

• 化学成分 •

余甘子果实中具有抗氧化和降糖活性成分研究

罗 甸^{1,2}, 杨 敏¹, 王晨阳¹, 李维薇³, 朱宏涛¹, 杨力颖⁴, 张颖君^{1*}

1. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与天然药物全国重点实验室, 云南 昆明 650201

2. 中国科学院大学, 北京 100049

3. 中国科学院昆明动物研究所 云南省西南及跨境生物多样性数据信息重点实验室, 云南 昆明 650201

4. 云南省城市生物多样性国际联合研发中心, 云南 昆明 650223

摘要: 目的 研究余甘子 *Phyllanthus emblica* 果实的化学成分, 并评价其抗氧化与降糖活性。方法 采用硅胶和反相硅胶 RP-18 柱色谱以及半制备高效液相色谱等技术进行分离纯化, 根据化合物理化性质, 应用 UV、NMR、HR-ESI-MS 及 X 射线单晶衍射等手段并结合文献数据鉴定化合物结构。通过 DPPH 自由基清除实验和 α -葡萄糖苷酶抑制实验评价抗氧化和降糖活性。结果 从余甘子果实甲醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 1-(2-aminobenzofuran-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl)ethan-1-one (1)、methyl dioxindole-3-acetate (2)、橙皮酰胺 (3)、叶下珠酯 G3 (4)、mucic acid dimethyl ester 2-O-gallate (5)、诃子酸三甲酯 (6)、3,4,8,9,10-pentahydroxy-dibenzo[b,d]pyran-6-one (7)、鞣花酸 (8) 和甲基 1-O-苯甲酰基-3- α -葡萄糖醛酸基甘油酯 (9)。活性筛选显示, 化合物 5~8 具有显著的 DPPH 自由基清除能力 (清除率为 86.59%~90.75%); 化合物 1、7 和 8 对 α -葡萄糖苷酶表现出抑制活性, 半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 为 1.44~33.06 μ mol/L, 其中化合物 7 的抑制活性最强, 优于阳性对照槲皮素 (IC₅₀=4.96 μ mol/L)。结论 化合物 1 为新的生物碱类化合物, 命名为余甘子碱 A; 化合物 2、3 和 9 为首次从该植物中分离得到。首次从余甘子中鉴定出具有降糖活性的生物碱类成分, 为其传统“降糖、抗氧化”功效提供了科学依据。

关键词: 余甘子; 生物碱; 余甘子碱 A; 抗氧化; α -葡萄糖苷酶抑制; 橙皮酰胺; 甲基 1-O-苯甲酰基-3- α -葡萄糖醛酸基甘油酯
中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1221-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.002

Chemical constituents from fruits of *Phyllanthus emblica* and their antioxidant and hypoglycemic activities

LUO Dian^{1,2}, YANG Min¹, WANG Chenyang¹, LI Weiwei³, ZHU Hongtao¹, YANG Liying⁴, ZHANG Yingjun¹

1. State Key Laboratory of Phytochemistry & Natural Medicines, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

3. Yunnan Key Laboratory of Biodiversity Information, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

4. Yunnan International Joint Center of Urban Biodiversity, Kunming 650223, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of the fruits of *Phyllanthus emblica* and evaluate their antioxidant and hypoglycemic activities. **Methods** Compounds were isolated and purified using silica gel and reversed-phase silica gel RP-18 column chromatography, followed with semi-preparative high-performance liquid chromatography (HPLC). The chemical structures were elucidated based on physicochemical properties, together with UV, NMR, HR-ESI-MS, and X-ray single-crystal diffraction methods, and comparison with literature data. Antioxidant and hypoglycemic activities were assessed by DPPH free radical scavenging and α -glucosidase inhibitory assays. **Results** Nine compounds were isolated from the ethyl acetate fraction of the methanol extract of *P.*

收稿日期: 2025-12-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (32270426); 国家自然科学基金资助项目 (82074124); 云南省重点研发计划 (202403AP140026)

作者简介: 罗 甸, 博士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: luodian@mail.kib.ac.cn

*通信作者: 张颖君, 研究员, 博士生导师, 主要从事药用及食用植物资源与化学研究。E-mail: zhangyj@mail.kib.ac.cn

emblica fruits and identified as 1-(2-aminobenzofuran-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl)ethan-1-one (**1**), methyl dioxindole-3-acetate (**2**), aurantiamide (**3**), phyllaemblicin G3 (**4**), mucic acid dimethyl ester 2-*O*-gallate (**5**), chebulic acid trimethyl ester (**6**), 3,4,8,9,10-pentahydroxydibenzo[*b,d*]pyran-6-one (**7**), ellagic acid (**8**), and methyl 1-*O*-benzoyl-3- α -glucuronosyl glycerol (**9**), respectively. The bioassay showed that compounds **5-8** exhibited significant DPPH radical scavenging capacity (scavenging rates = 86.59% – 90.75%), and **1**, **7**, and **8** displayed inhibitory activity against α -glucosidase with IC₅₀ values ranging from 1.44 to 33.06 μ mol/L. Among them, compound **7** showed the strongest inhibition, which was superior to the positive control quercetin (IC₅₀ = 4.96 μ mol/L). **Conclusion** Compound **1** is a new alkaloid, named emblicine A, while **2**, **3**, and **9** are reported from the titled plant for the first time. It is the first study to identify alkaloid with hypoglycemic activity from *P. emblica*, providing a scientific basis for its traditional use in glycemic control and antioxidant defense.

Key words: *Phyllanthus emblica* L.; alkaloid; emblicine A; antioxidant; α -glucosidase inhibitory activity; aurantiamide; methyl 1-*O*-benzoyl-3- α -glucuronosyl glycerol

叶下珠科 (Phyllanthaceae) 叶下珠属 *Phyllanthus* L. 植物全球约有 1 270 种^[1], 广泛分布于热带和亚热带地区。我国有 30 余种, 其中 11 种可供药用。余甘子 *Phyllanthus emblica* L. 亦称油柑、庵摩勒等, 为落叶乔木, 主产于云南、广西、广东等南方省区^[2]。自 1977 年起, 余甘子被《中国药典》收录为藏族习用药材, 并列入原卫生部首批 87 种药食同源物品^[3]。其根、叶、果实和树皮皆可入药, 在我国多个少数民族中常用于祛湿利尿、抗炎解热^[4]。该植物富含酚酸、鞣质、黄酮、甾醇、三萜、木脂素、生物碱等多种生物活性成分^[5]。其中, 酚酸类成分是余甘子果实的主要活性物质, 已分离得到没食子酸、鞣花酸等多种酚酸^[4,6-8], 其含量与组成受产地影响, 但以没食子酸及其衍生物含量最高^[9]。这些成分具有抗氧化、抗炎、降血糖、调血脂、保肝及免疫调节等多种药理活性^[2,10-12]。本研究对余甘子果实甲醇提取物的醋酸乙酯萃取部位进行系统的化学成分研究, 从中分离得到 1 个新生物碱和 8 个已知化合物, 分别为 1-(2-amino-benzofuran-3-yl)-

2-(2-methoxyphenyl)ethan-1-one (**1**)、methyl dioxindole-3-acetate (**2**)、橙皮酰胺 (aurantiamide, **3**)、叶下珠酯 G3 (phyllaemblicin G3, **4**)、mucic acid dimethyl ester 2-*O*-gallate (**5**)、诃子酸三甲酯 (chebulic acid trimethyl ester, **6**)、3,4,8,9,10-pentahydroxydibenzo[*b,d*]pyran-6-one (**7**)、鞣花酸 (ellagic acid, **8**) 和甲基 1-*O*-苯甲酰基-3- α -葡萄糖醛酸基甘油酯 (methyl 1-*O*-benzoyl-3- α -glucuronosylglycerol, **9**)。结构见图 1。其中, 化合物 **1** 为新生物碱, 命名为余甘子碱 A; 化合物 **2**、**3** 和 **9** 为首次从该植物中分离获得。对所有分离物进行抗氧化与 α -葡萄糖苷酶抑制活性评价, 结果化合物 **5~8** 对 DPPH 自由基清除率为 86.59%~90.75%; 化合物 **1**、**7** 和 **8** 对 α -葡萄糖苷酶半数抑制浓度为 1.44~33.06 μ mol/L。

1 仪器与材料

UV-2401A 型紫外分光光度计 (日本京都岛津公司)。Bruker DRX-600 型核磁共振仪 (Bruker 公司)。API QSTAR-TOF 型高分辨飞行时间质谱仪; Multiskan FC 型多功能酶标仪。柱色谱用硅胶 (200~

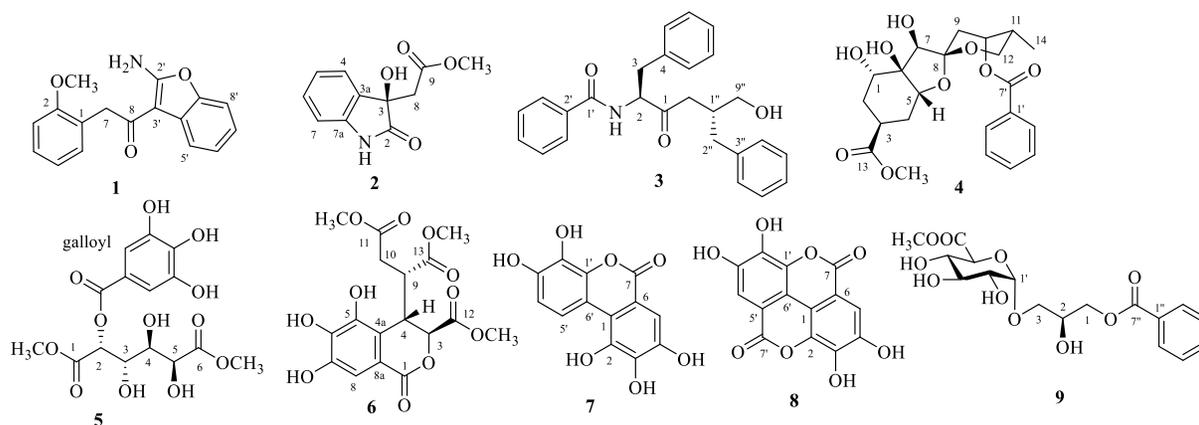


图 1 化合物 1~9 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—9

300目, 中国青岛海洋化工有限公司)、反相硅胶 RP-18 (40~60 μm , 德国达姆施塔特默克公司)。Waters 600 型高效液相色谱仪, 配备 Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm \times 9.4 mm, 5 μm)。预制薄层板 (厚度 200~250 μm , 青岛海洋化工有限公司)。

余甘子 *P. emblica* L. 果实样品于 2023 年 9 月采自中国云南省景谷县, 由中国科学院昆明植物研究所昆明植物标本馆刘恩德博士鉴定。凭证标本 (编号 kib-24-09-23) 存放于中国科学院昆明植物研究所植物化学与天然药物全国重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

余甘子鲜果 (79.0 kg) 用 95% 甲醇-水室温浸泡, 提取液浓缩除去有机溶剂后, 以醋酸乙酯萃取, 得到醋酸乙酯萃取物 1.0 kg。再经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (20:0、9:1、8:2、7:3、6:4、5:5) 梯度洗脱, 得到 6 个流分 (Fr. A~F)。

Fr. B (108.0 g) 通过硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (10:0、9:1、8:2、7:3、6:4、5:5) 梯度洗脱, 得到 6 个亚流分 (sub-fr. B1~B6)。sub-fr. B2 (15.6 g) 经反相硅胶 RP-18, 甲醇-水 (30%、50%、70%、90%) 洗脱得到进一步馏分 B2.1~2.9。

B2.2 (1.1 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1~1:1), 以及半制备 HPLC (16% 乙腈-水) 纯化, 得到化合物 **9** (4.2 mg, $t_{\text{R}}=43.0$ min)。B2.4 (3.5 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1~1:1), 再经半制备 HPLC (乙腈-水 29%~38%) 纯化, 得到化合物 **5** (3.4 mg, $t_{\text{R}}=15.0$ min)、**6** (29.6 mg, $t_{\text{R}}=16.2$ min)、**7** (50.6 mg, $t_{\text{R}}=6.0$ min) 和 **8** (45.0 mg, $t_{\text{R}}=13.0$ min)。B2.6 (0.8 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 20:1~1:1), 再经半制备 HPLC (乙腈-水 62%~75%) 纯化, 得到化合物 **1** (1.7 mg, $t_{\text{R}}=20.0$ min)、**2** (6.2 mg, $t_{\text{R}}=17.5$ min) 和 **3** (12.2 mg, $t_{\text{R}}=30.0$ min)。B2.8 (0.2 g) 经硅胶柱色谱 (石油醚-醋酸乙酯 10:1~2:1), 再经半制备 HPLC (50% 乙腈-水) 纯化, 得到化合物 **4** (57.0 mg, $t_{\text{R}}=11.0$ min)。

2.2 DPPH 自由基清除试验

通过所分离化合物对 2,2-二苯基-1-三硝基苯肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基的清除能力来评价分离化合物的抗氧化活性^[12-13]。将待测化合物 (终浓度 50 $\mu\text{mol/L}$) 与 DPPH 乙醇溶液 (终浓度 100 $\mu\text{mol/L}$) 于 96 孔板中混合, 每个浓度

设置 3 个独立重复, 同时设立不含药物的空白对照组以及 Trolox (终浓度 40 $\mu\text{mol/L}$) 作为阳性对照。在 30 $^{\circ}\text{C}$ 条件下避光孵育 1 h, 使用 Thermo Scientific MULTISKAN FC 型酶标仪测定 515 nm 处的吸光度 (A) 值, 按公式计算 DPPH 清除率。

$$\text{清除率}=(A_{\text{空白}}-A_{\text{实验}})/A_{\text{空白}}$$

2.3 α -葡萄糖苷酶抑制活性

待测样品以 50 $\mu\text{mol/L}$ 为初始浓度进行二倍梯度稀释, 至最小浓度 0.78 $\mu\text{mol/L}$, 与 α -葡萄糖苷酶溶液 (0.025 U/mL)、缓冲液及底物 4-硝基苯基- α -D-吡喃葡萄糖苷 (PNPG, 1 mmol/L) 依次加入 96 孔板中, 每组设置 3 个重复。同时设立不含药物的空白对照以及槲皮素 (终浓度 10、5 $\mu\text{mol/L}$) 作为阳性对照。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 50 min, 随后使用酶标仪于 405 nm 波长下测定 A 值, 按公式计算抑制率。按 Reed & Muench 法计算^[14]半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50})。

$$\text{抑制率}=1-A_{\text{实验}}/A_{\text{空白}}$$

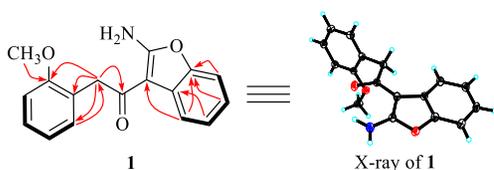
3 结果

3.1 结构解析和鉴定

化合物 **1**: 白色针晶 (甲醇-水), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 204.5 (3.91), 212.5 (3.87), 257.0 (3.51), 298.0 (3.49), 306.0 (3.49), HRESIMS m/z 304.095 1 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺ (calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{NNa}^+$, 304.095 0), 结合 NMR 数据推测其分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$, 不饱和度为 11。根据 $^1\text{H-NMR}$ (表 1) 和 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 谱图 (图 2) 显示存在 2 组 4 个芳香质子, 呈串联序列 [δ_{H} 6.98 (1H, d, $J=8.3$ Hz, H-3), 7.24 (1H, t, $J=7.7$ Hz, H-4), 6.88 (1H, t, $J=7.4$ Hz, H-5), 7.14 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-4); δ_{H} 7.50 (1H, d, $J=7.7$ Hz, H-5'), 7.17 (1H, t, $J=7.7$ Hz, H-6'), 7.07 (1H, t, $J=7.7$ Hz, H-7'), 7.26 (1H, d, $J=7.7$ Hz, H-8')]; 1 个亚甲基质子 [δ_{H} 4.12 (2H, s, H-7)]; 1 个甲氧基质子 [δ_{H} 3.18 (3H, s, 2-OCH₃)]. $^{13}\text{C-NMR}$ (表 1) 谱图显示存在 2 个二取代芳香环 [δ_{C} 125.1 (s, C-1), 159.1 (s, C-2), 111.5 (d, C-3), 129.3 (d, C-4), 121.5 (d, C-5), 131.7 (d, C-6); δ_{C} 127.6 (s, C-4'), 119.8 (d, C-5'), 125.2 (d, C-6'), 122.7 (d, C-7'), 110.9 (d, C-8'), 150.7 (s, C-8')], 1 个亚甲基 [δ_{C} 43.1 (t, C-7)], 1 个酮羰基 [δ_{C} 194.3 (s, C-8)], 2 个 sp^2 轨道的去屏蔽和高度屏蔽碳原子 [δ_{C} 168.1 (s, C-2'), 95.1 (s, C-3')], 以及 1 个甲氧基 [δ_{C} 55.8 (q, 2-OCH₃)]. 通过分析 1D 和 2D NMR 谱图, 该化合物结构与 acuminaminoside pentaacetate 含氮 C_8 二聚体^[15]的结

表 1 化合物 1 的 ^1H -和 ^{13}C -NMR 波谱数据 (600/150 MHz, CD_3OD)Table 1 ^1H - and ^{13}C -NMR spectroscopic data of compound 1 (600/150 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	125.1 s		3'	95.1 s	
2	159.1 s		4'	127.6 s	
3	111.5 d	6.98 (d, $J = 8.3$ Hz)	5'	119.8 d	7.50 (d, $J = 7.7$ Hz)
4	129.3 d	7.24 (t, $J = 7.7$ Hz)	6'	125.2 d	7.17 (t, $J = 7.7$ Hz)
5	121.5 d	6.88 (t, $J = 7.4$ Hz)	7'	122.7 d	7.07 (t, $J = 7.7$ Hz)
6	131.7 d	7.14 (d, $J = 7.4$ Hz)	8'	110.9 d	7.26 (d, $J = 7.7$ Hz)
7	43.1 t	4.12 (2H, s)	9'	150.7 s	
8	194.3 s		2-OCH ₃	55.8 q	3.81 (3H, s)
2'	168.1 s				

图 2 化合物 1 的关键 HMBC ($\text{H} \rightarrow \text{C}$) 和 ^1H - ^1H COSY (—) 相关信号 (左) 及其单晶 X 射线衍射结构 (右)Fig. 2 Key HMBC ($\text{H} \rightarrow \text{C}$) and ^1H - ^1H COSY (—) correlations of compound 1 (left) and its single crystal X-ray structure (right)

构高度相似,唯一的区别在于苯环上的酚羟基变成甲氧基,可通过甲氧基质子 δ_{H} 3.18 (3H, s, 2-OCH₃) 与 C-2 (δ_{C} 159.1) 的 HMBC 相关性(图 2)可证实。然而,该化合物的结构解析颇具挑战性,因为 HMBC 谱中仅观察到少量远程相关信号,这导致难以确定分子中季碳和杂原子的连接方式。因此,仅依靠 NMR 数据不足以完成明确的结构鉴定。而课题组从甲醇-水体系中成功获得了该化合物的单晶,从而能够进行单晶 X 射线衍射实验。对该化合物晶体的 $\text{Cu K}\alpha$ 数据进行整理分析(图 2),确定 1 的结构为 1-(2-amino-benzofuran-3-yl)-2-(2-methoxyphenyl) ethan-1-one。经检索为 1 个新生物碱,命名为余甘子碱 A。

化合物 2: 黄色油状物,分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_4$, ESI-MS m/z : 221 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ_{H} : 7.38 (1H, dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, H-4), 7.28 (1H, td, $J = 7.8, 1.4$ Hz, H-6), 7.06 (1H, td, $J = 7.8, 1.4$ Hz, H-5), 6.92 (1H, dd, $J = 7.8, 1.4$ Hz, H-7), 3.74 (3H, s, OCH₃), 3.07 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-8a), 2.82 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-8b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 174.6 (C-2), 170.7 (C-9), 138.2 (C-7a), 130.9 (C-3a), 127.2 (C-4), 125.8 (C-6), 124.4 (C-5), 117.1 (C-7), 75.1

(C-3), 53.3 (-OCH₃), 42.9 (C-8)。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[16], 故鉴定化合物 2 为 methyl dioxindole-3-acetate。

化合物 3: 无色透明油状物, 分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 401 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.70 (2H, d, $J = 7.7$ Hz, H-3', 7'), 7.52 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-5'), 7.43 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-4', 6'), 7.18~7.27 (7H, m, H-5~9, 5'', 7''), 7.15 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-4'', 8''), 7.08 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-6''), 4.80 (1H, dd, $J = 8.9, 6.2$ Hz, H-2), 4.08 (1H, m, H-1''), 3.37~3.60 (2H, m, H-9''), 3.16 (1H, dd, $J = 13.8, 6.1$ Hz, H-3a), 2.99 (1H, dd, $J = 13.8, 9.0$ Hz, H-3b), 2.92 (1H, dd, $J = 13.8, 6.1$ Hz, H-2''a), 2.72 (1H, dd, $J = 13.8, 8.2$ Hz, H-2''b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 173.3 (C-1), 169.9 (C-1'), 139.6 (C-4), 138.6 (C-3'), 135.2 (C-2'), 132.8 (C-5'), 130.4 (C-6, 8), 130.4 (C-5'', 7''), 129.4 (C-4'', 8''), 129.4 (C-5, 9), 129.3 (C-3'', 7'), 128.5 (C-7), 127.7 (C-4', 6'), 127.3 (C-6''), 63.9 (C-9''), 56.7 (C-2), 54.2 (C-1''), 38.8 (C-3), 37.9 (C-2'')。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[17], 故鉴定化合物 3 为 aurantiamide。

化合物 4: 无色透明油状物, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_9$, ESI-MS m/z : 459 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.08 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3', 6'), 7.54 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-4'), 7.42 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, H-3', 5'), 5.28 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-10), 4.12 (1H, t, $J = 3.7$ Hz, H-5), 4.03 (1H, t, $J = 11.5$ Hz, H-12a), 3.91 (1H, dd, $J = 11.3, 5.6$ Hz, H-12b), 3.79 (1H, s, H-7), 3.61 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-12b), 2.54 (1H, hept, $J = 5.6$ Hz, H-3), 2.18 (1H, dd, $J = 14.9, 3.3$ Hz, H-9a), 2.07 (1H, m, H-2a, 9b, 11), 1.88 (2H, m, H-4), 1.55 (1H, dt, $J = 14.3,$

9.6 Hz, H-2b), 0.88 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-14); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 176.1 (C-13), 166.5 (C-7), 132.9 (C-4'), 130.9 (C-1'), 129.8 (C-2', 6'), 128.3 (C-3', 5'), 101.1 (C-8), 81.4 (C-5), 76.1 (C-6), 74.8 (C-7), 71.1 (C-1), 70.1 (C-10), 62.2 (C-12), 52.0 (C-1'), 35.0 (C-9), 33.4 (C-11), 32.9 (C-3), 27.7 (C-2), 27.1 (C-4), 12.7 (C-14)。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[18], 故鉴定化合物 **4** 为 phyllaemblicin G3。

化合物 **5**: 白色无定型粉末, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$, ESI-MS m/z : 391 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.18 (2H, s, galloyl H-2', 6'), 5.50 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 4.52 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-5), 4.34 (1H, dd, $J = 9.8, 2.0$ Hz, H-3), 4.02 (1H, dd, $J = 9.8, 2.0$ Hz, H-4), 3.78 (3H, s, 1-OCH₃), 3.75 (3H, s, 6-OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 175.4 (C-6), 171.3 (C-1), 167.8 (C-7'), 146.5 (galloyl C-3', 5'), 140.2 (C-4'), 120.9 (C-1'), 110.4 (galloyl C-2', 6'), 74.1 (C-2), 72.7 (C-4), 71.8 (C-5), 71.3 (C-3), 52.8 (1-OCH₃), 52.6 (6-OCH₃)。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[6], 故鉴定化合物 **5** 为 mucic acid dimethyl ester 2-*O*-gallate。

化合物 **6**: 白色无定型粉末, 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$, ESI-MS m/z : 399 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.03 (1H, s, H-8), 5.28 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-3), 3.88 (1H, dd, $J = 7.5, 1.2$ Hz, H-4), 3.69 (3H, s, 11-OCH₃), 3.63 (3H, s, 12-OCH₃), 3.55 (3H, s, 13-OCH₃), 3.24 (1H, ddd, $J = 9.5, 7.5, 5.3$ Hz, H-9), 2.83 (1H, dd, $J = 17.1, 9.5$ Hz, H-10a), 2.53 (1H, dd, $J = 17.1, 5.3$ Hz, H-10b); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 175.0 (C-13), 173.7 (C-11), 171.2 (C-12), 166.1 (C-1), 146.9 (C-7), 143.9 (C-5), 140.8 (C-6), 117.3 (C-4a), 116.1 (C-8a), 109.0 (C-8), 78.5 (C-3), 53.4 (13-OCH₃), 52.8 (12-OCH₃), 52.3 (11-OCH₃), 45.0 (C-9), 37.1 (C-4), 34.8 (C-10)。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[19], 故鉴定化合物 **6** 为 chebulic acid trimethyl ester。

化合物 **7**: 白色绒毛状粉末, 分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_7$, ESI-MS m/z : 277 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.45 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-6'), 7.38 (1H, s, H-5), 6.77 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 163.9 (C-7), 146.8 (C-4'), 146.5 (C-4), 144.1 (C-2), 142.0 (C-3), 141.0 (C-2'), 133.3 (C-3'),

119.1 (C-6'), 118.5 (C-1), 112.9 (C-1'), 112.4 (C-5'), 112.0 (C-6), 108.1 (C-5)。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[20], 故鉴定化合物 **7** 为 3,4,8,9,10-pentahydroxydibenzo [b,d]pyran-6-one。

化合物 **8**: 白色无定型粉末, 分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_8$, ESI-MS m/z : 303 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.41 (2H, s, H-5, 5'), 6.77 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 158.5 (C-7), 158.5 (C-7'), 148.6 (C-4), 148.6 (C-4'), 139.5 (C-2), 139.5 (C-2'), 130.8 (C-3), 130.8 (C-3'), 112.1 (C-6), 112.1 (C-6'), 111.2 (C-5), 111.2 (C-5'), 107.8 (C-1), 107.8 (C-1')。以上 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与文献对比一致^[21], 故鉴定化合物 **8** 为 ellagic acid。

化合物 **9**: 黄色油状物, 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$, ESI-MS m/z : 387 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 8.07 (2H, m, H-2'', 6''), 7.62 (1H, m, H-4''), 7.49 (2H, m, H-3'', 5''), 4.89 (1H, d, $J = 3.8$ Hz, H-1'), 4.44 (1H, dd, $J = 11.5, 4.4$ Hz, H-1a), 4.37 (1H, dd, $J = 11.5, 5.4$ Hz, H-1b), 4.18 (1H, dq, $J = 6.6, 5.0$ Hz, H-2), 4.11 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-5'), 3.91 (1H, dd, $J = 10.0, 5.0$ Hz, H-3a), 3.66 (1H, m, H-3'), 3.66 (3H, s, 6'-OCH₃), 3.54 (1H, dd, $J = 6.7, 3.3$ Hz, H-3b), 3.52 (1H, m, H-4'), 3.47 (1H, dd, $J = 9.6, 3.8$ Hz, H-2'); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 171.9 (C-6'), 167.9 (C-7''), 134.3 (C-4''), 131.3 (C-1''), 130.7 (C-2'', 6''), 129.6 (C-3'', 5''), 101.2 (C-1'), 74.5 (C-3'), 73.3 (C-4'), 73.2 (C-2'), 73.0 (C-5'), 70.6 (C-3), 69.5 (C-2), 66.7 (C-1), 52.7 (6'-OCH₃)。以上 ^1H -NMR 谱和 ^{13}C -NMR 谱与文献对比一致^[22], 故鉴定化合物 **9** 为 methyl 1-*O*-benzoyl-3- α -glucuronosylglycerol。

3.2 DPPH 自由基清除作用

在 50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下, 对化合物 **1**~**9** 的 DPPH 自由基清除能力进行了测试。如表 2 所示, 化合物 **5**~**8** 表现出 DPPH 清除能力, 清除率为 86.59%~90.75%。化合物 **1**~**4**、**9** 在 50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下 DPPH 清除率均 < 20%, 表明其在该体系中无明显抗氧化活性。

结果表明, 余甘子的抗氧化活性与其化学成分中的多酚结构密切相关。化合物 **5**~**8** 均展现出显著的 DPPH 自由基清除能力, 其共同结构特征在于分子中含多个酚羟基, 特别是化合物 **8** (鞣花酸) 和 **7** (五羟基二苯并吡喃酮) 具有的高度共轭芳环与多个酚羟基, 能有效提供氢原子以中和自由基。

表2 化合物1~9的DPPH自由基清除率

Table 2 DPPH free radical scavenging rates of compounds

1—9			
化合物	清除率/%	化合物	清除率/%
Trolox	95.93±0.08	5	88.67±0.14
1	4.76±0.19	6	90.75±0.28
2	-1.48±0.60	7	86.59±0.28
3	-1.62±0.39	8	90.26±0.16
4	-0.80±0.38	9	11.28±0.59

表3 化合物1~9的 α -葡萄糖苷酶抑制活性Table 3 α -Glucosidase inhibitory activity of compounds 1—9

化合物	抑制率/%	IC ₅₀ /($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	化合物	抑制率/%	IC ₅₀ /($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
槲皮素	67.87±2.61	4.96±0.02	5	8.29±0.25	-
1	66.60±3.24	33.06±1.63	6	5.08±1.16	-
2	3.88±1.18	-	7	98.03±0.22	1.44±0.09
3	11.17±1.53	-	8	88.74±4.29	13.00±0.37
4	-	-	9	4.96±1.82	-

- 未检测

- not detected

化合物2~6在50 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下的抑制率均<15%，表明其无明显抑制活性。

结果表明， α -葡萄糖苷酶抑制活性源于2类不同的化学结构：其一是多酚类化合物，如活性最强的化合物7和8，其多个酚羟基可能通过与酶活性位点形成氢键而发挥作用。更重要的是，本研究首次从该植物中鉴定出1种新型生物碱余甘子碱A(1)，其氨基苯并咪唑与甲氧基苯乙酮骨架展现出优异的抑制活性，揭示了含氮杂环结构在余甘子降糖功能中的重要作用。

4 讨论

本研究从余甘子果实中成功分离并鉴定了9个化合物，包括1个具有显著 α -葡萄糖苷酶抑制活性的新生物碱(1)及3个首次从该植物中发现的已知化合物(2、3、9)，丰富了余甘子的化学成分多样性。活性评价结果揭示了明确的构效关系：一方面，抗氧化活性与化合物的多酚属性紧密关联，化合物5~8凭借其结构中高密度的酚羟基展现出强大的DPPH自由基清除能力，印证了多酚成分是余甘子抗氧化作用的物质基础。另一方面，降糖活性则呈现出双重作用机制：不仅源于经典的多酚类成分，更重要的发现是，新生物碱(1)的活性，揭示了氨基苯并咪唑骨架在 α -葡萄糖苷酶抑制中的重要作用。该发现首次从生物碱角度为余甘子“降糖”的传统功效提供了直接的科学依据，突破了其活性成

研究结果揭示了酚羟基数量与密度是决定余甘子抗氧化活性的关键药效基团，为其传统的抗氧化功效提供了坚实的物质基础。

3.3 α -葡萄糖苷酶抑制活性

如表3所示，化合物1、7和8表现出抑制活性，IC₅₀值为1.44~33.06 $\mu\text{mol/L}$ 。化合物7表现出强的抑制活性，IC₅₀值为(1.44±0.09) $\mu\text{mol/L}$ ，优于阳性对照[槲皮素，IC₅₀=(4.96±0.02) $\mu\text{mol/L}$]。

分主要集中于酚酸类的传统认知，为后续开发基于余甘子的新型功能性食品或降糖药物提供了新的候选分子和理论支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Xin Y, Niu W H, Shang J H, et al. New ent-cleistanthanes and ent-pimarane diterpenoids with potential cytotoxicity from *Phyllanthus franchetianus* H. Lévl [J]. *Fitoterapia*, 2025, 180: 106334.
- [2] Gul M, Liu Z W, Iahitsham-Ul-Haq, et al. Functional and nutraceutical significance of amla (*Phyllanthus emblica* L.): A review [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5): 816.
- [3] 甘阳英, 肖广江, 蔡时可, 等. 中国余甘子产业发展的现状分析与发展建议 [J]. *中国农学通报*, 2022, 38(32): 148-154.
- [4] Zhang Y J, Abe T, Tanaka T, et al. Phyllanemblinins A—F, new ellagitannins from *Phyllanthus emblica* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(12): 1527-1532.
- [5] 陈岩, 刘雯雯, 梁水连, 等. 余甘子营养、功能成分及食用药用价值研究进展 [J]. *热带农业科学*, 2025, 45(8): 142-149.
- [6] Zhang Y J, Tanaka T, Yang C R, et al. New phenolic constituents from the fruit juice of *Phyllanthus emblica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(5): 537-540.
- [7] Zhang Y J, Abe T, Tanaka T, et al. Two new acylated flavanone glycosides from the leaves and branches of *Phyllanthus emblica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(6):

- 841-843.
- [8] Zhang Y J, Nagao T, Tanaka T, *et al.* Antiproliferative activity of the main constituents from *Phyllanthus emblica* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(2): 251-255.
- [9] 郭建民, 王建科, 李玮, 等. 不同产地余甘子中没食子酸与槲皮素含量的测定 [J]. *贵州农业科学*, 2013, 41(5): 61-63.
- [10] Yang B R, Liu P Z. Composition and biological activities of hydrolyzable tannins of fruits of *Phyllanthus emblica* [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(3): 529-541.
- [11] Walia K, Boolchandani R, Dhand S, *et al.* Improving glycemic & lipidemic profile with amla powder (*Embllica officinalis*) supplementation in adults with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Basic Appl Med Sci*, 2015, 5(2): 251-258.
- [12] Luo D, Yang M, Li Y M, *et al.* Discovery of lignans from leaves of *Phyllanthus emblica* L. and their antioxidant-antiinflammatory activity [J]. *Fitoterapia*, 2025, 186: 106831.
- [13] Brand-Williams W, Cuvelier M E, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity [J]. *LWT Food Sci Technol*, 1995, 28(1): 25-30.
- [14] Reed L J, Muench H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints [J]. *Am J Epidemiol*, 1938, 27(3): 493-497.
- [15] Otsuka H, Takeda Y, Hirata E, *et al.* Glochidiolide, isoglochidiolide, acuminaminoside, and glochidacuminosides A-D from the leaves of *Glochidion acuminatum* Muell [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(5): 591-596.
- [16] Liu J J, Zhang J K, Li M, *et al.* Alkaloids and phenolic acids from *Oenothera biennis* L. [J]. *J Nat Med*, 2023, 58(16): 1478-1483.
- [17] 韦微, 谭锦妮, 黎民靖, 等. 棒柄花化学成分及其抗炎活性研究 [J]. *中成药*, 2024, 46(5): 1533-1539.
- [18] Lv J J, Wang Y F, Zhang J M, *et al.* Anti-hepatitis B virus activities and absolute configurations of sesquiterpenoid glycosides from *Phyllanthus emblica* [J]. *Org Biomol Chem*, 2014, 12(43): 8764-8774.
- [19] Yang F, Yaseen A, Chen B, *et al.* Chemical constituents from the fruits of *Phyllanthus emblica* L. [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2020, 92: 104122.
- [20] Pfundstein B, El Desouky S K, Hull W E, *et al.* Polyphenolic compounds in the fruits of Egyptian medicinal plants (*Terminalia bellerica*, *Terminalia chebula* and *Terminalia horrida*): Characterization, quantitation and determination of antioxidant capacities [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(10): 1132-1148.
- [21] Ye G, Peng H, Fan M S, *et al.* Ellagic acid derivatives from the stem bark of *Dipentodon sinicus* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43(2): 125-127.
- [22] Maggi A, Taskova R, Gotfredsen C H, *et al.* Chemical markers in *Veronica* sect. *hebe*. III [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2009, 37(6): 731-736.

[责任编辑 王文倩]