

洋金花中生物碱成分的研究

王玉伟^{1,2}, 赫军², 王晓燕^{1,2}, 甘禾^{1,2}, 张维库^{2*}, 续洁琨^{1*}

1. 北京中医药大学生命科学院&中药学院, 北京 100029

2. 中日友好医院 临床医学研究所&药学部, 北京 100029

摘要: 目的 研究洋金花(白花曼陀罗 *Datura metel* 干燥花) 95%乙醇提取物的生物碱成分。方法 采用大孔吸附树脂、硅胶、ODS、Sephadex LH-20 等柱色谱和反相高效液相色谱方法对洋金花化学成分进行系统分离和纯化, 并通过 HR-ESI-MS、NMR 等波谱学技术鉴定化合物的结构。结果 从洋金花乙醇提取物中分离得到 13 个生物碱类化合物, 分别鉴定为 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenethyl)pyrrolidine-2,5-dione (1)、L-焦谷氨酸甲酯 (2)、喹啉 (3)、烟酸 (4)、1*H*-咪唑-4-羧酸丁酯 (5)、苯基-β-萘胺 (6)、4-(羟甲基)-3-(4-羟苯基)吡啶-2(1*H*)-酮 (7)、半枝莲碱 (8)、金色酰胺醇酯 (9)、对羟基苯乙胺 (10)、苯乙胺 (11)、苯丙氨酸 (12)、尿苷 (13)。结论 化合物 1~9、11 和 12 为首次从曼陀罗属植物中分离得到, 化合物 10 和 13 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 洋金花; 白花曼陀罗; 生物碱; L-焦谷氨酸甲酯; 半枝莲碱; 金色酰胺醇酯; 苯乙胺; 苯丙氨酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)20-6163-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.005

Alkaloid composition of *Datura metel*

WANG Yu-wei^{1,2}, HE Jun², WANG Xiao-yan^{1,2}, GAN He^{1,2}, ZHANG Wei-ku², XU Jie-kun¹

1. School of Life Sciences & Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Institute of Clinical Medical Sciences & Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To study alkaloid from the 95% ethanol extract of the dry flowers from *Datura metel*. **Methods** The compounds were systematically isolated and purified by using various chromatographic techniques including macroporous resins, silica gel, ODS and Sephadex LH-20 column chromatographies, as well as reversed phase high-performance liquid chromatography. Their chemical structures were elucidated based on HR-ESI-MS and NMR spectroscopic. **Results** Thirteen alkaloids compounds were obtained from the dry flowers of *D. metel* and identified as 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenethyl)pyrrolidine-2,5-dione (1), L-pyrogutamic acid methyl ester (2), quinoline (3), nicotinic acid (4), butyl 1*H*-imidazole-4-carboxylate (5), phenyl-β-naphthylamine (6), aristopyridinone A (7), scutebarbatine A (8), aurantiamide acetate (9), tyramine (10), phenethylamine (11), phenyl-alaninol (12) and uridine (13). **Conclusion** Compounds 1—9, 11 and 12 are found in the genus for the first time. Compound 10 and 13 are isolated from *D metel* for the first time.

Key words: *Daturae Flos*; *Datura metel* L.; alkaloids; L-pyrogutamic acid methyl ester; scutebarbatine A; aurantiamide acetate; phenethylamine; phenyl-alaninol

洋金花 *Daturae Flos* 为茄科 (Solanaceae) 曼陀罗属 *Datura* L. 植物白花曼陀罗 *Datura metel* L. 的干燥花, 又名闹洋花、风茄花、风茄花、曼陀罗花等, 主要分布在我国江苏、福建、广东、海南等

地^[1]。其花入药, 具有平喘止咳、解痉定痛之功效; 临床用于哮喘咳嗽、脘腹冷痛、风湿痹痛、小儿慢惊、外科麻醉^[2]。现代药理研究表明洋金花生物活性广泛, 主要表现为对呼吸系统和神经系统的影

收稿日期: 2021-05-21

基金项目: 北京市科委 G20 工程创新研究 (Z181100002218029); 国家自然科学基金资助项目 (81872761); 天然药物活性物质与功能国家重点实验室开放课题 (GTZK202001)

作者简介: 王玉伟 (1993—), 硕士研究生, 研究方向为中药活性成分发现。

*通信作者: 张维库, 研究员, 研究方向为中药活性成分发现和新药研究。E-mail: cpuzwk@163.com

续洁琨, 教授, 研究方向为中药药理和新药开发。E-mail: xjkbcum@163.com

响, 以及抗肿瘤、抗菌和抗炎活性等^[3-4]。目前从洋金花中分离鉴定的化合物主要为生物碱类、醉茄内酯类、黄酮类和木脂素类等, 其中, 生物碱成分是洋金花中最主要的化合物之一, 最大含量可达 0.43%^[5], 代表性的化合物为阿托品和东莨菪碱等。然而多年来, 洋金花中的生物碱类化合物报道很少, 化学和药理研究的深度也远远不够, 为了更好地阐明洋金花的药效物质以及从洋金花中发现活性显著的先导化合物, 本课题组在前期的研究基础上^[6-7]对洋金花干燥花的化学成分进行了进一步的分离和纯化, 通过多种色谱和波谱方法, 从中分离鉴定了 13 个生物碱类化合物, 分别为 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-phenethyl) pyrrolidine-2,5-dione (**1**), *L*-焦谷氨酸甲酯 (*L*-pyroglutamic acid methyl ester, **2**)、喹啉 (quinoline, **3**)、烟酸 (nicotinic acid, **4**)、1*H*-咪唑-4-羧酸丁酯 (butyl 1*H*-imidazole-4-carboxylate, **5**)、苯基- β -萘胺 (phenyl- β -naphthylamine, **6**)、4-(羟甲基)-3-(4-羟基苯乙基) 吡啶-2(1*H*)-酮 (aristopyridinone A, **7**)、半枝莲碱 (scutebarbatine A, **8**)、金色酰胺醇酯 (aurantiamide acetate, **9**)、对羟基苯乙胺 (tyramine, **10**)、苯乙胺 (henethylamine, **11**)、苯丙氨醇 (phenyl-alaninol, **12**)、尿苷 (uridine, **13**)。其中, 化合物 **1**~**9**、**11** 和 **12** 为首次从曼陀罗属植物中分离得到; 化合物 **10** 和 **13** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

Bruker AV-400/500/600 型核磁共振仪 (Bruker Biospin 公司); Q-Exactive Orbitrap 型液相色谱-质谱联用仪 (液相系统, Waters 公司; 质谱系统, Thermo 公司); 分析高效液相色谱仪 (Agilent 1260 型, DAD 检测器, Agilent 公司); 制备高效液相色谱仪 (泵 LC-20A, 检测器 SPD-20 A, 岛津公司); ZF-I 型三用紫外分析仪 (上海舒源分析仪器厂); CP225D 型十万分之一电子分析天平 (赛多利斯公司); EYELA 旋转蒸发仪 (东京理化公司); 硅胶薄层板 (烟台化学工业研究所); 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); ODS (30~50 μ m, YMC 公司); Sephadex LH-20 型凝胶 (Pharmacia 公司); Phenomenex Synergi C₁₈ 分析型液相色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m)、Phenomenex Luna C₁₈ 制备型液相色谱柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m), Phenomenex 公司; 所有试剂均为分析纯 (北京化工厂) 和色谱纯 (Honeywell 公司)。

本课题所用药材与 2016 年 7 月采收自广东省清远市, 由中日友好医院马秉智副主任药师鉴定为茄科曼陀罗属植物白花曼陀罗 *D. metel* L. 的干燥花, 样本 (20160726) 存放于中日友好医院临床医学研究所。

2 提取与分离

洋金花 (62.0 kg) 以 95% (500 L) 和 70% (500 L) 的乙醇分别回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩得到总浸膏 (约 2 kg)。总浸膏加水稀释混悬后分别经石油醚、二氯甲烷和醋酸乙酯萃取各 3 次, 减压浓缩, 依次得石油醚萃取物、二氯甲烷萃取物、醋酸乙酯萃取物和水层部分。二氯甲烷萃取物 (578 g) 经硅胶柱 (15 cm $\times$ 120 cm) 进行洗脱, 二氯甲烷-甲醇 (100:0 $\rightarrow$ 1:1), 得到组分 Fr. A~H。

Fr. C (112 g) 硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0 $\rightarrow$ 90:10) 洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. C1~C4)。Fr. C1 经过 ODS 柱色谱分离 (甲醇-水 3:7 $\rightarrow$ 1:0) 得到 13 个流分 (Fr. C1.1~C1.13)。Fr. C1.11 经制备高效液相色谱仪分离 (甲醇-水 70:30, 体积流量 5 mL/min) 得到化合物 **9** (5 mg, t_R =27.2 min)。Fr. C3 经过 ODS 柱色谱分离 (甲醇-水 3:7 $\rightarrow$ 1:0) 得到 18 个流分 (Fr. C3.1~C3.18)。取 Fr. C3.5 经制备高效液相色谱仪分离 (甲醇-水 40:60, 体积流量 5 mL/min), 再用流动相 (乙腈-水 30:70, 体积流量 5 mL/min) 纯化, 得到化合物 **7** (33 mg, t_R =30.2 min)。取 Fr. C3.17 经制备高效液相色谱仪分离 (乙腈-水 45:55, 体积流量 5 mL/min), 分离得到化合物 **8** (5 mg, t_R =24.7 min)。Fr. G (20 g) 硅胶柱色谱分离 (二氯甲烷-甲醇 10:0 $\rightarrow$ 9:1) 洗脱, 得到 8 个流分 (Fr. G1~G4)。Fr. G2 经过 ODS 柱色谱分离 (甲醇-水 1:9 $\rightarrow$ 1:0) 得到 14 个流分 (Fr. G2.1~G2.14), Fr. G2.1 经制备高效液相色谱仪分离 (甲醇-水 25:75, 体积流量 10 mL/min) 得到化合物 **2** (5 mg, t_R =25.5 min)。Fr. G2.3 经制备高效液相色谱仪分离 (甲醇-水 20:80, 体积流量 8 mL/min) 得到化合物 **13** (5 mg, t_R =29.4 min)。

醋酸乙酯萃取部位 (720 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0 $\rightarrow$ 1:1) 洗脱, 流分经薄层色谱检测, 得到 9 个组分 (Fr. A~I)。

Fr. A (10 g) 经硅胶柱色谱分离 (石油醚-醋酸乙酯 100:0 $\rightarrow$ 0:100) 洗脱, 得到 12 个组分 (Fr. A.1~A.12)。取 Fr. A.4 经制备高效液相色谱仪 (甲

醇-水 90:10, 体积流量 5 mL/min) 得化合物 **6** (30 mg, $t_R=40.2$ min)。取 Fr. A.7 过 Sephadex LH-20 型凝胶 (甲醇-水, 1:1) 洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. A.7-1~A.7.4)。Fr. A.7.3 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 85:15, 体积流量 5 mL/min) 分离得化合物 **5** (5 mg, $t_R=38.7$ min)。Fr. E 经硅胶柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 100:0→0:100) 洗脱, 流分经薄层色谱检测, 得到 9 个组分 (Fr. E.1~E.9)。Fr. E.2 经过 ODS 反向柱色谱分离 (甲醇-水 10:90→100:0) 洗脱得到 3 个流分 (Fr. E.2.1~E.2.3)。Fr. E.2.2 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 45:55, 4 mL/min) 得化合物 **4** (5 mg, $t_R=36.6$ min)。Fr. E.5 经过 ODS 反向柱色谱分离 (甲醇-水 10:90→100:0) 洗脱得到 10 个流分 (Fr. E.5.1~E.5.10)。Fr. E.5.7 经过 ODS 反向柱色谱 (甲醇-水 10:90→100:0) 洗脱得到 5 个流分 (Fr. E.5.7.1~E.5.7.5)。Fr. E.5.7.3 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 40:60, 体积流量 4 mL/min) 得化合物 **3** (6 mg, $t_R=46.8$ min)。Fr. E.5.7.4 经 ODS 反向柱色谱分离 (甲醇-水 1:9→1:0) 洗脱得到 6 个流分 (Fr. E.5.7.4.1~E.5.7.4.6)。Fr. E.5.7.4.3 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 25:75, 体积流量 5 mL/min) 得化合物 **12** (8 mg, $t_R=25.3$ min)。Fr. E.5.7.4.5 经 Sephadex LH-20 型凝胶 (甲醇-水 1:1) 纯化, 再经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 28:72, 体积流量 5 mL/min) 得化合物 **11** (6 mg, $t_R=23.7$ min)。Fr. F 经硅胶柱色谱分离 (二氯甲烷-甲醇 100:0→1:1) 洗脱得到 6 个组分 (Fr. F.1~F.6)。Fr. F.4 经 Sephadex LH-20 型凝胶 (甲醇-水 1:9→1:0) 洗脱得到 7 个组分 (Fr. F.4.1~F.4.7)。Fr. F.4.5 过 Sephadex LH-20 型凝胶 (甲醇-水 1:9→1:0) 洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. F.4.5.1~F.4.5.4)。Fr. F.4.5.2 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水-30:70, 含 0.1% 三氟乙酸, 体积流量 5 mL/min) 得化合物 **1** (4 mg, $t_R=40.3$ min)。Fr. G 经硅胶柱色谱分离 (二氯甲烷-甲醇 9:1→0:1) 洗脱, 得到 5 个组分 (Fr. G.1~G.5)。Fr. G.5 经 Sephadex LH-20 型凝胶 (甲醇-水 1:9→1:0) 洗脱, 得到 4 个流分 (Fr. G.5.1~G.5.4)。Fr. G.5.4 经硅胶柱色谱分离 (二氯甲烷-甲醇 1:0→0:1) 洗脱得到 5 个组分 (Fr. G.5.4.1~G.5.4.5)。Fr. G.5.4.4 经制备高效液相色谱仪 (甲醇-水 16:84, 含 0.1% 三氟乙酸, 体积流量 5 mL/min) 得到化合物 **10** (5 mg, $t_R=30.5$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.98 (2H, d, $J=5.6$ Hz, H-2', 6'), 6.68 (2H, d, $J=5.8$ Hz, H-3', 5'), 3.49 (2H, t, $J=5.7$ Hz, H₂-3), 2.96 (1H, dd, $J=3.6, 18.1$ Hz, H-4a), 2.83 (1H, m, H-6), 2.73 (1H, d, $J=16.7$ Hz, H-4b), 2.63 (2H, t, $J=13.5$ Hz, H₂-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 178.5 (C-5), 174.8 (C-2), 155.9 (C-4'), 129.5 (C-2', 6'), 128.2 (C-1'), 115.3 (C-3', 5'), 71.6 (C-3), 42.1 (C-6), 41.1 (C-4), 32.1 (C-7)。以上数据与文献数据^[8]进行对比, 鉴定化合物 **1** 为 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenethyl) pyrrolidine-2,5-dione。

化合物 **2**: 无色油状物。HR-ESI-MS m/z : 144.065 6 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值为 144.065 5)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.27 (1H, dd, $J=9.1, 4.6$ Hz, H-2), 3.78 (3H, s, 3-CH₃), 2.50 (1H, m, H-3a), 2.36 (2H, m, H-3b, 4a), 2.19 (1H, m, H-4b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 181.6 (C-5), 174.5 (C-6), 57.0 (-OCH₃), 52.9 (C-2), 30.5 (C-4), 26.1 (C-3)。以上数据与文献数据^[9]进行对比, 鉴定化合物 **2** 为 *L*-焦谷氨酸甲酯。

化合物 **3**: 白色无定形粉末。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.98 (1H, d, $J=3.9$ Hz, H-2), 8.69 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-3), 8.15 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-9), 8.08 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-4), 7.82 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 7.79 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-8), 7.67 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 125 MHz) δ : 150.4 (C-2), 148.4 (C-9), 129.5 (C-7), 129.4 (C-8), 127.4 (C-10), 126.1 (C-5), 124.7 (C-6), 121.1 (C-3)。以上数据与文献数据^[10]进行对比, 鉴定化合物 **3** 为喹啉。

化合物 **4**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 124.039 1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值为 124.039 3)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.08 (1H, s, H-2), 8.78 (1H, s, H-6), 8.27 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-4), 7.54 (1H, m, $J=7.0$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 166.3 (C-1), 153.1 (C-2), 150.2 (C-6), 136.9 (C-4), 126.9 (C-3), 123.8 (C-5)。以上数据与文献数据^[11]进行对比, 鉴定化合物 **4** 为烟酸。

化合物 **5**: 淡黄色油状物。HR-ESI-MS m/z : 169.110 2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值为 169.092 2)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.72 (1H, d, $J=4.9$ Hz, H-5), 7.67 (1H, d, $J=4.9$ Hz, H-2), 4.22 (2H, t, $J=6.7$ Hz, H₂-7), 1.66 (2H, m, H₂-8), 1.37 (2H, m, H₂-9),

0.91 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H₃-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.9 (C-6), 131.7 (C-4), 131.6 (C-2), 128.7 (C-5), 65.0 (C-7), 30.0 (C-8), 18.7 (C-9), 13.6 (C-10)。以上数据与文献数据^[12]进行对比, 鉴定化合物 **5** 为 1*H*-咪唑-4-羧酸丁酯。

化合物 **6**: 黄色油状物。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.04 (1H, s, -NH), 7.78 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-4), 7.75 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5), 7.68 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-8), 7.45 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-1), 7.37 (1H, t, $J = 15.0$ Hz, H-7), 7.30 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 7.27 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-6), 7.24 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-3), 7.20 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (1H, t, $J = 14.5$ Hz, H-4'); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 143.1 (C-1'), 141.4 (C-2), 134.4 (C-8a), 129.3 (C-3', C-5'), 128.9 (C-4), 128.2 (C-4a), 127.5 (C-5), 126.4 (C-7), 126.2 (C-8), 122.8 (C-6), 120.3 (C-4'), 119.9 (C-3), 117.4 (C-2', C-6'), 108.9 (C-1)。以上数据与文献数据^[13]进行对比, 鉴定化合物 **6** 为苯基- β -萘胺。

化合物 **7**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 246.111 9 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值为 246.112 5)。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.48 (1H, s, 11-NH), 9.22 (1H, s, 4-OH), 6.98 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-12), 6.93 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.66 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.16 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-13), 5.26 (1H, t, $J = 5.4$ Hz, 15-OH), 4.40 (2H, m, H₂-8), 4.28 (2H, d, $J = 4.9$ Hz, H₂-15), 2.86 (2H, m, H₂-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 179.0 (C-10), 155.9 (C-4), 143.4 (C-14), 131.4 (C-9), 129.7 (C-2, 6), 128.5 (C-1), 124.1 (C-12), 115.2 (C-3, 5), 109.4 (C-13), 54.7 (C-15), 47.0 (C-8), 36.2 (C-7)。以上数据与文献数据^[14]进行对比, 鉴定化合物 **7** 为 4-(羟甲基)-3-(4-羟基苯乙基)吡啶-2(1*H*)-酮。

化合物 **8**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 559.242 4 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值为 559.243 9)。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.87 (2H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3', 3''), 8.71 (2H, m, H-5', 5''), 8.06 (2H, dt, $J = 8.0$, 2.0 Hz, H-7', 7''), 7.44 (2H, ddd, $J = 14.9$, 8.0, 4.8 Hz, H-6', 6''), 6.55 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-12), 6.40 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-11), 5.80 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-6), 5.60 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-7), 5.21 (1H, s, H-14), 5.21 (1H, s, H-3), 5.06 (1H, m, H-16), 2.30 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-10), 2.02 (1H, s, H-2), 1.63 (1H, m, H-1a),

1.40 (1H, m, H-1b), 1.54 (3H, s, H₃-18), 1.40 (3H, s, H₃-19), 1.20 (3H, s, H₃-20), 0.97 (3H, s, H₃-17); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 73.8 (C-15), 164.6 (C-1'), 164.3 (C-1''), 163.7 (C-13), 153.8 (C-5''), 153.8 (C-5'), 150.2 (C-3'), 149.6 (C-3''), 147.6 (C-11), 140.4 (C-4), 136.9 (C-7'), 136.5 (C-7''), 125.4 (C-2'), 124.6 (C-2''), 123.8 (C-3), 123.6 (C-6'), 123.2 (C-6''), 121.6 (C-12), 113.6 (C-14), 76.2 (C-6), 75.9 (C-8), 75.5 (C-7), 70.7 (C-16), 48.4 (C-9), 42.8 (C-5), 42.3 (C-10), 25.7 (C-2), 22.5 (C-17), 19.6 (C-18), 18.7 (C-1), 17.0 (C-19), 15.1 (C-20)。以上数据与文献数据^[15]进行对比, 鉴定化合物 **8** 为半枝莲碱。

化合物 **9**: 白色絮状物。HR-ESI-MS m/z : 445.211 2 $[\text{M} - \text{H}]^-$ (计算值为 445.212 2)。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.51 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, 8-NH), 8.14 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, 8'-NH), 7.81~7.75 (2H, m, H-3'', 7''), 7.51 (t, $J = 7.3$ Hz, H-5''), 7.44 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4'', 6''), 7.26~7.31 (8H, m, H-6~8, 5'~9'), 7.15 (3H, m, H-6~8), 4.67 (1H, dt, $J = 9.1$, 5.1 Hz, H-2'), 4.18 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-2), 4.01 (1H, dd, $J = 11.0$, 4.8 Hz, H-1a), 3.86 (1H, dd, $J = 11.0$, 6.7 Hz, H-1b), 3.96 (2H, m, H₂-3'), 2.78 (2H, m, H₂-3), 1.97 (3H, s, CH₃-CO); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 171.2 (CH₃-CO), 170.2 (C-1'), 166.1 (C-1''), 138.3 (C-4), 138.0 (C-4'), 134.0 (C-2''), 131.2 (C-5''), 129.1 (C-6', 8'), 128.2 (C-6, 8), 128.0 (C-4'', 6''), 127.4 (C-3'', 7''), 126.2 (C-7), 64.6 (C-1), 54.8 (C-2'), 49.1 (C-2), 37.2 (C-3'), 36.5 (C-3), 20.6 (CH₃-CO)。以上数据与文献数据^[16]进行对比, 鉴定化合物 **9** 为金色酰胺醇酯。

化合物 **10**: 白色固体。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.03 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2, 6), 6.72 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3, 5), 2.96 (2H, dd, $J = 10.0$, 5.2 Hz, H-8), 2.74 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, H₂-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.3 (C-4), 129.6 (C-2), 129.6 (C-6), 127.3 (C-1), 115.5 (C-3), 115.5 (C-5), 40.4 (C-8), 32.3 (C-7)。以上数据与文献数据^[17]进行对比, 鉴定化合物 **10** 为对羟基苯乙胺。

化合物 **11**: 灰白色粉末。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.13~7.22 (5H, m, H-2~6), 2.83 (2H, d, $J = 7.1$ Hz, H₂-8), 1.23 (2H, s, H₂-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 140.4 (C-3), 129.4 (C-2), 129.4 (C-6), 127.7 (C-3), 127.7 (C-5), 125.4 (C-4),

41.4 (C-8), 41.0 (C-7)。以上数据与文献数据^[18-19]进行对比, 鉴定化合物 **11** 为苯乙胺。

化合物 **12**: 黄色油状物。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.20~7.28 (5H, m, H-6~10), 3.83 (1H, dd, J = 9.0, 7.0 Hz, H-3), 3.54 (2H, m, H₂-3), 2.80 (2H, d, J = 7.2 Hz, H₂-4); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 138.9 (C-4), 128.2 (C-5, 9), 128.1 (C-6, 8), 126.4 (C-7), 64.0 (C-1), 55.0 (C-2), 41.3 (C-3)。以上数据与文献数据^[20]进行对比, 鉴定化合物 **12** 为苯丙氨醇。

化合物 **13**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 243.062 2 [M-H]⁻ (计算值为 243.061 2)。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.30 (1H, s, 3-NH), 7.88 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-6), 5.77 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-1'), 5.64 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 4.02 (1H, m, H-2'), 3.97 (1H, m, H-3'), 3.85 (1H, m, H-4'), 3.61~3.56 (2H, m, H₂-5'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 163.3 (C-4), 150.9 (C-2), 140.9 (C-6), 101.9 (C-5), 87.8 (C-1'), 84.9 (C-4'), 73.7 (C-3'), 70.0 (C-2'), 61.0 (C-5')。以上数据与文献数据^[21]进行对比, 鉴定化合物 **13** 为尿苷。

4 讨论

采用多种分离方法, 从洋金花乙醇提取物中分离鉴定了 13 个生物碱化合物, 其中, 化合物 **1**~**9**、**11** 和 **12** 为首次从曼陀罗属植物中分离得到, 化合物 **10** 和 **13** 为首次从该植物中分离得到。尽管近 10 年来国内外学者从洋金花中发现了一些新的生物碱^[21], 然而总体上来看, 截至目前洋金花中分离得到的化合物仍以醉茄内酯成分^[22-25]为主。因此, 加强从洋金花中分离鉴定药理活性显著的生物碱成分研究是非常有意义的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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 67 卷第一分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1978: 147.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 179.
- [3] 唐玲, 王秋红, 杨炳友, 等. 洋金花有效部位及其组分对二甲基亚砷损伤的中国仓鼠卵巢细胞的保护作用 [J]. 中草药, 2006, 37(12): 1826-1831.
- [4] 井佳楠, 吕邵娃, 王秋红, 等. 洋金花化学成分和药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(19): 3513-3521.
- [5] 杨炳友. 洋金花治疗银屑病有效部位的化学成分和药理作用研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2005.
- [6] Wang X Y, He J, Bai H J, *et al.* Daturanolide A-C, three new withanolides from *Datura metel* L. and their

- cytotoxic activities [J]. *Chem Biodivers*, 2019, 16(4): e1900004.
- [7] 甘禾, 赫军, 王晓燕, 等. 洋金花的化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(2): 94-98.
- [8] Li Z F, Wang Q, Chen G, *et al.* A new pyrrolidine derivative from the rhizome of *Coptis chinensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(3): 493-494.
- [9] 何成军, 彭成, 戴鸥, 等. 益母草注射液化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(21): 3048-3052.
- [10] 唐贝, 陈光英, 宋小平, 等. 喜光花叶的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(4): 645-648.
- [11] 马宏宇, 孙奕, 吕阿丽, 等. 茵陈蒿化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2010, 20(1): 61-63.
- [12] 杨飞, 陈荣, 冯林, 等. 骆驼蒿的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2010, 8(3): 199-201.
- [13] 赵楠, 高慧媛, 孙博航, 等. 茶叶的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(4): 211-214.
- [14] Chung Y M, Chang F R, Tseng T F, *et al.* A novel alkaloid, aristopyridinone A and anti-inflammatory phenanthrenes isolated from *Aristolochia manshuriensis* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(6): 1792-1794.
- [15] Nguyen V H, Pham V C, Nguyen T T H, *et al.* Novel antioxidant neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata* [J]. *Eur J Org Chem*, 2009, 2009(33): 5810-5815.
- [16] 莫德娟, 李敏一. 中国海南半红树植物海漆的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(1): 52-57.
- [17] Sun J F, Wu Y, Yang B, *et al.* Chemical constituents of marine sponge *Halichondria* sp. from South China sea [J]. *Chem Nat Compd*, 2015, 51(5): 975-977.
- [18] Navarro P, Reviriego F, Alkorta I, *et al.* The structure of ammonium pyrazolates in the solid state [J]. *Magn Reson Chem*, 2006, 44(12): 1067-1072.
- [19] Fujita T, Iida A, Uesato S, *et al.* Structural elucidation of trichosporin-B-Ia, IIIa, IIIc and V from *Trichoderma polysporum* [J]. *J Antibiot (Tokyo)*, 1988, 41(6): 814-818.
- [20] 付明, 王登宇, 胡兴, 等. 徐长卿化学成分研究 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 97-100.
- [21] Liu Y, Jiang H B, Liu Y, *et al.* New indole alkaloids from the seeds of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2020, 146: 104726.
- [22] Bellila A, Tremblay C, Pichette A, *et al.* Cytotoxic activity of withanolides isolated from Tunisian *Datura metel* L. [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(16): 2031-2036.
- [23] Liu Y, Guan W, Lu Z K, *et al.* New sesquiterpenoids from the stems of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 417-421.
- [24] Guo R, Liu Y, Xu Z P, *et al.* Withanolides from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Phytochemistry*, 2018, 155: 136-146.
- [25] Yang B Y, Xia Y G, Liu Y, *et al.* New antiproliferative and immunosuppressive withanolides from the seeds of *Datura metel* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8: 92-96.

[责任编辑 王文倩]