

生藤中新甾体皂苷衍生物的结构鉴定

张庆英¹, 吴刚², 刘寿养³, 赵玉英^{1*}, 程铁明^{1*}

(1. 北京大学药学院, 北京 100083; 2. 包头医学院, 内蒙古 包头 014010; 3. 广西中医学院, 广西 南宁 530001)

摘要: 目的 研究生藤的化学成分。方法 利用各种色谱技术分离纯化, 通过理化常数测定和波谱方法鉴定其结构。结果 从生藤茎的 95% EtOH 提取物中分离得到 7 个化合物, 其结构经波谱等方法鉴定为 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-O-二十烷酸酯 (I), α, β , 23-三羟基齐墩果-12-烯-28-酸 (II), α, β , 23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸 (III), β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (IV), 硬脂酸 (V), 葡萄糖 (VI) 和蔗糖 (VII)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 I 为 1 新化合物。

关键词: 生藤; β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-O-二十烷酸酯; 新甾体皂苷衍生物

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)01-0006-03

New steroid glycoside derivatives from *Stelmatocrypton khasianum*

ZHANG Qing-ying¹, WU Gang², LIU Shou-yang³, ZHAO Yu-ying¹, CHEN G Tie-ming¹

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Beijing University, Beijing 100083, China; 2. Baotou Medical College, Baotou Neimenggu 014010, China; 3. Guangxi College of TCM, Nanning Guangxi 530001, China)

Abstract Object To study the chemical constituents of *Stelmatocrypton khasianum* (Benth.) H. Baill.

Methods Some constituents were isolated by chromatographic methods and identified by physico-chemical constants and their structures were elucidated by spectral data. **Results** Seven compounds were isolated from the stem of *S. khasianum* and their structures were identified as β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside-6'-O-eicosanate (I), α, β , 23-trihydroxy-olean-12-ene-28-oic acid (II), α, β , 23-trihydroxy-urs-12-ene-28-oic acid (III), β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside (IV), stearic acid (V), glucose (VI), and sucrose (VII) respectively. **Conclusion** All compounds were obtained from this plant for the first time, and compound I is new.

Key words *Stelmatocrypton khasianum* (Benth.) H. Baill.; β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside-6'-O-eicosanate; new steroid glycoside derivatives

生藤 *Stelmatocrypton khasianum* (Benth.) H. Baill. 又名须药藤, 为萝藦科须药藤属植物, 主要分布于印度及我国云南, 贵州和广西, 具解表温中, 祛风通络之功效, 民间用于治疗感冒、气管炎、胃疼、痞胀及风湿疼痛。有关其化学成分的研究却很少, 仅 1963 年卢人道^[1]等利用水蒸气蒸馏法从其根中分离得到 1 个化合物 4-甲氨基水杨醛。我们从其茎的 95% EtOH 提取物中分离得到 7 个化合物, 其结构经波谱等方法鉴定为 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-O-二十烷酸酯 (I), α, β , 23-三羟基齐墩果-12-烯-28-酸 (II), α, β , 23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸 (III), β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷 (IV), 硬脂酸 (V), 葡萄糖 (VI) 和蔗糖 (VII)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 I 为一新化合物。

化合物 I, 白色固体, mp 121 °C ~ 123 °C, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均为阳性。¹H NMR 中可见 7 个甲基信号: δ 0.66 (3H, s), 0.99 (3H, d, J = 6.0 Hz), 0.81 ~ 0.91 (15H, 5 × CH₃), 1 个连氧同碳氢信号: δ 3.85 (1H, m), 1 个烯氢信号: δ 5.27 (1H, br, s), 1 个糖端基氢信号: δ 5.10 (1H, d, J = 8.0 Hz), 以及 δ 4.00 ~ 5.05 糖上其它氢信号; ¹³C NMR 谱显示有 2 个特征烯碳信号: δ 121.76 和 141.25, 1 个连氧碳信号: δ 79.79, 1 个糖上端基碳信号: δ 100.85, 以及糖上其它 5 个碳信号, 提示化合物 I 可能为 Δ^5 -甾醇单糖苷。将化合物 I 与 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷的碳谱数据进行对照 (表 1), 可见化合物 I 比 β -谷甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷多出长链脂肪酸的一组信号 δ 14.27, 22.96,

* 收稿日期: 2001-08-16
* 通讯联络人: 北京大学药学院天然药物学系。 Tel (010) 62091592 E-mail nmchem@mail.bjmu.edu.cn

25. 43, 29. 71~ 30. 06, 34. 57, 173. 55, 另外, 葡萄糖的 C-6' 向低场位移了 1. 65, C-1' 和 C-5' 稍有不同, 其它数据基本一致, 因此推测化合物 I 为 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷-6'-O-长链脂肪酸酯。根据 ^1H - ^1H COSY, HMQC 归属糖的碳-氢信号。从 HMBC 谱可以看出, H-6' (δ 4. 94) 与长链脂肪酸酯的羰基碳 (δ 173. 55) 有相关关系, H-1' (δ 5. 10) 与苷元的 C-3

(δ 79. 79) 有相关关系 (图 1), 进一步证明上述推断是正确的。TOF-MS (posit.) 给出准分子离子峰 870. 8 [M+ H] $^+$, 因此可知长链脂肪酰基为二十烷酰基。所以鉴定化合物 I 的化学结构为 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷-6'-O-二十烷酸酯 (图 1), 该化合物为一新化合物。

1 仪器和材料

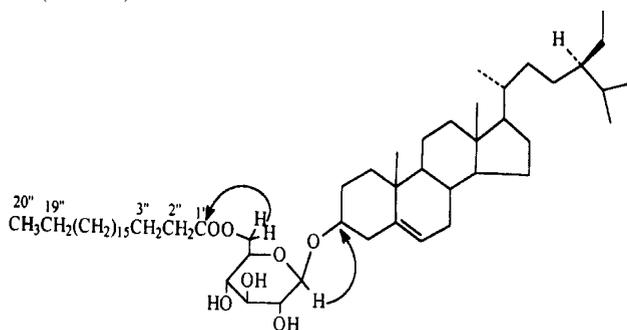


图 1 化合物 I 的 HMBC 谱主要远程相关系

熔点用 X₄ 型显微熔点仪测定, 温度计未经校正; IR 光谱用 Perkin-Elmer 938 分光光度仪测定; EI-MS 用 AEI MS-50 质谱仪测定; TOF-MS 用 LDI1700 MADLI-TOF 质谱仪测定; NMR 用 Bruker DRX-500 或 INOVA-500 型核磁共振仪测定。

生藤从云南西双版纳购买, 由本校天然药物学系陈虎彪教授鉴定为 *Stematomyxa khasianum* (Benth.) H. Bail., 标本保存于本系生药标本室。

2 提取和分离

生藤茎 9. 5 kg, 粉碎后用 10 倍量 95% EtOH 渗漉提取, 提取液减压浓缩后用适量水混悬, 依次用石油醚-乙醚-正丁醇萃取。回收溶剂得石油醚萃取物 173 g, 乙醚萃取物 104. 5 g, 正丁醇萃取物 320 g。

乙醚萃取物, 经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇 (100: 0 \rightarrow 75: 25) 梯度洗脱, 收集 I, II, III 共 3 部分, 其中部分 III 经硅胶柱层析, 氯仿-丙酮 (100: 0 \rightarrow 60: 40) 梯度洗脱, 每流份为 400 mL, 共收集 428 流份。然后将柱体切割分段为上样原色带部分 (A) 和其它部分 (B)。Fr. 208~ 250 经 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇洗脱后, 再经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇 (95: 5) 洗脱得化合物 II 和 III; Fr. 265~ 298 析出固体, 甲醇重结晶得化合物 IV; 部分 B 经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇-水 (3: 1: 0. 1) 洗脱, 再经 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇为洗脱剂得化合物 I。正丁醇萃取物经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇 (100: 0 \rightarrow 60: 40) 梯度洗脱, 每流份为 500 mL, 共收集 520 流份。Fr. 67~ 70 经 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇洗脱, 然后再经低压硅胶

柱层析, 石油醚-丙酮-冰醋酸 (92: 8: 4) 洗脱得化合物 V。Fr. 266~ 310 析出固体, 重结晶得化合物 VI。Fr. 390~ 420 析出固体, 重结晶得化合物 VII。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色结晶, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均为阳性; TOF-MS (posit.) m/z 870. 8 [M+ H] $^+$; ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1。该化合物为一新化合物, 结构鉴定为 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷-6'-O-二十烷酸酯。

化合物 II 和 III: 白色片状结晶, Liebermann-Burchard 反应为阳性; FAB-MS (neg.) m/z 487 [M- H] $^-$; 从其 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 可知为混合物, 将其 ^{13}C NMR 数据与文献报道的 $\alpha, \beta, 23$ -三羟基-齐墩果-12-烯-28-酸^[2] 和 $\alpha, \beta, 23$ -三羟基-乌苏-12-烯-28-酸^[3] 的数据进行对照一致, 故鉴定化合物 II 和 III 的结构分别为 $\alpha, \beta, 23$ -三羟基-齐墩果-12-烯-28-酸和 $\alpha, \beta, 23$ -三羟基-乌苏-12-烯-28-酸。

化合物 IV: 白色粉末, mp 255 $^{\circ}\text{C}$ ~ 258 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均为阳性; ^1H NMR (C₆D₆N, δ): 0. 66~ 0. 99 (6 \times CH₃), 3. 93 (1H, m, H-3), 5. 03 (1H, d, J= 8. 0 Hz, glc H-1), 5. 34 (1H, m, H-6); ^{13}C NMR 数据见表 1。以上数据与文献报道^[4] 的 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷的数据完全一致, 同时化合物 IV 与 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷标准品的 TLC 行为一致, 故确定化合物 IV 为 β -谷甾醇-3-O β -D-葡萄糖苷。

化合物 V: 白色粉末, mp 71 $^{\circ}\text{C}$ ~ 72 $^{\circ}\text{C}$, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$

cm⁻¹: 2 400~ 3 200 (COOH), 2 913, 2 845, 1 695 (CO), 1 459, 1 407, 1 294, 935, 720; ¹H NMR (CDCl₃, δ): 0.88 (3H, t, J = 7.0 Hz, CH₃), 1.26 (br. s, CH₂), 1.63 (2H, t, -CH₂CH₂COOH), 2.34 (2H, t, J = 7.5 Hz, -CH₂COOH); EI-MS m/z 给出分子

离子峰和典型的脂肪酸裂解碎片峰: 284 [M]⁺, 60 [CH₂=C(OH)OH]⁺, 43 [C₂H₅]⁺, 57 [C₃H₇]⁺, 85 [C₆H₁₃]⁺, 73 [CH₂CH₂COOH]⁺, 115, 129, 143, 157, 171 [CH₂(CH₂)₈COOH]⁺, 185, 213, 227……。根据以上数据鉴定化合物V为硬脂酸

表 1 化合物I 的 ¹H, ¹³C NMR和IV的 ¹³C NMR数据 (CDCl₃)

No	IV		I		No.	IV		I	
	δC	δC	δH			δC	δC	δH	
1	37.57	37.80			22	34.33	34.42		
2	30.33	30.25			23	26.59	26.73		
3	78.25	79.79	3.86(1H, m)		24	46.17	46.25		
4	39.43	39.61			25	29.62	29.60		
5	141.03	141.25			26	19.47	19.52	0.81-0.91	
6	121.93	121.76	5.27(1H, brs)		27	20.01	20.02		
7	32.24	32.30			28	23.51	23.57	0.81-0.91	
8	32.16	32.18			29	12.22	12.25	0.81-0.91	
9	50.47	50.58			glc				
10	36.44	37.00			1'	102.66	100.85	5.10(1H, d, 8.0 Hz)	
11	21.36	21.45			2'	75.35	74.92	4.00(1H, m)	
12	40.05	40.17			3'	78.62	78.08	4.47(1H, t, 7.5 Hz)	
13	42.58	42.65			4'	71.82	71.74	4.00(1H, m)	
14	56.94	57.05			5'	78.43	80.80	5.50(1H, t, 7.5 Hz)	
15	24.57	24.62			6'	62.95	64.60	4.73(1H, dd, 11.5, 5.5 Hz)	
								4.94(1H, brd, 11.5 Hz)	
16	28.58	28.61			1''		173.55		
17	56.38	56.52			2''		34.57		
18	12.04	12.09	0.65(3H, s)		3''		25.43		
19	19.47	19.35	0.81-0.91		4''-18''		29.71-		
							30.06		
20	36.44	36.49			19''		22.96		
21	19.08	19.14	0.99(3H, d, 6.0 Hz)		20''		14.27	0.81-0.91	

参考文献:

[1] 卢人道,孙汉董,欧乞针. 须药藤根的化学成分 [J]. 药学学报, 1963, 10(11): 681-682.
 [2] Mahato S B, Kundu A P. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids—a compilation and some salient features [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6): 1517-1575.
 [3] Mahato S B, Sahu N P. Stereochemistry of triterpenoid trisac-

charide from *Centella asiatic* X-ray determination of the structure of asiaticoside [J]. J Chem Soc, Perkin Trans, II, 1987 1509-1515.
 [4] Kojima H, Sato N, Hatano A, et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2351-2355.

中药荆芥的单萜类化合物

杨帆¹,张仁延¹,陈江¹,杨崇仁^{2*}

(1. 上海华东师范大学化学系,上海 200062 2. 中国科学院昆明植物研究所,云南昆明 650204)

摘要:目的 对传统中药荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* (Benth.) Briq. 中的单萜类化学成分进行研究。方法 溶剂提取,柱层析分离纯化,光谱测定化学结构。结果 从中药荆芥的全草中分离得到 2个新的和 3个已知的单萜类化合物。结论 根据理化性质和光谱数据,新化合物的结构鉴定为 3-羟基-4(8)-烯-对薄荷烷-3(9)-内酯; 1,2-二羟基-8(9)-烯-对薄荷烷。

* 收稿日期: 2000-11-24

作者简介: 杨帆,女,陕西礼泉人,理学博士,副教授。1990年毕业于西北大学化学系,分别于 1993年和 1996年在中国科学院兰州化学物理研究所获理学硕士和博士学位,之后在中国药科大学药学院从事博士后研究工作。1999年至今在上海华东师范大学化学系有机教研室工作,主要从事有机化合物合成、分离、结构鉴定等方面的研究工作。

* 联系人 Tel (0871) 5223424