

· 有效成分 ·

天师栗三萜皂苷成分的研究

杨秀伟¹, 赵 静¹, 欧阳顺和²

(1. 北京大学 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100083; 2. 烟台绿叶制药有限公司, 山东 烟台 264001)

摘要: 目的 研究传统中药天师栗 *Aesculus wilsonii* 种子的皂苷类成分。方法 利用大孔树脂柱色谱、高效液相色谱等方法进行分离和纯化, 根据化合物的波谱数据、酸和/或水解产物鉴定其结构。结果 从天师栗种子的 70% 乙醇提取物中分得 8 个化合物, 分别鉴定为七叶树皂苷 (escins) I a, I b, III a 和异七叶树皂苷 (isoescins) I a, II a, I b, II b, III a。结论 8 个化合物均为首次从天师栗种子中分得。

关键词: 天师栗; 三萜皂苷类成分; 七叶树皂苷; 异七叶树皂苷; 抗炎活性

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)05-0389-03

Studies on triterpenoid saponins from seeds of *Aesculus wilsonii*YANG Xiu-wei¹, ZHAO Jing¹, OUYANG Shun-he²

(1. National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China; 2. Yantai Lüyè Pharmaceutical Co., Ltd., Yantai Shandong 264001, China)

Abstract Object To study the saponin constituents from the seeds of *Aesculus wilsonii* Rehd..

Methods Compounds were separated and purified by macroreticular resin column chromatography and HPLC chromatography. Their structures were elucidated by spectroscopic, acid and/or hydrolysis analysis. **Results** Eight compounds were isolated from 70% ethanolic extracts of the seeds. They were identified as escins I a, I b, III a and isoescins I a, II a, I b, II b, III a. **Conclusion** Mentioned compounds were obtained from the seeds of *A. wilsonii* for the first time.

Key words *Aesculus wilsonii* Rehd.; triterpenoid saponins; escins; isoescins; anti-inflammatory effect

天师栗 *Aesculus wilsonii* Rehd. 为七叶树科七叶树属植物, 其种子是《中华人民共和国药典》收录的传统中药娑罗子的基源生药之一^[1]。秦文娟等^[2]从此药分离出胡萝卜苷、D-(+)-葡萄糖、二十烷醇、1-丁氧基-2, 2, 2-三氯乙醇、正丁基 β -D-吡喃果糖苷和新化合物天师栗酸 (wilsonic acid)。其后, 陈雪松等^[3]又分离得到富马酸、乙酰谷氨酸、 β -谷甾醇和新化合物天师酸 (tianshic acid)。这些成分都不是其主要成分。杨岚等^[4]从总皂苷的水解产物中分离出七叶树皂苷元、原七叶树皂苷元和 21-当归酰基原七叶树皂苷元。在对七叶树属药用植物化学成分的系统研究里, 我们对中华七叶树种子^[5-13]和日本七叶树种子^[14, 15]的化学成分进行了研究, 从中分离得到一系列三萜皂苷类化合物, 是它们的主要化学成分。本文报道天师栗种子三萜皂苷类化学成分的研究。

我们利用大孔树脂柱色谱, 制备 HPLC 分离、纯化, 从天师栗种子中分别得化合物 I ~ VIII。用稀硫酸和/或 1% MeONa-MeOH 分别温和水解化合物 I ~ VIII, 然后水解产物经反相 HPLC 和纸色谱分析与对照品比较, 确认有表 1 所示水解产物的存在。

表 1 化合物 I ~ VIII 的水解产物

化合物	水解产物
I	原七叶树皂苷元、七叶树皂苷元、2 β -O-巴豆酰基原七叶树皂苷元、葡萄糖、葡萄糖醛酸
II	原七叶树皂苷元、七叶树皂苷元、2 β -O-当归酰基原七叶树皂苷元、葡萄糖、葡萄糖醛酸
III	半乳糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸
IV	原七叶树皂苷元、葡萄糖、葡萄糖醛酸
V	原七叶树皂苷元、木糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸
VI	原七叶树皂苷元、葡萄糖、葡萄糖醛酸
VII	原七叶树皂苷元、木糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸
VIII	半乳糖、葡萄糖、葡萄糖醛酸

从化合物 I ~ VIII 的 Q-TOF-MS-MS 和

* 收稿日期: 2001-11-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 29972004)

作者简介: 杨秀伟 (1958-), 男, 长春人, 药学博士、教授、博士生导师, 北京大学医药卫生分析中心副主任、药学与化学分析实验室主任, 主要从事天然药物化学研究工作。E-mail: xwyang@mail.bjmu.edu.cn

MALDI-TOF-MS给出的信息,确定它们的相对分子质量分别为: 1 130 1 130 1 114 1 130 1 100 1 130 1 100和 1 114 其¹H和¹³C NMR波谱数据分

别与七叶树皂苷(escins)I a I b III a和异七叶树皂苷(isoescins)I a II a I b II b III a完全一致。因此,鉴定化合物I ~ VIII的结构如图 1所示

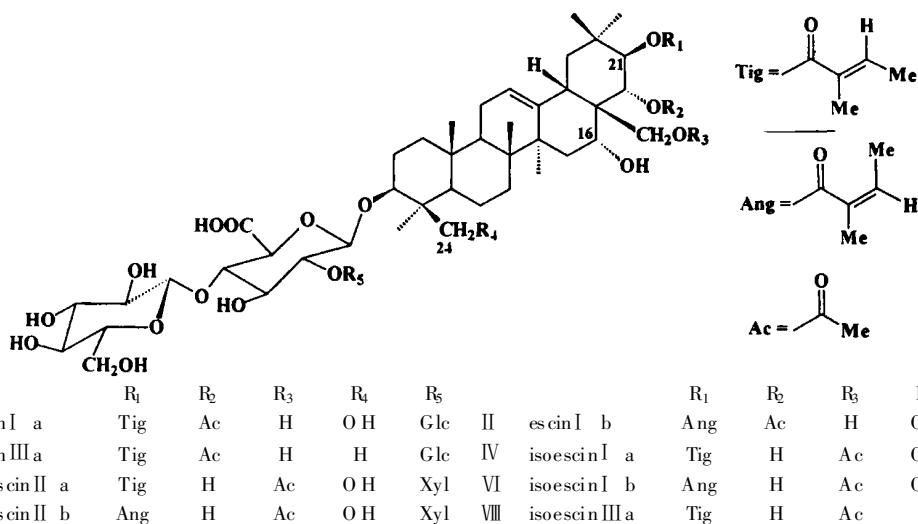


图 1 化合物I ~ VIII的结构

以上 8个化合物均为首次从天师栗种子中分离得到。《中华人民共和国药典》2000年版娑罗子项下收载的基源生药有 3种: 中华七叶树 *Aesculus chinensis* Bunge 浙江七叶树 *A. chinensis* Bunge var. *dekiangensis* (Hu et Fang) Fang 和 天师栗 *A. wilsonii* Rehd. 的种子。日本药用品种为日产的日本七叶树 *A. turbinata* Bl. 的种子。根据我们目前的工作,将中华七叶树、天师栗和日本七叶树种子中的皂苷类成分总结如表 2

表 2 中华七叶树、天师栗和日本七叶树种子中皂苷类成分

品 种	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
中华七叶树	+	+	+	+	+	+	+	+
天师栗	+	+	+	+	+	+	+	+
日本七叶树	+	+	N	+	+	+	N	+

N 尚未分离得到

从表 2可以看出: 无论是中华七叶树还是天师栗,它们都含有七叶树皂苷I a I b III a和异七叶树皂苷I a II a I b II b III a 除七叶树皂苷III a和异七叶树皂苷II b目前还没有从日本七叶树种子中分离得到外,日本七叶树也含有这些皂苷成分。七叶皂苷I a和I b均具有抗炎活性且在其种子中的含量甚高。构效关系研究表明^[13,14]: C₂和 C₂₂酰基是发挥其药效所必需的,而 C₂₁当归酰基取代化合物七叶树皂苷I b的活性强于 C₂₁巴豆酰基取代化合物七叶树皂苷I a 它们是有发展前途的植物性抗炎药物,中华七叶树、天师栗和日本七叶树种子是这些皂苷类化事物的重要植物资源。

1 仪器、试剂与材料

IR光谱用 Perkin-Elmer 983型红外光谱仪测定, KBr压片。¹H NMR和¹³C NMR用 Varian INOVA-500(¹H, 500 MHz; ¹³C, 125 MHz)核磁共振仪, TMS为内标。Q-TOF-MS-MS和 MALDI-TOF-MS分别用 PE公司产 QSTAR质谱仪和 Bruker公司产 BIFLEX-III质谱仪。美国 TSP公司高效液相色谱仪, UV 3000紫外检测器,检测波长为 220 nm, PC1000工作站。高效液相制备柱用美国 Phenomenex LUNA C₈(2)柱(250 mm× 21.2 mm, 10 μm)。流动相为 MeOH-1% HOAc水溶液,流速为 3.5 mL/min

天师栗种子于 1998-09采自湖北省神农架森林王林场,经杨秀伟博士鉴定为天师栗 *A. wilsonii* Rehd. 的种子,标本存放在北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室

2 提取与分离

将天师栗种子粗粉 2.22 kg用 3倍量 70%乙醇回流提取,每次 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,用 3倍量乙酸乙酯萃取 3次,得到乙酸乙酯萃取物和水溶性成分。将水层减压浓缩至 200 mL后进行大孔树脂柱层析,依次用 20%、40%和 95%乙醇水溶液梯度洗脱,每个梯度洗脱剂用量均为 30 L,分别得到相应的洗脱物 155.4、96.6和 57.8 g,收率分别为 7%、4.4%和 2.6%。将 40%乙醇解吸物用活性炭脱色后溶于甲醇中,使成 100 mg/mL浓度,进一步用 HPLC仪制备分离,纯化,分别得到化合物I ~ VIII。

每个化合物再反复在此条件下纯化,得到化合物I (822.2 mg)、II (342.2 mg)、III (82.2 mg)、IV (123.2 mg)、V (45.1 mg)、VI (38.2 mg)、VII (35.1 mg)和VIII (30.2 mg)。

3 鉴定

七叶树皂苷I a(I): 白色粉末; Positive-mode Q-TOF-MS-MS m/z 1131 $[M+H]^+$, 969 $[M-C_6H_{10}O_5+H]^+$, 807 $[M-2C_6H_{10}O_5+H]^+$, 613 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7]^+$, 513 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2]^+$, 453 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2-C_2H_2O_2-H]^+$; IR (KBr): 3404, 1731, 1708, 1653, 1649, 1638, 1604, 1381, 1072 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[5,14]一致。

七叶树皂苷I b(II): 白色粉末; Positive-mode Q-TOF-MS-MS m/z 1131 $[M+H]^+$, 969 $[M-C_6H_{10}O_5+H]^+$, 807 $[M-2C_6H_{10}O_5+H]^+$, 613 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7]^+$, 513 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2]^+$, 453 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2-C_2H_2O_2-H]^+$; IR (KBr): 3410, 1735, 1711, 1653, 1649, 1639, 1604, 1381, 1073 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[5,14]一致。

七叶树皂苷III a(III): 白色粉末; Positive-mode MALDI-TOF-MS m/z 1137 $[M+Na]^+$; IR (KBr): 3423, 1709, 1609, 1382, 1212, 1074 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[10,13]一致。

异七叶树皂苷I a(IV): 白色粉末; Positive-mode Q-TOF-MS-MS m/z 1131 $[M+H]^+$, 969 $[M-C_6H_{10}O_5+H]^+$, 807 $[M-2C_6H_{10}O_5+H]^+$, 613 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7]^+$, 513 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2]^+$, 453 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2-C_2H_2O_2-H]^+$; IR (KBr): 3415, 1714, 1641, 1381, 1267, 1074 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[15]一致。

异七叶树皂苷II a(V): 白色粉末; Positive-mode MALDI-TOF-MS m/z 1123 $[M+Na]^+$; IR (KBr): 3416, 1604, 1411, 1382, 1261, 1075 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[9]一致。

异七叶树皂苷I b(VI): 白色粉末; Positive-mode Q-TOF-MS-MS m/z 1131 $[M+H]^+$, 969 $[M-C_6H_{10}O_5+H]^+$, 807 $[M-2C_6H_{10}O_5+H]^+$, 613

$[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7]^+$, 513 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2]^+$, 453 $[M-2C_6H_{11}O_5-C_6H_7O_7-C_5H_8O_2-C_2H_2O_2-H]^+$; IR (KBr): 3414, 1710, 1604, 1381, 1242, 1038 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[15]一致。

异七叶树皂苷II b(VII): 白色粉末; Positive-mode MALDI-TOF-MS m/z 1123 $[M+Na]^+$; IR (KBr): 3413, 1710, 1604, 1381, 1240, 1042 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[9]一致。

异七叶树皂苷III a(VIII): 白色粉末; Positive-mode MALDI-TOF-MS m/z 1137 $[M+Na]^+$; IR (KBr): 3409, 2926, 1598, 1382, 1269, 1042 cm^{-1} ; 1H 和 ^{13}C NMR数据与前报^[11]一致。

化合物I ~ VIII的稀硫酸和或1% MeONa-MeOH温和水解同前报^[14,15]。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 2000年版. 一部.
- [2] 秦文娟, 杨 岚, 范志同, 等. 天师栗化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 1992, 27(10): 626-629.
- [3] 陈雪松, 陈迪华, 斯建勇, 等. 天师栗化学成分的研究[J]. 药学学报, 2000, 35(3): 198-200.
- [4] 杨 岚, 赵晓昂, 马立斌. 天师栗中三萜皂苷元成分研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(10): 617-618.
- [5] Zhao J, Yang X W, Cui Y X, *et al.* Four triterpene oligoglycosides from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 1999, 10(4): 291-294.
- [6] Zhao J, Yang X W, Cui Y X, *et al.* A new triterpeneoid oligoglycoside escin IV e from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 1999, 10(6): 473-476.
- [7] Zhao J, Yang X W, Cui Y X, *et al.* Three new triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 1999, 10(9): 767-770.
- [8] Yang X W, Zhao J, Cui Y X, *et al.* Anti-HIV-1 protease triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(11): 1510-1513.
- [9] Yang X W, Zhao J, Cui Y X. A pair of new geometrically isomeric triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 1999, 10(11): 925-928.
- [10] Yang X W, Zhao J, Cui Y X. Three new triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 1999, 10(12): 1031-1034.
- [11] Yang X W, Zhao J, Cui Y X. Two new triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Chem Lett, 2000, 11(2): 139-142.
- [12] 杨秀伟, 赵 静. 应用2DNMR技术研究原七叶树皂苷苷元的结构[J]. 波谱学杂志, 1999, 16(5): 417-422.
- [13] Zhao J, Yang X W, Hattori M. Three new triterpeneoid saponins from the seeds of *Aesculus chinensis* [J]. Chin Pharm Bull, 2001, 49(5): 626-628.
- [14] 赵 静, 杨秀伟. 日本七叶树化学成分的研究I [J]. 中草药, 1999, 30(5): 327-332.
- [15] 杨秀伟, 赵 静, 服部征雄. 日本七叶树化学成分的研究II. 七叶树皂苷IVc和异七叶树皂苷I a I b的分离和鉴定[J]. 中草药, 2000, 31(9): 648-651.

热烈祝贺《中草药》杂志以“双奖期刊”进入中国期刊方阵!