

天麻化学成分研究

王亚威¹, 李志峰^{1,2}, 何明珍², 冯育林^{1,2*}, 王琦², 李翔², 杨世林^{1,2}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004

2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006

摘要: 目的 研究天麻 *Gastrodia elata* 的化学成分。方法 采用制备薄层色谱、硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、ODS 柱色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质及光谱数据鉴定化合物的结构。结果 从天麻 50%乙醇提取物中分离得到了 11 个化合物, 分别鉴定为天麻素(1)、对羟基苯甲醇(2)、对羟基苯甲酸(3)、对羟基苯甲醛(4)、对羟基苯甲醚(5)、巴利森苷(6)、4-(甲基亚磺酰甲基)苯酚(7)、邻苯二甲酸二丁酯(8)、邻苯二甲酸二辛酯(9)、4,4'-二羟基二苯基甲烷(10)、克罗酰胺(11)。结论 化合物 7 为新天然产物, 化合物 9 和 11 为首次从兰科植物中分离得到。

关键词: 天麻; 天麻素; 4-(甲基亚磺酰甲基)苯酚; 邻苯二甲酸二辛酯; 克罗酰胺

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)21-2974-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.006

Chemical constituents of *Gastrodia elata*

WANG Ya-wei¹, LI Zhi-feng^{1,2}, HE Ming-zhen², FENG Yu-lin^{1,2}, WANG Qi², LI Xiang², YANG Shi-lin^{1,2}

1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Gastrodia elata*. **Methods** The constituents were isolated by various chromatographies, including preparative TLC, silica gel, Sephadex LH-20, and ODS columns, and their structures were elucidated on the basis of their physicochemical properties and spectral data. **Results** Eleven compounds were isolated from 70% EtOH fraction eluted from resin column and their structures were identified as gastrodin (1), 4-hydroxybenzyl alcohol (2), 4-hydroxybenzoic acid (3), 4-hydroxybenzaldehyde (4), 4-hydroxybenzyl methyl ether (5), parishin (6), 4-(methylsulfinylmethyl) phenol (7), dibutyl phthalate (8), dioctyl phthalate (9), 4,4'-dihydroxydiphenyl methane (10), and grossamide (11). **Conclusion** Compound 7 is a new natural product, and compounds 9 and 11 are isolated from the plants of Orchidaceae for the first time.

Key words: *Gastrodia elata* Blume; gastrodin; 4-(methylsulfinylmethyl) phenol; dibutyl phthalate; grossamide

天麻为兰科天麻属植物天麻 *Gastrodia elata* Blume 的干燥块茎, 为传统名贵中药, 主治头昏、眩晕、肢体麻木、抽搐中风等症^[1]。天麻化学成分的研究已有 20 余年, 所报道的化合物中, 主要有酚类、有机酸类及植物中常见的甾醇类等类型^[2]。为进一步阐明天麻中的有效成分, 本实验对天麻中化学成分进行了初步研究, 从中分离得到了 11 个化合物, 分别鉴定为天麻素(gastrodin, 1)、对羟基苯甲醇(4-hydroxybenzyl alcohol, 2)、对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid, 3)、对羟基苯甲醛(4-hydroxybenzaldehyde, 4)、对羟基苯甲醚(4-

hydroxybenzyl methyl ether, 5)、巴利森苷(parishin, 6)、4-(甲基亚磺酰甲基)苯酚[4-(methylsulfinylmethyl) phenol, 7]、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, 8)、邻苯二甲酸二辛酯(dioctyl phthalate, 9)、4,4'-二羟基二苯基甲烷(4,4'-dihydroxydiphenyl methane, 10)、克罗酰胺(grossamide, 11)。化合物 7 为新天然产物, 化合物 9 和 11 为首次从兰科植物中分离得到。

1 仪器与材料

EYALA 旋转蒸发器(日本 EYALA 公司); DHG—9036A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实

收稿日期: 2013-09-18

基金项目: 国家科技支撑计划(2011BAI13B04); 贵州省重大专项(黔科合重大专项字[2011]6005); 江西省科技支撑计划项目(20121BBG70019); 江西省卫生厅中医药科研计划(2012A019); 江西中医药大学校级课题(2012ZR002)

作者简介: 王亚威, 男, 硕士研究生, 研究方向为天然药物活性成分研究。

*通信作者 冯育林 Tel: (0791)87119632 E-mail: fengyulin2003@126.com

验设备有限公司); DZF—1B 真空干燥箱 (上海跃进医疗器械厂); BS124S 电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司); KQ—250 型超声波清洗机 (昆山市超声仪器有限公司); UV—260 型紫外光谱仪; Bruker avance 600 型核磁共振仪; Thermo 离子阱质谱仪: LCQ Fleet; Flash 中压制备液相 [利穗科技 (苏州) 有限公司]; 分析型高效液相色谱仪: LC—10AT (日本岛津公司); Angient1100 (美国安捷伦公司); Waters LC—300 型制备液相色谱仪 (美国 Waters); 甲醇 (分析纯): 广东光华化学有限公司; 甲醇、乙腈 (色谱纯): 山东禹王实业有限公司禹城化工厂; 冰醋酸 (分析纯): 汕头西陇化工有限公司; 二氯甲烷 (分析纯): 天津市福晨化学试剂厂; Sephadex LH-20: Pharmacia Biotech; 反相硅胶 ODS (50 μm): Merck 公司。

实验用天麻产于贵州, 经南昌市食品药品检验所吴蓓主管药师鉴定为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Blume 的干燥块茎。

2 提取与分离

天麻 30 kg, 50%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液合并, 减压浓缩。提取物采用 AB-8 大孔树脂进行分离纯化, 得水及 20%、70%、95%乙醇洗脱物。对 70%乙醇部分进行硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (19:1、9:1、8:2、7:3、1:1、0:1) 梯度洗脱。二氯甲烷-甲醇 (7:3) 部分用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 以及制备型 HPLC 分离纯化, 得到化合物 **1** (10 mg)、**2** (10.2 mg)、**6** (220.0 mg)、**8** (11.0 mg) 和 **11** (4.2 mg); 二氯甲烷-甲醇 (19:1) 部分经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、ODS 以及制备型 HPLC 分离纯化, 得到化合物 **3** (9.0 mg)、**4** (12.5 mg)、**5** (26.3 mg)、**7** (11.7 mg)、**9** (6.7 mg) 和 **10** (5.7 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, mp 150~153 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.29 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 4.55 (2H, s, H-7), 4.92 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 3.44~3.51 (4H, m, Glc-H-2', 3', 4', 5'), 3.90 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-6a'), 3.72 (1H, dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz, H-6b'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 157.0 (C-1), 116.4 (C-2, 6), 128.2 (C-3, 5), 135.3 (C-4), 63.5 (C-7), 100.9 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.6 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.6 (C-5'), 61.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化

合物 **1** 为天麻素。

化合物 **2**: 白色粉末, $\text{UV } \lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 222, 271.6。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.22 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3, 5), 6.81 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2, 6), 4.21 (2H, s, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 157.9 (C-1), 118.1 (C-4), 132.1 (C-3, 5), 115.2 (C-2, 6), 56.8 (-CH₂)。由以上数据鉴定化合物 **2** 为对羟基苯甲醇。

化合物 **3**: 白色针晶, mp 114~118 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.96 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 9.78 (1H, s, CHO); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 191.5 (C-7), 163.9 (C-4), 132.1 (C-2, 6), 115.5 (C-3, 5), 128.9 (C-1)。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **3** 为对羟基苯甲醛。

化合物 **4**: 白色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.90 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2, 6), 6.84 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 172.0 (COOH), 123.2 (C-1), 131.7 (C-2, 6), 114.7 (C-3, 5), 161.9 (C-4)。由以上数据鉴定化合物 **4** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **5**: 淡黄色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.77 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 4.35 (2H, s, 7-CH₂), 3.34 (3H, s, 8-CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 129.4 (C-2, 6), 116.3 (C-3, 5), 156.9 (C-4), 74.2 (C-7), 128.7 (C-1), 56.4 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **5** 为对羟基苯甲醚。

化合物 **6**: 白色粉末, 易溶于水及甲醇, mp 125~126 $^{\circ}\text{C}$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 219.6, 266.9。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.94, 2.81 (各 2H, d, $J = 15.0$ Hz, 2 $\times$ -CH₂), 3.44 (3H, dd, $J = 6.0, 12.0$ Hz, 3 $\times$ Glc-H-6), 4.87 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, 3 $\times$ anomeric-H), 5.33, 5.11, 5.04 (各 2H, s, 3 $\times$ H-7'), 3.28 (12H, m, 3 $\times$ Glc-H-2, 3, 4, 5), 7.27 (6H, dd, $J = 6.0, 12.0$ Hz, 3 $\times$ H-2', 6'), 7.03 (6H, d, $J = 6.0$ Hz, 3 $\times$ H-3', 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 43.6 (C-1, 3), 73.5 (C-2), 60.6 (3 $\times$ Glc-C-6), 66.6 (2 $\times$ C-7'), 67.4 (C-7'), 69.3 (3 $\times$ Glc-C-4), 72.9 (3 $\times$ Glc-C-2), 75.6 (3 $\times$ Glc-C-5), 75.9 (3 $\times$ Glc-C-3), 100.4 (3 $\times$ Glc-C-1), 116.8 (3 $\times$ C-3', 5'), 130.0 (C-1'), 130.2 (3 $\times$ C-2', 6'), 156.9 (3 $\times$ C-4'), 170.3 (-COOR₁, COOR₃), 173.4 (-COOR₂)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为巴利森苷。

化合物**7**: 白色粉末, mp 126~128 °C。ESI-MS m/z : 168.96 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 2.53 (3H, s, H-8), 7.18 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 157.7 (C-1), 131.3 (C-3, 5), 120.6 (C-4), 115.3 (C-2, 6), 58.2 (C-7), 35.5 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物**7**为4-(甲基亚磺酰甲基)苯酚。

化合物**8**: 无色油状物, 易溶于氯仿。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-11, 11'), 1.40 (2H, m, H-10, 10'), 1.67 (2H, m, H-9, 9'), 4.268 (2H, t, J = 6.6 Hz, H-8, 8'), 7.54 (1H, dd, J = 3.6, 5.4 Hz, H-4, 5), 7.69 (1H, dd, J = 3.6, 5.4 Hz, H-3, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 12.9 (C-11, 11'), 18.9 (C-10, 10'), 30.4 (C-9, 9'), 65.3 (C-8, 8'), 128.6 (C-3, 6), 131.0 (C-4, 5), 132.3 (C-1, 2), 167.7 (C-7, 7')。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物**8**为邻苯二甲酸二丁酯。

化合物**9**: 白色粉末, mp 170~172 °C。ESI-MS m/z : 391.7 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.72 (2H, dd, J = 6.0, 3.0 Hz, H-2, 5), 7.61 (2H, dd, J = 6.0, 3.0 Hz, H-3, 4), 4.20~4.24 (4H, m, 2×H-8, 17), 1.66~1.69 (2H, m, H-9, 18), 1.31~1.46 (16H, m, 8×-CH₂), 0.95 (6H, t, J = 6.0 Hz, H-15, 24), 0.92 (6H, m, H-13, 22); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 167.9 (C-7, 16), 132.0 (C-1, 6), 131.0 (C-3, 4), 128.5 (C-2, 5), 67.7 (C-8, 17), 38.8 (C-9, 18), 30.3 (C-10, 19), 28.8 (C-11, 20), 23.6 (C-23, 14), 22.7 (C-12, 21), 13.1 (C-13, 22), 10.1 (C-15, 24)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物**9**为邻苯二甲酸二辛酯。

化合物**10**: 白色结晶。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.967 (4H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 2', 6, 6'), 6.71 (4H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 3', 5, 5'), 3.73 (2H, s, 7-CH₂); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 133.0 (C-1, 1'), 129.4 (C-2, 2', 6, 6'), 114.8 (C-3, 3', 5, 5'), 155.0 (C-4, 4'), 39.8 (C-7)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物**10**为4,4'-二羟基二苯基甲烷。

化合物**11**: 棕色膏状物。ESI-MS m/z : 625 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.43 (1H, t, J = 6.0 Hz, 9''-NH), 8.10 (1H, t, J = 6.0 Hz, 9'-NH), 7.36 (1H, d, J = 18.0 Hz, H-7), 7.13 (1H, s, H-2), 7.02 (2H, d, J = 6.0 Hz, H-2', 6'), 6.98 (2H, d, J = 6.0 Hz, H-2'', 6''), 6.89 (1H, brs, H-2'''), 6.88 (1H, brs, H-6), 6.72 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-5'''), 6.70 (1H, d, J = 6.0 Hz,

H-6'''), 6.69 (2H, d, J = 6.0 Hz, H-3', 5'), 6.68 (2H, d, J = 6.0 Hz, H-3'', 5''), 6.47 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-8), 5.88 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-7'''), 4.23 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-8'''), 3.83 (3H, s, 3-OCH₃), 3.75 (3H, s, 3'''-OCH₃), 3.31 (2H, m, H-8'), 3.31 (2H, m, H-8''), 2.65 (2H, t, J = 6.6 Hz, H-7'), 2.65 (2H, t, J = 6.6 Hz, H-7''); ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 170.0 (C-10'), 165.7 (C-10''), 156.2 (C-4'), 156.2 (C-4''), 149.4 (C-4), 148.2 (C-3'''), 147.5 (C-4'''), 144.6 (C-3), 139.2 (C-7), 131.1 (C-1'''), 130.0 (C-2', 6'), 129.9 (C-2'', 6''), 129.7 (C-1', 1''), 129.1 (C-1), 129.1 (C-5), 120.3 (C-8), 119.3 (C-6'''), 116.5 (C-6), 116.1 (C-5'''), 115.7 (C-3', 5'), 115.6 (C-3'', 5''), 112.4 (C-2), 111.0 (C-2'''), 88.2 (C-7'''), 56.4 (C-8'''), 56.3 (3-OCH₃), 56.2 (3'''-OCH₃), 41.3 (C-8'), 41.2 (C-8''), 34.9 (C-7'), 34.7 (C-7'')。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物**11**为克罗酰胺。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 周俊, 杨雁宾, 杨崇仁. 天麻的化学研究 I 天麻化学成分的分 离和鉴定 [J]. 化学学报, 1979, 37(3): 183-189.
- [3] 冯孝章, 陈玉武, 杨峻山. 天麻化学成分的研究 [J]. 化学学报, 1979, 37(3): 175-182.
- [4] 王莉, 肖红斌, 梁鑫淼. 天麻化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2003, 34(7): 584-585.
- [5] Taguchi H, Yosioka I, Yamasaki K, *et al.* Studies on the constituents of *Gastrodia elata* Blume [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(1): 55-62.
- [6] Jer H L, Yi C L, Jiing P H, *et al.* Parishins B and C from rhizomes of *Gastrodia elata*. [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 549-551.
- [7] Holland H L, Brown F M, Larsen B G. Biotransformation of organic sulfides. Part 6. Formation of chiral *para*-substituted benzyl methyl sulfoxides by *Helminthosporium* species NRRL4671 [J]. *Tetrahedron*, 1995, 6(7): 1561-1567.
- [8] 曲新颜, 顾谦群, 崔承彬, 等. 海洋来源的放线菌 3295 代谢产物的结构鉴定及抗肿瘤活性 (I) [J]. 中国海洋药物, 2004, 23(6): 1-4.
- [9] Katade S R., Pawar P V, Tungikar V B, *et al.* Larvicidal activity of bis (2-ethylhexyl) benzene-1, 2-dicarboxylate from *Sterculia guttata* seeds against two Mosquito species [J]. *Chem Biodiver*, 2006, 3(5):49-52.
- [10] Hayashi J, Sekine T, Deguchi S, *et al.* Phenoli compounds from *Gastrodia rhizome* and relaxant effects of related compounds on isolated smooth muscle preparation [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59: 513-519.
- [11] Lajide L, Escoubas P, Mizutani J. Termite antifeedant activity in *Xylopi aethiopica* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(4): 1105-1112.