

宾川乌头根中两个新的二萜生物碱

尹田鹏 蔡乐 雷刚 董建伟 刘彦雄 丁中涛*

(教育部自然资源药物化学重点实验室 云南大学化学科学与工程学院 昆明 650091)

摘要 从宾川乌头(*Aconitum duclouxii* Levl.)的块根中分离得到了 4 个二萜生物碱, 采用现代波谱技术, 包括高分辨质谱、单晶 X 衍射、一维和二维核磁共振, 将上述化合物分别鉴定为: ducloudine A(宾乌定甲) (**1**), ducloudine B(宾乌定乙) (**2**), 14-*O*-乙酰尼奥宁(**3**)和乌头碱(**4**). 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 化合物 **3** 为首次从该植物中分离得到. 化合物 **1** 和 **2** 的抗肿瘤细胞活性实验表明, 其对 5 种肿瘤细胞(HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480)均没有体外生长抑制活性($IC_{50} > 40 \mu\text{mol/L}$).

关键词 宾川乌头; 二萜生物碱; ducloudine A; ducloudine B; 细胞毒活性

Two New Diterpenoid Alkaloids from the Roots of *Aconitum duclouxii* LevlYin, Tianpeng Cai, Le Lei, Gang Dong, Jianwei
Liu, Yanxiong Ding, Zhongtao*

(Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Nature Resource, Ministry of Education, School of Chemical Science and Technology, Yunnan University, Kunming 650091)

Abstract Two new C-19-diterpenoid alkaloids, ducloudines A (**1**) and B (**2**), together with two known alkaloids of 14-acetylneoline (**3**) and aconitine (**4**), were isolated from the roots of *Aconitum duclouxii* Levl. The structures of new alkaloids were established on the basis of spectral data (HR-MS, X-ray crystallographic analysis, 1D- and 2D-NMR). Cytotoxicities of compounds **1** and **2** were tested against five cancer cell lines (HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480). Results showed that compounds **1** and **2** had no cytotoxic effects on these five tumor cells ($IC_{50} > 40 \mu\text{mol/L}$).

Keywords *Aconitum duclouxii*; diterpenoid alkaloids; ducloudine A; ducloudine B; cytotoxicity

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, 比如亚洲、欧洲和北美洲. 而中国特有的大约有 200 种, 这其中又有约 76 种药用. 其用途主要包括治疗风湿性关节炎和各种疼痛等^[1]. 宾川乌头(*Aconitum duclouxii* Levl.)为乌头属植物, 生于 2800~3400 m 的山地、草坪、石砾山坡及林间, 主要分布于云南省大理州的剑川、宾川、洱源、鹤庆等县. 白族和纳西族民间药用居多, 其药用部位为块根, 一般秋季采挖, 洗净, 晒干备用. 鲜品一般为胡萝卜形, 长约 6 cm, 粗约 2 cm. 干品作为药材白草乌在民间广泛使用. 本品味辛、性热、有大毒、祛风除湿、舒经接骨. 民间主要用于治疗风湿骨痛、骨折、类风湿性关节炎、跌打损伤、

淤肿疼痛^[2]. 对宾川乌头化学成分的研究不多, 仅见于 1984 年, 王崇云等^[3]从该植物根中分离得到了两个二萜生物碱、乌头碱和宾乌碱, 之后就未见有关宾川乌头化学成分方面的研究报道. 为了更好的开发这一云南特有药用草乌, 本课题组进一步研究了宾川乌头的化学成分, 从中分离鉴定了 4 个二萜生物碱, 包括 2 个新化合物 ducloudine A (**1**)和 ducloudine B (**2**), 以及 2 个已知化合物 14-*O*-乙酰尼奥宁(**3**)和乌头碱(**4**), 其中化合物 **3** 为首次从宾川乌头中分离得到. 化合物 **1** 和 **2** 的抗肿瘤细胞活性实验表明其对 5 种肿瘤细胞(HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480)均没有体外生长抑制活性($IC_{50} > 40 \mu\text{mol/L}$).

* E-mail: ztding@ynu.edu.cn

Received July 17, 2013; revised August 13, 2013; published online August 29, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21002084), the Natural Science Foundation of Yunnan Province (No. 2010CD017), and an Undergraduates Innovative Experiment Project from Yunnan Province.

国家自然科学基金(No. 21002084)、云南省自然科学基金(No. 2010CD017)和 2012 年云南大学省级大学生创新创业训练计划资助项目.

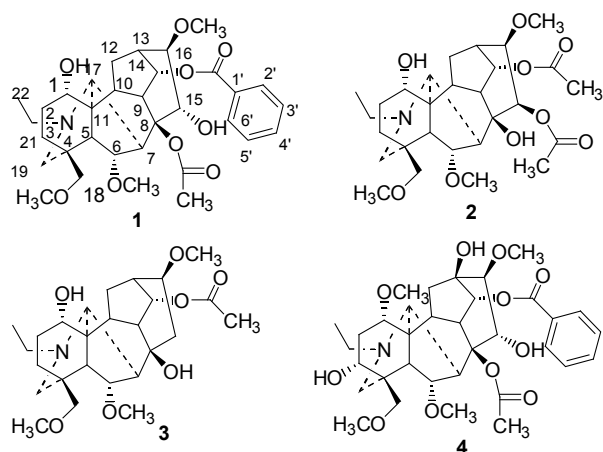


图 1 化合物 1~4 的结构

Figure 1 Structures of compounds 1~4

1 结果与讨论

化合物 **1** 为淡白色无定形粉末, 其 HR-ESIMS 显示该化合物分子式为 $C_{34}H_{47}NO_{10}$ (m/z : 600.3160 $[M+H]^+$, calcd. 600.3173). **1** 的 NMR 数据显示其含有一个氮乙基 [δ_H 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); δ_C 13.02 q, 48.70 t], 三个甲氧基 [δ_H 3.13, 3.25, 3.45 (s, each 3H); δ_C 57.80 q, 58.09 q, 59.13 q], 一个乙酰基 [δ_H 1.43 (s, 3H); δ_C 21.46 q, 172.34 s] 和一个苯甲酰基 [δ_H 7.38 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.50 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J=8.0$ Hz, 2H); δ_C 128.60 (d, 2C), 129.63 (d, 2C), 129.89 s, 133.21 d, 165.94 s], 剩余 19 个碳, 结合生源推断化合物 **1** 是一个 C_{19} 二萜生物碱。 ^{13}C

NMR 谱显示 **1** 中有 7 个含氧取代信号 (δ_C 71.97 d, 75.64 d, 76.19 d, 79.80 t, 84.10 d, 88.94 d, 92.01 s). C-8 的化学位移较一般的 C_{19} -型二萜生物碱向低场大幅位移了 δ 19 左右^[4], 表明 **1** 的 C-15 上有含氧取代, 且 OH-8 上连接有酰基^[5]. 结合 **1** (表 1) 与文献中类似化合物的 NMR 数据^[5] 比较, 判断其余含氧取代分别位于 C-1, C-6, C-14, C-16 和 C-18. 苯甲酰基与 OH-14 相连是因为 HMBC 谱中存在 H-14 [δ_H 5.00 (t, $J=4.8$ Hz)] 和苯甲酰基的羰基碳 (δ_C 165.94 s) 的相关 (图 2). 3 个甲氧基分别位于 C-6, C-16 和 C-18 是因为在 HMBC 谱中观察到 OCH_3 -6 (δ_H 3.13, s), OCH_3 -16 (δ_H 3.45, s), OCH_3 -18 (δ_H 3.25, s) 分别与 C-1 (δ_C 71.97 d), C-16 (δ_C 88.94 d) 和 C-18 (δ_C 79.80 t) 的相关 (图 2). 1H NMR 谱中乙酰基上甲基的化学位移向高场位移了 δ 0.6 左右, 进一步证实了乙酰基与 C-8 相连^[6], 引起这一位移的原因是乙酰基在空间上与 C-14 相连的苯甲酰基靠近, 从而受到苯环的屏蔽效应^[7]. OH-1 为 α 构型是根据 C-1 的化学位移 (δ_C 71.97) 确定的^[8], 根据文献, 若 OH-1 为 β 构型, C-1 的化学位移在 δ_C 68 左右, 而 OH-1 若为 α 构型则 C-1 的化学位移在 δ_C 72 附近^[9]. ROESY 谱 (图 2) 中存在明显的 H-9 [δ_H 2.67 (t, $J=5.6$ Hz)] 与 H-6 [δ_H 4.00 (d, $J=6.4$ Hz)] 的相关, H-2' 和 H-6' [δ_H 7.96 (d, $J=8.0$ Hz)] 与 H-15 [δ_H 4.31 (d, $J=6.0$ Hz)] 的相关确定了 OCH_3 -6 和 OH-15 均为 α 构型. 单晶 X 衍射 (图 3) 的结果也支持了我们对化合物 **1** 的结构推断. 至此确定 **1** 的结构, 命名为 ducloudine A.

表 1 化合物 **1** 的 NMR 数据 ($CDCl_3$)Table 1 NMR spectral data of **1** ($CDCl_3$)

Position	δ_H (J in Hz)	δ_C	Position	δ_H (J in Hz)	δ_C
1	3.64~3.66 (m)	71.97 d	17	2.80~2.82 (m)	62.74 d
2	1.56~1.58 (m)	30.04 t	18	3.50 (ABq, 8.0)	79.80 t
	1.53~1.54 (m)			3.04 (ABq, 8.0)	
3	1.91~1.93 (m)	29.52 t	19	2.56 (ABq, 12.4)	56.31 t
	1.64~1.66 (m)			2.27 (ABq, 12.4)	
4		38.08 s	21	2.73~2.75 (m)	48.70 t
				2.36~2.38 (m)	
5	2.20 (d, 6.4)	43.64 d	22	1.08 (t, 7.2)	13.02 q
6	4.00 (d, 6.4)	84.10 d	15-OH	4.31 (d, 2.8)	
7	2.82~2.84 (m)	43.69 d	6-OCH ₃	3.13 (3H, s)	58.09 q
8		92.01 s	16-OCH ₃	3.45 (3H, s)	57.80 q
9	2.67 (t, 5.6)	43.55 d	18-OCH ₃	3.25 (3H, s)	59.13 q
10	2.00~2.02 (m)	43.01 d	8-OCOCH ₃		172.34 s
11		49.22 s	8-OCOCH ₃	1.43 (3H, s)	21.46 q
12	2.13 (dd, 4.0)	29.39 t	14-OCO		165.94 s
	2.11 (dd, 4.0)		1'		129.89 s
13	2.51 (t, 5.6)	38.33 d	2', 6'	7.96 (d, 8.0)	129.63 d
14	5.00 (t, 4.8)	75.64 d	3', 5'	7.38 (t, 8.0)	128.60 d
15	4.31 (d, 6.0, 2.8)	76.20 d	4'	7.50 (t, 8.0)	133.21 d
16	3.23 (d, 6.0)	88.94 d			

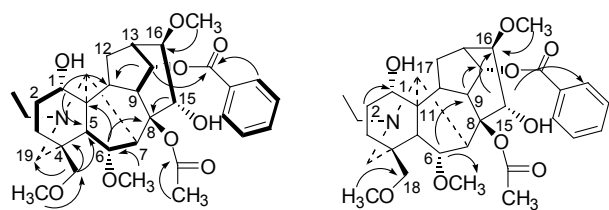


图2 化合物1主要的 ^1H - ^1H COSY (—), HMBC (↷)和ROESY (---)相关

Figure 2 The key ^1H - ^1H COSY (—), HMBC (↷) and ROESY (---) correlations of 1

化合物2的HR-ESIMS显示其分子式为 $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$ (m/z : 537.2928 $[\text{M}]^+$, calcd. 537.2938). 2的NMR数据显示其含有一个氮乙基 [δ_{H} 1.14 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); δ_{C} 12.98 q, 48.34 t], 三个甲氧基 [δ_{H} 3.23 (s, 3H), 3.32 (s, 6H); δ_{C} 57.94 q, 58.41 q, 59.16 q], 两个乙酰基 [δ_{H} 2.14, 2.17 (s, each 3H); δ_{C} 20.88 q, 21.14 q, 170.27 s, 170.34 s]. 剩余19

个碳, 结合生源推测化合物2是一个 C_{19} 型二萜生物碱. 化合物2的NMR数据和1的接近, 表明它们有相似的取代位置. 化合物2的C-8的化学位移比化合物1向高场位移了16 ppm, 表明OH-8没有与酰基相连^[5]. 两个乙酰基与OH-14和OH-15相连是基于HMBC谱中H-14 [δ_{H} 4.74 (t, $J=4.8$ Hz)]与酰基碳(δ_{C} 170.27 s)相关, H-15 [δ_{H} 5.15 (d, $J=8.5$ Hz)]与酰基碳(δ_{C} 170.34 s)相关(图4). 仔细比较2(表2)和1(表1)的NMR数据发现, 化合物2的C-15和C-16的化学位移相对化合物1分别向高场位移了 δ 8和7, 化合物2中H-15和H-16的偶合常数也明显比化合物1中的大, 推测OH-15的构型为 β 构型. 通过文献[10]对比发现, 化合物2与已知化合物15- β -hydroxyneolin的NMR数据非常接近, 进一步判断OH-15的构型为 β 构型. 至此, 确定化合物2的结构, 命名为ducloudine B.

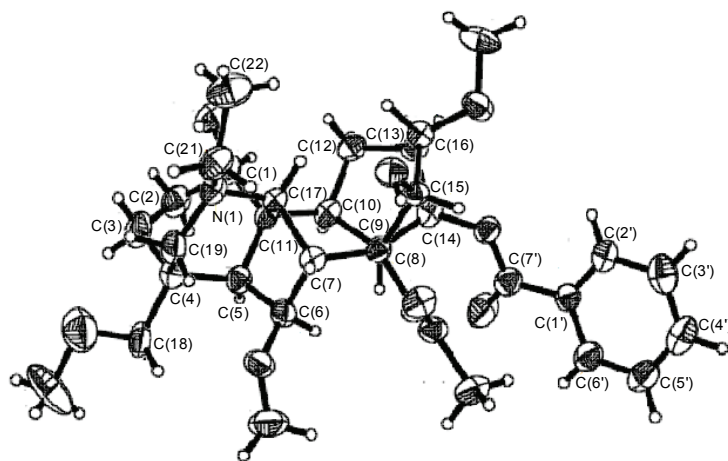


图3 化合物1的单晶X衍射结构

Figure 3 X-ray structure of 1

表2 化合物2的NMR数据(CDCl_3)

Table 2 NMR spectral data of 2 (CDCl_3)

Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}	Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
1	3.67~3.69 (m)	72.07 d	15	5.15 (d, 8.5)	68.15 d
2	1.53~1.55 (m)	29.89 t	16	3.39 (dd, 8.5, 1.5)	81.78 d
3	1.57~1.59 (m)		17	2.58~2.60 (m)	62.57 d
4	1.87~1.89 (m)	29.26 t	18	3.63 (ABq, 8.0)	80.07 t
5	1.24~1.26 (m)		19	3.22 (ABq, 8.0)	
6		37.94 s	21	2.31 (ABq, 10.4)	56.69 t
7	2.21 (d, 6.4)	44.33 d	22	2.67 (ABq, 10.4)	
8	4.16 (dd, 6.4)	82.91 d		2.57~2.59 (m)	48.34 d
9	2.11~2.13 (m)	52.49 d		2.51~2.53 (m)	
10	2.31~2.33 (m)	46.61 d		1.14 (t, 7.2)	12.98 q
11	1.91~1.93 (m)	43.12 d	6-OCH ₃	3.32 (3H, s)	57.94 q
			16-OCH ₃	3.23 (3H, s)	58.41 q
			18-OCH ₃	3.32 (3H, s)	59.16 q

续表

Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}	Position	δ_{H} (J in Hz)	δ_{C}
11		49.27 s	14-OCOCH ₃		170.27 s
12	2.11~2.13 (m) 1.91~1.93 (m)	29.78 t	14-OCOCH ₃	2.07 (3H, s)	20.88 q
13	2.61~2.63 (m)	38.08 d	15-OCOCH ₃		170.34 s
14	4.74 (t, 4.8)	75.31 d	15-OCOCH ₃	2.14 (3H, s)	21.14 q

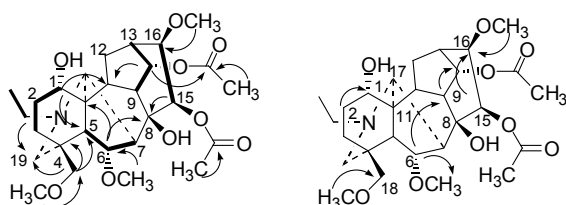


图4 化合物2主要的¹H-¹H COSY (—), HMBC (—) 和 ROESY (---) 相关

Figure 4 The key ¹H-¹H COSY (—), HMBC (—) and ROESY (---) correlations of 2

化合物3和4为已知化合物, 经波谱分析及文献数据对照, 将它们分别鉴定为14-*O*-乙酰尼奥宁(3)^[11]和乌头碱(4)^[12].

采用MTS法, 以5株肿瘤细胞(HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480)对化合物1和2进行了40 μmol/L浓度的抗肿瘤细胞实验初筛, 在此浓度下对于肿瘤细胞生长抑制率到达50%左右的化合物进入梯度浓度复筛. 与阳性对照药物顺铂和紫杉醇相比, 实验结果表明这两个化合物对5种肿瘤细胞(HL-60, A549, SMMC-7721, MCF-7, SW480)均没有体外生长抑制活性(IC₅₀>40 μmol/L).

2 实验部分

2.1 实验仪器和试剂

Bruker AV-500 型核磁共振波谱仪(TMS 为内标); Agilent G3250AA LC/MSD TOF 质谱仪; XT-4 型显微熔点仪(温度计未校正); JASCO DIP-370 型数字旋光仪; Bio-Rad FTS-135 型红外光谱仪测定 IR (KBr 压片); Waters 600 半制备高效液相色谱, Spherisorb® ODS2 分析柱(5 μm, 4.6 mm×250 mm), Spherisorb® S10 ODS2 制备柱(5 μm, 20 mm×250 mm); 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 (安法玛西亚技术(上海)有限公司); RP-18 (Merck 公司); 柱层析硅胶和薄层层析硅胶板(青岛海洋化工厂).

2.2 植物标本

植物样品宾川乌头于2012年12月收集于云南省大理市宾川县, 并经云南大学生命科学院陆树刚教授鉴定为宾川乌头(*Aconitum duclouxii* Levl.)的根. 标本保存于

云南大学教育部自然资源药物化学重点实验室(标本号: 2012-bcw-1).

2.3 提取分离

取宾川乌头的块根风干得干品 6.5 kg, 粉碎后用 0.5% 盐酸渗滤提取, 滤液以氨水调节 pH 至 9, 用乙酸乙酯萃取, 减压浓缩回收乙酸乙酯后得到总浸膏 51.5 g. 总浸膏经硅胶柱层析, 采用氯仿-甲醇系统(*V*:*V*=100:1→1:1)梯度洗脱, 等量接收并合并相同部分得到 13 个部分(Fr.A1~Fr.A13). Fr.A3 (2.3 g)经硅胶柱层析, 采用石油醚-丙酮(*V*:*V*=50:1→1:1)梯度洗脱, 得到 5 个部分(Fr.A31~Fr.A35). 经反复硅胶柱层析及 Sephadex LH-20 凝胶柱层析(丙酮)分离纯化, 得到化合物 1 (25.0 mg), 2 (30.0 mg). Fr.A4 (2.5 g)经硅胶柱层析, 采用石油醚-丙酮(*V*:*V*=40:1→1:1)梯度洗脱, 得到 6 个部分(Fr.A41~Fr.A46). 经反复硅胶柱层析得到化合物 3 (10.3 mg), 4 (560.7 mg).

2.4 结构鉴定

Ducloudine A (1): 白色无定形粉末, m.p. 95~97 °C, [*a*]_D²⁰ -3.8 (*c* 0.10, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CHCl₃)和 ¹³C NMR (100 MHz, CHCl₃)数据见表 1; IR (KBr) *v*: 3460, 2922, 2856, 1716, 1644, 1455, 1372, 1277, 724, 455 cm⁻¹; HR-ESIMS calcd for C₃₂H₃₁O₁₄ [*M*+*H*]⁺ 600.3173, found 600.3160.

Ducloudine B (2): m.p. 83~85 °C; [*a*]_D²⁰ +38.7 (*c* 0.22, CHCl₃); ¹H NMR (400 MHz, CHCl₃)和 ¹³C NMR (100 MHz, CHCl₃)数据见表 2; IR (KBr) *v*: 3439, 2932, 2823, 2352, 1735, 1633, 1453, 1373, 1239, 1102, 722, 611 cm⁻¹; HRIMS calcd for C₂₂H₂₃O₁₀ 537.2928, found 537.2938.

14-*O*-乙酰尼奥宁(3): 白色无定形粉末, m.p. 190~192 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) *δ*: 1.05 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, NCH₂CH₃), 1.99 (s, 3H, COCH₃), 3.21 (s, 3H, OCH₃), 3.25 (s, 3H, OCH₃), 3.27 (s, 3H, OCH₃), 4.04 (d, *J*=6.4 Hz, 1H, 6-H), 4.78 (t, *J*=4.8 Hz, 1H, 14-H), 3.27, 3.56 (ABq, *J*=8.8 Hz, 2H, 18-H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) *δ*: 72.08 (d, 1-C), 29.33 (t, 2-C), 29.91 (t, 3-C), 38.07 (s, 4-C), 44.43 (d, 5-C), 83.30 (d, 6-C), 52.64 (d, 7-C), 74.65

(s, 8-C), 46.11 (d, 9-C), 43.32 (d, 10-C), 49.64 (s, 11-C), 29.57 (t, 12-C), 36.63 (d, 13-C), 77.07 (d, 14-C), 42.63 (t, 15-C), 81.93 (d, 16-C), 63.25 (d, 17-C), 80.11 (t, 18-C), 56.92 (t, 19-C), 48.25 (t, 21-C), 13.03 (q, 22-C), 172.40 (s, 14-COCH₃), 21.28 (q, 14-COCH₃), 57.93 (q, 6-OCH₃), 56.07 (q, 16-OCH₃), 59.16 (q, 18-OCH₃). NMR 谱数据与文献[11]报道 14-*O*-乙酰尼奥宁基本一致, 故鉴定该化合物为 14-*O*-乙酰尼奥宁。

乌头碱(4): 白色无定形晶体, m.p. 188~190 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.03 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NCH₂CH₃), 1.32 (s, 3H, COCH₃), 3.11 (s, 3H, OCH₃), 3.19 (s, 3H, OCH₃), 3.22 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 4.81 (d, $J=4.8$ Hz, 1H, 14-H), 3.44, 3.58 (ABq, $J=8.8$ Hz, 2H, 18-H), 7.38~7.98 (m, 5H, 芳氢); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 83.32 (d, 1-C), 35.84 (t, 2-C), 70.96 (d, 3-C), 43.11 (s, 4-C), 46.63 (d, 5-C), 82.31 (d, 6-C), 44.66 (d, 7-C), 91.94 (s, 8-C), 44.15 (d, 9-C), 40.77 (d, 10-C), 59.87 (s, 11-C), 33.71 (t, 12-C), 74.02 (s, 13-C), 78.87 (d, 14-C), 78.78 (d, 15-C), 89.95 (d, 16-C), 61.07 (d, 17-C), 76.13 (t, 18-C), 48.86 (t, 19-C), 46.88 (t, 21-C), 13.31 (q, 22-C), 172.55 (s, 8-COCH₃), 21.35 (q, 8-COCH₃), 55.87 (q, 1-OCH₃), 57.95 (q, 6-OCH₃), 60.91 (q, 16-OCH₃), 59.01 (q, 18-OCH₃), 165.99 (s, Ar-CO), 129.71 (s, 1'-C), 129.55 (d, 2'-C, 6'-C), 128.61 (d, 3'-C, 5'-C), 133.26 (d, 4'-C). NMR 谱数据与文献[12]报道乌头碱基本一致, 故鉴定该化合物为乌头碱。

2.5 活性筛选

MTS 法检测抗肿瘤细胞活性: 取含 10%胎牛血清的培养液(DMEM 或者 RPMI1640)配成单个细胞悬液, 以每孔 5000~10000 个细胞接种到 96 孔板, 每孔体积 100 μ L, 加入待测化合物溶液(固定浓度 40 μ mol/L 初筛, 在该浓度对肿瘤细胞生长抑制在 50%附近的化合物设 5 个浓度进入梯度复筛), 每孔终体积 200 μ L, 每种处理均设 3 个复孔。37 °C 培养 48 h 后, 吸弃孔内培养上清液, 每孔加 MTS 溶液 20 μ L 以及培养液 100 μ L。继续孵育 1~4 h, 使反应充分进行。选择 490 nm 波长, 酶联免疫检测仪(Bio-Rad 680)读取各孔光吸收值, 记录结果, 以浓度为横坐标, 细胞存活率为纵坐标绘制细胞生长曲线, 应用两点法(Reed and Muench 法)计算化合物的 IC₅₀

值。

2.6 ducloudine A 的单晶 X 衍射测定

在石油醚/乙酸乙酯混合溶剂中低温培养 2 周, 得到块状单晶。晶体大小为 0.25 mm×0.22 mm×0.20 mm, 空间群为 $P2_12_12_1$, $a=1.22790(16)$ nm, $b=1.4538(2)$ nm, $c=1.7247(2)$ nm, $V=3.0788(7)$ nm³, $D_{\text{calcd}}=1.294$ mg/m³, $\lambda=0.071073$ nm, $\mu=0.094$ mm⁻¹, $F(000)=1288$, $T=293(2)$ K, 收集衍射点数为 5515, 独立衍射点数 2982, 优化方法基于 F^2 全矩阵最小二乘法, 衍射区为 $-13 \leq h \leq 14$, $-15 \leq k \leq 17$, $-20 \leq l \leq 18$, 最后修正值 R_1 为 0.0622, $R(\text{all})$ 为 0.1262, GOF 为 1.02. ducloudine A 的 X 射线的 CIF 文件被存放于英国剑桥 X 单晶衍射数据中心, CCDC 编号为 952321。

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] People's Government of Dali Bai Autonomous Prefecture *The Natural Resources of Chinese Medicinal Materials of Dali, Yunnan Ethnic Publishing House, Kunming*, **1991**, p. 77 (in Chinese). (大理白族自治州人民政府, 大理植物资源志, 云南民族出版社, 昆明, **1991**, p. 77.)
- [3] Wang, C. Y.; Chen, J. B.; Zhu, R. H. *Acta Pharm. Sin.* **1984**, *19*, 445 (in Chinese). (王崇云, 陈敬炳, 朱元龙, 朱任宏, 药学报, **1984**, *19*, 445.)
- [4] Cai, L.; Chen, D. L.; Liu, S. Y.; Wang, F. P. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 779.
- [5] Jiang, B. Y.; Lin, S.; Zhu, C. G.; Wang, S. J.; Wang, Y. N.; Chen, M. H.; Zhang, J. J.; Hu, J. F.; Chen, N. H.; Yang, Y. C.; Shi, J. G. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 1145.
- [6] Tang, P.; Chen, D. L.; Jian, X. X.; Wang, F. P. *Chin. Chem. Lett.* **2007**, *18*, 704.
- [7] Pelletier, S. W.; Mody, N. V.; Joshi, B. S.; Schramm, L. C. *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 2, John Wiley & Sons, New York, **1984**, p. 209.
- [8] Peng, C. S.; Chen, D. L.; Chen, Q. H.; Wang, F. P. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 1235 (in Chinese). (彭崇胜, 陈东林, 陈巧鸿, 王锋鹏, 有机化学, **2005**, *25*, 1235.)
- [9] Ding, L. S.; Chen, Y. Z.; Wu, F. E. *Planta Med.* **1991**, *57*, 275.
- [10] Takayama, H.; Hasegawa, S.; Sakai, S.; Hajiniwa, J.; Okamoto, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 3078.
- [11] Shim, S. H.; Kim, J. S.; Kang, S. S. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 999.
- [12] Gao, F.; Li, Y. Y.; Wang, D.; Huang, X.; Liu, Q. *Molecules* **2012**, *17*, 5187.

(Qin, X.)