

# 莲子心脂溶性生物碱的分离、鉴定

李萍, 杨光明, 张玉玲, 顾子杨, 李萌, 潘扬\*

(南京中医药大学药学院, 江苏南京 210046)

**摘要:** 为进一步分离并鉴定保健食品莲子心中活性脂溶性生物碱, 根据脂溶性成分和酚性生物碱的化学性质, 先将莲子心脂溶性成分提取、分离酚性和非酚性二个部位; 再运用多种柱色谱技术分别对这二个提取部位进行分离纯化, 并对所得化合物的理化性质和光谱数据(UV, IR, MS,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR 及其 2D-NMR) 进行分析归纳, 最终确定它们的化学结构。从莲子心脂溶性部位共获得 12 个单体化合物, 经鉴定其中 10 个成分为生物碱。酚性部位有 6 个化合物, 分别为: l-薄荷醇(l-menthol, 1), 甲基莲心碱(neferine, 2), 亚美罂粟碱(amepavine, 3), 4'-甲氧基-N-甲基衡州(4'-methoxy-N-methyl coclaurine, 4), 异莲心碱(isoliensinine, 5), 莲心碱(liensinine, 6); 非酚性部位有 6 个化合物, 分别为: 谷甾醇(sitosterol, 7), 荷叶碱(nuciferine, 8), 前荷叶碱(pronuciferine, 9), 莲明碱(lysicamine, 10), N-甲氧基头花千金藤二酮 B(N-methoxycepharadione B, 11) 和 N-甲基紫堇定(N-methylcordaldine, 12)。其中 1、4、10、11 和 12 则为该植物中首次发现的化合物。

**关键词:** 莲子心; 脂溶性生物碱; 4'-甲氧基-N-甲基衡州乌药碱; l-薄荷醇; 莲明碱; N-甲氧基头花千金藤二酮 B(N-methoxycepharadione B); N-甲基紫堇定

中图分类号: S 645 文献标志码: A 文章编号: 1673-1689(2016)01-0019-09

## Isolation and Identification of the Lipophilic Alkaloids of Embryo Loti

LI Ping, YANG Guangming, ZHANG Yulin, GU Zhiyang, LI Meng, PAN Yang\*

(School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**Abstract:** To further isolate and identify the lipophilic alkaloids (active ingredient) from the Chinese herb, embryo loti (the green embryo of mature seed of *Nelumbo nucifera* Gaertn.). According to the chemical properties of lipophilic compounds and phenolated alkaloids, the lipophilic components of embryo loti were separated into two groups: the phenolic and the non-phenolic components. Then various column chromatographic techniques were used to isolate and purify the two components. The chemical structures of the compounds were determined from the analysis of their physicochemical properties and spectrum study, *i. e.*, UV, IR, MS,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and 2D-NMR, *ect.*. Twelve different monomers were obtained from the lipophilic extraction of embryo loti, and 10 of them were identified as alkaloids. Six phenolic compounds were identified,

收稿日期: 2014-11-24

作者简介: 国家自然科学基金项目(81373295); 江苏省高校优势学科建设工程资助项目(ysxk-2014)。

\* 通信作者: 潘扬(1964—), 男, 江苏扬州人, 理学博士, 研究员, 博士研究生导师, 主要从事中药化学与生物技术研究。

E-mail: y.pan2006@163.com

including 1- menthol, neferine, amepavine, 4'-methoxy-N-methyl coclaurine, isoliensinine and liensinine. Six non-phenolic compounds were also determined, such as -sitosterol, nuciferine, pronuciferine, lysicamine, N-methoxycepharadione B and N-methylcordaldine. Among them, 1-menthol, 4'-methoxy-N-methyl coclaurine, lysicamine, N-methoxycepharadione B and N-methylcordaldine were first reported here.

**Keywords:** *Nelumbo nucifera* Gaertn., 1-menthol, 4'-methoxy-N-methyl coclaurine, lysicamine, N-methoxycepharadione B, N-methylcorydaldine

莲子心是常用保健食品,民间一般以泡茶饮,来源于睡莲科莲属植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn 种子的绿色幼叶及胚根,收载于现版《中国药典》中<sup>[1-3]</sup>。其主要的有效成分为异喹啉生物碱,按结构类型可将它们分成种<sup>[4]</sup>,而按酸碱度可简单分为非酚性和酚性生物碱 2 种。从莲子心中提取生物碱的研究具有重要经济价值和良好运用前景,至今总碱的提取工艺优化还是关注热点<sup>[5]</sup>,而弄清其有效成分的化学结构和生物活性的基础工作则相对薄弱。在早期实验研究中,获得了 1 个莲子心中水溶性季铵碱<sup>[6]</sup>和 3 个双苄基异喹啉生物碱<sup>[7]</sup>,并对其光(波)谱数据进行了详细的解析。近年来,对莲子心中非酚性生物碱和非生物碱类成分进行了分离鉴定<sup>[8]</sup>,也发现莲子心异喹啉生物碱具有明显的改善糖尿病胰岛素抵抗<sup>[9-11]</sup>和防治心血管疾病的作用<sup>[12-13]</sup>。为进一步探索保健食品莲子心中的活性成分,对其脂溶性生物碱进行了进一步提取、分离和结构鉴定。根据脂溶性成分和酚性生物碱的化学性质,先将莲子心脂溶性生物碱分成酚性和非酚性 2 个部位;再运用多种柱色谱技术分别对这 2 个提取部位进行分离纯化,对所得化合物的理化性质和光谱数据进行分析归纳后,最终确定它们的化学结构。

## 1 材料与方法

AV-500 和 ACF-300 型核磁共振光谱仪:瑞士 Bruker 公司产品;UV2401 PC 型紫外分光光度计:日本 Shimadzu 产品;IR-100 FT-IR 型红外分光光度计:美国 Thermo Nicolet 公司产品;Micromass Q-TOF 质谱仪:美国 Waters-Micromass 公司产品;以亮氨酸脑啡肽:美国 Sigma 公司产品;步琦 B-540 型熔点测定仪(未校正),步琦液相中压色谱:B-688 型循环泵、B-685 型分离柱和 B-684 型收集器,步琦 B-480 型旋转蒸发仪:瑞士 Büchi 公司产品;安

捷伦 1260 Infinity 型高效液相色谱仪:美国 Agilent 公司产品;KH-600 DB 型数控超声波清洗器:昆山禾创超声仪器有限公司产品;EPED-20 RX 型反渗透纯水机:南京易普达科技发展有限公司产品;Milli-Q Reference 型超纯水系统:美国 MERCK MILLIPORE 公司产品;202 型电热恒温干燥箱:上海索普仪器有限公司产品。

TLC 用硅胶板 G:200~300 目,试剂级,青岛海洋化工厂产品;柱层析用硅胶:100~200 目,300~400 目,试剂级,安徽良臣硅源材料有限公司产品;乙腈:色谱纯,EDIA,美国 TEDIA 公司产品;其余试剂均为 AR 级,水为自制超纯水。

莲子心药材购于亳州药材市场,产地为江西广昌,经南京中医药大学药学院潘扬研究员鉴定,为睡莲科莲属植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn 种子的绿色幼叶及胚根。

## 2 提取和分离

根据文献方法<sup>[14]</sup>,取莲子心 5 kg,粉碎成粗粉(过 40 目筛),用体积分数 80%的乙醇提取,过滤,滤液回收溶剂,残留液用质量分数 10%硫酸调 pH 2~3,滤过,滤液先以少量乙醚脱脂,然后加浓氨水调 pH 9~10 使产生灰色沉淀,用乙醚萃取多次至提净生物碱,即得土黄色粉块(脂溶性总碱)28.5 g。取脂溶性总碱,用适量氯仿溶解,过滤,滤液以质量分数 2%氢氧化钠溶液萃取,分取氯仿层(下层)回收溶剂,用硅胶拌匀,即得黄棕色粉块(非酚性生物碱)8 g;分取氢氧化钠液层(上层)用质量分数 10%硫酸调 pH 3~4,过滤,滤液加浓氨水调 pH 9~10 使产生沉淀,再用乙醚萃取多次,合并提取液并回收溶剂,即得黄色粉块(酚性生物碱)18.5 g。

酚性生物碱的分离:取酚性生物碱 10 g,加粗硅胶拌匀,将溶液置与旋转蒸发仪中旋干,取出干

粉上硅胶常压柱层析,  $v$ (二氯甲烷): $v$ (甲醇)从 100:2 到 85:15, 进行梯度洗脱, 分段收集洗脱液, 根据硅胶薄层层析、改良碘化铋钾液或质量分数 5% 硫酸乙醇液显色检查, 合并斑点颜色相同的洗脱液; 部分合并的洗脱液如纯度不高者, 则再用硅胶中压柱层析、二氯甲烷-甲醇梯度洗脱继续进行分离, 余同上操作; 最后反复重结晶, 得到化合物 1(200 mg), 2(300 mg), 3(10 mg), 4(5 mg), 5(50 mg), 6(280 mg)。

非酚性生物碱的分离, 同“酚性生物碱的分离”的操作, 得到化合物 7 (500 mg), 8 (90 mg), 9(10 mg), 10(5 mg), 11(3 mg)和 12(90 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 1 为白色长针状结晶(无水乙醇), 微溶于水, 溶于乙醇等有机溶剂。其  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR、 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY、DEPT、HSQC 和 HMBC 数据见表 1。

表 1 化合物 1 的 NMR 谱数据( $\text{CDCl}_3$ )

Table 1  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz) and  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz) data for compound 1 in  $\text{CDCl}_3$

归属	$\delta_{\text{H}}(\text{ppm})$ $J$ (Hz) HSQC	$\delta_{\text{C}}(\times 10^{-6})$	DEPT	$^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY	HMBC (H $\rightarrow$ C)
1	3.43 (1H, m)	71.3	CH	H-2, H-6 $\alpha$ , H-6 $\beta$	
2	1.13 (1H, m)	49.9	CH	H-1, H-3 $\alpha$ , H-3 $\beta$	C-4, C-6, C-9, C-10
3	$\alpha$ 1.02 (1H, m)	22.9	CH <sub>2</sub>	H-2, H-3 $\beta$ , H-4 $\alpha$	
	$\beta$ 1.63 (1H, m)			H-2, H-3 $\alpha$ , H-4 $\beta$	
4	$\alpha$ 1.68 (1H, br. dt)	34.2	CH <sub>2</sub>	H-3 $\alpha$ , H-4 $\beta$	
	$\beta$ 0.90 (1H, m)			H-3 $\beta$ , H-4 $\alpha$ , H-5	
5	1.43 (1H, m)	31.3	CH	H-4 $\beta$ , H-8	C-3
6	$\alpha$ 1.98 (1H, br. d)	44.8	CH <sub>2</sub>	H-1, H-6 $\beta$	
	$\beta$ 1.02 (1H, m)			H-1, H-6 $\alpha$	
7	2.18 (1H, m)	25.6	CH	H-9, H-10	C-1, C-2, C-3
8	0.95 (3H, d, $J = 8.2$ Hz)	20.6	CH <sub>3</sub>	H-5	C-4, C-6
9	0.94 (3H, d, $J = 6.8$ Hz)	21.8	CH <sub>3</sub>	H-7	C-2
10	0.84 (3H, d, $J = 7.0$ Hz)	15.8	CH <sub>3</sub>	H-7	C-2

以上数据确定了化合物 1 的结构, 与文献报道 [15] 相一致, 进而确定其为 l-薄荷醇(l-menthol)。

化合物 2, 5 和 6 均为淡黄色无定形粉末(乙醚), 不溶于水, 易溶于氯仿、二氯甲烷、甲醇等有机溶剂。化合物 2 的 TOF-ESI-MS  $m/z$ : 625.317 9[M+

$\text{H}]^+$ 及 313.159 8[M+2H] $^{2+}$ , 经数据库检索推断分子式为  $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$ ; 化合物 5 和 6 的 TOF-ESI-MS  $m/z$ : 611.308 2[M+H] $^+$ 和 611.311 3[M+H] $^+$ , 经数据库检索推断二者的分子式均为  $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6$ 。它们的  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 和 DEPT 数据如表 2 和表 3 所示:

表 2 化合物 2, 5 和 6 的  $^1\text{H}$  NMR(300 MHz) 谱数据( $\text{CDCl}_3$ )

Table 2  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz) data [ $\delta_{\text{H}}(\times 10^{-6})$   $J$  (Hz)] for compound 2, 5 and 6 in  $\text{CDCl}_3$

归属	2	5	6
	$\delta_{\text{H}}(\times 10^{-6})$ $J$ (Hz) HSQC	$\delta_{\text{H}}(\times 10^{-6})$ $J$ (Hz) HSQC	$\delta_{\text{H}}(\times 10^{-6})$ $J$ (Hz) HSQC
5	6.50 (1H, s)	6.28 (1H, s)	5.67 (1H, s)
8	6.62 (1H, s)	6.32 (1H, s)	6.36(1H, s)
11	6.89 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)	6.90 (1H, d, $J = 8.88$ Hz)	6.97 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)
12	6.68 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)	6.70(1H, d, $J = 8.37$ Hz)	6.82 (1H, d, $J = 10.32$ Hz)
14	6.68 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)	6.70 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)	6.82 (1H, d, $J = 10.32$ Hz)
15	6.89 (1H, $J = 8.37$ Hz)	6.90 (1H, d, $J = 8.88$ Hz)	6.97 (1H, d, $J = 8.37$ Hz)
2-NCH <sub>3</sub>	2.49 (3H, s)	2.38 (3H, s)	2.56 (3H, s)
6-OCH <sub>3</sub>	3.71 (3H, s)	3.72 (3H, s)	3.42(3H, s)

续表 2

归属	2	5	6
	$\delta_{H}(\times 10^{-6})$ J (Hz) HSQC	$\delta_{H}(\times 10^{-6})$ J (Hz) HSQC	$\delta_{H}(\times 10^{-6})$ J (Hz) HSQC
13-OCH <sub>3</sub>	3.52 (3H,s)	3.79 (3H,s)	--
5'	5.98 (1H,s)	6.46 (1H,s)	6.59 (1H,s)
8'	6.37 (1H,s)	6.47 (1H,s)	6.68 (1H,s)
11'	6.69 (1H,s)	6.64(1H,s)	6.81 (1H, br.s)
14'	6.84 (1H,d, <i>J</i> = 8.37 Hz)	6.81 (1H,d, <i>J</i> = 8.37 Hz)	6.72 (1H,d, <i>J</i> = 7.89 Hz)
15'	6.54 (1H,d, <i>J</i> = 1.47 Hz)	6.71 (1H,dd, <i>J</i> = 5.88, 1.95 Hz)	6.38 (1H,d, <i>J</i> = 12.78 Hz)
2'-NCH <sub>3</sub>	2.45 (3H,s)	2.50 (3H,s)	2.62 (3H,s)
6'-OCH <sub>3</sub>	3.78 (3H,s)	3.80 (3H,s)	3.90 (3H,s)
7'-OCH <sub>3</sub>	3.80 (3H,s)	--	3.84 (3H,s)

表 3 化合物 2、5 和 6 的 <sup>13</sup>C NMR (75 MHz) 和 DEPT 谱数据 (CDCl<sub>3</sub>)Table 3 <sup>13</sup>C NMR (75 MHz) and DEPT data for compound 2, 5 and 6 in CDCl<sub>3</sub>

归属	2		5		6	
	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT
1	64.3	CH	64.4	CH	64.6	CH
3	46.5	CH <sub>2</sub>	46.9	CH <sub>2</sub>	44.3	CH <sub>2</sub>
4	25.2	CH <sub>2</sub>	25.5	CH <sub>2</sub>	21.6	CH <sub>2</sub>
4a	129.1	C	130.2	C	126.1	C
5	111.1	CH	110.6	CH	111.5	CH
6	147.1	C	144.5	C	147.8	C
7	148.8	C	145.1	C	148.2	C
8	112.2	CH	113.7	CH	118.1	CH
8a	131.0	C	130.7	C	130.3	C
9	40.6	CH <sub>2</sub>	40.6	CH <sub>2</sub>	42.3	CH <sub>2</sub>
10	131.8	C	131.8	C	130.7	C
11	130.4	CH	130.4	CH	130.9	CH
12	113.3	CH	113.7	CH	116.7	CH
13	144.7	C	142.8	C	155.7	C
14	113.3	CH	113.7	CH	116.7	CH
15	130.4	CH	130.4	CH	130.9	CH
2-NCH <sub>3</sub>	42.6	CH <sub>3</sub>	42.7	CH <sub>3</sub>	42.6	CH <sub>3</sub>
6-OCH <sub>3</sub>	55.6	CH <sub>3</sub>	55.1	CH <sub>3</sub>	55.4	CH <sub>3</sub>
13-OCH <sub>3</sub>	55.0	CH <sub>3</sub>	55.9	CH <sub>3</sub>	--	--
1'	64.7	CH	64.5	CH	65.3	CH
3'	47.1	CH <sub>2</sub>	47.4	CH <sub>2</sub>	47.9	CH <sub>2</sub>
4'	26.1	CH <sub>2</sub>	26.0	CH <sub>2</sub>	26.4	CH <sub>2</sub>
4'a	125.6	C	125.6	C	123.2	C
5'	110.9	CH	112.4	CH	111.3	CH
6'	145.4	C	143.4	C	146.4	C
7'	146.2	C	145.1	C	146.9	C
8'	119.2	CH	120.0	CH	112.1	CH
8'a	130.4	C	130.4	C	129.7	C
9'	39.8	CH <sub>2</sub>	39.3	CH <sub>2</sub>	39.9	CH <sub>2</sub>

续表 3

归属	2		5		6	
	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT	$\delta_c(\times 10^{-6})$	DEPT
10'	131.4	C	131.4	C	130.5	C
11'	120.0	CH	119.9	CH	121.8	CH
12'	142.7	C	149.0	C	143.3	C
13'	157.7	C	157.8	C	144.0	C
14'	115.5	CH	115.3	CH	115.3	CH
15'	125.2	CH	125.1	CH	127.4	CH
2'-NCH <sub>3</sub>	42.5	CH <sub>3</sub>	42.6	CH <sub>3</sub>	40.3	CH <sub>3</sub>
6'-OCH <sub>3</sub>	55.8	CH <sub>3</sub>	55.7	CH <sub>3</sub>	55.9	CH <sub>3</sub>
7'-OCH <sub>3</sub>	55.4	CH <sub>3</sub>	--	--	55.8	CH <sub>3</sub>

以上数据确定了化合物 2、5 和 6 的结构,与文献报道[7]相一致,进而确定其分别为甲基莲心碱(neferine)、异莲心碱(isoliensinine)和莲心碱(liensinine)。

化合物 3 和 4 的理化性质比较相近,均为淡黄

色无定形粉末(乙醚),不溶于水,易溶于氯仿、二氯甲烷、甲醇等有机溶剂。化合物 4 的 TOF-ESI-MS  $m/z$ : 314.179 6[M+H]<sup>+</sup>,经数据库检索推断其分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>,其 <sup>1</sup>H NMR 和 <sup>13</sup>C NMR 数据比较如表 4 所示。

表 4 化合物 3 和 4 的 <sup>1</sup>H NMR 和 <sup>13</sup>C NMR 谱数据比较(CDCl<sub>3</sub>)  
Table 3 <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR data for compound 3 and 4 in CDCl<sub>3</sub>

归属	3		4	
	$\delta_H(\times 10^{-6})$	$\delta_C(\times 10^{-6})$	$\delta_H(\times 10^{-6})$	$\delta_C(\times 10^{-6})$
1	3.65 (1H, t, $J = 5.5$ Hz)	64.8	3.70 (1H, dd, $J = 7.38, 4.89$ Hz)	64.9
3	Ha: 3.13 (1H, m) Hb: 2.85 (1H, dd, $J = 8.55, 5.5$ Hz)	42.8	Ha: 3.22 (1H, m) Hb: 2.87 (1H, m)	46.4
4	2.75 (2H, m)	25.6	2.79 (2H, m)	25.0
4a	--	125.9	--	125.5
5	6.52 (1H, s)	113.7	6.56 (1H, s)	111.2
6	--	143.5	--	146.3
7	--	145.2	--	147.3
8	6.42 (1H, s)	110.7	6.02 (1H, s)	111.1
8a	--	132.3	--	131.4
$\alpha$	Ha: 3.02 (1H, dd, $J = 14.3, 6.1$ Hz) Hb: 2.52 (1H, m)	40.8	Ha: 3.11 (1H, dd, $J = 8.37, 5.43$ Hz) Hb: 2.61 (1H, dd, $J = 11.31, 5.91$ Hz)	40.4
1'	--	130.8	--	128.9
4'	--	158.0	--	154.3
2'	7.04 (2H, d, $J = 8.25$ Hz)	130.5	6.93 (2H, d, $J = 8.37$ Hz)	130.8
6'		130.5		130.8
3'	6.78 (2H, d, $J = 8.25$ Hz)	113.6	6.68 (2H, d, $J = 8.37$ Hz)	115.2
5'		113.6		115.2
2'-NCH <sub>3</sub>	2.45 (3H, s)	47.4	2.54 (3H, s)	42.3
6'-OCH <sub>3</sub>	3.84 (3H, s)	55.9	3.84 (3H, s)	55.7
7'-OCH <sub>3</sub>	3.77 (3H, s)	55.3	--	--
4'-OCH <sub>3</sub>	--	--	3.57 (3H, s)	55.5

以上数据确定了化合物 3 和 4 的结构, 3 与文献报道<sup>[16]</sup>相一致, 确定其分别为亚美罂粟碱(amepavine); 而 4 与 3 互为同分异构体, 经与文献报道的 N-甲基衡州乌药碱(N-methyl coclaurine)<sup>[17]</sup>的理化数据仔细比对, 发现其在 4' 位上多出一个甲氧基, 与文献所述 (1S)-6-methoxy-1-[(4-methoxyphenyl)methyl]-2-methyl-3,4-dihydro-1H-isoquinolin-7-ol 为同一物质, 具有松弛血管平滑肌的作用<sup>[18]</sup>, 由于其化学命名较为复杂, 因此将其俗名定为 4'-甲氧基-N-甲基衡州乌药碱 (4'-methoxy-N-methyl coclaurine)。

化合物 7 为无色长针状结晶(无水乙醇), m. p. 140~142 °C, 溶于氯仿、乙醚、无水乙醇, 紫外无最大吸收。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)δ: 5.36(1H, br. d., J = 5.4 Hz, H-6), 3.53 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, H-19), 0.92(3H, d, <sup>1</sup>J = 6.42 Hz, H-26), 0.85(3H, t, <sup>1</sup>J = 6.42 Hz, H-29), 0.84 (3H, d, <sup>1</sup>J = 6.9 Hz, H-21), 0.81(3H, d, <sup>1</sup>J = 6.39 Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18)。<sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)δ: 37.2(C-1), 31.7(C-2), 71.8(C-3), 42.3(C-4), 140.8(C-5), 121.7(C-6), 31.9(C-7), 31.7(C-8), 50.1(C-9), 36.5(C-10), 21.1(C-11), 39.8(C-12), 45.8(C-13), 56.0(C-14), 24.3(C-15), 28.2(C-16), 56.8(C-17), 12.0(C-18), 19.4(C-19), 36.1(C-20), 19.0(C-21), 33.9(C-22), 29.2(C-23), 29.7(C-24), 26.1(C-25), 18.8(C-26), 19.8(C-27), 23.1(C-28), 11.8(C-29)。以上数据确定了化合物 7 的结构, 与文献报道[8, 19]相一致, 因此确定其为 β-甾醇(β-sitosterol)。

化合物 8 为微黄绿色针状结晶(石油醚 b. p. 30~60 °C), m. p. 161~163 °C, 不溶于水, 能溶于乙醚、氯仿、二氯甲烷、甲醇等有机溶剂。TOF-ESI-MS *m/z*: 296.382 8[M+H]<sup>+</sup>, 经数据库检索推断其分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)δ: 6.63(1H, s, H-3), 3.16 (1H, m, H<sub>β</sub>-4), 2.68 (1H, dd, J = 16.15, 3.65 Hz, H<sub>β</sub>-4), 3.03 (1H, dd, J = 11.5, 5.2 Hz, H<sub>β</sub>-5), 2.50 (1H, td, J = 11.9, 3.65 Hz, H<sub>β</sub>-5), 3.02 (1H, m, H-6a), 3.09 (1H, dd, J = 13.8, 4.0 Hz, H<sub>β</sub>-7), 2.61 (1H, t, J = 12.4 Hz, H<sub>β</sub>-7), 7.25 (1H, t, J = 7.3 Hz, H-8), 7.22 (1H, t, J = 7.05 Hz, H-9), 7.31 (1H, t, J = 7.05 Hz, H-10), 8.35 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-11), 3.66(3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.88(3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 2.54(3H, s, 6-NCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)δ:

145.3(C-1), 127.0(C-1a), 128.7(C-1b), 152.1(C-2), 111.5(C-3), 128.2(C-3a), 29.3(C-4), 53.4(C-5), 62.4(C-6), 35.2(C-7), 136.5(C-7a), 127.3(C-8), 127.9(C-9), 127.0(C-10), 128.4(C-11), 132.2(C-11a), 60.2(1-OCH<sub>3</sub>), 56.0(2-OCH<sub>3</sub>), 44.0(6-NCH<sub>3</sub>)。以上数据确定了化合物 8 的结构, 与文献报道[20]相一致, 因此确定其为荷叶碱(nuciferine)。

化合物 9 为淡黄色无定形粉末(氯仿), m. p. 128~130 °C, 不溶于水, 能溶于氯仿、二氯甲烷等有机溶剂。TOF-ESI-MS *m/z*: 312.383 2[M+H]<sup>+</sup>, 经数据库检索推断其分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)δ: 6.68 (1H, s, H-3), 3.25(1H, m, H<sub>β</sub>-4), 2.94(1H, m, H<sub>β</sub>-4), 3.48(1H, dd, J = 11.8, 7.3 Hz, H<sub>β</sub>-5), 2.94 (1H, m, H<sub>β</sub>-5), 4.05 (1H, br. s, H-6a), 2.64 (1H, m, H<sub>β</sub>-7), 2.45 (1H, dd, J = 12.0, 6.1 Hz, H<sub>β</sub>-7), 6.92 (1H, dd, J = 5.9, 2.6 Hz, H-8), 6.41 (1H, dd, J = 11.6, 1.9 Hz, H-9), 6.29 (1H, dd, J = 11.6, 2.1 Hz, H-11), 6.94(1H, dd, J = 6.2, 2.8 Hz, H-12), 3.62 (3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>), 2.66(3H, s, 6-NCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)δ: 144.9(C-1), 132.8(C-1a), 126.3(C-1b), 154.3(C-2), 111.9(C-3), 130.3(C-3a), 26.0(C-4), 54.6(C-5), 65.3(C-6a), 45.0(C-7), 50.8(C-7a), 152.6(C-8), 128.6(C-9), 185.9(C-10), 127.9(C-11), 148.8(C-12), 61.0(1-OCH<sub>3</sub>), 56.3(2-OCH<sub>3</sub>), 41.8(6-NCH<sub>3</sub>)。以上数据确定了化合物 9 的结构, 与文献报道 [21] 相一致, 因此确定其为前荷叶碱(pronuciferine)。

化合物 10 为黄绿色无定形粉末(石油醚 b. p. 30~60 °C), m. p. 186~187 °C, 不溶于水, 易溶于氯仿、二氯甲烷、甲醇等有机溶剂。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)δ: 7.23 (1H, s, H-3), 7.81 (1H, d, J = 4.95 Hz, H-4), 8.91 (1H, d, J = 4.83 Hz, H-5), 8.58(1H, d, J = 7.74 Hz, H-8), 7.58 (1H, t, J = 7.5 Hz, H-9), 7.76 (1H, t, J = 8.14 Hz, H-10), 9.18(1H, d, J = 8.25 Hz, H-11), 4.11(3H, s, 1-OCH<sub>3</sub>), 4.02(3H, s, 2-OCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz)δ: 143.9(C-1), 155.5(C-2), 105.1(C-3), 134.9(C-3a), 122.1(C-4), 143.5(C-5), 155.5(C-6a), 181.2(C-7), 130.7(C-7a), 127.0(C-8), 127.3(C-9), 132.9(C-10), 127.5(C-11), 134.1(C-11a), 120.8(C-11b), 122.1(C-11c), 59.2(1-OCH<sub>3</sub>), 54.8(2-OCH<sub>3</sub>)。以上数据确定了化

合物 10 的结构,与文献报道[22]相一致,因此确定其为莲明碱(lysicamine)。

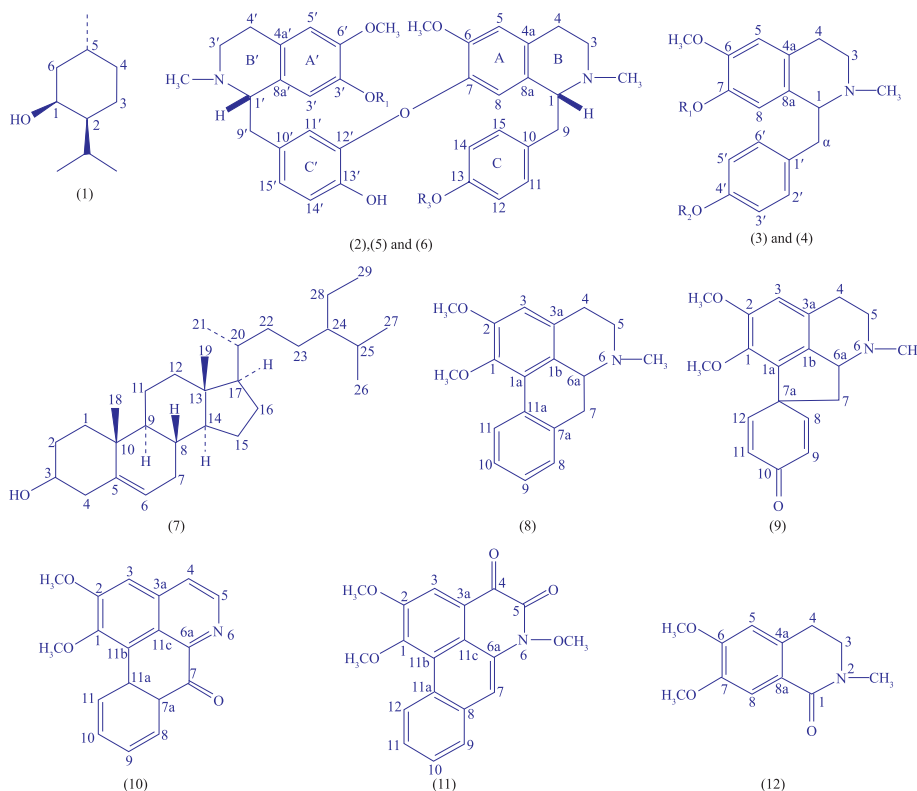
化合物 11 为橘红色固体(石油醚 b. p. 30~60 °C),m. p. 280 °C(分解),不溶于水,易溶于氯仿、二氯甲烷、甲醇等有机溶剂。<sup>1</sup>HNMR(CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ: 8.31(1H, s, H-3), 7.55(1H, s, H-7), 7.91(1H, dd, J = 9.51, 5.85 Hz, H-8) 7.68 (2H, dd, J = 9.33, 1.83 Hz, H-9 和 H-10), 9.55 (1H, dd, J = 9.69, 4.74 Hz, H-11), 4.15, 4.12 (各 3H, s, 1-OCH<sub>3</sub> 和 2-OCH<sub>3</sub>), 3.67(3H, s, 6-N-OCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>CNMR(CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ: 114.3 (C-3), 113.4 (C-7), 128.9 (C-8), 127.7 和 127.7(C-9 或 C-10), 123.8(C-11), 57.5(1-OCH<sub>3</sub>), 56.5(2-OCH<sub>3</sub>), 52.6(6-N-OCH<sub>3</sub>) (注意:由于样品量太少,季碳的信号太弱,没能收集到,因此未能对其进行归属)。以上数据确定了化合物 11 的结构,与文献报道[23]相一致,因此确定其为 N-甲氧基头花千金藤二酮 B(N-methoxycepharadione B)。

化合物 12 为无色针状结晶(冰水),m. p. 112~113 °C,能溶于氯仿、二氯甲烷、甲醇和水。<sup>1</sup>HNMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 500 MHz) δ: 3.50 (2H, t, J = 6.7Hz, H-

3), 2.89 (2H, t, J = 6.7Hz, H-4), 6.68 (1H, s, H-5), 7.36 (1H, s, H-8), 2.98 (3H, s, 2-NCH<sub>3</sub>), 3.80, 3.75 (各 3H, s, 6-OCH<sub>3</sub> 和 7-OCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>CNMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 125 MHz) δ: 163.7(C-1), 47.7(C-3), 26.8(C-4), 132.2 (C-4a), 110.2 (C-5), 151.5 (C-6), 147.5 (C-7), 110.3 (C-8), 121.5 (C-8a), 34.5 (2-NCH<sub>3</sub>), 55.6, 55.7(6-OCH<sub>3</sub> 和 7-OCH<sub>3</sub>)。以上数据确定了化合物 12 的结构,与文献报道[24,25]相一致,因此确定其为 N-甲基紫堇定(N-methylcordaldine)。

## 4 结 语

从莲子心脂溶性部位共获得并鉴定了 12 个单体化合物,其中 9 个成分为生物碱。6 个酚性化合物分别为 1-薄荷醇(1), 甲基莲心碱(2), 亚美罂粟碱(3), 4'-甲氧基-N-甲基衡州乌药碱(4), 异莲心碱(5), 莲心碱(6); 5 个非酚性化合物分别为?-谷甾醇(7), 荷叶碱(8), 前荷叶碱(9), 莲明碱(10), N-甲氧基头花千金藤二酮 B(11)和 N-甲基紫堇定(12), 他们的化学结构式见图 1。其中 1、4、10、11 和 12 则为该植物中首次发现的化合物。



(2): R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; (3): R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H; (4): R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; (5): R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CH<sub>3</sub>; (6): R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H

图 1 从莲子心中所得化合物 1~12 的化学结构式

Fig. 1 Structures of the compounds (1-12) isolated from embryo loti

## 参考文献:

- [ 1 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [ 2 ] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 莲子心: 中华本草[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999.
- [ 3 ] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业行业标准(NY/T 2140-2012, 绿色食品一代用茶)[S]. 2012.
- [ 4 ] 张弦, 潘扬. 植物莲中生物碱类成分的研究概况[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2002, 18(6): 382-84.  
ZHANG Xian, PAN Yang. Research advances of alkaloids of medical plant *Nelumbo nucifera* [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2002, 18(6): 382-84. (in Chinese)
- [ 5 ] 罗平, 王莎莎, 孙俊杰, 等. 响应面优化超声辅助提取莲子心总生物碱工艺[J]. 食品与生物技术学报, 2014, 33(7): 743-749.  
LUO Ping, WANG Shasha, SUN Junjie, et al. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of total alkaloids from *Plumula nelumbinis* by response surface methodology [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2014, 33 (7): 743-749. (in Chinese)
- [ 6 ] 潘扬, 杨光明, 蔡宝昌, 等. 莲心季铵碱的结构解析与鉴定[J]. 中草药, 2004, 35(5): 501-03.  
PAN Yang, YANG Guangming, CAI Baochang, et al. Structural elucidation and identification of lotusine [J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs**, 2004; 35(5): 501-03. (in Chinese)
- [ 7 ] 潘扬, 杨光明, 蔡宝昌. 核磁共振谱分析莲子心中酚性生物碱的结构[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2005, 21(6): 371-73.  
PAN Yang, YANG Guangming, CAI Baochang. Structural elucidation of three phenol alkaloids from *Plumula nelumbinis* [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2005, 21(6): 371-73. (in Chinese)
- [ 8 ] 陶冉, 潘扬, 蒋亚平, 等. 莲子心非酚性生物碱和非生物碱类成分的研究[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2008, 24(3): 173-75.  
TAO Ran, PAN Yang, JIANG Yaping, et al. Studies on non-phenolic alkaloids and non-alkaloidal constituents of *Plumula nelumbinis* [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2008, 24(3): 173-75. (in Chinese)
- [ 9 ] Pan Y, Cai B C, Wang K L, et al. Neferine enhances insulin sensitivity in insulin resistant rats [J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2009, 124: 98-102.
- [ 10 ] 潘扬, 蔡宝昌, 杨光明, 等. 莲子心降血糖活性部位的筛选研究 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2005, 21(4): 243-244.  
PAN Yang, CAI Baochang, YANG Guangming, et al. Shen Aiqin Screening of active components of *Plumula nelumbinis nuciferae* for lowering blood sugar [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2005, 21(4): 243-244. (in Chinese)
- [ 11 ] 潘扬, 尚文斌, 王天山, 等. 莲子心及 Nef 对实验性糖尿病及肥胖大鼠模型的影响[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2003, 19(4): 217-219.  
PAN Yang, SHANG Wenbin, WANG Tianshan, et al. Effect of *Plumula nelumbinis nuciferae* and neferine on models of experimental diabetes and obesity [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2003, 19(4): 217-219. (in Chinese)
- [ 12 ] 陆曙, 潘扬, 陶冉, 等. 莲心碱与莲心季铵碱对肾性高血压大鼠左室肥厚逆转作用的比较[J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2008, 24(5): 327-29.  
LU Shu, PAN Yang, TAO Ran, et al. The reverse effects of liensinine and lotusine on left ventricular hypertrophy of renovascular hypertensive rats [J]. **Journal of Nanjing TCM University: Nat Sci**, 2008, 24(5): 327-329. (in Chinese)
- [ 13 ] 葛敏, 饶曼人, 潘扬. 甲基莲心碱与牛磺酸对高血压大鼠血压及血糖耐量的影响[J]. 中国药理学杂志, 1995, 30(12): 721-24.  
GE Min, RAO Manren, PAN Yang. Effects of neferine and taurine on systolic blood pressure and glucose tolerance in conscious renovascular hypertensive rats [J]. **Chinese Journal of Pharmaceuticals**, 1995, 30(12): 721-724. (in Chinese)
- [ 14 ] 郭毛娣, 陈兰贵. 中国大陆产莲子心中生物碱成分的研究[J]. 卫生研究, 1983, 12(4): 12-16.  
GUO Maodi, CHEN Langui. Study on alkaloids in embryo of the seed of *Nelumbo nucifera Gaertn* of Mainland China [J]. **Journal of Hygiene Research**, 1983, 12(4): 12-16. (in Chinese)
- [ 15 ] Cussans N J, Huckerby T N. Carbon-13 NMR spectroscopy of heterocyclic compounds--IV: a 20 MHz study of chemical shifts and carbon-proton coupling constants in a series of hydroxy, methoxy and glucosyl coumarins [J]. **Tetrahedron**, 1975, 31(21): 2719-2726.
- [ 16 ] 李志诚, 左春旭, 杨尚军, 等. 荷叶化学成分的研究[J]. 中草药, 1996, 27(增刊): 50-52.



- LI Zhicheng,ZUO Chunxu,YANG Shangjun,et al. Study on chemical constituents of *Nelumbo nucifera* Gaertn. leaves [J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs**, 1996;27(supplement):50-52. (in Chinese)
- [17] Yang T H,Chen C M ,Lu C S,et al. Alkaloids of the lotus receptacle[J]. **Chin Chem Soc (Taipei)**, 1972, 19:143-147.
- [18] 国家生物技术信息中心 (美国国家医学图书馆) [DB].<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3014795?from=summary#section=Top>.
- [19] 娄红祥,苑辉卿,季梅,等. 莲子心化学成分的研究[J]. *山东医科大学学报*,1995,33(4):346-348.  
LUO Hongxiang,YUAN Huiqing,JI Mei,et al. Sitosterol esters from embryo of the seed of *Nelumbo nucifera* [J]. **Acta Academiae Medicinae Shandong**, 1995, 33(4):346-348. (in Chinese)
- [20] Zheng Z J,Wang M L,Wang D J,et al. Preparative separation of alkaloids from *Nelumbo nucifera* leaves by conventional and pH-zone-refining counter-current chromatography[J]. **Journal of Chromatography B**, 2010, 878:1647-1651.
- [21] Pérez EG,Sáez J, Castells, BK. A convenient, renewable source of the anxiolytic proaporphine alkaloid glaziovine: *Duguetia vallicola* leaves[J]. **J Chil Chem Soc**, 2005, 50:553-557.
- [22] 王洪燕,周先礼,黄帅,等. 凹叶厚朴中生物碱成分的研究[J]. *华西药学杂志*, 2007, 22(1):33-35.  
WANG Hongyan,ZHOU Xianli,HUANG Shuai,et al. Studies on the alkaloids of *Magnolia officinalis* [J]. **West China Journal of Pharmaceutical Sciences**, 2007, 22(1):33-35. (in Chinese)
- [23] DING Hongxia,LU Wei, YANG Leixiang, et al. Synthesis of a natural cytotoxic alkaloid artabotrine and its analogue[J]. **Chinese Chemical Letters**, 2006, 17(1):5-8.
- [24] 喻蓉,叶其,陈斌,等. 山蕉的化学成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2003, 15(3):212-215.  
YU Rong, YE Qi, CHEN Bin, et al. Chemical study on *Mitrephora maingayi*[J]. **Natural Product Research and Development**, 2003, 15(3):212-215. (in Chinese)
- [25] Shamma M,Podczasy M A. Thalictum alkaloids--VII: tetrahydrothalifendine, N-methylthalidaldine and N-methylcorydaldine[J]. **Tetrahedron**, 1971, 27:727-33.

## 会议信息

会议名称(中文): 第九届中国蛋白质组学大会

所属学科: 生物物理学、生物化学及分子生物学,细胞生物学

开始日期: 2016-05-21

结束日期: 2016-05-23

所在城市: 福建省 厦门市

主办单位: 中国生物化学与分子生物学会蛋白质组学专业委员会

承办单位: 军事医学科学院放射与辐射医学研究所、厦门大学、蛋白质组学国家重点实验室、北京蛋白质组研究中心、分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室

摘要截稿日期: 2016-04-15

联系人: 郑俊杰、王琰

联系电话: 010-61770004、61777010

传真: 010-61777050

E-MAIL: cnhupo9@126.com

会议网站: <http://www.csmb.org.cn/newsmore.asp?id=999>

会议背景介绍: 为积极促进蛋白质组学的研究与发展,增进国际间合作交流,由中国生物化学与分子生物学会蛋白质组学专业委员会(CNHUPO)主办,军事医学科学院放射与辐射医学研究所、厦门大学、国家蛋白质科学中心·北京、蛋白质组学国家重点实验室、北京蛋白质组研究中心和分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室共同承办的第九届中国蛋白质组学大会定于2016年5月21日-23日在厦门市召开。征文范围及要求:大数据时代的蛋白质组学。