

· 化学成分 ·

野花椒中一个新的单萜苷

吴 娇, 梅文莉, 戴好富*

(中国热带农业科学院热带生物技术研究所 热带作物生物技术国家重点实验室, 海南 海口 571101)

摘 要:目的 对野花椒 *Zanthoxylum simulans* 根的化学成分进行研究。方法 用柱色谱技术对化合物进行分离纯化, 并用光谱技术和理化性质鉴定化合物的结构。结果 从野花椒根乙醇提取物分离得到 1 个新的单萜苷和 4 个已知化合物, 分别鉴定为 (1R, 2R, 4S)-2-羟基-1, 8-桉树脑-2-O- α -D-芹菜糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷[(1R, 2R, 4S)-2-hydroxy-1, 8-cineole-2-O- α -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside, I], 淫羊藿苷 E₅(icariside E₅, II), 巨盘木碱(flindersine, III), N-甲基-巨盘木碱(N-methylflindersine, IV), 胡萝卜苷(daucosterol, V)。结论 化合物 I 为新化合物, 命名为野花椒苷 A(zansiumloside A)。化合物 II 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 野花椒; 单萜苷; 野花椒苷 A

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)04-0488-03

A new monoterpenoid glycoside from roots of *Zanthoxylum simulans*

WU Jiao, MEI Wen-li, DAI Hao-fu

(State Key Laboratory of Tropical Crops Biotechnology, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences, Haikou 571101, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the roots of *Zanthoxylum simulans*.

Methods The constituents were isolated and purified by column chromatography and their structures were identified by physicochemical and spectral data. **Results** A new monoterpenoid glycoside and four known compounds were isolated from the ethanol extracts in the roots of *Z. simulans*. Their structures were elucidated as (1R, 2R, 4S)-2-hydroxy-1, 8-cineole-2-O- α -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (I), icariside E₅ (II), flindersine (III), N-methylflindersine (IV), and daucosterol (V). **Conclusion** Compound I is a new compound named as zansimuloside A. Compound II is isolated from the plants of *Zanthoxylum* L. for the first time.

Key words: *Zanthoxylum simulans* Hance; monoterpenoid glycoside; zansimuloside A

野花椒 *Zanthoxylum simulans* Hance 为花椒属植物。花椒属植物全世界约 250 种, 分布于亚洲、美洲、非洲及大洋州的热带和亚热带地区, 我国有 45 种, 13 变种, 药用植物 18 种, 尤以长江以南及西南诸省最多。其中野花椒分布于河北、河南、宁夏、山东、江苏、江西及四川等省区^[1]。有关本属植物化学成分的研究报道较多, 主要有生物碱、酰胺、木脂素、香豆素、挥发油和脂肪酸等, 其他成分还有三萜、甾醇、烃类和黄酮苷类等^[2~4]。据报道野花椒果皮中含有加锡果宁(eduline, Ed)、茵芋碱(skimmianine)等生物碱, 药理实验和初步临床观察表明, 其中一些生物碱的生理活性较为突出, 如 Ed 显示较强的抗惊厥、镇痛及镇静

作用; 苯并菲啶衍生物的抗癌活性; 喹诺酮衍生物的抗菌作用以及茵芋碱的镇痛解痉作用等^[5, 6]。关于野花椒根的化学成分及其生物活性的研究报道较少, 笔者通过 MTT 法对野花椒根的乙醇提取物进行体外小鼠黑色素瘤(B₁₆)细胞毒活性筛选, 结果表明该提取物对小鼠黑色素瘤细胞增殖具有较强抑制作用。为了寻找其中的活性成分, 对野花椒根的乙醇提取物进行了化学成分分离, 得到 5 个化合物, 经波谱分析确定其结构分别为: (1R, 2R, 4S)-2-羟基-1, 8-桉树脑-2-O- α -D-芹菜糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷(I)、淫羊藿苷 E₅(II)、巨盘木碱(III)、N-甲基-巨盘木碱(IV)、胡萝卜苷(V)。化合物 I 为新化合物, 命名为野花椒

收稿日期: 2006-09-15

基金项目: 中国热带农业科学院科技基金(RKY0619)

作者简介: 吴 娇(1978-), 女, 河南汝南人, 硕士, 从事天然药物化学研究。

* 通讯作者 戴好富 Tel: (0898)66988061 E-mail: hfdai2001@yahoo.com.cn

苷A。化合物Ⅰ为首次从该属植物中分离得到。经MTT法进行体外抗肿瘤活性测试,上述化合物对小鼠B₁₆细胞均无生长抑制活性。

1 仪器与材料

熔点用北京泰克仪器有限公司生产的X-5型显微熔点仪测定(未校正)。旋光在JASCO-20C数字旋光仪上测定。IR用Bio-Rad FTS仪测定,KBr压片。MS用VG Autospec-3000型测定。NMR用Bruker DRX-500超导核磁仪测定,以TMS为内标。薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品,Sephadex LH-20为Merck公司产品。芹菜糖为本实验室自制,经波谱分析和旋光测定确定为D-芹菜糖。野花椒植物于2005年6月采自江西省吉安市,经中国科学院昆明植物研究所高连明博士鉴定为芸香科花椒属植物野花椒 *Z. simulans* Hance,标本保存于中国热带农业科学院热带生物技术研究所热带作物生物技术国家重点实验室。

2 提取和分离

野花椒干燥根(1.1 kg)加工成粗粉,用95%乙醇冷浸提取3次,滤过,减压回收乙醇至无醇味。将乙醇提取物分散于水中成悬浊液,依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取后,减压浓缩分别得到石油醚浸膏(14.5 g)、醋酸乙酯浸膏(10.8 g)和正丁醇浸膏(5.4 g)。正丁醇浸膏(5.4 g)经减压硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇梯度洗脱得到5个流分(Fr.1~5),Fr.2析出的固体粉末为化合物V(23 mg);Fr.3(1.28 g)先经Sephadex LH-20柱色谱,以95%的乙醇洗脱,而后经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(9:1)洗脱得到化合物Ⅰ(250 mg)和Ⅱ(17 mg)。石油醚浸膏(14.5 g)经减压硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱得到6个流分(Fr.1~6),碘化铋钾试剂(Dragendorff's reagent)检测结果表明Fr.1呈阳性反应,Fr.1(0.68 g)经多次硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(10:1)洗脱得到化合物Ⅲ(35 mg)和Ⅳ(39 mg)。

3 化合物Ⅰ的酸水解

取化合物Ⅰ(6.0 mg)溶解于甲醇(2 mL)中,经硫酸(2 mol/L)水解2 h后,溶液用氢氧化钡中和到中性,然后溶液经Sephadex LH-20柱色谱后得到两种单糖的混合物,再经硅胶柱色谱得到两种单糖的单体化合物。经TLC与标准品对照鉴定两分子糖分别为葡萄糖(1.8 mg)和芹菜糖(1.2 mg),二者的旋光值分别为 $[\alpha]_D^{20} = +32.0$ (c 0.5, H₂O)和 $[\alpha]_D^{20} = +6.4$ (c 0.5, H₂O)。

4 鉴定

化合物Ⅰ:无色针晶(甲醇),mp 173~175 °C。 $[\alpha]_D^{20} = -81.0^\circ$ (c 0.8, MeOH),FAB-MS显示准分子离子峰 m/z 463 $[M-H]^-$,结合¹H-NMR和¹³C-NMR(DEPT)数据推定其分子式为C₂₁H₃₆O₁₁。¹³C-NMR(DEPT)显示有21个碳信号,包括1分子葡萄糖基、1分子芹菜糖基、3个甲基、3个亚甲基、2个次甲基(其中1个为氧取代)和2个被氧取代的季碳,初步推定化合物Ⅰ为一个单萜苷类化合物。根据2D-NMR(¹H-¹H COSY, HMQC, HMBC)谱可对化合物Ⅰ的碳和氢的化学位移进行全指定(表1),苷元的平面结构可推定为2-羟基-1,8-桉树脑。将化合物Ⅰ苷元部分的碳和氢的NMR数据与文献报道不同异构体的数据进行仔细比较,推定化合物Ⅰ的苷元结构为(1R,2R,4S)-2-羟基-1,8-桉树脑^[7]。取化合物Ⅰ进行酸水解,产物经柱色谱分离得到两种单糖,经TLC与标准品对照鉴定为葡萄糖和芹菜糖,对两种单糖的旋光值进行测定,结果均为正值,因此两种糖的构型均为D型。根据糖的端基氢的偶合常数 δ_H 4.33(1H,d,J=7.8 Hz,H-1')和5.04(1H,d,J=2.3 Hz,H-1'')可推定糖的连接方式分别为: β -D-葡萄糖和 α -D-芹菜糖。在HMBC谱上,葡萄糖的端基氢 δ_H 4.33(H-1')与苷元的2位碳 δ_C 76.6(C-2)的相关信号说明葡萄糖与苷元的2位碳相连。观察到芹菜糖的端基氢 δ_H 5.04(H-1'')与葡萄糖的6位碳 δ_C 68.6(C-6')有相关信号,结合葡萄糖6位碳的苷化学位移说明芹菜糖与葡萄糖的6位碳相连。综合上述信息,化合物Ⅰ的结构推定为:(1R,2R,4S)-2-羟基-1,8-桉树脑-2-O- α -D-芹菜糖基(1→6)- β -D-葡萄糖苷,命名为野花椒苷A(zansimuloside A)。化学结构式见图1。

化合物Ⅱ:无色油状物。 $[\alpha]_D^{20} = -106^\circ$ (c 0.3, CH₃OH),FAB-MS m/z : 521 $[M-H]^-$; ¹H-NMR(CD₃OD, 500 MHz) δ : 6.94(1H,s,H-2'), 6.93(1H,s,H-6'), 6.59(1H,重迭,H-2), 6.58(1H,d,J=8.1 Hz,H-7'), 6.57(1H,重迭,H-5), 6.49(1H,dd,J=1.5, 8.1 Hz,H-6), 6.32(1H,dt,J=5.6, 15.8 Hz,H-8'), 4.23(2H,d,J=5.6 Hz,H-9'), 3.97(1H,m,H-8), 3.84(3H,s,OCH₃-3'), 3.78(1H,重迭,H-9a), 3.71(3H,s,OCH₃-3), 3.68(1H,重迭,H-9b), 2.98(1H,dd,J=5.9, 13.8 Hz,H-7a), 2.73(1H,dd,J=9.4, 13.8 Hz,H-7b); 葡萄糖 δ : 4.69(1H,d,J=7.4 Hz,H-1''), 3.78(1H,重迭,H-6'a), 3.68(1H,重迭,H-6'b), 3.89(1H,t,J=8.6 Hz,H-2''),

表 1 化合物 I 的 ^1H -NMR (500 MHz) 和 ^{13}C -NMR (125 MHz) 数据 (CD_3OD)

Table 1 ^1H -NMR (500 MHz) and ^{13}C -NMR (125 MHz) Data of compound I (CD_3OD)

位置	C	H
1	73.5	
2	76.6	3.86 (1H, dd, $J=3.3, 9.2$ Hz)
3	32.4	2.46 (1H, m, H-3a), 1.58 (1H, 重迭, H-3b)
4	35.2	1.58 (1H, 重迭)
5	22.7	1.97 (1H, 重迭, H-5a), 1.64 (1H, m, H-5b)
6	26.8	1.97 (1H, 重迭, H-6a), 1.52 (1H, m, H-6b)
7	24.9	1.12 (3H, s)
8	75.2	
9	28.9	1.30 (3H, s)
10	29.2	1.21 (3H, s)
1'	101.7	4.33 (1H, d, $J=7.8$ Hz)
2'	74.9	3.15 (1H, t, $J=8.5$ Hz)
3'	78.1	3.36 (1H, d, $J=9.0$ Hz)
4'	71.8	3.29 (1H, t, $J=9.1, 9.5$ Hz)
5'	76.8	3.40 (1H, m)
6'	68.6	4.00 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-6'a), 3.63 (1H, t, $J=5.1, 6.2$ Hz, H-6'b)
1''	110.8	5.04 (1H, d, $J=2.3$ Hz)
2''	77.9	3.92 (1H, d, $J=2.2$ Hz)
3''	80.5	
4''	74.9	3.94 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4''a), 3.78 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4''b)
5''	65.6	3.60 (2H, s)

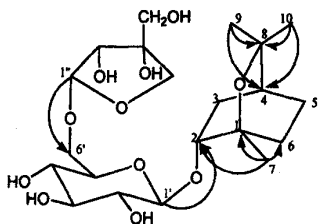


图 1 化合物 I 的结构和主要的 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlation of compound I

3.47 (1H, t, $J=9.0$ Hz, H-4''), 3.43 (1H, t, $J=8.6$ Hz, H-3''), 3.14 (1H, m, H-5''); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ : 133.2 (C-1), 113.7 (C-2), 148.4 (C-3), 145.3 (C-4), 115.6 (C-5), 122.6 (C-6), 39.1 (C-7), 42.8 (C-8), 66.8 (C-9), 135.4 (C-1'), 109.1 (C-2'), 153.4 (C-3'), 145.0 (C-4'), 138.9 (C-5'), 119.1 (C-6'), 131.5 (C-7'), 129.6 (C-8'), 63.7 (C-9'), 56.4 (OCH_3 -3), 56.2 (OCH_3 -3'); 葡萄糖 δ : 105.3 (C-1''), 75.9 (C-2''), 77.8 (C-3''), 71.2 (C-4''), 78.1 (C-5''), 62.7 (C-6''). 以上数据与文献报道的淫羊藿苷

E_5 的数据一致^[8], 确定化合物 II 为淫羊藿苷 E_5 。

化合物 III: 黄绿色针晶 (氯仿), mp 186~188 $^{\circ}\text{C}$, 碘化铯钾试剂 (Dragendorff's reagent) 反应阳性。IR、UV、 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 光谱数据与文献报道的弗林辛的数据一致^[9], 确定化合物 III 为巨盘木碱。

化合物 IV: 白色片状针晶 (氯仿), mp 84~86 $^{\circ}\text{C}$, 碘化铯钾试剂 (Dragendorff's reagent) 反应阳性。IR、UV、 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据与文献报道的 *N*-甲基-弗林辛的数据一致^[9], 确定化合物 IV 为 *N*-甲基-巨盘木碱。

化合物 V: 白色粉末 (氯仿-甲醇), mp 292~294 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性。与对照品胡萝卜苷进行 TLC 对照, 在 3 种溶剂系统下 R_f 值均为一致, 且混合熔点不下降, 确定为胡萝卜苷。

References:

- [1] Editorial Office of National Chinese Herbal Medicine Collection. *Collection of National Chinese Herbal Medicine* (全国中草药汇编) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1975.
- [2] Yanga Y P, Chenga M J, Teng C M, et al. Chemical and anti-platelet constituents from *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61: 567-572.
- [3] Chen I S, Tsai I W, Teng C M, et al. Pyranoquinoling alkaloids from *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46: 525-529.
- [4] Chen I S, Wu S J, Leu Y L, et al. Alkaloids from root bark of *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42: 217-219.
- [5] Liu F Z, Zhang L R, He M X. Experimental studies of Yehuajiao total alkaloids and eduline on protective effect of brain function [J]. *Pharm Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1998, 14(4): 11-13.
- [6] Sun X W, Duan Z X. Advances in studies on the medicinal plants of the genus *Zanthoxylum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1996, 31(3): 231-240.
- [7] Orihara Y, Furuya T. Biotransformation of 1, 8-cineole by cultured cells of *Eucalyptus perriniana* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(3): 641-644.
- [8] Iorizzi M, Lanzotti V, Marino S D, et al. New glycosides from *Capsicum annum* L. var. *acuminatum*. isolation, structure determination, and biological activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49: 2022-2029.
- [9] Lee Y R, Kweon H I, Koh W S. Preparation of pyranoquinolones by Ytterbium (II) Trifluoromethanesulfonate-catalyzed reactions: Efficient synthesis of flindersine, *N*-methylflindersine, and zanthosimuline natural products [J]. *Synthesis*, 2001, 12: 1851-1855.