

天麻的化学成分研究 (II)

李志峰¹, 王亚威¹, 王琦¹, 黄陆强¹, 孟拓², 冯育林^{1*}, 杨世林¹

1. 江西中医药大学 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006

2. 中国药科大学药学院, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 研究天麻 *Gastrodia elata* 的化学成分。**方法** 利用柱色谱、凝胶柱色谱、高效液相色谱等各种色谱技术对天麻 50%乙醇提取物进行分离, 根据其所得化合物的理化性质与 UV、IR、MS、NMR 等光谱数据鉴定其结构。**结果** 从天麻 50%乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethane-1, 2-dione (1)、2, 4-bis (4-hydroxybenzyl)-phenol (2)、4-(甲氧甲基)苯基-1-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (3)、1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethanone (4)、巴利森苷 B (5)、巴利森苷 C (6)、{1-[4-(β -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-吡喃葡萄糖氧)苄基], 2-[4-(β -D-吡喃葡萄糖氧)苄基]}柠檬酸酯 (7)、bis (4-hydroxybenzyl) sulfide (8)、对羟基苄基二硫醚 (9)。**结论** 化合物 1 为未见报道的新化合物, 命名为天麻呋喃二酮, 化合物 9 为该属植物中首次分离得到。

关键词: 天麻; 天麻呋喃二酮; 4-(甲氧甲基)苯基-1-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷; 巴利森苷 B; 巴利森苷 C; 对羟基苄基二硫醚
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)14-1976-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.14.002

Chemical constituents from *Gastrodia elata* (II)

LI Zhi-feng¹, WANG Ya-wei¹, WANG Qi¹, HUANG Lu-qiang¹, MENG Tuo², FENG Yu-lin¹, YANG Shi-lin¹

1. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

2. China Pharmaceutical University School of Pharmacy Pharmaceutics, Nanjing 210000, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Gastrodia elata*. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatography and their structures were established by spectroscopic methods. **Results** Nine compounds were isolated from the 50% ethanol extract of *G. elata*, whose structures were determined as 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethane-1, 2-dione (1), 2, 4-bis (4-hydroxybenzyl)-phenol (2), 4-(methoxymethyl) phenyl-1-*O*- β -D-glucopyranoside (3), 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethanone (4), parishin B (5), parishin C (6), {1-[4-(β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranosyloxy) benzyl], 2-[4-(β -D-glucopyranosyloxy) benzyl]} citrate (7), bis (4-hydroxybenzyl) sulfide (8), and di-(*p*-hydroxybenzyl) disulfide (9). **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named gastrofurodione, and compound 9 is isolated from this genus for the first time.

Key words: *Gastrodia elata* Blume; gastrofurodione; 4-(methoxymethyl) phenyl-1-*O*- β -D-glucopyranoside; parishin B; parishin C; di-(*p*-hydroxybenzyl) disulfide

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 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]。本课题

组在前期研究中从天麻中分离得到 11 个化合物^[3], 本实验在此基础上继续对其进行化学成分研究, 从天麻 50%乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethane-1, 2-dione (1)、2, 4-bis (4-hydroxybenzyl)-phenol (2)、

收稿日期: 2014-01-27

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); 江西省“赣鄱英才 555 工程”入选项目 (赣组字 [2013] 58 号)

作者简介: 李志峰, 副教授, 从事天然药物新药研发以及中药活性物质基础研究。Tel: (0791)7119650 E-mail: wangqilizhifeng@126.com

***通信作者** 冯育林, 教授, 从事中药药效物质基础及质量标准研究。Tel: (0791)7119631 E-mail: fengyulin2003@hotmail.com

4-(甲氧甲基)苯基-1-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 [4-(methoxymethyl) phenyl-1-*O*- β -*D*-glucopyranoside, **3**]、1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethanone (**4**)、巴利森苷 B (parishin B, **5**)、巴利森苷 C (parishin C, **6**)、{1-[4-(β -*D*-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 3)- β -*D*-吡喃葡萄糖氧)苄基], 2-[4-(β -*D*-吡喃葡萄糖氧)苄基]}柠檬酸酯 ({1-[4-(β -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -*D*-glucopyranosyloxy) benzyl], 2-[4-(β -*D*-glucopyranosyloxy) benzyl]} citrate, **7**)、bis (4-hydroxybenzyl) sulfide (**8**)、对羟基苄基二硫醚 [di-(*p*-hydroxybenzyl) disulfide, **9**]。化合物 **1** 为一未见报道的新化合物, 命名为天麻呋喃二酮, 化合物 **9** 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

YRT—3 型熔点仪 (天津大学精密仪器厂); Bruker AV—600 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Flash 中压制备液相 [利德科技 (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); Sephadex LH-20 色谱柱为瑞士 Pharmacia 公司产品。色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为分析纯。

实验用药材购自贵州药材市场, 由江西中医药大学杨世林教授鉴定为天麻 *Gastrodia elata* Blume 的干燥块茎。凭证标本 (2012B039) 保存在江西中医药大学。

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, 60 °C 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** (11.5 mg)、**2** (9.5 mg)、**3** (19.5 mg)、**4** (15.0 mg)、**5** (110.5 mg)、**6** (120.0 mg)、**7** (10.4 mg)、**8** (10.5 mg)、**9** (8.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 针状结晶 (甲醇)。Q-TOF-MS m/z : 215.034 9 [M-H]⁻, 分子式为 C₁₂H₈O₄。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.96 (1H, d, J = 0.6 Hz, H-5), 7.41 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3), 6.74 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-4) 为单取代的呋喃环上 3 个氢信号, 结合

¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 150.1 (C-2), 122.8 (C-3), 112.7 (C-4), 149.6 (C-5), 可知结构中含有 1 个呋喃环, δ 7.87 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5') 为对二取代的苯环芳香质子信号, 结合碳谱中 δ 164.3 (C-1'), 132.4 (C-2', 6'), 124.2 (C-4'), 115.5 (C-3', 5'), 可知结构中含有 1 对二取代苯环结构。结合质谱给出的相对分子质量, 可知结构中还存在相对分子质量为 56 的结构片段, 再结合碳谱 δ 190.8 (C-7), 182.0 (C-6), 可知结构中含有 2 个羰基结构, 在 HMBC 谱中, H-3 与 C-6 相关, H-2', 6' 与 C-7 相关, 可知呋喃环与 7 位羰基碳相连, 而苯环与 6 位羰基碳相连, 再结合高分辨质谱数据, 可知 2 个结构片段通过 6 位与 7 位羰基碳直接相连 (图 1)。最终鉴定化合物 **1** 为 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethane-1,2-dione, 为一个新化合物, 命名为天麻呋喃二酮。

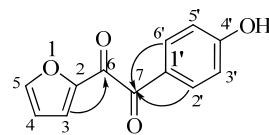


图 1 化合物 **1** 的 HMBC 相关关系

Fig. 1 HMBC correlations of compound **1**

化合物 **2**: 针状结晶 (甲醇)。mp 153~155 °C。

¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.01 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.95 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2'', 6''), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-3), 6.80 (1H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz, H-5), 6.73 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-6), 6.68 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.67 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3'', 5''), 3.73 (2H, s, H-7'), 3.66 (2H, s, H-7''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 155.8 (C-3'), 155.7 (C-4'), 153.5 (C-1), 132.6 (C-4), 132.6 (C-1'), 132.0 (C-2), 130.9 (C-3), 129.9 (C-2', 6'), 129.8 (C-2'', 6''), 128.3 (C-1'), 127.5 (C-5), 115.6 (C-3', 5'), 115.4 (C-6, 3'', 5''), 39.7 (C-7'), 35.0 (C-7''). 以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为 2, 4-bis (4-hydroxybenzyl)-phenol。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 299 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.24 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-2, 6), 7.01 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-3, 5), 4.86 (1H, d, J = 6.4 Hz, H-1'), 4.33 (2H, s, H-7), 3.70 (1H, dd, J = 6.0, 12.0 Hz, H-6a'), 3.48 (1H, dd, J = 6.0, 12.0 Hz, H-6b'), 3.33~3.16 (4H, m, H-2'~5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 157.4 (C-4), 132.0

(C-1), 129.5 (C-2, 6), 116.4 (C-3, 5), 100.9 (C-1'), 73.7 (C-7), 73.7 (C-2'), 77.5 (C-3'), 70.2 (C-4'), 77.1 (C-5'), 61.1 (C-6'), 57.2 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为 4-(甲氧甲基) 苯基-1-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **4**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 203.01 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.80 (1H, d, J = 0.6 Hz, H-5), 7.37 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-3), 7.09 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.62 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.68 (1H, dd, J = 1.2, 3.6 Hz, H-4), 3.72 (2H, s, H-7); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 187.7 (C-6), 157.5 (C-4'), 152.8 (C-2), 149.3 (C-5), 131.7 (C-2', 6'), 125.9 (C-1'), 120.5 (C-3), 116.5 (C-3', 5'), 113.8 (C-4), 45.0 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxy-phenyl)-ethanone。

化合物 **5**: 白色粉末, mp 117~120 °C。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 219.6, 266.9。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 2.75 (2H, d, J = 15.4 Hz, -CH₂-), 2.89 (2H, d, J = 15.4 Hz, -CH₂-), 3.72 (2H, d, J = 6.0 Hz, 2×Glc-H-6), 3.87 (2H, d, J = 6.0 Hz, 2×Glc-H-6), 4.92, 4.93 (各 1H, d, J = 6.9 Hz, 2×anomeric-H), 4.95, 5.01 (各 2H, s, 2×H-7'), 3.52 (8H, m, 2×Glc-H-2, 3, 4, 5), 7.23 (4H, m, 2×H-2', 6'), 7.05 (4H, m, H-3', 5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 43.6 (C-2, 4), 74.7 (C-3), 61.2 (2×Glc-C-6), 66.2, 67.1 (2×C-7'), 69.9 (2×Glc-C-2), 73.4 (2×Glc-C-3), 73.5 (2×Glc-C-4), 76.5 (2×Glc-C-5), 100.8 (2×Glc-C-1), 116.5 (2×C-3', 5'), 129.4 (C-1'), 129.6 (2×C-2', 6'), 157.6 (2×C-4'), 172.2 (C-1), 173.5 (C-5), 174.4 (C-6)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为巴利森苷 B。

化合物 **6**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 2.79, 2.89 (各 2H, m, 2× -CH₂-), 3.52 (2H, dd, J = 6.0, 12.0 Hz, 2×Glc-H-6), 3.72 (2H, m, 2×Glc-H-6), 4.89 (2H, d, J = 6.0 Hz, 2×anomeric-H), 5.0 (4H, s, 2×H-7'), 3.30 (8H, m, 2×Glc-H-2, 3, 4, 5), 7.02 (4H, m, 2×H-3', 5'), 7.29 (4H, m, 2×H-2', 6'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 43.4 (C-2, 4), 61.2 (2×Glc-C-6), 65.8 (2×C-7'), 70.2 (2×Glc-C-2), 73.7 (2×Glc-C-3), 77.0 (2×Glc-C-4), 77.4 (2×Glc-C-5), 73.1 (C-3), 100.8 (2×Glc-C-1), 116.6 (2×C-3', 5'), 129.8 (2×C-1'), 130.0 (2×C-2', 6'),

157.6 (2×C-4'), 172.7 (C-1, 6), 174.9 (C-5)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **6** 为巴利森苷 C。

化合物 **7**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 2.82, 2.92 (各 2H, d, J = 16.0 Hz, 2×-CH₂-), 4.97 (4H, s, 2×H-7'), 3.30~3.90 (12H, m, 3×Glc-H-2, 3, 4, 5), 7.01 (4H, m, 2×H-3', 5'), 7.26 (4H, m, 2×H-2', 6'), 5.03, 4.92, 4.81 (各 1H, d, J = 7.2 Hz, 3×anomeric-H); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 43.5 (C-2, 4), 61.2 (2×Glc-C-6', 6''), 66.6, 68.5 (2×C-7'), 73.7, 77.5, 70.2, 77.1 (2×Glc-C-2', 2'', 3', 3'', 4', 4'', 5', 5''), 76.9 (C-3), 100.8 (2×Glc-C-1', 1''), 116.7 (2×C-3', 5'), 129.9 (2×C-1'), 130.1 (2×C-2', 6'), 157.8 (2×C-4'), 104.5 (Glc-C-1'''), 65.9 (Glc-C-6'''), 76.56, 88.0, 70.6, 77.4 (Glc-C-2''', 3''', 4''', 5'''), 172.8 (C-1, 6), 174.9 (C-5)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **7** 为 {1-[4-(β-*D*-吡喃葡萄糖-(1→3)-β-*D*-吡喃葡萄糖氧)苄基], 2-[4-(β-*D*-吡喃葡萄糖氧)苄基]} 柠檬酸酯。

化合物 **8**: 无色针晶 (甲醇)。ESI-MS m/z : 246 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.09 (4H, d, J = 8.1 Hz, H-3, 5, 3', 5'), 6.74 (4H, d, J = 8.1 Hz, H-2, 6, 2', 6'), 3.51 (4H, s, H-7, 7'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 155.9 (C-4, 4'), 129.8 (C-2, 6, 2', 6'), 129.1 (C-1, 1'), 114.8 (C-3, 5, 3', 5'), 34.7 (C-7, 7')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **8** 为 bis (4-hydroxybenzyl) sulfide。

化合物 **9**: 白色粉末, mp 169~171 °C。ESI-MS m/z : 277 $[M-H]^-$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 3.55 (4H, s, H-7, 7'), 6.75 (4H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6, 2', 6'), 7.07 (4H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5, 3', 5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 42.3 (C-7, 7'), 114.9 (C-3, 5, 3', 5'), 128.3 (C-1, 1'), 130.4 (C-2, 6, 2', 6'), 156.5 (C-4, 4')。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **9** 为对羟基苄基二硫醚。

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] 王亚威, 李志峰, 何明珍, 等. 天麻的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(21): 2974-2976.
- [4] Noda N, Kobayashi Y, Miyahara K, *et al.* 2, 4-bis (4-hydroxybenzyl)-phenol from *Gastrodia elata* [J].

- Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1247-1248.
- [5] 马勤阁. 调料九里香的化学成分研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
- [6] Lee Y K, Woo M H, Kim C H, *et al.* Two new benzofurans from *Gastrodia elata* and their DNA topoisomerases I and II inhibitory activities [J]. *Planta Med*, 2007, 73: 1287-1291.
- [7] Lin J H, Liu Y C, Hua J P, *et al.* Parishins B and C from rhizomes of *Gastrodia elata* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 549-551.
- [8] 王莉. 天麻化学物质基础及质量控制方法研究 [D]. 北京: 中国科学院研究生院, 2007.
- [9] 肖永庆, 李丽, 游小琳. 天麻有效部位化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(1): 35-36.
- [10] 李敏, 郭顺星, 王春兰, 等. 手参块茎化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2006, 42(22): 1696-1698.