

## 连翘化学成分研究

吴艳芳<sup>1\*</sup>, 王新胜<sup>2</sup>, 袁永亮<sup>1</sup>, 白素平<sup>1</sup>, 郑建芳<sup>3</sup>

1. 新乡医学院药学院, 河南 新乡 453003

2. 河南科技大学化工与制药学院, 河南 洛阳 471003

3. 新乡医学院三全学院, 河南 新乡 453003

**摘要:** 目的 研究连翘 *Forsythia suspense* 果实的化学成分。方法 采用硅胶色谱技术及重结晶等方法进行分离纯化, 通过现代波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从连翘 80%乙醇提取后水沉部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为乙酰齐墩果酸 (1)、异降香萜烯醇乙酸酯 (2)、 $\beta$ -香树脂醇乙酸酯 (3)、长管大青素 A (4)、甲基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖 (5)、商陆种酸 (6)、积雪草酸 (7)、连翘苷 (8)、齐墩果酸 (9)、 $\beta$ -谷甾醇 (10)、 $\beta$ -胡萝卜苷 (11)。结论 化合物 1、4~7 均是首次从该属植物中分离得到。

**关键词:** 连翘; 长管假茉莉素 A; 甲基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖; 去羟加利果酸; 积雪草酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)15-2052-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.15.006

## Chemical constituents in fruits of *Forsythia suspensa*

WU Yan-fang<sup>1</sup>, WANG Xin-sheng<sup>2</sup>, YUAN Yong-liang<sup>1</sup>, BAI Su-ping<sup>1</sup>, ZHENG Jian-fang<sup>3</sup>

1. Pharmaceutical College, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

2. Chemical Engineering and Pharmaceutical College, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

3. Sanquan College, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents from the fruits of *Forsythia suspensa*. **Methods** Compounds were isolated and purified by silica gel chromatography, repeated recrystallization, and other methods, and their structures were identified by spectral analysis. **Results** Eleven compounds were isolated from the fruits of *F. suspensa* and were identified as acetyloleanolic acid (1), isobauerenyl acetate (2),  $\beta$ -amyrin acetate (3), cleroidicin A (4), 1-methyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (5), esculentin acid (6), asiatic acid (7), forsythin (8), oleanolic acid (9),  $\beta$ -sitosterol (10), and  $\beta$ -daucosterol (11). **Conclusion** Compounds 1 and 4-7 are obtained from the plant of *Forsythia* Vahl for the first time.

**Key words:** fruits of *Forsythia suspensa*; cleroidicin A; 1-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside; esculentin acid; asiatic acid

连翘 *Fructus Forsythiae* 为木犀科植物连翘 *Forsythia suspense* (Thunb.) Vahl 的果实。性微寒, 味苦; 具有清热解毒、消肿散结、疏散风热之功效, 主治丹毒、温热、瘰疬、痈疡肿毒、斑疹、小便淋闭等症, 是我国常用的大宗药材之一。连翘主产于我国河南、山西、陕西、山东等地, 野生或栽培, 资源十分丰富。关于其化学成分的研究报道较多, 主要集中在醇提部位, 主要发现有苯乙醇咖啡酸苷类、天然醇及其苷类、木脂素及其苷类、萜类、黄酮类等<sup>[1]</sup>。目前, 国内外学者认为中药发挥疗效的物质基础是其活性物质群, 为了全面、系统地阐明

连翘的活性物质基础, 本实验对该连翘果实 80%乙醇提取后水沉部位进行研究, 应用色谱分离技术及重结晶等方法进行分离纯化, 得到 11 个化合物, 分别鉴定为乙酰齐墩果酸 (acetyloleanolic acid, 1)、异降香萜烯醇乙酸酯 (isobauerenyl acetate, 2)、 $\beta$ -香树脂醇乙酸酯 ( $\beta$ -amyrin acetate, 3)、长管大青素 A (cleroidicin A, 4)、甲基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖 (1-methyl- $\beta$ -D-glucopyranoside, 5)、商陆种酸 (esculentin acid, 6)、积雪草酸 (asiatic acid, 7)、连翘苷 (forsythin, 8)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 9)、 $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol, 10)、 $\beta$ -胡萝卜苷 ( $\beta$ -

收稿日期: 2013-05-30

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81072552); 河南省科技创新杰出青年基金项目 (104100510016); 新乡医学院省级重点学科开放课题 (ZD200968)

\*通信作者 吴艳芳 (1977—), 女, 讲师, 硕士。研究方向为中药资源及品质评价。Tel: (0373)3831981 E-mail: wyf245@163.com

daucosterol, **11**)。化合物 **1**、**4**~**7** 均是首次从该属植物中分离得到。

### 1 仪器与材料

Bruker AM-400 核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司); Kofler 显微熔点仪(上海精密科学仪器有限公司); 色谱用硅胶(200~300 目)和薄层色谱 GF254 硅胶板购自青岛海洋化工厂。溶剂均为分析纯, 购自天津市红岩试剂厂。

药材 2010 年 10 月采于河南省辉县南坪, 由河南农业大学植物分类学专家朱长山教授鉴定为连翘 *Forsythia suspense* (Thunb.) Vahl 的果实, 植物标本(2010015)保存于新乡医学院药学院中药标本馆。

### 2 提取与分离

连翘果实阴干粉碎(约 8 kg), 80%乙醇室温下浸泡提取 3 次, 每次 7 d, 减压回收乙醇至无醇味, 静置, 得到沉淀物约 460 g, 将所得浸沉淀物硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(1:0→0:1)梯度洗脱, 共得到 8 个部分 Fr. 1~8。Fr. 1 部分经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯(1:0→0:1)梯度洗脱并重结晶得化合物 **1**(26 mg)、**2**(23 mg)、**10**(42 mg); Fr. 2 部分经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮(1:0→0:1)梯度洗脱并重结晶得化合物 **3**(35 mg)和 **9**(3 g); Fr. 3 部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-丙酮(1:0→1:1)梯度洗脱并重结晶得化合物 **6**(35 mg); Fr. 4 部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇梯度洗脱并重结晶得化合物 **7**(535 mg)和 **11**(85 mg); Fr. 5 部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(1:0→1:1)梯度洗脱并重结晶得化合物 **4**(62 mg)和 **8**(325 mg); Fr. 6 部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(10:1→1:1)梯度洗脱并重结晶得化合物 **5**(46 mg)

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶(氯仿), mp 241~242 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.27 (1H, t, *J* = 3.2 Hz, H-12), 4.49 (1H, m, H-3), 2.83 (1H, dd, *J* = 4.0, 14.0 Hz, H-18), 2.04 (3H, s, H-2'), 1.12, 0.94, 0.92, 0.90, 0.86, 0.85, 0.74 (各 3H, s, 7×-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 184.3 (C-28), 171.8 (C-1'), 143.7 (C-13), 122.8 (C-12), 81.1 (C-3), 55.5 (C-5), 47.8 (C-9), 46.7 (C-17), 46.0 (C-19), 41.7 (C-14), 41.1 (C-18), 39.5 (C-8), 38.3 (C-24), 37.9 (C-1), 37.1 (C-10), 33.9 (C-98), 33.3 (C-29), 32.7 (C-22), 32.6 (C-7), 30.9 (C-20), 28.2 (C-23), 27.9 (C-15), 26.1

(C-27), 23.8 (C-2), 23.7(C-30), 23.6 (C-11), 23.1 (C-16), 21.5 (C-2'), 18.4 (C-6), 17.4 (C-26), 16.9 (C-24), 15.6 (C-25)。以上数据与文献报道一致<sup>[2]</sup>, 故鉴定化合物 **1** 为乙酰齐墩果酸。

化合物 **2**: 无色针晶(丙酮); mp 222~224 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.50 (1H, dd, *J* = 11.7, 4.7 Hz, H-3), 2.05 (3H, s, H-2'), 1.05 (3H, s, H-27), 1.00 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-29), 0.97 (6H, s, H-25, 26), 0.90 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-30), 0.88 (3H, s, H-23), 0.87 (3H, s, H-24), 0.84 (3H, s, H-28); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 171.3 (C-1'), 134.8 (C-9), 134.2 (C-8), 81.2 (C-3), 52.6 (C-18), 50.8 (C-5), 41.3 (C-14), 38.5 (C-20), 38.4 (C-13), 38.0 (C-4), 38.0 (C-22), 37.6 (C-10), 36.2 (C-19), 34.9 (C-1), 33.3 (C-12), 32.1 (C-28), 32.0 (C-17), 29.8 (C-16), 29.3 (C-21), 28.2 (C-23), 27.5 (C-15), 25.5 (C-8), 25.4 (C-29), 24.4 (C-2), 22.6 (C-30), 22.4 (C-26), 21.6 (C-2'), 20.8 (C-11), 20.2 (C-25), 19.2 (C-6), 16.9 (C-27), 15.9 (C-24)。以上数据与文献报道一致<sup>[3-4]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为异降香萜烯醇乙酸酯。

化合物 **3**: 无色针晶(石油醚-丙酮); mp 238~240 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.18 (1H, t, *J* = 3.2 Hz, H-12), 4.50 (1H, dd, *J* = 12.0, 7.8 Hz, H-3), 2.05 (3H, s, H-2'), 1.15 (3H, s, H-27), 0.97 (6H, s, H-25, 26), 0.88 (6H, s, H-29, 30), 0.87 (6H, s, H-23, 24), 0.83 (3H, s, H-28); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 171.3 (C-1'), 145.4 (C-13), 121.9 (C-12), 81.2 (C-3), 55.5 (C-5), 47.8 (C-9), 47.4 (C-18), 47.0 (C-19), 41.9 (C-14), 40.0 (C-8), 38.4 (C-21), 38.0 (C-1), 37.4 (C-4), 37.1 (C-22), 36.9 (C-10), 33.6 (C-29), 32.8 (C-7), 32.7 (C-17), 31.3 (C-20), 28.6 (C-23), 28.2 (C-15), 27.1 (C-28), 26.3 (C-16), 26.2 (C-27), 23.9 (C-30), 23.8 (C-11), 23.7 (C-2), 21.6 (C-2'), 18.5 (C-6), 17.0 (C-26), 16.9 (C-24), 15.8 (C-25)。以上数据与文献报道一致<sup>[3-4]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 β-香树脂醇乙酸酯。

化合物 **4**: 无色针晶(丙酮); mp 56~58 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 4.20 (2H, t, *J* = 6.8 Hz, H-2), 3.92 (1H, m, H-7), 2.31 (2H, m, H-6ax, 8ax), 2.08 (2H, m, H-5eq, 9eq), 2.03 (2H, m, H-6eq, 8eq), 2.01 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H-3), 1.53 (2H, m, H-5ax, 9ax); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 69.6 (C-4), 69.4 (C-7), 58.5 (C-2), 44.9 (C-3), 35.8 (C-5,

9), 31.4 (C-6, 8)。以上数据与文献报道一致<sup>[5]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为长管大青素 A。

化合物 **5**: 白色或类白色结晶粉末 (丙酮); mp 108~110 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 4.60 (1H, d, *J* = 3.7 Hz, H-1), 3.74~3.56 (6H, m, sugar-H), 3.45 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 102.3 (C-1), 73.2 (C-3), 72.2 (C-2), 71.5 (C-4), 71.1 (C-5), 63.2 (C-6), 55.6 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[6]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为甲基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖。

化合物 **6**: 白色无定形粉末 (甲醇); mp 270~272 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 5.14 (1H, t, *J* = 6.6 Hz, H-12), 4.27 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 3.72 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3), 3.41 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-23a), 3.20 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-23b), 2.12 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-18), 1.32 (1H, m, H-5), 1.04 (3H, s, H-27), 0.96 (3H, s, H-25), 0.91 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-30), 0.82 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-29), 0.74 (3H, s, H-26), 0.70 (3H, s, H-24); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 178.9 (C-28), 138.9 (C-13), 125.2 (C-12), 76.6 (C-3), 69.8 (C-23), 65.4 (C-2), 53.1 (C-18), 47.6 (C-9), 47.5 (C-17), 43.9 (C-5), 42.4 (C-14), 42.3 (C-1), 41.8 (C-4), 39.6 (C-8), 39.2 (C-19), 39.1 (C-20), 38.3 (C-10), 37.0 (C-22), 33.0 (C-7), 30.8 (C-21), 28.1 (C-15), 24.5 (C-16), 24.0 (C-27), 23.6 (C-11), 21.7 (C-30), 18.1 (C-6), 17.6 (C-29, 24), 17.6 (C-26), 17.2 (C-25)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为商陆种酸。

化合物 **7**: 白色无定形粉末 (甲醇); mp 295~297 °C。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 5.45 (1H, t, *J* = 4.8 Hz, H-12), 4.20 (3H, m, H-23), 3.73 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, H-3), 2.58 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-18), 1.12 (3H, s, H-27), 1.05 (6H, s, H-25, 26), 0.97 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-30), 0.92 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-29); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) δ: 180.1 (C-28), 139.5 (C-13), 125.8 (C-12), 78.4 (C-3), 69.1 (C-2), 66.7 (C-23), 53.7 (C-18), 48.2 (C-17), 48.2 (C-9), 48.1 (C-5), 42.8 (C-14), 42.8 (C-4), 40.3 (C-8), 39.6 (C-20, 19), 38.5 (C-10), 37.7 (C-22), 33.4 (C-7), 31.3 (C-15), 28.9 (C-16), 25.1 (C-21), 24.1 (C-27), 24.0 (C-11), 21.6 (C-26), 18.7 (C-6), 17.7 (C-30, 29), 17.7 (C-25), 14.6 (C-24)。以上数据与文献报道一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化

合物 **7** 为积雪草酸。

化合物 **8**: 白色结晶性粉末 (丙酮); mp 184~185 °C; Liebermann-Burchard 反应显阳性。在紫外灯 254 nm 下无荧光; 5%硫酸-乙醇显色为单一褐色斑点。在多种溶剂系统中与连翘苷对照品共薄层, Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **8** 为连翘苷。

化合物 **9**: 白色粉末 (丙酮); mp 308~310 °C; Liebermann-Burchard 反应显阳性。在紫外灯 254 nm 下无荧光, 5%硫酸-乙醇显色为单一紫红色斑点。在多种溶剂系统中与齐墩果酸对照品共薄层, Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **9** 为齐墩果酸。

化合物 **10**: 无色针晶 (丙酮); mp 137~138 °C; Liebermann-Burchard 反应显阳性。紫外灯 254 nm 下无荧光, 5%硫酸-乙醇显色为单一紫红色斑点。在多种溶剂系统中与齐墩果酸对照品共薄层 Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **10** 为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 **11**: 白色粉末 (甲醇), mp 289~291 °C; Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 在多种溶剂系统中与  $\beta$ -胡萝卜素对照品的薄层色谱 Rf 值相同, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **11** 为  $\beta$ -胡萝卜素。

#### 参考文献

- [1] 李倩, 冯卫生. 连翘的化学成分研究进展 [J]. 河南中医学院学报, 2005(2): 78-80.
- [2] 吕敏, 苏艳芳, 高媛, 等. 苏木蓝和花木蓝的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 356-360.
- [3] 胡旺云, 罗士德. 连翘中三个乙酰化三萜的分离与鉴定 [J]. 中草药, 1991, 22(4): 147-149.
- [4] 刘文燊, 何风雷, 阮子镛, 等. 狼毒大戟的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 180-182.
- [5] Tian J, Zhao Q S, Zhang H J, et al. New clerodindicins from *Clerodendrum indicum* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(8): 766-769.
- [6] Sharaf M. Chemical constituents from the seeds of *Trifolium alexandrinum* [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22(18): 1620-1623.
- [7] Thuong P T, Jin W Y, Lee J P, et al. Inhibitory effect on TNF- $\alpha$ -induced IL-8 production in the HT29 cell of constituents from the leaf and stem of *Weigela subsessilis* [J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(10): 1134-1141.