盐地碱蓬乙酸乙酯部位的化学成分研究

丁献瑞[1,2],谢文丽[1,2],付先军[1,2*],绪扩[1,2*]

(1. 山东中医药大学海洋中药研究院,国家中医药管理局海洋中药新药发现与开发重点研究室,山东省高等学校海洋中药重点实验室,山东 济南 250355;2. 山东中医药大学青岛中医药科学院,青岛市海洋中药研究重点实验室,青岛市海洋中药深度开发与产业化关键技术创新中心,山东 青岛 266114)

摘要　目的:对盐地碱蓬(*Suaeda salsa* L.)的化学成分进行分离和鉴定,并基于斑马鱼模型评价其心脏保护活性。方法:盐地碱蓬经 85% 乙醇回流提取,浸膏依次经石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,再将乙酸乙酯部位依次经硅胶柱、LH-20 型凝胶柱以及 C_{18} 型制备柱等进行系统分离;采用 NMR 和 HRESIMS 等技术鉴定化学结构;采用盐酸维拉帕米构建斑马鱼心脏损伤模型,并评价化合物对斑马鱼心包水肿和静脉瘀血面积的影响。结果:共分离出 11 个化合物,分别鉴定为槲皮素(1)、木犀草素(2)、芹菜素(3)、*N*-反式-阿魏酰酪胺(4)、阿魏酸甲酯(5)、反式阿魏酸(6)、对羟基肉桂酸(7)、香草酸(8)、原儿茶酸(9)、原儿茶醛(10)、对羟基苯甲酸(11)。100 μg/mL 和 50 μg/mL 浓度的化合物 6 和 8 可显著改善盐酸维拉帕米诱导的心脏损伤。结论:化合物 3~5、7 和 10 为首次从该植物中分离得到;化合物 6 和 8 的心脏保护活性机制可进一步进行研究。

关键词　盐地碱蓬;滨海植物;斑马鱼;心脏保护;分离鉴定

中图分类号:R284.2　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1002-2392(2025)01-0046-06

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250008

盐地碱蓬 *Suaeda salsa*(L.)Pall. 为藜科碱蓬属一年生草本植物,其药用历史始载于明代的《救荒本草》[1],清代的《本草纲目拾遗》也援引《药性考》阐述了其性味功能[2],当代的《中华本草》《中药辞海》《中药大辞典》等著作也对其功能进行了描述。据《中国植物志》记载,碱蓬属植物共 100 余种,分布于世界各处,我国共 20 种及 1 变种[3]。其中,山东省内主要有 2 种:盐地碱蓬(*S. salsa*)和碱蓬(*S. glauca*),也是中药碱蓬的两种主要基原物种[4]。作为一种药食两用的佳品,其具有重要的商业价值。近年来对碱蓬属植物的营养价值、耐盐碱特性等方面的研究较多,而对其药用活性物质研究较少。课题组前期已从盐地碱蓬正丁醇部位中分离得到 29 个化合物。在前期研究基础上,本研究继续对乙酸乙酯部位进行系统分离研究,并采用盐酸维拉帕米诱导斑马鱼心脏损伤模型[5-6],评价盐地碱蓬化学成分对斑马鱼心脏损伤的保护作用,为其临床应用提供科学依据。

1　材料

1.1　主要仪器

AVANCE Ⅲ HD 型 600 MHz 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司);Ultimate 3000-Q-Exactive(美国赛默飞世尔科技有限公司);Waters 高效液相色谱仪(配备 1525 型二元泵,2707 型自动进样器,2998 型检测器,上海沃特世有限公司);Xbridge C_{18} 色谱柱(5 μm,4.6 mm×250 mm,上海沃特世有限公司);NS4201 型高压制备液相色谱系统(配备 Hanbon-NP7000C 系列溶剂输送单元,Hanbon-NU3000 系列紫外-可见光检测器,江苏汉邦科技有限公司);BUCHIR-10 旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司);100~200 目硅胶(青岛海洋化工有限公司);Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(美国通用电气公司);SMZ18 体视显微镜[尼康精机(上海)有限公司];DHP-9082 电热恒温培养箱(上海一恒科学仪器有限公司);SCIENTZ-10N/A 冷冻干燥机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

收稿日期:2024-01-24　　**修回日期**:2024-05-30

基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(海洋中药学,zyyzdxk-2023124);山东省自然科学基金优秀青年基金项目(ZR2022YQ71)

作者简介:丁献瑞(1999-),男,硕士研究生,研究方向:滨海及海洋植物中药药效物质基础研究。

***通信作者**:绪扩(1989-),男,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:滨海及海洋植物中药药效物质基础研究。

付先军(1975-),男,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:药性理论指导下的海洋中药研究。

1.2 主要试剂

氘代试剂 DMSO - d_6(上海麦克林生化科技有限公司);HPLC 级甲醇和乙腈(安徽时联特种溶剂股份有限公司);AR 级乙酸乙酯、石油醚、正丁醇和二氯甲烷(国药集团化学试剂有限公司);盐酸维拉帕米(批号:G2216547,阿拉丁);地高辛(批号:NJ62A - NW,梯希爱化成工业发展有限公司)。

1.3 药物

盐地碱蓬于 2022 年 12 月采集自山东省东营市广饶县丁庄镇王署埠村附近,经山东中医药大学周凤琴教授鉴定为黎科碱蓬属植物盐地碱蓬 *Suaeda salsa* L. 的干燥全草,标本存放于山东中医药大学青岛中医药科学院海洋中药研究中心。

1.4 动物

实验用鱼为野生型 AB 品系斑马鱼(4 月龄),购自杭州环特生物科技股份有限公司,由本实验室饲养繁殖。符合实验动物福利保护的国际“3R”原则。成年斑马鱼的饲养条件:每天早晚定时喂养 2 次丰年虾幼虫,中午喂养 1 次薄片饲料,日光灯照射 14 h,黑暗 10 h,水温 28 ~ 28.5 ℃,pH 值 7 ~ 7.5,电导率 500 ~ 550 μs/cm。斑马鱼胚胎的繁殖方式以自然交配形式进行,每个交配盒中加有体积约 2/3 的新鲜系统养鱼用水,雌雄比例 1∶1,繁育温度 28 ℃,斑马鱼自行交配产卵 1 ~ 1.5 h 后用养鱼用水收集并清洗胚胎,于 28 ℃恒温培养箱中孵育,每隔 12 h 清除死卵和卵膜并换水。

2 方法与结果

2.1 提取与分离

将自然晾干的盐地碱蓬(55.0 kg)地上全株,粉碎后,用 85% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h。合并提取液,减压回收溶剂得 6.8 kg 提取物。将提取物置于 20 L蒸馏水中充分分散,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇溶液进行萃取,得石油醚部位(Fr. A,579.4 g)、乙酸乙酯部位(Fr. B,226.0 g)、正丁醇部位(Fr. C,240.3 g)和水部位(未称量)。本文选取 226.0 g 乙酸乙酯样品采用硅胶柱(200 目)进行分离,以石油醚 - 丙酮为流动相进行梯度洗脱(体积比分别为 20∶1、10∶1、8∶1、6∶1、4∶1、2∶1、1∶1、0∶1),分别得 Fr. B1 部位(10.2 g)、Fr. B2 部位(22.0 g)、Fr. B3 部位(28.2 g)、Fr. B4 部位(22.4 g)、Fr. B5 部位(14.3 g)、Fr. B6 部位(14.3 g)、Fr. B7 部位(14.3 g)以及 Fr. B8 部位(6.3 g)。

选取 Fr. B5 部位(14.3 g)在 LH - 20 型葡聚糖凝胶柱(85 cm × 5 cm)上进行等度洗脱,洗脱液为 50% 的二氯甲烷 - 甲醇溶液(v/v),每 50 mL 为 1 瓶,共得到 22 瓶流分(Fr. B5.1 ~ Fr. B5.22)。根据 HPLC - UV 检测结果,将流分合并后,在 C_{18} 型高压制备色谱柱上进行纯化[甲醇/水(30% ~ 100%, v/v)]。其中,Fr. B5.12 ~ Fr. B5.18 亚部位经梯度洗脱后,得化合物 5(14 mg)、9(17.5 mg)。基于类似操作,Fr. B6 部位(14.3 g)经硅胶柱分离得到 22 瓶流分(Fr. B6.1 ~ Fr. B6.27),其中,Fr. B6.18 ~ Fr. B6.23 部位经 C_{18} 柱制备后,得化合物 3(6.2 mg)、4(46.4 mg)、7(7.5 mg)。Fr. B7 部位(14.3 g)经硅胶柱分离得到 26 瓶流分(Fr. B7.1 ~ Fr. B7.26),其中,Fr. B7.19 ~ Fr. B7.26 部位经纯化后,得化合物 8(37.9 mg)、10(11.8 mg)、11(10.7 mg)。Fr. B8 部位(6.3 g)经硅胶柱分离得到 31 瓶流分(Fr. B8.1 ~ Fr. B8.31),其中,Fr. B8.25 ~ Fr. B8.31 部位经纯化后,得化合物 1(15.7 mg)、2(18 mg)、6(26.5 mg)。将以上样品在 40 ℃温度下,进行减压浓缩,冷冻干燥,备用。

2.2 结构鉴定

化合物 1:黄色无定型粉末,分子式为 $C_{15}H_{10}O_7$,HR - ESI - MS *m/z* 303.049 7 $[M + H]^+$(理论值 303.050 5)。^{1}H - NMR(600 MHz, DMSO - d_6)δ:12.49(1H, s, 5 - OH),10.77(1H, s, 7 - OH),9.58(1H, s, 2 - OH),9.35(1H, s, 3′ - OH),9.27(1H, s, 4′ - OH),7.67(1H, d, J = 2.4 Hz, H - 2′),7.53(1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H - 6′),6.88(1H, d, J = 8.4 Hz, H - 5′),6.40(1H, d, J = 1.6 Hz, H - 8),6.18(1H, d, J = 1.6 Hz, H - 6);^{13}C - NMR(DMSO - d_6, 125 MHz)δ:145.0(C - 2),135.7(C - 3),175.8(C - 4),160.7(C - 5),98.2(C - 6),163.9(C - 7),93.3(C - 8),156.1(C - 9),103.0(C - 10),121.9(C - 1′),115.6(C - 2′),146.8(C - 3′),147.7(C - 4′),115.0(C - 5′),120.0(C - 6′)。实验数据与文献[7]对比基本一致,因此鉴定化合物 1 为槲皮素。

化合物 2:黄色无定型粉末,分子式为 $C_{15}H_{10}O_6$,HR - ESI - MS *m/z* 287.054 9 $[M + H]^+$(理论值 287.056 6)。^{1}H - NMR(600 MHz, DMSO - d_6)δ:12.97(1H, s, 5 - OH),10.88(1H, s 7 - OH),9.94(1H, s, 3′ - OH),9.43(1H, s, 4′ - OH),7.42(1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H - 6′),7.40(1H, d, J = 2.4 Hz, H - 2′),6.90(1H, d, J = 8.4 Hz, H - 5′),6.66(1H, s, H - 3),6.45(1H, d, J = 2.4 Hz, H - 8),6.18(1H, d, J = 2.4 Hz, H - 6);^{13}C - NMR(DMSO - d_6, 125 MHz)δ:164.2(C - 2),102.9(C - 3),181.7(C - 4),161.5(C - 5),

98.8(C-6),163.9(C-7),93.8(C-8),157.3(C-9),103.7(C-10),121.5(C-1′),113.4(C-2′),145.7(C-3′),149.7(C-4′),116.0(C-5′),119.0(C-6′)。实验数据与文献[8]对比基本一致,因此鉴定化合物 2 为木犀草素。

化合物 3:黄色无定型粉末,分子式为 $C_{15}H_{10}O_5$,HR-ESI-MS *m/z* 271.060 1[M+H]$^+$(理论值 271.060 6)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:12.96(1H,s,5-OH),10.83(1H,s,7-OH),10.35(1H,s,4′-OH),7.93(2H,d,*J*=8.4 Hz,H-2′,6′),6.93(2H,d,*J*=8.4 Hz,H-3′,5′),6.78(1H,s,H-3),6.48(1H,d,*J*=1.8 Hz,H-8),6.19(1H,d,*J*=1.8 Hz,H-6);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:163.2(C-2),102.8(C-3),181.9(C-4),157.3(C-5),94.1(C-6),163.7(C-7),98.8(C-8),161.5(C-9),121.2(C-1′),128.5(C-2′,6′),116.0(C-3′,5′),161.2(C-4′)。实验数据与文献[9]对比基本一致,因此鉴定化合物 3 为芹菜素。

化合物 4:白色无定型粉末,分子式为 $C_{18}H_{19}NO_4$,HR-ESI-MS *m/z* 314.138 3[M+H]$^+$(理论值 314.139 2)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:9.39(1H,s,4-OH),9.16(1H,s,4′-OH),7.96(1H,t,*J*=5.4 Hz,-NH),7.30(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-7),7.11(1H,d,*J*=2.4 Hz,H-2),7.01(2H,dd,*J*=11.4,8.4 Hz,H-2′,6′),6.98(1H,dd,*J*=8.4 Hz,1.6 Hz,H-6),6.78(1H,d,*J*=8.4 Hz,H-5),6.68(2H,m,H-3′,5′),6.42(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-8),3.80(3H,s,-OCH_3),3.33(2,dd,*J*=12.4,8.4 Hz,H-8′),2.64(2H,t,*J*=7.5 Hz,H-7′);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:165.3(C-1),119.0(C-2),138.8(C-3),126.4(C-4),110.8(C-5),147.8(C-6),148.2(C-7),115.6(C-8),121.5(C-9),55.5(-OCH_3),40.6(C-1′),34.4(C-2′),129.4(C-3′,4′,8′),115.1(C-5′,7′)。实验数据与文献[10]对比基本一致,因此鉴定化合物 4 为 *N*-反式-阿魏酰酪胺。

化合物 5:淡黄色油状物,分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$,HR-ESI-MS *m/z* 209.080 8[M+H]$^+$(理论值 209.081 4)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:9.60(1H,s,4-OH),7.55(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-7),7.31(1H,d,*J*=1.8 Hz,H-2),7.12(1H,dd,*J*=8.4,1.8 Hz,H-6),6.80(1H,d,*J*=8.4 Hz,H-5),6.47(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-8),3.81(3H,s,3-OCH_3),3.70(3H,s,9-OCH_3);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:125.6(C-1),111.3(C-2),149.4(C-3),147.9(C-4),115.4(C-5),123.1(C-6),145.1(C-7),114.2(C-8),167.1(C-9),55.7(3-OCH_3),51.2(9-OCH_3)。实验数据与文献[11]对比基本一致,因此鉴定化合物 5 为阿魏酸甲酯。

化合物 6:淡黄色粉末,分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$,HR-ESI-MS *m/z* 193.050 6[M-H]$^-$(理论值 193.050 1)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:12.09(1H,s,-COOH),9.53(1H,s,4-OH),7.48(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-7),7.27(1H,d,*J*=1.8 Hz,H-2),7.08(1H,dd,*J*=8.4,1.8 Hz,H-6),6.79(1H,d,*J*=8.4 Hz,H-5),6.36(1H,d,*J*=15.8 Hz,H-8),3.81(3H,s,-OCH_3);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:125.8(C-1),115.5(C-2),149.1(C-3),147.9(C-4),115.6(C-5),122.8(C-6),144.5(C-7),111.2(C-8),167.9(-COOH),55.7(-OCH_3)。实验数据与文献[12]对比基本一致,因此鉴定化合物 6 为反式阿魏酸。

化合物 7:淡黄色无定型粉末,分子式为 $C_9H_8O_3$,HR-ESI-MS *m/z* 163.040 1[M-H]$^-$(理论值 193.039 5)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:12.11(1H,s,-COOH),9.96(1H,s,4-OH),7.52(2H,d,*J*=8.4 Hz,H-2,6),7.47(2H,s,H-7),6.78(2H,d,*J*=8.4 Hz,H-3,5),6.28(1H,d,*J*=15.4 Hz,H-8);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:125.3(C-1),130.1(C-2,6),115.7(C-3,5),159.6(C-4),144.2(C-7),115.3(C-8),167.9(-COOH)。实验数据与文献[13]对比基本一致,因此鉴定化合物 7 为对羟基肉桂酸。

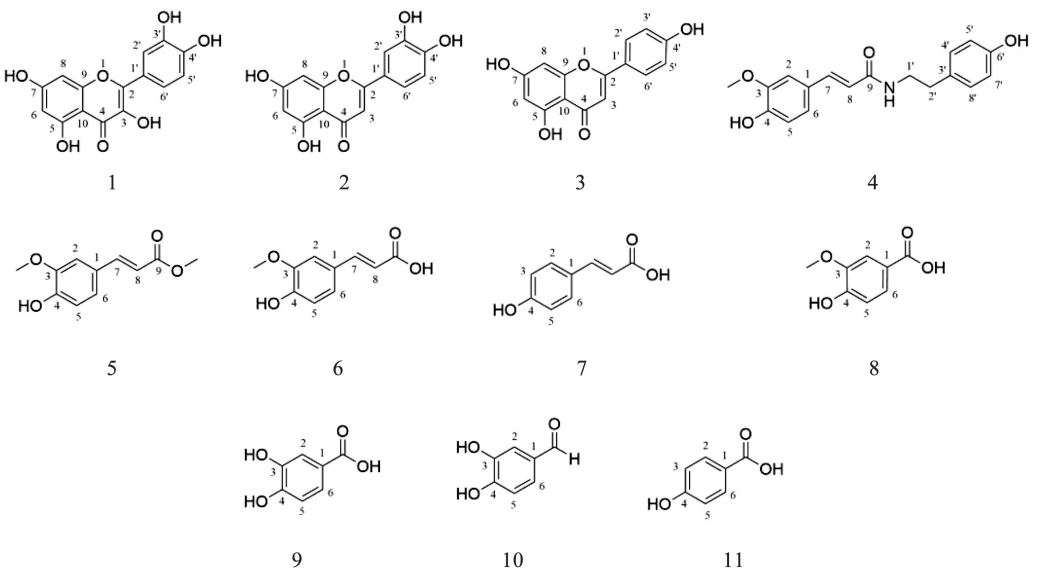
化合物 8:透明无色至棕色液体,分子式为 $C_8H_8O_4$,HR-ESI-MS *m/z* 167.034 9[M-H]$^-$(理论值 167.034 4)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:12.45(1H,s,-COOH),9.82(1H,s,4-OH),7.44(1H,d,*J*=1.8 Hz,H-6),7.43(1H,s,H-2),6.84(1H,d,*J*=8.4 Hz,H-5),3.80(3H,s,-OCH_3);^{13}C-NMR(DMSO-d_6,125 MHz)δ:121.6(C-1),115.0(C-2),147.2(C-3),151.1(C-4),112.7(C-5),123.5(C-6),167.1(-COOH),55.5(-OCH_3)。实验数据与文献[14]对比基本一致,因此鉴定化合物 8 为香草酸。

化合物 9:灰白色无定型粉末,分子式为 $C_7H_6O_4$,HR-ESI-MS *m/z* 153.019 2[M-H]$^-$(理论值 153.018 8)。^{1}H-NMR(600 MHz,DMSO-d_6)δ:12.29

(1H, s, -COOH), 9.68 (1H, s, 3-OH), 9.29 (1H, s, 4-OH), 7.33 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2), 7.28 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5); ^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ: 121.6 (C-1), 116.5 (C-2), 144.9 (C-3), 150.0 (C-4), 115.1 (C-5), 121.9 (C-6), 167.3 (-COOH)。实验数据与文献[15]对比基本一致,因此鉴定化合物 9 为原儿茶酸。

化合物 10:灰白色无定型粉末,分子式为 $C_7H_6O_3$, HR-ESI-MS m/z 137.024 5 [M-H]$^-$ (理论值 137.023 9)。^{1}H-NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.69 (1H, s, -CHO), 7.26 (1H, brd, J = 8.4 Hz, H-6), 7.24 (1H, s, H-2), 6.9 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5); ^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ: 128.8 (C-1), 114.4 (C-2), 145.9 (C-3), 152.2 (C-4), 115.5 (C-5), 124.4 (C-6), 191.1 (-CHO)。实验数据与文献[16]对比基本一致,因此鉴定化合物 10 为原儿茶醛。

化合物 11:白色无定型粉末,分子式为 $C_7H_6O_3$, HR-ESI-MS m/z 137.024 4 [M-H]$^-$ (理论值 137.023 9)。^{1}H-NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.79 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2,6), 6.82 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3,5); ^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 125 MHz) δ: 121.3 (C-1), 131.5 (C-2,6), 115.1 (C-3,5), 161.5 (C-4), 167.1 (-COOH)。实验数据与文献[17]对比基本一致,因此鉴定化合物 11 为对羟基苯甲酸。



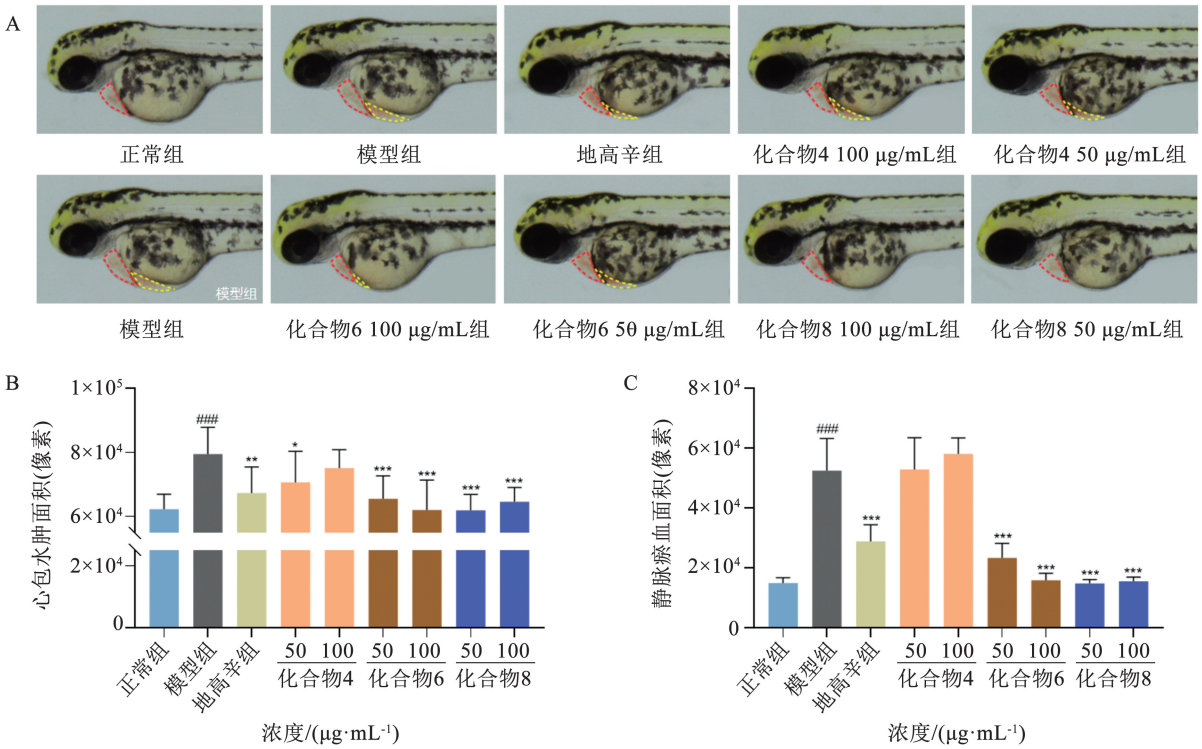
注:1. 槲皮素;2. 木犀草素;3. 芹菜素;4. N-反式-阿魏酰酪胺;5. 阿魏酸甲酯;6. 反式阿魏酸;7. 对羟基肉桂酸;8. 香草酸;9. 原儿茶酸;10. 原儿茶醛;11. 对羟基苯甲酸。

图 1 化合物 1~11 的结构

2.3 活性评价

在化学成分研究基础上,本文基于斑马鱼模型,评价了化合物 4、6 和 8 对盐酸维拉帕米诱导心脏损伤的保护作用,化合物均用细胞级 DMSO 溶解。首先,选取受精 2 dpf 且发育正常的野生型 AB 品系斑马鱼幼鱼于 6 孔板,每孔 30 尾,加入不同浓度的待测样品,以斑马鱼实验用水作为对照组。将加药后的 6 孔板置于 28.5 ℃培养箱中培养 24 h,统计其死亡率及畸形率,从而确定斑马鱼对待测样品的最大耐受浓度。再设置正常组、模型组、阳性药组,以及不同浓度的给药组。正常组仅用实验用水处理,模型组用 20 μg/mL 盐酸维拉帕米处理 20 min;阳性药组预先用 8 μg/mL 地高辛给药处理 4 h,然后加盐酸维拉帕米处理 20 min;给药组预先用不同浓度待测样品给药处理 4 h,然后加盐酸维拉帕米处理 20 min。每组随机选取 10 尾斑马鱼,用甲基纤维素固定于载玻片上,调整为侧卧位使心房、心室充分暴露,在体视显微镜下进行白光拍照记录(放大倍数为 5 倍)。采用 Image J 软件分析斑马鱼心包水肿面积和静脉瘀血面积。

耐受浓度考察实验结果显示,经 100 μg/mL 和 50 μg/mL浓度的化合物 4、6 和 8 处理后,斑马鱼形态均正常,未出现死亡或畸形状况。活性筛选结果显示,与正常组相比,模型组斑马鱼心包水肿面积和静脉瘀血面积均显著增高 (P < 0.01)。100 μg/mL 和 50 μg/mL浓度的化合物 6 和 8 均能显著改善斑马鱼的心包水肿面积和静脉瘀血面积,且化合物 8 的作用效果要略优于化合物 6;而化合物 4 在同等浓度下无明显作用效果,见图 2。



注：A. 对心脏损伤功能改善表型图（×50），B. 对心包水肿面积改善功效评价实验结果，C. 对静脉瘀血面积改善功效评价实验结果；与正常组比较，$^{###}P<0.001$；与模型组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$。

图 2　化合物 4、6 和 8 对斑马鱼心包水肿面积和静脉瘀血面积改善功效评价

3　讨论

本研究采用多种柱色谱分离技术和核磁共振波谱解析技术，从盐地碱蓬乙酸乙酯部位中分离并鉴定出 11 个化合物，包括 3 个黄酮类（1 ~ 3）、1 个酰胺类（4）、3 个苯丙烯酸类（5 ~ 7）、和 4 个苯甲酸类（8 ~ 11）。其中，化合物 3 ~ 5、7 和 10 为首次从该植物中分离得到。基于盐酸维拉帕米诱导的斑马鱼心脏损伤模型，评价了 3 个量丰化合物（4、6 和 8）的心脏保护活性，发现 100 μg/mL 和 50 μg/mL 浓度的化合物 6 和 8 可显著改善盐酸维拉帕米诱导的心脏损伤，其作用机制可进一步深入研究。实验结果丰富了中药碱蓬的药效物质研究。

课题组近年来致力于滨海耐盐中药药效物质基础研究，前期已从盐地碱蓬正丁醇部位中分离得到 29 个化合物，包括 14 个黄酮类、8 个酚酸类、1 个香豆素类、1 个苯醌、2 个倍半萜和 3 个木质素类，其中，首次分离得到 20 个化合物，部分化合物在斑马鱼模型上也表现出显著的心脏保护活性。文献报道，盐地碱蓬中尚含有甜菜碱等生物碱类成分，今后可改进分离方法，对此类成分进行靶向分离[18]。此外，课题组也在同时开展同属植物碱蓬（*S. glauca*）的化学成分研究，期望能为中药碱蓬的应用提供依据。

参考文献：

[1] 朱橚. 救荒本草校释与研究[M]. 王家葵，张瑞贤，李敏，校注. 北京：中医古籍出版社，2007：49.
[2] 赵学敏. 本草纲目拾遗（十卷）[M]. 北京：人民卫生出版社，1957：92.
[3] 中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 北京：科学出版社，1979，134 - 135.
[4] 崔洋洋，周凤琴，郭庆梅，等. 中药碱蓬的文献考证与研究进展[J]. 时珍国医国药，2010，21（10）：2645 - 2646.
[5] LI S N，LIU H X，LI Y，et al. Shen - Yuan - Dan capsule attenuates verapamil - induced zebrafish heart failure and exerts antiapoptotic and anti - inflammatory effects via reactive oxygen species - induced NF - κB pathway[J]. Front Pharmacol，2021，12：626515.
[6] LI J，ZHU Y，ZHAO X P，et al. Screening of anti - heart failure active compounds from fangjihuangqi decoction in verapamil - induced zebrafish model by anti - heart failure index approach[J]. Front Pharmacol，2022，13：999950.
[7] 汤迎湛，刘菊妍，江振洲，等. 土茯苓总苷化学成分研究[J]. 中草药，2022，53（22）：6977 - 6984.
[8] 贾云鹏，杨晓军，王超，等. 北柴胡根部的化学成分研究[J]. 中草药，2024，55（2）：402 - 408.
[9] 任英杰，曹彦刚，曾梦楠，等. 薯蓣茎叶化学成分研究[J]. 中国药学杂志，2021，56（12）：963 - 970.
[10] 史生辉，钱帅，王庶，等. 宽筋藤化学成分的研究（Ⅱ）[J]. 中成药，2017，39（9）：1866 - 1869.
[11] 李艳萍，李丹丹，丁丽琴，等. 黄柏非生物碱化学成分研究[J]. 中草药，2016，47（15）：2621 - 2626.

[12] 李伟东,蔡宝昌. 通塞脉微丸活性部位群化学成分的研究[J]. 南京中医药大学学报,2009,25(3):187 - 190.
[13] 张悦,阮汉利,张勇慧,等. 鄂西大蓟化学成分的研究[J]. 医药导报,2007,26(12):1425 - 1426.
[14] 罗旭静,曹鹏坤,范志宇,等. 岭南杜鹃的化学成分研究[J]. 中药材,2022,45(12):2880 - 2883.
[15] 汤迎湛,刘菊妍,江振洲,等. 土茯苓总苷中的非黄酮类化学成分研究[J]. 中药材,2023,46(3):652 - 658.
[16] 邱路雅,杨刚,金琼,等. 石菖蒲根茎化学成分及抗炎活性研究[J]. 中草药,2022,53(15):4617 - 4624.
[17] 李花花,董鹏志,赵曼,等. 小米草中化学成分研究[J]. 中药材,2022,45(7):1619 - 1622.
[18] 王璐. 盐地碱蓬功能成分研究[D]. 大连:大连工业大学,2016.

Chemical Constituents of Ethyl Acetate Extract of Suaeda salsa (L.)

DING Xianrui[1,2], XIE Wenli[1,2], FU Xianjun[1,2], XU Kuo[1,2]

(1. *Institute of Marine Chinese Herbal Medicine of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Marine Chinese Herbal Medicine Discovery and Development of National Administration of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Marine Chinese Herbal Medicine of Shandong Higher Education Institutes, Jinan* 250355, *China*; 2. *Qingdao Academy of Chinese Medicine of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Qingdao Key Laboratory of Marine Chinese Herbal Medicine Research, Qingdao Key Innovation Center for Marine Chinese Herbal Medicine Development and Industrialization, Qingdao* 266114, *China*)

Abstract Objective: To isolate and identify the chemical constituents of Suaeda salsa (L.) and evaluate their cardioprotective activity using a zebrafish model. Methods: The plant material was extracted with 85% ethanol under reflux. The extract was sequentially partitioned with petroleum ether, ethyl acetate, and n - butanol. The ethyl acetate fraction was further purified using silica gel columns, LH - 20 gel columns, and C18 preparative columns. The chemical structures were elucidated using NMR and HRESIMS techniques. A zebrafish model of cardiac injury was established using verapamil hydrochloride to assess the effects of the compounds on pericardial edema and venous congestion areas. Results: Eleven compounds were isolated and identified as quercetin (1), luteolin (2), apigenin (3), N - trans - feruloyltyramine (4), methyl ferulate (5), trans - ferulic acid (6), p - hydroxycinnamic acid (7), vanillic acid (8), protocatechuic acid (9), protocatechualdehyde (10), and p - hydroxybenzoic acid (11). Compounds 6 and 8 at concentrations of 100 μg/mL and 50 μg/mL significantly ameliorated verapamil - induced cardiac injury. Conclusion: Compounds 3 - 5, 7, and 10 were isolated from this plant for the first time. The cardioprotective mechanisms of compounds 6 and 8 warrant further investigation.

Key words Suaeda salsa (L.); Coastal plant; Zebrafish; Cardioprotection; Isolation and identification