

## • 化学成分 •

## 金银花中 1 个新的环烯醚萜苷类化合物

李 畅<sup>1</sup>, 戴 毅<sup>2,3</sup>, 张金博<sup>2,3</sup>, 刘明莉<sup>2,3</sup>, 姚新生<sup>1,2,3\*</sup>

1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

2. 暨南大学 中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632

3. 广东省中药药效物质基础及创新药物研究重点实验室, 广东 广州 510632

**摘要:** 目的 研究金银花 *Lonicerae Flos* 的化学成分。方法 采用 HP-20 大孔吸附树脂柱色谱、ODS 柱色谱、HW-40 柱色谱和高效液相色谱等多种色谱分离手段进行分离纯化, 利用波谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从金银花 60%乙醇提取物中分离得到了 6 个化合物, 分别鉴定为 demethylsecologanol-7-*O*-arabinoside (1)、8-表番木鳖酸 (2)、断马钱子苷半缩醛内酯 (3)、sweroside (4)、secologanoside (5)、secoxyloganin (6)。结论 化合物 1 为一个新的环烯醚萜苷类化合物, 命名为裂环马钱子苷 A。

**关键词:** 金银花; 环烯醚萜苷; 8-表番木鳖酸; 断马钱子苷半缩醛内酯; 裂环马钱子苷 A

**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)21-2951-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.001

A new iridoid glycoside from *Lonicerae Flos*LI Chang<sup>1</sup>, DAI Yi<sup>2,3</sup>, ZHANG Jin-bo<sup>2,3</sup>, LIU Ming-li<sup>2,3</sup>, YAO Xin-sheng<sup>1,2,3</sup>

1. College of Tradition Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

3. Guangdong Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drugs Research, Jinan University, Guangzhou 510632, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents from 60% ethanol extract of *Lonicerae Flos*. **Methods** Chromatographic methods were used for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of spectroscopic analysis. **Results** Six compounds were isolated from *Lonicerae Flos*. They were identified as demethylsecologanol-7-*O*-arabinoside (1), 8-epiloganic acid (2), vogeloside (3), sweroside (4), secologanoside (5), and secoxyloganin (6). **Conclusion** Compound 1 is a new iridoid glycoside named secologanoside A.

**Key words:** *Lonicerae Flos*; iridoid glycoside; 8-epiloganic acid; vogeloside; secologanoside A

金银花为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花, 别名忍冬花、双花、金藤花等, 为常用中药, 应用历史悠久。其味甘, 性寒, 入肺、心、胃经。具有清热解毒、凉散风热之功效。主治风热感冒、温病发热等症<sup>[1]</sup>。金银花的化学成分多样, 主要包括环烯醚萜苷类、三萜皂苷类和有机酸类<sup>[2-5]</sup>。本课题组对该植物 60%乙醇提取物进行化学成分研究, 从中分离得到了 6 个环烯

醚萜苷类化合物, 分别鉴定为 demethylsecologanol-7-*O*-arabinoside (1)、8-表番木鳖酸 (8-epiloganic acid, 2)、断马钱子苷半缩醛内酯 (vogeloside, 3)、sweroside (4)、secologanoside (5)、secoxyloganin (6)。其中, 化合物 1 为一个新的环烯醚萜苷类化合物, 命名为裂环马钱子苷 A。

## 1 仪器与材料

Bruker Avance-300/400 超导核磁共振仪 (瑞士

收稿日期: 2013-08-07

作者简介: 李 畅 (1986—), 女, 黑龙江省青冈县人, 沈阳药科大学天然药物化学博士研究生, 研究方向为天然药物的化学成分研究。

E-mail: lichang661@126.com

\*通信作者 姚新生, 中国工程院院士。Tel: (020)85225849 E-mail: tyaoxs@jnu.edu.cn

Bruker 公司); 岛津制备型高效液相色谱仪; 制备高效液相色谱柱为 C<sub>18</sub> 柱 (250 mm×21.2 mm, 5 μm, Welch); 薄层硅胶 GF254 预制板 (烟台化学工业研究所); HP-20 大孔树脂 (北京), ODS (日本 YMC 公司), HW-40 (Toyo Soda MFG 公司); 色谱纯甲醇 (山东禹王有限公司), 分析纯化学试剂 (天津富宇精细化工有限公司)。

金银花药材由黑龙江省松花江药业有限公司提供, 由暨南大学周光雄教授鉴定为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾。标本 (20090920 LJ) 现保存于暨南大学药学院中药及天然药物研究所。

## 2 提取与分离

金银花干燥药材 (1 kg) 用 60%乙醇加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压干燥后得到浸膏 (450 g)。金银花浸膏 (400 g) 经 HP-20 大孔树脂柱色谱分离, 乙醇-水 (0:100、10:90、30:70、95:5) 梯度洗脱得到 5 个馏分。对其水洗脱部分 (50 g) 进行 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水梯度洗脱得到 9 个馏分 Fr. 1~9。其中 Fr. 3 (3.2 g) 经 HW-40 柱色谱, 制备型 HPLC 分离纯化得到化合物 4 (10.0 mg)。Fr. 4 (7.0 g) 经制备型 HPLC 分离纯化得到化合物 3 (14.5 mg) 和 6 (186.2 mg)。Fr. 5 (8.0 g) 和 Fr. 8 (5.0 g) 分别经 HW-40 柱色谱, 制备型 HPLC 分离得到化合物 1 (8.2 mg)、2 (20.0 mg) 和 5 (93.0 mg)。

化合物 1 的水解及衍生化反应: 取化合物 1 (1.8 mg), 加入 2 mol/L HCl (2 mL), 置于 90 °C 水浴中反应 2 h。将混合物蒸干, 加入 1 mL 水混悬, 再加入等体积的水饱和氯仿萃取。移除氯仿层, 水层蒸干。样品继续进行衍生化实验: 加入左旋半胱氨酸甲酯盐酸盐 (2.5 mg) 于吡啶 (1 mL) 中溶解, 置于 60 °C 水浴下反应 1 h。再加入邻甲苯基异硫代异氰酸酯 (5 μL), 继续在 60 °C 下反应 1 h。反应完成后, 直接作为供试品, 以进行 HPLC 分析。单糖对照品 (*D*-葡萄糖、*L*-葡萄糖、*D*-阿拉伯糖、*L*-阿拉伯糖各 2.0 mg) 采用相同的方法进行衍生化反应, 反应后直接作为 HPLC 供试品<sup>[6]</sup>。

HPLC 分析条件: 色谱柱: Cosmosil C<sub>18</sub>-MS-II (250 mm×4.6 mm, 5 μm)。流动相: 25%乙腈-水 (含 0.1%乙酸); 体积流量: 0.8 mL/min; 柱温: 35 °C; 检测波长: 250 nm。HPLC 分析结果显示化合物 1 中含有 *D*-葡萄糖 (*t*=17.65 min) 和 *L*-阿拉伯糖 (*t*=19.68 min)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 褐色油状物。[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -76.4 (*c* 0.4, MeOH)。UV λ<sub>max</sub><sup>MeOH</sup> (nm): 232 (3.81)。红外光谱给出羟基 (3 396 cm<sup>-1</sup>)、羰基 (1 685 cm<sup>-1</sup>) 及双键 (1 634 cm<sup>-1</sup>) 特征吸收峰。HR-ESI-MS 给出 *m/z* 509.186 4 的 [M+H]<sup>+</sup> 峰 (C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>O<sub>14</sub>, 计算值 509.187 0), 提示其相对分子质量为 508, 分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>14</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱给出典型的环烯醚萜类化合物的 H-1 位 (δ 5.31, d, *J* = 6.3 Hz) 和 H-3 位 (δ 7.20, s) 质子信号。此外, 2 个糖端基质子信号 δ 4.69 (1H, d, *J* = 7.8 Hz) 和 δ 4.17 (1H, d, *J* = 6.0 Hz), 提示化合物 1 为环烯醚萜苷类化合物。<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱中, 显示 21 个碳信号。与化合物 demethylsecologanol 的数据<sup>[7]</sup>相比较, 发现化合物 1 比其多出 1 个糖基片段。该糖基片段的碳信号 δ 104.8, 72.4, 74.1, 69.5, 66.6 提示其为 1 个阿拉伯糖。HMBC 谱中糖端基质子信号 δ 4.17 与 δ 68.9 的碳信号相关 (图 1), 表明该糖基片段连接在苷元的 C-7 位上。ROESY 谱中显示有 H-6 与 H-8、H-1 与 H-6 的相关信号, 由此可以推测 H-5 与 H-9 位为顺式, H-1 与 H-5 位为反式构型, 因此确定了化合物的相对构型。化合物 1 经水解反应后衍生化并与标准单糖相对比, 确定其含有的为 *D*-葡萄糖和 *L*-阿拉伯糖。而根据 2 个糖端基质子的耦合常数 δ 4.69 (1H, d, *J* = 7.8 Hz), δ 4.17 (1H, d, *J* = 6.0 Hz) 确定葡萄糖为 β 构型, 阿拉伯糖为 α 构型。根据 SciFinder 网络检索, 该化合物未见报道, 为 1 个新的环烯醚萜苷类化合物, 鉴定为 demethylsecologanol-7-*O*-arabinoside, 命名为裂环马钱子苷 A。其核磁数据归属见表 1。

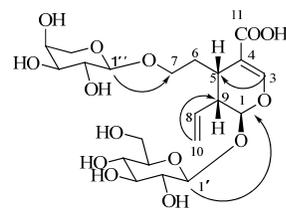


图 1 化合物 1 主要的 HMBC 相关

Fig. 1 Key HMBC correlations of compound 1

化合物 2: 褐色油状物。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 5.27 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-1), 7.37 (1H, s, H-3), 2.24 (1H, m, H-6a), 1.68 (1H, m, H-6b), 4.05 (1H, brs, H-7), 1.88 (1H, m, H-8), 2.04 (1H, m, H-9), 1.09 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, H-10), 4.66 (1H, d, *J* = 7.7

表1 化合物1的<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 和<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 数据  
Table 1 <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) and <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) data of compound 1

碳位	δ <sub>C</sub>	δ <sub>H</sub>	碳位	δ <sub>C</sub>	δ <sub>H</sub>
1	97.6, CH	5.53 (1H, d, <i>J</i> = 6.3 Hz)	1'	99.9, CH	4.69 (1H, d, <i>J</i> = 7.8 Hz)
2			2'	74.6, CH	3.21 (1H, m)
3	153.3, CH	7.20 (1H, s)	3'	77.9, CH	3.38 (1H, m)
4	111.9, C		4'	71.5, CH	3.31 (1H, m)
5	31.0, CH	2.87 (1H, m)	5'	78.3, CH	3.32 (1H, m)
6	30.9, CH <sub>2</sub>	2.06 (1H, m) 1.77 (1H, m)	6'	62.7, CH <sub>2</sub>	3.91 (1H, m) 3.68 (1H, m)
7	68.9, CH <sub>2</sub>	3.90 (1H, m) 3.68 (1H, dd, <i>J</i> = 11.8, 5.2 Hz)	1''	104.8, CH	4.17 (1H, d, <i>J</i> = 6.0 Hz)
8	135.9, CH	5.79 (1H, m)	2''	72.4, CH	3.55 (1H, m)
9	45.4, CH	2.66 (1H, m)	3''	74.1, CH	3.53 (1H, m)
10	120.8, CH <sub>2</sub>	5.28 (2H, m)	4''	69.5, CH	3.80 (1H, m)
11	171.0, C		5''	66.6, CH <sub>2</sub>	3.84 (1H, m) 3.53 (1H, m)

Hz, H-1'); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 97.6 (C-1), 151.8 (C-3), 114.4 (C-4), 32.2 (C-5), 42.7 (C-6), 75.1 (C-7), 42.1 (C-8), 46.5 (C-9), 13.4 (C-10), 171.0 (C-11), 100.0 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.0 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 2 为 8-表番木鳖酸。

化合物 3: 黄色油状物。<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 5.57 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-1), 7.60 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3), 3.14 (1H, m, H-5), 1.99 (1H, m, H-6a), 1.46 (1H, m, H-6b), 5.29 (1H, m, H-7), 5.50 (1H, m, H-8), 2.69 (1H, m, H-9), 5.34 (1H, m, H-10a), 5.28 (1H, m, H-10b), 4.67 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 3.56 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 98.0 (C-1), 154.1 (C-3), 105.4 (C-4), 25.3 (C-5), 31.7 (C-6), 105.2 (C-7), 133.1 (C-8), 43.7 (C-9), 121.1 (C-10), 167.7 (C-11), 99.7 (C-1'), 74.7 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.7 (C-6'), 57.1 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 3 为 vogeloside。

化合物 4: 褐色油状物。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 5.55 (1H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1), 7.59 (1H, d, *J* = 2.5 Hz, H-3), 3.13 (1H, m, H-5), 1.74 (1H, m, H-6a), 1.67 (1H, m, H-6b), 4.40 (1H, m, H-7a), 4.31 (1H, m, H-7b), 5.54 (1H, m, H-8), 2.69 (1H, q, *J* = 1.4, 5.5, 9.4 Hz), 5.30 (1H, m, H-10a), 5.26 (1H, m, H-10b), 4.68 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 98.0 (C-1), 154.0 (C-3), 106.0 (C-4), 28.4 (C-5), 25.9 (C-6), 69.7 (C-7), 133.3 (C-8),

43.8 (C-9), 120.8 (C-10), 168.6 (C-11), 99.7 (C-1'), 74.9 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 4 为 sweroside。

化合物 5: 黄色油状物。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 5.31 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-1), 7.34 (1H, s, H-3), 3.07 (1H, m, H-5), 2.89 (1H, dd, *J* = 16.6, 5.0 Hz, H-6a), 2.10 (1H, dd, *J* = 16.6, 9.5 Hz, H-6b), 5.49 (1H, m, H-8), 2.67 (1H, m, H-9), 5.13 (1H, s, H-10a), 5.08 (1H, m, H-10b), 4.51 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 97.5 (C-1), 153.5 (C-3), 110.2 (C-4), 28.4 (C-5), 34.9 (C-6), 176.4 (C-7), 134.5 (C-8), 45.2 (C-9), 120.5 (C-10), 170.3 (C-11), 99.8 (C-1'), 74.5 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.4 (C-4'), 78.2 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 5 为 secologanoside。

化合物 6: 黄色油状物。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 5.31 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-1), 7.31 (1H, s, H-3), 3.04 (1H, m, H-5), 2.75 (1H, dd, *J* = 16.6, 5.0 Hz, H-6a), 2.10 (1H, dd, *J* = 16.6, 9.0 Hz, H-6b), 5.46 (1H, m, H-8), 2.65 (1H, m, H-9), 5.12 (1H, s, H-10a), 5.07 (1H, m, H-10b), 4.50 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 3.51 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 97.5 (C-1), 153.6 (C-3), 110.1 (C-4), 28.5 (C-5), 35.0 (C-6), 176.2 (C-7), 134.4 (C-8), 45.2 (C-9), 120.6 (C-10), 168.9 (C-11), 99.8 (C-1'), 74.5 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.4 (C-4'), 78.2 (C-5'), 62.6 (C-6'), 51.7

(-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[9]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 secoxyloganin。

#### 参考文献

- [1] 宋卫霞. 金银花水溶性化学成分研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [2] Yu Y, Song W X, Zhu C G. Hemosecoiridoids from the flower buds of *Lonicera japonica* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2151-2160.
- [3] 刘婵娟, 陈四平. 忍冬叶的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 90-92.
- [4] 夏 远, 李弟灶, 裴振昭, 等. 金银花化学成分的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(4): 26-32.
- [5] 纪瑞锋, 刘素香, 王文倩, 等. 忍冬属植物环烯醚萜类成分研究概况 [J]. 中草药, 2012, 43(6): 1226-1232.
- [6] Takashi T, Tatsuya N, Toshihisa U, *et al.* Facile discrimination of aldose enantiomers by reversed-phase HPLC [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(6): 899-901.
- [7] Kitajima M, Fuji N, Yoshino F, *et al.* Camptothecins and two new monoterpene glucosides from *Ophiorrhiza liukuensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(10): 1355-1358.
- [8] 冯卫生, 张艳丽, 郑晓珂. 绣球花的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46(8): 576-579.
- [9] 毕跃峰, 田 野, 裴珊珊, 等. 金银花中裂环环烯醚萜苷类化学成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 18-21.