

目錄.....	I
圖目錄.....	II
表目錄.....	V
中文摘要.....	VI
英文摘要.....	VII
第一章 緒論.....	1
第一節 研究之背景及目的.....	2
第二節 忍冬之本草學簡介.....	4
第三節 忍冬之植物學簡介.....	7
第四節 忍冬之藥理學考察.....	19
第五節 忍冬屬之化學成分考察.....	24
第二章 實驗部分.....	53
第一節 實驗材料.....	53
第二節 試藥與層析材料.....	54
第三節 實驗儀器.....	55
第四節 植物成分抽取與分離.....	57
第五節 各化合物之物理性質.....	62
第三章 結果與討論.....	72
第一節 各化合物之結構鑑定.....	72
第二節 GC-MS 分析結果.....	89
第四章 結論.....	105
參考文獻.....	106

圖目錄

Figure 1 忍冬之本草系統圖.....	6
Figure 2 紅腺忍冬(<i>Lonicera hypoglauca</i> MIQUEL)在臺灣分布圖....	17
Figure 3 紅腺忍冬(<i>Lonicera hypoglauca</i> MIQUEL)寫生圖.....	18
Figure 4 紅腺忍冬(<i>Lonicera hypoglauca</i> MIQUEL)植物外形圖.....	53
Figure 5 紅腺忍冬葉部正己烷粗抽物之分離流程.....	60
Figure 6 紅腺忍冬葉部乙酸乙酯粗抽物之分離流程.....	61
Figure 7 EI-MS spectrum of compound I.....	116
Figure 8 IR spectrum of compound I.....	116
Figure 9 ¹ H-NMR spectrum of compound I.....	117
Figure 10 ¹³ C-NMR spectrum of compound I.....	117
Figure 11 EI-MS spectrum of compound II.....	118
Figure 12 IR spectrum of compound II.....	118
Figure 13 ¹ H-NMR spectrum of compound II.....	119
Figure 14 ¹³ C-NMR spectrum of compound II.....	119
Figure 15 EI-MS spectrum of compound III.....	120
Figure 16 IR spectrum of compound III.....	120
Figure 17 ¹ H-NMR spectrum of compound III.....	121
Figure 18 ¹³ C-NMR spectrum of compound III.....	121
Figure 19 DEPT spectrum of compound III.....	122
Figure 20 EI-MS spectrum of compound IV.....	122
Figure 21 IR spectrum of compound IV.....	123
Figure 22 ¹ H-NMR spectrum of compound IV.....	123
Figure 23 ¹³ C-NMR spectrum of compound IV.....	124
Figure 24 DEPT spectrum of compound IV.....	124
Figure 25 EI-MS spectrum of compound V.....	125

Figure 26	IR spectrum of compound V.....	125
Figure 27	¹ H-NMR spectrum of compound V.....	126
Figure 28	¹³ C-NMR spectrum of compound V.....	126
Figure 29	DEPT spectrum of compound V.....	127
Figure 30	HMQC spectrum of compound V.....	127
Figure 31	HMQC spectrum of compound V.....	128
	δ ¹ H: 0-2.2 ppm, δ ¹³ C: 7-65 ppm	
Figure 32	EI-MS spectrum of compound VI.....	128
Figure 33	IR spectrum of compound VI.....	129
Figure 34	UV spectrum of compound VI.....	129
Figure 35	¹ H-NMR spectrum of compound VI.....	130
Figure 36	¹³ C-NMR spectrum of compound VI.....	130
Figure 37	DEPT spectrum of compound VI.....	131
Figure 38	H,H-COSY spectrum of compound VI.....	131
Figure 39	H,H-COSY spectrum of compound VI.....	132
	δ ¹ H: 2-8 ppm	
Figure 40	HMQC spectrum of compound VI.....	132
Figure 41	HMQC spectrum of compound VI.....	133
	δ ¹ H: 5-7.5 ppm, δ ¹³ C: 71-138 ppm	
Figure 42	HMBC spectrum of compound VI.....	133
Figure 43	HMBC spectrum of compound VI.....	134
	δ ¹ H: 4.6-8 ppm, δ ¹³ C: 85-188 ppm	
Figure 44	EI-MS spectrum of compound VII.....	134
Figure 45	IR spectrum of compound VII.....	135
Figure 46	¹ H-NMR spectrum of compound VII.....	135

Figure 47	^{13}C -NMR spectrum of compound VII.....	136
Figure 48	DEPT spectrum of compound VII.....	136
Figure 49	HMQC spectrum of compound VII.....	137
Figure 50	HMQC spectrum of compound VII.....	137
	$\delta^1\text{H}$: 0-2.2 ppm, $\delta^{13}\text{C}$: 7-65 ppm	
Scheme 51	3-acetyloleanolic acid 之質譜斷裂方式.....	80
Scheme 52	ursolic acid 之質譜斷裂方式.....	87
Scheme 53	正己烷層之氣相層析圖.....	90
Scheme 54	正己烷層之 Fraction 2 氣相層析圖.....	92
Scheme 55	正己烷層之 Fraction 11-42 氣相層析圖.....	94
Scheme 56	正己烷層之 Fraction 55-60 氣相層析圖.....	96
Scheme 57	正己烷層之 Fraction 78 氣相層析圖.....	100
Scheme 58	正己烷層之 Fraction 96-104 氣相層析圖.....	102

表目錄

Table 1 忍冬屬植物之化學成分考察.....	24
Table 2 國內研究之忍冬屬植物化學成分.....	51
Table 3 Compound V 之 NMR Data.....	67
Table 4 Compound VI 之 NMR Data.....	69
Table 5 Compound VII 之 NMR Data.....	71
Table 6 Rhusflavanone 及 agathisflavone 之 ¹³ C spectral Data.....	85
Table 7 正己烷層之 GC-MS 分析結果.....	90
Table 8 正己烷層 Fraction 2 之 GC-MS 分析結果.....	93
Table 9 正己烷層 Fraction 11-42 之 GC-MS 分析結果.....	95
Table 10 正己烷層 Fraction 55-60 之 GC-MS 分析結果.....	97
Table 11 正己烷層 Fraction 78 之 GC-MS 分析結果.....	100
Table 12 正己烷層 Fraction 96-104 之 GC-MS 分析結果.....	103

紅腺忍冬葉部之化學成分研究

江雯怡

中國醫藥大學 中國藥學研究所

中文摘要

忍冬藥用歷史悠久，為常用的清熱解毒藥，具有抗病原，微生物、消炎、保肝、止血、免疫調節、降血脂、中樞興奮等作用。

紅腺忍冬分佈於大陸、日本、琉球及臺灣。有關紅腺忍冬之化學成分及藥理作用，臺灣尚未見任何報導，因此本研究進行此植物葉部之化學成分分離及鑑定。

紅腺忍冬葉的正己烷及乙酸乙酯抽出物，利用層析法分離，共分離出 7 個化合物，包括 4 個長鏈烷類，2 個三萜類和 1 個黃酮類，經由各種光譜分析鑑定為：tritriacotane (I)、tetratriacontanoic acid (II)、4-decanol (III)、4-nonacosanol (IV)、3-acetyl oleanolic acid (V)、rhusflavone (VI)、ursolic acid (VII)。而 3-acetyl oleanolic acid (V) 與 rhusflavone (VI) 為首次從忍冬屬植物中分離得到。

關鍵語：忍冬、紅腺忍冬、長鏈烷類、三萜、黃酮

Studies on the Chemical Constituents of the Leaves of *Lonicera hypoglauca* MIQUEL

Wen-Yi Chung

Graduate Institute of Chinese Pharmaceutical Science China Medical University

Abstract

Jen-Tung has a long medical history for its antipyretic and detoxicating effect. Its actions are antibiotic, anti-inflammatory, hepatoprotective, anti-bleeding, immunoregulation, antilipemic, and central exciting etc.

Lonicera hypoglauca MIQUEL is distributed in China, Japan, Okinawa and Taiwan. Its chemical constituents and pharmacological effects have never been studied at all in Taiwan. This study deals with the investigation of the chemical constituents of the leaves of this plant.

Seven compounds were isolated from hexane and ethyl acetate extracts of the leaves of *Lonicera hypoglauca*, including four alkanes, two triterpenoids, and one biflavonoid. On the spectroscopic analysis, they were identified as tritriacontane (I), tetratriacontanoic acid (II), 4-decanol (III), 4-nonacosanol (IV), 3-acetyl oleanolic acid (V), rhusflavone (VI) and ursolic acid (VII). Among these, 3-acetyl oleanolic acid (V) and rhusflavone (VI) were the first reported from the genus of *Lonicera*.

Keyword: Jen-Tung, *Lonicera hypoglauca*, alkanes, triterpenoids, biflavonoid

第一章 緒論

忍冬藥用歷史久遠，為常用的清熱解毒藥，具有消炎及解熱、保肝、抗病原微生物、止血、降血脂、免疫調節、中樞興奮等作用¹。

中華本草²及中華中藥典³收載金銀花為忍冬科 (Caprifoliaceae) 植物忍冬 (*Lonicera japonica* THUNBERG)、紅腺忍冬 (*Lonicera hypoglauca* MIQUEL)、山銀花 (*Lonicera confuse* (SWEET) DC.) 或毛花柱忍冬 (*Lonicera dasystyla* REHDER) 的乾燥花蕾或帶初開的花。

金銀花莖枝為上述若干植物的莖枝，又名忍冬藤²。忍冬科植物有 18 屬，約 300 多種，主產北半球溫帶和亞熱帶地區⁴；大陸有 12 屬，200 餘種⁵；臺灣則有 7 種⁶⁻⁹，第二版臺灣植物誌⁶收載的品項為川上氏忍冬 (*Lonicera kawakamii* (HAYATA) MASAMUNE)、追分忍冬 (*Lonicera oiwakensis* HAYATA)、無梗忍冬 (*Lonicera apodantha* OHWI)、忍冬 (*Lonicera japonica* THUNBERG)、裡白忍冬 (*Lonicera hypoglauca* MIQUEL)、阿里山忍冬 (*Lonicera acuminata* WALLICH) 及大花忍冬 (*Lonicera macrantha* DCANDOLL)。

第一節 研究之背景及目的

近十幾年來，政府相關單位補助的金銀花的研究計畫¹⁰⁻¹⁶，包括藥理、植物學、活性成分分離及分析、分子生物學等領域，由此可知金銀花逐漸地受到國人重視。

2003年2月，亞洲首次發現SARS個案。在SARS肆虐之下，金銀花清熱解毒、抗菌消炎功效，使其價格水漲船高。因此開發臺灣本地的天然藥用資源來舒緩供少於求的情形乃當務之急。

忍冬藤和金銀花均為常用的清熱解毒藥，目前主要以金銀花入藥，且做為提取綠原酸的原料，但金銀花用量大，且價格不便宜。隨著金銀花修剪整形技術的推廣，每年可得到大量的枝葉，而這些枝葉卻長期未充分利用，造成很大的浪費。

根據李玉賢¹⁷報導的金銀花莖葉藥用價值概述中說到綠原酸為金銀花與忍冬藤的主要有效成分，且黃酮類物質也是他們抑菌有效成分。忍冬不同部位綠原酸及黃酮含量也不盡相同^{17,18}：綠原酸及黃酮含量都為花與葉相似均大於莖，且無論莖或葉，綠原酸含量均自下而上逐漸增高，較嫩的部位含量最高。

在金銀花莖葉抑菌防腐和抗氧化活性中發現^{17,18}，均為葉與花相似均大於莖。現代研究發現忍冬莖葉，尤其是葉的有效成分及藥理作用並不亞於金銀花，且忍冬藤葉的資源遠比金銀花豐富，採集容易，價格便宜，應該充分利用。臺灣產的忍冬屬植物野生於後龍、大坑、阿里山、新店、雪山、埔里、田中等處^{6-7,19}，資源並不亞於大陸，且對於臺灣的環境適應良好、栽培也相當容易，若能分析出相同或類似的有效成分，則具相當大的開發遠景。

本研究進行忍冬科植物紅腺忍冬(*Lonicera hypoglauca* MIQUEL)葉部化學成分分析，探討臺灣產的中藥原植物的化學組成，並期望進一步做藥理活性測試，進而開發有用的藥用資源。

第二節 忍冬之本草學簡介

忍冬藥用歷史久遠，始載於梁陶弘景名醫別錄^{17,20-22}，書云：“今處處皆有，似藤生，凌冬不凋，故名忍冬……，十二月採，陰乾。可見當時僅用忍冬的莖葉入藥，並非忍冬的花，因忍冬是在初夏開花，不可能在十二月採，且凌冬不凋，由此可知當時以帶葉的藤入藥。唐蘇敬唐本草首次記載忍冬花為花白蕊紫，但均未有金銀花名稱出現；而宋代蘇軾等所著蘇沉良方裡頭才有對忍冬花的詳細描述²¹，並首次提出“金銀花”這一名詞及其解釋，書云：“……四月開花，極芬，香聞數步，初開白色，數日則變黃，每黃白相間，故名金銀花。”

唐陳藏器本草拾遺云¹⁷：“忍冬，主熱毒、血痢，濃煎服。北宋嘉佑補注神農本草仍襲”忍冬”之名。南宋王玠履齋岩本草雖然出現金銀花這一名詞，但其內容記述的仍是忍冬的藤。由此可見宋代以前諸家本草所記載的忍冬，都是使用藤葉，而沒有單獨用花。

明代地方性醫藥名著滇南本草收載：金銀花，性寒味苦，清熱解諸瘡、痲疽發背、無名腫毒、丹流瘰癧。杆能寬中下氣，消疾，去風熱，清咽喉熱痛。杆即是藤。明李時珍本草綱目云：忍冬莖葉及花功用皆同。昔人稱其治風、除脹、解痢為要藥..，後世稱其消腫，散毒、治瘡為要藥。其所引附方也是莖葉花均入藥。根據上述，可知明代醫家會依臨床所需，採用忍冬的莖葉，或用其花，屬莖葉及花並用階段。

明代之後，由於溫病學的發展及對金銀花的效用認識更加全面，尤其強調用花，忍冬莖葉的應用比較少。如清汪昂本草備要云：散熱、補虛、療風、養血止渴，並謂花葉同被，花香為佳。

張壽熙本草正義對歷代本草所載的忍冬及花的功能做一總結，並將花與葉的療效進行比較，書中寫道^{17,22}“忍冬……，今人多用其花，實則花性輕揚，力量甚弱，不如枝蔓之氣味俱厚。古人只稱忍冬，不言其花，則並不用花入藥，自可於言外得之。……壽熙已謂不如藤葉之力厚，且不僅煎劑之必須，即外用煎湯洗滌亦大良……”。忍冬之本草系統圖如Figure 1所示。

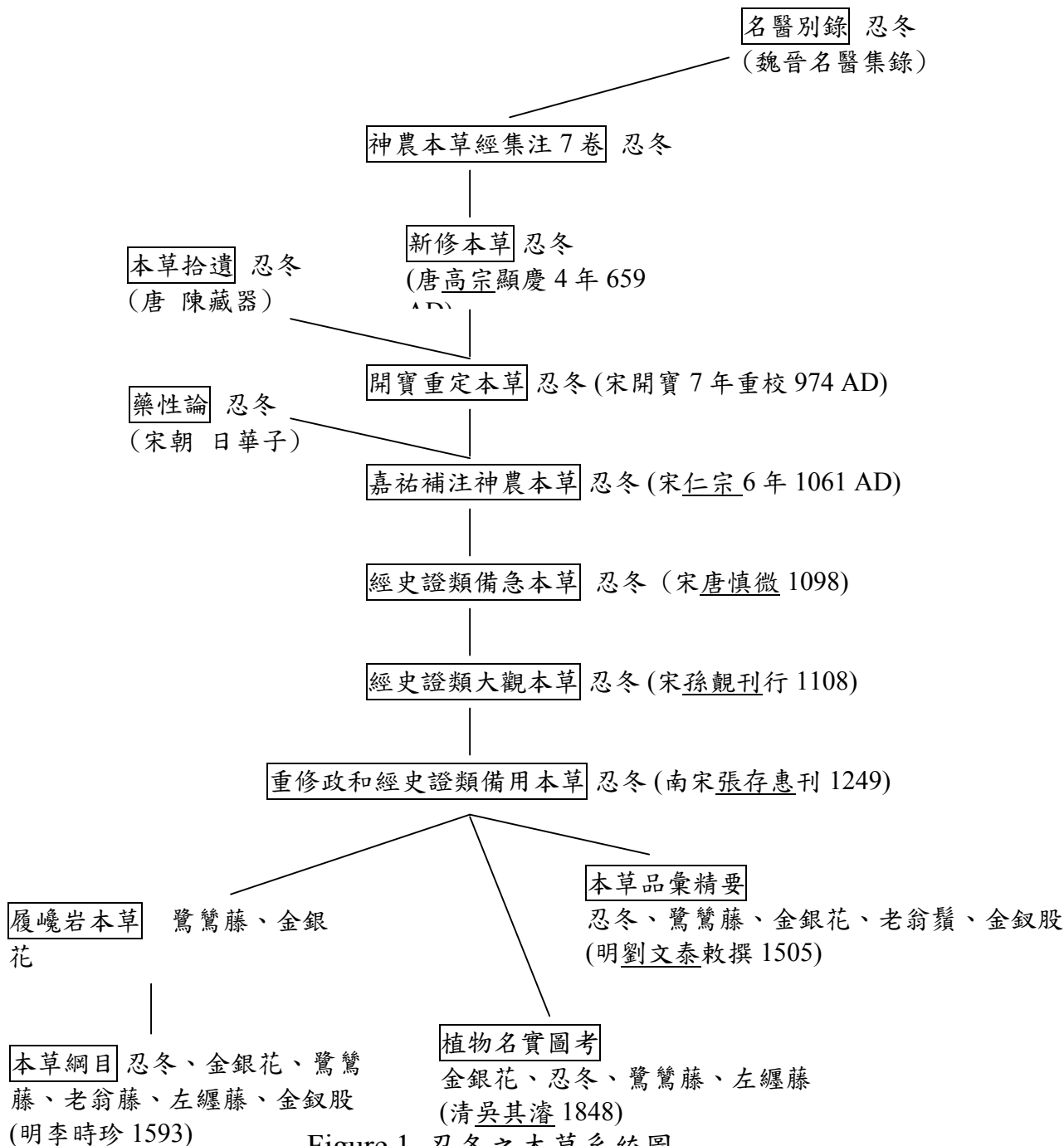


Figure 1 忍冬之本草系統圖

第四節 忍冬之藥理學考察

救荒本草 忍冬、金銀花、驚鷲藤、老翁藤、左纏藤、金釵股 (明張介賓 1640)

景岳全書 忍冬、金銀花 (明張介賓 1640)

植物名實圖考長編 金銀花、忍冬、驚鷲藤、左纏藤 (注品甘露 1818)

植物名實圖考 金銀花、忍冬、驚鷲藤、左纏藤 (清吳其濬 1848)

本草綱目 忍冬、金銀花、驚鷲藤、老翁藤、左纏藤、金釵股 (明李時珍 1593)

履巉岩本草 花 驚鷲藤、金銀花

本草品彙精要 忍冬、驚鷲藤、金銀花、老翁鬚、金釵股 (明劉文泰敕撰 1505)

經史證類大觀本草 忍冬 (宋孫觀刊行 1108)

經史證類備急本草 忍冬 (宋唐慎微 1098)

嘉祐補注神農本草 忍冬 (宋仁宗 6年 1061 AD)

開寶重定本草 忍冬 (宋開寶 7年重校 974 AD)

新修本草 忍冬 (唐高宗顯慶 4年 659)

神農本草經集注 7卷 忍冬

名醫別錄 忍冬 (魏晉名醫集錄)

忍冬性寒，味甘，入肺、胃、大腸經。其功能為清熱解毒，消腫散風熱，涼血止痢。具有消腫、抗毒、抗腫瘤、止血、降血脂、免疫調節及抗腫瘤等作用。^{1-2,21,36-40}

1. 消炎及解熱作用

透過熱刺激引起的輕度燙傷炎性滲出觀察指出，木樨草素具有減少局部燙傷炎性滲出的作用。從金銀花之揮發油成分中的丁香酚

有消炎防腐作用，芳樟醇有平喘鎮咳和治療小兒肺炎及扁桃體炎的藥理作用。在解熱、消炎、免疫等實驗研究結果表明，其水煮液，口服液和注射液對角叉菜膠、三聯菌苗致熱有不同程度的退熱作用，對蛋清、交叉菜膠、二甲苯所致水腫有不同程度的抑制作用，另外，還能提高鼠腹腔巨噬細胞吞噬巨紅細胞的吞噬百分率和吞噬指數，從而證明臨床作用透過調節機體免疫功能，達到清熱解毒來治療感染性疾病。

2. 保肝利膽作用

在動物實驗當中，金銀花中的三萜皂苷對 CCl_4 引起的小鼠肝損傷有明顯的保護作用，並明顯減輕肝臟病理損傷程度。其所含綠原酸能增進大鼠膽汁分泌；黃褐毛忍冬總皂甙對實驗性肝損傷有保護作用，其皮下注射能顯著對抗四氯化碳，撲熱息痛及 D-半乳糖胺所致肝中毒小鼠血清穀丙轉氨酶升高，降低肝臟甘油三酯含量，而減輕肝臟損傷程度。而總皂苷中 α -常春藤皂苷和無患子皂苷 B 的混合物對因乙醯氨基酸(paracetamol)所引起小鼠肝臟毒性有保護作用。

3. 抗病原微生物

金銀花所含的有機酸成分-綠原酸、異綠原酸，黃酮類成分-木樨草素和揮發油類成分-芳樟醇等皆有抗菌作用。金銀花為廣泛抗菌藥物，在體外試驗中發現對痢疾桿菌、金黃色葡萄球菌、傷寒桿菌、副傷寒桿菌、霍亂弧菌、大腸桿菌、變形桿菌、綠膿桿菌、 α -溶血鏈球菌、 β -溶血鏈球菌、肺炎雙球菌和百日咳桿菌等，有較強抗菌作用；其酒精浸劑在 1:100000 濃度下仍能抑制人型結核桿菌生長，減輕該菌所致肺部病變。單味金銀花對小白鼠試驗結核病有療效。

其水浸劑比煎劑作用強，葉煎劑比花煎劑作用強。金銀花對變形鏈球菌，具有較好的抑菌和殺菌作用，金銀花與青黴素合用，能加強青黴素對耐藥金黃色葡萄球菌的抗菌作用，兩者具有協同作用。金銀花對鐵銹色小芽孢癬菌、星形奴卡氏菌等皮膚黴菌產生綠暈現象。金銀花對流感病毒、孤兒病毒、皰疹病毒、猴免疫缺陷病毒(SIV)等多種病毒均有抑制作用，金銀花注射液對綠膿桿菌內毒素有一定的對抗作用。對傷寒桿菌內毒素有減毒作用。此外，試管試驗表明，金銀花及其藤煎劑對鉤端螺旋體有抑制作用。

4. 抗生育

浙江產金銀花經乙醇提取後之水煎液浸膏，在臨用前用蒸餾水配製成所需濃度，對小鼠、狗、猴等多種動物有明顯的終止妊娠作用，尤其對小鼠、狗有顯著的抗早孕作用，並觀察了金銀花提取物對妊娠小、大鼠不同孕期的影響，初步探討了其抗早孕作用的機

理。

5. 止血

金銀花炭水煎液、混懸液具有顯著的止血作用，且混懸液的作用強於水煎液。金銀花炭中鞣質的含量僅為生品的一半，但其止血作用明顯優於生品。

6. 降血脂

金銀花能顯著降低小鼠血清膽固醇(Tc)及動脈粥樣硬化指數(AI)，提高高密度脂蛋白-膽固醇(HDL2c)含量，保護胰腺β細胞及弱降糖作用。銀花露抑制腸道吸收膽固醇，而降低血脂，具有保護心腦血管的作用；其有效成分能在體外與膽固醇結合，進而減少家兔腸道膽固醇的吸收。

7. 免疫調節

金銀花具有促進白細胞的吞噬功能，促進炎性細胞吞噬功能。

8. 抗氧化

金銀花水提物在體外對於H₂O₂具有直接的消除作用，且呈線性量效關係。而金銀花對燙傷小鼠中性粒細胞釋放過氧化氫有一定程度的改善作用，能使燙傷小鼠中性粒細胞合成和釋放溶酶體酶的能力相應減少，說明其具有抗氧化反應的作用。

9. 中樞興奮

綠原酸對大鼠、小鼠的中樞神經系統有興奮作用，口服可刺激胃液分泌。

10. 抗病毒作用

金銀花腹腔注射可明顯減少綠膿桿菌內毒素所致小鼠死亡，金銀花對上呼吸道感染致病病毒有抑制和延緩細胞病變作用。其複方能滅活PR₈株甲型流行性感冒病毒，防治繼發細菌感染。木樨草素能抑制皰疹病毒。

11. 抗腫瘤

金銀花中黃酮類化合物木樨草素對NK/LY腹水癌細胞體外培養有抑制生長的作用。金銀花及酒浸液對肉瘤S180及艾氏腹水癌有明顯細胞毒作用。

12. 其他作用

金銀花提取液口服對大鼠實驗性胃潰瘍有輕度預防效果。此外，綠原酸還能輕微增強腎上腺素及去甲腎上腺素對貓與鼠的升壓作用。

13. 毒副作用

金銀花水浸液灌服對家兔、犬等無明顯毒性反應，對呼吸、血壓、尿量均無影響，小鼠皮下注射金銀花浸膏的LD₅₀為53 g/kg。灰

毡毛忍冬蒸曬品無溶血性，而生曬品有溶血性。實驗研究表明，綠原酸具有致敏原作用，可引起變態反應。

第五節 忍冬屬之化學成分考察

(一) 國外的研究現況

依據梁曉天的常用中藥基礎研究⁴¹，將忍冬屬植物的化學成分分為揮發油 (volatile oil)、黃酮 (flavonoids)、三萜及三萜皂苷類 (triterpenoids & triterpenoidal saponin)、iridoid、苯丙素類 (penylpropanoids)、有機酸衍生物 (organic acid derivatives) 和其他類 (others) 等七大類。

本研究將國外有關忍冬屬化學成分研究之文獻考察結果，依梁氏之類別和藥用部位，分類如 Table 1：

Table 1 忍冬屬植物之化學成分考察

學名	部位	化學成分	文獻
Flavonoids			
<i>Lonicera caerulea</i> L.var. <i>emphylocalyx</i> NAKAL.	fresh leaves	quercetin (1) quercetin-3-rhamnoside (2) quercetin-3-O-β-D-glucoside (3) eriodictyol-7-glucoside (4)	42
<i>Lonicera confusa</i> DC.	flower buds	rutin (5) quercetin(1) luteolin-7-O-β-D-galactoside (6) lonicerin (luteolin 7-O-neohesperidoside) (7) luteolin (8) tricin-7-O-β-D-glucopyranoside (9) chrysoeirol-7-O-neohesperidoside (10) tricin-7-O-neohesperidoside (11)	43 44
<i>Lonicera gracilipes</i> var. <i>glandulosa</i> MAXIM.	fresh leaves	apigenin -7-O-(2 ^G -rhamnosyl)- gentiobioside (12) cosmosiin (apigenin 7-O-β-D-glucopyranoside) (13) rhoifolin (14) (apigenin-7-O-neohesperidoside) apigenin-7-O-gentiobioside (15) apigenin-7-O-sophoroside (16) luteolin-7-O-glucoside (17) luteolin-7-O-neohesperidoside (7) luteolin-7-O-gentiobioside (18)	45
<i>Lonicera implexa</i> AITON.	leaves	implexaflavone (19)* madreselvin A (20)* madreselvin B (21)* ochnaflavone (22) rhoifolin (14) luteolin (8) luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside (23) apigenin-7-O-primeveroside (24)	46

		apigenin-7- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (13) apigenin-7- <i>O</i> -rutinoside (25) 3-methoxyquercetin-7- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (26)	
<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	fresh aerial parts	hydnocarpin (27) quercetin (1) ochnaflavone (22) ochnaflavone-4'- <i>O</i> -methyl ether (28) astragalin (29) isoquercetin (30) rhoiflon (14)	47
	flower buds	luteolin-7- <i>O</i> -D-glucoside (17) luteolin-7- <i>O</i> - β -D-galactoside (6) quercetin-3- <i>O</i> - β -D-glucoside (3) hyperoside (31) luteolin (8) corymbosin (32) 5-hydroxy-7, 3, 4'-trimethoxy flavone (33) 5-hydroxy-7, 3'-dimethoxy flavone (34) quercetin (1) lonicerin (7)	48 49
<i>Lonicera similis</i> HEMSL.	flower buds	luteolin (8) quercetin (1)	50
Triterpenoids & Triterpenoidal saponins			
<i>Lonicera angustifolia</i>	leaves	oleanolic acid (35) ursolic acid (36)	51
<i>Lonicera burnei</i> HEMSL.	flower buds	oleanolic acid (35)	52
		bourneioside A (37)	53
		bourneioside B (38)	54
		bourneioside C (39)	55
		bourneioside D (40) bourneioside E (41)	
<i>Lonicera confusa</i> DC.	flower buds	hederagenin-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl (6 \rightarrow 1)- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl ester (42) hederagenin-3- <i>O</i> - α -L-arabinopyranosyl (2 \rightarrow 1)- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranoside (43) macranthoside A (44) macranthoside B (45) dipsacoside B (46) macranthoidin A (47) macranthoidin B (48)	56
<i>Lonicera fulvotomentosa</i> HSUET S.C. CHENG	flower buds	fulvotomentoside A (49)* α -hederin (50) sapindoside B (51)	57
<i>Lonicera gracilipes</i> var. <i>glandulosa</i> MAXIM.	fresh leaves	ferna-7, 9 (11)-diene-3 α , 16 α -diol (52) 3 α , 16 α -dihydroxyferna-7, 9 (11)-dien-12-one (53)	58

		ferna-7, 9 (11)-diene-3 α , 16 α , 19 α -triol (54) 3 α , 16 α -dihydroxyferna-8-en-11-one (55) 3 α , 16 α -dihydroxyferna-8-ene-7,11-dione (56)	
<i>Lonicera implexa</i> AITON.	leaves	hederagenin-3- <i>O</i> - α -L-arabinopyranoside (57)	46
<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	fresh aerial parts	saponin 1-12(58-69) 63 [*] , 66 [*] , 68 [*] , 69 [*] loniceroside A (70) [*] loniceroside B (71) [*]	59 60
		fresh leaves	saponin 1-4 (72-75) 74 [*] , 75 [*]
	flower buds	3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl ester (76) 3- <i>O</i> - α -L-arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) [β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)]- β -D-glucopyranosyl ester (77) 3- <i>O</i> - α -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) [β -D-xylopyranosyl (1 \rightarrow 6)]- β -D-glucopyranosyl ester (78) 3- <i>O</i> -[α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranosyl]-28- <i>O</i> -[β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl] oleanolic acid (79)	62 63 49
<i>Lonicera macranthoide</i> HAND.-MAZZ.	flowers	dipsacoside B (46) macranthoidin A (47) [*] macranthoidin B (48) [*]	64
<i>Lonicera nigra</i> L.	fruit (berries)	monodesmosidic saponins 1-5 (80-84) bidesmosidic saponin (85-87)	65
Monoterpene			
<i>Lonicera nitida</i> E. H. WILSON	fresh twigs leaves	lonitoside (88) [*]	66
<i>Lonicera xylostium</i> L.	leaves	xylostosidine (89)	67
		loxylostosidine A (90) [*]	68
		loxylostosidine B (91) [*]	69
Iridoid			
<i>Lonicera alpigena</i> L.	fruits	morroniside (92)	70
		kingiside (93) alpigenoside (94) [*]	68
<i>Lonicera angustifolia</i>	leaves	sweroside (95) 6'- <i>O</i> - β -apiofuranosylsweroside (96) [*] loganin (97)	52
<i>Lonicera caerulea</i> L.var. <i>emphyllocalyx</i>	fresh leaves	7-ketologanin (98) epi-vogeloside (99)	42

NAKAI.		(6R, 9R)-3-oxo- α -ionol- β -D-glucoside (100) caeruleoside A (101)* caeruleoside B (102)* caeruleoside C (103)*	71
<i>Lonicera coerulea</i> L.	fresh leaves and stem bark	sweroside (95) loganin (97) secologanin (104) secologanic acid (105) loganic acid (106) periclymenosidic acid (107)*	72
<i>Lonicera gracilipes</i> var. <i>glandulosa</i> MAXIM.	fresh leaves	erythritol-1- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -caffeoyl)- β -D-glucopyranoside (108) 1,2,3,4-tetrahydroxy-2-methylbutane-4- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -caffeoyl)- β -D-glucopyranoside (109) arabitol-5- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -caffeoyl)- β -D-glucopyranoside (110)	73
<i>Lonicera implexa</i> AITON.	leaves	sweroside (95) loganic acid (106) grandifloroside (111) vogeloside (112) epi- vogeloside (99)	74
<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	fresh aerial parts	secologanin dimethyl acetal (113) vogeloside (112) epi- vogeloside (99) loganin (97) secologanin (104) 7- <i>O</i> -butylsecologanic acid (114) secologanin dibutylacetal (115) secologanic acid (105) sweroside (95)	74 75
	young shoots	secoxyloganin (116)	76

	flower buds	loniceracetalides A (117) loniceracetalides B (118) loganin (97) secologanin (104) secologanin dimethyl acetal (113) secologanoside 7-methyl ester (119) sweroside (95) vogeloside (112) 8-epiloganin (120) kingiside (93) morrnioniside (92) epi-vogeloside (99) dehydromorrnioniside (121)	77 78
	stems & leaves	L-phenylalaninosecologanin (122) 7- <i>O</i> -(4-β-glucopyranosyloxy-3-methoxy benzoyl) secologanic acid (123) 6'- <i>O</i> -(7α-hydroxyswerosyloxy)loganin (124) (E)-aldosecologanin (125) (Z)-aldosecologanin (126)	79
<i>Lonicera korolkovii</i> STAPF.	young plants	korolkoside(127)*	80
<i>Lonicera morrowii</i> A. GRAY.	fresh fruits	morrnioniside (92) kingiside (93) loganin (97) 7-ketologanin (98) secoxyloganin (116) secologanin dimethyl acetal (113)	81 82 68 83
	young leaves	secologanin (lonicerocide) (104) sweroside (95)	83 68
	stems	kinginoside [sweroside-6'- <i>O</i> -(4'- <i>O</i> -feruloyl)-α-L-rhamnoside] (128)	84
<i>Lonicera periclymenum</i> L.	stems	morrnioniside (92) secologanin (104) loganic acid (106) secoxyloganin (116) secologanoside (129) periclymenoside (130) loganin (97) sweroside (95)	85 68 86

<i>Lonicera quinquelocularis</i>	roots	loganin (97) sweroside (93) 6'-O-β-apiofuranosylsweroside (96) [*]	86
<i>Lonicera tatarica</i> L.	leaves	loganin (97) secologanin (104)	50
Penylpropanoids			
<i>Lonicera gracilipes</i> var. <i>glandulosa</i> MAXIM.	fresh leaves	aseculetin-6-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranoside (131)	73
		4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-7-O-β-D-glucopyranoside (7S,8S- <i>threo</i> form) (132) [*]	87
		4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-7-O-β-D-glucopyranoside (7S,8R- <i>erythro</i> form) (133) [*]	88
		7R,8R- <i>threo</i> -4,7,9,9'-tetrahydroxy-3-methoxy-8-O-4'-neolignan-3'-O-β-D-glucopyranoside (134) [*]	
		7S,8R- <i>erythro</i> -7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O-β-D-glucopyranoside (135) [*]	
		4,7,9-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-9'-O-β-D-glucopyranoside (7R,8R- <i>threo</i> form) (136)	
		4,7,9-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-9'-O-β-D-glucopyranoside (7R,8R- <i>erythro</i> form) (137)	
		(6R,7E,9R)-9-hydroxy-4,7-megastigmadien-3-one-9-O- [α-L-arabinopyranosyl- (1→6)-β-D-glucopyranoside] (138) [*]	89
		(6S,7E,9R)-6,9-dihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one-9-O- [α-L-arabinopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside] (139) [*]	
<i>Lonicera hypoleuca</i>	aerial parts	4-hydroxy-2,6-di-(4-hydroxy-3-methoxy)-phenyl-3,7-dioxabicyclo-(3,3,0)octane (140)	90
Organic acid derivatives			
<i>Lonicera angustifolia</i>	leaves	methyl-4-hydroxy benzoate(141)	51
<i>Lonicera burnei</i> HEMSL.	flower buds	chlorogenic acid ethyl ester (142)	52
		bis (5-formylfurfuryl) ether (143) 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde (144)	91
<i>Lonicera caerulea</i> L.var. <i>emphyllocalyx</i> NAKAI.	fresh leaves	protocatechuic acid (145) methyl chlorogenate (146)	42
<i>Lonicera confusa</i> DC.	flower buds	chlorogenic acid (147)	43
		caffeic acid (148) methyl chlorogenate (146) 5-O-caffeoyl quinic acid butyl ester (149)	92

<i>Lonicera hypoleuca</i>	aerial parts	syringic acid (150)	90
<i>Lonicera implexa</i> AITON.	leaves	chlorogenic acid (147) macranthoin G (3,5-dicaffeoylquinic acid methyl ester) (151)	74
<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	flower buds	chlorogenic acid (147) 3-caffeoyl-quinic acid (152) 3-caffeoyl-quinic acid methyl ester (153) 3,5-dicaffeoylquinic acid (154) 3,5-dicaffeoylquinic acid methyl ester (151) 3,5-dicaffeoylquinic acid butyl ester (155)*	93 49
<i>Lonicera macranthoid</i> HAND.-MAZZ.	flowers	macranthoidin F (156) macranthoidin G (157)	94
<i>Lonicera morrowii</i> A. GRAY.	fresh fruits	chlorogenic acid (147)	84
<i>Lonicera similis</i> HEMSL.	flower buds	caffeic acid (148) 3, 5-dicaffeoylquinic acid (154) chlorogenic acid (147)	95
Others			
<i>Lonicera angustifolia</i>	leaves	β -sitosterol	51
<i>Lonicera burnei</i> HEMSL.	flower buds	β -sitosterol	52
<i>Lonicera confusa</i> DC.	flower buds	β -sitosterol tetratriacontane	43
<i>Lonicera hypoleuca</i>	aerial parts	β -sitosterol β - sitosterol glucoside <i>n</i> -nonacosanol scopeletin	90
<i>Lonicera implexa</i> AITON.	leaves	myoinositol	74
<i>Lonicera japonica</i> THUNB.	fresh leaves	venoterpine	96
	flower buds	daucosterol sucrose	49
<i>Lonicera quinquelocularis</i>	aerial parts	β -sitosterol 1-inositol hexacosanol <i>n</i> -triacontanol nonacosane	95
<i>Lonicera similis</i> HEMSL.	flower buds	β -sitosterol nonacosanol nonacosane	95

* new compound

(二) 國內忍冬屬之研究現況

將國內現況分類為天然物化學研究(成分分離、結構鑑定)、品質評估(藥材與複方)、藥理活性探討及藥品動力學探討；然而國內對於忍冬屬之研究多以 *Lonicera japonica* THUNBERG 為主，本文針對忍冬屬天然物化學成分相關研究作整理，如 Table 2 所列：

Table 2 國內研究之忍冬屬植物化學成分

學名	部位	化學成分	來源
<i>Lonicera acuminata</i> WALLICH (銳葉忍冬)	stems	<p>Long chain fatty acid and ester: octacosanyl hexadecanoate</p> <p>Steroid: phytosterol (campesterol, stigmasterol, β-sitosterol) stigmast-5-ene-3β,7α-diol stigmast-5-ene-3β,7β-diol sitosterol-3β-D-glucoside sitosterol-3-β-D-glucoside-6'-acetate sitosterol-3-β-D-glucoside</p> <p>Flavonoid: isorhamnetin ochnaflavone quercetin</p>	97
<i>Lonicera japonica</i> THUNB. (忍冬)	flowers	<p>Organic acid derivative: protocatechuic acid methyl caffeate chlorogenic acid methyl chlorogenate 3, 5-di-<i>O</i>-caffeoylquinic acid methyl 3, 5-di-<i>O</i>-caffeoylquinic acid 3, 4-di-<i>O</i>-caffeoylquinic acid methyl 3, 4-di-<i>O</i>-caffeoylquinic acid</p> <p>Flavonoid: luteolin rutin</p>	98
		<p>Organic acid derivative: chlorogenic acid 3, 5-di-<i>O</i>-caffeoylquinic acid</p> <p>Flavonoid: luteolin</p>	99
		<p>Organic acid derivative: chlorogenic acid 4,5-di-<i>O</i>-caffeoyl quinic acid</p> <p>Cycloalkene: sweroside</p> <p>Flavonoid: luteolin</p>	14

		luteolin-7- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside luteolin-4'-methyl ether-7- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside apigenin-7- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside	
<i>Lonicera japonica</i> THUNBERG var. <i>Sempervillosa</i> HAYATA (毛忍冬)	flowers	Long chain fatty acid and ester: nonacosane hentriacontane octacosanyl hexadecanoate tetracosanoic acid docosanoic acid Steroid: phytosterol (campesterol, stigmasterol, β -sitosterol)	100

第二章 實驗部分

第一節 實驗材料

本研究的植物由邱年永老師協助於民國 92 年 3 月委託埔里魚池民眾在當地採集所得，經由中國醫藥大學邱年永老師鑑定，確認為忍冬科 (Caprifoliaceae)植物忍冬屬 (*Lonicera*)之紅腺忍冬 (*Lonicera hypoglauca* MIQUEL)。



Figure 4 紅腺忍冬 (*Lonicera hypoglauca* MIQUEL) 植物外形圖⁸

第二節 試藥與層析材料

1. 試藥

(1) 試劑：

測紅外線光譜 (IR) 所用的 KBr 購自默克公司；試藥級

H₂SO₄ 購自島久藥品株式會社 (H₂SO₄ 配成 10% 硫酸溶液作為 TLC 呈色劑)。

(2) 溶媒：

工業級溶媒，如正己烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇等，經過蒸餾後，用於浸泡藥材、薄層層析之展開溶媒及矽膠管柱層析之沖提溶媒，購自六和公司；試藥級溶媒，如正己烷、二氯甲烷、甲醇等，用於化合物的再結晶、矽膠管柱層析之沖提溶媒及薄層層析之展開溶媒，購自景明公司；光譜級溶媒，如氯仿、甲醇，用於測紫外光譜及 chloroform-d₁、pyridine-d₅、dimethyl sulfoxide (DMSO)-d₆，用於測 NMR 光譜，均購自默克公司。

2. 層析材料

(1) 薄層層析 (Thin Layer Chromatography ; TLC)

TLC---Kieselgel 60 F₂₅₄ + 366 , Art. No. 5554 (E. Merck)。

(2) 管柱層析 (Column Chromatography ; CC)

Kieselgel 60 70-230 mesh , Art. No. 7734 及 230-400 mesh
Art. No. 9385 (E. Merck)。

第三節 實驗儀器

1. 核磁共振儀 (Nuclear magnetic resonance spectrometer ; NMR)

Bruker DPX-200 FT-NMR (中國醫藥大學)。

δ 表示化學位移(chemical shift)，單位為 ppm， J 表示偶合常數，單位為 Hz， s 表示單峰(singlet)， d 表示雙重峰(doublet)， t 表示三重峰(triplet)， m 表示多重峰(multiplet)， br 表示寬峰(broad)。

2. 紅外線光譜儀(Infrared spectrometer ; IR)

Avatar 330FT-IR Thermo Nicolet (中國醫藥大學)。

以 KBr 粉末作為打錠稀釋劑；單位為波數(cm^{-1})

3. 紫外光譜儀(Ultraviolet spectrophotometer ; UV)

CARY 300 Conc UV-visible spectrophotometer (中國醫藥大學)。

4. 質譜儀(Mass spectrometer ; MS)

(1) 氣相層析儀 (Gas chromatography ; GC)

Hitachi GC 3000，FID，毛細管柱 DB wax 30 m \times 0.53 mm，管柱溫度為 50°C-220°C，每分鐘升溫 5°C，載氣為 N₂，流速 4 kgf/cm²，並用 Hitachi D-2100 積分儀記錄 GC 圖及積分各峰面積。

(2) 質譜儀 (MS)

VG PLAFORM II Mass spectrometer，離子化電壓為 70 eV (中國醫藥大學)。

Finnign/Thermo Quest MAT 95XL，離子化電壓為 70 eV(中興大學)。

(3) 氣相層析/質譜儀 (GC/MS)

JEOL JMS-SX/SX 102A Tandem mass spectrometer(中興大學)。

5. 微量熔點測定計(Melting point apparatus)

Yanaco micro melting point apparatus MP-500D，溫度未校正。

6. 其它

(1) 烘箱：Eyela WFO-450ND。

(2) 蒸餾水製造機：Milli-Q (Millipore 公司)。

(3) 減壓濃縮機：Rotary Vacuum Evaporator SN Series (Rika)。

減壓濃縮機：Rotary Vacuum Evaporator (EYELA)。

(4) 電子天平：Mettler AJ100 及 Mettler Toledo PB 602。

(5) 玻璃展開槽：70 mm × 120 mm 及 120 mm × 150 mm。

(6) 電熱板：Frano-Geratetechnik M 21/1。

(7) 紫外燈：Multiband UV-254/365 nm。

(8) 粉碎機：1-Phase Induction Motor。

第四節 植物成分抽取與分離

一、紅腺忍冬之抽取

將紅腺忍冬挑去雜質，取其葉部陰乾粉碎，共得到 2 公斤的粗粉，分別以正己烷、乙酸乙酯及甲醇在室溫下萃取，過濾，濾液經減壓濃縮後，各得到正己烷粗抽物 56.6 公克、乙酸乙酯粗抽物 230 公克及甲醇粗抽物 138 公克。

二、正己烷粗抽物的分離

將紅腺忍冬葉部的正己烷粗抽物 56.6 公克，分別進行 GC, GC/MS 分析及矽膠管柱層析法；將正己烷粗抽物與矽膠(70-230 mesh)

45 公克均勻混合以乾式法充填，利用矽膠(70-230 msh)當作固定相，以正己烷、乙酸乙酯、甲醇梯度沖提來進行矽膠管柱層析法，正己烷沖提者，每 500 mL 收一瓶，合併為 Fr. I (14.2 g)；正己烷/乙酸乙酯梯度沖提者，每 500 mL 收一瓶，合併為 Fr. II (10.2 g)；乙酸乙酯/甲醇梯度沖提者，每 500 mL 收一瓶，合併為 Fr. III (2.4 g)。Fr. III 因量少無法進一步分離，故以 Fr. I 及 Fr. II 為主要分離對象。

Fr. I 依據 TLC 展開結果合併，於 Fr. 2 得白色沉澱物質，分別進行 GC, GC/MS 分析及利用氯仿/甲醇再結晶純化，得化合物 I (989.1 mg)；Fr. 11-42 依據 TLC 展開結果得知有數個相同的斑點，將之合併，減壓濃縮，再一步以正己烷/二氯甲烷沖洗，得白色沉澱物質，分別進行 GC, GC/MS 分析及利用氯仿/甲醇再結晶純化，得化合物 II (1.4 g)。於 Fr. 55-60 得白色沉澱物質，進行 GC, GC/MS 分析。Fr. 75 得白色沉澱物質，經氯仿/甲醇再結晶純化，得化合物 III (38.2 mg)。

Fr. II 依據 TLC 展開結果合併，於 Fr. 78 得白色沉澱物質，分別進行 GC, GC/MS 分析及利用氯仿/甲醇再結晶純化，得化合物 IV (687.5 mg)；Fr. 83-95 依據 TLC 展開結果得知有數個相同的斑點，將之合併，減壓濃縮，再一步以正己烷/乙酸乙酯梯度沖提，得白色沉澱物質，經氯仿/甲醇再結晶純化，得化合物 V (487.4 mg)。於 Fr. 96-104 得白色沉澱物質，進行 GC, GC/MS 分析。其分離流程圖如 Figure 5。

三、乙酸乙酯粗抽物的分離

將紅腺忍冬葉部的乙酸乙酯粗抽物 230 公克，與矽膠(70-230 msh) 140 公克均勻混合以乾式法充填，利用矽膠(70-230 msh)當作固定相，以正己烷、乙酸乙酯、甲醇、水梯度沖提來進行矽膠管柱層析法，每 500 mL 收一瓶，從正己烷：乙酸乙酯=90：10 至正己烷：乙酸乙酯=60：40 沖提者，依據 TLC 展開結果得知有數個相同的斑點，將之合併，減壓濃縮，得 Fr. I (65.5 g)；正己烷：乙酸乙酯=50：50 至全部的乙酸乙酯，依據 TLC 展開結果得知有數個相同的斑點，將之合併，減壓濃縮，得 Fr. II (83.6 g)；乙酸乙酯/甲醇沖提者，每 500 mL 收一瓶，合併為 Fr. III (84.8 g)；甲醇/水梯度沖提者，每 500 mL 收一瓶，合併為 Fr. IV (9.4 g)。Fr. IV 因量少無法進一步分離，故以 Fr. I、Fr. II 及 Fr. III 為主要分離對象。

Fr. I 以二氯甲烷/甲醇梯度沖提，每 250 mL 收一瓶；之後依據 TLC 結果得知仍有數個相同的斑點，再一次合併，減壓濃縮，得 Fr. 46-54 (10 g)及 Fr. 55-76 (19.8 g)。Fr. 46-54 濾液在減壓濃縮後產生黃綠色固體顆粒，利用洗結晶方式，得化合物 VI (788.5 g)；Fr. 46-54 使用氯仿：甲醇=1：1 沖提進行矽膠管柱層析法，得綠白色沉澱物

質，接著以氯仿：甲醇=1：1 反覆洗綠白色沉澱物質，得化合物 VII (1.1 g)。Fr. 55-76 依據 TLC 展開結果得知有數個相同的斑點，利用氯仿：乙酸乙酯=4：1 沖提，來進行矽膠管柱層析法，得綠白色沉澱物質，接著以氯仿：甲醇=1：1 反覆洗綠白色沉澱物質，得化合物 VII (1.1 g)。

Fr. II 以氯仿：乙酸乙酯=10：1 及 1：1 固定比例沖提，分別得到綠白色及黃綠色二個沉澱物質，這二個沉澱物質，皆利用氯仿：甲醇=1：1 反覆洗結晶，得化合物 VII (1.8 g) 和 VI (3.5 g)。

Fr. III 以氯仿：甲醇=50：1 沖提，得到綠白色沉澱物質，接著以氯仿：甲醇=1：1 反覆洗綠白色沉澱物質，得化合物 VII (779.5 mg)。其分離流程圖如 Figure 6。

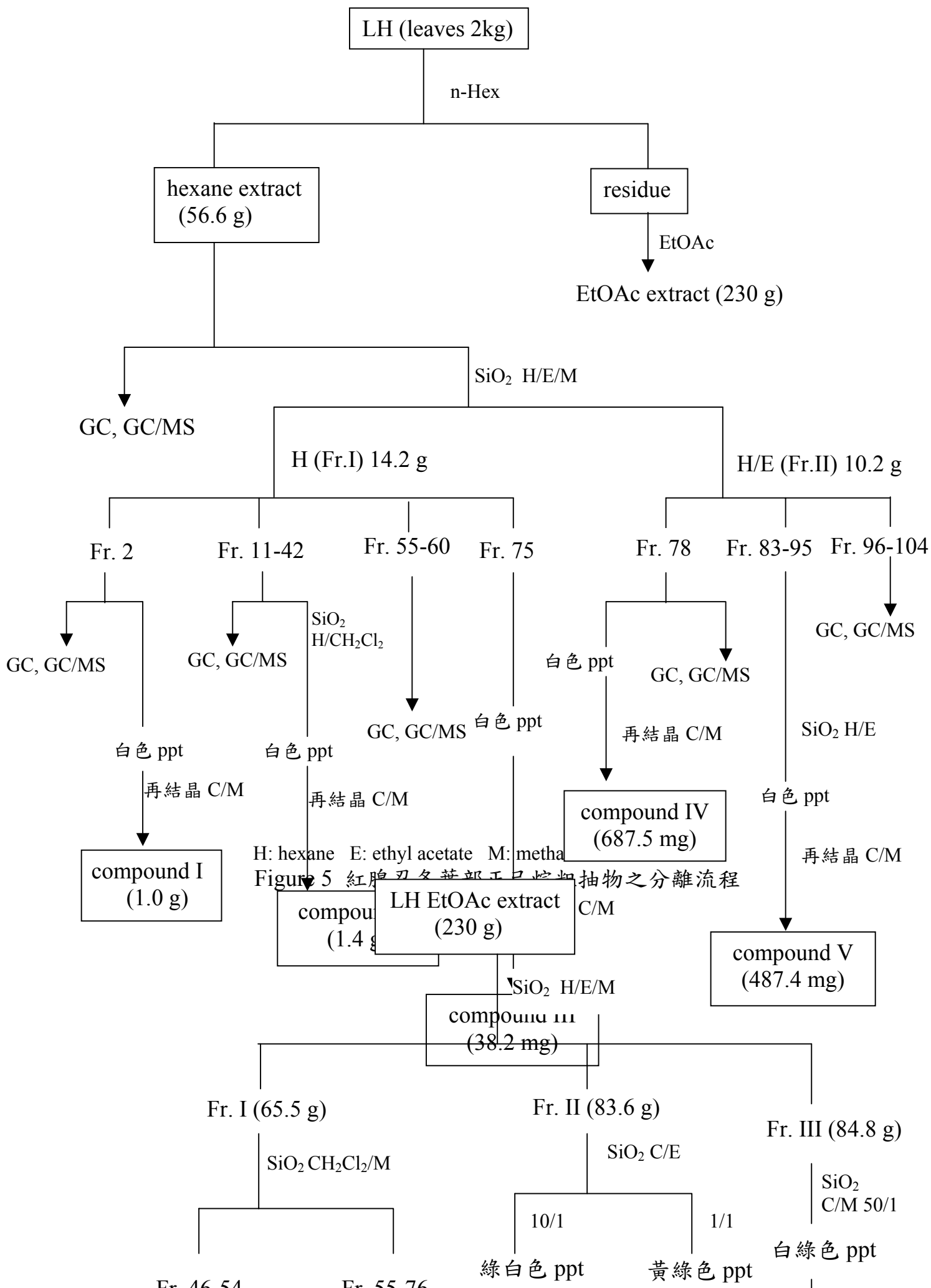


Figure 5 紅胎刀冬葉部正口抽物之分離流程

H: hexane E: ethyl acetate M: methanol

H: hexane E: ethyl acetate M: methanol C: chloroform
Figure 6 紅腺忍冬葉部乙酸乙酯粗抽物的分離流程

第五節 各化合物之物理性質

【一】 Compound I (tritriacotane)

1. 淡黃色結晶
2. m.p. : 53-55
3. TLC R_f =0.8 (hexane)
4. EI-MS m/z (%) (rel. int.) : 464 $[M]^+$ (0.4), 436 (3.3), 408 (3.0), 365 (2.4), 323 (2.3), 280 (1.3), 239 (2.2), 221 (3.0), 197 (3.4), 183 (7.8), 154 (14.1), 113 (21.8), 99 (32.6), 85 (95.3), 71 (100), 55 (74.1) (圖 7)
5. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 2842, 1464, 1378, 718 (圖 8)
6. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 0.86 (t , $J=6.2$), 1.23 (圖 9)

7. ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz) : δ 14.1, δ 22.7, 29.4, 29.7, 31.9 (圖

10)

【二】 Compound II (tetratriacontanoic acid)

1. 白色結晶

2. m.p. : 73-74

3. TLC R_f = 0.18 (hexane:CH₂Cl₂ = 4:1)

4. EI-MS m/z (%) (rel. int.) : 508[M]⁺ (0.5), 480 (0.3), 452 (0.5),
295 (2.1), 280 (0.6), 278 (2.7), 185 (1.1), 171 (3.3), 155 (5.8), 151
(1.7), 125 (4.2), 123 (16.5), 111 (9.7), 95 (18.1), 85 (7.8), 83
(11.3), 71 (18.4), 69 (17.4), 57 (77.2), 55 (51.7), 43 (100) (圖 11)

5. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ : 3394, 2844, 1705, 1466, 1419, 1374, 724 (圖 12)

6. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz) : δ 0.87 (*t*, J =6.1 Hz), 1.23, 2.36 (*t*,
 J =7.3 Hz) (圖 13)

7. ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz) : δ 14.1, 22.7, 23.9, 25.0, 29.3, 29.4,
29.7, 31.9, 42.8 (圖 14)

【三】 Compound III (4-decanol)

1. 白色結晶
2. m.p. : 79.2-80
3. TLC R_f =0.24 (hexane:EtOAc= 100:1)
4. EI-MS m/z (%) (rel. int.) : 158 $[M]^+$ (0.6), 111 (4.7), 97 (48.0), 95 (7.7), 85 (14.6), 83 (84.2), 69 (46.9), 57 (69.6), 43 (100)
(圖 15)
5. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3327, 2916, 2848, 1472 (圖 16)
6. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 0.82 (*t*, $J=6.2$ Hz), 1.23, 1.33, 1.36, 1.40, 3.56 (圖 17)
7. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz) : δ 13.9, 22.5, 25.4, 29.1, 29.5, 31.7, 37.2, 71.8 (圖 18)
8. DEPT (圖 19)

【四】 Compound IV (4-nonacosanol)

1. 白色結晶

2. m.p. : 73-75

3. TLC $R_f=0.24$ (hexane:EtOAc= 80:1)

4. EI-MS m/z (%) (rel. int.) : 406[M-H₂O]⁺ (2.8), 297 (12.4), 157 (30.1), 143 (5.6), 139 (4.9), 125 (14.5), 112 (2.7), 111 (23.6), 97 (46.3), 83 (67.6), 71 (38.0), 69 (63.0), 58 (47.2), 57 (53.2), 43 (100) (圖 20)

5. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3331, 2916, 2842, 1472 (圖 21)

6. ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz) : δ 0.86 (*t*, *J*=6.1 Hz), 1.23, 1.33, 1.36, 1.40, 3.55 (圖 22)

7. ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz) : δ 14.1, 22.7, 25.7, 29.4, 29.7, 31.9, 37.5, 72.0 (圖 23)

8. DEPT (圖 24)

【五】 Compound V (3-acetyl oleanolic acid)

1. 白色結晶

2. m.p. : 268-269°C

3. TLC R_f =0.29 (hexane:acetone= 8:1)

4. EI-MS m/z (%) (rel. int.): 498 $[M]^+$ (1.0), 452 (2.0), 437 (5.1), 300 (2.1), 255 (1.7), 248 (96.1), 233 (10.1), 203 (90.6), 189 (28.2), 175 (16.6), 147 (14.6), 133 (31.8), 119 (27.5), 105 (26.6), 81 (25.0), 69 (39.0), 55 (31.2), 43 (100) (圖 25)

5. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3221, 2941, 1727, 1680, 1466, 1370, 1252, 1179, 1159, 1127, 1027, 1009, 983, 818, 740 (圖 26)

6. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) (圖 27)

7. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz) (圖 28)

8. DEPT (圖 29)

9. HMQC (圖 30)

10. HMQC (圖 31)

$\delta^1\text{H}$: 0-2.2 ppm, $\delta^{13}\text{C}$: 7-65 ppm

Table 3 Compound V 之 NMR Data

		¹³ C (ppm)	¹³ C (ppm) [*]	¹ H (ppm)	¹ H (ppm) ^{**}
1	CH ₂	33.8	33.8		
2	CH ₂	23.4	27.2		
3	CH	80.9	79.0	4.47 (1H, <i>t</i> , <i>J</i> =8.0 Hz)	4.47 (1H, <i>t</i> , <i>J</i> =8.1 Hz)
4	C	37.0	37.1		
5	CH	55.2	55.2		
6	CH ₂	18.1	22.9		
7	CH ₂	32.4	32.4		
8	C	39.2	41.0		
9	CH	40.8	45.8		
10	C	30.6	32.6		
11	CH ₂	22.8	25.9		
12	CH	122.5	122.6	5.24 (1H, <i>br.s</i>)	5.26 (1H, <i>br.s</i>)
13	C	143.6	143.6		
14	C	41.5	41.6		
15	CH ₂	27.6	27.7		
16	CH ₂	22.7	23.6		
17	C	46.5	46.5		
18	CH	47.5	47.6	2.80 (<i>m</i>)	2.80 (<i>m</i>)
19	CH ₂	45.8	39.2		
20	C	38.0	38.7		
21	CH ₂	32.4	30.7		
22	CH ₂	37.7	33.1		
23	CH ₃	28.0	28.1	0.83	0.84
24	CH ₃	16.6	15.5	0.82	0.83
25	CH ₃	15.4	15.3	0.91	0.91
26	CH ₃	21.3	18.3	2.02 (3H)	2.02 (3H)
27	CH ₃	25.9	23.4	1.09 (3H, <i>s</i>)	1.11 (3H, <i>s</i>)
28	C	184.4	183.5		
29	CH ₃	17.1	17.1	0.71	0.73
30	CH ₃	23.6	23.4	0.89	0.90
	CH ₃ CO	171.1		0.87	0.88
	CH ₃ CO	33.0			

* : literature data¹⁰¹** : literature data¹⁰²

【六】Compound VI (rhusflavone)

1. 黃色粉末

2. m.p. : 238-240°C

3. TLC $R_f=0.41$ ($\text{CHCl}_3:\text{EtOAc}=1:1$)

4. EI-MS m/z (%) (rel. int.): 540 $[\text{M}]^+$ (0.5), 394 (7.9), 364 (100), 336 (2.8), 270 (4.0), 245 (36.7), 244 (93.4), 216 (12.8), 182 (2.3), 160 (4.6), 147 (11.8), 120 (17.3), 111 (5.5), 91 (16.0), 69 (13.3), 55 (6.2)
(圖 32)

5. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3483, 3178, 1650, 1621, 1578, 1511, 1430, 1359, 1268, 1225, 1155 (圖 33)

6. UV λ_{max} (MeOH) nm ($\log \varepsilon$) : 224 (3.70), 247 (2.76), 280 (2.50)
(圖 34)

7. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 200 MHz) (圖 35)

8. $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 50 MHz) (圖 36)

9. DEPT (圖 37)

10. H,H-COSY (圖 38)

11. H,H-COSY (圖 39)

δ ^1H : 2-8 ppm

12. HMQC (圖 40)

13. HMQC (圖 41)

δ ^1H : 5-7.5 ppm, δ ^{13}C : 71-138 ppm

14. HMBC (圖 42)

15. HMBC (圖 43)

δ ^1H : 4.6-8 ppm, δ ^{13}C : 85-188 ppm

Table 4 Compound VI 之 NMR Data

		¹³ C (ppm)	¹³ C (ppm) [*]	¹ H (ppm)	¹ H (ppm) ^{**}
C-2	CH	78.9	78.8	5.62 (<i>dd</i> , <i>J</i> =13.1, 2.3 Hz)	5.68 (<i>dd</i> , <i>J</i> =12, 3 Hz)
C-3	CH ₂	42.2	42.2	2.84 (<i>dd</i> , <i>J</i> =17.2, 2.6 Hz)	2.8-3.3 (<i>m</i>)
C-4	C	198.9	196.5		
A-5	C	160.7	161.8	12.65	12.68
A-6	C	100.3 ?	100.3		
A-7	C	165.1	165.2		
A-8	CH	94.0	94.8	6.17 (<i>d</i> , <i>J</i> =1.8 Hz)	6.28
A-9	C	161.3	162.4		
A-10	C	102.0	101.9		
B-1'	C	128.3	129.1		
B-2'	CH	128.6	128.2	7.35 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.5 Hz)	7.54
B-3'	CH	115.0	115.5	6.73 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.5 Hz)	6.98
B-4'	C	154.9	157.9		
B-5'	CH	115.0	115.5	6.73 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.5 Hz)	6.98
B-6'	CH	128.6	128.2	7.35 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.5 Hz)	7.54
F-2	C	164.0	163.8		
F-3	CH	100.3	102.8	6.70	6.90
F-4	C	182.3	182.3		
D-5	C	156.9	160.7	12.46	13.27
D-6	CH	99.4	98.8	6.26 (<i>d</i> , <i>J</i> =1.9 Hz)	6.50
D-7	C	161.3	162.8		
D-8	C	99.4 ?	99.5		
D-9	C	155.4	157.9		
D-10	C	106.4	103.9		
E-1'	C	120.4	121.7		
E-2'	CH	131.5	128.4	7.09 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.4 Hz)	7.73
E-3'	CH	115.3	116.2	6.80 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.4 Hz)	7.02
E-4'	C	158.0	161.2		
E-5'	CH	115.3	116.2	6.80 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.4 Hz)	7.02
E-6'	CH	131.5	128.4	7.09 (<i>d</i> , <i>J</i> =8.4 Hz)	7.73

* : literature data^{103,104} ** : literature data¹⁰⁵

?: 在碳譜當中無此訊號，是利用參考資料加以輔助

【七】 Compound VII (ursolic acid)

1. 白色結晶

2. m.p. : 263-265°C

3. TLC $R_f=0.26$ ($\text{CHCl}_3:\text{EtOAc}=10:1$)

4. EI-MS m/z (%) (rel. int.): 456 $[\text{M}]^+$ (4.4), 300 (3.6), 249 (16.2), 248 (100), 203 (47.8), 189 (16.7), 147 (11.7), 133 (44.5), 121 (11.3), 119 (21.0), 107 (17.9), 105 (19.3), 81 (26.2), 79 (18.8), 69 (32.4), 57 (24.8), 55 (38.8), 43 (46.0), 41 (37.3) (圖 44)

5. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3483, 3178, 1650, 1621, 1578, 1511, 1430, 1359, 1268, 1225, 1155 (圖 45)

7. $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5 , 200 MHz) (圖 46)

8. $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5 , 50 MHz) (圖 47)

9. DEPT (圖 48)

10. HMQC (圖 49)

11. HMQC (圖 50)

δ ^1H : 0-2.2 ppm, δ ^{13}C : 7-65 ppm

Table 5 Compound VII 之 NMR Data

		¹³ C (ppm)	¹³ C (ppm)*	¹ H (ppm)	¹ H (ppm)*
1	CH ₂	37.4	39.1		
2	CH ₂	28.1	28.1		
3	CH	78.1	78.1	3.46 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =7.8, 8.0 Hz)	3.45 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =6.0, 10.3 Hz)
4	C	39.3	39.4		
5	CH	55.8	55.8		
6	CH ₂	18.7	18.8		
7	CH ₂	33.5	33.6		
8	C	39.3	39.9		
9	CH	48.0	48.1		
10	C	39.0	37.3		
11	CH ₂	24.9	23.9		
12	CH	125.6	125.7	5.50 (1H, <i>t</i>)	5.49 (1H, <i>t</i>)
13	C	139.2	139.3		
14	C	39.9	42.5		
15	CH ₂	28.6	28.7		
16	CH ₂	23.6	23.9		
17	C	42.5	48.1		
18	CH	53.5	53.6	2.63 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =11.2 Hz)	2.63 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =11.5 Hz)
19	CH	48.0	39.5		
20	CH	39.4	39.4		
21	CH ₂	31.0	31.1		
22	CH ₂	37.2	37.5		
23	CH ₃	28.8	28.8	1.24 (3H, <i>s</i>)	1.24 (3H, <i>s</i>)
24	CH ₃	16.6	16.6	0.98 (3H, <i>s</i>)	1.02 (3H, <i>s</i>)
25	CH ₃	15.6	15.7	0.88 (3H, <i>s</i>)	0.87 (3H, <i>s</i>)
26	CH ₃	17.5	17.5	1.05 (3H, <i>s</i>)	1.06 (3H, <i>s</i>)
27	CH ₃	23.9	23.6	1.22 (3H, <i>s</i>)	1.23 (3H, <i>s</i>)
28	C	179.9	179.9		
29	CH ₃	17.4	17.0	1.02 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =7.5 Hz)	1.01 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.5 Hz)
30	CH ₃	21.4	21.4	0.96 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =4.7 Hz)	0.95 (3H, <i>d</i> , <i>J</i> =6.5 Hz)

*: literature data¹⁰⁶

第三章 結果與討論

第一節 各化合物之結構鑑定

【一】Compound I (tritriacotane)

Compound I 為淡黃色結晶，可溶於 CHCl_3 ，熔點 53-55 $^{\circ}$ 。其 TLC 片經移動相 hexane 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.8$ 位置經加熱後呈現一粉紅色點。

由 EI-MS m/z (%) (圖 7) 顯示分子離子峰為 464 (0.4)；裂片依序分子量少 14 遞減，為烴烷類化合物之特徵；推測分子式為 $\text{C}_{33}\text{H}_{68}$ 。

從 IR 光譜(圖 8)看到此化合物的特徵吸收：2842 cm^{-1} 為甲基之 C-H

伸展振動的吸收；1464、1378 cm^{-1} 為 C-H 彎曲振動的吸收；718 cm^{-1} 為 CH_2 擺動吸收之訊號。

$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 69)顯示：在 $\delta 0.86$ 位置的吸收峰，為 triplet，是

末端 CH_3 訊號； $\delta 1.23$ 為長鏈 CH_2 訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 10)顯示： $\delta 14.1$ 為末端 CH_3 訊號； $\delta 22.7$ 、29.4、29.7、31.9 為長鏈 CH_2 訊號。

綜合上述光譜數據並與文獻值^{95,107-109}比對，推定此化合物為 tritriacotane，其結構如下所示：



【二】Compound II (tetratriacontanoic acid)

Compound II 為白色結晶，可溶於 CHCl_3 ，熔點 73-74 。其 TLC 片經移動相 hexane: CH_2Cl_2 為 4:1 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.18$ 位置經加熱後呈現一粉紅色點。

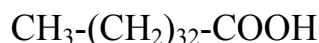
由 EI-MS m/z (%) (圖 11) 顯示分子離子峰：508 (0.5)，裂片依序分子量少 14 遞減，為烴烷類化合物之特徵；推測分子式為 $\text{C}_{34}\text{H}_{68}\text{O}_2$ 。

從 IR 光譜(圖 12)看到此化合物的特徵吸收： 3394 cm^{-1} 為 OH 伸展振動的吸收； 2844 cm^{-1} 為甲基之 C-H 伸展振動的吸收； 1705 cm^{-1} 為 C=O 伸展振動的吸收； 1466 、 1419 、 1374 cm^{-1} 為 C-H 彎曲振動的吸收； 724 cm^{-1} 為 CH_2 擺動吸收之訊號。

$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 13)顯示：在 $\delta 0.87$ 位置的吸收峰，為 triplet，是末端 CH_3 訊號； $\delta 1.23$ 為長鏈 CH_2 訊號； $\delta 2.36$ 為接在 OH 旁之 CH_2 的質子訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 14)顯示： $\delta 14.1$ 為末端 CH_3 碳的訊號； $\delta 22.7$ 、 23.9 、 25.0 、 29.3 、 29.4 、 29.7 、 31.9 、 42.8 為長鏈 CH_2 碳的訊號。長鏈脂肪酸之化合物應在 $\delta 170$ 左右會有一微小 COOH 之碳的訊號，但因此化合物 CH_2 訊號很強，而導致 COOH 之訊號變的更加微弱，而無法被偵測；然而可以從 IR 光譜中有 1705 cm^{-1} 為 C=O 伸展振動的吸收及 MS 圖裂片得到佐證。

綜合上述光譜數據並參考文獻值¹¹⁰⁻¹¹²，推定此化合物為 tetratriacontanoic acid，其結構如下所示：



【二】Compound III (4-decanol)

Compound III 為白色結晶，可溶於 CHCl_3 ，熔點 $79.2-80^\circ$ 。其 TLC 片經移動相 hexane:EtOAc 為 100:1 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.24$ 位置經加熱後呈現一粉紅色點，推測可能為脂肪族化合物。

由 EI-MS m/z (%) (圖 15) 顯示分子離子峰：158，且裂片依序分子量少 14 遞減，為烴烷類化合物之特徵；推測分子式為 $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}$ 。

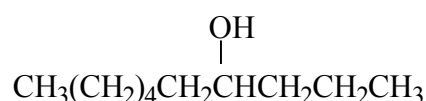
從 IR 光譜(圖 16)看到此化合物的特徵吸收： 3327 cm^{-1} 為 OH 伸展振動的吸收； 2916 、 2848 cm^{-1} 為甲基之 C-H 伸展振動的吸收； 1472 cm^{-1} 為 C-H 彎曲振動的吸收。

$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 17)顯示：在 $\delta 0.82$ 位置的吸收峰，為 triplet，是末端 CH_3 訊號； $\delta 1.23$ 、 1.33 、 1.36 、 1.40 為長鏈 CH_2 訊號； $\delta 3.56$ 為 CH 接上 OH 之訊號。

從 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 18)及 DEPT 光譜(圖 19)得知：有 CH_3 及 CH 訊號，其餘皆為 CH_2 的訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 18)顯示： $\delta 13.9$ 為末端 CH_3 訊號； $\delta 22.5$ 、 25.4 、 29.1 、 29.5 、 31.7 、 37.2 為長鏈 CH_2 訊號； $\delta 71.8$ 為 CH 接上 OH 之訊號。

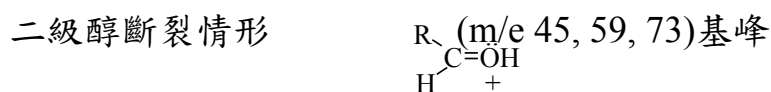
綜合上述光譜數據並參考文獻值¹¹²⁻¹¹⁵，推定此化合物為 4-decanol，其結構如下所示：



【四】Compound IV (4-nonacosanol)

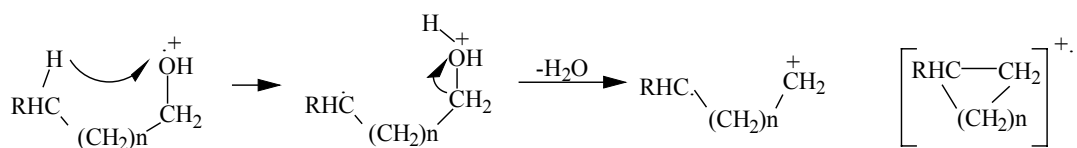
Compound IV 為白色結晶，可溶於 CHCl_3 ，熔點 73-75。其 TLC 片經移動相 hexane:EtOAc 為 80:1 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.24$ 位置經加熱後呈現一粉紅色點。

由 EI-MS m/z (%) (圖 20) 顯示分子離子峰脫水形成裂片：406，裂片依序分子量少 14 遞減，為烴烷醇類化合物之特徵。醇類化合物中一級與二級分子離子峰很小，而三級醇幾乎看不到。在此類化合物，氧原子旁 C-C 鍵經常發生斷裂；因此一級醇有 $-\text{CH}_2=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$ (m/e 31) 的基峰。二級醇及三級醇也會發生類似的斷裂情形：



三級醇斷裂情形 $\text{R}_3\text{C}(\text{m/e } 59, 73, 87)\text{OH}$ 基峰
 一級醇最特殊的情況：有時主要基峰離子峰是 M-18，即分子離子峰為失去水的裂片。

下列為電子撞擊法得到的脫去反應式¹¹⁶：

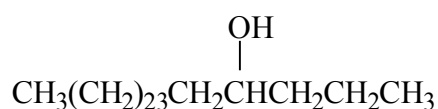


從 IR 光譜(圖 21)看到此化合物的特徵吸收：3331 為 OH 伸展振動的吸收；2916、2842 cm^{-1} 為甲基之 C-H 伸展振動的吸收；1472 cm^{-1} 為 C-O 彎曲振動的吸收。

$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 22)顯示：在 $\delta 0.86$ 位置的吸收峰，為 triplet，是末端 CH_3 訊號； $\delta 1.23$ 、 1.33 、 1.36 、 1.40 為長鏈 CH_2 訊號； $\delta 3.55$ 為 CH 接上 OH 之訊號。

從 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 23)及 DEPT 光譜(圖 24)得知：有 CH_3 及 CH 訊號，其餘皆為 CH_2 的訊號。 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 23)顯示： $\delta 14.1$ 為末端 CH_3 訊號； $\delta 22.7$ 、 25.9 、 29.4 、 29.7 、 31.9 、 37.5 為長鏈 CH_2 訊號； $\delta 72.0$ 為 CH 接上 OH 之訊號。

綜合上述光譜數據並參考文獻值^{95,112-115}，推定此化合物為 4-nonacosanol，其結構如下所示：



【五】Compound V (3-acetyl oleanolic acid)

Compound V 為白色結晶，可溶於 CHCl_3 ，熔點 268-269。其 TLC 片經移動相 hexane:acetone= 8:1 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.29$ 位置經加熱後呈現一鮮豔紫紅點，加熱後過一段時間，紫紅色的點會轉變成灰藍色。

由 EI-MS m/z (%) (圖 25) 顯示分子離子峰為 498 (1.03)，基峰為 248，推測可能為三萜類化合物的骨架，其分子式可能為 $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ 。

從 IR 光譜(圖 26)看到此化合物的特徵吸收： 3221 cm^{-1} 為 OH group 伸展振動的吸收； 2941 cm^{-1} 為 C-H 伸展振動的吸收；1727、1680 cm^{-1} 為 C=O 伸展振動的吸收；1466、1370 cm^{-1} 為 OH 彎曲振動的吸收；1252 cm^{-1} 為 C-O 伸展振動的吸收；740 cm^{-1} 為 CH_2 擺動吸收之訊號。

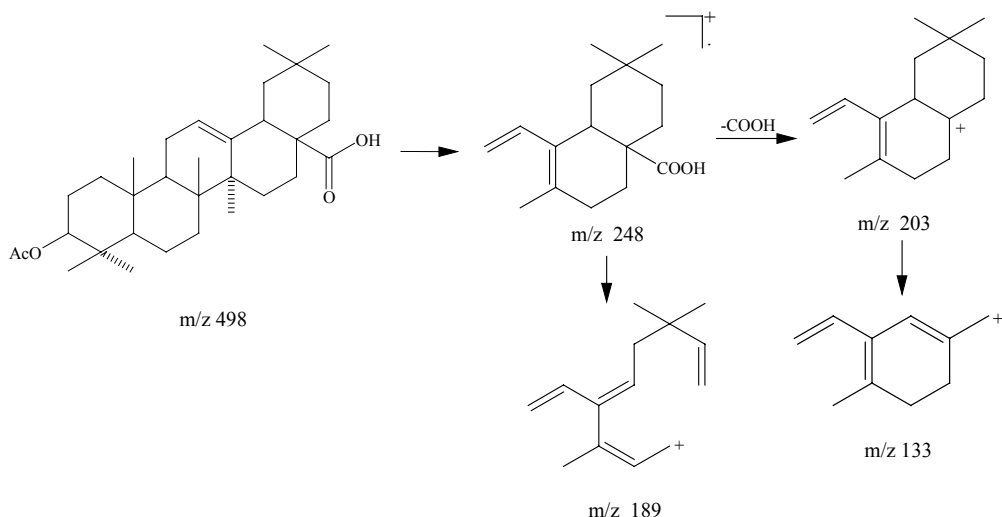
$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 27)顯示： $\delta 4.47$ (1H, *t*, $J=7.8\text{ Hz}$) 位置的吸收峰，為 H-3 訊號； $\delta 5.24$ (*brs*) 位置的吸收峰，為 H-12 訊號；在 $\delta 2.80$ (*m*) 位置的吸收峰，為 H-18 訊號； $\delta 0.83$ 、 0.82 、 0.91 、 2.02 (3H)、 1.09 (3H, *s*)、 0.71 、 0.89 位置的吸收峰，分別為 H-23、H-24、H-25、H-26、H-27、H-29、H-30 訊號； $\delta 0.87$ 位置的吸收峰，為 CH_3CO 訊號。

從 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 28)及 DEPT 光譜(圖 29)得知：有 8 個 CH_3 訊號，10 個 CH_2 訊號，5 個 CH 訊號，9 個四級碳的訊號，共有 32 個碳之訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 28)顯示： $\delta 15.4$ 、 16.6 、 17.1 、 21.3 、 23.6 、 25.9 、 28.0 、 33.0 為 CH_3 訊號，其中 $\delta 33.0$ 為 CH_3CO 訊號； $\delta 18.1$ 、 22.8 、 23.4 、 27.6 、 32.4 、 32.4 、 33.8 、 37.7 、 45.8 為 CH_2 訊號； $\delta 40.8$ 、 47.5 、 55.2 、 80.9 、 122.5 為 CH 訊號。 $\delta 30.6$ 、 37.0 、 38.0 、 39.2 、 41.5 、 46.5 、 143.6 、 171.1 、 184.4 為四級碳訊號，其中 $\delta 171.1$ 為 CH_3CO 訊號。

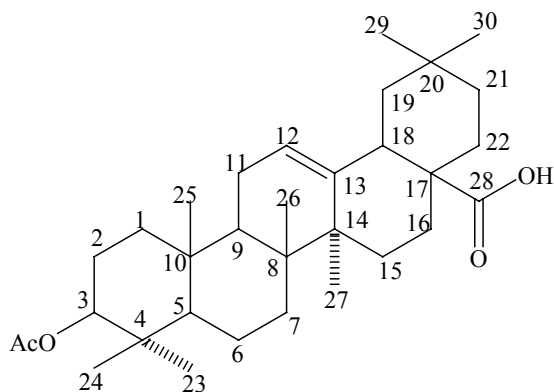
HMQC (圖 30、31) 顯示： $\delta 4.47$ (H-3) 與 $\delta 80.9$ (CH) 相對應； $\delta 5.24$ (H-12) 與 $\delta 122.5$ (CH) 相對應； $\delta 2.80$ (H-18) 與 $\delta 47.5$ (CH) 相對應； $\delta 0.83$ (H-23)、 0.82 (H-24)、 0.91 (H-25)、 2.02 (H-26)、 1.09 (H-27)、 0.71 (H-29)、 0.89 (H-30) 各自與 $\delta 28.0$ (CH_3)、 $\delta 16.6$ (CH_3)、 $\delta 15.4$ (CH_3)、 $\delta 21.3$ (CH_3)、 $\delta 25.9$ (CH_3)、 $\delta 17.1$ (CH_3)、 $\delta 23.6$ (CH_3) 對應； $\delta 0.87$ (CH_3CO) 與 $\delta 33.0$ 、 171.1 對應。

另由質譜之裂片，基峰 248 之斷裂形成，推定如下：



Scheme 51 3-acetyloleanolic acid 之質譜斷裂方式¹¹⁷

綜合上述光譜數據並與文獻值¹⁰²⁻¹⁰³比對，推定此化合物為 3-acetyl oleanolic acid。根據文獻報導，此化合物對於 *Periodontopathic bacteriumrum* 及 *Porphyromonas gingivalis* 有抑制作用¹¹⁸。其結構如下所示：



【六】Compound VI (rhusflavone)

Compound VI 為黃色粉末，微溶於 MeOH，熔點 238-240°C。其 TLC 片經移動相 CHCl₃:EtOAc=1:1 展開後，噴灑 10% H₂SO₄ 溶液，加熱，在 R_f=0.41 位置經加熱後呈現一黃色點。

從 IR 光譜(圖 33)看到此化合物的特徵吸收：3483 cm⁻¹ 為 OH group 伸展振動的吸收；1621 cm⁻¹ 為與雙鍵共軛的 C=O 伸展振動的吸收；1511、1430 cm⁻¹ 為芳香環的吸收；1268、1225、1155 cm⁻¹ 為 C-O-C 伸展振動的吸收。

UV 光譜(圖 34) λ_{max} (MeOH) nm (log ε)：在 224 nm (3.70)，247 nm (2.76)，280 nm (2.50) 有吸收。

由 EI-MS m/z (%) (圖 32) 顯示分子離子峰：540 (0.5)，基峰為 364，其分子式可能為 C₃₀H₂₀O₁₀。

¹H-NMR 光譜(圖 35)顯示：訊號大多出現在 6-8 ppm 之間，全為芳香環上的氫，由於 peak 都是成對出現且積分多一倍，推測此化合物可能為 dimer，即雙黃酮化合物。經由耦合常數並從 H,H-COSY(圖 38)得知 δ 6.73 (B-3', B-5')、δ 7.35 (B-2', B-6') 互相耦合(J=8.5 Hz)，且為鄰位關係；δ 6.80 (E-3', E-5')、δ 7.09 (E-2', E-6') 互相耦合(J=8.4 Hz)，亦為鄰位關係。上述這六個氫都為苯環上氫。δ 2.84(C-3)、δ 5.62(C-2)經由 H,H-COSY(圖 39)得知互相耦合。δ 5.62 (dd, J=13.1, 2.3 Hz) 位置的吸收峰，為 C-2 訊號；δ 2.84 (dd, J=17.2, 2.6 Hz) 位置的吸收峰，為 C-3 訊號；δ 6.17 (d, J=1.8 Hz) 位置的吸收峰，為 A-8 訊號；δ 6.26 (d, J=1.9 Hz) 位置的吸收峰，為 D-6 訊號；δ 6.70 位置的吸收峰，為 F-3 訊號。δ 12.65、12.46 位置的吸收峰，分別為 A-5 及 D-5 之 OH 訊號。一般 OH 訊號不會出現在 δ 12 左右的位置，是因在這兩個 OH 形成分子內氫鍵所導致。

從 ¹³C-NMR 光譜(圖 36)及 DEPT 光譜(圖 37)得知：1 個 CH₂ 訊號，12 個 CH 訊號，17 個四級碳的訊號，共有 30 個碳之訊號。

¹³C-NMR 光譜(圖 36)顯示：δ 42.3 為 CH₂ 訊號；δ 78.9、94.0、99.4、100.3、115.0、115.3、128.6、131.5 為 CH 訊號；δ 99.4、100.3、102.0、106.4、120.4、128.3、154.9、155.4、156.9、158.0、160.7、161.3、164.0、165.1、183.0、198.9 為四級碳訊號，其中 δ 99.4、100.3 在 ¹³C-NMR 光譜(圖 36)及 DEPT 光譜(圖 37)得知為 CH 訊號，而沒有另外四級碳訊號吸收，因此藉由參考文獻¹⁰³⁻¹⁰⁴加以輔助推測。

HMQC 光譜(圖 40、41)顯示：δ 5.62 (C-2)與 δ 78.9 (CH)相對應；δ 6.17 (A-8)與 δ 99.4 (CH)相對應；δ 6.26 (D-6)與 δ 94.0 (CH)相對應；δ 6.70 (F-3)與 δ 100.3 (CH)相對應；δ 6.73 (B-3', B-5')與 δ 115.0 (CH)

相對應； δ 6.80 (E-3', E-5')與 δ 115.3 (CH)相對應； δ 7.09 (E-2', E-6')

與 δ 131.5 (CH)相對應； δ 7.35 (B-2', B-6')與 δ 128.6 (CH)相對應。

HMBC 光譜(圖 42、43)顯示： δ 198.9、160.7、165.1、161.3、102.0、128.3、154.9 分別為 C-4、A-5、A-7、A-9、A-10、B-1'、B-4'之訊號。 δ 164.0、182.3、156.9、161.3、155.4、106.4、120.4、158.0 分別為 F-2、F-4、D-5、D-7、D-9、D-10、E-1'、E-4'之訊號。 δ 94.0(A-8)與 δ 99.4(D-6)碳的訊號可能會互相交換。而 δ 100.3(A-6)及 δ 99.4(D-8)在 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 36)及 DEPT 光譜(圖 37)沒有其吸收訊號，藉由參考 rhusflavanone 及 agathisflavone 之碳譜數據加以輔助推測。

綜合上述光譜數據並與文獻值¹⁰³⁻¹⁰⁵比對，推定此化合物為 rhusflavone。根據文獻報導，此化合物有細胞毒性作用¹¹⁹。其結構如下所示：

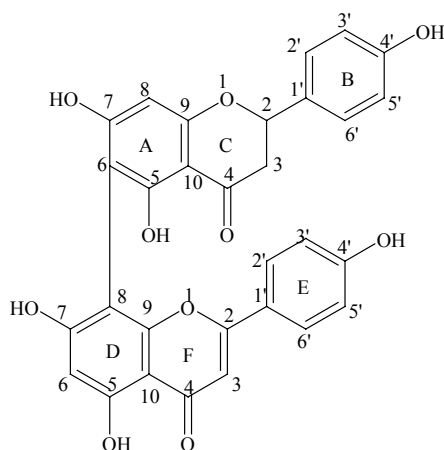


Table 6 Rhusflavanone 及 agathisflavone 之 ^{13}C spectral Data¹⁰³

^{13}C (ppm)		rhusflavanone	agathisflavone
C-2	CH	78.6	164.1
C-3	CH ₂	42.3	103.1
C-4	C	196.4	182.3
A-5	C	161.8	160.0
A-6	C	101.2	103.6
A-7	C	165.2	162.9
A-8	CH	94.6	93.7
A-9	C	162.7	157.0
A-10	C	101.8	103.8
B-1'	C	129.2	121.5
B-2'	CH	128.1	128.6
B-3'	CH	115.4	116.2
B-4'	C	157.7	161.3
B-5'	CH	115.4	116.2
B-6'	CH	128.1	128.6
F-2	C	77.9	163.9
F-3	CH	42.1	102.8
F-4	C	196.3	182.1
D-5	C	161.8	160.9
D-6	CH	95.7	98.9
D-7	C	165.2	162.7
D-8	C	100.3	99.4
D-9	C	161.6	155.1
D-10	C	102.1	104.0
E-1'	C	129.2	121.7
E-2'	CH	127.6	128.2
E-3'	CH	115.3	116.2
E-4'	C	157.3	161.2
E-5'	CH	115.3	116.2
E-6'	CH	128.3	128.2

【七】Compound VII (ursolic acid)

Compound VII 為白色結晶，不能全溶於 CHCl_3 ，熔點 263-265。其 TLC 片經移動相 $\text{CHCl}_3:\text{EtOAc}=10:1$ 展開後，噴灑 10% H_2SO_4 溶液，加熱，在 $R_f=0.26$ 位置經加熱後呈現一鮮豔紫紅點，加熱後過一段時間，紫紅色的點會轉變成灰藍色，推測可能為三萜類化合物。

由 EI-MS m/z (%) (圖 44) 顯示分子離子峰：456 (3.6)，基峰為 248，推測可能為三萜類化合物的骨架，其分子式可能為 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。

從 IR 光譜(圖 45)看到此化合物的特徵吸收：3431 cm^{-1} 為 OH group 伸展振動的吸收；2927 cm^{-1} 為甲基之 C-H 伸展振動的吸收；1693 cm^{-1} 為 C=O 伸展振動的吸收；1452、1387、1374 cm^{-1} 為 CH 彎曲振動的吸收；1032 cm^{-1} 為 C-O 伸展振動的吸收。

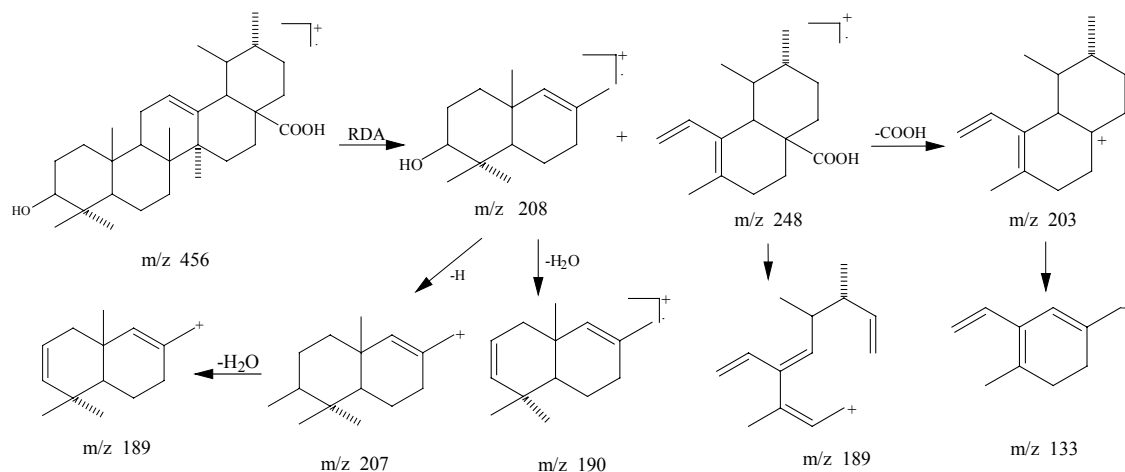
$^1\text{H-NMR}$ 光譜(圖 46)顯示：在 $\delta 3.46$ (1H, *dd*, $J=7.8, 8.0$ Hz) 位置的吸收峰，為 H-3 訊號； $\delta 5.50$ (1H, *t*, $J=3.1$ Hz) 位置的吸收峰，為 H-12 訊號； $\delta 2.63$ (1H, *d*, $J=11.2$ Hz) 位置的吸收峰，為 H-18 訊號； $\delta 1.24$ (3H, *s*)、 0.98 (3H, *s*)、 0.88 (3H, *s*)、 1.05 (3H, *s*)、 1.22 (3H, *s*) 位置的吸收峰，分別為 H-23、H-24、H-25、H-26、H-27 訊號； $\delta 1.02$ (3H, *d*, $J=7.5$ Hz)、 0.96 (3H, *d*, $J=4.7$ Hz) 位置的吸收峰，分為 H-29 及 H-30 訊號。

從 $^{13}\text{C-NMR}$ (圖 47)及光譜 DEPT 光譜(圖 48)得知：有 7 個 CH_3 訊號，9 個 CH_2 訊號，7 個 CH 訊號，7 個四級碳的訊號，共有 30 個碳之訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$ 光譜(圖 47)顯示： $\delta 15.7$ 、 16.6 、 17.4 、 17.5 、 21.4 、 23.9 、 28.8 為 CH_3 訊號； $\delta 18.7$ 、 23.6 、 24.9 、 28.1 、 28.6 、 31.0 、 33.5 、 37.2 、 37.2 、 39.1 為 CH_2 訊號； $\delta 39.4$ 、 39.5 、 48.0 、 53.5 、 55.8 、 78.1 、 125.6 為 CH 訊號。 $\delta 37.4$ 、 39.9 、 39.9 、 42.5 、 42.5 、 139.2 、 179.9 為四級碳訊號。

HMQC 光譜(圖 49、50)顯示： $\delta 3.46$ (H-3)與 $\delta 78.1$ (CH)相對應； $\delta 5.50$ (H-12)與 $\delta 125.6$ (CH)相對應； $\delta 2.63$ (H-18)與 $\delta 53.5$ (CH)相對應； $\delta 1.24$ (H-23)、 0.98 (H-24)、 0.88 (H-25)、 1.05 (H-26)、 1.22 (H-27)分別與 $\delta 28.8$ (CH_3)、 $\delta 16.6$ (CH_3)、 $\delta 15.7$ (CH_3)、 $\delta 17.5$ (CH_3)、 $\delta 23.9$ (CH_3)對應； $\delta 1.02$ (H-29)、 $\delta 0.96$ (H-30)與 $\delta 17.4$ (CH_3)、 $\delta 21.4$ (CH_3)個別對應。

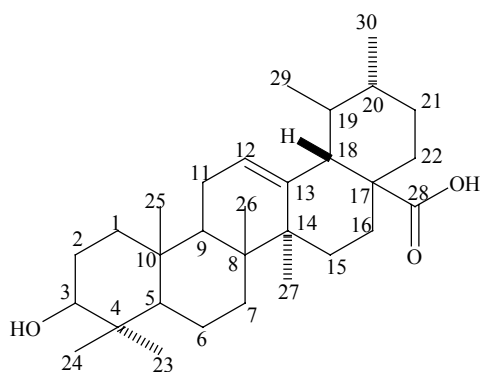
另由質譜之裂片，基峰 248 之斷裂形成，推定如下：



Scheme 52 ursolic acid 之質譜斷裂方式¹¹⁷

綜合上述光譜數據並與文獻值¹⁰⁶比對，推定此化合物為 ursolic acid。根據文獻¹²⁰報導 ursolic acid，已在 34 科 108 種植物中分離到，在植物界分布較廣，主要分布在女貞子、山楂、白花蛇舌草、陸英、夏枯草和山茱萸等植物中，以游離形式或結合成糖苷存在；其含量分別為 0.29%、0.46%、0.38%、0.42%、0.35%、0.21%。

根據文獻報導¹²⁰⁻¹²⁶，此化合物具有抗發炎、降血脂、抗動脈粥狀硬化、抗潰瘍、抗微生物、抗血小板凝集、促進膽汁分泌、強心、抗心律不整、保肝作用、抗腫瘤、抗炎止咳、抗糖尿病、抗脂質過氧化、抗抑鬱、有效抑制 UVA 引起的人類皮膚細胞的光老化及 TGF- β_1 拮抗劑等。其結構如下所示：



第四章 結論

紅腺忍冬(*Lonicera hypoglauca* MIQUEL)葉部之正己烷和乙酸乙酯粗抽物，經過管柱層析法，共分離得到7個化合物：在正己烷層得到5個化合物，乙酸乙酯層則有2個化合物，依其結構骨架分類，如下所述：

1. 長鏈烷類：tritriacotane (I)、tetratriacontanoic acid (II)、4-decanol (III)、4-nonacosanol (IV)
2. 三萜類：3-acetyl oleanolic acid (V)、ursolic acid (VII)
3. 黃酮類：rhusflavone (VI)

其中 3-acetyl oleanolic acid (V)與 rhusflavone (VI)為忍冬屬植物首次發現的化合物。

參考文獻

1. 王本祥：現代中藥藥理與臨床，天津科技翻譯出版公司，天津，pp. 831-835，943-949，2004。
2. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會編：中華本草，上海科學技術出版，pp. 6565-6573，1999。
3. 中華民國行政院衛生署：中華中藥典，pp. 101-103，2003。
4. 中國科學院昆明植物研究所：雲南植物誌，科學出版社，雲南，Vol 5，pp. 402-406，431-432，1991。
5. 中國科學院北京植物研究所：中國高等植物圖鑑，科學出版社，北京，Vol. 4，pp. 759-762，2002。
6. 國立台灣大學植物學系：臺灣植物誌(第二版)，現代關係出版社，台北，Vol 4，p. 740，p. 744，1998。
7. 邱年永，張光雄：原色臺灣藥用植物圖鑑(2)，南天書局有限公司，pp. 223-230，1986。
8. 鄭武燦：臺灣植物圖鑑(上)，茂昌圖書有限公司，p. 490，1982。
9. 邱少婷：The *Lonicera* (Caprifoliaceae) in Taiwan (臺灣的忍冬屬植物)，TAIWANIA，**434**: 346-361，1998。
10. 陳豪勇：金銀花對免疫調節及抗病毒活性之研究，行政院國家科學委員會，NSC82-0420-B043b-001，1992。
11. 陳豪勇：金銀花對免疫調節及抗病毒活性之研究，行政院國家科學委員會，NSC82-0420-B043b-001-M13，1993。
12. 邱少婷：忍冬屬植物在臺灣的分佈與環境適應，行政院國家科學委員會，NSC82-0203-B178-008-T，1993。
13. 張溫良：中藥抑制 CD28 接受器之有效成分研究(I)-杜仲，金銀花，臭梧桐之分離，行政院國家科學委員會，NSC88-2314-B016-049，1999。
14. 沈雅敬：南台灣 SARS 中醫藥研發-(子計畫五)抗 SARS 方劑金銀花湯酒及台灣忍冬屬植物之活性成分分析，行政院國家科學委員會，NSC92-2751-B-110-001-Y，2003。
15. 柯妙華：探討中藥金銀花對神經細胞興奮毒性的保護機制-從自由基與抗氧化系統的角度研究，行政院國家科學委員會，NSC92-2320-B110-001-Y，2003。

16. 柯妙華：應用動物活體實驗探討中藥金銀花對神經退化之保護作用與機轉，行政院國家科學委員會，NSC93-2320-B039-039，2004。
17. 李玉賢，楊懷霞，武雪芬：金銀花莖葉藥用價值概述，河南中醫藥學刊，**15**: 23-24，2000。
18. 潘邱文：金銀花葉的研究進展，浙江中醫學院院報，**28**: 90，2004。
19. 那琦，甘偉松，吳金濱藥學碩士論文：臺灣產忍冬及金銀花之生藥學研究，中國醫藥學院研究年報，私立中國醫藥學院刊行，**9**: 3，14，377-450，1978。
20. 張永清，王麗萍，劉志敏：金銀花名稱本草考證，山東中醫藥大學學報，**22**: 456-458，1998。
21. 王天志，李永梅：金銀花的研究進展，華西藥學雜誌，**15**: 292-298，2000。
22. 謝明村：忍冬藤，明通醫藥，**192**: 5，1992。
23. 那琦，謝文全：重輯名醫別錄，中國醫藥學院中國藥學研究所刊行，p. 50，1977。
24. 救荒本草：植物名實圖考長編所引，卷十，蔓草類，p. 576，1962。
25. 小島尚真，森立之：重輯本草經集注，前田書局發行，p. 50，1971。
26. 岡西為人重輯：新修本草，國立中國醫藥研究所出版，卷7，pp. 172-173，1964。
27. 藥性論：大觀本草所引，正言出版社印行，p. 195，1970。
28. 那琦，謝文全，林麗玲：重輯本草拾遺，中國醫藥學院中國藥學研究所刊行，p. 75，1988。
29. 那琦，謝文全，林豐定：重輯開寶重定本草，中國醫藥學院中國藥學研究所刊行，p. 100，1998。
30. 那琦，謝文全，李一宏：重輯嘉祐補注神農本草，中國醫藥學院中國藥學研究所刊行，p. 79，1989。
31. 宋唐慎微：重修政和經史政類備用本草，高尾書林近刊本，p. 186，1965。

32. 清吳其濬：植物名實圖考長編，卷十，蔓草類，世界書局印行，
pp. 575-576，1962。
33. 清吳其濬：植物名實圖考長編，卷二十二，蔓草類，世界書局印行，pp. 547-548，1962。
34. 甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所出版，p. 426，517，
527，1977。
35. 國立台灣大學植物學系：臺灣植物誌(第一版)，現代關係出版社，
台北，Vol. 4，pp. 704-710，1975-1979。
36. 葛冰，盧向陽，易克，田雲：金銀花活性成分、藥理作用及其應用，中國野生植物資源，**23**: 13-16，2004。
37. 陳克雲，李培建，孫法泰，李思祥：金銀花的藥用研究，安徽中醫臨床雜誌，**15**: 265-266，2003。
38. 王發國，葉華谷，馬其俠，邢福武：金銀花及其藥理作用，生物學通報，**39**: 17-18，2004。
39. 季雪峰：金銀花藥理學研究，安徽醫藥，**7**: 311-313，2003。
40. 姚秀榮，付月貨，周娜：金銀花漱口液在口腔護理中的應用，安徽中醫臨床雜誌，**2**: 114，1998。
41. 梁曉天：常見中藥基礎研究(第二卷)，科學出版社，北京，pp. 287-300，2004。
42. Koichi Machida, Junko Asano and Masao Kijuchi: Caeruleosides A and B, bis-iridoid glucosides from *Lonicera caerulea*, *Phytochemistry*, **39**: 111-114, 1995.
43. 柴興雲，李萍，唐力英：山銀花化學成分研究，中國中藥雜誌，
29: 865-867，2004。
44. 柴興雲，王林，宋越，陳君，李萍：山銀花中黃酮類成分研究，
中國藥科大學學報，**35**: 299-302，2004。
45. Masao Kikuchi and Noriko Matsuda：Flavone glycosides from *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa*, *J. Nat. Prod.*, **59**: 314-315, 1996.

46. Guido Flammi, Alessandra Braca, Pier Luigi Cioni, and Ivano Morelli: Three new flavonoids and other constituents from *Lonicera implexa*, *J. Nat. Prod.*, **60**: 449-452, 1997.
47. Kun Ho Son, Jung Ok Park, Kyu Charn Chung, Hyeun Wook Chang, Hyun Pyo Kim, Ju Sun Kim and Sam Sik Kang: Flavonoids from the aerial parts of *Lonicera japonica*, *Arch. Pharm. Res.*, **15**: 365-370, 1992.
48. 高玉敏，王名洲，王建平，戰旗，秦紅岩，穆惠軍，關桂菊，王宏：金銀花化學成分的研究，*中草藥*，**26**: 1995。
49. 刑俊波，李會軍，李萍，劉雲：忍冬花蕾化學成分研究，*中國新藥雜誌*，**11**：856-859，2002。
50. A. Hermans-Lokkerbol and R. Verpoorte : Purification of secologanin from *Lonicera tatarica* extracts using RLCC, *Planta Medica*, 546-548, 1987.
51. Devi Prasad, Vijay Juyal, Rajdev Singh, Virendra Singh, Geeta Pant,
Mohan S.M. Rawar: A new secoiridoid glycoside from *Lonicera angustifolia*, *Fitoterapia*, **71**: 420-424, 2000.
52. 相婷，吳立軍，董梅，周曉川，黃岐，張伯崇：西南忍冬化學成分的研究(I)，*中國藥物化學雜誌*，**8**: 44-45，1998。
53. 相婷，吳立軍，鄭璐，吳斌，門田重利，赫敏：西南忍冬花蕾中的兩個新三萜皂苷，*中國藥物化學雜誌*，**10**: 37，2000。
54. Ting Xiang, Yasuhiro Tezuka, Li-Jun Wu, Arjun H. Banskota, Shigetoshi Kadota: Saponins from *Lonicera bournei*, *Phytochemistry* **54**: 795-799, 2000.
55. 相婷，吳立軍，鄭璐，吳斌，門田重利，楊繼芳：西南忍冬花蕾中的三個新三萜皂苷，*瀋陽藥科大學學報* **3**: 193，2000。
56. 柴興雲，李萍，竇靜，許小方: 山銀花中皂苷成分研究，*中國天然藥物*，**2**: 83-86，2004。
57. 茅青，賈憲生：黃褐毛忍冬成分的研究，*藥學學報*，**24**: 269-274, 1989。
58. Masao Kikuch, Noriko Kawarada, and Yasunori Yaoita: Studies on the constituents of *Lonicera* species. XIII New fernane type triterpenoids from the leaves of *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa*

- Maxim., Chem. Pharm. Bull., **47**: 663-666, 1999.
59. Hideaki Kawai, Masanori Kuroyanagi, Kaoru Umehara, Akira Ueno and Motoyoshi Satake: Studies on the saponins of *Lonicera japonica* THUNB., Chem. Pharm. Bull., **36**: 4769-4775, 1988.
60. Kun Ho SON, Keun Young Jung, Hyeun Wook, Hyun Pyo Kim and Sam Sik Kang: Triterpenoid saponins from the aerial parts of *Lonicera japonica*, Phytochemistry, **35**: 1005-1008, 1994.
61. Shoji Yahara, Naomi Kobayashi and Toshihiro Nohara: Studies on the triterpenoid glycosides in *Lonicera caulis* et Folium, Shoyakugakh Zasshi, **44**: 339-342, 1990.
62. 婁紅祥，田進國，苑輝卿，季梅：金銀花中三萜皂苷的分離與結構確定，中國藥物化學雜誌，**5**: 208-209，1995。
63. 婁紅祥，郎佛君，呂木堅：金銀花中水溶性化合物的分離與結構確定，中草藥，**27**: 195-199，1996。
64. 茅青，曹東，賈憲生：灰氈毛忍冬化學成分的研究，藥學學報，**28**: 273-281，1993。
65. Bruno Domon and Kurt Hostettmann : Saponins with molluscicidal properties from *Lonicera nigra* L., Helvetica Chimica Acta, **6**: 422，1983.
66. Richard Brown T., Bukar Dauda E. N., Mythily Kandasamy and Santos A. M. Cid.: Lonitoxide: a new monoterpenoid macrolide diglycoside from *Lonicera nitida*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. **1**: 1539-1542, 1991.
67. Ratan K. Chaudhuri and Otto Sticher: Structures of two novel monoterpene alkaloid glucosides from *Lonicera xylosteum* L., Tetrahedron Letters, **22**: 559-562, 1981.
68. Ihsan Calis, Mohamed F. Lahloub, and Otto Sticher: Loganin, loganic acid and periclymenoside, a new biosidic ester iridoid glucoside from *Lonicera periclymenum* L. (Caprifoliaceae), Helvetica Chimica Acta, **67**: 160-165, 1984.
69. Ratan K. Chaundhuri, Otto Sticher and Tammo Winkler: Xylostostidine: The first class of monoterpene alkaloid glycoside from *Lonicera xylosteum* L., Helvetica Chimica Acta, **63**: 1045-

1047, 1980.

70. Bailleul F., A. M. Leveau et M. Durand: Nouvel iridoide des fruits de *Lonicera alpigena*, J. Nat. Prod., **44**: 573-574 , 1981.
71. Koichi Machida, and Masao Kijuchi: An iridoid glucoside from *Lonicera caerulea*, Phytochemistry, **40**: 603-604, 1995.
72. Ihsan Calis and Otto Sticher: Periclymenosidic acid a new biosidic ester iridoid glucoside from *Lonicera coerulea*, J. Nat. Prod., **48**: 108-110, 1985.
73. Noriko Matsuda and Masao Kikuchi: Studies on the constituents of *Lonicera* species. VII three new polyhydric alcohol glycosides from the leaves of *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa* MAXIM., Chem. Pharm. Bull.,**43**: 1049-1051, 1995.
74. Hideaki Kawai, Masanori Kuroyanagi and Akira Ueno: Iridoid glucosides from *Lonicera japonica* THUNB., Chem. Phram. Bull., **36**: 3664-3666, 1988.
75. Lamberto Tomassini, M. Francesca Cometa, Mauro Serafini and Marchello Nicoletti: Isolation of secoiridoid artifacts from *Lonicera japonica*, J. Nat. Prod., **58**: 1756-1758, 1995.
76. Rita Mehrotra, Chandan Singh and S. P. Popli: Isolation of secoxyloganin from *Lonicera japonica* and its conversion into secologanin, J. Nat. Prod., **51**:319-321, 1988.
77. Rie Kakuda, Mio Imai, Yasunori Yaoita, Koichi Machida, Masao Kikuch: Secoiridoid glycosides from the flower buds of *Lonicera japonica*, Phytochemistry, **55**: 879-881, 2000.
78. 李會軍，李萍，王閔川，葉文才：金銀花中一個新的裂環環烯醚萜苷，中國天然藥物，**1**: 132-133，2003。
79. Koichi Machida, Hiromi Sasaki, Takeyoshi Iijma, and Masao Kikuch: Studies on the constituents of *Lonicera* species XVII. New iridoid glycosides of the stems and leaves of *Lonicera japonica* THUNB. Chem. Pharm. Bull. **50** : 1041-1044, 2002.
80. Masaki Kita, Hideo Kigoshi and Daisuke Uemura: Isolation and structure of korolkoside, a bis-iridoid glucoside from *Lonicera korolkovii*, J. Nat. Prod., **64**: 1090-1092, 2001.
81. Souzu I. and Mitsuhashi H.: Structures of iridoids from *Lonicera*

- morrowii* A. Gray, Tetrahedron Letters, **32**: 2725-2728, 1969.
82. Yasumasa Ikeshiro, Yuji Todo, Izumi Mase, Yutaka Tomita, Tanaka and Wimal H. M. W. Herath: Iridoid glucosides from the fruits of *Lonicera morrowii*, Planta Medica, **58**: 109, 1992.
83. Souzu I. and Mitsuhashi H.: Structures of iridoids from *Lonicera morrowii* A.Gray II, Tetrahedron Letters, **2**: 191-192, 1970.
84. Norio Aimi, Hideo Seki, Shin-ichiro SAKAI Joju and Haginiwa: Kinginoside, a new acyl group carrying iridoid bioside from *Lonicera morrowii*, Chem. Pharm.Bull., **41**: 1882-1884, 1993.
85. Ihsan Calis and Otto Sticher: Secoiridoid glucosides from *Lonicera periclymenum*, Phytochemistry, **23**: 2539-2540, 1984.
86. Kumar S., Sati O. P., Semwal V. D., Nautiyal M., Sati. S., Yakeda Y.: Iridoid glycosides from *Lonicera quinquelocularis*, Phytochemistry, **53**: 499-501, 2000.
87. Noriko Matsuda and Masao Kikuchi: A coumarin glycoside from *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa*, Phytochemistry, **38**: 803-804, 1995.
88. Noriko Matsuda and Masao Kikuchi: Studies on the constituents of *Lonicera* species. X Neoligana glycosides from the leaves of *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa* MAXIM., Chem. Pharm. Bull., **44**: 1676-1679, 1996.
89. Noriko Matsuda, Kyouko Isawa and Masao Kikuchi: Megastigmane glycosides from *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa*, Phytochemistry, **45**: 777-779, 1997.
90. Khalid A. Khan and Aboo Shoeb: A lignan from *Lonicera hypoleuca*, Phytochemistry, **24** : 628-630, 1985.
91. 相婷，吳立軍，林瑞紅，孫峻巍，戴曉濱：西南忍冬化學成分的結構鑑定 II，中國藥物化學雜誌，**9**: 48-49，1999。
92. 柴興雲，竇靜，賀清輝，李萍：山銀花中酚酸類成分研究，中國天然藥物，**2**: 339-340，2004。
93. Li-Yan Peng, Shuang-Xi Mei, Bei Jiang, Hong Zhou, Han-Dong Sun: Constituents from *Lonicera japonica*, Fitoterapia **71**: 713-715, 2000.
94. 陳敏，吳威巍，沉國強，羅思強，李惠庭：灰氈毛忍冬化學成

- 分的研究 V 灰氈毛忍冬素 F 和 G 的結構測定，藥學學報，**29**: 617-620，1994。
95. 李永梅，王天志，王志霄：細氈毛忍冬化學成分研究，中國中藥雜誌，**26**: 45-47，2001。
96. Jun-Ichi Kunitomo, Megumi Oshikata, Keiko Miyata and Keiji Masui: On the constituents of *Lonicera Folium*, Shoyakugaku Zasshi, **37**: 294-296, 1983。
97. 林雅婷：銳葉忍冬(*Lonicera acuminata* WALLICH)之化學成分研究
。中國醫藥學院中國醫藥研究所碩士論文，1997。
98. 張文：金銀花酚性成分之研究。台北醫學院藥學研究所碩士論文，1989。
99. 徐鳳麟：中藥材指標成分之製備(一):金銀花、大黃及澤瀉，行政院衛生署中醫藥年報 **12**: 359-370，1996。
100. 張美玲毛忍冬(*Lonicera japonica* THUNBERG var. *Sempervillosa* HAYATA)之化學成分研究。中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文，2002。
101. Chien-Ya Hung and Gow-Chin Yen: Extraction and identification of antioxidative compounds of Hsian-taso (*Mesona procumbens* Hemsl.), Lebensm.-Wiss. U-Technol **34**: 306-311, 2001.
102. Chien-Chin Chen, Hsi-Jung Yu and Yu-Lin Huang: The constituents of the bark of *Diospyros eriantha*, The Chinese Pharmaceutical Journal, **44**: 229-233, 1992.
103. P. K. Agrawal: Studies in organic chemistry 39 Carbon-13 NMR of Flavonoids, Elsevier Science, pp. 271-274, 1989.
104. Vedantiha Mohan Chari, Mohammed Ilyas, Hildebert Eanger, Andras Neszmelyi, Fa-Ching Chen, Li-Kuang Chen, Yu-Chi Lin and Yu-Meeilin: ¹³C-NMR Spectroscopy of Biflavonoids, Phytochemistry, **16**: 1273-1278, 1977.
105. Fa-Ching Chen, Yuh-Meei Lin and Jung-Chung Wu: Rhusflavone: A new flavanoflavone from *Rhus succedanea*, Phytochemistry, **13**: 1571-1574, 1974.
106. 鞠建華、周亮、林耕、劉東、王立為、楊峻山：枇杷葉中三萜酸類成分及其抗炎、鎮咳活性研究，中國藥學雜誌，**38**: 752-757，2003。

757, 2003。

107. 韋宏，文東旭，劉曉松，唐人久：廣西血竭石油醚和醋酸乙酯部位中的化學成分(II)，中國中藥雜誌，**23**: 616-618，1998。
108. 黃浩，趙守訓，王明時，孫漢董：彎錐香茶菜化學成分的研究，
中草藥，**28**: 710-712，1997。
109. 劉淨，謝韜，魏秀麗，楊菡，楊春華，梁敬鈺：冬凌草化學成分的研究，中國天然藥物，**2**: 276-279，2004。
110. 梁光義，武孔雲，徐任生，陳德媛，賀祝英：尖葉清風藤化學成分的研究，藥學學報，**30**: 367-371，1995。
111. 高增平，李世文，陸蘊如，雷海民：中藥綿馬貫傘的化學成分研究，中國藥學雜誌，**38**: 260-262，2003。
112. Yueh-Hsiung Kuo and Ming-His Yeh: Chemical constituents of heartwood of *Bauhinia purpurea*, J. of the Chin. Chem. Soc., **44**: 379-383, 1997.
113. Charles J. Pouchert Jacquelyn Behnke: The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR spectra, pp. 181-182, 1993.
114. 劉美鳳，韓芸，邢東明，王偉，徐麗珍，杜力軍，丁怡：竹葉蘭化學成分研究，中國中藥雜誌，**29**: 147-149，2004。
115. 游元元，柏川，王天志：藏藥柳茶的化學成分研究，華西藥學雜誌，**19**: 113-114，2004。
116. R. M. Silverstein, G. Clayton Bassler, Terence C., Morrill: Spectrometric Identification of Organic Compounds, 5th ed. pp. 19-20, John Wiley & Sons, Inc, New York, 1991.
117. 匡海學：中藥化學，中國中醫藥出版社，北京，p. 246，2003。
118. Kim NC., Desjardins AE., Wu CD., Kinghorn AD.: Activity of triterpenoid glycosides from the root bark of *Mussaenda macrophylla* against two oral pathogens., J. Nat. Prod., **62**: 1379-84, 1999.

119. Yuh-Meei Lin, Fa-Ching Chen, and Kuo-Hsiung Lee:
Hinoiflavone, a cytotoxic principle from *Rhus succedanea* and the cytotoxicity of the related biflavonoids, *Planta Medica*, **55**: 166-168, 1989.
120. 殷曉東，趙浩如：熊果酸研究進展，中華實用中西醫雜誌，**4**: 3830-3832，2004。
121. Jin JL., Lee S., Lee YY., Kim JM., Heo JE., Yun-Choi HS: Platelet anti-aggregating triterpenoids from the leaves of *Acanthopanax senticosus* and the fruits of *A. sessiliflorus*, *Planta Medica*, **70**: 564-566, 2004.
122. Cardenas C., Quesada AR., Medina MA.: Effects of ursolic acid on different steps of the angiogenic process, *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **320**: 402-408, 2004.
123. Fan YM., Xu LZ., Gao J., Wang Y., Tang XH., Zhao XN., Zhang ZX.: Phytochemical and antiinflammatory studies on *Terminalia catappa*, *Fitoterapia*, **75**: 253-260, 2004.
124. Somova LI., Shode FO., Mipando M.: Cardiogenic and antidysrhythmic effects of oleanolic and ursolic acids, methyl maslinate and uvaol, *Phytomedicine*, **11**: 121-129, 2004.
125. Xiong X., Chen W., Cui J., Yi S., Zhang Z. Li K.: Effects of ursolic acid on liver-protection and bile secretion, *Zhong Yao Cai.*, **26**: 578-581, 2003.
126. Jie Liu: Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid, *Journal of Ethnopharmacology*, **49**: 57-68, 1995.