

雷公藤茎叶三萜化学成分研究

福建省医学科学研究所(福州 350001) 夏志林* 徐榕青 郭舜民 邓福孝
南京军区福州总医院 王宝奎

摘要 从雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 茎叶中首次分得 4 个三萜类化合物,经化学反应和光谱分析鉴定为: β -谷甾醇、雷公藤内酯甲(wilforlide A)、 $3\beta, 22\alpha$ -二羟基- Δ^{12} -齐墩果烯-29-羧酸($3\beta, 22\alpha$ -dihydroxy- Δ^{12} -oleanen-29-oic acid)和 3-epikatic acid。

关键词 雷公藤 三萜 雷公藤内酯甲 $3\beta, 22\alpha$ -二羟基- Δ^{12} -齐墩果烯-29-羧酸 3-epikatic acid

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科雷公藤属植物,临床用其根治疗多种免疫性疾病取得显著疗效。近几年来,因多年生雷公藤生药资源紧缺,其地上部分的药用价值开发利用受到重视,有关的药理和临床研究已有报道^[1,2]。前曾报道过雷公藤茎叶中的二萜内酯类^[3]和生物碱类^[4]化学成分,现报道雷公藤有效成分之一的三萜类化学成分的研究结果。从雷公藤茎叶中分离和鉴定了 4 个三萜类化合物: β -谷甾醇(I);雷公藤内酯甲(wilforlide A, III); $3\beta, 22\alpha$ -二羟基- Δ^{12} -齐墩果烯-29-羧酸($3\beta, 22\alpha$ -dihydroxy- Δ^{12} -oleanen-20-oic acid, IV)和 3-epikatic acid(II)。综合有关的研究结果表明,雷公藤地上和地下部分的药理活性,化学成分基本相同,可以作为药用。

1 材料和仪器

雷公藤茎叶 1993-10 采自福建省泰宁县,并由福建省中医药研究院生药室鉴定。熔点用 X₄ 显微熔点测定仪测定,温度计未校正;红外光谱用 Perkin-Elmer 683 型红外分光光度仪测定;质谱用 Varin MAT₂₁₂ 质谱仪测定;核磁共振谱用 Bruker AM-4000 型核磁共振仪测定。薄层层析和柱层析用硅胶,均为青岛海洋化工厂产品。薄层显色剂用三氯化锑氯仿饱和液。

2 提取和分离

雷公藤茎叶粗粉 20kg,用乙醇渗漉,收集渗漉液约 160l,减压浓缩成浸膏(1920g),浸膏再用氯仿提取,氯仿溶出部分(300g)以 1:10 中性氧化铝吸附,置沙氏提取器中,继用氯仿提取 10h,提取液浓缩成浸膏(130g)。将此浸膏用薄层层析检查,喷显色剂后,板上至少可见 5 个红色斑点。取氯仿浸膏(100g)以 1:20 硅胶柱层析,氯仿和氯仿-甲醇极性梯度洗脱,TLC 检查流份,合并相同流份成 A, B, C3 部分。A 部分有较大量结晶析出,用乙醇反复重结晶后得化合物 I 1.2g。B 部分再上柱用石油醚-乙酸乙酯(2:1)洗脱,得化合物 II 和 III 粗品。分别再用二氯甲烷-石油醚重结晶,得 II 70mg, III 105mg。C 部分用硅胶柱层析,乙醚洗脱,得 IV 粗品。再用乙醇重结晶,得 IV 93mg。

3 鉴定

晶 I:无色针状结晶,mp 138~140 C, L-B 反应阳性。IR、MS 数据均与 β -谷甾醇标准品对照一致。

晶 II:无色针状结晶,mp 282~284 C, Lieberman-Burchard 反应阳性。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3485, 3450, 1700, 1652, 1450, 1385, 1235, 1228, 992。¹HNMR (CDCl₃) δ : 0.74(s, 3H), 0.84(s, 3H), 0.

* Address: Xia Zhilin, Fujian Provincial Institute of Medical Science, Fuzhou

90(s, 3H), 0.93(s, 3H), 0.98(s, 3H), 1.12(s, 3H), 1.16(s, 3H), 0.70~1.97(m, 25H), 3.15(1H, t, J=8Hz), 5.20(1H, t, J=4Hz)。MS m/z(%): 456(M⁺), 438, 423, 411, 218(100), 208, 207, 190, 173, 121。以上数据与 3-epikatonic acid 文献^[5]报道基本一致。

晶Ⅰ的甲酯化物, 取晶Ⅰ 30mg, 加入重氮甲烷乙醚溶液, 按常规法反应, 产物用乙醇重结晶, 得无色针晶 18mg。mp 205~207 C。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3500, 1720, 1638, 1440, 1380, 1250, 1220, 992。MS m/z(%): 470(M⁺), 452, 437, 411, 208, 207, 190, 187, 173, 121, 95。

晶Ⅱ: 无色针状结晶。mp 318~320 C, Liebermanin-Burcharad 反应阳性。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3502, 2957, 1753, 1630, 1458, 1395, 1367, 1174, 1140, 1102, 1048, 1014, 956。MS m/z(%): 454(M⁺), 436, 246(100), 231, 228, 218, 203, 201, 190, 175。以上数据均与雷公藤内酯甲文献^[6]报道基本一致。

晶Ⅲ的甲醇分解-酯化物: 称取晶Ⅲ 40mg, 加入甲醇 20ml, 在搅拌下滴入 8 滴浓硫酸, 溶液继续加热反应 7h, 再加入 4 倍量冰水, 继用二氯甲烷提取, 提液液用无水硫酸钠脱水, 蒸馏回收溶剂, 残留物用二氯甲烷-石油醚重结晶, 得无色针晶 25mg。mp 196~199 C, IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3455, 2950, 1725, 1640, 1470, 1385, 1252, 1230, 1120, 1032, 990。¹HNMR (CDCl₃) δ : 0.78(s, 3H), 0.92(s, 3H), 0.96(s, 3H), 1.00(s, 6H), 1.15(s, 3H), 1.24(s, 3H), 0.72~2.20(m, 23H), 3.20(1H, m, C_{3 α} -H), 3.55(1H, dd, J=4.5, C_{12, 22 β} -H), 3.67(3H, s, OCH₃), 5.25(1H, t, J=3.5)。MS m/z(%): 486(M⁺), 468, 278, 260, 246(100), 208, 207, 201, 190, 95。以上数据与 3 β , 22 α -二羟基- Δ^{12} -齐墩果烯-29-羧酸甲酯文献^[7]报道基本一致。

晶Ⅳ: 无色针状结晶。mp 302~305 C。Liebermanin-Burchard 反应阳性。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3485, 3402, 2954, 1690, 1620, 1384, 1237, 1028, 999。MS m/z(%): 472(M⁺), 454, 436, 421, 264, 246(100), 231, 228, 218, 207, 201, 190, 95。以上数据与 3 α , 22 β -二羟基- Δ^{12} -齐墩果烯-29-羧酸甲酯文献^[5]报道基本一致。

晶Ⅳ的甲酯化物: 取晶Ⅳ 40mg, 加 5ml 乙醚, 再加入过量的重氮甲烷乙醚溶液, 按常规法反应, 产物用二氯甲烷-石油醚重结晶得无色针晶 18mg。mp, IR, 共薄层层析与晶Ⅲ的甲酯化物完全一致。

晶Ⅳ的内酯化物: 取晶Ⅳ 20mg, 加 5ml 丙酮, 再加入 1 滴浓硫酸, 室温搅拌反应过夜, 加入 4 倍量冰水, 溶液用二氯甲烷提, 提取物用制备薄层分离, 用二氯甲烷-石油醚重结晶。得无色针晶 10mg。mp, IR, MS 和共薄层与晶Ⅲ一致。

致谢: 中国科学院上海药物所代测¹HNMR 谱, MS 谱; 本所测试室代测 IR 谱。

参 考 文 献

- 1 谭官屏, 等. 中药材, 1989, 12(2): 38
- 2 李俊, 等. 中国药理学通报, 1991, 10(5): 345
- 3 夏志林, 等. 中药通报, 1988, 13(10): 36
- 4 夏志林, 等. 中国药学杂志, 1990, 25(5): 266
- 5 张纬江, 等. 药学报, 1986, 21(8): 592
- 6 秦国伟, 等. 化学学报, 1982, 40(7): 637
- 7 庞国茂, 等. 药学报, 1989, 24(1): 75

(1995-01-27 收稿)

上海市清华科技函授学院中医函授院招生

经上海教育局批准面向全国招生, 免试入学学制 2 年, 选用全国高等中医院校函授教材, 确保大专水平, 各科均由专家教授亲自执教, 精心辅导并负责解答学员提出的疑难问题, 与全国高等教育中医专业自学考试紧密相配合。凡高、初中文化程度者均可报名。详见简章, 来函即赠, 地址: 上海 085-314 信箱中医函授院李琳收。邮编 200085。