

互叶白千层的化学成分研究

刘布鸣^{1,2}, 董晓敏^{1,2}, 黄艳^{1,2}, 林霄^{1,2}, 卢文杰^{1,2}, 牙启康^{1,2}

1. 广西壮族自治区中医药研究院, 广西 南宁 530022

2. 广西中药质量标准研究重点实验室, 广西 南宁 530022

摘要: 目的 研究互叶白千层 *Melaleuca alternifolia* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱和重结晶方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 分离得到了12个化合物, 鉴定了11个化合物, 分别为: *n*-tricontyl-4-cinnamate (1)、槲皮素 (2)、山柰酚 (3)、白桦脂酸 (4)、没食子酸 (5)、没食子酸乙酯 (6)、 β -谷甾醇 (7)、原儿茶酸 (8)、胆甾醇 (9)、三十二醇 (10)、吉达酸 (11)。结论 除化合物5、7外, 其他9个化合物为首次从该属植物中分离得到; 除化合物4外, 其他10个化合物为首次从该植物中分离得到。

关键词: 桃金娘科; 互叶白千层; *n*-tricontyl-4-cinnamate; 原儿茶酸; 胆甾醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)07-1282-03

Chemical constituents of *Melaleuca alternifolia*

LIU Bu-ming^{1,2}, DONG Xiao-min^{1,2}, HUANG Yan^{1,2}, LIN Xiao^{1,2}, LU Wen-jie^{1,2}, YA Qi-kang^{1,2}

1. Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning 530022, China

2. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Nanning 530022, China

Key words: Myrtaceae; *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betche) Cheel; *n*-tricontyl-4-cinnamate; protocatechuic acid; cholesterol

互叶白千层为桃金娘科白千层属互叶白千层 *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betche) Cheel, 原产于澳大利亚的新南威尔士州和新西兰的部分地区^[1]。20世纪90年代, 我国广东、广西、海南、福建、云南等地引进种植。互叶白千层的枝叶提取出的挥发油对细菌、真菌和病毒具有较强的杀灭和抑制作用, 在医药上广泛用于治疗由细菌和真菌引起的皮肤黏膜感染、烧伤、烫伤处理以及制造消毒杀菌膏、兴奋剂、防腐剂和祛痰剂, 目前互叶白千层的研究多集中在其植物栽培及挥发油方面, 而该植物的化学成分尚未有详细的报道^[2]。本实验对互叶白千层化学成分进行了系统研究, 分离得到了12个化合物, 根据理化性质和光谱数据, 鉴定了11个化合物, 分别为: *n*-tricontyl-4-cinnamate (1)、槲皮素 (quercetin, 2)、山柰酚 (kaempferol, 3)、白桦脂酸 (betulinic acid, 4)、没食子酸 (gallic acid, 5)、没食子酸乙酯 (ethyl gallate, 6)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 7)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 8)、胆甾醇 (cholesterol, 9)、三十二醇 (*n*-dotriacontanol, 10)、吉达酸 (*n*-gheddic

acid, 11)。其中, 除化合物5、7外, 其他9个化合物为首次从该属植物中分离得到; 除化合物4外, 其他10个化合物为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

国产 X—4 熔点仪测定 (上海精科物理光学仪器厂); Bruker Tensor 27FTIR 型红外光谱仪 (溴化钾压片); Shimadzu UV 2550 型紫外光谱仪; Bruker Dre—600 兆核磁共振仪; Bruker Am—500 兆超导核磁共振仪; Finnigan Trace DSQ 四极杆质谱仪; Waters Autospec premier P776 高分辨质谱仪; 柱色谱和薄层色谱用硅胶由青岛海洋化工厂生产; 所用试剂均为分析纯。

互叶白千层干燥枝叶, 采集于广西钦州市郊, 经广西中医药研究院中药研究院赖茂祥研究员鉴定为互叶白千层 *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betche) Cheel。

2 提取与分离

互叶白千层 2.2 kg, 阴干, 粉碎, 95%乙醇加热回流提取6次, 每次10 L, 合并提取液, 减压回

收稿日期: 2010-11-06

基金项目: 广西科学基金资助项目 (桂科自 2010GXNSFB013085)

作者简介: 刘布鸣, 男, 研究员, 从事中药、天然药物化学成分与质量标准研究。Tel: (0771)5883405 E-mail: liubuming@yahoo.com.cn

收乙醇得浸膏。依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取，回收溶剂后分别得提取物 83、30、50 g。石油醚部位经硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯（98：2→90：10）梯度洗脱，得 126 个流份（1 000 mL/份），第 10~17 流份经重结晶得化合物 **12**（15 mg）；第 33~42 流份经反复硅胶柱色谱和重结晶得化合物 **10**（10 mg）、**11**（25 mg）；第 45~53 流份经反复重结晶得化合物 **7**（52 mg）；第 56~60 流份经反复硅胶柱色谱和重结晶得化合物 **1**（18 mg）。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱，先用石油醚-醋酸乙酯（80：20→50：50）梯度洗脱，最后用 90%乙醇洗脱，得 170 个流份（1 000 mL/份），第 5~6 流份经反复重结晶得化合物 **4**（13 mg）；第 35~109 流份经反复硅胶柱色谱氯仿-甲醇-水（9：1：0.1）洗脱和重结晶得化合物 **2**（51 mg）、**3**（23 mg）、**9**（32 mg）、**6**（33 mg）和 **8**（13 mg）；第 128 流份经反复硅胶柱色谱氯仿-甲醇-水（9：1：0.1）洗脱和重结晶得化合物 **5**（10 mg）。

3 结构鉴定

化合物 **1**：白色粉末状结晶（石油醚-醋酸乙酯），mp 90~91 °C。EI-MS m/z ：585 $[M+H]^+$ 。HR-EI-MS m/z ：584.517 0 $[M]^+$ （计算值 584.516 8），确定相对分子质量为 584，分子式为 $C_{30}H_{68}O_3$ ，不饱和度为 6。UV λ_{max}^{MeOH} （nm）：269，326。IR ν_{max}^{KBr} （ cm^{-1} ）：3 365，1 678，1 600，1 510，714。 1H -NMR（500 MHz， $CDCl_3$ ） δ ：0.88（3H，t， J = 6.7 Hz， CH_3 ），1.27（2nH，br s， $CH_2 \times n$ ），1.69（2H，q， J = 7.6，6.3 Hz， CH_2CH_2O ），4.22（2H，t， J = 6.7 Hz， CH_2O ），6.31（1H，d， J = 15.9 Hz，H- α ），6.86（2H，d， J = 8.5 Hz，H-3'，5'），7.44（2H，d， J = 8.5 Hz，H-2'，6'），7.63（1H，d， J = 15.9 Hz，H- β ），4.22（2H，t， J = 8.5 Hz），0.88（3H，t， J = 6.7 Hz）； ^{13}C -NMR（125 MHz， $CDCl_3$ ） δ ：167.7（C-1），115.6（C-2），144.4（C-3），127.2（C-1'），157.7（C-4'），115.8（C-3'，5'），129.9（C-2'，6'），64.7（C-1''），28.7（C-2''），29.7，29.6，29.5，29.3，29.7~26.0，26.0，31.9，22.7，14.1（C-30''）。以上数据与文献报道一致^[3]，故化合物 **1** 鉴定为 *n*-tricontyl-4-cinnamate。

化合物 **2**：黄色针晶（氯仿-甲醇），mp 314~315 °C。EI-MS m/z ：303 $[M+H]^+$ 。IR ν_{max}^{KBr} （ cm^{-1} ）：3 365，1 667，1 613，1 511，1 241，1 213，1 165，999，885，819。 1H -NMR（600 MHz，DMSO- d_6 ） δ ：6.18（1H，d， J = 2.0 Hz，H-6），6.41（1H，d， J = 2.0 Hz，H-8），6.89（1H，d， J = 8.5 Hz，H-5'），7.53（1H，dd， J = 8.5，2.22 Hz，H-6'），7.68（1H，d， J = 2.0 Hz，H-2'），9.38（1H，br s，3'-OH），

9.32（1H，br s，4'-OH），9.60（1H，br s，3-OH），10.79（1H，br s，7-OH），12.49（1H，br s，5-OH）； ^{13}C -NMR（125 MHz，DMSO- d_6 ） δ ：145.5（C-2），136.1（C-3），176.3（C-4），161.2（C-5），98.6（C-6），164.3（C-7），93.8（C-8），156.6（C-9），103.5（C-10），122.4（C-1'），115.5（C-2'），145.5（C-3'），147.2（C-4'），116.1（C-5'），120.4（C-6'）。以上数据与文献报道完全一致^[4]，故化合物 **2** 鉴定为槲皮素。

化合物 **3**：黄色针晶（氯仿-丙酮），mp 276~278 °C。盐酸-镁粉反应阳性， $FeCl_3$ 反应阳性。IR ν_{max}^{KBr} （ cm^{-1} ）：1 670，1 615，1 595，1 520，1 240，1 170。EI-MS m/z ：286 $[M]^+$ ，258，229，121，93，69。 1H -NMR（600 MHz，DMSO- d_6 ） δ ：12.49（1H，s，5-OH），8.05（2H，d， J = 8.9 Hz，H-2'，6'），6.93（2H，d， J = 8.9 Hz，H-3'，5'），6.44（1H，d， J = 2.0 Hz，H-8），6.19（1H，d， J = 2.0 Hz，H-6）； ^{13}C -NMR（125 MHz，DMSO- d_6 ） δ ：176.4（C-4），164.4（C-7），161.2（C-9），156.6（C-5），159.7（C-4'），147.3（C-2），136.1（C-3），130.0（C-2'，6'），122.1（C-1'），115.9（C-3'，5'），103.5（C-10），98.7（C-6），93.9（C-8）。以上数据与文献报道完全一致^[5]，故鉴定化合物 **3** 为山柰酚。

化合物 **4**：白色羽状结晶（氯仿-甲醇），mp 273~275 °C。IR ν_{max}^{KBr} （ cm^{-1} ）：3 450（OH），3 074，2 941，2 869，1 688（C=O），1 642（C=C），1 388，1 376 [$-CH(CH_3)_2$]，1 043（C-O）。EI-MS m/z ：456 $[M]^+$ 。 1H -NMR（500 MHz， $CDCl_3$ ） δ ：0.77（3H，s，H-24），0.87（3H，s，H-25），0.96（3H，s，H-23），0.98（3H，s，H-26），1.02（3H，s，H-27），1.71（3H，s，H-30），3.19（1H，dd， J = 11.5，5.0 Hz，H-3），4.60（1H，d， J = 2.0 Hz，H-29a），4.73（1H，d， J = 2.0 Hz，H-29b）； ^{13}C -NMR（125 MHz， $CDCl_3$ ） δ ：38.7（C-1），27.2（C-2），78.3（C-3），38.6（C-4），55.5（C-5），18.2（C-6），34.2（C-7），40.6（C-8），50.5（C-9），36.7（C-10），20.7（C-11），25.5（C-12），38.3（C-13），42.2（C-14），30.3（C-15），32.0（C-16），56.1（C-17），46.9（C-18），49.2（C-19），150.6（C-20），29.4（C-21），37.0（C-22），26.6（C-23），15.3（C-24），16.0（C-25），16.1（C-26），14.7（C-27），178.6（C-28），108.7（C-29），18.0（C-30）。以上波谱数据与文献报道基本一致^[6]，故鉴定化合物 **4** 为白桦脂酸。

化合物 **5**：无色针晶（甲醇），mp 237~238 °C。ESI-MS m/z ：171 $[M+H]^+$ 。IR ν_{max}^{KBr} （ cm^{-1} ）：3 495，3 280，3 060，2 655，1 649，1 614，1 545，1 325，1 220，866。 1H -NMR（500 MHz，MeOD） δ ：7.08（s，2H）； ^{13}C -NMR（125 MHz，MeOD） δ ：169.5（COOH），143.9（C-3，5），

138.2 (C-4), 120.6 (C-1), 108.9 (C-2, 6)。以上数据与文献报道完全一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为没食子酸。

化合物 **6**: 无色针晶 (氯仿-甲醇), mp 151~152 °C。EI-MS m/z : 198 $[M]^+$ 。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 452, 3 299 (OH), 3 061 (Ar-H), 1 707 (C = O), 1 621, 1 535, 1 470 (Ar-C=C), 1 257, 1 120 (C-O-C)。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.33 (3H, t, $J = 8.00$ Hz, CH_3), 4.27 (2H, q, $J = 8.00$ Hz, CH_2), 7.04 (2H, s, H-2, 6)。以上数据与文献报道相一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为没食子酸乙酯。

化合物 **7**: 白色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 139~140 °C, Liberman-Burchard 反应为阳性。EI-MS m/z : 414 $[M]^+$ 。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 415, 2 965, 2 950, 2 863, 1 645, 1 445, 1 373, 1 061, 1 022, 950, 800。以上数据与文献数据一致^[9], 并与 β -谷甾醇共薄层, R_f 值相同, 与对照品混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **7** 为 β -谷甾醇。

化合物 **8**: 白色片状结晶 (甲醇-醋酸乙酯), mp 199~200 °C。EI-MS m/z : 153 $[M - H]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 12.27 (1H, s, COOH), 9.64 (2H, s, 3, 4-OH), 7.31 (1H, d, $J = 1.83$ Hz, 2-H), 7.29 (1H, dd, $J = 1.83, 8.12$ Hz, 6-H), 6.78 (1H, d, $J = 8.36$ Hz, 5-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 167.5 (C-7), 150.2 (C-4), 145.0 (C-3), 122.1 (C-6), 121.9 (C-1), 116.7 (C-2), 115.4 (C-5)。以上数据与文献报道一致^[10], 故化合物 **8** 鉴定为原儿茶酸。

化合物 **9**: 白色针状晶体 (醋酸乙酯-丙酮), mp 147~149 °C。Libermann-burchard 反应阳性, 表明化合物 **9** 为甾醇类化合物。EI-MS m/z : 387 $[M + H]^+$, 386 $[M]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.70 (3H, s, 18- CH_3), 0.85 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 27- CH_3), 0.86 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 26- CH_3), 0.95 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, 21- CH_3), 1.04 (3H, s, 19- CH_3), 3.52 (1H, m, 3-H), 5.37 (1H, br s, 6-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 37.2 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.7 (C-5), 121.6 (C-6), 31.9 (C-7), 33.9 (C-8), 50.2 (C-9), 36.5 (C-10), 21.1 (C-11), 39.8 (C-12), 45.9 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.2 (C-16), 56.1 (C-17), 11.9 (C-18), 19.0 (C-19), 35.8 (C-20), 18.8 (C-21), 36.1 (C-22), 23.1 (C-23), 39.8 (C-24), 29.2 (C-25), 22.6 (C-26), 22.8 (C-27)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为胆甾醇。

化合物 **10**: 白色蜡状固体结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 87~88 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 423 (OH),

2 950, 2 860, 1 459, 1 059, 728。EI-MS m/z : 448, 420, 392, 364, 125, 111, 97, 83, 69, 55。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.66 (2H, m, $J = 6.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{O-}$), 1.59 (2H, t, CH_2), 1.27 (2nH, s, $\text{CH}_2 \times n$), 0.90 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-32)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 确定为三十二醇。

化合物 **11**: 白色颗粒状结晶 (石油醚-醋酸乙酯-丙酮), mp 82~84 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 200, 2 400 (COOH), 2 915, 1 704 (C=O), 1 462, 717。EI-MS m/z : 508 $[M]^+$, 480, 452, 424, 396, 227, 213, 185, 171, 129, 115, 85, 71, 57, 43。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-34), 1.27 (2nH, br s $\text{CH}_2 \times n$), 1.63 (2H, m, H-3), 2.35 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2)。以上数据与文献报道一致^[13], 故化合物 **11** 鉴定为吉达酸。

致谢: 广西分析测试研究中心和昆明植物所代测质谱和核磁。

参考文献

- [1] Shabir G A. Method development and validation for the GC-FID assay of *p*-cymene in tea tree oil formulation [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 39(3/4): 681-684.
- [2] Vieira T R, Barbosa L C A, Maltha C R A, et al. Chemical constituents from *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae) [J]. *Quim Nova*, 2004, 27(4): 536-539.
- [3] Wandji J, Nkengfack A E, Fomum Z T, et al. A new prenylated isoflavone and long chain esters from two *erythrina* species [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1425-1429.
- [4] 付晓丽, 张立伟, 林文翰, 等. 满山红化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 704-707.
- [5] 刘有强, 孔令义. 闹羊花中黄酮类成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 199-201.
- [6] 许旭东, 候翠英, 张聿梅, 等. 黄甘草化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(11): 679-680.
- [7] 卢文杰, 牙启康, 陈家源, 等. 岗松中的一个新黄酮醇苷类化合物 [J]. 药学报, 2008, 43(10): 1032-1035.
- [8] 陈家源, 牙启康, 卢文杰, 等. 岗松化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 827-829.
- [9] 李明潺, 唐生安, 段宏泉. 野雉尾金粉蕨化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 685-688.
- [10] 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.
- [11] 张佳佳, 戴静波, 陈莉莉, 等. 黑乳海参化学成分的研究 [J]. 中药材, 2008, 31(4): 538-539.
- [12] 张正付, 边宝林, 杨 健, 等. 茉莉根化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3): 237-239.
- [13] 李 春, 岳党昆, 卜鹏滨, 等. 血党化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7): 562-565.