

中药胡芦巴三萜类成分研究[△]

北京医科大学生药理学研究室(100083)

尚明英* 蔡少青 李 军

日本富山医科药科大学和汉药研究所

门田重利 手塚康弘 范文哲 难波恒雄

摘 要 从豆科植物胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 种子的乙醇提取物中分得 7 个三萜类化合物(包括 3 个三萜皂苷和 4 个三萜),通过测定理化常数、光谱数据等,鉴定了其中 6 个化合物的结构,分别为羽扇豆醇、31-去甲环阿尔廷醇、白桦醇、白桦酸、大豆皂苷 I 和大豆皂苷 I 甲酯。各化合物均为首次从胡芦巴中分得,亦为胡芦巴属植物中首次报道。

关键词 胡芦巴 豆科 三萜 三萜皂苷

中药胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 为豆科胡芦巴属植物,药用种子。具有温肾、祛寒、止痛之功效。国外已有报道从胡芦巴中分离到甾体皂苷、黄酮、生物碱、香豆素等多种成分。作者对国产胡芦巴进行了系统的化学成分研究,从中分离到 7 个三萜类化合物(包括 3 个三萜皂苷和 4 个三萜),鉴定了其中 6 个化合物的结构。各化合物均为首次从胡芦巴中分得,亦为该属植物中首次报道。

豆科植物中普遍存在三萜及三萜皂苷,而胡芦巴及其同属植物中未见该类成分的报道。研究结果为进一步研究胡芦巴活性成分及胡芦巴的植物化学分类学研究提供了重要资料。

1 仪器、试剂与材料

熔点用 XT4A 数字显示双目显微熔点测定仪测定,温度计未校正。IR 光谱用 Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪测定,KBr 压片。NMR 用 Bruker ARX400、AM500 和 JNMGX400 型 NMR 仪测定,TMS 内标。MS 用 AEI-MS-50、VG20-253、JMS-SX102 A 型质谱仪测定。柱层析硅胶(100 目~200 目,200 目~300 目),薄层层析硅胶 G、GF₂₅₄、H(400 目)均为青岛海洋化工厂生产;D₁₀₁型大孔吸附树脂由天津制胶厂生产。RP-

18 填料为北京欧亚新技术公司生产。胡芦巴经作者鉴定为豆科植物胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. (栽培)的干燥成熟种子,1995 年 8 月购于河南省永城县药材公司,样品标本存于北京医科大学药学院生药标本室。

2 提取与分离

胡芦巴粗粉 35 kg 用乙醇渗漉提取至近无色,残渣用 60%乙醇 60℃渗漉提取,提取液合并,回收乙醇后,浸膏以水悬浮,依次以石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,石油醚部分经硅胶色谱柱分离,得 4 个三萜类化合物(I~IV);正丁醇部分经 D₁₀₁大孔树脂柱,分别以水,30%、50%、70%、95%乙醇洗脱,30%乙醇部分经硅胶色谱柱分离,CH₃Cl-CH₃OH-H₂O 梯度洗脱,从 CH₃Cl-CH₃OH-H₂O 6:4:1~7:3:1 部分分得 3 个白色粉末,再分别经 RP-18 色谱柱纯化,得 3 个三萜皂苷(V~VII)。

3 鉴定

化合物 I:无色簇针状结晶(石油醚),mp 214℃~215℃,IR、¹H、¹³C NMR 和 EIMS 数据与文献^[1]报道的羽扇豆醇一致,从而确定化合物 I 为羽扇豆醇(lupeol)。

化合物 II:无色片状结晶(丙酮),mp 130℃~132℃。IR_{max}^{KBr}cm⁻¹:3 420(OH),2

* Address:Shang Mingying,Department of Pharmacognosy,Beijing University of Medical Sciences,Beijing

[△]国家教委“跨世纪优秀人才计划”专项基金资助

926, 2 863(C-H), 1 103(C-O), 1 461 为亚甲基特征吸收, 1 372 为甲基特征吸收。¹H NMR(CDCl₃)δppm: 3.20(1 H, m) 为与羟基相连碳上质子的吸收峰, 即 3 α-H; 0.14(1 H, d, J=4.1 Hz) 和 0.38(1 H, d, J=4.1 Hz) 为 19 位碳的 2 个质子信号; 0.85~0.99 之间有 6 个甲基质子信号。¹³C NMR(CDCl₃)δppm: 76.6 为与羟基相连的碳的吸收信号, 其余碳的化学位移均小于 52.4。各信号化学位移及归属见表 1。由¹H NMR 和¹³C NMR 所提供的信息, 初步确定 I 为环阿尔廷醇类。EIMS m/z: 414[M]⁺, 399, 381, 367, 353, 341, 286, 175, 147, 121, 109, 95。以上数据与文献^[2,3]报道的 31-norcycloartanol 一致, 故化合物 I 为 31-去甲环阿尔廷醇(31-norcycloartanol; 4 α, 14 α-dimethyl-9 β, 19-cyclo-5 α-cho-lestan-3 β-ol)。

化合物 II: 白色粉末(氯仿-甲醇), mp 260℃~261℃, IR、¹H、¹³C NMR 和 EIMS 数据与文献^[1,4,5]报道的白桦醇一致, 故确定化合物 II 为白桦醇(betullin)。

化合物 III: 白色粉末(丙酮), mp 317℃~318℃。IR_{max}^{KBr}cm⁻¹: 3 444(OH), 1 233, 1 042(C-O), 1 680(C=O), 2 936, 1 635, 885(异丙烯基)。¹H NMR(CDCl₃)δppm: 0.75~1.00 之间有 5 个角甲基质子信号; 1.69(3 H, s) 为异丙烯基甲基 3 个质子信号; 4.74(1 H, br, J=1.5 Hz) 和 4.6(1 H, br, J=1.5 Hz) 为异丙烯基 2 个烯氢信号; 3.19(1 H, dd, J=11.4, 8 Hz) 为与 3-β-OH 相连的质子信号。¹³C NMR(CDCl₃)δppm: 179.8 提示存在羧基; 150.4, 109.7 和 19.4 为异丙烯基碳吸收信号; 79.0 为与羟基相连的碳的吸收信号。各吸收峰化学位移及归属见表 1。EIMS m/z: 456[M]⁺, 438, 423, 410, 390, 259, 248, 234, 220, 207, 189, 173, 147, 119, 107, 95。以上数据与文献^[1,4,5]报道的白桦酸一致, 故确定化合物 IV 为白桦酸(betulinic acid)。

化合物 V: 白色粉末(甲醇), mp 228℃~231℃, Liebermann-Burchard 反应阳性。

IR_{max}^{KBr}cm⁻¹: 3 410 说明有羟基存在, 1 726(C=O), 1 625(C=C), A 区(1 355~1 392)有两个峰, 即 1 358 和 1 378, 是齐墩果烷型三萜的特征吸收峰。¹H NMR(C₅D₅N)δppm: 0.69(3 H, s), 0.95(3 H, s), 1.00(3 H, s), 1.22(3 H, s), 1.29(3 H, s), 1.39(3 H, s) 分别为 25, 26, 29, 28, 27, 23 位甲基质子信号, 1.75(3 H, d, J=6.1 Hz) 为鼠李糖 6 位甲基质子信号, 2.40(1 H, d, J=13.5 Hz) 为 18 位质子信号, 3.23(1 H, d, J=11.6 Hz) 和 4.23(1 H, d, J=11.6 Hz) 为 24 位羟甲基碳上 2 个质子信号, 3.74(1 H, s) 为 22 位质子信号, 6.25(1 H, s) 为鼠李糖端基质子信号。¹³C NMR(C₅D₅N)δppm: 122.3, 144.8 为 2 个烯碳信号, 172.3 为羧基碳吸收峰, 105.3, 102.3, 101.7 为糖的端基碳信号。根据碳的数目, 结合其他吸收峰特征, 初步确定化合物 V 为 Δ¹²型齐墩果烷三糖苷。各吸收峰化学位移及归属见表 2。FABMS m/z: 941[M-H], 794[M-rha], 633[M-H-rha-gal]。V 经酸水解, TLC 检出葡萄糖醛酸、半乳糖和鼠李糖。以上数据说明化合物 V 为连有 3 个糖的齐墩果烷型三萜皂苷, 糖链连接顺序为-glc-UA-rha-gal。经与文献^[6,7]对照, 确定 V 为大豆皂苷 I(soyasaponin I)。

表 1 化合物 I~IV 的¹³C NMR 化学位移

C	I	II	III	IV	C	I	II	IV	I
1	38.8	38.7	38.7	30.8	16	35.7	29.2	32.1	27.0
2	27.5	27.4	27.4	34.8	17	43.1	47.8	56.3	52.4
3	79.0	79.0	79.0	76.6	18	48.1	47.8	46.9	17.8
4	38.9	38.9	38.9	44.6	19	48.4	48.8	49.3	27.3
5	55.4	55.3	55.3	43.4	20	151.0	150.4	150.4	36.1
6	18.4	18.3	18.3	24.7	21	29.9	29.8	29.7	18.4
7	34.3	34.3	34.3	28.0	22	40.1	34.0	37.0	36.5
8	40.9	40.9	40.7	46.9	23	28.0	28.0	28.0	24.1
9	50.5	50.4	50.5	23.6	24	15.4	15.4	15.4	39.6
10	37.2	37.3	37.2	29.5	25	16.2	16.0	16.0	28.1
11	21.0	20.8	20.8	25.2	26	16.2	16.1	16.1	22.6
12	25.2	25.2	25.5	35.4	27	14.6	14.8	14.7	22.8
13	38.1	37.2	38.4	45.3	28	18.0	60.5	179.8	19.1
14	42.9	42.7	42.4	48.9	29	109.4	109.7	109.7	14.4
15	27.5	27.1	30.5	32.9	30	19.4	19.1	19.4	

化合物 VI: 白色粉末(甲醇), mp 280℃

~282°C。Liebermann-burchard 反应阳性。根据¹H NMR 和¹³C NMR 所提供的信息,初步确定VI为连有3个糖的齐墩果烷型三萜皂苷,其结构尚在鉴定中。

表2 化合物V和VII的¹³C NMR 化学位移(ppm)

	V (C ₅ D ₅ N)(DMSO)	V (DMSO)	VII (DMSO)	C	V (C ₅ D ₅ N)	V (DMSO)	VII (DMSO)
1	38.7	38.0	38.0	1'	105.3	103.9	103.7
2	26.4	25.4	25.4	2'	78.5	76.7	76.1
3	91.1	90.0	90.1	3'	76.8	74.7	74.7
4	43.9	43.0	43.0	4'	73.9	72.4	71.7
5	56.1	55.2	55.1	5'	77.6	75.1	75.2
6	18.5	17.8	17.6	6'	172.3	170.9	169.2
7	33.2	32.6	32.6	OCH ₃			51.7
8	39.9	39.0	39.0	1''	101.7	100.2	100.2
9	47.7	46.8	46.6	2''	77.7	75.6	75.5
10	36.4	35.8	35.8	3''	76.3	74.5	74.5
11	24.1	23.1	23.2	4''	71.2	69.2	69.2
12	122.3	121.5	121.5	5''	76.6	74.6	74.5
13	144.8	144.0	144.1	6''	61.7	59.8	59.8
14	42.3	41.6	41.7	1'''	102.3	100.0	100.0
15	26.5	25.6	25.8	2'''	72.3	70.6	70.5
16	28.7	27.8	27.8	3'''	72.9	72.1	72.4
17	38.0	36.9	36.7	4'''	74.4	74.0	74.0
18	45.2	44.5	44.5	5'''	69.3	67.9	67.96
19	46.7	46.0	46.1	6'''	18.9	17.8	17.6
20	30.8	30.1	30.1				
21	42.3	41.1	41.2				
22	75.5	74.6	74.5				
23	23.0	22.2	22.1				
24	63.5	62.3	62.2				
25	15.8	15.3	15.3				
26	16.9	16.5	16.5				
27	25.7	24.9	25.0				
28	21.1	20.2	20.3				
29	33.2	32.6	32.6				
30	28.6	28.2	28.2				

* 为便于对照,化合物V的¹³C NMR 同时以C₅D₅N和DMSO为溶剂测定

化合物VII:白色粉末(甲醇),mp247 C~249 C。Liebermann-burchard 反应阳性。IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 424(OH), 2 926(C-H), 1 731

(C=O), 1 619(C=C), 1 382(O-H), 1 050(C-O)。¹H NMR (DMSO) δppm: 0.75~1.14 之间有8个甲基质子信号,分别为母核上25,26,29,28,30,27,23位甲基和鼠李糖6位甲基质子信号,3.67(3 H,s)为葡萄糖醛酸甲酯中-OCH₃的3个质子信号。4.74(1 H,d,J=6.9 Hz)为葡萄糖醛酸端基质子信号,4.95(1 H,s)为半乳糖端基质子信号,5.16(1 H,s)为鼠李糖端基质子信号。¹³C NMR (DMSO)δppm: 169.2 为羟基碳信号,144.1 和 121.5 为烯碳吸收峰,103.7, 100.2,100.0 为糖的端基碳信号。与化合物V比较,在51.7处多一个-OCH₃碳信号,且羰基(169.2)信号向高场位移,其他数据基本一致。各信号化学位移及归属见表2。FABMS:给出分子离子峰为956。综合以上数据,确定化合物VII为V的甲酯,即大豆皂苷I甲酯(methyl soyasaponin I)。

致谢:中国科学院化学所质谱室代测质谱;北京大学化学与分子工程学院测试中心代测核磁共振谱。

参考文献

- 1 Sholichin M, et al. Chem Pharm Bull, 1980; 28(3): 1606
- 2 Itoh T, et al. Steroids, 1976; 27(2): 275
- 3 Khuong H, et al. Tetrahedron Letters, 1975; (22/23): 1787
- 4 Siddiqui S, et al. J Nat Prod, 1988; 51(2): 229
- 5 Patra A, et al. J Nat Prod, 1988; 51(2): 217
- 6 Kiyao, H, et al. Chem Pharm Bull, 1996; 44(6): 1222
- 7 Kitagawa I, et al. Chem Pharm Bull, 1988; 36(1): 153

(1997-10-05 收稿)

Studies on Triterpenoids from Common Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*)

Shang Mingying, Tezuka Y, Cai Shaoqing, et al. (Department of Pharmacognosy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083)

Abstract Seven triterpenoids were isolated for the first time from the ethanol extract of seed of *Trigonella foenum-graecum* L., six of them were identified as lupeol, 31-norcycloartanol, betullin, betulinic acid, soyasaponin I, and soyasaponin I methyl ester by physico-chemical properties and spectral analysis.

Key words *Trigonella foenum-graecum* L. triterpenoid