

银杏外种皮的双黄酮成分

潘竞先 张虎翼 杨宪斌

(北京医科大学药学院, 北京 100083)

洪美芳

(南京中医学院, 南京 210029)

摘要 从银杏(*Ginkgo biloba* L.)外种皮的乙酸乙酯提取物中分离得到6个化合物, 其中5个经物理常数及光谱(UV、IR、MS、NMR)分析鉴定为金松双黄酮(sciadopitysin)、银杏素(ginkgetin)、异银杏素(isoginkgetin)、1-5'-甲氧基白果素(1-5'-methoxy bilobetin)及白果素(bilobetin)。这些化合物均首次从银杏外种皮分离。

关键词 银杏; 外种皮; 双黄酮

Biflavones from the testa of *Ginkgo biloba* L. Pan Jing-Xian, Zhang Hu-Yi, Yang Xian-Bin (School of Pharmaceutical Sciences, Beijing Medical University, Beijing 100083), and Hong Mei-Fang (Nanjing College of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029), *J. Plant Resour. & Environ.* 1995, 4(2): 17~21

Five known biflavones, sciadopitysin (I), ginkgetin (III), isoginkgetin (V), 1-5'-methoxy bilobetin (VII) and bilobetin (VIII) were isolated from the fleshy testa of *Ginkgo biloba* L. collected in the campus of Beijing Medical University. The structure determination was based upon the physical & chemical data and spectroscopic analysis (UV, IR, MS, NMR). They are the same as the contents of the leaves of *Ginkgo biloba* L., but the biflavones are first isolated from the testa part of this species.

Key words *Ginkgo biloba* L.; testa; biflavones

银杏(*Ginkgo biloba* L.)外种皮为银杏成熟种子外的肉质种皮, 有恶臭, 不可食用, 为生产白果的废弃之物。银杏具有敛肺平喘、止遗尿、止白带的功能, 银杏的种子、根或根皮、叶均可供药用^[2]。近年来对其叶进行深入研究, 其中二萜类化合物银杏内酯(ginkgolides)具有明显拮抗血小板活化因子(PAF)的活性, 随着其药理作用的深入研究, 有可能成为治疗气喘、肺过敏反应的一类新型药物^[1]。黄酮甙类化合物具有扩张冠状血管、改善血管末梢和脑循环、抑制心脏缺血性损害和血栓形成, 可以用来治疗周围血管和脑动脉障碍引起的疾病^[1]。在我国及德国、法国均已广泛应用。近年来国内顾维戎等人^[3]对银杏外种皮的粗提物进行药理研究发现其具有降压、耐缺氧、抗疲劳、抗衰老、抗过敏及抗真菌作用。有关其化学成分只停留在可引起接触性皮炎的银杏毒素(ginkgotoxin)上^[5], 最近法国学者从其石油醚提取物中分离了二氢异香豆素类化合物^[7]。我们发现银杏外种皮的乙酸乙酯提取物具有明显拮抗PAF引起的小板聚集活性, 故本文主要对其乙酸乙酯部分进行分离。通过硅胶柱层析、聚酰胺柱层析及制备薄层层析得到6个化合物, 其中5个经IR、UV、MS、¹HNMR及化学位移试剂UV光谱分析鉴定均为

收稿日期 1995-02-13

北京医科大学药学院仪器中心测定核磁共振、红外、紫外光谱, 北京医科大学分析计算中心代测质谱; 药学院生化药理学室代测PAF聚集活性, 在此深表谢意!

	R ₁	R ₂	R ₃	R'
(I) sciadopitysin	Me	Me	H	H
(I) acetyl sciadopitysin	Me	Me	H	Ac
(II) ginkgetin	Me	H	H	H
(IV) acetyl ginkgetin	Me	Ac	H	Ac
(V) isoginkgetin	H	Me	H	H
(VI) acetyl isoginkgetin	Ac	Me	H	Ac
(VII) 1-5'-methoxyl bilobetin	H	H	OMe	H
(VIII) bilobetin	H	H	H	H

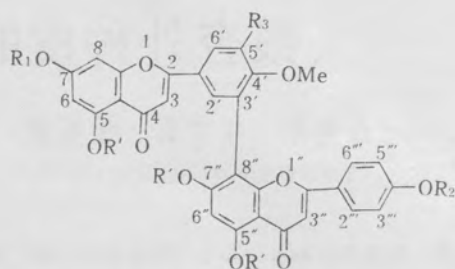


表1 化合物 I ~ VII 的 ¹H NMR 波谱数据(氘代二甲基亚砜)
Table 1 ¹H-NMR spectral data for compounds I ~ VII in DMSO-d₆

Proton	I	I *	II	IV *	V	VI *	VII	VIII
H-3	6.999 s	6.983 s	7.009 s	7.003 s	6.918 s	6.976 s	7.032 s	6.926 s
H-6	6.352 d(2.1)	6.611 s	6.367 d(2.3)	6.612 d(2.7)	6.201 d(2.1)	6.840 d(2.7)	6.189 d(1.8)	6.191 d(1.8)
H-8	6.790 d(2.1)	6.611 s	6.811 s	6.836 d(2.7)	6.490 d(2.1)	7.271 d(2.7)	6.485 d(1.8)	6.487 d(1.8)
H-2'	8.076 d(1.8)	7.949 d(2.1)	8.000 d(2.4)	7.956 d(1.8)	8.044 d(2.1)	7.900 d(2.4)	7.358 d(2.1)	8.064 d(2.1)
H-5'	7.354 d(9.3)	7.177 d(9.0)	7.361 d(9.0)	7.167 d(8.1)	7.347 d(9.0)	7.184 d(8.7)		7.339 d(8.7)
H-6'	8.218 dd (1.8, 9.3)	7.983 dd (2.1, 9.0)	8.224 dd (2.4, 9.0)	7.976 dd (1.8, 8.1)	8.180 dd (2.1, 9.0)	7.990 dd (2.4, 8.7)	8.029 d(2.1)	8.178 dd (2.1, 8.7)
H-3''	6.904 s	6.818 s	6.811 s	7.003 s	6.896 s	6.641 s	6.767 s	6.799 s
H-6''	6.413 s	6.653 s	6.412 s	6.664 s	6.434 s	6.613 s	6.409 s	6.396 s
H-2,6	7.586 d(8.7)	7.419 d(8.7)	7.488 d(9.9)	7.498 d(8.1)	7.601 d(8.4)	7.408 d(8.4)	7.343 d(9.0)	7.496 d(9.0)
H-3,5	6.918 d(8.7)	6.806 d(8.7)	6.712 d(9.9)	7.068 d(8.1)	6.923 d(8.4)	6.816 d(8.4)	6.904 d(9.0)	6.703 d(9.0)
OCH ₂	3.738s 3.781s 3.812s	3.768s 3.812s 3.861s	3.779s 3.823s	3.815s 3.867s	3.779s 3.747s	3.808s 3.780s	3.765s 3.779s	3.771s
OH	10.879 12.899 13.648		10.24 10.75 12.91 13.08		10.760 (2 OH) 12.918 13.052		12.860 13.000	10.240 10.820 10.830 12.900 13.080
OCOCH ₃		2.062s 2.440s 2.485s		2.062s 2.277s 2.441s 2.448s		2.062s 2.324s 2.439s 2.484s		

*在氘代氯仿中测定的。 It is determined in CDCl₃.

C₃/C₈连接的双黄酮,含有1~3个甲氧基。其中3个化合物用制备其乙酰化合物进一步确证,它们分别为金松双黄酮(*sciadopitysin*)、银杏素(*ginkgetin*)、异银杏素(*isoginkgetin*)、白果素(*bilobetin*)及1-5'-甲氧基白果素(1-5'-methoxy *bilobetin*)。与从银杏叶中分离的双黄酮是完全一致的,本文首次从银杏外种皮分离了双黄酮类化合物,其结构式见图, ¹H NMR 谱见表1。对分离的单体进行拮抗 PAF 活性测定,活性不明显。乙酸乙酯粗提物的活性是各类化合物协同作用的结果,还是微量活性成分未被发现尚待进一步研究。

1. 实验部分

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定(温度计未校正)。UV 光谱: Varian DMS-200 分光光度计; IR 光谱: DE-983 G 型红外光谱仪; MS 谱: ZAB-HS 型质谱仪。¹H NMR 谱: Varian XL-300 核磁共振仪; 柱层析聚酰胺为江苏无锡电化教具厂出品; 柱层析硅胶和薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂产品。

银杏外种皮于92年9月在北京医科大学校园中采集。

乙酰化用常规的吡啶、乙酸酐法。

1.1 提取分离

银杏外种皮930 g, 粉碎后用石油醚浸泡以除去极性小的成分, 再用乙酸乙酯浸泡2次, 每次3天, 过滤, 浓缩得乙酸乙酯提取物40 g。经硅胶减压柱层析用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和甲醇洗脱, 得4部分。其中乙酸乙酯部分6.8 g 经聚酰胺柱层析, 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱, 得01~12样品。

01: 226 mg, 其中128 mg 经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱得化合物 I 35.6 mg。另取98 mg 用醋酐-吡啶乙酰化, 再经硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得 I 的乙酰化物 II 47 mg。

07: 231.5 mg, 其中50 mg 经 PTLC(展开剂: 二氯甲烷-甲醇(96:4), 展开4次得化合物 III 3.3 mg, V 27.3 mg。另取66.4 mg 醋酐-吡啶乙酰化, 再经 PTLC(展开剂: 二氯甲烷-丁酮-甲醇, 100:2.5:2.5, 展开3次)得 III 的乙酰化物 IV 10.7 mg, V 的乙酰化物 VI 12.2 mg。

08: 经2次硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得 VII 5 mg。

09: 经聚酰胺柱层析、硅胶柱层析以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得 VII 5 mg, VIII 32.2 mg。

11, 12 经硅胶柱层析及 PTLC(展开剂: 二氯甲烷-甲醇, 100:8, 展开2次)得 IX 8.6 mg。

1.2 鉴定

化合物 I 黄色柱晶(CH₂Cl₂, CH₃OH), m. p. 295~297°C, IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3426(OH), 1660(共轭 C=O); 1602, 1570, 1505(芳 C); 1493, 1367, 1283, 1241, 1187, 1029, 828。UV λ_{\max} nm: 271.3, 329.8(MeOH); 284.9, 358.4(sh)(NaOMe); 280.6, 305(sh), 346.9, 382.5(AlCl₃); 258.8, 281.6, 303.1(sh), 341.3, 384.7(AlCl₃+HCl); 283.5, 342.6(NaOAc); 271.3, 329.8(NaOAc+H₃BO₃)。MS-EI m/z: 580(M⁺), 565(M-CH₃), 549(M-OCH₃), 537(M-CO-CH₃), 534(M-OCH₃-CH₃), 297, 290(M⁺⁺), 283(B/D 环), 167(A₁+H)⁺, 166(A₁)⁺, 135(B₂)⁺, 132(B₁)⁺。¹H NMR(DMSO-d₆) δ 值见表1, 光谱数据与文献值^[4]一致。故确定化合物 I 为金松双黄酮(*sciadopitysin*)。

化合物Ⅱ 白色柱晶(CH_3COCH_3), m. p. 244~245 $^\circ\text{C}$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1779(酰基), 1638(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1605, 1510(芳 C); 1425, 1369, 1188, 1157, 1085, 1027, 903。MS-FAB m/z: 707 ($\text{M}+1$)。 ^1H NMR (CDCl_3) 见表1, 根据光谱数据与Ⅰ对照, 化合物Ⅱ为乙酰化金松双黄酮(acetyl sciadopitysin)。

化合物Ⅲ 黄色粉末, m. p. 260~262 $^\circ\text{C}$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3428(OH), 1649(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1604, 1493(芳 C), 1367, 1256, 1178, 1159, 1054, 1022, 836。UV λ_{max} nm: 274.3, 330.3 (MeOH); 297.7, 378.3(NaOMe); 279.3, 302.8(sh), 348.6, 386.6(AlCl_3); 258.8, 280.2, 302.8(sh), 343.3, 382.8(AlCl_3+HCl); 278.3, 348.6(NaOAc); 274.6, 335(NaOAc + H_3BO_3)。EI-MS m/z: 566(M^+), 535($\text{M}-\text{OCH}_3$), 523($\text{M}-\text{CO}-\text{CH}_3$), 283(M^{++}), 132(B^+), 121(E-环)。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) 见表1, 光谱数据与文献值^[4]一致, 化合物Ⅲ为银杏素(ginkgetin)。

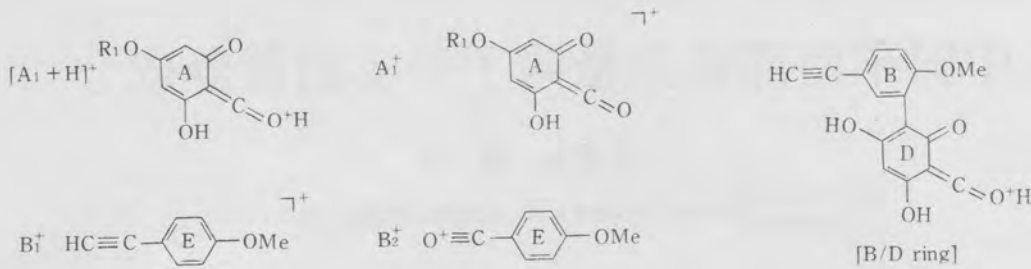
化合物Ⅳ 白色柱晶(CH_3COCH_3)。m. p. 138.5~140 $^\circ\text{C}$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1773(酰基), 1642(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1606, 1501(芳 C); 1368, 1192, 1155, 1087, 1047, 1017, 844。 ^1H NMR (CDCl_3) 见表1。与化合物Ⅲ对比, 本化合物为乙酰化银杏素(acetyl ginkgetin)。

化合物Ⅴ 黄色粉末, m. p. 213~216 $^\circ\text{C}$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3395(OH), 1648(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1606, 1572, 1495(芳 C); 1425, 1354, 1260, 1241, 1179, 1163, 1110, 1030, 834。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 271.3, 329.0(MeOH); 278.9, 372.0(NaOMe); 280.6, 302.8(sh), 346.9, 390.3(sh), (AlCl_3); 281.6, 302.8(sh), 342.3, 386.2(AlCl_3+HCl); 278.6, 365.4(NaOAc); 272.7, 325.5(NaOAc + H_3BO_3)。MS-EI m/z: 566(M^+), 535($\text{M}-\text{OCH}_3$), 366, 321, 283(M^{++}), 153(A_1+H) $^+$, 152(A_1^+), 135(E环)。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) 见表1, 光谱数据与文献^[4]一致, 化合物Ⅴ为异银杏素(isoginkgetin)。

化合物Ⅵ 白色柱晶(CH_3COCH_3) m. p. 189.5~190.5 $^\circ\text{C}$; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1776(酰基), 1642(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1604, 1508(芳 C), 1474, 1425, 1368, 1259, 1181, 1133, 1087, 1031, 900, 835; MS-FAB m/z: 735($\text{M}+1$)。 ^1H NMR (CDCl_3) δ 值见表1, 本化合物为乙酰化异银杏素(acetyl isoginkgetin)。

化合物Ⅶ 黄色粉末, m. p. >300 $^\circ\text{C}$, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3418(OH), 1657(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1602, 1492(芳 C), 1452, 1367, 1266, 1157, 1049, 1030, 815。UV λ_{max} nm: 271.0, 334.7(MeOH); 276.0, 375.6(NaOMe); 278.6, 302.8(sh), 353.5, 389.5(AlCl_3); 279.6, 300.3(sh), 348.6, 386.6(AlCl_3+HCl); 276.9, 365.7(NaOAc); 271.3, 340.3(NaOAc + H_3BO_3)。EI-MS m/z: 582(M^+), 567($\text{M}-\text{CH}_3$), 551($\text{M}-\text{OCH}_3$), 327(B/D环), 291(M^{++}), 153(A_1+H) $^+$, 152(A_1), 121(E环)。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 值见表1, 光谱数据与文献^[6]一致, 故化合物Ⅶ为I-5'-甲氧基白果素(I-5'-methoxy bilobetin)。

化合物Ⅷ 黄色柱晶($\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{CH}_3\text{OH}$), m. p. 232.5~233.5 $^\circ\text{C}$ 。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3393(OH), 1649(共轭 $\text{C}=\text{O}$); 1607, 1572, 1494(芳 C); 1441, 1356, 1241, 1165, 1110, 1052, 1031, 836。UV λ_{max} nm: 271.0, 335(MeOH), 278.9, 343.3, 389.3(NaOMe); 279.6, 301.2(sh), 349.9, 389.4(AlCl_3); 279.9, 301.2(sh), 343.0, 389.4(AlCl_3+HCl); 275.6, 355.2(NaOAc); 271.7, 335.4(NaOAc + H_3BO_3)。EI-MS m/z: 552(M^+), 297(B/D环), 276(M^{++}), 153(A_1^+), 121(E环)。 ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ 值见表1。光谱数据与文献^[4]一致。化合物Ⅷ为白果素(bilobetin)。



参 考 文 献

- 1 刘桂霞, 孙玉璋, 金兆祥. 1994; 国外医药——植物药分册 9(1): 10~14.
- 2 江苏新医学院编. 1975; 中药大辞典, 上册, 上海人民出版社. 上海. 684页.
- 3 顾维戎, 孙 云, 程 鹏等. 1989; 南京医学院学报 9(2): 129.
- 4 Kang S S, J S Kim, W J Kwak *et al.* 1990; *Kor. J. Pharmacogn.* 21(2): 111~120.
- 5 Lipoitvein J P, C Benegra, Y Asakawa. 1989; *Arch. Dermatol. Res.* 281(4): 227.
- 6 Marc J. H B Micheline, A Robert. 1980; *Phytochemistry* 19: 1999~2002.
- 7 Noureddine C B, A Yoshimori, J P Lepoittevin. 1994; *Tetrahedron Letters* 35(23): 3949~3952.

(责任编辑: 盛国英)

“活植物收集圃微机储存”通过省级鉴定

国家农业新技术推广项目“活植物收集圃微机储存”已于1994年12月26日通过省级鉴定。该项目为1990年国家计委科技司下达的, 项目负责人为南京中山植物园贺善安研究员。经过近4年的努力, 建立了活植物数据中心, 集中了全国各个历史时期分散积累的活植物资料及定植图, 并与南京航空航天大学及南京电子工程研究所合作完成了植物信息管理系统及植物定植图管理与显示系统。

这二个系统应用 *Microsoft C* 及 *Oracle* 关系数据库等结合编程, 界面友好, 检索方便, 响应时间短。植物信息库根据我国植物园实际情况, 包括可与“植物园植物记录国际传输格式(*ITF*)”相接轨的植物信息项目5类27项, 下分4个相互独立而又具信息共享性的子系统。与国外同类软件 *BG-BASE* 相比, 具有冗余少、效率高、速度快的优点, 定植图系统具有灵活的多项检索、显示、放大、比例尺计算、绘图、维护等功

能, 可自动生成和修改定植图。它们的使用将结束过去手工管理时提供植物数据往往落后于实际情况的状况, 及时反映植物园活植物收集圃中的植物不断变化的情况, 从根本上改变植物园活植物收集圃的管理水平。该系统是目前我国唯一的活植物信息定植图管理系统。本课题成果对我国植物园的现代化管理具有推动作用, 是植物园面向二十一世纪植物多样性保护任务中不可缺少的高技术。它适用于植物园、树木园及自然保护区。

本次鉴定会由江苏省科学技术委员会主持, 经鉴定委员会认真评议, 一致认为本研究主题指导思想明确、新颖, 以现代高技术来管理活植物信息, 提高了管理水平和研究效率, 在该项领域内居国内领先地位, 达到国际先进水平, 具有很高的推广价值。

(高秀梅)