

Three pentacyclic triterpenoids were isolated from the leaves of *Cyclocarya paliurus* Iljinsk. On the basis of chemical evidences and spectral data, they were identified as: 2 α -hydroxyursolic acid (I), 3-oxo-2 α , 23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid (II) and arjunolic acid (III). II is a new compound, named cyclocaric acid B. I and III were obtained from this plant for the first time.

菘蓝化学成分研究

第二军医大学药学院(上海 200433) 李 玲* 杨根金 董同义 陈志强

摘 要 从十字花科植物菘蓝 *Isatis tinctoria* 的叶中提取分离得到 5 种化合物, 经理化鉴定和光谱分析确定它们的结构为 2, 4(1H, 3H) 喹唑二酮 (I), 5-羟基-2-吡啶酮 (II), 靛蓝 (III), 靛玉红 (IV) 和扶桑甾醇 (V)。其中 I, II 和 V 3 个化合物为首次从该植物中分得, 化合物 I 的药理实验显示了抗炎和抗高血压的活性^[1,2], 化合物 IV 显示了抗癌活性, 对治疗慢性粒细胞白血病有较好疗效^[3]。

关键词 菘蓝 2, 4(1H, 3H) 喹唑二酮 5-羟基-2-吡啶酮 扶桑甾醇

菘蓝 *Isatis tinctoria* L. 为十字花科植物, 主要分布在华东各省、河南、山西等地, 有泄火、解毒、凉血等功效, 是大青叶、板蓝根药材及制剂的主要来源之一。常用于治疗流感、流行性乙型脑炎、流行性腮腺炎、肝炎等疾病。菘蓝药用历史久远, 但对其化学成分的研究, 还只在近年有正式报道, 其中以根的研究为多。张时行从其根中分离出 12 个结晶物质, 经鉴定有靛蓝、靛玉红、 β -谷甾醇、 γ -谷甾醇以及多种氨基酸^[4]。游松等又从该根中提取分离得到 10 种化合物, 其中有 6 个为首次从该根中得到, 结构鉴定为尿苷、次黄嘌呤、尿嘧啶、水杨酸、青黛酮和胡萝卜甙^[5]。但对其叶的化学成分研究报道甚少, 仅在《中草药》^[6]和《中药大词典》^[7]中收录的有菘蓝甙(靛红甙)、靛蓝、色胺酸、芥甙、新芥甙、1-磺基芥甙、多种葡萄糖芸苔甙素和游离的吡啶醇。而我们的研究除了得到靛蓝和靛玉红外, 又得到另外 3 个单体化合物, 2, 4(1H, 3H)-

喹唑二酮、5-羟基-2-吡啶酮和扶桑甾醇。其化学结构式见图。

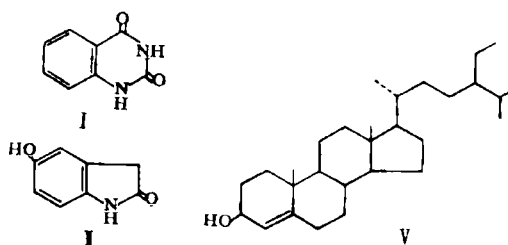


图 化合物 I, II 和 V 的化学结构式

化合物 I 为白色针状结晶 (MeOH), mp355~356℃, 分子式 $C_8H_6N_2O_2$, 元素分析理论值%: C59.25, H3.74, N17.28; 实验值%: C58.95, H3.69, N17.25。UV_{max}^{MeOH} nm: 224, 242 示有内酰胺和芳环存在。IR_{cm⁻¹}: 3270~3060 (N-H), 1710, 1680 (酰胺 C=O), 1620, 1510 (芳环), 758 (芳环邻接四氢), 与合成品一致。MS 显示分子离子峰 m/z162, 基

* Address: Li Ling, College of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai

峰 119(M-H, N-C=O)。¹³CNMR 显示 8 个碳的信号, δ : 150.4(C₂), 163.0(C₄), 114.5(C_{4a}), 127.1(C₅), 122.5(C₆), 135.1(C₇), 115.5(C₈), 140.9(C_{8a}), 与合成品一致。上述数据与文献^[8~10]报道的 2,4(1H,3H)-quinazolinedione 基本一致。¹HNMR 显示芳环 4 个 H, δ : 7.18(2H, m, C_{6,7}-H), 7.62(1H, m, C₈-H), 7.86(1H, m, C₅-H)。故鉴定化合物为 2,4(1H,3H)-喹唑二酮。

化合物 I 为白色粉末(MeOH), mp272~274℃, 分子式 C₈H₇NO₂, 元素分析理论值%: C82.05, H5.98, N11.97; 实验值%: C82.15, H5.86, N11.89。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 253 示有内酰胺和芳环存在。IR cm^{-1} : 3410, 3230(O-H, N-H), 1680, 1615(酰胺 C=O), 1490(芳环), 12189(C-OH), 819, 858(芳环三氢)。MS 显示分子离子峰 m/z : 149, 121(M-C=O)。¹HNMR δ : 3.39(2H, s, C₃-H)为脂肪氢, 6.62(2H, m, C_{6,7}-H), 6.69(1H, d, C₄-H)为三个芳氢。以上数据与 5-羟基-2-吡啶酮的标准光谱基本一致, 故鉴定化合物 I 为 5-羟基-2-吡啶酮。

化合物 V 为白色针状结晶(CHCl₃), mp123~124℃, 分子式 C₂₉H₅₀O, 元素分析理论值%: C83.99, H12.15; 实验值%: C83.93, H12.14。UV $\lambda_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ nm: 213 示有 $\rho\pi$ 共轭存在。IR cm^{-1} : 3359(O-H), 1630, 950(C=CH), 1454(环戊烷), 1378, 1370(CMe₂)。MS 显示分子离子峰 m/z : 414, 399(M-Me), 396(M-H₂O), 273(M-C₁₀H₂₁), 255(M-C₁₀H₂₁-H₂O)。¹HNMR δ : 0.68(3H, s, C₁₈-CH₃), 0.83(6H, d, C_{26,27}-CH₃), 0.86(3H, d, C₂₁-CH₃), 0.92(3H, t, C₂₉-CH₃), 1.01(3H, C₁₉-CH₃), 1.72(1H, s, D₂O 交换消失, C₃-OH)。¹³CNMR 显示 29 个碳的信号, 见表 1。上述数据与文献^[11]报道的扶桑甾醇基本一致, 故鉴定化合物 V 为扶桑甾醇。

1 仪器和试剂

熔点测定用电热熔点测定仪; 紫外光谱用岛津 UV-3000 测定; 红外光谱用日立 270-

50 测定; EI-MS 用 JMS-D300 测定; 核磁共振谱用 Bruker-Spectrospin AC-P300 测定; 液相色谱仪为 Waters 系列, 制备柱填料为 Lichrosorb RP-18(10 μ m); 层析用硅胶为青岛海洋化工厂生产的 GF₂₅₄(10~40 μ)和硅胶 H(10~40 μ)。菰蓝叶由上海药材公司购置, 经本院生药教研室乔传卓教授鉴定。

2 提取和分离

菰蓝叶粗粉 1kg, 用 95%EtOH 热提, 提取液浓缩收膏, 用硅藻土拌和均匀后低温干燥, 研成细粉后依次用 CHCl₃ 和 MeOH 回流提取。CHCl₃ 提取液浓缩后上硅胶 H 柱, 用 CHCl₃ 和 CHCl₃-MeOH(100:3)依次洗脱, 合并前部洗脱液浓缩后用高效液相色谱制备分离, 柱填料为 Lichrosorb RP-18(10 μ m), 检测波长 290nm, 流动相为 MeOH-H₂O(7:3), 合并相同保留时间的流动相, 回收溶剂, CHCl₃ 重结晶, 得深蓝色粉末 III 30mg, 得紫红色针状体 IV10mg。合并中部洗脱液浓缩后用高效液相色谱制备分离, 柱填料同前, 检测波长 220nm, 流动相为 MeOH, 合并相同保留时间的流动相, 回收溶剂, CHCl₃ 重结晶, 得白色针晶 V15mg。MeOH 提取液浓缩后上硅胶 H 柱, 用 CHCl₃-MeOH(100:5 和 100:10)依次洗脱, 合并中部洗脱液浓缩后用高效液相色谱制备分离, 柱填料同前, 检测波长 225nm, 流动相为 MeOH-H₂O(5:5), 合并相同保留时间的流动相, 回收溶剂, MeOH 重结晶, 得白色针晶 I 30mg。合并后部 MeOH 洗脱液浓缩后用高效液相色谱制备分离, 柱填料同前, 检测波长 250nm, 流动相为 MeOH-H₂O(4:6), 合并相同保留时间的流动相, 回收溶剂, MeOH 重结晶, 得白色粉末 II 10mg。

3 结构鉴定

晶 I: 白色针晶, mp355~356℃。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 224, 242, 309。IR(KBr) cm^{-1} : 3270~3060, 1710, 1680, 1620, 1510, 1440, 1300, 1140, 760, 690, 500。¹HNMR(DMSO) δ ppm: 7.18(2H, m), 7.62(1H, m), 7.86

(1H,m), 11.15(1H,s,C₁-NH), 11.29(1H,s,C₃-NH)。¹³CNMR(DMSO)δppm: 150.4(C₂), 163.0(C₄), 114.5(C_{4a}), 127.1(C₅), 122.5(C₆), 135.1(C₇), 115.5(C₈), 140.9(C_{8a})。MS m/z(%): 162(M⁺)(91), 119(100), 92(50), 91(12), 64(18), 63(13)。

晶Ⅰ: 白色粉末, mp272~274℃。UVλ_{max}^{MeOH}nm: 253, 301。IR(KBr)cm⁻¹: 3410, 3230, 1680, 1615, 1490, 1218, 858, 819, 660。¹HNMR(DMSO)δppm: 3.39(2H,s), 6.62(2H,m), 6.69(1H,d), 9.88(1H,s)。MS m/z(%): 149(M⁺)(100), 121(41), 120(59), 94(16), 66(8), 65(11), 52(7), 39(10)。

表 V 的¹³CNMR 化学位移

C 位	δppm	C 位	δppm	C 位	δppm
1	37.3(t)	11	21.1(t)	21	18.8(q)
2	31.6(t)	12	28.3(t)	22	34.0(t)
3	71.8(d)	13	42.3(s)	23	26.1(t)
4	121.7(d)	14	56.8(d)	24	45.9(d)
5	140.8(s)	15	24.3(t)	25	29.2(d)
6	42.3(t)	16	39.8(t)	26	19.4(q)
7	31.9(t)	17	56.1(d)	27	19.1(q)
8	31.9(d)	18	11.9(q)	28	23.1(t)
9	50.6(d)	19	19.8(q)	29	12.0(q)
10	36.5(s)	20	36.2(d)		

晶 V: 白色针晶: mp123~124℃。UVλ_{max}^{CHCl₃}nm: 213。IR(KBr)cm⁻¹: 3359, 2820~2917, 1630, 1454, 1378, 1370, 950。¹HNMR

(CDCl₃)δppm: 0.68(3H,s), 0.83(6H,d), 0.86(3H,d), 0.92(3H,t), 1.01(3H,s), 1.24(1H,m), 1.27(1H,q), 1.72(1H,s), 3.54(1H,m), 5.36(1H,s)。¹³CNMR(CDCl₃)δppm 见表。MS m/z(%): 414(M⁺)(100), 399(24), 396(35), 381(20), 329(26), 314(24), 303(29), 273(25), 255(32), 107(42), 95(39)。

参考文献

1 Tsuchihashi H, et al. J Pharmacobiodyn, 1989, 12(3): 170
2 Meuldermans W, et al. Drug Metab Dispos, 1984, 12(6): 772
3 吴莲明, 等. 中草药研究资料(毓玉红研究专辑), 1979, 17: 1
4 张时行. 中草药, 1983, 14(6): 7
5 游松, 等. 中药通报, 1988, 13(2): 31
6 南京药学院《中草药学》编写组. 中草药学(中册). 南京: 江苏人民出版社, 1976. 365
7 江苏新医学院. 中药大词典. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1977. 126
8 Petridou-Fischer J, et al. J Heterocycl Chem, 1982, 19(1): 123
9 Culbertson H, et al. J Am Chem Soc, 1952, 74(10): 4834
10 Miochman M, et al. Org Prep Proced Int, 1978, 10(1): 13
11 于东防, 等. 中草药, 1991, 22(1): 3

(1995-03-08 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Dyers Woad(*Isatis tinctoria*)

Li Ling, Yang Genjin, Dong Tongyi, et al

Five compounds have been isolated from the leaves of *Isatis tinctoria* L.. On the basis of spectral analysis and physicochemical properties, their structures were established as 2,4(1H,3H)-quinazolinone(Ⅰ), 5-hydroxy-2-indolinone(Ⅱ), indigo(Ⅲ), indirubin(Ⅳ) and β-rosasterol(Ⅴ). Ⅰ, Ⅱ and Ⅴ were found from the plant for the first time. Results of pharmacological tests demonstrated tat Ⅰ has antiinflammatory and hypotensive actions, and Ⅴ has anticarcinogenic activity, with fairly good therapeutic effect for chronic granulocytic leukemia.

安徽省高校科技函授部 中医大专班招生

经省教委批准继续面向全国招生。本着继承和发展祖国医学,培养具有专业技能的中医人才,选用12门全国统编中西医函授教材,与当前全国高等教育自考相配合,聘有专家教授进行教学,全国辅导和答疑。愿本部能成为你医学道路上的良师益友。凡具有中学程度者均可报名。详情见简章。附邮5元至合肥市望江西路6-008信箱中函处,简章备索。邮编230022 电话0551-5569396