

连花清瘟胶囊原料药的化学成分研究

刘金平^{1,2}, 贾伟娜^{1,2}, 李 东^{1,2}, 王春华^{1,2*}, 李 正^{1,2}¹天津中医药大学天津市现代中药重点实验室, 天津 300193; ²天津国际生物医药联合研究院中药新药研发中心, 天津 300457

摘要: 采用硅胶柱层析、Sephadex LH-20 凝胶、制备液相等方法从连花清瘟胶囊原料药中分离得到 17 个化合物。通过 IR、MS、¹H NMR、¹³C NMR 等波谱手段鉴定为 (+)-松脂素(1)、连翘苷(2)、表松脂素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(3)、罗汉松脂素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(4)、大黄酚-1-O-β-D-葡萄糖苷(5)、芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷(6)、大黄酚(7)、大黄素(8)、大黄素甲醚(9)、芦荟大黄素(10)、芦荟大黄素乙酸酯(11)、槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖苷(12)、山柰酚-3-O-α-L-鼠李糖苷(13)、五福花苷酸(14)、没食子酸(15)、苯甲酸(16)和 β-谷甾醇(17)。本研究首次通过系统化学分离、鉴定手段从连花清瘟胶囊原料药中分离、鉴定 17 个化合物, 为阐明连花清瘟胶囊的化学物质基础提供了重要的科学研究数据。

关键词: 连花清瘟胶囊; 化学成分; 木脂素; 蒽醌

中图分类号: R932

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.11.010

Chemical Constituents from the Raw Material of Lianhua-Qinwen Capsule

LIU Jin-ping^{1,2}, JIA Wei-na^{1,2}, LI Dong^{1,2}, WANG Chun-hua^{1,2*}, LI Zheng^{1,2}¹Tianjin Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional ChineseMedicine, Tianjin 300193, China; ²Research and Development Center of Traditional Chinese

Medicine, Tianjin International Joint Academy of Biotechnology & Medicine, Tianjin 300457, China

Abstract: Seventeen compounds were isolated from the raw material of Lianhua-Qinwen capsule by column chromatographies of silica gel, Sephadex LH-20 and preparative HPLC, which were elucidated by means of IR, MS, ¹H NMR and ¹³C NMR. They were identified as (+)-pinoresinol (1), phillyrin (2), epipinoresinol-4'-O-β-D-glucoside (3), matairesinol-4'-O-β-D-glucoside (4), chrysophanol-1-O-β-D-glucoside (5), aloe emodin-8-O-β-D-glucoside (6), chrysophanol (7), emodin (8), physcion (9), aloe-emodin (10), aloe-emodin acetate (11), quercetin-3-O-α-L-rhamnoside (12), kaempferol-3-O-α-L-rhamnoside (13), adoxosidic acid (14), gallic acid (15), benzoic acid (16), and β-sitosterol (17). This was the first time to investigate the chemical basis of raw material of Lianhua-Qinwen capsule through systematical isolation and identification methods, as a result, 17 compounds were isolated and elucidated from it, which provided a strong research data for the chemical basis of Lianhua-Qinwen capsule.

Key words: Lianhua-Qinwen capsule; chemical constituents; lignan; anthraquinone

连花清瘟胶囊是河北以岭医药研究院在 2003 年 SARS 流行期间以中医基础理论为指导由“麻黄石甘汤”与“银翘散”研发而来, 主要有连翘、金银花、炙麻黄等 13 味药组成^[1]。具有清瘟解毒, 宣肺泄热的功效, 主要用于治疗流行性感冒以及风热感冒, 如症见发热或高热、恶寒、肌肉酸痛、鼻塞流涕、咳嗽、咽干咽痛、舌偏红, 苔黄或黄腻等。目前的研究报道主要集中在其对抗各种流感病毒的活性如对

抗 SARS 病毒、常见呼吸道病毒和禽流感病毒^[2]等, 还有一些研究针对其质控标准的建立^[3]以及提取工艺优化^[4]等。我们课题组在前期对连花清瘟胶囊进行了化学物质基础及含量测定的研究^[5,6], 但对其化学成分的分离、鉴定仍未有报道, 所以我们对连花清瘟胶囊的原料药展开了系统的化学成分分离、鉴定。

我们采用硅胶柱层析、凝胶、制备液相等技术从连花清瘟胶囊原料药中提取分离得到 17 个化合物, 经 MS、¹H NMR、¹³C NMR 等波谱手段鉴定为 (+)-松脂素(1)、连翘苷(2)、表松脂素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(3)、罗汉松脂素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(4)、大

收稿日期: 2015-07-02 接受日期: 2015-09-21

基金项目: 天津市自然科学基金(13JCZDJC28600, 13JCYBJC42000)

* 通讯作者 Tel: 86-22-27386453; E-mail: pharmwch@126.com

酚-1-*O*- β -D-葡萄糖苷(**5**)、芦荟大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷(**6**)、大黄酚(**7**)、大黄素(**8**)、大黄素甲醚(**9**)、芦荟大黄素(**10**)、芦荟大黄素乙酸酯(**11**)、槲皮素-3-*O*- α -L-鼠李糖苷(**12**)、山柰酚-3-*O*- α -L-鼠李糖苷(**13**)、五福花苷酸(**14**)、没食子酸(**15**)、苯甲酸(**16**)和 β -谷甾醇(**17**)。本研究首次通过系统化学分离、鉴定手段从莲花清瘟胶囊原料药中分离、鉴定17个化合物,为阐明莲花清瘟胶囊的化学物质基础提供了重要的科学研究数据。

1 仪器与材料

Bruker AV-III-400 核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司);Synapt G2 Mass 质谱仪(美国 Waters 公司);Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);Waters 2489 制备液相色谱仪(美国 Waters 公司);薄层层析硅胶(GF₂₅₄ 10~40 μ m,青岛海洋化工厂);RE-52AA 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);反相 C₁₈ 柱层析硅胶(ODS-A-HG 5-50 μ m,日本 YMC 公司);Milli-Q 纯水净化器(美国 Millipore 公司)。

柱层析硅胶(100~200 目、200~300 目,青岛海洋化工厂);试剂乙醇,甲醇,石油醚,乙酸乙酯,二氯甲烷均为分析醇。

莲花清瘟胶囊原料药(批号 20120622)有由石家庄以岭药业股份有限公司提供。

2 提取与分离

莲花清瘟胶囊原料药粉末(2 kg),加入 5 倍量 70% 乙醇加热回流提取,每次 3 h,共提取三次,合并提取液,减压浓缩至流浸膏状,分别经石油醚、乙酸乙酯、正丁醇和水萃取,每个萃取部位都减压浓缩至流浸膏状,得到石油醚层浸膏(53 g)、乙酸乙酯层浸膏(289 g)、正丁醇层浸膏(349 g)和水层浸膏(552 g)。乙酸乙酯层浸膏经硅胶柱层析以石油醚-乙酸乙酯按一定比例进行梯度洗脱,再经凝胶柱分离纯化,得到化合物 10 个:**7**(359 mg)、**8**(104.3 mg)、**9**(56.4 mg)、**10**(11.2 mg)、**11**(9.5 mg)、**12**(11.8 mg)、**13**(9.4 mg)、**15**(26.1 mg)、**16**(10.3 mg)和 **17**(5.4 mg)。水层浸膏经 D-101 大孔树脂乙醇水梯度洗脱,减压回收溶剂分别得到 10% 乙醇层浸膏(60 g)、30% 乙醇层浸膏(80 g)、50% 乙醇层浸膏(130 g)、70% 乙醇层浸膏(120 g)和 90% 乙醇层浸膏(70 g)。将 30% 乙醇层浸膏和 70% 乙醇层浸膏

分别经过 ODS,制备液相分离纯化,得到化合物 7 个,分别为:**1**(5.8 mg)、**2**(15.2 mg)、**3**(7.3 mg)、**4**(5.4 mg)、**5**(10.8 mg)、**6**(6.4 mg)和 **14**(5.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 棕黄色粉末;分子式为 C₂₀H₂₂O₆;ESI-MS m/z :357 [M-H]⁻;IR (KBr) ν_{\max} 3430,1611,1385 cm⁻¹;¹H NMR (400 MHz,Pyridine-*d*₅) δ :7.29 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-5, 5'), 7.27 (2H, s, H-2, 2'), 7.10 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-6, 6'), 4.99 (2H, d, J = 3.2 Hz, H-9, 9'a), 4.37 (2H, m, H-7, 7'), 4.03 (2H, dd, J = 8.0 Hz, H-9, 9'b), 3.80 (6H, s, 2 \times OCH₃), 3.26 (2H, m, H-8, 8');¹³C NMR (100 MHz,Pyridine-*d*₅) δ :149.8 (C-3, 3'), 148.3 (C-4, 4'), 133.7 (C-1, 1'), 120.2 (C-6, 6'), 116.9 (C-5, 5'), 111.4 (C-2, 2'), 86.9 (C-7, 7'), 72.4 (C-9, 9'), 56.4 (2 \times OCH₃), 55.3 (C-8, 8')。以上波谱数据与 (+)-松脂素文献报道一致^[7],故鉴定化合物 **1** 为 (+)-松脂素。

化合物 2 白色粉末;分子式 C₂₇H₃₄O₁₁;ESI-MS m/z :533 [M-H]⁻, 371;IR (KBr) ν_{\max} 3400, 2937, 2840, 1593, 1518, 1465, 1423 cm⁻¹;¹H NMR (400 MHz,DMSO-*d*₆) δ :7.05 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.96 (1H, s, H-2), 6.92 (2H, H-2', 5'), 6.87 (2H, m, H-6, 6'), 5.17 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-9'_{eq}), 5.04 (1H, H-9'_{ax}), 4.88 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-1''), 4.80 (1H, d, J = 5.6 Hz, H-7'), 4.50 (1H, m, H-9'_{eq}), 4.38 (1H, d, J = 6.8 Hz, H-7), 4.10 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-9'_{ax}), 3.77 (3H, s, 3-OCH₃), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (3H, s, 4'-OCH₃), 2.86 (1H, br dd, H-8);¹³C NMR (100 MHz,DMSO-*d*₆) δ :135.3 (C-1), 131.2 (C-1'), 110.5 (C-2), 109.4 (C-2'), 148.9 (C-3), 148.5 (C-3'), 145.9 (C-4), 147.6 (C-4'), 115.2 (C-5), 111.5 (C-5'), 118.1 (C-6), 117.6 (C-6'), 86.6 (C-7), 81.3 (C-7'), 54.0 (C-8), 49.3 (C-8'), 70.3 (C-9), 68.9 (C-9'), 55.4 (3, 3'-OCH₃), 55.7 (4'-OCH₃), 100.2 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.8 (C-3''), 59.7 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.7 (C-6'')。以上数据与连翘苷文献报道一致^[7],故鉴定化合物 **2** 为连翘苷。

化合物 3 无色油状;分子式 C₂₆H₃₂O₁₁;¹H NMR (400 MHz,DMSO-*d*₆) δ :7.04 (1H, d, J = 8.4

Hz, H-5), 6.95 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.89 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.85 (1H, dd, $J = 8.8, 1.6$ Hz, H-5'), 6.74 (2H, m, H-6, 6'), 5.16 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-9'_{eq}), 5.03 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-9'_{ax}), 4.97 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-7'), 4.87 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1''), 4.61 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-7), 4.49 (1H, t, $J = 5.6$ Hz), 4.14 (1H, m, H-9_{ax}), 3.77 (3H, s, 3-OCH₃), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 132.2 (C-1), 135.2 (C-1'), 110.6 (C-2), 110.4 (C-2'), 147.5 (C-3), 148.9 (C-3'), 145.9 (C-4), 145.8 (C-4'), 115.1 (C-5), 115.2 (C-5'), 118.6 (C-6), 118.1 (C-6'), 85.1 (C-7), 84.5 (C-7'), 53.7 (C-8), 53.5 (C-8'), 71.0 (C-9), 70.9 (C-9'), 55.7 (3-OCH₃), 55.6 (3'-OCH₃), 100.2 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.8 (C-3''), 69.7 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.7 (C-6''). 以上数据与表松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **3** 为表松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 4 淡黄色粉末; 分子式 C₂₆H₃₂O₁₁; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.99 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.78 (1H, s, H-2'), 6.66 (2H, m, H-5, 6'), 6.62 (1H, s, H-2), 6.49 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 4.84 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 4.08 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-9_{eq}), 3.86 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, 9_{ax}), 3.72 (6H, d, $J = 2.4$ Hz, 3, 3'-OCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 129.5 (C-1), 131.8 (C-1'), 112.7 (C-2), 113.9 (C-2'), 147.5 (C-3), 148.6 (C-3'), 144.9 (C-4), 145.3 (C-4'), 115.4 (C-5), 115.1 (C-5'), 120.7 (C-6), 121.3 (C-6'), 36.8 (C-7), 33.5 (C-7'), 40.8 (C-8), 45.5 (C-8'), 70.7 (C-9), 178.9 (C-9'), 55.6 (3-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃), 100.2 (C-1''), 73.2 (C-2''), 76.8 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.6 (C-6''). 以上数据与罗汉松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为罗汉松脂素-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 5 橙黄色粉末; 分子式 C₂₁H₂₀O₉; ESI-MS m/z : 415 [M-H]⁻; 10% 硫酸乙醇反应显黄色。IR (KBr) ν_{\max} 3400, 2918, 1671, 1634, 1588, 1487, 1448 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.86 (2H, m, H-5, 6), 7.70 (1H, dd, $J = 6.8, 2.8$ Hz, H-7), 7.47 (1H, H-4), 7.17 (1H, brs, H-2), 5.16

(1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 2.41 (1H, s, 3-CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.6 (C-8), 124.0 (C-2), 147.6 (C-3), 120.6 (C-4, 5), 135.9 (C-6), 122.5 (C-7), 158.2 (C-1), 187.5 (C-9), 182.0 (C-10), 134.7 (C-11), 119.3 (C-12), 114.7 (C-13), 132.1 (C-14), 21.5 (3-CH₃), 100.6 (C-1'), 73.3 (C-2'), 76.5 (C-3'), 69.5 (C-4'), 77.3 (C-5'), 60.6 (C-6')。以上波谱数据与大黄酚-1-*O*- β -D-葡萄糖苷文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为大黄酚-1-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 6 黄色粉末; 分子式 C₂₁H₂₀O₁₀; ESI-MS m/z : 431 [M-H]⁻; 10% 硫酸乙醇反应显黄色。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.87 (2H, m, H-5, 6), 7.71 (1H, dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, H-7), 7.66 (1H, s, H-4), 7.28 (1H, s, H-2), 5.17 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 4.62 (2H, s, 3-CH₂OH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.6 (C-1), 120.7 (C-2), 152.3 (C-3), 116.0 (C-4), 120.6 (C-5), 135.9 (C-6), 122.4 (C-7), 158.2 (C-8), 187.6 (C-9), 182.1 (C-10), 134.8 (C-11), 115.5 (C-12, 13), 132.3 (C-14), 62.0 (3-CH₂OH), 100.5 (C-1'), 73.3 (C-2'), 76.5 (C-3'), 69.5 (C-4'), 77.3 (C-5'), 60.6 (C-6')。以上波谱数据与芦荟大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为芦荟大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 7 橙黄色粉末; 分子式 C₁₅H₁₀O₄; ESI-MS m/z : 253 [M-H]⁻; 10% 硫酸乙醇反应显黄色; IR (KBr) ν_{\max} 3430, 1675, 1607, 1570, 1476, 1453 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.79 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.69 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-5), 7.53 (1H, s, H-4), 7.37 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7), 7.20 (1H, s, H-2), 2.43 (3H, s, 3-CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.3 (C-1), 124.4 (C-2), 149.2 (C-3), 120.5 (C-4), 119.3 (C-5), 137.3 (C-6), 124.1 (C-7), 161.5 (C-8), 191.6 (C-9), 181.5 (C-10), 133.3 (C-11), 115.9 (C-12), 113.8 (C-13), 133.0 (C-14), 21.6 (3-CH₃)。以上波谱数据与大黄酚文献^[10]报道一致, 故鉴定化合物 **7** 为大黄酚。

化合物 8 橙黄色粉末; 分子式 C₁₅H₁₀O₅; ESI-MS m/z : 269 [M-H]⁻; 10% 硫酸乙醇反应显黄色; IR (KBr) ν_{\max} 3330, 1675, 1574, 1458 cm⁻¹; ¹H NMR

(400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.32 (1H, s, H-4), 7.01 (1H, s, H-5), 6.99 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2), 6.49 (1H, s, H-7), 2.34 (3H, s, 3-CH₃)。11.96 (1H, s, 8-OH), 11.88 (1H, s, 1-OH), 11.29 (1H, s, 6-OH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.4 (C-1), 107.8 (C-2), 165.5 (C-3), 108.7 (C-4), 120.3 (C-5), 148.1 (C-6), 124.0 (C-7), 161.3 (C-8), 189.5 (C-9), 181.1 (C-10), 132.6 (C-11), 113.2 (C-12), 108.8 (C-13), 134.9 (C-14), 21.5 (3-CH₃)。以上波谱数据与大黄素文献^[10]报道一致,故鉴定化合物 **8** 为大黄素。

化合物 9 橙黄色粉末;分子式 C₁₆H₁₂O₅;ESI-MS m/z : 283 [M-H]⁻; IR (KBr) ν_{\max} 3413, 1728, 1630, 1570, 1560, 1478 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.57 (1H, s, H-4), 7.31 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 7.03 (1H, s, H-2), 6.64 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-7), 3.95 (3H, s, 6-OCH₃), 2.46 (3H, s, 3-CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.4 (C-1), 124.7 (C-2), 148.7 (C-3), 121.5 (C-4), 108.4 (C-5), 162.7 (C-6), 107.0 (C-7), 166.8 (C-8), 191.0 (C-9), 182.2 (C-10), 135.5 (C-11), 110.5 (C-12), 113.9 (C-13), 133.4 (C-14), 22.4 (3-CH₃), 56.3 (6-OCH₃)。以上波谱数据与大黄素甲醚文献报道^[10]一致,故鉴定化合物 **9** 为大黄素甲醚。

化合物 10 淡黄色粉末;分子式 C₁₅H₁₀O₅;ESI-MS m/z : 269 [M-H]⁻;10% 硫酸乙醇反应显黄色;IR (KBr) ν_{\max} 3330, 1675, 1574, 1458 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.67 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.50 (2H, m, H-4, 6), 7.24 (1H, H-7), 7.12 (1H, H-2), 4.54 (2H, s, 3-CH₂OH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.9 (C-1), 119.6 (C-2), 153.8 (C-3), 117.4 (C-4), 121.0 (C-5), 137.6 (C-6), 124.7 (C-7), 161.6 (C-8), 191.7 (C-9), 181.6 (C-10), 133.4 (C-11), 115.9 (C-12), 133.2 (C-14), 114.5 (C-13), 62.3 (3-CH₂OH)。以上波谱数据与芦荟大黄素文献报道一致^[8],故鉴定化合物 **10** 为芦荟大黄素。

化合物 11 淡黄色粉末;分子式 C₁₇H₁₂O₆;ESI-MS m/z : 311 [M-H]⁻;10% 硫酸乙醇反应显黄色;¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.82 (1H, dd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-5), 7.76 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-4), 7.67 (1H, t, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-7), 7.29 (1H, dd, $J = 8.4, 1.2$

Hz, H-2), 5.17 (2H, brs, H-15), 2.17 (3H, s, H-17); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 163.0 (C-1), 122.6 (C-2), 146.7 (C-3), 118.7 (C-4), 125.0 (C-5), 137.5 (C-6), 125.0 (C-7), 162.8 (C-8), 192.9 (C-9), 181.8 (C-10), 134.6 (C-11), 116.0 (C-12), 133.8 (C-14), 115.5 (C-13), 64.9 (C-15), 170.1 (C-16), 21.1 (C-17)。以上波谱数据与芦荟大黄素乙酸酯文献报道一致^[11],故鉴定化合物 **11** 为芦荟大黄素乙酸酯。

化合物 12 淡黄色粉末;分子式 C₂₁H₂₀O₁₁;ESI-MS m/z : 447 [M-H]⁻;10% 硫酸乙醇反应显黄色。IR (KBr) ν_{\max} 3338, 2981, 2958, 1659, 1606 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.33 (1H, s, H-2'), 7.29 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.33 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-6), 5.35 (1H, H-1''), 4.24 (1H, H-2''), 0.94 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6''); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 159.4 (C-2), 136.3 (C-3), 179.7 (C-4), 163.2 (C-5), 99.9 (C-6), 165.9 (C-7), 94.9 (C-8), 158.5 (C-9), 106.0 (C-10), 123.0 (C-1'), 117.0 (C-2'), 146.4 (C-3'), 149.8 (C-4'), 116.5 (C-5'), 123.1 (C-6'), 103.6 (C-1''), 72.1 (C-2''), 72.2 (C-3''), 73.4 (C-4''), 72.0 (C-5''), 17.8 (C-6'')。以上波谱数据与槲皮素-3-*O*- α -L-鼠李糖苷文献报道一致^[12],故鉴定化合物 **12** 为槲皮素-3-*O*- α -L-鼠李糖苷。

化合物 13 棕褐色粉末;分子式 C₂₁H₂₀O₁₀;ESI-MS m/z : 431 [M-H]⁻;10% 硫酸乙醇反应显黄色;IR (KBr) ν_{\max} 3400, 2932, 1655, 1609, 1510, 1449 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.76 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.37 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, s, H-6), 5.38 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1''), 0.92 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6''); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 158.7 (C-2), 136.4 (C-3), 179.8 (C-4), 163.4 (C-5), 100.0 (C-6), 166.1 (C-7), 94.9 (C-8), 159.4 (C-9), 106.1 (C-10), 122.8 (C-1'), 132.0 (C-2'), 116.7 (C-3'), 161.7 (C-4'), 116.7 (C-5'), 132.0 (C-6'), 103.7 (C-1''), 72.3 (C-3''), 72.2 (C-2''), 73.3 (C-4''), 72.1 (C-5''), 17.8 (C-6'')。以上波谱数据与山柰酚-3-*O*- α -L-鼠李糖苷文献报道一致^[12],故鉴定化合物 **13** 为山柰酚-3-*O*- α -L-鼠李糖苷。

化合物 14 淡黄色粉末;分子式 C₁₆H₂₄O₁₀; ¹H

NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.43 (1H, s, H-3), 5.11 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-1), 3.43 (1H, m, H-10a), 3.67 (1H, m, H-10b), 2.76 (1H, m, H-5), 2.25 (1H, m, H-9), 2.09 (1H, m, H-8), 1.94 (1H, m, H-7a), 1.77 (1H, m, H-7b), 1.59 (1H, m, H-6a), 1.43 (1H, m, H-6b), 5.05 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 97.4 (C-1), 152.2 (C-3), 110.9 (C-4), 36.3 (C-5), 33.6 (C-6), 27.9 (C-7), 41.3 (C-8), 36.8 (C-9), 61.2 (C-10), 167.1 (4-COOH), 98.9 (C-1'), 73.1 (C-2'), 76.7 (C-3'), 70.1 (C-4'), 77.3 (C-5'), 66.3 (C-6')。以上波谱数据与五福花苷酸文献报道一致^[13],故鉴定化合物 **14** 为五福花苷酸。

化合物 15 白色针晶; 分子式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$; ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) 谱显示: 含有 7 个碳, 其中 δ_c 170.5 为羧基碳信号, DEPT-135° 显示: 季碳 5 个 (δ : 170.5, 146.5, 146.5, 139.7 和 122.1), 叔碳 2 个均为 δ 110.5。 ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) 谱显示: 只有 1 个氢信号 δ 7.06 应为 H-2 与 H-6 的氢信号重合产生。 ^{13}C NMR 与 ^1H NMR 数据与没食子酸文献报道^[14]一致,故鉴定化合物 **15** 为没食子酸。

化合物 16 白色粉末; 分子式 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$; ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) 谱显示: 含有 7 个碳, 其中 δ 170.1 为羧基碳信号。将 ^{13}C NMR 数据与苯甲酸文献报道^[15]一致,故鉴定化合物 **16** 为苯甲酸。

化合物 17 白色针状结晶; 与 β -谷甾醇标准品共薄层, 其斑点和颜色一致, 硫酸乙醇显色紫红色。故鉴定化合物 **17** 为 β -谷甾醇。

致谢: 感谢石家庄以岭药业股份有限公司的王宏涛老师为本实验提供了原材料。

参考文献

- 1 Wu YL (吴以岭). Interpretation of Lianhua-Qinwen capsule. *Guide Chin Med* (中国医药指南), 2005, 3: 120-121.
- 2 Mo HY (莫红缨), Ke CW (柯昌文), Zheng JP (郑劲平), et al. Anti-viral effects of Lianhua Qingwen Capsule against influenza A virus *in vitro*. *Tradit Chin Drug Res Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2007, 18: 5-9.
- 3 Tang DZ (唐德智). Determination of chlorogenic acid in Lianhua Qingwen capsule by RP-HPLC. *Chin J Ethnomed Ethnopharm* (中国民族民间医药), 2009, 15: 20-21.

- 4 Liu YM (刘敏彦), Zhang YF (张永峰), Shi DX (史东霞), et al. Purification process of Lianhua Qingwen capsule water extraction with ceramic membrane. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2013, 20: 64-66.
- 5 Jia WN (贾伟娜), Wang CH (王春华), Wang HT (王宏涛), et al. Analysis volatile components of the raw material of Lianhua-Qinwen capsule by HS-SPME-GC/MS. *Tianjin J Tradit Chin Med* (天津中医药), 2015, 32: 110-112.
- 6 Jia WN, Wang CH, Wang YF, et al. Qualitative and quantitative analysis of the major constituents in Chinese medical preparation Lianhua-Qingwen capsule by UPLC-DAD-QTOF-MS. *Sci World J*, 2015, 2015: Article ID: 731765
- 7 Maiada MAR, Paul MD, David EJ, et al. Lignans of *Forsythia intermedia*. *Phytochemistry*, 1990, 29: 1971-1980.
- 8 Xu Q (徐庆), Qin YJ (覃永俊), Su XJ (苏小建), et al. Study of the chemical constituents of *Rheum palmatum* L. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2009, 40: 533-536.
- 9 Yang XW (杨秀伟), Zhao J (赵静), Zhang Y (张雁), et al. Studies on Rhubarb I. A new malonaylanthraquinone glycoside from the rhizomes of Qinling Rhubarb (*Rheum qinlingense*). *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29: 289-293.
- 10 Min D (敏德), Xu LP (徐丽萍), Zhang ZZ (张治针), et al. Studies on chemical constituents of *Rheum wittrochii* Lundstr (I). *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23: 416-418.
- 11 Berhanu E, Dagne E. Aloe-Emodin Acetate, an anthraquinone derivative from leaves of *Kniphofia foliosa*. *Planta Med*, 1984, 50: 523-524.
- 12 Fan JP (范积平), Zhang ZL (张贞良). Studies on the chemical constituents of *Rumex crispus*. *J Chin Med Mater* (中药材), 2009, 32: 1836-1840.
- 13 Song ZH (宋志宏), Mo SH (莫少红), Chen Y (陈燕), et al. Studies on chemical constituents of *Cistanche tubulosa* (Schenk) R. Wight. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25: 24-26.
- 14 Tang FP (汤芳萍), Wu CF (吴翠芳). Studies on the chemical constituents of *Ampelopsis brevipedunculata* (Maxim.) Trautv. *J Hunan Coll Tradit Chin Med* (湖南中医学院学报), 2003, 23: 21-22.
- 15 Wang XN (王兴娜), Du JC (杜建厂), Tan RX (谭仁祥), et al. Chemical constituents of basidiomycete *Hydnum repandum*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36: 10-14.