

二权狗牙花化学成分研究

梁爽, 陈海生*, 杜景伶, 王厚鹏, 沈阳, 黄敏珠
(第二军医大学药学院天然药物化学教研室, 上海 200433)

[摘要] **目的:**对二权狗牙花根茎的化学成分进行分离及结构鉴定。**方法:**利用硅胶柱、凝胶柱及反相硅胶柱等色谱柱技术进行分离,根据理化性质及波谱学方法进行结构鉴定。**结果:**分离得到7个化合物: α -香树醇(α -amyrin, **1**), α -香树醇乙酸酯(α -amyrin acetate, **2**), α -香树醇棕榈酯(α -amyryl palmitate, **3**), 蒲公英甾醇乙酸酯(taraxasterol acetate, **4**), 毛蕊异黄酮(calycosin, **5**), 芒柄花素(formononetin, **6**), farnisin (7,3'-dihydroxy-4'-methoxyflavone, **7**)。**结论:**化合物**1, 3~7**均为首次从本植物中分离得到, 化合物**3~7**为首次从该属植物中分得。

[关键词] 二权狗牙花; 分离和提纯; 中药鉴定

[中图分类号] R 284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)08-0892-03

Study on chemical constituents of *Tabernaemontana divaricata*

LIANG Shuang, CHEN Hai-sheng*, DU Jing-ling, WANG Hou-peng, SHEN Yang, HUANG Min-zhu (Department of Natural Medicinal Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To extract and identify the chemical constituents in the roots and stems of *Tabernaemontana divaricata*. **Methods:** The solvent extraction approach and silica column chromatography were used for separation of the chemical constituents, and their structures were identified by physicochemical properties and spectra analysis. **Results:** Seven compounds were isolated and their structures were identified as α -amyrin (**1**), α -amyryl octadecanoate (**3**), taraxasterol acetate (**4**), calycosin (**5**), formononetin (**6**), and farnisin (**7**). **Conclusion:** Compound **1, 3, 4, 5, 6** and **7** are isolated from this plant for the first time, and Compound **3, 4, 5, 6** and **7** are isolated from *Tabernaemontana* genus for the first time.

[KEY WORDS] *Tabernaemontana divaricata*; isolation & purification; TCD identification

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(8): 892-894]

二权狗牙花 [*Tabernaemontana divaricata* (L) R. Br. et Schult (Apocynaceae)] 是亚洲热带及亚热带常见植物, 我国南方各省区均有野生及栽培, 植物各部位均可药用, 有清热解毒、降压、消肿止痛之功效, 用于高血压、咽喉肿痛、风湿痹痛等疾病的治疗^[1]。前人主要对其生物碱进行过研究^[2,3], 而其非生物碱成分鲜有报道。为了全面及深入地研究其药理作用的物质基础, 我们对其化学成分进行了研究, 现报道从中分离得到的7个化合物。

1 仪器、试剂和材料

天津分析仪器厂 RY-2 型熔点仪 (温度未校正); Varian INOVA-400 型核磁共振仪 (¹H NMR, ¹³C NMR 均为 500 MHz); Mat-212 磁式质谱仪 (EI); Q-ToF micro 质谱仪 (ESI); Bruker Vector 22 型红外光谱仪。硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品; Sephadex-LH 20 为 Pharmacia 公司产品; 反相硅胶 C₁₈ 为 Merck 公司产品; 其余试剂均为分析纯, 购自上海化学试剂公司。二权狗牙花于 2002 年 10 月采自西双版纳, 由中国科学院西双版

纳热带植物园王洪高级实验师鉴定为 *Tabernaemontana divaricata* (L) R. Br. et Schult 的根茎。

2 方法和结果

2.1 提取和分离 二权狗牙花干燥根茎 17 kg, 以 95% 乙醇 5 L 加热回流提取 3 次, 减压浓缩提取液得浸膏, 以 2% HCl 捏溶, 过滤, 得沉淀 A (120 g) 和酸水液。酸水液用氨水调至 pH 10, 过滤得沉淀 B (总生物碱, 30 g)。沉淀 A 部分经硅胶、C₁₈ 及 Sephadex LH-20 反复柱层析, 分离得到化合物 **1~7**。

2.2 化合物的结构鉴定

2.2.1 化合物 **1** 白色针状结晶 (氯仿-甲醇), m. p. 180~183°C, Liebermann-Burchard 反应阳性, 提示化合物可能为三萜类化合物。EI-MS 给出相对分子质量 426, 结合 ¹H NMR 推测其分子式为 C₃₀H₅₀O。¹H NMR (CDCl₃) 中有 8 个角甲基单峰; δ

[基金项目] 国家自然科学基金 (20272081)。Supported by National Natural Science Foundation of China (20272081)。

[作者简介] 梁爽, 博士, 讲师, E-mail: ls7312@163.com

* Corresponding author. E-mail: haisheng@hotmail.com

0.79、0.83、0.97、0.97、0.98、1.03、1.08、1.13, 5.16(1H, brs)为烯氢信号,¹³CNMR(CDCl₃)中 δ 124.5、139.0的烯碳信号提示化合物为 olean-12-en 基本骨架的三萜类化合物。与文献^[4]相比,确定为 α -香树醇。¹HNMR(CDCl₃):0.79,0.80,0.95,

0.99,1.01,1.07(均为3H,s),0.86(3H,d, $J=6$ Hz),0.91(3H,d, $J=6$ Hz),3.23(1H,dd, $J=5,10.5$ Hz,3-H),5.13(1H,t, $J=3.5$ Hz,12-H)。碳谱数据见表1。所有数据均与参考文献^[4]相符。

表1 化合物1~4的碳谱数据

Tab 1 ¹³CNMR spectral data of compound 1-4

No.	Compd. 1	Compd. 2	Compd. 3	Compd. 4	No.	Compd. 1	Compd. 2	Compd. 3	Compd. 4
1	38.8	38.5	38.5	39.1	21	31.3	31.3	31.3	32.7
2	27.3	23.6	23.6	25.1	22	41.6	41.5	41.5	37.0
3	79.1	81.0	80.6	80.9	23	28.4	28.1	28.1	27.9
4	38.9	37.7	37.8	38.5	24	15.6	16.9	16.9	17.7
5	55.3	55.3	55.3	55.4	25	15.7	15.7	15.7	16.5
6	18.4	18.2	18.3	19.4	26	16.9	16.7	16.8	18.1
7	33.0	32.9	32.9	34.8	27	23.3	23.2	23.2	15.9
8	40.1	40.0	40.0	40.0	28	28.2	28.1	28.1	23.7
9	47.8	47.7	47.6	50.4	29	17.5	17.5	17.5	18.2
10	37.0	36.8	36.8	37.8	30	21.4	21.4	21.4	109.3
11	23.4	23.4	23.4	21.5	OCOCH ₃	-	21.3	-	22.5
12	124.3	124.3	124.3	37.5	C=O	-	171.0	173.7	171.0
13	139.6	139.6	139.6	39.3	CH ₂ COO	-	-	34.8	-
14	42.1	42.1	42.1	42.9	CH ₂	-	-	31.9	-
15	28.8	28.7	28.7	29.1	CH ₂	-	-	26.9	-
16	26.6	26.6	26.6	37.0	CH ₂	-	-	22.7	-
17	33.8	33.7	33.7	34.8	(CH ₂) ₁₁	-	-	29.3-29.7	-
18	59.2	59.1	59.1	48.7	CH ₂	-	-	25.2	-
19	39.6	39.6	39.6	43.0	CH ₃	-	-	14.1	-
20	39.7	39.7	39.7	150.9					

2.2.2 化合物2 白色针状结晶(氯仿-甲醇), m. p. 216~219°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。EI-MS 给出相对分子质量468,结合¹HNMR 推测其分子式为C₃₂H₅₂O₂。¹HNMR(CDCl₃)中有8个角甲基单峰: δ 0.79、0.83、0.97、0.97、0.98、1.03、1.08、1.13, 5.13(1H, s)为烯氢信号,¹³CNMR(CDCl₃)中 δ 124.5、139.6的烯碳信号提示化合物为 olean-12-en 基本骨架的三萜类化合物。与文献^[4]相比,确定为 α -香树酯醇乙酸酯。¹HNMR(CDCl₃):0.80,0.85,0.87,0.98,1.01,1.07(3H,s),0.86(3H,d, $J=6$ Hz),0.92(3H,d, $J=6$ Hz),2.05(3H,s,COCH₃),4.51(1H,dd, $J=6,10$ Hz,3-H),5.13(1H,t, $J=4$ Hz,12-H)。碳谱数据见表1。

2.2.3 化合物3 白色针状结晶(氯仿-甲醇), m. p. 73~74°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹HNMR(CDCl₃)中有8个角甲基单峰: δ 0.79、0.83、0.97、0.97、0.98、1.03、1.08、1.13, 5.13(1H,s)为烯氢信号,¹³CNMR(CDCl₃)中 δ 124.5、139.6的烯碳信号提示化合物为 olean-12-en 基本骨架的三萜类化合物, δ 29.6附近有多个仲碳信号堆积,应为一直链脂肪酸侧

链。因为ESI-MS未能给出分子离子峰,分子量无法判断,因此在酸性条件下水解,2个水解产物的核磁数据与文献^[4,5]比较,鉴定为棕榈酸和 α -香树醇。因此化合物确定为 α -香树醇棕榈酸酯。¹HNMR(CDCl₃):0.80,0.85,0.87,0.98,1.01,1.07(3H,s),0.86(3H,d, $J=6$ Hz),0.92(3H,d, $J=6$ Hz),2.05(3H,s,COCH₃),4.51(1H,dd, $J=6,10$ Hz,3-H),5.13(1H,t, $J=4$ Hz,12-H)。碳谱数据见表1。

2.2.4 化合物4 白色粉末(氯仿-甲醇), m. p. 213~215°C, Liebermann-Burchard 反应阳性。EI-MS 给出相对分子质量468,结合¹HNMR 推测其分子式为C₃₂H₅₂O₂。¹HNMR(CDCl₃)中有7个角甲基单峰: δ 0.84、0.85、0.88、0.93、1.02、1.03、1.04,¹³CNMR(CDCl₃)中 δ 150.9、109.3提示有末端双键的存在。与文献^[6]相比,确定为蒲公英甾醇乙酸酯(taraxasterol acetate)。碳谱数据见表1。¹HNMR(CDCl₃):0.84、0.85、0.88、0.93、1.02、1.03、1.04(3H,s),2.05(1H,s,COCH₃),4.48(1H,m,3-H),4.61(2H,s,21-H)。碳谱数据见表1。

2.2.5 化合物5 淡黄色针晶(甲醇), m. p. 228~

230℃,三氯化铁-铁氰化钾反应阳性,显示存在酚羟基;SrCl₂反应阴性,示无邻二酚羟基存在。EI-MS给出相对分子质量284,结合¹HNMR推测其分子式为C₁₆H₁₂O₅。¹HNMR谱中,给出异黄酮2位质子的特征信号8.30(1H,s),同时给出2个酚羟基的信号10.8(1H,s)和9.1(1H,s)及一个甲氧基的质子信号3.80(3H,s),结合鉴别反应结果,可知2个酚羟

基分属于A环和B环。与文献^[7]相比,鉴定该化合物为毛蕊异黄酮(3',7-二羟基-4'-甲氧基异黄酮)。¹HNMR(CDCl₃):10.8(1H,s,7-OH),9.1(1H,s,3'-OH),8.3(1H,s,2-H),8.0(1H,d,9 Hz,5-H),7.06(1H,s,6'-H),6.96(2H,s,2'-H,5'-H),6.94(1H,dd,J=9,2 Hz,6-H),6.87(1H,d,J=2 Hz,8-H),3.80(3H,s,4'-OCH₃)。碳谱数据见表2。

表2 化合物5~7的碳谱数据

Tab 2 ¹³CNMR spectral data of compound 5-7

No.	Compd. 5	Compd. 6	Compd. 7	No.	Compd. 5	Compd. 6	Compd. 7
C2	153.0	153.0	154.8	C10	116.6	116.6	118.2
C3	124.7	123.1	125.8	C1'	123.3	124.2	126.2
C4	174.5	174.5	178.0	C2'	112.0	130.0	117.4
C5	127.3	127.2	128.5	C3'	146.0	113.5	147.5
C6	115.1	115.1	116.4	C4'	148.0	158.9	149.2
C7	162.5	162.5	164.6	C5'	116.4	113.5	112.7
C8	102.1	102.1	103.3	C6'	119.7	130.0	121.6
C9	157.3	157.4	159.7	-OCH ₃	55.7	55.1	56.4

2.2.6 化合物6 白色针晶(丙酮),m. p. 262℃。EI-MS给出相对分子质量268,结合NMR推测其分子式为C₁₆H₁₂O₄。¹HNMR谱中,给出异黄酮2位质子的特征信号8.33(1H,s),同时给出1个酚羟基的信号10.78(1H,s)和一个甲氧基的质子信号3.79(3H,s)。与文献^[8]相比,鉴定该化合物为芒柄花素(formononetin)。¹HNMR(DMSO-d₆):10.78(1H,s,7-OH),8.33(1H,s,2-H),7.98(1H,d,J=8 Hz,5-H),7.52(2H,d,J=8 Hz,2'-H,6'-H),6.99(2H,d,J=9 Hz,3'-H,5'-H),6.95(1H,dd,J=2,9 Hz,6-H),6.88(1H,d,J=2 Hz,8-H),3.79(3H,s,4'-OCH₃)。碳谱数据见表2。

2.2.7 化合物7 淡黄色针晶(甲醇),m. p. 264~265℃,EI-MS给出相对分子质量284,结合¹HNMR推测其分子式为C₁₆H₁₂O₅。与文献^[9]相比,鉴定该化合物为farnisin(7,3'-dihydroxy-4'-methoxyflavone)。¹HNMR(CH₃OD):3.87(3H,s,4'-OCH₃),6.84(1H,d,J=3 Hz,8-H),6.93(1H,dd,J=2,9 Hz,6-H),6.96(2H,d,J=9 Hz,5'-H,6'-H),7.03(1H,d,J=1 Hz,2'-H),8.05(1H,d,J=9 Hz,5-H),8.12(1H,s,2-H)。碳谱数据见表2。

3 讨论

二权狗牙花为我国重要的狗牙花属植物,其化学成分和药理作用值得深入研究。我们对其干燥根茎部位的95%乙醇提取物用2%盐酸处理后,对酸

水不溶部分进行了分离,共得到7个单体化合物。化合物1,3~7均为首次从本植物中分离得到,化合物3~7为首次从该属植物中分得。本研究为二权狗牙花的深入研究积累了新的资料,也为狗牙花属植物的化学分类提供了依据。

[参考文献]

[1] Li PT, Leeuwenberg AJ, Middleton DJ. Flora of China [M]. Vol. 16. Beijing: Science Press and St. Louis: Missouri Botanical Garden, 1995: 152-153.
 [2] 喻阳,刘吉开. 二权狗牙花的化学成分[J]. 云南植物研究, 1999, 21:260-264.
 [3] 黄丽瑛,李朝明. 二权狗牙花中生物碱的研究[J]. 中草药, 1997, 28:451-454.
 [4] Zhang Q, Zhao Y, Ma L, et al. Chemical constituents of *Stemmatocrypton khasianum* [J]. J Chin Pharmaceut Sci, 1999, 8: 237-240.
 [5] 汤海峰,姚新生. 铁钉菜化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27: 269-273.
 [6] 杨念云,钱士辉,段金廛,等. 野马追地上部分的化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报,2003, 34: 220-221.
 [7] Wang M, Guo G, Wang H. Crystal structure of 7,3'-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone [J]. Chin J Struct Chem, 2004, 23: 723-726.
 [8] 刘红霞,林文翰,王晓良,等. 四逆汤活性成分的研究[J]. 中华临床医药,2003,4: 5-7.
 [9] Sahu NP, Achari B, Banerjee S. 7,3'-dihydroxy-4'-methoxyflavone from seeds of *Acacia farnesiana* [J]. Phytochemistry, 1998, 49: 1425-1426.

[收稿日期] 2006-01-17

[修回日期] 2006-05-30

[本文编辑] 尹 荼