

绞股蓝的化学成分研究

刘欣¹, 叶文才^{1*}, 萧文鸾², 车镇涛³, 赵守训¹

(¹ 中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210038; ² 香港科技大学生物系, 香港; ³ 香港中文大学中医学院, 香港)

【摘要】 目的: 对葫芦科植物绞股蓝的抗肿瘤活性皂苷成分进行研究。方法: 利用色谱的方法分离活性皂苷成分, 利用波谱和化学方法鉴定各单体皂苷成分的化学结构。结果: 从绞股蓝的地上部分分离得到多个化合物, 鉴定了其中 5 个皂苷成分的结构: 3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基 2 α , 3 β , 12 β , 20(*S*)-3 羟基-达玛烷 24-烯 20-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (1), Gynosaponin TN-1 (2), Gypenoside LXX VII (3), Gypenoside XL VI (4) 和 Gynenoside Rd (5), 其中化合物 1 为新天然产物。

【关键词】 绞股蓝; 葫芦科; 皂苷

【中图分类号】 R284.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-5048(2002)04-0021-04

绞股蓝 (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino.) 为多年生蔓生草本, 系葫芦科 (Cucurbitaceae) 绞股蓝属模式种植物^[1]。绞股蓝最早记载于明《救荒本草》, 其后《农政全书》也有收载。民间用以治疗咳嗽、痰喘、慢性气管炎、传染性肝炎等病。绞股蓝的主要药效成分为绞股蓝皂苷, 据报道绞股蓝皂苷具有明显的抗肿瘤作用, 并且对神经、血液、循环、内分泌系统和消化系统等多方面疾病具有防治作用^[2]。对于绞股蓝的化学成分, 日本人竹本常松等进行了约 20 年的系统研究, 从日本产绞股蓝中分离得到 80 余种人参二醇型三萜皂苷^[3-9]。之后国内学者相继从我国浙江、江西以及云南产的绞股蓝中分离得到十几种三萜皂苷类成分以及一个新的苷元^[7-11]。为寻找绞股蓝中的抗肿瘤有效成分, 我们对产于我国广西的绞股蓝进行了活性成分的分离, 从具有抗肿瘤活性的总皂苷中分离得到多个皂苷类化合物。本文报道 4 个已知皂苷和 1 个新天然产物的结构。

化合物 1, 白色粉末, 浓硫酸-醋酐反应检测呈阳性, Molish 反应呈阳性, 该化合物可能为皂苷。水解后通过薄层层析与标准品对照在水层检出葡萄糖。其¹³CNMR 上的 8 个角甲基和一对不饱和双键 (δ 126.1, 131.0) 显示该化合物可能为达玛烷型四环三萜皂苷。与已知化合物 2 α , 3 β , 12 β , 20

(*S*)-3 羟基-达玛 24-烯 20-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (Gynosaponin TN-1) 的¹³CNMR 比较, 得知 1 在 C-20 位连有一个 β -*D*-吡喃葡萄糖, 同时由于 1 的 C-3 位较之向低场位移 11.6 ppm, 可以判定也发生了苷化, 从剩下的糖链部分信号 (δ 106.6, 75.7, 78.9, 71.8, 78.8, 63.1; $J_{H-C} = 5.15$, d, $J = 7.6$ Hz) 判断连在 C-3 位上糖也为一个 β -*D*-吡喃葡萄糖基。据此, 化合物 1 的结构鉴定为 3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基 2 α , 3 β , 12 β , 20(*S*)-3 羟基-达玛烷 24-烯 20-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。该化合物曾作为一个酶解产生的次生苷有过报道^[5]。将 1 与粗皂苷进行薄层层析对照, 发现在粗皂苷中有 1 的存在, 故化合物 1 为一新天然产物。

化合物 2, 3, 4 和 5 经过与文献^[3-9]对照分别确定为 Gynosaponin TN-1 (2), Gypenoside LXX VII (3), Gypenoside XL VI (4) 和 Gynenoside Rd (5)。

1 仪器与材料

熔点用 X-4 熔点仪测定, 温度未校正; 红外用 Perkin-Elmer 16 PC FT IR 测定; NMR 用 Jeol Jnm-ex 400 测定; FAB-MS 用 Finnigan MAT TSQ 7000 测定; 柱层析使用 ODS (10-40 μ m, Merck), Sephadex LH-20, D₁₀₁ 大孔树脂 (天津农药厂) 和硅胶 (200-300 目) 等作为固定相; 薄层层析使用硅胶 60 F₂₅₄ 以及

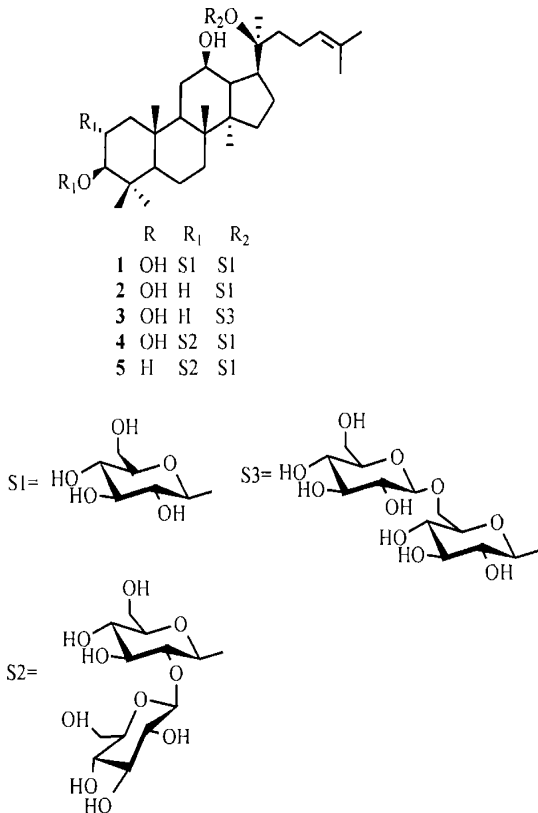
RP-18 F₂₅₄(Merck)。其它试剂均为分析纯。

绞股蓝 (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb) Makino.) 药材茎叶采集自广西北海, 经安徽芜湖中医药专科学校刘晓龙教授鉴定, 模式标本存放在中国药科大学标本馆。

2 提取与分离

干燥药材 2 kg 粉碎, 以 60%乙醇渗漉, 渗漉液除去乙醇后经 D₁₀₁大孔吸附树脂, 以 25%~70%乙醇水溶液洗脱, 得粗皂苷 80 g。此粗皂苷(60 g)经硅胶柱层析(氯仿-甲醇梯度洗脱, 收集 15%~60%甲醇部分), 得 5 个部位, 前 3 个中低极性部位分别以 ODS 进一步分离(甲醇-水溶液 10%~85%梯度洗脱)及 Sephadex LH-20 (洗脱剂为甲醇)纯化, 得到化合物 1 (450 mg), 2 (3.6 g), 3 (2.8 g), 4 (5.1 g), 和 5 (900 mg)。

3 结构鉴定



化合物 1 白色粉末, C₄₂H₇₂O₁₄, mp 207~209℃; [α]_D²⁰+3.8° (c 0.1, MeOH); IR ν_{max}(KBr): 3414 (OH), 2924 (CH), 1077 (C-O-C); ¹HNMR (400 MHz, pyridine-d₅): δ 0.78 (1H, H-5), 0.87

(Me-19), 0.92 (Me-30), 0.95 (Me-18), 1.21 (Me-27), 1.37 (Me-28), 1.60 (Me-21), 1.57 (6H, s, Me-26, 29), 0.78 (1H, H-5), 1.05, 1.61 (1H each, H₂-15), 1.19, 2.45 (1H each, H₂-1), 1.23, 1.75 (1H each, H₂-16), 1.49, 1.75 (1H each, H₂-7), 1.51 (2H, H₂-6), 1.61, 2.23 (1H each, H₂-11), 1.79, 2.40 (1H each, H₂-22), 2.25, 2.51 (1H each, H₂-23), 1.50 (1H, H-9), 2.01 (1H, H-13), 2.56 (1H, H-17), 3.24 (1H, d, J=9.2 Hz, H-3), 4.07 (1H, m, H-2), 4.21 (1H, m, H-12), 4.92 (1H, d, J=7.6 Hz, H-1 of Glc in C-3), 5.15 (1H, d, J=7.6 Hz, H-1 of Glc in C-20), 5.22 (1H, br s, H-24), ¹³CNMR (100MHz, pyridine-d₅) 见表 1 和表 2; FAB-MS m/z 823 [M + Na]⁺。

Tab 1. ¹³CNMR data of the aglycone parts of saponins 1-5 (100 MHz, δ)

C	1	2	3	4	5
1	48.1	48.6	48.7	48.1	39.5
2	67.1	69.0	69.0	66.9	27.0
3	95.5	83.9	83.9	95.7	89.3
4	41.1	40.2	40.2	41.3	40.1
5	56.4	56.7	56.7	56.4	56.7
6	18.8	19.1	19.1	18.7	18.8
7	35.4	35.4	35.4	35.3	35.5
8	40.3	40.4	40.4	40.3	40.4
9	50.5	50.6	50.6	50.5	50.5
10	38.2	38.8	38.8	38.1	37.2
11	31.3	31.3	31.3	31.3	31.2
12	70.3	70.3	70.2	70.3	70.6
13	49.8	49.7	49.8	49.7	49.7
14	51.7	51.6	51.6	51.7	51.8
15	31.0	31.0	31.0	31.0	31.2
16	26.9	26.9	26.9	26.9	26.9
17	51.6	51.9	51.9	51.8	52.1
18	16.3	16.4	16.4	16.3	16.4
19	17.7	17.7	17.8	17.7	16.7
20	83.5	83.4	83.6	83.4	83.7
21	22.6	22.6	22.5	22.6	22.9
22	36.4	36.4	36.4	36.4	36.4
23	23.5	23.5	23.4	23.5	23.7
24	126.1	126.1	126.1	126.1	126.1
25	131.0	131.0	131.1	131.0	131.2
26	26.1	26.0	26.1	26.1	26.2
27	18.3	18.1	18.3	18.1	18.2
28	28.8	29.5	29.5	28.6	28.5
29	18.1	17.9	17.9	17.9	17.0
30	17.7	17.8	17.8	17.7	17.7

化合物 2 无色方晶(MeOH), C₃₀H₆₂O₉, mp 163~165℃; ¹HNMR (400 MHz, pyridine-d₅): δ:

0. 92, 1. 07, 1. 25, 1. 61, (each 3H), 0. 96, 1. 58 (each 6H), 3. 37 (1H, m, H-3), 5. 18 (1H, d, J = 7. 6 Hz, H-1 of Glc in C-20), 5. 24 (1H, br s, H-26); ¹³CNMR (100 MHz, pyridine-d₅) 见表 1 和 2。

Tab 2 ¹³CNMR data of the sugar parts of saponins 1-5(100 MHz, δ)

		1	2	3	4	5
3-O-inner Glc	1	106. 6			104. 6	105. 3
	2	75. 7			82. 5	83. 4
	3	78. 9			78. 6	78. 6
	4	71. 8			71. 8	71. 9
	5	78. 8			78. 5	78. 2
	6	63. 1			63. 2	63. 1
3-O-terminal Glc	1				105. 8	106. 1
	2				76. 9	77. 3
	3				78. 7	78. 6
	4				72. 1	71. 9
	5				78. 4	78. 6
	6				62. 5	63. 0
20-O-inner Glc	1	98. 4	98. 4	98. 2	98. 4	98. 5
	2	75. 3	75. 3	75. 1	75. 3	75. 4
	3	79. 6	79. 6	79. 6	79. 6	79. 3
	4	71. 8	71. 8	71. 7	71. 4	71. 7
	5	78. 5	78. 5	77. 1	78. 4	78. 4
	6	62. 8	63. 1	70. 2	63. 1	63. 0
20-O-terminal Xyl	1			106. 0		
	2			75. 0		
	3			78. 2		
	4			71. 3		
	5			67. 2		

化合物 3 无色方晶(MeOH), C₄₂H₇₂O₁₄, mp 165~167℃; FAB-MS m/z: 793 [M+Na]⁺; mp 165~167℃; ¹HNMR (400 MHz, pyridine-d₅) δ_H: 0. 93, 0. 95, 0. 96, 1. 07, 1. 24, 1. 59, 1. 63, 1. 64 (each 3H), 3. 36 (1H, d, J = 9. 6 Hz, H-3), 4. 98 (1H, d, J = 7. 6 Hz, H-1 of Glc in C-3), 5. 10 (1H, d, J = 7. 6 Hz, H-1 of Glc in C-20), 5. 30 (1H, br s, H-26); ¹³CNMR (100 MHz, pyridine-d₅) 见表 1 和 2。

化合物 4 白色粉末, C₄₈H₈₂O₁₉; mp 225~227℃; IR (KBr) ν_{max}: 3436, 2926, 1636, 1456, 1384, 1251, 1074 cm⁻¹; ¹HNMR (400 MHz, pyridine-d₅) δ_H: 0. 86, 0. 91, 0. 93, 1. 17, 1. 27, 1. 57, 1. 58, 1. 60 (each 3H), 3. 15 (1H, d, J = 9. 6 Hz, H-3), 4. 87 (1H, d, J = 7. 2 Hz, H-1 of the inner Glc in C-3), 5. 16 (1H, d, J = 7. 6 Hz, H-1 of Glc in C-20), 5. 23 (1H, br s, H-24), 5. 48 (1H, d, J = 7. 6 Hz, H-1 of the terminal Glc in C-3); ¹³CNMR (100 MHz, pyridine-d₅)

见表 1 和 2。

化合物 5 白色粉末, C₄₈H₈₂O₁₈; mp 195~197℃; IR (KBr) ν_{max}: 3402, 2944, 1642, 1455, 1389, 1262, 1077 cm⁻¹; ¹HNMR (400 MHz, pyridine-d₅) δ_H: 0. 72, 0. 87, 0. 89, 1. 04, 1. 21 (each 3H), 1. 55 (9H), 3. 21 (1H, m, H-3), 4. 85 (1H, d, J = 7. 2 Hz, H-1 of the inner Glc in C-3), 5. 12 (1H, d, J = 8. 0 Hz, H-1 of Glc in C-20), 5. 24 (1H, br. s, H-24), 5. 31 (1H, d, J = 8. 0 Hz, H-1 of the terminal Glc in C-3); ¹³CNMR (100 MHz, pyridine-d₅) 见表 1 和 2。

参 考 文 献

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M] . 第七十三卷第一分册. 北京: 科学出版社, 1986. 265-277.

[2] 肖 东(Xiao D), 顾振纶(Gu ZL), 钱曾年(Qian ZN). 绞股蓝的药理作用[J] . 中成药(*Chin Tradit Pat Med*), 1992, **14**(1): 39-40

[3] Tsunematu Takemoto, Shigenobu Arihara, Kazuko Yoxikawa, *et al.* Studies on the constituents of cucurbitaceae plants. XIV. On the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino[J] . *Yakugaku Zasshi*, 1986, **106**(8): 664-670

[4] Kazuko Yoxikawa, Masami Mitake, Tsunematu Takemoto, *et al.* Studies on the constituents of cucurbitaceae plants. XVIII. On the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino[J] . *Yakugaku Zasshi*, 1987, **107**(5): 361-366

[5] Tsunematu Takemoto, Shigenobu Arihara, Kazuko Yoxikawa, *et al.* Studies on the constituents of cucurbitaceae plants. XI. On the saponin constituents of *Gynostemma pentaphyllum* Makino[J] . *Yakugaku Zasshi*, 1984, **104**(10): 1043-1049

[6] Tsunematu Takemoto, Shigenobu Arihara, Kazuko Yoxikawa, *et al.* Studies on the constituents of *Gynostemma Pentaphyllum* makino. II. Structures of Gypenoside XV-XXI[J] . *Yakugaku Zasshi*, 1983, **103**(10): 1015-1023.

[7] Hu Lihong, Chen Zhongliang, Xie Yuyuan. New triterpenoid saponins from *Gynostemma pentaphyllum* [J] . *J Nat Prod*, 1996, **59**: 1143-1145

[8] 魏均娴(Wei JX), 陈业高(Chen YG), 徐兴伦(Xu XL), 等. 绞股蓝的化学成分研究 I. 一种新的达玛烷-绞股蓝皂苷元 II 的结构[J] . 化学学报(*Acta Chem Sin*), 1991, **49**(9): 932-936.

[9] 方乍浦(Fang ZP), 曾宪仪(Zeng XY). 绞股蓝酮苷 A 的化学结构[J] . 药学报(*Acta Pharm Sin*), 1996, **31**(9): 680-683

[10] 郭绪林(Guo XL), 王铁军(Wang TJ), 边宝林(Bian BL). 长梗绞股蓝的化学成分研究[J] . 药学报(*Acta Pharm Sin*), 1997, **32**(7): 524.

[11] Hu Lihong, Chen Zhongliang, Xie Yuyuan. Dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum* [J] . *Phytochemistry*, 1997, **44**(4): 667-670.

Studies on Chemical Constituents of *Gynostemma Pentaphyllum*

LIU Xin¹, YE Wen-Cai¹, HSIAO H. W. Wendy², CHE Chun-Tao³, ZHAO Shou-Xun¹

¹Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

²Department of Biology, Hong Kong University of Science and Technology, Hong Kong

³School of Chinese Medicine, the Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

【ABSTRACT】 AIM: To isolate and identify the anticancer constituents of *Gynostemma pentaphyllum*. METHOD: Some chromatographic methods were applied to isolate pure saponins, whose structures were elucidated by using chemical and spectroscopic methods. RESULT: Compound **1** is a new natural product. Saponins **2**, **3**, **4** and **5** were identified as the known compounds.

【KEY WORDS】 *Gynostemma pentaphyllum*; Cucurbitaceae; Saponin; Anticancer activity

·信 息·

中药现代化产业推进战略

由国务院发展研究中心、国家中医药管理局和科技部共同牵头组织的国家重点科技攻关项目——“中药现代化产业推进战略”课题组的有关专家,近日提出了关于促进中药产业现代化发展的政策建议。

一、建议制订中药现代化的发展战略。

二、“十五”计划中应制订中医药产业发展的专项规划。

三、制订中药现代化产业的产业政策。

四、将支持中医药发展作为迎接 WTO 的一个重要举措,使中医药的发展成为国家“走出去”发展战略的重要组成部分。

五、国家要积极支持中医的发展及中西医结合。

六、调整现行政策,支持中药产业现代化。

七、通过立法支持中药产业现代化。

八、制定建立中药现代化标准的计划。

九、加强对中医药知识产权的保护。

十、加强对中药研究的支持。

十一、保护动、植、矿中药材资源。

十二、支持中药产业发展,促进农业经济结构的转变和农民收入的提高。

十三、对中药产业创新技术的支持。

十四、推进中药企业的信息化网络化。

十五、加大对中药产业现代化的投融资支持。

十六、加速中药企业体制改革,建立现代企业制度。

十七、促进中药企业与国际跨国公司的合作。

十八、选择中药集团培育中药跨国公司。

十九、加速中药管理体制变革,为中药产业发展提供支撑。

二十、结合地区优势发展中药产业,促进西部大开发。

二十一、支持与港澳台企业在中药领域的联合。

二十二、加强中医药人才的培养。

(源自《医药经济报》2002 11 11)