

中药贝母类的资源利用研究

李萍 徐国钧

(中国药科大学, 南京 210009)

摘要 贝母为传统中药, 中国药典(1990)收录了川贝母(*Fritillaria cirrhosa* D. Don.), 暗紫贝母(*F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia), 甘肃贝母(*F. przewalskii* Maxim ex Batal.), 梭砂贝母(*F. delavayi* Franch.), 浙贝母(*F. thunbergii* Miq.) 和平贝母(*F. ussuriensis* Maxim). 等8种。最近对四川、甘肃、新疆、湖北、浙江和江苏等省区的药源调查结果表明, 各地药用的贝母有25个种和变种, 其中最常用的有暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、伊贝母、新疆贝母、托理贝母、平贝母和湖北贝母。20余种贝母所含生物碱的 TLC 和 HPLC 分析结果表明各种贝母所含生物碱有一定区别, 并与产地有关, 产于湖北、浙江和江苏省的种类都含有去氢贝母碱, 大多含贝母碱和异贝母碱; 产于四川、甘肃和新疆的种类都含有西贝素和去氢梭砂贝母碱, 大多含茄次碱, 产于四川的种类都含去氢川贝碱, 产于新疆的种类都含梭砂贝母碱。本研究为建立贝母的品质评价方法和开发药用资源提供了科学依据。

关键词 贝母; 药源调查; 定性分析

Studies on resources of Chinese drugs Beimu Li Ping and Xu Guo-Jun (China Pharmaceutical University, Nanjing 210009), *J. Plant Resour. & Environ.* 1993, 2(3): 12~17

Beimu (Bulbus Fritillariae) is a traditional Chinese drug, Chinese Pharmacopoeia (1990) recorded that the botanical origin of Beimu are as follows: *Fritillaria cirrhosa* D. Don, *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia, *F. przewalskii* Maxim. ex Batal., *F. delavayi* Franch., *F. thunbergii* Miq., *F. ussuriensis* Maxim. A recent survey of drug resources in Sichuan, Gansu, Xinjiang, Hubei, Zhejiang and Jiangsu provinces revealed that the plants under the general name Beimu involve 25 species and varieties from Gen. *Fritillaria*. Among those, the most widely spread and most public used are *F. unibracteata*, *F. przewalskii*, *F. delavayi*, *F. pallidiflora*, *F. walujewii*, *F. tortifolia*, *F. ussuriensis* and *F. hupehensis*. The alkaloids contained in the bulbs of 20 species and varieties mentioned above were compared on the basis of TLC and HPLC with 10 alkaloid crystals as the authentic samples. The results showed that the various species were different from each other in terms of alkaloids present. The result also showed that the kind of alkaloid in *Fritillaria* bulbs as related to the locality of plants. *Fritillaria* bulbs from Hubei, Zhejiang and Jiangsu provinces all contain verticinone, most of them have verticine and isovericine, those from Sichuan, Gansu and Xinjiang all contain imperialine and delavinone, most of them have solanidine, those from Sichuan all contain chuanbeinone, those from Xinjiang contain delavine.

Key words Bulbus *Fritillariae*; Beimu; survey of drug resources; quantitative analysis

贝母来源于百合科(Liliaceae)贝母属(*Fritillaria* L.)多种植物的鳞茎,有悠久的历史,早在汉代《神农本草经》中就有记载,列入中品。一般按其功能分为浙贝与川贝两大类。浙贝清热化痰,开郁散结;川贝清热润肺,化痰止咳。中国药典(1990年版)收载有川贝母(*F. cirrhosa* D. Don)、暗紫贝母(*F. umbracteata* Hsiao et K. C. Hsia)、甘肃贝母(*F. przewalskii* Maxim ex Batal.)、梭砂贝母(*F. delavayi* Franch.)、伊贝母(*F. pallidiflora* Schrenk)、新疆贝母(*F. walujewii* Rgl.)、浙贝母(*F. thunbergii* Miq.)和平贝母(*F. ussuriensis* Maxim.)。但据文献记载和实地调查,尚有多种贝母的鳞茎在各地供药用。国内外对贝母类的植物分类、生药鉴定、化学成分和药理作用已有一些研究,但我国产贝母类中药尚有不少问题有待解决。

为了开发贝母类药用资源,发展商品药材生产,缓解药材紧张状况,我们对贝母类进行了药用资源利用和开发研究,包括药用资源调查和化学成分比较。

药源调查

通过对我国贝母类主产地和分布较广的四川、甘肃、新疆、湖北、浙江和江苏等省的实地调查,基本搞清了我国贝母类中药的药用状况。

调查表明,四川、甘肃和新疆野生种类较丰富,是商品贝母的主要生产基地,野生品供不应求,价格较贵。四川省是我国商品贝母的主要产区,也是出口药材的主要基地,种类有暗紫贝母、川贝母、康定贝母(*F. cirrhosa* var. *ecirrhosa* Franch.)、甘肃贝母、梭砂贝母和米贝母(*F. davidii* Franch.),以暗紫贝母、甘肃贝母和梭砂贝母的鳞茎为大宗产品。

甘肃省商品贝母的主要种类有甘肃贝母、漳县贝母(*F. przewalskii* cv. *Zhangxian*)、榆中贝母(*F. yuzhongensis* G. D. Yu et Y. S. Zhou)、陇南贝母(*F. gansuensis* S. C. Chen et G. D. Yu)、舟曲贝母(*F. taipaiensis* P. Y. Li var. *zhouquensis* S. C. Chen et G. D. Yu)、暗紫贝母和太白贝母等种,其中以甘肃贝母和暗紫贝母的鳞茎为主要商品来源。

新疆维吾尔自治区的商品贝母,主要种类有托里贝母(*F. tortifolia* X. Z. Duan et X. J. Zheng)、伊贝母、新疆贝母、额敏贝母(*F. meleagroides* Patrin)、小白花贝母(*F. albidiflora* X. Z. Duan et X. J. Zheng)、裕民贝母(*F. yuminensis* X. Z. Duan)和砂贝母(*F. karelinii* Baker.)的鳞茎,其中以托里贝母、伊贝母和新疆贝母的鳞茎为大宗产品。伊贝母和新疆贝母在新疆伊犁地区栽培历史较长,有商品提供,但由于栽培品个大,一般不易被接受。

湖北、浙江和江苏等省商品贝母以栽培为主。湖北省贝母产量较大,除湖北贝母(*F. hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia)的鳞茎外^[1],尚有6种和1变种的鳞茎供药用,即利川贝母(*F. lichuanensis* P. Li et C. P. Yang)、蒲圻贝母(*F. puqiensis* G. D. Yu et G. Y. Chen)、鄂北贝母(*F. ebeiensis* G. D. Yu et G. Q. Ji)、紫花鄂北贝母(*F. ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li)、安徽贝母(*F. anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin)以及太白贝母(*F. taipaiensis* P. Y. Li)和引种的浙贝母,其中以湖北贝母的鳞茎为大宗产品。湖北贝母收载于湖北省药品标准,但药典未收载。本品个大,主要在本省使用,外省一般不予应用。近年来,有关湖北贝母的功用近浙贝母还是近川贝母的问题一直在争议。

浙江和江苏两省以栽培浙贝母为主,浙江省产量较大。宁波是浙贝母的主产地,产品行销国内外,商品一般按传统方法,用石灰加工,称“浙贝”、“大贝”、“象贝”。浙江东阳县为东贝

母生产基地,产品一般用石灰加工或硫磺熏蒸,销往广州、湖南,作川贝使用。

化学成分的比较分析

据报道^[2,3]经药理实验证明,贝母类总生物碱、贝母碱、去氢贝母碱、西贝素以及生物碱甙为贝母类止咳化痰的有效成分。我们对其进行了薄层定性及高效液相色谱定性分析。

1. 生物碱薄层定性分析

试剂与实验材料 20×20 cm 硅胶 G 板(青岛海洋化工厂生产)。鄂贝碱(ebeienine)、贝母碱(verticine, peimine)、梭砂贝母碱(delavine)、去氢梭砂贝母碱(delavinone)、西贝素(imperialine)、鄂贝定碱(ebeiedine)、去氢鄂贝定碱(ebeiedinone)、去氢贝母碱(verticinone)、异贝母碱(isoverticine)。实验材料见表1。

溶剂和试剂均为分析纯。

称取贝母样品粉末0.5~1 g,用适量氨水湿润,密塞半小时,加乙醚-氯仿-95%乙醇(25:8:2.5)混合溶剂适量(15 ml/g),冷浸24 h,配成1 g/ml的氯仿溶液供点样用。

由于贝母类所含生物碱种类较多,并有同分异构体共存,难以在一个展开系统中一一分离,故选用2个展开系统。展开剂(1):环己烷-乙酸乙酯-二乙胺(6:4:1),展开剂(2):环己烷-乙酸乙酯-甲醇(2:2:1)。展开剂(1)上行直立两次展开,第一次展距7cm,取出晾干后,进

表1 贝母类生物碱薄层定性分析

Tab 1 Comparison of the alkaloids in *Fritillaria* bulbs by TLC

样品 Samples	ebeienine (a)	ebeiedinone (b)	delavinone (c)	verticinone (d)	imperialine (e)	verticine (f)	ebeiedine (g)	delavine (h)	isoverticine (i)
昭紫贝母			+		+				
甘肃贝母			+		+				
太白贝母					+				
梭砂贝母			+						
浙贝母				+		+		+	
东贝母				+		+			+
平贝母				+	+				
伊贝母(野)		+	+		+				
伊贝母(栽)		+			+				
新疆贝母(野)		+			+			+	
新疆贝母(栽)		+			+			+	
托里贝母			+					+	
小白花贝母			+					+	
裕民贝母			+		+			+	
额敏贝母			+		+				
砂贝母									
湖北贝母	+			+		+		+	+
蒲圻贝母				+					
鄂北贝母	+	+		+		+	+		+
紫花鄂北贝母	+	+		+		+	+		+
利川贝母			+	+					
安徽贝母(安徽)				+					+
安徽贝母(湖北)				+					+

行第二次展开, 展距13 cm。展开后使薄板自然挥干溶剂, 在105℃条件下烘1 h, 驱尽二乙胺, 放冷喷改良碘化铋钾。展开剂(2)上行一次展开, 展距10 cm, 展开后吹干溶剂, 喷显色剂, 生物碱均显橘红色斑点。层析结果见表1。

从薄层结果可见, 各种贝母的生物碱种类及含量有一定差别, 可作为鉴别参考。同种不同产地、同种栽培品与野生品所含生物碱种类基本相同或主要生物碱相同。

2. 生物碱衍生物的高效液相色谱分析

仪器、药品、实验材料 日本岛津 LC-6A 型高效液相色谱仪, SPD-6VA 可调波长紫外检测器, Senshu Pak silica-1251-S(4.6φ×250 mm) 不锈钢层析柱, Slica P-N(4.6φ×10 mm) 预柱。

标准品为茄次碱(solanidine)、去氢川贝母碱(chuanbeinone)、去氢鄂贝定碱(ebeiedinone)、去氢梭砂贝母碱(delavinone)、去氢贝母碱(verticinone)、西贝素(imperialine)、贝母碱(verticine)、鄂贝定碱(ebeiedine)、梭砂贝母碱(delavine)和异贝母碱(isoverticine)。

甲苯、吡啶、二乙胺等为优级纯, 其余试剂均经重蒸馏。3,4-二氯苯基异氰酸(3,4-dichlorophenyl isocyanate)为美国进口。实验材料见表2。

表2 贝母类生物碱 HPLC 定性分析

Tab 2 Comparison of the alkaloids in Fritillaria bulbs by HPLC

Species	solanidine (1)	chuanbeinone (2)	ebeiedinone (3)	delavinone (4)	verticinone (5)	imperialine (6)	verticine (7)	ebeiedine (8)	delavine (9)	isoverticine (10)
暗紫贝母	+	+		+		+				
甘肃贝母	+	+		+		+				
梭砂贝母	+	+		+		+			+	
太白贝母	+	+		+		+				
伊贝母				+		+				
新疆贝母				+		+			+	
小白花贝母	+	+		+		+			+	
托里贝母	+	+		+		+			+	
裕民贝母	+			+		+			+	
额敏贝母	+			+		+			+	
平贝母	+			+		+			+	
湖北贝母					+		+		+	+
蒲圻贝母					+		+			
鄂北贝母			+		+		+			+
紫花鄂北贝母			+		+		+	+		+
安徽贝母					+					+
浙贝母					+		+			+
东贝母					+		+			+

高效液相色谱条件 流动相(1): 正己烷-乙醇-二乙胺(35:1:0.1); 流动相(2): 正己烷-乙酸乙酯-甲醇(22:2:1)加入0.075%的二乙胺; 柱温: 室温; 检测波长245 nm; 流速2 ml/min。

生物碱衍生物制备 称取生物碱标准品约3mg于具塞玻璃瓶中, 依次加入甲苯1ml, 3,4-二氯苯基异氰酸(3,4-dichlorophenyl isocyanate)约10 mg, 防水胶封口, 于65~70℃水浴中保持30 min, 薄层检查反应是否完全。至反应完全后, 加适量水于反应瓶中, 再加适量氯仿振

摇萃取3次,氯仿层用无水硫酸钠干燥后,回收氯仿,再用氯仿溶解,制备薄层(silica F254)分离,刮取生物碱衍生物斑带,用乙酸乙酯提取,回收溶剂至干,用流动相(1)溶解,制备成浓度为0.2 mg/ml 溶液,微量注射器进样5 μ l。

样品制备 生药粉末约10 g,用50%的丙酮提取3次,减压回收丙酮,水溶液通过 HP-20 树脂柱,依次用水、50%甲醇和甲醇洗脱。50%甲醇和甲醇洗脱液合并,回收溶剂至干,加0.5 N 盐酸-甲醇过夜,加水稀释,10%NaOH 调至 pH 9~10,乙醚萃取,醚层用5%酒石酸萃取,经10%NaOH 调至 pH 9~10后,用氯仿萃取,回收氯仿至干,得总生物碱。按标准品项下方法制备生物碱衍生物,衍生物氯仿溶液回收氯仿,直接用2 ml 流动相(1)溶解,进样药5 μ l,分析结果见表2。

贝母类生物碱没有紫外吸收。我们试用制备衍生物方法,使该类生物碱与3,4-二氯苯基异氰酸试药反应,生成的衍生物在245 nm 处有最大吸收,可用于该类生物碱的检测。贝母类生物碱含有较多的多糖等,干扰高效液相分离效果,故用 HP-20处理样品。各种样品在流动相(1)及(2)中均得到较好分离。

三、讨 论

1. 通过实地调查和商品药材鉴定,基本搞清了我国贝母的药用状况,野生资源以四川、新疆最丰富,种类也多,甘肃也有较多分布。每年提供大量商品,均有出口,以四川居多。目前全国使用的贝母,除药典收载的暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、新疆贝母、伊贝母和浙贝母的鳞茎外,尚有太白贝母、托里贝母、小白花贝母、裕民贝母、额敏贝母、砂贝母、平贝母、湖北贝母、蒲圻贝母、鄂北贝母、紫花鄂北贝母、安徽贝母等的鳞茎供药用。其中以暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、浙贝母最为常用,其次为伊贝母、新疆贝母、托里贝母、平贝母、湖北贝母,其它种类较少用,或在当地自产自销。

2. 以从贝母中提得的10种生物碱为标准品,对20余种贝母药材进行了薄层层析和高效液相分析。

贝母类所含生物碱种类较多,结构相近,在薄层上较难分离。为此,我们采用了环己烷-乙酸乙酯-二乙胺(6:4:1)系统(1),配合环己烷-乙酸乙酯-甲醇(2:2:1)系统(2)。在(1)中,结构相近的去氢鄂贝定碱和去氢梭砂贝母碱、去氢贝母碱和西贝素、鄂贝定碱和梭砂贝母碱、鄂北贝母碱和异贝母碱的 R_f 值均各相同,而在(2)中可以分开。在此基础上我们作了薄层定性分析。我们首次应用制备衍生物的方法,使该类生物碱与3,4-二氯苯基异氰酸试药反应,生成的衍生物在245 nm 处有最大吸收,可用于该类生物碱的检测,灵敏度高。

从薄层定性结果及高效液相结果,可见20种和变种贝母所含生物碱的种类有所不同。各种贝母所含生物碱种类与植物生长地区之间有一定联系,例如产于湖北、浙江、江苏地区的各种贝母均含有去氢贝母碱,大多含贝母碱和异贝母碱;产于四川、新疆、甘肃地区的各种贝母均含有西贝素和去氢梭砂贝母碱,大多含茄次碱;产于四川的4种贝母均含有去氢川贝碱;产于新疆的5种贝母均含有梭砂贝母碱。湖北贝母主要生物碱与浙贝同(去氢贝母碱),也含有与川贝类相同的成分梭砂贝母碱。

3. 以上研究表明,湖北贝母个大,与浙贝相似,但其所含有效成分即有与浙贝相同的去

氢贝母碱，又有与川贝类相同的梭砂贝母碱，总生物碱含量湖北贝母较高，为0.52%，而川贝类的暗紫贝母为0.21%，甘肃贝母为0.09%^[4]，药理实验表明，三者均有镇咳祛痰作用，三者之间无显著差异(将另文发表)。所以湖北贝母功效是近川贝还是近浙贝尚不能肯定，应根据实验结果科学评价湖北贝母的功效。

参 考 文 献

- 1 余国冀, 李 萍, 徐国钧等, 1985: 南京药学院学报 16(3): 25.
- 2 熊 玮, 郭小玲, 何嘉琅等, 1986: 中草药 17(3): 19.
- 3 钱伯初, 徐衡钧, 1985: 药学报 20(4): 306.
- 4 李 萍, 徐国钧, 金蓉鸾等, 1990: 中国药科大学学报 21(5): 319.

(责任编辑: 罗 宣)

WHO 等在费城召开《第一次国际药用植物利用学术讨论会》

第一次国际药用植物利用学术讨论会由世界卫生组织和 Morris 树木园主办, 于1993年4月9~12日在美国费城 Morris 树木园召开。

此次国际药用植物学术讨论会是继世界卫生组织于1989年在泰国青迈召开的药用植物国际会议后, 又一次传统药用植物计划的系列会议。到会的有36个国家和地区, 共250余人, 包括药用植物专家、医药研究和生产的组织领导者、历史、医学、植物、生化等多方面的科学家和生产商等。

此次大会的主题是: 回顾、总结和展望药用植物利用的前景。注意力集中在寻找当前世界上在防治主要疾病上的药用植物。大会对世界药用植物利用的现状进行了广泛讨论, 对管理药用植物的经验、方法进行了交流, 估计和评价了发展中国家和发达国家、城市和农村中药用植物的使用状况。讨论了保证药用植物和传统药质量的对策。

费城市副市长到会祝贺。20多位专家在大会作了报告, 我国应邀参加的有江苏省植物研究所南京中山植物园贺善安研究员, 他在会上作了《我国药用植物利用状况和苍术研究》的报告。与会的专家代表, 一致认为这次大会融合分支学科于一堂, 对于发展药用植物利用大有好处。

会议最后作出了决议, 认为“由于传统药用植物的发掘和利用, 由于传统药体系已用于基本保健措

施, 由于目前世界上80%的人口依靠传统药用植物保健, 由于现代科学方法及研究不断地肯定了药用植物在食物和保健中的安全性和可靠性, 由于世界卫生组织发表了《评估植物药的指南》, 可以成为世界各国政府批准植物药的规范, 由于无论发达国家或发展中国家批准的植物药日益增多, 并且许多植物药的价格低廉。因此, 参加会议成员建议世界卫生组织的植物药指南应成为各国政府的规范模式, 并用以控制植物药的安全性和有效性, 所有传统药物的固有有效性应得到尊重和保护。会议代表建议: 当地植物生境必须得到保护, 避免过度破坏而影响动、植物的发展和持续利用。

会议的讨论气氛非常热烈。有一位墨西哥代表在学术讨论会的宴会上, 激动地上台, 公开了一个秘方, 此药已经在墨西哥生产, 是一种成药, 对烫伤疗效极好。他本人就是一个例子。他说有一次他脸部受大面积烫伤, 用此药后, 现在脸上连一点伤疤都看不见了。这次他带了此药的少数样品及使用报告, 送给有关代表。此药的原植物是一种豆科植物。我国代表也得到了一份样品及报告。由于会议有制药业代表参加, 因此在讨论开发利用中, 交换意见及洽谈也十分活跃。

历时3天半的会议, 是一个高效而活跃的会议。

(曾 虹)