

罂粟科白屈菜族的化学分类及资源利用

冯瑞芝 连文琰 傅桂香 肖培根

(中国医学科学院药物研究所,北京)

关键词 罂粟科;白屈菜族;药用生物碱

罂粟科 Papaveraceae 白屈菜族 Chelidoniaceae 主要分布于我国,而且是药用植物和生理活性成分十分集中的植物类群。根据 Fedde (1936) 关于罂粟科的系统^[3],此族包括如下一些属、种(我国/全世界)。

白屈菜族 trib. Chelidoniaceae: 血根草属 *Sanguinaria* L. 0/1 血水草属 *Eomecon* Hance 1/1 金罂粟属 *Stylophorum* Nutt 2/3 荷青花属 *Hylomecon* Maxim. 1/1 秃疮花属 *Dicranostigma* Hook. f. et Thoms. 4/4 白屈菜属 *Chelidonium* L. 1/1 博落回属 *Macleaya* R. Br. 2/2 美博落回属 *Bocconia* L. 0/10。

白屈菜族在我国所分布的种类,在我国民间全部供药用,它们富含异喹啉类生物碱,具有显著的生理活性,已经或可能发展为新药供生产使用。本研究拟通过这个族的化学分类为这类植物的资源利用提供依据。


一、实验部分

(一) 血水草中主要成分提取及分离鉴定

从血水草中除已提得乙氧基白屈菜红碱^[4]外,我们还从中提得了乙氧基血根碱。

干燥根及根状茎 100 克,用氯仿提取,氯仿液回收后,所得的浸膏用 0.5% HCl 溶解,再加氨水至 pH8—9,使大部分生物碱沉淀,得紫色粉末状粗品,用索氏提取器以乙醇回流,乙醇液滴加硫酸至 pH2—3,放置得桔黄色粉状的硫酸盐,硫酸盐以氨水研磨后,用乙醚回流,滤液浓缩后,得白色粉末状总碱 1.74 克。

总碱用氯仿溶解,拌入 2 克硅胶(100—190 目),另称 40 克硅胶(100—190 目)湿法装柱,以氯仿冲洗,得流份共 41 份(每次 5 毫升,取 2—15 部分合并,浓缩至小体积,得 182 毫克暗红色颗粒状结晶(I),经氨性无水乙醇反复重结晶得白色小片状结晶(I)。熔点 210—212°C,经硅胶薄层检查为一个点(硅胶 G 板,120°C 烘烤 2 小时),展开剂为氯仿:甲醇(6:1)和纯品乙氧基血根碱 Rf 值一致。季胺盐为暗红色。质谱 m/e377 (M⁺28%),及 332(100%),318(8%)等主要碎片。核磁共振谱: δ 1.06 (三重峰 CH₃CH₂—), 3.55—3.95

(多重峰 CH₃CH₂O—), 2.72 (单峰 N—CH₃), 5.96—6.02 (单峰 CH₂ ) (TMS,

CDCl₃,60 兆周)。均与文献^[5]中乙氧基血根碱的质谱及核磁共振谱基本符合,证明为乙氧基血根碱。

此类生物碱在自然界中,一般多以血根碱和白屈菜红碱形式存在,而由于在纯化时都用了氨性乙醇,因此得到了乙氧基血根碱和乙氧基白屈菜红碱,此工作已由前人所证明^[1,2]。

将所得乙氧基血根碱制成盐酸盐,再用氨水碱化,乙醚萃取,并用乙醚重结晶,得熔点为 265—267°C 的白色结晶,经核磁共振证明在 81.06 处的三重峰和 3.55—3.95 的多重峰消失,即不再有乙基而为血根碱。

(二) 六种植物生物碱的薄层定性

1. 材料和方法

I. 白屈菜 *Chelidonium majus* L. (北京, 陕西)* II. 人血草 *Stylophorum lasiocarpum* Fedde (陕西) III. 荷青花 *Hylomecon japonica* (Thunb.) Prantl et Kündig (陕西) IV. 秃疮花 *Dicranostigma leptopodum* (Maxim.) Fedde (陕西, 西藏) V. 血水草 *Eomecon chinantha* Hance (湖南) VI. 小果博落回 *Macleaya microcarpa* Fedde (陕西)。

取样品各 5 克,粉碎后过 40 目筛,用氨水湿润并拌匀,加入氯仿各 50 毫升,浸泡一昼夜后过滤,氯仿液浓缩至 2ml 容量瓶中,留待点样。氯仿过滤后的残渣,充分挥去溶剂,以甲醇浸泡一昼夜,过滤。甲醇液浓缩至 2 毫升容量瓶中,留待点样。以 0.5% NaOH 水溶液的硅胶 G 板,于 120°C 烘烤 2 小时。点样时取 5 微升氯仿提取液或 5 微升甲醇提取液点板,并以纯品对照。

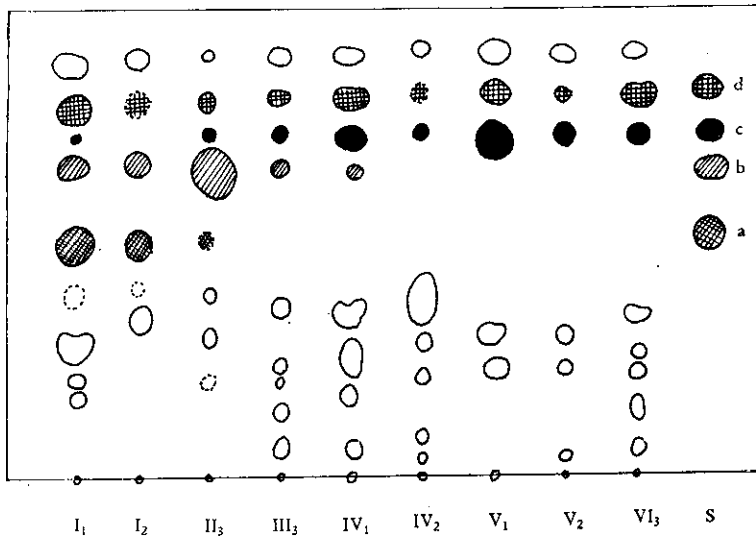


图 1 6 种白屈菜族植物的薄层层析图谱

Fig. 1 Thin layer chromatogram of the six species belonging to the Trib. *Chelidoniaceae*.

I—VI. 参见材料及方法 cf. Materials and method.

1. 地下部 underground parts; 2. 地上部 aerial part; 3. 全草 whole plants; S. 对照品 reference samples. a. 白屈菜碱 chelidonine; b. 四氢黄连碱 dl-tetrahydrocoptisine; c. 白屈菜红碱 chelerythrine; d. 血根碱 sanguinarine.

* 括号中为材料采集地。

2. 薄层层析图谱

展开剂有如下四种：(I)——己烷:氯仿:甲醇 (6:3:0.3)；(II)——己烷:乙醚:丙酮 (6:3:0.5)；(III)——乙醚:丙酮 (9.5:0.5)；(IV)——氯仿:甲醇(9:1)氨蒸气饱和。

图 1 所示图谱用的是展开剂 (I)。另用展开剂 (II) 亦得到和纯品一致的 Rf 值的图谱。展开方式为直立上行式。显色：四种生物碱在荧光下都有特异的荧光，在以碘蒸气薰后，尤为明显(表 1)，可以区别。

表 1 四种生物碱的薄层层析对比(用展开剂 I)

Table 1 TLC of four kinds of alkaloids by development solvent system I

生物碱 Alkaloids	Rf 值 Rf value	常光 Daylight	365 Å 荧光灯下 254 Å 荧光灯下 UV-365, 254nm	改良碘化铯钾试剂 Modified dragendorff Reagents
a. 白屈菜碱 chelidoniumine	0.44	无色 colorless	淡灰黄色 greyish yellow	橙色 orange
b. 四氢黄连碱 tetrahydrocoptisine	0.74	无色 colorless	绿色 green	橙色 orange
c. 白屈菜红碱 chelerythrine	0.78	黄色 yellow	淡黄色 pale yellow	棕黄色 b. yellow
d. 血根碱 sanguinarine	0.85	桔红色 reddish orange	桔红色 reddish orange	暗棕色 dark brown

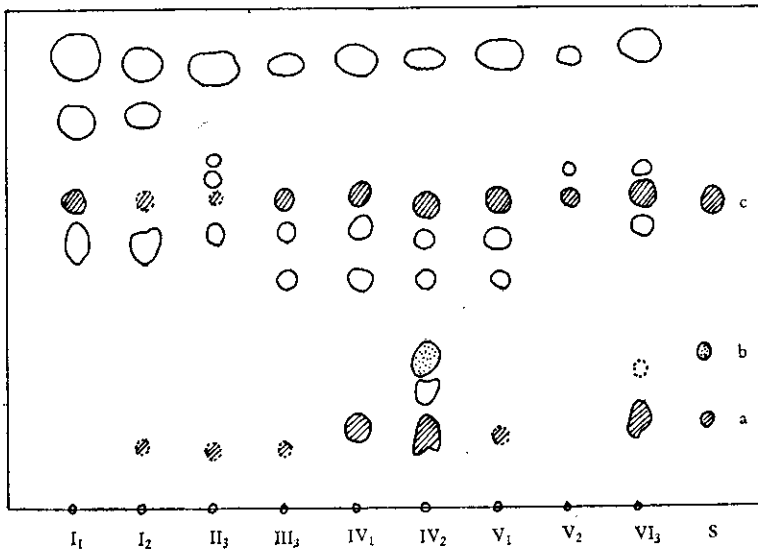


图 2 6 种白屈菜族植物的薄层层析图谱

Fig. 2 Thinlayer chromatogram of the six species belonging to the Trib. *Chelidoniaceae*

I—VI. 参见材料及方法 cf. materials and method.

1. 地下部 underground parts; 2. 地上部 aerial part; 3. 全草 whole plants; S. 对照品 reference samples. a. α -别隐品碱 α -allocryptopine b. 异紫堇定 isocorydine c. 原阿片碱 protopine

图 2 所示图谱用的展开剂 (III)；图 3 所示图谱用的展开剂 (IV)。显色：二种生物碱均有明显荧光(表 2)。

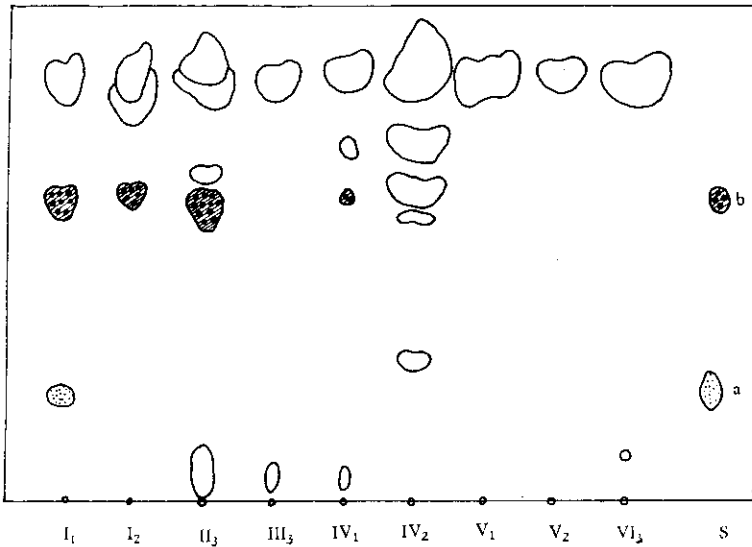


图 3 6种白屈菜族植物的薄层层析图谱

Fig. 3 Thinlayer chromatogram of the six plants belonging to the Trib. *Chelidoniaceae*

I—VI, 参见材料及方法 cf. materials and method.

1. 地下部 underground parts; 2. 地上部 aerial part; 3. 全草 whole plants; S. 对照品 reference samples. a. 小檗碱 berberine b. 黄连碱 coptisine

表 2 两种生物碱的薄层层析对比(用展开剂 IV)

Table 2 TLC of two kinds of alkaloids by development solvents system IV

生物碱 Alkaloids	Rf 值 Rf value	常光 Daylight	254 Å 荧光灯下 365 Å 紫外灯下 UV-365、254nm	改良碘化铋钾试剂 Modified Dragendorff reagents
a. 小檗碱 berberine	0.15	淡黄色 pale yellow	黄绿色 yellowish green	橙色→紫棕色 orange→purple brown
b. 黄连碱 coptisine	0.62	鲜黄色 bright yellow	黄色 yellow	橙色 orange

讨 论

1. 白屈菜族所含生物碱的生源以及根据我们的实验并综合文献^[4]记载, 它们的存在如图 4。

最近报道^[5], 白屈菜碱 (Chlidonine) 是通过 (S)-牛心果碱 [(S)-reticuline] → (S) 四氢黄连碱 [(S)-Stylophine] → 白屈菜碱而来的。从图 4 也可以看出: 四氢黄连碱与白屈菜碱在植物中常同时存在, 提示它们在生源上的可能联系。

2. 从化学分类的角度来分析, 普托品型生物碱可视为白屈菜族与本科其他各族所共有的化学特征; 脱氢型苯菲啶型碱, 特别是白屈菜红碱和血根碱的广泛存在, 可视为本族植物特征性的化学成分。我们的研究表明: 白屈菜族从成分上和形态上可明显区分为二大群: 第一群包括血根草属、血水草属、博落回属及美博落回属; 此群不含薄层层析可明

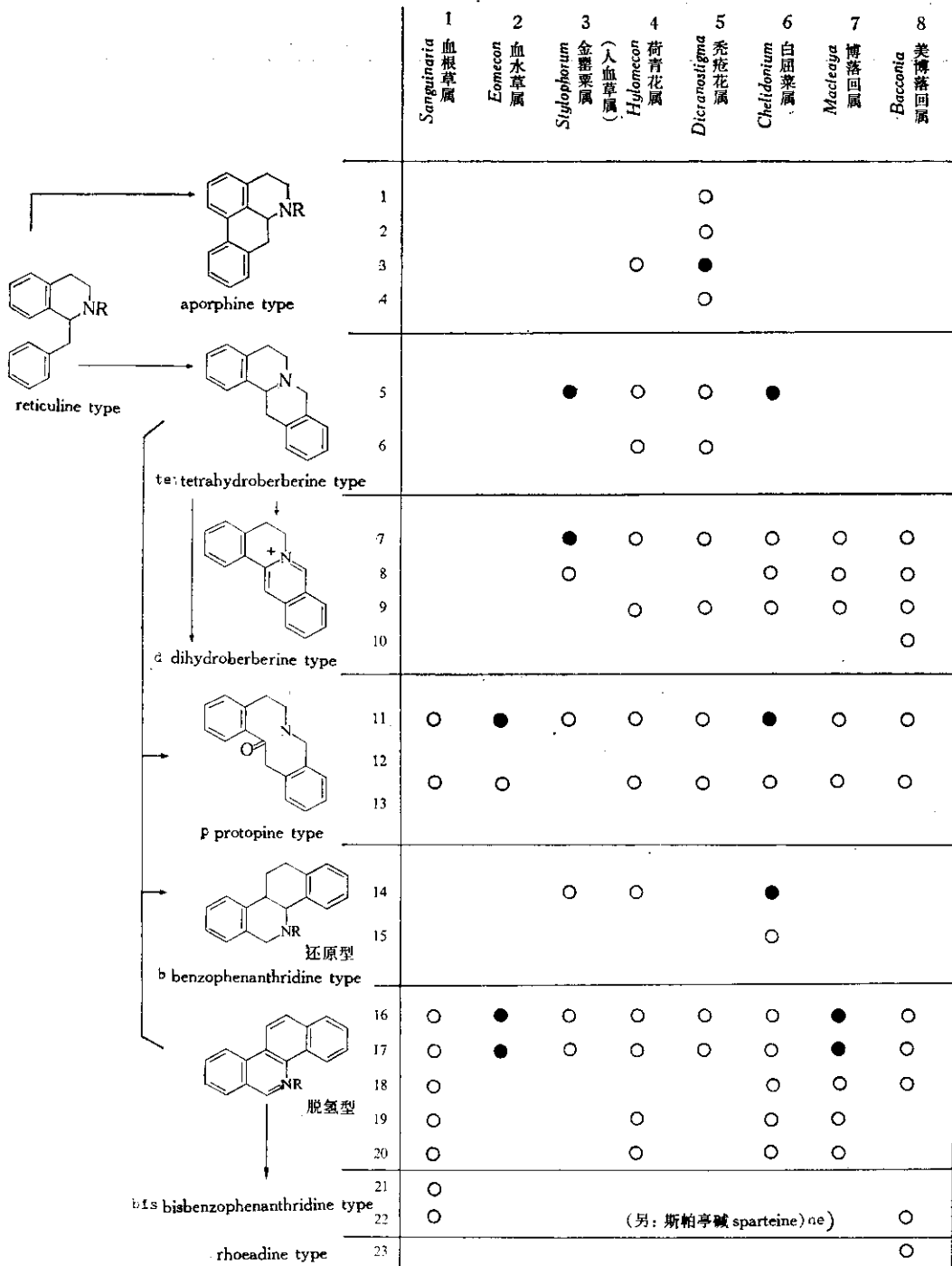


图 4 白屈菜族中生物碱的生源途径及其存在

Fig. 4 The biogenetic pathway and occurrence of the alkaloids in Trib. *Chelidoneae*

1. 木兰花碱 magnoflorine; 2. 紫堇定 corydine; 3. 异紫堇定 isocorydine; 4. 蝙蝠葛碱 menisperine; 5. 四氢黄连碱 tetrahydrocoptisine (stylophine); 6. 四氢小檗碱 tetrahydroberberine (canadine); 7. 黄连碱 coptisine; 8. 紫堇沙明碱 corysamine; 9. 小檗碱 berberine; 10. 伽伦明 columbamine; 11. 普托品 protopine; 12. α -别隐品碱 α -alloycryptopine; 13. β -别隐品碱 β -alloycryptopine; 14. 白屈菜碱 chelidonium; 15. 高白屈菜碱 homochelidonium; 16. 白屈菜红碱 chelerythrine; 17. 血根碱 sanguinarine; 18. 氧化血根碱 oxysanguinarine; 19. 甲氧基白屈菜红碱 chelilutine; 20. 白屈菜如宾碱 chelirubine; 21. 血根默碱 sanguidimerine; 22. 白屈菜红默碱 chelerythridimerine; 23. 丽春花碱定 rhoeadine.

显检出的阿朴芬型、四氢小檗碱型及还原型苯非啶类生物碱;叶呈波状至掌状分裂,果稍短,不为细圆筒形。第二群包括金罂粟属、荷青花属、秃疮花属及白屈菜属;此群含四氢小檗碱型及还原型苯非啶类生物碱;叶作羽状深裂至全裂,果细长,呈细圆筒形。提示这个族可能存在二支演化方向。

在白屈菜各族中,唯有秃疮花属含有较丰富的阿朴芬型生物碱,而这是本族的邻近族——罂粟族 (*Papaveracac*) 的特征。这提示秃疮花属与罂粟族存在着较密切的亲缘联系。

3. 从资源利用的角度来看,白屈菜族中应注意的生物碱及植物类群如表 3。

表 3 白屈菜族中应重点注意的药用生物碱和植物类群

Table 3 The medicinal alkaloids and the plant taxa worth stress

生物碱 Alkaloids	功用 Therapeutic value	应注意的植物类群 Plant taxa to be paid attention to
白屈菜碱 chelidonine	镇痛解痉、利胆、抗菌、适用于胆囊炎及肝炎 analgesic, antispasmodic, cholecystagogic, antibacterial, applicable to cholecystitis and hepatitis	<i>Chelidonium majus</i> L. (roots, stems, leaves)
异紫堇定 isocorydine	镇痛及冠状动脉解痉 analgesic, spasmolytic for coronary arteries	<i>Dicranostigma leptopodum</i> (Maxim.) Fedde (aerial parts)
四氢黄连碱 tetrahydrocoptisine	中枢神经抑制作用,可能作安定剂用 CNS depressant, may be used as sedative.	<i>Stylophorum lasiocarpum</i> (Oliv.) Fedde (whole plant) <i>Chelidonium majus</i> L. (whole plant)
白屈菜红碱 chelerythrine	镇痛、延长睡眠时间、抗菌 analgesic, prolong sleeping time, antibacterial,	Chelidoniaceae abundant in the root stock of <i>Chelidonium majus</i> L. and the fruit of <i>Eomecon chionantha</i> Hance
血根碱 sanguinarine	抗菌局部麻醉 antibacterial, local anaesthetic.	

参 考 文 献

- [1] 周天达、周雪仙, 1981: 血水草中一个抗菌成分的化学结构, 中草药, 12 (1): 1—3。
 [2] 胡之璧、徐垠、冯胜初、范广进, 1979: 博落回果实中有效成分的研究, 药学报 14(9): 535—540。
 [3] Fedde Fr., 1936: in Engler A. and K. Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien, 17(6): 84—92, Verlag von W. Engelmann.
 [4] Santavy, F., 1979: Papaveraceae Alkaloids II, in Manske, R. H. F., The Alkaloids, 17: 385—396.
 [5] Shamma M. and J. L. Moinot, 1978: Isoquinoline Alkaloids Research, 1972—1977, Plenum Press.

CHEMOTAXONOMY AND RESOURCE UTILIZATION OF THE TRIBE CHELIDONIEAE (PAPAVERACEAE)

FENG RUI-ZHI LIAN WEN-YAN FU GUI-XIANG XIAO PEI-GEN

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*)

Abstract The tribe Chelidoniae of Papaveraceae, consists of 8 genera and 23 species in the world. Most species belonging to this taxon contain dominantly biologically active substances and are widely used as medicinal plants.

A chemotaxonomic study in this tribe reveals that Chelidoniae is linked to the other tribes in the presence of protopine-type alkaloids, and the ubiquitous occurrence of dehydrogenated benzophenanthridine-type alkaloids (ex. chelerythrine and sanguinarine) can be served as a chemical character of Chelidoniae. Furthermore, our results indicate that Chelidoniae can obviously be divided into two groups: the first group, including genera *Sanguinaria*, *Eomecon*, *Macleaya* and *Bocconia*, is characterized by the absence of TLC detected aporphine-, tetrahydroberberine- and reduced benzophenanthridine-type alkaloids, and their undulatedly or palmately incised leaves, as well as short capsules. The second group, comprising *Stylophorum*, *Hylomecon*, *Dicranostigma* and *Chelidonium*, yields predominately tetrahydroberberine- and reduced benzophenanthridine-type alkaloids, with usually deeply pinnatifid leaves, and long and slender capsules.

As regards the medical importance and the resource utilization of Chelidoniae much attention should be paid to the following alkaloids and the taxa: chelidone (*Chelidonium majus*), isocorydine (*Dicranostigma*), tetrahydrocoptisine (*Stylophorum*), chelerythrine (whole tribe particularly the genus *Macleaya*) and sanguinarine (whole tribe, particularly *Macleaya*).

Key words Papaveraceae; Trib. Chelidoniae; Medicinal alkaloids