

· 资源与质量评价 ·

## 花椒果皮化学成分分离鉴定

吕双<sup>1,2</sup>, 陈佳欢<sup>2</sup>, 张涛<sup>2</sup>, 司金光<sup>2</sup>, 付露<sup>2</sup>, 华会明<sup>1</sup>, 刘晓秋<sup>1\*</sup>, 邹忠梅<sup>2\*</sup>

(1. 沈阳药科大学, 沈阳 110016; 2. 中国医学科学院 & 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193)

**[摘要]** **目的:** 研究花椒 *Zanthoxylum bungeanum* 果皮的化学成分。**方法:** 将花椒干燥果皮粉碎后用95%乙醇冷浸提取浓缩得到总浸膏,将总浸膏吸附于硅藻土上,依次用不同极性溶剂进行洗脱,浓缩得到相应洗脱部位。对二氯甲烷部位和正丁醇部位分别采用硅胶柱色谱, LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)凝胶柱色谱, ODS柱色谱, 半制备HPLC等方法进行分离纯化,并结合理化性质和多种波谱学方法鉴定其结构。**结果:** 从花椒果皮二氯甲烷部位和正丁醇部位分离得到14个化合物,分别鉴定为(1*S*,3*S*)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咔啉-3-羧酸(**1**), (3*S*)-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咔啉-3-羧酸(**2**), 芹菜素-7,4'-二甲醚(**3**), 芫花素(**4**), 淫羊藿次苷F<sub>2</sub>(**5**), breyniaionoside A(**6**), 3-甲氧基苯乙醇-4-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(**7**), 3-甲氧基-5-羟基苯-1-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(**8**), 荜黑酚葡萄糖苷(**9**), 紫丁香苷(**10**), 4-[(3*S*)-3-羟基丁基]-2-甲氧基苯- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(**11**), (+)-南烛木树脂酚-3*a*-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(**12**), 2-甲基丙基-6-*O*- $\beta$ -D-呋喃芹糖基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(**13**)和(*E*)-6-羟基-2,6-二甲基辛-2,7-二烯酸(**14**)。 **结论:** 以上所有化合物均为首次从花椒植物中分离得到,其中化合物**1~4,12,14**为首次从花椒属植物中分离得到。

**[关键词]** 花椒; 果皮; 95%乙醇提取物; (1*S*, 3*S*)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咔啉-3-羧酸

**[中图分类号]** R289;R284.2;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)01-0133-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20192112

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190719.1353.004.html>

**[网络出版时间]** 2019-07-19 14:49

### Chemical Constituents of Pericarps of *Zanthoxylum bungeanum*

LYU Shuang<sup>1,2</sup>, CHEN Jia-huan<sup>2</sup>, ZHANG Tao<sup>2</sup>, SI Jin-guang<sup>2</sup>, FU Lu<sup>2</sup>,

HUA Hui-ming<sup>1</sup>, LIU Xiao-qiu<sup>1\*</sup>, ZOU Zhong-mei<sup>2\*</sup>

(1. *Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;*

2. *Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union College, Beijing 100193, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To study the chemical constituents of pericarps of *Zanthoxylum bungeanum*.

**Method:** The dried pericarps of *Z. bungeanum* were smashed, and then extracted and concentrated in 95% ethanol to obtain the total extract. The total extract was loaded on a silica gel CC, eluted with different polar solvents in sequence, and then concentrated to obtain corresponding parts. The methylene chloride fraction and the *n*-butanol fraction were separated and purified by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 gel column chromatography, ODS column chromatography, semi-preparative HPLC, etc. And their structures were identified based on physicochemical properties and various spectroscopic methods. **Result:** Fourteen compounds were isolated from the dichloromethane fraction and the *n*-butanol fraction of the *Z. bungeanum* and identified as (1*S*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carboline-3-carboxylic acid (**1**), (3*S*)-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carboline-3-carboxylic acid (**2**), apigenin-7,4'-dimethyl ether (**3**), genkwanin (**4**), lcariside F<sub>2</sub> (**5**),

**[收稿日期]** 20190328(007)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09301059)

**[第一作者]** 吕双, 硕士, 从事天然药物化学研究, Tel:010-57833281, E-mail:lvshuang0924@126.com

**[通信作者]** \* 刘晓秋, 博士, 教授, 从事中药质量控制研究, Tel:024-23986469, E-mail:liuxiaoqi3388@163.com;

\* 邹忠梅, 博士, 研究员, 从事天然药物化学研究, Tel:010-57833290, E-mail:zmzou@implad.ac.cn

breniaionoside A (6), 3-methoxyphenethyl alcohol-4-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (7), 1-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranosyloxy-3-methoxy-5-hydroxybenzene (8), orcinol-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (9), syringin (10), 4-[(3*S*)-3-hydroxybutyl]-2-methoxyphenyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (11), (+)-lyoniresinol-3*a*-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (12), 2-methylpropanyl-6-*O*- $\beta$ -*D*-apiofuranosyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (13) and (*E*)-6-hydroxy-2,6-dimethylocta-2,7-dienoic acid (14). **Conclusion:** All compounds were isolated from *Z. bungeanum* for the first time, and compounds 1-4, 12 and 14 were isolated from this genus for the first time.

**[Key words]** *Zanthoxylum bungeanum*; pericarps; 95% ethanol extract; (1*S*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carboline-3-carboxylic acid

花椒是芸香科花椒属落叶小乔木。其属约 250 种,广泛分布于亚洲、非洲、大洋洲、北美洲的热带和亚热带地区,温带较少。其中以我国栽培面积最大、产量最高,有 45 种 13 变种<sup>[1]</sup>。花椒的果皮,是传统的中药、香料和调味剂<sup>[2]</sup>。花椒性辛、温,归脾、胃、肾经,具有温中止痛、杀虫止痒的功能,用于脘腹冷痛、呕吐泄泻、虫积腹痛,外治湿疹、阴痒<sup>[3]</sup>。目前,已有超过 30 种有关花椒的处方被收录于 2015 年版《中国药典》,如乌梅丸、全鹿丸及纯阳正气丸等<sup>[3-4]</sup>,足见其广泛的临床应用。作为常用的药食同源植物,国内外学者已对其化学成分开展了大量研究工作,研究表明花椒的化学成分主要包括挥发油、生物碱、酰胺、木脂素、黄酮、萜类等<sup>[5-6]</sup>,但已有研究多侧重于挥发油类成分的 GC-MS 分析,其他类型成分研究较少。2015 年版《中国药典》中关于花椒含量测定也仅针对挥发油类化合物,指标成分单一。课题组前期研究发现花椒酰胺类成分对皮质酮损伤的 PC12 细胞具有显著的神经保护作用<sup>[7]</sup>,表明花椒非挥发油类成分具有重要的研究价值。因此,系统研究花椒的化学成分特别是非挥发油类成分十分必要,不仅能够丰富该属植物中化学成分的结构类型,为后续展开相关生物活性研究提供物质基础,而且能为药材寻找特征性质控指标成分提供科学依据<sup>[8-10]</sup>。笔者对花椒果皮 95% 乙醇提取物的化学成分进行系统研究,从其二氯甲烷部位和正丁醇部位分离得到 14 个化合物,分别鉴定为(1*S*,3*S*)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咔啉-3-羧酸(1), (3*S*)-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咔啉-3-羧酸(2), 芹菜素-7,4'-二甲醚(3), 芫花素(4), 淫羊藿次苷 F<sub>2</sub>(5), breniaionoside A(6), 3-甲氧基苯乙醇-4-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷(7), 3-甲氧基-5-羟基苯酚-1-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷(8), 苔黑酚葡萄糖苷(9), 紫丁香苷(10), 4-[(3*S*)-3-羟基丁基]-2-甲氧基苯- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷(11), 南烛木树脂酚-3*a*-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷(12), 2-甲丙基-6-*O*- $\beta$ -*D*-呋喃芹糖基- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷(13)和(*E*)-6-羟基-2,

6-二甲基辛-2,7-二烯酸(14),所有化合物均为首次从该植物中分离得到,其中化合物 1~4,12,14 为首次从花椒属植物中分离得到。

## 1 材料

UV2501 型紫外分光光度仪(日本 Shimadzu), FTS-65a 型红外光谱仪(美国 Bio-Rad), AVANCE III500 型和 AM 600 型核磁共振仪(瑞士 Bruker), LTQ Orbitrap XL Mass(美国 Thermo), 2535 型 semi-PLC(配置 2489 型 UV 检测器,美国 Waters); YMC-Pack ODS-A 色谱柱(10 mm×250 mm,5  $\mu$ m), ODS-A-HG 12 nm s~50  $\mu$ m(日本 YMC); Heating Both II 490 型旋转蒸发器(瑞士 Buchi)。柱色谱用硅胶(60~80,100~200,200~300 目),薄层色谱用硅胶 GF<sub>254</sub>(青岛海洋化工厂); LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,瑞典 GE Healthcare); D101 大孔吸附树脂(日本三菱);常规用试剂均为分析纯(北京化工厂)。

花椒果皮购自北京同仁堂药材责任有限公司,经中国医学科学院药用植物研究所张本刚研究员鉴定为芸香科花椒属植物花椒 *Zanthoxylum bungeanum* 的果皮,标本(No. 1000203)保存于中国医学科学院药用植物研究所国家中药化合物库。

## 2 方法

花椒干燥果皮 23.5 kg,粉碎后用 95% 乙醇冷浸 3 次,每次 7 d,减压浓缩得到 95% 乙醇浸膏 5.1 kg。将其拌于 10 kg 硅藻土上,分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、甲醇和水常压洗脱,得到石油醚部位 1 250 g,二氯甲烷部位 470 g,乙酸乙酯部位 301 g,正丁醇部位 268 g,甲醇部位 246 g,水部位 2 000 g。

取二氯甲烷部位 450 g 进行硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮系统(100:0~1:1)梯度洗脱,所得流分通过 TLC 合并得到 Fr. C<sub>1</sub>~Fr. C<sub>10</sub>共 10 个流分。Fr. C<sub>2</sub>(31 g)经硅胶柱色谱以石油醚-乙酸乙酯系统(100:0~1:1)梯度洗脱所得流分经 Sephadex

LH-20 柱色谱以二氯甲烷-甲醇系统(1:1)洗脱进一步纯化得到化合物 **3**(8 mg)和 **4**(12.5 mg)。

取正丁醇部位 250 g 吸附于 D101 大孔树脂,依次用 20%,50% 和 90% 乙醇洗脱,合并洗脱流分得到 Fr. B<sub>1</sub> ~ Fr. B<sub>3</sub> 共 3 个部位。Fr. B<sub>1</sub>(78 g)经硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇系统(30:0 ~ 6:1)梯度洗脱得到流分 Fr. B<sub>1.1</sub> ~ Fr. B<sub>1.5</sub>。其中 Fr. B<sub>1.3</sub>(14 g)经开放 ODS 柱色谱处理后得到流分 Fr. B<sub>1.3.1</sub> ~ Fr. B<sub>1.3.7</sub>。Fr. B<sub>1.3.2</sub>(2.5 g)经开放 ODS 柱色谱处理后进一步通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **7**(12 mg),**8**(17 mg)和 **9**(24 mg)。Fr. B<sub>1.3.3</sub>(1.2 g)经 HPLC 制备及 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **6**(8 mg),**10**(10 mg)和 **13**(12 mg)。Fr. B<sub>1.3.4</sub>(1.7 g)经硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇系统(6:1)洗脱得到的流分通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **5**(5 mg)和 **11**(22 mg)。Fr. B<sub>1.3.6</sub>(2.6 g)经硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇系统(6:1)洗脱得到流分 Fr. B<sub>1.3.6.1</sub> ~ Fr. B<sub>1.3.6.3</sub>。Fr. B<sub>1.3.6.2</sub>通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **12**(8 mg)。Fr. B<sub>1.4</sub>(10 g)经开放 ODS 柱色谱处理后得到流分 Fr. B<sub>1.4.1</sub> ~ Fr. B<sub>1.4.4</sub>。Fr. B<sub>1.4.1</sub>(1.4 g)通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **1**(7 mg)。Fr. B<sub>1.4.2</sub>(1.6 g)通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **2**(5 mg)。Fr. B<sub>2</sub>(86 g)经硅胶柱色谱以二氯甲烷-甲醇系统(30:1 ~ 1:1)梯度洗脱得到 Fr. B<sub>2.1</sub> ~ Fr. B<sub>2.10</sub>。将 Fr. B<sub>2.3</sub>(2.0 g)经硅胶柱色谱用石油醚-丙酮系统(9:1 ~ 1:2)梯度洗脱得到 Fr. B<sub>2.3.1</sub> ~ Fr. B<sub>2.3.10</sub>。Fr. B<sub>2.3.4</sub>(683 mg)经硅胶柱以石油醚-乙酸乙酯系统(5:1 ~ 1:1)梯度洗脱得到 Fr. B<sub>2.3.4.1</sub> ~ Fr. B<sub>2.3.4.12</sub>。Fr. B<sub>2.3.4.4</sub>(77 mg)通过 HPLC 半制备分离纯化得到化合物 **14**(9 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1** 白色针状结晶(甲醇)。10% 硫酸乙醇溶液显棕褐色,碘化铋钾显橘红色。HR-ESI-MS  $m/z$  231.113 2 [M + H]<sup>+</sup>(理论值 231.113 4),提示化合物分子式为 C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 7.49 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-5), 7.34 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-8), 7.14 (1H, m, H-6), 7.05 (1H, m, H-7), 4.71 (1H, m, H-1), 3.97 (1H, dd,  $J = 12.1, 5.1$  Hz, H-3), 3.45 (1H, m, H-4), 3.03 (1H, m, H-4), 1.75 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, H-10)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 173.6 (C-11), 138.6 (C-8a), 131.3 (C-9a), 127.5 (C-4b), 123.3 (C-7), 120.6 (C-6), 119.2 (C-5), 112.3 (C-8), 107.8 (C-4a), 59.8 (C-3), 51.2 (C-1), 24.3 (C-4), 17.1 (C-

10)。以上数据与文献[11]基本一致,故其结构鉴定为(1*S*,3*S*)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咪啉-3-羧酸。

化合物 **2** 白色针状结晶(甲醇),10% 硫酸乙醇溶液显棕褐色。HR-ESI-MS  $m/z$  217.097 4 [M + H]<sup>+</sup>(理论值 217.097 7),提示化合物分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 10.89 (1H, s, 2-NH), 7.44 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-5), 7.32 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-8), 7.07 (1H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-6), 6.99 (1H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-7), 4.22 (1H, d,  $J = 15.5$  Hz, H-1a), 4.15 (1H, d,  $J = 15.5$  Hz, H-1b), 3.59 (1H, dd,  $J = 10.5, 5.1$  Hz, H-3), 3.13 (1H, dd,  $J = 16.0, 5.1$  Hz, H-4a), 2.81 (1H, dd,  $J = 16.0, 10.5$  Hz, H-4b)。<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 169.7 (C-10), 136.7 (C-8a), 128.3 (C-9a), 126.7 (C-4b), 121.7 (C-7), 119.2 (C-6), 118.3 (C-5), 111.6 (C-8), 107.2 (C-4a), 57.1 (C-3), 40.9 (C-1), 23.4 (C-4)。以上数据与文献[12]基本一致,故其结构鉴定为(3*S*)-1,2,3,4-四氢- $\beta$ -咪啉-3-羧酸。

化合物 **3** 黄色粉末,10% 硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS  $m/z$  321.074 4 [M + Na]<sup>+</sup>(理论值 321.073 9),提示化合物分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-*d*, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 11.74 (1H, s, 5-OH), 8.18 (2H, d,  $J = 9.0$  Hz, H-2', H-6'), 7.04 (2H, d,  $J = 9.0$  Hz, H-3', H-5'), 6.61 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-8), 6.38 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-6), 3.89 (6H, s, 7-OCH<sub>3</sub>, 4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[13]基本一致,故其结构鉴定为芹菜素-7,4'-二甲醚。

化合物 **4** 黄色粉末,10% 硫酸乙醇溶液显黄色。HR-ESI-MS  $m/z$  285.076 1 [M + H]<sup>+</sup>(理论值 285.076 3),提示化合物分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 600 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 12.16 (1H, s, 5-OH), 9.64 (1H, s, 4'-OH), 7.95 (2H,  $J = 9.0$  Hz, H-2', H-6'), 7.13 (2H,  $J = 9.0$  Hz, H-3', H-5'), 6.88 (1H, s, H-3), 6.65 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 6.32 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 3.90 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[14]基本一致,故其结构鉴定为芫花素。

化合物 **5** 白色针状结晶(甲醇),10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  425.142 2 [M + Na]<sup>+</sup>(理论值 425.142 4),提示化合物分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 7.43 (2H, m, H-3, H-5), 7.33 (2H, m, H-2, H-6), 7.28 (1H, m, H-4), 5.04 (1H, d,  $J = 2.5$  Hz, H-1''), 4.89 (1H, d,  $J = 11.9$  Hz, H-1')。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>,

125 MHz)  $\delta_C$ : 139.0 (C-1), 129.3 (C-3, C-5), 129.2 (C-2, C-6), 128.7 (C-4), 111.0 (C-1''), 103.2 (C-1'), 80.6 (C-3''), 78.0 (C-3', C-2''), 77.0 (C-5'), 75.1 (C-2'), 75.0 (C-4''), 71.8 (C-7, 4'), 68.7 (C-6''), 65.6 (C-5''). 以上数据与文献[15]基本一致, 故其结构鉴定为淫羊藿次苷 F<sub>2</sub>。

化合物 6 无色油状物, 10% 硫酸乙醇显黄色。HR-ESI-MS  $m/z$  427.194 8 [M + H]<sup>+</sup> (理论值 427.194 4), 提示化合物分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>9</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_H$ : 5.95 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7), 5.75 (1H, dd, *J* = 15.9, 7.5 Hz, H-8), 4.47 (1H, m, H-9), 4.36 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 3.86 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.3 Hz, H-6'a), 3.65 (1H, m, H-6'b), 3.62 (2H, m, H-10), 3.29 (3H, m, H-2', H-3', H-4'), 3.20 (1H, m, H-5'), 2.87 (1H, d, *J* = 13.6 Hz, H-2ax), 2.46 (1H, t, *J* = 13.4 Hz, H-4ax), 2.31 (1H, m, H-5), 2.13 (1H, m, H-4eq), 1.82 (1H, dd, *J* = 13.6, 2.2 Hz, H-2eq), 0.97 (3H, s, H-11), 0.95 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-13), 0.93 (3H, s, H-12)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_C$ : 214.8 (C-3), 139.0 (C-7), 128.8 (C-8), 100.9 (C-1'), 79.8 (C-9), 78.3 (C-6), 78.1 (C-3', 5'), 75.0 (C-2'), 71.6 (C-4'), 62.7 (C-6'), 66.3 (C-10), 52.4 (C-4), 46.1 (C-2), 43.8 (C-1), 37.9 (C-5), 25.0 (C-12), 25.1 (C-11), 16.7 (C-13)。以上数据与文献[16]基本一致, 故其结构鉴定为 breyniaionoside A。

化合物 7 白色针状结晶 (甲醇), 10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  353.120 5 [M + Na]<sup>+</sup> (理论值 353.121 2), 提示化合物分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_H$ : 7.09 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.89 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.77 (1H, dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 4.84 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1'), 3.85 (1H, m, H-6'a), 3.85 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.73 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-8), 3.68 (1H, m, H-6'b), 3.42 (4H, m, H-2', H-3', H-4', H-5'), 2.77 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-7)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_C$ : 150.7 (C-3), 146.4 (C-4), 135.5 (C-1), 122.5 (C-6), 118.3 (C-5), 114.6 (C-2), 103.1 (C-1'), 78.1 (C-3'), 77.8 (C-5'), 75.0 (C-2'), 71.3 (C-4'), 62.5 (C-6'), 64.3 (C-8), 39.8 (C-7), 56.7 (3-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[17]基本一致, 故其结构鉴定为 3-甲氧基苯乙醇-4-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 8 白色针状结晶 (甲醇), 10% 硫酸乙

醇溶液显色由黄变黑色。HR-ESI-MS  $m/z$ : 303.107 2 [M + H]<sup>+</sup> (理论值 303.108 0), 提示化合物分子式为 C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_H$ : 6.20 (1H, t, *J* = 2.1 Hz, H-2), 6.18 (1H, t, *J* = 2.1 Hz, H-6), 6.05 (1H, t, *J* = 2.1 Hz, H-4), 4.84 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1'), 3.90 (1H, dd, *J* = 12.1, 2.1 Hz, H-6'a), 3.71 (3H, s, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.70 (1H, m, H-6'b), 3.41 (4H, m, H-2', H-3', H-4', H-5')。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_C$ : 162.9 (C-3), 160.9 (C-1), 160.1 (C-5), 102.2 (C-1'), 97.7 (C-6), 96.7 (C-2), 95.4 (C-4), 78.1 (C-5'), 78.0 (C-3'), 74.8 (C-2'), 71.3 (C-4'), 62.5 (C-6'), 55.7 (3-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[18]基本一致, 故其结构鉴定为 3-甲氧基-5-羟基苯-1-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 9 白色粉末, 10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  287.113 5 [M + H]<sup>+</sup> (理论值 287.113 1), 提示化合物分子式为 C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_H$ : 6.42 (1H, s, H-2), 6.36 (1H, s, H-4), 6.29 (1H, s, H-6), 4.84 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1'), 3.89 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.0 Hz, H-6'a), 3.70 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.1 Hz, H-6'b), 3.42 (4H, m, H-2', H-3', H-4', H-5'), 2.22 (3H, s, H-7)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_C$ : 160.1 (C-1), 159.3 (C-3), 141.2 (C-5), 111.2 (C-6), 109.7 (C-4), 102.2 (C-2, 1'), 78.1 (C-5'), 78.0 (C-3'), 74.9 (C-2'), 71.4 (C-4'), 62.5 (C-6'), 21.7 (C-7)。以上数据与文献[19]基本一致, 故其结构鉴定为 苔黑酚葡萄糖苷。

化合物 10 白色针状结晶 (甲醇), 10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  395.131 4 [M + Na]<sup>+</sup> (理论值 395.131 8), 提示化合物分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_H$ : 6.75 (2H, s, H-3, H-5), 6.55 (1H, dd, *J* = 15.8, 1.7 Hz, H-1'), 6.33 (1H, dt, *J* = 15.8, 5.6 Hz, H-2'), 4.88 (1H, d, *J* = 5.7 Hz, H-1''), 4.22 (2H, dd, *J* = 5.6, 1.6 Hz, H-3'), 3.86 (6H, s, 2, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.78 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.4 Hz, H-6''a), 3.66 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.2 Hz, H-6''b), 3.48 (1H, m, H-3''), 3.41 (2H, m, H-4'', H-5''), 3.21 (1H, m, H-2'')。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_C$ : 154.3 (C-2, C-6), 135.9 (C-1), 135.2 (C-1'), 131.3 (C-4), 130.0 (C-2'), 105.4 (C-3, C-5), 105.3 (C-1''), 78.4 (C-5''), 77.8 (C-3''), 75.7 (C-2''), 71.3 (C-4''), 63.6 (C-3'), 62.6 (C-6''),

57.0(2,6-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[20]基本一致,故其结构鉴定为紫丁香苷。

化合物 11 白色针状结晶(甲醇),10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  359.170 9 [M + H]<sup>+</sup>(理论值 359.170 6),提示化合物分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 7.07 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-9), 6.86 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 6.74 (1H, dd,  $J = 8.2, 2.0$  Hz, H-10), 4.84 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-1'), 3.88 (1H, m, H-6'a), 3.86 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.71 (2H, m, H-2, H-6'b), 3.47 (2H, m, H-3', H-4'), 3.38 (2H, m, H-2', H-5'), 2.69 (1H, m, H-3a), 2.60 (1H, m, H-3b), 1.70 (2H, m, H-4), 1.18 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-1)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 150.7 (C-7), 146.1 (C-8), 138.8 (C-5), 121.9 (C-10), 118.3 (C-9), 114.0 (C-6), 103.1 (C-1'), 78.1 (C-3'), 77.8 (C-5'), 75.0 (C-2'), 71.4 (C-4'), 67.8 (C-2), 62.5 (C-6'), 56.7 (7-OCH<sub>3</sub>), 42.2 (C-4), 32.8 (C-3), 23.6 (C-1)。以上数据与文献[21]基本一致,故其结构鉴定为 4-[(3*S*)-3-羟基丁基]-2-甲氧基苯- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 12 白色粉末,10% 硫酸乙醇溶液显色由蓝色逐渐变成棕色。HR-ESI-MS  $m/z$  605.221 9 [M + Na]<sup>+</sup>(理论值 605.221 0),提示化合物分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>13</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 6.58 (1H, s, H-8), 6.43 (2H, s, H-2', H-6'), 4.42 (1H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-4), 4.28 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1''), 3.90 (1H, dd,  $J = 9.8, 5.5$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 3.85 (3H, s, 7-OCH<sub>3</sub>), 3.84 (1H, m, H-6''b), 3.75 (6H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>, 5'-OCH<sub>3</sub>), 3.65 (2H, m, H-2 $\alpha$ , H-6''a), 3.55 (1H, dd,  $J = 10.9, 6.6$  Hz, H-2 $\beta$ ), 3.45 (1H, dd,  $J = 9.8, 4.0$  Hz, H-3 $\beta$ ), 3.37 (1H, t,  $J = 8.9$  Hz, H-3''), 3.36 (3H, s, 5-OCH<sub>3</sub>), 3.29 (1H, m, H-4''), 3.25 (2H, m, H-2'', H-5''), 2.72 (1H, dd,  $J = 15.2, 4.7$  Hz, H-1a), 2.62 (1H, dd,  $J = 15.2, 11.5$  Hz, H-1b), 2.09 (1H, m, H-3), 1.71 (1H, m, H-2)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 149.0 (C-3', C-5'), 148.6 (C-7), 147.6 (C-5), 139.3 (C-1'), 138.9 (C-6), 134.4 (C-4'), 130.2 (C-9), 126.4 (C-10), 107.8 (C-8), 106.9 (C-2', 6'), 104.8 (C-1''), 78.2 (C-3''), 77.9 (C-5''), 75.2 (C-2''), 71.6 (C-3a), 71.4 (C-4''), 66.2 (C-2a), 62.8 (C-6''), 60.1 (5-OCH<sub>3</sub>), 56.8 (3', 5'-OCH<sub>3</sub>), 56.6 (7-OCH<sub>3</sub>), 46.7 (C-3), 42.8 (C-4), 40.6 (C-2), 33.9 (C-1)。以上数据与文献[22]基本

一致,故其结构鉴定为(+)-南烛木树脂酚-3a-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷。

化合物 13 白色针状结晶(甲醇),10% 硫酸乙醇溶液显紫色。HR-ESI-MS  $m/z$  369.176 1 [M + H]<sup>+</sup>(理论值 369.176 1),提示化合物分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 500 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 5.01 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-1''), 4.21 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1'), 3.97 (1H, dd,  $J = 11.4, 2.0$  Hz, H-6'), 3.96 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-4''a), 3.90 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2''), 3.76 (1H, d,  $J = 9.6$  Hz, H-4''b), 3.60 (1H, m, H-6'), 3.57 (2H, s, H-5''), 3.38 (1H, m, H-5'), 3.34 (1H, t,  $J = 9.2$  Hz, H-3'), 3.30 (2H, m, H-1), 3.27 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz, H-4'), 3.17 (1H, dd,  $J = 9.2, 7.8$  Hz, H-2'), 1.90 (1H, m, H-2), 0.94 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-3), 0.93 (3H, d,  $J = 4.3$  Hz, H-4)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 125 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 111.0 (C-1''), 104.6 (C-1'), 80.6 (C-3''), 78.1 (C-2''), 78.0 (C-3'), 77.7 (C-1), 76.8 (C-5'), 75.1 (C-2'), 75.0 (C-4''), 71.7 (C-4'), 68.6 (C-6'), 65.6 (C-5''), 29.7 (C-2), 19.7 (C-3, 4)。以上数据与文献[23]基本一致,故其结构鉴定为 2-甲基丙基-6-*O*- $\beta$ -*D*-呋喃芹糖基- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 14 浅黄色油状液体,10% 硫酸乙醇溶液显粉色。HR-ESI-MS  $m/z$  207.098 7 [M + Na]<sup>+</sup>(理论值 207.099 7),提示化合物分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 600 MHz)  $\delta_{\text{H}}$ : 6.76 (1H, m, H-3), 5.91 (1H, dd,  $J = 17.4, 10.8$  Hz, H-7), 5.21 (1H, dd,  $J = 17.4, 1.4$  Hz, H-8a), 5.05 (1H, dd,  $J = 10.8, 1.4$  Hz, H-8b), 2.22 (2H, m, H-4), 1.79 (3H, s, H-10), 1.60 (2H, m, H-5), 1.26 (3H, s, H-9)。<sup>13</sup>C-NMR (Methanol-*d*<sub>4</sub>, 150 MHz)  $\delta_{\text{C}}$ : 171.7 (C-1), 145.9 (C-7), 143.9 (C-3), 128.8 (C-2), 112.4 (C-8), 73.6 (C-6), 41.8 (C-5), 27.8 (C-9), 24.5 (C-4), 12.4 (C-10)。以上数据与文献[24]基本一致,故其结构鉴定为(*E*)-6-羟基-2,6-二甲基辛-2,7-二烯酸。

#### 4 讨论

花椒是一味家喻户晓的香辛调料,同时也是常用的温中散寒中药,在中国分布广泛且具有悠久的历史。据报道,花椒属植物具有麻醉、镇痛、抗炎、抑菌、抗癌等作用<sup>[25-28]</sup>。本实验对花椒二氯甲烷层和正丁醇层进行了系统的分离,得到 14 个化合物,包括 6 个酚苷类,2 个生物碱类,2 个黄酮类,1 个木脂素类和 3 个其他类化合物,且这些化合物均

为首次从花椒植物中分离得到,丰富了花椒属化合物的种类和数量。在这些酚苷类化合物中,淫羊藿次苷 F<sub>2</sub>(化合物 5)能抑制肿瘤坏死因子 α(TNF-α)刺激的核因子 κB(NF-κB)的产生[半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>) = 16.25 μmol·L<sup>-1</sup>],显示出抗炎活性<sup>[29]</sup>。苔黑酚葡萄糖苷(化合物 9)可通过 cAMP-PKA 信号通路调控 CYP3A 的表达<sup>[30]</sup>。紫丁香苷(化合物 10)可通过促进细胞凋亡因子 Caspase-3 活性增加,从而抑制人肝癌细胞 Hep G2 以及人前列腺癌细胞 PC-3 的生长(IC<sub>50</sub> 分别为 40.13, 88.08 mg·L<sup>-1</sup>)<sup>[31]</sup>,与花椒属植物的某些药理作用一致。故推测酚苷类化合物,为花椒属植物的药效物质之一,为进一步生物活性研究及质控指标成分提供科学依据。

[参考文献]

[1] 孙小文,段志兴. 花椒属药用植物研究进展[J]. 药学报,1996,31(3):231-240.

[2] 曾京京. 我国花椒的栽培起源和地理分布[J]. 中国农史,2000,19(4):68-75.

[3] 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.

[4] ZHANG M, WANG J, ZHU L, et al. *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. (Rutaceae): A systematic review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and toxicology[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(10):2172.

[5] 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.

[6] 王锐清,郭盛,段金廛,等. 花椒果实不同部位及其种子油资源性化学成分分析与评价[J]. 中国中药杂志,2016,41(15):2781-2789.

[7] CHEN J H, ZHANG T, ZHANG Q B, et al. Isobutylhydroxyamides from Sichuan pepper and their protective activity on PC12 cells damaged by corticosterone[J]. J Agr Food Chem, 2018, 66(13):3408-3416.

[8] 袁娟丽,王四旺,崔雪娜. 花椒挥发油的化学成分分析及体外抑菌活性研究[J]. 现代生物医学进展,2009,9(21):4108-4112.

[9] QI H, WANG W X, DAI J L, et al. In vitro anthelmintic activity of *Zanthoxylum simulans* essential oil against *Haemonchus contortus* [J]. Vet Parasitol, 2015, 211(3/4):223-227.

[10] 袁娟丽. 花椒挥发油的抗炎、镇痛作用[J]. 中药材,2010,33(5):794-797.

[11] WANG X, LIU R, YANG Y, et al. Isolation, purification and identification of antioxidants in an aqueous aged garlic extract[J]. Food Chem, 2015, 187(15):37-43.

[12] 匡海学,杨欣,辛萍,等. 西瓜霜抗菌有效部位的化学成分研究[J]. 中药材,2014,37(4):621-624.

[13] 张成刚,卢叶,王峥涛,等. 阔刺兔唇花全草的化学成分研究[J]. 中草药,2014,45(22):3224-3229.

[14] 陈艳琰,段金廛,唐于平,等. 羌花化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(4):397-402.

[15] 王立波,王健伟,王策,等. 沙生蜡菊花降脂活性部位的化学成分(Ⅲ)[J]. 中国药物化学杂志,2012,22(3):220-222,226.

[16] Morikawa H, Kasai R, Otsuka H, et al. Terpenic and phenolic glycosides from leaves of *Breynia officinalis* Hemsl[J]. Chem Pharm Bull, 2004, 52(9):1086-1090.

[17] 刘岱琳,庞发根,张雪,等. 密花石豆兰中水溶性酚酸类成分研究[J]. 药学报,2006,41(8):738-741.

[18] Sakar M K, Petereit F, Nahrstedt A. Two phloroglucinol glucosides, flavan gallates and flavonol glycosides from *Sedum sediforme* flowers[J]. Phytochemistry, 1993, 33(1):171-174.

[19] 张新渐,孙艳花,王洪云. 仙茅化学成分的研究[J]. 中成药,2017,39(9):1869-1872.

[20] 刘锐,庾石山,裴月湖. 楹树叶的化学成分[J]. 中国中药杂志,2009,34(16):2063-2066.

[21] Shimoda K, Harada T, Hamada H, et al. Biotransformation of raspberry ketone and zingerone by cultured cells of *Phytolacca americana* [J]. Phytochemistry, 2007, 68(4):487-492.

[22] Balázs B, Tóth G, Duddeck H, et al. Iridoid and lignan glycosides from *Citharexylum spinosum* L. [J]. Nat Prod Res, 2006, 20(2):201-205.

[23] JIANG L, Ko J 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.

[24] 肖同书,王琼,蒋骊龙,等. 刘寄奴化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(5):515-518.

[25] 孙小文,段志兴. 花椒属药用植物研究进展[J]. 药学报,1996,31(3):231-240.

[26] 袁海梅,邱露,谢贞建,等. 花椒属植物生物碱类成分及其药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(23):4573-4584.

[27] 姜京荣,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.

[28] 刘飞,梅国荣,卢俊宇,等. GC-MS-AMDIS 结合保留指数分析比较花椒与青椒挥发油的组成[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(5):84-89.

[29] BAI M M, SHI W, TIAN J M, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibitory and anti-inflammatory components from the leaves of *Eucommia ulmoides* Oliver (Duzhong) [J]. J Agr Food Chem, 2015, 63(8):2198-2205.

[30] 李敏,张冰,刘小青. 苔黑酚葡萄糖苷对 LO2 细胞肝药酶 CYP3A 的调控作用研究[J]. 中草药,2012,43(6):1147-1150.

[31] 秦淑红,朱爱华. 抗肿瘤活性筛选及作用机制研究[J]. 安徽农业科学,2018,46(14):107-108,112.

[责任编辑 顾雪竹]