

峰约为其他碳信号峰的两倍。将此理化性质和波谱数据与文献对照基本一致<sup>[6]</sup>, 鉴定其为原儿茶酸。

References

[1] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol. 1.  
 [2] Li X, Wang J H, Li X, et al. Studies on the chemical constituents of *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. [J]. *Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(3): 178-179.  
 [3] Inagaki J, Watanabe N, Moon Jae-Hak, et al. Glycosidic arima precursors of 2-phenylethyl and benzyl alcohols from *Jas-*

*minum sambac* flowers [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1995, 59(4): 738-739.  
 [4] Yomimori T, Miyachi Y, Kizu H. On the flavonoid constituents from the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi. [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1982, 102(4): 388-391.  
 [5] *Sadtler Standard Carbon-13-NMR Spectra* [M]. Vol. 81-85. Philadelphia: Sadtler Research Laboratories, NC, 1984.  
 [6] Wang X S, Che Q M, Li Y M, et al. A study on chemical constituents in seeds of *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1999, 24(12): 739-470.

## 莲心季铵碱的结构解析与鉴定

潘 扬<sup>1,2</sup>, 杨光明<sup>1,2</sup>, 蔡宝昌<sup>2</sup>, 丁 岗<sup>3\*</sup>

(1. 江苏省中药质量控制工程技术研究中心, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 3. 江苏中康新药指纹图谱开发有限公司, 江苏 南京 210029)

莲子心为睡莲科莲属植物 *Nelumbo nucifera* Gaertn 种子的幼叶及胚根收载于 2000 年版《中华人民共和国药典》I 部。莲子心味苦性寒, 具有清心去热、固肾涩精的功效, 用于心烦, 目赤肿痛, 遗精等症的治疗。临床报道其清心火、平肝火、泻胃火、降肺火, 可治疗老年人心烦失眠、青年人心火亢盛的高血压。莲子心主要含有莲心碱 (liensinine)、异莲心碱 (isoliensinine)、甲基莲心碱 (neferine)<sup>[1]</sup>、莲心季铵碱 (lotusine)、荷叶碱 (nuciferine) 和前荷叶碱 (pronuciferine)<sup>[2,3]</sup> 等, 均为异喹啉类生物碱。其中, 莲心季铵碱属于单苄基异喹啉类生物碱。莲心季铵碱有强而持久的降压作用<sup>[2]</sup>, 可促钙内流, 机制可能是增加 L 型通道的可利用度<sup>[4]</sup>。莲心季铵碱剂量依赖性地增加离体心肌的收缩力, 并无明显的抗心律失常作用, 对绿脓杆菌有一定的抑菌作用<sup>[5]</sup>。关于莲心季铵碱的结构, 古川宏等于 1965 年首先从台湾产莲子心中提取到莲心季铵碱, 并形成莲心季铵碱氯化物、苦味酸盐和碘化物, 测定了熔点, 结合其核磁共振氢谱推测了莲心季铵碱的结构, 但未对化学位移作具体指认<sup>[3]</sup>。其余迄今未见有文献作详细的解析, 为求得其结构的准确, 我们运用 UV, IR, 2D-NMR, LD-MS, TOF-MS, EIMS, ESI 等现代分析技术, 对莲心季铵碱的结构作了详细的解析, 现予以报道。

莲心季铵碱为白色无定形粉末, mp 214 ~ 215。分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>N [TOF-HRMS, m/z

314.1796 (M<sup>+</sup>), 理论相对分子质量为 314.1756]。UV λ<sub>max</sub><sup>M<sup>OH</sup></sup> nm: 228.6 (logε= 4.15), 283.0 (logε= 3.65), 前者是芳香核有发色团取代时出现的 K 吸收带, 后者是芳香族化合物的 B 特征吸收带。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KB}}$  cm<sup>-1</sup>: 3 550, 3 115, 3 010, 2 975 [br., ν(O-H)], 1 618, 1 598, 1 520 [苯环骨架振动, ν(C=C)], 1 265, 1 242 [ν(C-O-C)], 1 118, 910, 880, 840, 提示存在苯环系统、羟基、醚键, 而没有羰基。激光解吸质谱 LD-MS m/z: 352 (M + K<sup>+</sup> + H), 336 (M + Na<sup>+</sup> - H), 314 (M<sup>+</sup>)。

电喷雾离子化质谱 (ESI) 显示主要离子碎片有 m/z 269 (M - 45)<sup>+</sup>, 221, 符合苄基异喹啉类生物碱的裂解规律。电子轰击质谱 (EIMS) 显示主要离子碎片有 m/z 220 (M - 94)<sup>+</sup>, 147, 121, 100, 符合苄基异喹啉类生物碱的裂解规律, 其裂解途径见图 1。

在莲心季铵碱的氢谱中, 提示有 2 个 N-CH<sub>3</sub> 信号 δ. 12, δ. 44 [3H each, s, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1 个 O-CH<sub>3</sub> 信号 δ. 37 (3H, s, OCH<sub>3</sub>) 和 6 个芳氢质子信号。它的碳谱提示有 19 个碳原子信号, 其 DEPT 试验表明 19 个碳原子分别以 3 个伯碳、3 个仲碳、7 个叔碳和 6 个季碳的形式存在。上述各氢和碳的化学位移值是 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>HCO<sub>2</sub>SY、HM<sub>2</sub>QC 和 HMBC 谱充分分析的基础上, 参照苄基异喹啉类生物碱的化学环境而指定的, 如表 1 所示<sup>[6]</sup>。

在 <sup>1</sup>H-NMR 谱中观察到 6 个 Ar-H 信号均以单

\* 收稿日期: 2003-08-12  
 基金项目: 江苏省教育厅自然科学基金 (JW 970081)  
 作者简介: 潘 扬 (1964-), 男, 上海市人, 南京中医药大学副教授, 博士生, 主要从事中药化学研究。

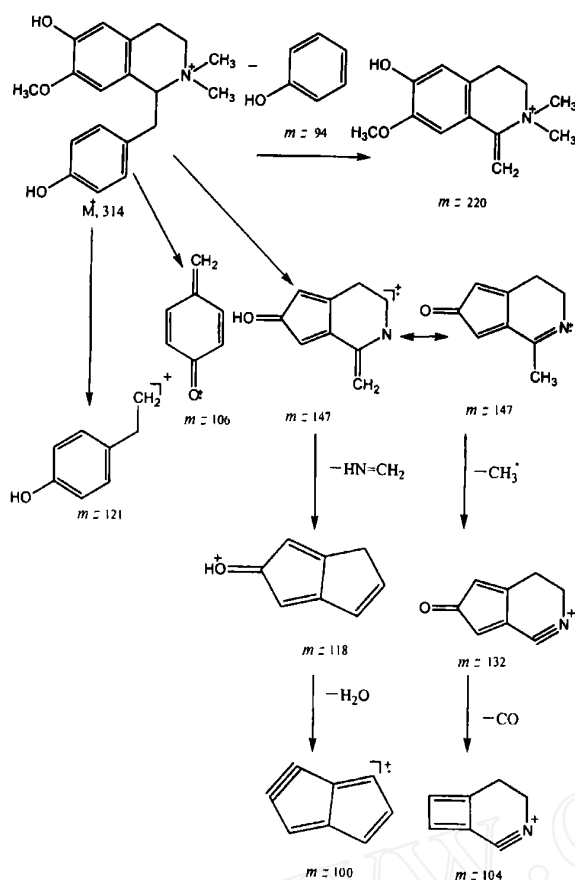


图 1 莲心季铵碱的 EIMS 裂解途径

Fig. 1 EIMS fragmentation pathway of lotusine

表 1 莲心季铵碱的 <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR 光谱数据 (在 D<sub>2</sub>O 中)

Table 1 Spectral data of <sup>13</sup>C-NMR and <sup>1</sup>H-NMR for lotusine in D<sub>2</sub>O

位置	δH	δC	位置	δH	δC
C <sub>1</sub>	4.55 dd (10.7, 3.8)	75.16	C <sub>α</sub>	2.84 m	39.22
C <sub>3</sub>	3.58 m	57.06		3.64 m	
	3.93 m		C <sub>1</sub>	—	129.80
C <sub>4</sub>	3.15 m	25.38	C <sub>2</sub>	6.79 s	134.43
C <sub>4a</sub>	—	124.06	C <sub>3</sub>	6.82 s	118.16
C <sub>5</sub>	6.78 s	117.51	C <sub>4</sub>	—	157.41
C <sub>6</sub>	—	147.74	C <sub>5</sub>	6.85 s	118.16
C <sub>7</sub>	—	147.89	C <sub>6</sub>	6.81 s	134.43
C <sub>8</sub>	5.64 s	115.70	N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3.12 s	53.34
C <sub>8a</sub>	—	124.11		3.44 s	55.06
			OCH <sub>3</sub>	3.37 s	58.26

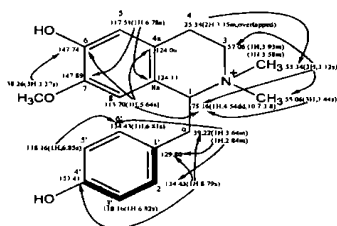


图 2 HMBC 相关谱

Fig. 2 HMBC spectrum

峰形式存在。其中  $\delta$ . 64 (1H, s) Ar-H 所连接碳的化学位移值为  $\delta$ 15.70, 由 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>HCO<sub>3</sub>SY 谱可见,  $\delta$ . 64 与  $\delta$ . 37 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-7) 相互事, 由 HMBC 谱可见, 其与 C-1 的  $\delta$ 75.16 C-6 的  $\delta$ 147.74, C-7 的  $\delta$ 147.89 C-4a 的  $\delta$ 124.06 和 C-8a 的  $\delta$ 124.11 均存在远程相关, 而其余的芳氢质子  $\delta$ . 78~ 6.85 与 C-1 无相关峰, 与  $\delta$ . 37 (3H, s, OCH<sub>3</sub>-7) 无偶合关系, 因此  $\delta$ . 64 应归属于 H-8; 同理, 推断  $\delta$ . 78 (1H, s) 应归属于 H-5。由 HMQC 谱可知, 另外 4 个 Ar-H 中,  $\delta$ . 79 (1H, s) 和  $\delta$ . 81 (1H, s) 2 个 Ar-H 所连接碳的化学位移值均为  $\delta$ 134.43;  $\delta$ . 82 (1H, s) 和  $\delta$ . 85 (1H, s) 2 个 Ar-H 所连接碳的化学位移值均为  $\delta$ 118.16。由 HMBC 谱可知,  $\delta$ 134.43 的碳与 H- $\alpha$  ( $\delta$ . 64 和  $\delta$ . 84) 远程相关,  $\delta$ 118.16 的碳与 H- $\alpha$  无相关, 由此可以推断 134.3 应归属于 C-2 和 C-6, 与之相连的 Ar-H  $\delta$ . 79 和  $\delta$ . 81 分别归属于 H-2 和 H-6。上述指认与根据它们所连接碳的化学位移值与相关化合物<sup>[7]</sup>比较分析所得出的结论一致<sup>[6]</sup>。见图 2。

莲心季铵碱结构中亚甲基和次甲基氢的化学位移值, 第一组为次甲基, 4.54 (1H, dd, *J* = 10.7, 3.8 Hz, H-1); 第二组为亚甲基, 3.58 (1H, m, H-3), 3.93 (1H, m, H-3), 3.15 (2H, m, H-4), 2.84 (1H, m, H- $\alpha$ ), 3.64 (1H, m, H- $\alpha$ ), 在 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>HCO<sub>3</sub>SY 谱中可明

显观察到, H- $\alpha$  上二个不等价质子偶合相关, H-3 上二个不等价质子 (信号分别为  $\delta$ . 58 和 3.93) 与 C-4 上二个质子  $\delta$ . 15 相互偶合。由 HMQC 谱也可见, C- $\alpha$   $\delta$ 39.22 与信号为  $\delta$ . 84 和 3.64 的两个氢相关, 进一步证明 H- $\alpha$  上二个质子不等价。综上所述, 莲心季铵碱波谱解析的结论与文献记载的完全吻合。

References:

[1] Guo M D, Chen L G. Studies on the alkaloids in *Plumula Chin Tradit Herb*

- Drugs* (中草药), 1984, 15(7): 291-293.
- [2] Institute of Pharmacy, Chinese Academy of Medical Science. *Researches on Effective Components of Chinese Traditional Herbal Drugs* (中草药有效成分研究) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1972.
- [3] Furukawa H, Yang Z X, Lin Z R. On the alkaloids of *Nelumbo nucifera* Gaertn XI [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1965, 85(5): 472-475.
- [4] Wang J L, Niu X W, Yao W X, et al. Effects of lotusine on the action potentials and L-type calcium currents in Guinea pig ventricular cells [J]. *Acta Univ Med Tongji* (同济医科大学学报), 2000, 29(1): 56-58.
- [5] Yang J, He W, Zhang X H. Studies on pharmacology of lotusine [J]. *Acad J Guangdong Coll Pharm* (广东药学院学报), 1995, 15(3): 183-185.
- [6] Cong P Z. *Applications of Mass Spectrum in Natural Organic Chemistry* (质谱学在天然有机化学中的应用) [M]. Beijing: Science Press, 1987.
- [7] Yu D Q, Yang J S. *Manual of Analytical Chemistry—Analysis of Nuclear and Magnetic Resonance Spectrum* (分析化学手册(第七分册)——磁共振波谱分析 [M]. Fascicle No. 7, 2nd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.

## 短筒兔耳草化学成分的研究

郑秀萍, 石建功\*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

短筒兔耳草为一种传统常用藏药, 是玄参科兔耳草属植物 *Lagotis breviflora* Maxim. 的干燥全草, 藏药名洪连, 又名藏黄连, 主要分布在甘肃西南部、青海东部及西藏等地。始载于藏医古籍《月王药诊》(710年)中, 后载于藏医的《四部医典》(748年)以及《晶珠本草》(1840年)。《四部医典》列本品为草药类之首。本品味苦, 性寒, 有清热凉血, 解毒的功能<sup>[1]</sup>。用于五脏有热, 血分热毒, 体虚潮热, 高血压, 急慢性肝炎, 痔疮。据记载, 各地作为洪连入药的兔耳草属植物主要有短筒兔耳草 *L. breviflora*、大萼兔耳草 *L. clarkei*、全缘兔耳草 *L. integra*、园穗兔耳草 *L. ramalana*、短穗兔耳草 *L. brachystachya* Maxim.、兔耳草 *L. glauca* Gaertn. 及 *L. stolonifera* 等。有关园穗兔耳草、兔耳草、短穗兔耳草的化学成分已有一些报道<sup>[2-4]</sup>, 另外, 国外对同属植物也进行了研究<sup>[5,6]</sup>。为了寻找其中的活性成分, 开发民族药的资源, 笔者对短筒兔耳草进行了化学成分的研究。从其乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位分离得到 5 个化合物。通过波谱分析, 鉴定为泽丁香苷(毛蕊花糖苷, acteoside, I)、松果菊苷(echinacoside, II), 玉叶金药苷酸(mussaenosidic acid, III), 8-表马钱苷酸(8-epi-loganic acid, IV)、木犀草素-7-O-葡萄糖苷(V)。其中化合物 I~IV 是首次从本种植物中分得, 化合物 II~IV 均是首次从该属植物中获得。

### 1 仪器和材料

Varian mercury 300M、Inova 500M 核磁共振仪; VGZAB-2F 质谱仪; Waters 600 高效液相色谱仪(Alltech 公司 Ecnosphere C<sub>18</sub> 制备柱, 250 mm × 22 mm, 10 μm, Waters 2478 型检测器); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司生产); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub> (60 型) 及柱色谱用硅胶(160~200 目)(青岛海洋化工厂生产)。

短筒兔耳草于 2001 年采自青海大坂山, 由兰州大学张国梁教授鉴定。

### 2 提取与分离

兔耳草用乙醇提取, 得到浸膏, 水溶解后用醋酸乙酯萃取, 醋酸乙酯层浓缩后行硅胶柱色谱进行系统分离。其中氯仿-甲醇(5:1)部分经 Sephadex LH-20 柱色谱、RP-C<sub>18</sub> 柱色谱及 HPLC 等方法分离得到化合物 I~V。

### 3 结构鉴定

化合物 I: 黄白色无定型粉末, C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>15</sub>, FAB-MS *m/z*: 625.4 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz) δ 6.63 (1H, brs, H-2), 6.62 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-5), 6.50 (1H, dd, *J* = 9.5, 2.0 Hz, H-6), 2.73 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-β); Acyl moiety δ 7.00 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 6.72 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.90 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.8 Hz, H-6), 6.22

\* 收稿日期: 2003-08-26

基金项目: 国家“863”计划资助项目(2001AA234021); 北京市科委科技基金资助项目(9550214900)

作者简介: 郑秀萍(1970-), 女, 内蒙古乌兰察布盟人, 副主任药师, 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所 2001 级硕士研究生, 研究方向为中草药及海洋生物活性物质研究。