

• 研究简报 •

锦灯笼果实的化学成分研究

李 坤^a 刁云鹏^{b,c} 王明东^c 杨松松^c 张厚利^b
黄珊珊^b 杨 红^{*,a}

(^a 辽宁师范大学生命科学学院 大连 116029)

(^b 大连医科大学药学院 大连 116044)

(^c 辽宁中医药大学药学院 大连 116001)

摘要 从锦灯笼中分离得到5个甾体类化合物, 分别鉴定为酸浆素 A (**1**, alkekengilin A)、酸浆素 B (**2**, alkekengilin B)、酸浆苦素 D (**3**, physalin D)、酸浆苦素 P (**4**, physalin P)、4,7-二去氢新酸浆苦素 B (**5**, 4,7-didehydro-neophysalin B)。其中酸浆素 A (**1**, alkekengilin A)和酸浆素 B (**2**, alkekengilin B)为新的天然产物。运用现代波谱技术对上述化合物的结构进行了确证。

关键词 锦灯笼; 化学成分; 酸浆素; 酸浆苦素

Chemical Constituents of the Fruits of *Physalis Alkekengi L. var. franchetii* (Mast.) Makino

Li, Kun^a Diao, Yunpeng^{b,c} Wang, Mingdong^c Yang, Songsong^c Zhang, Houli^b
Huang, Shanshan^b Yang, Hong^{*,a}

(^a College of Life Sciences, Liaoning Normal University, Dalian 116029)

(^b College of Pharmacy, Dalian Medical University, Dalian 116044)

(^c College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116001)

Abstract Five compounds were isolated from the fruits of *Physalis alkekengi L. var. franchetii* (Mast.) by silica gel column, D101 macroporous column, Sephadex LH-20 column, ODS column chromatography and HPLC. On the basis of the chemical and spectral methods, the structures of the five compounds were elucidated as alkekengilin A (**1**), alkekengilin B (**2**), physalin D (**3**), physalin P (**4**) and 4,7-didehydro-neophysalin B (**5**). Among these compounds, **1** and **2** are two new compounds, and others are known compounds.

Keywords *Physalis alkekengi L. var. franchetii* (Mast.) Makino; chemical constituent; alkekengilin; physalin

锦灯笼 [*Physalis alkekengi L. var. franchetii* (Mast.) Makino] 为茄科酸浆的干燥宿萼或带果实的宿萼。气微, 宿萼味苦, 果实味甘, 微酸, 性寒。生于田野、路边及宅旁, 中国许多地区都有分布, 各地亦有栽培, 主要生长在吉林、河北、新疆等地。该药具有清热解毒、利咽化

痰、利尿等作用, 用于咽痛、音哑、痰热咳嗽、小便不利; 外治天疱疮、湿疹, 历代本草多有记载。化学成分研究表明, 锦灯笼主要含有甾体类、甾醇类、生物碱类和氨基酸类等多种化学成分^[1,2]。现代药理学研究表明锦灯笼具有抗氧化、抗菌、抗炎和抗癌等药理作用^[3-6]。为

* E-mail: lslikun@163.com

Received March 3, 2009; revised July 13, 2009; accepted August 27, 2009.

大连市科技局(No. 2008E11SF168)资助项目。

深入探讨锦灯笼的生物活性成分, 我们对锦灯笼做了系统的化学成分研究, 本文报道从锦灯笼中分离得到 5 个甾体类化合物: 酸浆素 A (**1**, alkekengilin A)、酸浆素 B (**2**, alkekengilin B)、酸浆苦素 D (**3**, physalin D)、酸浆苦素 P (**4**, physalin P)、4,7-二去氢新酸浆苦素 B (**5**, 4,7-didehydro-neophysalin B), 其中化合物 **1** 和 **2** 为新的天然产物. 上述化合物的结构通过现代光谱技术得以确证.

1 结果与讨论

1.1 酸浆素 A (alkekengilin A, **1**)

黄绿色针状结晶(氯仿), 易溶于甲醇, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} = -60.9$ (c 0.041, MeOH), HR-MS 显示分子离子峰为 508.1756, 并给出化合物分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_9$ (calcd 508.1733); IR 在 3412 cm^{-1} 有吸收提示有羟基存在, 在 $1746, 1650$ 及 1630 cm^{-1} 处显示羰基和烯键的吸收.

^{13}C NMR 谱、 ^1H NMR 谱与化合物 4,7-didehydro-neophysalin B 相比较, 极为相似; ^1H NMR 谱高场区的 δ 1.34 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.77 (s, 3H) 分别为 19, 28 和 21 位的三个甲基氢信号; δ 4.38 (dd, $J=12.0, 2.7\text{ Hz}$, 1H) 和 4.30 (dd, $J=11.4, 2.0\text{ Hz}$, 1H) 为 26 位连氧亚甲基的两个氢信号; 在低场区 δ 5.98 (d, $J=10.8\text{ Hz}$, 1H), 6.95 (dd, $J=10.8, 11.4\text{ Hz}$, 1H), 6.45 (d, $J=10.2\text{ Hz}$, 1H), 6.30 (dd, $J=10.2, 4.0\text{ Hz}$, 1H), 5.98 (d, $J=11.4\text{ Hz}$, 1H) 为 5 个烯氢信号; ^{13}C NMR 谱中, 低场区有 4 个羰基碳信号, 只有一个化学位移值在 δ 200 以上, 提示该化合物为新酸浆苦素类化合物^[7].

^1H NMR 谱中低场有 5 个氢信号 [δ 5.98 (d, $J=10.8\text{ Hz}$, 1H), 6.95 (dd, $J=10.8, 11.4\text{ Hz}$, 1H), 6.45 (d, $J=10.2\text{ Hz}$, 1H), 6.30 (dd, $J=10.2, 4.0\text{ Hz}$, 1H), 5.98 (d, $J=11.4\text{ Hz}$, 1H)], 可推知, 含有 3 个双键, 结合新酸浆苦素类化合物结构特点, 可知 3 个双键应在 A, B 环中. 并结合 ^1H NMR 谱中裂分情况及 HMBC 谱特征, 推断在 $\Delta^{2,3}$, $\Delta^{4,5}$, $\Delta^{6,7}$ 处有 3 个双键. HMQC 谱中, 分别与 5 个氢信号相关的碳信号依次为: δ 118.0, 141.0, 127.2, 129.9, 123.6. 在 HMBC 谱中, δ 5.98 (d, $J=10.8\text{ Hz}$, 1H, H-2) 与 209.1 (C-1) 和 141.0 (C-3); 6.95 (dd, $J=10.8, 11.4\text{ Hz}$, 1H, H-3) 与 118.0 (C-2) 和 123.6 (C-4); 6.45 (d, $J=10.2\text{ Hz}$, 1H, H-4) 与 141.0 (C-3) 和 151.6 (C-5); 6.30 (dd, $J=10.2, 4.0\text{ Hz}$, 1H, H-6) 与 151.6 (C-5) 和 129.9.0 (C-7); 5.98 (d, $J=11.4\text{ Hz}$, 1H, H-7) 与 127.2 (C-6) 和 50.5 (C-8) 均有远程相关. δ 1.34 (s, 3H, H-19) 与 209.1 (C-1), 51.8 (C-10) 和 32.3 (C-9) 有远程相关.

通过 HMQC 和 HMBC 的详细推导, 发现在 26 位上的氢 δ 4.48 (dd, $J=12.0, 2.7\text{ Hz}$, 1H), 4.30 (dd, $J=11.4, 2.0\text{ Hz}$, 1H) 与 15 位碳 δ 169.7 (C-15) 有远程相关, δ 1.46 (s, 1H, H-28) 与其它的与化合物 4,7-didehydro-neophysalin B 相同. 经以上分析, 推测化合物 **1** 为酸浆苦素类一新化合物, 将其命名为酸浆素 A (alkekengilin A), 其结构见图 1.

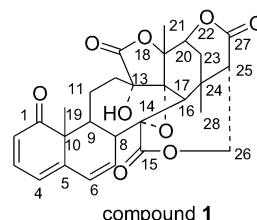


图 1 化合物 **1** 的结构和主要 HMBC

Figure 1 Structure and the key HMBC of compound **1**

1.2 酸浆素 B (2, alkekengilin B)

本化合物为白色针晶, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} = +71.4$ (c 0.042, MeOH), HR-EIMS 显示分子离子峰为 508.1743, 并给出化合物分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_9$ (508.1733). IR 在 3412 cm^{-1} 有吸收提示有羟基存在, 在 $1768, 1712$ 及 1689 cm^{-1} 处显示羰基和烯键的吸收.

^{13}C NMR 中, 与化合物 **1** 相比较, 仅有 4 个烯碳(全为次甲基碳), 1 个共轭酮基碳 (δ 205.4). HMQC 谱中, 有 3 个甲基, 5 个亚甲基(包括 1 个连氧亚甲基), 另有 5 个次甲基(包括 1 个连氧基团), 10 个季碳(包括 3 个酮基, δ 172.7, 172.5, 169.0), 5 个连氧季碳, 化学位移分别为 δ 83.3, 83.1, 82.9, 81.1, 73.0. 2 个脂肪族碳化学位移分别为 δ 54.3, 29.3.

IR 和 ^{13}C NMR 谱显示: C-13 位 OH 信号消失, 在 A 环中 C-1 (205.4) 与双键 $\Delta^{2,3}$ 共轭; ^{13}C NMR 和 HMQC 谱显示 B 环仅有一双键(C-6 和 C-7 之间).

在 HMBC 谱中, δ 1.13 (s, 3H) 与 54.3, 73.0, 205.4 远程相关, 可知, δ 73.0 为 C-9, 即 C-9 与 C-13 以单氧相连. 化合物 **2** 中, 其余碳氢信号峰位归属与化合物 **1** 相似, 具体见表 1. 综上分析, 化合物 **2** 为一新化合物, 将其命名为酸浆素 B (alkekengilin B), 其结构见图 2.

表1 化合物1和2的¹H NMR (300 MHz)和¹³C NMR (75 MHz)数据
Table 1 ¹³C NMR (75 MHz) and ¹H NMR (300 MHz) spectral data of compounds 2 and 1

No.	Compd. 1		Compd. 2	
	δ_C	δ_H	δ_C	δ_H
1	209.1		205.4	
2	118.0	5.98 (d, $J=10.8$ Hz, 1H)	129.0	6.19 (dd, $J=10.2, 1.6$ Hz, 1H)
3	141.0	6.95 (dd, $J=10.8, 11.4$ Hz, 1H)	142.7	6.65 (dddd, $J=1.6, 10.2, 4.8, 4.7$ Hz, 1H)
4	123.6	5.98 (d, $J=11.4$ Hz, 1H)	29.8	2.08~2.17 (m, 2H)
5	151.6		32.0	2.04~2.06 (m, 1H)
6	127.2	6.45 (d, $J=10.2$ Hz, 1H)	127.7	5.95 (dd, $J=10.0, 1.5$ Hz, 1H)
7	129.9	6.30 (dd, $J=10.2, 4.0$ Hz, 1H)	131.1	5.92 (dd, $J=10.0, 1.5$ Hz, 1H)
8	50.5	2.71~2.84 (m, 1H)	51.7	2.55~2.58 (m, 1H)
9	32.3	1.83~1.87 (m, 2H)	73.0	
10	51.8		54.3	
11	31.8	2.16~2.82 (m, 2H)	37.9	2.70~2.54 (m, 2H)
12	28.8	2.46~1.65 (m, 2H)	27.8	2.27~1.60 (m, 2H)
13	80.8		81.1	
14	82.6		83.1	
15	169.7		169.0	
16	48.0	2.83 (s, 1H)	48.7	2.80 (s, 1H)
17	82.3		82.9	
18	172.6		172.7	
19	23.1	1.34 (s, 3H)	15.6	1.13 (s, 3H)
20	83.0		83.3	
21	21.8	1.77 (s, 3H)	21.9	1.77 (s, 3H)
22	76.1	4.56 (d, $J=2.5$ Hz, 1H)	75.9	4.58~4.59 (m, 1H)
23	31.3	1.95 (d, $J=13.4$ Hz, 1H) 2.03 (dd, $J=13.4, 2.5$ Hz, 1H)	31.5	2.80~2.89 (m, 1H) 1.92~1.94 (m, 1?H)
24	29.4		29.4	
25	41.7	2.55 (dd, $J=11.4, 2.7$ Hz, 1H)	41.7	2.54~2.58 (m, 1H)
26	61.3	4.48 (dd, $J=12.0, 2.7$ Hz, 1H) 4.30 (dd, $J=11.4, 2.0$ Hz, 1H)	61.3	4.30 (dd, $J=12.6, 11.1$ Hz, 1H) 4.44 (dd, $J=12.6, 3.4$ Hz, 1H)
27	169.1		172.5	
28	31.3	1.46 (s, 3H)	31.5	1.46 (s, 3H)

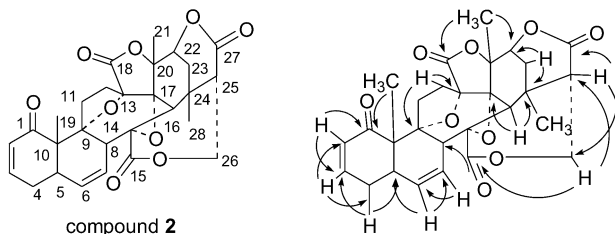


图2 化合物2的结构和主要HMBC

Figure 2 Structure and the key HMBC of compound

1.3 化合物3~5的结构鉴定

化合物3~5经过MS, NMR测定, 其数据分别与酸浆苦素D、酸浆苦素P和4,7-二去氢新酸浆苦素B的文献值一致, 由此可以确定化合物3为酸浆苦素D^[8], 化

合物4为酸浆苦素P^[9], 化合物5为4,7-二去氢新酸浆苦素B^[10].

2 实验部分

2.1 仪器和试剂

NMR: Burkert-ARX-300 型核磁共振光谱仪, Burkert-ARX-600 型核磁共振光谱仪; HREI-MS: QTRAP 串联四极杆线性离子阱质谱仪; 熔点仪: XRC-1 型熔点测定仪(未校正); IR: FTSI-35 傅里叶变换红外光谱仪, KBr 压片; 旋光仪: PE-341 型旋光仪; UV: 日本岛津 UV-265-FW 型自记式分光光度计; HPLC: LC-10A 高效液相色谱仪. TLC 用硅胶 G, H 和 HF254(青岛海洋化工

厂出品); 柱层析用硅胶 100~200 目(青岛海洋化工厂出品); 所用试剂均为分析纯。

2.2 锦灯笼的提取分离

锦灯笼药材购于辽宁省抚顺市, 经辽宁中医学院中药植物教研室王冰教授鉴定为酸浆属植物 *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino, 取部分作为标本保存于大连医科大学生药标本室(No. 20070915)。锦灯笼宿萼 10 kg, 粉碎后, 水提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压浓缩, 真空干燥, 得干膏 1.87 kg。以约 8 倍量水混悬干膏, 稍加热使溶解, 依次以氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得氯仿、乙酸乙酯、正丁醇和水四部分。取氯仿部分 150 g 进行硅胶层析[V(石油醚): V(丙酮)=100:1~5:1], 共得到 VI 部分, 取其中的第 III 和第 IV 部分经反复硅胶层析和凝胶层析依次得到 **2** (40 mg), **3** (350 mg), **1** (20 mg), **4** (31 mg), **5** (53 mg)。

2.3 单体化合物的鉴定

酸浆素 A (alkekengilin A, **1**) 黄绿色针状结晶(氯仿), 易溶于甲醇, m.p. 268~270 °C; $[\alpha]_D^{28} = -60.9$ (c 0.041, MeOH); UV λ_{\max} : 213.5, 355.6 nm; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) 和 $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) 见表 1; IR (KBr) ν : 3412, 1786, 1746, 1650, 1630, 1534, 1456, 1370, 1169, 1073 cm^{-1} ; HR-MS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_9$ 508.1733, found 508.1756。

酸浆素 B (alkekengilin B, **2**): 白色针状结晶, m.p. 259~261 °C; $[\alpha]_D^{28} = +71.4$ (c 0.042, MeOH); UV λ_{\max} : 231 nm; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) 和 $^{13}\text{C NMR}$ (75

MHz, DMSO- d_6) 见表 1; IR (KBr) ν : 1768, 1712, 1689, 1630, 1455, 1377, 1182, 1071 cm^{-1} ; HR-MS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_9$ 508.1733, found 508.1743。

References

- Li, J.; Li, J.; Li, D.-K. *Chin. Trad. Herb. Drugs* **2002**, 33(8), 395 (in Chinese).
(李静, 李娟, 李德坤, 中草药, **2002**, 33(8), 395.)
- Liang, H.; Cai, Q. *Chin. Archives Trad. Chin. Med.* **2007**, 25(8), 7761 (in Chinese).
(梁慧, 才谦, 中华中医药学刊, **2007**, 25(8), 7761.)
- Cheng, Y.-K.; Li, L.; Meng, Z.-K. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2008**, 24(2), 167.
- Row, L. R.; Rwdy, K. S.; Dhavaji, K. *Phytochemistry* **1984**, 23(2), 427.
- Li, P.; Sheng, X.; Wang, X.-Z. *Chin. Trad. Herb. Drugs* **1996**, 27(5), 284 (in Chinese).
(李萍, 盛巡, 王晓中, 中草药, **1996**, 27(5), 284.)
- Makino, B.; Ohya, J. *Pharmazie* **2002**, 57(1), 70.
- Aggarwal, K. K.; Salnija, D.; Saeh, R. C. *Phytochemistry* **1993**, 34(2), 529.
- Kawai, M.; Ymamoto, T.; Bunsho, M.; Hatsuo, Y.; Shuki, A.; Yasuo, B.; Kazuki, S. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2001**, 3(3), 199.
- Masao, K.; Akehida, M.; Bunsho, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 3(66), 1299.
- Kamal, K. A.; Daman, S.; Sachar, R. C. *Phytochemistry* **1993**, 34(2), 529.

(Y0903031 Qin, X.)