

细梗胡枝子三萜类化学成分的研究

夏新中¹, 周思祥², 屠鹏飞^{2*}

(1. 长江大学医学院生物化学与分子生物学系, 湖北 荆州 434023; 2. 北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191)

[摘要] 目的: 研究细梗胡枝子全草的化学成分。方法: 采用现代色谱技术对其进行分离和纯化, 根据光谱数据和理化性质鉴定化合物结构。结果: 从细梗胡枝子 70% 乙醇提取物乙酸乙酯萃取部分分离鉴定了 8 个三萜类化合物, 分别为马斯里酸(I)、2 α -羟基熊果酸(II)、 β -香树脂醇(III)、 α -香树脂醇(IV)、木栓醇(V)、白桦脂酸(VI)、羽扇豆醇(VII)、齐墩果酸(VIII)。结论: 化合物 I, II, III, V, VII 和 VIII 为首次从胡枝子属植物中分离得到, IV 和 VI 为首次从该种植物中分离得到。

[关键词] 胡枝子属; 细梗胡枝子; 化学成分; 三萜

[中图分类号] R 284.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1005-9903(2010)06-0062-03

细梗胡枝子 *Lespedeza virgata* (Thunb.) DC. 为豆科胡枝子属植物, 分布于湖北、湖南、河南、江西、安徽、四川等省及朝鲜、日本等国家。药用全草, 味微苦, 性平, 具有强筋益肾、润肺清热、利水通淋、健脾祛湿的功效。药理实验表明细梗胡枝子具有抗炎、镇痛、利尿和改善肾功能等作用^[1-2]。临床研究表明以细梗胡枝子为主药制成的肾炎四味片对治疗慢性肾小球肾炎临床效果确切。有学者从细梗胡枝子地上部分及全草中分离得到了黄酮类和酚酸类成分^[3-5]。为了全面阐明细梗胡枝子的药用物质基础, 为其进一步的开发利用提供依据, 笔者对湖北麻城产细梗胡枝子全草进行了较系统的化学成分研究, 从该植物 70% 乙醇提取物乙酸乙酯萃取部分分离鉴定了 8 个三萜类化合物, 分别为马斯里酸(I)、2 α -羟基熊果酸(II)、 β -香树脂醇(III)、 α -香树脂醇(IV)、木栓醇(V)、白桦脂酸(VI)、羽扇豆醇(VII)、齐墩果酸(VIII)。其中化合物 I, II, III, V, VII 和 VIII 首次从胡枝子属植物中分离得到, IV 和 VI 为首次从该种植物中分离得到。

1 材料

细梗胡枝子药材于 2007 年购于湖北麻城药材公司, 经北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为细梗胡枝子 *Lespedeza virgata* (Thunb.) DC. 的全草。

X-4 型显微熔点测定仪, Varian Unity-500 型核磁共振仪 (TMS 为内标), (MDSSCIEX) QSTAR (ABI, USA) ESI-TOF 质谱仪, U-3310 紫外检测仪。柱色谱葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品, ODS 为默克公司产品, 薄层色谱及柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 其他试剂均为分析纯, 北京化工厂产品。

2 提取和分离

细梗胡枝子干燥全草 25 kg, 粉碎后用 70% 乙醇回流提取 3 次 (2, 1, 1 h), 溶剂用量分别为 8, 6, 6 倍量, 合并提取液, 浓缩后得浸膏 10 kg。将浸膏用适量水分散, 分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取, 乙酸乙酯萃取液浓缩得浸膏 365.5 g, 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-乙酸乙酯 (5:1, 2:1, 1:1) 和乙酸乙酯-甲醇 (5:1, 1:1) 梯度洗脱, 得到 13 个流分。将第 2 流分 (18g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚:丙酮 (50:1, 30:1, 15:1, 10:1) 反复分离纯化及甲醇洗涤和乙酸乙酯重结晶, 分别得到化合物 III, IV, VII (分别为 20 mg, 18 mg, 26 mg)。第 3 流分 (19 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮 (20:1, 15:1, 10:1, 5:1) 和石油醚-丙酮 (15:1, 10:1, 5:1, 3:1) 及石油醚-丙酮 (10:1, 5:1) 分离, 洗脱液浓缩后析出结晶, 经甲醇洗涤和乙酸乙酯重结晶得化合物 V (13 mg) 和 VI (20 mg)。第 4 流分 (23 g) 以硅胶柱色谱, 石

[收稿日期] 20100120(005)

[基金项目] 湖北省自然科学基金(2007ABA234)

[第一作者] 夏新中, 教授, 主任药师, 主要研究天然产物的化学成分及其质量分析, Tel: 13986690826; E-mail: xiaxinzhong@yangtzeu.edu.cn

[通讯作者] *屠鹏飞, 教授, 博导, 主要从事天然产物的化学成分及生物活性研究, Tel: (010) 82802750; E-mail: pengfeitu@vip.163.com

油醚-丙酮(30:1, 25:1, 20:1)、石油醚-氯仿(1:2, 1:5)洗脱和凝胶柱色谱(Sephadex LH-20)分离,氯仿-甲醇(1:1)洗脱,乙酸乙酯重结晶得化合物 V III (42 mg)。第 9 流分(26 g)以硅胶柱色谱,氯仿-丙酮(20:1,10:1,5:1,2:1)和石油醚-丙酮(5:1,3:1,2:1)和凝胶柱色谱(Sephadex LH-20)分离,氯仿-甲醇(1:1)洗脱,反相硅胶柱色谱,以甲醇-水(7:3, 8:2,9:1,甲醇)洗脱和正相硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(6:1,4:1)洗脱,纯化得化合物 I(7 mg)和 II(8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:白色针晶(氯仿-甲醇), mp 249 ~ 251 °C。ESI-MS m/z : 473 [M + H]⁺, 490 [M + NH₄]⁺。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ: 0.93, 0.98, 1.00, 1.01, 1.07, 1.26, 1.27 (各 3H, s, 7 × CH₃), 3.38 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3α), 4.09 (1H, ddd, $J = 4.5, 9.5, 11.5$ Hz, H-2β), 5.46 (1H, br, s, H-12)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 125MHz) δ: 17.0 (C-24), 17.4 (C-25), 17.7 (C-26), 18.8 (C-6), 23.7 (C-16), 23.9 (C-11), 24.6 (C-30), 26.1 (C-27), 28.3 (C-15), 29.3 (C-23), 31.0 (C-20), 33.2 (C-7), 33.5 (2C, C-22, C-29), 34.2 (C-21), 38.5 (C-10), 39.8 (C-4), 42.0 (C-19), 42.2 (C-14), 46.6 (C-17), 47.7 (C-1), 48.1 (2C, C-8, C-9), 55.9 (C-5), 68.6 (C-2), 83.8 (C-3), 122.4 (C-12), 144.8 (C-13), 180.1 (C-28)。其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献^[6]报道的基本一致,故鉴定化合物 I 为马斯里酸(Maslinic acid)。

化合物 II:白色针状结晶(氯仿-甲醇), mp 254 ~ 257 °C。ESI-MS m/z : 473 [M + H]⁺, 490 [M + NH₄]⁺。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ: 0.94 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-29), 0.97 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-30), 0.98 (3H, s, H-25), 1.03 (3H, s, H-24), 1.08 (3H, s, H-26), 1.20 (3H, s, H-27), 1.27(3H, s, H-23), 2.60 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-18), 3.39 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3α), 4.08 (1H, ddd, $J = 4.5, 9.5, 11.5$ Hz, H-2β), 5.45 (1H, t, $J = 3.5$ Hz);¹³C-NMR (C₅D₅N, 125MHz) δ: 16.8 (C-25), 17.4 (2C, C-26, C-30), 17.6 (C-24), 18.8 (C-6), 21.4 (C-29), 23.7 (C-11), 23.9 (C-27), 24.9 (C-16), 28.6 (C-15), 29.3 (C-23), 30.9 (C-21), 33.5 (C-7), 37.4 (C-

22), 38.4 (C-10), 39.3 (C-19), 39.4 (C-20), 39.8 (C-4), 40.0 (C-8), 42.2 (C-14), 48.0 (C-1), 48.1 (C-17), 53.5 (C-18), 55.9 (C-5), 68.5 (C-2), 83.8 (C-3), 125.5 (C-12), 139.3 (C-13), 179.9 (C-28)。其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献^[6]报道的一致,故鉴定化合物 II 为 2α-羟基熊果酸(2α-Hydroxyursolic acid)。

化合物 III:白色针状结晶(乙酸乙酯), mp 196 ~ 198 °C, Liebermann-Bu rchard 反应阳性。E I- M S m/z : 426 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 5.15 (1H, t, $J = 3.5$ Hz, H-12), 3.21 (1H, dd, $J = 4.5, 11.5$ Hz, H-3α), 0.79-1.12 (8 × 3H)。¹³C-NMR (CDCl₃, 75MHz) δ: 38.1 (C-1), 27.3 (C-2), 79.1 (C-3), 39.7 (C-4), 55.2 (C-5), 19.3 (C-6), 32.9 (C-7), 39.6 (C-8), 47.7 (C-9), 36.9 (C-10), 23.4 (C-11), 124.4 (C-12), 139.6 (C-13), 41.5 (C-14), 27.3 (C-15), 26.6 (C-16), 32.9 (C-17), 47.7 (C-18), 46.9 (C-19), 31.3 (C-20), 34.8 (C-21), 39.6 (C-22), 28.1 (C-23), 15.6 (C-24), 15.8 (C-25), 16.9 (C-26), 26.6 (C-27), 28.7 (C-28), 33.7 (C-29), 23.7 (C-30)。以上数据与文献^[7]报道的基本一致,故鉴定化合物 III 为 β-香树脂醇。

化合物 IV:白色针状晶体(乙酸乙酯), mp 179 ~ 181 °C, Liebermann-Bu rchard 反应阳性。E I- M S m/z : 426 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 5.12 (1H, m, H-12), 3.23 (1H, dd, $J = 11.0, 4.0$ Hz, H-3α), 0.8-1.12 (8 × 3H)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz) δ: 38.7 (C-1), 27.4 (C-2), 77.0 (C-3), 38.7 (C-4), 55.1 (C-5), 18.0 (C-6), 32.9 (C-7), 40.0 (C-8), 47.6 (C-9), 36.9 (C-10), 23.3 (C-11), 124.3 (C-12), 139.5 (C-13), 42.0 (C-14), 28.7 (C-15), 26.6 (C-16), 33.7 (C-17), 59.0 (C-18), 39.6 (C-19), 39.6 (C-20), 31.2 (C-21), 41.5 (C-22), 27.9 (C-23), 15.3 (C-24), 15.9 (C-25), 16.8 (C-26), 23.2 (C-27), 28.1 (C-28), 17.4 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献^[7]报道基本一致,故鉴定化合物 IV 为 α-香树脂醇。

化合物 V:无色柱晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 290 ~ 292 °C。E I-MS m/z : 428 (M⁺), 413 [M-CH₃]⁺, 395 [M-CH₃-H₂O]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 0.92 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 23 -CH₃), 0.68, 0.85, 0.96, 0.99, 0.99, 1.00, 1.17 (each

3H, s, $7 \times \text{CH}_3$), 3.73 (1H, m, 3-H)¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 20.1 (C-1), 37.1 (C-2), 72.7 (C-3), 49.1 (C-4), 37.8 (C-5), 41.7 (C-6), 17.5 (C-7), 53.1 (C-8), 37.1 (C-9), 61.3 (C-10), 35.5 (C-11), 30.6 (C-12), 38.3 (C-13), 39.6 (C-14), 32.3 (C-15), 36.1 (C-16), 30.0 (C-17), 42.8 (C-18), 35.4 (C-19), 28.1 (C-20), 32.9 (C-21), 39.3 (C-22), 9.6 (C-23), 14.1 (C-24), 18.2 (C-25), 18.6 (C-26), 20.1 (C-27), 32.0 (C-28), 35.1 (C-29), 31.9 (C-30)。以上数据与文献^[8]报道的一致,故鉴定化合物 V 为木栓醇 (friedelinol)。

化合物 VI: 白色晶体 (MeOH), mp 273 ~ 274 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。ESI-MS m/z : 456 [M⁺]。其¹H-NMR 和¹³C-NMR ¹H-NMR (C₅D₅N, 400MHz) δ : 4.93 (1H, d, $J = 2\text{Hz}$, H_a-29), 4.75 (1H, d, $J = 2\text{Hz}$, H_b-29), 3.44 (1H, $J = 11.0, 4.0\text{Hz}$, H-3 α), 1.77 (3H, s, CH₃-30), 1.20, 1.05, 1.03, 0.99, 0.80 (s, CH₃ \times 5)¹³C-NMR (C₅D₅N, 100MHz) δ : 39.2 (C-1), 27.1 (C-2), 78.1 (C-3), 39.4 (C-4), 55.8 (C-5), 18.7 (C-6), 34.7 (C-7), 41.0 (C-8), 50.9 (C-9), 37.5 (C-10), 21.1 (C-11), 26.0 (C-12), 38.5 (C-13), 42.8 (C-14), 30.2 (C-15), 32.8 (C-16), 56.5 (C-17), 47.7 (C-18), 49.6 (C-19), 150.0 (C-20), 28.6 (C-21), 37.4 (C-22), 28.2 (C-23), 16.3 (C-24), 16.4 (C-25), 16.4 (C-26), 14.8 (C-27), 178.8 (C-28), 109.9 (C-29), 19.4 (C-30)。根据以上光谱数据与文献^[9]报道的一致,故鉴定化合物 VI 为白桦脂酸。

化合物 VII: 白色晶体 (丙酮), mp 216 ~ 218 °C, 易溶于氯仿, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) δ : 0.79 (3H, s, 24-CH₃), 0.80 (3H, s, 28-CH₃), 0.83 (3H, s, 26-CH₃), 1.69 (3H, s, 30-CH₃), 4.57 (1H, brs, 29-H), 4.70 (1H, brs, 29-H), 3.20 (1H, dd, $J = 11.2, 4.8\text{Hz}$, 3-H); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100MHz) δ : 38.5 (C-1), 27.1 (C-2), 78.7 (C-3), 38.7 (C-4), 55.0 (C-5), 18.2 (C-6), 34.0 (C-7), 40.8 (C-8), 50.2 (C-9), 37.0 (C-10), 20.8 (C-11), 25.1 (C-12), 37.9 (C-13), 42.6 (C-14), 27.1 (C-15), 35.3 (C-16), 42.7 (C-17), 48.0 (C-18), 47.7 (C-19), 150.6 (C-20), 29.5 (C-21), 40.3 (C-

22), 26.6 (C-23), 15.4 (C-24), 15.9 (C-25), 15.5 (C-26), 14.3 (C-27), 17.8 (C-28), 109.1 (C-29), 19.2 (C-30)。以上¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献^[8]报道的一致,故鉴定化合物 VII 为羽扇豆醇。

化合物 VIII: 白色粉末, mp 282 ~ 284 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ : 5.49 (1H, brs, H-12), 3.59 (1H, m, H-3), 0.83 ~ 0.99 ($7 \times \text{CH}_3$, s)¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ : 39.8 (C-1), 23.7 (C-2), 78.1 (C-3), 39.1 (C-4), 55.8 (C-5), 18.7 (C-6), 33.1 (C-7), 39.2 (C-8), 48.0 (C-9), 37.5 (C-10), 23.6 (C-11), 123.2 (C-12), 144.7 (C-13), 42.2 (C-14), 28.0 (C-15), 23.8 (C-16), 46.5 (C-17), 42.1 (C-18), 46.5 (C-19), 31.0 (C-20), 33.2 (C-21), 30.8 (C-22), 28.6 (C-23), 16.3 (C-24), 15.4 (C-25), 16.4 (C-26), 26.0 (C-27), 179.8 (C-28), 33.1 (C-29), 23.6 (C-30)。根据以上¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献^[7]报道的基本一致,故鉴定化合物 VIII 为齐墩果酸。

[参考文献]

- [1] 王威, 吴立军, 王玉光, 等. 胡枝子属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药, 2000, 31(2): 144.
- [2] 王彩云, 邓虹珠, 李辉. 胡枝子总黄酮治疗大鼠微小病变型肾病综合征的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(8): 614.
- [3] 陈艳, 邓虹珠, 周毅, 等. 细梗胡枝子化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1024.
- [4] 谭莉, 张秀凤, 刘扬, 等. 细梗胡枝子全草中 5 种黄酮化合物的结构解析[J]. 中草药, 2008, 39(2): 189.
- [5] 夏新中, 周思祥, 屠鹏飞. 细梗胡枝子化学成分的研究 (I)[J]. 中草药, 2009, 40(9): 1374.
- [6] Shoko Taniguchi, Yoko Imayoshi, Eri Kobayashi. Production of bioactive triterpenes by *Eriobotrya japonica* calli [J]. *Phytochemistry*, 59 (2002): 315.
- [7] 叶冠, 范明松, 黄成钢, 等. 抱茎苦蕒菜化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(21): 1613.
- [8] 皮科, 张前军, 牟明月, 等. 大唇香科科脂溶性成分研究[J]. 中药材, 2008, 31(7): 1003.
- [9] 袁珂, 贾安, 张爱莲. 少花斑菊化学成分的研究 (I) [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(19): 1458.

[责任编辑 邹晓翠]