

- 2

Leslie G A, *et al.* J Org Chem, 1981, 46 3860
- 3

Atlas of Spectral and Physical Constants for Organic Compounds
2nd, Edition, CRC press 1975, vol 11E 393
- 4

许云龙,等. 云南植物研究, 1988, 10(2): 238
- 5

Yang M, *et al.* 中草药, 1989, 20 441
- 6

Miller R W, *et al.* J Nat Prod, 1982, 45 78
- 7

Fonseca S F, *et al.* Phytochemistry, 1978, 17 499
- (1999-03-02收稿)

瞿麦化学成分研究

南京钟山医院药剂科 (210014)

汪向海^{*}

南京大学化学化工学院

巢启荣

中国药科大学中药学院

黄浩

中国药科大学药理室

王霆

摘 要

从石竹科植物瞿麦 *Dianthus superbus* L. 中分得 6种成分,经波谱分析鉴定为: 大黄素甲醚 (phycion, I), 大黄素 (emodin, II), 3, 4-二羟基苯甲酸甲酯 (III), 3-(3', 4'-二羟基苯基)丙酸甲酯 (IV), β-谷甾醇苷 (V)和大黄素-8-*O*-葡萄糖苷 (emodin-8-*O*-glucoside, VI) 其中化合物III (200 μ g/kg) 对受孕大鼠具有明显抗早孕作用。

关键词

瞿麦 抗早孕 3, 4-二羟基苯甲酸甲酯

Studies on the Chemical Constituents of Fringed Pink (*Dianthus superbus*)

Department of Pharmacy, Nanjing Zhongshan Hospital (Nanjing 210014) Wang Xianghai

College of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University Chao Qirong

College of Chinese Materia Medica, China Pharmaceutical University Huang Hao

Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University Wang Ting

Abstract

Six compounds were isolated from the aerial parts of *Dianthus superbus* L. By combination of physical constants and spectral analysis, their structures were identified as phycion (I), emodin (II), methyl 3, 4-dihydroxybenzoate (III), methyl 3-(3, 4-dihydroxyphenyl) propionate (IV), β-sitosterol-3-*O*-glucoside (V) and emodin-8-*O*-glucoside (VI). All of these constituents were isolated from the title plant for the first time. Among them, compound III showed potent anti-pregnancy activity, given 200 μ g/kg to pregnant rat can terminate pregnancy at its early stage of pregnancy.

Key words

Dianthus superbus L. anti-early pregnancy methyl-3, 4-dihydroxybenzoate

瞿麦,又名野麦、石桂花、巨勾麦等,系常用中药。为石竹科植物瞿麦 *Dianthus superbus* L. 的带花地上部分,主产于河北、河南、辽宁、湖北、江苏、浙江等地。味苦、性寒,归心、小肠、膀胱经。功能利水通淋、通血通经^[1]。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, 2]。在历版中国药典中均有收载。其化学成分,有文献报道从瞿麦的地上部分分得 8种黄酮化合物,以及环肽类化合物^[2, 9]。为充分发掘瞿麦这味常用中药的药用潜能,我们对瞿麦的化学成分进行了研究,并从其工业乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位分离得到了 6个化合物,其中化合物III (200 μ g/kg)对受孕大鼠表现出

明显的抗早孕作用,而相同浓度下对未孕小鼠离体子宫则未见显著兴奋作用。化合物I、II、IV、V以及VI均系首次从该植物中得到。

1 仪器和材料

熔点用 XRC-1型显微熔点仪,未经校正。紫外光谱用 UV-210 A型紫外分光光度计。红外光谱用 PE-577型红外光谱仪 (KBr压片)。核磁共振谱用 Bruker-AM-400型核磁共振仪。质谱用 JEOL-FX-102型和 Finnigan-450型质谱仪。薄层层析用硅胶 H,柱层析用硅胶 (200~ 300目)均为青岛海洋化工厂生产,层析用溶剂均为 AR级。

瞿麦药材购自南京市药材公司,由南京大学生物系陈小亚副教授鉴定。

*

Address Wang Xianghai, Department of Pharmacy, Nanjing Zhongshan Hospital, Nanjing

汪向海 男, 1982年南京中医学院中药系本科毕业,学士学位,主管中药师,现主要从事中药鉴定、中药成分与分析及药剂管理工作

2 提取和分离

干燥粉碎的瞿麦全草 3 kg,用工业乙醇回流提取 4 次,醇提物用适量水溶解后,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇反复萃取,得石油醚萃取物 80 g,乙酸乙酯萃取物 200 g 和正丁醇萃取物 190 g 将乙酸乙酯萃取物 200 g,反复进行低压硅胶柱层析,用氯仿、氯仿-丙酮或氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱,根据薄层检查合并相同斑点部分,再经硅胶柱层析反复分离或制备薄层纯化、重结晶处理得: I (85 mg), II (410 mg), III (45 mg), IV (45 mg), V (120 mg) 和 VI (60 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 黄色针晶, mp 200℃~ 202℃。EIMS $^1\text{H NMR}$ 数据与文献^[3]报道的大黄素甲醚基本一致,故鉴定化合物 I 为大黄素甲醚。

化合物 II: 橙色粒状晶体, mp 254℃~ 256℃。EIMS ^1H , $^{13}\text{C NMR}$ 数据与文献^[4,5,8]所报道的大黄素一致,故鉴定化合物 II 为大黄素。

化合物 III: 无色针晶, EIMS m/z 168 (M^+), 153 ($M^+ - \text{CH}_3$, 82.4%), 151 ($M^+ - 2\text{H} - \text{OCH}_3$, 24.7%), 97, (125 - CO, 33.4%), 79 (151 - H - CCOOCH₃, 10.1%), 51 (79 - CO, 17.1%), 41 (CH_3O^+ , 9.4%)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 484 (-OH), 1 681 (-ArCO), 1 596, 1 520, 1 450 (Ar); $^1\text{H NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, TMS) δ 3.85 (3H, s, -OMe), 7.31 (1H, d, J= 8.2 Hz, H-5), 8.12 (1H, d, J= 2.0 Hz, H-2), 8.25 (1H, dd, J= 8.2, 2.0 Hz, H-6)。以上数据与文献^[7]报道的 3-(3', 4'-二羟基苯基)丙酸甲酯一致。

化合物 IV: 无色针晶 EIMS m/z 196 (M^+ , 27.9%), 149 ($M^+ - \text{OH} - \text{OCH}_3$, 14.3%), 137 ($M^+ - \text{COOCH}_3$), 122 ($M^+ - \text{H} - \text{CH}_2\text{COOCH}_3$, 10.0%), 107 ($M^+ - 2\text{H} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, 12.5%), 105 ($M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_2\text{COOCH}_3$, 37.0%), 79 (107 - CO, 18.9%), 51 (79 - CO, 11.2%) IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 423 (-OH), 1 700 (-ArCO), 1 615, 1

510, 1 460 (Ar); $^1\text{H NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, TMS) δ 2.95 (2H, t, J= 7.7 Hz, H-2), 3.20 (2H, t, J= 7.7 Hz, H-3), 7.28 (1H, d, J= 8.0 Hz, H-5'), 7.10 (1H, s, H-2'), 6.95 (1H, dd, J= 8.0, J= 2.0 Hz, H-6'), 3.85 (3H, s, -OMe) 根据以上波谱数据与文献^[7]报道的数据进行比较,确定化合物 IV 的结构为 3-(3', 4'-二羟基苯基)丙酸甲酯。

化合物 V: 无色粉末状固体 mp 300℃~ 304℃, TLC R_f 值与胡萝卜苷对照品相同,混合熔点不降低,IR 谱重合,故鉴定化合物 V 为 β -谷甾醇苷。

化合物 VI: 淡黄色片晶 EIMS $^1\text{H NMR}$ 与文献^[4,5]所载的大黄素-8-O-葡萄糖苷一致,因此鉴定 VI 为大黄素-8-O-葡萄糖苷。

采用以下 7 种实验模型进行了药理研究:① 离体豚鼠肠管平滑肌舒张实验;② 离体大鼠胸主动脉平滑肌舒张实验;③ 离体大鼠子宫肌条平滑肌舒张实验;④ 离体大鼠膀胱肌条平滑肌舒张实验;⑤ 离体大鼠心脏收缩实验;⑥ 离体大、小鼠 (怀孕) 子宫肌条平滑肌舒张实验;⑦ 在体小鼠 (怀孕) 子宫自发活动记录。根据以上 7 种模型研究了从瞿麦中分得的 6 个化合物的活性,发现化合物 III 对子宫的作用值得注意:化合物 III (200 $\mu\text{g/kg}$) 对未孕小鼠离体子宫未见显著兴奋作用,但兴奋受孕大鼠子宫肌条,并协同催产素作用,增强妊娠小鼠在体子宫的自发性收缩强度和幅度。

参考文献

- 江苏新医学院编. 中药大辞典 (下册). 上海: 上海人民出版社, 1987: 2701
- 徐国钧, 等编. 中国药材学 (下册). 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 1385
- Tessier A M, *et al.* *Planta Med*, 1981, 41: 337
- Suraj B K, *et al.* *Phytochemistry*, 1989, 28(9): 2455
- Mukusut C, *et al.* *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 2018
- Borchardt R J, *et al.* *J Med Chem*, 1982, 25: 263
- Condona M L, *et al.* *Phytochemistry*, 1990, 29: 629
- Kelly T R, *et al.* *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 253
- Wang Y C, *et al.* *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1453

(1999-04-12 收稿)

学术论文征集活动通知

《中成药》杂志将举办“园田牌”“透风追骨丸”学术论文征集活动。

- 征文范围: “园田牌”“透风追骨丸”临床及临床药学研究; 临床应用疗效观察; 市场产品应用研究。
- 征文要求: 以实验性、理论性论文为主, 字数在 3 000~ 6 000 字之间。
- 征文时间: 即日起到 2000 年 8 月 31 日止。
- 征文评审及奖励方法: 评审人员由国内临床、制药专家组成。设 1 等奖、2 等奖、3 等奖和优秀奖。入选论文将汇编成册, 优秀论文将在《中成药》杂志上刊出。并邀请获奖征文作者出席颁奖学术交流会议。一等奖: 一名, 奖金 3 000 元; 二等奖: 一名, 奖金 2 000 元; 三等奖: 二名, 奖金 1 000 元; 优秀奖: 数名, 赠送精美礼品一份。
- 征文请寄到广州市人民南路 179 号“广州敬修堂 (药业) 股份有限公司”收, 邮编 510130 请注明“征文”字样。