

金银忍冬叶的化学成分研究

马俊利¹, 李金双²

1. 唐山职业技术学院 基础医学部, 河北 唐山 063004

2. 河北联合大学, 河北 唐山 063000

摘要: 目的 研究金银忍冬叶 *Lonicera macckii* (Rupr.) Maxim. 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-2 柱色谱、重结晶等方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从金银忍冬叶中分离鉴定了 12 个化合物, 分别为山柰酚 (1)、芹菜素 (2)、金丝桃苷 (3)、芹菜素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4)、金圣草素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (5)、木犀草素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (6)、裂环马钱素酸 (7)、獐牙菜苷 (8)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (9)、齐墩果酸 (10)、胡萝卜苷 (11)、 β -谷甾醇 (12)。结论 化合物 1~6、8~12 为首次从该植物中分离得到, 化合物 5 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 金银忍冬; 芹菜素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷; 金圣草素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷; 化学成分

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2013)04-0476-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.04.002

Chemical constituents from leaves of *Lonicera macckii*

MA Jun-li¹, LI Jin-shuang²

1. Basic Medical Department, Tangshan Vocational & Technical College, Tangshan 063004, China

2. Hebei Union University, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the leaves of *Lonicera macckii*. **Methods** The compounds were isolated and purified gel column chromatography, Sephadex LH-2 column chromatography and recrystallization, and their structures were identified by spectral analyses and physiochemical properties. **Results** Twelve compounds were isolated and identified as kaempferol (1), apigenin (2), hyperoside (3), apigenin-7-*O*- β -D-glucopyranoside (4), chrysoeri-ol-4'-*O*- β -D-glucopyranoside (5), luteolin-7-*O*- β -D-glucopyranoside (6), secologanin acid (7), sweroside (8), methyl 3,5-*O*-dicaffeoylquinic acid (9), oleanolic acid (10), β -sitosterol (11), and daucosterol (12), respectively. **Conclusion** Compounds 1—6 and 8—12 are isolated from this plant for the first time, and compound 5 is isolated from this genus for the first time.

Key words: *Lonicera macckii* (Rupr.) Maxim.; apigenin-7-*O*- β -D-glucopyranoside; chrysoeri-ol-4'-*O*- β -D-glucopyranoside; chemical constituents

金银忍冬, 又名金银木、鸡骨头、狗脊骨, 为忍冬科忍冬属植物金银忍冬 *Lonicera macckii* (Rupr.) Maxim., 是优良的观花观果灌木, 主要分布在东北、华北、西北地区, 以根及花蕾入药, 幼叶及花可做茶的代用品, 民间作为金银花的代用品^[1-2], 具有清热解毒、凉散风热、祛风止痛等功效^[3]。文献报道^[4-5]了金银忍冬果实的化学成分研究。为了进一步阐明金银忍冬的药效物质基础并为其开发利用提供依据, 本实验对金银忍冬叶 70%乙醇提取物的醋酸乙

酯、正丁醇萃取部位进行了系统研究, 继前期分离鉴定一系列黄酮类和有机酸类化合物后^[6], 又从中分离得到 12 个单体化合物。根据理化常数测定和波谱数据分析, 分别鉴定为山柰酚 (1)、芹菜素 (2)、金丝桃苷 (3)、芹菜素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4)、金圣草素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (5)、木犀草素-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (6)、裂环马钱素酸 (7)、獐牙菜苷 (8)、3,5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸甲酯 (9)、齐墩果酸 (10)、胡萝卜苷 (11)、 β -谷甾醇 (12)。

收稿日期: 2013-04-29

作者简介: 马俊利 (1974—), 男, 河北唐山人, 讲师, 硕士, 从事天然药物化学研究。Tel: (0315)2736327 E-mail: woshimajunli@163.com

其中化合物 **5** 为首次从忍冬属植物中分离得到, 化合物 **1~6**、**8~12** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

Bruker ARX—300 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); LCQ Advantage 型 LC-MS 质谱仪 (美国 Thermofinnigan 公司); Yanaco MP—S3 显微熔点测定仪 (日本 Yanaco 公司); 色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品; 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为瑞士 Pharmacia 公司产品; 所用试剂均为分析纯。

实验用药材采自河北省迁西县中药材 GAP 种植基地, 由迁安市润青中药材种植技术开发中心郭庆研究员鉴定为金银忍冬 *Lonicera macckii* (Rupr.) Maxim. 的干燥叶。

2 提取与分离

干燥金银忍冬叶 8 kg, 用 70%乙醇回流提取 3 次 (2 h/次), 合并提取液, 减压浓缩得浸膏 2.5 kg, 依次用等量石油醚、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 减压回收溶剂得到醋酸乙酯萃取物 350 g, 正丁醇萃取物 500 g。取醋酸乙酯部分 300 g 进行反复硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (100:1~1:1) 梯度洗脱, 依次得到 10 个流分 (Fr.1~Fr.10), Fr.1、Fr.3 重结晶得到化合物 **11** (10 mg)、**12** (15 mg); Fr.4~Fr.6 经反复硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (50:1~1:1) 梯度洗脱, 得到化合物 **1** (10 mg)、**2** (15 mg)、**3** (10 mg); Fr.7~Fr.9 经反复硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (20:1~1:1) 梯度洗脱、Sephadex LH-20 分离纯化得到化合物 **4** (18 mg)、**5** (15 mg)、**6** (20 mg)、**10** (8 mg)。取正丁醇部分 350 g 经反复硅胶柱色谱氯仿-甲醇 (50:1~1:1) 梯度洗脱, 结合 Sephadex LH-20 及重结晶等方法进行分离纯化, 分别得到化合物 **7** (30 mg)、**8** (15 mg)、**9** (23 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。ESI-MS m/z : 287 $[M+H]^+$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.42 (1H, s, 5-OH), 8.12 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2'、6'), 6.96 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3'、5'), 6.52 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 6.24 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6)。以上数据与文献报道^[7]基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为山柰酚。

化合物 **2**: 黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.95 (1H, s, 5-OH), 10.80 (1H,

s, 7-OH), 10.32 (1H, s, 4'-OH), 7.94 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2'、6'), 6.92 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3'、5'), 6.77 (1H, s, H-3), 6.19 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 6.49 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.3 (C-2), 102.8 (C-3), 181.7 (C-4), 161.3 (C-5), 98.9 (C-6), 163.8 (C-7), 93.9 (C-8), 157.4 (C-9), 103.7 (C-10), 121.0 (C-1'), 128.5 (C-2'、6'), 116.0 (C-3'、5'), 161.4 (C-4')。以上数据与文献报道^[8]一致, 故鉴定化合物 **2** 为芹菜素。

化合物 **3**: 黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 465 $[M+H]^+$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.63 (1H, s, 5-OH), 10.88 (1H, s, 7-OH), 7.66 (1H, dd, $J=2.0$ 、8.4 Hz, H-6'), 7.54 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.83 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 5.38 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.3 (C-2), 133.4 (C-3), 177.2 (C-4), 161.2 (C-5), 98.9 (C-6), 164.6 (C-7), 93.5 (C-8), 156.2 (C-9), 103.8 (C-10), 121.5 (C-1'), 115.1 (C-2'), 144.8 (C-3'), 148.5 (C-4'), 115.4 (C-5'), 121.7 (C-6'), 101.5 (C-1''), 71.2 (C-2''), 75.8 (C-3''), 67.8 (C-4''), 73.1 (C-5''), 60.2 (C-6'')。以上数据与文献报道^[9]一致, 故鉴定化合物 **3** 为金丝桃苷。

化合物 **4**: 淡黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 433 $[M+H]^+$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.95 (1H, s, 5-OH), 10.38 (1H, s, 4'-OH), 7.92 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2'、6'), 6.91 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3'、5'), 6.86 (1H, s, H-3), 6.82 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.40 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 5.06 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.2 (C-2), 103.2 (C-3), 182.2 (C-4), 161.4 (C-5), 99.5 (C-6), 161.3 (C-7), 94.9 (C-8), 157.0 (C-9), 105.4 (C-10), 121.1 (C-1'), 128.6 (C-2'、6'), 116.4 (C-3'、5'), 161.2 (C-4'), 100.0 (C-1''), 73.2 (C-2''), 77.3 (C-3''), 69.8 (C-4''), 76.6 (C-5''), 60.7 (C-6'')。以上数据与文献报道^[10]基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为芹菜素-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **5**: 黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反

应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 463 $[M+H]^+$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.90 (1H, s, 5-OH), 7.65 (1H, dd, $J=2.0$ 、8.4 Hz, H-6'), 7.26 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 7.59 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.98 (1H, s, H-3), 6.53 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 3.82 (3H, s, OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.4 (C-2), 104.2 (C-3), 181.8 (C-4), 161.6 (C-5), 99.0 (C-6), 164.5 (C-7), 94.5 (C-8), 157.4 (C-9), 103.9 (C-10), 124.3 (C-1'), 110.2 (C-2'), 149.1 (C-3'), 149.8 (C-4'), 115.2 (C-5'), 119.5 (C-6'), 99.8 (C-1''), 73.3 (C-2''), 77.3 (C-3''), 69.7 (C-4''), 76.9 (C-5''), 60.8 (C-6''), 56.2 (OCH₃)。以上数据与文献报道^[11]一致, 故鉴定化合物 5 为金圣草素-4'- O - β - D -吡喃葡萄糖苷。

化合物 6: 黄色粉末 (甲醇), 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 447 $[M-H]^-$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.97 (1H, s, 5-OH), 10.24 (1H, s, 4'-OH), 9.48 (1H, s, 3'-OH), 7.44 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 7.42 (1H, brs, H-2'), 6.89 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.80 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 6.76 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 5.07 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.5 (C-2), 103.4 (C-3), 182.1 (C-4), 161.3 (C-5), 99.6 (C-6), 162.7 (C-7), 94.8 (C-8), 157.1 (C-9), 105.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.8 (C-2'), 146.2 (C-3'), 150.3 (C-4'), 116.2 (C-5'), 119.3 (C-6'), 100.0 (C-1''), 73.2 (C-2''), 77.3 (C-3''), 69.8 (C-4''), 76.5 (C-5''), 60.7 (C-6'')。以上数据与文献报道^[12]一致, 故鉴定化合物 6 为木犀草素-7- O - β - D -吡喃葡萄糖苷。

化合物 7: 白色无定形粉末 (甲醇), 10%浓硫酸溶液加热显墨绿色, Molish 反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。ESI-MS m/z : 427 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.34 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-3), 5.58 (1H, m, H-8), 5.40 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-1), 5.17 (2H, m, H-10), 3.66 (1H, m, H-5), 3.59 (3H, s, OCH₃), 3.15 (1H, m, H-9), 1.81 (2H, m, H-6), 4.49 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 96.2 (C-1), 151.3 (C-3), 109.8 (C-4), 27.4 (C-5), 36.0 (C-6), 177.8 (C-7), 133.6 (C-8), 42.5 (C-9),

119.4 (C-10), 166.8 (C-11), 50.9 (11-OCH₃), 98.9 (C-1'), 73.2 (C-2'), 77.2 (C-3'), 69.9 (C-4'), 76.8 (C-5'), 61.0 (C-6')。以上数据与文献报道^[13]一致, 故鉴定化合物 7 为裂环马钱素酸。

化合物 8: 白色无定形粉末 (甲醇), 10%浓硫酸溶液加热显墨绿色, Molish 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 359 $[M+H]^+$; 1H -NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 5.54 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-1), 7.58 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-3), 1.63~1.78 (2H, m, H-6a、6b), 4.38 (2H, m, H-7), 5.49 (1H, m, H-8), 2.65 (1H, dd, $J=6.0$ 、8.4 Hz, H-9), 5.26 (1H, dd, $J=2.0$ 、17.4 Hz, H-10a), 5.35 (1H, dd, $J=2.0$ 、10.4 Hz, H-10b), 4.64 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1'); ^{13}C -NMR (75 MHz, CD₃OD) δ : 98.6 (C-1), 153.9 (C-3), 105.5 (C-4), 26.5 (C-5), 25.7 (C-6), 69.7 (C-7), 133.4 (C-8), 43.8 (C-9), 120.9 (C-10), 168.3 (C-11), 99.7 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.5 (C-4'), 77.8 (C-5'), 62.6 (C-6')。以上数据与文献报道^[14]一致, 故鉴定化合物 8 为獐牙菜苷。

化合物 9: 浅黄色粉末 (氯仿-甲醇)。ESI-MS m/z : 553 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 2.05~2.40 (4H, m, H-2a、2b、6a、6b), 5.02 (1H, m, H-3), 4.32 (1H, dd, $J=3.2$ 、8.0 Hz, H-4), 5.60 (1H, m, H-5), 7.01 (2H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'、2''), 6.72 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'、5''), 6.88 (2H, dd, $J=2.0$ 、8.0 Hz, H-6'、6''), 7.60 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7'), 6.26 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8'), 7.56 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7''), 6.15 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8''), 3.68 (3H, s, OCH₃); ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 75.7 (C-1), 41.3 (C-2), 69.7 (C-3), 75.2 (C-4), 75.2 (C-5), 36.8 (C-6), 176.2 (C-7), 53.2 (OCH₃), 127.6 (C-1'、1''), 115.2 (C-2'、2''), 146.7 (C-3'、3''), 149.6 (C-4'、4''), 116.6 (C-5'、5''), 123.2 (C-6'、6''), 147.5 (C-7'、7''), 114.9 (C-8'、8''), 168.4 (C-9'、9'')。以上数据与文献报道^[15]基本一致, 故鉴定化合物 9 为 3,5- O -二咖啡酰基奎宁酸甲酯。

化合物 10: 白色针晶 (甲醇), mp 305~306 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。使用 3 种不同类型的展开剂, 与齐墩果酸对照品共薄层, TLC 结果完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 10 为齐墩果酸。

化合物 11: 白色针状结晶 (氯仿), mp 145~

147 °C。Libermann-Burchard 反应呈阳性。使用 3 种不同类型的展开剂, 与 β -谷甾醇对照品共薄层, TLC 结果完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

化合物 **12**: 白色粉末 (氯仿 - 甲醇), mp 291~294 °C, 10%硫酸乙醇溶液喷雾加热显紫红色。使用 3 种不同类型的展开剂, 与胡萝卜苷对照品共薄层, TLC 结果完全一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **12** 为胡萝卜苷。

参考文献

- [1] 严仲铠, 李万林. 中国长白山药用植物彩色图志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 393.
- [2] 朱有昌. 东北药用植物 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989: 1061.
- [3] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1988: 222.
- [4] 王广树, 周小平, 袁升杰, 等. 金银忍冬果实中化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2010, 20(3): 211-213.
- [5] 王玉莉, 杨立, 罗国安, 等. 金银忍冬果实非环烯醚萜苷类化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(1): 51-54.
- [6] 马俊利. 金银忍冬叶化学成分分离与鉴定 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(2): 33-34.
- [7] 彭冰, 何春年, 许利嘉, 等. 三白草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 1950-1952.
- [8] 韩百翠, 李宁, 李铄. 小薊化学成分分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(10): 793-795.
- [9] 龚婧如, 王书芳. 刺五加的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2337-2341.
- [10] 张健, 孔令义. 萎蒿叶的黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 23-26.
- [11] 潘春媛, 尤海丹, 贺杰, 等. 火绒草正丁醇层化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(6): 436-439.
- [12] 张聪, 秦民坚, 王玉. 野菊花的化学成分 [J]. 药学与临床研究, 2009, 17(1): 39-41.
- [13] 贺清辉, 田艳艳, 李会军, 等. 红腺忍冬藤茎中环烯醚萜苷类化合物的研究 [J]. 中国药学杂志, 2006, 41(9): 656-658.
- [14] 李干鹏, 曾思为, 黄飞燕, 等. 西南獐牙菜的化学成分研究(I) [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2011, 20(5): 350-352.
- [15] 岳建民, 赵勤实, 林中文, 等. 灯盏细辛中酚类化合物的化学研究 [J]. 植物学报, 2000, 42(3): 311-315.