

# 石榴花的化学成分分离鉴定

黄斌<sup>1</sup>, 金晨<sup>2</sup>, 何玉琴<sup>1</sup>, 周彩虹<sup>1</sup>, 赵艳红<sup>1</sup>, 张凌<sup>1\*</sup>

(1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004; 2. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:**对石榴科石榴属植物石榴的干燥花瓣进行化学成分研究。**方法:**石榴花用60%乙醇提取,浓缩,依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,对乙酸乙酯部位浸膏,通过硅胶柱、凝胶柱、半制备柱进行分离纯化,结合波谱数据和文献数据进行结构鉴定。**结果:**从石榴花乙酸乙酯部位浸膏中分离得到12个化合物,分别鉴定为没食子酸(1),没食子酸乙酯(2),木犀草素(3),8-甲雷杜辛(4),7-羟基-4',6,-二甲氧基异黄酮(5),刺芒柄花素(6),三粒小麦黄酮(7),蒲公英萜酮(8),齐墩果酸(9),乌苏酸(10),D-半乳糖醇(11),胡萝卜苷(12)。**结论:**其中化合物4~8,11为首次从石榴花(即维吾尔族药古丽娜)中分离得到,5,6,8是首次从该属植物中分离得到。

**[关键词]** 石榴花; 古丽娜; 乙酸乙酯部位; 化学成分

**[中图分类号]** R284.1;R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)01-0056-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2018010056

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171011.1349.006.html>

**[网络出版时间]** 2017-10-11 13:49

## Chemical Constituents of *Punica granatum* Flower

HUANG Bin<sup>1</sup>, JIN Chen<sup>2</sup>, HE Yu-qin<sup>1</sup>, ZHOU Cai-hong<sup>1</sup>, ZHAO Yan-hong<sup>1</sup>, ZHANG Ling<sup>1\*</sup>

(1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China;  
2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the constituents of *Punica granatum* flower. **Method:** The *P. granatum* flowers were extracted with 60% ethyl alcohol and condensed to a small amount of volume. The extraction was carried out by petroleum ether, dichloromethane, ethyl acetate and *n*-butyl alcohol in turn. The compounds from ethyl acetate extract were isolated and purified by silica gel, semi-preparative HPLC, Sephadex LH-20 and recrystallization methods, while their structures were identified on the basis of spectral analysis and comparison of their spectral data with those in the literature. **Result:** Twelve compounds were isolated and identified respectively as gallic acid (1), ethyl gallate (2), luteolin (3), 8-*O*-methylretusin (4), 7-hydroxy-4',6-dimethoxyisoflavone (5), formononetin (6), tricetin (7), taraxerone (8), oleanolic acid (9), ursolic acid (10), *D*-dulcitol (11), and daucosterol (12). **Conclusion:** The compounds 4-8 as well as 11 were isolated for the first time from *P. granatum* flower (ie. Uighur medicine Gulina), and compounds 5, 6 and 8 were isolated for the first time from this genus.

**[Key words]** *Punica granatum*; Gulina; ethyl acetate part; chemical constituents

**[收稿日期]** 20170614(006)

**[基金项目]** 江西省2011协同创新中心项目(JXXT201402019)

**[第一作者]** 黄斌,在读硕士,从事药物成分分析和质量标准研究,Tel:15979003330,E-mail:3279844869@qq.com

**[通信作者]** \*张凌,教授,博士生导师,从事药物成分分析和质量标准研究,Tel:0791-87118731,E-mail:dw64810@163.com

石榴花为石榴科植物石榴的干燥花瓣。石榴仅1属2种,在我国主产于新疆叶城、山东枣庄、河南新乡等地,石榴花在维吾尔族医药称古丽娜,具有收敛止泻、止血等功效,一直被用来治疗出血不止、口舌生疮、口臭牙痛、皮肤瘙痒等疾病<sup>[1]</sup>。石榴花中化学成分以多酚、黄酮为主<sup>[2-5]</sup>,现代药理研究表明石榴花提取物在治疗糖尿病、保肝、抗炎等方面都具有较好的功效<sup>[4-5]</sup>,目前研究石榴花化学成分的文章很少,国内仅见1篇相关文章,文献表明石榴花中活性成分为乙酸乙酯和正丁醇部位<sup>[6-7]</sup>,这2个部位多酚、黄酮含量居多,故推断这2类化合物为主要有效成分,同时文献表明没食子酸、柯里拉京、鞣花酸为主要降血糖成分<sup>[7-8]</sup>,李丽蓉等<sup>[3]</sup>研究石榴花的质量标准和指纹图谱,以这3个成分作为指标性成分。本实验主要研究乙酸乙酯部位化学成分,旨在筛选和发现石榴花中其他治疗糖尿病的有效成分,通过分离得到12个化合物。

### 1 材料

Mercury-600型核磁共振仪(美国Varian公司),1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司),YMC ODS-A(10 mm × 250 mm, 5 μm),薄层色谱硅胶G和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂),显色剂10%硫酸-乙醇(自制),LH-20羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,美国GE公司)

石榴花药材购买于新疆和田、喀什、叶城等地,经江西中医药大学民族药资源中心钟国跃研究员鉴定为石榴科植物石榴 *Punica granatum* 的干燥花瓣。

### 2 提取分离

取石榴花干燥花瓣8 kg,粉碎,用60%乙醇60℃加热回流提取2次,每次60 min,所得提取液用纱布过滤,合并滤液,减压浓缩,得总浸膏。将总浸膏用适量水混悬,用等体积的石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、和正丁醇依次萃取至无色。最终得石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、水部位浸膏分别为43.9, 22.05, 163.33, 867.7, 3 617.55 g。取乙酸乙酯部位浸膏,用石油醚-丙酮(40:1, 30:1, 20:1, 10:1, 5:1, 2:1, 1:1, 0:1)洗脱系统,得8个馏分,40:1~20:1馏分合并处理,经硅胶柱,石油醚-乙酸乙酯系统梯度洗脱得化合物8(约15 mg);10:1馏分经石油醚-乙酸乙酯、二氯甲烷-甲醇系统反复硅胶柱梯度洗脱,半制备柱分离,得化合物2(15 mg), 4(12 mg), 5(10 mg), 6(30 mg), 9(40 mg), 10(4 mg);5:1馏分二氯甲烷-甲醇系统反复硅胶柱梯度洗脱,半制备柱分离得化合物3(15 mg);2:1馏

分经硅胶柱,二氯甲烷-甲醇系统梯度洗脱,反复硅胶柱分离,得化合物1(100 mg);1:1馏分同样经硅胶柱分离,反复硅胶柱分离得化合物7(18 mg), 11(10 mg), 12(35 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物1 无色针状结晶(甲醇),分子式为C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub>,<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.06(2H, s);<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 170.37(COOH), 146.39(C-3, 5), 139.57(C-4), 121.96(C-1), 110.30(C-2, 6)。以上数据与文献[9]基本一致,确定为没食子酸。

化合物2 白色细粉末(甲醇),<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 1.35(3H, t, CH<sub>3</sub>), 4.28(2H, q, CH<sub>2</sub>), 7.05(2H, s, H-2, 6);<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 14.64(C-9), 61.65(C-8), 109.97(C-2, 6), 121.75(C-1), 139.67(C-4), 146.46(C-3, 5), 168.54(C-6)。以上数据与文献[10]基本一致,故确定此化合物为没食子酸乙酯。

化合物3 黄色粉末(甲醇),分子式为C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>9</sub>,<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 7.41(2H, m, H-2', 6'), 6.89(1H, d, H-5'), 6.66(1H, s, H-3), 6.44(1H, d, H-8), 6.18(1H, d, H-6);<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 181.63(C-4), 164.24(C-7), 163.87(C-2), 161.46(C-9), 157.28(C-5), 149.76(C-4'), 145.75(C-3'), 121.44(C-6'), 118.98(C-1'), 116.00(C-5'), 113.33(C-2'), 103.64(C-10), 102.83(C-3), 98.85(C-6), 93.85(C-8)。以上数据与文献[11]基本一致,故确定此化合物为木犀草素。

化合物4 乳白色粉末(甲醇),<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 8.41(1H, s, H-2), 7.71(1H, d, H-5), 7.00(3H, dd, H-6, 3', 5'), 7.51(2H, d, H-2', 6'), 3.87(3H, s, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.79(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 174.71(C-4), 158.96(C-4'), 155.28(C-7), 153.02(C-2), 150.69(C-9), 134.70(C-8), 130.09(C-2', 6'), 124.19(C-1'), 122.88(C-3), 120.73(C-5), 117.14(C-10), 115.42(C-6), 113.61(C-3', 5'), 60.71(8-OCH<sub>3</sub>), 55.15(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献[12]基本一致,所以化合物4鉴定为8-甲雷杜辛。

化合物5 白色针状结晶(甲醇),<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.79(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>), 3.88(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 6.94(1H, s, 8-H), 6.99(2H, d, 3', 5'-H), 7.44(1H, s, 5-H), 7.52(2H, d, 2', 6'-H), 8.33

(1H, s, 2-H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 55.14 (4'-OCH<sub>3</sub>), 55.81 (6-OCH<sub>3</sub>), 102.80 (C-8), 104.66 (C-5), 113.59 (C-3', 5'), 116.07 (C-4), 122.60 (C-3), 124.49 (C-1'), 130.05 (C-2', 6'), 147.04 (C-6), 151.79 (C-8), 152.77 (C-7), 153.17 (C-2), 158.88 (C-4'), 174.20 (C-4)。以上数据与文献[13]基本一致,所以化合物**5**鉴定为7-羟基-4',6-二甲氧基异黄酮。

化合物**6** 针状结晶(甲醇),  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 10.80 (1H, s), 8.35 (1H, s), 7.98 (1H, d), 7.51 (2H, d), 7.00 (2H, d), 6.95 (1H, dd), 6.88 (1H, d), 3.79 (3H, s)。  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 174.59 (C-4), 162.55 (C-7), 158.89 (C-4'), 157.43 (C-9), 153.15 (C-2), 130.06 (C-2', 6'), 127.29 (C-5), 124.22 (C-1'), 123.14 (C-3), 116.60 (C-10), 115.18 (C-6), 113.59 (C-3', 5'), 102.12 (C-8), 55.15 (4'-OCH<sub>3</sub>)。该化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 与 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献[14]基本一致,故此化合物为刺芒柄花素。

化合物**7** 针状结晶(甲醇),  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 12.97 (1H, s, OH-7), 10.83 (1H, s, OH-5'), 9.37 (1H, s, OH-4'), 9.11 (1H, s, OH-3'), 6.97 (2H, s, H-2', 6'), 6.53 (2H, s, H-3), 6.41 (1H, d, H-6), 6.19 (1H, d, H-8);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 150 MHz)  $\delta$ : 181.55 (C-4), 164.11 (C-7), 164.07 (C-2), 161.49 (C-5), 157.26 (C-9), 147.31 (C-3', 5'), 137.81 (C-4'); 120.39 (C-1'), 105.65 (C-2', 6'), 103.69 (C-10), 102.89 (C-3), 98.81 (C-6), 93.72 (C-8)。该化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 与 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献[15]基本一致,故此化合物为三粒小麦黄酮。

化合物**8** 白色针状结晶(三氯甲烷),  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.83 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.92 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.95 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.08 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 1.14 (3H, d, CH<sub>3</sub>), 2.06 (1H, m), 2.33 (1H, m), 2.57 (1H, m), 5.56 (1H, dd, 15-H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 217.74 (C-3), 157.74 (C-14), 117.34 (C-15), 55.92 (C-5), 48.92 (C-18), 48.85 (C-9), 47.74 (C-4), 40.78 (C-19), 39.02 (C-8), 38.50 (C-1), 37.89 (C-10), 37.84 (C-13), 37.5 (C-17), 36.81 (C-16), 35.93 (C-12), 35.25 (C-7), 34.30 (C-2), 33.71 (C-29), 33.51 (C-22), 33.22 (C-21), 30.08 (C-26), 30.00 (C-28), 28.95 (C-20), 26.24 (C-23), 25.73 (C-27), 21.64 (C-24), 21.50

(C-30), 20.11 (C-6), 17.60 (C-1'), 14.96 (C-25)。该化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 与 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献[16]基本一致,故此化合物为蒲公英萜酮。

化合物**9** 白色粉末(三氯甲烷),  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.27 (1H, m, H-12), 3.22 (1H, dd, H-3), 2.82 (1H, dd, H-18), 1.13 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.98 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 0.91 (9H, m, CH<sub>3</sub>), 0.76 (6H, d, CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 183.16 (C-28), 143.72 (C-13), 122.79 (C-12), 79.17 (C-3), 55.36 (C-5), 47.77 (C-9), 46.66 (C-19), 46.02 (C-17), 41.75 (C-14), 41.13 (C-18), 39.41 (C-8), 38.91 (C-4), 38.54 (C-1), 37.23 (C-10), 34.93 (C-21), 33.22 (C-30), 32.76 (C-22), 32.58 (C-7), 30.83 (C-20), 28.25 (C-23), 27.83 (C-15), 27.33 (C-2), 26.08 (C-27), 23.73 (C-29), 23.55 (C-16), 23.07 (C-11), 18.44 (C-6), 17.28 (C-26), 15.69 (C-25), 15.47 (C-24)。以上数据与文献[17]报道基本一致,故鉴定该化合物为齐墩果酸。

化合物**10** 白色粉末(甲醇),  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.25 (1H, m, H-12), 3.24 (1H, m, H-3), 2.45 (1H, d, H-18), 0.76 (3H, s, H-24), 0.79 (3H, s, H-25), 0.89 (3H, s, H-27), 0.93 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, d, H-30), 1.01 (3H, s, H-23), 1.19 (3H, s, H-27);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 15.07 (C-24), 15.51 (C-25), 16.39 (C-11), 17.58 (C-26), 18.34 (C-6), 21.13 (C-30), 21.59 (C-27), 24.15 (C-29), 25.21 (C-16), 27.07 (C-2), 27.34 (C-23), 28.08 (C-15), 32.10 (C-21), 32.74 (C-7), 34.88 (C-22), 35.70 (C-10), 36.76 (C-4), 37.34 (C-1), 38.83 (C-8), 38.86 (C-20), 41.04 (C-19), 41.36 (C-14), 48.03 (C-9), 48.21 (C-17), 50.07 (C-18), 55.32 (C-5), 79.05 (C-3), 127.38 (C-12), 139.10 (C-13), 181.47 (C-28)。以上数据与文献[18]报道基本一致,故鉴定该化合物为乌苏酸。

化合物**11** 羽毛状结晶(甲醇),  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.40 (2H, d, OH-3, 4), 4.31 (2H, t, OH-2, 5), 4.12 (2H, d, OH-1, 6), 3.60 (2H, m), 3.53 (2H, m), 3.45 (2H, m), 3.37 (2H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 150 MHz)  $\delta$ : 71.32 (C-3, 4), 69.68 (C-2, 5), 63.87 (C-1, 6)。以上数据与文献[19]报道基本一致,故鉴定为D-半乳糖醇。

化合物**12** 白色粉末(甲醇),  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.32 (1H, H-6), 4.42 (1H, t, H-3), 4.21 (1H, d, H-1');  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 140.43 (C-5),

121.21 (C-6), 100.78 (C-1'), 76.90 (C-3'), 76.77 (C-3), 76.75 (C-5'), 73.46 (C-2'), 70.08 (C-4'), 61.09 (C-6'), 56.18 (C-14), 55.43 (C-17), 49.60 (C-9), 45.14 (C-24), 41.86 (C-13), 40.5 (C-4), 38.31 (C-1), 36.83 (C-23), 36.22 (C-20), 35.49 (C-22), 33.35 (C-7), 31.38 (C-8), 29.27 (C-2), 28.70 (C-25), 27.80 (C-12), 25.42 (C-10), 23.87 (C-15), 22.61 (C-28), 20.60 (C-11), 19.72 (C-27), 19.11 (C-19), 18.94 (C-21), 18.62 (C-26), 11.79 (C-29), 11.68 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致[20],故鉴定化合物**12**为胡萝卜苷。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品质量标准. 维吾尔药分册[M]. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社, 1999:19.

[2] 杨彦霞. 石榴花化学成分研究[J]. 中药材, 2014, 37(4):804-807.

[3] 李丽蓉, 金晨, 张凌, 等. HPLC法同时测定维药古丽娜中3个主要活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(4):611-616.

[4] 李丽蓉, 金晨, 张凌, 等. 石榴花(古丽娜)的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 10(22):60-65.

[5] 赵永昕. 石榴花的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(10):1303-1306.

[6] Kaur G, Jabbar Z, Athar M, et al. Punicagranatum (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice[J]. Food Bioprod Process, 2006, 44(7):984-993.

[7] Kam A, Li K M, Razmovski-Naumovski V, et al. A comparative study on the inhibitory effects of different parts and chemical constituents of pomegranate on  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase[J]. Phytother Res, 2013, 27(1):1614-1620.

[8] LI D Q, ZHAO J, XIE J, et al. A novel sample preparation and on-line HPLC-DAD-MS/MS-BCD analysis for rapid screening and characterization of specific enzyme inhibitors in herbal extracts: Case study of  $\alpha$ -glucosidase[J]. J Pharmaceut Biomed, 2014, doi: 10.1016/j.jpba.2013.08.029.

[9] 项昭保, 徐一新, 陈海生, 等. 橄榄中酚类化学成分研究[J]. 中成药, 2009, 31(6):917-918.

[10] 李兵, 廖广凤, 黄业玲, 等. 瑶药扁担藤乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药材, 2014, 37(4):610-611.

[11] 谢建祥, 王海东, 林伟青, 等. 鼠曲草化学成分研究[J]. 中成药, 2015, 37(3):553-555.

[12] 范翠梅, 田新宇, 渠田田, 等. 野百合中异黄酮类成分研究[J]. 中草药, 2015, 46(22):3297-3302.

[13] Goto H, Terao Y, Akai S. Synthesis of various kinds of isoflavones, isoflavanones, and biphenyl-ketones and their 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical-scavenging activities [J]. Pharmaceut Soc Jap, 2009, 57(4):346-360.

[14] 余弯弯, 金晨, 张凌, 等. 丰城鸡血藤异黄酮及黄烷类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12):2363-2366.

[15] 胡昆, 王炜, 任杰, 等. 三粒小麦黄酮的全合成[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(6):1028-1030.

[16] 魏健, 朱海燕, 沈德凤, 等. 黄背越橘化学成分的研究[J]. 中药材, 2007, 30(1):47-49.

[17] Carvalho L M, Seita J. A New oleanolic acid derivative from *Securinega tinctoria* [J]. Planta Med, 1993, 59(4):369-372.

[18] 李全, 许琼明, 郝丽莉, 等. 紫丁香叶化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(3):369-371.

[19] 巢剑非, 殷志琦, 叶文才, 等. 构树的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(13):1078-1080.

[20] 张正付, 边宝林, 杨健, 等. 茉莉根化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(3):237-239.

[责任编辑 顾雪竹]