

苷类研究

XXVI. 苯丙素苷 Eutigoside A 的合成研究

李中军* 张三奇 王安邦 蔡孟深

(北京医科大学药学院生物有机化学系 北京 100083)

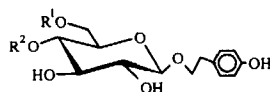
摘要 首次报道了苯丙素苷类化合物 Eutigoside A, 即 1-O-[2-(4-羟基苯基)乙基]-6-O-(E)-香豆酰基-β-D-吡喃葡萄糖的全合成. 从四乙酰溴代葡萄糖出发, 经过成苷、脱乙酰基两步反应, 制备了 2-对烯丙氧基苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷(3), 采用酰氯法在低温下将对乙酰氧基肉桂酰基引入化合物 3 的葡萄糖 6 位, 再经过脱烯丙基、脱乙酰基两步, 便顺利地合成了天然苯丙素苷 Eutigoside A. 以化合物 3 为原料, 经过对葡萄糖 4, 6 位亚苄基化、2, 3 位乙酰化、4, 6 位脱亚苄基、选择性 6 位乙酰化及 4 位引入对乙酰氧基肉桂酰基等五步反应, 得到了保护的苯丙素苷 Osmanthuside A(10); 但在 NH₃/MeOH 条件下脱乙酰基时, 化合物 10 中的香豆酰基从葡萄糖的 4 位迁移至 6 位, 最终又得到了 Eutigoside A.

关键词 苯丙素苷, Eutigoside A, Osmanthuside A, 合成, 糖基化反应

苯丙素苷类化合物是一类含有取代苯乙基和取代肉桂酰基的天然糖苷. 该类化合物大多是从民间药用植物中分离出来的, 为这些药用植物的主要有效成份, 已报道具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、镇痛、降压、治疗糖尿病等生物活性^[1~5]. 迄今为止, 已有近百个该类化合物被分离出来.

我们已报道了苯丙素苷糖核^[6]、单糖^[7]、双糖^[8,9]、三糖^[10]苯丙素苷合成研究的结果, 作为连续性工作, 本文将报道苯丙素苷 Eutigoside A(1)的合成研究结果.

Eutigosides A(1)^[11]及其异构体 Osmanthuside A(2)^[12]的结构如下:



图式 1

Eutigoside A(1) $R^1 = (E) - \text{香豆酰基}, R^2 = H,$

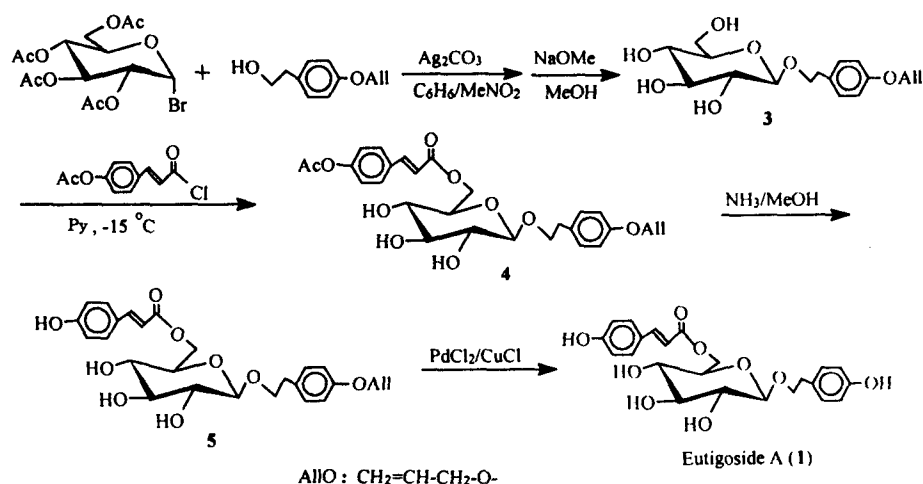
Osmanthuside A(2) $R^1 = H, R^2 = (E) - \text{香豆酰基},$

1 结果与讨论

* 男, 33 岁, 药物化学博士, 副教授

收稿日期: 1997-09-17, 修回日期: 1998-03-16. 国家自然科学基金(29302008)资助项目, 第 XXV 报见文献[10].

根据 Eutigoside A 的结构,设计了如下的合成路线:



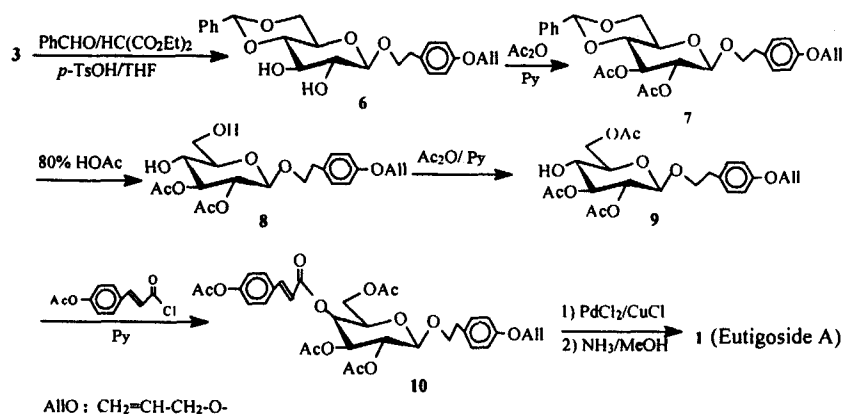
图式 2

四乙酰溴代葡萄糖^[13]和对烯丙氧基苯乙醇^[7]的成苷反应采用经典的 Koenigs - Knorr 法, 两者在 Ag_2CO_3 催化下, 以苯 - 硝基甲烷为混合溶剂, 较方便地得到了乙酰化的葡萄糖苯乙醇苷; 该化合物未经纯化, 用甲醇钠脱乙酰基便以较满意的收率得到了 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-β-D-吡喃葡萄糖化合物(3)(两步收率 65.0%). 化合物 3 是合成单糖苯丙素苷的重要中间体, 由于其葡萄糖环上 6-OH 为伯羟基, 活性高于其它位的羟基, 所以, 在低温下, 3 与对乙酰氧基肉桂酰氯在吡啶的存在下反应, 得到了葡萄糖 6 位香豆酰化产物——1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-6-O-(E)-(4-乙酰氧基)肉桂酰基-β-D-吡喃葡萄糖(4). 化合物 4 经柱层析分离, 以苯重结晶, 可以得到很好的针晶. ^{13}C NMR 中, $\delta(6-\text{C})$ 出现在 63.7, 明显地向低场移动, 证明酰基已连接于 6 位. 将 4 溶于 15% 的 NH_3/MeOH 中, 于 18°C 搅拌 2h, 便以 90.5% 的收率得到 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-6-O-(E)-对香豆酰基-β-D-吡喃葡萄糖(5); 该步反应中, 若升高温度, 虽然反应速度加快, 但会伴有部分的取代肉桂酰基的脱除, 收率反而降低. 5 中苷元部分芳基烯丙基醚的裂解参考文献[14]的条件进行并做了较大的改进, 文献中用等摩尔的 $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}$ 并于 10:1 的 $\text{DMF}-\text{H}_2\text{O}$ 中通入 O_2 , 可使烷基烯丙基醚或烯丙苷裂解; 我们将该条件用于芳基烯丙基醚的裂解, 用 MeOH 或 THF 替代 DMF , 使后处理较为方便; 另外, 反应中未通入 O_2 , 而是在空气中剧烈搅拌, 也可满足要求. 采用上述改进条件后, 以 78.5% 的收率得到脱烯丙基产物——1-O-[2-(4-羟基苯基)乙基]-6-O-(E)-对香豆酰基-β-D-吡喃葡萄糖(1), 即天然的苯丙素苷 Eutigoside A. 化合物 1 的 MS, NMR 谱与结构相符, 与文献[11]一致.

Osmanthuside A 是 Eutigoside A 的异构体, 其差别在于前者香豆酰基连接于葡萄糖的 4 位而后者连接于 6 位. 对 Osmanthuside A 进行的合成研究结果如图式 3.

从化合物 3 出发, 经过葡萄糖 4,6-位亚苄基化、2,3 位乙酰化、4,6 位脱亚苄基、6 位选择性乙酰化等 4 步反应, 得到中间体 6,7,8 及 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3,6-三-O-乙酰基-β-D-吡喃葡萄糖(9). 同样以对乙酰氧基肉桂酰氯为酰化剂, 在

Py/DMAP 催化下,将保护的香豆酰基引入 **9** 的葡萄糖 4 位,得到了 1-*O*-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3,6-三-*O*-乙酰基-4-(*E*)-(4-乙酰氧基)肉桂酰基- β -*D*-吡喃葡萄糖(**10**)——保护的苯丙素苷 Osmanthuside A. 在文献[12]中,作者并未报道 Osmanthuside A 的 NMR 数据,只是通过 Osmanthuside A 的全乙酰化物的 NMR 数据来推断其结构的;将 **10** 的 NMR 数据与文献值^[12]比较,完全吻合.



图式 3

化合物 **10** 的脱保护,先用 $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}$ 条件脱去烯丙基,产物未经进一步的纯化,便直接用 NH_3/MeOH 脱乙酰基,控制反应温度不超过 10°C ;由于结构中有 4 个乙酰基存在,活性差别较大,所以反应时间较长,收率也不理想,分离产率只有 29.3%,并得到了 14.5% 的脱香豆酰基产物.更令人惊奇的是,经过 NMR 谱分析并与文献[11,12]对照,发现脱乙酰基后的主产物并不是预期的天然物 Osmanthuside A(**2**),而是在前面已经合成了的化合物 **1** (Eutigoside A). 据文献报道^[15],碱性条件下有利于酰基的迁移.这种取代肉桂酰基在碱性条件下的 4,6 位迁移现象,我们在合成苯丙素苷化合物 Grayanoside A 时也曾遇到过^[7].

2 实验

熔点用 X4 型显微熔点仪测定(温度计未经校正).旋光用 Perkin-Elmer 243 型自动旋光仪测定.元素分析用 Perkin-Elmer 240C 型元素分析仪测定. IR 用 Perkin-Elmer 983 型红外分光光度计记录. ^1H , ^{13}C NMR 用 JEOL-FX-90Q 型或 JEOL-GX-400 型核磁共振波谱仪记录, CDCl_3 为溶剂和内标. FAB 质谱用 VG20-253 型仪测定.薄层层析和柱层析分别用硅胶 GF254 和硅胶 H(均为山东青岛海洋化工厂产品).反应监测用硅胶 GF254 铺制的软板,以 20% 的 H_2SO_4 乙醇喷雾,加热显色进行.

2.1 1-*O*-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]- β -*D*-吡喃葡萄糖的合成(3)

40.0 克(0.097mol)的四乙酰溴代葡萄糖、17.0 克(0.095mol)的 2-(4-烯丙氧基苯基)乙醇及 27.0 克(0.098mol)的 Ag_2CO_3 依次加入到 100mL 的 1:1 苯-硝基甲烷溶液中,避光搅拌

10h,抽滤,减压蒸除溶剂,得糖浆;将上述糖浆溶于100mL的MeONa/MeOH(0.5克Na溶于100mL的甲醇)中,室温下搅拌1h;向反应液中滴加1.5mL的浓盐酸,减压蒸除甲醇,残余物以减压柱层析(VLC)分离(15:1 CHCl₃-MeOH),得蜡状固体21.0克,两步收率65.0%. ν_{\max} : 3406 (br, OH), 1643, 1607(s, Ar) cm⁻¹. ¹H NMR(90MHz), δ_{H} : 7.43~6.80(4H, d, d, Ar-H), 6.30~5.90(1H, m, CH=CH₂), 5.53~5.22(2H, m, CH=CH₂), 4.56~4.50(2H, m, O-CH₂-CH=CH₂), 4.38(1H, d, J = 7.8Hz, 1-H), 4.16~3.50(8H, m, 糖环氢及 OCH₂CH₂Ar), 2.96~2.82(2H, m, OCH₂CH₂Ar). m/z : 341([M+1]⁺, 26.8%).

2.2 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-6-O-(E)-(4-乙酰氧基)肉桂酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(4)

1.8克(5.30 mmol)的化合物1溶于10mL的无水THF中,加入1mL吡啶,将反应液冷却到-15℃,搅拌下将溶有1.2克(E)-4-乙酰氧基肉桂酰氯的THF溶液10mL滴加到上述溶液中;20min加毕,继续搅拌8h(反应液自然升温至15℃).向反应液中加入CHCl₃和饱和盐水各20mL,搅拌,分出CHCl₃层,用饱和盐水洗涤,无水Na₂SO₄干燥.减压蒸除CHCl₃后,残余物用VLC分离(1:2~2:1 乙酸乙酯-石油醚),得白色固体2.0克,收率71.4%.产物以苯重结晶,得白色结晶. $m.p.$ 114.0~116.0℃. $[\alpha]_{\text{D}} = -48.2^\circ$ (c 0.31, CHCl₃). ν_{\max} : 3381(br, OH), 1760, 1713(s, C=O), 1636(s, Ar) cm⁻¹. C₂₈H₃₂O₁₀(计算值: C, 63.32; H, 6.10. 实测值: C, 63.49; H, 5.95). ¹H NMR(400MHz), δ_{H} : 7.42(2H, d, Ar-H), 7.05(2H, d, Ar-H), 6.75(2H, d, Ar-H), 7.63(1H, d, J = 16.1Hz, Ar-CH=CH), 6.36(1H, d, J = 16.1Hz, CH=CH-CO), 5.99(1H, m, OCH₂CH=CH₂), 5.36(1H, dd, J = 10.5Hz), 5.24(1H, dd, J = 17.3Hz)(OCH₂CH=CH₂), 4.49, 4.42(2H, m, m, 6a-H, 6e-H), 4.46(2H, m, OCH₂CH=CH₂), 4.34(1H, d, J = 7.6Hz, 1-H), 4.03, 3.60(2H, m, m, OCH₂CH₂Ar), 3.71~3.45(4H, m, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H), 2.86(2H, m, OCH₂CH₂Ar). ¹³C NMR(100 MHz), δ_{C} : 169.0(CH₃CO), 167.3(ArCH=CHCO), 157.1, 152.2, 131.8, 130.2, 129.8, 129.8, 129.4, 129.4, 122.1, 122.1, 114.7, 114.7(苯环碳), 144.6(ArCH=CH), 114.8(CH=CHCO), 133.4, 117.5, 68.7(O-C-C=C), 102.8(1-C), 74.0(2-C), 76.8(3-C), 70.1(4-C), 73.5(5-C), 68.7(6-C), 71.2(OCH₂CH₂Ar), 35.2(OCH₂CH₂Ar), 21.0(CH₃). m/z : 551([M+Na]⁺, 7.6%), 529([M+1]⁺, 16.1%).

2.3 1-O-[2-(4-羟基苯基)乙基]-6-O-(E)-对香豆酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(1, Eutigoside A)

将0.60克(1.1 mmol)的化合物2溶于50mL 15%的NH₃/MeOH中,于18℃搅拌2h;减压蒸除溶剂,残余物以低压柱层析(15:1:2 CHCl₃-MeOH-C₆H₆)分离,得化合物5,糖浆,0.50克,收率90.5%. ν_{\max} : 3386(br, OH), 1689(s, C=O), 1633(s, Ar) cm⁻¹. m/z : 487([M+1]⁺, 18.5%).

将化合物5 486mg(1 mmol)溶于30mL的甲醇中,依次加入3mL水、177mg(1 mmol)的PdCl₂、100 mg(1 mmol)的CuCl,反应瓶敞口于室温下剧烈搅拌1.5h.将反应液过一有硅藻土层的短柱,滤液减压浓缩,残余物以制备薄层(P TLC)分离(展开剂, 15:1 CHCl₃-MeOH),得化合物1(Eutigoside A),无定型粉末350 mg,收率78.5%. ν_{\max} : 3495(br, OH), 1690(s, C=O), 1632, 1601(s, Ar) cm⁻¹. $[\alpha]_{\text{D}} = -26.2^\circ$ (c 0.81, MeOH). C₂₃H₂₆O₉(计算值: C, 61.88; H, 5.87. 实测值: C, 62.01; H, 5.90). ¹H NMR(400 MHz), δ_{H} : 7.39(2H, d, Ar-H), 7.02(2H, d, Ar-H), 6.78(2H, d, Ar-H), 6.64(2H, d, Ar-H), 7.61(1H, d, J = 15.8Hz, Ar-CH=CH),

6.33(1H, d, $J = 15.8$ Hz, Ar-CH=CH), 4.49(1H, t, $J = 10.3$ Hz, 6a-H), 4.34(1H, dd, $J = 4.3$ Hz, 10.3 Hz, 6e-H), 3.52(1H, m, 5-H), 3.39 ~ 3.29(2H, m, 2-H, 3-H), 3.21(1H, m, 4-H), 4.32(1H, d, $J = 7.6$ Hz, 1-H), 3.95, 3.70(2H, m, OCH₂CH₂Ar), 2.82(2H, m, OCH₂CH₂Ar). ¹³C NMR(100 MHz), δ_c : 162.1, 157.6, 132.0, 132.0, 131.7, 131.7, 131.4, 127.9, 117.6, 117.6, 117.0, 117.0(苯环碳), 169.6(CO), 147.6, 115.7(C=C), 104.9(1-C), 76.2(2-C), 78.8(3-C), 72.6(4-C), 75.9(5-C), 65.1(6-C), 73.2(OCH₂CH₂Ar), 37.2(OCH₂CH₂Ar). m/z : 469([M + Na]⁺, 3.6%), 447([M + 1]⁺, 8.7%).

2.4 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-4,6-亚苄基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(6)

21.0 克(61.8 mmol)的化合物 3, 8 mL 新蒸的苯甲醛, 10 mL 原甲酸三乙酯及 0.5 克的 *p*-TsOH 置于 250 mL 的圆底烧瓶中, 加入 100 mL 的无水 THF, 搅拌下加热回流 5 h. 将反应液冷却至室温后, 加入 0.5 克无水 K₂CO₃, 搅拌 10 min; 滤除固体, 滤液减压浓缩, 残余物用 VLC 分离(1:1 石油醚-乙酸乙酯), 得化合物 5, 蜡状固体, 21.5 克, 产率 81.3%. $[\alpha]_D = -25.0^\circ$ (*c* 0.48, CHCl₃). ν_{\max} : 3502(br, OH), 3198(w, =CH₂), 1640(s, Ar) cm⁻¹. ¹³C NMR(100 MHz), δ_c : 157.3, 136.9, 130.2, 129.8, 129.8, 129.0, 128.3, 128.3, 126.3, 126.3, 114.8, 114.8(芳环碳), 133.3, 117.6, 68.8(C=C-O), 101.9(亚苄基, OCHO), 103.3(1-C), 73.0(2-C), 74.5(3-C), 80.5(4-C), 66.4(5-C), 68.6(6-C), 71.3, 35.2(OCH₂CH₂Ar). m/z : 428([M⁺], 7.2%).

2.5 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3-二-O-乙酰基-4,6-O-亚苄基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(7)

将 2.0 克(4.67 mmol)的化合物 6 溶于 20 mL 的无水 CHCl₃ 中, 加入 2.0 mL 的吡啶和 3.0 mL 的乙酸酐, 室温搅拌 5 h; 反应液中加入 15 mL 的冰水, 剧烈搅拌 10 min, 分出 CHCl₃ 层, 冰水洗(3 × 10 mL), 干燥; 减压蒸除 CHCl₃, 得糖浆, 加入 10 mL 95% 乙醇, 加热溶解, 冰箱中静置过夜, 析出白色针晶, 抽滤, 得化合物 7, 2.20 克, 收率 91.6%. $m.p.$ 126.0 ~ 128.0°C. $[\alpha]_D = -35.0^\circ$ (*c* 0.20, CHCl₃). ν_{\max} : 1743(s, C=O), 1643(s, Ar) cm⁻¹. C₂₈H₃₂O₉ (计算值: C, 65.78; H, 6.18. 实测值: C, 65.65; H, 6.15). ¹H NMR(400 MHz), δ_H : 7.42 ~ 7.33(5H, m, Ar-H), 7.09(2H, d, Ar-H), 6.83(2H, d, Ar-H), 6.04(1H, m, OCH₂CH=CH₂), 5.48(1H, s, 亚苄基 OCHO), 5.41, 5.27(2H, m, OCH₂CH=CH₂), 4.51(2H, m, OCH₂CH=CH₂), 4.56(1H, d, $J = 7.7$ Hz, 1-H), 4.99(1H, t, 2-H), 5.28(1H, t, 3-H), 3.68(1H, t, 4-H), 3.50(1H, m, 5-H), 4.34(1H, dd, $J = 4.9$ Hz, 10.28 Hz, 6a-H), 3.77(1H, t, $J = 4.9$ Hz, 6e-H), 4.06, 3.66(2H, m, OCH₂CH₂Ar), 2.82(2H, m, OCH₂CH₂Ar). ¹³C NMR(100 MHz), δ_c : 157.1, 136.8, 130.6, 129.8, 129.8, 129.1, 128.4, 128.4, 126.1, 126.1, 114.6, 114.6(芳环碳), 113.4, 117.5, 68.8(O-C-C=C), 101.4(亚苄基, OCHO), 101.2(1-C), 71.7(2-C), 72.2(3-C), 78.3(4-C), 66.3(5-C), 68.5(6-C), 71.0, 35.0(OCH₂CH₂Ar), 170.1, 169.5(2 × CH₃CO), 20.8, 20.6(2 × CH₃CO). m/z : 512([M⁺], 6.9%).

2.6 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3-二-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(8)

将 4.50 克(8.79 mmol)的化合物 7 溶于 60 mL 80% HOAc 溶液中, 于 80°C 搅拌反应 1 h; 待反应液冷却后, 减压蒸除溶剂, 残余物溶于 30 mL 甲苯中再次蒸干; 残留物溶于 30 mL CHCl₃, 氯仿液分别用水、5% NaHCO₃ 溶液、水及饱和盐水洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥. 减压蒸除 CHCl₃, 残余物以低压柱层析(1:1 石油醚-乙酸乙酯), 得化合物 7, 糖浆, 2.70 克, 产率 73.0%. ν_{\max} : 3478(br,

OH), 1750, 1718(s, C=O), 1607(s, Ar) cm^{-1} . m/z : 425($[M+1]^+$, 13.0%).

2.7 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3,6-三-O-乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(9)

2.00 克(4.72 mmol)的化合物 8 溶于 15 mL 的无水 THF 中,加入 1 mL 吡啶,反应液冷却至 -10°C ,搅拌下滴加 0.5 mL 乙酸酐(用 5 mL 无水 THF 稀释),加毕,继续搅拌 4 h,停止反应,减压蒸除溶剂,将残余物溶于 50 mL CHCl_3 ,水洗(3 \times 30 mL),无水 Na_2SO_4 干燥;蒸除 CHCl_3 后,残余物以低压柱层析(2:1 石油醚-乙酸乙酯),得糖浆状化合物 8 1.40 克,收率 63.6%. ν_{max} : 3475 (br, OH), 1755, 1712(s, C=O), 1605(s, Ar) cm^{-1} . m/z : 467($[M+1]^+$, 4.5%).

2.8 1-O-[2-(4-烯丙氧基苯基)乙基]-2,3,6-三-O-乙酰基-4-(E)-(4-乙酰氧基)肉桂酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(10)

将 330 mg(0.71 mmol)的化合物 9 溶于 20 mL 的吡啶中,加入催化量的 DMAP,搅拌下加入 240 mg(1.07 mmol)的(E)-4-乙酰氧基肉桂酰氯,室温下搅拌 6 h;反应停止后,反应液中加入 30 mL CHCl_3 和 20 mL 水,充分振荡,分出 CHCl_3 层,用 10% HCl 水溶液、水、5% NaHCO_3 水溶液、水充分洗涤,无水 Na_2SO_4 干燥,减压蒸除溶剂后,残余物以低压柱层析(19:1 苯-乙酸乙酯)分离,得糖浆。将上述糖浆溶于 5 mL 2:1 的石油醚-乙酸乙酯混合液中,析出针状结晶,抽滤,得化合物 10, 370 mg, 收率 80.0%. $m.p.$ $99.0 \sim 100.0^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -45.0^\circ$ (c 0.18, CHCl_3). ν_{max} : 1746, 1704(s, C=O), 1626(s, Ar) cm^{-1} . $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$ (计算值: C, 62.38; H, 5.85. 测定值: C, 62.30; H, 5.58.). ^1H NMR(400 MHz), δ_{H} : 7.52(2H, d, Ar-H), 7.12(2H, d, Ar-H), 7.10(2H, d, Ar-H), 6.82(2H, d, Ar-H), 7.64(1H, d, $J = 16.1\text{ Hz}$), 6.29(1H, d, $J = 16.1\text{ Hz}$) (Ar-CH=CHCO), 6.03(1H, m, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.41, 5.26(2H, m, m, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.50(2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.52(1H, d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1-H), 5.01(1H, t, 2-H), 5.23(1H, t, 3-H), 5.37(1H, t, 4-H), 3.64(1H, m, 5-H), 4.22(1H, m, 6a-H), 4.18(1H, m, 6e-H), 4.08(1H, m), 3.74(1H, m) ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$), 2.82(2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$), 2.30(3H, s), 2.01(3H, s), 1.95(3H, s), 1.92(3H, s) ($4 \times \text{CH}_3\text{CO}$). ^{13}C NMR(100 MHz), δ_{C} : 152.4, 151.7, 131.6, 130.6, 129.9, 129.9, 129.5, 129.5, 122.2, 122.2, 114.6, 114.6(芳环碳), 165.2, 145.5, 116.4(Ar-CH=CH-CO), 133.4, 117.5, 68.7(C=C-O), 110.8(1-C), 71.2(2-C), 72.6(3-C), 68.8(4-C), 71.8(5-C), 62.3(6-C), 70.9, 35.0($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$), 170.6, 170.2, 169.3, 169.0($4 \times \text{CH}_3\text{CO}$), 21.1, 20.8, 20.6, 20.4($4 \times \text{CH}_3\text{CO}$). m/z : 654($[M]^+$), 18.4%).

2.9 1-O-[2-(4-羟基苯基)乙基]-6-O-(E)-对香豆酰基- β -D-吡喃葡萄糖的合成(1, Eutigoside A)

将 300 mg(0.459 mmol)的化合物 10 溶于 5 mL 的 10:1 的 THF- H_2O 中,依次加入 90 mg(0.5 mmol)的 PdCl_2 , 50 mg(0.5 mmol)的 CuCl , 反应瓶敞口保持 30°C 剧烈搅拌 5 h. 滤除不溶物,滤渣用 20 mL CHCl_3 洗,合并滤液与 CHCl_3 液; CHCl_3 液用水洗(3 \times 10 mL),无水 Na_2SO_4 干燥(TLC 显示为单点, 4:1 石油醚-乙酸乙酯). 减压蒸除溶剂,残余物溶于 15 mL 的 15% 的 NH_3 -MeOH 中,保持 $5 \sim 10^\circ\text{C}$,搅拌 5 h 后,将反应瓶置于冰箱中($\sim 4^\circ\text{C}$)过夜. 减压蒸除溶剂,残余物以 PTLC 分离(15:1 CHCl_3 -MeOH),得到化合物 1(Eutigoside A) 60 mg, 收率 29.3%. 经 TLC, ^1H , ^{13}C NMR 对比,该化合物与前面所得 Eutigoside A 样品一致. 另外,还分离得到了脱香豆酰基产物 20 mg, 收率 14.5%.

References

- 1 P. Molgaard, H. Ravn, *Phytochemistry*, **1988**, 27, 2411.
- 2 F. Cometa, L. Tomassiani, M. Nicoletti, S. Pieretti, *Fitoterapia*, **1993**, 64, 195.
- 3 H. Ravn, S. Nishibe, M. Sasahara, X. B. Lu, *Phytochemistry*, **1990**, 29, 3627.
- 4 H. Sasaki, H. Nishimura, *Planta Med.*, **1989**, 55, 458.
- 5 V. Seidal, F. Bailleul, F. Libot, F. Tillequin, *Phytochemistry*, **1997**, 44, 691.
- 6 Z. J. Li, H. Q. Huang, M. S. Cai, *Carbohydr. Res.*, **1994**, 265, 227.
- 7 S. Q. Zhang, Z. J. Li, A. B. Wang, M. S. Cai, *Carbohydr. Res.*, **1997**, 229, 281.
- 8 S. Q. Zhang, Z. J. Li, A. B. Wang, M. S. Cai, *Carbohydr. Res.*, **1998**, 308, 281.
- 9 S. Q. Zhang, Z. J. Li, A. B. Wang, M. S. Cai, *Chin. J. Org. Chem.*, **1997**, 17, 529.
- 10 S. Q. Zhang, Z. J. Li, A. B. Wang, M. S. Cai, *Chem. J. Chin. Univ.*, Accepted.
- 11 I. A. Kham, C. A. J. Erdelmeier, O. Sticher, T. Rali, *J. Nat. Prod.*, **1992**, 55, 1270.
- 12 M. Kikuchi, Y. Yamauchi, F. Tanabe, *Yakugaku Zasshi*, **1987**, 107, 350.
- 13 R. U. Lemieux, "Methods in Carbohydrate Chemistry", Vol. II, Academic Press, New York, **1963**, p. 221.
- 14 H. B. Mereyala, S. Guntha, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 64, 6929.
- 15 R. Albert, K. Dax, A. E. Stutz, *J. Carbohydr. Chem.*, **1983**, 2, 279.

Studies on Glycosides

XXVII. Total Synthesis of the Phenylpropanoid Glycoside, Eutigoside A

LI Zhong - Jun* ZHANG San - Qi WANG An - Bang CAI Meng - Shen

(School of Pharmaceutical Sciences, Beijing Medical University, Beijing, 100083)

Abstract Eutigoside A, 2 - (4 - hydroxyphenyl) ethyl - 6 - O - coumaroyl - β - D - glucopyranoside, was synthesized for the first time. 2 - (4 - Allyloxyphenyl) ethyl - 4 - O - (4 - O - acetyl) coumaroyl - 2, 3, 6 - tri - O - acetyl - β - D - glucopyranoside (**10**) was synthesized from 2 - O - (4 - allyloxyphenyl) ethyl - β - D - glucopyranoside (**3**) in 5 steps with the aim of the synthesis of Osmanthuside A. It was found surprisingly that the coumaroyl group migrated from the 4-to 6-position of the glucopyranoside during the deacetylation of **10** with NH_3/MeOH .

Keywords phenylpropanoid glycoside, Eutigoside A, Osmanthuside A, synthesis, glycosylation