

忍冬藤酚酸类化学成分分离

贾献慧^{1,2}, 王晓³, 张永清^{1*}

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 山东省医学科学院 药物研究所, 山东省罕见病
重点实验室, 济南 250062; 3. 山东省分析测试中心, 济南 250014)

[摘要] 目的:为探寻忍冬藤的生物活性成分,对其酚酸类化学成分进行了研究。方法:通过乙醇提取、溶剂萃取得到各萃取部位,将乙酸乙酯部位通过反复硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱等进行成分分离,依据理化性质和波谱方法鉴定化合物结构。结果:从忍冬藤乙酸乙酯部位中分离鉴定了 6 个酚酸类化合物,分别为对羟基肉桂酸甲酯(1)、咖啡酸乙酯(2)、咖啡酸甲酯(3)、阿魏酸(4)、咖啡酸(5)、绿原酸(6)。结论:化合物 1,3 和 4 系首次从忍冬藤中分离得到。

[关键词] 忍冬藤; 化学成分; 酚酸

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2015)05-0069-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015050069

Phenolic Acids of Lonicerae Japonicae Caulis JIA Xian-hui^{1,2}, WANG Xiao³, ZHANG Yong-qing^{1*}
(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China; 2. Key Laboratory for Rare Disease of Shandong Province, Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250062, China; 3. Shandong Analysis and Test Center, Ji'nan 250014, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the bioactive components of Lonicerae Japonicae Caulis and to study the phenolic acids of the plant. **Method:** Compounds were isolated and purified by solvent extraction ethanol extraction, repeated column chromatography on silicagel and Sephadex LH-20. Their structures were elucidated on the basis of physical characteristics and spectral data. **Result:** Six phenolic compounds were obtained and identified as methyl p-hydroxycinnamate (1), ethyl caffeate (2), methyl caffeate (3), ferulic acid (4), caffeic acid (5), and chlorogenic acid (6). **Conclusion:** Compounds 1, 3 and 4 were isolated from Lonicerae Japonicae Caulis for the first time.

[Key words] Lonicerae Japonicae Caulis; chemical component; phenolic acid

忍冬藤^[1]具有清热解毒、疏风通络的功效。忍冬藤的化学成分^[2]主要包括有机酸类、三萜类、环烯醚萜类、黄酮类、挥发油类等,其中绿原酸、马钱苷是其指标性成分。研究发现^[2-3],忍冬藤与金银花具有相近的药理活性,能解热、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、调节机体免疫等,且较金银花资源更为丰富,四季均可入药,却不如金银花利用广泛。为进一步开发利用忍冬藤,本文对忍冬藤的酚酸类化学成分进行了研究,分离得到并鉴定了 6 种化合物,分别为对羟基肉桂酸甲酯(1)、咖啡酸乙酯(2)、咖啡酸甲酯(3)、阿魏酸(4)、咖啡酸(5)、绿原酸(6),其中化合

物 1,3 和 4 系首次从忍冬藤中分离得到。

1 材料

Varian INOVA-600 型核磁共振仪(Varian 公司),TrapVL 型质谱仪和 1100 系列高效液相分析仪(Agilent 公司)。EYELA 型旋转蒸发仪(东京理化器械株式会社)。柱色谱用硅胶(200 ~ 300 目,300 ~ 400 目)和 G254 硅胶薄层板(青岛海洋化工厂),Sephadex LH-20(Amersham Biosciences 公司)。

95% 乙醇(分析纯,德州恒业化工有限公司),石油醚、乙酸乙酯、正丁醇、二氯甲烷、甲醇(分析纯,天津市化学试剂厂),无水硫酸钠(分析纯,天津

[收稿日期] 20140923(013)

[基金项目] 国家“十二五”科技支撑计划项目(2011BAI06B01)

[第一作者] 贾献慧,助理研究员,在读博士,从事中药质量控制与资源研究,E-mail:imjxh@163.com

[通讯作者] * 张永清,教授,博士,博士研究生导师,从事中药质量控制与资源研究,E-mail:zyq622003@126.com

光复科技发展有限公司),冰乙酸(分析纯,天津富宇精细化工有限公司),甲醇(色谱纯,美国Tedia公司)。

忍冬藤采自山东平邑金银花GAP基地,经山东中医药大学张永清教授鉴定为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* 的干燥茎枝。

2 提取与分离

取干燥的忍冬藤药材粗粉50 kg,加70%乙醇冷浸提取3次,每次浸泡1周,滤过,滤液合并,减压浓缩无乙醇味,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。其中乙酸乙酯部位(391 g)经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(100:0~1:1)梯度洗脱,以硅胶薄层色谱指导合并相同组分,得流份Fr.1~Fr.17。Fr.4经硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯(25:1~1:1)梯度洗脱,Sephadex LH-20柱色谱以三氯甲烷-甲醇(1:1)为洗脱剂纯化,结合重结晶得化合物**1**、**2**和**3**。Fr.6~7经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(50:1~1:1)梯度洗脱,Sephadex LH-20柱色谱以二氯甲烷-甲醇(1:1)为洗脱剂纯化,结合重结晶得化合物**4**和**5**。Fr.9经硅胶柱色谱,以二氯甲烷-甲醇(50:1~1:1)梯度洗脱,结合重结晶得到化合物**6**。

3 结构鉴定

化合物**1** 白色结晶,C₁₀H₁₀O₃。TLC紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。相对分子质量178.0,ESI-MS:179.0 [M+H]⁺,147.0 [M-OCH₃]⁺,118.9 [M-OCH₃-CO]⁺。¹H-NMR(600 MHz,DMSO-*d*₆) δ:7.64(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-7),7.44(2H,d,*J*=8.0 Hz,H-2,6),6.74(2H,d,*J*=8.0 Hz,H-3,5),6.28(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-8),3.73(3H,s,-OCH₃);¹³C-NMR(150 MHz,DMSO-*d*₆) δ:125.7(C-1),131.3(C-2,6),117.7(C-3,5),163.7(C-4),147.2(C-7),113.6(C-8),170.2(C-9),52.0(-OCH₃)。以上波谱数据与文献[4]报道对羟基肉桂酸甲酯数据基本一致,故鉴定化合物为对羟基肉桂酸甲酯(methyl *p*-hydroxycinnamate)。

化合物**2** 白色片状结晶,C₁₁H₁₂O₄。TLC紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。ESI-MS:209.0 [M+H]⁺,162.9 [M-OC₂H₅H]⁺。¹H-NMR(600 MHz,DMSO-*d*₆) δ:9.59(1H,s,-OH),9.17(1H,s,-OH),7.50(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-7),7.07(1H,d,*J*=2.0 Hz,H-2),7.02(1H,dd,*J*=2.0,8.0 Hz,

H-6),6.78(1H,d,*J*=8.0 Hz,H-5),6.29(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-8),4.17(2H,q,*J*=7 Hz,-OCH₂),1.31(3H,s,-CH₃);¹³C-NMR(150 MHz,DMSO-*d*₆) δ:126.0(C-1),116.2(C-2),146.0(C-3),148.9(C-4),121.9(C-5),115.3(C-6),145.6(C-7),114.2(C-8),167.5(C-9),60.5(C-1'),15.0(C-2')。以上波谱数据与文献[5]报道咖啡酸乙酯数据基本一致,故鉴定化合物为咖啡酸乙酯(ethyl caffeate)。

化合物**3** 白色片状结晶,C₁₀H₁₀O₄。TLC紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。ESI-MS:195.0 [M+H]⁺,162.9 [M-OCH₃]⁺。¹H-NMR(600 MHz,DMSO-*d*₆) δ:9.59(1H,s,-OH),9.17(1H,s,-OH),7.50(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-7),7.07(1H,d,*J*=2.0 Hz,H-2),7.01(1H,dd,*J*=2.0,8.0 Hz,H-6),6.78(1H,d,*J*=8.0 Hz,H-5),6.29(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-8),3.70(3H,s,-OCH₃);¹³C-NMR(150 MHz,DMSO-*d*₆) δ:126.0(C-1),116.2(C-2),146.0(C-3),148.9(C-4),121.9(C-5),115.3(C-6),145.6(C-7),114.2(C-8),167.5(C-9),51.7(-OCH₃)。以上波谱数据与文献[4]报道咖啡酸甲酯数据基本一致,故鉴定化合物为咖啡酸甲酯(methyl caffeate)。

化合物**4** 白色粉末,C₁₀H₁₀O₄。TLC紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。ESI-MS:194.9 [M+H]⁺,176.9 [M-OH]⁺。¹H-NMR(600 MHz,DMSO-*d*₆) δ:12.12(1H,s,-OH),9.55(1H,s,-OH),7.49(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-7),7.28(1H,d,*J*=1.6 Hz,H-2),7.08(1H,dd,*J*=1.6,8.4 Hz,H-6),6.79(1H,d,*J*=8.4 Hz,H-5),6.37(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-8),3.82(3H,s,-OCH₃);¹³C-NMR(150 MHz,DMSO-*d*₆) δ:126.3(C-1),111.7(C-2),145.0(C-3),149.6(C-4),116.1(C-5),123.3(C-6),148.4(C-7),116.0(C-8),168.4(C-9),56.2(-OCH₃)。该化合物氢谱碳谱数据与文献[6]报道的阿魏酸数据基本一致,故鉴定化合物为阿魏酸(ferulic acid)。

化合物**5** 白色粉末,C₉H₈O₄。TLC紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。ESI-MS:180.9 [M+H]⁺。¹H-NMR(600 MHz,DMSO-*d*₆) δ:7.43(1H,d,*J*=16.0 Hz,H-7),7.05(1H,br s,H-2),6.97(1H,d,

$J = 8.0$ Hz, H-6), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.18 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 126.3 (C-1), 115.7 (C-2), 146.2 (C-3), 145.0 (C-4), 116.4 (C-5), 121.8 (C-6), 148.5 (C-7), 115.2 (C-8), 168.7 (C-9)。该化合物氢谱碳谱数据与文献[7]报道的咖啡酸数据基本一致,故鉴定化合物为咖啡酸(caffeic acid)。

化合物 6 浅黄色粉末, $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$ 。TLC 紫外(365 nm)下显蓝色荧光,浓硫酸喷雾后加热(105℃)显紫色斑点。ESI-MS: 355.3 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 162.8 $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.43 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7'), 7.07 (1H, br s, H-2'), 6.98 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.79 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.13 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8'), 5.04 (1H, m, H-3), 3.95 (1H, m, H-5), 3.44 (1H, m, H-4), 1.77-2.05(4H, m, H-2, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 73.7 (C-1), 37.2 (C-2), 68.2 (C-3), 70.7 (C-4), 70.9 (C-5), 36.3 (C-6), 175.3 (C-7), 125.5 (C-1'), 114.5 (C-2'), 145.7 (C-3'), 148.6 (C-4'), 115.9 (C-5'), 121.7 (C-6'), 145.2 (C-7'), 114.6 (C-

8'), 165.9 (C-9')。以上波谱数据与文献[8]报道的绿原酸数据基本一致,故鉴定化合物为绿原酸(chlorogenic acid)。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社,2010: 179.

[2] 鲁思爱. 忍冬藤的化学成分及其药理应用研究进展 [J]. 临沂大学学报,2012,34(3): 132-134.

[3] 庄丽,张超,阿里穆斯. 金银花的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医杂志,2013,40(2): 378-380.

[4] 冯卫生,陈欣,郑晓珂,等. 金银花化学成分研究 [J]. 中国药学杂志,2011,46(5): 338-340.

[5] 韩树,张云,霍阿丽,等. 忍冬茎叶化学成分的研究 [J]. 西北农业学报,2009,18(5): 363-364.

[6] 刘成松,曹斐华,彭雪晶,等. 条纹龙胆的化学成分研究 [J]. 中药材,2012,35(6): 908-910.

[7] 李礼,张国刚,潘春媛,等. 火绒草化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志,2009,19(3): 212-213.

[8] 袁珂,贾安,朱建鑫. 少花斑鸠菊中苯丙素类化合物的结构鉴定 [J]. 分析化学,2008,36(1): 47-51.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国医药导报》杂志
欢迎订阅 欢迎投稿

《中国医药导报》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管、中国医学科学院主办的医药卫生期刊,现为旬刊,国内统一刊号 CN11-5539/R,国际标准刊号 ISSN1673-7210,邮发代号 80-372。本刊系中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、美国化学文摘(CA)收录期刊、解放军医学图书馆中文生物医学期刊文献数据库收录期刊,万方数据、中国知网、中文科技期刊数据库全文收录期刊。每期定价 20 元,全年 36 期优惠价 540 元。

本刊设专家论坛、综述、论著、实验研究、药理与毒理、临床研究、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、病例报告、医疗器械、中医中药、生物医药、药品检验、制剂与技术、药师与临床、不良反应监测、药物经济学、调查研究、护理研究、教育研究、科研管理、法规与标准、卫生研究、医疗管理、产业与市场、医药监管、工作探讨等栏目。是广大医药卫生科研、教育、医护、药事、经营管理人员了解医药研究进展、发展动态,展示医药科研成果,学习先进经验,探讨工作难题,交流和提高业务学术水平的得力助手,也是发表医药学术论文的阵地。本刊订户凭订阅单复印件投稿优先发表。

社址:北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-601 邮编:100025
投稿热线:010-59679061 59679063 发行热线:010-59679533
传真:010-59679056 投稿邮箱:yydb@vip.163.com
网址:www.yiyaodaobao.com.cn