

日本七叶树化学成分的研究

I. 七叶皂苷 Ia 和 Ib 的分离和鉴定

北京医科大学天然药物及仿生药物国家重点实验室(100083) 赵 静* 杨秀伟**

摘 要 从日本七叶树 *Aesculus turbinata* Blume. 种子的 70% 乙醇提取物中分得 4 个三萜皂苷化合物, 经光谱学分析鉴定了其中 2 个化合物的结构, 它们分别为: 七叶皂苷 Ia: 21 β -巴豆酰基-22 α -乙酰基原七叶皂苷配基-3 β -O-[β -D-吡喃葡萄糖基(1-2)][β -D-吡喃葡萄糖基(1-4)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸 (21 β -tigloyl-22 α -acetylprotoaescigenin-3 β -O-[β -D-glucopyranosyl (1-2)][β -D-glucopyranosyl (1-4)]- β -D-glucopyranosiduronic acid) 和七叶皂苷 Ib: 21 β -当归酰基-22 α -乙酰基原七叶皂苷配基-3 β -O-[β -D-吡喃葡萄糖基(1-2)][β -D-吡喃葡萄糖基(1-4)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸 (21 β -angeloyl-22 α -acetylprotoaescigenin-3 β -O-[β -D-glucopyranosyl (1-2)][β -D-glucopyranosyl (1-4)]- β -D-glucopyranosiduronic acid), 均为首次从日本七叶树种子中分得。

关键词 日本七叶树 七叶树科 三萜 七叶皂苷 Ia 和 Ib

日本七叶树 *Aesculus turbinata* Blume. 为七叶树科七叶树属植物, 日本民间药用其种子, 治疗咽喉肿痛和眼疾^[1]。我国有栽培。此药化学成分曾报道^[2,3]从总皂苷的水解产物中分离出玉蕊醇 C (barringtonol C)、七叶皂苷配基 (aescigenin)、原七叶皂苷配基 (protoaescigenin) 和 16-去氧玉蕊醇 C (16-desoxybarringtonol C)。迄今未见对其所含皂苷成分的报道。在对七叶树属药用植物化学成分的系統研究里, 我们对日本七叶树种子的化学成分进行了研究, 从中分离得到 4 个三萜皂苷化合物, 经光谱学分析鉴定了其中 2 个化合物的结构, 现将结果报道如下。

化合物 I 在甲醇中为无色片状结晶, mp 253 C~256 C。正源 FAB-MS 给出分子离子峰为 1 153[M⁺+Na], 相当于分子组成为 C₅₅H₈₆O₂₄。化合物 I 的 IR 光谱 1 731、1 708、1 638 cm⁻¹ 示分子中含有羧基和 α , β -不饱和内酯结构; 3 404 和 1 072 cm⁻¹ 示分子中含有成苷低聚糖链。在化合物 I 的 ¹H 和 ¹³CNMR 光谱中, δ 1.61 (3H, d, J = 7.0 Hz, Tig - 4'''),

1.92 (3 H, s, Tig-5'''), 7.40 (1 H, dq-like, Tig-3''') 和 δ 167.8 (C_{1'''}), 136.8 (C_{3'''}), 129.1 (C_{2'''}), 12.1 (C_{5'''}) 归属于分子结构中的巴豆酰基^[4~6]; δ 1.87 (3H, s, OAc-Me) 和 δ 170.8 (C_{1'''}), 20.6 (C_{2'''}) 是属于分子结构的乙酰基。从化合物 I 的 ¹H, ¹³CNMR 以及其 HMQC 和 HMBC 谱推测有 3, 16, 21 β , 22 α , 24, 28-六氧化基团取代的齐墩果烷母核^[7]。将化合物 I 用温和酸回流水解, 可得到葡萄糖、葡萄糖醛酸, 原七叶皂苷配基-21 β -巴豆酸酯 (protoaescigenin-21 β -tiglate, III)^[8]、七叶皂苷配基 (aescigenin, IV)^[9] 和原七叶皂苷配基 (protoaescigenin, V)^[7]。综合分析化合物 I 的 ¹H, ¹³CNMR 以及其 2D ¹H-¹H 相关谱 (COSY), ¹H-¹HNOESY, ¹H-¹³CCOSY, HMQC 和 HMBC, 确定化合物 I 的结构为 21 β -巴豆酰基-22 α -乙酰基原七叶皂苷配基-3 β -O-[β -D-吡喃葡萄糖基(1-2)][β -D-吡喃葡萄糖基(1-4)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸 (21 β -tigloyl-22 α -acetylprotoaescigenin-3 β -O-[β -D-glucopyranosyl (1-2)][β -D-glucopyranosyl (1-4)]- β -D-glu-

* Address: Zhao Jing, National Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing University of Medical Sciences, Beijing

赵 静 女, 1994 年毕业于北京医科大学药学院, 获理学学士学位。现为北京医科大学药学院硕博连读博士生。

** 通讯联系人

copyra-nosiduronic acid)。最终,通过化合物 I 的单晶 X-衍射分析(另文发表)确证了其结构。该化合物与从欧马栗 *A. hippocastanum* L. 种子中得到的七叶皂苷 I a(escin I a)^[10~12] 为同一化合物。

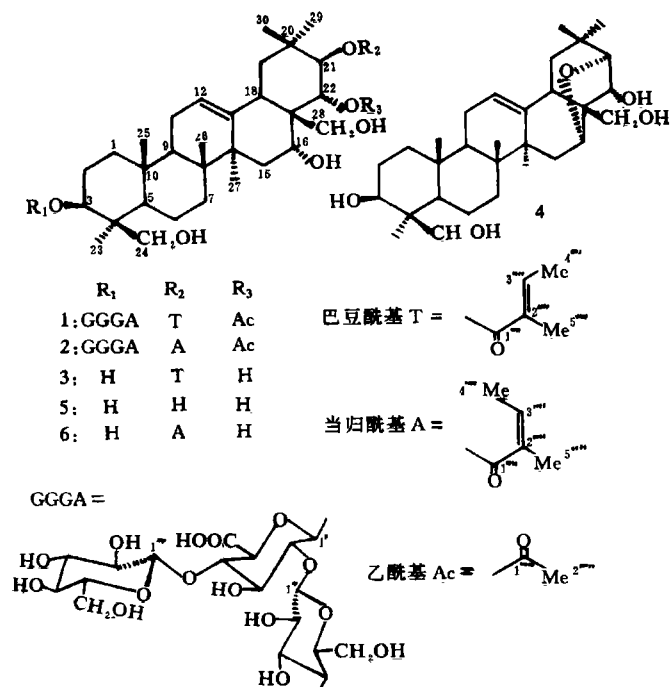


图 1 七叶皂苷 I a 和 I b 及 III ~ VI 的化学结构式

化合物 I 为白色粉末,正源 FAB-MS 给出的分子离子峰与化合物 I 相同,为 1 153 [M⁺ + Na],相当于分子组成为 C₅₅H₈₆O₂₄。化合物 II 的 IR 光谱 1 735、1 711、1 639 cm⁻¹ 示分子中含有羧基和 α,β-不饱和内酯结构; 3 410 和 1 073 cm⁻¹ 示分子中含有成苷低聚糖链。将化合物 II 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 光谱进行比较,化合物 I 分子结构中巴豆酰基的信号消失,而被当归酰基取代,即: ¹H NMR δ 1.96 (3 H, s, Ang-5^{'''}), 2.05 (3 H, d, J = 7.0 Hz, Ang-4^{'''}) 和 5.94 (1 H, dq-like, Ang-3^{'''}); ¹³C NMR δ 167.6 (C_{1^{'''}}), 128.6 (C_{2^{'''}}), 137.0 (C_{3^{'''}}), 15.3 (C_{4^{'''}}) 和 20.8 (C_{5^{'''}}) 归属于分子结构中的当归酰基^[4~6],其它信号相同。将化合物 II 用温和酸回流水解,可得到葡萄糖,葡萄糖醛酸,原七叶皂苷配基-21β-当归酸酯(protoaescigenin-21β-angelate, III)^[13], 七叶皂苷配基(IV)和原七叶皂苷配基(V)。

综合分析,确定化合物 II 的结构为: 21β-当归酰基-22α-乙酰基原七叶皂苷配基-3β-O-[β-D-吡喃葡萄糖基(1-2)][β-D-吡喃葡萄糖基(1-4)]-β-D-吡喃葡萄糖醛酸(21β-angeloyl-22α-acetyl-protoaescigenin-3β-O-[β-D-glucopyranosyl (1-2)][β-D-glucopyranosyl(1-4)]-β-D-glucopyranosiduronic acid)。该化合物与从欧马栗 *A. hippocastanum* L. 种子中得到的七叶皂苷 I b(escin I b)^[10~12] 为同一化合物。

七叶皂式 I a 和 I b 均为首次从日本七叶树种子中分得的三萜皂苷类化合物。七叶皂苷 I a 和 I b 均具有抗炎活性。构效关系研究表明^[13,14], C₂₁ 和 C₂₂ 酰基是发挥其药效所必须的,而 C₂₁-当归酰基取代化合物七叶皂苷 I b 的活性强于 C₂₁-巴豆酰基取代化合物七叶皂苷 I a。它们是有发展前途的植物性抗炎药物。七叶皂苷 I a 和 I b 及化合物 III ~ VI 的化学结构式见图 1。

1 仪器、试剂与材料

熔点测定用北京电光科学仪器厂产 XT-4A 显微熔点测定仪,温度计未校正。IR 光谱用 Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪测定, KBr 压片。¹H NMR 和 ¹³C NMR 用日本电子 JEOL GX-400 (¹H, 400 MHz, ¹³C, 100 MHz) 和美国 Varian INOVA-500 (¹H, 500 MHz, ¹³C, 125 MHz) 核磁共振仪, TMS 为内标。¹H-¹H 相关谱 (COSY), ¹H-¹H NOE-SY, ¹H-¹³C COSY, HMQC 和 HMBC 用标准脉冲序列。FAB-MS 用英国 VG 公司产 ZAB HS 质谱仪。

高效液相色谱仪用美国 Varian 公司生产的, 2510 型色谱泵, 2550 型紫外检测器, 检测波长为 220 nm。高效液相制备柱用美国 Phenomenex LUNA 10 μ C₁₈ (2) 柱, 250 × 21.2 id。流动相为 MeCN-1% HOAc 水溶液, 流速为 3.5 mL/min。

日本七叶树种子于1998年9月采自日本秋田县,经日本国立富山医科药科大学和汉药研究所资源开发部门山路诚一博士鉴定为 *A. turbinata* Blume. 的种子,标本存放在富山科药科大学和汉药研究所药学资料馆,标本号 No. 17710。

2 提取与分离

日本七叶树种子粗粉 3.0 kg 用 3 倍量 70%乙醇回流提取 2 h,共提取 4 次。合并提取液,减压浓缩至无醇味。然后,将其溶于 1 000 mL 水中,依次用 3 倍量乙酸乙酯和水饱和正丁醇分别萃取 3 次,合并乙酸乙酯和正丁醇萃取液,减压浓缩至干,分别得乙酸乙酯萃取物(26.8 g,收率 0.9%)和正丁醇萃取物(454.2 g,15.1%)。将正丁醇萃取物 450 g 溶于 800 mL 水中,加在预处理好的 D101 大孔树脂柱的顶端,依次用水(10 L),20%乙醇(10 L),40%乙醇(12 L)和 95%乙醇(10 L)解吸,分别得解吸物 15.2 g(0.51%),10.5 g(0.35%),19.1 g(0.64%)和 66.7 g(2.22%)。将 40%乙醇解吸物脱色溶于甲醇中,使成 100 mg/mL 浓度,进行 HPLC 制备分离、纯化,分别得化合物 I(3.2 g)和 II(1.6 g)。

3 鉴定

七叶皂苷 Ia(I):无色片晶(MeOH),mp 253 C~256 C,dec 260 C; Positive-mode FAB-MS: m/z 1 153 [$M+Na$]⁺; IR (KBr): 3 404,1 731,1 708,1 653,1 649,1 638,1 604,1 381,1 072 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz,pyridine-d₅) δ ppm: 0.60(3 H,s,C₂₅-Me),0.69(1 H,d,J=12.5 Hz,C₅-H),0.74(3 H,s,C₂₉-Me),1.16(1 H,d,J=10.0 Hz,C₇-Ha),1.20(1 H,d,J=10.0 Hz,C₇-Hb),1.29(3 H,s,C₂₃-Me),1.29(3 H,s,C₃₀-Me),1.47(2 H,m,C₆-H_{ab}),1.56(1 H,m,C₉-H),1.61(3 H,d,J=7.0 Hz,Tig-4^{'''}),1.79(3 H,s,C₂₇-Me),1.87(3 H,s,OAc-Me),1.92(3 H,s,Tig-5^{'''}),3.00(1 H,br s,C₁₈-H),3.34(1 H,d,J=11.0 Hz,C₃ α -H),4.41

(1 H,br s,C₁₆ β -H),4.89(1 H,d,J=8.0 Hz,Glc A-1'-H),5.19(1 H,d,J=8.0 Hz,Glc-1^{'''}-H),5.35(1 H,br s,C₁₂-H),5.61(1 H,d,J=8.0 Hz,Glc-1^{''}-H),6.24(1 H,d,J=10.5 Hz,C₂₂-H),6.56(1 H,d,J=10.0 Hz,C₂₁-H),7.04(1 H,dq-like,Tig-3^{'''})。 ¹³C NMR 数据见表 1 和 2。

表 1 七叶皂苷 Ia(I) Ib(II) 配基部分及其水解产物 III~VI 的 ¹³C NMR 数据

C	I	I	II	IV	V	VI
1	38.1	38.1	38.9	38.2	38.9	39.0
2	26.2	26.2	28.4	28.6	28.4	28.4
3	90.8	90.8	80.0	80.3	80.1	80.1
4	43.3	43.3	43.1	43.3	43.2	43.2
5	55.8	55.8	56.3	56.4	56.4	56.4
6	18.2	18.2	19.0	19.2	19.1	19.1
7	32.9	32.9	33.5	32.9	33.6	33.6
8	39.6	39.8	40.0	40.4	40.1	40.1
9	46.4	46.4	47.1	47.5	47.3	47.9
10	36.2	36.0	36.9	37.2	37.0	37.0
11	23.7	23.7	24.1	24.2	24.1	24.2
12	123.1	123.1	123.3	122.7	122.9	123.3
13	142.5	142.5	143.5	144.5	143.9	143.5
14	41.3	41.3	41.8	41.1	42.0	41.9
15	34.2	34.3	34.3	31.1	34.3	34.4
16	67.8	67.7	67.9	76.4	67.8	67.9
17	47.6	47.7	48.2	41.1	47.2	48.2
18	39.7	39.6	40.3	41.2	41.2	40.6
19	46.9	46.9	47.8	49.9	48.2	47.2
20	36.0	36.0	36.3	38.2	36.4	36.1
21	79.1	79.3	81.9	90.8	78.7	81.7
22	74.0	74.6	72.7	76.8	77.3	73.3
23	22.2	22.2	23.5	23.7	23.5	23.6
24	63.0	63.0	64.5	64.7	64.6	64.6
25	15.3	15.7	16.8	17.2	16.9	16.9
26	16.4	16.4	16.2	16.1	16.3	16.2
27	27.1	27.1	27.3	28.9	27.1	27.4
28	63.4	63.5	65.7	61.0	68.4	66.2
29	29.2	29.2	29.8	29.1	30.6	29.8
30	19.9	20.0	20.3	19.2	19.1	20.4
T or A-1 ^{'''}	167.8	167.6	168.6			168.6
T or A-2 ^{'''}	129.1	128.6	129.8			129.6
T or A-3 ^{'''}	136.8	137.0	136.2			135.9
T or A-4 ^{'''}	14.0	15.3	14.1			15.9
T or A-5 ^{'''}	12.1	20.8	12.4			20.4
Acetyl-1 ^{'''}	170.8	170.9				
Acetyl-2 ^{'''}	20.6	20.8				

七叶皂苷 Ia 的温和酸水解:将含七叶皂苷 Ia(200 mg) EtOH 溶液 1.5 mL 与 4 mol/L HCl 1 mL 混合,加热回流 2 h。产物再用 H₂O 稀释后再用 EtOAc 萃取 3 次。合并 EtOAc 液、浓缩至干并用 H₂O 反复洗至无 HCl,共得沉淀物 53 mg。经常压柱层析分离(CHCl₃-MeOH=9.5:0.5),得化合物 III~V。水层浓缩后经 TLC 检识(*n*-BuOH-HOAc-H₂O=4:1:2)含葡萄糖和葡萄糖醛酸。

化合物Ⅲ：白色粉末，Positive-mode FAB-MS: m/z 611 $[M^+ + Na]$; EI-MS: m/z 588 $[M^+]$, 470 $[M^+ - \text{tiglic acid (CH}_3\text{CH}=\text{C(CH}_3\text{)CO}_2\text{O)} - \text{H}_2\text{O}]$, 440 $[M^+ - \text{tiglic acid-H}_2\text{O-Me} \times 2]$, 100 $[\text{tiglic acid (M}^+)]$, 83 $[\text{tiglic acid (M}^+) - \text{H}_2\text{O}]$. $^1\text{HNMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δppm : 0.86(3 H, s, $\text{C}_{25}\text{-Me}$), 0.89(3 H, s, $\text{C}_{26}\text{-Me}$), 0.97(1 H, d, $J=12.0$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$), 1.08(3 H, s, $\text{C}_{29}\text{-Me}$), 1.33(3 H, s, $\text{C}_{30}\text{-Me}$), 1.42(1 H, dd, $J=4.0, 12.5$ Hz, $\text{C}_{19}\text{-Ha}$), 1.53(3 H, s, $\text{C}_{23}\text{-Me}$), 1.57(3 H, d, $J=8.0$ Hz, $\text{Tig-4}^{\text{'''}}$ -Me), 1.76(1 H, d, $J=5.5$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 1.80(3 H, s, $\text{C}_{27}\text{-Me}$), 1.82(3 H, s, $\text{Tig-5}^{\text{'''}}$ -Me), 2.97(1 H, dd, $J=3.0, 13.5$ Hz, $\text{C}_{18}\text{-H}$), 3.08(1 H, dd, $J=12.5, 12.5$ Hz, $\text{C}_{19}\text{-Hb}$), 3.66(1 H, d, $J=4.4, 13.2$ Hz, $\text{C}_3\alpha\text{-H}$), 3.68(1 H, d, $J=10.0$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Ha}$), 3.69(1 H, d, $J=10.5$ Hz, $\text{C}_{28}\text{-Ha}$), 3.96(1 H, d, $J=10.5$ Hz, $\text{C}_{28}\text{-Hb}$), 4.49(1 H, d, $J=11.0$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Hb}$), 4.84(1 H, d, $J=9.5$ Hz, $\text{C}_{21}\text{-H}$), 4.85(1 H, br s, $\text{C}_{16}\beta\text{-H}$), 5.41(1 H, br s, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 6.41(1 H, d, $J=9.5$ Hz, $\text{C}_{22}\text{-H}$), 6.98(1 H, dq, $J=5.5, 14.3$ Hz, $\text{Tig-3}^{\text{'''}}$ -H)。

表 2 七叶皂苷 I a (I) 和 I b (II) 糖基部分的 $^{13}\text{CNMR}$ 数据

C	I	II
glcA-1'	104.3	104.3
glcA-2'	79.3	78.6
glcA-3'	76.3	76.3
glcA-4'	81.9	81.9
glcA-5'	75.9	75.3
glcA-6'	172.9	170.9
2'-glc-1''	103.8	103.8
2'-glc-2''	75.3	75.3
2'-glc-3''	78.2	78.1
2'-glc-4''	69.4	69.4
2'-glc-5''	77.7	77.7
2'-glc-6''	61.3	61.3
4'-glc-1'''	104.3	104.3
4'-glc-2'''	74.6	74.6
4'-glc-3'''	77.9	77.9
4'-glc-4'''	71.1	71.1
4'-glc-5'''	77.9	77.5
4'-glc-6'''	62.0	61.9

化合物Ⅳ：白色粉末，EI-MS: m/z 488 $[M^+]$, 470 $[M^+ - \text{H}_2\text{O}]$. $^1\text{HNMR}$ (400 MHz, pyridine- d_5) δppm : 0.82(3 H, s, $\text{C}_{25}\text{-Me}$),

0.87(3 H, s, $\text{C}_{26}\text{-Me}$), 0.96(3 H, s, $\text{C}_{29}\text{-Me}$), 1.14(3 H, s, $\text{C}_{30}\text{-Me}$), 1.51(3 H, s, $\text{C}_{23}\text{-Me}$), 1.67(3 H, s, $\text{C}_{27}\text{-Me}$), 2.98(1 H, dd, $J=6.3, 11.6$ Hz, $\text{C}_{18}\text{-H}$), 3.58(1 H, s, $\text{C}_{28}\text{-Ha}$), 3.61(1 H, dd, $J=4.4, 11.6$ Hz, $\text{C}_3\alpha\text{-H}$), 3.67(1 H, d, $J=10.9$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Ha}$), 3.83(1 H, d, $J=10.6$ Hz, $\text{C}_{21}\text{-H}$), 3.90(1 H, s, $\text{C}_{28}\text{-Hb}$), 4.19(1 H, d, $J=10.6$ Hz, $\text{C}_{22}\text{-H}$), 4.48(1 H, d, $J=10.9$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Hb}$), 4.88(1 H, d, $J=2.7$ Hz, $\text{C}_{16}\beta\text{-H}$), 5.31(1 H, dd, $J=3.2$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$)。

化合物Ⅴ：白色粉末，EI-MS: m/z 506 $[M^+]$, 470 $[M^+ - 2\text{H}_2\text{O}]$, 440 $[M^+ - \text{CH}_2\text{OH} + \text{H}]$. $^1\text{HNMR}$ (400 MHz, pyridine- d_5) δppm : 0.93(3 H, s, $\text{C}_{25}\text{-Me}$), 0.94(3 H, s, $\text{C}_{26}\text{-Me}$), 1.00(1 H, d, $J=12.0$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$), 1.33(3 H, s, $\text{C}_{29}\text{-Me}$), 1.39(3 H, s, $\text{C}_{30}\text{-Me}$), 1.44(1 H, dd, $J=4.4, 13.1$ Hz, $\text{C}_{19}\text{-Ha}$), 1.54(3 H, s, $\text{C}_{23}\text{-Me}$), 1.84(3 H, s, $\text{C}_{27}\text{-Me}$), 2.81(1 H, dd, $J=3.9, 14.2$ Hz, $\text{C}_{18}\text{-H}$), 3.03(1 H, dd, $J=13.6, 13.6$ Hz, $\text{C}_{19}\text{-Hb}$), 3.64(1 H, d, $J=4.4$ Hz, $\text{C}_3\alpha\text{-H}$), 3.69(1 H, d, $J=12.4$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Ha}$), 3.72(1 H, d, $J=11.0$ Hz, $\text{C}_{28}\text{-Ha}$), 4.01(1 H, d, $J=10.5$ Hz, $\text{C}_{28}\text{-Hb}$), 4.51(1 H, d, $J=11.0$ Hz, $\text{C}_{24}\text{-Hb}$), 4.63(1 H, d, $J=9.8$ Hz, $\text{C}_{22}\text{-H}$), 4.78(1 H, d, $J=9.8$ Hz, $\text{C}_{21}\text{-H}$), 5.02(1 H, br s, $\text{C}_{16}\beta\text{-H}$), 5.43(1 H, dd, $J=2.2, 3.3$ Hz, $\text{C}_{12}\text{-H}$), 5.79(1 H, d, $J=4.2$ Hz, $\text{C}_{16}\alpha\text{-OH}$)。

七叶皂苷 I b (II)：白色粉末，Positive-mode FAB-MS: m/z 1153 $[M + Na]^+$; IR (KBr): 3 410, 1 735, 1 711, 1 653, 1 649, 1 639, 1 604, 1 381, 1 073 cm^{-1} ; $^1\text{HNMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δppm : 0.57(3 H, s, $\text{C}_{25}\text{-Me}$), 0.68(1 H, d, $J=12.5$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$), 0.73(3 H, s, $\text{C}_{26}\text{-Me}$), 1.01(3 H, s, $\text{C}_{29}\text{-Me}$), 1.13(1 H, d, $J=10.0$ Hz, $\text{C}_7\text{-Ha}$), 1.18(1 H, d, $J=10.0$ Hz, $\text{C}_7\text{-Hb}$), 1.24(6 H, s, 23, $\text{C}_{30}\text{-Me}$), 1.42(2 H, m, $\text{C}_6\text{-Hb}$), 1.56(1 H, m, $\text{C}_9\text{-H}$), 1.75(3 H, s, $\text{C}_{27}\text{-Me}$), 1.88(3 H, s,

OAc-Me), 1.96 (3 H, s, Ang-5'''), 2.05 (3 H, d, J=7.0 Hz, Ang-4'''), 2.99 (1 H, dd, J=12.0, 12.0 Hz, C₁₈-H), 3.32 (1 H, d, J=9.5 Hz, C₃ α -H), 4.40 (1 H, br s, C₁₆ β -H), 4.83 (1 H, d, J=5.0 Hz, Glc A-1'-H), 5.14 (1 H, br s, Glc-1'''-H), 5.34 (1 H, br s, C₁₂-H), 5.53 (1 H, d, J=6.5 Hz, Glc-1''-H), 5.94 (1 H, dq-like, Ang-3'''), 6.15 (1 H, d, J=10.5 Hz, C₂₂-H), 6.35 (1 H, d, J=10.5 Hz, C₂₁-H)。¹³CNMR 数据见表 1 和 2。

七叶皂苷 I b 的温和酸水解: 将含七叶皂苷 I b (200 mg) EtOH 溶液 1.5 mL 与 4 mol/L HCl 1 mL 混合, 加热回流 2 h。产物用 H₂O 稀释后再用 EtOAc 萃取 3 次。合并 EtOAc 溶液浓缩至干并用 H₂O 反复洗涤至无 HCl。共得沉淀物 47 mg。经常压柱层析分离 (CHCl₃-MeOH=9.5:0.5) 得化合物 VI、IV 和 V。水层浓缩后经 TLC 检识 (*n*-BuOH-HOAc-H₂O=4:1:2) 含葡萄糖和葡萄糖醛酸。

化合物 VI: Positive-mode FAB-MS: *m/z* 611 [M⁺+Na]; EI-MS: *m/z* 506 [M⁺-angeloyl (CH₃CH=C(CH₃)CO-H)], 470 [M⁺-angelic acid (CH₃CH=C(CH₃)CO₂H)-H₂O], 440 [M⁺-angelic acid-H₂O-Me $\times$ 2], 81 [angelic acid (M⁺)-H₂O-H]。¹H NMR (500 MHz, pyridine-d₅) δ ppm: 0.86 (3 H, s, C₂₅-Me), 0.89 (3 H, s, C₂₆-Me), 0.97 (1 H, d, J=12.0 Hz, C₅-H), 1.09 (3 H, s, C₂₉-Me), 1.31 (3 H, s, C₃₀-Me), 1.42 (1 H, dd, J=4.5, 12.5 Hz, C₁₉-Ha), 1.53 (3 H, s, C₂₃-Me), 1.76 (1 H, d, J=5.5 Hz, C₉-H), 1.80 (3 H, s, C₂₇-Me),

1.95 (3 H, s, Tig-5'''-Me), 2.03 (3 H, d, J=7.0 Hz, Tig-4'''-Me), 2.94 (1 H, dd, J=3.5, 13.8 Hz, C₁₈-H), 3.07 (1 H, dd, J=13.0, 13.5 Hz, C₁₉-Hb), 3.65 (1 H, d, J=12.5 Hz, C₃ α -H), 3.68 (1 H, d, J=10.0 Hz, C₂₄-Ha), 3.69 (1 H, d, J=10.5 Hz, C₂₈-Ha), 3.94 (1 H, d, J=10.5 Hz, C₂₈-Hb), 4.49 (1 H, d, J=11.0 Hz, C₂₄-Hb), 4.79 (1 H, d, J=10.5 Hz, C₂₁-H), 4.84 (1 H, br s, C₁₆ β -H), 5.39 (1 H, br s, C₁₂-H), 5.87 (1 H, dq, J=7.0, 14.5 Hz, Tig-3'''-H), 6.45 (1 H, d, J=10.0 Hz, C₂₂-H)。

参考文献

- 1 富士川英郎编. 富士川 游著作集 5: 民间药. 京都: 思文阁出版, 1981
- 2 Yosioka I, *et al.* Chem Pharm Bull, 1967, 15(1):135
- 3 Yosioka I *et al.* Chem Pharm Bull, 1971, 19(6):1200
- 4 杨秀伟, 等. 长白山中医药研究与开发, 1993, 2(2):33
- 5 Yang X W, *et al.* Chem Pharm Bull, 1992, 40(6):1510
- 6 Chen D F, *et al.* Phytochemistry, 1992, 31(2):629
- 7 Mahato S B, *et al.* Phytochemistry, 1994, 37(6):1517
- 8 Prakash D *et al.* J Indian Chem Soc, 1983, 60:806 (Ahmad VU and Rahman AU Eds. Handbook of Natural Products Data, vol. 2: Pentacyclic Triterpenoids, Amsterdam: Elsevier, 1994:464)
- 9 Kapundu M, *et al.* Bull Soc Chim Belg, 1980, 89:1001 (Ahmad VU and Rahman AU Eds. Handbook of Natural Products Data, vol. 2: Pentacyclic Triterpenoids, Amsterdam: Elsevier, 1994:317)
- 10 Yoshikawa M, *et al.* Chem Pharm Bull, 1996, 44(8):1454
- 11 Wagner V J, *et al.* Arzneim-Forsch (Drug Res), 20(2):205
- 12 Griffini A, *et al.* Fitoterapia, 1997, LXV Ⅲ (6):520
- 13 Rechtenstamm R S, *et al.* Pharmazie, 1988, 43:208 (Ahmad VU and Rahman AU Eds. Handbook of Natural Products Data, vol. 2: Pentacyclic Triterpenoids, Amsterdam: Elsevier, 1994:464)
- 14 Matsuda H, *et al.* Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 1997, 7(13):1611
- 15 Matsuda H, *et al.* Biol Pharm Bull, 1997, 20(10):1092

(1998-12-21 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Japanese Buckeye Seed (*Aesculus turbinata*)

I Isolation and Identification of Escins Ia and Ib

Zhao Jing and Yang Xiuwei (National Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083)

Abstract Four triterpenoid saponins were isolated from 70% ethanolic extract of the seeds of *Aescu-*

lus turbinata Bl.. Two of them were identified by spectroscopic and chemical methods as escin Ia: 21 β -tigloyl-22 α -acetyl-protoaescigenin-3 β -O-[[β -D-glucopyranosyl (1-2)][β -D-glucopyranosyl (1-4)]- β -D-glucopyranosiduronic acid, and escin Ib: 21 β -angeloyl-22 α -acetylprotoaescigenin-3 β -O-[[β -D-glucopyranosyl (1-2)][β -D-glucopyranosyl (1-4)]- β -D-glucopyranosiduronic acid. Both were obtained from *A. turbinata* for the first time.

Key words *Aesculus turbinata* Bl. Hippocastanaceae triterpenes escins Ia and Ib

柳穿鱼黄酮成分的研究

沈阳药科大学天然药物研究室(110015) 华会明* 孙 军** 李 铤

摘 要 从柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 全草的乙醇提取物中分离到 7 个黄酮类化合物,经理化性质及光谱分析,分别鉴定为柳穿鱼苷元(I),柳穿鱼苷(II),粗毛豚草素(III),刺槐素(IV),乙酰蒙花苷(V),木犀草素(VI)和 4'-甲氧基-5,7,3'-三羟基黄酮(VII)。其中 III, V, VI 和 VII 为首次从该属植物中得到。

关键词 柳穿鱼 黄酮

柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 系玄参科柳穿鱼属多年生草本植物,分布于我国东北,内蒙古等地^[1]。药用全草,具有清热解毒,散瘀消肿等功效,用于止咳、利尿,治头痛、头晕、黄疸、痔疮、便秘、皮肤病、烫火伤等。药理试验及临床应用表明其具有很强的镇咳、平喘、祛痰、消炎作用。同属植物的化学成分已发现 80 余种,其中包括黄酮、萜、生物碱等^[2~4]。

我们采用层析和重结晶方法从该植物全草的乙醇提取物中分到 7 种黄酮化合物,根据它们的理化性质和多种光谱数据分析,分别鉴定为柳穿鱼苷元(pectolinarigenin, I),柳穿鱼苷(pectolinarin, II),粗毛豚草素(hispidulin, III),刺槐素(acacetin, IV),乙酰蒙花苷(acetyl linarin, V),木犀草素(luteolin, VI)和 4'-甲氧基-5,7,3'-三羟基黄酮(diosmetin, VII)。其中 III, V, VI 和 VII 为首次从该属植物中得到, III 和 VI 具有抗炎、镇咳、祛痰作用^[5]。

1 仪器和材料

熔点用 Yanaco MP-53 熔点测定仪(未校正)。红外光谱用 Shimadzu IR-27G 型红外光谱仪。紫外光谱仪 UV-260 型紫外光谱仪。核磁共振谱用 Bruker-AC(E)-250 和 300 型核磁共振仪, TMS 为内标。质谱用 ZAB-2F 型质谱仪测定。柱层析用硅胶(200~300 目)及薄层层析用硅胶均系青岛海洋化工厂出品。实验用柳穿鱼全草采自黑龙江省哈尔滨市郊及泰康县,原植物由沈阳药科大学苏世文教授鉴定。

2 提取和分离

柳穿鱼干燥全草 12 kg 粉碎后用 95% 乙醇回流提取,提取液浓缩后调至醇浓度为 70%,过滤,滤液回收溶剂得流浸膏,加适量水依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇萃取。将各种萃取液回收溶剂得相应的 4 部分浸膏。氯仿部分得浸膏 76 g,经硅胶柱层析,以 CHCl_3 - CH_3OH 梯度洗脱,在 CHCl_3 - CH_3OH (99:1)洗脱部分得化合物 I 174 mg, (98:2)洗脱部分得化合物 IV 15 mg, (85:15)洗脱部分得化合物 II 72 mg,再将

* Address: Hua Huiming, Department of Natural Products, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

** 本校中药系 59 期本科生