

杜鹃兰的化学成分研究

张金超^{1*}, 申 勇^{1,2}, 朱国元², 杨梦苏^{2*}

(1. 河北大学 化学与环境科学学院, 河北 保定 071002; 2. 香港城市大学深圳研究院, 广东 深圳 518057)

兰科植物杜鹃兰 *Cremastra appendiculata* (D. Don) Makino、独蒜兰 *Pleione bulbocodioides* (Franch.) Rolfe 或云南独蒜兰 *Pleione yunnanensis* Rolfe 的干燥假鳞茎, 是《中国药典》所收录“山慈菇”的来源。其性凉, 味甘、微辛, 归肝、脾经, 具有清热解毒、化痰散结的功效。山慈菇以复方入药, 临床上已用于抗肿瘤治疗, 并取得了良好的效果。国内外对独蒜兰的化学成分研究报道较多, 至今已从中分离得到包括木脂素类、二氢菲类、黄烷醇类、联苄类等近 30 个化合物^[1,2]。但对同科植物杜鹃兰的化学成分及生物活性的研究报道较少, 一项日本专利报道了 2 个化合物, 分别命名为 cremastodin I 和 II, 此外还有一个生物碱 cremastrine 从该植物中分得, 实验证实其有很好的活性^[3]。迄今为止, 从杜鹃兰中已分离得到包括菲类、黄烷酮类、苷元和生物碱等在内的十几个化合物^[4,5], 研究的空间还很广泛。为了寻找与其功能主治相对的有效成分, 笔者对 *C. appendiculata* 干燥假鳞茎进行了初步化学分离, 从乙醇提取物的石油醚、醋酸乙酯萃取部分分离得到 8 个化合物, 分别为 β -谷甾醇(β -sitosterol, I), 大黄素甲醚(physcion, II), 2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲(2,7-dihydroxy-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene, III), 3',3''-二羟基-5'-甲氧基联苄(3',3''-dihydroxy-5'-methoxybibenzyl, IV), 3,4-二羟基苯甲酸(3,4-dihydroxybenzoic acid, V), 4-羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid, VI), 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲醛(3,5-dimethoxy-4-hydroxy benzaldehyde, VII), 7-羟基-2-甲氧基-1,4-菲醌(densiflorol B, VIII)。化合物 I~VIII 为首次从该种植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-5A 精密显微熔点测定仪; Bruker AV-400 型核磁共振仪; Thermo Finnigan-LCQ 质谱仪; DSQ (Thermo) MAT95XP 质谱仪。色谱用硅胶购自

青岛海洋化工厂; 葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)为 Pharmacia 产品; 所用化学试剂均为分析纯。

山慈菇药材购自广州市中药材市场, 经香港城市大学深圳研究院朱国元鉴定为杜鹃兰 *C. appendiculata* (D. Don)。

2 提取和分离

杜鹃兰的干燥假鳞茎部分 9.5 kg 粉碎后, 用 80% 乙醇回流提取 3 次, 合并提取液浓缩得干浸膏, 将干浸膏用水悬浮后, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 回收溶剂后得到 3 个部位的萃取物。然后, 石油醚和醋酸乙酯萃取物共 82.4 g 与柱色谱硅胶(200~300 目)105 g 拌样进行硅胶柱色谱, 分别用石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 硅胶 TLC 检查合并相同组分, 共合并成 15 个部分。其中第一部分与 200~300 目硅胶拌样经硅胶柱色谱, 石油醚洗脱后三氯甲烷重结晶得到化合物 II (5 mg)。第四部分经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(100:1)洗脱得到化合物 I (200 mg)。第八部分经硅胶柱色谱、石油醚-醋酸乙酯(50:1)洗脱得到化合物 III、IV 的粗品, 后经 Sephadex LH-20 柱纯化(甲醇洗脱)得到化合物 III (100 mg)、IV (500 mg)。第九部分经硅胶柱色谱、石油醚-醋酸乙酯(20:1)洗脱得到化合物 V 和 VI 的混合物, 后经 Sephadex LH-20 柱纯化(甲醇洗脱)得到化合物 V (15 mg) 和 VI (10 mg)。第十部分经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(10:1)洗脱得到化合物 VII、VIII 的混合物, 然后经 Sephadex LH-20 凝胶柱纯化(纯甲醇洗脱)得到化合物 VII (2 mg)、VIII (1.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针晶, mp 139~140 °C。经 TLC 对照分析, 与 β -谷甾醇对照品混合点样, 3 种溶剂体系展开, R_f 值与对照品一致, 故确定该化合物为 β -谷甾醇。

化合物 II: 黄色针晶, mp 198~199 °C。¹H-NMR、¹³C-NMR 波谱数据与文献报道的大黄素甲

收稿日期: 2007-01-14

基金项目: 国家“863”计划资助项目(2003AA2Z2052)

作者简介: 申 勇(1978-), 男, 河北邯郸人, 硕士研究生, 主要从事天然产物方面的研究。 E-mail: sh-yong0221@163.com

* 通讯作者 张金超 杨梦苏 Tel: (0755) 26712364 Fax: (0755) 26712364

E-mail: jczhang6970@yahoo.com.cn; bhmyang@cityu.edu.hk

醚数据一致^[6]。此外,通过 HMQC 和 HMBC 进一步佐证其结构,并对¹³C-NMR数据进行了准确的归属。

化合物Ⅲ:白色粉末。¹H-NMR(Pyr-d₅) δ :6.78(1H,d, J =1.6 Hz,H-1),6.84(1H,d, J =1.6 Hz,H-3),8.52(1H,d, J =8.4 Hz,H-5),7.19(1H,dd, J =8.4,2.0 Hz,H-6),7.12(1H,d, J =2.0 Hz,H-8),2.71(4H,s,H-9,10),3.74(3H,s,4-OCH₃),11.6(1H,s,2-OH),11.4(1H,s,7-OH)。¹³C-NMR(Pyr-d₅) δ :109.0(C-1),158.9(C-2),99.9(C-3),158.6(C-4),130.3(C-5),114.4(C-6),157.3(C-7),115.9(C-8),31.1(C-9),31.6(C-10),141.5(C-1a),116.4(C-4a),125.7(C-5a),140.3(C-8a),55.9(-OCH₃)。ESI-MS m/z :243.1[M+H]⁺。以上波谱数据与文献报道的2,7-二羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲数据一致^[7]。

化合物Ⅳ:白色粉末。¹H-NMR(Pyr-d₅) δ :6.75(1H,brs,H-2'),6.56(1H,brs,H-4'),6.79(1H,brs,H-6'),6.84(1H,d, J =8.0 Hz,H-4''),7.05(1H,d, J =8.0 Hz,H-6''),7.26(1H,t, J =8.0 Hz,H-5''),7.14(1H,brs,H-2''),2.98(4H,s,H-1,2),3.67(3H,s,5'-OCH₃),11.48(1H,s,3'-OH),11.40(1H,s,3''-OH);¹³C-NMR(Pyr-d₅) δ :146.8(C-1'),111.3(C-2'),162.1(C-3'),102.3(C-4'),163.6(C-5'),107.5(C-6'),146.0(C-1''),118.6(C-2''),161.0(C-3''),115.9(C-4''),131.9(C-5''),121.7(C-6''),40.3(C-1),39.9(C-2),57.0(5'-OCH₃)。ESI-MS m/z :243.1[M-H]⁻。以上波谱数据与文献报道的3',3''-二羟基-5'-甲氧基联苳数据一致^[8]。

化合物Ⅴ:白色晶体,mp 171~172℃。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :7.32(1H,d, J =1.6 Hz,H-2),6.77(1H,d, J =8.0 Hz,H-5),7.27(1H,dd, J =8.0,1.6 Hz,H-6);¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ :167.3(C=O),149.9(C-4),144.8(C-3),121.8(C-2),121.6(C-1),116.5(C-6),115.1(C-5)。ESI-MS m/z :153.0[M-H]⁻。以上波谱数据与文献报道的3,4-二羟基苯甲酸一致^[9]。

化合物Ⅵ:白色粉末。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :7.78(2H,d, J =8.8 Hz,H-2,6),6.11(2H,d, J =8.8 Hz,H-3,5),12.30(1H,s,-COOH),10.22(1H,s,4-OH);¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ :167.1(-COOH),161.5(C-4),131.5(C-2,6),121.3(C-1),115.1(C-3,5)。ESI-MS m/z :137.0[M-H]⁻。以上波谱数据与文献报道的4-羟基苯甲酸一致^[10]。

化合物Ⅶ:白色粉末。¹H-NMR(MeOD-d₄) δ :

9.75(1H,s,CHO),7.24(2H,s,H-2,6),3.92(6H,s,-OCH₃×2);¹³C-NMR(MeOD-d₄) δ :192.93(-CHO),144.95(C-4),108.30(C-2,6),129.13(C-1),149.68(C-3,5),56.85(3,5-OCH₃)。EI-MS m/z :182[M]⁺。以上波谱数据与文献报道的3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲醛一致^[11]。

化合物Ⅷ:橙红色粉末。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ :9.36(1H,d, J =9.2 Hz,H-5),8.07(1H,d, J =8.4 Hz,H-9),7.96(1H,d, J =8.4 Hz,H-10),7.33(1H,dd, J =9.2,2.3 Hz,H-6),7.24(1H,d, J =2.3 Hz,H-8),6.28(1H,s,H-3),3.86(3H,s,2-OCH₃);¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ :188.4(C-4),180.2(C-1),158.3(C-2),157.6(C-7),138.9(C-8a),132.3(C-9),121.8(C-10),128.2(C-10a),126.8(C-4a),123.3(C-4b),122.5(C-6),129.6(C-5),111.1(C-3),109.8(C-8),56.4(2-OCH₃)。EI-MS m/z :254[M]⁺。以上波谱数据与文献报道的7-羟基-2-甲氧基-1,4-菲醌一致^[12]。

References:

- [1] Li B, Yamaki M, Takagi S. Stilbenoids from *Pleione bulbocodioides* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42: 853-856.
- [2] Li B, Yamaki M, Takagi S. Flavan-3-ols and dihydrophenanthropyrans from *Pleione bulbocodioides* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47: 1125-1129.
- [3] Yoshitaka I, Hikaru N, Tamotsu F, et al. Cremastrine, a pyrrolizidine alkaloid from *Cremastra appendiculata* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 572-573.
- [4] Xue Z, Li S, Wang S J, et al. Studies on chemical constituents from the form of *Cremastra appendiculata* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(7): 511-513.
- [5] Xia W B, Xue Z, Li S, et al. Chemical constituents from tuber of *Cremastra appendiculata* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(23): 1827-1830.
- [6] Yan Q X, Li P, Wang D. Study on the liposoluble components of the *Caulis spatholobi* [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(5): 336-338.
- [7] Liu M F, Ding Y, Zhang D M. Phenanthrene constituents from rhizome of *Arundina graminifolia* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(5): 353-356.
- [8] Xu J J, Yu H, Chen Y G. Constituents from *Bulbophyllum odoratissimum* [J]. *Yunnan Chem Ind Eng* (云南化工), 2005, 32(1): 11-13.
- [9] Qiu Y K, Gou D Q, Pei Y P, et al. Chemical constituents of *Opuntia dillenii* [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2005, 36(3): 213-215.
- [10] Zhou L Y, Zhang X H, Chen C X. Chemical study on *Rhodiola* from lijiang [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2004, 16(5): 410-414.
- [11] Hua H M, Li X, Xing S E, et al. Study on the chemical constituents of *Linaria vulgaris* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2005, 40(9): 653-656.
- [12] Fan C Q, Wang W, Wang Y P, et al. Chemical constituents from *Dendrobium densiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57(8): 1255-1258.