

# 鸦胆子化学成分的研究

## II. 鸦胆子苦素 E-葡萄糖苷

张金生\* 林隆泽 陈仲良 徐任生 孙贤育\*\*

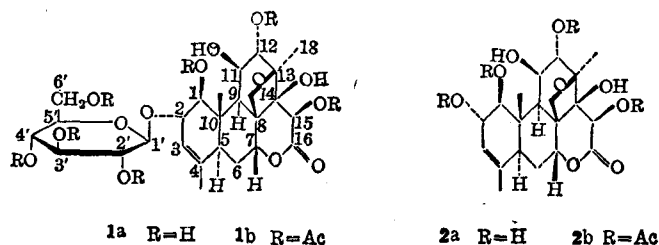
(中国科学院上海药物研究所)

从中药鸦胆子中分得一新的苦素配糖体,  $C_{26}H_{38}O_{14}$  ( $M^+$  574), m. p. 243~245°C,  $[\alpha]_D^{25}$  60.0° (c. 1.70,  $H_2O$ ), 经苦杏仁酶水解及光谱法推定其结构为鸦胆子苦素 E 的 2- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

前文<sup>[1]</sup>报道从中药鸦胆子 [*Brucea javanica* (L) Merr] 中分离鉴定了包括新化合物鸦胆子酮酸在内的五个萜类成分。本文报道鸦胆子苦素 E-葡萄糖苷的分离和结构测定。

鸦胆子果粉经石油醚脱脂后用 95% 乙醇热提, 粗提物通过硅胶柱层析, 依次用氯仿、醋酸乙酯、醋酸乙酯-无水乙醇洗脱。在醋酸乙酯-无水乙醇洗脱液中分得鸦胆子苦素 D, E 及另一成分 1a。遇浓硫酸显蓝色, 转紫色, 最后呈褐色。质谱和元素分析确定其分子式为  $C_{26}H_{38}O_{14}$ 。1a 与梁晓天等<sup>[2]</sup>报道的“鸦胆子苷”的熔点、旋光及酸水解物均相似, 但两者的乙酰化物熔点却相差颇大。谢晶曦等<sup>[3]</sup>报道梁晓天等的“鸦胆子苷”乙酰化物与他们从同种植物中得到的鸦胆子苦素 E 的乙酰化物的  $^1H$  NMR 相同, 故“鸦胆子苷”实为鸦胆子苦素 E-葡萄糖苷。

1a 经苦杏仁酶水解可得苷元结晶 2a, 经酸水解得葡萄糖。由 1a 和 2a 的  $^{13}C$  NMR (表 1), 证明了苷元和 D-葡萄糖的连接位置, 确定“鸦胆子苷”的结构为鸦胆子苦素 E 的 2- $\beta$ -D-葡萄糖苷。



1981年8月28日收到。

\* 通讯联系人。

\*\* 中国科学院感光化学研究所。

表 1 1a, 2a,  $\beta$ -D 及  $\alpha$ -D 葡萄糖中各  $^{13}\text{C}$  化学位移(ppm)的比较  
(Chemical shifts in  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of 1a, 2a,  $\beta$ -D and  $\alpha$ -D-glucose)

	1a	2a	$\beta$ -D	$\alpha$ -D
C <sub>1</sub>	80.0	81.8		
C <sub>2</sub>	83.9	72.3		
C <sub>3</sub>	123.9	125.3		
C <sub>4</sub>	135.6	134.2		
C <sub>5</sub>	44.3	44.3		
C <sub>6</sub>	26.9	26.9		
C <sub>7</sub>	80.0	80.0		
C <sub>8</sub>	49.0	49.0		
C <sub>9</sub>	41.6	41.6		
C <sub>10</sub>	43.6	43.6		
C <sub>11</sub>	74.7	74.7		
C <sub>12</sub>	79.6	79.6		
C <sub>13</sub>	83.3	83.3		
C <sub>14</sub>	81.2	81.2		
C <sub>15</sub>	69.1	69.1		
C <sub>16</sub>	174.4	174.4		
C <sub>18</sub>	18.0	18.0		
C <sub>19</sub>	11.3	11.3		
C <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub>	20.3	20.3		
C <sub>20</sub>	69.1	69.1		
C <sub>1'</sub>	105.4		96.7	92.8
C <sub>2'</sub>	74.4		74.9	72.3
C <sub>3'</sub>	77.1		76.7	73.6
C <sub>4'</sub>	70.4		70.4	70.4
C <sub>5'</sub>	76.9		76.5	72.3
C <sub>6'</sub>	61.3		61.6	61.6

1a 的 UV 无 210 nm 以上的吸收峰, 说明 A 环没有  $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酮的结构. IR 显示 OH,  $\delta$ -内酯, C=C 等吸收带.  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  值显示苦味素类特有的甲基信号.

将 1a 用醋酐-吡啶乙酰化, 得乙酰化物 1b, 分子式  $\text{C}_{40}\text{H}_{52}\text{O}_{21}$ , m. p. 162~164°C. 1b 的 IR 显示很强的酯基吸收峰及个别未能乙酰化的高位阻羟基峰. 1b 的  $^1\text{H}$  NMR 的甲基信号均向低场位移.

1a 由苦杏仁酶水解, 产物用制备性硅胶薄层层析, 以正丁醇为展开剂或用硅胶柱层析进行分离, 得无色针晶苷元 2a, 质谱及元素分析确定分子式为  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_9$  ( $M^+$  412), 其红外光谱与前文<sup>[1]</sup>中的鸦胆子苦素 E 相同, 混熔不降. 它们的四乙酰化物 2b 的  $^1\text{H}$  NMR 也一致, 证明“鸦胆子苷”的苷元即鸦胆子苦素 E.

1a 用 3N 硫酸-甲醇(1:1, V/V)水解, 蒸去甲醇后氯仿提取. 提取后的水溶液用氢氧化钡中和至 pH 7, 滤除生成的硫酸钡沉淀, 水液经气相色谱和纸层析证明其糖的部分为 D-葡萄糖. 另外, 从 1a 和 2a 的  $^{13}\text{C}$  NMR 谱归属了各碳原子的化学位移<sup>[4]</sup>. 比较两者的  $^{13}\text{C}$  NMR 发现, 1a 比 2a 多出六个碳信号, 它们的化学位移和 Perlin 等<sup>[5]</sup>报道的  $\beta$ -D-葡萄糖的碳信号相同, 只是由于 C<sub>1'</sub> 上的羟基和苷元形成苷键, 使其化学位移向低场位

移 8.7 ppm, 变为 105.4 ppm 而有所不同, 进一步证明了 1a 糖部分的结构。

除上所述, 1a 和 2a 间的另一明显变化是 2a 中的 C<sub>9</sub> 信号 (72.3 ppm) 在生成苷后向低场位移 11.6 ppm 而变为 83.9 ppm, 同其它带有羟基的碳原子相比, 其化学位移最低。证明 C<sub>9</sub> 上的羟基和糖形成了苷键, 因而使邻近的 C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> 的化学位移都受到影响而发生了明显的变化。处于苷键 β 位的 C<sub>1</sub> 信号向高场位移 1.8 ppm 而变为 81.8 ppm, 它和 C<sub>7</sub> 信号迭加在一起。因此, 1a 中的 C<sub>7</sub> 信号强度明显加强; 苷键的另一 β 位的 C<sub>3</sub> 信号向高场位移 1.4 ppm 而变为 123.9 ppm; 苷键 γ 位的 C<sub>4</sub> 信号向低场位移 1.4 ppm 而成为 135.6 ppm。这些变化完全符合 C—OH 中的氢被某些烷基取代后, 该碳原子与其邻近碳原子间发生化学位移的规律。C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> 信号的明显变化反过来也说明形成苷键的羟基一定处于这些碳原子的邻近。因此, 只能是 C<sub>9</sub> 上的羟基, 加之其它带有羟基的碳原子 (C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>15</sub>) 的化学位移没有变化, 更证实苷键处于 C<sub>9</sub> 位。

## 实 验

熔点用 Kofler 仪测定, 未经校正。红外光谱用 Unicam SP-100 G 型仪测定, 溴化钾压片。<sup>1</sup>H NMR 用 JEOL SP-100 型仪 (100 MHz) 测定, 氘代氯仿或氘代二甲基亚砜为溶剂, 六甲基硅醚作内标。质谱用 Varian MAT-711 型仪测定, 70 eV 直接进样。<sup>13</sup>C NMR 用 Varian XL-100 型仪 (25.2 MHz) 及 Bruker WH-90 型仪 (22.63 MHz) 测定, 以氘代二甲基亚砜为溶剂并以它为标准 (39.6 ppm)。

### 提取分离

1 kg 鸦胆子里果粉用石油醚 (60~90°C) 回流 (2L×3), 过滤后的残渣以 95% 工业乙醇回流 (2L×3), 合并乙醇, 减压浓缩为浸膏。将此浸膏溶于甲醇, 拌以少量硅胶晾干, 用硅胶 (200~300 目) 作柱层析, 先用氯仿, 再用醋酸乙酯洗脱, 直至洗脱液无色为止。最后用醋酸乙酯-无水乙醇洗脱, 在两者之比为 8:2 (V/V) 的洗脱部位得鸦胆子苷 (1a)。用乙醇-水重结晶得无色针晶, m. p. 243~245°C,  $[\alpha]_D^{25} 60.0^\circ$  (c. 1.70, H<sub>2</sub>O)。

[分析] C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>14</sub> 计算值: C, 54.35; H, 6.67。实测值: C, 54.51; H, 6.79。

IR: 3200~3500 (OH), 1080, 1730 (δ-内酯), 1646 (C=C) cm<sup>-1</sup>。

<sup>1</sup>H NMR δ 值: 1.06 (3H, s, C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.19 (3H, s, C<sub>10</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.51 (3H, s, C<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 5.48 (1H, br. s, C<sub>15</sub>-H)。

Ms (m/z): 574 (M<sup>+</sup>)

1a 的乙酰化 50 mg 1a, 2 mL 醋酐及 20 滴吡啶, 于 70°C 加热 3h, 冷至室温, 将反应混合物倒入适量碎冰中, 用饱和碳酸钠水液中和至 pH 7, 以小量氯仿提取 3~4 次, 合并氯仿, 以饱和氯化钠水液洗涤 2 次, 无水硫酸镁干燥, 过滤, 滤液浓缩即得 1a 的乙酰化物 1b。1b 为无定形粉末, m. p. 162~164°C。

[分析] C<sub>40</sub>H<sub>52</sub>O<sub>21</sub> 计算值: C, 55.29; H, 6.03。实测值: C, 55.48; H, 6.13。

IR: 1228~1245, 1735~1760 (OCOCH<sub>3</sub>), 3500 (OH) cm<sup>-1</sup>。

<sup>1</sup>H NMR δ 值: 1.24 (3H, s, C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.34 (3H, s, C<sub>10</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.62 (3H, s, C<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.96 (6H, s, 2×OCOCH<sub>3</sub>), 2.04 (12H, s, 4×OCOCH<sub>3</sub>), 2.17 (3H, s,

OCOCH<sub>3</sub>), 5.46(1H, br. s, C<sub>3</sub>-H), 6.07(1H, s, C<sub>15</sub>-H).

#### 1a 的水解

(a) 酶解 取 300 mg 1a 加 30 mL 蒸馏水及 100 mg 新鲜制备的苦杏仁酶, 振摇成悬浮液, 保持温度 37°C 振摇一周. 以薄层层析检查原料已完全水解后, 加入少量乙醇并稍加热, 以使水解过程中析出的部分产物溶解. 过滤, 滤液拌入少量硅胶晾干. 用硅胶(200~300 目)柱层析, 以 9:1(V/V) 醋酸乙酯-乙醇混合溶剂洗脱得无色针晶苷元 2a. 用乙醇重结晶得 120 mg, m. p. 259~264°C, 遇浓硫酸显紫~褐色,  $[\alpha]_D^{18} + 25.4^\circ$  (c. 1.578, Py). 2a 的 IR, <sup>1</sup>H NMR 及其它理化数据均和鸦胆子苦素 E 相同.

(b) 酸水解 30 mg 1a 加入 3N 硫酸和甲醇各 10 mL, 水浴加热回流 6h, 冷至室温, 加适量水稀释, 减压蒸去甲醇, 水液以氯仿提取, 用氢氧化钡中和到 pH 7, 滤除沉淀, 滤液浓缩到小体积后用气相色谱分析(3.56% Carbowax 20M/AW-DWCS-Chroms 100~200 目, 柱长 2.5m, 柱温 137°C, N<sub>2</sub> 28 mL/min), 它的峰和 D-葡萄糖标准样品完全重合, 滞留时间相同.

#### 参 考 文 献

- [1] 林隆泽, 张金生, 陈仲良, 徐任生, 化学学报 **40**, 73 (1982).
- [2] 梁晓天, 黄量, 邵国贤, 吴元臻, 同上 **28**, 96 (1962).
- [3] 谢晶曦, 姬政, 药学报 **16**, 53 (1981).
- [4] J. Polonsky, Z. Baskevitch, H. E. Gottlieb, E. W. Hagaman, E. Wenkert, *J. Org. Chem.* **40**, 2499 (1975); J. Polonsky, Z. Baskevitch-Varon, T. Sevenet, *Experientia* **31**, 1113 (1975).
- [5] A. S. Perlin, B. Casu, H. J. Koch, *Can. J. Chem.* **48**, 2596 (1970).

## STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF *BRUCEA JAVANICA*

### II. BRUCEIN E-GLUCOPYRANOSIDE

ZHANG JIN-SHENG\* LIN LONG-ZE CHEN ZHONG-LIANG

XU REN-SHENG SUN XIAN-YU

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica)

#### ABSTRACT

A new quassinoid glucoside, yadanzigan (1a), has been isolated from *Brucea javanica* (L) Merr. 1a has formula C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>O<sub>14</sub> (M<sup>+</sup>574), m. p. 243~245°C,  $[\alpha]_D^{25} 60.0^\circ$  (c. 1.70, H<sub>2</sub>O). The structure has been established as brucein E-2-β-D-glucopyranoside by enzymatic hydrolysis of 1a and elemental analyses, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and mass spectral analyses of 1a and its aglycone 2a.