

## · 有效成分 ·

## 板蓝根化学成分的研究 (III)

刘云海<sup>1</sup>, 秦国伟<sup>2</sup>, 冢平<sup>1</sup>, 吴晓云<sup>2</sup>

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030 2. 中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

**摘要:** 目的 提取分离板蓝根化学成分。方法 板蓝根用 95% 乙醇渗漉, 不同极性溶剂分级萃取, 再分别用硅胶和大孔树脂作柱层析分离, 测定纯化合物的理化常数和波谱数据, 鉴定化学结构。结果 从板蓝根中分得 2 个化合物, 分别命名为 3-(2'-hydroxyphenyl)-4(3H)-quinazolinone, 依靛蓝酮 (isaindigodione)。结论 该 2 个化合物为首次从板蓝根中分得。

**关键词:** 板蓝根; 3-羟苯基喹唑啉酮; 依靛蓝酮

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0097-03

Studies on chemical constituents in root of *Isatis indigotica* IIILIU Yun-hai<sup>1</sup>, QIN Guo-wei<sup>2</sup>, DING Shui-ping<sup>1</sup>, WU Xiao-yun<sup>2</sup>

(1. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430030, China; 2. Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

**Abstract Object** To study chemical constituents of the root of *Isatis indigotica* Fort. **Methods** The powdered plant material was percolated with 95% ethanol, the percolate was extracted with different solvents, the extract was subject to chromatography on silica gel column and macroporous resin column. The compounds were identified by their physicochemical properties and spectral data (MS, <sup>1</sup>HNM R, <sup>13</sup>CNMR, UV and IR). **Results** Two compounds were obtained from the ethanol extracts of the plant root. They are 3-(2'-hydroxyphenyl)-4(3H)-quinazolinone and isaindigodione respectively. **Conclusion** The two compounds were obtained from *I. indigotica* for the first time.

**Key words** the root of *Isatis indigotica* Fort.; 3-(2'-hydroxyphenyl)-4(3H)-quinazolinone; isaindigodione

板蓝根性寒、味苦, 有清热解毒、凉血消肿之功效, 临床广泛用于抗菌、抗病毒, 还有抗血小板聚集, 增强机体免疫功能等, 近年又发现其有抗内毒素作用<sup>[1]</sup>。为了寻找其药理作用的物质基础, 本实验进行了化学成分研究, 从氯仿提取部位分得了 2 个化合物, 现将其提取分离流程、理化性质、波谱数据及其化学结构式等予以报道。

## 1 材料与仪器

1.1 板蓝根: 采集于辽宁省沈阳市苏家屯区, 经沈阳药材采集供应站白世东鉴定为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的根。层析硅胶 (HF<sub>254</sub>)、TLC 板 (HSG F<sub>254</sub>), 青岛海洋化工厂提供; 显色剂: 5% 硫酸乙醇溶液、碘蒸汽; 萃取用试剂为化学纯, 层析用

试剂为分析纯

1.2 仪器: Kofler 显微熔点仪; JASCO DIP-181 型旋光仪; Perkin-Elmer 5998 型红外光谱仪; Bruker AM-400 型核磁共振仪; Bruker AC-100 和 AC-300 型核磁共振仪; MAT-711 和 MAT-95 型质谱仪; Lichroprep RP-18 (40~60 μm) (Lobar) E. Merck; XNC 型细菌内毒素测定仪。

## 2 方法与结果

2.1 提取和分离: 板蓝根 10 kg, 磨粉后用 95% 乙醇渗漉, 渗漉液减压浓缩去醇得浸膏, 用氯仿萃取, 并分别用硅胶和大孔树脂分离得 2 个化合物。

## 2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 I 的结构鉴定: I 为白色颗粒状固

收稿日期: 2001-05-30

基金项目: 国家自然科学基金资助课题 (No. 39870872); 卫生部科学研究基金课题 (No. 98-2-110)

作者简介: 刘云海 (1942-), 江苏如东人, 主任药师, 研究生导师, 1965 年毕业于中国药科大学药学专业, 自 20 世纪 90 年代初开始中药抗细菌内毒素筛选研究, 发表论文 60 多篇, 参加主编和编写书籍 9 本, 现继续从事抗内毒素中药研究。

体,碘化铯钾试剂试验呈阳性 EIMS显示分子量为 238,通过元素分析给出分子式为  $C_{14}H_{10}N_2O_2$  IR显示有羟基氢 ( $3100\text{ cm}^{-1}$ )和羰基 ( $1690\text{ cm}^{-1}$ ),  $^{13}\text{C}$ NMR中  $\delta 160.5$ 的季碳为羰基碳 综上所述,I 中存在一个羟基和一个羰基 另外,  $^{13}\text{C}$ NMR中,除季碳及 9个 CH外,无  $\text{CH}_2$ 和  $\text{CH}_3$ ,即连接在碳上的氢共有 9个,加上一个羟基氢,共有 10个氢,又因分子式中只有 10个氢,说明分子中的氮均以叔氮的形式存在。

I 的不饱和度为 11,  $^{13}\text{C}$ NMR显示有一个羰基碳 ( $\delta 170.3$ ),不饱和度为 1;另外在  $\delta 116.9\sim 153.3$ 之间有 13个烯碳,说明分子中存在 7个烯键(其中一个键为  $\text{C}=\text{N}$ 键),不饱和度为 7 由以上可推出分子中共有 3个环(不饱和度为  $3=11-7-1$ ) 氢谱和碳谱显示该化合物的芳香化程度极高,氢谱中的质子均处于低场,为 9个芳质子,碳谱中的碳亦全处于低场,除羰基碳  $\delta 160.5$ 外,其余碳的  $\delta$ 值在  $116.9\sim 153.3$ 之间,均为烯碳。  $^1\text{H}^1\text{HCO SY}$ 显示 9个芳质子中除一个芳质子  $\delta 8.19$ 无偶合为单峰外,其余 8个芳质子正好组成两个呈邻接四氢而相互偶合的系统:  $\delta 8.20(\text{d})-7.59(\text{t})-7.74(\text{d})$ 和  $\delta 7.06(\text{d})-7.37(\text{t})-6.96(\text{t})-7.35(\text{d})$ ,说明有两个  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 结构片段存在 根据以上官能团,不饱和度,碳、氧、氮的特征,并考虑该属植物中存在的已知生物碱的骨架,推测I 的骨架为-4喹唑酮,如图 1(a)(b)式所示,羟苯基取代于 3位或 1位

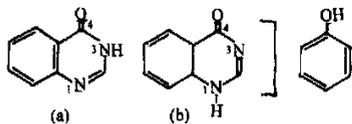


图 1 化合物I 的 2种可能结构式

UV ( $\log \epsilon$ ) nm: 226 (4.46), 267 (3.93), 277 (3.92), 302 (3.56), 314 (3.49)与 4-喹唑酮的紫外数据相比较吸收,其位置和峰的形状十分相似<sup>[2]</sup>,进一步确证了I 的骨架 分别在酸性和碱性溶液中测定该化合物的紫外光谱,并与原谱比较,结果表明在酸性溶液和碱性溶液中吸收带均无变化,说明喹唑酮母核的 3位有取代基,从而确定了羟苯基的确定位在 3位 又因分子中存在两个  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 的结构片段,所以羟基应在 2'位 I 的结构如图 2所示 经波谱解析,命名为“3-羟苯基喹唑酮”。

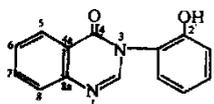


图 2 化合物I 的化学结构式

根据  $^1\text{H}$ NMR,  $^{13}\text{C}$ NMR,  $^1\text{H}$ -

$^1\text{HCO SY}$ ,  $^1\text{H}^{13}\text{CCO SY}$ 可以将两个结构片段  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 相应的氢谱和碳谱数据进行归属,又据  $^1\text{H}^{13}\text{CNMR}$ 可归属单峰芳质子 (H-2,  $\delta 8.19$ )所接的碳 (C-2,  $\delta 148.4$ ) 在 COLOC谱中(见图 3),季碳  $\delta 148.2$ 与单峰芳质子 H-2,  $\delta 8.19$ 有远程偶合相关点,说明  $\delta 148.2$ 为 C-8a的信号,同时  $\delta 148.2$ 又与结构片段之一的 t峰质子  $\delta 7.88$ 有远程偶合相关点,说明  $\delta 7.88$ 为 H-7的信号,从而可以归属 5-8位(结构片段之一)的氢谱和碳谱的数据 又因季碳  $\delta 122.5$ 与  $\delta 7.59$ (H-6)有远程偶合相关点,从而说明  $\delta 122.5$ 为 C-4a的信号 根据化学位移数值可确定  $\delta 153.3$ 为 C-2'的信号,  $\delta 125.0$ 为 C-1'的信号,又因  $\delta 153.3$ 与 t峰质子  $\delta 7.37$ 有远程偶合相关点,则  $\delta 7.37$ 为 H-4'的信号,从而可以归属另一结构片段(3'~ 6'位)的所有氢和碳的信号,见表 1

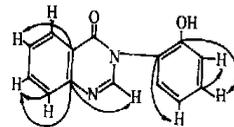


图 3 I 的 COLOC的结果  
表 1 I 的 NMR数据 (DMSO-d<sub>6</sub>)

位置	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$	J (Hz)
2	148.4	8.19 s	
4	160.5		
4a	122.5		
5	126.8	8.20 d	7.6
6	128.2	7.59 t	7.6
7	135.4	7.88 t	7.6
8	127.6	7.74 d	7.6
8a	148.2		
1'	125.0		
2'	153.3		
3'	116.9	7.06 d	7.6
4'	131.3	7.37 t	7.6
5'	120.0	6.96 t	7.6
6'	129.8	7.35 d	7.6

2.2.2 化合物II 的结构鉴定: II 为白色粉状固体,碘化铯钾试剂试验呈阳性 EIMS显示分子量为 326,结合元素分析给出分子式为  $C_{18}H_{18}N_2O_4$  IR显示有羟基 ( $3200\text{ cm}^{-1}$ )酮基和羟基 ( $1740, 1705\text{ cm}^{-1}$ ),  $^{13}\text{C}$ NMR中  $\delta 170.7, 176.4, 192.2$ 的 3个季碳为羰基碳,II 中存在一个羟基和 3个羰基。  $^{13}\text{C}$ NMR中,除季碳外,有 5个  $\text{CH}$ , 4个  $\text{CH}_2$ 和 1个  $\text{CH}_3$ ,即连接在碳上的氢共有 16个,加上一个羟基氢,共有 17个氢,而分子式中有 18个氢,说明分子中的 2个氮分别以  $\text{NH}$ 和叔胺的形式存在 不饱和度为 11,  $^{13}\text{C}$ NMR显示有 3个羰基碳,不饱和度为 3;另外在

δ99.1~143.4之间有 8 个烯碳,说明分子中存在 4 个烯键,不饱和度为 4 由以上可推出分子中共有 4 个环(不饱和度为 4=11-4-3) <sup>1</sup>H NMR 结合 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 推出存在 4 个呈邻接四氢并相互耦合的芳香质子: δ7.80 d, 7.01 t, 7.12 t, 6.74 d(each 1H, J=7.2 Hz),说明有邻位二取代的苯环存在。另外,还存在结构片段 -CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>。氢谱中还显示存在一个单峰烯甲基: δ2.29(3H, s) 根据以上特征,并考虑该属植物中存在已知生物碱的骨架,推测 II 的骨架如图 4 所示,为氧化吲哚类生物碱。

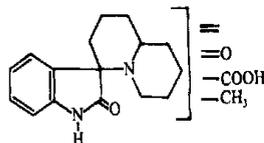


图 4 化合物 II 的骨架

UV(log $\epsilon$ ) nm: 256(3.52), 294(3.71)与氧化吲哚类生物碱的 UV 数据相比较,其吸收位置和峰的形状十分相似,进一步确证了 II 的骨架 现已证明分子中存在邻位二取代的苯环

和结构片段 -CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-,又根据 <sup>13</sup>C NMR, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C COSY, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HMBIC 以及与氧化吲哚类生物碱的 <sup>13</sup>C NMR 相比较,可以将已有的 <sup>13</sup>C NMR 归属如图 5 所示。

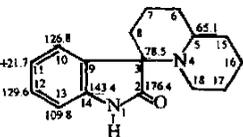
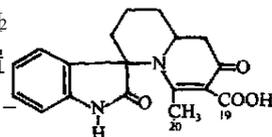


图 5 化合物 II 的 <sup>13</sup>C NMR 归属

又因在 HMBIC 中, δ47.4 的 CH<sub>2</sub> 与 δ78.5 的季碳有偶合关点,所以结构片段 -CH<sub>2</sub>(38.1)-CH

(65.1)-CH<sub>2</sub>(32.4)-CH<sub>2</sub>(34.5)-CH<sub>2</sub>(47.4)的位置只能是 -CH<sub>2</sub>(15)-CH(5)-CH<sub>2</sub>(6)-CH<sub>2</sub>(7)-CH<sub>2</sub>(8)-



这样取代基只能位于 6, 17 图 6 化合物 II 的化学结构和平共处 8 位 又因为在碳谱中出现 δ99.1 这样偏高场的烯碳,这说明剩下的取代基只有以图 6 的形式存在,从而推定了 II 的结构见图 6,命名为依靛蓝酮(isaindigodione) II 的 NMR 归属见表 2

表 2 II 的 NMR 数据 (PY-d)

位置	$\delta_c$	$\delta_H$	J(Hz)
2	176.4		
3	78.5		
5	65.1	4.28 m	
6	32.4	2.14, 1.90 m	
7	34.5	2.13, 1.90 m	
8	47.4	2.99, 2.83 m	
9	127.3		
10	126.8	7.80 d	7.2
11	121.7	7.01 t	7.2
12	129.6	7.12 t	7.2
13	109.8	6.74 d	7.2
14	143.4		
15	38.1	3.37, 2.15 m	
16	192.2		
17	99.1		
18	136.2		
19	170.7		
20	13.0	2.29 s	

参考文献:

- [1] 刘云海. 板蓝根注射液抗内毒素作用的实验研究 [J]. 中草药, 1993, 24(8): 413-414.
- [2] 黄量. 紫外光谱在有机化学中的应用(下册) [M]. 北京: 科学出版社, 1988.

## 乌孢子根的三萜成分

陶正明<sup>1,2</sup>, 亓生<sup>1</sup>, 彭树林<sup>1</sup>, 王明奎<sup>1</sup>, 张安将<sup>2</sup>

(1. 中国科学院成都生物研究所, 四川 成都 610041; 2. 温州师范学院, 浙江 温州 325003)

摘要: 目的 研究乌孢子 *Rubus parkeri* 根部的化学成分。方法 用硅胶和 MCI 树脂柱层析进行分离, 以 EIMS 和 NMR 谱进行了鉴定。结果 从其甲醇提取物中分得齐墩果酸(I)、蔷薇酸(II)、2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ , 19 $\alpha$ -三羟基齐墩果-12-烯-28-酸(III)。结论 以上均为该植物化学成分的首次报道, 其中 III 为新化合物。

关键词: 乌孢子; 三萜; 2 $\alpha$ , 3 $\alpha$ , 19 $\alpha$ -三羟基齐墩果-12-烯-28-酸

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0099-03