

• 化学成分 •

水忍冬藤茎化学成分的研究

姚彩云, 缪剑华, 蒲祖怡, 李汉湜, 黄健, 吴庆华, 宋志军*

西南濒危药材资源开发国家工程实验室, 广西壮族自治区药用植物园, 广西 南宁 530023

摘要: 目的 研究水忍冬 *Lonicera dasystyla* 藤茎的活性物质基础。方法 采用硅胶柱色谱、凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱及 ODS 反相柱色谱等进行分离纯化, 通过质谱、核磁共振波谱技术等分析手段进行结构鉴定。结果 首次从水忍冬藤茎醇提浸膏的醋酸乙酯萃取部位分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为二氢芝麻素-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (1)、异阿魏酸 (2)、对甲氧基香豆酸 (3)、山柰酚-7-*O*-(2''-*E*-对香豆酰基)- α -L-吡喃阿拉伯糖苷 (4)、灰毡毛忍冬皂苷乙 (5)、马钱子苷 (6)、山柰酚 (7)、合金欢素 (8)、槲皮素 (9)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为二氢芝麻素-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷, 根据文献报道, 化合物 5、6 为该属植物的特征成分; 化合物 2~4 及 8 为首次从该属植物中分离得到。这些化学成分的分离鉴定为研究水忍冬藤茎的活性物质奠定了基础, 对该植物的化学分类学有一定的指导意义。

关键词: 金银花; 水忍冬; 二氢芝麻素-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷; 异阿魏酸; 灰毡毛忍冬皂苷乙; 马钱子苷; 合金欢素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)17-2431-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.17.002

Chemical constituents from caulis of *Lonicera dasystyla*

YAO Cai-yun, MIAO Jian-hua, PU Zu-yi, LI Han-xi, HUANG Jian, WU Qing-hua, SONG Zhi-jun

National Engineering Institute for Research and Development of Endangered Medicinal Resources in Southwest China, Guangxi Botanic Garden of Medicinal Plants, Nanning 530023, China

Abstract: Objective To search for the bioactive compounds from the vine of *Lonicera dasystyla*. **Methods** The compounds were isolated and purified by column chromatography on silica gel, sephadex LH-20 gel, and ODS, and their structures were elucidated on the basis of spectroscopic analysis, such as MS, NMR, etc. **Results** Nine compounds were isolated from the vine of *L. dasystyla*. Their structures were identified as dihydrosesamin-9-*O*- β -D-glucopyranoside (1), isoferulic acid (2), *p*-methoxycoumaric acid (3), kaempferol-7-*O*-(2''-*E*-*p*-coumaroyl)- α -L-arabinofuranoside (4), macranthoidin B (5), loganin (6), kaempferol (7), acacetin (8), and quercetin (9). **Conclusion** All of these compounds belong to four types, phenylpropanoids (1—3), flavonoids (4, 7—9), triterpenoid saponin (5), and iridoid (6). Compound 1 is a new one and compounds 5 and 6 as marker compounds exist in most of *Lonicera* Linn. plants, while known compounds 2—4 and 8 were isolated from *Lonicera* Linn. plants for the first time. The identification of these chemicals lays the foundation for searching bioactive compounds of this plant, and these compounds have great importance for chemotaxonomy of this plant.

Key words: *Lonicerae Japonicae Flos*; *Lonicera dasystyla* Rehd.; dihydrosesamin-9-*O*- β -D-glucopyranoside; isoferulic acid; macranthoidin B; loganin; acacetin

忍冬科忍冬属 *Lonicera* Linn. 植物约有 200 种, 其大多数的花或花蕾在民间作为金银花入药, 其藤茎作为忍冬藤入药, 具有抗炎解热、抗菌和抗病毒等功效。金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* 具有悠久的历史, 是我国大量应用的药材之一, 其提取液

可制成金银花注射液、银黄注射液、双黄注射液、双黄连粉、金银花流浸膏等多种形式的制剂^[1]。忍冬属植物的主要化学成分有黄酮类、挥发油类、皂苷类、环烯醚萜苷类^[2]、绿原酸类等, 此外还有甾醇类、糖类、无机元素类等成分。《中国药典》2010

收稿日期: 2014-06-17

基金项目: 广西壮族自治区科技计划项目 (桂科合-1298014-4); 广西自然科学基金重点项目 (2011GXNSFD018037)

作者简介: 姚彩云 (1972—), 女, 实验员, 研究方向为中药活性成分。Tel: 15877137227 E-mail: 88519368@qq.com

*通信作者 宋志军 (1969—), 男, 副研究员, 硕士研究生导师, 研究方向为中药活性成分、天然产物和药物化学。

Tel: 18697946641 E-mail: songzj430@aliyun.com

年版规定金银花的来源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；山银花的来源为忍冬科植物灰毡毛忍冬 *L. macranthoides* Hand. -Mazz、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *L. confuse* DC. 或黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或初开的花^[3]。金银花中含有绿原酸、异绿原酸、咖啡酸、木犀草素、芳樟醇、双花醇等成分^[4-6]。

水忍冬 *L. dasystyla* Rehd., 又名毛柱忍冬^[7], 分布于越南北部以及中国大陆的广东、广西等地, 生长于海拔 300 m 的地区。在广西民间常作为山银花入药, 主要用于清热解毒、抗感冒、解暑。但是其化学成分未见报道。为了促进该植物开发利用, 探索其活性物质基础, 本课题组对采自广西马山县的水忍冬进行了化学成分研究, 从中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为二氢芝麻素-9-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (dihydrosesamin-9-*O*- β -*D*-glucopyrano-side, **1**)、异阿魏酸 (isoferulic acid, **2**)、对甲氧基香豆酸 (*p*-methoxycoumaric acid, **3**)、山柰酚-7-*O*-(2''-*E*-对香豆酰基)- α -*L*-吡喃阿拉伯糖苷 [kaempferol-7-*O*-(2''-*E*-*p*-coumaroyl)- α -*L*-arabinofuranoside, **4**]、灰毡毛忍冬皂苷乙 (macranthoidin B, **5**)、马钱子苷 (loganin, **6**)、山柰酚 (kaempferol, **7**)、合金欢素 (acacetin, **8**)、槲皮素 (quercetin, **9**)。其中化合物 **1** 为新化合物, 命名为二氢芝麻素-9-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷; 化合物 **2~4** 及 **8** 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Varian-600 MHz NMR Spectrometer (Varian 公司), Bruker AV-600 核磁共振仪 (Bruker 公司), Varian 320-MS 液-质联用仪 (Varian 公司), Varian 210 分析型高效液相色谱仪 (Varian 公司), Preparative HPLC 218 制备型液相色谱仪 (Varian 公司), Sephadex LH-20 凝胶 (Pharmacia 公司); ODS-C₁₈ 反相填料 (50 μ m) (Silicycle, 加拿大); 薄层色谱 (GF₂₅₄) 和柱色谱硅胶 (160~200、200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品。石油醚、甲醇、丙酮、三氯甲烷等溶剂均为 AR 级, 为天津富宇化工有限公司产品。

实验药材的藤茎采自广西马山县, 经广西药用植物园吴庆华教授鉴定为水忍冬 *Lonicera dasystyla* Rehd., 标本 (GXMI 005097) 保存于广西壮族自治区中医药研究所。

2 提取与分离

干燥药材 2 kg, 粉碎, 经 85%乙醇提取浓缩, 得到乙醇提取物 (169 g), 将乙醇提取物分散在 40 $^{\circ}$ C 的水 (含 20%乙醇) 中, 经石油醚萃取除脂后, 以醋酸乙酯萃取得到提取物 97 g。醋酸乙酯萃取部分经 MCI 脱叶绿素后经硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇 (50:1 \rightarrow 1:1) 梯度洗脱, TLC 检测合并相似部位得到 A~F 部分。A 部分主要为低极性脂肪酸等, 弃去。B 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 甲醇洗脱, 再结合重结晶或硅胶 Flash 柱色谱分离纯化, 得到化合物 **6** (22 mg)、**7** (12 mg)、**8** (30 mg)、**9** (5 mg); D 部分经反相硅胶柱色谱, 以甲醇-水 (5%~95%) 梯度洗脱, 结合 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化得到化合物 **1** (5.3 mg) 和 **2** (18 mg); F 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱得到化合物 **3** (5 mg), LH-20 凝胶柱色谱中的非黄酮类成分经甲醇溶解, 浓缩, 冷冻结晶, 得到化合物 **5** (25 mg), 母液经制备 HPLC 柱色谱分离得到化合物 **4** (12 mg)。C 及 E 部分经 TLC 检测, 主要成分是前后 B、D 或 D、F 的交叉, 故未做进一步分离。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形固体。HR-ESI-MS *m/z*: 517.170 1 [M-H]⁻ (计算值 517.1710, C₂₆H₂₉O₁₁), 分子式为 C₂₆H₃₀O₁₁, 不饱和度为 12。[α]_D²⁵ +10.2 $^{\circ}$ (c 0.01, MeOH)。昔元旋光度 [α]_D²⁵ +16.2 $^{\circ}$ (c 0.01, MeOH)。¹H-NMR 在 δ _H 6.68 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 6.79 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.89 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'); 6.78 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 6.83 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.83 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2) 的信号提示有 2 个具有 ABX 耦合系统的苯环结构, 结合 DEPT135、¹³C-NMR 在 δ _C 103.4 (C-1''), 73.8 (C-2''), 76.9 (C-3''), 70.3 (C-4''), 77.2 (C-5''), 61.3 (C-6'') 处的信号, 提示该化合物同时还有 1 个葡萄糖基。 δ _C 在 101.1 及 100.9 处的二氧亚甲基信号提示木脂素的 2 个亚甲二氧基芳环的存在。扣除上述芳环的 12 个芳碳、6 个糖基碳、2 个二氧亚甲基碳之外, 尚余 6 个碳信号, 1 个属于不连氧的仲碳, 2 个连氧仲碳, 2 个不连氧叔碳, 1 个连氧叔碳, 表现为典型的木脂素 2 个丙基特征。扣除 2 个苯环、2 个糖、2 个并二氧亚甲基五元环的 11 个不饱和度, 说明该化合物尚有另外的 1 个环, 综上所述, 该化合物可能是四氢呋喃木脂素的葡萄糖苷^[8]。¹H-¹H COSY 谱中 H-7'/H-8'、H-8'/H-9'、H-8'/H-8、H-8/H-9、

H-8/H-7 的相关提示 1 个由 6 个碳原子组成的自旋耦合系统及它们的连接顺序 (图 1), 这一结构特征与 H-7 (H-7') 到 C-1, C-2, C-6 (C-1', C-2', C-6') 的 HMBC 相关吻合。同时 HMBC 谱中 H-9 与 C-7' 及 H-7' 与 C-9 的相关表明 C-7' 与 C-9 通过 1 个氧桥相连接成 1 个五元环。

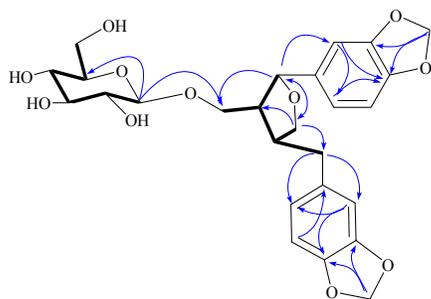


图 1 化合物 1 的关键 HMBC 及 ¹H-¹H COSY

Fig. 1 Key HMBC and ¹H-¹H COSY of compound 1

以上是典型的单四氢吡喃型木脂素的特征。其苷元部分的 ¹³C-NMR 数据与文献报道^[8]的 (7S, 8R, 8R')-9-O-acetyldihydroresamin 部分基本一致, 而 H-1'' 与 C-9 的 HMBC 相关提示 9-OH 苷化。NOESY 谱图中 H-8 与 H-8' 有相关, 而 H-8 与 H-7' 没有相关, 说明 H-8 与 H-8' 在五元环的同侧, 化合物 1 酸水解得到糖与 D-葡萄糖 Co-TLC 检验一致, 苷元的旋光值与文献报道的 dihydroresamin^[8]一致, 由糖端基氢的 *J* = 7.8 Hz 可知该葡萄糖基为 β 型, 至此化合物 1 可鉴定为二氢芝麻素-9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (dihydroresamin-9-O-β-D-glucopyranoside)。查阅 CA, 未检索到该化合物, 故确定为 1 个新化合物。结构见图 2, 具体波谱数据如下。

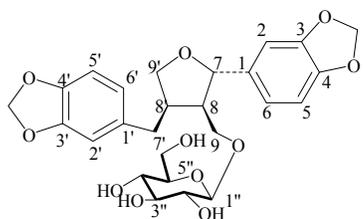


图 2 化合物 1 的结构图

Fig. 2 Structure of compound 1

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.89 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2'), 6.79 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 6.68 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 2.34 (1H, dd, *J* = 13.2, 11.4 Hz, H-7'a), 2.85 (1H, dd, *J* = 13.2, 4.8 Hz, H-7'b), 2.59 (1H, m, H-8'), 3.89 (1H, dd, *J* = 8.4, 6.6 Hz, H-9'a), 3.56 (1H, dd, *J* = 8.4, 6.0 Hz, H-9'b), 6.83

(1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 6.78 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.78 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 4.69 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-7), 2.28 (1H, m, H-8), 3.62 (1H, dd, *J* = 7.8, 10.8 Hz, H-9a), 3.80 (1H, dd, *J* = 6.6, 10.8 Hz, H-9b), 4.17 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1''), 2.98 (1H, m, H-2''), 3.13 (1H, m, H-3''), 3.06 (1H, m, H-4''), 3.09 (1H, m, H-5''), 3.42 (1H, m, H-6''a), 3.66 (1H, m, H-6''b); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 147.5 (C-3'), 147.5 (C-3), 146.6 (C-4), 145.6 (C-4'), 137.6 (C-1), 135.0 (C-1'), 121.8 (C-6'), 119.4 (C-6), 109.4 (C-5'), 108.3 (C-2), 108.1 (C-5), 106.6 (C-2'), 103.4 (C-1''), 101.1 (O-CH₂-O), 100.9 (O-CH₂-O), 81.6 (C-7), 77.2 (C-5''), 76.9 (C-3''), 73.8 (C-2''), 71.8 (C-9'), 70.3 (C-4''), 66.5 (C-9), 61.3 (C-6''), 50.4 (C-8), 42.3 (C-8'), 32.5 (C-7').

化合物 2: 无色针晶 (丙酮), TLC 紫外灯 (254 nm) 下有蓝色荧光, 喷硫酸香草醛乙醇显色剂显黄色斑点。¹H-NMR 显示含有 1 个 ABX 自旋耦合系统 δ 6.94 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6), 7.06 (1H, s, H-2), 7.07 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 以及 1 个反式双键 δ 7.43 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7), 6.20 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 1 个甲氧基 δ 3.81 (3H, s, -OCH₃)。低场显示有 1 个活泼氢, 推测该化合物为 4-羟基-3-甲氧基苯丙烯酸或 3-羟基-4-甲氧基苯丙烯酸, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.81 (3H, s, -OCH₃), 6.20 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-8), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.4, 1.8 Hz, H-6), 7.06 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 7.07 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 7.43 (1H, d, *J* = 16.1 Hz, H-7)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 2 为异阿魏酸。

化合物 3: 无色立方晶体 (甲醇), TLC 紫外灯 (254 nm) 下有蓝色荧光, 喷硫酸香草醛乙醇显色剂显黄色斑点。¹H-NMR 显示其有 1 个 AA'BB'型自旋耦合系统及 1 个反式双键和 1 个甲氧基。¹H-NMR 在低场 δ_H 12.19 处有活泼羧基氢信号, 推测该化合物为 4-甲氧基反式苯丙烯酸。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.19 (1H, s, -COOH), 7.63 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2, 6), 7.56 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-7), 6.96 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.38 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H-2), 3.79 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 167.8 (C-9), 160.9 (C-4), 143.7 (C-7), 129.9 (C-2, 6), 126.8 (C-1), 116.5 (C-8), 114.3 (C-3, 5), 55.3 (-OCH₃)。以上核磁数据与文献中的对香豆酸^[10]比较, 多了 1 个甲氧基信号, 而羧基部分信

号没有变, 最终鉴定化合物 **3** 为对甲氧基香豆酸。

化合物 **4**: 黄色粉末状固体, $[\alpha]_D^{20} -46.2^\circ$ (*c* 0.1 MeOH), ESI-MS *m/z*: 565 $[M+H]^+$, 587 $[M+Na]^+$, 提示其分子式为 $C_{29}H_{24}O_{12}$ 。¹H-及 ¹³C-NMR 谱图表明其为具有 1 个戊糖基及反式肉桂酰基的黄酮苷^[11-12]。在 ¹H-NMR 谱中 δ_H 6.91 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3''', 5'''), 7.59 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2''', 6'''), 7.63 (1H, d, *J* = 15.6 Hz) 及 6.46 (1H, d, *J* = 15.6 Hz) 的信号及 ¹³C-NMR 的 α , β -不饱和酯羰基在 δ_C 165.4 (C-9'') 的信号提示反式肉桂酰基的存在。 δ_H 8.02 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.52 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-6), 6.86 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-8) 及 12.93 (1H, s) 处的信号提示其黄酮部分是 1 个山柰酚骨架结构^[13]。¹³C-NMR 在 δ_C 105.3 (C-1''), 85.9 (C-4''), 83.7 (C-2''), 74.8 (C-3''), 60.1 (C-5'') 的信号提示 *L*-阿拉伯吡喃糖片段, 这一结论通过酸水解后得到的糖部分与 *L*-阿拉伯糖对照品的 Co-TLC 得到验证, 其糖端基氢在 δ_H 5.80 (1H, brs, H-1'') 处的宽单峰证明其端基碳为 α 型。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.52 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-6), 6.86 (1H, *J* = 1.8 Hz, H-8), 8.02 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 5.80 (1H, brs, H-1''), 5.38 (1H, dd, *J* = 3.6, 1.2 Hz, H-2''), 5.64 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, 3''-OH), 3.64 (1H, m, H-4''), 3.17 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, 4''-OH), 3.34 (2H, m, H-5''), 4.74 (1H, t, *J* = 5.4 Hz, 5''-OH), 6.46 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-8'''), 7.63 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7'''), 7.59 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2''', 6'''), 6.91 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3''', 5'''), 12.93 (1H, s, 5-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 146.9 (C-2), 136.9 (C-3), 177.3 (C-4), 160.6 (C-5), 98.1 (C-6), 162.1 (C-7), 92.6 (C-8), 156.3 (C-9), 103.9 (C-10), 122.9 (C-1'), 130.6 (C-2', 6'), 115.6 (C-3', 5'), 159.9 (C-4'), 105.3 (C-1''), 83.7 (C-2''), 74.8 (C-3''), 85.9 (C-4''), 60.1 (C-5''), 165.4 (C-9'''), 113.3 (C-8'''), 145.6 (C-7'''), 124.7 (C-1'''), 130.4 (C-2''', 6'''), 115.4 (C-3''', 5'''), 159.9 (C-4''')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **4** 为山柰酚-7-*O*-(2''-*E*-对香豆酰基)- α -*L*-吡喃阿拉伯糖苷。

化合物 **5**: 白色粉末, mp 229~231 °C; 硫酸-香草醛显紫红色; ESI-MS *m/z*: 1 421.5 $[M+Na]^+$, 1 397.6 $[M-H]^-$, 提示相对分子质量为 1 398; 与灰毡毛忍冬皂苷乙对照品在正、反相 TLC 中的 R_f 值一致, 与对照品的 Co-HPLC (色谱柱 Waters

Acquity BEH C₁₈, 流动相 0.1%甲酸-水溶液, 体积流量 0.4 mL/min), 表明化合物 **5** 与灰毡毛忍冬皂苷乙保留时间完全相同。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 0.72, 0.83, 0.90, 0.92, 0.97, 1.15 (6×CH₃, brs, H-24~27, 29, 30), 1.26 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, Rha-Me), 4.12 (1H, m, H-3), 5.34 (1H, m, H-12)。主要数据特征与文献报道的灰毡毛忍冬皂苷乙一致^[15], 水解后得到的苷元 ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 39.4 (C-1), 26.0 (C-2), 80.7 (C-3), 43.2 (C-4), 47.1 (C-5), 18.1 (C-6), 32.7 (C-7), 38.6 (C-8), 47.8 (C-9), 36.6 (C-10), 23.2 (C-11), 123.3 (C-12), 143.6 (C-13), 41.7 (C-14), 29.8 (C-15), 23.4 (C-16), 46.7 (C-17), 41.3 (C-18), 45.8 (C-19), 30.3 (C-20), 33.6 (C-21), 32.5 (C-22), 63.6 (C-23), 13.7 (C-24), 15.8 (C-25), 17.2 (C-26), 25.8 (C-27), 176.4 (C-28), 32.4 (C-29), 22.8 (C-30), 证明为灰毡毛忍冬皂苷乙的苷元^[15], 故鉴定化合物 **5** 为灰毡毛忍冬皂苷乙。

化合物 **6**: 白色立方结晶 (甲醇), 硫酸-香草醛显色后呈紫色斑点。ESI-MS *m/z*: 391 $[M+H]^+$, 389 $[M-H]^-$, 提示其相对分子质量为 390, mp 220~222 °C。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ : 7.49 (1H, s, H-3), 5.16 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H-1), 4.61 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 3.05 (1H, q, *J* = 8.4 Hz, H-5), 2.19 (1H, ddd, *J* = 13.8, 7.8, 1.2 Hz, H-6a), 1.59 (1H, ddd, *J* = 13.8, 7.8, 2.4 Hz, H-6b), 4.13 (1H, brt, *J* = 4.2 Hz, H-7), 1.82 (1H, m, H-8), 2.02 (1H, td, *J* = 9.0, 4.8 Hz, H-9), 1.04 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-10), 3.21 (1H, t, *J* = 8.4 Hz, H-2'), 3.84 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.4 Hz, H-6'a), 3.69 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.4 Hz, H-6'b), 3.33 (1H, dd, *J* = 9.6, 7.2 Hz, H-4'), 3.37 (1H, m, H-5'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD+CDCl₃) δ : 169.2 (C-11), 151.6 (C-3), 113.4 (C-4), 99.4 (C-1'), 97.2 (C-1), 77.4 (C-5'), 77.3 (C-3'), 74.5 (C-2'), 74.0 (C-7), 70.8 (C-4'), 62.2 (C-6'), 51.7 (-OCH₃), 45.8 (C-9), 42.1 (C-6), 41.5 (C-8), 31.4 (C-5), 13.2 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[16-17], 故鉴定化合物 **6** 为马钱子苷。

化合物 **7**: 黄色固体, ESI-MS *m/z*: 287 $[M+H]^+$, 285 $[M-H]^-$, 显示相对分子质量为 286。¹H-NMR (600 MHz, THF) δ : 9.46 (1H, s, 3-OH), 12.27 (1H, s, 5-OH), 6.14 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-6), 6.35 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-8), 8.12 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.87 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'); ¹³C-NMR (150 MHz,

THF) δ : 146.9 (C-2), 134.7 (C-3), 176.8 (C-4), 157.8 (C-5), 99.0 (C-6), 165.1 (C-7), 94.0 (C-8), 162.7 (C-9), 103.4 (C-10), 123.5 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 160.3 (C-4'), 116.1 (C-3', 5')。以上数据与文献报道的基本一致^[18], 小的差异主要是由于使用氘代溶剂不同造成, 故鉴定化合物 **7** 为山柰酚。

化合物 **8**: 亮黄色固体, 相对分子质量为 284, ESI-MS m/z : 283 $[M-H]^-$, 285 $[M+H]^+$, 扣除黄酮母核 222, 尚余 62, 说明该化合物为含有 2 个羟基, 1 个甲氧基的黄酮, 碳谱中 δ 128.2 及 δ 114.8 处峰高为其他峰的 2 倍, 提示 B 环为 4' 位的单取代模式, δ 99.4 及 94.3 的高场芳碳信号提示 A 环是 5, 7-二取代模式。¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.9 (C-2), 103.9 (C-3), 182.4 (C-4), 161.9 (C-5), 99.4 (C-6), 164.3 (C-7), 94.3 (C-8), 157.6 (C-9), 104.5 (C-10), 123.4 (C-1'), 128.2 (C-2'), 114.8 (C-3'), 162.6 (C-4'), 114.8 (C-5'), 128.2 (C-6'), 56.3 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **8** 为合金欢素。

化合物 **9**: 黄色固体, 氢谱显示其 B 环为一 ABX 耦合系统, A 环有 2 个间位未取代的氢信号, 低场处有 1 个 5-OH 的特征单峰, ¹³C-NMR 显示其 C 环 C-3 位有 1 个游离羟基, 没有甲氧基信号。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.38 (1H, s, 3-OH), 12.50 (1H, s, 5-OH), 6.19 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 7.61 (1H, s, 7-OH), 6.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 7.68 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.54 (1H, dd, $J = 2.4, 8.4$ Hz, H-6'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 146.7 (C-2), 135.6 (C-3), 175.7 (C-4), 156.0 (C-5), 98.0 (C-6), 163.8 (C-7), 93.2 (C-8), 160.6 (C-9), 102.9 (C-10), 121.8 (C-1'), 114.9 (C-2'), 144.9 (C-3'), 147.6 (C-4'), 115.5 (C-5'), 119.9 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **9** 为槲皮素。

4 讨论

以上化合物分属于 4 种骨架类型, 其中化合物 **1**、**2**、**3** 为苯丙素类, 化合物 **4** 及 **7**~**9** 为黄酮类成分; 化合物 **5** 为三萜皂苷, 化合物 **6** 为环烯醚萜苷。化合物中的 **5**、**6** 为该属植物的特征成分, 可能是其主要的活性成分。

阿魏酸具有抑制血小板 5-羟色胺 (5-HT) 释放, 抑制血小板血栓素 A₂ (TXA₂) 的生成, 增强前列腺素活性, 镇痛, 缓解血管痉挛等作用^[20]。对羟基香豆酸对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌、大肠杆菌及绿脓杆菌均有不同程度的抑制作用, 是多种利胆中

药材的主要活性成分^[21-22]。山柰酚具有抗菌, 对黄色葡萄球菌及绿脓杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌均有抑制作用, 主要用于抗炎、抗氧化、解痉、抗溃疡、利胆利尿剂、止咳等^[23]。马钱子苷对非特异性免疫功能有增强作用, 能促进巨噬细胞的吞噬功能, 具有良好的抗炎、抗菌、镇咳及祛痰等作用^[24-25]。槲皮素具有祛痰、止咳作用, 用于治疗支气管炎; 此外槲皮素有抑制血小板聚集和 5-HT 的释放作用, 对 ADP、凝血酶和血小板活化因子 (PAF) 诱导的血小板聚集均有明显抑制作用, 可降低血压、调血脂、扩张冠状动脉等, 对冠心病及高血压患者有辅助治疗作用^[26]。最近研究报道槲皮素能抑制离体恶性肿瘤细胞的生长、抑制艾氏腹水癌细胞 DNA、RNA 和蛋白质的合成^[27]。灰毡毛忍冬皂苷乙据报道有广泛的抗癌作用。这些化学成分的分离鉴定对研究水忍冬藤茎的活性物质奠定了基础。

参考文献

- [1] 葛冰, 卢向阳, 易克, 等. 金银花活性成分、药理作用及其应用 [J]. 中国野生植物资源, 2004, 23(5): 13-16.
- [2] 纪瑞锋, 刘素香, 刘毅, 等. HPLC 法测定不同产地忍冬藤中 4 种环烯醚萜苷 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(4): 289-290.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [4] 张富捐, 张翔宇. 金银花的应用、提取及化学成分研究进展 [J]. 许昌学院学报, 2003, 22(2): 112-114.
- [5] 董克满. 金银花的化学成分及生物活性 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2003, 24(6): 692-694.
- [6] 杨茉, 周晶, 宁娜, 等. RP-HPLC 法测定金银花及金芪降糖片中的绿原酸 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(4): 237-240.
- [7] Flora of China Editorial Committee. *Flora of China* [M]. Beijing: Science Press, 2011.
- [8] Kuroyanagi M, Ikeda R, Gao H Y, et al. Neurite outgrowth-promoting active constituents of the Japanese Cypress (*Chamaecyparis obtusa*) [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(1): 60-63.
- [9] 张庆文, 叶文才, 赵守训, 等. 小升麻的化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(4): 252-253.
- [10] 胡婷, 李军, 屠鹏飞. 布渣叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 844-846.
- [11] Wollenweber E, Wehde R, Dorr M, et al. C-methylflavonoids from the leaf waxes of some Myrtaceae [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55(8): 965-970.
- [12] Iinuma M, Matsuura S, Kusuda K. ¹³C-nuclear magnetic resonance (NMR) spectral studies on polysubstituted

- flavonoids I ^{13}C -NMR spectra of flavones [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(3): 708-716.
- [13] Yang J H, Kondratyuk T P, Marler L E, *et al.* Isolation and evaluation of kaempferol glycosides from the fern *Neocheiropteris palmatopedata* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(5/6): 641-647.
- [14] Song Z J, Chen W Q, Du X Y, *et al.* Chemical constituents of *Picea neveitchii* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(6): 490-494.
- [15] 贺清辉, 李会军, 毕志明, 等. 红腺忍冬藤茎的化学成分 [J]. *中国天然药物*, 2006, 4(5): 385-386.
- [16] 杨峻山. 天然有机化合物核磁共振碳谱集 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2011.
- [17] Tanahashi T, Shimada A, Nagakura N, *et al.* Structure elucidation of six acylated iridoid glucosides from *Jasminum hemsleyi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(5): 729-733.
- [18] 何桂霞, 裴刚, 杜方麓, 等. 藤茶化学成分的研究 [J]. *中国现代中药*, 2007, 9(12): 11-13.
- [19] 龚允淮, 丁立生. 天然产物核磁共振碳谱分析 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 2006.
- [20] 李家明, 赵永海, 钟国琛, 等. 阿魏酸衍生物的合成及抗血小板聚集活性 [J]. *药学报*, 2011, 46(3): 305-310.
- [21] Gardjeva P, Dimitrova S, Kostadinov I, *et al.* A study of chemical composition and antimicrobial activity of *Bulgarian propolis* [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2007, 49(3/4): 63-69.
- [22] 冉桂梅, 何彬, 杨凌, 等. 对香豆酸在大鼠体内的药动学研究 [J]. *中国药学杂志*, 2005, 40(24): 1889-1891.
- [23] 陈育华, 周克元, 袁汉尧. 山柰酚药效的研究进展 [J]. *广东医学*, 2010, 31(8): 1064-1066.
- [24] 曹岗, 邵玉蓝, 张云, 等. 山茱萸中马钱子苷的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2009, 24(5): 272-275.
- [25] 黄喜茹, 曹冬. 马钱子研究进展 [J]. *上海中医药杂志*, 2005, 39(1): 62-65.
- [26] 朱宇同, 王艳芳, 王新华. 槲皮素药理作用研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2003, 15(2): 171-173.
- [27] 俞一心, 戈升荣, 王桂珍. 槲皮素及其衍生物的药理作用研究进展 [J]. *中药材*, 2004, 26(12): 902-904.