

一些天然产香豆素类化合物的¹³C 核磁共振谱的研究

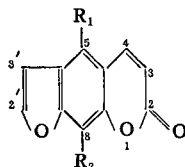
孙汉董 丁靖凯 林中文 易元芬 付 坚

(中国科学院昆明植物研究所)

提要 本文报道了四种基本骨架类型的十八种天然产香豆素(II~XIX)的¹³C NMR 光谱数据。其中包括法落海素、长前胡素-甲、长前胡素-乙、长前胡素-丙等新香豆素化合物的¹³C NMR 数据。对这些数据进行了研究,总结了一些取代效应的规律。这些光谱数据和规律对于这四类型天然产香豆素化合物的结构鉴定和¹³C 信号的指定是有价值的。

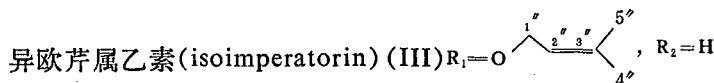
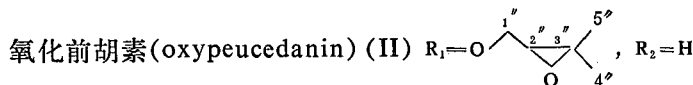
关键词 法落海素;长前胡素-甲、乙、丙等化合物的¹³C NMR 数据;伞形科

香豆素类化合物,特别是呋喃香豆素和吡喃香豆素由于其生理活性,曾引起了人们广泛的兴趣。对它们的化学、物理及生理性能已经进行了广泛的研究^(1~4)。但迄今为止其¹³C 核磁共振光谱仅有少数文章发表^(5~8)。鉴于¹³C 核磁共振谱在鉴定天然产香豆素化合物方面的应用日见重要,我们对四种基本骨架类型的十八种香豆素化合物(II~XIX)进行了¹³C NMR 的研究,并配合其他物理化学数据,其中确定了六个新的呋喃和吡喃香豆素化合物的结构。上述各香豆素化合物为我们从云南产法落海(*Angelica apaensis*)、白云花(*Heracleum rapula*)、滇白芷(*Heracleum scabridum*)⁽⁹⁾和四川产长前胡(*Peucedanum turgenifolium*)⁽¹⁰⁾等伞形科药物中分离得到。文中所给出的¹³C NMR 数据可以方便地用于这些类型未知化合物的结构阐明。

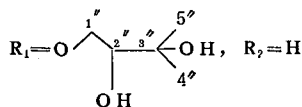


线型呋喃香豆素(I~XI)

补骨脂素(psoralene)(I) $R_1=R_2=H$

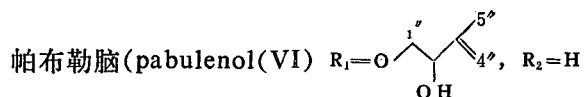


氧化前胡素水合物(oxypeucedanin hydrate)(IV)



本文于1981年6月9日收到。

佛手柑内酯(bergapten)(V) $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{H}$



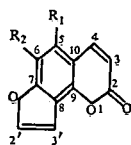
欧芹属乙素(imperatorin)(VII) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{O}$

白芷属脑(heraclenol)(VIII) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{O}$

异虎耳草素(isopimpinellin)(IX) $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{OCH}_3$

白当归脑(byakangelicin)(X) $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{O}$

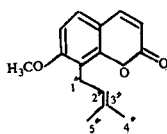
法落海素(apaensin)(XI) $R_1 = \text{O}$, $R_2 = \text{OCH}_3$



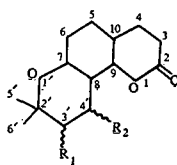
角型呋喃香豆素(XII~XIII)

虎耳草素(pimpinellin)(XII) $R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{OCH}_3$

6-甲氧基当归素(sphondin)(XIII) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OCH}_3$



甲氧基欧芹酚(Osthol)(XIV)



角型吡喃香豆素(XV~XIX)

顺式-凯尔消旋内酯(±)cis-khellactone(XV) $R_1 = R_2 = \text{OH}$

反式-凯尔消旋内酯(±)trans-khellactone(XVI) $R_1 = R_2 = \text{---OH}$

长前胡素-甲(turgeniifolin A)(XVII) $R_1 = \text{O}$, $R_2 = \text{---O}$

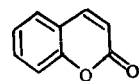
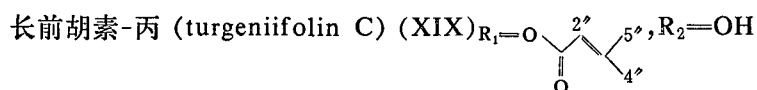
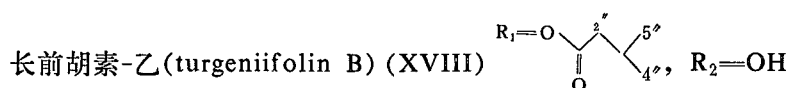
表 1 香豆素化合物 I~XIX 的 ^{13}C -NMR 化学位移*

化 合 物	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-2'	C-3'	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	其 它
I ⁽⁶⁾	161.1	114.7	144.2	120.0	125.0	156.6	99.9	152.2	115.6	144.5	106.5						
II	160.8	113.0	138.9	148.4	114.1	158.0	94.6	152.5	107.3	145.3	104.5	72.4	61.2	58.2	19.0	24.6	
III	161.3	112.5	139.5	149.1	114.0	158.2	94.1	152.8	107.6	144.9	105.1	69.8	119.2	139.7	25.8	18.2	
IV**	162.1	112.2	140.4	144.2	114.2	158.4	94.1	152.5	107.2	145.4	105.2	77.0	74.6	71.9	25.6	25.9	
V	文献值 ⁽⁶⁾	160.3	112.8	139.4	149.6	113.0	158.5	94.0	152.7	106.7	105.3						OCH ₃ 60.3
	本 文	161.5	112.6	139.2	149.7	115.0	158.7	93.8	152.8	106.5	105.1						OCH ₃ 60.1
VI	文献值 ⁽⁶⁾	162.0	112.3	140.2	143.1	112.8	158.4	94.4	152.6	107.2	105.0	75.7	74.1	145.6	113.2	18.5	
	本 文	160.2	114.2	144.3	113.2	125.7	148.3	131.2	143.5	116.2	106.6	69.8	119.7	139.2	25.5	17.8	
VII	文献值 ⁽⁶⁾	160.1	114.3	144.5	113.5	125.9	148.5	131.4	144.3	116.5	106.9	70.0	120.0	139.2	25.7	18.0	
	本 文	161.1	114.2	145.0	113.5	126.5	147.8	131.7	145.0	116.4	106.9	76.7	76.0	75.5	25.3	26.0	
VIII**	文献值 ⁽⁶⁾	160.5	112.8	139.5	144.4	114.9	149.9	128.3	143.7	107.7	105.3						OCH ₃ 60.9(C ₆) 61.7(C ₈)
	本 文	160.3	112.7	139.4	143.7	114.8	150.1	127.6	144.3	107.6	105.2						OCH ₃ 60.7(C ₆) 61.6(C ₈)
IX	文献值 ⁽⁶⁾	161.6	112.4	140.3	143.7	115.2	147.2	127.2	145.0	107.9	105.4	76.9	76.0	72.0	25.3	25.9	OCH ₃ 60.9
	本 文	162.1	112.5	140.3	143.1	114.3	148.9	127.4	146.6	107.1	105.0	75.7	74.1	145.6	113.2	18.6	OCH ₃ 61.8
X	文献值 ⁽⁶⁾	160.4	115.5	139.8	144.4	134.9	143.1	113.8	149.7	109.3	104.1						OCH ₃ 61.1(C ₆) 62.2(C ₈)
	本 文	161.4	114.3	145.6	118.0	142.8	142.7	114.1	****	105.0	104.4						OCH ₃ 56.6
XIV	文献值 ⁽⁶⁾	160.0	112.5	143.6	126.0	107.1	159.9	112.5	152.4	117.6		21.6	120.8	132.2	25.5	17.7	OCH ₃ 55.8
	本 文	161.2	113.1	143.7	126.2	107.5	160.2	113.1	152.9	118.1		22.0	121.3	132.5	25.8	17.9	OCH ₃ 56.1
XV	文献值 ⁽⁶⁾	162.5	111.9	145.1	129.0	115.2	156.9	112.8	154.2	111.8							
	本 文	161.1	111.9	145.6	129.0	115.4	155.1	112.9	152.3	112.2							
XVI	文献值 ⁽⁶⁾	160.0	113.9	143.3	135.1	114.9	159.6	114.0	154.7	113.1		166.1	126.9	139.9	20.5	16.0	C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₆ 和 C ₈
	本 文	161.1	113.5	144.1	128.6	114.7	155.9	113.5	154.6	110.4		172.0	43.2	24.3	22.3	25.6	的 δ 值见表 2
XVII	文献值 ⁽⁶⁾	161.0	113.5	144.1	128.6	114.8	156.1	113.5	154.6	110.3		165.2	115.4	158.9	20.4	27.4	
	本 文	161.0	113.5	144.1	128.6	114.8	156.1	113.5	154.6	110.3		165.2	115.4	158.9	20.4	27.4	

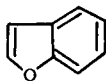
* 除另有注明外,样品均以 CDCl₃为溶剂,TMS为内标,在 WH-90 脉冲傅立叶变换核磁共振谱仪上,22.63 MHz 下测定。 δ 值以 ppm 表示; ** 在 CDCl₃溶液中加入少许甲醇,以增加样品溶解度; *** 在 d₆-DMSO 溶液中测定; **** 信号埋在噪声中。

表 2 XV~XIX 部分碳的¹³C-NMR 化学位移

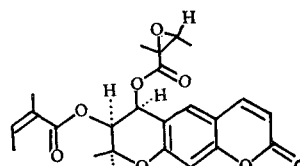
化 合 物	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'
XV	79.4	71.7	60.9	25.8	21.2
XVI	79.8	74.9	66.1	25.2	21.5
XVII	82.4	76.5	184.5	26.3	19.7
XVIII	77.2	73.9	62.7	24.0	23.9
XIX	77.1	72.9	62.8	24.1	23.8



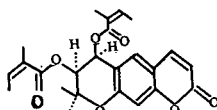
香豆素(XX)
(coumarin)



苯并呋喃(XXI)
(benzofuran)



(XXII)
(peuarenin)



(XXIII)
(xanthalin)

结果与讨论

大量的天然产香豆素类化合物都是以香豆素(XX)为基本骨架衍生而来的。关于香豆素(XX)、苯并呋喃(XXI)和某些呋喃、吡喃型香豆素的¹³C NMR 信号的排布是根据质子宽带去偶(PND)、质子偏共振去偶(OFR)的测定和利用类似已知化合物的相互比较(即利用其相似性)加以确定的。另外,应用取代基的取代效应,对于一些信号的正确归属是有价值的。

线性呋喃香豆素(linear-furocoumarins) (II~XI)

它们包括了C₅, C₈单烷氧基取代和C₅, C₈二烷氧基取代的三种不同类型的衍生物。各化合物碳的化学位移是以补骨脂素(1)⁽⁸⁾相应碳的化学位移为基数,应用取代效应并与同类型类似化合物比较后加以指定。结果表明(见表3):

1. 在每一种类型中尽管取代烷氧基不同,但由于这些取代基的第一个及第二个原子相同,表现出对苯环各碳的取代效应基本上是一致的;而且取代效应符合间位碳受到较小的屏蔽影响,邻位和对位碳受到较强屏蔽影响的一般规律。

2. 当C₅和C₈都有取代时,各碳的化学位移一般地都能很好的符合C₅和C₈单取代效应的加和规律。

另外, 由于 C₅ 和 C₈ 取代甲氧基处于不同的化学环境, C₈ 甲氧基周围环境较拥挤, 而且多少还受到间位的两个负电性强的氧原子的诱导效应的影响, 所以 C₈-OCH₃ 总是稍偏低场(大约 61.5~62.5 ppm 之间), 而 C₅-OCH₃ 就位于相对的高场, 一般不超过 61.0 ppm。

表 3 线型呋喃香豆素化合物 II~XI C₅ 和 C₈ 烷氧基对苯环碳的 ¹³CNMR 化学位移的取代效应

取代效应	C-10*	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9
$\Delta\delta^5 = \delta_{II} - \delta_I$	-8.3	+28.4	-10.9	+1.4	-5.3	+0.3
$\Delta\delta^5 = \delta_{III} - \delta_I$	-8.0	+29.1	-11.0	+1.6	-5.8	+0.6
$\Delta\delta^5 = \delta_{IV} - \delta_I$	-8.4	+24.2	-10.8	+1.8	-5.8	+0.3
$\Delta\delta^5 = \delta_V - \delta_I$	-9.1	+29.7	-10.0	+2.1	-6.1	+0.6
$\Delta\delta^5 = \delta_{VI} - \delta_I$	-8.4	+23.1	-12.2	+1.8	-5.5	+0.4
$\Delta\delta^5$ (平均)	-8.4	+26.9	-10.98	+1.7	-5.7	+0.44
$\Delta\delta^8 = \delta_{VII} - \delta_I$	+0.9	-6.5	+0.9	-8.1	+31.5	-7.9
$\Delta\delta^8 = \delta_{VIII} - \delta_I$	+0.8	-6.5	+1.5	-8.8	+31.8	-7.2
$\Delta\delta^8$ (平均)	+0.85	-6.5	+1.2	-8.45	+31.65	-7.55
$\Delta\delta^{5+8} = \delta_{IX} - \delta_I$	-8.0	+23.7	-10.2	-6.5	+27.7	-7.9
$\Delta\delta^{5+8} = \delta_X - \delta_I$	-7.7	+23.7	-9.8	-9.4	+27.3	-7.2
$\Delta\delta^{5+8} = \delta_{XI} - \delta_I$	-8.5	+23.1	-10.7	-7.7	+27.5	-5.6
$\Delta\delta^{5+8}$ (平均)	-8.06	+23.5	-10.23	-7.86	+27.5	-6.90
$\Delta\delta^5$ (平均) + $\Delta\delta^8$ (平均)	-7.55	+20.4	-9.78	-6.75	+25.95	-7.11

* “-”示向高场位移, “+”示向低场位移

法落海素(XI)⁽¹¹⁾是我们从中药法落海中分到的一种新的 C_{5,8}-二取代线型呋喃香豆素, 经 ¹HNMR 等其他光谱的测定已确定其结构为 XI 式, 但甲氧基位于 C₅ 还是 C₈, 从 ¹HNMR 信号不能给出肯定的回答, ¹³CNMR 测定结果, 甲氧基信号的化学位移为 61.8 ppm, 这就明确地表明 -OCH₃ 必位于 C₈, 从而确证了法落海素的结构为 XI。

欧芹属乙素(VII)各碳的化学位移与 Elgmal 等⁽⁸⁾的指定是相符的, 但与 Wenkert 等⁽⁵⁾发表的数据相比较, C₈、C₉ 和 C'₃ 我们得到了与之不同的数据。首先, VII 与 III 的取代烷氧基完全一样, 仅是取代位置不同, 取代基各碳的化学位移应该一致。因此, VII 的 C'₃ 指定为 139.2 ppm 是恰当的。另外根据上述取代效应, C₈ 和 C₉ 应在较低场, C₈ 和 C₆ 不可能具有相同的 δ 值, 只是由于 C₉ 的化学位移与 C₄ 非常接近, 而在 VIII 中实际上二者相重, 故在指定时容易造成错觉。但在上述原则指导下, 我们认为可以得出正确的指定。

根据同样理由, 我们认为 Bergenthal⁽⁷⁾报告的化合物 V, C₇ 与 C₉ 的 δ 值, 以及 Wenkert⁽⁵⁾报告的异氧化前胡素(isooxypeucedanin)C₅ 和 C₉ 的 δ 值应予互换。

角型呋喃香豆素(Angle-furocoumarins)(XII~XIII)

角型呋喃香豆素前人没有发表过 ¹³C NMR 光谱。化合物 XII 和 XIII 各碳的化学位移我们主要是以甲氧基欧芹酚(XIV)为模型化合物来指定的。呋喃环的 C_{2'} 和 C_{3'} 的化学环境与线型呋喃香豆素的情况一样, 因此很容易确定。苯环各碳的化学位移依然遵循前述的取代效应的一般规律。但由于 XIII 光谱图中噪声信号较强, 化学位移的指定可能有不恰当的地方。

角型吡喃香豆素(angle-pyrancoumarins)(XV~XIX)

前人没有报道过该类化合物的 ¹³CNMR 光谱数据。XV~XIX 是我们从中药长前胡中分离得到的五个新化合物, 经化学和光谱研究已确定了它们的化学结构⁽¹⁰⁾。¹³CNMR 光谱的测定结果进一步证实了这些化合物的结构。这些化合物的苯环取代情况与甲氧基欧芹酚(XIV)。

的取代是一样的, 因此它们 C_2-C_{10} 的 δ 值很容易指定, 而且苯环各碳的 δ 值与按 Savitsky 规则⁽¹²⁾计算的结果亦相吻合。吡喃环(pyran)的 $C_{2'}\sim C_{6'}$ 各碳的 δ 值我们主要参照文献⁽⁵⁾中 pœurenin(XXII)和 Xanthalin(XXIII)的数据来指定。侧链取代基部分的各碳我们按一般的化学位移理论并参照有关类似结构加以指定。

致谢 本研究得到周俊同志的指导和帮助, 并对本文审阅指正, 在此仅表谢忱。

参 考 文 献

1. Soine TO: Naturally occurring coumarins and related physiological activities. *J Pharm Sci* 53:231, 1964
2. Wagner H and Wolff P: *New natural products and plant drugs with pharmacological biological or therapeutical activity*, p 12, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 1977
3. Steck W, et al: Identification of natural coumarins by NMR spectroscopy. *Lloydia* 35:418, 1972
4. Zechmeister L, et al: *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, Vol 35, pp199~429, Springer-Verlag/Wien, New York, 1978
5. Wenkert E, et al: *Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Vol 2, p 110, John Wiley and Sons Inc, 1976
6. Bergenthal D, et al: ^{13}C -NMR-Spektren einiger C-3 Prenylierter Rutaceen-Coumarine. *Arch Pharm* 310:390, 1977
7. Bergenthal D, et al: Beitrag zur ^{13}C -NMR-Spektroskopie von Rutaceen-Coumarinen. *Ibid* 311:1026, 1978
8. Elgamal MHA, et al: ^{13}C NMR chemical shifts and carbonproton coupling constant of some furocoumarins and furochromones. *Phytochemistry* 18:139, 1979
9. 孙汉董等: 伞形科中药的研究 I. 法落海、白云花和滇白芷根的化学成分研究. *植物学报* 20:244, 1978
10. 孙汉董等: 伞形科中药的研究 III. 长前胡的新香豆素. *云南植物研究* 3:173, 1981
11. 孙汉董等: 伞形科中药的研究 IV. 法落海素的结构. *云南植物研究* 3:279, 1981
12. 田中诚之: 有机化合物の構造決定法. p 42, 産业図書株式会社出版, 1979

THE ^{13}C -NMR SPECTRUM OF SOME NATURAL OCCURRING COUMARINS

SUN Han-dong, DING Jing-kai, LIN Zhong-wen,

YI Yuan-fen and FU Jian

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

ABSTRACT

The ^{13}C -NMR spectral data of eighteen natural coumarins (II-XIX) belonging to four basic skeleton types and some substituent effects are presented and discussed. Among eighteen coumarins, the ^{13}C -NMR spectral data of apaensin, turgeniifolin A, turgeniifolin B and turgeniifolin C were included.

The present result is useful for determining structures as well as assigning ^{13}C signals of natural coumarins of these skeleton types.

Key words ^{13}C -NMR spectral data of apaensin; Turgeniifolin A; Turgeniifolin B; Turgeniifolin C; Umbelliferae