

J Chin Med 12(1): 41-49, 2001

# 馬藍根中含氮雜環：苯并二氫噁唑-2-酮及 2-羥-1,4-苯并噁

高國清<sup>1</sup> 何玉鈴<sup>1</sup> 何禮剛<sup>2</sup> 張永勳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中國醫藥學院 中國藥學研究所

台中

<sup>2</sup>國立陽明大學 藥理學科

台北

(2000 年 10 月 3 日受理，2000 年 12 月 26 日收校訂稿，2000 年 12 月 27 日接受刊載)

自馬藍(*Strobilanthes cusia*)的乾燥根之甲醇抽出物經分離及結構鑑定，分得七種已知成分：羽扇醇 lupeol (1), stigmasterol 和 $\beta$ -sitosterol 混合物 (2), 樺木醇 betulin (3), 靛藍 indigo (4), 靛玉紅 indirubin (5), 苯并二氫噁唑-2-酮 2-benzoxazolinone (6), 2-羥-1,4-苯并噁 2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (7), 及香草酸 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (8)等成分。化合物 1-5 為分離自本植物之已知成分，而化合物 6-8 係首次由本植物中分離得到。

關鍵詞：馬藍；*Strobilanthes cusia*；2-benzoxazolinone；2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one；4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid。

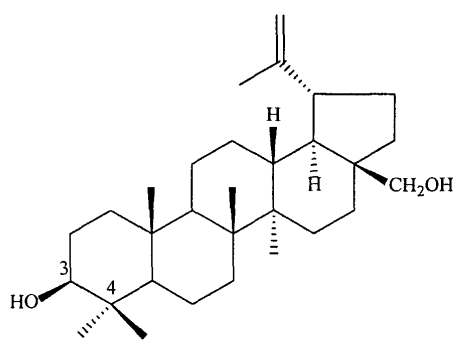
## 前 言

馬藍(*Strobilanthes cusia* (Nees) O. Ktze)為爵床科(Acanthaceae)植物，其乾燥根莖和根稱為“南板藍”，功能主治為清熱解毒，涼血。用於溫毒發斑，丹毒，流感，流腦<sup>1</sup>，臨床上對於流行性感冒、肝炎<sup>2-5</sup>等具有顯著效果，是我國傳統中藥板藍根的基原植物之一。

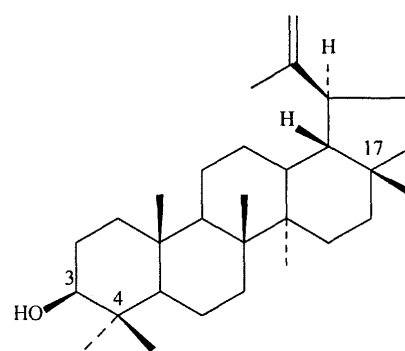
目前臺灣市售的板藍根藥材基原複雜，基原植物有十字花科菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)的乾燥根<sup>6</sup>，稱為“北板藍”，另一類為爵床科(Acanthaceae)植物馬藍(*Strobilanthes cusia* (Nees) O. Ktze)的乾燥根莖和根，稱為“南板藍”，及疏花馬藍(*Strobilanthes divaricatus* (Nees) T. Anders.)的乾燥根及根莖及臺灣也有

---

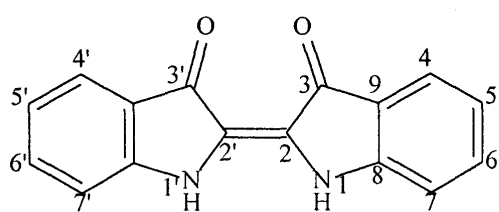
聯絡人：張永勳，台中市學士路 91 號，私立中國醫藥學院中國藥學研究所，電話：(04)22053366-1704 傳真：(04)2206-4589。



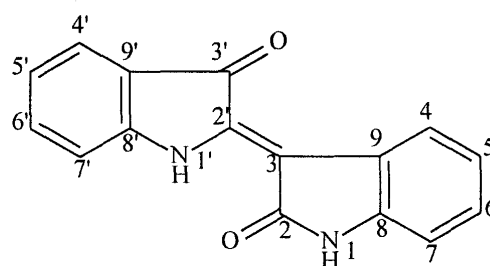
1



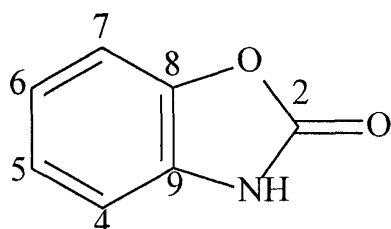
3



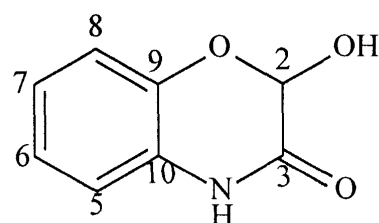
4



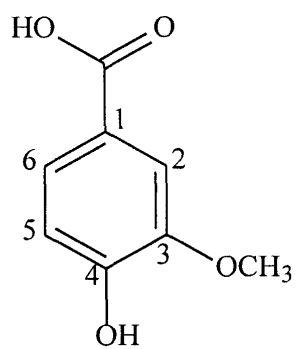
5



6



7



8

使用豆科植物野木藍 (*Indigofera suffruticosa* Mill I. and L.) 的莖充當板藍根。為了確保用藥的品質，對於藥材基原有釐清的必要，同時了解市售南板藍根之化學成分，進一步找出具有藥理活性的化合物，充分開發本地藥用植物資源，以增進用藥的安全及現代化。目前馬藍已知成分如後：lupeol<sup>7,8</sup>，lupenone<sup>7,8</sup>，betulin<sup>7,8</sup>， $\beta$ -sitosterol<sup>7,9</sup>， $\gamma$ -sitosterol<sup>9</sup>，indigo<sup>7,9</sup>，indirubin<sup>7,9</sup>，4(3H)-quinazolinone<sup>7,8</sup>，2,4(1H, 3H)-quinazolinone<sup>7,8</sup>，tryptanthrin<sup>9</sup>。

馬藍根部之甲醇粗抽出物和正己烷層、氯仿層、乙酸乙酯層、水飽和之正丁醇層、及水層抽出物的初步細胞毒性試驗結果顯示，氯仿層對於人類喉癌細胞 (P-388) 其  $ED_{50} < 5\mu\text{g} / \text{mL}$ ，其究竟含何種有效成分？藥理作用為何？本研究擬先由成分分離進行探討。

## 結果與討論

馬藍根部甲醇浸液，經過減壓濃縮得到甲醇粗抽出物，抽出率約為 9.61%。取此甲醇粗抽出物，經正己烷、氯仿、乙酸乙酯、水飽和之正丁醇與水分別萃取。不同分配所得之粗萃取物以矽膠管柱層析法與薄層層析法，經不同溶媒梯度沖提及反覆分離，由正己烷層得到羽扇醇 lupeol (1)，stigmaterol 和  $\beta$ -sitosterol 混合物 (2)，樺木醇 betulin (3)，氯仿層得到靛藍 indigo (4)，靛玉紅 indirubin (5)，乙酸乙酯層得到苯并二氫噁嗪-2-酮 2-benzoxazolinone (6)，2-羥-1, 4-苯并噁嗪 2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (7) 及香草酸 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (8) 等，而其中化合物 1-5 為本植物中之已知成分，6-8 三個化合物則為本植物首次分離到的成分。

Indirubin (5) 為一“已知”暗紅色粉末狀化合物，<sup>1</sup>H-NMR 圖譜、<sup>13</sup>C-NMR 圖譜與已知文獻<sup>10,11</sup> 比對不相吻合，其 UV 圖譜顯示在 242, 291, 361.5, 533.5 nm 有最大吸收，IR 圖譜顯示在 3190  $\text{cm}^{-1}$ , 1667<sup>-1</sup>, 1630<sup>-1</sup>, 755  $\text{cm}^{-1}$  分別為 N-H, C=O, C=C 及苯環二取代的特性吸收帶。質譜顯示分子離子峰  $M^+(m/z)$  在 262。<sup>1</sup>H-NMR 圖譜顯示下列訊號： $\delta$  10.99 (s, H-1'), 10.88 (s, H-1),  $\delta$  8.75 (d, H-4), 7.64 (d, H-4');  $\delta$  7.56 (ddd, H-6'),  $\delta$  7.39 (d, H-7');  $\delta$  7.24 (ddd, H-6),  $\delta$  7.01 (m, H-5', H-5),  $\delta$  6.90 (d, H-7)。以上光譜資料與本植物已分離之 Indirubin 資料相吻合，因此確認其結構。本化合物之 NMR 標定及 2D-NMR 資料列於表 1 中。

化合物 (6) 為無色針晶，UV 圖譜顯示在 273.5 nm 及 226 nm 有最大吸收。IR 圖譜顯示在 3400~3500  $\text{cm}^{-1}$  為 NH 的特性吸收帶，1743  $\text{cm}^{-1}$  為 C=O 的特性吸收帶，1318  $\text{cm}^{-1}$  為 C-N 的特性吸收帶，1261  $\text{cm}^{-1}$  為 C-O-C 的特性吸收帶。質譜顯示為分子離子峰  $M^+(m/z)$  為 135，推測分子式為  $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}$ 。<sup>1</sup>H-NMR 圖譜顯示下列訊號： $\delta$  9.77 (br. s, NH);  $\delta$  7.23~7.04 (4H, H-4~H-7)。<sup>13</sup>C-NMR 圖譜顯示共有 7 個碳訊號；其中位於  $\delta$  153.9 (8) 為 oxazolinone 之 C=O 特有訊號。由 DEPT 圖譜中得知共有 4 個 CH，及 3 個四級碳。綜合以上光譜資料並參考文獻<sup>12-14</sup>，推定此化合物應為 2-benzoxazolinone。

化合物 (7) 為黃色針晶，UV 圖譜顯示在 249, 280 nm 有最大吸收波長。IR 圖譜顯示在 3300~2800  $\text{cm}^{-1}$  為 OH 或 NH 的特性吸收帶，1680  $\text{cm}^{-1}$  為 C=O 的特性吸收帶。質譜顯示分子離子峰  $M^+(m/z)$  為 165，推測分子式為  $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_3$ 。進一步核磁共振譜分析、比對，發現化合物 7 即為 2-hydroxy-1, 4-benzoxazine-3-one<sup>15-18</sup>，而 C-2 位置不具有旋光性，可能是因為形成半縮醛而且快速轉變成像糖之成環異構物的中心(anomeric center)。

化合物 (8) 為針狀結晶，其質譜顯示為分子離子峰  $M^+(m/z)$  為 168，故推測分子式為  $C_8H_8O_4$ 。 $^1H$ -NMR 圖譜在  $\delta$  7.59 (dd)、 $\delta$  7.56 (d)、 $\delta$  6.91 (d) 之訊號，分別為 H-6, H-2, H-5 之訊號；而  $\delta$  3.90 (3H, s) 則為 3-OC $H_3$  之訊號。進一步圖譜分析發現化合物 8 為 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid 即 vanillic acid<sup>19-23</sup>。

**Table 1. NMR spectral data for compound 5 (DMSO- $d_6$ )**

No.	$^{13}C$ , $\delta^*$	$^1H$ , (no. of H, mult, J)	$^1H$ - $^1H$ COSY	HMQC	HMBC(H $\rightarrow$ C)
1		10.88 (1H, s)	–	–	C-3
2	171.3 (s)	–	–	–	–
3	106.9 (s)	–	–	–	–
4	125.0 (d)	8.75 (1H, d, J=7.8 Hz)	H-5	C-4	C-6, C-8
5	121.7 (d)	7.01 (2H, m)	H-4, H-6	C-5	C-7, C-9
6	129.6 (d)	7.24 (1H, ddd, J=7.6, 7.6, 0.9 Hz)	H-5, H-7	C-6	C-4, C-8
7	109.9 (d)	6.90 (1H, d, J=7.6 Hz)	H-6	C-7	C-5
8	141.2 (s)	–	–	–	–
9	121.7 (s)	–	–	–	–
1'		10.99 (1H, s)	–	–	–
2'	138.7 (s)	–	–	–	–
3'	189.0 (s)	–	–	–	C-3'
4'	124.7 (d)	7.64 (1H, d, J=7.4 Hz)	H-5'	C-4'	C-6', C-8'
5'	121.7 (d)	7.01 (2H, m)	H-4', H-6'	C-5'	C-7'
6'	137.5 (d)	7.56 (1H, ddd, J=7.7, 7.7, 1.1 Hz)	H-5', H-7'	C-6'	C-4', C-8'
7'	113.7 (d)	7.39 (1H, d, J=8.1 Hz)	H-6'	C-7'	C-5', C-9'
8'	152.8 (s)	–	–	–	–
9'	119.3 (s)	–	–	–	–

\* Multiplicities determined by DEPT sequence.

## 實驗部分

### 一、使用儀器

紫外光譜用 Shimadzu UV-160A UV-visible Recording 分光光度計測定；紅外線光譜使用 Nicolet Impact400 FT-IR 分光光度計測定；質譜用 VG Platform II Mass Spectrometer 或 JOEL JMS-SX/SX 102A Tandem Mass Spectrometer 測定。核磁共振譜用 Bruker DPX-200 FT-NMR 或 Bruker AMX-400 FT-NMR 測定。熔點測定使用 Electrothermal's Series IA 9100 and IA9200 Digital Melting Point，其溫度未經校正。

### 二、植物來源及前處理

民國八十六年十一月十九日至台北縣石碇鄉黃帝殿採得馬藍植物，經中國醫藥學院中國藥學研究所邱技正年永鑑定，確定無誤後，始進行研究，植物切碎後陰乾，得根 3 公斤。

### 三、提取與分離

陰乾後之馬藍根部以甲醇於室溫下浸泡一週，如此反覆抽取三次，經過濾後，減壓濃縮得到根部甲醇粗抽物 288.26g，抽出率為 9.61%。

取根部甲醇粗抽物，加入蒸餾水使成懸浮液，再以正己烷萃取五次萃取合併減壓濃縮至乾得正己烷層 (Fr. H 23.76 g)，同上法將水層依序以氯仿、乙酸乙酯、水飽合之正丁醇萃取之，得氯仿層 (Fr. C 7.4 g)、乙酸乙酯層 (Fr. E 4.77 g)、正丁醇層 (Fr. B 29.9 g)，餘者為水層 (Fr. W 209.3 g)。

正己烷層(Fr. H)以矽膠管柱層析法分離，經氯仿、氯仿-甲醇(10:1)順序梯度沖提，得到化合物 1 (2.25 g), 2 (21 mg), 3 (1.51 g)。氯仿層(Fr. C)以矽膠管柱層析與薄層層析法分離，經氯仿、甲醇梯度沖提得到化合物 4 (23.1 mg), 5 (12.3 mg)。乙酸乙酯層(Fr. E)亦以矽膠管柱層析法分離，經乙酸乙酯、甲醇梯度沖提得到化合物 6 (18.1 mg), 7 (11.3 mg), 8 (8.1 mg)。

### Lupeol

白色針晶 (正己烷-乙醚); m.p.: 214 ~ 215°C;  $R_f = 0.58$  ( $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_D^{25} +19.5^\circ$  ( $c=0.01$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); IR  $_{\text{max}}^{\text{kBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3326 (OH), 2948 (CH), 1459 ( $\text{CH}_2$ ), 1382 ( $\text{CH}_3$ ), 1042 (C-O); MS ( $m/z$  %; EI 70eV): 426 $[\text{M}]^+$  (100), 411 (17), 315 (13), 234 (11), 218 (47), 219 (14), 207 (44), 189 (41), 125 (39), 121 (39), 109 (40);  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.69 (1H, dd,  $J=2.4, 1.4$  Hz, H-29), 4.57 (1H, d,  $J=2.4$  Hz, H-29), 3.19 (1H, m, H-3), 2.38 (1H, ddd,  $J=11.0, 11.0, 5.5$  Hz, H-19), 1.68 (3H, s, H-30), 0.76, 0.79, 0.83, 0.95, 0.97, 1.03 (3H each, s,  $6\times\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz):  $\delta$  150.8 (s, C-20), 109.1 (t, C-29), 78.8 (d, C-3), 55.1 (d, C-5), 50.2 (d, C-9), 48.1 (d, C-19), 47.8 (d, C-18), 42.8 (s, C-17), 42.6 (s, C-14), 40.6 (s, C-8), 39.7 (t, C-22), 38.6 (s, C-4), 38.5 (t, C-1), 37.8 (d, C-13), 36.9 (s, C-10), 35.4 (t, C-16), 34.0 (t, C-7), 29.6 (t, C-21), 27.8 (q, C-23), 27.2 (t, C-15), 27.2 (t, C-2), 24.9 (t, C-12), 20.7 (t, C-11), 19.1 (q, C-30), 18.1 (t, C-6), 17.8 (q, C-28), 15.1 (q, C-24), 15.9 (q, C-25), 15.7 (q, C-26), 14.3 (q, C-27)。

### $\beta$ -sitosterol 和 stigmasterol 混合物

白色針晶 (正己烷-乙酸乙酯); m.p.: 160~162°C;  $R_f = 0.57$  ( $\text{CHCl}_3$ : EtOAc = 8:1); IR  $_{\text{max}}^{\text{kBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3200 ~ 3600 (br), 2940, 1466, 1374, 1057; MS ( $m/z$  %; EI 70eV): 414  $[\text{M}]^+$  (26), 412  $[\text{M}]^+$  (23), 271 (14), 255 (24), 213 (20), 159 (32), 145 (35), 105 (40), 55 (100);  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.29 (1H, d, H-6), 4.90 ~ 5.20 (2H, m, H-22, 23), 3.50 (1H, m, H-3), 0.96 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, H-21), 0.85 (6H, H-26, 27), 0.67 (3H, s, H-18);  $^{13}\text{C-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  140.8 (s, C-5), 138.3 (d, C-22), 129.3 (d, C-23), 121.7 (d, C-6), 71.8 (d, C-3), 56.9 (d, C-14), 56.0 (d, C-17), 50.2 (d, C-9), 45.9 (d, C-24), 42.3 (t, C-4), 40.5 (s, C-13), 39.8 (t, C-12), 37.3 (t, C-1), 36.5 (s, C-10), 36.2 (d, C-20), 34.0 (t, C-7), 31.9 (d, C-8), 31.7 (t, C-2), 29.2 (d, C-25), 29.0 (t, C-16), 28.3 (t, C-23), 26.1 (t, C-22), 24.4 (t, C-15), 23.1 (t, C-28), 21.2 (t, C-11), 19.9 (q, C-26), 19.4 (q, C-19), 19.1 (q, C-27), 18.82 (q, C-21), 12.07 (q, C-29), 11.89 (q, C-18)。

### Betulin

白色針晶 (正己烷-氯仿); m.p.: 218 ~ 220°C;  $R_f = 0.5$  ( $\text{CHCl}_3$ : EtOAc = 8:1);  $[\alpha]_D^{25} +27.6^\circ$  ( $c = 0.02$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); IR  $_{\text{max}}^{\text{kBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 ~ 3600 (OH), 2944 ( $\text{CH}_2$ ), 1458, 1374, 1038 (C-O); MS ( $m/z$  %; EI 70 eV): 442

[M]<sup>+</sup>(11), 424 (4), 411 (25), 234 (17), 220 (11), 207 (41), 203 (40), 189 (53), 135 (50), 121 (53), 107 (59), 95 (83), 79 (57), 55 (100); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.68 (1H, br. s, H-29), 4.58 (1H, br. s, H-29), 3.80 (1H, d, J=10.7 Hz, H-28), 3.33 (1H, d, J=10.7 Hz, H-28), 3.14 (1H, dd, J=10.4, 5.2 Hz, H-3), 1.66 (3H, s, H-30), 0.76, 0.82, 0.97, 0.98, 1.02 (3H each, s, 5×CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 150.3 (s, C-20), 109.5 (t, C-29), 78.8 (d, C-3), 60.3 (t, C-28), 55.0 (d, C-5), 50.1 (d, C-9), 48.5 (d, C-18), 47.6 (d, C-19), 47.6 (s, C-17), 42.5 (s, C-14), 40.7 (s, C-8), 38.6 (s, C-4), 38.4 (t, C-1), 37.1 (d, C-13), 36.9 (s, C-10), 34.0 (t, C-7), 33.7 (t, C-22), 29.5 (t, C-21), 28.9 (t, C-16), 27.8 (q, C-23), 27.1 (t, C-2), 26.8 (t, C-15), 24.9 (t, C-12), 20.6 (t, C-11), 18.8 (q, C-30), 18.1 (t, C-6), 15.9 (q, C-26), 15.7 (q, C-25), 15.1 (q, C-24), 14.5 (q, C-27)。

## Indigo

藍色粉末狀，可溶於氯仿，不溶於水； m.p.: 300°C以上； UV λ<sub>max</sub><sup>CHCl<sub>3</sub></sup> nm: 245, 284.5, 332.5, 600; IR <sup>kBr</sup><sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3267.6 (N-H), 1628 (C=O), 1300 (C-N), 760 ( 苯環二取代 ) ; MS (m/z %; EI 70 eV): 262 [M]<sup>+</sup>(50), 205 (18), 158 (16), 130 (15), 103 (100), 75 (85)。

## Indirubin

紫紅色針晶(MeOH)，可溶於 CHCl<sub>3</sub>，略溶於乙醇和醋酸，不溶於水； m.p.: 352~360°C； UV λ<sub>max</sub><sup>CHCl<sub>3</sub></sup> nm: 242, 291, 361.5, 533.5; IR <sup>kBr</sup><sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3190.5 (N-H), 1666.6 (C=O), 1630.7 (C=C), 755.4 ( 苯環二取代 ) ; MS (m/z %; EI 70 eV): 262 [M]<sup>+</sup>(8), 234 (4), 205 (4), 157 (16), 130 (6), 104 (31), 103 (27), 75 (100); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.99 (1H, s, H-1'), 10.88 (1H, s, H-1), 8.75 (1H, d, J=7.76 Hz, H-4), 7.64 (1H, d, J=7.44 Hz, H-4'), 7.56 (1H, ddd, J=7.68, 7.68, 1.1 Hz, H-6'), 7.39 (1H, d, J=8.12 Hz, H-7'), 7.24 (1H, ddd, J=7.60, 7.60, 0.88 Hz, H-6), 7.01 (2H, m, Hz, H-5, 5'), 6.90 (1H, d, J=7.64 Hz, H-7); <sup>13</sup>C-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 189.0 (s, C-3'), 171.3 (s, C-2), 152.8 (s, C-8'), 141.2 (s, C-8), 138.7 (s, C-2'), 137.5 (d, C-6'), 129.6 (d, C-6), 106.9 (s, C-3), 125.0 (d, C-4), 124.7 (d, C-4'), 121.7 (d, C-5), 121.7 (s, C-9), 121.7 (d, C-5'), 109.9 (d, C-7), 119.3 (s, C-9'), 113.7 (d, C-7')。

## 2-Benzoxazolinone

無色針晶 ( CHCl<sub>3</sub> ) ; m.p.: 139~141°C; R<sub>f</sub> = 0.5 (CHCl<sub>3</sub>: EtOAc = 4:1); UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm: 273.5, 226; IR <sup>kBr</sup><sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3400~3500 (NH), 2600~3200 (OH), 1743 (C=O), 1318 (C-N), 1261 (C-O-C); MS (m/z%; EI 70 eV): 135 [M]<sup>+</sup> (100), 91 [M-CO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (27.1), 79 (70.1), 52 (77.0); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.77 (1H, br. s, NH), 7.23~7.04 (4H, m, H-4, H-5, H-6, H-7); <sup>13</sup>C-NMR (200 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>): δ 153.8 (s, C-2), 143.7 (s, C-8), 130.2 (s, C-9), 123.5 (d, C-5), 109.4 (d, C-4), 109.2 (d, C-7), 121.8 (d, C-6)。

## 2-Hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one

黃色針晶 ( 正己烷-乙醚 ) ; m.p.: 201~203°C; R<sub>f</sub> = 0.31 (n-Hexane: EtOAc = 1:1); UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm: 249, 280; IR <sup>kBr</sup><sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3300~2800 (OH 或 NH), 1680 (C=O); MS (m/z%; EI 70 eV): 165 [M]<sup>+</sup> (26.7), 136 (100), 108 (26.4), 80 (53.8), 63 (21.0), 52 (27.1); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.78 (1H, brs, NH), 7.95 (1H, br. s, 2-OH), 6.87~6.97 (4H, m, H-5, H-6, H-7, H-8), 5.45 (1H, br. s, H-2); <sup>13</sup>C-NMR (200 MHz,

CDCl<sub>3</sub>): δ 162.8 (s, C-3), 140.9 (s, C-9), 126.9 (s, C-10), 123.3 (d, C-6), 122.7 (d, C-7), 117.6 (d, C-8), 115.8 (d, C-5), 90.5 (d, C-2)。

#### 4-Hydroxy-3-methoxybenzoic acid

白色針晶 ( 正己烷-乙醚 ) ; m.p.: 206 ~ 207°C; R<sub>f</sub> = 0.5 (CHCl<sub>3</sub>: EtOAc = 2:1); UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> nm: 220, 260, 291; IR  $\overset{\text{kBr}}{\text{max}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3487 (OH), 2991 (CH), 1684 C=O, 1242 (C-O-C); MS (m/z %; EI 70 eV): 168 [M]<sup>+</sup>(100), 153 [M-Me]<sup>+</sup> (75), 151 (19), 125 (21), 97 (44), 79 (15), 51 (30); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>): δ 7.59 (1H, dd, 8.08, 1.96 Hz, H-6), 7.56 (1H, d, 1.94 Hz, H-2), 6.91 (1H, d, J=8.08 Hz, H-5), 3.90 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (200 MHz, Acetone-d<sub>6</sub>): δ 166.3 (s, C=O), 150.9 (s, C-4), 146.9 (s, C-3), 123.7 (d, C-6), 121.8 (s, C-1), 114.4 (d, C-5), 112.3 (d, C-2), 55.2 (q, -OCH<sub>3</sub>)。

## 誌 謝

本研究承行政院國科會(NSC-88-2314-B-039-014)、中國醫藥學院(CMC-87-P-04)經費補助，特此致謝。

## 參考文獻

1. 國家藥典委員會編：中華人民共和國藥典 2000 年版一部，化學工業出版社，北京，pp.198，2000。
2. Yu J, Chen KJ: Clinical observations of AIDS treated with herbal formulas. Int J Orient Med 14 (4): 189-193, 1989。
3. Hsu B: Recent progress in antineoplastic drug research in China(Review). Cancer research in the People's Republic of China and the United States of America-epidemiology, causation and approaches to therapy. P. A. Marks (ED.), pp235-250, 1980。
4. Stao A: Studies on anti-tumor activity of crude drugs. I. The effects of aqueous extracts of some crude drugs in short term screening test. Yakugaku Zasshi 109 (6) : 407- 423, 1989。
5. 吳明蓮等：青黛治療慢性粒細胞白血病有效成分的研究 ( I ) 報，中草藥通訊 150-152, 1978。
6. 中華人民共和國衛生部藥典委員會：中華人民共和國藥典 1995 年版一部，人民衛生出版社，北京 1995；171-172。
7. 陳鎔、陸哲雄、關德棋、陳耕夫、李敘琳：南板藍根化學成分研究，中草藥 18 (11): 488-490, 1987。
8. 李玲，梁華清，喬傳卓，楊根金，董同義：馬藍化學成分研究，藥學學報 28 (3): 238-240, 1993。
9. 楊秀賢、呂曙華、吳壽金：馬藍葉化學成分的研究，中草藥 26 (12): 622, 1995。
10. Kim SU, Song KS, Jung DS, Chae YA, Lee HJ: Production of indoxyl derivatives in indole-supplemented tissue culture of *Polygonum tinctorium*. Planta Med. 62: 54-56, 1996。
11. Alan R. Katritzky, Wei-Qiang Fan, Anna E. Kozio, Gus J. Palenik: 2-Chloro-3H-indol-3-one and its reactions with nucleophiles. J. Heterocyclic Chem. 26: 821, 1989。 .
12. Werner C, Hedberg C, Lorenzi-Riatsch, Annalaura, Hesse M: Accumulation and metabolism of the spermine

- alkaloid, ahelandrine in roots of *Aphelandra tetragona*. *Phytochemistry* 33 (5) :1033-1036, 1993.
13. Tamas P, Laszlo H, Ferenc M, Laszlo Z:  $\alpha$ -Haloalkyl haloformates and related compounds 21 synthesis of dichloromethyl carbonates and their transformation to carbamates. *Synthetic communications* 24 (17): 2507-2514, 1994.
  14. Press JB, McNally JJ, Hajos ZG, Sawyers RA.: Synthesis of N-thietan-3-yl- $\alpha$ -oxo nitrogen heterocycles from imino thioethers, a novel transformation. *J Org Chem* 57 (23): 6335-6339, 1992.
  15. Atkinson J, Morand P, Arnason JT: Analogues of the cyclic hydroxamic acid 2, 4- dihydroxy- 7- methoxy- 2H- 1, 4-benzoxazin-3-one: decomposition to benzoxazinones and reaction with  $\beta$ -mercaptoethanol. *J Org Chem* 56 (5) :1788-1800, 1991.
  16. Todorova M, Werner C, Hesse M: Enzymatic phenol oxidation and polymerization of the spermine alkaloid aphelandrine. *Phytochemistry* 37 (5): 1251-1256, 1994.
  17. Nagao T, Otsuka H, Kohda H, Sato T, Yamasaki K: Benzoxazinones from *Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen*. *Phytochemistry* 24: 2959-2962, 1985.
  18. Baumeler A, Hesse M, Werner C: Benzoxazinoids-cyclic hydroxamic acids, lactams and their corresponding glucosides in the genus *Aphelandra* (Acanthaceae). *Phytochemistry* 53: 213-222, 2000.
  19. Harrison LJ, Sia GL, Sim KY, Tan HTW, Connolly JD et al.: A ferulic acid ester of sucrose and other constituents of *Bhesa paniculata*. *Phytochemistry* 38 (6) :1497-1500, 1995.
  20. Kuo YH, Yeh MH: Chemical constituents of heartwood of *Bauhinia purpurea*. *J Chin Chem Soc (Taipei)* 44 (4): 379-384, 1997.
  21. Goda Y, Shibuya M, Sankawa U: Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from *Mucuna birdwoodiana*. *Chem. Pharm. Bull.* 35 (7) :2675-2677, 1987.
  22. Yaguchi Y, Sakurai N, Nagai M, Inoue T: Constituents of *Myrica rubra*. III. Structures of two glycosides of myricanol. *Chem Pharm Bull* 36 (4) :1419-1424, 1998.
  23. Sakushima A, Coskun M, Maoka T: Hydroxybenzoic acids from *Boreava orientalis*. *Phytochemistry* 40 (1) :257-262, 1995.



J Chin Med 12(1): 41-49, 2001

## 2-BENZOXAZOLINONE, 2-HYDROXY-1,4-BENZOXAZIN-3-ONE FROM THE ROOT OF *STROBILANTHES CUSIA*

Kuo-Ching Kao<sup>1</sup>, Yu-Ling Ho<sup>1</sup>, Li-Kang Ho<sup>2</sup>, Yuan-Shiun Chang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College  
Taichung, Taiwan*

<sup>2</sup>*Department and Institute of Pharmacology Science, National Yang-Ming University  
Taipei, Taiwan*

(Received 3<sup>th</sup> October 2000, revised Ms received 26<sup>th</sup> December 2000, accepted 27<sup>th</sup> December 2000)

The methanolic extract of the root of *Strobilanthes cusia* was partitioned and separated by chromatographic methods. Eight compounds were isolated and identified. Their structures were determined on the basis of spectral evidence as well as direct comparison with authentic samples. These components included lupeol (1), mixture of stigmaterol and -sitosterol (2), betulin (3), indigo (4), indirubin (5), 2-benzoxazolinone (6), 2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one (7), and 4-hydroxy-3-methoxy benzoic acid (8). Among these, compound 6-8 were isolated for the first time from this plant.

**Key words:** *Strobilanthes cusia*, 2-benzoxazolinone, 2-hydroxy-1, 4-benzoxazin-3-one, 4-hydroxy-3-methoxy benzoic acid.

---

**Correspondence to:** Yuan-Shiun Chang, Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, China Medical College, 91, Hsueh Shih Road, Taichung, Taiwan. Tel: (04)2205-3366\*1704, Fax: (04)2206-4589.