

· 有效成分 ·

玄参中一个新的环烯醚萜糖苷化合物[△]

北京医科大学药学院·天然药物及仿生药物国家重点实验室(100083) 邹臣亭* 杨秀伟**

摘要 从玄参 *Scrophularia ningpoensis* 根的乙醇提取物中分得 13 个化合物, 经理化性质和光谱分析, 分别鉴定为: β -谷甾醇(I)、肉桂酸(II)、 β -谷甾醇-3-O β -D-吡喃葡萄糖苷(III)、ningpogenin(IV)、6'-O-乙酰哈巴苷(V)、哈巴苷(VI)、京尼平苷(VII)、毛蕊花苷(VIII)、安格洛苷 C(IX)、爪钩草苷(X)、葡萄糖(XI)、果糖(XII)和蔗糖(XIII)。其中 V 为新化合物, VII 和 VIII 为首次从玄参中得到。同时, 全归属了 6'-O-乙酰哈巴苷的碳和氢信号。

关键词 玄参 环烯醚萜 6'-O-乙酰哈巴苷

A New Iridoid Glucoside from Ningpo Figwort (*Scrophularia ningpoensis*) Root

National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Pharmaceutical College of Beijing University of Medical Sciences (Beijing 100083) Zou Chenting and Yang Xiuwei

Abstract Thirteen compounds were isolated from the alcoholic extract of the root of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. By means of physicochemical and spectroscopic methods, they were identified as β -sitosterol (I), cinnamic acid (II), β -sitosteryl-3-O β -D-glucopyranoside (III), ningpogenin (IV), 6'-O-acetylharpagoside (V), harpagoside (VI), and geniposide (VII), verbascoside (VIII), angoroside C (IX), harpagide (X), glucose (XI), fructose (XII) and sucrose (XIII). Compound V was new, while VII and VIII were isolated from *S. ningpoensis* for the first time. Unambiguous ¹H and ¹³C NMR spectral assignments were made for V on the basis of 2D NMR in combination with 1D NMR.

Key words *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. iridoid 6'-O-acetylharpagoside

玄参为常用中药, 系玄参属植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Heml. 的干燥根。我们在研究玄参主要成分被人肠内厌氧性细菌代谢的工作中, 首先对其成分进行了再探讨。本文报道玄参化学成分的分离和鉴定。

将玄参干燥根粗粉的 70% 乙醇提取物溶于水中, 用乙酸乙酯萃取得乙酸乙酯萃取物和水层。乙酸乙酯萃取物用硅胶柱层析, 水层经大孔树脂柱处理, 分别得到 13 个化合物。经光谱学分析并与文献对照, 分别鉴定为: β -谷甾醇(I)、肉桂酸(II)、 β -谷甾醇-3-O β -D-吡喃葡萄糖苷(III)、ningpogenin(IV)、6'-O-乙酰哈巴苷(V)、哈巴苷(VI)、京尼平苷(VII)、毛蕊花苷(VIII)、安格洛苷 C(IX)、爪钩草苷(X)、葡萄糖(XI)、果糖(XII)和蔗糖(XIII)。化合物 V 为新的化合物, 化合物 VII 和 VIII 为首次从玄参中得到。

化合物 V 的紫外光谱显示出共轭双键和芳环 (215.5, 222.5, 277.0 nm) 的吸收。红外光谱显示出

羟基 (3 400 cm⁻¹) α , β -不饱和羰基 (1 705 cm⁻¹) 和苯环 (1 635, 1 450 cm⁻¹) 的骨架振动吸收。分析化合物 V 的 ¹H 和 ¹³C NMR 及 ¹H-¹H COSY, HMQC 光谱给出的信息 (如表 1), 有反式肉桂酰基、乙酰基、葡萄糖残基的信号 (C₆' 位有取代基存在)、5, 6-二羟基环烯醚萜母核等的信号。将化合物 V 与哈巴苷 (harpagoside) 的 ¹H 和 ¹³C NMR 光谱比较后发现, 除多出一乙酰基信号, 葡萄糖残基 C₆ 和 C₆-H 的化学位移向低场位移外, 其它信号几乎重叠。因此, 推定化合物 V 为 6'-O-乙酰哈巴苷, 分子组成应为 C₂₆H₃₂O₁₂, 此与正源离子 FAB-MS 给出的化合物 V 的分子离子峰 575 [M+K]⁺ 相吻合。

在化合物 V 的 HMB C 谱 (表 2) 中, 乙酰基的羰基 (δ 172.9) 与葡萄糖残基 C₆-H 有远程相关, 进一步确证化合物 V 的葡萄糖残基 C₆-OH 与乙酰基成酯。

综上所述, 确定化合物 V 的结构为: 6'-O-乙酰

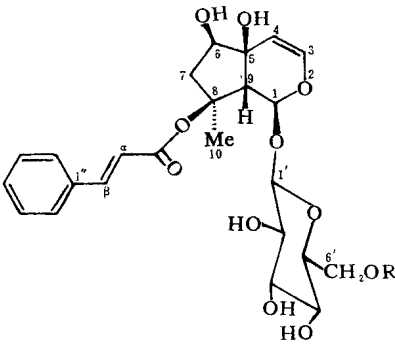
* Address: Zou Chenting, National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Pharmaceutical College of Beijing University of Medical Sciences, Beijing

邹臣亭 男, 1994 年 7 月毕业于暨南大学生物工程系, 获理学学士学位。现为北京医科在学天然药物及仿生药物国家重点实验室硕士研究生。

** 通讯联系人

[△] 国家“九·五”攻关资助课题 (96-CO2-03-06)

基哈巴苷。此化合物为新化合物。其化学结构见图 1



哈巴苷 R= H, 6'-O-乙酰哈巴苷 R= Ac

图 1 哈巴苷和 6'-O-乙酰哈巴苷的结构

根据化合物 V 的 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMBC 光谱提供的信息,全归属了其碳和氢信号,如表 1 和 2 所示。由于某些研究没有应用 2D NMR 技术分析肉桂酰基 C_α 和 β 的归属,致使文献中有关这类化合物的 NMR 数据归属有错误的报道

表 1 6'-O-乙酰哈巴苷 (V) 和哈巴苷 (VI) 的 ¹H-¹³C NMR 光谱数据

C序号	δ _C		δ _H	
	V	VI	V	VI
1	94.2	94.6	6.15 brd	6.17 d(1.0)
3	143.5	143.9	6.44 d(6.5)	6.41 d(6.5)
4	106.9	106.8	4.98 m	4.93 dd(1.5, 6.5)
5	72.9	73.4		
6	77.3	77.6	3.80 d(2.5)	3.76 d(3.5)
7	46.1	46.2	2.04 dd(4.5, 15.0)	2.00 dd(4.5, 15.0)
			2.27 d(15.0)	2.26 d(15.0)
8	87.7	88.8		
9	55.4	55.5	2.95 s	2.93 s
10	22.6	22.7	1.52 s	1.52s
1'	99.2	100.0	4.67 d(8.0)	4.62 d(8.0)
2'	74.1	74.5	3.32 dd(8.0, 8.5)	3.22 dd(8.5, 9.0)
3'	77.1	78.1	3.51 dd(9.0, 9.0)	3.41 dd(8.5, 9.0)
4'	71.5	71.7	3.41 dd(9.0, 9.0)	3.32 m
5'	75.1	77.7	3.60 dd(9.0, 3.5)	3.29 m
6'	64.7	63.0	4.40 d(3.5)	3.51 dd(6.0, 11.0)
				3.58 dd(5.0, 10.0)
Ac-CO	172.9			
Ac-Me	20.9		2.10 s	
1''	135.5	135.7		
2''	129.8	130.0	7.57 m	7.58 m
3''	129.0	129.3	7.39 m	7.39 m
4''	131.3	131.5	7.39 m	7.39 m
5''	129.0	129.2	7.39 m	7.39 m
6''	129.8	130.0	7.57 m	7.58 m
C=O	167.7	168.7		
α	145.6	146.1	7.64 d(16.0)	7.66 d(16.0)
β	120.1	120.0	6.48 d(16.0)	6.50 d(16.0)

表 2 6'-O-乙酰哈巴苷的 HMBC 相关谱数据

C序号	δ _C	δ _H	HMBC
1	94.2	6.15	2.95(H-9), 3.32(H-2'), 4.67(H-1'), 6.44(H-3)
3	143.5	6.44	4.98(H-4), 6.15(H-1)
4	106.9	4.98	2.95(H-9), 3.80(H-6), 6.44(H-3)
5	72.9		2.27(H-7), 2.95(H-9), 6.15(H-1), 6.44(H-3)
6	77.3	3.80	2.27(H-7), 4.98(H-4)
7	46.1	2.04 2.27	1.52(H-10)
8	87.7		1.52(H-10), 2.27(H-7), 2.95(H-9), 3.80(H-6), 6.15(H-1)
9	55.4	2.95	1.52(H-10), 2.27(H-7), 3.80(H-6), 4.98(H-4)
10	22.6	1.52	2.95(H-9)
1'	99.2	4.67	3.32(H-2'), 6.15(H-1)
2'	74.1	3.32	3.41(H-4'), 4.67(H-1')
3'	77.1	3.51	3.41(H-4'), 3.32(H-2'), 4.67(H-1')
4'	71.5	3.41	3.51(H-5')
5'	75.1	3.61	3.41(H-4'), 3.51(H-5'), 4.40(H-6')
6'	64.7	4.40	3.41(H-4')
Ac-CO	172.9		2.10(Ac-Me), 3.41(H-4'), 4.40(H-6')
Ac-Me	20.9	2.10	
1''	135.5		6.48(Hβ), 7.39(H-3'', -4'', -5''), 7.64(Hα)
2''	129.8	7.57	7.39(H-3'', -4'', -5''), 7.57(H-6'')
3''	129.0	7.39	7.39(H-4'', -5''), 7.57(H-2'', -6''), 7.64(Hα)
4''	131.1	7.39	7.39(H-3'', -5''), 7.57(H-2'', -6'')
5''	129.0	7.39	7.39(H-4'', -5''), 7.57(H-2'', -6''), 7.64(Hα)
6''	129.8	7.57	7.39(H-3'', -4'', -5''), 7.57(H-2'')
C=O	167.7		6.48(Hβ), 7.57(H-2'', -6''), 7.64(H-α)
α	145.6	7.64	6.48(Hβ), 7.57(H-2'', -6'')
β	120.0	6.48	7.64(Hα)

1 仪器和材料

熔点测定用北京电光科学仪器厂产 XT-4A 显微熔点测定仪,温度计未校正。IR 光谱用 Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪测定, KBr 压片。¹H NMR 和 ¹³C NMR 用 Varian VRX 300(¹H, 300 MHz, ¹³C, 75 MHz)和 Varian INOVA-500(¹H, 500 MHz, ¹³C, 125 MHz)核磁共振仪, TMS 为内标。¹H-¹H 相关谱(GCOSY), GNOESY, GHMQC 和 GHMBC 用 Varian PEG(脉冲梯度场反相)标准系列。FAB-MS 和 EI-MS 用英国 VG 公司产 ZAB HS 质谱仪。柱层析硅胶(200~300 目)和薄层层析硅胶(GF₂₅₄)系青岛海洋化工厂产品。D-101 大孔树脂为天津市友昌

工贸有限公司产品。

玄参 *Scrophularia ningpoensis* Heml. 的根为安徽栽培品, 由杭州药材公司提供。

2 提取和分离

称取干燥玄参粗粉 (18 kg) 用 70% 乙醇提取 4 次, 每次 1 h 提取液减压浓缩得醇浸膏, 加入少量水稀释后用 EtOAc 萃取 5 次, 得 EtOAc 浸膏 397 g (收率: 2.2%) 和水层。

EtOAc 浸膏用硅胶 (200~300 目) 柱层析分离, 环己烷-环己烷-乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇等梯度洗脱。从环己烷-乙酸乙酯 = 1:1 洗出得组分 Fr. 1、Fr. 2 和 Fr. 3。Fr. 1 再用硅胶柱层析, 环己烷-氯仿和氯仿-甲醇梯度洗脱, 分别得化合物 I 和 II。Fr. 2 用硅胶柱层析, 乙酸乙酯-甲醇-H₂O = 20:1:0.5 洗脱, 分别得化合物 III、IV、V、VI 和 VII。Fr. 3 经硅胶柱层析, 乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 分别得化合物 VIII 和 IX。

水层用 D101 大孔树脂柱层析分离, 水-乙醇梯度洗脱, 分别得化合物 X、XI、XII 和 XIII 粗品。再用硅胶柱层析纯化, 分别得纯品化合物 X、XI、XII 和 XIII。

3 结构鉴定

化合物 I、II 和 III: 与相应标准品的 IR、UV、EI-MS、¹H 和 ¹³C NMR 光谱数据一致, 分别鉴定为: β-谷甾醇、肉桂酸和 β-谷甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 IV: 黄褐色油状物。EI-MS m/z 169 [M-(C₉H₄O₃)-1]⁺, 152 [M-H₂O]⁺, 139 [M-CH₂OH]⁺, 134 [M-2H₂O]⁺, 122 [M-CH₂OH-OH]⁺。UV λ_{max}^{EtOH} (log ε): 211.5 (2.02), 263.5 (0.27)。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3365, 1705, 1450, 1125, 845。 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 5.03 (1H, d, J=7.5 Hz, H-1), 3.60 (2H, m, H-3a, 9b), 3.67 (2H, m, H-3b, 9a), 1.86 (1H, m, H-4a), 1.92 (1H, m, H-4b), 3.08 (1H, m, H-5), 2.95 (1H, m, H-6), 5.62 (1H, m, H-8), 4.15 (2H, m, H-10)。 ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 88.1 (C-1), 68.3 (C-3), 28.3 (C-4), 44.1 (C-5), 49.6 (C-6), 150.0 (C-7), 126.3 (C-8), 62.2 (C-9), 60.9 (C-10)。与文献^[1~3]报道的 ningpogenin 的结构一致。

化合物 V: 白色无定形粉末。正源离子 FAB-MS m/z 575 [M(C₂₆H₃₂O₁₂)+K]⁺。UV λ_{max}^{EtOH} (log ε): 203.5 (0.98), 215.5 (0.34), 222.5 (0.27), 277.0 (0.35)。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3400, 1705, 1635, 1450, 855, 770。 ¹H 和 ¹³C NMR 数据见表 1 和 2。

化合物 VI: 淡黄色粉末。正源离子 FAB-MS m/z 518 [M+Na]⁺, 495 [M+1]⁺, 494 [M-1]⁺。UV λ_{max}^{EtOH} (log ε): 204.5 (1.31), 217.0 (0.57), 222.0 (0.46), 279.0 (0.76)。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3391 (br, OH), 1690, 1630, 1575, 1495, 770。 ¹H 和 ¹³C NMR 数据见表 1 和 2。

化合物 VII: 无色针状结晶, mp 163°C~164°C。EIMS、UV、IR、¹H、¹³C NMR 数据与标准京尼平苷一致。

化合物 VIII: 黄色粉末, FABMS、IR、¹H、¹³C NMR 数据与文献^[4,5]报道的毛蕊苷的一致。

化合物 IX: 黄色粉末, FABMS、UV、IR、¹H、¹³C NMR 数据与文献^[6,7]报道的安格洛苷 C 的一致。

化合物 X: 正源离子 FAB-MS m/z 387 [M+Na]⁺, 403 [M+K]⁺。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3350 (br), 1650, 1585, 1425, 855, 770。 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 配基部分 δ 6.35 (1H, d, J=6.0 Hz, H-3), 5.77 (1H, s, H-1), 4.99 (1H, d, J=6.5 Hz, H-4), 3.77 (1H, br d, H-6), 2.60 (1H, s, H-9), 1.92 (1H, dd, J=4.5, 7.0 Hz, H-7b), 1.84 (1H, dd, J=3.5, 13.8 Hz, H-7a), 1.28 (3H, s, H-10); 葡萄糖基部分 δ 4.62 (1H, d, J=7.5 Hz, H-1'), 3.24 (1H, dd, J=7.5, 9.0 Hz, H-2'), 3.63 (1H, dd, J=7.5, 14.5 Hz, H-3'), 3.35 (1H, dd, m, H-4'), 3.43 (1H, dd, J=8.5, 8.5 Hz, H-5'), 3.70 (1H, dd, J=5.5, 12.0 Hz, H-6a), 3.92 (1H, dd, J=2.0, 12.0 Hz, H-6b)。 ¹³C NMR (75 MHz, CD₃OD): 配基部分 δ 93.3 (C-1), 142.8 (C-3), 108.1 (C-4), 72.8 (C-5), 77.5 (C-6), 47.2 (C-7), 78.3 (C-8), 59.3 (C-9), 25.1 (C-10); 葡萄糖基部分 δ 99.3 (glc C-1'), 74.5 (glc C-2'), 78.3 (glc C-3'), 71.7 (glc C-4'), 78.3 (glc C-5'), 62.7 (glc C-6')。以上数据与文献^[7]报道的爪钩草苷 (harpagide) 的一致。

化合物 XI、XII 和 XIII: 均为白色晶体, 与标准品共纸层析 (BuOH-H₂O-AcOH 4:2:1), 分别鉴定为葡萄糖、果糖和蔗糖。

参考文献

- 1 Qian J F, et al. Phytochemistry, 1992, 31(3): 905
- 2 Boros C A, et al. J Nat Prod. 1990, 53(5): 1055
- 3 李医明, 等. 中草药, 1999, 30(4): 307
- 4 Wylde C A, et al. Phytochemistry, 1985, 21(5): 1123
- 5 Imakura I, et al. Phytochemistry, 1985, 24(5): 139
- 6 Calis I, et al. Phytochemistry, 1988, 27(5): 168
- 7 张雯洁, 等. 云南植物研究, 1994, 16(4): 407

(1999-06-14 收稿)