

苦楝皮化学成分研究

刘少超,白虹,唐文照,马腾,姚庆强*
(山东省医学科学院药物研究所 山东省罕见病重点实验室,济南 250062)

[摘要] 目的:研究苦楝皮 *Melia azedarach* L. 的化学成分。方法:采用硅胶柱色谱技术分离纯化,通过光谱学方法鉴定化合物的结构。结果:分离并鉴定出 7 个化合物,分别为 4,8-二羟基-1-四氢萘醌(isosclerone, I),梣酮(fraxinellone, II),苦楝皮萘酮(kulinone, III),苦楝萘酮内酯(kulactone, IV),南岭楝酮 B (dubione B, V),苦楝酸(kulonic acid, VI)和 β -谷甾醇(β -sitosterol, VII),丁二酸(succinic, VIII),5-(羟甲基)-2-呋喃甲醛[5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde, IX]。结论:化合物 I, VIII 和 IX 系首次从该植物中分得。

[关键词] 苦楝皮;化学成分;结构鉴定

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)06-0093-04

Study on Chemical Constituents of *Melia azedarach*

LIU Shao-chao, BAI Hong, TANG Wen-zhao, MA Teng, YAO Qing-qiang*
(Key Laboratory of Rare and Uncommon Disease of Shandong Province, Institute of Materia Medica,
Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *Melia azedarach*. **Method:** The chemical constituents were isolated and purified by column chromatography, and their structures were identified by spectroscopic analysis. **Result:** Seven compounds were isolated and identified as isosclerone (I), fraxinellone (II), kulinone (III), kulactone (IV), dubione B (V), kulonic acid (VI), β -sitosterol (VII), succinic acid (VIII) and 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde (IX). **Conclusion:** Compounds I , VIII and IX were isolated from this plant for the first time.

[Key words] *Melia azedarach* ; chemical constituents; structural identification

苦楝皮为楝科楝属植物苦楝 *Melia azedarach* L. 的干燥茎皮及根皮,入肝,脾,胃经,性寒,味苦,有毒,为杀虫燥湿之良药,主治蛔虫,亦可驱蛲虫,治游风热毒、风疹恶疮,可治疗疥癣^[1]。药理研究表明,苦楝皮具有增强免疫力,抗病毒,抗菌和驱虫等作用,临床上主要用于肠胃等消化系统疾病^[1]。化学成分研究表明,苦楝主要成分包括四降三萜类,黄酮类等。我们课题组已对苦楝的果实进行了化学成分研究,从中分离得到 16 个化合物^[2],为进一步完善

该植物的物质基础研究,现对苦楝根皮的化学成分进行系统研究。

1 材料

苦楝皮 2009 年 8 月采于济南市南部山区,经本所天然药化室唐文照博士鉴定为楝属楝科植物苦楝 *M. azedarach* 的干燥根皮;柱色谱用硅胶(200 ~ 300 目,300 ~ 400 目,青岛海洋化工有限公司);薄层色谱用硅胶 G,GF254(青岛海洋化工有限公司)。

SMP3 高级数字式熔点测定仪 (STUART); Nicolet 670 型红外光谱仪 (KBr 压片, Thermo Nicolet corporation); Agilent Trap VL 型质谱仪 (HP Agilent); Bruker Avance 600 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司)。试剂均为分析纯(天津市富宇精细化工有限公司)。

[收稿日期] 20101116(005)
[第一作者] 刘少超, 硕士, 研究方向: 天然药物化学, Tel: 15165039834, E-mail: liushaochao1121@126.com
[通讯作者] * 姚庆强, 博士, 硕士生导师, E-mail: yqingqiang@yahoo.com

2 提取与分离

苦楝皮 40 kg, 粉碎, 95% 乙醇加热回流提取 3 次, 减压回收乙醇, 得浸膏, 加入适量水混悬, 石油醚萃取, 浓缩, 得石油醚萃取物 350 g, 甲醇反萃石油醚萃取物, 得甲醇浸膏 90 g。甲醇萃取物经反复硅胶柱色谱、薄层色谱检测, 得化合物 I-IX。其中, 石油醚-丙酮(99:1)洗脱得到化合物 I, 石油醚-丙酮(97:3)洗脱得到化合物 II, 石油醚-丙酮(95:5)洗脱得到化合物 III, 石油醚-丙酮(90:10)洗脱得到化合物 IV 和 V, 石油醚-丙酮(85:15)洗脱得到化合物 VI, 石油醚-丙酮(80:20)洗脱得到化合物 VII。二氯甲烷-甲醇(99:1)洗脱得到化合物 VIII, 二氯甲烷-甲醇(98:2)洗脱得到化合物 IX。

3 结构鉴定

化合物 I 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp 73.8 ~ 76.2 °C。ESI-MS(m/z) 正离子检测: 179 [M + H]⁺, 201 [M + Na]⁺, 负离子检测: 177 [M - H]⁻, 相对分子质量 178。IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3 340, 3 250, 2 950, 1 635, 1 455, 1 340, 1 260, 805, 748。¹³C-NMR, δ : 205.2 (C-1), 161.3 (C-8), 148.5 (C-10), 136.7 (C-6), 117.3 (C-5), 115.7 (C-7), 114.9 (C-9), 65.8 (C-4), 35.2 (C-2), 31.4 (C-3), ¹H-NMR 中, δ : 1.94 (1H, s), 2.00 ~ 3.15 (4H, m), 4.91 (1H, dd, $J = 6.5, 4$), 6.88 (1H, dd, $J = 7.5, 2$), 7.03 (1H, dd, $J = 7.5, 2$), 7.51 (1H, t, $J = 7.5$), 12.68 (1H, s)。以上数据与文献[3]基本一致, 故鉴定此化合物为 4,8-二羟基-1-四氢萘醌(isosclerone)。

化合物 II 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp 107.9 ~ 110.2 °C。ESI-MS(m/z) 正离子检测: 487 [2M + Na]⁺, 233 [M + H]⁺, 负离子检测: 231 [M - H]⁻, 相对分子质量为 232。¹³C-NMR, δ : 169.9 (C-1), 148.6 (C-14), 143.4 (C-12), 139.8 (C-7), 127.4 (C-6), 120.6 (C-11), 108.6 (C-13), 83.4 (C-2), 43.0 (C-3), 32.1 (C-8), 31.6 (C-5), 20.4 (C-4), 18.4 (C-10), 18.2 (C-9); ¹H-NMR, δ : 2.29 (dd, $J = 19.8, 6.6$), 2.15 (m), 1.72 ~ 1.89 (m), 1.72 (m), 1.44 (dt, $J = 2.9, 11.9$), 4.89 (d, $J = 7.8$), 0.88 (s), 7.45 (s), 6.37 (d, $J = 0.7$), 7.46 (t, $J = 1.8$), 2.15 (s)。以上数据和文献[4]基本一致, 故该化合物为梣酮(fraxinellone)。

化合物 III 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp

137.2 ~ 138.3 °C。ESI-MS(m/z) 正离子检测: 441 [M + H]⁺, 463 [M + Na]⁺, 负离子检测: 439 [M - H]⁻, 相对分子质量 440。IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3 530, 1 700, 1 652; ¹³C-NMR, δ : 216.9 (C-3), 145.1 (C-8), 131.3 (C-25), 124.7 (C-24), 118.0 (C-7), 78.2 (C-16), 62.6 (C-17), 52.4 (C-5), 49.9 (C-14), 47.9 (C-4), 47.8 (C-9), 45.5 (C-15), 45.3 (C-13), 38.4 (C-1), 36.7 (C-22), 35.0 (C-2), 34.9 (C-10), 33.8 (C-20), 33.2 (C-12), 27.8 (C-30), 25.7 (C-23), 25.0 (C-27), 24.5 (C-28), 24.3 (C-6), 23.4 (C-18), 21.5 (C-29), 18.4 (C-21), 18.1 (C-11), 17.7 (C-26), 12.7 (C-19); ¹H-NMR, δ : 2.24 (1H, m, H-9), 4.04 (1H, dd, $J = 13.8, 7.2$ Hz, H-16), 0.81 (3H, s, H-18), 1.04 (3H, s, H-19), 1.12 (3H, s, H-29), 1.26 (3H, d, $J = 0.9$ Hz, H-30)。以上数据文献[5]基本一致, 故鉴定化合物为苦楝皮萜酮(kulinone)。

化合物 IV 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp 158.1 ~ 160.5 °C。ESI-MS(m/z) 正离子检测: 453 [M + H]⁺, 475 [M + Na]⁺, 负离子检测: 451 [M - H]⁻, 相对分子质量 452。IR (KBr) ν/cm^{-1} : 1 791, 1 710, 1 647。¹³C-NMR, δ : 216.9 (C-3), 180.7 (C-21), 143.5 (C-8), 132.7 (C-25), 123.4 (C-24), 118.5 (C-7), 82.5 (C-16), 58.2 (C-17), 55.2 (C-14), 52.5 (C-5), 47.9 (C-9), 47.8 (C-4), 45.4 (C-20), 39.5 (C-13), 38.3 (C-1), 35.6 (C-15), 35.5 (C-10), 34.8 (C-2), 32.2 (C-30), 29.6 (C-22), 29.3 (C-12), 26.1 (C-23), 25.7 (C-27), 24.4 (C-11), 24.3 (C-28), 21.6 (C-29), 21.4 (C-19), 17.9 (C-26), 16.8 (C-6), 12.4 (C-18); ¹H-NMR, δ : 1.97 (m), 1.48 (m), 2.77 (m), 2.24 (m), 1.76 (dd, $J = 13.7, 2.3$), 2.42 (m), 2.14 (m), 5.32 (ddd, $J = 3.3$), 2.09 ~ 2.14 (m), 1.49 (m), 1.97 (m), 1.76 (m), 2.27 (m), 4.15 (ddd, $J = 10.1, 7.6$), 2.14 (m), 1.03 (s), 0.98 (s), 2.42 (m), 1.76 (m), 2.03 (m), 5.11 (qt, $J = 6.8, 1.4$), 1.62 (d, $J = 1.1, 1.4$), 1.06 (s), 1.12 (s), 1.23 (s)。以上数据与文献[6]基本一致, 故该化合物为苦楝萜酮内酯(kulactone)。

化合物 V 无色油状。ESI-MS(m/z) 正离子检测: 469 [M + H]⁺, 491 [M + Na]⁺, 负离子检测: 467 [M - H]⁻, 相对分子质量 468。IR (KBr) ν/cm^{-1} :

3 452, 1 730, 1 710, 1 667, 1 623。¹³C-NMR, δ : 216.9 (C-3), 178.1 (C-21), 144.4 (C-8), 141.5 (C-25), 118.7 (C-7), 113.6 (C-26), 79.9 (C-24), 77.6 (C-16), 58.1 (C-17), 52.4 (C-5), 49.9 (C-14), 48.0 (C-9), 47.9 (C-4), 45.8 (C-13), 43.8 (C-15), 41.8 (C-20), 38.5 (C-1), 35.0 (C-10), 34.8 (C-2), 33.4 (C-12), 27.4 (C-30), 26.0 (C-23), 24.4 (C-28), 24.3 (C-6), 23.2 (C-18), 22.8 (C-22), 21.5 (C-29), 18.1 (C-11), 18.0 (C-27), 12.8 (C-19); ¹H-NMR, δ : 1.46 (br td, 14.4, 3.9), 1.98 (ddd, 14.4, 5.5, 3.0), 2.26 (ddd, 14.4, 3.9, 3.0), 2.76 (td, 14.4, 5.5), 1.73 (dd, 10.8, 6.8), 2.12 (ddd, 14.0, 6.8, 3.2), 2.11 (ddd, 14.0, 10.8, 3.2), 5.36 (br q, 3.2), 2.27 (m), 1.58 (m), 1.66 (m), 1.57 (m), 1.91 (br dd, 13.0), 2.07 (br dd, 13.3, 8.5), 1.75 (br d, 13.3), 4.02 (br dd, 8.6, 4.8), 2.08 (dd, 10.8, 4.8), 0.92 (s), 1.04 (s), 2.67 (td, 10.8, 8.2), 2.28 (dddd, 14.0, 10.2, 8.2, 6.9), 1.56 (dtd, 14.0, 10.8, 4.0), 2.02 (ddt, 14.4, 10.2, 4.0), 1.81 (dddd, 14.4, 11.7, 10.8, 6.9), 4.76 (br dd, 11.7, 4.0), 4.98 (br quint, 1.2), 5.09 (br septet, 1.2), 1.81 (br s), 1.06 (s), 1.14 (s), 1.34 (br d, 0.9), 4.82 (br s)。以上数据和文献[7]基本一致,故鉴定此化合物为南岭楝酮 B(dubione B)。

化合物 VI 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp 205.2 ~ 207.1 °C。ESI-MS (m/z) 正离子检测: 471 [M + H]⁺, 493 [M + Na]⁺, 负离子检测: 469 [M - H]⁻, 相对分子质量 470。¹³C-NMR, δ : 216.8 (C-3), 180.2 (C-21), 144.5 (C-8), 132.6 (C-25), 123.3 (C-24), 118.6 (C-7), 77.6 (C-16), 58.5 (C-17), 52.3 (C-5), 49.7 (C-14), 47.9 (C-9), 47.8 (C-4), 47.2 (C-13), 45.4 (C-15), 44.9 (C-20), 38.4 (C-1), 35.0 (C-10), 34.8 (C-2), 33.1 (C-12), 30.8 (C-22), 27.8 (C-30), 25.8 (C-23), 25.7 (C-18), 24.5 (C-28), 24.3 (C-29), 23.3 (C-6), 21.5 (C-27), 18.0 (C-11), 17.7 (C-26), 12.7 (C-19), ¹H-NMR, δ : 2.26 (1H, m, H-9), 4.10 (1H, dd, J = 13.2, 6.0 Hz, H-16), 0.83 (3H, s, H-18), 1.05 (3H, s, H-19), 1.12 (3H, s, H-29), 1.26 (3H, s, H-30), 以上数据与文献[5]基本一致,故鉴定此化合物为苦楝酸(kulonic acid)。

化合物 VII 白色针状结晶(石油醚-丙酮), mp 137.6 ~ 138.0 °C。ESI-MS (m/z) 正离子检测: 415 [M + H]⁺, 负离子检测: 413 [M - H]⁻, 相对分子质量 414。IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3 317, 2 960, 2 937, 2 867, 1 464, 1 321, 1 055。与 β -谷甾醇对照品共薄层色谱, R_f值和斑点显示颜色均一致,且混合熔点不下降。以上数据与文献[2]一致,故鉴定化合物 VII 为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物 VIII 白色结晶(二氯甲烷-甲醇), mp 184.8 ~ 185.4 °C。ESI-MS (m/z) 正离子检测: 119 [M + H]⁺, 131 [M + Na]⁺, 负离子检测: 117 [M - H]⁻, 相对分子质量 118。¹³C-NMR, δ : 174.1 (C = O), 29.2 (CH₂), ¹H-NMR, δ : 2.52 (2H, s, H-CH₂), 12.17 (1H, s, H-OH)。以上数据与文献[8]一致,故鉴定为丁二酸(succinic)。

化合物 IX 黄色粉末(二氯甲烷-甲醇), mp 114.5 ~ 116.3 °C。ESI-MS (m/z) 正离子检测: 127 [M + H]⁺, 负离子检测: 125 [M - H]⁻, 相对分子质量 126。¹³C-NMR, δ : 177.7 (C-1), 161.3 (C-5), 151.7 (C-2), 123.9 (C-3), 109.7 (C-4), 57.6 (C-6), ¹H-NMR, δ : 9.51 (1H, s, H-1), 7.26 (1H, d, J = 3.8 Hz, H-3), 6.52 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4), 4.67 (2H, s, H-5)。以上数据与文献[9]一致,故鉴定为 5-(羟甲基)-2-呋喃甲醛[5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde]。

4 讨论

本实验利用两相溶剂液液萃取、硅胶柱色谱、重结晶等方法,从苦楝皮乙醇提取物中分离得到并鉴定了 9 个化合物,实验结果为苦楝皮的进一步开发和研究提供了一定的物质基础。本实验仅对苦楝皮提取物的石油醚部位进行了研究,将来还要对氯仿、乙酸乙酯和正丁醇部位做进一步研究,以便更好的开发利用苦楝皮这一传统中药。

[致谢] 核磁共振数据由山东大学药学院任建,马斌老师代测,质谱数据由山东省医学科学院药物所刘拥军老师协助测定。

[参考文献]

- [1] 杨仓良. 毒药本草[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1993: 902.
- [2] 种小桃, 田桂珍, 程站立, 等. 苦楝子的化学成分研究[J]. 食品与药品, 2009, 11(03): 30.

木芙蓉药材 HPLC 指纹图谱研究

邓亚利¹, 孙冬梅^{2*}, 卢生杰¹

(1. 华南农业大学制药工程系, 广州 510642; 2. 广东省中医研究所, 广州 510003)

[摘要] 目的:采用高效液相色谱法建立木芙蓉药材的指纹图谱,为其品质控制提供依据。方法:采用 Waters Xbridge C₁₈ (4.6 mm×250 mm,5 μm)色谱柱;流动相乙腈-1%冰乙酸水溶液梯度洗脱;检测波长 370 nm;柱温 25℃。结果:10批各产地的木芙蓉药材指纹图谱峰有 10 个共有峰,峰面积之和大于总峰面积的 90%,与对照品比较共有峰中检出芦丁、金丝桃苷、槲皮苷。结论:该方法准确可靠,为木芙蓉药材及其制剂质量控制提供了依据。

[关键词] 木芙蓉;指纹图谱;高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)06-0096-04

Fingerprints of Hibiscus Mutabilis by HPLC

DENG Ya-li¹, SUN Dong-mei^{2*}, LU Sheng-jie¹

(1. Dept. of Pharmaceutical Engineering, South China Agriculture University, Guangzhou 510642, China;
2. Guangdong Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510003, China)

[Abstract] Objective: To study the HPLC fingerprints and to establish a sensitive and specific method for controlling the quality of *Hibiscus Mutabilis*. Method: HPLC method was set up by Waters Xbridge C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) with gradient elution; the mobile phase was comprised of acetonitrile-1% acetic acid solution, the UV detection wavelength was at 370 nm with a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, and column temperature

[收稿日期] 20101016(001)
[第一作者] 邓亚利, 博士, 副主任药师, 从事药物新剂型及新技术研究, Tel:020-38297109, E-mail: xiyuandeng@scau.edu.cn
[通讯作者] * 孙冬梅, 主任中药师, 从事中药质量评价, Tel:020-83501292, E-mail: temgdp@163.com

[3] Toshiaki Morita, Hiroo Aoki. Isosclerone, a New Metabolite of *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary[J]. Agr Biol Chem, 1974, 38 (8) :1501.

[4] Noro T, Sekiya T, Katoh M, et al. Inhibitors of xanthine oxidase from *Alpinia galanga* L[J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36(1) :244.

[5] Chao-Kuo Chiang, F C Chang. Tetracyclic triterpenoids from *Melia azedarach* L. -Ⅲ [J]. Tetrahedron, 1973, 29:1911.

[6] Salimuzzaman Siddiqui, Bina Shaheen Siddiqui, Ghiasuddin, et al. Tetracyclic triterpenoids of the fruit coats of *Azadirachta indica* [J]. J Nat Prod, 1991, 54 (2) :408.

[7] Pettit G R, Numata A, Iwamoto C, et al. Antineoplastic agents. 489. Isolation and structures of meliastatins 1-5 and related euphane triterpenes from the tree *Melia dubia* [J]. J Nat Prod, 2002, 65 (12) :1886.

[8] 亓淑芬, 纪凤锦, 姚庆强. 大高良姜化学成分的研究 [J]. 食品与药品, 2010, 12 (01) :39.

[9] 韩景兰, 张凤岭, 李志宏, 等. 半边莲化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34 (17) :2200.

[责任编辑 邹晓翠]

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110127.1109.000.html>

• 96 •