

化合物 **1**: 淡黄色粉末 (MeOH), mp 266~268 °C, 盐酸镁粉反应和 Molish 反应均为阳性, 薄层酸水解检测含有葡萄糖。ESI-MS m/z : 529 [M+1]⁺, 551 [M+Na]⁺, 573 [M+2Na-H]²⁺。ESI-MS m/z : 286 (M2glc, 100), 258 (12), 229 (10), 213 (5), 121 (18)。¹H NMR (DMSO-d₆, 600 MHz) δ 121.62 (1H, s, H25), 101.80 (1H, s, H24c), 101.18 (1H, s, H27), 81.01 (2H, d, J = 81.4 Hz, H22c, 6c), 61.89 (2H, d, J = 81.4 Hz, H23c, 5c), 61.43 (1H, d, J = 11.8 Hz, H28), 61.20 (1H, d, J = 11.8 Hz, H26), 51.53 (1H, d, J = 71.8 Hz, H21d), 41.03 (1H, t, J = 81.4 Hz, H23d), 31.56 (1H, dd, J = 41.2, 101.8 Hz, H26da), 31.32 (3H, m, H21, 41, 61b), 31.17 (1H, m, H25d)。¹³C NMR (DMSO-d₆, 150 MHz) δ 1561.3 (C22), 1331.1 (C23), 1771.3 (C24), 1611.2 (C25), 981.6 (C26), 1641.1 (C27), 931.6 (C28), 1561.0 (C29), 1031.9 (C210), 1201.8 (C21c), 1301.8 (C22c, 6c), 1151.1 (C23c, 5c), 1591.9 (C24c), 1001.4 (C21d), 721.6 (C22d), 821.4 (C23d), 681.7 (C24d), 771.0 (C25d), 601.5 (C26d)。通过以上数据, 可以推出该化合

物为山柰酚的葡萄糖苷, 且含有磺酸基(2SO₃)。通过 HMBC 谱, 葡萄糖的端基质子 H21d 与山柰酚的 C23 有远程相关信号, 可知葡萄糖连在山柰酚的 3 位羟基上。通过 HMBC 谱, 可以看到 H23d 与 C21、C24d 的远程相关信号, 且 H23d 和 C23d 的化学位移均向低场位移, 可知磺酸基连在葡萄糖的 3d 位上。从而推断该化合物为 **3d2** 磺酸基紫云英苷。

参考文献:

- [1] 江苏省植物研究所, 中国医学科学院药物研究所. 新华本草纲要 [M]. 第 1 册. 上海: 上海科学技术出版社, 1988.
- [2] 胡幼华. 宽果丛菰化学成分的研究 [J]. 哈尔滨师范大学自然科学学报, 1995, 11(2): 71274.
- [3] 浮光苗, 余伯阳, 朱丹妮. 黑面神化学成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2004, 35(2): 1142116.
- [4] 何萍, 李帅, 王素娟, 等. 半夏化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(9): 6722674.
- [5] 古海锋, 陈若芸, 孙玉华, 等. 香青兰化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3): 2322234.
- [6] 马志强, 宋少江, 陈广通, 等. 辽东槲木芽中的化学成分 (I) [J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(4): 26822711.
- [7] 魏锋, 阎文政. 山野豌豆黄酮类化学成分的研究 [J]. 药学报, 1997, 32(10): 7652768.

两面针中苯并菲啶类生物碱的研究

徐磊, 牛筛龙, 吴之琳, 刘新, 石峰*

(武警江苏省总队医院 药械科, 江苏 扬州 225003)

摘要: 目的 对两面针根中的苯并菲啶类生物碱成分进行分离和鉴定。方法 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH20 柱色谱及重结晶等方法进行成分分离及精制, 并利用 ¹H NMR、¹³C NMR、MS 等波谱技术鉴定其化学结构。结果 从两面针根乙醇提取液的氯仿部分和正丁醇部分分离得到 9 个苯并菲啶类生物碱, 分别鉴定为白屈菜红碱 (chelerythrine, **1**)、两面针碱 (nitidine, **2**)、德卡花椒碱 (decarine, **3**)、rhoilblin A (**4**)、二氢白屈菜红碱 (dihydrochelerythrine, **5**)、**8**-乙酰基二氢白屈菜红碱 (dihydrochelerythrine-2-acetaldehyde, **6**)、氧蒺苣木党花板碱 (oxyavicine, **7**)、**8**-羟基二氢白屈菜红碱 (8-hydroxydihydrochelerythrine, **8**)、**8**-甲氧基二氢白屈菜红碱 (8-methoxydihydrochelerythrine, **9**)。结论 化合物 **1**、**2**、**3** 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 两面针; 芸香科; 苯并菲啶类生物碱

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0538-03

两面针 *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DCI 又名入地金牛、蔓椒、双面针、双背针等, 为芸香科花椒属藤本植物, 资源丰富, 主要分布于浙江、福建、台湾、湖南、广东、海南、广西、四川、云南等地, 生于低丘陵地灌木丛中、路旁等向阳地。中药两面针味辛、苦, 微温, 有小毒, 为民间常用的消肿止痛中药, 用于治疗牙痛、神经痛、胃痛、咽喉肿痛、风湿性关节炎、毒蛇咬伤等多种病症, 由于其在消肿止痛方面具有

独特疗效, 因此以两面针为君药或臣药的中药复方制剂很多, 在临床应用上都取得了较好疗效^[1,2]。现代研究证明两面针中的生物碱是其重要的活性成分, 另有报道表明其生物碱还具有抗肿瘤、诱导白血病细胞分化的作用^[3-5]。为了更全面地研究两面针抗炎镇痛活性成分, 本实验对两面针根的生物碱类成分进行了研究, 从两面针根乙醇提取物的氯仿部分和正丁醇部分分离得到 9 个化合物, 经波谱解析

鉴定为白屈菜红碱(chelerythrine, $\tilde{N}$)、两面针碱(nitidine, $\hat{O}$)、德卡花椒碱(decarine, $\hat{O}$)、rhoilblin A($\hat{O}$)、二氢白屈菜红碱(dihydrochelerythrine, $\hat{O}$)、8乙酰基二氢白屈菜红碱(dihydrochelerythrinyl28acetaldehyde, $\hat{O}$)、氧鞣木党花椒碱(oxyavicine, $\times$)、8羟基二氢白屈菜红碱(8hydroxydihydrochelerythrine, $\emptyset$)、8甲氧基二氢白屈菜红碱(8methoxydihydrochelerythrine, $\hat{U}$)。其中, 化合物 $\tilde{N}$ 、 $\hat{O}$ 、 $\times$ 、 $\hat{U}$ 为首次从该植物中分离得到。

1 药材、仪器和试剂

药材于2004年8月采自两广地区, 经第二军医大学药学院生药学教研室郑汉臣教授鉴定为两面针 *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DCI 的根。RY-2 电热熔点测定仪为天津分析仪器厂生产, Bruker Vector 22 型红外分析仪, Bruker DRX-500 型核磁共振仪(TMS为内标), Varian MAT2212 质谱仪, 薄层色谱及柱色谱所用硅胶均为中国青岛海洋化工集团公司生产, 高效薄层预制板为烟台市化学工业研究所烟台化工科技开发实验厂产品; 所用试剂均为分析纯。

2 提取和分离

两面针根 25 kg, 80% 乙醇加热回流提取 3 次 (3、2、1 h), 减压回收溶剂得浸膏 1156 kg。浸膏用水混悬, 水混悬液分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇进行萃取, 得石油醚部分 31 g、氯仿部分 74 g、醋酸乙酯部分 110 g、正丁醇部分 255 g。氯仿部分和正丁醇部分经反复硅胶柱色谱, 氯仿-2-甲醇系统梯度洗脱, 经 Sephadex LH20 柱色谱和重结晶纯化得化合物 $\tilde{N}$ ~ $\hat{U}$ 。

3 结构鉴定

化合物 $\tilde{N}$: 黄色粉末, mp 213~214 °C; 分子式为 $C_{23}H_{23}NO_5$; 1H NMR(500 MHz, CD_3OD)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, CD_3OD)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 347(2, $[M]^+$), 333(100), 318(23), 290(44), 275(26), 260(5), 232(10), 167(15), 144(13), 49(12); ES-MS m/z: 348.0 $[M+H]^+$ 。以上波谱数据与文献报道白屈菜红碱数据基本一致^[6], 故鉴定化合物 $\tilde{N}$ 为白屈菜红碱。

化合物 $\hat{O}$: 黄色针晶(氯仿-2-甲醇), mp 238~240 °C; 分子式为 $C_{23}H_{23}NO_5$; 1H NMR(500 MHz, CD_3OD)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, MeOH)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 348(6, $[M]^+$), 333(100), 318(10), 304(3), 290(19), 275(5), 232(5), 166(11), 144(7), 130(6)。以上波谱数据与文献报

道两面针碱数据基本一致^[7], 故鉴定化合物 $\hat{O}$ 为两面针碱。

化合物 $\hat{O}$: 黄色棒晶(氯仿-2-甲醇), mp 248~251 °C; 分子式为 $C_{19}H_{13}NO_4$; 1H NMR(500 MHz, CD_3OD)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, CD_3OD)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 319(100, $[M]^+$), 304(58), 276(42), 246(4), 218(9), 190(11), 175(2), 152(13), 137(25), 109(5)。以上波谱数据与文献报道 decarine 数据基本一致^[8], 故鉴定化合物 $\hat{O}$ 为德卡花椒碱。

化合物 $\hat{O}$: 棕色粉末, 分子式为 $C_{20}H_{13}NO_5$; 1H NMR(500 MHz, CD_3OD)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, MeOH)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 347(100, $[M]^+$), 318(18), 289(12), 276(6), 260(4), 203(5), 174(9), 159(10), 144(6), 88(11)。HR-EI-MS m/z: $[M+H]^+$ 348.0862 (计算值 348.0866)。根据以上数据, 鉴定化合物 $\hat{O}$ 为 rhoilblin A。

化合物 $\hat{O}$: 白色针晶(氯仿-2-甲醇), mp 169~171 °C; 分子式为 $C_{21}H_{19}NO_4$; 1H NMR(500 MHz, $CDCl_3$)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 349(100, $[M]^+$), 332(9), 318(9), 304(7), 290(8), 276(5), 262(3), 175(4), 159(5), 71(2)。以上波谱数据与文献报道二氢白屈菜红碱数据基本一致^[9], 故鉴定化合物 $\hat{O}$ 为二氢白屈菜红碱。

化合物 $\hat{O}$: 黄色粉末(氯仿-2-甲醇), mp 206~214 °C; 分子式为 $C_{23}H_{21}NO_5$; 1H NMR(500 MHz, $CDCl_3$)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 391(6, $[M]^+$), 348(100), 332(10), 304(6), 290(13), 260(1), 232(2), 204(1), 174(8), 123(8); ES-MS m/z: 392.2 $[M+H]^+$ 。以上波谱数据与文献报道 8乙酰基二氢白屈菜红碱数据基本一致^[10], 故鉴定化合物 $\hat{O}$ 为 8乙酰基二氢白屈菜红碱。

化合物 $\times$: 白色针晶(氯仿-2-甲醇), mp 278~283 °C($CHCl_3$); 分子式为 $C_{20}H_{13}NO_5$; 1H NMR(500 MHz, $CDCl_3$)数据见表 1, ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$)数据见表 2; EI-MS(70 eV) m/z: 347(100, $[M]^+$), 318(13), 289(10), 276(9), 203(5), 188(5), 174(7), 159(5), 144(5), 102(5)。以上波谱数据与文献报道 oxyavicine 数据基本一致^[7], 故鉴定化合物 $\times$ 为氧鞣木党花椒碱。

化合物 $\emptyset$: 白色针晶(氯仿-2-甲醇), mp 150~

表 1 化合物Ñ ~ Û 的¹H2NMR谱数据(500 MHz)

Table 1 ¹H2NMR Spectral data of compounds Ñ) Û (500 MHz)

氢位	Ñ	ò	ó	ô	õ	ö	×	ø	Û
H2C(1)	81 11(s)	81 19(s)	8 55(s)	71 77(s)	71 69(s)	71 53(s)	71 63(s)	71 92(s)	71 70(s)
H2C(4)	71 47(s)	71 57(s)	71 52(s)	71 39(s)	71 11(s)	71 10(s)	71 18(s)	71 16(s)	71 12(s)
H2C(5)	81 15(d, J= 91 0)	81 20(d, J= 81 0)	71 98(d, J= 91 0)	71 64(d, J= 91 0)	71 48(d, J= 91 0)	71 50(d, J= 91 0)	71 55(d, J= 91 0)	71 45(d, J= 81 0)	71 46(d, J= 81 6)
H2C(6)	81 57(d, J= 91 0)	81 71(d, J= 81 0)	8 53(d, J= 91 0)	81 19(d, J= 91 0)	71 70(d, J= 91 0)	71 70(d, J= 91 0)	71 93(d, J= 91 0)	71 69(d, J= 81 0)	71 77(d, J= 81 6)
H2C(8)	91 91(s)	91 62(s)	91 59(s)		41 30(s)	51 06(m)		61 60(s)	51 55(s)
H2C(9)	)	71 81(s)	)	71 66(s)	)	)	71 90(s)	)	)
H2C(11)	81 12(d, J= 91 0)	)	71 60(d, J= 91 0)	)	61 94(d, J= 81 0)	61 98(d, J= 91 0)	)	61 85(d, J= 81 0)	71 03(d, J= 81 6)
H2C(12)	81 54(d, J= 91 0)	81 25(s)	8 48(d, J= 91 0)	71 98(s)	71 50(d, J= 81 0)	71 56(d, J= 91 0)	71 61(s)	71 48(d, J= 81 0)	71 62(d, J= 81 6)
H2C(15)	61 26(s)	61 27(s)	61 22(s)	61 17(s)	61 04(s)	61 04(s)	61 10(s)	61 11(s)	61 04
2NCH3	41 96(s)	41 94(s)	)	)	21 60(s)	21 67(s)	31 97(s)	31 05(s)	21 76(s)
2OCH3	)	)	)	31 85(s)	)	)	)	)	31 46(s)
2OCH3	41 12(s)	)	41 03(s)	)	31 92(s)	31 96(s)	)	31 42(s)	31 96(s)
1O2CH 3	41 28(s)	41 12(s)	)	)	31 88(s)	31 93(s)	)	31 72(s)	31 92(s)
112OCH 3	)	41 27(s)	)	)	)	)	)	)	)
OCH 2O(C210,11)	)	)	)	61 21(s)	)	)	61 13(s)	)	)
CH2CHO	)	)	)	)	)	21 38(m)	)	)	)
CH2CHO	)	)	)	)	)	91 87(t, J= 21 0)	)	)	)

表 2 化合物Ñ ~ Û 的¹³C2NMR谱数据
(125 MHz)

碳位	Ñ	ò	ó	ô	õ	ö	×	ø	Û
C(1)	1051 0	1051 4	1011 4	1023 3	1001 7	1001 5	1021 7	1001 9	1001 7
C(1a)	1211 6	1211 7	1201 0	131 2	1231 8	1271 3	1201 9	1231 1	1221 6
C(2)	1501 7	1501 6	1451 9	1461 6	1471 5	1481 3	1471 1	1471 5	1471 4
C(3)	1501 9	1511 1	1471 4	1471 1	1481 1	1471 7	1471 6	1481 1	1481 0
C(4)	1071 0	1071 1	1041 5	1041 2	1041 3	1041 4	1041 8	1041 5	1041 7
C(5)	1321 5	1311 8	1271 1	1221 9	1241 3	1241 3	1231 3	1231 3	1231 5
C(5a)	1341 2	1341 6	1291 1	1311 6	1301 8	1311 2	1321 0	1311 2	1311 1
C(6)	1191 8	1191 8	1181 7	1181 8	1201 1	1191 8	1181 6	1191 9	1201 1
C(8)	1511 7	1521 0	1471 9	1621 5	481 8	531 9	1641 1	771 5	861 1
C(8a)	1291 9	1211 5	1261 4	1191 8	1261 3	1241 8	1201 8	1261 2	1251 8
C(9)	1471 4	1091 6	1451 7	1031 0	1461 2	1451 6	1061 6	1461 4	1461 7
C(10)	1521 0	1541 0	1481 1	1471 7	1521 3	1521 2	1481 2	1521 2	1521 2
C(11)	1271 4	1601 8	1261 4	1521 1	1111 1	1111 8	1521 4	1121 4	1131 0
C(12)	1191 4	1031 9	1181 6	1011 1	1181 7	1191 0	1001 7	1181 7	1191 0
C(12a)	1201 7	1341 4	1181 1	1301 5	1261 3	1251 0	1311 1	1271 0	1261 8
C(13)	1261 9	1261 1	1231 7	1111 9	1251 4	1231 6	1161 8	1251 6	1241 9
C(14)	1331 2	1461 2	1281 0	1201 0	1431 9	1371 8	1351 9	1381 5	1381 4
C(15)	1041 3	1041 3	1001 8	1011 4	1011 0	1011 1	1011 6	1011 1	1011 1
NCH3	531 0	521 1	)	)	411 3	421 7	411 2	401 9	401 7
2OCH3	)	)	)	401 3	)	)	)	)	541 0
2OCH3	571 5	)	611 1	)	551 8	611 1	)	601 4	611 7
1O2OCH3	621 8	571 1	)	)	611 1	551 9	)	551 7	561 0
112OCH3	)	571 8	)	)	)	)	)	)	)
OCH3O	)	)	)	1011 9	)	)	1011 9	)	)
CH2CHO	)	)	)	)	)	461 7	)	)	)
CH2CHO	)	)	)	)	)	2021 1	)	)	)

161 e (CHCl₃): 分子式为 C₂₁H₁₉NO₅; ¹H2NMR (500 MHz, CDCl₃) 数据见表 1, ¹³C2NMR (125 MHz, CDCl₃)数据见表 2; E2MS(70 eV) m/z: 365 (6, [M]⁺), 348(100), 333(63), 318(25), 304(6), 290(14), 275(4), 232(4), 174(3), 144(6), 123(2); ES2MS m/z: 3661 4[M+ H]⁺。以上波谱数据与文献报道 2-羟基二氢白屈菜红碱数据基本一致^[11], 故

鉴定化合物 2 为 2-羟基二氢白屈菜红碱。

化合物 3: 棕色针晶(氯仿2-甲醇), mp 210 e (CHCl₃): 分子式为 C₂₂H₂₁NO₅; ¹H2NMR (500 MHz, CDCl₃) 数据见表 1, ¹³C2NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 2; E2MS(70 eV) m/z: 379(6, [M]⁺), 348(100, [M]⁺), 333(14), 318(9), 304(5), 290(14), 275(4), 232(2), 174(14), 144(5), 123(4)。以上波谱数据与文献报道 2-甲氧基二氢白屈菜红碱数据基本一致^[12], 故鉴定化合物 3 为 2-甲氧基二氢白屈菜红碱。

参考文献:

[1] 中国药典[S] 一部1 20051
[2] 5中华本草编委会1 中华本草(四部) [M]1 上海: 上海科学技术出版社, 19991
[3] 黄治勋, 李志和1 两面针抗肿瘤有效成分的研究 [J]1 化学学报, 1980, 38: 53525421
[4] Dupont C, Couillerot E, Gillet R, et all The benzophenan2 thridine alkaloids fagaronine induces erythroleukemic cell di2 ferentiation by gene activation [J]1 Planta Med, 2005, 71, 4824941
[5] Kong D Y, Gray A I, Hartley T G, et all Alkaloids from an Australian accession of Zanthoxylum nitidum (Rutaceae) [J]1 Biochem Syst Ecol, 1996, 24: 872881
[6] Waterman P Gl Alkaloids and coumarins from Zanthoxylum flavum: Dihydrorutaecarpine, a novel 2-indoloquinazoline alkaloid [J]1 Phytochemistry, 1976, 15(4): 5725791
[7] Barry D K, Fagbule M O, Sharmma M The benzophenan2 thridine alkaloids [J]1 J Nat Prod, 1984, 47(1): 12431
[8] Chen J J, Fang H Y, Duh C Y, et all New indolopyridoquin2 azoline, benzo[c] phenanthridines and cytotoxic constituents from Zanthoxylum integrifolium [J]1 Planta Med, 2005, 71(5): 47024751
[9] Koul S, Razdan T K, Andotra C S, et all Benzophenanthr2 dine alkaloids from Corydalis flabellata [J]1 Planta Med, 2002, 68(3): 2622651
[10] Ng K M, Gray A I, Waterman P Gl Benzophenanthr2 dine alkaloids from the stem bark of a Zanthoxylum species [J]1 Phytochemistry, 1984, 26: 3251232541
[11] Sharma P N, Shueb A, Kapil R S 2-Hydroxydihydro2 lerythrine and arnottianamide from roots of Toddalia asiatica [J]1 Phytochemistry, 1982, 21(1): 2522531
[12] MacLean D B, Gracey D E F, Saunders J K, et all Some benzophenanthr2 dine alkaloids from Bocconia arborescens [J]1 Can J Chem, 1969, 47: 195219561