

直缘乌头地上部分二萜生物碱成分研究

熊 娇, 刘王艳, 何 丹, 张 莲, 杨崇康, 罗启鹏, 刘 佳, 沈 勇*

云南农业大学农学与生物技术学院, 云南 昆明 650201

摘 要:目的 对毛茛科乌头属植物直缘乌头 *Aconitum transsectum* 地上部分进行化学成分研究。方法 采用硅胶及 Sephadex LH-20 柱色谱进行分离纯化, 经谱学数据 ($^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、MS) 进行结构鉴定。结果 从直缘乌头的干燥茎叶用甲醇渗漉提取物中共分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为龙头乌碱甲 (1)、14-乙酰塔拉地萨敏 (2)、8-甲氧基黄草乌碱丁 (3)、塔拉地萨敏 (4)、黄草乌碱丁 (5)、14-乙酰萨卡可尼亭 (6)、forestine (7)、查斯曼宁 (8)、crassicausine (9)、homochasmanine (10)、crassicautine (11)、8-去乙酰滇乌碱 (12)、贡乌生 (13)、黄草乌碱乙 (14)、滇乌碱 (15)、isotalatizidine (16)。结论 化合物 1~16 均为首次从该植物地上部分分离得到, 其中化合物 1、3、9~11、13~14、16 为首次从直缘乌头中分离得到。

关键词: 乌头属; 直缘乌头; 地上部分; 二萜生物碱; 龙头乌碱甲; 8-甲氧基黄草乌碱丁

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)10-2279-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.004

Diterpenoid alkaloids in aerial parts of *Aconitum transsectum*

XIONG Jiao, LIU Wang-yan, HE Dan, ZHANG Lian, YANG Chong-kang, LUO Qi-peng, LIU Jia, SHEN Yong
College of Agriculture and Biotechnology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China

Abstract: Objective To study the diterpenoid alkaloids in the aerial parts of *Aconitum transsectum*. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica gel and Sephadex LH-20 chromatography from the aerial parts of *A. transsectum*, and the structures were identified by spectral analysis ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS). **Results** A total of 16 compounds were isolated from *A. transsectum* and characterized as longtoaconitine A (1), 14-acetylaltatisamine (2), 8-O-methylsachaconitine (3), talatisamine (4), vilmorrianine D (5), 14-acetylsachaconitine (6), forestine (7), chasmanine (8), crassicausine (9), homochasmanine (10), crassicautine (11), 8-deacetylyunaconitine (12), liljestrandisine (13), vilmorrianine B (14), yunaconitine (15), and isotalatizidine (16). **Conclusion** Compounds 1—16 are isolated from aerial parts of *A. transsectum* for the first time, and compounds 1, 3, 9—11, 13—14, and 16 are isolated from *A. transsectum* for the first time.

Key words: *Aconitum* L.; *Aconitum transsectum* Diels.; aerial parts; diterpenoid alkaloids; longtoaconitine A; 8-O-methylsachaconitine

毛茛科 (Ranunculaceae) 乌头属 *Aconitum* L. 植物全世界有 300 余种, 我国的乌头属植物近 200 种, 主要分布在西南横断山区 (四川西部、云南西北部和西藏东部), 该属植物虽为有毒植物, 但也是重要的药用植物, 具有祛风湿、治跌打损伤、止咳平喘、解热等作用^[1]。由于其显著的药理作用, 具有很大的开发利用价值和研究意义, 乌头属植物受到国内外学者的广泛关注。直缘乌头 *Aconitum transsectum* Diels. 系毛茛科乌头属植物, 又名大草乌、小黑牛, 该植物地下部分的化学成分已有报道^[2-5], 主要为乌

头碱型的 C_{19} -二萜生物碱。本课题组已对该植物地下部分的二萜生物碱及内生菌的化学成分进行系统性研究^[6-8], 继前期工作, 本实验首次对该植物地上部分进行系统的化学成分研究, 该研究对全面认识直缘乌头化学成分提供了化学基础。从地上部分粗提物中共分离得到 16 个二萜生物碱, 分别鉴定为龙头乌碱甲 (longtoaconitine A, 1)、14-乙酰塔拉地萨敏 (14-acetylaltatisamine, 2)、8-甲氧基黄草乌碱丁 (8-O-methylsachaconitine, 3)、塔拉地萨敏 (talatisamine, 4)、黄草乌碱丁 (vilmorrianine D, 5)、

收稿日期: 2018-12-20

作者简介: 熊 娇, 女, 硕士研究生, 研究方向为药用植物资源化学与开发利用。

*通信作者 沈 勇, 副教授。Tel: (0871)65227213 E-mail: pharmsy@sina.com

14-乙酰萨卡可尼亭 (14-acetylsachaconitine, **6**)、forestine(**7**)、查斯曼宁(chasmanine, **8**)、crassicausine(**9**)、homochasmanine(**10**)、crassicautine(**11**)、8-去乙酰滇乌碱(8-deacetylyunaconitine, **12**)、贡乌生(liljestrandisine, **13**)、黄草乌碱乙(vilmorrianine B, **14**)、滇乌碱(yunaconitine, **15**)、isotalatizidine(**16**)。化合物**1**~**16**均为首次从该植物地上部分中分离得到,其中化合物**1**、**3**、**9**~**11**、**13**~**14**、**16**为首次从直缘乌头中分离得到。

1 仪器与材料

VG Autospec 3000 型质谱仪(英国 Micromass 公司); Bruker Avance-500、800 MHz 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司); 柱色谱硅胶(200~300 目), 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 均为临沂市海祥化工有限公司生产; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; DJ-500Y 顶佳高速多功能粉碎机(上海顶佳机械设备有限公司); Hei-vap digital G3 旋转蒸发器(德国海道夫公司)。

直缘乌头地上部位位于 2017 年 10 月采自于云南丽江玉龙县, 经中国科学院昆明植物研究所雷立功副研究员鉴定为直缘乌头 *Aconitum transsectum* Diels.。

2 提取与分离

50 kg 直缘乌头干燥茎叶粉碎后, 用甲醇浸泡 24 h 后渗漉 48 h, 回收溶剂至浸膏状。用 2% HCl 溶解并滤过, 滤液用 5% NaOH 调至 pH 值为 9, 醋酸乙酯萃取 6 次, 回收醋酸乙酯并蒸干获得二萜生物碱粗提物 200 g。粗提物经硅胶柱色谱, 用(石油醚-丙酮-二乙胺 80:1:1→15:1:1)进行梯度洗脱, 经 TLC 检查后合并得 8 个馏份(Fr. 1~8)。其中 Fr. 3 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺 80:1:1; 氯仿-甲醇 10:1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1), 反复分离纯化得到化合物**1**(0.9 g)、**2**(1.9 g)、**3**(0.4 g)、**4**(7.8 g)。Fr. 4 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺 40:1:1; 氯仿-甲醇 10:1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1), 分离纯化得到化合物**5**(0.3 g)、**6**(0.2 g)、**7**(0.2 g)、**8**(0.4 g)、**9**(0.6 g)。Fr. 5 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺 30:1:1; 氯仿-甲醇 12:1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1), 分离得到化合物**10**(0.7 g)、**11**(2.9 g)、**12**(0.1 g)。Fr. 6 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺 15:1:1; 氯仿-甲醇 15:1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1),

分离得到化合物**13**(4.3 g)、**14**(0.4 g)、**15**(0.4 g)、**16**(0.2 g)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色立方晶体(丙酮), mp 166~168 °C, 分子式为 C₃₅H₄₉NO₁₀。ESI-MS m/z : 644 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.01 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 4.87 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-14 β), 3.85, 3.51, 3.26, 3.24, 3.18 (各 3H, s, 5×OCH₃), 1.31 (3H, s, OCOCH₃), 1.09 (3H, t, J = 7.1 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物**1**为龙头乌碱甲。

化合物**2**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₆H₄₁NO₆。ESI-MS m/z : 644 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.79 (1H, t, J = 4.7 Hz, H-14 β), 3.27, 3.23, 3.19 (各 3H, s, 3×OCH₃), 2.02 (3H, s, OCOCH₃), 1.04 (3H, t, J = 7.0 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物**2**为 14-乙酰塔拉地萨敏。

化合物**3**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₄H₃₉NO₄。ESI-MS m/z : 406 [M+H]⁺。¹H-NMR (800 MHz, CDCl₃) δ : 3.99 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-14 β), 3.36, 3.26, 3.14 (各 3H, s, 3×OCH₃), 2.96 (1H, s, H-17), 1.04 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃), 0.75 (3H, s, 18-CH₃); ¹³C-NMR (200 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物**3**为 8-甲氧基黄草乌碱丁。

化合物**4**: 白色菱状结晶(丙酮), mp 140~142 °C, 分子式为 C₂₄H₃₉NO₅。ESI-MS m/z : 422 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.10 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-14 β), 3.30, 3.26, 3.22 (各 3H, s, 3×OCH₃), 2.97 (1H, s, H-17), 1.03 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR-DEPT (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物**4**为塔拉地萨敏。

化合物**5**: 无色针状结晶(丙酮), mp 129~130 °C, 分子式为 C₂₃H₃₇NO₄。ESI-MS m/z : 392 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.13 (1H, t, J = 5.0 Hz, H-14 β), 3.41, 3.26 (各 3H, s, 2×OCH₃), 1.05 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃), 0.77 (3H, s, 18-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物**5**为黄草乌碱丁。

表 1 化合物 1~16 的 ^{13}C -NMR 数据
Table 1 ^{13}C -NMR data of compounds 1—16

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	85.0	85.8	86.3	86.4	86.7	86.1	85.0	86.2	85.4	85.5	83.0	83.2	86.1	72.5	83.6	72.3
2	26.3	26.2	26.6	25.8	26.3	26.7	25.7	26.0	26.4	26.2	33.4	36.0	27.9	29.7	33.5	37.3
3	35.8	32.7	37.8	32.8	37.9	37.9	34.9	35.3	34.9	35.1	71.8	72.1	32.8	31.3	71.8	41.7
4	39.3	38.5	34.5	38.7	34.7	34.5	39.2	39.5	39.1	39.1	43.1	43.3	38.7	32.9	43.2	—
5	49.1	35.3	50.9	37.5	50.8	50.8	48.2	48.7	49.1	49.1	48.0	49.0	45.8	45.1	47.4	—
6	83.0	24.9	24.1	24.7	25.2	25.4	82.4	82.4	82.8	83.0	82.6	82.7	24.6	25.1	82.3	24.9
7	45.1	45.4	39.9	45.8	45.8	46.2	50.1	52.6	48.4	48.3	48.5	48.1	45.7	46.6	44.7	45.2
8	85.6	73.7	78.0	72.8	73.0	73.8	73.8	72.6	78.4	78.5	78.6	73.9	73.6	74.2	85.6	74.2
9	49.5	46.2	45.6	46.9	47.0	45.5	53.6	50.3	46.5	48.0	46.3	53.3	46.5	46.7	48.8	46.7
10	41.0	44.9	46.0	45.9	37.6	44.9	42.2	38.8	36.4	45.3	35.7	42.1	45.8	39.9	40.9	39.8
11	50.2	48.7	49.1	48.7	49.0	49.0	50.4	50.4	50.6	50.5	50.7	50.3	48.7	48.8	50.3	48.6
12	34.9	28.5	28.6	27.7	27.7	28.6	36.4	28.3	36.5	29.6	36.7	36.0	27.9	28.4	35.2	26.8
13	74.9	44.9	38.1	45.8	45.8	35.5	76.1	45.6	75.4	38.9	75.3	76.0	40.8	44.0	74.8	44.0
14	78.6	77.0	75.1	75.6	75.7	76.8	80.0	75.6	80.3	75.1	79.0	80.0	75.9	75.9	78.5	76.0
15	39.1	40.9	33.5	38.7	38.5	41.0	42.0	39.4	41.5	33.9	41.4	42.1	42.4	42.3	39.6	42.4
16	83.7	81.7	82.3	82.2	82.3	81.7	83.2	82.1	83.9	82.4	83.7	82.5	72.6	81.9	83.6	81.8
17	62.1	62.3	62.4	63.0	62.6	61.9	62.3	62.7	61.5	61.8	61.1	61.9	63.2	63.4	61.7	64.1
18	80.4	79.5	26.4	79.5	26.3	26.4	80.4	80.8	79.1	80.2	76.8	77.3	79.4	27.6	76.7	79.0
19	58.7	53.1	56.7	53.1	56.9	56.8	54.1	53.8	53.8	53.7	48.7	49.0	53.2	60.3	48.8	56.6
20	49.1	49.4	49.4	49.5	49.5	49.0	49.3	49.4	48.6	49.1	48.7	48.0	49.6	48.8	47.5	48.5
21	13.5	13.6	13.6	13.7	13.7	13.6	13.4	13.8	13.6	13.5	13.4	13.6	13.6	13.1	13.4	13.1
1-OCH ₃	56.2	56.1	56.4	56.4	56.4	56.2	56.3	56.2	56.4	56.1	55.9	56.1	56.4	—	55.9	—
6-OCH ₃	58.7	—	—	—	—	—	58.4	57.4	58.8	58.7	58.6	58.4	—	—	58.8	—
8-OCH ₃	—	—	48.3	—	—	—	—	—	48.6	48.8	48.5	—	—	—	—	—
16-OCH ₃	57.8	56.3	56.3	56.5	56.5	56.3	57.6	56.5	58.6	56.4	58.9	57.6	—	56.3	57.8	56.3
18-OCH ₃	59.1	59.5	—	59.5	—	—	59.2	59.3	59.1	59.1	59.1	59.2	59.5	—	59.2	59.5
14-OC=O	166.2	—	—	—	—	—	166.6	—	166.5	—	166.3	166.5	—	—	166.1	—
1'	122.7	—	—	—	—	—	122.4	—	123.2	—	123.1	122.3	—	—	122.6	—
2',6'	131.7	—	—	—	—	—	131.8	—	131.8	—	131.8	131.8	—	—	131.7	—
3',5'	113.7	—	—	—	—	—	113.8	—	113.5	—	113.5	113.8	—	—	113.8	—
4'	163.4	—	—	—	—	—	163.6	—	163.1	—	163.2	163.6	—	—	163.5	—
4'-OCH ₃	55.5	—	—	—	—	—	55.5	—	55.4	—	55.4	55.5	—	—	55.5	—
8-OCO	169.9	—	—	—	—	170.8	—	—	—	—	—	—	—	—	169.9	—
8-OCOCH ₃	21.7	—	—	—	—	21.4	—	—	—	—	—	—	—	—	21.7	—

化合物 **6**: 白色无定形粉末, mp 183~184 °C, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_5$ 。ESI-MS m/z : 434 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (800 MHz, CDCl_3) δ : 4.82 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β), 4.26, 3.22 (各 3H, s, $2\times\text{OCH}_3$), 2.04 (3H, s, OCOCH_3), 1.03 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, NCH_2CH_3), 0.75 (3H, s, 18- CH_3); ^{13}C -NMR-DEPT (200 MHz, CDCl_3)

数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为 14-乙酰萨卡可尼亭。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, 分子式为 $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{NO}_9$ 。ESI-MS m/z : 602 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 5.12 (1H, d, $J =$

5.1 Hz, H-14 β), 3.85, 3.45, 3.33, 3.29, 3.25 (各 3H, s, 5 $\times$ OCH₃), 1.31 (3H, s, OCOCH₃), 1.10 (3H, t, J = 7.1 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR-DEPT (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为 forestine。

化合物 **8**: 白色无定形结晶 (丙酮), mp 250~252 °C, 分子式为 C₂₅H₄₁NO₆。ESI-MS m/z : 452 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.20 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-6 β), 4.13 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-14 β), 3.33, 3.31, 3.30, 3.23 (各 3H, s, 4 $\times$ OCH₃), 1.08 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为查斯曼宁。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₃₄H₄₉NO₉。ESI-MS m/z : 616 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.00 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 4.87 (1H, d, J = 4.5 Hz, H-14 β), 3.85, 3.50, 3.28, 3.25, 3.14, 2.97 (各 3H, s, 6 $\times$ OCH₃), 1.07 (3H, t, J = 7.0 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **9** 为 crassicausine。

化合物 **10**: 白色无定形结晶 (丙酮), mp 105~107 °C, 分子式为 C₂₆H₄₃NO₆。ESI-MS m/z : 466 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.09 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-6 β), 3.96 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-14 β), 3.30, 3.28, 3.20, 3.18 (各 3H, s, 4 $\times$ OCH₃), 1.04 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **10** 为 homochasmanine。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₃₄H₄₉NO₁₀。ESI-MS m/z : 632 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.99 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 4.85 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-14 β), 3.83, 3.50, 3.42, 3.28, 3.25, 3.22 (各 3H, s, 6 $\times$ OCH₃), 1.09 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 为 crassicautine。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, mp 101~105 °C, 分子式为 C₃₃H₄₇NO₁₀。ESI-MS m/z : 618 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.98 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 5.14 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-14 β), 3.86, 3.40, 3.31, 3.28, 3.25 (各 3H, s, 5 $\times$ OCH₃), 1.09 (3H, t, J = 7.0 Hz,

NCH₂CH₃); ¹³C-NMR-DEPT (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为 8-去乙酰滇乌碱。

化合物 **13**: 白色菱状结晶 (丙酮), mp 70~72 °C, 分子式为 C₂₃H₃₇NO₅。ESI-MS m/z : 408 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.24 (1H, t, J = 5.0 Hz, H-14 β), 3.86 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-16), 3.26, 3.29 (各 3H, s, 2 $\times$ OCH₃), 1.05 (3H, t, J = 7.2 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为贡乌生。

化合物 **14**: 白色菱状结晶 (丙酮), mp 185~187 °C, 分子式为 C₂₁H₃₃NO₄。ESI-MS m/z : 378 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.21 (1H, t, J = 4.5 Hz, H-14 β), 3.35 (3H, s, OCH₃), 1.08 (3H, t, J = 7.0 Hz, NCH₂CH₃), 0.86 (3H, s, 18-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为黄草乌碱乙。

化合物 **15**: 白色菱状结晶 (丙酮), mp 142~144 °C, 分子式为 C₃₅H₄₉NO₁₁。ESI-MS m/z : 660 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.99 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 4.87 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-14 β), 3.86, 3.52, 3.32, 3.25, 3.15 (各 3H, s, 5 $\times$ OCH₃), 2.87 (1H, s, H-17), 1.33 (3H, s, OCOCH₃), 1.08 (3H, t, J = 7.1 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为滇乌碱。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, mp 115~117 °C, 分子式为 C₂₃H₃₇NO₅。ESI-MS m/z : 408 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.19 (1H, t, J = 4.5 Hz, H-14 β), 3.37, 3.31 (各 3H, s, 2 $\times$ OCH₃), 1.04 (3H, t, J = 7.0 Hz, NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **16** 为 isotalatizidine。

4 讨论

乌头属为剧毒类药用植物, 药用部位主要为根部, 主要化学成分研究也集中于根部, 目前有 100 多种该属植物化学成分的报道, 其主要活性成分为二萜生物碱。二萜生物碱根据结构差异分为 4 种类型: C₁₈-型二萜生物碱、C₁₉-型二萜生物碱、C₂₀-型二萜生物碱和双二萜生物碱^[23], 其中以 C₁₉-型二萜生物碱为主。但是乌头属植物也有以地上部分 (花、

茎、叶)入药的应用历史,如蒙药中紫花高乌头全草入药,具有止咳清肺之功效^[24]。乌头属药用植物地上部分化学成分研究的报道较少,仅有7个种,其主要活性成分也为二萜生物碱类^[24-34]。分析乌头属药用植物地上和地下部分化学成分发现,其主要化学成分类型相同,均为二萜生物碱类成分,但总生物碱含量地下块根部位相对较高,其高含量特征成分也有较大差异。

本实验共分离鉴定16个化合物,均为C₁₉-二萜生物碱,其中化合物1、3、9~11、13~14、16为首次从直缘乌头中分离得到,为该植物地上部分的特异性成分,同时也说明地上部分和地下部分二萜生物碱成分有较大差异。直缘乌头地上部分的总碱含量相对比地下部分的总碱含量低,地上部分的高含量特征成分为14-乙酰塔拉地萨敏、塔拉地萨敏、crassicautine、贡乌生,而地下部分为草乌甲素、滇乌碱、查斯曼宁、黄草乌碱丁、黄草乌碱甲,提示其不同部位化学成分特征有较大差异。直缘乌头地上部分和地下部分主要活性成分均为C₁₉-二萜生物碱类成分,该成分是乌头属植物镇痛抗炎的主要活性物质,基于此直缘乌头地上部分在镇痛抗炎活性方面可以代替块根作为新的药用部位。

直缘乌头富含草乌甲素,其块根是工业生产草乌甲素的主要来源,草乌甲素作为镇痛药被广泛用于临床^[35]。目前直缘乌头在云南丽江地区已规模化种植,地上部分产量较大,基本都是焚烧处理,为充分利用这一药用植物资源,使地上部分变废为宝,实验室在前期对其块根系统化学成分研究的基础上,继续对地上部分进行化学成分研究,揭示该药用植物化学成分谱,为其开发利用提供化学基础。

参考文献

- [1] 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: 科学出版社, 1979.
- [2] 陈东林, 简锡贤, 王锋鹏. 直缘乌头根中生物碱成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2002, 17(5): 326-328.
- [3] 陈东林, 简锡贤, 陈巧鸿, 等. 直缘乌头中新的 C₁₉-二萜生物碱的结构研究 [J]. 化学学报, 2003, 61(6): 901-906.
- [4] Shen Y, Ai H L, Zi S H, *et al.* Two new C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum transsectu* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(3): 244-248.
- [5] Shen Y, Ai H L, Cao T W, *et al.* Three new C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum transsectum* [J]. *Helv Chim Acta*, 2012, 95(3): 509-513.
- [6] 张丽梅, 易学伟, 李桂琼, 等. 直缘乌头块根中二萜生物碱成分的研究 [J]. 中国药师, 2016, 19(2): 222-225.
- [7] 何丹, 字淑慧, 沈勇. 直缘乌头内生真菌 *Alternaria solani* 化学成分研究 [J]. 中国药师, 2018, 21(1): 10-14.
- [8] Ai H L, Zhang L M, Chen Y P, *et al.* Two new compounds from an endophytic fungus *Alternaria solani* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(12): 1144-1148.
- [9] 罗世德, 刘茂明, 吴少波, 等. 龙头乌头生物碱成分的研究 [J]. 化学学报, 1985, 43(6): 577-580.
- [10] Kitagawa I, Chen Z L, Yoshihara M, *et al.* Chemical studies on crude drug processing. II. Aconiti tuber (1). On the constituents of "chuan-wu", the dried tuber of *Aconitum carmichaeli* Debx [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1984, 104(8): 848-857.
- [11] Gao F, Liu X Y, Wang F P. Three new C-19 diterpenoid alkaloids from *Aconitum hemsleyanum* var. *circinatum* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(4): 785-790.
- [12] Yunusov M S, Yunusov S Y. The structure of talatisamine [J]. *Chem Nat Com*, 1968, 4(3): 172.
- [13] 丁立生, 陈维新. 天然 C₁₉-二萜生物碱的核磁共振 (II) [J]. 天然产物研究与开发, 1990, 1(2): 42-59.
- [14] Pelletier S W, Chen S Y, Joshi B S, *et al.* The Structures of forestine and foresticine, two new C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum forrestii* Stapf [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 1984, 47(3): 474-477.
- [15] pelletier S W, Camp W H D, Djarmati Z. Proof of the diterpene alkaloid chasmanine: The crystal and molecular structure of chasmanine 14 α -benzoate hydrochloride [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1976, 7(7): 253-254.
- [16] Wang F P, Pelletier S W. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum crassicaule* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 1987, 50(1): 55-62.
- [17] 尹田鹏, 陈阳, 罗萍, 等. 两个 C₁₉-二萜生物碱的结构鉴定和 NMR 信号归属 [J]. 波谱学杂志, 2018, 35(1): 90-97.
- [18] 陈泗英, 刘玉青. 丽江乌头的 8-去乙酰滇乌碱 [J]. 植物分类与资源学报, 1984, 6(3): 338-340.
- [19] 谢光波, 王锋鹏. C-(19)-二萜生物碱贡乌生的结构研究 [J]. 高等学校化学学报, 2004, 25(3): 482-483.
- [20] 杨崇仁, 周俊, 郝小江. 黄草乌碱乙和碱丁的结构 [J]. 植物分类与资源学报, 1979, 1(2): 41-43.
- [21] 陈泗英. 滇乌碱的结构 [J]. 化学学报, 1979, 37(1): 15-20.
- [22] Konno C, Shirasaka M, Hikino H. Structure of senbusine A, B and C, diterpenic alkaloids of *Aconitum carmichaeli* roots from China [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 1982, 45(2): 722-725.

- [23] 王锋鹏. 生物碱化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [24] 刘红霞. 乌头类蒙药的化学成分研究 (六) 紫花高乌头地上部分活性成分的化学研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2001.
- [25] 韩英. 黄花乌头植物化学成分的研究 [D]. 南京: 中国药科大学, 1991.
- [26] 李岩, 梁帅. 黄花乌头茎叶化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1220-1222.
- [27] 张树祥. 乌头类蒙药化学成分的研究 (二) 蒙药紫花高乌头根的化学成分研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 1998.
- [28] 李洪刚, 杨建萍, 田义杰. 伏毛铁棒锤地上部分生物碱成分研究 [J]. 中草药, 1997, 28(5): 265-266.
- [29] 冯锋, 柳文媛, 陈优生, 等. 吉林乌头的化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 17-20.
- [30] 王洪云, 左爱学, 孙赟, 等. 东川雪上一支蒿的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4324-4328.
- [31] 王洪云, 左爱学, 孙赟, 等. 短柄乌头地上部分化学成分研究 [J]. 中药材, 2014, 37(8): 1391-1395.
- [32] Uhrin D, Proksa B, Zhamiansan J. Lepenine and denudatine: new alkaloids from *Aconitum kusnezoffii* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(4): 390-391.
- [33] 杨黎彬, 赵宁, 王军芳, 等. 附子地上部分化学成分研究 [J]. 安徽医学, 2011, 15(9): 1068-1069.
- [34] 王欣, 李羽晗, 石继祥, 等. 乌头地上部分的化学成分研究 [J]. 华西药学杂志, 2018, 33(2): 115-117.
- [35] 刘芳, 杨春华, 梁敬钰, 等. C₁₉型二萜生物碱药理活性和毒性研究进展 [J]. 海峡药学, 2012, 24(4): 1-5.