

苦楝子的化学成分研究 (II)

种小桃, 时岩鹏, 程战立, 姚庆强*

山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062

摘要: 目的 研究苦楝子 *Melia azedarach* 醇提物的化学成分。方法 采用硅胶色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质和光谱学方法进行结构鉴定。结果 分离得到9种化合物, 分别鉴定为 21 α ,25-二甲氧基苦楝酮二醇 (1)、苦楝二醇 (2)、2,3-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基) 苯基-1-酮 (3)、松柏醛 (4)、苦楝新醇 (5)、(E)-3,3'-二甲氧基-4,4'-二羟基二苯乙烯 (6)、5-羟甲基糠醛 (7)、原儿茶醛 (8)、芦丁 (9)。结论 化合物 1、3、4、7~9 系首次从该植物中分离得到。

关键词: 苦楝子; 21 α ,25-二甲氧基苦楝酮二醇; (E)-3,3'-二甲氧基-4,4'-二羟基二苯乙烯; 松柏醛; 苦楝新醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)02-0244-03

Chemical constituents in fruit of *Melia azedarach* (II)

CHONG Xiao-tao, SHI Yan-peng, CHENG Zhan-li, YAO Qing-qiang

Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

Key words: *Melia azedarach* L.; 21 α ,25-dimethylmelianodiol; (E)-3,3'-dimethoxy-4,4'-dihydroxystilbene; coniferaldehyde; melianoninol

苦楝子为楝科楝属植物苦楝 *Melia azedarach* L. 的干燥成熟果实, 临床上常用于脘腹、胁肋肿痛, 疝痛, 虫积腹痛, 头癣, 冻疮等症。国内外报道苦楝子化学成分复杂, 含有柠檬苦素类、酚酸类、甾醇类等多种化学成分^[1-2]; 药理研究表明苦楝子除具有杀虫、抗菌等传统药理活性外, 还具有抗病毒、抗生育、抗肿瘤等功效。为研究苦楝子化学成分和活性之间的关系, 以便更好地利用此药用资源, 本实验对苦楝子进行了化学成分研究, 分离得到9种化合物, 分别鉴定为 21 α ,25-二甲氧基苦楝酮二醇 (1)、苦楝二醇 (2)、2,3-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基) 苯基-1-酮 (3)、松柏醛 (4)、苦楝新醇 (5)、(E)-3,3'-二甲氧基-4,4'-二羟基二苯乙烯 (6)、5-羟甲基糠醛 (7)、原儿茶醛 (8)、芦丁 (9)。

1 仪器、试剂与材料

X4 型显微熔点测定仪; Nicolet 670 型红外光谱仪 (KBr 压片); Agilent Trap VL 型质谱仪; Bruker Avance 600 型核磁共振仪。

柱色谱用硅胶 (200~300 目, 300~400 目, 青岛腾海精细硅胶化工有限公司); 薄层色谱用硅胶 G、GF₂₅₄ (青岛海洋化工有限公司); 苦楝子购自

济南药业集团有限责任公司, 由山东中医药大学朱凤琴鉴定为 *Melia azedarach* L., 其他试剂为分析纯。

2 提取与分离

苦楝子 20 kg 粉碎后, 用 95%乙醇加热回流提取 3 次, 提取液浓缩至无醇味, 加入适量水混悬, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到石油醚萃取物 794 g、氯仿萃取物 77.5 g、醋酸乙酯萃取物 120 g、正丁醇萃取物 281 g。取石油醚部位 150 g, 经多次硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱得到化合物 1 (35 mg)、2 (43 mg); 取氯仿部位 77.5 g, 经多次硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱得到化合物 3 (24 mg)、4 (68 mg)、5 (120 mg); 取醋酸乙酯部位 120 g, 经多次硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱得到化合物 6 (64 mg)、7 (18 mg)、8 (40 mg)、9 (103 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针晶 (甲醇), IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 471, 2 976, 2 882, 1 695, 1 382, 1 106, 1 060, 974, 942。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.28 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-7), 4.78 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-21), 4.20 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-23), 3.61 (1H, m, H-24), 3.17 (3H, s,

收稿日期: 2010-05-18

作者简介: 种小桃 (1983—), 女, 山东济宁人, 硕士, 研究方向为天然药物化学。Tel: 13964167409 E-mail: chongxiaotao@126.com

*通讯作者 姚庆强 Tel: (0531)82919962 E-mail: yqingqiang@yahoo.com

OCH₃-21), 3.05 (3H, s, OCH₃-25), 2.79 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-2), 2.09~1.25 (20H), 1.12 (3H, s, CH₃-27), 1.05 (3H, s, CH₃-26), 1.04 (3H, s, CH₃-29), 0.99 (3H, s, CH₃-28), 0.96 (3H, s, CH₃-19), 0.94 (3H, s, CH₃-30), 0.81 (3H, s, CH₃-18)。¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 215.4 (C-3), 145.7 (C-8), 117.6 (C-7), 106.8 (C-21), 79.4 (C-25), 77.4 (C-24), 75.8 (C-23), 55.7 (21-OCH₃), 52.8 (C-5), 51.6 (C-14), 50.7 (C-17), 50.2 (25-OCH₃), 47.7 (C-9), 47.6 (C-4), 47.3 (C-20), 43.4 (C-13), 37.7 (C-1), 35.5 (C-2), 34.8 (C-15), 34.6 (C-10), 33.7 (C-22), 31.1 (C-12), 28.3 (C-16), 27.3 (C-30), 27.2 (C-6), 25.0 (C-28), 24.6 (C-18), 24.1 (C-27), 22.5 (C-29), 21.3 (C-26), 17.5 (C-11), 12.5 (C-19)。ESI-MS m/z : 539 [M+Na]⁺ (正离子检测), 516 [M-H]⁻, 575 [M+CH₃COOH-H]⁻, 551 [M+2H₂O-H]⁻ (负离子检测)。HR-ESI-MS m/z : 539.368 9 [M+Na]⁺ (计算值 539.370 7), 给出该化合物的分子式为 C₃₂H₅₂O₅。以上数据与文献报道数据一致^[1], 故化合物 **1** 鉴定为 21 α ,25-二甲氧基苦楝酮二醇 (21 α ,25-dimethylmelianodiols)。

化合物 **2**: 白色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 227~229 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 400, 3 200, 1 700, 1 382。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.32 (1H, m, H-7), 5.30 (1H, s, H-21), 4.48 (1H, d, J = 6.2 Hz, H-23), 3.61 (1H, d, J = 6.2 Hz, H-24), 1.36 (3H, s, CH₃-27), 1.27 (3H, s, CH₃-26), 1.13 (3H, s, CH₃-29), 1.06 (3H, s, CH₃-28), 1.04 (3H, s, CH₃-19), 1.02 (3H, s, CH₃-30), 0.85 (3H, s, CH₃-18)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 216.9 (C-3), 145.7 (C-8), 118.1 (C-7), 118.1 (C-7), 102.3 (C-21), 78.7 (C-25), 75.1 (C-24), 73.4 (C-23), 52.5 (21-OCH₃), 50.8 (C-14), 48.4 (C-17), 47.9 (C-20), 45.4 (C-4), 43.5 (C-13), 38.5 (C-1), 35.1 (C-2), 34.9 (C-15), 34.2 (C-10), 31.5 (C-22), 30.2 (C-12), 27.5 (C-16), 27.3 (C-30), 26.8 (C-26), 26.7 (C-27), 24.5 (C-6), 24.4 (C-28), 23.3 (C-18), 21.6 (C-29), 17.7 (C-11), 12.7 (C-19)。ESI-MS m/z : 511 [M+Na]⁺, 493 [M-H₂O+Na]⁺ (正离子检测), 487 [M-H]⁻, 523 [M+2H₂O-H]⁻ (负离子检测), 相对分子质量 488。以上数据与文献报道数据一致^[2], 鉴定为苦楝二醇 (meliandiols)。

化合物 **3**: 无色针晶 (石油醚-丙酮)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.10 (1H, s, OH-4'), 7.56 (1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 7.48 (1H, d, J = 1.8

Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 5.10 (1H, d, J = 6.0 Hz, OH-2), 4.95 (1H, d, J = 4.2 Hz, H-2), 4.77 (1H, s, OH-3), 3.83 (3H, s, -OCH₃), 3.68 (1H, dd, J = 4.2 Hz, H-3), 3.58 (1H, dd, J = 4.2 Hz, H-3)。¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 198.8 (-CHO), 152.3 (C-4'), 147.9 (C-3'), 127.3 (C-1'), 124.0 (C-6'), 115.3 (C-5'), 112.1 (C-2'), 74.3 (C-2), 64.9 (C-3), 56.0 (-OCH₃)。ESI-MS m/z : 213 [M+H]⁺, 235 [M+Na]⁺, 449 [2M+Na]⁺ (正离子检测); 211 [M-H]⁻, 181 [M-H-CH₂O]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道数据一致^[3], 故鉴定为 2,3-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基)-苯基-1-酮 [2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propan-1-one]。

化合物 **4**: 白色针晶 (石油醚-丙酮), mp 80~82 °C。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 9.66 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-9), 7.41 (1H, d, J = 16.2 Hz, H-7), 7.14 (1H, dd, H-6), 7.08 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 6.60 (1H, dd, J = 16.2, 7.8 Hz, H-8), 6.00 (1H, s, -OH), 3.96 (3H, s, -OCH₃)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 193.7 (-CHO), 153.1 (C-7), 148.9 (C-4), 146.9 (C-3), 126.7 (C-1), 126.4 (C-8), 124.1 (C-6), 114.9 (C-5), 109.4 (C-2), 56.0 (-OCH₃)。ESI-MS m/z : 179 [M+H]⁺, 201 [M+Na]⁺ (正离子检测); 177 [M-H]⁻ (负离子检测), 相对分子质量 178。以上数据与文献报道数据一致^[4], 故鉴定为松柏醛 (coniferaldehyde)。

化合物 **5**: 淡黄色油状物。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 420 (OH), 1 670, 1 620, 1 594, 1 215, 1 150, 860, 810, 740。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.16 (1H, s, H-6'), 7.12 (1H, s, H-3'), 6.98 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2), 6.90 (1H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz, H-6), 6.88 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 4.97 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-7'), 4.20 (1H, t, J = 7.8, 3.6, 4.2 Hz, H-8'), 3.63 (2H, m, J = 3.6, 4.2 Hz, H-9'), 3.90 (6H, m, 7, H-13')。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 193.6 (C-12'), 152.2 (C-10'), 151.2 (C-5'), 149.9 (C-4), 146.7 (C-1), 145.7 (C-2'), 131.2 (C-1'), 129.6 (C-4'), 127.8 (C-3), 123.2 (C-11'), 120.0 (C-3'), 119.2 (C-6'), 114.4 (C-2), 110.9 (C-6), 109.0 (C-5), 87.5 (C-7'), 73.8 (C-9'), 61.3 (C-7), 56.0 (C-13'), 50.9 (C-8')。ESI-MS m/z : 357 [M+H]⁺, 339 [M-H₂O+H]⁺, 327 [M-OCH₂+H]⁺, 324 [M-H₂O-CH₂+H]⁺ (正离子检测), 355 [M-H]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道数据一致^[2], 故鉴定化合物 **5** 为苦楝新醇 (melianoninols)。

化合物 **6**: 淡红色针晶(二氯甲烷-甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.05 (1H, -OH), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2, 2'), 6.95 (1H, s, H-7, 7'), 6.92 (1H, dd, J = 1.8, 7.8 Hz, H-6, 6'), 6.74 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5, 5'), 3.82 (-OCH₃)。 ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 147.6 (C-3, 3'), 146.0 (C-4, 4'), 129.0 (C-1, 1'), 125.6 (C-7, 7'), 119.4 (C-6, 6'), 115.4 (C-5, 5'), 109.2 (C-2, 2'), 55.4 (-OCH₃)。 ESI-MS m/z : 273 [M+H]⁺, 295 [M+Na]⁺ (正离子检测); 271 [M-H]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道谱学数据一致^[5], 故鉴定为 (E)-3,3'-二甲氧基-4,4'-二羟基二苯乙烯 [(E)-3,3'-dimethoxy-4,4'-dihydroxystilbene]。

化合物 **7**: 无色油状物, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 9.56 (H-1), 7.23 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3), 6.52 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4), 4.71 (2H, s, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 177.8 (-CHO), 152.3 (H-2), 123.3 (H-3), 110.0 (H-4), 160.9 (H-5), 57.5 (-CH₂OH)。 ESI-MS m/z : 127 [M+H]⁺ (正离子检测), 125 [M-H]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道谱学数据一致^[6], 故鉴定为 5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural)。

化合物 **8**: 白色针晶(二氯甲烷-甲醇), mp 154~155 °C。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.70 (1H, s, -CHO), 7.27 (1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-1), 6.61 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5)。 ESI-MS m/z : 139 [M+H]⁺ (正离子检测), 137 [M-H]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道谱学数据一致^[7], 故鉴定为原儿茶醛 (protocatechuic aldehyde)。

化合物 **9**: 黄色粉末(二氯甲烷-甲醇), mp 176~178 °C。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.6 (1H, s), 6.19 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.38 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 7.55 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.84 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.53 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6'), 5.34 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-1''), 3.70 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-1'''), 1.00 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-6''')。 ESI-MS m/z : 633 [M+Na]⁺ (正离子检测), 609 [M-H]⁻ (负离子检测)。以上数据与文献报道数据一致^[8], 故鉴定为芦丁 (rutin)。

参考文献

- [1] Biavatti M W, Vieira P C, Fa'tima G F, et al. Triterpenoid constituents of *Raulinoa echinata* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65: 562-565.
- [2] 韩 玖, 林文瀚, 徐任生, 等. 苦楝化学成分的研究 [J]. *药学报*, 1991, 26(6): 426-429.
- [3] Baderschneider B, Winterhalter P. Isolation and characterization of novel benzoates, cinnamates, flavonoids, and lignans from Riesling wine and screening for antioxidant activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49: 2788-2798.
- [4] Song C Z, Wang Y H, Hua Y, et al. Chemical constituents of *Clematis montana* [J]. *Chin J Nat Med Mar*, 2008, 6(2): 116-119.
- [5] 舒诗会, 张 莉, 杜冠华, 等. 苏木的化学成分研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2007, 19(1): 63-66.
- [6] 方前波, 秦昆明, 潘 扬, 等. 百合知母汤的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(4): 517-520.
- [7] 张义平, 陈鸿雁, 程伟贤, 等. 云南丽江丹参化学成分研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(2): 226-229.
- [8] 许 浚, 张铁军, 龚苏晓, 等. 小蓟止血活性部位的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(4): 542-544.