

• 化学成分 •

灰毡毛忍冬花蕾中苷类化学成分研究

梅玉丹^{1,2,3,5}, 李海波^{1,2,3}, 王振中^{1,2,3}, 于洋⁴, 姚新生^{4*}, 肖伟^{1,2,3,5*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001
2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222001
3. 中药提取精制新技术重点研究室, 江苏 连云港 222047
4. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632
5. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* 花蕾中的苷类化学成分。方法 采用 HP-20、硅胶、ODS、Sephadex LH-20 和制备液相等多种色谱学方法进行分离纯化, 并通过理化常数和各种波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从灰毡毛忍冬干燥花蕾 70% 乙醇提取物中分离得到了 8 个化合物, 分别鉴定为 7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (1)、7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*-芸香糖苷 (2)、槲皮素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (3)、坎卡酯苷 (4)、kankanoside E (5)、betulalbuside A (6)、shomaside F (7)、amarantholidoside V (8)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为甲氧基槲皮素苷; 化合物 5~8 为首次从忍冬属植物中分离得到。

关键词: 山银花; 灰毡毛忍冬; 槲皮素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷; 甲氧基槲皮素苷; kankanoside E; betulalbuside A; shomaside F; amarantholidoside V

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)02-0287-06

DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2020.02.002

Glycosides from flower buds of *Lonicera macranthoides*MEI Yu-dan^{1,2,3,5}, LI Hai-bo^{1,2,3}, WANG Zhen-zhong^{1,2,3}, YU Yang⁴, YAO Xin-sheng⁴, XIAO Wei^{1,2,3,5}

1. Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China
2. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222001, China
3. Key Laboratory for New Technique Research of TCM Extraction and Purification, Lianyungang 222047, China
4. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China
5. College of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the glycosides from the 70% ethanol extract of *Lonicera macranthoides*. **Methods** The compounds were isolated and purified by column chromatography of HP-20 macroporous resin, silica gel, ODS, Sephadex LH-20, and semi-preparative RP-HPLC. Their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Eight compounds were isolated and identified as 7,3',4'-trimethoxylquercetin-3-*O*- α -L-arabinadosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-glucopyranoside (1), 7,3',4'-trimethoxylquercetin-3-*O*-rutoside (2), quercetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside (3), (2*E*,6*S*)-8-[α -L-arabinopyranosyl-(1'' $\rightarrow$ 6')- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethyloct-2-eno-1,2''-lactone (4), kankanoside E (5), betulalbuside A (6), shomaside F (7), and amarantholidoside V (8), respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new compound named methoxylquercetinside, while compounds 5—8 are isolated from the genus of *Lonicera* for the first time.

Key words: *Lonicerae Flos*; *Lonicera macranthoides* Hand. -Mazz.; quercetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside; methoxylquercetinside; kankanoside E; betulalbuside A; shomaside F; amarantholidoside V

收稿日期: 2019-10-17

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81630097); 国家中医药管理局中药标准化建设项目 (ZYBZH-C-JS-31); 国家中医药管理局中药标准化建设项目 (ZYBZH-C-JS-28)

作者简介: 梅玉丹 (1991—), 女, 在读博士研究生, 研究方向为中药及天然药物的活性成分研究。E-mail: meiyudan2014@163.com

*通信作者 肖伟, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药新剂型研究与开发。Tel: (0518)85521956 E-mail: xw_kanion@163.com

姚新生, 中国工程院院士, 研究方向为中药及天然药物的活性成分研究。Tel: (020) 85225849 E-mail: tyaoxs@jnu.edu.cn

山银花 *Lonicerae Flos* 为忍冬科 (Caprifoliaceae) 忍冬属 *Lonicera* Linn. 植物灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand. -Mazz.、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *L. confusa* D C.、黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花, 具有清热解毒、疏散风热的作用, 临床用于治疗痈肿疔疮、喉痹、丹毒、热毒血痢、风热感冒、温病发热^[1]。山银花含有绿原酸、黄酮、环烯醚萜、皂苷等多种活性成分^[2-5], 现代药理学研究表明山银花及其化学成分具有抗肿瘤、肝保护、抗病毒、抗菌、抗炎、抗氧化等药理学作用^[6]。自《中国药典》2005 年版起, 金银花和山银花被分列收载, 来源于忍冬科忍冬属的不同植物, 具有相同的性味、归经和功能主治, 但被公认为正品金银花的忍冬被更广泛用于临床, 价格也远高于山银花。此外, 山银花又因为产量高、易采收、花期长等特点, 被大量种植, 严重供过于求, 价格更是一落千丈。而且目前的化学成分和药理学研究都单方面地集中于金银花, 这不利于明确和区分二者的临床应用。为使得山银花这一资源能得到有效利用, 正确认识山银花在中药材市场的定位, 加强对山银花的基础研究, 为其临床应用提供科学依据, 具有重要的意义。

为进一步探索山银花的有效成分, 本实验采用 HP-20 大孔树脂、硅胶、ODS、Sephadex LH-20、HW-40 柱色谱和制备液相等现代色谱分离方法, 对灰毡毛忍冬 70%乙醇水提取物经 HP-20 大孔树脂 50%乙醇水洗脱的馏份进行了化学成分研究, 从中分离得到了 8 个苷类化合物, 分别鉴定为 7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 [7,3',4'-trimethoxylquercetin-3-*O*- α -L-arabinadosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-glucopyranoside, **1**]、7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*-芸香糖苷 (7,3',4'-trimethoxylquercetin-3-*O*-rutoside, **2**)、槲皮素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (quercetin-3-*O*- β -D-glucopyranoside, **3**)、(2*E*,6*S*)-8-[α -L-arabinopyranosyl-(1'' $\rightarrow$ 6'')- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethyloct-2-en-1,2''-lactone (**4**)、kankanoside E (**5**)、betulalbuside A (**6**)、shomaside F (**7**)、amarantholidoside V (**8**)。其中化合物 **1** 是新化合物, 命名为甲氧基槲皮素苷; 化合物 **5**~**8** 是首次从忍冬属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Avance III 600 型全数字化超导核磁共振仪 (德

国 Bruker 公司); P2000 旋光测定仪、FT/IR-480 plus 红外光谱仪 (KBr 压片)、JASCOV-550 紫外-可见光谱仪 (日本 Jasco 公司); FINIGAN LCQ Advantage MAX 质谱仪 (美国 Thermo Fisher 公司); Synapt G2 Q-TOF-MS 高分辨率质谱仪、Waters e2695 分析型高效液相 (Waters 2998 检测器)、Waters 1515 制备型高效液相色谱 (Waters 2489 检测器) (美国 Waters 公司); C₁₈ 柱 (分析型 HPLC 柱: Phenomenex Gemini, 250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m; 半制备型 HPLC 柱: Phenomenex Gemini, 250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m; UPLC 柱: Waters Acquity, BEH, 150 mm $\times$ 3.0 mm, 1.7 μ m)。

Diaion HP20 (Mitsubishi Chemical 公司); 柱色谱硅胶 (100~200 目、200~300 目, 青岛海洋化工公司); 硅胶薄层预制板 (烟台市化学工业研究所); Sephadex LH-20 (Amersham Biosciences); RP₁₈ 柱色谱填料 (12 nm, S-50 μ m, YMC); 甲醇 (色谱级, BCR); 乙腈 (色谱级, Merck 公司); 其余色谱柱色谱用化学试剂均为分析纯 (广州化学试剂厂); 左旋半胱氨酸甲酯、邻甲苯基异硫氰酸酯、单糖标准品 (美国 Sigma 公司)。

山银花药材 35 kg, 产地山东, 采收加工时间为 2014 年 10 月 26 日, 供货单位为亳州市坤源医药有限公司, 到货日期为 2014 年 11 月 18 日。山银花药材经暨南大学周光雄教授鉴定为灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand. -Mazz. 的干燥花蕾, 药材标本 (LM201411) 现保存暨南大学药学院中药及天然药物研究所。

2 提取与分离

灰毡毛忍冬干燥花蕾 35 kg, 用 8 倍量的 70% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压除去溶剂, 得浸膏 8.5 kg。总浸膏溶于水, 经 HP-20 大孔树脂柱色谱用乙醇水梯度洗脱 (0、30%、50% 和 90%) 得到 4 个洗脱部位 LM-1~LM-4。LM-3 (800 g, 50%乙醇洗脱部位) 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇-水梯度洗脱 (95:5:0、90:10:1、80:20:2、70:30:5、60:40:8 和 0:100:0), 得到 15 个馏份 LM-3A~LM-3O。其中 LM-3E (17 g, 90:10:1 洗脱部位) 经 ODS 柱色谱, 乙醇水梯度洗脱 (30%、50%和 70%), 得馏份 E1~E11。其中流份 E3、E4、E5、E6 和 E9 分别依次用硅胶柱色谱用氯仿-甲醇-水 (80:20:2) 和 Sephadex LH-20 凝胶 (50%甲醇水) 等度洗脱后, 经半制备液相纯

化制备得到化合物 **6** (5 mg, 18%乙腈水, $t_R=9$ min)、**4** (20 mg, 20%乙腈水, $t_R=13$ min)、**5** (15.7 mg, 23%乙腈-0.1%甲酸酸水, $t_R=9$ min)、**7** (5 mg, 23%乙腈-0.1%甲酸酸水, $t_R=20$ min)、**8** (17.2 mg, 25%乙腈-0.1%甲酸酸水, $t_R=12$ min)。馏份 E11 经 HW-40 凝胶用 50% 甲醇水洗脱后, 得馏份 E11A 和 E11B, 馏份 E11A 和 E11B 分别经半制备液相制得化合物 **1** (5 mg, 30%乙腈-0.1%甲酸酸水, $t_R=11$ min) 和 **2** (21.9 mg, 30%乙腈-0.1%甲酸酸水, $t_R=15$ min)。馏份 LM-3F (58.5 g, 80:20:2 洗脱部位) 经硅胶柱色谱用氯仿-甲醇-水 (8:2:0.2) 等度洗脱后, 得馏份 F1~7。馏份 F3 经 ODS 柱色谱, 依次用 30% 和 50% 乙醇水梯度洗脱, 得馏份 F3A~E。馏份 F3F 依次经 Sephadex LH-20 和 HW40 凝胶 (50% 甲醇水等度洗脱) 纯化, 制得化合物 **3** (40 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定形粉末。香草醛-浓硫酸显黄色。 $[\alpha]_D^{29} -58.5^\circ$ (c 0.5, CH_3OH)。ESI-MS 给出 m/z 661 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 提示相对分子质量为 638。HR-ESI-MS 给出 m/z 637.179 4 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值为 637.176 9), 确定化合物分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_{16}$, 计算不饱和度为 13。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 250 (3.4), 336 (3.2), 提示结构中存在芳环。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 389, 2 937, 2 891, 2 351, 1 655, 1 590, 1 508, 1 489, 1 073, 999, 显示结构中存在羟基、羰基和芳环。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 低场区显示 1 组 1,2,4-三取代苯环的芳香质子信号 [δ_{H} 7.89 (1H, d, $J=2.1$ Hz), 7.70 (1H, dd, $J=8.6, 2.1$ Hz), 7.13 (1H, d, $J=8.6$ Hz)], 另一组相互耦合的芳香质子信号 [δ_{H} 6.76 (1H, d, $J=2.0$ Hz), 6.39 (1H, d, $J=2.0$ Hz)], 提示结构中含有间苯三酚型的苯环。此外, 还有 2 个糖端基质子信号 [δ_{H} 5.47 (1H, d, $J=7.3$ Hz), 3.97 (1H, d, $J=6.8$ Hz)] 和 3 个甲氧基信号 [δ_{H} 3.87 (3H, s), 3.86 (3H, s),

3.84 (3H, s)]; ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 谱共显示 29 个碳信号, 除去 2 个糖基的碳信号和 3 个甲氧基的碳信号 (δ_{C} 56.2, 55.7, 55.6), 还剩余的 15 个 sp^2 杂化碳信号, 包括: 2 个苯环、1 组双键以及 1 个羰基 (δ_{C} 177.5)。综上, 可推测化合物 **1** 为黄酮苷类化合物。 ^1H - ^1H COSY 谱显示的 2 个自旋偶合体系 (H-6/H-8, H-2'/H-5'/H-6'), 结合 HSQC 谱, 证实了间苯三酚结构 (A 环) 和 1,2,4-三取代苯环 (B 环) 的存在。此外, 通过 3 个甲氧基 (δ_{H} 3.87, 3.84 和 3.86) 分别与 C-7 (δ_{C} 165.2)、C-3' (δ_{C} 148.0) 和 C-4' (δ_{C} 151.1) 的 HMBC 远程相关, 可确定其在 A 环和 B 环的取代位置。进一步结合 HMBC 远程相关峰 H-6 (δ_{H} 6.39)/C-10 (δ_{C} 105.1), H-2' (δ_{H} 7.89)/C-2 (δ_{C} 156.4) 和 H-6' (δ_{H} 7.70)/C-2 (δ_{C} 156.4), 以及分子内氢键质子信号 [δ_{H} 12.54 (brs, 5-OH)], 确定了黄酮苷元结构。

结合 ^1H - ^1H COSY 信号和关键的 HMBC 相关 (图 1), 可推出糖基的结构, 并对其碳氢信号进行归属 (表 1)。此外, 将化合物 **1** 用酸水解并进行衍生化, 采用 HPLC 方法与标准糖进行比较分析^[7], 确定结构中的糖基为 *D*-葡萄糖基和 *L*-阿拉伯糖基, 糖端基质子信号 [δ_{H} 5.47 (1H, d, $J=7.3$ Hz), 3.97 (1H, d, $J=6.8$ Hz)] 提示 *D*-葡萄糖基和 *L*-阿拉伯糖基糖端基碳的相对构型分别为 β 和 α , 因此推测结构中存在 β -*D*-葡萄糖基和 α -*L*-阿拉伯糖基。结合 HMBC 远程相关峰 H-1'' (δ_{H} 5.47)/C-3 (δ_{C} 133.6), H-1''' (δ_{H} 3.97)/C-6'' (δ_{C} 67.11), H-6'' (δ_{H} 3.87, 3.84)/C-1''' (δ_{C} 103.0), 确定 α -*L*-阿拉伯糖和 β -*D*-葡萄糖基为 1 $\rightarrow$ 6 连接, *D*-葡萄糖基连接在苷元的 C-3 位。

综上, 确定了化合物 **1** 的结构为 7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*- α -*L*-吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷 (图 1), 为 1 个新的黄酮苷类化合物, 命名为甲氧基槲皮素苷, ^1H -和 ^{13}C -NMR 数据归属见表 1。

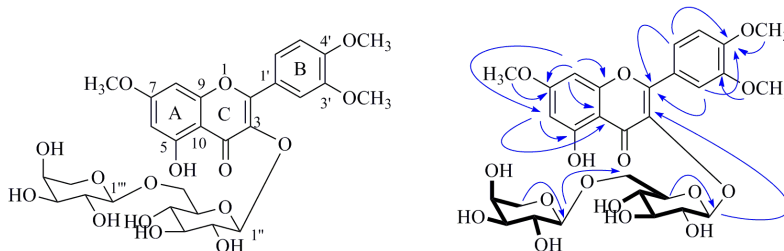


图 1 化合物 **1** 的结构以及主要 ^1H - ^1H COSY (—) 和 HMBC (H $\rightarrow$ C) 相关

Fig. 1 Structure of and key ^1H - ^1H COSY (—) and HMBC (H $\rightarrow$ C) correlations of compound **1**

表 1 化合物 1 的核磁数据 (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)
Table 1 NMR data of compound 1 (600/150 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_c	type	δ_H	COSY	HMBC (H→C)	碳位	δ_c	type	δ_H	COSY	HMBC (H→C)
2	156, 4	C	—	—	—	4"	69, 9	CH	3.11	4"-OH, 5"	3", 5"
3	133, 6	C	—	—	—	5"	76, 8	CH	3.32	4", 6"	1", 3", 4"
4	177, 5	C	—	—	—	6"	67, 1	CH ₂	3.81 (dd, <i>J</i> = 12.0, 1.8 Hz), 3.48 (dd, <i>J</i> = 12.0, 2.7 Hz)	5"	4", 5", 1"
5	160, 9	C	—	—	—	1'''	103, 0	CH	3.97 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz)	2'''	6", 2'''
6	98, 0	CH	6.39 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz)	8	5, 7, 8, 10	2'''	70, 4	CH	3.14	1'', 3'', 2'''-OH	1'', 3'''
7	165, 2	C	—	—	—	3'''	72, 5	CH	2.94	2'', 3'''-OH	1'', 2'', 4'''
8	92, 4	CH	6.76 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz)	6	6, 7, 9, 10	4'''	67, 3	CH	3.40	5'', 4'''-OH	3'', 5'''
9	156, 3	C	—	—	—	5'''	65, 0	CH ₂	3.47 (dd, <i>J</i> = 12.0, 6.8 Hz), 2.90 (dd, <i>J</i> = 12.0, 2.4 Hz)	4'''	1'', 3'', 4'''
10	105, 1	C	—	—	—	7-OCH ₃	56, 2	CH ₃	3.87, s	—	7
1'	122, 1	C	—	—	—	3'-OCH ₃	55, 6	CH ₃	3.84, s	—	3'
2'	112, 5	CH	7.89 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz)	6'	2, 1', 3', 4', 6'	4'-OCH ₃	55, 6	CH ₃	3.86, s	—	4'
3'	148, 0	C	—	—	—	2"-OH	—	—	5.41 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz)	2"	1", 2", 3"
4'	151, 1	C	—	—	—	3"-OH	—	—	5.15 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz)	3"	2", 3", 4"
5'	111, 2	CH	7.13 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz)	6'	1", 3', 4', 6'	4"-OH	—	—	5.06 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz)	4"	3", 4", 5"
6'	122, 2	CH	7.70 (dd, <i>J</i> = 8.6, 12.1 Hz)	2', 5'	2, 1', 2', 4', 5'	2'''-OH	—	—	4.50 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz)	2'''	1'', 2'', 3'''
1"	100, 8	CH	5.47 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz)	2"	3, 2", 3"	3'''-OH	—	—	4.32 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz)	3'''	2'', 3'', 4'''
2"	74, 1	CH	3, 24	2"-OH, 1"	1", 3"	4'''-OH	—	—	4.35 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz)	4'''	3'', 4'', 5'''
3"	76, 2	CH	3, 24	3"-OH, 4"	1", 2", 4"	5-OH	—	—	12, 54 (brs)	—	5, 6, 10

报道的多重峰和重叠信号的裂分多重性未指定

Multiplets and/or overlapped signals are reported without designating multiplicity

化合物 2: 黄色无定形粉末。香草醛-浓硫酸显黄色。ESI-MS *m/z*: 675 [M+Na]⁺, 相对分子质量为 652, 分子式为 C₃₀H₃₆O₁₆。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.52 (1H, s, 5-OH), 6.39 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 7.83 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2'), 7.11 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-5'), 7.72 (1H, dd, *J* = 8.6, 2.1 Hz, H-6'), 5.45 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1''), 4.41 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-1'''), 3.87 (3H, s, 7-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 156.5 (C-2), 133.6 (C-3), 177.5 (C-4), 160.9 (C-5), 98.0 (C-6), 165.2 (C-7), 92.5 (C-8), 156.6 (C-9), 105.1 (C-10), 122.2 (C-1'), 112.5 (C-2'), 147.9 (C-3'), 151.1 (C-4'), 111.2 (C-5'), 122.3 (C-6'), 101.2 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.0 (C-4''), 75.9 (C-5''), 66.8

(C-6''), 100.9 (C-1'''), 70.3 (C-2'''), 70.6 (C-3'''), 71.7 (C-4'''), 68.3 (C-5'''), 17.7 (C-6''), 56.1 (7-OCH₃), 55.6 (3'-OCH₃), 55.6 (4'-OCH₃)。故将化合物 2 鉴定为 7,3',4'-三甲氧基槲皮素-3-*O*-芸香糖苷^[8]。

化合物 3: 黄色无定型粉末。香草醛-浓硫酸显黄色。HR-ESI-MS *m/z*: 465.102 3 [M+H]⁺ (计算值为 465.103 3), 分子式为 C₂₁H₂₀O₁₂。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.19 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 6.38 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 7.71 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 7.58 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, H-6'), 5.24, (1H, *J* = 7.6 Hz, H-1''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 158.4 (C-2), 135.6 (C-3), 179.5 (C-4), 163.0 (C-5), 99.9 (C-6), 165.9 (C-7), 94.7 (C-8), 159.0 (C-9), 105.7 (C-10), 123.1 (C-1'), 116.0 (C-2'), 145.9 (C-3'), 149.8 (C-4'), 117.6

(C-5'), 123.2 (C-6'), 104.3 (C-1''), 75.7 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.2 (C-4''), 78.3 (C-5''), 62.5 (C-6'')。故将化合物 **3** 鉴定为槲皮素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷^[9]。

化合物 **4**: 白色细针状结晶(甲醇)。HR-ESI-MS m/z : 463.217 5 $[M+H]^+$ ($C_{21}H_{35}O_{11}$, 计算值为 463.217 5), 分子式为 $C_{21}H_{34}O_{11}$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.85 (1H, ddd, $J = 8.6, 6.9, 1.5$ Hz, H-3), 2.21 (1H, m, H-4a), 2.36 (1H, m, H-4b), 1.54 (2H, m, H-5), 1.58 (1H, m, H-6), 1.47 (2H, m, H-7), 3.61 (2H, overlapped, H-8), 1.85 (3H, s, H-9), 0.99 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-10), 4.14 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.12 (1H, dd, $J = 9.3, 7.9$ Hz, H-2'), 3.30 (1H, o, H-3'), 3.02 (1H, t, $J = 9.2$ Hz, H-4'), 3.37 (1H, overlapped, H-5'), 3.34 (1H, overlapped, H-6'a), 4.29 (1H, brd, $J = 9.4$ Hz, H-6'b), 4.43 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1''), 5.10 (1H, dd, $J = 9.9, 7.9$ Hz, H-2''), 3.75 (1H, dd, $J = 9.9, 3.5$ Hz, H-3''), 3.85 (1H, ddd, $J = 3.5, 2.0, 1.5$ Hz, H-4''), 4.62 (1H, overlapped, H-5''a), 3.93 (1H, dd, $J = 12.7, 2.0$ Hz, H-5''b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.2 (C-1), 128.6 (C-2), 144.4 (C-3), 26.2 (C-4), 36.2 (C-5), 30.9 (C-6), 35.9 (C-7), 70.1 (C-8), 12.7 (C-9), 22.7 (C-10), 103.5 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.1 (C-3'), 72.4 (C-4'), 76.8 (C-5'), 70.9 (C-6'), 103.4 (C-1''), 73.9 (C-2''), 72.8 (C-3''), 70.5 (C-4''), 68.8 (C-5'')。故将化合物 **4** 鉴定为 (2*E*,6*S*)-8-[α -L-arabinopyranosyl-(1'' $\rightarrow$ 6')- β -D-glucopyranosyl]-2,6-dimethyloct-2-eno-1,2''-lactone^[10]。

化合物 **5**: 白色粉末。ESI-MS m/z : 371 $[M+Na]^+$, 提示相对分子质量为 348, 结合 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据, 确定分子式为 $C_{16}H_{28}O_8$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.80 (1H, td, $J = 7.4, 1.1$ Hz, H-3), 2.25 (2H, m, H-4), 1.32 (1H, dd, $J = 14.8, 6.2$ Hz, H-5a), 1.32 (1H, m, H-5b), 1.68 (1H, m, H-6), 1.45 (1H, m, H-7a), 1.71 (1H, m, H-7b), 3.59 (1H, m, H-8a), 3.98 (1H, m, H-8b), 1.83 (3H, s, H-9), 0.97 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-10), 4.27 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.19 (1H, dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz, H-2'), 3.37 (1H, dd, $J = 9.2, 8.6$ Hz, H-3'), 3.28 (1H, overlapped, H-4'), 3.27 (1H, overlapped, H-5'), 3.69 (1H, dd, $J = 11.8, 5.2$ Hz, H-6'a), 3.89 (1H, dd, $J = 11.8, 1.9$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 171.6 (C-1), 128.6 (C-2), 144.0 (C-3), 27.0 (C-4), 36.7 (C-5), 30.6 (C-6), 37.5 (C-7), 68.9 (C-8), 12.3 (C-9), 19.7 (C-10), 104.3

(C-1'), 75.0 (C-2'), 77.8 (C-3'), 71.5 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.7 (C-6')。故将化合物 **5** 鉴定为 kankanoside E^[11]。

化合物 **6**: 浅黄色油状物。ESI-MS m/z : 355 $[M+Na]^+$, 提示分子式为 332, 结合 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据, 确定分子式为 $C_{16}H_{28}O_7$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.03 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-1a), 4.19 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-1b), 5.48 (1H, dd, $J = 7.8, 6.9$ Hz, H-3), 2.09 (2H, m, H-4), 1.54 (2H, m, H-5), 5.91 (1H, dd, $J = 17.4, 10.8$ Hz, H-7), 5.03 (1H, dd, $J = 10.8, 1.5$ Hz, H-8a), 5.20 (1H, dd, $J = 17.8, 1.5$ Hz, H-8b), 1.68 (3H, s, H-9), 1.25 (3H, s, H-10), 4.24 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.19 (1H, dd, $J = 9.2, 7.8$ Hz, H-2'), 3.32 (1H, t, $J = 9.2$ Hz, H-3'), 3.28 (1H, t, $J = 9.2$ Hz, H-4'), 3.21 (1H, overlapped, H-5'), 3.66 (1H, dd, $J = 11.9, 5.8$ Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 76.0 (C-1), 132.9 (C-2), 130.2 (C-3), 23.6 (C-4), 43.0 (C-5), 73.8 (C-6), 146.3 (C-7), 112.1 (C-8), 14.1 (C-9), 27.7 (C-10), 102.7 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.8 (C-6')。故将化合物 **6** 鉴定为 betulalbuside A^[12]。

化合物 **7**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 863 $[2M+Na]^+$, 提示相对分子质量为 420。结合 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据, 确定分子式为 $C_{20}H_{20}O_{10}$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_H : 7.56 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-2), 6.72 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5), 7.24 (1H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, H-6), 7.99 (1H, dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, H-2'), 7.46 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3'), 7.60 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4'), 7.46 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-5'), 7.99 (1H, dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, H-6'), 4.83 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.48 (1H, overlapped, H-2''), 3.51 (1H, overlapped, H-3''), 3.44 (1H, overlapped, H-4''), 3.77 (1H, ddd, $J = 9.7, 7.5, 2.0$ Hz, H-5''), 4.41 (1H, dd, $J = 11.8, 7.5$ Hz, H-6''a), 4.70 (1H, dd, $J = 11.8, 2.0$ Hz, H-6''b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ_C : 150.9 (C-1), 119.1 (C-2), 113.8 (C-3), 158.8 (C-4), 118.7 (C-5), 126.9 (C-6), 173.0 (C-7), 131.2 (C-1'), 130.6 (C-2'), 129.6 (C-3'), 134.3 (C-4'), 129.6 (C-5'), 130.6 (C-6'), 167.8 (C-7'), 103.2 (C-1''), 74.8 (C-2''), 77.8 (C-3''), 72.0 (C-4''), 75.5 (C-5''), 65.5 (C-6'')。故将化合物 **7** 鉴定为 shomaside F^[13]。

化合物 **8**: 浅黄色胶状固体。ESI-MS m/z : 441 $[M+Na]^+$, 提示化合物相对分子质量为 418。结合

$^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 确定分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_8$, $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 5.03 (1H, dd, $J = 10.8, 1.5$ Hz, H-1a), 5.19 (1H, dd, $J = 17.4, 1.5$ Hz, H-1b), 5.91 (1H, dd, $J = 17.4, 10.8$ Hz, H-2), 1.52 (2H, overlapped, H-4), 2.03 (2H, overlapped, H-5), 5.18 (1H, overlapped, H-6), 2.02 (1H, m, H-8a), 2.24 (1H, m, H-8b), 1.38 (1H, m, H-9a), 1.61 (1H, m, H-9b), 3.43 (1H, dd, $J = 10.5, 1.5$ Hz, H-10), 1.21 (3H, s, H-12), 1.23 (3H, s, H-13), 1.61 (3H, s, H-14), 1.25 (3H, s, H-15), 4.50 (1H, dd, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 3.16 (1H, dd, $J = 9.0, 7.8$ Hz, H-2'), 3.36 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-3'), 3.31 (1H, overlapped, H-4'), 3.26 (1H, overlapped, H-5'), 3.65 (1H, dd, $J = 11.9, 5.5$ Hz, H-6'a), 3.82 (1H, dd, $J = 11.9, 2.3$ Hz, H-6'b); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 112.0 (C-1), 146.3 (C-2), 73.8 (C-3), 43.4 (C-4), 23.7 (C-5), 126.0 (C-6), 135.9 (C-7), 37.8 (C-8), 30.7 (C-9), 78.1 (C-10), 81.8 (C-11), 21.3 (C-12), 23.8 (C-13), 16.0 (C-14), 27.6 (C-15), 98.6 (C-1'), 75.1 (C-2'), 77.7 (C-3'), 71.5 (C-4'), 77.7 (C-5'), 62.6 (C-6')。故将化合物 **8** 鉴定为 amarantholidoside V^[14]。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Liu J, Zhang J, Wang F, *et al.* Chemical constituents from the buds of *Lonicera macranthoides* in Sichuan, China [J]. *Biochem Systematics Ecol*, 2014, 54(1): 68-70.
- [3] Xu X F, Li H J, Li P, *et al.* Chemical constituents in bud of *Lonicera macranthoides* [J]. *Chin J Nat Med*, 2006, 4(2): 45-48.
- [4] Liu J, Zhang J, Wang F, *et al.* New secoiridoid glycosides from the buds of *Lonicera macranthoides* [J]. *Nat Prod Commun*, 2012, 7(12): 1561-1562.
- [5] Chen Y, Zhao Y Y, Wang M, *et al.* A new lupane-type triterpenoid saponin from *Lonicera macranthoides* [J]. *Chem Nat Compds*, 2014, 49(6): 1087-1090.
- [6] Li Y J, Cai W Y, Weng X G, *et al.* *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos*: A systematic pharmacology review [J]. *Evidence-Based Compl Altern Med*, 2015, doi: 10.1155/2015/905063.
- [7] Tanaka T, Nakashima T, Ueda T, *et al.* Facile discrimination of aldose enantiomers by reversed-phase HPLC [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(6): 899-901.
- [8] Matsuda H, Morikawa T, Toguchida I, *et al.* Structural requirements of flavonoids and related compounds for aldose reductase inhibitory activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(6): 788-795.
- [9] Kazuma K, Noda N, Suzuki M. Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Clitoria ternatea* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(2): 229-237.
- [10] Kakuda R, Imai M, Machida K, *et al.* A new glycoside from the flower buds of *Lonicera japonica* [J]. *Nat Med*, 2000, 54(6): 314-317.
- [11] Xie H H, Morikawa T, Matsuda H, *et al.* Monoterpene constituents from *Cistanche tubulosa*-chemical structures of kankanosides A-E and kankanol [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(45): 669-675.
- [12] Calis I, Yuerueker A, Rueegger H, *et al.* Anatolioside E: A new acyclic monoterpene glycoside from *Viburnum orientale* [J]. *Helv Chim Acta*, 1993, 76(7): 2563-2569.
- [13] Iwanaga A, Kusano G, Warashina T, *et al.* Phenolic constituents of the aerial parts of *Cimicifuga simplex* and *Cimicifuga japonica* [J]. *J Nat Prods*, 2010, 73(4): 609-612.
- [14] Fiorentino A, Dellagreca M, D'Abrosca B, *et al.* Unusual sesquiterpene glucosides from *Amaranthus retroflexus* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(38): 8952-8958.