

• 化学成分 •

连翘的苯乙醇苷类成分研究

阎新佳, 项 峥, 温 静, 张文君, 杨 波, 曲中原, 徐蓓蕾, 李文兰*

哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘 要: 目的 研究连翘 *Forsythia suspensa* 果实的化学成分。方法 采用大孔吸附树脂、硅胶、Sephadex LH-20、反相 HPLC 等多种色谱手段对连翘果实进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果 从连翘果实 50%乙醇提取物中分离得到 2 个苯乙醇苷类化合物, 分别鉴定为 7*R*-suspensaside methyl ether (1) 和 7*S*-suspensaside methyl ether (2)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为连翘酯苷 K。

关键词: 连翘; 苯乙醇苷类; 连翘酯苷 K; 7*S*-suspensaside methyl ether; 结构鉴定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)19-3362-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.002

Phenylethanoid glycosides from fruits of *Forsythia Suspensa*

YAN Xin-jia, XIANG Zheng, WEN Jing, ZHANG Wen-jun, YANG Bo, QU Zhong-yuan, XU Bei-lei, LI Wen-lan

College of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the fruits of *Forsythia suspensa*. **Methods** Compounds were isolated by combination of various chromatographic techniques including column chromatography over macroporous resin, silica gel, Sephadex LH-20, and reversed-phase HPLC. Their structures were elucidated by physicochemical property and spectroscopic analysis. **Results** Two compounds were isolated from the 50% ethanol extract of the fruits of *F. suspensa* and identified as 7*R*-suspensaside methyl ether (1) and 7*S*-suspensaside methyl ether (2). **Conclusion** Compound 1 is a new compound named forsythoside K.

Key words: fruits of *Forsythia Suspensa*; phenylethanoid glycosides; forsythoside K; 7*S*-suspensaside methyl ether; structural identification

连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 是我国传统中药, 早在《本草图经》中就有记载, 其味苦, 性微寒, 归肺、心、小肠经, 具有清热解毒、消肿散结之功效, 常用于风热感冒、温病初起、温热入营、高热烦渴、热淋尿闭、痈疽、瘰疬、乳痈、丹毒和肿毒等症。连翘主要分布于我国山西、陕西、山东、安徽西部、河南等地^[1-2]。本课题组曾对连翘的化学成分进行过系统的研究, 从中得到了一系列结构新颖且具有药理活性的化合物^[3-4]。本实验继续对连翘果实的 50%乙醇提取物进行研究, 从中分离得到了 2 个单体化合物, 分别鉴定为 7*R*-suspensaside methyl ether (1) 和 7*S*-suspensaside methyl ether (2), 其中化合物 1 为新化合物, 命名为连翘酯苷 K。结构见图 1。

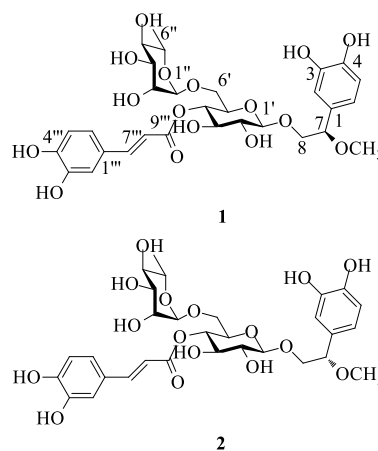


图 1 化合物 1 和 2 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 and 2

收稿日期: 2016-04-09

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目 (12541198); 黑龙江省应用技术与开发计划项目 (GC13C106)

作者简介: 阎新佳, 男, 博士, 讲师, 研究方向为天然药物的药效物质基础和质量控制研究。Tel: 17745602184 E-mail: yanxinjia@yeah.net

*通信作者 李文兰, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药药效物质基础的研究。Tel: (0451)84605022 E-mail: liwenlan2010@163.com

1 仪器与材料

Bruker AV 600 NMR spectrometer 核磁共振波谱仪 (Bruker Co., Billerica, MA, 美国); SHIMADZU UV1700 紫外光谱仪 (Shimadzu Corporation, 日本); 241MC polarimeter 旋光测定仪 (PerkinElmer, 美国); Bio-LogicMOS 450CD 光谱仪 (Bio-Logic Co., Claix, 法国); HR-ESI-TOF-MS (Bruker Co., Karlsruhe, 德国); 高效液相色谱仪 (HITACHI, 检测器 655 variable wavelength UV Monitor; Waters, 检测器 2489 UV/Visible Detector); 制备色谱柱 (YMC ODS-A, 250 mm×10 mm, 5 μm); 分析色谱柱 (YMC ODS-A, 150 mm×4.6 mm, 5 μm)。柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 薄层色谱硅胶 H (300~400 目); GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); ODS 柱色谱填料 (60~80 μm, 德国 Merck); Sephadex LH-20 (20~100 μm, Pharmacia Fine Chemical Co., Ltd., NJ, 美国); AB-8 大孔吸附树脂 (沧州宝恩吸附材料科技有限公司)。

连翘药材 2009 年购于河北安国药材公司 (产地山西), 经哈尔滨商业大学药学院曲中原副教授鉴定为连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实。

2 提取与分离

连翘的干燥果实 8.3 kg, 粉碎过筛, 以 50%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 浓缩得到浸膏 (出膏率 6.51%) 依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 减压回收溶剂得氯仿部位 40 g、醋酸乙酯部位 100 g、正丁醇部位 350 g。

正丁醇部位 (350 g) 以适量水溶解后用大孔吸

附树脂柱色谱分离, 依次用纯水及 10%、30%、50%、95% 的乙醇梯度洗脱。其中 30% 乙醇部分 (40 g) 经硅胶柱色谱分离, 依次用二氯甲烷-甲醇 (100:1、50:1、30:1、20:1、10:1、8:1、5:1) 梯度洗脱, 得到流分 Fr. 1~7。Fr. 2 经过 ODS 柱色谱分离, 得到 8 个流分 Fr. 2-1~2-8, Fr. 2-4 经 Sephadex LH-20 柱色谱洗脱, 共得到 5 个流分 Fr. 2-4-1~Fr. 2-4-5, Fr. 2-4-3 通过半制备液相分离纯化得到化合物 **1** (5 mg)、**2** (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, $[\alpha]_D^{25} -28.4^\circ$ (*c* 0.50, MeOH)。HR-ESI-MS 给出分子离子峰 m/z 677.202 7 $[M+Na]^+$ (计算值 677.205 7), 结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据, 确定其分子式为 C₃₀H₃₈O₁₆, 不饱和度为 12。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) 谱 (表 1) 给出 2 组 ABX 质子信号 δ_H 6.57 (1H, d, *J* = 1.4 Hz), 6.68 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz), 6.70 (1H, d, *J* = 8.2 Hz) 和 δ_H 7.50 (1H, brs), 6.76 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.00 (1H, brd, *J* = 8.1 Hz), 1 组烯烃质子信号 δ_H 7.50 (1H, d, *J* = 15.8 Hz), 6.25 (1H, d, *J* = 15.8 Hz), 1 个甲氧基质子信号 δ_H 3.12 (3H, s), 1 个连在叔碳上的甲基质子信号 δ_H 1.03 (1H, d, *J* = 6.0 Hz), 2 个糖的端基质子信号 δ_H 4.35 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 4.48 (1H, brs)。1 个连氧亚甲基质子信号 δ_H 3.10, 3.63 (each 1H, m), 1 个连氧次甲基质子信号 δ_H 4.25 (1H, dd, *J* = 8.4, 3.3 Hz)。¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中显示有 30 个碳信号, 分别为 1 个 α, β-不饱和羰基碳信号 δ_C 166.2, 1 对双键碳信号 δ_C 146.0, 114.2, 1 个连氧仲碳信号 δ_C 73.8, 1 个连氧叔碳信号 δ_C 82.8, 1 个甲

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据 (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compounds **1** and **2** (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	1		2	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1		130.2		130.2
2	6.57 (1H, d, <i>J</i> = 1.4 Hz)	118.5	6.57 (1H, d, <i>J</i> = 1.4 Hz)	118.6
3		145.6		145.6
4		145.4		145.4
5	6.70 (1H, d, <i>J</i> = 8.2 Hz)	115.9	6.70 (1H, d, <i>J</i> = 8.2 Hz)	115.9
6	6.68 (1H, dd, <i>J</i> = 8.2, 1.4 Hz)	114.4	6.68 (1H, dd, <i>J</i> = 8.2, 1.4 Hz)	114.6
7	4.25 (1H, dd, <i>J</i> = 8.4, 3.3 Hz)	82.8	4.23 (1H, dd, <i>J</i> = 7.9, 4.0 Hz)	82.1
8	3.10 (1H, m)	73.8	3.10 (1H, m)	73.9
	3.63 (1H, m)		3.81 (1H, m)	
1'	4.35 (1H, d, <i>J</i> = 7.9 Hz)	103.9	4.31 (1H, d, <i>J</i> = 7.7 Hz)	103.4
2'	3.60 (1H, m)	74.2	3.60 (1H, m)	74.4

续表 1

碳位	1		2	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
3'	3.56 (1H, m)	73.3	3.56 (1H, m)	73.4
4'	4.68 (1H, m)	71.4	4.68 (1H, m)	71.5
5'	3.43 (1H, m)	74.2	3.43 (1H, m)	74.4
6'	3.32 (1H, m)	66.3	3.32 (1H, m)	66.5
	3.53 (1H, m)		3.53 (1H, m)	
1''	4.48 (1H, brs)	100.8	4.50 (1H, brs)	100.9
2''	3.40 (1H, m)	71.1	3.40 (1H, m)	71.1
3''	3.59 (1H, m)	70.7	3.59 (1H, m)	70.7
4''	3.15 (1H, m)	72.3	3.15 (1H, m)	72.3
5''	3.35 (1H, m)	68.8	3.35 (1H, m)	68.9
6''	1.03 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	18.2	1.04 (3H, d, $J = 6.0$ Hz)	18.2
1'''		126.0		126.0
2'''	7.05 (1H, brs)	115.3	7.05 (1H, brs)	115.3
3'''		148.9		148.9
4'''		145.6		145.6
5'''	6.76 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)	116.2	6.76 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)	116.2
6'''	7.00 (1H, brd, $J = 8.1$ Hz)	121.9	7.00 (1H, brd, $J = 8.1$ Hz)	121.9
7'''	7.50 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	146.0	7.50 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	145.9
8'''	6.26 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	114.2	6.26 (1H, d, $J = 15.8$ Hz)	114.2
9'''		166.2		166.3
-OCH ₃	3.12 (3H, s)	56.4	3.11 (3H, s)	56.3

氧基碳信号 δ_{C} 56.4, 1 个甲基信号 δ_{C} 18.2 和 2 组糖碳信号。

在 HMBC 谱(图 2)中, δ_{H} 6.57 (H-2), 6.68 (H-6) 与 δ_{C} 82.9 相关, 提示 C-7 与苯环相连; δ_{H} 4.35 (H-1') 与 δ_{C} 73.8 相关, 提示葡萄糖的端基质子连在 C-8 上; δ_{H} 4.68 (H-4') 与 δ_{C} 166.2 相关, 提示咖啡酸与葡萄糖的 C-4' 位相连; δ_{H} 4.48 (H-1'') 与 δ_{C} 66.3 相关, 提示鼠李糖 1'' 位质子与葡萄糖 6' 位相连; δ_{H} 3.12 (7-OCH₃) 与 δ_{C} 82.8 相关, 提示甲氧基连在 C-7 位上。以上波谱数据与文献报道中 suspensaside methyl ether 基本一致^[5-6]。在 CD 谱中, 在 295 nm 下为正的 Cotton 效应(图 3)提示 7 位为 *R* 构型^[7-8], 化合

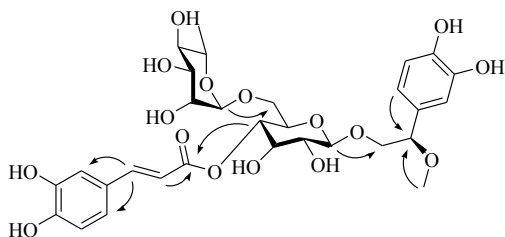


图 2 化合物 1 的重要 HMBC 相关 (H→C)

Fig. 2 Key HMBC correlation (H→C) of compound 1

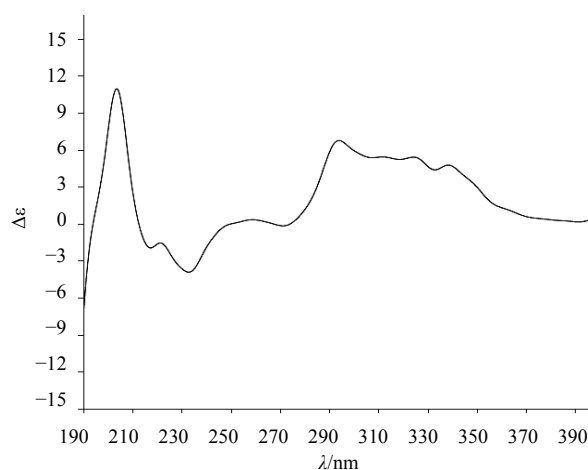


图 3 化合物 1 的 CD 图谱

Fig. 3 CD curve of compound 1

物 1 鉴定为 7*R*-suspensaside methyl ether。经系统文献检索, 为 1 个未见报道的新立体构型化合物, 命名为连翘酯苷 K。

化合物 2: 无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -5.1^{\circ}$ (c 0.50, MeOH)。其 UV 和 HR-ESI-MS 等波谱数据与化合物 1 基本一致。在 NMR 中略有差别(表 1)。¹H-NMR (600 MHz,

DMSO- d_6) 谱中, δ_{H} H-7 (-0.02), H-8 (+0.18), H-1' (-0.04), H-1'' (+0.02), -OCH₃ (-0.01); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 谱中, δ_{C} C-7 (-0.8), C-8 (+0.1), C-1' (-0.5), C-1'' (+0.1), -OCH₃ (-0.1)。化合物 **2** 为化合物 **1** 在 7 位的差向异构体。故鉴定化合物 **2** 为 7*S*-suspensaside methyl ether。

4 讨论

化合物 7*R*-suspensaside methyl ether (**1**) 和 7*S*-suspensaside methyl ether (**2**) 为一对差向异构体, 其 UV 和 MS 等波谱数据基本一致, NMR 略有差别。但 CD 图谱 [**1** 在 B_{2u} (L_b) 吸收带下为正的 Cotton 效应] 和旋光数据 [**1** 为 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -28.4^\circ$ (c 0.50, MeOH); **2** 为 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -5.1^\circ$ (c 0.50, MeOH)] 有较大差别。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学技术出版社, 1979.
- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [3] Yan X J, Bai X Y, Liu Q B, *et al.* Two new glycosides from the fruits of *Forsythia suspense* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2014, 16(4): 376-382.
- [4] Yan X J, Peng Y, Liu Z X, *et al.* Three new lignan glycosides from the fruits of *Forsythia suspense* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2014, 16(6): 602-610.
- [5] Endo K, Hikino H. Structures of forsythoside C and D, antibacterial principles of *Forsythia suspensa* fruits [J]. *Heterocycles*, 1982, 19(11): 2033-2036.
- [6] Ming D S, Yu D Q, Yu S S. Two new caffeyol glycosides from *Forsythia suspensa* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 1999, 1(4): 327-335.
- [7] Smith H E. Chiroptical properties of the benzene chromophore. A method for the determination of the absolute configurations of benzene compounds by application of the benzene sector and benzene chirality rules [J]. *Chem Rev*, 1998, 98(4): 1709-1740.
- [8] 吴立军. 实用有机化合物光谱解析 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.