

黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷(calycosin-7-O- β -D-glucoside)基本一致。

化合物Ⅷ:白色粉末,易溶于甲醇。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ : 3.15—3.70(6H), 3.79(3H, s, OMe), 5.05(1H, d, J =7 Hz, H-1''), 6.96(2H, brs, H-5', 6'), 7.04(1H, s, H-2'), 6.46(1H, d, J =2.5 Hz, H-6), 6.70(1H, d, J =2.5 Hz, H-8), 8.42(1H, s, H-2), 9.03(1H, s, C₃'-OH), 12.92(1H, s, C₅-OH)。¹³C-NMR数据及其归属见表1。以上数据可确定,化合物Ⅷ为5,3'-二羟基-4'-甲氧基异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷,即红车轴草异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷(pratensein-7-O- β -D-glucoside)。

化合物Ⅸ:白色粉末,易溶于甲醇。¹³C-NMR数据及其归属见表1。¹H-NMR和¹³C-NMR数据均与文献报道^[8]的5,4'-二甲基异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷,即染料木苷(genistin)一致。

细胞活性测试结果显示:化合物Ⅰ~Ⅶ在不同浓度下对处于生长期的细胞均具有促进增殖的作用。

致谢:北京大学天然药物与仿生药物的国家重点实验室李勤,微量化学研究所涂光忠代测核磁共振谱;

北京大学细胞研究室王培畅博士帮助完成生物活性实验。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997.
- [3] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Isoflavones from *Astragalus membranaceus* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(8): 764-768.
- [4] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Antimicrobial isoflavans from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(5): 486-488.
- [5] Song C Q, Zheng Z R, Liu D, et al. Pterocarpan and isoflavans from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1997, 39(12): 1169-1171.
- [6] Wang H K, He K, Xu H X, et al. The structure of astrachrysosid A and the study of 2D-NMR on astragalsieversianin XV and 7, 2'-dihydroxy-3', 4'-dimethoxyisoflavane-7-O- β -D-glucoside [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1990, 25(6): 445-450.
- [7] Cui B L, Nakamura M, Kinjo J, et al. Chemical constituents of *Astragali semen* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(1): 178-182.
- [8] Zhang X R, Wang M K, Peng S L, et al. Chemical constituents of *Pueraria peduncularis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 11-14.

黑桑的化学成分研究

傅大煦^{1,2}, 陈 蕾¹, 侯爱君^{1*}, 姚 青¹, 张文字¹

(1. 复旦大学药学院 生药学教研室, 上海 200032; 2. 复旦大学生命科学院天然药物研究中心, 上海 200433)

摘要:目的 研究黑桑 *Morus nigra* 茎的化学成分。方法 利用硅胶或 ODS 柱色谱进行分离纯化, 通过波谱技术鉴定化合物的结构。结果 分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为羟基白藜芦醇(hydroxyresveratrol, Ⅰ)、二氢桑色素(dihydromorin, Ⅱ)、桑色素(morin, Ⅲ)、sanggenol F(Ⅳ)、sanggenol H(Ⅴ)、2,4,2',4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮(2,4,2',4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone, Ⅵ)、乌索酸(ursolic acid, Ⅶ)和 β -谷甾醇(β -sitosterol, Ⅷ)。结论 化合物 Ⅰ~Ⅷ均为首次从该植物中分离得到。利用 HMQC 和 HMBC 谱正确归属了化合物 Ⅵ的部分核磁共振谱信号。

关键词:黑桑茎; 桑科; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)09-1296-04

Chemical constituents of *Morus nigra*

FU Da-xu^{1,2}, CHEN Lei¹, HOU Ai-jun¹, YAO Qing¹, ZHANG Wen-yu¹

(1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Research Center of Natural Products, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents in the stems of *Morus nigra*. **Methods** The compounds were isolated by column chromatography over silica gel or ODS gel, and their structures

收稿日期: 2005-02-17

基金项目: 上海市科委西部计划基金资助项目(034958042)

作者简介: 傅大煦(1963—), 男, 江苏海安人, 理学博士, 现在上海新药研究开发中心工作, 主要从事天然产物化学研究。

* 通讯作者 侯爱君 Tel: (021)54237472 Fax: (021)64170921 E-mail: ajhou@shmu.edu.cn

were elucidated by spectroscopic methods. **Results** Eight compounds were isolated and identified as hydroxyresveratrol (I), dihydromorin (II), morin (III), sanggenol F (IV), sanggenol H (V), 2, 4, 2', 4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone (VI), ursolic acid (VII), and β -sitosterol (VIII), respectively. **Conclusion** Compounds I—VIII are isolated from this plant for the first time. Some NMR data of compound VI are assigned correctly by HMQC and HMBC experiments.

Key words: the stems of *Morus nigra* Linn.; Moraceae; chemical constituents

桑科植物具有重要的经济和药用价值。该科包含桑属、榕属、波萝蜜属及柘属等一些重要的属,并富含异戊烯基取代的酚性化合物^[1]。曾报道了从一些波萝蜜属和柘属药用植物中分离得到的异戊烯二苯甲酮、呋酮及黄酮类化合物及其细胞毒和抗真菌活性^[2~4]。因此,为继续深入系统研究桑科的药用植物,对新疆产黑桑 *Morus nigra* Linn. 茎的化学成分进行了研究。有研究表明,该植物的果实及根皮中分别含有花色苷^[5]和 Diels-Alder 型酚性化合物^[6],但未见对其茎化学成分研究的报道。本实验从其茎的乙醇提取物中分离鉴定了 8 个化合物,分别为羟基白藜芦醇(hydroxyresveratrol, I)、二氢桑色素(dihydromorin, II)、桑色素(morin, III)、sanggenol F (IV)、sanggenol H (V)、2, 4, 2', 4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮(2, 4, 2', 4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone, VI)、乌索酸(ursolic acid, VII)和 β -谷甾醇(β -sitosterol, VIII)。这些化合物均为首次从该植物中分离得到。此外,利用 2D-NMR 谱正确归属了化合物 VI 的部分核磁共振谱信号。

化合物 VI: 桔红色无定形粉末,根据 EI-MS 和 NMR 数据确定其分子式为 $C_{20}H_{20}O_5$ 。与文献对照发现,该化合物的大部分波谱数据与 2, 4, 2', 4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone 一致,但以下 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 信号归属有误: OH-2' (δ_H 12.25), C- α (δ_C 145.3), C- β (δ_C 117.6), C-2' (δ_C 162.7), C-4' (δ_C 164.5) 和 C-6' (δ_C 131.7)^[7]。在 HMBC 谱中(图 1),可观察到以下远程相关信号: OH-2' (δ_H 14.15)与 C-1' (δ_C 114.9), C-2' (δ_C 165.5) 和 C-3' (δ_C 116.5) 相关; H₂-1'' (δ_H 3.37)与 C-2', C-3' 和 C-4' (δ_C 162.9) 相关; H-6' (δ_H 7.88)与 C-2', C-4' 和羰基 (δ_C 193.8) 相关; H-6 (δ_H 7.67)与 C- β (δ_C 141.2), C-2 (δ_C 160.4) 和 C-4 (δ_C 162.7) 相关; H- α (δ_H 7.79)与 C-1 (δ_C 115.7) 相关。这些相关信号结合对 HMQC 谱的分析修正了 OH-2', C- α , C- β , C-2', C-4' 和 C-6' 归属。因此,化合物 VI 被推断为 2, 4, 2', 4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮,结构见

图 1。

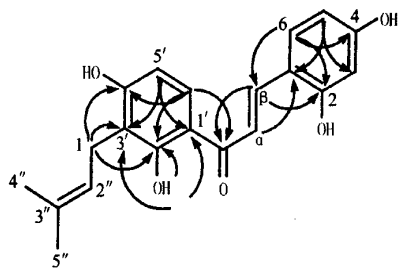


图 1 化合物 VI 的 HMBC 相关

Fig. 1 Selected HMBC correlations of compound VI

1 仪器与材料

旋光用 Perkin—Elmer 341 型数字旋光计测定;核磁共振谱用 Bruker DRX-300, 500 和 Varian Mercury Plus 400 型核磁共振仪测定;质谱采用 Agilent 5973N 和 Finnigan MAT95 型质谱仪测定。色谱材料为烟台芝罘黄务硅胶开发实验厂产品及 ODS(40 μ m, Varian Bondesil-C₁₈, USA)。黑桑茎于 2003 年 4 月采于新疆阿克苏,由复旦大学生命科学院陈家宽教授鉴定为黑桑 *M. nigra* Linn. 茎,标本收藏于复旦大学药学院生药教研室。

2 提取与分离

黑桑茎粗粉 2 kg, 95% 乙醇室温浸提 3 次,合并提取液减压浓缩至干。将得到的提取物(204 g)加水悬浮,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取。将石油醚萃取物(47 g)进行硅胶柱色谱分离,分别用石油醚、石油醚-丙酮(30:1, 20:1, 10:1, 9:1, 6:1, 4:1)梯度洗脱后得到组分 1~17。从组分 6 中析出结晶,得到化合物 VIII(444 mg)。组分 15 经硅胶柱色谱分离,氯仿-乙醚(5:1)洗脱,然后进行 ODS 柱色谱分离,甲醇-水(7:3~9:1)洗脱,得到化合物 IV(201 mg)和 V(51 mg)。组分 17 经硅胶柱色谱分离,氯仿-异丙醇(20:1~10:1)洗脱,并经 ODS 柱色谱分离,甲醇-水(1:1)洗脱,得到化合物 VI(11 mg)。将氯仿萃取部分(21 g)进行硅胶柱色谱分离,分别用氯仿-异丙醇(70:1, 30:1, 24:1, 12:1, 6:1)洗脱,得到化合物 I(806 mg)和 VII(110 mg)。将醋酸乙酯和正丁醇萃取部分合并(33

g)后进行硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇(15:1,9:1,6:1,4:1,2:1)洗脱得到组分1~10。对组分3进行硅胶柱色谱分离,以氯仿-异丙醇(10:1)洗脱,得到化合物Ⅰ(90 mg)。对组分5进行ODS柱色谱分离,以甲醇-水(6:4)洗脱,得到化合物Ⅲ(43 mg)。

3 结构鉴定

化合物Ⅰ:羟基白藜芦醇(hydroxy-resveratrol), $C_{14}H_{12}O_4$,无色针晶(甲醇)。EI-MS(70 eV) m/z (%):244 $[M]^+$ (100),227(20),226(32),215(8),198(22),197(16),147(13),110(17)。 1H -NMR(300 MHz, acetone- d_6) δ :8.56,8.37(各1H,s,OH-2',4'),8.16(2H,s,OH-3,5),7.41(1H,d, $J=8.5$ Hz,H-6'),7.34(1H,d, $J=16.5$ Hz,H-7'),6.89(1H,d, $J=16.5$ Hz,H-8'),6.53(2H,d, $J=2.1$ Hz,H-2,6),6.44(1H,d, $J=2.4$ Hz,H-3'),6.39(1H,dd, $J=2.4,8.5$ Hz,H-5'),6.24(1H,t, $J=2.1$ Hz,H-4)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, acetone- d_6) δ :158.5(s,C-3,5),158.1(s,C-4'),155.9(s,C-2'),140.8(s,C-1),127.5(d,C-6'),125.5(d,C-8'),123.6(d,C-7'),116.5(s,C-1'),107.8(d,C-5'),104.8(d,C-2,6),103.0(d,C-3'),101.7(d,C-4)。以上数据与文献报道^[8]一致。

化合物Ⅱ:二氢桑色素(dihydromorin), $C_{15}H_{12}O_7$,淡黄色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20}$:+12.0°(c 0.60, Me₂CO)。EI-MS(70 eV) m/z (%):304 $[M]^+$ (32),286(13),275(38),257(9),229(5),194(6),178(21),153(100),123(91)。 1H -NMR(500 MHz, acetone- d_6) δ :11.73(1H,s,OH-5),9.62,8.45,8.37(各1H,s,OH-7,2',4'),7.33(1H,d, $J=8.3$ Hz,H-6'),6.48(1H,d, $J=1.8$ Hz,H-3'),6.44(1H,dd, $J=1.8,8.3$ Hz,H-5'),5.99(1H,d, $J=1.5$ Hz,H-8),5.94(1H,d, $J=1.5$ Hz,H-6),5.50(1H,d, $J=11.4$ Hz,H-2),4.88(1H,dd, $J=3.6,11.4$ Hz,H-3),4.69(1H,br s,OH-3)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, acetone- d_6) δ :198.3(s,C-4),167.6(s,C-7),163.9(s,C-5),163.5(s,C-8a),158.8(s,C-2'),158.0(s,C-4'),130.9(d,C-6'),114.7(s,C-1'),107.2(d,C-5'),103.0(d,C-3'),101.0(s,C-4a),96.3(d,C-6),95.4(d,C-8),78.8(d,C-2),71.7(d,C-3)。以上数据与文献报道^[9]一致。

化合物Ⅲ:桑色素(morin), $C_{15}H_{10}O_7$,黄色无定形粉末。EI-MS, 1H -NMR数据与文献报道^[10]一致。

化合物Ⅳ:sanggenol F, $C_{25}H_{26}O_7$,黄色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20}$:+165.6°(c 1.03, Me₂CO)。EI-MS(70 eV) m/z (%):438 $[M]^+$ (40),420(8),370(13),313(9),221(64),217(5),188(1),165(100),162(26),134(18),69(25),43(21),41(24)。 1H -NMR(500 MHz, acetone- d_6) δ :11.91(1H,s,OH-5),9.12(2H,br s,OH-7,4'),7.35(1H,d, $J=8.2$ Hz,H-6'),7.03(1H,br s,OH-3),6.52(1H,dd, $J=1.6,8.2$ Hz,H-5'),6.40(1H,d, $J=1.6$ Hz,H-3'),5.92(1H,s,H-8),5.25(1H,br t, $J=7.0$ Hz,H-2'),5.19(1H,br t, $J=7.0$ Hz,H-10),3.23(2H,br d, $J=7.0$ Hz,H₂-1'),3.12(1H,br dd, $J=8.8,14.7$ Hz,H-9a),2.78(1H,br dd, $J=6.1,14.7$ Hz,H-9b),1.73,1.623(各3H,br s,H₃-4'',5''),1.615,1.52(各3H,br s,H₃-12,13)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, acetone- d_6) δ :188.2(s,C-4),166.6(s,C-7),162.7(s,C-5),161.6(s,C-8a),161.3(s,C-2'),161.2(s,C-4'),136.5(s,C-11),131.4(s,C-3''),125.6(d,C-6'),123.3(d,C-2''),121.4(s,C-1'),118.7(d,C-10),109.7(d,C-5'),109.1(s,C-6),102.6(s,C-3),100.2(s,C-4a),99.5(d,C-3'),95.3(s,C-8),91.8(s,C-2),31.9(t,C-9),25.8(q,C-13,5''),21.5(t,C-1''),18.1(q,C-12),17.8(q,C-4'')。以上数据与文献报道^[11]一致。

化合物Ⅴ:sanggenol H, $C_{30}H_{34}O_7$,黄色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20}$:−171.7°(c 0.58, Me₂CO)。EI-MS(70 eV) m/z (%):507 $[M+H]^+$ (2),506 $[M]^+$ (2),488(1),437(1),370(1),355(2),353(2),315(2),302(9),285(9),273(13),153(11),149(27),134(5),123(5),69(55),46(100)。 1H -NMR(300 MHz, acetone- d_6) δ :11.69(1H,s,OH-5),9.23(2H,br s,OH-7,4'),7.41(1H,d, $J=8.2$ Hz,H-6'),6.55(1H,dd, $J=2.1,8.2$ Hz,H-5'),6.42(1H,d, $J=2.1$ Hz,H-3'),5.95(1H,d, $J=2.0$ Hz,H-6),5.83(1H,d, $J=2.0$ Hz,H-8),5.25(1H,br t, $J=8.0$ Hz,H-10),5.08(1H,m,H-20),5.05(1H,m,H-15),3.22(1H,br dd, $J=8.9,14.5$ Hz,H-9a),2.80(1H,br dd, $J=6.4,14.5$ Hz,H-9b),2.05(2H,m,H₂-19),1.95(2H,m,H₂-18),1.83(2H,m,H₂-14),1.81(2H,m,H₂-13),1.67(3H,br s,H₃-12),1.65,1.58(各3H,br s,H₃-22,23),1.56(3H,br s,H₃-17)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, acetone- d_6) δ :187.8(s,C-4),168.9(s,C-7),165.4(s,C-5),164.0(s,C-8a),161.2(s,C-

2',4'), 140.9(s, C-11), 135.8(s, C-16), 131.8(s, C-21), 125.8(d, C-6'), 125.4(d, C-15), 125.2(d, C-20), 121.7(s, C-1'), 118.4(d, C-10), 110.1(d, C-5'), 102.7(s, C-3), 100.1(s, C-4a), 99.5(d, C-3'), 96.8(d, C-6), 95.6(s, C-8), 92.3(s, C-2), 40.5(t, C-13), 40.3(t, C-18), 31.9(t, C-9), 27.4(t, C-19), 27.0(t, C-14), 25.8(q, C-23), 17.8(q, C-22), 16.7(q, C-12), 16.1(q, C-17)。以上数据与文献报道^[11]一致。

化合物Ⅵ: 2,4,2',4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮(2,4,2',4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone), $C_{20}H_{20}O_5$, 桔红色无定形粉末。EI-MS(70 eV) m/z (%): 340[M]⁺(18), 324(100), 322(42), 307(25), 305(14), 279(81), 267(93), 205[RDA of 340]⁺(18), 176(19), 161(39), 149(73), 134(19), 123(20)。¹H-NMR(500 MHz, acetone- d_6) δ : 14.15(1H, s, OH-2'), 8.21(1H, d, $J=15.4$ Hz, H- β), 7.88(1H, d, $J=8.9$ Hz, H-6'), 7.79(1H, d, $J=15.4$ Hz, H- α), 7.67(1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 6.53(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-3), 6.52(1H, d, $J=8.9$ Hz, H-5'), 6.45(1H, dd, $J=2.0, 8.5$ Hz, H-5), 5.28(1H, br t, $J=7.2$ Hz, H-2''), 3.37(2H, br d, $J=7.2$ Hz, H₂-1''), 1.78(3H, br s, H₃-4''), 1.64(3H, br s, H₃-5)。¹³C-NMR(125 MHz, acetone- d_6) δ : 193.8(s, C=O), 165.5(s, C-2'), 162.9(s, C-4'), 162.7(s, C-4), 160.4(s, C-2), 141.2(d, C- β), 132.1(d, C-6), 131.7(s, C-3''), 130.3(d, C-6'), 123.8(d, C-2''), 118.0(d, C- α), 116.5(s, C-3'), 115.7(s, C-1), 114.9(s, C-1'), 109.6(d, C-5), 108.3(d, C-5'), 104.1(d, C-3), 26.2(q, C-5''), 22.7(t, C-1''), 18.3(q, C-4'')。以上数据与文献报道的大部分数据^[7]一致, 部分文献数据被修正。

化合物Ⅶ: 乌索酸(ursolic acid), $C_{30}H_{48}O_3$, 白色无定形粉末。EI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR数据与文献报道的乌索酸光谱数据^[12]一致。

化合物Ⅷ: β -谷甾醇(β -sitosterol), $C_{29}H_{50}O$, 无色针晶($CHCl_3$)。EI-MS 光谱数据和 TLC Rf 值与对照品一致。

References:

- [1] Nomura T, Hano Y. Isoprenoid-substituted phenolic compounds of *Moraceae* plants [J]. *Nat Prod Rep*, 1994, 11(2): 205-218.
- [2] Hou A J, Fukai T, Shimazaki M, et al. Benzophenones and xanthenes with isoprenoid groups from *Cudrania cochinchinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(1): 65-70.
- [3] Zou Y S, Hou A J, Zhu G F, et al. Cytotoxic isoprenylated xanthenes from *Cudrania tricuspidata* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2004, 12(8): 1947-1953.
- [4] Wang Y H, Hou A J, Chen L, et al. New isoprenylated flavones, artochamins A-E, and cytotoxic principles from *Artocarpus chama* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(5): 757-761.
- [5] Dugo P, Mondello L, Errante G, et al. Identification of anthocyanins in berries by narrow-bore high-performance liquid chromatography with electrospray ionization detection [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(8): 3987-3992.
- [6] Ferrari F, Monacelli B, Messina I, et al. Comparison between *in vivo* and *in vitro* metabolite production of *Morus nigra* [J]. *Planta Med*, 1999, 65(1): 85-87.
- [7] Monache G D, De Rosa M C, Scurria R, et al. Comparison between metabolite productions in cell culture and in whole plant of *Maclura pomifera* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(3): 575-580.
- [8] Christensen L P, Lam J. Excelsaactaphenol, a stilbene dimer from *Chlorophora excelsa* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(3): 917-918.
- [9] Wenkert E, Gottlieb H E. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of flavonoid and isoflavonoid compounds [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(11): 1811-1816.
- [10] Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences. *Handbook of Identification of Flavonoids* (黄酮类化合物鉴定手册) [M]. Beijing: Science Press, 1981.
- [11] Fukai T, Pei Y H, Nomura T, et al. Isoprenylated flavanones from *Morus cathayana* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(2): 273-280.
- [12] Sun L N, Hong Y F, Guo X M, et al. Studies on the chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 1999, 20(10): 752-754.

甘川紫菀中亲水性化学成分的研究

郭守军¹, 杨永利¹, 程东亮²

(1. 韩山师范学院 生物系, 广东 潮州 521041; 2. 兰州大学化学化工学院, 甘肃 兰州 730000)

菊科紫菀属植物, 广泛分布于东北、西北和西南等地, 属多年生草本或半灌木, 有三分之一的种可作

药用, 有润肺下气、祛痰止咳等功能^[1]。近年来药理研究表明, 其具有利尿、抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗氧