

瞿麦的化学成分研究

傅旭阳, 田均勉*

西北农林科技大学理学院, 陕西 杨凌 712100

摘要:目的 研究石竹科植物瞿麦 *Dianthus superbus* 全草的化学成分。方法 利用硅胶柱、Sephadex LH-20 凝胶柱和 HPLC 等色谱手段进行分离纯化, 通过 NMR、MS 等光谱手段进行结构鉴定。结果 从瞿麦全草石油醚萃取部位中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 5-羟基-7,3',4'-三甲氧基二氢黄酮 (1)、5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮 (2)、5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基二氢黄酮 (3)、 β -菠甾醇 (4)、胖大海素 A (5)、(24*R*)-环阿屯-25-烯-3 β ,24-二醇 (6)、(24*S*)-环阿屯-25-烯-3 β ,24-二醇 (7)、豆甾-7-烯-3 β -醇 (8) 和羟基二氢博伏内酯 (9)。结论 化合物 1~9 均为首次从瞿麦中分离得到。

关键词: 瞿麦; 5-羟基-7,3',4'-三甲氧基二氢黄酮; β -菠甾醇; 胖大海素 A; (24*R*)-环阿屯-25-烯-3 β ,24-二醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)05-0645-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.05.006

Chemical constituents from *Dianthus superbus*

FU Xu-yang, TIAN Jun-mian

College of Science, Northwest A&F University, Yangling 712100, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of *Dianthus superbus*. **Methods** The chemical constituents were isolated from 95% alcohol extract of *D. superbus* by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, and HPLC. Their chemical structures were elucidated on the basis of 1D NMR and ESI-MS spectroscopic analyses. **Results** Nine compounds including three flavanoids, two sterols, three triterpenes, and one γ -lactone were isolated. Their structures were identified as 5-hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavanone (1), 5,3'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavanone (2), 5,4'-dihydroxy-7,3'-dimethoxyflavanone (3), β -spinasterol (4), sterculin A (5), (24*R*)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol (6), (24*S*)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol (7), stigmast-7-en-3 β -ol (8), and hydroxydihydrobovolide (9). **Conclusion** All the compounds (1—9) are isolated from *D. superbu* for the first time.

Key words: *Dianthus superbus* L.; 5-hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavanone; β -spinasterol; sterculin A; (24*R*)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol

瞿麦 *Dianthus superbus* L. 为石竹科 (Caryophyllaceae) 石竹属 *Dianthus* L. 植物, 又名野麦、石竹花、巨句麦, 是利水通淋的中药材瞿麦的来源之一, 收录于《中国药典》2010 年版。瞿麦味苦, 性寒, 归心、小肠、膀胱经。主治小便不通、热淋、血淋、砂石淋、目赤肿痛、经闭等症。《本草经疏》等中医古籍文献均记载瞿麦具有破血下胎、破胎堕子的功效^[1]。虽然瞿麦具有较好的药理活性, 特别是在利尿和抗菌方面较多的研究^[2], 然而其化学成分研究却相对滞后, 仅从中分离得到一些环肽和皂苷等成分^[3-4]。到目前为止, 其药效物质基础尚不清楚, 因此本研究对瞿麦的化学成分进行进一

步的研究, 从其全草石油醚萃取物中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 5-羟基-7,3',4'-三甲氧基二氢黄酮 (5-hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavanone, 1)、5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮 (5,3'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavanone, 2)、5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基二氢黄酮 (5,4'-dihydroxy-7,3'-dimethoxyflavanone, 3)、 β -菠甾醇 (β -spinasterol, 4)、胖大海素 A (sterculin A, 5)、(24*R*)-环阿屯-25-烯-3 β ,24-二醇 [(24*R*)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol, 6]、(24*S*)-环阿屯-25-烯-3 β ,24-二醇 [(24*S*)-cycloart-25-ene-3 β ,24-diol, 7]、豆甾-7-烯-3 β -醇 (stigmast-7-en-3 β -ol, 8) 和羟基二氢博伏内酯 (hydroxydihydrobovolide, 9)。化合物 1~9 均为首次

收稿日期: 2014-09-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31300283)

*通信作者 田均勉, 男, 博士, 讲师, 硕士生导师, 主要从事天然药物化学成分研究。

Tel: (029)87092515 Fax: (029)87092515 E-mail: tianjunmian@hotmail.com

从瞿麦中分离得到。

1 材料

Bruker AVANCE-500 核磁共振仪(Bruker 公司, 德国); Thermo Fisher LCQ Advantage 离子阱液质联用仪(Thermo Fisher 公司, 美国); Waters 1525 型高效液相色谱仪(Waters 公司, 美国); 薄层色谱硅胶板 GF₂₅₄、柱色谱硅胶(100~200、300~400 目)及薄层色谱硅胶 H 为青岛海洋化工厂生产。反相硅胶 RP-C₁₈(YMC 公司产品, 日本); Sephadex LH-20(GE 公司产品, 瑞典); 石油醚、氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇等有机溶剂均为分析纯, 天津试剂厂生产。

瞿麦全草, 于 2012 年 8 月采于陕西省太白县太白山, 由西北农林科技大学吴振海教授鉴定为瞿麦 *Dianthus superbus* L.。标本(20120902DS)保存于西北农林科技大学理学院。

2 提取与分离

瞿麦全草阴干(17 kg), 粉碎后用 95%乙醇回流提取 3 次, 提取时间依次为 3、2、2 h, 合并提取液, 减压浓缩。获得浸膏 4.17 kg。将浸膏悬浮于去离子水中, 然后依次用等体积的石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取 2 次。合并每个组分的萃取液, 减压浓缩, 得到石油醚部位(340 g)、醋酸乙酯部位(290 g)、正丁醇部位(435 g)和水相部位(4 020 g)。

石油醚萃取部位(340 g)用硅胶柱色谱进行分离, 用石油醚-醋酸乙酯(10:0、9:1、8:2、7:3、6:4)梯度洗脱, 然后用甲醇洗柱, 共分 8 部分 QMp1~8。QMp6 部分继续用硅胶柱分段, 用石油醚-丙酮梯度洗脱(10:0、10:0.5、9:1、8:2、0:10), 又分成 8 个部分 QMp6-1~6-8。QMp6-7 反复经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱, 得到化合物 1(34 mg)和 9(14 mg)。QMp6-8 用 Sephadex LH-20 凝胶柱进行分离, 用氯仿-甲醇(1:1)洗脱, 除去脂肪酸等杂质后, 主成分为化合物 2 和 3 组成的混合物, 挥发部分溶剂后析出晶体, 滤过, 得到的晶体经硅胶柱分离, 用石油醚-丙酮(9:1、8:2、7:3)洗脱得到化合物 2(315 mg)和 3(431 mg)。QMp6-2 经过 Sephadex LH-20 凝胶柱, 用氯仿-甲醇(1:1)洗脱, 除去脂肪酸等杂质后, 再用硅胶减压柱分离, 用石油醚-醋酸乙酯(9:1、8:2)洗脱, 得到的主成分最后用半制备型 HPLC 纯化, 用 100% 色谱甲醇作为流动相洗脱, t_R 在 35.8 min 的色谱峰收集浓缩后得到化合物 4(14 mg), t_R 在 38.7 min

的色谱峰收集浓缩后得到化合物 8(7 mg)。QMp6-5 反复经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱, 得到化合物 5(44 mg)。QMp6-3 经过多次 Sephadex LH-20 纯化后, 用硅胶减压柱细分成 3 部分 QMp6-3-1~6-3-3, QMp6-3-2 经半制备型 HPLC 得到化合物 6(9 mg)。QMp6-3-3 经半制备型 HPLC 得到化合物 7(5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, 硫酸乙醇显橙红色。ESI-MS m/z : 331 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 5.35 (1H, dd, $J = 3.4, 13.3$ Hz, H-2), 2.79 (1H, dd, $J = 3.4, 17.0$ Hz, H-3a), 3.11 (1H, dd, $J = 13.3, 17.0$ Hz, H-3b), 6.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 6.06 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.99 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.98 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0$ Hz, H-6'), 3.80 (3H, s, 7-OCH₃), 3.90 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.92 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 79.2 (C-2), 43.3 (C-3), 196.0 (C-4), 164.1 (C-5), 95.1 (C-6), 168.0 (C-7), 94.3 (C-8), 162.8 (C-9), 103.1 (C-10), 130.8 (C-1'), 111.2 (C-2'), 149.3 (C-3'), 149.5 (C-4'), 109.4 (C-5'), 118.9 (C-6'), 55.7 (7-OCH₃), 56.0 (3'-OCH₃), 56.0 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 1 为 5-羟基-7,3',4'-三甲氧基二氢黄酮。

化合物 2: 白色粉末, 硫酸乙醇显橙红色, 有紫外吸收。ESI-MS m/z : 317 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 5.32 (1H, dd, $J = 3.0, 13.1$ Hz, H-2), 2.77 (1H, dd, $J = 3.0, 17.4$ Hz, H-3a), 3.09 (1H, dd, $J = 13.1, 17.4$ Hz, H-3b), 6.07 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 6.04 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.97 (1H, brs, H-2'), 6.92 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.94 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6'), 3.80 (3H, s, 7-OCH₃), 3.92 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 79.4 (C-2), 43.3 (C-3), 196.1 (C-4), 164.1 (C-5), 95.1 (C-6), 168.0 (C-7), 94.3 (C-8), 162.9 (C-9), 103.1 (C-10), 130.2 (C-1'), 108.9 (C-2'), 146.3 (C-3'), 146.8 (C-4'), 114.6 (C-5'), 119.6 (C-6'), 55.7 (7-OCH₃), 56.0 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 2 为 5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基二氢黄酮。

化合物 3: 白色粉末, 硫酸乙醇显橙红色, 有紫外吸收。ESI-MS m/z : 317 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 5.31 (1H, dd, $J = 3.0, 12.9$ Hz, H-2), 2.77 (1H, dd, $J = 3.0, 17.2$ Hz, H-3a), 3.06 (1H, dd,

$J = 12.9, 17.2$ Hz, H-3b), 6.06 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-6), 6.03 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 7.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.92 (1H, dd, $J = 2.0, 8.2$ Hz, H-6'), 3.79 (3H, s, 7-OCH₃), 3.90 (3H, s, 4'-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 79.0 (C-2), 43.1 (C-3), 196.1 (C-4), 164.1 (C-5), 95.1 (C-6), 168.0 (C-7), 94.3 (C-8), 162.9 (C-9), 103.1 (C-10), 131.5 (C-1'), 112.7 (C-2'), 145.9 (C-3'), 147.1 (C-4'), 110.7 (C-5'), 118.2 (C-6'), 55.7 (7-OCH₃), 56.1 (4'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为 5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮。

化合物 **4**: 白色粉末, 硫酸乙醇显紫红色。
 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.59 (1H, m, H-3), 5.15 (1H, m, H-7), 0.55 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, s, H-19), 1.03 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 5.13 (1H, m, H-22), 5.03 (1H, m, H-23), 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-26), 0.80 (3H, overlap, H-27), 0.81 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-29); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 37.2 (C-1), 31.5 (C-2), 71.1 (C-3), 38.0 (C-4), 40.3 (C-5), 29.7 (C-6), 117.5 (C-7), 139.6 (C-8), 49.5 (C-9), 34.2 (C-10), 21.6 (C-11), 39.5 (C-12), 43.3 (C-13), 55.1 (C-14), 23.0 (C-15), 28.5 (C-16), 55.9 (C-17), 12.1 (C-18), 13.0 (C-19), 40.8 (C-20), 21.4 (C-21), 138.2 (C-22), 129.5 (C-23), 51.3 (C-24), 31.9 (C-25), 21.1 (C-26), 19.0 (C-27), 25.4 (C-28), 12.3 (C-29)。参考文献报道^[7], 鉴定化合物 **4** 为 β -蒎甾醇。

化合物 **5**: 白色粉末, 硫酸乙醇显紫红色。
 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.28 (1H, dd, $J = 4.4, 11.2$ Hz, H-3), 0.97 (3H, s, H-18), 0.33 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-19a), 0.55 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-19b), 0.86 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, H-21), 5.60 (2H, m, H-23, 24), 1.32 (6H, s, H-26, 27), 0.89 (3H, s, H-28), 0.97 (3H, s, H-29), 0.81 (3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 32.0 (C-1), 30.4 (C-2), 78.8 (C-3), 40.5 (C-4), 47.1 (C-5), 21.1 (C-6), 28.1 (C-7), 48.0 (C-8), 20.0 (C-9), 26.1 (C-10), 26.0 (C-11), 35.6 (C-12), 45.3 (C-13), 48.8 (C-14), 32.8 (C-15), 26.4 (C-16), 52.0 (C-17), 18.1 (C-18), 29.9 (C-19), 36.4 (C-20), 18.3 (C-21), 39.0 (C-22), 139.4 (C-23), 125.6 (C-24), 70.8 (C-25), 29.9 (C-26), 30.0 (C-27), 19.3 (C-28), 14.0 (C-29), 25.5 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[8-9], 故鉴定化合物 **5** 为胖大海素 A。

化合物 **6**: 白色粉末, 硫酸乙醇显紫红色。

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.29 (1H, m, H-3), 0.97 (3H, s, H-18), 0.34 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-19a), 0.56 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-19b), 0.89 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-21), 4.02 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-24), 4.93 (1H, s, H-26a), 4.84 (1H, s, H-26b), 1.74 (3H, s, H-27), 0.90 (3H, s, H-28), 0.97 (3H, s, H-29), 0.81 (3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 32.0 (C-1), 30.4 (C-2), 78.8 (C-3), 40.5 (C-4), 47.1 (C-5), 21.1 (C-6), 28.1 (C-7), 48.0 (C-8), 20.0 (C-9), 26.1 (C-10), 26.0 (C-11), 35.6 (C-12), 45.3 (C-13), 48.8 (C-14), 32.9 (C-15), 26.5 (C-16), 52.2 (C-17), 18.0 (C-18), 29.9 (C-19), 35.9 (C-20), 18.3 (C-21), 31.9 (C-22), 31.5 (C-23), 78.9 (C-24), 147.5 (C-25), 111.4 (C-26), 17.2 (C-27), 19.3 (C-28), 14.0 (C-29), 25.4 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 (24R)-环阿屯-25 烯-3 β ,24-二醇。

化合物 **7**: 白色粉末, 硫酸乙醇显紫红色。
 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.29 (1H, m, H-3), 0.97 (3H, s, H-18), 0.34 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-19a), 0.56 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-19b), 0.89 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-21), 4.02 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-24), 4.94 (1H, s, H-26a), 4.84 (1H, s, H-26b), 1.74 (3H, s, H-27), 0.90 (3H, s, H-28), 0.97 (3H, s, H-29), 0.81 (3H, s, H-30); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 32.0 (C-1), 30.4 (C-2), 78.8 (C-3), 40.5 (C-4), 47.1 (C-5), 21.1 (C-6), 28.1 (C-7), 48.0 (C-8), 20.0 (C-9), 26.1 (C-10), 26.0 (C-11), 35.6 (C-12), 45.3 (C-13), 48.8 (C-14), 32.9 (C-15), 26.5 (C-16), 52.2 (C-17), 18.0 (C-18), 29.9 (C-19), 35.9 (C-20), 18.3 (C-21), 31.9 (C-22), 31.7 (C-23), 78.9 (C-24), 147.8 (C-25), 110.9 (C-26), 17.6 (C-27), 19.3 (C-28), 14.0 (C-29), 25.4 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为 (24S)-环阿屯-25 烯-3 β ,24-二醇。

化合物 **8**: 白色粉末, 硫酸乙醇显紫红色。
 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.60 (1H, m, H-3), 5.17 (1H, m, H-7), 0.54 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.84 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-27), 0.85 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-29); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl₃) δ : 37.2 (C-1), 31.5 (C-2), 71.1 (C-3), 38.0 (C-4), 40.3 (C-5), 29.7 (C-6), 117.4 (C-7), 139.7 (C-8), 49.5 (C-9), 34.2 (C-10), 21.6 (C-11), 39.6 (C-12), 43.4 (C-13), 55.1 (C-14), 23.0 (C-15), 28.0

(C-16), 55.9 (C-17), 12.1 (C-18), 13.1 (C-19), 36.6 (C-20), 18.9 (C-21), 33.9 (C-22), 26.2 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.1 (C-26), 19.9 (C-27), 23.1 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为豆甾-7-烯-3 β -醇。

化合物 **9**: 淡黄色油状物。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 1.97 (1H, m, H-6a), 1.76 (1H, m, H-6b), 1.26 (1H, m, H-7a), 1.14 (1H, m, H-7b), 1.28 (2H, m, H-8), 1.28 (2H, m, H-9), 0.87 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-10), 1.93 (3H, s, H-11) 1.80 (3H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 172.7 (C-2), 125.1 (C-3), 158.2 (C-4), 107.4 (C-5), 35.9 (C-6), 22.6 (C-7), 31.5 (C-8), 22.4 (C-9), 13.9 (C-10), 10.7 (C-11), 8.4 (C-12)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为羟基二氢博伏内酯。

参考文献

- [1] 徐国钧, 何宏贤, 徐璐珊, 等. 中国药材学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996.
- [2] 李定格, 阁风琴, 姬广臣, 等. 山东产中药瞿麦利尿作用的研究 [J]. 中药材, 1996, 19(10): 520-522.
- [3] Luo J G, Chen X, Kong L Y. Three new triterpenoid saponins from *Dianthus superbis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(4): 518-521.
- [4] Wang Y C, Tan N H, Zhou J, *et al.* Cyclopeptides from *Dianthus superbis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1453-1456.
- [5] 张广文, 马祥全, 苏镜娉, 等. 广藿香中的黄酮类化合物 [J]. 中草药, 2001, 32(10): 871-874.
- [6] Vasconcelos J M J, Silva A M S, Cavaleiro J A S. Chromones and flavanones from *Artemisia campestris* subsp. *maritima* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1421-1424.
- [7] Ragasa C, Lim K. Sterols from *Cucurbita maxima* [J]. *Philipp J Vet Anim Sci*, 2005, 134(2): 83-87.
- [8] 钟永利, 苏镜娉, 曾陇梅, 等. 翅子树叶中的三萜化合物 [J]. 高等学校化学学报, 1993, 14(2): 214-216.
- [9] Greca M D, Fiorentino A, Monaco P, *et al.* Cycloartane triterpenes from *Juncus effuses* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(4): 1017-1022.
- [10] 孙晓业, 吴红华, 付爱珍, 等. 瓜蒌的化学成分研究 [J]. 药学学报, 2012, 47(7): 922-925.
- [11] 苏丽丽, 唐旭利, 张 婧, 等. 中国南海海底柏柳珊瑚化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2011, 30(5): 18-22.