

金银花中裂环环烯醚萜苷类化学成分研究

毕跃峰, 田野, 裴姗姗, 刘宏民^{*}

(郑州大学 新药研究开发中心, 河南 郑州 450001)

摘要:目的 系统研究金银花 *Lonicera japonica* 水提取物中的化学成分。方法 利用D 101、Sephadex LH-20、硅胶等各种柱色谱法进行分离纯化, 通过波谱分析手段 (IR、UV、NMR 等) 及化合物的理化性质进行结构鉴定。结果 从金银花水提取物中分离得到7个裂环环烯醚萜苷类化合物, 分别为: vogeloside (I)、7-*epi*-vogeloside (II)、secologanin acid (III)、sweroside (IV)、secoxyloganin (V)、secologanoside (VI)、(*E*)-aldosecologanin (VII)。结论 其中化合物III和VI为首次从忍冬属植物中分离得到, 化合物VII为迄今为止较为罕见的通过碳碳键相连的二聚体环烯醚萜苷。

关键词: 金银花; 裂环环烯醚萜苷; secologanin acid; secologanoside

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)01-0018-04

Secoirido id glycosides from *Flos Lonicerae*

BI Yue-feng, TIAN Ye, PEI Shan-shan, LIU Hong-min

(New Drug Research & Development Centre, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: **Objective** To study the constituents in water-extracts from *Flos Lonicerae*. **Methods** Compounds were isolated and purified by using various column chromatography such as D 101, Sephadex LH-20, and silica gel, etc. Their structures were identified on the basis of physical and spectral data. **Results** Seven secoirido id glycosides were obtained and identified as vogeloside (I), 7-*epi*-vogeloside (II), secologanin acid (III), sweroside (IV), secoxyloganin (V), secologanoside (VI), (*E*)-aldosecologanin (VII). **Conclusion** Among them, compounds III and VI are firstly obtained from the plants in *Lonicera L.* The structure of compound VII is rare in nature so far.

Key words: *Flos Lonicerae*; secoirido id glycosides; secologanin acid; secologanoside

金银花, 又名二花, 为忍冬科忍冬属多年生常绿缠绕灌木植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花, 是我国常用的清热解毒传统中药, 具有显著的抗病毒作用。由于从其醇提取物中分离到大量的绿原酸, 因此对金银花的质量控制和评价多以绿原酸为指标成分^[1]。但金银花传统用药多用水煎剂, 为深入阐明其作用的物质基础, 对其水提取物的化学成分进行了系统研究, 发现金银花水煎剂中含有大量的环烯醚萜苷类化合物。本实验报道从中分离得到的7个裂环环烯醚萜苷类化合物: vogeloside (I)、7-*epi*-vogeloside (II)、secologanin acid (III)、sweroside (IV)、secoxyloganin (V)、secologanoside (VI)、(*E*)-aldosecologanin (VII)。其中化合物III和VI为首次从忍冬属植物中分离得到。化合物VII为迄今为止较为罕见的通过碳碳键相连的二聚

体环烯醚萜苷, 结构见图1。

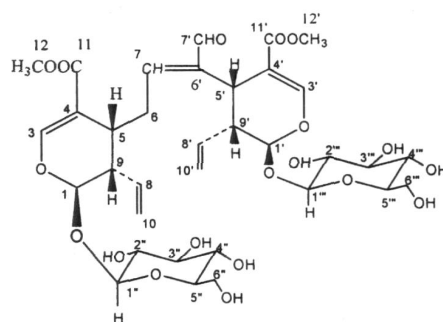


图1 化合物VII的结构

Fig. 1 Chemical structure of compound VII

1 仪器与材料

DPX-400型超导核磁共振波谱仪(瑞典Bruker公司); QP-5000质谱(日本岛津公司); PE-

* 收稿日期: 2007-05-30

作者简介: 毕跃峰(1969-), 女, 河南郑州人, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为天然药物化学及新药开发。
Tel: (0371) 61917506 Fax: (0371) 67767200 E-mail: 2000byf@sina.com

1710型红外吸收光谱仪(西德PE公司);WC-1型显微熔点测试仪(四川大学科仪厂,未校正);R-200型旋转蒸发仪(德国海尔道夫仪器厂);ZF-型三用紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂);D101大孔吸附树脂(西安蓝晓科技有限公司);ODS反相柱(德国Waters公司Preparative C₁₈);Sephadex LH-20(上海医药工业研究院);硅胶100~200目(上海五四化工厂);薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂);实验所用试剂均为分析纯(天津化学试剂厂)。

金银花采于河南省封丘县,由河南省中医学院刘若庸教授鉴定为忍冬科忍冬*L. japonica* Thunb.的干燥花蕾,标本(编号:050701)存于郑州大学新药研究开发中心。

2 提取与分离

取干燥金银花1.5 kg,水煎煮法提取2次,合并2次水煎煮液,浓缩,得到水浸膏600 g(得膏率40%),水稀释后用氯仿进行萃取,得到氯仿相(12 g)和水相(489 g)两部分。取金银花水相浸膏170 g,上大孔吸附树脂柱,依次用水、10% MeOH、20% MeOH、30% MeOH、40% MeOH、80% MeOH和纯MeOH梯度洗脱。其中10% MeOH洗脱部分经Sephadex LH-20柱色谱和硅胶柱色谱反复纯化后得到化合物I(110 mg)、II(210 mg)、III(240 mg);20% MeOH洗脱部分经Sephadex LH-20柱色谱和硅胶柱色谱反复纯化后得到化合物IV(256 mg)和VI(34 mg);30% MeOH洗脱部分经Sephadex LH-20柱色谱和硅胶柱色谱反复纯化后得到化合物V(21 mg);40% MeOH洗脱部分经Sephadex LH-20柱色谱和硅胶柱色谱反复纯化后得到化合物VII(68 mg)。

3 结构鉴定

化合物I:白色无定形粉末(丙酮),mp 112~114。[α]_D²⁰ - 197(c 0.18, acetone)。易溶于水、甲醇、丙酮,不溶于氯仿、醋酸乙酯。其¹³C-NMR见表1。IR、¹H-NMR和¹³C-NMR光谱数据与文献基本一致^[2],故鉴定化合物I为vogeloside。

化合物II:白色无定形粉末(丙酮),mp 111~113。[α]_D²⁰ - 128(c 0.18, acetone)。易溶于水、甲醇、丙酮,不溶于氯仿、醋酸乙酯。其¹³C-NMR见表1。IR、¹H-NMR和¹³C-NMR光谱数据与文献基本一致^[2],故鉴定化合物II为7-epi-vogeloside。

化合物III:白色无定形粉末(丙酮),mp 200~202。[α]_D²⁰ - 202(c 0.19, CH₃OH)。易溶于水、甲醇,微溶于丙酮,不溶于氯仿、醋酸乙酯。HRES-

MS给出分子式C₁₆H₂₂O₁₀(计算值:397.1111,实测值:397.1109[M+Na]⁺)。IR_{max}^{KB}(cm⁻¹):3379, 2923, 1686, 1610, 1276, 1205, 1111, 1078, 1043, 995。¹H-NMR(400 MHz, D₂O) δ 7.57(1H, s, H-3), 5.79(1H, brs, H-7), 5.51(1H, s, H-1), 5.45(1H, m, H-8), 5.28(1H, dd, J = 10.0, 1.6 Hz, H-10a), 5.25(1H, dd, J = 16.0, 1.5 Hz, H-10b), 4.77(1H, d, J = 8.0 Hz, H-1), 3.85(1H, dd, J = 9.2, 12.0 Hz, H-6a), 3.64(1H, dd, J = 6.0 Hz, H-6b), 3.44(2H, m, H-3, 5), 3.31(1H, t, J = 9.2 Hz, H-4), 3.21(1H, m, H-2), 3.00(1H, m, H-5), 2.71(1H, m, H-9), 2.04(1H, m, H-6a), 1.80(1H, m, H-6b)。其¹³C-NMR见表1。以上数据与文献对照^[3],确认化合物III为seco loganic acid。

化合物III的乙酰化产物IIIA:白色无定形粉末(丙酮),mp 81~83。[α]_D²⁰ - 117(c 0.18, acetone)。易溶于水、甲醇、丙酮,不溶于氯仿、醋酸乙酯。¹H-NMR(400 MHz, acetone-d₆) δ 7.55(1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 6.47(1H, dd, J = 10.0, 3.0 Hz, H-7), 5.57(1H, m, J = 10.0, 2.4 Hz, H-8), 5.43(1H, s, H-1), 5.34(2H, m, H-10), 5.19(1H, H-3), 5.07(1H, t, J = 9.7 Hz, H-4), 4.91(1H, m, H-2), 4.34(1H, dd, J = 12.4, 4.4 Hz, H-6a), 4.18(1H, dd, J = 12.4, 2.3 Hz, H-6b), 4.11(1H, m, H-5), 2.90(1H, m, H-5), 2.90(1H, m, H-9), 2.18(1H, m, J = 3.9 Hz, H-6a), 2.11, 2.04, 2.01, 1.96, 1.91(各3H, s, -COCH₃), 1.60(1H, m, H-6b)。¹³C-NMR(100 MHz, acetone-d₆) δ 170.1, 170.1, 169.9, 169.6, 169.0(-COCH₃ × 5), 163.3(C-11), 152.4(C-3), 132.1(C-8), 121.4(C-10), 104.9(C-4), 97.6(C-7), 96.9(C-1), 93.4(C-1), 72.8(C-5), 72.6(C-3), 71.4(C-2), 68.9(C-4), 62.3(C-6), 42.4(C-9), 29.1(C-6), 24.6(C-5), 30.1, 20.6, 20.5, 20.4, 20.3(-COCH₃ × 5)。

化合物IV:白色无定形粉末(丙酮),mp 106~108。[α]_D²⁰ - 199(c 0.15, acetone)。易溶于水、甲醇、丙酮,不溶于氯仿、醋酸乙酯。其¹³C-NMR见表1。IR、¹H-NMR和¹³C-NMR光谱数据与文献基本一致^[4,5],故鉴定化合物IV为獐牙菜苷(sweroside)。

化合物V:白色无定形粉末(丙酮),mp 140~142。[α]_D²⁰ - 117(c 0.18, acetone)。易溶于水、甲醇,微溶于丙酮。其¹³C-NMR见表1。IR、¹H-NMR和¹³C-NMR光谱数据与文献基本一致^[6],故鉴定化合物IV为secoxyloganicin。

表1 化合物 I ~ VI 的¹³C-NMR 光谱数据(100 MHz)Table 1 ¹³C-NMR (100 MHz) Data of compounds I - VI

碳位	I	II	III	IV	V	VI
1	97.0 (d)	96.9 (d)	98.7 (d)	96.1 (d)	97.0 (d)	96.9 (d)
3	152.7 (d)	152.1 (d)	154.1 (d)	151.1 (d)	152.5 (d)	152.9 (d)
4	104.6 (s)	104.3 (s)	104.4 (s)	105.3 (s)	109.4 (s)	109.3 (s)
5	24.4 (d)	21.6 (d)	28.7 (d)	27.3 (d)	27.7 (d)	27.6 (d)
6	30.8 (t)	28.9 (t)	24.2 (t)	24.7 (t)	34.8 (t)	34.2 (t)
7	104.2 (d)	101.4 (d)	121.3 (d)	67.6 (t)	172.4 (s)	175.2 (s)
8	132.3 (d)	132.3 (d)	131.6 (d)	132.5 (d)	133.5 (d)	133.8 (d)
9	42.5 (d)	42.1 (d)	42.0 (d)	42.4 (d)	44.1 (d)	44.3 (d)
10	120.8 (t)	120.0 (t)	121.3 (t)	119.6 (t)	120.6 (t)	120.6 (t)
11	165.9 (s)	164.1 (s)	169.3 (s)	164.4 (s)	168.0 (s)	169.3 (s)
1	98.9 (d)	99.0 (d)	99.1 (d)	98.4 (d)	99.0 (d)	99.3 (d)
2	73.7 (d)	73.3 (d)	73.0 (d)	73.6 (d)	73.6 (d)	73.8 (d)
3	76.7 (d)	76.7 (d)	75.9 (d)	76.6 (d)	76.7 (d)	76.9 (d)
4	70.5 (d)	70.3 (d)	67.0 (d)	70.6 (d)	70.4 (d)	70.7 (d)
5	77.4 (d)	77.0 (d)	76.7 (d)	77.1 (d)	77.3 (d)	77.5 (d)
6	61.8 (t)	61.6 (t)	61.1 (t)	61.9 (t)	61.7 (t)	62.0 (t)
-OCH ₃	56.5 (q)	55.9 (q)			51.4 (q)	

化合物 VI: 白色无定形粉末(丙酮), mp 128~130。[α]_D²⁰ - 96(c 0.19, CH₃OH)。易溶于水, 甲醇, 微溶于丙酮。IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 411, 2 962, 1 725, 1 631, 1 397, 1 279, 1 073, 972, 870。HRESIMS 给出其分子式为 C₁₆H₂₂O₁₁ (计算值: 389.108 4, 实测值: 389.109 4[M - H]⁻)。¹H-NMR (400 MHz, acetone-d₆ + D₂O) δ 7.40 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 5.54 (1H, m, H-8), 5.40 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-1), 5.23 (1H, dd, J = 15.3, 1.6 Hz, H-10a), 5.17 (1H, dd, J = 10.2, 1.6 Hz, H-10b), 4.66 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1), 3.83 (1H, dd, J = 12.0, 9.0 Hz, H-6 a), 3.62 (1H, dd, J = 12.0, 6.0 Hz, H-6), 3.41 (1H, m, H-5), 3.34 (1H, t, H-3), 3.34 (1H, t, H-4), 3.23 (2H, m, H-6), 3.01 (1H, H-2), 2.73 (1H, m, H-5), 2.16 (1H, m, H-9); 其¹³C-NMR 见表 1。以上光谱数据与文献基本一致^[6], 故鉴定化合物 VI 为 *secologanose*。

化合物 VII: 白色无定形粉末(丙酮), mp 130~132。[α]_D²⁰ - 115(c 0.19, CH₃OH)。易溶于水, 甲醇, 微溶于丙酮。茴香醛(浓硫酸)反应显粉红色。IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 417, 2 924, 1 693, 1 633, 1 298, 1 076。ESIMS 测定其相对分子质量为 759[M + H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, MeOH + D₂O) δ 9.20 (1H, s, H-7), 7.55 (1H, s, H-3), 7.47 (1H, s, H-3), 6.72 (1H, t, J = 7.2 Hz, H-7), 5.77 (1H, m, H-8), 5.62 (1H, m, H-8), 5.58 (1H, overlap, H-1), 5.48 (1H, d, J = 3.3 Hz, H-1), 5.38 (1H, m, H-

10a), 5.31 (1H, m, H-10b), 5.09 (2H, m, H-10), 4.70 (2H, d, J = 7.6 Hz, H-1, 1'''), 4.04 (1H, m, H-5b), 3.90 (2H, m, H-6 a, 6'''), 3.69 (2H, m, H-6 b, 6'''), 3.72 (3H, s, H-12), 3.63 (3H, s, H-12), 3.40~ 3.19 (8H, H-glu), 3.08 (1H, m, H-5), 3.08 (1H, m, H-6 a), 2.78 (1H, m, H-9), 2.60 (1H, m, H-9), 2.46 (2H, m, H-6 b); ¹³C-NMR (100 MHz, MeOH + D₂O) δ 197.4 (C-7), 169.3 (C-11), 169.3 (C-11), 157.5 (C-7), 154.3 (C-3), 152.3 (C-3), 143.1 (C-6), 135.3 (C-8), 135.2 (C-8), 120.6 (C-10), 119.6 (C-10), 110.5 (C-4), 109.2 (C-4), 100.1 (C-1), 99.9 (C-1'''), 97.8 (C-1), 97.5 (C-1), 78.2 (C-5), 78.1 (C-5'''), 77.8 (C-3), 77.8 (C-3'''), 74.5 (C-2'''), 74.5 (C-2), 71.4 (C-4), 71.3 (C-4'''), 62.6 (C-6), 62.5 (C-6'''), 52.2 (C-12), 51.9 (C-12), 45.3 (C-9), 46.3 (C-9), 33.6 (C-5), 31.0 (C-5), 29.8 (C-6)。以上光谱数据与文献基本一致^[7], 故鉴定化合物 VII 为 (*E*)-aldosecologanin。

4 讨论

4.1 金银花水煎液具有多种药理作用且药效显著, 本实验采用硅胶柱、大孔吸附树脂柱、Sephadex 柱、ODS 反相柱等分离手段, 对金银花水提物中化学成分进行了系统研究, 为其传统用药作用物质基础的阐明、活性部位筛选、提取工艺优化、进一步开发利用奠定了基础。

4.2 分离结果表明, 河南封丘金银花水提物中含有丰富的裂环环烯醚萜苷类化合物, 提示其对金银花水提物的整体药效作用是不容忽视的。

4.3 为进一步有利于化合物 III 的结构研究, 实验进行了化合物 III 的全乙酰化制备, 方法为: 取化合物 III (7 mg) 于反应器中, 滴加吡啶 5~7 滴和醋酸酐 3~5 滴, 密封, 油浴并回流 1 h 后, 放置 24 h, 减压蒸干溶剂即得全乙酰化物(化合物 IIIA)。

参考文献

- [1] 邢俊波, 李萍, 刘云. 不同产地、不同物候期金银花中绿原酸的动态变化研究[J]. 中国药学杂志, 2003, 38(1): 19-21.
- [2] Hideaki K, Masanori K, Akira U. Iridoid glucosides from *Lonicera japonica* Thunb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(9): 3664-3666.
- [3] Atsuko I, Kanako F, Sumie T, et al. Six secoiridoid glucosides from *Adina racemosa* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1212-1216.
- [4] Richard C C, Allick R L, Clifton E F R, et al. Chemistry of Fijian Plants. V. Constituents of *Fagraea gracilipes* A. Gray [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(7): 1857-1861.
- [5] Devi P U, Vijay J, Rajdev S, et al. A new secoiridoid glyco-

- side from *Lonicera angustifolia* [J]. *Fitoterapia*, 2000, (71): 420-424.
- [6] Koichi M, Junko A, Masao K. Caeruleosides a and b, bisiridoid glucosides from *Lonicera caerulea* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(1): 111-114.
- [7] Atsuko I, Naoko O, Eri K, et al. Secoiridoid glucosides from *Strychnos spinose* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 1434-1436.

半枝莲化学成分的研究

仲浩, 薛晓霞, 姚庆强*

(山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062)

摘要:目的 研究半枝莲 *Scutellaria barbata* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱及制备高效液相色谱等手段分离纯化, 通过理化常数测定结合光谱分析鉴定化合物的结构。结果 从半枝莲中分离得到20个化合物, 已鉴定其中17个化合物, 其中10个为黄酮类化合物。分别鉴定为: β -谷甾醇(β -sitosterol, I)、对羟基苯甲醛(4-hydroxybenzaldehyde, II)、苯甲酸(benzoic acid, III)、胡萝卜苷(daucosterol, IV)、肉桂酸(cinnamic acid, V)、绿原酸(chlorogenic, VI)、香草酸(vanillic acid, VII)、汉黄芩素(wogonin, VIII)、槲皮素(queretin, IX)、芹菜素(apigenin, X)、黄芩素(baicalin, XI)、柚皮素(naringenin, XII)、木犀草素(luteolin, XIII)、野黄芩苷(scutellarin, XIV)、黄芩苷(baicalin, XV)、木犀草素-7-O- β D-葡萄糖苷(luteolin-7-O- β D-glucopyranoside, XVI)、芹菜素-7-O- β D-葡萄糖苷(apigenin-7-O- β D-glucopyranoside, XVII)。结论 化合物III、V~VII、IX、XVI均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 半枝莲; 化学成分; 黄酮

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)01-0021-03

半枝莲别名并头草、狭叶韩信草, 为唇形科黄芩属植物半枝莲 *Scutellaria barbata* D. Don 的干燥全草。性辛、平, 具有清热解毒, 散瘀, 止血定痛等功效, 用于治疗癌症、肝炎、咽喉肿痛、痢疾、尿道炎等疾病。其主要化学成分为黄酮、多糖、有机酸、甾醇等。为进一步开发利用其资源, 笔者对该植物进行了系统分离, 得到20个化合物, 鉴定了其中17个结构, 分别为: β -谷甾醇(β -sitosterol, I)、对羟基苯甲醛(4-hydroxybenzaldehyde, II)、苯甲酸(benzoic acid, III)、胡萝卜苷(daucosterol, IV)、肉桂酸(cinnamic acid, V)、绿原酸(chlorogenic, VI)、香草酸(vanillic acid, VII)、汉黄芩素(wogonin, VIII)、槲皮素(queretin, IX)、芹菜素(apigenin, X)、黄芩素(baicalin, XI)、柚皮素(naringenin, XII)、木犀草素(luteolin, XIII)、野黄芩苷(scutellarin, XIV)、黄芩苷(baicalin, XV)、木犀草素-7-O- β D-葡萄糖苷(luteolin-7-O- β D-glucopyranoside, XVI)、芹菜素-7-O- β D-葡萄糖苷-7 (apigenin-7-O- β D-glucopyranoside, XVII)。

1 仪器与材料

X4型显微熔点测定仪; Nicolet 670型红外光谱仪, KBr压片; Agilent Trap VL型质谱仪; Bruker

A vance 600型核磁共振仪; Agilent 1100制备液相色谱仪。柱层析用硅胶及薄层色谱硅胶均为青岛海洋化工厂生产; 大孔树脂HPD-100为沧州宝恩化工有限公司生产, 所用试剂均为分析纯。药材购自济南药材站并鉴定为 *S. barbata* D. Don。

2 提取与分离

半枝莲全草20 kg 切碎, 用5倍量95%乙醇回流提取3次, 减压回收溶剂, 浸膏以水混悬, 分别用石油醚、三氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到极性不同的4个部位。经各种柱色谱反复分离纯化结合制备液相, 由石油醚部位得3个化合物(I~III), 氯仿部位得4个化合物(IV~VII), 醋酸乙酯部位得6个化合物(VIII~XII), 正丁醇部位得4个化合物(XIV~XVII)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针晶(石油醚), mp 140~141, 相对分子质量 414。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 423 (OH), 2 867, 1 465, 1 381。TLC 的 Rf 值均与 β -谷甾醇对照品一致, 混合熔点不下降, 故化合物 I 鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 II: 白色针晶(氯仿-甲醇), mp 115~118; ES/MS、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据

* 收稿日期: 2007-03-16

作者简介: 仲浩, 男, 硕士。E-mail: ZH2613@sina.com

* 通讯作者: 姚庆强 E-mail: yqingqiang@yahoo.com