

毛花柱忍冬花蕾化学成分研究



LUO Yong-jing

罗咏婧, 李会军, 李萍*, 张丽, 毕志明

(中国药科大学现代中药教育部重点实验室, 江苏 南京 210038)

摘 要: 对毛花柱忍冬花蕾进行化学成分研究, 从中分离鉴定了 10 个化合物: 绿原酸(I)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯(II)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸甲酯(III)、槲皮素(IV)、木犀草苷(V)、芦丁(VI)、山奈酚-3-O-芸香糖苷(VII)、秦皮乙素(VIII)、 β -谷甾醇(IX)和胡萝卜苷(X)。其中化合物 VII 为首次从该属植物中分离, 化合物 I、II、III、V、VI、VIII、IX、X 均为首次从该植物中分离。

关键词: 毛花柱忍冬; 化学成分; 花蕾

中图分类号: TQ351

文献标识码: A

文章编号: 0253-2417(2010)01-0073-04

Study on Chemical Constituents of *Lonicera dasystyla* Rehd.

LUO Yong-jing, LI Hui-jun, LI Ping, ZHANG Li, BI Zhi-ming

(China Pharmaceutical University, Key Laboratory of Modern Chinese Medicines, Ministry of Education, Nanjing 210038, China)

Abstract: Chemical constituents from the flower buds of *Lonicera dasystyla* Rehd. were studied. Ten compounds were isolated and their structures were elucidated as chlorogenic acid (I), 5-O-caffeoyl quinic acid butyl ester (II), 5-O-caffeoyl quinic acid methyl ester (III), quercetin (IV), luteolin-7-O- β -D-glucoside (V), rutin (VI), kaempferol-3-O-rutinoside (VII), aesculetin (VIII), β -sitosterol (IX), daucosterol (X). Compounds I, II, III, V, VI, VIII, IX, X were firstly isolated from this species, while compound VII was isolated from genus *Lonicera* for the first time.

Key words: *Lonicera dasystyla* Rehd.; chemical constituents; flower buds

毛花柱忍冬多分布于广东、广西两省, 其花蕾在广西作为金银花入药, 具有清热解毒、凉散风热、祛风止痛等功效^[1]。文献查阅表明, 除了有人对其地上部分(茎藤)进行过化学研究外^[2], 对于其主要药用部位花蕾的研究尚属空白。为了探讨毛花柱忍冬的药效物质基础, 通过柱层析等方法对其花蕾进行了系统的化学研究。

1 实验部分

1.1 材料

花蕾于 2007 年 5 月采集于广西扶绥, 经中国药科大学李萍教授鉴定为忍冬科植物毛花柱忍冬 (*Lonicera dasystyla* Rehd.) 的干燥花蕾, 凭证标本存放于中国药科大学生药学教研室。

1.2 仪器

熔点测定使用 XT-4 型显微熔点测定仪(温度未校正); 核磁共振谱用 Bruker ACF-500 型核磁共振仪测定(TMS 为内标); ESI-MS 用 HP1100 型 HPLC/ESI 液质联用仪测定。

1.3 试剂

薄层色谱和柱层析用硅胶(48~75 μm) 为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; 其余试剂均为分析纯。

收稿日期: 2009-02-27

基金项目: 国家杰出青年科学基金资助项目(30325046); 国家中医药管理局中医药行业科研专项(200707007)

作者简介: 罗咏婧(1984-), 女, 贵州贵阳人, 硕士生, 研究方向为生药活性成分和质量评价

* 通讯作者: 李萍, 女, 教授, 博士生导师, 从事生药活性成分和质量评价研究工作; E-mail: lipingli@publicl.ppt.js.cn.

1.4 提取与分离

毛花柱忍冬花蕾 10 kg, 分别用体积分数 90%、80%、70% 乙醇各 8 倍量回流提取 2 次, 每次 2 h, 减压浓缩, 得浸膏约 1 kg, 将稀浸膏混悬于适量水中依次用石油醚(60~90 °C)、乙酸乙酯、正丁醇萃取。取乙酸乙酯部位, 经常压硅胶柱层析, 氯仿-甲醇(100:1→2:1) 梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 纯化并结合重结晶得化合物 IV (5 mg)、VIII (10 mg)、IX (25 mg)、X (25 mg)。正丁醇萃取液减压浓缩, 浸膏加水溶解, 过滤, 滤液经 D101 大孔树脂, 用蒸馏水反复冲洗至流出液 Molish 反应为阴性, 依次用体积分数 30%、90% 的乙醇洗脱, 乙醇洗脱液减压浓缩得浸膏, 用氯仿-甲醇系统(10:1→1:1), 经反复硅胶柱层析, 反复 Sephadex LH-20 纯化和重结晶得化合物 I (22 mg)、II (18 mg)、III (12 mg)、V (10 mg)、VI (10 mg)、VII (11 mg)。

2 结果与讨论

2.1 结果

共分离得到 10 个化合物: 绿原酸(I)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯(II)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸甲酯(III)、槲皮素(IV)、木犀草苷(V)、芦丁(VI)、山奈酚-3-O-芸香糖苷(VII)、秦皮乙素(VIII)、 β -谷甾醇(IX) 和胡萝卜苷(X)。其中化合物 VII 为首次从该属植物中分离, 化合物 I、II、III、V、VI、VIII、IX、X 均为首次从该植物中分离得到。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 I 白色粉末(甲醇), 熔点 207~209 °C, TLC 紫外灯(365 nm) 下显蓝色荧光, (+) ESI-MS m/z : 355 [M+H]⁺, 相对分子质量为 354, 与对照品绿原酸共薄层层析, R_f 值及斑点颜色一致, 相互混合熔点不下降, 故鉴定该化合物为绿原酸(chlorogenic acid), 结构见图 1。

2.2.2 化合物 II 白色絮状结晶(丙酮), 熔点 121~122 °C。TLC 紫外灯(365 nm) 下显蓝色荧光, 硫酸香草醛显浅紫红色。(+) ESI-MS m/z : 411 [M+H]⁺, 相对分子质量为 410, 结合 ¹H NMR 谱数据推断分子式为 C₂₀H₂₆O₉。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 6.20 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-2'), 7.52 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-3'), 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-8'), 6.95 (1H, dd, J = 8.4, 2.1 Hz, H-9'), 7.03 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-5'), 0.89 (3H, t, H-11), 1.36 (2H, m, H-10), 1.61 (2H, m, H-9), 4.09 (2H, m, H-8)。以上数据与文献[3]报道的 5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯一致, 故鉴定该化合物为 5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯(5-O-caffeoyl quinic acid butyl ester), 结构见图 2。

2.2.3 化合物 III 白色针晶(氯仿-甲醇), TLC 紫外灯(365 nm) 下显蓝色荧光, 硫酸香草醛显浅紫红色。(+) ESI-MS m/z : 369 [M+H]⁺, 相对分子质量为 368, 结合 ¹H NMR、¹³C NMR 数据推断分子式为 C₁₇H₂₀O₉。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 6.21 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-2'), 7.53 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-3'), 6.78 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-8'), 6.94 (1H, dd, J = 8.2, 2.1 Hz, H-9'), 7.03 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-5'), 3.69 (3H, m, H-8)。¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD): δ 75.9 (C-1), 38.0 (C-2), 70.4 (C-3), 72.7 (C-4), 72.1 (C-5), 38.1 (C-6), 175.4 (C-7), 53.0 (C-8), 168.3 (C-1'), 115.2 (C-2'), 147.1 (C-3'), 127.7 (C-4'), 115.2 (C-5'), 146.8 (C-6'), 149.6 (C-7'), 116.6 (C-8'), 122.9 (C-9')。以上数据与文献[4]报道的 5-O-咖啡酰基-奎宁酸甲酯一致, 故鉴定该化合物为 5-O-咖啡酰基-奎宁酸甲酯(5-O-caffeoyl quinic acid methyl ester), 结构见图 2。

2.2.4 化合物 IV 黄色粉末(甲醇), 熔点 >300 °C, 盐酸镁粉反应阳性。(-) ESI-MS m/z : 301 [M-H]⁺, 相对分子质量为 302, 结合 ¹H NMR 谱数据推断分子式为 C₁₅H₁₀O₇。¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.40 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 视 A 环为 5,7-二取代; 6.89 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-5'), 7.54 (1H, dd, J = 8.7, 2.0 Hz, H-6'), 7.67 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 视 B 环为 ABX 自旋系统; 9.32, 9.39, 9.60, 10.78, 12.50 (5H, s, 5 × OH)。以上数据与文献[5]报道的槲皮素一致。与对照品槲皮素共薄层层析, R_f 值及斑点颜色一致, 故鉴定该化合物为槲皮素(querletin) (图 3)。

2.2.5 化合物 V 浅黄色粉末(甲醇), 熔点 179~181 °C。TLC 紫外灯(365 nm) 下喷 AlCl₃ 乙醇溶液显黄色荧光, 盐酸镁粉反应阳性, Molish 反应呈阳性, 以上提示该化合物为黄酮苷类化合物。(-) ESI-MS

$m/z:447[M-H]^+$, 相对分子质量为 448, 结合 1H NMR 谱数据推断分子式为 $C_{21}H_{20}O_{11}$ 。 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ 6.44 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 视 A 环为 5,7-二取代; 6.73 (1H, s, H-3); 6.90 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5'), 7.42 (1H, dd, $J=2.1$ Hz, 8.2 Hz, H-6'), 7.45 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2'), 视 B 环为 ABX 自旋系统; 9.36, 9.96, 12.98 (3H, s, 3 \times OH); 5.07 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-Glc-1''). 以上数据与文献[6]报道的木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷一致, 故鉴定该化合物为木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (luteolin-7-O- β -D-glucoside), 结构见图 3。

2.2.6 化合物 VI 黄色粉末(甲醇), 熔点 185~186 $^{\circ}C$ 。TLC 紫外灯(365 nm)下喷 $AlCl_3$ 乙醇溶液显黄色荧光, 盐酸镁粉反应阳性, Molish 反应呈阳性, 以上信息提示该化合物为黄酮苷类化合物。(+)ESI-MS $m/z:611[M+H]^+$, 相对分子质量为 610, 结合 1H NMR 谱数据推断分子式为 $C_{27}H_{30}O_{16}$ 。 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ 6.19 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 6.35 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 视 A 环为 5,7-二取代; 6.84 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-5'), 7.55 (1H, dd, $J=2.0$ Hz, 8.7 Hz, H-6'), 7.53 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 视 B 环为 ABX 自旋系统; 9.17, 9.66, 10.82, 12.59 (4H, s, 4 \times OH); 5.32 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-Glc-1''), 4.37 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-Rha-1'''), 0.98 (3H, d, $J=6.0$ Hz, H-Rha-6'''). 以上数据与文献[7]报道的芦丁一致, 故鉴定该化合物为芦丁 (rutin), 结构见图 3。

2.2.7 化合物 VII 淡黄色粉末(甲醇), TLC 紫外灯(365 nm)下喷 $AlCl_3$ 乙醇溶液显黄色荧光, 盐酸镁粉反应阳性, Molish 反应呈阳性, 以上信息提示该化合物为黄酮苷类化合物。(+)ESI-MS $m/z:595[M+H]^+$, 相对分子质量为 594, 结合 1H NMR、 ^{13}C NMR 数据推断分子式为 $C_{27}H_{30}O_{15}$ 。 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ 6.19 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 6.40 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 视 A 环为 5,7-二取代; 7.97 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2', 6'), 6.87 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3', 5'), 视 B 环为 AA'BB' 自旋系统; 10.09, 10.80, 12.55 (3H, s, 3 \times OH); 5.30 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-Glc-1''), 4.37 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-Rha-1'''), 0.97 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-Rha-6'''). ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6): δ 156.4 (C-2), 133.1 (C-3), 177.3 (C-4), 161.1 (C-5), 98.6 (C-6), 164.0 (C-7), 93.7 (C-8), 156.7 (C-9), 103.9 (C-10), 120.8 (C-1'), 130.7 (C-2'), 115.0 (C-3'), 159.8 (C-4'), 115.0 (C-5'), 130.8 (C-6'), 101.3 (C-1''), 74.1 (C-2''), 76.3 (C-3''), 70.5 (C-4''), 75.7 (C-5''), 66.8 (C-6''), 100.7 (C-1'''), 69.9 (C-2'''), 70.3 (C-3'''), 71.8 (C-4'''), 68.2 (C-5'''), 17.6 (C-6'''). 以上数据与文献[8]报道的山奈酚-3-O-芸香糖苷一致, 故鉴定该化合物为山奈酚-3-O-芸香糖苷 (kaempferol-3-O-rutinoside), 结构见图 3。

2.2.8 化合物 VIII 淡黄色针状结晶(甲醇), 熔点 268~270 $^{\circ}C$ 。TLC 紫外灯(365 nm)下显蓝色荧光。(+)ESI-MS $m/z:179[M+H]^+$, 相对分子质量为 178, 结合 1H NMR 谱数据推断分子式为 $C_9H_6O_4$ 。 1H NMR (500 MHz, CD_3OD): δ 7.75 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4), 6.90 (1H, s, H-5), 6.75 (1H, s, H-8), 6.15 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-3)。以上数据与文献[9]报道的秦皮乙素一致, 故鉴定该化合物为秦皮乙素 (aesculetin) (图 4)。

2.2.9 化合物 IX 无色针状结晶(氯仿), 熔点 138~140 $^{\circ}C$ 。紫外灯下无荧光无暗斑, TLC 喷香草醛-浓硫酸试液加热显紫红色, 提示可能为甾醇类化合物。与对照品 β -谷甾醇共薄层层析, R_f 值及斑点颜色一致, 混合熔点不下降, 故鉴定该化合物为 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

2.2.10 化合物 X 白色粉末(氯仿-甲醇), 熔点 293~296 $^{\circ}C$ 。难溶于氯仿或甲醇, 稍溶于氯仿-甲醇混合溶剂。Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性。与对照品胡萝卜苷共薄层层析, R_f 值及斑点颜色一致, 混合熔点不下降, 故鉴定该化合物为胡萝卜苷 (daucosterol)。

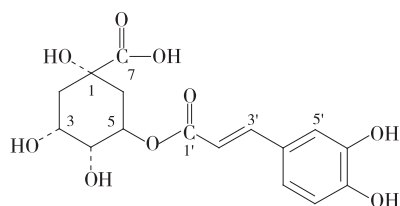


图1 化合物 I 结构图

Fig.1 Structures of compound I

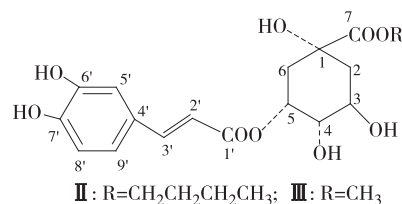
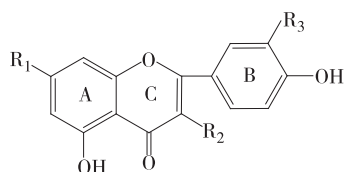


图2 化合物 II、III 结构图

Fig.2 Structures of compounds II, III



IV: $R_1=OH, R_2=OH, R_3=OH$;
 V: $R_1=OGlc, R_2=H, R_3=OH$;
 VI: $R_1=OH, R_2=OGlc(6^{-1})rha, R_3=OH$;
 VII: $R_1=OH, R_2=OGlc(6^{-1})rha, R_3=H$

图3 化合物IV、V、VI、VII结构图

Fig.3 Structures of compounds IV, V, VI, VII

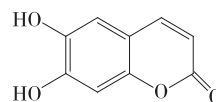


图4 化合物VIII结构图

Fig.4 Structure of compound VIII

3 结论

从毛花柱忍冬花蕾中共分离得到10个化合物:绿原酸(I)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸丁酯(II)、5-O-咖啡酰基-奎宁酸甲酯(III)、槲皮素(IV)、木犀草苷(V)、芦丁(VI)、山奈酚-3-O-芸香糖苷(VII)、秦皮乙素(VIII)、 β -谷甾醇(IX)和胡萝卜苷(X)。其中化合物VII为首次从该属植物中分离,化合物I、II、III、V、VI、VIII、IX、X均为首次从该植物中分离。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1988, 72: 233-236.
- [2] 秦素娟, 李会军, 李萍, 等. 毛花柱忍冬地上部分化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(9): 662-664.
- [3] 张卫东, HA Thi B T, 陈万生, 等. 灯盏花中新的酚酸类化合物的结构及活性研究[J]. 药学报, 2001, 36(5): 360-363.
- [4] TAKESHI D, TAKAKO I, SHIZUKA K, et al. The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. (V). Isolation of dihydroxyde-hydrodicoumaroyl alcohol isomers and phenolic compounds[J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35(5): 1785-1789.
- [5] 柴兴云, 王林, 宋越, 等. 山银花中黄酮类成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 2004, 35(4): 299-302.
- [6] 陈君, 徐小方, 柴兴云, 等. 灰毡毛忍冬花蕾的化学成分[J]. 中国天然药物, 2006, 4(5): 347-351.
- [7] 赵军, 闫明, 黄毅, 等. 新疆圆柏黄酮类成分的研究[J]. 林产化学与工业, 2008, 28(2): 33-37.
- [8] 冯卫生, 郝志友, 郑晓珂, 等. 哥兰叶化学成分研究[J]. 药学报, 1992, 27(6): 441-444.
- [9] 杨雁芳, 阎玉凝. 中构栲骨叶的化学成分研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(4): 33-34.

本刊信息

