

枇杷叶的化学成分

陈剑, 李维林^①, 吴菊兰, 任冰如, 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)

Chemical constituents of *Eriobotrya japonica* leaf CHEN Jian, LI Wei-lin^①, WU Ju-lan, REN Bing-ru, ZHANG Han-qing (Institute of Botany, Jiangsu Province and the Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China), *J. Plant Resour. & Environ.* 2006, 15(4): 67-68

Abstract: To investigate chemical constituents of *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaf, six compounds were isolated by combination of RP-18, silica gel and Sephadex LH-20 column chromatographies, and their structures were identified by chemical and spectral methods. They were identified as tricosanoic acid (I), phenylpropyl acid(II), rutin(III), 2 β , 3 β , 19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid(IV), 2 α , 3 α , 19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid(V), Nerolidol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)-[α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 6)]- β -D-glucopyranoside(VI). Compound I, II and IV were isolated from this plant for the first time.

关键词: 枇杷; 叶片; 化学成分; 三萜酸; 倍半萜苷

Key words: *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.; leaf; chemical constituent; triterpene acid; sesquiterpene glucoside

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-0978(2006)04-0067-02

枇杷叶系蔷薇科(Rosaceae)枇杷属植物枇杷[*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.]的干燥叶,为常用中药,收载于历版《中华人民共和国药典》中。枇杷叶归肺、胃经,具清肺止咳、降逆止呕的作用,用于治疗肺热咳嗽、气逆喘气、胃热呕逆及烦热口渴之症状^[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,对其药效的研究主要集中在三萜酸的抗炎^[2]、降血糖^[4]和抗病毒^[5]活性等方面。

作者在近年的降糖植物资源调查中发现,枇杷叶在民间作为偏方用于治疗糖尿病,用量少、效果好,曾有糖尿病病人被治愈的报道。为此,作者对其开展了药效评价工作。动物实验结果表明,枇杷叶具有治疗糖尿病的效果,其粗提物对四氧嘧啶糖尿病小鼠的降糖效果优于II型糖尿病患者临床上最常使用的西药——降糖灵(苯乙双胍, Phenformin),对正常小鼠的降糖效果优于I型糖尿病患者临床上最常使用的西药——优降糖(格列本脲, Glyburide)。目前,国内外学者对其降血糖作用的研究与机理探讨仅局限于枇杷叶粗提物中,为进一步寻找与其药理活性相吻合的有效成分,笔者对枇杷叶化学成分进行了系统的研究,从中分离出6个化合物,其中化合物I、II和IV为首次从枇杷叶中分离得到。

1 实验部分

1.1 材料和仪器

枇杷叶于2002年9月至10月采自江苏省南京市,由江苏省·中国科学院植物研究所郭荣麟研究员鉴定,凭证标本存放于江苏省·中国科学院植物研究所标本馆。

熔点用BUCHI B-540可视熔点测定仪(230 V/50 Hz)

测定(温度未校正);红外光谱用IR-435型红外光谱仪测定;核磁共振谱用Varian Inova-400型核磁共振仪测定;质谱用Agilent 1100型质谱仪测定。色谱用正相硅胶(100~200, 200~300 mesh)由青岛海洋化工厂生产,RP-18(40~63 μ m)为美国Merck公司产品;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。

1.2 提取和分离

取干燥枇杷叶5 kg,粉碎,75%乙醇回流提取3次,减压浓缩后置于80℃恒温水浴中挥去乙醇,4 000 r·min⁻¹离心30 min,取上清液,置于沸水浴中挥去水分,得浸膏1 000 g。浸膏用适当体积蒸馏水混悬,依次用石油醚、乙酸乙酯及正丁醇萃取,得到极性不同的4个萃取部分。乙酸乙酯萃取部分(75 g)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇梯度洗脱分段;各部分用硅胶柱、RP-18反相硅胶柱、Sephadex LH-20柱反复层析进一步分离,分别得到化合物I(8 mg)、化合物III(40 mg)、化合物IV(8 mg)和化合物V(43 mg)。正丁醇萃取部分(120 g)上大孔树脂D-101柱,以水-乙醇梯度洗脱,40%和70%乙醇洗脱部分用常规柱层析手段进行再次分离,分别得到化合物II(74 mg)和化合物VI(65 mg)。

1.3 结构鉴定

化合物I:白色针晶(石油醚),mp:104℃~105℃,相对分子质量354,不溶于无机酸,易溶于碱,判定该成分可能为脂肪酸,推测分子式为C₂₃H₄₆O₂。¹H NMR(CDCl₃, 300 MHz):

收稿日期:2006-03-01

作者简介:陈剑(1980-),男,浙江杭州人,硕士,主要从事天然活性成分的提取与分离研究。

^① 通讯作者 E-mail: lwlenbg@mail.cnbg.net

δ 0.86、0.88、0.90(3H, t, $-\text{CH}_3$), 1.26~1.67(40H, m, $\text{CH}_2 \times 20$), 2.00~2.03(2H, m, CH_2), 7.25($-\text{COOH}$)。故推断化合物 I 为二十三碳酸(tricosanoic acid)。

化合物 II: 白色粉末(氯仿), mp: 214 $^{\circ}\text{C}$ ~ 216 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz): δ 1.26 处积分为 4H 的峰可能为 2 个 $-\text{CH}_2$, δ 7.45~8.14 为 5 个芳香氢信号, 提示可能有苯环。 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) 中, δ 29.6 和 δ 29.7 提示有亚甲基信号, δ 128.5~133.8 提示有 6 个芳香碳信号, δ 172.1 提示有羰基信号, 与标准图谱对照, 确认化合物 II 为苯丙酸(phenylpropyl acid)。

化合物 III: 黄色晶体(甲醇), mp: 178 $^{\circ}\text{C}$ ~ 179 $^{\circ}\text{C}$; 盐酸-镁粉反应呈阳性, AlCl_3 反应呈黄绿色荧光, Molish 反应呈阳性, 提示该化合物可能为黄酮苷类成分; 其 Rf 值和显色反应与标准品芦丁相同, 混合熔点不下降。 $^{13}\text{C NMR}$ 谱与芦丁标准图谱^[11]一致, 故确定化合物 III 为榭皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖(6 \rightarrow 1)- α -L-鼠李糖苷, 即芦丁(rutin)。

化合物 IV: 白色粉末(甲醇), mp: 274 $^{\circ}\text{C}$ ~ 275 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。 $^{13}\text{C NMR}$ 谱显示有 30 个碳原子的峰, 初步推断是三萜酸; δ 79.4、72.7 和 66.1 显示可能有 3 个羟基取代; 烯碳 δ 128.0 和 140.0 说明该三萜是乌苏烷型。 $^1\text{H NMR}$ 谱中, 低场区可见 7 个角甲基峰, δ 3.43 处 dt 峰且 $J=4.0$ Hz, δ 4.20 处 dd 峰且 $J=4.0$ Hz, 说明 2 位和 3 位羟基均为 β 取代, δ 5.14 处有 1 个烯氢信号; $^{13}\text{C NMR}$ 谱数据与文献报道^[12]的一致, 故确定化合物 IV 为 2 β , 3 β , 19 α -三羟基乌苏-12-烯-28-酸(2 β , 3 β , 19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid)。

化合物 V: 白色粉末(甲醇), mp: 278 $^{\circ}\text{C}$ ~ 279 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。 $^{13}\text{C NMR}$ 谱显示有 30 个碳原子的峰, 初步推断是三萜酸; δ 78.6、72.7 和 65.8 显示可能有 3 个羟基取代; 烯碳 δ 128.2 和 138.5 说明该三萜是乌苏烷型。 $^1\text{H NMR}$ 中, 低场区可见 7 个角甲基峰, δ 3.73 处 d 峰且 $J=2.3$ Hz, δ 4.26 处 dt 峰且 $J=11.0$ Hz 和 2.8 Hz, 说明 2 位和 3 位羟基均为 α 取代, δ 5.57 处有 1 个烯氢信号; $^{13}\text{C NMR}$ 谱数据与文献报道^[13]的一致, 故确定化合物 V 为 2 α , 3 α , 19 α -三羟基乌苏-12-烯-28-酸(2 α , 3 α , 19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid), 也即蔷薇酸(euscaphic acid)。

化合物 VI: 白色粉末(甲醇), Molish 反应呈阳性。将其 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 数据与前人报道的一些橙花叔醇衍生物以及香叶醇、芳樟醇类化合物^[14]相比较, 可以推断此化合物的苷元由部分香叶醇骨架加上 1 个异戊二烯单元组成(δ 40.7: $-\text{CH}_2-$, δ 79.3: $-\text{C}-\text{O}-$, δ 21.7: $-\text{CH}_3$, δ 114.9 和 δ 143.0: $-\text{C}=\text{C}-$); 该化合物的 C-2、C-3、C-4 和 C-13 碳谱数据与芳樟醇相比, C-3 明显向低场移动(β 效应), 而 C-2、C-4 和 C-13 则向高场移动(γ 效应), 据此可以推断糖的连接位置在 3-位; 以上数据与文献^[9]报道的

一致, 故确定化合物 VI 为橙花叔醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 6)]- β -D-吡喃葡萄糖苷[Nerolidol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)-[α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 6)]- β -D-glucopyranoside]。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2000 年版[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [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, Yukihiro 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 tumor 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] 唐于平, 王颖, 楼凤昌, 等. 银杏叶的黄酮醇苷类成分[J]. 药学报, 2000, 35(5): 363-366.
- [12] Mahato S B, Kundu A P. $^{13}\text{C NMR}$ spectra of pentacyclic triterpenoids—a compilation and some salient features [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6): 1517-1575.
- [13] 鞠建华, 周亮, 林耕, 等. 枇杷叶中三萜酸类成分及其抗炎、镇咳活性研究[J]. 中国药学杂志, 2003, 38(10): 752-757.
- [14] Breitmaier E, Voelter W. "CNMR Spectroscopy" Verlag Chemie [M]. Weinheim: FRG, 1978.