

# 臺灣馬桑 (*Coriaria intermedia* Matsum) 根及 種子成分之研究

江睿玲<sup>1</sup> 張永勳<sup>1</sup> 何禮剛<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>中國醫藥學院 中國藥學研究所  
台中  
<sup>2</sup>國立陽明大學 藥理學研究所  
台北

(1999年11月17日受理，2000年1月14日收訂校稿，2000年1月18日接受刊載)

連絡人：何禮剛

台北市北投區立農街二段155號 國立陽明大學 藥理學研究所

電話：(02) 28267097

傳真：(02) 28264372

# 臺灣馬桑 (*Coriaria intermedia* Matsum) 根及 種子成分之研究

江睿玲<sup>1</sup> 張永勳<sup>1</sup> 何禮剛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>中國醫藥學院中國藥學研究所  
台中

<sup>2</sup>國立陽明大學藥理學研究所  
台北

台灣馬桑 (*Coriaria intermedia* Matsum) 為馬桑科 (Coriariaceae) 馬桑屬 (*Coriaria* Linn.) 植物。台灣民間用其葉治腹痛，根治子宮癌，在近年的研究中，發現馬桑屬植物中所含高氧化型倍半類 (sesquiterpenes)，具有治療精神分裂症的效果，進一步研究倍半類的結構與活性的關係發現，馬桑所含的倍半類化合物對 GABA<sub>A</sub> 接受器具拮抗作用，且與其中的氯離子通道 (chloride channel) 有關。本實驗室對台灣馬桑進行成分及生物活性研究中，在台灣馬桑根部及葉部進行成分分離，得到七個化合物，分別為 phytosterol, ellagic acid 3,3'-dimethyl ether, coriamyrtin,  $\beta$ -tutin, naringenin, ursolic acid 及 20-epibryonolic acid 其中 20-epibryonolic acid 為天然物首次所分離得到，接著繼續對台灣馬桑根部及果實種子部位進行成分分離，分別由根部得到 corianin 及 7-hydroxycoumarin，由果實部位得到 ursolic acid, coriamyrtin, tutin, angustifolin, quercetin 及 kaempferol 八個化合物，其中 7-hydroxycoumarin 及 angustifolin 首次由馬桑屬植物中分離得到。

關鍵詞：台灣馬桑，倍半類，7-hydroxycoumarin，Angustifolin。

簡題：台灣馬桑成分之研究

# CHEMICAL CONSTITUENTS OF ROOTS AND FRUITS FROM *CORIARIA INTERMEDIA* MATSUM

Ruey-Ling Jiang<sup>1</sup>, Yuan-Shiun Chang<sup>1</sup> and Li-Kang Ho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College  
Taichung, Taiwan

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology, National Yang-Ming University  
Taipei, Taiwan

(Received 17<sup>th</sup> November 1999, revised Ms received 14<sup>th</sup> January 2000, accepted 18<sup>th</sup> January 2000)

## Abstract

*Coriaria intermedia* Matsum ( Coriariaceae ) is a folk medicine in Taiwan for the treatment of gastrointestinal and uterus cancer. It is also reported that the sesquiterpenes from *Coriaria* genus were used for schizophrenia in the southwest area of China. The structure-activity relationship of these sesquiterpenes showed non-competitive antagonist of GABA<sub>A</sub> receptors. The site of action is thought the related to the GABA-gated chloride channel.

Our previous studies resulted in the isolation of seven components from the leaves and roots of *C. intermedia*. Those components were identified as phytosterol, ellagic acid 3,3'-dimethyl ether, coriamyrtin,

-tutin, narigenin, ursolic acid and 20-epibryonolic acid. Further isolation and purification from roots and fruits of this plant, we obtained corianin, 7-hydroxycoumarin, ursolic acid, coriamyrtin, tutin, angustifolin, quercetin and kaempferol. Among them, 7-hydroxycoumarin and angustifolin were found from the *coriaria* genus for the first time.

Key word: *Coriaria intermedia*, Sesquiterpenes, 7-hydroxycoumarin, Angustifolin.

Correspondence to: Li-Kang Ho, Institute of Pharmacology, National Yang-Ming University, No.155, Sec.2, Li-Nung St. Peitou, Taipei, Taiwan, R.O.C.  
Tel:(02)2826-7097, Fax:(02)2826-4372

# 一、前 言

台灣馬桑 (*Coriaria intermedia* Matsum) 為馬桑科 (Coriariaceae) 馬桑屬 (*Coriaria* Linn.) 植物,台灣馬桑為叢生小灌木,產於台灣全境低海拔山地河岸、山腰至高海拔向陽矮林內或路旁。其根及種子有劇毒,山胞以種子內服自戕,也有誤食致死的報導。台灣民間用其葉治腹痛,根治子宮癌<sup>1,2</sup>。在近年的研究中,發現馬桑屬植物中所含高氧化型倍半 類 (sesquiterpenes),具有治療精神分裂症的效果<sup>3</sup>,進一步研究倍半 類的結構與活性的關係發現,馬桑所含的倍半 類化合物與防己毒素 (picrotoxin) 的結構類似也有相同的作用,這類化合物均對 GABA<sub>A</sub> 接受器具拮抗作用,且與其中的氯離子通道 (chloride channel) 有關<sup>4</sup>。本實驗室曾對台灣馬桑進行成分及生物活性研究中,在台灣馬桑根部及葉部進行成分分離,得到七個化合物,分別為 phytosterol, ellagic acid 3,3'-dimethyl ether, coriamyrtin,  $\beta$ -tutin, naringenin, ursolic acid 及 20-epibryonolic acid 其中 20-epibryonolic acid 為天然物首次所分離得到<sup>5</sup>,本研究繼續對台灣馬桑根及果實進行成分分離及活性研究。

# 材料與方法

## 一、實驗藥材來源及其抽提與分離

### 一．植物採集及前處理

民國八十一年十二月二十五日於南投縣翠峰採得台灣馬桑 (*Coriaria intermedia* Matsum) 之全株經中國醫藥學院邱年永技正鑑定其基原後始進行研究。植物切碎後陰乾，得葉 3.3公斤，莖20.3公斤，根 3.2公斤。後於民國八十二年八月十二日在同地點採得台灣馬桑果實，經陰乾後得種子 1.2公斤。

### 二．提取與分離

陰乾後之台灣馬桑根及果實分別以甲醇於室溫下浸泡一週，如此反覆抽取三次，經過濾後，減壓濃縮再溶於水中，根部及果實依序以正己烷、氯仿、乙酸乙酯及正丁醇萃取分別得到五個 fractions (Fr. A~Fr. E)，將各萃取層以矽膠管柱層析法分離。在根的氯仿層 (Fr. RRB) 中以正己烷：乙酸乙酯為 1：1 的比例分離得到化合物  $1$ ，再以氯仿：甲醇為 9：1 的比例分離得到化合物  $2$ ；在果實氯仿層 (Fr. FRB) 中以氯仿：甲醇溶媒系統 95：5 及 97：3 分離得到 ursolic acid、coriamyrtin，別分別以正己烷：乙酸乙酯為 1：1 及 3：2 的比例分離得到化合物  $3$  及化合物  $4$ ，在乙酸乙酯(Fr. FRC) 中以正丁烷：乙酸乙酯溶媒系統 1：1 分離得到化合物  $5$  及化合物  $6$ 。

### Corianin ( $1$ )

由氯仿再結晶為無色針晶，熔點為 211 213 ；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 294 ( $M^+$ ), 276, 250, 165, 125, 95 (100), 67;  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ) ppm: 5.17 ( $d$ , 2H,  $J = 7.7Hz$ , 6-OH, H-3), 4.97 ( $t$ , 1H,  $J = 4.3Hz$ , H-2), 4.81, 4.76 ( $d$ , 2H,  $J = 9.3Hz$ , H-9), 4.11 ( $d$ , 1H,  $J = 4.6Hz$ , H-14), 3.70 ( $s$ , 2H, H-4, 5), 3.65 ( $d$ , 1H,  $J = 2.5Hz$ , H-12), 3.44 ( $d$ , 1H,  $J = 2.5Hz$ , H-11), 3.02 ( $d$ , 1H,  $J = 4.6Hz$ , H-14), 1.82 ( $s$ , 3H, 10- $CH_3$ ), 0.87 ( $s$ , 3H, 7- $CH_3$ );  $^{13}C$  NMR (DMSO- $d_6$ ) ppm: 175.3 (C-15), 140.5 (C-8), 112.1 (C-9), 89.1 (C-13), 84.5 (C-3), 81.2 (C-2), 77.2 (C-14), 74.3 (C-6), 63.0 (C-11), 60.0 (C-12), 54.8 (C-1), 49.6 (C-5), 47.9 (C-4), 22.9 (C-7), 21.8 (C-10)。

### 7-hydroxycoumarin ( $2$ )

由氯仿再結晶為無色針晶，熔點為 235 236 ；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 162 ( $M^+$ ), 134 (100), 105, 78 ;  $^1H$  NMR (CDOD $_3$ ) ppm:

7.84 (*d*, 1H,  $J = 9.46\text{Hz}$ , H-3), 7.44 (*d*, 1H,  $J = 8.6\text{Hz}$ , H-5), 6.79 (*dd*, 1H,  $J = 8.6, 2.4\text{Hz}$ , H-6), 6.70 (*d*, 1H,  $J = 2.4\text{Hz}$ , H-8), 6.17 (*d*, 1H,  $J = 9.46\text{Hz}$ , H-4);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDOD}_3$ ) ppm: 154.2 (C-2), 153.9 (C-7), 147.8 (C-9), 136.6(C-4), 121.1 (C-3), 105.0(C-5), 103.5 (C-10), 102.7 (C-6), 93.9 (C-8) 。

Tutin ( )

氯仿-甲醇再結晶為無色針晶，熔點為 208 209 ；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 294( $\text{M}^+$ ), 278, 261, 161, 141, 95;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) ppm: 4.83 (2H, 6-OH, H-3), 4.74, 4.67 (*d*, 2H,  $J=12.0\text{Hz}$ , H-9), 4.45 (1H, 2-OH), 4.23 (*d*, 1H,  $J = 4.8\text{Hz}$ , H-2), 3.96 (*d*, 1H,  $J = 6.1\text{Hz}$ , H-14), 3.66 (*d*, 1H,  $J = 3.1\text{Hz}$ , H-12), 3.24 (*br*, 1H, H-4), 3.11 (*d*, 1H,  $J = 4.4\text{Hz}$ , H-5), 3.03 (*d*, 1H,  $J = 3.1\text{Hz}$ , H-11), 2.61 (*d*, 1H,  $J = 6.1\text{Hz}$ , H-14), 1.95 (*s*, 3H, 10- $\text{CH}_3$ ), 1.32 (*s*, 3H, 7- $\text{CH}_3$ ) ;  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) ppm: 175.1 (C-15), 142.2 (C-8), 109.9 (C-9), 83.4 (C-3), 76.7 (C-6), 70.9 (C-2), 65.2 (C-13), 59.9 (C-11), 59.1 (C-12), 50.9 (C-14), 49.6 (C-5), 48.6 (C-4), 44.4 (C-1), 22.7 (C-10), 20.6 (C-7)。

Angustifolin ( )

由氯仿再結晶為無色針晶，熔點為 62 63 ；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 230( $\text{M}^+$ ), 215, 117, 97, 84, 71, 66, 57;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 7.54 (*s*, 1H, H-4 $\beta$ ), 7.31 (*d*, 1H,  $J = 8.5\text{Hz}$ , H-5), 6.95 (*d*, 1H,  $J = 8.0\text{Hz}$ , H-8), 6.80 (*dd*, 1H,  $J = 8.5, 2.0\text{Hz}$ , H-6), 6.15 (*dd*, 1H,  $J = 17.9, 0.2\text{Hz}$ , H-10), 5.08 (*dd*, 1H,  $J = 10.2, 0.7\text{Hz}$ , H-10), 5.03 (*dd*, 1H,  $J = 17.9, 0.7\text{Hz}$ , H-11), 1.45 (*s*, 6H, 2x $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) ppm: 160.8 (C-2), 159.1 (C-7), 154.7 (C-8a), 145.4 (C-10), 138.4 (C-4), 131.2 (C-3), 12.0 (C-5), 113.2 (C-6), 112.8 (C-4a), 112.3 (C-11), 40.3 (C-9), 26.1 (2x $\text{CH}_3$ ) 。

Quercetin ( )

由氯仿-甲醇再結晶為黃色針晶，熔點為 319 321 ；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 302( $\text{M}^+$ ), 285, 278, 257, 239, 211, 185, 149;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) ppm: 7.82 (*d*, 1H,  $J = 2.0\text{Hz}$ , H-2'), 7.69 (*dd*, 1H,  $J = 8.4, 2.0\text{Hz}$ , H-6'), 6.87 (*d*, 1H,  $J = 8.4\text{Hz}$ , H-5'), 6.38 (*d*, 1H,  $J = 2\text{Hz}$ , H-8), 6.17 (*d*, 1H,  $J = 2\text{Hz}$ , H-6), 4.59(*br*, 5-OH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) ppm: 176.5 (C-4), 165.1 (C-7), 162.2 (C-5), 157.8 (C-9), 148.4 (C-4'), 146.0 (C-2), 145.8 (C-3'), 136.7 (C-3), 123.7 (C-1'), 121.4 (C-6'), 116.2 (C-5'), 115.8 (C-2'), 99.2 (C-6), 94.5 (C-8)。

Kaempferol ( )

由氯仿再結晶為黃色針晶，熔點為 281 ~ 282 °C；MS ( $m/z$  %; EI 20eV): 286( $M^+$ ), 258, 239, 229, 213, 184, 153, 121;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) ppm: 8.13 ( $d$ , 2H,  $J = 8.8\text{Hz}$ , H-2', 6'), 7.06 ( $d$ , 2H,  $J = 8.8\text{Hz}$ , H-3', 5'), 6.53 ( $s$ , 1H, H-8), 6.26 ( $s$ , 1H, H-6);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ) ppm: 176.6 (C-4), 165.0 (C-7), 162.3 (C-5), 160.2 (C-9), 157.8 (C-4'), 147.0 (C-2), 136.6 (C-3), 130.4 (C-2', 6'), 123.3 (C-1'), 116.3 (C-3', 5'), 104.1 (C-10), 99.1 (C-6), 94.5 (C-8)。

## 二、儀器

本實驗中使用微量融點測定器為 Yanaco MP-5000，測定範圍 0.00-500.0 °C 之間，其溫度未經校正。傅立葉轉換核磁共振儀 (FT-NMR) Varian Gemini-200 FT-NMR (國立中國醫藥研究所)，Varian VXR-300 FT-NMR (中興大學)。質譜儀 (MS) JEOL JMS-SX 102A：新竹貴重分析儀器使用中心 (清華大學)，GC/MS/DS Mass (TSQ-46C)：北部貴重分析儀器使用中心 (台灣大學)，JOEL JMSD 300 型及 JOEL JMS-SX/SX 102A 質譜儀：中部貴重分析儀器使用中心 (中興大學)，單位為  $m/z$ 。

## 結果與討論

本實驗中由台灣馬桑的根部氯仿層經矽膠柱層法分離得到 corianin ( , 7mg) 及 7-hydroxycoumarin ( , 5mg) , 由果實的氯仿層分到 ursolic acid, coriamyrtin, tutin ( , 86mg) 及 angustifolin ( , 50mg) , 由乙酸乙酯層分離到 quercetin ( , 35mg) 及 kaempferol ( , 32mg) 。 Ursolic acid 及 coriamyrtin 經 NMR 及 MS 圖譜經比對後證明, 與先前在實驗中由根部分離到<sup>5</sup>的化合物相同。

化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 294, 配合氫譜與碳譜可推知其分子式為 $C_{15}H_{18}O_6$ 。  $^1H$ -NMR 圖譜在 5.19 (d,  $J = 7.7$ ) ppm 為帶內酯鍵之 C-3上的質子訊號。 3.65 (d), 3.44 (d) ppm, 其偶合常數同為 2.5 Hz, 而知其為 H-11, H-12 的質子訊號, 4.11, 3.02 ppm 其偶合常數同為 4.3 Hz, 而知其與為 H-14 的質子訊號。 1.82 (s), 0.87 (s) ppm 為甲基質子訊號。由 $^{13}C$ -NMR 及 DEPT 光譜資料與文獻比對<sup>3</sup>, 確認化合物 為 corianin。

化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 162, 配合氫譜與碳譜可推知其分子式為 $C_9H_6O_3$ 。  $^1H$ -NMR 圖譜在 7.84 及 6.17 (d) ppm 具有 AB 偶合系統為 pyrone 上的 H-4, H-3 的兩個質子訊號, 6.79 (dd) ppm 具有 ABX 的偶合系統為 H-6 上的質子訊號。由 $^{13}C$ -NMR 光譜資料與文獻比對<sup>6</sup>, 確認化合物 為 7-hydroxycoumarin。

化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 294, 配合氫譜與碳譜可推知其分子式為 $C_{15}H_{18}O_6$ 。  $^1H$ -NMR圖譜在 4.83 (br) ppm 為帶內酯環上之 H-3上的質子訊號, 4.22 ppm 為帶 OH 基的 H-2 的質子訊號, 3.66 (d), 3.03 (d) ppm, 其偶合係數同為 3 Hz, 而知其為 H-11, H-12 的質子訊號, 1.95 (s), 1.32 (s) ppm為甲基質子訊號。由 $^{13}C$ -NMR 光譜資料與文獻比對<sup>7</sup>, 確認化合物 為 tutin。

化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 230, 配合氫譜與碳譜可推知其分子式為 $C_{14}H_{14}O_3$ 。  $^1H$ -NMR圖譜在 5.08 及 5.03 (dd) ppm 為支鍵上的H-11 的兩個質子訊號, 6.80 (dd) ppm 具有 ABX 的偶合系統為 H-6上的質子訊號, 1.45 ppm 有兩個甲基的質子訊號。由 $^{13}C$ -NMR 光譜資料與文獻比對<sup>8</sup>, 確認化合物 為 angustifolin。

化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 302, 配合氫譜與碳譜可推



知其分子式為  $C_{15}H_{10}O_7$ 。 $^1H$ -NMR 圖譜在 6.38, 6.17 (d) ppm 為芳香環上 H-8, H-6 上質子訊號, 7.69, 6.87 (dd) ppm 具有 ABX 之偶合系統為 H-6', H-5' 質子訊號。由  $^{13}C$ -NMR 光譜資料與文獻比對<sup>9</sup>, 確認化合物 為 quercetin。

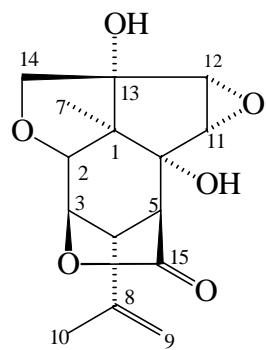
化合物 之 EIMS 顯示分子質峰在 286, 配合氫譜與碳譜可推知其分子式為  $C_{15}H_{10}O_6$ 。 $^1H$ -NMR 圖譜: 6.53, 6.26 (d) ppm 為芳香環上 H-8, H-6 上質子訊號, 8.13, 7.06 (d) ppm 具有 ABX 之偶合系統為 H-3', 5', H-2', 6' 質子訊號。由  $^{13}C$ -NMR 光譜資料與文獻比對<sup>10</sup>, 確認化合物 為 kaempferol。

台灣馬桑各部份的成分分離中共分離到 13 個化合物, 依植物各部份分別為, 根部: phytosterol, ellagic acid 3,3'-dimethyl ether, 20-epibryonolic acid, naringenin, ursolic acid, corianin, 7-hydroxycoumarin, 葉部: coriamyrtin, -tutin, 種子: ursolic acid, coriamyrtin, tutin, angustifolin, quercetin, kaempferol。

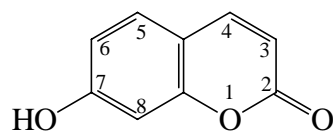
本次實驗得到 8 種化合物, 依結構區分為, 三類: ursolic acid, 倍半類: coriamyrtin, tutin, corianin, 香豆素類: 7-hydroxycoumarin, angustifolin, 4. 黃酮類: quercetin, kaempferol。其中 7-hydroxycoumarin 與 angustifolin 為馬桑屬植物中首次分離得到的化合物。

## 誌 謝

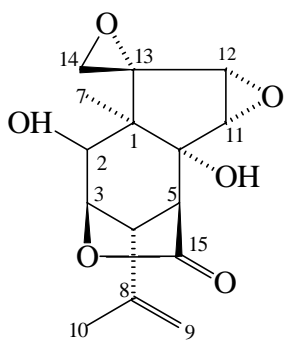
感謝行政院國家科學委員會研究計畫 NSC 88-2113-M-010-001, 經費補助。國立中國醫藥研究所在傅立葉轉換核磁共振儀 (FT-NMR) 的支援。



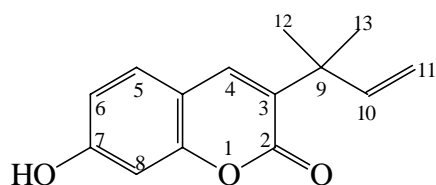
I



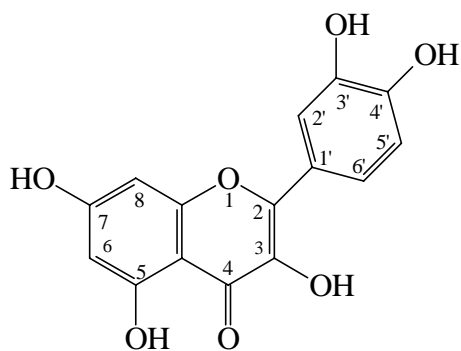
II



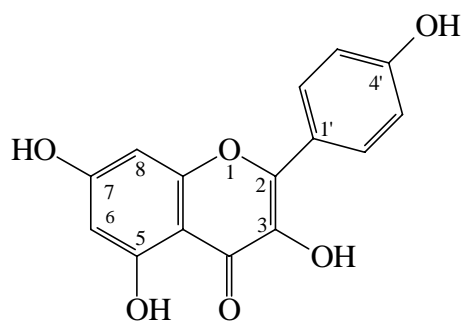
III



IV



V



VI

## 參 考 資 料

1. 甘偉松，臺灣藥用植物誌，國立中國醫藥研究所，台北，p. 451，1985。
2. 邱年永、張光雄，原色臺灣藥用植物圖鑑（ ），南天書局，台北，p. 123，1992。
3. Okuda T, Yoshida T, Chen XM, Xie JX, Fukushima M. Corianin from *Coriaria japonica* A. Gray, and sesquiterpene lactones from *Loranthus parasiticus* Merr. used for treatment of Shizophrenia. Chem Pharm Bull 35: 182-187, 1987.
4. Ozoe Y, Hasegawa H, Mochida K, Koike K, Suzuki Y, Nagahisa M, Ohmoto T. Picrodendrins, a new group of picotoxane terpenoids: structure-activity profile of action at the GABA<sub>A</sub> receptor-coupled picrotoxinin binding site in rat brain. Biosci Biotech Biochem 58: 1506-1507, 1994.
5. Chang YS, Lin MS, Jiang RL, Huang SC, Ho LK. 20-epibryonolic acid, phytosterols and ellagic acid from *Coriaria intermedia*. Phytochemistry 42: 559-560, 1996.
6. Charles J. Pouchert and Jacquelyn Behnke. The Aldrich Library of <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H FTNMR, Wisconsin USA, p. 1315, 1993.
7. John W. Blunt, Murray H, G Munro, William H. Swallow. Carbon-13 N.M.R. analysis of tutin and related substance : application to the indentification of minor components of toxic honey. Aust J Chem 32:1339- 1343, 1979.
8. Juan B. Del Castillo, Francisco Rodriguez Luis, Miguel Secundino. Angustifolin a coumarin from *Ruta angustifolia*. Phytochemistry 23: 2095-2096, 1984.
9. Agrawal PK. Carbon-13 NMR of flavoniods, Elsevier Science Publishers B. V., New York USA, p. 154, 1989.
10. M. Windholz. Merck Index 10<sup>th</sup> ed., Merck, USA, p.758, 1983.