

金钗石斛化学成分的研究

许 莉¹, 王江瑞², 郭 力^{3*}, 张廷模³

(1. 成都市食品药品检验研究院, 四川 成都 610045; 2. 重庆市食品药品检验检测研究院, 重庆 401121; 3. 成都中医药大学, 四川 成都 611137)

摘要: 目的 研究金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl. 的化学成分。方法 金钗石斛 95% 乙醇提取物采用硅胶、Sephadex LH-20 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为毛兰素 (1)、石斛酚 (2)、拖鞋状石斛素 (3)、毛兰菲 (4)、4, 5-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲 (5)、香豆素 (6)、棕榈酸甲酯 (7)、邻苯二甲酸二丁酯 (8)。结论 化合物 1、3、5、6、7、8 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 金钗石斛; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1110-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.021

Chemical constituents from *Dendrobium nobile*

XU Li¹, WANG Jiang-rui², GUO Li^{3*}, ZHANG Ting-mo³

(1. Chengdu Institute for Food and Drug Control, Chengdu 610045, China; 2. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing 401121, China; 3. Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Dendrobium nobile* Lindl. . **METHODS** The 95% ethanol extract from *D. nobile* was isolated and purified by silica and Sephadex LH-20, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Eight compounds were isolated and identified as erianin (1), gigantol (2), moscatin (3), confusarin (4), 4, 5-dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydro-phenanthrene (5), coumarin (6), hexadecanoic acid, methyl ester (7), dibutyl phthalate (8). **CONCLUSION** Compounds 1, 3, 5, 6, 7, 8 are isolated from this plant for the first time.

KEY WORDS: *Dendrobium nobile* Lindl. ; chemical constituents; isolation and identification

石斛是常用名贵中药材, 为兰科石斛属多种植物的新鲜或干燥茎的统称。石斛一名最早见于《山海经》, 作为药用始见于《神农本草经》, 并被列为上品^[1]。具有益胃生津、滋阴清热的功效, 中医临床主要用于治疗阴伤津亏, 口干烦渴, 食少干呕, 病后虚热, 目暗不明等。我国有石斛属植物 74 种 2 变种, 其中有 30 多种作为药用, 著名的有金钗石斛、铁皮石斛、霍山石斛等^[2-4]。金钗石斛为古代本草中最早能确定的石斛品种, 是药用石斛

主流品种之一, 同时也是历版《中华人民共和国药典》都明确收录的石斛品种, 是历代公认的石斛正品。《本草衍义》、《本草蒙筌》、《本草逢原》、《本草纲目拾遗》等历代本草都倍加推崇, 素有“千金草”之称^[3-4]。现代研究表明, 金钗石斛含有生物碱、联苕、茆酮、菲类、多糖等成分, 具有抗肿瘤、抗衰老、增强免疫、降血糖、抗白内障等多种药理活性^[5-6]。石斛类药材品种复杂, 为寻找金钗石斛与其他品种石斛化学成分的相似性,

收稿日期: 2017-08-24

基金项目: 科技部“十二五”支撑项目 (2011BAI13B02-8)

作者简介: 许 莉 (1987—), 女, 博士, 主管中药师, 从事中药药效基础及质量标准化研究。Tel: 15908163019, E-mail: xulicd1987@sina.com

* 通信作者: 郭 力 (1964—), 男, 博士, 教授, 从事中药药效基础及其质量标准化研究。Tel: 13881721018, E-mail: gli4@sina.com

本实验对金钗石斛中非生物碱类成分进行了分离和结构鉴定。

1 仪器与材料

Bruker Avance 400 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); X-4 型显微熔点测定仪 (上海精密科学仪器有限公司); Agilent 7890A/5975C 气相色谱/质谱联用仪; R-210 旋转蒸发器 (瑞士 BUCHI 公司); SHB-III 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); UPTII 优普超纯水器 (成都超纯科技有限公司); DZG-6050 型真空干燥箱 (上海森信试验仪器有限公司); 柱层析硅胶 (200~300 目, 青岛海洋硅胶干燥剂厂); 薄层层析硅胶 GF254 (青岛海洋硅胶干燥剂厂); GF254 硅胶制备薄层板 (烟台江友硅胶开发有限公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶 (GE Healthcare)。所用试剂和溶剂均为分析纯, 购自成都科龙化工试剂厂。金钗石斛由四川万安石斛产业开发有限公司提供, 经成都中医药大学中药鉴定教研室李敏教授鉴定确认为兰科石斛属植物金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl. 的干燥茎。

2 提取分离

取金钗石斛粗粉 4 kg, 用 95% 乙醇回流提取 5 次, 每次 2 h, 合并提取液减压回收乙醇, 浓缩液加水适量分散, 置于分液漏斗中, 依次用石油醚 (60~90 °C)、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分得不同萃取部位。取乙酸乙酯部位浸膏 (215 g), 以硅藻土拌样进行硅胶柱色谱分离 (200~300 目, 800 g, 7.5 cm × 40 cm), 用二氯甲烷-乙酸乙酯 (100:0~0:100) 梯度洗脱, 洗脱液经薄层色谱检测合并, 得 8 个洗脱部位 (Fr. 1~8)。采用硅胶、凝胶 (LH-20) 等色谱填料对其进行分离, 以制备薄层及重结晶等方法进行纯化, 共鉴定出 8 个化合物。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色方晶。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.81 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.75 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.65 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.38 (2H, s, H-2', 6'), 3.87 (3H, s, -OCH₃-4), 3.83 (9H, s, -OCH₃-3', 4', 5'), 2.82 (4H, s, H-a, a'), 5.65 (1H, s, -OH)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 153.0 (C-3', C-5'), 145.5 (C-3), 144.9 (C-4), 137.6 (C-4'), 136.4 (C-1), 135.0 (C-1'), 119.8 (C-6), 114.7 (C-5), 110.6 (C-2), 105.3 (C-2', C-6'), 60.9 (C, 4-

OCH₃), 56.0 (3C, 3', 4', 5'-OCH₃), 38.4 (C-a'), 37.3 (C-a)。以上数据与文献 [7] 报道一致, 故鉴定为毛兰素。

化合物 2: 淡黄色无定形粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 6.83 (1H, d, J = 5.2 Hz, H-5'), 6.67 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-2'), 6.63 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-6'), 6.32~6.25 (3H, m, H-2, 4, 6), 5.50 (1H, s, 5-OH), 5.03 (1H, s, 4'-OH), 4.00 (3H, s, 3-OCH₃), 3.75 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.80 (4H, d, J = 3.1 Hz, H-a, a'), 以上数据与文献 [8] 报道一致, 故鉴定为石斛酚。

化合物 3: 红色晶体。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ: 9.55 (1H, s, 5-OH), 7.63 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-9), 7.50 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-7), 7.44 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-10), 7.41 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz, H-8), 7.11 (1H, dd, J = 6.8, 2.0 Hz, H-6), 7.08 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-1), 6.99 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 4.15 (3H, s, 4-OCH₃)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ: 157.4 (C-4), 156.3 (C-5), 155.2 (C-2), 137.1 (C-10 a), 135.0 (C-8 a), 129.7 (C-9), 127.4 (C-7), 127.0 (C-10), 121.1 (C-8), 119.8 (C-4b), 117.0 (C-6), 113.8 (C-4 a), 107.8 (C-1), 102.6 (C-3), 58.6 (4-OCH₃)。以上数据与文献 [8] 报道一致, 故鉴定为拖鞋状石斛素。

化合物 4: 黄色油状物。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.75 (1H, s, 2-OH), 9.57 (1H, s, 7-OH), 8.98 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-4), 7.82 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-10), 7.56 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-9), 7.22 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-3), 7.12 (1H, s, H-8), 3.90 (3H, s, 6-OCH₃), 3.89 (3H, s, 1-OCH₃), 3.85 (3H, s, 5-OCH₃)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 151.5 (C-5), 149.7 (C-7), 146.5 (C-2), 142.4 (C-6), 141.3 (C-1), 128.7 (C-8 a), 127.0 (C-9), 126.9 (C-10 a), 123.5 (C-4 a), 122.7 (C-4), 119.5 (C-10), 118.0 (C-4b), 117.6 (C-3), 109.4 (C-8), 60.8~60.0 (3C, 1, 5, 6-OCH₃)。以上数据与文献 [7] 报道一致, 故鉴定为毛兰菲。

化合物 5: 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.15 (1H, m, H-7), 6.95 (1H, d, J = 8 Hz, H-8), 6.86 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-6), 6.49 (2H, s, H-1, 3), 3.93 (3H, s, -OCH₃), 2.66 (4H, m, H-9, 10)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)

δ : 109.2 (C-1), 155.6 (C-2), 99.0 (C-3), 153.2 (C-4), 155.0 (C-5), 117.8 (C-6), 127.9 (C-7), 119.9 (C-8), 31.1 (C-9), 30.7 (C-10), 143.8 (C-1 a), 115.2 (C-4 a), 120.6 (C-5 a), 140.6 (C-8 a), 57.0 (2-OCH₃)。以上数据与文献 [9] 报道一致, 故鉴定为 4, 5-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲。

化合物 6: 无色片晶。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 7.50 (2H, m, H-7, 8), 7.33 (2H, m, H-5, 6), 6.43 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4)。以上数据与文献 [10] 报道一致, 故鉴定为香豆素。

化合物 7: 白色无定形粉末。EI-MS m/z : 270 [M]⁺, 249, 227, 205, 185, 163, 143, 116, 97, 74, 43。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.49 (3H, s, -OCH₃), 2.28 (2H, t, $J = 4.8$ Hz, -CH₂), 1.24 ~ 1.62 (26H, brs, -CH₂), 0.88 (2H, t, $J = 6.8$ Hz, -CH₃)。以上数据与文献 [11] 报道一致, 故鉴定为棕榈酸甲酯。

化合物 8: 黄色油状物。EI-MS m/z : 278 [M]⁺, 250, 223, 177, 149, 104, 76, 41, 15。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (2H, dd, H-3, 6), 7.52 (2H, dd, H-4, 5), 4.30 (4H, t, H-2, 2'), 1.57 (4H, m, H-3, 3'), 1.25 (4H, m, H-4, 4'), 0.84 (6H, t, H-5, 5')。以上数据与文献 [12] 报道一致, 故鉴定为邻苯二甲酸二丁酯。

4 讨论

本实验从金钗石斛中分离得到 8 个化合物, 包含 2 个联苜类、3 个菲类、1 个香豆素类和 2 个脂肪酸类化合物。化合物 1~5 在鼓槌石斛、流苏石斛、叠鞘石斛等大部分石斛属植物中均有分布; 化合物 6 在叠鞘石斛和球花石斛中有所分布^[13]。现代药理研究表明, 金钗石斛具有抗肿瘤、抗诱变、抗氧化、抗衰老、抗疲劳、抗白内障、增强免疫、抗血栓、降血糖、降血脂、改善记忆、改善急性脑

缺血、改善胃肠道运动等活性^[14]。而联苜类和菲类化合物具有抗肿瘤、抗诱变、抗氧化、增强免疫等作用, 香豆素类成分具有松弛平滑肌、扩张血管及抗凝血作用, 是金钗石斛的主要药理活性成分^[15]。

参考文献:

- [1] 顾观光. 神农本草经[M]. 北京: 学苑出版社, 2007.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志(第19卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 88.
- [3] 包雪声, 顺庆生, 陈立钻, 等. 中国药用石斛[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 66-67.
- [4] 包雪声, 顺庆生, 张申洪, 等. 中国药用石斛图志[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005: 34.
- [5] 彭成. 中华道地药材[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 34.
- [6] 张晓敏, 孙志蓉, 陈龙, 等. 金钗石斛的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(7): 895-899.
- [7] 马国祥, 徐国钧, 徐璐珊, 等. 鼓槌石斛化学成分的研究[J]. 药学报, 1994, 29(10): 763-766.
- [8] 张婷, 张朝凤, 王峥涛, 等. 翅梗石斛的化学成分研究[J]. 中国天然药物, 2005, 3(1): 28-30.
- [9] Matsuda H, Morikawa T, Xie H H, et al. Antiallergic phenanthrenes and stilbenes from the tubers of *Gymnadenia conopsea*[J]. *Planta Med*, 2004, 70(9): 847-855.
- [10] 张光浓, 张朝凤, 罗英, 等. 球花石斛的化学成分(II)[J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 287-290.
- [11] 傅建, 梁光义, 张建新, 等. 茸毛木蓝化学成分研究[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 265-268.
- [12] 杜子伟, 刘吉开, 项晨, 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.
- [13] 许莉. 川产道地药材叠鞘石斛品质初步研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [14] 张晓敏, 孙志蓉, 陈龙, 等. 金钗石斛的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(7): 895-899.
- [15] 张光浓, 毕志明, 王峥涛, 等. 石斛属植物化学成分研究进展[J]. 中草药, 2003, 34(6): 5-8.