

花椒茎的化学成分 II

娄京荣^{1,2}, 郑重飞², 李莹², 亓超^{1,2}, 崔雪^{1,2}, 姚庆强^{2*}
(1. 济南大学, 山东省医学科学院 医学与生命科学学院, 济南 250200;
2. 山东省医学科学院 药物研究所 国家卫生部生物技术药物重点实验室
山东省罕见病重点实验室, 济南 250062)

[摘要] 目的: 对 95%、75% 乙醇提取花椒茎的化学成分进行分离和鉴定。方法: 取花椒茎 25 kg, 经 95% 乙醇、75% 乙醇加热回流提取 3 次, 过滤后浓缩成浸膏。95% 乙醇提取得到的浸膏, 分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 各萃取部分与 75% 乙醇提取得到的浸膏经反复硅胶柱色谱, LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20) 柱色谱, C₁₈ 柱色谱, 中压制备, 重结晶等方法分离纯化, 用质谱、核磁等波谱技术进行鉴定。结果: 分离得到的 16 个化合物分别为白鲜碱(1), 德卡林碱(2), 花椒碱(3), 伪非洲防己碱(4), 茵芋碱(5), 去甲白屈菜红碱(6), 欧芹酚(7), 白蜡树素(8), 3,4,5-三甲氧基肉桂醇(9), 细辛脂素(10), 丁香树脂二甲醚(11), 丁香树脂酚(12), 刚果草澄窃脂素(13), 邻苯二酸双(2-乙基己基)酯(14), 24-propylcholesterol(15), 蔗糖(16)。结论: 化合物伪非洲防己碱(4), 3,4,5-三甲氧基肉桂醇(9), 24-propylcholesterol(15) 为花椒属中首次分离, 化合物白鲜碱(1), 欧芹酚(7), 白蜡树素(8), 细辛脂素(10), 丁香树脂二甲醚(11), 丁香树脂酚(12), 刚果草澄窃脂素(13), 邻苯二酸双(2-乙基己基)酯(14) 为花椒中首次分离。

[关键词] 花椒茎; 生物碱; 香豆素; 木脂素; 醇提物; 伪非洲防己碱; 3, 4, 5-三甲氧基肉桂醇; 24-propylcholesterol

[中图分类号] R284.2; R289; R22; R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2020)10-0141-07
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201111
[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200218.1044.002.html>
[网络出版时间] 2020-02-18 11:35

Chemical Constituents from Stems of *Zanthoxylum bungeanum*

LOU Jing-rong^{1,2}, ZHENG Zhong-fei², LI Ying², QI Chao^{1,2}, CUI Xue^{1,2}, YAO Qing-qiang^{2*}
(1. School of Medicine and Life Sciences, University of Ji'nan, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250200, China;
2. Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Key Laboratory for Biotech-Drugs Ministry of Health, Key Laboratory for Rare & Uncommon Diseases of Shandong Province, Ji'nan 250062, China)

[Abstract] Objective: To isolate and identify the chemical constituents from the 95%, 75% ethanol extracts of the stems of *Zanthoxylum bungeanum*. Method: The 25 kg stems of *Z. bungeanum* were extracted with 95%, 75% ethanol for three times, and the combined filtrates were concentrated under vacuum to get the extracts. The 95% extracts were then extracted by petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate and *n*-butanol successively to obtain corresponding fractions. Such fractions and 75% extracts were isolated and purified by silicagel, Sephadex LH-20, ODS, preparation HPLC and recrystallization to obtain compounds. Their structures were identified by mass spectroscopy (MS), and nuclear magnetic resonance (NMR). Result: Sixteen

[收稿日期] 20191130(024)
[基金项目] 山东省重点研发计划项目(2017YYSP035)
[第一作者] 娄京荣, 在读硕士, 从事天然药物化学研究, E-mail: 1247775897@qq.com
[通信作者] * 姚庆强, 博士, 研究员, 博士生导师, 从事天然药物化学研究, Tel: 0531-82595867, E-mail: yao_imm@163.com

compounds were isolated from the stems of *Z. bungeanum* and identified as dictamnine (1), decarine (2), zanthobungeanine (3), pseudocolumbamine (4), skimmianine (5), norchelerythrine (6), osthénol (7), dimethylfraxetin (8), 3, 4, 5-trimethoxycinnamylalcohol (9), asarinin (10), yangambin (11), syringaresinol (12), ashantin (13), bis (2-ethylhexyl) benzene-1, 2-dicarboxylate (14), 24-propylcholesterol (15), and sucrose (16). **Conclusion:** Compounds pseudocolumbamine (4), 3, 4, 5-trimethoxycinnamylalcohol (9), and 24-propylcholesterol (15) were isolated from the genus of *Zanthoxylum* for the first time and compounds dictamnine (1), osthénol (7), dimethylfraxetin (8), asarinin (10), yangambin (11), syringaresinol (12), ashantin (13), and bis (2-ethylhexyl) benzene-1, 2-dicarboxylate (14) were isolated from this plant for the first time.

[**Key words**] *Zanthoxylum bungeanum* stems; alkaloid; coumarin; lignans; ethanol extracts; pseudocolumbamine; 3, 4, 5-trimethoxycinnamylalcohol; 24-propylcholesterol

芸香科花椒属植物全世界约有 250 种,我国约有 45 种,13 变种,尤以长江以南及西南诸省最多,其果实、根、茎、叶均可作药用。对花椒属植物的化学成分与生物活性研究结果显示,该属植物化学成分主要包括生物碱、酰胺、香豆素、木脂素、黄酮苷类、脂肪酸、三萜、挥发油、甾醇等,这些成分具有镇痛、麻醉、抑菌、杀虫、抗癌等功效。近几年,关于花椒属茎国内外报道数量有所增加,花椒筋^[1]、刺壳花椒^[2]、两面针^[3-4]、单面针^[5]、野花椒^[6]、大叶臭椒^[7]等其茎化学成分及药理活性均有研究。因此对花椒属植物茎继续深入研究可能会有新的有价值的发现。

花椒最早记录在《神农本草经》:“主风邪气,温中,除寒痹,坚齿发,明目。主邪气咳逆,温中,逐骨节皮肤死肌,寒湿痹痛,下气。”2015 年版《中国药典》记载,花椒果实有“温中止痛,杀虫止痒”的功效^[8]。花椒文献调研显示,对花椒的研究主要集中于果实,而对花椒茎的研究相对较少,本课题拟对花椒茎化学成分进行系统分离纯化和结构鉴定,并对主要部位和单体化合物进行活性筛选,希望从中获得结构新颖并具有重要生物活性的新化合物,从而为进一步开发研究奠定初步的基础。

花椒的干燥茎经 95% 乙醇,75% 乙醇加热回流提取,浓缩成浸膏,95% 乙醇提取得到的浸膏,分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取,各萃取部分与 75% 乙醇提取得到的浸膏经反复硅胶柱色谱, C₁₈ 柱色谱, LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20) 柱色谱,重结晶等方法分离纯化,经 MS, NMR 等波谱技术鉴定其结构。除课题组此前已报道分离了 10 个化合物^[9],继续分离纯化,得到 16 个化合物分别为白鲜碱(1),德卡林碱(2),花椒棚碱(3),伪非洲防己碱(4),茵芋碱(5),去甲基

白屈菜红碱(6),欧芹酚(7),白蜡树素(8),3,4,5-三甲氧基肉桂醇(9),细辛脂素(10),丁香树脂二甲醚(11),(-)-丁香树脂酚(12),刚果草澄窃脂素(13),邻苯二酸双(2-乙基己基)酯(14),24-propylcholesterol(15),蔗糖(16)。其中化合物 4,9,15 为花椒属中首次分离,化合物 1,7,8,10,11,12,13,14 为花椒中首次分离。

1 材料

XS105 型电子天平瑞士(瑞士 Mettler 公司); Trap VL 型质谱仪(美国 Agilent 公司);Avance 600 型核磁共振仪,Avance III 400 型核磁共振仪(TMS 内标,瑞士 Bruker 公司),UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(Thermo Fisher);Anton Paar MCP200 型自动旋光仪(奥地利安东帕);WRR 型熔点仪(上海精密仪器有限公司);柱色谱用硅胶(60 ~ 100,200 ~ 300,300 ~ 400 目,青岛海洋化工有限公司);薄层色谱用硅胶(烟台市化学工业研究所);Sephadex LH-20 (40 ~ 63 μm,德国 Merck 公司);ODS 柱色谱填料(ODS-A-HG, 50 μm),制备色谱柱(ODS-A, 20 mm × 250 mm,5 μm)(YMC 公司)。实验所用提取分离试剂均为分析纯,购自天津市富宇精细化工有限公司;甲醇(色谱纯,美国 Tedia 公司)。花椒茎采于山东省临沂市,经山东中医药大学生药系王厚伟副教授鉴定为芸香科花椒属花椒 *Zanthoxylum bungeanum* 的干燥茎。

2 提取与分离

取花椒茎 25 kg,在第一阶段的分离纯化中 95% 乙醇提取部分得到石油醚部分(Fr. A,91 g),二氯甲烷部分(Fr. B,50 g),乙酸乙酯部分(Fr. C,30 g),正丁醇部位(Fr. D,342 g),水部分(Fr. E,126 g)5 个流分。在此基础上残渣再用 75% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 2 h,过滤后合并滤液,减压浓

缩得 800 g(Fr. F, 800 g)。

Fr. B 分离得到组分 Fr. B-1 ~ Fr. B-20, Fr. B-7 经中压制备液相, 以水-甲醇(100:0 ~ 90:10 ~ 80:20 ~ 70:30 ~ 0:100)梯度洗脱, 分离得到 Fr. B-7-2, Fr. B-7-2 经高效制备液相色谱用甲醇-水(60:40)得到化合物 **5**(10 mg)。

Fr. C 分离得到组分 Fr. C-1 ~ Fr. C-10。Fr. C-5 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-二氯甲烷(50:50)洗脱, 分离得 8 个组分 Fr. C-5-1 ~ Fr. C-5-8, 重结晶得到化合物 **6**(50 mg)。

Fr. D 分离得到组分 Fr. D-1 ~ Fr. D-6, Fr. D-6 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-二氯甲烷(50:50)洗脱, 分离得到 Fr. D-6-1 ~ Fr. D-6-6, Fr. D-6-2 经高效制备液相色谱甲醇-水(70:30)洗脱得到化合物 **11**(10 mg), Fr. D-6-4 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-二氯甲烷(50:50)洗脱, 分离得到化合物 **2**(20 mg)。

Fr. F 经甲醇与二氯甲烷混合溶解, 挥发干燥后, 经 60 ~ 100 目硅胶拌样, 300 ~ 400 目硅胶装柱, 以二氯甲烷-甲醇(100:0 ~ 98:2 ~ 95:5 ~ 90:10 ~ 80:20 ~ 0:100)梯度洗脱, 得到组分 Fr. F-1 ~ Fr. F-49, Fr. F-3(Fr. FA)经中压制备液相, 以水-甲醇(100:0 ~ 90:10 ~ 60:40 ~ 40:60 ~ 0:100)梯度洗脱, 得到 6 个组分 Fr. FA-1 ~ Fr. FA-17, Fr. FA-1, 以甲醇-水(0:100 ~ 90:10 ~ 60:40 ~ 40:60 ~ 100:0)梯度洗脱, 得到 Fr. FA-1-1 ~ Fr. FA-1-17, Fr. FA-1-16 经 LH-20, 以甲醇-二氯甲烷(50:50)洗脱, 得到化合物 **15**(10 mg), Fr. FA-1-17 经 100 甲醇洗脱得到化合物 **14**(10 mg), Fr. FA-2 经高效制备液相色谱甲醇-水(70:30)洗脱得到化合物 **3**(10 mg), **13**(10 mg), Fr. FA-6, 重结晶得化合物 **10**(30 mg)。Fr. F-33(Fr. FB)经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇-二氯甲烷(50:50)洗脱, 分离得到化合物 **4**(40 mg)。Fr. F-36(Fr. FC)经中压制备液相, 以水-甲醇(100:0 ~ 90:10 ~ 60:40 ~ 40:60 ~ 0:100)梯度洗脱, 得到 16 个组分 Fr. FC-1 ~ Fr. FC-16, Fr. FC-4 经高效制备液相色谱甲醇-水(40:60)洗脱得到化合物 **8**(10 mg), **9**(10 mg), **12**(10 mg), Fr. FC-12 经高效制备液相色谱甲醇-水(60:40)洗脱得到化合物 **1**(10 mg), **7**(10 mg)。Fr. F-49(Fr. FD)经以水-甲醇(100:0 ~ 90:10 ~ 60:40 ~ 0:100)梯度洗脱, 得到 Fr. FD-1 ~ Fr. FD-6, Fr. FD-3 重结晶得到化合物 **16**(50 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 200

$[M + H]^+$, 相对分子质量 199, 分子式为 $C_{12}H_9NO_2$ 。 1H -NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.46(3H, s, OCH₃), 7.09(1H, d, J = 2.8 Hz, H-3), 7.45(1H, ddd, J = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, H-6), 7.64(1H, d, J = 2.8 Hz, H-2), 7.69(1H, ddd, J = 8.4, 6.8, 1.5 Hz, H-7), 8.01(1H, m, H-8), 8.28(1H, m, H-5)。 ^{13}C -NMR(150 MHz, $CDCl_3$) δ : 163.8(C-9a), 156.9(C-4), 145.6(C-8a), 143.6(C-2), 129.6(C-7), 127.8(C-8), 123.7(C-6), 122.4(C-5), 118.7(C-3a), 104.8(C-3), 103.4(C-4a), 59.0(OCH₃)。以上数据与文献[7]的报道基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为白鲜碱。

化合物 **2** 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 320 $[M + H]^+$, 相对分子质量 319, 分子式为 $C_{19}H_{13}NO_4$ 。 1H -NMR(600 MHz, Pyridine- d_5) δ : 10.05(1H, s, H-6), 9.21(1H, s, H-4), 8.59(1H, d, J = 8.8 Hz, H-11), 8.51(1H, d, J = 8.9 Hz, H-10), 8.01(1H, d, J = 8.9 Hz, H-12), 7.86(1H, d, J = 8.9 Hz, H-9), 7.49(1H, s, H-1), 6.14(2H, s, OCH₂O), 4.11(3H, s, 10-OCH₃)。 ^{13}C -NMR(150 MHz, Pyridine- d_5) δ : 149.6(C-3), 149.5(C-2), 149.2(C-8), 147.0(C-6), 144.0(C-7), 140.7(C-4b), 130.6(C-12a), 130.3(C-4a), 128.04(C-12), 127.97(C-6a), 124.9(C-9), 123.2(C-10a), 121.6(C-10b), 119.6(C-11), 119.8(C-10), 105.5(C-1), 103.0(C-4), 102.5(OCH₂O), 62.0(10-OCH₃)。以上数据与德卡林碱与花椒木精均比较接近, 为此通过 H-H COSY, HMBC, HSQC 等初步确定化合物结构, 确定 10.05(1H, s, H-6)的位置, 通过 NOESY 确定 δ 10.05(1H, s, H-6)与 4.11 相关, 确定化合物为德卡林碱。以上数据与文献[10-11]的报道基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为德卡林碱。

化合物 **3** 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 272 $[M + H]^+$, 相对分子质量 271, 分子式为 $C_{16}H_{17}NO_3$ 。 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.60(1H, dd, J = 8.0, 1.4 Hz, H-5), 7.14(1H, t, J = 8.0 Hz, H-6), 7.05(1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz, H-7), 6.74(1H, d, J = 9.9 Hz, 1H, H-9), 5.53(1H, d, J = 9.9 Hz, H-10), 3.93(3H, s, NCH₃), 3.89(3H, s, OCH₃), 1.50(6H, s, 2 $\times$ CH₃)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$) δ : 162.4(C-2), 155.2(C-4), 148.8(C-8), 131.3(C-8'), 126.8(C-10), 122.5(C-6), 118.6(C-4'), 118.2(C-9), 115.8(C-5), 114.5(C-7), 106.2(C-3), 78.9(C-11), 56.9(OCH₃), 35.3(NCH₃), 28.4(2 $\times$

CH₃)。以上数据与文献[12]的报道基本一致,故鉴定化合物**3**为花椒碱。

化合物**4** 黄色粉末(二氯甲烷),ESI-MS m/z 338 [M]⁺, 相对分子质量 338, 分子式为 C₂₀H₂₀O₄N⁺。¹H-NMR(600 MHz, Methanol-*d*₄) δ: 9.30(1H, s, H-8), 8.48(1H, s, H-13), 7.60(1H, s, H-9), 7.58(1H, s, H-12), 7.52(1H, s, H-1), 7.01(1H, s, H-4), 4.79(2H, t, *J* = 6.4 Hz, H-5a, 6a), 4.12(3H, s, 11-OCH₃), 4.06(3H, s, 10-OCH₃), 3.96(3H, s, 3-OCH₃), 3.24(2H, t, *J* = 6.3 Hz, H-6b, 5b)。¹³C-NMR(150 MHz, CD₃OD) δ: 160.1(C-11), 154.7(C-10), 152.5(C-3), 148.3(C-2), 146.3(C-8), 140.8(C-14), 139.1(C-8a), 128.7(C-14a), 124.2(C-12a), 120.8(C-4a), 119.2(C-13), 113.2(C-1), 112.1(C-4), 107.3(C-9), 106.4(C-12), 57.6(11-OCH₃), 57.2(10-OCH₃), 56.8(3-OCH₃), 56.8(C-6), 28.0(C-5)。通过 HSQC, H-H COSY, HMBC, NOESY 对化合物氢碳信号进行了归属。以上数据与文献[13]的报道基本一致,故鉴定化合物**4**为伪非洲防己碱。

化合物**5** 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 260 [M + H]⁺, 相对分子质量 259, 分子式为 C₁₄H₁₃NO₄。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ: 8.00(1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-5), 7.59 ~ 7.56(1H, m, H-2), 7.23(1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-6), 7.03(1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-3), 4.42(3H, s, 4-OCH₃), 4.11(3H, s, 8-OCH₃), 4.03(3H, s, 7-OCH₃)。¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) δ: 164.5(C-1a), 157.3(C-4), 152.3(C-7), 143.1(C-2), 142.0(C-8), 141.5(C-8a), 118.4(C-5), 115.0(C-4a), 112.0(C-6), 104.8(C-3), 102.1(C-3a), 61.8(8-OCH₃), 59.1(4-OCH₃), 56.9(7-OCH₃)。以上数据与文献[14]的报道基本一致,故鉴定化合物**5**为茵芋碱。

化合物**6** 橙黄色结晶(二氯甲烷),ESI-MS m/z 334 [M + H]⁺, 相对分子质量 333, 分子式为 C₂₀H₁₅NO₄。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ: 9.77(1H, s, H-6), 8.74(1H, s, H-4), 8.35(2H, t, *J* = 8.4 Hz, H-10, 11), 7.86(1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-12), 7.61(1H, d, *J* = 9.1 Hz, H-9), 7.28(1H, s, H-1), 6.16(2H, s, H-13), 4.15(3H, s, 7-OCH₃), 4.08(3H, s, 8-OCH₃)。¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) δ: 149.6(C-8), 148.7(C-2), 148.5(C-3), 146.6(C-6), 145.3(C-7), 129.9(C-12a), 128.2(C-12), 127.3(C-10a), 121.9(C-6a), 120.2(C-9), 118.9(C-10b), 118.5

(C-10), 118.4(C-11), 104.6(C-1), 102.3(C-4), 101.6(C-13), 62.2(7-OCH₃), 57.0(8-OCH₃)。以上数据与文献[15]的报道基本一致,故鉴定化合物**6**为去甲白屈菜红碱。

化合物**7** 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 231 [M + H]⁺, 253 [M + Na]⁺, 相对分子质量 230, 分子式为 C₁₄H₁₄O₃。¹H-NMR(600 MHz, CDCl₃) δ: 7.64(1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-4), 7.20(1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6), 6.86(1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.23(1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-3), 5.30 ~ 5.25(1H, m, H-2'), 3.57(2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1'), 1.84(3H, s, H-4'), 1.70(3H, s, H-5')。¹³C-NMR(150 MHz, CDCl₃) δ: 162.46(C-2), 158.8(C-7), 153.3(C-8a), 144.8(C-4), 135.2(C-3'), 126.7(C-5), 120.7(C-2'), 115.4(C-4a), 113.4(C-3), 112.7(C-8), 112.2(C-6), 26.0(C-5'), 22.2(C-1'), 18.2(C-4')。以上数据与文献[16]的报道基本一致,故鉴定化合物**7**为欧芹酚。

化合物**8** 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 237 [M + H]⁺, ESI-MS m/z 259 [M + Na]⁺, 相对分子质量 236, 分子式为 C₁₂H₁₂O₅。¹H-NMR(600 MHz, Methanol-*d*₄) δ: 7.87(1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 6.97(1H, s, H-5), 6.34(1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 3.98(3H, s, OCH₃), 3.93(3H, s, OCH₃), 3.89(3H, s, OCH₃)。¹³C-NMR(150 MHz, CD₃OD) δ: 162.9(C-2), 152.0(C-8a), 147.5(C-8), 146.1(C-4), 144.1(C-7), 142.3(C-6), 116.3(C-3), 115.6(C-4a), 105.9(C-5), 62.4(OCH₃), 62.0(OCH₃), 57.0(OCH₃)。以上数据与文献[17]的报道基本一致,故鉴定化合物**8**为白蜡树素。

化合物**9** 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 247 [M + Na]⁺, 264 [M + K]⁺, 相对分子质量 224, 分子式为 C₁₂H₁₆O₄。¹H-NMR(600 MHz, Methanol-*d*₄) δ: 6.71(2H, s, H-2, 6), 6.56 ~ 6.50(1H, m, H-7), 6.30(1H, dt, *J* = 15.8, 5.7 Hz, H-8), 4.22(2H, dd, *J* = 5.7, 1.5 Hz, H-9), 3.84(6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.75(3H, s, 4-OCH₃)。¹³C-NMR(150 MHz, CD₃OD) δ: 154.7(C-3, C-5), 138.9(C-4), 134.8(C-1), 131.7(C-7), 129.8(C-8), 105.0(C-2, 6), 63.8(C-9), 61.3(4-OCH₃), 56.7(3, 5-OCH₃)。以上数据与文献[18]的报道基本一致,故鉴定化合物**9**为3,4,5-三甲氧基肉桂醇。

化合物**10** 白色结晶(二氯甲烷),ESI-MS m/z 377 [M + Na]⁺, 相对分子质量 354, 分子式为 C₂₀H₁₈O₆。¹H-NMR(600 MHz, Methanol-*d*₄) δ: 6.80 ~

6. 90 (6H, m, H-2', 5', 6', 2, 5, 6), 5. 94 (2H, s, OCH₂O), 5. 93 (2H, s, OCH₂O), 4. 85 (1H, d, $J = 6. 1$ Hz, H-7'), 4. 42 (1H, d, $J = 6. 9$ Hz, H-7), 4. 10 (1H, d, $J = 9. 6$ Hz, H-9 β), 3. 79 ~ 3. 84 (2H, dd, $J = 9. 3$, 6. 3 Hz, H-9', -9), 3. 23 ~ 3. 35 (2H, m, H-9' β , H-8), 2. 92 ~ 2. 87 (1H, m, H-8')。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 149. 5 (C-3), 149. 2 (C-3'), 148. 8 (C-4), 148. 2 (C-4'), 136. 7 (C-1), 134. 0 (C-1'), 120. 9 (C-6), 120. 0 (C-6'), 109. 1 (C-5, 5'), 107. 6 (C-2), 107. 5 (C-2'), 102. 5 (2 $\times$ OCH₂O), 89. 4 (C-7'), 83. 5 (C-7), 72. 1 (C-9'), 70. 8 (C-9), 56. 0 (C-8), 51. 5 (C-8')。以上数据与文献[19]的报道基本一致,故鉴定化合物 **10** 为细辛脂素。

化合物 **11** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 447 [M + H]⁺, 469 [M + Na]⁺, 相对分子质量 446, 分子式为 C₂₄H₃₀O₈。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6. 58 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4. 75 (2H, d, $J = 4. 3$ Hz, H-7, 7'), 4. 31 (2H, dd, $J = 9. 1$, 6. 9 Hz, Ha-9, 9'), 3. 94 (2H, dd, $J = 9. 2$, 3. 7 Hz, He-9, 9'), 3. 88 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3. 84 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 3. 10 (2H, m, H-8, 8')。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 153. 7 (C-3, 3', 5, 5'), 137. 7 (C-4, 4'), 136. 9 (C-1, 1'), 103. 0 (C-2, 2', 6, 6'), 86. 2 (C-7, 7'), 72. 2 (C-9, 9'), 61. 1 (4, 4'-OCH₃), 56. 4 (3, 3', 5, 5'-OCH₃), 54. 6 (C-8, 8')。以上数据与文献[20]的报道基本一致,故鉴定化合物 **11** 为丁香树脂二甲醚。

化合物 **12** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 441 [M + Na]⁺, 401 [M - H₂O]⁺, 相对分子质量 418, 分子式为 C₂₂H₂₆O₈。 ¹H-NMR (600 MHz, Methanol-d₄) δ : 6. 70 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4. 76 (2H, d, $J = 4. 2$ Hz, H-7, 7'), 4. 31 (2H, dd, $J = 8. 9$, 6. 8 Hz, He-9, 9'), 3. 93 (2H, dd, $J = 9. 2$, 3. 4 Hz, Ha-9, H-9'), 3. 89 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3. 21 ~ 3. 17 (2H, m, H-8, 8')。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 149. 3 (C-3, 5, 3', 5'), 136. 2 (C-4, 4'), 133. 2 (C-1, 1'), 104. 5 (C-2, 2', 6, 6'), 87. 6 (C-7, 7'), 72. 8 (C-9, 9'), 56. 9 (3, 5, 3', 5'-OCH₃), 55. 6 (C-8, 8')。以上数据与文献[21]的报道基本一致,故鉴定化合物 **12** 为丁香树脂酚。

化合物 **13** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 401 [M + H]⁺, 423 [M + Na]⁺, 相对分子质量 400, 分子式为 C₂₂H₂₄O₇。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6. 83 (1H, d, $J = 1. 5$ Hz, H-2'), 6. 79 (1H, dd, $J = 8. 0$, 1. 2 Hz, H-6'), 6. 76 (1H, d, $J = 8. 0$ Hz, H-5'), 6. 55 (2H,

s, H-2'', 6''), 5. 93 (2H, s, OCH₂O), 4. 73 ~ 4. 70 (2H, m, H-4, 1), 4. 28 ~ 4. 22 (2H, m, H α -3, 6), 3. 90 ~ 3. 86 (2H, m, H β -3, 6), 3. 85 (6H, s, 3'', 5''-OCH₃), 3. 82 (3H, s, 4'-CH₃), 3. 08 ~ 3. 04 (2H, m, Ha-3, 6)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 153. 7 (C-3'', 5''), 148. 2 (C-3'), 147. 4 (C-4'), 137. 7 (C-4''), 137. 0 (C-1'), 135. 2 (C-1''), 119. 6 (C-6'), 108. 4 (C-5'), 106. 7 (C-2'), 103. 0 (C-2'', 6''), 101. 3 (O-CH₂-O), 86. 2 (C-4), 86. 0 (C-1), 72. 2 (C-3), 72. 0 (C-6), 61. 1 (4''-OCH₃), 56. 4 (3'', 5''-OCH₃), 54. 6 (C-3a), 54. 5 (C-6a)。以上数据与文献[22]的报道基本一致,故鉴定化合物 **13** 为刚果萆澄窃脂素。

化合物 **14** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 391 [M + H]⁺, 413 [M + Na]⁺, 相对分子质量 390, 分子式为 C₂₄H₃₈O₄。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7. 69 (2H, dd, $J = 5. 7$, 3. 3 Hz, H-3'', 6''), 7. 51 (2H, dd, $J = 5. 7$, 3. 3 Hz, H-4'', 5''), 4. 2 (4H, qd, $J = 10. 9$, 5. 8 Hz, 2 $\times$ OCH₂), 1. 66 (2H, p, $J = 6. 1$ Hz, H-2, 2'), 1. 29 (16H, m, 8 $\times$ CH₂), 0. 91 (6H, d, $J = 7. 5$ Hz, H-8, 8'), 0. 88 (6H, m, H-6, 6')。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 168. 0 (2 $\times$ C = O), 132. 67 (C-1'', 2''), 131. 1 (C-4'', 5''), 129. 0 (C-3'', 6''), 68. 2 (2-OCH₂), 39. 0 (C-2, 2'), 30. 6 (C-3, 3'), 29. 2 (C-4, 4'), 24. 0 (C-7, 7'), 23. 1 (C-5, 5'), 14. 3 (C-8, 8'), 11. 2 (C-6, 6')。以上数据与文献[23]的报道基本一致,故鉴定化合物 **14** 为邻苯二酸双(2-乙基己基)酯。

化合物 **15** 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 429 [M + H]⁺, 相对分子质量 428, 分子式为 C₃₀H₅₂O。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5. 33 (1H, d, $J = 5. 3$ Hz), 3. 50 (1H, t, $J = 4. 7$ Hz), 1. 23 (3H, s), 0. 98 (3H, s), 0. 89 (3H, d, $J = 6. 5$ Hz), 0. 82 (3H, d, $J = 2. 4$ Hz), 0. 79 (3H, m), 0. 65 (3H, s)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 140. 9 (C-5), 121. 9 (C-6), 72. 0 (C-3), 57. 0 (C-14), 56. 2 (C-17), 50. 3 (C-9), 46. 0 (C-24), 42. 5 (C-4), 42. 5 (C-13), 40. 0 (C-16), 37. 4 (C-1), 36. 7 (C-20), 36. 4 (C-10), 34. 1 (C-22), 32. 1 (C-7), 32. 1 (C-8), 31. 9 (C-2), 29. 9 (C-28), 29. 3 (C-25), 28. 5 (C-12), 26. 2 (C-23), 24. 5 (C-15), 23. 3 (C-29), 21. 3 (C-11), 20. 1 (C-27), 19. 6 (C-19), 19. 2 (C-26), 19. 0 (C-21), 12. 2 (C-18), 12. 1 (C-30)。以上数据与文献[24]报道的 24-propylcholesterol 基本一致,故鉴定化合物 **15** 为 24-propylcholesterol。

化合物 **16** 白色块状结晶(水), ESI-MS m/z

364.9 [M + Na]⁺, 相对分子质量 342, 分子式为 C₁₂H₂₂O₁₁。¹H-NMR (600 MHz, Deuterium Oxide) δ: 5.43 (1H, d, J = 3.9 Hz, Glu 1-H), 4.23 (1H, d, J = 8.8 Hz), 4.06 (1H, t, J = 8.6 Hz), 3.92 ~ 3.86 (2H, m), 3.84 ~ 3.82 (4H, m), 3.79 ~ 3.75 (1H, m), 3.69 (2H, s), 3.57 (1H, dd, J = 10.0, 3.9 Hz), 3.50 ~ 3.46 (1H, m)。¹³C-NMR (150 MHz, D₂O) δ: 106.5 (C-2), 95.0 (C-1'), 84.2 (C-5), 79.2 (C-3), 76.8 (C-4), 75.38 (C-3'), 75.2 (C-5'), 73.9 (C-2'), 72.0 (C-4'), 65.2 (C-6), 64.2 (C-1), 62.9 (C-6')。以上数据与文献[25]报道的蔗糖基本一致,故鉴定化合物 **16** 为蔗糖(sucrose)。

4 讨论

本课题组共从花椒茎中分离纯化得到 26 个化合物,分别为木兰花碱,白鲜碱,德卡林碱,花椒棚碱,伪非洲防己碱,茵芋碱,去甲基白屈菜红碱,异紫花前胡内酯,二氢欧山芹醇,(-)-紫花前胡醇,奥斯生诺,白蜡树素,3,4,5-三甲氧基肉桂醇,细辛脂素,丁香树脂二甲醚,丁香树脂酚,刚果荜澄窃脂素,羽扇豆醇,β-香树脂醇,α-香树脂醇,δ-香树脂醇,槲皮素,芦丁,邻苯二酸双(2-乙基己基)酯,24-propylcholesterol,蔗糖,其中有 7 个生物碱,5 个香豆素,1 个苯丙素类,4 个木脂素,4 个三萜,2 个黄酮,1 个苯甲酸类,1 个甾醇,1 个糖类。

花椒茎 95% 乙醇与 75% 乙醇提取分离,化合物成分有重合,其中 95% 乙醇提取得到水部分未进行分离提纯,石油醚部分大多为萜类,其他部分与 75% 乙醇提取部分成分复杂,含有生物碱、香豆素、木脂素、黄酮等,且 75% 乙醇提取部分含大量糖类。

花椒属植物有明确的抗感染作用^[26],尤其是对细菌、真菌、病毒、寄生虫引起的疾病,而且发现药理实验大多为醇提物或者挥发油,对单体化合物研究较少。因此可以对本实验分离种类较多的生物碱、香豆素、木脂素进行抗感染作用研究,以期拓宽花椒茎的活性成分,找到抗感染作用强的化合物。

【参考文献】

[1] 刘亮,杜江,邱明华,等.苗族药花椒筋的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(20):107-109.
[2] 汤俊,TEWTRAKUL S,王峥涛,等.蜆壳花椒茎中的橙黄胡椒酰胺[J].中国药学(英文版),2003,12(4):231-233.
[3] 陆国寿,蒋珍藕,黄周锋,等.两面针果壳的化学成分分析及活性[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(11):154-160.

[4] 赵丽娜,王佳,汪哲,等.中药两面针的化学成分及细胞毒活性成分研究[J].中国中药杂志,2018,43(23):4659-4664.
[5] 肖水平,詹济华,张雨林,等.单面针茎不同极性部位抗菌及对 MCF-7 细胞抑制活性的研究[J].天然产物研究与开发,2016,28(9):1460-1463.
[6] 李定祥,刘敏,周小江.野花椒中一个新的木脂素二聚体(英文)[J].中国中药杂志,2015,40(14):2843-2848.
[7] 朱海燕,杨付梅,杨小生,等.大叶臭椒不同部位的挥发油成分及其抑菌活性分析[J].时珍国医国药,2007,18(2):262-263.
[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:159-160.
[9] 娄京荣,郑重飞,李莹,等.花椒茎的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(11):161-166.
[10] HITOSHI ABE, TAKASHI H, KOBAYASHI N, et al. Synthesis of zanthoxylone and its related compounds: revision of the reported structure[J]. Heterocycles, 2010, doi. org/10. 1002/chin. 201034208.
[11] NEUSA F DE M, HERALDO B R, EMILIA C, et al. Benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium* [J]. Phytochemistry, 1997, 46(8):1443-1446.
[12] 肖灿,袁园,丁扬洲,等.单面针茎中生物碱类成分研究[J].中药材,2011,34(4):551-553.
[13] SIWON J, VERPOORTE R, BAERHEIM S A. Studies on indonesian medicinal plants VI further alkaloids from *Fibraurea chloroleuca* [J]. Planta Med, 1981, 41(1):65-68.
[14] GUO T, TANG X F, ZHANG J B. Chemical constituents from the root and stem of *Zanthoxylum avicennae* [J]. Appl Mech Mater, 2014, 618:426-430.
[15] 石磊,王微,姬志强,等.飞龙掌血石油醚部位的化学成分研究[J].中国药房,2012,23(27):2531-2532.
[16] 邓改改,杨秀伟,张友波,等.川白芷根脂溶性化学成分研究[J].中国中药杂志,2015,40(11):2148-2156.
[17] GAO W, LI Q, CHEN J, et al. Total synthesis of six 3,4-unsubstituted coumarins[J]. Molecules, 2013, 18(12):15613-15623.
[18] PARK C H, KIM K H, LEE I K, et al. Phenolic constituents of *Acorus gramineus* [J]. Arch Pharm Res, 2011, 34(8):1289-1296.
[19] 孙崇鲁,汤小蕾,周静峰,等.香樟叶化学成分的研究[J].天然产物研究与开发,2014,26(11):1793-1796.
[20] 陶朝阳,陈万生,张卫东,等.刺异叶花椒根中木脂素类成分[J].中草药,2004,35(4):378-379.
[21] 刘文娟,王立波.祖师麻中的木脂素类成分[J].中国

药物化学杂志,2010,20(4):304-306.

[22] 冯卫生,何玉环,郑晓珂,等. 望春玉兰花蕾中木脂素类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(5):970-976.

[23] KATADE S R, PAWAR P V, TUNGIKAR V B, et al. Larvicidal activity of bis (2-ethylhexyl) benzene-1, 2-dicarboxylate from Sterculia guttata seeds against two mosquito species [J]. Chem Biodiversity, 2006, 3 (1): 49-53.

[24] GINER J L, LI X, BOYER G L. Sterol composition of *Aureoumbra lagunensis*, the Texas brown tide alga [J]. Phytochemistry, 2001, 57(5):787-789.

[25] 刘玉明,杨峻山,刘庆华. 瘤果黑种草子化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,2005,30(13):980-983.

[26] 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.

[责任编辑 顾雪竹]