

羊角拗根的化学成分研究

程 纹, 王祝年*, 王建荣, 晏小霞, 王茂媛

中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所/农业部华南作物基因资源与种质创制重点实验室, 儋州 571737

摘要:应用柱色谱技术从羊角拗 [*Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook. et Arn.] 根的甲醇提取物中分离纯化出 6 个化合物, 通过 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 等波谱技术并对照文献, 鉴定其分别为 (+)-pinoresinol (1)、沙门昔元 (2)、17 β H-沙门昔元 (3)、羊角拗苷 (4)、 β -谷甾醇 (5) 和胡萝卜苷 (6)。其中, 化合物 2~4 均为强心苷类化合物。化合物 1 和 3 为首次从该植物中分得。

关键词: 羊角拗; 根; 分离鉴定; 强心苷

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

Studies on Chemical Constituents in Roots of *Strophanthus divaricatus*

CHENG Wen, WANG Zhu-nian*, WANG Jian-rong, YAN Xiao-xia, WANG Mao-yuan

Tropical Crops Genetic Resources Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences / Key Laboratory of Crop Gene Resources and Germplasm Enhancement in Southern China, Ministry of Agriculture, Danzhou, 571737, China

Abstract: Six compounds were isolated and purified from the roots of *Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook et Arn by repeated column chromatography on silica. The structures were elucidated by the NMR spectral analysis. They were identified as (+)-pinoresinol (1), sarmentogenin (2), 17 β H-sarmentogenin (3), divaricoside (4), β -sitosterol (5) and daucosterol (6). Except for the compound 1, 5 and 6, the other three compounds are cardiac glycosides. Compounds 1 and 3 were obtained from this plant for the first time.

Key words: *Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook. et Arn.; roots; isolation and identification; cardiac glycosides

羊角拗 [*Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook. et Arn.] 为夹竹桃科 (Apocynaceae) 羊角拗属 (*Strophanthus* DC.) 植物, 主要产于我国云南、贵州、广东、广西和福建等地, 老挝、越南也有分布^[1]。羊角拗的种子、根、茎、叶、花均可入药^[2], 具有强心、利尿、子宫兴奋、镇静、杀虫等功效^[3,4], 民间多用其治疗蛇伤、癣疥、骨折、小儿麻痹后遗症、多发性脓肿等^[5]。研究表明, 羊角拗全株有毒, 且主要毒性成分为强心苷^[6], 目前已从其种子、果皮、根、茎、枝叶等部位中分离得到 20 多种强心苷, 包括夹竹桃糖苷、铃兰新苷、毒毛旋花苷等^[5,7-10], 同时还发现, 羊角拗不同部位所含强心苷的类型及结构具有相似性^[11]。本课题组已先后对羊角拗根、叶的脂溶性成分进行了 GC-MS 分析^[6], 为进一步了解其有效成分, 本研究对海南产羊角拗的根部进行提取分离, 从

其甲醇提取物中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为 (+)-pinoresinol (1)、沙门昔元 (2)、17 β H-沙门昔元 (3)、羊角拗苷 (4)、 β -谷甾醇 (5) 和胡萝卜苷 (6), 其中化合物 1 为木脂素类化合物, 2~4 为强心苷类化合物, 5 和 6 为植物甾醇, 且化合物 1、3 为首次从该植物中分离得到。

1 材料和方法

1.1 植物来源

羊角拗根于 2010 年 8 月采于海南省临高加来, 经中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所王祝年研究员鉴定为夹竹桃科羊角拗属植物羊角拗 [*Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook. et Arn.], 标本 (凭证 201008) 现保存于热带作物品种资源研究所南药中心。

1.2 仪器与试剂

熔点由 RY-2 型熔点仪测定, 温度计未校正。NMR 由 Bruker AV-400 型核磁共振仪 (TMS 为内标) 测定。EI-MS 由 AG AutoSpec 3000 型质谱仪测定, 采用 70 eV 电离电压。D-101 大孔吸附树脂为

收稿日期: 2013-01-07 接受日期: 2013-04-02

基金项目: 农业部热带作物种质资源利用重点开放实验室重点项目 (KFKT-2009-04); 农业部农业生物资源保护与利用项目 (2130135); 中医药行业科研专项海南省代表性区域中药资源保护利用项目 (201207002-03)

* 通讯作者 Tel: 86-898-23300639; E-mail: chengwenzhouxindi@126.com

山东鲁抗医药公司产品。薄层层析硅胶、柱层析硅胶(60~80目,200~300目)及GF₂₅₄硅胶板均为青岛海洋化工公司产品。氘代试剂(CDCl₃、MeOD)由北京希凯创新科技有限公司提供。所用有机试剂均为分析纯,由广州化学试剂厂提供。

1.3 提取与分离

自然风干的羊角拗根,粉碎得粗粉 11.9 kg;于 95%的乙醇中室温浸提 3 次,每次 7 d;合并浸提液,减压浓缩至无醇味,得浸膏 337.4 g;将其分散于水中成悬浊液,经石油醚萃取 3 次后,减压回收石油醚和水液,得石油醚部分 78.0 g、水相部分 209.4 g。水相部分经大孔吸附树脂,用甲醇-水梯度洗脱,得 A、B、C、D 四部分。D 经真空减压柱层析,氯仿-甲醇(100:0~0:100)梯度洗脱,得到流分 D₁~D₇。D₃经多次硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(2:1)洗脱得化合物 **1**(6.7 mg);D₄再次经真空减压柱层析,以氯仿-甲醇梯度洗脱,得亚流分 D₄₋₁~D₄₋₈,D₄₋₃经多次硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(27:1)、石油醚-乙酸乙酯(1:3)洗脱得化合物 **2**(6.9 mg)、**3**(6.8 mg);D₄₋₄以石油醚-乙酸乙酯(1:2)洗脱得化合物 **4**(6.6 mg);D₅经多次硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(10:1)、氯仿-甲醇(1.5:1)洗脱得化合物 **5**(9.2 mg)、**6**(12.6 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 白色针晶(氯仿),mp. 118~120 °C; $[\alpha]_D^{25} + 64^\circ$ (c 1.0, CDCl₃); EI-MS m/z 358 [M]⁺, 分子式 C₂₀H₂₂O₆; ¹H NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 6.88~6.90(4H, m, H-2', H-5', H-2'', H-5''), 6.83(2H, dd, H-6', H-6''), 4.74(2H, d, H-2, H-6), 4.24(2H, dd, H-4, H-8), 3.10(2H, m, H-1, H-5), 3.90(6H, s, 2OMe); ¹³C NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 54.1(s, C-1, C-5), 85.9(s, C-2, C-6), 71.7(s, C-4, C-8), 132.9(s, C-1', C-1''), 108.6(d, C-2', C-2''), 146.7(s, C-3', C-3''), 145.2(br. s, C-4', C-4''), 119.0(d, C-5', C-5''), 114.3(s, C-6', C-6''), 55.9(s, OMe-3', OMe-3'')。以上数据,与文献^[12]一致,故该化合物鉴定为(+)-pinoresinol。

化合物 2 无色固体(甲醇),mp. 273~278 °C; $[\alpha]_D^{24} - 5.2^\circ$ (c 2.3, MeOD); EI-MS m/z 390 [M]⁺, 分子式 C₂₃H₃₄O₅; ¹H NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 4.04(1H, br. s, H-3), 3.70(1H, m, H-11), 2.88(1H, t, H-17), 0.87(3H, s, H-18), 1.05(3H, s, H-19), 4.56

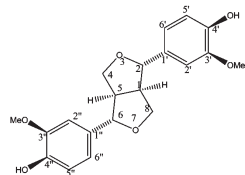
(2H, br. s, H-21), 5.89(1H, d, H-22); ¹³C NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 33.4(s, C-1), 29.5(s, C-2), 68.0(s, C-3), 34.8(t, C-4), 39.1(d, C-5), 28.2(t, C-6), 22.7(t, C-7), 43.0(d, C-8), 42.0(d, C-9), 37.8(s, C-10), 68.9(d, C-11), 51.1(s, C-12), 50.6(s, C-13), 85.7(s, C-14), 33.7(t, C-15), 28.0(t, C-16), 51.9(d, C-17), 17.6(s, C-18), 24.5(s, C-19), 177.7(s, C-20), 75.4(t, C-21), 118.0(s, C-22), 177.2(s, C-23)。以上数据,与文献^[11]一致,故将其鉴定为沙门昔元(sarmentogenin)。

化合物 3 白色固体(甲醇),mp. 250~256 °C; $[\alpha]_D^{24} - 6.5^\circ$ (c 2.3, MeOD); EI-MS m/z 390 [M]⁺, 分子式 C₂₃H₃₄O₅; ¹H NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 4.03(1H, br. s, H-3), 3.64(1H, m, H-11), 3.11(1H, t, H-17), 1.04(3H, s, H-18), 1.07(3H, s, H-19), 4.56(2H, br. s, H-21), 5.95(1H, d, H-22); ¹³C NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 33.6(s, C-1), 29.5(s, C-2), 68.0(s, C-3), 34.9(t, C-4), 39.3(d, C-5), 28.2(t, C-6), 22.3(t, C-7), 43.2(d, C-8), 41.7(d, C-9), 37.7(s, C-10), 68.8(d, C-11), 42.7(s, C-12), 50.6(s, C-13), 86.3(s, C-14), 31.9(t, C-15), 25.5(t, C-16), 50.0(t, C-17), 19.7(s, C-18), 24.5(d, C-19), 174.6(d, C-20), 75.7(t, C-21), 117.1(t, C-22), 176.7(s, C-23)。将以上数据与化合物 **2** 的波谱数据对比发现,本化合物中 H-17 的化学位移值由 2.88 偏移到 3.11,向低场位移;C-12、C-15、C-16、C-17、C-20 的位移值(δ 42.7, 31.9, 25.5, 50.0, 174.6)均比化合物 **2** 相应碳原子的位移值小(δ 51.5, 33.7, 28.0, 51.9, 177.7),即向高场位移;C-18 的 δ 值由 17.6 偏移到 19.7,向低场位移。说明本化合物中, C-17 位的 H 是 β 构型^[13],故将其鉴定为 17 β H-沙门昔元(17 β H-sarmentogenin)。

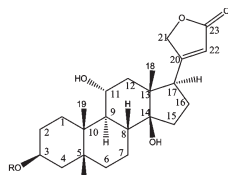
化合物 4 白色固体(氯仿),mp. 192~195 °C; $[\alpha]_D^{22} - 32.9^\circ$ (c 0.67, CDCl₃); EI-MS m/z 535 [M + H]⁺ 490, 389, 145, 分子式 C₃₀H₄₆O₈; ¹H NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.90(H, br. s, H-3), 0.89(3H, s, H-18, H-19), 4.77(2H, dd, H-21), 5.88(H, t, H-22), 4.97(H, d, H-1'), 1.25(3H, d, H-6') 3.40(3H, s, 3'-OMe); ¹³C NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ : 33.4(d, C-1), 27.3(d, C-2), 71.7(t, C-3), 30.3(t, C-4), 38.0(q, C-5), 26.9(s, C-6), 21.5(t, C-7), 42.0(t, C-8), 40.9(s, C-9), 36.4(d, C-10), 67.6(t, C-11), 49.7(s, C-12), 49.5(s, C-13), 84.7(d, C-14),

33.5(s, C-15), 26.7(d, C-16), 50.4(s, C-17), 17.0(d, C-18), 24.0(d, C-19), 174.4(d, C-20), 73.4(t, C-21), 117.9(t, C-22), 173.6(d, C-23), 95.5(s, C-1'), 34.6(s, C-2'), 78.4(s, C-3'), 76.3(s, C-4'), 68.1(t, C-5'), 17.8(d, C-6'), 56.4(s, OMe-3'). 以上波谱数据与文献^[11]一致,故将其鉴定为羊角拗苷(divaricoside)。

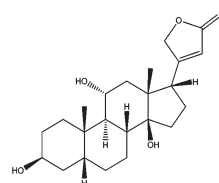
化合物 5 无色针晶(甲醇), mp. 139 ~ 144 °C;



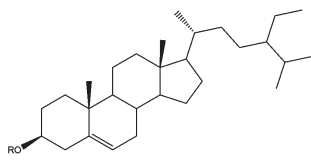
1 (+)-pinosresinol



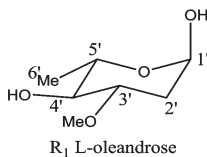
2 沙门苷元(sarmentogenin) R = H



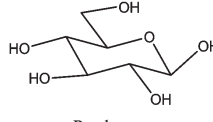
3 17βH-沙门苷元(17βH-sarmentogenin)



5 β-谷甾醇(β-sitosterol) R = H



R₁ L-oleandrose



R₂ glucose

6 胡萝卜苷(daucosterol) R = R₂

图 1 化合物 1~6 的结构

Fig. 1 The structures of compounds 1-6

3 讨论

据文献报道,羊角拗中的强心苷类化合物强心效果显著,羊角拗苷(4)具有与毒毛旋花子苷相似的强心作用,且药效更温和持久^[14]。沙门苷元(2)和 17βH-沙门苷元(3)的强心活性有待进一步研究。(+) -pinosresinol(1)是一种在植物中微量分布的木脂素,对白色念珠菌(*Candida albicans*)等真菌具有明显的抑制灭杀作用^[15],因此,羊角拗具备开发新型抗真菌药物的潜能。

本文丰富了羊角拗的化学成分研究资料,为其生物活性研究提供了科学依据。

参考文献

- 1 Delectis florum reipublicae popularis sinicae academiae sinicae edita(中国科学院植物志编辑委员会). Flora Reipublicae Popularis Sinicae, Tomus 63(中国植物志第 63 卷). Beijing: Science Press, 1988. 152-154.
- 2 Wei SJ(韦松基), Liu ST(刘寿芬). Identification and introduction about 21 toxic medicinal plants in Guangxi (II). *J*

其与 β-谷甾醇标准品的混合点样在不同溶剂系统中展开,均为同一点,且混合后熔点不降低,故该化合物为 β-谷甾醇(β-sitosterol)。

化合物 6 白色粉末(甲醇), mp. 294 ~ 300 °C; 其与胡萝卜苷标准品的混合点样在不同溶剂系统中展开,均为同一点,且混合后熔点不降低,故该化合物为胡萝卜苷(daucosterol)。

化合物 1~6 的结构见图 1。

Chin Med Mater(中药材), 1990, 13(3): 16-18.

- 3 Deng SH(邓士贤). The diuretic and sedative action of divaricid, a cardiac glycoside preparation from *Yang-chio-ou*(羊角拗) *Strophanthus divaricatus* (Lour.) Hook et Arn. *Acta Pharm Sin*(药学学报), 1959, 7(5): 161-165.
- 4 Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China(国家中医药管理局). *China Herbal*, Vol. 17(中华本草第 17 卷). Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999. 5628-5629.
- 5 Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学). *Dictionary of Chinese Herbal Medicines*(中药大辞典). Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 2005. 1328.
- 6 Yan XX(晏小霞), Li XX(李晓霞), Zhang XR(张新蕊), et al. GC-MS analysis of the liposoluble components from roots of *Strophanthus divaricatus*. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2010, 24: 1067-1069.
- 7 Ouyang M(欧阳敏), Feng SS(冯上舒). Testing method of cardiac-glycoside-contained Chinese herb poisoning. *Hunan Guid J TCMP*(湖南中医药导报), 2001, 7: 386-387.

(下转第 288 页)