

银杏外种皮化学成分分离和鉴定[△]

王 杰* 余碧玉 刘向龙 张雨梅

摘要 从银杏外种皮中分出5个化合物,其中2个系首次从外种皮中分离得到,分别鉴定为银杏黄素(ginkgetin)和异银杏黄素(isoginkgetin)。另3个化合物为氢化白果酸,白果酚和白果醇。

关键词 银杏 银杏黄素 异银杏黄素 氢化白果酸 白果酚 白果醇 外种皮

银杏 *Ginkgo biloba* L. 系银杏科植物,为我国特有树种。其果实又名白果,具有敛肺平喘、止咳祛痰等功效^[1]。国内外对银杏叶和白果中的化学成分及应用前景进行了广泛研究,由含黄酮和黄酮醇类成分的银杏叶浸提物制成的舒血宁(6911)针剂,对冠心病、心绞痛、脑血管疾患有很好的效果^[2]。原西德利用银杏叶生产的Tebonin[®]具有扩张血管作用,能治疗各种原因引起的周围和中枢血管癌^[3]。80年代以来,因发现银杏内酯系列化合物有高度专属性抗血小板活化因子的作用,已引起西方医药行业的特别重视^[4]。傅丰永等因发现白果总酸性成分具有减轻实验动物结核病状的效能,曾进行个别酸性成分的研究,并发现了氢化白果亚酸^[5]。有关外种皮化学成分的研究国外报道较少^[6,7],国内则未见报道。长期以来,银杏外种皮一直被作为废物丢弃,既浪费了资源,又污染了环境,为此我们对银杏外种皮的化学成分进行了研究,旨在实现其利用价值。报道银杏外种皮中部分化学成分分离与鉴定工作。

本研究采用70%乙醇为提取溶剂,从醚溶性组成中分得5个化合物,它们分别为银杏黄素(ginkgetin, GbA),异银杏黄素(isoginkgetin, GbB),氢化白果酸(hydroginkgoic acid, GbC)、白果酚(ginkgol, GbD)和白果醇(ginnol, GbE)。

银杏黄素最初由中泽浩一于1941年从银杏叶的双黄酮混合物中分离得到,并确定了分子式。其后, Baker等人用逆流分配法分离到银杏黄素和异银杏黄素,运用UV、IR和化学降解法确定了它们的结构^[8]。本研究首次从银杏外种皮中分离出银杏黄素和异银杏黄素,结合光谱分析鉴定了它们的结构。由于GbA和GbB为同分异构体,具有相似的UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR光谱、它们的主要差异表现在a)它们的混合熔点降至220~238℃,说明它们确为结构不同的化合物;b)MS的碎片离子峰中, GbA的A₁⁺为166⁺、B₁⁺为121、B₁⁺为118,而GbB中则分别为152、135、132^[9]。采用聚酰胺柱层析分离效果不佳,而使用葡聚糖凝胶LH-20(Sephadex LH-20)柱层析,以甲醇洗脱则分离效果较好。Victoire曾将此法用于分离银杏叶中的多个黄酮醇甙^[10]。

GbC和GbD的物理常数和光谱数据分别与氢化白果酸^[5]和白果酚^[6]的结构一致,而GbE则与报道的白果醇相同^[11]。

GbA~GbE的化学结构式见图。

1 材料和仪器

熔点以X6显微熔点测定仪测定(未校正)。紫外光谱用Shimadzu MPS-2000测定。红外光谱用170SX和PE577仪(KBr压片)测定。核磁共振用JEOL FX-90Q测定, TMS为内标。元素分析用Perkin-Elmer 240C型测定。FAB-质谱用VGZAB-HS仪测定, EI-质

*Address: Wang Jie, Department of Organic Chemistry, Jiangsu Agricultural College, Yangzhou

△本研究系林业部资助七·五重点科研项目——农8737的一部分。

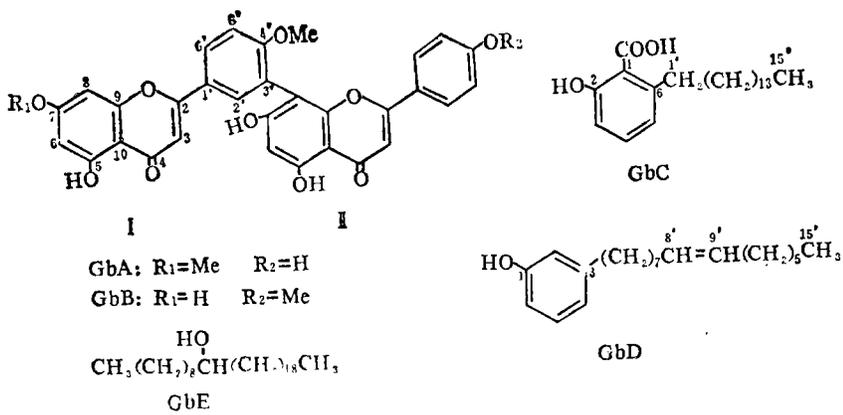


图 GbA~GbE的化学结构式

谱用JMS-D300仪测定。实验所用Sephadex LH-20系Pharmacia进口分装。

2 提取和分离

新鲜银杏外种皮2kg,用70%乙醇回流提取,提取液浓缩后得400g浸膏,用乙醚抽提,乙醚液分别用5%Na₂CO₃、5%NaOH萃取得甲、乙、丙3组分。

甲组分用SephadexLH-20柱层析(甲醇洗脱)分出3个色带,分别得到GbA(0.18g)和GbB(0.11g),另一色带因得量太少未予鉴定。组分乙浓缩后放置5℃以下有固体析出,抽滤收集,经活性炭脱色,甲醇重结晶得GbC(0.40g)。组分丙浓缩后析出固体,滤集,经乙醇重结晶得GbE(1.61g),油状棕色母液减压蒸馏得无色液体GbD(0.82g)。

3 鉴定

银杏黄素(GbA):黄色结晶,mp347~349℃(分解)(文献值^[8]350℃)。盐酸-镁粉反应呈橙红色,三氯化铁反应呈绿色,浓H₂SO₄中呈黄色(无荧光),NaOH中呈黄色。C₃₂H₂₂O₁₉;计算值:C67.84;H3.89。实测值:C67.69;H3.96。UVλ_{max}^{CH₃OH}nm(logε):332(4.60),270(4.68),254(sh)(MeONa);377(4.47),300(sh),276(4.72)(NaOAc);370(4.47),295(sh),27.7(4.68)(NaOAc-H₃BO₃);328(4.54),270(4.61)(AlCl₃-HCl);385(4.35),342(4.55),300(sh),281(4.57)。¹³CNMR见表1。¹HNMR见表2。FABMS:567,EIMS*m/z*(%):566(M⁺,100),565(29),551(6),538(4),536(5),534(9),523(2),405(2),404(2),400(3),283(12),167(0),166(2),140(5),138(2),121(14),118(2),93(3)。IR*cm*⁻¹:3500~2500(宽峰),1655,1606,1573,1496,1423,1353,1238,1160,1106,1025,834,767。

异银杏黄素(GbB):黄色结晶,mp349~351℃(分解)(文献值^[8]353℃),盐酸-镁粉反应呈橙红色,三氯化铁反应呈绿色,浓硫酸中呈黄色(无荧光),NaOH中呈黄色。C₃₂H₂₂O₁₈;计算值:C67.84;H3.89。实测值:C67.79;H3.92。UVλ_{max}^{CH₃OH}nm(logε):330(4.61),271(4.68)(MeONa);378(4.46),274(4.71)(NaOAc);372(4.50),278(4.68)(NaOAc-H₃BO₃);329(4.59),272(4.50);(AlCl₃-HCl):384(4.39),348(4.53),302(sh),282(4.60),¹³CNMR见表1。¹HNMR见表2。FABMS:567,EIMS*m/z*(%):566(M⁺,100),565(9),551(5),538(4),536(9),534(5),523(2),418(5),415(3),391(3),283(2),

153(8), 152(3), 135(25), 132(3), 126(5), 124(3), 107(3). IR cm^{-1} : 3505~2550(宽峰), 1660, 1605, 1568, 1492, 1430, 1352, 1243, 1155, 1103, 837, 760.

表1 银杏黄素和异银杏黄素的 ^{13}C NMR化学位移(DMSO- d_6 , δ ppm)

化合物	I-2	II-2	I-3	II-3	I-4	II-4	I-5	II-5	I-6	II-6	I-7	II-7	I-8	II-8	I-9	II-9
GbA	163.7	164.0	103.8	102.7	182.0	181.7	161.5	160.8	98.7	99.0	162.3	161.5	94.1	103.9	157.5	154.5
GbB	163.2	163.5	103.8	103.3	182.0	181.7	161.2	160.4	98.7	99.1	162.4	161.7	93.9	103.6	157.6	154.4
	I-10	II-10	I-1'	II-1'	I-2'	II-2'	I-3'	II-3'	I-4'	II-4'	I-5'	II-5'	I-6'	II-6'	2Me	
	103.3	103.8	122.9	121.4	111.0	130.8	127.7	115.9	154.5	161.2	115.9	114.4	122.7	128.2	56.0	55.5
	102.7	103.8	122.7	121.8	114.5	130.8	127.9	116.6	157.5	160.8	115.6	114.3	128.2	127.9	55.7	55.3

表2 银杏黄素和异银杏黄素的 1H NMR化学位移(DMSO- d_6 , δ ppm)

化合物	I-3	I-6	I-8	I-2'	I-5'	I-6'	II-3	II-6	II-2',-6'	II-3',-5'	
GbA	6.92(s)	6.19(d)	6.46(d)	8.01(d)	7.39(d)	8.22(dd)	6.82(d)	6.42(d)	7.56(d)	6.74(d)	
GbB	6.96(s)	6.22(d)	6.48(d)	8.09(d)	7.44(d)	8.19(dd)	6.85(d)	6.43(d)	7.65(d)	6.82(d)	
	2Me		4OH(d_2O 交换后消失)								
	3.76(s), 3.84(s)		13.01(s), 13.04(s), 12.87(s, 2H)								
	3.76(s), 3.80(s)		12.98(s), 12.93(s), 12.78(s, 2H)								

氢化白果酸(GbC): 白色针状结晶, mp84~86°C。对三氯化铁反应呈紫色, $C_{22}H_{36}O_8$, 计算值: C75.86; H10.34。实测值: C75.32; H10.28。 ^{13}C NMR(DMSO- d_6) δ ppm: 170.1(-COOH), 119.3(C_1), 156.3(C_2), 113.5(C_3), 130.2(C_4), 120.0(C_5), 141.8(C_6), 3.65($C_{1'}$), 30.8($C_{2'}$), 28.4($C_{3'}$), 28.8($C_{4'}$ ~ $11'$), 28.6($C_{12'}$), 31.0($C_{13'}$), 13.6($C_{15'}$)。 1H NMR(DMSO- d_6) δ ppm: 0.86(3H, t), 1.24(24H, br), 1.59(2H, q), 2.71(2H, t), 6.65(1H, dd), 6.72(1H, dd), 7.16(1H, t)。EIMS m/z (%): 348(M^+ , 11), 330(1), 320(63), 304(1), 302(27), 276(23), 273(16), 259(12), 175(16), 161(42), 147(55), 121(16), 108(100), 91(8)。IR cm^{-1} : 3300~3057, 2957, 2916, 2850, 1654, 1604, 1446, 1309, 1246, 882, 815, 732。

白果酚(GbD): 无色液体, bp223~226°C/0.266kPa。对三氯化铁反应呈紫色。 $C_{21}H_{34}O_7$ 计算值: C, 83.43; H, 11.26。实测值: C83.54; H11.70。 ^{13}C NMR(DMSO- d_6) δ ppm: 157.1(C_1), 114.9(C_2), 143.3(C_3), 118.5(C_4), 128.6(C_5), 112.3(C_6), 35.0($C_{1'}$), 30.6($C_{2'}$), 28.4($C_{3'}$), 28.5($C_{4'}$), 28.1($C_{5'}$), 28.7($C_{6'}$), 31.1($C_{7'}$), 129.3($C_{8'}$, 9'), 30.9($C_{10'}$), 28.8($C_{11'}$), 26.4($C_{12'}$), 28.9($C_{13'}$), 21.8($C_{14'}$), 13.5($C_{15'}$)。HNMR($CDCl_3$) δ ppm: 0.86(3H, t), 1.24(16H, br), 1.56(2H, q), 2.01(4H, q), 2.50(2H, t), 5.35(2H, m), 6.61(1H, d), 6.63(1H, s), 6.93(1H, d), 7.11(1H, t); EIMS m/z (%): 302(M^+ , 5), 276(3), 206(1), 175(2), 161(3), 149(3), 147(5), 133

(下转第328页)

5 开展中药材产地研究的意义

- 5.1 通过研究中药材的自然分布及其产地的生态地质历史,揭示近缘类群的成分,功效在水平及垂直分布上的变化规律,用于指导新药寻找及扩大新药源,及药材生产上的合理布局。
- 5.2 用沿续与变异的思想,对历代本草中药材的优良品种及道地产区进行客观分析,依人种药理学经验及现代植物化学和药理学证据确定优良品种及最佳产区,发展道地药材的生产。
- 5.3 研究“道地”产区的土壤及生态因子的特征及与药材药效间的关系,进而模拟生态系统进行栽培驯化,满足药材生长所需的最佳生态条件,创造高产优质药材。

参 考 文 献

- 1 黄泰康. 贵阳中医学院学报, 1990(4): 33
- 2 黄泰康, 等. 天然药物地理学, 北京: 中国医药科技出版社, 1993.10
- 3 黄 爽. 神农本草经, 上海: 中医古籍出版社, 1982.342
- 4 寇宗爽. 本草衍义, 上海: 商务印书馆, 1957.32
- 5 王 焘. 外台秘要, 北京: 人民卫生出版社, 1964.836
- 6 刘文泰. 本草品汇精要, 北京: 人民卫生出版社, 1964. 84
- 7 沈连生. 中药材科技, 1982(1): 491
- 8 夏光成. 中药材科技, 1981(3): 22
- 9 周荣汉, 等. 中药资源学. 北京: 中国医药科技出版社, 1993.19
- 10 赵乃才译. 国外药学—中医中药分册, 1979(2): 27
- 11 李广骥. 全国药用动、植物栽培和饲养学术会议资料, 1982.131
- 12 罗达尚. 中成药研究, 1981(3): 6

(1995-03-02收稿)

(上接第292页)

(5), 121(11), 120(17), 108(100), 107(35), 91(3)。IR(液膜法) cm^{-1} : 3350, 2995, 2905, 2840, 1695, 1580, 1450, 1260, 1150, 780, 690。

白果醇(GbE): 白色粉末, mp $81\sim 82^{\circ}C$, $C_{29}H_{60}O$, 计算值: C82.08; H14.15。实测值: C82.02; H14.06。 $^{13}CNMR(CDCl_3)\delta ppm$: 72.1(C_{10}), 37.6($C_9, 11$), 31.9($C_3, 27$), 29.7($C_6, 6, 7, 13\sim 25$), 29.3($C_4, 26$), 25.7($C_8, 12$), 22.7($C_2, 28$), 14.1($C_{1, 29}$)。 $^1HNMR(CDCl_3)\delta ppm$: 0.88(6H, t), 1.26(53H, br), 3.55(1H, m)。EIMS m/z (%): 424(M^+ , 0.1), 406(21), 297(56), 153(53), 139(6), 125(12), 111(26), 97(67), 83(100), 69(54), 55(39)。IR cm^{-1} : 3300, 3215, 2957, 2916, 2849, 1471, 1131, 719。

致谢: 冯大和同志参加本研究部分工作, 光谱由南京大学现代分析测试中心和江苏省理化测试中心代测。

参 考 文 献

- 1 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编, 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1975.801
- 2 中科院植物研究所. 中草药通讯, 1972, 3(4): 15
- 3 宋永芳. 林产化学与工业, 1986, 6(3): 42
- 4 游松, 等. 沈阳药学院学报, 1988, 5(3): 216
- 5 付丰永, 等. 化学学报, 1962, 28(1): 52
- 6 Totsuka I H, et al. Chem Pharm Bull, 1987, 35(7): 3016
- 7 Adawadar P D, et al. Fitoterapia, 1981, 52(3): 129
- 8 Baker W, et al. J Chem Soc, 1963, 1477
- 9 中国科学院上海药物研究所植化室编译. 黄酮体化合物鉴定手册. 北京: 科学出版社, 1981.706
- 10 Victoire C, et al. Planta Med, 1988, 54(3): 245
- 11 Casal H L, et al. Phytochen, 1979, 18: 1738

(1993-12-11收稿)