

乌头地上部分非二萜生物碱类成分研究

张 莲^{1,2,3}, 杨崇康^{1,2,3}, 罗启鹏^{1,2,3}, 刘 佳^{1,2,3}, 陈严平¹, 沈 勇^{1,2,3*}

1. 云南农业大学农学与生物技术学院, 云南 昆明 650201

2. 云南农业大学功能产品研发中心, 云南 昆明 650201

3. 昆明康人生物科技有限公司, 云南 昆明 650033

摘 要: 目的 对毛茛科乌头属药用植物乌头 *Aconitum carmichaelii* 地上部分进行化学成分研究。方法 乌头干燥的茎叶用甲醇回流提取, 所得的浸膏用 1.5% HCl 溶解, 醋酸乙酯萃取得总粗提取物。粗提物用各种柱色谱进行分离纯化, 经光谱数据 (¹H-NMR、¹³C-NMR、MS) 进行结构鉴定。结果 从乌头地上部分分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为 3-羧基-吲哚 (1)、corchoionol C (2)、β-谷甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯 (3)、松脂素 (4)、(+)-N-formylnorglaucine (5)、oxoglaucidaline (6)、海罂粟碱 (7)、(+)-cataline (8)、山柰酚-7-O-α-L-鼠李糖苷 (9)、山柰酚-3-O-β-(2"-乙酰基)-半乳糖苷 (10)、megastigmane (11)、山柰酚-7-O-α-L-阿拉伯糖苷 (12)、山柰酚-3-O-β-D-吡喃木糖苷 (13)、山柰酚-3-O-β-D-葡萄糖苷 (14)、槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷 (15)。结论 化合物 1~15 均为首次从该植物的地上部分中分离得到, 其中化合物 1~3、5、6、8~15 为首次从乌头中分离得到。

关键词: 乌头属; 乌头; 非二萜生物碱; 松脂素; 海罂粟碱; 山柰酚-7-O-α-L-鼠李糖苷; 槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)03-0588-06

DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2020.03.006

Non-diterpenoid alkaloids in aerial parts of *Aconitum carmichaelii*

ZHANG Lian^{1,2,3}, YANG Chong-kang^{1,2,3}, LUO Qi-peng^{1,2,3}, LIU Jia^{1,2,3}, CHEN Yan-ping¹, SHEN Yong^{1,2,3}

1. College of Agriculture and Biotechnology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China

2. Research & Development Center for Functional Products, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China

3. Kunming Kangren Biotechnology Co., Ltd., Kunming 650033, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the aerial parts of *Aconitum carmichaelii*. **Methods** The air-dried aerial parts of *A. carmichaelii* were powdered and extracted with methanol by percolation extraction. After the removal of solvent under reduced pressure, the crude extract was dissolved in 1.5% HCl solution, and then extracted by ethyl acetate to obtain the total crude extract. The compounds were isolated and purified by column chromatography and identified by spectral analyses (MS, ¹³C-NMR, and ¹H-NMR). **Results** Fifteen compounds were isolated from *A. carmichaelii* and characterized as indol-3-carboxylic acid (1), corchoionol C (2), β-sitosterol-3-O-β-D-glucoside-6'-palmitate (3), (+)-pinoselinol (4), (+)-N-formylnorglaucine (5), oxoglaucidaline (6), glaucine (7), (+)-cataline (8), kaempferol-7-O-α-L-rhamnofuranoside (9), kaempferol-3-O-β-(2"-acetyl)-galactopyranoside (10), megastigmane (11), kaempferol-7-O-α-L-arabinoside (12), kaempferol-3-O-β-D-xylopyranoside (13), kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (14), and quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside (15). **Conclusion** All compounds are isolated from aerial parts of *A. carmichaelii* for the first time, and compounds 1—3, 5—6, 8—15 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Aconitum* L.; *Aconitum carmichaelii* Debx.; non-diterpenoid alkaloids; (+)-pinoselinol; glaucine; kaempferol-7-O-α-L-rhamnofuranoside; quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside

毛茛科 (Ranunculaceae) 乌头属 *Aconitum* L. 植物分布, 尤以西南地区最为集中, 该属植物虽为有毒植物全球约有 350 种, 我国有 200 多种。在我国广泛植物, 但也是重要的药用植物^[1]。乌头属植物中作

收稿日期: 2019-07-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31950096)

作者简介: 张 莲, 女, 硕士研究生, 研究方向为药用植物资源化学与开发利用。E-mail: lian180415@163.com

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

为药用的约有40种,具有祛风除湿、温经止痛之功效^[2]。乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 是毛茛科乌头属植物,主产于四川、陕西、云南和贵州,其在国内外享有很高的盛誉,是历代医家常用的大宗药材,具有回阳救逆、补火助阳的功效^[3]。乌头入药部位为块根,其化学成分研究也集中在根部,核心成分为剧毒类二萜生物碱成分^[4]。而乌头的地上部分研究较少,也只关注二萜生物碱类成分,对其他类型的化学成分关注较少^[5-6]。为寻找低毒高效的成分,首次对乌头地上部分的非二萜生物碱部分进行化学成分研究,以期从中获得更安全的活性成分,为乌头化学成分研究与开发利用奠定一定的化学基础。本实验从乌头地上部分的甲醇提取物中获得15个化合物,分别鉴定为3-羧基-吲哚(indol-3-carboxylic acid, **1**)、corchoionol C (**2**)、 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯(β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside-6'-palmitate, **3**)、松脂素[(+)-pinoresinol, **4**]、(+)-*N*-formyl-norgl-aucine (**5**)、oxoglaucidaline (**6**)、海罂粟碱(glaucine, **7**)、(+)-cataline (**8**)、山柰酚-7-O- α -L-鼠李糖苷(kaempferol-7-O- α -L-rhamnofuranoside, **9**)、山柰酚-3-O- β -D-(2"-乙酰基)-半乳糖苷[kaempferol-3-O- β -D-(2"-acetyl)-galactopyranoside, **10**]、megastigmane (**11**)、山柰酚-7-O- α -L-阿拉伯糖苷(kaempferol-7-O- α -L-arabinoside, **12**)、山柰酚-3-O- β -D-吡喃木糖苷(kaempferol-3-O- β -D-xylopyranoside, **13**)、山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷(kaempferol-3-O- β -D-glucopyranoside, **14**)、槲皮素-3-O- β -D-半乳糖苷(quercetin-3-O- β -D-galactopyranoside, **15**)。所有化合物均为非二萜生物碱类成分,其中6个为黄酮类化合物,4个阿朴菲型生物碱。其中,化合物**1**~**3**、**5**、**6**、**8**~**15**为首次从乌头中分离得到。

1 仪器与材料

VG Autospec 3000 型质谱仪(英国 Micromass 公司); Bruker Avance-500 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 均为临沂市海洋化工有限公司生产; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; 顶佳高速多功能粉碎机 DJ-500Y(上海顶佳机械设备有限公司); Hei-vap digital G3 旋转蒸发仪(德国海道夫公司)。

乌头地上部分于2018年8月采自于云南大理鹤庆县,经中国科学院昆明植物研究所雷立功副研究

员鉴定为乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx.。

2 提取与分离

70 kg 乌头干燥茎叶粉碎后,用75%甲醇回流提取3次,每次2 h,回收溶剂至浸膏状。浸膏用1.5% HCl 溶解,醋酸乙酯萃取4次,回收醋酸乙酯并蒸干获得总粗提物500 g。粗提物经硅胶柱色谱,用(石油醚-丙酮 8:1→1:1)进行梯度洗脱,经TLC 检查后合并得4个馏份(Fr. 1~4)。Fr. 2 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 8:2、氯仿-甲醇 100:1),氧化铝柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 1:1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1),纯化得到化合物**1**(0.12 mg)、**2**(80 mg)、**3**(2.34 g)、**4**(1.1 g)、**5**(1.09 g)。Fr. 3 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 8:3、石油醚-醋酸乙酯 1:1、氯仿-甲醇-水 9:1:0.1), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1),分离得到化合物**6**(50 mg)、**7**(1.23 g)、**8**(0.76 g)、**9**(0.82 g)、**10**(0.35 g)、**11**(60 mg)。Fr. 4 经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 8:4、石油醚-醋酸乙酯 1:3、氯仿-甲醇-水 8:2:0.2), Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1),分离得到化合物**12**(0.33 g)、**13**(1.48 g)、**14**(0.28 g)、**15**(30 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 黄绿色针状结晶(甲醇),分子式 C₉H₇NO₂。ESI-MS *m/z*: 162 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.05 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.3 Hz, H-4), 7.92 (1H, s, H-2), 7.42 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.4 Hz, H-7), 7.18 (2H, m, H-5, 6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 108.7 (C-3), 112.9 (C-8), 122.1 (C-6), 122.5 (C-7), 123.6 (C-5), 127.5 (C-4), 133.5 (C-2), 139.2 (C-9), 169.3 (C-10)。以上数据与文献对照基本一致^[7],故鉴定化合物**1**为3-羧基-吲哚。

化合物**2**: 白色针状结晶(甲醇),分子式 C₁₃H₂₀O₃。ESI-MS *m/z*: 225 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.83 (3H, m, H-4, 7, 8), 4.32 (1H, q, *J* = 6.4 Hz, H-9), 2.46 (1H, d, *J* = 17.0 Hz, H-2b), 2.15 (1H, d, *J* = 17.0 Hz, H-2a), 1.90 (3H, d, *J* = 1.3 Hz, H-11), 1.23 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-10), 1.02 (3H, s, H-12), 1.00 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 19.7 (C-11), 23.6 (C-12), 23.9 (C-10), 24.6 (C-14), 42.5 (C-1), 50.8 (C-2), 80.0 (C-6), 127.2 (C-4), 129.9 (C-8), 136.9 (C-7), 167.5 (C-5), 201.3 (C-3)。以上数据与文献对照基本一致^[8],故鉴定化

合物 **2** 为 corchoionol C。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, 分子式 $C_{51}H_{90}O_7$ 。ESI-MS m/z : 837 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.34 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, H-6), 4.38 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.54 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.95 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-29), 0.84 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H-27), 0.82 (3H, d, $J = 3.4$ Hz, H-26), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.0 (C-18), 12.2 (C-29), 14.1 (C-16''), 18.8 (C-21), 19.3 (C-26), 19.4 (C-19), 20.0 (C-27), 21.1 (C-11), 22.7 (C-15'), 23.1 (C-28), 24.3 (C-15), 26.1 (C-23), 28.3 (C-16), 29.1 (C-25), 29.2 (C-4''), 29.3 (C-5''), 29.4 (C-6''), 29.5 (C-13''), 29.6 (C-7''~12''), 29.7 (C-2), 31.9 (C-14''), 31.9 (C-7), 32.0 (C-8), 34.0 (C-22), 34.2 (C-2''), 36.2 (C-20), 36.7 (C-10), 37.3 (C-1), 38.9 (C-4), 39.8 (C-12), 42.3 (C-13), 45.8 (C-24), 50.2 (C-9), 56.1 (C-17), 56.8 (C-14), 63.2 (C-6'), 70.0 (C-4'), 73.6 (C-2'), 73.9 (C-5'), 75.9 (C-3'), 79.6 (C-3), 101.2 (C-1'), 122.2 (C-6), 140.3 (C-5), 174.8 (C-1'')。以上数据与文献对照基本一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为 β -谷甾醇-3- O - β -D-葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯。

化合物 **4**: 无色油状物, 分子式 $C_{20}H_{22}O_6$ 。ESI-MS m/z : 381 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.91 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2, 2'), 6.78 (2H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-6, 6'), 6.75 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5, 5'), 4.69 (2H, d, $J = 4.3$ Hz, H-7, 7'), 4.22 (2H, dd, $J = 8.8, 6.7$ Hz, H-9a, 9'a), 3.84 (各 3H, s, $2 \times OCH_3$), 3.82 (2H, dd, $J = 9.2, 3.4$ Hz, H-9b, 9'b), 3.11 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 55.3 (C-8, 8'), 56.6 (3, 3'- OCH_3), 72.7 (C-9, 9'), 87.5 (C-7, 7'), 110.9 (C-2, 2'), 116.2 (C-5, 5'), 120.1 (C-6, 6'), 133.6 (C-1, 1'), 147.3 (C-4, 4'), 149.1 (C-3, 3')。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为 (+)-松脂素。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, 分子式 $C_{21}H_{23}NO_5$ 。ESI-MS m/z : 370 $[M+H]^+$, 368 $[M-H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3COCD_3) δ : 8.39 (1H, s, N-CHO), 8.05 (1H, H-11), 6.90 (1H, s, H-8), 6.80 (1H, s, H-3), 4.92 (1H, dd, $J = 13.9, 4.2$ Hz, H-6a), 3.94 (3H, s, 9- OCH_3), 3.93 (3H, s, 10- OCH_3), 3.92 (3H, s, 2- OCH_3), 3.67 (3H, s, 1- OCH_3), 3.83~3.87 (1H, m, H-5 β), 3.33 (1H, dd, $J = 12.4, 3.1$ Hz, H-7 α), 3.32~

3.37 (1H, m, H-5 α), 2.80~2.85 (1H, m, H-4 α), 2.77~2.79 (1H, m, H-4 β), 2.70~2.79 (1H, m, H-7 β); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3COCD_3) δ : 31.5 (C-4), 34.2 (C-7), 42.2 (C-5), 50.1 (C-6a), 56.1 (10- OCH_3), 56.2 (2- OCH_3), 56.2 (9- OCH_3), 60.0 (1- OCH_3), 112.1 (C-3), 112.6 (C-8), 113.3 (C-11), 124.9 (C-11a), 125.3 (C-1a), 128.2 (C-3b), 130.3 (C-3a), 130.6 (C-7a), 146.0 (C-1), 148.7 (C-10), 149.8 (C-9), 153.4 (C-2), 162.7 (N-CHO)。以上数据与文献对照基本一致^[11], 故鉴定化合物 **5** 为 (+)-*N*-formyl-norglaucine。

化合物 **6**: 棕红色无定形粉末, 分子式 $C_{21}H_{20}NO_6$ 。ESI-MS m/z : 383 $[M+H]^+$, 381 $[M-H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.12 (1H, s, H-11), 8.25 (1H, s, H-8), 7.46 (1H, s, H-5), 7.26 (1H, s, H-3), 4.13, 4.11, 4.10, 4.08 (各 3H, s, $4 \times OCH_3$), 3.86 (3H, s, N- CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 30.6 (N- CH_3), 55.9 (1- OCH_3), 56.0 (10- OCH_3), 56.6 (9- OCH_3), 60.6 (2- OCH_3), 108.7 (C-11), 108.7 (C-3), 112.5 (C-8), 113.8 (C-5), 118.7 (C-12), 121.4 (C-3a), 124.4 (C-12a), 127.8 (C-7a), 130.7 (C-6a), 149.4 (C-2), 150.0 (C-10), 152.6 (C-1), 154.1 (C-9), 156.5 (C-4), 175.8 (C-7)。以上数据与文献对照基本一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为 oxoglaucidaline。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, 分子式 $C_{21}H_{25}NO_4$ 。ESI-MS m/z : 356 $[M+H]^+$, 354 $[M-H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.09 (1H, s, H-11), 6.78 (1H, s, H-8), 6.59 (1H, s, H-3), 3.93 (3H, s, 9- OCH_3), 3.90 (3H, s, 10- OCH_3), 3.88 (3H, s, 2- OCH_3), 3.64 (3H, s, 1- OCH_3), 2.51 (3H, s, N- CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 29.3 (C-7a), 34.6 (C-7), 44.1 (N- CH_3), 53.4 (C-5), 55.8 (9- OCH_3), 55.8 (10- OCH_3), 55.9 (2- OCH_3), 60.2 (1- OCH_3), 62.6 (C-6a), 110.4 (C-3), 110.8 (C-8), 111.6 (C-11), 124.5 (C-11a), 126.9 (C-1a), 127.0 (C-3a), 128.9 (C-1b), 129.4 (C-7a), 144.3 (C-1), 147.5 (C-10), 148.0 (C-9), 151.9 (C-2)。以上数据与文献对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为海罂粟碱。

化合物 **8**: 白色无定形粉末, 分子式 $C_{21}H_{25}NO_5$ 。ESI-MS m/z : 372 $[M+H]^+$, 370 $[M-H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.08 (1H, s, H-11), 6.87 (1H, s, H-3), 6.77 (1H, s, H-8), 4.49 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-4), 3.93, 3.92, 3.89, 3.66 (各 4H, s, $4 \times OCH_3$), 2.55 (3H, s, N- CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 34.1 (C-7),

43.8 (*N*-CH₃), 55.8 (9-OCH₃), 55.8 (10-OCH₃), 56.0 (2-OCH₃), 60.1 (1-OCH₃), 60.5 (C-5), 62.7 (C-6a), 66.9 (C-4), 110.9 (C-8), 111.0 (C-11), 111.6 (C-3), 124.3 (C-11a), 126.9 (C-1a), 127.4 (C-1b), 129.0 (C-7a), 131.3 (C-3a), 145.8 (C-1), 147.6 (C-9), 148.2 (C-10), 152.6 (C-2)。以上数据与文献对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为 (+)-cataline。

化合物 **9**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 C₂₁H₂₀O₁₀。ESI-MS *m/z*: 433 [M+H]⁺, 431 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.19 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.01 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.45 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.64 (1H, s, H-1''), 1.26 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 18.1 (C-6''), 70.8 (C-5''), 71.3 (C-3''), 72.0 (C-2''), 73.3 (C-4''), 95.2 (C-8), 99.4 (C-1''), 99.8 (C-6), 105.5 (C-10), 116.3 (C-3', 5'), 123.2 (C-1'), 130.6 (C-2', 6'), 136.5 (C-3), 147.6 (C-2), 157.3 (C-4'), 160.3 (C-9), 161.9 (C-5), 163.1 (C-7), 176.7 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为山柰酚-7-*O*- α -L-鼠李糖苷。

化合物 **10**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 C₂₃H₂₂O₁₂。ESI-MS *m/z*: 491 [M+H]⁺, 489 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.15 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.53 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 6.28 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 5.18 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1''), 2.13 (3H, s, COCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 20.4 (COCH₃), 63.9 (C-6''), 69.4 (C-4''), 72.5 (C-2''), 74.0 (C-3''), 74.6 (C-5''), 94.6 (C-8), 99.7 (C-6), 104.2 (C-10), 105.4 (C-1''), 115.8 (C-3', 5'), 122.4 (C-1'), 132.2 (C-2', 6'), 135.4 (C-3), 157.9 (C-2), 158.6 (C-9), 161.0 (C-4'), 162.9 (C-5), 165.2 (C-7), 170.6 (COCH₃), 179.2 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为山柰酚-3-*O*- β -(2''-乙酰基)-半乳糖苷。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, 分子式 C₁₃H₂₄O₄。ESI-MS *m/z*: 243 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.07 (1H, dd, *J* = 16.0, 1.1 Hz, H-7), 5.79 (1H, dd, *J* = 15.9, 6.3 Hz, H-8), 4.34 (1H, d, *J* = 6.3 Hz, H-9), 4.06 (1H, m, H-3), 1.78 (2H, m, H-4), 1.65 (1H, t, *J* = 12.1 Hz, H-2ax), 1.45 (1H, dd, *J* = 12.2, 4.0 Hz, H-2eq), 1.28 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-10), 1.22 (3H,

s, H-11), 1.10 (3H, s, H-13), 0.88 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 24.1 (C-10), 26.2 (C-12), 27.1 (C-13), 27.5 (C-11), 40.7 (C-1), 45.7 (C-4), 46.5 (C-2), 65.3 (C-3), 69.6 (C-9), 77.8 (C-5), 78.9 (C-6), 131.2 (C-7), 136.1 (C-8)。以上数据与文献对照基本一致^[17], 故鉴定化合物 **11** 为 megastigmane。

化合物 **12**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 C₂₀H₁₈O₁₀。ESI-MS *m/z*: 419 [M+H]⁺, 417 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.08 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.77 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.38 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.03 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 65.9 (C-5''), 67.5 (C-4''), 70.1 (C-3''), 72.4 (C-2''), 94.2 (C-8), 98.5 (C-6), 100.2 (C-1''), 104.7 (C-10), 115.5 (C-3', 5'), 121.6 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 136.1 (C-3), 147.5 (C-2), 155.8 (C-4'), 159.4 (C-9), 160.4 (C-5), 162.6 (C-7), 176.1 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为山柰酚-7-*O*- α -L-阿拉伯糖苷。

化合物 **13**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 C₂₀H₁₈O₁₀。ESI-MS *m/z*: 419 [M+H]⁺, 417 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.09 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.46 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-8), 6.24 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-6), 5.38 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 66.6 (C-5''), 70.5 (C-4''), 74.6 (C-2''), 76.7 (C-3''), 94.7 (C-8), 99.7 (C-6), 103.8 (C-1''), 105.5 (C-10), 116.2 (C-3', 5'), 122.0 (C-1'), 131.9 (C-2', 6'), 134.9 (C-3), 157.8 (C-2), 158.0 (C-9), 161.5 (C-4'), 162.8 (C-5), 165.8 (C-7), 178.9 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为山柰酚-3-*O*- β -D-吡喃木糖苷。

化合物 **14**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 C₂₁H₂₀O₁₁。ESI-MS *m/z*: 449 [M+H]⁺, 447 [M-H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃COCD₃) δ: 8.11 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.46 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-8), 6.24 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-6), 5.31 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃COCD₃) δ: 62.6 (C-6''), 71.3 (C-4''), 75.4 (C-2''), 77.8 (C-5''), 78.0 (C-3''), 94.6 (C-8), 99.8 (C-6), 104.3 (C-1''), 105.2 (C-10), 116.0 (C-3', 5'), 122.2 (C-1'), 132.0 (C-2', 6'), 135.1 (C-3), 157.9

(C-2), 158.4 (C-9), 161.4 (C-4'), 162.8 (C-5), 165.8 (C-7), 179.0 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **15**: 淡黄色无定形粉末, 分子式 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 。ESI-MS m/z : 465 $[M+H]^+$, 463 $[M-H]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 8.40 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 8.13 (1H, dd, $J = 2.2, 8.4$ Hz, H-6'), 7.24 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.61 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.03 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, C_5D_5N) δ : 62.0 (C-6''), 69.8 (C-4''), 73.4 (C-2''), 75.5 (C-3''), 77.7 (C-5''), 94.6 (C-8), 99.8 (C-6), 105.2 (C-1''), 105.6 (C-10), 116.3 (C-3'), 117.8 (C-3'), 122.4 (C-6'), 122.9 (C-1'), 146.8 (C-3'), 135.4 (C-3), 157.6 (C-2), 157.8 (C-9), 150.8 (C-4'), 162.7 (C-5), 166.0 (C-7), 178.9 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为槲皮素-3-O- β -D-半乳糖苷。

4 讨论

乌头属植物为剧毒类药用植物, 入药部位为块根, 主要化学成分研究也集中在根部, 但是在乌头属植物中也有部分品种以地上部分(花、茎、叶)入药, 如《中华本草》^[22]记载铁棒锤、伏毛铁棒锤的茎叶入药, 具有生肌止痛作用; 北乌头^[23]的叶入药, 具有清热消炎、止痛之功效。目前已有 100 多种该属植物的化学成分被报道, 而对其地上部分的化学成分的研究甚少, 仅有 8 个种^[24-34]。对比乌头属药用植物的地上与地下化学成分发现, 主要化学成分类型相同, 均为剧毒类二萜生物碱, 而对非二萜生物碱成分研究较少。附子是历代医家常用的大宗药材, 为乌头的块根, 研究报道较多, 而对乌头地上部分化学成分研究较少。目前从乌头地下部分中分离得到近 100 个化合物^[4,35], 而从地上部分中仅分离得到 11 个^[5-6], 这些化合物的主要类型均为剧毒类二萜生物碱。近 10 年来, 对乌头化学成分的开发利用几乎为零。为了从乌头中寻找更加安全有效的活性成分, 对乌头地上部分非二萜生物碱成分的研究和开发具有重要意义。

本实验共分离鉴定 15 个化合物, 6 个为黄酮类化合物, 4 个为阿朴菲型生物碱, 两者的含量相对于其他化合物来说普遍较高, 说明黄酮类化合物和阿朴菲型生物碱为乌头地上部分的特征性成分, 这些成分毒性低, 更安全, 为从乌头中寻找安全有效

的活性成分奠定一定的化学基础, 同时也为乌头非药用部位的开发利用提供一条思路。

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] 李 谦, 过立农, 郑 健, 等. 乌头属药用植物的研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(7): 1129-1138.
- [3] 中国药典 [S]. 一部, 2015.
- [4] 孙森凤, 张颖颖. 附子的化学成分研究进展 [J]. 化工时刊, 2017, 31(6): 12-14.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Barraza-Morales A, Medrano-Nahuat D, Peraza-Sánchez S R. Chemical constituents of the leaves of *Triumfetta semitriloba* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(9): 1245-1246.
- [8] Yoshikawa M, Shimada H, Saka M, et al. Medicinal foodstuffs. V. Moroheiya. (1): Absolute stereostructures of corchoionosides A, B, and C, histamine release inhibitors from the leaves of vietnamese *Corchorus olitorius* L. (Tiliaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(3): 464-469.
- [9] Nguyen A T, Malonne H, Duez P, et al. Cytotoxic constituents from *Plumbago zeylanica* [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(5): 500-504.
- [10] In S J, Seo K H, Song N Y, et al. Lignans and neolignans from the stems of *Viburnum erosum* and their neuroprotective and anti-inflammatory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 38(1): 26-34.
- [11] da Silva F M A, da Silva Filho F A, de Lima B R, et al. (+)-N-formyl-norglaucine rotamers from *Unonopsis stipitata* Diels [J]. *Helv Chim Acta*, 2016, 99(7): 494-498.
- [12] Hung T M, Na M K, Dat N T, et al. Cholinesterase inhibitory and anti-amnesic activity of alkaloids from *Corydalis turtchaninovii* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(1): 74-80.
- [13] Shakirov R, Telezhnetskaya M V, Bessonova I A, et al. Alkaloids, plants, structure, properties [J]. *Chem Nat Compd*, 1996, 32(2): 216-334.
- [14] Hartenstein J, Satzinger G. Diastereoselective synthesis of the aporphine alkaloid (+)-cataline. Hydroxylation with vanadium (v) trifluoride oxide [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1977, 16(10): 730-731.
- [15] 王景华, 王亚琳, 楼凤昌. 槐树种子的化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(6): 471-473.

- [16] Gelsomina F, Alessandra B, Anna R B, *et al.* Flavonol glycosides from the flowers of *Aconitum paniculatum* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(11): 1563-1565.
- [17] Takeda Y, Okada Y, Masuda T, *et al.* New megastigmane and tetraketide from the leaves of *Euscaphis japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(5): 752-754.
- [18] Shafek R E, Shafik N H, Michael H N. Antibacterial and antioxidant activities of two new kaempferol glycosides isolated from *Solenostemma argel* stem extract [J]. *Asian J Plant Sci*, 2012, 11(3): 143-147.
- [19] Wang P H, Lee S S. Polar chemical constituents from *Phoebe formosana* [J]. *J Chin Chem Soc*, 1999, 46(2): 215-219.
- [20] Kazuma K, Nada N, Suzuki M. Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(2): 229-237.
- [21] 林红景, 冯宝民, 史丽颖, 等. 南山茶叶化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(24): 1851-1853.
- [22] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999
- [23] 谢宗万, 余有琴. 全国中草药名鉴 (上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [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. 黄花草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. 黄花草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] 任玉琳. 常用乌头类蒙药化学成分研究 (三) 北草乌花化学成分研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医学院, 1998.
- [33] Uhrin D, Proksa B, Zhamiansan J. Lepenine and denudatine: New alkaloids from *Aconitum kusnezoffii* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(4): 390-391.
- [34] 熊娇, 刘王艳, 何丹, 等. 直缘乌头地上部分化学二萜生物碱成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(10): 2279-2284.
- [35] 徐霄. 附子化学成分的研究现状 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(20): 140-141.