

甘草中新三萜皂甙元的分离和结构鉴定*

舒永华 张如意 赵玉英 张俊巍** 佟卫东

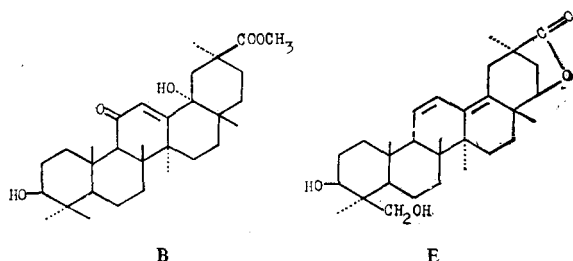
(北京医科大学药学院)

提要 自乌拉尔甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)根茎中提取皂甙。经盐酸甲醇水解,柱层分离,得到七个皂甙元。本文报道新三萜皂甙元乌拉内酯(uralenolide)及 18 α -羟基甘草次酸甲酯的结构鉴定。后者为首次得自乌拉尔甘草。

关键词 甘草; 三萜皂甙元; 乌拉内酯; 18 α -羟基甘草次酸甲酯

从内蒙产甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)中提取皂甙,将皂甙经盐酸甲醇水解,得皂甙元。使用硅胶低压柱层分离,可得七个皂甙元(A~G),其中五个已鉴定结构⁽¹⁾。本文报道化合物 B 和 E 的结构鉴定。

化合物 E 为白色结晶, mp 302 ~ 303 °C (95 % 乙醇), Liebermann - Burchard 反应



阳性。紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm 240, 250, 259。说明分子中存在异环双烯结构⁽²⁾。红外光谱示有羟基、 γ -内酯、双键和齐墩果烷型基本骨架。E 乙酰化物为白色片晶, $\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{O}_6$, mp 269 ~ 270 °C, 紫外光谱与 E 相同。红外光谱 $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} 1725 有强吸收峰。¹H 核磁共振谱 δ 0.79 ~ 1.28 有六个甲基质子峰, 说明 E 有六个甲基侧链。 δ 2.04; 2.06 为两个乙酰基峰, 示 E 有两个羟基。 δ 4.18, 4.42 各为一个质子双峰 ($J=11$), 指出分子中存在 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 基团。由 δ 值推测 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 系连在 C_4 的 α -键上 (即 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 中碳是 C_{24})⁽³⁾。 δ 4.62 为一个质子三峰 ($J=7.5$), 示存在 $-\text{CH}-\text{OH}$ 基团。由 δ 值推定为 C_3 位 α -键质子⁽⁴⁾。 δ 4.22 为一个质子双峰 ($J=4$), 呈现环己烷 ϵ -键质子信号, 示分子中存在 $-\text{CH}-\text{O}$ 基团, 确定为 γ -内酯环中与氧同碳质子 (即 $\text{C}_{22\alpha}$ 质子)⁽⁵⁾。 δ 5.62 为一个质子双峰 ($J=10$), 是 C_{12} 位双键质子。 δ 6.31 为另一质子的两个双峰 ($J=10, 2$), 推定为 C_{11} 位双键质子。由此推测异环双烯存在于 C, D 环。又因 E 及其乙酰化物质谱基峰为 m/z 246, 符合齐墩果双烯类衍生物裂解规律, 进一步说明异环双烯在 C, D 环; 而 γ -内酯在 D, E 环以及分子中两个羟基存在于 A, B 环或其侧链上。由于乙酰化条件温和, B 环上若有羟基, 此时一般不能酰化, 支持两个羟

本文于1986年7月8日收到。

* 此工作于1986年10月在“西北、华北中药天然药化学学术讨论会”上报告。

** 贵阳中医学院植化教研室

基连于 A 环的推论⁽⁶⁾, 碎片 m/z 246 可继续裂解失去 C_{17} 位甲基, 产生另一碎片 m/z 231。但后者相对丰度仅有 2%, 提示 C_{17} 位是甲基取代, 排除了 γ -内酯环羰基存在的可能性, 故 γ -内酯环羰基出现在 E 环 C_{20} 位处⁽⁷⁾。E 乙酰化物的¹³C 核磁共振谱测得 C_{20} 、 C_{21} 、 C_{22} 和 C_{30} 的 δ 值分别为 44.5, 38.5; 84.4 和 180.3, 与 24-羟基甘草内酯比较, 相应碳的 δ 值基本一致⁽⁸⁾, 支持 E 分子中亦存在 C_{30} 、 $C_{22\beta}$ γ -内酯的推论。化合物 E 命名为乌拉内酯 (uralenolide, 即 3 β , 22 β , 24-trihydroxy-olean-11, 13(18)-dien-30-oic acid (30, 22 β)-lactone), 尚未见文献报道, 为一新的五环三萜类成分。

化合物 B 为白色针晶, mp 276 ~ 278 °C, $C_{31}H_{48}O_5$, 红外光谱显示有羟基、 α 、 β -不饱和酮基和齐墩果烷型骨架。根据化合物 B 及其乙酰化物的理化性质、光谱数据, 鉴定为 18 α -羟基甘草次酸甲酯 (methyl 18 α -hydroxyglycyrrhetate)⁽⁹⁾, 为首次得自乌拉尔甘草。

实验部分

熔点用日本岛津显微熔点测定仪测定, 温度未校正。紫外光谱用 UV-200 型仪测定。红外光谱用 IR-400 型仪测定, KBr 压片。质谱用 JAB-HS 型仪测定。¹H 和¹³C 核磁共振谱用 FX-90 Q 型仪测定, $CDCl_3$ 为溶剂, TMS 为内标。柱层和薄层层析均用青岛海洋化工厂出品的 10 ~ 40 μ 硅胶 H。

一. 提取分离

粗皂甙元的提取方法见文献⁽¹⁾。取 10 g 粗皂甙元经硅胶低压柱分离, 苯-乙酸乙酯 (1:1) 洗脱, 依薄层层析结果合并成五份。第一份得 A。第二份再经硅胶低压柱分离, 不油醚-乙酸乙酯 (4:6) 洗脱, 得 B。第三份得 C。第四份再经硅胶低压柱分离, 氯仿-乙酸乙酯 (4:1) 洗脱, 依次得 D、E 和 F。第五份得 G。

二. 鉴定

化合物 B 白色针晶, mp 276 ~ 278 °C (70% 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm 242。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} 3535 (OH), 1730, 1700 ($-COOCH_3$), 1660, 1640 ($\text{C}=\text{C}$)¹HNMR δ 0.80 (3 H, s, CH_3), 0.90 (3 H, s, CH_3), 1.01 (3 H, s, CH_3), 1.15 (6 H, s, 2 \times CH_3), 1.48 (3 H, s, CH_3), 1.56 (3 H, s, CH_3), 3.25 (1 H, t, J = 8 Hz, $-CH-OH$), 3.73 (3 H, s, $-C-OCH_3$), 5.79 (1 H, s, $\text{>C}=\text{C}<$)。MS m/z (%) 500 (M^+ , 1), 482 (22), 405 (3), 333 (35), 215 (10), 292 (2), 274 (8), 233 (15), 214 (21), 189 (18), 43 (100)。元素分析 $C_{31}H_{48}O_5 \cdot \frac{1}{2}H_2O$, 计算值 %C 73.08, H 9.62; 实验值 %C 73.20, H 9.38。

B 单乙酰化物 取 B 10 mg 按常法乙酰化。mp 242 ~ 244 °C (70% 乙醇)。MS m/z (%) 542 (M^+ , 9)。

化合物 E 白色针晶, mp 302 ~ 303 °C (95% 乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm 240, 250, 259。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} 3427 (OH), 1773, 1180, 1080 (γ -内酯), 1660 ($\text{>C}=\text{C}<$), 1380, 1360 (A 区), 1315, 1300, 1255 (B 区)。MS m/z (%) 468 (M^+ , 7), 452 (2), 434 (1), 419 (1), 246 (100), 231 (3), 188 (11)。

E 乙酰化物 取 E 10 mg 加入吡啶及醋酐各 2 ml, 室温放置 48 h, 常法处理。mp 269 ~ 270 °C (无水乙醇)。UV λ_{max}^{EtOH} nm 240, 250, 259。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} 1725 ($-O-C(=O)-CH_3$)。¹HNMR

δ 0.79 (3 H, s, CH₃), 0.95 (3 H, s, CH₃), 1.01 (3 H, s, CH₃), 1.03 (3 H, s, CH₃),
 1.20 (3 H, s, CH₃), 1.26 (3 H, s, CH₃), 2.04 (3 H, s, $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3$), 2.06 (3 H, s,
 $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{HC}_3$), 4.22 (1 H, d, J=4Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}-\text{O}-$), 4.18; 4.42 (2 H, dd, J=11 Hz, $-\overset{\text{Ha}}{\text{CH}_2}$
 OAC), 4.62 (1 H, t, J=7.5 Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}-\text{OAC}$), 5.62 (1 H, d, J=10 Hz, $-\overset{|}{\text{C}}=\overset{\text{Ha}}{\text{C}}-$),
 6.31 (1 H, dd, J=10, 2 Hz, $-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-$). MS m/z (%) 552 (M⁺, 0.9), 494 (0.4),
 344(1.3), 419(1.2), 246(100), 231(2), 188 (23). 元素分析 C₃₄H₄₈O₆, 计算值% C 73.88,
 H 8.75; 实验值% C 73.83, H 9.11。

参 考 文 献

1. 舒永华, 等. 甘草中三萜皂甙元的分离和结构鉴定. 药学报 1985;20:193.
2. Богаткина ВФ, и др. Тритерпеновые соединения из надземной массы солдкнголой *Хим Природ Соедин* 1975;11:101.
3. Tsuda T, et al. Lycoclananol and serratriol. *Tetrahedron Lett* 1966;5933.
4. Shamma M, et al. The nuclear magnetic resonance spectra of pentacyclic triterpenes. *J Org Chem* 1962; 27:4512.
5. Canonica L, et al. Triterperi della *Glycyrrhiza glabra* Nota I. *Gazz Chim Ital* 1966;96:772.
6. 方乍浦, 等. 瓜子金皂甙元的分离和化学结构研究. 药学报 1983;18:266.
7. Budzikiewicz H, et al. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems XXXII. *J Am Chem Soc* 1965;85:3688.
8. 汪茂田, 等. 甘草三萜内酯的 ¹³CNMR 研究. 波谱学杂志 1985;2:413.
9. Canonica L, et al. Triterperi della *Glycyrrhiza glabra* Nota IV. *Gazz Chim Ital* 1967;97:769.

ISOLATION AND STRUCTURE DETERMINATION OF NEW TRITERPENE SAPOGENINS FROM GLYCYRRHIZA URALENSIS FISCH

SHU Yong-Hua, ZHANG Ru-Yi, ZHAO Yu-Ying, ZHANG Jun-Wei and TONG Wei-Dong

(School of Pharmacy, Beijing Medical University, Beijing)

ABSTRACT A new triterpenoid lactone, named uralenolide, mp 302~303°C, was isolated after acid hydrolysis from extracts of the rhizomes of *Glycyrrhiza uralensis*. This structure, 3 β , 22 β , 24-trihydroxy-olean-11, 13(18)-dien-30-oic acid (30,22 β)-lactone, was confirmed by spectroscopic data (UV, IR, MS, NMR). Another one, methyl 18 α -hydroxy glycyrrhetate, was identified to be a known sapogenin. It was first reported to be present in this plant.

Key words *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; Triterpene sapogenin; Uralenolide; Methy 18 α -hydroxyglycyrrhetate