

• 化学成分 •

海南狗牙花枝叶中 1 个新的 8-*O*-4'-木脂素唐本钦¹, 陆建林¹, 孙建博²

1. 顺德职业技术学院, 广东 顺德 528333

2. 中国药科大学, 江苏 南京 210000

摘要: 目的 研究海南狗牙花 *Ervatamia hainanensis* 枝叶的化学成分。方法 采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 及制备型 HPLC 等柱色谱方法进行分离纯化, 根据理化性质及波谱学数据鉴定化合物结构。结果 从海南狗牙花枝叶的 95%乙醇提取物中分离得到了 4 个木脂素类成分, 分别鉴定为 *threo*-7-*O*-ethylguaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (1)、*threo*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (2)、*erythro*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (3)、去氢二松柏醇 (4)。结论 化合物 1 为 1 个新的 8-*O*-4'-木脂素类成分, 命名为海南狗牙花脂素 A (1); 化合物 2~4 为首次从狗牙花属植物中分离得到。

关键词: 海南狗牙花; 狗牙花属; 木脂素; 8-*O*-4'-木脂素; 海南狗牙花脂素 A; 去氢二松柏醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)12-2371-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.12.002

A new 8-*O*-4'-neolignan from twigs and leaves of *Ervatamia hainanensis*TANG Ben-qin¹, LU Jian-lin¹, SUN Jian-bo²

1. Shunde Polytechnic, Shunde 528333, China

2. China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the twigs and leaves of *Ervatamia hainanensis*. **Methods** The chemical constituents were isolated by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 column chromatographies, and preparative HPLC. The structures were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectral analysis. **Results** Four lignans were isolated and identified as *threo*-7-*O*-ethylguaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (1), *threo*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (2), *erythro*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (3), and dehydrodiconiferyl alcohol (4). **Conclusion** Compound 1 is a new 8-*O*-4'-neolignan and named as hainanervaligan A (1), and compounds 2—4 are obtained from the plants of *Ervatamia* (A. DC.) Stapf for the first time.

Key words: *Ervatamia hainanensis* Tsiang; *Ervatamia* (A. DC.) Stapf; lignans; 8-*O*-4'-neolignan; hainanervaligan A; dehydrodiconiferyl alcohol

海南狗牙花 *Ervatamia hainanensis* Tsiang 为夹竹桃科 (Apocynaceae) 狗牙花属 *Ervatamia* (A. DC.) Stapf 植物, 又名单根木、独根木、山辣椒树、鸡爪花、艾角青等, 主产于海南、广东和广西等省区。其根可入药, 具有清热解毒、降血压、调血脂、消肿止痛之功效。民间常用于治疗腹痛、咽喉肿痛和高血压等疾病^[1]。现代科学研究表明, 狗牙花属植物主要化学成分为生物碱、三萜和木脂素等类化合物, 具有抗肿瘤、镇痛、麻醉、降血压等多方面药

理活性^[2-3]。笔者前期对海南狗牙花的化学成分进行了初步的研究, 得到了 5 个生物碱及 1 个木脂素等^[4]成分。本实验对海南狗牙花枝叶 95%乙醇提取物的三氯甲烷萃取部位进行研究, 从中得到 4 个木脂素类成分, 分别鉴定为 *threo*-7-*O*-ethylguaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (1)、*threo*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (2)、*erythro*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether (3)、去氢二松柏醇 (dehydrodiconiferyl

收稿日期: 2017-02-10

基金项目: 广东省自然科学基金项目 (2016A030310017); 广东省高等职业教育品牌专业建设项目 (16061)

作者简介: 唐本钦 (1986—), 男, 博士, 讲师, 研究方向为中药及天然药物活性物质基础。E-mail: tangbenqincy@126.com

alcohol, 4)。化合物 **1** 为 1 个新的 8-*O*-4'-木脂素类成分, 命名为海南狗牙花脂素 A (hainanervaligan A)。化合物 **2**~**4** 为首次从狗牙花属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-600/AV-400 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Agilent 6210 ESI/MSD TOF 型高分辨质谱仪(美国安捷伦公司); Finnigan Advantage Max 质谱仪(Thermo Finnigan 公司); C-605 中低压色谱仪(瑞士 Buchi 公司); 岛津 LC-20AD 分析型高效液相色谱仪(日本岛津公司); 岛津 LC-20AR 制备型高效液相色谱仪(日本岛津公司); Jasco FT/IR-480 Plus Fourier Transform 红外光谱仪, KBr 压片(日本分光株式会社); Jasco V-550 紫外/可见光谱仪(日本分光株式会社); YMC-pack ODS-A 制备柱(250 mm×20 mm, 5 μ m, 日本 YMC 公司); Sephadex LH-20(美国 GE 公司); ODS 柱色谱材料(日本 YMC 公司); 柱色谱及薄层色谱用硅胶(青岛海洋化工厂); 所用试剂均为分析纯或色谱纯。

海南狗牙花药材于 2015 年 5 月采集于海南三亚, 经海南大学生物工程研究中心黄世满高级工程师鉴定为海南狗牙花 *Ervatamia hainanensis* Tsiang 的枝叶。

2 提取与分离

海南狗牙花干燥枝叶 3 kg, 粉碎, 95%乙醇水(40 L)室温下渗漉提取, 合并提取液, 减压回收溶剂至无醇味。提取物加水混悬, 用三氯甲烷萃取 4 次, 减压回收三氯甲烷, 得三氯甲烷部位。三氯甲烷部位经硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇(100:0→0:100)梯度洗脱, 得到 9 个流分(Fr. 1~9)。Fr. 5 经中压柱(ODS)分离, 甲醇-水(50:50→100:0)梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 及 HPLC 制备分离纯化, 得到化合物 **1** (4 mg)。Fr. 6 经中压柱(ODS)分离, 甲醇-水(30:70→100:0)梯度洗脱, 得到 5 个流分(Fr. 6-1~6-5)。Fr. 6-2 经 HPLC 制备分离纯化, 得到化合物 **2** (5 mg)、**3** (7 mg)。Fr. 6-4 经 Sephadex LH-20 分离纯化, 得到化合物 **4** (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色油状物 (CH₃OH)。[α]_D²⁵ +25.8° (c 0.61, CH₃OH)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 201 (4.19), 273 (3.82)。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 420, 2 938, 1 605, 1 518, 1 487, 1 456, 1 384, 1 330, 1 274, 1 213, 1 144, 1 031, 967, 855, 818, IR 光谱显示化合物中有羟基 (3 420 cm⁻¹) 和芳香环 (1 605, 1 518, 1 456 cm⁻¹)。

HR-ESI-MS 显示准分子离子峰 m/z 427.172 7 [M+Na]⁺ (C₂₂H₂₈NaO₇, 计算值 427.172 7), 结合 ¹³C-NMR 谱数据, 可确定化合物 **1** 的分子式为 C₂₂H₂₈O₇, 不饱和度为 9。

化合物 **1** 的 ¹H-NMR、¹³C-NMR 和 DEPT 谱显示其有 22 个碳, 分别为 3 个甲基碳, 3 个亚甲基碳, 10 个次甲基碳和 6 个季碳。结合 ¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 谱信息, 可以对该化合物的 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据进行归属(表 1)。¹H-NMR 谱显示, 3 个芳香质子信号 [δ_{H} 6.91 (1H, m, H-2), 6.89 (1H, m, H-5), 6.90 (1H, m, H-6)], 1 个 1,2,4-三取代苯环质子信号 [δ_{H} 6.87 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 6.47 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5'), 6.78 (1H, dd, J = 8.3, 2.0 Hz, H-6')], 1 个与二芳基相连的甘油结构片段^[5] [δ_{H} 4.50 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-7), 4.07 (1H, dt, J = 7.3, 4.3 Hz, H-8), 3.91

表 1 化合物 **1** 的氢谱和碳谱数据

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound **1**

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		131.5, s
2	6.91 (1H, m)	109.8, d
3		146.5, s
4		145.3, s
5	6.89 (1H, m)	114.1, d
6	6.90 (1H, m)	120.6, d
7	4.50 (1H, d, J = 7.3 Hz)	81.3, d
8	4.07 (1H, dt, J = 7.3, 4.3 Hz)	86.3, d
9	3.91 (1H, m, H-a) 3.84 (1H, m, H-b)	62.0, t
1'		132.1, s
2'	6.87 (1H, d, J = 2.0 Hz)	109.7, d
3'		151.0, s
4'		147.4, s
5'	6.47 (1H, d, J = 8.3 Hz)	119.7, d
6'	6.78 (1H, dd, J = 8.3, 2.0 Hz)	119.8, d
7'	6.49 (1H, d, J = 15.8 Hz)	130.7, d
8'	6.22 (1H, dt, J = 15.8, 5.8 Hz)	127.5, d
9'	4.29 (2H, dd, J = 5.8, 1.5 Hz)	63.7, t
3-OMe	3.85 (3H, s)	56.0, q
3'-OMe	3.82 (3H, m)	55.8, q
7-OCH ₂	3.49 (1H, m, H-a) 3.41 (1H, m, H-b)	64.7, t
7-OCH ₂ Me	1.20 (3H, t, J = 7.0 Hz)	15.3, q

(1H, m, H-9a), 3.84 (1H, m, H-9b)], 1个反式烯丙醇基质子信号 [δ_{H} 6.49 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-7'), 6.22 (1H, dt, $J = 15.8, 5.8$ Hz, H-8'), 4.29 (2H, dd, $J = 5.8, 1.5$ Hz, H-9')], 2个甲氧基质子信号 [δ_{H} 3.85 (3H, s, 3-OMe), 3.82 (3H, s, 3'-OMe)], 1个乙基质子信号 [δ_{H} 3.49 (1H, m), 3.41 (1H, m), 1.20 (3H, t, $J = 7.0$ Hz)]. ^1H - ^1H COSY 显示, H-7/H-8、H-8/H-9、H-7'/H-8' 和 H-8'/H-9' 存在氢氢直接相关, 进一步证明了 1,2-二芳基甘油和反式烯丙基结构片段的存在 (图 1)。HMBC 谱中, H-8 (δ_{H} 4.07) 与 C-4' (δ_{C} 147.4) 有碳氢远程相关, 可推测二芳基甘油片段通过氧原子和 C-4' 相连; H-7' (δ_{H} 6.49) 与 C-2' (δ_{C} 109.7)、C-6' (δ_{C} 119.8), H-8' (δ_{H} 6.22) 与 C-1' (δ_{C} 132.1) 有碳氢远程相关, 证实反式烯丙基片段连在 C-1' 位上; 3'-OMe (δ_{H} 3.82) 与 C-3' (δ_{C} 151.0) 有碳氢远程相关, 提示甲氧基连在 C-3' 位上。此外, HMBC 谱显示, H-2 (δ_{H} 6.91) 与 C-4 (δ_{C} 145.3)、C-6 (δ_{C} 120.6), H-6 (δ_{H} 6.90) 与 C-2 (δ_{C} 109.8)、C-4 (δ_{C} 145.3), H-5 (δ_{H} 6.89) 与 C-3 (δ_{C} 146.5) 存在碳氢远程相关, 结合 ^1H -NMR 谱中的 3 个芳香质子信号 [δ_{H} 6.91 (1H, m, H-2), 6.89 (1H, m, H-5), 6.90 (1H, m, H-6)], 可推测化合物 1 中存在另一个 1,2,4-三取代苯环; 同时, HMBC 谱显示, H-7 (δ_{H} 4.50) 与 C-2 (δ_{C} 109.8)、C-6 (δ_{C} 120.6), H-8 (δ_{H} 4.07) 与 C-1 (δ_{C} 131.5) 有碳氢远程相关, 可推测 C-7 与 C-1 相连; 3-OMe (δ_{H} 3.85) 和 C-3 (δ_{C} 146.5) 有碳氢远程相关, 提示 C-3 位连有 1 个甲氧基; 乙基质子信号 (δ_{H} 3.49) 与 C-7 (δ_{C} 81.3) 有碳氢远程相关, 提示乙基片段通过氧原子与 C-7 相连。综合以上信息, 结合文献报道^[5]分析, 可以确定化合物 1 的平面结构 (图 2)。

化合物 1 有两个手性中心 C-7 和 C-8 位, 其偶合常数 $J_{7,8} = 7.3$ Hz, 与文献报道的同类 *threo* 式化合物^[6]一致, 但与 *erythro* 异构体^[7-8]差别较大, 进而可确定化合物 1 的相对构型为 *threo* 式。至此, 化合物 1 的结构得到确认, 为 *threo*-7-O-ethylguaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether, 并命名为海南狗牙花脂素 A (hainanervaligan A)。根据 SciFinder Scholar 数据库检索, 化合物 1 为尚无文献记载的 1 个新的 8-O-4'-木脂素类化合物。

化合物 2: 淡黄色油状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 399 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.75 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.85 (1H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6), 4.88 (1H, d, $J =$

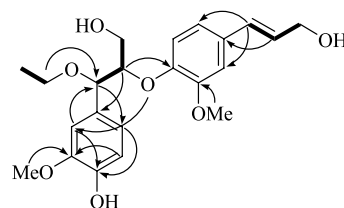


图 1 化合物 1 的主要 ^1H - ^1H COSY (粗线) 和 HMBC (箭头) 相关

Fig. 1 Key ^1H - ^1H COSY (bold lines) and HMBC correlations (arrows) of compound 1

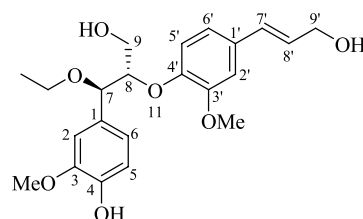


图 2 化合物 1 的结构式

Fig. 2 Chemical structure of compound 1

3.1 Hz, H-7), 4.28 (1H, m, H-8), 3.72 (1H, dd, $J = 11.9, 4.1$ Hz, H-9a), 3.47 (1H, dd, $J = 11.9, 5.4$ Hz, H-9b), 7.04 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.99 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.90 (1H, dd, $J = 8.4, 1.9$ Hz, H-6'), 6.52 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 6.26 (1H, dt, $J = 15.9, 5.7$ Hz, H-8'), 4.19 (2H, dd, $J = 5.8, 1.3$ Hz, H-9'), 3.86 (3H, s, 3-OCH₃), 3.81 (3H, s, 3'-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 133.8 (C-1), 111.8 (C-2), 148.8 (C-3), 147.2 (C-4), 115.9 (C-5), 120.8 (C-6), 74.0 (C-7), 87.1 (C-8), 61.9 (C-9), 133.2 (C-1'), 111.3 (C-2'), 151.8 (C-3'), 149.2 (C-4'), 118.9 (C-5'), 120.8 (C-6'), 128.7 (C-7'), 131.4 (C-8'), 63.7 (C-9'), 56.6 (3-OCH₃), 56.4 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 2 为 *threo*-guaiacylglycerol-8-O-4'-(coniferyl alcohol) ether。

化合物 3: 淡黄色油状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 399 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.01 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.72 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.83 (1H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6), 4.82 (1H, m, H-7), 4.35 (1H, m, H-8), 3.80 (2H, m, H-9), 6.98 (1H, brs, H-2'), 6.86 (1H, m, H-5'), 6.87 (1H, m, H-6'), 6.50 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 6.22 (1H, dt, $J = 15.9, 5.8$ Hz, H-8'), 4.18 (2H, dd, $J = 5.8, 1.4$ Hz, H-9'), 3.81 (6H, s, $2 \times -\text{OCH}_3$); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 134.1 (C-1), 111.9 (C-2), 148.7 (C-3), 147.0 (C-4),

115.7 (C-5), 121.0 (C-6), 74.1 (C-7), 86.2 (C-8), 62.2 (C-9), 133.1 (C-1'), 111.4 (C-2'), 151.9 (C-3'), 149.0 (C-4'), 118.9 (C-5'), 120.7 (C-6'), 128.5 (C-7'), 131.5 (C-8'), 63.7 (C-9'), 56.5 (3-OCH₃), 56.4 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为 *erythro*-guaiacylglycerol-8-*O*-4'-(coniferyl alcohol) ether。

化合物 **4**: 黄色油状物(甲醇)。ESI-MS m/z : 381 [M+Na]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.76 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.81 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz, H-6), 5.50 (1H, d, J = 6.4 Hz, H-7), 3.48 (1H, dd, J = 13.0, 6.3 Hz, H-8), 3.86 (1H, m, H-9a), 3.78 (1H, m, H-9b), 6.92 (1H, brs, H-2'), 6.95 (1H, brs, H-6'), 6.90 (1H, dd, J = 8.4, 1.9 Hz, H-6'), 6.52 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7'), 6.21 (1H, dt, J = 15.8, 5.8 Hz, H-8'), 4.18 (2H, dd, J = 5.8, 1.3 Hz, H-9'), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 3.85 (3H, s, 5'-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 134.5 (C-1), 110.5 (C-2), 149.2 (C-3), 147.6 (C-4), 116.2 (C-5), 119.8 (C-6), 89.3 (C-7), 55.1 (C-8), 64.8 (C-9), 132.5 (C-1'), 112.1 (C-2'), 145.4 (C-3'), 149.1 (C-4'), 132.0 (C-5'), 116.5 (C-6'), 130.3 (C-7'), 127.5 (C-8'), 63.9 (C-9'), 56.4 (3-OCH₃), 56.7 (5'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **4** 为去氢二松柏醇。

4 讨论

木脂素类是天然产物中的一类重要化合物, 其骨架类型多样, 活性广泛。8-*O*-4'-木脂素属于新木脂素, 在植物中分布并不普遍, 活性研究有待深入。本研究从海南狗牙花的枝叶中分离得到 4 个木脂素类成分, 化合物 **1** 为新的 8-*O*-4'-木脂素类化合物,

化合物 **2~4** 为首次从狗牙花属植物中分离得到。以上研究探索了海南狗牙花植物的化学成分组成, 并为进一步的生物活性研究提供了物质基础。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [2] Alper K R. *The Alkaloids: Chemistry and Biology* [M]. New York: John Wiley & Sons, 2001.
- [3] Tang B Q, Wang W J, Huang X J, *et al.* Iboga-type alkaloids from *Ervatamia officinalis* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(8): 1839-1846.
- [4] 杨婷婷, 唐本钦, 范春林, 等. 海南狗牙花枝叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 2013, 44(9): 1082-1085.
- [5] Han H Y, Wang X H, Wang N L, *et al.* Lignans isolated from *Campylotropis hirtella* (Franch.) Schindl. decreased prostate specific antigen and androgen receptor expression in LNCaP cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(16): 6928-6935.
- [6] Chen Y K, Li X S, Yang G Y, *et al.* Phenolic compounds from *Nicotiana tabacum* and their biological activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(5): 450-456.
- [7] Cavalcante S H, Yoshida M. Neolignans from *Virola carinata* fruit [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(24): 1051-1055.
- [8] Adler E, Brunow G, Lundquist K. Investigation of the acid-catalyzed alkylation of lignins by means of NMR spectroscopic methods [J]. *Holzforschung*, 1987, 41(4): 199-207.
- [9] In S J, Seo K H, Song N Y, *et al.* Lignans and neolignans from the stems of *Viburnum erosum* and their neuroprotective and anti-inflammatory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(1): 26-34.