

重楼排草皂甙的研究

韩定献 韩建伟 乔明
余子川 谭文界 徐绥绪*

(湖北中医学院中草药研究室, 武汉)

提要 从民间草药重楼排草 (*Lysimachia paridiformis* Franch.) 提取物中以硅胶柱层析等方法分离得一兴奋子宫有效成分, 经 IR, UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 及 FD-MS 确证为一新皂甙, 命名为重楼排草甙 (paridiformoside)

关键词 重楼排草; 重楼排草甙

重楼排草 (*Lysimachia paridiformis* Franch.) 为报春花科 (primulaceae) 排草属 (*Lysimachia*) 植物, 别名大四块瓦。民间用全草煎剂治疗风湿麻木, 跌打损伤及产后出血不止^(1,2), 其皂甙类成分尚未见文献报道。药理实验证实重楼排草水浸膏及总皂甙具有兴奋子宫作用。以小白鼠离体子宫收缩作用为药理指标, 进行有效成分筛选, 分离得兴奋子宫成分重楼排草甙 (paridiformoside, I), 其作用强度大于总皂甙 (薄层证实至少含有十三种皂甙), 该药的药理作用及临床应用研究已通过省级鉴定⁽³⁾。

重楼排草甙 (paridiformoside) 白色粉末, mp 163~165°C。溶血。Liebermann-Burchard 反应显红紫色; 香草醛—浓硫酸反应呈红色; $\text{SbCl}_5/\text{CHCl}_3$ 反应呈紫红色。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm 306; $^{13}\text{C-NMR}$ 谱中 δ ppm 95~110 间出现四条糖端基碳峰; FD-MS 亦示糖链由四个单糖分子组成; 全水解后, 层析证实为葡萄糖与鼠李糖。甙元经 UV, IR, $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 分析证实与西克拉敏 D (Cyclamiretin D) 为同一化合物⁽⁴⁾。 $\Delta_{12}(13)$ 系水解过程中异构而成。(见结构 II)。

糖链确证^(5,6) 甙元 $^{13}\text{C-NMR}$ 表明 C_3 化学位移较甙高移 10 ppm, 且 C_2C_4 则分别下移 2.1 及 3.9 ppm; C_{12} C_{13} 化学位移至 125.1 和 132.2 ppm, 其余碳均无显著变化(水解前后), 示该甙为单糖链甙, 且为 $\text{C}_3\text{-OH}$ 缩合。与游离糖比较, 四个端基碳均向低场移动, 葡萄糖 C_2'/C_3' 分别下移 5.1 及 8.3 ppm, 示该糖 C_2'/C_3' 羟基与其他两分子糖缩合。葡萄糖 C_2'' 下移 9 ppm, 经部分水解除去 ω -去氧糖后 C_2'' 化学位移向高场回移 9 ppm, 配合乙酰解证实鼠李糖连接于 C_2'' 上, P_{n-1} 葡萄糖 C_2'/C_3' 化学位移均无明显变化。葡萄糖''' 鼠李糖仅端基碳下移, 示该糖链具两个链端。甙经醋酐/ ZnCl_2 乙酰解, 以 TLC 检查, 有四糖乙酰化物, 一糖乙酰化物, 而无二糖乙酰化物。根据乙酰解速率: $(1\rightarrow6) > (1\rightarrow4) > (1\rightarrow3) > (1\rightarrow2)$, 如鼠李糖连接于葡萄糖''' 2 位上, 必然出现二糖乙酰化物。 $^1\text{H-NMR}(\text{C}_6\text{D}_6\text{N}) \delta_{\text{ppm}}$: 4.41; 4.70; 4.80; 4.92; (各 1 Hd, $J=8$ Hz 端基质子峰) 其端基质子偶合值证实甙键为 β 构型。综上分析, 重楼排草甙结构应是 3-O-(β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-O-[- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)]- β -D-glucopyranosyl) Cyclamiretin A (I)。

本文于 1986 年 8 月 1 日收到。

* 沈阳药学院植化教研室

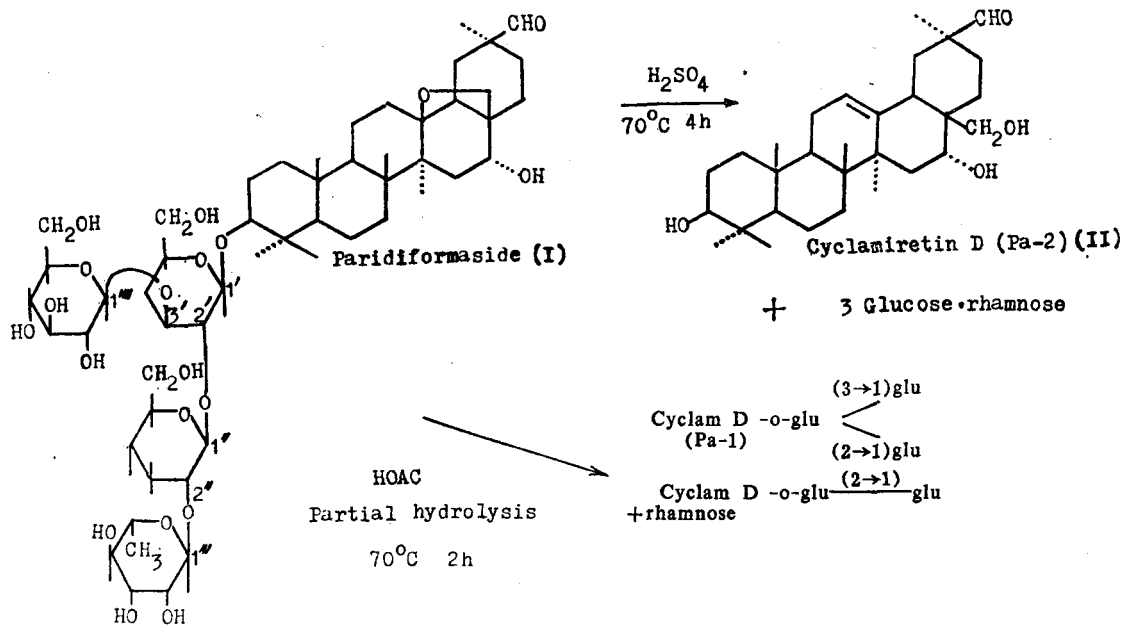


Fig 1. Hydrolysis and partial hydrolysis of paridiformoside (I).

实验部分

仪器：显微熔点测定仪（北京第三光学仪器厂）。红外光谱仪（PG 599 B型美国），核磁共振仪 FX—60 Q（日本电子公司），质谱仪 JMS—D 300 型。原料：重楼排草采自湖北恩施地区。试剂：层析用硅胶 200—300 目（青岛海洋化工厂）。溶剂系统，I 氯仿—甲醇—水（65:35:10 下层）；II 正丁醇—醋酸乙酯—水（4:1:5 上层）；III 氯仿—甲醇—乙酸乙酯—水（2:2:4:1）；IV 正丁醇—乙酸乙酯—水（4:1:2 上层）；V 氯仿—乙酸乙酯（1:1）。显色剂 A，10% H_2SO_4 ；B，邻苯二甲酸苯胺。

一. 提取分离

取重楼排草粗粉 20 kg，以 75% 乙醇回流提取，得浸膏 1500 g，加蒸馏水，搅拌过滤，滤液加 4% 明胶，除去鞣质，再加乙醇沉除明胶，醇液减压浓缩，用水稀释后乙醚脱脂，水层以正丁醇萃取 3~5 次，减压回收正丁醇，得总皂甙。将总皂甙 11.5 g 用甲醇溶解，干法上柱（硅胶柱 6.5 cm × 120 cm），以溶剂系统 I 洗脱，共收集 120 个流份（120 ml/份），其中 60~80 流份经药理实验追踪表明有较强活性，将活性部分再以硅胶柱层析，用溶剂系统 III 洗脱，流份经薄层检查（溶剂系统 I，II，III）均呈单一斑点，以甲醇—乙醚混合溶剂重结晶，得白色粉末 150 mg，供光谱分析及实验用。

二. 鉴定实验条件

（一）完全水解 取样品 30~40 mg，以 5% 硫酸溶液（乙醇—水）溶解，置棕色安瓿内，熔封，于 $70^\circ C$ 水浴水解 4 小时，以氯仿抽提甙元，95% 乙醇重结晶，甙元供光谱分析。糖经 TLC 检查，溶剂系统 II 展开，显色剂 B 于 $150^\circ C$ 显色，样品的二个斑点分别与葡萄糖，鼠李糖标准品 R_f 值完全一致。

（二）部分水解 取皂甙 10 mg 用 50% 的乙酸溶解，熔封于安瓿内，于水浴 $70^\circ C$ 水解 2~3 h，水解液以正丁醇萃取，萃取液点样于硅胶 G 板并立即加入盛有浓盐酸（约 50 ml）玻璃缸内的支架上， $50^\circ C$ 放置 50 min，取出吹干，除尽盐酸，再于硅胶板上分别点上葡萄

糖, 鼠李糖标准品, 以溶剂系统 II 展开, 以显色剂 B 显色, 样品 Rf 值与葡萄糖标准品完全一致。水层 (经正丁醇萃取后) 经 CMC 硅胶薄层, 以显色剂 B 显色, Rf 值与鼠李糖标准品

Tab 1-1. ^{13}C -NMR chemical shifts of the aglycone moieties in $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$

C	Paridifor- moside	Cyclamiretin D (Pa-2)	Pa-1	C	Paridifor- moside	Cyclamiretin D (Pa-2)	Pa-1
1	38.6 ^{a)}	38.5 ^{a)}	38.5 ^{a)}	16	76.6	74.5	75.0
2	27.1	29.2	27.2	17	41.6	41.0	41.5
3	88.0	78.0	88.0	18	52.1	52.1	52.0
4	38.7 ^{b)}	42.6	38.6 ^{b)}	19	38.1	38.1	38.0
5	55.0	54.9	55.0	20	43.2	43.2	43.2
6	18.6	18.6	18.6	21	33.4	33.3	33.4
7	32.3	32.4	32.3	22	25.4	25.4	25.4
8	42.8	42.7	42.8	23	23.0	23.0	23.0
9	47.0	47.0	47.0	24	17.4	17.4	17.3
10	36.0	36.0	36.0	25	15.5	15.5	15.5
11	29.6	29.6	29.6	26	17.0	17.0	17.0
12	31.1	125.1	125.1	27	27.4	27.4	27.4
13	85.2	132.2	131.4	28	69.5	69.0	69.0
14	46.2	46.2	46.0	29	15.2	15.2	15.2
15	36.0	36.0	36.0	30	205.6	205.4	204.9

Tab 1-2. ^{13}C -NMR chemical shifts of the sugar moieties in $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$

C	paridiformoside $\Delta\delta$	Pa- $\Delta\delta$
Glu 1'	103.7	103.9
2'	79.1 (+5.1)	80.6 (+6.5)
3'	85.3 (+8.3)	85.2 (+8.2)
4'	70.3	70.3
5'	74.4	74.4
6'	61.9	61.9
Glu 1 ^o	103.3	105.2
2 ^o	83.0 (+9.0)	74.4 ^{a)}
3 ^o	76.0	76.2
4 ^o	71.7	71.7
5 ^o	76.4	76.4 ^{b)}
6 ^o	61.5	61.5
Rha 1 ^o	102.6	
2 ^o	71.0 ^{b)}	
3 ^o	72.4	
4 ^o	71.0 ^{c)}	
5 ^o	70.6 ^{d)}	
6 ^o	18.1	
Glu 1 ^o	105.7	105.6
2 ^o	74.4	74.4
3 ^o	76.5	76.5
4 ^o	72.0	72.0
5 ^o	76.5	76.5
6 ^o	62.8	62.5

一致。示鼠李糖连接于糖链末端。重楼排草甙经甲酸(8%)部分水解后,得一次生甙; Pa-1, 光谱分析证实为去鼠李糖次生产物(见表 1-1)

三. 光谱分析

重楼排草甙: IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} 3400 (OH), ~ 2860 , 2940, ($-\text{CH}_3 - \text{CH}_2-$), 2720

($-\text{CHO}$), 1720($\text{C}=\text{O}$); 1380~1370($\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{Me} \\ \diagdown \text{Me} \end{array}$) 1050~1100 ($-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$) 890 (β -甙键) $^1\text{H}-$

NMR (60 MHz $\text{C}_6\text{D}_5\text{N}$) δ_{ppm} : 9.65 (1 H, s-CHO); 4.41, 4.70, 4.80, 4.92 (各1 Hd J=8 Hz, 糖端基质子), 4.30~3.0 (多个氢, m, 糖上 H); 2.50 (2 H, s, C_{28} 上 2 H); 1.60~1.00 (18 H, s, 为 C_{23} , 24 , 25 , 26 , 27 及 C_{29} 上非偶合甲基质子; 0.90 (3 H, d, 鼠李糖甲基)。 ^{13}C -NMR谱(见表 1-2) 具有 85.2(C_{13}); 46.2(C_{14}); 43.0(C_{20}); 42.8(C_8); 41.6(C_{17}); 38.6(C_4); 36.0(C_{10})七个季碳信号。

致谢 本院药用植物教研室詹亚华老师作原植物鉴定, 辽宁省理化测试中心代测 MS, ^1H -NMR; ^{13}C -NMR; 本院刘焱文老师参加部分工作。

参 考 文 献

1. 江苏新医学院中药大辞典.上册, 第一版.上海人民出版社, 1977:652.
2. 恩施地区人民医院妇产科.红四块瓦煎剂防治产后大出血疗效观察.恩施科技医疗卫生专辑 1975; 2 23.
3. 何功倍, 等.重楼排草对家兔、豚鼠、大白鼠、小白鼠子宫的作用, 中成药研究 1986; (10)28.
4. Tschesche R, et al. Die struktur des cyclamiretins A. *Justus Liebig's Ann Chem* 1966;691:165.
5. 田中治, 他.炭素-13 核磁氮共鸣の配糖体的化学构造研究への应用.药学杂志 1985; 105 323.
6. Kazuo Tori, et al. Glycosidation shifts from aglycone and glyucose to gluce glucosids. *Tetrahedron Lett* 1977; 179.

STUDIES ON THE PARIDIFORMOSIDE

HAN Ding-Xian, HAN Jian-Wei, QIAO Ming, YU Zi-Chuan, TAN Wen-Jie and XU Sui-Xu*

(Department of Chinese Traditional and Herbal Drugs, HuBei College of Chinese Traditional Medicine, Wuhan)

ABSTRACT An effective saponin was isolated from *Lysimachia paridiformis* Franch by column chromatography. The structure of this saponin was identified on the basis of IR, UV, ^1H -NMR ^{13}C -NMR, and FDMS. It is a new saponin obtained from *Lysimachia paridiformis* Franch for the first time and named as paridiformoside.

Key words *Lysimachia paridiformis* Franch; Paridiformoside