

• 化学成分 •

黔产金钗石斛中 1 个新的杜松烷型倍半萜

肖世基, 钱 怡, 张 良, 唐艳芬, 朱雪梅, 周惠黠, 赵忠能, 张茂生, 徐德林
遵义医学院药学院, 贵州 遵义 563000

摘 要: **目的** 研究贵州道地药材金钗石斛 *Dendrobium nobile* 的化学成分。**方法** 采用硅胶、MCI 柱色谱及制备液相色谱等方法进行分离纯化, 经质谱和核磁共振等波谱技术进行结构鉴定。**结果** 从贵州道地药材金钗石斛茎的乙醇提取物中分离得到 1 个新的倍半萜类化合物, 鉴定为 δ -杜松萜烯-12,14-二醇 (**1**)。**结论** 化合物 **1** 为新化合物。

关键词: 金钗石斛; 兰科; 杜松烷型; 倍半萜类; δ -杜松萜烯-12,14-二醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)17-2972-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.17.002

A new sesquiterpene from *Dendrobium nobile*

XIAO Shi-ji, QIAN Yi, ZHANG Liang, TANG Yan-fen, ZHU Xue-mei, ZHOU Hui-xia, ZHAO Zhong-neng, ZHANG Mao-sheng, XU De-lin

School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Dendrobium nobile* from Guizhou province. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel, MCI column chromatography, and preparative HPLC technology. The structure of the isolated compound was elucidated by MS and NMR spectra. **Results** A new sesquiterpene, identified as δ -cadinene-12,14-diol (**1**), was isolated from the stem of *D. nobile*. **Conclusion** Compound **1** is a new compound.

Key words: *Dendrobium nobile* Lindl.; Orchidaceae; cadinane; sesquiterpene; δ -cadinene-12,14-diol

金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl. 又名吊兰花、扁金钗、小黄草, 为兰科 (Orchidaceae) 石斛属 *Dendrobium* Sw. 植物, 是贵州省道地药材, 也是我国传统名贵中药。其主要生长于海拔 800~1 700 m 的山坡、林中、树上或路边岩石上, 分布于我国西南及台湾、湖北、广东、海南、广西等省。金钗石斛以茎入药, 味甘, 性微寒, 益胃生津、滋阴清热, 用于阴伤津亏、口干烦渴、食少干呕、病后虚热、目暗不明^[1]。研究表明, 石斛属植物具有抗肿瘤、增强机体免疫能力、抗氧化、抗血小板凝集及降血糖等作用^[2-3]。金钗石斛含有的化学成分复杂多样, 主要有生物碱类、芳香类和倍半萜类化合物^[4-6]。为了阐明黔产金钗石斛的化学成分, 为贵州道地药材的

利用奠定坚实的物质基础, 本实验进一步对采自遵义赤水的金钗石斛进行了研究, 从其乙醇提取物非生物碱部位中分离得到 1 个新倍半萜类化合物, 鉴定为 δ -杜松萜烯-12,14-二醇 (图 1)。

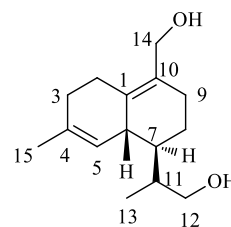


图 1 化合物 1 的结构

Fig. 1 Structure of compound 1

收稿日期: 2016-04-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31560102); 贵州省教育厅招标项目 (黔教合 KY 字 [2015] 362); 贵州省科技重大专项子项目 (黔科合重大专项字 [2015] 6010-2); 遵义医学院招标项目 (F-684); 遵义医学院大学生创新创业训练计划 (遵医 [2015] 5036); 遵义医学院学科建设经费资助

作者简介: 肖世基, 男, 博士, 副教授, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: sjxiao@zmc.edu.cn

1 仪器与材料

Finnigan LCQ^{DECA} 型质谱仪 (美国 Thermo 公司); Agilent DD2400-MR 型核磁共振仪, TMS 为内标 (美国 Agilent 公司); Bruker BiOTOF Q 型质谱仪 (德国 Bruker 公司); UV3600 紫外可见近红外分光光度计 (日本岛津公司); Varian1000 红外光谱仪, KBr 压片 (美国 Varian 公司); Sepacore 中压制备系统 (瑞士 BÜCHI 公司); LC3000 型高效液相色谱仪 (中国北京创新通恒公司); C₁₈ 半制备 HPLC 柱 (250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 YMC 公司); 20~45 μm ODS 填料 (日本 Fuji Silysia 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (100~200, 300~400 目, 青岛海洋化工公司); MCI 树脂 (日本 Mitsubishi 公司)。

金钗石斛茎于 2014 年 9 月采自遵义赤水, 由遵义医学院生药学教研室杨建文教授鉴定为金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl., 样品标本 (20141011) 保存在遵义医学院天然药物实验室。

2 提取与分离

金钗石斛干燥品 50 kg 粉碎后用乙醇回流提取 3 次, 减压浓缩提取液得乙醇提物 4.8 kg, 将其分散于 2.0% 盐酸水溶液中, 减压滤过得酸水不溶物。该酸水不溶物用乙醇溶解后拌入 100~200 目硅胶, 挥干溶剂后先用石油醚 (3 L) 提取, 脱脂后以石油醚-醋酸乙酯 (1:1, 3 L) 和醋酸乙酯 (3 L) 分别提取 3 次, 减压浓缩得石油醚-醋酸乙酯 (1:1) 部位浸膏 350 g。该浸膏经中压硅胶柱色谱 (70 mm×460 mm, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱) 分为 10 个部分 Fr. 1~10。Fr. 3 经 MCI 柱 (90% 甲醇-水洗脱) 除去色素后经 ODS 柱色谱 (甲醇-水梯度洗脱) 分为 7 个部分 Fr. 3.1~3.7; Fr. 3.2 经半制备 HPLC 分离 (乙腈-水, 55:45, 体积流量 4 mL/min) 得到化合物 **1** ($t_R=16.5$ min, 15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 为浅黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20}+12$ (c 0.18, MeOH)。HR-ESI-MS 给出其准分子离子峰 $[M+Na]^+$ 峰 m/z : 259.166 0 (C₁₅H₂₄O₂Na⁺, 计算值 259.166 9), 确定其分子式为 C₁₅H₂₄O₂, 不饱和度为 4。紫外光谱显示在 245 nm 处有最大吸收。红外光谱显示 3 422 cm⁻¹ 处有羟基伸缩振动。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 谱 (表 1) 显示有 1 个烯氢 δ_H 5.41 (1H, brs), 4 个连氧的仲氢 [δ_H 3.56 (2H, m); δ_H 4.03, 4.24 (各 1H, d, $J=11.4$ Hz)], 2 个甲基氢信号 [δ_H 1.66 (3H,

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR、¹³C-NMR 和 HMBC 数据

Table 1 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and HMBC data of compound **1**

碳位	δ_H	δ_C	HMBC (H→C)
1		128.3	
2	2.81 (1H, d, $J=8.4$ Hz) 2.01 (1H, overlap)	26.6	C-1, 3, 4, 6, 10
3	2.05 (2H, overlap)	32.6	C-2, 4
4		134.6	
5	5.41 (1H, brs)	123.5	C-3, 4, 6, 15
6	2.63 (1H, d, $J=8.4$ Hz)	39.1	
7	2.07 (1H, overlap)	35.2	
8	1.59 (1H, m) 1.24 (1H, m)	21.7	C-7, 9
9	2.24 (1H, m) 2.07 (1H, overlap)	28.1	C-8, 10
10		135.5	
11	1.36 (1H, m)	39.8	
12	3.56 (2H, m)	67.0	C-7, 11, 13
13	0.83 (3H, dd, $J=6.9, 1.3$ Hz)	10.6	C-7, 11, 12
14	4.03 (1H, d, $J=11.4$ Hz) 4.24 (1H, d, $J=11.4$ Hz)	62.4	C-1, 9, 10
15	1.66 (3H, s)	23.4	C-3, 4, 5

s); δ_H 0.83 (3H, dd, $J=6.9, 1.3$ Hz)]。 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) 谱中显示有 15 个碳信号分别为 4 个 sp² 杂化碳 δ_C 135.5, 134.6, 123.5, 128.3; 2 个连氧的仲碳 δ_C 67.0, 62.4; 3 个叔碳 δ_C 39.8, 39.1, 35.2; 4 个仲碳 δ_C 32.6, 28.1, 26.2, 21.7; 2 个甲基碳 δ_C 23.4, 10.6。分析波谱数据推测其可能为萜环型倍半萜骨架^[7]。进一步通过 HMBC 谱推测其可能为杜松烷型倍半萜骨架, 分析化合物 **1** 的 NMR 数据发现其和化合物 agripilol C 及 tyromol B 相似^[8-9], 相比而言多了一个双键。HMBC 谱中 (表 1) H-14 (δ_H 4.03, 4.24) 和 C-1 (δ_C 128.3), C-10 (δ_C 135.5), C-9 (δ_C 28.1) 相关, 可以得出 1 个双键处于 C-1 和 C-10 上, 1 个羟基处于 C-14 上; H-15 (δ_H 1.66) 和 C-3 (δ_C 32.6), C-4 (δ_C 134.6), C-5 (δ_C 123.5) 相关, H-5 (δ_H 5.41) 和 C-3 (δ_C 32.6), C-4 (δ_C 134.6), C-6 (δ_C 39.1), C-15 (δ_C 23.4) 相关, 可以推断另外 1 个双键处于 C-4 和 C-5 上; H-12 (δ_H 3.56) 和 C-7 (δ_C 35.2), C-11 (δ_C 39.8), C-13 (δ_C 10.6) 相关, 可以判定另外 1 个羟基处于 C-12 上。最后, 通过 H-6 的邻位偶合常数 $J=8.4$ Hz 推测 H-6 和 H-7 处于反式 α 键上, 进一步通过和 (+)- δ -杜松萜烯对比旋光度得出化合物构型。综上, 化合物 **1** 的结构得到确定, 命名为 (+)- δ -杜

松萜烯-12,14-二醇。

4 讨论

倍半萜类是天然产物中一类重要的化合物,其骨架在萜类化合物中最为多变,活性也很广泛。杜松烷型倍半萜属于萜环倍半萜类,在药用植物中分布并不普遍,其活性也有待深入研究。本实验从贵州道地药材金钗石斛茎中分离得到1个新的杜松烷型倍半萜类化合物,为金钗石斛用药提供了科学依据,也进一步丰富了其物质基础研究。

参考文献

- [1] 张惠源, 张志英. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [2] Xu J, Han Q B, Li S L, *et al.* Chemistry, bioactivity and quality control of *Dendrobium*, a commonly used tonic herb in traditional Chinese medicine [J]. *Phytochem Rev*, 2013, 12(2): 341-367.
- [3] 宋广青, 刘新民, 王 琼, 等. 石斛药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2576-2580.
- [4] Yang H, Sung S H, Kim Y C. Antifibrotic phenanthrenes of *Dendrobium nobile* stems [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(12): 1925-1929.
- [5] Zhang X, Xu J K, Wang J, *et al.* Bioactive bibenzyl derivatives and fluorenones from *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(1): 24-28.
- [6] Zhang X, Liu H W, Gao H, *et al.* Nine new sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90(90): 2386-2394.
- [7] 龚运淮, 丁立生. 天然产物核磁共振碳谱分析 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 2006.
- [8] 郭 华, 冯 涛, 李正辉, 等. 担子菌薄皮干酪菌中两个新的倍半萜 (英文) [J]. 药学学报, 2014, 49(11): 1578-1581.
- [9] Shan W G, Chen X X, Ying Y M, *et al.* Sesquiterpenoids from *Fusarium* sp., an *Endophytic* fungus in *Agrimonia pilosa* [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94(7): 1254-1259.