

德钦乌头中的二萜生物碱

丁 祥, 侯怡铃*

西华师范大学生命科学学院 西南野生动植物资源保护与利用教育部重点实验室, 四川 南充 637009

摘 要: 目的 研究乌头属植物德钦乌头 *Aconitum ouvrardianum* 根的二萜生物碱类化学成分。方法 采用反复硅胶柱色谱进行分离纯化, 根据谱学数据和对照 TLC 分析鉴定化合物的结构。结果 从德钦乌头根的醋酸乙酯提取物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为塔拉乌头胺 (1)、彭乌碱乙 (2)、卡马考宁 (3)、黄草乌碱亭 (4)、粗茎乌头碱甲 (5)、贡乌生 (6)、14-乙酰黄草乌碱亭 (7)、展花乌头碱 (8)、黄乌宁 (9)、膝乌亭丁 (10)、异塔拉乌头定 (11)、翠雀它灵 (12)。结论 12 个化合物均为 C-3 位或 C-6 位无含氧取代的 C₁₉-二萜生物碱, 且均为首次从该植物中分离得到。乌头碱型 C₁₉-二萜生物碱为德钦乌头药材的主要药用化学成分。

关键词: 德钦乌头; C₁₉-二萜生物碱; 塔拉萨敏; 草乌甲素; 展花乌头碱

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)15-2048-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.15.005

Diterpene alkaloids from roots of *Aconitum ouvrardianum*

DING Xiang, HOU Yi-ling

Key Laboratory of Southwest China Wildlife Resources Conservation, Ministry of Education, College of Life Science, China West Normal University, Nanchong 637009, China

Abstract: Objective To study the diterpene alkaloids from the roots of *Aconitum ouvrardianum*. **Methods** The silica gel column was used for the isolation and purification of the compounds from the roots of *A. ouvrardianum*. Their structures were identified on the bases of spectral data, such as NMR, TLC, and references. **Results** Twelve diterpene alkaloids: talatizamine (1), pengshenine B (2), cammaconine (3), sachaconitine (4), crassicauline (5), liljestrandsine (6), 14-acetylsachaconitine (7), chasmaconitine (8), vilmorinine (9), geniculatine D (10), isotalatizidine (11), and detaline (12) were isolated and identified in the acetic ether extract from the roots of *A. ouvrardianum*. **Conclusion** All these compounds are C₁₉-diterpene alkaloids without C-3 or C-6 oxygen substitution and are found in this plant for the first time. The C₁₉-diterpene alkaloids are the main chemical constituents in *A. ouvrardianum*.

Key words: *Aconitum ouvrardianum* Hand. -Mazz.; C₁₉-diterpene alkaloid; talatizamine; crassicauline; chasmaconitine

被子植物亚门毛茛科乌头属植物种类多, 分布广。我国约 200 种, 大多数分布于西南横断山区, 如云南北部、四川西部、西藏东部的高山地带, 其次分布于东北各省^[1-3]。由于乌头属植物是重要的有毒植物, 其特征性成分二萜生物碱又具有显著的生理活性, 具有潜在的药用价值, 因此一直受到广泛的关注。德钦乌头 *Aconitum ouvrardianum* Hand. -Mazz. 生长于云南德钦地区海拔 3 000 m 间的山地草皮^[3], 是民间常用草药之一, 有回阳救逆、散寒止痛的功效。主治亡阳虚脱、四肢厥冷、汗出脉微、

畏寒肢冷、风寒湿痹痛及心腹冷痛等症^[3]。该植物的化学成分研究尚未见报道, 为了充分开发利用这一药用植物资源, 阐明其中的活性物质, 本实验采用各种色谱技术, 从德钦乌头块根中共分离得到 12 个 C₁₉-二萜生物碱, 分别鉴定为塔拉乌头胺 (talatizamine, 1)、彭乌碱乙 (pengshenine B, 2)、卡马考宁 (cammaconine, 3)、黄草乌碱亭 (sachaconitine, 4)、粗茎乌头碱甲 (crassicauline A, 5)、贡乌生 (liljestrandsine, 6)、14-乙酰黄草乌碱丁 (14-acetylsachaconitine, 7)、展花乌头碱 (chasma-

收稿日期: 2013-01-30

基金项目: 校博士启动基金项目 (11B019, 11B020); 四川省教育厅青年基金项目 (09ZB088); 四川省科技厅应用基础项目 (2011JY0135); 四川省教育厅基础项目 (10ZC120)

作者简介: 丁 祥 (1980—), 男, 博士, 安徽人, 主要从事资源微生物及天然抗肿瘤活性成分的研究。E-mail: dingxiang319@yahoo.cn

*通讯作者 侯怡铃, 女, 博士, 副研究员。E-mail: starthlh@126.com

conitine, 8)、黄乌宁(vilmorinine, 9)、膝乌亭丁(geniculatine D, 10)、异塔拉乌头定(isotalatizidine, 11)、翠雀它灵(detatine, 12)。以上化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AC-E 600 和 Varian Unity Inova 400/45 核磁共振仪, 薄层色谱所用吸附剂为硅胶 G, 以改良的 Dragendorff's 试剂显色, 常压柱色谱所用吸附剂为硅胶 H, 以上各种色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂制品(10~40 μm), 氯仿为工业氯仿重蒸, 石油醚、丙酮、甲醇为分析纯, 成都化学试剂厂。

德钦乌头采自云南省德钦地区, 由中国科学院北京植物所杨亲二教授鉴定为德钦乌头 *Aconitum ouvrardianum* Hand. -Mazz. 的根。

2 提取与分离

德钦乌头根 1.6 kg, 粉碎, 以 0.1 mol/L 盐酸 10 L 浸泡过夜, 再用 0.1 mol/L 盐酸 25 L 渗滤至渗滤液无生物碱反应, 加氨水碱化至 pH 值约为 10, 醋酸乙酯萃取, 回收溶剂得棕色固体状总生物碱 18 g。总生物碱用 100 mL 丙酮重结晶得方晶 8 g, 剩余总碱经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮(10:1 $\rightarrow$ 1:1)梯度洗脱, 洗脱液经 TLC 检查合并, 浓缩得到 4 部分 A(300 mg)、B(2.60 g)、C(4.50 g)、D(2.00 g)。A 部分经硅胶柱色谱(环己烷-丙酮 7:1+二乙胺), 得化合物 1(5 mg)和 2(9 mg)。B 部分经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 5:1+二乙胺)得 B-1、B-2 两部分, 其中 B-1 部分(1.80 g)经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 6:1)得化合物 3(32 mg)、4(6 mg)和 B-1-1(1.0 g)、B-1-2(300 mg), B-1-1 部分(1.0 g)经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 6:1+二乙胺)得化合物 5(11 mg)、6(33 mg), B-1-2 部分(300 mg)经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮 5:1+二乙胺)得化合物 7(23 mg)。B-2 部分(700 mg)经硅胶柱色谱(环己烷-丙酮 4:1)得化合物 8(8 mg)。C 部分经硅胶柱色谱(石油醚-醋酸乙酯 4:1+二乙胺)得化合物 9(12 mg)、10(8 mg)、11(22 mg)。D 部分经硅胶柱色谱(环己烷-醋酸乙酯-丙酮 7:1:1)得化合物 12(13 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色方晶(丙酮), 分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.06 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.27, 3.30, 3.36 (各 3H, s, $3\times\text{-OCH}_3$), 4.13 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β)。与塔拉萨敏

对照品共薄层(碱性板), 在 3 种展开体系中(环己烷-丙酮 97:3、石油醚-丙酮 4:1、石油醚-醋酸乙酯 8:1) Rf 值一致, 以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 1 为塔拉乌头胺。

化合物 2: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.23, 3.36, 3.37 (各 3H, s, $3\times\text{-OCH}_3$), 4.16 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β), 7.29 (1H, s, N=CH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 84.7 (C-1), 25.6 (C-2), 27.2 (C-3), 47.7 (C-4), 52.4 (C-5), 25.7 (C-6), 42.7 (C-7), 72.3 (C-8), 46.3 (C-9), 46.3 (C-10), 56.0 (C-11), 27.9 (C-12), 37.5 (C-13), 75.5 (C-14), 37.6 (C-15), 82.1 (C-16), 62.8 (C-17), 75.7 (C-18), 165.1 (C-19), 56.5 (C-16'), 59.5 (C-18')。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 2 为彭乌碱乙。

化合物 3: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.07 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.27, 3.34 (各 3H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 4.12 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 86.3 (C-1), 25.8 (C-2), 33.2 (C-3), 39.1 (C-4), 46.0 (C-5), 24.6 (C-6), 45.9 (C-7), 73.7 (C-8), 47.0 (C-9), 37.6 (C-10), 48.8 (C-11), 27.7 (C-12), 45.6 (C-13), 75.6 (C-14), 38.3 (C-15), 82.3 (C-16), 63.0 (C-17), 68.8 (C-18), 53.1 (C-19), 49.2 (C-21), 13.7 (C-22), 56.5 (C-1'), 56.3 (C-16')。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 3 为卡马考宁。

化合物 4: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.78 (3H, s, 4- CH_3), 1.05 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.26, 3.35 (各 3H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 4.15 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 86.7 (C-1), 26.3 (C-2), 37.9 (C-3), 34.7 (C-4), 45.9 (C-5), 25.2 (C-6), 47.1 (C-7), 72.5 (C-8), 49.0 (C-9), 37.9 (C-10), 50.9 (C-11), 26.3 (C-12), 45.9 (C-13), 75.6 (C-14), 38.8 (C-5), 82.4 (C-16), 62.3 (C-17), 27.9 (C-18), 57.0 (C-19), 49.3 (C-21), 13.7 (C-22), 56.4 (C-1'), 56.1 (C-16')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 4 为黄草乌碱亭。

化合物 5: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.09 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 1.33 (3H, s, -OAc), 3.17, 3.26, 3.28, 3.52 (各 3H, s, $4\times\text{-OCH}_3$), 3.86 (3H, s, Ar-OCH_3), 3.96 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$, H-6 β), 4.87 (1H, d,

$J = 5.2$ Hz, H-14 β), 6.91 (2H, m, H-2', 6'), 8.00 (2H, m, H-3', 5'); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 84.8 (C-1), 25.9 (C-2), 35.4 (C-3), 39.1 (C-4), 48.9 (C-5), 83.3 (C-6), 50.4 (C-7), 85.3 (C-8), 40.9 (C-9), 44.9 (C-10), 49.8 (C-11), 34.5 (C-12), 75.1 (C-13), 78.9 (C-14), 38.9 (C-15), 83.9 (C-16), 61.8 (C-17), 80.4 (C-18), 53.8 (C-19), 49.1 (C-21), 13.1 (C-22), 55.6 (C-1'), 56.2 (C-6'), 59.3 (C-16'), 57.8 (C-18'), 169.8 (-OCOCH₃), 21.3 (-OCOCH₃), 166.3 (C-14), 123.1 (C-1''), 131.9 (C-2'', 6''), 163.8 (C-4''), 114.1 (C-3'', 5'')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为粗茎乌头碱甲。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.05 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.26, 3.30 (各 3H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 4.22 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-14 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 86.2 (C-1), 25.7 (C-2), 32.7 (C-3), 38.7 (C-4), 46.0 (C-5), 24.6 (C-6), 46.4 (C-7), 73.6 (C-8), 46.5 (C-9), 45.8 (C-10), 48.7 (C-11), 27.9 (C-12), 40.8 (C-13), 75.8 (C-14), 42.3 (C-15), 72.5 (C-16), 63.0 (C-17), 79.4 (C-18), 53.2 (C-19), 49.5 (C-21), 13.6 (C-22), 56.2 (C-1'), 59.5 (C-18')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为贡乌生。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_5$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.76 (3H, s, 4-CH₃), 1.05 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 2.07 (3H, s, OCOCH₃), 3.22, 3.26 (各 3H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 4.82 (1H, dd, $J = 5.2$ Hz, H-14 β)。与 14-乙酰黄草乌碱丁对照品共薄层 (碱性板), 在 3 种展开体系中 (环己烷-丙酮 98:2、石油醚-丙酮 4:1、石油醚-醋酸乙酯 8:1), Rf 值一致, 以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **7** 为 14-乙酰黄草乌碱丁。

化合物 **8**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_9$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.08 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 1.27 (3H, s, OCOCH₃), 3.14, 3.25, 3.26, 3.52 (各 3H, s, $4\times\text{-OCH}_3$), 3.96 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-6 β), 4.90 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-14 β), 7.43~8.06 (Bz-H)。与展花乌头碱对照品共薄层 (碱性板), 在 3 种展开体系中 (环己烷-丙酮 95:5、石油醚-丙酮 3:1、石油醚-醋酸乙酯 7:1), Rf 值一致, 以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为展花乌头碱。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{NO}_8$ 。

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.08 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 1.79 (3H, s, COCH₃), 3.24, 3.29, 3.34 (各 3H, s, $3\times\text{-OCH}_3$), 3.93, 3.95 (各 3H, s, $2\times\text{Ar-OCH}_3$), 6.88 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, Ar-H), 7.50 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, Ar-H), 7.62 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, Ar-H), 4.80 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 83.0 (C-1), 24.9 (C-2), 32.6 (C-3), 38.3 (C-4), 45.9 (C-5), 27.7 (C-6), 41.5 (C-7), 85.1 (C-8), 44.9 (C-9), 39.2 (C-10), 50.7 (C-11), 28.7 (C-12), 42.0 (C-13), 76.6 (C-14), 37.8 (C-15), 82.2 (C-16), 61.8 (C-17), 79.3 (C-18), 53.4 (C-19), 49.3 (C-21), 13.3 (C-22), 56.6 (C-1'), 56.2 (C-16'), 59.4 (C-18'), 171.4 (-OCOCH₃), 21.5 (-OCOCH₃), 164.7 (C-8), 123.7 (C-1''), 110.2 (C-2''), 148.6 (C-3''), 152.9 (C-4''), 111.7 (C-5''), 123.3 (C-6''), 56.0 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为黄乌宁。

化合物 **10**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{NO}_8$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.07 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.28, 3.34 (各 3H, s, $2\times\text{OCH}_3$), 1 个藜芦酸酯基 3.93, 3.94 (各 3H, s, Ar-OCH₃), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.66 (1H, brs, H-2'), 7.71 (1H, dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, H-6')。与膝乌亭丁对照品共薄层 (碱性板), 在 3 种展开体系中 (环己烷-丙酮 98:2、石油醚-丙酮 4:1、石油醚-醋酸乙酯 8:1), Rf 值一致, 以上氢谱数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为膝乌亭丁。

化合物 **11**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_5$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 3.32, 3.39 (各 3H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 4.23 (1H, t, $J = 4.4$ Hz, H-14 β), 3.72 (1H, m, H-1 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 72.3 (C-1), 28.4 (C-2), 29.7 (C-3), 37.3 (C-4), 41.6 (C-5), 24.9 (C-6), 45.1 (C-7), 74.2 (C-8), 46.6 (C-9), 39.9 (C-10), 48.6 (C-11), 26.7 (C-12), 44.0 (C-13), 75.8 (C-14), 42.3 (C-15), 81.9 (C-16), 64.0 (C-17), 79.0 (C-18), 56.5 (C-19), 48.5 (C-21), 13.0 (C-22), 56.3 (C-16'), 59.4 (C-18')。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **11** 为异塔拉乌头定。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, 分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_8$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.89 (3H, s, 4-CH₃), 1.06 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, $N\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 2.08 (3H, s, -OCOCH₃), 3.27, 3.33, 3.45 (各 3H, s,

3×-OCH₃), 4.12 (1H, dd, $J = 6.0$ Hz, H-14β), 4.91, 4.96 (各 1H, s, -OCH₂O), 5.47 (1H, s, H-6α)。与德塔宁对照品共薄层(碱性板), 在2种展开体系中(石油醚-丙酮 3:2、石油醚-醋酸乙酯 5:1), R_f 值一致, 以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 12 为翠雀它灵。

4 讨论

二萜生物碱主要存在于毛茛科乌头属 *Aconitum* L. 和翠雀属 *Delphinium* L. 植物中, 具有止痛、消炎、抗肿瘤等多种药理活性。按骨架类型可分为 C₁₈、C₁₉、C₂₀ 和双二萜 4 种^[14-15]。生物碱的结构和活性关系密切, 取代基种类和数目不同、取代基位置的差异等均可引起他们在药理作用和毒性方面较大的不同^[16]。研究显示, C-8 位乙酰基对降低毒性和镇痛活性都是至关重要的^[17-18]。另外, 不含 C-14-OBz 的生物碱不引起心律失常且毒性较小, 说明 C-14-OBz 是该类生物碱致心律失常不可缺少的基团, 在生物碱中毒方面也发挥了重要作用^[19-22]。

本实验分离得到的化学成分为 C-3 位或 C-6 位无含氧取代的 C₁₉-二萜生物碱, 但部分含有 C-14-OBz 或者 C-14-OAs, 且含有 C-8 位乙酰基, 如草乌甲素(5)和展花乌头碱(8)。由此推测, C₁₉-二萜生物碱为德钦乌头药材的主要药用化学成分, 也是其主要的毒性成分。同时分离得到 1 个牛扁碱型二萜生物碱德塔宁(12), 为该类植物的进化及系统分类提供了一定的依据。

参考文献

- [1] 傅立国, 陈潭清, 郎楷永, 等. 中国高等植物 (第三卷) [M]. 青岛: 青岛出版社, 2000.
- [2] 肖小河, 陈士林, 陈善塘. 中国乌头属分布式样的数值分析 [J]. 植物学通报, 1992, 9(1): 46.
- [3] 中国科学院植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [4] Yunusov M S, Yunusov S Y. Structure of talatisamine (1) [J]. *Khim Priro Soedin*, 1970, 6: 90-94.
- [5] Peng C S, Wang F P, Jian X X. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Aconitum hemsleyanum* Pritz. var. *pengzhouense* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(3): 233-236.
- [6] 李正邦, 徐亮, 王建忠, 等. 膝瓣乌头中乌头碱成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 3: 16-20.
- [7] Pelletier S W, Mody N V, Katusi N. The structure of sachaconitine and isodelphnine from *Aconitum miyabei* Nakai [J]. *Tetrahedron Lett*, 1997, 18: 4027.
- [8] Wang F P, Fang Q C. Studies on alkaloids of *Aconitum crassicaule* [J]. *Planta Med*, 1981, 4: 375-379.
- [9] 谢光波, 王锋鹏. C₁₉-二萜生物碱贡乌生的结构研究 [J]. 高等学校化学学报, 2004, 25(3): 482-483.
- [10] Achmatowica J R, Marion L. The structure of two alkaloids: chasmaconitine and chamanthine [J]. *Can J Chem*, 1964, 42(1): 154-159.
- [11] 丁立生, 陈耀祖, 吴凤镔. 黄草乌中的新二萜生物碱 [J]. 化学学报, 1992, 50: 405-408.
- [12] 王锋鹏, 李正邦, 王建忠, 等. 膝瓣乌头根中新去甲二萜生物碱的结构研究 [J]. 化学学报, 2000, 58: 576-579.
- [13] Pelletier S W, Ross S A, Kulanthaivel P. New alkaloids from *Delphinium elatum* L. [J]. *Tetrahedron*, 1989, 45(7): 1887-1892.
- [14] 王锋鹏. 我国二萜生物碱化学的研究进展 (1986—1992) [J]. 有机化学, 1994, 14: 359-369.
- [15] 肖培根. 中国毛茛科植物群的亲缘关系-化学成分和疗效间相关性的初步探索 [J]. 植物分类学报, 1980, 18: 142-153.
- [16] 林凌云, 陈巧鸿, 王锋鹏. 去甲二萜生物碱的药理活性 [J]. 华西药学杂志, 2004, 19: 200-205.
- [17] Mori T, Murayama M, Bando H, et al. Studies on the constituents of aconitum species VII. Syntheses of jesaconitine derivatives and their analgesic and toxic activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(2): 379-383.
- [18] 高黎明, 毛学峰, 魏小梅, 等. 二萜类生物碱的药理作用及构效关系研究概况 [J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 1999, 35(1): 98-103.
- [19] 刘艳, 章诗伟, 周兰, 等. 乌头类生物碱对心肌的毒性作用及分子毒理学研究进展 [J]. 中国法医学杂志, 2009, 24(6): 398-401.
- [20] 杨姝, 金振辉, 羊晓东, 等. 乌头属植物的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 云南农业大学学报, 2007, 22(2): 293-298.
- [21] 林凌云, 陈巧鸿, 王锋鹏. 去甲二萜生物碱的药理活性 [J]. 华西药学杂志, 2004, 19(3): 200-205.
- [22] 李志勇, 李彦文, 孙建宁, 等. 乌头类植物药三种双酯型生物碱研究进展 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2009, 18(2): 87-91.