

太白米的甾体生物碱甙 (一)

邱芳龙* 陈昌祥 杨行若** 周俊

(昆明植物研究所植物化学研究室)

摘 要

从太白米 [*Notholirion bulbuliferum* (Lingelsh) Stearn] 的甲醇提取物中, 分离出一个甾体生物碱甙;
太白米甙甲, 其结构为: solanidine-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2) [- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]
- β -D-glucopyranoside。在甲醇粗提物中, 还有游离的龙葵胺 (solanidine)。

太白米, 学名假百合 (*Notholirion bulbuliferum* (Lingelsh) Stearn), 别名玉米珠, 满天星。为百合科假百合属植物, 分布在我国秦岭到西南部高山地区。在陕西为名贵药物, 药用小鳞茎, 因主产太白山, 故称太白米。在治疗胃腹胀痛, 呕吐, 咳嗽, 祛痰, 镇痛, 宽胸利气, 胃溃疡病症方面有一定疗效^[1]。

假百合属的化学成分国外未见报道。国内张振杰等^[1]通过预试, 谓含有甾体皂甙和生物碱等。本文报告我们对太白米的部分化学研究结果。

太白米的甲醇提取物, 以 5% 盐酸甲醇水解, 水解物经硅胶柱层析, 分离到两个甾体生物碱。碱甲 I mp 214—217°C, MS m/e 397 (M^+), 结合元素分析, 碱甲的分子式为 $C_{27}H_{43}NO$ 。IR 示有羟基 (3205 cm^{-1}) 和双键 ($1660\text{—}1670\text{ cm}^{-1}$)。 ^1H NMR (δ , ppm), 0.85 (3H, d, $J=7\text{ Hz}$, 27- CH_3), 0.88 (3H, s, 18- CH_3), 0.99 (3H, d, $J=6\text{ Hz}$, 21- CH_3), 1.02 (3H, s, 19- CH_3), 3.50 (1H, m, $\text{C}_3\text{-}\alpha\text{H}$), 5.33 (1H, m, $\text{C}_6\text{-H}$), 以上数据与文献报道龙葵胺一致^[4]。 ^{13}C NMR 化学位移数与 R. Radeglia 指定的龙葵胺亦相符^[1]。据此可认为碱甲是龙葵胺 (Solanidine)。碱乙 II 以丙酮结晶为针状结晶 mp 165—167°C, 元素分析, 分子式 $C_{27}H_{41}N$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 228.5 (ϵ 17400), 235.5 (ϵ 22500), 242 (ϵ 21500), 示有共轭双键存在。IR 无羟基吸收, 仅有双键 ($1630\text{—}1580\text{ cm}^{-1}$)。 ^1H NMR 与 (I) 相比较, 所不同仅是, 5.40 (1H, m, $\text{C}_6\text{-H}$), 5.57 (1H, m, $\text{C}_3\text{-H}$), 5.90 (1H, d, $J=12\text{ Hz}$, $\text{C}_4\text{-H}$), 示有 3,5-二烯存在。从而证明碱乙与 H. Mitsuhashi^[3] 分离龙葵胺时, 得到的 solanthrene 相符, 为碱甲 (I) 的 3 位脱水产物 (II)。由于甾体生物碱甙, 在酸水解时, 较易形成少量的 3 位脱水产物^[2-3]。因此, 碱乙可能是在工作中形成, 而非天然产物。

甲醇粗提物直接经硅胶多次层析, 得太白米甙甲 III mp 271—274°C。根据元素分析, 分子式为 $C_{45}H_{73}NO_{15}$ 。IR 示有羟基 ($3400\text{—}3300\text{ cm}^{-1}$), 双键 ($1640\text{—}1650\text{ cm}^{-1}$)

本文于 1982 年 6 月收到。^[1]

* 昆明植物所研究生。

** 陕西省中医研究所, 1982 年春病逝。

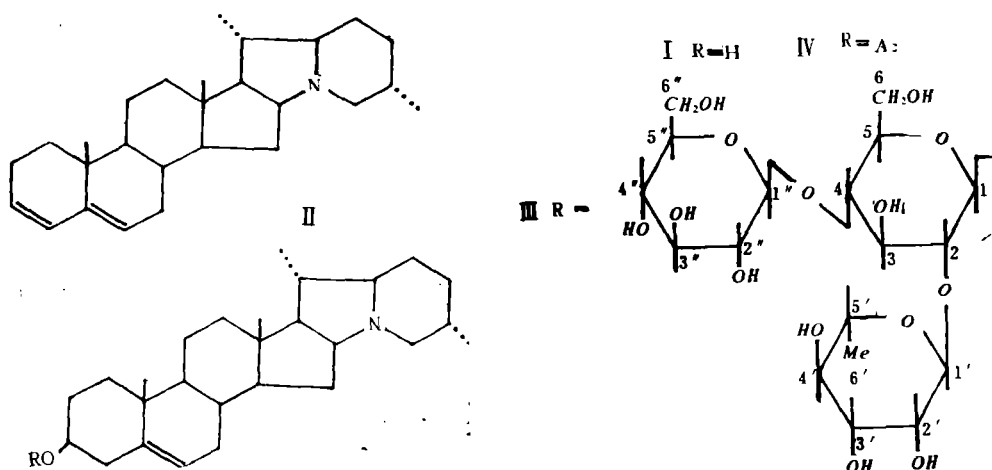
张振杰等, 1975: 植物研究 (西北植物研究所) (3): 31。

和醚键 ($1028, 1048 \text{ cm}^{-1}$)。甙甲经 5% 盐酸甲醇水解, 在纸层析上示有鼠李糖和葡萄糖。甙元与 I 的熔点, TLC 一致, 太白米甙甲的全乙酰化物 mp $148-151^\circ\text{C}$ 。 ^{13}C NMR 示有两分子葡萄糖和一分子鼠李糖。根据配糖位移效应^[7] (Glucosylation shift), 鼠李糖和一分子葡萄糖应分别连接在内侧葡萄糖的 C_2 和 C_4 位上。最近 J. Kitajima 等^[4], 报道从浙贝母 (*Fritillaria thunbergii* Miq.) 的地上部分, 分到: 龙葵胺-3-O- α -L-吡喃鼠李糖 (1 $\rightarrow$ 2) [- β -D-吡喃葡萄糖 (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-吡喃葡萄糖甙。 (solanidine-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)[- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glucopyranoside)。其 ^{13}C NMR 与 II 完全一致。

龙葵胺类型的甙体生物碱甙, 主要分布于茄科植物中, 在单子叶植物中, 迄今仅见于百合科的藜芦属 (*Veratrum*)^[5], 贝母属 (*Fritillaria*)^[3-4]和 *Rhinopetalum* 属^[6] 植物中。假百合属植物中存在此类成分系我们首次报道。按目前公认的百合科分类系统

表 1 碱甲(I)、甙甲(II) ^{13}C NMR (δ ppm)

碳	化 合 物					
	(I)	(I) ¹ (文献值)	(II)	(II) ⁴ (文献值)	(III)	(III) ⁴ (文献值)
C—1	37.4	37.3	37.1	37.5	GLUCOSE	
C—2	31.6	31.6	30.2	30.2		
C—3	71.7	71.7	77.7	77.6	C—1	100.1 99.7
C—4	42.4	42.3	39.0	39.0	C—2	78.3 78.0
C—5	140.8	140.8	140.9	140.5	C—3	76.2 75.9
C—6	121.6	121.6	122.0	121.6	C—4	81.9 81.7
C—7	32.1	32.1	32.4	31.9	C—5	77.7 77.4
C—8	31.6	31.6	31.9	31.5	C—6	62.1 61.8
C—9	50.2	50.2	50.6	50.4		
C—10	36.7	36.7	36.9	37.0	RHAMNOSE	
C—11	20.9	21.0	21.3			
C—12	40.4	40.0	40.6		C—1'	101.8 101.5
C—13	40.1	40.3	40.1		C—2'	72.8 72.5
C—14	57.7	57.6	57.8		C—3'	72.4 72.1
C—15	33.2	33.3	33.7		C—4'	74.1 73.9
C—16	69.3	69.1	69.5		C—5'	69.3 69.1
C—17	62.9	62.9	63.4		C—6'	18.5 18.5
C—18	16.8	16.8	17.0			
C—19	19.4	19.4	19.4	19.4	GLUCOSE	
C—20	36.6	36.7	37.6			
C—21	18.0	18.1	18.6		C—1''	105.2 104.9
C—22	74.9	74.7	74.8		C—2''	74.9 74.7
C—23	28.8	29.1	29.7		C—3''	78.3 78.0
C—24	30.7	30.9	31.4		C—4''	71.3 70.9
C—25	31.6	31.1	31.6		C—5''	78.3 78.0
C—26	60.2	60.2	60.4		C—6''	62.1 61.8
C—27	19.4	19.4	19.7			



(如哈钦松系统), 假百合属与贝母属和百合属 (*Lilium*) 同归于百合族 (*Lilieae*) 中, 而藜芦属则属于藜芦族 (*Veratreae*)。一般认为, 假百合属与百合属有很密切的亲缘关系。从现在报道的化学成分看, 假百合属与百合属的亲缘关系, 似乎不如与藜芦属、贝母属和 *Rhinopetalum* 属那样密切。如果考虑到假百合属地下部分的形态与百合属差别较大, 而在进化上与藜芦属, 贝母属更有密切的联系, 同时地莨菪胺类甾体生物碱在生源合成上是藜芦属、贝母属等特有的 C_{27} 异甾体生物碱合成的前体^[8]。似可考虑将假百合属, 贝母属和 *Rhinopetalum* 属与藜芦属联系成一个更自然的亲密类群。显然这一有趣问题的阐明, 还有待于大量深入的工作。

实 验 部 分

核磁共振谱用 WH-90 核磁共振波谱仪。溶剂: ^1H NMR (CDCl_3)、 ^{13}C NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$), TMS 为内标, 红外光谱用 IR-450 型红外光谱仪。紫外光谱用 UV-210A 型紫外光谱仪。熔点用微量熔点仪测定 (未校正)。TLC 用青岛产薄层硅胶 G。柱层析, 用上海五四农场产 100—200 目硅胶。显色剂为 20% 的 H_2SO_4 和改良的 Drogendorff 试剂。

粗甙的提取 太白山 1400 克采集于陕西太白山, 粉碎后, 先用石油醚 (60—90°C) 提取 (3×2000 ml), 再用乙酸乙酯提取 (2×2000 ml), 最后用甲醇提取 (4×2000 ml), 减压回收甲醇, 浓缩至干, 得淡黄色粉末物 140 克, 得率为生药的 7—8%。

碱甲 (I) 和碱乙 (II) 的分离 甲醇粗提物 10 克, 用 5% HCl -MeOH (40 ml), 在水浴上回流 4 小时, 加水 20 ml, 减压蒸出甲醇, 用氯仿提取 (5×10 ml), 水洗氯仿层到中性, 无水硫酸钠干燥, 减压回收氯仿, 得棕色物 2 克, 硅胶 80 克柱层析分离, 石油醚-丙酮洗脱。收集石油醚-丙酮 (100:5—100:10) 洗脱部分, 用丙酮多次重结晶, 得碱甲 (I) 针状结晶 900 mg, mp 214—217°C $[\alpha]_D^{20} - 10^\circ$ ($C=0.04$ 氯仿)。元素分析, $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}$, 计算值 (%), C 81.59, H 10.83; 实测值 (%), C 80.9, H 11.1。MS m/e 397 ($\text{M}^+ 60\%$), 396 ($\text{M}^+ - 1, 30$), 382 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3, 10$), 205 ($\text{M}^+ - \text{C}_{14}$).

$H_{13}N$, 10), 204 ($M^+ - C_{14}H_{14}N$, 90), 163 (70), 162 (18), 150 (204 - C_4H_6 , 100), 93 (30), 76 (21), 55 (32), 44 (28), 41 (39), 29 (18)。IR ν_{max}^{Neuj} 3225—3330 (OH), 1660—1670 (C=C), 1052 cm^{-1} (C—N, C—O)。 1H NMR, 0.85 (3H, d, $J=7$ Hz, 27- CH_3), 0.88 (3H, s, 18- CH_3), 0.99 (3H, d, $J=6$ Hz, 21- CH_3), 1.02 (3H, s, 19- CH_3), 3.50 (1H, m, $C_3-\alpha H$), 5.33 (1H, m, C_6-H)。 ^{13}C NMR 见表 1。收集石油醚-丙酮 (100:3—100:10) 洗脱部分。用丙酮重结晶, 得 (I) 针状结晶 mp 165—167°C, $[\alpha]_D^{20} - 4^\circ$ (C=0.03 氯仿)。元素分析, $C_{27}H_{41}N$, 计算值(%), C 85.5, H 10.8; 实测值(%), C 85.16 H 11.30。 1H NMR (δ) 0.88 (3H, d, $J=7$ Hz 27- CH_3), 0.89 (3H, s, 18- CH_3), 1.01 (3H, d, $J=7$ Hz, 21- CH_3), 1.06 (3H, s, 19- CH_3), 5.40 (1H, m, C_6-H), 5.57 (1H, m, C_3-H), 5.90 (1H, d, $J=12$ Hz)。IR ν_{max}^{KBr} 1630—1580 cm^{-1} (C=C)。UV λ_{max}^{EtOH} 228.5 (ϵ 17400), 235.5 (ϵ 22500), 242 nm (ϵ 21500)。

(I) 的乙酰化物 (IV) (I) 20 mg, 常法乙酰化。甲醇重结晶, 得 (IV), mp 212—214°C, 元素分析, $C_{29}H_{45}NO_2$, 计算值(%), C 79.1, H 10.6, 实测值(%), C 79.7, H 10.8。IR ν_{max}^{KBr} 1740, 1200 cm^{-1} (OAc)。 1H NMR, 0.82 (3H, d, $J=5.5$ Hz, 27- CH_3), 0.85 (3H, s, 18- CH_3), 0.92 (3H, d, $J=6$ Hz, 21- CH_3), 1.03 (3H, s, 19- CH_3), 2.03 (3H, s, OAc), 4.60 (1H, m, $C_3-\alpha H$), 5.40 (1H, m, C_6-H)。

(II) 的分离 甲醇粗提物 20 克, 用 7% 醋酸溶后过滤, 滤液用氨水调到 pH=10, 室温静置过夜, 有沉淀析出, 用离心机收集沉淀物, 得 5 克。硅胶 (1000 克) 柱层析分离, 氯仿-甲醇洗脱。收集氯仿-甲醇 (100:30—100:50) 洗脱部分, 得 1 克, 再行硅胶柱层析, 乙酸乙酯-乙醇洗脱, 收集乙酸乙酯-乙醇 (3:2) 洗脱部分, 用甲醇多次重结晶, 得 (II) 120 mg 为针状结晶。TLC (展开剂, 氯仿-甲醇-水为 7:3:1), 为一个斑点, R_f 值 0.25。mp 271—274°C, $[\alpha]_D^{25} - 7^\circ$ (C=0.04 吡啶)。元素分析, $C_{45}H_{73}NO_{15} \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$, 计算值(%), C 60.04, H 8.38; 实测值(%), C 60.28, H 8.48。IR ν_{max}^{Neuj} 3400—3300 (OH) 1640—1650 (C=C), 1028, 1048 cm^{-1} (C—O)。 1H NMR 0.84 (3H, d, $J=7$ Hz, 27- CH_3), 0.93 (3H, s, 18- CH_3), 0.96 (3H, d, $J=7$ Hz, 21- CH_3), 1.05 (3H, s, 19- CH_3), 1.76 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Rha C_6-CH_3), 5.17 (1H, d, $J=7.5$ Hz Glu $C_1''-H$), 6.25 (1H, s, Rha $C_1'-H$), ^{13}C NMR 见表 1。

(II) 的水解 (II) 20 mg, 用 5% HCl-MeOH 在水浴上回流 2 小时, 加水 1.5 ml, 蒸出甲醇, 用氯仿提取 (5×4 ml), 水洗氯仿层到中性, 无水硫酸钠干燥, 回收氯仿, 丙酮中得针状结晶, mp 210—212°C, TLC 与 (I) 一致。水层用 $AgCO_3$ 中和, 除去沉淀, 浓缩至干, 用 Whaterman NO. 1. 滤纸层析, 溶剂正丁醇-醋酸-水 (4:1:5), 葡萄糖 R_f 值 0.09, 鼠李糖 0.22。III 20 mg, 常法乙酰化。丙酮结晶, 得 III 全乙酰化物, mp 148—151°C, IR ν_{max}^{Neuj} 1748, 1210 (OAc), 1035 cm^{-1} (C—O)。

甲醇粗提物中游离的 (I) 分离 甲醇粗提物 80 克, 硅胶 (4000 克) 柱层析分离, 氯仿-甲醇洗脱。收集氯仿洗脱部分 500 mg, 再用中性氧化铝 (10 克) 柱层析, 石油醚-

丙酮洗脱, 得 (I) 100 mg, 丙酮结晶 mp 214—217°C, TLC, IR 均和 (I) 相同。

致谢: 本室仪器分析组进行元素分析, 核磁共振, 红外和紫外光谱测定。杨崇仁, 杨仁洲同志进行了有益的讨论, 均致以谢意。

参 考 文 献

- [1] R. Radeaglia, G. Adam, 1977, Tetrahedron Letter, (11), 904.
- [2] Р. Шахцов, 1975: ХИМИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, (4), 527.
- [3] H. Mitsuhashi, H. Nagai, 1969: Chem. Pharm. Bull, 17 (11), 2370.
- [4] J. Kitajima, T. Komori, 1982: Phytochemistry, 21 (1), 187.
- [5] R. Shakirov, S. Yu. Yunusov, 1980: ХИМИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, (1), 3—22.
- [6] К. Самукоб, Я. В. Рашкес. 1981: ХИМИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, (3), 349.
- [7] R. Kasai, 1977, Tetrahedron Letter, (2), 175—178.
- [8] Ko. Kaneko, 1970: Phytochemistry, 9 (12), 2497.

A STEROIDAL GLYCOALKALOID OF NOTHOLIRION BULBULIFERUM

Qiu Fanglong, Chen Changxiang, Chang Xingruo* and Zhou Jun

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

Abstract

From the bulblet of *Notholirion bulbuliferum* (Lingelsh) Stearn, a folk medicine (Chinese name Tai Bai-Mi), a steroidal glycoalkaloid which identified as solanidine-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)[- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glucopyranoside (II) was isolated together with free solanidine (I) and its dehydrated product (III).

* Shan xi Institute of Chinese medicine.