

## 雅连醋酸乙酯部位化学成分及降糖活性

蒋丽施<sup>1,2</sup>, 李 焯<sup>2</sup>, 余 威<sup>2</sup>, 刘秋妍<sup>3</sup>, 赵玉静<sup>2</sup>, 郭大乐<sup>1\*</sup>, 邓 赟<sup>1\*</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学现代中药产业学院, 四川 成都 611137

3. 成都中医药大学公共卫生学院, 四川 成都 611137

**摘要:** **目的** 分离鉴定雅连 *C. deltoidea* 醋酸乙酯部位化学成分, 并通过体外模型初筛其降糖活性, 为雅连资源利用及新型降糖药物的研发提供依据。 **方法** 采用溶剂提取法、硅胶柱色谱等方法进行分离纯化, 运用现代波谱技术对化合物进行结构鉴定; 通过 PTP1B 酶活性抑制实验及高糖诱导的胰岛素抵抗 HepG2 细胞模型 (insulin-resistant HepG2 cell model, IR-HepG2), 评估单体化合物的降糖活性。 **结果** 从醋酸乙酯部位共分离得到 26 个化合物, 分别鉴定为降氧化北美黄连次碱 (1)、6,7-methylenedioxy-1(2*H*)-isoquinolinone (2)、thalifoline (3)、紫堇定 (4)、3,4-dihydro-(4',5'-dimethoxy-6'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7-(methylenedioxy) isoquinoline (5)、4',5'-dimethoxy-3'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7-(methylenedioxy)isoquinoline (6)、8-氧化小檗碱 (7)、黄连碱 (8)、3-hydroxy-2-methoxy-9,10-methylenedioxy-8-oxoprotoberberine (9)、8-氧代黄连碱 (10)、8,13-dioxo-14-hydroxycanadine (11)、chilenine (12)、tricycoptisine (13)、氧化小檗碱二聚体 (14)、*N*-反式阿魏酰酪胺 (15)、(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (16)、dehydroconiferyl alcohol (17)、woorenoside II (18)、woorenoside I (19)、松脂醇 (20)、(+)-丁香脂素 (21)、salicifoliol (22)、香草醛 (23)、香草酸 (24)、5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -epidioxy-(22*E*,24*R*)-ergosta-6,22-dien-3 $\beta$ -ol (25)、5-*O*-二甲氧基肉桂酰基奎宁酸 (26)。活性筛选实验结果显示, 化合物 8、19 对 PTP1B 酶活性抑制作用的半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC<sub>50</sub>) 分别为 104.5、143.1  $\mu$ mol/L; IR-HepG2 细胞模型实验表明, 化合物 1、3、6、11、14、22、25 在 15~120  $\mu$ mol/L 浓度下, 可剂量相关性改善细胞葡萄糖消耗量。 **结论** 化合物 5 和 14 为黄连属植物中首次分离得到。除化合物 8 以外, 其余化合物首次从该植物中分离得到。筛选出 2 个具 PTP1B 抑制活性的化合物及 7 个改善 IR-HepG2 细胞葡萄糖消耗的化合物, 提示其具有潜在降糖作用。

**关键词:** 雅连; 降糖活性; 黄连碱; 氧化小檗碱二聚体; woorenoside I

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)09-3289-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.09.004

## Chemical constituents and hypoglycemic activity of ethyl acetate fraction from *Coptis deltoidea*

JIANG Lishi<sup>1,2</sup>, LI Ye<sup>2</sup>, YU Wei<sup>2</sup>, LIU Qiuyan<sup>3</sup>, ZHAO Yujing<sup>2</sup>, GUO Dale<sup>1</sup>, DENG Yun<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Modern TCM Industry College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

3. School of Public Health, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

**Abstract: Objective** This study aimed to isolate and identify the chemical constituents from the ethyl acetate fraction (EA) of *Coptis deltoidea*, and preliminarily screen their hypoglycemic activity using *in vitro* models, so as to provide a basis for the resource utilization of *C. deltoidea* and the development of new hypoglycemic drugs. **Methods** Solvent extraction, silica gel column chromatography, and other methods were employed for the separation and purification of chemical constituents. Modern spectroscopic techniques were used to identify the structures of the isolated compounds. The hypoglycemic activity of the monomeric compounds was evaluated through two *in vitro* models: the protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) enzyme activity inhibition assay and the high glucose-

收稿日期: 2026-02-03

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U19A200061); 成都中医药大学“杏林人才提升计划”(MPCR2022026)

作者简介: 蒋丽施, 博士研究生, 副教授, 研究方向为天然活性成分的开发与利用。E-mail: Jlishi@cdutcm.edu.cn

\*通信作者: 郭大乐, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: Guodale@cdutcm.edu.cn

邓 赟, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: dengyun2000@hotmail.com

induced insulin-resistant HepG2 cell model (IR-HepG2). **Results** A total of 26 compounds were isolated and identified from the ethyl acetate fraction, which are as follows: noroxyhydrastinine (1), 6,7-methylenedioxy-1(2*H*)-isoquinolinone (2), thalifoline (3), corydine (4), 3,4-dihydro-(4',5'-dimethoxy-6'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7(methylenedioxy)isoquinoline (5), 4',5'-dimethoxy-3'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7-(methylenedioxy)isoquinoline (6), 8-oxyberberine (7), coptisine (8), 3-hydroxy-2-methoxy-9,10-methylenedioxy-8-oxoprotoberberine (9), 8-oxycoptisine (10), 8,13-dioxo-14-hydroxycanadine (11), chilenine (12), tricycoptisine (13), bis[oxyberberine] (14), *N-trans*-feruloyl tyramine (15), (7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (16), dehydroconiferyl alcohol (17), woorenoside II (18), woorenoside I (19), pinoresinol (20), (+)-syringaresinol (21), salicifoliol (22), vanillin (23), vanillic acid (24), 5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -epidioxy-(22*E*,24*R*)-ergosta-6,22-dien-3 $\beta$ -ol (25), 5-*O*-(dimethoxycinnamoyl) quinic acid (26). The results of the activity screening showed that: Compounds 8 and 19 exhibited inhibitory effects on PTP1B enzyme activity, with median inhibition concentrations (IC<sub>50</sub>) of 104.5 and 143.1  $\mu$ mol/L, respectively. The IR-HepG2 cell model experiment demonstrated that compounds 1, 3, 6, 11, 14, 22, and 25 could dose-dependently improve glucose consumption in cells at concentrations ranging from 15 to 120  $\mu$ mol/L. **Conclusion** Compounds 5 and 14 were isolated from plants of the *Coptis* genus for the first time. Except for compound 8, all other compounds were isolated from *C. deltoidea* for the first time. Two compounds with PTP1B inhibitory activity and seven compounds that could improve glucose consumption in IR-HepG2 cells were screened out, indicating their potential hypoglycemic effects.

**Key words:** *Coptis deltoidei* C. Y. Cheng et Hsiao; hypoglycemic activity; coptisine; bis[oxyberberine]; woorenoside I

黄连是毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teeta* Wall. 的干燥根茎,这3种分别习称“味连”“雅连”“云连”。味连主产于重庆石柱,多集聚成簇、弯曲如鸡爪,四川、湖北亦有少量栽培;雅连主产于四川洪雅、峨眉等地,多为单枝,略呈圆柱形且微弯;云连主产于云南德钦、碧江及西藏东南部,多为单枝,弯曲如钩且较细小<sup>[1]</sup>。雅连属于黄连中的珍品,传统上一直被公认为质量最优的黄连。由于历史变迁和雅连栽培难度大等原因,雅连曾经绝迹于市场近20年,野生种雅连成为了濒危物种。市场上的黄连品种几乎都是产量较大的味连、云连等,对黄连的科学研究大部分都是针对味连、云连开展,雅连的研究及应用相对不足。随着中医药界对雅连关注度的提升及政府、药企联合保护开发雅连,目前雅连已经达到了稳定量产,药材易于获得,相关研究工作也在逐步开展。目前已经从黄连中发现100余种化学成分,包括生物碱类、木脂素类、黄酮类、酸性成分和挥发油类等,但关于雅连化学成分的系统分离及研究鲜有报道。黄连品种、产地产量不同,价格差异较大,主要生物碱<sup>[2]</sup>及其他成分的含量也不同,因此有必要对雅连的化学成分进行系统研究。本研究主要报道对其化学成分进行研究,从雅连醋酸乙酯部位浸膏中分离并鉴定到26个化合物,分别为降氧化北美黄连次碱(noroxhyhydrastinine, 1)、6,7-methylenedioxy-1(2*H*)-isoquinolinone (2)、thalifoline (3)、紫堇定(corydine, 4)、3,4-dihydro-(4',5'-dimethoxy-6'-

methoxycarbonylbenzoyl)-6,7(methylenedioxy) isoquinoline (5)、4',5'-dimethoxy-3'-methoxy-carbonylbenzoyl)-6,7-(methylenedioxy) isoquinoline (6)、8-氧化小檗碱(8-oxyberberine, 7)、黄连碱(coptisine, 8)、3-hydroxy-2-methoxy-9,10-methylenedioxy-8-oxoprotoberberine (9)、8-氧代小檗碱(8-oxycoptisine, 10)、8,13-dioxo-14-hydroxycanadine (11)、chilenine (12)、tricycoptisine (13)、氧化小檗碱二聚体(bis-oxyberberine, 14)、*N*-反式阿魏酰酪胺(*N-trans*-feruloyltyramine, 15)、(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (16)、dehydroconiferyl alcohol (17)、woorenoside II (18)、woorenoside I (19)、松脂醇(pinoresinol, 20)、(+)-丁香脂素 [(+)-syringaresinol, 21]、salicifoliol (22)、香草醛(vanillin, 23)、香草酸(vanillic acid, 24)、5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -epidioxy-(22*E*,24*R*)-ergosta-6,22-dien-3 $\beta$ -ol (25)、5-*O*-二甲氧基肉桂酰基奎宁酸(5-*O*-dimethoxycinnamoyl quinic acid, 26)。结构见图1。通过PTP1B酶活性抑制实验及胰岛素抵抗HepG2细胞模型(insulin-resistant HepG2 cell model, IR-HepG2),初步评估了化合物的降糖潜力。

## 1 仪器与材料

### 1.1 试剂和细胞

Sephadex LH-20 (瑞士 Pharmacia 公司); C18 反相填料 (日本 YMC 株式会社); MCI 树脂 (75~150  $\mu$ m, 三菱化学); 硅胶 (200~300 目, 青岛融汇吸附材料有限公司); Kromasil 半制备柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5  $\mu$ m, 瑞典 Akzo Nobel 公司); Ultimate

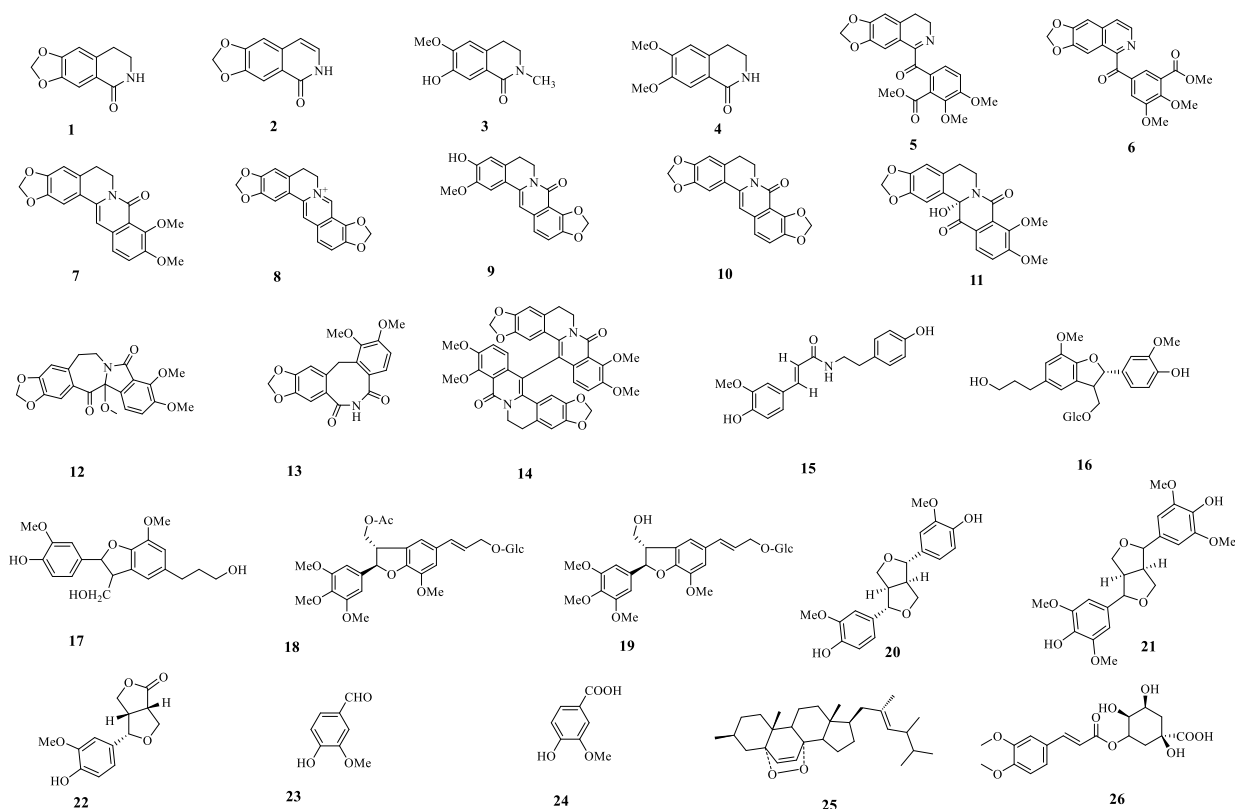


图 1 雅连醋酸乙酯中分离得到的化合物结构

Fig. 1 Structures of compounds isolated from ethyl acetate fraction of *C. deltoidea*

YMC Pack ODS-A 色谱柱 (250 mm×10.0 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 氯仿、甲醇、石油醚、正丁醇均为普通分析纯试剂, 购自成都科隆化工试剂厂; 蛋白酪氨酸磷酸化酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B, 批号 AB51277, Abcam 公司); 阿卡波糖 (批号 A8820, 北京索莱宝科技有限公司); 2,2'-联氮双 (3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸) 二铵盐 (ABTS, 批号 A9590, 北京索莱宝科技有限公司); 4-硝基苯磷酸盐二钠盐六水合物 (PNPP, 质量分数≥98%, 批号 N837211, 上海麦克林生化有限公司); 苏拉明钠 (批号 S131869, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 4-二硫苏糖醇 (DTT, 质量分数≥99.5%, 批号 D8220, 北京索莱宝科技有限公司); 乙二胺四乙酸二钠 (EDTA, 质量分数≥99.5%, 批号 E8040, 北京索莱宝科技有限公司); 三羟甲基氨基甲烷 (Tris, 质量分数≥99.5%, 批号 T8060, 北京索莱宝科技有限公司); HepG2 细胞 (CL-0103) 购自武汉普诺赛生物科技有限公司。

### 1.2 仪器

NP7000 半制备高效液相色谱仪 (汉邦科技有限公司); 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂);

Ascend 700-MHz 核磁共振仪 (德国布鲁克公司), TMS 为内标; 循环水式真空泵 (郑州博科仪器设备有限公司); 自动部分收集器 (上海沪西分析仪器有限公司); SSI1500 高效液相色谱仪 (美国 Scientific System 公司); Lambda 35 紫外可见分光光度计 (美国珀金埃尔默公司); Q Exactive 组合型四极杆 Orbitrap 质谱仪 (赛默飞世尔科技有限公司); SW-CI-2FD 洁净工作台 (苏州安泰空气技术有限公司); 中压色谱柱 (汉邦科技苏州有限公司)。

### 1.3 药材

雅连采集于四川省洪雅县, 经成都中医药大学马云桐教授鉴定为三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 的根茎部位, 标本 (20200716) 存放于成都中医药大学中药化学教研室。

## 2 方法

### 2.1 雅连浸膏提取、分离与纯化

取干燥雅连根茎 10 kg, 粉碎后采用 70% 甲醇水溶液进行渗漉提取, 提取液经真空旋转浓缩得总浸膏 2.6 kg。总浸膏用热水溶解分散, 按浸膏-萃取剂 (1:1.5) 的比例, 依次用石油醚、醋酸乙酯 (ethyl acetate, EA)、正丁醇各萃取 3 次, 合并各萃取液并

减压浓缩, 得到 EA 部位浸膏 102.0 g。取 EA 部位浸膏上样于已活化的 D101 大孔树脂, 静置吸附过夜后, 采用醇-水体系 (30:70→100:0) 梯度洗脱, 得到 30% 甲醇洗脱部位 (18 g)、50% 甲醇洗脱部位 (8 g)、70% 甲醇洗脱部位 (18 g) 及 90% 甲醇洗脱部位 (20 g)。将 90% 甲醇洗脱部位 20 g 依次经硅胶柱及 C<sub>18</sub> 中压柱分离, 得到 6 个组分 (A<sub>1</sub>~A<sub>6</sub>)。取 A<sub>1</sub> (1.6 g) 经 Sephadex LH-20 色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 分离, 得 5 个组分 (B<sub>1</sub>~B<sub>5</sub>): B<sub>3</sub> (200 mg) 经半制备 HPLC 纯化得化合物 5 (5 mg)、12 (5 mg) 及 14 (5 mg)。合并 A<sub>3</sub> 与 A<sub>4</sub> (共 3.2 g), 经 Sephadex LH-20 色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 分离得 4 个亚组分 (C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>): C<sub>2</sub> 经半制备 HPLC 纯化得化合物 7 (3 mg) 和 13 (2 mg); C<sub>3</sub> (120 mg) 经半制备 HPLC 纯化得化合物 10 (4 mg)。A<sub>5</sub> (2.2 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮 90:1→0:1) 进行洗脱, 得到无色晶状物, 即化合物 25 (20 mg)。70% 甲醇洗脱部位 (18 g) 经 Sephadex LH-20 色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 纯化, 得 4 个组分 (D<sub>1</sub>~D<sub>4</sub>)。合并 D<sub>3</sub> 与 D<sub>4</sub> (9 g), 经硅胶柱分离 (石油醚-丙酮 40:1→0:1) 得 5 个组分 (E<sub>1</sub>~E<sub>5</sub>): E<sub>2</sub> (900 mg) 析出白色粉末状固体, 经纯甲醇洗净得化合物 6 (58 mg), 剩余 E<sub>2</sub> 样品经半制备 HPLC 纯化得化合物 11 (10 mg); E<sub>3</sub> (150 mg) 经 Sephadex LH-20 色谱纯化后, 再经半制备 HPLC 得化合物 20 (10 mg); E<sub>4</sub> (250 mg) 经半制备 HPLC 得化合物 18 (5 mg)、19 (5 mg); E<sub>5</sub> 析出黑色细小粉末, 滤过洗净得化合物 9 (12 mg), 滤液干燥复溶后经半制备 HPLC 纯化得化合物 21 (10.5 mg)。30% 与 50% 甲醇洗脱部位经 Sephadex LH-20 色谱纯化后合并, 得 4 个组分 (F<sub>1</sub>~F<sub>4</sub>)。合并 F<sub>3</sub> 与 F<sub>4</sub> (共 18 g), 采用 45% 甲醇水溶液等度洗脱 (进样量 1 mL/min, 流动相甲醇-水 40:1, 体积流量 150 mL/min), 经 C<sub>18</sub> 轴向压缩柱分离得 6 个组分 (G<sub>1</sub>~G<sub>6</sub>): G<sub>1</sub> (1.6 g) 经 Sephadex LH-20 色谱纯化得 4 个亚组分 (H<sub>1</sub>~H<sub>4</sub>), H<sub>4</sub> (450 mg) 经半制备 HPLC 得化合物 26 (5 mg); G<sub>2</sub> (1.6 g) 与 G<sub>3</sub> (1.0 g) 合并后经 MCI 小孔树脂纯化得 4 个组分 (I<sub>1</sub>~I<sub>4</sub>); G<sub>4</sub> 经硅胶柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 4:1) 分离得化合物 1 (300 mg); G<sub>5</sub> 经硅胶柱 (二氯甲烷-甲醇 5:1) 洗脱得无色针状结晶化合物 15 (5 mg); I<sub>1</sub> 溶剂挥发后析出无色透明针状结晶化合物 24 (10 mg); I<sub>2</sub> (220 mg) 经半制备 HPLC 得化合物 4 (6 mg) 和 17 (3 mg); I<sub>3</sub> (500 mg) 经半制

备 HPLC 得化合物 2 (3 mg)、16 (10 mg)、22 (2 mg) 及 23 (3 mg); I<sub>4</sub> (110 mg) 经 C<sub>18</sub> 开放柱分离析出黄色粉末, 得化合物 8 (10 mg), 剩余样品经半制备 HPLC 得化合物 3 (7 mg)。

## 2.2 对 PTP1B 抑制活性的影响

参考梅月菊等<sup>[3]</sup>方法并稍作修改: 取 10 μL 稀释后样品, 加入 180 μL 反应体系 (pH 7.5, 含 1.1 mmol/L EDTA、55 mmol/L NaCl、2.2 mmol/L DTT、11 mmol/L Tris、33 mmol/L PNPP), 于 37 °C 恒温培养箱中孵育 5 min 平衡至反应温度。随后加入 20 μL 浓度为 12.5 μg/mL 的 PTP1B 酶, 37 °C 反应 30 min 后, 加入 10 μL 2 mmol/L NaOH 终止反应。采用酶标仪在 405 nm 波长下测定吸光度 (A<sub>1</sub>), 以正钒酸钠为阳性对照, 每组平行操作 3 次, PTP1B 活性按公式 (1) 计算。

$$\text{抑制率} = (A_0 - A_1) / A_0 \quad (1)$$

A<sub>0</sub> 为蒸馏水代替样品溶液作为空白对照的吸光度

## 2.3 对 IR-HepG2 细胞模型葡萄糖消耗量的影响

取对数生长期 HepG2 细胞, 消化制备单细胞悬液, 离心去上清后, 用 1 mL 完全 DMEM 培养基重悬并计数。实验设空白组 (仅 DMEM 培养基)、对照组及模型组 (含 75 mmol/L 葡萄糖) 和实验组, 每组 5 个复孔, 均以 1.5×10<sup>4</sup> 个/孔密度接种于 96 孔板, 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱孵育 16 h。孵育后, 模型组和实验组更换无血清培养基, 空白组与对照组换完全培养基, 培养 24 h; 随后模型组和实验组换高糖完全培养基诱导 48 h, 空白组与对照组换完全培养基继续培养 48 h。吸出原培养基, 用 PBS 缓冲液冲洗 2 次, 对照组、模型组加入不含药物的完全培养基, 实验组加入含有各化学成分的完全培养基 (药物浓度为 15、30、60、120 μmol/L), 孵育 24 h。收集 96 孔细胞培养上清液, 按葡萄糖检测试剂盒说明书测上清液中葡萄糖含量; 吸除上清后, 加入含 10% CCK-8 试剂的培养基, 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 孵育适宜时间, 酶标仪 450nm 测定各组吸光度 (A) 值。按公式 (2) 和 (3) 计算。

$$\text{细胞存活率} = (A_{\text{实验}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}}) \quad (2)$$

$$\text{葡萄糖消耗量} = \Delta\text{GC} / \text{细胞存活率} \quad (3)$$

A<sub>实验</sub> 为药物处理组吸光度, A<sub>对照</sub> 为对照组吸光度, A<sub>空白</sub> 为仅培养基无细胞组吸光度; ΔGC 为空白组 HepG2 细胞摄取的葡萄糖含量与不同药物浓度处理后 HepG2 细胞摄取的葡萄糖含量的差值

## 2.4 数据处理

本实验中所有样品进行重复测定, 结果以  $\bar{x} \pm s$

表示。采用 Excel 2019、GraphPad Prism 10.1.2 软件进行作图和 SPSS 22.0 进行实验数据显著性分析,以  $P < 0.05$  代表差异有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色不定型粉末。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.49 (1H, s, H-4), 6.64 (1H, s, H-5), 5.99 (2H, s, H-9), 3.51 (2H, td,  $J = 6.7, 2.7$  Hz, H-3), 2.88 (2H, t,  $J = 6.7$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.4 (C-1), 150.9 (C-6), 147.0 (C-7), 134.7 (C-4a), 122.9 (C-8a), 107.9 (C-5), 107.3 (C-8), 101.6 (C-9), 40.3 (C-3), 28.56 (C-4)。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[4]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为降氧化北美黄连次碱。

化合物 **2**: 白色针状固体。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.75 (1H, s, H-8), 7.00 (1H, d,  $J = 7.1$  Hz, H-3), 6.90 (1H, s, H-5), 6.44 (1H, d,  $J = 7.1$  Hz, H-3), 6.09 (2H, s, H-9);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 152.4 (C-1), 148.1 (C-8), 135.5 (C-3), 125.9 (C-4a), 106.93, 105.4 (C-5), 104.2 (C-4), 104.2 (C-8), 101.9 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为去氢降氧化北美黄连次碱。

化合物 **3**: 黄色粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.47 (1H, s, H-8), 6.65 (1H, s, H-5), 3.87 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 3.56 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-3), 3.11 (3H, s,  $-\text{CH}_3$ ), 2.88 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 167.2 (C-1), 151.6 (C-6), 148.0 (C-7), 134.3 (C-4a), 121.4 (C-8a), 114.6 (C-8), 111.5 (C-5), 56.4 ( $-\text{OCH}_3$ ), 49.5 (C-3), 35.3 ( $-\text{CH}_3$ ), 28.0 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 thalifoline。

化合物 **4**: 白色粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.48 (1H, s, H-8), 6.87 (1H, s, H-5), 3.89 (3H, s,  $6-\text{OCH}_3$ ), 3.85 (3H, s,  $7-\text{OCH}_3$ ), 3.48 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-3), 2.92 (3H, t,  $J = 6.8$  Hz, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 168.5 (C-1), 154.1 (C-6), 149.4 (C-7), 135.0 (C-4a), 122.1 (C-8a), 111.3 (C-8), 111.2 (C-5), 56.5 ( $7-\text{OCH}_3$ ), 56.4 ( $6-\text{OCH}_3$ ), 41.0 (C-3), 28.6 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[4]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为紫堇定。

化合物 **5**: 淡黄色粉末, HRESIMS  $m/z$  398.123 5  $[\text{M} + \text{H}]^+$  ( $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{NO}_7^+$ , calcd. 398.123 5)。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.62 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-3'), 7.18 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-2'), 6.85 (1H, s, H-5), 6.78

(1H, s, H-8), 6.00 (2H, s, H-9), 3.98 (3H, s,  $4'-\text{OCH}_3$ ), 3.86 (3H, s,  $4'-\text{OCH}_3$ ), 3.86 (2H, s,  $4'-\text{OCH}_3$ ), 3.79~3.77 (2H, m, H-3), 2.84~2.81 (2H, m, H-4);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 193.3 (C-1a), 169.1 (C-1''), 166.4 (C-1), 159.3 (C-4'), 152.1 (C-6), 148.1 (C-7), 147.9 (C-5'), 134.9 (C-4a), 131.1 (C-6'), 131.1 (C-2'), 127.1 (C-1'), 121.1 (C-8a), 113.6 (C-3'), 109.3 (C-5), 107.8 (C-8), 103.2 (C-9), 62.1 ( $5'-\text{OCH}_3$ ), 56.8 ( $4'-\text{OCH}_3$ ), 53.1 ( $1''-\text{OCH}_3$ ), 47.7 (C-3), 26.5 (C-4)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 3,4-dihydro-(4',5'-dimethoxy-6'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7(methylenedioxy)isoquinoline。

化合物 **6**: 白色无定型粉末, HRESIMS  $m/z$  396.107 4 ( $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{NO}_7^+$ , calcd. 396.107 8);  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.40 (1H, d,  $J = 5.5$  Hz, H-3), 7.74 (1H, s, H-5), 7.61 (1H, d,  $J = 5.4$  Hz, H-4), 7.44 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-2'), 7.13 (1H, s, H-8), 6.93 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-6'), 6.12 (2H, s, H-9), 3.94 (3H, s,  $4'-\text{OCH}_3$ ), 3.92 (3H, s,  $5'-\text{OCH}_3$ ), 3.73 (3H, s,  $1''-\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 193.4 (C-1a), 167.5 (C-1''), 157.0 (C-4'), 153.3 (C-1), 151.2 (C-7), 149.8 (C-6), 146.7 (C-5'), 140.4 (C-3), 135.7 (C-4a), 130.6 (C-1'), 129.7 (C-2'), 128.9 (C-3'), 124.4 (C-8a), 122.6 (C-4), 112.0 (C-6'), 102.8 (C-5), 102.5 (C-8), 102.0 (C-9), 62.0 ( $5'-\text{OCH}_3$ ), 56.2 ( $4'-\text{OCH}_3$ ), 52.7 ( $1''-\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献报道基本一致<sup>[8]</sup>, 故确定化合物 **6** 为 4',5'-dimethoxy-3'-methoxycarbonylbenzoyl)-6,7-(methylenedioxy) isoquinoline。

化合物 **7**: 为黄色粉末。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.49 (1H, d,  $J = 8.7$  Hz, H-11), 7.43 (1H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-12), 7.35 (1H, s, H-1), 7.00 (1H, s, H-4), 6.77 (1H, s, H-13), 5.99 (2H, s, H-14), 4.24~4.20 (2H, m, H-5), 3.92 (3H, s, H-6), 3.87 (3H, s,  $10-\text{OCH}_3$ ), 2.92~2.89 (2H, m,  $9-\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 161.8 (C-8), 152.7 (C-10), 150.1 (C-9), 150.0 (C-3), 148.9 (C-2), 136.8 (C-13a), 133.9 (C-12a), 131.4 (C-4a), 124.7 (C-1a), 119.6 (C-8a), 108.7 (C-4), 103.3 (C-13), 102.9 (C-14), 61.9 ( $8-\text{OCH}_3$ ), 57.1 ( $10-\text{OCH}_3$ ), 40.9 (C-6), 29.3 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **7** 为 8-氧化小檗碱。

化合物 **8**: 黄色粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 9.73 (1H, s, H-8), 8.74 (1H, s, H-13), 7.88 (2H, q,  $J = 8.7$  Hz, H-11), 7.66 (1H, s, H-1), 6.96 (1H,

s, H-4), 6.47 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.11 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 4.89 (2H, m, H-6), 3.27~3.24 (2H, m, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 152.1 (C-10), 149.9 (C-3), 149.2 (C-2), 145.7 (C-8), 145.3 (C-9), 139.0 (C-13a), 134.4 (C-12a), 131.7 (C-4a), 123.1 (C-12), 122.4 (C-1a), 122.2 (C-13), 121.9 (C-11), 113.6 (C-8a), 109.3 (C-4), 106.4 (C-1), 106.1 (OCH<sub>2</sub>O), 103.6 (OCH<sub>2</sub>O), 57.2 (C-6), 28.1 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 **8** 为黄连碱。

化合物 **9**: 褐色粉末, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.20 (1H, s, H-1), 7.16 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-11), 7.05 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 6.80 (1H, s, H-13), 6.75 (1H, s, H-4), 6.22 (2H, s, H-OCH<sub>2</sub>O), 4.29~4.27 (2H, m, H-6), 4.00 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 2.89~2.87 (2H, m, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 159.9 (C-8), 146.9 (C-3), 146.8 (C-2), 146.2 (C-10), 146.2 (C-19), 135.7 (C-14), 132.1 (C-12a), 129.4 (C-14a), 122.2 (C-4a), 119.0 (C-12), 114.0 (C-14), 113.8 (C-11), 110.7 (C-8a), 107.0 (C-1), 102.7 (-OCH<sub>2</sub>O), 101.6 (C-13), 56.4 (2-OCH<sub>3</sub>), 39.3 (C-6), 28.1 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **9** 为 3-hydroxy-2-methoxy-9,10-methylenedioxy-8-oxo-protoberberine。

化合物 **10**: 为深黄色粉末, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.21 (1H, s, H-13), 7.16 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 7.04 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-11), 6.74 (1H, s, H-4), 6.71 (1H, s, H-1), 6.22 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.01 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 4.30~4.26 (2H, m, H-6), 2.91~2.85 (2H, m, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 160.0 (C-8), 148.5 (C-3), 147.5 (C-2), 146.8 (C-9), 146.3 (C-10), 135.5 (C-13a), 132.0 (C-12a), 130.1 (C-4a), 123.8 (C-1a), 119.3 (C-12), 114.0 (C-11), 110.7 (C-8a), 108.1 (C-4), 104.9 (C-1), 102.7 (-OCH<sub>2</sub>O), 102.2 (C-13), 101.5 (-OCH<sub>2</sub>O), 39.3 (C-6), 28.7 (C-5)。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 **10** 为 8-氧代黄连碱。

化合物 **11**: 深黄色粉末, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.55 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-11), 7.30 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-12), 6.82 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, s, H-4), 5.99 (1H, d, *J* = 1.1 Hz, OCH<sub>2</sub>O-a), 5.97 (1H, d, *J* = 1.1 Hz, OCH<sub>2</sub>O-b), 4.16 (1H, td, *J* = 13.0, 5.5 Hz, H-6a), 3.90 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), 3.88 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>), 3.54 (1H, ddd, *J* = 13.0, 6.1, 2.1 Hz, H-5a), 3.43 (1H, ddd, *J* = 14.6, 13.0, 6.1 Hz, H-6b), 3.00 (1H, ddd, *J* = 14.9, 5.4, 2.1 Hz, H-5b); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 203.3

(C-13), 168.0 (C-8), 155.6 (C-9), 152.9 (C-10), 148.3 (C-3), 147.3 (C-2), 137.5 (C-4a), 134.9 (C-1a), 132.0 (C-8a), 123.9 (C-12a), 121.2 (C-1), 118.2 (C-4), 110.1 (C-11), 109.1 (C-12), 103.3 (C-13a), 91.6 (C-OCH<sub>2</sub>O), 62.3 (9-OCH<sub>3</sub>), 56.9 (10-OCH<sub>3</sub>), 39.0 (C-6), 31.2 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 **11** 为 8,13-dioxo-14-hydroxycanadine。

化合物 **12**: 黄白色固体粉末, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.46 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-11), 7.31 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-12), 6.79 (1H, s, H-4), 6.69 (1H, s, H-1), 5.96 (2H, dd, *J* = 17.7, 1.1 Hz, H-OCH<sub>2</sub>O), 4.14 (1H, td, *J* = 13.2, 5.1 Hz, H-6a), 3.89 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), 3.88 (3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.44 (1H, ddd, *J* = 13.1, 5.7, 2.1 Hz, H-5a), 3.42~3.33 (1H, m, H-5a), 3.01~2.95 (1H, m, H-5b); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 200.4 (C-14), 168.3 (C-8), 156.0 (C-10), 153.1 (C-3), 148.4 (C-2), 147.7 (C-9), 135.2 (C-4a), 132.8 (C-12a), 131.7 (C-14a), 124.9 (C-8a), 122.0 (C-12), 118.1 (C-11), 110.1 (C-1), 109.4 (C-4), 103.4 (OCH<sub>2</sub>O), 96.2 (C-12), 62.3 (9-OCH<sub>3</sub>), 56.9 (10-OCH<sub>3</sub>), 40.0 (C-6), 31.1 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[13]</sup>, 确定化合物 **12** 为 chilenine。

化合物 **13**: 褐色固体, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.67 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-4''), 7.61 (1H, s, H-4'), 7.14 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-3''), 6.60 (1H, s, H-1'), 6.02 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 3.97 (3H, s, 2''-OCH<sub>3</sub>), 3.87 (3H, s, 1''-OCH<sub>3</sub>), 2.82 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 168.5 (C-2), 164.6 (C-8), 157.4 (C-2''), 151.4 (C-3'), 147.2 (C-2'), 144.1 (C-1''), 134.6 (C-6), 122.6 (C-4''), 122.0 (C-7), 120.9 (C-3), 115.1 (C-3''), 108.8 (C-1'), 107.2 (C-4'), 101.8 (C-OCH<sub>2</sub>O), 60.9 (C-12), 56.6 (C-12), 28.0 (C-12)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **13** 为 tricycoptisine。

化合物 **14**: 棕色固体, HRESIMS *m/z*: 701.213 0 [M+H]<sup>+</sup>, (C<sub>40</sub>H<sub>33</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub><sup>+</sup>, calcd. 701.213 0)。<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.21 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-11), 7.06 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-12), 6.41 (1H, s, H-4), 6.19 (1H, s, H-1), 5.80 (1H, d, *J* = 1.3 Hz, OCH<sub>2</sub>O-a), 5.76 (1H, d, *J* = 1.3 Hz, OCH<sub>2</sub>O-b), 5.10 (1H, dt, *J* = 13.0, 3.3 Hz, H-6a), 4.11 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), 3.94 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>), 3.14 (1H, td, *J* = 13.2, 2.4 Hz, H-6b), 2.55~2.49 (1H, m, H-5a), 2.13 (1H, td, *J* = 14.2, 3.9 Hz, H-

5b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 159.9 (C-8), 151.9 (C-10), 149.5 (C-9), 147.4 (C-3), 145.3 (C-2), 136.1 (C-13a), 133.4 (C-8a), 133.3 (C-4a), 123.7 (C-2a), 122.4 (C-12), 119.8 (C-12a), 118.5 (C-11), 110.6 (C-13), 108.5 (C-1), 106.8 (C-4), 101.1 (C-OCH<sub>2</sub>O), 61.8 (9-OCH<sub>3</sub>), 56.6 (10-OCH<sub>3</sub>), 41.2 (C-6), 29.6 (C-5)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **14** 为氧化小檗碱二聚体。

化合物 **15**: 无色针状结晶(甲醇-水), HRESIMS  $m/z$ : 314.139 3  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ( $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_4^+$ , calcd. 314.138 7)。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.44 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-3), 7.12 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-5), 7.06 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-8'), 7.03 (1H, dd,  $J = 8.2, 1.8$  Hz, H-9), 6.80 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-8), 6.79 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-7'), 6.41 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-2), 3.89 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.49~3.46 (2H, m, H-1'), 2.76 (2H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-2');  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 169.1 (C-1), 156.9 (C-6'), 149.8 (C-6), 149.2 (C-7), 142.0 (C-3), 131.2 (C-3'), 130.7 (C-8'), 128.2 (C-4), 123.2 (C-9), 118.7 (C-2), 116.4 (C-8), 116.2 (C-5'), 111.5 (C-5), 56.3 (C-6-OCH<sub>3</sub>), 42.5 (C-1'), 35.8 (C-2')。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **15** 为 *N*-反式阿魏酰酪胺。

化合物 **16**: 淡黄色固体粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.00 (1H, d,  $J = 1.9$  Hz, H-2), 6.87 (1H, dd,  $J = 8.2, 1.7$  Hz, H-6), 6.78 (1H, s, H-2'), 6.77 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 6.74 (1H, s, H-6'), 5.61 (1H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-7), 4.36 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1''), 4.22 (1H, dd,  $J = 9.7, 5.5$  Hz, H-9a), 3.87 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.83 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.76 (1H, dd,  $J = 9.7, 8.0$  Hz, H-6''a), 3.68~3.67 (1H, m, H-9b), 3.68~3.62 (1H, m, H-8), 3.57 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz, H-9'), 3.36 (1H, t,  $J = 9.0$  Hz, H-6''b), 3.30~3.28 (3H, m, H-4'', 5''a, 5''b), 3.25~3.23 (1H, m, H-3''), 3.23~3.21 (1H, m, H-2''), 2.65~2.62 (2H, m, H-7'), 1.86~1.79 (2H, m, H-8');  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 149.0 (C-3), 147.4 (C-4), 147.3 (C-4'), 145.2 (C-3'), 136.9 (C-1'), 134.7 (C-1), 129.6 (C-5'), 119.7 (C-6'), 118.2 (C-2'), 116.0 (C-5), 114.1 (C-6'), 110.6 (C-2), 104.5 (C-1''), 88.9 (C-7), 78.2 (C-3''), 78.0 (C-5''), 75.1 (C-2''), 72.4 (C-9), 71.6 (C-4''), 62.8 (C-6''), 62.2 (C-9'), 57.7 (OCH<sub>3</sub>), 57.6 (OCH<sub>3</sub>), 53.2 (C-8), 35.8 (C-8'), 32.9 (C-7')。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[17]</sup>, 故鉴定化合物 **16** 为

(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside。

化合物 **17**: 淡黄色固体粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.96 (1H, s, H-2), 6.84 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-6), 6.77 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 6.74 (2H, s, H-2', 6'), 5.50 (1H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-7), 3.86 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.83 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.78~3.74 (2H, m, H-9), 3.58 (2H, t,  $J = 6.4$  Hz, H-9'), 3.49~3.46 (1H, m, H-8), 2.65~2.62 (2H, m, H-7'), 1.85~1.80 (2H, m, H-8');  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 149.0 (C-3), 147.4 (C-4), 145.1 (C-3'), 137.0 (C-1'), 134.8 (C-1), 129.8 (C-5'), 119.7 (C-6'), 117.9 (C-2'), 116.1 (C-5), 114.0 (C-6'), 110.5 (C-2), 88.9 (C-7), 65.0 (C-9), 62.2 (C-9'), 56.7 (3'-OCH<sub>3</sub>), 56.3 (3-OCH<sub>3</sub>), 55.4 (C-8), 35.84 (C-8'), 32.9 (C-7')。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[18]</sup>, 故鉴定化合物 **17** 为 dehydroconiferyl alcohol。

化合物 **18**: 淡黄色固体粉末,  $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.01 (1H, s, H-4), 6.97 (1H, s, H-6), 6.70 (2H, s, H-2', 6'), 6.63 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8), 6.29~6.22 (1H, m, H-9), 5.53 (1H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-2), 4.37 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1''), 3.90 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (6H, s, 3', 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.76 (3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 172.5 (C-Ac), 154.7 (C-3'), 154.7 (C-5') 149.2 (C-7a), 145.6 (C-7), 138.9 (C-4'), 138.5 (C-1'), 133.9 (C-8), 132.8 (C-5), 129.0 (C-3a), 124.6 (C-9), 116.4 (C-4), 112.4 (C-6), 104.0 (C-2'), 104.0 (C-6'), 103.2 (C-1''), 89.4 (C-2), 78.1 (C-5''), 78.0 (C-3''), 75.1 (C-2''), 71.7 (C-4''), 70.8 (C-10), 66.6 (-CH<sub>2</sub>OH), 62.8 (C-6''), 61.1 (-OCH<sub>3</sub>), 56.7 (-OCH<sub>3</sub>), 56.6 (-OCH<sub>3</sub>), 56.6 (-OCH<sub>3</sub>), 52.0 (C-3), 20.7 (C-Ac)。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[19]</sup>, 故鉴定化合物 **18** 为 woorenoside II。

化合物 **19**: 为淡黄色固体粉末, HRESIMS  $m/z$ : 565.228 1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , ( $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{O}_{12}^+$ , calcd. 565.228 0)。 $^1\text{H-NMR}$  (700 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.97 (2H, d,  $J = 4.6$  Hz, H-4, 6), 6.70 (2H, s, H-2', 6'), 6.62 (1H, d,  $J = 15.9$  Hz, H-8), 6.23 (1H, dt,  $J = 15.9, 6.3$  Hz, H-9), 5.58 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz, H-2), 4.49 (1H, ddd,  $J = 12.5, 5.8, 1.3$  Hz, H-1''), 3.90 (3H, s, 7'-OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s, 3', 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.74 (3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 154.7 (C-3'), 154.7 (C-5') 149.3 (C-7a), 145.5 (C-7), 139.3 (C-4'), 138.6 (C-1'), 134.1 (C-8),

132.5 (C-5), 129.9 (C-3a), 124.4 (C-9), 116.6 (C-4), 112.2 (C-6), 103.8 (C-2'), 103.8 (C-6'), 103.1 (C-1''), 89.0 (C-2), 78.1 (C-5''), 78.0 (C-3''), 75.1 (C-2''), 71.7 (C-4''), 70.9 (C-10), 64.9 (-CH<sub>2</sub>OH), 62.8 (C-6''), 61.1 (C-OCH<sub>3</sub>), 56.8 (-OCH<sub>3</sub>), 56.5 (-OCH<sub>3</sub>), 56.5 (-OCH<sub>3</sub>), 52.0 (C-3)。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[20]</sup>, 确定化合物 **19** 为 woorenoside I。

化合物 **20**: 淡黄色固体粉末, ; <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.96 (2H, d,  $J$  = 1.8 Hz, H-2, 2'), 6.82 (2H, dd,  $J$  = 8.2, 1.8 Hz, H-5, 5'), 6.78 (2H, d,  $J$  = 8.1 Hz, H-6, 6'), 4.71 (2H, d,  $J$  = 4.4 Hz, H-7, 7'), 4.24 (2H, dd,  $J$  = 9.0, 6.9 Hz, H-8, 8'), 3.86 (6H, s, 3, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.86~3.83 (2H, m, H-9a, 9'a), 3.32 (2H, m, H-9b, 9'b); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 149.1 (C-3, 3'), 147.3 (C-4, 4'), 133.7 (C-1, 1'), 120.0 (C-6, 6'), 116.0 (C-5, 5'), 110.9 (C-2, 2'), 87.5 (C-7, 7'), 72.6 (C-9, 9'), 56.3 (3, 3'-OCH<sub>3</sub>), 55.3 (C-8, 8')。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[21]</sup>, 确定化合物 **20** 为松脂醇。

化合物 **21**: 为黄色固体, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.58 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 5.51 (2H, s, 4-OH, 4'-OH'), 4.73 (2H, d,  $J$  = 4.2 Hz, H-7, 7'), 4.28 (2H, dd,  $J$  = 9.1, 6.8 Hz, H-9a, 9'a), 3.91 (2H, d,  $J$  = 3.7 Hz, H-9b, 9'b), 3.90 (12H, s, 4×OCH<sub>3</sub>), 3.12~3.06 (2H, m, H-8, 8'); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.2 (C-3, 3', 5, 5'), 134.4 (C-4, 4'), 132.2 (C-1, 1'), 102.8 (C-2, 2', 6, 6'), 86.2 (C-7, 7'), 71.9 (C-9, 9'), 56.5 (4×OCH<sub>3</sub>), 54.4 (C-8, 8')。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **21** 为 (+)-丁香脂素。

化合物 **22**: 白色固体, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.96 (1H, d,  $J$  = 1.9 Hz, H-2'), 6.84~6.82 (1H, m, H-6'), 6.78 (1H, d,  $J$  = 8.1 Hz, H-5'), 4.67 (1H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-6'), 4.54 (1H, dd,  $J$  = 9.6, 6.9 Hz, H-4a), 4.36 (1H, dd,  $J$  = 9.6, 2.0 Hz, H-8a), 4.31~4.28 (1H, m, H-4b), 4.08 (1H, dd,  $J$  = 9.1, 3.5 Hz, H-8b), 3.86 (3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>), 3.55 (1H, td,  $J$  = 8.8, 3.4 Hz, H-1), 3.21 (1H, dt,  $J$  = 6.6, 2.1 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 181.0 (C-2), 149.2 (C-3'), 147.7 (C-4'), 132.2 (C-1''), 120.1 (C-6'), 116.1 (C-5'), 110.9 (C-2'), 87.7 (C-6), 71.8 (C-8), 70.9 (C-4), 56.4 (3'-OCH<sub>3</sub>), 49.5 (C-2), 47.5 (C-2')。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **22** 为 salicifoliol。

化合物 **23**: 白色固体, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 9.74 (1H, s, -CHO), 7.43 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz,

H-6, 6), 6.94 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-5), 3.91 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 192.8 (-CHO), 154.8 (C-4), 149.7 (C-3), 130.5 (C-1), 127.9 (C-6), 116.3 (C-2), 111.2 (C-5), 56.3 (-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[24]</sup>, 故鉴定化合物 **23** 为香草醛。

化合物 **24**: 无色针状晶体 (氯仿-甲醇), <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 170.0 (CO), 152.6 (C-3), 148.6 (C-4), 125.2 (C-6), 123.0 (C-1), 115.8 (C-5), 113.7 (C-2), 56.3 (-OCH<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.56~7.55 (2H, m, H-2, 5), 6.84 (1H, d,  $J$  = 8.7 Hz, H-5), 3.89 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献基本一致, 故鉴定化合物 **24** 为香草酸。

化合物 **25**: 白色针状晶体 (氯仿-甲醇), <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.50 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-6), 6.26~6.23 (1H, m, H-7), 5.22 (1H, dd,  $J$  = 15.2, 7.7 Hz, H-20), 5.14 (1H, dd,  $J$  = 15.5, 8.4 Hz, H-21), 3.97 (1H, dq,  $J$  = 11.4, 5.7, 5.0 Hz, H-3), 2.11 (1H, ddd,  $J$  = 13.8, 5.0, 1.9 Hz, H-22), 2.05~2.00 (1H, m, H-18), 1.97 (1H, dd,  $J$  = 9.0, 4.5 Hz, H-14), 1.95~1.92 (1H, m, H-14), 1.92~1.88 (1H, m, H-24), 1.84 (2H, dq,  $J$  = 9.4, 5.0, 3.0 Hz, H-4), 1.75 (1H, dt,  $J$  = 13.7, 9.7, 4.9 Hz, H-2b), 1.69 (1H, dt,  $J$  = 13.5, 3.4 Hz, H-11), 1.62~1.32 (12H, m, H-2, 1, 15, 16, 11, 12), 1.26~1.20 (3H, m, H-17, 9), 1.00 (3H, d,  $J$  = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, CH<sub>3</sub>), 0.88 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.84~0.80 (9H, m, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (175 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 135.5 (C-6), 135.3 (C-20), 132.4 (C-21), 130.8 (C-7), 82.3 (C-5), 79.5 (C-8), 66.6 (C-3), 56.3 (C-17), 51.8 (C-14), 51.2 (C-9), 44.7 (C-13), 42.9 (C-22), 39.8 (C-18), 39.4 (C-12), 37.1 (C-4), 37.0 (C-10), 34.8 (C-1), 33.2 (C-24), 30.2 (C-2), 28.8 (C-16), 23.5 (C-4), 21.0 (C-15), 20.7 (C-25), 20.1 (C-26), 19.7 (C-23), 18.3 (C-19), 17.7 (C-28), 13.0 (C-27)。以上波谱数据与文献基本一致<sup>[25]</sup>, 故鉴定为化合物 **25** 为 5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -epidioxy-(22*E*,24*R*)-ergosta-6,20-dien-3 $\beta$ -ol。

化合物 **26**: 白色粉末状固体, HRESIMS  $m/z$ : 383 [M+H]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.65 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H-7'), 7.07 (1H, dd,  $J$  = 8.2, 1.8 Hz, H-6'), 7.03 (1H, d,  $J$  = 1.8 Hz, H-5'), 6.92 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-2'), 6.32 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H-8'), 5.38 (1H, ddd,  $J$  = 11.6, 9.8, 4.9 Hz, H-3), 4.23 (1H, q,  $J$  = 3.2 Hz, H-5), 3.93 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>),

3.69 (1H, dd,  $J = 9.7, 3.4$  Hz, H-4), 2.34 (1H, ddd,  $J = 13.1, 4.8, 3.2$  Hz, H-6a), 2.24 (1H, dt,  $J = 14.9, 3.1$  Hz, H-6b), 2.10 (1H, dd,  $J = 14.9, 3.3$  Hz, H-2a), 1.96 (1H, dd,  $J = 13.0, 11.8$  Hz, H-2b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (175 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 174.6 (-COOH), 167.7 (C-9'), 148.2 (C-7'), 146.9 (C-4'), 145.9 (C-3'), 126.9 (C-1'), 123.4 (C-6'), 115.1 (C-8'), 114.8 (C-5'), 109.5 (C-2'), 75.7 (C-1), 74.1 (C-4), 71.0 (C-5), 70.8 (C-3), 56.0 (3'-OCH<sub>3</sub>), 53.5 (4'-OCH<sub>3</sub>), 38.9 (C-6), 37.0 (C-2)。以上波谱数据与专

利基本一致<sup>[26]</sup>, 故鉴定化合物 **26** 为 5-*O*-二甲氧基肉桂酰奎宁酸。

### 3.2 化合物对 PTP1B 活性的抑制作用

如图 2 所示, 选用 150  $\mu\text{mol/L}$  的药物浓度对各化合物的降糖活性进行初筛, 结果显示化合物 **2**、**3**、**14**、**15**、**18** 及化合物 **22**~**26** 对 PTP1B 的活性显示出促进作用, 而其余化合物对 PTP1B 的活性不同程度的抑制作用。其中, 化合物 **8**、**19** 对 PTP1B 活性的 IC<sub>50</sub> 分别为 104.5、143.1  $\mu\text{mol/L}$ 。

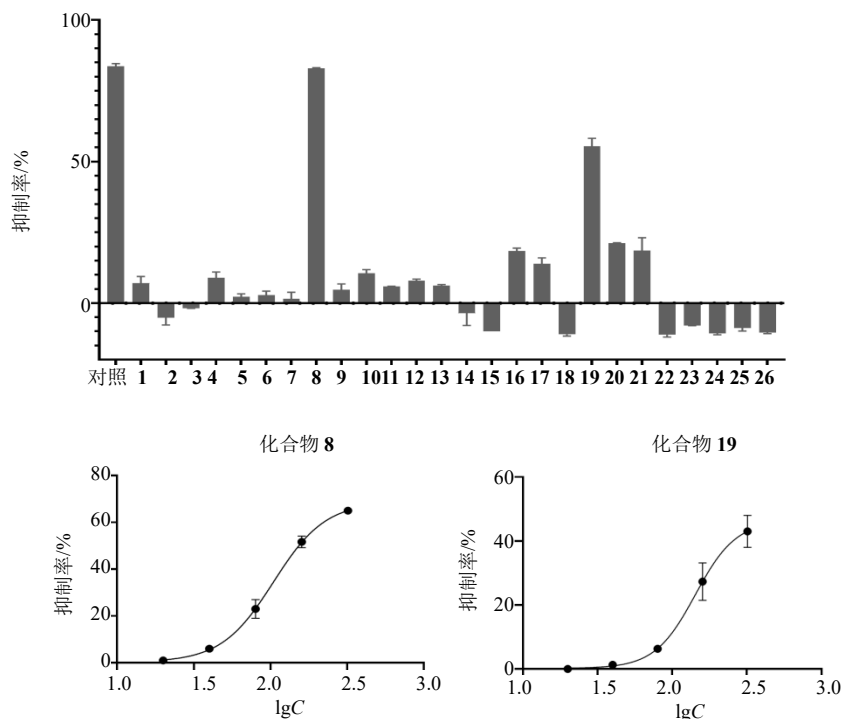


图 2 雅连化学成分对 PTP1B 的抑制作用  
Fig. 2 Inhibitory effect of chemical components of *C. deltoidea* on PTP1B

### 3.3 化合物改善 HepG2 胰岛素抵抗细胞模型葡萄糖消耗量

从雅连醋酸乙酯部位浸膏中分离的化合物, 分 2 批次采用高糖诱导的 IR-HepG2 细胞模型进行降糖活性筛选, 以细胞葡萄糖消耗量为评价指标判断其降糖效果。结果如图 3 所示, 化合物 **1**、**3**、**6**、**11**、**14**、**22** 及 **25** 在 15~120  $\mu\text{mol/L}$  能剂量相关性地改善 IR-HepG2 细胞的葡萄糖消耗量。

### 4 讨论

雅连作为传统名贵中药材, 其化学成分的系统分离研究极少。本研究对雅连醋酸乙酯部位浸膏的化学成分进行了系统的分离, 共分离鉴定了 26 个化合物, 丰富了雅连的化学成分研究。部分少见结构 (如苯甲酰基异喹啉、氧化小檗碱二聚体) 在雅

连醋酸乙酯部位浸膏中的发现, 为黄连属植物的化学分类及资源利用提供了重要参考。

黄连根部在传统中药中常用于治疗糖尿病, 然而, 目前除小檗碱以外的其他活性成分的相关研究仍较为有限。本研究围绕雅连醋酸乙酯部位分离的单体化合物, 结合蛋白酪氨酸磷酸酶 1B(PTP1B)酶活性抑制实验, 以及 HepG2 细胞胰岛素抵抗模型, 初步评估其降糖潜力。结果显示, 化合物 **8** 及 **19** 对 PTP1B 活性有一定的抑制作用。化合物 **1**、**3**、**6**、**11**、**14**、**22** 及 **25** 共 7 个化合物可改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗, 提示其葡萄糖代谢的潜力。结果显示, 从雅连醋酸乙酯部位的候选化合物中, 共筛选出 7 个可显著促进 IR-HepG2 细胞葡萄糖消耗的化合物, 提示该 7 个化合物能通过改善胰岛素抵抗状态

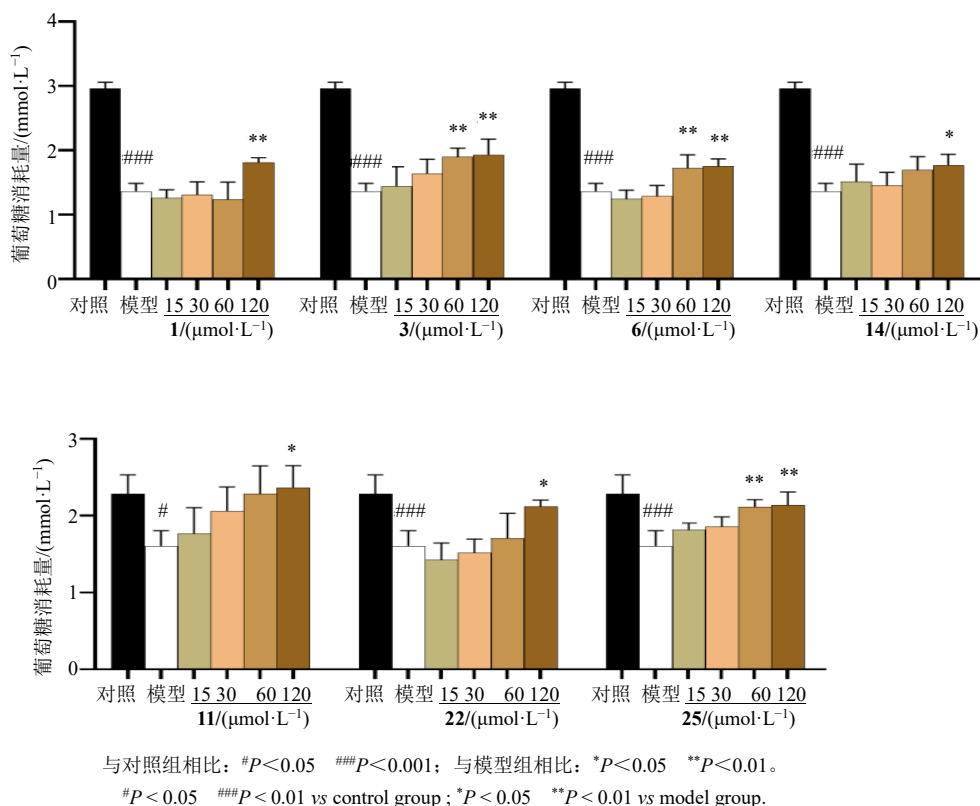


图3 化合物对 IR-HepG2 葡萄糖消耗量的影响

Fig. 3 Effect of compounds from *C. deltoidea* on glucose consumption of IR-HepG2 cells

下肝细胞的葡萄糖利用能力,发挥潜在降糖活性,为后续开展活性导向分离、构效关系分析及多成分协同作用研究提供了关键线索。后续可开展体内动物实验验证,探究活性化合物调控葡萄糖代谢的分子机制,同时开展构效关系研究,并结合中药配伍理论,探究雅连中活性化合物的协同作用,为雅连的临床合理应用、复方及资源的综合利用提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 冉继春, 张小梅, 阳勇, 等. 不同品种与产地黄连的感官特性及化学成分差异研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(7): 1267-1278.
- [2] 师建玲, 阮文浩, 顾馨妮, 等. 不同品种商品黄连中盐酸小檗碱的含量比较 [J]. 农业科技与信息, 2019, 16(5): 60-61.
- [3] 梅月菊, 蒲雅洁, 陈彤壺, 等. 远志提取物对 PTP1B 活性的抑制作用研究 [J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2021, 44(4): 824-831.
- [4] 崔泽旭, 徐菟, 杨秀伟, 等. 细叶十大功劳茎水提取物脂溶性部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 80-89.
- [5] Wang Y J, Wang D D, Zhang J H, *et al.* Isoquinolines from *Corydalis tomentella* from Tibet, China, possess hepatoprotective activities [J]. *Phytochemistry*, 2018, 155: 93-99.
- [6] 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.
- [7] Kondo Y, Imai J, Nozoe S. Reaction of protoberberine-type alkaloids. Part 13. Biogenetic conversion of protoberberine alkaloids into phthalideisoquinoline alkaloids [J]. *J Chem Soc, Perkin Trans 1*, 1980: 919.
- [8] Min Y D, Yang M C, Lee K H, *et al.* Protoberberine alkaloids and their reversal activity of P-gp expressed multidrug resistance (MDR) from the rhizome of *Coptis japonica* Makino [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(9): 757-761.
- [9] Min Y D, Kwon H C, Yang M C, *et al.* Isolation of limonoids and alkaloids from *Phellodendron amurense* and their multidrug resistance (MDR) reversal activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(1): 58-63.
- [10] Jung H A, Yoon N Y, Bae H J, *et al.* Inhibitory activities of the alkaloids from *Coptidis Rhizoma* against aldose

- reductase [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(11): 1405-1412.
- [11] Zhao M, Xian Y F, Ip S P, *et al.* A new and weakly antispasmodic protoberberine alkaloid from *Rhizoma Coptidis* [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(9): 1414-1416.
- [12] Yu L L, Li R T, Ai Y B, *et al.* Protoberberine isoquinoline alkaloids from *Arcangelisia gusanlung* [J]. *Molecules*, 2014, 19(9): 13332-13341.
- [13] Leyte-Lugo M, Britton E R, Foil D H, *et al.* Secondary metabolites from the leaves of the medicinal plant goldenseal (*Hydrastis canadensis*) [J]. *Phytochem Lett*, 2017, 20: 54-60.
- [14] Cao T Q, Ngo Q T, Seong S H, *et al.* Cholinesterase inhibitory alkaloids from the rhizomes of *Coptis chinensis* [J]. *Bioorg Chem*, 2018, 77: 625-632.
- [15] 陈健, 陶成, 王庆文, 等. 一种盐酸小檗碱二聚物及其制备方法和应用: 中国, CN113416186A [P]. 2021-09-21.
- [16] Darwish F M M, Reinecke M G. Ecdysteroids and other constituents from *Sida spinosa* L. [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(8): 1179-1184.
- [17] Su D M, Tang W Z, Hu Y C, *et al.* Lignan glycosides from *Neosomitra integrifoliola* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(5): 784-788.
- [18] Li L Y, Seeram N P. Maple syrup phytochemicals include lignans, coumarins, a stilbene, and other previously unreported antioxidant phenolic compounds [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(22): 11673-11679.
- [19] 孟凡成, 王磊, 张健, 等. 云南黄连中非生物碱类化学成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(4): 307-310.
- [20] Yoshikawa K, Kinoshita H, Kan Y, *et al.* Neolignans and phenylpropanoids from the rhizomes of *Coptis japonica* var. *dissecta* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(4): 578-581.
- [21] Cowan S, Stewart M, Abbiw D K, *et al.* Lignans from *Strophanthus gratus* [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(1): 80-82.
- [22] Wang L Q, Zhao Y X, Zhou L, *et al.* Lignans from *Gnetum montanum* Markgr. f. *megalocarpua* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(3): 424-426.
- [23] 孙晨智, 马楠, 王亚静, 等. 连翘化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2021, 31(4): 286-291.
- [24] 钟金栋, 李艳平, 李洪梅, 等. 毛叶巴豆的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(12): 1658-1661.
- [25] 高锦明, 沈杰, 杨雪, 等. 黄白红菇的化学成分 [J]. 云南植物研究, 2001(3): 385-393.
- [26] 李富生, 娄红波, 何丽莲, 等. 一种抗氧化化合物及其制备方法和应用: 中国, CN113248382B [P]. 2023-08-18.

[责任编辑 王文倩]