

贝母属植物非生物碱成分研究进展

阮汉利, 张勇慧, 吴继洲

(华中科技大学同济医学院 药学院, 湖北 武汉 430030)

摘要: 了解贝母属植物非生物碱类成分的研究进展。通过查阅文献, 整理出贝母属非生物碱成分 36 种, 归纳了它们的理化常数、植物来源及光谱特征。为贝母属植物非生物碱成分的进一步研究奠定基础。

关键词: 贝母属; 非生物碱类成分; 光谱特征

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)09-0858-03

Advances in studies on non-alkaloid constituents of *Fritillaria* L. plants

RUAN Han-li, ZHANG Yong-hui, WU Ji-zhou

(School of Pharmacy of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Key words *Fritillaria* L.; non-alkaloid constituents; spectral characteristics

百合科 (Liliaceae) 贝母属 (*Fritillaria* L.) 植物全球有 85 种以上, 中国有 20 余种^[1]。中药贝母为贝母属某些种类的干燥鳞茎, 在我国具有悠久的用药历史, 早在秦汉时期《神农本草经》就有记载, 列为中品, 具有清热润肺、化痰止咳的功效, 用于痰热咳嗽、痰多胸闷, 是治疗气管炎和慢性支气管炎的常用中药。近百年来, 对贝母属植物化学成分的研究主要集中在生物碱上, 而对非生物碱成分的研究最早始于 1944 年, 吴荣熙首先从浙贝母 *F. thunbergii* Miq. 鳞茎中分离到一种含羟基的化合物。1982 年, 北岛润一等从 *F. thunbergii* 中得到的十几种非碱性成分并确定了结构^[2-5], 这些化合物主要为二萜类, 可归结为 4 种类型: labdane, isopimarane, *ent*-atisane 和 *ent*-kaurane 类; 除这些骨架之外, 吴继洲等还从鄂北贝母中分到了二萜的酯聚物及缩醛聚物^[6-8]。此外, 刘庆华从新疆贝母 *F. walujewii* Regel 中分离到 β -谷甾醇及其单糖苷; 吴继洲等从湖北贝母鳞茎中分得 6 种非碱性成分, 其中包括 2 种贝壳杉烷型的二萜^[9]; 李清华从安徽贝母 *F. anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin 中分离到 2 个 *ent*-kaurane 类二萜及 β -谷甾醇、胡萝卜苷^[10]; 陈泽乃从平贝母鳞茎分离到水溶性成分胸苷、腺苷^[11]; 崔东滨从平贝母茎叶分离到腺苷、半乳糖醇和琥珀酸^[12]; 严铭铭从浙贝母茎叶分离到丁香脂素、2,5-二甲基苯醌^[13]; 余世春从暗紫贝母中分离到硬脂酸与软脂酸的混合物^[14]; 张建兴等对浙贝母新鲜鳞茎的非生物碱成分也作了研究^[15]。

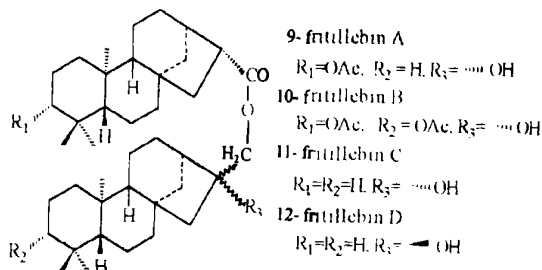
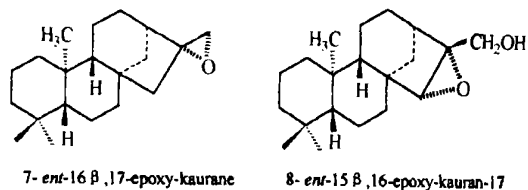
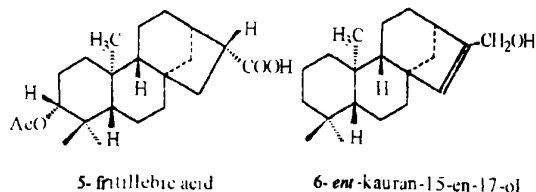
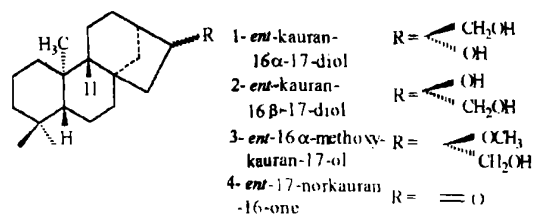
本文拟对贝母属植物非生物碱成分的研究现状及二萜类波谱特征作一综述。

1 化学结构及分类

主要含有萜类、甾体、脂肪酸、嘌呤、嘧啶等类化合物。其中萜类化合物在贝母属植物中分布最为广泛。

1.1 萜类化合物 (terpenoids)

I. *Ent*-kaurane 类 (对映 贝壳杉烷类): 见图 1-15



II. Labdane 类, 见图 1-17, 18

III. Isopimarane 类: 见图 1-19, 20

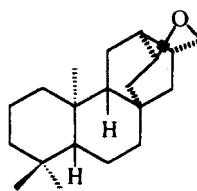
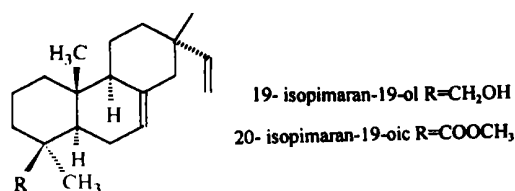
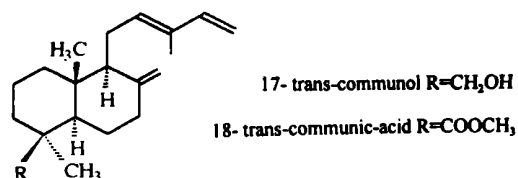
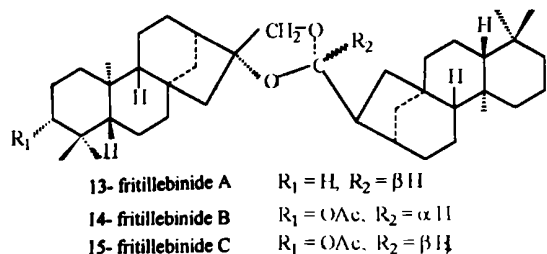
IV. Atisan 类: 见图 1-21

* 收稿日期: 2002-02-05

作者简介: 阮汉利 (1968-), 女, 河南永城县人, 副教授, 华中科技大学理学硕士, 在职博士, 主要从事天然活性成分研究。

Tel 027-83657870

E-mail ruanhli@027.net



21- *ent*-(16*S*)-*atisan*-13,17-*o*

图 1 贝母属植物中萜类成分的结构

1. 2 甾体化合物: 主要包括 β -谷甾醇 (β -sitosterol)、胡萝卜苷、豆甾醇 (stigmasterol) 和波甾醇 (campesterol) 及其 3-氧苷类化合物, 另外还含有 3- $O\beta$ - D -glu-6, 22-dioxo-5 α -cholestan- β , 26-diol 26- $O\beta$ - D -glu 和 3- $O\alpha$ - L -tha-(1-2) β - D -glu-6, 22-dioxo-5 α -cholestan- β , 26-diol 26- $O\beta$ - D -glu

1. 3 其他类: 除以上几类成分外, 还从贝母属植物中得到琥珀酸 (succinic acid)、胸苷 (thymidine)、腺苷 (adenisine)、2, 5-二甲氧基苯醌 (2, 5-dimethoxy-1, 4-benzoquinone)、浙贝素 (zhebeiresinol)、硬脂酸、软脂酸等成分, 结构从略。

2 理化常数及植物来源: 见表 1

3 光谱特征

贝母属植物主含对映-贝壳杉烷类二萜及其二萜聚体,

表 1 非生物碱成分的理化常数及植物来源

No.	名 称	分子式	mp(°C)	$[\alpha]_D$	植物来源	参考文献
1	<i>ent</i> -kauran-1 α , 17-diol	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	187~ 190	-48. 2 ²⁵ (C0. 23, CHCl ₃)	A, G	2, 3, 9
2	<i>ent</i> -kauran-1 β , 17-diol	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	174~ 176. 5	-45. 9 ²⁵ (C0. 18, CHCl ₃)	A, C, G	2, 3, 9, 10, 15
3	<i>ent</i> -1 α -methoxy-kauran-17-ol	C ₂₁ H ₃₆ O ₂	171~ 173	-45. 6 ¹⁷ (C1. 1, CHCl ₃)	G	2
4	<i>ent</i> -17-norkauran-16-one	C ₁₉ H ₃₂ O	117~ 118	-29. 0 ^{20, 3} (C1. 8, CHCl ₃)	G	3
5	fritillebic acid	C ₂₂ H ₃₄ O ₄	235~ 237	-60. 6 ²⁸ (C1. 0, CHCl ₃)	A	16
6	<i>ent</i> -kauran-15en-17-ol	C ₂₀ H ₃₂ O	136~ 137		D	10
7	<i>ent</i> -1 β , 17-epoxy-kaurane	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	174~ 176. 5	-45. 9 ¹⁷ (C0. 18, CHCl ₃)	G	2
8	<i>ent</i> -1 β , 16-epoxy-kauran-17-ol	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	160	+ 9. 4 ²⁰ (C1. 5, CHCl ₃)	G	3
9	fritillebin A	C ₄₂ H ₆₆ O ₅	237~ 239	-61. 7 ²⁸ (C1. 3, CHCl ₃)	B	16
10	fritillebin B	C ₄₄ H ₆₈ O ₇	243~ 245	-56. 9 ²⁸ (C0. 4, CHCl ₃)	B	16
11	fritillebin C	C ₄₀ H ₆₄ O ₃	210~ 212	95. 1 ²⁵ (C0. 25, CHCl ₃)	B	18
12	fritillebin D	C ₄₀ H ₆₄ O ₃	231~ 233	86. 4 ²⁵ (C0. 16, CHCl ₃)	B	18
13	fritillebinide A	C ₄₀ H ₆₄ O ₂	199~ 201	-76. 8 (C0. 99, CHCl ₃)	B	17
14	fritillebinide B	C ₄₂ H ₆₆ O ₄	193~ 194	-49. 1 (C0. 75, CHCl ₃)	B	16
15	fritillebinide C	C ₄₂ H ₆₆ O ₄	206~ 208	-69. 3 (C0. 21, CHCl ₃)	B	16
16	<i>ent</i> -1 β -hydroxy-kauran-17-yl <i>ent</i> -kaur-15-en-17-oate	C ₄₀ H ₆₂ O ₃ 1/4 H ₂ O	251~ 254	-49. 2 ^{19, 5} (C1. 4, CHCl ₃)	G	3
17	trans-communol	C ₂₀ H ₃₂ O	136~ 137	+ 14. 5 ^{19, 1} (C1. 8, CHCl ₃)	G	2
18	trans-communic acid	C ₂₁ H ₃₂ O ₂	104~ 105	-48. 0 ^{19, 0} (C1. 0, CHCl ₃)	G	2
19	isopimaran-19-ol	C ₂₀ H ₃₂ O	86	-39. 0 ^{24, 9} (C1. 2, CHCl ₃)	G	2
20	isopimaran-19-oic	C ₂₁ H ₃₂ O ₂		+ 26. 7 ^{20, 5} (C3. 3, CHCl ₃)	G	2
21	<i>ent</i> -(16 <i>S</i>)- <i>atisan</i> -13, 17-oxide	C ₂₀ H ₃₄ O ₂ 1/4 H ₂ O	124~ 125	-71. 0 ²⁰ (C1. 1, CHCl ₃)	G	3
22	β -sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	135~ 137	-36. 5 ²⁵ (C0. 45, CHCl ₃)	A, D, E, G	9, 13, 15
23	胡萝卜苷	C ₃₅ H ₅₀ O ₆	283~ 285		D, E, G	10, 15
24	3- $O\beta$ - D -glu-6, 22-dioxo-5 α -cholestan- β , 26-diol 26- $O\beta$ - D -glu	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	270. 5~ 275. 5	-42. 4 ^{22, 5} (C2. 2, Py)	G	4
25	3- $O\alpha$ - L -tha-(1-2) β - D -glu-6, 22-dioxo-5 α -cholestan- β , 26-diol 26- $O\beta$ - D -glu	C ₄₃ H ₇₄ O ₁₆	214~ 217	-58. 3 ^{22, 5} (C1. 2, Py)	G	4
26	a mixture of stigmasterol, campesterol, β -sitosterol		138	-42. 4 ^{30, 5} (C1. 3, Py)	G	5
27	stigmasterol, campesterol, β -sitosterol 的 3- O - β - D -glu 混合物		265~ 267	-43. 0 ^{30, 5} (C1. 38, Py)	G	5
28	succinic acid	C ₄ H ₆ O ₄	185~ 187		F, G	5
29	胸苷酰化物 thymidine diacetate	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₇	130~ 131	-2. 5 ²³ (C1. 2, CHCl ₃)	F, G	5

续表 1

No.	名 称	分子式	mp(°C)	[α] _D	植物来源	参考文献
30	2,5-dimethoxy-1,4-benzoquinone	C ₈ H ₈ O ₄	304~ 306		G	13
31	zhebeiresinol	C ₁₄ H ₁₆ O ₆	193~ 194		G	17
32	丁香脂素 syringaresinol	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	176~ 178		G	13
33	硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	62.9		H	14
34	软脂酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	70.0		H	14
35	adenisine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	232~ 234		F, G	11
36	苦鬼白毒素 picropodophyotoxin	C ₂₂ H ₂₀ O ₈	218~ 220		G	8

注:植物来源编号: A湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia; B鄂北贝母 *F. ebeiensis* G. D. Yu et G. Q. Ji, sp. nov; C紫花鄂北贝母 *F. ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li; D安徽贝母; E新疆贝母; F平贝母 *F. ussuriensis* Maxim; G浙贝母; H暗紫贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia

其分子中可能连有 - OH, - CH₂OH, = O, - COOH等基团,连接位置多在 C₃ C₁₆ C₁₇位,在 C₁₆ C₁₇等位置可能连双键或环氧基团,二聚体通常以酯键或以缩醛的形式相连接。其光谱特征如下:

3.1 ¹H NMR 具有 18, 19, 20 3个甲基峰, δ 值分别为 0.74 ~ 0.80(s), 0.78~ 0.85(s), 0.97~ 1.08(s),若为二聚体则有 6个甲基信号。分子中 C=C 双键上所连 H(> C=CH-) δ 值约为 5.36; -CH₂OH 上亚甲基氢信号分别出现于 δ 3.37 ~ 3.66, 3.50~ 3.80 范围内,当 -CH₂OH 连于 C=C 双键上时,则向低场位移至 δ 4.17~ 4.18, 4.18~ 4.19 酯聚体中的氧亚甲基 (-CH₂O-) 由于酯键的形成移向低场,化学位移值在约 δ 3.85~ 4.25 处呈 AB 型的双峰(J 值约为 11 Hz) 缩醛聚体中的氧亚甲基 (-CH₂O-) 则在约 δ 3.75~ 4.10 左右处呈 AB 型的双峰(J 值约为 7.8~ 8.1 Hz),而缩醛碳上氢(H-17)的 δ 值约在 4.65~ 5.00 范围。

3.2 ¹³C NMR 二萜分子中有 20 个碳信号,一般位于中高频,其中有 3 个甲基信号,另有众多的 -CH₂- 及 >CH- 信号。二萜二聚体分子中通常有 40 个碳信号,其中有 6 个甲基碳信号。比较 *ent*-kauran-16 α , 17-diol 及 *ent*-kauran-16 β , 17-diol 可看到,前者的 C₆ 处于较高场的位置,约为 δ 79.7,而后的 C₁₆ 处于较高场的位置,约为 δ 81.6 对于 16, 17 位连有环氧基的 C₆, C₁₆ 的化学位移较 16, 17 位连有羟基的 C₁₆, C₁₇ 的化学位移处于较高场的位置。C=C 双键在 δ 135~ 146 范围内有 2 个烯碳信号。有 -OAc 基取代时,在 δ 170 左右出现酰基碳的信号;酯聚二萜中酯基碳信号在 δ 177~ 178 处,氧亚甲基碳在 δ 70 附近。缩醛聚二萜中氧亚甲基碳亦在 δ 70 附近,而缩醛碳信号则出现在 δ 105~ 107 附近。

3.3 MS 贝壳杉烷类二萜裂解方式主要与功能基有关,有羟基存在时能失去水,有羟甲基存在时能失去甲醛或羟甲基。另外骨架裂解产生 m/e123(C₉H₁₅)的特征峰。这类化合物的基峰多为 m/e275 或 m/e274^[19]。如 *ent*-kauran-16 α , 17-diol 的裂解,见图 2

参考文献:

- [1] 余世春,肖培根. 贝母属植物异甾体生物碱的存在及其分类学意义[J]. 植物分类学, 1992, 30(5): 450-459.
- [2] Kitajima J, Komori T, Kawasaki T, et al. Studies on the Constituents of Crude Drug "Fritillariae Bulbus" III [J]. Chem Pharm Bull, 1982, 30 3912-3921.
- [3] Kitajima J, Noda T N, Iida Y, et al. Studies on the Constituents of Crude Drug "Fritillariae Bulbus" IV [J]. Chem

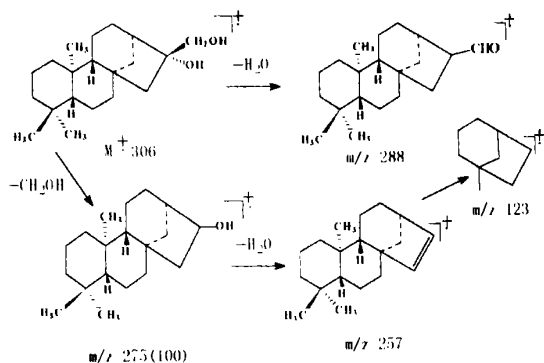


图 2 *ent*-kauran-16 α , 17-diol 的裂解

Pharm Bull, 1982, 30 3922-3931.

- [4] 北岛润一,古森彻哉,川琦敏男. Studies on the Constituents of Crude Drug "Fritillariae Bulbus" V [J]. 药学杂志, 1982, 102: 1009-1015.
- [5] 北岛润一,伊田喜光,野田直希,等. Studies on the constituents of Crude Drug "Fritillariae Bulbus" VI [J]. 药学杂志, 1982, 102 1016-1022.
- [6] Wu J Z, Ruan H L, Yao N H, et al. Structures of two diterpenoid dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* [J]. Asian J Nat Prod Res, 2000, 2 161-167.
- [7] 金向群,徐东铭,徐亚娟,等. 浙贝素的结构鉴定[J]. 药理学报, 1993, 28(3): 212-215.
- [8] 张建兴,劳爱娜,黄慧珠,等. 浙贝母化学成分的研究 III [J]. 药理学报, 1992, 27(6): 472-475.
- [9] 吴继洲,濮全龙,江汉美,等. 湖北贝母属植物化学成分的研究 V III [J]. 中草药, 1989, 20(6): 244-246.
- [10] 李清华,张连龙,吴宗好. 安徽贝母二萜成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(3): 170-171.
- [11] 陈泽乃,陆阳,徐佩娟,等. 中药贝母中水溶性成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(7): 420-422.
- [12] 崔东滨,严铭铭,王淑琴,等. 平贝母茎叶化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(5): 298.
- [13] 严铭铭,金向群,徐东铭. 浙贝母茎叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1994, 25(7): 344-346.
- [14] 余世春,肖培根. 暗紫贝母生物碱成分研究 [J]. 植物学报, 1990, 32(12): 929-935.
- [15] 张建兴,劳爱娜,徐任生,等. 浙贝母新鲜鳞茎化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(6): 354.
- [16] Wu J Z, Chikako Morizane, Akira Iida, et al. Structures of three new diterpenoids from bulbs of *Fritillaria ebeiensis*. [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(9): 1448-1453.
- [17] 吴继洲,阮汉利,姚念环,等. 鄂贝缩醛 A 的结构解析与合成 [J]. 药理学报, 1999, 34(8): 600-604.
- [18] Wu J Z, Ruan H L, Zeng Chun Lan, et al. Structures of two new diterpenoid dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* [J]. Asian J Nat prod Res, 1999, 1 251-257.
- [19] 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.