

## • 化学成分 •

## 小酸浆中甾体类化学成分研究

吴江平<sup>1,2</sup>, 夏自飞<sup>2</sup>, 刘艳丽<sup>2</sup>, 李笑然<sup>2</sup>, 许琼明<sup>2\*</sup>, 杨世林<sup>2,3</sup>

1. 亳州职业技术学院药学院, 安徽 亳州 236800

2. 苏州大学药学院, 江苏 苏州 215123

3. 江西中医药大学, 江西 南昌 330006

**摘要:** 目的 研究小酸浆 *Physalis minima* 全草中甾体类化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、中压 ODS 柱色谱及半制备高效液相色谱等方法分离纯化, 根据理化常数和核磁共振谱、质谱等光谱数据鉴定化合物结构。结果 从小酸浆全草的乙醇提取物中分离得到 7 个甾体类化学成分, 其中酸浆苦素类化合物 2 个, 分别鉴定为 16,24-cyclo-13,14-secoergost-2-ene-18,26-dioic acid-14:17,14:27-diepoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,13 $\alpha$ ,20 $\alpha$ ,22 $\beta$ ,25 $\beta$ -hexahydroxy-1,15-dioxo- $\gamma$ -lactone- $\delta$ -lactone (1)、酸浆苦素 D (2); 醉茄内酯类化合物 5 个, 分别鉴定为 physagulin L (3)、physagulin M (4)、physaminimin F (5)、physagulin K (6)、withagulin A (7)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为 25-羟基酸浆苦素 D; 化合物 3、4、7 为首次从该植物中分离得到。

**关键词:** 小酸浆; 酸浆苦素; 醉茄内酯; 25-羟基酸浆苦素 D; 酸浆苦素 D; withagulin A

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)01-0062-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.008

Study on steroidal chemical constituents of *Physalis minima*WU Jiang-ping<sup>1,2</sup>, XIA Zi-fei<sup>2</sup>, LIU Yan-li<sup>2</sup>, LI Xiao-ran<sup>2</sup>, XU Qiong-ming<sup>2</sup>, YANG Shi-lin<sup>2,3</sup>

1. College of Pharmaceutical Science, Bozhou Vocational and Technical College, Bozhou 236800, China

2. College of Pharmaceutical Sciences, Soochow University, Suzhou 215123, China

3. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the steroidal chemical constituents from the whole plants of *Physalis minima*. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by repeated silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 gel column chromatography, medium pressure ODS column chromatography and semi-preparative HPLC, and their structures were elucidated on the basis of physico-chemical properties and spectral analysis. **Results** Seven compounds were separated from the whole plant of *P. minima*, among them, two compounds were identified as physalins and named as 16,24-cyclo-13,14-secoergost-2-ene-18,26-dioic acid-14:17,14:27-diepoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,13 $\alpha$ ,20 $\alpha$ ,22 $\beta$ ,25 $\beta$ -hexahydroxy-1,15-dioxo- $\gamma$ -lactone- $\delta$ -lactone (1) and physalin D (2); The other five compounds were identified as withanolides and named as physagulin L (3), physagulin M (4), physaminimin F (5), physagulin K (6), and withagulin A (7). **Conclusion** Compound 1 is a new compound named 25-hydroxy-physalin D, at the same time, compounds 3, 4, and 7 were obtained from this plant for the first time.

**Key words:** *Physalis minima* L.; physalins; withanolides; 25-hydroxy-physalin D; physalin D; withagulin A

小酸浆 *Physalis minima* L. 为茄科(Solanaceae) 酸浆属 *Physalis* L. 一年生草本植物, 俗称为天仙子、挂灯笼等; 常生长于海拔 1 000~1 300 m 的荒

山、草地及水库边, 在我国主要分布于四川、广东、广西、云南等地。小酸浆全草及果实均可入药, 主要用于感冒发热、咽喉肿痛、咳嗽痰喘、小便涩痛、

收稿日期: 2017-08-02

基金项目: 安徽省高等学校自然科学基金重点项目 (KJ2017A768)

作者简介: 吴江平, 男, 硕士研究生, 助教, 研究方向为天然药物的活性成分。Tel: 17855624676 E-mail: wujiangping09@126.com

\*通信作者 许琼明, 男, 博士研究生, 教授, 研究方向为天然药物的活性成分及其作用机制。

Tel: 13771711056 E-mail: xuqiongming@suda.edu.cn

尿血、瘰癧<sup>[1]</sup>。目前,已有相关文献报道酸浆属中甾体类化合物具有免疫抑制、抗肿瘤、抗炎、抗惊厥、抗氧化、降血糖、抗利什曼原虫、抗菌、利尿、通便等药理活性<sup>[2-11]</sup>。本实验采用现代色谱分离技术对酸浆属植物小酸浆的全草进行初步的化学成分研究,分离并鉴定了 7 个甾体类化合物,其中酸浆苦素类化合物 2 个,分别为 16,24-cyclo-13,14-secoergost-2-ene-18,26-dioic acid-14:17,14:27-diepoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,13 $\alpha$ ,20 $\alpha$ ,22 $\beta$ ,25 $\beta$ -hexahydroxy-1,15-dioxo- $\gamma$ -lactone- $\delta$ -lactone (**1**)、酸浆苦素 D (physalin D, **2**); 醉茄内酯类化合物 5 个,分别为 physagulin L (**3**)、physagulin M (**4**)、physaminimin F (**5**)、physagulin K (**6**)、withagulin A (**7**)。其中,化合物 **1** 为新化合物,命名为 25-羟基酸浆苦素 D; 化合物 **3**、**4**、**7** 为首次从该植物中分离得到。

## 1 仪器与材料

XT5 显微熔点测定仪(北京科仪电光仪器厂); Autopol IV 型旋光仪(美国鲁道夫公司); Bruker AVANCE III 600 核磁共振仪(德国布鲁克公司); QTrap 4500+型质谱仪(加拿大 AB SCIEX); 中压快速制备色谱仪(苏州本草天成生物技术有限公司); 半制备高效液相色谱仪(LC-20AT, SPD-20A, 日本岛津公司); C<sub>18</sub> 半制备色谱柱(250 mm×10 mm, 5  $\mu$ m, 美国 Kromsil 公司); Sephadex LH-20 凝胶(美国 GE 公司); EL204 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; 冷冻干燥机、旋转蒸发仪(东京理化器械独资工厂); 化学试剂(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 氘代试剂(德国 Merck 公司); 薄层色谱硅胶板(HSGF<sub>254</sub>, 烟台江友硅胶开发有限公司); 柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工有限公司产品。

小酸浆全草于 2014 年 7 月采自广东省广州市, 由江苏省苏州大学药学院李笑然教授鉴定为小酸浆 *Physalis minima* L. 的全草。

## 2 提取与分离

干燥的小酸浆全草 30 kg 粉碎, 经 10 倍量 85% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并乙醇提取液, 200 目筛滤过, 滤液减压浓缩后挥干至无醇味, 得药材乙醇提取液浸膏。用适量蒸馏水将浸膏分散, 分别依次用石油醚、二氯甲烷和醋酸乙酯多次萃取, 各部分萃取液经减压回收溶剂, 得石油醚萃取物 700 g、二氯甲烷萃取物 150 g、醋酸乙酯萃取物 100 g。二氯甲烷部位萃取物经减压硅胶柱色谱(200~

300 目), 依次用石油醚-醋酸乙酯(100:0、80:20、60:40、40:60、20:80、0:100)梯度洗脱, 得到 7 个部位 Fr. 1~7。Fr. 2 经减压硅胶柱色谱、依次用石油醚-醋酸乙酯(100:0、60:40、20:80、0:100)梯度洗脱, 得到 4 个部位 Fr. 2-1~2-4, 其中 Fr. 2-2 依次采用甲醇-水(0:100、40:60、80:20、100:0)经中压 ODS 柱色谱梯度洗脱后得到 4 个组分 Fr. 2-2-1~2-2-4。Fr. 2-2-2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱及半制备高效液相色谱分离, 得到化合物 **1** (15 mg)、**2** (9 mg)、**3** (6 mg)。Fr. 4 同样依次用石油醚-醋酸乙酯(100:0、60:40、20:80、0:100)梯度洗脱, 得到 4 个部位 Fr. 4-1~4-4, 其中组分 Fr. 4-2 采用甲醇-水(0:100、40:60、80:20、100:0)经中压 ODS 柱色谱梯度洗脱后得到 4 个组分 Fr. 4-2-1~4-2-4、组分 Fr. 4-2-3 经 Sephadex LH-20 凝胶柱及半制备高效液相色谱分离, 得到化合物 **4** (12 mg)、**5** (15 mg)、**6** (6 mg)、**7** (8 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色结晶(甲醇), mp 245~246  $^{\circ}$ C, HR-ESI-MS 给出化合物的准分子离子峰  $m/z$  559.184 1  $[M-H]^{-}$ , 结合  $^1H$ -NMR 和  $^{13}C$ -NMR 以及 2D-NMR 数据推测分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>11</sub>, 不饱和度为 13, TLC 上 10%硫酸乙醇溶液呈橙黄色。 $[\alpha]_D^{20} +5.2^{\circ}$  (c 0.10, MeOH); UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  (nm): 206 (4.20), 223 (3.84); IR  $\nu_{max}^{KBr}$  (cm<sup>-1</sup>): 3 300, 1 752, 1 205, 1 046;  $^1H$ -NMR 和  $^{13}C$ -NMR 数据见表 1。

$^{13}C$ -NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱中共给出 28 个碳信号, 结合 HSQC 与 DEPT 谱揭示分子中含有 3 个甲基、6 个亚甲基、7 个次甲基以及 12 个季碳。低场区 2 个羰基碳信号  $\delta_C$  207.7 (C-1)、210.2 (C-15) 分别为 2 个酮羰基碳信号,  $\delta_C$  173.9 (C-18)、171.4 (C-26) 分别为 2 个酯羰基碳信号, 提示该化合物可能为酸浆苦素类化合物。 $\delta_C$  144.4 (C-3)、128.7 (C-2) 分别为 2 个烯碳信号且与 1 位酮羰基碳形成共轭;  $\delta_C$  108.7 (C-14) 为 1 个缩醛信号, 由于 C-14 位与 C-27 之间形成氧环, 而使其化学位移向低场方向移动。同时在其碳谱中还可以明显观察到 8 个连氧碳信号, 分别为  $\delta_C$  78.4 (C-5)、74.8 (C-6)、81.0 (C-13)、81.4 (C-17)、82.0 (C-20)、79.2 (C-22)、75.4 (C-25)、66.1 (C-27)。 $^1H$ -NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 谱中高场区显示 3 个甲基单峰质子信号分别为  $\delta_H$  1.28 (19-Me)、1.97 (21-Me) 与 1.24 (28-Me);  $\delta_H$  3.62 (1H, t,  $J$  = 3.0 Hz, H-6), 4.60 (1H, dd,  $J$  = 3.6, 2.4 Hz,

表 1 化合物 1 的  $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 和  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 数据  
Table 1  $^{13}\text{C}$ -NMR (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) and  $^1\text{H}$ -NMR (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) of compound 1

| 碳位 | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                 | 碳位 | $\delta_{\text{C}}$ | $\delta_{\text{H}}$                              |
|----|---------------------|-------------------------------------|----|---------------------|--------------------------------------------------|
| 1  | 207.7               | —                                   | 15 | 210.2               | —                                                |
| 2  | 128.7               | 5.83 (dd, $J = 10.2, 2.4$ Hz)       | 16 | 56.8                | 2.66 (s)                                         |
| 3  | 144.4               | 6.69 (ddd, $J = 10.2, 4.8, 2.4$ Hz) | 17 | 81.4                | —                                                |
| 4  | 36.6                | 2.04 (m), 3.25 (m)                  | 18 | 173.9               | —                                                |
| 5  | 78.4                | —                                   | 19 | 14.4                | 1.28 (s)                                         |
| 6  | 74.8                | 3.62 (t, $J = 3.0$ Hz)              | 20 | 82.0                | —                                                |
| 7  | 27.5                | 2.02 (m), 1.95 (m)                  | 21 | 22.4                | 1.97 (s)                                         |
| 8  | 39.3                | 2.13 (m)                            | 22 | 79.2                | 4.60 (t, $J = 2.4$ Hz)                           |
| 9  | 31.9                | 3.17 (td, $J = 11.4, 8.4$ Hz)       | 23 | 29.7                | 2.52 (m), 1.96 (m)                               |
| 10 | 55.6                | —                                   | 24 | 37.1                | —                                                |
| 11 | 26.4                | 1.91 (m), 1.11 (m)                  | 25 | 75.4                | —                                                |
| 12 | 26.6                | 2.12 (m), 1.44 (m)                  | 26 | 171.5               | —                                                |
| 13 | 81.0                | —                                   | 27 | 66.1                | 4.07 (d, $J = 12.6$ Hz), 3.55 (d, $J = 12.6$ Hz) |
| 14 | 108.7               | —                                   | 28 | 20.1                | 1.24 (s)                                         |

H-22) 为 2 个连氧碳上的氢质子信号, 低场区中显示有 1 对烯氢质子信号  $\delta_{\text{H}}$  5.83 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.6$  Hz, H-2) 与 6.69 (1H, ddd,  $J = 10.2, 5.4, 2.4$  Hz, H-3)。将其核磁数据与文献报道<sup>[12]</sup>比较, 与文献中酸浆苦素 D 谱图数据相近, 比较二者碳谱数据发现仅 C-24、C-25 与 C-27 的化学位移分别向低场移动  $\delta$  7.1、25.9、5.5, 由酸浆苦素 D 中的  $\delta$  30.0、49.5、60.6 下调至  $\delta$  37.1、75.4、66.1, 推测可能是 C-25 上多连接了 1 个羟基所致。

在 HMBC 谱中, 可以找到  $\delta_{\text{H}}$  1.24 (3H, s, H-28) 与  $\delta_{\text{C}}$  29.7 (C-23)、56.8 (C-16)、75.4 (C-25) 的相关信号 (图 1),  $\delta_{\text{H}}$  4.07 (1H, d,  $J = 12.6$  Hz, H-27 $\alpha$ ) 与  $\delta_{\text{C}}$  37.1 (C-24), 75.4 (C-25), 108.7 (C-14), 171.5 (C-26) 也存在相关信号, 验证了 C-25 上存在羟基, 同时存在 14-*O*-17 结构。分析  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 谱, 可以找到  $\delta_{\text{H}}$  5.83 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-2) 与  $\delta_{\text{H}}$  6.69 (1H, ddd,  $J = 10.2, 4.8, 2.4$  Hz, H-3);  $\delta_{\text{H}}$  6.69 (1H, ddd,  $J = 10.2, 4.8, 2.4$  Hz, H-3) 与  $\delta_{\text{H}}$  2.04 (1H, m, H-4 $\alpha$ ), 3.25 (1H, m, H-4 $\beta$ );  $\delta_{\text{H}}$  3.62 (1H, t,  $J = 3.0$  Hz, H-6) 与  $\delta_{\text{H}}$  2.02 (1H, m, H-7 $\alpha$ ) 均存在相关信号, 进一步证实该化合物的基本结构与已知化合物酸浆苦素 D 相似。从其 NOESY 谱中, 可以找到  $\delta_{\text{H}}$  3.62 (1H, t,  $J = 3.0$  Hz, H-6) 与  $\delta_{\text{H}}$  3.17 (1H, td,  $J = 11.4, 8.4$  Hz, H-9) 有相关, 说明 H-6 为  $\alpha$  构型, 相反 C-6 位上的羟基为  $\beta$  构型; 酸浆苦素类化合物母

核 25 位氢为  $\beta$  构型, 现被羟基所取代, 显然该羟基亦为  $\beta$  构型。

综上所述, 化合物 1 的结构鉴定为 16,24-cyclo-13,14-secoergost-2-ene-18,26-dioicacid-14:17,14:27-diepoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,13 $\alpha$ ,20 $\alpha$ ,22 $\beta$ ,25 $\beta$ -hexahydroxy-1,15-dioxo- $\gamma$ -lactone- $\delta$ -lactone, 命名为 25-羟基酸浆苦素 D, 结构如图 2 所示。

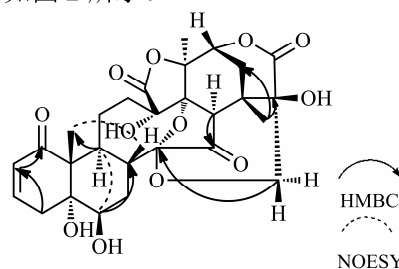


图 1 化合物 1 的主要的 HMBC 以及 NOESY 相关  
Fig.1 Key HMBC and NOESY correlations of new compound

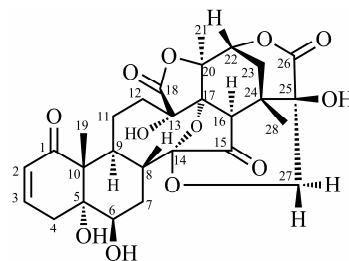


图 2 化合物 1 的结构

Fig.2 Structure of compound 1

化合物 **2**: 白色结晶(甲醇), mp 242~243 °C, HR-ESI-MS  $m/z$ : 543.187 2  $[M-H]^-$ , 结合  $^1H$ -NMR 和  $^{13}C$ -NMR 数据推测分子式为  $C_{28}H_{32}O_{11}$ , TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。 $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ) 中共给出 28 个碳信号。其中,  $\delta_C$  211.8 (C-15)、207.7 (C-1) 分别为 2 个酮羰基碳信号,  $\delta_C$  175.2 (C-18)、169.1 (C-26) 分别为 2 个酯羰基碳信号, 提示可能为酸浆苦素类化合物;  $\delta_C$  145.2 (C-3)、129.4 (C-2) 为 1 对双键碳信号且与羰基形成共轭;  $\delta_C$  109.6 (C-14) 为 1 个缩醛信号;  $\delta_C$  83.2 (C-17)、83.0 (C-20)、81.6 (C-13)、79.3 (C-5)、79.1 (C-22)、75.5 (C-6)、62.8 (C-27) 为 7 个连氧碳信号。 $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) 中高场区  $\delta_H$  1.56、1.57、2.30 处共显示 3 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-19、C-28 及 C-21 的角甲基; 低场区  $\delta_H$  6.12 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 2.4 Hz, H-2), 6.84 (1H, ddd,  $J$  = 10.2, 4.8, 2.4 Hz, H-3) 分别为 2 个烯氢质子信号;  $\delta_H$  4.20 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 8.4 Hz, H-27 $\alpha$ )、3.80 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 8.4 Hz, H-27 $\beta$ ) 为酸浆苦素特征结构 27 位上的质子信号。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[11-12]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为酸浆苦素 D。 $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 6.12 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 2.4 Hz, H-2), 6.84 (1H, ddd,  $J$  = 10.2, 4.8, 2.4 Hz, H-3), 2.00 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.11 (1H, m, H-4 $\beta$ ), 1.90 (1H, m, H-7 $\alpha$ ), 1.96 (1H, m, H-7 $\beta$ ), 2.10 (1H, m, H-8), 1.76 (1H, m, H-11 $\alpha$ ), 0.94 (1H, m, H-11 $\beta$ ), 2.11 (1H, m, H-12 $\alpha$ ), 1.44 (1H, m, H-12 $\beta$ ), 2.80 (1H, s, H-16), 4.57 (1H, t,  $J$  = 2.4 Hz, H-22), 1.99 (1H, m, H-23 $\alpha$ ), 1.95 (1H, m, H-23 $\beta$ ), 2.88 (1H, d,  $J$  = 2.4 Hz, H-25), 4.20 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 8.4 Hz, H-27 $\alpha$ ), 3.80 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 8.4 Hz, H-27 $\beta$ );  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 207.7 (C-1), 129.4 (C-2), 145.2 (C-3), 37.4 (C-4), 79.3 (C-5), 75.5 (C-6), 29.0 (C-7), 40.9 (C-8), 32.7 (C-9), 57.0 (C-10), 27.2 (C-11), 27.8 (C-12), 81.6 (C-13), 109.6 (C-14), 211.8 (C-15), 56.4 (C-16), 83.2 (C-17), 175.2 (C-18), 15.5 (C-19), 83.0 (C-20), 23.7 (C-21), 79.1 (C-22), 33.8 (C-23), 32.7 (C-24), 52.0 (C-25), 169.1 (C-26), 62.8 (C-27), 26.9 (C-28)。

化合物 **3**: 白色无定形粉末(甲醇), HR-ESI-MS  $m/z$ : 606.271 1  $[M+FA-H]^-$ , 结合  $^1H$ -NMR 和  $^{13}C$ -NMR 数据推测分子式为  $C_{30}H_{42}O_{10}$ , TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。 $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ) 中, 共给出 30 个碳信号。 $\delta_C$  207.0 (C-1) 为

酮羰基碳信号、 $\delta_C$  168.4 (C-26) 为酯羰基碳信号、 $\delta_C$  172.1 (-COCH<sub>3</sub>) 为乙酰基羰基碳信号;  $\delta_C$  144.0 (C-3)、129 (C-2) 与  $\delta_C$  158.4 (C-24)、126.2 (C-25) 为 2 对双键碳信号;  $\delta_C$  78.7 (C-5)、75.4 (C-6)、88.1 (C-14)、80.3 (C-15)、87.1 (C-17)、77.6 (C-22) 为 6 个连氧碳信号;  $\delta_C$  56.3 (C-27) 为典型的羟甲基碳信号。 $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ ) 中高场区:  $\delta_H$  1.18、1.25、2.08 处显示 3 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-18、C-19 的角甲基与 1 个乙酰基质子; 低场区:  $\delta_H$  6.13 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 2.4 Hz, H-2), 6.65 (1H, ddd,  $J$  = 10.2, 5.2, 2.4 Hz, H-3) 分别为 2 个烯氢质子信号。以上波谱数据与文献报道对比基本一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 physagulin L。 $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 6.13 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 2.4 Hz, H-2), 6.65 (1H, ddd,  $J$  = 10.2, 5.2, 2.4 Hz, H-3), 2.32 (1H, dd,  $J$  = 20.2, 5.0 Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.75 (1H, dt,  $J$  = 20.1, 2.1 Hz, H-4 $\beta$ ), 4.15 (1H, t,  $J$  = 2.8 Hz, H-6), 5.78 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 2.4 Hz, H-15), 2.08 (1H, dd,  $J$  = 15.4, 5.0 Hz, H-16 $\alpha$ ), 3.75 (1H, dd,  $J$  = 15.4, 8.6 Hz, H-16 $\beta$ ), 1.18 (3H, s, H-18), 1.25 (3H, s, H-19), 1.09 (3H, d,  $J$  = 7.0 Hz, H-21), 5.18 (1H, dd,  $J$  = 12.8, 3.8 Hz, H-22), 2.61 (1H, dt,  $J$  = 18.3, 12.8 Hz, H-23 $\alpha$ ), 2.75 (1H, dd,  $J$  = 18.3, 3.1 Hz, H-23 $\beta$ ), 4.42 (1H, m, H-27), 2.04 (1H, brs, H-28), 2.08 (3H, s, H-15-O-Ac)。 $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 207.0 (C-1), 129 (C-2), 144.0 (C-3), 37.4 (C-4), 78.7 (C-5), 75.4 (C-6), 29.0 (C-7), 40.9 (C-8), 32.7 (C-9), 57.0 (C-10), 27.2 (C-11), 27.8 (C-12), 51.8 (C-13), 88.1 (C-14), 80.3 (C-15), 56.4 (C-16), 87.1 (C-17), 16.0 (C-18), 15.5 (C-19), 43.1 (C-20), 23.7 (C-21), 77.6 (C-22), 33.8 (C-23), 32.7 (C-24), 52.0 (C-25), 168.4 (C-26), 56.3 (C-27), 26.9 (C-28), 172.1, 21.4 (C-15-COCH<sub>3</sub>)。

化合物 **4**: 白色无定形粉末(甲醇), HR-ESI-MS  $m/z$ : 589.265 0  $[M+FA-H]^-$ , 结合  $^1H$ -NMR 和  $^{13}C$ -NMR 数据推测分子式为  $C_{30}H_{40}O_9$ , TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。 $^{13}C$ -NMR (150 MHz,  $CD_3OD$ ) 中, 共给出 30 个碳信号。 $\delta_C$  207.6 (C-1) 为酮羰基碳信号、 $\delta_C$  167.0 (C-26) 为酯羰基碳信号、 $\delta_C$  172.4 (-COCH<sub>3</sub>) 为乙酰基羰基碳信号;  $\delta_C$  144.1 (C-3)、128.9 (C-2) 与  $\delta_C$  154.8 (C-24)、122.6 (C-25) 以及  $\delta_C$  162.6 (C-17)、123.0 (C-16) 为 3 对双键碳信号;  $\delta_C$  77.5 (C-5)、75.4 (C-6)、82.9 (C-14)、84.1 (C-15)、77.6 (C-22)、67.4 (C-23) 为 6 个连氧碳信号。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 中高场区:  $\delta_{\text{H}}$  1.12、2.01、1.88、1.89 与 2.04 处共显示 5 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-18、C-19、C-27 及 C-28 的角甲基与 1 个乙酰基质子; 低场区  $\delta_{\text{H}}$  6.13 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-2)、6.69 (1H, ddd,  $J = 10.2, 5.2, 2.4$  Hz, H-3)、6.28 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz, H-16) 分别为 3 个烯氢质子信号。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 physagulin M。  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.13 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-2), 6.69 (1H, ddd,  $J = 10.2, 5.2, 2.4$  Hz, H-3), 2.32 (1H, dd,  $J = 20.2, 5.0$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 3.74 (1H, dt,  $J = 20.1, 2.1$  Hz, H-4 $\beta$ ), 4.17 (1H, t,  $J = 2.8$  Hz, H-6), 5.39 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-15), 6.28 (1H, d,  $J = 2.8$  Hz, H-16), 1.88 (3H, s, H-18), 1.89 (3H, s, H-19), 1.28 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-21), 4.50 (1H, t,  $J = 3.8$  Hz, H-22), 4.52 (1H, d,  $J = 3.8$  Hz, H-23), 1.89 (3H, s, H-27), 2.04 (3H, s, H-28), 2.04 (3H, s, H-15-*O*-Ac);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 207.6 (C-1), 28.9 (C-2), 144.1 (C-3), 37.0 (C-4), 77.5 (C-5), 75.4 (C-6), 28.0 (C-7), 37.3 (C-8), 36.8 (C-9), 52.6 (C-10), 24.6 (C-11), 40.1 (C-12), 53.9 (C-13), 82.9 (C-14), 84.1 (C-15), 123.0 (C-16), 162.6 (C-17), 17.4 (C-18), 15.4 (C-19), 33.7 (C-20), 20.3 (C-21), 77.6 (C-22), 67.4 (C-23), 154.8 (C-24), 122.6 (C-25), 167.0 (C-26), 13.0 (C-27), 16.3 (C-28), 172.4, 21.4 (C-15-COCH<sub>3</sub>)。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(甲醇), HR-ESI-MS  $m/z$ : 589.261 0  $[\text{M} + \text{FA} - \text{H}]^-$ , 结合  $^1\text{H-NMR}$  和  $^{13}\text{C-NMR}$  数据推测分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_9$ , TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 中, 共给出 30 个碳信号。 $\delta_{\text{C}}$  213.1 (C-1) 为酮羰基碳信号、 $\delta_{\text{C}}$  169.2 (C-26) 为酯羰基碳信号、 $\delta_{\text{C}}$  171.9 (-COCH<sub>3</sub>) 为乙酰基羰基碳信号;  $\delta_{\text{C}}$  152.9 (C-24)、 $\delta_{\text{C}}$  122.2 (C-25) 以及  $\delta_{\text{C}}$  163.1 (C-17)、122.6 (C-16) 为 2 对双键碳信号;  $\delta_{\text{C}}$  69.4 (C-3)、78.6 (C-4)、65.0 (C-5)、60.8 (C-6)、83.0 (C-14)、84.9 (C-15)、80.7 (C-22) 为 7 个连氧碳信号。  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 中高场区:  $\delta_{\text{H}}$  1.07、1.25、1.86、1.98 与 2.07 处共显示 5 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-18、C-19、C-27 及 C-28 的角甲基与 1 个乙酰基质子; 低场区  $\delta_{\text{H}}$  5.70 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-16) 分别为烯氢质子信号。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 **5** 为 physaminimin F。  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 2.57 (1H, dd,  $J = 16.2, 7.2$ , H-2 $\alpha$ ),

2.88 (1H, dd,  $J = 16.2, 7.2$ , H-2 $\beta$ ), 4.11 (1H, dt,  $J = 7.2, 3.6$  Hz, H-3), 3.35 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz, H-4), 3.34 (1H, brs, H-6), 1.83 (1H, dd,  $J = 16.2, 7.2$  Hz, H-7 $\alpha$ ), 2.55 (1H, dd,  $J = 16.2, 7.2$  Hz, H-7 $\beta$ ), 1.80 (1H, m, H-8), 2.00 (1H, m, H-9), 1.32 (1H, m, H-11 $\alpha$ ), 1.40 (1H, m, H-11 $\beta$ ), 1.75 (1H, m, H-12 $\alpha$ ), 1.50 (1H, m, H-12 $\beta$ ), 5.32 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-15), 5.70 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-16), 1.07 (3H, s, H-18), 1.25 (3H, s, H-19), 2.57 (3H, m, H-21), 4.40 (1H, dd,  $J = 16.2, 3.8$  Hz, H-22), 2.54 (1H, m, H-23 $\alpha$ ), 2.28 (1H, m, H-23 $\beta$ ), 1.86 (3H, s, H-27), 1.98 (3H, s, H-28), 2.07 (3H, s, H-15-*O*-Ac)。  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 213.1 (C-1), 43.7 (C-2), 69.4 (C-3), 78.6 (C-4), 65.0 (C-5), 60.8 (C-6), 25.9 (C-7), 36.5 (C-8), 39.5 (C-9), 52.0 (C-10), 21.9 (C-11), 38.5 (C-12), 53.6 (C-13), 83.0 (C-14), 84.9 (C-15), 122.6 (C-16), 163.1 (C-17), 16.4 (C-18), 15.0 (C-19), 36.6 (C-20), 18.2 (C-21), 80.7 (C-22), 33.8 (C-23), 152.9 (C-24), 122.2 (C-25), 169.2 (C-26), 12.6 (C-27), 20.5 (C-28), 171.9, 21.6 (C-15-COCH<sub>3</sub>)。

化合物 **6**: 白色无定形粉末(甲醇), HR-ESI-MS  $m/z$ : 591.280 5  $[\text{M} + \text{FA} - \text{H}]^-$ , 结合  $^1\text{H-NMR}$  和  $^{13}\text{C-NMR}$  数据推测分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_9$ , TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 中, 共给出 30 个碳信号。 $\delta_{\text{C}}$  207.6 (C-1) 为酮羰基碳信号、 $\delta_{\text{C}}$  169.4 (C-26) 为酯羰基碳信号、 $\delta_{\text{C}}$  172.1 (-COCH<sub>3</sub>) 为乙酰基羰基碳信号,  $\delta_{\text{C}}$  144.0 (C-3)、129.1 (C-2) 以及  $\delta_{\text{C}}$  153.4 (C-24)、122.0 (C-25) 为 2 对双键碳信号;  $\delta_{\text{C}}$  78.8 (C-5)、75.4 (C-6)、88.1 (C-14)、80.3 (C-15)、87.1 (C-17)、77.3 (C-22) 为 6 个连氧碳信号。  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 中高场区  $\delta_{\text{H}}$  1.17、1.25、1.96、1.84 与 2.07 处共显示 5 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-18、C-19、C-27 及 C-28 的角甲基与 1 个乙酰基质子; 低场区  $\delta_{\text{H}}$  5.77 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-2), 6.65 (1H, ddd,  $J = 10.2, 5.4, 2.4$  Hz, H-3) 分别为烯氢质子信号。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 **6** 为 physagulin K。  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 5.77 (1H, dd,  $J = 10.2, 2.4$  Hz, H-2), 6.65 (1H, ddd,  $J = 10.2, 5.4, 2.4$  Hz, H-3), 3.25 (1H, m, H-4), 3.58 (1H, t,  $J = 3.0$  Hz, H-6), 4.14 (1H, brt,  $J = 3.0$  Hz, H-7), 1.81 (1H, m, H-8), 2.01 (1H, m, H-9), 1.34 (1H, m, H-11 $\alpha$ ), 1.41 (1H, m, H-11 $\beta$ ), 1.76 (1H, m, H-12 $\alpha$ ),

1.51 (1H, m, H-12 $\beta$ ), 5.89 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 3.6 Hz, H-15), 2.92 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 3.6 Hz, H-16), 1.17 (3H, s, H-18), 1.25 (3H, s, H-19), 2.42 (1H, qd,  $J$  = 8.4, 3.6 Hz, H-20), 1.07 (3H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-21), 5.06 (1H, dt,  $J$  = 16.2, 3.8 Hz, H-22), 2.55 (1H, m, H-23 $\alpha$ ), 2.29 (1H, m, H-23 $\beta$ ), 1.96 (3H, s, H-27), 1.74 (3H, s, H-28), 2.07 (3H, s, H-15-*O*-Ac)。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 207.6 (C-1), 129.1 (C-2), 144.0 (C-3), 36.8 (C-4), 78.8 (C-5), 75.4 (C-6), 27.6 (C-7), 36.2 (C-8), 35.9 (C-9), 53.2 (C-10), 23.4 (C-11), 32.2 (C-12), 51.8 (C-13), 88.1 (C-14), 80.3 (C-15), 49.9 (C-16), 87.1 (C-17), 16.0 (C-18), 15.3 (C-19), 43.2 (C-20), 9.8 (C-21), 77.3 (C-22), 33.0 (C-23), 153.4 (C-24), 122.0 (C-25), 169.4 (C-26), 12.4 (C-27), 20.5 (C-28), 172.1, 21.4 (C-15-COCH<sub>3</sub>)。

化合物 7: 白色无定形粉末(甲醇), HR-ESI-MS  $m/z$ : 571.250 5 [M+FA-H]<sup>-</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据推测分子式为 C<sub>30</sub>H<sub>38</sub>O<sub>8</sub>, TLC 上 10% 硫酸乙醇溶液呈橙黄色。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 中, 共给出 30 个碳信号。 $\delta_C$  204.3 (C-1) 为酮羰基碳信号、 $\delta_C$  169.1 (C-26) 为酯羰基碳信号、 $\delta_C$  171.4 (-COCH<sub>3</sub>) 为乙酰基羰基碳信号:  $\delta_C$  145.8 (C-3)、132.7 (C-2) 与  $\delta_C$  122.5 (C-16)、163.0 (C-17) 以及  $\delta_C$  152.9 (C-24)、122.0 (C-25) 为 3 对双键碳信号;  $\delta_C$  71.0 (C-4)、64.0 (C-5)、61.9 (C-6)、82.6 (C-14)、85.0 (C-15)、80.5 (C-22) 为 6 个连氧碳信号。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 中高场区:  $\delta_H$  1.07、1.39、1.84、1.92 与 1.96 处共显示 5 个甲基单峰质子信号, 分别为 C-18、C-19、C-27 及 C-28 的角甲基与 1 个乙酰基质子; 低场区  $\delta_H$  6.19 (1H, d,  $J$  = 10.2 Hz, H-2), 7.10 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 5.4 Hz, H-3), 5.62 (1H, d,  $J$  = 3.6 Hz, H-16) 分别为烯氢质子信号。以上波谱数据与文献报道基本一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 7 为 withagulin A。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.19 (1H, d,  $J$  = 10.2 Hz, H-2), 7.10 (1H, dd,  $J$  = 10.2, 5.4 Hz, H-3), 3.76 (1H, dd,  $J$  = 5.4, 2.4 Hz, H-4), 3.34 (1H, brs, H-6), 4.15 (1H, brt,  $J$  = 3.0 Hz, H-7), 1.81 (1H, m, H-8), 2.02 (1H, m, H-9), 1.32 (1H, m, H-11 $\alpha$ ), 1.41 (1H, m, H-11 $\beta$ ), 1.75 (1H, m, H-12 $\alpha$ ), 1.51 (1H, m, H-12 $\beta$ ), 1.07 (3H, s, H-18), 1.39 (3H, s, H-19), 5.19 (1H, d,  $J$  = 3.6 Hz, H-15), 1.40 (1H, d,  $J$  = 3.6 Hz, H-20), 1.07 (3H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-21), 5.06 (1H, ddd,  $J$  = 16.2, 5.4, 3.6 Hz, H-22), 2.55 (1H, m,

H-23 $\alpha$ ), 2.29 (1H, m, H-23 $\beta$ ), 1.84 (3H, s, H-27), 1.92 (3H, s, H-28), 1.96 (3H, s, H-15-*O*-Ac)。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 204.3 (C-1), 132.7 (C-2), 145.8 (C-3), 71.0 (C-4), 64.0 (C-5), 61.9 (C-6), 25.8 (C-7), 36.3 (C-8), 41.2 (C-9), 49.6 (C-10), 21.9 (C-11), 38.4 (C-12), 53.4 (C-13), 82.6 (C-14), 85.0 (C-15), 122.5 (C-16), 163.0 (C-17), 16.7 (C-18), 16.3 (C-19), 36.5 (C-20), 18.1 (C-21), 80.5 (C-22), 33.5 (C-23), 152.9 (C-24), 122.0 (C-25), 169.1 (C-26), 12.4 (C-27), 20.3 (C-28), 171.4, 21.2 (C-15-COCH<sub>3</sub>)。

#### 参考文献

- [1] 许亮, 王荣祥, 杨燕云, 等. 中国酸浆属植物药用资源研究 [J]. 中国野生植物资源, 2009, 28(1): 21-23.
- [2] Sun C P, Kutateladze A G, Zhao F, et al. A novel withanolide with an unprecedented carbon skeleton from *Physalis angulata* [J]. *Org Biomol Chem*, 2017, 15(5): 1110-1114.
- [3] Feng X, Liu H, Chai L, et al. Metabolic profiles of physalin A in rats using ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2017, 1046(3): 102-109.
- [4] Sathis K D, Raju S N, Harani A, et al. Alpha-glucosidase inhibitory and hypoglycemic activities of *Physalis minima* extract [J]. *Pharmacogn J*, 2009, 1(4): 273-278.
- [5] Kheng L O, Tengku S T M, Shaida F S. Growth arrest and induction of apoptotic and non-apoptotic programmed cell death by *Physalis minima* L. chloroform extract in human ovarian carcinoma Caov-3 cells [J]. *Ethnopharmacology*, 2010, 128(1): 92-99.
- [6] Choudhary M I, Yousuf S, Samreen, et al. New leishmanicidal physalins from *Physalis minima* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(10): 877-883.
- [7] Choudhary M I, Yousaf S, Ahmed S, et al. Antileishmanial physalins from *Physalis minima* [J]. *Chem Biodivers*, 2005, 2(9): 1164-1173.
- [8] Ma L, Gan X W, He Q P, et al. Cytotoxic withaphysalin from *Physalis minima* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90(3): 1406-1419.
- [9] Ooi K L, Tengku M T S, Chui H L, et al. Apoptotic effects of *Physalis minima* L. chloroform extract in human breast carcinoma T-47D cells mediated by c-myc-p53-, and caspase-3-dependent pathways [J]. *Integr Cancer Ther*, 2010, 9(1): 73-83.

- [10] Shariff N, Sudarshana M S, Umesha S, *et al.* Antimicrobial activity of *Rauvolfia tetraphylla* and *Physalis minima* leaf and callus extracts [J]. *Afr J Biotechnol*, 2006, 5(10): 946-950.
- [11] Row L R, Reddy K S, Sarma N S, *et al.* New physalins from *Physalis angulata* and *Physalis lancifolia*: Structure and reactions of physalins D, I, G and K [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(8): 1175-1181.
- [12] 林 峰, 王金辉. 锦灯笼中酸浆苦素类化学成分的研究 [J]. *现代药物与临床*, 2011, 26(6): 469-472.
- [13] Fumiko A, Shinya N, Masafumi O, *et al.* Trypanocidal constituents in plants 6. <sup>1)</sup> minor withanolides from the aerial parts of *Physalis angulata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(8): 1226-1228.
- [14] Guan Y Z, Shan S M, Zhang W, *et al.* Withanolides from *Physalis minima* and their inhibitory effects on nitric oxide production. [J]. *Steroids*, 2014, 82(4): 38-43.
- [15] Nagafuji S, Okabe H, Akahane H *et al.* Trypanocidal constituents in plants 4. <sup>1)</sup> withanolides from the aerial parts of *Physalis angulata* [J]. *Bio Pharm Bull*, 2004, 27(2): 193-197.
- [16] Chen C M, Chen Z T, Hsieh C H, *et al.* Withangulatin A, a new withanolide from *Physalis angulata* [J]. *Heterocycles*, 1990, 31(7): 1371-1375.