

## 苦楝皮的化学成分研究

颜滢, 黄晨(衡阳市中心医院, 湖南 衡阳 421001)

**[摘要]** 目的 研究驱虫药苦楝皮的化学成分。方法 利用各种色谱方法对苦楝皮中的化学成分进行分离和纯化, 并通过 IR、MS、NMR 等技术鉴定所得化合物的结构。结果 苦楝皮中得到 5 个化合物, 经鉴定为苦楝萜醇内酯(kulolactone, 1)、苦楝萜酸甲酯(methyl kulonate, 2)、salanin(3)、1-tigloyltrichilin(4)及 $\beta$ -谷甾醇(5)。结论 化合物 4 为一个新的柠檬苦素类化合物, 命名为 1-tigloyltrichilin。

**[关键词]** 苦楝皮; 化学成分; 柠檬苦素

**[中图分类号]** R284 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2011)04-0285-03

## Study on the chemical constituents of *Cortex Meliae*

YAN Ying, HUANG Chen (The Central Hospital of Hengyang, Hengyang 421001, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the chemical constituents of *Cortex Meliae*. **Methods** Chromatographic techniques were employed to isolate and purify the chemical constituents of *Cortex Meliae*. Structures of the chemical constituents were elucidated by methods of IR, MS and NMR. **Results** Five compounds were isolated and identified as kulolactone (1), methyl kulonate (2), salanin (3), 1-tigloyltrichilin (4) and  $\beta$ -sitosterol (5), respectively. **Conclusion** Compound 4 was a new limonoid and named as 1-tigloyltrichilin.

**[Key words]** *Cortex Meliae*; chemical constituents; limonoid

苦楝皮(*Cortex Meliae*)为楝科植物川楝 *Melia toosendan* Sieb. et Zucc. 或楝 *Melia azedarach* L. 的干燥树皮及根皮<sup>[1]</sup>。其作为驱虫药被收入中国药典一部, 而且楝在我国分布较广, 资源丰富<sup>[2]</sup>。为研究苦楝皮化学成分与驱虫活性之间的关系, 作者对来源于楝树的中药苦楝皮进行了化学成分的研究, 分离得到 5 个化合物(1~5), 其中化合物 IV 为一个新的柠檬苦素。

### 1 仪器与材料

红外光谱用 EQUINOX55 型红外光谱仪测定; 质谱用 Agilent Trap VL 型质谱仪测定; NMR 用 Bruker ARX-400 型核磁共振仪测定, 以 TMS 为内标; 柱层析和薄层层析硅胶均由青岛海洋化工厂生产; 凝胶 Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司生产; 显色剂为碘蒸气和 10% 硫酸乙醇溶液。所用试剂均为分析纯。

药材于 2010 年 9 月采于湖南, 由胡远明老师鉴定为楝 *Melia azedarach* L. 的干燥树皮。

### 2 提取与分离

取苦楝皮药材 5 kg, 用 10 倍量体积的 95% 的甲醇溶液冷浸 5 次, 每次 12 h, 减压回收甲醇至浓浸

膏。用水加热使之分散, 依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取。其中乙酸乙酯部分得浸膏 80 g。

将乙酸乙酯萃取物通过进行硅胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇(1:0~5:1)梯度洗脱, 薄层色谱检视, 合并相似洗脱流分, 得到 4 个组分(F1~F4), 将组分 F1 和组分 F2 利用硅胶柱进行反复柱层析, 溶剂系统为氯仿-甲醇、石油醚-乙酸乙酯、石油醚-丙酮, 同时采用 Sephadex LH:20 凝胶色谱、重结晶等法进行精制, 从组分 F1 分离的到化合物 5 (>1.5 g), 从组分 F2 得到化合物 1 (30 mg), 2 (25 mg), 3 (92 mg), 4 (15 mg)。化合物 4 结构见图 1。

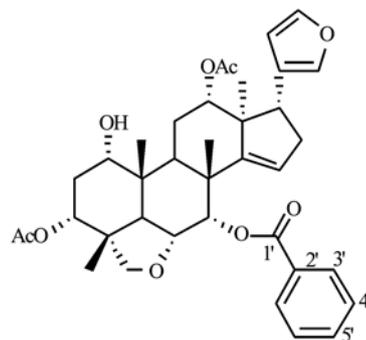


图 1 化合物 4 结构

### 3 结构鉴定

通过 IR、NMR、MS 技术及薄层色谱等手段对分得的 5 个化合物进行了结构鉴定。

化合物 4 白色粉末。IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3 446, 1 734, 1 716, 1 601, 1 495, 正离子 ESIMS 显示准分子离子峰  $m/z$  655  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , HRESIMS 得到的准分子离子峰  $m/z$  633.305 8  $[\text{M} + \text{H}]^+$  (calcd. for  $\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{O}_9$ , 633.306 4), 再结合 NMR 数据 (表 1) 可以确定分子式为  $\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{O}_9$ 。IR 中  $1\ 601\ \text{cm}^{-1}$ ,  $1\ 495\ \text{cm}^{-1}$  为苯环吸收峰, 由 DEPT 中可以发现有 2 个烯碳 (CH) 峰信号比其他信号强较多, 因为对称结构, 结合 NMR 和红外可以确定化合物 4 结构中可能存在一个单取代的苯环,

根据 NMR 数据可进一步确定其为苯甲酰基。该化合物的 NMR 数据与文献<sup>[3]</sup>报道中 trichilin 的数据非常相似, 不同在于化合物 4 比 trichilin 多出一个苯甲酰基, 且苯甲酰基与 7 位的羟基相连。在 HMBC (图 2) 中可以观察到相应的相关, 如 H-1 与 C-2、C-3、C-10 及 C-19 远程相关, H-3 与 C-1、C-5 及乙酰基远程相关, H-6 与 C-5、C-7 远程相关, H-7 与 C-5、C-6、C-8、C-1' 的相关, H-12 与 C-11、C-17、C-8 及乙酰基的相关。因此, 化合物 12 确定为如图所示结构并命名为 trichilin N。

图 1 化合物 4 的  $^1\text{H}$  (400 MHz) 和  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) NMR 数据

	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$		$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
1	71.9 d	3.56 (m)	19	15.2 q	1.00 (s)
2	30.0 t	2.36 (overlapped); 2.05 (m)	20	124.5 s	
3	73.4 d	5.07	21	140.1 d	7.03 (s)
4	42.1 s		22	111.7 d	6.14 (br. s)
5	40.1 d	2.59 (d, 12.4)	23	141.7 d	7.26 (m)
6	72.6 d	4.28 (dd, 12.4, 2.7)	28	77.8 t	3.43 (d, 7.7) 3.10 (d, 7.7)
7	74.0 d	5.87 (d, 2.7)	29	18.6 q	1.16 (s)
8	44.0 s		30	27.1 q	1.23 (s)
9	36.2 d	3.15 (dd, 12.5, 7.8)	Ac	169.1 s	
10	40.1 s			171.1 q	
11	24.2 t	2.28 (overlapped); 1.53 (overlapped)	Ac	21.2 q	1.93 (s)
12	77.6 d	5.07 (overlapped)		20.7 q	1.89 (s)
13	51.5 s		1'	165.1 s	
14	155.6 s		2'	130.4 s	
15	122.5 d	5.70 (brs)	3'	129.3 d	8.07 (d, 7.4)
16	36.4 t	2.33 (overlapped); 2.27 (overlapped)	4'	128.2 d	7.41 (t, 7.4)
17	50.2 d	2.97 (dd, 10.8, 7.8)	5'	132.8 d	7.54 (t, 7.4)
18	15.7 q	1.00 (s)			

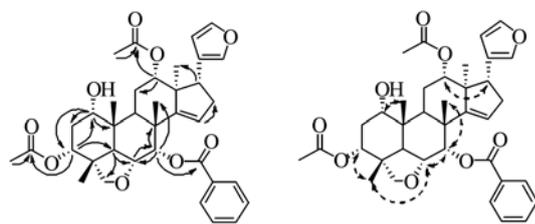


图 2 化合物 4 重要的 HMBC 及 ROESY 相关

化合物 1: 无色针晶 (丙酮)。ESIMS  $m/z$  479  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta_{\text{H}}$  5.25 (1H, dd,  $J=6.3, 3.1$  Hz, H-7), 5.10 (1H, ddd,  $J=7.0, 5.8, 1.2$  Hz, H-24), 4.15 (1H, ddd,  $J=10.5, 10.1, 7.8$  Hz, H-16), 3.24 (1H, dd,  $J=11.2, 4.1$  Hz, H-3), 1.68 (3H, s, H-26), 1.61 (3H, s, H-27), 1.20 (3H, s, H-30), 0.97 (3H, s, H-28), 0.95 (3H, s, H-18), 0.86 (3H, s, H-29), 0.75 (3H, s, H-19);

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta_{\text{C}}$  36.9 (t, C-1), 27.5 (t, C-2), 79.0 (d, C-3), 38.9 (s, C-4), 50.8 (d, C-5), 23.9 (t, C-6), 118.4 (d, C-7), 143.2 (s, C-8), 48.2 (d, C-9), 35.2 (s, C-10), 16.6 (t, C-11), 29.7 (t, C-12), 39.4 (s, C-13), 55.1 (s, C-14), 35.5 (t, C-15), 82.5 (t, C-16), 58.1 (d, C-17), 21.4 (q, C-18), 12.7 (q, C-19), 45.4 (d, C-20), 180.7 (s, C-21), 29.2 (t, C-22), 26.0 (t, C-23), 123.4 (d, C-24), 132.6 (s, C-25), 25.6 (q, C-26), 17.8 (q, C-27), 27.5 (q, C-28), 14.6 (q, C-29), 32.0 (q, C-30)。以上数据与文献<sup>[4,5]</sup>中苦楝萜醇内酯 (kulolactone) 的数据一致。

化合物 2: 白色粉末。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta_{\text{H}}$  5.29 (1H, dd,  $J=6.1, 3.4$  Hz, H-7),  
(下转第 317 页)

合作,增强责任心,每名学生只有把自己负责的实验内容做好,才能保证大组数据的真实性和有效性。这也要求学生在实验前详细计划、明确分工,实验过程中注重团队意识,这样才能最大程度地提高实验效率,保证实验的顺利完成。

### 3 结语

相对枯燥乏味的药剂学理论只有在实验课中才能变得生动而具体,实验中发现的问题又会促使我们对理论源泉进行探寻。理论学习和实验学习是药剂学不可分割的两个方面,它们相互配合,相辅相成,占有同等重要的地位。本次药剂学药物有效期预测及稳定性实验改革改变了传统教学模式,改进原有实验方法,取得了良好效果,较好地培养了学生的信息利用能力、独立思考能力、综合分析问题和解决问题的能力。这些

为学生日后的科研工作奠定了基础,对于药学本科生科研素质提高和能力培养有着积极的意义。

### 【参考文献】

- [1] 陈建明,邓莉,王秀鑫,等. 药物有效期预测及稳定性影响因素实验设计[J]. 药学实践杂志,2010,28(1):7.
- [2] 张传志,龚传国,赵吉兵. 维生素C注射液有效期的测定[J]. 齐鲁药事,2004,23(8):26.
- [3] 李翠英. 青霉素G在临床应用应注意的几个问题[J]. 中国校医,1999,13(2):156.
- [4] 张海霞,张春霞. 口服抗肿瘤新药-替莫唑胺[J]. 国外医学·肿瘤学分册,1999,26(5):292.
- [5] 陈华青. 替莫唑胺片的制备及含量测定[J]. 广东药学报,2002,18(2):116.

[收稿日期] 2010-03-10

[修回日期] 2010-05-27

(上接第286页)

5.04 (1H, t,  $J=6.8$  Hz, H-23), 3.97 (1H, m, H-16), 3.70 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 1.67, 1.59, 1.26, 1.10, 1.03, 1.00, 0.82 (each 3H, s, H-18, 19, 26, 27, 28, 29, 30);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$ c 38.8 (t, C-1), 34.8 (t, C-2), 216.6 (s, C-3), 47.1 (t, C-4), 52.3 (d, C-5), 24.2 (t, C-6), 118.4 (d, C-7), 144.6 (s, C-8), 47.8 (s, C-9), 35.0 (s, C-10), 17.94 (t, C-11), 33.0 (t, C-12), 45.4 (s, C-13), 49.7 (s, C-14), 31.3 (t, C-15), 77.0 (d, C-16), 47.1 (d, C-17), 21.4 (q, C-18), 12.7 (q, C-19), 58.6 (d, C-20), 177.6 (s, C-21), 44.5 (t, C-22), 25.7 (t, C-23), 123.3 (d, C-24), 132.4 (s, C-25), 25.6 (q, C-26), 17.6 (q, C-27), 24.2 (q, C-28), 23.4 (q, C-29), 27.7 (q, C-30), 51.6 (q,  $\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献<sup>[5]</sup>中苦楝萜酸甲酯(methyl kulonate)的数据一致。

化合物3:白色粉末。 $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$ H 7.31 (1H, m, H-21), 7.18 (1H, m, H-23), 6.86 (1H, m, H-3'), 6.25 (1H, m, H-22), 5.43 (1H, m, H-15), 4.97 (1H, m, H-3), 4.79 (1H, m, H-1), 4.19 (1H, m, H-7), 4.00 (1H, dd,  $J=12.5, 2.2$  Hz, H-6), 3.58-3.70 (3H, m, H-17, 28), 3.24 (3H, s,  $-\text{OCH}_3$ ), 1.95 (3H, s, H-5'), 1.82 (3H, d,  $J=7.1$  Hz, H-4'), 1.67 (3H, s, H-18), 1.30 (3H, s, H-30), 1.22 (3H, s, H-29), 0.99 (3H, s, H-19);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$ c 72.4 (d, C-1), 27.8 (t, C-2), 71.5 (d, C-3), 42.8 (s, C-4), 39.9 (d, C-5), 71.3 (d, C-6), 85.6 (d, C-7), 49.0 (s, C-8), 39.4

(d, C-9), 40.6 (s, C-10), 30.7 (t, C-11), 172.8 (s, C-12), 134.9 (s, C-13), 146.5 (s, C-14), 87.9 (d, C-15), 41.4 (t, C-16), 49.4 (d, C-17), 15.1 (q, C-18), 16.9 (q, C-19), 127.1 (s, C-20), 138.8 (d, C-21), 110.6 (d, C-22), 142.9 (d, C-23), 77.6 (t, C-28), 19.6 (q, C-29), 13.0 (q, C-30), 166.8 (s, C-1'), 129.0 (t, C-2'), 137.2 (d, C-3'), 11.9 (q, C-4'), 14.3 (q, C-5'), 170.4 (s,  $\text{COCH}_3$ ), 20.8 (q,  $\text{COCH}_3$ ), 51.5 (q,  $\text{OCH}_3$ )。以上数据与文献<sup>[6]</sup>中 salanin 的数据一致。

化合物5:无色针晶(氯仿)。经3种系统TLC检测与标准品 $\beta$ -谷甾醇的 $R_f$ 值均一致。

### 【参考文献】

- [1] 中国药典2010版.一部[S]. 2010:189.
- [2] 顾静文,刘立鼎. 楝属植物研究与应用概况[J]. 江西科学, 1994,12(2):123.
- [3] Nakatani M, Iwashita T, Mizukawa K, *et al.* Trichilin, a new hexacyclic limonoid from *Trichilia roka*[J]. *Heterocycles*,1987, 26(1):43.
- [4] Siddiqui S, Siddiqui BS, Ghiasuddin, *et al.* Tetracyclic triterpenoids of the fruit coats of *Azadirachta indica* [J]. *Nat Prod*, 1991,54(2):408.
- [5] Chiang CK, Chang FC. Tetracyclic triterpenoids from *Melia azedarach* L. -III[J]. *Tetrahedron*,1973,29(14):1911.
- [6] Kraus W, Cramer R. Novel tetranortriterpenoids with insect antifeeding activity from neem oil[J]. *Liebigs Ann Chem*,1981, 1981(1),181.

[收稿日期]2011-06-03

[修回日期]2011-06-28