

研究簡報

Sinodiosgenin 的結構*

黃維垣 陳毓羣

(中國科學院有機化學研究所)

朱任宏

(中國科學院藥物研究所)

自川草薢 (*dioscorea sativa*) 分離之皂角甙經水解後得薯蕷配基 (diosgenin) 及另一物質, 原名 Sinodiosgenin [1]。後者經酸水解也得到薯蕷配基 [2]。本文以部分合成法證明 Sinodiosgenin 為薯蕷配基的 β -D-葡萄吡喃糖甙。

Marker 等 [3] 應用 Zemplén 法 [4] 以薯蕷配基與 α -溴乙酐葡萄糖作用, 再經皂化製得薯蕷配基之葡萄糖甙, 證明其與天然產物 Trillin 相同, 並以其甙之構型為 α -型。但是根據分子旋光的分析 [5], 該化合物的甙鍵應該是 β -型的:

	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$
I. Trillin	-103° [6]	-594° (氣仿)	-59° (I-III)
II. 薯蕷配基的 D-葡萄 吡喃糖甙四乙酸酯 (註)	-73°	-544° (氣仿)	-9° (II-III)
III. 薯蕷配基	-129° [6]	-535°	

上面的分子旋光差異值 $\Delta[M]_D$, 即相當於甙分子中糖和甙鍵部分的分子旋光。以與下列的數據比較, 知甙鍵是 β -型的:

	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
α -甲基 D-葡萄吡喃糖甙	+160.8° [7]	+312° (90% 乙醇)
β -甲基 D-葡萄吡喃糖甙	-32.8° [7]	-64° (90% 乙醇)
α -甲基 D-葡萄吡喃糖甙四乙酸酯	+130.5° [8]	+473° (氣仿)
β -甲基 D-葡萄吡喃糖甙四乙酸酯	-18.2° [8]	-66° (氣仿)

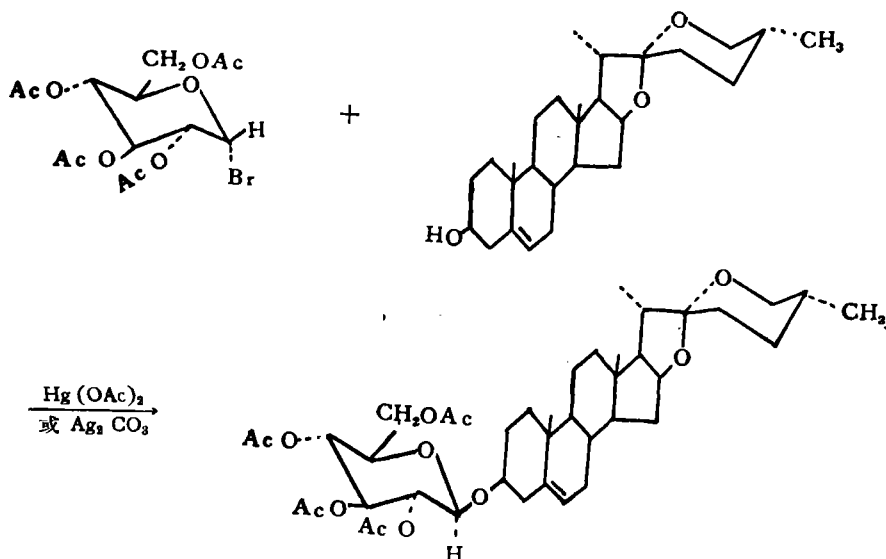
本文根據 Marker 法略加修改製得薯蕷配基的 β -D-葡萄吡喃糖甙四乙酸酯, 其熔點, 混合熔點, 旋光率均與 Sinodiosgenin 的乙酸酯相同。皂化後得薯蕷配基的 β -D-葡萄吡喃糖甙, 其熔點, 混合熔點亦與 Sinodiosgenin 相同, 該甙的苯甲酸酯熔點 198—

* 1956 年 3 月 13 日收到。

註: 平均值, 見實驗部分。

200° , $[\alpha]_D -19 \pm 1^\circ$ (氯仿) 亦與 Sinodiosgenin 的苯甲酸酯相同。以 Sinodiosgenin 及其衍生物的碳氫分析數據^[1] 重新計算, 結果亦符合。

同時又採用 Meystre 與 Miescher^[9] 修改的 Königs-Knorr 法也製得同樣的產物。在這反應中, 由於原來 α -溴乙酰葡萄糖中 C_1 的溴基與 C_2 的乙酰氧基為順式, 在反應時不可能產生隣位基的效應, 故所產生的甙其 C_1 的構型應轉變為 β -型^[10]。結果是與分子旋光比較的結論相符, 而且也證明了在 Marker 的反應中用乙酸汞為縮合劑所產生的甙仍是 β -型:



實 驗 部 分

薯蓣配基的 β -D-葡萄糖吡喃糖甙四乙酸酯

1. 用乙酸汞為縮合劑^[3]: 薯蓣配基 1.0 克, α -溴乙酰葡萄糖 1.3 克, 乙酸汞 0.5 克及乾燥苯 12 毫升迴流加熱 2 小時。粗製品經甲醇結晶得 0.58 克熔點 190° 的產物。在甲醇中重結晶三次, 熔點 $198-200^\circ$, $[\alpha]_D -75 \pm 2^\circ$ (氯仿, $c=1.85$), 與 Sinodiosgenin 乙酸酯 (熔點 $200-202^\circ$, $[\alpha]_D -72 \pm 2^\circ$ (氯仿, $c=3.58$)) 的混合熔點不變。

又如以粗製品經 Brockmann 氧化鋁層析, 該乙酸酯極易用苯洗脫, 而未反應的薯蓣配基則留在柱上。淋洗物經甲醇結晶一次熔點為 $200-202^\circ$ 。

2. 用碳酸銀為縮合劑^[9]: 薯蓣配基 0.18 克與經五氧化二磷乾燥的碳酸銀 0.25 克, 及經鈉乾燥的苯 10 毫升加熱, 徐徐蒸出約 2 毫升的苯, 然後在一小時內由分液漏斗滴

入 0.38 克的 α -溴乙酰葡萄糖溶於 10 毫升的苯溶液，同時以同樣的速度蒸出苯，苯溶液加完後再取 5 毫升的苯洗滌漏斗繼續滴入並蒸餾，冷卻後將固體濾去並以苯洗滌，合併濾液與洗液，減壓蒸乾，殘渣再溶於 20 毫升苯中，苯溶液順次以稀碳酸氫鈉溶液，水，及飽和食鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，減壓蒸乾，殘渣溶於 2 毫升苯中經 5 克 Brockmann 氧化鋁層析，以苯淋洗，每份收集約 5 毫升，蒸去溶劑後，以甲醇結晶。

收集部分	淋洗劑	回收
(1)	苯	主要部分，仍含溴 (Beilstein 試驗)
(2)	苯	25 毫克，熔點 198—200°， $[\alpha]_D - 71 \pm 2^\circ$ (氯仿， $c=1.48$) 與從乙酸汞法製得者混合熔點不變
(3)	苯	10 毫克，熔點 196—198°，與前部分相同
(4) 及 (5)	苯	微量

薯蓣配基的 β -D-葡萄糖吡喃糖甙及其苯甲酸酯

由 0.74 克薯蓣配基製得的葡萄糖甙乙酸酯經 Brockmann 氧化鋁層析得 0.28 克純品，熔點 200—202°。該乙酸酯與 0.3 克氫氧化鉀於 15 毫升甲醇及 10 毫升二氧六圓中迴流加熱二小時，可得 0.16 克葡萄糖甙，熔點 257—262°。用甲醇-氯仿重結晶一次，熔點 260—262°， $[\alpha]_D - 93 \pm 2$ (甲醇：吡啶 = 1:1, $c=1.06$) 與 Sinodiosgenin (熔點 257°) 的混合熔點為 257—260°。

0.16 克薯蓣配基的 β -D-葡萄糖吡喃糖甙溶於 3 毫升無水吡啶中，加 1 毫升苯甲酰氯，室溫放置十六小時，加水及稀碳酸氫鈉溶液，用乙醚抽取。醚液順次以水，稀硫酸，水及飽和食鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，蒸去乙醚。殘渣溶於 3 毫升苯中，經 10 克 Brockmann 氧化鋁層析，以苯淋洗，每份收集約 10 毫升。淋洗液蒸去溶劑後加入甲醇，將析出物過濾，於 45° 減壓乾燥。

收集部分	淋洗劑	回收
(1)	苯	——
(2)	苯	160 毫克，熔點 192—196°
(3)	苯	20 毫克，熔點 187—190°
(4)	苯	微量
(5) 及 (6)	苯	——
(7)	95% 乙醇 20 毫升，洗脫 35 毫克的白色固體， 約於 250° 分解 (可能是未經反應的甙)	

收集部分 (2) 以氯仿-甲醇重結晶得純薯蓣配基的 β -D-葡萄糖吡喃糖甙的苯甲酸酯，熔點 198—200°， $[\alpha]_D - 19 \pm 1^\circ$ (氯仿， $c=2.34$)。

碳氫分析的重新計算

薯蓣配基的 β -D-葡萄糖吡喃糖甙即 Sinodiosgenin $C_{33}H_{52}O_8 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ *

計算值 C, 67.66 H, 9.12

實驗值^[1] C, 67.69; 67.76 H, 9.28; 9.32

乙酸酯 (四乙酸酯) $C_{41}H_{60}O_{12}$

計算值 C, 66.11 H 8.12

實驗值^[1] C, 65.93; 65.63 H, 8.05; 8.19

苯甲酸酯 (四苯甲酸酯) $C_{61}H_{68}O_{12}$

計算值 C, 73.77 H, 6.90

實驗值^[1] C, 73.55; 73.87 H, 7.11; 7.10

參 考 文 獻

- [1] 朱任宏, *Science Record* **2**, 302 (1949).
- [2] 朱任宏, *ibid.* **2**, 380 (1949).
- [3] R. E. Marker and J. Krueger, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 3349 (1940).
- [4] G. Zemplén und A. Gerecs, *Ber.* **63**, 2720 (1930).
- [5] W. Klyne, *Biochem. J.* **47**, xli (1950); T. Reichstein 以同法應用於強心甙的甙構型的研究, 見其著作 "Glycoside und Aglucone", 發表於 *Helv. Chim. Acta* (1948), 以及 W. Klyne 在 E. A. Braude and F. C. Nachod, "*Determination of Organic Structure by Physical Methods*", pp. 79, 99, Academic Press, New York, 1955.
- [6] L. F. Fieser and M. Fieser, "*Natural Products Related to Phenanthrene*", 3rd ed., pp. 580, 591, Reinhold, New York, 1949.
- [7] W. A. Van Ekenstein, *Rec. trav. chim.* **13**, 183 (1894).
- [8] I. Heilbron and H. M. Bunbury, "*Dictionary of Organic compounds*", Vol. II, pp. 601, 1953.
- [9] Ch. Meystre und K. Miescher, *Helv. Chim. Acta* **27**, 231 (1944).
- [10] H. G. Fletcher, Jr. and C. S. Hudson, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 4173 (1950); *Annual Reports*, **48**, 182 (1951).

* R. E. Marker and J. Krueger, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2548 (1940), 亦曾將 Trillin 計算成半水化物, $C_{33}H_{52}O_8 \cdot \frac{1}{2} H_2O$, 塚本越夫等, 藥學雜誌 (日本) **74**, 1097 (1954), 則將該甙計算成倍半的水化物, $C_{33}H_{52}O_8 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$, 熔點 260—262° (分解)。

STRUCTURE OF SINODIOSGENIN

HUANG WEI-YUAN and CHEN YUH-CHENG

Institute of Organic Chemistry, Academic Sinica

and CHU JEN-HUNG

Institute of Materia Medica, Academic Sinica

ABSTRACT

Sinodiosgenin isolated from *dioscorea sativa* has been identified as diosgenin β -D-glucopyranoside and is probably identical with trillin, which was considered as "diosgenin α -D-glucoside" by Marker. However, evidences from the methods of synthesis and comparison of molecular rotation data show that the glucosidic linkage should be of β - instead of the previously assigned α -configuration.