

• 化学成分 •

藏药蕨麻中三萜类化合物的结构研究

洪霞^{1,2}, 蔡光明^{1*}, 肖小河¹

(1. 中国人民解放军第 302 医院药理学部 药物研究中心, 北京 100039; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 对藏药蕨麻主要化学成分进行结构鉴定。方法 采用大孔吸附树脂和硅胶柱色谱及 HPLC 制备色谱技术进行分离纯化, 应用化学反应、热分析、光谱与电磁波谱综合解析, 特别是一维和二维超导核磁共振技术, 鉴定化合物的结构。结果 从蕨麻首次分离纯化的 3 个化合物单体为五环三萜皂苷类成分, 即 2 α , 3 β , 19 α -三羟基-齐墩果酸-28-O- β -D-葡萄糖苷 (24-deoxy-sericoside, I)、2 α , 3 β , 19 β -三羟基-乌苏酸-28-O- β -D-吡喃半乳糖苷 (anserinoside, II) 和 2-羰基-3 β , 19 α -二羟基-乌苏酸-28-O- β -D-葡萄糖苷 (2-oxo-pomolic acid β -D-glucopyranosyl ester, III), 其中化合物 III 为新化合物 (命名为蕨麻苷)。结论 此 3 个化合物为首次从蕨麻中分离得到, 其中蕨麻苷经鉴定为新化合物。

关键词: 蕨麻; 结构鉴定; 三萜; 蕨麻苷**中图分类号:** R284.1**文献标识码:** A**文章编号:** 0253-2670(2006)02-0165-04Triterpenoids from roots of *Potentilla anserina*HONG Xia^{1,2}, CAI Guang-ming¹, XIAO Xiao-he¹

(1. Department of Pharmacy, No. 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China; 2. Department of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** To study the structures of three compounds isolated from the roots of *Potentilla anserina*. **Methods** These compounds were isolated and purified by the technique of macroporous resin, silica gel, and HPLC, respectively. The structures of these compound were established by chemical and spectroscopic means, especially 1D and 2D NMR. **Results** A novel ursane-galactoside was isolated from the roots of *P. anserina* along with two known ursane- and oleanane-type triterpene glycosides. The new compound was identified as 2 α , 3 β , 19 β -trihydroxyurs-28-O- β -D-galactonopyranosyl ester (anserinoside, II). The known compounds were elucidated as 2 α -3 β , 19 α -trihydroxy-oleanolic acid-28-O- β -D-glucoside (24-deoxy-sericoside, I) and 2-carbonyl-3 β -19 α -dihydroxyurs-28-O- β -D-glucoside (2-oxo-pomolic acid β -D-glucopyranosyl ester, III). **Conclusion** The three compounds including the new compound are isolated from the roots of *P. anserina* for the first time and anserinoside is a new one.

Key words: the roots of *Potentilla anserina* L.; structure identification; triterpenoids; anserinoside

蕨麻为蔷薇科植物 *Potentilla anserina* L. 的根。广泛分布于我国青海、甘肃、西藏、四川、宁夏、陕西等地。《青海省药品标准》1992 年已收录。《中华藏本草》中记载其块根中含有碳水化合物、蛋白质、脂肪、鞣质、黄酮、甾醇、胆碱、甜菜碱、组氨酸等成分。蕨麻性平, 味甘, 健脾益胃, 生津止渴, 益气补血, 止咳利痰, 利湿, 亦有滋补之效; 民间长期用其作为营养保健品与药品食用^[1]。本实验采用大孔吸附树脂

和硅胶柱色谱及 HPLC 制备色谱技术, 首次从其根茎中分离出了 3 种五环三萜类化合物: 2 α , 3 β , 19 α -三羟基-齐墩果酸-28-O- β -D-葡萄糖苷 (24-deoxy-sericoside, I)、2 α , 3 β , 19 β -三羟基-乌苏酸-28-O- β -D-吡喃半乳糖苷 (anserinoside, II) 和 2-羰基-3 β , 19 α -二羟基-乌苏酸-28-O- β -D-葡萄糖苷 (2-oxo-pomolic acid β -D-glucopyranosyl ester, III), 经查新确认其中化合物 II 为新化合物, 命名为蕨麻苷

收稿日期: 2005-05-11

基金项目: 国家重点科技(攻关)项目(96-901-05-160); 首都 248 重大创新基金(生物医药领域)项目(2001-001)

作者简介: 洪霞(1976—), 女, 沈阳药科大学 2003 级硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。

Tel: (010)66933324 E-mail: hong_xia2008@sina.com

* 通讯作者 蔡光明 Tel: (010)66933323 E-mail: cgm1004@vip.sina.com

(anserininose)。应用 UV、IR、MS、NMR 等光谱与电子波谱方法,尤其是一维和二维核磁共振技术对其进行了信号归属与结构解析。这些化合物的发现为对蕨麻进行系统的活性评价筛选提供了重要的依据。

1 材料与仪器

蕨麻购自青海省,其质量符合《青海省药品标准》1992 年版,并由兰州医学院药学系标本室朱世华教授鉴定。EA1112 型元素分析仪(Flash 公司),Nexus-470 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet 公司),Zabspec 质谱仪(英国 VG 公司),Avance 500 型超导核磁共振仪(德国布鲁克 Bruker 公司),Inova 600 型超导核磁共振仪(美国 Varian 公司)。

2 提取和分离

2.1 提取:干燥根茎(5 kg),用乙醇回流提取 3 次,每次 2 h。合并提取液,减压回收乙醇,得粗浸膏。

2.2 分离与纯化:取浸膏的水溶液(1:10)稀释过大孔吸附树脂柱,用不同浓度的乙醇-水梯度洗脱,每一梯度洗脱 3 倍柱体积。分别收集 3 个梯度的流份(A、B、C),将流份 B 减压回收乙醇,所得粗品经甲醇纯化,得初步纯化物 13 g。用硅胶柱色谱分离,氯仿-甲醇梯度洗脱,每 500 mL 收集 1 份,流份 3~4、7~12 分别合并。流份 3~4 再经硅胶柱分离,用石油醚-丙酮系统梯度洗脱,每 20 mL 收集 1 份,第 9~14 份合并,重结晶后,最终得到化合物 I 48 mg。流份 7~12 反复硅胶柱色谱,用石油醚-丙酮系统梯度洗脱,最终用半制备级高效液相色谱以甲醇-水(60:40)流动相洗脱,得到化合物 I 82 mg,化合物 II 155 mg。

3 结构鉴定

化合物 I:白色无定形粉末,易溶于甲醇。Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均为阳性,mp 239.3 °C(DSC);IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 434(OH), 2 941, 2 878, 1 735(C=O), 1 630(C=C), 1 457, 1 388,

1 258, 1 234, 1 162, 1 070, 995, 897, 804; EA: $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$;ESI-MS m/z : 668[M+NH₄]⁺, 673[M+Na]⁺;HR-EI-MS m/z : 488.349 3 [M - sugar group]⁺, 442.344 7, 246.163 6, 201.162 0, 146.109 1。¹H-NMR 显示出烯烃质子信号 δ 5.35 (1H, t, H-12) 和相互关联的一对氢信号 δ 3.08 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-18), δ 3.30 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-19), 推出其母核结构为齐墩果烷型。DEPT 谱显示该化合物有 7 个甲基, 9 个亚甲基, 12 个次甲基和 8 个季碳信号。化合物 I 酸水解得葡萄糖,同时 ¹H-NMR 指出该糖为 β 构型(δ 5.39, 1H, d, $J=8.1$ Hz)。¹H-NMR 以及 ¹³C-NMR 数据与文献报道的 24-deoxy-sericoside 基本一致^[2], 故鉴定化合物 I 为 2 α , 3 β , 19 α -三羟基-齐墩果酸-28-O- β -D-葡萄糖苷(24-deoxy-sericoside), 结构式见图 1, ¹³C-NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 I 和 II 的 ¹³C-NMR 数据(MeOH-d₄, 125 Hz)

Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds I and

II (MeOH-d₄, 125 Hz)

碳位	I	II	碳位	I	II
1	46.6 (t)	53.1 (t)	20	34.5 (s)	41.5 (d)
2	68.1 (d)	211.3 (s)	21	28.0 (t)	25.8 (t)
3	83.2 (d)	82.5 (d)	22	31.9 (t)	36.9 (t)
4	39.1 (s)	45.2 (s)	23	27.9 (q)	28.2 (q)
5	55.4 (d)	54.4 (d)	24	15.9 (q)	15.7 (q)
6	18.3 (t)	18.5 (t)	25	15.6 (q)	15.3 (q)
7	32.4 (t)	32.4 (t)	26	16.4 (q)	15.8 (q)
8	39.5 (s)	40.2 (s)	27	23.6 (q)	23.2 (q)
9	47.5 (d)	46.9 (d)	28	177.2 (s)	177.1 (s)
10	37.9 (s)	43.2 (s)	29	27.0 (q)	25.6 (q)
11	23.5 (t)	23.2 (t)	30	23.8 (q)	15.2 (q)
12	123.4 (d)	127.7 (d)	糖		
13	143.0 (s)	138.4 (s)	1'	94.4 (d)	94.4 (d)
14	41.3 (s)	41.4 (s)	2'	72.5 (d)	72.5 (d)
15	28.1 (t)	28.3 (t)	3'	76.9 (d)	76.9 (d)
16	27.2 (t)	25.1 (t)	4'	69.7 (d)	69.7 (d)
17	45.7 (s)	47.5 (s)	5'	77.3 (d)	77.2 (d)
18	43.7 (d)	53.6 (d)	6'	61.0 (t)	61.0 (t)
19	81.0 (d)	72.2 (s)			

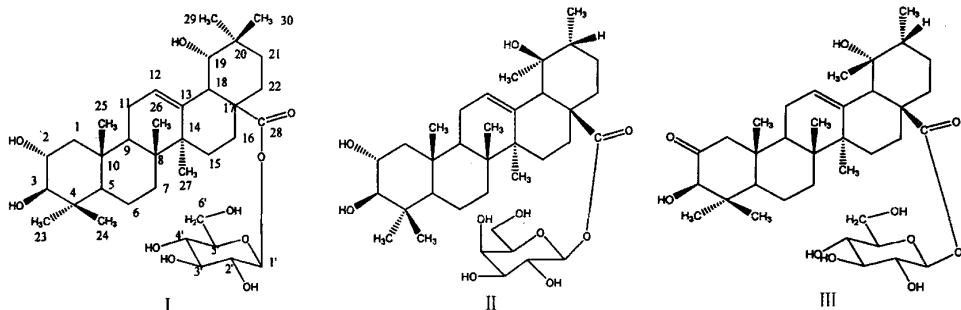


图 1 化合物 I ~ III 的结构

Fig. 1 Structures of compounds I - III

化合物 I: 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, mp 231.7 °C (DSC); $[\alpha]_D^{20} + 3.0^\circ$ (MeOH; c 0.562 5%); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 423 (OH), 2 965, 2 930, 2 878, 1 732 (C=O), 1 632 (C=C), 1 451, 1 384, 1 370, 1 340, 1 262, 1 227, 1 167, 1 158, 1 075, 932, 814, 773,

741; EA: $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10} \cdot \text{H}_2\text{O}$; FAB-MS m/z : 651 $[\text{M}+1]^+$, 649 $[\text{M}-1]^+$; EI-MS m/z : 488 $[\text{M}-\text{sugar group}]^+$, 470, 442, 424, 264 $[\text{RDA}]$, 264 $[\text{264}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 223, 219, 205, 201 $[\text{264}-\text{H}_2\text{O}-\text{COOH}]^+$, 189, 146, 119; $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。

表 2 化合物 I 的 NMR 数据 (DMSO- d_6 , $^1\text{H-NMR}$: 600 Hz; $^{13}\text{C-NMR}$: 150 Hz)

Table 2 NMR Data of compound I (DMSO- d_6 , $^1\text{H-NMR}$: 600 Hz; $^{13}\text{C-NMR}$: 150 Hz)

碳位	碳	氢	碳位	碳	氢	碳位	碳	氢
1	47.1 (t)	1.78, 0.75 (m)	14	41.1 (s)		27	23.8 (q)	1.27 (3H, s)
2	67.1 (d)	3.40 (m)	15	28.0 (t)		28	175.5 (s)	
3	82.3 (d)	2.72 (d, $J=9.6$ Hz)	16	25.1 (t)		29	26.7 (q)	1.08 (3H, s)
4	40.0 (s)		17	47.3 (s)		30	16.2 (q)	0.84 (3H, d, $J=9.0$ Hz)
5	54.8 (d)	0.73 (m)	18	53.2 (d)	2.36 (s)	sugar moiety		
6	18.1 (t)		19	71.7 (s)		1'	94.1 (d)	5.15 (d, $J=8.4$ Hz)
7	33.5 (t)		20	41.2 (d)	1.21 (m)	2'	72.2 (d)	3.06 (m)
8	37.5 (s)		21	26.4 (t)		3'	76.7 (d)	3.17 (m)
9	46.7 (d)	1.60 (br, t)	22	36.6 (t)		4'	69.5 (d)	3.08 (m)
10	38.9 (s)		23	28.8 (q)	0.91 (3H, s)	5'	77.6 (d)	3.11 (m)
11	23.2 (t)	1.88 (2H)	24	16.4 (q)	0.89 (3H, s)	6'	60.6 (t)	3.58 (d, $J=11.2$ Hz)
12	126.9 (d)	5.16	25	17.1 (q)	0.70 (3H, s)			3.43 (m)
13	138.2 (s)		26	16.4 (q)	0.66 (3H, s)			

Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均为阳性, 反应了该化合物为三萜皂苷类。FAB-MS m/z : 651 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 EI-MS m/z : 488 $[\text{M}]^+$ 、264 $[\text{RDA}]$ 、246 $[\text{264}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 、201 $[\text{246}-\text{H}_2\text{O}-\text{COOH}]^+$ 和 189, 表明该化合物为乌苏烷型 12-烯-28-羧酸衍生物, 同时在其 D 或 E 环有游离羟基的存在^[3]。通过元素分析得出其分子式与 I 相同为 $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ 中 δ 0.84 (3H, d, $J=9.0$ Hz, H-30) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 中的烯碳信号 δ 126.9、138.2 分别归属为 C-12、C-13, 进一步确证了乌苏烷型 12-烯骨架的存在。用盐酸水解 I 得到了半乳糖, $^1\text{H-NMR}$ 中端基碳信号 δ 5.15 (1H, d, $J=8.4$ Hz) 表明糖的连接方式为 β 构型。从 NOESY 谱中可以看到: (1) 2-OH 与 H-1b, H-2, H-3, 3-OH 有空间相关, H-1b 和 H-3 为 α 键, H-2 和 3-OH 为 β 键, 故此 OH 应为 α 构型, C-2 的数值 (δ 67.13) 和类型 (叔 C) 也进一步确认了 C-2 位上 α -羟基的存在。(2) 3-OH 与 H-1a, 2, 24, 25, 26 有空间相关, 这些质子皆为直立的 β 键, 结合分子模型表明此 OH 也为 β 键。证实了 C-3 位上平伏的 β -OH 的存在。通过对比文献报道的核磁共振数据^[4], C-2、C-3 的数值与 2α 、 3β -二羟基的碳谱数据基本一致, 进一步证实该构型的存在。(3) 19-OH 与 H-12, 16a, 21a, 22a, 29, 30 有相关峰, 其中 H-16a, 21a, 22a, 30 质子为 β 构型, 结合分子模型, 19-OH 也为 β 构型。因此化合物 I 的结构确定为 2α , 3β , 19β -三羟基-乌苏酸-28-O- β -D-吡喃半乳

糖苷, 经重新确认该化合物为一个新化合物。因从藏药蕨麻中获得, 故命名该化合物为蕨麻苷 (anserinoside), 结构式见图 1。

化合物 II: 白色无定形粉末, 易溶于甲醇, mp 143 °C。Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均为阳性, 反应了该化合物为三萜皂苷类。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 谱中有羟基、羰基、双键的特征吸收带 (3 440, 1 713, 1 634); HR-EI-MS m/z : 486.333 4 $[\text{M}-\text{sugar group}]$, 440.332 6, 246.165 6, 222.163 3, 201.161 0, 146.107 4, 119.086 3; EA: $\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_{10}$ 。酸水解 II 得到葡萄糖, 从 $^1\text{H-NMR}$ 数据中也得到证实, 并且从端基碳信号数值 δ 5.34 (1H, d, $J=8.2$ Hz) 可知糖的连接方式为 β 构型。 $^{13}\text{C-NMR}$ 和 DEPT 谱显示了最低场信号 δ 211 为 2 位酮羰基, 这可以通过 $^1\text{H-NMR}$ 数据 $[\text{H}-1; \delta$ 2.26, 2.36 (each 1H, d, $J=12$ Hz); H-3; δ 4.02 (1H, s)] 和二维核磁共振信息得到证实。通过对比 2-oxo-pomolic acid β -D-glucopyranosyl ester 的核磁共振数据^[4] 基本相同, 故鉴定为 2-羰基- 3β , 19α -二羟基-乌苏酸-28-O- β -D-葡萄糖苷 (2-oxo-pomolic acid β -D-glucopyranosyl ester)。结构式见图 1, $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。

致谢: 药材的鉴定以及本化合物的结构解析工作得到了兰州医学院药系标本室朱世华教授、北京大学医学院高从元教授的大力支持及悉心指导。

References:

- [1] Qiao Z Q, Huangpu Y G, Li X W, et al. Research report on resources of *Potentilla anserine* in southern regions of Gansu

- Province [J]. *Gansu Agric Sci Technol* (甘肃农业科技), 1992, 6: 38-39.
- [2] Zhou X H, Ryoji K, Kazuhiro O, *et al.* Oleanane and ursane glucosides from *Rubus steckii* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31 (11): 3642-3644.
- [3] Takashi S, Takashi T, Osamu T, *et al.* β -Glucosyl esters of 19 α -hydroxyursolic acid derivatives in leaves of *Rubus steckii* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(12): 2829-2834.
- [4] Jia Z J, Liu X Q, Liu Z M. Triterpenoids from *Sanguisorba alpina* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(1): 155-159.

A novel lupane triterpene from seeds of *Ziziphus jujuba* var. *spinosa*

HE Feng¹, PAN Qin^{2*}, MIN Zhi-da¹

(1. China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China; 2. Research Center, Tianjin Zhongxin Pharmaceuticals, Tianjin 300457, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the seeds of *Ziziphus jujuba* var. *spinosa*, which is used as a sedative herbal medicine in China. **Methods** The constituents were separated and purified by silica gel column. Their structures were elucidated based on their physicochemical properties and spectral analysis. **Results** Six compounds were obtained from 95% EtOH extracts in the seeds of *Z. jujuba* var. *spinosa*. They were identified as 2 α , 3 β -dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid methyl ester (I), β -sitosterol (II), betulin (III), betulinic acid (IV), hexadexanoic acid 2, 3-dihydroxypropyl ester (V), and daucosterol (VI). **Conclusion** Compound I is a novel lupane triterpene named as alplitolic acid methyl ester, compound V is obtained from the seeds of *Z. jujuba* var. *spinosa* for the first time.

Key words: the seeds of *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chow; lupane triterpene; alplitolic acid methyl ester (2 α , 3 β -dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid methyl ester)

酸枣仁中的一种新羽扇豆烷型三萜

何峰¹, 潘勤^{2*}, 闵知大¹

(1. 中国药科大学, 江苏 南京 210038; 2. 天津中新药业研究中心, 天津 300457)

摘要: **目的** 研究酸枣仁 *Ziziphus jujuba* var. *spinosa* 的化学成分。 **方法** 利用硅胶柱色谱进行分离纯化, 通过理化方法及光谱分析鉴定其结构。 **结果** 从酸枣仁乙醇提取液中得到 6 个化合物, 分别鉴定为 2 α , 3 β -dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid methyl ester (I)、 β -谷甾醇(II)、白桦酯醇(III)、白桦酯酸(IV)、1-十六烷酸甘油酯(V)、胡萝卜苷(VI)。 **结论** 化合物 I 为新化合物, 命名为罗珠子酸甲酯(alplitolic acid methyl ester), 化合物 V 为首次从酸枣仁中分离得到。

关键词: 酸枣仁; 羽扇豆烷三萜; 罗珠子酸甲酯

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)02-0168-04

The seeds of *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex. H. F. Chow are used as a sedative medicine in China. There were many published papers which described the isolation methods of new saponins^[1,2], flavonoids^[3], and alkaloids^[4,5]. Here, we present the isolation and structure elucidation of a new lupane triterpene, 2 α , 3 β -dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid methyl ester

(I) named as alplitolic acid methyl ester. Five known compounds β -sitosterol (II), betulin (III), betulinic acid (IV), hexadexanoic acid 2, 3-dihydroxypropyl ester (V), daucosterol (VI) have also been isolated. Compound V was obtained from *Ziziphus jujuba* var. *spinosa* for the first time. The structures of these compounds were elucidated by the means of MS, NMR and physical constant.