

[研究简报]

川麦冬中的新呋甾皂苷的分离与鉴定

徐瞰海¹, 陈萍², 徐雅娟², 郝羚竹², 解生旭², 徐东铭²

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 吉林省中医中药研究院, 长春 130021)

关键词 川麦冬; 甾体皂苷; 麦冬呋甾皂苷 A

中图分类号 O629; R284.1

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2007)02-0286-03

麦冬为百合科植物麦冬[*Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl.]的干燥块根, 主产浙江省杭州和四川省绵阳等地区, 四川产称川麦冬, 可用于治疗冠心病、心绞痛和糖尿病等症^[1]. 国内外已从麦冬中分离鉴定了 10 多种甾体皂苷和 20 多种黄酮成分^[2]. 麦冬总皂苷具有抗心肌缺血、抗菌和降低血糖等作用, 并且麦冬呋甾皂苷抗心肌缺血作用较明显^[2~5].

本文从川麦冬块根总皂苷中分离并鉴定了 4 个双糖链甾体皂苷化合物, 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **2~4** 是已知化合物.

1 结果与讨论

化合物 **1**: ESI-MS 正离子峰, m/z : 1057 ($M + Na$)⁺, 负离子峰 1033 ($M - H$)⁻, 表明其分子量为 1034. 结合¹³C NMR 谱给出分子式为 C₅₀H₈₂O₂₂. IR (KBr), $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3610(OH), 1622(C=C). 经薄层析酸水解检出葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖和岩藻糖^[3]. ¹³C NMR 谱苷元部分的数据(表 1)与 26-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-(25*S*)-呋甾-5-烯-1 β , 3 β , 22 α , 26-四醇-1-*O*- β -D-吡喃岩藻糖苷(化合物 **113**)^[6]基本相同, 表明化合物 **1** 的苷元是(25*S*)-呋甾-5-烯-1 β , 3 β , 22 α , 26-四醇.

Table 1 ¹³C NMR (C₅D₅N, 500 MHz) data of compound 1

Run	δ	Run	δ	Run	δ	Run	δ
1	84.41	15	31.98	C-1			
2	37.95	16	81.06	Fuc 1'	101.59	Ara 1'''	106.55
3	69.22	17	63.82	2'	75.27	2'''	72.44
4	43.75	18	16.88	3'	85.47	3'''	74.51
5	139.46	19	14.94	4'	72.60	4'''	68.17
6	124.72	20	40.69	5'	71.55	5'''	66.90
7	32.61	21	16.23	6'	17.34	C-26	
8	32.98	22	110.57	Rha 1''	100.43	Glc 1''''	105.03
9	50.49	23	37.02	2''	70.73	2''''	74.14
10	42.74	24	28.15	3''	72.44	3''''	78.23
11	24.11	25	34.32	4''	73.36	4''''	70.90
12	40.69	26	75.10	5''	69.22	5''''	78.97
13	40.42	27	17.04	6''	19.05	6''''	62.68
14	57.05						

化合物 **1** 的 C1 和 C26 苷的化学位移与对比物(文献[6]中化合物 **113**)相同, 表明苷元的 C1 和 C26 均连接有糖. ESI-MS 谱给出的主要负离子峰 m/z : 887 ($M - 146 - H$)⁻, 901 ($M - 132 - H$)⁻, 755 ($M - 132 - 146 - H$)⁻, 755 ($M - 146 - 132 - H$)⁻ 和 609 ($M - 132 - 146 - 146 - H$)⁻, 表明 C1 位糖链由岩藻糖、鼠李糖和阿拉伯糖组成, 且一个脱氧己糖与苷元相连, 另一个脱氧己糖和阿拉伯糖均连接在

收稿日期: 2006-03-06.

基金项目: 吉林省科技厅科学基金项目(批准号: 19990558)资助.

联系人简介: 徐雅娟(1964年出生), 女, 研究员, 从事中药化学成分及创新新药研究. E-mail: xyj6492@sohu.com

内侧脱氧己糖上. 负离子峰 m/z : $447 (M - 132 - 146 - 146 - 162 - H)^-$ 表明 C26 位连有葡萄糖. $^1\text{H NMR}$, δ : 0.87(3H, s, $\text{CH}_3 - 18$), 0.89(3H, s, $\text{CH}_3 - 19$), 1.20(3H, d, $J = 7.0$ Hz, $\text{CH}_3 - 21$), 0.97(3H, d, $J = 6.6$ Hz, $\text{CH}_3 - 27$), 为甾体皂苷的 4 个特征甲基质子信号; δ 1.69(3H, d, $J = 6.6$ Hz), 1.47(3H, d, $J = 6.6$ Hz) 分别为 2 个脱氧己糖的甲基质子信号; δ 3.85(2H, m, H26), 4.02(1H, m, H1), 3.72(1H, m, H3) 为 C26, C1 和 C3 上的质子信号; 低场区的 δ 5.54(1H, m, H6) 为三取代双键质子信号; δ 4.59(1H, d, $J = 7.5$ Hz), 4.78(1H, d, $J = 7.5$ Hz), 4.95(1H, d, $J = 7.5$ Hz), 6.33(1H, s) 分别为 4 个糖的端基质子信号. $^{13}\text{C NMR}$ 谱数据(表 1) 显示了相应 4 个糖端基碳信号: δ 101.59, 100.43, 105.03, 106.55. 与标准糖的甲基糖基信号^[7] 比较可知, 化合物 **1** 的 2 条糖链中的岩藻糖, 阿拉伯糖和鼠李糖均为 α 构型, 葡萄糖为 β 构型^[8,9].

通过 HMBC 谱显示的远程相关关系(图 1) 可推知末端阿拉伯糖与内侧岩藻糖为 1 \rightarrow 3 连接; 末端鼠李糖的端基氢 δ 6.33 与碳 δ 75.27(内侧岩藻糖的 C2)、端基碳 δ 100.43(鼠李糖的端基碳) 与氢 δ 4.51(阿拉伯糖 H2) 远程相关, 说明末端鼠李糖与内侧岩藻糖为 1 \rightarrow 2 连接; HMBC 谱还显示, 内侧岩藻糖的端基氢 δ 4.59 与碳 δ 84.41(苷元 C1) 远程相关, 因此该三糖链连接在苷元 C1 位, 单糖连接位置和连接顺序为 Ara(1 \rightarrow 3)[Rha(1 \rightarrow 2)]Fuc-. 而葡萄糖的端基氢 δ 4.78 与碳 δ 75.10(苷元 C26) 远程相关, 证实葡萄糖是连接在苷元的 C26 位. 最终确定化合物 **1** 结构(图 1) 为 26-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基-(2*S*)-呋甾-5-烯-1 β , 3 β , 22 α , 26-四醇-3-*O*- β -*D*-吡喃阿拉伯糖基(1 \rightarrow 3)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)]- α -*L*-吡喃岩藻糖苷. 化合物 **1** 为新化合物, 命名为麦冬呋甾苷 A (Ophiopogoside A). 化合物 **2**, **3**, **4** 经结构鉴定分别为已知化合物 ophiopogonin D^[10], m. p. 260 ~ 262 °C (分解), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -99^\circ$ (c 0.50, MeOH); ophiopogonin B^[10], m. p. 268 ~ 270 °C (分解), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -96^\circ$ (c 0.52, MeOH); Glycoside D^[11], m. p. 294 ~ 296 °C (分解), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -90^\circ$ (c 0.50, MeOH).

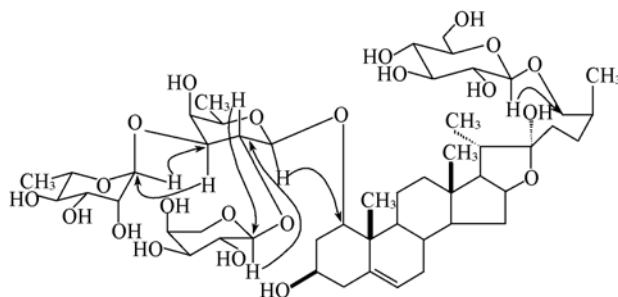


Fig. 1 Structure and key HMBC correlations for compound 1

2 实验部分

2.1 材料与仪器 川麦冬购于四川省成都市药材公司, 经长春中医学院邓明鲁教授鉴定为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl. . 试剂除高效液相色谱用优级纯外, 其余均为分析纯. FTSI-35 傅里叶交换红外光谱仪, KBr 压片; UNIFY-400 核磁共振仪, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 为溶剂, TMS 为内标; LCQ-1700 型电喷雾质谱仪; Perkin-Elmer 241 型旋光仪; WATERS-600E 型高效液相色谱仪, 制备柱为 SHIM-PACK PREF-ODS(5 μm , 28 cm \times 3 cm); 薄层和柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品(200 ~ 300 目), 大孔吸附树脂为天津制药厂生产的 D_{101} 型树脂; 反相柱层析硅胶 OUYA RP-18(80 ~ 100 目) 为瑞士产品, 反相薄层板(Rp-18, F_{254} , Merck).

2.2 提取分离 将川麦冬块根(7.5 kg) 粉碎后, 用水于室温提取 3 次, 合并提取液. 过滤, 得粗提物. 用水稀释后, 通过大孔树脂柱, 分别用蒸馏水和体积分数 20% 乙醇清洗后, 用体积分数 40% 乙醇液洗脱, 得黄白色粉末 A(8.5 g). 再用体积分数为 65% 乙醇液洗脱, 得黄白色粉末 B(1.7 g). 将粉末 A 溶于甲醇中, 经硅胶柱层析分离, 用 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (体积比 65: 20: 10 ~ 65: 25: 10) 洗脱, 收集相同部分, 得 a, b 和 c 部分. b 经制备型 HPLC 分离, 由 $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (体积比 60: 40) 洗脱得化合物 **1**(76 mg). 粉末 B 经硅胶柱层析分离, 用 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (体积比 65: 15: 10 ~ 65: 20: 10) 洗脱, 收集相同部分, 得化合物 **2**(35.5 mg), **3**(46.5 mg) 和 **4**(38.6 mg).

2.3 皂苷薄层酸水解 取少量化合物 **1**, 溶于甲醇, 点于高效薄层板上, 置于浓盐酸蒸气中 12 h, 挥干浓盐酸, 点标准糖, 用氯仿/甲醇/水(体积比 16:9:2)展开, 再用氯仿/甲醇/水(体积比 30:12:4, 下层, 每 9 mL 加 1 mL 醋酸)2 次展开, 用邻苯二甲酸苯胺显色。

2.4 结构鉴定 麦冬呋甾皂苷 A(化合物 **1**)为白色粉末, $[\alpha]_D^{20} = -19.8^{\circ}$ (c 0.185, MeOH); m. p. 209~211 °C(分解), 分子式 $C_{50}H_{82}O_{22}$, 1H NMR(C_5D_5N), δ : 0.87(3H, s, CH_3 18), 0.89(31H, s, CH_3 19), 1.20(3H, d, $J=7.0$ Hz, CH_3 21), 0.97(3H, d, $J=6.6$ Hz, CH_3 27), 1.69(3H, d, $J=6.6$ Hz, Rha, H6''), 1.47(3H, d, $J=6.6$ Hz, Fuc, H6'), 3.85(2H, m, H26), 3.95(1H, m, H1), 3.72(1H, m, H3), δ 5.54(1H, m, H6), δ 4.59(1H, d, $J=7.5$ Hz, Fuc, H1'), 4.51(1H, m, Fuc, H2'), 4.01(1H, m, Fuc, H3'), 6.33(1H, s, Rha, H1''), 4.95(1H, d, $J=7.5$ Hz, Ara, H1'''), 4.78(1H, d, $J=7.5$ Hz, Glc, H1'''). IR(KBr), $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3610, 2921, 1622, 1457, 1258, 1076, 1037, ^{13}C NMR 谱数据见表 1。

参 考 文 献

- [1] Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Public Health of P. R. China(中华人民共和国卫生部药典委员会). Chinese Pharmacopoeia I(中华人民共和国药典一部)[M], Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 106—107
- [2] XIAO Pei-Gen(肖培根). Modern Chinese Materia Medica(新编中药志)[M], Beijing: Chemical Industry Press, 2001: 481—487
- [3] CHEN Min(陈敏), YANG Zheng-Yuan(杨正苑), ZHU Qi-Tian(朱奇天), *et al.*. Acta Pharmacologica Sinica(中国药理学报)[J], 1990, **11**(2): 161—165
- [4] CHENG Jin-Bo(程金波), WEI Hong-Chang(卫洪昌), ZHANG Chen(章忱), *et al.*. Chinese Journal of Pathophysiology(中国病理生理理杂志)[J], 2001, **17**(8): 810—816
- [5] ZHANG Qing-Wen(张庆文), YE Wen-Cai(叶文才), CHE Zhen-Tao(车镇涛), *et al.*. Acta Pharmaceutica Sinica(药理学报)[J], 2000, **35**(10): 756—759
- [6] Agrawal P. K., Jain D. C., Pathak A. K., *et al.*. Magnetic Resonance in Chemistry[J], 1995, **33**: 923—953
- [7] Agerawal Pawan K.. Phytochemistry[J], 1992, **31**(10): 3307—3330
- [8] Christian W., Matthias H., Olaf K., *et al.*. Helvetica Chimica Acta[J], 2000, **83**: 1454—1465
- [9] Angarawa P. K., Jian D. C., Gupta R. K., *et al.*. Phytochemistry[J], 1985, **24**(11): 2497—2520
- [10] Asano T., Murayama T., Hirai Y., *et al.*. Chem. Pharm. Bull. [J], 1993, **41**(3): 566—570
- [11] Watanabe Y., Sanada S., Ida Y., *et al.*. Chem. Pharm. Bull. [J], 1983, **31**(6): 1980—1990

Separation and Identification of New Furosteroidal Saponin from *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl

XU Tun-Hai¹, CHEN Ping², XU Ya-Juan^{2*}, HAO Ling-Zhu², XIE Sheng-Xu², XU Dong-Ming²

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. Academy of Traditional Chinese Medicine and Material Medica of Jilin Province, Changchun 130021, China)

Abstract Traditional Chinese Medicine “maidong” [*Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl] is the important medicine used to treat cardiovascular diseases. A new furosteroidal saponin, together with three known steroidal saponins, was isolated from the tuber of *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl. The structure of the new furosteroidal saponin, named Ophiopogoside A, was elucidated as 26-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-(25*S*)-1 β ,3 β ,22 α ,26-tetrahydroxyfurot-5-ene 3-*O*-[$-\alpha$ -*L*-arabinopyranosyl(1 \rightarrow 3)] $-\alpha$ -*L*-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -*D*-fucopyranoside mainly by using 1D, 2D NMR techniques, ESI-MS analysis as well as chemical methods.

Keywords *Ophiopogon japonicus*; Steroidal saponin; Ophiopogoside A

(Ed.: H, J, Z)