

毛酸浆果实的化学成分研究

朱海林¹, 王振洲¹, 郑炳真¹, 祁增¹, 郑茜¹, 李平亚¹, 王放², 刘金平^{1*}

1. 吉林大学药学院, 吉林 长春 130021

2. 吉林大学基础医学院, 吉林 长春 130021

摘要: 目的 对茄科酸浆属植物毛酸浆 *Physalis pubescens* 果实的化学成分进行研究。方法 利用多种色谱分离技术进行分离纯化, 根据其理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从毛酸浆果实 80%乙醇提取物中分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为 5-羟甲基糠醛 (1)、咖啡酸乙酯 (2)、 β -谷甾醇 (3)、反式对羟基肉桂酸乙酯 (4)、槲皮素-3,5,7 三甲氧基-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (5)、槲皮素-3-O-(6'-O-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (6)、山柰酚-3-O- β -D-芸香糖苷 (7)、橄榄苦苷 (8)、4,4'-二羟基-2'-甲氧基查耳酮 (9)。结论 化合物 4~9 为首次从茄科酸浆属植物中分离得到, 化合物 1 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 毛酸浆; 5-羟甲基糠醛; 反式对羟基肉桂酸乙酯; 槲皮素-3,5,7 三甲氧基-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷; 橄榄苦苷

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)05-0732-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.05.007

Chemical constituents from berries of *Physalis pubescens*

ZHU Hai-lin¹, WANG Zhen-zhou¹, ZHENG Bing-zhen¹, QI Zeng¹, ZHENG Qian¹, LI Ping-ya¹,
WANG Fang², LIU Jin-ping¹

1. College of Pharmaceutical Sciences of Jilin University, Changchun 130021, China

2. College of Basic Medical Sciences of Jilin University, Changchun 130021, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from the berries of *Physalis pubescens*. **Methods** The constituents from the 80% ethanol extract of berries of *P. pubescens* were separated and purified by all several chromatographic technologies. The isolated compounds' structures were elucidated by physicochemical properties and spectral data analysis. **Results** Nine compounds were isolated and purified. They were identified as 5-hydroxymethylfurfural (1), ethyl caffeate (2), β -sitosterol (3), *trans-p*-hydroxyl ethyl cinnamate (4), quercetin 3,5,7-trimethyl ether 3'-O- β -D-glucopyranoside (5), quercetin-3-O-(6'-O-*trans-p*-coumaroyl)- β -D-glucopyranoside (6), kaempferol-3-O- β -D-rutinoside (7), oleuropein (8), and 4,4'-diol-2'-methoxychalcone (9). **Conclusion** Compounds 4—9 are obtained from the plants of genus *Physalis* L. for the first time, and compound 1 is isolated from *P. pubescens* for the first time.

Key words: *Physalis pubescens* L.; 5-hydroxymethylfurfural; *trans-p*-hydroxyl ethyl cinnamate; quercetin 3,5,7-trimethyl ether 3'-O- β -D-glucopyranoside; oleuropein

毛酸浆 *Physalis pubescens* L. 为茄科 (Solanaceae) 酸浆属 *Physalis* L. 的一年或多年生草本植物, 在我国主要分布于内蒙古呼伦贝尔盟及黑龙江等地区, 但可见于我国众多地区, 别名洋姑娘、黄姑娘等^[1]。毛酸浆的带萼果实作为灯笼草药用, 主要功效有清热解毒、化痰利尿, 是民间常用的清热解毒药^[2]。酸浆属植物主要含有甾醇类、黄酮及

黄酮苷类、三萜类、生物碱类、有机酸等化学成分^[3-5]。随着对同属植物锦灯笼研究的不断深入, 国内学者展开了对毛酸浆的研究, 主要集中于毛酸浆的宿萼和浆果。张辉等^[6]从毛酸浆宿萼中分离得到多种黄酮类化合物, 贾远敏等^[5]从黑龙江产毛酸浆浆果中分离鉴定了 16 个化合物。为了更进一步明确毛酸浆浆果中的化学成分, 本课题组从吉林产毛酸浆浆果中分

收稿日期: 2015-11-24

基金项目: 吉林省医药产业发展专项资金项目 (20130727066YY); 长春市重大科技攻关计划项目 (14KG061)

作者简介: 朱海林 (1992—), 男, 硕士在读, 主要从事天然药物化学成分研究。Tel: 13578965875 E-mail: zhuhl14@mails.jlu.edu.cn

*通信作者 刘金平, 女, 教授, 博士生导师, 主要从事天然药物化学成分及其生物活性的研究。Tel: (0431)85619803 E-mail: liujp@jlu.edu.cn

离得到9个化合物,分别鉴定为5-羟甲基糠醛(5-hydroxy-methylfurfural, **1**)、咖啡酸乙酯(ethyl caffeate, **2**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **3**)、反式对羟基肉桂酸乙酯(*trans-p*-hydroxyl ethyl cinnamate, **4**)、槲皮素-3,5,7-三甲氧基-3'-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(querctin-3,5,7-trimethyl ether 3'-*O*- β -D-glucopyranoside, **5**)、槲皮素-3-*O*-(6'-*O*-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷[querctin-3-*O*-(6'-*O*-*trans-p*-coumaroyl)- β -D-glucopyranoside, **6**]、山柰酚-3-*O*- β -D-芸香糖苷(kaempferol-3-*O*- β -D-rutinoside, **7**)、橄榄苦苷(oleuropein, **8**)、4,4'-二羟基-2'-甲氧基查耳酮(4,4'-diol-2'-methoxychalcone, **9**)。其中化合物**4**~**9**为首次从酸浆属植物中分离得到,化合物**1**为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

XEVO TQ-S 串联四极杆质谱仪(美国 Waters 公司), Acquity UPLC 超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μ m, 美国 Waters 公司)。半制备高效液相色谱仪(Waters 1525 二元 HPLC 泵, Waters 2998 二极管阵列检测器); YMC-Pack ODS-A 半制备色谱柱(250 mm×20 mm, 5 μ m, YMS 有限责任公司, 日本); Bruker DRX 500 核磁共振波谱仪(美国 Bruker 公司); 旋转蒸发仪(上海豫康科教仪器设备有限公司); 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂); 电子天平(FA1104N, 上海民桥精密科学仪器有限公司); 反相 C₁₈ 硅胶(加拿大 Silcycle 公司); 甲醇(色谱纯, Fisher 公司); 其他化学试剂均为分析纯。

毛酸浆带宿萼果实于2014年9月采自吉林省吉林市,由吉林大学药学院李平亚教授鉴定为茄科酸浆属植物毛酸浆 *Physalis pubescens* L. 的带宿萼果实。

2 提取与分离

新鲜的毛酸浆带宿萼果实,剥去宿萼,称取浆果20 kg,破碎,以10倍体积量的80%乙醇室温浸泡3次,第1次浸泡48 h,其余2次各浸泡24 h,合并3次提取液,200目筛滤过,所得滤液减压回收溶剂得稠膏,稠膏加水1 000 mL 分散,依次用正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇萃取4次,每次500 mL,各部分萃取液减压回收溶剂,干燥,得正己烷萃取物71 g,二氯甲烷萃取物55 g,醋酸乙酯萃取物62 g,正丁醇萃取物211 g。

醋酸乙酯萃取物(62 g)经硅胶柱色谱,以正己烷-醋酸乙酯(100:0→0:100)梯度洗脱,得到15个组分Fr. 1~15。Fr. 2~3 再经反复硅胶柱色谱和重结晶得化合物**1**(8 mg)、**2**(22 mg)和**3**(7 mg)。Fr. 5、Fr. 7 经 ODS 分别用甲醇-水(30%~50%)梯度洗脱,得化合物**4**(11 mg)。Fr. 8~10、Fr. 12 经半制备高效液相色谱(20%~80%甲醇为流动相)分离纯化,得化合物**5**(2 mg)、**6**(3 mg)、**7**(4 mg)、**8**(3 mg)、**9**(2 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色油状液体。常温下易溶于甲醇、醋酸乙酯、丙酮等。ESI-MS m/z : 127.0 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为126.0。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 9.43 (1H, s, CHO), 7.16 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-3), 6.43 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-4), 4.31 (1H, brs, OH), 4.60 (2H, s, CH₂); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 177.7 (CHO), 151.9 (C-2), 123.5 (C-3), 109.8 (C-4), 161.1 (C-5), 57.0 (CH₂)。以上数据与文献报道基本一致^[7-8], 故鉴定化合物**1**为5-羟甲基糠醛。

化合物**2**: 无色针状晶体(甲醇), ESI-MS m/z : 209.2 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为208.2。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.54 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.06 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.96 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.25 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 4.22 (2H, q, J = 7.0 Hz, H-10), 1.33 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 167.9 (C-9), 148.2 (C-4), 145.4 (C-7), 145.4 (C-3), 126.3 (C-6), 121.5 (C-1), 115.1 (C-5), 113.8 (C-8), 113.7 (C-2), 60.0 (C-10), 13.2 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物**2**为咖啡酸乙酯。

化合物**3**: 白色晶体(甲醇)。10% H₂SO₄-乙醇溶液显紫红色, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。ESI-MS m/z : 415.6 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为414.6。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 5.44 (1H, m, H-1), 3.87 (1H, m, H-3), 1.07 (3H, s, 18-CH₃), 1.00 (3H, d, J = 1.0 Hz, 19-CH₃), 0.90 (3H, m, 21-CH₃), 0.88 (3H, m, 26-CH₃), 0.86 (3H, m, 27-CH₃), 0.69 (3H, s, 29-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 142.1 (C-5), 121.4 (C-6), 71.4 (C-3), 57.1 (C-14), 56.4 (C-17), 50.6 (C-9), 46.2 (C-24), 43.8 (C-4), 42.6 (C-13), 40.2 (C-12), 38.0 (C-1), 37.0 (C-10), 36.5 (C-20), 34.4 (C-7), 32.8

(C-22), 32.4 (C-8), 32.3 (C-25), 29.6 (C-16), 28.7 (C-23), 26.6 (C-2), 24.7 (C-15), 23.5 (C-28), 21.5 (C-11), 20.1 (C-27), 19.7 (C-18), 19.3 (C-29), 19.1 (C-21), 12.3 (C-26), 12.1 (C-19)。以上数据与文献报道基本一致^[10-11], 故鉴定化合物 **3** 为 β -谷甾醇。

化合物 **4**: 白色针晶 (三氯甲烷)。ESI-MS m/z : 193.3 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为 192.3。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.63 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.48 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.83 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5), 6.35 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 4.25 (2H, q, J = 7.5 Hz, H-1'), 1.34 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-2'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 169.7 (C-9), 161.3 (C-4), 146.6 (C-7), 131.5 (C-2, 6), 127.5 (C-1), 117.0 (C-3, 5), 115.6 (C-8), 61.5 (C-1'), 14.8 (C-2')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为反式对羟基肉桂酸乙酯。

化合物 **5**: 黄色针晶 (三氯甲烷)。ESI-MS m/z : 507.2 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为 506.2。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.83 (1H, dd, J = 8.5, 2.5 Hz, H-4'), 7.76 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-2'), 7.19 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5'), 6.73 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.46 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 3.93 (3H, s, 3-OCH₃), 4.01 (3H, s, 5-OCH₃), 4.07 (3H, s, 7-OCH₃), 5.00 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 178.8 (C-4), 161.5 (C-7), 166.0 (C-5), 157.0 (C-9), 156.5 (C-2), 145.0 (C-4'), 150.4 (C-3'), 138.7 (C-3), 120.9 (C-1'), 126.0 (C-6'), 114.9 (C-5'), 120.0 (C-2'), 111.0 (C-10), 97.6 (C-6), 92.2 (C-8), 55.1 (5-OCH₃), 55.0 (7-OCH₃), 59.2 (3'-OCH₃), 103.9 (3'-O-glc-1'), 73.0 (3'-O-glc-2'), 77.3 (3'-O-glc-3'), 71.9 (3'-O-glc-4'), 78.1 (3'-O-glc-5'), 62.0 (3'-O-glc-6')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为槲皮素-3,5,7 三甲氧基-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **6**: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 611.1 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为 610.1。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) 槲皮素部分 δ : 12.63 (1H, s, 5-OH), 7.65 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 7.52 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 6.83 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.37 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-8), 6.14 (1H, m, H-6); 葡萄糖部分 δ : 5.42 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'), 4.11 (2H, m, H-6'a~6'b), 3.40~3.70 (4H, m, H-2'~5'); 反式对香豆酰基部分 δ : 7.36 (3H, m, H-2'', 6'', 7''), 6.78 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3'', 5''), 6.13 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7'');

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) 槲皮素部分 δ : 177.6 (C-4), 164.2 (C-7), 161.3 (C-5), 156.4 (C-2), 156.3 (C-9), 148.6 (C-4'), 144.8 (C-3'), 133.6 (C-3), 122.1 (C-6'), 121.2 (C-1'), 116.1 (C-5'), 115.3 (C-2'), 104.0 (C-10), 98.8 (C-6), 93.6 (C-8); 葡萄糖部分 δ : 101.7 (C-1'), 73.2 (C-5'), 73.1 (C-2'), 71.2 (C-3'), 68.5 (C-4'), 63.3 (C-6'); 反式对香豆酰基部分 δ : 166.3 (C-9''), 160.0 (C-4''), 145.0 (C-7''), 130.3 (C-6''), 125.1 (C-1''), 113.8 (C-8''), 115.9 (C-5''), 115.9 (C-3''), 130.3 (C-2'')。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为槲皮素-3-O-(6'-O-反式对香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **7**: 黄色固体 (甲醇), 盐酸-镁粉反应显橙红色, 浓硫酸反应显黄绿色。ESI-MS m/z : 595.4 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为 594.4。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.01 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.84 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.36 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.08 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1'), 4.47 (1H, d, J = 0.8 Hz, H-1''), 3.76~3.22 (5H, m, sugar-H), 1.07 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 177.8 (C-4), 164.4 (C-7), 161.4 (C-5), 159.9 (C-4'), 157.8 (C-2), 156.9 (C-9), 133.9 (C-3), 130.7 (C-2'), 130.7 (C-6'), 121.1 (C-1'), 114.5 (C-3'), 114.5 (C-5'), 104.0 (C-10), 103.0 (C-1'), 100.8 (C-1''), 98.3 (C-6), 93.3 (C-8), 76.5 (C-3'), 75.6 (C-5'), 74.1 (C-2'), 72.3 (C-4''), 70.7 (C-3''), 70.5 (C-2''), 69.8 (C-4'), 68.1 (C-5''), 67.0 (C-6'), 16.3 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为山柰酚-3-O- β -D-芸香糖苷。

化合物 **8**: 淡黄色粉末 (醋酸乙酯), ESI-MS m/z : 541.5 $[M+H]^+$ 。推测其相对分子质量为 540.5。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.40 (1H, s, H-3), 6.84 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-7''), 6.76 (1H, m, H-4''), 6.66 (1H, m, H-8''), 4.14 (2H, m, H-1''), 3.93 (1H, m, H-5), 3.90 (2H, m, H-6), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.72~3.42 (4H, m, H-2'~5'), 2.74 (2H, m, H-2''), 2.40 (2H, m, H-6), 1.28 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-10); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 174.2 (C-7), 168.0 (C-11), 151.1 (C-3), 149.5 (C-5''), 148.4 (C-6''), 131.5 (C-9), 129.4 (C-3''), 124.5 (C-8), 120.7 (C-8''), 116.7 (C-4''), 115.0 (C-7''), 107.4 (C-4), 100.5 (C-1'), 96.0 (C-1), 79.0 (C-5'), 78.2 (C-3'), 74.2 (C-2'), 71.4 (C-4'), 67.0

(C-1''), 62.6 (C-6'), 50.1 (-OCH₃), 40.4 (C-6), 30.4 (C-2''), 30.0 (C-5), 14.6 (C-10)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **8** 为橄榄苦苷。

化合物 **9**: 黄色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 271.1 [M+H]⁺。推测其相对分子质量为 270.1。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.50 (1H, d, J = 16.0 Hz, H- α), 7.61 (1H, d, J = 16.0 Hz, H- β), 6.76 (1H, m, H-3'), 6.73 (1H, m, H-5'), 7.63 (1H, m, H-6'), 7.62 (2H, m, H-2, 6), 6.83 (2H, m, H-3, 5), 3.92 (3H, s, 2'-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 104.0 (C- α), 141.4 (C- β), 189.7 (C-7), 119.6 (C-1'), 160.0 (C-2'), 101.7 (C-3'), 164.9 (C-4'), 108.1 (C-5'), 132.7 (C-6'), 128.0 (C-1), 130.4 (C-2), 117.6 (C-3), 156.7 (C-4), 117.6 (C-5), 130.4 (C-6), 53.3 (2'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **9** 为 4,4'-二羟基-2'-甲氧基查耳酮。

参考文献

- [1] 徐国钧. 中国药材学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [3] 张斯雯. 毛酸浆化学成分及其生物活性的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [4] 杨 蒙, 陈 重, 李笑然, 等. 毛酸浆宿萼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 253-256.
- [5] 贾远敏, 陈 重, 许琼明, 等. 毛酸浆浆果的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(9): 1086-1090.
- [6] 张 辉, 陈 重, 李 夏, 等. 毛酸浆宿萼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1787-1790.
- [7] 孙春蕾, 刘仕伟, 李 露, 等. 果糖脱水制备 5-羟甲基糠醛的研究 [J]. 精细石油化工进展, 2011, 12(2): 50-52.
- [8] 卢 瑜. 锦灯笼新鲜果实与异色瓢虫化学成分的研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011.
- [9] 赵东保, 张 卫, 李明静, 等. 顶羽菊化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 31(22): 1869-1872.
- [10] 袁 珂, 吕洁丽, 贾 安. 含羞草化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(17): 1293-1295.
- [11] 徐润生, 袁 珂, 殷明文, 等. 羽芒菊化学成分研究 [J]. 中草药, 2009(7): 1015-1018.
- [12] 杜文鹏, 徐 彭, 刘 波, 等. 毛竹笋化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2015, 46(3): 334-338.
- [13] Morales-Escobar L, Braca A, Pizza C, et al. New phenolic derivatives from *Vernonia mapirensis* Gleason [J]. *Arkivoc*, 2007, 11(7): 349-358.
- [14] 邹海艳, 屠鹏飞. 珍珠菜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 704-708.
- [15] 唐于平, 王 颖, 楼凤昌, 等. 银杏叶中的黄酮醇苷类成分 [J]. 药学报, 2000, 35(5): 363-366.
- [16] 刘 普, 杨友亮, 邓瑞雪, 等. 小叶丁香苷类化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 127-131.
- [17] 阮栋梁, 陶海荣, 李 和. 沙棘叶中 4,4'-二羟基-2'-甲氧基查耳酮的分离与鉴定 [J]. 沙棘, 2004, 17(1): 24-27.