

滇黄芩甙 A 和 B 的结构

李忠荣 邱明华[√] 聂瑞麟
(中国科学院昆明植物研究所 昆明 650204)

Q949.776.4

A 摘要 从龙胆科滇黄芩属植物滇黄芩(*Veratilla baillonii* Franch)中分离得到两个新的呋喃二糖甙,经¹H NMR, ¹³C NMR, FAB-MS, MS, 2D NMR, UV, IR 等物理方法和化学反应,推定为:2,3,4,7-四甲氧基呋喃-1-O-β-D-葡萄糖(6←1)-β-D-木糖甙(1)和 7-羟基-2,3,4-三甲氧基呋喃-1-O-β-D-葡萄糖(6←1)-β-D-木糖甙(2),分别命名为:滇黄芩甙 A 和滇黄芩甙 B。

关键词 龙胆科,滇黄芩,呋喃,滇黄芩甙 A, B; ~~滇黄芩甙 A, B~~ 滇黄芩甙; 化学成分;

0 导 言

滇黄芩(*Veratilla baillonii* Franch)系龙胆科滇黄芩属植物,云南纳西族民间草药,具有清热、消炎、解毒的功效,用于治疗胃痉挛和解除乌头中毒引起的多种中枢神经症状^[1]。该植物的呋喃成分研究已有不少报道^[2-3],为进一步寻找活性化合物,对丽江产滇黄芩的水溶性成分进行了研究,除得到一些原已报道的化合物之外,从中得到新化合物滇黄芩甙 A(1)和 B(2),现报道如下:

滇黄芩甙 A(1)经酸水解,PC 检查有 D-葡萄糖和 D-木糖存在,并得到黄棕色针状结晶甙元 A(3)。甙元 A(3),mp:113~115℃,EI-MS 示分子离子峰 m/z 332,结合元素分析及¹³C NMR 得分子式 C₁₇H₁₆O₇。其 IR, UV, ¹H NMR, MS 谱数据与文献[4]报道的化合物 1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃的数据一致,故甙元 A(3)为此化合物。用¹³C-¹H COSY 谱、COLOC 谱可以完全指定其¹³C NMR 数据,如表 1。甙 A 的 FAB-MS 示分子离子峰 m/z 625(M-H)⁻及碎片离子峰 611(M-H-Me)⁻, 479(611-Xyl)⁻, 331(479-Glc)⁻,提示甙 A 为二糖甙。其糖部分的¹³C NMR 给出 2 个糖分子的端基碳原子信号 δ105.59d, 106.55d 及葡萄糖 C-6 羟基被取代的碳信号 69.77t 和木糖较特征的末端碳 C-5 信号 δ67.05t ppm。糖部分的¹³C NMR 数据与文献(5)中 β-D-葡萄糖(6←1)-β-D-木糖基的数据一致;而因甙元 A(3)只有 C-1 羟基,故此二糖基接在 C-1 位上。分析甙 A 的¹³C NMR 数据,甙 A 羟基的化学位移向低场位移 Δδ1.57 ppm,这是由于呋喃类化合物中 C-1 羟基与羰基形成氢键,使化学位移向低场,而形成甙键后不再有氢键存在,因而在高场出现;而这些基本与甙化位移效应一致。其¹H NMR 中葡萄糖及木糖端基氢的

收稿日期:1995年7月18日

* 通讯联系人

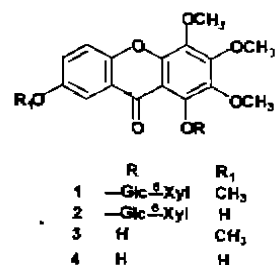
信号 δ 5.66(1H, d, $J=7.68$ Hz), 4.77(1H, d, $J=7.44$ Hz)ppm 也证实各糖的构型均为 β 型, 据此推定: 甙 A 的化学结构为: 2,3,4,7-四甲氧基山酮-1-O- β -D-葡萄糖(6 \leftarrow 1)- β -D-木糖甙。

滇黄芩甙 B(2) 经酸水解, 水溶性部分 PC 显示有 D-葡萄糖和 D-木糖, 氯仿萃取物得棕色片状结晶甙元 B(4)。甙元 B(4), mp: 140~145 $^{\circ}$ C。FAB-MS 给出分子离子峰 m/z 317($M-H$) $^{-}$, 结合元素分析及 13 C NMR 数据得分子式 $C_{16}H_{14}O_7$, $UV_{\lambda_{max}^{MeOH}}$ nm: 202, 236, 269, 303, 392 均有吸收, $IR_{\nu_{max}^{KBr}}$ cm^{-1} : 3400~3200(OH), 1640(C=O) 和 1600, 1552(芳环), 表明具有典型五氧代型山酮的特征^[6]。 1H NMR 在低场区显示有两个羟基质子的共振信号 δ (ppm): 12.15, 13.23。紫外光谱测定时, 在甲醇液中加入 NaAC + H_3BO_3 吸收无变化。加 $AlCl_3$ 测定时, 303 nm 吸收峰发生红移至 316nm, 再加盐酸无变化, 说明两个羟基不可能邻位取代而且其中一羟基与 C-9 位羰基发生螯合; 另外, 核磁共振显示有三个甲氧基质子的共振信号 δ (ppm): 3.99, 4.02, 4.14 和三个甲氧基碳原子信号 δ (ppm): 61.20, 61.67, 62.08。并用 $^{13}C-^1H$ COSY 谱、COLOC 谱对三个甲氧基的取代位置作了一一指定, 证明了甲氧基分别取代在 C-2、C-3、C-4 位。甙元 B(4) 经甲基化得棕色针晶, 该结晶 mp: 110 $^{\circ}$ C。其氢谱比甙元 B(4) 多一个甲氧基质子

共振信号: δ 3.90 ppm, 碳谱在 δ 55.97ppm 处显示一甲氧基碳原子信号, 甲基化物的 UV、IR、 1H NMR、 ^{13}C NMR、MS、薄层检查 R_f 值与甙元 A(3) 一致, 故甙元(2) 的结构为: 1,7-二羟基-2,3,4-三甲氧基山酮, 该化合物未见报道。甙 B 的 FAB-MS 示分子离子峰 m/z 611($M-H$) $^{-}$, 碎片峰 597($M-H-CH_3$) $^{-}$, 465($597-Xyl$) $^{-}$, 317($465-Glc$) $^{-}$ 提示为二糖甙, 甙 B 糖部分的 ^{13}C NMR 给出 2 个糖分子的端基碳原子信号 δ (ppm): 106.65, 105.60 及 1 分子葡萄糖基 C-6 位羟基被

表 1 化合物 1~4 的 ^{13}C NMR 数据
Table 1 ^{13}C NMR data of Compounds 1~4

C	1	2	3	4
1	148.28	148.43	150.91	150.17
2	144.12	143.77	135.40	135.50
3	153.56	153.47	154.24	154.26
4	138.51	138.45	132.40	132.33
5	119.46	119.31	119.31	119.32
6	124.91	125.19	125.30	124.74
7	156.62	155.68	156.22	152.70
8	106.05	110.08	105.19	108.97
9	176.85	177.18	181.42	181.40
8a	105.41	105.60	104.93	104.79
9a	111.85	111.80	120.39	120.42
4a	145.88	146.00	146.00	146.11
10a	150.62	149.19	149.43	150.17
2-OCH ₃	62.37	62.08	62.06	62.08
3-OCH ₃	61.90	61.67	61.64	61.67
4-OCH ₃	61.59	61.20	61.14	61.20
7-OCH ₃	55.80		55.94	
-Glc				
1	106.55	106.65		
2	75.90	75.81		
3	78.50	78.39		
4	71.42	71.41		
5	77.84	77.84		
6	69.81	69.77		
-Xyl				
1	105.59	105.60		
2	74.84	74.85		
3	78.17	78.19		
4	71.16	71.18		
5	67.05	67.07		



取代的末端碳原子信号 δ (ppm): 69.81 和 1 分子木糖的末端碳原子信号 δ (ppm): 67.07; ^1H NMR 显示有 2 分子糖的端基质子的共振信号 δ (ppm): 4.77(1H, d, $J=7.40\text{Hz}$), 5.63(1H, d, $J=7.64\text{Hz}$); 从甙 B 与甙元 B(4) 的 ^{13}C NMR 谱清楚看到, C-9 位羰基碳的化学位移向高场位移了 4.22ppm。说明甙 B 是甙元 C-1 位上连接一分子 D-葡萄糖和一分子 D-木糖的一个吡喃二糖甙。并且根据端基质子的偶合常数, 各糖的构型均为 β 型。从 ^1H , ^{13}C NMR 数据可清楚看出, 甙 B(2) 糖部分数据与甙 A(1) 的基本一致。据此推定: 滇黄芩甙 B 的结构为: 7-羟基-2,3,4-三甲氧基-吡喃-1-O- β -D-葡萄糖(6 \leftarrow 1)-O- β -D-木糖甙。

1 实验部分

1.1 实验仪器和材料

熔点用 WC-1 微量熔点仪测定, 温度计未校正; 紫外光谱用 UV-210A 型紫外光谱仪测定; 红外光谱用 IR-450 型红外光谱仪测定, KBr 压片; 用 Bruker AM-400 型超导核磁共振仪测定 ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT 及各种二维谱, TMS 作内标, $\text{C}_2\text{D}_2\text{N}$ 和 CDCl_3 作溶剂; FAB-MS 用 JAB-HS 型质谱仪测定, MS 用 Finningan-4510 型质谱仪测定。

1.2 提取和分离

滇黄芩全草的干燥粉末 2.167kg 用工业甲醇在 50°C 水浴回流三次, 每次 4h, 冷却, 过滤, 合并滤液浓缩得膏状物 615g, 加蒸馏水 2000ml 混匀, 先用石油醚脱脂, 再用正丁醇萃取得浓缩物 235g。把 235g 进行硅胶柱层析, 用 CHCl_3 - CH_3OH (9:1~8:2~7:3~6:4) 进行梯度洗脱, 从 CHCl_3 - CH_3OH (8:2) 洗脱部分分离得到滇黄芩甙 A(1) 1.26g, 为浅绿色结晶, CHCl_3 - CH_3OH (7:3) 部分分离得到灰黄色粉末 8.42g, 为滇黄芩甙 B(2)。

1.3 结构鉴定

1.3.1 滇黄芩甙 A, 浅绿色结晶, mp: 125°C (分解), 元素分析 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{16}$, 实验值%: C: 53.42, H: 5.71; 理论值%: C: 53.67, H: 5.43。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (brs, OH), 1625 (C=O) 和 1610, 1580 (-Ar)。FAB-MS: m/z 625 (M-H) $^-$, 611 (M-H- CH_3) $^-$, 479 (611-Xyl) $^-$, 331 (479-Glc) $^-$ 。 ^1H NMR δ (ppm): 3.71, 3.96, 4.12, 4.28 (12H, s, 4 \times OCH $_3$); 4.78 (1H, d, $J=7.44\text{Hz}$, Xyl H-1), 5.67 (1H, d, $J=7.68\text{Hz}$, Glc H-1), 7.38 (1H, dd, $J=2.8\text{Hz}$, 8.9Hz, 6-H), 7.48 (1H, d, $J=9.16.5$ -H), 7.78 (1H, d, $J=2.6\text{Hz}$, 8-H)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

1.3.2 滇黄芩甙 B, 灰黄色粉末, mp: 160°C (分解), 元素分析 $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$, 实测值%: C: 53.44, H: 5.29; 理论值%: C: 52.94, H: 5.23。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 202, 243.5, 263.5, 291, 378。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3550, 3250 (brs, OH), 1640 (C=O) 和 1620, 1590 (-Ar)。FAB-MS: m/z 611 (M-H) $^-$, 597 (M-H- CH_3) $^-$, 465 (597-Xyl) $^-$, 317 (465-Glc) $^-$ 。 ^1H NMR δ (ppm): 3.95, 4.10, 4.26 (9H, s, 3 \times OCH $_3$), 4.77 (1H, d, $J=7.4\text{Hz}$, Xyl H-1), 5.64 (1H, d, $J=7.64\text{Hz}$, Glc H-1), 7.55 (2H, m, 5, 6-H), 8.09 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, 8-H), 12.15 (1H, brs, 7-OH)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

1.3.3 滇黄芩甙 A、B 的酸水解和甲基化反应

1. 甙 A 酸水解: 准确称取 100mg 甙 A 置于 30ml 圆底烧瓶中, 加 10ml 甲醇和 20% 硫酸溶液 10ml 在沸水浴上回流直到有红棕色针晶析出, 放置, 过滤, 用大量 H_2O 洗至 pH=7, 在 80°C 条件下干燥得甙元 A(3) 50mg。

甙元 A(3), 棕色结晶, mp: $113\sim 115^\circ\text{C}$, 元素分析 $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$, 实测值%: C: 61.40, H: 4.95; 理

论值%:C, 61.44, H, 4.82。MS; m/z 332(81), 317(100), 302(8), 289(8), 274(8), 259(14)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm; 203, 236, 269, 303, 388; $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3}$ nm; 211, 236, 270, 316, 393; $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ nm; 无变化。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} ; 3400(宽, OH), 1640(C=O)和 1600, 1580(-Ar)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm)(CDCl_3): 3.88(3H, s, 7-OCH₃), 3.92(3H, s, 4-OCH₃), 3.93(3H, s, 2-OCH₃), 4.12(3H, s, 3-OCH₃), 7.303(1H, dd, $J=2.8\text{Hz}, 9.2\text{Hz}$, 6-H), 7.45(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, 5-H), 7.567(1H, d, $J=3.2\text{Hz}$, 8-H), 12.63(1H, s, 1-OH)。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表 1。

甙 A 酸水解后的水溶液部分减压浓缩至 2ml, 用碱中和至中性, 经纸层析检测出两个斑点, 葡萄糖($R_f=0.18$), 木糖($R_f=0.28$)。

甙元 A(3) 甲基化反应: 准确称取(3) 30mg, 加无水丙酮 5ml 溶解, 加无水碳酸钾 0.3g, 再加硫酸二甲酯 1ml, 在沸水浴上回流 48h, 放置、过滤, 滤液加 10ml 水, 用 10ml 氯仿反复萃取三次, 浓缩结晶得到甙元 A(3) 而没有得到五甲氧基吡啶酮, 说明 C-1 羟基没有甲基化。

2. 甙 B 酸水解: 准确称 100mg 取甙 B 置于 50ml 圆底烧瓶中, 加 20ml 甲醇和 20% 硫酸溶液 10ml 在沸水浴上回流直到有深棕色块状结晶析出, 放置、过滤, 并用大量水洗至 pH=7, 在 80℃ 条件下干燥得甙元 B(4) 70mg。

甙元 B(4), 深棕色结晶, mp: 140~145℃, 元素分析 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_7$, 实测值%: C, 60.71, H, 4.23; 理论值%: C, 61.54, H, 4.48。FAB-MS; m/z 317(100), 303, 287, 273, 257。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm; 202, 236, 269, 303, 394; $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3}$ nm; 206, 236, 270, 316, 394; $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ nm; 无变化。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} ; 3440, 3200(宽, OH), 1648(C=O)和 1595, 1556(-Ar), 1050。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm)(CDCl_3): 3.930(3H, s, 4-OCH₃), 3.939(3H, s, 2-OCH₃), 4.128(3H, s, 3-OCH₃), 7.316(1H, dd, $J=3.2\text{Hz}, 9.2\text{Hz}$, 6-H), 7.465(1H, d, $J=8.8\text{Hz}$, 5-H), 7.587(1H, d, $J=2.8\text{Hz}$, 8-H), 12.632(1H, s, OH)。 $^1\text{H NMR}$ δ (ppm)($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): 3.99, 4.01, 4.13, (9H, s, 3×OCH₃), 7.58(2H, m, 5, 6-H), 8.012(1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, 8-H), 12.35(1H, 宽, 7-OH), 13.23(1H, s, 1-OH)。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表 1。

甙 B 酸解水液经纸层析滤纸进行检查显示出两个斑点, 其中 $R_f=0.18$ 的斑点与标准葡萄糖一致, $R_f=0.27$ 的斑点与标准木糖一致, 故两分子糖为 D-葡萄糖和 D-木糖。

甙元 B(4) 甲基化反应: 准确称取(4) 30mg 加无水丙酮 5ml 溶解, 再加 0.3g 无水碳酸钾和 1ml 硫酸二甲酯, 在沸水浴上回流 48h, 放置, 过滤, 滤液加 10ml 水, 用 10ml 氯仿反复萃取三次, 浓缩萃取物经丙酮重结晶得棕色针晶 10mg, mp: 110℃, UV, IR, $^1\text{H NMR}$, MS, 薄层检查其 R_f 值与 A 甙元一致而没有得到 C-1 羟基被甲基化的产物。由化合物 3, 4 可知: 当吡啶酮类化合物的 C-2, C-3, C-4 都被甲氧基取代时, 用常法进行 C-1 羟基甲基化是困难的。

致谢 昆明植物研究所植化室仪器组测定有关光谱; 部分质谱由日本广岛大学笠井良次教授测定。

参 考 文 献

- 1 江苏省植物研究所等编. 新华本草纲要(第二册). 上海科技出版社, 1991, 401
- 2 杨雁宾. 云南植物研究, 1980, 2(3), 345~369
- 3 杨雁宾, 周俊. 药学学报, 1980, 15(10), 625~629
- 4 Shibnath Ghosal and Ratank Chau Dhuri. Phytochemistry, 1975, 14, 2671~2675
- 5 O. Tanaka and R. Kasai, Progress in the chemistry of organic natural products. 1984, 46, 34
- 6 周慧敏, 刘永隆. 药学学报, 1990, 25(2), 123~126

STRUCTURES OF VERATRILOSIDES A AND B

Li Zhongrong, Chiu Minghua, Nie Ruilin

(*Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204*)

Abstract Two new xanthone glycosides, veratrilosides A and B were isolated from *Veratrilla baillonii* Franch, Gentianaceae. On the basis of spectroscopy and chemical reaction, their structures were deduced as 2, 3, 4, 7-tetramethoxy-xanthone-1-O- β -D-glucopyranosyl (6 \leftarrow 1)-O- β -D-xylopyranoside (1) and 7-hydroxy-2, 3, 4-trimethoxy-xanthone-1-O- β -D-glucopyranosyl (6 \leftarrow 1)-O- β -D-xylopyranoside (2), respectively.

Key words Gentianaceae, *Veratrilla baillonii*, Xanthenes, Veratrilosides A and B