

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实验室, 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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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); ¹³C-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 steroidal 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 steroidal 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 steroidal gly-

cosides 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 steroidal 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] 李艳草, 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]. 中国药理学杂志, 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.