

兜唇石斛的酚类化学成分研究

杨 丹¹, 程忠泉¹, 丁中涛³, 周 俊², 胡江苗^{2*}

1. 桂林师范高等专科学校 化学与药理学系, 广西 桂林 541001

2. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204

3. 云南大学化学科学与工程学院 教育部自然资源药物化学重点实验室, 云南 昆明 650091

摘要: 目的 研究石斛属植物兜唇石斛 *Dendrobium aphyllum* 茎的化学成分。方法 采用硅胶、凝胶、MCI、中压制备色谱(MPLC)和高效液相半制备色谱(semi-HPLC)等方法进行分离纯化, 根据理化性质、核磁共振谱及质谱等方法鉴定化合物结构。结果 从兜唇石斛的90%乙醇提取物中分离得到10个化合物, 分别鉴定为4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲(1)、2,4-二羟基-7-甲氧基-9,10-二氢菲(2)、2,5,7,9-四羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲(3)、4,7,9-三羟基-5-甲氧基-9,10-二氢菲(4)、松脂醇(5)、丁香酚-β-D-葡萄糖苷(6)、反式阿魏酸(7)、正十二烷醇(8)、β-谷甾醇(9)、β-胡萝卜苷(10)。结论 化合物1~2、5~8为首次从该属植物中分离得到, 化合物1~10均为首次在该植物中分离得到。

关键词: 兜唇石斛; 4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲; 松脂醇; 丁香酚葡萄糖苷; 反式阿魏酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章 0253-2670(2017)14-2839-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.14.006

Phenolic chemical constituents of *Dendrobium aphyllum*

YANG Dan¹, CHENG Zhong-quan¹, DING Zhong-tao³, ZHOU Jun², HU Jiang-miao²

1. Department of Chemistry and Pharmacy, Guilin Normal College, Guilin 541001, China

2. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, the Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

3. Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource of Ministry of Education, School of Chemical Science and Technology, Yunnan University, Kunming 650091, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from ethanol extracts of the stems of *Dendrobium aphyllum*. **Methods** Ten compounds were isolated by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography and reversed-phase semi-HPLC. **Results** Ten compounds were identified by analyzing their spectral data and comparing with the previously reported literatures as 4,7-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene (1), 2,4-dihydroxy-7-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene (2), 4-methoxy-2,5,7,9-tetrahydroxy-9,10-dihydroxyphenanthrene (3), 5-methoxy-4,7,9-trihydroxy-9,10-dihydroxyphenanthrene (4), pinosresinol (5), eugenol-β-D-glucoside (6), *trans*-ferulic acid (7), dodecan-1-ol (8), β-sitosterol (9), and β-daucosterol (10). **Conclusion** All compounds are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Dendrobium aphyllum* (Roxb.) C. E. Fischer; 4,7-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene; pinosresinol; eugenol glucoside; *trans*-ferulic acid

兜唇石斛 *Dendrobium aphyllum* (Roxb.) C. E. Fischer为兰科(Orchidaceae)石斛属 *Dendrobium* Sw. 植物, 别名水草石斛, 国内主要分布在广西、贵州和云南, 生长在海拔400~1 500 m的疏林树干上或山谷岩石上。其茎下垂, 厚肉质, 圆柱细形^[1]。兜

唇石斛归胃、肾经, 具有养阴益胃、生津止渴、清热的功效。目前对兜唇石斛的化学成分研究不多, 已经报道含有菲类、联苄类、多糖等成分, 其中多糖(AP-1、AP-2、AP-3)具有增强免疫作用^[2-4]。兜唇石斛为流通品种之一, 为其药用方向提供科学

收稿日期: 2016-12-06

基金项目: 广西高校中青年教师基础能力提升项目(KY2016YB597); 2017年度桂北特色药资源研究中心科研项目(KYA201701)

作者简介: 杨 丹(1984—), 四川仁寿人, 博士, 副教授, 从事天然产物化学成分及应用研究。E-mail: yangdan8412@163.com

*通信作者 胡江苗(1979—), 男, 副研究员, 从事天然产物化学成分及活性研究。E-mail: hujiangmiao@mail.kib.ac.cn

依据, 本实验对兜唇石斛茎进行了较为系统的化学成分研究。采用多用色谱技术从兜唇石斛茎分离得到 10 个化合物, 根据理化性质和波谱数据, 对照文献数据, 分别鉴定为 4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲 (4,7-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene, **1**)、2,4-二羟基-7-甲氧基-9,10-二氢菲 (2,4-dihydroxy-7-methoxy-9,10-dihydroxyphenanthrene, **2**)、2,5,7,9-四羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲 (4-methoxy-2,5,7,9-tetrahydroxy-9,10-dihydroxyphenanthrene,

3)、4,7,9-三羟基-5-甲氧基-9,10-二氢菲 (5-methoxy-4,7,9-trihydroxy-9,10-dihydroxyphenanthrene, **4**)、松脂醇 (pinosresinol, **5**)、丁香酚- β -D-葡萄糖苷 (eugenol glucoside, **6**)、反式阿魏酸 (*trans*-ferulic acid, **7**)、正十二烷醇 (dodecan-1-ol, **8**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **9**)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, **10**)。结构见图 1。以上 10 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物 **1**~**2**、**5**~**8** 为首次从该属植物中分离得到。

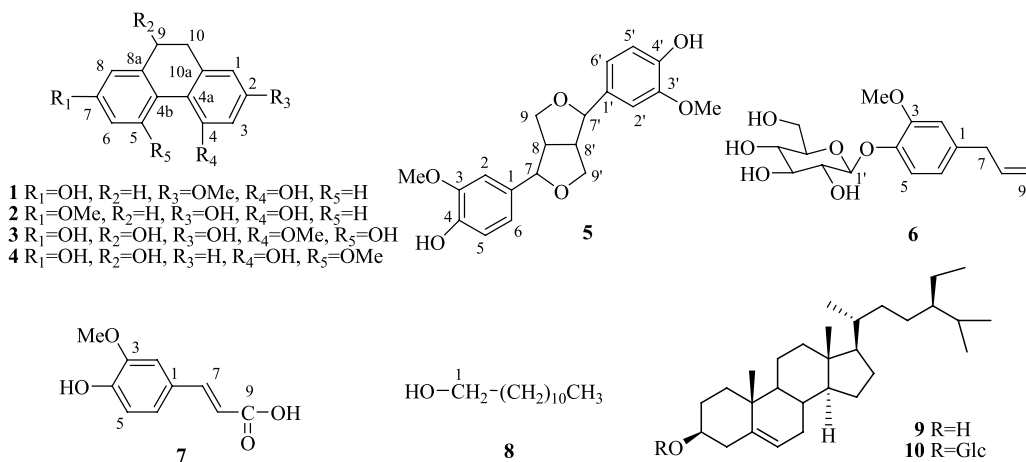


图 1 化合物 1~10 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—10

1 仪器与材料

Bruker AV-400、Bruker Avance III-600型超导核磁共振仪 (Bruker公司, 德国); API QSTAR Pulsar I 液相四级杆飞行时间质谱仪 (MDSSCIEX公司, 加拿大); 薄层色谱硅胶、柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); XRC-1型显微熔点仪 (四川大学科仪厂); Jasco P-1020数字式旋光仪; UV-2401PC 型紫外光谱仪; Bruker Tensor 27 FT-IR型红外光谱仪; LiChroprep RP₁₈ (40~63 μ m, Merck, Darmstadt, 德国); MCI gel CHP 20P (75~150 μ m, 三菱化学公司, Tokyo, 日本); Sephadex LH-20 (安玛西亚有限公司, Uppsala, 瑞典); 显色剂为H₂SO₄ (10%) 乙醇溶液。所有试剂均为分析纯。

兜唇石斛于 2010 年 10 月采于云南省普洱市孟连, 经云南大学于虹教授鉴定为兜唇石斛 *Dendrobium aphyllum* (Roxb.) C. E. Fischer。标本 (Zsh-12) 存放于中国科学院昆明植物研究所药用植物资源化学研究组。

2 提取与分离

自然阴干的兜唇石斛 5.0 kg, 粉碎后用 90%乙

醇回流提取 4 次 (35 L $\times$ 4, 2 d)。减压回收乙醇, 浓缩为水混悬液, 再分别用醋酸乙酯 (4 L $\times$ 3) 和正丁醇 (4 L $\times$ 3) 萃取, 醋酸乙酯部分 (150 g) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (60:1、20:1、5:1) 洗脱, 得到 4 个组分 A~D。

组分 C (30 g) 经 RP₁₈ 柱用甲醇-水 (30:70、50:50、70:30、90:10) 洗脱得到 4 个组分 C1~C4。C2 (10 g) 经过硅胶柱以氯仿-甲醇 (60:1、40:1、20:1、10:1) 洗脱, 用 Sephadex LH-20 柱 (氯仿-甲醇 1:1) 纯化得到化合物 **1** (2 mg)、**2** (2 mg)、**7** (4 mg)、**8** (3 mg)。组分 D 以氯仿-甲醇 (40:1、20:1、10:1、5:1) 洗脱, 后经 RP₁₈ (甲醇-水 20:80、40:60、60:40、80:20) 纯化得到化合物 **3** (2 mg)、**4** (2 mg)、**5** (2 mg)、**6** (4 mg)、**9** (30 mg)。正丁醇部分 (100 g) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (95:5、90:10、80:20、60:40) 洗脱得到 4 个组分 (E~H)。E 组分 (20 g) 经硅胶柱 (氯仿-甲醇 40:1、20:1、10:1) 洗脱, 重结晶得到化合物 **10** (50 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, C₁₅H₁₄O₃; ¹H-NMR (600

MHz, CDCl_3) δ : 8.10 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.73 (1H, dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz, H-6), 6.68 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-8), 6.40 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 6.32 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-1), 3.84 (3H, s, 2-OMe), 2.69 (4H, m, H-9, 10); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 158.8 (s, C-2), 158.0 (s, C-4), 154.8 (s, C-7), 141.3 (s, C-10a), 140.4 (s, C-8a), 129.3 (d, C-5), 125.8 (s, C-4b), 116.7 (s, C-4a), 115.3 (d, C-8), 113.6 (d, C-6), 107.3 (d, C-1), 101.0 (d, C-3), 56.3 (q, 2-OMe), 30.7 (t, C-10), 30.1 (t, C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **1** 为 4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲。

化合物 **2**: 白色粉末, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$; ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 6.73 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.69 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.41 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-1), 6.33 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 3.77 (3H, s, 2-OMe), 2.68 (4H, m, H-9, 10); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 158.0 (s, C-2), 153.9 (s, C-7), 153.5 (s, C-4), 141.2 (s, C-10a), 140.0 (s, C-8a), 129.3 (d, C-5), 125.6 (s, C-4b), 114.5 (d, C-6), 113.6 (s, C-4a), 112.9 (d, C-8), 106.6 (d, C-1), 98.2 (d, C-3), 55.5 (q, OMe-2), 30.6, 30.0 (t, C-9, 10)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 2,4-二羟基-7-甲氧基-9,10-二氢菲。

化合物 **3**: 白色粉末, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$; ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.70 (1H, t, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.63 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 6.57 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-1), 6.45 (2H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 4.50 (2H, dd, $J = 11.2, 3.6$ Hz, H-9), 3.96 (3H, s, OMe), 2.79 (1H, m, H-10a), 2.67 (1H, m, H-10b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 158.2 (d, C-7), 157.8 (s, C-2), 156.1 (s, C-4), 154.1 (s, C-5), 143.0 (s, C-10a), 140.2 (s, C-8a), 115.0 (d, C-6), 114.0 (s, C-4a), 112.3 (s, C-4b), 110.5 (d, C-1), 107.7 (d, C-8), 100.1 (d, C-3), 70.1 (d, C-9), 57.5 (q, OMe), 41.1 (t, C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **3** 为 2,5,7,9-四羟基-4-甲氧基-9,10-二氢菲。

化合物 **4**: 黄色粉末, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$; ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2), 6.83 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.57 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1), 6.62 (2H, d, $J = 7.6$ Hz, H-3), 6.50 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 4.55 (2H, dd, $J = 10.2, 3.6$ Hz, H-9), 3.96 (3H, s, 4-OMe), 2.79 (1H, dd, $J = 11.2, 3.6$ Hz, H-10a), 2.67 (1H, m, H-10b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 160.5

(s, C-7), 156.0 (s, C-5), 154.4 (s, C-4), 146.2 (s, C-8a), 137.7 (s, C-10a), 128.1 (d, C-2), 121.0 (d, C-1), 121.0 (s, C-4a), 118.4 (d, C-3), 114.9 (s, C-4b), 106.2 (d, C-8), 101.1 (d, C-6), 69.2 (d, C-9), 57.3 (q, 4-OMe), 41.0 (t, C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为 4,7,9-三羟基-5-甲氧基-9,10-二氢菲。

化合物 **5**: 无色油状物, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$; ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.89 (4H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5, 5', 6, 6'), 6.83 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2, 2'), 4.73 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7, 7'), 4.23 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-9a, 9'a), 3.91 (6H, s, 3, 3'-OMe), 3.84 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-9b, 9'b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 147.5 (s, C-3, 3'), 145.2 (s, C-4, 4'), 132.9 (s, C-1, 1'), 118.9 (d, C-6, 6'), 114.2 (d, C-5, 5'), 108.5 (d, C-2, 2'), 85.8 (d, C-7, 7'), 71.6 (t, C-9, 9'), 55.9 (q, 3, 3'-OMe), 54.1 (d, C-8, 8')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为松脂醇。

化合物 **6**: 白色粉末, $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_7$; ^1H -NMR (600 MHz, Acetone) δ : 7.10 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.87 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.71 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 5.97 (1H, m, H-8), 5.08 [1H, brd, $J = 16.8$ Hz, H-9(*cis*)], 5.02 [1H, brd, $J = 9.9$ Hz, H-9(*trans*)], 4.86 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 4.55~3.88 (6H, m, H-2'~6'), 3.83 (3H, s, -OMe), 3.34 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, Acetone) δ : 150.9 (s, C-3), 146.0 (s, C-4), 139.0 (d, C-8), 136.0 (s, C-1), 121.5 (d, C-6), 118.5 (d, C-5), 115.9 (t, C-9), 114.2 (d, C-2), 103.2 (d, C-1'), 78.1, 78.0 (d, C-3', 5'), 75.0 (d, C-2'), 71.5 (d, C-4'), 62.9 (t, C-6'), 56.6 (q, 3-OMe), 44.6 (t, C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为丁香酚- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **7**: 白色固体, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$; ^1H -NMR (400 MHz, Acetone) δ : 7.55 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 7.33 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 7.12 (1H, dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, H-6), 6.89 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.35 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 3.91 (3H, s, 4'-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, Acetone) δ : 168.2 (s, C-9), 149.8 (s, C-3), 148.6 (s, C-4), 145.7 (d, C-7), 127.5 (s, C-1), 123.8 (d, C-6), 116.1 (d, C-8), 115.9 (d, C-5), 111.2 (d, C-2), 56.2 (q, 3-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为反式阿魏酸。

化合物 **8**: 白色固体, $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}$; ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.88 (2H, t, $J = 6.4$ Hz, H-1), 1.72

(2H, m, H-2), 1.26 (18H, brs, H-2~10), 0.83 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-11)。根据以上波谱数据鉴定化合物 **8** 为正十二烷醇。

化合物 **9**: 白色粉末, 在 10%硫酸乙醇溶液中显紫红色, 与 β -谷甾醇对照品对照, TLC 检测 Rf 值一致, 且混合后熔点不降低。故化合物 **9** 鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 **10**: 白色粉末, 在 10%硫酸乙醇溶液中显紫红色, 与 β -胡萝卜素对照品对照, TLC 检测 Rf 值一致, 且混合后熔点不降低。故化合物 **10** 鉴定为 β -胡萝卜素。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 赵永灵. 兜唇石斛多糖的研究 [J]. 云南植物研究, 1994, 16(4): 392-396.
- [3] 张朝凤, 邵 莉, 黄卫华, 等. 兜唇石斛酚类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2922-2925.
- [4] 邵 莉, 黄卫华, 张朝凤, 等. 兜唇石斛的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(14): 1693-1695.
- [5] 李来明, 李国强, 吴 霞, 等. 黄药子芪类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 328-332.
- [6] Wu B, Qu H, Cheng Y. Cytotoxicity of new stilbenoids from *Pholidota chinensis* and their spin-labeled derivatives [J]. *Chem Biodiver*, 2008, 5(9): 1803-1810.
- [7] Lin Y, Wang F, Yang L J, et al. Anti-inflammatory phenanthrene derivatives from stems of *Dendrobium Denneanum* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 95(1): 242-251.
- [8] 王 瑞, 童 玲, 师彦平. 芫花中 1 个新的四氢呋喃型木脂素 [J]. 中草药, 2016, 47(14): 2408-2411.
- [9] 嵇金丽, 杨始刚. 丁香酚和异丁香酚- β -D-葡萄糖苷的合成 [J]. 上海应用技术学院学报: 自然科学版, 2011, 11(1): 46-50.
- [10] Massow F, Smith M A R. Indirect carbon-13-hydrogen coupling in asymmetrically trisubstituted benzenes: a carbon-13 nuclear magnetic resonance study [J]. *ChemInform*, 1976, 7(44): 977-980.
- (上接第 2831 页)
- Pharm Sci*, 2006, 15(4): 211-214.
- [12] 王雪晶, 罗 鑫, 周建明, 等. 大株红景天化学成分及其心肌细胞保护活性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(16): 2822-2826.
- [13] Wu Y Q, Li S, Li Y, et al. A new acylated flavonoid from *Anaphalis aureo-punctata* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003, 14(1): 66-67.
- [14] 杜文鹏, 徐 彭, 刘 波, 等. 毛竹笋化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2015, 46(3): 334-338.
- [15] Wang P H, Lee S S. Active chemical constituents from *Sauropus androgynous* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2013, 44(44): 145-149.
- [16] 周淑梅, 周 琨, 肖定军. 南海小东海绵中的天然含氮化合物 [J]. 中国海洋药物, 2005, 24(4): 31-35.
- [17] 杜子伟, 刘吉开, 向 晨, 等. 虎皮小牛肝菌的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(5): 618-621.
- [18] Kim D H, Kim S I, Chang K S, et al. Repellent activity of constituents identified in *Foeniculum vulgare* fruit against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(24): 6993-6996.
- [19] 赵焕新, 白 虹, 李 巍, 等. 头花蓼化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 262-266.