

- tica [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(7-8): 771-773
- [6] 田晓明, 陈世忠, 屠鹏飞, 等. 沙冬青地上部分的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(19): 2204-2206
- [7] Yuasa K, Ide T, Otsuka H, *et al*. Lignan and neolignan glycosides from stems of *Alangium premnifolium* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(3): 611-615
- [8] 刘 泉, 林文翰. 中国南海红树植物老鼠簕的化学成分研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2008, 24(6): 648-651
- [9] Ward R S, Satyanarayana P, Ramachandra Row L, *et al*. The case for a revised structure for hypophyllanthin. An analysis of the carbon-13 NMR spectra of aryltetralins [J]. *Tetrahedron Lett*, 1979, 20(32): 3043-3046
- [10] 陈 欢, 姚 遥, 乔 莉, 等. 合掌消的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(4): 286-289
- [11] Sy L K, Brown G D. Coniferaldehyde derivatives from tissue culture of *Artemisia annua* and *Tanacetum parthenium* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(5): 781-785
- [12] Zheng J, Chen G T, Gao H Y, *et al*. Two new lignans from *Mentha spicata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(5): 431-435
- [13] Li Y C, Kuo Y H. Four new compounds, ficasal, ficasiquilignan A, B, and ficosolide diacetate from the heartwood of *Ficus microcarpa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(12): 1862-1865
- [14] 梅文莉, 戴好富, 吴大刚. 肥牛木中的一个新的降新木脂素 [J]. 高等学校化学学报, 2006, 27(8): 1480-1481.
- [15] Sakushima A, Coskun M, Maoka T, *et al*. Dihydrobenzofuran lignans from *Boreava orientalis* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(6): 1349-1354

荷叶中的一个新阿朴啡型生物碱

吴 昊, 刘 斌*, 王 伟, 石任兵

(北京中医药大学, 北京 100102)

摘 要: 目的 荷叶为睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* 的叶, 本实验对其化学成分进行研究。方法 应用多种色谱技术进行分离纯化, 通过理化方法和波谱数据进行结构鉴定。结果 分离鉴定出 9 个生物碱类成分, 分别为 2-羟基-1-甲氧基-6-甲基-6a, 7-去氢阿朴啡(2-hydroxy-1-methoxy-6-methyl-6a, 7-dehydroaporphine, **1**)、杏黄罂粟碱(armepavine, **2**)、去氢莲碱(dehydroroemerine, **3**)、去氢荷叶碱(dehydronuciferine, **4**)、2-羟基-1-甲氧基阿朴啡(2-hydroxy-1-methoxyaporphine, **5**)、鹅掌楸碱(liriodenine, **6**)、原荷叶碱(pronuciferine, **7**)、莲碱(roemerine, **8**)和荷叶碱(nuciferine, **9**)。结论 化合物 **1** 为一新的阿朴啡型生物碱, 命名为睡莲碱(nelumnucine)。

关键词: 荷叶; 生物碱; 睡莲碱

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)04-0514-03

A new aporphine alkaloid in leaves of *Nelumbo nucifera*

WU Hao, LIU Bin, WANG Wei, SHI Ren-bing

(Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the leaves of *Nelumbo nucifera*. **Methods**

Compounds were repeatedly purified by chromatography and structures were elucidated by physicochemical properties and spectroscopic analyses. **Results** Nine alkaloids were isolated and identified as 2-hydroxy-1-methoxy-6-methyl-6a, 7-dehydroaporphine (**1**), armepavine (**2**), dehydroroemerine (**3**), dehydronuciferine (**4**), 2-hydroxy-1-methoxyaporphine (**5**), liriodenine (**6**), pronuciferine (**7**), roemerine (**8**), and nuciferine (**9**).

Conclusion compound **1** is a new aporphine alkaloid named nelumnucine.

Key words: the leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn.; alkaloids; nelumnucine

荷叶为睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的干燥叶, 具有清热解暑、升发清阳、凉血止血之功效, 用于治疗暑热烦渴、暑湿泄泻、脾虚泄泻、血热吐衄、便血崩漏等。现代药理研究表明荷叶具有调脂、降压等作用, 临床用于治疗高脂血症、肥

胖等症, 疗效显著^[1]。为阐明荷叶的药效物质基础, 笔者对荷叶化学成分进行了系统研究^[2,3]。本实验从其乙醇提取物中分离得到 1 个新阿朴啡型生物碱 2-羟基-1-甲氧基-6-甲基-6a, 7-去氢阿朴啡(2-hydroxy-1-methoxy-6-methyl-6a, 7-dehydroaporphine), 命名

①收稿日期: 2009-10-26

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划(2006BAI08B03-04)

* 通讯作者 刘 斌(1967-), 男, 宁夏中宁人, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药(复方)药效物质基础。

Tel: (010) 84738629 E-mail: liubinyin67@163.com

为睡莲碱(nelumucine)^[4]。

1 仪器与材料

Boetius PHMK05 型显微熔点测定仪(温度计未校正); VG-ZAB-MS 型质谱仪; Micromass Zab-Spec 高分辨磁质谱仪; Bruker Avance DRX-500 型超导核磁共振仪(TMS 为内标); D001-CC 大孔阳离子交换树脂(南开大学化工厂, 工业用, 树脂全交换量 ≥ 4.1 mmol/g); 薄层色谱用硅胶 H、硅胶 G 预制薄层板和柱色谱用硅胶(160~200 目, 200~300 目)(青岛海洋化工厂); 柱色谱用中性氧化铝(100~200 目)(上海五四化学试剂有限公司); 氧化铝预制薄层板(青岛海洋化工厂); 所用试剂均为分析纯。

荷叶药材购自北京同仁堂饮片责任有限公司, 经北京中医药大学闫永红教授鉴定为睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的干燥叶。

2 提取与分离

荷叶 10 kg, 用 90% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 合并提取液, 减压回收溶剂至干, 残留物加 1% HCl 超声溶解, 离心。酸水溶解液通过 D001-CC 阳离子交换树脂柱, 70% 氨性乙醇(氨浓度为 1%) 洗脱。收集氨性乙醇洗脱液, 减压回收溶剂至干, 得残留物 50 g。该残留物用硅胶柱色谱分离, 氯仿、氯仿-甲醇(1:1)、甲醇依次洗脱, 得到氯仿洗脱物 24 g、氯仿-甲醇(1:1)洗脱物 17 g 和甲醇洗脱物 0.34 g。氯仿洗脱物用硅胶柱色谱分离, 石油醚-甲醇梯度洗脱, 薄层色谱检识, 合并相同流份, 减压回收溶剂后得到 9 部分 Fr. I~IX。Fr. I 经硅胶、氧化铝柱色谱分离, 分别用石油醚-醋酸乙酯、石油醚-丙酮梯度洗脱, 得到化合物 3(25 mg) 和 4(20 mg); Fr. II 经硅胶、氧化铝柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 得到化合物 1(10 mg); Fr. III 经硅胶、氧化铝柱色谱分离, 分别用氯仿-甲醇、石油醚-丙酮梯度洗脱, 得到化合物 8(15 mg) 和 9(40 mg); Fr. IV 经氧化铝柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 得到化合物 5(60 mg); Fr. VI 经硅胶、氧化铝柱色谱分离, 分别用氯仿-甲醇、石油醚-丙酮梯度洗脱, 得到化合物 2(12 mg)、6(15 mg)、7(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 紫色粉末(石油醚-醋酸乙酯), mp 187~189 °C。碘化铋钾显色呈阳性, 示为生物碱类成分。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (CHCl₃): 264, 367。ESI-MS 谱给出分子离子峰 m/z : 279 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) 和 ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) 数据见表 1, 推断该化合物分子式为 C₁₈H₁₇NO₂, 计

算不饱和度为 11。¹H-NMR 中 δ 7.66(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8), 7.46(1H, m, H-9), 7.33(1H, m, H-10), 9.21(1H, d, $J=8.5$ Hz, H-11) 为苯环上 4 个相邻氢信号。 δ 3.23(2H, m), 3.36(2H, m) 提示该化合物含 2 个亚甲基, 且这 2 个亚甲基直接相连。 δ 3.82(3H, s) 为 OCH₃ 信号, δ 3.08(3H, s) 为 N-CH₃ 信号。¹³C-NMR 显示 18 个碳信号, 其中 δ 147.7, 142.4, 136.1, 130.5, 130.4, 126.9, 126.8, 126.3, 124.7, 123.4, 122.6, 118.9, 113.9 为苯环碳信号, 提示该化合物母核含有 2 个苯环。 δ 143.6, 101.2 为烯碳信号。 δ 40.3 为 N-CH₃ 信号, δ 60.1 为 OCH₃ 信号。根据化学位移分析, δ 147.7, 142.4 碳信号向低场移动较明显, 其应与氧原子相连, 即苯环上这 2 个位置含有氧取代基, HMBC 谱显示氢谱信号 δ 3.82(3H, s) 与碳 δ 142.4 远程相关, 推测碳 δ 142.4 上有甲氧基取代, 结合该化合物分子式中氧原子数目, 进一步推测碳 δ 147.7 上有羟基取代。在 HMQC 和 HMBC 谱中, 氢谱信号 δ 3.23(2H, m) 属于碳 δ 30.8 质子, 与碳 δ 50.3, 130.5, 118.9 存在远程相关关系; 信号 δ 3.36(2H, m) 属于碳 δ 50.3 质子, 与碳 δ 30.8, 143.6, 130.5 存在相关关系; 信号 δ 3.08(3H, s) 与碳 δ 50.3, 143.6 存在相关关系。NOESY 谱显示 δ 3.23(2H, m), 3.36(2H, m), 3.08(3H, s) 之间存在 NOE 关系。HMQC 谱示碳 δ 130.5, 118.9 为季碳原子。综合分析提示该化合物分子结构中有与苯环直接相连的六元杂环结构片段, 由碳 δ 130.5(G-4a), 118.9(G-1b), 30.8(G-4), 50.3(G-5), 143.6(G-6a) 与氮原子组成, 氮原子与 G-5, G-6a 相连。该结构片段通过 δ 130.5(G-4a), 118.9(G-1b) 与苯环直接相连。同样, 在 HMQC 谱中, 氢信号 δ 6.61(1H, s) 属于碳 δ 101.2, 在 HMBC 谱中与碳 δ 126.3, 122.6, 118.9 存在远程相关关系。在 NOESY 谱中, 氢信号 δ 6.61(1H, s), 7.66(1H, d, $J=8.0$ Hz), 3.08(3H, s) 之间存在 NOE 关系。HMQC 谱示碳 δ 136.1, 122.6, 124.7 为季碳原子。综合分析上述数据, 表明该化合物分子结构中存在六元环, 由碳 δ 124.7(G-1a), 118.9(G-1b), 143.6(G-6a), 101.2(G-7), 136.1(G-7a), 122.6(G-11a) 组成, 其中碳 δ 101.2(G-7) 与 143.6(G-6a) 之间为双键连接, 且该结构片段通过碳 δ 124.7(G-1a), 118.9(G-1b), 143.6(G-6a), 136.1(G-7a), 122.6(G-11a) 将 2 个苯环及六元含氮杂环连接在一起。基于上述解析过程, 推定化合物 1 为一新的阿朴啡类生物碱(结构见图 1), 其化

表 1 化合物 1 的 NMR 数据
Table 1 NMR Data of compound 1

位置	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	HMQC	HMBC	NOESY
1		142.4			
1a		124.7			
1b		118.9			
2		147.7			
3	7.05 (1H, s)	113.9	113.9	G-1/ G-1b/ G-2	H-4
4	3.23 (2H, m)	30.8	30.8	G-5/ G-4a/ G-1b/ G-3	H-3/ H-5
4a		130.5			
5	3.36 (2H, m)	50.3	50.3	G-4/ G-6a/ G-4a	H-4/ N-CH ₃
6(N)					
6a		143.6			
7	6.61 (1H, s)	101.2	101.2	G-8/ G-11a/ G-1b	N-CH ₃ / H-8
7a		136.1			
8	7.66 (1H, d, J= 8.0 Hz)	126.3	126.3	G-7/ G-11a	H-7/ H-9
9	7.46 (1H, m)	126.9	126.9	G-7a/ G-8	H-8/ H-10
10	7.33 (1H, m)	123.4	123.4	G-8/ G-11a	H-9/ H-11
11	9.21 (1H, d, J= 8.5 Hz)	126.8	126.8	G-7a/ G-9/ G-1a	H-10/ OCH ₃
11a		122.6			
N-CH ₃	3.08 (3H, s)	40.4		G-5/ G-6a	H-5/ H-7
OCH ₃	3.82 (3H, s)	60.0		G-1	

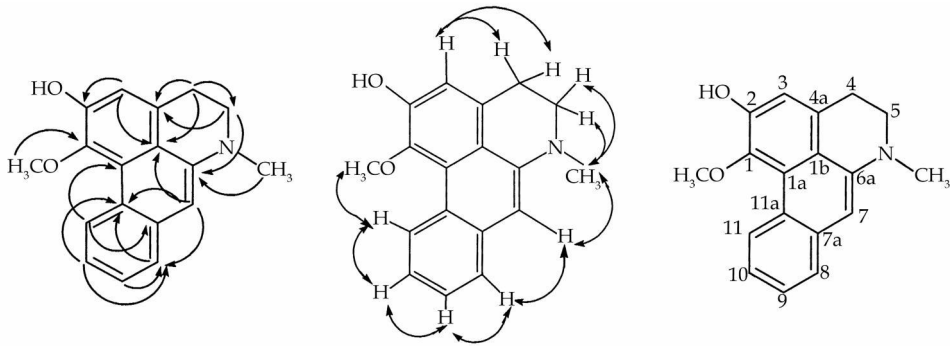


图 1 化合物 1 的化学结构、HMBC 谱主要相关关系和 NOESY 谱主要相关关系
Fig 1 Structure, HMBC and NOESY correlation of compound 1

学名称为 2-羟基-1-甲氧基-6-甲基-6a,7-去氢阿朴啡 (2-hydroxy-1-methoxy-6-methyl-6a,7-dehydroaporphine), 命名为睡莲碱(nelumucine)。

化合物 2: 白色针晶(甲醇), mp 148~ 149 °C, 碘化铋钾反应呈阳性, 示为生物碱类成分。EIMS *m/z*: 312 [M - H]⁺, 206, 190, 177, 132, 107。¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ: 6.90 (1H, d, *J* = 7 Hz, H-13), 6.90 (1H, d, *J* = 7 Hz, H-11), 6.56 (1H, d, *J* = 7 Hz, H-8), 5.99 (1H, d, *J* = 7 Hz, H-5), 3.83 (3H, s, OCH₃), 3.73 (1H, t, *J* = 6.5, 12 Hz, H-1), 2.53 (3H, s, N-CH₃), 2.72 (2H, m, H-9a), 3.26 (2H, m, H-3), 2.88 (2H, m, H-4)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125 MHz) δ: 154.8 (G-12), 147.4 (G-7), 146.3 (G-6), 130.7 (G-10), 130.7 (G-14), 128.6 (G-8a), 125.2 (G-4a), 115.3 (G-11), 115.3 (G-13), 111.2 (G-5), 111.2 (G-8), 64.9 (G-1), 55.7

(OCH₃), 55.5 (OCH₃), 46.1 (G-3), 42.0 (N-CH₃), 40.4 (G-9a), 24.6 (G-4)。以上数据与文献报道对照一致^[5], 鉴定为杏黄罂粟碱(armepavine)。

化合物 3~ 9: 其 EIMS 和 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据, 与文献报道对照一致^[3], 分别鉴定为去氢莲碱(dehydroroemerine), 去氢荷叶碱(dehydronuciferine), 2-羟基-1-甲氧基阿朴啡(2-hydroxy-1-methoxyaporphine), 鹅掌楸碱(liriodenine), 原荷叶碱(pronuciferine), 莲碱(roemerine) 和 荷叶碱(nuciferine)。

参考文献:

[1] 刘淑萍, 樊淑彦, 厚海妮, 等. 荷叶化学成分及药理作用研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2004, 25(4): 254-255.
[2] 王玲玲, 刘斌, 石任兵, 等. 荷叶黄酮类化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(2): 116-118.
[3] 王玲玲, 刘斌, 石任兵. 荷叶的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(3): 416-419.
[4] 江纪武. 天然化合物的俗名命名方法及其翻译[J]. 中草药, 2004, 35(9): 附 7-9.
[5] 宋晓凯, 吴立军, 屠鹏飞. 观光木树皮的生物活性成分研究[J]. 中草药, 2002, 33(8): 676-678.