

苦木茎中 1 个新的 β -咔巴啉型生物碱

张毅, 王章伟, 齐海军, 张九月, 刘地发, 谢宁*

江西青峰药业有限公司, 创新天然药物与中药注射剂国家重点实验室, 江西 赣州 341000

摘要: 目的 研究苦木 *Picrasma quassioides* 茎的生物碱类化学成分。方法 采用 CG161M、硅胶、ODS、Sephadex LH-20 等多种柱色谱分离技术进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从苦木茎的 85%乙醇提取液中分离得到 16 个生物碱类化合物, 其中包括 12 个 β -咔巴啉型生物碱, 分别鉴定为 1-(1-羟基)-乙基-6-羟基- β -咔巴啉 (1)、6-hydroxy- β -carboline-1-carboxylic (2)、 β -carboline-1-carboxylic acid (3)、 β -carboline-1-propanoic acid (4)、3-hydroxy- β -carboline (5)、1-acetyl- β -carboline (6)、1-乙氧甲酰基- β -咔巴啉 (7)、1-(9H- β -carbolin-1-yl)-ethanol (8)、picrasidine X (9)、1-羟甲基- β -咔巴啉 (10)、9H-pyrido [3,4-b] indole (11)、6-hydroxy-2-methyl-9H- β -carbolin-2-ium (12); 4 个铁尿米酮型生物碱, 分别鉴定为 4,5-dimethoxycanthin-6-one (13)、3-methylcanthin-5,6-dione (14)、5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-one (15)、picrasidine O (16)。结论 化合物 1 为 1 个新的 β -咔巴啉型生物碱, 命名为苦木碱 Z; 化合物 12 为新天然产物。

关键词: 苦木; 咔巴啉生物碱; 铁尿米酮生物碱; 苦木碱 Z; 1-羟甲基- β -咔巴啉

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)09-2017-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.09.002

A new β -carboline alkaloid from stems of *Picrasma quassioides*

ZHANG Yi, WANG Zhang-wei, QI Hai-jun, ZHANG Jiu-yue, LIU Di-fa, XIE Ning

State Key Laboratory of Innovative Natural Medicine and TCM Injections, Jiangxi Qingfeng Pharmaceutical Co., Ltd., Ganzhou 341000, China

Abstract: Objective To study the alkaloids from the stems of *Picrasma quassioides*. **Methods** The isolation and purification were carried out by column chromatography on CG161M, silica gel, ODS, and Sephadex LH-20. The structures were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectroscopic analysis. **Results** A total of 16 alkaloids were isolated and identified from 85% ethanol aqueous extract of the stems of *P. quassioides*. It included 12 β -carboline alkaloids including 1-(1-hydroxy)-ethyl-6-hydroxy- β -carboline (1), 6-hydroxy- β -carboline-1-carboxylic acid (2), β -carboline-1-carboxylic acid (3), β -carboline-1-propanoic acid (4), 3-hydroxy- β -carboline (5), 1-acetyl- β -carboline (6), 1-ethoxycarbonyl- β -carboline (7), 1-(9H- β -carbolin-1-yl)-ethanol (8), picrasidine X (9), 1-hydroxymethyl- β -carboline (10), 9H-pyrido [3,4-b] indole (11), 6-hydroxy-2-methyl-9H- β -carbolin-2-ium (12); and four canthin-6-one alkaloids, including 4,5-dimethoxycanthin-6-one (13), 3-methylcanthin-5,6-dione (14), 5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-one (15), and picrasidine O (16). **Conclusion** Compound 1 is a new β -carboline alkaloid named picrasidine Z, and compound 12 is a new natural product.

Key words: *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn; β -carboline alkaloid; canthin-6-one alkaloid; picrasidine Z; 1-hydroxymethyl- β -carboline

苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn 又名苦树、苦楝树、苦檀树、苦皮树、黄楝树、熊胆树, 为苦木科 (Simaroubaceae) 苦树属 *Picrasma* Bl. 乔木, 高达 10 余米, 树皮紫褐色, 平滑, 有灰色斑纹, 全株有苦味, 产于黄河流域及其以南各省区, 生于海拔 1 650~2 400 m 的山地杂木林中, 分布于印度

北部、不丹、尼泊尔、朝鲜和日本^[1]。苦木味苦, 性寒, 可清热解毒、祛湿, 用于风热感冒、咽喉疼痛、湿热泄痢、湿疹、疮疖、蛇虫咬伤^[2]。近几十年来国内外学者对苦木的化学成分进行了深入的研究, 发现苦木的化学成分包括生物碱、苦味素、三萜、酚苷、木脂素、黄酮等^[3-7], 主要为生物碱和苦

收稿日期: 2018-11-01

作者简介: 张毅 (1990—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然药物新药研究与开发。Tel: (0797)5560864 E-mail: jxzy2@qfyy.com.cn

*通信作者 谢宁, 男, 主任药师, 博士研究生, 研究方向为天然药物新药研发。Tel: (0797)5560800 E-mail: bjxn1@qfyy.com.cn

味素, 其中生物碱包括 β -咔巴啉型生物碱、铁屎米酮型生物碱和二聚体生物碱。苦木生物碱作为目前临床上使用较广的苦木注射液、苦木药材和饮片的主要活性成分, 在抗菌、抗炎、细胞毒性和降压等^[8-11]方面都有相关的文献报道。为了进一步阐明苦木的药用物质基础, 本实验对苦木茎的生物碱类化学成分展开了深入的研究, 从其 85%乙醇提取物中分离得到 16 个生物碱类化合物, 包括 12 个 β -咔巴啉型生物碱和 4 个铁屎米酮型生物碱, 分别鉴定为 1-(1-羟基)-乙基-6-羟基- β -咔巴啉 [1-(1-hydroxy)-ethyl-6-hydroxy- β -carboline, **1**]、6-hydroxy- β -carboline-1-carboxylic acid(**2**)、 β -carboline-1-carboxylic acid(**3**)、 β -carboline-1-propanoic acid(**4**)、3-hydroxy- β -carboline(**5**)、1-acetyl- β -carboline(**6**)、1-乙氧甲酰基- β -咔巴啉(1-ethoxycarbonyl- β -carboline, **7**)、1-(9H- β -carbolin-1-yl)-ethanol(**8**)、picrasidine X(**9**)、1-羟甲基- β -咔巴啉(1-hydroxymethyl- β -carboline, **10**)、9H-pyrido [3,4-b] indole(**11**)、6-hydroxy-2-methyl-9H- β -carbolin-2-ium(**12**)、4,5-dimethoxycanthin-6-one(**13**)、3-methylcanthin-5,6-dione(**14**)、5-hydroxy-4-methoxylcanthin-6-one(**15**)、picrasidine O(**16**)。其中化合物 **1** 为 1 个新的 β -咔巴啉型生物碱, 命名为苦木碱 Z; 化合物 **12** 为新天然产物。

1 仪器与材料

Bruker AvanceIII 400 MHz 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Agilent 1290 Infinity/6530 Q-TOF MS 液-质联用质谱仪、Agilent 1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Biotage Isolera One 快速制备液相色谱仪(瑞典 Biotage 公司); Rudolph Autopoliv 旋光仪(美国 Rudolph 公司); Ohaus CP1502 型电子天平(常州奥豪斯仪器有限公司); EYELA N-1100 旋转蒸发仪、EYELA-OSB2100 恒温水浴锅(日本 EYELA 公司); 分析色谱柱 phenomenex Gemini C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μ m); Amberchrom CG161M 大孔树脂(美国 DOW 公司); ODS 填料(日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞典 GE Healthcare 公司); 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶(青岛海洋化工股份有限公司); 高效液相色谱仪使用的试剂为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

苦木药材于 2017 年 1 月采自江西省赣州市, 经江西中医药大学葛菲教授鉴定为苦木科植物苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn 的茎, 标本

(SKL2017011901) 保存在江西青峰药业有限公司创新天然药物与中药注射剂国家重点实验室。

2 提取与分离

苦木干燥茎 5.0 kg, 粉碎, 用 85%乙醇回流提取 2 次(第 1 次加入 25.0 kg 85%乙醇回流提取 2 h, 第 2 次加入 15.0 kg 85%乙醇回流提取 1 h), 合并提取液, 减压浓缩至 4 L。浓缩液经 CG161M 大孔树脂柱色谱分离, 以乙醇-水(0:1→3:7→1:1→4:2→1:0) 梯度洗脱, 各流分经 HPLC 检测, 合并相似流分得到 5 个组分 Fr. A~E。Fr. A (330.5 g) 经快速制备液相色谱(以 ODS 为填料), 以甲醇-0.4%乙酸水(0:1→1:0) 梯度洗脱, 得到 6 个流分 Fr. A1~6。Fr. A3 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(1:0→0:1) 梯度洗脱; 再经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 得到化合物 **12** (3.7 mg)。Fr. A4 组分经快速制备液相色谱(以 ODS 为填料), 以甲醇-0.4%乙酸水(0:1→1:0) 梯度洗脱; 再经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 得到化合物 **1** (2.5 mg)。Fr. B (30.1 g) 经重结晶得到化合物 **2** (200.3 mg)。Fr. C (230.4 g) 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(30:1→10:1→5:1→3:1→1:1→0:1) 梯度洗脱得到 6 个流分 Fr. C1~6。Fr. C2 经重结晶得到化合物 **16** (300.0 mg), 再经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱得到化合物 **8** (20.4 mg), 再经硅胶柱色谱得到化合物 **10** (3.3 mg) 和化合物 **11** (10.2 mg)。Fr. C3 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 再经重结晶得到化合物 **4** (20 mg)。Fr. C4 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(4:1→3:2→2:3→1:4→0:1) 梯度洗脱, 得化合物 **14** (10.6 mg)。Fr. C5 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(3:2→1:1→2:3) 梯度洗脱, 得到化合物 **3** (20.8 mg), 再经 ODS 柱色谱得到化合物 **9** (43.7 mg)。Fr. D (16.2 g) 经重结晶得到化合物 **15** (3.9 g)。Fr. E (4.8 g) 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-醋酸乙酯(20:1→10:1→5:1→3:1→1:1→0:1) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 Fr. E1~4。Fr. E1 经重结晶, 再经硅胶柱色谱, 以石油醚-二氯甲烷 3:1 洗脱, 得化合物 **6** (46.0 mg)。Fr. E2 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯(15:1) 洗脱, 得化合物 **13** (54.3 mg)。Fr. E3 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 再经过重结晶得到化合物 **7** (33.0 mg)。Fr. E4 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以甲醇洗脱, 得到化合物 **5** (75.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色粉末, $[\alpha]_D^{20} +12^\circ$ (c 0.1, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 229.100 4 $[M+H]^+$ (计算值 229.097 7, $C_{13}H_{13}N_2O_2$), 可以确定其分子式为 $C_{13}H_{12}N_2O_2$ 。 1H -NMR 数据 (表 1) 显示分子中有 1 个 1,2,4-三取代苯环 δ_H 7.50 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz); 1 对顺式取代双键 δ_H 8.13 (1H, d, $J = 5.6$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 5.6$ Hz); 1 个甲基与 1 个次甲基 δ_H 1.63 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 5.30 (1H, q, $J = 6.4$ Hz)。 ^{13}C -NMR 数据 (表 1) 显示分子中共有 13 个碳信号, 包括 1 个甲基碳 (δ_C 23.0)、6 个次甲基碳 (δ_C 136.3, 119.4, 114.7, 113.4, 106.2, 71.1)、6 个季碳 (δ_C 152.0, 148.9, 136.8, 134.4, 130.7, 122.5)。通过比较发现化合物 **1** 与已知化合物 1-(9H- β -carbolin-1-yl)-ethanol (化合物 **8**) 非常相似^[12], 区别在于化合物 **1** 多了 1 个苯环取代羟基。HMBC 谱 (图 1) 显示 H-5 (δ_H 7.50) 与 C-11 (δ_C 130.7) 相关, 可以确定 C-5 的位置, 而

表 1 化合物 **1** 的 1H - 和 ^{13}C -NMR 数据 (400/100 MHz, CD_3OD)

Table 1 1H - and ^{13}C -NMR data of compound **1** (400/100 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_H	δ_C
1		148.9
3	8.13 (d, $J = 5.6$ Hz)	136.3
4	7.88 (d, $J = 5.6$ Hz)	114.7
5	7.50 (d, $J = 2.0$ Hz)	106.2
6		152.0
7	7.10 (dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz)	119.4
8	7.47 (d, $J = 8.8$ Hz)	113.4
10		134.4
11		130.7
12		122.5
13		136.8
1'	5.30 (q, $J = 6.4$ Hz)	71.1
2'	1.63 (d, $J = 6.4$ Hz)	23.0

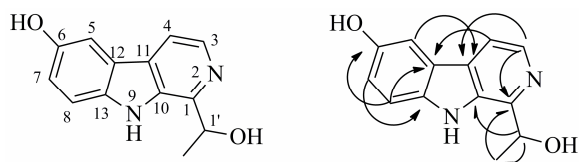


图 1 化合物 **1** 的结构和主要 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound **1**

H-5 (δ_H 7.50) 的 1H -NMR 信号为 d 峰, 且偶合常数 2.0 Hz 为间位偶合, 因此 C-6 上的氢被羟基取代。化合物 **1** 的比旋光度值与文献报道化合物 cordysin C $\{[\alpha]_D^{25} -57.0^\circ$ (c 0.05, MeOH)} 和 cordysin D $\{[\alpha]_D^{25} +60.4^\circ$ (c 0.05, MeOH)} 比较^[13], 有显著差异, 因此推测化合物 **1** 为 C-1' 外消旋混合物, 其中 *R* 型对映体稍过量。综合以上信息, 化合物 **1** 鉴定为 1-(1-羟基)-乙基-6-羟基- β -咔巴啉, 该化合物为新化合物, 命名为苦木碱 Z。化合物波谱数据见表 1。

化合物 **2**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 229.060 9 $[M+H]^+$ ($C_{12}H_9N_2O_3$, 计算值 229.061 3), 分子式为 $C_{12}H_8N_2O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.89 (1H, s, H-3), 8.07 (1H, s, H-4), 7.67 (1H, s, H-5), 9.19 (1H, brs, 6-OH), 7.09 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-7), 8.47 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-8), 11.46 (1H, brs, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 168.0 (1-COOH), 130.3 (C-1), 133.8 (C-3), 117.0 (C-4), 105.5 (C-5), 151.1 (C-6), 119.1 (C-7), 113.6 (C-8), 135.0 (C-10), 131.7 (C-11), 120.4 (C-12), 135.9 (C-13)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **2** 为 6-hydroxy- β -carboline-1-carboxylic。

化合物 **3**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 213.065 8 $[M+H]^+$ ($C_{12}H_9N_2O_2$, 计算值 213.066 4), 分子式为 $C_{12}H_8N_2O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.48 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 8.45 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 8.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-6), 7.62 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 7.84 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 11.84 (1H, brs, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 165.6 (1-COOH), 141.9 (C-1), 135.4 (C-3), 118.4 (C-4), 122.0 (C-5), 129.3 (C-6), 120.1 (C-7), 113.1 (C-8), 131.5 (C-10), 119.9 (C-11), 130.7 (C-12), 135.3 (C-13)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **3** 为 β -carboline-1-carboxylic acid。

化合物 **4**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 241.096 9 $[M+H]^+$ ($C_{14}H_{13}N_2O_2$, 计算值 241.097 7), 分子式为 $C_{14}H_{12}N_2O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.24 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 7.95 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 8.21 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.23 (1H, ddd, $J = 8.0, 7.6, 0.8$ Hz, H-6), 7.54 (1H, ddd, $J = 8.0, 7.6, 0.8$ Hz, H-7), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 3.35 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 2.87 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2'),

11.66 (1H, brs, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.1 (COOH), 140.4 (C-1), 137.3 (C-3), 111.9 (C-4), 121.7 (C-5), 127.9 (C-6), 121.0 (C-7), 112.8 (C-8), 134.0 (C-10), 119.2 (C-11), 127.1 (C-12), 144.0 (C-13), 31.3 (C-1'), 28.0 (C-2')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **4** 为 β -carboline-1-propanoic acid。

化合物 **5**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 185.073 1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$, 计算值 185.071 5), 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.00 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.58 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 7.46 (1H, ddd, $J = 8.0, 7.2, 0.8$ Hz, H-6), 7.22 (1H, dd, $J = 7.6, 7.2$ Hz, H-7), 7.16 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-3), 7.14 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 141.2 (C-1), 121.1 (C-3), 103.0 (C-4), 122.3 (C-5), 128.3 (C-6), 127.9 (C-7), 113.4 (C-8), 137.2 (C-10), 123.5 (C-11), 125.0 (C-12), 128.7 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 鉴定化合物 **5** 为 3-hydroxy- β -carboline。

化合物 **6**: 淡黄色针晶(二氯甲烷), HR-ESI-MS m/z : 211.089 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$, 计算值 211.087 1), 分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.55 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 8.16 (2H, dd, $J = 7.6, 3.2$ Hz, H-4, 5), 7.34 (1H, m, H-6), 7.61 (2H, m, H-7, 8), 2.90 (3H, s, -COCH₃), 10.31 (1H, brs, H-9)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[16], 鉴定化合物 **6** 为 1-acetyl- β -carboline。

化合物 **7**: 无色粉末, HR-ESI-MS m/z : 241.100 9 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$, 计算值 241.097 7), 分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.60 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-3), 8.16 (2H, dd, $J = 7.6, 5.2$ Hz, H-4, 5), 7.61 (2H, m, H-6, 8), 7.33 (1H, m, H-7), 4.61 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 1.54 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2'), 9.95 (1H, s, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 166.9 (1-COO-), 140.8 (C-1), 138.9 (C-3), 118.6 (C-4), 120.8 (C-5), 129.4 (C-6), 122.0 (C-7), 111.8 (C-8), 137.2 (C-10), 120.7 (C-11), 129.8 (C-12), 131.5 (C-13), 62.0 (C-1'), 14.5 (C-2')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[17], 鉴定化合物 **7** 为 1-乙氧甲酰基- β -咔巴啉。

化合物 **8**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 213.105 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$, 计算值 213.102 8), 化合物分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD)

δ : 8.19 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 7.98 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 8.15 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.24 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-6), 7.53 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-7), 7.63 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 5.32 (1H, q, $J = 6.4$ Hz, H-1'), 1.64 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-2'); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 149.3 (C-10), 142.5 (C-13), 137.4 (C-3), 134.0 (C-1), 131.3 (C-11), 129.6 (C-12), 122.4 (C-7), 122.1 (C-5), 120.7 (C-6), 114.9 (C-4), 113.1 (C-8), 71.4 (C-1'), 23.3 (C-2')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[12], 鉴定化合物 **8** 为 1-(9H- β -carbolin-1-yl)-ethanol。

化合物 **9**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 257.093 7 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3$, 计算值 257.092 6), 分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.25 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-3), 7.98 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 8.21 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5), 7.23 (1H, dd, $J = 7.6, 7.2$ Hz, H-6), 7.53 (1H, dd, $J = 7.6, 7.2$ Hz, H-7), 7.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 3.43 (2H, dd, $J = 14.0, 6.0$ Hz, H-1'), 4.55 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2'), 11.70 (1H, brs, H-9); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 143.1 (C-1), 137.6 (C-3), 112.5 (C-4), 122.2 (C-5), 119.7 (C-6), 128.5 (C-7), 113.5 (C-8), 135.5 (C-10), 127.9 (C-11), 121.4 (C-12), 141.0 (C-13), 38.6 (C-1'), 70.3 (C-2'), 176.1 (C-3')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[18], 鉴定化合物 **9** 为 picrasidine X。

化合物 **10**: 淡黄色针晶(甲醇), HR-ESI-MS m/z : 199.087 2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$, 计算值 199.087 1), 化合物分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.23 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-3), 8.06 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-4), 8.19 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-5), 7.64 (2H, m, H-6, 8), 7.27 (1H, m, H-7), 5.13 (2H, s, 1-CH₂OH)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[19], 鉴定化合物 **10** 为 1-羟甲基- β -咔巴啉。

化合物 **11**: 淡黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 169.097 8 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2$, 计算值 169.076 6), 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.78 (1H, s, H-1), 8.27 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-3), 8.19 (1H, td, $J = 7.6, 0.8$ Hz, H-5), 8.07 (1H, dd, $J = 5.6, 0.8$ Hz, H-8), 7.55 (2H, m, H-4, 7), 7.25 (1H, m, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 142.5 (C-13), 138.2 (C-3), 137.6 (C-1), 133.9 (C-10), 129.7 (C-11), 129.6 (C-12), 122.6 (C-7), 122.0 (C-5), 120.6 (C-6), 115.9

(C-4), 112.6 (C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[20], 鉴定化合物 **11** 为 9H-pyrido [3,4-b] indole。

化合物 **12**: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 199.088 1 $[M]^+$ ($C_{12}H_{11}N_2O$, 计算值 199.086 6), 化合物分子式为 $C_{12}H_{11}N_2O$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 9.10 (1H, s, H-1), 8.51 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-3), 8.38 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-4), 7.66 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.37 (1H, dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz, H-7), 7.62 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-8), 4.49 (3H, s, 3-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 154.2 (C-6), 140.3 (C-3), 136.9 (C-10), 133.3 (C-1), 133.1 (C-13), 130.7 (C-11), 124.3 (C-12), 121.5 (C-4), 118.3 (C-7), 114.5 (C-8), 106.7 (C-5), 48.1 (C-1')。以上数据与文献报道基本一致^[21], 鉴定化合物 **12** 为 6-hydroxy-2-methyl-9H- β -carbolin-2-ium, 该化合物为新的天然产物。

化合物 **13**: 淡黄色针晶 (醋酸乙酯), HR-ESI-MS m/z : 281.092 1 $[M+H]^+$ ($C_{16}H_{13}N_2O_3$, 计算值 281.092 6), 分子式为 $C_{16}H_{12}N_2O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.92 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-1), 8.83 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-2), 8.64 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-8), 7.69 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-9), 7.50 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-10), 8.07 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-11), 4.47 (3H, s, 5-OCH₃), 4.08 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 117.0 (C-1), 145.3 (C-2), 152.9 (C-4), 140.0 (C-5), 158.4 (C-6), 115.6 (C-8), 130.8 (C-9), 125.3 (C-10), 122.6 (C-11), 124.8 (C-12), 139.1 (C-13), 130.1 (C-14), 128.0 (C-15), 133.5 (C-16), 61.5 (4-OCH₃), 61.4 (5-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **13** 为 4,5-dimethoxycanthin-6-one。

化合物 **14**: 橙红色针晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z : 251.081 5 $[M+H]^+$ ($C_{15}H_{11}N_2O_2$, 计算值 251.082 1), 化合物分子式为 $C_{15}H_{10}N_2O_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.50 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1), 8.07 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2), 6.02 (1H, s, H-4), 8.46 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 7.70 (1H, dd, $J = 8.0, 7.6$ Hz, H-9), 7.55 (1H, dd, $J = 7.6, 7.2$ Hz, H-10), 8.24 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-11), 3.91 (3H, s, 3-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 104.2 (C-1), 130.0 (C-2), 93.3 (C-4), 170.5 (C-5), 157.0 (C-6), 116.1 (C-8), 130.0 (C-9), 125.6 (C-10), 123.1 (C-11), 124.6 (C-12), 136.6 (C-13), 139.4 (C-14), 124.8 (C-15), 136.6 (C-16), 41.0 (3-CH₃)。以上数据与文献报道基

本一致^[14], 鉴定化合物 **14** 为 3-methylcanthin-5,6-dione。

化合物 **15**: 黄色针晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z : 267.076 3 $[M+H]^+$ ($C_{15}H_{11}N_2O_3$, 计算值 267.077 0), 分子式为 $C_{15}H_{10}N_2O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.83 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-2), 8.51 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 8.04 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-11), 7.84 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-1), 7.67 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-9), 7.50 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-10), 4.47 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 114.6 (C-1), 145.9 (C-2), 142.7 (C-4), 138.6 (C-5), 158.0 (C-6), 116.7 (C-8), 130.7 (C-9), 126.0 (C-10), 122.7 (C-11), 125.4 (C-12), 136.4 (C-13), 130.1 (C-14), 125.7 (C-15), 134.2 (C-16), 61.0 (4-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 鉴定化合物 **15** 为 5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-on。

化合物 **16**: 红色粉末, HR-ESI-MS m/z : 281.096 6 $[M+H]^+$ ($C_{16}H_{13}N_2O_3$, 计算值 281.092 6), 分子式为 $C_{16}H_{12}N_2O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.04 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-2), 8.43 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 7.68 (1H, td, $J = 8.0, 0.8$ Hz, H-9), 7.52 (2H, m, H-1, 10), 8.20 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-11), 4.27 (3H, s, 4-OCH₃), 3.81 (3H, s, 3-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[22], 鉴定化合物 **16** 为 picrasidine O。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [3] Ohmoto T, Koike K. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. II. on the alkaloid constituents [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(9): 3198-3204.
- [4] Xu J, Xiao D, Song W W, et al. Quassinoids from the stem of *Picrasma quassioides* and their cytotoxic and NO production-inhibitory activities [J]. *Fitoterapia*, 2016, 110: 13-19.
- [5] Xu J, Xiao D, Lin Q H, et al. Cytotoxic tirucallane and apotirucallane triterpenoids from the stems of *Picrasma quassioides* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(8): 1899-1910.
- [6] Yoshikawa K, Sugawara S, Arihara S. Phenylpropanoids and other secondary metabolites from the fresh fruit of *Picrasma quassioides* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 253-256.
- [7] Jiao W H, Gao H, Zhao F, et al. A new neolignan and a

- new sesterterpenoid from the stems of *Picrasma quassioides* Bennet [J]. *Chem Biodiv*, 2011, 8(6): 1163-1169.
- [8] 石国华, 焦伟华, 杨帆, 等. 苦木中 3 个二聚 β -卡巴林生物碱及其生物活性研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(6): 803-807.
- [9] Jiao W H, Gao H, Zhao F, *et al.* Anti-inflammatory alkaloids from the stems of *Picrasma quassioides* Bennt [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(3): 359-364.
- [10] Lee J J, Oh C H, Yang J H, *et al.* Cytotoxic alkaloids from the wood of *Picrasma quassioides* [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52(6): 663-667.
- [11] 马树德, 谢人明, 苗爱蓉, 等. 苦木总生物碱对心血管系统的作用 [J]. *药学报*, 1982, 17(5): 327-330.
- [12] Yang M L, Kuo P C, Damu A G, *et al.* A versatile route to the synthesis of 1-substituted β -carbolines by a single step Pictet-Spengler cyclization [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(47): 10900-10906.
- [13] Yang M L, Kuo P C, Hwang T L, *et al.* Anti-inflammatory principles from *Cordyceps sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(9): 1996-2000.
- [14] Lai Z Q, Liu W H, Ip S P, *et al.* Seven alkaloids from *Picrasma quassioides* and their cytotoxic activities [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(5): 884-888.
- [15] Jiao W H, Gao H, Li C Y, *et al.* β -carboline alkaloid from the stems of *Picrasma quassioides* [J]. *Magn Reson Chem*, 2010, 48: 490-495.
- [16] Ohmoto T, Koike K. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. I. on the alkaloid constituents [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(4): 1204-1209.
- [17] 陈猛, 范华英, 戴胜军, 等. 苦木生物碱的化学研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(6): 807-810.
- [18] Li H Y, Koike K, Ohmoto T. New alkaloids, piarasidines W, X and Y, *Picrasma quassioides* and X-Ray crystallographic analysis of piarasidine Q [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(10): 1807-1811.
- [19] 祝晨蓁, 邓贵华, 林朝展. 苦树化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(7): 886-890.
- [20] Meesala R, Arshad A S M, Mordi M N. Iodine-catalyzed one-pot decarboxylative aromatization of tetrahydro- β -carbolines [J]. *Tetrahedron*, 2016, 72(52): 8537-8541.
- [21] Schott Y, Decker M, Rommelspacher H, *et al.* 6-Hydroxy-and-6-methoxy- β -carbolines as acetyl-and butyrylcholinesterase inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16(22): 5840-5843.
- [22] Ohmoto T, Koike K. Studies on the constituents of *Picrasma quassioides* Bennet. VI. structures of piarasidines N, O, and Q [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(11): 4901-4905.