

使君子化学成分研究

黄文强¹, 施敏峰², 宋晓平¹, 苏国强²

(1 西北农林科技大学 动物科技学院, 陕西 杨凌 712100;

2 江苏省药物研究所, 江苏 南京 210009)

[摘要] 采用硅胶柱层析和 Sephadex LH-20 等色谱分离纯化技术, 对使君子的化学成分进行了提纯, 并用波谱和理化分析方法对提取的化合物进行了结构鉴定。结果表明, 从使君子中共分离得到12种化合物, 其分别为单硬脂酸甘油酯(I)、单棕榈酸甘油酯(II)、赤桐甾醇(III)、1-亚油酸-棕榈酸-甘油酯(IV)、豆甾醇(V)、熊果甲酯(VI)、白桦脂酸(VII)、没食子酸乙酯(VIII)、没食子酸(IX)、丁二酸(X)、苯甲酸(XI)和蔗糖(XII)。其中化合物IV, V, VIII, XI为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 使君子; 苯甲酸; 赤桐甾醇; 豆甾醇; 没食子酸乙酯

[中图分类号] O 656 22

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2006)04-0079-04

使君子(*Fructus quisqualis*)为使君子科使君子属植物使君子(*Quisqualis indica* L.)的成熟果实, 产于东南亚、印度以及我国南方各省。使君子是一种传统中药, 其味甘, 能敛虚热而止泻痢, 有杀虫、益脾胃之功效, 在东南亚使君子用于治疗头痛、发热以及伤口感染。有关使君子的化学成分以前有一些研究报道, 认为使君子的主要成分为氨基酸和有机酸^[1], 其中氨基酸具有明显的驱杀体内寄生虫的作用。近年来的研究发现, 使君子能够抑制某些细菌生长^[2], 台湾学者^[3-4]发现使君子中的 punicalagin 和 punicalin 具有很好的保护肝脏和抗AIDS病毒的作用, 从而引起了人们对使君子的广泛关注。为了更好地开发和利用使君子, 本试验对使君子的化学成分进行了系统研究, 现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 药材 使君子于2004-10购于四川省乐山市药材公司, 由江苏省药物研究所夏超副研究员鉴定。

1.1.2 试剂与仪器 Q 074~Q 147 mm 柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20(Pharmacia公司), 其他试剂均为分析纯。Yanaco-53 熔点测定仪(温度未校正, 日本YANACO公司), Zabspec E 质谱仪(英国MICROMASS公司), NOVA 600 型

核磁共振仪(美国Varian公司), 60SXR-FTIR 紫外分析仪(美国NICOLET公司), FTS-40 傅里叶变换红外光谱仪(美国BIO-RAD公司)。

1.2 使君子中化学成分的提取与分离

将10 kg 使君子粉碎成粗粉, 用体积分数95%工业酒精10 L 回流提取3次, 每次2 h, 过滤, 合并滤液, 减压蒸馏得浸膏486 g。浸膏加适量蒸馏水混悬后, 依次经石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取, 萃取液再分别经减压浓缩, 得石油醚萃取物183.2 g、乙酸乙酯萃取物35.1 g 和正丁醇萃取物41.3 g。

1.2.1 石油醚萃取物分离 石油醚萃取物反复经硅胶柱层析, 再以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱($V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 100 : 0 \sim 60 : 40$), 分离得到化合物I(33.5 g), II(21.3 g), III(13.1 g), IV(21.1 g), V(15.3 mg)和VI(14.2 mg)。

1.2.2 乙酸乙酯萃取物分离 乙酸乙酯萃取物反复经硅胶柱层析, 再以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱($V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1 \sim 1 : 1$), 分离得化合物VII(17.2 mg), VIII(9.1 mg)和IX(18.5 mg)。

1.2.3 正丁醇萃取物分离 正丁醇萃取物经硅胶柱(三氯甲烷-甲醇洗脱, $V(\text{三氯甲烷}) : V(\text{甲醇}) = 49 : 1 \sim 7 : 3$)、Sephadex LH-20(甲醇)反复分离, 得化合物X(45 mg), XI(11.2 mg)和XII(4.5 g)。

1.3 化合物鉴定方法

对分离得到的12种化合物通过波谱数据分析,

· [收稿日期] 2005-10-25

[作者简介] 黄文强(1979-), 男, 吉林柳河人, 在读硕士, 主要从事天然药物化学及其药理学研究。E-mail: leo_hw@163.com

[通讯作者] 宋晓平(1963-), 男, 陕西周至人, 教授, 硕士生导师, 主要从事天然药物化学及其药理学研究。E-mail: sxpxbnl@163.com

并结合其理化性质进行鉴定。

2 结果与分析

化合物 I: 白色片状固体, mp 54~56, R_f 值与单硬脂酸甘油酯标准品一致, 与单硬脂酸甘油酯混合后熔点不变; IR 和 $^1\text{H-NMR}$ 数据与单硬脂酸甘油酯相同, 故鉴定该化合物为单硬脂酸甘油酯。

化合物 II: 白色粉末, mp 69~71; EIMS (m/z (%): 330 (M^+ , 100); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 4.21 (1H, dd, $J = 6.0$ Hz, 11.6 Hz, H-1a), 4.12 (1H, dd, $J = 4.7$ Hz, 11.6 Hz, H-1b), 3.94 (1H, m, H-2), 3.68 (1H, dd, $J = 5.8$ Hz, 11.2 Hz, H-3a), 3.62 (1H, dd, $J = 4.0$ Hz, 11.2 Hz, H-3b), 2.77 (1H, br, OH), 2.35 (2H, m, H-15, 13), 1.25 (24H), 0.88 (3H, m, H-16); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 65.2 (C-1), 70.4 (C-2), 63.4 (C-3), 174.4 (C-1), 34.2 (C-2), 31.9 (C-3), 29.7~29.1 (C-4~C-13), 24.9 (C-14), 22.7 (C-15), 14.0 (C-16)。以上数据与文献[5]报道的单棕榈酸甘油脂的波谱数据一致, 因此确定化合物 II 为单棕榈酸甘油酯。

化合物 III: 白色粉末, mp 128~130; EIMS (m/z (%): 412 (M^+ , 100); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 0.69 (3H, s, H-18), 0.82 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-29), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 1.02 (3H, s, H-19), 1.58 (3H, s, H-27), 3.53 (1H, m, H-3), 4.66 (1H, br, $J = 2.3$ Hz, H-26), 4.74 (1H, br, $J = 2.3$ Hz, 1.4 Hz, H-26), 5.36 (1H, br, $J = 5.2$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 37.5 (C-1), 29.5 (C-2), 70.2 (C-3), 42.5 (C-4), 141.0 (C-5), 121.9 (C-6), 32.1 (C-7), 32.1 (C-8), 50.4 (C-9), 36.7 (C-10), 21.3 (C-11), 40.0 (C-12), 42.6 (C-13), 50.7 (C-14), 24.5 (C-15), 28.4 (C-16), 56.3 (C-17), 12.3 (C-18), 19.6 (C-19), 35.8 (C-20), 18.9 (C-21), 33.9 (C-22), 29.6 (C-23), 49.8 (C-24), 147.8 (C-25), 18.0 (C-26), 111.7 (C-27), 26.8 (C-28), 12.1 (C-29)。化合物 III 的红外光谱、紫外光谱数据与文献[6]中赤桐甾醇的光谱数据一致, 故确定该化合物为赤桐甾醇。

化合物 IV: 无色油状, IR 显示有羰基 (1741 cm^{-1}), 甲基 ($2924, 1382\text{ cm}^{-1}$); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 5.31 (4H, m, H-9', 10', 12', 13'), 4.30 (2H, dd, $J = 4.3$ Hz, 11.9 Hz, H-1), 4.17 (2H, dd, $J = 6.2$ Hz, 11.9 Hz, H-3), 2.73 (1H, m,

H-2), 2.33 (4H, m, H-2', 2''), 0.84 (6H, m, H-18', 16''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 62.2 (t, C-1, 3), 69.1 (d, C-2), 173.2 (s, C-1), 174.5 (s, C-1), 130.2 (d, C-9), 130.1 (d, C-10), 128.1 (d, C-12), 127.9 (d, C-13), 33.9~22.5 (t, CH_2), 14.01 (q, C-18', 16''); negative FAB-MS m/z (100): 591 ($M-1$), 279 (100), 255。以上结果与文献[5]报道的 1-亚油酸-棕榈酸-甘油酯的波谱数据一致, 故鉴定其为 1-亚油酸-棕榈酸-甘油酯。

化合物 V: 无色针状结晶, mp 153~155; 该化合物与豆甾醇混合后熔点不变; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 5.49 (1H, dd, $J = 3.1$ Hz, H-6), 5.13 (1H, dd, $J = 6.5$ Hz, H-22), 5.00 (1H, dd, $J = 4.3$ Hz, H-23), 3.57 (1H, m, H-3), 0.75~2.91 (26H); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 37.2 (C-1), 31.5 (C-2), 72.0 (C-3), 42.3 (C-4), 141.3 (C-5), 122.1 (C-6), 31.6 (C-7), 31.6 (C-8), 50.9 (C-9), 36.8 (C-10), 21.0 (C-11), 39.6 (C-12), 42.3 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.9 (C-16), 56.0 (C-17), 12.1 (C-18), 20.0 (C-19), 40.4 (C-20), 21.4 (C-21), 138.2 (C-22), 129.3 (C-23), 51.3 (C-24), 31.8 (C-25), 20.8 (C-26), 19.7 (C-27), 25.1 (C-28), 12.3 (C-29)。以上数据与文献[7-8]中报道的豆甾醇的波谱数据相同, 红外光谱与豆甾醇标准品完全一致, 故确定该化合物为豆甾醇。

化合物 VI: 白色粉末, mp 284~285; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.75 (3H, s), 0.78 (3H, s), 0.86 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 0.92 (3H, s), 0.94 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 0.99 (3H, s), 1.08 (3H, s), 3.21 (1H, m, H-3), 3.73 (3H, s), 5.24 (1H, m, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 38.7 (C-1), 29.0 (C-2), 80.0 (C-3), 42.0 (C-4), 56.7 (C-5), 19.5 (C-6), 34.4 (C-7), 40.8 (C-8), 48.9 (C-9), 38.3 (C-10), 24.5 (C-11), 126.4 (C-12), 141.0 (C-13), 43.3 (C-14), 29.5 (C-15), 25.8 (C-16), 48.9 (C-17), 54.4 (C-18), 43.0 (C-19), 40.2 (C-20), 31.9 (C-21), 38.1 (C-22), 29.6 (C-23), 16.5 (C-24), 17.4 (C-25), 18.3 (C-26), 24.7 (C-27), 179.0 (C-28), 18.3 (C-29), 22.0 (C-30), 23.1 (C-31)。以上结果与文献[6]报道的熊果甲酯的波谱结果相同, 因此鉴定该化合物为熊果甲酯。

化合物 VII: 白色粉末, mp 250~251; EIMS (m/z (%): 456 (M^+), 190 (100); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 0.77 (3H, s), 0.84 (3H, s), 0.96

(3H, s), δ 98 (3H, s), δ 99 (3H, s), 1 71 (3H, s, H-30), 3 03 (1H, m, H-19), 3 20 (1H, m, H-3), 4 63 (1H, br, H-29), 4 75 (1H, br, H-29); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 38 7 (C-1), 27 4 (C-2), 79 0 (C-3), 38 9 (C-4), 55 3 (C-6), 18 3 (C-7), 40 7 (C-8), 50 5 (C-9), 37 2 (C-10), 20 9 (C-11), 22 5 (C-12), 38 4 (C-13), 42 4 (C-14), 30 6 (C-15), 32 2 (C-16), 56 3 (C-17), 46 9 (C-18), 49 3 (C-19), 150 4 (C-20), 29 7 (C-21), 37 0 (C-22), 28 0 (C-23), 15 4 (C-24), 16 0 (C-25), 16 1 (C-26), 14 7 (C-27), 180 4 (C-28), 109 7 (C-29), 19 4 (C-30)。以上结果与文献[6]报道的白桦脂酸波谱数据相同, 因此鉴定该化合物为白桦脂酸。

化合物VIII: 白色针状结晶, mp 136~138 ; IR (KBr) cm^{-1} : 3 449, 3 375 (OH), 1 698 (C=O), 1 615, 1 550, 1 455 (苯环); MS m/z : 198 (M^+); ^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 1 51 (3H, t, J = 7.1 Hz, $-\text{OCH}_2$), 4 46 (2H, q, J = 7.1 Hz, $-\text{CH}_3$), 7.23 (2H, s, Ar-H); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 14 9 ($-\text{OCH}_2$), 62 2 ($-\text{CH}_3$), 110 3 (C-6), 122 4 (C-1), 140 3 (C-4), 147.1 (C-5), 169 0 (C=O)。以上数据与文献[9-10]报道的没食子酸乙酯的波谱数据一致, 故鉴定该化合物为没食子酸乙酯。

化合物IX: 白色针状结晶, mp 236~240 , IR (KBr) cm^{-1} : 3 496, 3 285 ($-\text{OH}$), 3 063 (Ar-H), 1 701 (C=O), 1 615, 1 540, 1 431 (苯环), 1 319 (O-H), 1 259, 1 026 (C-OH), 1 220 (br, C-O), ^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 7.05 (2H, s, H-2, H-6), ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ (ppm): 170 4 (COOH), 146 3 (C-3), 139 5 (C-4), 122 0 (C-1), 110 3 (C-2)。上述数据与文献[11]报道的没食子酸的波谱数据一致, 该化合物 R_f 值与没食子酸标准品

一致, 与没食子酸混合后熔点不变, 因此鉴定化合物IX为没食子酸。

化合物X: 白色晶体, mp 185 ; EIMS m/z (%): 101, 100, 74, 73, 56, 55, 45 (100), 42; ^{13}C -NMR (125 MHz, DM SO) δ (ppm): 173 4 (C-1), 28 75 (C-2)。以上数据与文献[12]中丁二酸的波谱数据相同, 因此鉴定该化合物为丁二酸。

化合物XI: 针状结晶, mp 121~122 ; 该化合物与苯甲酸混合后熔点不变; EIMS m/z (%): 122 (M^+), 105 (100)。以上数据与文献[13]报道的苯甲酸一致, 红外图谱与苯甲酸标准品的红外光谱相同, 因此确定该化合物为苯甲酸。

化合物XII: 白色结晶, mp 186~187 ; Molisch 反应呈阳性, 与Fehling 试剂和Tollen 试剂反应呈阴性, UV 在200~400 nm 区无吸收, IR 显示有强的羟基(3 416 cm^{-1})吸收, EIMS, ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据与文献[14]报道的蔗糖一致, 故鉴定该化合物为蔗糖。

3 讨论

使君子是我国传统药材, 具有驱杀体内寄生虫以及健脾胃等功效。根据文献[3]记载, 使君子中主要含有氨基酸、有机酸、脂肪酸、蔗糖等, 使君子叶中含有单宁、丁二酸等化合物。前人研究^[12]发现, 使君子氨酸为其杀虫的主要成分, 同时发现使君子氨酸还可以选择性地兴奋中枢神经。近年来的研究表明^[15], 使君子还有杀灭其他寄生虫以及病菌等的生物活性。本试验利用硅胶柱色谱和Sephadex LH-20 对使君子的化学成分进行了系统研究, 共分离得到12种化合物, 化合物X为第一次从使君子果实中分离得到, 1-亚油酸-棕榈酸-甘油酯、豆甾醇、苯甲酸、没食子酸乙酯等化合物为首次从该植物中发现。

[参考文献]

- [1] 方鼎盛, 朱任宏 中药使君子化学成分的研究[J]. 化学学报, 1964, 30(2): 226-229
- [2] 江苏新医学院 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1977: 1372
- [3] Lin T C, Ma Y T, Wu J, et al Tannins and related compounds from *Quisqualis indica*[J]. Chin Chem Soc, 1997, 42(2): 151-155
- [4] Bego na Cerd á Rafael L brach, Jos é Cer ón, et al Evaluation of the bioavailability and metabolism in the rat of punicalagin, an antioxidant polyphenol from pomegranate juice[J]. European Journal of Nutrition, 2003, 42(1): 18-28
- [5] 吴少华, 吴大刚, 陈有为, 等 紫牡丹的化学成分研究[J]. 中草药, 2005, 36(5): 648-651
- [6] Hak Cheol Kwon, Young Duk Min, Kyung Ran Kim, et al A new acylglycosyl sterol from *Quisqualis fructus*[J]. Arch Pharm Res, 2003, 26(4): 275-278
- [7] 张晓琦, 戚进 苍耳茎化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 2004, 35(5): 404-405
- [8] 吴霞, 杨峻山 阿育魏实的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 1995, 30(13): 1028-1029

- [9] 吴龙云, 凌桂生, 许学建, 等. 板栗毛壳的抗菌活性成分[J]. 中草药, 1991, 22(8): 370
- [10] 戴忠, 王钢力, 刘燕, 等. 思茅蛇菰的化学成分研究 II [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(14): 1131-1132
- [11] 石建辉, 王金辉, 车东, 等. 核桃楸树皮化学成分研究[J]. 中药研究与信息, 2005, 7(1): 7-8
- [12] 周法兴, 梁培瑜. 广西蛇药中藤桔及铁扫帚的酸性成分分离[J]. 中草药, 1980, 11(11): 523
- [13] 文志明, 徐礼棠. 山茱萸药汤化学成分的分离与鉴定[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(6): 406-408
- [14] 都述虎, 冯芳, 刘文英, 等. 茅莓化学成分的分离鉴定[J]. 中国天然药物, 2005, 3(1): 17-20
- [15] 孙宏伟, 陈殿学, 李晓燕. 复方蛇床子使君子对阴道毛滴虫体外作用的研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(3): 367

Chemical constituents isolated from *Fructus quisqualis*

HUANG Wen-qiang¹, SHIM ing-feng², SONG Xiao-ping¹, SU Guo-qiang²

(1 College of Animal Science and Technology, Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi 712100, China;

2 Jiangsu Provincial Institute of Materia Medica, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

Abstract: Twelve compounds were isolated by column chromatography on silica gel and Sephadex LH-20 from the ethanol extracts of fruit of *Quisqualis indica* L., and their structures were identified by chemical evidence and spectral analysis. The compounds were Glycerol Monostearate (I), glycerol monopalmitate (II), Cholesterol (III), 1-linoleoyl-3-palmitoylglycerol (IV), stigmasterol (V), Methylursolate (VI), Betulinic acid (VII), ethyl gallate (VIII), Gallic acid (IX), Butanedioic acid (X), Benzoic acid (XI), Sucrose (XII). Compounds IV, V, VIII, XI were obtained from this plant the first time.

Key words: *Fructus quisqualis*; benzoic acid; cholesterol; stigmasterol; ethyl gallate

(上接第78页)

Abstract ID: 1671-9387(2006)04-0076-EA

Systematic pre-experiment on chemical composition and preliminary analysis on alkaloids of *Astragalus variabilis* Bunge (yellow flower)

FAN Yue-yuan, ZHAO Bao-yu, FAN Ze-feng, WANG Yin-chao, TAN Cheng-jian

(College of Animal Science and Technology, Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi, 712100, China)

Abstract: Through systematic pre-experiment on chemical composition (yellow flower), and extraction of general alkaloids of *Astragalus variabilis* Bunge, test of extraction by TLC, the result indicated that it contained saccharide, organic acid, polyphenolics, tannins, amino acid, protein, glycosides or polysaccharides, saponins, alkaloid, Flavonoids, anthraquinones, coumarin, terpenoids, steroids, naphthalene and lipid, cyanogenetic glycoside and aliphatic nitro compounds. The Alkaloids of *Astragalus variabilis* Bunge (yellow flower) was the main high polar part, accounting for about 97.25%. Swainsonine was detected in *Astragalus variabilis* Bunge (yellow flower) when tested by TLC in its extraction in three parts, and was mainly in Ethyl acetate and n-Rutanol.

Key words: *Astragalus variabilis* Bunge (yellow flower); chemical composition; alkaloids; *Astragalus variabilis* Bunge