

• 化学成分 •

四倍体板蓝根中的苯丙素类成分

李 彬¹, 陈万生^{2*}, 赵 阳¹, 张汉明², 董俊兴¹, 乔传卓²

(1. 军事医学科学院放射医学研究所, 北京 100850; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要:目的 考察四倍体菘蓝 *Isatis indigotica* 根的化学成分。方法 应用大孔树脂和硅胶柱色谱对化学成分进行分离纯化, 应用理化常数测定和光谱(IR、MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、2D-NMR)分析技术鉴定结构。结果 从四倍体板蓝根中分离得到 5 个苯丙素类化合物, 分别鉴定为: 落叶松脂素(I)、落叶松脂素-4-O-β-D-葡萄糖苷(II)、落叶松脂素-4,4'-O-二-β-D-葡萄糖苷(III)、紫丁香苷(IV)、4-(1,2,3-三羟基丙基)-2,6-二甲氧基苯-1-O-β-D-葡萄糖苷(V)。结论 I~IV 为首次从该种植物中分离得到, V 为新化合物。

关键词: 四倍体板蓝根; 苯丙素; 4-(1,2,3-三羟基丙基)-2,6-二甲氧基苯-1-O-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)03-0326-03

Phenylpropanoids isolated from tetraploid roots of *Isatis indigotica*LI Bin¹, CHEN Wan-sheng², ZHAO Yang¹, ZHANG Han-ming², DONG Jun-xing¹, QIAO Chuan-zhuo²

(1. Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Science, Beijing 100850, China;

2. College of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of tetraploid roots of *Isatis indigotica*. **Methods** Compounds were separated by chromatography on macroporous resin and silica gel. Their structures were determined by physicochemical constant and spectral analysis (IR, MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR). **Results** Five phenylpropanoids were isolated. Their structures were identified as lariciresinol (I), lariciresinol-4-O-β-D-glucopyranoside (II), lariciresinol-4,4'-O-bis-β-D-glucopyranoside (III), syringin (IV), 4-(1,2,3-trihydroxypropyl)-2,6-dimethoxyphenyl-1-O-β-D-glucopyranoside (V). **Conclusion** Compounds I—IV are first isolated from the roots of *I. indigotica* and compound V is a new compound.

Key words: tetraploid roots of *Isatis indigotica* Fort.; phenylpropanoids; 4-(1,2,3-trihydroxypropyl)-2,6-dimethoxyphenyl-1-O-β-D-glucopyranoside

板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的根, 具清热解毒、凉血消斑的功效。本课题组为探明四倍体优良品系板蓝根药理作用的物质基础, 前期已报道其化学成分的研究^[1]。本文报道从四倍体板蓝根中分离得到的 5 个苯丙素类化合物, 分别是落叶松脂素(I)、落叶松脂素-4-O-β-D-葡萄糖苷(II)、落叶松脂素-4,4'-O-二-β-D-葡萄糖苷(III)、紫丁香苷(IV)、4-(1,2,3-三羟基丙基)-2,6-二甲氧基苯-1-O-β-D-葡萄糖苷(V)。其中 I~IV 为首次从该种植物中分离得到, V 为新化合物。

化合物 V, 白色结晶, mp 185~187 °C。ESI-MS *m/z*: 856 (2M⁺ - 2 + 2Na), 896 (2M⁺ - 2 + 2Na +

K), 相对分子质量为 406, 结合 DEPT 谱推测分子式为 C₁₇H₂₆O₁₁。

¹H-NMR 中在 δ 6.64 低场有一单峰, 示有 2 个氢, δ 3.74 有一单峰, 示有 6 个氢, 应为两个等价的甲氧基信号, 推测存在对称结构, δ 4.84 (1H, d, *J* = 7.1 Hz) 应为葡萄糖的端基氢质子信号。结构的不饱和度和为 5, 推测有一对称取代的苯环存在。

在 DEPT 谱中显示 δ 102.8 为葡萄糖的端基碳信号, 除去葡萄糖的 5 个 CH, 在 δ 85.1、53.7 还有两个 CH 和 δ 60.9 的一个 CH₂, 都应接氧原子, 其结构应为 -CH(OH)-CH(OH)-CH₂OH。在 HMBC 中 δ 4.66 的氢与 δ 104.3 的芳碳相关, 而 ¹³C-¹H COSY

收稿日期: 2004-07-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (NSFC39670878)

作者简介: 李 彬 (1971-), 男, 四川富顺人, 助理研究员, 生药学博士, 主要从事中药有效成分研究。

Tel: (010) 66931314 E-mail: libin-668@sohu.com

* 通讯作者

中 δ 4.66 的氢对应为 δ 85.1 碳,确定了-CH-CH-CH₂-结构是通过 δ 85.1 碳与苯环在 δ 104.3 的邻位连接。两个-OCH₃ 分别在 δ 104.3 的芳碳邻位取代,而葡萄糖在间位取代, δ 3.74 的 CH₃ 与 δ 152.7 的芳碳相关也证实了这种推论。在 NOESY 谱中 δ 6.64 的芳氢与 δ 4.66 的 CH 氢、 δ 3.75 的 OCH₃ 氢相关,提示在空间位置上它与两者相邻, δ 4.66 的 CH 氢与一个 CH₂ 的 δ 4.18、3.81 的两个氢及一个 CH 的 δ 3.07 的氢相关,验证了-CH(OH)-CH(OH)-CH₂OH 存在的合理性。进一步应用 ¹³C-¹H COSY 对碳谱数据进行了归属。

在 ¹H-NMR 中, δ 4.84 (1H, d, J = 7.1 Hz) 为葡萄糖的端基氢质子信号,根据偶合常数确定为 β 构型,水解液经 HPTLC 检查有 *D*-葡萄糖,确证为 β -*D*-葡萄糖。

根据以上数据(¹H-NMR、¹³C-NMR 数据见表 1),确定化合物 V 为 4-(1,2,3-三羟基丙基)-2,6-二甲氧基苯-1-*O*- β -*D*-葡萄糖苷。化学结构式见图 1。

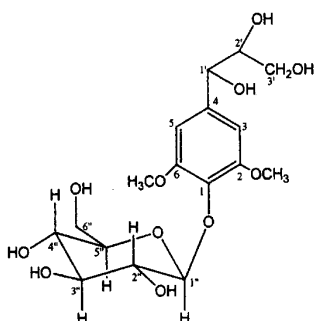


图 1 化合物 V 的结构

Fig. 1 Structure of compound V

表 1 化合物 V 的核磁共振谱数据(DMSO-d₆)

Table 1 NMR data of compound V (DMSO-d₆)

H	δ	J_{Hz}	C	δ
			1	152.7 s
			2,6	133.8 (s)
3,5	6.64 (s)		3,5	104.3 (d)
			4	137.2 (s)
1'	4.6 (d)	3.7	1'	85.1 (d)
2'	3.07 (br)		2'	53.7 (d)
3' α	4.18 (dd)	12.1, 3.1	3'	71.4 (t)
3' β	3.81 (dd)	12.1, 3.1		
2,6-OMe	3.74 (s)		2,6-OMe	56.5 (q)
β -glu-1"	4.84 (d)	7.1	β -glu-1"	102.8 (d)
2"~6"	3.01~3.57 (m)		2"	74.2 (d)
			3"	76.5 (d)
			4"	69.9 (d)
			5"	77.2 (d)
			6"	60.9 (t)

1 仪器与材料

熔点由 ZMD83-1 型电热熔点测定仪测定;红外光谱用 Bruker VECTOR-22 红外分析仪,日立 275-50 红外分析仪测定,核磁共振用 Bruker Spectrospin AC-300P 型核磁共振仪及 Bruker DMX-500 型核磁共振仪测定,质谱以 Varian MAT-212 和 MAT-711 型质谱仪, Micro-SIP 质谱仪测定,硅胶 H(60 型)为青岛海洋化工厂出品,大孔树脂 DA-201 为上海医药工业研究院产品。

2 提取和分离

四倍体板蓝根于 1998 年 11 月采自本院药材生产基地(上海市崇明区),由本教研室乔传卓教授鉴定。取 20 kg,粉碎,80%乙醇渗漉提取,减压浓缩得浸膏,以水混悬,依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取。取二氯甲烷部分用正相硅胶柱色谱分离,用氯仿-甲醇(99:1)洗脱,得 I (100 mg);取正丁醇萃取部分过大孔树脂,分别用 30%、50%、70%、95%乙醇洗脱,各洗脱部位用正相硅胶柱色谱分离,以不同比例的氯仿-甲醇洗脱,30%乙醇部位洗脱得 II (300 mg)、III (200 mg)、IV (20 mg)、V (25 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:白色粉末,mp 160~162 °C;IR、EI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 光谱数据与落叶松脂素的文献报道^[2]相同。

化合物 II:无色结晶(MeOH),mp 166~168 °C;IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 419(OH), 1 597, 1 514(苯环), 1 463, 1 377(C-O);FAB-MS m/z : 545(M⁺+Na), 561(M⁺+K), 522(M⁺);¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 7.04(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.89(1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 6.69(1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.67(1H, dd, J = 8.4、1.6 Hz, H-6), 6.58(1H, dd, J = 1.5、8.0 Hz, H-6'), 6.75(1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 4.73(1H, d, J = 6.0 Hz, H-7), 2.46(1H, dd, J = 12.9、10.8 Hz, H-7' α), 2.83(1H, dd, J = 12.9、4.5 Hz, H-7' β), 2.20(1H, m, H-8), 2.57(1H, m, H-8'), 3.47(1H, m, H-9 α), 3.68(1H, m, H-9 β), 3.60(1H, m, H-9' α), 4.87(1H, m, H-9' β), 3.75(3H, s, OMe), 3.74(3H, s, OMe), 4.89(1H, d, β -glu-1'');¹³C-NMR(CDCl₃) δ : 137.7(C-1), 110.1(C-2), 146.6(C-3), 145.6(C-4), 115.1(C-5), 117.8(C-6), 81.6(C-7), 52.5(C-8), 60.97(C-9), 144.6(C-1'), 112.7(C-2'), 131.7(C-3'), 147.4(C-4'), 115.4(C-5'), 120.6(C-6'), 32.1(C-7'), 42.0(C-8'), 77.9(C-9'), 55.7

(OMe-3), 55.6(OMe-3'), 100.2(β -glu-1"), 73.3(β -glu-2"), 76.9(β -glu-3"), 69.7(β -glu-4"), 77.0(β -glu-5"), 58.6(β -glu-6")。根据以上证据及文献报道^[3], 确定化合物Ⅱ为落叶松脂素-4-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物Ⅲ: 无色结晶(MeOH), mp 200~203 °C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 416(OH), 1 630, 1 513(苯环), 1 412(C-O); ESI-MS m/z : 707 ($M^+ + Na$), 724 ($M^+ + K$), 683 ($M^+ - 1$); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 7.01(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 6.98(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.88(1H, br, H-2), 6.81(1H, br, H-2'), 6.80(1H, d, br, $J=8.4$ Hz, H-6), 6.67(1H, d, br, $J=8.4$ Hz, H-6'), 4.70(1H, d, $J=6.0$ Hz, H-7), 2.49(1H, dd, $J=13.4, 4.1$ Hz, H-7' α), 2.84(1H, dd, $J=13.4, 4.1$ Hz, H-7' β), 2.19(1H, m, H-8), 2.60(1H, m, H-8'), 3.49(1H, m, H-9 α), 3.67(1H, m, H-9 β), 3.57(1H, m, H-9' α), 3.89(1H, m, H-9' β), 3.74(3H, s, OMe), 3.74(3H, s, OMe), 4.82(1H, d, $J=6.8$ Hz, β -glu-1"), 4.85(1H, d, $J=6.8$ Hz, β -glu-1"); ¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ : 137.6(C-1), 110.20(C-2), 148.8(C-3), 145.6(C-4), 115.2(C-5), 117.8(C-6), 81.6(C-7), 52.4(C-8), 58.6(C-9), 134.7(C-1'), 113.2(C-2'), 148.8(C-3'), 144.9(C-4'), 115.5(C-5'), 120.4(C-6'), 32.1(C-7'), 41.8(C-8'), 71.9(C-9'), 55.7(OMe-3), 55.7(OMe-3'), 100.4(β -glu-1"), 100.3(β -glu-1"), 73.2

(β -glu-2", 2"), 76.8(β -glu-3", 3"), 69.7(β -glu-4", 4"), 77.0(β -glu-5", 5"), 60.7(β -glu-6", 6")。根据以上证据及文献报道^[4], 确定化合物Ⅲ为落叶松脂素-4,4'-O-二- β -D-葡萄糖苷。

化合物Ⅳ: 白色针状晶体, mp 191~193 °C; 根据 IR、ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 光谱数据及文献报道^[5], 确定化合物Ⅳ为紫丁香苷。

化合物Ⅴ: 白色结晶(MeOH), mp 185~187 °C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 416(OH), 1 594, 1 506(苯环), 1 463, 1 422(C-O); ESI-MS m/z : 856 ($2M^+ - 2 + 2Na$), 896 ($2M^+ - 2 + 2Na + K$); ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据见表 1。

致谢: 质谱由上海医药工业研究院王惠敏老师代测, 红外光谱由陈谊老师代测。

References:

- [1] Li B, Chen W S, Zheng S Q, *et al.* Two new alkaloids isolated from tetraploidy Banlangen [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(7): 508-510.
- [2] Chang Y D, Charles H P, John M P, *et al.* Plant anticancer agents XL I. Cytotoxic constituents from *Wikstroemia elliptica* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(4): 706-709.
- [3] Kizu H, Shimana H, Tomimori T, *et al.* Studies on the constituents of clematis species V. The constituents of *Clematis stans* Sieb. et Zucc. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(12): 2187-2194.
- [4] Gamal A A E, Takeya K, Itokawa H, *et al.* Lignan bis-glucosides from *Galium sinaicum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(3): 597-600.
- [5] Wang M, S. Studies on the constituents of *Daphne giraldii* Nitsche (Ⅲ) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1980, 11(19): 389-390.

密脉鹅掌柴的化学成分及其抗肿瘤活性

刘睿¹, 顾谦群¹, 崔承彬^{1,2*}, 韩冰³, 蔡兵³, 刘红兵¹

(1. 海洋药物教育部重点实验室、中国海洋大学海洋药物与食品研究所, 山东 青岛 266003; 2. 军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850; 3. 天津生物医药研究所, 天津 300384)

摘要: 目的 阐明民间用于癌症治疗的密脉鹅掌柴 *Schefflera venulosa* 的化学成分及其抗肿瘤活性。方法 用小鼠乳腺癌 tsFT210 细胞的流式细胞术筛选模型, 确定抗肿瘤活性部位; 利用 Sephadex LH-20、硅胶等柱色谱, 分离活性部位的化学成分; 根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的化学结构, 用流式细胞术和 SRB 法初步评价化合物对 tsFT210 和 K562 细胞的抗肿瘤活性。结果 从密脉鹅掌柴活性部位分离鉴定了 9 个化合物: 2-羟基-3 苯胺羰基-1-偶氮苯基-萘(Ⅰ)、大黄酚(Ⅱ)、2,6-二甲氧基对苯醌(Ⅲ)、正十六烷酸(Ⅳ)、正十八烷酸(Ⅴ)、正二十六烷酸(Ⅵ)、4,22-二烯-3-酮豆甾烷(Ⅶ)、5,22-二烯-7-酮-3 β -羟基豆甾烷(Ⅷ)和 β -谷甾醇(Ⅸ); 活性测试结果表明化合物Ⅱ、Ⅲ对 K562 细胞有增殖抑制活性, 其 IC₅₀ 值分别为 52.50 和 25.50 μ g/mL, 化合物Ⅳ对在 30 μ g/mL 的低浓度对 tsFT210 细胞具有细胞周期 G₂/M 期抑制活性, 而在 100 μ g/mL 的高浓度时却呈现显著的细胞周期 G₂/M 期抑制。

收稿日期: 2004-07-15

基金项目: 国家杰出青年科学基金资助项目(39825126); 国家 973 项目(G1998051113); 教育部长江学者奖励计划基金资助

作者简介: 刘睿, 女, 博士研究生。Tel: (0532) 2032065 E-mail: babyliurui@hotmail.com

* 通讯作者 Tel: (010) 86301131 E-mail: cuicb@sohu.com