

红花中含氮类化学成分研究

洪奎^{1,2}, 谢雪^{1,2}, 王雪晶^{1,2}, 刘俊超^{1,2}, 黄文哲^{1,2}, 王振中^{1,2}, 萧伟^{1,2*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222000

2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222000

摘要: 目的 研究红花 *Carthamus tinctorius* 的化学成分。方法 采用多种色谱方法对红花提取物进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 从红花中分离得到了 10 个含氮类化合物, 分别鉴定为 *L*-苯丙氨酸 (1)、胸腺嘧啶 (2)、次黄嘌呤核苷 (3)、鸟嘌呤核苷 (4)、2'-脱氧胸苷 (5)、2'-甲氧基尿嘧啶核苷 (6)、巴内加素 banegasine (7)、腺嘌呤核苷 (8)、2'-脱氧腺嘌呤核苷 (9)、5'-deoxy-5'-methylamino-adenosine (10)。结论 化合物 3、5、6、9 和 10 为首次从红花中分离得到。

关键词: 红花; 次黄嘌呤核苷; 2'-脱氧胸苷; 2'-甲氧基尿嘧啶核苷; 2'-脱氧腺嘌呤核苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)21-3071-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.21.007

Nitrogenous chemical constituents from *Carthamus tinctorius*

HONG Kui^{1,2}, XIE Xue^{1,2}, WANG Xue-jing^{1,2}, LIU Jun-chao^{1,2}, HUANG Wen-zhe^{1,2}, WANG Zhen-zhong^{1,2}, XIAO Wei^{1,2}

1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222000, China

2. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from flowers of *Carthamus tinctorius*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by multiple chromatographic methods. Their structures were identified on the basis of spectral data and physicochemical properties. **Results** Ten compounds were identified as *L*-phenylalanine (1), thymine (2), inosine (3), guanosine hydrate (4), thymidine (5), 2'-*O*-methyluridine (6), banegasine (7), adenosine (8), 2'-deoxyadenosine (9), and 5'-deoxy-5'-methylamino-adenosine (10). **Conclusion** Compound 3, 5, 6, 9, and 10 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Carthamus tinctorius* L.; inosine; thymidine; 2'-*O*-methyluridine; 2'-deoxyadenosine

红花为菊科红花属植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花, 性味辛温, 归心、肝经, 具有活血通经、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌扑损伤、疮疡肿痛^[1]。目前从红花中分离得到的化合物包括黄酮类、生物碱类、木质素类、有机酸类、烷基二醇类及多炔类化合物等^[2]。本实验通过对红花提取物进行系统化学成分研究, 分离得到了 10 个含氮类化合物, 分别鉴定为 *L*-苯丙氨酸 (*L*-phenylalanine, 1)、胸腺嘧啶 (thymine, 2)、次黄嘌呤核苷 (inosine, 3)、鸟嘌呤核苷 (guanosine hydrate, 4)、2'-脱氧胸苷 (thymidine, 5)、2'-甲氧基尿嘧啶核苷 (2'-*O*-methyluridine, 6)、

banegasine (7)、腺嘌呤核苷 (adenosine, 8)、2'-脱氧腺嘌呤核苷 (2'-deoxyadenosine, 9)、5'-deoxy-5'-methylamino-adenosine (10)。其中化合物 3、5、6、9 和 10 为首次从红花中分离得到。

1 仪器与材料

Burker-AV—400 型核磁共振光谱仪; Agilent 1260 制备型高效液相色谱仪; Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); HPD100 型树脂 (河北沧州宝恩化工有限公司); Fuji C₁₈ 色谱柱 (250 mm×50 mm, 5 μm); 色谱纯乙腈 (OCEANPAK); 分析纯试剂 (南京化学试剂有限公司)。

红花药材购自新疆维吾尔自治区吉木萨尔县红

收稿日期: 2014-07-01

基金项目: 科技部重大新药创制: 现代中药创新集群与数字制药技术平台 (2013ZX09402203)

作者简介: 洪奎, 助理研究员, 主要从事中药化学成分研究工作。Tel: (0518)81152323 E-mail: hongkui25@126.com

*通信作者 萧伟, 男, 研究员级高级工程师, 博士, 研究方向为中药新药的研究与开发。

Tel: (0518)81152337 E-mail: wzhhz-nj@163.net

旗农场, 由南京中医药大学吴启南教授鉴定为菊科红花属植物红花 *Carthamus tinctorius* L.。

2 提取与分离

取红花的干燥花 1 kg, 加 12 倍水, 浸泡 0.5 h, 90 °C 提取 2 次, 每次 1 h, 合并 2 次提取液, 减压浓缩至相对密度 1.05~1.10, 离心, 上清液上 D-101 大孔树脂柱, 以水及 5%~95% 乙醇梯度洗脱, 分别收集各洗脱液, 取 10% 乙醇洗脱部位, 减压浓缩至适当体积后, 冷冻干燥, 得干燥粉末。取红花 10% 洗脱部位干粉, 加 10% 甲醇适量, 超声溶解, 离心 (10 000 r/min, 5 min), 取上清, 经制备液相色谱, 以乙腈-水梯度洗脱 (5%~20%) 共得到 19 个流分 (Fr. 1~19)。其中 Fr. 8 (1.1 g) 经 Sephadex LH-20 反复柱色谱, 以水为洗脱剂, 得到化合物 **1** (50 mg)。Fr. 6 (1.3 g) 经 Sephadex LH-20 反复柱色谱, 以水为洗脱剂, 再经制备液相色谱, 以 5% 乙腈为洗脱剂, 得到化合物 **2** (16 mg)、**3** (8 mg) 和 **4** (10 mg)。Fr. 7 (2.3 g) 经 Sephadex LH-20 反复柱色谱, 以水为洗脱剂, 再经制备液相色谱, 以 6% 乙腈为洗脱剂, 得到化合物 **5** (7 mg) 和 **6** (8 mg)。Fr. 13 (1.9 g) 经 Sephadex LH-20 反复柱色谱, 以水为洗脱剂, 再经制备液相色谱, 以 8% 乙腈为洗脱剂, 得到化合物 **7** (20 mg)。Fr. 5 (1.3 g) 经 Sephadex LH-20 反复柱色谱, 以水为洗脱剂, 再经制备液相色谱, 以 5% 乙腈为洗脱剂, 得到化合物 **8** (11 mg)、**9** (18 mg) 和 **10** (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, mp 275~277 °C, ESI-MS m/z : 163 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, D_2O) δ : 7.35 (2H, dd, J = 7.4, 6.9 Hz, H-3', 5'), 7.30 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-4'), 7.25 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-2', 6'), 3.91 (1H, t, J = 6.2 Hz, H-2), 3.21 (1H, dd, J = 14.5, 4.9 Hz, H-3a), 3.04 (1H, dd, J = 14.5, 8.0 Hz, H-3b); ^{13}C -NMR (100 MHz, D_2O) δ : 173.9 (C-1), 135.0 (C-1'), 129.3 (C-2', 6'), 129.1 (C-3', 5'), 127.7 (C-4'), 56.0 (C-2), 36.3 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为 *L*-苯丙氨酸。

化合物 **2**: 白色粉末, mp 315~317 °C, ESI-MS m/z : 124 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.58 (1H, brs, NH), 11.00 (1H, brs, NH), 7.25 (1H, J = 5.0 Hz, H-6), 1.72 (3H, s, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.4 (C-4), 152.0 (C-2), 138.2 (C-6), 108.1 (C-5), 12.3 (C-7)。以上数据与文献报道

一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为胸腺嘧啶。

化合物 **3**: 白色粉末, mp 212~214 °C, ESI-MS m/z : 266 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.35 (1H, s, H-8), 8.09 (1H, s, H-2), 5.87 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-1'), 4.49 (1H, t, J = 4.7 Hz, H-2'), 4.13 (1H, brs, H-3'), 3.94 (1H, brs, H-4), 3.65 (1H, J = 11.7, 2.7 Hz, H-5'a), 3.55 (1H, J = 11.7, 2.7 Hz, H-5'b); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 157.0 (C-6), 148.7 (C-4), 146.4 (C-2), 139.2 (C-8), 124.9 (C-5), 87.9 (C-1'), 86.1 (C-4'), 74.6 (C-2'), 70.8 (C-3'), 61.7 (C-5')。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为次黄嘌呤核苷。

化合物 **4**: 白色粉末, mp 240~243 °C, ESI-MS m/z : 282 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.67 (1H, s, 1-NH), 7.93 (1H, s, H-8), 6.48 (2H, s, -NH₂), 5.69 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-1'), 4.39 (1H, t, J = 5.3 Hz, H-2'), 4.08 (1H, brs, H-3'), 3.87 (1H, d, J = 3.4 Hz, H-4'), 3.61 (1H, dd, J = 11.8, 3.4 Hz, H-5'a), 3.52 (1H, dd, J = 11.8, 3.4 Hz, H-5'b); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 157.3 (C-6), 154.2 (C-2), 151.8 (C-4), 136.0 (C-8), 117.1 (C-5), 86.8 (C-1'), 85.6 (C-4'), 74.2 (C-3'), 70.8 (C-2'), 61.9 (C-5')。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为鸟嘌呤核苷。

化合物 **5**: 白色粉末, mp 186~188 °C, ESI-MS m/z : 243 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.81 (1H, s, H-6), 6.28 (1H, t, J = 6.7 Hz, H-1'), 4.39 (1H, s, H-3'), 3.90 (1H, s, H-4'), 3.79 (1H, J = 12.0 Hz, H-5'a), 3.73 (1H, d, J = 12.0 Hz, H-5'b), 2.23 (2H, m, H-2'), 1.88 (3H, s, 5-CH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 165.0 (C-2), 151.0 (C-4), 136.8 (C-6), 110.1 (C-5), 87.4 (C-4'), 84.8 (C-1'), 70.8 (C-3'), 61.4 (C-5'), 39.8 (C-2'), 11.0 (5-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 **5** 为 2'-脱氧胸苷。

化合物 **6**: 白色粉末, mp 159~161 °C, ESI-MS m/z : 259 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.08 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-6), 5.94 (1H, brs, H-1'), 5.68 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 4.24 (1H, t, J = 5.3 Hz, H-3'), 3.97 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-4'), 3.87 (1H, d, J = 12.7 Hz, H-5'a), 3.85 (1H, d, J = 5.3 Hz, H-2'), 3.74 (1H, d, J = 12.3 Hz, H-5'b), 3.52 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 164.8 (C-4), 150.8 (C-2), 141.0 (C-6), 101.1 (C-5), 87.4 (C-1'), 84.7 (C-4'), 83.6 (C-2'), 68.4 (C-3'), 60.2 (C-5'), 57.4

(-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **6** 为 2'-甲氧基尿嘧啶核苷。

化合物 **7**: 白色粉末, mp 213~215 °C, ESI-MS m/z : 205 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.58 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-6'), 7.36 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-3'), 7.23 (1H, s, H-5), 7.06 (1H, t, J = 7.4 Hz, H-4'), 6.97 (1H, t, J = 7.3 Hz, H-5'), 3.48 (1H, m, H-2), 3.31 (1H, dd, J = 14.1, 3.2 Hz, H-3a), 3.00 (1H, dd, J = 14.1, 8.0 Hz, H-3b); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 170.9 (C-6), 136.8 (C-2'), 127.8 (C-1'), 124.6 (C-5), 121.3 (C-4'), 118.9 (C-5'), 118.7 (C-6'), 111.8 (C-3'), 110.0 (C-4), 55.2 (C-2), 27.6 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **7** 为 banegasine。

化合物 **8**: 白色粉末, mp 234~236 °C, ESI-MS m/z : 268 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, D₂O) δ : 8.20 (1H, s, H-8), 8.06 (1H, s, H-2), 5.93 (1H, d, J = 5.3 Hz, H-1'), 4.66 (1H, brs, H-2'), 4.32 (1H, brs, H-3'), 4.19 (1H, brs, H-4'), 3.82 (1H, d, J = 12.7 Hz, H-5'a), 3.73 (1H, d, J = 12.7 Hz, H-5'b); ¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 155.1 (C-6), 151.8 (C-2), 148.3 (C-4), 140.7 (C-8), 119.0 (C-5), 88.3 (C-1'), 85.7 (C-4'), 73.7 (C-2'), 70.6 (C-3'), 61.4 (C-5')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **8** 为腺嘌呤核苷。

化合物 **9**: 白色粉末, mp 185~187 °C, ESI-MS m/z : 252 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, D₂O) δ : 8.18 (1H, s, H-8), 8.06 (1H, s, H-2), 6.33 (1H, t, J = 6.6 Hz, H-1'), 4.54 (1H, s, H-4'), 4.09 (1H, s, H-3'), 3.75 (1H, brd, J = 12.8 Hz, H-5'a), 3.68 (1H, dd, J = 12.8, 3.4 Hz, H-5'b), 2.71 (1H, m, H-2'a), 2.46 (1H, m, H-2'b); ¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 155.4 (C-6), 152.2 (C-2), 148.3 (C-4), 140.3 (C-8), 118.9 (C-5), 87.4 (C-1'), 84.7 (C-4'), 71.3 (C-3'), 61.7 (C-5'), 39.0 (C-2')。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **9** 为 2'-脱氧腺嘌呤核苷。

化合物 **10**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 281 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.25 (1H, s,

H-8), 8.20 (1H, s, H-2), 6.01 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-1'), 4.92 (1H, brs, H-2'), 4.44 (1H, s, H-4'), 4.43 (1H, s, H-3'), 3.52 (1H, t, J = 11.5 Hz, H-5'a), 3.21 (1H, m, H-5'b), 2.67 (3H, s, *N*-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 156.0 (C-6), 152.4 (C-2), 149.0 (C-4), 140.7 (C-8), 119.5 (C-5), 89.9 (C-1'), 78.2 (C-4'), 73.6 (C-3'), 73.0 (C-2'), 57.6 (C-5'), 37.8 (*N*-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为 5'-deoxy-5'-methylamino-adenosine。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 常海涛, 韩红星, 屠鹏飞, 等. 中药红花化学成分及药理作用 [J]. 国外医药: 植物药分册, 1999, 14(5): 201-203.
- [3] 龚春燕, 张道敬, 魏鸿刚, 等. 多粘类芽孢杆菌HY96-2发酵液化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(3): 379-381.
- [4] 李广志, 陈峰, 沈连钢, 等. 石菖蒲根茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(7): 808-811.
- [5] 姜薇, 林文瀚, 郭守东. 野西瓜果实的化学成分研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2005, 21(6): 684-689.
- [6] 罗舟, 苏明智, 颜鸣, 等. 蒙古黄芪的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(3): 458-462.
- [7] 阮丽君, 陈琳, 田海妍, 等. 胎盘脂溶性小分子化学成分 [J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(6): 778-784.
- [8] Cain C C, Lee D, Robert H, *et al.* Synergistic antimicrobial activity of metabolites produced by a nonobligate bacterial predator [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(7): 2113-2117.
- [9] 郑公铭, 魏孝义, 徐良雄, 等. 龙眼果核化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1053-1056.
- [10] 许文杰, 华怀杰, 郑加林, 等. 南海橙色手指海绵化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(22): 1799-1802.
- [11] Kuwada K, Kuramoto M, Utamura M, *et al.* Isolation and structural elucidation of a growth stimulant for arbuscular mycorrhizal fungus from *Laminaria japonica* Areschoug [J]. *J Appl Phycol*, 2006, 18: 795-800.