

• 化学成分 •

霞草中三萜化合物的分离与结构鉴定

孙敬勇, 仲 英*, 尹俊亭, 刘 鲁, 王 彬, 左春旭

(山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062)

摘要:目的 为开发利用霞草 *Gypsophila oldhamiana* 根部资源, 并从中寻找新的天然活性成分。方法 利用多种柱色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质和现代波谱技术并辅以化学方法进行结构鉴定。结果 从霞草根部分甲醇提取物的正丁醇部分和醋酸乙酯部分分得 3 个五环三萜化合物, 分别鉴定为: 齐墩果酸 (oleanolic acid, I)、collinsogenin (II)、3-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucuronopyranosyl gypsogenin (III)。结论 化合物 III 为新化合物, 命名为霞草苷 I (oldhamianoside I); 化合物 I 和 II 均为首次从该植物中分得。

关键词:霞草; 化学成分; 霞草苷 I

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)05-0644-03

Isolation and structure identification of triterpenoids from *Gypsophila oldhamiana*

SUN Jing-yong, ZHONG Ying, YIN Jun-ting, LIU Lu, WANG Bin, ZUO Chun-xu

(Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China)

Abstract: **Objective** To look for new active constituents from *Gypsophila oldhamiana* and explore the root resources. **Methods** Various column chromatographic techniques were used for the isolation and purification of the principles. The structures were elucidated on the basis of spectral data and chemical evidences. **Results** Three triterpenoids were obtained and identified as oleanolic acid (I), collinsogenin (II), 3-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucuronopyranosyl gypsogenin (III). **Conclusion** Compound III is a new compound named as oldhamianoside I. Compounds I and II are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Gypsophila oldhamiana* Miq.; chemical constituents; oldhamianoside I

霞草 *Gypsophila oldhamiana* Miq., 别名长蕊石头花、酸蚂蚱菜、山马生菜、山扫帚菜, 为石竹科石头花属植物, 主要分布于华北、山东、江苏等地。民间多以其根部入药, 主要用于治疗虚劳骨蒸、阴虚久疟、小儿疳热。笔者从该植物根部甲醇提取物中分得 3 个五环三萜化合物, 经波谱分析辅以化学方法鉴定了它们的化学结构。

1 材料与仪器

霞草根药材于 2000 年 8 月采自青岛崂山北九水林场, 由笔者本人鉴定, 植物标本存放于本所。

熔点用 Stuart 显微熔点测定仪测定 (温度未校正); 红外光谱用 Avater 330FT-TR 型红外光谱仪测定; 核磁共振用 INOVA-500 核磁共振仪测定, 以 TMS 为内标; FAB-MS 质谱用 ZAB Spec 型质谱测定。各种色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂出品。

所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取和分离: 霞草根自然干燥后粉碎, 取 5 kg 于索氏提取器中用甲醇提取, 提取液放冷后析出土黄色粉末状物 500 g, 甲醇提取液减压浓缩得甲醇浸膏 1 kg, 将甲醇浸膏用水溶解, 再分别用石油醚 (60~90 °C)、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 得石油醚部分 15 g, 醋酸乙酯部分 30 g, 正丁醇部分 150 g。醋酸乙酯部分用硅胶色谱柱, 以氯仿-甲醇 (100:0~80:20) 梯度洗脱, 得到化合物 I (50 mg)、II (20 mg)。正丁醇部分用硅胶色谱柱, 以氯仿-甲醇 (100:0~70:30) 梯度洗脱, 得到化合物 III (30 mg)。

2.2 结构鉴定: 化合物 III: 淡黄色粉末 (含水乙醇)。红外光谱示有羟基 (3 381 cm^{-1}), 羰基 (1 711, 1 700

cm^{-1})和碳碳双键($1\,640\,\text{cm}^{-1}$)。FAB-MS 给出准分子离子峰为 m/z : $979.8[M+k]^+$ 和 $963.8[M+Na]^+$, 结合元素分析确定其分子组成 $\text{C}_{47}\text{H}_{72}\text{O}_{19}$, 还可看到其他重要的离子碎片峰 m/z : $847.7[M+K-132]^+$, $831.7[M+Na-132]^+$, $669.5[M+Na-132-162]^+$, $493.4[M+Na-132-162-176]^+$, $471.6[M+H-132-162-176]^+$ 和 $453.6[M+H-132-162-176-\text{H}_2\text{O}]$, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均为阳性。该化合物酸水解后, 水液经 TLC 检出 *D*-木糖、*D*-半乳糖和 *D*-葡萄糖醛酸。初步推断为一带有 3 个糖的三萜皂苷类化合物。

在 ^1H -NMR 谱中出现 6 个角甲基信号(δ 0.68, 0.81, 0.88, 0.94, 1.19, 1.36), 均为单峰, δ 4.66 为一双键氢, δ 9.78 为一醛基氢; 在 ^{13}C -NMR 谱中出现一个醛基碳信号和一个羧基碳信号(δ 210.1, 181.2)以及两个双键碳信号(δ 121.9, 144.7), 苷元上的 ^{13}C -NMR 数据与 gypsogenin 基本一致^[1], 可确定化合物 III 的苷元为 gypsogenin。

在 ^{13}C -NMR 谱中, 有 3 个糖的端基碳信号(δ 103.2, 103.7, 104.4), 与 TLC 检出 3 个单糖相符。有 δ 84.5 的碳信号暗示苷元的 3 位碳接有糖链, 在 HMBC 谱中, Glur 的端基氢(δ 4.80, d, $J=8.0\,\text{Hz}$)与 gypsogenin 的三位碳(δ 84.5)有远程相关, 故可确定 Glur 连接在 gypsogenin 的三位上, 糖的苷键构型为 β 型。Glur 的 2 位碳信号和 3 位碳信号均向低场位移, 提示其余两个单糖连接此两个碳上, 同时, Gal 的端基氢(δ 5.39, d, $J=7.0\,\text{Hz}$)与 Glur 的 2 位碳(δ 77.9)有远程相关, Xyl 的端基氢(δ 5.16, d, $J=7.0\,\text{Hz}$)与 Glur 的 3 位碳(δ 85.9)有远程相关, 进一步确证了上述推断。3 个糖的苷键构型由偶合常数可确定均为 β 型。上述推断经 FAB-MS 进一步确定。故该化合物的结构推定为 3-*O*- β -*D*-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -*D*-glucuronopyranosyl gypsogenin。根据 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR、HMBC、HMQC、FAB-MS 并结合有关文献^[2,3]对该化合物的所有碳谱数据进行了归属。

该化合物经文献检索未见报道, 故确定化合物 III 为一新化合物, 命名为霞草昔 I。化学结构式见图 1。

化合物 I: 白色粉末(丙酮), mp 303~306 $^{\circ}\text{C}$ 。Liebermann-Burchard 反应阳性, 溴酚兰试液显黄色, 以上反应说明化合物 I 是一个三萜化合物, 且含有羧基。上述红外光谱数据和碳谱数据与齐墩果酸^[4]基本一致; 同时, 与齐墩果酸对照品共薄层, 两者的 R_f 值相同, 混合熔点不下降, 进一步证实了其

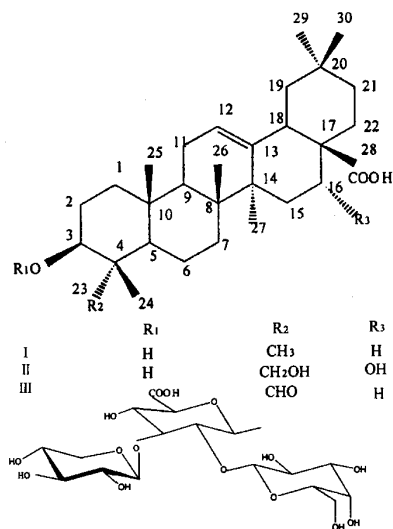


图 1 化合物 I~III 的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of compounds I~III

结构。化合物 I 为齐墩果酸。

化合物 II: 白色粉末(丙酮), mp 312~315 $^{\circ}\text{C}$ 。Liebermann-Burchard 反应阳性, 溴酚兰试液显黄色, 以上反应说明化合物 II 是一个三萜化合物, 且含有羧基。IR $\nu_{\max}\,\text{cm}^{-1}$: 3 443(OH), 2 950(CH), 1 675(C=O)。 ^{13}C -NMR($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}-d_6$, 125 MHz) δ : 38.5(C-1), 23.8(C-2), 78.5(C-3), 42.0(C-4), 47.5(C-5), 18.1(C-6), 32.7(C-7), 39.8(C-8), 47.1(C-9), 37.0(C-10), 24.6(C-11), 122.2(C-12), 145.1(C-13), 43.1(C-14), 36.1(C-15), 74.7(C-16), 48.8(C-17), 41.3(C-18), 47.1(C-19), 30.9(C-20), 32.9(C-21), 32.4(C-22), 64.4(C-23), 13.2(C-24), 16.1(C-25), 17.4(C-26), 27.2(C-27), 180.0(C-28), 33.3(C-29), 24.7(C-30)。上述红外光谱数据和碳谱数据与 collinsogenin^[5]基本一致, 故化合物 II 鉴定为 collinsogenin。

化合物 III: 淡黄色粉末(含水乙醇), $\text{C}_{47}\text{H}_{72}\text{O}_{19}$ 。IR $\nu_{\max}\,\text{cm}^{-1}$: 3 381, 2 944, 1 711, 1 700, 1 640, 1 392, 1 075, 1 040, 841。 ^1H -NMR($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 9.78(1H, s, H-23), 5.39(1H, d, $J=7.0\,\text{Hz}$, H-1 of galactose), 5.16(1H, d, $J=7.0\,\text{Hz}$, H-1 of xylose), 4.80(1H, d, $J=8.0\,\text{Hz}$, H-1 of glucuronic acid), 4.66(1H, br s, H-12), 1.36, 1.19, 0.94, 0.88, 0.81, 0.68(3H, s, 6 $\times$ Me)。 ^{13}C -NMR($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}-d_6$, 125 MHz) δ : 37.7(C-1), 24.8(C-2), 84.5(C-3), 54.9(C-4), 48.1(C-5), 19.0(C-6), 32.2(C-7), 39.6(C-8), 47.5(C-9), 35.9(C-10), 23.4(C-11), 121.9(C-12), 144.7(C-13), 41.9(C-

14), 28.0 (C-15), 20.1 (C-16), 46.3 (C-17), 41.8 (C-18), 46.5 (C-19), 30.7 (C-20), 34.0 (C-21), 32.9 (C-22), 210.1 (C-23), 10.8 (C-24), 15.3 (C-25), 17.1 (C-26), 25.9 (C-27), 181.2 (C-28), 33.1 (C-29), 23.6 (C-30), Glur 103.2 (C-1'), 77.9 (C-2'), 85.9 (C-3'), 69.9 (C-4'), 76.4 (C-5'), 175.4 (C-6'), Gal 103.7 (C-1'), 73.1 (C-2'), 74.7 (C-3'), 70.4 (C-4'), 75.5 (C-5'), 61.5 (C-6'), Xyl 104.4 (C-1'), 74.9 (C-2'), 77.8 (C-3'), 71.5 (C-4'), 66.8 (C-5'), FAB-MS 979.8 [M + K]⁺, 963.8 [M + Na]⁺, 847.7 [M + K - xylose]⁺, 831.7 [M + Na - xylose]⁺, 669.5 [M + Na - (xylose + galactose)]⁺, 493.4 [M + Na - (xylose + galactose + glucuronic acid)]⁺, 471.6 [M + H - (xylose + galactose + glucuronic acid)]⁺, 453.6 [M + H - (xylose + galactose + glucuronic acid) - H₂O]⁺.

2.3 酸水解反应: 取化合物约 5 mg 于安瓿中, 先用少量 MeOH 溶解, 再加入 5% HCl 5 mL, 封瓶, 置 70 °C 水浴加热 6 h, 冷至室温后, 用 5% NaOH 约 5 mL 中和至 pH 约 7.0, 将水液层和糖标准品同点

于高效硅胶板上, 以氯仿-甲醇-水 (30 : 12 : 4) 下层 9 mL 加 1 mL 冰醋酸展开, 以 10% 硫酸乙醇显色, 比较水解产物与糖标准品的 R_f 值。其 R_f 值分别与 D-糖、D-半乳糖和 D-葡萄糖醛酸的 R_f 值一致。

致谢: 中国医学科学院药物研究所仪器室代测核磁共振谱和质谱, 戴胜军博士给予指导和帮助。

References:

- [1] Tori K, Seo S, Shimaoka A, *et al.* Carbon-¹³NMR spectra of olean-12-enes. Full signal assignments including quaternary carbon signals assigned by use of indirect ¹³C, ¹H spin couplings [J]. *Tetrahedron Lett*, 1974, 48: 4227-4230.
- [2] Denise F, Bruno C, Betrand M D S, *et al.* Four triterpenoid saponins from dried roots of *Gypsophila* species [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(3): 927-931.
- [3] Gaidi G, Miyamoto T, Rustaiyan A, *et al.* Two new biologically active triterpene saponins from *Acanthophyllum squarrosus* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(11): 1497-1502.
- [4] Cheng D C. *Handbook of Chemical Reference Standards of Chinese Materia Medica* (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2000.
- [5] Balawant S, Joshi K M, Moore S W P, *et al.* Saponins from *Collinsonia canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55 (10): 1468-1476.

筋骨草的化学成分研究

郭新东^{1,3}, 黄志纾^{1*}, 鲍雅丹¹, 安林坤¹, 马林², 古练权^{1,2}

(1. 中山大学药学院, 广东 广州 510080; 2. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

3. 广州产品质量监督检验所, 广东 广州 510100)

摘要:目的 研究筋骨草 *Ajuga decumbens* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱对筋骨草的甲醇提取浸膏进行分离纯化, 得到 5 个单体, 并通过光谱分析鉴定了其结构。结果 这 5 个单体分别被鉴定为 1-辛烯-O-α-L-吡喃阿拉伯糖-(1-6)-O-[β-D-吡喃葡萄糖-(1-2)]-β-D-吡喃葡萄糖 (I)、正丁基-β-D-吡喃果糖苷 (II)、6,7-二羟基-香豆素 (III)、5,7-二羟基-4'-甲氧基黄酮 (IV) 和谷甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (V)。结论 5 个化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 筋骨草; 唇形科; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)05-0646-03

Chemical constituents of *Ajuga decumbens*

GUO Xin-dong^{1,3}, HUANG Zhi-shu¹, BAO Ya-dan¹, AN Lin-kun¹, MA Lin², GU Lian-quan^{1,2}

(1. School of Pharmaceutical Science, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. School of Chemistry

and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China; 3. Guangzhou

Product Quality Supervision and Testing Institute, Guangzhou 510100, China)

收稿日期: 2004-09-28

基金项目: 国家自然科学基金资助课题 (20002009, 20272085), 广东省自然科学基金资助课题 (021770)

作者简介: 黄志纾 (1965—), 女, 博士, 副教授, 2001—2003 年在美国留学 (博士后), 主要研究方向为天然产物化学、药物化学。

Tel: (020) 84115536 Fax: (020) 84110272 E-mail: huangzhishu@hotmail.com

* 通讯作者