黔产白及中一个新颖的菲-1,2-二酮

肖世基^{*,a} 徐德林^b 张茂生^a 令狐浪^a 丁立生^c
周树勇^d 周燕^c^(a) 遵义医学院药学院 遵义 563000)^(b) 遵义医学院细胞生物学教研室 遵义 563000)^(c) 中国科学院成都生物研究所 成都 610041)^(d) 绿野科技产业有限公司 正安 563400)

摘要 从贵州道地药材白及中分离得到 1 个新颖的菲类氧化物和 5 个已知的菲类衍生物, 新化合物命名为 4,7-二甲氧基菲-1,2-二酮(**1**)。其结构通过 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等光谱技术确定。

关键词 兰科; 白及; 菲类; 4,7-二甲氧基菲-1,2-二酮

A Novel Phenanthrene-1,2-dione from *Bletilla striata*Xiao, Shiji^{*,a} Xu, Delin^b Zhang, Maosheng^a Linhu, Lang^a
Ding, Lisheng^c Zhou, Shuyong^d Zhou, Yan^c^(a) School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000)^(b) Department of Medical Genetics, Zunyi Medical University, Zunyi 563000)^(c) Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)^(d) Lvy Science and Technology Industry Co. Ltd., Zheng'an 563400)

Abstract A novel phenanthrene oxide, named 4,7-dimethoxy-phenanthrene-1,2-dione (**1**), and other five known phenanthrene derivatives were isolated from the tubers of *Bletilla striata*. The structures of the new compounds were established by means of HR-ESIMS, 1D and 2D NMR.

Keywords orchidaceae; *Bletilla striata*; phenanthrene; 4,7-dimethoxy-phenanthrene-1,2-dione

白及(*Bletilla striata* (Thunb.) Rchb. f.)亦名白芨, 为兰科(Orchidaceae)多年生草本植物, 是我国名贵中草药。其主要产于我国陕西南部、甘肃东南部、江苏、安徽、浙江、江西、福建、湖北、湖南、广东、广西、四川和贵州。生于海拔 100~3200 m 的常绿阔叶林下, 栋树林或针叶林下, 路边草丛或岩石缝中^[1]。白及以干燥块茎入药: 苦、甘、涩、微寒; 收敛止血, 消肿生肌; 用于咳血吐血, 外伤出血, 疮疡肿毒, 皮肤皲裂, 肺癆咳血, 溃疡出血, 烧烫伤^[2]。现代药理研究表明白及具有抗菌镇痛、抗肿瘤、延缓衰老、增加机体免疫力等保健功

能^[3,4]。此外, 白及花色艳丽, 是兰科植物中既是药用植物又具观赏价值的物种。因此, 白及已经从传统的中药材资源发展而成为一种药、食、保健兼具观赏的特种经济植物。对白及化学成分的研究始于 20 世纪 80 年代^[5], Yamaki 等^[6~11]相继从白及中分离得到了一系列的化合物, 主要有菲类、二氢菲类、联菲类、联苕类、菲苕类和花青素类化合物。从 2002 年开始, 我国学者韩广轩等^[12]从白及分离得到有菲类衍生物。近年来, 也不断从白及中分离得到有新的菲类衍生物和其他类型化合物^[13~16]。为了更加深入地研究白及的次生代谢产物, 我

* E-mail: sjxiao@zmc.edu.cn

Received September 20, 2015; revised November 9, 2015; published online November 20, 2015.

Project supported by the National Natural Sciences Foundation of China (No. 31560102), the Key Projects on Chinese Medical Herbs in Guizhou Province (No. QKH-ZY[2013]3002), the United Fund of Guizhou Province, Zunyi Medical University and Zunyi City (No. QKH-LH[2014]7549), and the PhD Start-up Fund of Zunyi Medical University (No. F-698).

国家自然科学基金(No. 31560102), 贵州省科技厅中药攻关项目(No. QKH-ZY[2013]3002), 贵州省科技厅、遵义医学院、遵义市科技局联合基金(No. QKH-LH[2014]7549), 遵义医学院博士启动资金(No. F-698)资助项目。

们对产自贵州遵义正安的白及进行了化学成分研究, 从中分离纯化得到 1 个新颖的非类氧化物和 5 个已知的非类衍生物(图 1), 运用 HR-ESIMS, 1D 和 2D NMR 等光谱技术确定新化合物的结构为 4,7-二甲氧基菲-1,2-二酮(1).

图 1 从白及中分离得到的非类衍生物

Figure 1 Structures of phenanthrene derivatives from *Bletilla striata*

1 结果与讨论

1.1 化合物 1 的结构鉴定

化合物 1 为黄色粉末, HR-ESIMS 给出化合物的分子式为 $C_{16}H_{12}O_4$ (测量值 m/z 269.0804 $[M+H]^+$, 计算值为 269.0808; 测量值 m/z 291.0618 $[M+Na]^+$, 计算值为 291.0628), 提示有 11 个不饱和度. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 上有 2 个甲氧基信号 [δ_H 3.95 (s, 3H), 4.10 (s, 3H)], 1 个孤立的烯氢信号 [δ_H 6.01 (s, 1H)], 1 组芳环的 ABX 系统信号 [δ_H 7.10 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J=9.8, 2.3$ Hz, 1H), 8.95 (d, $J=9.8$ Hz, 1H)], 和 1 对芳环的邻位偶合信号 [δ_H 7.84 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J=8.5$ Hz, 1H)] (表 1); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 谱上显示有 2 个甲氧基的碳信号 (δ_C 55.7, 57.0), 2 个酮羰基碳信号 (δ_C 179.8, 180.3) 和 12 个芳香碳信号, 通过和文献对比推测化合物 1 可能为菲醌类化合物^[17,18]. 因为有 1 对典型的菲类 9, 10 位邻位偶合氢信号 [δ_H 7.84, 8.13 (d, $J=8.5$ Hz)], 排除 9, 10 位氧化的可能^[19], 只有可能是 A 环被氧化. 进一步和已有的 A 环被氧化菲醌分析比较 ^{13}C NMR 谱发现, 当 A 环为对位氧化, 而甲氧基处于羰基的邻位时, 两个羰基的化学位移分别为 δ_C 188.4, 180.2, 连甲氧基的碳为 δ_C 158.3^[20]; 当 A 环为邻位氧化, 甲氧基处于

其中一个羰基的间位时, 这两个羰基的化学位移可为 δ_C 179.6, 179.4, 羰基 β 位连甲氧基的碳因为羰基的吸电子作用可以向低场移动 δ 11 为 δ_C 169.3^[21]. 化合物 1 的 ^{13}C NMR 低场特征碳信号为 δ_C 180.3, 179.8, 173.2, 和文献对比可以推断化合物为 A 环邻位氧化的菲醌. 进一步通过 HMBC 谱中 H-10 和 δ_C 180.3 的羰基有相关, 可以确定 2 个羰基分别处于 C-1 和 C-2 上; HMBC 谱中的孤立的烯氢信号 δ_H 6.01 (s, H-3) 和 δ_C 180.3, 179.8 的两个羰基有相关, 还和 δ_C 173.2 碳信号有相关, 可以确定甲氧基处于 C-2 上羰基的 β 位, 即甲氧基处于 C-4 位; HMBC 谱中 H-8 和 C-6, C-7, C-9 有相关, H-9 和 C-8 有相关, 可以断定另外一个甲氧基处于 C-7 位. 综上所述, 化合物 1 的结构确定为 4,7-二甲氧基菲-1,2-二酮.

表 1 化合物 1 的 1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据 (400/100 MHz)

Table 1 1H NMR and ^{13}C NMR (400/100 MHz) data of compound 1

No.	δ_H (in $CDCl_3$)	δ_C (in $CDCl_3$)
1		180.3
2		179.8
3	6.01 s	103.7
4		173.2
4a		129.4
5	8.95 d (9.8)	130.5
5a		128.4
6	7.22 dd (9.8, 2.3)	121.7
7		159.7
8	7.10 d (2.3)	107.1
8a		140.5
9	7.84 d (8.5)	131.5
10	8.13 d (8.5)	125.0
10a		125.0 (overlap)
4-OCH ₃	4.10 s	57.0
7-OCH ₃	3.95 s	55.7

图 2 化合物 1 的主要的 HMBC (—) 相关

Figure 3 Key HMBC (—) correlations of compound 1

其余已知菲类衍生物的结构, 通过与文献的波谱数据对照, 分别鉴定为 7-羟基-2,4-二甲氧基菲(2)^[22], 2,7-二羟基-4-甲氧基菲(3)^[23], 2,7-二羟基-3,4-二甲氧基菲(4)^[24], 2,7-二羟基-3,5-二甲氧基菲(5)^[25] 和 2,7-二羟基-1,5-二甲氧基菲(6)^[26].

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

高分辨质谱用 Bruker BiOTOF Q 型质谱仪测定; 核磁共振用 Agilent DD2400-MR 型核磁共振仪测定, TMS 为内标; IR 用 FTIR-850 傅里叶变换红外光谱仪, KBr 压片; 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶(300~400 目)均为青岛海洋化工厂生产; 半制备高效液相色谱仪用北京创新通恒 LC3000 型色谱仪, HPLC 柱用江苏汉邦 Dubhe™ C₁₈, 10 μ m, 20 mm $\times$ 250 mm; YMC C₁₈, 5 μ m, 10 mm $\times$ 250 mm.

2.2 植物材料

白及于 2014 年采自贵州遵义正安县, 由遵义医学院药学院药学院杨建文副教授鉴定为白及(*Bletilla striata* (Thunb.) Rehb. f.). 植物标本(No. 20141020)现存放在遵义医学院药学院.

2.3 提取分离

1.9 kg 重干燥的白及块茎粉碎后用 95% 甲醇浸泡提取 3 次, 减压浓缩得浸膏 900 g, 将其分散于水(3 L)中, 用石油醚(2 L $\times$ 3)脱脂后以乙酸乙酯萃取(2 L $\times$ 3). 乙酸乙酯萃取物(36 g)经硅胶柱色谱(50 mm $\times$ 380 mm, 石油醚-乙酸乙酯)梯度洗脱, 薄层色谱分析合并为 5 个部分(Fr.1~Fr.5). Fr.3 进一步通过硅胶中压柱色谱[36 mm $\times$ 460 mm, 石油醚-乙酸乙酯 5:1 $\rightarrow$ 1:1(体积比)]梯度洗脱, 薄层色谱分析合并为 10 个组分(Fr.3.1~Fr.3.10), Fr.3.6 经半制备 HPLC 分离[$V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=85:15$, 3.5 mL/min, 254 nm]得到 **2** ($t=7.1$ min, 12 mg). Fr.3.9 经半制备 HPLC 分离[$V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=66:34$, 3 mL/min, 254 nm]得到 **4** ($t=10.2$ min, 18 mg). Fr.3.10 经半制备 HPLC 分离[$V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=85:15$, 3.5 mL/min, 254 nm]得到 **1** ($t=6.1$ min, 3 mg). Fr.4 经制备 HPLC 色谱[20 mm $\times$ 250 mm, $V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=60:40\rightarrow100:0$]分离纯化, 薄层色谱分析合并为 3 个亚组分(Fr.4.1~Fr.4.3), Fr.4.2 经半制备 HPLC 分离[$V(\text{MeOH}):V(\text{H}_2\text{O})=80:20$, 4 mL/min, 254 nm]得到 **3** ($t=8.4$ min, 7 mg), **5** ($t=9.2$ min, 5 mg)和 **6** ($t=10.1$ min, 6 mg).

4,7-二甲氧基菲-1,2-二酮(**1**): 黄色粉末, ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; IR (KBr) ν : 2984, 1689, 1626, 1430, 1012 cm^{-1} ; ESIMS m/z : 291 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; HR-ESI-MS calcd for C₁₆H₁₃O₄ [$\text{M}+\text{H}$]⁺ 269.0808, found 269.0804; calcd for C₁₆H₁₃O₄Na [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ 291.0628, found 291.0618.

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 **1** 的 HR-ESIMS, ¹H NMR, ¹³C NMR, HSQC 和 HMBC 谱图.

这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Chen, X. Q. *Flora of China*, Vol. 18, Science Press, Beijing, **1999**, p. 55 (in Chinese). (陈心启, 中国植物志, 第 18 卷, 科学出版社, 北京, **1999**, p. 55.)
- [2] Zhang, H. Y.; Zhang, Z. Y. *The Chinese Traditional Medicine Resource Records*, Science Press, Beijing, **1977**, p. 1523 (in Chinese). (张惠源, 张志英, 中国中药资源志要, 科学出版社, 北京, **1994**, p. 1523.)
- [3] Lv, D.; Li, W. P.; Pan, P.; Wang, B. J.; Ding, Z. S.; Jiang, F. B. *J. Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form.* **2013**, *19*, 212 (in Chinese). (吕迪, 李伟平, 潘平, 王冰洁, 丁志山, 蒋福升, 中国实验方剂学杂志, **2013**, *19*, 212.)
- [4] Ren, H. Z.; He, Y. M.; Yang, L. *Asia Pac. Tradit. Med.* **2009**, *5*, 134 (in Chinese). (任华忠, 何毓敏, 杨丽, 亚太传统医药, **2009**, *5*, 134.)
- [5] Takagi, S.; Yamaki, M.; Inoue, K. *Phytochemistry* **1983**, *22*, 1011.
- [6] Yamaki, M.; Li, B.; Inoue, K.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1989**, *28*, 3530.
- [7] Yamaki, M.; Inoue, K.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2285.
- [8] Li, B.; Yamaki, M.; Inoue, K.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1990**, *29*, 1259.
- [9] Li, B.; Kato, T.; Inoue, K.; Yamaki, M.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2733.
- [10] Yamaki, M.; Kato, T.; Li, B.; Inoue, K.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2759.
- [11] Yamaki, M.; Li, B.; Kato, T.; Inoue, K.; Takagi, S. *Phytochemistry* **1993**, *33*, 1497.
- [12] Han, G. X.; Wang, L. X.; Zhang, W. D.; Yang, Z.; Li, T. Z.; Jiang, T.; Liu, W. Y. *Acad. J. Second Mil. Med. Univ.* **2002**, *23*, 443 (in Chinese). (韩广轩, 王立新, 张卫东, 杨志, 李廷钊, 姜涛, 刘文庸, 第二军医大学学报, **2002**, *23*, 443.)
- [13] Feng, J.; Zhang, R.; Zhao, W. *Helv. Chim. Acta* **2008**, *91*, 520.
- [14] Park, J. E.; Woo, K. W.; Choi, S. U.; Lee, J. H.; Lee, K. R. *Helv. Chim. Acta* **2014**, *97*, 56.
- [15] Yang, L.; Peng, C.; Meng, C. W.; He, C. J.; Li, X. H.; Guo, L.; Zhou, Q. M.; Xiong, L. *Biochem. Syst. Ecol.* **2014**, *57*, 238.
- [16] Qian, C. D.; Jiang, F. S.; Yu, H. S.; Shen, Y.; Fu, Y. H.; Cheng, D. Q.; Ding, Z. S. *J. Nat. Prod.* **2015**, *78*, 939.
- [17] Liu, D.; Ju, J. H.; Zou, Z. J.; Lin, G.; Yang, J. S. *Acta Pharm. Sin.* **2005**, *40*, 255.
- [18] Yoshikawa, K.; Ito, T.; Iseki, K.; Baba, C.; Imagawa, H.; Yagi, Y.; Morita, H.; Asakawa, Y.; Kawano, S.; Hashimoto, T. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 605.
- [19] Ju, J. H.; Yang, J. S.; Li, J. *Chin. Chem. Lett.* **2000**, *11*, 37.
- [20] Fan, C. Q.; Wang, W.; Wang, Y. P. *Phytochemistry* **2001**, *57*, 1255.
- [21] Tseng, C. H.; Cheng, C. M.; Tseng, C. C.; Peng, S. I.; Yang, C. L.; Chen, Y. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 523.
- [22] (Qin, X. Y.; Shen, Y. *J. Hebei Univ. (Nat. Sci. Ed.)* **2011**, *31*, 393 (in Chinese). (秦新英, 申勇, 河北大学学报(自然科学版), **2011**, *31*, 393.)
- [23] Xue, Z.; Li, S.; Wang, S. J.; Yang, Y. C.; He, D. X.; Ran, G. L.; Kong, L. Z.; Shi, J. G. *China J. Chin. Mater. Med.* **2005**, *30*, 511 (in Chinese). (薛震, 李帅, 王素娟, 杨永春, 贺定祥, 冉光伦, 孔令忠, 石建功, 中国中药杂志, **2005**, *30*, 511.)
- [24] Li, L. M.; Li, G. Q.; Wu, X.; Wang, G. C.; Li, Y. L. *Chin. Tradit.*

- Herb. Drugs* **2014**, *45*, 328 (in Chinese).
(李来明, 李国强, 吴霞, 王国才, 李药兰, 中草药, **2014**, *45*, 328.)
- [25] Takasugi, M.; Kawashima, S.; Monde, K. Katsui, N.; Masamune, T.; Shirata, A. *Phytochemistry* **1987**, *26*, 371.
- [26] Tuchinda, P.; Udchachon, J.; Khumtaveeporn, K.; Taylor, W. C.; Engelhardt, L. M.; White, A. H, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 3267.

(Li, L.; Lu, Z.)