

华东葶苈子(Descurainia sophia L. Webb)

中强心甙的分离鉴定

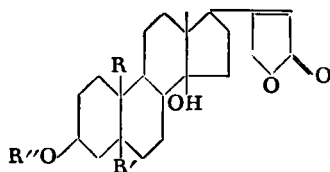
陈毓群 李荣芷* 王云雯

(中国科学院上海有机化学研究所)

华东葶苈子(Descurainia sophia L. Webb), 为十字花科, 中医用于定喘, 止咳, 行水, 消肿。吕富华⁽¹⁾等曾证明具有强心作用, 但强心成分至今未见报道。

我们从福建产的华东葶苈子经种子中存在的酶水解⁽²⁾, 用氯仿提取得主要为单糖甙的混合物 0.9~1.0%。在纸层析上显示六个 Kedde 试剂呈正反应的斑点⁽³⁾, 按极性由小到大称为化合物 A、B、C、D、E、F。经氧化铝层析及 Girard T 试剂分离得纯化合物 C、D 及 E。从福建产华东葶苈子的甲醇提取物, 先经氯仿提取(去单糖甙), 再经氯仿-乙醇(2:1)提取得 0.37~0.45% 的多糖甙, 经纸层析鉴定为四个斑点, 称为化合物 G、H、I、J。经硅藻土分配层析分到纯化合物 G 和 H。

上述 C、D、E、G 和 H 五个化合物, 根据它们的理化常数, 显色反应, 水解后配基及糖的鉴定, 衍生物的制备, 多糖甙经酶水解成单糖甙以及与已知样品对照等, 证明化合物 C 为毒毛旋花子配基⁽⁴⁾strophanthidine, 化合物 D 为 evomonoside⁽⁵⁾, 化合物 E 为 helveticoside^(6,7), 化合物 G 为 evobioside⁽⁶⁾, 化合物 H 为 erysimoside⁽⁸⁾。化合物 E 曾被称为葶苈甙, 其强心及其它药理性质均已研究⁽⁹⁾。



化合物 C, R=CHO, R'=OH, R''=H

化合物 D, R=CH₃, R'=H, R''=L-鼠李糖

化合物 E, R=CHO, R'=OH, R''=D-洋地黄毒糖

化合物 G, R=CH₃, R'=H, R''=L-鼠李糖-D-葡萄糖

化合物 H, R''=CHO, R'=OH, R''=D-洋地黄毒糖-D-葡萄糖

实 验 部 分

(一) 单糖甙的提取

将粉碎后的葶苈子用石油醚脱脂后, 加等量水及数毫升甲苯于 37°C 酶解五天, 将此发酵物用甲醇室温浸出多次, 至无 Kedde 反应为止。滤液于 50°C 以下水浴减压浓缩, 浓缩液经碱性醋酸铅沉淀, 调节滤液呈 pH 6, 分别以乙醚、氯仿、氯仿:乙醇(2:1)提取, 提取液经碳酸氢钠和水洗, 干燥, 浓缩, 得固体。

(二) 单糖甙的分离鉴定

将氯仿提取物 2.4 g 经 45 克 I 级中性氧化铝层析, 以氯仿及氯仿-乙醇洗脱, 每 100 ml 为一份, 从第 15~18 份(氯仿-乙醇 98:2) 得 0.4 g 固体, 经甲醇-水重结晶得 mp. 214~218°C 针晶, 纸层析证明主要为 D 并含微量 E, 取 30 mg 此结晶溶于 1.7 ml 甲醇中再加 0.1 ml 醋酸及 15 mg Girard T, 于 20°C 放置 18 小时后, 加水 5 ml 用氯仿提取得 25 mg 固体,

本文于 1979 年 11 月 21 日收到。

* 北京医学院药理学系

甲醇-水结晶后 mp. 232~235°C, $[\alpha]_D^{18} - 28.6^\circ$ (C, 1.0 甲醇), 此化合物 D 对 Keller-Kiliani, Xanthydrol 试剂均为负反应。元素分析 $C_{29}H_{44}O_8 \cdot 1/2 H_2O$ 计算值, % C, 65.76; H, 8.56; 实验值, % C, 65.83; H, 8.94。紫外吸收光谱 $\lambda_{max}^{EtOH} 217 \text{ nm}$ ($\log \epsilon 4.17$) 红外光谱 $\nu_{max}^{NaCl} 1620, 1745, 1785, 3300, 3500 \text{ cm}^{-1}$, 与 evomonoside 的红外光谱完全相同, 混熔不降, 纸层析 (二甲苯: 甲乙酮(10:7.5)/甲酰胺) 比移值一致。

化合物 D 的 Mannich 水解: 20 mg 化合物 D, 溶于 5 ml 丙酮及 0.05 ml 浓 HCl 中, 15°C 放置六天, 用稀碱中和, 水层用氯仿提取, 提取物与 digitoxigenin 比移值 (二甲苯: 甲乙酮 1:1/甲酰胺) 一致。

化合物 D 的乙酰化物: 25 mg 化合物 D 加吡啶醋酐各 0.2 ml 室温放 64 小时, 按常法处理, 得 mp. 125~127°C $[\alpha]_D^{20} - 30.6^\circ$ (C, 1.0 甲醇) 与合成的 evomonoside⁽¹⁰⁾ 的乙酰化物混熔不降。元素分析 $C_{35}H_{50}O_{11}$ 计算值, % C, 64.99; H, 7.99; 实验值, % C, 65.13; H, 8.05。

化合物 E 的分离: 将上述层析第 21~22 份 (氯仿: 乙醇 96:4) 合并, 得 0.55 g 固体, 甲醇-水结晶得 mp. 167~172°C 针晶。 $[\alpha]_D^{18} + 32.0^\circ$ (C, 1.0 甲醇) Keller-Kiliani, Xanthydrol, 均为正反应, 紫外吸收光谱 $\lambda_{max}^{EtOH} 217 \text{ nm}$ ($\log \epsilon 4.17$), 302 nm ($\log \epsilon 1.55$) 与 helveticoside 混熔不降, 纸层析比移值一致 (溶剂系统同 D)。

化合物 E 的稀硫酸水解: 25 mg 化合物 E 与甲醇及 0.1 N 硫酸各 0.4 ml 回流 30 分钟, 按常法处理得 15 mg 固体, 经乙酸乙酯结晶得 mp 173~175°C/220~230°C (双熔点) 颗粒状结晶, $[\alpha]_D^{18} + 45.2^\circ$ (C, 1.0 甲醇) 此物与 strophanthidine 混熔不降。

化合物 E 的乙酰化物: 取 20 mg 化合物 E 与 0.2 ml 吡啶及 0.2 ml 醋酐室温放 24 小时, 得乙酰化物 mp 225~229°C, $[\alpha]_D^{20} + 37.1^\circ$ (C, 1.0 氯仿) 与文献报道一致。

化合物 G 的鉴定: 从葶苈子经酶水解后的氯仿提取物再经氧化铝层析的氯仿洗脱部分得到化合物 G, 在乙酸乙酯中结晶 mp, 221~224°C, $[\alpha]_D^{20} + 45^\circ$ (C, 1.0 甲醇) 与 strophanthidine 混熔不降。

(三) 多糖甙的提取

将 1386 g 种子粉碎脱脂后, 直接用甲醇提取总甙, 然后用氯仿提取总甙的水溶液, 得配基和单糖甙 7.7 克 (0.56%) 用氯仿: 乙醇 (2:1) 提取得多糖甙 6.2 g (0.45%)。

(四) 多糖甙的分离鉴定

取多糖甙 4.3 g 用 500 g 硅藻土 (东非) 以丁酮饱和过的水 300 克拌匀为固定相, 以水饱和的丁酮为移动相进行分配层析, 每 100 ml 收集为一份, 将第 8, 9 两份合并得 0.31 g 固体, 纸层鉴定主要为 G 含少量 H, 喷雾 Xanthydrol 试剂, H 甙为正反应, 证明为 2-去氧糖甙。因此将上述固体溶于甲醇及 0.1 N 硫酸各 7 ml 中回流 30 分钟, 减压抽去甲醇, 用氯仿提取得到 mp 175~178°C/230°C (双熔点) 的结晶与 strophanthidine 混熔不降。水层用氯仿: 乙醇 (2:1) 提取, 得 180 mg 化合物 G, 甲醇-水重结晶二次后, mp 为 203~6°C, $[\alpha]_D^{20} - 28.0^\circ$ (C, 1.0 甲醇), 元素分析 $C_{35}H_{54}O_{13} \cdot 2 H_2O$ 计算值, % C, 58.48; H, 7.57; 实验值, % C, 58.34; H, 7.70。紫外吸收光谱 $\lambda_{max}^{EtOH} 217 \text{ nm}$ ($\log \epsilon 4.16$)。

化合物 G 水解后糖的鉴定: 10 mg 化合物 G 与 0.6 ml Kiliani 混合酸 (10 ml 浓 HCl 加 35 ml 醋酸加水稀释至 100 ml) 于 100°C 加热 1 小时, 加入 2 ml 水后, 加碳酸银使沉淀, 过滤, 滤液通硫化氢滤去沉淀, 水液浓缩后经纸层析鉴定 (正丁醇: 吡啶: 水 = 3:2:1.5) 与 D-葡萄糖及 L-鼠李糖比移值一致。

化合物 G 海芒果酶酶解：将海芒果酶⁽²⁾ 200 mg 加入 100 mg 化合物 G 的 10 ml 水溶液中，37°C 放置八天后，以氯仿：乙醇(9:1)提取，得少量结晶，经纸层析鉴定与 evomonoside 比移值一致。证明化合物 G 比 evomonoside 多一个葡萄糖，与 evobioside 标准品纸层析(甲苯：正丁醇2:1/水)比移值一致。

化合物 H 的鉴定：将上述层析第 14~17 份合并得 0.32 g 固体，用异丙醇结晶两次，mp. 168~172°, $[\alpha]_D^{25} + 22.3^\circ$ (G, 1.0 甲醇) 化合物 H 对 Kedde, Xanthidrol 及 Keller-Kilian 均为正反应，元素分析 $C_{35}H_{52}O_{14} \cdot H_2O$ 计算值，C%, 58.81; H, 7.62; 实验值，%C, 58.93; H, 7.60。紫外吸收光谱 $\lambda_{max}^{EtOH} 217 \text{ nm} (\log \epsilon 4.18)$ 。

化合物 H 的稀酸水解所得配基纸层析证明为 strophanthidine，与标准品 erysimoside 对照比移值一致(溶剂系统同 G)，证明化合物 H 即为 erysimoside。

致谢 helveticoside 等系 T. Reichstein 教授赠送。又本文中紫外光谱，红外光谱及元素分析均系本所分析室测定，谨此致谢。

参 考 文 献

1. 吕富华等：葶苈子的强心作用。武汉医学院学报 2:9, 1963
2. Ch. Tamm, Neuer Ergebnisse auf dem Gebiete der glykosidischen Herzgifte Grundlagen und die Aglykone Enzymatische Methoden, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe 13:151, 1956
3. Hush JE, et al: The paper chromatographic examination of the cardiac Aglycones of strophanthus Seeds. Biochem J 52:643, 1952
4. Jacobs WA, et al: Strophanthin. J Biol Chem 54:253, 1922
5. Reichstein T, et al: Evomonoside aus den Samen von Evonymus europaea L. Helv Chim Acta 36:87, 1953
6. Kaiser F, et al: Neue Glykoside aus den Samen von Strophanthus Kombe. Naturwiss 46:670, 1959
7. Reichstein T, et al: Die Glykoside von Erysimum crepidifolium H. G. L. Reichenbach. Helv Chim Acta 40:41, 1957
8. Kowalewski Z, et al: Die Cardenolide von Erysimum perofskiamum Fisch et Mey. ibid 43:1280, 1960
9. 吕富华等：葶苈子的药理研究。武汉医学院药理系研究生毕业论文 1965
10. Werner Zorbach W, Chem J, Org, 27:1766, 1962

IDENTIFICATION OF CARDIAC GLYCOSIDES FROM THE SEEDS OF DESCURAINIA SOPHIA L. WEBB

Chen Yuqun, Li Rongzhi* and Wang Yunwen
(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica)

ABSTRACT

Five cardiac active principles were isolated from the seeds of a Chinese drug, Descurainia sophia L. Webb, and identified as strophanthidine, evomonoside, helveticoside, evobioside and erysimoside.

*Present Address: Beijing Medical College