

酸浆全草甾体类化学成分研究

谭茂强^{1,2}, 牛 峥^{1,2}, 张 敏^{1,2}, 郭远强^{1,3}, 邱 峰^{1,2*}, 丁丽琴^{2*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

2. 天津中医药大学 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

3. 南开大学药学院, 天津 300350

摘 要: 目的 研究酸浆属植物酸浆 *Physalis alkekengi* var. *franchetii* 的化学成分。方法 对酸浆全草醋酸乙酯部位采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 等多种柱色谱, 并结合制备液相等方法进行分离和纯化, 根据理化性质及波谱数据对其化学成分进行结构鉴定。结果 从酸浆醋酸乙酯部位中共分离鉴定 10 个化合物, 分别为 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B (1)、酸浆苦素 P (2)、7-氧代- β -谷甾醇 (3)、7 β -羟基谷甾醇 (4)、3 β -羟基豆甾-5,22-二烯-7-酮 (5)、豆甾-5,22-二烯-3 β ,7 β -二醇 (6)、(24*R*)-5,28-stigmastadiene-3 β ,24-diol-7-one (7)、(24*S*)-5,28-stigmastadiene-3 β ,24-diol-7-one (8)、3 β -羟基-胆甾-5-烯-7-酮 (9)、sargassuol A (10)。结论 化合物 1 为新化合物 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B, 中文俗名酸浆苦素 XIII, 化合物 3~10 均为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 酸浆全草; 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B; 酸浆苦素 P; 7-氧代- β -谷甾醇; 结构鉴定; 甾体类化合物

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)17-5203-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.17.011

Studies on the steroids from the whole herb of *Physalis alkekengi* var. *franchetii*

TAN Mao-qiang^{1,2}, NIU Zheng^{1,2}, ZHANG Min^{1,2}, GUO Yuan-qiang^{1,3}, QIU Feng^{1,2}, DING Li-qin²

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300350, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino. **Methods** The compounds were isolated and purified by comprehensive column chromatography and preparative RP-HPLC. Their structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** 10 compounds were obtained and identified as 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B (1), physalin P (2), 7-oxo- β -sitosterol (3), 7 β -hydroxysitosterol (4), 3 β -hydroxystigmasta-5,22-dien-7-one (5), stigmast-5,22-dien-3 β ,7 β -diol (6), (24*R*)-5,28-stigmastadiene-3 β ,24-diol-7-one (7), (24*S*)-5,28-stigmastadiene-3 β ,24-diol-7-one (8), 3 β -hydroxy-cholest-5-en-7-one (9), sargassuol A (10). **Conclusion** Compound 1 was a new compound. Compounds 3—10 were isolated from the *Physalis* genus for the first time.

Key words: whole plant of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino; 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B; physalin P; 7-oxo- β -sitosterol; structural identification; steroids

收稿日期: 2021-08-06

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (82030116), 国家自然科学基金面上项目 (21472138)

作者简介: 谭茂强 (1996—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为天然药物化学。E-mail: 1316042069@qq.com

*通信作者: 邱 峰 (1967—), 男, 沈阳药科大学 52 期药学日语专业校友, 博士研究生, 教授, 博/硕士生导师, 研究方向为中药及天然产物药效物质基础。于 1996 年日本北海道药科大学博士毕业后, 在沈阳药科大学从事博士后工作并留校, 曾任天然药物化学系主任, 校学位委员会委员、天然药物化学学科主席, 教育部重点实验室副主任等。入选教育部长江学者特聘教授, 国家高层次人才特殊支持计划领军人才和国家百千万人才工程, 科技部重点领域创新团队带头人, 兼任第七、八届国务院学位委员会中药学科评议组成员, 世界中医药学会联合会中药化学专业委员会副会长, 全国中医药高等教育学会中药教育研究会副理事长, 教育部高等学校中药类专业教育指导委员会委员, 国家自然科学基金医学科学部中药学学科组会评专家等。

Tel: 022-59596223 E-mail: fengqiu20070118@163.com

丁丽琴 (1983—), 女, 博士研究生, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药及天然产物药效物质基础的研究。

Tel: 15522086884 E-mail: ruby70303@163.com

酸浆全草为茄科酸浆属植物酸浆 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino 的干燥全草, 味酸、苦, 性寒, 归肺、脾经; 具有清热毒、利咽喉、通利二便的功效。酸浆中主要化学成分为甾体类、黄酮类、苯丙素类、生物碱类化合物和其他类化合物, 其中甾体类(主要为变形麦角甾类)成分被认为是酸浆的特征性和主要生物活性物质^[1-8]。现代药理研究表明酸浆具有抗肿瘤^[9]、抗微生物^[10]、抗疟疾^[11]、免疫抑制^[12]、免疫调节^[13]和抗炎^[14]等多种药理活性, 而甾体类的抗肿瘤^[15-17]、抗炎^[14]活性较为显著。本实验通过多种色谱方法, 对酸浆全草醋酸乙酯部位进行化学成分研究, 共鉴定 10 个化合物(图 1), 分别为 4β-

methoxy-7β-hydroxyneophysalin B (1)、酸浆苦素 P (physalin P, 2)、7-氧代-β-谷甾醇(7-oxo-β-sitosterol, 3)、7β-羟基谷甾醇(7β-hydroxysitosterol, 4)、3β-羟基豆甾-5, 22-二烯-7-酮(3β-hydroxystigmasta- 5,22-dien-7-one, 5)、豆甾-5,22-二烯-3β,7β-二醇(stigmast-5,22-dien-3β,7β-diol, 6)、(24*R*)-5,28- stigmastadiene-3β,24-diol-7-one (7)、(24*S*)-5,28- stigmastadiene-3β,24-diol-7-one (8)、3β-羟基-胆甾-5-烯-7-酮(3β-hydroxycholest-5-en-7-one, 9)、sargassuol A (10), 其中化合物 1 为新化合物, 命名为 4β-methoxy-7β-hydroxyneophysalin B, 化合物 3~10 均为首次从酸浆属植物中分离得到。

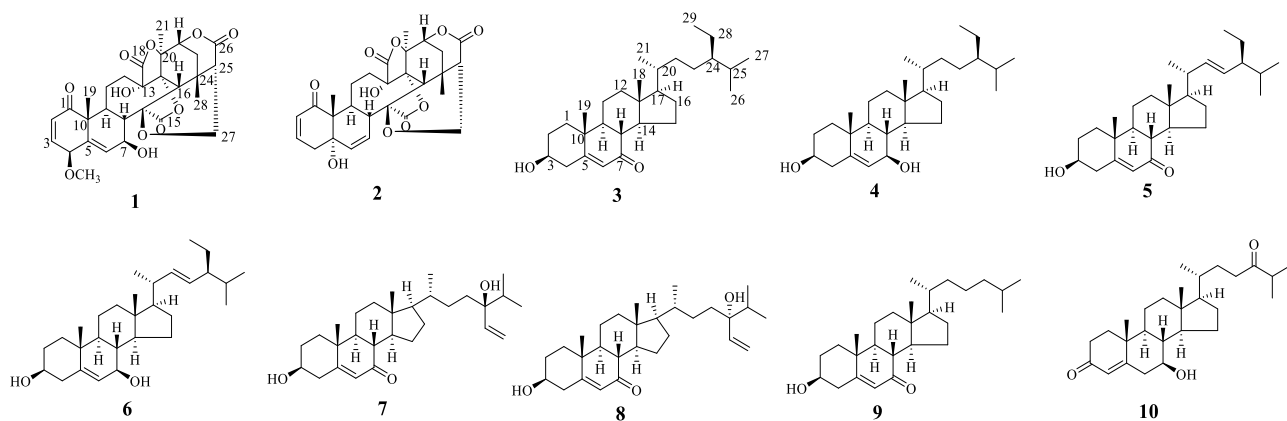


图 1 酸浆全草醋酸乙酯部位化合物的结构

Fig. 1 Structures of compounds from the ethyl acetate fraction of whole herb of *Physalis alkekengi* var. *franchetii*

1 仪器与材料

1.1 仪器

A1204 型万分之一电子天平 [梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司], Bruker AVANCE III 600 MHz 核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司), EYELAN-1100 型系列旋转蒸发仪(日本东京理化 EYELA 公司), SB25-1DTN 型超声清洗仪(宁波新芝生物科技有限公司), ZF-20D 型暗箱式紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂), Waters e2695 分析型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), Waters 2535 制备型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), Waters Xevo G2-S UPLC-Q/TOF(美国 Waters 公司), 分析型及制备型 YMC C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 250 mm×20 mm, 5 μm, 日本); 分析型及制备型 PBr C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 250 mm×20 mm, 5 μm, 日本)。

1.2 材料

柱色谱硅胶(100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); ODS-A-HG 12 nm S-50 μm(日本 YMC

公司); Silica gel 60 F₂₅₄(美国 Merck 公司); TLC Silica gel 60 RP-18 F₂₅₄S(美国 Merck 公司); Sephadex LH-20(美国 GE); 薄层制备硅胶 GF₂₅₄ 0.4~0.5 mm(于成化工上海有限公司); 色谱级甲醇、乙腈(天津市康科德科技有限公司), 分析级环己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇(天津市康科德科技有限公司)。

样品(170 kg)购于吉林省延边朝鲜族自治州, 药材经天津中医药大学中药学院中药资源学教研室张丽娟教授鉴定为酸浆 *P. alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino 全草, 留样现保存于天津中医药大学中医药研究院。

2 提取与分离

酸浆全草 170 kg, 用 10 倍量 60%乙醇/水浸泡 10 h, 回流提取 2 次, 每次 2 h。合并提取液, 减压回收溶剂浓缩, 得到提取物浸膏。将总浸膏分散到 5 倍量的水中, 分别用等体积的石油醚, 醋酸乙酯萃取 3 次, 减压得到石油醚萃取物、醋酸乙酯萃取物以及水层。醋酸乙酯萃取物(1.05 kg)经正相硅

胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇 (100:0、50:1、25:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:100) 梯度洗脱, 收集、浓缩后依据 TLC 检测合并得到 13 个流分 (E1~E13)。

E3 (66 g) 经正相硅胶柱色谱, 用环己烷-醋酸乙酯 (100:0、50:1、25:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:100) 梯度洗脱, 收集、浓缩后依据 TLC 检测合并得到 11 个流分。E3-7 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 进行分离, 经制备高效液相分离 (甲醇-水 25:75, 体积流量 3 mL/min, 检测波长 205、236 nm) 得到化合物 **6** (3.2 mg)。

E8 (35 g) 经正相硅胶柱色谱, 用环己烷-醋酸乙酯 (100:0、50:1、25:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:100) 梯度洗脱, 收集、浓缩后依据 TLC 检测合并得到 11 个流分。E8-6 经过二氯甲烷-甲醇重结晶后得到化合物 **2** (435.6 mg)。E8-9 经开放 ODS 柱色谱, 水-甲醇 (100:0~0:100) 梯度洗脱后分为 6 个流分, E8-9-5 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 = 1:1) 和制备高效液相分离 (甲醇-水-58:42, 体积流量 3 mL/min, 检测波长 210、236 nm) 得到化合物 **9** (15.6 mg)。E8-10 样品经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 进行分离, 得到的 E8-10-2 经开放 ODS 柱色谱, 水-甲醇 (100:0~0:100) 梯度洗脱后, 得到的 E8-10-2-5 流分, 经正相硅胶柱色谱, 用环己烷-醋酸乙酯 (100:0、50:1、25:1、10:1、5:1、3:1、1:1、0:100) 梯度洗脱后, 经制备高效液相分离 (甲醇-水 35:65, 体积流量 3 mL/min, 检测波长 205、228 nm) 得到化合物 **1** (2.5 mg)。E8-5 经开放 ODS 柱色谱, 水-甲醇 (100:0~0:100) 梯度洗脱后, 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1) 和制备高效液相分离得到化合物 **3** (23.6 mg)、**4** (2.6 mg)、**5** (66.0 mg)、**7** (2.0 mg)、**8** (2.5 mg) 和 **10** (8.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 块状晶体 (甲醇), 浓硫酸-香草醛显橙黄色, $[\alpha]_D^{25} + 97.5^\circ$ (c 0.16, MeOH); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z : 555.186 8 $[M-H]^-$ (计算值 555.186 6, $C_{29}H_{31}O_{11}$), 推测其分子式为 $C_{29}H_{32}O_{11}$, 计算其不饱和度为 14。

1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) 谱中 (表 1), 在低场区显示 3 个烯烃质子信号 δ_H 6.90 (1H, dd, J = 10.0, 4.5 Hz, H-3), 5.94 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-2), 5.68

(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6); 在高场区显示有 1 个甲氧基质子信号 δ_H 3.30 (3H, s); 3 个甲基质子信号 δ_H 1.75 (3H, s, H-21), 1.41 (3H, s, H-28), 1.32 (3H, s, H-19)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) 谱中提示 29 个碳信号, 其中包括 1 个酮羰基碳信号 δ_C 202.3 (C-1), 3 个酯羰基碳信号 δ_C 172.9 (C-15), 171.9 (C-18), 170.9 (C-26); 2 组双键碳信号 δ_C 142.7 (C-3), 135.5 (C-6), 131.6 (C-5), 128.5 (C-2); 7 个连氧碳信号 δ_C 83.7 (C-13), 82.2 (C-20), 81.4 (C-14), 77.3 (C-17), 76.1 (C-22), 75.7 (C-4), 67.5 (C-7) 以及 1 个甲氧基碳信号 δ_C 56.1。HSQC 谱图 (表 1) 将直接相连的碳氢信号进行归属, 通过比对发现该化合物的核磁数据与 3 α -hydroxy-2,3-dihydro-4, 7-didehydroneophysalin B 数据接近^[2], 不同之处在于 A、B 环上取代基类型。

表 1 化合物 **1** 的氢谱 (600 MHz)、碳谱 (150 MHz) 数据归属

Table 1 1H -NMR (600 MHz) and ^{13}C -NMR (150 MHz) data of compound **1**

碳位	δ_C	类型	δ_H
1	202.3	C	—
2	128.5	CH	5.94 (1H, d, J = 10.0 Hz)
3	142.7	CH	6.90 (1H, dd, J = 10.0, 4.5 Hz)
4	75.7	CH	4.14 (1H, d, J = 4.5 Hz)
5	131.6	C	—
6	135.5	CH	5.68 (1H, d, J = 2.0 Hz)
7	67.5	CH	4.45 (1H, ddd, J = 8.4, 4.5, 2.0 Hz)
8	50.9	CH	2.67 (1H, dd, J = 12.8, 8.4 Hz)
9	37.0	CH	2.27 (1H, dd, J = 12.8, 7.6 Hz)
10	51.6	C	—
11	17.6	CH ₂	1.95 (1H, m), 1.84 (1H, m)
12	25.1	CH ₂	2.07 (1H, m), 1.86 (1H, m)
13	83.7	C	—
14	81.4	C	—
15	172.9	C	—
16	48.9	CH	3.05 (1H, s)
17	77.3	C	—
18	171.9	C	—
19	20.2	CH ₃	1.32 (3H, s)
20	82.2	C	—
21	20.9	CH ₃	1.75 (3H, s)
22	76.1	CH	4.55 (1H, m)
23	30.3	CH ₂	2.03 (1H, dd, J = 14.8, 4.0 Hz), 1.71 (1H, d, J = 14.8 Hz)
24	28.3	C	—
25	40.0	CH	3.01 (1H, dd, J = 12.0, 5.1 Hz)
26	170.9	C	—
27	60.0	CH ₂	4.55 (1H, m), 3.49 (1H, dd, J = 12.9, 5.1 Hz)
28	30.0	CH ₃	1.41 (3H, s)
-OCH ₃	56.1	CH ₃	3.30 (3H, s)
7-OH			4.61 (1H, d, J = 4.5 Hz)
13-OH			6.66 (1H, s)

^1H - ^1H COSY 谱中 (图 2), 给出 A、B 环上氢耦合关系。H-2/H-3/H-4 依次相关, H-6/H-7/H-8/H-9 依次相关, H-7/7-OH 相关。在 HMBC 谱 (图 2) 中, 可以观察到如下远程相关信号: H-19 (δ_{H} 1.32) 与 C-1 (δ_{C} 202.3)、C-5 (δ_{C} 131.6)、C-10 (δ_{C} 51.6)、C-9 (δ_{C} 37.0) 相关, 从而确定 δ_{H} 1.32 处甲基信号为 H-19 信号; H-2 (δ_{H} 5.94)/C-1 (δ_{C} 202.3)、C-4 (δ_{C} 75.7)、C-10 (δ_{C} 51.6) 以及 H-3 (δ_{H} 6.90)/C-1 (δ_{C} 202.3)、C-5 (δ_{C} 131.6)、C-4 (δ_{C} 75.7) 确定与 1 位酮羰基共轭烯键存在; H-6 (δ_{H} 5.68) 与 C-4 (δ_{C} 75.7)、C-10 (δ_{C} 51.6) 相关确定另一双键取代位置; 7-OH (δ_{H} 4.61)/C-6 (δ_{C} 135.5)、C-7 (δ_{C} 67.5) 确定 δ_{H} 4.61 为羟基氢信号并确定其取代在 C-7; $-\text{OCH}_3$ (δ_{H} 3.30) 与 C-4 (δ_{C} 75.7) 相关确定甲氧基取代于 C-4。

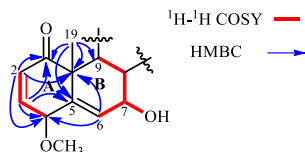


图 2 化合物 1 中主要 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 相关信号
Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compound 1

在 NOESY 谱中 (图 3), H-4 (δ_{H} 4.14) 与 H-7 (δ_{H} 4.45) 相关, H-19 (δ_{H} 1.32) 与 4- OCH_3 (δ_{H} 3.30) 相关, 提示 H-19 和 4- OCH_3 是 β 构型, H-4 (δ_{H} 4.14) 与 H-7 (δ_{H} 4.45) 是 α 构型, 故推测 7-OH 为 β 构型, 从而确定化合物 1 A、B 环的相对构型。通过 X-ray 单晶衍射, 最终鉴定该化合物的绝对构型为 (4 β , 7 β , 14 α , 16 β , 22 α , 25 S)-(16, 24-cyclo-13, 14-secoergosta-2, 5-diene-15, 18, 26-trioic acid, 14, 17:14, 27-diepoxy-7, 13, 20, 22-tetrahydroxy-1-oxo- γ -lactone- δ -lactone (图 4), 经 Sci-Finder 检索, 为未见报道的新化合物, 命名为 4 β -methoxy-7 β -hydroxyneophysalin B, 中文俗名酸浆苦素 XIII。

化合物 2: 无色针状结晶 (甲醇), 浓硫酸-香草醛显橙黄色, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -36.8^\circ$ (c 3.2, MeOH), HR-ESI-MS

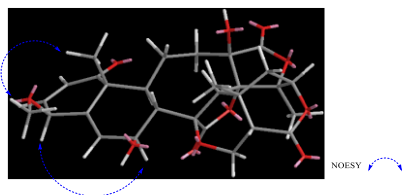


图 3 化合物 1 中主要 NOESY 相关信号
Fig. 3 Key NOESY correlations of compound 1

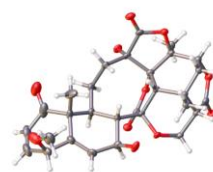


图 4 化合物 1 的 X-单晶衍射

Fig. 4 X-ray spectrum of compound 1

m/z : 509.1810 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$ (计算值 508.181 2, $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{O}_9$), 推测其相对分子质量为 526, 结合 ^1H 和 ^{13}C -NMR 数据确定其分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$, 计算不饱和度为 14。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.58 (1H, ddd, $J = 10.2, 4.9, 2.3$ Hz, H-3), 6.54 (1H, s, 13-OH), 5.97 (1H, dd, $J = 10.1, 4.3$ Hz, H-7), 5.75 (1H, dd, $J = 10.2, 2.3$ Hz, H-2), 5.72 (1H, dd, $J = 10.1, 1.5$ Hz, H-6), 4.62 (1H, dd, $J = 4.3, 1.4$ Hz, H-22), 4.24 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, H-28), 4.05 (1H, dd, $J = 13.4, 2.6$ Hz, H-27), 3.00 (1H, s, H-16), 2.97 (1H, dd, $J = 11.4, 2.8$ Hz, H-25), 2.82 (1H, m, H-8), 2.59 (1H, d, $J = 19.7$ Hz, H-4), 2.25 (2H, dd, $J = 8.4, 5.2$ Hz, H-12), 2.13 (1H, td, $J = 9.6, 4.5$ Hz, H-9), 2.03 (1H, dd, $J = 14.8, 4.4$ Hz, H-23), 1.89 (1H, d, $J = 13.8$ Hz, H-23), 1.69 (3H, s, H-21), 1.37 (3H, s, H-28), 0.97 (3H, s, H-19); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 202.7 (C-1), 173.1 (C-18), 172.8 (C-15), 170.5 (C-26), 142.0 (C-3), 130.4 (C-6), 128.2 (C-7), 127.6 (C-2), 83.3 (C-17), 82.9 (C-14), 81.9 (C-20), 78.8 (C-13), 76.2 (C-22), 72.2 (C-5), 60.7 (C-27), 53.4 (C-10), 47.5 (C-8), 47.3 (C-16), 40.3 (C-25), 37.6 (C-4), 31.5 (C-9), 29.5 (C-23), 29.3 (C-28), 28.9 (C-12), 28.6 (C-24), 24.0 (C-11), 21.3 (C-21), 15.8 (C-19)。以上数据与文献报道数据一致^[18], 故鉴定化合物 2 为酸浆苦素 P。该化合物之前未有单晶数据报道, 本实验中培养出该化合物单晶并进行测定 XRD 分析显示该化合物晶体为斜方晶系, 空间群为 $\text{P}2_12_12_1$, 晶胞中最小不对称单元个数为 4, 拟合优度 1.059, 结构图见图 5。

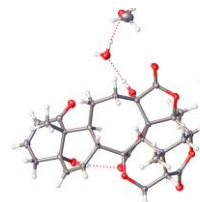


图 5 化合物 2 的 X-单晶衍射

Fig. 5 X-ray spectrum of compound 2

化合物 **3**: 白色柱状结晶 (二氯甲烷); $[\alpha]_D^{25} -63.6^\circ$ (c 0.15, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.69 (1H, s, H-6), 3.68 (1H, m, H-3), 2.51 (1H, m, H-4a), 2.40 (1H, m, H-4b), 2.24 (1H, m, H-8), 2.04 (1H, m, H-12), 1.20 (3H, s, H-18), 0.93 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.68 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 202.5 (C-7), 165.2 (C-5), 126.3 (C-6), 70.7 (C-3), 54.9 (C-17), 50.1 (C-9), 50.0 (C-14), 46.0 (C-8), 45.6 (C-24), 43.2 (C-13), 41.9 (C-4), 38.8 (C-12), 38.4 (C-11), 36.5 (C-1), 36.2 (C-20), 34.1 (C-22), 31.3 (C-2), 29.3 (C-25), 28.7 (C-16), 26.5 (C-15), 26.2 (C-23), 23.2 (C-28), 21.4 (C-11), 20.0 (C-27), 19.2 (C-26), 19.1 (C-21), 17.5 (C-19), 12.1 (C-18), 12.1 (C-29)。以上数据与文献报道数据一致^[19], 故鉴定化合物 **3** 为 7-氧代- β -sitosterol。

化合物 **4**: 白色针状结晶 (二氯甲烷); $[\alpha]_D^{25} -28.6^\circ$ (c 0.39, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.29 (1H, t, $J = 1.9$ Hz, H-6), 3.85 (1H, m, H-7), 3.55 (1H, m, H-3), 1.05 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.85 (3H, m, H-26), 0.85 (3H, m, H-29), 0.69 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 143.4 (C-5), 125.4 (C-6), 73.3 (C-7), 71.4 (C-3), 55.9 (C-17), 55.3 (C-14), 48.2 (C-9), 45.8 (C-24), 42.9 (C-13), 41.7 (C-4), 40.9 (C-8), 39.5 (C-12), 36.9 (C-1), 36.4 (C-10), 36.1 (C-20), 34.0 (C-22), 31.5 (C-2), 29.1 (C-25), 28.5 (C-16), 26.3 (C-15), 26.1 (C-23), 23.0 (C-28), 21.1 (C-11), 19.8 (C-26), 19.1 (C-19), 19.0 (C-27), 18.8 (C-21), 12.0 (C-29), 11.8 (C-21)。以上数据与文献报道^[20], 故鉴定化合物 **4** 为 7 β -羟基谷甾醇。

化合物 **5**: 白色柱状结晶 (二氯甲烷); $[\alpha]_D^{25} -10.2^\circ$ (c 0.56, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.69 (1H, d, $J = 1.6$, H-6), 5.17 (1H, dd, $J = 15.0, 8.7$ Hz, H-22), 5.03 (1H, dd, $J = 15.0, 8.7$ Hz, H-23), 3.68 (1H, m, H-3), 1.21 (3H, s, H-19), 1.03 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.87 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-26), 0.83 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-29), 0.81 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-27), 0.70 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 202.3 (C-7), 165.2 (C-5), 138.2 (C-22), 129.6 (C-23), 126.3 (C-6), 70.7 (C-3), 54.9 (C-17), 51.4 (C-24), 50.2 (C-14), 50.1 (C-9), 45.5 (C-8), 43.1 (C-13), 42.0 (C-4), 40.4 (C-20), 38.7 (C-12), 38.4 (C-10), 36.4 (C-1), 31.3 (C-2), 29.2 (C-16), 26.6 (C-15), 28.0 (C-25), 25.5 (C-28), 22.5 (C-29), 21.6 (C-21), 21.4 (C-11), 21.2 (C-27),

19.2 (C-26), 17.3 (C-19), 12.0 (C-18)。以上数据与文献报道数据一致^[20], 故鉴定化合物 **5** 为 3 β -羟基豆甾-5, 22-二烯-7-酮。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (二氯甲烷-甲醇); $[\alpha]_D^{25} -22.3^\circ$ (c 0.06, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.29 (1H, s, H-6), 5.16 (1H, dd, $J = 15.2, 8.7$ Hz, H-23), 5.03 (1H, dd, $J = 15.2, 8.8$ Hz, H-22), 3.85 (1H, m, H-3), 3.51 (1H, m, H-7), 1.05 (3H, s, H-18), 1.01 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.85 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, H-29), 0.80 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-26), 0.78 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-27), 0.71 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 147.2 (C-15), 143.5 (C-5), 138.2 (C-22), 129.5 (C-23), 125.5 (C-6), 73.4 (C-7), 71.5 (C-3), 56.1 (C-17), 55.3 (C-14), 51.3 (C-24), 48.3 (C-9), 42.9 (C-13), 41.8 (C-4), 40.9 (C-8), 40.4 (C-20), 39.5 (C-12), 37.0 (C-1), 36.5 (C-10), 31.9 (C-25), 31.6 (C-2), 29.2 (C-16), 25.4 (C-28), 21.3 (C-11), 21.1 (C-21), 21.1 (C-27), 19.2 (C-19), 19.0 (C-26), 12.1 (C-29), 12.0 (C-18)。以上数据与文献报道数据一致^[21], 故鉴定化合物 **6** 为豆甾-5, 22-二烯-3 β , 7 β -二醇。

化合物 **7**: 白色针晶 (甲醇); $[\alpha]_D^{25} +86.4^\circ$ (c 0.36, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z : 443.352 8 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 443.352 5, $\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{O}_{10}$), 推测其相对分子质量为 442, 结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据确定分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_3$, 计算不饱和度为 7。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.81 (1H, dd, $J = 17.4, 10.9$ Hz, H-28), 5.69 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6), 5.19 (1H, dd, $J = 17.3, 1.3$ Hz, H-28), 5.14 (1H, dd, $J = 10.9, 1.3$ Hz, H-29), 3.67 (1H, m, H-3), 2.51 (1H, m, H-4), 2.41 (1H, m, H-15), 2.39 (1H, m, H-4), 2.23 (1H, dd, $J = 19.6, 8.9$ Hz, H-8), 2.02 (1H, m, H-12), 1.95 (1H, m, H-1), 1.93 (1H, m, H-2), 1.89 (1H, m, H-16), 1.74 (1H, heptet, $J = 6.9$ Hz, H-25), 1.63 (1H, m, H-23), 1.61 (1H, m, H-2), 1.59 (1H, m, H-11), 1.52 (1H, m, H-11), 1.49 (1H, m, H-9), 1.41 (1H, m, H-22), 1.38 (1H, m, H-20), 1.37 (1H, m, H-23), 1.33 (1H, m, H-14), 1.28 (1H, m, H-16), 1.23 (1H, m, H-15), 1.22 (1H, m, H-1), 1.19 (3H, s, H-19), 1.13 (1H, m, H-12), 1.09 (1H, m, H-17), 1.04 (1H, m, H-22), 0.93 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-21), 0.89 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-26), 0.87 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-27), 0.67 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 202.4 (C-7), 165.2 (C-5), 142.7 (C-28), 126.3 (C-6), 113.1 (C-29), 77.8 (C-24), 70.7 (C-3), 54.7 (C-17), 50.1 (C-14), 50.1 (C-9), 45.5

(C-8), 43.3 (C-13), 42.0 (C-4), 38.8 (C-12), 38.4 (C-10), 36.5 (C-1), 36.2 (C-25), 36.0 (C-20), 35.0 (C-23), 31.3 (C-2), 29.9 (C-22), 29.2 (C-16), 26.4 (C-15), 21.4 (C-11), 19.1 (C-21), 17.7 (C-27), 17.5 (C-19), 16.6 (C-26), 12.1 (C-18)。以上数据与文献报道的数据一致^[22], 故鉴定化合物 **7** 为 (24*R*)-5, 28-stigmastadiene-3 β , 24-diol-7-one。

化合物 **8**: 白色粉末; $[\alpha]_D^{25} -56.2^\circ$ (c 0.16, CHCl₃), HR-ESI-MS m/z : 443.353 3 [M+H]⁺ (计算值 443.3525, C₂₉H₄₇O₁₀), 推测其相对分子质量为 442, 结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据确定分子式为 C₂₉H₄₆O₃, 计算不饱和度为 7。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.80 (1H, dd, J = 17.4, 10.9 Hz, H-28), 5.69 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-6), 5.19 (1H, dd, J = 17.3, 1.3 Hz, H-28), 5.14 (1H, dd, J = 10.9, 1.3 Hz, H-29), 3.67 (1H, m, H-3), 2.51 (1H, m, H-4), 2.41 (1H, m, H-15), 2.40 (1H, m, H-4), 2.24 (1H, dd, J = 19.6, 8.9 Hz, H-8), 2.02 (1H, m, H-12), 1.95 (1H, m, H-1), 1.94 (1H, m, H-2), 1.89 (1H, m, H-16), 1.72 (1H, heptet, J = 6.9 Hz, H-25), 1.58 (1H, m, H-23), 1.64 (1H, m, H-2), 1.59 (1H, m, H-11), 1.52 (1H, m, H-11), 1.49 (1H, m, H-9), 1.41 (1H, m, H-22), 1.38 (1H, m, H-20), 1.39 (1H, m, H-23), 1.33 (1H, m, H-14), 1.28 (1H, m, H-16), 1.26 (1H, m, H-15), 1.21 (1H, m, H-1), 1.19 (3H, s, H-19), 1.13 (1H, m, H-12), 1.09 (1H, m, H-17), 1.03 (1H, m, H-22), 0.92 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-21), 0.90 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-26), 0.87 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 202.4 (C-7), 165.2 (C-5), 142.7 (C-28), 126.3 (C-6), 113.1 (C-29), 77.8 (C-24), 70.7 (C-3), 54.6 (C-17), 50.1 (C-14), 50.1 (C-9), 45.5 (C-8), 43.2 (C-13), 42.0 (C-4), 38.8 (C-12), 38.4 (C-10), 36.5 (C-1), 36.3 (C-25), 36.0 (C-20), 34.7 (C-23), 31.3 (C-2), 29.3 (C-22), 28.7 (C-16), 26.4 (C-15), 21.4 (C-11), 19.1 (C-21), 17.7 (C-27), 17.5 (C-19), 16.6 (C-26), 12.1 (C-18)。以上数据与文献报道的数据一致^[22], 故鉴定化合物 **8** 为 (24*S*)-5, 28-stigmastadiene-3 β , 24-diol-7-one, 为化合物 **7** 的差向异构体。

化合物 **9**: 白色针状结晶 (二氯甲烷); $[\alpha]_D^{25} -21.3^\circ$ (c 0.46, CHCl₃)。 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.62 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-6), 3.60 (1H, m, H-3), 1.14 (3H, s, H-19), 0.85 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-21), 0.80 (3H, d, J = 2.8 Hz, H-26), 0.79 (3H, d, J = 4.0 Hz, H-27), 0.61 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ :

215.6 (C-24), 202.3 (C-3), 165.2 (C-5), 126.3 (C-4), 70.7 (C-7), 54.7 (C-17), 50.1 (C-14), 50.0 (C-9), 45.5 (C-8), 43.3 (C-13), 42.0 (C-6), 41.0 (C-25), 38.8 (C-12), 38.4 (C-10), 37.3 (C-1), 36.5 (C-23), 35.4 (C-20), 31.3 (C-2), 30.0 (C-22), 28.6 (C-15), 26.4 (C-16), 21.4 (C-11), 18.8 (C-26), 18.5 (C-27), 18.5 (C-21), 17.5 (C-19), 12.2 (C-18)。以上数据与文献报道的数据一致^[23], 故鉴定化合物 **9** 为 3 β -羟基-胆甾-5-烯-7-酮。

化合物 **10**: 白色粉末; $[\alpha]_D^{25} -86.7^\circ$ (c 0.61, CHCl₃), HR-ESI-MS m/z : 415.312 9 [M+H]⁺ (计算值为 415.321 2, C₂₇H₄₃O₃), 推测其相对分子质量为 414, 结合 ¹H 和 ¹³C-NMR 数据确定其分子式为 C₂₇H₄₂O₃, 计算不饱和度为 7。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.69 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-4), 3.67 (1H, m, H-7), 2.48 (1H, m, H-6), 2.45 (1H, m, H-1), 2.40 (1H, m, H-16), 2.36 (1H, m, H-6), 2.36 (1H, m, H-2), 2.25 (1H, m, H-8), 1.96 (1H, m, H-11), 1.95 (1H, m, H-2), 1.89 (2H, m, H-15), 1.71 (1H, m, H-22), 1.62 (1H, m, H-2), 1.55 (2H, m, H-11), 1.47 (1H, m, H-9), 1.37 (1H, m, H-20), 1.31 (1H, m, H-14), 1.20 (3H, s, H-19), 1.12 (1H, m, H-12), 1.05 (1H, m, H-17), 0.92 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-21), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 215.6 (C-24), 202.3 (C-3), 165.2 (C-5), 126.3 (C-4), 70.7 (C-7), 54.7 (C-17), 50.1 (C-14), 50.0 (C-9), 45.5 (C-8), 43.3 (C-13), 42.0 (C-6), 41.0 (C-25), 38.8 (C-12), 38.4 (C-10), 37.3 (C-1), 36.5 (C-23), 35.4 (C-20), 31.3 (C-2), 30.0 (C-22), 28.6 (C-15), 26.4 (C-16), 21.4 (C-11), 18.8 (C-26), 18.5 (C-27), 18.5 (C-21), 17.5 (C-19), 12.2 (C-18)。以上数据与文献报道的数据一致^[24], 故鉴定化合物 **10** 为 sargassuol A。

4 讨论

甾体类 (以变形麦角甾类为主) 成分是酸浆中的主要特征性及活性成分, 课题组前期曾发现此类成分具有显著的抗肿瘤活性^[25-27]。本实验从酸浆全草醋酸乙酯部分分离得到 10 个甾体类成分, 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **3**~**10** 为首次从该属植物中分离得到, 为进一步的活性评价奠定了物质基础, 同时也为阐明酸浆的药效物质基础提供依据, 对于酸浆的合理开发与应用具有一定的指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li A L, Chen B J, Li G H, et al. *Physalis alkekengi* L. var.

- franchetii* (Mast.) Makino: An ethnomedical, phytochemical and pharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 210: 260-274.
- [2] Qiu L, Zhao F, Jiang Z H, *et al.* Steroids and flavonoids from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(4): 642-646.
- [3] Ma Y M, Han W, Li J, *et al.* Physalin B not only inhibits the ubiquitin-proteasome pathway but also induces incomplete autophagic response in human colon cancer cells *in vitro* [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2015, 36(4): 517-527.
- [4] Lin Y, Shi R X, Wang X, *et al.* Luteolin, a flavonoid with potential for cancer prevention and therapy [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2008, 8(7): 634-646.
- [5] 幸福, 蒋建勤. 锦灯笼的化学成分研究 [J]. 药学与临床研究, 2013, 21(4): 344-346.
- [6] Itoh T, Tamura T, Matsumoto T. 4-Desmethylsgerols in the seeds of Solanaceae [J]. *Steroids*, 1977, 30(3): 425-433.
- [7] Chen L X, Xia G Y, Liu Q Y, *et al.* Chemical constituents from the calyces of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2014, 54: 31-35.
- [8] Asano N, Kato A, Kizu H, *et al.* 1 β -amino-2 α , 3 β , 5 β -trihydroxycycloheptane from *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(3): 719-721.
- [9] Han H Y, Qiu L, Wang X H, *et al.* Physalins A and B inhibit androgen-independent prostate cancer cell growth through activation of cell apoptosis and downregulation of androgen receptor expression [J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(10): 1584-1588.
- [10] Silva M T, Simas S M, Batista T G, *et al.* Studies on antimicrobial activity, *in vitro*, of *Physalis angulata* L. (Solanaceae) fraction and physalin B bringing out the importance of assay determination [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005, 100(7): 779-782.
- [11] Sá M S, de Menezes M N, Krettli A U, *et al.* Antimalarial activity of physalins B, D, F, and G [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2269-2272.
- [12] Yu Y J, Sun L J, Ma L, *et al.* Investigation of the immunosuppressive activity of Physalin H on T lymphocytes [J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10(3): 290-297.
- [13] Lin Y S, Chiang H C, Kan W S, *et al.* Immunomodulatory activity of various fractions derived from *Physalis angulata* L. extract [J]. *Am J Chin Med*, 1992, 20(3/4): 233-243.
- [14] Pinto N B, Morais T C, Carvalho K M, *et al.* Topical anti-inflammatory potential of Physalin E from *Physalis angulata* on experimental dermatitis in mice [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(10): 740-743.
- [15] Chiang H C, Jaw S M, Chen C F, *et al.* Antitumor agent, physalin F from *Physalis angulata* L [J]. *Anticancer Res*, 1992, 12(3): 837-843.
- [16] Wu S Y, Leu Y L, Chang Y L, *et al.* Physalin F induces cell apoptosis in human renal carcinoma cells by targeting NF-kappaB and generating reactive oxygen species [J]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e40727.
- [17] Magalhães H I, Veras M L, Torres M R, *et al.* *In-vitro* and *in-vivo* antitumour activity of physalins B and D from *Physalis angulata* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2006, 58(2): 235-241.
- [18] Peng X F, Wu Q, Gao C, *et al.* Chemical constituents from the fruit calyx of *Physalis alkekengi* var. *franchetii* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2015, 24(9): 600-606.
- [19] 白学莉. 抱茎苦苣菜的化学成分研究 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(17): 4-7.
- [20] 尚小雅, 王若兰, 尹素琴, 等. 紫红曲代谢产物中的甾体成分 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1809-1811.
- [21] 贾陆, 郭明明, 李东, 等. 黄秋葵石油醚部位化学成分的研究 II [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(7): 891-895.
- [22] Feng M T, Wang T, Liu A H, *et al.* PTP1B inhibitory and cytotoxic C-24 epimers of Δ^{28} -24-hydroxy stigmastane-type steroids from the brown alga *Dictyopteris undulata* Holmes [J]. *Phytochemistry*, 2018, 146: 25-35.
- [23] Wang Y S, Wang L L, Hu Y, *et al.* Isolation and identification of two steroid compounds from *Oviductus Ranae* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(16): 1518-1522.
- [24] Wang S Y, Xiang J, Huang X J, *et al.* Chemical constituents from *Sargassum fusiforme* (harv.) setch [J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(6): e2000182.
- [25] Chen L, Xia G, Qiu F, *et al.* Physapubescins selectively induces apoptosis in VHL-null renal cell carcinoma cells through down-regulation of HIF-2 α and inhibits tumor growth [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32582.
- [26] He H, Zang L H, Feng Y S, *et al.* Physalin A induces apoptotic cell death and protective autophagy in HT1080 human fibrosarcoma cells [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(5): 880-888.
- [27] Sun C P, Qiu C Y, Yuan T, *et al.* Antiproliferative and anti-inflammatory withanolides from *Physalis angulata* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(6): 1586-1597.

[责任编辑 时圣明]