

蚬壳花椒化学成分的研究

中国科学院武汉植物研究所资源植物化学室(武汉430074) 汤俊* 朱卫 屠治本

摘要 首次从芸香科植物蚬壳花椒 *Zanthoxylum dissitum* Hemsl. 茎中分离并鉴定了8个化合物, 即白藜碱(dictamnine, I)、 γ -花椒碱(γ -fagarine, II)、茵芋碱(skimmianine, III)、4-methoxy-1-methyl-2-quinolone(IV)、合帕洛平(haplopine, V)、 β -谷甾醇(VI)、胡萝卜甙(VII)和一个以 $C_{26}H_{52}O_2$ 为主的混合长链脂肪酸(VIII)。

关键词 蚬壳花椒 咪喃啉类生物碱 4-methoxy-1-methyl-2-quinolone

蚬壳花椒 *Zanthoxylum dissitum* Hemsl. 又名山枇杷, 系芸香科花椒属植物, 分布于我国中南及西南各省区。其根、茎、叶均可入药, 有祛风活络、散瘀止痛、解毒消肿之功效, 民间用于治疗腰腿痛、关节肿痛、跌打损伤等症^[1]。

同属植物的化学成分研究结果^[2,4~10]已发现有生物碱、酰胺、木脂素和挥发油等, 并筛选出具有抗肿瘤、抗菌、镇静、抗心律不齐乃至抗老年痴呆症、抗HIVS等药理作用的活性成分; 但对本种的化学成分研究尚未见报道, 为此对鄂西产蚬壳花椒茎的化学成分进行了研究, 分出8个化合物: 其中的白藜碱(dictamnine, I)、 γ -花椒碱(γ -fagarine, II)、茵芋碱(skimmianine, III)、4-methoxy-1-methyl-2-quinolone(IV)和合帕洛平(haplopine, V)为已知生物碱, 其余3个分别为 β -谷甾醇(VI)、胡萝卜甙(VII)和以 $C_{26}H_{52}O_2$ 为主的混合长链脂肪酸(VIII), 均经化学和光谱分析并与文献^[2~8,11]对照, 予以鉴定。化合物IV虽为已知生物碱^[9,10], 但在国内本属植物的研究报道中尚属首例, 且具有与抗老年痴呆活性相关的内酰胺结构, 为继续开展药理研究创造了条件。

化合物I~V的化学结构式见图。

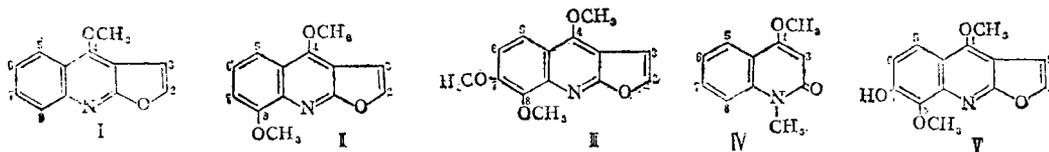


图 化合物I~V的化学结构式

1 仪器和材料

熔点用日本产Yanagimoto显微熔点仪测定, 温度未校正。UV用岛津UV-265FW型分光光度计测定, 无水甲醇为溶剂。IR用Perkin-Elmer 983型仪测定, KBr压片。¹HNMR谱用Bruker-ARX-500型仪测定, CDCl₃为溶剂, TMS为内标。EI-MS用VG-7070E-HF(70eV)仪测定。柱层析硅胶为上海五四化学试剂厂产品(颗粒直径0.07~0.15 mm)。TLC和短柱层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品(颗粒直径10~40 μ m)。

2 提取和分离

取蚬壳花椒干燥茎7.6kg, 切片粉碎后用95%乙醇回流提取, 浓缩得浸膏460g, 拌入硅胶1kg, 依次用石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)、氯仿、丙酮、甲醇索氏法提取, 分别浓缩至干, 得相应

* Address: Tang Jun, Wuhan Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Wuhan
硕士研究生已毕业, 现在武汉市药品检验所工作。

各部分。取石油醚部分25g,经硅胶柱层析,用石油醚、乙酸乙酯梯度洗脱,其中第4~6份(石油醚洗脱)、17~19份(0.5%乙酸乙酯-石油醚)、51~53份(30%乙酸乙酯-石油醚),分别反复重结晶,得Ⅲ(1165mg)、Ⅵ(58mg)和I(15mg)。取氯仿部分40g,经硅胶柱层析,用石油醚,氯仿,甲醇梯度洗脱,其中第4~6份、9~11份(氯仿洗脱),分别经重结晶,得Ⅵ(10mg)、Ⅱ(200mg);第35~38份(氯仿洗脱)、39~42份(氯仿洗脱)、48~62份〔氯仿-甲醇(99:1)~(95:5)洗脱〕、69~99份〔氯仿-甲醇(90:10)洗脱〕,分别合并、蒸干后,再上短硅胶柱并以二氯甲烷-甲醇(100:0.1)、(100:0.2)、(100:0.6)、(100:10)洗脱,经重结晶后,得Ⅲ(30mg)、Ⅳ(300mg)、V(59mg)、Ⅶ(116mg)。

3 鉴定

化合物I:浅黄色棱柱状晶(二氯甲烷-乙醇),mp $125\sim 126^{\circ}\text{C}$ 〔文献^[8]mp $132\sim 133^{\circ}\text{C}$ (石油醚-乙醚)〕,分子式, $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2$ 。本品TLC紫外光灯(254nm)下呈暗紫色,与Dragendorff试剂呈棕褐色。UV λ_{max} (nm):236,293(sh),310.6,330.2(sh)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm):4.45(3H, s, $\text{C}_4\text{-OCH}_3$),7.08(1H, d, $J=2.7\text{Hz}$, 咪喃环 β 质子),7.43(1H, t, $J=7.6\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$),7.62(1H, d, $J=2.7\text{Hz}$, 咪喃环 α 质子),7.67(1H, t, $J=7.6\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}$),7.93(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$),8.26(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$)。EI-MS(m/z):199(M^+ , 100),184($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 86),157(74),128(30.1),130(17),101(39),76(30)^[8],经推定确证化合物I为白藜碱。

化合物II:无色针状晶(氯仿-丙酮),mp $138\sim 140^{\circ}\text{C}$ 〔文献^[5]mp $141\sim 142^{\circ}\text{C}$ 〕,分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ 。

本品TLC紫外光(254nm)灯下呈蓝紫色荧光,与Dragendorff试剂呈红棕色。UV λ_{max} (nm):244,310,336(sh)。IR ν_{max} (cm^{-1}):1619(咪喃环振动);1581(s, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$);1517(s, ν_{Ar} 骨架);1261,1097($\nu=\text{C}-\text{O}-\text{C}$)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm):4.06(3H, s, $\text{C}_8\text{-OCH}_3$),4.43(3H, s, $\text{C}_4\text{-OCH}_3$),7.03(1H, d, $J=7.7\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}$),7.06(1H, d, $J=2.8\text{Hz}$, 咪喃环 β 质子),7.43(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$),7.62(1H, d, $J=2.8\text{Hz}$, 咪喃环 α 质子),7.82(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$)。EI-MS(m/z):229(M^+ , 100),214($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 28),200($\text{M}^+ - \text{CHO}$, 55.5),199(44),184(26),156(22),128(12),101(11),76(9)^[5]。经推定确证化合物II为 γ -花椒碱。

化合物III:黄色棱柱状晶(氯仿-甲醇),mp $175\sim 176^{\circ}\text{C}$ 〔文献^[6]mp $177.5\sim 178.5^{\circ}\text{C}$ (氯仿)〕,分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ 。本品TLC紫外光(254nm)灯下呈蓝紫色荧光,与Dragendorff试剂呈红棕色。UV λ_{max} (nm):244,319,331(sh)。IR ν_{max} (cm^{-1}):1618(咪喃环振动);1578(s, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$);1508(s, ν_{Ar} 骨架);1273,1095(s, $\nu=\text{C}-\text{O}-\text{C}$);986(m)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm):4.01(3H, s, $\text{C}_7\text{-OCH}_3$),4.09(3H, s, $\text{C}_8\text{-OCH}_3$),4.30(3H, s, $\text{C}_4\text{-OCH}_3$),7.02(1H, d, $J=2.8\text{Hz}$, 咪喃环 β 质子),7.21(1H, d, $J=9.4\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{-H}$),7.56(1H, d, $J=2.8\text{Hz}$, 咪喃环 α 质子),7.99(1H, d, $J=9.4\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$)。EI-MS(m/z):259(M^+ , 78),244($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 100),238($\text{M}^+ - \text{CHO}$, 57),216(49),201(30),173(19),130(20),101(11),75(18)^[6]。经推定确证化合物III为茵芋碱。

化合物IV:无色绢丝状晶(苯-乙醇),mp $99\sim 100^{\circ}\text{C}$ 〔文献^[11]mp $100\sim 100.5^{\circ}\text{C}$ (石油醚-苯)〕,分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 。本品TLC紫外光(254nm)灯下几无荧光,与Dragendorff试剂呈红棕色,与Wagner试剂呈棕褐色。UV λ_{max} (nm):227,268,278,317;加入0.1

mol/L盐酸的甲醇溶液不发生紫移。IR ν_{\max} (cm^{-1}): 3370~3200(br., 样品易吸潮产生); 1637(s, $\nu = \text{C}-\text{N}$, 2-喹啉酮的特征吸收); 1587(s, $\nu = \text{C}=\text{N}$, 与 ν_{Ar} 重叠); 1242($\nu = \text{C}-\text{O}-\text{C}$); 938, 829, 741, 672($\nu_{\text{Ar}-\text{H}}$, 四相邻芳氢特征峰)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm): 3.65 (3H, s, N- CH_3), 3.93(3H, s, C_4-OCH_3), 6.02(1H, s, C_3-H): 7.21(1H, dt, $J_1 = 7.6\text{Hz}$, $J_2 = 0.8\text{Hz}$, C_7-H), 7.32 (1H, d, $J = 8.5\text{Hz}$, C_6-H), 7.56 (1H, dt, $J_1 = 7.9\text{Hz}$, $J_2 = 1.5\text{Hz}$, C_8-H), 7.95(1H, dd, $J_1 = 8.0\text{Hz}$, $J_2 = 1.45\text{Hz}$, C_5-H)。EI-MS (m/z) 189(M^+ , 100), 174($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 73.8), 146(32.6), 132(30.8), 117(7.8), 103(7.8), 91(20.7), 77(27.1)^[11]。经推定确证化合物IV为4-methoxy-1-methyl-2-quinolone。

化合物V: 浅黄色油粒状晶(二氯甲烷-丙酮), mp 198~200°C [文献^[7] 203.5~204.5°C (乙醇)], 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ 。本品TLC紫外光(254nm)灯下呈蓝紫色荧光, 与Dragend-orff试剂呈红棕色。UV λ_{\max} (nm): 203(sh), 247, 316, 329(sh)。IR ν_{\max} (cm^{-1}): 3300~3100(br., 酚OH); 1620(呋喃环振动); 1580(s, $\nu = \text{C}=\text{N}$), 1527, 1496 (s, ν_{Ar} -骨架); 1257, 1088(s, $\nu = \text{C}-\text{O}-\text{C}$)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm): 4.20(3H, s, C_8-OCH_3), 4.41(3H, s, C_4-OCH_3), 6.23 (s, C_7-OH , 加重水后消失), 7.03(1H, d, $J = 2.8\text{Hz}$, 呋喃环 β 质子) 7.15(1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$, C_6-H), 7.55(1H, d, $J = 2.8\text{Hz}$, 呋喃环 α 质子), 7.94 (1H, d, $J = 9.2\text{Hz}$, C_5-H)。EI-MS (m/z): 245(M^+ , 100), 227($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 95), 230($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 38), 216(26), 202(41), 199(35.7), 187(23), 184 (16), 159 (12), 131(10.1), 103 (8), 76(12)^[7]。经推定确证化合物V为合帕洛平。

致谢: 本文植物样品由本所赵子思高级工程师鉴定, 该所红外室邓年勇同志、中科院水生生物研究所质谱室张银华同志、中科院武汉物理研究所核磁共振室袁汉珍同志、武汉健民制药厂质检科唐彩象同志协助测试光谱; 本文承蒙武汉市药品检验所周元瑞教授、邓宏钧教授和徐履琴付教授的热情指导。

参 考 文 献

- 1 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1978, 1586
- 2 黄天宝, 等. 武汉植物学研究, 1991, 9(1): 89
- 3 候翠英, 等. 药学报, 1989, 24(10): 789
- 4 吕迎潮, 等. 北京大学学报(自然科学版), 1988, 24(2): 248
- 5 徐文豪. 中草药, 1982, 13(1): 81
- 6 刘锁蓝, 等. 药学报, 1991, 26(11): 836
- 7 陈素珍, 等. 中草药, 1985, 16(4): 146
- 8 吴文铸, 等. 中草药, 1992, 23(9): 115
- 9 石井永, 他. 药, 学杂志(日文), 1972, 92(2): 118
- 10 石井永, 他. 药, 学杂志(日文), 1982, 102(2): 182
- 11 Nayer N S, et al. Phytochemistry, 1971, 10: 2843

(1994-11-03收稿)

请 订 阅 《 中 国 男 科 学 》

本书16开平装, 书号黔新登(90)02号, 已由贵州科技出版社出版, 是我国现今汇通中西医, 中西结合的第一部专著, 由著名男科专家安崇辰主任主编, 男性病专家马永江教授主审。全书汇集了国内外中、西医有关男性生殖、生理、病理最新理论, 介绍有关男科疾病的最新诊断, 检查及治疗手段, 同时汇集了国内从事中医男科的名家在继承、整理、发掘、弘扬祖国医学实践中总结出的经验和用之有效的验方、秘方、单方。定价19.80元, 邮挂费1.20元, 共21.00元。

读者对象, 医药院校教师、学生、临床医学工作者及自学者, 需要者! 请将数量, 书款及地址寄《中草药》编辑部, 地址: 天津鞍山道308号, 邮码300193

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of Shellfish *Pricklyash*

(*Zanthoxylum dissitum*)

Tang Jun, Zhu Wei, Tu Zhiben

Eight crystalline compounds were isolated from the stem of *Zanthoxylum dissitum* Hemsl. for the first time. Seven of them were identified as dictamnine (I), γ -fagarine (II), skimmianine (III), 4-methoxy-1-methyl-2-quinolone (IV), haplopine (V), β -sitosterol (VI) and daucosterol (VII) on the basis of spectral data. The eighth was a mixed long-chain fatty (VIII) (mainly $C_{26}H_{52}O_2$).

(Original article on page 563)

Studies on the Chemical Constituents of *Maoruixiang* (*Daphne odora*)

Wang Wei wen, Zhou Bingnan, Wang Chengrui

Four compounds were isolated from the root of *Daphne odora* sp.. Their structures were identified by chemical and spectroscopic methods as daphnoretin, daphneticin, D(-)-lariciresinol and β -sitosterol.

(Original article on page 566)

Studies on the Chemical Constituents of Japanese Honeysuckle

(*Lonicera japonica*)

Gao Yumin, Mu Huijun, et al

Four flavonoids were isolated for the first time from *Lonicera japonica* Thunb.. Their structures were identified by spectroscopic (IR, UV, 1H NMR, ^{13}C NMR and MS) and chemical methods as luteolin-7-O- α -D-glucoside (I), luteolin-7-O- β -D-galactoside (II), quercetin-3-O- β -D-glucoside (III) and hyperoside (IV).

(Original article on page 568)

On the Quality Standard of Huichunzhibao Oral Liquid (HZOL)

Guo Tao, Jin Baofeng, et al

Huichunzhibao oral liquid (HZOL) is a traditional Chinese herb preparation composed of *Panax ginseng*, Hairy Antler (*Cervus nippon* Temminck) and *Epimedium brevicornum* Maxim.. The active principle of each component was identified by TLC and icariin, the main active principle of *E. brevicornum* was determined quantitatively by HPLC. The method was found to be accurate, sensitive and reproducible with average recovery 98.97% and RSD=1.53 (n=3).

(Original article on page 572)

Effect of Monoammonium Glycyrrhizinate on

Ascorbic Acid and Lead Complex

Shao Wei, Wang Chunxiang, Mi Guangtai, et al

Stability constant of ascorbic acid and lead complex was measured by pH potentiometry at different temperatures and concentrations of monoammonium glycyrrhizinate (MG). At a concentration of 5.0×10^{-4} mol/L and at biological condition, $\lg k_1 = 8.72$ and $\lg k_2 =$