

# 丹参化学成分的研究

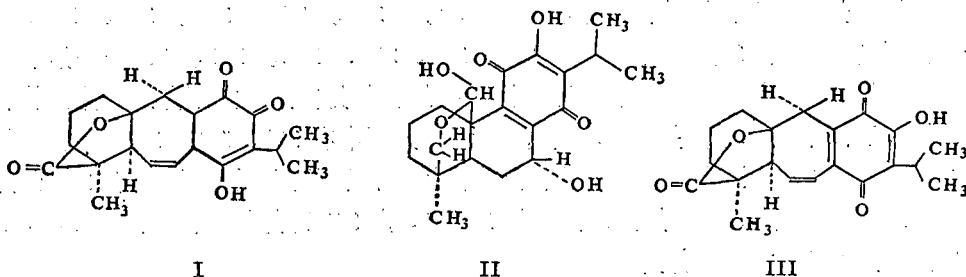
## ——一对新异构化合物的发现

冯宝树 李淑蓉

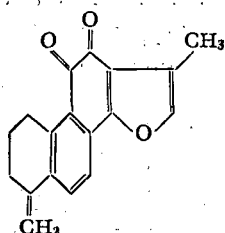
(西安植物园植物化学研究室)

**提要** 从中药丹参的乙醚萃取物中得到一个新的结晶物质，光谱分析证明是由两个同分异构体组成的，并分别确定了化学结构，一为次甲丹参醌，另一为1,2-二氢丹参醌。

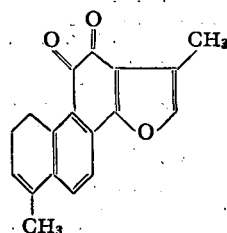
中药丹参 (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) 化学成分的研究，经过四十多年的工作确定了十五种脂溶性的成分。房其年和张安镛等已有报道<sup>(1,2)</sup>。这十五种化合物的结构，除丹参酚外，皆为菲环或非呋啉吡喃环的醌类结构。从墨西哥产的一种药用丹参 (*Salvia ballotaeflora*) 中还发现三种醌类化合物<sup>(3)</sup>romulogarzone (I)、conacytone (II)、icetexone (III)，其结构确定为：



我们从中药丹参中又得到一个新的结晶物质，通过紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱及质谱的分析，推测是由一对同分异构体组成的，并确定了其结构。上海药物研究所钱名堃等最近发表了其中之一的结构，并定名为次甲丹参醌<sup>(4)</sup>。我们推测另一个异构体的结构则是环外次甲基的双键转移到环内，这是环内邻近碳原子上的一个氢原子转移到环外次甲基上的结果。我们给这个新化合物定名为1,2-二氢丹参醌，以区别于二氢丹参醌。二氢丹参醌是在呋喃环上被氢化，而1,2-二氢丹参醌则是在苯环上被氢化。



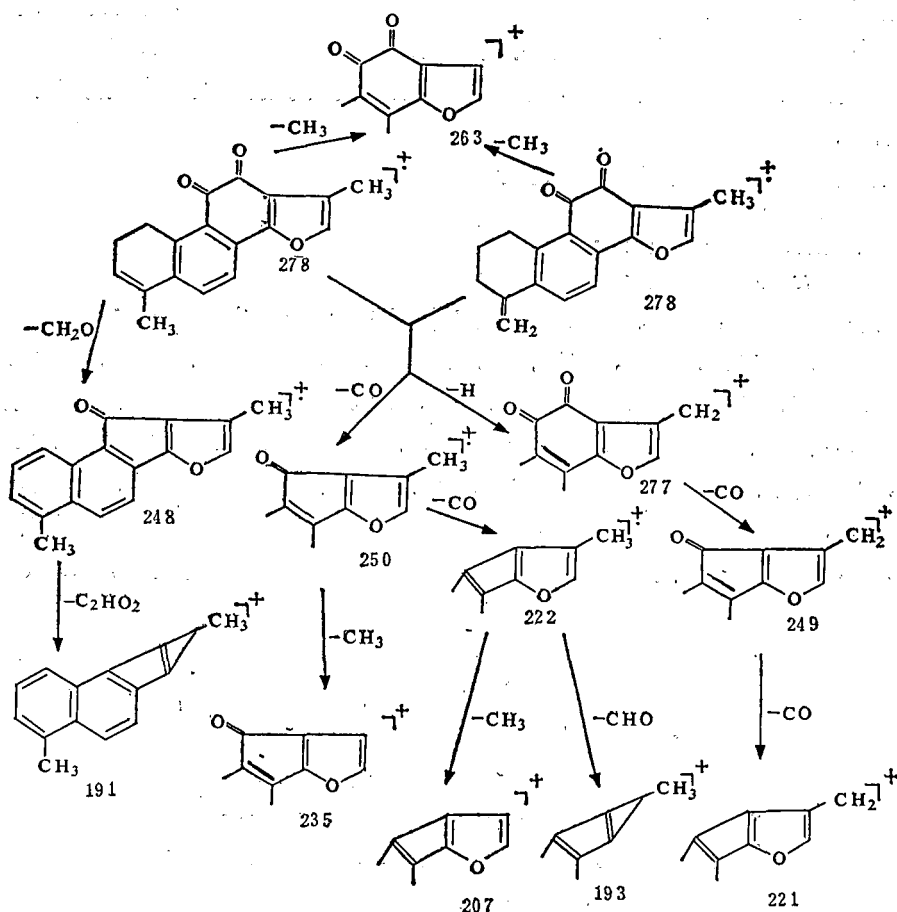
次甲丹参醌



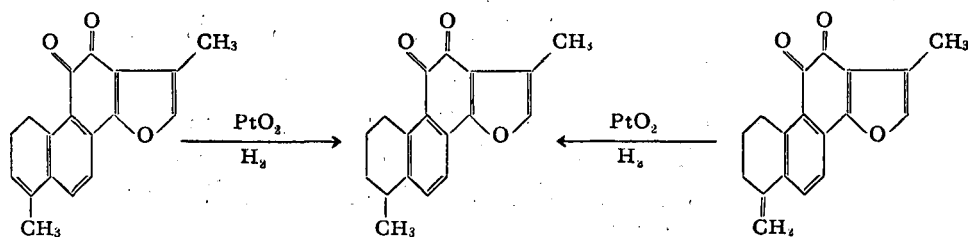
1,2-二氢丹参醌

这两个异构体的混合体成暗红色多面体结晶,该结晶是从丹参的乙醚提取液中多次重结晶得到的,薄层析上呈现一个斑点。熔点  $168\sim 170^{\circ}\text{C}$ 。紫外光谱在  $282\text{ nm}$  和  $291\text{ nm}$  显示有极大吸收。红外光谱表明有邻醌的特征  $1670$ 、 $1658$ 、 $1635(\text{cm}^{-1})$ ;有苯环特征  $1570$ 、 $1525$ 、 $1475(\text{cm}^{-1})$ ;有呋喃环  $\text{C}-\text{O}$  的特征  $1022(\text{cm}^{-1})$ 。这些是两个异构体共同的特征,不同的部分显示在 A 环上。 $888(\text{cm}^{-1})$  处出现的吸收峰是次甲丹参醌中环外次甲基的特征。在  $848(\text{cm}^{-1})$  处有一强吸收峰,即呋喃环上不饱和的碳氢振动特征吸收,又是脂环上不饱和的碳氢振动特征吸收。由于两个异构体都含有呋喃环,所以  $848(\text{cm}^{-1})$  吸收峰大大地强于  $888(\text{cm}^{-1})$ 。核磁共振谱为上述两种异构化合物的存在提供了可靠证据。化学位移  $\delta 5.05$  和  $\delta 5.48$  两个单峰是环外次甲基的两个氢(由于偶合常数很小,在  $60$  兆周的核磁谱上看不出明显的裂分),而  $\delta 6.03$  出现的共振峰则是脂环上的烯氢质子。由于脂环上的烯键与苯环形成共轭体系,苯环对其产生去屏蔽作用,使得它的  $\delta$  值比环己烯上的烯氢质子为大。同理,烯键上的甲基  $\delta$  值也相应地比一般脂环上的和孤立的环己烯上的甲基  $\delta$  值为大,其值为  $\delta 2.03$ 。除此之外,其余各共振峰相似于丹参酮 II<sub>a</sub>。在  $\delta 1.60\sim 2.70$  所代表的是次甲丹参醌 2,3 位上的次甲基和 1,2-二氢丹参醌 2 位上的次甲基。 $\delta 3.25$  是这两种异构体 1 位上的次甲基,峰形呈两个三重峰部分重叠。 $\delta 2.25$  处的共振峰是两个异构体呋喃环上的甲基, $\delta 7.22$  处的共振峰是两个异构体呋喃环上的烯氢质子。 $\delta 7.51$ 、 $\delta 7.83$  和  $\delta 7.40$ 、 $\delta 7.50$  分别为两个异构体 B 环上的质子。元素分析值和质谱数据也说明这一结晶体是由两种异构体组成的。它的分子离子峰是  $278$ , 丰度最大。其谱峰系列与丹参酮 I 做一比较可看出它们之间的规律和结构上的相似性。丹参酮 I 的谱峰系列中有  $276(\text{M}^+)$ 、 $261$ 、 $248$ 、 $220$ 、 $219$ 、 $191$ 、 $189$ 、 $176\cdots$ 。新结晶物质则有  $278(\text{M}^+)$ 、 $263$ 、 $250$ 、 $222$ 、 $221$ 、 $193$ 、 $191$ 、 $178\cdots$ 。后者均相应地多出 2 个质量单位,说明新化合物左下方这部分结构与丹参酮 I 左下方那部分结构相似,只是在某处多了两个氢原子。另外,在丹参酮 I 谱峰系列中有  $165$ 、 $152$ 、 $139$ , 而在新结晶物中也有  $165$ 、 $152$ 、 $139$ , 这进一步说明结构的相似性。质谱的亚稳谱说明  $m/e 235$  碎片的母离子是  $250$  和  $278$ ,  $m/e 250$  碎片的母离子是  $278$ ,  $m/e 249$  碎片的母离子是  $277$ ,  $m/e 248$  碎片的母离子是  $278$ , 主要碎片解释如下:

在上述工作的基础上,我们对这个多面体混合结晶进行了拆分。实验证明用单一溶剂甲醇或者无水乙醇在适当的室温、适当的浓度条件下,可以经多次重结晶得到次甲丹参醌,然而用苯和乙醇混合溶剂重结晶较易控制。分离出次甲丹参醌后的母液,用上述混合溶剂和单一溶剂交替重结晶可以得到 1,2-二氢丹参醌,而在一般层析柱上是很难将两者分离开的。次甲丹参醌呈棕红色针晶,熔点  $174\sim 176^{\circ}\text{C}$ 。紫外、红外光谱,核磁共振谱与上海药物研究所报道的数据基本一致。1,2-二氢丹参醌呈红色片状结晶,熔点  $169\sim 171^{\circ}\text{C}$ 。紫外光谱在  $227\text{ nm}$  和  $291\text{ nm}$  有极大吸收, $282\text{ nm}$  吸收峰在该化合物中消失了。红外光谱有邻醌特征  $1685$ 、 $1665$ 、 $1635(\text{cm}^{-1})$ ;有呋喃环  $\text{C}-\text{O}$  特征  $1025(\text{cm}^{-1})$ ;在  $860(\text{cm}^{-1})$  有  $\text{CR}_2=\text{CHR}$  吸收的特征,它既是脂环上不饱和的碳氢振动特征吸收,又是呋喃环上不饱和的碳氢振动特征吸收。 $890(\text{cm}^{-1})$  吸收峰在该化合物已不存在。核磁共振谱中  $\delta 2.05$  是脂环上的甲基。 $\delta 2.25$  是呋喃环上的甲基。 $\delta 2.10\sim 2.50$  是脂环 2 位上的两个氢质子。 $\delta 3.30$  是脂环 1 位上的两个氢质子,呈三重峰。 $\delta 6.10$  是脂环 3 位上的一个烯氢质子,呈三重峰,说明 3 位碳原子邻近只有两个氢。 $\delta 7.27$  是呋喃环上的烯氢。 $\delta 7.52$ , 两个双峰,其中一个小峰在  $\text{CDCl}_3$  峰中。 $\delta 7.32$  是  $\text{CDCl}_3$  峰。 $\delta 4.77$  是重水峰。 $\delta 2.70$  相当  $2/5$  个质子,是杂质。质谱给出分子离子峰是  $278$ 。氢化实验对证实这一对异构体的结构是非常有意义的。这两个异构体在乙醇溶液



中经催化氢化都变为氢化丹参酮，这由氢化前后测定它们的紫外光谱可以知道。氢化后的紫外光谱与丹参酮 II<sub>a</sub> 基本一致，因为氢化丹参酮比丹参酮 II<sub>a</sub> 仅在脂环上少一个甲基。



## 实 验 部 分

### (一) 新结晶物质的提取和分离

将 5 kg 风干的丹参粉碎，过 40 目筛，用乙醚在索氏抽提器中回流萃取。萃取液浓缩。放置，析出结晶。滤出结晶用少量乙醚洗之。把上面得到的红色结晶物质转入到适量的甲醇中，振摇，促使其易溶成分溶解。少许放置后将甲醇溶液倾出。瓶中未被溶解的剩余部分再用甲醇去振摇，溶解，倾出甲醇溶液，如此重复多次，直到剩余的未被溶解的结晶呈暗红色为止。倾出的甲醇溶液合并浓缩后由硅胶层析柱分得丹参酮 II<sub>a</sub>，丹参酮 I 和 隐丹参酮。

将剩余的暗红色结晶物用适量的甲醇回流至完全溶解，然后放置过夜，次日析出暗红色的多面体结晶，在室温低于 20°C 的情况下用甲醇重结晶一次。熔点 168~170°C。此外，用丹参的石油醚浸提物上硅胶柱，以苯洗脱，依次可以得到未知的粘稠物、丹参酮 II<sub>a</sub>、多面体结晶、丹参酮 I。

## (二) 多面体结晶的元素分析与光谱分析数据

分析  $C_{18}H_{14}O_5$

计算值, % C 77.69; H 5.07

实验值, % C 77.02; H 5.22

紫外光谱  $\lambda_{\max}^{MeOH}$  nm 227, 282, 291; 红外光谱  $\nu_{\max}^{KBr}$   $cm^{-1}$  1670, 1658, 1635, 1600, 1570, 1525, 1475, 1448, 1435, 1410, 1378, 1337, 1275, 1250, 1203, 1190, 1180, 1153, 1135, 1075, 1022, 995, 922, 888, 848, 800, 770, 743, 695。核磁共振谱  $\delta$  值 (CDCl<sub>3</sub>), TMS 内标。2.03 (3 H, d, J=1.5 Hz), 2.25 (6 H, d, J=1.5 Hz), 1.60~2.70 (6 H, m), 3.25 (两个三重峰部分重叠, 4 H, dt), 5.05、5.48 (2 H, ds), 6.03 (1 H, br), 7.22 (2 H, m), 7.40、7.50, (2 H, dd, J=8 Hz, 其中一个小峰重叠在 CDCl<sub>3</sub> 峰中), 7.51、7.83 (2 H, dd, J=8 Hz, 其中一个小峰重叠在 7.40 的主峰中), 质谱 m/e 278 (M<sup>+</sup>) 263,

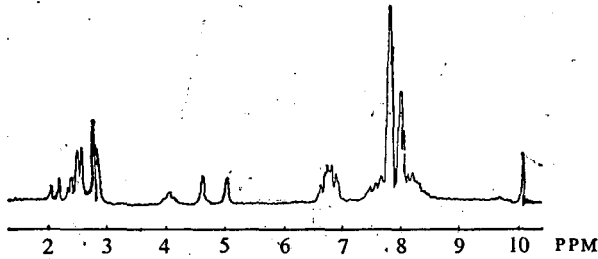


图 1 多面体混合结晶的核磁共振谱

250, 249, 248, 235, 222, 221, 207, 205, 202, 193, 191, 189, 179, 178, 165, 152, 139, 124, 89, 44, 28, 18。

## (三) 次甲丹参醌与 1, 2-二氢丹参醌的分离

将多面体结晶用苯加热溶解，然后滴加适量的无水乙醇，放置。待有棕红色结晶析出后抽滤出结晶，并用少量无水乙醇洗之，将此结晶照上述过程再重结晶两次，最后用无水乙醇重结晶一次得到棕红色针状结晶。熔点 174~176°C。此结晶即次甲丹参醌。将上述第一次结晶母液浓缩，析出红色片状结晶，抽滤出此结晶，将之用无水乙醇重结晶一次，得到的结晶再用苯乙醇重结晶一次，得到的结晶即 1, 2-二氢丹参醌，熔点 169~171°C。

## (四) 次甲丹参醌与 1, 2-二氢丹参醌结构的测定

### 1. 次甲丹参醌

紫外光谱  $\lambda_{\max}^{EtOH}$  nm 227, 282, 291; 红外光谱  $\nu_{\max}^{KBr}$   $cm^{-1}$  3100, 2900, 1685, 1660, 1630, 1610, 1570, 1530, 1470, 1445, 1425, 1410, 1380, 1330, 1270, 1190, 1150, 1130, 1025, 990, 920, 900, 840, 790, 700; 核磁共振谱  $\delta$  值 (CDCl<sub>3</sub>, TMS 内标) 1.60~2.05 (2 H, m), 2.25 (3H, d, J=1.5 Hz), 2.40~2.60 (2 H, t), 3.25 (2 H, t), 5.00 和 5.43 (2 H, ds), 7.15 (1 H, m), 7.60 (2 H, dd, J=8 Hz)。

次甲丹参醌的氢化 取 5 mg 次甲丹参醌，将之溶于 10 ml 无水乙醇中，加 10 mg 铂黑，通氢气，在室温常压下催化氢化，氢化完毕后，吸取 0.1 ml 溶液用乙醇稀释至一定的体积，

测定其紫外光谱, 吸收峰在 223、252、268(nm)。峰形同丹参酮II<sub>a</sub>。

## 2. 1, 2-二氢丹参醌

紫外光谱  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  nm: 205(log $\epsilon$  4.19), 227(log $\epsilon$  4.38), 291(log $\epsilon$  4.42); 红外光谱  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 2910, 1685, 1665, 1635, 1612, 1575, 1535, 1480, 1425, 1380, 1340, 1255, 1205, 1185, 1140, 1080, 1025, 930, 860, 750, 710。

核磁共振谱  $\delta$  值 60 兆周 (GDCl<sub>3</sub>), TMS 内标加重水。2.05 (3 H, d, J=1.5 Hz), 2.25 (3 H, d, J=1.5 Hz), 2.10~2.50 (2 H, m), 3.30 (2 H, t), 6.10 (1 H, t), 7.27 (1 H, m), 7.52 (2 H, dd J=8 Hz) (图 2)。

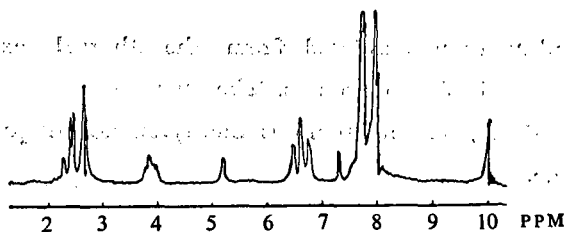


图 2 1, 2-二氢丹参醌的核磁共振谱

质谱  $m/e$  278(M<sup>+</sup>)(100), 263(75), 250(16), 249(45), 248(60), 235(45), 222(19), 221(20), 207(8), 202(8), 193(19), 191(26), 189(30), 179(31), 178(36), 165(14), 152(14), 139(45)。

1, 2-二氢丹参醌的氢化 将 5 mg 1, 2-二氢丹参醌溶于 10 ml 无水乙醇, 加入 10 mg 铂黑, 通氢气在常温常压下催化氢化。氢化完毕后, 用移液管吸取 0.1 ml 的氢化溶液, 加乙醇稀释至一定的体积, 测定其紫外光谱, 吸收峰在 223、252、268(nm), 峰形同丹参酮II<sub>a</sub>。

致谢 本工作的红外光谱为陕西省化工设计研究院代做, 核磁共振谱和元素分析是 204 研究所代做, 质谱是河南化学研究所代做, 谨致谢意!

## 参 考 文 献

1. 房其年等: 丹参抗菌有效成分的研究. 化学学报 34:197, 1976
2. 张安铺: 丹参的化学及其制剂的研究. 中草药通讯 (7):33, 1978
3. Dominguez X A, et al: Mexican medicinal plants XXIX. Three new diterpene quinones from *Salvia ballotaeiflora*. *Planta Med* 30:237, 1976
4. 钱名望等: 丹参有效成分的研究 I. 丹参酮II-A 磺酸和次甲丹参醌的化学结构. 化学学报 36:199, 1978

# STUDIES ON THE CHEMICAL COMPONENTS OF DAN-SHEN

(*Salvia miltiorrhiza* BUNGE)

Feng Baoshu and Li Shurong

(*Botanical garden of SIAN*)

## ABSTRACT

A new crystalline substance was isolated from the ethereal extract of the Chinese drug Dan-shen. It is composed of two isomers. The structures of the two isomers were established by spectral analyses, one of them is methylenetanshinquinone, the other is 1,2-dihydrotanshinquinone.