

花椒属植物非苯丙素类成分研究进展

袁海梅¹, 张 峯¹, 邹 亮^{1,2}, 谢贞建¹, 彭 聪¹, 宋 雨², 黄 旭³, 杨龙飞⁴, 付 强^{4*}

1. 成都大学食品与生物工程学院, 四川 成都 610106

2. 成都大学 农业农村部杂粮加工重点实验室, 四川 成都 610106

3. 旺苍县蔬菜种植专业合作社, 四川 旺苍 628207

4. 成都大学药学院 四川抗菌素工业研究所, 四川 成都 610106

摘 要: 花椒属植物化学成分包括苯丙素和非苯丙素类。近年来, 非苯丙素类成分被证实具有广泛的生物活性而备受关注。非苯丙素类化学成分包括生物碱类、黄酮类、萜类、有机酸类、酚类等。主要综述了花椒属植物中非苯丙素类化学成分的研究进展, 以期花椒属植物的新药研发和临床应用提供参考。

关键词: 花椒属; 非苯丙素类; 生物碱类; 黄酮类; 萜类; 有机酸类; 酚类

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)22-7044-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.22.031

Research progress on non-phenylpropanoid constituents from plants of *Zanthoxylum* species

YUAN Hai-mei¹, ZHANG Yin¹, ZOU Liang^{1,2}, XIE Zhen-jian¹, PENG Cong¹, SONG Yu², HUANG Xu³, YANG Long-fei⁴, FU Qiang⁴

1. School of Food and Biological Engineering, Chengdu University, Chengdu 610106, China

2. Key Laboratory of Coarse Cereal Processing, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Chengdu University, Chengdu 610106, China

3. Wangcang County Luxuriant Planting Professional Cooperative, Wangcang 628207, China

4. Sichuan Industrial Institute of Antibiotics, School of Pharmacy, Chengdu University, Chengdu 610106, China

Abstract: Chemical constituents of *Zanthoxylum* plants include phenylpropanoids and non-phenylpropanoids. In recent years, non-phenylpropanoids have been proved to have a wide range of biological activities and have attracted much attention. Non-phenylpropanoids chemical constituents include alkaloids, flavonoids, terpenes, organic acids and phenols, etc. Research progress on non-phenylpropanoids from plants of *Zanthoxylum* species were reviewed in this article, in order to provide a reference for the development and clinical application of new drugs of *Zanthoxylum* plants.

Key words: *Zanthoxylum* L.; non-phenylpropanoids; alkaloids; flavonoids; terpenes; organic acids; phenols

花椒属 *Zanthoxylum* L. 为刺乔木或灌木, 或木质藤本, 常绿或落叶, 主要分布于亚洲、非洲、美洲及大西洋地区。在全世界约有 250 种, 在我国约有 16 属 81 种 36 变种或变型。花椒属植物具有活血化瘀、行气止痛、祛风通络、解毒消肿、杀虫止痒之功效, 广泛用于泌尿道感染、妇科疾病、呕吐、泄泻、疝气,

胃痛、牙痛、风湿痹痛、虫积腹痛、毒蛇咬伤等疾病的治疗^[1-2]。花椒属植物中的化学成分可简单地分为苯丙素和非苯丙素类。其中, 苯丙素含量较为丰富, 具有广泛的药理活性, 目前, 对于苯丙素类的研究较为深入。同时, 花椒属中非苯丙素类化合物发挥着苯丙素类化合物不可替代的作用。花椒属中非苯丙素类

收稿日期: 2021-03-18

基金项目: 四川省教育厅科研项目 (18ZB0149); 四川省科技扶贫专项 (2020ZHP0213); 成都大学青年基金资助项目 (2080516034, 2018XZA03)

作者简介: 袁海梅 (1987—), 女, 四川简阳人, 实验师, 硕士, 研究方向为天然产物化学与中药质量控制。

Tel: 13880722953 Email: m13880722953@163.com

*通信作者: 付 强, 副研究员, 硕士生导师, 博士, 研究方向为天然产物化学与中药质量控制。

Tel: 18140128009 E-mail: peter028@126.com

化合物包括生物碱类、黄酮类、萜类、有机酸类、酚类等。虽然《中国药典》2020 年版^[3]中只收录 3 个花椒属品种, 分别为青花椒 *Z. schinifolium* Sieb., 花椒 *Z. bungeanum* Maxim. 和两面针 *Z. nitidum* (Roxb.) DC., 但仍有相当多花椒属植物化学成分未被完全探究和利用。本文对近年来花椒属植物中非苯丙素类成分的研究进展进行综述, 以期对花椒属植物的新药研

发和临床应用提供参考。

到目前为止, 研究者已从近 30 余种花椒属植物中分离得到 305 个非苯丙素类化合物, 花椒属植物的来源见表 1, 部位见表 2。这些化合物按分子结构分为生物碱类 (1~213)、黄酮类 (214~234)、萜类 (235~255)、有机酸类 (256~269)、酚类 (270~278) 和其他类 (279~305)。

表 1 花椒属植物中非苯丙素类化合物的植物来源

Table 1 Plant origin of non-phenylpropanoids from plants of *Zanthoxylum*

编号	植物	编号	植物
A	<i>Z. arborescens</i> Rose.	Q	小节木花椒 <i>Z. capense</i> (Thunb.) Harv.
B	两面针	R	胡椒木 <i>Z. piperitum</i> DC.
C	青花椒	S	椿叶花椒 <i>Z. ailanthoides</i> Sied. et. Zucc.
D	<i>Z. buesgenii</i> Engl.	T	花椒
E	野花椒 <i>Z. simulans</i> Hance.	U	竹叶花椒 <i>Z. armatum</i> DC.
F	中国胡椒木 <i>Z. beecheyanum</i> K. Koch	V	<i>Z. syncarpum</i> Tul.
G	兰屿花椒 <i>Z. integrifolium</i> Merr.	W	<i>Z. hyemale</i> A St.
H	印度花椒 <i>Z. budrunga</i> (Roxb) DC./ <i>Z. rhetsa</i> Fam.	X	野花椒 <i>Z. utile</i> Huang.
I	沙地节木花椒 <i>Z. leprieurii</i> Guill. et Perr	Y	箭欖花椒 <i>Z. avicennae</i> (Lam.) DC.
J	<i>Z. poggei</i> (Engl.) P. G. Waterman	Z	<i>Z. chiloperone</i> Mart. ex Engl var. <i>angustifolium</i> (Engl.)
K	<i>Z. quinduense</i> Tul.		Chodat & Haslerr
L	<i>Z. heitzii</i> (Aubrév. & Pellegr.) P. G. Waterman	a	<i>Z. chiriquinum</i> Standl.
M	<i>Z. paracanthum</i> Kokwaro.	b	岭南花椒 <i>Z. austrosinense</i> Huang.
N	黄刺花椒 <i>Z. monophyllum</i> (Lam.) P. Wilson.	c	刺异叶花椒 <i>Z. dimorphophyllum</i> Hemsl.
O	<i>Z. tingoassuiba</i> A. St. -Hil.	d	竹叶椒 <i>Z. armature</i> DC.
P	<i>Z. atchoum</i> (Ake Assi), P. G. Waterman.	e	屏东花椒 <i>Z. wutaiense</i> Chen

表 2 植物材料的部位

Table 2 Parts of plant materials

编号	部位	编号	部位
1	叶	8	根皮
2	根	9	树皮
3	果实	10	果皮
4	地上部分	11	全株
5	茎	12	种子
6	去皮茎木	13	根木
7	茎皮		

1 生物碱

大部分花椒属植物中都含有生物碱, 尤其是根和茎皮中含量较为丰富。目前为止, 已从该属植物中分离出 200 多个生物碱, 其中, 以异喹啉类生物

碱和酰胺类生物碱为主。此外, 这些植物还含有喹啉类生物碱、吡啶酮类生物碱、吲哚类生物碱和萜类生物碱等。

1.1 喹啉类生物碱

喹啉类生物碱是由邻氨基苯甲酸途径产生的喹啉类衍生物, 广泛分布于芸香科大部分属中。迄今为止, 在花椒属植物中已报道了 27 种喹啉类生物碱 (1~27), 包括咪喃喹啉类生物碱, 吡喃喹啉类生物碱、喹啉酮类生物碱和双喹啉酮类生物碱, 见表 3。其中, 4 种咪喃喹啉类生物碱 (1~4) 广泛分布于花椒属不同植物的各种部位。化合物 2 是芸香科最常见的生物碱, 在 50% 以上的物种中都存在。化合物 1~4 结构相同的是在喹啉环上同一位置均含有 1 个甲氧基。而结构不同的是化合物 3 的喹啉环无取代基; 化合物 4 的喹啉环上含有 1 个

表 3 花椒属植物中分离的喹啉类生物碱

Table 3 Quinoline alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
1	合帕洛平	A1,B2	4-5	15	N-甲基弗林德碱	G6,B6	13-14
2	茵芋碱	A1,B2,C3	4-6	16	花椒朋碱	H7	15
3	白鲜碱	A1,B2	4-5,7	17	simulansine	E8	16
4	γ -花椒碱	A1,B2	4-5	18	huajiaosimuline	E6,E8	10,16
5	5-甲氧基白鲜碱	B2	7	19	zanthosimuline	E6,E8	10,16
6	香草木宁碱	D4	8	20	野花椒醇碱	E7	17
7	glycohaplopine	C5	9	21	过氧化野花椒醇碱	E7	17
8	大叶桉亭	E6	10	22	芸香碱	E6	10
9	maculine	D4	8	23	benzosimuline	E6,E7	10,17
10	tecLEARverdoornine	D4	8	24	(-)-(S)-加锡果宁	B2	5
11	青花椒碱	C3	6	25	zanthodioline	B2,E6	5,10
12	加锡果亭	B2	5	26	18-demethylparaensidimerin C	G6	13
13	N-methylatanine	F5	11	27	paraensidimerin C	G6	13
14	4-methoxyquinolin-2-one	B1	12				

来源中英文字母代表植物编号, 数字代表部位编号, 下表同

English letters represent plant numbers and numbers represent part numbers in source, same as the following tables

甲氧基; 化合物 **1** 比化合物 **4** 多 1 个羟基, 而化合物 **2** 可以认为是化合物 **1** 喹啉环上的羟基变成了甲氧基。已经证实, 化合物 **3**、**4** 为化合物 **2** 的前体化合物, 因此, 最可能的生物合成方案是化合物 **3**→化合物 **4**→化合物 **1**→化合物 **2**^[4]。Yang 等^[5]从两面针分离的喹啉类生物碱中, 只有化合物 **2** 具有明显的乙酰胆碱酯酶抑制活性。进一步研究表明, C-7 处甲氧基取代能够显著增强抑制活性。Li 等^[12]从两面针叶中分离得到喹啉酮类生物碱 (**14**), 该化合物为首次从花椒属植物报道, 可能为两面针植物的特征成分。进一步研究发现, 该化合物在自然资源中仅存在于芸香科花椒属和芸香草属中, 因此, 可以将其作为芸香科植物的

特征成分, 用于鉴别芸香科和其他科植物。另外, Chen 等^[13]从兰屿花椒中分离得到 2 个双喹啉类生物碱 (**26**、**27**)。

1.2 吡啶酮类生物碱

据报道, 从花椒属植物中分离得到了 15 个吡啶酮类生物碱 (**28**~**42**), 均来自于沙地节木花椒和 *Z. poggei*, 见表 4。2010 年, Ngoumfo 等^[18]从沙地节木花椒果实中分离得到 2 个新吡啶酮类生物碱 (**29**、**30**)。Bunalema 等^[19]还从沙地节木花椒的茎皮中分离得到 2 个已知的吡啶酮类生物碱 (**36**、**37**)。另外, Wansi 等^[20]从 *Z. poggei* 茎皮的二氯甲烷萃取物中分离得到 1 个具有 C-O-C 键的新型二聚吡啶酮类生物碱 (**38**)。

表 4 花椒属植物中分离的吡啶酮类生物碱

Table 4 Acridone alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
28	3-羟基-1-甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	36	2-羟基-1,3-二甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I7	19
29	3-羟基-1,4-二甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	37	3-羟基-1,5,6-三甲氧基-9-吡啶酮	I7	19
30	3-羟基-1,2-二甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	38	poggeicridone	J9	20
31	1-羟基-3-甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3,I7	18-19	39	吡啶酮 I	J9	20
32	1-羟基-2,3-二甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	40	吡啶酮 III	J9	20
33	1,3-二羟基-2-甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	41	5-羟基去甲降真香碱	J9	20
34	1,2-二羟基-3-甲氧基-10-甲基-9-吡啶酮	I3	18	42	5-methoxynoracronycine	J9	20
35	1-羟基-2,3-二甲氧基-9-吡啶酮	I3	18				

1.3 异喹啉类生物碱

异喹啉类生物碱是由苯丙氨酸和酪氨酸途径合成的异喹啉类或四氢异喹啉类衍生物，主要分布在花椒属植物中^[1]。目前，从花椒属植物中分离得到 65 个异喹啉类生物碱（43~107）。按其结构分类，从花椒属植物中分离得到的异喹啉类生物碱可分为 4 大类：苯菲啶类生物碱、小檗碱类生物碱、阿朴啡类生物碱和苄基四氢异喹啉类生物碱。其中，苯菲啶类生物碱是含量最丰富的一类生物碱，其生物活性也被广泛研究。

1.3.1 苯菲啶类生物碱 苯菲啶类生物碱是花椒属植物的主要化合物之一，大部分花椒属植物中的苯菲啶类生物碱都包含 1 个在 C-2 和 C-3 之间通过 C 原子桥形成的五元氧杂环结构。依据菲啶环上氢饱和程度，此类生物碱分为常规苯菲啶类生物碱和四氢苯菲啶类生物碱。此外，菲啶环可被不同的化学基团（如羟基、甲氧基和羰基）取代，不同基团

的取代赋予了其不同的生物活性。苯菲啶类生物碱仅分布在罂粟科、芸香科和紫堇科植物中，被认为是该科具有化学分类标记的化合物。此外，从芸香科花椒属植物中提取的苯菲啶类生物碱因具有较强的抗肿瘤和抗菌活性而受到越来越多的关注。

据报道，已从花椒属植物中分离鉴定出 47 个苯菲啶类生物碱（43~89），见表 5。2012 年，Tantapakul 等^[24]等从印度花椒中分离得到化合物 45、46、58，并对其进行抗菌活性研究，发现化合物 46 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌表现出较强的活性，对大肠杆菌表现出中等的活性，而其余化合物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌表现出弱活性。构效关系研究表明，C-6 上无取代基的苯菲啶类生物碱（46）在抗革兰阳性和革兰阴性菌活性中都起着重要作用。为了从中药中寻找抗类风湿性关节炎的生物活性成分，Yang 等^[33]从野花椒中分离得到一系列苯菲啶类生物碱（59、61、63、66、67、79），其中化合物 59、66、67 为新化合物。

表 5 花椒属植物中分离的苯菲啶类生物碱

Table 5 Benzophenanthridine alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
43	安哥灵	B2	21	67	zanthoxylumine B	E9	33
44	8-(1'-羟乙基)-7,8-二氢白屈菜红碱	B5	22	68	两面针碱	B2	21,34
45	6-乙酰甲基二氢白屈菜红碱	K9,H2	23-24	69	白屈菜红碱	K9,E8,B2	16,23,34
46	二氢白屈菜红碱	B2,H2	21,24	70	异花椒啶	B2	34
47	8-乙醛基二氢白屈菜红碱	B2,G8	21,25	71	花椒啶	B2	34
48	8-羟基二氢白屈菜红碱	B2	21	72	血根碱	B2	21
49	buegenine	D4	8	73	6-nitronitidine	P2	32
50	二氢光花椒碱	G3,L7	26-27	74	zanthomurolanine	B7	35
51	(-)-6-羧甲基二氢白屈菜红碱	K9	23	75	epi-zanthomurolanine	B7	35
52	arnottianamide	M8	28	76	zanthocadinanine A	B7	35
53	6-甲氧基-7-羟基二氢两面针碱	C7	29	77	zanthocadinanine B	B7	35
54	6-乙氧基-白屈菜红碱	N9	30	78	epi-zanthocadinanine B	B7	35
55	dihydrochelerythrin	O8	31	79	8-demethyloxychelerythrine	E9,G8	25,33
56	6-硝基-8-甲氧基-7,8-二氢光花椒碱	P2	32	80	氧基白屈菜季铵碱	G8,Q2	25,36
57	5,6-dihydro-6-methoxynitidine	B2	7	81	氧箭木党花板碱	B2	21,37
58	8-乙酰甲基二氢两面针碱	H2	24	82	bis-[6-(5,6-dihydro-chelerythrinyl)] ether	N9	30
59	zanthoxylumine C	E9	33	83	1,3-二(8-二氢两面针碱) 丙酮	G3	26
60	rhoifolines A	B2	21	84	isoarnottianamide	B2	21
61	德卡林碱	E8,E9	16,33	85	aronttianamide	B2,G8	21,25
62	N-nornitidine	K9	23	86	integriamide	B2	21
63	去甲白屈菜红碱	K9,E9,N9	23,30,33	87	10-O-demethyl-12-O-methylarnottianamide	I3	18
64	rhoifolines B	L7	27	88	10-O-demethyl-12-O-methyl isoarnottianamide	I3	18
65	异地卡灵	G8	25	89	heitziquinone	L7	27
66	zanthoxylumine A	E9	33				

此外, 花椒属植物中的化合物 **68**、**69** 也具有抗肿瘤活性, 其机制是通过抑制拓扑异构酶 I 介导的 DNA 分解, 稳定 DNA 和酶之间的共价二元复合物^[34]。2008 年, Yang 等^[35]从两面针茎皮中分离得到 5 个具有二氢白屈菜红碱结构, 并且通过亚甲基桥连接杜松烷型倍半萜的新型苯菲啶类生物碱 (**74**~**78**)。然而, 这些拥有二氢苯菲啶结构的生物碱对人肺癌 NCI-H460 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞和中枢神经系统癌 SF-460 细胞均无细胞毒性, 可能是由于 B 环中缺少 1 个亚胺离子, 因为亚胺基团中的碳代表了 1 个有效的烷基化位点, 它可以用来解释相关生物碱的细胞毒性。2011 年, Rodríguez-Guzmán 等^[30]从黄刺花椒茎皮中分离到 1 个二聚体 (**82**)。

1.3.2 其他异喹啉类生物碱 花椒属植物中的异喹啉生物碱除了苯菲啶类生物碱, 还有小檗碱类生物碱、阿朴菲类生物碱和苄基四氢异喹啉类生物碱, 见表 6。小檗碱类生物碱是由 2 个喹啉环缩合而成。到目前为止, 在花椒属植物中共发现 8 个小檗碱类生物碱 (**90**~**97**)。2010 年, Patiño Ladino 等^[23]首次从 *Z. quinduense* 中分离得到化合物 **90**、**95**、**96**, 其中化合物 **95** 是首次从花椒属植物中分离得到,

表 6 花椒属植物中分离的其他异喹啉类生物碱
Table 6 Others isoquinoline alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献
90	小檗碱	K9	23
91	黄连碱	B2	21
92	小檗红碱	B2	21
93	伪药根碱	N9	30
94	药根碱	N9	30
95	<i>N</i> -甲基四氢非洲防己碱	K9	23
96	<i>N</i> -甲基四氢巴马亭	K9	23
97	<i>N</i> -甲基氢化小檗碱	O8	31
98	木兰花碱	R10	38
99	<i>N</i> -乙酰基去氢番荔枝碱	E8	16
100	鹅掌楸碱	E9,B2	21,33
101	(-)- <i>N</i> -乙酰基番荔枝碱	F5	11
102	(-)- <i>N</i> -乙酰胺基原荷叶碱	F5	11
103	观音莲明碱	E9	33
104	小沼松草定碱	N9	30
105	(<i>R</i>)-(+)-isotembetarine	B5	39
106	(<i>S</i>)-(+)-isotembetarine	K9	23
107	(<i>R</i>)-(-)-xylopinidine	K9	23

此外, 化合物 **90**、**95**、**96** 广泛分布于花椒属植物中, 但在芸香科其他属中却未曾广泛分布, 因此这些小檗碱类生物碱可以作为花椒属化学分类学的代表物和标记物。2017 年, Costa 等^[31]从 *Z. tingoassuiba* 根皮中分离得到化合物 **97**, 进一步研究表明, 该化合物对金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 的抑制作用强于氯霉素。

阿朴菲类生物碱是由苄基四氢异喹啉的苄基部分苯环与四氢异喹啉部分的 8 位脱去一分子氢形成的四环化合物。截至目前, 从花椒属植物中已发现 7 个阿朴菲类生物碱 (**98**~**104**)。1996 年, Chen 等^[16]从野花椒的根皮中发现了 1 个 6 α ,7-脱氢新型阿朴菲类生物碱 (**99**)。其中, 阿朴菲类生物碱 (**100**) 具有细胞毒性, 是强效的拓扑异构酶 II 抑制剂^[21]。

苄基四氢异喹啉类生物碱是异喹啉类基本母核的 1 位连有苄基。目前, 已从两面针和 *Z. quinduense* 的茎中首次分离得到 3 个四氢异喹啉类生物碱 (**105**~**107**)。其中, 首次从两面针中分离得到新化合物 **106**^[39]。

这些化合物中, 仅有化合物 **101**、**102**、**105**~**107** 鉴定了手性结构, 而其他具有手性的化合物并未进行手性鉴定, 因此, 应进一步进行手性结构的鉴定, 为新药研发提供研究基础。

1.4 酰胺类生物碱

酰胺类生物碱具有良好的抗肿瘤、抗炎和杀虫活性, 在花椒属和芸香科的化学分类中发挥着重要作用。迄今为止, 从该属植物中分离鉴定出 71 个酰胺类生物碱 (**108**~**178**)。一般来说, 花椒属的酰胺类生物碱可分为 2 大类: 烷基胺类和芳香酰胺类生物碱。花椒酰胺又称为花椒麻味素, 是一系列结构相似的链状饱和脂肪酸酰胺和其他连有芳环的酰胺, 也是花椒呈麻味的主要特征成分。花椒中的多烯酰胺类物质以“山椒素”为代表, 主要含有 α -山椒素、 β -山椒素和 γ -山椒素, 以及它们在氨基部分含有 1 个羟基的同系物。

1.4.1 烷基酰胺类生物碱 烷基酰胺类生物碱是花椒属植物中广泛存在的一类重要化合物。其中, 饱和烷基胺在花椒属植物中非常常见, 其脂肪链分子结构大多含有酮、醛或羟基。

目前, 已从花椒属植物中分离鉴定出 52 个烷基胺 (**108**~**159**), 主要分布在花椒的果皮和果实中, 见表 7。1999 年, Chen 等^[41]首次从兰屿花椒的果实中分离得到 3 个具有反式-2-反式-4-二烯酰胺骨架的

表 7 花椒属植物中分离的烷基酰胺类生物碱
Table 7 Alkylamides isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
108	α -山椒素	S10	40	135	羟基- ζ -山椒素	R3	48
109	β -山椒素	S10	40	136	lanyuamide IV	G3	49
110	γ -山椒素	G3	41	137	lanyuamide V	G3	49
111	羟基- γ -山椒素	S10	41	138	(2E,7E,9E)-N-(2-hydroxy-2-methylpropyl)-6,11-dioxo-2,7,9-dodecatrienamide	T10	43
112	(2E,4E)-N-isobutyl-6-oxohepta-2,4-dienamide	S7	42	139	(2E,6E,8E)-N-(2-hydroxy-2-methylpropyl)-10-oxo-2,6,8-decatrienamide	T10	43
113	(2E,4E,8E,10E)-N-isobutyl-2,4,8,10-dodecatetraenamide	S10	40	140	timuramide A	U10	44
114	N-isobutyltetradecanamide	S10	40	141	timuramide B	U10	44
115	N-(2-hydroxy-2-methylpropyl)-tetradecanamide	S10	40	142	timuramide C	U10	44
116	羟基- α -山椒素	T10	43	143	timuramide D	U10	44
117	羟基- β -山椒素	U10	44	144	墙草碱	L7	27
118	ZP-amide A	U10	44	145	6-羟基墙草碱	L7	27
119	ZP-amide B	T10	45	146	sylvamide	L7	27
120	ZP-amide C	U10	44	147	qinbunamide A	T10	45
121	ZP-amide D	U10	44	148	qinbunamide B	T10	45
122	ZP-amide E	U10	44	149	qinbunamide C	T10	45
123	bungeanool	T10	46	150	(2E,6E,8E)-N-(2-methylpropyl)-10-oxo-2,6,8-decatrienamide	B5	50
124	isobungeanool	T10	46	151	zanthoxylumamide A	B2	51
125	dihydrobungeanool	T10	46	152	zanthoxylumamide B	B2	51
126	去氢- γ -山椒素	T10	46	153	zanthoxylumamide C	B2	51
127	四氢花椒素	G3	41	154	zanthoxylumamide D	B2	51
128	hydroxy lanyuamide I	S8	47	155	zanthoxylumamide E	B11	52
129	hydroxy lanyuamide II	S8	47	156	zanthoxylumamide F	B11	52
130	lanyuamide I	G3	41	157	zanthoxylumamide G	B11	52
131	lanyuamide II	G	41	158	zanthoxylumamide H	B11	52
132	lanyuamide III	G3	41	159	zanthoxylumamide J	B11	52
133	hazaleamide	G3	41				
134	羟基- ϵ -山椒素	R3	48				

新化合物 **130~132**。2012 年, Huang 等^[43]从花椒果皮中分离得到 2 个新的不饱和烷基酰胺(**138**、**139**)。其中, 化合物 **138** 含有 2 个酮碳, 这种结构在天然的不饱和烷基酰胺中并不常见, 化合物 **139** 含有 1 个醛基, 这种构型的不饱和烷基酰胺是首次从花椒中分离得到。此外, 2013 年, Devkota 等^[44]还从竹叶花椒果皮中分离到 4 个新的烷基酰胺(**140~143**)。2015 年, Tian 等^[45]从花椒果皮中分离到 3 个新的异丁基羟基酰胺(**147~149**)。其中, 化合物 **147**、**148** 是首次分离得到含有乙氧基的异丁基羟基酰胺, 化合物 **149** 是花椒属中罕见的含有 C₁₁ 脂肪

酸的山椒麻素。2018 年, Chakthong 等^[50]从两面针茎中分离得到 1 个新的烷基酰胺类生物碱(**150**)。2020 年, Qin 等^[52]从两面针的全株中分离得到 5 个新的烷基酰胺类生物碱(**155~159**)。

1.4.2 芳基酰胺类生物碱 目前, 从花椒属植物中鉴定出 19 种芳香族化合物(**160~178**), 见表 8。与烷基酰胺相比, 这些化合物含有可被甲氧基或羟基取代的苯环。

2005 年, Ross 等^[53]从 *Z. syncarpum* 叶中分离鉴定了 2 个新化合物(**160~161**)。此外, 2009 年, Chen 等^[42]还从椿叶花椒茎皮中分离鉴定出 2 个新

表 8 花椒属植物中分离的芳基酰胺类生物碱

Table 8 Aromatic amides isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
160	3-甲氧基印枳碱	V1	53	170	<i>O</i> -methylbalsamide	W7	55
161	3-methoxy-7-acetylaegeline	V1	53	171	二氢翅多子橘酰胺	X6	56
162	3-methoxy-7-cinnamoylaegeline	V1	53	172	<i>N</i> -苯甲酰酪胺	X6	56
163	syncarpamide	V5	54	173	zanthorhetsamide	H2	24
164	beecheamide	F5	11	174	阿拉塔酰胺	H2	24
165	<i>N</i> -反式-阿魏酰酪胺	F5	11	175	<i>R</i> -tembamide	W7	55
166	<i>N</i> -反式-香豆酰基酪胺	B1	12	176	<i>O</i> -methyltembamide	W7	55
167	ailanthamide	S7	42	177	cyclo(<i>L</i> -phe) ₂	A1	4
168	<i>N</i> -(4-甲氧基苯乙基)- <i>N</i> -甲基苯甲酰胺	S7	42	178	cyclo(<i>N</i> -me- <i>L</i> -phe) ₂	A1	4
169	<i>N</i> -苯甲酰基- <i>L</i> -苯丙氨酸	B1	12				

的芳香酰胺 (167、168)。2020 年, Li 等^[12]从两面针叶中分离得到芳基酰胺类生物碱 *N*-反式-香豆酰基酪胺 (166) 和 *N*-苯甲酰基-*L*-苯丙氨酸 (169), 化合物 166 为首次从芸香科植物报道, 化合物 169 为首次从该植物分离得到, 表明化合物 166 可能在芸香科花椒属植物的化学分类学中起重要作用。

1.5 吡啶类生物碱

迄今为止, 从花椒属植物中共分离出 16 个吡啶类化合物 (179~194), 见表 9。这些化合物按结构分为简单吡啶 (179~182) 和单萜类吡啶 (183~194)。1982 年, Grina 等^[4]从 *Z. arborescens* 叶中分离得到 1 个已知的单萜吡啶类生物碱 (179), 并且为该属植物首次报道。2005 年, Chen 等^[25]从兰屿花椒的根皮中分离得到化合物 183、186、187、193, 其中, 化合物 183 为新化合物。化合物 193 广泛分布于花椒属植物中, 具有多种生物活性, 如抗肿瘤、抗真菌、杀虫和抗血小板聚集等。

1.6 萜类生物碱

目前, 已从 *Z. chiriquinum* 和箬欏花椒叶中共分

离到 9 个萜类生物碱 (195~203), 见表 10。1990 年, Marcos 等^[59]首次从 *Z. chiriquinum* 叶中分离到新的双甾烯基萜类生物碱 (195) 和 3 个已知的萜类生物碱 (196~198)。这是首次从同一种植物中分离出 2 种骨架类型的双甾烯萜生物碱。1999 年, Thuy 等^[60]发现了双甾烯萜类生物碱 (199、201)。此外, 化合物 200、202 为从箬欏花椒中分离得到的混合物, 二者未被很好分离。

1.7 其他类型生物碱

除上述生物碱外, 还从花椒属植物中分离到 2 个新的喹唑酮生物碱 (204、205)、3 个有机胺生物碱 (206~208)、1 个新的哌嗪生物碱 (209)、1 个新的吡咯生物碱 (210) 和 3 个咪唑生物碱 (211~213), 见表 11。其中, 化合物 209 是自然界中首次报道的此类哌嗪^[4]。Fu 等^[61]从岭南花椒根中分离得到 3 个新的咪唑生物碱 (211~213), 在抗肿瘤活性研究中发现, 其对 5 种人早幼粒白血病 HL-60 细胞、肝癌 SMMC-7721 细胞、人非小细胞肺癌 A549 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞和人结肠癌 SW480 细胞

表 9 花椒属植物中分离的吡啶类生物碱

Table 9 Indoles isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
179	<i>N,N</i> -二甲基色胺	A1	4	187	1-羟基吴茱萸次碱	G8	25
180	<i>N</i> -甲基色胺	A1,G8	4,25	188	2-hydroxyruteacarpine	J9	20
181	3-吡啶甲醛	B6	14	189	2-methoxyruteacarpine	J9	20
182	3-吡啶甲酸	Y3	57	190	3-hydroxydehydroevodiamine	P2	32
183	1-methoxyruteacarpine	G8	25	191	3-hydroxylatedehydroevodiamine	P2	32
184	(+)-evodiamine	H7	15	192	脱氢吴茱萸碱	P2	32
185	吴茱萸碱	P2	32	193	铁屎米酮	H7,G8	15,25
186	吴茱萸次碱	H7,G8	15,25	194	5-甲氧基铁屎米酮	Z7	58

表 10 花椒属植物中分离的萜类生物碱

Table 10 Terpenoid alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
195	<i>O</i> -methylalfileramine	a1	59	200	(-)-culantramine <i>N</i> -oxide	Y1	60
196	alfileramine	a1	59	201	(-)-culantraminol	Y1	60
197	culantramine	a1	59	202	(-)-culantraminol <i>N</i> -oxide	Y1	60
198	isoalfileramine	a1	59	203	avicennamine	Y1	60
199	(-)-culantramine	Y1	60				

表 11 花椒属植物中分离的其他生物碱

Table 11 Other alkaloids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
204	1-methyl-3-[2'-(4''-methoxy-phenyl)ethyl]-1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -quinazoline-2,4-dione	A1	4	208	(-)- <i>R</i> -3,4-di- <i>O</i> -methylnorepinephrine	V5	54
205	1-methyl-3-(2'-phenylethyl)-1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -quinazoline-2,4-dione	A1	4	209	(+)-(2 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-dibenzyl-1,4-dimethylpiperazine	A1	4
206	大麦芽碱	A1	4	210	pyrrolezanthine	E6	10
207	去甲肾上腺素	V5	54	211	zanthoastrone A	b2	61
				212	zanthoastrone B	b2	61
				213	zanthoastrone C	b2	61

具有显著抑制作用，抑制活性与对照药顺铂相当，甚至有些活性比顺铂还强。

2 黄酮类化合物

黄酮类化合物主要是指基本母核为 2-苯基色原酮类化合物，广泛分布于植物界。黄酮类化合物也是花椒属中重要的活性化合物。目前，已从花椒属植物中分离鉴定出 21 个黄酮类化合物（**214**~**234**），其中大部分为黄酮类和黄酮醇类，见表 12。特别是，其优异的抗氧化活性越来越受到人们的关注。1999 年，Chen 等^[26]从兰屿花椒中分离得到

1 个新的黄酮类化合物（**214**），不过这个黄酮类化合物的 A 环和 B 环上均不含有酚羟基。2014 年，Zhang 等^[64]从花椒叶中分离到 9 个黄酮类化合物（**223**~**231**），其中化合物 **226**~**231** 为花椒属植物首次报道。在这些黄酮类化合物中，槲皮素类和槲皮素苷类化合物（**223**~**227**）表现出了最强的抗氧化活性。构效关系研究表明，B 环上 C-4'位的羟基和 A 环上 C-7'位的羟基具有较强的抗氧化活性。因此，B 环或 A 环有邻近羟基取代可以增强其抗氧化能力。

表 12 花椒属植物中分离的黄酮类化合物

Table 12 Flavonoids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
214	3,5-diacetyltambulin	G3	26	225	金丝桃苷	T1	64
215	对丙烯基苯基异戊烯醚	T10	62	226	槲皮苷	T1	64
216	isorhamnetin 7-glucoside	T10	62	227	异槲皮苷	T1	64
217	tamarixetin 3,7-bis- <i>O</i> - β -glucopyranoside	T10	62	228	阿福豆苷	T1	64
218	3,5,6-trihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone	T10	62	229	三叶豆苷	T1	64
219	香叶木素	Y3	57	230	isorhamnetin 3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnoside	T1	64
220	5,8,4'-trihydroxy-3,7,3'-trimethoxyflavone	N9	30	231	牡荆素	T1	64
221	5,7,4'-trihydroxy-3,8',3'-trimethoxyflavone	N9	30	232	槲皮素-3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -鼠李糖苷	R1	65
222	tambulin	U3	63	233	山柰酚-3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -鼠李糖苷	R1	65
223	槲皮素	T1	64	234	橙皮苷	I3	18
224	芦丁	T1	64				

3 萜类

目前,已从花椒属植物中分离得到 21 个萜类化合物(235~255),见表 13。按异戊二烯单元的数量分类,这些分离得到的萜类化合物分为无环单萜(235~240)、单环单萜(241~246)、双环倍半萜(247~249)、四环三萜(250)和五环三萜(251~255)。2011 年, Jiang 等^[66]首次从胡椒木叶中分离得到 2 个新的无环单萜类化合物(239、240),以及单环单萜类化合物(241、242),并且首次确定化合物 241 的绝对构型。

表 13 花椒属植物中分离的萜类化合物

Table 13 Terpenoids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
235	乙酸芳樟酯	T10	43	246	dendranthemoside A	R1	66
236	芳樟醇	T10	43	247	10 α -methoxycadinan-4-en-3-one	S8	68
237	zanthoxyloside B	C5	9	248	10 β -methoxymurolan-4-en-3-one	S8	68
238	betulalbuside A	C5	9	249	石竹素	L7	27
239	(3S,6S)-cis-linalool-3,7-oxide β -D-glucopyranoside	R1	66	250	西托糖苷	V1	53
240	2-甲基丙基-6-O- β -D-呋喃芹糖基- β -D-吡喃葡萄糖苷	R1	66	251	β -香树脂醇	V1	53
241	(3S,6R)-cis-linalool-3,6-oxide β -D-glucopyranoside	R1	66	252	羽扇豆醇	H7	15
242	citronellyl β -D-glucopyranoside	R1	66	253	羽扇烯酮	H7	15
243	双戊烯	U1	67	254	异巴耳三萜醇	L7	27
244	桉叶油醇	U1	67	255	β -香树脂酮	C3	6
245	胡椒酮	U1	67				

表 14 花椒属植物中分离的有机酸

Table 14 Organic acids isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
256	6-hydrosynonad-(4Z)-enoic acid	U12	69	263	蜡酸	c2	71
257	8-hydrorgpentadec-(4Z)-enoic acid	U12	69	264	二十二酸	c2	71
258	7-hydmyx-7-vinylhexadec-(4Z)-enoic acid	U12	69	265	6-(4'-正戊烷基-苯酚基)-戊酸	c2	71
259	hexadec-(4Z)-enoic acid	U12	69	266	3,4-dimethoxy-5-benzoic acid	d2	72
260	亚油酸	F5	11	267	4-(3-methylbut-2-enyloxy)benzoic acid	B6	14
261	α -亚麻酸	T12	70	268	对羟基苯甲酸	Y3	57
262	二十三烷酸	N9	30	269	苯甲酸	Y3	57

5 酚类

迄今为止,从花椒属植物中共分离得到了 9 个酚类化合物,包括酚苷(270、271)和酚类化合物(272~278),见表 15。2000 年, Hisatomi 等^[38]从胡椒木中分离到化合物 270,并对其进行了抗氧化活性研究,发现该化合物具有抗亚油酸和清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基的活性。通过气相色谱-质谱联用仪测定,在果皮中,其含量为

4 有机酸

含羧基的有机酸广泛存在于各种中草药中,从花椒属植物中分离得到 14 个有机酸,包括 10 个脂肪酸(256~265)和 4 个芳香酸(266~269),见表 14。2004 年, Cheng 等^[11]从中国胡椒木茎中分离到化合物 260,这是一种不饱和脂肪酸,对 AA 和胶原蛋白诱导的血小板聚集具有抑制作用。此外,2014 年, Yang 等^[70]从花椒中分离得到的化合物 261 能延长胶原蛋白-肾上腺素诱导血栓形成小鼠的出血凝血时间。

35 mg/100 g。

6 其他类

此外,从花椒属植物中还发现了一系列其他化合物(279~305),见表 16。2012 年, Talontsi 等^[74]首次从沙地节木花椒发酵的内生真菌 *Cryptosporiopsis* sp. CAFT122-1 中分离得到醌类化合物(280),其能够通过葡萄霜霉病菌 *Plasmopara viticola* 游动孢子的溶解达到运动抑制。

表 15 花椒属植物中分离的酚类化合物

Table 15 Phenols isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
270	熊果苷	R10	38	274	尼泊金甲酯	Y3	57
271	2-methoxy-4-hydroxyphenyl-1-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1" $\rightarrow$ 6')- β -D-glucopyranoside	U5	73	275	4-hydroxybenzaldehyde	B6	14
272	3-methoxy-11-hydroxy-6,8-dimethylcarboxylate biphenyl	H7	15	276	丁香醛	B6	14
273	hydroxypropan-2',3'-diol orsellinate	I1	74	277	2,6-bis(1-phenylethyl)phenol	G6	13
				278	2,4-bis(1-phenylethyl)phenol	G6	13

表 16 花椒属植物中分离鉴定的其他类化合物

Table 16 Others isolated from plants of *Zanthoxylum*

编号	化合物名称	来源	文献	编号	化合物名称	来源	文献
279	2,6-二甲氧基-1,4-苯醌	B6	14	293	methyl wutaifuranate	e13	75
280	(-)-phyllostine	I1	74	294	methyl 7-methoxybenzofuran-5-carboxylate	e13	75
281	benzyl 6-O- β -apiofuranosyl-O- β -glucopyranoside	C5	9	295	7-methoxybenzofuran-5-carboxaldehyde	e13	75
282	(Z)-3-己烯基-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	R1	66	296	wutaipyranol	e13	75
283	4-(4'-hydroxy-3'-methylbutoxy) benzaldehyde	S7	42	297	(E)-4-(4-hydroxy-3-methylbut-2-enyloxy)benzaldehyde	B6	14
284	wutaiesol methyl ether	e13	75	298	地芫内酯	N9	30
285	demethoxywutaiesol methyl ether	e13	75	299	γ -吡喃酮	E6	10
286	methyl wutaiesate	e13	75	300	cryptosporiopsin A	I1	74
287	methyl 7-hydroxyanodendroate	e13	75	301	ponchonin D	I1	74
288	methyl 7-methoxyanodendroate	e13	75	302	6-O- β -D-apiofuranosyl- β -D-glucopyranoside	R1	66
289	wutaiesal	e13	75	303	benzyl 6-O- β -apiofuranosyl- β -D-glucopyranoside	R1	66
290	wutaifuranol	e13	75	304	isopropyl apioglucoside	C5	9
291	7-methoxywutaifuranol	e13	75	305	长寿花糖苷	C5	9
292	7-methoxywutaifuranal	e13	75				

此外,该化合物还能抑制另外 2 种产孢植物病原菌终极腐霉 *Pythium ultimum* 和黑腐丝囊霉 *Aphanomyces cochlioides* 的菌丝生长,以及担子菌类真菌立枯丝核菌 *Rhizoctonia solani* 的菌丝生长。另外,Huang 等^[75]从屏东花椒根木中分离得到 11 个新化合物 284~288、290~294、296,以及 2 个已知化合物 289、295。其中,化合物 295 为首次在植物中报道,化合物 288、289、292 对结核分歧杆菌 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 具有抑制活性。

7 结语

花椒属植物具有可观的食用和药用价值,国内外学者对花椒属植物进行了大量的化学成分分离鉴定研究。本文归纳了近年来研究报道的花椒属植物非苯丙素类化学成分,包括生物碱、黄酮类、萜类、有机酸、酚类等 300 多个化合物。其中,生物碱是非苯丙素的主要成分,广泛存在于花椒属植物的各种部位中。

在花椒属植物的生物活性中,非苯丙素类化合物发挥着重要作用。我国作为花椒属植物资源大国,具有花椒属植物食用和药用研发的绝对优势,国内外学者对花椒属植物的果实、根、茎、叶等各部位的非苯丙素类化学成分进行了大量研究,在现有研究基础上,基于非苯丙素的作用机制和生理毒性研究可能是未来的研究方向,从而进一步推动非苯丙素类化合物的新药开发和临床应用向前发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王宇,巨勇,王钊.花椒属植物中生物活性成分研究近况[J].中草药,2002,33(7):666-670.
- [2] 娄京荣,郑重飞,李莹,等.花椒属植物抗感染作用研究进展[J].中草药,2018,49(22):5477-5484.
- [3] 中国药典[S].2020:167,179.
- [4] Grina J A, Ratcliff M R, Stermitz F R. Old and new alkaloids from *Zanthoxylum arborescens* [J]. *J Org Chem*, 1982, 47(13): 2648-2651.

- [5] Yang Z D, Zhang D B, Ren J, *et al.* Skimmianine, a furoquinoline alkaloid from *Zanthoxylum nitidum* as a potential acetylcholinesterase inhibitor [J]. *Med Chem Res*, 2012, 21(6): 722-725.
- [6] Liu Z L, Chu S S, Jiang G H. Feeding deterrents from *Zanthoxylum schinifolium* against two stored-product insects [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(21): 10130-10133.
- [7] Yang G H, Chen D F. Alkaloids from the roots of *Zanthoxylum nitidum* and their antiviral and antifungal effects [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5(9): 1718-1722.
- [8] Sandjo L P, Kuete V, Tchagnna R S, *et al.* Cytotoxic benzophenanthridine and furoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum buesgenii* (Rutaceae) [J]. *Chem Cent J*, 2014, 8(1): 61.
- [9] Li W, Yang S Y, Yan X T, *et al.* NF- κ B inhibitory activities of glycosides and alkaloids from *Zanthoxylum schinifolium* stems [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62(2): 196-202.
- [10] Yang Y P, Cheng M J, Teng C M, *et al.* Chemical and anti-platelet constituents from Formosan *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61(5): 567-572.
- [11] Cheng M J, Wu C C, Tsai I L, *et al.* Chemical and anti-platelet constituents from the stem of *Zanthoxylum beecheyanum* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2004, 51(5A): 1065-1072.
- [12] Li L S, Wu H X, Liu S Y, *et al.* Chemical constituents from the leaves of *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2020, 91: 104080.
- [13] Chen J J, Chen P H, Liao C H, *et al.* New phenylpropenoids, bis(1-phenylethyl)phenols, bisquinolinone alkaloid, and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum integrifoliolum* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(9): 1444-1448.
- [14] Chen J J, Lin Y H, Day S H, *et al.* New benzenoids and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum nitidum* [J]. *Food Chem*, 2011, 125(2): 282-287.
- [15] Mukhlesur Rahman M, Anwarul Islam M, Khondkar P, *et al.* Alkaloids and lignans from *Zanthoxylum budrunga* (Rutaceae) [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2005, 33(1): 91-96.
- [16] Chen I S, Wu S J, Leu Y L, *et al.* Alkaloids from root bark of *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(1): 217-219.
- [17] Chen I S, Tsai I W, Teng C M, *et al.* Pyranoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(3): 525-529.
- [18] Ngoumfo R M, Jouda J B, Mouafo F T, *et al.* *In vitro* cytotoxic activity of isolated acridones alkaloids from *Zanthoxylum leprieurii* Guill. et Perr [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(10): 3601-3605.
- [19] Bunalema L, Fotso G W, Waako P, *et al.* Potential of *Zanthoxylum leprieurii* as a source of active compounds against drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 89.
- [20] Wansi J D, Tadjong Tcho A, Toze F A A, *et al.* Cytotoxic acridone and indoloquinazoline alkaloids from *Zanthoxylum poggei* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 17: 293-298.
- [21] Hu J, Zhang W, Shen Y H, *et al.* Alkaloids from *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2007, 35: 114-117.
- [22] Geng D, Li D X, Shi Y, *et al.* A new benzophenanthridine alkaloid from *Zanthoxylum nitidum* [J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(4): 274-277.
- [23] Patiño Ladino O J, Cuca Suárez L E. Isoquinoline alkaloids of *Zanthoxylum quinduense* (Rutaceae) [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(4): 853-856.
- [24] Tantapakul C, Phakhodee W, Ritthiwigrom T, *et al.* Antibacterial compounds from *Zanthoxylum rhetsa* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(7): 1139-1142.
- [25] Chen J J, Fang H Y, Duh C Y, *et al.* New indolopyridoquinazoline, benzo[c]phenanthridines and cytotoxic constituents from *Zanthoxylum integrifoliolum* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(5): 470-475.
- [26] Chen I S, Chen T L, Chang Y L, *et al.* Chemical constituents and biological activities of the fruit of *Zanthoxylum integrifoliolum* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(6): 833-837.
- [27] Wangenstein H, Ho G T, Tadesse M, *et al.* A new benzophenanthridine alkaloid and other bioactive constituents from the stem bark of *Zanthoxylum heitzii* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 196-200.
- [28] Kaigongi M M, Lukhoba C W, Yaouba S, *et al.* *In vitro* antimicrobial and antiproliferative activities of the root bark extract and isolated chemical constituents of *Zanthoxylum paracanthum* Kokwaro (Rutaceae) [J]. *Plants*, 2020, 9(7): E920.
- [29] Wang C F, You C X, Yang K, *et al.* Antifeedant activities of methanol extracts of four *Zanthoxylum* species and benzophenanthridines from stem bark of *Zanthoxylum schinifolium* against *Tribolium castaneum* [J]. *Ind Crop Prod*, 2015, 74: 407-411.
- [30] Rodríguez-Guzmán R, Fulks L C, Radwan M M, *et al.* Chemical constituents, antimicrobial and antimalarial activities of *Zanthoxylum monophyllum* [J]. *Planta Med*, 2011, 77(13): 1542-1544.
- [31] Costa R S, Lins M O, Le Hyaric M, *et al.* *In vitro* antibacterial effects of *Zanthoxylum tingoassuiba* root bark

- extracts and two of its alkaloids against multiresistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 2017, 27(2): 195-198.
- [32] Yao-Kouassi P A, Caron C, Ramiarantsoa H, *et al.* New nitro-benzo[c]phenanthridine and indolopyridoquinazoline alkaloids from *Zanthoxylum atchoum* [J]. *CR Chim*, 2015, 18(8): 891-897.
- [33] Yang S H, Liu Y Q, Wang J F, *et al.* Isoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans* and their biological evaluation [J]. *J Antibiot*, 2015, 68(4): 289-292.
- [34] Fang S D, Wang L K, Hecht S M. Inhibitors of DNA topoisomerase I isolated from the roots of *Zanthoxylum nitidum* [J]. *J Org Chem*, 1993, 58(19): 5025-5027.
- [35] Yang C H, Cheng M J, Chiang M Y, *et al.* Dihydrobenzo [c]phenanthridine alkaloids from stem bark of *Zanthoxylum nitidum* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(4): 669-673.
- [36] Cabral V, Luo X, Junqueira E, *et al.* Enhancing activity of antibiotics against *Staphylococcus aureus*: *Zanthoxylum capense* constituents and derivatives [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(4): 469-476.
- [37] Wang C F, Fan L, Tian M, *et al.* Cytotoxicity of benzophenanthridine alkaloids from the roots of *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC. var. *fastuosum* How ex Huang [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(14): 1380-1383.
- [38] Hisatomi E, Matsui M, Kubota K, *et al.* Antioxidative activity in the pericarp and seed of Japanese pepper (*Xanthoxylum piperitum* DC) [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(10): 4924-4928.
- [39] Moriyasu M, Ichimaru M, Nishiyama Y, *et al.* (R)-(+)-isotembetarine, a quaternary alkaloid from *Zanthoxylum nitidum* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(3): 299-301.
- [40] Yasuda I, Takeya K, Itokawa H. Two new pungent principles isolated from the pericarps of *Zanthoxylum ailanthoides* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(6): 1791-1793.
- [41] Chen I S, Chen T L, Lin W Y, *et al.* Isobutylamides from the fruit of *Zanthoxylum integrifoliolum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(2): 357-360.
- [42] Chen J J, Chung C Y, Hwang T L, *et al.* Amides and benzenoids from *Zanthoxylum ailanthoides* with inhibitory activity on superoxide generation and elastase release by neutrophils [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 107-111.
- [43] Huang S, Zhao L, Zhou X L, *et al.* New alkylamides from pericarps of *Zanthoxylum bungeanum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2012, 23(11): 1247-1250.
- [44] Devkota K P, Wilson J, Henrich C J, *et al.* Isobutylhydroxyamides from the pericarp of Nepalese *Zanthoxylum armatum* inhibit NF1-defective tumor cell line growth [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(1): 59-63.
- [45] Tian J M, Wang Y, Xu Y Z, *et al.* Characterization of isobutylhydroxyamides with NGF-potentiating activity from *Zanthoxylum bungeanum* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 26(2): 338-342.
- [46] Xiong Q B, Shi D W, Yamamoto H, *et al.* Alkylamides from pericarps of *Zanthoxylum bungeanum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(6): 1123-1126.
- [47] Cheng M J, Tsai I L, Chen I S. Chemical constituents from the root bark of Formosan *Zanthoxylum ailanthoides* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2003, 50(6): 1241-1246.
- [48] Bader M, Stark T D, Dawid C, *et al.* All-trans-configuration in *Zanthoxylum* alkylamides swaps the tingling with a numbing sensation and diminishes salivation [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(12): 2479-2488.
- [49] Tsai I L, Lin W Y, Huang M W, *et al.* N-isobutylamides and butyrolactone from the fruits of *Zanthoxylum integrifoliolum* [J]. *Helv Chim Acta*, 2001, 84(4): 830-833.
- [50] Chakthong S, Ampaprom R, Inparn S, *et al.* New alkylamide from the stems of *Zanthoxylum nitidum* [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(2): 153-161.
- [51] Zhu L J, Ren M, Yang T C, *et al.* Four new alkylamides from the roots of *Zanthoxylum nitidum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(7): 711-716.
- [52] Qin F, Wang C Y, Hu R, *et al.* Anti-inflammatory activity of isobutylamides from *Zanthoxylum nitidum* var. *tomentosum* [J]. *Fitoterapia*, 2020, 142: 104486.
- [53] Ross S A, Al-Azeib M A, Krishnaveni K S, *et al.* Alkamides from the leaves of *Zanthoxylum syncarpum* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(8): 1297-1299.
- [54] Ross S A, Sultana G N N, Burandt C L, *et al.* Syncarpamide, a new antiplasmodial (+)-norepinephrine derivative from *Zanthoxylum syncarpum* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(1): 88-90.
- [55] de Moura N F, Morel A F, Dessoy E C, *et al.* Alkaloids, amides and antispasmodic activity of *Zanthoxylum hyemale* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(6): 534-538.
- [56] 朱德荣, 祝丹, 陈玉, 等. 野花椒中 2 个新苯丙素成分的研究 [J]. *有机化学*, 2013, 33(6): 1345-1348.
- [57] Cho J Y, Hwang T L, Chang T H, *et al.* New coumarins and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum avicennae* [J]. *Food Chem*, 2012, 135(1): 17-23.
- [58] Thouvenel C, Gantier J C, Duret P, *et al.* Antifungal compounds from *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium* [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(6): 678-680.
- [59] Marcos M, Villaverde M C, Riguera R, *et al.* A new bishordeninyl terpene alkaloid from *Zanthoxylum*

- chiriquinum [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(2): 459-461.
- [60] Thuy T T, Porzel A, Ripberger H, *et al.* Bishordeninyl terpene alkaloids from *Zanthoxylum avicennae* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(5): 903-907.
- [61] Fu Y H, Guo J M, Xie Y T, *et al.* Structural characterization, antiproliferative and anti-inflammatory activities of alkaloids from the roots of *Zanthoxylum austrosinense* [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 102: 104101.
- [62] Xiong Q B, Shi D W, Mizuno M. Flavonol glucosides in pericarps of *Zanthoxylum bungeanum* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(3): 723-725.
- [63] Nooreen Z, Singh S, Singh D K, *et al.* Characterization and evaluation of bioactive polyphenolic constituents from *Zanthoxylum armatum* DC., a traditionally used plant [J]. *Biomedecine Pharmacother*, 2017, 89: 366-375.
- [64] Zhang Y J, Wang D M, Yang L N, *et al.* Purification and characterization of flavonoids from the leaves of *Zanthoxylum bungeanum* and correlation between their structure and antioxidant activity [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105725.
- [65] Ha S Y, Youn H, Song C S, *et al.* Antiviral effect of flavonol glycosides isolated from the leaf of *Zanthoxylum piperitum* on influenza virus [J]. *J Microbiol*, 2014, 52(4): 340-344.
- [66] Jiang L, Kojima H, Yamada K, *et al.* Isolation of some glycosides as aroma precursors in young leaves of Japanese pepper (*Xanthoxylum piperitum* DC.) [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(12): 5888-5894.
- [67] Wang C F, Zhang W J, You C X, *et al.* Insecticidal constituents of essential oil derived from *Zanthoxylum armatum* against two stored-product insects [J]. *J Oleo Sci*, 2015, 64(8): 861-868.
- [68] Cheng M J, Lee K H, Tsai I L, *et al.* Two new sesquiterpenoids and anti-HIV principles from the root bark of *Zanthoxylum ailanthoides* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13(21): 5915-5920.
- [69] Ahmad A, Misra L N, Gupta M M. Hydroxyalk-(4Z)-enoic acids and volatile components from the seeds of *Zanthoxylum armatum* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(4): 456-460.
- [70] Yang Q, Cao W D, Zhou X X, *et al.* Anti-thrombotic effects of α -linolenic acid isolated from *Zanthoxylum bungeanum* Maxim seeds [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 348.
- [71] 陶朝阳. 刺异叶花椒根抗肝纤维化活性物质基础研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2002.
- [72] 黄艳. 竹叶椒乙酸乙酯部位化学成分及降血糖活性初步研究 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2014.
- [73] Guo T, Dai L P, Tang X F, *et al.* Two new phenolic glycosides from the stem of *Zanthoxylum armatum* DC [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(20): 2335-2340.
- [74] Talontsi F M, Facey P, Tatong M D, *et al.* Zoosporicidal metabolites from an endophytic fungus *Cryptosporiopsis* sp. of *Zanthoxylum leprieurii* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 83: 87-94.
- [75] Huang H Y, Ishikawa T, Peng C F, *et al.* Constituents of the root wood of *Zanthoxylum wutaiense* with antitubercular activity [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(7): 1146-1151.

[责任编辑 崔艳丽]