

我国翠雀属植物生物碱类化合物的研究进展

尹相博,李卉梓,王 冰

(中国农业大学 烟台研究院,山东 烟台 264670)

摘要:翠雀属植物是民间常用药物,全草入药,具有局麻、镇痛、强心和解热等功效,主要含有生物碱。为促进我国翠雀属植物的进一步开发利用,对国内有关翠雀属植物生物碱的提取与分离方法、药理活性及其功效研究进展进行了综述。

关键词:翠雀花属;生物碱;研究进展

中图分类号:R282.71

文献标识码:A

文章编号:1002-2767(2013)09-0135-03

翠雀属(*Delphinium*)植物属于毛茛科(Ranunculaceae),多年生或一、二年生草本植物,其花多为蓝色,花色淡雅、花型别致。按植物分类学该属植物可分为3个亚属,分别为翠雀亚属、三出翠雀亚属和还亮草亚属,其中以翠雀亚属为最多。我国有着十分丰富的翠雀属植物资源,全国约165种,占全球350种的47%,除台湾、海南外,广布其它各省区^[1-3]。据藏药典籍《晶珠本草》记载,该药有镇痛、消炎和杀虫等功效。该属植物中富含大量的二萜生物碱,二萜生物碱不仅被认为是翠雀植物有效成分和毒性成分,也是其特征的化学成分,大都具有显著的生理活性。近年来国内对于该类药用植物生物碱的作用做了很多研究。该文就国内有关报道进行综述,以期对翠雀属植物的开发利用提供一定参考。

1 翠雀属生物碱类化合物及其生物活性

生物碱(Alkaloids)一般指存在于生物体内的碱性含氮化合物,多数具有复杂的含氮杂环,有光学活性和显著的生理效应^[4]。生物碱大多数有复杂的环状结构,氮素多包含在环内,难溶于水,与酸可以形成盐,具有光学活性,有一定的旋光性和吸收光谱,大多有苦味,有显著的生物活性,是中草药中重要的有效成分之一。有些不含碱性而来源于植物的含氮有机化合物,有明显的生物活性,故仍包括在生物碱的范围内。

翠雀属植物中含丰富的生物碱,二萜生物碱是该属植物的特征性化学成分,也被认为是有效成分和毒性成分,大都具有显著的生理活性,另外

还含有黄酮、甾醇和脂肪酸等^[5]。二萜生物碱按照骨架可分为C-19二萜生物碱和C-20二萜生物碱,C-19二萜生物碱是最多的一类生物碱,在结构上属于五环二萜类,根据环上取代基的差异性又可以分为乌头碱型、牛扁碱型、次裂型、内酯型4类,而在这4种类型中又以牛扁碱型最多,热解型和内酯型在翠雀属植物中未见报道^[6]。C-20二萜生物碱分为阿替生型、维特钦型和德奴定型。

目前分离得出的生物碱有氨基酚、牛扁碱、甲基牛扁碱、滇乌碱、查斯曼宁、德尔色明甲、德拉瓦印、裸翠雀碱、黄草乌酮和乱翠雀碱等几十种生物活性碱^[4,6],并且新的生物碱在对翠雀花属植物的研究中不断发现。

2 翠雀属植物生物碱的提取、纯化及分离

2.1 生物碱的提取及纯化

生物碱大都能溶于氯仿、甲醇和乙醇等有机溶剂,除季铵碱和一些分子量较低或含极性基团较多的生物碱外,一般均不溶于水,而生物碱与酸结合成盐则易溶于水和醇。基于这种特性,可用不同的溶剂将生物碱从中药中提取^[7]。任舒燕等^[8]用2%盐酸将粗提物酸化2次,合并酸化液,过滤,取滤液,滤液经石油醚萃取,萃取3次,合并滤液。再以氯仿进行萃取,保留上层,重复萃取2次。最后经氨水碱化至pH 9.0~10.0,再水洗1~2次,得到纯化的总生物碱。周先礼^[9]以0.05 mol·L⁻¹盐酸渗滤,渗滤液通过湿的聚苯乙烯阳离子交换树脂。树脂用去离子水洗至中性,阴干树脂用10%氨水碱化,置连续回流提取器中,分别用乙醚、氯仿和95%乙醇提取,提取液减压浓缩,分别得白色粉末状总生物碱Ⅰ、棕黄色粉末状总碱Ⅱ和糖浆状物。乙醇部分用5%盐酸溶解、过滤,滤液用浓氨水碱化至pH 11,氯仿萃取,

收稿日期:2013-03-26

第一作者简介:尹相博(1990-),男,山东省日照市人,在读学士,从事设施农业科学与工程研究。E-mail: yxb19900820@126.com。

减压浓缩得棕黄色粉末状总碱Ⅲ(I+II+I为总生物碱)。何仰清^[10]将翠雀花全草粉碎后用85%乙醇渗漉提取,分3次,每次7 d。浓缩液用5% HCl溶解后过滤,滤液用25%的氨水调pH 10~11,然后用氯仿萃取(萃取5次,每次300 mL),再浓缩后得浸膏。

目前,国内关于翠雀花中生物碱提取的相关研究较少,从已有的研究看,主要的提取方法是有机溶剂提取法和回流提取法。翠雀花属生物碱的提取多以乙醇(或乙醚)从生药中提出生物碱成分,浓缩成浸膏后,再用酸液(多为盐酸)将生物碱溶出,碱(浓氨水)化后,用氯仿萃取生物碱,浓缩氯仿液得含生物碱的提取物。提取物进行硅胶柱层析之前,如能预先用大孔吸附树脂处理后再行分离,效果更佳。任舒燕^[8]等通过正交试验结果表明,乙醇体积分数和提取时间对试验结果影响高度显著,提取温度对试验结果影响不显著,最佳提取工艺为以70%乙醇于60℃提取6 h。

2.2 翠雀属植物生物碱的分离

王建莉等^[11]总生物碱经硅胶柱层析,洗脱液合并,减压浓缩后经反复硅胶柱层析得到A、B、C三部分,A部分离心薄层层析得tongolnine、delsemine A、delsemine B、甲基牛扁碱(methyllycaconitine)和ajacine,B部分反复硅胶柱层析及离心薄层层析得dihydrogadesine、tatsiensine、siwanine A、delsemine B和ajacine;C部分重结晶(石油醚-丙酮)得牛扁碱(lycoctonine)。郑曦孜等^[12]将总碱用丙酮处理,得溶解部分和不溶部分。溶解部分经中压柱层析(硅胶H 500 g,氯仿-甲醇99:1~1:1梯度洗脱)处理,部分经硅胶柱层析和离心薄层层析得化合物ajacine和印乌碱。部分经反复硅胶柱层析和离心薄层层析得化合物delcaroline。部分经硅胶柱层析和HPLC得化合物、6-demethyldelphatine、takaosamine和omeie-line。部分经硅胶柱层析和HPLC得化合物cardiopetalidine和delcaroline。闰路平等^[13]从中分离得到7个二萜生物碱成分,其中弯翠生(1)和弯翠亭(2)(Sehemel)为两个新的C₉-二萜生物碱。

早期的结构研究主要依赖于化学方法,X射线单晶体结构分析法的发展为该属植物生物碱的结构研究提供了有力的手段,此外,核磁共振技术也越来越多的被应用到生物碱的研究上来,使得相关研究得到迅速发展,但是国内相关研究还处于实验阶段,需要不断的改善和加强。目前该属

植物中分离测定的生物碱有约100多种。

3 翠雀属植物生物碱的功效研究

3.1 作用于神经系统

对于神经系统主要有镇痛和麻醉等作用。张舞兰等^[14]用川西翠雀花醇提物对小鼠的镇静作用进行研究,试验中观察到醇提物明显抑制小鼠的外观行为和自发活动,能加强戊巴比妥钠对中枢神经系统的抑制作用,揭示了川西翠雀花醇提物有显著的镇静作用。费改顺等^[15]证明水提物、醇提物能显著提高小鼠的热板痛阈,对醋酸引起的小鼠扭体反应具有显著的抑制作用,其镇痛效果与对乙酰氨基酚相当。此外,川西翠雀花的醇提物的LD₅₀(ip)为(1 444±123) mg·kg⁻¹,中毒时主要症状为呼吸抑制,最终死于呼吸麻痹,说明本品有一定毒性。张秀兰等^[16]结果表明,500 mg·kg⁻¹的川西翠雀花醇提物可明显减少醋酸所致的小鼠扭体次数,但效力逊于消炎痛。

3.2 作用于心血管系统

裸翠雀亭(denudatine)能预防乌头碱引起的心律失常,乌头碱对心脏的直接毒性作用是心肌细胞Na⁺通道开放,加速Na⁺内流,促使细胞膜去极化,从而引起心律失常,而裸翠雀亭能抑制心肌细胞Na⁺的内流,因而能对抗乌头碱引起的心肌细胞的心律失常,这与奎尼丁的作用完全不同。

3.3 抑菌作用

任舒燕等^[8]对总生物碱粗提物进行抑菌试验。结果表明,醇溶生物碱对金黄色葡萄球菌和黑曲霉有明显的抑菌作用,其最低抑菌浓度均为50 mg·mL⁻¹,说明此类化合物具有潜在的抗菌应用价值。目前,毛茛科关于抑菌的功效很多试验都已证实,但翠雀属植物的生物碱抑菌性效果的试验不多,与毛茛科中其它属的植物在抑菌方面的优劣特性还有待研究。

3.4 止血等其它作用

翠雀花属植物生物碱的止血效果并不理想,费改顺等^[15]认为水提物、醇提物吸湿性较强,特别是醇提物极易吸水,这就导致其在出血部位容易成团不能较好铺展,这可能是其止血作用较差的原因之一,说明此类化合物的抗凝血作用与凝血的诱导剂密切相关。此外具有祛风湿、治疗跌打损伤、止咳平喘、解热、抗癌、止泻等功效。

4 结论

翠雀属植物资源丰富,而且其生物活性成分

种类繁多,药理活性广泛。二萜生物碱是翠雀属植物中分布最广的特征性成分,几乎所有有化学成分报道的翠雀属植物都含有该类成分。国际上相关研究很多,相比而言,我国在这方面的研究明显不足,目前国内的翠雀属生物碱的相关研究多集中在 20 世纪八九十年代,近十年来相关研究很少且研究主要局限于生物碱类和少数黄酮类成分的分类和发现上,缺少对其生物特性和作用的研究。此外,关于翠雀属植物生物碱的毒副作用还鲜见报道,今后应从以下几个方面开展研究工作:(1)加强对该属植物的研究力度,研究所含成分的药理活性,阐明药物的药效基础物质。(2)在化学组成研究的基础上进一步阐明其药效关系。(3)通过对翠雀属植物功能成分进行深入研究,运用高新技术、新工艺提取翠雀属的生物碱成分。

翠雀属植物中的生物碱是高效、低毒、无污染、对人畜安全的天然产物,在医药和农药领域有广阔的应用前景。而此类化合物在抗凝血和抗癌方面的活性也有其特色,具有潜在的药用开发价值,有必要进行系统地研究,随着研究的进一步深入,对这类产物的最大开发潜力表现在可以与其它技术相结合等诸多方面。翠雀属植物生物碱的深入研究,对合理利用和开发翠雀属植物资源有重要意义的。

参考文献:

[1] 北京林业大学园林系花卉教研组. 花卉学[M]. 北京:中国

林业出版社,1990:275.

- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第 27 卷)[M]. 北京:北京科学出版社,1979:663-664.
- [3] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志(第十一卷)[M]. 北京:科学出版社,2000:108.
- [4] 王锋鹏. 乌头属和翠雀属植物中生物碱化学研究概况[J]. 药学学报,1981,16(12):943-959.
- [5] 南京大学化学系有机化学教研室. 有机化学(下册)[M]. 北京:高等教育出版社,1988:329.
- [6] 谢思敏,林朝展,泽仁·达瓦,等. 翠雀属植物化学成分及药理作用研究概况[J]. 今日药学,2001(21):197-210.
- [7] 姚新兰,吴立军. 天然药物化学[M]. 4 版. 上海:人民卫生出版社,2004:372-380.
- [8] 任舒燕,钱斯日古楞,王红英,等. 展毛翠雀花根部生物碱的提取及抑菌试验[J]. 大连工业大学学报,2009,28(4):248-250.
- [9] 周先礼,陈东林,王锋鹏. 三小叶翠雀花中生物碱成分的研究[J]. 华西药学杂志,2005,20(1):1-3.
- [10] 何仰清,马占营,杨谦,等. 毛梗翠雀花化学成分的研究[J]. 中国药学杂志,2008,33(23):2784-2786.
- [11] 王建莉,周先礼,王锋鹏. 秦岭翠雀花中生物碱成分的研究[J]. 天然产物研究与开发,2003,15(6):498-501.
- [12] 郑曦孜,简锡贤,陈东林,等. 峨嵋翠雀花中生物碱成份的再研究[J]. 华西药学杂志,2002,17(6):403-405.
- [13] 闫路平,陈东林,王锋鹏,等. 弯距翠雀花中二萜生物碱的结构鉴定[J]. 有机化学,2007,27(8):976-980.
- [14] 张舞兰,周密辉. 川西翠雀花药理作用研究[J]. 中药材,1991,14(1):40-42.
- [15] 费改顺,贾正平,乔树洲,等. 光果翠雀的止血镇痛作用[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(11):898-900.
- [16] 张秀兰,周宏辉. 川西翠雀花药理作用研究[J]. 药理,1991,14(1):40-42.

Research Progress of Alkaloids Compounds in Delphinium Staphisagria in China

YIN Xiang-bo, LI Hui-zi, WANG Bing

(Yantai Institute of China Agricultural University, Yantai, Shandong 264670)

Abstract: Delphinium staphisagria was common folk medicine, the herb medicine had effect of local anesthesia, analgesia, strong heart, antipyretic and so on, it mainly contained alkaloids. In order to promote development and utilization of domestic delphinium staphisagria, the extraction and separation methods of alkaloids, pharmacological activity and efficacy research progress were summarized.

Key words: delphinium staphisagria; alkaloids; research progress