

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00996

· 论 著 ·

药用狗牙花茎叶部分化学成分

朱志祥¹, 赵吉华², 陈海生^{1*}

1. 第二军医大学药学院天然药物化学教研室, 上海 200433
2. 济南军区第71887部队医院, 长岛 265800

[摘要] **目的** 对药用狗牙花(*Ervatamia officinalis*)茎叶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** 共分离并鉴定了10个化合物: α -香树醇(α -amyrin, **1**)、 α -香树酯醇乙酸酯(α -amyrin acetate, **2**)、棕榈酸(palmitic acid, **3**)、正三十四烷醇(tetratriacontanol, **4**)、豆甾醇(stigmasterol, **5**)、 β -胡萝卜苷(β -daucosterol, **6**)、羽扇豆醇(lupeol, **7**)、毛蕊异黄酮(calycosin, **8**)、木犀草素(luteolin, **9**)、蓝萼甲素(glaucocalyxin A, **10**)。**结论** 化合物**1**、**3**~**10**为首次从该植物中分离得到, 化合物**7**、**9**、**10**为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 药用狗牙花; 狗牙花属; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R 284.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2011)09-0996-04

Chemical constituent analysis in leaf and stem of *Ervatamia officinalis*

ZHU Zhi-xiang¹, ZHAO Ji-hua², CHEN Hai-sheng^{1*}

1. Department of Natural Medicinal Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Hospital of No. 71887 Troop, PLA Jinan Military Area Command, Changdao 265800, Shandong, China

[Abstract] **Objective** To extract and identify the chemical constituents in the leaf and stem of *Ervatamia officinalis*. **Methods** The solvent extraction approach and silica column chromatography were used to separate the chemical constituents, and their structures were identified by physicochemical properties and spectra analysis. **Results** Ten compounds were isolated and their structures were identified as α -amyrin(**1**), α -amyrin acetate(**2**), palmitic acid(**3**), tetratriacontanol(**4**), stigmasterol(**5**), β -daucosterol(**6**), lupeol(**7**), calycosin(**8**), luteolin(**9**), and glaucocalyxin A(**10**). **Conclusion** Compound **1**, **3**~**10** have been isolated from this plant for the first time, and compound **7**, **9** and **10** have been isolated from *Ervatamia* genus for the first time.

[Key words] *Ervatamia officinalis*; *Ervatamia* genus; chemical constituents; structure identification

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(9):996-999]

药用狗牙花(*Ervatamia officinalis*)是我国特产的夹竹桃科狗牙花属植物, 为灌木, 生长于海拔150~800 m的山地疏林或林谷中, 主要分布于云南省和海南省, 植物各部位均可药用, 有镇痛、麻醉、降血压之功效, 常用于高血压、咽喉肿痛、风湿痹痛等疾病的治疗。以往的文献主要报道的是对其生物碱成分的研究^[1-4], 而其非生物碱成分方面却鲜见报道。为了全面、深入地研究其药理作用的物质基础, 本实验对其化学成分进行了研究, 从中分离得到的10个非生物碱类化合物成分。

1 材料和方法

1.1 主要仪器及试剂 天津分析仪器厂RY-2型熔点仪(温度未校正); Bruker DRX-600型核磁共振仪, TMS为内标物; Mat-212磁式质谱仪(EI); Q-ToF micro质谱仪(ESI); 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。

1.2 材料 药用狗牙花于2006年10月采自海南省, 采摘时期处于植物的果期, 主要为药用狗牙花的

[收稿日期] 2011-06-14

[接受日期] 2011-07-12

[基金项目] 国家自然科学基金(20872178)。Supported by National Natural Science Foundation of China(20872178)。

[作者简介] 朱志祥, 硕士生。E-mail: zzx2618@163.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81871250, E-mail: haishengc@hotmail.com

茎叶部分。由中国医学科学院药用植物研究所海南分所朱平教授采集鉴定。

1.3 化学成分的提取分离 药用狗牙花干燥茎叶 10 kg,以 95%乙醇加热回流提取 3 次,减压浓缩,回收溶剂后提取得流浸膏 120 g,以 2% HCl 捏溶,过滤,得沉淀 A(50 g)和酸水液。酸水液用氨水调 pH 至 10,过滤得沉淀 B(总生物碱,10 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 1~10,并鉴定。

2 结果

2.1 化合物 1 的结构鉴定 白色针状结晶(氯仿-甲醇),m. p. 180~183℃,EI-MS 给出准分子离子峰 m/z: 427[M+H]⁺,Liebermann-Burchard 反应阳性,提示化合物可能为三萜类化合物。结合核磁信号推测其分子式为 C₃₀H₅₀O。¹HNMR(600 MHz, CDCl₃) 中有 8 个甲基: 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)、5.31(1H, t, J = 3.5 Hz, H-12)为烯氢信号,3.23(1H, dd, J = 5, 10.5 Hz, H-3)及¹³CNMR(150 MHz, CDCl₃)中 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。37.3(C-1),27.6(C-2),78.6(C-3),38.0(C-4),54.9(C-5),19.1(C-6),33.5(C-7),39.6(C-8),48.4(C-9),36.9(C-10),23.9(C-11),124.5(C-12),139.0(C-13),42.4(C-14),29.5(C-15),25.2(C-16),34.3(C-17),57.0(C-18),38.9(C-19),39.6(C-20),31.3(C-21),40.4(C-22),28.3(C-23),16.1(C-24),16.2(C-25),17.1(C-26),23.8(C-27),27.7(C-28),18.1(C-29),23.8(C-30),与文献^[5]相符,确定化合物为 α-香树醇(α-amyrin)。

2.2 化合物 2 的结构鉴定 白色针状结晶(氯仿-甲醇),m. p. 216~219℃,EI-MS 给出准分子离子峰 m/z: 469[M+H]⁺,Liebermann-Burchard 反应阳性。结合核磁信号推测其分子式为 C₃₂H₅₂O₂。¹HNMR(600 MHz, CDCl₃)中有 9 个角甲基单峰: 0.80、0.85、0.87、0.98、1.01、1.07(均为 3H, s)、0.86(3H, d, J = 6 Hz)、0.92(3H, d, J = 6 Hz)、2.06(3H, s, COCH₃)、5.30(1H, t, J = 4 Hz, H-12)处为烯氢信号。4.38(1H, dd, J = 6, 10 Hz, H-3)及¹³CNMR(150 MHz, CDCl₃)中 125.4、142.3 处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。38.5(C-1),24.3(C-2),81.1(C-3),37.3

(C-4),55.2(C-5),19.9(C-6),34.1(C-7),40.7(C-8),48.9(C-9),36.9(C-10),24.2(C-11),124.5(C-12),139.6(C-13),45.4(C-14),28.8(C-15),24.8(C-16),35.5(C-17),57.3(C-18),38.7(C-19),40.1(C-20),31.8(C-21),41.0(C-22),26.9(C-23),18.9(C-24),16.5(C-25),17.6(C-26),23.3(C-27),28.5(C-28),19.4(C-29),23.2(C-30),171.4(C=O),21.2(OCOCH₃),与文献^[5]相比,确定化合物为 α-香树酯醇乙酸酯(α-amyrin acetate)。

2.3 化合物 3 的结构鉴定 白色颗粒状固体(氯仿-甲醇)。EI-MS 给出准分子离子峰 m/z: 257[M+H]⁺,结合核磁信号推算其分子式为 C₁₆H₃₂O₂,不饱和度为 1。29.1 附近有多个仲碳信号堆积,提示直链脂肪链的存在。177.1 处有季碳信号,以及 11.51 处有 1 个活泼氢信号,提示羧基的存在。¹HNMR(600 MHz, CDCl₃): 2.35(2H, t, J = 7.6 Hz),1.63(2H, m),1.25(24H, br, s),0.88(3H, t, J = 6.8 Hz)。¹³CNMR(150 MHz, CDCl₃): 177.1, 34.1,31.9,29.4,29.4,29.3,29.2,29.1,24.6,22.6,14.1,与文献^[6]相比,确定化合物为棕榈酸(palmitic acid)。

2.4 化合物 4 的结构鉴定 白色蜡状固体(氯仿-甲醇)。EI-MS 给出准分子离子峰 m/z: 476[M-H₂O]⁺,结合核磁信号推算其分子式为 C₃₄H₇₀O,29.4 附近有多个仲碳信号堆积,提示直链脂肪链的存在。3.69 处氢信号提示羟基的存在。¹HNMR 和¹³CNMR 显示特征的长链脂肪醇的信号,与标准品正三十四烷醇混合熔点检测不降,薄层层析 R_f 值亦与正三十四烷醇一致。¹HNMR(600 MHz, CDCl₃): 3.69(2H, t, J = 6 Hz),1.57(4H, m),1.23(多 H, br, s),0.86(3H, t, J = 6.2 Hz)。¹³CNMR(150 MHz, CDCl₃): 64.0,33.3,32.9,30.1,29.4,29.4,25.3,22.2,13.6,与文献^[7]一致,确定化合物为正三十四烷醇(tetratriacontanol)。

2.5 化合物 5 的结构鉴定 白色针状结晶(氯仿-甲醇),m. p. 168~170℃,EI-MS 给出准分子离子峰 m/z: 413[M+H]⁺,结合核磁信号推算其分子式为 C₂₉H₄₈O。Liebermann-Burchard 反应阳性。¹HNMR(600 MHz, CDCl₃)谱提示有 6 个甲基碳。¹³CNMR 中的信号: 121.7、140.8、129.4、138.3 的烯碳信号提示化合物中存在一个环内双键和一个环外双键。3.52(1H, m) 信号提示 3 位有连氧取代。¹³CNMR(150 MHz, CDCl₃): 37.3(C-1),31.2

(C-2), 71.7(C-3), 42.8(C-4), 140.8(C-5), 121.7(C-6), 31.3(C-7), 31.3(C-8), 50.6(C-9), 36.2(C-10), 21.1(C-11), 39.7(C-12), 42.5(C-13), 56.9(C-14), 24.2(C-15), 28.1(C-16), 56.4(C-17), 11.9(C-18), 19.4(C-19), 40.7(C-20), 21(C-21), 138.3(C-22), 129.4(C-23), 51.3(C-24), 31.3(C-25), 18.9(C-26), 21.1(C-27), 25.1(C-28), 12.1(C-29), 与文献^[8]一致,确定化合物为豆甾醇(stigmasterol)。

2.6 化合物 **6** 的结构鉴定 白色粉末(氯仿-甲醇), EI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 577 $[M+H]^+$, 结合核磁信号推算其分子式为 $C_{35}H_{60}O_6$, Liebermann-Burchard 反应阳性。其¹HNMR、¹³CNMR、Rf 值与 β -胡萝卜素对照品一致,¹³CNMR (150 MHz, $CDCl_3$): 37.8(C-1), 30.0(C-2), 78.0(C-3), 39.1(C-4), 140.9(C-5), 122.5(C-6), 32.4(C-7), 32.4(C-8), 50.8(C-9), 37.2(C-10), 21.6(C-11), 40.3(C-12), 42.8(C-13), 57.3(C-14), 24.7(C-15), 28.7(C-16), 56.6(C-17), 12.2(C-18), 19.3(C-19), 36.6(C-20), 19.1(C-21), 34.4(C-22), 26.5(C-23), 46.4(C-24), 29.6(C-25), 19.6(C-26), 20.0(C-27), 23.5(C-28), 12.2(C-29), 101.7(Glu, C-1'), 74.1(Glu, C-2'), 79.6(Glu, C-3'), 70.5(Glu, C-4'), 78.3(Glu, C-5'), 62.2(Glu, C-6'), 与文献^[9]一致,确定化合物为 β -胡萝卜素(β -daucosterol)。

2.7 化合物 **7** 的结构鉴定 白色针状结晶(氯仿-甲醇), m. p. 202~204°C, EI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 427 $[M+H]^+$, 结合核磁谱信号推算其分子式为 $C_{30}H_{50}O$ 。¹HNMR(600 MHz, $CDCl_3$)给出7个单峰的甲基(0.75, 0.80, 0.83, 0.93, 0.99, 1.03, 1.71), 一个不饱和的亚甲基(4.56, d, $J=2.6$ Hz, H-20a; 4.68, d, $J=2.4$ Hz, H-20b), 一个连氧碳上的氢(3.19, dd, $J=11.5, 5.0$ Hz, H-3); ¹³CNMR (150 MHz, $CDCl_3$): 38.2(C-1), 27.1(C-2), 77.4(C-3), 39.3(C-4), 54.1(C-5), 17.8(C-6), 32.9(C-7), 41.0(C-8), 50.4(C-9), 37.2(C-10), 20.8(C-11), 25.0(C-12), 37.6(C-13), 42.8(C-14), 27.4(C-15), 36.1(C-16), 42.8(C-17), 48.1(C-18), 48.0(C-19), 150.9(C-20), 29.3(C-21), 40.0(C-22), 28.0(C-23), 15.4(C-24), 16.0(C-25), 16.0(C-26), 14.5(C-27), 18.1(C-28), 109.7(C-29), 18.9(C-30), 与文献^[10]一致,确定化合物为羽扇豆醇(lupeol)。

2.8 化合物 **8** 的结构鉴定 淡黄色针晶(氯仿-甲醇), m. p. 228~230°C, EI-MS 给出准分子离子峰

m/z : 285 $[M+H]^+$, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示存在酚羟基; $SrCl_2$ 反应阴性, 示无邻二酚羟基存在。结合核磁信号推算其分子式为 $C_{16}H_{12}O_5$ 。¹HNMR(600 MHz, $CDCl_3$)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 1 个甲氧基的质子信号 3.80(3H, s), ¹³CNMR(150 MHz, $CDCl_3$): 153.5(C-2), 124.7(C-3), 173.3(C-4), 127.6(C-5), 114.5(C-6), 162.9(C-7), 102.1(C-8), 158.0(C-9), 117.0(C-10), 124.6(C-1'), 112.8(C-2'), 146.5(C-3'), 148.0(C-4'), 116.6(C-5'), 120.2(C-6'), 56.8(OCH₃), 与文献^[5]一致,确定化合物为毛蕊异黄酮(calycosin)。

2.9 化合物 **9** 的结构鉴定 黄色针晶(氯仿-甲醇), m. p. 329~330°C, EI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 287 $[M+H]^+$, 结合核磁信号推算其分子式为 $C_{15}H_{10}O_6$ 。2% $AlCl_3$ 乙醇液显色后黄色加深。碳谱信号集中在 95~190, 且有 15 个碳信号, 考虑为黄酮类结构。¹HNMR(600 MHz, Pyr): 13.93(1H, s), 7.42(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 7.40(1H, s, H-2'), 6.90(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.67(1H, s, H-3), 6.45(1H, d, $J=1.2$ Hz, H-8), 6.19(1H, d, $J=1.2$ Hz, H-6)。13.93 处考虑为酚羟基的氢, 其余 6 个考虑为苯环上的氢, 所以考虑为四羟基黄酮。¹³CNMR (150 MHz, $CDCl_3$): 163.8(C-2), 104.3(C-3), 182.3(C-4), 160.5(C-5), 99.2(C-6), 164.5(C-7), 94.7(C-8), 159.1(C-9), 105.5(C-10), 122.6(C-1'), 114.1(C-2'), 146.4(C-3'), 150(C-4'), 116.3(C-5'), 119.4(C-6'), 与文献^[11]一致,确定化合物为木犀草素(luteolin)。

2.10 化合物 **10** 的结构鉴定 化合物为无色块状结晶(氯仿-甲醇), m. p. 220.0~222.0°C; EI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 333 $[M+H]^+$, 结合核磁信号推算其分子式为 $C_{20}H_{28}O_4$ 。¹HNMR 显示一个环外双键 5.43(1H, s) 和 6.17(1H, s), ¹³CNMR (150 MHz, $CDCl_3$): 38.6(C-1), 34.3(C-2), 216.3(C-3), 47.1(C-4), 51.8(C-5), 27.7(C-6), 73.8(C-7), 62.0(C-8), 53.6(C-9), 39.2(C-10), 18.5(C-11), 27.7(C-12), 47.1(C-13), 75.7(C-14), 207.9(C-15), 154.0(C-16), 116.9(C-17), 27.7(C-18), 21.4(C-19), 18.7(C-20), 与文献^[12]一致,确定化合物为蓝萼甲素(glaucocalyxin A)。

各化合物的结构式见图 1。

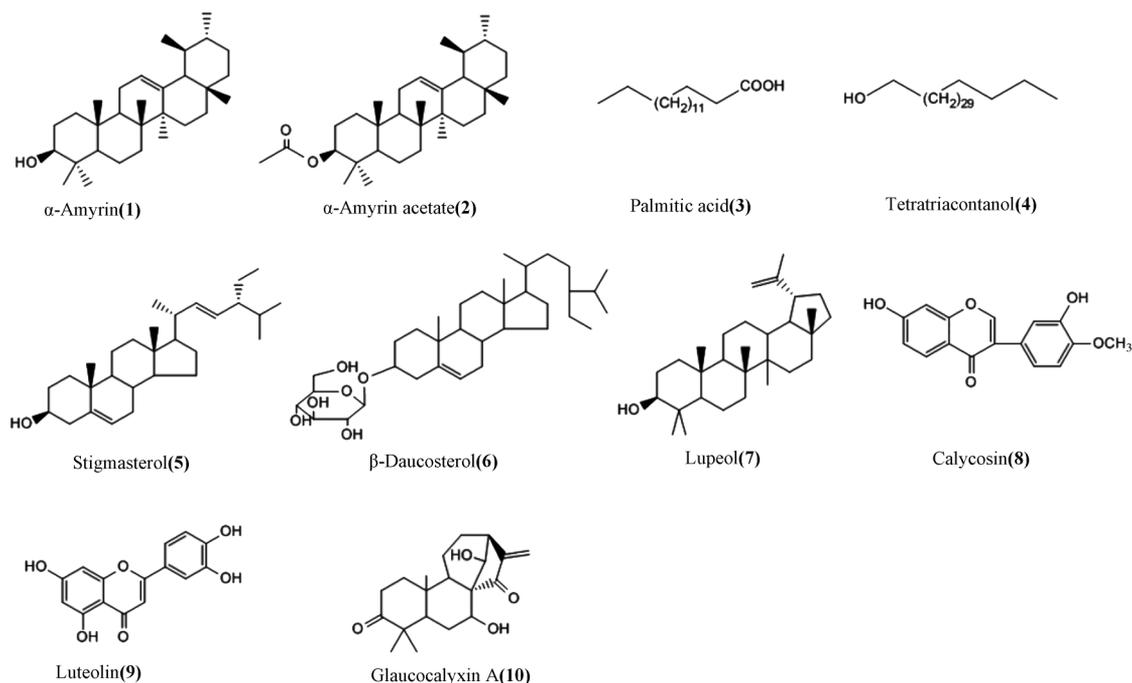


图1 化合物1~10结构式

Fig 1 Chemical structures of compounds 1-10

3 讨论

药用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。我们对其果期干燥茎叶部位的95%乙醇提取物用2% HCl处理后,对酸水不溶部分进行了分离,共得到10个单体化合物。化合物1及3~10均为首次从该植物中分离得到,化合物7、9、10为首次从该属植物中分得。本研究为药用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] 罗新根,赵树进,王娟,陈海生. 国产狗牙花属植物的研究进展[J]. 中药材, 2002, 25: 756-758.
- [2] 黄丽瑛,牟睐,周韵丽. 海南药用狗牙花中生物碱的分离和鉴定[J]. 中草药, 1997, 28: 323-326.
- [3] Zhang H, Yue J M. Indole alkaloids from the whole plants of *Ervatamia officinalis* [J]. *Helvet Chim Acta*, 2005, 88: 2537-2542.
- [4] Zhang H, Wang X N, Lin L P, Ding J, Yue J M. Indole Alkaloids from three species of the *Ervatamia* genus: *E. officina-*

lis, *E. divaricata*, and *E. divaricata* Gouyahua [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 54-59.

- [5] 梁爽,陈海生,杜景伶,王厚鹏,沈阳,黄敏珠. 二权狗牙花化学成分研究[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27: 892-894.
Liang S, Chen H S, Du J L, Wang H P, Shen Y, Huang M Z. Study on chemical constituents of *Tabernaemontana divaricata* [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2006, 27: 892-894.
- [6] 罗永明,刘爱华,余邦伟,康丽洁,黄璐琦. 中药珊瑚的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40: 1296-1298.
- [7] 徐丽珍,陈真,孙南君. 脉叶罗汉松化学成分的研究[J]. 植物学报, 1993, 35: 138-143.
- [8] 高辉,马小军,温学森,陈迪华,斯建勇. 巴西人参的化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40: 522-525.
- [9] 曹春泉,孙隆儒,娄红祥,季梅. 白花丹参的化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20: 636-637.
- [10] 宋建平,崔秀明,曾江,陈纪军,张学梅,马云宝. 三七种子脂溶性化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21: 565-567.
- [11] 杨金,闵勇,刘卫,张丽. 八角茴香的化学成分研究[J]. 安徽农业科学, 2010, 38: 12453-12454.
- [12] 沈晓丹,王冰,刘春宇,张健. 蓝萼香茶菜的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2009, 40: 1883-1885.

[本文编辑] 尹茶