖叶蓝花楸化学成分及生物活性的研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2018: 23-29.
- [23] 张水英. 豆豉姜的生物碱成分及其品质评价研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015: 38-44.
- [24] 夏欢, 王玲燕, 夏桂阳, 等. 山鸡椒乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5877-5883.
- [25] SHANG X F, XIAO L, SU J T, et al. Chemical constituents of *Litsea euosma* [J]. Chem Nat Compd, 2019, 55(6): 1138-1140.
- [26] GAO M, CHEN Y C, WANG Y D. Evaluation of the yields and chemical compositions of the essential oils of different *Litsea cubeba* varieties [J]. J Essent Oil Bear Plants, 2016, 19(8): 1888-1902.
- [27] 张水英, 郭强, 高小力, 等. 樟科药用植物山鸡椒的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(5): 769-776.
- [28] GUO Q, BAI R F, SU G Z, et al. Chemical constituents from the roots and stems of *Litsea cubeba* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2016, 18(1): 51-58.
- [29] 邓桂明, 向彪, 肖小芹, 等. 基于网络药理学的乌药主要化学成分药效作用研究[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5125-5133.

(收稿日期: 2021-08-27 编辑: 田苗)