

附子的化学成分研究

雷崎方, 孙桂波, 沈寿茂, 孙晓波, 肖培根, 斯建勇*

中国医学科学院北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193

摘要: **目的** 研究常用中药附子的化学成分。**方法** 利用硅胶柱色谱、中性氧化铝柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、中压 MCI 柱色谱等方法分离纯化, 通过核磁共振谱、质谱等波谱数据鉴定化合物结构。**结果** 从附子中分离得到 18 个化合物, 分别鉴定为新乌头碱(1)、乌头碱(2)、次乌头碱(3)、苯甲酰次乌头碱(4)、苯甲酰新乌头碱(5)、苯甲酰乌头碱(6)、展花乌头宁(7)、塔拉乌头胺(8)、尼奥灵(9)、多根乌头碱(10)、附子灵(11)、准格尔乌头碱(12)、异塔拉乌头定(13)、川附子碱 B(14)、16 β -羟基心瓣翠雀碱(15)、哥伦乌头碱(16)、苯甲酸(17)、6-hydroxymethyl-3-pyridinol(18)。**结论** 化合物 18 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 15~17 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 附子; 乌头碱; 尼奥灵; 准格尔乌头碱; 异塔拉乌头定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)06-0655-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.06.004

Chemical constituents of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

LEI Qi-fang, SUN Gui-bo, SHEN Shou-mao, SUN Xiao-bo, XIAO Pei-gen, SI Jian-yong

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*. **Methods** The constituents were isolated by silica gel, neutral alumina, Sephadex LH-20 gel, and medium-pressure MCI columns, and their structures were identified by chemical properties and spectroscopic analyses. **Results** Eighteen compounds were isolated and their structures were elucidated as mesaconitine (1), aconitine (2), hypaconitine (3), 14-benzoylhypaconitine (4), 14-benzoylmesaconitine (5), 14-benzoylmesaconitine (6), chasmanine (7), talatisamine (8), neoline (9), karakoline (10), fuziline (11), songorine (12), isotalatizidine (13), senbusine B (14), 16 β -hydroxycardiopetaline (15), columbianine (16), benzoic acid (17), and 6-hydroxymethyl-3-pyridinol (18). **Conclusion** Compounds 15—18 are obtained from this plant for the first time.

Key words: *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*; aconitine; neoline; songorine; isotalatizidine

附子 *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* 为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根的加工品, 辛、甘, 大热; 有毒。归心、肾、脾经。具有回阳救逆、补火助阳、逐风寒湿邪等作用。用于治疗亡阳虚脱、肢冷脉微、阳萎、宫冷、心腹冷痛、虚寒吐泻、阴寒水肿、阳虚外感、寒湿痹痛^[1]。附子炮制解毒的机制为剧毒的亲脂性双酯型二萜生物碱经水解脱去一分子乙酸得到毒性减弱的单酯型二萜生物碱, 再经水解脱去一分子苯甲酸得到毒性很弱或几乎无亲水的亲水性醇胺型生物碱。为了揭示附子药效和毒性物质基础, 本实验对其进行了系统的化学

成分研究, 从附子中分离得到 18 个化合物, 包括 3 个双酯型二萜生物碱、3 个单酯型二萜生物碱、10 个醇胺型二萜生物碱及 2 个非生物碱, 并通过波谱学方法 (ESI-MS、NMR) 分别鉴定为新乌头碱 (mesaconitine, 1)、乌头碱 (aconitine, 2)、次乌头碱 (hypaconitine, 3)、苯甲酰次乌头碱 (14-benzoylhypaconitine, 4)、苯甲酰新乌头碱 (14-benzoylmesaconitine, 5)、苯甲酰乌头碱 (14-benzoylmesaconitine, 6)、展花乌头宁 (chasmanine, 7)、塔拉乌头胺 (talatisamine, 8)、尼奥灵 (neoline, 9)、多根乌头碱 (karakoline, 10)、附子灵 (fuziline, 11)、准格尔

收稿日期: 2012-05-10

基金项目: 国家“973”计划项目 (2009BC522805); 国家重大新药创制科技重大专项 (2011ZX09307-002-01, 2012ZX09301-001-001)

作者简介: 雷崎方 (1987—), 女, 湖南郴州人, 博士研究生, 研究方向为天然产物化学和药用植物亲缘学。

*通信作者 斯建勇 Tel: (010)57833299 E-mail: jysi@implad.ac.cn

乌头碱 (songorine, **12**)、异塔拉乌头定 (isotalatizidine, **13**)、川附子碱 B (senbusine B, **14**)、16 β -羟基心瓣翠雀碱 (16 β -hydroxycardiopetaline, **15**)、哥伦乌头碱 (columbianine, **16**)、苯甲酸 (benzoic acid, **17**)、6-hydroxymethyl-3-pyridinol (**18**)。其中, 化合物 **15**~**18** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AM-500 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); LTQ Orbitrap XL Spectrometer (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 薄层色谱硅胶 GF254 与中性氧化铝购自烟台市化学工业研究所; 柱色谱硅胶均购自青岛海洋化工厂; 凝胶 Sephadex LH-20 购自美国 GE 公司; MCI 购自日本三菱公司; 中压液相色谱仪购自北京创新通恒科技有限公司; 分析纯试剂均购自北京化工厂; 色谱纯试剂购自 Karl Fischer 公司。

生附子药材购自四川江油中坝附子科技发展有限公司, 采挖时间为 2009 年 6 月 30 日。经中国医学科学院药用植物研究所张本刚研究员鉴定为毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥子根。

2 提取与分离

生附子 6 kg, 85%乙醇提取 3 次, 每次 2 h 后挥干溶剂得浸膏 2.5 kg, 充分溶解于 pH 值为 1 的酸水后调节 pH 值至 8, 以等量氯仿萃取 4 次后, 减压得 I (10.6 g); 将水溶液的 pH 值调至 10, 依次以等量氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取 4 次后减压蒸干溶剂后分别得 II (25.0 g)、III (5.2 g)、IV (30.7 g), 将 I、III、IV 部位分别反复经硅胶柱色谱、中性氧化铝柱色谱、Sephadex LH-20 洗脱, 并结合中压 MCI 色谱方法, 从 I 部位分离得到化合物 **1** (47 mg)、**2** (10 mg); 从 III 部位分离得到了 **3** (18 mg)、**4** (7 mg)、**5** (18 mg)、**6** (7 mg)、**7** (9 mg)、**8** (15 mg); 从 IV 部位分离得到了 **9** (14 mg)、**10** (28 mg)、**11** (14 mg)、**12** (11 mg)、**13** (12 mg)、**14** (11 mg)、**15** (12 mg)、**16** (16 mg)、**17** (28 mg)、**18** (8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 632 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.96 (2H, m, H-3', 5'), 7.67 (1H, m, H-4), 7.57 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-2', 6'), 4.81 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-14), 4.46 (1H, brs,

15-OH), 4.34 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-16), 4.32 (1H, m, H-15), 3.96 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-1), 3.56, 3.19, 3.18, 3.13 (各 3H, s, -OCH₃), 2.16 (3H, s, -NCH₃), 1.34 (3H, s, -COCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 21.0 (-COCH₃), 35.2 (C-12), 37.5 (C-2), 40.0 (C-10), 42.2 (C-4), 43.3 (-NCH₃), 43.8 (C-9), 44.4 (C-7), 44.7 (C-5), 48.6 (C-19), 49.1 (C-11), 55.4, 57.9, 58.1, 61.0 (-OCH₃), 61.4 (C-17), 66.4 (C-13), 71.5 (C-3), 74.1 (C-18), 78.2 (C-15), 78.7 (C-14), 83.0 (C-1), 81.6 (C-6), 91.1 (C-16), 91.2 (C-8), 128.8 (C-3', 5'), 129.1 (C-2', 6'), 129.5 (C-1'), 133.5 (C-4'), 165.3 (-COC₆H₅), 171.6 (-COCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 **1** 为新乌头碱。

化合物 **2**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 646 $[M+H]^+$; 该化合物与乌头碱对照品在 TLC 上经多种展开剂展开, R_f 值一致, 且混合后的熔点不下降, 故鉴定化合物 **2** 为乌头碱。

化合物 **3**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 616 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.97 (2H, m, H-3', 5'), 7.67 (1H, m, H-4), 7.57 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-2', 6'), 4.82 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-14), 4.71 (1H, s, 8-OH), 4.34 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-16), 4.32 (1H, m, H-15), 3.89 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-1), 3.56, 3.18, 3.17, 3.09 (各 3H, s, -OCH₃), 2.18 (3H, s, -NCH₃), 1.32 (3H, s, -COCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 21.5 (-COCH₃), 21.6 (C-2), 26.3 (C-12), 34.6 (C-3), 37.9 (C-10), 39.3 (C-4), 40.5 (C-13), 42.8 (-NCH₃), 43.9 (C-7), 44.8 (C-9), 48.2 (C-5), 49.8 (C-11), 55.8, 58.2, 59.0, 61.6 (-OCH₃), 56.1 (C-19), 62.1 (C-17), 78.8 (C-14), 79.2 (C-15), 79.9 (C-18), 83.2 (C-6), 84.4 (C-1), 91.6 (C-16), 91.7 (C-8), 129.3 (C-3', 5'), 129.6 (C-2', 6'), 130.0 (C-1'), 134.0 (C-4'), 165.8 (-COC₆H₅), 172.2 (-COCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 **3** 为次乌头碱。

化合物 **4**: 无色针晶 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 574 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ : 7.97 (2H, m, H-3', 5'), 7.63 (1H, m, H-4), 7.51 (2H, t, J = 7.8 Hz, H-2', 6'), 4.75 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-14), 4.11 (1H, brs, OH-8), 4.35 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-16), 3.97 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-15), 3.70 (1H, d, J = 6.2 Hz, H-1), 3.53, 3.20,

3.19, 3.16 (各 3H, s, -OCH₃), 2.18 (3H, s, -NCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) δ: 21.0 (C-2), 35.1 (C-3), 37.5 (C-12), 39.0 (C-4), 39.9 (C-10), 42.5 (C-10), 43.3 (-NCH₃), 45.1 (C-9), 48.3 (C-5), 49.3 (C-11), 55.3, 58.1, 61.0, 61.7 (-OCH₃), 57.3 (C-19), 66.8 (C-17), 72.2 (C-13), 74.4 (C-8), 76.8 (C-18), 79.6 (C-14), 80.6 (C-15), 82.1 (C-6), 83.1 (C-1), 92.0 (C-16), 128.4 (C-3', 5'), 129.4 (C-1'), 130.3 (C-2', 6'), 132.9 (C-4'), 165.5 (COC₆H₅)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **4** 为苯甲酰次乌头碱。

化合物 **5**: 无色针晶 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 590 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 8.09 (2H, m, H-3', 5'), 7.59 (1H, m, H-4), 7.48 (2H, t, *J* = 7.8 Hz, H-2', 6'), 5.01 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-14), 4.57 (1H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6), 4.23 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-15), 3.70, 3.39, 3.35, 3.32 (各 3H, s, -OCH₃), 3.18 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-16), 2.48 (3H, s, -NCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 37.6 (C-2), 38.1 (C-12), 42.0 (C-10), 42.1 (-NCH₃), 44.6 (C-4), 44.6 (C-13), 45.7 (C-5), 49.7 (C-9), 50.4 (C-7), 51.1 (C-11), 51.9 (C-19), 55.5, 58.7, 58.8, 59.6 (-OCH₃), 62.6 (C-17), 70.9 (C-3), 76.4 (C-13), 79.1 (C-8), 79.8 (C-18), 80.9 (C-14), 81.8 (C-15), 82.0 (C-1), 83.5 (C-6), 94.1 (C-16), 128.8 (C-3', 5'), 130.4 (C-2', 6'), 131.7 (C-1'), 134.4 (C-4'), 167.8 (COC₆H₅)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **5** 为苯甲酰新乌头碱。

化合物 **6**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 604 [M+H]⁺。该化合物与苯甲酰乌头碱对照品在 TLC 上经多种展开剂展开, R_f 值一致, 且混合后熔点不下降, 故鉴定化合物 **6** 为苯甲酰乌头碱。

化合物 **7**: 白色粉末 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 452 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 4.24 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-6), 4.11 (1H, t, *J* = 4.2 Hz, H-14), 3.61, 3.55 (各 1H, Abq, *J* = 12.0 Hz, H-18α, 18β), 3.34, 3.34, 3.31, 3.27 (各 3H, s, -OCH₃), 0.99 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **7** 为展花乌头宁。

化合物 **8**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 422

[M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 4.07 (1H, t, *J* = 4.4 Hz, H-14), 3.36 (1H, dd, *J* = 6.7 Hz, 4.8 Hz, H-16), 3.33, 3.28, 3.28 (各 3H, s, -OCH₃), 3.19 (1H, m, H-1), 3.13, 3.03 (各 1H, Abq, *J* = 12.0 Hz, H-18α, 18β), 3.10 (1H, s, H-7), 1.07 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **8** 为塔拉乌头胺。

化合物 **9**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 438 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 4.20 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-6), 4.18 (1H, t, *J* = 4.2 Hz, H-14), 3.88 (1H, m, H-1), 3.44, 3.36, 3.31 (各 3H, s, -OCH₃), 3.33 (1H, m, H-16), 1.25 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **9** 为尼奥灵。

化合物 **10**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 378 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃) δ: 4.22 (1H, t, *J* = 4.2 Hz, H-14), 3.70 (1H, brs, H-1), 3.38 (1H, dd, *J* = 7.2, 6.0 Hz, H-16), 3.34 (3H, s, 16-OCH₃), 3.02 (1H, brs, 18-β-OH), 2.78 (1H, s, H-7), 1.11 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃), 0.88 (3H, s, 18-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **10** 为多根乌头碱。

化合物 **11**: 淡黄色片状结晶 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 454 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 4.40 (1H, d, *J* = 6.7 Hz, H-16), 4.20 (1H, d, *J* = 6.7 Hz, H-15), 4.08 (1H, t, *J* = 4.2 Hz, H-14), 3.80 (1H, brs, H-1), 3.62 (1H, t, *J* = 6.0 Hz, H-6), 3.42, 3.36, 3.30 (各 3H, s, -OCH₃), 3.62, 3.03 (各 1H, Abq, *J* = 12.0 Hz, H-18α, 18β), 2.97 (1H, s, H-7), 1.24 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[2], 故鉴定化合物 **11** 为附子灵。

化合物 **12**: 白色粉末 (氯仿-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS *m/z*: 358 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 5.30 (1H, s, H-17α), 5.20 (1H, s, H-17β), 4.33 (1H, s, H-15), 3.88 (1H, brs, H-1), 3.13 (1H, s, H-13), 2.79 (1H, s, H-20), 1.18 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, -NCH₂CH₃), 0.88 (3H, s, 18-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.8

表1 化合物7~11和13~16的 ^{13}C -NMR数据
Table 1 ^{13}C -NMR data of compounds 7—11 and 13—16

碳位	7	8	9	10	11	13	14	15	16
1	84.3	87.2	71.8	72.7	73.0	72.9	72.6	72.9	72.9
2	24.9	27.1	29.6	30.0	29.6	30.1	26.5	29.2	26.2
3	34.7	28.1	27.2	31.6	31.7	28.5	31.4	30.9	30.9
4	39.0	39.7	37.7	33.1	39.3	33.3	38.6	34.2	39.2
5	47.8	47.9	41.6	47.0	49.2	47.1	41.1	46.1	41.7
6	81.1	25.8	82.7	25.3	84.6	25.5	25.5	26.0	25.7
7	49.6	47.1	52.2	45.3	49.4	45.4	45.1	46.8	45.2
8	74.0	74.7	74.5	74.3	79.5	74.5	79.4	75.5	75.5
9	47.9	46.9	46.1	46.9	45.2	47.0	47.8	45.5	47.4
10	45.5	43.0	43.9	44.3	44.5	44.4	41.7	45.1	47.0
11	50.2	50.0	48.6	49.0	50.5	48.7	50.0	50.3	50.2
12	29.1	29.5	29.0	28.4	29.9	31.7	29.3	30.4	29.5
13	40.2	46.7	40.1	40.0	41.7	40.1	40.3	47.4	41.1
14	75.8	76.7	73.5	76.2	79.4	76.3	79.2	76.2	76.1
15	38.8	40.1	41.5	42.4	76.3	43.6	76.0	45.0	42.4
16	82.3	83.8	83.1	82.1	92.3	82.2	92.5	73.9	84.2
17	62.8	63.8	61.8	63.6	63.8	63.7	64.5	64.6	65.3
18	80.8	80.6	79.6	27.8	80.7	80.1	79.6	27.4	67.7
19	54.2	54.4	56.8	60.4	58.4	55.3	57.7	60.8	57.8
-NCH ₂ CH ₃	49.1	50.0	49.0	48.6	49.7	49.2	49.9	49.7	49.7
-NCH ₂ CH ₃	13.6	13.8	12.8	13.3	12.5	13.4	11.7	11.5	11.8
1-OCH ₃	56.3	56.4	—	—	—	—	—	—	—
6-OCH ₃	57.5	—	58.5	—	57.5	—	—	—	—
16-OCH ₃	57.2	56.6	57.4	56.5	58.4	56.6	57.5	—	56.5
18-OCH ₃	60.1	59.7	59.5	—	59.4	60.6	58.7	—	—

(-NCH₂CH₃), 24.8 (C-18), 30.2 (C-2), 30.7 (C-6), 34.9 (C-9), 36.1 (C-11), 37.4 (C-4), 39.0 (C-14), 39.2 (C-3), 40.0 (C-10), 42.9 (C-5), 46.4 (C-7), 47.6 (-NCH₂CH₃), 51.9 (C-8), 53.2 (C-13), 56.0 (C-19), 64.3 (C-1), 66.8 (C-20), 75.0 (C-15), 110.8 (C-17), 150.0 (C-16), 208.1 (C-12)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **12** 为准格尔乌头碱。

化合物 **13**: 白色粉末 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 408 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 4.24 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-14), 3.78 (1H, brs, H-1), 3.38, 3.33 (各 3H, s, -OCH₃), 3.21, 2.88 (各 1H, Abq, $J = 12.0$ Hz, H-18 α , 18 β), 1.18 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[9-10], 故鉴定化合物 **13** 为异塔拉乌头定。

化合物 **14**: 黄色片晶 (二氯甲烷-甲醇); 与改

良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 424 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 4.39 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-16), 4.10 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-14), 3.96 (1H, brs, H-1), 3.43, 3.33 (各 3H, s, -OCH₃), 3.23, 3.13 (各 1H, Abq, $J = 12.0$ Hz, H-18 α , 18 β), 3.19 (1H, s, H-7), 3.01 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-15), 1.32 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD₃OD) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **14** 为川附子碱 B。

化合物 **15**: 淡黄色油状物 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 364 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 4.21 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14), 3.96 (1H, brs, H-1), 3.72 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-16), 2.74, 2.58 (各 1H, Abq, $J = 12.0$ Hz, H-19 α , 19 β), 1.28 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃), 0.98 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD₃OD) 数据见表 1, 以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴

定化合物 **15** 为 16 β -羟基心瓣翠雀碱。

化合物 **16**: 黄色油状物 (二氯甲烷-甲醇); 与改良碘化铋钾试剂显色呈阳性; ESI-MS m/z : 394 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.16 (1H, t, $J = 4.2$ Hz, H-14), 3.96 (1H, brs, H-1), 3.41, 3.26 (各 1H, Abq, $J = 12.0$ Hz, H-18 α , 18 β), 3.32 (1H, m, H-16), 3.11 (1H, s, H-7), 2.70, 2.53 (各 1H, dd, $J = 12.0$, 6.7 Hz, H-15 α , 15 β), 1.27 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, -NCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) 数据见表 1。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 **16** 为哥伦乌头碱。

化合物 **17**: 无色片晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 121 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.02 (2H, m, H-3, 5), 7.58 (1H, m, H-4), 7.46 (2H, m, H-2, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 129.6 (C-3, 5), 130.9 (C-2, 6), 132.2 (C-1), 134.2 (C-4), 170.1 (-COOH)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **17** 为苯甲酸。

化合物 **18**: 淡黄色无定形结晶 (氯仿-甲醇), ESI-MS m/z : 126 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.03 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-2), 7.35 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 7.23 (1H, dd, $J = 8.4$, 3.0 Hz, H-4), 4.58 (2H, s, H-1'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 65.2 (C-1'), 123.3 (C-4), 125.1 (C-5), 137.3 (C-2), 152.2 (C-6), 154.7 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **18** 为 6-hydroxymethyl-3-pyridinol。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.

[2] 丁力生, 陈维新. 天然 C₁₉-二萜生物碱的核磁共振谱

(I) [J]. 天然产物研究与开发, 1989, 1: 6-32.

[3] 魏巍, 李绪文, 杨瑞杰, 等. 3 种单酯型乌头碱的 NMR 研究 [J]. 波谱学杂志, 2010, 27(2): 238-248.

[4] 李正邦, 吕光华, 陈东林, 等. 草乌中生物碱的化学反应 [J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(1): 9-14.

[5] Pelletier S W, Samir A, Ross T, et al. New alkaloids from *Delphinium staphisagria* L. [J]. *Heterocycles*, 1988, 27: 2467-2473.

[6] 王宪楷, 赵同芳, 赖盛. 中坝鹅掌叶附子中的生物碱研究 II [J]. 中国药学杂志, 1996, 31(2): 74-77.

[7] Konno C, Shirasaka M, Hikino H. Structure of senbusine A, B and C, diterpenic alkaloids of *Aconitum carmichaeli* roots from China [J]. *J Nat Prod*, 1982, 45: 128-133.

[8] Csupor D, Forgo P, Cséd K, et al. C19 And C20 Diterpene alkaloids from *Aconitum toxicum* Rchb. [J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89: 2981-2986.

[9] Pelletier S W, Keith L H, Parthasarathy P C. Structure of condelphine, isotalatizidine and talazidine [J]. *J Am Chem Soc*, 1967, 89: 4146-4148.

[10] Khetwal K S, Desai H K, Joshi B S, et al. A new norditerpenoid alkaloids from the seeds of *Delphinium ajacis* [J]. *Heterocycles*, 1994, 38: 833-842.

[11] Diaz J G, Ruiza J G, Werner H. Norditerpene and diterpene alkaloids from *Aconitum variegatum* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66: 837-846.

[12] 王玉波, 黄荣, 林峰, 等. 红芽大戟的化学成分研究 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2004, 26(3): 254-255.

[13] Christophmuller, Vollker P, Frieder W, et al. Building blocks from sugars part 23. 1-hydrophilic 3-pyridinols from fructose and isomaltulose [J]. *Tetrahedron*, 1998, 54: 10703-10712.