



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101870647 A

(43) 申请公布日 2010. 10. 27

(21) 申请号 201010112735. 5

(22) 申请日 2010. 02. 04

(71) 申请人 海南医学院

地址 571101 海南省海口市龙华区学院路 3 号

(72) 发明人 刘明生 张俊清 罗海燕 符乃光
盛琳 康胜利 张小坡

(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285

代理人 张广育 钟守期

(51) Int. Cl.

C07C 62/32 (2006. 01)

C07C 62/36 (2006. 01)

C07C 51/42 (2006. 01)

A61K 31/19 (2006. 01)

A61P 1/04 (2006. 01)

A61P 1/00 (2006. 01)

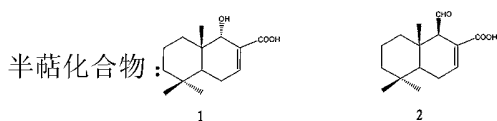
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 1 页

(54) 发明名称

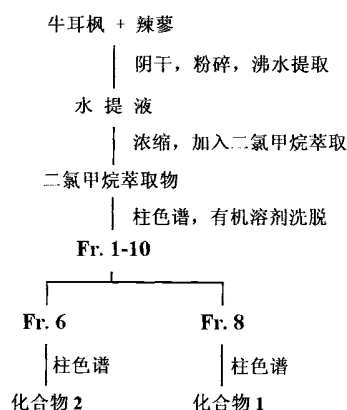
一类具有治疗胃肠炎疾病的新型补身烷类化合物

(57) 摘要

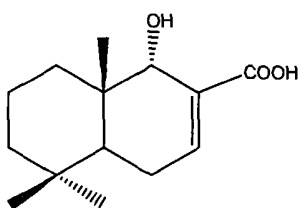
本发明涉及具有下述结构式的新补身烷类倍



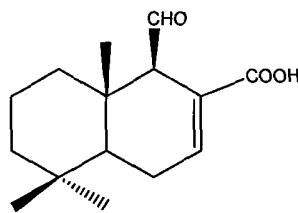
体外实验证实上述化合物具有治疗肠胃炎疾病的效果。本发明的化合物制备成药物制剂,可用于治疗慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、急慢性肠炎或者结肠炎等。



1. 具有下式结构的化合物：



1



2

2. 一种制备权利要求 1 的化合物的方法,包括下述步骤:

- (1) 沸水提取粉碎后的牛耳枫和辣蓼的混合物;
- (2) 浓缩提取液,得到浸膏;
- (3) 将步骤 (2) 中所得的浸膏悬浮于水中,用二氯甲烷萃取,得到二氯甲烷萃取物;
- (4) 浓缩步骤 (3) 中所得的二氯甲烷萃取物并上样至硅胶色谱柱上,用石油醚:乙酸乙酯的体积比为 100 : 0 至 0 : 100 的混合溶剂进行梯度洗脱,按照所使用的不同梯度的洗脱液收集流份;

(5) 将步骤 (4) 中使用石油醚:乙酸乙酯体积比为 60 : 40 的混合溶剂洗脱下来的流份上样至硅胶色谱柱上,用石油醚:丙酮为 4 : 1(v/v) 的混合溶剂进行洗脱,对所得的流份进行重结晶纯化,得到纯化的化合物 1;

(6) 将步骤 (4) 中使用石油醚:乙酸乙酯体积比为 80 : 20 的混合溶剂洗脱下来的流份上样至硅胶色谱柱上,用正己烷:丙酮的体积比为 90 : 10 至 60 : 40 的混合溶剂进行梯度洗脱,按照所使用的不同梯度的洗脱液收集流份;

(7) 将步骤 (6) 中使用正己烷:丙酮体积比为 80 : 20 的混合溶剂洗脱下来的流份上样至凝胶色谱柱上,用氯仿:甲醇的体积比为 1 : 1 的混合溶剂进行洗脱,收集洗脱体积为 56-64ml 之间的流份,浓缩得到化合物 2。

3. 根据权利要求 2 的方法,其中所述步骤 (4) 中所使用的混合溶剂中石油醚:乙酸乙酯的体积比例依次为:100 : 0、98 : 2、95 : 5、90 : 10、85 : 15、80 : 20、70 : 30、60 : 40、50 : 50 和 0 : 100 ;和 / 或其中所述步骤 (6) 中所使用的混合溶剂中正己烷:丙酮的体积比例依次为 :90 : 10、85 : 15、80 : 20、70 : 30 和 60 : 40。

4. 根据权利要求 2 的方法,还包括使用薄层色谱和 / 或高效液相色谱检验所得的各化合物。

5. 根据权利要求 2 的方法,其中所述步骤 (4) 中所述的硅胶色谱柱为粒径 50-74 μm 的硅胶色谱柱 ;和 / 或其中所述步骤 (5) 和 (6) 中所述的硅胶色谱柱为粒径 10-40 μm 的硅胶色谱柱。

6. 根据权利要求 2 的方法,其中所述步骤 (7) 中所述的凝胶色谱柱为 Sephadex LH-20 柱。

7. 根据权利要求 2 的方法,其中所述步骤 (5) 中所述的重结晶过程中使用的溶剂为甲醇。

8. 一种用于治疗肠胃炎的组合物,含有至少一种权利要求 1 的化合物。

9. 权利要求 1 的化合物用于制备治疗肠胃炎的药物用途。

10. 根据权利要求 9 的用途,其中所述肠胃炎为慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、急慢性肠炎或结肠炎。

一类具有治疗胃肠炎疾病的新型补身烷类化合物

技术领域

[0001] 本发明属于生物化学医药领域，具体而言涉及一类新补身烷类化合物及其在治疗肠胃炎方面的应用。

背景技术

[0002] 肠胃炎又称肠胃感冒，是消化系统的常见病和多发病，一般认为是胃粘膜和肠粘膜发炎引起的，常常表现为呕吐、腹泻，带有腹部阵痛性痉挛及绞痛，伴有发烧、出汗等症状。随着年龄的增长，发病率不断地增加。现代医学认为是由于进食微生物感染的食物导致，多通过使用抗生素（例如诺氟沙星）来调节胃肠道失衡的菌群来达到治疗的目的；中医理论则认为这是由于人体感受风、寒、暑、湿之邪，以及秽浊之气，侵犯脾胃，使胃肠功能障碍所致，其本质为清浊之分，升降失常，症状为气机阻滞，传化失常，为痛为泻，胃失和降，气机上逆，为恶为吐，在治疗方面以调节脾胃目的，通过顾护胃气、调节升降、调节阴阳、注重平衡等四个方面达到治疗的目的，如使用黎药复方－肠胃康等。

[0003] 黎药复方－肠胃康颗粒是国家保护中药品种（保护品种号：ZYB2072004057），由牛耳枫和辣蓼两味药组成，清热除湿化滞，用于急性胃肠炎，属伤食泄泻型及湿热泄泻型者，证见腹痛腹满、泄泻臭秽、恶心呕腐或有发热恶寒苔黄脉数等。

[0004] 该复方的临床效果较好，但是其中的活性成分并不知晓。因此在制药领域中需要知道该复方中的活性成分，从而对肠胃炎的治疗研究产生积极的推动作用。

发明内容

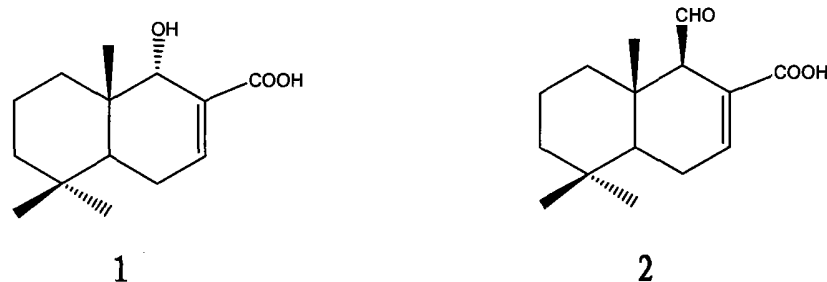
[0005] 为解决上述问题，本发明人进行了大量研究。在前期的研究中证实该复方中的总黄酮类成分为其活性成分之一。

[0006] 通过深入研究，从该复方中分离得到了一组补身烷类化合物，其中两个为新化合物。这类补身烷化合物属于倍半萜类，具有多种药理活性。

[0007] 因此，根据本发明的一个方面，提供了新的补身烷类化合物，所述化合物具有治疗肠胃炎的作用。

[0008] 本发明的补身烷类化合物为具有如下结构：

[0009]



[0010] 本发明的补身烷类化合物属于倍半萜类化合物，具有多种药理活性，其中的抗炎活性是我们关注的焦点，通过体内实验对其药理活性尤其是肠胃炎相关的活性进行了研

究。实验表明,本发明的化合物具有抗炎和解痉的作用,对肠胃炎具有确切的疗效。

[0011] 根据本发明的另一个方面,提供了一种制备本发明化合物的方法,所述方法包括如下步骤:

[0012] (1) 沸水提取粉碎后的牛耳枫和辣蓼的混合物;

[0013] (2) 浓缩提取液,得到浸膏;

[0014] (3) 将步骤(2)中所得的浸膏悬浮于水中,用二氯甲烷萃取,得到二氯甲烷萃取物;

[0015] (4) 浓缩步骤(3)中所得的二氯甲烷萃取物并上样至硅胶色谱柱上,用石油醚:乙酸乙酯的体积比为100:0至0:100的混合溶剂进行梯度洗脱,按照所使用的不同梯度的洗脱液收集流份;

[0016] (5) 将步骤(4)中使用石油醚:乙酸乙酯体积比为60:40的混合溶剂洗脱下来的流份上样至硅胶色谱柱上,用石油醚:丙酮为4:1(v/v)的混合溶剂进行洗脱,对所得的流份进行重结晶纯化,得到纯化的化合物1;

[0017] (6) 将步骤(4)中使用石油醚:乙酸乙酯体积比为80:20的混合溶剂洗脱下来的流份上样至硅胶色谱柱上,用正己烷:丙酮的体积比为90:10至60:40的混合溶剂进行梯度洗脱,按照所使用的不同梯度的洗脱液收集流份;

[0018] (7) 将步骤(6)中使用正己烷:丙酮体积比为80:20的混合溶剂洗脱下来的流份上样至凝胶色谱柱上,用氯仿:甲醇的体积比为1:1的混合溶剂进行洗脱,收集洗脱体积为56-64ml之间的流份,浓缩得到化合物2。

[0019] 根据本发明的具体实施方案,其中上述步骤(4)中所使用的混合溶剂中石油醚:乙酸乙酯的体积比例依次为:100:0、98:2、95:5、90:10、85:15、80:20、70:30、60:40、50:50和0:100。根据本发明的另一个具体实施方案,其中上述步骤(6)中所使用的混合溶剂中正己烷:丙酮的体积比例依次为:90:10、85:15、80:20、70:30和60:40。

[0020] 根据本发明的具体实施方案,所述方法还包括使用薄层色谱和/或高效液相色谱检验所得的各化合物。

[0021] 根据本发明的具体实施方案,其中上述步骤(4)中所述的硅胶色谱柱为粒径50-74 μm 的硅胶色谱柱。根据本发明的另一个具体实施方案,其中所述步骤(5)和(6)中所述的硅胶色谱柱为粒径10-40 μm 的硅胶色谱柱。

[0022] 根据本发明的又另一个具体实施方案,其中上述步骤(7)中所述的凝胶色谱柱为Sephadex LH-20柱。根据本发明的其他具体实施方案,其中上所述步骤(5)中所述的重结晶过程中使用的溶剂为甲醇。

[0023] 本发明还提供了一种用于治疗肠胃炎的药物组合物,所述组合物含有至少一种本发明的化合物。

[0024] 本发明还提供了本发明化合物用于制备治疗肠胃炎的药物用途。根据本发明的具体实施方案,所述肠胃炎可为慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、急慢性肠炎或者结肠炎等等。

附图说明

[0025] 图1为制备本发明化合物的方法的示意图。

具体实施方式

[0026] 实施例 1. 本发明的化合物的制备

[0027] 制备本发明的化合物的步骤示于图 1。

[0028] 取牛耳枫 10-14kg, 辣蓼 5-7Kg, 粉碎后用水煎 3-10 次, 每次用 5 倍体积的水煎 1-6 小时 (共使用 15-50 倍体积的水)。将提取液合并, 过滤, 减压蒸干水分, 得到浸膏 (约 1000g)。将浸膏悬浮于 100000ml 蒸馏水中, 用二氯甲烷萃取 (2500ml \times 5-10 次)。将所得萃取液合并浓缩, 得到二氯甲烷萃取物 (50ml)。取二氯甲烷萃取物 (40ml), 上样至硅胶色谱柱上 (青岛海洋化工有限公司柱层析硅胶, 粒径 50-74 μ m)。使用不同梯度的石油醚-乙酸乙酯混合溶剂 (石油醚: 乙酸乙酯 = 100 : 0-0 : 100, v/v) 进行洗脱, 流速为 6-10ml/min。每种梯度的混合溶剂用量为 20000ml, 按照所用不同梯度的洗脱液收集流份。每种梯度的洗脱液的配比以及所得流份的命名如下所示:

[0029]

洗脱液配比 (石油醚: 乙酸乙酯, v/v)	所得的流份命名编号
100: 0	Fr. 1
98: 2	Fr. 2
95: 5	Fr. 3
90: 10	Fr. 4
85: 15	Fr. 5
80: 20	Fr. 6
70: 30	Fr. 7
60: 40	Fr. 8
50: 50	Fr. 9
0: 100	Fr. 10

[0030] 将其中的 Fr. 8 流份经过薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司薄层色谱硅胶, 粒径 10-40 μ m) 填装的柱色谱进行分离。使用不同梯度的石油醚-丙酮混合溶剂 (石油醚: 丙酮 = 4 : 1 或 1 : 1, v/v) 进行洗脱, 流速为 3-5ml/min。每种梯度的混合溶剂用量为 2000ml, 按照所用不同梯度的洗脱液收集细分流份。每种梯度的洗脱液的配比以及所得细分流份的命名如下所示:

[0031]

洗脱液配比 (石油醚: 丙酮, v/v)	所得的细分流份命名编号
4: 1	subFr. a
1: 1	subFr. b

[0032] 其中在 subFr. a 流份中析出无色片状晶体,溶解于甲醇,溶剂挥发后重新析出结晶,除去剩余的部分母液,反复以上重结晶操作后得到化合物 1,经薄层色谱检识(10%硫酸乙醇显色剂显色),在多种展开条件(石油醚-丙酮,氯仿-丙酮,氯仿-甲醇)下展开后为单一斑点,经高效液相色谱法(HPLC)检识化合物 1 的纯度达到 95%以上。

[0033] 将上述的 Fr. 6 流份经过薄层色谱硅胶(青岛海洋化工有限公司薄层色谱硅胶,粒径 10-40 μ m) 填装的柱色谱分离。使用不同梯度的正己烷-丙酮混合溶剂(正己烷:丙酮=90:10-60:40, v/v) 进行洗脱,流速为 3-5ml/min。每种梯度的混合溶剂用量为 2000ml,按照所用不同梯度的洗脱液收集细分流份。每种梯度的洗脱液的配比以及所得细分流份的命名如下表所示:

[0034]

洗脱液配比(正己烷:丙酮, v/v)	所得的细分流份命名编号
90:10	subFr. I
85:15	subFr. II
80:20	subFr. III
70:30	subFr. IV
60:40	subFr. V

[0035] 将其中的 subFr. III 部分上样至 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱上,用氯仿-甲醇(1:1)洗脱,流速为 1-2ml/min,收集洗脱液,每瓶 8ml,其中将按序洗脱的第 8 个接受瓶中的洗脱液浓缩后得到化合物 2 的片状结晶。同样,经薄层色谱检识(10%硫酸乙醇溶液显色),在多种展开条件下(石油醚-丙酮,氯仿-丙酮等)化合物 2 为单一斑点,经 HPLC 检识其纯度达到 95%以上。

[0036] 实施例 2. 本发明化合物的表征

[0037] 经过测试化合物 1 和 2 的理化性质、波谱数据确定了其结构。

[0038] 化合物 1 和 2 的波谱数据见表 1。

[0039] 表 1. 化合物 1 和 2 的波谱数据^a

[0040]

	化合物 1		化合物 2	
Position	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR
1	1.75, 1.05	33.6	1.29, 1.65	37.2

[0041]

2	1.39, 1.57	18.4	1.57, 1.42	18.1
3	1.13, 1.39	42.2	1.42, 1.08	41.8
4	—	32.3	—	32.6
5	1.57	40.1	1.57	43.1
6	1.90, 2.00	22.9	2.32, 2.10	24.4
7	6.85	140.8	7.13	142.3
8	—	132.2	—	126.3
9	3.54	71.4	3.06	60.6
10	—	36.9	—	36.7
11	—	—	9.75	203.7
12	—	168.0	—	167.5
13	0.85	32.6	0.85	32.5
14	0.87	21.4	0.87	21.8
15	0.65	18.1	1.10	21.1

[0042] a. ^1H -NMR 测试条件为 600MHz, d_6 -DMSO ; ^{13}C -NMR 测试条件为 125MHz, d_6 -DMSO

[0043] 化合物 1 和 2 的高分辨质谱数据见表 2 ;

[0044] 表 2. 化合物 1 和 2 的高分辨质谱数据

[0045]

样品名称	质谱仪	电离模式	实测值	理论值	分子式
化合物 1	TOFMS	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	261.1466	261.1467	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3$
化合物 2	TOFMS	$[\text{M}-\text{H}]^-$	249.1485	249.1491	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$

[0046] 实施例 3. 本发明化合物对一氧化氮合酶活性的抑制

[0047] 大量研究表明,通过抑制一氧化氮合酶可以治疗炎症。本实施例通过体外酶活性测试,对本发明的两个化合物抑制一氧化氮合酶的活性进行评价。

[0048] 1. 实验材料

[0049] 将化合物 1 和 2 用蒸馏水配制为一定浓度的溶液, iNOS (重组酶, Cayman Chemical 公司), BH_4 (二盐酸盐), iNOS 试剂盒 (Cayman Chemical 公司)。

[0050] 2. 实验仪器

[0051] 电热恒温水浴箱, 分析天平, TU21800 紫外可见分光光度计。

[0052] 3. 实验方法

[0053] 在试管中加入氨基苯磺酸、磷酸盐缓冲溶液、N-(1-萘基)-乙二胺和 iNOS 样品, 不加入 BH_4 和受试药物, 反应后测得空白管吸光度; 另取数个试管, 各试管中分别加入氨基苯磺酸、磷酸盐缓冲溶液、N-(1-萘基)-乙二胺、iNOS 样品和不同浓度的 BH_4 , 不加入受试

药物,反应后测定各管吸光度,计算出 iNOS 活性达到最大时所需 BH_4 最小有效浓度,此浓度下所测得的吸光度为标准管吸光度。在试管中加入 3 种试剂、iNOS 样品、 BH_4 和化合物 1 或 2,反应后所测得的吸光度为测定管吸光度,按公式:

[0054] 抑制率(%) = (标准管吸光度 - 测定管吸光度) / (标准管吸光度 - 空白管吸光度) $\times 100\%$

[0055] 计算出化合物 1 或 2 在指定浓度下对 iNOS 活性的抑制百分率。

[0056] 4. 实验结果

[0057] 结果表明,化合物 1 和 2 抑制具有显著一氧化氮合酶的活性,其中化合物 2 呈现明显的量效关系,实验结果见表 3:

[0058] 表 3. 化合物 1 和化合物 2 对一氧化氮合酶活性的抑制

[0059]

	抑制率		
样品	0.001mmol/L	0.01mmol/L	0.1mmol/L
化合物 1	74.48%	72.54%	87.55%
化合物 2	76.98%	87.76%	100.0%

[0060] 实施例 4. 用二甲苯诱导的炎症模型评估本发明化合物的抗炎活性

[0061] 通过选择化合物 1 和 2 对二甲苯诱导的炎症模型的改善作用,对以上化合物抗炎活性进行评价。

[0062] 1. 实验材料

[0063] 实施例 1 中获得的化合物 1 和 2,小鼠,昆明种,一级,体重 18-22g,雌雄各半。FINNPIPETTE 可调式移液器(量程:20-200 μL),热电(上海)仪器有限公司;BS200S 电子天平(感量 0.001g),德国 Sartorius 公司二甲苯(分析纯)。

[0064] 2. 实验方法

[0065] (1) 给药剂量设计:化合物 1 和 2 制成 0.3mg/ml(低剂量)、0.6mg/ml(中剂量)、1.2mg/ml(高剂量)的药液,按 0.4ml/只的剂量灌胃给药。

[0066] (2) 分组及给药:将小鼠按性别、体重随机分成 8 组,每组 10 只,其中阴性对照组(蒸馏水)、阳性对照组(醋酸地塞米松,剂量 0.2mg/只)各 1 组,化合物 1 和化合物 2 按高、中、低剂量各 3 组。动物按 0.4ml/只的剂量灌胃给药,1 日 1 次,连续 3 天。

[0067] (3) 小鼠耳廓致炎实验:末次给药 1h 后,用微量移液器吸取二甲苯 20 μL 均匀涂布于小鼠右耳廓引起炎症。致炎 1 小时后处死小鼠,同时剪下左右两侧耳廓,用直径 8mm 的打孔器分别在左右两耳廓的相同部位打下圆形耳片,精密称取两耳片重量。以右耳片重量减去左耳片重量的差值(mg)作为炎症肿胀度。按照下述公式计算炎症抑制率:抑制率(%) = [(空白组肿胀度 - 给药组肿胀度) / 空白组肿胀度] $\times 100\%$

[0068] (4) 统计学方法:数据均表示为平均值 \pm 标准差,采用 DPS 3.1 统计分析软件处理,组间比较用 Dunnett T 检验。

[0069] 3. 实验结果

[0070] 结果表明化合物 1 和 2 在给药量为 0.6 和 1.2mg/ml 时均对二甲苯致炎的模型具

有显著的抑制作用,且均呈剂量依赖关系(见表4)

[0071] 表4. 化合物1和化合物2对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

[0072]

组 别	动物数(只)	剂量(mg/只)	炎症肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
阴性对照组	10	0	13.2 ± 2.6	—
化合物1 高剂量组	10	0.48	9.5 ± 3.3*	29.63
化合物1 中剂量组	10	0.24	10.0 ± 2.8*	25.93
化合物1 低剂量组	10	0.12	12.6 ± 2.2	6.67
化合物2 高剂量组	10	0.48	9.4 ± 2.9*	29.89
化合物2 中剂量组	10	0.24	10.0 ± 2.3*	25.93
化合物2	10	0.12	12.7 ± 2.5	5.93

[0073]

低剂量组				
醋酸地塞 米松组	10	0.2	6.9 ± 2.0**	48.89

[0074] 注:各给药组与阴性对照组比较,*为 $P < 0.05$,**为 $P < 0.01$

[0075] 实施例5. 本发明化合物的解痉作用的评估

[0076] 本实施例中通过选择化合物1和2对小鼠肠推进作用的影响,对以上化合物的解痉作用进行评价。

[0077] 1. 实验材料

[0078] 硫酸阿托品片,规格:0.3mg/片,批号:060204,用蒸馏水制成0.015mg/ml药液,备用。

[0079] 羧甲基纤维素钠、药用淀粉、注射用活性炭。营养性半固体糊的制备:取10g羧甲基纤维素钠,溶于250ml蒸馏水中,分别加入16g奶粉、8g糖、8g淀粉和2g活性炭末,搅拌均匀,配制成300ml约300g的黑色半固体糊状物。冰箱冷藏,用时恢复至室温。

[0080] 小鼠,昆明种,一级,体重18-22g,雌雄各半。

[0081] 实施例1中获得的化合物1和2。

[0082] 2. 实验方法

[0083] (1) 给药剂量设计 : 化合物 1 和 2 制成 0.3mg/ml (低剂量)、0.6mg/ml (中剂量)、1.2mg/ml (高剂量) 的药液, 按 0.4ml/ 只的剂量灌胃给药。

[0084] (2) 分组及给药 : 将小鼠按性别、体重分层随机分成 9 组, 每组 10 只, 其中阴性对照组 (蒸馏水)、阳性对照组 (硫酸阿托品, 剂量 0.3mg/ 只) 各 1 组, 化合物 1 号和化合物 2 均为高、中、低剂量各 3 组。动物按 0.4ml/ 只的剂量灌胃给药, 1 日 1 次, 连续 3 天。

[0085] (3) 小鼠肠推进测定 : 末次给药 1h 后, 小鼠灌胃给予营养性半固体糊 0.8ml/ 只, 20min 后脱颈椎处死小鼠, 开腹, 迅速取出小肠, 轻轻剥离后直铺于白纸上, 测量幽门至回盲肠部全长及幽门至黑色半固体糊前沿的距离, 以幽门至黑色半固体糊前沿的距离占幽门至回盲部全长的百分率为小肠推进率, 并计算抑制率。

[0086] 抑制率 (%) = [(阴性组推进率 - 给药组推进率) / 阴性组推进率] × 100 %

[0087] (4) 统计学方法 : 数据均表示为平均值 ± 标准差, 采用 DPS 3.1 统计分析软件处理, 组间比较用 Dunnett T 检验。

[0088] 3. 实验结果

[0089] 化合物 1 和 2 的高剂量组具有抑制小肠推进的作用, 说明在给浓度为 1.2mg/ml 时两个化合物均具有解痉的作用 (见表 5)。

[0090] 表 5. 化合物 1 和 2 对小鼠体内肠推进的影响

[0091]

组 别	动物数 (只)	剂量(mg/只)	小肠推进率(%)	抑制率 (%)
阴性对照组	10	0	59.05 ± 7.99	—
化合物 1 高剂量组	10	0.48	50.17 ± 6.97*	15.04
化合物 1 中剂量组	10	0.24	55.94 ± 7.66	5.27
化合物 1 低剂量组	10	0.12	60.46 ± 7.49	-2.34
化合物 2 高剂量组	10	0.48	48.88 ± 7.82*	17.22
化合物 2 中剂量组	10	0.24	57.46 ± 6.98	2.69
化合物 2 低剂量组	10	0.12	60.77 ± 5.85	-2.91
硫酸阿 托品组	10	0.30	46.91 ± 9.45**	20.56

[0092] 注：各给药组与阴性对照组比较，* 为 $P < 0.05$ ，** 为 $P < 0.01$ 。

[0093] 从本发明的各实施例的结果可以看出，本发明中的化合物具有抗炎和解痉的作用，对肠胃炎具有确切的疗效。

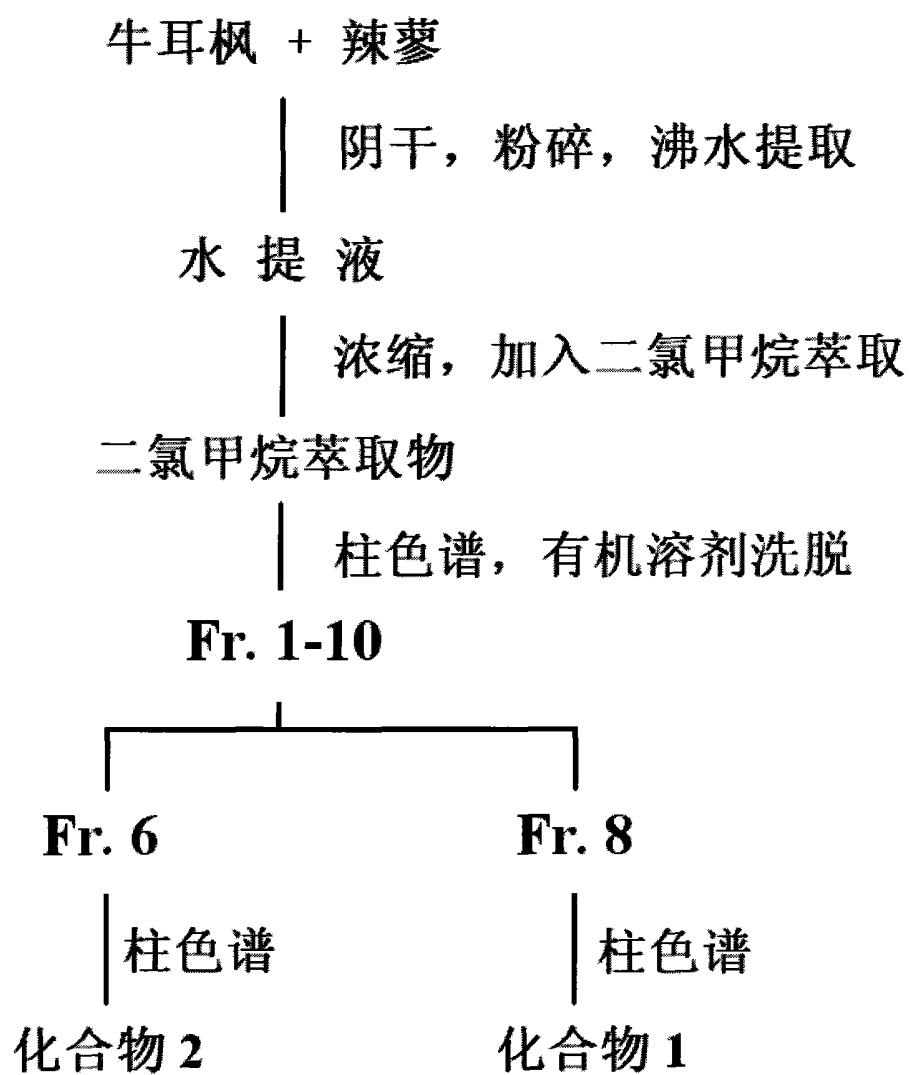


图 1