第二军医大学学报
Acad J Sec Mil Med Univ 2005 Feb;26(2)

· 实验研究 ·

红花化学成分研究(Ⅱ)

Study on chemical constituents of *Flos Carthami* (Ⅱ)

张 戈,郭美丽*,李 颖,张汉明
(第二军医大学药学院生药学教研室,上海 200433)

[摘要] **目的**:研究红花的化学成分。**方法**:采用溶剂法和柱层析法分离纯化红花中的化学成分,并通过理化性质和光谱数据鉴定所得化合物的分子结构。**结果**:从红花乙醇提取物中共分得7个单体化合物,经鉴定分别为芹黄素(Ⅰ)、6-羟基山柰酚-3-O-β-*D*-葡萄糖苷(Ⅱ)、香豆酸(Ⅲ)、对羟基苯甲酰香豆酸酐(Ⅳ)、山柰酚-3-O-β-*D*-葡萄糖苷(Ⅴ)、cartormin(Ⅵ)和羟基黄色素A(Ⅶ)。**结论**:化合物Ⅳ为红花中首次分离得到。

[关键词] 红花;化学成分;对羟基苯甲酰香豆酸酐
[中图分类号] R 282.710.3 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2005)02-0220-02

红花为菊科一年生草本植物红花 *Carthamus tinctorius* L.的干燥管状花,是传统的活血化瘀中药,具有活血通经、去瘀止痛之功效[1]。现代医学认为红花可以抗凝、防栓、扩张血管,有效防治心脑血管疾病[2]。红花的化学成分比较复杂,国外学者对其化学成分研究较多[3,4],国内报道较少。为更好地阐明其活性物质基础,我们在对其化学成分进行了较系统的研究,前文[5]曾报道了乙醚部位及醋酸乙酯部位的化学成分,本文报告我们对正丁醇部位的化学成分研究结果。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂 红花药材购自新疆吉木萨尔县,硅胶H(60型)为青岛海洋化工集团公司出品,Sephadex LH-20为Pharmacia公司出品,大孔树脂SIP-905为上海医药工业研究院出品,日本Yanaco显微熔点测定仪,日立275-50型红外分析仪,Varian MAT-212型质谱仪,Brucker-Spectrospin AC-300P型核磁共振仪及Bruker DMX-500型核磁共振仪(内标为TMS)。

1.2 提取和分离 红花干燥药材15 kg,用70%乙醇300 L室温浸泡24 h后渗漉提取,提取液减压回收得浸膏,以水混悬,依次用石油醚、二氯甲烷、水饱和正丁醇萃取,分别减压浓缩得相应部位,其中石油醚部位45 g、二氯甲烷部位65 g、正丁醇部位150 g。将正丁醇部位经反复硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(20~1∶1)溶剂系统洗脱,并用Sephadex LH-20纯化,分别得化合物Ⅰ(25 mg)、Ⅱ(30 mg)、Ⅲ(32 mg)、Ⅳ(25 mg)、Ⅴ(80 mg)、Ⅵ(50 mg)。将水层部分过大孔树脂,以水、30%乙醇、60%乙醇、95%乙醇洗脱,水洗脱部位过Sephadex LH-20柱纯化,得化合物Ⅶ(220 mg)。将所分得的化合物进行光谱测定,确定其结构。

2 结果和讨论

2.1 化合物Ⅰ的鉴定 黄色针晶,m.p.>300℃。结合NMR谱确定此化合物为黄酮类化合物。^{1}HNMR(DMSO-d_6,δ):12.95、10.85、10.37分别为酚羟基氢信号,7.90(2H,d,J=8.5 Hz)和6.90(2H,d,J=8.5 Hz)表明B环被对称取代,6.75(1H,s,H-3),6.46(1H,s,H-8),6.17(1H,s,H-6);^{13}CNMR(DMSO-d_6,δ):181.7(C-4),164.1(C-7),163.9(C-5),161.2(C-4'),161.0(C-9),157.3(C-2),128.5(C-2',C-6'),121.2(C-1'),115.9(C-3',C-5'),103.7(C-10),102.9(C-3),98.8(C-6),93.9(C-8)。与文献[4]报道一致,确定此化合物为芹黄素(apigenin)。

2.2 化合物Ⅱ的鉴定 黄色针晶,易溶于甲醇。m.p.257~259℃。ESI-MS(m/z):463[M-H]$^+$,301为化合物脱去葡萄糖后的碎片峰,确定其相对分子质量为464,分子式为:$C_{21}H_{20}O_{12}$。其^{13}CNMR谱显示该化合物有21个碳信号,DEPT谱显示有1个亚甲基、10个次甲基和10个季碳信号,确定其为黄酮苷类化合物。^{1}HNMR(DMSO-d_6,δ):12.42、10.17为母环上酚羟基氢信号,8.04(2H,d,J=9 Hz,H-2',6'),6.89(2H,d,J=9 Hz,H-3',5'),6.55(1H,s,H-8),5.46(1H,d,J=7.2 Hz,H-1"),3.0~3.5为糖上氢信号;^{13}CNMR(DMSO-d_6,δ):177.53(C-4),159.73(C-4'),156.17(C-2),153.47(C-7),128.95(C-6),132.92(C-3),101.02(C-1")。^{1}HNMR谱、^{13}CNMR谱和ESI-MS谱与文献[5]报道一致,确定此化合物为6-羟基山柰酚-3-O-β-*D*-葡萄糖苷(6-hydroxykaempferol-3-O-β-*D*-glucopyranoside)。

2.3 化合物Ⅲ的鉴定 白色针晶,易溶于甲醇。m.p.183~185℃。EI-MS(m/z):164为分子离子峰。确定其相对分子质量为164,分子式为:$C_9H_8O_3$。其^{13}CNMR谱显示该化合物有9个碳信号,DEPT谱显示有6个次甲基和3个季碳信号。^{1}HNMR显示该化合物中含有烯氢和芳香氢存在。^{1}HNMR(CD_3OD-d_6,δ):7.62(1H,d,J=16 Hz,H-α),7.46(2H,m,H-2,6),6.83(2H,m,H-3,5),6.30(1H,d,J=16 Hz,H-β);^{13}CNMR(CD_3OD-d_6,δ):171.30(C-γ),161.36(C-4),146.95(C-α),131.35(C-2,6),127.54(C-1),117.09(C-3,5),115.87(C-β)。^{1}HNMR、^{13}CNMR和EI-MS与文献[6]报道一致,确定该化合物为香豆酸(*p*-coumaric acid)。

[基金项目] 国家自然科学基金(30271588);国家中医药管理局课题(02-03ZP54).
[作者简介] 张 戈(1975-),男(汉族),博士.
* Corresponding author. E-mail:mlguo@smmu.edu.cn

2.4　化合物Ⅳ的鉴定　白色针晶,易溶于甲醇。m. p. 165～167℃,其^{13}CNMR 谱显示该化合物有 16 个碳信号,DEPT 谱显示有 10 个次甲基和 6 个季碳信号。分子式为:$C_{16}H_{12}O_5$。EI-MS:m/z 164 为化合物裂解后产生的香豆酰信号。^{1}HNMR(CD_3OD-d_6,δ):7.91(2H,d,J=9 Hz,H-2',6'),7.61(1H,d,J=16 Hz,H-α),7.42(2H,d,J=9 Hz,H-2,6),6.86(2H,d,J=9 Hz,H-3',5'),6.83(2H,d,J=9 Hz,H-3,5),6.31(1H,d,J=16 Hz,H-β);^{13}CNMR(CD_3OD-d_6,δ):172.03(C-γ),170.90(C-α'),163.31(C-4'),161.05(C-4),146.48(C-α),133.16(C-2',6'),131.21(C-2,6),127.60(C-1'),123.32(C-1),117.03(C-3',5'),116.51(C-β),116.18(C-3,5)。^{1}HNMR、^{13}CNMR 和 EI-MS 与文献[7]报道一致,确定该化合物为对羟基苯甲酰香豆酸酐(*p*-hydroxybenzoyl *p*-coumaric acid anhydride)。

2.5　化合物Ⅴ的结构鉴定　黄色针晶,易溶于甲醇。m. p. 192～193℃。EI-MS:m/z 286 为化合物脱去葡萄糖后的碎片峰。确定其相对分子质量为 448,分子式为:$C_{21}H_{20}O_{11}$。其^{13}CNMR谱显示该化合物有 21 个碳信号,DEPT 谱显示有 1 个亚甲基,11 个次甲基和 9 个季碳信号,确定其为黄酮苷类化合物。^{1}HNMR(DMSO-d_6,δ):12.63,10.88,10.19 为母环上酚羟基氢信号,8.06(2H,d,J=9 Hz,H-2',6'),6.91(2H,d,J=9 Hz,H-3',5'),6.46(1H,d,J=3 Hz,H-8),6.24(1H,d,J=2 Hz,H-6),5.41(1H,m 糖的端基氢),3.0-5.0(m,糖上的 H 信号)。^{13}CNMR(CD_3OD-d_6,δ):177.52(C-4),164.10(C-7),161.29(C-5),161.01(C-4'),159.96(C-9),156.39(C-2),133.33(C-3),130.94(C-2',C-6'),121.00(C-1'),115.15(C-3',C-5'),104.10(C-10),100.99(C-1"),98.71(C-6),93.73(C-8),77.49(C-3"),76.54(C-5"),74.23(C-2"),69.93(C-4"),60.87(C-6")。^{1}HNMR、^{13}CNMR 和 EI-MS 与文献[4]报道一致,确定该化合物为山柰酚-3-O-β-*D*-葡萄糖苷(kaempferol-3-O-β-*D*-glucopyranoside)。

2.6　化合物Ⅵ的结构鉴定　黄色针晶,易溶于甲醇。m. p. >230℃,ESI-MS(m/z):1172[2M+Na]$^+$,598[M+Na]$^+$,确定其相对分子质量为 575,分子式为:$C_{27}H_{29}NO_{13}$。其^{13}CNMR谱显示该化合物有 27 个碳信号,DEPT 谱显示有 2 个亚甲基,15 个次甲基和 10 个季碳信号。^{1}HNMR 谱(δ)显示 11.64(1H,s,NH-)为吡咯环上的仲胺氢质子,17.87,10.03为羟基氢信号,化合物中有肉桂酰基存在,7.63(1H,d,J=16 Hz,H-9),7.35(1H,d,J=15 Hz,H-8)为 2 个反式双键质子,7.55(2H,d,J=8 Hz,H-11,H-15),6.83(2H,d,J=8 Hz,H-12,H-14)为肉桂酰基上的芳香质子,4.52(1H,d,J=8 Hz,H-18)为碳苷赤藓糖的端基质子,此外化合物中还含有 1 分子葡萄糖,2.80-3.50(7H,m,糖上的氢信号)。^{13}CNMR(DMSO-d_6,δ):196.01(C-1),185.61(C-5),180.30(C-7),159.83(C-13),142.09(C-3),141.10(C-9),134.91(C-17),130.49(C-11,C-15),126.16(C-10),118.73(C-8),115.84(C-12,C-14),114.70(C-4),109.11(C-6),103.19(C-16),84.02(C-22),79.44(C-26),78.38(C-24),78.13(C-2),76.58(C-18),75.84(C-19),72.74(C-21),70.41(C-20),69.19(C-25),69.04(C-23),60.63(C-27)。^{1}HNMR、^{13}CNMR和 ESI-MS 与文献[8]报道一致,确定该化合物为 cartormin。

2.7　化合物Ⅶ的结构鉴定　黄色粉末,易溶于水。m. p. 184～186℃。ESI-MS(m/z):611[M−1]$^+$,确定其相对分子质量为 612,分子式为:$C_{27}H_{32}O_{16}$。其^{13}CNMR 谱显示该化合物有 27 个碳信号,DEPT 谱显示有 2 个亚甲基,16 个次甲基和 9 个季碳信号。^{1}HNMR 谱(δ)显示化合物中有对羟基肉桂酰基存在,7.59(H,d,J=15 Hz,H-8),7.39(1H,d,J=15 Hz,H-9)为 2 个反式双键质子,7.57(2H,d,J=8 Hz,H-11,15),6.94(2H,d,J=8 Hz,H-12,14)为肉桂酰基上的芳香质子,3.0-5.0(m)呈现 2 分子六碳糖的质子信号。^{13}CNMR(D_2O-d_6,δ):197.16(C-3),191.55(C-1),183.44(C-5),180.65(C-7),157.10(C-13),139.34(C-9),129.74(C-11,15),128.82(C-10),127.50(C-8),115.55(C-12,14),105.51(C-2),99.64(C-6),85.50(C-1'),85.21(C-4'),79.58(C-5"),78.96(C-5'),78.11(C-3"),77.32(C-3'),73.19(C-1"),69.22(C-4"),69.07(C-4'),68.77(C-2'),68.41(C-2"),60.54(C-6"),60.34(C-6')。^{1}HNMR、^{13}CNMR 和 EI-MS 与文献[9]报道一致,确定该化合物为羟基黄色素 A(hydroxysafflor yellow A)。

本研究主要对红花的正丁醇部位进行了化学成分研究,从中分离得到了 7 个单体化合物,其中化合物Ⅳ为首次分得,为进一步筛选红花中抗脑缺血的活性成分奠定了基础。

[参 考 文 献]

[1] 江苏新医学院 编. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999.992.

[2] 笠原 養正,久間 木國男,片桐 進. 红花の药理學的研究(第 2 报)抗炎症作用[J]. 生藥學雜志,1989,43(4):331-338.

[3] Kim MN, Le Scao-Bogaert F, Paris M. Flavonoids from *Carthamus tinctorius* flowers[J]. *Planta Med*, 1992, 58: 285-286.

[4] Hattori M, Huang XL, Che QM, *et al*. 6-hydroxykaempferol and its glycosides from *Carthamus tinctorius* petals[J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(11): 4001-4004.

[5] 张　戈,郭美丽,张汉明,等. 红花的化学成分研究(Ⅰ)[J]. 第二军医大学学报,2002,23(1):109-110.

[6] Sharma RD. Effect of hydroxy acids on hypercholesterolemia in rats[J]. *Atherosclerosis*, 1980, 37(3): 463-468.

[7] Alois F, Denis NJ, Nongyuan S. Synthesis of coumarins and quinolones by intromolecular aldol condensation reactions[J]. *Chem Sci*, 1995, 50(3): 326-332.

[8] Yin HB, He ZS. A novel semi-quione chalcone sharing a pyrrol ring C-glycoside from *Carthamus tinctorius* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(12): 1955-1958.

[9] Meselhy MR, Kadota S, Momose Y, *et al*. Two new quinochalcone yellow pigment from *Carthamus tinctorius* and Ca^{2+} antagonistic activity of tinctormine[J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(10): 1796-1802.

[收稿日期] 2004-07-30　　[修回日期] 2004-09-15

[本文编辑] 尹　荼