

绞股蓝的化学成分研究

I. 一种新的达玛烷——绞股蓝皂苷元 II 的结构

魏均娴* 陈业高

(昆明医学院植物化学研究室, 昆明, 650031)

徐兴伦** 方洪良** 陈国才

(云南大学化学系, 昆明, 650091)

Mackay, M. F.

(拉托巴大学化学系, 班多拉, 维多利亚, 澳大利亚)

云南孟连产绞股蓝水提取物经矿酸水解, 分离出三个结晶, 结晶 II 经紫外光谱, 红外光谱, 核磁共振氢谱, 核磁共振碳谱, 质谱测定, 并经 X 射线衍射分析, 确定其结构为 20R-21, 24-环-3 β , 25-二羟基达玛-23(24)-烯-21-酮, 是首次发现侧链为环戊烯酮的新达玛烷, 命名为绞股蓝皂苷元 II (1)。结晶 III 为已知黄酮类化合物商陆黄素(ombuin)(2)。

绞股蓝 [*Gynostemma pentaphyllum* (Thurb) Makino] 为葫芦科绞股蓝属植物, 在我国分布广泛^[1], 民间用于消炎解毒, 止咳祛痰, 治疗慢性气管炎及传染性肝炎。日本学者曾对该植物进行了研究, 并分离鉴定了八十余种达玛烷型四环三萜皂苷^[2-4]。药理研究表明, 绞股蓝皂苷能有效抑制多种肿瘤细胞的繁殖, 以及对老年病, 脑缺血、中枢神经系统, 心血管系统, 溃疡及脂质代谢等方面均有积极作用。近年来国内也开展了一些研究, 开发了一些绞股蓝产品。

本文报道云南孟连产绞股蓝的水提取物经矿酸水解、硅胶柱层析, 分离所得的三个结晶中晶 II 和晶 III 的结构鉴定结果。晶 I 由于量微, 未能深入研究。晶 II 经紫外、红外、核磁共振氢谱, 核磁共振碳谱、质谱及 X 射线衍射分析, 确定为 20R-21, 24-环-3 β , 25-二羟基达玛-23(24)-烯-21-酮(20R-21, 24-cyclo-3 β , 25-dihydroxyl dammar-23(24)-en-21-one)(1), 它是一新类型的达玛烷结构皂苷元, 虽然仍具有达玛烷四环三萜骨架, 但侧链是 α , β -环戊烯酮, 具此侧链的达玛烷皂苷元尚属首次发现。晶 III 经熔点、紫外、红外、氢谱、质谱鉴定为已知黄酮类化合物——商陆黄素(Ombuin)(2)。

1 为无色片状结晶, 熔点 236—237°C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。 λ_{\max} (MeOH): 226.5(log ϵ 3.98)nm 示有 α , β -不饱和酮。 ν_{\max} : 3390(br, OH), 2965, 2925(CH₃, CH₂), 1690(C=O), 1630(>C=C<), 1390, 1370[(OH)₂C]cm⁻¹。 δ_{H} : 0.77, 0.85, 0.87, 0.93,

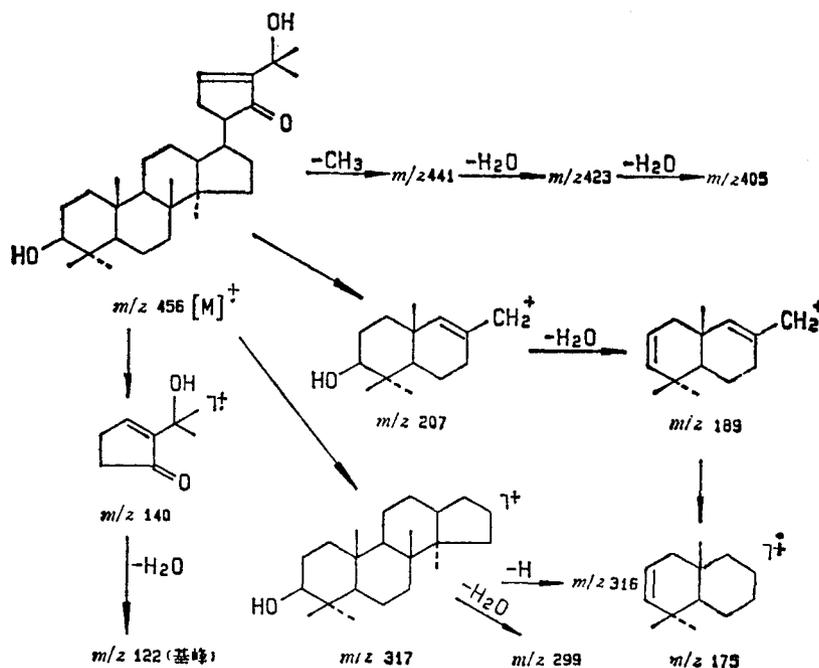
1.09, 1.41, 1.42(各 3H, s, CH₃), 3.21(1H, m, 3-H), 7.39(1H, t, >C=C<)ppm。

应用 DEPT 技术测定该化合物含有 7 个甲基, 9 个亚甲基, 7 个次甲基, 7 个季碳原子。 δ 1212.8 ppm 处一个季碳为酮基上碳; δ 155.3 和 151.7ppm 显示 α , β -不饱和酮的双键碳而且为三取

1990年6月13日收到。 1Å=0.1nm。

** 云南大学化学系 89 届毕业生。

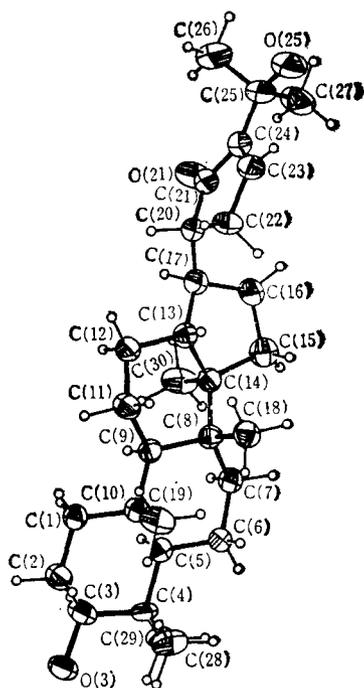
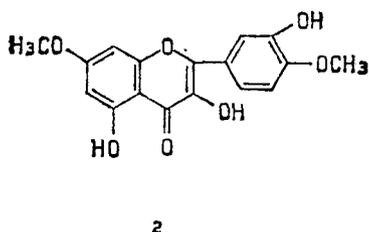
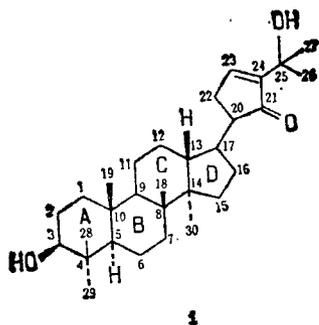
代; δ 78.8 和 69.7ppm 两个峰, 说明只有 2 个羟基. 对照已知达玛烷皂苷元的 ^{13}C NMR 数据, 若酮基在 12-O 上, 则不能解释侧链上某些碳原子的化学位移与结构环境的关系, 故 α 、 β -不饱和酮基在侧链上. m/z : 457 $[\text{M}+1]^+$, 达玛烷四环三萜的碎片, 如 316, 299, 189, 175 等及 441 ($\text{M}-\text{CH}_3$), 423 ($\text{M}-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$), 405 ($\text{M}-\text{CH}_3-2\text{H}_2\text{O}$), 其裂解方式如图式 1 所示.



图式 1 绞股蓝皂苷元 II(1)的质谱裂解

1 经 X 射线衍射分析, 进一步证实了它的结构, 其分子立体结构投影图显示具有达玛烷分子骨架, 17-O 上侧链连接 21, 24-环戊-23(24)-烯-21-酮, 确定 20-O 为 *R* 型^[5]. 1 为单斜晶系, 空间群 *C*2, 晶胞参数 $a=35.512(2)$, $b=6.758(1)$, $c=11.116(1)$ Å, $\beta=97.59(1)^\circ$, $V=2644.6(8)$ Å³, $D_m=1.153(5)$, $D_c=1.147$ mg·m⁻³, 晶胞内分子数 $Z=4$, $F(000)=1.008$, $\lambda=1.5418$ Å, $\mu(\text{Cu } K\alpha)=0.48$ mm⁻¹, $T=17(1)^\circ\text{C}$. 用 Rigaku-AFC 衍射仪收集强度数据, 石墨单色器, 掠射角 θ 范围: 0—65°, 独立衍射点为 2450 个, 可观察点 $[I>\delta(I)]$ 为 2346 个, 用直接法 [SHELXS 86 程序] 解析分子结构, 略去羟基上氢原子, 碳上的氢均在理想位置 (O—H, 1.08 Å), 对碳氧原子进行各向异性热运动参数 (anisotropic temperature factor), 对甲基氢进行共同各向同性 (Common isotropic), 非甲基氢进行个别各向同性 (individual isotropic) 热运动参数进行修正, 最终偏差因子 $R=0.042$.

2 为淡黄色颗粒状结晶, m. p. 241.5—242.5°C, 盐酸-镁带反应显红色. $\lambda_{\text{max}}(\text{MeOH})$: 369 (log ϵ 4.66), 255 (log ϵ 4.67) nm, I、II 带均较强, 说明 A、B 环均有氧取代, 带 I 出现在 369 nm, 说明黄酮为 3-羟基黄酮^[6], II 带 255 nm 有最大吸收, 并在长波方向有肩峰, 说明 3'-O, 4'-C 上有氧取代; $\lambda_{\text{max}}(\text{NaOMe}/\text{MeOH})$: 408, 265 nm, 带 I 向长波移动不足 40 nm, 且强度不减弱, 说明 4'-O 上无游离羟基; $\lambda_{\text{max}}(\text{NaOAc}/\text{MeOH})$: 407, 232, 262 nm; $\lambda_{\text{max}}(\text{NaOAc}/\text{H}_3\text{BO}_3/\text{MeOH})$: 371, 256, 234.5 nm, 带 I 向长波移动不多, 说明 B 环上无邻位二羟基; $\lambda_{\text{max}}(\text{AlCl}_3/\text{MeOH})$: 426, 236.5 nm, $\lambda_{\text{max}}(\text{AlCl}_3/\text{HCl}/\text{MeOH})$: 425.5, 267.5 nm, 说明 A 环无邻位二羟基, 但带 I、带 II 均有移动, 带 I 移动 57 nm, 说明有 3, 5-二羟基. ν_{max} : 3420, 3272,



(OH), 1655(C=O), 1610, 1580, 1508(苯环) cm^{-1} . ^1H NMR 表明为 3, 3', 4', 5, 7-氧代黄酮^[6], 含三个羟基, 其中, δ 12.40ppm 为 5-O 上羟基氢; δ 9.38ppm 为 3-O, 3'-O 上羟基质子重叠的宽峰; A 环上甲基峰与 B 环上甲基峰重叠, 出现在 δ 3.86 ppm; δ 6.34 ppm 质子与 δ 6.70 ppm 质子偶合, $J=2$ Hz, 分别为 6-O 与 8-O 上的氢, δ 7.73 ppm 质子与 δ 7.10 ppm 质子偶合, $J=8.5$ Hz, 指示两个质子分别在 6'-O 和 5'-O 上. 2'-O 质子出现在比 6'-O 质子稍高场的位置, 为 δ 7.69 ppm. 数据与文献报道基本一致. m/z : 315, 287, 167, 166, 164, 151, 135 符合商陆黄素质谱裂解方式. 综上所述, **2** 为文献报道的已知黄酮类化合物商陆黄素^[7].

实 验

熔点用 RY-1 型显微熔点仪测定, 未校正. 紫外光谱用 Beckman Du-7 型仪测定. 红外光谱用 Alphacentaurt 型仪测定, KBr 压片. 质谱用 Finnigan 4501 仪测定. 核磁共振用 Bruker AM-400 型仪测定, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标. X 射线衍射分析用 Rigaku-AFC 衍射仪测定. 柱层析用青岛海洋化工厂硅胶(200—300 mesh). 薄层层析用青岛海洋化工厂硅胶 G; 显色剂为 15% 硫酸乙醇溶液.

提取 植物地上部分 2 kg, 加水浸泡煮沸 0.5 h, 过滤, 重复三次, 合并滤液, 浓缩至 800 mL, 加入 95% 乙醇, 使乙醇浓度达 50%, 搅拌静置过夜, 倾出上层清液.

矿酸水解 上述清液, 加入硫酸使硫酸浓度达 5%, 水浴上回流 5 h, 回收乙醇至体积约为 800 mL, 氯仿萃取, 氯仿层水洗至中性, 回收氯仿得黄色提取物.

柱层析分离 提取物用硅胶柱层分离, 以石油醚-丙酮梯度洗脱, 每流分收集约 300 mL. 第 16 流份去溶剂后, 经甲醇重结晶, 得微量白色粉状物(结晶 I). 第 22 流份去溶剂后, 经石油醚-丙酮结晶, 得 120 mg 无色片状结晶(结晶 II). 第 49 流份去溶剂后, 经乙酸乙酯-甲醇重结晶, 得 300 mg 淡黄色颗粒状结晶(结晶 III).

鉴定

1, 无色片状结晶, 氯仿-丙酮中重结晶得方晶, 用作 X-射线衍射分析. $C_{30}H_{48}O_3$ (计算值: C, 78.93; H, 10.53. 实测值: C, 78.34; H, 10.76). δ_c 39.2(1-C), 27.5(2-C), 78.8(3-C), 39.0(4-C), 56.0(5-C), 18.3(6-C), 35.4(7-C), 40.4(8-C), 51.0(9-C), 37.3(10-C), 21.4(11-C), 22.2(12-C), 45.1(13-C), 49.0(14-C), 31.7(15-C), 29.0(16-C), 40.6(17-C), 15.6(18-C), 15.4(19-C), 47.5(20-C), 212.8(21-C), 24.8(22-C), 155.3(23-C), 151.7(24-C), 69.7(25-C), 28.9(26-C), 28.7(27-C), 28.1(28-C), 15.9(29-C), 16.2(30-C) ppm. m/z : 456(M^+), 441, 423, 405, 317, 316, 299, 207, 189, 175, 140, 122(基峰).

2, δ_H (DMSO- d_6): 3.86(6H, s, 7'-OCH₃, 4-OCH₃), 6.34(1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), 6.70(1H, d, $J=2$ Hz, 8-H), 7.10(1H, t, $J=8.5$ Hz, 5'-H), 7.69(1H, d, $J=2$ Hz, 2-H), 7.73(1H, t, $J=8.5$ Hz, 6'-H), 9.38(2H, s, 3-OH, 3'-OH), 12.40(1H, s, 5-OH) ppm.

参 考 文 献

- [1] 吴征镒, 陈圭坤, 植物分类学报, 1983, 21, 355.
- [2] 吉川和子, 三岳麻美, 竹本常松, 在原重信, 薬学雑誌, 1987, 107, 355.
- [3] 吉川和子, 有光正裕, 岸久纪, 竹本常松, 在原重信, 薬学雑誌, 1987, 107, 361.
- [4] Kuwahara, M.; Kawanishi, F.; Kamiya, T.; Oshio, H., *Chem. Pharm. Bull.*, 1989, 37, 135.
- [5] Mackay, M. F.; Wei, J.-X.; Chen, Y.-G., *Acta Cryst.* 待发表.
- [6] 中国科学院上海药物研究所植化室编, “黄酮体化合物鉴定手册”, 科学出版社, 北京, 1981.
- [7] 刘国德, 董新华, 刘均富, 中草药, 1987, 18(10), 47.

**Study on the Chemical Constituents of *Gynostemma*
pentaphyllum (Thurb) Makino**

**I. Study on a New Type of Dammarane Sapogenin—Elucidation
of the Structure of Gynogenin II**

Wei, Jun-Xian* Chen, Ye-Gao

(Research Department of Phytochemistry, Kunming Medical College, Kunming, 650031)

Xu, Xing-Lun Fang, Hong-Liang Chen, Guo-Cai

(Department of Chemistry, Yunnan University, Kunming, 650091)

MACKAY, M. F.

(Department of Chemistry, La Trobe University, Bundoora, Victoria, Australia)

Abstract

From the water extract of *Gynostemma pentaphyllum* (Thurb) Makino collected from Mon-Lian of Yunnan, after hydrolysis by mineral acid and column chromatography on silica gel, three crystals were obtained. Crystal I and II are triterpenoids. The former is too little in amount to elucidate its structure. Crystal II, named Gynogenin II (1), has a tetracyclic triterpenoid skeleton of dammarane-type based on ^1H NMR, ^{13}C NMR and mass spectral data, but the NMR data showed it to differ from other known dammarane-type sapogenins. A X-ray analysis has now defined the molecular structure of this hitherto unknown Gynogenin II as 20*R*-21, 24-cyclo-3 β , 25-dihydroxydammar-23(24)-en-21-one. This is the first time to find the dammarane side-chain modified to a cyclopentenone moiety. Crystal III (2) was designated as the known ombuin by the spectroscopic data and comparison with the literature.