

龙须草中 1 个新的二氢菲类化合物

李 军^{1,2}, 时圣明³, 孙玉坤⁴, 刘 丽^{1,2}, 孙云峰^{1,2}, 范 颖^{1,2}, 张立德^{2*}

1. 辽宁中医药大学基础医学院, 辽宁 沈阳 110032

2. 辽宁中医药大学 省部共建中医脏象理论及应用教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110032

3. 天津药物研究院, 天津 300193

4. 武警辽宁省总队医院 药剂科, 辽宁 沈阳 110034

摘要: 目的 研究龙须草 *Juncus setchuensis* 茎髓中的菲类化学成分。方法 采用多种柱色谱方法分离纯化, 通过理化性质及波谱分析技术鉴定化合物的结构。结果 从龙须草茎髓的乙醇提取物中分离得到 5 个菲类化合物, 分别鉴定为 8-羟基-2-羟基-1-甲基-5-乙烯基-9,10-二氢菲 (1)、4-ethenyl-9,10-dihydro-1,8-dimethyl-2,7-phenanthrenediol (2)、厄弗酚 (3)、去氢厄弗酚 (4)、4-ethenyl-9,10-dihydro-7-hydroxy-8-methyl-1-phenanthrenecarboxylic acid (5)。结论 化合物 1 为未见文献报道的具有二氢菲类结构母核的新化合物, 命名为龙须草醇 A。

关键词: 龙须草; 菲类化合物; 灯芯草科; 龙须草醇 A; 厄弗酚

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)16-2361-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.16.003

A new dihydrophenanthrene from *Juncus setchuensis*

LI Jun^{1,2}, SHI Sheng-ming³, SUN Yu-kun⁴, LIU Li^{1,2}, SUN Yun-feng^{1,2}, FAN Ying^{1,2}, ZHANG Li-de²

1. College of Basic Medicine, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

2. Key Laboratory of TCM Viscera-State Theory and Applications, Coconstruction of Liaoning Province and Ministry of Education, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

3. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

4. Department of Pharmacy, Liaoning Provincial Crops Hospital, Chinese People's Armed Police Force, Shenyang 110034, China

Abstract: Objective To study the phenanthrenes from the pith of *Juncus setchuensis*. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatographies and their structures were elucidated by physicochemical properties and spectroscopic methods.

Results Five compounds were isolated from the 95% ethanol extract from the pith of *J. setchuensis*, their structures were determined as 8-hydroxymethyl-2-hydroxy-1-methyl-5-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene (1), 4-ethenyl-9,10-dihydro-1,8-dimethyl-2,7-phenanthrenediol (2), effusol (3), dehydroeffusol (4), and 4-ethenyl-9,10-dihydro-7-hydroxy-8-methyl-1-phenanthrenecarboxylic acid (5).

Conclusion Compound 1 is a new compound without literature report, named 8-hydroxymethyl-2-hydroxy-1-methyl-5-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene.

Key words: *Juncus setchuensis* Buchen.; phenanthrene; Juncaceae; setchuenol A; effusol

龙须草 *Juncus setchuensis* Buchen. 又称野灯芯草, 为灯心草科 (Juncaceae) 灯心草属 *Juncus* L. 植物, 多年生草本, 生长于海拔 800~1 700 m 的地区, 多见于林下荫湿地、河溪旁、山沟边以及道路旁的浅水地带, 广泛分布于我国的山东、江苏、安徽、浙江、江西、福建、河南、湖南、广东、四川、

贵州、云南、西藏等省区, 资源十分丰富^[1]。龙须草以其干燥的茎髓入药, 具有清心火、利小便的功效, 可用于尿少涩痛、口舌生疮、水肿、心烦不寐等症^[2]。化学成分研究表明, 龙须草中主要含有菲类、二氢菲类、黄酮类、甾体等成分, 其中以菲类、二氢菲类化合物为主要成分^[3]。国内外研究发现灯

收稿日期: 2015-06-09

基金项目: 中国博士后科学基金面上资助项目 (2015M570257)

作者简介: 李 军, 博士, 实验师, 从事天然药物新药研发以及中药方剂中活性物质基础研究。Tel: (024)31207165 E-mail: fanfan79@126.com

*通信作者 张立德, 博士生导师, 教授, 从事中医学及中药学基础研究。Tel: (024)31207078 E-mail: zhltdcm@163.com

心草属植物中的菲类化合物具有抗菌、抗氧化、抗焦虑、抗肿瘤、镇静等活性^[4]。为了研究龙须草的化学成分,本实验对龙须草茎髓的乙醇提取物进行分离纯化,得到了5个化合物,分别鉴定为8-羟甲基-2-羟基-1-甲基-5-乙烯基-9,10-二氢菲(8-hydroxymethyl-2-hydroxy-1-methyl-5-vinyl-9,10-dihydrophenanthrene, **1**)、4-ethenyl-9,10-dihydro-1,8-dimethyl-2,7-phenanthrenediol (**2**)、厄弗酚(effusol, **3**)、去氢厄弗酚(dehydroeffusol, **4**)、4-ethenyl-9,10-dihydro-7-hydroxy-8-methyl-1-phenanthrenecarboxylic acid (**5**)。其中,化合物**1**为新化合物,命名为龙须草醇A,化合物**5**为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与试剂

Bruker AV-400型和Bruker AV-300型核磁共振光谱仪(德国Bruker公司);AB SCIEX Q TOF MS质谱仪(美国AB SCIEX公司);Waters Xevo TQD液质联用仪;Agilent HP1100型高效液相色谱仪。反相C₁₈色谱柱(250 mm×20 mm, 5 μm);ODS填料(Chromatorex, 20~45 μm)为富士硅化学公司生产;Sephadex LH-20色谱填料为瑞士Amersham Pharmacia公司产品;柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品;分析薄层色谱板为烟台江友硅胶发展有限公司产品;柱色谱和薄层色谱用试剂均为分析纯,色谱用化学试剂为天津康科德科技有限公司产品。

药材采自江西婺源,由武警辽宁省总队医院药剂科中药师孙玉坤鉴定为龙须草 *Juncus setchuensis* Buchen. 的干燥茎髓。样本(20120724)保存在武警辽宁省总队医院药剂科实验室。

2 提取与分离

龙须草20 kg,适当剪碎,95%乙醇加热回流提取3次,每次2 h,提取液合并,60℃减压浓缩。提取物采用硅胶(200~300目)柱色谱,以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(100:0→0:100),以薄层色谱法指导合并相同流分,得10个组分Fr. 1~10。Fr. 6(35 g)采用ODS柱色谱分离,以甲醇-水梯度洗脱(10:90→100:0)得到10个组分Fr. 6A~6J。Fr. 6E用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20凝胶柱色谱以及制备型HPLC分离纯化,得到化合物**1**(15.6 mg)、**2**(23.1 mg)、**3**(17.5 mg)、**4**(12.0 mg)、**5**(30.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 289.121 7 [M+Na]⁺ (C₁₈H₁₈O₂Na, 计算值289.120 4),说明其相对分子质量为266,推测其分子式为

C₁₈H₁₈O₂, 不饱和度为10。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD)谱给出2对邻位芳香氢信号δ_H: 6.73 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-3), 7.45 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-4); 7.34 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 7.57 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-7),结合DEPT谱和¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD)谱δ_C: 122.5 (C-1), 156.4 (C-2), 114.2 (C-3), 127.4 (C-4), 136.5 (C-5), 123.4 (C-6), 123.5 (C-7), 137.8 (C-8), 27.3 (C-9), 26.4 (C-10), 138.7 (C-1a), 128.0 (C-4a), 135.1 (C-5a), 137.5 (C-8a),提示该化合物具有1个二氢菲的骨架结构。¹H-NMR谱(图1)中显示1组末端双键上的质子信号δ_H 6.96 (1H, dd, J = 10.9, 17.4 Hz, H-12), 5.76 (1H, dd, J = 1.2, 17.4 Hz, H-13), 5.29 (1H, dd, J = 1.2, 10.9 Hz, H-13)。通过HSQC将碳氢直接相关归属。在HMBC谱中,甲基质子信号(CH₃-11)与芳香碳信号C-1(δ_C 122.5)、C-2(δ_C 156.4)、C-1a(δ_C 138.7)相关,表明甲基连在1位,并且2位有羟基取代;H-4与芳香碳信号C-2(δ_C 156.4)、C-1a(δ_C 138.7)、C-5a(δ_C 135.1)远程相关,确定邻位质子H-3和H-4连接在A环上;H-12与芳香碳信号C-5(δ_C 136.5)、C-6(δ_C 123.4)、C-5a(δ_C 135.1)远程相关,确定C12-C13双键连接在C环的5位上;连氧碳上的质子H-14与芳香碳信号C-7(δ_C 123.5)、C-8(δ_C 137.8)、C-8a(δ_C 137.5)远程相关,确定羟甲基连接在C环的8位上。综合以上分析,结合¹H-NMR、¹³C-NMR、HMQC及HMBC谱,将该化合物的¹H-NMR谱中的质子信号和¹³C-NMR谱中的碳信号进行了准确归属(表1)。最后鉴定化合物**1**为8-羟甲基-2-羟基-1-甲基-5-乙烯基-9,10-二氢菲,经文献检索与查新,确定为新的二氢菲类化合物,命名为龙须草醇A。

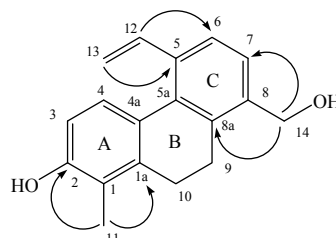


图1 化合物**1**的重要HMBC相关

Fig. 1 Key HMBC correlation of compound **1**

化合物**2**:白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 289 [M+Na]⁺, 265 [M-H]⁻。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 6.68 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-3), 7.27 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-4), 6.89 (1H, s, H-6), 2.71 (4H, s, H-9, 10), 2.25 (3H, s, H-11), 6.93 (1H, dd, J = 10.9, 17.4

表1 化合物1的¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) 和¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) 的波谱数据Table 1 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) and ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) data of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C} (DEPT)	HMBC
1		122.5 (qC)	
2		156.4 (qC)	
3	6.73 (1H, d, $J = 8.4$ Hz)	114.2 (CH)	C-1, C-2, C-4, C-4a
4	7.45 (1H, d, $J = 8.4$ Hz)	127.4 (CH)	C-2, C-1a, C-5a
5		136.5 (qC)	
6	7.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)	123.4 (CH)	C-8, C-12, C-5a
7	7.57 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)	123.5 (CH)	C-5, C-14, C-8a
8		137.8 (qC)	
9	2.72 (2H, m)	27.3 (CH ₂)	C-8, C-10, C-1a, C-5a
10	2.84 (2H, m)	26.4 (CH ₂)	C-1, C-9, C-8a, C-4a
11	2.19 (3H, s)	11.8 (CH ₃)	C-1, C-2, C-1a
12	6.96 (1H, dd, $J = 10.9, 17.4$ Hz)	135.6 (CH)	C-5, C-6, C-5a
13	5.76 (1H, dd, $J = 1.2, 17.4$ Hz), 5.29 (1H, dd, $J = 1.2, 10.9$ Hz)	121.1 (CH ₂)	C-5, C-12
14	4.62 (2H, s)	63.8 (CH ₂)	C-7, C-8, C-8a
1a		138.7 (qC)	
4a		128.0 (qC)	
5a		135.1 (qC)	
8a		137.5 (qC)	

Hz, H-12), 5.64 (1H, dd, $J = 1.0, 17.3$ Hz, H-13), 5.51 (1H, dd, $J = 1.0, 17.4$ Hz, H-13), 2.24 (1H, s, H-14);

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 120.8 (C-1), 152.3 (C-2), 111.9 (C-3), 127.9 (C-4), 133.8 (C-5), 112.2 (C-6), 152.4 (C-7), 120.5 (C-8), 26.5 (C-9), 25.6 (C-10), 11.8 (C-11), 138.9 (C-12), 113.5 (C-13), 11.7 (C-14), 139.4 (C-1a), 127.6 (C-4a), 127.8 (C-5a), 139.5 (C-8a)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为 4-ethenyl-9,10-dihydro-1,8-dimethyl-2,7-phenanthrenediol。

化合物 **3**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 275 [M + Na]⁺, 251 [M - H]⁻。 ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 6.68 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3), 7.21 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 6.89 (1H, s, H-6), 2.71 (4H, m, H-9, 10), 2.20 (3H, s, H-11), 6.93 (1H, dd, $J = 11.0, 17.3$ Hz, H-12), 5.19 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-13), 5.52 (1H, d, $J = 17.3$ Hz, H-13); ¹³C-NMR (75 MHz, CD₃OD) δ : 122.2 (C-1), 155.1 (C-2), 112.4 (C-3), 128.5 (C-4), 137.4 (C-5), 113.7 (C-6), 156.3 (C-7), 115.1 (C-8), 31.6 (C-9), 26.8 (C-10), 12.0 (C-11), 140.6 (C-12), 113.7 (C-13), 11.8 (C-14), 141.8 (C-1a), 127.2 (C-4a),

127.9 (C-5a), 140.4 (C-8a)。以上数据与文献报道一致^[6-7], 故鉴定化合物 **3** 为厄弗酚。

化合物 **4**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 273 [M + Na]⁺, 249 [M - H]⁻。 ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 7.08 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-3), 8.48 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-4), 7.16 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-6), 7.16 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-8), 7.52 (2H, d, $J = 9.1$ Hz, H-9), 7.79 (2H, d, $J = 9.1$ Hz, H-10), 2.54 (3H, s, H-11), 7.45 (1H, dd, $J = 10.8, 17.2$ Hz, H-12), 5.41 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-13), 5.75 (1H, d, $J = 17.2$ Hz, H-13); ¹³C-NMR (75 MHz, CD₃OD) δ : 118.8 (C-1), 153.4 (C-2), 115.8 (C-3), 127.5 (C-4), 139.9 (C-5), 119.4 (C-6), 155.5 (C-7), 112.7 (C-8), 128.0 (C-9), 124.3 (C-10), 11.4 (C-11), 143.4 (C-12), 114.3 (C-13), 133.9 (C-1a), 126.4 (C-4a), 124.6 (C-5a), 134.8 (C-8a)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为去氢厄弗酚。

化合物 **5**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 303 [M + Na]⁺, 279 [M - H]⁻。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.76 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3), 7.49 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 7.71 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 7.62

(1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-7), 2.13 (2H, m, H-9), 2.89 (2H, m, H-10), 2.19 (3H, s, H-11), 7.14 (1H, dd, $J = 11.4$, 17.8 Hz, H-12), 5.48 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-13), 5.13 (1H, d, $J = 17.8$ Hz, H-13); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD_3OD) δ : 122.7 (C-1), 157.3 (C-2), 114.3 (C-3), 129.2 (C-4), 139.4 (C-5), 124.5 (C-6), 123.3 (C-7), 130.5 (C-8), 26.3 (C-9), 27.5 (C-10), 11.7 (C-11), 137.3 (C-12), 119.7 (C-13), 172.2 (C-14), 139.6 (C-1a), 127.4 (C-4a), 135.8 (C-5a), 140.8 (C-8a)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 4-ethenyl-9,10-dihydro-7-hydroxy-8-methyl-1-phenanthrenecarboxylic acid。

参考文献

- [1] 蔡 鹰, 陆 瑜, 吴玉兰, 等. 龙须草化学成分研究 [J]. 中药材, 2014, 37(4): 602-604.
- [2] 赵丹丹, 李贵云, 王小红, 等. 灯心草及野灯心草中萜类成分的 LC-ESI-MS 快速识别及鉴定 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1539-1545.
- [3] Wang J, Liu J, Wen Q F, *et al.* Chemical constituents from the aerial parts of *Juncus setchuensis* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(5): 1039-1041.
- [4] Wang X Y, Ke C Q, Tang C P, *et al.* 9,10-Dihydrophenanthrenes and phenanthrenes from *Juncus setchuensis* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(6): 1209-1212.
- [5] Greca M D, Fiorentino A, Mangoni L, *et al.* 9,10-Dihydrophenanthrene metabolites from *Juncus effusus* L. [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33(36): 5257-5260.
- [6] Bhattacharyya J. Structure of effusol: a new phenolic constituent from *Juncus effusus* [J]. *Experientia*, 1980, 36(31): 27-28.
- [7] Carvalho C F, Sargent M V, Stanojevic E. Phenanthrene synthesis: the synthesis of effusol, a 9,10-dihydrophenanthrene from the marsh grass *Juncus effusus* [J]. *Aust J Chem*, 1984, 37(10): 2111-2117.
- [8] Katsuhito S, Masao T, Yoshinori A. Phenanthrene derivatives from the medullae of *Juncus effusus* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(9): 3149-3151.
- [9] Marina D G, Antonio F, Lorenzo M, *et al.* Cytotoxic 9,10-dihydrophenanthrenes from *Juncus effusus* L. [J]. *Tetrahedron*, 1993, 49(16): 3425-3432.