

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>7</sup>

C07D471/04

A61K 31/47

//(C07D471/04,20

9: 00,221: 00)

# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97111787. X

[45]授权公告日 2001年11月28日

[11]授权公告号 CN 1075498C

[22]申请日 1997.5.8

[21]申请号 97111787. X

[73]专利权人 车庆明

地址 100083 北京市海淀区学院路38号

[72]发明人 车庆明

[56]参考文献

|             |             |            |
|-------------|-------------|------------|
| EP0090516A1 | 1983. 10. 5 | C07D471/04 |
| US4333934A  | 1982. 6. 8  | C07D241/42 |
| US4476131A  | 1984. 8. 9  | C07D455/06 |
| US4576964A  | 1986. 3. 18 | A61K31/22  |
| US4644002A  | 1987. 2. 17 | A61K31/41  |

审查员 刘姝晶

权利要求书1页 说明书2页 附图页数0页

[54]发明名称 一种查尔酮C 甙和它的用途

[57]摘要

本发明涉及一种从红花中提取的新化合物及其衍生物,它具有式(1)化学结构通式和钙离子拮抗作用活性。此外本发明还涉及该化合物及其衍生物在制备药物方面的用途,具体来说,是在制备治疗心血管疾病的药物方面的用途。

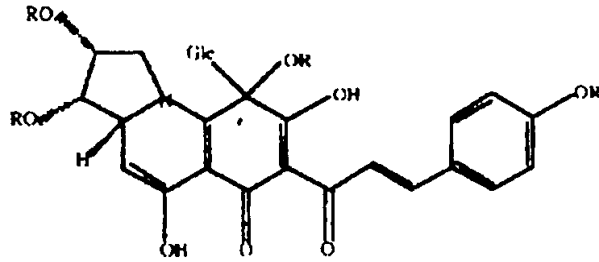
I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版

97.5.00

## 权利要求书

1. 一种式(1)的化合物, 其化学通式为:



式(1)

其中R可为H、-CH<sub>3</sub>或 -  $\overset{\text{O}}{\parallel}$  - CH<sub>3</sub>, Glc为葡萄糖基。

2. 根据权利要求1的式(1)化合物, 其中通式中的R为H。
3. 权利要求1或2的式(1)化合物用于制备药物组合物的用途。
4. 根据权利要求3中所述的用途, 其中的药物组合物为钙离子拮抗药。
5. 根据权利要求3中所述的用途, 其中的药物组合物为治疗心血管的药物组合物。

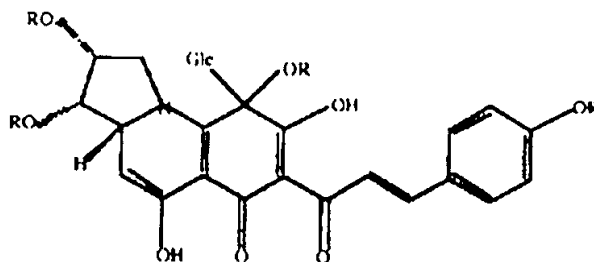
# 说明书

## 一种查尔酮C甙和它的用途

本发明涉及从红花中提取的一种查尔酮C甙，本发明还涉及该查尔酮C甙在制备药物方面的用途，特别是在制备治疗心血管疾病的药物方面的用途。

红花为菊科(Compositae)植物 *Carthamus tinctorius* 的干燥花，具有活血通经功效，临床上广泛地用于妇科疾病和心脏病的治疗。根据现代临床的应用和中药本草用法的记载，我们选择了乳鼠心肌细胞培养为药理活性指标，对红花的有效成分进行了详细的追踪分离并且成功地得到了其有效成分。在这些成分中有新化合物六种，首次从红花中分离出的化合物十五种，其中包括本发明所述的查尔酮C甙，而且还发现了该查尔酮C甙具有强力的钙离子拮抗作用活性，从而得以完成本发明。

本发明的目的之一是提供一种通式为(1)的查尔酮C甙：



式(1)

其中R可为H、-CH<sub>3</sub>或 -C(=O)-CH<sub>3</sub>；优选R为H，Glc为葡萄糖基。

本发明的目的之二是提供一种通式为(1)的查尔酮C甙在制备药物方面的用途。

本发明的目的之三是提供一种通式为(1)的查尔酮在制备钙离子拮抗药和心血管疾病治疗药方面的用途。

按照本发明，优选R为H的式(1)化合物作为疾病治疗的有效成分，可把它们和/或赋型剂组合制备成药物，该药物组合物具有钙离子的拮抗作用，可用于心血管疾病的治疗。

为了更好地阐述本发明，举例如下，但此例并不用来对本发明的范围进行限定。

实施例1 式(1)化合物的提取与分离

1)以50%的乙醇溶液提取红花药材，回收乙醇后得到该提取物的水溶液。

2)用乙酸乙酯提取红花提取物的水溶液后，将其水溶性部分采用大孔树脂和葡聚糖凝胶LH-20层析方法分别用50%的乙醇和水的洗脱剂进行精制，得到R为H的式(1)化合物，又称红花碱A。

该化合物的理化参数为：

分子组成:  $C_{27}H_{29}NO_{13}$ ; 分子量: 575; 高分辨质谱 hrfabms:  $m/z$  598.1544  $[M + Na]^+$   
(calcd 598.1537); 质谱 hrfabms:  $m/z$  598  $[M + Na]^+$ , 576  $[M + I]^+$ , 414 ; 红外光谱 ir  
(KBr):  $\nu$  max 3431  $cm^{-1}$ , 1636  $cm^{-1}$ ; 紫外光谱 uv:  $\lambda$  max (MeOH) nm (log  $\epsilon$ ): 250 (3.38),  
220 (3.61);  $[\alpha]_D^{25}$  - 297 (c = 0.1, MeOH); 核磁共振氢谱  $^1H$ -nmr (in pyridine- $d_5$ ):  $\delta$   
8.08(1H, d, 15.7, H-8), 8.21(1H, d, 15.7, H-9), 6.84(2H, d, 8.6, H-11, 15), 7.50(2H, d,  
8.6, H-12, 14), 7.05(1H, d, 2.1, H-17), 5.44(1H, d, 7.0, H-18), 4.84(1H, dd, 7.2, 7.0, H-  
19), 4.62(1H, m, H-20), 4.23(1H, dd, 9.5, 3.4, H-21 $\alpha$ ), 4.41(1H, dd, 9.5, 9.5, H-21 $\beta$ ),  
4.25(1H, d, 9.5, H-1'), 4.64(1H, m, H-2'), 4.08(1H, dd, 8.9, 8.7, H-3'), 4.00(1H, dd,  
9.3, 9.0, H-4'), 3.58(1H, m, H-5'), 4.27(1H, dd, 11.6, 2.1, H-6'a), 3.93(1H, dd, 11.6,  
11.6, H-6'b), 13.75(1H, 16-OH), 18.63(1H, 5-OH); 核磁共振碳谱  $^{13}C$ -nmr (in DMSO- $d_6$ ):  
 $\delta$  185.6(s, C-1), 114.9(s, C-2), 142.3(s, C-3), 78.6(s, C-4), 196.2(s, C-5), 109.3(s, C-6),  
180.5(s, C-7), 118.5(d, C-8), 141.4(d, C-9), 126.4(s, C-10), 130.7(d, C-11, 15), 116.1(d,  
C-12, 14), 160.0(s, C-13), 135.1(s, C-16), 103.5(d, C-17), 76.1(d, C-18), 76.7(d, C-19),  
70.6(d, C-20), 73.0(t, C-21), 84.2(d, C-1'), 69.4(d, C-2'), 79.6(d, C-3'), 69.2(d, C-4'),  
78.3(d, C-5'), 60.8(t, C-6').