

## 白花牛角瓜根部的化学成分研究

李琬聪<sup>1</sup> 晏永明<sup>2</sup> 钟惠民<sup>1\*</sup><sup>1</sup>青岛科技大学化学与分子工程学院, 青岛 266042; <sup>2</sup>中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204

**摘要:** 从萝藦科植物白花牛角瓜的根部中分离得到了 8 个化合物, 经波谱分析鉴定为 1-O-methyl-guaiacylglycerol (1)、 $\omega$ -hydroxypropioquiainone (2)、C-Veratroylglycol (3)、Ficusol (4)、(+)-丁香脂素 (5)、9 $\alpha$ -hydroxypinoresinol (6)、对羟基苯甲醛 (7)、尼克酰胺 (8)。以上化合物皆为首次从该种中分离得到。

**关键词:** 萝藦科; 白花牛角瓜; 化学成分

中图分类号: Q946.91; R284.2

文献标识码: A

Chemical Constituents from the Roots of *Calotropis procera*LI Wan-cong<sup>1</sup>, YAN Yong-ming<sup>2</sup>, ZHONG Hui-min<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China; <sup>2</sup>State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

**Abstract:** Eight compounds were isolated from the roots of *Calotropis procera*, which were identified as 1-O-methyl-guaiacylglycerol (1),  $\omega$ -hydroxypropioquiainone (2), C-Veratroylglycol (3), Ficusol (4), (+)-syringaresinol (5), 9 $\alpha$ -hydroxypinoresinol (6), *p*-hydroxy-benzaldehyde (7), nicotinamide (8). All of these compounds were isolated from this species for the first time.

**Key words:** asclepiadaceae; *Calotropis procera*; chemical constituents

白花牛角瓜 *Calotropis procera* 为萝藦科牛角瓜属植物。白花牛角瓜具有多种功效, 其茎皮的乳汁有毒, 含多种强心甙, 供药用, 治皮肤病、痢疾、风湿、支气管炎; 叶可祛痰定喘, 用于顿咳、咳嗽痰喘; 全草可清热解毒, 用于无名肿毒、骨折。国外学者对白花牛角瓜 (*C. procera*) 的化学成分进行了较为深入的系统研究, 已经分离鉴定了 20 多种强心苷, 这些强心苷大多显示强抗肿瘤活性。此外还分离鉴定了 C<sub>21</sub> 甾体、三萜、黄酮等成分<sup>[1-3]</sup>。国内学者对该属植物的研究则鲜见报道<sup>[4]</sup>。我们对白花牛角瓜的根部进行了化学成分研究, 从中分离得到了 8 个化合物, 分别鉴定为 1-O-methyl-guaiacylglycerol (1)、 $\omega$ -hydroxypropioquiainone (2)、C-Veratroylglycol (3)、Ficusol (4)、(+)-丁香脂素 (5)、9 $\alpha$ -hydroxypinoresinol (6)、对羟基苯甲醛 (7)、尼克酰胺 (8)。

## 1 实验部分

## 1.1 仪器与材料

SEPA-300 旋光仪; VG Autospec-3000 型质谱仪; Bruker AM-400、Bruker AV-600 MHz 及 DRX-500 MHz 核磁共振仪 (TMS 作为内标  $\delta$  为 ppm,  $J$  为 Hz); 200 ~ 300 目柱色谱硅胶、硅胶 H 及 GF<sub>254</sub> 薄层色谱硅胶和薄层层析板 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (25 ~ 100  $\mu$ m, Pharmacia 公司); 反相填充材料 RP-18 (40 ~ 63  $\mu$ m, 日本 Daiso 公司); HPLC 为 Agilent 1200 型, 采用 Zorbax SB-C<sub>18</sub> (9.4  $\times$  250 mm i. d.) 半制备柱色谱柱; 中压液相色谱为北京创新通恒科技有限公司 LC 3000 型。

植物样品由中国科学院昆明植物研究所程永现研究员提供, 标本自存。

## 1.2 提取与分离

白花牛角瓜根部位 23.9 kg, 用浓度大于 80% 甲醇溶液室温浸提 3 次, 减压浓缩至无醇味, 所得浸膏经石油醚、乙酸乙酯、正丁醇分别萃取 3 次, 得到石油醚部分 282.5 g, 乙酸乙酯部分 105 g, 正丁醇部分 249 g。

收稿日期: 2012-02-15 接受日期: 2012-04-18

\* 通讯作者 Tel: 86-532-84022681; E-mail: hu\_fox2005@126.com

乙酸乙酯部分经正相硅胶色谱(氯仿-甲醇 12:1)洗脱,利用 Sephadex LH-20 色谱(纯甲醇洗脱)、RP-18 反相色谱(甲醇-水 30%~80%及纯甲醇洗脱)划段,制备薄层色谱(氯仿:丙酮 6:1,氯仿:异丙醇 25:1,氯仿:异丙醇 50:1,氯仿:异丙醇 10:1)得到化合物 4(4.5 mg) 5(87.3 mg) 6(4.5 mg) 7(5.2 mg),并利用 HPLC 纯化,33% 甲醇-水洗脱,9.2 min 得到化合物 2(2.7 mg)。

正丁醇部分用正相硅胶色谱(氯仿-甲醇 80:20:0:100)洗脱,再采用中压液相反相色谱(RP-18)甲醇-水 30%~100%洗脱划段,而后经 Sephadex LH-20 色谱(纯甲醇洗脱),制备薄层色谱(氯仿:异丙醇 15:1至 6:1)划段,HPLC 分离纯化,22% 甲醇-水洗脱,24 min 得到 1(4.7 mg) 20% 甲醇-水洗脱,11.9 min 得到 3(4.7 mg) 10% 甲醇-水洗脱,11.8 min 得到 8(7.4 mg)。

## 2 结构鉴定

化合物 1,分子式  $C_{11}H_{16}O_5$ ,无色固体,易溶于甲醇; $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) 谱可见,有 2 个甲氧基质子信号  $\delta_H$  3.85 (3H, s), 3.21 (3H, s); 1 个典型的 1,3,4-三取代芳香环的质子信号  $\delta_H$ : 6.90 (1H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-2'), 6.75 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 6.77 (1H, dd,  $J = 7.4, 1.6$  Hz, H-6'); 1 个甘油片段特征峰  $\delta_H$ : 4.09 (1H, d,  $J = 6.1$  Hz, H-1), 3.66 (1H, ddd,  $J = 6.4, 6.4, 3.8$  Hz, H-2), 3.42 (1H, dd,  $J = 11.6, 3.8$  Hz, Ha-3), 3.52 (1H, dd,  $J = 11.2, 5.0$  Hz, Hb-3)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 147.7 (C-4'), 149.3 (C-3'), 121.7 (C-6'), 111.8 (C-2'), 116.1 (C-5'), 57.0 (MeO-3'), 85.7 (C-1), 77.2 (C-2), 64.1 (C-3), 56.4 (MeO-1); 以上数据与文献<sup>[5]</sup>对照基本一致,鉴定化合物 1 为 1-O-methyl-guaiacylglycerol。

化合物 2,分子式  $C_{10}H_{12}O_4$ ,为无色油状物,易溶于甲醇。 $^1H$  NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 7.57 (1H, d,  $J = 1.3$  Hz, H-2), 6.88 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-5), 7.60 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.8$  Hz, H-6), 3.19 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz, H-8), 3.96 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz, H-9), 3.93 (3H, s, -OMe);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 130.3 (C-1), 111.7 (C-2), 153.9 (C-3), 149.2 (C-4), 115.9 (C-5), 124.9 (C-6), 199.6 (C-7), 41.6 (C-8), 58.9 (C-9), 56.3 (MeO-3)。其波谱数据基本与文献<sup>[6]</sup>一致,故化合物 2 鉴定为  $\omega$ -hydroxypropioquaiacone。

化合物 3,分子式  $C_{10}H_{12}O_5$ ,淡黄色固体,易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20} - 2.48^\circ$  (c 0.33,  $CH_3OH$ )。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 3.72 (1H, dd,  $J = 5.2, 11.7$  Hz, H-3a), 3.85 (1H, dd,  $J = 4.0, 11.5$  Hz, H-3b), 3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 5.11 (1H, dd,  $J = 3.7, 5.1$  Hz, H-2), 6.85 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz, H-5'), 7.55 (1H, br s, H-2'), 7.57 (1H, dd,  $J = 2.0, 8.5$  Hz, H-6');  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 56.5 (3'-OCH<sub>3</sub>), 66.3 (C-3), 75.5 (C-2), 112.6 (C-2'), 116.1 (C-5'), 125.3 (C-1', C-6'), 149.5 (C-3'), 154.6 (C-4'), 199.6 (C-1)。其波谱数据基本与文献<sup>[7]</sup>基本一致,故化合物 3 鉴定为 C-Veratroylglycol。

化合物 4,分子式  $C_{11}H_{14}O_5$ ,黄色固体,易溶于甲醇; $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 4.04 (1H, dd,  $J = 12.4, 7.0$  Hz, Ha-3), 3.82 (1H, dd,  $J = 12.4, 5.3$  Hz, Hb-3), 3.68 (1H, dd,  $J = 9.2, 5.3$  Hz, H-2);  $^{13}C$  NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_C$ : 149.2 (C-4'), 147.4 (C-3'), 121.9 (C-6'), 116.4 (C-2'), 112.7 (C-5'), 56.5 (MeO-3'), 55.4 (C-2), 52.6 (MeO-1); 以上数据与文献<sup>[8]</sup>对照基本一致,鉴定化合物 4 为 Ficusol。

化合物 5,分子式  $C_{22}H_{26}O_8$ ,黄色结晶,易溶于丙酮。 $[\alpha]_D^{20} + 0.86^\circ$  (c 0.94,  $CH_3OH$ )。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_3COCD_3$ )  $\delta_H$ : 6.67 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.66 (2H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-7, 7'), 4.21 (2H, dd,  $J = 6.4, 8.0$  Hz, H-9a, 9'a), 3.80 (2H,  $J = 3.6, 9.0$  Hz, H-9b, 9'b), 3.80 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OMe), 3.09 (2H, m, H-8, 8');  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CD_3COCD_3$ )  $\delta_C$ : 55.2 (C-8, 8'), 86.7 (C-7, 7'), 72.3 (C-9, 9'), 133.1 (C-1, 1'), 104.3 (C-2, 2', 6, 6'), 148.6 (C-3, 3', 5, 5'), 136.1 (C-4, 4'), 56.6 (3, 3', 5, 5'-OMe)。以上数据与文献<sup>[9]</sup>对照基本一致,鉴定该化合物 5 为 (+)-丁香脂素((+)-syringaresinol)。

化合物 6,分子式  $C_{20}H_{22}O_7$ ,棕黄色固体,易溶于甲醇。 $[\alpha]_D^{20} + 21.8^\circ$  (c 0.46,  $CH_3OH$ )。 $^1H$  NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta_H$ : 6.87 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-2), 6.80 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-5), 6.77 (1H, dd,  $J = 7.9, 3.0$  Hz, H-6), 7.17 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-2'), 6.81 (1H, d,  $J = 7.9$  Hz, H-5'), 6.95 (1H, dd,  $J = 7.9, 3.0$  Hz, H-6'), 4.84 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz, H-7), 3.14 (1H, m, H-8), 5.49 (1H, d,  $J = 1.1$  Hz, H-9), 4.90 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz, H-7'), 2.89 (1H, m, H-8'), 4.01 (1H, dd,  $J = 8.4, 3.0$  Hz, H-9'

$\beta$ ) 4.21 (1H, dd,  $J = 8.4, 6.2$  Hz, H-9 $\alpha$ ), 3.86, 3.85 (各 3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 134.3, 135.4 (C-1, 1'), 110.6, 111.1 (C-2, 2'), 147.1, 147.3 (C-3, 3'), 149.1, 149.2 (C-4, 4'), 115.8, 116.1 (C-5, 5'), 119.8, 120.2 (C-6, 6'), 85.0 (C-7), 88.8 (C-7'), 63.4 (C-8), 54.9 (C-8'), 102.7 (C-9), 72.9 (C-9'), 56.3 (3, 3'-OMe)。以上数据与文献<sup>[9]</sup>对照一致,故推断化合物 6 为 9 $\alpha$ -hydroxypinoresinol。

化合物 7, 分子式 C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, 为淡黄色粉末, 易溶于丙酮。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.80 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2,  $\delta$ ), 7.00 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3,  $\delta$ ), 9.84 (1H, s); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>)  $\delta$ : 190.9 (C=O), 163.8 (C-4), 132.7 (C-2,  $\delta$ ), 130.4 (C-1), 116.6 (C-3,  $\delta$ )。以上理化性质及波谱数据与文献<sup>[10]</sup>报道基本一致,故鉴定化合物 7 为对羟基苯甲醛(*p*-hydroxy-benzaldehyde)。

化合物 8, 分子式 C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O, 白色粉末, 易溶于甲醇。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.54 (ddd, 1H,  $J = 8.0, 5.0, 0.9$  Hz, H-5), 8.28 (ddd, 1H,  $J = 8.0, 1.9, 1.6$  Hz, H-4), 8.68 (dd, 1H,  $J = 5.0, 1.5$  Hz, H-6), 9.01 (br d, 1H,  $J = 1.7$  Hz, H-2); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 152.8 (C-2), 131.4 (C-3), 137.3 (C-4), 125.1 (C-5), 149.5 (C-6), 169.8 (3-CONH<sub>2</sub>)。以上波谱数据与文献<sup>[11]</sup>报道基本一致,故鉴定化合物 8 为尼克酰胺(nicotinamide)。

致谢:中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室分析测试中心测定所有图谱。

#### 参考文献

- Lhinhatrakool T, Sutthivaiyakit S. 19-Nor- and 18, 20-Epoxy-cardenolides from the leaves of *Calotropis gigantea*. *J Nat Prod* 2006 69: 1249-1251.
- Kiuchi F *et al.* Cytotoxic Principles of a Bangladeshi Crude Drug, Akond Mul (Roots of *Calotropis gigantea* L). *Chem Pharm Bull* 1998 46B: 528-530.
- Quaquebeke EV *et al.* Identification of a novel cardenolide (2-Oxovoroscharin) from *Calotropis procera* and the hemi-synthesis of novel derivatives displaying potent *in vitro* anti-tumor or activities and high *in vivo* tolerance: structure-activity relationship analyses. *J Med Chem* 2005 48: 849-856.
- Dai HF (戴好富), Wang MY (王茂媛) *et al.* Research process of phytochemical and pharmacological activities of *Calotropis procera*. *J Henan Univ (Med Sci)* 2009 28: 1-7.
- Achenbach H, Stocker M, Constenla MA. Flavonoid and other constituents of *Bauhinia manca*. *Phytochemistry* 1988 27: 1835-1841.
- Yang JQ (杨佳倩) *et al.* Chemical Constituents of *Pedicularis cephalantha* Franch and *P. siphonantha* Don. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)* 2009 21: 600-603.
- Beate Baderschneider, Peter Winterhalter. Isolation and characterization of novel benzoates, cinnamates, flavonoids, and lignans from *Riesling Wine* and screening for antioxidant activity. *J Agric Food Chem* 2001 49: 2788-2798.
- Li YC, Kuo YH. A monoterpene and two simple phenols from heartwood of *Ficus Microcarpa*. *Phytochemistry* 1998 49: 2417-2419.
- Abe F, Yamauchi T. 9 $\alpha$ -Hydroxypinoresinol, 9 $\alpha$ -Hydroxy-medioresinol and related lignans from *Allamanda nerifolia*. *Phytochemistry* 1988 27: 575-577.
- Li L (李丽) *et al.* Chemical constituents from the pollen of *Pinus massoniana*. *Chin Trad Herb Drugs (中草药)* 2010, 41: 530-532.
- Yuan JZ (袁久志) *et al.* Isolation, identification of the chemical constituents from *Smilax glabra* Roxb. *Chin J Med Chem (中国药学杂志)* 2004 14: 291-293.
- Zuo F (左风), Zhou ZM (周钟鸣), Yan MZ (严梅桢) *et al.* A comparison of the protective activity of liver injury induced by D-galactosamine between Huangqin-tang and their metabolites by human intestinal bacteria. *Chin J Chin Mater Med (中国中药杂志)* 2003 28: 842-844.
- Nie X (聂鑫), Luo JB (罗佳波) *et al.* HPLC quantitative analysis of four flavonoids in crude baicalin. *Chin Hosp Pharm J (中国医院药学杂志)* 2007 27: 191-193.
- Liu TT (刘婷婷) *et al.* Study on technology of ultrasonic-assisted extraction of superoxide dismutase from corn. *Food Sci (食品科学)* 2007 28: 156-159.
- Wang JF (王剑锋) *et al.* Purification and characterization of geniposide hydrolyzing  $\beta$ -glucosidase from *Aspergillus niger*. *Mycosystema (菌物学报)* 2010 29: 683-690.

(上接第 1440 页)