

• 化学成分 •

素心腊梅种子中 1 个新生物碱

张春艳, 白雪梅, 张旭, 秦玉琴, 石继祥, 李羽晗, 王欣, 陆世惠, 黄静*

四川大学华西药学院, 四川 成都 610041

摘要: 目的 研究素心腊梅 *Chimonanthus praecox* var. *concolor* 种子中的化学成分。方法 采用柱色谱和重结晶法进行分离纯化并采用质谱、核磁共振等技术鉴定化学结构。结果 从素心腊梅种子 95%乙醇提取物中分离鉴定了 8 个化合物, 包括 1 个新化合物素心腊梅碱(1), 1 个新天然产物 N_1, N_{10} -二甲基吡啶基乙胺(2)以及 6 个已知化合物: 10-二十一碳烯酸(3)、 β -谷甾醇(4)、 β -胡萝卜苷(5)、胡萝卜苷亚油酸酯(6)、东莨菪素(7)和对羟基桂皮醛(8)。结论 化合物 1 为新生物碱类化合物, 命名为素心腊梅碱, 2 为首次从自然界发现的化合物。其他所有化合物均为首次从该植物中得到。

关键词: 腊梅科; 素心腊梅; 种子; 素心腊梅碱; N_1, N_{10} -二甲基吡啶基乙胺

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)06-1072-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.06.003

A new alkaloid from seeds of *Chimonanthus praecox* var. *concolor*

ZHANG Chun-yan, BAI Xue-mei, ZHANG Xu, QIN Yu-qin, SHI Ji-xiang, LI Yu-han, WANG Xin, LU Shi-hui, HUANG Jing

West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents in the seeds of *Chimonanthus praecox* var. *concolor*. **Methods** The column chromatography and recrystallization methods were used for the isolation and the purification of compounds, and the spectroscopic methods (MS, NMR, etc.) were used for the structural identification. **Results** A new alkaloid chimonanthconin (1) and a new natural compound N_1, N_{10} -dimethyltryptamine (2), along with six known compounds, 10-heneicosenoic acid (3), β -sitosterol (4), β -daucosterol (5), daucoster linoleate (6), scopoletin (7), and *p*-hydroxyleinnamaldehyde (8), were isolated and identified. **Conclusion** Compound 1 is a new alkaloid and named chimonanthconin and compound 2 is a new natural compound. And other compounds are isolated from this plant for the first time.

Key words: Calycanthaceae; *Chimonanthus praecox* (L.) Link. var. *concolor* Makino; seeds; chimonanthconin; N_1, N_{10} -dimethyltryptamine

腊梅科 (Calyzanthaceae) 腊梅属 *Chimonanthus* Lindl. nom. cons. 植物属于我国特有植物资源, 遍及我国南部的 10 个省区^[1]。该属植物的叶和花都散发香气, 是我国传统的庭院名花及园林绿化植物, 具有极高的观赏价值^[2]。同时也可作为中药材使用。现代的科学研究表明腊梅属植物具有解热镇痛、抗真菌、抗氧化、抗黑色素、镇咳祛痰等药理活性^[3-5]。素心腊梅 *Chimonanthus praecox* (L.) Link. var. *concolor* Makino 是腊梅的一个变种^[6], 常作为庭院观赏植物, 资源十分丰富, 但相关的成分研究报道较少。本课题组在前期有关素心腊梅的研究中, 已从其种子中分离得到 5 种生物碱^[1]。为了更多地了

解素心腊梅植物的化学成分, 阐明该植物的药用物质基础, 继续对素心腊梅种子进行研究, 从中分离鉴定了 8 个化合物, 包括 1 个新化合物素心腊梅碱 (chimonanthconin, 1), 1 个新天然产物 N_1, N_{10} -二甲基吡啶基乙胺 (N_1, N_{10} -dimethyltryptamine, 2) 以及 6 个已知化合物: 10-二十一碳烯酸 (10-heneicosenoic acid, 3)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 4)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, 5)、胡萝卜苷亚油酸酯 (daucoster linoleate, 6)、东莨菪素 (scopoletin, 7) 和对羟基桂皮醛 (*p*-hydroxyleinnamaldehyde, 8)。其中, 化合物 1 为新生物碱类化合物, 2 为首次从自然界发现的化合物, 其他化合物均为首次从该植物中得到。

收稿日期: 2017-01-21

作者简介: 张春艳 (1989—), 女, 在读硕士, 研究方向为天然产物 NMR 化学计量学。Tel: 18200231910 E-mail: 1137542999@qq.com

*通信作者 黄静 (1961—), 男, 教授, 主要从事中药化学成分和体内吸收代谢的 NMR 分析研究。E-mail: huangji_pharm@scu.edu.cn

1 仪器与试剂

ACE200 型和 VarianINO-VA400/54 型核磁共振仪; amaZon SL 质谱仪 (Bruker Daltonics); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱用硅胶 G (200~300、100~200 目, 青岛海洋化工有限公司)。

素心腊梅种子于 2013 年 6 月采自成都市双流县, 经黄静教授鉴定为素心腊梅 *Chimonanthus praecox* (L.) Link. var. *concolor* Makino。

2 提取与分离

素心腊梅种子粗粉 10.0 kg, 石油醚 (60~90 °C) 脱脂后, 再用 95% 乙醇回流提取 5 次, 每次 1.5 h, 滤过, 合并乙醇提取液, 减压浓缩后得流浸膏 540 g。总浸膏用 2% 的稀盐酸溶解后, 醋酸乙酯萃取 3 次, 合并醋酸乙酯层, 减压浓缩得到浸膏 A (200 g)。酸水层用 5% 的氢氧化钠溶液调至 pH 11~12, 然后用醋酸乙酯萃取 3 次, 合并醋酸乙酯层, 减压浓缩, 得到浸膏 B (108 g)。取浸膏 A (120 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (50:1、25:1、20:1、10:1、4:1、1:1) 梯度洗脱得 6 个部分 (Fr. 1~6)。Fr. 2 经减压浓缩后, 放置析晶, 滤取晶体后用醋酸乙酯重结晶, 得化合物 3 (50 mg)。Fr. 3 进行硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯系统反复洗脱得化合物 4 (20 mg) 和 5 (20 mg)。Fr. 4 进行硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯系统反复洗脱后, 重结晶得到化合物 6 (25 mg) 和 7 (19 mg)。Fr. 5 和 Fr. 6 合并后进行硅胶柱色谱, 醋酸乙酯-甲醇系统洗脱, 再结合重结晶方法得到化合物 8 (40 mg)。取浸膏 B (108 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (25:1、20:1、10:1、4:1、1:1) 梯度洗脱得 6 个部分 (Fr. 1~6)。Fr. 2 经减压浓缩后, 放置析晶, 滤过晶体后的母液, 经硅胶柱色谱分离, 经石油醚-醋酸乙酯 (5:1) 洗脱得化合物 1 (20 mg)。Fr. 4 进行硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (20:1、10:1、4:1、1:1) 梯度洗脱。石油醚-丙酮 (1:1) 洗脱部分, 再次进行硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (1:1) 洗脱得化合物 2 (30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末, 碘化铋钾显色呈阳性; HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 231.149 6 $[M+H]^+$, 结合其氢谱和碳谱数据推测其分子式为 $C_{14}H_{18}ON_2$, 不饱和度为 7。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm⁻¹): 3 398, 2 962, 2 926, 1 709, 1 612, 1 260, 1 218, 1 170, 802, 757。1 的红外光谱显示有苯环 (1 612, 1 260, 802

cm⁻¹); 羰基 (1 709 cm⁻¹) 和叔胺基 (1 218, 1 170 cm⁻¹)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 显示有 2 组氮甲基氢信号 δ 3.22 和 2.34 (各 3H, s) 和 1 组脂肪甲基氢信号 δ 0.65 (3H, d, $J=6.2$ Hz); 4 组芳香氢信号 δ 6.82, 7.40 (各 1H, d, $J=7.5$ Hz) 和 7.06, 7.26 (各 1H, t, $J=7.5$ Hz) 以及 5 组脂肪氢信号 δ 3.34 (1H, m), 2.66 (1H, q, $J=6.2$ Hz), 2.60 (1H, m), 2.32 (1H, m) 和 2.01 (1H, m), 以上数据提示化合物 1 结构中应有 1 个邻位二取代的苯环。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 提示有 14 个碳信号, 其中有 1 个羰基碳信号 δ 179.7、6 个芳碳信号 δ 143.1, 133.0, 127.6, 125.0, 122.4, 107.6 和 7 个脂肪碳信号 δ 69.2, 57.8, 55.9, 39.9, 34.6, 26.4, 13.9。上述 NMR 数据提示化合物 1 可能为吡咯烷-螺环吲哚型生物碱。将其 NMR 数据与文献报道^[7-8]对照, 发现化合物 1 与 horsfiline 相似, 提示两者有相同的骨架结构。进一步比较化合物 1 与 horsfiline 的 NMR 数据, horsfiline 的 NMR 数据显示有 1 组甲氧基信号 (δ_H 3.73, δ_C 55.7), 但化合物 1 的 NMR 谱中没有观察到甲氧基信号; horsfiline 的 ¹³C-NMR 谱显示甲氧基取代位置的季碳信号为 δ_C 165.0 (C-5), 但化合物 1 的 NMR 谱中未观察到相应的芳季碳信号, 取而代之的是 4 个叔碳信号 (δ_H 6.82, δ_C 107.6; δ_H 7.40, δ_C 125.0; δ_H 7.06, δ_C 122.4 和 δ_H 7.26, δ_C 127.6); 在此基础上, 分析化合物 1 的 HMBC 图谱 (图 1), 结果显示了与上述分析一致的结论, 故判断化合物 1 的结构中较 horsfiline 结构少了一个甲氧基取代。

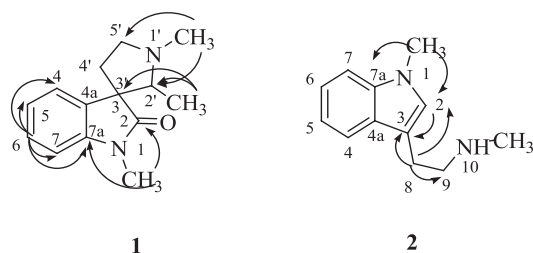


图 1 化合物 1 和 2 的结构及其主要的 HMBC 相关
Fig. 1 Structures and key HMBC correlations of compounds 1 and 2

Horsfiline 的 NMR 谱中仅显示了 1 个 N_1 -CH₃ 信号 (δ_H 2.41, 3H, s; δ_C 41.7); 而化合物 1 的 NMR 谱中显示了 2 个氮甲基信号 [δ_H 3.22 (3H, s) 和 2.34 (3H, s)]。其中 1 个氮甲基信号 (δ_H 2.34, δ_C 39.9) 与 horsfiline 的 N_1 -CH₃ 信号相似; 进一步分析化合物 1 的 HMBC 谱, 可观察该氮甲基氢信号 δ_H 2.34 与 δ_C

69.2 和 δ_{C} 55.9 存在远程相关,证实了该甲基碳应取代在 N_1 上。另一个氮甲基信号 (δ_{H} 3.22, δ_{C} 26.4), 通过分析 HMBC 谱,可观察到 δ_{H} 3.22 与 δ_{C} 179.7 和 δ_{C} 143.1 存在远程相关,证实了该甲基碳应取代在 N_1 上。化合物 **1** 的 NMR 谱中观察到的脂肪甲基信号 (δ_{H} 0.65, δ_{C} 13.9), 通过分析 HMBC 谱,可观察到 δ_{H} 0.65 与 δ_{C} 69.2 和 δ_{C} 57.8 存在远程相关,证实了该甲基应取代在 $C_{1'}$ 上。

综上所述,最终确定化合物 **1** 为 1, 1', 2'-三甲基螺 [吡啶-3-3'-吡咯烷]-2-酮,该化合物为 1 个新化合物,命名为素心腊梅碱 (chimonanthconin)。

化合物 **2**: 浅黄色油状液体,碘化铋钾显色呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) 显示有 2 组氮甲基氢信号 δ 3.67 (3H, s, $N_1\text{-CH}_3$) 和 δ 2.40 (3H, s, $N_{10}\text{-CH}_3$); 1 组烯氢信号 δ 6.84 (1H, s, H-2); 4 组芳氢信号 δ 7.09 (1H, t, $J=7.2$ Hz, H-5), 7.20 (1H, t, $J=7.2$ Hz, H-6), 7.24 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-4) 和 7.60 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-7); 1 组活泼氢信号 δ 1.28 (1H, s, $N_{10}\text{-H}$) 和 1 组相互耦合的亚乙基信号 δ 2.87 (2H, t, $J=5.2$ Hz, H-8) 和 2.94 (2H, t, $J=5.2$ Hz, H-9)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 显示有 12 个碳信号,其中有 6 个芳碳信号: δ 118.5 (C-5), 118.8 (C-7), 121.3 (C-6), 126.5 (C-3a), 136.9 (C-7a) 和 109.0 (C-4); 2 个烯碳信号: δ 112.2 (C-3) 和 127.7 (C-2); 4 个脂肪碳信号: δ 25.3 (C-9), 32.3 ($N_1\text{-CH}_3$), 36.2 ($N_{10}\text{-CH}_3$) 和 52.0 (C-8)。将化合物 **2** 的 NMR 数据与文献报道^[9]比较,两者基本一致;同时进一步通过分析化合物 **2** 的 1D-NMR (^1H -、 ^{13}C -NMR) 和 2D-NMR (HMQC、HMBC) 谱图 (图 1), 确定化合物 **2** 为 N_1, N_{10} -二甲基吡啶基乙胺。经文献检索,化合物 **2** 为人工合成产物,本实验则是首次从自然界发现该化合物。

化合物 **3**: 浅黄色油状液体。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) 显示有 1 组甲基氢信号 δ 0.88 (3H, t, $J=6.0$ Hz, H-21); 1 组烯氢信号 δ 5.32~5.40 (2H, m, H-10, 11); 1 组活泼氢信号 δ 10.63 (1H, brs, $-\text{COOH}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) 显示有 21 个碳信号,其中有 1 个羰基碳信号 δ 180.3 (C-1), 2 个烯碳信号: δ 130.2 (C-10) 和 130.0 (C-11) 和 1 个甲基碳信号: δ 14.1 (C-21)。根据性状及 ^1H -和 ^{13}C -NMR 数据,提示化合物 **3** 可能为直链脂肪酸类化合物。将化合物 **3** 的 NMR 数据与文献报道^[10]比较,两者基本一致,故鉴定 **3** 为 10-二十一碳烯酸。

化合物 **4**: 无色针状晶体 (甲醇), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 显示有 6 个甲基信号: δ 1.00 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-19}$), 0.80~0.85 (9H, m, $\text{CH}_3\text{-26, 27, 29}$), 0.91 (3H, d, $J=6.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-21}$) 和 0.67 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-18}$); 1 组烯氢信号 δ 5.3 (1H, s, H-6); 1 个杂原子取代氢信号 δ 3.52 (1H, m, H-3)。结合化合物 **4** 的 $^1\text{H-NMR}$ 数据推测其为甾体类化合物。将其与 β -谷甾醇对照品进行薄层色谱对照,多种溶剂系统展开,两者的 Rf 值均一致,且斑点颜色相同,故鉴定化合物 **4** 为 β -谷甾醇。

化合物 **5**: 白色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) 显示 1 组烯氢信号 δ 5.32 (1H, d, $J=4.5$ Hz, H-6); 6 组甲基信号 δ (3H, s, H-18), 0.79~0.84 (9H, m, H-26, 27, 29), 0.91 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21) 和 0.96 (3H, s, H-19); 1 组糖的端基氢信号 δ 4.38 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1') 及 1 组含氧取代氢信号 δ 3.43 (1H, m, H-3)。其 NMR 数据与文献报道^[11-12]比较,两者基本一致;将化合物 **5** 与 β -胡萝卜素对照品进行薄层色谱对照,多种溶剂系统展开,两者的 Rf 值均一致,且斑点颜色相同,故鉴定化合物 **5** 为 β -胡萝卜素。

化合物 **6**: 白色胶状物。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) 显示有 7 组甲基氢信号 δ 0.68 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, s, H-27), 0.83 (3H, s, H-26), 0.84 (3H, m, H-29), 0.88 (3H, t, $J=6.3$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 0.92 (3H, s, H-21), 1.01 (3H, s, H-19); 5 组烯氢信号 δ 5.34 (5H, m, H-6, 9'', 10'', 12'', 13''); 1 组糖的端基信号 δ 4.38 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 显示有 53 个碳信号,其中有 1 个羰基碳信号 δ 174.4 (C-1''); 6 个烯碳信号 δ 122.1 (C-6), 127.9 (C-9''), 130.2 (C-10''), 128.1 (C-13''), 130.0 (C-12'') 和 140.3 (C-5); 1 个葡萄糖端基碳信号 δ 101.2 (C-1')。将化合物 **6** 的氢谱和碳谱数据与文献报道比较^[13-14], 两者基本一致,故鉴定化合物 **6** 为胡萝卜素亚油酸酯。

化合物 **7**: 无色针晶 (丙酮), 在荧光灯 245 nm 下有蓝色荧光, $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) 显示有 1 个甲氧基信号 δ 3.96 (3H, s, H-11); 1 个酚羟基氢信号 δ 6.18 (1H, brs, 7-OH); 2 组烯氢信号 δ 7.60 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4) 和 6.28 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 2 个芳氢信号 δ 6.92 (1H, s, H-5) 和 6.85 (1H, s, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) 示有 10 个碳信号,其中有 1 个羰基碳信号 δ 161.4 (C-2); 6 个芳碳信号 δ 149.7 (C-6), 103.2 (C-5), 150.2 (C-7), 107.5 (C-8),

144.0 (C-9) 和 111.5 (C-10); 2 个烯碳信号 δ 113.4 (C-3) 和 143.3 (C-4) 和 1 个甲氧基碳信号 δ 56.4 (C-11)。将化合物 7 的氢谱和碳谱数据与文献报道^[15-16]对照, 两者基本一致, 故鉴定化合物 7 为东莨菪素。

化合物 8: 无色针晶 (丙酮), 在荧光灯 245 nm 下有蓝色荧光。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 显示有 4 组对位 2 取代的芳氢信号 δ 7.52 (2H, d, J = 5.4 Hz, H-3, 5), 6.79 (2H, d, J = 5.4 Hz, H-2, 6); 2 组烯氢信号 δ 7.51 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-8), 6.30 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-7); 1 组醛氢信号 δ 9.98 (1H, brs, H-9) 和 1 组酚羟基信号 δ 12.15 (1H, brs, H-4)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 示有 7 个碳信号, 其中有 1 个羰基碳信号 δ 168.2 (C-9); 4 个芳碳信号 δ 159.8 (C-4), 144.4 (C-2, 6), 130.3 (C-3, 5), 125.5 (C-1); 2 个烯碳信号 δ 115.9 (C-7) 和 115.5 (C-8)。将化合物 8 的氢谱和碳谱数据与文献报道^[17-18]对照, 两者基本一致, 故鉴定化合物 8 为对羟基桂皮醛。

参考文献

- [1] 白雪梅, 乔春林, 黄 冕, 等. 素心腊梅种子中生物碱成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2016, 31(6): 67-70.
- [2] 沈 强. 腊梅花精油提取工艺及成分比较 [D]. 重庆: 西南大学, 2009.
- [3] 杜裕芳, 陈海芳, 冯育林, 等. 腊梅属植物的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1981-1983.
- [4] Lv J S, Zhang L L, Chu X Z, *et al.* Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the extracts of the flowers of the Chinese plant *Chimonanthus praecox* [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(14): 1363-1367.
- [5] Morikawa T, Nakanishi Y, Ninomiya K, *et al.* Dimeric pyrrolidinoindolinetypes alkaloids with melanogenesis inhibitory activity in flower buds of *Chimonanthus praecox* [J]. *Nat Med*, 2014, 68(3): 539-549.
- [6] 陈志秀, 丁宝章. 河南腊梅属植物的研究 [J]. 河南农业大学学报, 1987, 21(4): 413.
- [7] Helan V, Mills A, Drewry D, *et al.* A rapid three component mgI 2-mediated synthesis of 3,3-pyrrolidinyl spirooxindoles [J]. *Org Chem*, 2010, 75(19): 6693-6695.
- [8] Jossang A, Jossang P, Hamid A, *et al.* Horsfiline, an oxindole alkaloid from *Horsfieldia superba* [J]. *J Org Chem*, 1991, 56(23): 6527-6530.
- [9] Fang C L, Horne S, Taylor N, *et al.* Dimerization of a 3-substituted oxindole at C-3 and its application to the synthesis of (f)-folicanthine [J]. *J Am Chem Soc*, 1994, 116(21): 9480-9486.
- [10] Wube A A, Hüfnerb A, Thomaschitz C, *et al.* Design, synthesis and antimycobacterial activities of 1-methyl-2-alkenyl-4(1H)-quinolones [J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(1): 567-579.
- [11] 李丽梅, 李维林, 郭巧生, 等. 白背三七化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 118-119.
- [12] 刘 楠, 于新宇, 赵 红, 等. 益智化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 29-32.
- [13] Hashimoto T, Tori M, Asakawa Y. Piscicidal sterol acylglucosides from *Edgeworthia chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(9): 2927-2931.
- [14] 王 瑞, 俞桂新, 朱恩圆, 等. 川赤芍化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(9): 661-663.
- [15] 孙丽仁, 何明珍, 冯育林, 等. 山腊梅叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 8(40): 12-14.
- [16] 段朝辉, 石宝俊, 吴立宏, 等. 长梗秦艽的化学成分研究 [J]. 中国天然产物, 2007, 5(6): 417-420.
- [17] 朱小璐, 窦颖辉, 黄雪峰, 等. 大高良姜的化学成分研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(11): 13-15.
- [18] Barik B R, Kundu A B, Dey A K, *et al.* Two phenolic constituents from *Alpinia galangal* rhizomes [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2126-2127.