

黔产乌头的二萜生物碱类成分研究^Δ

尹田鹏*, 罗智慧, 王敏, 汪泽(遵义医科大学珠海校区/珠海市中药基础及应用研究重点实验室, 广东珠海 519041)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3096-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.14

摘要 目的:研究贵州地区产乌头中的二萜生物碱类成分,为进一步丰富乌头属植物的化学成分以及开发利用该药用植物提供参考。方法:取贵州产乌头块根,采用酸提碱沉法提取总生物碱浸膏,并采用硅胶柱层析对总生物碱浸膏进行分离纯化,获得二萜生物碱类成分。结合核磁共振和高分辨质谱分析技术对所获化合物进行结构鉴定。结果与结论:从贵州产乌头中分离鉴定出15个二萜类生物碱,分别为12-*epi*-15-*O*-acetyl-17-benzoyl-16-hydroxy-16,17-dihydranapelline(I)、宋果灵(II)、Songoramine(III)、10-羟基乌头碱(IV)、次乌头碱(V)、去氧乌头碱(VI)、乌头碱(VII)、新乌头碱(VIII)、14-benzoyltalasamine(IX)、塔拉萨敏(X)、尼奥宁(XI)、6-表查斯曼宁(XII)、异塔拉定(XIII)、萨卡可尼亭(XIV)和多根乌头碱(XV)。其中化合物IX、XII均为首次从乌头中分离得到。

关键词 乌头;成分;二萜生物碱;核磁共振;质谱;鉴定

Study on Diterpenoid Alkaloids in *Aconitum carmichaeli* from Guizhou Province

YIN Tianpeng, LUO Zhihui, WANG Min, WANG Ze (Zhuhai Campus of Zunyi Medical University & Zhuhai Key Laboratory of Fundamental and Applied Research in Traditional Chinese Medicine, Guangdong Zhuhai 519041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the diterpenoid alkaloids in *Aconitum carmichaeli* from Guizhou province, and to provide reference for the further enrichment of chemical constituents of plants from the genus *Aconitum* and the development and utilization of *A. carmichaeli* from Guizhou province. METHODS: The root tuber of *A. carmichaeli* from Guizhou province was collected. The total alkaloids of *A. carmichaeli* roots were extracted by acid extraction and alkali precipitation method. The diterpenoid alkaloids were obtained by isolating and purifying total alkaloids extract with silica gel column chromatography. The structures of the isolated compounds were elucidated on the basis of NMR and MS analysis. RESULTS & CONCLUSIONS: Fifteen diterpenoid alkaloids, including 12-*epi*-15-*O*-acetyl-17-benzoyl-16-hydroxy-16, 17-dihydranapelline (I), songorine (II), songoramine (III), 10-aconifine (IV), hyaconitine (V), deoxyaconitine (VI), aconitine (VII), mesaconitine (VIII), 14-benzoyltalasamine (IX), talatisamine (X), neoline (XI), 6-*epi*-chasmanine (XII), isotalatizidine (XIII), sachaconitine (XIV) and kalakoline (XV) were identified from *A. carmichaeli* roots from Guizhou Province. Compounds IX and XII were isolated from this specie for the first time.

KEYWORDS *Aconitum carmichaeli*; Constituents; Diterpenoid alkaloids; NMR; MS; Identification

毛茛科乌头属植物乌头(*Aconitum carmichaeli* De-bx.)是我国重要的中药药源植物之一,药用历史悠久;其母根加工后称为“川乌”,子根加工后称为“附子”,前者祛风除湿、温经止痛,后者回阳救逆、补火助阳,二者都是2015年版《中国药典》(一部)收录的常用中药^[1]。乌头是该属植物中分布最广的种,自川藏高原东缘向东至长江中下游以及珠江上游各省区,自江苏向北经山东到辽宁南部都有分布,在我国分布的省区包括云南、四川、湖北、贵州、湖南、广西、广东、江西、浙江、江苏、安徽、陕西、河南、山东和辽宁等^[2]。目前已从乌头中分离鉴定超过100种化学成分,其中以二萜生物碱类成分为主^[3-4]。

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.31860095);贵州省科技计划项目(No.黔科合基础[2018]1193);国家级大学生创新创业训练计划项目(No.201710661022)

* 副教授,硕士生导师,博士。研究方向:天然药物化学。电话:0756-7637626。E-mail: ytp@zmu.edu.cn

药用植物的质量是由其化学成分决定的,不同产区的乌头所含化学成分易受环境、气候等影响而出现较大差异,故对不同产区的乌头进行化学成分研究,有利于更好地开发利用我国药用乌头资源。基于此,本课题组在分离纯化的基础上,借助核磁共振(NMR)和质谱(MS)等分析技术,对贵州地区产乌头中的二萜生物碱类成分进行结构鉴定,以期为该地区乌头资源的开发利用提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

R-200 基本型旋转蒸发仪(瑞士BUCHI公司); Hei-VAP Value 型旋转蒸发仪(德国Heidolph公司);低温冷却液循环泵(常州诺基仪器设备有限公司);小型多功能中药粉碎机(广州大祥电子机械设备有限公司); AM-400 型 NMR 仪、DRX-600 型 NMR 仪(德国Bruker公

司); G3250AA TOF 型 MS 仪(美国 Agilent 公司); UP-HW-II-90T 型超纯水机(四川优普超纯科技有限公司)。

1.2 试剂

柱层析硅胶(规格:100~200目、300~400目)、G 型薄层层析硅胶板(青岛海洋化工厂); 二氯甲烷、甲醇、石油醚、乙酸乙酯、环己烷、丙酮、二乙胺、氨水(均为分析纯,天津化学试剂有限公司); 氘代氯仿(CDCl_3 , 宁波旋光医药科技有限公司); 改良碘化铋钾试剂(本课题组自制:碱式硝酸铋 0.85 g, 加冰醋酸 10 mL、水 40 mL 溶解, 再加 40% 碘化钾溶液 20 mL 摇匀, 得前液; 取前液 1 mL, 加 0.6 mol/L 盐酸 2 mL, 加水至 10 mL, 即得); 实验用水为纯化水。

1.3 药材

乌头原药材于 2017 年 7 月采集于贵州省织金市, 经云南大学化学科学与工程学院蔡乐教授鉴定为毛茛科乌头属植物乌头(*A. carmichaeli* Debx.) 的根。标本(编号:2017-ac-1)保存于遵义医科大学珠海校区。

2 方法与结果

2.1 乌头中二萜生物碱类成分的提取分离

采用酸提碱沉法提取。取乌头块根 5.0 kg, 经阴干、粉碎后采用 0.1 mol/L 盐酸 20 L 进行渗漉提取, 直至渗漉液无生物碱反应为止(以碘化铋钾显色法监测)。取提取液, 以 25% 氨水调节 pH 至 9, 加入乙酸乙酯 10 L 萃取, 重复萃取 3 次。合并乙酸乙酯层, 减压浓缩, 得深褐色总生物碱浸膏(15.4 g)。取总生物碱浸膏, 以硅胶(100~200目, 下同)拌样, 进行硅胶(100~200目)柱层析, 以二氯甲烷-甲醇(100:1→1:1, V/V, 下同)梯度洗脱。采用薄层色谱(TLC)法监测洗脱过程, 合并相同组分, 结果共获得 9 个洗脱组分(FrA~FrI)。

取 FrA 组分(0.8 g), 经硅胶(300~400目, 下同)柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(60:2:1→50:10:1)梯度洗脱, 得化合物 I (15 mg)。取 FrB 组分(0.2 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(60:2:1→50:10:1)梯度洗脱, 得化合物 II (300 mg)、III (42 mg)、VI (22 mg)。取 FrD 组分(0.8 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(40:2:1→25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 VIII (17 mg)、XV (16 mg)。取 FrE 组分(0.6 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(40:2:1→25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 V (31 mg)。取 FrF 组分(0.9 g), 经硅胶柱层析, 以环己烷-丙酮-二乙胺(50:5:1→25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 VII (12 mg)。取 FrG 组分(1.2 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(40:5:1→25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 XI (25 mg)、XII (21 mg)。取 FrH 组分(2.2 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(40:5:1→25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 IV (9 mg)、IX (31 mg)、XIV (27 mg)。取 FrI 组分(2.6 g), 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-二乙胺(40:5:1→

25:25:1)梯度洗脱, 得化合物 X (9 mg)、XIII (16 mg)。

2.2 化合物的结构鉴定

根据理化性质, 通过 NMR 和高分辨 MS 分析技术, 对分离得到的 15 个化合物进行结构鉴定。

化合物 I: 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{NO}_7$ [高分辨电喷雾离子化质谱(HR-ESI-MS)质荷比(m/z): 实测值 540.294 9[M+H]⁺, 计算值 540.296 1]。¹H-NMR(CDCl_3 , 500 MHz) δ_{H} : 8.04(d, $J=7.4$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.56(t, $J=7.4$ Hz, 1H, H-4'), 7.45(t, $J=7.4$ Hz, 2H, H-3'/5'), 4.98(s, 1H, H-15), 4.63(d, $J=4.0$ Hz, 1H, H-12), 4.60、4.56(d, $J=8.4$ Hz, 各 1H, H-17), 4.17(dd, $J=10.8$ 、6.5 Hz, 1H, H-1), 3.76(bris, 1H, H-20), 2.04(s, 3H, OAc-15), 0.73(s, 3H, Me-18), 1.04(t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ¹³C-NMR(CDCl_3 , 125 MHz) δ_{C} : 70.4(d, C-1), 31.0(t, C-2), 38.4(t, C-3), 33.8(s, C-4), 52.5(d, C-5), 23.3(t, C-6), 42.3(d, C-7), 51.1(s, C-8), 51.8(d, C-9), 42.9(s, C-10), 20.3(t, C-11), 70.9(d, C-12), 45.6(d, C-13), 27.8(t, C-14), 86.1(d, C-15), 77.8(s, C-16), 69.7(t, C-17), 26.1(q, C-18), 56.8(t, C-19), 67.1(d, C-20), 21.6(q, OAc-15), 172.0(s, OAc-15), 166.6(s, OCO-17), 130.1(s, C-1'), 129.7(d, C-2'/6'), 128.6(d, C-3'/5'), 133.3(d, C-4')。以上数据与文献报道[5]一致, 故鉴定该化合物为 12-*epi*-15-*O*-acetyl-17-benzoyl-16-hydroxy-16, 17-dihydronapelline。

化合物 II: 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3$ 。 ¹H-NMR(CDCl_3 , 400 MHz) δ_{H} : 5.27、5.19(bris, 各 1H, H-17), 4.34(s, 1H, H-15), 3.82(dd, $J=9.0$ 、6.8 Hz, 1H, H-1), 3.44(bris, 1H, H-20), 1.06(t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 0.75(s, 3H, Me-18)。 ¹³C-NMR(CDCl_3 , 100 MHz) δ_{C} : 70.4(d, C-1), 31.7(t, C-2), 37.4(t, C-3), 34.3(s, C-4), 49.2(d, C-5), 23.3(t, C-6), 43.6(d, C-7), 50.0(s, C-8), 35.3(d, C-9), 52.5(s, C-10), 38.3(t, C-11), 210.3(s, C-12), 53.9(d, C-13), 31.5(t, C-14), 77.4(d, C-15), 151.0(s, C-16), 111.6(t, C-17), 26.2(q, C-18), 57.5(t, C-19), 66.1(d, C-20), 51.2(t, C-21), 13.6(q, C-22)。以上数据与文献报道[6]一致, 故鉴定该化合物为宋果灵。

化合物 III: 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ 。 ¹H-NMR(CDCl_3 , 500 MHz) δ_{H} : 5.30、5.19(bris, 各 1H, H-17), 4.38(m, 1H, H-15), 3.98(d, $J=5.4$ Hz, 1H, H-1), 3.70(bris, 1H, H-20), 1.02(t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 0.83(s, 3H, Me-18)。 ¹³C-NMR(CDCl_3 , 125 MHz) δ_{C} : 67.9(d, C-1), 29.8(t, C-2), 24.4(t, C-3), 37.9(s, C-4), 48.6(d, C-5), 24.1(t, C-6), 46.1(d, C-7), 50.2(s, C-8), 31.5(d, C-9), 51.8(s, C-10), 31.3(t, C-11), 208.9(s, C-12), 53.2(d, C-13), 37.5(t, C-14), 77.1(d, C-15), 149.7(s, C-16), 112.1(t, C-17), 19.0(q, C-18), 93.1(t, C-19), 66.3(d, C-20), 48.4(t, C-21), 14.4(q, C-22)。以上数据与文献报

道[6]一致,故鉴定该化合物为 Songoramine。

化合物 IV:白色粉末,分子式为 $C_{34}H_{47}NO_{12}$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 8.02 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.59 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, H-4'), 7.46 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, H-3'/5'), 5.36 (d, $J=5.2$ Hz, 1H, H-14), 4.49 (d, $J=5.2$ Hz, 1H, H-15), 4.01 (d, $J=6.3$ Hz, 1H, H-6), 3.63、3.46 (ABq, $J=8.9$ Hz, 各 1H, H-18), 3.73、3.28、3.26、3.15 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 3.26 (brs, 1H, H-16), 1.39 (s, 3H, OAc-8), 1.29 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[7]一致,故鉴定该化合物为 10-羟基乌头碱。

化合物 V:无色块晶,分子式为 $C_{33}H_{45}NO_{10}$ (HR-ESI-MS m/z : 实测值 616.314 0 [$M+H$] $^+$, 计算值 616.312 2)。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H : 7.96 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.50 (t, $J=7.1$ Hz, 1H, H-4'), 7.38 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, H-3'/5'), 4.81 (d, $J=4.6$ Hz, 1H, H-14), 4.38 (m, $J=2.4$ Hz, 1H, H-15), 4.29 (m, 1H, H-6), 3.89、3.54 (ABq, $J=8.4$ Hz, 各 1H, H-18), 3.24 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, H-16), 3.66、3.20、3.20、3.09 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 2.27 (s, 3H, NCH_3), 1.30 (s, 3H, OAc-8)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[8]一致,故鉴定该化合物为次乌头碱。

化合物 VI:无色针晶,分子式为 $C_{34}H_{47}NO_{10}$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H : 8.02 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.57 (t, $J=7.2$ Hz, 1H, H-4'), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, H-3'/5'), 4.87 (d, $J=4.9$ Hz, 1H, H-14), 4.45 (d, $J=4.7$ Hz, 1H, H-15), 3.97 (d, $J=6.6$ Hz, 1H, H-6), 3.63、3.10 (ABq, $J=8.5$ Hz, 各 1H, H-18), 3.32 (d, $J=5.2$ Hz, 1H, H-16), 3.73、3.28、3.27、3.15 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 3.04 (dd, $J=10.0, 6.3$ Hz, 1H, H-1), 1.37 (s, 3H, OAc-8), 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[8]一致,故鉴定该化合物为去氧乌头碱。

化合物 VII:白色针晶,分子式为 $C_{34}H_{47}NO_{11}$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 8.00 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.55 (t, $J=7.0$ Hz, 1H, H-4'), 7.43 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, H-3'/5'), 4.84 (d, $J=5.0$ Hz, 1H, H-14), 4.42 (dd, $J=5.2, 2.4$ Hz, 1H, H-15), 4.01 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, H-6), 3.57、3.43 (ABq, $J=8.8$ Hz, 各 1H, H-18), 3.74、3.28、3.25、3.14 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 1.24 (s, 3H, OAc-8), 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[7]一致,故鉴定该化合物为乌头碱。

化合物 VIII:白色粉末,分子式为 $C_{33}H_{45}NO_{11}$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H : 8.02 (d, $J=7.5$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.57 (t, $J=7.4$ Hz, 2H, H-4'), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, H-3'/5'), 4.86 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 4.45 (d,

$J=4.8$ Hz, 1H, H-15), 4.03 (d, $J=6.2$ Hz, 1H, H-6), 3.28 (d, $J=4.9$ Hz, 1H, H-16), 3.64、3.54 (ABq, $J=8.8$ Hz, 各 1H, H-18), 3.73、3.29、3.27、3.15 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 2.33 (s, 3H, NCH_3), 1.32 (s, 3H, OAc-8)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[8]一致,故鉴定该化合物为新乌头碱。

化合物 IX:白色粉末,分子式为 $C_{33}H_{45}NO_6$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 7.99 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H-2'/6'), 7.54 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, H-4'), 7.43 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, H-3'/5'), 5.15 (t, $J=5.1$ Hz, 1H, H-14), 3.12、3.01 (ABq, $J=8.8$ Hz, 各 1H, H-18), 3.30、3.30、3.17 (s, 各 3H, $3 \times OMe$), 1.07 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[9]一致,故鉴定该化合物为 14-benzoyltalatisamine。

化合物 X:白色粉末,分子式为 $C_{24}H_{39}NO_5$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 4.84 (s, 1H, OH-14), 4.14 (m, 1H, H-14), 3.12、3.00 (ABq, $J=9.0$ Hz, 各 1H, H-18), 3.35、3.30、3.27 (s, 各 3H, $3 \times OMe$), 1.06 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[10]一致,故鉴定该化合物为塔拉萨敏。

化合物 XI:白色粉末,分子式为 $C_{24}H_{39}NO_6$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H : 4.20 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 4.15 (d, $J=6.6$ Hz, H-6), 3.63、3.24 (ABq, $J=8.0$ Hz, 各 1H, H-18), 3.30、3.30、3.29 (s, 各 3H, $3 \times OMe$), 1.06 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[11]一致,故鉴定该化合物为尼奥宁。

化合物 XII:白色粉末,分子式为 $C_{25}H_{41}NO_6$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 4.06 (brs, 1H, H-6), 3.91 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 3.42、2.87 (ABq, $J=8.4$ Hz, 各 1H, H-18), 3.30、3.28、3.23、3.20 (s, 各 3H, $4 \times OMe$), 0.97 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[12]一致,故鉴定该化合物为 6-表查斯曼宁。

化合物 XIII:白色粉末,分子式为 $C_{23}H_{37}NO_5$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H : 4.19 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 3.70 (m, 1H, H-1), 3.31、3.29 (s, 各 3H, $2 \times OMe$), 3.12、2.97 (ABq, $J=8.8$ Hz, 各 1H, H-18), 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[13]一致,故鉴定该化合物为异塔拉定。

化合物 XIV:淡黄色粉末,分子式为 $C_{23}H_{39}NO_5$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ_H : 3.62 (m, 1H, H-1), 3.34、3.26 (s, 各 3H, $2 \times OMe$), 4.13 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 1.04 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 0.77 (s, 3H, Me-18)。 ^{13}C -NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[13]一致,故鉴定该化合物为萨卡可尼亭。

化合物 XV:无色针晶,分子式为 $C_{22}H_{35}NO_4$ (HR-

ESI-MS m/z : 实测值 378.243 8[M+H]⁺, 计算值 378.246 6)。
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ_{H} : 4.15 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14), 3.66 (m, 1H, H-1), 3.26 (s, 3H, OMe-16), 1.06 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 0.82 (s, 3H, Me-18)。
¹³C-NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道[13]一致, 故鉴定该化合物为多根乌头碱。

表 1 化合物 IV~XV 的 ¹³C-NMR 数据 (CDCl₃)

Tab 1 ¹³C-NMR spectral data of compounds IV - XV (CDCl₃)

碳原子编号	IV*	V*	VI*	VII*	VIII*	IX*	X*	XI*	XII*	XIII*	XIV*	XV*
1	79.8 d	85.0 d	85.4 d	83.5 d	83.3 d	85.8 d	86.5 d	72.2 d	85.5 d	72.3 d	86.7 d	72.5 d
2	33.7 t	26.3 t	26.4 t	35.8 t	35.9 t	26.3 t	26.0 t	29.3 t	25.9 t	29.6 t	26.3 t	29.6 t
3	71.5 d	34.8 t	35.3 t	71.4 d	71.3 d	32.7 t	32.9 t	29.9 t	32.8 t	26.7 t	37.9 t	31.3 t
4	43.2 s	39.2 s	39.2 s	43.2 s	43.6 s	38.6 s	38.8 s	38.1 s	38.6 s	37.2 s	34.6 s	32.8 s
5	42.2 d	48.1 d	48.8 d	46.2 d	46.7 d	45.1 d	46.1 d	44.8 d	46.4 d	46.7 d	50.9 d	46.5 d
6	83.2 d	83.1 d	83.4 d	82.3 d	82.5 d	25.0 t	24.9 t	83.1 d	82.4 d	24.9 t	25.2 t	25.0 t
7	43.4 d	44.5 d	45.3 d	44.8 d	44.4 d	46.0 d	45.9 d	52.1 d	51.4 d	43.9 d	45.8 d	45.0 d
8	89.8 s	91.9 s	92.1 s	91.7 s	92.0 s	73.8 s	73.0 s	74.3 s	74.3 s	74.2 s	73.0 s	74.3 s
9	53.9 d	43.8 d	44.7 d	44.3 d	43.6 d	45.3 d	47.1 d	48.3 d	49.6 d	45.1 d	47.1 d	46.6 d
10	78.4 s	41.0 d	41.0 d	41.0 d	40.9 d	45.2 d	37.7 d	40.3 d	46.2 d	41.6 d	37.6 d	44.0 d
11	55.8 s	49.9 s	50.1 s	50.2 s	50.1 s	48.8 s	48.9 s	49.5 s	49.9 s	48.6 s	49.5 s	48.8 s
12	46.8 t	36.2 t	36.8 t	33.4 t	34.2 t	28.5 t	27.8 t	29.4 t	28.5 t	28.5 t	27.8 t	28.8 t
13	74.8 s	74.1 s	74.3 s	74.1 s	74.2 s	46.6 d	37.7 d	44.8 d	37.4 d	40.0 d	45.8 d	40.2 d
14	77.1 d	79.0 d	79.1 d	79.0 d	79.0 d	77.0 d	75.8 d	76.0 d	75.7 d	75.8 d	75.7 d	75.7 d
15	78.4 d	78.9 d	79.0 d	79.0 d	79.0 d	38.3 t	38.5 t	42.9 t	37.4 t	42.4 t	38.5 t	42.3 t
16	89.8 d	90.1 d	90.3 d	90.1 d	90.1 d	82.3 d	82.4 d	81.8 d	82.3 d	82.0 d	82.3 d	82.0 d
17	62.9 d	62.1 d	61.5 d	61.2 d	62.3 d	62.4 d	63.1 d	63.8 d	64.3 d	64.0 d	62.6 d	63.3 d
18	76.7 t	80.1 t	80.4 t	76.4 t	76.4 t	79.6 t	79.6 t	80.3 t	78.5 t	79.0 t	26.3 q	30.1 q
19	49.8 t	56.0 t	53.4 t	49.1 t	53.6 t	53.1 t	53.3 t	57.0 t	53.9 t	56.5 t	56.9 t	60.3 t
21	49.8 t	42.6 q	49.4 t	47.4 t	42.6 q	49.4 t	49.7 t	48.3 t	49.6 t	48.5 t	49.0 t	48.2 t
22	12.2 q		13.5 q	13.3 q		13.6 q	13.8 q	13.1 q	13.7 q	13.1 q	13.7 q	13.0 q
OMe-1	56.1 q	56.5 q	56.4 q	55.9 q	56.5 q	56.0 q	56.6 q		56.4 q		56.5 q	
OMe-6	58.3 q	57.9 q	59.2 q	59.2 q	59.2 q		56.5 q	57.9 q	57.3 q			
OMe-16	61.2 q	60.9 q	61.2 q	61.4 q	61.2 q	56.3 q		56.3 q	56.6 q	56.3 q	56.4 q	56.3 q
OMe-18	59.2 q	59.0 q	58.2 q	58.3 q	58.3 q	59.5 q	59.6 q	59.2 q	59.2 q	59.5 q		
OAc-8	172.5 s	172.3 s	172.6 s	175.3 s	172.6 s							
	21.5 q	21.3 q	21.6 q	21.4 q	21.6 q							
OCO-14	166.4 s	166.0 s	166.2 s	166.1 s	166.2 s	166.7 s						
1'	129.8 s	129.8 s	123.0 s	130.0 s	129.9 s	130.6 s						
2'/6'	129.8 d	129.6 d	129.8 d	129.8 d	129.7 d	129.5 d						
3'/5'	128.9 d	128.6 d	128.8 d	128.7 d	128.8 d	128.4 d						
4'	133.6 d	133.2 d	133.4 d	133.4 d	133.4 d	132.7 d						

注: *表示 ¹³C-NMR 测试频率为 100 MHz; #表示 ¹³C-NMR 测试频率为 125 MHz

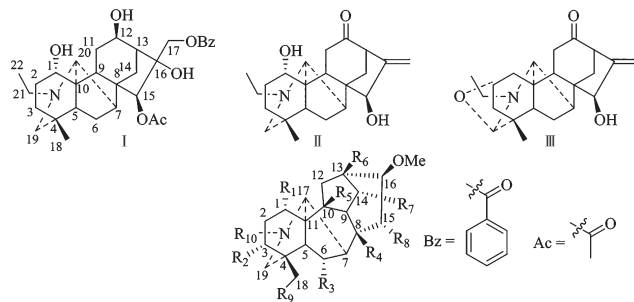
Note: * means ¹³C-NMR data were measured at 100 MHz; # means

¹³C-NMR data were measured at 125 MHz

化合物 I~XV 的结构见图 1。

3 讨论

本研究从贵州产乌头中分离鉴定了 15 个二萜生物碱类成分, 包括 3 个 C₂₀-光翠雀碱型化合物, 即 12-*epi*-15-*O*-acetyl-17-benzoyl-16-hydroxy-16, 17-dihydronapelline (I)、宋果宁 (II) 和 Songoramine (III); 12 个 C₁₉-乌头碱型化合物, 即 10-羟基乌头碱 (IV)、次乌头碱 (V)、去氧乌头碱 (VI)、乌头碱 (VII)、新乌头碱 (VIII)、14-benzoyltalasamine (IX)、塔拉萨敏 (X)、尼奥宁 (XI)、



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉	R ₁₀
IV	OMe	OH	OMe	OAc	OH	OH	OBz	OH	OMe	Et
V	OMe	H	OMe	OAc	H	OH	OBz	OH	OMe	Me
VI	OMe	H	β -OMe	OAc	H	OH	OBz	OH	OMe	Et
VII	OMe	OH	OMe	OAc	H	OH	OBz	OH	OMe	Et
VIII	OMe	OH	OMe	OAc	H	OH	OBz	OH	OMe	Me
IX	OMe	H	H	OH	H	H	OBz	H	OMe	Et
X	OMe	H	H	OH	H	H	OH	H	OMe	Et
XI	OH	H	OMe	OH	H	H	OH	H	OMe	Et
XII	OMe	H	OMe	OH	H	H	OH	H	OMe	Et
XIII	OH	H	H	OH	H	H	OH	H	OMe	Et
XIV	OMe	H	H	OH	H	H	OH	H	H	Et
XV	OH	H	H	OH	H	H	OH	H	H	Et

图 1 化合物 I~XV 的结构

Fig 1 Structures of compounds I - XV

6-表查斯曼宁 (XII)、异塔拉定 (XIII)、萨卡可尼亭 (XIV) 和多根乌头碱 (XV)。其中, 化合物 IX 和 XII 为首次从该种中分离得到。据文献报道, 化合物 IX 仅发现从同属的工布乌头 (*A. kongboense* Lauener)^[9] 和林地乌头 (*A. nemorum* Popov)^[14] 中分离得到, 化合物 XII 仅发现从玉龙乌头 (*A. stapfianum* Hand.-Mazz.)^[15] 和北乌头 (*A. kusnezoffii* Reichb.)^[12] 中分离得到, 二者都属于 C₁₉-乌头碱型二萜生物碱中较少见的化合物, 在乌头中尚未见分离得到这 2 个化合物的报道。

目前乌头产区主要有四川江油和布拖、陕西汉中、云南巍山等地, 成分以 C₁₉-乌头碱型为主。本研究结果显示, 黔产乌头中的化学成分也以 C₁₉-乌头碱型为主, 特别是 2015 年版《中国药典》(一部) 中规定的指标性成分乌头碱 (VII)、次乌头碱 (V) 和新乌头碱 (VIII) 的含量均较高, 与其他主产区的乌头成分相似, 说明黔产乌头也可开发作为川乌和附子的原药材使用。但需进一步开展各指标成分的含量测定等相关工作, 以利于该产区乌头的开发与推广使用。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 39, 191.
- [2] 王文采. 中国植物志: 27 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 264.
- [3] YU J, YIN TP, WANG JP, et al. A new C₂₀-diterpenoid alkaloid from the lateral roots of *Aconitum carmichaeli*[J]. *Nat Prod Res*, 2016, 31(2): 228-232.
- [4] ZHOU G, TANG L, ZHOU X, et al. A review on phyto-

新疆产胡萝卜籽超临界CO₂萃取物化学成分分析及其抗菌和抗氧化活性考察^Δ

祖母来提·图尔逊*, 马庆苓, 马依努尔·拜克力[#](中国科学院干旱区植物资源化学重点实验室/省部共建新疆特有药用资源利用国家重点实验室培育基地/中国科学院新疆理化技术研究所, 乌鲁木齐 830011)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3100-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.15

摘要 目的:研究新疆产胡萝卜籽超临界CO₂萃取物(简称“胡萝卜籽萃取物”)的化学成分,并初步考察其抗菌和抗氧化活性,为该植物相关产品的开发及质量控制提供参考。方法:利用超临界CO₂萃取法萃取新疆产胡萝卜籽中的弱极性挥发性成分。采用气质联用技术并结合标准谱库对所得萃取物的化学成分进行鉴定,以峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量。采用微量肉汤稀释法和琼脂培养基平板法考察胡萝卜籽萃取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌的抗菌活性,同时采用薄层色谱-生物自显影法考察其抗氧化活性。结果:胡萝卜籽萃取物中共鉴定出20个化学成分(总相对百分含量为98.76%),主要成分为β-红没药烯、α-细辛脑、α-蒎烯、β-丁香烯、绵马酚等。胡萝卜籽萃取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌均具有一定的抑制作用,其最低抑菌浓度分别为0.039、0.833、0.625 mg/mL,最低杀菌浓度分别为0.078、1.667、1.250 mg/mL;该萃取物对1,1-二苯基乙-三硝基苯肼(DPPH)自由基具有一定的清除能力。结论:超临界CO₂萃取所得的新疆胡萝卜籽萃取物中含有复杂的单萜和倍半萜烯类化合物,并具有一定的抗菌和抗氧化活性。

关键词 新疆;胡萝卜籽;超临界萃取;气质联用技术;化学成分;抗菌活性;抗氧化活性

Analysis of Chemical Constituents of Supercritical CO₂ Extract from Xinjiang *Daucus carota* Seed and Its Antibacterial and Antioxidant Activities Study

Zumret · Tursun, MA Qingling, Mahinur · Bakri (Key Lab of Plant Resources and Chemistry in Arid Regions, Chinese Academy of Sciences & National Key Laboratory Breeding Base of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization & Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China)

- chemistry and pharmacological activities of the processed lateral root of *Aconitum carmichaelii* Debeaux[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 16: 173-193.
- [5] YU HJ, LIANG TT. A new alkaloid from the roots of *Aconitum carmichaelii* Debx[J]. *J Chin Chem Soc*, 2012, 59(6): 693-695.
- [6] DEZSO C, PETER F, KAROLY C, et al. C-19 and C-20 diterpene alkaloids from *Aconitum toxicum* RCHB[J]. *Cheminform*, 2010, 38(18): 2981-2986.
- [7] 李正邦, 吕光华, 陈东林. 草乌中生物碱的化学研究[J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(1): 9-14.
- [8] GAO F, LI YY, WANG D, et al. Diterpenoid alkaloids from the Chinese traditional herbal “Fuzi” and their cytotoxic activity[J]. *Molecules*, 2012, 17(5): 5187-5194.
- [9] YUE JM, XU J, CHEN YZ. C₁₉-diterpenoid alkaloids of *Aconitum kongboense*[J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(3): 829-831.
- [10] BOIDO V, EDWARDS OE, HANDA KL, et al. Alkaloids of *Aconitum columbianum* Nutt[J]. *Can J Chem*, 1984, 62(4): 778-784.
- [11] PELLETIER SW, DJARMATI Z, LAJSIC S, et al. Alkaloids of *Delphinium staphisagria*: the structure and stereochemistry of delphisine, neoline, chasmanine, and homochasmanine[J]. *Chem Inform*, 1976, 98(9): 2626-2636.
- [12] LI ZB, WANG FP. Structure of 6-epichasmanine[J]. *Chin Chem Lett*, 1996, 7(5): 443-444.
- [13] YIN TP, CAI L, FANG HX, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum vilmorinianum*[J]. *Phytochemistry*, 2015, 116: 314-319.
- [14] SULTANKHODZHAEW MN. Alkaloids of *Aconitum nemorum*[J]. *Chem Nat Comp*, 1995, 31(2): 233-234.
- [15] YIN TP, CAI L, LI Y, et al. New alkaloids from *Aconitum stapfianum*[J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2015, 5(6): 271-275.

Δ 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No.2016D01A071)

* 主管药师。研究方向:天然药物分析。电话:0991-3838635。E-mail:1340409087@qq.com

[#] 通信作者:副研究员,博士。研究方向:民族药质量标准。电话:0991-3838635。E-mail:mahinur@ms.xjb.ac.cn

(收稿日期:2019-05-11 修回日期:2019-09-27)
(编辑:段思怡)