

枇杷叶的化学成分研究(I)

陈 剑, 李维林*, 吴菊兰, 张涵庆

(江苏省中国科学院植物研究所、南京中山植物园, 江苏 南京 210014)

枇杷叶系蔷薇科枇杷属植物枇杷 *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 的干燥叶, 是一味常用中药, 收载于历版《中国药典》供临床使用。枇杷叶归肺、胃经, 具清肺止咳、降逆止呕作用, 用于治疗肺热咳嗽、气逆喘气、胃热呕逆、烦热口渴^[1]。目前已经从枇杷叶中分离出三萜酸^[2-5]、黄酮类^[6,7]、多酚^[8]、倍半萜及其苷类^[5,9,10]等成分, 其药效主要集中在三萜酸的抗炎^[2]、降血糖^[4]和抗病毒^[5]活性方面。日前日本科学家发现其新三萜皂苷具有抗癌活性。

为进一步寻找与其药理活性相吻合的有效成分, 探求有意义的活性成分, 更好地开发利用这一药材资源, 笔者对枇杷叶化学成分进行了系统的研究, 分离得到 10 个化合物: β -谷甾醇(β -sitosterol, I)、胡萝卜苷(daucosterol, II)、齐墩果酸(oleanolic acid, III)、乌苏酸(ursolic acid, IV)、 $3\beta, 19\alpha$ -二羟基乌苏-12-烯-28-酸($3\beta, 19\alpha$ -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid, pomolic acid, V)、 $2\alpha, 3\beta$ -二羟基乌苏-12-烯-28-酸($2\alpha, 3\beta$ -dihydroxyurs-12-en-28-oic-acid, VI)、 $2\alpha, 3\alpha$ -二羟基乌苏-12-烯-28-酸($2\alpha, 3\alpha$ -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid, VII)、山柰酚(kaemferol, VIII)、金丝桃苷(hyperoside, IX)、5-羟基-4'-甲氧基-O-7- β -D-吡喃葡萄糖基-(6 \rightarrow 1)- α -L-吡喃鼠李黄酮苷(5-hydroxy-4'-methoxy-O-7- β -D-glucopyranosyl-(6 \rightarrow 1)- α -L-rhamnopyranosylflavonoside, 暂命名为枇杷甲素(eribotrine A, X)。其中化合物 I、II、VII、X 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

熔点用 BUCHI B-540 可视熔点测定仪(230 V/50 Hz)测定; 红外光谱用 IR-435 型红外光谱仪测定; 核磁共振谱用 Bruker AV-300 型核磁共振仪测定; 质谱用 Agilent 110 型测定。色谱用正相硅胶由青岛海洋化工厂生产, RP-18(40~63 μ m) 为 Merck 生产; Sephadex LH-20 为瑞士 Pharmacia Fine Chemicals 的产品; 色谱用溶剂均为分析纯, 由南京化学试剂厂生产。药材于 2002 年 9~10 月采集

自江苏省南京地区, 经江苏省中国科学院植物研究所郭荣麟研究员鉴定, 留样于江苏省中国科学院植物所标本馆。

2 提取与分离

取干燥枇杷叶(5 kg), 粉碎, 75% 工业乙醇回流提取 3 次, 减压浓缩液置 80 $^{\circ}$ C 水浴挥去乙醇, 4 000 r/min 离心 30 min, 取上清液, 置水浴挥去水分, 得浸膏(1 063 g)。浸膏用适当体积蒸馏水混悬, 依次用石油醚、醋酸乙酯及正丁醇萃取, 得到极性不同的 3 个部分。醋酸乙酯萃取部分(100 g) 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱分段。各部分反复用硅胶柱、RP-18 反相硅胶柱、Sephacx LH-20 柱处理, 得化合物 I (8 mg)、II (52 mg)、III (63 mg)、IV (12 mg)、V (10 mg)、VI (7 mg)、VII (5 mg)、VIII (8 mg)、IX (11 mg)、X (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针晶(石油醚), mp 139~140 $^{\circ}$ C; Liebermann-Burchard 反应阳性。经 TLC 与 β -谷甾醇对照品对照分析, 3 种溶剂系统展开, 其 Rf 值及显色情况均与对照品完全相同, 与对照品混合熔点不下降。IR 图谱数据与 β -谷甾醇标准图谱^[11] 数据一致, 故鉴定化合物 I 为 β -谷甾醇。

化合物 II: 白色粉末(氯仿-甲醇), mp 287~288 $^{\circ}$ C, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应阳性。其 Rf 值和显色行为与胡萝卜苷对照品相同, 混合熔点不下降。¹³C-NMR 谱与胡萝卜苷标准图谱^[11] 一致, 故鉴定化合物 II 为谷甾醇-3- β -D-葡萄糖苷(胡萝卜苷)。

化合物 III: 白色结晶(甲醇), mp 281~282 $^{\circ}$ C, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献报道^[12] 的 oleanolic acid 一致, 故鉴定化合物 III 为齐墩果酸。

化合物 IV: 白色粉末(甲醇), mp 272~273 $^{\circ}$ C, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献报道^[12] 的 ursolic acid 一致, 故鉴定化

收稿日期: 2006-02-25

作者简介: 陈 剑(1980-), 男, 浙江杭州人, 在读硕士研究生, 研究方向为植物化学。

* 通讯作者 李维林 Tel: (025)84347002 E-mail: lwlcnbj@mail.cnbg.net

化合物 IV 为乌苏酸。

化合物 V: 白色粉末(甲醇), mp 277~278 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献报道^[12]的 pomolic acid 一致, 故鉴定化合物 V 为 3β, 19α-二羟基乌苏-12-烯-28-酸(坡模酸)。

表 1 化合物 III~VII 的¹³C-NMR 数据

Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds III-VII

碳位	III	IV	V	VI	VII
1	38.7	38.9	38.9	47.9	42.9
2	27.3	27.5	27.3	65.8	66.1
3	79.1	76.8	78.0	78.6	79.4
4	38.8	38.4	39.1	40.7	42.2
5	55.3	54.8	54.4	53.2	47.7
6	18.3	17.9	18.1	16.8	18.6
7	32.5	32.6	32.7	32.7	33.6
8	39.6	39.7	39.7	39.7	40.6
9	47.7	47.0	47.3	46.8	48.3
10	37.1	36.5	37.5	38.2	38.7
11	23.0	23.2	23.0	23.5	24.1
12	122.7	124.5	124.3	128.2	128.0
13	143.6	138.1	139.0	138.5	139.9
14	41.1	41.3	41.5	41.7	42.4
15	27.7	27.5	28.5	28.2	29.4
16	23.4	23.8	25.5	25.5	24.7
17	46.5	47.0	46.8	46.8	48.8
18	42.0	52.3	54.5	53.2	54.6
19	46.6	39.9	72.6	39.3	38.8
20	30.7	38.4	41.1	39.5	38.5
21	33.9	30.1	27.1	27.0	29.4
22	33.0	36.5	38.2	37.5	38.5
23	28.1	28.2	28.7	28.7	29.3
24	15.6	15.9	15.9	18.1	22.3
25	15.5	16.0	16.8	16.2	16.8
26	17.2	17.0	18.0	16.8	17.3
27	25.9	23.7	24.5	24.5	24.7
28	181.0	177.5	179.5	180.1	180.3
29	33.1	16.5	27.1	16.2	16.7
30	23.3	21.3	16.2	21.9	22.3

化合物 VI: 白色粉末(甲醇), mp 250~251 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。EI-MS (*m/z*, %): 472 (*M*⁺, 1), 454 (2), 426 (2), 408 (5), 393 (2), 248 (100), 203 (58), 189 (12), 133 (48); ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 0.86, 0.87, 0.88, 0.95, 0.97, 1.22, 1.23 (3H × 7, s), 2.62 (1H, d, H-18), 3.41 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-3α), 3.92 (1H, dd, *J* = 11.2, 4.5 Hz, H-2β), 5.33 (1H, t, H-12); ¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献报道^[12]的 2α, 3β-dihydroxyursolic acid 一致, 故鉴定化合物 VI 为 2α, 3β-二羟基乌苏-12-烯-28-酸。

化合物 VII: 白色粉末(甲醇), mp 248~249 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。EI-MS (*m/z*, %): 472 (*M*⁺, 1), 248 (100), 233 (7); ¹H-NMR

(CDCl₃, 400 MHz) δ: 0.76, 0.84, 0.93, 0.94, 0.99, 1.18, 1.23 (3H × 7, s), 2.51 (1H, d, H-18), 3.34 (1H, d, *J* = 2.6 Hz, H-3β), 3.90 (1H, dd, H-2β), 5.31 (1H, t, H-12); ¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献报道^[12]的 2α, 3α-dihydroxyursolic acid 一致, 故鉴定化合物 VII 为 2α, 3α-二羟基乌苏-12-烯-28-酸。

化合物 VIII: 黄色粉末(甲醇), mp 238~239 °C; HCl-Mg 粉反应阳性; 光谱数据与文献报道的山柰酚^[14]一致, 故鉴定化合物 VIII 为山柰酚。

化合物 IX: 黄色粉末(甲醇), mp 278~279 °C; HCl-Mg 粉反应阳性; 光谱数据与文献报道的金丝桃苷^[15]一致, 故鉴定化合物 IX 为金丝桃苷。

化合物 X: 黄褐色粉末(甲醇), mp 275~277 °C, HCl-Mg 粉反应阳性; ESI (+)-MS (*m/z*, %): 593.1 ([*M*+*H*]⁺); ¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz) δ: 12.52 (5-OH), 8.05 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-2', 6'), 7.15 (2H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3', 5'), 6.94 (1H, s, H-3), 6.79 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.45 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.39 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-1''), 4.65 (1H, d, H-1'''), 3.87 (3H, s, OCH₃-4'); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 75.0 MHz) δ: 181.9 (C-4), 163.9 (C-7), 162.9 (C-5), 162.4 (C-2), 161.1 (C-4'), 156.9 (C-9), 135.2 (C-3), 128.4 (C-2', 6'), 122.6 (C-1'), 114.6 (C-3', 5'), 105.4 (C-10), 103.8 (C-1''), 100.4 (C-1'''), 99.6 (C-6), 94.7 (C-8), 76.2 (C-3'''), 75.6 (C-5''), 73.0 (C-2''), 72.0 (C-4''), 72.0 (C-3''), 70.2 (C-2'''), 70.2 (C-4'''), 69.2 (C-5'''), 66.0 (C-6'''), 55.5 (OCH₃-4'), 17.7 (C-6''). 以上数据与文献报道^[16]一致, 故鉴定化合物 X 为 5-羟基-4'-甲氧基-*O*-7-β-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(6→1)-α-*L*-吡喃鼠李黄酮苷(枇杷甲素, eribotrine A)。

References:

[1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2005.
 [2] Shimizu M, Fukumura H, Tsuji H, et al. Anti-inflammatory constituents of topically applied crude drugs. I. Constituents and anti-inflammatory effect of *Eriobotrya japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(6): 2614-2617.
 [3] Zhou Z L, Rita A, Vincenzo D F, et al. Polyhydroxylated triterpenes from *Eriobotrya japonica* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(3): 330-332.
 [4] De Tommasi N, De Simone F, Cirino G, et al. Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycosides and polyhydroxylated triterpenoids of *Eriobotrya japonica* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(5): 414.
 [5] De Tommasi N, De Simone F, Pizza C, et al. Constituents of *Eriobotrya japonica*, a study of their antiviral properties [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(8): 1067-1073.
 [6] Louati S, Simmonds S J, Grayer R J. Flavonoids from *Eriobotrya japonica* growing in Tunisia [J]. *Biochem Syst Ecol*,

- 2003, 31(1): 99-101.
- [7] Nobuo K, Motoyoshi S, Yukihiko G. A new acylated flavonol glycoside from the leaves of *Eriobotrya japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(12): 1619-1620.
- [8] Hideyuki I, Kobayashi E, Takamatsu Y. Polyphenols from *Eriobotrya japonica* and their cytotoxicity against human oral tumore cell lines [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(5): 687-693.
- [9] De Tommasi N, De Simone F, Aquino F. Plant metabolites, new sesquiterpene glycosides from *Eriobotrya japonica* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(4): 810-815.
- [10] De Tommasi N, Aquino R, de Simone F, et al. Plant metabolites, new sesquiterpene and ionone glycosides from *Eriobotrya japonica* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(8): 1025-1032.
- [11] Gu X Y, Zhang H Q, Wang N H. The chemical constituents of root of *Angelica Laxifoliata* Diels [J]. *J Plant Resour Environ* (植物资源与环境), 1999, 8(1): 1-5.
- [12] Ju J H, Zhou L, Lin G, et al. Studies on constituents of triterpene acids from *Eriobotrya japonica* and their anti-inflammatory and anti-tussive effects [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2003, 38(10): 752-757.
- [13] Wang M K, Wu F E, Chen Y Z. Studies on the triterpenes from *Bemuezia tibetica* Decne [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1993, 28(11): 845-848.
- [14] Zhou L Y, Zhang X H, Chen C X. Chemical study on *Rhodiola* from Lijiang [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2004, 16(5): 410-414.
- [15] Wang X R, Zhou Z H, Du A Q, et al. Studies on the flavonol constituents of *Abelmoschus manihot* L. Medic. [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2004, 2(2): 91-92.
- [16] Markham K P, Ternal B, Stenley R, et al. Carbon-13 NMR studies of flavonoids (I) [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34: 1389-1397.

西藏木瓜挥发油化学成分研究

龚复俊¹, 卢笑丛¹, 陈玲¹, 王有为^{2*}

(1. 中国科学院武汉植物园, 湖北 武汉 430074; 2. 武汉大学药学院, 湖北 武汉 430072)

西藏木瓜和皱皮木瓜同为蔷薇科木瓜属植物。西藏木瓜 *Chaenomeles tibetica* Yü 是我国特有名贵药食两用果之一, 主要分布在我国藏、川等省, 储量丰富。木瓜为常用中药, 具有平肝舒筋、和胃化湿等功效, 主要用于治疗湿痹拘挛、腰膝关节酸肿疼痛、霍乱、大吐泻、转筋、脚气水肿等症。但是《中国药典》2005 年版仅收录了皱皮木瓜, 市场上除此之外, 还有西藏木瓜等作药用。为更好开发利用西藏木瓜这一资源, 本实验分析测定了西藏木瓜挥发油化学成分, 为其深入研究和资源的合理利用提供可靠的依据。

1 仪器与样品

6890A/GC-HP5976 MSD/MS 气相色谱-质谱联用仪(美国惠普公司)。

西藏木瓜购自西藏拉萨, 由武汉大学药学院王有为教授鉴定。

2 挥发油提取

西藏木瓜粉碎后常规法水蒸汽蒸馏, 馏出液用等体积的二氯甲烷萃取 4 次, 回收二氯甲烷后, 用无水硫酸钠干燥后得淡黄色油状物, 即西藏木瓜挥发油, 称质量, 经计算出油率为 0.018%。

3 挥发油的气相色谱-质谱分析

载气为氮气, 柱前压 34.98 kPa, 不分流进样, 中国科学院兰州化学物理研究所产 SE-54 弹性石英毛细管色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.33 μm), 气化室温度 280 °C, 色谱柱初始温度 70 °C, 保持 1 min, 升温速率 10 °C/min, 终止温度 290 °C, 保持 10 min。进样量 1.0 μL, 电离方式 EI, 电离能量 70 eV, 离子温度 230 °C, 扫描范围 35~700 amu。

4 结果与讨论

4.1 成分鉴定: 用峰面积归一化法计算求得各化学成分在挥发油中的。并通过 GC-MS 分析和 WILEY 标准质谱数据库自动检索被分析组分的质谱, 对检索结果进行人工核对, 用对照品确认了部分组分, 共鉴定出 67 种化合物。结果见表 1。

4.2 讨论: 木瓜挥发油含有 110 种成分, 鉴定出 67 个化合物, 占挥发油色谱峰面积的 83.8%, 主要为饱和及非饱和长链脂肪酸和萜烯类及酯等。其中质量分数较高的有十六酸(14.341%), 4-己基-2,5-二氢-2,5-二氧-3-咪喃乙酸(8.679%), 辛醛(6.517%), 壬酸(5.349%), 9,12-十八二烯酸(5.200%), 9,12-十八二烯酸甲酯(5.033%)。含氧化合物 59 个, 占 82.9%, 其中醇类成分 6 个, 占

收稿日期: 2006-03-16

基金项目: 湖北省“十五”重大科技攻关项目(2001AA304A)

作者简介: 龚复俊(1964-), 男, 理学硕士, 从事天然活性成分研究。

* 通讯作者 王有为 E-mail: wyw@wbccas.cn