

川贝母中非生物碱类成分的研究*

□曹新伟 陈四保 陈士林**

(中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所 北京 100094)
深圳市中药药学及分子药理学研究重点实验室 深圳 518057

肖培根** (中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所 北京 100094)

李 军 (香港科技大学生物系暨中药研发中心 香港九龙)

摘 要:目的:对川贝母 *Fritillaria cirrhosa* D. Don 和梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch. 的干燥鳞茎进行化学成分研究。方法:利用硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 柱色谱进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果:从川贝母中共分离鉴定了:β-谷甾醇(β-sitosterol, 1),单棕榈酸甘油酯(2-monopalmitin, 2)等 12 个化合物。从梭砂贝母中共分离鉴定了 E-对-羟基肉桂酸甲酯(E-p-hydroxycinnamic acid methyl ester, 16)等 13 个化合物。结论:有 15 个化合物为首次从贝母属中分离得到,β-谷甾醇和胡萝卜苷为首次从川贝母中分离得到,3 个化合物为首次从梭砂贝母中分离得到。

关键词:贝母属 川贝母 梭砂贝母 化学成分

川贝母 (*Fritillaria cirrhosa* D. Don) 和梭砂贝母 (*Fritillaria delavayi* Franch) 作为川贝母的主要基源植物均被《中国药典》2005 年版一部收载,以其干燥鳞茎入药,能清热润肺,化痰止咳^[1]。均为百合科 Liliaceae 贝母属植物,它们主要分布于我国西南部横断山区,前者生长于海拔 2800~4700 m 的高山灌丛或草地中,后者生长于海拔 3800~5600 m 的砂石地或流砂岩石缝中^[1-2]。由于川贝母资源奇缺,市场价格昂贵,对二者化学成分的研究并不多见。目前报道从川贝母中分离得到贝母甲素,贝母乙素,贝母辛,云贝

酮,垂茄次碱,5α-25αH-solanidine-3β-ol,胸苷和腺苷 8 个成分^[3-4]。从梭砂贝母中分离得到 7 个生物碱类成分^[5-7]。为了进一步寻找活性成分,本实验对川贝母和梭砂贝母的化学成分进行了系统研究,从川贝母石油醚部位和正丁醇部位共分离得到 12 个非生物碱类成分,通过理化性质和波谱数据鉴定其结构,分别为 β-谷甾醇(β-sitosterol, 1),E-肉桂酸(E-cinnamic acid, 2),单棕榈酸甘油酯(2-monopalmitin, 3),胡萝卜苷(daucosterol, 4),尿嘧啶(uracil, 5),胸嘧啶(thymine, 6),胞苷(cytidine, 7),肌苷(inosine, 8),尿苷(uridine, 9),鸟苷(guanosine, 10),胸苷(thymidine, 11),腺苷(adenosine, 12)。从梭砂贝母氯仿和醋酸乙

收稿日期:2008-01-05

修回日期:2008-03-13

* 国家自然科学基金项目(30572324):濒危品种川贝母光合蒸腾特性与野生抚育生态因子相关性研究,负责人:陈士林;国家自然科学基金项目(30530860):中国重要药用植物类群亲缘学研究,负责人:肖培根。

** 联系人:陈士林,本刊学术副主编,主要研究方向:药用植物资源保护, Tel:010-62899700, E-mail:slchen@implad.ac.cn;肖培根,本刊编委会副主任委员,中国工程院院士。

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 83

酯部位共分离得到 13 个非生物碱类成分,分别为 *E*-3,4,5-三甲氧基肉桂酸(*E*-3,4,5-trimethoxycinnamic acid,13),*E*-对-甲氧基肉桂酸(*E*-*p*-methoxycinnamic acid,14),*E*-肉桂酸(*E*-cinnamic acid,2),*E*-对-羟基肉桂酸(*E*-*p*-hydroxycinnamic acid,15),*E*-对-羟基肉桂酸甲酯(*E*-*p*-hydroxycinnamic acid methyl ester,16),阿魏酸(ferulic acid,17),咖啡酸(caffeic acid,18),1-*O*-feruloylglycerol (19), β -谷甾醇(β -sitosterol,1),胡萝卜苷(daucosterol,4),尿嘧啶(uracil,5),胸嘧啶(thymine,6),腺苷(adenosine,12)。化合物 2,3,5~10 和 13~19 为首次从贝母属中分离得到,化合物 1 和 4 为首次从川贝母中分离得到,化合物 1,4 和 12 为首次从梭砂贝母中分离得到。

一、仪器和材料

X-5_A 精密显微熔点测定仪(未校正);Perkin-Elmer 341 旋光测定仪;Perkin-Elmer Lambda 35 UV/VIS 紫外光谱仪;Shimadzu FT IR-8400 红外光谱仪(KBr 压片);Bruker Avance DRX-400 型核磁共振仪;Thermo Finnigan LCQ Advantage 00352 型质谱仪;薄层色谱用硅胶 GF-254,柱色谱用硅胶 G 均为青岛海洋化工厂产品;凝胶 Sephadex LH-20 是 Pharmacia 公司产品;所用试剂为分析纯,天津市红岩化学试剂厂生产。

实验样品于 2006 年 7 月采自四川省甘孜藏族自治州,经中国协和医科大学中国医学科学院药用植物研究所陈士林教授鉴定为贝母属植物川贝母(*Fritillaria cirrhosa* D. Don)和梭砂贝母(*Fritillaria delavayi* Franch.)的干燥鳞茎,标本(LB-06-07)和(QB-06-07)保存于深圳市中药药学及分子药理学研究重点实验室。

二、提取和分离

干燥的川贝母鳞茎 15 kg,粉碎成粗粉,甲醇加热回流提取 2 次,每次 2 h,合并 2 次提取液,减压浓缩得到浸膏 720 g。将浸膏用 2% 稀 HCl (pH 3.5) 捏溶,过滤得酸液,将酸液先用石油醚萃取,得到石油醚部位(60 g)。然后用氨水调 pH 至 10,依次用氯仿

和水饱和的正丁醇萃取,得到氯仿部位(20 g)和正丁醇部位(80 g)。

取石油醚部位 60 g 经硅胶柱色谱(100~200 目),以氯仿-甲醇(100:1~1:1)进行梯度洗脱,得到 5 个流份(F_{1-1} ~ F_{1-5})。将流份 F_{1-2} (150 mg)经甲醇重结晶,得到化合物 1(65 mg)。将流份 F_{1-3} (3.0 g)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以石油醚-醋酸乙酯(3:1)洗脱,得到化合物 2(36 mg)和 3(28 mg)。流份 F_{1-4} (2.5 g)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以石油醚-丙酮(3:1)洗脱,得到化合物 4(30 mg)。

取正丁醇部位 80 g 经硅胶柱色谱(100~200 目),以氯仿-甲醇(80:1~0:100)进行梯度洗脱,得到 7 个流份(F_{2-1} ~ F_{2-7})。流份 F_{2-3} (6 g)经硅胶柱色谱(200~300 目),以氯仿-甲醇(25:1)洗脱,得到化合物 5(12 mg)和 6(10 mg)。流份 F_{2-4} (14 g)经硅胶柱色谱(200~300 目),以氯仿-甲醇(15:1)洗脱,再经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化,甲醇洗脱,得到化合物 7(7 mg),8(8 mg)和 9(8 mg)。流份 F_{2-5} (10 g)经硅胶柱色谱(200~300 目),以氯仿-甲醇(10:1)洗脱,得到化合物 10(11 mg),11(12 mg)和 12(23 mg)。

干燥的梭砂贝母鳞茎 3.5 kg,粉碎成粗粉,95% 乙醇加热回流提取 2 次,每次 2 h,合并 2 次提取液,减压浓缩得到浸膏 120 g。将浸膏混悬于水中,依次用氯仿,醋酸乙酯和水饱和的正丁醇萃取,分别得到氯仿部位(30 g),醋酸乙酯部位(45 g)和正丁醇部位(35 g)。

取氯仿部位 30 g 经硅胶柱色谱(100~200 目),以氯仿-甲醇(100:1~1:1)进行梯度洗脱,得到 8 个流份(F_{1-1} ~ F_{1-8})。将流份 F_{1-3} (5.1 g)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以石油醚-醋酸乙酯(3:1)洗脱,得到化合物 1(80 mg)和 13(16 mg)。流份 F_{1-5} (2.5 g)经硅胶柱色谱(200~300 目)分离,以石油醚-丙酮(4:1)洗脱,得到化合物 14(11 mg)和 2(35 mg)。

醋酸乙酯部位(45g)经硅胶柱色谱(100~200 目),以氯仿-甲醇(80:1~0:100)进行梯度洗脱,得到 15 个流份(F_{2-1} ~ F_{2-15})。将流份 F_{2-4} (2.2 g)反复经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化,氯仿-甲醇(1:1)洗脱,

得到化合物 15(16 mg), 16(12 mg) 和 17(30 mg)。流份 F₂₋₉(3.8 g) 经硅胶柱色谱(200 ~ 300 目)分离, 以石油醚-丙酮(1:1)洗脱, 再反复经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 氯仿-甲醇(1:1)洗脱, 得到化合物 18(9 mg), 19(14 mg) 和 4(28 mg)。流份 F₂₋₁₃(4.2 g) 和流份 F₂₋₁₅(3.0 g) 分别反复经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 甲醇洗脱, 得到化合物 5(8 mg), 6(16 mg) 和 12(25 mg)。

三、结构鉴定

化合物 1 白色片状结晶(甲醇), mp 140~142 °C。与 β -谷甾醇标准品混合熔点不下降, 对照 TLC 上展开斑点的 R_f 值及显色行为均与 β -谷甾醇标准品一致, 故确定该化合物为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物 2 无色晶体(丙酮), mp 132 ~ 134 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.82 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.57 (2H, dd, J = 5.6, 2.0 Hz, H-2, 6), 7.42 (3H, m, H-3, 4, 5), 6.49 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 172.0 (C-9), 147.5 (C-7), 133.1 (C-1), 130.2 (C-4), 129.5 (C-3, 5), 128.2 (C-2, 6), 118.0 (C-8)。以上数据与文献^[8]基本一致, 故鉴定 2 为 *E*-肉桂酸 (*E*-cinnamic acid)。

化合物 3 无色晶体(丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.22 (1H, dd, J = 11.6, 4.4 Hz, H-1'a), 4.16 (1H, dd, J = 11.6, 6.0 Hz, H-1'b), 3.94 (1H, m, H-2'), 3.72 (1H, dd, J = 11.2, 4.0 Hz, H-3'a), 3.61 (1H, dd, J = 11.2, 5.6 Hz, H-3'b), 2.35 (2H, t, J = 7.2 Hz, H-2), 1.63 (2H, m, H-3), 1.25 (24H, br s, H-4 ~ H-15), 0.88 (3H, t, J = 6.0 Hz, H-16)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 174.4 (C-1), 70.2 (C-2'), 65.1 (C-1'), 63.3 (C-3'), 34.1 (C-2), 31.9 (C-14), 29.1 ~ 29.7 (C-4 ~ C-13), 24.9 (C-3), 22.7 (C-15), 14.1 (C-16)。以上数据与文献^[9]基本一致, 故鉴定 3 为单棕榈酸甘油酯 (2-monopalmitin)。

化合物 4 白色结晶性粉末(甲醇), mp 297~299 °C, Lieberman-Buchard 反应及 Molish 反应均呈阳性。与胡萝卜苷标准品混合熔点不下降, 对照 TLC 上展开斑点的 R_f 值及显色行为均与胡萝卜苷标准品一

致, 故确定该化合物为胡萝卜苷 (daucosterol)。

化合物 5 黄白色无定形粉末, mp 332~335 °C。¹H-NMR (400 MHz, DMSO) δ : 10.82 (1H, br s, H-3), 10.62 (1H, br s, H-1), 7.16 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-6), 5.28 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-5)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO) δ : 164.6 (C-4), 151.5 (C-2), 142.2 (C-6), 100.2 (C-5)。以上数据与文献^[10]基本一致, 故鉴定 5 为尿嘧啶 (uracil)。

化合物 6 黄白色无定形粉末, mp 326~328 °C。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.21 (1H, s, H-6), 1.88 (3H, s, 5-CH₃)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 166.2 (C-4), 152.3 (C-2), 137.8 (C-6), 109.0 (C-5), 10.6 (5-CH₃)。以上数据与文献^[10]基本一致, 故鉴定 6 为胸嘧啶 (thymine)。

化合物 7 白色针状结晶(甲醇), 易溶于水, mp 218~220 °C。ESI-MS (m/z): 509 [2M+Na]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.06 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-6), 5.91 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-5), 5.86 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-1'), 4.15 (2H, m, H-2', 3'), 4.03 (1H, m, H-4'), 3.75 (1H, dd, J = 12.4, 3.2 Hz, H-5'a), 3.89 (1H, dd, J = 12.4, 2.4 Hz, H-5'b)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 167.7 (C-4), 158.5 (C-2), 143.1 (C-6), 95.8 (C-5), 92.4 (C-1'), 85.8 (C-4'), 76.2 (C-3'), 70.7 (C-2'), 61.9 (C-5')。以上数据与文献^[10]基本一致, 故鉴定 7 为胞苷 (cytidine)。

化合物 8 白色无定形粉末。UV λ _{max} nm: 208, 260。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.36 (1H, s, H-8), 8.08 (1H, s, H-2), 6.04 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-1'), 4.63 (1H, dd, J = 5.6, 4.8 Hz, H-2'), 4.34 (1H, t, J = 4.8, 3.6 Hz, H-3'), 4.15 (1H, dd, J = 6.4, 3.2 Hz, H-4'), 3.78 (1H, dd, J = 12.4, 3.2 Hz, H-5'a), 3.87 (1H, dd, J = 12.4, 2.8 Hz, H-5'b)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 157.2 (C-6), 148.8 (C-2), 147.1 (C-4), 139.0 (C-8), 124.1 (C-5), 87.9 (C-1'), 86.0 (C-4'), 74.5 (C-3'), 71.3 (C-2'), 62.0 (C-5')。以上数据与文献^[10]基本一致, 故鉴定 8 为肌苷 (inosine)。

化合物 9 白色粉末, 易溶于 MeOH。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.04 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6),

5.92(1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-1'), 5.73(1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 4.21(1H, m, H-3'), 4.15(1H, m, H-2'), 4.03(1H, dd, $J = 3.2, 1.6$ Hz, H-4'), 3.76(1H, dd, $J = 12.4, 3.2$ Hz, H-5'a), 3.87(1H, dd, $J = 12.4, 2.8$ Hz, H-5'b)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 164.8(C-4), 151.1(C-2), 141.3(C-6), 101.2(C-5), 89.3(C-1'), 84.9(C-4'), 74.3(C-3'), 69.9(C-2'), 60.9(C-5')。以上数据与文献^[10]基本一致,故鉴定 9 为尿苷(uridine)。

化合物 10 白色颗粒状晶体(甲醇), mp 238~239℃。UV λ_{max} nm: 208, 260。IR(KBr) cm^{-1} : 3432 ~ 3312 (-OH), 3120, 2929, 2860, 1702 (C=O), 1600, 1545, 1480, 1345, 1222, 1108, 1051, 1025, 808。 ^1H -NMR(400 MHz, D_2O) δ : 7.99(1H, s, H-8), 5.91(1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 4.74(1H, t, $J = 5.6$ Hz, H-2'), 4.42(1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-3'), 4.24(1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-4'), 3.81(1H, dd, $J = 12.8, 3.2$ Hz, H-5'a), 3.88(1H, dd, $J = 12.8, 2.4$ Hz, H-5'b)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, D_2O) δ : 158.8(C-6), 154.4(C-2), 151.8(C-4), 135.9(C-8), 118.0(C-5), 87.1(C-1'), 85.8(C-4'), 74.0(C-3'), 71.4(C-2'), 61.5(C-5')。以上数据与文献^[10]基本一致,故鉴定 10 为鸟苷(guanosine)。

化合物 11 白色晶体(甲醇), mp 130~131℃。 ^1H -NMR(400 MHz, DMSO) δ : 11.27(1H, br s, NH), 7.68(1H, s, H-6), 6.16(1H, t, $J = 6.4, 7.2$ Hz, H-1'), 4.23(1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-3'), 3.76(1H, m, H-4'), 3.55(2H, m, H-5'), 2.07(2H, dd, $J = 6.4, 3.6$ Hz, H-2'), 1.76(3H, s, 5- CH_3)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, DMSO) δ : 163.9(C-4), 150.4(C-2), 136.2(C-6), 109.4(C-5), 87.1(C-4'), 83.7(C-1'), 70.4(C-3'), 61.2(C-5'), 39.3(C-2'), 12.1(5- CH_3)。以上数据与文献^[10]基本一致,故鉴定 11 为胸苷(thymidine)。

化合物 12 白色无定形粉末, mp 233~234℃, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -60.2^\circ$ ($c = 0.49$, 水)。UV λ_{max} nm: 208, 260。IR(KBr) cm^{-1} : 3429, 3330, 3132, 2920, 2852, 1666, 1645, 1605, 1570, 1475, 1420, 1331, 1300。 ^1H -NMR(400 MHz, DMSO) δ : 8.18(1H, s, H-8), 7.98(1H, s, H-2), 7.16(2H, br s, NH₂), 5.72(1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-1'), 4.46(1H, dd, $J = 11.2, 5.6$ Hz, H-2'), 3.99(1H, d, $J =$

2.4 Hz, H-3'), 3.82(1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-4'), 3.52(1H, dd, $J = 12.4, 3.6$ Hz, H-5'a), 3.38(1H, dd, $J = 12.4, 3.2$ Hz, H-5'b)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, DMSO) δ : 156.0(C-6), 152.4(C-2), 148.9(C-4), 139.9(C-8), 119.2(C-5), 87.9(C-1'), 85.8(C-4'), 73.4(C-2'), 70.6(C-3'), 61.6(C-5')。以上数据与文献^[10]基本一致,故鉴定 12 为腺苷(adenosine)。

化合物 13 无色针状结晶(乙酸乙酯), mp 126~128℃。 ^1H -NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 7.64(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 6.93(2H, s, H-2, 6), 6.46(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.89(6H, s, 3, 5- OCH_3), 3.81(3H, s, 4- OCH_3)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, CD_3OD) δ : 169.1(C-9), 153.4(C-3, 5), 145.0(C-7), 139.8(C-4), 130.3(C-1), 117.3(C-8), 105.3(C-2, 6), 59.8(4- OCH_3), 55.3(3, 5- OCH_3)。以上数据与文献报道^[11]的一致,故鉴定 13 为 *E*-3,4,5-三甲氧基肉桂酸(*E*-3,4,5-trimethoxycinnamic acid)。

化合物 14 无色针状结晶(丙酮), mp 170~174℃。 ^1H -NMR(400 MHz, Acetone- d_6) δ : 7.66(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.64(2H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz, H-2, 6), 7.01(2H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz, H-3, 5), 6.41(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.86(3H, s, - OCH_3)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, Acetone- d_6) δ : 167.4(C-9), 161.6(C-4), 144.3(C-7), 129.8(C-2, 6), 127.2(C-1), 115.8(C-8), 114.3(C-3, 5), 54.9(- OCH_3)。以上数据与文献报道^[12]的一致,故鉴定 14 为 *E*-对-甲氧基肉桂酸(*E*-*p*-methoxycinnamic acid)。

化合物 15 淡黄色针晶(甲醇), mp 210~213℃。 ^1H -NMR(400 MHz, Acetone- d_6) δ : 7.50(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.43(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.77(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.22(1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8)。 ^{13}C -NMR(100 MHz, Acetone- d_6) δ : 167.3(C-9), 159.6(C-4), 144.7(C-7), 130.0(C-2, 6), 126.2(C-1), 115.8(C-3, 5), 114.9(C-8)。以上数据与文献报道^[13]的一致,故鉴定 15 为 *E*-对-羟基肉桂酸(*E*-*p*-hydroxycinnamic acid)。

化合物 16 黄白色针晶(甲醇), mp 135~137℃。 ^1H -NMR(400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66(1H, d, $J =$

16.0 Hz, H-7), 7.42 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2, 6), 6.87 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3, 5), 6.31 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.80 (3H, s, 9-OCH₃)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 168.1 (C-9), 158.6 (C-4), 144.9 (C-7), 130.0 (C-2, 6), 126.6 (C-1), 116.0 (C-8), 114.7 (C-3, 5), 51.7 (9-OCH₃)。以上数据与文献报道^[12]的一致, 故鉴定 16 为 *E*-对-羟基肉桂酸甲酯 (*E*-p-hydroxycinnamic acid methyl ester)。

化合物 17 黄白色针晶 (甲醇), mp 171 ~ 173°C。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.64 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.20 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 7.09 (1H, dd, $J = 8.4, 1.6$ Hz, H-6), 6.84 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.35 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.91 (3H, s, -OCH₃)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 169.6 (C-9), 149.1 (C-4), 148.0 (C-3), 145.5 (C-7), 126.4 (C-1), 122.6 (C-6), 115.1 (C-5), 114.5 (C-8), 110.3 (C-2), 55.0 (-OCH₃)。以上数据与文献报道^[14]的一致, 故鉴定 17 为阿魏酸 (ferulic acid)。

化合物 18 黄白色针晶 (甲醇), mp 195 ~ 197°C。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.58 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.08 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.98 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 6.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.29 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 170.0 (C-9), 148.0 (C-4), 145.4 (C-3), 145.3 (C-7), 126.5 (C-1), 121.4 (C-6), 115.1 (C-5), 114.6 (C-8), 113.7 (C-2)。以上数据与文献报道^[15]的一致, 故鉴定 18 为咖啡酸 (caffeic acid)。

化合物 19 黄色粉末, mp 148 ~ 150°C。 $[\alpha]_D^{26} = \pm 0$ (c=0.48, MeOH), UV $\lambda_{\max}$ nm: 235, 326。IR (KBr) cm⁻¹: 3405, 1695, 1630, 1605, 1505。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.53 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 7.04 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6), 6.69 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.26 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 4.15 (1H, dd, $J = 11.2, 4.0$ Hz, H-1'a), 4.06 (1H, dd, $J = 11.2, 6.0$ Hz, H-1'b), 3.78 (1H, m, H-2'), 3.75 (3H, s, -OCH₃), 3.49 (2H, dd, $J = 5.6, 2.8$ Hz, H-3')。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 167.8 (C-9), 149.2 (C-4), 148.0 (C-3), 145.6 (C-7), 126.3 (C-1),

122.7 (C-6), 115.1 (C-5), 113.9 (C-8), 110.4 (C-2), 69.9 (C-2'), 65.2 (C-1'), 62.7 (C-3')。以上数据与文献报道^[6]的一致, 故鉴定 19 为 1-O-feruloylglycerol。

四、讨论

百合科贝母属植物主要含有甾体生物碱类成分, 对其非生物碱类成分的研究报道较为少见。本研究主要报道 2005 版药典收录的两种川贝母中的非生物碱类成分核苷类和酚酸类化合物。核苷类成分的药理活性近年很受关注, 尤其是腺苷, 其扩张冠状动脉、松弛平滑肌、镇静中枢神经、抑制血小板聚集等均有可能有临床意义。酚酸类成分有活血化淤、解热、抗炎、镇痛等多方面的生物活性。提示核苷类和酚酸类成分可能是贝母中除生物碱外的活性成分。

参考文献

- 肖培根, 姜艳, 李萍, 等. 中药贝母的基原植物和药用亲缘学的研究. 植物分类学报, 2007, 45 (4): 473~487.
- 中国药典. 一部. 2005: 25.
- 周荣汉, 段金殿. 植物化学分类学. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 1112.
- 严忠红, 陆阳, 丁维功, 等. 卷叶贝母化学成分研究. 上海第二医科大学学报, 1999, 19(6): 487~489, 507.
- Kaneko K, Katsuhara T, Kitamura Y, et al. New steroidal alkaloids from the Chinese herb drug, "Bei-mu". Chem Pharm Bull, 1988, 36 (12): 4700~4705.
- Kaneko K, Katsuhara T, Mitsuhashi H, et al. Isolation and structure elucidation of new alkaloids from Fritillaria delavayi Franch. Chem Pharm Bull, 1985, 33(6): 2614~2617.
- Kaneko K, Katsuhara T, Mitsuhashi H. Chuanbeinone, a novel D/E cis-(22R,25S)-5 α -cevanine alkaloid from chinese herbal drug, chuan-bei-mu. Tetrahedron Letters, 1986, 27(21): 2387~2390.
- 杨丽娟, 羊晓东, 李良. 藏药云南兔耳草的化学成分研究. 中药材, 2005, 28(9): 767~768.
- 王环, 张晓峰, 潘莉, 等. 大果大戟的化学成分. 天然产物研究与开发, 2003, 15(6): 483~486.
- 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册, 第七分册. 北京: 化学工业出版社, 1999: 621, 744, 907, 908.
- 李萍, 闫明, 李平亚. 远志化学成分的分离与鉴定. 中国药物化学杂志, 2005, 15(1): 35~38.
- 常忠义, 龚维红. 丽江蚤缀的化学成分. 广西植物, 2005, 25(3): 278~280.

- 13 陈 泉, 吴立军, 王 军, 等. 中药淡竹叶的化学成分研究. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(1): 23~24, 30.
- 14 陈德昌. 中药化学对照品工作手册. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 108.
- 15 陶婷婷, 濂井康雄, 王天志, 等. 窄叶鲜卑花的化学成分. 中国天然药物, 2006, 4(4): 257~259.
- 16 Shimomura H, Sashida Y, Mimaki Y. Phenolic Glycerides from *Lilium Auratum*. *Phytochemistry*, 1987, 26(3): 844~845.

Non-alkaloid Constituents in *Fritillaria cirrhosa* and *Fritillaria delarayi*

Cao Xinwei, Chen Sibao, Xiao Peigen, Chen Shilin

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences,
Peking, Union Medical College, Beijing 100094)

Cao Xinwei, Chen Sibao

(State Key Laboratory of Chinese Medicine and Molecular Pharmacology, Shenzhen 518057)

Li Jun

(Department of Biology and Center for Chinese Medicine, the Hong Kong University of
Science and Technology, Clear Water Bay Road, Hong Kong, China)

We studied the chemical constituents of the bulbs of *Fritillaria cirrhosa* and *Fritillaria delarayi*. In the study, chemical constituents were isolated using column chromatographic methods, including silica gel and sephadex LH-20, and their structures were elucidated based on the physicochemical and spectral evidences. Twelve compounds were isolated from *F. cirrhosa*, and their structures were identified as β -sitosterol (1), E-cinnamic acid (2), 2-monopalmitin (3), daucosterol (4), uracil (5), thymine (6), cytidine (7), inosine (8), uridine (9), guanosine (10), thymidine (11), adenosine (12). Thirteen compounds were isolated from *F. delarayi*, and their structures were identified as E-3,4,5-trimethoxycinnamic acid (13), E-p-methoxycinnamic acid (14), E-cinnamic acid (2), E-p-hydroxycinnamic acid (15), E-p-hydroxycinnamic acid methyl ester (16), ferulic acid (17), caffeic acid (18), 1-O-feruloylglycerol (19), β -sitosterol (1), daucosterol (4), uracil (5), thymine (6), adenosine (12). Compounds 2, 3, 5 ~ 10 and 13 ~ 19 were obtained for the first time from the genus, while compounds 1 and 4 were obtained from *F. cirrhosa*. Compounds 1, 4 and 12 were obtained for the first time from *F. delarayi*.

Keywords: *Fritillaria*; *F. cirrhosa*; *F. delarayi*; Chemical Constituents

(责任编辑:张述庆, 责任译审:邹春申)

上海瑞金医院研究发现:吃南瓜血糖易升高

“南瓜不能降低血糖,人参、苦瓜、黄连素才是降糖佳品!”上海交通大学附属瑞金医院内分泌代谢病临床医学中心的研究人员,日前在著名的《分子内分泌学》杂志上公布了这一最新研究结果。

健康时报曾在 2004 年率先报道了南瓜并不能降糖的消息,此次上海交通大学附属瑞金医院内分泌代谢病临床医学中心研究人员最新研究发现:给糖尿病患者未服药和空腹情况下进食南瓜 200 克,结果发现并不能使血糖降低,反而使血糖升高。到目前为止,也没有从南瓜中分离出有抗糖尿病作用的成分。

研究人员发现,人参中人参皂苷 Re 是降低血糖的主要成分,

它能增强胰岛素作用,起到“类胰岛素”的作用。对于人参和西洋参而言,两者的药理活性方面有比较多的相似,西洋参在药性上偏寒,不会导致“上火”、血压升高等问题。

著名内分泌专家、上海交通大学附属瑞金医院副院长宁光教授认为,有血压偏高、肾功能不全或者有浮肿、感冒发热等症状的患者不宜服用人参。另外,白参和糖参都不适合糖尿病人服用。用人参来治疗糖尿病时,在专业医师指导下,根据个人不同病情选择最佳的治疗方法。研究还发现,苦瓜、黄连素也具有明显的降糖作用。

(文 摘)