

金钗石斛中一个新的卡达烯型倍半萜葡萄糖苷

武 婷¹, 张茂生¹, 张建永¹, 李晓飞², 徐德林³, 肖世基^{1,2*}

(遵义医科大学 1. 药学院, 2. 贵州省兰科药用植物繁育及高效应用工程研究中心, 3. 基础医学院, 贵州 遵义 563006)

摘要: 通过各种色谱分离方法从贵州道地药材金钗石斛茎的醇提取物非生物碱部分分离得到1个新的卡达烯型倍半萜葡萄糖苷, 其结构经质谱和核磁共振等波谱技术鉴定, 命名为卡达烯-12-*O*- β -*D*-葡萄糖苷。该类化合物骨架生源上由杜松烷型倍半萜高度去氢形成萆环得到卡达烯型倍半萜, 此类化合物的糖苷在天然产物中较少见。

关键词: 金钗石斛; 兰科; 倍半萜; 葡萄糖苷; 卡达烯

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2019)07-1257-03

A new cadalene sesquiterpene glycoside from *Dendrobium nobile*

WU Ting¹, ZHANG Mao-sheng¹, ZHANG Jian-yong¹, LI Xiao-fei², XU De-lin³, XIAO Shi-ji^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, 2. Guizhou Provincial Research Center for the Propagation and Efficient Utilization of Medicinal Orchids, 3. School of Basic Medical Sciences, Zunyi Medical University, Zunyi 563006, China)

Abstract: Using column chromatographic and preparative HPLC technologies, we isolated a new sesquiterpene glycoside from the stem of *Dendrobium nobile*. With spectroscopic techniques including NMR and MS, the new compound was identified as cadalene-12-*O*- β -*D*-glucopyranoside. This type of compound was dehydrogenated from cadinane sesquiterpene to achieve a naphthalene ring, and it is rare from a natural resource.

Key words: *Dendrobium nobile*; Orchidaceae; sesquiterpene; glycoside; cadalene

金钗石斛 (*Dendrobium nobile* Lindl.) 为兰科石斛属药用植物, 又名吊兰花、扁金钗、小黄草, 是我国传统名贵中药材, 贵州省赤水市的金钗石斛为地理标志产品。金钗石斛主要生长于海拔 800~1 700 m 的山坡林中树上或路边岩石上, 多为栽培, 分布于西南及台湾、湖北、广东、海南、广西等省份。金钗石斛以茎入药, 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增强机体免疫能力、抗氧化、抗肿瘤、抗血小板凝集及降血糖等方面的药理作用^[2-4]。石斛属植物含有的化学成分复杂, 不同种所含化学成分不尽

相同, 同种不同产地的石斛化学成分含量也有较大差异。金钗石斛主要含生物碱、芳香类和倍半萜类化合物^[4-6]。为了进一步阐明黔产金钗石斛化学成分^[7,8], 为贵州道地药材的利用奠定物质基础, 本课题组继续对产自遵义赤水市的金钗石斛化学成分进行了研究, 从其醇提取物非生物碱部位中分离得到1个新的卡达烯型倍半萜葡萄糖苷, 通过波谱技术鉴定了它的结构, 命名为卡达烯-12-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (图 1)。此类化合物为杜松烷骨架上高度去氢而形成了萆环结构, 即卡达烯骨架, 卡达烯糖苷在天然产物中较少见^[9-11]。

结果与讨论

化合物为黄色胶状物, $[\alpha]_D^{20} -25.7$ (*c* 0.13, MeOH)。HR-ESI-MS 给出其准分子离子峰 $[M+Na]^+ m/z$: 399.180 2 ($C_{21}H_{28}O_6Na^+$, 计算值 399.178 4), 确定其分子式为 $C_{21}H_{28}O_6$, 不饱和度为 8。¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) (表 1) 显示有 5 个芳香氢信号, 包括 1 组 1,2,4-三取代芳

收稿日期: 2019-04-04; 修回日期: 2019-04-18.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31560102); 贵州省教育厅自然科学研究项目 (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).

*通讯作者 Tel: 86-851-28642513, Fax: 86-851-28609343,

E-mail: xiaoshiji84@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2019-0234

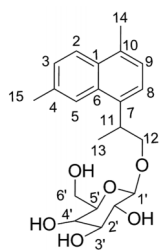


Figure 1 Structure of cadalene-12-*O*- β -*D*-glucopyranoside

香氢信号 δ_{H} 7.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)、 δ_{H} 7.33 (1H, br. d, $J = 8.5$ Hz) 和 δ_{H} 7.96 (1H, br. s); 1组芳香环上邻位偶合氢信号 δ_{H} 7.17、7.25 (各 1H, d, $J = 7.2$ Hz); 3个甲基氢信号 δ_{H} 1.41 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)、 δ_{H} 2.51 (3H, s) 和 δ_{H} 2.59 (3H, s); 以及 δ_{H} 3.00~4.40 之间若干连氧的氢信号, 推测有 1 个糖单元结构。 ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) 谱结合二维谱显示有 21 个碳信号包括 10 个芳香区碳信号 δ_{C} 132.6、125.9、128.4、136.3、123.8、133.6、138.7、124.1、126.6、133.3; 3 个甲基碳信号 δ_{C} 19.2、19.7、22.2; 7 个连氧的碳信号 δ_{C} 76.1、62.8、104.4、75.2、78.2、71.7、78.1; 还有 1 个叔碳信号 δ_{C} 35.0。通过以上核磁数据推测化合物应该是一个萘环上有甲基的糖苷类化合物^[12-14]。通过 ^1H - ^1H COSY 推测有 $\text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}$ -片段。通过和文献比较得出其有 1 个 *D*-葡萄糖单元, 通过糖上端基氢的偶合常数 $J = 7.8$ Hz 推测出为 β 构型^[15,16], 进一步通过水解反应得到确证^[17]。HMBC 谱中 H-15 [δ_{H} 2.59 (3H, s)] 和 C-3、C-4、C-5 有相关, H-2

Table 1 NMR data of cadalene-12-*O*- β -*D*-glucopyranoside (CD_3OD , 400/100 MHz)

Position	δ_{H}	δ_{C}
1		132.6
2	7.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	125.9
3	7.33 (1H, br. d, $J = 8.5$ Hz)	128.4
4		136.3
5	7.96 (1H, br. s)	123.8
6		133.6
7		138.7
8	7.17 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	124.1
9	7.25 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	126.6
10		133.3
11	3.83 (1H, overlapped)	35.0
12	3.60 (1H, overlapped)	76.1
	4.18 (1H, dd, dd, $J = 9.7, 4.7$ Hz)	
13	1.41 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)	19.2
14	2.51 (3H, s)	19.7
15	2.59 (3H, s)	22.2
1'	4.31 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)	104.4
2'	3.20-3.40 (1H, overlapped)	75.2
3'	3.20-3.40 (1H, overlapped)	78.2
4'	3.20-3.40 (1H, overlapped)	71.7
5'	3.20-3.40 (1H, overlapped)	78.1
6'	3.60 (1H, m)	62.8
	3.80-3.85 (1H, overlapped)	

和 C-4、C-6 有相关, 可以确定 1 个甲基处在萘环的 C-4 位上; H-14 [δ_{H} 2.51 (3H, s)] 和 C-1、C-9、C-10 有相关, H-8 和 C-10 有相关, H-9 和 C-10 有相关, H-2 和 C-10 也有相关, 可以确定另外 1 个甲基处在萘环的 C-10 位上; H-13 [δ_{H} 1.41 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)] 和 C-11、C-12、C-7 有相关, H-5 和 C-7 有相关, 可以确定 $\text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}$ -片段连在 C-7 位上; H-12 [δ_{H} 4.18 (1H, dd, $J = 9.7, 4.7$ Hz)] 和 C-1' 有相关, H-1' [δ_{H} 4.31 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)] 和 C-12 有相关, 可以确定葡萄糖单元连在 C-12 位上。至此, 化合物的结构得到确证, 命名为卡达烯-12-*O*- β -*D*-葡萄糖苷。该化合物苷元为双环倍半萜中的杜松烷型倍半萜骨架, 2 个环都去氢之后得到萘环共轭体系, 称为卡达烯类化合物, 此类化合物的糖苷在自然界中较为少见。

实验部分

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); C_{18} 5 μm 10 mm \times 250 mm 半制备 HPLC 柱 (日本 YMC 公司); 20~45 μm ODS 填料 (日本 Fuji Silysia 公司); 薄层色谱硅胶 GF 254 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 月采购自遵义赤水市, 由遵义医科大学药学教研室杨建文教授鉴定为金钗石斛 (*Dendrobium nobile* Lindl.), 样品标本 (No.20141011) 保存在遵义医科大学天然药物化学实验室。

将烘干的金钗石斛茎 (50 kg) 打粉后, 用乙醇回流提取 3 次, 浓缩得乙醇提取物 4.8 kg, 将其分散于 2.0% 的盐酸水溶液中充分震荡, 减压过滤得酸水不溶物。将该酸水不溶物用乙醇充分溶解后拌入 100~200 目硅胶, 挥干溶剂后装入色谱柱, 先用石油醚洗脱, 接着用 1:1 石油醚-乙酸乙酯洗脱, 然后再用乙酸乙酯洗脱。减压浓缩得乙酸乙酯部分浸膏 500 g, 将该部分浸膏充分溶解拌样, 进行柱色谱分离, 依次用石油醚、石油醚-乙酸乙酯 (1:1)、乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇 (1:1)、甲醇洗脱, 浓缩各部分洗脱液合并得到乙酸乙酯部位浸膏共 55 g, 该浸膏拌样之后再通过柱色谱分离, 用二氯甲烷-甲醇体系梯度洗脱 (20:1、10:1、5:1、3:1、1:1), 得 45 瓶样品。第 13 到 16 瓶合并得到 20 g 浸膏, 拌样后过 ODS 柱色谱, 甲醇-水 (30%~100%) 梯

度洗脱, 得5个部分 Fr.1~5, Fr.3 部分 (2.89 g), 经中压硅胶柱色谱分离, 用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得到7个部分 (Fr.3.1~7); Fr.3.3 经半制备 HPLC 分离 (甲醇-水, 83:17, V/V , $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 得到该新化合物 ($t_R = 12.0 \text{ min}$, 14 mg)。

References

- [1] Zhang HY, Zhang ZY. Records of Chinese Traditional Medicine Resource (中国中药资源志要) [M]. Beijing: Science Press, 1994: 1535.
- [2] Xu J, Han QB, Li SL, et al. Chemistry, bioactivity and quality control of *Dendrobium*, a commonly used tonic herb in traditional Chinese medicine [J]. *Phytochem Rev*, 2013, 12: 341-367.
- [3] Gong CY, Lu B, Yang L, et al. Bibenzyl from *Dendrobium* inhibits angiogenesis and its underlying mechanism [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2013, 48: 337-342.
- [4] Zhang XQ, Zhao TM, Liu J, et al. Advances in chemical compounds and pharmacological effects of *Dendrobii Caulis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2018, 49: 3174-3182.
- [5] Yang H, Sung SH, Kim YC. Antifibrotic phenanthrenes of *Dendrobium nobile* stems [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 1925-1929.
- [6] Zhang X, Xu JK, Wang J, et al. Bioactive bibenzyl derivatives and fluorenones from *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 24-28.
- [7] Xiao SJ, Liu Z, Zhang MS, et al. A new bibenzyl compound from *Dendrobium nobile* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2016, 51: 1117-1120.
- [8] Xiao SJ, Qian Y, Zhang L, et al. A new sesquiterpene from *Dendrobium nobile* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2016, 47: 2972-2974.
- [9] Davis GD, Essenberg M. (+)- δ -Cadinene is a product of sesquiterpene cyclase activity in cotton [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39: 553-567.
- [10] Silva GH, Teles HL, Lisinéia MZ, et al. Cadinane sesquiterpenoids of *Phomopsis cassiae*, an endophytic fungus associated with *Cassia spectabilis* (Leguminosae) [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 1964-1969.
- [11] Mingsang Y, Yuehhsiung K. Four new sesquiterpenes from the heartwood of *Juniperus formosana* var. *concolor* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47: 1017-1019.
- [12] Zou QY, Wu HF, Tang YL, et al. A new labdane diterpene from the rhizomes of *Alpinia officinarum* [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30: 1-6.
- [13] Zhang Y, Liu YB, Li Y, et al. Sesquiterpenes and alkaloids from the roots of *Alangium chinense* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76: 1058-1064.
- [14] Wu YH, Chen GD, Wang CX, et al. Pericoterpenoid A, a new bioactive cadinane-type sesquiterpene from *Periconia* sp [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17: 1-5.
- [15] Huang GK, Qiu L, Jiao Y, et al. A new labdane diterpenoid glycoside from *Nervilia fordii* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2014, 49: 652-655.
- [16] He J, Xu JK, Pan XG, et al. Unusual cadinane-type sesquiterpene glycosides with α -glucosidase inhibitory activities from the fruit of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 82: 1-5.
- [17] Peng CY, Huang YZ, Liu JQ, et al. A new triterpenoid from roots of *Psidium guajava* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2017, 52: 1731-1736.