

研究简报

中国乌头的研究

XVII. 伏毛铁棒锤 *Aconitum flavum* Hand-Mazz 中生物碱

畅行若* 王洪诚 刘力敏** 朱元龙 朱任宏

(中国科学院上海药物研究所)

伏毛铁棒锤 *Aconitum flavum* Hand-Mazz⁽¹⁾ 系我国西北地区民间常用草药, 块根为活血为瘀, 祛风湿, 止痛止血药, 其总生物碱部分临床用于多种疾病的疼痛有较好疗效⁽²⁾。从中分得二个主要生物碱, 鉴定为 3-乙酰乌头碱 (3-acetylaconitine, I) 和乌头碱 (aconitine, II), 前者从植物中首次分得, 对动物的心脏毒性和急性毒性比乌头碱小, 用热板法试验表明, 给小白鼠皮下注射 3-乙酰乌头碱 0.1~0.2 mg/kg, 有明显的镇痛作用, 注射于小白鼠坐骨神经干周围或豚鼠皮内, 均有明显的局部麻醉作用。

将宁夏六盘山采集的植物块根粉碎后, 用碱磨苯泡法提取, 所得生物碱部分经氧化铝层析, 乙醚洗脱, 分得二个主要生物碱, 即 3-乙酰乌头碱 (3-actylaconitine, I) 和乌头碱 (aconitine, II)。

3-乙酰乌头碱(I)

(I) 用乙醇或乙醚复结晶, 熔点 196~197°C, 根据元素分析和质谱(M⁺ 687)确定分子式为 C₃₆H₄₉O₁₂N 实测值% C62.88, H 6.99, N 2.03; 计算值% C 62.86, H 7.18, N 2.04, [α]_D²⁵ + 18.6° (G=1.0, 氯仿), 核磁共振(100Mc, CCl₄, HMDS, PPM) δ 1.08 (3 H, t, J=7 Hz, NCH₂CH₃), δ 1.28 (3 H, s, C₈-OGOCH₃), δ 1.94 (3 H, s, C-OGOCH₃), δ 4.64 (1 H,



d, J=4.5 Hz, C₁₄-H), δ 4.70 (1 H, dd, J₁=7, J₂=11 Hz, C-H) 它与 C₁₄-H 信号有部分重叠, δ 7.34~7.97 (5 H, m, C₁₄-OCOC₆H₅), 在 δ 3.12~3.70 处, 存在四个甲氧基信号, 图谱中除了 δ 1.94 (3 H) 和 δ 4.70 (1 H) 二个信号外, 其它质子信号与乌头碱基本相似^(3,4), δ 4.70 信

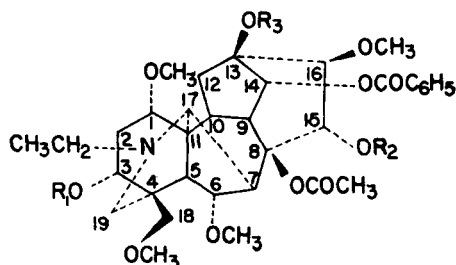
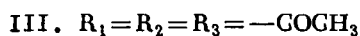
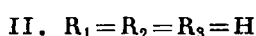
号推测可能为乌头碱的 $\left(\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{C}_3-\text{H} \end{array} \right)$ 由于羟基乙酰化而向低磁场位移的结果, 它与邻碳 C₂ $\begin{array}{l} \text{H}_a \\ \diagdown \\ \text{C}_2 \\ \diagup \\ \text{H}_b \end{array}$ 形成 ABX 型⁽⁵⁾。(I) 质谱的主要碎片峰有 m/e 687(M⁺), 672(M⁺-15), 656(M⁺-31), 628(M⁺-59), 612(M⁺-60-15), 596(M⁺-31-60), 568(M⁺-60-59), 537 (M⁺-31-59-60), 其中主要碎片峰 m/e 628(M⁺-59) 和 537(M⁺-31-59-60) 在乌头碱的质谱中没有发现, 而乌头碱 (M⁺645) 的主要碎片峰 m/e 536(M⁺-31-18-60) 为结构中存在 C₁-OCH₃, C₃-OH 和 C₈-OGOCH₃ 的特征, 化合物 (I) 相应的主要碎片峰为 m/e 537(M⁺-31-59-60), 也符合 (I) 的结构中存在 C₁-OCH₃, C₃-OGOCH₃, C₈-OGOCH₃, 和上述核磁共振推论相符。

本文于 1980 年 5 月 4 日收到。

* 陕西省中医研究所 ** 上海计划生育研究所

(I) 和 (II) 的乙酰化

(II) 用醋酐-吡啶乙酰化, 反应产物经常法处理后, 用乙醇复结晶, 熔点 $195\sim 196^{\circ}\text{C}$, 其核磁共振谱, 红外光谱, 氧化铝和硅胶薄层层析 R_f 值与(I) 完全一致, 二者混溶不降, 再将(I) 用醋酐-对甲苯磺酸乙酰化, 产物处理后, 经丙酮复结晶, 熔点 $206\sim 207^{\circ}\text{C}$, 红外光谱已无羟基吸收, 与已知乙酰乌头碱(acetylaconitine, III) 比较⁽³⁾, 二者核磁共振谱, 红外光谱, 氧化铝和硅胶薄层层析 R_f 值完全一致, 混溶不降, 这就进一步证明(I) 的结构为 3-乙酰乌头碱。该化合物系首次从植物中分得⁽⁶⁾, 在目前所发现的乌头碱类型的化合物中, 大多具有剧毒的双酯类生物碱⁽⁷⁾, 而化合物(I) 则属于三酯类生物碱, 这在此类化合物中是极少见的, 更有趣的是它对动物的毒性已大大降低, 心脏毒性仅为乌头碱的 $1/4$, 急性毒性为乌头碱的 $1/3$ ⁽⁸⁾, 其它试验还在进一步研究中。



致谢 承中国人民解放军第六医院提供部分生药及总碱, 谨谢。

参 考 文 献

1. 中国科学院中国植物编辑委员会: 中国植物志, 第二十七卷, 318 页, 科学出版社, 1979
2. 中国人民解放军第六医院: 伏毛铁棒锤镇痛作用的实验研究和临床观察, 全国中药和天然药物学术会议资料, 1980
3. 王洪诚等: 中国乌头之研究 XV. 宣威乌头中生物碱及其结构研究 (2). 化学学报 待发表
4. 王永高等: 中国乌头之研究 XIII. 北草乌中的生物碱. 药学报 9:526, 1980
5. Keith L H, et al: The pyrolysis and structure of Jesaconitine. *J Org Chem* 33:2497, 1968
6. 杨宗仁等: 几个新的乌头碱类二萜生物碱的 ^{13}C 核磁共振谱研究. 化学学报 待发表
7. Wiesner K: Alkaloids, *Org Chem Ser One*, vol. 9, p 319, Butterworths & Co (Pulisher) Ltd(London), 1973
8. 唐希灿等: 3-乙酰乌头碱的镇痛和局部麻醉作用. 药理学报 待发表

STUDIES ON THE CHINESE DRUG, ACONITUM SPP
XVII. ALKALOIDS FROM *ACONITUM FLAVUM*
HAND. -MAZZ.

Chang Xingruo, Wang Hongcheng, Lu Limin, Zhu Yuanlong and Zhu Renhong

(*Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica*)

ABSTRACT

From a Chinese herb Fu Mao Tie Bang Chui, the root of *Aconitum flavum* Hand-Mazz, collected from Ning Xia Autonomous Region, two alkaloids I and II have been isolated. On the basis of spectroscopic analyses and chemical methods, I and II were identified as 3-acetylaconitine and aconitine respectively.

3-acetylaconitine, $C_{36}H_{49}O_{12}N$, mp. 196-197°C, $[\alpha]_D^{24} + 18.6^\circ$ (C. 1.0, $CHCl_3$) was discovered in nature for the first time.