

• 化学成分 •

覆盆子的化学成分研究

王静宜¹, 余俊东¹, 陈悦¹, 杜军², 巫小宏³, 李医明¹, 王瑞¹, 陈亮^{2*}, 吴迎春^{1*}

1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203

2. 安利(上海)科技发展有限公司, 上海 201203

3. 安利(中国)植物研发中心有限公司, 江苏 无锡 214145

摘要: 目的 研究华东覆盆子 *Rubus chingii* 果实的化学成分。方法 采用加热回流提取、溶剂萃取, 硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶、半制备液相色谱等多种色谱方法进行分离纯化, 并运用 NMR、MS 等现代谱学技术进行化合物结构鉴定。结果 从华东覆盆子中共分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为 2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-羟基丙酸丁酯(1)、1 β ,2 α ,19 α -三羟基-3-羰基-12 烯-乌苏烷-28-酸(2)、3 β ,19 α -二羟基-1-羰基-齐墩果烷-12-烯-28-酸(3)、麦珠子酸(4)、negundonorin A (5)、山柰酚-3-O-刺槐二糖苷(6)、槲皮素(7)、根皮素(8)、根皮苷(9)、5,6,7,4'-四羟基-黄酮醇(10)、香橙素(11)、2,2',3,3',4,4'-六羟基-6,6'-联苯二甲酸二乙酯(12)、没食子酸乙酯(13)、没食子酸(14)、(+)-儿茶素(15)、对羟基苯甲酸(16)。结论 化合物 1 为新的酚类化合物, 命名为覆盆子酚酸丁酯, 化合物 2~5、10 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 覆盆子; 华东覆盆子; 外消旋体; 覆盆子酚酸丁酯; 1 β ,2 α ,19 α -三羟基-3-羰基-12 烯-乌苏烷-28-酸; 麦珠子酸; 5,6,7,4'-四羟基-黄酮醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2022)13-3897-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.13.002

Chemical constituents from *Rubi Fructus*

WANG Jing-yi¹, YU Jun-dong¹, CHEN Yue¹, DU Jun², WU Xiao-hong³, LI Yi-ming¹, WANG Rui¹, CHEN Liang², WU Ying-chun¹

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Amway (Shanghai) Technology Development Co., Ltd., Shanghai 201203, China

3. Amway (China) Botanical R&D Center, Wuxi 214145, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Rubi Fructus*. **Methods** The chemical constituents of fruits of *R. chingii* were isolated and purified by reflux-extraction, solvent extraction and column chromatography such as silica gel column chromatography, ODS column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography and semi-preparative RP-HPLC. The structures of all compounds were identified by modern spectrum technology (ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR). **Results** Sixteen compounds were isolated from the fruits of *R. chingii* and identified as butyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-hydroxypropanoate (1), 1 β ,2 α ,19 α -trihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid (2), 3 β ,19 α -dihydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic acid (3), aliphatic acid (4), negundonorin A (5), kaempferol-3-O-robinobioside (6), tiliroside (7), quercetin (8), phlorizin (9), 5,6,7,4'-tetrahydroxy-flavonol (10), aromadendrin (11), diethyl-2,2',3,3',4,4'-hexahydroxybiphenyl-6,6'-dicarboxylate (12), ethyl gallate (13), gallic acid (14), (+)-catechin (15), and 4-hydroxybenzoic acid (16). **Conclusion** Among them, compound 1 is a new simple phenol named ($\pm$)-butylchinphenolate, compounds 2—5, 10 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Rubi Fructus*; *Rubus chingii* Hu; racemate; ($\pm$)-butylchinphenolate; 1 β ,2 α ,19 α -trihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid; aliphatic acid; negundonorin A; 5,6,7,4'-tetrahydroxy-flavonol

收稿日期: 2021-11-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81973458); 上海市科委科技创新行动计划(18401931100)

作者简介: 王静宜(1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 13764809054@163.com

*通信作者: 吴迎春, 男, 讲师。E-mail: wuyingchun2013@163.com

陈亮, 男, 博士, 高级营养研究科学家。E-mail: clark.chen@amway.com

覆盆子 *Rubi Fructus* 为蔷薇科悬钩子属植物华东覆盆子 *Rubus chingii* Hu 的干燥近成熟果实, 别名掌叶覆盆子, 主要分布于江浙、安徽、江西、福建和广西等地区^[1]。覆盆子性温, 味酸、甘, 归肝、肾、膀胱经, 具有益肾固精缩尿、养肝明目的作用, 可用于遗精滑精、遗尿尿频、阳痿早泄、目暗昏花^[2]。现有研究表明, 覆盆子果实主要含有二萜、三萜、黄酮、生物碱、苯丙素、酚酸等多种成分, 具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗真菌和降血糖等药理活性^[3]。为完善覆盆子的化学物质基础, 进一步探究其药效物质基础, 本课题从覆盆子提取液二氯甲烷和正丁醇萃取部位分离并鉴定出 16 个化合物, 其中 1 个简单酚类化合物 2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-羟基丙酸丁酯 [butyl-2-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-3-hydroxypropanoate, **1**]; 4 个三萜类化合物: 1 β ,2 α ,19 α -三羟基-3-羰基-12-烯-乌苏烷-28-酸 (1 β ,2 α ,19 α -trihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid, **2**)、3 β ,19 α -二羟基-1-羰基-齐墩果烷-12-烯-28-酸 (3 β ,19 α -dihydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic acid, **3**)、麦珠子酸 (alphitolic acid, **4**)、negundonorin A (**5**); 6 个黄酮类化合物: 山柰酚-3-O-刺槐二糖苷 (kaempferol-3-O-robinobioside, **6**)、槲树苷 (tiliroside, **7**)、槲皮素 (quercetin, **8**)、根皮苷 (phlorizin, **9**)、5,6,7,4'-四羟基-黄酮醇 (5,6,7,4'-tetrahydroxy-flavonol, **10**)、香橙素 (aromadendrin, **11**); 5 个酚酸类化合物: 2,2',3,3',4,4'-六羟基-6,6'-联苯二甲酸二乙酯 (diethyl-2,2',3,3',4,4'-hexahydroxy-biphenyl-6,6'-dicarboxylate, **12**)、没食子酸乙酯 (ethyl gallate, **13**)、没食子酸 (gallic acid, **14**)、(+)-儿茶素 [(+)-catechin, **15**]、对羟基苯甲酸 (4-hydroxybenzoic acid, **16**)。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 命名为覆盆子酚酸丁酯, 化合物 **2**~**5**、**10** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance 600 核磁共振仪、Bruker Avance 400 核磁共振仪 (德国布鲁克公司); Q-TOF-Ultima 质谱仪 (Milford, MA, 美国); BT 125D 型分析天平 (德国塞多利斯有限公司); BSZ-100 自动部分收集器 (上海沪西分析仪器厂有限公司); 1260 Infinity 分析型高效液相色谱仪; 1260 Infinity II 半制备液相色谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); ZORBAX SB-C18 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); ZORBAX SB-C18 (250 mm $\times$ 9.4 mm, 5 μ m); Sephadex LH-20

凝胶 (Pharmacia 公司); 硅胶 G (100~200、200~300、300~400 目, 上海泰坦科技股份有限公司); MCI gel CHP-20P (日本 Mitsubishi 公司); ODS-AQ-HG (50 μ m) 反相硅胶 (日本 YMC 公司); HSGF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板、厚制备板 (烟台江友硅胶开发有限公司); 石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇、乙醇、正丁醇、醋酸 (国药集团化学试剂有限公司, AR); 乙腈、甲醇 (阿达玛斯试剂有限公司, HPLC 纯); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。

实验药材覆盆子于 2020 年 9 月采购于宣城广德县, 由上海中医药大学药教研室倪梁红副教授鉴定为蔷薇科悬钩子属植物华东覆盆子 *R. chingii* Hu 的干燥果实, 标本 (FPZ20200901) 保存于上海中医药大学中药学院中药化学教研室。

2 提取与分离

干燥的覆盆子果实 (50 kg) 用 80%乙醇加热回流提取, 每次 2 h, 重复 2 次, 合并提取液并滤过, 减压浓缩得浸膏 11.9 kg。将浸膏分散在适量水中, 依次用石油醚、二氯甲烷及正丁醇萃取, 浓缩得到石油醚部位、二氯甲烷部位、正丁醇部位和萃取后水层部位。

二氯甲烷部位 (119 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (30:1 $\rightarrow$ 1:1) 和甲醇梯度洗脱, 通过薄层色谱 (TLC) 检测合并相同组分得到 18 个组分 (F1~F18)。F13 (1 g) 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (15:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱得到 13 个组分 (F13.1~F13.13)。F14 (3 g) 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水 (10:90 $\rightarrow$ 100:0) 梯度洗脱, TLC 检测合并相同组分后得到 8 个组分 (F14.1~F14.8)。F14.7 经 Sphadex LH-20 柱色谱 (70%甲醇) 等度洗脱后, 得到 6 个组分 (F14.7.1~F14.7.6)。F14.7.5 经半制备液相色谱 (乙腈-水 60:40) 等度洗脱得到化合物 **2** (1.8 mg)、**3** (0.2 mg)。F14.7.6 经反复半制备液相色谱 (乙腈-水 85:15) 纯化得到化合物 **4** (9.8 mg)、**5** (3.4 mg)。

正丁醇部位 (1300 g) 采用 D-101 型大孔吸附树脂初步分离, 依次以纯水、20%、40%、60%、80%、95%乙醇进行梯度洗脱, 按不同乙醇体积分数洗脱部位浓缩合并得到 6 个组分 (FB1~FB6)。FB1 (122 g) 经 C18A31 柱色谱, 以甲醇-水 (0:100 $\rightarrow$ 20:80) 梯度洗脱, 得到 8 个组分 (FB1.1~FB1.8)。FB1.1 经硅胶柱色谱, 先后以石油醚-醋酸乙酯 (6:1 $\rightarrow$ 1:1) 和醋酸乙酯-甲醇 (50:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗

脱以及重结晶得到化合物 **14** (15 mg)。FB1.3 经硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇 (40:1→1:1) 梯度洗脱以及重结晶得到化合物 **16** (11 mg)。FB3 (458 g) 经硅胶柱色谱, 以醋酸乙酯-甲醇-水 (60:1:1→1:1:1) 梯度洗脱, 得到 15 个组分 (FB3.1~FB3.15)。FB3.1 经 ODS 柱色谱, 以甲醇-水 (5:95→100:0) 梯度洗脱, 得到 33 个组分 (FB3.1.1~FB3.1.33)。FB3.1.2 经半制备液相色谱 (乙腈-水 20:80) 纯化得到化合物 **15** (8 mg), FB3.1.3 通过同样方法同样条件得到化合物 **12** (3 mg) 和 **13** (64 mg); FB3.1.10 经 Sephadex LH-20 柱色谱 [甲醇-水 (1:1) 等度洗脱] 得到 11 个组分 (FB3.1.10A~FB3.1.10K), FB3.1.10H 经重结晶得到化合物 **11** (12 mg); FB3.1.12 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (10:1→1:1) 和二氯甲烷-甲醇 (50:1→1:1) 梯度洗脱, 以及半制备液相色谱 (乙腈-水 30:70) 的不断分离纯化, 得到化合物 **1** (1 mg)、**10** (0.2 mg); FB3.1.16 经重结晶得到化合物 **8** (5 mg)。FB3.2 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 以 100% 甲醇等度洗脱后得到 8 个组分 (FB3.2.1~Fr.B3.2.8)。FB3.2.4 经半制备液相色谱 [乙腈-水 (22:78→25:75)] 纯化和重结晶得到化合物 **7** (90 mg)、**9** (1 mg)。FB3.8 经半制备液相色谱 (乙腈-水 20:80) 制备得到化合物 **6** (48 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物。[α]_D²⁰ -1.2° (c 0.25, MeOH)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 210, 235, 280。根据 HR-ESI-MS m/z : 267.123 3 [M-H]⁻ (计算值 267.123 8) 确定化合物分子式为 C₁₄H₂₀O₅, 不饱和度为 5。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) 数据 (表 1) 显示, 有 1 个甲基氢信号 δ_{H} 0.89 (3H, m)、1 个连氧甲基氢信号 δ_{H} 3.83 (3H, s)、4 个亚甲基氢信号 δ_{H} 1.60 (1H, m), 1.55 (1H, m), 1.33 (1H, m), 0.88 (1H, m)、3 个连氧亚甲基氢信号 δ_{H} 4.11 (2H, m), 4.06 (1H, m), 3.67 (1H, m), 4 个次甲基氢信号 δ_{H} 6.87 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 6.73 (1H, m), 6.72 (1H, m), 3.68 (1H, m)。¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) 显示该化合物有 14 个碳信号, 结合 DEPT135 谱表明其包括 1 个甲基碳信号、1 个连氧甲基碳信号、4 个亚甲基碳信号、4 个次甲基碳信号、4 个季碳信号, 其中 δ_{C} 174.8 推测为羰基碳信号, δ_{C} 65.6、65.2 为连氧亚甲基碳信号, 结合氢谱推测有 1 组苯环碳信号 δ_{C} 149.1、47.2、128.7、121.8、116.3、112.6。化合物 **1** 的这些特征信号与

文献报道的 ficusol^[4]相似, 不同之处是 ficusol 侧链为甲基, 而化合物 **1** 的侧链为丁基。

结合文献报道的 ficusol 核磁数据和化合物 **1** 的 HMQC 谱, 推测 C-2 为 δ_{C} 55.5, H-2 为 δ_{H} 3.68。在 HMBC 谱 (图 1) 中, H-2 与 δ_{C} 65.2、112.6、121.8、128.7 相关, 而与 116.3 不相关, 因此推断 δ_{C} 65.2 为 C-3 信号, δ_{C} 128.7 为 C-1' 信号, δ_{C} 116.3 为 C-5' 信号。而 C-2'、C-6' 的确认需结合 ¹H-¹H COSY 谱: H-5' 与 δ_{H} 6.72 相关, 而与 δ_{H} 6.87 不相关, 推测 δ_{H} 6.72 为 H-6' 信号, δ_{H} 6.87 为 H-2' 信号, 则 δ_{C} 121.8 为 C-6' 信号, δ_{C} 112.6 为 C-2' 信号, 这一位置的确定可以通过 NOESY 谱证实。 δ_{H} 3.83 (H-3') 与 δ_{C} 149.1 具有明显 BC 相关, 推断 δ_{C} 149.1 为 C-3' 信号。丁基片段的 HMBC 谱显示 δ_{C} 174.8 (C-1) 与 δ_{H} 4.11 相关, 推测 δ_{H} 4.11 为 H-1'' 信号, 而 H-1'' 又与 δ_{C} 20.1、 δ_{C} 31.8 相关, 结合 ¹H-¹H COSY 中 δ_{H} 4.11 与 δ_{H} 1.55 相关, 可以推断 δ_{C} 20.1 为 C-3'' 信号, δ_{C} 31.8 为 C-2'' 信号。通过对 1D 和 2D NMR 谱的解析, 完成了对化合物 **1** 碳氢信号的归属 (表 1) 及一维平面结构的确认。

在 NOESY 谱 (图 2) 中可以看到, H-3'-OMe 与 H-2' 有 NOE 相关, H-2 与 H-2'、H-6' 有 NOE 相关, 这与上述相关位置的推断吻合。运用 Gaussian

表 1 化合物 **1** 的 ¹H- 和 ¹³C-NMR 数据 (400/100 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data of compound **1** (400/100 MHz, CD₃OD)

碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	174.8	
2	55.5	3.68 (overlapped)
3	65.2	3.67 (overlapped), 4.06 (m)
1'	128.7	
2'	112.6	6.87 (d, $J = 1.6$ Hz)
3'	149.1	
4'	147.2	
5'	116.3	6.73 (overlapped)
6'	121.8	6.72 (overlapped)
1''	65.6	4.11 (m)
2''	31.8	1.55 (m), 1.60 (m)
3''	20.1	0.88 (m), 1.33 (m)
4''	14.0	0.89 (m)
3'-OMe	56.4	3.83 (s)

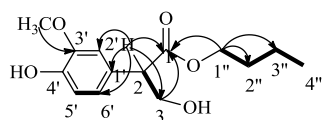


图 1 化合物 1 的 HMBC 和 ^1H - ^1H COSY 关键相关信号
Fig. 1 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compound 1

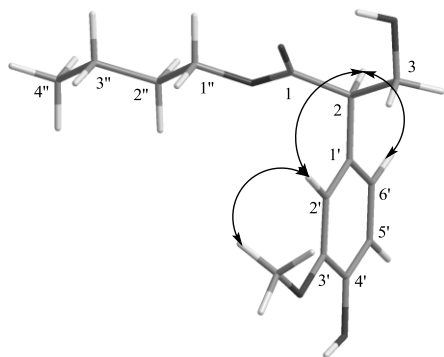


图 2 化合物 1 的 NOESY 关键相关信号
Fig. 2 Key NOESY correlations of compound 1

09 软件, 对化合物 1 可能存在的 2 种绝对构型结构 (2R 和 2S) 的理论 CD 谱进行了计算, 并分别与其实测的 CD 图谱进行比对。结果显示, 化合物 1 的计算 CD 谱与其实测 CD 谱均不吻合 (图 3), 且实测 CD 图谱在 200~400 nm 的 Cotton 效应几乎为 0, 因此推测化合物 1 是一对外消旋体, 两个对映异构体分别为 2R-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-羟基丙酸丁酯和 2S-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-羟基丙酸丁酯。故最终确定化合物 1 为 (±)-2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-3-羟基丙酸丁酯。基于上述分析及 Sci-Finder 检索, 确定化合物 1 为 1 个新化合物, 命名为覆盆子酚酸丁酯。

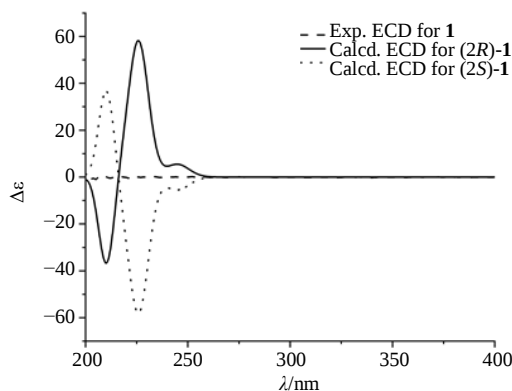


图 3 化合物 1 的计算和实验 CD 光谱
Fig. 3 Calculated and experimental CD spectra of compound 1

化合物 2: 白色粉末; ESI-MS m/z : 501 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_6$; ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.30 (1H, m, H-12), 4.39 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-2), 3.20 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-1), 2.65 (1H, m, H-11a), 2.52 (1H, s, H-16a), 2.50 (1H, s, H-18), 2.19 (1H, m, H-11b), 1.93 (1H, dd, $J = 11.0, 6.6$ Hz, H-9), 1.71 (1H, m, H-15a), 1.63 (2H, m, H-22), 1.54 (1H, m, H-16b), 1.52 (1H, m, H-21a), 1.39 (2H, m, H-6), 1.33 (2H, m, H-7a, H-20), 1.32 (3H, s, H-27), 1.29 (1H, s, H-7b), 1.281 (3H, s, H-30), 1.19 (3H, s, H-25), 1.18 (2H, s, H-15b, 21b), 1.12 (3H, s, H-23), 1.11 (3H, s, H-26), 0.98 (1H, s, H-5), 0.92 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-29), 0.87 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 214.3 (C-3), 182.9 (C-28), 139.0 (C-13), 130.5 (C-12), 87.3 (C-1), 76.2 (C-2), 73.6 (C-19), 55.1 (C-18), 54.6 (C-5), 48.9 (C-9), 48.8 (C-17), 48.5 (C-4), 44.3 (C-10), 43.1 (C-20), 42.6 (C-14), 41.8 (C-8), 39.1 (C-22), 34.0 (C-7), 29.8 (C-15), 28.3 (C-11), 27.4 (C-21), 27.1 (C-30), 26.7 (C-16), 25.5 (C-23), 24.9 (C-27), 21.9 (C-24), 19.9 (C-6), 18.0 (C-26), 16.6 (C-29), 12.9 (C-25)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 2 为 1 β ,2 α ,19 α -三羟基-3-羰基-12 烯-乌苏烷-28-酸。

化合物 3: 白色粉末; ESI-MS m/z : 485 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$; ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.29 (1H, brs, H-12), 3.34 (1H, s, H-3), 3.27 (1H, d, $J = 3.7$ Hz, H-2a), 3.11 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-19), 3.06 (1H, m, H-18), 2.37 (2H, dd, $J = 10.7, 6.4$ Hz, H-11a, 16a), 2.24 (2H, m, H-2b, 9), 1.87 (2H, m, H-16b, 22a), 1.68 (4H, m, H-11b, 15a, 21a, 22b), 1.46 (2H, m, H-6), 1.32 (3H, s, H-27), 1.31 (3H, s, H-25), 1.29 (2H, s, H-7), 1.03 (3H, s, H-29), 1.00 (3H, s, H-23), 0.99 (1H, overlapped, H-5), 0.96 (3H, s, H-24), 0.94 (3H, s, H-26), 0.90 (2H, m, H-15b, 21b), 0.84 (3H, s, H-30); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 215.4 (C-1), 183.4 (C-28), 144.0 (C-13), 125.4 (C-12), 82.5 (C-19), 79.8 (C-3), 55.9 (C-5), 54.1 (C-10), 47.4 (C-17), 45.2 (C-18), 44.9 (C-2), 42.8 (C-14), 40.9 (C-8), 40.6 (C-9), 40.5 (C-4), 36.1 (C-20), 33.9 (C-22), 33.9 (C-7), 29.6 (C-16), 29.0 (C-23, 29), 28.8 (C-21), 28.7 (C-15), 26.6 (C-11), 25.3 (C-30), 25.1 (C-27), 19.1 (C-6), 18.3 (C-26), 16.6 (C-24), 15.3 (C-25)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故

鉴定化合物 **3** 为 $3\beta,19\alpha$ -二羟基-1-羰基-齐墩果烷-12-烯-28-酸。

化合物 **4**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 471 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{30}H_{48}O_4$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.73 (1H, s, H-29a), 4.62 (1H, s, H-29b), 3.63 (1H, td, $J = 18.0, 6.0$ Hz, H-2), 3.05 (1H, td, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-19), 2.91 (1H, d, $J = 18.0$ Hz, H-3), 2.34 (1H, td, $J = 12.6, 3.6$ Hz, H-13), 1.72 (3H, s, H-30), 1.64 (1H, t, $J = 11.3$ Hz, H-18), 1.03 (3H, s, H-27), 1.01 (3H, s, H-23), 0.99 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-25), 0.80 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 180.2 (C-28), 152.0 (C-20), 110.2 (C-29), 84.4 (C-3), 69.7 (C-2), 57.5 (C-17), 56.8 (C-5), 52.0 (C-9), 50.4 (C-18), 48.2 (C-19), 48.1 (C-1), 43.6 (C-14), 42.0 (C-8), 40.5 (C-4), 39.6 (C-10), 39.5 (C-13), 38.2 (C-22), 35.5 (C-7), 33.4 (C-16), 31.7 (C-21), 30.8 (C-15), 29.1 (C-23), 26.8 (C-12), 22.2 (C-11), 19.5 (C-30), 19.5 (C-6), 17.9 (C-25), 17.2 (C-24), 16.7 (C-26), 15.1 (C-27)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为麦珠子酸。

化合物 **5**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 469 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{29}H_{40}O_5$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.27 (1H, s, H-1), 5.37 (1H, s, H-12), 2.78 (1H, m, H-6a), 2.55 (1H, s, H-18), 2.54 (1H, overlapped, H-16a), 2.33 (1H, m, H-6b), 2.26 (1H, m, H-11a), 1.96 (3H, s, H-23), 1.93 (1H, m, H-9), 1.86 (1H, m, H-22a), 1.74 (2H, overlapped, H-15a, 22b), 1.70 (1H, m, H-11b), 1.63 (3H, overlapped, H-7, 16b), 1.41 (1H, m, H-20), 1.33 (2H, m, H-21), 1.29 (3H, s, H-25), 1.20 (3H, s, H-30), 1.18 (3H, s, H-27), 1.10 (3H, s, H-26), 1.02 (1H, brs, H-15b), 0.92 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-29); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 183.3 (C-28), 182.3 (C-3), 168.2 (C-5), 146.4 (C-2), 140.5 (C-13), 129.1 (C-12), 127.7 (C-4), 127.6 (C-1), 73.4 (C-19), 55.4 (C-18), 49.6 (C-17), 46.4 (C-9), 44.9 (C-10), 43.6 (C-14), 43.1 (C-20), 41.3 (C-8), 38.8 (C-22), 36.1 (C-7), 30.0 (C-15), 27.2 (C-30), 27.0 (C-21), 26.8 (C-11), 26.6 (C-16), 26.1 (C-6), 24.3 (C-27), 21.7 (C-25), 17.3 (C-26), 16.5 (C-29), 10.7 (C-23)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为 negundonorin A。

化合物 **6**: 黄色无定形粉末; ESI-MS m/z : 595 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{27}H_{30}O_{15}$; 1H -NMR (600 MHz,

CD_3OD) δ : 8.09 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.04 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 4.52 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-1'''), 3.72 (1H, dd, $J = 10.3, 5.7$ Hz, H-6a''), 3.39 (1H, dd, $J = 10.3, 6.8$ Hz, H-6b''), 3.80~3.27 (8H, m, sugar-H), 1.18 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6'''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 179.5 (C-4), 166.0 (C-7), 162.9 (C-5), 161.5 (C-4'), 159.2 (C-2), 158.4 (C-9), 135.6 (C-3), 132.3 (C-2', C-6'), 122.5 (C-1'), 116.0 (C-3', C-5'), 105.5 (C-10), 105.4 (C-1''), 101.8 (C-1'''), 99.9 (C-6), 94.8 (C-8), 75.2 (C-5''), 74.9 (C-3''), 73.7 (C-4''), 72.9 (C-2''), 72.2 (C-3'''), 72.0 (C-2'''), 70.0 (C-4'), 69.6 (C-5'''), 67.3 (C-6''), 17.8 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为山柰酚-3-O-刺槐二糖苷。

化合物 **7**: 黄色无定形粉末; ESI-MS m/z : 595 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{30}H_{26}O_{13}$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.98 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.39 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-3'''), 7.29 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5''', 9'''), 6.79 (4H, m, H-3', 5', 6'', 8''), 6.29 (1H, brs, H-8), 6.12 (1H, brs, H-6), 6.07 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-2''), 5.25 (1H, t, $J = 3.8$ Hz, H-1'), 4.31 (1H, dd, $J = 2.2, 12.0$ Hz, H-6a''), 4.19 (1H, dd, $J = 6.6, 12.0$ Hz, H-6b''), 3.48 (4H, m, H-2''~5''); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 179.3 (C-4), 168.7 (C-1'''), 165.7 (C-7), 162.8 (C-5), 161.4 (C-4'), 161.0 (C-7'''), 159.2 (C-2), 158.2 (C-9), 146.4 (C-3'''), 135.1 (C-3), 132.1 (C-2', 6'), 131.0 (C-5''', 9'''), 126.9 (C-4'''), 122.6 (C-1'), 116.6 (C-6''', 8'''), 115.9 (C-3', 5'), 114.6 (C-2'''), 105.5 (C-10), 103.8 (C-1''), 99.8 (C-6), 94.7 (C-8), 77.9 (C-2''), 75.7 (C-5''), 75.6 (C-3''), 71.6 (C-4''), 64.2 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为椴树苷。

化合物 **8**: 黄色无定形粉末; ESI-MS m/z : 303 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{10}O_7$; 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 7.67 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.54 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.43 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 176.2 (C-4), 164.2 (C-7), 160.9 (C-9), 156.6 (C-5), 148.0 (C-4'), 147.2 (C-2), 145.3 (C-3'), 136.1 (C-3), 122.4 (C-1'), 120.5 (C-6'), 116.0 (C-5'), 115.4 (C-2'),

103.4 (C-10), 98.5 (C-6), 93.8 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为槲皮素。

化合物 **9**: 淡黄色无定形粉末; ESI-MS m/z : 435 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{21}H_{24}O_{10}$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.06 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2, 6), 6.68 (2H, d, $J = 2.0$, 8.4 Hz, H-3, 5), 6.18 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'), 5.95 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5'), 5.03 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1''), 3.90 (1H, dd, $J = 2.2$, 12.1 Hz, H-6a''), 3.71 (1H, dd, $J = 5.5$, 12.1 Hz, H-6b''), 3.45 (4H, m, H-2''~5''), 3.37 (2H, m, H- α), 2.88 (2H, m, H- β); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 206.6 (C=O), 167.6 (C-4'), 166.0 (C-6'), 162.4 (C-2'), 156.4 (C-4), 133.9 (C-1), 130.4 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 106.8 (C-1'), 102.1 (C-1''), 98.4 (C-5'), 95.5 (C-3'), 78.5 (C-3''), 78.5 (C-5''), 74.8 (C-2''), 71.1 (C-4''), 62.5 (C-6''), 47.0 (C- α), 30.9 (C- β)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为根皮苷。

化合物 **10**: 黄色无定形粉末; ESI-MS m/z : 305 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{12}O_7$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.35 (2H, d, $J = 12.0$ Hz, H-2', 6'), 6.83 (2H, d, $J = 12.0$ Hz, H-3', 5'), 5.85 (1H, s, H-8), 4.96 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2), 4.52 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-3); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 198.1 (C-4), 165.3 (C-5), 164.5 (C-9), 159.2 (C-4'), 130.4 (C-2', 6'), 129.4 (C-1'), 116.1 (C-3', 5'), 101.5 (C-10), 96.6 (C-8), 84.9 (C-2), 73.6 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为 5,6,7,4'-四羟基-黄酮醇。

化合物 **11**: 黄色针状结晶 (甲醇); mp 237~241 °C; ESI-MS m/z : 289 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{12}O_6$; 1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.35 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.83 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 5.92 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 5.88 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 4.97 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-2), 4.54 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-3); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 198.5 (C-4), 168.7 (C-7), 165.3 (C-5), 164.5 (C-9), 159.2 (C-4'), 130.4 (C-2', 6'), 129.3 (C-1'), 116.1 (C-3', 5'), 101.9 (C-10), 97.3 (C-6), 96.3 (C-8), 85.0 (C-2), 73.6 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **11** 为香橙素。

化合物 **12**: 白色粉末; ESI-MS m/z : 395 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{18}H_{18}O_{10}$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.09 (2H, s, H-5, 5'), 3.91 (4H, m, $2 \times -OCH_2-$),

0.94 (6H, t, $J = 7.1$ Hz, $CH_3 \times 2$); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.3 (C=O), 143.9 (C-4, 4'), 143.5 (C-2, 2'), 137.2 (C-3, 3'), 121.5 (C-6, 6'), 118.4 (C-1, 1'), 109.3 (C-5, 5'), 59.8 ($-OCH_2-$), 12.6 (C- CH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为 2,2',3,3',4,4'-六羟基-6,6'-联苯二甲酸二乙酯。

化合物 **13**: 无色针状结晶 (甲醇); mp 151~154 °C; ESI-MS m/z : 197 $[M-H]^-$, 分子式 $C_9H_{10}O_5$; 1H NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 6.96 (2H, s, H-2, 6), 4.21 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, CH_2), 1.27 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 166.3 (C=O), 145.8 (C-3, 5), 138.6 (C-4), 120.1 (C-1), 108.9 (C-2, 6), 60.5 (C- CH_2), 14.7 (C- CH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为没食子酸乙酯。

化合物 **14**: 白色针状结晶 (甲醇); mp 251~252 °C; ESI-MS m/z : 171 $[M+H]^+$, 分子式 $C_7H_6O_5$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.06 (2H, s, H-2, 6); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.4 (C-7), 146.4 (C-3, 5), 139.6 (C-4), 122.0 (C-1), 110.3 (C-2, 6)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **14** 为没食子酸。

化合物 **15**: 白色针状结晶 (甲醇); mp 175~177 °C; $[\alpha]_D^{20} +17^\circ$ (c 0.1, MeOH); ESI-MS m/z : 289 $[M-H]^-$, 分子式 $C_{15}H_{14}O_6$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.83 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.76 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.72 (1H, dd, $J = 8.0$, 1.6 Hz, H-6'), 5.92 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 5.85 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 4.56 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2), 3.97 (1H, m, H-3), 2.84 (1H, dd, $J = 16.0$, 5.4 Hz, H-4a), 2.50 (1H, dd, $J = 16.0$, 8.2 Hz, H-4b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 158.0 (C-7), 157.7 (C-9), 157.1 (C-4'), 146.4 (C-5), 146.4 (C-3'), 132.4 (C-1'), 120.2 (C-5'), 116.2 (C-2'), 115.4 (C-6'), 101.0 (C-10), 96.4 (C-8), 95.6 (C-6), 83.0 (C-2), 69.0 (C-3), 28.7 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[17-18], 故鉴定化合物 **15** 为 (+)-儿茶素。

化合物 **16**: 白色针状结晶 (甲醇); mp 214 °C; ESI-MS m/z : 137 $[M-H]^-$, 分子式 $C_7H_6O_3$; 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.81 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2, 6), 6.85 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 167.6 (C-7), 161.9 (C-4), 132.0 (C-2, 6), 121.7 (C-1), 115.5 (C-3, 5)。以上数据与文献报道基

本一致^[11], 故鉴定化合物 **16** 为对羟基苯甲酸。

4 讨论

覆盆子是一味传统补肾中药, 以其补肾益精的功效而备受青睐, 历代医家多用其治疗肾虚遗尿、阳痿早泄、遗精滑精、肝气不足等疾病。中医认为机体五脏之间关系密切, 肾为先天之本, 肾精充盛, 肝、脾、肺才能运作正常。基于覆盆子的传统功效, 以现代科学技术研究其化学成分和药理活性, 有助于从中筛选出更多生物活性成分。本研究主要报道了覆盆子中的三萜类、黄酮类和酚酸类化合物, 它们都是覆盆子的重要组成部分。其中三萜类化合物是悬钩子属植物的特征性成分, 它们结构相近, 主要为乌苏烷型和齐墩果烷型骨架, 多在 C-19 位有羟基取代, 更深入的构效关系研究将有助于阐释三萜类化合物是覆盆子最具特色的功能性成分这一论点。现代研究表明, 氧化应激与多种生理和病理过程紧密相关, 包括衰老、炎症、癌症和免疫反应等。抗氧化物质能够清除自由基, 同时也能够减弱炎症反应, 而黄酮类和酚酸类化合物则具有良好的抗氧化活性, 这为进一步开发利用覆盆子药用资源提供了科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 37 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1985: 118-119.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 399-400.
- [3] Sheng J Y, Wang S Q, Liu K H, et al. *Rubus chingii* Hu: An overview of botany, traditional uses, phytochemistry, and pharmacology [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(6): 401-416.
- [4] Li Y C, Kuo Y H. A monoterpenoid and two simple phenols from heartwood of *Ficus microcarpa* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(8): 2417-2419.
- [5] Lee T H, Lee S S, Kuo Y C, et al. Monoterpene glycosides and triterpene acids from *Eriobotrya deflexa*

- [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(7): 865-869.
- [6] Chen Z Z, Tong L, Feng Y L, et al. Ursane-type nortriterpenes with a five-membered A-ring from *Rubus innominatus* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 116: 329-336.
- [7] Aguirre M C, Delporte C, Backhouse N, et al. Topical anti-inflammatory activity of 2 α -hydroxy pentacyclic triterpene acids from the leaves of *Ugni molinae* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2006, 14(16): 5673-5677.
- [8] Zheng C J, Pu J, Zhang H, et al. Sesquiterpenoids and nortriterpenoids from *Vitex negundo* [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(1): 49-54.
- [9] 陈德力, 郑威, 冯剑, 等. 鸛鹑茶化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(23): 4851-4855.
- [10] Tsukamoto S, Tomise K, Aburatani M, et al. Isolation of cytochrome P450 inhibitors from strawberry fruit, *Fragaria ananassa* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(11): 1839-1841.
- [11] 孔江波, 朱莹, 张文静, 等. 枸杞子醋酸乙酯部位非生物碱类化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 1877-1883.
- [12] Qin X D, Liu J K. A new sweet dihydrochalcone-glucoside from leaves of *Lithocarpus pachyphyllus* (Kurz) Rehd. (Fagaceae) [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 2003, 58(9/10): 759-762.
- [13] Piccinelli A L, de Simone F, Passi S, et al. Phenolic constituents and antioxidant activity of *Wendita calysina* leaves (Burrito), a folk Paraguayan tea [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(19): 5863-5868.
- [14] 杜龙飞, 李洁, 杨龙, 等. 覆盆子的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(12): 1957-1960.
- [15] 娄可芹, 唐文照, 王晓静. 臭椿花化学成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35(10): 1605-1607.
- [16] 田童, 王崢涛, 杨颖博. 块根糙苏化学成分及降糖活性研究 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3131-3138.
- [17] 万仲贤, 吴建国, 吴飞, 等. 白花鬼针草化学成分研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1391-1394.
- [18] Hou A J, Liu Y Z, Yang H, et al. Hydrolyzable tannins and related polyphenols from *Eucalyptus globulus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2000, 2(3): 205-212.

[责任编辑 王文倩]