

板蓝根中甙类成分的研究

魏欢欢¹, 吴萍¹, 魏孝义¹, 吉田雅之², 谢海辉^{1*}

(1. 中国科学院华南植物园, 广州 510650; 2. 京都药科大学, 日本 京都 607-8412)

摘要: 从板蓝 (*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.) 根甲醇提取物的正丁醇萃取部分中分离鉴定了 4 个甙类成分, 分别为 (2*R*)-2-*O*- β -D- 吡喃葡萄糖基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (1)、(2*R*)-2-*O*- β -D- 吡喃葡萄糖基 -4- 羟基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (2)、松脂酚 -4-*O*- β -D- 芹菜糖基 - (1 \rightarrow 2)- β -D- 吡喃葡萄糖甙 (3) 和尿苷。这些化合物均为首次从板蓝根中发现。板蓝根中存在苯并噁嗪酮衍生物 (1 和 2) 可能与其消炎作用有关。

关键词: 板蓝根; 板蓝; 马蓝; 甙类; 苯并噁嗪酮; 木质素

中图分类号: Q946.83

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2005)02-0171-04

Glycosides from the Roots of *Baphicacanthus cusia*

WEI Huan-huan¹, WU Ping¹, WEI Xiao-yi¹, YASHIKAWA Masayuki², XIE Hai-hui^{1*}

(1. South China Botanical Garden, the Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China;

2. Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto 607-8412, Japan)

Abstract: Four glycosides, (2*R*)-2-*O*- β -D-glucopyranosyl-2*H*-1,4-benzoxazin-3 (4*H*)- one (1), (2*R*)-2-*O*- β -D-glucopyranosyl-4-hydroxy-2*H*-1,4-benzoxazin-3 (4*H*)-one (2), pinosresinol-4-*O*- β -D-apiosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (3), and uridine, were isolated from the roots of *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. All these constituents are reported from this plant for the first time. The presence of benzoxazinoids (1 and 2) is in agreement with the anti-inflammatory effect of this plant.

Key words: *Baphicacanthus cusia*; Glycosides; Benzoxazinoids; Lignans

板蓝根为爵床科植物板蓝 (又名马蓝) *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. 的根和茎^[1], 是常用中药, 具有清热解毒、凉血利咽的功效^[2]。其抗菌、抗病毒、抗癌、抗内毒素、抗炎等作用已被药效学研究所证明^[2,3]。板蓝根的化学成分和药效成分已有大量研究, 已报道的化学成分有: 靛蓝类吲哚生物碱、喹唑酮类生物碱、羽扇豆烷型三萜、甾醇等^[4-7]。已证明靛玉红 (indirubin) 及其衍生物具有抗癌作用, 色氨酸 (tryptanthrin) 对某些皮肤病真菌具有较强的抑制作用^[8]。最近有学者从板蓝根中发现了 3 个具有抗病毒活性的木质素甙^[9], 这些物质的生物活性仅能代表板蓝根的部分功效, 而其抗菌消炎有效成分仍不明确。为了进一步揭示板蓝根的药效成分, 我们

对其进行了更深一步的研究。从板蓝根的甲醇提取物的正丁醇部分中分离鉴定了 4 个甙类成分, 分别为 (2*R*)-2-*O*- β -D- 吡喃葡萄糖基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (1)、(2*R*)-2-*O*- β -D- 吡喃葡萄糖基 -4- 羟基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (2)、松脂酚 -4-*O*- β -D- 芹菜糖基 - (1 \rightarrow 2)- β -D- 吡喃葡萄糖甙 (3) 和尿苷。这些化合物均为首次从板蓝根中发现。板蓝根中存在苯并噁嗪酮衍生物 (1 和 2) 可能与其消炎作用有关。

1 材料和方法

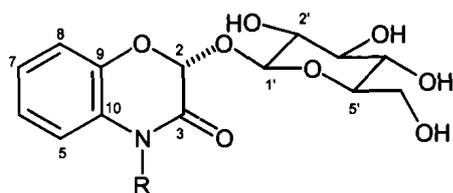
1.1 材料

板蓝根于 2001 年 6 月采自广东省肇庆市鼎湖

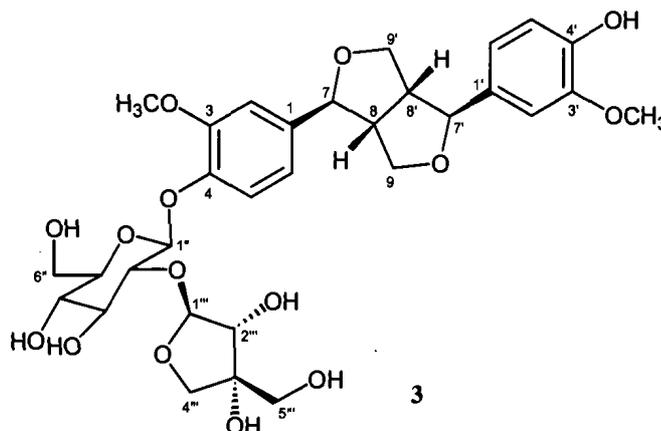
收稿日期: 2004-06-09 接受日期: 2004-08-23

基金项目: 中国科学院创新工程重大项目 (KSCXI-09) 资助

* 通讯作者 Corresponding author



1 R=H
2 R=OH



3

山。柱层析用正相硅胶为 BW-200 (150-350 目)、反相硅胶为 Chromatorex ODS DM1020T (100-200 目), 均为日本 Fuji Silysia Chemical, Ltd. 产品。薄层层析板 (TLC 和 HPTLC) 均为 Merck 公司出品。

1.2 仪器

高效液相色谱仪为 Shimadzu LC-6AD 型, 用 Shimadzu RID-6A 视差折光检测器, 制备色谱柱为 YMC-Pack ODS-A (250×20 mm i.d.)。比旋光度用 Horiba SEPA-300 型旋光仪测定。EIMS 和 HREIMS 用 JEOL JMS-GCMATE 质谱仪, 电离电压 70 eV, 直接进样测定。FABMS 和 HRFABMS 用 JEOL JMS-SX 102A 质谱仪, 用正离子模式, 直接进样测定; ^1H NMR 谱和 ^{13}C NMR 谱用 JEOL JNM-LA500 型超导核磁共振仪测定, 以四甲基硅烷 (TMS) 为内标。

1.3 提取和分离

板蓝根干粉 (4.7 kg) 用甲醇浸提 3 次。甲醇提取物 (350 g) 加水使成混悬液, 依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇各萃取 4-5 次。正丁醇萃取液减压浓缩后得糖浆状物 (52.1 g), 将该糖浆状物上硅胶柱, 用氯仿-甲醇-水 (10:3:1、7:3:1、6:4:1) 梯度洗脱得到 7 个部分 (I-VII)。将第 IV 部分 (5.4 g) 上反相硅胶柱, 依次用 3:7、1:1 和 7:3 比例的甲醇-水洗脱, 又得到 4 个部分 (IV-1-4)。IV-2 部分共 2.8 g, 取其中的 0.77 g 用制备 HPLC 分离, 以 10% 乙腈洗脱, 获得化合物 1 (103 mg) 和化合物 2 (73 mg)。将 IV-3 部分 (0.9 g) 上制备 HPLC, 用 35% 乙腈洗脱, 获得化合物 3 (100 mg)。将 IV-1 部分 (0.54 g) 上制备 HPLC, 以 2% 甲醇为流动相, 获得尿苷 (75 mg)。

1.4 结构鉴定

(2R)-2-O-β-D-吡喃葡萄糖基-2H-1,4-苯并噁

嗪-3(4H)-酮 (1) 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} +89.0$ (c 0.5, MeOH); FABMS (正离子模式): m/z 328 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 166 $[\text{M} + \text{H} - \text{Glc}]^+$; HRFABMS: m/z 328.0860 $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_8]^+$ (计算值 328.1032); ^1H NMR (500 MHz) 和 ^{13}C NMR (125 MHz) 数据见表 1。光谱数据与文献 [10,11] 报道一致。

表 1 化合物 1 和 2 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据 (溶剂: 吡啶- d_6)
Table 1 ^1H and ^{13}C NMR data of compounds 1 and 2 in pyridine- d_6

C	1		2	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
2	6.38 s	96.3	6.52 s	97.7
3		161.6		156.6
5	7.10 dd (8.0, 1.6)	115.85	7.71 dd (7.8, 1.3)	113.7
6	6.97 td (8.0, 1.6)	123.4	7.10 td (7.8, 1.3)	123.1
7	6.97 td (8.0, 1.6)	123.1	6.99 td (7.8, 1.3)	124.0
8	7.33 dd (8.0, 1.6)	118.3	7.25 dd (7.8, 1.3)	118.0
9		141.3		141.4
10		127.3		129.4
1'	5.42 d (8.1)	104.2	5.38 d (7.8)	104.2
2'	3.93 t (8.1)	74.8	3.85 t (8.4)	74.8
3'	4.20 t (8.6)	78.1	4.15 t (8.6)	78.2
4'	4.15 t (8.6)	71.2	4.10 t (8.6)	71.1
5'	3.95 m	78.7	3.92 m	78.9
6'	4.47 br d (11.6)	62.6	4.43 dd (11.9, 1.4)	62.5
	4.32 dd (11.6, 4.6)		4.27 dd (11.9, 5.1)	

(2R)-2-O-β-D-吡喃葡萄糖基-4-羟基-2H-1,4-苯并噁嗪-3(4H)-酮 (2) 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} +80.1$ (c 1.0, MeOH); FABMS (正离子模式): m/z 344 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 182 $[\text{M} + \text{H} - \text{Glc}]^+$; HRFABMS: m/z 344.0827 $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_9]^+$ (计算值 344.0982); ^1H NMR (500 MHz) 和 ^{13}C NMR (125 MHz) 数据见表 1。光谱数据与文献 [10,11] 报道一致。

松油醇-4-O-β-D-芹糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖甙 (3) 白色粉末; $[\alpha]_D^{25} -60.0^\circ$ (c 0.5, MeOH); FABMS (正离子): m/z 675 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 357; ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): δ 7.08 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.99 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2), 6.93 (1H, d, $J = 1.9$ Hz,

H-2'), 6.88 (1H, dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, H-6), 6.81 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, H-6'), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 5.54 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-1'''), 4.97 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.73 (1H, d, $J = 4.6$ Hz, H-7), 4.69 (1H, d, $J = 4.3$ Hz, H-7'), 4.20 (2H, m, H-9a 和 H-9'a), 4.17 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-4''a), 3.97 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-2''), 3.86 (2H, m, H-9b 和 H-9'b), 3.84 (3H, s, OCH₃), 3.83 (3H, s, OCH₃), 3.86 (1H, m, H-6''), 3.74 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-4''b), 3.59–3.68 (3H, m, H-6''b, H-2'', H-3'''), 3.56 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-5''a), 3.50 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-5''b), 3.35–3.38 (2H, m, H-4'' 和 H-5''), 3.12 (2H, m, H-8 和 H-8'). ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD): δ 150.7 (C-3), 148.9 (C-3'), 147.2 (C-4), 147.1 (C-4'), 136.8 (C-1), 133.5 (C-1'), 119.9 (C-6'), 119.3 (C-6), 117.0 (C-5), 115.9 (C-5'), 111.3 (C-2), 110.8 (C-2'), 110.1 (C-1'''), 100.8 (C-1''), 87.4 (C-7'), 87.0 (C-7), 80.7 (C-3'''), 78.7 (C-3''), 77.9 (C-5''), 77.7 (C-2'''), 77.4 (C-2''), 75.4 (C-4'''), 72.6 (C-9 和 C-9'), 71.3 (C-4''), 66.1 (C-5'''), 62.4 (C-6''), 56.4 (2 × OCH₃), 55.3 (C-8 和 C-8')。上述数据与文献[12]报道吻合。

尿苷 (uridine): 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} +3.4$ (c 0.5, MeOH); FABMS: m/z 265 [M + Na]⁺; EIMS: m/z 244 [M]⁺ (3), 226 [M - H₂O]⁺, 133 [C₅H₉O₄]⁺ (54), 113 (100); HREIMS: m/z 244.0684 [C₉H₁₂N₂O₆]⁺ (计算值 244.0695); ¹H NMR (500 MHz, C₅D₅N): δ 8.55 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 3.7$ Hz, H-1'), 5.82 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 4.92 (1H, dd, $J = 9.0, 4.0$ Hz, H-2'), 4.90 (1H, dd, $J = 9.0, 5.0$ Hz, H-3'), 4.67 (1H, dt, $J = 4.5, 2.8$ Hz, H-4'), 4.32 (1H, dd, $J = 11.9, 2.8$ Hz, H-5'a), 4.21 (1H, dd, $J = 11.9, 2.8$ Hz, H-5'b); ¹³C NMR (125 MHz, C₅D₅N): 164.1 (C-4), 151.9 (C-2), 140.8 (C-6), 102.2 (C-5), 90.2 (C-1'), 86.0 (C-4'), 75.8 (C-3'), 71.0 (C-2'), 61.6 (C-5')。上述数据与文献[13]报道吻合。

2 结果和讨论

将板蓝根甲醇提取物的正丁醇萃取部分用硅胶柱层析、反相硅胶柱层析及 HPLC 制备分离, 获得了 4 个甙类成分 (1–4)。通过对光谱 (FABMS、HRFABMS、EIMS、1D NMR、2D NMR 等) 数据的分析和与文献对比, 4 个化合物分别鉴定为 (2R)-2-O- β -D- 吡喃葡萄糖基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (1)、

(2R)-2-O- β -D- 吡喃葡萄糖基 -4- 羟基 -1,4- 苯并噁嗪 -3- 酮 (2)、松脂酚 -4-O- β -D- 芹菜糖基 -(1→2)- β -D- 吡喃葡萄糖甙 (3) 和尿苷。其中, 化合物 1 和 2 属苯并噁嗪酮衍生物 (benzoxazinoids), 化合物 3 为木质素 (lignans) 甙, 化合物 4 为核苷类。这些化合物均为首次从板蓝根中发现。

苯并噁嗪酮衍生物主要存在于禾本科一些重要的粮食作物中, 是这些作物的化感物质和抗昆虫及病原微生物的化学防御物质^[14]; 在双子叶植物, 仅见于爵床科 (Acanthaceae)、毛茛科 (Ranunculaceae) 和玄参科 (Scrophulariaceae) 个别属植物中^[14]。日本学者 Otsuka 等人研究发现苯并噁嗪酮衍生物能抑制组织胺 (histamine) 的释放, 因而具有抗炎作用^[15]。板蓝根中存在较高含量的化合物 1 和 2, 可能与其抗炎作用有关。另一方面, 苯并噁嗪酮衍生物的致突变作用和毒性亦有报道^[16,17], 这点在板蓝根的使用中应引起注意。最近有学者从板蓝根中发现了 3 个具有抗 HSV-1 病毒活性的木质素甙^[9], 本研究发现的化合物 3 是否亦有抗病毒作用有待进一步研究。

致谢 承蒙本园黄玉佳先生协助采集植物样品、张桂才先生鉴定植物标本、日本京都药科大学 Hisashi Matsuda 博士和 Toshio Morikawa 博士在分离和光谱测定中给予了帮助, 在此表示感谢。

参考文献

- [1] Hu J Q (胡嘉琪), Cui H B (崔鸿宾), Li Z Y (李振宇). Flora Republicae Popularis Sinicae Tomus 70 [M]. Beijing: Science Press, 2002. 113–114. (in Chinese)
- [2] Xiao S S (肖珊珊), Jin Y (金郁), Sun Y Q (孙毓庆). Recent progress in the studies of chemical constituents, pharmacological effects and quality control methods on the roots of *Isatis indigotica* [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2003, 20(6): 455–459. (in Chinese)
- [3] 徐晗, 方建国, 刘云海. 板蓝根最新研究进展 [J]. 中草药, 2003, 34(4): 附 10–11.
- [4] Chen R (陈榕), Lu Z X (陆哲雄), Guan D Q (关德棋), et al. Studies on the chemical constituents of root of common corehead (*Strobilanthes cusia*) [J]. Chin Trad Herb Drugs (中草药), 1987, 18(11):8–10. (in Chinese)
- [5] Honda G, Tabata M. Isolation of antifungal principle tryptanthrin, from *Strobilanthes cusia* [J]. Planta Med, 1979, 36(1):85–86.
- [6] Li L (李玲), Liang H Q (梁华清), Liao S X (廖时萱), et al. Chemical studies of *Strobilanthes cusia* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1993, 28(3):238–240. (in Chinese)
- [7] 杨秀贤, 吕曙华, 吴寿金. 马蓝叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1995, 26(12):622.

- [8] Zhang R Z (张润珍), Zhang Y W (张玉文). Progress of studies on *Isatis indigotica* [J]. 中草药, 2000, 31(6):474-476.
- [9] Karai M, Miyashita H, Zhou X, et al. Studies on anti-viral constituents from *Baphicacanthus cusia* [A]. The 122nd Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Abstracts 2 [C]. Chiba, 2002. 123. (in Japanese)
- [10] Kanchanapoom T, Kamel M S, Kasai R, et al. Benzoxazinoid glucosides from *Acanthus ilicifolius* [J]. Phytochemistry, 2001, 58(4):637-640.
- [11] Tietze L, Beller M, Terfort A, et al. First synthesis and structural determination of blepharin and 1'-epiblepharin [J]. Synthesis, 1991, (12):1118-1120.
- [12] Abe F, Yamauchi T. Lignan glycosides from *Parsonsia laevigata* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(6):1737-1741.
- [13] 余德泉, 杨峻山. 分析化学手册第七分册: 核磁共振波谱分析 [M]. 第二版, 北京: 化学工业出版社, 1999. 907-908.
- [14] Baumeler A, Hesse M, Werner C. Benzoxazinoids-cyclic hydroxamic acids, lactams and their corresponding glucosides in the genus *Aphelandra* (Acanthaceae) [J]. Phytochemistry, 2000, 53(2):212-222.
- [15] Otsuka H, Hirai Y, Nagao T, et al. Anti-inflammatory activity of benzoxazinoids from roots of *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen* [J]. J Nat Prod, 1988, 51(1):74-79.
- [16] Hashimoto Y, Shudo K. Chemistry of biologically active benzoxazinoids [J]. Phytochemistry, 1996, 43(3):551-559.
- [17] Hashimoto Y, Shudo K, Okamoto T, et al. Mutagenicities of 4-hydroxy-1,4-benzoxazinones naturally occurring in maize plants and of related compounds [J]. Mutat Res-Gen Tox, 1979, 66(2): 191-194.