

浙贝母茎叶化学成分的研究

吉林省中医中药研究院(长春 130021) 严铭铭* 金向群 徐东铭

摘要 从浙贝母 *Fritillaria thunbergii* 地上茎叶中分得6个化合物, 根据理化性质、波谱分析及化学方法鉴定为: 丁香脂素(syringaresinol, I)、2,5-二甲氧基苯醌(2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinone, II)、 β -谷甾醇(III)、浙贝甲素(verticine, IV), 浙贝乙素(verticinone, V)和茄啶(solanidine, VI)。其中I和II为本属植物中首次分得。

关键词 浙贝母 丁香脂素 2,5-二甲氧基苯醌 茄啶

浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq. 系百合科贝母属植物, 鳞茎入药, 主产于浙江宁波一带, 具有清热润肺、化痰止咳及散结等功效。近年来, Kaneko^[1,2]等研究了浙贝母地上茎叶的化学成分, 分离出baimonidine、isobaimonidine、isovericine、fritillarizine、verticine、verticinone、solanidine、hapepunine等8种甾体生物碱。本文对浙贝母地上茎叶进行了深入研究, 分离出了6种化合物, 根据其理化性质、波谱分析和化学方法鉴定为: 丁香脂素(syringaresinol, I)、2,5-二甲氧基苯醌(2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinone, II)、 β -谷甾醇(III)、浙贝甲素(verticine, IV), 浙贝乙素(verticinone, V)、茄啶(solanidine, VI)。其中化合物I和II为本属植物中首次分得, III为从该种植物中首次分得。化合物I和II的化学结构式见图,

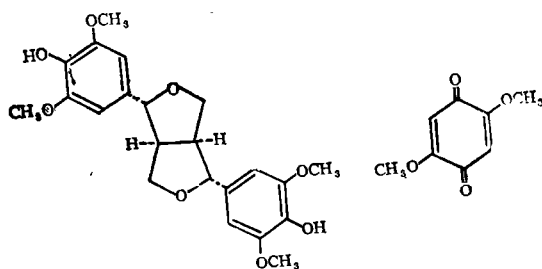


图 化合物I和II的化学结构式

1 材料和仪器

熔点用X₄型显微熔点测定仪测定, 未校正; 红外光谱仪为岛津IR-450型; 核磁共振仪为JNM-GX400型, 以CDCl₃为溶剂, 以TMS为内标; 质谱为MAT 711型; 紫外为日本日立UV-3400紫外分光光度计。层析用硅胶为青岛海洋化工厂分厂生产, 试验用药材购自浙江省鄞县。

2 提取和分离

取浙贝母地上干燥茎叶10kg, 用70% EtOH回流提取3次, 合并醇提液, 减压浓缩, 得醇浸膏溶于水, 用氨水调至pH9, 用氯仿萃取6次, 合并, 回收氯仿后蒸干得总提取物, 总提取物经Sephadex HL-20柱初分为A、B、C3个组分。

组分A经硅胶干柱层析分离, 以苯-乙酸乙酯(2:1)洗脱, 每50ml收集一份, 从第10

* Address: Yan Mingming, Jilin provincial Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

流份得黄色针状结晶为Ⅱ。从第66流份得白色针状方晶为Ⅰ，组分B放置析出白色针状结晶为Ⅲ，滤出结晶，再经硅胶柱层析分离，用氯仿-甲醇-氨水（10:2:0.1）洗脱，每50ml收集一份，从第46流份得白色针状结晶为Ⅳ，从第78流份得白色簇状结晶为Ⅴ。C部分经硅胶柱层析分离，用氯仿-丙酮-氨水（15:2:0.1）洗脱，从第18流份得白色粉末150mg，经离心薄层以氯仿-乙酸乙酯（9:1）洗脱，得无色方晶为Ⅵ。

3 鉴定

晶Ⅰ：为白色方晶，mp176~178℃，EI-MS m/z:418 (M⁺,100%)、193、182、181、180、167。¹HMR δ:3.10 (2H, m, C_{1,5}-H)，3.90 (12H, s, OCH₃)，3.91 (2H, m, C_{4a}, 8a-H)，4.29 (2H, m, C_{4e}, 8e-H)，4.73 (2H, d, J=4.8Hz, C_{2,6}-H)，5.53 (2H, br, OH可与D₂O交换)，6.59 (4H, s, Ar-H)。上述数据与从*Li-riodendro* T得到的丁香脂素*syringaresinol*^[3]相一致，但晶Ⅰ¹³CNMR图谱中C₄、C₈的化学位移较文献^[4]报道的均处于低场δ7.3，C_{2'}、C_{6'}均处于高场△δ1.86（表1）。为了阐明晶Ⅰ的相对构型，对晶Ⅰ进行了NOE差谱测定，结果表明：当照射C₁、C₅-H（δ3.10）时，C_{4e}、C_{8e}-H（平伏，δ4.29）信号明显增强，照射C₂、C₆-H（δ4.73）时，C_{4a}、C_{8a}-H（直立，δ3.91）信号明显增强，说明C₁、C₅-H与C₂、C₆-H不在同侧，因此晶Ⅰ的相对构型和优势构象应为Ⅰ所示。晶Ⅰ的¹³CNMR数据见表1。

表1 化合物Ⅰ的¹³CNMR光谱

碳位	1	2	4	5	6	8	1	2	3	4	5	6
Ⅰ	54.30	86.00	71.74	54.30	86.00	71.74	132.00	102.64	147.10	134.25	147.10	102.64
<i>syringaresinol</i>	55.0	86.00	64.50	55.00	86.70	64.50	133.10	104.50	148.80	136.10	148.80	104.50

晶Ⅱ：为黄色针状结晶，mp304~306℃，对Feigl反应和Kesting-Craven反应呈阳性反应，UVλ^{CHCl₃}_{max} nm 278、370、284与对苯醌的紫外光谱相一致，红外光谱显示苯醌化合物的特征羰基吸收峰，推测Ⅱ为对苯醌类化合物，Ⅱ的质谱显示分子峰m/z 168和连续脱去CO的碎片离子m/z 140和m/z 112，符合苯醌类化合物的裂解方式。Ⅱ的¹HNMR谱中仅出现2组质子信号，δ5.96相当于苯醌上的2个氢的重叠信号，表明Ⅱ是二取代苯醌，δ3.96相当2个甲氧基信号，由于分子高度对称，2个甲氧基质子信号重叠，推测2个甲氧基只能在对位。Ⅱ的¹³CNMR谱也反应出分子的高度对称性，仅出现3条谱线，δ186.8是苯醌的2个羰基碳的重叠信号，δ157.9是苯醌上2个季碳原子的重叠信号，δ107.4是苯醌上2个叔碳原子的重叠信号，δ56.4是2个甲氧基碳的重叠信号^[5]。参照2-甲氧基-5-甲基苯醌（Ⅶ）、2-甲氧基-6-甲基苯醌（Ⅷ）各碳的化学位移数据，将Ⅱ的各碳信号进行了归属（表2）与2,5-二甲氧基苯醌相一致，综上分析，确定Ⅱ为2,5-二甲氧基苯醌。

晶Ⅳ：白色针状结晶，mp223~224℃，(α)_D²⁵-22.4°(c0.25, EtOH), IRcm⁻¹3400, 1057, 1030 (OH)，2920~2880, 1462~1442 (-CH₃-CH₂-)，2750 (trans-gu-nolizidine)。¹HNMR δ:0.80 (3H, s,

表2 化合物Ⅱ、Ⅶ和Ⅷ的¹³CNMR光谱

碳位	1	2	3	4	5	6
Ⅱ	186.8	157.9	107.4	186.8	157.9	107.4
Ⅶ	182.1	158.8	107.6	187.6	146.9	131.3
Ⅷ	182.3	158.8	107.3	187.3	133.8	143.6

$C_{19}-CH_3$), 1.00 (3H, s, $C_{21}-CH_3$), 1.07 (3H, d, $J=7\text{Hz}$, $C_{27}-CH$), 3.44 (1H, m, H-C-OH), 3.50 (1H, m, H-C-OH)。MSm/z: 98, 111, 112 (100%), 124, 125, 140, 150, 154, 155, 156, 180, 217, 234, 235, 236, 288, 318, (M-57), (M-47), (M-45), (M-43), (M-19), (M-18), (M-15), 431 (M^+)。

$^{13}\text{CNMR}$ 谱见表3, 上述数据与文献^[6]报道的浙贝甲素相同, 故证实为浙贝甲素。

晶V: 白色簇状结晶, mp 212~214°C, $[\alpha]_D^{25} -73.8^\circ$ (c, 0.21, EtOH), $UV \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \text{nm}$ 288 ($\log \epsilon$ 1.87), $IR \text{cm}^{-1}$: 3450, 1055 (OH), 2950, 1463~1445 ($-CH_2-CH_2-$), 2750 (trans-guinalizidine), 1750 ($>C=O$)。 $^1\text{HNMR}$ δ : 0.76 (3H, s, $C_{19}-CH_3$), 1.02 (3H, s, $C_{21}-CH_3$), 1.12 (3H, d, $J=7\text{Hz}$, $C_{27}-CH_3$), 3.57 (1H, m, N-C-OH)。MSm/z: 98, 111, 112 (100%), 124, 125, 140, 150, 154, 155, 156, 162, 164, 180, 217, 234, 235, 236, 429 (M^+)。 $^{13}\text{CNMR}$ 谱见表3, 上述数据与文献^[6]报道的浙贝乙素相同, 故证实为浙贝乙素。

表3 化合物IV和V的 $^{13}\text{CNMR}$ 光谱

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
IV	37.9	30.8	71.4	32.5	52.1	70.3	40.5	39.1	56.8	35.2	29.4	41.1	39.3
V	37.1	30.5	70.9	30.1	56.5	211.0	46.0	42.1	56.7	38.4	29.4	41.1	39.3

碳位	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
IV	44.0	24.8	20.8	49.0	61.8	13.0	71.0	20.3	70.3	19.1	29.4	27.7	62.5	17.3
V	43.5	24.7	20.6	48.8	61.8	12.8	71.0	20.4	70.3	19.1	29.2	27.7	62.3	17.3

晶VI: 无色方晶, mp 217~219°C, IR、薄层比移值与茄啉标准品一致, 混合熔点不下降。MS m/z: 397 (M^+), 382 (M- CH_3), 204, 150 (100%), 与文献^[7]报道完全一致。故证实晶VI为茄啉。

致谢: 核磁共振谱由中国科学院长春应用化学研究所孝延文老师测定; 红外光谱由吉林大学有机化学教研室孙允秀老师测定。

参 考 文 献

- 1 Kareko K, et al. Chem Pharm Bull, 1980, 28 (12): 3711
- 2 Kareko K, et al. Chem Pharm Bull, 1980, 28 (4): 1345
- 3 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1987. 828
- 4 于德泉. 分析化学手册. 第五分册. 北京: 化学工业出版社, 1989. 782
- 5 于德泉. 分析化学手册. 第五分册. 北京: 化学工业出版社, 1989. 503
- 6 Kareko K, et al. Tetrahedron Lett, 1979, 35: 3737
- 7 Budzikiewicz H, et al. Tetrahedron, 1964, 20: 2271

(1993-01-12收稿)

全国海洋湖沼药物学术开发研讨会10月份在烟台举行

为了总结几年来海洋湖沼药物科学事业的成就, 进一步推动海洋湖沼药物科学的发展, 经中国药学会、中国海洋湖沼学会同意, 将于10月20日至24日在山东省烟台市召开全国第四次海洋湖沼药物学术开发研讨会。

会议将邀请美国、日本等有关海洋药物专家到会, 介绍国际海洋药物研究动态。国内对海洋湖沼药物科学有较深造诣, 研究、开发卓有成效的高

校、科研、生产单位的知名专家、教授、企业家将做专题报告。会议将进行学术论文大会和专业会交流, 出版论文集; 进行优秀论文评选和优秀产品评展; 科技成果转让和技术洽谈。

这次会议由中国药学会海洋药物专业委员会、中国海洋湖沼学会药物学分会与山东省医药管理局、烟台市医药公司共同承办。

(海药处)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of the Leaves of Chinese Aloe

(*Aloe vera* var *Chinensis*)

Yuan Axing, Kang Shuhua, Qin Ling, et al

Four compounds isolated from the leaves of *Aloe vera* L. var. *Chinensis* (Haw.) Berg. in the province of Guangxi have been identified. One of them was a new natural product, namely iso-aloesin, whose structure was established as 2-acetyl-6-C- β -D-glucopyranosyl-7-hydroxy-5-methyl-chromone. The other three were aloe-emodin, aloesin and 2,5-dimethyl-8-C- β -D-glucopyranosyl-7-hydroxy-chromone.

(Original article on page 339)

Studies on the Chemical Constituents of Kuhonggu (*Russula rosacea*)(I)

Wang Huaibin, Xu Weishen, et al

Two sterols were isolated from the methanolic extract of the fungus, *Russula rosacea* (Bull) Gray em. Fr. for the first time. They were identified respectively as (22E, 24S)-24-methyl-5 α -cholesta-7,22-diene-3 β , 5, 6 β -triol (I) and (22E, 24S)-24-methyl-5 α -cholesta-7, 22-diene-3 β , 5, 6 β , 9-tetraol (II) by spectral analysis. II exhibits high antitumor activity in vitro.

(Original article on page 342)

Studies on the Chemical Constituents of the Stems and Leaves of Thunberg

Fritillary (*Fritillaria thunbergii*)

Yan Mingming, Jin Xiangqun, Xu Dongming

Six compounds, syringaresinol (I), 2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinone (II), β -sitosterol (III), verticine (IV), verticinone (V) and solanidine (VI) were isolated from the aerial parts of *Fritillaria thunbergii* Miq. Their structures were determined by spectral data and chemical evidences. I and II were obtained from the *Fritillaria* L. for the first time.

(Original article on page 344)

Comparative Analysis on the Quality Between Regenerated Bark of Eucommia

(*Eucommia ulmoides*) and Primitive Bark

Meng Qin, Wu Xiaolin, Cao Guihua

The characteristic feature, tissue structure and chemical composition of primitive bark and one to four years regenerated bark of *Eucommia ulmoides* were compared, and the contents of elastic rubber thread, chlorogenic acid and ethanolic extract of the two barks were determined. Results showed that regenerated bark is of the same quality as primitive bark.

(Original article on page 350)