

桔梗中远志酸型皂苷的化学研究

付文卫¹, 侯文彬², 窦德强¹, 华会明¹, 桂毛华¹, 付锐¹, 陈英杰¹, 裴月湖^{1*}

(1. 沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要: 目的 分离、鉴定桔梗 [*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.] 根中的远志酸型皂苷类化学成分。方法 采用乙醇提取、乙酸乙酯萃取, 大孔树脂柱色谱、硅胶柱色谱及高效液相色谱等方法进行分离, 得到 3 个化学成分, 运用 IR, MS, ¹H NMR 和 ¹³C NMR 等光谱法鉴定化合物的结构。结果 分离鉴定了 3 种三萜皂苷: 3-O-β-D-laminaribiosyl polygalactic acid (I), 3-O-β-D-glucopyranosyl polygalactic acid (II) 及 polygalacin D (III)。结论 化合物 I 是新化合物, II、III 为已知化合物。化合物 II 为首次从该植物中分得, 化合物 I 和 II 也是首次从桔梗中分离得到的单糖链糖苷。

关键词: 桔梗属; 远志酸; 皂苷; 3-O-β-D-laminaribiosyl polygalactic acid

中图分类号: R284.1; R284.2 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2006)04-0358-03

Saponins of polygalactic acid type from *Platycodon grandiflorum*FU Wen-wei¹, HOU Wen-bin², DOU De-qiang¹, HUA Huiming¹, GUIMao-hua¹,
FU Rui¹, CHEN Ying-jie¹, PEI Yue-hu^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Material Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Abstract **Aim** To isolate triterpene saponins of polygalactic acid type from the roots of *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC and to identify their structures. **Methods** The compounds were separated by means of extraction chromatography on silica gel, MPLC and HPLC, and their structures were elucidated on the basis of spectral analyses (FAB-MS, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR etc.). **Results** Three triterpene saponins were isolated from the roots of *Platycodon grandiflorum*. They were identified as 3-O-β-D-laminaribiosyl polygalactic acid (I), 3-O-β-D-glucopyranosyl polygalactic acid (II), polygalacin D (III), separately. **Conclusion** Compound I is a new compound, compounds II, III are known triterpene saponins. The compound I and II were isolated from the plant for the first time, which is also the monodesmoside from the plant for the first time.

Key words *Platycodon*; polygalactic acid; saponin; 3-O-β-D-laminaribiosyl polygalactic acid

桔梗 (*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC) 为桔梗科多年生草本植物, 药用其根。性味苦、辛、平, 归肺经, 有开宣肺气、祛痰排脓之功效。用于治疗外感咳嗽、咽喉肿痛、肺痈吐痰、胸满肋病和痢疾腹痛等症^[1]。桔梗中含有大量的皂苷类成分, 被认为是其主要药效成分之一^[2,3]。迄今从桔梗中分离得到 20 多种桔梗皂苷, 其皂苷元主要有 3 种类型: 桔梗皂苷元、远志酸及桔梗酸 A, 且均为齐墩果酸骨

架的双糖链糖苷。为进一步寻找其有效成分, 并进行构效关系的研究, 作者对桔梗总皂苷进行了化学成分的研究, 分离得到 3 个远志酸型皂苷类化合物。根据其理化性质并综合运用光谱技术分别鉴定为: 3-O-β-D-laminaribiosyl polygalactic acid (I), 3-O-β-D-glucopyranosyl polygalactic acid (II) 及 polygalacin D (III)。化合物 I 是新化合物 (图 1); 化合物 II 和 III 是已知化合物 (图 2), 其中化合物 II 曾作为碱水解产物从该植物中被分离得到^[4], 作为非碱水解产物的化合物 II 是第一次从该植物中分离得到, 也是首次从桔梗中分离得到单糖链糖苷。

收稿日期: 2005-07-05

* 通讯作者 Tel / Fax 86-24-23986485

E-mail peiyuehu@vip.163.com

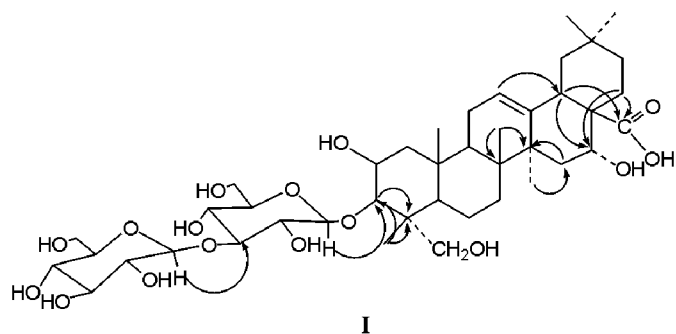


Figure 1 Structure and key HMBC correlations of compound **I**

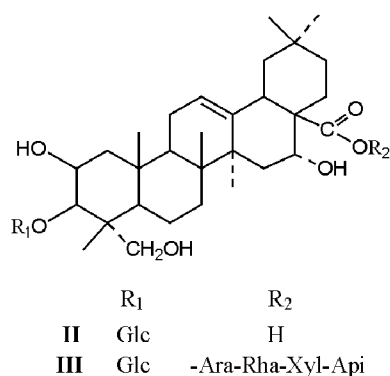


Figure 2 Structures of the compounds **II** and **III**

化合物 **I** 白色无定形粉末, Molish 反应及 Liebermann-Burchard 反应均为阳性。HR-FAB-MS m/z 851.439 28 [M + Na]⁺ (计算值 C₄₂H₆₈O₁₆Na 851.440 47), 得分子式 C₄₂H₆₈O₁₆; 化合物 **I** 经酸水解后薄层检查, 仅检出葡萄糖。IR (KBr) ν : 3 420 (-OH), 2 923 (-CH), 1 634 (>C=C<), 1 043 (-CH₂OH), 1 693 (-COOH)。¹H NMR 谱中高场区 δ_{H} 1.04~1.83 有 6 个甲基单峰, 低场区有烯碳上的质子信号 δ_{H} 5.67 (1H, br s, H-12) 和连氧碳上的质子信号 δ_{H} 5.24 (1H, br s, H-16); ¹³C NMR 显示了两个典型的烯碳信号 δ_{C} 122.6 (C₁₂) 和 145.2 (C₁₃), 进一步将 ¹H 和 ¹³C NMR 数据与远志酸^[4, 5]对照, 表明苷元为远志酸。¹H NMR 中糖的端基质子信号 δ_{H} 5.16 (d, $J = 7.1$ Hz) 和 δ_{H} 5.25 (d, $J = 8.0$ Hz) 以及 ¹³C NMR 谱糖的端基碳区有 δ_{C} 105.4 和 δ_{C} 105.9 都表明该化合物连有 2 个糖。综合分析 δ_{C} 108.6~62.2 的碳信号, 进一步确定这 2 个糖为 1, 3 联接的两个 β -D-吡喃葡萄糖^[6], 糖端基质子的偶合常数 $J_{\text{H}-2\text{H}}$ (7.1~8.0 Hz) 也证实端基构型为 β 构型。HMBC 谱显示内侧葡萄糖的端基碳信号 δ_{C} 105.4 与 δ_{C} 82.9 的苷元 C-3 信号存在 HMBC 相关, 外侧葡萄糖的端基碳信号 δ_{C} 105.4 与 δ_{C} 88.7 的内侧葡萄糖的 C-3 位信号存在 HMBC 相关。因此确定化合物 **I**

为 3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl-2 β -3 β -16 α -23-tetrahydroxyolean-12-ene-28-oic acid (3-O- β -D-laminaribiosyl polygalacic acid), 该化合物未见文献报道, 为一新化合物。

实验部分

Bruker IFS-55 型付立叶变换红外光谱仪 (KBr 压片), JEOL MS-SX 102A 型质谱仪及 Finnigan LCQ LC-MS 分析仪, JEOL α 500 NMR 付里叶变换核磁共振波谱仪 (TMS 内标)。试剂为分析纯或色谱纯。薄层色谱用硅胶 H (60 型)、柱色谱硅胶 (100~200 目和 200~300 目) 为青岛海洋化工厂生产。桔梗药材购自辽宁省沈阳市天益堂药材公司, 由沈阳药科大学中药学院孙启时教授鉴定为 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.。

1 提取和分离

桔梗饮片 10 kg 用 75% 乙醇回流提取 3 次, 提取液减压蒸馏浓缩至无醇味, 将浸膏悬浮于水中, 用乙酸乙酯萃取, 水溶液挥去残留乙酸乙酯, 再经大孔树脂柱色谱, 以水、60% 和 95% 乙醇水溶液依次洗脱, 60% 乙醇水溶液洗脱物经减压回收溶剂, 得提取物 180 g。其中 80 g 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (50:1 \rightarrow 1:1) 梯度洗脱, 得 6 个部分 Fr 1~Fr 6。Fr 3 (18 g) 再经硅胶柱分配色谱-反相中低压液相色谱分离, 最后制备 HPLC (MeOH-H₂O 70:30) 纯化得化合物 **I** (12.9 mg), **II** (9.5 mg) 和 **III** (7.3 mg)。

2 鉴定

化合物 **I** 白色无定形粉末, Molish 反应及 Liebermann-Burchard 反应均呈阳性。IR (KBr) ν : 3 419.7, 1 646 cm⁻¹; FAB⁺-MS m/z 851.4 [M + Na]⁺; ¹H NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ 1.04, 1.12, 1.18, 1.35, 1.60, 1.83 (各 3H, s 分别为 C-29, C-26, C-30, C-24, C-25, C-27 上的 CH₃), 3.69, 4.36 (各 1H, m, H-23), 4.35 (1H, br s, H-3), 4.82 (1H, m, H-2), 5.16 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1 of inner Glc), 5.25 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H'-1 of terminal Glc), 5.26 (1H, br s, H-16), 5.67 (1H, br s, H-12); ¹³C NMR 数据见表 1。

化合物 **II** 白色无定形粉末, Molish 反应及 Liebermann-Burchard 反应均呈阳性。酸水解薄层检查, 检出有葡萄糖。IR (KBr) ν : 3 400, 1 646 cm⁻¹; FAB⁺-MS m/z 689.4 [M + Na]⁺; 该化合物的波谱数据与文献报道的 3-O- β -D-glucopyranosyl-2 β -3 β -16 α -23-tetrahydroxyolean-12-ene-28-oic acid (3-O-

β -D-glucopyranosyl polygalacic acid)^[6,7] 基本一致。确定化合物 **II** 为 3-O- β -D-glucopyranosyl polygalacic acid。¹H NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ 1.04, 1.12, 1.17, 1.36, 1.60, 1.83 (各 3H, s 分别为 C-29, C-26, C-30, C-24, C-25, C-27 上的 CH₃), 3.69, 4.36 (各 1H, m, H-23), 4.36 (1H, br s, H-3), 4.84 (1H, m, H-2), 5.19 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1 of Glc), 5.25 (1H, br s, H-16), 5.67 (1H, br s, H-12); ¹³C NMR 数据见表 1。

Table 1 The ¹³C NMR chemical shifts of compounds **I-III** (125 MHz, δ)

Position	P ^a	Compound				Sugar moiety position	Compound		
		I ^a	II ^a	III ^b	I ^a		II ^a	III ^b	
1	45.0	44.3	44.2	44.5		Glc	Glc	Glc	
2	71.7	70.8	70.6	71.2	1	105.4	105.7	105.5	
3	73.3	82.9	83.0	84	2	74.8	75.5	75.4	
4	42.5	42.9	42.8	43.2	3	88.7	78.6	78.2	
5	48.5	47.7	47.9	48.5	4	69.6	71.6	71.5	
6	18.4	18.0	19.2	18.8	5	77.9	78.3	77.9	
7	33.4	33.3	33.3	33.7	6	62.2	62.6	62.3	
8	40.1	40.1	40.1	40.9		Glc		Ara	
9	47.8	47.7	47.7	48.5	1	105.9		94.1	
10	37.3	37.1	37.0	37.6	2	75.6		75.7	
11	24.1	24.0	24.0	24.7	3	78.8		71.2	
12	122.5	122.6	122.6	123.8	4	71.6		66.8	
13	145.2	145.2	145.2	144.8	5	78.3		64	
14	42.2	42.3	42.3	43	6	62.5			
15	36.2	36.1	36.1	36.4				Rha	
16	74.8	74.2	74.8	74.6	1			101.4	
17	49.1	48.9	48.9	50.4	2			72.1	
18	41.6	41.5	41.5	42.1	3			72.4	
19	47.3	47.2	47.2	47.7	4			83.7	
20	31.1	31.1	31.0	31.4	5			69.0	
21	36.2	36.2	36.2	36.5	6			18.0	
22	32.7	32.9	32.1	32.0				Xyl	
23	68.0	65.0	65.5	65.8	1			106.6	
24	14.6	15.1	15.1	14.8	2			75.1	
25	17.7	17.6	17.6	18.2	3			86.0	
26	17.4	17.3	17.3	17.7	4			70.0	
27	27.3	27.3	27.3	27.4	5			67.2	
28	180.9	180.1	180.0	177.1				Api	
29	33.4	33.3	32.9	33.4	1			111.3	
30	25.0	24.8	24.7	25.1	2			77.8	
					3			80.6	
					4			75.7	
					5			65.1	

P: Polygalacic acid; a: C₅D₅N; b: CD₃OD

化合物 **III** 白色无定形粉末, Molish 反应及 Liebermann-Burchard 反应均呈阳性。FAB-MS *m/z* 1 231.7[M + Na]⁺, 1 247.6[M + K]⁺; 化合物 **III** 经

综合解析, 确定其结构为 3-O- β -D-glucopyranosyl-2 β -3 β -16 α -23-tetrahydroxyolean-12-ene-28-oic acid 28-O- β -D-apiofuranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranoside。该化合物的结构与文献报道的 polygalacin D^[8] 相同。化合物 **III** 在 CD₃OD 溶剂中测定的 ¹³C NMR 和部分 ¹H NMR 数据为首次报道。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 0.79, 0.88, 0.96, 0.97, 1.30, 1.38 (各 3H, s, CH₃ of C-26, C-29, C-24, C-30, C-25, C-27), 1.29 (3H, d, J = 6.0 Hz, CH₃ of Rha), 3.27, 3.63 (各 1H, m, H-23), 3.61 (1H, br s, H-3), 4.33 (1H, m, H-2), 4.44 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-1 of Glc), 4.49 (1H, br s, H-16), 4.54 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-1 of Xyl), 5.06 (1H, br s, H-1 of Rha), 5.24 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-1 of Api), 5.37 (1H, br s, H-12), 5.61 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-1 of Ara); ¹³C NMR (C₅D₅N, δ) 数据见表 1。

致谢: 核磁共振谱、质谱由日本共立药科大学 Tadahi-ro Takeda 教授代测, 红外光谱由沈阳药科大学分析测试中心代测。

References

[1] The State Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Part I. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 196.

[2] Shibata S. Natural Products for Medicinal Use [M]. Tokyo: Nanzando Company Limited, 1982: 409-411.

[3] World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants [M]. Geneva: World Health Organization, 1999: 213-220.

[4] Akiyama T, Tanaka O, Shibata S. Chemical studies on the oriental plant drugs. XXX. Sapogenins of the roots of *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle (I). Isolation of the sapogenins and the stereochemistry of polygalacic acid [J]. Chem Pharm Bull, 1972, 20: 1945.

[5] Su YF, Koike K, Guo D, et al. New apiose-containing triterpenoid saponins from *Conyza blinii* [J]. Tetrahedron, 2001, 57: 6721-6726.

[6] Schopke T, Thiele H, Hiller K, et al. Triterpenoid saponins from *Bellis bernardii* [J]. J Nat Prod, 1996, 59: 939-943.

[7] Yu DQ, Yang JS. Analytical Chemistry Handbook (分析化学手册) [M]. 2nd Ed. Vol 7. Beijing: Chemical Industry Press, 2002: 905.

[8] Hiroshi I, Kazuo T, Takehiko T, et al. Saponins from roots of *Platycodon grandiflorum*. Part 2. Isolation and structure of new triterpene glycosides [J]. J Chem Soc Perkin Trans I, 1984: 661-668.