维普资讯 http://www.cqvip.com

波 谱 学 杂 志
第20卷第2期 Vol.20 No.2
2003年6月 Chinese Journal of Magnetic Resonance Jun.2003

文章编号:1000-4556(2003)02-0129-07

雪胆素C的^{1}H和^{13}C NMR化学位移完全归属

邱明华，陈剑超
(中国科学院昆明植物研究所 植物化学和西部植物资源持续利用国家重点实验室，云南昆明 650204)

摘 要：雪胆素C是一个雪胆素甲在碱性条件下，乙酰基转移产生的同分异构体．文中报道了应用^{13}C NMR-DEPT、^{1}H-^{1}H COSY，NOESY，^{13}C-^{1}H COSY等多种NMR技术，对雪胆素C的NMR碳氢化学位移完全指定．

关键词：NMR；归属；HMQC；园果雪胆；雪胆素C
中图分类号：O482.53 **文献标识码**：A

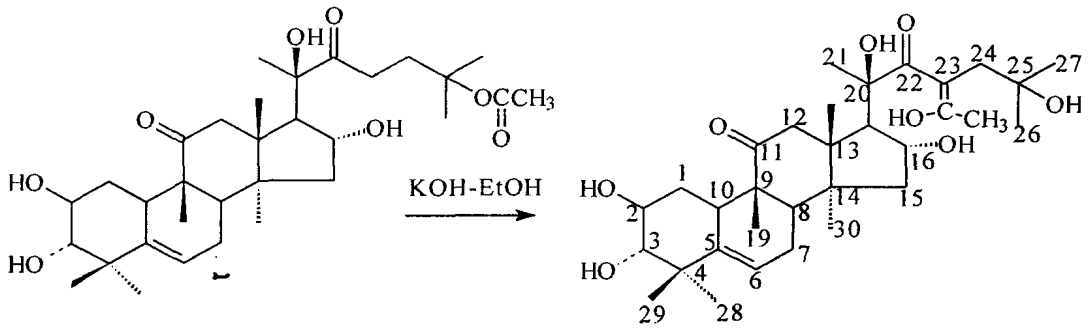
引言

园果雪胆(*Hemsleya amabilis*)属葫芦科雪胆属，主要分布在云南和广西的中西部．圆果雪胆的块茎在云南是一个著名民间草药，用于治疗杆菌性痢疾，支气管炎，肺结核等疾病[1, 2]．20世纪70年代起开始了圆果雪胆的块茎中化学成分的研究，分离出一些主要以雪胆甲素(雪胆素A，Hemslecin A)，为代表的葫芦素类三萜化合物和一系列三萜皂甙；限于当时技术水平，为了确定雪胆甲素结构，试图通过碱水解乙酸酯，得到去乙酰的雪胆乙素，但事与愿违，经多种方式碱水解，均未得到目标化合物，乙酰基没水解掉，雪胆甲素却变成了另外一个异构体．后来经王方材等深入研究确定了该化合物的结构(图1)[3]，认为发生了分子内亲核取代反应，生成了23-乙酰雪胆乙素——即本文讨论的雪胆素C(Hemslecin C)．由于当时NMR技术水平还不高，虽然雪胆甲素因其抗菌活性，而被收载入1977年版《中华人民共和国药典》，但对我国发现的这类抗菌物质的

收稿日期：2002-12-16；**收修改稿日期**：2003-01-27
基金项目：中国科学院创新方向领域基金，国家自然科学基金(39970086)和云南省自然科学基金(98C089M)资助项目
作者简介：邱明华(1963-)，男，云南丽江人，理学博士，研究员，从事天然活性有机化合物的结构和植物资源应用开发和产业化研究．

维普资讯 http://www.cqvip.com

NMR 还没有进行深入研究，缺乏完整的指定解析．本文试图通过讨论雪胆素 C 的 NMR 数据的完全解析，了解雪胆素 C 的结构特点，同时为这类抗菌物质的结构研究奠定基础．



雪胆素 A　　雪胆素 C

图 1　雪胆素 A 和雪胆素 C 的化学结构

Fig. 1　The chemical structures of Hemslecins A and C

雪胆素 C 的结构为 23-乙酰-23(24)-二氢葫芦素 F，系较少见的 β-二酮三萜类化合物，而在溶液中主要以烯醇式形式存在(图 1)，经利用 ^{13}C NMR-DEPT、^{1}H-^{1}H COSY，NOESY，HMQC，HMBC 等多种 NMR 技术对其结构进行研究，对雪胆素 C 的化学结构和 NMR 碳氢化学位移进行了详尽的研究．本文报道该化合物 NMR 碳氢化学位移的完全解析．

1　实验部分

本实验的全部核磁共振数据用 Bruker DRX-500 MHz 核磁共振仪测定，雪胆素 C 用 C_5D_5N 为溶剂，雪胆素 A 用 $CDCl_3$ 为溶剂，样品浓度：约 25 g/L，内标 TMS，温度 20～25 ℃，^{1}H 和 ^{13}C 的观察频率分别为 500.13 MHz(^{1}H)和 125.76 MHz(^{13}C)，用 Φ5 mm 反转探头(BBI)测定．采用正交检测，数据如下：

^{1}H-^{1}H COSY 和 HMQC：*Z*-梯度场实验，采样数据矩阵 256×1 024，把 F_1 维和 F_2 维均取不相移的正弦窗函数，零填充至 512×1 024 后进行 FT 变换．HMBC：*NS* 为 4，*Z*-梯度场选择实验，采样数据矩阵为 256×2 048，取 62.5 ms 延迟时间以获得远程的 H、C 偶合相关，F_1 维、F_2 维均取不相移的正弦窗函数，零填充至 512×2 048 后进行 FT 变换．NOESY：*NS* 为 8，TPPI 相敏型，采样数据矩阵为 256×2 048，混合时间为 300 ms，F_1 维和 F_2 维均取相移 90°的正弦窗函数，零填充至 512×2 048 后进行 FT 变换．

2　结果与讨论

2.1　雪胆素 C 的化学结构

雪胆素 C，$C_{32}H_{50}O_8$；无色针晶，mp 163～170 ℃．雪胆素 C 为雪胆素 A 的同分异构体，系在碱性条件下，可以由雪胆素 A 发生分子内的亲核取代反应，定量转化生成．雪胆素 C 的 ^{13}C NMR-DEPT 谱给出该化合物具有包括 9 个甲基，5 个亚甲基，7 个次甲基

维普资讯 http://www.cqvip.com

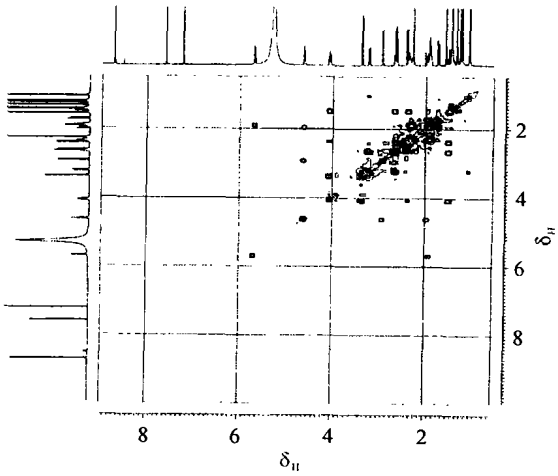


图 2　雪胆素 C 的 ^{1}H-^{1}H COSY 谱

Fig.2　^{1}H-^{1}H COSY spectrum of Hemslecin C

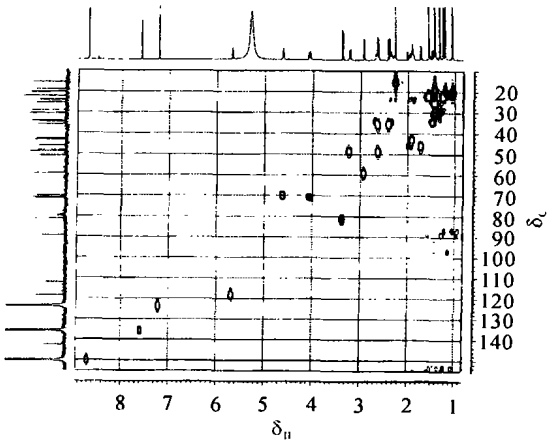


图 3　雪胆素 C 的 HMQC 谱

Fig.3　HMQC spectrum of Hemslecin C

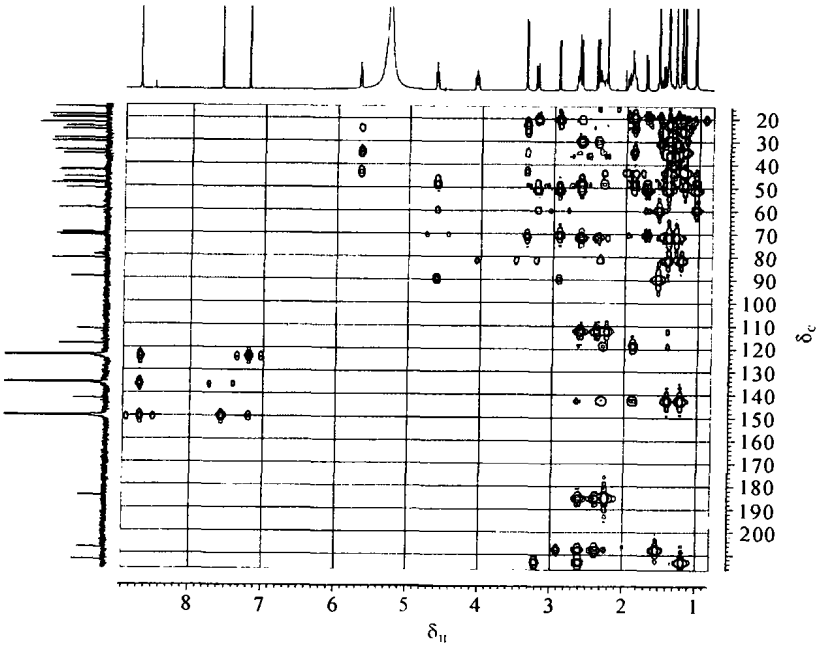


图 4　雪胆素 C 的 HMBC 谱

Fig.4　HMBC spectrum of Hemslecin C

和 11 个季碳的 32 个碳信号，结合质谱和同分异构体的特点，可推出雪胆素 C 的分子式为 $C_{32}H_{50}O_8$. 通过比较雪胆素 C 和雪胆素 A 的 ^{13}C NMR 数据，表明雪胆素 C 中有 9 个甲基碳信号，δ_C 20.42q，20.19q，19.02q，25.48q，29.28q，22.47q，30.60q，22.37q 和 15.52q，为较为典型的雪胆素 A 类物质；雪胆素 C 中有 3 个与次甲基碳相联结的 OH 取代基（δ_C 71.05d，81.47d，70.23d），2 个与季碳相连结的 OH 取代基（δ_C 89.46s，

维普资讯 http://www.cqvip.com

71.44s)，并可分别指定为C-2，C-3，C-16和C-20，C-25的信号；雪胆素C中有2个酮基的碳信号 δ_C 212.9s，207.4s，很容易将其指定为C-11和C-22．分析它们的^{13}C NMR数据，可以发现：雪胆素C和雪胆素A的四个环的母核骨架的化学位移数据基本一致，所不同的是侧链的^{13}C NMR数据有很大的差异，雪胆素C中没有出现雪胆素A的C-23位碳信号 δ_C 32.25t，也没有出现明显的 β-二酮结构中的另一个酮基碳信号，而是出现了一个明显的烯碳信号 δ_C 112.2s，一个烯醇式碳的强信号 δ_C 180.8s；说明雪胆素C中的 β-二酮结构在溶液中基本上是以烯醇式形式存在的，而且主要与侧链上乙酰取代基形成烯醇结构，而不与C-22位酮基转换为烯醇式．这里NMR数据进一步确证雪胆素C的化学结构可以表述为图1所示．

雪胆素C的结构曾由王方材等在文献[3]中做过报道，利用红外和氢谱推定了化学结构，并用Feigl方法证明了该化合物中具有 β-二酮烯醇式部分结构的存在．但由于当时波谱技术和条件的限制，没有能够对雪胆素C的核磁共振谱进行深入的研究，对化合物的构型构象及存在形式的了解就有一定的局限性．

2.2 雪胆素C的NMR完全解析

雪胆素A类天然产物属于葫芦烷三萜类物质，由于这类物质在植物中分布有一定局限性，而葫芦素类物质研究在20世纪70年代末形成热潮，因而对NMR谱数据，特别是^{1}H NMR化学位移的完全指定研究很少，^{13}C NMR数据指定也难免有一些混淆．对葫芦素类物质的NMR谱，Vincent Vande Velde等对^{13}C NMR数据指定作了较为详尽研究，但报道的多是葫芦素B类型的化合物[4]，葫芦素F类的物质还很少有深入研究报道，而雪胆素C和雪胆素A属于二氢葫芦素F类衍生物，对这类化合物NMR谱的完全指定，将扩大葫芦素类物质NMR谱的研究范围，扩充这类化合物的NMR数据．

雪胆素C的^{13}C NMR谱中，有许多碳信号是很特征的，可以结合DEPT指定：羰基信号 δ_C 212.9s，207.4s分别为C-11，C-22的羰基；母核骨架上的季碳信号 δ_C 42.8s，48.2s，48.2s，50.1s分别与C-4，C-9，C-13和C-14相对应；一对烯碳信号 δ_C 142.5s和118.6d为C-5和C-6双键的特征化学位移；而烯碳信号 δ_C 112.2s，没找到另一个烯碳信号与之对应，就可以推断该信号为 β-二酮烯醇式结构中的C-23位碳．有了这些化学位移肯定的^{13}C NMR数据后，通过解析雪胆素C的HMQC，HMBC，^{1}H-^{1}H COSY就可以对其^{13}C NMR和^{1}H NMR数据作完全指定：与C-23(δ_C 112.2s)相联的$COCH_3$的烯醇式碳信号为 δ_C 180.8，与之相连的甲基信号在 δ_H 2.27(3H, s)，与该乙酰甲基相应的甲基碳信号在 δ_C 15.5q；而与C-23(δ_C 112.2s)相联的C-24上的氢信号较为复杂，出现在 δ_H 2.41(1H, d, J = 14.0)，2.641(1H, d, J = 14.0)为典型的AB系统，对应的C-24碳信号 δ_C 35.98t就比较清楚了；而从24-H的信号的相关点，可以指定出邻位季碳C-25的信号为 δ_C 71.44s，与之相连的26-CH_3和27-CH_3就很容易指定出来，其信号分别为 δ_C 30.60q，29.28q和 δ_H 1.44(3H, s)，1.33(3H, s)；而另一端与C-23(δ_C 112.2s)相邻的C－22位羰基碳信号为 δ_C 207.4s，与之相邻的C-21的羟基碳信号为 δ_C 89.46s，与C-21相连的21-CH_3信号 δ_C 19.02q和 δ_H 1.44(3H, s)就清楚了．而雪胆素C的母核骨架上碳信号的指定，可以参考原有这类一些已知物的^{13}C NMR数据确定，也可以结合其HMQC，HMBC，^{1}H-^{1}H COSY等核磁共振技术，从一些特征的碳信号出发，对^{1}H NMR数据加以完全指定．如从C-11特征的羰基信号(δ_C 212.9s)出发，可以依次指认C-9、C-12和C-8、

维普资讯 http://www.cqvip.com

C-13、C-14 等碳氢信号，也可以推定 18-CH_3、19-CH_3 和 30-CH_3 的碳氢信号；而从 C-5、C-6 的烯碳和烯氢信号出发，很容易指出 C-7、C-10 的碳氢信号，同时可以证实 B、C 环并环位置的化学位移和碳氢信号；从特征季碳 C-4 的碳信号出发，可以依次指定 C-3、C-2 和 C-1 的碳氢化学位移数据，同时印证 C-5 和 C-10 这些 A 环上的数据；从特征的四级羟基 C-20 的碳信号，可以依次推定 D 环上 C-17、C-16 和 C-15 的碳氢核磁共振信号，并互证 D 环上 C-13、C-14 的 D 环碳信号．通过上述的详尽解析雪胆素 C 的 NMR 谱，其 ^{13}C NMR和^{1}H NMR 数据，就可以得到如表 2 的完全指定．

表 1　雪胆素 A 和 C 的^{13}C NMR 数据(125 MHz，溶剂 $CDCl_3$，C_5D_5N，δ)

Table 1　^{13}C NMR data of Hemslecin A and C (125 MHz, in $CDCl_3$, C_5D_5N, δ)

No.	Hemslecin C	Hemslecin A	No.	Hemslecin C	Hemslecin A
1	34.73 t	34.49 t	18	19.02 q	20.51 q
2	71.05 d	71.08 d	19	20.19 q	20.51 q
3	81.47 d	81.46 d	20	89.46 s	81.69 s
4	42.86 s	42.87 d	21	20.42 q	19.25 q
5	142.5 s	142.5 s	22	207.4 s	215.2 s
6	118.6 d	118.8 d	23	112.2 d	32.35 t
7	24.12 t	24.24 t	24	35.98 t	35.46 t
8	34.41 d	34.49 d	25	71.44 s	80.25 s
9	48.15 s	48.77 s	26	30.60 q	26.13 q
10	43.31 d	43.11 d	27	29.28 q	26.03 q
11	212.9 s	213.3 s	28	22.47 q	22.49 q
12	48.91 t	49.33 t	29	25.48 q	25.53 q
13	48.15 s	48.90 s	30	22.37 q	22.49 q
14	50.10 s	51.15 s			
15	46.23 t	46.47 t	$COCH_3$	180.8 s	170.2 s
16	70.23 d	70.48 d		15.52 q	24.32 q
17	59.56 d	59.09 d			

表 2　雪胆素 C 的^{1}H 和^{13}C NMR 归属

Table 2　^{1}H and ^{13}C NMR assignments of Hemslecin C

No.	δ_C	HMBC	δ_H(HMQC)	J/Hz	COSY
1	34.73 t	2-H, 10-H	2.37 m; 2.29 m		2-H. 10-H
2	71.05 d	3-H, 1-H	4.07 m		3-H, 1-H
3	81.47 d	2-H, 1-H, 28-CH_3, 29-CH_3	3.39 d	9.1	2-H
4	42.86 s	28-CH_3, 29-CH_3			
5	142.5 s	28-CH_3, 29-CH_3, 10-H, 1-H			
6	118.6 d	7-H, 1-H	5.69 brs		7-H

维普资讯 http://www.cqvip.com

续表 2

Continuation of the Table 2

No.	δ_C	HMBC	δ_H(HMQC)	J/Hz	COSY
7	24.12 t	6-H, 8-H	1.91 m		6-H
8	34.41 d	10-H, 7-H	1.48 m		7-H
9	48.15 s	19-CH_3, 8-H, 10-H			
10	43.31 d	1-H	1.92 m		1-H
11	212.9 s	12-H, 19-CH_3, 8-H			
12	48.91 t	18-CH_3,	3.22 d; 2.64 d	14.3; 14.3	α,β-H
13	48.15 s	18-CH_3, 30-CH_3, 12-H, 17-H			
14	50.10 s	30-CH_3, 18-CH_3, 8-H			
15	46.23 t	16-H,	1.73 d; 1.97 m	13.0	16-H
16	70.23 d	17-H, 15-H	4.63 brdd	7.3; 7.3	17-H, 15-H
17	59.56 d	18-CH_3, 21-CH_3, 16-H	2.94 dd	7.3;0.5	16-H
18	19.02 q	12-H,	1.22 s		
19	20.19 q	10-H,	1.06 s		
20	89.46 s	21-CH_3, 17-H, 16-H			
21	20.42 q		1.44s		
22	207.4 s	24-Hα, Hβ, 21-CH_3, 17-H			
23	112.2 s	24-Hα, Hβ, $COCH_3$			
24	35.98 t	26-CH_3,27-CH_3,	2.41 d; 2.64 d	14.0; 14.0	26,27-CH_3
25	71.44 s	24-Hα, 26-CH_3,27-CH_3			
26	30.60 q	24-H,	1.44 s		24-H
27	29.28 q	24-H,	1.33 s		24-H
28	22.47 q	3-H,	1.26 s		
29	25.48 q	3-H,	1.57 s		
30	22.37 q		1.44 s		
$COCH_3$	180.8 s	24-Hα, Hβ, $COCH_3$			
	15.52 q		2.27 s		

从雪胆素 C 的^{1}H NMR 中发现 C-24 上的两个氢的典型的 AB 系统信号出现在 δ_H 2.41(1H, d, J = 14.0, β-H), 2.64(1H, d, J = 14.0, α-H), 侧链上与同一个碳相连的两个氢的化学位移的差别较大, 从分子模型或优化构象可以看出, 24α-H 与 C-22 位的羰基处在五员平面的位置上, 可能形成氢键, 而使化学位移向低场移动, 而 24β-H 则与临近的吸电子基团均较远, 处于孤立的位置, 化学位移出现在较高场. 加上空间位阻使侧链的空间相对稳定, 使 C-26 和 C-27 甲基的碳氢信号就有了一点差别. 以前由于高场的碳氢信号比较密集, 有些重叠, 可能会产生一些信号指定可以交换的情况, 但本文报道的雪胆素 C 的 NMR 数据的完全指定, 归属了所有的碳氢信号, 是目前葫芦素类的 NMR 谱解析报道中最为完整的, 为葫芦素三萜的结构确定, 提供了参考依据.

维普资讯 http://www.cqvip.com

参考文献：

[1] 江苏植物研究所等. 新华本草纲要(第二版)[M]. 上海：上海科学技术出版社，1988. P320.

[2] Chen W X, Nie R L, Chen Y Q, *et al*. The structure of 23, 24-dihydrocucurbitacin F-25-acetate and 23, 24-dihydrocucurbitacin F [J]. Acta Chim Sinica, 1975, 33: 49.

[3] 王方材，梁晓天. 雪胆甲素在碱中的乙酰基转移反应[J]. 化学学报，1983，41(1)：95－96.

[4] Vincent Vande Velde, David Lavie. ^{13}C NMR Spectroscopy of cucurbitacins[J]. Tetrahedron, 39(2): 317－321.

ASSIGNMENT OF ^{1}H AND ^{13}C NMR CHEMICAL SHIFTS OF HEMSLECIM C

QIU Ming-hua, *CHEN Jian-chao*

(State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resource in West China, Kunming Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract: Under alkali treatment, Hemslecin A becomes its isomer Hemslecin C by acetyl migration. In this paper, the chemical structure of Hemslecin C was elucidated unambiguously by NMR spectroscopy, including 2D ^{1}H-^{1}H COSY, HMQC and HMBC. The ^{13}C and ^{1}H chemical shifts of the compound were assigned.

Key words: NMR, assignments, HMQC, *Hemsleya amabilis*, Hemslecin C