鲁桑叶化学成分研究

韩伟立¹, 刘利², 张晓琦³, 叶文才^{1,3*}, 潘一乐², 姚新生³

(1. 中国药科大学天然药物化学教研室, 江苏南京 210009;

2. 中国农业科学院蚕业研究所, 江苏镇江 212018;

3. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东广州 510632)

[摘要] 目的:研究鲁桑 *Morus multicaulis* 叶的化学成分。方法:应用离子交换树脂、硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果:从鲁桑叶中分离得到 12 个化合物,分别鉴定为 1-脱氧野尻霉素(1), fagomine(2), 2-O- α -D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin(3), 槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷(4), 山柰酚(5), 槲皮素(6), 葇荭亭(7), D-天门冬氨酸(8), L-脯氨酸(9), D- α -丙氨酸(10), 肌醇 c(11), 胡萝卜苷(12)。结论:以上 12 个化合物均为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 鲁桑;化学成分;多羟基生物碱;黄酮

[中图分类号] R 284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5302(2007)08-0695-04

鲁桑叶为桑科植物鲁桑 *Morus multicaulis* Perr. 的干燥叶,可祛风清热,凉血明目,广泛分布于我国各地。近年来,国外学者在对桑科植物白桑 *Morus alba* L. 的叶及根皮的水溶性成分研究中发现了多种多羟基生物碱类化合物^[1],其具有显著的抑制 α -葡萄糖苷酶活性的作用。作者在系统研究桑属其他桑叶化学成分的过程中,对鲁桑叶的化学成分进行了研究。通过多种柱色谱,分离得到 12 个化合物,分别鉴定为 1-脱氧野尻霉素(1), fagomine(2), 2-O- α -D-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin(3), 槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷(4), 山柰酚(5), 槲皮素(6), 葇荭亭(7), D-天门冬氨酸(8), L-脯氨酸(9), D- α -丙氨酸(10), 肌醇 c(11), 胡萝卜苷(12),以上成分均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和试剂

X5 型显微熔点测定仪(未校正);JASCO FT/IR 480 Plus Fourier Transform 红外光谱仪(KBr 压片);Jasco P 1020 型全自动旋光仪;Bruker AV 400 核磁共振仪;Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪。柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20

(Pharmacia 公司);离子交换树脂为 732(H⁺型)离子交换树脂, HZ-202 强碱性离子交换树脂, HD-2 弱酸性阳离子交换树脂(均为华南理工大学上海华震科技贸易公司), Dowex 1 $\times$ 2(OH⁻型)离子交换树脂(Pharmacia 公司);硅胶 GF254 薄层预制板(烟台化学工业研究所);所用试剂均为分析纯。

植物 2005 年 9 月采自江苏镇江, 储存于暨南大学, 样品(编号 050902)由中国农业科学院蚕业研究所潘一乐研究员鉴定为鲁桑 *M. multicaulis* 的叶。

2 提取分离

干燥鲁桑叶 3.3 kg, 每次用 10 L 50% 乙醇回流提取, 提取 3 次。提取液合并浓缩至 3 L, 加入等体积乙醇, 离心除去沉淀, 上清液通过 732(H⁺型)离子交换树脂, 分别用水及 0.5 mol $\cdot$ L⁻¹ 氨水洗脱。氨水部分, 浓缩干燥得浸膏 35 g, 浸膏经 HZ-202 强碱性离子交换树脂柱分离, 水洗脱。每 20 mL 为一馏分, 经过薄层检测茚三酮显色为指导合并为 4 部分; 每部分分别选用 HD-2 弱酸性阳离子交换树脂, Dowex 1 $\times$ 2(OH⁻型)离子交换树脂, Sephadex LH-20 柱色谱分离获得化合物 1(500 mg), 2(120 mg), 3(200 mg), 8(10 mg), 9(15 mg), 10(8 mg), 11(20 mg)。水部分经醋酸乙酯、正丁醇萃取, 醋酸乙酯部位浓缩干燥得浸膏 98 g, 浸膏通过硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 4(6 mg), 5(10 mg), 6(4 mg), 7(9 mg), 12(8 mg)。

[收稿日期] 2006-00-00

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30472146); 国家杰出青年科学基金项目(30625039); 教育部科学研究基金重点项目(104098)

[通讯作者] * 叶文才, Tel/Fax: (020)85221559, E-mail: chywc

@yahoo.com.cn

3 结构鉴定

化合物1 无色晶体(甲醇-水),茛三酮显紫色,mp 196~198℃,ESI-MS m/z :162[M-H]⁻,186[M+Na]⁺;¹H-NMR(D₂O,400 MHz)δ:2.35(1H,dd, J = 12.2,10.9 Hz,H-1a),2.44(1H,ddd, J = 9.1,6.2,2.9 Hz,H-5),3.01(1H,dd, J = 12.2,5.1 Hz,H-1e),3.12(1H,t, J = 9.1 Hz,H-4),3.20(1H,t, J = 9.1 Hz,H-3),3.38(1H,ddd, J = 10.9,9.1,5.1 Hz,H-2),3.52(1H,dd, J = 11.7,6.2 Hz,H-6a),3.72(1H,dd, J = 11.7,2.9 Hz,H-6b)。¹³C-NMR(100 MHz,D₂O)δ:48.6(C-1),60.4(C-5),61.3(C-6),70.8(C-2),71.4(C-4),78.3(C-3)。以上数据与文献[2]报道相符,故鉴定为1-脱氧野尻霉素(1-deoxyojirimycin)。

化合物2 无色晶体(甲醇-水),茛三酮显紫色,mp 185~188℃,ESI-MS m/z :170[M+Na]⁺,148[M+H]⁺。¹H-NMR(D₂O,400 MHz)δ:1.40(1H,ddt, J = 13.0,11.6,4.5 Hz,H-2a),1.94(1H,dddd, J = 13.0,5.1,2.6,2.2 Hz,H-2e),2.48(1H,ddd, J = 9.5,6.6,3.0 Hz,H-5),2.55(1H,dt, J = 13.0,2.6 Hz,H-1a),2.95(1H,ddd, J = 13.0,4.5,2.2 Hz,H-1e),3.12(1H,dd, J = 9.5,9.2 Hz,H-4),3.49(1H,ddd, J = 11.6,9.2,5.1 Hz,H-3),3.58(1H,dd, J = 11.7,6.6 Hz,H-6a),3.80(1H,dd, J = 11.7,3.0 Hz,H-6b)。¹³C-NMR(100 MHz,D₂O)δ:32.6(C-2),42.6(C-1),60.9(C-5),61.9(C-6),73.2(C-3,4)。以上数据与文献[1]报道相符,故鉴定为fagomine。

化合物3 白色粉末(甲醇-水),茛三酮显紫色,ESI-MS m/z :348[M+Na]⁺,324[M-H]⁻。¹H-NMR(D₂O,400 MHz)δ:2.44(1H,dd, J = 12.5,10.6 Hz,H-1a),2.55(1H,ddd, J = 9.5,6.2,2.9 Hz,H-5),3.28(1H,t, J = 9.5 Hz,H-4),3.30(1H,dd, J = 12.5,4.8 Hz,H-1e),3.46(1H,t, J = 9.5 Hz,H-3),3.56(1H,ddd, J = 10.6,9.5,4.8 Hz,H-5),3.63(1H,dd, J = 11.7,6.2 Hz,H-6a),3.73(2H,d, J = 6.2 Hz,H₂-6'),3.81(1H,dd, J = 10.2,3.7 Hz,H-2'),3.82(1H,dd, J = 11.7,2.9 Hz,H-6b),3.89(1H,dd, J = 10.2,3.3 Hz,H-3'),3.99(1H,br d,H-4'),4.17(1H,br t,H-5'),5.07(1H,d, J = 3.7 Hz,H-1')。¹³C-NMR(100 MHz,D₂O)δ:45.6(C-1),60.5(C-5),61.0(C-6'),61.4(C-6),68.1(C-2'),69.2

(C-4'),69.3(C-3'),70.8(C-5'),71.5(C-4),75.5(C-2),76.6(C-3),95.9(C-1')。以上数据与文献[1]报道相符,故鉴定为2-O-α-D-galactopyranosyl-1-deoxyojirimycin。

化合物4 黄色粉末(甲醇),mp 221~224℃,ESI-MS m/z :463[M-H]⁻。¹H-NMR(DMSO-*d*₆,400 MHz)δ:5.06(1H,d, J = 7.4 Hz,H-1''),6.40(1H,d, J = 1.8 Hz,H-6),6.74(1H,d, J = 1.8 Hz,H-8),6.87(1H,d, J = 8.4 Hz,H-5'),7.55(1H,dd, J = 8.4,2.0 Hz,H-6'),7.70(1H,d, J = 2.0 Hz,H-2')。¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-*d*₆)δ:60.5(C-6''),69.5(C-4''),73.0(C-2''),76.3(C-3''),77.0(C-5''),94.1(C-8),98.6(C-6),99.8(C-1''),104.6(C-10),115.2(C-5'),115.5(C-2'),119.9(C-6'),121.6(C-1'),134.8(C-3),145.0(C-3'),147.5(C-2),148.0(C-4'),155.6(C-9),160.3(C-5),162.6(C-7),175.9(C-4)。以上数据与文献[3]报道一致,故鉴定为槲皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷(quercetin-7-O-β-D-glucoside)。

化合物5 淡黄色粉末(甲醇),mp 266~269℃,ESI-MS m/z :285[M-H]⁻。¹H-NMR(DMSO-*d*₆,400 MHz)δ:6.18(1H,d, J = 1.6 Hz,H-6),6.42(1H,d, J = 1.6 Hz,H-8),6.92(2H,d, J = 8.8 Hz,H-3',5'),8.03(2H,d, J = 8.8 Hz,H-2',6'),10.04~9.86(2H,br s,3,4'-OH),12.42(1H,s,5-OH)。¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-*d*₆)δ:93.4(C-8),98.2(C-6),102.9(C-10),115.4(C-3',5'),121.6(C-1'),129.4(C-2',6'),135.6(C-3),146.7(C-2),156.1(C-5),159.1(C-4'),160.6(C-9),163.9(C-7),175.8(C-4)。以上数据与文献[3]报道一致,故鉴定为山柰酚。

化合物6 淡黄色粉末(甲醇),mp 312~314℃,ESI-MS m/z :301[M-H]⁻,325[M+Na]⁺。¹H-NMR(400 MHz,DMSO-*d*₆)δ:6.19(1H,d, J = 1.7 Hz,H-6),6.42(1H,d, J = 1.7 Hz,H-8),6.88(1H,d, J = 8.4 Hz,H-5'),7.54(1H,dd, J = 8.4,2.0 Hz,H-6'),7.67(1H,d, J = 2.0 Hz,H-2'),9.30~9.20(2H,br s,3,3'-OH)。¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-*d*₆)δ:93.3(C-8),98.2(C-6),102.9(C-10),115.0(C-2'),115.6(C-5'),119.9(C-6'),121.9(C-1'),135.7(C-3),145.0(C-3'),146.7(C-2),147.7(C-4'),156.0(C-5),160.6(C-9),164.0(C-7),175.8

(C-4)。以上数据与文献[3]报道一致,故鉴定为槲皮素。

化合物7 白色针晶(甲醇), mp 203 ~ 205 °C, ESI-MS m/z : 193 [M + H]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 3.91 (3 H, s, OCH₃), 6.20 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-3), 6.76 (1 H, s, H-8), 7.10 (1H, s, H-5), 7.86 (1 H, d, J = 9.2 Hz, H-4)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 56.8 (OCH₃), 104.0 (C-8), 109.9 (C-5), 112.5 (C-10), 112.6 (C-3), 146.1 (C-4), 147.1 (C-6), 151.4 (C-9), 152.9 (C-7), 164.0 (C-2)。以上数据与文献[4]报道一致,故鉴定为菝葜亭(scopoletin)。

化合物8 无色晶体(甲醇-水), 茛三酮显紫色, mp 269 ~ 272 °C, $[\alpha]_D^{25} = -3.3$ (c 0.2, H₂O)。ESI-MS m/z : 156 [M + Na]⁺。¹H-NMR (D₂O, 400 MHz) δ : 2.76 (1H, dd, J = 16.9, 7.7 Hz, H-3a), 2.86 (1H, dd, J = 16.9, 4.2 Hz, H-3b), 3.90 (1H, dd, J = 7.7, 4.2 Hz, H-2)。¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 34.5 (C-3), 51.3 (C-2), 173.3 (C-1), 174.4 (C-4)。以上数据与文献[3,5,6]报道的一致,故鉴定为D-天门冬氨酸。

化合物9 白色粉末(甲醇-水), 茛三酮显黄色, mp 219 ~ 221 °C, $[\alpha]_D^{25} = -4.5$ (c 0.1, H₂O)。ESI-MS m/z : 116 [M + H]⁺, 114 [M - H]⁻。¹H-NMR (D₂O, 400 MHz) δ : 2.01 (2H, m, H₂-4), 2.04 (1H, m, H-3b), 2.32 (1H, m, H-3a), 3.31 (1H, m, H-5b), 3.40 (1H, m, H-5a), 4.09 (1H, dd, J = 8.6, 6.5 Hz, H-2)。¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 23.8 (C-4), 29.1 (C-3), 46.2 (C-5), 61.3 (C-2), 174.9 (C-1)。以上数据与文献[3,5,7]报道一致,故鉴定为L-脯氨酸。

化合物10 白色粉末(甲醇-水), 茛三酮显紫色, mp 296 ~ 298 °C, $[\alpha]_D^{25} = -11.1$ (c 0.1, H₂O)。ESI-MS m/z : 90 [M + H]⁺。¹H-NMR (D₂O, 400 MHz) δ : 1.41 (3H, d, J = 7.2 Hz, H₃-3), 3.71 (1H, q, J = 7.2 Hz, H-2)。¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 16.2 (C-3), 50.6 (C-2), 175.8 (C-1)。以上数据与文献[3,

5,8]报道一致,故鉴定为D- α -丙氨酸。

化合物11 无色晶体(甲醇), mp 224 ~ 227 °C; IR (KBr) cm^{-1} : 3389 (OH); ESI-MS m/z : 203 [M + Na]⁺, 179 [M - H]⁻。¹H-NMR (D₂O, 400 MHz) δ : 3.16 (1H, t, J = 9.2 Hz), 3.42 (2H, dd, J = 2.8, 9.2 Hz), 3.51 (2H, t, J = 9.2 Hz), 3.95 (1H, t, J = 2.8 Hz)。¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 71.1, 72.1, 72.3, 74.3。以上数据与文献[3,9]报道一致,故鉴定为肌醇c(myo-inositol)。

化合物12 白色粉末(氯仿-甲醇), mp 303 ~ 305 °C。香草醛-浓硫酸反应显紫色。与胡萝卜苷标准品共TLC的R_f值一致,IR完全一致,且混合熔点不下降,故鉴定化合物12为胡萝卜苷。

[致谢] 核磁由中国药科大学李茜代测,质谱由沈阳药科大学戴毅和唐金山代测。

[参考文献]

- [1] Asano N, Tomioka E, Kizu H, et al. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis* [J]. Carbohydr Res, 1994, 253: 235.
- [2] Asano N, Kizu H, Oseki K, et al. N-alkylated nitrogen in the ring sugars: conformational basis of inhibition of glycosidases and HIV-1 replication [J]. J Med Chem, 1995, 38: 2349.
- [3] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册[M]. 2版. 第7分册. 北京: 化学工业出版社, 1999: 839, 820, 909.
- [4] Oliver K, Herbert K. Highly oxygenated coumarins from *Pelargonium sidoides* [J]. Phytochemistry, 1995, 39(5): 1181.
- [5] Nord L I, Vaag P, Duus J. Quantification of organic and amino acids in beer by ¹H-NMR spectroscopy [J]. Anal Chem, 2004, 76(16): 4790.
- [6] Daigo K, Univ O. Constituents of *Chondria armata* V. isolation of L-citrulline and D-aspartic acid [J]. Yakugaku Zasshi, 1959, 79: 365.
- [7] Itoh T, Univ O. Synthesis of L-proline from L-glutamine [J]. Bull Chem Soc Jpn, 1963, 36(1): 25.
- [8] Aoroso R, Cardillo G. Synthesis of L- and D- α -amino acids from chiral amidals [J]. Tetrahedron Lett, 1990, 31(44): 6413.
- [9] Sharma U, Mehta A, Seenu V, et al. Biochemical characterization of metastatic lymphnodes of breast cancer patients by *in vitro* ¹H magnetic resonance spectroscopy: a pilot study [J]. Magn Reson Imaging, 2004, 22(5): 697.

Chemical constituents from leaves of *Morus multicaulis*

HAN Wei-li¹, LIU Li², ZHANG Xiao-qi³, YE Wen-cai^{1,3}, PAN Yi-le², YAO Xin-sheng³

(1. Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China;

2. *Sericultural Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Zhenjiang 212018, China;*

3. *Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China)*

[**Abstract**] **Objective:** To study the chemical constituents from the leaves of *Morus multicaulis*. **Method:** The compounds were isolated by ion exchange resin, silica gel and Sephadex LH-20 column chromatographies. Their structures were elucidated on the basis of physico-chemical properties and spectral data. **Result:** Twelve compounds were isolated from the leaves of this plant. Their structures were identified as 1-deoxynojirimycin (**1**), fagomine (**2**), 2-*O*- α -*D*-galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin (**3**), quercetin-7-*O*- β -*D*-glucoside (**4**), kaempferol (**5**), quercetin (**6**), scopoletin (**7**), *D*-aspartic acid (**8**), *L*-proline (**9**), *D*- α -alanine (**10**), myo-inositol (**11**) and dausterol (**12**). **Conclusion:** All compounds were isolated from this plant for the first time.

[**Key words**] *Morus multicaulis*; chemical constituents; polyhydroxylated alkaloids; flavonoids

[责任编辑 戴 畅]