

蒙桑叶化学成分研究

景莹^{1,2}, 张晓琦^{2,3}, 韩伟立^{2,3}, 张云天^{1,2}, 叶文才^{1,2,3*}¹中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210009; ²暨南大学中药及天然药物研究所, 广州 510632;³暨南大学中药药效物质基础及创新药物研究广东省高校重点实验室, 广州 510632

摘要:运用大孔吸附树脂、离子交换树脂、硅胶和 Sephadex LH-20 等色谱方法对蒙桑 *Morus mongolica* 叶的化学成分进行分离纯化, 分离得到了 10 个化合物。通过 NMR 等波谱技术确定化合物的结构, 分别鉴定为 1-脱氧野尻霉素 (1)、Fagomine (2)、肌醇 c (3)、moracin M (4)、moracin M-3-O- β -D-glucopyranoside (5)、umbelliferone (6)、scopoletin (7)、syringaresinol (8)、2, 4, 2, 4-tetrahydroxychalcone (9) 和胡萝卜苷 (10)。其中化合物 2, 3, 5~10 为首次从该植物中分离得到的, 化合物 9 为一新天然产物。

关键词:蒙桑; 化学成分; 多羟基生物碱; 2, 4, 2, 4-tetrahydroxychalcone

中图分类号: Q946.91; R284.1

文献标识码: A

Chemical Constituents from the Leaves of *Morus mongolica*JING Ying^{1,2}, ZHANG Xiao-qi^{2,3}, HAN Wei-li^{2,3}, ZHANG Yun-tian^{1,2}, YE Wen-cai^{1,2,3*}¹Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; ²Institute ofTraditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China; ³Guangdong

Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drug Research, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Abstract: Chemical constituents of the leaves of *Morus mongolica* were isolated and purified by ion-exchange resin, silica gel, ODS and Sephadex LH-20 column chromatographies. Their structures were elucidated on the basis of physico-chemical properties and spectral data. Ten compounds were identified as 1-deoxynojirimycin (1), fagomine (2), myo-inositol (3), moracin M (4), moracin M-3-O- β -D-glucopyranoside (5), umbelliferone (6), scopoletin (7), syringaresinol (8), 2, 4, 2, 4-tetrahydroxychalcone (9) and dausteroil (10), respectively. Compounds 2, 3, 5~10 were isolated from this plant for the first time, and compound 9 is a new natural product.

Key words: *Morus mongolica*; chemical constituent; polyhydroxylated alkabid; 2, 4, 2, 4-tetrahydroxychalcone

蒙桑叶为桑科植物蒙桑 *Morus mongolica* schneid. 的干燥叶, 其同属植物白桑 *Morus alba* L. 的叶可驱风清热, 凉血明目, 是常用中药之一。《本草纲目》记载桑叶乃手足阳明之药, 汁煎代茗, 能止消渴, 明目长发。现代研究表明桑叶中多羟基生物碱类化合物可抑制葡萄糖苷酶的活性, 降低餐后血糖水平, 是桑叶降糖作用的主要活性物质^[1-6]。因桑属植物品种及生产环境不同, 不同种桑树中的多羟基生物碱的种类及含量不同, 我们在系统的研究桑属植物化学成分的过程中^[6-10], 对蒙桑叶的化学成分进行了研究。通过多种柱色谱, 共分离得到了 10 个化合物, 分别鉴定为 1-脱氧野尻霉素 (1)、Fago-

mine (2)、肌醇 c (3)、moracin M (4)、moracin M-3-O- β -D-glucopyranoside (5)、umbelliferone (6)、scopoletin (7)、syringaresinol (8)、2, 4, 2, 4-tetrahydroxychalcone (9) 和胡萝卜苷 (10)。以上化合物中化合物 2, 3, 5~10 为首次从该植物中分离得到的, 化合物 9 为一新天然产物, 并首次报道了其 NMR 数据。

1 仪器和试剂

X-5 型显微熔点测定仪 (未校正); JASCO V-550 型紫外/可见光谱仪; JASCO FT/IR-480 Plus Fourier Transform 型红外光谱仪 (KBr 压片); JASCO P-1020 型全自动旋光仪; Bruker AV-400 型核磁共振仪; Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪; 柱层析用硅胶 (青岛海洋化工厂); 硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板 (烟台化学工业研究所); ODS 柱层析材料 (Merck 公司); Sephadex LH-20 柱层析材料 (Pharmacia 公司);

收稿日期: 2009-02-03 接受日期: 2009-04-09

基金项目: 国家杰出青年科学基金 (30625039); 国家自然科学基金 (30472146); 教育部高等学校创新工程重大项目培育基金 (707048)

* 通讯作者 Tel/Fax: 86-20-85221559; E-mail: chywc@yahoo.com.cn

D101型大孔吸附树脂(沧州宝恩化工有限公司);所用试剂均为分析纯。

植物样品于2006年8月采自江苏省镇江市,由中国农业科学院蚕业研究所刘利博士鉴定为蒙桑 *M. mongolica* Schneid 的叶。标本保存于暨南大学中药及天然药物研究所,标本号为2006081203。

2 提取分离

干燥蒙桑叶 5.0 kg,用 15 L 50%乙醇渗漉提取,提取 3次,提取液浓缩至无醇味,离心除去沉淀,上清液过 D101型大孔吸附树脂,依次用水、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇、95%乙醇洗脱。水洗脱部分通过 732(H⁺型)离子交换树脂,分别用水及 0.5 mol/L 氨水洗脱。氨水部分浓缩干燥得浸膏 20 g,浸膏经 HZ-202强碱性离子交换树脂,水洗脱。每 50 mL 为一个馏分,经薄层检验,茚三酮显色,分为四个部分;每部分分别选用 HD-2弱酸性阳离子交换树脂、Dowex 1 ×2(OH⁻)离子交换树脂、Sephadex LH-20柱色谱分离得化合物 1(200 mg), 2(60 mg), 3(20 mg)。50%乙醇洗脱部分回收溶剂后得浸膏 35 g,经硅胶柱层析,用氯仿-甲醇(99:1-50:50),梯度洗脱,合并相同馏分,99:1洗脱部分再经石油醚-乙酸乙酯(9:1, 8:2, 7:3),得到化合物 6(670 mg), 7(180 mg), 97:3洗脱部分分析后再经液相制备,得化合物 5(8 mg), 95:5洗脱部分再经石油醚-乙酸乙酯(90:10, 85:15, 80:10)得到化合物 10(20 mg), 90:10洗脱部分经 ODS柱层析,以甲醇-水(10%, 30%, 50%, 70%, 90%)洗脱,各组分合并,再通过 Sephadex LH-20柱层析,得到化合物 4(17 mg), 8(7 mg), 9(8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 无色块状晶体(甲醇),茚三酮显紫色, mp. 196 ~ 198 °C, ESI-MS m/z 186 [M + Na]⁺, 162 [M - H]⁻; R_{\max}^{KB} (cm⁻¹): 3371, 3307, 2879, 1369, 1246, 1113, 1086, 1049, 1022。 ¹H NMR (D₂O, 400 MHz): 2.38 (1H, dd, $J = 12.2, 10.9$ Hz, H-1a), 3.02 (1H, dd, $J = 12.2, 5.1$ Hz, H-1e), 3.41 (1H, ddd, $J = 10.9, 9.1, 5.1$ Hz, H-2), 3.24 (1H, t, $J = 9.1$ Hz, H-3), 3.15 (1H, t, $J = 9.1$ Hz, H-4), 2.47 (1H, ddd, $J = 9.1, 6.2, 2.9$ Hz, H-5), 3.55 (1H, dd, $J = 11.7, 6.2$ Hz, H-6a), 3.75 (1H, dd, $J = 11.7, 2.9$ Hz, H-6b)。 ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): 48.6 (C-1),

70.9 (C-2), 78.4 (C-3), 71.8 (C-4), 60.5 (C-5), 61.5 (C-6)。以上数据与文献^[3,6]对照一致,鉴定化合物 1为 1-脱氧野尻霉素(1-deoxynojirimycin)。

化合物 2 无色块状晶体(甲醇),茚三酮显紫色, mp. 185 ~ 188 °C, ESI-MS m/z 148 [M + H]⁺, 170 [M + Na]⁺; R_{\max}^{KB} (cm⁻¹): 3265, 1070。 ¹H NMR (D₂O, 400 MHz): 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), 1.40 (1H, ddd, $J = 13.0, 11.6, 4.5$ Hz, H-2a), 1.94 (1H, dddd, $J = 13.0, 5.1, 2.6, 2.2$ Hz, H-2e), 3.49 (1H, ddd, $J = 11.6, 9.2, 5.1$ Hz, H-3), 3.12 (1H, dd, $J = 9.5, 9.2$ Hz, H-4), 2.48 (1H, ddd, $J = 9.5, 6.6, 3.0$ Hz, H-5), 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 (D₂O, 100 MHz): 42.6 (C-1), 32.6 (C-2), 73.2 (C-3, 4), 60.9 (C-5), 61.9 (C-6)。以上数据与文献^[1,6]对照一致,鉴定化合物 2为 Fagamine。

化合物 3 无色块状晶体(甲醇), mp. 224 ~ 227 °C; ESI-MS m/z 203 [M + Na]⁺, 179 [M - H]⁻; R_{\max}^{KB} (cm⁻¹): 3405, 1049。 ¹H NMR (D₂O, 400 MHz): 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 (D₂O, 100 Hz): 71.1, 72.1, 72.3, 74.3。以上数据与文献^[6]对照一致,鉴定化合物 3为肌醇 c (myo-inositol)。

化合物 4 浅黄色粉末(甲醇), mp. 274 ~ 275 °C; ESI-MS m/z 243 [M + H]⁺; UV λ_{\max}^{MeOH} (nm): 220, 316; R_{\max}^{KB} (cm⁻¹): 3282, 1614, 1577。 ¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz): 6.90 (1H, br s, H-3), 7.33 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 6.72 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, H-5), 6.88 (1H, d, $J = 1.74$ Hz, H-7), 6.23 (1H, t, $J = 2.1$ Hz, H-4), 6.74 (2H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2, 6)。 ¹³C NMR (CD₃OD, 100 MHz): 156.6 (C-2), 102.7 (C-3), 123.5 (C-3a), 122.5 (C-4), 113.7 (C-5), 157.3 (C-6), 98.9 (C-7), 157.7 (C-7a), 134.3 (C-1), 104.5 (C-2, 6), 104.1 (C-4), 160.5 (C-3, 5)。以上数据与文献^[11]对照一致,鉴定化合物 4为 moracin M。

化合物 5 褐色粉末(甲醇), UV λ_{\max}^{MeOH} (nm): 219, 317。 ¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz): 7.07 (1H, br s, H-3), 7.35 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 6.74 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-5), 6.90 (1H, br s, H-7), 6.93 (1H, br s, H-2), 6.53 (1H, br s, H-4), 6.98 (1H, br

s, H-6), 4.56 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1 of glc), 3.74-3.17 (5H, 糖环上质子)。 ^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): 153.9 (C-2), 100.6 (C-3), 120.3 (C-3a), 121.2 (C-4), 111.5 (C-5), 155.5 (C-6), 155.1 (C-7a), 132.1 (C-1), 103.5 (C-2), 158.8 (C-3), 103.2 (C-4), 158.1 (C-5), 104.7 (C-6), 96.7 (C-7), 100.9 (C-1 of glc), 73.1 (C-2 of glc), 76.4 (C-3 of glc), 76.2 (C-5 of glc), 69.6 (C-4 of glc), 60.7 (C-6 of glc)。以上波谱数据与文献^[11]对照一致, 鉴定化合物 5 为 moracin M 3-O- β -D-glucopyranoside。

化合物 6 无色块状晶体 (甲醇), mp. 237 ~ 239; UV $_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 226, 261; $\text{R}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3560, 1716。 ^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): 7.82 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.43 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.77 (1H, dd, $J = 8.5, 2.3$ Hz, H-6), 6.70 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3)。 ^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): 163.7 (C-2), 112.4 (C-3), 146.0 (C-4), 130.6 (C-5), 114.5 (C-6), 163.1 (C-7), 103.4 (C-8), 157.3 (C-9), 113.2 (C-10)。以上波谱数据与文献^[12]对照相符, 鉴定化合物 6 为伞形花内酯 (umbelliferone)。

化合物 7 无色块状晶体 (甲醇), mp. 202 ~ 204; UV $_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 226, 261; $\text{R}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3566, 1716。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 6.20 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.58 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 6.83 (1H, s, H-5), 6.81 (1H, s, H-8), 3.89 (3H, s, CH_3)。 ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 162.0 (C-2), 112.6 (C-3), 143.7 (C-4), 150.3 (C-9), 144.7 (C-6), 150.1 (C-7), 111.2 (C-10), 107.9 (C-5), 103.1 (C-8), 56.3 (OCH_3)。以上波谱数据与文献^[13]对照一致, 鉴定化合物 7 为东莨菪内酯 (scopoletin)。

化合物 8 白色固体 (甲醇), ESI-MS m/z 419 $[\text{M} + \text{H}]^+$; UV $_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 237, 272; $\text{R}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3450, 3090, 1600, 1510。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): 6.59 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.61 (2H, d, $J = 3.8$ Hz, H-7, 7'), 3.05 (2H, m, H-8, 8'), 3.78 (2H, m, H-9, 9'), 4.16 (2H, m, H-9, 9'), 3.77 (12H, s, $\text{OCH}_3 \times 4$)。 ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): 131.4 (C-1, 1'), 103.7 (C-2, 2', 6, 6'), 147.9 (C-3, 3', 5, 5'), 134.9 (C-4, 4'), 85.3 (C-7, 7'), 56.0 (C-8, 8'), 71.1 (C-9, 9'), 53.6 ($-\text{OMe}$)。以上波谱数据与文献^[14]对照一致, 鉴定化合物 8 为丁香脂素。

化合物 9 白色晶体 (甲醇), EMS m/z 275 $[\text{M}$

+H] $^+$; UV $_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 218, 278。将化合物 9 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据与已知化合物 4, 2', 4-三羟基二氢查耳酮^[15]相比较, 发现两者数据十分相似, 区别在于化合物 9 的 A 环上为 2, 4-二羟基取代。结合化合物 9 的 ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT, $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY, HSQC 和 HMBC 谱的数据, 首次对其氢和碳信号进行了全归属。 ^1H NMR (CD_3OD , 400 MHz): 6.23 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3), 6.19 (1H, dd, $J = 2.3, 8.9$ Hz, H-5), 6.85, (1H, d, $J = 8.19$ Hz, H-6), 6.27 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.32 (1H, dd, $J = 2.2, 8.9$ Hz, H-5'), 7.74 (1H, d, $J = 8.86$ Hz, H-6'), 2.83 (2H, t, $J = 7.9$ Hz, H-), 3.11 (2H, t, $J = 7.9$ Hz, H-')。 ^{13}C NMR (CD_3OD , 100 MHz): 119.7 (C-1), 157.8 (C-2), 103.59 (C-3), 157.2 (C-4), 107.5 (C-5), 131.5 (C-6), 114.1 (C-1'), 166.4 (C-2'), 103.64 (C-3'), 166.2 (C-4'), 109 (C-5'), 133.9 (C-6'), 27.1 (C-), 39.7 (C-'), 206.7 (C-')。综合以上解析, 鉴定化合物 9 为 2, 4, 2', 4'-tetrahydroxychalcone, 为一新天然产物。

化合物 10 白色粉末 (氯仿-甲醇), mp. 303 ~ 305。 $\text{R}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3409, 2957, 2935, 1647, 1461, 1374, 1162, 1106, 1074, 1023; 香草醛-浓硫酸反应显紫色, 与胡萝卜苷标准品 TLC 的 R_f 值一致, 且混合物熔点不下降, 故鉴定化合物 10 为胡萝卜苷。

参考文献

- Asano N, Kizu H, Oseki K, *et al* N-Alkylated nitrogen-in-the- β -ring sugars: conformational basis of inhibition of glycosidases and HIV-1 replication *J Med Chem*, 1995, 38: 2349-2356
- Kimuar M, Chen Fu-jun, Nakashina N, *et al* Antihyperglycemic effects of N-containing sugars derived from mulberry leaves in streptozocin-induced diabetic mice *Wakan Iyaku-gaku Zasshi*, 1995, 12: 214-219.
- Asano N, Tomioka E, Kizu H, *et al* Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis* *Carbohydr Res*, 1994, 253: 235-245.
- Asano N, Tomioka E, Kizu H, *et al* Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry tree (*Morus alba* L.) and Silkworms (*Bombyx mori* L.). *J Agric Food Chem*, 2001, 49: 4208-4213.
- Asano N, Oseki K, Tomioka E, *et al* N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities *Carbohydr Res*, 1994, 259: 243-255.
- Han WL (韩伟立), Liu L (刘利), Zhang XQ (张晓琦), *et*

- al Chemical constituents from leaves of *Morus multicaulis* *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2007, 32: 695-697.
- 7 Ya J (轧霁), Zhang XQ (张晓琦), Ye WC (叶文才), et al Chemical constituents from the seeds of *Morus atropurpurea* *Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2006, 37: 301-303.
- 8 Liu L (刘利), Yin ZQ (殷志琦), Zhang LH (张雷红), et al Secondary metabolites of *Morus alba* leaves *Sci Sericulture* (蚕业科学), 2005, 31 (2): 413-417.
- 9 Liu L (刘利), Yin ZQ (殷志琦), Zhang XT (张现涛), et al Isolation and identification of several compounds from the leaves of *Morus alba* *Sci Sericulture* (蚕业科学), 2005, 31: 331-333.
- 10 Ni Li (倪丽), Zhang XT (张现涛), Yin ZQ (殷志琦), et al Studies on water-soluble compounds from *Morus alba* leaves *Chin Med Mat* (中药材), 2006, 29: 134-136.
- 11 Basnet P, Kadota S, Terashima S, et al Two new 2-arbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing fraction of *Morus insignis* *Chem Pharm Bull*, 1993, 41: 1238-1243.
- 12 Da W Z M (达娃卓玛), Zhou Y (周燕), Bai Y (白央), et al Studies on chemical constituents of *Saussurea laniceps* *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2008, 33: 1032-1035.
- 13 Xie G (谢纲), Duan WD (段文达), Tao BQ (陶保全), et al Chemical constituents of *Solanum Septem Bunge* *Nat Prod Res Dev* (天然产物的研究与开发), 2008, 20: 627-629.
- 14 Zhang Z (张楨), Liu GM (刘光明), Ren YL (任艳丽), et al Chemical constituents from *Glochidion puberum*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物的研究与开发), 2008, 20: 447-449.
- 15 Yu DQ (于德泉), Yang JS (杨峻山). Handbook of Analysis Chemistry () NMR Spectrum Analysis (分析化学手册 () NMR分析). Beijing: Chemical Industry Press, 1999. 830.