

- [24] 高利兴, 王丽明, 运乃茹, 等. 荷叶化学成分的研究[J]. 中成药, 2022, 44(2): 460-464.
- [25] 庞 闹, 王亚凤, 何瑞杰, 等. 甜楮化学成分研究(II) [J]. 中药材, 2019, 42(9): 2049-2053.
- [26] 李 银, 黄鸿运, 黄 勇, 等. 钩毛茜草萜醌类化学成分的研究[J/OL]. 广西植物: 1-9 [2022-03-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20210411.1314.002.html>.
- [27] 罗明楚, 石小翠, 孙 朋, 等. 拔毒散的化学成分及其抗炎活性研究[J/OL]. 广西植物: 1-10 [2022-03-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/45.1134.Q.20210617.1025.006.html>.
- [28] 李齐激, 南 莹, 秦晶晶, 等. 药食两用植物刺梨的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(3): 451-455.
- [29] Tian X, Guo S, He K, et al. Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents of *Ptychopetalum olacoides* Benth. [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 32(3): 354-357.
- [30] Ramabulana T, Scheepers L M, Moodley T, et al. Bioactive lignans from *Hypoestes aristata* [J]. *J Nat Prod*, 2020, 83(8): 2483-2489.
- [31] 陈怀远, 涂林锋, 肖春荣, 等. 单叶蔓荆子的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3694-3700.
- [32] 季泓源, 张建英, 王 巧, 等. 云南哥纳香抗肿瘤化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(11): 1871-1879.
- [33] Niu X M, Li S H, Li M L, et al. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *isodon eriocalyx* var. *laxiflora* [J]. *Planta Med*, 2002, 8(6): 528-533.

川乌中 1 个新的乌头碱类二萜生物碱

马 莉¹, 李新亮¹, 史丹丹¹, 冷雪娇¹, 李存玉^{1,2}, 郑云枫^{1,2}, 彭国平^{1,2*}

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏南京 210023; 2. 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏南京 210023)

摘要: 目的 研究川乌 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的化学成分。方法 川乌提取物采用大孔树脂、制备液相色谱进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 3 个化合物, 分别鉴定为 1-OH- α -尼奥宁 (1)、宋果灵 (2)、塔拉乌头胺 (3), 其中化合物 1 为尼奥宁的 1-位羟基的手性异构体, 命名为爱可宁。结论 化合物 1 是 1 个新的乌头碱类二萜生物碱。

关键词: 川乌; 乌头碱类二萜生物碱; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)09-2861-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.020

A new diterpenoid alkaloid of aconitine from *Aconitum carmichaeli*

MA Li¹, LI Xin-liang¹, SHI Dan-dan¹, LENG Xue-jiao¹, LI Cun-yu^{1,2}, ZHENG Yun-feng^{1,2}, PENG Guo-ping^{1,2*}

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Collaborative Innovation Center for Industrialization Process of Chinese Medicine Resources in Jiangsu Province, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Aconitum carmichaeli* Debx. **METHODS** The extract from *A. carmichaeli* was isolated and purified by macroporous resin and preparative liquid chromatography, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data.

RESULTS Three compounds were isolated and identified as 1-OH- α -neoline (1), songorine (2), talatizamine (3), among which compound 1 was the chiral isomer of 1-hydroxyl group of neoline and named as aconline.

CONCLUSION Compounds 1 is a new diterpenoid alkaloid of aconitine.

KEY WORDS: *Aconitum carmichaeli* Debx.; diterpenoid alkaloid of aconitine; isolation and identification

收稿日期: 2021-08-18

作者简介: 马 莉 (1996—), 女, 硕士, 研究方向为中药化学与分析。Tel: 18551870621, E-mail: ml975314255@163.com

* 通信作者: 彭国平 (1963—), 男, 教授, 研究方向为中药化学与分析。Tel: (025) 86798186, E-mail: guopingpeng@126.com

川乌始载于《神农本草经》，为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根，其味辛、苦，性热，有大毒，具有祛风除湿、温经止痛的功效^[1]，其化学成分主要为乌头碱类二萜生物碱，也是主要药效物质基础。现代药理研究表明，乌头碱型生物碱酯键的数量决定化合物毒性强弱，双酯型毒性最强，在生川乌中含量最高^[2-6]，主要分布在循环系统，具有很强的抗炎、消肿及镇痛作用，但易导致各种心律失常的心脏毒性，从而限制了对单酯型及醇胺型乌头碱类二萜生物碱的开发应用。为了降低川乌中乌头碱类双酯型生物碱的毒性，探索相关药物应用的可能性，本实验通过碱水解让酯键水解，分离得到3种乌头碱类二萜生物碱，其中1个为新化合物。

1 材料

MicroTOF-Q 质谱仪、ASR-500 核磁共振仪，购自德国 Bruker 公司；Waters e2695 高效液相色谱仪，购自美国 Waters 公司；Thermo Nicolet IR100 红外光谱仪，购自美国 Thermo 公司；制备色谱柱 Heder ODS-2 C₁₈ (10 mm×250 mm, 5 μm)；ELSD 6000 蒸发光散射检测器，购自美国 Auter 公司；R-114 旋转蒸发器，购自瑞士 Buchi 公司；MS-105DU 电子天平，购自瑞士梅特勒-托利多公司；LGJ18-D 真空冷冻干燥机，购自上海舜制仪器制造有限公司。

氘代吡啶，购自上海凇恩科技发展有限公司；尼奥灵 (批号 JBZ-0866, 纯度大于 98.0%)，购自南京金益柏生物技术有限公司；AB-8 大孔树脂，购自上海麦克林生化科技有限公司；三氟乙酸、乙腈、甲醇为色谱纯，水为超纯水，其余试剂均为分析纯。

川乌购自亳州，经南京中医药大学严辉教授鉴定为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根。

2 提取与分离

取鲜川乌切片 15 kg，加氢氧化钙 250 g，置于煎煮锅中加热煎煮 2 次，第 1 次加水 40 L，加热煎煮 1 h，滤出药液；第 2 次加水 35 L，加热煎煮 30 min，滤出药液，合并 2 次滤液，静置 6 h，冷却至 50 ℃，上清液过滤。取 2.5 L 已预处理 AB-8 大孔树脂，装到层析柱中，水洗去除气泡，加入药液，待其流尽后用去离子水 25 L 洗脱去除无机物，依次用 15% 乙醇、0.1% 甲酸、含 0.1% 甲酸的 15% 乙醇各 10 L 洗脱，收集洗脱液，减压回收溶

剂，冷冻干燥，得总乌头原碱，用 80% 乙醇溶解，经制备液相 [色谱条件为流动相乙腈 (A) -0.2% 三氟乙酸 (B)，梯度洗脱 (0~50 min, 11%~21% A)；体积流量 5.0 mL/min；柱温 30 ℃。ELSD 检测器气体体积流量 2.8 L/min；漂移管温度 110 ℃]，收集液回收溶剂至少量，冷冻干燥，得化合物 1 (75 mg)、2 (20 mg)、3 (15 mg) (保留时间分别为 23.6、17.8、30.8 min)。

3 结构鉴定

化合物 1：白色无定形粉末，改良碘化铋钾试剂显色呈阳性； $[\alpha]_{200} = 4^\circ$ ($c = 0.1$, MeOH)，紫外光谱 (MeOH) 下没有吸收，提示不具有 α 、 β -不饱和系统。IR 光谱显示羟基 (3 527 cm^{-1}) 的特征吸收。高分辨质谱检测可见准分子离子峰 m/z ：438.282 9 $[M+H]^+$ (计算值为 438.285 5)，确定分子式为 C₂₄H₃₉NO₆，不饱和度为 6。此外，在质谱图中还可观察到 m/z ：420.272 5 $[M+H-H_2O]^+$ 、388.246 6 $[M+H-CH_3OH-H_2O]^+$ 、356.221 0 $[M+H-2CH_3OH-H_2O]^+$ 等碎片离子峰，符合乌头碱质谱裂解规律^[7-11]。

在¹H-NMR 谱中， δ_H 4.17 (1H, s)、4.45 (1H, d) 分别给出 2 个可能为连氧碳上的质子信号， δ_H 3.27 (3H, s)、3.30 (3H, s)、3.46 (3H, s) 分别给出 3 个单峰甲基信号， δ_H 1.30 (3H, t, $J = 14.3$ Hz) 为氮乙基中甲基 (N-CH₂-CH₃) 质子信号；在¹³C-NMR 谱中，给出 24 个碳信号，其中 δ_C 58.8、55.7、57.9 处分别给出可能为 3 个连氧的甲基信号， δ_C 70.8、74.1、75.2 处分别给出 3 个连羟基信号，具体见表 1。由 HMBC 谱可知，H-1 (δ 4.17) 与 C-3 (δ 28.2)、C-10 (δ 44.1) 相关，H-5 (δ 2.26) 与 C-18 (δ 79.0)、C-17 (δ 64.2)、C-19 (δ 57.8)、C-7 (δ 53.8)、C-10 (δ 44.1)、C-4 (δ 38.2)、C-11 (δ 50.3) 相关，H-6 (δ 4.47) 与 C-4 (δ 38.2)、C-8 (δ 74.1)、C-17 (δ 64.2) 相关，H-7 (δ 2.48) 与 C-6 (δ 82.4)、C-8 (δ 74.1)、C-9 (δ 48.0)、C-11 (δ 50.3)、C-15 (δ 41.9)、C-17 (δ 64.2) 相关，H-9 (δ 2.38) 与 C-8 (δ 74.1)、C-13 (δ 41.1) 相关，H-15 (δ 2.86, 2.50) 与 C-7 (δ 53.8)、C-13 (δ 41.1)、C-16 (δ 82.7) 相关，H-16 (δ 3.54) 与 C-14 (δ 75.2)、C-23 (δ 55.7)、C-12 (δ 30.8) 相关，H-17 (δ 3.55) 与 C-6 (δ 82.4)、C-8 (δ 74.1)、C-19 (δ 57.8)、C-11 (δ 50.3)、C-5 (δ 43.4) 相关，H-18 (δ 3.48, 3.52) 与 C-3 (δ

28.2)、C-4 (δ 38.2)、C-5 (δ 43.4)、C-19 (δ 57.8) 相关, H-19 (δ 3.37, 3.24) 与 C-3 (δ 28.2)、C-5 (δ 43.4)、C-7 (δ 53.8)、C-8 (δ 74.1) 相关, 18-OCH₃ (δ 3.27) 与 C-18 (δ 79.0) 相关, 16-OCH₃ (δ 3.30) 与 C-16 (δ 82.7) 相关, 6-OCH₃ (δ 3.46) 与 C-6 (δ 82.4) 相关, δ_{H} 1.30 (3H) 与氮上亚甲基碳 (N-CH₂-CH₃) 相关, 平面结构见图 1, 再以 HMBC、H-H COSY 谱进行验证, 见图 2。

表 1 化合物 1¹H-NMR、¹³C-NMR 数据

Tab. 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data on compound 1

编号	δ_{C}	δ_{H}
1	70.8	4.17(1H,s)
2	28.1	1.58(1H,m), 1.83(1H,m)
3	28.2	2.18(1H,m), 2.07(1H,m)
4	38.2	—
5	43.4	2.26(1H,d, J=6.6 Hz)
6	82.4	4.47(1H,d, J=7.2 Hz)
7	53.8	2.48(1H,s)
8	74.1	—
9	48.0	2.38(1H,dd, J=4.8, 5.1 Hz)
10	44.1	1.94(1H,m)
11	50.3	—
12	30.8	1.89(1H,dd, J=4.7, 4.5 Hz), 2.09(1H,m)
13	41.1	2.40(1H,dd, J=4.8, 5.1 Hz)
14	75.2	4.45(1H,d, J=4.8 Hz)
15	41.9	2.86(1H,m), 2.50(1H,m)
16	82.7	3.54(1H,m)
17	64.2	3.55(1H,s)
18	79.0	3.48(1H,d, J=6.3 Hz), 3.52(1H,d, J=10.0 Hz)
19	57.8	3.37(1H,d, J=4.5 Hz), 3.24(1H,d, J=1.9 Hz)
N-CH ₃	49.0	3.33(1H,d, J=7.2 Hz), 3.26(1H,d, J=8.0 Hz)
N-CH ₂ -CH ₃	10.4	1.30(3H,t, J=14.3 Hz)
18-OCH ₃	58.8	3.27(3H,s)
16-OCH ₃	55.7	3.30(3H,s)
6-OCH ₃	57.9	3.46(3H,s)

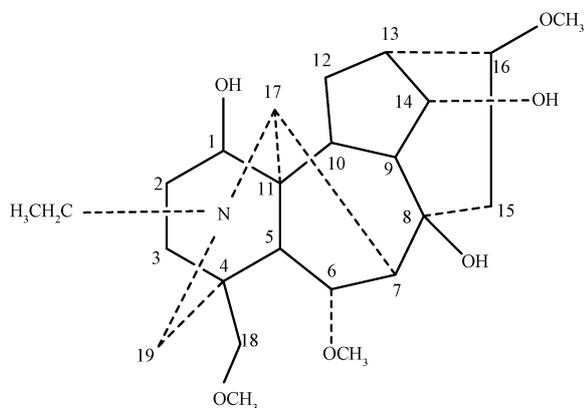
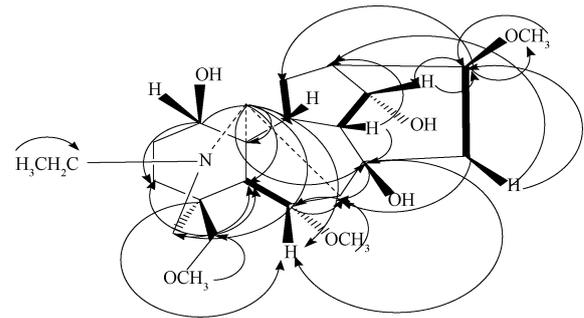


图 1 化合物 1 结构

Fig. 1 Structures of compounds 1

查阅文献 [12-15] 可知, 爱可宁平面结构与



注: 粗线为 COSY, 箭头为 HMBC

图 2 化合物 1 关键 COSY、HMBC 关联

Fig. 2 Key COSY and HMBC correlations of compound 1

尼奥宁相同, 两者¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz)、¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) 数据见表 2, 可知存在明显差异, 故推测化合物 1 可能为尼奥宁的手性异构体, 与后者结构区别为 1-位羟基的手性差异。

从分子模型分析, 由于 1-位羟基处于低能态的平伏键(e)键, 此时 1 位氢处于直立键, 成单峰, A 环发生从船式构型转变成椅式构型的改变, 从而使 A 环以及与 A 环连接碳上的质子位移发生变化, 此时 1 位氢处于直立键, 仍然成单峰, 见图 3。

由此可知, A 环质子 H-1、H-2、H-3, A 环邻碳上质子 H-6、H-10、H-17、H-18、H-19, 以及空间阻碍的相关质子 H-20、H-21 均明显发生位移, 特别是 H-1 明显向低场移动 (δ_{H} 4.17~4.45), H-17 明显向高场移动 (δ_{H} 3.55~2.93); H-18 中 2 个氢化学位移相近, 使 dd 峰重叠成 δ_{H} 3.50 位置的 t 峰, 而立体异构化后差异变大, 其中 1 个氢明显向低场移动至 δ_{H} 3.69, 另 1 个为 δ_{H} 3.42, 各呈 d 峰; H-19 中 2 个氢有 1 个从 δ_{H} 3.37 移至 δ_{H} 2.84, 另 1 个从 δ_{H} 3.24 移至 δ_{H} 2.39, 即均明显向高场移动, 两者之间差值增大; N 乙基上的质子非常明显, 亚甲基向低场移动, 而甲基从 δ_{H} 1.30 移动至 δ_{H} 1.01, 即明显向高场移动。因此, H-1、H-17、H-18 中 2 个氢、H-19 中 2 个氢、N 乙基上的甲基质子 (H-21) 可作为 A 环立体异构体鉴定的特征, 见表 3。

化合物 1 为乌头碱结构转化而来, 从 1-甲氧基的水解反应机理来分析, 其 1-位手性在 -OH 进攻时从手性另一侧进攻, 会发生手性反转的变化。另外, NOESY 谱可进一步确证立体构型, 其中 H-1 和 H-12、H-6 和 H-9/H-18、H-16 和 H-13/H-7、H-17 和 H-12/H-3、H-18 和 H-5/H-21、N-CH₂-CH₃ 和 H-18/18-OCH₃ 之间有 NOE 效应。

表2 爱可宁、尼奥宁¹H-NMR、¹³C-NMR数据
Tab.2 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data on aconline and neoline

编号	爱可宁		尼奥宁	
	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H
1	70.8	4.17(1H,s)	72.4	4.45(1H,s)
2	28.1	1.58(1H,m),1.83(1H,m)	30.0	1.65(1H,m),1.74(1H,m)
3	28.2	2.18(1H,m),2.07(1H,m)	29.7	2.48(1H,m),2.33(1H,m)
4	38.2	—	38.4	—
5	43.4	2.26(1H,d,J=6.6 Hz)	45.1	2.24(1H,d,J=6.6 Hz)
6	82.4	4.47(1H,d,J=7.2 Hz)	83.2	4.39(1H,d,J=6.5 Hz)
7	53.8	2.48(1H,s)	52.4	2.22(1H,brs)
8	74.1	—	74.3	—
9	48.0	2.38(1H,dd,J=4.8,5.1 Hz)	44.3	2.11(1H,dd,J=5.6,5.7 Hz)
10	44.1	1.94(1H,m)	48.4	1.85(1H,dd,J=5.5 Hz)
11	50.3	—	49.7	—
12	30.8	1.89(1H,dd,J=4.7,4.5 Hz),2.09(1H,m)	29.3	2.00(1H,m),1.79(1H,m)
13	41.1	2.40(1H,dd,J=4.8,5.1 Hz)	40.3	2.35(1H,m)
14	75.2	4.45(1H,d,J=4.8 Hz)	76.2	4.42(1H,brs)
15	41.9	2.86(1H,m),2.50(1H,m)	42.9	2.75(1H,dd,J=7.8,7.8 Hz),2.46(1H,dd,J=3.4,8.7 Hz)
16	82.7	3.54(1H,m)	81.8	3.85(1H,brd)
17	64.2	3.55(1H,s)	64.1	2.93(1H,s)
18	79.0	3.48(1H,d,J=6.3 Hz),3.52(1H,d,J=10.0 Hz)	80.4	3.69(1H,d,J=8.0 Hz),3.42(1H,d,J=8.0 Hz)
19	57.8	3.37(1H,d,J=4.5 Hz),3.24(1H,d,J=1.9 Hz)	57.2	2.84(1H,d,10.5 Hz),2.39(1H,d,10.3 Hz)
N-CH ₃	49.0	3.33(1H,d,J=7.2 Hz),3.26(1H,d,J=8.0 Hz)	48.4	3.51(1H,brt),2.38(1H,brt)
N-CH ₂ -CH ₃	10.4	1.30(3H,t,J=14.3 Hz)	13.2	1.01(3H,t,J=14.3 Hz)
18-OCH ₃	58.8	3.27(3H,s)	58.0	3.26(3H,s)
16-OCH ₃	55.7	3.30(3H,s)	56.5	3.32(3H,s)
6-OCH ₃	57.9	3.46(3H,s)	59.4	3.49(3H,s)

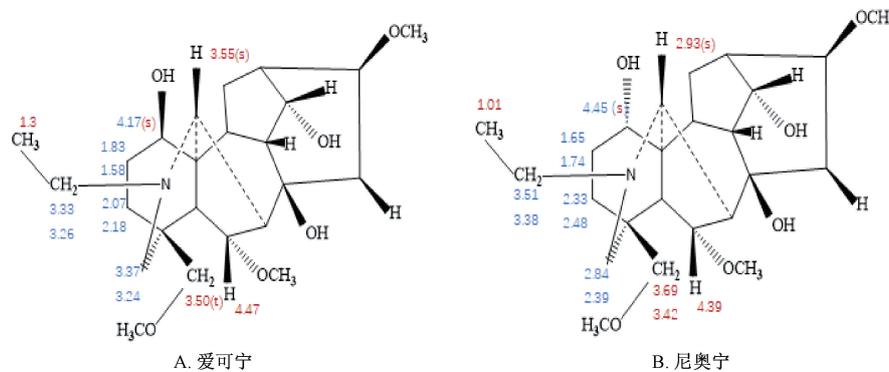


图3 爱可宁、尼奥宁化学位移

Fig.3 Chemical shifts of aconline and neoline

表3 1-羟基立体异构的氢谱特征

Tab.3 Hydrogen spectrum characteristics of 1-hydroxyl stereoisomerism

位置	爱可宁		尼奥宁	
	1-羟基 α 构型		1-羟基 β 构型	
H-1	4.17(1H,s)		4.45(1H,s)	
H-17	3.55(1H,s)		2.93(1H,s)	
H-18	3.52(1H,d),3.48(1H,d)(重叠呈3.50的t峰)		3.69(1H,d),3.42(1H,d)	
H-19	3.37(1H,d),3.24(1H,d)		2.84(1H,d),2.39(1H,d)	
H-21	1.30(3H,t)		1.01(3H,t)	

采用多频率位移激发双梯度自旋回波 1D NOESY 对尼奥灵和化合物 1 的构型差别进行辨

认^[16-18], 发现两者 H-17 与 H-1 的空间取向不同, 故通过选择激发 H-17 来观测 H-1 的 NOE 实验很容

易鉴别这2种差向异构体。化合物1的H-1与H-17是同向,有NOE效应,而尼奥灵两者是反向,无NOE效应,故前者是后者1-位羟基的手性异构

体,将其命名为爱可宁,为首个鉴定出的乌头碱类1- α -OH化合物,见图4。

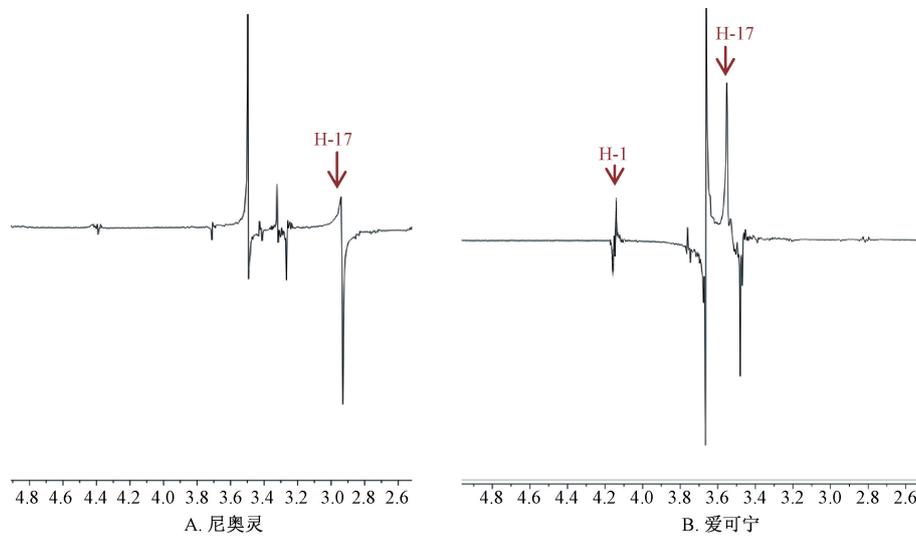


图4 尼奥灵、爱可宁1D NOE谱

Fig. 4 1D NOE spectra for neoline and aconine

化合物2:白色粉末,ESI-MS m/z :358[M+H]⁺, 分子式 C₂₂H₃₁NO₃。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ : 5.51、5.48 (brs, 1H, H-17), 4.68 (s, 1H, H-15), 1.21 (t, J = 14.3 Hz, 3H, -NCH₂CH₃), 0.68 (s, 3H, 18-CH₃); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 69.3 (C-1), 31.7 (C-2), 37.5 (C-3), 34.8 (C-4), 48.9 (C-5), 22.8 (C-6), 44.1 (C-7), 49.1 (C-8), 37.0 (C-9), 52.9 (C-10), 38.7 (C-11), 209.0 (C-12), 54.5 (C-13), 31.1 (C-14), 76.7 (C-15), 151.7 (C-16), 110.9 (C-17), 25.5 (C-18), 57.0 (C-19), 65.4 (C-20), 52.5 (C-21), 11.7 (C-22)。以上数据与文献[19]报道一致,故鉴定为宋果灵。

化合物3:白色粉末,ESI-MS m/z :422[M+H]⁺, 分子式 C₂₄H₃₉NO₅。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ : 3.27, 3.26, 3.20 (s, 3H, -OCH₃×3), 1.28 (t, J = 12.5 Hz, 3H, -NCH₂CH₃); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 83.0 (C-1), 25.2 (C-2), 29.7 (C-3), 38.1 (C-4), 34.5 (C-5), 22.6 (C-6), 41.4 (C-7), 73.8 (C-8), 47.0 (C-9), 46.4 (C-10), 49.3 (C-11), 28.2 (C-12), 45.1 (C-13), 75.1 (C-14), 40.6 (C-15), 82.7 (C-16), 62.5 (C-17), 78.4 (C-18), 51.4 (C-19), 49.4 (C-20), 11.5 (C-21), 55.4 (C-22), 55.8 (C-

23), 58.9 (C-24)。以上数据与文献[20]报道一致,故鉴定为塔拉乌头胺。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [2] 姜婷, 张江, 木卡代斯·斯依提, 等. 基于中药模拟炮制的乌头属植物水解机制及液质联用测定方法的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(19): 3543-3550.
- [3] 龚又明, 邓广海, 郑显辉, 等. 生附子煎煮过程中生物碱含量变化及水解机理[J]. 中国药业, 2017, 26(4): 9-15.
- [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] 陈靖. 附子的化学成分研究[J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(2): 33-35.
- [6] 张金玲, 毛绒, 杜光. 川乌生物碱类成分及药理作用研究进展[J]. 医药导报, 2019, 38(8): 1048-1051.
- [7] 王璐, 丁家昱, 刘秀秀, 等. 附子中胺醇型二萜生物碱的鉴定及其强心活性研究[J]. 药学报, 2014, 49(12): 1699-1704.
- [8] 黄志芳, 唐小龙, 罗恒, 等. HPLC-Q-TOF-MS 分析附子的化学成分及煎煮过程中的变化规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 57-63.
- [9] 李双, 黎锐, 曾勇, 等. 川乌的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12): 2433-2443.
- [10] Liu X X, Jian X X, Cai X F, et al. Cardioactive C₁₉-diterpenoid alkaloids from the lateral roots of *Aconitum*

- carmichaeli* "Fu Zi" [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2012, 60(1): 144-149.
- [11] 秦语欣, 张先灵, 王 蕾, 等. HPLC-MS 法研究川乌炮制前后化学成分的变化[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(4): 298-303.
- [12] Yin T P, Cai L, Fang H X, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum vilmorinianum* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 116: 314-319.
- [13] Yin T P, Cai L, Li Y, et al. New alkaloids from *Aconitum stapfianum* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2015, 5(6): 271-275.
- [14] Gao F, Li Y Y, Wang D, et al. Diterpenoid alkaloids from the Chinese traditional herbal "Fuzi" and their cyto-toxic activity [J]. *Molecules*, 2012, 17(5): 5187-5194.
- [15] 阿合买提别克·沙曼拜义. 新疆乌头中二萜生物碱的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.
- [16] 姜 丹, 徐 佳. 一维 NOE NMR 技术用于蒂巴因衍生物的立体结构研究[J]. *波谱学杂志*, 2015, 32(1): 95-104.
- [17] 刘力军, 缪振春, 仲伯华, 等. 一维 NOESY 和 HOHAHA 技术用于苯环壬酯的立体结构研究[J]. *波谱学杂志*, 2006, 23(1): 23-29.
- [18] 缪振春, 冯 锐, 周永新, 等. 一维 SEMDY 和旋转坐标 NOE 差谱 NMR 新技术用于天然化合物中寡糖的结构研究[J]. *化学物理学报*, 2000, 13(3): 312-320.
- [19] 尹田鹏, 罗智慧, 王 敏, 等. 黔产乌头的二萜生物碱类成分研究[J]. *中国药房*, 2019, 30(22): 3096-3100.
- [20] 熊 娇, 刘王艳, 何 丹, 等. 直缘乌头地上部分二萜生物碱成分研究[J]. *中草药*, 2019, 50(10): 2279-2284.

冬虫夏草内生菌 *Fusarium solani* 化学成分研究

旷歧轩, 李青洲, 雷力荣, 郭大乐*, 邓 贇*

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川成都 611137)

摘要: 目的 研究冬虫夏草内生菌 *Fusarium solani* 化学成分。方法 *Fusarium solani* 乙酸乙酯提取物采用硅胶、Sephadex LH-20、制备 HPLC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离鉴定出 25 个化合物。结论 化合物 1~17、19~24 为首次从该真菌的次生代谢产物中发现。

关键词: 冬虫夏草; 内生菌; *Fusarium solani*; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)09-2866-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.021

Chemical constituents from endophytic fungus *Fusarium solani* of *Cordyceps sinensis*

KUANG Qi-xuan, LI Qing-zhou, LEI Li-rong, GUO Da-le*, DENG Yun*

(State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resource, Ministry of Education Key Laboratory for Standardization of Chinese Herbal Medicine, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from endophytic fungus *Fusarium solani* of *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. METHODS The ethyl acetate extract from *Fusarium solani* was isolated and purified by

收稿日期: 2021-07-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973460); 四川省科技厅应用基础研究项目 (2018JY0186); 四川省教育厅科研项目 (18ZA0191)

作者简介: 旷歧轩 (1996—), 男, 博士生, 从事中药内生菌代谢产物化学成分研究。Tel: 18482102490, E-mail: kuangqixuan@stu.cdutcm.edu.cn

* 通信作者: 郭大乐 (1987—), 男, 博士, 副教授, 从事天然产物化学成分研究。Tel: 18030839905, E-mail: guodale@cdutcm.edu.cn

邓 贇 (1975—), 男, 博士, 研究员, 从事中药化学成分与质量标准化研究。Tel: 13208177492, E-mail: dengyun2000@hotmail.com