

三桠苦枝叶化学成分的分、鉴定

彭德乾¹, 饶州², 白丽丽¹, 陈训¹, 张军锋^{2*}, 王灿红^{3*} (1.海南医学院药学院, 海口 571199; 2.海南大学材料与化工学院, 热带生物资源教育部重点实验室, 海口 570228; 3.中国医学科学院药用植物研究所海南分所, 海口 570311)

摘要: 目的 研究三桠苦[*Evodia lepta* (Spreng.) Merr.]枝叶的化学成分, 为三桠苦的进一步研究奠定物质基础。方法 对三桠苦无水乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物采用硅胶柱层析分离纯化, 得到单体化合物, 经波谱分析鉴定其化合物结构。

结果 从三桠苦乙酸乙酯萃取物中分离得到 6 个单体化合物, 分别为异吴茱萸酮酚(化合物 1)、异吴茱萸酮酚甲醚(化合物 2)、3,5-二羟基-4-乙氧基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基苯并二氢吡喃(化合物 3)、(cis)-3,4,5-三羟基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷(化合物 4)和(trans)-3,4-二羟基-5-甲氧基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷(化合物 5)和对羟基苯甲酸丁酯(化合物 6)。**结论** 化合物 1~6 均为首次从三桠苦植物的枝叶中分离得到。

关键词: 三桠苦; 异吴茱萸酮酚; 色烷; 甲醚; 呋喃; 酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2019)04-0430-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.04.010

引用本文: 彭德乾, 饶州, 白丽丽, 等. 三桠苦枝叶的化学成分鉴定[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(4): 430-432.

Isolation and Identification of Chemical Constituents from Twigs and Leaves of *Evodia lepta* (Spreng.) Merr.

PENG Deqian¹, RAO Zhou², BAI Lili¹, CHEN Xun¹, ZHANG Junfeng^{2*}, WANG Canhong^{3*} (1.School of Pharmacy, Hainan Medical College, Haikou 571199, China; 2. Materials and Chemical Engineering Institute, Hainan University, Key Laboratory of Tropical Biological Resources of Ministry of Education, Haikou 570228, China; 3.Hainan Branch Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Haikou Hainan 570311, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents from the twigs and leaves of *Evodia lepta* (Spreng.) Merr.. In order to lay a substantial foundation for the further research. **METHODS** The ethyl acetate fraction of anhydrous ethanol extract from *Evodia lepta* (Spreng.) Merr. was separated and purified by silica gel column chromatography. The structures of the compounds were identified by nuclear magnetic resonance (NMR) spectrometry. **RESULTS** Six compounds were isolated as isoevodionol (compound 1), isoevodionol methyl ether(compound 2), 3,5-dihydroxy-4-ethoxy-6-acetyl-7-methoxy-2,2-dimethylchroman (compound 3),(cis)-3,4,5-trihydroxy-6-acetyl-7-methoxy-2,2-dimethylchroman(compound 4), (trans)-3,4-dihydroxy-5-methoxy-6-acetyl-7-methoxy-2,2-dimethylchroman (compound 5), butylparaben (compound 6). **CONCLUSION** The compounds(compound 1-6) are isolated from the twigs and leaves of *Evodia lepta* (Spreng.) Merr. for the first time.

KEYWORDS: *Evodia lepta* (Spreng.) Merr.; isoevodionol; chroman; methyl ether; furan; ester

三桠苦[*Evodia lepta* (Spreng.) Merr.], 又名三叉虎、斑鸠花、三枝枪、三叉苦、三丫虎、三拜苦、小黄散、消黄散等, 为芸香科吴茱萸植物, 分布在我国南部的广东、海南、广西、云南等地, 其全草(根、茎、枝、叶)皆可入药, 具有清热解毒、祛风除湿等功效, 用于治疗咽喉肿痛、疟疾、黄疸型肝炎、风湿骨痛、湿疹、皮炎、疮疡等病症^[1]。

国内外研究者报道, 三桠苦的化学成分主要为挥发油和生物碱, 且其不同部位具有不同的化学成分^[2-4]。因此, 为丰富三桠苦的化学成分, 本研究三桠苦枝叶的乙酸乙酯部位。从三桠苦无水乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物部位中分离纯化得到 6 个单体化合物, 分别为异吴茱萸酮酚(1)、异吴茱萸酮酚甲醚(2)、3,5-二羟基-4-乙氧基-6-乙酰

基金项目: 国家自然科学基金项目(31360210); 海南省科协青年科技英才学术创新计划项目(QCXM201707); 海南医学院引进人才科研启动基金

作者简介: 彭德乾, 男, 博士, 助理研究员 Tel: (0898)66893781
士, 副教授 Tel: 18689952806 E-mail: zhangjunfengvip@qq.com
xinzhuanjianpo@163.com

E-mail: pengdeqian2004@163.com *通信作者: 张军锋, 男, 硕
王灿红, 女, 硕士, 研究实习员 Tel: 13095339137 E-mail:

基-7-甲氧基-2,2-二甲基苯并二氢吡喃(3)、*(cis)*-3,4,5-三羟基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷(4)和*(trans)*-3,4-二羟基-5-甲氧基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷(5)和对羟基苯甲酸丁酯(6)。

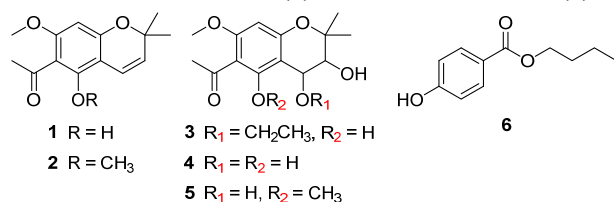


图1 化合物1~6的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~6

1 仪器与材料

Bruker AM-400 型核磁共振波谱仪(内标: TMS); 200~300 目柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶板 GF254(青岛海洋化工厂); 石油醚、乙酸乙酯、乙醇和正丁醇等溶剂均为分析纯(西陇化工股份有限公司)。

三桠苦药材于2008年4月采自海南海口琼山区红旗镇祥国农场, 由海南大学园艺园林学院吴友根教授鉴定为 *Evodia lepta* (Spreng.) Merr.。

2 提取与分离

取干燥的三桠苦枝叶粗粉(628.4 g)用无水乙醇室温浸泡3次(6 L×3), 每次3 d, 合并乙醇提取液, 过滤后经减压浓缩得到乙醇浓缩液300 mL, 该浓缩液依次使用正己烷、乙酸乙酯和正丁醇萃取, 分别得到相应萃取物。乙酸乙酯萃取物(15.7 g)经硅胶柱色谱分离, 以石油醚(A)-乙酸乙酯(B)(10:1~0:1, 下同)和100%甲醇(M)梯度洗脱, 得到10个流分(SYK-B-1~10)。SYK-B-2(862.8 mg)经硅胶柱色谱分离, 以A-B(10:1~0:1)梯度洗脱, 得到化合物1(199.9 mg)和2(251.2 mg)。SYK-B-5(237.5 mg)经硅胶柱色谱分离, 以A-B(4:1~0:1)梯度洗脱, 得到化合物3(109.4 mg)和4(58.8 mg)。SYK-B-8(326.5 mg)经硅胶柱色谱分离, 以A-B(1:1~0:1)梯度洗脱, 得到2个流分(SYK-B-8-1和SYK-B-8-2); SYK-B-8-2(202.8 mg)经硅胶柱色谱分离, 以A-B(4:1)梯度洗脱, 得到化合物5(114.8 mg)和化合物6(5.8 mg)。

3 结构鉴定

3.1 化合物1

淡黄色固体, ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃): 14.28(1H, s, 5-OH), 6.63(1H, dd, *J*=10.0, 4.4 Hz,

H-4), 5.60(1H, s, H-8), 5.43(1H, d, *J*=10.0 Hz, H-3), 3.84(3H, s, 7-OMe), 2.61(3H, s, 6-COMe), 1.23(6H, s, 2-Me)。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃): 203.2(6-COMe), 163.0(C-5), 161.9(C-7), 160.2(C-9), 125.3(C-4), 116.0(C-6), 102.7(C-10), 91.1(C-8), 78.1(C-2), 55.6(7-OMe), 33.0(6-COMe), 28.4(2-Me), 28.4(2-Me)。以上数据与文献[5]的数据比较, 鉴定该化合物为异吴茱萸酮酚。

3.2 化合物2

淡黄色固体, ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃): 6.47(1H, dd, *J*=9.9, 4.4 Hz, H-4), 6.15(1H, s, H-8), 5.51(1H, d, *J*=9.9 Hz, H-3), 3.75(3H, s, 5-OMe), 3.73(3H, s, 7-OMe), 2.46(3H, s, 6-COMe), 1.43(6H, s, 2-Me)。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃): 201.8(6-COMe), 157.2(C-5), 156.0(C-7), 154.3(C-9), 128.0(C-4), 118.5(C-6), 116.3(C-3), 107.9(C-10), 96.1(C-8), 77.0(C-2), 63.6(OMe-5), 56.0(7-OMe), 32.1(6-COMe), 28.1(2-Me), 27.9(2-Me)。以上数据与文献[6]的数据比较, 鉴定该化合物为异吴茱萸酮酚甲醚。

3.3 化合物3

白色固体粉末, ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃): 14.51(1H, s, 5-OH), 5.85(1H, s, H-8), 4.43(1H, d, *J*=3.0 Hz, H-4), 3.85(1H, d, *J*=3.0 Hz, H-3), 3.81(3H, s, 7-OMe), 3.76(2H, m, H-1'), 2.59(3H, s, 6-COMe), 1.45(3H, s, 2-Me), 1.43(3H, s, 2-Me), 1.24(3H, t, *J*=7.0 Hz, 2'-H)。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃): 202.9(COMe-6), 167.4(C-5), 163.0(C-7), 159.9(C-9), 106.1(C-6), 101.2(C-10), 91.3(C-8), 78.5(C-2), 72.1(C-4), 70.9(C-3), 65.5(C-1'), 55.6(OMe-7), 33.0(COMe-6), 24.6(Me-2), 24.0(Me-2), 15.8(C-2')。以上数据与文献[7]的数据比较, 鉴定该化合物为3,5-二羟基-4-乙氧基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷。

3.4 化合物4

白色粉末, ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃): 14.95(1H, s, 5-OH), 5.89(1H, s, H-8), 4.77(1H, d, *J*=7.2 Hz, H-4), 3.85(3H, s, 7-OMe), 3.76(1H, d, *J*=7.2 Hz, H-3), 2.61(3H, s, 6-COMe), 1.50(3H, s, 2-Me), 1.29(3H, s, 2-Me)。¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃): 203.5(COMe-6), 165.6(C-5), 162.5(C-7), 159.5(C-9), 105.7(C-6), 104.0(C-10), 91.5(C-8),

79.8(C-2), 70.7(C-3), 58.9(C-4), 55.8(OMe-7), 32.9(COMe-6), 26.1(Me-2), 19.9(Me-2)。以上数据与文献数据[7]的数据比较, 鉴定该化合物为(*cis*)-3,4,5-三羟基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷。

3.5 化合物 5

白色固体粉末, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 6.19(1H, s, H-8), 4.95(1H, d, $J=5.0$ Hz, H-4), 3.83(3H, s, 5-OMe), 3.73(3H, s, 7-OMe), 3.76(1H, d, $J=5.0$ Hz, H-3), 2.50(3H, s, 6-COMe), 1.44(3H, s, 2-Me), 1.31(3H, s, 2-Me)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 201.4(6-COMe), 159.0(C-5), 157.9(C-7), 156.3(C-9), 19.0(C-6), 111.0(C-10), 96.7(C-8), 79.0(C-2), 75.5(C-3), 67.0(C-4), 63.3(OMe-7), 56.3(OMe-5), 32.7(COMe-6), 25.7(Me-2), 22.0(Me-2)。以上数据与文献[5]的数据比较, 鉴定该化合物为(*trans*)-3,4-二羟基-5-甲氧基-6-乙酰基-7-甲氧基-2,2-二甲基色烷。

3.6 化合物 6

白色结晶粉末, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7.98(2H, d, $J=8.0$ Hz, H-2, H-6), 7.27(1H, s, -OH), 6.90(2H, d, $J=8.0$ Hz, H-3, H-5), 4.33(2H, t, $J=8.0$ Hz, H-1'), 1.00(3H, t, $J=8.0$ Hz, H-4')。

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): 122.9(C-1), 132.1(C-2, C-6), 161.7(C-4), 115.7(C-3, C-5), 166.9(-CO-Ph), 65.1(C-1'), 30.9(C-2'), 19.7(C-3'), 13.9(C-4')。以上数据与文献[8]的数据比较, 鉴定该化合物为对羟基苯甲酸丁酯。

REFERENCES

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海科学技术出版社, 2002.
- [2] 梁粤, 郭丽冰. 三叉苦化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2009, 11(2): 14-15.
- [3] 刘同祥, 王绍辉, 王勇, 等. 三叉苦的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4103-4110.
- [4] ZHAO M B, ZHOU S X, ZHANG Q Y, et al. Prenylated benzoic acid derivatives from the stem of *Euodia lepta* [J]. Nat Prod Res, 2017, 31(13): 1-5.
- [5] ALLAN R D, CORRELL R L, WELL R J. Two phenolic ketones from *Remirea maritima* (Cyperaceae) [J]. Tetrahedron Lett, 1969, 10(53): 4673-4674.
- [6] HLUBUCEK J, RITCHIE E, TAYLOR W C. Synthesis of 2,2-dimethylchromenes [J]. Tetrahedron Lett, 1969, 10(17): 1369-1370.
- [7] 李国林, 朱大元. 三个新 2,2-二甲基苯并二氢吡喃类化合物的分离与鉴定[J]. 植物学报, 1997(7): 670-674.
- [8] GUGGILAPU S D, PRAJAPTI S K, BABU B N. An efficient one-pot oxidative esterification of aldehydes to carboxylic esters using $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ -TBHP [J]. Tetrahedron Lett, 2015, 56(7): 889-892.

收稿日期: 2018-06-19

(本文责编: 蔡珊珊)