

黄药子芪类化学成分的研究

李来明^{1,2}, 李国强^{1,2}, 吴霞^{1,2}, 王国才^{1,2*}, 李药兰^{1,2}

1. 暨南大学药学院 中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632

2. 中药药效物质基础及创新药物研究广东省高校重点实验室, 广东 广州 510632

摘要: 目的 研究抗癌药物黄药子 *Dioscorea bulbifera* 的芪类化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱以及 HPLC 制备方法进行分离纯化, 通过理化性质及波谱数据分析鉴定了化合物的结构。结果 从黄药子 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离得到 14 个芪类化合物, 分别鉴定为 2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲 (1)、2, 5-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲 (2)、latifolin (3)、2', 3-二羟基-4, 5-二甲氧基联苄 (4)、4-甲氧基菲-2, 3, 7-三醇 (5)、3, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基菲 (6)、2', 3-二羟基-5-甲氧基联苄 (7)、3, 4', 5-三羟基-3'-甲氧基联苄 (8)、7-羟基-2, 3, 4-三甲氧基菲 (9)、3, 3'-二羟基-5-甲氧基联苄 (10)、2, 7-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲 (11)、2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基菲 (12)、2, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲 (13)、4, 7-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲 (14)。结论 化合物 1~3、5~7、9、12、14 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 黄药子; 芪类; 2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲; 4-甲氧基菲-2, 3, 7-三醇; 7-羟基-2, 3, 4-三甲氧基菲

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)03-0328-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.03.006

Stilbenoids from rhizomes of *Dioscorea bulbifera*

LI Lai-ming^{1,2}, LI Guo-qiang^{1,2}, WU Xia^{1,2}, WANG Guo-cai^{1,2}, LI Yao-lan^{1,2}

1. Institute of Traditional Chinese Medicine & Natural Products, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

2. Guangdong Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drugs Research, Guangzhou 510632, China

Abstract: Objective To study the stilbenoids from the rhizomes of *Dioscorea bulbifera*. **Methods** The compounds were isolated and purified by chromatography on silica gel, ODS, Sephadex LH-20 columns and HPLC methods. Their structures were determined by means of physicochemical properties and spectral data analyses. **Results** Fourteen stilbenoids were isolated from the EtOAc partitioned fraction of 95% EtOH extract in *D. bulbifera*. They were identified as 2, 7-dihydroxy-3, 4-dimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (1), 2, 5-dihydroxy-4-methoxy-9, 10-dihydroxyphenanthrene (2), latifolin (3), 2', 3-dihydroxy-4, 5-dimethoxy-bibenzyl (4), 4-methoxyphenanthrene-2, 3, 7-triol (5), 3, 7-dihydroxy-2, 4-dimethoxyphenanthrene (6), 2', 3-dihydroxy-5-methoxybibenzyl (7), 3, 4', 5-trihydroxy-3'-methoxybibenzyl (8), 7-hydroxy-2, 3, 4-trimethoxyphenanthrene (9), 3', 3'-dihydroxy-5-methoxybibenzyl (10), 2, 7-dihydroxy-4-methoxy-9, 10-dihydroxyphenanthrene (11), 2, 7-dihydroxy-3, 4-dimethoxyphenanthrene (12), 2, 7-dihydroxy-2, 4-dimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (13), and 4, 7-dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (14). **Conclusion** Compounds 1—3, 5—7, 9, 12, and 14 are isolated from the rhizomes of *D. bulbifera* for the first time.

Key words: rhizomes of *Dioscorea bulbifera*; stilbenoids; 2, 7-dihydroxy-3, 4-dimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene; 4-methoxyphenanthrene-2, 3, 7-triol; 7-hydroxy-2, 3, 4-trimethoxyphenanthrene

黄药子为薯蓣科 (Dioscoreaceae) 多年生草质藤本植物黄独 *Dioscorea bulbifera* L. 的干燥块茎, 又名黄药脂、黄药、山慈菇等^[1], 主产于我国湖南、广西、广东、福建等地。其性凉味苦, 具有清热解

毒、凉血止血、止咳平喘的功效, 民间常用为抗癌药物, 临床主要用于治疗各种癌症、甲状腺肿及哮喘^[2]。黄药子中含有较大量的芳香族类化合物, 主要是芪类成分, 即联苄类和菲类化学成分。此类化

收稿日期: 2013-11-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81072535, 81273390)

作者简介: 李来明 (1989—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药及天然产物活性成分研究。Tel: 13250516779 E-mail: llmy13@163.com

*通信作者 王国才 Tel: (020)85223553 E-mail: twanguocai@jnu.edu.cn

合物又被称为植物抗毒素,是黄药子中抗肿瘤的重要活性成分,具有抗肿瘤和抗血小板聚集的活性^[3-4]。本课题对该类化合物进行了研究,从黄药子 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部分分离得到了 14 个化合物,均为芪类成分,分别鉴定为 2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲 (2, 7-dihydroxy-3, 4-dimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, **1**)、2, 5-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲 (2, 5-dihydroxy-4-methoxy-9, 10-dihydroxyphenanthrene, **2**)、latifolin (**3**)、2', 3-二羟基-4, 5-二甲氧基联苳 (2', 3-dihydroxy-4, 5-dimethoxybibenzyl, **4**)、4-甲氧基菲-2, 3, 7-三醇 (4-methoxyphenanthrene-2, 3, 7-triol, **5**)、3, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基菲 (3, 7-dihydroxy-2, 4-dimethoxyphenanthrene, **6**)、2', 3-二羟基-5-甲氧基联苳 (2', 3-dihydroxy-5-methoxybibenzyl, **7**)、3, 4', 5-三羟基-3'-甲氧基联苳 (3, 4', 5-trihydroxy-3'-methoxybibenzyl, **8**)、7-羟基-2, 3, 4-三甲氧基菲 (7-hydroxy-2, 3, 4-trimethoxyphenanthrene, **9**)、3, 3'-二羟基-5-甲氧基联苳 (3', 3-dihydroxy-5-methoxybibenzyl, **10**)、2, 7-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲 (2, 7-dihydroxy-4-methoxy-9, 10-dihydroxyphenanthrene, **11**)、2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基菲 (2, 7-dihydroxy-3, 4-dimethoxyphenanthrene, **12**)、2, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲 (2, 7-dihydroxy-2, 4-dimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, **13**)、4, 7-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲 (4, 7-dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, **14**)。其中化合物 **1**~**3**、**5**~**7**、**9**、**12**、**14** 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Agilent 1200 型高效液相分析色谱仪 (美国 Agilent 公司); Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪 (美国 Finnigan 公司); Agilent 1200 型液相半制备色谱仪 (美国 Agilent 公司); AV—300/400 MHz 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Sephadex LH-20 柱色谱材料 (瑞典 Pharmacia 公司); X—5 型显微熔点测定仪 (北京泰克仪器公司); Jasco V—550 型紫外/可见光谱仪、Jasco FT/IR—480 plus 傅里叶变换红外光谱仪 (日本分光株式会社); 柱色谱硅胶 (200~300 目, 80~100 目) 和硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板为青岛海洋化工厂产品; 反向 ODS 柱色谱材料 (美国 Merck 公司); 所用试剂均为分析纯或化学纯。

实验所用黄药子药材于 2011 年夏采购自康美药业股份有限公司,经暨南大学生药理学教研室周光雄教授鉴定为薯蓣科薯蓣属黄独 *Dioscorea bulbifera* L. 的干燥块茎。标本 (20120137) 现存放于暨南大学中药及天然药物研究所。

2 提取与分离

取黄药子药材 10.0 kg, 粉碎后, 室温下用 10 倍量的 95%乙醇渗漉提取, 合并提取液, 减压浓缩得到浸膏 1.7 kg, 向浸膏中加适量水搅拌使其悬浮, 分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 合并萃取液, 减压浓缩得到石油醚萃取部位 245 g, 醋酸乙酯萃取部位 560 g, 正丁醇萃取部位 760 g, 水部位 120 g。将醋酸乙酯部位进行硅胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇 (1 000:1→1:1) 梯度洗脱, 得到 8 个馏份 Fr. 1~8。将 Fr. 4~6 经过反复硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (100:1→7:3) 为洗脱剂梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 色谱柱, 甲醇为流动相纯化得到化合物 **4** (50 mg)、**5** (13 mg)、**10** (9 mg)、**11** (26 mg)。将 Fr. 1~3 经过硅胶色谱柱, 石油醚-丙酮 (100:1→8:2) 为洗脱剂, 然后经 Sephadex LH-20 柱色谱进行分离, 氯仿-甲醇 (1:1) 为流动相, 得到化合物 **1** (12 mg)、**2** (8 mg)、**3** (14 mg), 再经制备 HPLC 甲醇水系统分离纯化得到化合物 **6** (11 mg)、**12** (23 mg)。对 Fr. 7~8 使用 ODS 反相柱色谱分离, 得到 3 个馏份 Fr. a~c, 然后分别使用 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 甲醇为流动相除去色素, 最后使用制备型 HPLC 高效液相柱分离纯化得到化合物 **7** (9 mg)、**8** (10 mg)、**9** (5 mg)、**13** (18 mg)、**14** (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄棕色粉末 (氯仿), ESI-MS m/z : 271 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 211, 280; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 429, 2 938, 1 590, 1 476, 1 358, 1 068, 786; 浓硫酸-香草醛反应显紫红色。¹H-NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.94 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, 5-OH), 6.65 (1H, dd, $J = 8.5, 2.5$ Hz, H-6), 6.63 (1H, s, H-8), 6.52 (1H, s, H-1), 3.75 (3H, s, 3-OCH₃), 3.61 (3H, s, 4-OCH₃), 2.49~2.57 (4H, m, H-9, 10); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 155.5 (C-7), 151.0 (C-4), 148.8 (C-2), 139.9 (C-3), 138.9 (C-8a), 133.5 (C-10a), 127.8 (C-5), 123.6 (C-4b), 118.8 (C-4a), 114.4 (C-8), 113.2 (C-6), 111.4 (C-1), 60.3 (3-OCH₃), 60.0 (4-OCH₃), 29.6 (C-10), 29.5 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **1** 为 2, 7-二羟

基-3, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲。

化合物 **2**: 白色无定形粉末(氯仿), 紫外 254 nm 下显斑点, mp 162~164 °C, ESI-MS m/z : 242 $[M-H]^-$, 其分子式为 $C_{15}H_{14}O_3$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 212, 271, 199; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 386, 3 019, 2 945, 1 573, 1 446, 1 342, 1 078, 692; 浓硫酸-香草醛反应显紫色。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.02 (1H, s, 5-OH), 7.13 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-7), 6.96 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-6), 6.86 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-8), 6.46 (2H, s, H-1, 3), 3.88 (3H, s, 4-OCH₃), 2.60~2.68 (4H, m, H-9, 10); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 155.7 (C-2), 155.0 (C-4), 153.0 (C-4a), 143.9 (C-10a), 140.7 (C-8a), 127.9 (C-7), 120.7 (C-4b), 120.0 (C-6), 117.8 (C-8), 115.2 (C-5), 109.2 (C-1), 99.1 (C-3), 57.1 (4-OCH₃), 31.1 (C-10), 30.8 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 2, 5-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲。

化合物 **3**: 白色块状固体(甲醇), ESI-MS m/z : 285 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{17}H_{18}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 208; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 432, 2 930, 1 600, 1 456, 1 202, 678; 浓硫酸-香草醛反应显红褐色。 1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.06 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-6'), 7.02 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-4'), 6.82 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3'), 6.77 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, s, H-3), 6.60 (1H, s, H-6), 6.22 (1H, ddd, $J = 16.5, 10.2, 6.1$ Hz, H-X), 5.42 (1H, d, $J = 5.9$ Hz, H-A), 5.09 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, =CH₂ *cis*), 4.79 (1H, d, $J = 17.1$ Hz, =CH₂ *trans*), 3.83 (3H, m, 4-OCH₃), 3.71 (3H, m, 2-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 155.7 (C-2'), 151.4 (C-2), 147.0 (C-4), 141.6 (C-X), 141.0 (C-5), 130.6 (C-1'), 130.2 (C-6'), 128.0 (C-4'), 124.5 (C-1), 120.0 (C-5'), 117.0 (C-6), 116.0 (C-3'), 115.2 (=CH₂), 99.4 (C-3), 57.2 (4-OCH₃), 56.6 (2-OCH₃), 41.1 (C-A)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **3** 为 latifolin。

化合物 **4**: 红色无定形粉末(氯仿), EI-MS m/z : 272 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{16}H_{18}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 209, 275; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 434, 2 919, 2 835, 1 614, 1 486, 1 090。 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.07~1.12 (2H, m, H-6', 4'), 6.87 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-3'), 6.53 (1H, s, H-2), 6.30 (1H, s, H-6), 3.89 (3H, s, 4-OCH₃), 3.82 (3H, s, 5-OCH₃), 2.89 (2H, m, H-a), 2.86 (2H, m, H-a')

^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 153.9 (C-2), 152.3 (C-5), 149.2 (C-3), 138.7 (C-1), 133.9 (C-4), 130.4 (C-6'), 128.1 (C-1'), 127.4 (C-4'), 120.8 (C-5'), 115.5 (C-3'), 108.2 (C-2), 104.7 (C-6), 61.2 (4-OCH₃), 56.0 (5-OCH₃), 36.4 (C-a'), 32.4 (C-a)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为 2', 3-二羟基-4, 5-二甲氧基联苳。

化合物 **5**: 红色无定形固体(甲醇), 易溶于氯仿、甲醇、醋酸乙酯等有机试剂。mp 205~210 °C, ESI-MS m/z : 255 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{15}H_{12}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 208, 254; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 431, 2 926, 1 617, 1 522, 1 460, 1 152; 浓硫酸-香草醛反应显紫褐色。 1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 9.23 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-5), 7.43 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10), 7.35 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-9), 7.13 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 7.09 (1H, dd, $J = 9.2, 2.6$ Hz, H-6), 7.03 (1H, s, H-1), 3.85 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3OD) δ : 155.9 (C-7), 146.6 (C-4), 146.1 (C-3), 140.8 (C-2), 135.3 (C-8a), 129.1 (C-5), 128.1 (C-10), 127.5 (C-10a), 125.6 (C-9), 124.4 (C-4b), 119.5 (C-4a), 117.4 (C-8), 112.5 (C-6), 109.8 (C-1), 60.0 (4-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 4-甲氧基菲-2, 3, 7-三醇。

化合物 **6**: 红棕色无定形固体(甲醇), ESI-MS m/z : 267 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{16}H_{14}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 257; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 417, 2 934, 1 620, 1 468, 1 285, 966, 858, 828; 浓硫酸-香草醛反应显紫褐色。 1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 9.29 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5), 7.38 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10), 7.32 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-9), 7.17 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6), 7.13 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-8), 6.96 (1H, s, H-1), 3.83 (3H, s, 4-OCH₃), 3.82 (3H, s, 2-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3OD) δ : 156.0 (C-7), 148.8 (C-4), 145.7 (C-3), 141.1 (C-2), 135.5 (C-8a), 129.3 (C-9), 128.4 (C-10), 127.0 (C-10a), 125.6 (C-5), 124.2 (C-4a), 120.3 (C-4b), 117.4 (C-8), 112.4 (C-1), 106.1 (C-1), 59.9 (4-OCH₃), 56.4 (2-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为 3, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基菲。

化合物 **7**: 红棕色油状固体(甲醇), mp 95~98 °C, ESI-MS m/z : 267 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{15}H_{16}O_4$ 。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 208, 273; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 413, 1 605, 1 589, 1 456, 920, 836。 1H -NMR (300

MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.08 (1H, dd, $J = 7.4, 1.6$ Hz, H-6'), 7.01 (1H, td, $J = 7.6, 1.7$ Hz, H-4'), 6.84 (1H, dd, $J = 8.0, 6.9$ Hz, H-3'), 6.73 (1H, td, $J = 7.4, 1.2$ Hz, H-5'), 6.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.32 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.23 (1H, t, $J = 2.2$ Hz, H-4), 3.71 (3H, s, 5-OCH₃), 2.74~2.90 (4H, m, H-a, a'); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 161.9 (C-5), 159.4 (C-3), 156.1 (C-2'), 145.7 (C-1), 130.9 (C-6'), 129.1 (C-1'), 127.9 (C-4'), 120.3 (C-3'), 115.8 (C-5'), 108.9 (C-6), 106.2 (C-2), 99.7 (C-4), 55.4 (5-OCH₃), 37.0 (C-a), 33.0 (C-a')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为 2', 3-二羟基-5-甲氧基联苳。

化合物 **8**: 红色无定形油状 (甲醇), EI-MS m/z : 261 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 209, 279; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 455, 2 925, 1 515, 1 487, 972, 856。 ^1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 6.80 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.65 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, H-6), 6.21 (2H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2', 6'), 6.18 (1H, m, H-4'), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃), 3.82 (3H, s, 5-OCH₃), 2.75 (2H, m, H-a'), 2.73 (2H, m, H-a); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 159.4 (C-3', 5'), 148.1 (C-3), 145.6 (C-4), 145.2 (C-1'), 134.3 (C-1), 121.6 (C-4'), 115.6 (C-5), 113.0 (C-2), 107.8 (C-2', 6'), 109.1 (C-6), 56.2 (3-OCH₃), 39.1 (C-a'), 38.1 (C-a)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为 3, 4', 5-三羟基-3'-甲氧基联苳。

化合物 **9**: 红色粉末状固体 (甲醇), mp 150~153 °C, ESI-MS m/z : 285 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 207, 257; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 428, 1 615, 1 465, 1 352, 1 084, 997。 ^1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 9.34 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-5), 7.62 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10), 7.54 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-9), 7.25 (2H, d, $J = 3.4$ Hz, H-6, 1), 7.21 (1H, dd, $J = 9.2, 2.6$ Hz, H-8), 3.97 (6H, s, 2, 4-OCH₃), 3.94 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 156.1 (C-7), 152.8 (C-4), 152.5 (C-2), 143.9 (C-3), 134.8 (C-8a), 129.9 (C-10a), 129.1 (C-5), 127.9 (C-9), 127.2 (C-10), 124.2 (C-4b), 119.9 (C-4a), 117.8 (C-8), 112.4 (C-6), 106.7 (C-1), 62.3 (3-OCH₃), 60.5 (4-OCH₃), 56.2 (2-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为 7-羟基-2, 3, 4-三甲氧基菲。

化合物 **10**: 白色固体 (氯仿), mp 86~90 °C, ESI-MS m/z : 245 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 210, 276, 299; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 313, 2 928, 2 872, 1 601, 1 506, 1 455, 1 150, 691。 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.10 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-5'), 6.71 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6'), 6.64 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-4'), 6.61 (1H, s, H-2'), 6.29 (1H, s, H-6), 6.24 (2H, s, H-4, 2), 3.70 (3H, s, 5-OCH₃), 2.76 (4H, m, H-a, a'); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 160.9 (C-5), 156.8 (C-3), 155.6 (C-3'), 144.6 (C-a), 143.7 (C-a'), 129.7 (C-5'), 121.1 (C-6'), 115.6 (C-2'), 113.1 (C-4'), 108.3 (C-4), 106.9 (C-6), 99.3 (C-2), 55.5 (5-OCH₃), 37.8 (C-a), 37.4 (C-a')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定该化合物 **10** 为 3, 3'-二羟基-5-甲氧基联苳。

化合物 **11**: 黄褐色固体粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 241 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 215, 278, 297; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 427, 3 028, 2 973, 1 603, 1 456, 1 076。 ^1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 8.05 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, 5-OH), 6.69 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-6), 6.62 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 6.46 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3), 6.38 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-1), 3.82 (3H, s, 4-OCH₃), 2.49~2.63 (4H, m, H-9, 10); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 157.8 (C-4), 156.4 (C-7), 155.1 (C-2), 140.4 (C-8a), 139.1 (C-10a), 129.0 (C-5), 124.8 (C-4b), 115.4 (C-4a), 114.1 (C-6), 112.6 (C-8), 107.3 (C-1), 98.16 (C-3), 54.8 (4-OCH₃), 30.4 (C-10), 29.9 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为 2, 7-二羟基-4-甲氧基-9, 10-二氢菲。

化合物 **12**: 红色无定形固体 (氯仿), ESI-MS m/z : 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ 。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 206, 257, 278; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 275, 2 973, 1 615, 1 460, 1 066, 1 023, 868。 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.34 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-5), 7.51 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-10), 7.46 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-9), 7.18 (1H, t, $J = 3.0$ Hz, H-8), 7.16 (1H, m, H-6), 7.15 (1H, m, H-1), 4.09 (3H, s, 3-OCH₃), 3.95 (3H, s, 4-OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 153.3 (C-7), 150.8 (C-4), 147.6 (C-2), 141.0 (C-3), 133.7 (C-8a), 129.8 (C-10a), 128.6 (C-5), 127.5 (C-10), 126.5 (C-9), 124.4 (C-4b), 119.0 (C-4a), 116.6 (C-6), 112.0 (C-8), 108.3 (C-1), 61.5 (2-OCH₃), 60.0 (4-OCH₃)。以上数据与文

献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为 2, 7-二羟基-3, 4-二甲氧基菲。

化合物 **13**: 红色无定形固体 (氯仿), ESI-MS m/z : 273 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{16}H_{16}O_4$ 。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 210, 278, 283; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 391, 2 935, 1 611, 1 453, 1 228, 1 068, 826。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.14 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.74 (1H, dd, $J = 8.4, 2.8$ Hz, H-6), 6.71 (1H, t, $J = 2.8$ Hz, H-8), 6.55 (1H, s, H-1), 3.89 (3H, s, 4- OCH_3), 3.68 (3H, s, 2- OCH_3), 2.69 (4H, m, H-9, 10); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 154.3 (C-7), 145.9 (C-2), 144.9 (C-4), 139.9 (C-8a), 137.7 (C-3), 129.9 (C-10a), 128.4 (C-5), 125.5 (C-4b), 120.4 (C-4a), 114.7 (C-6), 113.6 (C-8), 107.2 (C-1), 60.3 (2- OCH_3), 56.4 (4- OCH_3), 30.3 (C-10), 30.0 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **13** 为 2, 7-二羟基-2, 4-二甲氧基-9, 10-二氢菲。

化合物 **14**: 粉色颗粒状固体 (氯仿), mp 82~86 °C, ESI-MS m/z : 241 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{15}H_{14}O_3$ 。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 211, 275, 291; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 416, 2 945, 1 607, 1 450, 1 220, 1 149, 829, 679。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 8.22 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-5), 6.70 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-8), 6.69 (1H, dd, $J = 9.3, 2.5$ Hz, H-6), 6.44 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3), 6.37 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-1), 3.74 (3H, s, 2- OCH_3), 2.62~2.71 (4H, m, H-9, 10); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3COCD_3) δ : 159.4 (C-2), 156.1 (C-4), 155.9 (C-7), 141.5 (C-10a), 139.9 (C-8a), 130.0 (C-5), 126.0 (C-4b), 115.9 (C-4a), 115.1 (C-8), 113.6 (C-6), 106.1 (C-1), 101.6 (C-3), 55.4 (2- OCH_3), 31.6 (C-10), 30.8 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **14** 为 4, 7-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲。

参考文献

- [1] 国家中医中药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (第8卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 中国医学科学院药物研究所. 中药志 (第2卷) [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [3] 刘立, 王世辉, 胡春, 等. 芪类化合物抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(5): 321-326.
- [4] 赵许杰, 闫雪生, 孙丹丹. 黄药子的药理作用和临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 147-149.
- [5] 杨虹, 龚燕晴, 王峥涛, 等. 鼓槌石斛化学成分的研究 [J]. 中草药, 2001, 32(11): 972-974.
- [6] 谭桂山, 孙丽, 曹建国, 等. 麦斛细胞毒活性成分研究 [J]. 有机化学, 2006, 26(3): 372-374.
- [7] Sekine N, Ashitani T, Murayama T, *et al.* Bioactivity of latifolin and its derivatives against termites and fungi [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(13): 5707-5712.
- [8] Jarevang T, Nilsson M C, Wallstedt A, *et al.* A bibenzyl from *Empetrum nigrum* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 45(5): 893-896.
- [9] Leong Y, Leslie J H, Andrew D P. Phenanthrene and other aromatic constituents of *Bulbophyllum vaginatum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 1237-1241.
- [10] Leong Y W, Kang C C, Harrison L J, *et al.* Phenanthrenes, dihydrophenanthrenes and bibenzyls from the orchid *Bulbophyllum vaginatum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 44(1): 157-165.
- [11] Takasugi M, Kawashima S, Monde K, *et al.* Antifungal compounds from *Dioscorea batatas* inoculated with *Pseudomonas cichorii* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(2): 371-375.
- [12] Majumder P L, Pal S. Cumulantin and tristin, two bibenzyl derivatives from the orchids *Dendrobium cumulantum* and *Bulbophyllum triste* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(6): 1561-1565.
- [13] Rethy B, Kovacs A, Zupko I, *et al.* Cytotoxic phenanthrenes from the rhizomes of *Tamus communis* [J]. *Planta Med*, 2006, 72: 767-770.
- [14] Leong Y W, Kang C C, Harrison L J, *et al.* Phenanthrenes, dihydrophenanthrenes and bibenzyls from the orchid *Bulbophyllum vaginatum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1): 157-165.
- [15] Majumder P L, Lahiri S. Lusianthrin and lusianthridin, two stilbenoids from orchid *Lusia indivisa* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2): 621-624.
- [16] Lin C F, Lay H L, Ni C L, *et al.* Phenolic components of *Dendrobium antennatum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(3): 520-522.
- [17] Majumder P L, Banerjee S. Two stilbenoids from the orchid *Eria flava* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(9): 3052-3055.
- [18] 郭晓宇. 云南石仙桃和猴耳环活性成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.