

龙葵酚类成分的研究

刘淑娴¹, 宋玉洁¹, 王伟伟¹, 邹少华², 李洪娟¹, 王春华¹, 赵峰^{1*}

(1. 滨州医学院药学院, 国家中医药管理局方剂效应与临床评价重点研究室, 山东 烟台 264003; 2. 烟台毓璜顶医院, 山东 烟台 264000)

摘要: 目的 研究龙葵 *Solanum nigrum* Linne 的酚类成分。方法 龙葵 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯部位采用 MCI、Sephadex LH-20 柱、制备薄层色谱和反相高效液相色谱进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。结果 从中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 4-(4-羟基苯基)-2-亚甲基丁内酯 (**1**)、槲皮素 (**2**)、山柰酚 (**3**)、对羟基苯甲酸 (**4**)、邻羟基苯甲酸 (**5**)、反式对羟基肉桂酸 (**6**)、顺式对羟基肉桂酸 (**7**)、反式咖啡酸乙酯 (**8**)、顺式咖啡酸乙酯 (**9**)、顺式阿魏酸 (**10**)、反式阿魏酸 (**11**)。结论 化合物 **1** 为新天然化合物, 化合物 **2** 为首次从该植物中分离得到, 化合物 **5~10** 为首次从茄属植物中分离得到。

关键词: 龙葵; 酚类; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0828-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.023

Phenols from *Solanum nigrum*

LIU Shu-xian¹, SONG Yu-jie¹, WANG Wei-wei¹, ZOU Shao-hua², LI Hong-juan¹, WANG Chun-hua¹, ZHAO Feng^{1*}

(1. State Administration of Traditional Chinese Medicine Key Laboratory of Prescription Effect and Clinical Evaluation; Pharmacy Department, Binzhou Medical University, Yantai 264003, China; 2. Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, China)

ABSTRACT: AIM To study the phenols from *Solanum nigrum* Linne. **METHODS** The ethyl acetate extract of 95% ethanol extract from *S. nigrum* was isolated and purified by MCI, Sephadex LH-20 column chromatography, preparative TLC and reversed-phase HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Eleven compounds were isolated and identified as 4-(4-hydroxyphenyl)-2-methylenebutyrolactone (**1**), quercetin (**2**), kaempferol (**3**), *p*-hydroxybenzoic acid (**4**), *o*-hydroxybenzoic acid (**5**), *E-p*-hydroxy-cinnamic acid (**6**), *Z-p*-hydroxy-cinnamic acid (**7**), *trans*-caffeic acid ethyl ester (**8**), *cis*-caffeic acid ethyl ester (**9**), *cis*-ferulic acid (**10**), *trans*-ferulic acid (**11**).

CONCLUSION Compound **1** is a new natural compound, compound **2** is isolated from this plant for the first time, and compounds **5~10** are isolated from genus *Solanum* for the first time.

KEY WORDS: *Solanum nigrum* Linne; phenols; isolation and identification

龙葵 *Solanum nigrum* Linne 为茄科茄属植物, 广泛分布于欧、亚、美洲的温带至热带地区, 我国各地均有分布, 因地域不同有野海椒、灯龙草、天茄菜等多种别称, 喜生于田边、荒地及村庄附近^[1], 其干燥地上部分入药, 性寒, 味苦、微甘,

有小毒, 归心、肾经, 具有清热解毒、活血消肿、消炎利尿的作用, 临床用于治疗疔疮痈肿、小便不利、肿瘤等症^[2]。龙葵全草及其果实主要含有以螺甾烷为母核的生物碱及其苷、螺甾烷醇类甾体及其苷类成分, 其中生物碱具有显著的抗肿瘤活性,

收稿日期: 2018-10-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703391); 山东省医药卫生科技发展计划 (2015WS0496)

作者简介: 刘淑娴 (1998—), 女, 从事中草药活性成分研究。Tel: (0535) 6913406, E-mail: 942949816@qq.com

*通信作者: 赵峰 (1982—), 男, 博士, 副教授, 从事天然产物活性成分研究。Tel: (0535) 6913406, E-mail: zhaofeng2015@163.com

并能抑制恶性黑色素瘤侵袭与转移^[3-6]，而其甾体皂苷具有抗炎活性^[7-9]；近年来发现龙葵含有的多糖类物质亦表现出抗肿瘤活性^[10]。龙葵水提物富含多酚类成分，能抑制肝脂质堆积，具有降血脂活性^[11]，但该研究仅应用色谱法分析多酚类物质，未对其进行分离与结构表征。为进一步探究龙葵中的活性成分，本实验对其乙醇提取物进行系统研究，从中得到11个化合物，其中，化合物**1**为新天然化合物，化合物**2**为首次从该植物中分离得到，化合物**5~10**为首次从茄属植物中分离得到。

1 仪器与试剂

Bruker Avance III 500 MHz或600 MHz核磁共振仪（德国Bruker公司）；API 3200型质谱仪（美国AB公司）；CHP20p MCI树脂（日本三菱公司）；制备及分析型薄层层析板（烟台江友硅胶发展有限公司）；Sephadex LH-20凝胶（美国GE Pharmacia公司）；Waters 600型高效液相色谱仪（美国Waters公司）；Rp C₁₈柱（10 mm×250 mm, 5 μm，北京慧德易科技有限责任公司）。所用试剂均为分析纯或色谱纯。

龙葵采自山东省烟台市，经滨州医学院药学院中药学教研室林莺副教授鉴定为正品。

2 提取与分离

龙葵的干燥地上部分4 kg粉碎后，10倍量95%乙醇在常温下超声提取3次，提取液减压回收溶剂得到浸膏0.5 kg，分散于1 L水后，等体积乙酸乙酯萃取3次，减压回收溶剂后，得到乙酸乙酯萃取部分100 g。

乙酸乙酯萃取部分用少量甲醇溶解，经MCI树脂CHP20p充分吸附后，依次用水、30%、50%、70%、90%甲醇、纯甲醇洗脱。50%甲醇洗脱部位减压蒸干，Sephadex LH-20柱（300 g, 3 cm×40 cm）分离，先用石油醚-氯仿-甲醇（5:5:1）洗脱，薄层色谱检测，合并组成相似洗脱液得到5个部分Fr. 1~Fr. 5，再用氯仿-甲醇（1:1）洗脱得到8个部分Fr. 6~Fr. 13。Fr. 7（0.3 g）用HPLC半制备色谱分离（乙腈-水43:57），得到18个小部分Fr. 7.1~Fr. 7.18，Fr. 7.5经HPLC半制备柱（乙腈-水31:69）得化合物**10**（2.0 mg）、**11**（9.0 mg），Fr. 7.13经HPLC半制备柱（乙腈-水37:63）得化合物**8**（11.0 mg）、**9**（2.0 mg）。Fr. 8（0.4 g）经HPLC半制备柱（乙腈-水43:57）得7个小部分Fr. 8.1~Fr. 8.7，Fr. 8.3（21 mg）经HPLC半制备柱（乙腈-水30:70），再经制备型薄

层色谱（氯仿：甲醇6:1）得化合物**6**（11.0 mg）、**7**（5.0 mg）。Fr. 9（0.3 g）经HPLC半制备柱（乙腈-水47:53）得化合物**1**（4.0 mg）、**4**（13.0 mg）、**5**（10.0 mg）。Fr. 12（10 mg）经HPLC半制备柱（乙腈-水56:44）得化合物**2**（4.0 mg）。Fr. 13（20 mg）经HPLC半制备柱（乙腈-水43:57）得化合物**3**（8.0 mg）。

3 结构鉴定

化合物1：白色无定型粉末，ESI-MS *m/z*: 189.2 [M-H]⁻。¹H-NMR（500 MHz, MeOH-*d*₄） δ : 7.34 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-2, 6), 6.84 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-3, 5), 5.36 (1H, dd, *J*=13.0, 3.0 Hz, H-7), 2.72 (1H, dd, *J*=17.0, 3.0 Hz, H-8a), 3.13 (1H, dd, *J*=17.0, 13.0 Hz, H-8b), 5.91 (1H, d, *J*=2.5 Hz, H-11a), 5.92 (1H, d, *J*=2.5 Hz, H-11b); ¹³C-NMR（125 MHz, MeOH-*d*₄） δ : 130.5 (C-1), 120.6 (C-2, 6), 116.3 (C-3, 5), 158.6 (C-4), 80.6 (C-7), 44.2 (C-8), 131.2 (C-9), 170.7 (C-10), 116.5 (C-11)。以上数据与文献[12]基本一致，故鉴定为4-(4-羟基苯基)-2-亚甲基丁内酯。

化合物2：淡黄色无定型粉末，ESI-MS *m/z*: 301.1 [M-H]⁻。¹H-NMR（500 MHz, DMSO-*d*₆） δ : 6.20 (1H, brs, H-6), 6.41 (1H, brs, H-8), 7.69 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-2'), 6.89 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-5'), 7.55 (1H, dd, *J*=8.5, 2.0 Hz, H-6'), 12.50 (1H, brs, OH-5), 9.45~11.00 (4H, brs, OH-3, 7, 3', 4'); ¹³C-NMR（125 MHz, DMSO-*d*₆） δ : 148.7 (C-2), 136.8 (C-3), 176.8 (C-4), 161.7 (C-5), 99.1 (C-6), 164.8 (C-7), 94.4 (C-8), 157.2 (C-9), 104.0 (C-10), 123.0 (C-1'), 115.8 (C-2'), 146.0 (C-3'), 147.8 (C-4'), 116.5 (C-5'), 121.0 (C-6')。以上数据与文献[13]基本一致，故鉴定为槲皮素。

化合物3：淡黄色无定型粉末，ESI-MS *m/z*: 285.2 [M-H]⁻。¹H-NMR（500 MHz, DMSO-*d*₆） δ : 6.20 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6), 6.45 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 8.05 (2H, d, *J*=9.0 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, *J*=9.0 Hz, H-3', 5'), 9.39 (1H, brs, OH-3), 12.49 (1H, s, OH-5), 10.10 (1H, brs, OH-7), 10.79 (1H, brs, OH-4'); ¹³C-NMR（125 MHz, DMSO-*d*₆） δ : 146.9 (C-2), 136.0 (C-3), 176.2 (C-4), 161.0 (C-5), 98.5 (C-6), 164.4 (C-7), 93.8 (C-8), 156.4 (C-9),

103.3 (C-10), 122.0 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 115.7 (C-3', 5'), 159.4 (C-4')。以上数据与文献 [14] 基本一致, 故鉴定为山柰酚。

化合物 4: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 137.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.89 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2, 6), 6.83 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 123.6 (C-1), 133.5 (C-2, 6), 116.7 (C-3, 5), 163.7 (C-4), 171.1 (-COOH)。以上数据与文献 [15] 基本一致, 故鉴定为对羟基苯甲酸。

化合物 5: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 137.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.19 (1H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, H-3), 7.45 (1H, m, H-4), 7.22 (1H, ddd, $J=8.0, 8.0, 2.0$ Hz, H-5), 8.09 (1H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 111.8 (C-1), 162.6 (C-2), 118.3 (C-3), 137.4 (C-4), 120.1 (C-5), 131.0 (C-6), 175.3 (COOH)。以上数据与文献 [16] 基本一致, 故鉴定为邻羟基苯甲酸。

化合物 6: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 163.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.47 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3, 5), 7.62 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 6.30 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 127.6 (C-1), 131.6 (C-2, 6), 117.3 (C-3, 5), 161.7 (C-4), 147.1 (C-7), 116.3 (C-8), 171.6 (C-9)。以上数据与文献 [17] 基本一致, 故鉴定为反式对羟基肉桂酸。

化合物 7: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 163.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.61 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2, 6), 6.75 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, 5), 6.77 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-7), 5.80 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 127.8 (C-1), 133.2 (C-2, 6), 115.6 (C-3, 5), 159.7 (C-4), 143.9 (C-7), 117.7 (C-8), 170.4 (C-9)。以上数据与文献 [18] 基本一致, 故鉴定为顺式对羟基肉桂酸。

化合物 8: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 207.2 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.05 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.80 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.55 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 6.26 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8), 4.22 (2H, q, $J=7.0$ Hz, -OCH₂CH₃), 1.32 (3H, t, $J=7.0$ Hz,

-OCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 127.1 (C-1), 114.5 (C-2), 146.2 (C-3), 146.1 (C-4), 115.8 (C-5), 122.3 (C-6), 148.9 (C-7), 114.5 (C-8), 168.6 (C-9), 60.8 (-OCH₂CH₃), 13.9 (-OCH₂CH₃)。以上数据与文献 [19] 基本一致, 故鉴定为反式咖啡酸乙酯。

化合物 9: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 207.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.35 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.75 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 6.70 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-6), 6.80 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-7), 5.75 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-8), 4.19 (2H, q, $J=7.0$ Hz, -OCH₂CH₃), 1.28 (3H, t, $J=7.0$ Hz, -OCH₂CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 125.7 (C-1), 118.6 (C-2), 147.5 (C-3), 145.4 (C-4), 117.2 (C-5), 129.1 (C-6), 148.5 (C-7), 119.5 (C-8), 168.8 (C-9), 60.6 (-OCH₂CH₃), 14.8 (-OCH₂CH₃)。以上数据与文献 [20] 基本一致, 故鉴定为顺式咖啡酸乙酯。

化合物 10: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 193.1 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.66 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.75 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 7.06 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-6), 6.67 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-7), 5.83 (1H, d, $J=13.0$ Hz, H-8), 3.88 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 130.0 (C-1), 116.6 (C-2), 151.1 (C-3), 150.0 (C-4), 118.9 (C-5), 128.2 (C-6), 146.1 (C-7), 117.5 (C-8), 172.3 (C-9), 58.0 (-OCH₃)。以上数据与文献 [21] 基本一致, 故鉴定为顺式阿魏酸。

化合物 11: 白色无定型粉末, ESI-MS m/z : 193.2 [$M-H^-$]。 1H -NMR (500 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.19 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.83 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 7.07 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.59 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7), 6.34 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-8), 3.92 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, MeOH- d_4) δ : 129.3 (C-1), 117.9 (C-2), 151.8 (C-3), 149.9 (C-4), 117.6 (C-5), 125.5 (C-6), 148.4 (C-7), 113.3 (C-8), 172.5 (C-9), 58.1 (OCH₃)。以上数据与文献 [22] 基本一致, 故鉴定为反式阿魏酸。

4 讨论

文献报道龙葵富含酚酸类成分, 仅有少量文献报道酚类的提取物及其抗氧化活性, 或对酚类富集

部位应用色谱法对比分析，并测试其抗肿瘤、降血脂活性，对其分离和结构研究较少。本实验首次从龙葵中分离得到1个新天然产物，为苯与 α -亚甲基- γ -丁内酯偶联形成的衍生物，其中 α -亚甲基- γ -丁内酯被认为是天名精内酯酮发挥抑菌作用的主要活性官能团，目前仅有一篇文献报道它为合成抑菌活性衍生物的中间体^[12]。同时从龙葵乙酸乙酯部位得到多个黄酮和酚酸类成分，其中3个为含顺式双键的酚酸类成分，该类成分具有显著的抑菌、抗氧化等活性，为龙葵酚类成分的生物活性评价与药用研究提供基础。

参考文献：

- [1] 中国科学院华南植物研究所. 中国植物志(第67卷第1分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1978.
- [2] 赫军, 周畅均, 马秉智, 等. 龙葵的化学成分及抗肿瘤药理活性研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(31): 4433-4436.
- [3] Zhou X, He X, Wang G, et al. Steroidal saponins from *Solanum nigrum* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(8): 1158-1163.
- [4] Gu X Y, Shen X F, Wang L, et al. Bioactive steroid alkaloids from the fruits of *Solanum nigrum* [J]. *Phytochemistry*, 2018, 147: 125-131.
- [5] Ding X, Zhu F, Yang Y, et al. Purification, antitumor activity *in vitro* of steroid glycoalkaloids from black nightshade (*Solanum nigrum* L.) [J]. *Food Chem*, 2013, 141(2): 1181-1186.
- [6] Wang H C, Wu D H, Chang Y C, et al. *Solanum nigrum* Linn. water extract inhibits metastasis in mouse melanoma cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(22): 11913-11923.
- [7] Zhao L, Wang L, Di S, et al. Steroidal alkaloid solanine A from *Solanum nigrum* Linn. exhibits anti-inflammatory activity in lipopolysaccharide/interferon γ -activated murine macrophages and animal models of inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 105: 606-615.
- [8] Xiang L, Wang Y, Yi X, et al. Anti-inflammatory steroid glycosides from the berries of *Solanum nigrum* L. (European black nightshade) [J]. *Phytochemistry*, 2018, 148: 87-96.
- [9] Wang Y, Xiang L, Yi X, et al. Potential anti-inflammatory steroid saponins from the berries of *Solanum nigrum* L. (European black nightshade) [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(21): 4262-4272.
- [10] Razali F N, Sinniah S K, Hussin H, et al. Tumor suppression effect of *Solanum nigrum* polysaccharide fraction on breast cancer via immunomodulation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 92: 185-193.
- [11] Chang J J, Chung D J, Lee Y J, et al. *Solanum nigrum* polyphenol extracts inhibit hepatic inflammation, oxidative stress, and lipogenesis in high-fat-diet-treated mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(42): 9255-9265.
- [12] Wu Y, Wang D, Gao Y, et al. New α -methylene- γ -butyrolactone derivatives as potential fungicidal agents: design, synthesis and antifungal activities [J]. *Molecules*, 2016, 21(2): 130.
- [13] 魏书香, 王桐, 丁丽琴, 等. 浙江七叶树种子的化学成分研究[J]. 中草药, 2017, 48(15): 3026-3031.
- [14] 胡喜兰, 朱慧, 刘存瑞, 等. 凤仙花的化学成分研究[J]. 中成药, 2003, 25(10): 833-834.
- [15] 李艳革, 李春, 王智民, 等. 藏药甘青乌头化学成分研究(Ⅲ) [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(7): 1163-1167.
- [16] 阮鸣, 孔令义, 罗建光. 冠心宁注射液的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1838-1844.
- [17] 刘杰, 李国强, 吴霞, 等. 连钱草的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4): 695-698.
- [18] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤, 等. 枸杞子的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(3): 265-268.
- [19] 李阳, 张春云, 林挺, 等. 白花地胆草的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1751-1756.
- [20] 范亚, 吴丽, 尹娴, 等. 猪殃殃酚类成分研究 [J]. 华中师范大学学报(自然科学版), 2017, 51(4): 461-464.
- [21] 蒋伟, 王长虹, 王峥涛. 当归水溶性成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(2): 101-103.
- [22] 孟令杰, 刘百联, 张英, 等. 地骨皮化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(15): 2139-2142.