

合欢皮中三萜皂甙元的研究

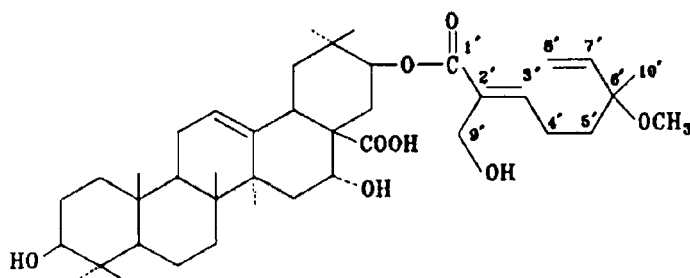
陈四平* 张如意

(北京医科大学植化教研室, 北京 100083)

中药合欢皮 (*Albizziae cortex*) 为合欢 (*Albizziae julibrissin* Durazz) 树皮。具解郁安神, 活血消肿功能。用于心神不安, 忧郁失眠, 肺痈疮肿, 跌扑伤痛等症。近代药理学研究表明合欢皮有抗生育和抗癌活性。我们对其化学成分进行了研究。前文报道了合欢皮 95% 乙醇提取物的氯仿萃取部分的分离和鉴定^[1]。现将合欢皮 95% 乙醇提取物的正丁醇萃取部分, 用大孔吸附树脂脱糖, 盐酸水解, 硅胶 H 短柱层析分离得到 5 个三萜皂甙元, 经化学方法和光谱分析, 鉴定了结构, 其中 1 个为新成分, 命名为合欢皂甙元 A (julibrogenin A, I), 其余 4 个已知成分分别为: 剑叶沙酸内酯 (machaerinic acid lactone II), 金合欢甙元 B (acacigenin B, III), 剑叶沙酸甲酯 (machaerinic acid methylester, IV), 合欢三萜内酯甲 (julibrotriterpenoidal lactone A, V)。

化合物 I 为白色粉末, mp 244 ~ 246°C Liebermann-Burchard 反应阳性。红外光谱示有羟基 (3455 cm^{-1}), 酯羰基 (1696 cm^{-1}), 双键 (1646 cm^{-1})。¹H-NMR 谱示有 8 个甲基质子 (δ 0.97, 0.97, 1.08, 1.14, 1.17, 1.27, 1.48, 1.61), 2 个末端烯氢质子信号 δ 5.35, 5.45

(dd, 8'-H), 3 个烯氢质子 δ 5.70 (m, 12-H), 6.06 (dd, 7'-H), δ 7.21 (m, 3'-H), 1 个甲氧基质子信号 δ 3.55 (s, OMe), 2 个加宽的连氧质子信号 δ 4.52 (brs, 16-H), δ 5.53 (brd, 21-H)。¹³C-NMR 谱 (见表 1) 显示其甙元的三萜酸部分与文献^[2]中报道的 1b (acacic acid) 的碳谱数据基本一致, 但其中 21 位碳向低场位移 5.67 ppm, 22 位碳向高场位移, 表明 21 位羟基有取代。由¹H-NMR 谱、¹³C-NMR 谱推知分子中除含一分子三萜酸外, 尚有一分子单萜存在, 其碳谱数据与文献^[3]中报道的基本一致。此外尚有一甲氧基碳 δ 61.27, 推定此碳应在单萜的 6' 位上。单萜的羧基与甙元的 21 位羟基以酯键相连。EI-MS 裂解碎片亦支持以上推论。m/z 635 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{H}_2\text{O}$), 452 [$\text{M}^+ - 214$ (单萜) - H_2O], 425 ($\text{M}^+ - 214 - \text{COOH}$), 409 ($\text{M}^+ - 213 - \text{COOH} - \text{H}_2\text{O} + \text{H}$), 246 ($\text{M}^+ - 213 - \text{A/B}$ 环 - $\text{H}_2\text{O} + \text{H}$), 188 (A/B 环 - $\text{H}_2\text{O} - 2\text{H}$)。综上所述, 确定化合物 I 的结构为 21-O-(2-羟甲基-6-甲基-6-甲氧基-2,7-辛二烯酰基金合欢酸 [21-O-(2-hydroxymethyl-6-methyl-6-methoxy-2,7-octadienoyl)-acacic acid], 为一新成分, 命名为合欢皂甙元 A。



I Julibrogenin A

本文于 1995 年 12 月 15 日收到。

* 现址: 承德医学院中药研究所, 承德市 067000

Tab 1 ^{13}C -NMR Data of I, II, III, V and 1b
(125 MHz in CDCl_3)

C	1b	I	II	III	V	C	I	III
1	39.0	38.1	37.4	38.6	38.57	1'	167.6	168.4
2	28.1	27.7	27.2	26.9	27.24	2'	134.5	141.7
3	78.1	78.4	78.9	79.1	78.84	3'	144.9	121.3
4	39.4	39.6	38.9	38.8	38.79	4'	34.7	76.2
5	56.0	56.6	55.5	55.3	55.51	5'	39.8	28.1
6	18.4	19.4	18.4	18.4	18.31	6'	79.7	137.1
7	33.6	34.3	28.1	32.9	32.24	7'	144.3	121.2
8	39.9	40.6	39.0	39.6	40.28	8'	113.8	18.1
9	47.3	48.0	45.4	46.7	47.05	9'	56.6	12.9
10	37.5	37.5	35.1	37.1	37.07	10'	26.1	65.1
11	23.9	24.5	21.6	23.4	23.50	OMe	61.3	
12	122.7	124.1	123.0	123.7	124.80			
13	144.5	143.9	139.5	145.3	139.15			
14	42.1	42.4	41.8	41.3	43.31			
15	35.9	35.6	26.7	35.4	26.53			
16	74.4	74.6	25.4	74.1	67.46			
17	51.8	51.7	51.1	50.7	49.68			
18	41.1	41.4	39.5	39.7	40.59			
19	48.6	49.5	43.6	47.2	43.56			
20	36.7	36.1	29.7	34.8	33.85			
21	73.5	79.2	83.7	77.8	83.63			
22	41.9	36.0	34.7	35.8	36.31			
23	28.8	28.7	27.8	28.8	28.92			
24	15.7	15.9	15.4	15.4	15.56			
25	16.6	16.3	16.4	15.6	15.56			
26	17.6	17.7	18.2	17.0	16.08			
27	27.2	27.3	25.9	27.2	28.07			
28	179.4	179.3	179.3	179.8	180.67			
29	30.1	29.4	27.4	29.8	28.92			
30	18.4	19.5	22.7	18.7	23.85			

实 验 部 分

熔点用 X4 型显微熔点仪测定, 温度未校正。红外光谱用 Perkin-Elmer 983 仪测定, KBr 压片; 核磁共振谱用 AM-500 Bruker 仪测定,

TMS 为内标; 大孔吸附树脂 D101 为天津骨胶厂生产。柱层析及薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂出品的硅胶 H(10~40 μ); 显色剂为 25% $\text{SbCl}_5/\text{CHCl}_3$ 溶液喷雾显色; 生药采自四川省绵阳县。

提取分离

取合欢皮 95% EtOH 提取物的 *n*-BuOH 萃取部分(100 g), 水溶, 通过 D101 大孔吸附树脂柱, 先水洗, 后 MeOH 洗, 收集 MeOH 部分。加浓 HCl 100 ml 及 MeOH 400 ml, 进行甲醇解, 产物用 CHCl_3 萃取, 干燥。氯仿萃取物经硅胶 H 短柱层析, 环己烷— Me_2CO —MeOH 梯度洗脱, 第 18~25 份合并, 析出白色沉淀, 用 Me_2CO —MeOH(1:1) 重结晶得针状结晶 III(25 mg), 第 43~47 份合并, 析出沉淀, Me_2CO —MeOH(1:1) 重结晶得针状结晶 V(20 mg), 第 51~56 份合并, 析出沉淀, 经 Sephadex LH-20 纯化, 再经制备薄层: 环己烷— Me_2CO (3:1), 得 3 个白色粉末状单体 I(20 mg), II(40 mg), IV(10 mg)。

结构鉴定

化合物 I 为白色粉末, mp 244~246 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR (KBr) cm^{-1} : 3544, 2933, 1696, 1646, 1451, 1385, 1241, 1180, 1050, 858。EI-MS m/z : 635($\text{M}^+ - \text{OCH}_3 - \text{H}_2\text{O}$), 452[$\text{M}^+ - 214$ (单萜) - H_2O], 425($\text{M}^+ - 214 - \text{COOH}$), 409($\text{M}^+ - 213 - \text{COOH} - \text{H}_2\text{O} + \text{H}$), 246[$\text{M}^+ - 213 - 208$ (A/B 环) - $\text{H}_2\text{O} + \text{H}$], 188(208 - $\text{H}_2\text{O} - 2\text{H}$)。 ^1H -NMR(500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 0.97, 0.97, 1.08, 1.14, 1.17, 1.27, 1.48, 1.61(s, 8 \times CH_3), 3.36(m, H-3), 3.55(s, OCH_3), 4.52(brs, 16-H), 5.35, 5.45(dd, 8'-H), 5.53(brd, 21-H), 5.70(m, 12-H), 6.06(dd, 7'-H), 7.21(m, 3'-H)。 ^{13}C -NMR(125 MHz, CDCl_3), 见表 1。

化合物 II 为针状结晶, mp 282~284 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR (KBr) cm^{-1} : 3369(羟基), 2938, 2870, 1759(γ -内酯羰

基), 1642, 1450, 1380, 1329, 1105。EI-MS m/z : 452($M^+ - 2H$), 246(D/E 环), 207(A/B 环 - H), 201(246 - COOH), 190(208 - H_2O), 175(190 - CH_3)。 1H -NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 0.78, 0.86, 0.89, 0.94, 1.00, 1.09, 1.16(各 3H, $7 \times CH_3$), 3.24(1H, dd, 3-H), 4.20(1H, d, 21-H), 5.37(1H, t, 12-H)。 ^{13}C -NMR(300 MHz, $CDCl_3$), 见表 1。与文献^[4]中报道的 machaerinic acid lactone 的 IR, 1H -NMR, MS 数据完全一致。 ^{13}C -NMR 谱亦支持以上推论。因此化合物 II 为剑叶沙酸内酯(machaerinic acid lactone)。为已知化合物, 本文首次报道其碳谱数据。

化合物 III 为白色粉末, mp 266~268°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR(KBr) cm^{-1} : 3484, 2936, 1694, 1640, 1449, 1385, 1251, 1051, 716。EI-MS m/z : 510, 470[$M^+ - 182$ (单萜)], 454($M^+ - 182 - CH_3 - H$), 426[$M^+ - 208$ (A/B 环) - H_2O], 409($M^+ - 182 - HCOOH - CH_3$), 262(470 - 208 - H_2O), 208(A/B 环), 181(182 - H)。 1H -NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 0.66, 0.74, 0.86, 0.94, 1.02, 1.20, 1.35, 1.57, 1.61(各 3H, s, $9 \times CH_3$), 2.13(m, 5'-H), 3.61, 3.70, 3.80(m, 3-H, 16-H, 4'-H), 4.28(m, 10'-H), 4.50(m, 21-H), 5.33(m, 12-H), 5.50(m, 7'-H), 6.98(m, 3'-H)。 ^{13}C -NMR(300 MHz, $CDCl_3$), 见表 1。与文献^[4]报道的金合欢甙元(acacigenin)B 相比较, IR 光谱、 1H -NMR 谱、EI-MS 谱完全一致, 碳谱数据亦支持以上推论, 因此化合物 III 为金合欢甙元 B(acacigenin B)。

化合物 IV 为白色粉末, mp 238~240°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR(KBr) cm^{-1} : 3441(羟基), 2932, 1697(酯羰基), 1647(双键), 1451, 1247, 1050, 928, 860, 716。EI-MS m/z : 486(M^+), 468($M^+ - H_2O$), 454($M^+ + H - H_2O - CH_3$), 436(454 - H_2O), 279(D/E 环), 246(279 - $H_2O - CH_3$), 207[208(A/B 环) - H], 190(208 - H_2O)。 1H -NMR

(500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 0.97, 1.00, 1.06, 1.14, 1.16, 1.24, 1.36(各 3H, s, $7 \times CH_3$), 3.53(s, OCH_3), 3.80(dd, 3-H), 4.28(dd, 21-H), 5.40(m, 12-H)。与文献^[5]报道的化合物剑叶沙酸甲酯的 IR, 1H -NMR, EI-MS 数据一致, 因此确定化合物为剑叶沙酸甲酯(machaerinic acid methylester)。

化合物 V 为针状结晶, mp 246~248°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR(KBr) cm^{-1} : 3450(羟基), 2919, 1753(γ -内酯羰基), 1461, 1366, 1202, 1173, 1032, 995, 805。 1H -NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 0.79, 0.88, 0.91, 0.99, 0.99, 1.03, 1.23(各 3H, s, $7 \times CH_3$), 3.21(1H, dd, 3-H), 4.00(1H, dd, 16-H, 4.23(1H, d, 21-H), 5.37(1H, 12-H)。 ^{13}C -NMR(300 MHz, $CDCl_3$), 见表 1。与文献^[6]中报道的化合物合欢三萜内酯甲的 IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR 谱的数据一致, 因此确定化合物 V 为合欢三萜内酯甲(julibrotriterpenoidal lactone A)。

致谢 本院霍芳霖老师代测 IR 谱, 北京微量化学所马立斌博士代测 NMR 谱, 本院生药学教研室郑俊华教授鉴定合欢皮样品。

关键词 合欢皮; 三萜皂甙元; 合欢皂甙元 A; 剑叶沙酸内酯; 金合欢甙元 B

参 考 文 献

- 1 陈四平, 张如意, 康少文. 合欢皮化学成分研究(I). 承德医学院学报, 1996, 13: 266
- 2 Kinjo J, Araki K, Fukui K, *et al.* Six new triterpenoidal glycosides including two new saponins from *Albizziae* Cortex. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40: 3269
- 3 Konoshima T, Sawada T. Legume saponins of *Gleditsia Japonica* Miquel V. ^{13}C -NMR spectral studies on the structures of *Gleditsia* saponins D2, G and I. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30: 4082
- 4 Kang SS, Woo WS. Saponins from

- Albizzia julibrissin*. *Arch Pharm Res*, 1983, **6**:25
- 5 You YH, Woo WS, Kang SS, *et al.* Isolation of a new sapogenin from *Albizzia julibrissin*. *Arch Pharm Res*, 1982, **5**:33
- 6 康少文, 陈四平. 合欢三萜内酯甲的分离和鉴定. 中国中药杂志, 1992, **17**:357

STUDIES ON THE TRITERPENE SAPOGENINS FROM *ALBIZZIAE* CORTEX

SP Chen and RY Zhang

(*Department of Phytochemistry, Beijing Medical University, Beijing, 100083*)

ABSTRACT A new sapogenin named Julibrogenin A was isolated from the stem bark of *Albizzia julibrissin* Durazz (*Albizziae* Cortex). Based on chemical and spectral studies, their structure has been identified as 21-*O*-(2-hydroxymethyl-6-methyl-6-methoxyl-2,7-octadienoyl)-acacic acid. In addition, machaerinic acid lactone, machaerinic acid methylester, acacigenin B and julibrotriterpenoidal lactone A were also isolated from this plant and characterised.

KEY WORDS *Albizziae* cortex; Triterpenoid sapogenin; Julibrogenin A; Acacigenin B; Marchaerinic acid lactone