

· 化学成分 ·

异叶花椒的化学成分研究

施 瑶, 李定祥, 闵知大^{*}

(中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210038)

摘 要: 目的 研究异叶花椒 *Zanthoxylum dimorphophyllum* 的化学成分, 并对从异叶花椒中分离得到的一个新的香豆素成分进行结构鉴定。方法 将乙醇提取物酸水处理, 氯仿萃取部分采用硅胶、Flash 柱色谱及重结晶等方法进行分离, 利用光谱方法对分离得到的单体成分进行结构鉴定。结果 分离并鉴定出 7 个化合物, 其中 5 个香豆素, 分别为 6-(3'-甲基-2', 3'-二羟基) 丁基-7-甲氧基-8-(3'-甲基-2'-丁烯基)-香豆素(I)、8-(3'-甲基-2', 3'-丁烯基)-2'-[(1'-羟基-1'-甲基)-乙基]-6, 7-二氢呋喃香豆素(II)、6, 7, 8-三甲基香豆素(III)、滨蒿内酯(IV)、伞形花内酯(V), 1 个生物碱铁屎米-6-酮(canthin-6-one, VI) 和 1 个木脂素 syringaresinol(VII)。结论 化合物 I 和 II 为首次从该属植物中分得, 其中 I 为新化合物, 命名为异叶花椒内酯。化合物 VI 表现出显著的抑制口腔致病菌的活性。

关键词: 花椒属; 异叶花椒; 香豆素

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253 2670(2006)01 0013 03

Chemical constituents of *Zanthoxylum dimorphophyllum*

SHI Yao, LI Ding-xiang, MIN Zhi-da

(Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China)

Abstract Objective To study the chemical constituents of *Zanthoxylum dimorphophyllum* and identify the chemical structures. **Methods** The compounds were isolated by silica gel, Flash column chromatography and purified by crystallization. Their structures were elucidated by spectral methods. **Results** Seven compounds were isolated and identified. They are 6-(3'-methyl-2', 3'-dihydroxy) butyl-7-methoxyl-8-(3'-methyl-2'-butenyl)-coumarin (I), 8-(3'-methyl)-2', 3'-butenyl-2'-[(1'-hydroxy-1'-methyl)-ethyl]-6, 7-dihydrofuran coumarin (II), 6, 7, 8-trimethoxycoumarin (III), scoparone (IV), umbelliferone (V), canthin-6-one (VI), and syringaresinol (VII). **Conclusion** Compound I is a novel compound and all compounds are obtained from *Z. dimorphophyllum* for the first time.

Key words: *Zanthoxylum L.*; *Zanthoxylum dimorphophyllum* Hemsl.; coumarin

异叶花椒 *Zanthoxylum dimorphophyllum* Hemsl. 为芸香科花椒属植物, 主要分布于我国广西、贵州等地, 其枝叶和种子入药, 具有燥湿杀虫, 治脚气的功效^[1]。前人从刺异叶花椒 *Z. dimorphophyllum* Hemsl. var. *spinifolium* Rehd. et Wils. 中分离得到 6 个生物碱、9 个香豆素、5 个木脂素和 1 个黄酮等^[2~5], 但未见对异叶花椒化学成分的报道。本研究小组对花椒属多种药用植物进行了抗菌活性的筛选和比较, 发现异叶花椒对口腔致病菌有良好的抗菌活性, 因此对异叶花椒进行了较系统的化学研究。从异叶花椒酸提取氯仿萃取部分分离并鉴定了 7 个化合物, 包括 5 个香豆素, 分别为 6-(3'-甲基-2', 3'-二羟基) 丁基-7-甲氧基-8-(3'-甲基-2'-

丁烯基)-香豆素[6-(3'-methyl-2', 3'-dihydroxy) butyl-7-methoxy-8-(3'-methyl-2'-butenyl)-coumarin, I], 8-(3'-甲基-2', 3'-丁烯基)-2'-[(1'-羟基-1'-甲基)-乙基]-6, 7-二氢呋喃香豆素[8-(3'-methyl)-2', 3'-butenyl-2'-[(1'-hydroxy-1'-methyl)-ethyl]-6, 7-dihydro-furan coumarin, II], 6, 7, 8-三甲基香豆素[6, 7, 8-trimethoxycoumarin, III], 滨蒿内酯(scoparone, IV)、伞形花内酯(umbelliferone, V), 1 个生物碱铁屎米-6-酮(canthin-6-one, VI) 和 1 个木脂素丁香树脂酚(syringaresinol, VII)。本实验首次研究异叶花椒的化学成分, 分离得到两个香豆素 I 和 II, 为首次从该属植物中分得, 其中 I 为新化合物, 化学结构见图 1, 命名为异叶花椒

^{*} 收稿日期: 2005-04-13^{*} 通讯作者 闵知大 Tel: (025)85322441 E-mail: zhdn32@hotmail.com

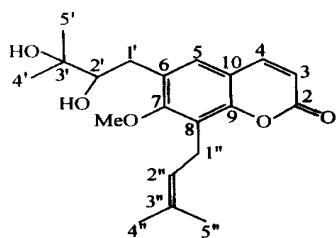


图 1 化合物 I 的化学结构

Fig. 1 Structure of compound I

内酯。经过抗菌活性筛选,发现化合物VI对口腔主要致病菌有显著的抗菌作用。

1 仪器与材料

熔点用 FP62 熔点仪测定;红外光谱使用 Perkin - Elmer Paragon 500 FTIR 红外光谱仪 (KBr 压片) 测定;紫外光谱用 Perkin - Elmer Lambda 35 型紫外可见分光光度计测定;核磁共振图谱用Burker DRX- 400 型核磁共振仪测定;ESI-MS 用 Agilent 1100 LC-MS 测定;Flash 色谱系统为 Biotage 公司产品。柱色谱硅胶为青岛海洋化工产品;薄层色谱硅胶为 Merck 产品;其余试剂均为分析纯。异叶花椒药材购于广西,经广西中医药研究所赖茂祥教授为花椒属植物异叶花椒 *Z. dimorphophyllum* Hemsl. 的根。

2 提取与分离

取异叶花椒(根)10 kg,用 95% 乙醇温浸提取,减压回收乙醇得稠浸膏,此浸膏用 2% 盐酸水溶液反复搅溶,反复提取 6~8 次,酸水液滤过,合并,继用 10% NaOH 液碱化至 pH 约为 8,用氯仿萃取,回收氯仿得浸膏(24 g),经 Flash 系统硅胶柱色谱及重结晶方法,分离得到化合物 I~VII。

3 结构鉴定

化合物 I: 为淡黄色晶体, mp 112~113, 薄层色谱后紫外灯下观察显蓝紫色荧光。EIMS 显示相对分子质量 346 [M^+], 结合碳谱推断分子式为 $C_{20}H_{26}O_5$ 。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 204, 229, 294, IR 显示羟基 (3400 cm^{-1}) 和羰基 (1720 cm^{-1}) 的吸收峰。与伞形花内酯 UV 谱、氢谱和碳谱相比较^[6], 可判断化合物 I 为香豆素类化合物。氢谱中, δ 6.27 (1H, d, 9.5 Hz) 与 7.60 (1H, d, 9.5 Hz) 相互耦合, 为 C_3 -H, C_4 -H 的烯氢信号。氢谱中 δ 3.54 (2H, d, 6.8 Hz), 5.23 (1H, t, 6.8 Hz), 1.68 (3H, s), 1.84 (3H, s) 及碳谱中 δ 23.0, 121.3, 132.8, 18.0, 25.6 一组峰的存在, 说明存在一个异戊烯基, 其中 C_4 -H, C_5 -H 与 $C-2'$, $C-3'$ 在 HMBC 谱中显示远程相关, 而 C_1 -H, C_2 -H 则

与 $C-4'$, $C-5'$ 远程相关。HMBC 谱 C_1 -H/ $C-7$, C_1 -H/ $C-8$, C_1 -H/ $C-9$ 相关, 说明此异戊烯基连在 $C-8$ 位。而氢谱中 δ 2.67 (2H, m), 3.62 (1H, m), 1.29 (3H, s), 1.32 (3H, s) 及碳谱中 δ 32.5, 78.5, 72.7, 23.8, 25.7 一组峰的存在, 说明化合物 I 含有 (3'-甲基-2',3'-二羟基) 丁基-, 其中 C_4 -H, C_5 -H 与 $C-2'$, $C-3'$ 在 HMBC 显示远程相关, 而 C_1 -H 与 $C-2'$, $C-3'$ 远程相关, C_2 -H 则与 $C-1'$, $C-3'$ 远程相关。另外 HMBC 谱中, C_1 -H 与 $C-5$, $C-6$, $C-7$ 相关, 说明 (3'-甲基-2',3'-二羟基)-丁基连在 $C-6$ 位。在 HMBC 谱中, δ 3.82 (3H, s) 与 $C-7$ 相关, 说明此甲氧基连在 $C-7$ 相关, 说明此甲氧基连在 $C-7$ 位。至此, 化合物 I 的结构推断如图 1, 命名为 6-(3'-甲基-2',3'-二羟基) 丁基-7-甲氧基-8-(3'-甲基-2'-丁烯基)-香豆素。其 NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 I 的 NMR 数据 (500 MHz, DM SO- d_6)Table 1 NMR Data of compound I (500 MHz, DM SO- d_6)

碳位	$^1\text{H-NMR } \delta_{\text{H}}$	$^{13}\text{C-NMR } \delta_{\text{C}}$	HMBC
2	—	160.9	—
3	6.27 (1H, d, 9.5)	115.3	C-2, C-10
4	7.60 (1H, d, 9.5)	143.4	C-2, C-5, C-9, C-10
5	7.28 (1H, s)	127.5	C-4, C-7, C-8, C-9, C-10, C-1'
6	—	129.5	—
7	—	159.7	—
8	—	123.7	—
9	—	152.1	—
10	—	115.6	—
1 α	2.94 (1H, dd, 14, 1.8)	32.4	C-5, C-6, C-7, C-2', C-3'
1 β	2.65 (1H, dd, 14, 10.5)	32.4	C-5, C-6, C-7, C-2', C-3'
2'	3.63 (1H, d, 10.3)	78.5	C-1', C-3', C-4'
3'	—	72.7	—
4'	1.29 (3H, s)	23.8	C-2', C-3', C-5'
5'	1.32 (3H, s)	26.2	C-4'
1''	3.54 (2H, d, 6.8 Hz)	23.0	C-7, C-8, C-9, C-2'', C-3'', C-4'', C-5''
2''	5.23 (1H, t, 6.8)	121.3	C-8, C-1'', C-4'', C-5''
3''	—	132.8	—
4''	1.84 (3H, s)	18.0	C-2'', C-3'', C-5''
5''	1.68 (3H, s)	25.6	C-2'', C-3'', C-4''
-OCH ₃	3.82 (3H, s)	61.7	C-7
-OH	2.81 (1H, brs)	—	—
-OH	2.35 (1H, brs)	—	—

化合物 I: 6-(3'-甲基-2',3'-二羟基) 丁基-7-甲氧基-8-(3'-甲基-2'-丁烯基)-香豆素: 淡黄色晶体 (石油醚-醋酸乙酯), mp 112~113, 分子式 $C_{20}H_{26}O_5$, 相对分子质量 346, EIMS (m/z): 346 [M^+], 288, 257, 201, 189; UV λ_{max}^{MeOH} nm: 204, 229, 294; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 1720, 1610, 1567。

化合物 II: 8-(3'-甲基-2',3'-丁烯基)-2'-[(1'-羟基-1'-甲基)-乙基]-6,7-二氢呋喃香豆素: 银白色

粉末, mp 124~126, 分子式 $C_{19}H_{22}O_4$, 相对分子质量 314, EIMS 显示 M^+ 314; UV $\lambda_{max}^{M_{OH}}$ nm: 223.9, 248, 267, 310; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3 453, 1 711, 1 617, 1 579; 1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz): 7.57 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-4), 7.08 (1H, s, H-5), 6.20 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-3), 5.29 (1H, m, C=C-H), 4.73 (1H, t, J = 8.8 Hz), 3.49 (2H, m), 3.21 (2H, d), 1.82 (3H, s, -CH₃), 1.68 (3H, s, -CH₃), 1.36 (3H, s, -CH₃), 1.23 (3H, s, -CH₃); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 161.6, 161.2, 153.2, 144.0, 132.9, 124.1, 120.8, 120.7, 113.0, 112.0, 111.6, 90.6, 71.8, 30.0, 25.9, 25.7, 24.3, 22.4, 17.9, 与文献报道^[7]一致。

化合物III: 6, 7, 8-三甲基香豆素: 分子式 $C_{12}H_{12}O_5$, 相对分子质量 236, EIMS 显示 $[M+1]^+$ 为 237.2; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1 720, 1 601, 1 565, 1 404; 1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz): 3.90 (3H, s, -OCH₃), 3.99 (3H, s, -OCH₃), 4.04 (3H, s, -OCH₃), 6.34 (1H, d, J = 10 Hz, H-3), 6.66 (1H, s, H-5), 7.60 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 160.4, 150.2, 146.0, 143.4, 143.2, 141.2, 115.3, 114.4, 103.8, 61.8, 61.5, 56.4, 其理化数据与文献报道^[8]一致。

化合物IV: 滨蒿内酯: 分子式 $C_{11}H_{16}O_4$, 相对分子质量 206, EIMS 显示 $[M+1]^+$ 为 207.2; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1 710, 1 616, 1 558, 1 517, 1 250; 1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz): 3.92 (3H, s, -OCH₃), 3.95 (3H, s, -OCH₃), 6.28 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-3), 6.84 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, s, H-5), 7.61 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 56.4, 56.4, 100.1, 108.1, 111.5, 113.6, 143.2, 146.4, 150.1, 152.9, 161.3, 其理化数据与文献报道^[9]一致。

化合物V: 伞形花内酯: 淡黄色晶体, 分子式 $C_9H_6O_3$, 相对分子质量 162, EIMS 显示 $[M+1]^+$ 为 163.1; mp 226~228, IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3 156, 1 694, 1 622; 1H -NMR (CDCl₃+DM SO, 300 MHz): 10.02 (1H, s, -OH), 7.68 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-4), 7.34 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.81 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6), 6.78 (1H, s, H-8), 6.16 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 161.2, 161.3, 155.8, 144.0, 129.0, 113.4, 111.6, 111.5, 102.9, 其理化数据与文献报道^[6]一致。

化合物VI: 铁屎米-6-酮: 分子式 $C_{13}H_{18}N_2O$, 相对分子质量 220, EIMS 显示 $[M+1]^+$ 为 221.2;

1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz): 8.83 (1H, d, J = 5.0 Hz), 8.68 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.11 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.02 (1H, d, J = 9.8 Hz), 7.96 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.71 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.53 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.98 (1H, d, J = 9.7 Hz); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 159.6, 145.9, 139.7, 139.6, 138.2, 136.4, 130.9, 129.0, 125.7, 124.5, 122.7, 117.4, 116.4, 其理化数据与文献报道^[10]一致。

化合物VII: 丁香树脂酚: 分子式 $C_{22}H_{26}O_8$, 相对分子质量 418, EIMS (m/z): 418 (M^+), 235, 193, 181 (100%), 167 (75%); UV $\lambda_{max}^{M_{OH}}$ nm: 208, 239, 271; 1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): 6.59 (4H, s, Ar-H), 5.50 (2H, s), 4.73 (2H, d, J = 4.2 Hz, H-2, 6), 4.29 (2H, dd, H-4eq, H-8eq), 3.91 (2H, m, H-4ax, H-8ax), 3.90 (12H, s, -OCH₃), 3.10 (2H, m, H-1, 5); ^{13}C -NMR (CDCl₃): 147.2, 134.4, 132.1, 102.8, 86.1, 71.8, 56.4, 54.4, 其理化数据与文献报道^[10, 11]一致。

References

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [2] Xiang Y, Zheng Q A, Zhang C K, et al. Alkaloids and coumarins from *Zanthoxylum dimorphophyllum* var. *spinifolium* [J]. *J Wuhan Bot Res* (武汉植物研究), 2000, 18 (2): 143-145.
- [3] Tao Z Y, Chen W S, Zheng S Q, et al. Studies on the chemical constituents of *Z. dimorphophyllum* var. *spinifolium* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 2001, 36(7): 511-513.
- [4] Tao Z Y, Chen W S, Zhang W D, et al. Studies on the coumarins in the root of *Z. dimorphophyllum* var. *spinifolium* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28 (4): 344-346.
- [5] Tao Z Y, Chen W S, Zhang W D, et al. Ligands of *Z. dimorphophyllum* var. *spinifolium* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(4): 378-379.
- [6] Yin F, Lou F C. Studies on the constituents of *Citrus medica* var. *sarcodactylis* [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2004, 39(1): 20-21.
- [7] Bhide K S, Mujumdar R B, Rao A V. Phenolics from the Bark of *Chloroxylon swietenia* DC [J]. *Indian J Chem, Section B: Org Chem Med Chem* 1977, 15B (5): 440-444.
- [8] Ren L J, Xie F Z, Zhang L. Studies of the chemical composition in the root of *Zanthoxylum utile* Huang [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1991, 33(9): 718-721.
- [9] Xie T, Liang J Y, Liu J, et al. Chemical study on *Artemisia scoparia* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2004, 35(5): 401-403.
- [10] Linda A A, Ann H J, David P. Production of cytotoxic cathinone alkaloids by *Ailanthus altissima* plant cell cultures [J]. *J Nat Prod*, 1983, 46(3): 374-378.
- [11] Liao L, Li G S, Li J B. Chemical constituents of *Z. myriacanthum* and chemotaxonomy of *Zanthoxylum* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1988, 10(4): 445-456.