

基和1个酚羟基。化合物II与化合物I的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 非常相似,其差别在于一个甲氧基取代了一个羟基,所以化合物II也是一个双氢黄酮类,其结构被确定为5-羟基-7,3',4'-三甲氧基双氢黄酮,文献报道的该化合物的波谱数据^[4]确证了上述推论,化合物II也称为北美圣草素-7,3',4'-三甲醚。

化合物III:白色固体,分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$,不饱和度为12, FeCl_3 反应阳性, $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 表明化合物III分子中存在4个酚羟基和1个连接在芳环上的香叶烷基(图1, $\text{A} = -\text{C}_{10}\text{H}_{17}$)。另外, $^1\text{H-NMR}$ 中的特征的ABX偶合体系: δ .33dd (12.8, 2.8 Hz), 3.13dd (17.2, 13.1 Hz), 2.78dd (17.2, 2.8 Hz)表明化合物III为双氢黄酮类。经详细的文献检索,发现化合物III的波谱数据($^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$)与文献报道的dip lacone^[5,6]基本一致,为此化合物III被确定为dip lacone。

化合物IV:无色针状晶体,分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_5$,不饱和度为12, FeCl_3 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 表明化合物III分子中存在3个酚羟基和1个连接在芳环上的香叶烷基(图1, $\text{A} = -\text{C}_{10}\text{H}_{17}$)。化合物IV与化合物III的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 非常相似,其差别仅在化合物IV少了一个羟基,所以化合物IV也是一个双氢黄酮类,其结构被确定为mimulone,文献报道的该化合物波谱数据^[6]进一步确证了上述推论。

化合物V:黄色粉末,分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$,不饱和

度11, FeCl_3 反应阳性。化合物V的氢谱和碳谱表明它是一个典型的黄酮类,尤其是 δ .70的单峰是黄酮类3位的质子典型峰。文献调查发现,化合物V的波谱数据与文献报道^[7]的洋芹素一致,故化合物V被鉴定为洋芹素。

致谢:兰州大学应用有机国家重点实验室给予样品测试方面的极大帮助;广州第一军医大学中医系马骥教授鉴定植物标本;中国科学院“百人计划”基金项目和甘肃省自然科学基金项目资助。

References:

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae Agendae Academiae Sinicae Edit. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1979.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1977.
- [3] 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.
- [4] Miles C O, Main L. Kinetics and mechanism of the cyclization of 2',6'-dihydroxychalcone and derivatives [J]. *J Chem Soc Perkin 2*, 1989: 1623-1632.
- [5] Gong Y H. $^{13}\text{C-NMR}$ Chemical Shifts of Natural Products (天然有机化合物的 $^{13}\text{C-NMR}$ 核磁共振化学位移) [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Publisher, 1986.
- [6] Phillips W R, Baj N J, Kingston D G I, et al. C-geranyl compounds from *Mimulus clelandii* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(5): 495-497.
- [7] Phytochemistry Lab in Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences. *Handbook of Flavonoids as the Structural Identification* (黄酮体化合物鉴定手册) [M]. Beijing: Science Press, 1981.

红花中核黄素及其降解产物

李 锋, 何直[✉], 叶 阳*

(中国科学院上海生命科学研究院上海药物研究所 新药研究国家重点实验室, 上海 201203)

摘要:目的 为进一步揭示红花生理活性的化学物质基础, 开发其活性成分。方法 对其水溶性部分进行了系统的研究。经过大孔树脂、硅胶、聚酰胺和 Sephadex LH-20 反复柱色谱分得了3个化合物。结果 通过1D, 2D NMR, ESI-MS等波谱测定结合文献调查, 确定了结构。结论 核苝、核黄素及其降解产物首次从该植物中分得, 核黄素是人体内黄酶的一种辅酶, 在人体内有着重要的生理功能; 化合物I具有很好的降压活性。

关键词: 红花; 菊科; 核黄素; 核苝

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)03-0247-03

Riboflavin and its degradation product from *Carthamus tinctorius*

LI Feng, HE Zhi-sheng, YE Yang

(State Key Laboratory of Drug Research, Institute of Materia Medica, Shanghai Institute for Life Science, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

* 收稿日期: 2003-06-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (29632050)

* 通讯作者 E-mail: zshe@mail.sh.cn.ac.cn

Abstract: Object To carry out a systematic study on the chemical constituents of *Carthamus tinctorius* L. In order to reveal pharmacological active compounds for their further development. **Methods** Three constituents were separated by macroporous resin, silica gel, polyamide, Sephadex LH-20 and spectral analysis. **Results** The structures were elucidated by spectroscopic means including 1D, 2D NMR and ESI-MS; they are 1-ribityl-2, 3-diketo-1, 2, 3, 4-tetrahydro-6, 7-dimethyl-quinoxaline (I), riboflavin (II), and uracil-ribofuranose (III). **Conclusion** Compounds I - III are isolated from *C. tinctorius* for the first time. Compound II is a very important coenzyme for our bodies. It has been found that compound I has the property of lowering the blood pressure of anesthetized dogs when administered intravenously.

Key words: *Carthamus tinctorius* L.; Compositae; riboflavin; nucleoside

红花 *Carthamus tinctorius* L. 系菊科植物红花的干燥管状花, 主产于河南、浙江、四川等地。作为传统常用中药始载于《开宝本草》, 在我国已有一千多年的使用历史, 临床用于活血通经、祛瘀止痛, 治疗闭经、难产、死胎、产后恶露不行、瘀血作痛、肿痛、跌打损伤等症^[1]。红花分布广泛, 药理活性明显, 因此自20世纪初开始就对其化学成分进行研究, 先后分到黄酮、聚乙炔、5-羟色胺、木脂体、烷基二醇、有机酸和甾醇类等化合物260余种^[2,3]。为了进一步从中寻找有活性的化合物, 对红花进行了深入研究。从中首次分离得核黄素降解产物(I)、核黄素(II)、核苷(III), 并通过波谱分析方法鉴定了结构。化合物I的化学结构式见图1。

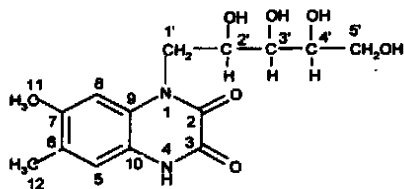


图1 化合物I的化学结构式

Fig. 1 Chemical structure of compound I

1 仪器和材料

熔点仪(未校正)Buchi 510; IR 用 Nicolet 750 型仪测定, KBr 压片; ESI-MS 用 LCQ DECA 质谱仪测定; NMR 用 Bruker AM-400 核磁共振仪器测定; 薄层色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品; 柱色谱硅胶为 Merck 公司产品; DA 201 大孔树脂; 聚酰胺和 Sephadex LH-20。红花采自四川, 由本所黄秀兰副教授鉴定。

2 提取和分离

干燥的红花 6 kg, 室温水浸泡, 过滤, 浓缩, 然后用醋酸乙酯和正丁醇分配。正丁醇部位上大孔树脂柱, 依次用水、50% 乙醇、100% 乙醇洗脱。50% 乙醇部位聚酰胺柱色谱, 依次用水、30% 乙醇、70% 乙醇和 100% 乙醇冲洗。70% 乙醇部位经过反复硅胶

柱层色谱以 CHCl_3 - MeOH - H_2O (40:10:1) 洗脱得化合物 I~III; 然后分别通过 Sephadex LH-20 纯化, 甲醇为洗脱剂, 得到化合物 I (10 mg)、II (12 mg) 和 III (15 mg)。

3 化合物鉴定

化合物 I: 无色晶体, mp 259 °C~261 °C。ESI-MS 谱上显示 m/z : 190 [$\text{M} - \text{核糖醇基}$]⁺ 和分子离子峰 324 [M]⁺; 存在 ESI-MS (positive) 325 [$\text{M} + 1$]⁺ 碎片离子进一步证实该化合物的相对分子质量为 324; HRES-MS 确定了该化合物的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$ 。IR (KBr) (cm^{-1}): 1 695, 1 640; 糖醇羟基吸收峰在 3 300 和 1 074 (br)。氢谱(表 1) δ 11.85 (NH) 有一个单峰, 推知有一个活泼氢。 δ 2.19 和 2.22 出现两个峰, 推测是苯环上甲基, HMBC 谱上 Me-12 与 H-5, Me-11 与 H-8 有相关信号, 得到了进一步证实。HMBC 上 H-1 与 C-2, C-9 有相关峰说明该核糖醇与 N-1 相连, 在 NOESY 谱上, N-4 上的氢与 H-5 有相关峰。与文献相对照证实该核糖醇应为 D 型^[4]。根据以上事实, 确定该化合物的结构为 1-核糖醇基-2, 3-二酮-1, 2, 3, 4-四氢-6, 7-二甲基-喹喔啉。

化合物 II: 黄色粉末, mp 324 °C~326 °C。ESI-MS (positive) 显示该化合物的准分子离子为 377 [$\text{M} + \text{H}$]⁺; ESI-MS (m/z): 243 [$\text{M} - \text{核糖醇基}$]⁺ 离子峰说明该化合物中存在一个核糖基片段。HRES-MS 给出分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$ 。化合物 II 的氢谱(表 2) 与化合物 I 的非常相似, 因此推断化合物 II 与化合物 I 有着类似的骨架。红外光谱 1 620 cm^{-1} 处存在 $\text{HN}-\text{CO}-\text{NH}$ 特征吸收。化合物 I 的碳谱与化合物 II 比较, 在低场多了两个季碳。HMBC 谱显示在 N-3 上的 H 与 C-14 有相关, H-1 与 C-11, C-13 有相关信号。由此推断 N-10 与 C-13 相连, C-14 与 $\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}$ 中的一个羰基相连。TLC 证实 II 与标准样品 V_{B2} , 具有相同的 R_f 值。结合文献确定该化合物为核

表 1 化合物 I 的 NMR 数据

Table 1 NMR data of compound I

碳位	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	HMBC (C→H)
2		155.73 s	H-1'
3		153.76 s	H-4
4	11.85 s		
5	6.92 s	115.95 d	H-11
6		131.26 s	H-8, H-11
7		130.98 s	H-5, H-12
8	7.52 s	116.56 d	H-12
9		124.89 s	H-5, H-1'
10		123.34 s	H-4, H-8
11	2.19 s	19.27 q	H-8
12	2.22 s	18.29 q	H-5
1'	4.52 d, <i>J</i> = 13.6, 3.9	44.56 t	H-3'
	4.01 d, <i>J</i> = 13.6, 2.3		
2'	4.05 m	68.10 d	H-1', H-3'
3'	3.56 m	73.54 d	H-4', H-5'
4'	3.63 m	72.62 d	H-5'
5'	3.42 dd (overlap)	63.38 t	H-3', H-4'
	3.61 dd (overlap)		

表 2 化合物 II 的 NMR 数据

Table 2 NMR data of compound II

碳位	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	HMBC (C→H)
2		155.40 s	
3	11.33 s		
4		159.91 s	
6	7.92 s	130.58 d	H-15
7		132.02 s	H-9, H-16
8		135.60 s	H-6, H-15, H-16
9	7.89 s	117.37 d	H-15, H-16
11		133.92 s	H-6, H-1'
12		145.80 s	H-9, H-15
13		150.80 s	H-1'
14		136.70 s	H-3
15	2.40 s	20.66 q	H-6, H-9
16	2.47 s	18.66 q	H-9
1'	4.94 dd, <i>J</i> = 12.0, overlap	47.18 t	
	4.63 dd, <i>J</i> = 12.0, 4.4		
2'	3.63 m	68.72 d	H-3
3'	4.62 m	73.48 d	H-4'
4'	3.64 m	72.71 d	H-3', H-5'
5'	3.63 dd overlap	63.36 t	H-3', H-4'
	3.48 dd overlap		

References

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [2] Li F, He Z S, Ye Y. Flavonoids from *Carthamus tinctorius* [J]. *Chin J Chem*, 2002, 20: 699-702.
- [3] Yin H B, He Z S, Ye Y. Cartormine, a new cycloheptenone oxide derivative from *Carthamus tinctorius* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1164-1165.
- [4] Todd M H, Smyth P Z, Stadman E R. Bacterial degradation products of riboflavin III. Isolation, structure determination and biological transformation of 1-ribityl-2, 3-diketo-1, 2, 3, 4-tetrahydro-6, 7-dimethyl-quinoxaline [J]. *J A C S*, 1959, 81: 1946-1951.
- [5] Breimaier E, Voelter W. ¹³C-NMR Spectroscopy [M]. II. New York: Verlag Chemie, 1978.
- [6] Jones A J, Grant D M, Winkley M W, et al. Carbon-13 magnetic resonance. XVII. Pyrimidine and purine nucleosides [J]. *J A C S*, 1970, 92: 4079-4087.

黄素^[5]。

化合物 III: 无色晶体, ¹H-NMR (CD₃OD) δ: 7.85 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 5.74 (1H, d, *J* = 4.4 Hz), 5.53 (1H, d, *J* = 7.7 Hz), 3.99 (2H, m), 3.67 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.75 Hz), 3.56 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.75 Hz)。 ¹³C-NMR (CD₃OH) δ: 166.7 (1C, s), 153.0 (1C, s), 143.2 (1C, d), 103.2 (1C, d), 91.1 (1C, d), 86.9 (1C, d), 76.2 (1C, d), 71.8 (1C, d), 62.8 (1C, t)。以上数据与文献一致^[6], 证实为核苷。

关于编辑出版以“新技术在中药现代化中的应用”为主要内容的 《中草药》杂志 2004 年增刊的征文启事

为了加速中药现代化进程, 促进中药产业的技术创新, 本刊拟在 2004 年下半年编辑出版以“新技术在中药现代化中的应用”为主要内容的增刊, 现征文通知如下。

征文内容: ①中药现代生物技术的开发与应用, 如基因工程、细胞工程、发酵工程等现代生物技术在中药材种源的保护、鉴别、优化和可持续利用方面的应用。②中药有效成分提取、分离和结构鉴定新技术, 如超临界萃取、膜分离、超滤、大孔吸附树脂色谱等。③中药有效成分分析的新仪器和新方法, 如液-质联用技术、热分析等。④中药现代药理学研究方法, 如血清药理学、细胞分子药理学和中药药动学等。⑤中药新剂型的研究, 如透皮吸收制剂、靶向药物制剂、微粉技术、纳米制剂、缓释、控释制剂等。

征文截止时间: 2004 年 7 月底, 其他要求见《中草药》杂志 2004 年第 1 期“投稿须知”。欢迎广大读者踊跃投稿, 来稿请寄天津市南开区鞍山西道 308 号《中草药》杂志编辑部, 邮编: 300193。稿件上请注明“增刊征文”字样。

《中草药》杂志编辑部