

荔枝核的化学成分研究

屠鹏飞*, 罗 青, 郑俊华*

(北京大学药学院 天然药物学系, 北京 100083)

摘要: 目的 研究荔枝核的化学成分。方法 采用 70% 乙醇提取荔枝核, 经不同极性的溶剂萃取后, 再用硅胶柱色谱和制备薄层色谱进行分离纯化, 根据理化性质和波谱分析鉴定化合物的结构; 采用 GC-MS 分析油脂类成分。结果 从中分离、鉴定了 13 个化合物, 分别为硬脂酸(I)、 β -谷甾醇(II)、豆甾醇(III)、(24*R*)- Δ^5 -豆甾烷-3, 6-二酮(IV)、豆甾烷-22-烯-3, 6-二酮(V)、3-羰基甘遂烷-7, 24-二烯-21-酸(VI)、胡萝卜苷(VII)、豆甾醇- β -D-葡萄糖苷(VIII)、1H-imidazole-4-carboxylic acid, 2, 3-dihydro-2-oxo, methyl ester(IX)、乔松素-7-新橙皮糖苷(X)、D-1-O-甲基-肌-肌醇(XI)、半乳糖醇(XII)、肌-肌醇(XIII); 从油脂类成分中鉴定了 12 个化合物。结论 13 个化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 荔枝; 荔枝核; 3-羰基甘遂烷-7, 24-二烯-21-酸

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)04-0300-04

Studies on chemical constituents in seed of *Litchi chinensis*

TU Peng-fei, LUO Qing, ZHENG Jun-hua

(Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University,
Health Science Center, Beijing 100083, China)

Key words *Litchi chinensis* Sonn.; seed of *Litchi chinensis* Sonn.; 3-oxotirucalla-7, 24-dien-21 oic acid

中药荔枝核为无患子科植物荔枝 *Litchi chinensis* Sonn. 的干燥成熟种子, 产于我国西南、华南和东南地区。具有理气、祛寒、止痛等功效, 用于胃脘痛、疝气痛、妇女气滞血瘀刺痛等症。动物试验和临床应用表明具有明显的降血糖作用^[1-3]。为了寻找高效、低毒的降血糖药物, 我们在药理活性初筛的基础上, 首次对其化学成分进行了较系统的研究, 从其 70% 乙醇提取物中分离到 15 个化合物, 用化学和光谱方法鉴定了其中的 13 个化合物, 分别为硬脂酸(I)、 β -谷甾醇(II)、豆甾醇(III)、(24*R*)- Δ^5 -豆甾烷-3, 6-二酮[(24*R*)- Δ^5 -stigmast-3, 6-dione, IV]、豆甾烷-22-烯-3, 6-二酮(stigmast-22-ene-3, 6-dione, V)、3-羰基甘遂烷-7, 24-二烯-21-酸(3-oxotirucalla-7, 24-dien-21 oic acid, VI)、胡萝卜苷(VII)、豆甾醇- β -D-葡萄糖苷(VIII)、1H-imidazole-4-carboxylic acid, 2, 3-dihydro-2-oxo, methyl ester(IX)、乔松素-7-新橙皮糖苷(pinocembrin-7-neohesperidoside, X)、D-1-O-甲基-肌-肌醇(D-1-O-methylmyo-inositol, XI)、半乳糖醇(XII)、肌-肌醇(myo-inositol, XIII), 以上化合物均为首次从本植物

中分离得到。另外, 本品含有大量的油脂类成分, 我们采用 GC-MS 方法对该类成分进行了分析, 鉴定了 12 个化合物。

1 仪器和试剂

显微熔点测定仪为 X₄ 型, 温度计未校正; IR 光谱仪为 Perkin-Elmer 983 G 型, KBr 压片; 核磁共振波谱仪为 Varian 300 MHz 型, TMS 为内标; 元素分析仪为 PE-2400 型; 柱层析用硅胶(200~300 目)、硅胶 H、硅胶 G、GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂产品; 其他化学试剂均为分析纯; 荔枝核购自北京市海淀药材批发公司, 产地为广西, 经本文作者屠鹏飞教授鉴定, 样品保存于本室。

2 提取和分离

荔枝核 20 kg, 粉碎后用 10 倍量 70% 乙醇渗漉提取, 渗漉液减压回收乙醇后加 1.5 L 水混悬, 依次用 EtOAc 和 n-BuOH 萃取, 各部分减压浓缩, 得到 EtOAc 萃取物(14 g)、n-BuOH 萃取物(32 g)和水层。将上述 3 部分提取物经小鼠四氧嘧啶模型初步筛选, EtOAc 萃取物和 n-BuOH 萃取物具有一定的降血糖作用(剂量为 4 g 生药/kg, $P < 0.05$), 而水

* 收稿日期: 2001-02-06

基金项目: 卫生部优秀青年基金资助项目(Q9442)

* 联系人 Tel(010) 62092750

层部分没有显示降血糖活性 ($P > 0.05$) 因此,我们对 EtOAc 萃取物和 *n*-BuOH 萃取物进行了深入的化学成分研究。

EtOAc 萃取物 (14 g) 经硅胶柱层析,石油醚-氯仿 (9:1→0:1) 梯度洗脱,每份收集 250 mL,共收集 450 份 (Fr. 1~450) Fr. 68~138 浓缩得油状液体 A (6.7 mL,供 GC-MS 分析用); Fr. 244~256 浓缩得白色固体,EtOAc 重结晶得化合物 I (230 mg); Fr. 257~266 浓缩得白色固体,氯仿-甲醇 (1:1) 重结晶得化合物 II 与 III 的混合物 (720 mg) Fr. 344~351 浓缩得白色固体,再用制备 TLC 纯化,展开剂为氯仿-石油醚-甲醇 (16:4:1),刮板洗脱后,用氯仿-甲醇 (1:1) 重结晶得化合物 IV 与 V 的混合物 (530 mg); Fr. 378~382 浓缩后,再经硅胶柱层析,石油醚-氯仿 (1:1) 洗脱,EtOAc 重结晶得化合物 VI (175 mg); Fr. 394~401 浓缩后得白色固体,氯仿-甲醇 (4:1) 重结晶得化合物 VII 与 VIII 的混合物 (880 mg)。

n-BuOH 萃取物 (32 g) 经硅胶柱层析,氯仿-甲醇 (9:1→1:1) 梯度洗脱,每份 250 mL 共收集 500 份。Fr. 312~319 浓缩得白色固体,MeOH 重结晶得化合物 IX (30 mg); Fr. 363~377 浓缩得白色固体,MeOH 重结晶得化合物 IX (150 mg); Fr. 394~397 浓缩得白色固体,MeOH 重结晶得化合物 XI (120 mg); Fr. 406~410 浓缩得白色固体,MeOH 重结晶得化合物 XII (210 mg); Fr. 433 浓缩后 MeOH 重结晶得化合物 XIII (70 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色蜡状固体, mp 65℃。IR (KBr) cm^{-1} : 3 400 (br, OH), 1 696 (CO); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 2.35 (2H, t, α -CH₂), 1.63 (2H, m, β -CH₂), 1.26 (30H, CH₃×15), 0.88 (3H, t, CH₃)。其质谱数据与文献^[7]报道的硬脂酸基本一致。

化合物 II 和 III 混合物: 无色针晶 (CHCl_3 -MeOH, 1:1), mp 140℃~142℃。TLC 检测 3 个展开系统均为 1 个斑点,但从氢谱上的烯氢比例可以明显地看出该针晶为 2 个化合物的混合物,且比例约为 3:2 其 $^{13}\text{C NMR}$ 数据与文献^[8]报道的 β -谷甾醇和豆甾醇的混合结晶基本一致。

化合物 IV 和 V 混合物: 无色针晶 (CHCl_3 -MeOH, 1:1), mp 205℃~208℃。TLC 检测 3 个展开系统均为 1 个斑点,但从 $^{13}\text{C NMR}$ 谱可以明显地看出该针晶为 2 个化合物的混合物。二个化合物的波谱数据分别如下:

化合物 IV: $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 0.96 (s, CH₃), 0.91 (d, CH₃), 0.84 (t, CH₃), 0.82 (d, CH₃), 0.80 (d, CH₃), 0.69 (s, CH₃)。 $^{13}\text{C NMR}$ 的数据及归属见表 1 EIMS m/z 428 (M^+), 413 ($M - \text{CH}_3$), 399 ($M - \text{CO}$), 287, 259, 245, 231 以上数据与文献^[9]报道的 (24*R*)-5 α -stigmast-3,6-dione 基本一致。

化合物 V: $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 5.10 (m, H-22), 5.00 (m, H-23), 0.96 (s, CH₃), 0.93 (d, CH₃), 0.86 (t, CH₃), 0.84 (d, CH₃), 0.82 (d, CH₃), 0.69 (s, CH₃)。 $^{13}\text{C NMR}$ 的数据及归属见表 1 EIMS m/z 426 (M^+), 413 ($M - \text{CH}_3$), 383, 313, 287, 259 以上数据与文献^[9]报道的 stigmast-22-ene-3,6-dione 基本一致。

表 1 化合物 IV, V, VIII 的 $^{13}\text{C NMR}$ 数据 (δ , CDCl_3)

碳	IV	V	VIII
1	38.2	38.2	38.6
2	39.4	39.4	34.9
3	209.0	209.0	216.7
4	37.1	37.1	47.9
5	57.6	57.6	49.8
6	211.2	211.2	24.4
7	46.7	46.7	118.2
8	37.5	37.5	145.3
9	53.6	53.6	48.2
10	41.1	41.4	35.1
11	21.4	21.8	18.0
12	38.2	38.2	33.5
13	43.1	43.1	43.4
14	56.1	56.1	51.0
15	24.2	24.2	32.4
16	28.2	28.9	30.0
17	56.7	56.0	52.4
18	12.7	12.7	12.8
19	12.4	12.4	21.6
20	36.2	40.5	47.3
21	18.8	19.2	181.9
22	33.9	137.8	26.1
23	26.2	129.7	27.2
24	45.9	51.3	123.4
25	29.2	32.0	132.2
26	20.0	21.3	25.8
27	18.8	20.0	17.8
28	23.2	25.5	27.4
29	12.1	12.2	24.6
30			21.8

化合物 VI: 无色针晶 (EtOAc), mp 250℃~251℃。IR, ^1H , $^{13}\text{C NMR}$ 数据与文献 [4] 报道的 3-ox-otirucalla-7,24-dien-21-oi acid 基本一致。

化合物 VII 和 VIII 混合物: 白色粉末 (氯仿-甲醇, 4:1), mp 268℃~273℃。TLC 检测 3 个展开系统均为 1 个斑点,但从氢谱上的烯氢比例可以明显地看出该粉末为 2 个化合物的混合物,且比例约为 3:

2 将该混合物采用 1% HCl水解后 TLC检出葡萄糖。其苷元的 ¹³CNM R数据与文献^[8]报道的β-谷甾醇和豆甾醇的混合物基本一致,故该混合物鉴定为胡萝卜苷和豆甾醇 β-D-葡萄糖苷的混合物

化合物IX: 白色粉末 (MeOH), mp 266℃~ 268℃。IR(KBr)cm⁻¹: 3 012(N-H), 1 689, 1 639(CO), 1 594(C=C) ¹HNM R(DMSO)δ 10. 7(1H, s, N1-H), 10. 6(1H, s, N3-N), 7. 2(1H, s, H-5), 3. 7(3H, s, -OCH₃) ¹³CNM R(DMSO)δ 159. 3(C-2), 153. 8(C-6), 118. 6(C-5), 113. 5(C-4), 51. 7(C-7) EIMS m/z 142(M⁺), 114(M-CO), 110(M-CHOH), 82(M-CHOH-CO), 67, 55 其¹HNM R数据与文献^[5, 6]报道的 1Himidazole-4-carboxylic acid, 2, 3-dihydro-2-oxo, methyl ester比较,母核基本一致 因此,确定该化合物为 1Himidazole-4-carboxylic acid, 2, 3-dihydro-2-oxo, methyl ester

化合物X: 白色粉末 (MeOH), mp 272℃~ 273℃。IR,¹HNM R和¹³CNM R数据与文献^[10, 11]报道的乔松素-7-新橙皮糖苷基本一致

化合物XI: 无色方晶 (MeOH), mp 203℃~ 205℃。IR(KBr)cm⁻¹: 3 330(OH), 2 935, 2 879(C-H), 1 048(C-C) ¹HNM R(DMSO)δ 3~ 4之间有多重吸收峰 ¹³CNM R的数据及归属见表 2 其¹³CNM R数据与文献^[12]报道的 D-1-O-甲基-肌-肌醇基本一致。

化合物XII: 无色针晶 (MeOH), mp 159℃~ 162℃。IR(KBr)cm⁻¹: 3 260(OH), 2 929(C-H), 1 023(C-C) ¹HNM R(DMSO)δ 3~ 4之间有多重吸收峰 ¹³CNM R的数据及归属见表 2 其¹³CNM R数据与文献^[12]报道的半乳糖醇基本一致

表 2 化合物XI ~ XIII的¹³CNM R数据 (δ, DMSO-d₆)

碳	XI	XII	XIII
1	81. 0	63. 8	72. 7
2	67. 9	69. 9	72. 6
3	72. 2	71. 3	72. 7
4	70. 4	71. 3	71. 8
5	73. 2	69. 6	75. 2
6	72. 0	63. 8	71. 8
OMe	57. 0		

化合物XIII: 白色粉末 (MeOH), mp 215℃~ 216℃。IR(KBr)cm⁻¹: 3 330(OH), 2 918(C-H), 1 040(C-C) ¹HNM R(DMSO)δ 3~ 4之间有多重吸收峰 ¹³CNM R的数据及归属见表 2 其¹³CNM R数据与文献^[12]报道的肌-肌醇基本一致。

4 油脂类成分的 GC-MS分析

荔枝核为种子类生药,含大量的油脂类成分,我

们取乙酸乙酯萃取部分的油状液体 A进行 GC-MS分析。

4. 1 仪器及检测条件: GC-MS仪为岛津 GC-17A/QP-5000(MS);色谱柱为 CBP-20(25 m× 0. 25 mm);GC检测器为 FID GC条件: 送样温度为 250℃;柱温为 40℃(恒温 2 min)→ 220℃(恒温 10 mins),以 5℃/min的速度程序升渐。MS条件: 电离方式为 EI离子源温度为 180℃。进样量: 1μL

4. 2 分析结果: 见表 3

表 3 油脂类成分分析结果

峰号	鉴定结果	相对含量 (%)
1	辛酸乙酯	0. 95
2	2, 4癸二烯醛	0. 35
3	壬酸乙酯	0. 27
4	9-氧壬酸乙酯	3. 55
5	壬二醛酸丁酯	0. 29
6	顺式-5, 6亚甲基十四烷酸丁酯	1. 02
7	9-十六烯酸乙酯	2. 07
8	棕榈酸乙酯	3. 93
9	顺式-7, 8亚甲基十六烷酸乙酯	12. 99
10	油酸乙酯	49. 60
11	二氢苧婆酸乙酯	14. 77
12	oxacyclotetradecane-2, 11-dione, 13-methyl	1. 72

5 讨论

5. 1 本研究从荔枝核的降血糖活性部位乙酸乙酯萃取物中分离得到多种甾醇及其苷类成分,正丁醇萃取物中分离得到多种多元醇类成分,文献报道该二类成分均有一定的降血脂作用,但是否具有降血糖作用,尚待进一步研究。

5. 2 荔枝核油脂类成分中主要有油酸乙酯(50%)、棕榈酸乙酯(4%)、9-十六碳烯酸乙酯以及二氢苧婆酸乙酯(13%)、顺式-7, 8亚甲基十六烷酸乙酯(13%)、顺式-5, 6亚甲基十四烷酸乙酯(1%)等环丙基脂肪酸(CPFA)乙酯类。CPFA广泛分布于细菌中,首次于 *Lactobacillus arabinosus* (Hofmann and Lucas, 1950)发现顺式-11, 12亚甲基十八烷酸 二氢苧婆酸是 trypanosomatid protozoa磷脂的主要组成部分之一。CPFA也存在于植物界,如二氢苧婆酸已发现于锦葵科 无患子科多种植物中,研究表明荔枝核含有大量的二氢苧婆酸及其同系物,可作为提取 CPFA的原料。

参考文献:

[1] 沈文耀,顾彩芳,杨薇,等. 荔枝核对大鼠四氧嘧啶糖尿病的影响[J]. 浙江药学, 1986, 3(4): 8-9.
[2] 张禾,腾颖. 丽仁降糖片治疗糖尿病 45例疗效观察[J]. 中医杂志, 1985, 26(2): 40-41.
[3] 李育才,王秀荣,初淑华,等. 一味荔枝核散治愈糖尿病[J]. 辽宁中医杂志, 1996, 23(8): 31-32.
[4] Tessier A M, Delaveau P, Piffault N. Oleo resin of aucoumea

- klaineana I. Neutral and acid triterpenes [J]. *Planta Medica*, 1982, 44(4): 215-217.
- [5] Branko S, Miha T, Ernest V. A photo-rearrangement of 5-diazouracil. A convenient synthesis of 2-oxo-4-imidazoline-4-carboxylic acid derivatives [J]. *Heterocycles*, 1979, 12(6): 761-764.
- [6] Geza S, Marta S, Peter M, *et al.* Studies on pyridazine compounds, X IV, cyclization of pyridazinylhydrazones [J]. *Heterocycles*, 1983, 20(5): 765-770.
- [7] 丛浦珠编著. 质谱学在天然有机化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [8] 赵天增编著. 核磁共振碳谱 [M]. 郑州: 河南科学出版社, 1982.
- [9] Elvira M M G, Higuinaldo J C, Das N. Steroidal constituents from mature wheat straw [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(2): 523-527.
- [10] Helmut R. 4''-O-Acetylsarotanoside, a novel flavanone glycoside from *Nierembergia hippomanica* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(7): 1757-1758.
- [11] Alicia B P, Eduardo G G. Pinocembrin 7-neohesperidoside from *Nierembergia hippomanica* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18(7): 1410-1411.
- [12] 布里特梅尔 E, 沃尔特 W 编著, 刘立新, 田雅珍译. 碳-13核磁共振波谱学 [M]. 大连工学院出版社, 1986.

地胆草中黄酮成分的研究

郭 峰, 梁侨丽*, 闵知大*

(中国药科大学 植化教研室, 江苏 南京 210038)

摘要: 目的 分离鉴定地胆草的化学成分, 为活性筛选提供样品。方法 用 80% 工业酒精提取, 硅胶柱和 Sephadex LH-20 层析分离纯化, 根据理化性质和光谱分析确定结构。结果 分得 4 个黄酮类成分, 分别为苜蓿素 (tricin, I), 香叶木素 (diosmetin, II), 木犀草素 (luteolin, III) 和木犀草素-7-O β -D-葡萄糖苷 (luteolin-7-O β -D-glucoside, IV)。结论 化合物 I ~ III 为首次从该属植物中得到。

关键词: 地胆草; 黄酮; 苜蓿素; 香叶木素

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2002)04-0303-02

地胆草 *Elephantopus scaber* Linn. 为菊科地胆草属植物。民间认为有清热、凉血、解毒、利湿之功效, 主治感冒、百日咳、扁桃体炎、眼结膜炎、黄疸、肾炎水肿、湿疹等症^[1]。其化学成分有倍半萜内酯、三萜、黄酮、甾醇等化合物^[2]。曾报道其中部分倍半萜内酯有抑制肿瘤及细胞毒作用^[3]。为寻找地胆草中的新活性化合物, 我们对其干燥全草进行研究, 从中分得苜蓿素 (tricin, I), 香叶木素 (diosmetin, II), 木犀草素 (luteolin, III), 和木犀草素-7-O β -D-葡萄糖苷 (luteolin-7-O β -D-glucoside, IV)。其中化合物 I、II、III 为首次从该属植物中得到。

1 仪器与材料

柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产。薄层层析硅胶 (HSG, HSG₂₅₄) 为烟台化学工业研究所生产。Sephadex LH-20 为 Amersham Pharmacia Biotech 瑞典公司生产。熔点测定使用 X-4 双目镜视显微熔点测定仪 (温度计未校正)。红外光谱用 NICO LET IMPACT 410 型红外光谱仪测定。核磁共振用 BRUKER DRX-400 型核磁共振仪 (¹H NMR, 400 MHz; ¹³C NMR, 100 Hz TMS 为内标)。

实验用地胆草购自广西, 经中国药科大学生药

教研室王勇兵博士鉴定为地胆草 *Elephantopus scaber* Linn. 干燥全草。

2 提取和分离

干燥全草 20 kg, 以 80% 工业酒精回流提取 3 次。提取液合并, 减压浓缩至无醇味, 浓缩液分别以石油醚、乙酸乙酯、饱和正丁醇萃取, 萃取液分别浓缩。

取乙酸乙酯部分上硅胶柱反复层析, 石油醚-乙酸乙酯 (100:1~100:50) 梯度洗脱, 得化合物 II 的粗品和化合物 I (50 mg), III (80 mg)。化合物 II 的粗品用 Sephadex LH-20 柱层析 (用甲醇) 进行纯化, 得化合物 II (15 mg)。

取正丁醇部分上硅胶柱层析, 氯仿-甲醇 (100:10~100:100) 梯度洗脱, 得化合物 IV (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 深黄色粉末, mp 285℃~287℃, 盐酸镁粉反应呈阳性, FeCl₃ 反应呈阳性。¹H NMR (DMSO-d₆) 数据及归属见表 1。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ 164.1 (C-2), 103.7 (C-3), 181.8 (C-4), 157.4 (C-5), 98.8 (C-6), 163.7 (C-7), 94.2 (C-9), 120.4 (C-10), 139.8 (C-1'), 104.4 (C-2'), 148.2 (C-3'),

* 收稿日期: 2001-10-15

* 现工作单位为南京中医药大学药学院, 南京 210029