

疏毛吴茱萸化学成分的研究

杨秀伟*, 张 虎, 胡 俊

(北京大学药学院天然药物学系 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100083)

摘要: 从疏毛吴茱萸干燥近成熟果实的95%乙醇提取物中分离得到8个化合物,经谱学数据分析并与文献报道的数据进行比较,确定其分别为:吴茱萸次碱(1),吴茱萸碱(2),7 β -羟基吴茱萸次碱(3), N^{14} -甲酰二氢吴茱萸次碱(4),去氢吴茱萸碱(5),吴茱萸果酰胺-I(6),胡萝卜苷(7)和金丝桃苷(8)。其中,化合物3,4,6~8为首次从该植物中分离得到。

关键词: 疏毛吴茱萸; 生物碱; 黄酮

中图分类号: Q946

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2008)03-0244-05

Chemical Constituents of Near Ripe Fruits of *Evodia rutaecarpa* var. *bodinieri*

YANG Xiu-wei*, ZHANG Hu, HU Jun

(Department of Natural Medicines and State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs,
School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China)

Abstract: Eight compounds, rutaecarpine (1), evodiamine (2), 7 β -hydroxyrutaecarpine (3), N^{14} -formyl dihydro-rutaecarpine (4), dehydroevodiamine (5), wuchuyamide-I (6), daucosterol (7) and hyperoside (8) were isolated from ethanolic extraction of the dried and near ripe fruits of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang. Their chemical structures were determined on the basis of spectroscopic evidence (IR, UV, MS, 1D and 2D NMR) and comparison of their spectral data with those of the literatures. Compounds 3, 4, 6 ~ 8 were isolated from the titled plants for the first time.

Key words: *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang; Alkaloids; Flavonoids

疏毛吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang 系芸香科(Rutaceae)多年生木本植物,广泛分布在贵州、江西、湖南、广东、广西等省,其干燥近成熟果实是传统中药吴茱萸的基源生药之一,常用作疏肝止痛中药,主要功能为散寒止痛,降逆止呕,助阳止泻;用于厥阴头痛,寒疝腹痛,寒湿脚气,经行腹痛,脘腹胀痛,呕吐吞酸,五更泄泻,亦用于高血压和偏头痛等症的治疗。在吴茱萸属药用植物生物活性成分的系统性研究里,曾报道了新的化学成分2-正十一烷基-4(1H)-喹诺酮

[2-undecyl-4(1H)-quinolone]、1-甲基-2-正十一烷酮-10'-4(1H)-喹诺酮[1-methyl-2-undecanone-10'-4(1H)-quinolone]和已知结构的1-甲基-2-正十一烷基-4(1H)-喹诺酮[1-methyl-2-undecyl-4(1H)-quinoline]、2-正十一烷酮-10'-4(1H)-喹诺酮[2-undecanone-10'-4(1H)-quinolone]、吴茱萸次碱(rutaecarpine)、吴茱萸碱(evodiamine)^[1]的分离和鉴定,以及挥发性化学成分^[2]和农药残留的分析^[3]。本文报道其他化学成分的分离和结构鉴定,并推测了其生物碱类化合物可能的生源合成关系。

1 材料和方法

1.1 材料

疏毛吴茱萸 [*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang] 近成熟果实于 2000 年 9 月采自广西壮族自治区乐业县, 由复旦大学药学院陈道峰教授和王志伟教授鉴定, 凭证标本 (No. 20000901) 现存于北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室。

1.2 仪器

柱色谱硅胶 (200 ~ 300 目) 和 TLC 硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂产品; 其余试剂为分析纯或色谱纯。XT4A 型显微熔点测定仪 (温度计未校正); Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪; UV-2200 型紫外-可见分光光度计; EI-MS 和 FAB-MS 用 VG ZAB-HS 型质谱仪测定; NMR 用 JEOL JNM 300 和 Varian INOVA 500 型核磁共振波谱仪测定, TMS 为内标。

1.3 提取和分离

疏毛吴茱萸干燥近成熟果实粗粉 11 kg 用 95% 乙醇 (33 L) 回流提取 4 次, 合并提取液, 减压浓缩, 得乙醇提取物。然后将其悬浮于水中, 依次用 2 倍量的环己烷、氯仿和水饱和的正丁醇萃取 6 次, 分别得相应的萃取物 250 g (收率: 2.27%)、381 g (3.46%) 和 843 g (7.66%)。正丁醇萃取物经硅胶柱色谱分离纯化, 乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 分别得化合物 1 (260 mg), 2 (362 mg), 3 (233 mg), 4 (452 mg), 5 (1.02 g), 6 (12 mg), 7 (102 mg) 和 8 (86 mg)。

1.4 结构鉴定

吴茱萸次碱(1) 淡黄色针状结晶 (氯仿), mp 276 ~ 280°C; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3339, 1647, 1597, 1544, 1487, 1466, 1325, 1227, 766, 758, 727; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 362 (3.46), 345 (3.55), 331

(3.48), 289 (2.91), 276 (2.88), 240 (sh), 234 (sh), 213 (3.54); EI-MS m/z 287 $[\text{M}]^+$ (100), 258 (6.1), 144 (19.1), 129 (13.6), 115 (3.1), 77 (3.5); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见文献[4]。

吴茱萸碱(2) 无色粒状结晶 (乙醇), mp 278 ~ 282°C; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3218, 2909, 2540, 1626, 1603, 1508, 1446, 746, 734; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 203 (4.46), 225 (4.71), 268 (4.06); EI-MS m/z 303 $[\text{M}]^+$ (100), 288 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (9.9), 274 (11.3), 169 (68.0), 161 (23.2), 134 (75.6); ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见文献[4]。

7 β -羟基吴茱萸次碱(3) 无色针晶 (甲醇), mp 227 ~ 229°C; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3348, 1691, 1647, 1595, 1532, 1475, 1395, 743; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 215 (4.52), 225 (4.52), 265 (sh, 4.00), 275 (3.88), 288 (3.91), 330 (4.45), 345 (4.70), 363 (4.43); EI-MS m/z 303 $[\text{M}]^+$ (31), 285 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (33), 275 (100), 257 (20), 155 (41), 130 (53); positive ESI-TOF-MS m/z 304 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 286 $[\text{M}-\text{OH}]^+$; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ 11.89 (1H, s, *N*-H), 8.21 (1H, dd, $J=1.0, 8.0$ Hz, H-4), 7.85 (1H, ddd, $J=1.5, 8.0, 8.0$ Hz, H-2), 7.71 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1), 7.67 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-9), 7.52 (1H, ddd, $J=1.0, 8.0, 8.0$ Hz, H-3), 7.51 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-12), 7.27 (1H, ddd, $J=0.5, 8.0, 8.0$ Hz, H-11), 7.10 (1H, ddd, $J=0.5, 8.0, 8.0$ Hz, H-10), 6.82 (1H, d, $J=5.0$ Hz, 7-OH), 6.77 (1H, ddd, $J=1.5, 5.0, 5.0$ Hz, H-7_{eq}), 3.39 (1H, dd, $J=1.5, 17.0$ Hz, H-8_{eq}), 3.31 (1H, dd, $J=5.0, 17.0$ Hz, H-8_{ax}); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ 160.4s (C-5), 147.5s (C-14a), 144.2s (C-13b), 138.8s (C-12a), 134.9d (C-2), 126.9d (C-4), 126.6d (C-1), 126.2d (C-3), 126.1s (C-13a), 125.9s (C-8b), 124.7d (C-11), 120.9s (C-4a), 120.0d (C-9), 119.7d (C-10), 114.9s

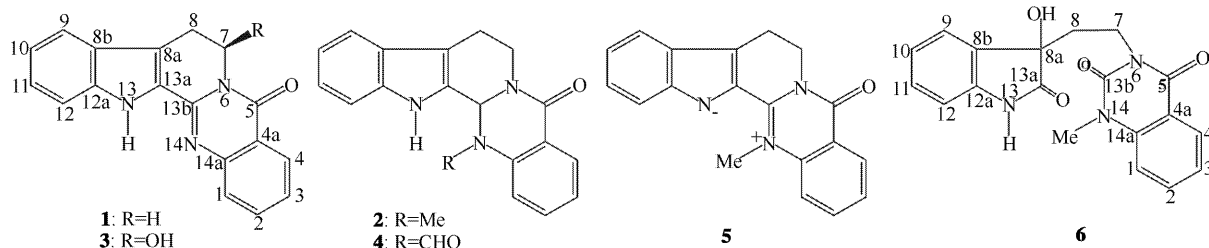


图1 化合物 1~6 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1~6

(C-8a), 112. 6d (C-12), 73. 4d (C-7), 27. 4d (C-8)。根据 HSQC 波谱进行信号归属。以上谱学数据与文献[5]报道一致。

***N*¹⁴-甲酰二氢吴茱萸次碱(4)** 无色针晶(丙酮), mp 281 ~ 282°C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3347, 1695, 1645, 1600, 1495, 1450, 1284, 1232, 751; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 221 (4. 66), 283 (sh, 3. 82), 291 (4. 00); EI-MS m/z 317 [M]⁺ (27), 288 [M-CHO]⁺ (31), 169 (100); positive ESI-TOF-MS m/z 318 [M+H]⁺, 288 [M-CHO]⁺; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 11. 14 (1H, s, *N*-H), 9. 12 (1H, s, -CHO), 7. 89 (1H, d, $J=7. 5$ Hz, H-4), 7. 63 (1H, t, $J=7. 5$ Hz, H-2), 7. 58 (1H, d, $J=8. 0$ Hz, H-9), 7. 38 (1H, d, $J=8. 0$ Hz, H-12), 7. 27 (1H, t, $J=8. 0$ Hz, H-11), 7. 26 (1H, d, $J=7. 5$ Hz, H-1), 7. 06 (1H, t, $J=8. 0$ Hz, H-10), 6. 96 (1H, t, $J=7. 5$ Hz, H-3), 4. 70 (1H, dd, $J=5. 0, 12. 5$ Hz, H_a-7), 3. 62 (1H, td, $J=5. 0, 12. 5$ Hz, H_b-7), 3. 01 (1H, dddd, $J=1. 5, 5. 0, 12. 5, 16. 0$ Hz, H_a-8), 2. 65 (1H, dd, $J=5. 0, 16. 0$ Hz, H_b-8); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ 163. 2 (C-5), 162. 2 (*N*-CHO), 137. 0 (C-14a), 136. 9 (C-12a), 135. 7 (C-2), 134. 0 (C-4), 132. 9 (C-13a), 131. 0 (C-3), 127. 9 (C-4a), 125. 8 (C-8b), 121. 8 (C-11), 119. 0 (C-10), 118. 1 (C-9), 118. 0 (C-1), 111. 7 (C-8a), 111. 6 (C-12), 61. 8 (C-13b), 43. 6 (C-7), 19. 1 (C-8)。以上谱学数据与文献[6~8]报道基本一致。

去氢吴茱萸碱(5) 黄色粒状结晶(甲醇), mp 220 ~ 224°C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3215, 1706, 1608, 1549, 1497, 1130, 790, 720; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 207 (4. 59), 227 (sh), 247 (sh), 314 (3. 76), 366 (4. 25); EI-MS m/z 301 [M]⁺ (56. 9), 286 [M-CH₃]⁺ (100. 0), 270 (13. 9), 257 (6. 7), 244 (12. 1), 194 (7. 3), 168 (14. 9), 151 (11. 8), 143 (13. 4), 129 (14. 8), 77 (11. 6); ¹H 和 ¹³C NMR 数据见文献[4]。

吴茱萸果酰胺-I(6) 无色针晶(CHCl₃-MeOH), mp 260 ~ 263°C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3345, 1697, 1656, 1617, 1490, 1355, 1120, 1096, 897; EI-MS m/z : 351 [M]⁺ (29), 335 (3), 305 (37), 204 (39), 190 (51), 177 (51), 159 (28), 146 (100), 146 (100), 120 (76); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10. 30 (1H, s, *N*-H), 7. 97 (1H, dd, $J=2. 0, 7. 5$ Hz, H-4), 7. 74 (1H, ddd, $J=2. 0, 7. 5, 7. 5$ Hz, H-2), 7. 40 (1H, d, $J=8. 0$ Hz, H-9), 7. 27 (1H, dd, $J=1. 5,$

8. 0 Hz, H-12), 7. 26 (1H, t, $J=8. 0$ Hz, H-11), 7. 15 (1H, ddd, $J=1. 5, 8. 0$ Hz, H-10), 6. 90 (1H, t, $J=7. 5$ Hz, H-3), 6. 76 (1H, d, $J=7. 5$ Hz, H-1), 5. 96 (1H, br s, 8_a-OH), 3. 98 (1H, *m*, H_a-7), 3. 96 (1H, *m*, H_b-7), 3. 47 (3H, s, *N*-CH₃), 2. 10 (1H, *m*, H_a-8), 2. 01 (1H, *m*, H_b-8); ¹³C NMR (125 Hz, DMSO-*d*₆) δ 178. 6 (C-13a), 160. 8 (C-5), 150. 2 (C-13b), 141. 8 (C-12a), 140. 1 (C-14a), 131. 8 (C-8b), 135. 2 (C-2), 128. 9 (C-11), 127. 7 (C-4), 124. 0 (C-9), 122. 7 (C-3), 121. 6 (C-10), 114. 9 (C-4a), 114. 6 (C-1), 109. 6 (C-12), 74. 2 (C-8a), 36. 4 (C-7), 34. 6 (C-8), 30. 3 (*N*-CH₃)。以上谱学数据与文献[9~10]报道一致。

胡萝卜苷(7) 白色粉末; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3405, 2932, 2868, 1629, 1460, 1365, 1253, 1195, 799; FAB-MS m/z 576 [M]⁺; 与对照品胡萝卜苷的 TLC 行为一致。

金丝桃苷(8) 淡黄色粉末; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3419, 1660, 1027, 1004, 825, 763; FAB-MS m/z 464 [M]⁺; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 12. 64 (1H, s, 5-OH), 10. 88 (1H, s, 3'-OH), 9. 75 (1H, s, 4'-OH), 9. 17 (1H, s, 7-OH), 7. 68 (1H, d, $J=8. 5$ Hz, H-6'), 7. 52 (1H, s, H-2'), 6. 81 (1H, d, $J=8. 5$ Hz, H-5'), 6. 41 (1H, br s, 8-H), 6. 20 (1H, br s, 6-H), 5. 38 (1H, d, $J=8. 0$ Hz, gal-1-H), 5. 15 (1H, d, $J=4. 5$ Hz, gal-OH), 4. 88 (1H, d, $J=5. 0$ Hz, gal-OH), 4. 47 (1H, d, $J=5. 5$ Hz, gal-OH), 4. 44 (1H, d, $J=4. 0$ Hz, gal-OH), 3. 65 ~ 3. 27 (6H, *m*, gal-H-2 ~ H-6); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ 177. 5 (C-4), 164. 1 (C-7), 161. 2 (C-5), 156. 2 (C-2), 156. 2 (C-9), 148. 4 (C-4'), 144. 8 (C-3'), 133. 4 (C-3), 122. 0 (C-6'), 121. 1 (C-1'), 115. 9 (C-5'), 115. 1 (C-2'), 103. 9 (C-10), 101. 7 (gal-C-1), 98. 6 (C-6), 93. 5 (C-8), 75. 8 (gal-C-5), 73. 1 (gal-C-3), 71. 2 (gal-C-2), 67. 9 (gal-C-4), 60. 1 (gal-C-6)。以上谱学数据与文献[11]报道一致。

2 结果和讨论

2.1 化学成分的分离与结构鉴定

本项研究将疏毛吴茱萸干燥近成熟果实的 95% 乙醇提取物的正丁醇萃取物经硅胶柱色谱分离纯化, 得到 8 个化合物, 通过对其 IR、UV、MS 和 NMR 等数据的分析以及与文献数据对照, 分别鉴定为: 吴茱萸次碱(rutaecarpine, 1)、吴茱萸碱(evodi-

amine, **2**), 7 β -羟基吴茱萸次碱 (7 β -hydroxyrutaeacarpine, **3**), N^{14} -甲酰二氢吴茱萸次碱 (N^{14} -formyldihydorrutaeacarpine, **4**), 去氢吴茱萸碱 (dehydroevodia mine, **5**), 吴茱萸果酰胺-I (wuchuyamide-I, **6**), 胡萝卜苷 (daucosterol, **7**) 和金丝桃苷 (hyperoside, **8**)。以前我们^[4]从 NMR 信号归属的角度报道了从疏毛吴茱萸分离得到的吴茱萸次碱、吴茱萸碱和去氢吴茱萸碱, 本文报道的化合物 **3**, **4**, **6**~**8** 系首次从疏毛吴茱萸干燥近成熟果实中分离得到的已知结构的化合物。

2.2 共有化学成分

从我们对吴茱萸 [*E. rutaecarpa* (Juss.) Benth.]^[10, 12] 和疏毛吴茱萸^[1] 等干燥近成熟果实化学成分的研究结果来看, 化合物 **1**~**6** 是它们的共有成分。从定量分析结果(未发表数据)来看, 化合物 **1**~**6** 的平均含量在 8 个产地(湖南湘潭县、湖南怀化市、湖北襄樊县、江西九江市、湖北咸宁、湖北麻城县、陕西汉中市和广西田林县)吴茱萸干燥近成

熟果实中分别为 5.50, 5.58, 0.04, 0.23, 3.69, 0.26 mg g⁻¹ 生药, 合计 15.30 mg g⁻¹ 生药; 在 2 个产地(广西乐业县和贵州铜仁市)疏毛吴茱萸干燥近成熟果实中分别为 8.78, 7.97, 0.05, 0.23, 4.16, 0.31 mg g⁻¹ 生药, 合计 21.5 mg g⁻¹ 生药; 在 2 个产地(广西百色市和广西田林县)石虎 [*E. rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang] 的干燥近成熟果实中分别为 4.78, 6.62, 0.03, 0.32, 3.02, 0.25 mg g⁻¹ 生药, 合计 15.02 mg g⁻¹ 生药; 主要化学成分为化合物 **1**, **2** 和 **5**, 但疏毛吴茱萸中的化合物 **1** 比其他 2 种吴茱萸中的都高, 6 种生物碱总量亦高。

2.3 吴茱萸生物碱的生源关系

吴茱萸、疏毛吴茱萸和石虎都含有生物碱 **1**~**6**, 根据已有吲哚类生物碱生源合成途径的知识和上述生物碱 **1**~**5** 化学结构的特点, 推测它们可能有图 2 所示的生源合成关系。

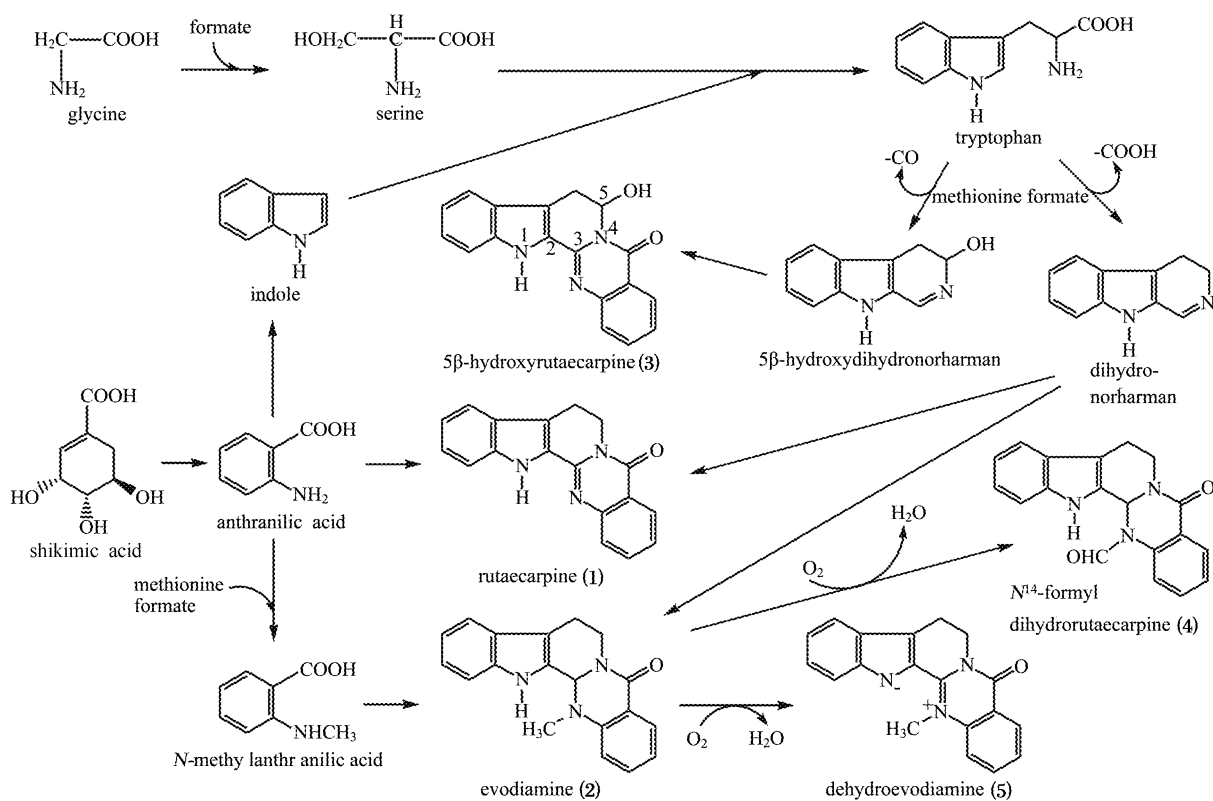


图 2 化合物 **1**~**5** 可能的生源合成关系

Fig. 2 Possible biosynthetic pathways of compounds **1**~**5**

参考文献

- [1] Yang X W, Zhang H, Li M, et al. Studies on the alkaloids constituents of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang and their acute toxicity in mice [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(8): 697-703.
- [2] Teng J(滕杰), Yang X W(杨秀伟), Tao H Y(陶海燕), et al. GC-MS analysis of essential oil constituents from the fruits of *Evodia rutaecarpa* var. *bodinieri* [J]. *Chin Trad Herb Drugs(中草药)*, 2003, 34(6): 504-505.(in Chinese)
- [3] Zhao M Y(赵梦瑶), Wang Q(王旗), Yang X W(杨秀伟). Determination of pyrethroids pesticide residues in fructus evodiae as a traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Pharm Anal(药物分析杂志)*, 2007, 27(9): 1344-1347.(in Chinese)
- [4] Zhang H(张虎), Yang X W(杨秀伟), Chui Y X(崔育新). Complete assignment of ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts of evodiamine, rutaecarpine and dehydroevodiamine [J]. *Chin J Magn Reson(波谱学杂志)*, 1999, 16(6): 563-568.(in Chinese)
- [5] Wu T S, Yeh J H, Wu P L, et al. 7-Hydroxyrutaecarpine from *Tetradium glabrifolium* and *Tetradium ruticarpum* [J]. *Heterocycles*, 1995, 41(5): 1071-1076.
- [6] Tang Y Q(唐元清), Feng X Z(冯孝章), Huang L(黄量). Studies on the chemical constituents of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. [J]. *Acta Pharm Sin(药学学报)*, 1996, 31(2): 151-155.(in Chinese)
- [7] Zuo G Y(左国营), He H P(何红平), Wang B G(王斌贵), et al. A new indoloquinazoline alkaloid from the fruit of *Evodia rutaecarpa* [J]. *Acta Bot Yunnan(云南植物研究)*, 2003, 25(1): 103-106.(in Chinese)
- [8] Rao G X(饶高雄), Hu Z B(胡之璧), Song C Q(宋纯清). Studies on the chemical constituents of *Evodia rutaecarpa* var. *officinalis* [J]. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)*, 2004, 16(1): 28-30.(in Chinese)
- [9] Zuo G Y, Yang X S, Hao X J. Two new indole alkaloids from *Evodia rutaecarpa* [J]. *Chin Chem Lett*, 2000, 11(2): 127-128.
- [10] Yang X W, Teng J. Chemical constituents of the unripe fruits of *Evodia rutaecarpa* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2007, 16(1): 20-23.
- [11] Liu Y F(刘玉峰), Yang X W(杨秀伟), Wu B(武滨). Studies on chemical constituents in the buds of *Tussilago farfara* L. [J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2007, 32(22): 2378-2381.(in Chinese)
- [12] Teng J, Yang X W. Two new indoloquinazoline alkaloids from the unripe fruits of *Evodia rutaecarpa* [J]. *Heterocycles*, 2006, 68(8): 1691-1698.