

· 化学成分 ·

广防风中的苯乙醇苷类化合物

王玉兰, 栾 欣*

(上海药港生物技术有限公司, 上海 200030)

摘 要: 目的 研究广防风属植物广防风 *Epimeredi indica* 的化学成分, 从中寻找具有生物活性的天然化合物。方法 采用硅胶和反相硅胶 RP-18 柱色谱分离, 运用有机波谱分析确定化合物结构。结果 从广防风水提取物中分离得到 3 个苯乙醇苷类化合物, 经鉴定分别为: 2- (3- 甲氧基- 4- 羟基) 苯基- 乙醇 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- 鼠李糖基- 6- O- 阿魏酰基] 葡萄糖苷 (I)、2- (3, 4- 二羟基) 苯基- 乙醇 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- 鼠李糖基- 4- O- 咖啡酰基] 葡萄糖苷 (II)、2- (3, 4- 二羟基) 苯基- 乙醇 (1 $\rightarrow$ 1) (2 $\rightarrow$ 2)- [(1 $\rightarrow$ 3)- 鼠李糖基- 4- O- 咖啡酰基] 葡萄糖苷 (III)。结论 化合物 I 为新化合物, 命名为广防风苷 A。II 和 III 都是首次从该植物中得到。

关键词: 广防风; 苯乙醇苷类; 广防风苷 A; 2- (3- 甲氧基- 4- 羟基) 苯基- 乙醇 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- 鼠李糖基- 6- O- 阿魏酰基] 葡萄糖苷

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253- 2670(2004)12- 1325- 03

Phenethyl alcohol glycosides in *Epimeredi indica*

WANG Yu-lan, LUAN Xin

(Shanghai Yaogang Biotechnology Co., Ltd., Shanghai 200030, China)

Abstract: Object To study the chemical constituents from *Epimeredi indica* and search for the natural compounds with bioactivities. Methods Three compounds were isolated by a combination of RP-18 and silica gel column chromatographies, and their structures were identified by spectral methods. Results A novel 2- (3- methoxy- 4- hydroxy) phenyl- ethanol 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- rhamnopyranosyl- 6- feruloyl] glucoside (I) along with known 2- (3, 4- dihydroxy) phenyl ethanol 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- rhamnopyranoside- 4- O- caffeoyl-] glucoside (verbascoside) (II), and 2- (3, 4- dihydroxy) phenyl ethanol (1 $\rightarrow$ 1) (2 $\rightarrow$ 2)- [(1 $\rightarrow$ 3)- rhamnopyranoside- 4- O- caffeoyl glucoside (oraposide) (III) were isolated from *E. indica*. Conclusion Compound I is a new compound named as epimeredinoside A and compounds II and III are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Epimeredi indica* (L.) Rothmaler; phenethyl alcohol glycosides; epimeredinoside A; 2- (3- methoxy- 4- hydroxy) phenyl- ethanol 1- O- α -L- [(1 $\rightarrow$ 3)- rhamnopyranosyl- 6- feruloyl] glucoside

广防风 *Epimeredi indica* (L.) Rothmaler, 又名防风草, 为唇形科广防风属植物, 主要分布在南亚热带和热带地区, 民间用于治疗感冒身热, 呕吐, 腹痛, 筋骨疼痛及湿疹等症^[1]。为了从中寻找其中的生物活性成分, 对广防风全草进行了化学成分研究。

1 仪器、试剂与材料

RY-2 熔点测定仪 (温度计未校正); Bruker Logo 型红外仪; Bruker DRX 500 型核磁共振仪; Quattro 型质谱仪。硅胶及预制薄层板均为青岛海洋化工厂生产, RP-18 反相硅胶为日本三菱公司生产, 有机溶剂均为上海振兴化工一厂产。广防风采自

江西, 经中国科学院植物研究所林祁研究员鉴定, 标本保存于中国科学院植物研究所标本馆。

2 提取和分离

取广防风 6 kg, 粉碎后加 60 L 水热提取 3 次, 回收提取液, 浓缩至约 600 mL, 用氯仿萃取 3 次 (400 mL/次), 氯仿层弃去, 水层加水饱和的正丁醇萃取 3 次 (400 mL/次), 回收正丁醇层及乳化层至干。取 2 000 g 粗孔硅胶 (60~100 目), 以氯仿湿法装柱, 该部分加粗孔硅胶 (60~100 目) 400 g 拌样, 干法上样, 常压下依次以氯仿、氯仿-甲醇 (30:1、20:1 及 10:1) 进行梯度洗脱 ($\Phi=60$ mm, 体积流

* 收稿日期: 2004-04-16

作者简介: 王玉兰, 女, 上海药港生物技术有限公司总工程师, 上海中医药大学中药药剂专业在职博士, 主要从事中药新药的研究开发工作。
Tel: (021) 64285777 E-mail: yuerewang@hotmail.com

量: 60 $\mu\text{L/s}$, 250 mL/份)。从氯仿-甲醇(10:1)部分中依次得到部分 I 约 400 mg、部分 II 约 120 mg、部分 III 约 20 mg。取反相硅胶 50 g, 以甲醇-水(1:1)湿法装柱。部分 I 溶于甲醇-水(1:1)湿法上样, 常压下以甲醇-水(1:1)洗脱($\Phi=27\text{ mm}$, 体积流量: 60 $\mu\text{L/s}$, 10 mL/份), 得到化合物 I (119 mg)。取反相硅胶 50 g, 以甲醇-水(7:3)湿法装柱, 部分 II 溶于甲醇-水(7:3)湿法上样, 常压下以甲醇-水(7:3)洗脱($\Phi=27\text{ mm}$, 体积流量: 60 $\mu\text{L/s}$, 10 mL/份), 得到化合物 II (21 mg)。取反相硅胶 50 g, 以甲醇湿法装柱。部分 III 溶于甲醇湿法上样, 常压下以甲醇洗脱($\Phi=27\text{ mm}$, 体积流量: 60 $\mu\text{L/s}$, 10 mL/份), 得到化合物 III (16 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 为淡黄色无定形粉末。mp 140~141 $^{\circ}\text{C}$ (MeOH), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 421 (br. OH)、1 698 (共轭羰基)、1 633 ($\text{C}=\text{C}$)、1 592、1 557 (Ar)、1 087、1 031 ($\text{C}-\text{O}$); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 325; HRESI-MS (m/z): 675. 225 8 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 计算值: 675. 630 1, 误差 0. 06%; 相对分子质量为 652, 分子式为: $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$; 其 $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 显示典型的苯乙醇苷类化合物信号^[2,3], 根据 $^1\text{H-NMR}$ 中 $\delta 6\sim 7$ 之间的两组各 3 个氢原子信号的裂分情况及其在 $^1\text{H}-^1\text{H-COSY}$ 中的相关信号, 可以判断这 6 个芳香氢原子分别属于两个独立的苯环, 而两个苯环的取代类型都是 1, 3, 4 取代, 而 2, 5, 6 位的芳氢原子也能得到归属, 同时根据 HMQC、HMBC, 可以判断苯环 I 包括的另外 3 个芳香季碳原子、酯羰基、以及连接酯羰基与苯环的双键结构。另外 3 个芳香季碳原子属于苯环 II。 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 中还存在鼠李糖与葡萄糖的特征信号, 其中鼠李糖的氢原子信号比较清晰, 参考文献^[4]中的鼠李糖标准谱图, 及对照 HMBC 与 HMQC 谱中的相应信号, 可将鼠李糖的所有碳、氢原子作出归属。余下的 8 个碳原子中, 参考 DEPT 谱可知 $\delta 36. 71$ 与 $\delta 72. 31$ 的碳原子属于两个亚甲基, 另外 6 个碳原子显示出典型的葡萄糖特征信号。HMBC 中可以看到显示上述各个单元连接方式的清晰信号, 而葡萄糖氢原子信号也能从重叠的谱图中得到明确的辨识。关键 HMBC 及 NOESY 相关信号见图 1。综上所述, 该化合物的结构为: 2-(3-甲氧基-4-羟基)苯基-乙醇 1- $O-\alpha-L$ [(1 $\rightarrow$ 3)-鼠李糖基-6- O -阿魏酰基]葡萄糖苷, 结构式如图 1。 $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 信号归属如表 1。命名为广防风苷 A (epimeridinoside A)。

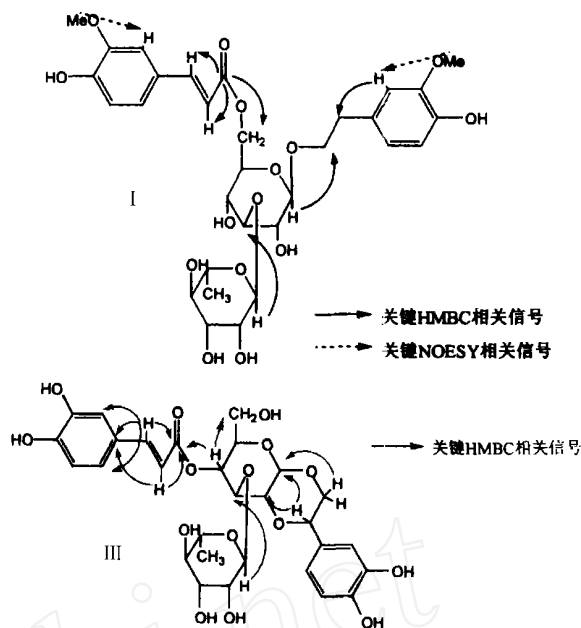


图 1 化合物 I 和 III 的关键相关信号示意图

Fig. 1 Key HMBC, NOESY of compounds I and III

化合物 II: 为淡黄色无定形粉末。 $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 显示典型的苯乙醇苷类化合物信号^[2,3], 比较化合物 II 与化合物 I 的 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 可知化合物 II 也包括两个包含苯环的独立结构单元, 苯环的取代类型都是 1-3-4 取代, 结合 HMBC 可以判断化合物 II 与化合物 I 相似, 其单元 I 包括了双键和酯羰基, 单元 II 苯环与乙醇相连构成苯乙醇苷的苷元, 在 $^{13}\text{C-NMR}$ 及 HMBC 图谱中, 未见与苯环相连接的甲氧基信号, 芳香碳、氢原子的化学位移与化合物 I 比较略见位移。所以这两个单元分别是 2-(3, 4-二羟基苯)乙醇和咖啡酸。比较 HMBC 中苷元与葡萄糖的连接信号, 化合物 II 与化合物 I 一致, 比较二者酯羰基在 HMBC 中与葡萄糖相关氢原子的相关信号, 发现明显不同, 化合物 II 的咖啡酸酯羰基与葡萄糖 6 位氢原子无相关信号。此外, 二者鼠李糖单元的 $^{13}\text{C-NMR}$ 与 $^1\text{H-NMR}$ 完全一致。所以, 欲确定化合物 II 的结构, 关键是确定葡萄糖的碳氢原子归属, 进而确定 3 个单元与葡萄糖的连接方式。首先结合 DEPT 与 HMBC 确定葡萄糖的 6 位碳、氢原子, 通过 HMBC 确定 1 位碳、氢原子, 通过 HMBC 与 $^1\text{H}-^1\text{H-COSY}$ 中葡萄糖碳、氢原子之间的信号, 使葡萄糖单元的碳氢原子归属得以确定, 进而确定化合物 II 的结构为: 2-(3, 4-二羟基)苯基-乙醇 1- $O-\alpha-L$ [(1 $\rightarrow$ 3)-鼠李糖基-4- O -咖啡酰基]葡萄糖苷与文献^[2]中报道的 verbascoside 完全一致。

化合物 III: 为淡黄色无定形粉末。 $^1\text{H-NMR}$,

表 1 化合物 I 和 III 的 ^1H -NMR 及 ^{13}C -NMR 数据Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data for compounds I and III

化合物 I			化合物 III	
Acid	δC	δH	δC	δH
1	127.68		125.51	
2	111.68	7.15 (d, $J=2$ Hz)	114.70	7.02 (d, $J=2$ Hz)
3	149.36		148.41	
4	150.64		145.46	
5	116.48	6.80 (d, $J=8$ Hz)	115.73	6.76 (d, $J=8$ Hz)
6	124.27	7.02 (dd, $J=8, 2$ Hz)	121.48	6.96 (dd, $J=8, 2$ Hz)
7	147.10	7.62 (d, $J=16$ Hz)	145.86	7.49 (d, $J=16$ Hz)
8	115.28	6.39 (d, $J=16$ Hz)	113.30	6.19 (d, $J=16$ Hz)
9	169.07		165.39	
OCH ₃	56.45	3.86 (s)		
Glucose	δC	δH	δC	δH
1	104.39	4.33 (d, $J=8$ Hz)	96.89	4.52 (d, $J=8$ Hz)
2	75.65	3.94 (m)	80.41	3.38 (m)
3	84.08	3.55 (t, $J=9$ Hz)	74.35	4.04 (t, $J=9$ Hz)
4	75.37	3.61 (dd, $J=14, 7$ Hz)	68.72	4.88 (t, $J=9$ Hz)
5	70.55	3.41 (t, $J=10$ Hz)	76.07	3.41 (t, $J=6, 2$ Hz)
6	64.68	4.52 (dd, $J=8, 2$ Hz)	60.31	3.39 (m), 3.43 (m)
		4.41 (dd, $J=12, 6$ Hz)		
Aglycone	δC	δH	δC	δH
1	132.69		127.99	
2	117.00	6.69 (d, $J=2$ Hz)	113.51	6.73 (d, $J=2$ Hz)
3	147.47		145.46	
4	147.33		145.02	
5	112.81	6.65 (d, $J=8$ Hz)	115.29	6.70 (d, $J=8$ Hz)
6	121.11	6.61 (dd, $J=8, 2$ Hz)	117.16	6.60 (dd, $J=8, 2$ Hz)
α	72.31	3.76 (m), 3.98 (m)	70.93	3.48 (m), 3.94 (dd, $J=12, 3$ Hz)
β	36.71	2.80 (t, $J=7$ Hz)	76.05	4.56 (dd, $J=10, 3$ Hz)
OCH ₃	56.41	3.75 (s)		
Rhamnose	δC	δH	δC	δH
1	102.74	5.18 (d, $J=1$ Hz)	100.31	4.97 (d, $J=1$ Hz)
2	72.34	3.96 (dd, $J=3, 1.5$ Hz)	68.76	3.41 (m)
3	72.26	3.73 (dd, $J=10, 4$ Hz)	70.19	3.24 (dd, $J=10, 3$ Hz)
4	73.99	3.42 (t, $J=10$ Hz)	71.34	3.09 (t, $J=10$ Hz)
5	70.05	4.02 (m)	70.32	3.53 (m)
6	17.88	1.25 (d, $J=6$ Hz)	17.93	1.01 (d, $J=6$ Hz)

信号归属根据 DEPT、 ^1H - ^1H COSEY、HMOC、HMBC 和 NOESY; 频率: 500 MHz; 溶剂: CD_3OD

Assigned by DEPT, ^1H - ^1H COSEY, HMOC, HMBC, and NOESY experiments at 500 MHz; solvent: CD_3OD

^{13}C -NMR 显示典型的苯乙醇苷类化合物信号^[2,3], 比较化合物 III 与 I、II 的 DEPT 谱, 发现只有一个亚甲基信号, 而非两个, 通过 HMBC 可以发现, 这个在化合物 III 中变为次甲基的碳原子正是化合物 I、II 中的苷元 β 位碳原子, 该碳原子与葡萄糖的 1 位氢原子发生了明显的相关信号, 而剩下的一个亚甲基为 α 位碳原子, 与葡萄糖的 2 位氢原子之间有明显的相关信号。由此可以判断化合物 III 包括了一个由葡萄糖 1、2 位碳原子、苷元的 α 、 β 碳原子, 以及两个苷键中的各一个氧原子组成的六元环状结构。该结构是苯乙醇苷类化合物中, 另一种常见的结构。综上所述: 化合物 III 的结构确定为: 2-(3, 4-二羟基) 苯基-乙二醇 (1 $\rightarrow$ 1), (2 $\rightarrow$ 2) [(1 $\rightarrow$ 3)-鼠李糖基-4-咖啡

酰基] 葡萄糖苷, 关键 HMBC 相关信号见图 1, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR 信号归属如表 1。与文献^[3]中报道的通过 X 晶体衍射确定的化合物 oraposide 结构一致。本研究为首次通过有机光谱研究该化合物的结构, 并提供核磁数据及归属。

References:

- [1] Jiangxi New Medicine College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers 2001.
- [2] Andary C, Wylde R, Maury L, et al. X-ray analysis and extended NMR study of oraposide [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 855-857.
- [3] Calis I, Hosny M, Khalifa T, et al. Phenylpropanoid glycosides from *Marrubium alysson* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3624-3626.
- [4] Luan X, Wang H. Studies on the chemical constituents of *Woodwardia japonica* [J]. *J Trop Subtrop Bot*, 2002, 10(4): 361-365.