文章编号:1001-6880(2013)6-0729-04

牛皮消化学成分研究

邓 余[1,3],何江波[1,3],管开云[1,2],朱华结[1*]

[1]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;
[2]中国科学院新疆生态与地理研究所,乌鲁木齐 830011;[3] 中国科学院大学,北京 100049

摘 要:通过硅胶、Sephadex LH-20 和反相 RP-18 等多种分离材料从牛皮消的甲醇提取物的乙酸乙酯部位分离得到 12 个化合物,经过核磁、质谱等方法分别鉴定为(5*R*,3*E*)-5-methoxy-6-hydroxy-6-methyl-3-hepten-2-one(**1**)、咖啡酸甲酯(**2**)、邻苯二甲酸甲酯(**3**)、邻苯二甲酸正丁异丁酯(**4**)、丹皮酚(**5**)、香草醛(**6**)、对羟基苯甲醛(**7**)、1-(4′-hydroxyphenyl)-propan-1,2-dione(**8**),(*R*)-2-hydroxy-1(4-hydroxy-3-methoxypheny) propan-1-one(**9**)、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(**10**)、二-(2-乙基己基)—邻苯二甲酸酯(**11**)、东莨菪内酯(**12**),其中化合物 1 为新化合物,其余化合物从该种中首次分离。

关键词:牛皮消;鹅绒藤属;化学成分

中图分类号:R284 2;Q946 91 **文献标识码**:A

Studies on the Chemical Constituents of *Cynanchum auriculatum*

DENG Yu[1,3],HE Jiang-bo[1,3],GUAN Kai-yun[1,2],ZHU Hua-jie[1*]

[1]*State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China,Kunming Institute of Botany,Chinese Academy of Sciences, Yunnan Kunming 650204,China*;[2]*Xinjiang Institute of Ecology and Geography,Chinese Academy of Sciences, Xinjiang Urumqi 830011,China*;[3]*University of Chinese Academy of Sciences,Beijing 100049,China.*

Abstract: Twelve compounds including one new compound were firstly isolated from the ethanol extract of *Cynanchum auriculatum* by silica gel,sephadex LH-20 and RP-18 column chromatography. Their structures were determined as(5*R*,3*E*)-5-methoxy,6-hydroxy-6-methyl-3-hepten-2-one(**1**),caffeic acid methyl ester(**2**),dimethyl phthalate(**3**),phthalic acid,butyl isobutyl ester(**4**),paeonol(**5**),vanillin(**6**),p-hydroxybenzaldehyde(**7**),1-(4′-hydroxyphenyl)-propan-1,2-dione(**8**),(*R*)-2-hydroxy-1(4-hydroxy-3-methoxypheny) propan-1-one(**9**),3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(**10**),Bis(2-ethylhexyl) benzene-1,2-dicarboxylate(**11**) and scopoletin(**12**) on the basis of spectral analysis(MS,^{1}H NMR,^{13}C NMR and 2D-NMR).

Key words: *Cynanchum auriculatum*; *Cynanchum*; benzene derivatives

牛皮消(*Cynanchum auriculatum*)别名飞来鹤,又称耳叶牛皮消,系萝藦科鹅绒藤属植物[1]。味甘、苦,性微温,含有 C21 甾体等活性成分,是一味常用中药。用于治疗腰膝酸痛,头晕耳鸣,心悸失眠,食欲不振等病症[2]。印敏等人从该种植物中分离得到隔山消苷,开德苷元等化合物[3]。张建烽等人从中首次分离得到了白首乌二苯酮,白首乌苷等化学成分[4]。为了深入开展其研究,我们课题组对采自新疆的牛皮消进行化学成分研究,从其甲醇提取物的乙酸乙酯萃取部位分离得到 12 个化合物,其中包括一个新化合物,其余 11 个均为首次从该种中分离得到的已知化合物。

收稿日期:2013-03-26 **接受日期**:2013-04-21

* **通讯作者** Tel:86-871-65223242;E-mail:hjzhu@mail.kib.ac.cn

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

Bio-Rad FTS-135 型红外光谱仪(KBr 压片);UV210A 型紫外可见光分度计;Polarimeter Type AA-55 型数字式旋光仪;Waters Xevo TQ-S 及 Waters Autospec Premier p776 质谱仪;Bruker AM-400、DRX-500 及 Avance 600 MHz 核磁共振仪(TMS 作为内标,δ 为 ppm,J 为 Hz)柱层析用硅胶(200 ~ 300 目)、薄层层析用硅胶 GF_{254} 均为青岛海洋化工厂生产;Sephadex LH-20(25 ~ 100 μm)为 Pharmacia 公司产品;RP-18(40 ~ 60 μm)为日本 Daiso 产品;石油醚、氯仿、丙酮、乙酸乙酯、甲醇等有机溶剂均为工业纯经重蒸后使用。牛皮消干燥地上部位,2009 年 10

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

月采自新疆，经昆明植物研究所管开云研究员鉴定为耳叶牛皮消，标本现存于本实验室。

1.2 提取与分离

牛皮消干燥地上部位 10 kg，粉碎，工业甲醇回流提取 3 次，每次 2 h，低温浓缩得到浸膏，加水悬浮后依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇进行萃取，合并乙酸乙酯萃取液浓缩得到乙酸乙酯部位 70 g。乙酸乙酯部位上硅胶柱层析（200 ~ 300 目，500 g）以氯仿-甲醇梯度洗脱，经过反复硅胶柱层析，氯仿-甲醇（20∶1）梯度洗脱，氯仿-丙酮（10∶1）梯度洗脱、凝胶 Sephadex LH-20（甲醇）柱层析和反相 RP-18（甲醇-水：30%、50%、70%、90%）柱层析分别得到化合物 **1**（3 mg），咖啡酸甲酯（20 mg）和邻苯二甲酸甲酯（40 mg），邻苯二甲酸正丁异丁酯（90 mg）和丹皮酚（50 mg），香草醛（35 mg）和对羟基苯甲醛（23 mg），1-（4′-hydroxyphenyl）-propan-1，2-dione（12 mg），（*R*）-2-hydroxy-1（4-hydroxy-3-methoxypheny）propan-1-one（57 mg），3-hydroxy-1-（4-hydroxy-3，5-dimethoxyphenyl）-1-propanone（19 mg），二-（2-乙基己基）邻苯二甲酸酯（21 mg）和东莨菪内酯（33 mg）。化合物 **1** ~ **12** 结构如图 1。

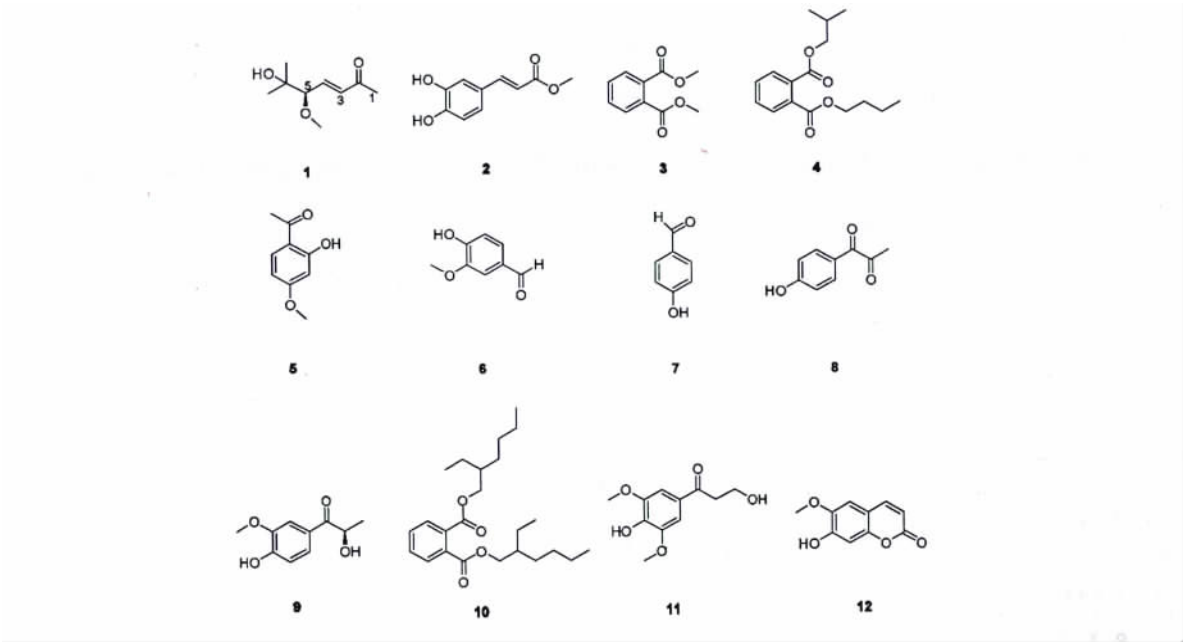

图 1 化合物 1 ~ 12 的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-12**

2 结构鉴定

化合物 1 无色油状物，溶于甲醇、氯仿，$[\alpha]_D^{20}$：+20.5（*c* 1.95，MeOH）；UV（$CHCl_3$）：λ_{max}（log ε）= 240.2（3.34），220（3.58）；IR（KBr）：ν_{max} = 3441，2929，1718，1462，1115 cm^{-1}；ESI-MS（positive）：*m/z* 195 $[M + Na]^+$；HR-ESI-MS（positive）：*m/z* 172.1105（calcd. for $C_9H_{16}O_3$：172.1099）。计算其不饱和度为 2，从 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱可以判断化合物有 4 个甲基，其中一个为甲氧基（58.6，ppm，单位下同），3 个次甲基，其中 2 个为双键上的次甲基。另外还含有 2 个季碳，其中一个为羰基（200.9）。首先通过 COSY 相关，发现 H-5（3.59）与双键 H-4（6.81）相连接。其次，通过 HMBC 相关，甲氧基（3.34）应该连接 C-5（89.3）位置上，而 C-1（2.23）应该是与羰基相连。C-7α（25.6）、C-7β（26.3）与 C-6（73.5）有很强的相关，且 C-6 为季碳，所以确定 C-7α、C-7β 与 C-6 相连接，并且连接一个羟基。其核磁数据及二维相关数据见表 1。故通过 2D-NMR（HMQC、HMBC、COSY）数据确定其平面结构为 1，通过文献检索发现，其基本骨架与文献报道的结构类似[5]，不同的是文献报道的 C-5 位上-OH 变成了一个甲氧基。通过对比旋光，发现化合物 1 与文献报道的类似化合物旋光相反（其绝对构型为 *S*），所以确定其 5 位为 *R* 构型。检索发现为一新化合物，命名为（5*R*，3*E*）-5-methoxy-6-hydroxy-6-methyl-3-

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

hepten-2-one。其主要二维相关如图 2。

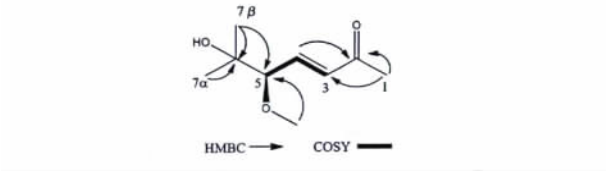

图 2 化合物 1 的主要 HMBC 和 COSY 相关

Fig. 2 HMBC and COSY correlations for compound **1**

表 1 化合物 1 核磁数据

Table 1 ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, HMBC and COSY data of compound **1**

编号 No.	^{1}H NMR	^{13}C NMR	HMBC	COSY
1	2.23(3H,s)	27.2	C-2,C-3	
2		201.0		
3	6.23(1H,d,J = 16.2 Hz)	134.1	C-1,C-2,C-5	H-4
4	6.81(1H,dd,J = 16.2,6.6 Hz)	146.3	C-2,C-5	H-3,H-5
5	3.59(1H,d,J = 6.6 Hz)	89.3	C-3,C-4, C-6,OMe	H-4
6		73.5		
7α	1.10(3H,s)	26.3	C-5,C-6,C-7β	
7β	1.06(3H,s)	25.6	C-5,C-6,C-7α	
OMe	3.34(3H,s)	58.5	C-5	

咖啡酸甲酯(2) ^{1}H NMR(600 MHz,CD_3OD) δ: 3.65(3H,s,-OCH_3),6.16(1H,d,J = 15.9 Hz,H-8),6.67(1H,d, J = 8.1 Hz,H-5),6.82(1H,dd,J = 8.1,1.8 Hz,H-6),6.93(1H,d,J = 1.8 Hz,H-2),7.45(1H,d,J = 15.9 Hz,H-7); ^{13}C NMR(150 MHz,CD_3OD) δ: 52.2(-OCH_3),114.9(C-2),115.2(C-5),116.6(C-8),123.1(C-6),127.8(C-1),146.8(C-3),147.1(C-7),149.7(C-4),169.8(C-9)。以上数据与文献[6]数值相符。

邻苯二甲酸甲酯(3)黄色油状物 ^{1}H NMR(600 MHz,$CDCl_3$) δ: 7.73(2H,d,J = 8.4 Hz),7.53(2H,d,J = 8.4 Hz),3.91(6H,s); ^{13}C NMR(150 MHz,$CDCl_3$) δ: 168.1,131.9,131.2,128.9,52.7。以上数据与文献[7]数值相符。

邻苯二甲酸正丁异丁酯(4)无色油状物 ^{1}H NMR(600 MHz,$CDCl_3$) δ: 7.71(2H,m,H-3,6),7.51(2H,m,H-4,5),4.30(2H,t,J = 7.0 Hz,H-1′),4.08(2H,d,J = 7.0 Hz,H-1′),2.03(1H,m,H-2′),1.71(2H,m,H-2′),1.44(2H,m,H-3′),0.97(6H,m,H-3′,4′),0.93(3H,t,J = 7.5 Hz,H-4′)。以上数据与文献[8]数值相符。

丹皮酚(5)白色针晶 ^{1}H NMR(400 MHz,$CDCl_3$) δ: 2.56(3H,s,CH_3-8),3.84(3H,s,OCH_3-4),6.43-6.46(2H,m,H-3,5),7.63(1H,d,J = 8.7 Hz,H-6),12.75(1H,s,OH-2); ^{13}C NMR(100 MHz,$CDCl_3$) δ: 113.9(C-1),165.3(C-2),100.8(C-3),166.1(C-4),107.6(C-5),132.3(C-6),202.5(C-7),26.2(CH_3-8),55.5(OCH_3-4)。以上数据与文献[9]数值相符。

香草醛(6)无色针晶 ^{1}H NMR(600 MHz,CD_3OD) δ: 7.42(1H,brs,H-2),6.90(1H,d,J = 8.4 Hz,H-5),7.42(1H,brs,H-6),9.71(1H,s,-CHO),3.90(3H,s,-CH_3); ^{13}C NMR(150 MHz,CD_3OD) δ: 130.2(C-1),111.1(C-2),149.9(C-3),155.6(C-4),116.4(C-5),128.2(C-6) 192.8(-CHO),56.3(-OCH_3)。以上数据与文献[10]数值相符。

对羟基苯甲醛(7)黄色固体 ^{1}H NMR(600 MHz,CD_3OD) δ: 9.72(1H,s,-CHO),7.75(2H,d,J = 8.4 Hz,H-2,6),6.88(2H,d,J = 8.4 Hz,H-3,5)。以上数据与文献[11]数值相符。

1-(4′-hydroxyphenyl)-propan-1,2-dione(8)黄色固体 ^{1}H NMR(600 MHz,CD_3OD) δ: 7.87(2H,d,J = 8.4 H-2′,6′),6.83(2H,d,J = 8.4 Hz,H-3′,5′),2.50(3H,s,H-3); ^{13}C NMR(150 MHz,CD_3OD) δ: 26.4(C-3),116.7(C-3′,5′),129.8(C-1′),132.4(C-2′,6′),165.2(C-4′),192.8(C-1),199.7(C-2)。本文首次补充其核磁数据,根据以上数据得其结构与文献结构[12]相符。

(*R*)-2-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxypheny)propan-1-one(9)白色固体 ^{1}H NMR(600 MHz,CD_3OD) δ: 7.56(1H,s,H-6′),7.57(1H,d,J = 8.4 Hz,H-2′),6.88(1H,d,J = 8.4 Hz,H-3′),5.17(1H,q,J = 6.6 Hz,H-2),1.40(3H,d,J = 6.6 Hz,H-3); ^{13}C NMR(150 MHz,CD_3OD) δ: 22.3(C-3),112.4(C-6′),1116.0(C-3′),125.2(C-2′),149.4(C-5′),153.8(C-4′),202.0(C-1),70.0(C-2)。以上数据与文献[13]数值相符。

3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(10)无色油状物 ^{1}H NMR(400 MHz,$CDCl_3$) δ: 7.26(2H,s,H-3,5),4.03(2H,t,J = 5.5 Hz,H-9),3.96(6H,s,C-2,6 OCH_3),3.18(2H,t,J

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

= 5.5 Hz, H-8); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 198.9 (C-7), 146.8 (C-2,6), 140.3 (C-4), 128.0 (C-1), 105.5 (C-3,5), 58.1 (C-9), 56.4 (C-2,6 OCH_3), 39.8 (C-8)。以上数据与文献[14]数值相符。

二-(2-乙基己基)—邻苯二甲酸酯(11) 无色油状物 ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.68 (dd, J = 5.0, 1.0, H-3′′,6′′), 7.49-7.53 (m, H-4′′,5′′), 4.20 (d, J = 5.2, OCH_2), 1.65-1.69 (m, H-2,2′), 1.24 ~ 1.31 (m, 8-CH_2), 0.79 (t, J = 5.0, H-6,6′), 0.84 (t, J = 5.0, H-8,8′); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 167.3 (C = O), 132.2 (C-1′′,2′′), 130.5 (C-4′′,5′′), 128.5 (C-3′′,6′′), 67.7 (2-OCH_2), 38.5 (C-2,2′), 30.1 (C-3,3′), 28.6 (C-4,4′), 23.5 (C-7,7′), 22.7 (C-5,5′), 13.8 (C-8,8′), 10.4 (C-6,6′)。以上数据与文献[15]数值相符。

东莨菪内酯(12) 无色针晶 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 7.82 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-4), 7.07 (1H, s, H-5), 6.72 (1H, s, H-8), 6.15 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-3), 3.84 (3H, s, 6-OMe)。以上数据与文献[16]数值相符。

参考文献

1 Chen JJ(陈纪军), Zhang ZX(张壮鑫), Zhou J(周俊). The chemical constituents of *Cynanchun auriculatum*. *Acta Bot Yunnan*(云南植物研究), 1989, 11: 358-360.

2 Yu F(喻樊). Chemical composition and pharmacological action of *Cynanchum bungei*. *Strait Pharm J*(海峡药学), 2008, 20(10): 86-89.

3 Yin M(印敏), Chen Y(陈雨), Wang M(王鸣), *et al*. Chemical constituents in the root of *Cynanchum auriculatum*. *J Chin Med Mater*(中药材), 2007, 30: 1245-1247.

4 Zhang JF(张建烽), Li YB(李友宾), Li CL(李铖璐), *et al*. Studies on chemical constituents in root tuber of *Cynanchum auriculatum*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2006, 31: 814-816.

5 Raymond D, Hanspeter P. Synthese von (S)-Plectaniaxanthin. *Hel Chim Acta*, 1984, 67: 1283-1290.

6 Yu K(于凯), Song Y(宋洋), Lu Y(路阳), *et al*. Phenylpropanoids from roots of acanthopanax sessiliflorus (Rupr. et Maxim.) Seem. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2012, 24: 469-472.

7 Wang L(王莉), Xiao HB(肖红斌), Liang XM(梁鑫淼). Studies on chemical constituents of *Gastrodia elata*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2003, 34: 584-585.

8 Hu J(胡静), Yang B(杨斌), Sun JF(孙见凡), *et al*. Chemical constituents of marine sponge *Halichondria sp.* from the south China sea. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2012, 24: 614-617.

9 Kim JS, Kim YJ, Lee JY, *et al*. Phytochemical studies on paeoniae radix (2)-phenolic and related compounds. *Korean J Pharmacogn*, 2008, 39: 28-36.

10 Zuo YM(左月明), Zhang ZL(张忠立), Zeng JX(曾金祥), *et al*. Study on chemical constituents in roots and rhizomes of *Valeriana officinalis*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2012, 43: 1293-1295.

11 Wang YN(王亚男), Lin S(林生), Chen MH(陈明华), *et al*. Chemical constituents from aqueous extract of *Gastrodia elata*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2012, 37: 1775-1781.

12 Metezler M, Haaf H. Dearylation and other cleavage reactions of diethylstilbestrol: novel oxidative pathways mediated by peroxidases. *Xenobotica*, 1985, 15: 41-49.

13 Ayhan SD, Ozge S, Elif E, *et al*. Enantioselelective syethesis of a-hydroxy ketones via benzaldehyde lyase-catalyzed C-C bond foemation reaction. *Adv Syn Catal*, 2002, 344: 96-103.

14 Yoko N, Kenkasaku T, Kouji W, *et al*. Antioxidative compounds isolated from kokuto, non-centrifugal cane sugar. *Biosci Biotech Biochem*, 1996, 60: 1714-1716.

15 Sushama RK, Pushpa VP, Vijay BT, *et al*. Larvicidal activity of bis(2-ethylhexyl) benzene-1,2-dicarboxylate from *Sterculia guttata* seeds against two mosquito species. *Chem Biodiv*, 2006, 3: 49-53.

16 Wang LF(王乐飞), Wang XJ(王晓静), Tang WZ(唐文照), *et al*. Study on chemical constituents from bark of *Ailanthus altissima* Swingle. *Food Drug*(食品和药品), 2010, 12(5): 180-183.

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net