

· 化学与分析 ·

翠雀中二萜生物碱类成分的分离与鉴定

南泽东^{*}, 任华忠, 李喜安, 陈玉玺, 徐娇, 周莉江
(乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000)

[摘要] 目的:为了进一步阐明翠雀 *Delphinium grandiflorum* 的物质基础,丰富二萜生物碱类成分的天然资源库,同时为该植物后续的药理活性及质量控制研究提供更丰富的化合物资源,本实验对采自山西晋中地区翠雀植物全草的化学成分进行系统研究,实验结果为翠雀的进一步开发利用提供依据。方法:采用正相硅胶,小孔树脂凝胶(MCI),ODS,LH-20 羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)等方法对翠雀的三氯甲烷部位和正丁醇部位进行分离纯化,并且运用¹H,¹³C-NMR,MS 等波谱方法以及化合物理化性质结合文献数据对分离得到的单体化合物进行结构鉴定。结果:从翠雀全草 95% 乙醇提取物中的三氯甲烷萃取部位和正丁醇萃取部位共分离得到 19 个二萜生物碱类化合物,其结构分别鉴定为 olivimine (1),hohenackeridine (2),14-*O*-methyldelphinifoline (3),*N*-脱乙基翠雀亭(4),leucostine (5),tuguaconitine (6),acetylbrowniine (7),browniine (8),16-去甲基翠雀固灵(16-demethyldelsoline,9),demethylenedelcoine (10),14-dehydrobrowniine (11),瑟佩定(septentriodine,12),翠雀固灵(delsoline,13),翠雀亭(delphatine,14),牛扁碱(lycoctonine,15),硬飞燕草次碱(delcosine,16),甲基牛扁碱(methyllycaconitine,17),德拉瓦印甲(delavaine A,18),德拉瓦印乙(delavaine B,19)。结论:化合物 1~5 为首次从该属植物中分离得到,化合物 6~12 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 翠雀;二萜生物碱;化学成分;结构鉴定

[中图分类号] R284.2 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2017)24-0071-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240071

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1129.062.html>

[网络出版时间] 2017-09-26 11:29

Separation and Identification of Diterpenoid Alkaloids from *Delphinium grandiflorum*

NAN Ze-dong^{*}, REN Hua-zhong, LI Xi-an, CHEN Yu-xi, XU Jiao, ZHOU Li-jiang
(Leshan Vocational & Technical College, Leshan 614000, China)

[Abstract] **Objective:** To further investigate the effective components of *Delphinium grandiflorum*, enrich the natural resource database of diterpenoid alkaloids, and provide more abundant chemical component resources. **Method:** The constituents were isolated by column chromatography of silica gel, MCI gel, ODS and Sephadex LH-20, and their structures were determined on the basis of MS, NMR spectroscopic analysis (¹H, ¹³C-NMR, MS), physicochemical properties and comparison with literature data. **Result:** Nineteen diterpenoid alkaloids compounds were isolated from the 95% ethanol extract of the whole herbs of *D. grandiflorum*. Their structures were identified as olivimine (1), hohenackeridine (2), 14-*O*-methyldelphinifoline (3), *N*-deethyldephatine (4), leucostine (5), tuguaconitine (6), acetylbrowniine (7), browniine (8), 16-demethyldelsoline (9), demethylenedelcoine (10), 14-dehydrobrowniine (11), septentriodine (12), delsoline (13), delphatine (14), lycoctonine (15), delcosine (16), methyllycaconitine (17), delavaine A (18) and delavaine B (19). **Conclusion:** Compounds 1-5 were isolated from this genus for the first time, and compounds 6-12 were obtained from this species for the first time.

[Key words] *Delphinium grandiflorum*; diterpenoid alkaloids; chemical constituents; structure elucidation

[收稿日期] 20170613(009)

[基金项目] 乐山职业技术学院院级课题(KY2015047);乐山职业技术学院博士科研启动基金项目(2016.06)

[通讯作者] *南泽东,讲师,博士,从事天然产物活性成分与新药研究,Tel:18834810708,E-mail:nanzdchem@163.com

翠雀以根入药,具有镇痛、抗菌消炎、抗心律失常、局部麻醉等功效^[1]。国内外学者对翠雀属 *Delphinium* 植物研究表明该属植物主要化学成分为二萜生物碱^[2]。该类化合物具有镇痛麻醉、抗炎抗菌、抗肿瘤、抗心衰等作用^[3]。文献调研发现前人对翠雀化学成分研究较少,为了进一步阐明翠雀的物质基础,丰富二萜生物碱类化合物资源库,并且为后续生物活性及质量分析提供化合物,进而开发新的中药资源,本实验对购于山西晋中的翠雀全草 95% 乙醇提取物进行了较为系统的化学成分研究。并从中分离鉴定了 19 个二萜生物碱类化合物,分别鉴定为 olivimine (1), hohenackeridine (2), 14-O-methyl-delphinifoline (3), N-脱乙基翠雀亭 (4), leucostine (5), tuguaconitine (6), acetylbrowniine (7), browniine (8), 16-去甲基翠雀固灵 (9), demethylenedelcoine (10), 14-dehydrobrowniine (11), 瑟佩定 (12), 翠雀固灵 (13), 翠雀亭 (14), 牛扁碱 (15), 硬飞燕草次碱 (16), 甲基牛扁碱 (17), 德拉瓦印甲 (18), 德拉瓦印乙 (19)。其中化合物 1~5 为首次从该属植物中分离得到,化合物 6~12 为首次从该植物中分离得到。

1 材料

Mercury-300 型超导核磁共振仪(美国 Varian 公司), AM-400 型超导核磁共振仪(德国 Bruker 公司); 6320 型 Ion Trap LC-MS 低分辨质谱仪(美国 Agilent 公司), Kofler 型微量熔点仪(北京诺纪通科技有限公司, 温度未校正), Autopol IV 型自动记录旋光仪; 柱色谱硅胶(200~300 目)及薄层色谱硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂); 柱色谱所用 LH-20 羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20, 瑞典 Amersham Biosciences 公司); MCI gel (CHP20P, 75~150 μm, 日本 Mitsubishi Chemical Industries Ltd. 公司); ODS(德国 Merck 公司); 提取、分离用试剂(分析纯, 天津化学试剂有限公司)。

翠雀全草购于山西省晋中市, 经兰州大学生命科学院冯虎元教授鉴定为毛茛科植物翠雀 *Delphinium grandiflorum* 的全草(标本编号 No. 20050901DG), 存放于兰州大学有机化学研究所。

2 提取与分离

取干燥的翠雀全草 6.5 kg, 粉碎后用 95% 乙醇 70 L 室温浸泡 4 次, 每次 7 d, 浸出液经减压蒸馏浓缩得浸膏 750 g。浸膏分散于 1.5 L 蒸馏水中, 然后依次分别用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 蒸馏浓缩依次得石油醚部分 200 g, 三氯甲

烷部分 37 g, 乙酸乙酯部分 58 g, 正丁醇部分 270 g; 三氯甲烷部分再用酸碱萃取得到酸性部位 20 g, 碱性部位 15 g。

碱性部位(15 g), 经硅胶柱(200~300 目, 200 g)色谱分离, 三氯甲烷-甲醇(50:1, 20:1, 10:1, 6:1, 2:1, 1:1)梯度洗脱, 得到 4 个流分 FA~FD。FB 经硅胶柱(200~300 目, 50 g)色谱分离, 石油醚-三氯甲烷-甲醇(50:50:1, 30:30:1, 20:20:1, 10:10:1, 5:5:1)梯度洗脱得到 5 个流分 FB-1~FB-5。FB-1 经 Sephadex LH-20 纯化得到化合物 6(15 mg); FB-3 经 MCI 色谱分离得到化合物 1(10 mg)和化合物 13(12 mg); FB-2 经 ODS 及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 2(8 mg); FC 经硅胶柱(200~300 目, 100 g)色谱分离, 石油醚-三氯甲烷-甲醇(50:50:1, 30:30:1, 10:10:1, 5:5:1)梯度洗脱得到 4 个流分 FC-1~FC-4。FC-3 经反复硅胶, ODS, Sephadex LH-20 等色谱分离得到化合物 7(12 mg), 15(14 mg), 16(16 mg)。FC-4 经 ODS 以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 8(13 mg), 14(12 mg)。

正丁醇部位(270 g), 经硅胶柱(200~300 目, 1.7 kg)色谱分离, 三氯甲烷-甲醇(50:1, 20:1, 10:1, 6:1, 2:1)梯度洗脱, 得到 5 个粗流分 D1~D5。D1 经硅胶柱色谱(200~300 目, 70 g)色谱分离, 石油醚-三氯甲烷-甲醇(50:50:1, 30:30:1, 10:10:1, 5:5:1)梯度洗脱得到 3 个流分, D1-1~D1-3。D1-1 经 Sephadex LH-20 纯化后, 得到化合物 12(5 mg); D1-2 经制备薄层色谱(石油醚-三氯甲烷-甲醇 6:6:1)分离得到化合物 17(8 mg)和化合物 18, 19(15 mg); D2 经硅胶柱(200~300 目, 50 g)色谱分离, 石油醚-三氯甲烷-甲醇(50:50:1, 30:30:1, 10:10:1, 5:5:1)梯度洗脱得到 4 个流分, D2-1~D2-4。D2-2 经硅胶以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 3(10 mg), 9(15 mg); D2-4 经硅胶以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 11(12 mg); D3 经硅胶柱色谱(200~300 目, 30 g)色谱分离, 三氯甲烷-甲醇(50:1, 30:1, 10:1, 5:1)梯度洗脱得到 4 个流分, D3-1~D3-4。D3-1 经 ODS 以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 10(8 mg); D3-2 经 MCI 以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 5(6 mg)。D3-3 经 ODS 以及 Sephadex LH-20 色谱分离得到化合物 4(15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 无色粉末状固体; UV₂₅₄ 下无暗斑,

碘化铋钾试剂显橘红色(TLC 暗斑在紫外灯 254 nm 或者 365 nm 下观察,通过喷洒 5% 硫酸乙醇溶液,3% 三氯化铁乙醇溶液或碘化铋钾溶液后加热显色检测); $[\alpha]_{20}^D + 7.7$ (c 0.1, CHCl_3);ESI-MS m/z 452 $[M + H]^+$, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3) δ_{H} : 7.15 (1H, s, H-19), 3.58 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14), 3.44 (1H, s, H-16), 3.75 (1H, s, H-6), 3.08, 3.25, 3.27, 3.32, 3.38 (each 3H, s, $5 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3COCD_3) 见表 1。上述数据与文献[4]报道的 olivimine 数据一致。

表 1 化合物 1~8 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据

Table 1 $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopic data of compounds 1-8

位置	1 ^{a)}	2 ^{b)}	3 ^{a)}	4 ^{b)}	5 ^{b)}	6 ^{b)}	7 ^{b)}	8 ^{b)}
1	82.6	77.3	73.1	83.8	83.8	77.4	83.9	84.8
2	21.9	31.6	28.9	26.5	26.1	31.1	28.1	25.3
3	25.3	58.3	28.2	32.6	32.6	58.1	31.0	32.3
4	50.9	58.4	38.2	37.7	38.7	58.2	38.6	38.6
5	44.3	48.7	50.7	42.5	41.5	48.2	43.2	46.0
6	92.9	89.8	81.3	88.4	219.0	89.9	90.2	90.1
7	87.1	89.0	88.5	86.7	84.7	89.0	88.7	89.0
8	77.7	82.6	79.0	78.2	75.3	78.1	76.3	76.3
9	38.9	52.8	44.9	49.5	45.7	42.8	51.5	50.1
10	43.7	39.6	44.1	38.3	45.3	42.2	37.2	45.1
11	48.3	54.4	49.9	50.5	44.5	53.4	48.4	48.2
12	31.0	27.8	31.0	29.0	28.8	30.3	28.7	28.1
13	43.0	46.8	36.9	44.2	37.7	37.4	45.6	36.4
14	85.1	214.0	85.4	83.5	83.5	83.8	82.0	75.1
15	34.2	39.4	36.4	33.5	33.9	32.9	37.9	33.2
16	83.7	86.6	83.9	81.9	81.9	82.4	82.2	82.2
17	65.3	67.7	66.8	64.3	63.3	66.6	64.7	64.8
18	75.3		79.0	78.0	76.8		77.4	77.8
19	164.1	54.2	58.4	52.0	52.8	53.8	52.7	52.7
21		50.3	50.8		50.6	49.5	51.2	51.2
22		14.1	13.8		14.9	13.5	14.0	14.1
1-OCH ₃	55.8			55.8	56.0		56.2	56.0
6-OCH ₃	58.2	58.9		56.5		58.3	57.2	57.4
14-OCH ₃	57.2		57.2	57.9	57.8	57.3		
16-OCH ₃	56.0	56.1	55.8	56.3	56.4	55.9	55.7	56.5
18-OCH ₃	58.9		59.2	59.8	59.1		58.9	58.7
COCH ₃							171.8	
COCH ₃							21.5	

注:^{a)}氘代丙酮中测试;^{b)}氘代三氯甲烷中测试;^{c)}氘代二甲基亚砷中测试。表 2 同。

化合物 2 无色片状晶体,熔点 224 ~ 225 °C; UV_{254} 下无暗斑,碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 10.4$ (c 0.1, CHCl_3);ESI-MS m/z 422 $[M + H]^+$, 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 4.04 (1H, br s, H-1), 2.27 (1H, m, H-2a), 1.26 (1H, m, H-2b), 3.12 (1H, dd, $J = 7.0, 5.5$ Hz, H-3), 1.44 (1H, br s, H-5), 4.41 (1H, s, H-6), 2.84 (1H, br d, $J = 8.0$ Hz, H-9), 2.18 (1H, m, H-10), 1.90 (1H, dd, $J = 14.0, 5.0$ Hz, H-12a), 2.34 (1H, m, H-12b), 2.44 (1H, br d, $J = 6.5$ Hz, H-13), 2.70 (1H, dd, $J = 16.0, 7.5$ Hz, H-15a), 1.30 (1H, dd, $J = 16.0, 9.0$ Hz, H-15b), 3.61 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-16), 3.15 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-17), 1.09 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-21), 3.34, 3.41 (each 3H, s, $2 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[5]报道的 hohenackeridine 数据一致。

化合物 3 无色针状晶体,熔点 202 ~ 204 °C; UV_{254} 下无暗斑,碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 7.8$ (c 0.1, CHCl_3);ESI-MS m/z 454 $[M + H]^+$, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3COCD_3) δ_{H} : 1.05 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H-22), 3.69 (1H, t, $J = 4.6$ Hz, H-14b), 3.31, 3.30, 3.29 (each 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3COCD_3) 见表 1。上述数据与文献[6]报道的 14-*O*-methyldehphinifoline 数据一致。

化合物 4 无色油状物; UV_{254} 下无暗斑,碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 5.2$ (c 0.1, CHCl_3);ESI-MS m/z 454 $[M + H]^+$, 分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 2.63 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5), 3.20 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1), 3.54 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-18a), 3.60 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-18b), 3.65 (1H, t, $J = 4.5$ Hz, H-14), 3.70 (1H, m, H-16), 4.20 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 3.32, 3.36, 3.40, 3.46 (each 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[7]报道的 *N*-deethyldehphatine 数据一致。

化合物 5 淡黄色油状物; UV_{254} 下无暗斑,碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 17.8$ (c 0.1, CHCl_3);ESI-MS m/z 466 $[M + H]^+$, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 3.10 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-1), 1.51 (1H, m, H-3b), 1.71 (H, m, H-3a), 2.06 (1H, s, H-5), 1.92 (1H, m, H-

9), 1.90 (1H, m, H-10), 1.84 (1H, m, H-12a), 2.20 (1H, m, H-12b), 2.30 (1H, m, H-13), 2.74 (2H, m, H-15), 3.18 (1H, s, H-16), 3.31 (1H, s, H-17), 3.20 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-18a), 3.01 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-18b), 2.74 (2H, m, H-21), 1.01 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-22), 3.30, 3.30, 3.31, 3.26 (each 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[8]报道的 leucostine 数据一致。

化合物 6 白色片状晶体, 熔点 198 ~ 199 °C; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 16.4$ (c 0.1, CHCl_3); ESI-MS m/z 438 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 3.19 (1H, br d, $J = 8.4$ Hz, H-1), 3.05 (2H, m, H-3), 1.35 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-5), 4.34 (1H, s, H-6), 2.37 (1H, m, H-13), 3.58 (1H, dd, $J = 8.4$, 4.0 Hz, H-14), 2.85 (1H, m, H-16), 3.89 (1H, s, H-17), 3.00 (2H, m, H-21), 0.98 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 3.26, 3.31, 3.32 (each 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[9-10]报道的 tuguacoinine 数据一致。

化合物 7 无色油状物; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 12.4$ (c 0.1, CHCl_3); ESI-MS m/z 510 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_8$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 4.72 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14), 3.92 (1H, s, H-6), 3.37, 3.34, 3.32, 3.29 (each 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$), 2.05 (3H, s, COCH_3), 1.04 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[11]报道的 acetylbrowniine 数据一致。

化合物 8 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 24.5$ (c 0.1, CHCl_3); ESI-MS m/z 468 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 1.05 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-22), 3.31, 3.32, 3.35, 3.37 (each 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 1。上述数据与文献[12]报道的 browniine 数据一致。

化合物 9 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 10.1$ (c 0.1, CHCl_3); ESI-MS m/z 468 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 3.69 (1H, br s, H-1), 1.80 (1H, s, H-5), 3.98 (1H, s, H-6), 3.62 (1H, t, $J = 4.6$ Hz, H-14), 3.60 (1H, m, H-

16), 2.55 (2H, m, H-19), 1.01 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 3.37, 3.33, 3.29 (each 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 2。上述数据与文献[13]报道的 16-demethyldeleoline 数据一致。

表 2 化合物 9 ~ 11, 13 ~ 16 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据

Table 2 $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopic data of compounds 9-11, 13-16

位置	9 ^{b)}	10 ^{b)}	11 ^{a)}	13 ^{b)}	14 ^{a)}	15 ^{b)}	16 ^{b)}
1	73.1	83.9	83.4	72.9	84.7	84.3	72.3
2	28.2	25.4	26.4	27.4	27.2	26.2	29.0
3	30.2	31.5	32.8	29.5	33.0	31.7	27.1
4	38.1	38.1	38.7	37.7	38.7	38.6	37.6
5	46.1	53.9	46.9	45.2	44.0	49.8	45.2
6	91.3	80.2	90.8	90.6	91.6	90.8	89.9
7	88.8	87.0	88.9	88.0	89.1	88.5	88.7
8	78.5	77.8	83.3	78.7	77.9	77.5	78.0
9	45.0	43.4	55.1	43.5	51.2	43.3	45.3
10	43.0	45.3	44.5	44.1	38.9	46.3	43.5
11	49.9	47.8	49.4	49.5	49.6	49.0	49.2
12	30.4	28.5	30.3	30.7	28.9	28.8	28.8
13	43.5	37.1	51.0	37.9	46.9	38.2	39.2
14	85.6	83.7	213.5	84.7	84.8	84.0	75.3
15	38.1	35.5	32.8	33.7	34.7	33.7	33.8
16	73.6	82.0	83.4	83.1	83.9	82.7	82.2
17	66.5	65.3	66.9	66.2	65.1	64.8	66.8
18	77.9	77.8	78.7	77.5	78.7	68.0	77.5
19	57.7	57.2	53.1	57.5	53.6	52.7	57.2
21	50.6	51.2	51.2	50.5	51.3	51.1	50.1
22	13.7	14.2	14.2	13.5	14.0	14.1	13.6
1-OCH ₃		55.9	57.3		55.6	55.7	
6-OCH ₃	57.5		58.3	57.4	57.2	57.9	57.3
14-OCH ₃	55.6	57.9		57.9	57.7	57.8	
16-OCH ₃		56.4	57.8	56.1	55.8	56.2	56.3
18-OCH ₃	58.9	59.6	58.9	59.3	58.9		59.0

化合物 10 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 9.6$ (c 0.1, CHCl_3); ESI-MS m/z 468 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 0.90 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-22), 2.56 (2H, m, H-21), 3.26, 3.20, 3.10, 3.10 (each 3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$), 4.19 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-14), 5.38 (1H, s, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) 见表 2。上述数据与文献[12]报道的 demethylenedelcoine 数据一致。

化合物 **11** 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 6.8$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 466 $[M + H]^+$, 分子式为 C₂₅H₃₉NO₇; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ_H : 1.04 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 2.58 (2H, m, H-21), 3.45, 3.38, 3.31, 3.24 (each 3H, s, 4 × OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) 见表 2。上述数据与文献[14]报道的 14-dehydrobrowniine 数据一致。

化合物 **12** 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下有暗斑, UV₃₆₅ 下有强荧光, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 23.7$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 723 $[M + Na]^+$, 分子式为 C₃₇H₅₂N₂O₁₁; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H : 0.85 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H-22), 3.24, 3.28, 3.35, 3.37 (each 3H, s, 4 × OCH₃), 3.42 (3H, s, COOCH₃), 7.12 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-5'), 7.56 (1H, br d, $J = 7.3$ Hz, H-3'), 7.97 (1H, br d, $J = 8.1$ Hz, H-6'), 8.68 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-4'), 11.17 (1H, br s, NH-CO); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C : 84.0 (C-1), 26.1 (C-2), 31.6 (C-3), 37.6 (C-4), 43.3 (C-5), 91.1 (C-6), 88.7 (C-7), 77.6 (C-8), 50.4 (C-9), 38.1 (C-10), 49.1 (C-11), 28.7 (C-12), 46.2 (C-13), 83.9 (C-14), 33.9 (C-15), 82.7 (C-16), 64.6 (C-17), 69.9 (C-18), 52.4 (C-19), 51.0 (C-21), 14.1 (C-22), 55.9 (1-OCH₃), 57.9 (6-OCH₃), 58.1 (14-OCH₃), 54.4 (16-OCH₃), 114.7 (C-1'), 141.7 (C-2'), 120.8 (C-3'), 135.2 (C-4'), 122.8 (C-5'), 130.5 (C-6'), 168.3 (C-7'), 170.6 (C-1''), 28.9 (C-2''), 32.7 (C-3''), 173.3 (C-4''), 51.9 (COOCH₃)。上述数据与文献[15]报道的 septentriodine 数据一致。

化合物 **13** 无色油状物; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 9.4$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 468 $[M + H]^+$, 分子式 C₂₅H₄₁NO₇; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H : 3.71 (1H, br s, H-1), 1.83 (1H, m, H-3), 3.96 (1H, s, H-6), 3.64 (1H, t, $J = 4.5$ Hz, H-14), 3.30 (1H, t, $J = 8.3$ Hz, H-16), 2.84 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-17), 2.74 (2H, m, H-20), 1.04 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-22), 3.31, 3.34, 3.36, 3.39 (each 3H, s, 4 × OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) 见表 2。上述数据与文献[16]报道的 delsoline 数据一致。

化合物 **14** 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 18.5$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 482 $[M + H]^+$, 分子式为

C₂₆H₄₃NO₇; ¹H-NMR (300 MHz, CD₃COCD₃) δ_H : 0.96 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H-22), 2.66 (2H, m, H-20), 3.40, 3.25, 3.25, 3.20, 3.18 (each 3H, s, 5 × OCH₃), 3.51 (1H, t, $J = 4.8$ Hz, H-14b); ¹³C-NMR (75 MHz, CD₃COCD₃) 见表 2。上述数据与文献[17]报道的 delphatine 数据一致。

化合物 **15** 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 11.2$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 468 $[M + H]^+$, 分子式为 C₂₅H₄₁NO₇; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H : 4.13 (1H, s, 6-H), 3.60 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-14), 3.41, 3.34, 3.25, 3.21 (each 3H, s, 4 × OCH₃), 2.94 (1H, m, H-1), 2.15 (1H, m, H-2b), 2.08 (1H, m, H-2a), 1.90 (1H, m, H-10), 1.69 (1H, s, H-5), 1.04 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-22); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) 见表 2。上述数据与文献[18]报道的 lycocotnine 数据一致。

化合物 **16** 无定片状晶体, 熔点 204 ~ 205 °C; UV₂₅₄ 下无暗斑, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 6.8$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 454 $[M + H]^+$, 分子式为 C₂₄H₃₉NO₇; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H : 3.65 (1H, br s, H-1), 1.62 (1H, m, H-2a), 1.49 (1H, m, H-2b), 1.65 (1H, m, H-3a), 1.98 (1H, m, H-3b), 1.88 (1H, s, H-5), 4.01 (1H, s, H-6), 3.25 (1H, m, H-16), 2.82 (1H, br s, H-17), 3.25 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-18a), 2.99 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-18b), 2.45 (2H, s, H-19), 2.90 (2H, m, H-21), 1.04 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-22), 3.37, 3.36, 3.33 (each 3H, s, 3 × OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) 见表 2。上述数据与文献[19]报道的 delcosine 数据一致。

化合物 **17** 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下有暗斑, UV₃₆₅ 下有强荧光, 碘化铯钾试剂显橘红色; $[\alpha]_{20}^D + 2.5$ (c 0.1, CHCl₃); ESI-MS m/z 705 $[M + Na]^+$, 分子式为 C₃₇H₅₀N₂O₁₀; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H : 1.04 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H-22), 3.23, 3.31, 3.31, 3.37 (each 3H, s, 4 × OCH₃), 4.15 (1H, s, H-6), 3.98 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-14), 7.24 (1H, br d, $J = 8.1$ Hz, H-3'), 7.50 (1H, dd, $J = 7.5, 7.8$ Hz, H-5'), 7.69 (1H, dd, $J = 7.5, 8.1$ Hz, H-4'), 8.03 (1H, br d, $J = 7.8$ Hz, H-6'), 1.41 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5''); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C : 83.9 (C-1), 26.0 (C-2), 32.1 (C-3), 37.7 (C-4), 43.2 (C-5), 90.8 (C-6), 88.5 (C-7), 77.4 (C-8),

50.3 (C-9), 38.0 (C-10), 49.9 (C-11), 28.7 (C-12), 46.1 (C-13), 83.9 (C-14), 33.6 (C-15), 82.5 (C-16), 64.5 (C-17), 69.5 (C-18), 52.3 (C-19), 50.8 (C-21), 14.1 (C-22), 55.7 (1-OCH₃), 57.8 (6-OCH₃), 58.1 (14-OCH₃), 56.3 (16-OCH₃), 127.1 (C-1'), 133.1 (C-2'), 129.4 (C-3'), 133.6 (C-4'), 131.0 (C-5'), 130.0 (C-6'), 164.1 (C-7'), 179.8 (C-1''), 37.0 (C-2''), 35.3 (C-3''), 175.8 (C-4''), 16.4 (C-5'')。上述数据与文献[20]报道的 methyllycaconitine 数据一致。

化合物 18 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下有暗斑, UV₃₆₅ 下有强荧光, 碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_D^{20} + 36.2$ (*c* 0.1, CHCl₃); ESI-MS *m/z* 705 [M + Na]⁺, 分子式为 C₃₇H₅₀N₂O₁₀; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 1.07 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, H-22), 1.31 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-5''), 3.27, 3.35, 3.40, 3.42 (each 3H, s, 4 × OCH₃), 3.71 (3H, s, COOCH₃), 7.10 (1H, br d, *J* = 7.4 Hz, H-3'), 7.56 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz, H-5'), 7.97 (1H, dd, *J* = 8.0, 7.4 Hz, H-4'), 8.72 (1H, br d, *J* = 8.4 Hz, H-6'), 11.17 (1H, br s, NH-CO); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 83.8 (C-1), 26.1 (C-2), 32.2 (C-3), 37.6 (C-4), 43.2 (C-5), 91.0 (C-6), 88.4 (C-7), 77.4 (C-8), 50.6 (C-9), 38.2 (C-10), 49.6 (C-11), 28.7 (C-12), 46.1 (C-13), 83.7 (C-14), 33.9 (C-15), 82.5 (C-16), 64.5 (C-17), 69.5 (C-18), 52.3 (C-19), 51.1 (C-21), 13.9 (C-22), 55.8 (1-OCH₃), 57.9 (6-OCH₃), 58.1 (14-OCH₃), 56.3 (16-OCH₃), 114.8 (C-1'), 142.0 (C-2'), 120.7 (C-3'), 134.8 (C-4'), 122.6 (C-5'), 130.3 (C-6'), 168.1 (C-7'), 172.5 (C-1''), 39.1 (C-2''), 39.1 (C-3''), 174.1 (C-4''), 17.9 (C-5''), 51.7 (COOCH₃)。上述数据与文献[21]报道的 delavaine A 数据一致。

化合物 19 白色无定形粉末; UV₂₅₄ 下有暗斑, UV₃₆₅ 下有强荧光, 碘化铋钾试剂显橘红色; $[\alpha]_D^{20} + 36.2$ (*c* 0.1, CHCl₃); ESI-MS *m/z* 705 [M + Na]⁺, 分子式为 C₃₇H₅₀N₂O₁₀; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 1.07 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-22), 1.28 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-5''), 3.27, 3.35, 3.40, 3.42 (each 3H, s, 4 × OCH₃), 3.71 (3H, s, COOCH₃), 7.10 (1H, br d, *J* = 7.4 Hz, H-3'), 7.56 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz, H-5'), 7.97 (1H, dd, *J* = 8.0, 7.4 Hz, H-4'), 8.72 (1H, br d, *J* = 8.4 Hz, H-

6'), 11.17 (1H, br s, NH-CO); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 83.8 (C-1), 26.1 (C-2), 32.2 (C-3), 37.6 (C-4), 43.2 (C-5), 91.0 (C-6), 88.4 (C-7), 77.4 (C-8), 50.6 (C-9), 38.2 (C-10), 49.6 (C-11), 28.7 (C-12), 46.1 (C-13), 83.7 (C-14), 33.9 (C-15), 82.5 (C-16), 64.5 (C-17), 69.5 (C-18), 52.3 (C-19), 51.1 (C-21), 13.9 (C-22), 55.8 (1-OCH₃), 57.9 (6-OCH₃), 58.1 (14-OCH₃), 56.3 (16-OCH₃), 114.7 (C-1'), 141.7 (C-2'), 120.8 (C-3'), 134.9 (C-4'), 122.6 (C-5'), 130.3 (C-6'), 168.1 (C-7'), 169.9 (C-1''), 41.3 (C-2''), 36.0 (C-3''), 176.0 (C-4''), 17.0 (C-5''), 51.8 (COOCH₃)。上述数据与文献[21]报道的 delavaine B 数据一致。

本课题研究表明翠雀主要含有二萜生物碱类化合物, 研究结果丰富了天然产物数据库, 为中药活性成分的阐明、植物化学分类学和新药筛选提供化合物资源, 对我国天然资源的开发利用以及中药现代化的开展研究具有一定的贡献。

[参考文献]

- [1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 27 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 445-446.
- [2] WANG F P, CHEN Q H, LIU X Y. Diterpenoid alkaloids [J]. Nat Prod Rep, 2010, 27(4): 529-570.
- [3] 任媛媛, 王鹏, 詹妮, 等. 二萜生物碱生物活性和毒性的研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 210-213.
- [4] Grandez M, Madinaveitia A, Gavin J A, et al. Alkaloids from *Consolida oliveriana* [J]. J Nat Prod, 2002, 65(4): 513-516.
- [5] Giovanna A, Jaume B, Carles C, et al. Norditerpenoid alkaloids from *Aconitella hohenackeri* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(5): 1079-1085.
- [6] CHEN Y, Alfred K. Isolation of norditerpenoid alkaloids from flowers of *Aconitum lycoctonum* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(5): 798-799.
- [7] Ullubelen A, Mericli A H, Mericli F, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum orientale* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(3): 957-961.
- [8] WEI X Y, WEI B Y, ZHANG J. A new diterpenoid alkaloid from *Aconitum leucostomum* [J]. Acta Bot Sin, 1996, 38(12): 995-997.
- [9] BO S C, Lee H K, Pelletier S W, et al. Reassignment of the structure of tugaconitine from *Aconitum sibiricum* [J]. J Nat Prod, 1986, 49(6): 1074-1077.
- [10] Shrestha P M, Katz A. Norditerpenoid alkaloids from the

- roots of *Delphinium stapeliosum* [J]. J Nat Prod, 2000, 63 (1): 2-5.
- [11] Pelletier S W, Sawhney R S, Desai H K, et al. The diterpenoid alkaloids of *Consolida ambigua* [J]. J Nat Prod, 1980, 43 (3): 395-406.
- [12] 郑曦孜, 简锡贤, 陈东林, 等. 峨眉翠雀花中生物碱成分的再研究 [J]. 华西药理学杂志, 2002, 17 (6): 403-405.
- [13] ZHANG S M, ZHAO G L, LIN G Q. Alkaloids from *Delphinium fangshanense* [J]. Phytochemistry, 1999, 51 (2): 333-336.
- [14] Pelletier S W, Mody N V, Sawhney R S. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of some C₁₉-diterpenoid alkaloids and their derivatives [J]. Can J Chem, 1979, 57 (13): 1652-1655.
- [15] Pelletier S W, Harraz F M, Badawi M M, et al. The diterpenoid alkaloid of *Delphinium franch* var. *pogonanthum* [J]. Heterocycles, 1986, 24 (7): 1853-1865.
- [16] YUE J M, XU J, ZHAO Q S, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum leucostomum* [J]. J Nat Prod, 1996, 59 (3): 277-279.
- [17] 周先礼, 陈东林, 王锋鹏. 三小叶翠雀花中生物碱成分的研究 [J]. 华西药理学杂志, 2005, 20 (1): 1-3.
- [18] Csupor D, Forgo P, Mathe I, et al. Acovulparine, a new norditerpene alkaloid from *Aconitum vulparia* [J]. Helv Chim Acta, 2004, 87 (8): 2125-2130.
- [19] Hohmann J, Peter F, Zsuzsanna H, et al. Norditerpenoid alkaloids from *Consolida orientalis* and complete ¹H and ¹³C NMR signal assignments of some lycoctonine-type alkaloids [J]. J Nat Prod, 2002, 65 (7): 1069-1072.
- [20] Pelletier S W, Dailey O D J, Mody N V, et al. Isolation and structure elucidation of the alkaloids of *Delphinium glaucescens* Rybd [J]. J Org Chem, 1981, 46 (16): 3284-3293.
- [21] Pelletier S W, Harraz F M, Badawi M M, et al. The diterpenoid alkaloid of *Delphinium franch* var. *pogonanthum* [J]. Heterocycles, 1986, 24 (7): 1853-1865.

[责任编辑 顾雪竹]