

圆锥乌头中二萜生物碱类成分及其化学分类学研究

欧彦希¹, 李梅¹, 梁文成¹, 马嘉仪¹, 文婕¹, 王金秋¹, 朱晨莹¹, 朱凌捷¹, 陈琳^{1,3*}, 周先礼^{1,2*}

1. 西南交通大学生命科学与工程学院, 四川 成都 610031

2. 西南交通大学附属医院成都市第三人民医院, 四川 成都 610031

3. 西南交通大学宜宾研究院, 四川 宜宾 644000

摘要: 目的 对圆锥乌头 *Aconitum paniculigerum* 中二萜生物碱化学成分及其化学分类学意义进行研究, 以促进该植物物种的鉴定与分类。方法 采用正相硅胶柱色谱对圆锥乌头中总生物碱进行分离纯化, 并通过高分辨率电喷雾质谱、1D NMR 和 2D NMR 等谱学技术鉴定化合物的结构。同时, 通过网络分析探讨这些化合物的化学分类学意义。结果 从圆锥乌头块根中分离得到 15 个二萜生物碱和 1 个异喹啉生物碱, 分别鉴定为圆锥乌碱甲 (1)、次乌头碱 (2)、黄草乌碱丁 (3)、塔拉萨敏 (4)、乌头碱 (5)、尼奥灵 (6)、beiwudine (7)、12-*epi*-acetyldehydronapelline (8)、12-*epi*-19-dehydrolucidusculine (9)、15-acetylsongoramine (10)、12-*epi*-15-acetyl napelline (11)、12-表欧乌头碱 (12)、宋果灵 (13)、yesoxine (14)、中乌头碱 (15)、海罂粟碱 (16)。结论 化合物 1 为新天然产物, 其余化合物均为首次从该植物中分离得到。其中化合物 7 在乌头属植物中分布有限, 可作为区分圆锥乌头与其他相似物种的潜在化学分类标记, 具有一定的化学分类学价值。

关键词: 乌头属; 圆锥乌头; 二萜生物碱; 网络分析; 化学分类学; 圆锥乌碱甲; 次乌头碱; 黄草乌碱丁; beiwudine

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2024)22-7591-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.22.003

Diterpenoid alkaloids with chemotaxonomic significance from *Aconitum paniculigerum*

OU Yanxi¹, LI Mei¹, LIANG Wencheng¹, MA Jiayi¹, WEN Jie¹, WANG Jinqiu¹, ZHU Chenying¹, ZHU Lingjie¹, CHEN Lin^{1,3}, ZHOU Xianli^{1,2}

1. School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China

2. Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University & The Third People Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China

3. Yibin Research Institute, Southwest Jiaotong University, Yibin 644000, China

Abstract: **Objective** To study the diterpenoid alkaloids and their chemotaxonomic significance in *Aconitum paniculigerum*, in order to facilitate the identification and classification of this plant species. **Methods** Total alkaloids from *A. paniculigerum* were separated and purified using silica gel column chromatography. The structures of the isolated compounds were identified by HR-ESI-MS, 1D NMR and 2D NMR spectroscopic techniques. Additionally, the chemotaxonomic significance of these compounds was explored through network analysis. **Results** A total of fifteen diterpenoid alkaloids and one isoquinoline alkaloid were isolated from *A. paniculigerum* and identified as paniculine A (1), hypaconitine (2), sachaconitine (3), talatisamine (4), aconitine (5), neoline (6), beiwudine (7), 12-*epi*-acetyldehydronapelline (8), 12-*epi*-19-dehydrolucidusculine (9), 15-acetylsongoramine (10), 12-*epi*-15-acetyl napelline (11), 12-*epi*-napelline (12), songorine (13), yesoxine (14), mesaconitine (15) and glaucine (16). **Conclusion** Compound 1 was a new natural product, and the other compounds were isolated from this plant for the first time. Among them, compound 7 had a limited distribution within the *Aconitum* genus and can serve as a potential chemotaxonomic marker for distinguishing *A. paniculigerum* from other similar species, demonstrating significant chemotaxonomic value.

收稿日期: 2024-07-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82073734); 宜宾双城市校协议专项研究基金 (YBSCXY2023020005); 中央高校基本科研业务费专项资金 (2682023ZTPY051)

作者简介: 欧彦希, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 3378389780@qq.com

*通信作者: 陈琳, 女, 博士, 硕士生导师, 主要研究方向天然药物化学。E-mail: lynch@swjtu.edu.cn

周先礼, 男, 博士, 博士生导师, 主要研究方向天然药物化学。E-mail: zhouxl@swjtu.edu.cn

Key words: *Aconitum* L.; *Aconitum paniculigerum* Nakai; diterpenoid alkaloids; network analysis, chemotaxonomy; paniculine A; hyaconitine; sachaconitine; beiwudine

乌头属 *Aconitum* L. 是毛茛科 (Ranunculaceae) 的 1 个重要属, 包含大约 400 种 2 年生或多年生草本植物, 广泛分布于北温带地区^[1]。其中, 中国是乌头属植物资源最为丰富的国家之一, 已发现至少 200 种乌头属植物^[2]。乌头属植物因其显著的毒性和重要的药用价值而受到广泛关注^[3]。乌头属植物的毒性主要来源于其生物碱成分, 尤其是双酯型二萜生物碱, 如乌头碱 (aconitine)、中乌头碱 (mesaconitine)、次乌头碱 (hyaconitine), 这些二萜生物碱具有强烈的神经毒性, 能够干扰神经系统的正常功能, 甚至可能导致死亡^[4]。尽管乌头属植物具有强烈的毒性, 但它们在传统中医药中具有重要的药用价值。在中医理论中, 乌头属植物被用于治疗风湿痹痛、跌打损伤、中风瘫痪等疾病^[5]。现代药理学研究也证实, 乌头属植物中的生物碱成分具有抗炎、镇痛、免疫抑制等药理作用, 为新型药物的研发提供了丰富的资源^[1]。

圆锥乌头 *Aconitum paniculigerum* Nakai 是一种生长在中国北部的多年生草本植物, 分布于辽宁东南部、吉林和黑龙江的东部^[6]。在传统中草药中, 因产地以及习惯上的不同, 圆锥乌头的干燥块根会被当作“草乌”用药, 在药性上, 蒙药理论认为其味辛, 性温, 效轻, 有大毒^[7]。《实用蒙药学》记载其功能主治为祛风除湿和抗炎镇痛^[8]。目前国内外尚无关于圆锥乌头系统分离的报道, 本研究对圆锥乌头的化学成分进行了研究, 从其块根中提取分离得到 16 个化合物, 分别为圆锥乌碱甲 (paniculine A, **1**)、次乌头碱 (hyaconitine, **2**)、黄草乌碱丁 (sachaconitine, **3**)、塔拉萨敏 (talatisamine, **4**)、乌头碱 (aconitine, **5**)、尼奥灵 (neoline, **6**)、beiwudine (**7**)、12-*epi*-acetyldehydro-napelline (**8**)、12-*epi*-19-dehydrolucidusculine (**9**)、15-acetyl-songoramine (**10**)、12-*epi*-15-acetyl-napelline (**11**)、12-表欧乌头碱 (12-*epi*-napelline, **12**)、宋果灵 (songorine, **13**)、yesoxine (**14**)、中乌头碱 (mesaconitine, **15**)、海罂粟碱 (glaucine, **16**)。其中, 化合物 **1** 为首次从植物中分离得到, 化合物 **2**~**16** 均为首次从该植物中分离得到。为了进一步了解圆锥乌头在乌头属中的分类地位, 以及与其他相关物种之间的系统发育关系, 本研究还对圆锥乌头进行了化学分类, 通过

分析植物体内特别是次生代谢产物的化学成分, 探讨植物间的亲缘关系和分类地位。

1 仪器与材料

Bruker Avance 400、600MHz 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); ACQUITY UPLC/Xevo G2 QTOF 超高效液质联用仪 (美国 Waters 公司); EYELA OSB-2200 型旋转蒸发仪 (上海爱朗仪器有限公司); DLSB-2/20 型低温冷却液循环泵 (上海豫康科教仪器设备有限公司); SHZ-D (III) 四氟循环水泵多用真空泵 (上海析牛莱伯仪器有限公司); 电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); ZF-20D 型暗箱三用紫外分光仪 (上海宝山顾村电光仪器); HZK-FA110S 型电子天平 (福建华志电子科技有限公司); 薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司)。

本实验植物采自辽宁省本溪市桓仁满族自治县, 由中国科学院西双版纳热带植物园王力高级工程师鉴定为毛茛科乌头属圆锥乌头 *A. paniculigerum* Nakai, 植物标本 (CL20200629) 保存于西南交通大学生命科学与工程学院。

2 提取与分离

将圆锥乌头 (10 kg) 块根干燥粉碎, 使用 95% 乙醇冷浸提取 6 次 (4 d/次), 将所有乙醇提取液合并减压浓缩, 得到总生物碱浸膏 (1 kg)。使用温水 (5 L) 将总浸膏溶解, 用稀盐酸调节 pH 2~3, 随后分别使用石油醚和醋酸乙酯萃取酸化后的浸膏水溶液, 得到非生物碱部分。使用浓氨水将酸化的浸膏水溶液碱化至 pH 9~10, 再加入二氯甲烷萃取获得总生物碱 (50 g)。使用二氯甲烷-甲醇 (100:1~1:1) 体系将圆锥乌头的总生物碱经 60~80 目正相硅胶柱色谱梯度洗脱, 得到 3 个组分 Fr. A~C。Fr. A 采用干法装柱干法上样, 以石油醚-二氯甲烷-二乙胺 (70:1:0.2~3:1:0.2) 经正相硅胶柱色谱进行梯度洗脱, 得到 4 个部分 Fr. A₁~A₄。Fr. A₁ 使用石油醚-醋酸乙酯-二乙胺 (65:1:0.1~1:1:0.1) 作为流动相, 经 100~200 目正相硅胶柱色谱分离得到 Fr. A₁₋₁~Fr. A₁₋₅, Fr. A₁₋₁~Fr. A₁₋₅ 这 5 个部分分别使用不同洗脱体系: 石油醚-二氯甲烷-二乙胺 (60:1:0.1~3:1:0.1)、石油醚-醋酸乙酯-二乙胺 (55:1:0.1~2:1:0.1)、二氯甲烷-甲醇

(60:1~10:1)、石油醚-醋酸乙酯-二乙胺(50:1:0.1~1:1:0.1)、二氯甲烷-甲醇(50:1~10:1),经200~300目正相硅胶柱色谱反复分离,其中Fr. A₁₋₁分离得到化合物**10**(11 mg),Fr. A₁₋₂分离得到化合物**2**(92 mg),Fr. A₁₋₃分离得到化合物**8**(5 mg),Fr. A₁₋₄分离得到化合物**4**(10 mg)和**16**(7 mg),Fr. A₁₋₅分离得到化合物**7**(10 mg)。Fr. A₂以石油醚-二氯甲烷-二乙胺(45:1:0.2~3:1:0.2)为流动相,经200~300目正相硅胶柱色谱梯度洗脱,得到化合物**9**(6 mg),Fr. A₃以石油醚-醋酸乙酯-二乙胺(35:1:0.1~1:1:0.1)为流动相,得到化合物**11**(20 mg)和**14**(20 mg)。对Fr. A₄部分进行100~200目正相硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(50:1~5:1)梯度洗脱,后经重结晶得到化合物**15**(8.1 g)。Fr. B采用干法装柱干法上样,经二氯甲烷-甲醇(45:1~5:1)进行200~300目正相硅胶柱色谱分离,得到Fr. B₁和Fr. B₂。Fr. B₁使用石油醚-醋酸乙酯-二乙胺(30:1:0.1~1:1:0.1)为流动相,Fr. B₂以石油醚-丙酮-二乙胺(25:1:0.1~1:1:0.1)为流动相,反复经正相硅胶柱色谱分离,分别得到化合物**3**(15 mg)和**5**(25 mg)。Fr. C经正相硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(30:1~1:1)体系洗脱,得到3个部分Fr. C₁~C₃。这3个部分经正相硅胶柱色谱分离,Fr. C₁通过石油醚-二乙胺(20:1~3:1)洗脱,得到化合物**6**(20 mg),Fr. C₂和Fr. C₃使用二氯甲烷-甲醇(20:1~1:1)体系反复洗脱,前者分离得到化合物**1**(1.6 g),后者分离得到化合物**12**(20 mg)和**13**(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:无色针状晶体(二氯甲烷-石油醚4:1);mp 204.6~207.0 °C,HR-ESI-MS m/z : 298.222 9 $[M+H]^+$,分子式为C₂₀H₂₇NO。通过分析1D NMR和HSQC可知,分子具有1个环外双键(δ_H 4.85, 2H, m; δ_C 110.3 t, 146.3 s)和1个甲基(δ_H 0.95, 3H, s;

δ_C 29.0 q)。综合利用¹³C-NMR和HSQC谱图分析可知,该化合物共有20个碳原子,除了上述几个基团外,其余碳原子包括7个亚甲基(δ_C 19.7, 26.9, 29.8, 33.9, 34.1, 36.3, 62.9)、7个次甲基(δ_C 42.2, 44.5, 59.8, 61.3, 65.2, 67.7, 75.6)以及3个季碳(δ_C 38.1, 40.7, 49.7)。以上信息提示该化合物是海替生型C₂₀-二萜生物碱。结合分子式分析,分子中有1个羟基。与已知化合物spirasine IX相比,发现两者结构相似,区别在于化合物少1个羰基且多1个羟基。根据质谱显示两者相对分子质量相差2个氢原子,且在C-9位上 δ_C 65.3 (d)向高场移动至 δ_C 59.8 (d),在C-12位上 δ_C 53.4 (d)向高场移动至 δ_C 42.2 (d),可推测C-11位羰基还原为羟基取代。结合HMBC图谱进行分析, δ_H 4.03 (1H, t)与C-8(δ_C 40.7 s)、C-9(δ_C 59.8 d)、C-10(δ_C 49.7 s)、C-12(δ_C 42.2 d)、C-13(δ_C 29.8 t)、C-16(δ_C 146.3 s)存在相关,说明羟基位于C-11位。在NOESY图谱中H-5与H-9,H-9与H-11的相关性表明OH-11为 α 型。由于化合物**1**是海替生型C₂₀-二萜生物碱,已有较多文献通过X单晶衍射确定海替生型二萜生物碱绝对构型^[9-10],因此,结合化合物的生源,推测化合物**1**具有与海替生型二萜生物碱相同的绝对构型。基于上述证据,化合物**1**的结构被确定(图1),并命名为圆锥乌碱甲。孙放等^[11]对spirasine IX进行氢化,得到化合物**1**,但仅有质谱和红外光谱数据。本研究通过一维、二维核磁共振谱对其核磁数据进行了补充,如表1所示。

化合物**2**:分子式C₃₃H₄₅NO₁₀,白色粉末;HR-ESI-MS m/z : 616.313 8 $[M+H]^+$,结构见图2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.02 (2H, dt, J = 1.5, 7.8 Hz, H-2', 6'), 7.56 (1H, tt, J = 1.5, 7.4 Hz, H-4'), 7.44 (3H, t, J = 7.7 Hz, H-3', 5'), 4.86 (1H, brd, J = 4.8 Hz, H-14 β), 4.44 (1H, dd, J = 3.0, 5.4 Hz, H-15 β), 4.34 (1H, d, J = 2.7 Hz, 15-OH), 3.95 (1H, brd, J = 6.4 Hz,

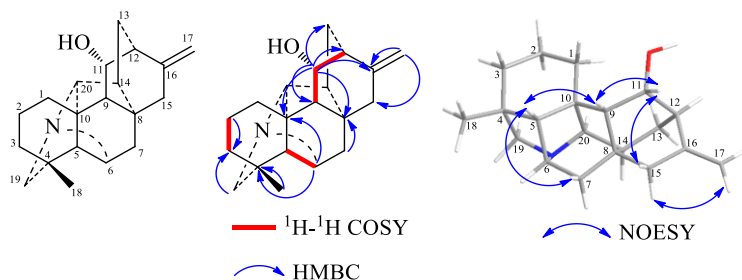


图1 化合物**1**的结构和关键¹H-¹H COSY、HMBC和NOESY相关

Fig. 1 Chemical structure and key ¹H-¹H COSY, HMBC and NOESY correlations of compound **1**

表 1 化合物 1 的核磁数据 (400/100 MHz, CDCl₃)Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 1 (400/100 MHz, CDCl₃)

碳位	δ _C	δ _H	碳位	δ _C	δ _H
1α	26.9 t	1.42 (overlapped)	11	67.7 d	4.03 (t, <i>J</i> = 5.1 Hz)
1β		1.80 (overlapped)	12	42.2 d	2.31 (overlapped)
2α	19.7 t	1.42 (overlapped)	13a	29.8 t	0.98 (overlapped)
2β		1.63 (m)	13b		1.91 (m)
3α	34.1 t	1.42 (overlapped)	14	44.5 d	1.80 (overlapped)
3β		1.27 (m)	15α	33.9 t	2.16 (dt, <i>J</i> = 17.9, 2.3 Hz)
4	38.1 s		15β		2.24 (dt, <i>J</i> = 17.9, 2.3 Hz)
5	61.3 d	1.48 (s)	16	146.3 s	
6	65.2 d	3.14 (m)	17	110.3 t	4.85 (m)
7α	36.3 t	1.54 (dd, <i>J</i> = 13.3, 2.5 Hz)	18	29.0 q	0.95 (s)
7β		1.68 (dd, <i>J</i> = 13.3, 2.5 Hz)	19a	62.9 t	2.34 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz)
8	40.7 s		19b		2.47 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz)
9	59.8 d	1.35 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz)	20	75.6 d	2.31 (overlapped)
10	49.7 s				

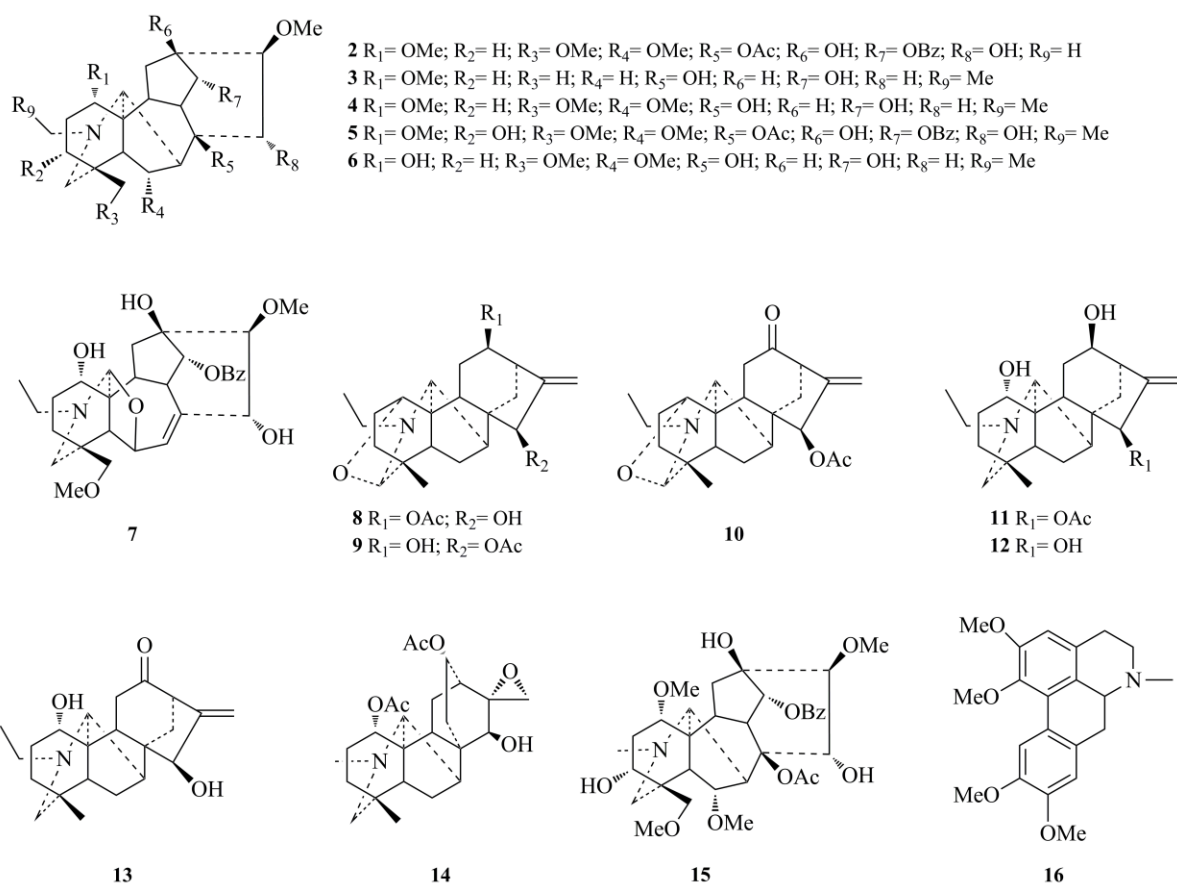


图 2 化合物 2~16 的结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds 2—16

H-6β), 3.72 (3H, s, -OMe), 3.95 (1H, brs, 13-OH), 3.60 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-18a), 3.06 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-18b), 3.30 (1H, brd, *J* = 5.3 Hz, H-16α), 3.27, 3.26,

3.14 (3H each, s, 3×-OMe), 2.33 (3H, s, -NCH₃), 1.36 (3H, s, OCOCH₃-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 84.9 (C-1), 26.3 (C-2), 34.6 (C-3), 39.3

(C-4), 48.0 (C-5), 83.2 (C-6), 44.6 (C-7), 91.9 (C-8), 44.0 (C-9), 41.1 (C-10), 50.0 (C-11), 36.3 (C-12), 74.2 (C-13), 78.9 (C-14), 79.0 (C-15), 90.2 (C-16), 62.4 (C-17), 80.2 (C-18), 56.1 (C-19), 42.7 (C-21), 56.6 (1-OMe), 58.1 (6-OMe), 61.1 (16-OMe), 59.1 (18-OMe), 172.5 (OCO-8), 21.5 (OCOCH₃-8), 166.2 (OCO-14), 129.9 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 128.7 (C-3', 5'), 133.3 (C-4')。上述数据经文献对比基本一致^[12], 故确定化合物 **2** 为次乌头碱。

化合物 **3**: 分子式 C₂₃H₃₇NO₄, 白色粉末; HR-ESI-MS *m/z*: 392.853 8 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.78 (1H, d, *J* = 3.9 Hz, 14-OH), 4.12 (1H, dd, *J* = 3.0, 4.9 Hz, H-14β), 3.60 (1H, s, 6-OH), 3.40 (1H, brd, *J* = 10.3 Hz, H-16), 3.33, 3.24 (3H each, s, 2×-OMe), 3.11 (1H, s, H-17), 3.07 (1H, dd, *J* = 10.9, 6.6 Hz, H-1), 2.34 (2H, m, H-21), 2.17 (2H, m, H-2), 2.02 (1H, m, H-9), 1.95 (1H, m, H-13), 1.81 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-5), 1.67 (1H, m, H-3a), 1.19 (1H, m, H-3b), 1.40 (1H, m, H-10), 1.03 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, -NCH₂CH₃), 0.76 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 86.8 (C-1), 25.3 (C-2), 38.1 (C-3), 34.8 (C-4), 51.0 (C-5), 26.4 (C-6), 47.2 (C-7), 73.1 (C-8), 47.2 (C-9), 37.7 (C-10), 49.1 (C-11), 27.9 (C-12), 45.9 (C-13), 75.8 (C-14), 38.6 (C-15), 82.4 (C-16), 62.7 (C-17), 26.4 (C-18), 57.0 (C-19), 49.6 (C-21), 13.8 (C-22), 56.5 (1-OMe), 56.6 (6-OMe)。上述数据经文献对比基本一致^[13], 故确定化合物 **3** 为黄草乌碱丁。

化合物 **4**: 分子式 C₂₄H₃₉NO₅, 白色粉末; HR-ESI-MS *m/z*: 422.251 8 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.81 (1H, brs, 14-OH), 4.12 (1H, t, *J* = 5.3 Hz, H-14), 3.61 (1H, s, 6-OH), 3.40 (1H, brd, *J* = 10.7 Hz, H-16), 3.35, 3.31, 3.27 (3H each, s, 3×-OMe), 3.15 (1H, s, H-17), 3.05 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-18a), 2.98 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-18b), 2.37 (2H, m, H-21), 2.08 (1H, m, H-9), 2.02 (1H, m, H-13), 1.81 (1H, d, *J* = 6.4 Hz, H-5), 1.44 (1H, m, H-10), 1.07 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 86.5 (C-1), 26.0 (C-2), 32.9 (C-3), 38.8 (C-4), 47.7 (C-5), 24.8 (C-6), 45.9 (C-7), 73.0 (C-8), 47.1 (C-9), 46.2 (C-10), 48.8 (C-11), 27.8 (C-12), 36.0 (C-13), 75.7 (C-14), 38.4 (C-15), 82.4 (C-16), 63.1 (C-17), 79.6 (C-18), 53.5

(C-19), 49.7 (C-21), 13.8 (C-22), 56.5 (1-OMe), 56.6 (16-OMe), 59.6 (18-OMe)。上述数据经文献对比基本一致^[14], 故确定化合物 **4** 为塔拉萨敏。

化合物 **5**: 分子式 C₃₄H₄₇NO₁₁, 白色粉末; HR-ESI-MS *m/z*: 646.322 1 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.02 (2H, brd, *J* = 7.0 Hz, H-2', 6'), 7.57 (1H, brt, *J* = 7.4 Hz, H-4'), 7.45 (3H, brt, *J* = 7.6 Hz, H-3', 5'), 4.86 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-14β), 4.46 (1H, dd, *J* = 5.4, 2.8 Hz, H-15), 4.38 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, 15-OH), 4.03 (1H, brd, *J* = 8.4 Hz, H-6), 3.94 (1H, brs, H-3), 3.74, 3.29, 3.26, 3.16 (3H each, s, 4×-OMe), 3.62 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-18a), 2.71 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-18b), 3.33 (1H, d, *J* = 5.4 Hz, H-16), 3.10 (1H, brs, H-1), 2.83 (1H, brs, H-7), 1.38 (3H, s, 8-OCOCH₃), 1.09 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 82.6 (C-1), 35.9 (C-2), 71.6 (C-3), 43.2 (C-4), 46.8 (C-5), 83.5 (C-6), 44.8 (C-7), 92.1 (C-8), 44.3 (C-9), 41.0 (C-10), 50.1 (C-11), 33.7 (C-12), 74.2 (C-13), 79.0 (C-14), 79.0 (C-15), 90.1 (C-16), 61.2 (C-17), 76.9 (C-18), 49.1 (C-19), 47.2 (C-21), 13.4 (C-22), 56.1 (1-OMe), 58.2 (6-OMe), 61.3 (16-OMe), 59.3 (18-OMe), 173.1 (OCO-8), 21.6 (OCOCH₃-8), 166.2 (OCO-8), 129.9 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 128.8 (C-3', 5'), 133.4 (C-4')。上述数据经文献对比基本一致^[15], 故确定化合物 **5** 为乌头碱。

化合物 **6**: 分子式 C₂₄H₃₉NO₆, 白色粉末; HR-ESI-MS *m/z*: 438.285 9 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.20 (1H, t, *J* = 5.4 Hz, H-14), 4.16 (1H, brd, *J* = 6.5 Hz, H-6), 3.65 (1H, brs, H-1), 3.33, 3.33, 3.32 (3H each, s, 3×-OMe), 3.63 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-18a), 3.24 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-18b), 2.69 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-19a), 2.32 (1H, d, *J* = 10.5 Hz, H-19b), 2.66 (1H, brs, H-17), 1.98 (1H, brs, H-7β), 1.86 (1H, m, H-2), 1.50 (1H, m, H-2b), 1.55 (2H, m, H-3), 1.11 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 72.3 (C-1), 29.4 (C-2), 29.8 (C-3), 38.2 (C-4), 45.0 (C-5), 83.2 (C-6), 52.3 (C-7), 74.4 (C-8), 48.4 (C-9), 40.5 (C-10), 49.6 (C-11), 29.5 (C-12), 44.2 (C-13), 76.1 (C-14), 43.0 (C-15), 82.0 (C-16), 63.8 (C-17), 80.4 (C-18), 57.1 (C-19), 48.4 (C-21), 13.2 (C-22), 58.0 (OMe-6), 56.4 (OMe-16), 59.3 (OMe-18)。上述数据

经文献对比基本一致^[12], 故确定化合物 **6** 为尼奥灵。

化合物 **7**: 分子式 $C_{31}H_{41}NO_8$, 白色粉末; HR-ESI-MS m/z : 556.289 7 $[M+H]^+$, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.07 (2H, brd, $J = 8.2$ Hz, H-2', 6'), 7.57 (1H, brt, $J = 7.4$ Hz, H-4'), 7.46 (3H, brt, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 6.16 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, H-7), 5.05 (1H, brs, H-14), 5.04 (1H, brs, H-15), 4.56 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-6), 4.37 (1H, s, H-17), 3.69, 3.37, 3.27, (3H, s, $3 \times$ -OMe), 3.16 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-18a), 3.05 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-18b), 2.93 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-16), 2.69 (1H, m, H-10), 2.30 (1H, s, H-5), 2.05 (2H, m, H-12), 1.02 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 86.5 (C-1), 24.5 (C-2), 32.9 (C-3), 38.0 (C-4), 47.7 (C-5), 74.5 (C-6), 124.0 (C-7), 138.6 (C-8), 42.9 (C-9), 47.7 (C-10), 50.7 (C-11), 39.1 (C-12), 76.7 (C-13), 74.9 (C-14), 83.5 (C-15), 94.5 (C-16), 92.8 (C-17), 79.1 (C-18), 52.2 (C-19), 49.3 (C-21), 13.2 (C-22), 57.1 (1-OMe), 61.7 (16-OMe), 59.6 (18-OMe), 166.8 (OCO-14), 130.1 (C-1'), 130.0 (C-2', 6'), 128.7 (C-3', 5'), 133.4 (C-4')。上述数据经文献对比基本一致^[16], 故确定化合物 **7** 为 beiwudine。

化合物 **8**: 无色油状物, 分子式 $C_{24}H_{33}NO_4$; HR-ESI-MS m/z : 400.252 0 $[M+H]^+$, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.19, 5.18 (1H each, brs, -C=CH₂), 4.17 (1H, dd, $J = 8.0, 3.9$ Hz, H-12 α), 4.01 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, H-1 β), 3.68 (1H, s, H-19), 2.86 (1H, dd, $J = 8.9, 4.7$ Hz, H-13), 2.73 (1H, brs, H-20), 2.85 (1H, m, H-21a), 2.67 (1H, m, H-21b), 2.14 (3H, s, OCOCH₃-12), 1.00 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃), 0.81 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 67.8 (C-1), 29.8 (C-2), 24.8 (C-3), 37.9 (C-4), 48.5 (C-5), 24.0 (C-6), 46.0 (C-7), 50.0 (C-8), 34.7 (C-9), 52.0 (C-10), 32.1 (C-11), 67.4 (C-12), 42.7 (C-13), 32.1 (C-14), 77.3 (C-15), 152.0 (C-16), 114.1 (C-17), 19.1 (C-18), 93.0 (C-19), 65.8 (C-20), 48.4 (C-21), 14.4 (C-22), 171.1 (OCO-12), 21.8 (OCOCH₃-12)。上述数据经文献对比基本一致^[17], 故确定化合物 **8** 为 12-*epi*-acetyldehydronapelline。

化合物 **9**: 无色油状物, 分子式 $C_{24}H_{33}NO_4$; HR-ESI-MS m/z : 400.2480 $[M+H]^+$, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.55 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-15), 5.15 (2H, brs, H-17), 4.17 (1H, t, $J = 7.0$

Hz, H-12), 4.02 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, H-1), 3.67 (1H, s, H-19), 2.85 (1H, dd, $J = 8.5, 4.6$ Hz, H-13), 2.73 (1H, s, H-20), 2.14 (3H, s, OCOCH₃-15), 0.99 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃), 0.80 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 67.7 (C-1), 29.9 (C-2), 24.8 (C-3), 37.9 (C-4), 45.9 (C-5), 24.0 (C-6), 48.5 (C-7), 49.9 (C-8), 34.6 (C-9), 51.9 (C-10), 30.9 (C-11), 67.4 (C-12), 42.8 (C-13), 32.1 (C-14), 77.2 (C-15), 148.5 (C-16), 114.0 (C-17), 19.1 (C-18), 92.9 (C-19), 65.7 (C-20), 48.4 (C-21), 14.3 (C-22), 171.2 (OCO-15), 21.8 (OCOCH₃-15)。上述数据经文献对比基本一致^[18], 故确定化合物 **9** 为 12-*epi*-19-dehydro-lucidusculine。

化合物 **10**: 淡黄色油状, 分子式 $C_{24}H_{31}NO_4$; HR-ESI-MS m/z : 398.897 8 $[M+H]^+$, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.65 (1H, t, $J = 2.5$ Hz, H-15), 5.26 (1H, s, H-17a), 4.96 (1H, s, H-17b), 3.99 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, H-1), 3.72 (1H, s, H-19), 3.17 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-13), 2.86 (1H, s, H-20), 2.15 (3H, s, OCOCH₃-15), 0.99 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃), 0.81 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 67.8 (C-1), 29.5 (C-2), 24.6 (C-3), 38.0 (C-4), 48.2 (C-5), 24.1 (C-6), 46.2 (C-7), 49.4 (C-8), 32.9 (C-9), 51.7 (C-10), 32.8 (C-11), 208.5 (C-12), 53.2 (C-13), 34.7 (C-14), 77.1 (C-15), 144.4 (C-16), 113.2 (C-17), 19.0 (C-18), 92.9 (C-19), 66.0 (C-20), 48.4 (C-21), 14.3 (C-22), 170.7 (OCO-15), 21.6 (OCO-CH₃-15)。上述数据经文献对比基本一致^[19], 故确定化合物 **10** 为 15-acetylsongoramine。

化合物 **11**: 分子式 $C_{24}H_{35}NO_4$, 白色粉末; HR-ESI-MS m/z : 402.2659 $[M+H]^+$, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.55 (1H, brs, H-17a), 5.20 (1H, brs, H-17b), 5.12 (1H, brs, H-15), 4.15 (1H, m, H-12), 3.89 (1H, dd, $J = 6.0, 7.0$ Hz, H-1), 3.29 (1H, brs, H-20), 2.82 (1H, dd, $J = 4.1, 9.0$ Hz, H-13), 2.10 (3H, s, OCOCH₃-15), 1.03 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃), 0.74 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 69.6 (C-1), 31.6 (C-2), 35.9 (C-3), 33.9 (C-4), 48.4 (C-5), 23.8 (C-6), 43.7 (C-7), 50.2 (C-8), 38.3 (C-9), 52.6 (C-10), 30.2 (C-11), 66.9 (C-12), 43.8 (C-13), 32.7 (C-14), 76.9 (C-15), 149.5 (C-16), 113.9 (C-17), 26.6 (C-18), 58.3 (C-19), 66.1 (C-20), 51.0 (C-21), 13.5 (C-22), 171.0 (OCO-15), 21.8

(OCOCH₃-15)。上述数据经文献对比基本一致^[20], 故确定化合物 **11** 为 12-*epi*-15-acetylnapelline。

化合物 **12**: 白色粉末, 分子式 C₂₂H₃₃NO₃; HR-ESI-MS *m/z*: 360.256 4 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.14 (1H, brs, H-17a), 4.96 (1H, brs, H-17b), 4.04 (1H, brs, H-15), 3.95 (1H, m, H-12), 3.69 (1H, dd, *J* = 6.0, 8.0 Hz, H-1), 3.34 (1H, brs, H-20), 2.14 (1H, d, *J* = 4.9 Hz, H-7), 1.51, 1.12 (1H each, d, *J* = 12.0, 12.0 Hz, H-14), 1.26 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃), 0.71 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz) δ: 68.8 (C-1), 30.3 (C-2), 36.5 (C-3), 35.6 (C-4), 47.4 (C-5), 23.2 (C-6), 44.5 (C-7), 49.7 (C-8), 39.9 (C-9), 53.7 (C-10), 29.9 (C-11), 67.3 (C-12), 43.6 (C-13), 32.3 (C-14), 76.2 (C-15), 152.1 (C-16), 113.2 (C-17), 25.6 (C-18), 57.2 (C-19), 66.3 (C-20), 54.6 (C-21), 10.3 (C-22)。上述数据经文献对比基本一致^[20], 故确定化合物 **12** 为 12-表欧乌头碱。

化合物 **13**: 白色粉末, 分子式 C₂₂H₃₁NO₃; HR-EI-MS *m/z*: 358.232 5 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.29 (1H, brs, H-17a), 5.19 (1H, brs, H-17b), 4.34 (1H, brs, H-15), 3.84 (1H, dd, *J* = 6.8, 9.2 Hz, H-1), 3.44 (1H, brs, H-20), 3.33 (1H, dd, *J* = 17.3, 7.0 Hz, H-11α), 3.05 (1H, d, *J* = 3.9 Hz, H-13), 2.53, 2.43 (1H, each, m, H-21), 2.49, 2.21 (1H each, m, H-19), 2.34 (1H, dd, *J* = 11.4, 7.1 Hz, H-11β), 2.15, 1.93 (1H each, m, H-2), 1.73 (1H, dd, *J* = 11.4, 7.1 Hz, H-9), 1.59 (1H, dt, *J* = 13.4, 3.1 Hz, H-3β), 1.45 (1H, dd, *J* = 12.5, 4.1 Hz, H-14), 1.34 (1H, m, H-3α), 1.06 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃), 0.76 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 70.5 (C-1), 31.8 (C-2), 32.3 (C-3), 34.2 (C-4), 49.3 (C-5), 23.3 (C-6), 43.6 (C-7), 52.3 (C-8), 35.3 (C-9), 50.1 (C-10), 38.3 (C-11), 210.2 (C-12), 53.9 (C-13), 37.5 (C-14), 77.4 (C-15), 151.1 (C-16), 111.6 (C-17), 26.2 (C-18), 57.4 (C-19), 66.2 (C-20), 51.1 (C-21), 13.7 (C-22)。上述数据经文献对比基本一致^[21], 故确定化合物 **13** 为宋果灵。

化合物 **14**: 白色粉末, 分子式 C₂₅H₃₅NO₆; HR-ESI-MS *m/z*: 446.245 9 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.04 (1H, dd, *J* = 7.9, 4.1 Hz, H-13), 4.79 (1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-1), 4.15 (1H, s, H-20), 3.21, 2.46 (1H each, d, *J* = 5.3, 5.3 Hz, H-17), 2.66 (1H, dd, *J* = 14.2, 7.8 Hz, H-6β), 2.47,

2.31 (1H each, m, H-19), 2.24 (3H, s, -NCH₃), 2.04 (3H, s, OCOCH₃-1), 2.03 (3H, s, OCOCH₃-13), 2.21 (1H, d, *J* = 5.6 Hz, H-7), 1.20 (1H, m, H-6α), 0.70 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 73.0 (C-1), 26.1 (C-2), 37.1 (C-3), 34.2 (C-4), 51.7 (C-5), 22.9 (C-6), 41.3 (C-7), 44.4 (C-8), 47.9 (C-9), 45.3 (C-10), 22.8 (C-11), 44.0 (C-12), 69.9 (C-13), 40.0 (C-14), 76.9 (C-15), 62.3 (C-16), 46.3 (C-17), 26.4 (C-18), 51.7 (C-19), 69.6 (C-20), 44.0 (C-21), 170.0 (OCO-1), 21.3 (OCOCH₃-1), 170.6 (OCO-13), 21.4 (OCOCH₃-13)。上述数据经文献对比基本一致^[22], 故确定化合物 **14** 为 yesoxine。

化合物 **15**: 白色粉末, 分子式 C₃₃H₄₅NO₁₁; HR-ESI-MS *m/z*: 632.310 1 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.02 (2H, dt, *J* = 1.2, 7.0 Hz, H-2', 6'), 7.57 (1H, tt, *J* = 1.2, 7.4 Hz, H-4'), 7.45 (3H, tt, *J* = 1.2, 7.7 Hz, H-3', 5'), 4.85 (1H, brd, *J* = 5.1 Hz, H-14α), 4.45 (1H, dd, *J* = 3.0, 5.4 Hz, H-15β), 4.34 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, 15-OH), 4.02 (1H, brd, *J* = 6.4 Hz, H-6α), 3.92 (1H, brs, 13-OH), 3.74 (1H, overlapped, H-3), 3.73, 3.29, 3.27, 3.15 (3H, s, 4×-OMe), 3.62 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-18a), 3.53 (1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-18b), 3.32 (1H, brd, *J* = 4.8 Hz, H-16α), 3.09 (1H, dd, *J* = 6.2, 9.6 Hz, H-1), 3.05 (1H, brs, H-17), 2.33 (3H, s, -NCH₃), 1.37 (3H, s, OCOCH₃-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 83.3 (C-1), 35.9 (C-2), 71.8 (C-3), 43.6 (C-4), 46.7 (C-5), 82.5 (C-6), 44.4 (C-7), 92.0 (C-8), 43.8 (C-9), 41.0 (C-10), 50.1 (C-11), 34.2 (C-12), 74.2 (C-13), 79.0 (C-14), 79.0 (C-15), 90.1 (C-16), 62.3 (C-17), 76.4 (C-18), 49.6 (C-19), 42.5 (C-21), 56.5 (1-OMe), 58.1 (6-OMe), 61.2 (16-OMe), 59.2 (18-OMe), 172.6 (OCO-8), 21.6 (OCOCH₃-8), 166.2 (OCO-14), 129.9 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 128.8 (C-3', 5'), 133.4 (C-4')。上述数据经文献对比基本一致^[12], 故确定化合物 **15** 为中乌头碱。

化合物 **16**: 无色针状晶体 (二氯甲烷-石油醚), 分子式 C₂₁H₂₅NO₄; HR-ESI-MS *m/z*: 356.224 1 [M+H]⁺, 结构见图 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.04 (1H, s, H-11), 6.73 (1H, s, H-8), 6.53 (1H, s, H-3), 3.86, 3.85, 3.81, 3.60 (3H each, s, 4×-OMe), 2.47 (3H, s, -NCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 144.5 (C-1), 152.2 (C-2), 110.5 (C-3), 29.5 (C-4), 53.4

(C-5), 43.8 (C-6), 34.4 (C-7), 111.0 (C-8), 148.2 (C-9), 147.7 (C-10), 111.8 (C-11), 124.6 (C-1a), 128.8 (C-1b), 127.1 (C-3a), 62.6 (C-6a), 129.2 (C-7a), 124.1 (C-11a), 60.3 (C-1), 55.9 (C-1), 56.0 (C-1), 56.1 (C-1)。上述数据经文献对比基本一致^[23], 故确定化合物 **16** 为海罂粟碱。

4 圆锥乌头化学分类学

4.1 研究方法

本研究以化合物名称为主题, 以“Aconitum”为限定词, 经 Scifinder、Web of Science、中国植物

志等数据库对所有化合物与物种的相关性进行检索和查阅, 在此基础上汇总了从乌头属中分离出的化合物的分布数据, 利用 Cytoscape 3.10.2 软件构建了 1 个化合物-物种网络关系图, 以可视化地展示所有化合物在不同物种中的分布情况。如图 3 所示, 蓝色圆圈代表本研究从圆锥乌头中分离得到的化合物, 较大的圆圈表示该化合物在更多的乌头属植物中已被分离鉴定。方框和方框颜色代表乌头属物种和系列(红色方框: 显柱乌头系; 橙色: 蔓乌头系; 绿色: 兴安乌头系; 紫色: 其他乌头属亚属系列;

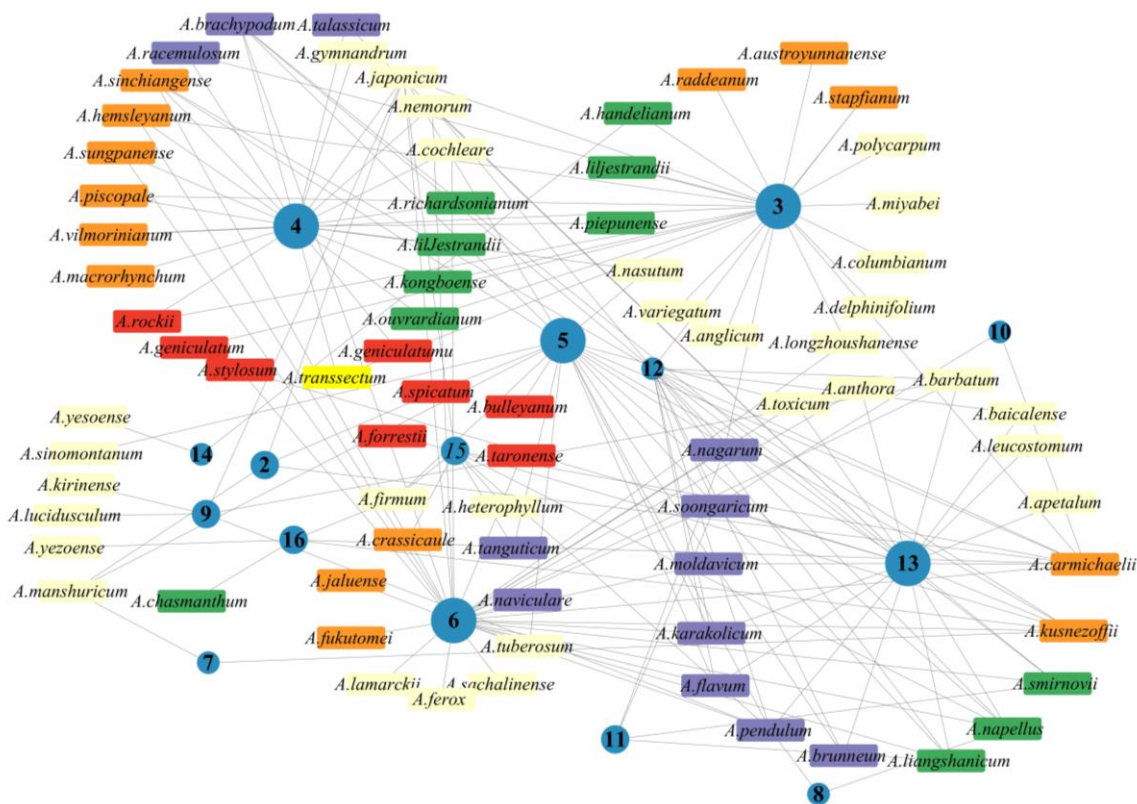


图 3 化合物-物种网络关系图

Fig. 3 Compounds-species network

黄色: 乌头亚属乌头组)。

4.2 圆锥乌头化学分类学分析

二萜生物碱是一类具有复杂结构且在分类学上具有重要意义的化合物, 其骨架结构的复杂程度反映了乌头属植物进化的先进程度^[3]。与 C₂₀-二萜生物碱相比, C₁₈-和 C₁₉-二萜生物碱对分类学更有价值^[24]。本研究分离得到的化合物 **2~6** 和 **15** 为乌头碱型的 C₁₉-二萜生物碱, 这些化合物的骨架结构上存在显著的氧化和酯化取代基, 反映了圆锥乌头在进化上的先进地位。相对地, 化合物 **8~13** (纳哌啉型)、化合物 **14** (光翠雀碱型)、化合物 **1** (海替

生型) 均为 C₂₀-二萜生物碱, 显示出相对原始的演化特征。从化学分类学的角度来看, 圆锥乌头既表现出进化的先进性, 也呈现出原始特征, 指示其处于一个演化的中间过渡阶段^[25]。

乌头属植物的分类主要依据形态学特征、化学成分和系统发育关系。乌头属内为多个系列, 其中乌头系是其中的一个重要分类单位。乌头系是根据植物的形态学特征和系统发育关系进行分类的。乌头系内包括多个亚系, 如蔓乌头系、兴安乌头系和显柱乌头系等。这些亚系在形态学特征、化学成分和系统发育关系上存在差异, 反映了乌头属植物的

多样性。圆锥乌头属于蔓乌头系,其化学成分特征表现为同时含有高度酯化的双酯型二萜生物碱(如化合物 2、5、15)和类似于兴安乌头系及显柱乌头系所具有的胺醇类化合物(如化合物 4、6)。从圆锥乌头分离出的 16 种化合物中,有 13 种(2~8、10、12~16)分布于兴安乌头系、显柱乌头系和蔓乌头系。其中,化合物 2~6、12、13、15 和 16 主要见于兴安乌头系和蔓乌头系,化合物 2~6、13、15 则同时出现在显柱乌头系和蔓乌头系中。这些化合物的分布模式揭示了兴安乌头系、显柱乌头系和蔓乌头系之间在化学成分上的紧密联系,暗示了这些系列之间的亲缘关系和可能的进化趋同或共同祖先。

从圆锥乌头分离得到的一些二萜生物碱,例如化合物 3、4、6、13,在乌头属的多个物种中广泛分布,表明这些化合物可能是乌头属的普遍成分。相反,其他分离物在属内显示出较有限的分布,有助于缩小特定物种的鉴定范围。尤为重要的是,化合物 7 属于 7,17-断裂型,在乌头属物种中分布较少,主要从蔓乌头系中分离得到。因此,化合物 7 可被视为圆锥乌头的潜在化学标记物。

除了二萜生物碱之外,本研究还鉴定了一种异喹啉生物碱。异喹啉生物碱广泛分布于多种植物中,尤其在毛茛科的其他属,如唐松草属中较为常见^[25]。尽管在乌头属中关于异喹啉类生物碱的报道相对较少,仅在某些特定的乌头属植物中发现了特定类型的异喹啉生物碱,这一发现突显了乌头属植物化学成分多样性,暗示了该属植物可能具有合成多种生物碱的能力。

5 讨论

本研究首次对圆锥乌头进行了系统的化学成分分离,共鉴定了 16 个化合物,包括 6 个乌头碱型 C₁₉-二萜生物碱(化合物 2~6、15)、1 个 7,17-断裂型 C₁₉-二萜生物碱(化合物 7)、6 个纳哌啉型 C₂₀-二萜生物碱(化合物 8~13)、1 个光翠雀碱型 C₂₀-二萜生物碱(化合物 14)、1 个海替生型 C₂₀-二萜生物碱(化合物 1)以及 1 个异喹啉生物碱(化合物 16)。这些化合物的发现,证实了圆锥乌头是以含有显著氧化和酯化特征的乌头碱型二萜生物碱为主的中间过渡类群。

在传统中药材的分类与质量鉴定方面,圆锥乌头作为“草乌”用药,其化学成分明确鉴定为药材的质量控制和标准化提供了重要的科学依据。本研究中发现的主要二萜生物碱成分,既是圆锥乌头

药材的主要活性成分,也是其质量控制的关键指标。因此,本研究结果有助于制定圆锥乌头药材的质量标准。例如,可以根据乌头碱、中乌头碱等生物碱成分设定最低含量标准,以确保药材的有效性和安全性。此外,本研究中发现的化合物 7 作为圆锥乌头的潜在化学标记物,对于区分圆锥乌头与其他相似药材具有重要意义。这对于防止药材混淆并保障临床用药的安全性具有一定的实际应用价值。

本研究不仅丰富了圆锥乌头和乌头属的化学成分数据,而且为进一步的化学分类学研究提供了宝贵的信息,为揭示乌头属植物的系统发育关系研究奠定了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ali S, Chouhan R, Sultan P, et al. A comprehensive review of phytochemistry, pharmacology and toxicology of the genus *Aconitum* L [J]. *Adv Tradit Med*, 2023, 23(2): 299-320.
- [2] Ai C, Zhu Y Y, Zhao C Q. Recent advances on chemical constituents, pharmacological study and the endophytes of the genus *Aconitum* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2012, 24(2): 2.
- [3] 肖培根, 王锋鹏, 高峰, 等. 中国乌头属植物药用亲缘学研究 [J]. *植物分类学报*, 2006, 44(1): 1-46.
- [4] 刘帅, 李妍, 李卫飞, 等. 乌头类中药毒性及现代毒理学研究进展 [J]. *中草药*, 2016, 47(22): 4095-4102.
- [5] Nyirimigabo E, Xu Y Y, Li Y B, et al. A review on phytochemistry, pharmacology and toxicology studies of *Aconitum* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2015, 67(1): 1-19.
- [6] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志-第二十七卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 273.
- [7] 乌力吉特古斯. 草乌的民族医药学及草乌叶药理实验和化学成分研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2008.
- [8] 仓都古仁. 实用蒙药学 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1987: 272-274.
- [9] Przybylska M. The X-ray analysis of hetisine hydrobromide [J]. *Canad J Chem*, 1962, 40(3): 566-568.
- [10] Varughese K I, Pelletier S W. The crystal and molecular structure of hetisine perchlorate [J]. *J Nat Prod*, 1984, 47(3): 470-473.
- [11] 孙放, 于德泉. 光叶粉花绣线菊中生物碱、绣线菊碱 IV、碱 IX 和碱 XI 的结构研究 [J]. *药学报*, 1985, 12(22): 913-917.
- [12] Shim S H, Kim J S, Kang S S, et al. Alkaloidal constituents from *Aconitum jaluense* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(9): 709-715.

- [13] William P, Mody Naresh V, Nobukatsu K. The structures of sachaconitine and isodelphinine from *Aconitum miyabei* Nakai [J]. *Tetrahedron Lett*, 1977, 18(46): 4027-4030.
- [14] 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.
- [15] 丁立生, 吴凤镔, 陈耀祖. 一个新骨架二萜生物碱 [J]. 化学学报, 1994(9): 932-936.
- [16] Wang F P, Li Z B, Che C T. Beiwudine, a norditerpenoid alkaloid from *Aconitum kusnezoffii* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(12): 1555-1556.
- [17] de la Fuente G, Reina M, Valencia E, et al. The diterpenoid alkaloids from *Aconitum napellus* [J]. *Heterocycles*, 1988, 27(5): 1109.
- [18] Takayama H, Wu F E, Eda H, et al. Five new napelline-type diterpene alkaloids from *Aconitum liangshanum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(6): 1644-1646.
- [19] Gao F, Li Y Y, Wang D, et al. Diterpenoid alkaloids from the Chinese traditional herbal “Fuzi” and their cytotoxic activity [J]. *Molecules*, 2012, 17(5): 5187-5194.
- [20] Zhang F, Peng S L, Liao X, et al. Three new diterpene alkaloids from the roots of *Aconitum nagarum* var. *lasiantrum* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(11): 1073-1076.
- [21] Csupor D, Forgo P, Csödö K, et al. C19 and C20 diterpene alkaloids from *Aconitum toxicum* RCHB [J]. *Helv. Chim. Acta*, 2006, 89(12): 2981-2986.
- [22] Kulathaivel P, Benn M H. A 16, 17-Epoxy C20-diterpenoid alkaloid from *Aconitum delphinifolium* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(12): 3998-3999.
- [23] Wu Y R, Zhao Y X, Liu Y Q, et al. Alkaloids from *Dactylicapnos scandens* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2008, 20(4): 622-626.
- [24] Chen L, Wen J, Ma J Y, et al. Diterpenoid alkaloids with chemotaxonomic significance from *Aconitum polycarpum* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2024, 113: 104797.
- [25] Yin T P, Yan Y F, Jiang H J, et al. Alkaloids from *Aconitum brachypodum* and their network-based analysis of chemotaxonomic value [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2022, 105: 104534.

[责任编辑 王文倩]