

文章编号:1005-0108(2008)05-0366-05

蒺藜果实中甾体皂苷类成分研究

苏 兰,冯生光,吕阿丽,刘英学,杨芮平,裴月湖

(沈阳药科大学 中药学院,辽宁 沈阳 110016)

摘 要:目的 研究蒺藜(*Tribulus terrestris* L.)果实的皂苷类化合物。方法 利用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、中低压色谱、高效液相色谱等手段进行分离,根据理化性质及波谱数据鉴定结构。结果 从蒺藜果实中得到 4 个已知化合物,分别鉴定为(25*R*)-2,3-二醇-5-螺甾烷-12-酮(门诺皂苷元)-3-*O*-(*D*-吡喃葡萄糖基-(1-2)-[*D*-吡喃木糖基-(1-3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1-4)-*D*-吡喃半乳糖苷}(1)、26-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(25*R*)-5-呋甾-22-甲氧基-2,3,26-三醇-3-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(1-2)-*D*-吡喃葡萄糖基-(1-4)-*D*-吡喃半乳糖苷(2)、海柯皂苷元-3-*O*-(*D*-吡喃葡萄糖基-(1-2)-[*D*-吡喃木糖基-(1-3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1-4)-*D*-吡喃半乳糖苷}(3)、26-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(25*R*)-5-呋甾-12-羰基-20(22)-烯-3,26-二醇-3-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(1-4)-*D*-吡喃半乳糖苷(4)。结论 化合物 1 和 2 为首次从该属植物中分离得到,化合物 4 为首次得到的 25 位 *R* 构型的甾体皂苷类单体化合物。

关键词:蒺藜;甾体皂苷;结构鉴定;活性成分

中图分类号:R284 文献标志码:A

Steroidal saponins from the fruits of *Tribulus terrestris* L.

SU Lan, FENG Sheng-guang, LÜ A-li, LIU Ying-xue, YANG Rui-ping, PEI Yue-hu

(School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Aim** To study the steroidal saponins constituents from the fruits of *Tribulus terrestris* L. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatography and their structures were established by spectroscopic methods. **Results** Four compounds were isolated from the fruits of *Tribulus terrestris* L. The structures were determined as (25*R*)-2,3-dihydroxy-5-spirostan-12-one (manogenin)-3-*O*-(*D*-glucopyranosyl-(1-2)-[*D*-xylopyranosyl-(1-3)]-*D*-glucopyranosyl-(1-4)-*D*-galactopyranoside} (1), 26-*O*-*D*-glucopyranosyl-(25*R*)-5-furostan-22-methoxy-2,3,26-triol-3-*O*-*D*-glucopyranosyl-(1-2)-*D*-glucopyranosyl-(1-4)-*D*-galactopyranoside (2), hecogenin-3-*O*-(*D*-glucopyranosyl-(1-2)-[*D*-xylopyranosyl-(1-3)]-*D*-glucopyranosyl-(1-4)-*D*-galactopyranoside} (3), 26-*O*-*D*-glucopyranosyl-(25*R*)-5-furostan-20(22)-en-12-one-3, 26-diol-3-*O*-*D*-glucopyranosyl-(1-4)-*D*-galactopyranoside (4). **Conclusion** Compounds 1, 2 were isolated from *Tribulus* for the first time and compound 4 was found as a 25*R* compound for the first time.

Key words: *Tribulus terrestris* L.; steroidal saponins; structural identification; active component

蒺藜(*Tribulus terrestris* L.)的干燥成熟果实为传统中药,具有散风,明目,下行气血,补肾益精之功效,用于头痛眩晕,胸胁胀痛,乳闭乳痛,目赤翳障,风疹瘙痒等。现代药理学研究证明,蒺藜

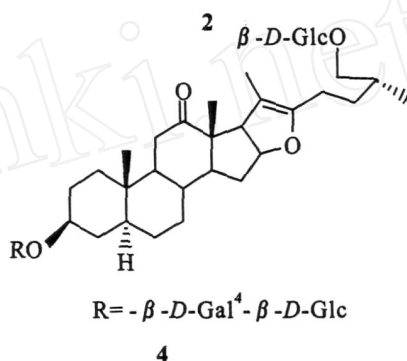
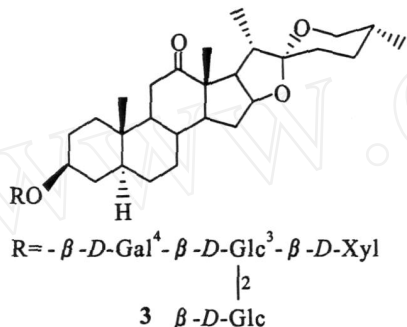
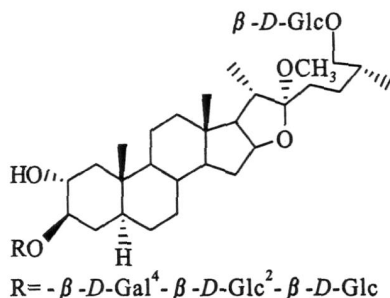
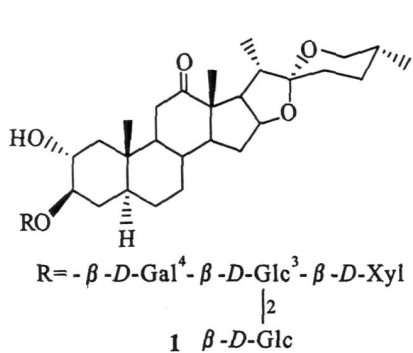
皂苷类成分具有治疗心脑血管疾病、增强性功能等作用,已成功地开发了心脑血管舒通、Tribusponin、Tribestan、Vitanone 等药物^[1]。为了进一步阐明蒺藜用药的物质基础,本文作者对蒺藜果实中的

收稿日期:2008-01-17

作者简介:苏兰(1981-),女(汉族),四川泸州人,硕士研究生,E-mail:sulan@yahoo.cn;裴月湖(1954-),男(汉族),山西翼城人,教授,博士生导师,主要从事天然药物化学研究,Tel:(024)23986483,E-mail:peiyuh@vip.163.com。

皂苷类成分进行分离,从中分离得到 4 个已知化合物,利用理化常数和波谱学方法鉴定了它们的结构。分别鉴定为:(25*R*)-2,3-二醇-5-螺甾烷-12-酮(门诺皂苷元)-3-*O*-[*D*-吡喃葡萄糖基-(1 2)-[*D*-吡喃木糖基-(1 3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 4)-*D*-吡喃半乳糖苷}(1)、26-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(25*R*)-5-呋甾-22-甲氧基-2,3,26-三醇-3-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 2)-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 4)-*D*-吡喃半乳糖苷(2)、海

柯皂苷元-3-*O*-[*D*-吡喃葡萄糖基-(1 2)-[*D*-吡喃木糖基-(1 3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 4)-*D*-吡喃半乳糖苷}(3)、26-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(25*R*)-5-呋甾-12-羰基-20(22)-烯-3,26-二醇-3-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 4)-*D*-吡喃半乳糖苷(4)。化合物 1 和 2 为首次从该属植物中分离得到,化合物 4 为首次分到的 25 位 *R* 构型的单体化合物。



1 仪器与试剂

质谱仪为 Shimadzu GCMS-QP 5050SA 型。核磁共振波谱仪为 Bruker AX-300 和 Bruker AX-600 型(TMS 为内标)。高效液相色谱仪为 Shimadzu LC-8A 型(制备型 20 mm × 250 mm, 15 μm)。硅胶为青岛海洋化工厂产品。高效液相色谱用试剂为色谱纯,由江苏汉邦科技有限公司生产。其他试剂均为市售分析纯,由沈阳试剂厂生产。

实验药材购自河南省新乡市,经沈阳药科大学药用植物教研室孙启时教授鉴定为蒺藜科蒺藜属植物蒺藜(*Tribulus terrestris* L.)的果实。凭证标本(No. sl0093)保存在沈阳药科大学中药学院。

2 提取分离

取蒺藜果实 5 kg,粉碎,用体积分数为 75% 的乙醇加热回流提取 3 次,每次 2 h。得到浸膏后

加适量水混悬,依次用等体积的石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取,分别得到石油醚部分 30 g、氯仿部分 65 g、乙酸乙酯部分 25 g、正丁醇部分 65 g。正丁醇部分经反复硅胶柱色谱、中低压色谱、高效液相色谱分离得到化合物 1 (25 mg)、2 (11 mg)、3 (100 mg)、4 (17 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1:白色粉末(甲醇),Lieberman-Burchard 反应及 Molish 反应阳性,遇 Ehrlich 试剂不显色,提示可能为螺甾皂苷类化合物。分子式为 C₅₀H₈₀O₂₄。在¹H-NMR(C₅D₅N, 300 MHz)谱中,高场区给出 4 个甲基质子信号:1.34(3H,d,J=6.4 Hz,21-Me)、1.05(3H,s,18-Me)、0.68(3H,d,J=7.4 Hz,27-Me)、0.70(3H,s,19-Me);低场区给出 4 个糖的端基质子信号:5.58(1H,d,J=7.3 Hz,H1'''),5.25(1H,d,J=7.9 Hz,H1'),5.21(1H,d,J=8.1 Hz,H1),4.90(1H,d,J=7.5 Hz,H1)。

在 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) 谱中(见表 1) 给出 1 个羰基碳信号 212.5 (C-12), 一个缩醛碳信号 109.3 (C-22), 2 个连氧叔碳信号 :83.9 (C-3)、79.7 (C-16) 和 1 个连氧仲碳信号 66.9 (C-26), 说明该化合物为 3 位连糖的螺甾皂苷。以上碳氢谱数据与文献[2-3]对照, 确定化合物 1 的结构为 (25*R*)-2, 3-二醇-5-螺甾烷-12-酮(门诺皂苷元)-3-*O*-(*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)-[*D*-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)-*D*-吡喃半乳糖苷}。

化合物 2: 白色粉末(甲醇), Libermann-Burchard 反应及 Molish 反应阳性, 遇 Ehrlich 试剂显红色, 提示可能为呋甾皂苷。分子式为 $\text{C}_{52}\text{H}_{88}\text{O}_{25}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) 谱中, 高场区给出 4 个甲基质子信号 :1.16 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-Me)、0.98 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, 27-Me)、0.97 (3H, s, 18-Me)、0.76 (3H, s, 19-Me); 低场区给出 4 个糖的端基质子信号 :5.28 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H1)、5.15 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H1'')、4.93 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H1)、4.82 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H1), 由 4 个糖端基质子的耦合常数推定化合物 2 中含有的 4 个糖都为 β 构型。在 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) 谱中(见表 1), 给出 1 个甲氧基碳信号 47.3, 1 个半缩醛碳信号 112.6 (C-22), 3 个连氧叔碳信号 :70.5 (C-2)、84.7 (C-3)、81.3 (C-16) 和 1 个连氧仲碳信号 75.3 (C-26), 说明该化合物为 3、26 位连糖的呋甾皂苷。22 位半缩醛碳信号向低场移至 112.6, 可以判断 22 位的羟基发生了甲基化取代。以上碳氢谱数据与文献[4]对照, 鉴定化合物 2 为 2*G-O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(25*R*)-5-呋甾-22-甲氧基-2, 3, 26-三醇-3-*O*-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)-*D*-吡喃葡萄糖基-(1

4)-*D*-吡喃半乳糖苷。

化合物 3: 白色粉末(甲醇), Libermann-Burchard 反应及 Molish 反应阳性, 遇 Ehrlich 试剂不显色, 提示可能为螺甾皂苷。分子式为 $\text{C}_{50}\text{H}_{80}\text{O}_{23}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 300 MHz) 谱中, 高场区给出 4 个甲基质子信号 :1.35 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 21-Me)、1.07 (3H, s, 18-Me)、0.68 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, 27-Me)、0.64 (3H, s, 19-Me); 低场区给出 4 个糖的端基质子信号 :5.56 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H1'')、5.22 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H1)、5.17 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H1)、4.85 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H1)。在 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 75 MHz) 谱中(见表 1) 给出 1 个羰基碳信号 212.5 (C-12), 1 个缩醛碳信号 109.3 (C-22), 2 个连氧叔碳信号 77.1 (C-3)、79.7 (C-16) 和 1 个连氧仲碳信号 67.0 (C-26), 说明该化合物为 3 位连糖的螺甾皂苷。由 HSQC、HMBC 谱(见图 1) 可见 18、19、21、27、26、17、11 位的质子信号和周围三键之内碳信号存在远程相关, 进一步确定了苷元的结构和糖的连接方式。半乳糖的端基氢信号 4.85 和苷元 3 位碳信号 77.1 存在远程相关, 证明半乳糖直接连在苷元 3 位。葡萄糖的端基氢信号 5.17 和半乳糖的 4 位碳信号 79.9 存在远程相关, 证明葡萄糖连在半乳糖的 4 位。另一葡萄糖的端基氢信号 5.56 与葡萄糖的 2 位碳信号 81.4 存在远程相关, 证明另一葡萄糖连在葡萄糖的 2 位。木糖端基氢信号 5.22 和葡萄糖的 3 位碳信号 86.7 存在远程相关, 证明木糖连在葡萄糖的 3 位。结合文献[5]中的相关数据, 鉴定化合物 3 为海柯皂苷元-3-*O*-(*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)-[*D*-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 3)]-*D*-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)-*D*-吡喃半乳糖苷}。

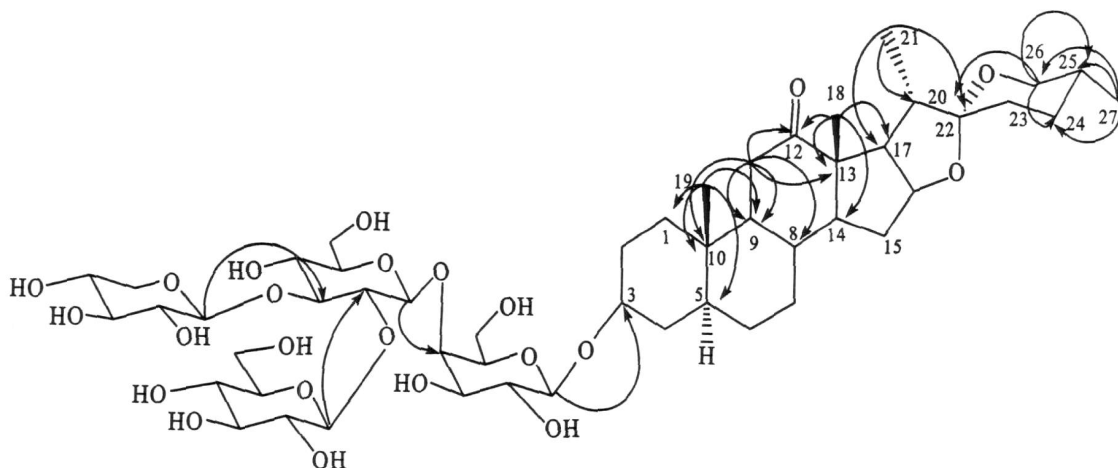


Figure 1 HMBC of compound 3

化合物 4: 白色粉末(甲醇)。HR-ES/MS 谱给出分子离子峰 m/z 917.475 6 $[M+H]^+$, 推测分子式为 $C_{45}H_{72}O_{19}$ 。Liebermann-Burchard 反应及 Molish 反应阳性, 遇 Ehrlich 试剂显红色, 提示可能为呋甾皂苷。在 ^1H-NMR (C_5D_5N , 300 MHz) 谱中, 高场区给出 4 个甲基质子信号: 1.74 (3H, s, 21-Me)、1.01 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 27-Me)、0.93 (3H, s, 18-Me)、0.67 (3H, s, 19-Me); 低场区给出 3 个糖的端基质子信号: 5.26 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1)、4.86 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1)、4.83 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1)。由 3 个糖的端基质子的偶合常数可以推定 3 个糖都为 β 构型。在 $^{13}C-NMR$ (C_5D_5N , 75 MHz) 谱中(见表 1), 给出 1 个羰基碳信号 212.8 (C-12), 2 个烯碳信号: 103.2 (C-20)、153.2 (C-22), 2 个连氧叔碳信号: 76.9 (C-3)、83.0 (C-16) 和 1 个连氧仲碳信号 75.0 (C-26), 说明该化合物为 3, 26 位连糖的呋甾皂苷。在氢谱中 21 位甲基质子峰为一单峰, 可推断双键连在 20、22 位碳上。由 HSQC、HMBC 谱

(见图 2) 可见 18、19、21、27、26、17、11 位的氢信号和周围三键之内碳信号存在远程相关, 进一步确定了苷元的结构和糖的连接方式。半乳糖的端基氢信号 4.86 和苷元 3 位碳信号 76.9 存在远程相关, 证明半乳糖直接连在苷元 3 位。又因为葡萄糖的端基氢信号 5.26 和半乳糖的 4 位碳信号 80.1 存在远程相关, 证明葡萄糖连在半乳糖的 4 位。26 位葡萄糖的端基氢信号 4.83 和 26 位碳信号 75.0 存在远程相关, 证明另一个葡萄糖连在苷元的 26 位, 确定了糖的连接方式。以上碳氢数据与文献[6]中的相关数据进行对照, 鉴定化合物 4 为 26-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(25R)-5-呋甾-12-羰基-20(22)-烯-3, 26-二醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1-4)- β -D-吡喃半乳糖苷。此化合物为首次分得的 25 位为 R 构型的单体化合物, 并且首次用氘代吡啶测定其 NMR 谱, 为该化合物的核磁数据提供了很好的参考依据。

化合物 1~4 的 $^{13}C-NMR$ 谱数据见表 1。

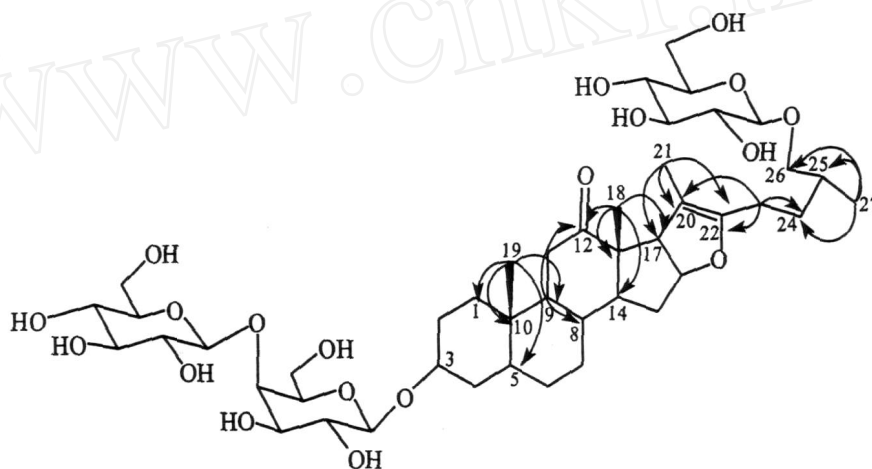


Figure 2 HMBC of compound 4

Table 1 ^{13}C NMR data of isolated compounds 1 - 4 (C_5D_5N , 75 MHz)

Positon	1	2	3	4	Position	1	2	3	4
1	45.0	45.7	36.6	36.7	Gal 1	103.2	103.4	102.4	102.5
2	70.2	70.5	29.7	29.8	2	72.5	72.7	73.2	73.4
3	83.9	84.7	77.1	76.9	3	75.5	75.5	75.6	75.5
4	33.9	34.3	34.6	34.6	4	79.5	81.0	79.9	80.1
5	44.4	44.7	44.4	44.4	5	75.8	75.5	75.4	76.0
6	27.8	28.2	28.6	28.6	6	60.6	60.4	60.7	61.1
7	31.4	32.1	31.5	31.9	Glc 1	104.8	105.2	105.2	107.2

(to be continued)

Continued Table 1

Positon	1	2	3	4	Position	1	2	3	4
8	33.7	34.6	34.3	34.1	2	81.3	86.1	81.4	75.2
9	55.3	54.4	55.4	55.6	3	87.0	77.8	86.7	78.7
10	37.3	36.9	36.3	36.3	4	70.4	71.8	70.5	72.3
11	38.1	21.3	38.0	38.2	5	77.6	79.0	77.7	78.5
12	212.5	39.9	212.8	212.8	6	62.9	61.8	62.5	63.2
13	55.3	41.1	55.5	57.6	Gc ^{'''} 1	104.8	106.9	104.9	
14	55.7	56.3	55.9	54.2	2	76.1	76.7	76.2	
15	31.5	32.1	31.7	33.8	3	78.1	78.5	78.7	
16	79.7	81.3	79.7	83.0	4	71.4	70.5	71.0	
17	54.3	64.3	54.3	56.3	5	78.5	78.3	77.7	
18	16.1	16.5	16.1	14.1	6	62.7	63.2	63.0	
19	12.9	13.4	11.7	11.7	Xyl 1	104.9		105.0	
20	42.6	40.5	42.7	103.2	2	75.1		75.1	
21	13.9	16.3	14.0	11.7	3	78.7		78.7	
22	109.3	112.6	109.4	153.2	4	70.8		70.8	
23	31.8	30.8	31.8	23.7	5	67.4		67.3	
24	29.2	28.1	29.2	31.4	Gc (Gc ^{'''}) 1		105.0		104.9
25	30.6	34.3	30.6	33.5	2		75.2		75.2
26	66.9	75.3	67.0	75.0	3		78.6		78.7
27	17.3	17.2	17.3	17.3	4		71.8		71.6
OMe		47.3			5		78.5		78.7
					6		62.9		62.9

参考文献:

- [1] 李君玲,杨松松. 蒺藜皂苷化学及药理研究概述[J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1509 - 1511.
- [2] MIMA KI Y, KURODA M, KAMEYAMA A, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Hosta siebold* and their cytostatic activity on HL-60 cells[J]. Phytochemistry, 1998, 48(8): 1361 - 1369.
- [3] NAKANO K, MIDZUTA Y, HARA Y, et al. 12- Keto steroidal glycosides from the caudex of *Yucca gloriosa* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(2): 633 - 636.
- [4] YAHARA S, URA T, SA KAMOTO C, et al. Steroidal glycosides from *Capsicum annuum* [J]. Phytochemistry, 1994, 37(3): 831 - 835.
- [5] MIMA KI Y, KANMOTO T, KURODA M, et al. Steroidal saponins from the underground parts of *Hosta longipes* and their inhibitory activity on tumor promoter-induced phospholipid metabolism [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(7): 1190 - 1196.
- [6] 蔡利锋, 景凤英, 张建国, 等. 蒺藜化学成分的研究[J]. 药学学报, 1999, 34(10): 759 - 761.