

化学成分

板蓝根化学成分研究()

方建国¹,王少兵²,徐 晗¹,刘云海¹,刘焱文^{2*}

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北 武汉 430030; 2. 湖北中医学院,湖北 武汉 430061)

摘要:目的 从板蓝根中提取分离活性成分。方法 通过溶剂法提取得到水溶性部位,色谱法分离得到单体化合物,并利用其理化常数和波谱法鉴定及解析单体成分的化学结构。结果 从板蓝根的正丁醇部位分离到 3 个水溶性成分。结论 解析和鉴定其结构分别为: -正丁基-*D*-塔格糖苷(-*n*-butyl-*D*-tagatopyranoside,)、水杨酸(salicylic acid,)、苯甲酸(benzoic acid,)。其中化合物 为新化合物。

关键词:板蓝根; -正丁基-*D*-塔格糖苷;水杨酸

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2004)08-0845-02

Chemical constituents in root of *Isatis indigotica* ()FANG Jian-guo¹, WANG Shao-bing², XU Han¹, LIU Yun-hai¹, LIU Yan-wen²

(1. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2. Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

Abstract: **Object** To obtain the bioactive constituents from root of *Isatis indigotica* Fort. **Methods** Water solubles were extracted by solvent method, mono compounds were separated by various chromatography methods and the structures were identified on the basis of extensive spectral analysis. **Results** Three water solubles were isolated from the *n*-butanol part of the root of *I. indigotica*. They were identified as -*n*-butyl-*D*-tagatopyranoside (), salicylic acid (), and benzoic acid (). **Conclusion** Compound is a new component.

Key words: *Isatis indigotica* Fort.; -*n*-butyl-*D*-tagatopyranoside; salicylic acid

板蓝根性寒、味苦,具有清热解毒、凉血消肿之功效,临床上广泛用于抗病毒、抗菌、抗肿瘤和增强机体免疫力。近年又发现有抗内毒素作用^[1]。为寻找其药理作用的物质基础,利用系统溶剂法,将板蓝根的乙醇提取物通过索氏提取将其分为石油醚提取物、氯仿提取物、醋酸乙酯提取物和正丁醇提取物等 4 个部位。抗内毒素药理实验表明,正丁醇部位为主要有效部位。采用硅胶柱和聚酰胺柱色谱法分离,从正丁醇提取部位得到 3 个化合物。通过理化常数和波谱方法的分析,分别鉴定为 -正丁基-*D*-塔格糖苷(-*n*-butyl-*D*-tagatopyranoside,)、水杨酸(salicylic acid,)、苯甲酸(benzoic acid,)。其中化合物 为新化合物。

化合物 :无色针晶,熔点 145 ~ 147 ,Molish 反应为阳性。元素分析: C 50.90%, H 8.45%,

O 40.65%; FAB-MS m/z : 259.2 [M⁺ + Na], 结合元素分析,推导分子式为 C₁₀H₂₀O₆, 不饱和度为 1。IR KBr cm^{-1} : 3 435, 提示分子中有羟基。¹³C-NMR 谱不显示烯碳和羰基碳,结合分子结构的不饱和度为 1 分析化合物有一个环状结构,又 Molish 反应为阳性,推测环状结构为单糖。¹H-NMR 4.3 ~ 4.5 显示 4 个 H,且与¹³C-NMR 没有相关性,推测为 4 个羟基 H,可能为糖的羟基。分子式中 6 个氧原子扣除 4 个羟基,推测另外两个氧以 C-O 相连。¹H-¹H-COSY :0.89 (1H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.34 (2H, m, $J = 7.5$ Hz), 1.47 (2H, m, $J = 7.5$ Hz), 3.38 (2H, t, $J = 7.5$ Hz) 等质子具有相关性,推导分子结构存在 -OCH₂CH₂CH₂CH₃ 结构单元。¹H-¹³C-NMR 谱显示,¹³C-NMR :64.7 和 63.0 的 2 个仲碳所连的氢相互重叠,各有 2 个质子与之相连,其¹H-NMR

* 收稿日期:2003-12-10

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39800193)

作者简介:方建国(1965-),男,河南信阳人,理学博士,副教授,现为华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部主任,主要从事中药新药开发的工作。 Tel:(027)83624090

分别为 3.49 和 3.55; 而 $^1\text{H}-^1\text{H}$ -COSY 谱显示, 3.49, 3.55 两质子为同碳偶合, 推测分子结构中有 2 个 $-\text{CH}_2\text{O}-$ 结构片段, 3.59, 3.68, 3.73 等质子具有相关性, 且与羟基质子偶合, 推测分子中存在 $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-$ 结构片段。 ^{13}C -NMR 谱显示一个季碳 (101.0), 根据分子式计算, 推测分子中有一个 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 取代基。综合分析, 由此推断糖的结构为吡喃酮糖, 并与 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 结构单元形成苷, 且 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 与糖的端基碳相连。

^1H -NMR 谱中, 因为糖的端基为季碳, 无质子信号; 3.68 (1H, d, $J=3.7$ Hz) 为糖的 2 位 H, 与糖的 3 位 H 偶合, 根据其偶合常数分析, 应为 e 链; 3.73 (1H, dd, $J=6.1, 3.7$ Hz) 应为糖的 3 位 H, 与糖 2 位 H 偶合 $T_{ae}=3.7$ Hz, 与糖 4 位 H 偶合 $T_{aa}=6.1$ Hz, 故为 a 链; 3.59 (1H, m) 为糖 4 位 H, 其与糖 3 位 H 偶合 $J_{aa}=6.1$ Hz, 应为 a 链; 3.49 和 3.55 为糖 5 位 2 个同碳氢, 两氢相互偶合, 并与糖 4 位 H 发生相互偶合形成多重峰。根据以上波谱分析, 并将该化合物的 ^{13}C -NMR 谱与塔格糖苷的标准图谱对照, 故鉴定化合物所连的糖为塔格糖。

综上所述, 确定该化合物为 $-\text{正丁基}-D$ -塔格糖苷, 其结构见图 1。NMR 数据归属见表 1。

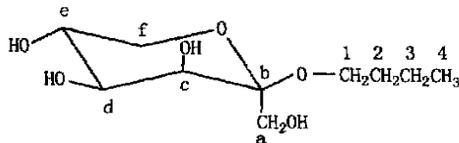


图 1 化合物的化学结构

Fig. 1 Structure of compound

表 1 化合物的 NMR 数据(DMSO- d_6)

Table 1 NMR data of compound (DMSO- d_6)

位置	^{13}C -NMR $c(\times 10^{-6})$	^1H -NMR $H(\times 10^{-6})$
1	60.8	3.38 (t) $J=7.5$ Hz
2	32.8	1.47 (m)
3	19.9	1.34 (m)
4	14.8	0.89 (t) $J=7.5$ Hz
a	64.7	3.55, 3.49 (m)
b	101.0	
c	70.1	3.68 (d) $J=3.7$ Hz
d	70.2	3.73 (dd) $J=6.1, 3.7$ Hz
e	69.9	3.59 (m)
f	63.0	3.55, 3.49 (m)

1 仪器和材料

XRC-1 型显微熔点仪, Vario EL 型元素分析

仪; Nicolet 670 型红外光谱仪; Finnigan Trace 型质谱仪; Braker Avance 500 型核磁共振仪。色谱用硅胶 (G_{60}) 和聚酰胺由青岛海洋化工厂提供。所用试剂均为分析纯。

板蓝根采集于安徽亳州, 经武汉同济医院药剂科方建国鉴定为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根。

2 提取和分离

板蓝根 25 kg, 粉碎为粗粉, 95% 乙醇渗漉, 浓缩后拌硅藻土, 干燥, 研细, 置索氏提取器中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇提取至无色。正丁醇提取物一部分经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱得化合物 (12 mg), 另一部分经聚酰胺柱处理后, 再经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 依次得化合物 (65 mg) 和化合物 (46 mg)。

3 鉴定

化合物: 无色针晶, mp 145~147 (EtoAc), Molish 反应呈阳性。元素分析: C 50.90%, H, 8.45%, O 40.65%。分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 。FAB-MS m/z : 259 [$\text{M}^+ + \text{Na}$], IR KBr cm^{-1} : 3435, 2955, 2930, 1626。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据见表 1。根据该化合物的理化性质和波谱数据推导出其结构, 命名为 $-\text{正丁基}-D$ -塔格糖苷。

化合物: 无色针晶, mp 159 (CHCl_3), 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ 。其 IR、TLC 与水杨酸对照品一致, 熔点和质谱图与文献^[2]报道一致, 故鉴定为水杨酸。

化合物: 白色针晶, mp 120~121 (石油醚), 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ 。其 mp、EFMS、IR 和 ^1H -NMR 均与文献^[2]报道一致, 故鉴定为苯甲酸。

4 讨论

本实验研究是在药理试验配合下进行的, 从正丁醇提取部位分离到 3 个化合物。其中水杨酸据文献报道有较强的抗内毒素的作用; 药理试验亦表明, 其抗内毒素作用明显。 $-\text{正丁基}-D$ -塔格糖苷为一新化合物, 其药理作用有待进一步深入研究。

References:

- [1] Liu Y H. Experimental study on the antiendotoxin effect of Dyes woad (*Isatis tinctoria*) injection [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24(8): 413-414.
- [2] Wu X Y, Liu Y H, Qin G W, et al. Chemical constituents of *Isatis indigotica* [J]. *Planta Med*, 1997, 63: 55-57.