

柴胡皂甙 v 的结构鉴定

梁 鸿 赵玉英 白焱晶 张如意 涂光忠*

(北京医科大学药学院, 北京 100083; *北京微量化学所, 北京 100091)

摘要 从北柴胡 (*Bupleurum chinense* DC.) 根的乙醇提取液的 EtOAc 部分及 BuOH 部分得到 4 个化合物, 经鉴定分别为柴胡皂甙 v (saikosaponin v, 1), 柴胡皂甙 l (saikosaponin l, 2), 2''-O-乙酰柴胡皂甙 b₂ (2''-O-acetyl-saikosaponin b₂, 3), 2''-O-乙酰柴胡皂甙 a (2''-O-acetyl-saikosaponin a, 4), 化合物 1 为新化合物, 用化学和波谱方法确定其结构为 3 β , 16 α , 23, 28-四羟基-齐墩果-11, 13(18)-二烯-30-酸-3-O-[β -D-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 3)- β -D-吡喃呋糖基]30-[木糖醇(1 \rightarrow 1)] β -D-吡喃葡萄糖基-6-酯, 化合物 2~4 为首次自北柴胡中分离鉴定。

关键词 北柴胡; 柴胡皂甙 v

柴胡为伞形科柴胡属植物, 具解表、退热、疏肝解郁之功能, 中医用于主治感冒发热、寒热往来、胸肋腹痛等症。药理实验证明柴胡煎剂及柴胡皂甙有解热、抗菌、抗炎、镇静、抗病毒、保肝等作用^[1, 2]。柴胡属植物全世界有 120 种, 我国已报道有 37 种, 17 变种及 7 变型^[3]。《中华人民共和国药典》(1995 年版) 规定北柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 和南柴胡 *Bupleurum scorzonerifolium* Willd 为药用柴胡^[4]。国内外学者对北柴胡的药理活性研究较多, 化学方面仅对北柴胡挥发油成分及北柴胡皂甙含量测定有报道。作者对北柴胡化学成分进行了研究, 从北柴胡醇提液的 BuOH 部分分出 3 个皂甙, EtOAc 部分分出 1 个皂甙, 经理化鉴定及光谱解析确定结构分别为柴胡皂甙 v (saikosaponin v, 1), 柴胡皂甙 l (saikosaponin l, 2), 2''-O-乙酰柴胡皂甙 b₂ (2''-O-acetyl-saikosaponin b₂, 3) 及 2''-O-乙酰柴胡皂甙 a (2''-O-acetyl-saikosaponin a, 4)。

化合物 1 白色粉末, mp 198 ~ 201 °C, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均呈阳性。

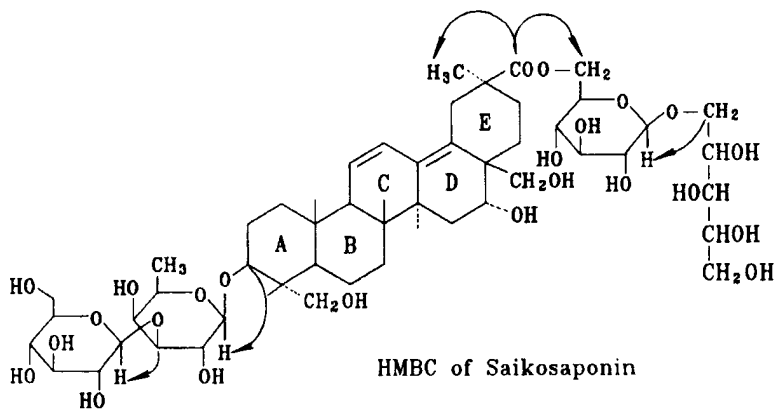
¹H NMR 中可见 0.82, 0.90, 0.98, 1.43, 1.63, 5 个角甲基单峰信号, 6.63(1H, d, J = 10.5 Hz), 5.70(1H, d, J = 10.5 Hz) 2 个烯氢信号, ¹³C NMR 有 126.0, 127.0, 130.6, 137.7 4 个烯碳信号, 示化合物 1 有 $\Delta^{11, 13(18)}$ -齐墩果异环双烯结构。甙元部分有 4 个与羟基相连的碳信号及 1 个羧基信号。将其 ¹³C NMR 数据与柴胡皂甙 b₂^[5] 对照, 表明甙元部分的 A-D 环数据与 b₂ 基本一致, 但 E 环中部分碳信号的 δ 值有较大变化, 所以羧基可能在 E 环, 根据以上对照结果及分析 HMBC 谱将 4 个与羟基相连的碳信号 δ 64.2, 64.9, 67.7, 81.8 分别归属于 C-23, C-28, C-16(16-OH 为 α 取向, 如 β -OH, C-16 δ 值为 77 左右)^[6] 和 C-3。羧基碳信号 δ 178.6 在 HMBC 谱中与 δ 1.43(29-CH₃) 有明显的相关关系, 而且因为与 b₂ 对比, C-19, 21, 29 δ 值分别向高场位移 7.3, 5.0, 4.3, 而 C-20 向低场位移 δ 11.5 (见表 1), 所以 COOR 为 30-COOR^[7]。¹H NMR 有 5.32(1H, d, J = 7.8 Hz), 4.97(1H, d, J = 7.4 Hz), 4.96(1H, d, J = 6.3 Hz) 3 个糖端基氢信号, ¹³C NMR 有 106.6, 105.9, 105.3 ppm 3 个糖端基碳信号, 说明有 3 个糖取代, 薄层水解反应鉴定糖有葡萄糖及呋糖。通过 H-H cosy, H-C cosy 及

本文于 1997 年 7 月 24 日收到。

本文为国家自然科学基金资助项目

TOCSY 归属 3 个糖氢、碳信号后,表明 3 个糖为 2 个葡萄糖及 1 个呋糖,另有一系列信号(5 个碳)为多元醇信号,与木糖醇 $5^{[8]13}$ CNMR 数据对照,1 位碳向低场位移 7.0 ppm,2 位碳向高场位移 2.3 ppm,符合甙化位移规律,确定其为木糖醇。由 HMBC 可看出 Glc(1) 的 1-H (δ 5.32) 与 Fuc 的 C-3 (δ 85.3) 有相关关系,Fuc 的 1-H (δ 4.97) 与甙元的 C-3 (δ 81.8) 有相关关系,示 Glc 联在 Fuc 3 位,Fuc 联在甙元的 3 位,由于偶合常数均大于 6 Hz,故 3 个糖均为 β 构型。由 HMBC 还可见 Glc(2) 的 1-H (δ 4.96) 与

木糖醇 C-1 (δ 72.8) 有相关关系,Glc(2) 6-H (δ 5.02) 与甙元 30 位 COO 碳有相关关系,示 COO 与 Glc(2) 的 6 位,Glc(2) 的 1 位与木糖醇的 1 位相连。FAB-MS 给出 1107($M+1$)。根据以上数据推断化合物 1 结构为 $3\beta,16\alpha,23,28$ -四羟基-齐墩果-11,13(18)-二烯-30-酸-3- O - $[\beta$ -D-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃呋糖基]-30-[木糖醇(1 \rightarrow 1)]- β -D-吡喃葡萄糖基-6-酯为新化合物,命名为柴胡皂甙 v(saikosaponin v,见下图)。化合物 2~4 均为首次自北柴胡分离得到。



实验部分

熔点用 X_4 型显微熔点仪测定,温度未校正。FAB 质谱用 KYKY-ZHP-5# 质谱仪测定。核磁共振谱用 Bruker AM 500 核磁共振仪测定。色谱柱用硅胶(200~300 目)及薄层色谱用硅胶 H(10~40 μ) 均为青岛海洋化工厂产品,反相硅胶(R_F 18, 100~200 目)购自北京欧亚新技术公司。

北柴胡购自陕西省宝鸡市医药公司第二批发站。

提取分离

北柴胡干燥根粉 20.0 kg 经 95% EtOH 渗滤,提取物依次用 EtOAc 和 n -BuOH 萃取。得 n -BuOH 部分 296 g,取其中 229.5 g 经硅胶(200~300 目)干柱色谱,CHCl₃-MeOH-H₂O (65:35:10) 洗脱得 4 个组份(I~IV),组份 III 经反复硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 柱色谱

得化合物 1(70.0 mg),2(30.0 mg),组份 II 经反复硅胶柱色谱得化合物 3(20.0 mg)。EtOAc 部分以石油醚和 MeOH 分配得 MeOH 部分(385.0 g)及石油醚部分,取 MeOH 部分 281.0 g 经硅胶柱色谱 CHCl₃-MeOH 梯度洗脱得 20 流份,流分 19 经反复硅胶柱色谱得化合物 4(50.0 mg)。

鉴定

化合物 1(柴胡皂甙 v) 白色粉末,mp 198~201 $^{\circ}$ C, Liebermann-Burchard 及 Molish 反应均呈阳性。¹H NMR(δ , C₅D₅N): 0.82, 0.90, 0.98, 1.43, 1.63 (各 3H, s, 5 \times CH₃), 6.63 (1H, d, J = 10.5 Hz, 12-H), 5.70 (1H, d, J = 10.5 Hz, 11-H), 5.32 (1H, d, J = 7.8 Hz, Glc(1) 1-H), 4.97 (1H, d, J = 7.4 Hz, Fuc 1-H), 4.96 (1H, d, J = 6.3 Hz, Glc(2) 1-H), 1.44 (3H, d, J = 6.2 Hz, Fuc-CH₃), 4.82 (1H, dd, Xylitol 1-H)。FAB-MS m/z: 1130($M+Na+$

1) ,1107(M + 1) ,1044 ,820(1130-glc-fuc) ,791 (M_xyo_f-glc-2) ,704 ,651 (791 + Na-163) ,595 (651- Na- CH₃- H₂O) ,567(595- CO) ,476(甙元 + Na- H₂O- CH₂OH) 。¹H 及¹³CNMR 数据见表 1 , 2 。

Tab 1 ¹H and ¹³CNMR data of aglycon moieties (C₅D₅N)

	b ₂	1	1(¹ H)	DEPT	2	3	4
1	38.7	38.5		CH ₂	38.5	38.5	38.9
2	25.9	26.1		CH ₂	26.1	26.1	26.1
3	82.6	81.8	4.28	CH	81.9	81.8	81.7
4	43.7	43.7		C	43.7	43.7	43.7
5	48.2	47.5		CH	47.6	47.6	47.4
6	18.8	18.3		CH ₂	18.3	18.9	17.6
7	32.5	32.3		CH ₂	32.1	32.5	31.6
8	41.4	41.1		C	41.2	41.2	42.3
9	54.2	54.0	2.21	CH	54.1	54.1	53.1
10	36.9	36.5		C	36.6	36.6	36.4
11	126.3	127.0	6.63	CH	126.4	126.3	132.1
12	126.3	126.0	5.71	CH	126.4	126.3	131.2
13	137.1	137.7		C	136.8	136.2	84.2
14	42.2	42.1		C	42.1	42.0	45.7
15	32.8	33.4	3.11	CH ₂	32.5	32.7	36.2
16	68.8	67.7	4.75	CH	68.0	67.9	64.1
17	45.4	45.3	1.72	C	45.6	45.4	47.0
18	133.0	130.6		C	134.0	133.1	52.2
19	39.2	31.9		CH ₂	34.2	39.1	37.9
20	32.8	44.3		C	38.5	32.7	31.7
21	35.8	30.8		CH ₂	30.0	35.6	34.7
22	24.9	24.0		CH ₂	24.4	24.6	25.8
23	65.3	64.2	3.68,4.25	CH ₂	64.3	64.4	64.2
24	12.9	13.1	0.90	CH ₃	13.2	13.0	13.0
25	18.6	18.9	0.98	CH ₃	18.9	18.4	18.7
26	17.5	17.3	0.83	CH ₃	17.3	17.3	20.1
27	22.3	21.8	1.63	CH ₃	22.0	22.0	20.9
28	65.6	64.9	3.63,4.24	CH ₂	64.9	64.9	73.0
29	25.3	21.0	1.43	CH ₃	21.5	25.2	33.7
30	32.5	178.6		C	75.9	32.1	23.8

化合物 2 (柴胡皂甙 1) 白色粉末, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均呈阳性, 薄层水解反应鉴定糖为葡萄糖和呋糖, ¹H NMR (δ, C₅D₅N) : 0.88 , 0.92 , 1.01 , 1.58 , 1.68 (各 3H, s, 5 × CH₃) , 6.73(1H, d, J = 10.5 Hz, 12- H) , 5.69(1H, dd, J = 10.5 Hz, 11- H) , 5.31 (1H, d, J = 7.8 Hz, Glc-1- H) , 4.97(1H, d, J =

7.8 Hz, Fuc-1- H) , 1.46(3H, d, J = 6.6 Hz, Fuc-CH₃) , ¹³CNMR 数据(表 1, 2) 与文献^[9]报道柴胡皂甙 1 一致, 故推断 2 为柴胡皂甙 1。

Tab 2 ¹H and ¹³CNMR data of sugar moieties (C₅D₅N)

	b ₂	1	1(¹ H)	2	3	4	5
Fuc	1	105.5	105.9	4.97	106.0	106.3	106.3
	2	71.8	71.8	4.51	71.7	71.8	71.8
	3	85.2	85.3	4.03	85.4	84.2	84.0
	4	72.1	72.2	4.12	71.9	71.9	71.9
	5	71.0	71.0	3.68	71.0	70.7	71.2
	6	17.0	17.2	1.44	17.4	17.3	17.3
Glc(1)	1	105.9	106.6	5.32	107.0	103.4	103.3
	2	75.6	75.8	4.02	75.9	76.3	76.2
	3	78.2	78.4	4.25	78.7	75.6	75.6
	4	72.1	71.6	4.19	72.2	71.3	70.7
	5	78.1	78.7	4.00	78.4	78.6	78.6
	6	63.1	62.8	5.52	62.8	62.6	62.6
				4.38			
CO					170.4	170.4	
COCH ₃					21.2	21.2	
Glc(2)	1		105.3	4.96			
	2		75.5	4.03			
	3		78.4	4.15			
	4		71.8	4.02			
	5		75.1	4.01			
	6		64.8	5.02			
					4.74		
Xylitol	1		72.8	4.82			65.9
						4.40	
	2		72.9	4.69			75.2
	3		74.1	4.47			73.9
	4		74.2	4.54			75.2
5		65.1	4.44			65.9	
					4.34		

化合物 3 (2''- O-乙酰柴胡皂甙 b₂) 白色粉末, mp 227 ~ 232 °C , Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均呈阳性, 薄层水解反应鉴定糖为葡萄糖及呋糖, ¹H NMR (δ, C₅D₅N) : 0.86 , 0.88 , 0.98 , 1.00 , 1.04 , 1.66(各 3H, s, 6 × CH₃) , 6.70(1H, dd, J = 10.5 , 2.8 Hz, 11- H) , 5.71(1H, d, J = 10.5 Hz, 12- H) , 5.42(1H, d, J = 8.0 Hz, Glc-1- H) , 4.91(1H, d, J = 8.0 Hz, Fuc-1- H) , 1.43(3H, d, J = 6.2 Hz, Fuc-CH₃) ,

1.94(3H, s, CH₃CO), FAB-MS m/z: 821 (M - 1), 779(821 - COCH₃), 761(779 - H₂O), 617(779 - 162), 417(617 - 146)。¹³CNMR 数据(表1, 2)与文献^[10]报道的 2''-O-acetylsaikosaponin b₂ 一致, 故推断 3 为 2''-O-乙酰柴胡皂甙 b₂。

化合物 4(2''-O-乙酰柴胡皂甙 a) 白色粉末, mp 180 ~ 188 °C, Liebermann-Burchard 和 Molish 反应均呈阳性, 薄层水解反应鉴定糖为葡萄糖及呋糖, ¹H NMR(δ, C₅D₅N): 0.85, 0.88, 0.92, 0.98, 1.08, 1.38(各 3H, s, 6 × CH₃), 5.98(1H, d, J = 10.5 Hz, 1,2-H), 5.56(1H, dd, J = 10.5, 2.5 Hz, 11-H), 5.40(1H, d, J = 7.8 Hz, Glc-1-H), 4.98(1H, d, J = 7.8 Hz, Fuc-1-H), 1.41(3H, d, J = 6.6 Hz, Fuc-CH₃), 1.94(3H, s, CH₃CO), FAB-MS m/z: 821 (M - 1), 779(821 - COCH₃), 761(779 - H₂O), 617(779 - 162)。¹³CNMR 数据(表1, 2)与文献^[10]报道的 2''-O-acetylsaikosaponin a 一致, 故推断 4 为 2''-O-乙酰柴胡皂甙 a。

致谢 实验用北柴胡由北京医科大学生药教研室李胜华教授鉴定; 质谱由中国科学院化学研究所测定; 核磁共振谱由北京市微量化学所测定。

参 考 文 献

- 1 王浴生, 薛春生, 邓文龙. 中药药理与应用. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 886
- 2 戴克敏, 杭秉倩, 袁昌齐. 常用中药的药理和应用. 第一版. 南京: 江苏科学技术出版社, 1981: 193
- 3 潘胜利, 李颖, 戴克敏. 云南省柴胡属药用植物的分类及其化学成分的研究. 上海第一医学院学报. 1984, 11: 1
- 4 中华人民共和国药典(一九九五年版, 一部). 广州: 广东科技出版社, 1995: 251
- 5 Shimizu K, Amagaya S, Ogiwara Y. New derivatives of saikosaponins. Chem Pharm Bull, 1985, 33: 3349
- 6 Seto H, Otake N, Kawai H. Isolation of triterpenoid glycosides from *Bupleurum polyclonum* Y. Li et S. L. Pan and their chemical structures. Agr Biol Chem, 1986, 50: 1607
- 7 Alvababo M, Moreno M, Rodriguez VM. ¹³CNMR spectra of some serjanic acid derivatives. Phytochemistry, 1981, 20: 2436
- 8 龚运淮. 天然有机化合物的¹³C核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 409
- 9 陈喜奎, 张如意, 张志亮. 黑柴胡化学成分研究. 药学学报, 1993, 28: 352
- 10 Ding JK, Fujino H, Kasai R. Chemical evaluation of *Bupleurum* species collected in Yunnan, China. Chem Pharm Bull, 1986, 34: 1158

A NEW SAIKOSAPONIN FROM *BUPLEURUM CHINENSE* DC.

Liang Hong(Liang H), Zhao Yuying(Zhao YY), Bai Yanjing(Bai YJ),
Zhang Ruyi(Zhang RY) and Tu Guangzhong(Tu GZ)*

(School of Pharmaceutical Sciences, Beijing Medical University, Beijing 100083;
* Beijing Institute of Microchemistry, Beijing 100091)

ABSTRACT *Bupleurum chinense* DC. is a well-known and very important traditional Chinese drug. It is often used to treat common cold with fever, alternating chill and fever, feeling of fullness and oppression in the chest. A new saikosaponin was isolated from *Bupleurum chinense* DC. and its structure was identified as 3-O[β-D-glucopyranosyl(1→3)-β-D-fucopyranosyl]3β,16α,23,28-tetrahydroxydeca-11,13(18)-dien-30-oic acid 3-O[xylityl(1→1)]β-D-glucopyranosyl-6-ester on the basis of chemical and spectral evidence. In addition, three known saikosaponins were isolated and characterized as saikosaponin 1, 2''-O-acetyl-saikosaponin b₂ and 2''-O-acetyl-saikosaponin a. All the compounds were isolated from *Bupleurum chinense* DC. for the first time.

KEY WORDS *Bupleurum chinense* DC.; Saikosaponin v