黄草乌中的新的二萜生物碱

唐天兴 陈东林 王锋鹏*

(四川大学华西药学院 成都 610041)

摘要 从黄草乌(*Aconitum vilmorinianum* Kom.)中分离得到 20 个二萜生物碱, 并应用 HRESIMS, 1D-和 2D-NMR, 单晶 X 射线衍射等方法确定了它们的结构. 其中一个为新的 C₁₉ 二萜生物碱, 1-epi-16 β -hydroxycardiopetaline, 它是 16 β -hydroxycardiopetaline 的差向异构体; 19 个为已知化合物.

关键词 黄草乌; C₁₉-二萜生物碱; 1-表-16 β -羟基-cardiopetaline

A New C₁₉-Diterpenoid Alkaloid from *Aconitum vilmorinianum*

Tang, Tianxing Chen, Donglin Wang, Fengpeng*

(West China College of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041)

Abstract A new C₁₉-diterpenoid alkaloid, 1-epi-16 β -hydroxycardiopetaline, together with 19 known diterpenoid alkaloids, was isolated from the roots of *Aconitum vilmorinianum* Kom. The structure of the new alkaloid was established on the basis of spectral data (HR-MS, X-ray crystallographic analysis, 1D- and 2D-NMR).

Keywords *Aconitum vilmorinianum*; C₁₉-diterpenoid; 1-epi-16 β -hydroxycardiopetaline

乌头属(*Aconitum*)在全世界共有 400 种左右, 广泛的分布在北半球地区, 如亚洲、欧洲和北美洲. 而中国特有的大约有 200 种, 其中约 76 种药用. 用途主要包括治疗风湿性关节炎和各种疼痛等疾病^[1]. 黄草乌(*Aconitum vilmorinianum* Kom.)生于海拔 2100~2500 m 间山地丛林中. 主要分布于云南中部、四川(会理)及贵州西部. 其根有毒, 味麻, 可药用, 治疗跌打损伤、风湿等症^[2]. 对黄草乌中的化学成分研究早期报道较多, 从中分离得到约 20 余个二萜生物碱成分^[1]. 由于植物的产地、气候等因素对其化学成分影响较大, 2008 年, 谭宁华等^[3]报道了从该植物中分离得到一个具 C(8)-C(9)-C(10)三元环体系的新骨架的 C₁₉-二萜生物碱. 为了更好的开发利用我国乌头属植物的药用资源, 本课题组对其进行更深入的系统研究, 从该植物中共分离得到 20 个化合物(Scheme 1), 其中一个为新的 C₁₉ 二萜生物碱 epi-16 β -hydroxycardiopetaline (**1**), 其余 19 个已知化合物分别为: talatisamine (**2**)^[4], karakoline (**3**)^[5], sachaconitine (**4**)^[6], 14-O-veratroylneoline (**5**)^[7], vilmorrianine A (**6**)^[8], yunaconitine (**7**)^[9], condelphine (**8**)^[10], 14-acetyl-sachaconitine (**9**)^[11], indaconitine (**10**)^[12],

14-acetylkarakoline (**11**)^[13], 14-acetylaltatisamine (**12**)^[14], cammaconine (**13**)^[15], isotalatizidine (**14**)^[16], 8-deacetyl-yunaconitine (**15**)^[17], 16 β -hydroxycardiopetaline (**16**)^[18], pseudaconine (**17**)^[19], columbianine (**18**), denudatine (**19**)^[20], panicutine (**20**)^[21]. 新化合物的结构应用 HRESIMS, 1D-和 2D-NMR, 单晶 X 射线衍射等方法予以确证.

1 结果与讨论

化合物 **1** 为白色无定型粉末, 通过 HR-ESI-MS 确定其分子式为 C₂₁H₃₃NO₄ (*m/z*: 364.2474 [M+H]⁺, calcd 364.2487), 不饱和度为 6. **1** 的 NMR 显示其含有一个氮乙基[δ_{H} 2.25~2.32, 2.43~2.46 (m, 2H); 1.02 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); δ_{C} 46.8 (t), 11.3 (q)]和一个角甲基[δ_{H} 0.78 (s, 3H); δ_{C} 24.2 (q)]. 除氮乙基外, 该化合物仅示出 19 个碳信号, 无甲氧基和酯基取代信号, 结合生源推测其为 C₁₉-二萜生物碱^[22,23]. ¹³C NMR 示出该化合物有 4 个含氧取代的碳信号[δ_{C} 65.4 (d), 72.4 (s), 73.9 (d), 71.2 (d)], 表明该化合物的 4 个氧取代碳均为羟基取代. ¹H NMR 示

* E-mail: wfp@scu.edu.cn

Received January 9, 2014; revised January 24, 2014; published online February 14, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81273387).

国家自然科学基金(No. 81273387)资助项目.

Scheme 1

出一个质子三重峰的信号 [δ_{H} 4.52 (t, $J=4.8$ Hz, 1H)] 可指定为 H-14 β , 说明 C-14 位有羟基取代. HMBC 谱中, H-14 (δ_{H} 4.52) 分别与 C-8 [δ_{C} 72.4 (s)] 和 C-16 [δ_{C} 71.2 (d)] 相关, 表明 C-8 位和 C-16 位也为羟基取代. 剩余一个羟基取代指定在 C-1 位是基于 HMBC 谱中 H-1 (δ_{H} 4.13) 与 C-3 的相关(图 1). 当 1 位为 α -OH 时, C-1 化学位移值通常为 δ_{C} 72 左右, 而当 1 位为 β -OH 时通常为 δ_{C} 68 左右^[16], 而化合物 **1** 的 C-1 为 δ_{C} 65.4 (d), 可能是由于溶剂效应影响所致. 化合物 **16** 以氘代吡啶为溶剂时, C-1 的化学位移同样向高场位移了约 2 ppm. 由此确证化合物 **1** 为 **16** 的差向异构体, 命名为 1-*epi*-16 β -hydroxycardiopetaline. 最后, 我们通过单晶 X 衍射分析确定了该化合物结构(图 2), 并由 2D-NMR 归属了其所有碳氢信号(表 1).

图 1 化合物 **1** 主要的 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, HMBC 相关
 Figure 1 The key $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, HMBC correlations of **1**

化合物 **1** 和 **16** 为一对差向异构体, 但两者的极性、溶解度以及化学位移等都存在明显差异. 化合物 **1** 难溶于氯仿, 而化合物 **16** 微溶于氯仿. 且两者的化学位移在 C-1, C-2, C-3, C-4, C-10, C-12 以及 C-19 都存在较大差

图 2 化合物 **1** 的单晶 X 衍射结构
 Figure 2 X-ray structure of **1**

异. 这归因于 A 环构象的不同. 对化合物 **16** 来说, 由于 1 α -OH 基与氮上的孤对电子可形成分子内氢键, 故 A 环取船式构象. 反之, 而在化合物 **1** 中, 则无此种分子内氢键的存在, 所以, 正如单晶 X 衍射分析示出那样, 化合物 **1** 的 A 环以椅式构象存在. 该化合物其余几个环系也通过单晶 X 衍射实验予以确证, F 环与 A 环一样为椅式构象, D 环和 E 环同为船式构象, 七元 B 环为扭船式, 而五元 C 环为信封式.

2 结论

天然产 C₁₉-二萜生物碱的含氧取代一般都含有甲氧

表1 化合物1和16的NMR数据(400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR, J/Hz)

Table 1 NMR data of compounds 1 and 16 (400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR, J/Hz)

No.	δ_{H} (J in Hz) ^a	16		
		δ_{C}^a	δ_{C}^a	δ_{C}^b
1	4.13 brs	65.4 d	70.7 d	72.4 d
2	1.80 hidden (α)	29.2 t	28.2 t	29.6 t
	3.02 hidden (β)			
3	1.39~1.43 m (β)	32.6 t	30.3 t	31.3 t
	1.94~2.00 m (α)			
4	—	32.4 s	30.8 s	32.9 s
5	2.00 hidden	44.1 d	44.9 d	46.6 d
6	1.61 dd (14.4, 8.0) (α)	23.4 t	23.4 t	25.0 t
	2.19 hidden (β)			
7	2.22 d (7.6)	43.0 d	43.8 d	45.4 d
8	—	72.4 s	72.2 s	74.5 s
9	2.47 hidden	45.0 d	44.9 d	46.4 d
10	2.80~2.86 m	37.8 d	42.5 d	43.8 d
11	—	47.9 s	47.0 s	48.7 s
12	1.39~1.43 m (α)	26.4 t	27.4 t	28.1 t
	2.09~2.15 m (β)			
13	2.43 hidden	42.4 d	42.5 d	43.9 d
14	4.52 t (4.8)	73.9 d	73.7 d	76.2 d
15	2.61 dd (15.6, 4.8) (α)	44.1 t	43.5 t	45.4 t
	2.69~2.73 m (β)			
16	4.02 t (6.4)	71.2 d	70.8 d	72.5 d
17	2.77 brs	61.2 d	60.7 d	63.2 d
18	0.78 s	24.2 q	25.1 q	27.5 q
19	2.03, 2.41 hidden	55.1 t	57.7 t	60.2 t
21	2.25~2.32 m	46.8 t	46.1 t	48.3 t
	2.43~2.46 m			
22	1.02 t (7.2)	11.3 q	10.8 q	13.0 q

^aIn $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}+\text{CDCl}_3$; ^bin CDCl_3 .

基, 不含甲氧基的化合物非常罕见. 另外, 该类化合物的 C-1 的含氧取代基的构型几乎都是 α -取向, β -取向的结构很少见. 化合物1是目前天然产的唯一一个无甲氧基取代, 且 C-1 为 β -OH 取代的 C_{19} -二萜生物碱.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

红外光谱用 Nicolet FT-IR 2005XV 仪测定, KBr 压片; 质谱用 VG Autospel 3000 型和 Finigan LCQ 型质谱仪测定; 核磁共振用 Varian UNION 400/54 核磁共振仪测定, 溶剂 CDCl_3 , CD_3OD 或 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, TMS 为内标; 旋光用 Perkin Polarimeter 341 型旋光光度仪测定; 熔点用 WRX-TS 显示热差分析仪测定(未校正). 薄层层析所用吸附剂为硅胶 G, 以 0.5% CMC 水溶液或者 0.5% NaOH, 0.5% CMC 溶液调板, 105 $^\circ\text{C}$ 活化 1 h 使用, 用改良的

Dragendorff 试剂和 20% 的硫酸乙醇显色; 柱层析硅胶为青岛海洋化工厂制品(10~40 μ). 氯仿为工业氯仿重蒸, 石油醚、丙酮、甲醇、均为分析纯, 成都化学试剂厂生产.

3.2 植物标本

原植物 2012 年 7 月采自云南省武定县, 为种植品种. 由中国科学院昆明植物研究所陈纪军研究员鉴定.

3.3 提取分离

黄草乌全草粉末 40 kg, 用 0.05 mol/L 的盐酸 500 L 进行渗漉至渗漉液无生物碱反应为止, 将渗漉液用浓氨水碱化 pH 大于 10, 再用乙酸乙酯萃取. 合并乙酸乙酯层, 减压蒸馏, 回收溶剂得到总生物碱棕色浸膏 603.5 g.

总生物碱 603.5 g, 采用丙酮和甲醇溶解, 硅胶拌样, 干法上样, 经硅胶柱层析[硅胶 600 g, 石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=10:1\rightarrow 1:1$]梯度洗脱. 洗脱液经 TLC 检查合并为 A~E 五部分.

A 部分(35 g)经(石油醚-丙酮, $V:V=40:1\rightarrow 20:1$)梯度洗脱得 14-acetylsachaconitine (200 mg).

B 部分(168.7 g)部分经丙酮析晶得 talatisamine (31 g), 剩余部分经[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=15:1$]洗脱得 B-1, B-2, B-3 三部分. B-1 经(氯仿-甲醇, $V:V=99:1$)反复柱层析得 14-acetylkarakoline (11 mg). B-2 经[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=9:1$]洗脱得 sachaconitine (89 mg). B-3 部分经丙酮析晶得 denudatine (20 mg).

C 部分(135 g)经硅胶柱层析(氯仿-甲醇, $V:V=150:1\rightarrow 99:1$)梯度洗脱得 C-1, C-2, C-3, C-4, C-5 五部分. C-1 先经(氯仿-甲醇, $V:V=200:1$)后用(环己烷-丙酮, $V:V=40:1$)洗脱得 14-acetylaltatisamine (50 mg). C-2 经[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=30:1$]反复洗脱得 vilmorrianine A (813 mg), C-3 部分经[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=30:1\rightarrow 20:1$]梯度洗脱得 condalpine (19 mg)及 C-3-2 和 C-3-3 两部分, C-3-3 经(氯仿-甲醇, $V:V=200:1$)洗脱得 14-o-veratroylneoline (34 mg)和 indaconitine (11 mg). C-4 部分经反复硅胶柱层析(石油醚-丙酮, $V:V=20:1$)得 yunaconitine (55 mg).

D 部分(59.3 g)先经丙酮析晶得 karakoline (10 g), 剩余部分经硅胶柱层析[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=10:1$]洗脱得 D-1, D-2, D-3, D-4 四部分. D-1 经(氯仿-甲醇, $V:V=99:1$)洗脱得 panicutine (42 mg). D-3 经[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=5:1$]洗脱得 D-3-1, D-3-2, D-3-3, D-3-4 四部分. D-3-2 经(氯仿-甲醇, $V:V=98:2$)反复柱层析得 cammaconine (17 mg), D-3-3 同

样以(氯仿-甲醇, $V:V=98:2$)洗脱得 isotalatizidine (45 mg)和 8-deacetylyunaconitine (35 mg).

E 部分(113 g)经胶柱层析[石油醚-丙酮(1%二乙胺), $V:V=5:1\rightarrow 1:1$]梯度洗脱得 E-1, E-2, E-3, E-4 四部分. E-2 经[氯仿-甲醇(1%氨水), $V:V=97:3$]反复柱层析得 pseudoaconine (21 mg), E-3 部分同样以[氯仿-甲醇(1%氨水), $V:V=97:3$]为展开剂洗脱得 E-3-1, E-3-2, E-3-3 三部分. 三部分都经乙酸乙酯析晶分别得到 **1** (28 mg), 16 β -hydroxycardiopetaline (45 mg), columbianine (55 mg). 化合物 **1** 后经吡啶溶解, 成功培养出单晶.

3.4 结构测定

1-Epi-16 β -hydroxycardiopetaline (**1**): 白色无定型粉末. m.p. 231~234 °C, $[\alpha]_D^{20} -3.3$ (0.49, CH₃OH); ¹H NMR (400 MHz, C₅D₅N+CDCl₃)和 ¹³C NMR (100 MHz, C₅D₅N+CDCl₃)见表 1; IR (KBr) ν : 3415, 1106, 1046 cm⁻¹; ESI-MS m/z (%): 364 [M+H]⁺ (100); HR-ESI-MS calcd for C₂₁H₃₄NO₄ [M+H]⁺ 364.2487, found 364.2474.

Talatisamine (**2**): 白色无定型粉末. m.p. 143~144 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.00 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.21, 3.24, 3.29 (each s, each 3H, 3 $\times$ OCH₃), 4.08 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 86.1 (d, C-1), 25.6 (t, C-2), 32.6 (t, C-3), 38.4 (s, C-4), 37.3 (d, C-5), 24.5 (t, C-6), 45.6 (d, C-7), 72.6 (s, C-8), 46.7 (d, C-9), 45.5 (d, C-10), 48.4 (s, C-11), 27.5 (t, C-12), 45.8 (d, C-13), 75.3 (d, C-14), 38.2 (t, C-15), 82.0 (d, C-16), 62.8 (d, C-17), 79.3 (t, C-18), 52.9 (t, C-19), 49.3 (t, C-21), 13.5 (q, C-22), 56.2 (q, C-1'), 56.3 (q, C-16'), 56.3 (q, C-18'). 以上数据与文献报道值^[4]基本一致.

Karakoline (**3**): 白色无定型粉末. m.p. 185~187 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.86 (s, 3H, H-18), 1.09 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, N-CH₂CH₃), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 4.20 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 72.4 (d, C-1), 29.6 (t, C-2), 31.1 (t, C-3), 32.8 (s, C-4), 44.9 (d, C-5), 25.0 (t, C-6), 46.4 (d, C-7), 74.1 (s, C-8), 46.6 (d, C-9), 39.8 (d, C-10), 48.7 (s, C-11), 29.6 (t, C-12), 43.9 (d, C-13), 75.8 (d, C-14), 42.2 (t, C-15), 81.8 (d, C-16), 63.3 (d, C-17), 28.2 (q, C-18), 60.1 (t, C-19), 48.3 (t, C-21), 13.0 (q, C-22), 56.2 (q, C-16'). 以上数据与文献报道值^[5]基本一致.

Sachaconitine (**4**): 白色无定型粉末. m.p. 113~115 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.73 (s, 3H, H-18), 1.00 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.21, 3.30 (each s, each 3H, 2 $\times$ OCH₃), 4.09 (dd, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 86.7 (d, C-1), 26.1 (t, C-2), 37.4 (t,

C-3), 34.5 (s, C-4), 50.6 (d, C-5), 25.0 (t, C-6), 45.6 (d, C-7), 72.8 (s, C-8), 46.8 (d, C-9), 38.3 (d, C-10), 48.8 (s, C-11), 27.6 (t, C-12), 45.6 (d, C-13), 75.5 (d, C-14), 37.7 (t, C-15), 82.1 (d, C-16), 62.5 (d, C-17), 26.1 (q, C-18), 56.7 (t, C-19), 49.3 (t, C-21), 13.6 (q, C-22), 56.2 (q, C-1'), 56.3 (q, C-16'). 以上数据与文献报道值^[6]基本一致.

14-*O*-veratrolyneoline (**5**): 白色无定型粉末. m.p. 178~181 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.12 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.25, 3.27, 3.92, 3.93 (each s, each 3H, 4 $\times$ OCH₃), 4.12 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, H-6 β), 5.16 (t, $J=4.4$ Hz, 1H, H-14 β), 6.88~7.66 (m, 3H, aromatic protons); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 72.0 (d, C-1), 29.6 (t, C-2), 29.4 (t, C-3), 38.0 (s, C-4), 44.3 (d, C-5), 83.3 (d, C-6), 53.0 (d, C-7), 74.8 (s, C-8), 45.9 (d, C-9), 43.6 (d, C-10), 49.7 (s, C-11), 29.2 (t, C-12), 37.6 (d, C-13), 76.6 (d, C-14), 42.5 (t, C-15), 82.0 (d, C-16), 63.2 (d, C-17), 80.0 (t, C-18), 56.8 (t, C-19), 48.2 (t, C-21), 12.9 (q, C-22), 57.9 (q, C-6'), 59.1 (q, C-16'), 56.3 (q, C-18'), 122.5 (s, C-1'), 112.0 (d, C-2'), 148.5 (s, C-3'), 152.9 (s, C-4'), 110.3 (d, C-5'), 123.3 (d, C-6'), 165.7 (s, PhCO), 55.8, 55.9 (q, aromatic OCH₃). 以上数据与文献报道值^[7]基本一致.

Vilmorrianine A (**6**): 白色无定型粉末. m.p. 180~183 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.03 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.18, 3.26, 3.30, 3.39, 3.86 (each s, each 3H, 5 $\times$ OCH₃), 4.10 (d, $J=6.0$ Hz, 1H, H-6 β), 5.03 (t, $J=4.4$ Hz, 1H, H-14 β), 6.91, 8.01 (A₂B₂, $J=8.8$ Hz, 4H, aromatic protons); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 82.6 (d, C-1), 33.2 (t, C-2), 71.8 (d, C-3), 43.2 (s, C-4), 46.8 (d, C-5), 83.4 (d, C-6), 44.7 (d, C-7), 85.8 (s, C-8), 48.7 (d, C-9), 43.5 (d, C-10), 50.4 (s, C-11), 28.2 (t, C-12), 39.2 (d, C-13), 75.2 (d, C-14), 38.1 (t, C-15), 82.3 (d, C-16), 61.3 (d, C-17), 77.2 (t, C-18), 48.7 (t, C-19), 47.5 (t, C-21), 13.2 (q, C-22), 55.6 (q, C-1'), 57.8 (q, C-6'), 56.6 (q, C-16'), 59.1 (q, C-18'), 169.7 (s, COCH₃), 21.7 (q, COCH₃), 122.8 (s, C-1'), 131.6 (d, C-2' and C-6'), 113.7 (d, C-3' and C-5'), 163.4 (s, C-4'), 165.9 (s, PhCO), 55.3 (q, aromatic OCH₃). 以上数据与文献报道值^[8]基本一致.

Yunaconitine (**7**): 白色无定型粉末. m.p. 140~143 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.10 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.15, 3.25, 3.29, 3.54, 3.86 (each s, each 3H, 5 $\times$ OCH₃), 4.02 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, H-6 β), 4.86 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β), 6.91, 8.01 (A₂B₂, $J=8.8$ Hz, 4H, aromatic protons); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 83.1 (d, C-1), 33.4 (t, C-2), 71.8 (d, C-3), 43.1 (s, C-4), 47.2 (d, C-5), 82.2 (d, C-6), 44.6 (d, C-7), 85.5 (s, C-8), 48.7 (d, C-9),

40.7 (d, C-10), 50.2 (s, C-11), 35.1 (t, C-12), 74.7 (s, C-13), 75.5 (d, C-14), 39.6 (t, C-15), 83.5 (d, C-16), 61.7 (d, C-17), 77.2 (t, C-18), 48.7 (t, C-19), 47.5 (t, C-21), 13.2 (q, C-22), 55.8 (q, C-1'), 58.8 (q, C-6'), 57.7 (q, C-16'), 59.1 (q, C-18'), 169.7 (s, COCH₃), 21.7 (q, COCH₃), 122.6 (s, C-1'), 131.6 (d, C-2' and C-6'), 113.7 (d, C-3' and C-5'), 163.4 (s, C-4'), 165.9 (s, PhCO), 55.3 (q, aromatic OCH₃). 以上数据与文献报道值^[9]基本一致。

Condelphine (**8**): 白色无定型粉末. m.p. 158~159 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.12 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, N-CH₂CH₃), 3.29, 3.36 (each s, each 3H, 2×OCH₃), 4.86 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 72.0 (d, C-1), 29.0 (t, C-2), 29.6 (t, C-3), 37.1 (s, C-4), 41.2 (d, C-5), 24.9 (t, C-6), 45.3 (d, C-7), 74.7 (s, C-8), 44.6 (d, C-9), 36.4 (d, C-10), 48.8 (s, C-11), 26.5 (t, C-12), 43.1 (d, C-13), 76.6 (d, C-14), 42.5 (t, C-15), 81.9 (d, C-16), 63.6 (d, C-17), 78.8 (t, C-18), 56.0 (t, C-19), 48.4 (t, C-21), 12.9 (q, C-22), 56.4 (q, C-16'), 59.4 (q, C-18'), 170.4 (s, COCH₃), 21.3 (q, COCH₃). 以上数据与文献报道值^[10]基本一致。

14-Acetylsachaconitine (**9**): 白色无定型粉末. m.p. 87~91 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.74 (3H, s, H-18), 1.02 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.19, 3.24 (each 3H, s, 2×OCH₃), 4.79 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β). 与标准品[石油醚-丙酮, *V*:*V*=5:1; 氯仿-甲醇, *V*:*V*=98:2] *R*_f值相同, 以上氢谱数据与文献值^[11]基本一致。

Indaconitine (**10**): 白色无定型粉末. m.p. 189~193 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.09 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, N-CH₂CH₃), 3.14, 3.24, 3.28, 3.53 (each s, each 3H, 4×OCH₃), 4.02 (d, *J*=6.4 Hz, 1H, H-6β), 4.89 (d, *J*=4.4 Hz, 1H, H-14β), 7.41~8.06 (m, 5H, aromatic protons); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 83.4 (d, C-1), 35.1 (t, C-2), 71.6 (d, C-3), 43.1 (s, C-4), 48.6 (d, C-5), 82.2 (d, C-6), 44.5 (d, C-7), 85.5 (s, C-8), 47.2 (d, C-9), 40.7 (d, C-10), 50.2 (s, C-11), 33.4 (t, C-12), 74.6 (s, C-13), 78.7 (d, C-14), 39.5 (t, C-15), 83.0 (d, C-16), 61.7 (d, C-17), 77.0 (t, C-18), 48.8 (t, C-19), 47.4 (t, C-21), 13.2 (q, C-22), 55.8 (q, C-1'), 58.7 (q, C-6'), 57.8 (q, C-16'), 59.1 (q, C-18'), 169.8 (s, COCH₃), 21.5 (q, COCH₃), 130.0 (s, C-1'), 128.5 (d, C-2' and C-6'), 129.6 (d, C-3' and C-5'), 133.1 (d, C-4'), 165.9 (s, PhCO). 以上数据与文献报道值^[12]基本一致。

14-Acetylkarakoline (**11**): 白色无定型粉末. m.p. 99~100 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.89 (s, 3H, H-18), 1.12 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, N-CH₂CH₃), 3.27 (s, 3H, OCH₃), 4.86 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β); ¹³C NMR (100

MHz, CDCl₃) δ: 72.1 (d, C-1), 29.4 (t, C-2), 30.8 (t, C-3), 32.7 (s, C-4), 45.3 (d, C-5), 25.2 (t, C-6), 44.6 (d, C-7), 74.8 (s, C-8), 46.1 (d, C-9), 36.6 (d, C-10), 48.3 (s, C-11), 29.0 (t, C-12), 43.1 (d, C-13), 77.1 (d, C-14), 42.5 (t, C-15), 82.0 (d, C-16), 63.0 (d, C-17), 27.5 (q, C-18), 60.2 (t, C-19), 48.3 (t, C-21), 12.9 (q, C-22), 56.0 (q, C-16'), 170.5 (s, COCH₃), 21.3 (q, COCH₃). 以上数据与文献报道值^[13]基本一致。

14-Acetylaltatizamine (**12**): 白色无定型粉末. m.p. 95~97 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.05 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.22, 3.27, 3.29 (each s, each 3H, 3×OCH₃), 4.81 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 85.7 (d, C-1), 26.1 (t, C-2), 32.6 (t, C-3), 38.4 (s, C-4), 35.2 (d, C-5), 24.8 (t, C-6), 45.8 (d, C-7), 73.6 (s, C-8), 46.1 (d, C-9), 44.8 (d, C-10), 48.6 (s, C-11), 28.3 (t, C-12), 45.3 (d, C-13), 76.6 (d, C-14), 40.8 (t, C-15), 81.5 (d, C-16), 62.2 (d, C-17), 79.4 (t, C-18), 53.0 (t, C-19), 49.3 (t, C-21), 13.5 (q, C-22), 56.1 (q, C-1'), 56.2 (q, C-16'), 59.4 (q, C-18'), 170.7 (s, COCH₃), 21.3 (q, COCH₃). 以上数据与文献报道值^[14]基本一致。

Cammaconine (**13**): 白色无定型粉末. m.p. 136~137 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.06 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.27, 3.34 (each s, each 3H, 2×OCH₃), 4.14 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 86.2 (d, C-1), 25.6 (t, C-2), 32.0 (t, C-3), 39.0 (s, C-4), 45.8 (d, C-5), 24.5 (t, C-6), 45.7 (d, C-7), 72.8 (s, C-8), 46.8 (d, C-9), 37.5 (d, C-10), 48.7 (s, C-11), 27.6 (t, C-12), 45.4 (d, C-13), 75.5 (d, C-14), 38.2 (t, C-15), 82.1 (d, C-16), 62.9 (d, C-17), 68.7 (t, C-18), 52.9 (t, C-19), 49.5 (t, C-21), 13.6 (q, C-22), 56.5 (q, C-1'), 56.3 (q, C-16'). 以上数据与文献报道值^[15]基本一致。

Isotalatizidine (**14**): 白色无定型粉末. m.p. 116~117 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.17 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.31, 3.34 (each s, each 3H, 2×OCH₃), 4.20 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, H-14β); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 72.1 (d, C-1), 26.7 (t, C-2), 29.6 (t, C-3), 37.1 (s, C-4), 41.7 (d, C-5), 24.7 (t, C-6), 45.0 (d, C-7), 74.0 (s, C-8), 46.6 (d, C-9), 43.9 (d, C-10), 48.5 (s, C-11), 28.3 (t, C-12), 39.8 (d, C-13), 75.6 (d, C-14), 41.7 (t, C-15), 81.8 (d, C-16), 64.0 (d, C-17), 78.9 (t, C-18), 56.5 (t, C-19), 48.5 (t, C-21), 13.0 (q, C-22), 56.3 (q, C-16'), 59.4 (q, C-18'). 以上数据与文献报道值^[16]基本一致。

8-Deacetylyunaconitine (**15**): 白色无定型粉末. m.p. 101~104 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.12 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 3.25, 3.28, 3.31, 3.41, 3.86 (each

s, each 3H, $5\times\text{OCH}_3$), 4.07 (d, $J=6.8$ Hz, 1H, H-6 β), 5.12 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β), 6.92, 7.98 (A_2B_2 , $J=8.8$ Hz, 4H). 与标准品(石油醚-丙酮, $V:V=3:1$; 氯仿-甲醇, $V:V=97:3$) R_f 值相同, 以上氢谱数据与文献值^[17]基本一致.

16 β -Hydroxycardiopetaline (16): 白色无定型粉末. m.p. 213~216 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (s, 3H, H-18), 1.11 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 4.32 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ^{13}C NMR 谱数据见表 1. 以上数据与文献报道值^[18]基本一致.

Pseudoaconine (17): 白色无定型粉末. m.p. 205~208 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.10 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 3.23, 3.30, 3.31, 3.41 (each s, each 3H, $4\times\text{OCH}_3$), 4.14 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, H-6 β), 3.98 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 84.3 (d, C-1), 35.6 (t, C-2), 72.1 (d, C-3), 43.4 (s, C-4), 48.5 (d, C-5), 82.1 (d, C-6), 52.0 (d, C-7), 72.6 (s, C-8), 50.2 (d, C-9), 41.8 (d, C-10), 50.0 (s, C-11), 33.7 (t, C-12), 76.6 (s, C-13), 79.4 (d, C-14), 39.8 (t, C-15), 82.9 (d, C-16), 62.2 (d, C-17), 77.3 (t, C-18), 49.1 (t, C-19), 47.2 (t, C-21), 13.6 (q, C-22), 56.1 (q, C-1'), 57.2 (q, C-6'), 57.7 (q, C-16'), 59.2 (q, C-18'). 以上数据与文献报道值^[19]基本一致.

Columbianine (18): 白色无定型粉末. m.p. 202~205 °C; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.12 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 3.33 (s, 3H, OCH_3), 4.13 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, H-14 β); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 73.8 (d, C-1), 25.7 (t, C-2), 27.0 (t, C-3), 38.9 (s, C-4), 45.2 (d, C-5), 30.4 (t, C-6), 42.1 (d, C-7), 75.7 (s, C-8), 47.3 (d, C-9), 46.8 (d, C-10), 49.8 (s, C-11), 31.0 (t, C-12), 41.7 (d, C-13), 76.4 (d, C-14), 42.7 (t, C-15), 84.4 (d, C-16), 64.6 (d, C-17), 68.1 (t, C-18), 57.6 (t, C-19), 49.2 (t, C-21), 13.3 (q, C-22), 56.4 (q, C-16'). 经单晶 X 射线衍射实验确定了其结构.

Denudatine (19): 白色无定型粉末. m.p. 249~251 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 0.70 (s, 3H, H-18), 4.29 (brs, H-15, 1H), 5.25, 5.04 (each s, each 1H, H-17). 与标准品(石油醚-丙酮, $V:V=5:1$; 氯仿-甲醇, $V:V=98:2$) R_f 值相同, 以上氢谱数据与文献值^[20]基本一致.

Panicutine (20): 白色无定型粉末. m.p. 211~214 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (s, 3H, H-18), 2.35 (s, 3H, NCH_3), 4.81, 4.97 (each s, each 1H, H-17); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 35.7 (t, C-1), 70.7 (d, C-2), 43.7 (t, C-3), 36.7 (s, C-4), 62.9 (d, C-5), 203.7 (s, C-6), 50.2 (t, C-7), 41.6 (s, C-8), 59.0 (d, C-9), 44.3 (s, C-10),

211.7 (s, C-11), 52.6 (d, C-12), 22.5 (t, C-13), 49.8 (d, C-14), 29.1 (t, C-15), 142.0 (s, C-16), 110.5 (t, C-17), 31.0 (q, C-18), 60.2 (t, C-19), 68.3 (d, C-20), 43.2 (q, C-21), 169.9 (s, COCH_3), 21.5 (q, COCH_3), 以上数据与文献报道值^[21]基本一致.

3.5 1-Epi-16 β -hydroxycardiopetaline 的单晶 X 衍射测定

在吡啶中室温培养 2 周, 得到块状单晶. 晶体大小为 0.3 mm $\times$ 0.3 mm $\times$ 0.2 mm, 斜方晶系, 空间群为 $P2_12_12_1$, $a=7.9517(4)$ Å, $b=12.7354(5)$ Å, $c=17.9181(8)$ Å, $V=1814.54(14)$ Å³, $D_c=1.331$ mg/mm³, $\lambda=0.7107$ nm, $\mu=0.091$ mm⁻¹, $F(000)=792$, $T=293.15$ K, 收集衍射点数为 4922, 独立衍射点数 3252, 优化方法基于 F^2 全矩阵最小二乘法, 衍射区为 $-6\leq h\leq 9$, $-15\leq k\leq 14$, $-22\leq l\leq 21$, 最后修正值 R_1 为 0.0471, $R(\text{all})$ 为 0.0552. 1-epi-16 β -hydroxycardiopetaline 的 X 射线衍射数据存放于英国剑桥 X 单晶衍射数据中心, CCDC 编号为 978786.

References

- [1] Xiao, P.-G.; Wang, F.-P.; Gao, F.; Yan, L.-P.; Chen, D.-L.; Liu, Y. *Acta Phytotaxom. Sin.* **2006**, *44*, 1 (in Chinese). (肖培根, 王锋鹏, 高峰, 闫路平, 陈东林, 刘勇, 植物分类学报, **2006**, *44*, 1.)
- [2] Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences and Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences. *Flora Reipublicae Populae Sinica*, **1979**, Vol. 27, Science Press, Beijing, p. 245 (in Chinese). (中国科学院植物所, 中国医学科学院药物所, 中国植物志, **1979**, Vol. 27, p. 245.)
- [3] Xiao, J.; Tan, N.-H.; Ji, C.-H.; Lu, Y.; Gong, N.-B. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4851.
- [4] Yunusov, M. S.; Yunusov, S. Y. *Khim. Prir. Soedin.* **1970**, *6*, 90.
- [5] Konno, C.; Shirasaka, M.; Hikino, H. *J. Nat. Prod.* **1982**, *45*, 128.
- [6] Pelletier, S. W.; Mody, N. V.; Katsui, N. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 4027.
- [7] Sang, H. S.; Kim, J. S.; Kang, S. S. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 999.
- [8] Yang, C.-R.; Hao, X.-J.; Wang, D.-Z.; Zhou, J. *Acta Chim. Sinica* **1981**, *39*, 147 (in Chinese). (杨崇仁, 郝小江, 王德祖, 周俊, 化学学报, **1981**, *39*, 147.)
- [9] Chen, S.-Y. *Acta Chim. Sinica* **1979**, *37*, 15 (in Chinese). (陈泗英, 化学学报, **1979**, *37*, 15.)
- [10] Pelletier, S. W.; Keith, L. H.; Parthasarathy, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4146.
- [11] Rahman, A. U.; Choudhary, M. *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 191.
- [12] Klasek, A.; Simanek, V.; Santavy, F. *Lloydia* **1972**, *35*, 55.
- [13] Vaisov, Z. M.; Yuusov, M. S. *Khim. Prir. Soedin.* **1986**, *6*, 801.
- [14] Sakai, S.; Takayama, H.; Okamoto, T. *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1979**, *99*, 647.
- [15] Mody, N. V.; Pelletier, S. W.; Molloy, N. M. *Heterocycles* **1980**, *14*, 1751.
- [16] Pelletier, S. W.; Djarmati, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2626.
- [17] A, P.; Wang, F.-P. *Nat. Prod. Res. Dev.* **2002**, *14*, 37 (in Chinese). (阿萍, 王锋鹏, 天然产物研究与开发, **2002**, *14*, 37.)

- [18] Jesus, G. D.; Juan, G. R.; Werner, H. *Phytochemistry* **2005**, *66*, 837.
- [19] Pelletier, S. W.; Mody, N. V.; Sawhney, R. S. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 1652.
- [20] Uhirin, D.; Proksa, B.; Zhamiansan, J. *Planta Med.* **1991**, *57*, 390.
- [21] Pelletier, S. W.; Joshi, B. S.; Desai, H. K.; Panu, A. *Heterocycles* **1986**, *24*, 1275.
- [22] Pelletier, S. W.; Mody, N. V.; Joshi, B. S.; Schramm, L. C. In *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 2, Ed.: Pelletier, S. W.; Wiley, New York, **1984**, p. 205.
- [23] Wang, F.-P. *Acta Pharm. Sinica* **1981**, *16*, 943 (in Chinese).
(王锋鹏, 药学报, **1981**, *16*, 943.)

(Zhao, X.)