

晶帽石斛化学成分研究

王磊, 张朝凤*, 王峥涛, 张勉, 徐珞珊

中国药科大学 生药学研究室, 江苏 南京 211198

摘要: 目的 进一步对兰科石斛属植物晶帽石斛 *Dendrobium crystallinum* 的化学成分进行研究。方法 应用硅胶、Sephadex LH-20、ODS、MCI 柱色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从晶帽石斛醋酸乙酯和正丁醇部分共分离并鉴定了 10 个化合物, 分别为 4'-羟基-3,3',5-三甲氧基联苳 (1)、5'-羟基-3,3',4-三甲氧基联苳 (2)、3,3'-二羟基-5-甲氧基联苳 (即山药素 III) (3)、3,4'-二羟基-5-甲氧基联苳 (4)、山柰酚 (5)、6"-O-(3'''-羟基-3'''-甲基戊二酰) 牡荆苷 (6)、乌苏酸 (7)、麦角甾-7,22-二烯-3 β ,5 α ,6 β -三醇 (8)、尿苷 (9)、丁香脂素 (10)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 6、9 为首次从兰科植物中分离得到, 化合物 2、8 为首次从石斛属植物中分离得到。

关键词: 兰科; 晶帽石斛; 5'-羟基-3,3',4-三甲氧基联苳; 麦角甾-7,22-二烯-3 β ,5 α ,6 β -三醇; 尿苷

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)01-0031-03

Chemical constituents of *Dendrobium crystallinum*

WANG Lei, ZHANG Chao-feng, WANG Zheng-tao, ZHANG Mian, XU Luo-shan

Research Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract: **Objective** To study the constituents of the stem in *Dendrobium crystallinum*. **Methods** Compounds were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, ODS, and MCI column chromatography. Their structures were identified by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Ten compounds were obtained and identified as 4'-hydroxy-3,3',5-trimethoxybibenzyl (1), 5'-hydroxy-3,3',4-trimethoxybibenzyl (2), 3,3'-dihydroxy-5-methoxybibenzyl (batatasin III) (3), 3,4'-dihydroxy-5-methoxybibenzyl (4), kaempferol (5), 6"-O-(3'''-hydroxy-3'''-methylglutaryl) vitexin (6), ursone (7), ergosta-7,22-diene-3 β ,5 α ,6 β -triol (8), uridine (9), and (+)-syringaresinol (10). **Conclusion** All these compounds are isolated from this plant for the first time, compounds 6 and 9 are obtained from the plants of Orchidaceae for the first time, and compounds 2 and 8 are obtained from the plants of *Dendrobium* Sw. for the first time.

Key words: Orchidaceae; *Dendrobium crystallinum* Rchb. f.; 5'-hydroxy-3,3',4-trimethoxybibenzyl; ergosta-7,22-diene-3,5,6-triol; uridine

石斛为兰科植物石斛多种药用植物的总称。作为珍贵药材, 其药用历史悠久, 始载于《神农本草经》并被列为上品, 具有益胃生津、滋阴清热、明目之功效^[1]。目前石斛属植物资源紧缺, 某些种已濒临灭绝。晶帽石斛 *Dendrobium crystallinum* Rchb. f. 广泛分布于我国云南省南部地区, 是当今商品石斛的重要来源之一。为了开发和利用其资源, 笔者对其进行了系统的化学成分研究。前文报道从中分离得到了联苳及其衍生物、黄酮和倍半萜等类型的化合物^[2-3], 本实验在前期工作的基础上, 继续对其进行化学成分研究。从乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇部位共分离鉴定了 10 个化合物, 分别为 4'-羟基-3,3',5-三甲氧基联苳 (1)、5'-羟基-3,3',4-三甲氧基联苳 (2)、3,3'-二羟基-5-甲氧基联苳 (3)、3,4'-二羟基-5-甲氧基联苳 (4)、山柰酚 (5)、6"-O-(3'''-羟基-

3'''-甲基戊二酰) 牡荆苷 (6)、乌苏酸 (7)、麦角甾-7,22-二烯-3 β ,5 α ,6 β -三醇 (8)、尿苷 (9)、丁香脂素 (10)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 6、9 为首次从兰科植物中分离得到, 化合物 2、8 为首次从石斛属植物中分离得到。

1 仪器、试剂及材料

Kofle X—4 数字显示显微熔点测定仪; Bruker ACF—300、ACF—500 型核磁共振仪 (TMS 为内标); Agilent LC-MSD 型质谱仪, 薄层色谱和柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品, Sephadex LH-20、RP-C₁₈ 为 Pharmacia 公司产品, MCI GEL 为日本三菱公司产品, 所用试剂均为分析纯。

晶帽石斛药材于 2004 年 5 月采自云南勐连, 由本室徐珞珊教授鉴定为晶帽石斛 *Dendrobium crystallinum* Rchb. f., 标本存放于中国药科大学生药

收稿日期: 2010-05-13

基金项目: 中国药科大学青年基金项目 (B0606); 中国药科大学人才启动项目 (2004)

作者简介: 王磊 (1974—), 女, 博士, 从事中药的活性成分和质量标准研究。E-mail: nj_wlei@126.com

*通讯作者 张朝凤 Tel: (025)86185140 E-mail: njchaofeng@126.com

学研究室。

2 提取和分离

晶帽石斛新鲜茎 50 kg, 切碎, 干燥, 用工业乙醇冷浸提取 3 次, 减压回收乙醇, 得浸膏加水混悬后, 分别用醋酸乙酯和正丁醇萃取, 回收溶剂得到相应萃取物。醋酸乙酯萃取物 (约 280 g) 分别经硅胶反复柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯、石油醚-丙酮、氯仿-丙酮、氯仿-甲醇梯度洗脱, 凝胶 Sephadex LH-20 和重结晶, 得到化合物 **1~5**、**7**、**8**、**10**。正丁醇萃取物 (180 g) 经反复硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇), ODS、MCI 柱色谱 (甲醇-水), 得到化合物 **6**、**9**。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色油状物 (石油醚-丙酮)。ESI-MS m/z : 287 $[M-H]^-$, 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.84 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.70 (1H, dd, $J = 1.9, 8.0$ Hz, H-6'), 6.65 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 6.31~6.35 (3H, m, H-2, 4, 6), 2.84 (4H, s, α, β -CH₂), 3.76 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.7 (C-3'), 146.3 (C-3), 144.2 (C-5), 143.8 (C-4'), 133.6 (C-1'), 121.0 (C-6'), 114.2 (C-5'), 111.2 (C-2'), 106.6 (C-2, 6), 97.9 (C-4), 55.8 (3'-OCH₃), 55.2 (3, 5-OCH₃), 37.3~38.5 (C- α, β)。以上数据与文献一致^[4], 故确定化合物 **1** 为 4'-羟基-3,3',5-三甲氧基联苳。

化合物 **2**: 白色针晶 (石油醚-丙酮), ESI-MS m/z : 287 $[M-H]^-$, 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.78 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.71 (1H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, H-6), 6.66 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.31 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, H-4'), 6.25 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2', 6'), 4.89 (1H, s, 3'-OH), 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 3.81 (3H, s, 4-OCH₃), 3.74 (3H, s, 5'-OCH₃), 2.79~2.86 (4H, m, α, β -CH₂)。对照文献数据^[5], 确定化合物 **2** 为 5'-羟基-3,3',4-三甲氧基联苳。

化合物 **3**: 淡黄色油状物 (氯仿-甲醇), ESI-MS m/z : 243 $[M-H]^-$, 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 8.14 (2H, s, 3, 3'-OH), 7.08 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-5'), 6.72 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.70 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6'), 6.66 (1H, dd, $J = 2.4, 8.0$ Hz, H-4'), 6.32 (2H, t, $J = 2.0$ Hz, H-2, 4), 6.24 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 3.70 (3H, s, 5-OCH₃), 2.77 (4H, m, α, β -CH₂); ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ : 162.5 (C-5), 159.9 (C-3), 158.9 (C-3'), 145.9 (C-1), 145.0 (C-1'), 130.7 (C-5'), 116.9 (C-2'), 121.1 (C-6'), 114.3 (C-4'), 109.6 (C-2), 107.2 (C-6), 100.6 (C-4), 56.0

(5-OCH₃), 39.7~38.9 (α, β -CH₂)。对照文献鉴定化合物 **3** 为 3,3'-二羟基-5-甲氧基联苳^[6], 即 batatasin III。

化合物 **4**: 淡黄色油状物 (氯仿-甲醇), ESI-MS m/z : 243 $[M-H]^-$, 1H -NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ : 8.06 (2H, s, 3, 4'-OH), 7.02 (2H, dd, $J = 2.1, 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.73 (2H, dd, $J = 2.1, 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.33 (2H, t, $J = 2.0$ Hz, H-2, 6), 6.24 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-4), 3.70 (3H, s, 5-OCH₃), 2.77 (4H, m, α, β -CH₂); ^{13}C -NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ : 162.5 (C-5), 159.9 (C-3), 157.0 (C-4'), 130.8 (C-3', 5'), 145.9 (C-1), 145.7 (C-1'), 116.6 (C-2', 6'), 109.5 (C-2), 107.0 (C-6), 100.5 (C-4), 56.0 (5-OCH₃), 39.2~38.1 (α, β -CH₂)。以上数据与文献报道一致^[7], 故确定化合物 **4** 为 3,4'-二羟基-5-甲氧基联苳。

化合物 **5**: 黄色针晶 (石油醚-丙酮), mp 262~264 °C。ESI-MS m/z : 287 $[M+H]^+$, 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.15 (1H, s, 5-OH), 9.59 (1H, s, 7-OH), 8.94 (1H, s, 4'-OH), 8.15 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.02 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.54 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.27 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6)。根据以上数据并与文献对照^[8], 确定化合物 **5** 为山柰酚。

化合物 **6**: 黄色无定形粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 575 $[M-H]^-$, 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.16 (1H, s, 4'-OH), 10.41~10.88 (2H, s, 5, 7-OH), 7.95 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.80 (1H, s, H-3), 6.27 (1H, s, H-6), 4.73 (1H, d, $J = 10$ Hz) 为葡萄糖端基质子信号, 3.46, 3.28, 3.90, 3.48 为糖上质子信号, 4.02 (1H, m, H-6''), 4.40 (1H, d, H-6''), 2.43 (1H, d, H-2'''), 2.39 (1H, d, H-4'''), 1.16 (1H, d, H-6'''); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.4 (C-4), 172.5 (C-5'''), 171.1 (C-1'''), 164.1 (C-2), 163.0 (C-7), 161.6 (C-4'), 160.9 (C-9), 156.4 (C-5), 128.9 (C-2', 6'), 121.9 (C-1'), 116.2 (C-3', 5'), 104.5 (C-10), 104.3 (C-3), 102.9 (C-8), 98.5 (C-6), 78.7 (C-3'', 5''), 73.7 (C-1''), 71.1 (C-2'', 4''), 69.2 (C-3'''), 64.6 (C-6''), 45.3 (C-4'''), 45.1 (C-2'''), 27.5 (C-6''')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 6''-O-(3'''-羟基-3'''-甲基戊二酰) 牡荆苷。

化合物 **7**: 白色针晶 (醋酸乙酯), 以硫酸-乙醇溶液显色, 加热后显蓝黑色, EI-MS m/z : 438 $[M-H_2O]^+$, 1H -NMR (300 MHz, CD_3Cl_3) δ : 5.22 (1H, br s, H-12), 3.15 (1H, dd, $J = 11.2, 4.3$ Hz, H-3), 1.11, 0.99, 0.95, 0.84, 0.77 (各 3H, s), 0.96 (3H, d, $J =$

6.4 Hz, H-30), 0.88 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-29)。其氢谱数据与文献一致^[10], 故化合物 **7** 鉴定为乌苏酸。

化合物 **8**: 白色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 5.11~5.27 (2H, m, H-22, 23), 5.35 (1H, m, H-7), 4.08 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-6), 3.62 (1H, m, H-3), 1.09 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 1.02 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.94 (3H, s, H-19), 0.83 (6H, m, H-26, 27), 0.60 (3H, s, H-18) 分别为角甲基质子信号; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 135.4 (C-23), 132.2 (C-22), 117.6 (C-7), 76.0 (C-5), 73.7 (C-6), 67.7 (C-3), 56.1 (C-17), 54.8 (C-14), 43.8 (C-13), 43.5 (C-24), 42.8 (C-20), 40.4 (C-5), 39.6 (C-12), 39.3 (C-1), 37.1 (C-10), 33.1 (C-2), 33.0 (C-9), 30.9 (C-4), 27.8 (C-16), 22.9 (C-15), 22.1 (C-11), 21.1 (C-27), 19.9 (C-26), 18.8 (C-21), 18.8 (C-28), 17.6 (C-19), 12.3 (C-18)。其碳谱数据与文献一致^[11], 故化合物 **8** 鉴定为麦角甾-7,22-二烯-3 β ,5 α ,6 β -三醇。

化合物 **9**: 白色粉末 (甲醇), $\text{ESI-MS } m/z$: 511 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ : 7.98 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 5.89 (1H, d, $J = 4.7$ Hz, H-1'), 5.68 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 3.72~4.17 (5H, m, 糖环上的氢); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, MeOD) δ : 166.6 (C-4), 152.9 (C-2), 143.2 (C-6), 103.2 (C-5), 91.3 (C-1'), 76.2 (C-3'), 71.8 (C-2'), 86.9 (C-4'), 62.8 (C-5')。根据以上数据并与文献对照^[12], 确定化合物 **9** 为尿苷。

化合物 **10**: 无色块状结晶 (甲醇), mp 173~174 $^{\circ}\text{C}$, $\text{ESI-MS } m/z$: 417 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{acetone-}d_6$) δ : 7.05 (2H, s, 4', 4''-OH), 6.69 (4H, s, H-2', 2'', 6', 6''), 4.67 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-2, 6), 4.23 (2H, dd, $J = 9.0, 7.0$ Hz, H-4a, 8a), 3.85 (2H, dd, $J = 9.0, 4.0$ Hz, H-4e, 8e), 3.83 (3', 5', 3'', 5''-OCH₃), 3.07~3.13 (2H, m, H-1, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{acetone-}d_6$) δ : 149.3 (C-3', 5', 3'', 5''), 136.9 (C-4', 4''), 133.9 (C-1', 1''), 105.2 (C-2', 6', 2'', 6''), 87.5 (C-2, 6), 73.1 (C-4, 8), 57.4 (3', 5', 3'', 5''-OCH₃), 56.0 (C-1, 5)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为丁香脂素。

4 讨论

在化合物 **1** 与 **2** 的结构鉴定中, 发现这两个化合物的名称有些混乱。根据文献报道, Tezuka 等^[5]从金石斛属植物 *Ephemerantha lonchophylla* 中得到了 5'-hydroxy-3,3',4-trimethoxybibenzyl, 首先命名为 3-methylgigangtol, 其结构与笔者从晶帽石斛中得到的化合物 **2** 结构一致。但是 Huang 等^[4]将从 *D. sonia*

得到的化合物也命名为 3-methylgigangtol, 其结构与笔者得到的化合物 **1** 一致。根据笔者对这两个化合物 NOESY 谱的分析比较, 结合文献中已知化合物 gigangtol (4',5-dihydroxy-3,3'-dimethoxybibenzyl) 的结构^[14], 建议将化合物 **1** (4'-hydroxy-3,3',5-trimethoxybibenzyl) 命名为 3-methylgignagtol, 化合物 **2** 为 5'-hydroxy-3,3',4-trimethoxybibenzyl, 从而避免混淆。

参考文献

- [1] 吉占和. 中国植物志 [M]. 第 19 卷. 北京: 科学出版社, 1999.
- [2] 王磊, 张朝凤, 王峥涛, 等. 晶帽石斛化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(15): 1847-1849.
- [3] Wang L, Zhang C F, Wang Z T, et al. Five new compounds from *Dendrobium crystallinum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(11): 903-911.
- [4] Huang Y L, Lay H L, Shen C C. Stilbenoids from the stems of *Dendrobium sonia* [J]. *Taiwan Pharm J*, 2000, 52(6): 305-311.
- [5] Tezuka Y, Hirano H, Kikuchi T. Constituents of orchidaceous plants. X. Constituents of *Ephemerantha lonchophylla*; isolation and structure elucidation of new phenolic compounds, ephemeranthol-A, ephemeranthol-B, and ephemeranthoquinone, and of a new diterpene glucoside, ephemeranthoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(3): 593-598.
- [6] Majumder P L, Sen R C. Structure of moscatina new phenanthrene derivative from the orchid *Dendrobium moscatum* [J]. *Indian J Chem*, 1987, 26B(1): 18-20.
- [7] Malan E, Swinney E. Substituted bibenzyls, phenanthrenes and 9,10-dihydrophenanthrenes from the heartwood of *Combretum apiculatum* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(4): 1139-1142.
- [8] 谭鸣鸿, 张照荣, 秦红岩, 等. 紫荆花的化学成分研究 [J]. 中草药, 1990, 21(6): 6-8.
- [9] Maria T P, Eliseo S, Amparo T. Flavones, sesquiterpene lactones and glycosides isoated from *Centaurea aspera* var. *stenophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(9): 1995-1998.
- [10] 陈永胜, 谢捷明, 姚宏, 等. 蔓荆三萜类成分研究 [J]. 中药材, 2010, 33(6): 908-910.
- [11] 陈若芸, 王雅泓, 于德泉. 赤芝孢子的化学成分研究 [J]. 植物学报, 1991, 33(1): 65-68.
- [12] 艾凤伟, 张嵩, 李艳凤, 等. 白附子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203.
- [13] 张婷, 张朝凤, 王峥涛, 等. 翅梗石斛的化学成分研究 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(1): 28-31.
- [14] Juneja R K, Sharma S C, Tandon J S. A substituted 1,2-diarylethane from *Cymbidium giganteum* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(2): 321-324.