

红花中黄酮醇类成分的分离和鉴定

金 鸣¹, 王玉芹², 李家实², 王秀坤^{2*}

(1. 北京市心肺血管疾病研究所-首都医科大学附属北京安贞医院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

红花为一活血化瘀代表性药, 其提取物具抗心肌缺血、抗血小板激活因子、抗炎等多方面的心血管药理活性。多年来, 国内外对红花进行了大量研究, 发现红花中含有黄酮类、脂肪酸等多种成分^[1,2], 我研究室试验结果表明, 多种黄酮醇为红花的抗血小板激活因子有效成分^[3], 其中本文报道的杨梅素为我室首次从红花中分离鉴定的成分。

1 仪器与试剂

Nicolet 20SXB 型红外分光光度计, KBr 压片, JEOL JNM-AL300 型核磁共振波谱仪, Varian IN-OVA-500 型核磁共振波谱仪, TMS 为内标, KYKY-1 型质谱仪, Autospec-Ultima ATOF 型质谱仪, 甘油为底物。Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品, 聚酰胺薄膜为浙江台州路桥四甲生化塑料厂出口, 其他试剂均为国产分析纯。红花药材购自北京市海淀区药材公司, 经北京中医药大学李家实教授鉴定为菊科植物 *C. tinctorius* L. 的花。

2 提取分离

经石油醚脱脂后的红花干粉以 95% 乙醇回流提取 2 次, 过滤, 减压回收溶剂, 以水混悬, 氯仿、正丁醇分别萃取, 氯仿萃取部分的回收物经 Sephadex LH-20 柱层析, 氯仿洗脱, 得淡黄色流分。此流分蒸干后以甲醇溶解, 经 Sephadex LH-20 柱层析, 甲醇洗脱, 收集流分 Fr 1~80 份, 聚酰胺薄层检识合并相同流分得 3 部分: Fr 1~16, Fr 20~57, Fr 61~80。Fr 1~16 浓缩后再经 Sephadex LH-20 柱层析纯化, 甲醇洗脱, 得黄绿色粉末, 以 80% 乙醇重结晶得化合物 I。同法, Fr 20~57 浓缩后再经 Sephadex LH-20 柱层析纯化, 甲醇洗脱, 得黄色粉末, 以 95% 乙醇重结晶得化合物 II。Fr 61~80 浓缩后再经 Sephadex LH-20 柱层析纯化, 甲醇洗脱, 得黄绿色粉末, 以 95% 乙醇重结晶得化合物 III。

3 结构鉴定:

化合物 I: 黄色粉末(80% 乙醇), 盐酸-镁粉反

应呈红紫色, Molish 反应阴性, 紫外灯下可见黄绿色荧光, 表明化合物 I 为黄酮醇类化合物。¹H NMR, EIMS 数据与文献^[4]对照, 与山奈酚基本一致。故鉴定化合物 I 为山奈酚(kaempferol)。

化合物 II: 黄绿色粉末(乙醇), 盐酸-镁粉反应呈红紫色, Molish 反应阴性, 紫外灯下可见黄绿色荧光, 表明化合物 II 为黄酮醇类化合物。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 357 (OH), 1 661 (C=O), 1 598, 1 519 (苯环)。FAB-MS (*m/z*): 319 (M+1) 表明化合物 II 的相对分子质量为 318, 303 (M+1-OH), 153 (A⁺)。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 6.22 (1H, d, *J*=1.0 Hz, H-6), 6.45 (1H, d, *J*=1.0 Hz, H-8), 在 7.29 (2H, s, H-2', 6') 处出现积分为 2 个氢的单峰信号, 可能结构中存在化学环境相同的两个氢。另外, 在 12.55 (5-OH), 10.85 (7-OH), 9.42 (3-OH), 9.30 (2H, s, 3', 4'-OH), δ 8.89 (5'-OH) 处有 6 个羟基氢信号。化合物 II 的¹³C NMR 数据见表 1。其数据与化合物 III(槲皮素)对照, 二者非常相似, 除 C-5 信号向低场位移 30 外, 其余数据基本一致, 这表明 C-5 位有含氧取代, 因其相对分子质量为 318, 比槲皮素多 16, 因此, C-5 位应为羟基取代基, 并且¹H NMR 谱也表明其比化合物 III 多一个羟基。将¹³C NMR 谱数据与文献^[5]对照, 与杨梅素基本一致。故化合物 II 的结构鉴定为 5, 7, 3', 4', 5'-五羟基黄酮醇, 即杨梅素(myricetin)。此化合物是首次从红花中得到的新成分。

表 1 化合物 II 与化合物 III ¹³C NMR 光谱数据比较

Table 1 ¹³ C NMR comparison of compound II and III					
碳位	化合物 II	化合物 III	碳位	化合物 II	化合物 III
2	146.9	146.8	10	103.1	103.0
3	135.9	135.7	1'	122.0	121.9
4	175.8	175.8	2'	115.7	115.6
5	160.8	160.7	3'	145.1	145.0
6	98.3	98.2	4'	147.8	147.1
7	164.0	163.9	5'	145.8	115.2
8	93.3	93.3	6'	120.0	120.0
9	156.2	156.1			

* 收稿日期: 2002-08-24
基金项目: 国家自然科学基金项目(39670884)
作者简介: 金 鸣(1957-), 男, 北京人, 北京市心肺血管疾病研究所-首都医科大学附属北京安贞医院药理研究室主任, 研究员, 硕士生导师, 1992 年 7 月博士毕业于北京中医药大学中西医结合生化专业, 研究方向为中药红花活血化瘀作用机理的研究。

化合物Ⅲ: 黄色粉末(乙醇), 盐酸-镁粉反应红紫色, Molish 反应阴性, 紫外灯下可见黄绿色荧光, 表明化合物Ⅲ为黄酮醇类化合物。¹³CNMR 谱数据见表 1。与文献对照^[5], 与槲皮素基本一致, 与槲皮素对照品共薄层, 呈现一个斑点。故鉴定化合物Ⅲ为槲皮素(quercetin)。

4 讨论

红花为一常用活血化瘀药, 多年的研究表明, 红花中含大量黄酮类物质, 而黄酮醇为一类重要的成分^[2]。本文以醇提取、氯仿萃取、柱层析方法分离了红花 3 种黄酮醇成分, 经理化、光谱分析鉴定了结构。其中杨梅素为从红花中首次分得的新成分。红花提取物具多方面的心血管药理活性, 我室发现红花水提取物及乙醇提取物均具血小板激活因子受体拮抗剂作用, 乙醇提取物, 杨梅素、山奈酚及槲皮素均具的抗血小板激活因子作用^[3]。我们进一步的研究结果表明, 上述 3 种黄酮醇均可竞争性地抑制

³HPAF 与血小板膜受体的特异性结合, 提示它们可能均为新的血小板激活因子受体拮抗剂(结果尚待发表)。血小板激活因子为一重要的炎症介质, 为一强大的血小板聚集诱发剂, 在多种血液循环障碍的病理生理过程中如组织缺血、再灌注、血栓形成、白细胞激活等损伤中, 起了重要的介导作用, 抑制血小板激活因子损伤可能为红花活血化瘀的重要机制, 而杨梅素则为此作用的有效成分之一。

References:

- [1] Xu S X. Study on the antiinflammation components of *Carthamus tinctorius* (1st report) [J]. *Bull Chin Med* (中药通报), 1984, 9(1): 31-32.
- [2] Hang L J, Tang Y X. Study on the chemical components of *Carthamus tinctorius* [J]. *Mod Appl Pharm* (现代应用药学), 1995, 12(2): 19-21.
- [3] Chen W M, Jin M, Wu W, et al. The antagonistic effects of flavones of *Carthamus tinctorius* against platelet activation induced by platelet activating factor [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(12): 881-885.

普通鹿蹄草化学成分的研究

王军宪¹, 张 莉¹, 吕修梅¹, 陈 华^{2*}

(1. 西安交通大学药学院, 陕西 西安 710061; 2. 陕西省飞机制造公司第一职工医院, 陕西 汉中 723215)

普通鹿蹄草为鹿蹄草科鹿蹄草属 *Pyrola* Linn. 植物, 为多年生常绿草本。该属植物共 30 余种, 我国产 27 种, 广泛分布于全国各省区。《中华人民共和国药典》收载中药鹿衔草为鹿蹄草科植物鹿蹄草 *P. calliantha* H. Andres 或普通鹿蹄草 *P. decorata* H. Andres 的干燥全草, 其性温、味甘苦, 具补虚益肾, 驱风除湿, 活血调经功效, 中医用于治疗虚弱咳嗽, 劳伤吐血, 风湿痹痛, 腰膝无力, 月经过多, 外伤出血^[1,2]。该属植物化学成分研究国外较多, 而国内仅限于对鹿蹄草研究, 对普通鹿蹄草的研究甚少, 因此为了系统研究普通鹿蹄草的化学成分, 我们对其化学成分进行了系统分离。本文报道其中 6 个化合物的分离、鉴定, 所有成分均为首次从普通鹿蹄草中得到。

1 仪器和材料

MP-J3 型显微熔点测定仪(温度计未校正); Perkin-Elmer 983G 型红外光谱仪(KBr 压片); 岛津 UV-260 分光光度计; Bruker AM-400 及 Bruker

AC-200 型核磁共振仪; LMR BSCAN (EXP) U-PLR 型及 M-80A 型质谱仪; 常压柱层析硅胶(200~300 目)及薄层层析硅胶(10~40 μ m)均为青岛海洋化工厂出口; Sephadex LH-20 为上海化学试剂采购供应站试剂厂出口; 药材采自陕西洋县华阳, 由西安交通大学药学院生药教研室徐文友教授鉴定。

2 提取与分离

普通鹿蹄草的新鲜全草 2.5 kg, 用 80% 乙醇高速粉碎提取 3 次, 每次 40 s, 合并提取液, 减压回收乙醇浓缩至 2 000 mL。浓缩液依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取并减压蒸干。将得到的乙酸乙酯部分 30 g 上聚酰胺柱层析(乙醇-水梯度洗脱), 得到化合物 I (105 mg), II (200 mg), III (100 mg), IV (200 mg)。氯仿部分(30 g)经硅胶柱层析(氯仿-甲醇梯度洗脱)得到化合物 VI (100 mg)。水-乙酸乙酯不溶部分(19 g)经聚酰胺柱层析(乙醇-水梯度洗脱)得化合物 II (2 500 mg), III (700 mg), V (100 mg)。

* 收稿日期: 2002-07-21

基金项目: 陕西省卫生厅基金资助(97098)

作者简介: 王军宪(1953-), 男, 教授, 生药学硕士生导师, 《西北药学杂志》编委, 主要研究天然药物中的化学成分和有效成分。

Tel: (029) 5275137 E-mail: wangjix@xjtu.edu.cn