

伏毛铁棒锤地上部分生物碱成分研究

大连市第三人民医院(116037)

李洪刚*

甘肃省医学科学研究院

杨建萍 田义杰 赵毅军

摘要 首次从伏毛铁棒锤 *Aconitum flavum* 地上部分(花、茎、叶)中分离出 4 个生物碱结晶。经鉴定晶 I 为脱氧乌头碱(deoxyaconitine),晶 II 为 3-乙酰乌头碱(3-acetylaconitine),晶 III 为乌头碱(aconitine),晶 IV 待鉴定。乌头碱的收率为 0.12%(块根中乌头碱收率为 0.20%),薄层层析鉴定地上部分与块根的生物碱基本一致,为开发 3-乙酰乌头碱寻找了新的资源。

关键词 伏毛铁棒锤 生物碱 资源 开发

伏毛铁棒锤 *Aconitum flavum* Hand. Mazz 为毛茛科乌头属植物。主产我国甘肃、青海、四川等地,民间常用草药之一,俗称“铁棒锤”、“断肠草”。有祛瘀活络、止血镇痛等作用,主要用于跌打损伤、筋断骨折、风湿性关节炎痛、外伤出血、神经痛等症^[1]。其常用药用部位块根的化学成分已有报道为乌头碱,3-乙酰乌头碱等^[2]。3-乙酰乌头碱具有较强的镇痛、局麻作用及抗炎作用^[3,4]。近年来,药用资源破坏较为严重,为解决 3-乙酰乌头碱天然植物中含量低的问题,开发新的资源,变废为宝,综合利用,我们对伏毛铁棒锤地上部分进行了生物碱研究。首次从该部位分离出 4 种生物碱。采用丙酮-石油醚-二乙胺(8:12:0.01)硅胶 G 板上行展开,结晶 I Rf 为 0.78,结晶 II Rf 为 0.68,结晶 III Rf 为 0.49,结晶 IV Rf 为 0.26。经 IR、MS、¹H-NMR 等鉴定结晶 I 为脱氧乌头碱,结晶 II 为 3-乙酰乌头碱,结晶 III 为乌头碱,结晶 IV 待鉴定。地上部分总碱收率为 0.21%(块根部总碱收率为 0.31%),从薄层层析鉴定地上部分与块根生物碱成分基本相同(见图 1),地上部分乌头碱的收率为 0.12%(块根中乌头碱收率为 0.20%)。乌头碱在室温条件下就可基本全部乙酰化为镇痛和局麻作用比乌头碱强,其急性毒性比乌头碱低,治疗指数比乌头碱大的 3-乙酰乌头碱。本研究为 3-

乙酰乌头碱资源开发利用提供了一定的依据。

1 仪器和材料

伏毛铁棒锤地上部分作者 1992-08 中旬采于甘肃省临夏麻尼寺沟。硅胶 G 板、柱层析硅胶(100~140 目)均为青岛海洋化工厂出品。显色剂:改良 Dragendorff。MRK7-26 型显微熔点测定仪(日本,未校正);美国 Varian-170sx 红外光谱仪;英国 VG 公司 ZAB-HS 质谱仪;美国 Varian FT-80A 核磁共振仪。

2 提取和分离

伏毛铁棒锤地上部分(花、茎、叶)干品 4.1 kg,切碎,用 0.4% 盐酸 12 L 湿润,放置 1 h,装渗漉筒,用 0.2% 盐酸渗漉,收集漉液约 32 L,通过 001×1 阳树脂交换。吸碱树脂用蒸馏水洗至基本无色,室温晾干后,用 7% NH₄OH 碱化,使树脂含水量为 83%,放置 30 min,用乙醚回流洗脱,得白色粉末(得率

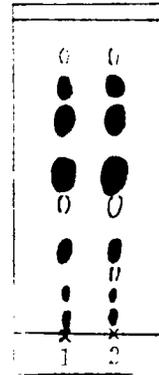


图 1 地上部分与块根生物碱成分 TLC 比较

样品:1-地上部分 2-块根
展开剂:乙醚-乙酸乙酯-NH₄OH(4:1:0.01)

* Address: Li Honggang, Dalian Municipal Third Hospital, Dalian

0.21%)为总碱。取总碱 8.7 g,用硅胶 800 g 进行柱层析分离,以丙酮-石油醚-二乙胺(2 : 18 : 0.01~8 : 12 : 0.01)不同比例洗脱,逐渐加大极性,TLC 检查,合并相同斑点,共收集 106 号。第 4~8 合并,用无水乙醇结晶,二氯甲烷-正己烷重结晶得晶 I 0.12 g;第 12~23 合并,用乙醇结晶、重结晶得晶 II 0.38 g;第 37~69 合并,用丙酮结晶、重结晶得晶 III 4.92 g;第 91~96 合并,用乙醇结晶得晶 IV 0.05 g。

对照实验:对伏毛铁棒锤块根与地上部分用同样的方法提取、分离、精制。结果见表 1。

表 1 地上部分与块根生物碱对照

部位	生药量 (kg)	总碱 (g)	乌头碱 (g)	乌头碱收率 (%)
地上部分	4.1	8.8	4.92	0.12
块根	1.0	3.1	2.03	0.20

3 鉴定

晶 I:无色棱晶(二氯甲烷-正己烷),mp173°C~176°C,MS m/z:629(M⁺),614(M⁺-15),598(M⁺-31),538(M⁺-31-60),105;IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 493(OH),1 727,1 278(OCOCH₃),1 119,1 094(醚),716(Ar-)^[5]。¹HNMR(CDCl₃) δ ppm:1.06(3 H,t,CH₃CH₂N),1.36(3 H,s,C₈-OCOCH₃),3.14(3 H,s,OCH₃),3.25(6 H,s,OCH₃×2),3.71(3 H,s,OCH₃),4.86(1 H,d,C₁₄-N),7.22~8.05(5 H,d,q,C₆H₅)。上述数据与文献^[2]记载的 deoxyaconitine 一致,因此鉴定晶 I 为脱氧乌头碱。

晶 II:无色柱状结晶(EtOH),mp196°C~198°C,MS m/z:687(M⁺),672(M⁺-

15),628(M⁺-59),596(M⁺-31-60),568(M⁺-60-59),537(M⁺-31-59-60)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 519(OH),1 732,1 709(OCOCH₃),1 600,1 280,1 244。¹HNMR(CDCl₃) δ ppm:1.08(3 H,t,CH₃CH₂N),1.36(3 H,s,C₈-OCOCH₃),2.02(3 H,s,C₃-OCOCH₃),3.17(6 H,s,OCH₃×2),3.20(3 H,s,OCH₃),3.70(3 H,s,OCH₃),4.86(1 H,d,C₁₄-H),7.22~8.05(5 H,dq,C₆H₅)。上述数据与文献^[2]一致,故鉴定晶 II 为 3-乙酰乌头碱。

晶 III:无色棱晶(丙酮),mp194°C~196°C,MS m/z:645(M⁺),IR 和 R_f 值与本室的标准品 aconitine 一致。混合熔点不下降,氢谱与文献^[6]值一致。鉴定晶 III 为乌头碱。

乌头碱的乙酰化:取 1 g 乌头碱溶于 8 mL 吡啶中,加 3 mL 醋酐,在室温下放置 48 h(无水条件下反应),基本全部乙酰化为 3-乙酰乌头碱。乙醇结晶得 0.82 g 无色柱状结晶。

致谢:原植物由兰州医学院赵汝能教授鉴定;IR、MS 和¹HNMR 光谱由兰州大学分析测试中心代测。

参考文献

- 1 甘肃省卫生局.甘肃中草药手册.第二册.兰州:甘肃人民出版社,1971.1036
- 2 阎文政,等.中草药,1983,14(9):35
- 3 唐希灿,等.中国药理学报,1981,2(2):82
- 4 唐希灿,等.中国药理学报,1984,5(2):85
- 5 王洪诚,等.化学学报,1981,39(9):872
- 6 刘力敏,等.药学报,1983,18(1):43

(1996-01-02 收稿)

Studies on the Alkaloids of the Flower, Stem, Leaf of Yellow Monkshood (*Aconitum flavum*)

Li Honggang, Yang Jianping, Tian Yijie, et al

Four alkaloids were isolated from the flower, stem and leaf of *Aconitum flavum* Hand-Mazz. for the first time. Three of them were identified as deoxyaconitine, 3-acetylaconitine and aconitine respectively by physico-chemical constants and spectroscopic analysis. The other one needs to be identified. The yield of aconitine is 0.12% (aconitine of root is 0.20%). By TLC, alkaloids present in the flower, stem and leaf are same as that found in the root. Therefore, the aerial parts of the plant may be exploited as a new source of 3-acetylaconitine.