

紫乌头中二萜生物碱的研究

李咏梅¹, 龚元¹, 姜艳萍¹, 杨勤¹, 李良^{2*}

1. 黔南民族医学高等专科学校, 贵州 都匀 558000

2. 云南大学 教育部自然资源药物化学重点实验室, 云南 昆明 650091

摘要: 目的 对丽江产紫乌头 *Aconitum episcopale* 中的二萜生物碱进行研究。方法 运用多种色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从丽江紫乌头中分离得到了 10 个二萜生物碱, 分别鉴定为塔拉萨敏 (1)、查斯曼宁 (2)、草乌甲素 (3)、丽江乌头碱 (4)、acoforestinine (5)、滇乌碱 (6)、3-去氧-8-去乙酰基滇乌碱 (7)、leucanthumsine D (8)、pengshenine B (9)、macrorhynine B (10)。结论 其中化合物 2~5、7~10 均为首次从该种植物中分离得到。

关键词: 紫乌头; 二萜生物碱; 查斯曼宁; 丽江乌头碱; 3-去氧-8-去乙酰基滇乌碱

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)08-0951-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.08.006

Diterpenoid alkaloids from *Aconitum episcopale*

LI Yong-mei¹, GONG Yuan¹, JIANG Yan-ping¹, YANG Qin¹, LI Liang²

1. Qiannan National Medicine College, Duyun 558000, China

2. Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resources, Ministry of Education, Yunnan University, Kunming 650091, China

Abstract: **Objective** To investigate the diterpenoid alkaloids from *Aconitum episcopale*. **Methods** The obtained compounds were isolated by different chromatographic methods and their structures were identified by physicochemical properties and spectral data. **Results** Ten diterpenoid alkaloids were isolated and identified as talatizamine (1), chasmanine (2), crassicauline A (3), foresaconitine (4), acoforestinine (5), yunaconitine (6), 3-deoxy-8-deacetyl-yunaconitin (7), leucanthumsine D (8), pengshenine B (9), and macrorhynine B (10). **Conclusion** Compounds 2—5 and 7—10 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Aconitum episcopale* Lévl.; diterpenoid alkaloid; chasmanine; foresaconitine; 3-deoxy-8-deacetyl-yunaconitin

紫乌头 *Aconitum episcopale* Lévl. 又名紫草乌、堵喇, 系毛茛科乌头属植物, 主要分布于云南西北部及四川西南部, 生于海拔 2 400~3 200 m 高山草地或丛林中^[1]。其块根供药用, 民间常用于治疗风湿骨痛、跌打伤痛、解草乌中毒等, 有研究表明从块根提取的紫草乌碱有较好的局部麻醉作用^[1]。在对紫乌头的研究中, 曾分别从大理、鹤庆、巧家产的紫乌头中分离得到 8 个 C₁₉-二萜生物碱^[2], 研究表明, 不同产地紫乌头生物碱成分也有差异, 目前对丽江产紫乌头的研究未见报道。本实验从丽江永胜产紫乌头的全草中分离得到 10 个二萜生物碱, 分别鉴定为塔拉萨敏 (talatizamine, 1)、查斯曼宁 (chasmanine, 2)、草乌甲素 (crassicauline A, 3)、

丽江乌头碱 (foresaconitine, 4)、acoforestinine (5)、滇乌碱 (yunaconitine, 6)、3-去氧-8-去乙酰基滇乌碱 (3-deoxy-8-deacetyl-yunaconitin, 7)、leucanthumsine D (8)、pengshenine B (9)、macrorhynine B (10)。其中化合物 2~5、7~10 均为首次从该种植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV 300 MHz 超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); VG Auto spec—3000 型质谱仪 (英国 VG 公司); XT24 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司)。柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂出产, TLC 亦采用该厂生产的 GF254 高效硅胶板。

样品采自云南丽江永胜县, 经云南大学生物系

收稿日期: 2012-11-02

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) (2009CB522300); 云南省自然科学基金项目 (2010GA014)

作者简介: 李咏梅 (1977—), 女, 副教授, 硕士, 研究方向为天然有机化学。E-mail: gongli0915@163.com

*通信作者 李良 (1965—), 男, 彝族, 教授, 研究方向天然药物化学。E-mail: lilang5758@hotmail.com

胡志浩教授鉴定为毛茛科植物丽江紫乌头 *Aconitum episcopale* Lévl., 标本 (YS-2009-09-21) 存放在云南大学教育部自然资源与药物化学重点实验室。

2 提取与分离

干燥的丽江紫乌头 7.5 kg 用乙醇多次浸泡, 减压浓缩制得浸膏, 把浸膏溶于水, 酸化, 滤过除去淀粉, 再碱化, 用氯仿反复多次萃取, 除去溶剂得到 245 g 浸膏。取氯仿浸膏经硅胶柱色谱分离, 用石油醚和醋酸乙酯 (含 3% 三乙胺) 梯度洗脱 (30 : 1→0 : 1), 合并得到 7 个部分。2~5 部分再进行硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得到化合物 **1** (4.7 g)、**2** (5.9 g)、**3** (52 mg)、**4** (23 mg) 和 **5** (36 mg)。6 和 7 部分再经硅胶、Sephadex LH-20 和 ODS 柱色谱分离, 得到化合物 **6** (495 mg)、**7** (25 mg)、**8** (31 mg)、**9** (13 mg) 和 **10** (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色晶体 (氯仿), 分子式为 $C_{24}H_{39}NO_5$, mp 134~136 °C, EI-MS m/z : 421 $[M]^+$ 。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.13 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-14 β), 3.60 (1H, s, -OH), 3.28, 3.23, 3.20 (各 3H, s, -OCH₃), 2.95 和 3.10 (各 1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-18), 0.99 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, $N-CH_2CH_3$); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 86.4 (C-1), 25.8 (C-2), 32.8 (C-3), 38.7 (C-4), 46.1 (C-5), 24.8 (C-6), 45.9 (C-7), 72.8 (C-8), 46.9 (C-9), 45.8 (C-10), 48.7 (C-11), 27.7 (C-12), 37.6 (C-13), 75.6 (C-14), 38.3 (C-15), 82.3 (C-16), 62.9 (C-17), 79.5 (C-18), 53.2 (C-19), 49.5 ($N-CH_2CH_3$), 13.7 ($N-CH_2CH_3$), 56.3 (1'-OCH₃), 56.5 (16'-OCH₃), 59.5 (18'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为塔拉萨敏。

化合物 **2**: 白色针晶 (氯仿), 分子式为 $C_{25}H_{41}NO_6$, mp 90~92 °C, EI-MS m/z : 451 $[M]^+$ 。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.20 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-6 β), 4.12 (1H, t, $J = 4.6$ Hz, H-14 β), 3.32, 3.29, 3.29, 3.22 (各 3H, s, -OCH₃), 1.05 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N-CH_2CH_3$); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 86.2 (C-1), 25.9 (C-2), 35.3 (C-3), 39.4 (C-4), 48.7 (C-5), 82.4 (C-6), 52.6 (C-7), 72.5 (C-8), 50.4 (C-9), 37.9 (C-10), 50.3 (C-11), 28.4 (C-12), 45.6 (C-13), 75.4 (C-14), 38.9 (C-15), 82.1 (C-16), 62.6 (C-17), 80.8 (C-18), 53.8 (C-19), 49.3 ($N-CH_2CH_3$), 13.7 ($N-CH_2CH_3$), 56.4 (1'-OCH₃), 57.3 (6'-OCH₃), 56.2 (16'-OCH₃), 59.2 (18'-OCH₃)。以上数据与文献报道

基本一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为查斯曼宁。

化合物 **3**: 白色粉末, 其分子式为 $C_{35}H_{49}NO_{10}$ 。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.90~7.98 (4H, $J = 9.0$ Hz, Ar-H), 4.84 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-14 β), 3.94 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-6 β), 3.83, 3.49, 3.23, 3.25, 3.12 (各 3H, s, -OCH₃), 1.30 (3H, s, -OCOCH₃), 1.06 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, $N-CH_2CH_3$); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 84.9 (C-1), 26.3 (C-2), 35.8 (C-3), 39.1 (C-4), 49.1 (C-5), 83.0 (C-6), 49.5 (C-7), 85.5 (C-8), 41.0 (C-9), 45.1 (C-10), 50.1 (C-11), 34.9 (C-12), 74.8 (C-13), 78.5 (C-14), 39.3 (C-15), 83.7 (C-16), 62.0 (C-17), 80.4 (C-18), 53.6 (C-19), 49.1 (C-20), 13.4 (C-21), 56.2 (1'-OCH₃), 58.7 (6'-OCH₃), 57.8 (16'-OCH₃), 59.1 (18'-OCH₃), 55.4 (4''-OCH₃), 169.9 (-OCOCH₃), 21.7 (-OCOCH₃), 166.1 (CO-C₆H₅), 122.7 (C-1''), 131.7 (C-2'', 6''), 113.7 (C-3'', 5''), 163.4 (C-4'')。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为草乌甲素。

化合物 **4**: 白色粉末, 分子式为 $C_{35}H_{49}NO_9$, mp 158~159 °C。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.01 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2'', 6''), 6.91 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3'', 5''), 5.03 (1H, t, $J = 4.9$ Hz, H-14 β), 3.85, 3.37, 3.28, 3.26, 3.17 (各 3H, s, -OCH₃), 1.40 (3H, s, -COCH₃), 1.08 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, $N-CH_2CH_3$); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 85.6 (C-1), 26.3 (C-2), 34.5 (C-3), 39.1 (C-4), 49.1 (C-5), 82.6 (C-6), 44.7 (C-7), 84.3 (C-8), 49.0 (C-9), 37.9 (C-10), 50.4 (C-11), 29.6 (C-12), 43.7 (C-13), 75.2 (C-14), 37.9 (C-15), 81.7 (C-16), 61.5 (C-17), 80.0 (C-18), 54.1 (C-19), 49.1 (C-20), 13.5 (C-21), 56.0 (1'-OCH₃), 57.8 (6'-OCH₃), 56.5 (16'-OCH₃), 59.1 (18'-OCH₃), 55.4 (4''-OCH₃), 169.7 (-OCOCH₃), 21.7 (-OCOCH₃), 166.0 (CO-C₆H₅), 122.7 (C-1''), 131.7 (C-2'', 6''), 113.7 (C-3'', 5''), 163.4 (C-4'')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为丽江乌头碱。

化合物 **5**: 白色粉末, 其分子式为 $C_{35}H_{51}NO_{10}$, EI-MS m/z : 645 $[M]^+$ 。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.99 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2'', 6''), 6.88 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3'', 5''), 4.82 (1H, d, $J = 5.1$ Hz, H-14 β), 4.02 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-6 β), 3.84, 3.52, 3.29, 3.25, 3.22 (各 3H, s, -OCH₃), 1.07 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, $N-CH_2CH_3$), 0.58 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, -OCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 83.7 (C-1), 35.6 (C-2), 71.5 (C-3),

43.1 (C-4), 45.7 (C-5), 82.2 (C-6), 45.7 (C-7), 78.3 (C-8), 48.8 (C-9), 41.2 (C-10), 50.8 (C-11), 35.6 (C-12), 75.2 (C-13), 78.9 (C-14), 37.7 (C-15), 83.0 (C-16), 61.2 (C-17), 77.1 (C-18), 48.8 (C-19), 56.1 (1'-OCH₃), 58.9 (6'-OCH₃), 58.8 (16'-OCH₃), 59.1 (18'-OCH₃), 55.4 (4''-OCH₃), 56.5 (-OCH₂CH₃), 15.4 (-OCH₂CH₃), 48.7 (N-CH₂CH₃), 13.5 (N-CH₂CH₃), 166.3 (CO-C₆H₅), 123.3 (C-1''), 131.8 (C-2'', 6''), 113.5 (C-3'', 5''), 163.2 (C-4'')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 acoforestinine。

化合物 **6**: 白色粉末, 其分子式为 C₃₅H₄₉NO₁₁, mp 142~144 °C, EI-MS *m/z*: 659 [M]⁺。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.98 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2'', 6''), 6.87 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3'', 5''), 4.84 (1H, d, *J* = 4.7 Hz, H-14β), 3.99 (1H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6β), 3.82, 3.47, 3.25, 3.20, 3.12 (各 3H, s, -OCH₃), 1.29 (3H, s, -COCH₃), 1.07 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, N-CH₂CH₃)。与滇乌碱对照品在多种溶剂体系中薄层, R_f 值相同, 混合熔点不下降。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为滇乌碱。

化合物 **7**: 白色粉末, 其分子式为 C₃₃H₄₇NO₉, EI-MS *m/z*: 601 [M]⁺。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.95 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2'', 6''), 6.88 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3'', 5''), 5.08 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H-14β), 3.99 (1H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6β), 3.83, 3.38, 3.29, 3.27, 3.20 (各 3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 85.4 (C-1), 26.1 (C-2), 34.9 (C-3), 39.2 (C-4), 49.7 (C-5), 82.5 (C-6), 48.2 (C-7), 73.5 (C-8), 53.6 (C-9), 41.8 (C-10), 49.2 (C-11), 36.4 (C-12), 76.1 (C-13), 80.0 (C-14), 41.8 (C-15), 83.3 (C-16), 62.1 (C-17), 80.5 (C-18), 49.6 (C-19), 56.2 (1'-OCH₃), 58.2 (6'-OCH₃), 57.4 (16'-OCH₃), 59.1 (18'-OCH₃), 55.4 (4''-OCH₃), 48.3 (N-CH₂CH₃), 13.6 (N-CH₂CH₃), 166.6 (CO-C₆H₅), 122.4 (C-1''), 131.8 (C-2'', 6''), 113.7 (C-3'', 5''), 163.4 (C-4'')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为 3-去氧-8-去乙酰基滇乌碱。

化合物 **8**: 无色块晶 (甲醇), 分子式为 C₂₃H₃₅NO₆, EI-MS *m/z*: 421 [M]⁺。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.44 (1H, s, H-19), 4.16 (1H, t, *J* = 4.8 Hz, H-14β), 4.14 (1H, s, H-6β), 4.02 (1H, s, H-17), 3.36, 3.34, 3.25, 3.20 (各 3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 84.1 (C-1), 28.8 (C-2), 24.5 (C-3),

47.3 (C-4), 48.0 (C-5), 82.8 (C-6), 47.4 (C-7), 71.5 (C-8), 57.6 (C-9), 37.8 (C-10), 50.5 (C-11), 27.8 (C-12), 45.7 (C-13), 75.4 (C-14), 37.8 (C-15), 81.8 (C-16), 61.8 (C-17), 78.3 (C-18), 166.8 (C-19), 56.5 (1'-OCH₃), 57.0 (6'-OCH₃), 55.8 (16'-OCH₃), 59.3 (18'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为 leucanthumsine D。

化合物 **9**: 白色粉末, 分子式为 C₂₂H₃₃NO₅。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.28 (1H, s, H-19), 4.16 (1H, t, *J* = 4.8 Hz, H-14β), 3.36, 3.35, 3.22 (各 3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 84.8 (C-1), 25.6 (C-2), 27.9 (C-3), 47.7 (C-4), 52.4 (C-5), 25.7 (C-6), 42.7 (C-7), 72.3 (C-8), 46.3 (C-9), 46.4 (C-10), 50.5 (C-11), 27.2 (C-12), 37.4 (C-13), 75.5 (C-14), 37.6 (C-15), 82.1 (C-16), 62.8 (C-17), 75.7 (C-18), 165.0 (C-19), 56.5 (1'-OCH₃), 56.0 (16'-OCH₃), 59.5 (18'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为 pengshenine B。

化合物 **10**: 白色粉末, 其分子式为 C₃₃H₄₃NO₁₀, ESI-MS *m/z*: 614 [M+H]⁺。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.99 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2'', 6''), 6.90 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3'', 5''), 7.30 (1H, s, H-19), 4.90 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H-14β), 4.11 (1H, s, H-6β), 3.86, 3.55, 3.28, 3.18, 3.10 (各 3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 82.1 (C-1), 27.9 (C-2), 35.9 (C-3), 46.6 (C-4), 38.7 (C-5), 83.2 (C-6), 43.0 (C-7), 84.3 (C-8), 54.0 (C-9), 40.3 (C-10), 51.6 (C-11), 33.0 (C-12), 74.7 (C-13), 78.7 (C-14), 38.7 (C-15), 83.5 (C-16), 60.4 (C-17), 79.6 (C-18), 165.9 (C-19), 56.0 (1'-OCH₃), 58.8 (6'-OCH₃), 57.2 (16'-OCH₃), 59.1 (18'-OCH₃), 169.6 (-OCOCH₃), 21.5 (-OCOCH₃), 165.9 (CO-C₆H₅), 122.5 (C-1''), 131.7 (C-2'', 6''), 113.8 (C-3'', 5''), 163.5 (C-4'')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为 macrorrhynine B。

参考文献

- [1] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 27 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [2] 丁立生, 吴凤镔, 陈耀祖. 紫乌头中的二萜生物碱研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1991, 3(4): 19-23.
- [3] 吕光华, 李正邦, 袁玲, 等. 康定乌头根的化学成分研究 [J]. 中草药, 1999, 30(3): 164-166.
- [4] 赵秋玲, 吴海燕, 杨姝, 等. 细叶草乌的二萜生物碱成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 636-638.

- [5] 杨 姝, 羊晓东, 杨 金, 等. 藏药哈巴乌头的化学成分的研究 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2007, 29(3): 283-286.
- [6] 张嘉岷, 陈耀祖. 拟缺刻乌头化学成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(增刊): 48-49.
- [7] 杨 金, 刘 卫, 羊晓东, 等. 剑川乌头中的二萜生物碱 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(15): 1927-1929.
- [8] 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.
- [9] 杨 金, 羊晓东, 赵静峰, 等. 剑川乌头中的两个二萜生物碱 [J]. 红河学院学报, 2006, 4(2): 40-41.
- [10] Yan H, Chen D L, Jian X X, *et al.* New diterpene alkaloids from *Aconitum sungpanense* var. *leucanthum* [J]. *Helv Chem Acta*, 2007, 90: 1133-1140.
- [11] Peng C S, Wang F P, Jian X X. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Aconitum hemsleyanum* Pritz. var. *pengzhouense* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(3): 233-236.
- [12] Yang X D, Yang S, Yang J, *et al.* Macrorhynines A and B, two novel norditerpenoid alkaloids from *Aconitum macrorhynchum* [J]. *Helv Chem Acta*, 2008, 91: 569-574.