

苦 瓜 的 化 学 成 分 研 究 (II) Δ

贵阳医学院天然药物化学教研室 (550004) 常 凤 岗

摘要 从葫芦科植物苦瓜 *Momordica charantia* L. 果实的乙醇提取物中分得4个化合物, 经理化和光谱方法鉴定, 确定其中3个为四环三萜型葫芦苦素类化合物, 即苦瓜素甙 F_1 、G 和 I; 另1个为胡萝卜甾醇, 系首次从该植物中分得。

关键词 苦瓜 苦瓜素甙 胡萝卜甾醇

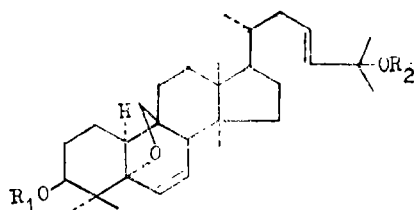
苦瓜 *Momordica charantia* L. 为葫芦科苦瓜属植物, 性味苦寒, 具有清热解凉, 滋养强壮, 降血糖等功效^[1], 成熟果实多作蔬菜食用。从苦瓜果实及种子中曾分离出多种皂甙和蛋白质, 分别具有降血糖, 抗肿瘤和堕胎作用^[2,3]。近据报道, 苦瓜提取物可抑制艾滋病病毒 HIV 的表面活性, 选择性地杀死被 HIV 感染的淋巴细胞和巨噬细胞, 使患者 T_4 细胞数显著上升, T_4/T_8 比值较为正常, 很有可能成为一种抗艾滋病的新药。本院组织胚胎教研室通过动物实验证实, 鲜苦瓜汁能够抑制雄鼠精子发育, 具有较强的抗生育活性^[4], 其抗生育活性成分研究见上报^[5]。本文报道对苦瓜果实中亲脂性成分的研究结果。从鲜苦瓜干燥并脱脂后的乙醇提取物中, 经 YZS-Ⅰ 型液相制备色谱仪分离, 得到6个单体化合物, 经理化鉴定和光谱分析并与文献对照, 确定 I ~ V 的结构为: 苦瓜素甙 F_1 (momordicoside F_1 , I)、苦瓜素甙 I (momordicoside I, II)、苦瓜素甙 G (momordicoside G, III)、胡萝卜甾醇 (daucosterol, IV)。其中 IV 系首次从苦瓜中得到。化合物 I ~ III 的化学结构式如图1。

1 仪器和试剂

熔点测定用日本柳本 MP 型显微熔点测定仪, 温度未校正; 分离用 YZS-Ⅰ 型液相制备色谱仪 (天津科器公司仪器实验厂); 紫外光谱用 Perkin-Elmer 紫外分光光度计测定; 红外光谱用岛津 IR-400 仪测定, KBr 压片; ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 用 Fx-60Q 核磁共振仪测定, TMS 为内标; MS 用日立 M-80A 质谱仪测定。柱层析用硅胶 H 和薄层层析用硅胶 G 均为青岛海洋化工厂生产。苦瓜购自贵阳市场, 经本院生药教研室赛明兰副教授鉴定。

2 提取和分离

市售鲜苦瓜经去籽、干燥并粉碎后, 置索氏提取器中用石油醚 (bp60~90 $^{\circ}\text{C}$) 回流脱脂48h, 取出晾干挥去溶剂, 用80%乙醇回流提取2次, 每次6h, 合并提取液, 浓缩得稠浸膏。干燥粉碎后悬浮于乙醇中, 用40% KOH 调 pH 至10, 低温放置过夜后, 过滤, 得沉淀物



	R ₁	R ₂
I	-GLC	-CH ₃
II	-GLC	-H
III	-AL1	-CH ₃

图1 化合物 I ~ III 的化学结构式

*Address: Chang Fenggang, Department of Medicinal Chemistry, Guiyang Medical College
Guiyang

Δ 本文于1990年11月在上海召开的“第四届全国天然有机化学学术讨论会上”进行交流

(A)和滤液(B)。

A部分行硅胶柱层析, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (9:1)洗脱, 丙酮重结晶得晶IV。

B部分加等量水稀释后乙醚萃取, 萃取液水洗, 无水 Na_2SO_4 脱水, 回收溶剂后用乙醇精制得淡黄色固体物。将其用YZS-Ⅰ型液相制备色谱仪分离, 制备柱为 $\phi 40 \times 200\text{mm}$, 填充剂为硅胶H (10~40 μ) 紫外检测器波长为254nm, 流动相为 $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (2:3), 经2次层离后, 得5个组分, 其中第2、3、5组分用70%乙醇及甲醇重结晶后得化合物I、Ⅱ、Ⅲ。

3 鉴定

晶I: 白色晶形粉末 (70%乙醇), mp196~200 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -109.1^{\circ}$ (c, 1.05, MeOH), 元素分析: 计算值(%): C 70.22, H 9.56; 实测值(%): C 69.93, H 9.30。磷钼酸、L-B反应和Molish反应均为阳性。酸水解PC检查, 检出D-葡萄糖。FD-MS m/z 633 ($\text{M}^+ + \text{H}$), $^{13}\text{CNMR}$ 出现 $\delta 107.1$ 信号, 示含一分子糖。甙元部分用环己烷重结晶得白色方晶, mp136~138 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -87.3^{\circ}$ (c, 1.15, MeOH), 元素分析: 计算值(%): C 79.10, H 10.71; 实测值(%): C 79.02, H 10.28。分子式为 $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_{13}$, EI-MS m/z 470 (M^+)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 214; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420 (OH), 1645 (C=C), 1215 (C-O-C, 醚环), 1060 (C-O伸缩振动), 965 (反式双键)。 $^1\text{HNMR}$ 和 $^{13}\text{CNMR}$ 数据均表明其母核为四环三萜型葫芦烷。氢谱中 $\delta 3.60$ (1H, d, J=9Hz) 及 $\delta 3.76$ (1H, d, J=9Hz) 应为 C_6 上取代的连氧亚甲基峰 ($\geq \text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-$, 偕偶); 碳谱中 C_5 为连氧季碳 ($\delta 83.9\text{ppm}$, s), 而不是与大多数葫芦烷类化合物一样的双键碳; 并且氢谱中 $\delta 5.50$ (1H, dd, J=10, 4Hz, $\text{C}_7\text{-H}$) 和 $\delta 6.12$ (1H, brd, J=10Hz, $\text{C}_8\text{-H}$) 及碳谱中 $\delta 138.6$ (d, C_8) 和 129.4 (d, C_7) 均示其为 $\Delta^{6(6)}$, 因此, 推断分子中 C_{18} 亚甲氧基与 C_5 相连形成醚环。碳谱中 C_{25} ($\delta 75.1$, s) 头连氧季碳, 示其取代有甲氧基 ($\delta 52.4$, q), 且 α 、 β 位有双键, 即 $\Delta^{23(24)}$ ($\delta 134.3$, d, C_{23} ; $\delta 128.6$ d, C_{24})。 C_3 的 $^{13}\text{CNMR}$ 信号甙化位移约9.2ppm, 表明糖基连在 C_3 位; $^1\text{HNMR}$ 中糖端基H为 $\delta 4.88$ (1H, d, J=7.2Hz) 示为 β -甙键。与文献^[6]比较, 确定I的结构为葫芦烷-6,23-二烯-3 β -羟基-5,19-环氧-25-甲氧基-3-O- β -D-吡喃葡萄糖甙, 即苦瓜素甙 F_1 。

晶Ⅱ: 白色晶形粉末 (70%EtOH), mp215~218 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -110.9^{\circ}$ (c, 1.15, MeOH)。元素分析: 计算值(%): C 69.87, H 9.45; 实测值(%): C 69.15, H 9.31。磷钼酸、L-B及Molish反应均为阳性。酸水解PC检查, 检出D-葡萄糖。FD-MS m/z 616 ($\text{M}^+ + \text{H}$), $^{13}\text{CNMR}$ 中 $\delta 105.6$ (C_1') 峰示其为单糖甙, C_3 ($\delta 85.9$) 甙化位移9.4ppm表明系3位成甙, 糖端基H ($\delta 4.9\text{ppm}$, d) J值为7.4Hz, 示其为 β -D吡喃葡萄糖。水解后的甙元甲醇重结晶得白色片晶, mp205~208 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -84.6^{\circ}$ (c, 1.10, MeOH)。元素分析: 计算值(%): C 78.90, H 10.59; 实测值(%): C 78.15, H 10.79。EI-MS m/z 456 (M^+), 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_{13}$ 。Ⅱ及其甙元的各项光谱测试结果与I大致相同, 只是在氢谱中未检出 $\delta 3.20\text{ppm}$ 的甲氧基单峰信号, 碳谱中未发现 $\delta 52.4\text{ppm}$ 的四重峰。由于I与Ⅱ的分子量差值为14, 故推断Ⅱ为I的去甲基衍生物, 即 $\text{C}_{25}\text{-OH}$ 。为进一步证实, 将I和Ⅱ分别用Hakomori法 ($\text{DMSO} + \text{NaH} + \text{MeI}$, 60 $^{\circ}\text{C}$) 进行全甲基化, 2个甲基化衍生物的mp, R_f 值, 混熔点和IR谱基本一致。因此, 确定Ⅱ的结构为葫芦烷-6,23-二烯-3 β ,25-二羟基-5,19-环氧-3-O- β -D-吡喃葡萄糖甙, 即苦瓜素甙I。

晶Ⅲ: 白色晶形粉末 (MeOH), mp183~186 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -106.5^{\circ}$ (c, 1.05, MeOH)。

元素分析：计算值(%)：C 70.22, H 9.56；实测值(%)：C 70.01, H 9.26。三萜及糖基的化学鉴定反应均呈阳性。FD-MSm/z633 (M⁺ + H)。酸水解后的甙元用环己烷重结晶得白色方晶，mp136~138℃，与晶I的甙元经薄层层析比较R_f值一致，混溶点不下降，且两者IR，¹HNMR和¹³CNMR数据均相同，故确定Ⅲ的甙元即为momordicoside F₁的甙元。Ⅲ的¹³CNMR检出δ106.5ppm的d峰，示其为单糖甙；C₃ (δ87.2ppm)的甙化位移值约10ppm，示其为成甙位置。¹HNMR中C₁'-H(δ5.34, d)的J值为8.2Hz，表明为β构型糖；δ3.90 (1H, dd, J=8.2, 3Hz)和4.68 (1H, t, J=3Hz)两峰分别由糖基的C₂'-H和C₃'-H所产生。由J值可知，C₁'-H和C₂'-H为竖-竖取向 (J_{aa}=8.3Hz)，C₂'-H和C₃'-H为竖-横取向 (J_{ae}=3Hz)，C₃'-H和C₄'-H (δ4.32, dd, J=3.2Hz)为横-竖取向 (J_{ea}=3Hz)，因此推断糖基C₂'、C₃'、C₄'位上3个取代羟基均都在同侧，即位于糖环平面的下方，应为β-D-阿洛糖 (β-D-allose)。为进一步证实其结构，将Ⅲ用箱守法(DM-SO + NaH + CH₃I, 65℃)全甲基化，甲基化产物经硅胶柱层析纯化甲醇重结晶后进行甲醇解(0.5mol/L HCl + MeOH, 4h)，水解产物行硅胶柱层析，以不同比例的丙酮-苯溶液洗脱，在15%浓度洗脱段，经精制后得一油状液体，[α]_D²⁵ 14.3° (c, 1.05, CHCl₃)，其红外光谱与文献报道的四甲基β-D-阿洛糖甲甙的IR谱一致^[7]。因此，确定Ⅲ的结构为葫芦烷-6,23-二烯-3β-羟基-5,19-环氧-25-甲氧基-3-O-β-D-吡喃阿洛糖甙，即苦瓜素甙G。见图2。

晶Ⅳ：无色片晶 (MeOH)，mp291~294℃，L-B和Molish反应阳性，其IR, MS, ¹HNMR和¹³CNMR数据与文献报道的胡萝卜甾醇一致^[8]。将Ⅳ用10%硫酸水解的水解液PC检出D-葡萄糖，甙元部分的IR谱与β-谷甾醇标准品一致，且混熔点不下降，共薄层R_f值一致。因此，确定Ⅳ的结构为β-谷甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖甙，即胡萝卜甾醇，系从苦瓜中首次分离得到。

化合物Ⅰ~Ⅲ的¹HNMR数据见表1，Ⅰ~Ⅳ的¹³CNMR数据见表2。

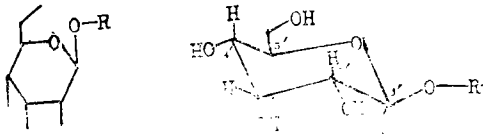


图2 化合物Ⅲ的立体结构图

表1 化合物Ⅰ~Ⅲ的¹HNMR光谱数据(ppm, TMS, CDCl₃-d₆中)

碳位	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
18-CH ₃	0.86(3H, s)	0.84(3H, s)	0.88(3H, s)
19-CH ₃	3.60(1H, d, J=9.1Hz) 3.76(1H, d, J=9.1Hz)	3.57(1H, d, J=8.4Hz) 3.76(1H, d, J=8.4Hz)	3.62(1H, d, J=9Hz) 3.72(1H, d, J=9Hz)
21-CH ₃	0.93(3H, d, J=6Hz)	0.94(3H, d, J=6Hz)	0.93(3H, d, J=6Hz)
26,27-2×CH ₃	1.30(6H, s)	1.49(6H, s)	1.32(6H, s)
3α-H	3.62(1H, brs)	3.68(1H, brs)	3.64(1H, brs)
6-vinyl H	6.12(1H, br d, J=10Hz)	6.14(1H, brd J=10Hz)	6.09(1H, brd, J=10Hz)
7 vinyl H	5.50(1H, dd, J=10, 4Hz)	5.54(1H, dd, J=10, 4Hz)	5.48(1H, dd, J=10, 4Hz)
23,24- vinyl H	5.60(2H, brs)	5.90(2H, brs)	5.62(2H, brs)
OCH ₃	3.20(3H, s)		3.20(3H, s)
S gar H			
1'-H	4.88(1H, d, J=7.2Hz)	4.90(1H, d, J=7.4Hz)	5.34(1H, d, J=8.82Hz)
2'-H			3.90(1H, dd, J=8.2, 3Hz)
3'-H			4.68(1H, t, J=3Hz)

表2 化合物 I ~ IV 的 ^{13}C NMR 数据(ppm, TMS)

碳位	I ^a	II ^a	III ^a	IV ^b	I 的貳元 ^b	II 的貳元 ^b
1	36.1(t)	35.9(t)	36.4(t)	37.2(t)	34.7(t)	34.3 ^(t)
2	28.4(t)	28.7(t)	28.1(t)	28.4(t)	29.0(t)	30.1 ^(t)
3	85.2(d)	85.9(d)	87.2(d)	78.8(d)	76.0(d)	76.5(d)
4	38.8(s)	39.2(s)	38.2(s)	40.1(t)	37.5(s)	37.8 ^(s)
5	83.9 ^(s)	86.1(s)	83.4(s)	140.8(s)	86.7(s)	87.1 ^(s)
6	138.6 ^(d)	142.3(d)	138.2(d)	121.5(d)	135.2(d)	142.0(d)
7	122.4(d)	130.5(d)	129.0(d)	31.9(t)	128.9(d)	131.7(d)
8	32.4(d)	33.1(d)	32.1(d)	32.3(d)	32.7(d)	33.4(d)
9	49.1(s)	48.9(s)	48.7(s)	50.1(d)	49.3(s)	49.0 ^(s)
10	38.1 ^(d)	39.9(d)	37.8(d)	36.4(s)	38.7(d)	39.5(d)
11	22.5(t)	22.1(t)	22.3(t)	21.0(t)	22.1(t)	22.3(t)
12	41.5 ^(t)	42.6(t)	41.0 ^(t)	39.2(t)	40.9(t)	42.4(t)
13	45.1(s)	45.4(s)	45.4(s)	42.5(s)	45.0(s)	45.2(s)
14	46.6(s)	45.9(s)	46.1(s)	56.6(d)	46.7(s)	45.7(s)
15	26.3(t)	27.4(t)	26.5(t)	24.2(t)	25.8(t)	26.9(t)
16	27.4(t)	27.8(t)	26.9(t)	28.2(t)	27.0(t)	27.6(t)
17	49.6(d)	49.1(d)	49.3(d)	56.1(d)	50.4(d)	49.4(d)
18	15.8(q)	15.6(q)	15.4 ^(q)	12.1(q)	15.6(q)	15.5(q)
19	80.2(t)	80.0(t)	80.7(t)	19.2(q)	80.1(t)	79.8(t)
20	29.1(d)	29.3(d)	28.8(d)	36.6(d)	29.0(d)	29.1(d)
21	15.1(q)	15.3(q)	14.8(q)	19.3(q)	15.0(q)	15.4(q)
22	41.7(t)	40.8(t)	41.5(t)	34.5(t)	41.2(t)	40.7(t)
23	134.3(d)	132.5(d)	134.0(d)	29.7(t)	132.9(d)	132.1(d)
24	128.6(d)	126.7(d)	128.4(d)	46.2(d)	128.7(d)	126.4(d)
25	75.1 ^(s)	72.3(s)	74.9(s)	26.3(d)	74.9(s)	72.1(s)
26	21.7 ^(q)	21.4(q)	21.5(q)	18.9(q)	22.1(q)	21.8(q)
27	21.5 ^(q)	21.3(q)	27.2(q)	19.7(q)	22.0(q)	21.4(q)
30	27.3 ^(q)	27.0(q)	21.6(q)	23.1 ^(t, C₂s)	26.8(q)	26.2(q)
31	16.4(q)	16.2(q)	16.0(q)	12.2 ^(q, C₂s)	16.9(q)	15.9(q)
32	16.9(q)	16.4(q)	16.2(q)		16.7(q)	16.2(q)
OCH ₃	52.4(q)		52.7(q)		51.8(b)	
1'	107.1(d)	105.6(d)	106.5(d)	102.1(d)		
2'	71.8(d)	71.2(d)	70.6(d)	75.6(d)		
3'	78.5(d)	78.4(d)	75.9(d)	78.5(d)		
4'	74.2(d)	73.2(d)	72.9(d)	71.3(d)		
5'	78.4(d)	78.2(d)	74.3(d)	78.1(d)		
6'	62.7(t)	62.5(t)	60.8(t)	62.8(t)		

a-DMSO-d₆ b-C₅D₅N

致谢: 清华大学理化测试中心代测核磁共振氢谱和碳谱; 四川农科院中心实验室代测质谱; 中国科学院地化所代测元素分析; 贵州省药检所代测紫外及红外光谱; 谭宁华, 金必文等同志参加部分实验工作。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1986, 1231
- 2 Lotlikar M M, et al. Indian J Pharm, 1966, 28(5): 129
- 3 Nag I T B, et al. J Ethnopharmacol, 1986, 15: 107
- 4 覃国芳, 等. 贵阳医学院学报, 1985, 10(2): 121
- 5 常凤岗. 中草药, 1995, 26(6): 281
- 6 Okabe H, et al. Chem Pharm Bull, 1982, 30(11): 3977
- 7 Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, 1970, 276
- 8 王惠康, 等. 中草药, 1987, 18(1): 5
(1993-12-30收稿)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of Balsampear (*Monordica charantia*)

Chang Fenggang

Four compounds were isolated from 80% EtOH extract of the fruits of *Monordica charantia* L., and identified by chemical reactions and spectral data (UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS). They were momordicoside F1, I, G and daucosterol. This was the first reported isolation of daucosterol from this plant.

(Original article on page 507)

Studies on the Chemical Constituents of Mashaqianhu

(*Peucedanum mshanense*)

Huang Ping, Lu Chunqiong, Lai Maoxiang, et al

Six compounds isolated from the root of *Peucedanum mshanense* Shan et Sheh, were identified as deltoin, marmesin, phellopterin, oxypeucedanin hydrate, bergapten and β -sitosterol on the basis of physical and chemical properties and spectral data.

(Original article on page 511)

Determination of γ -Aminobutyric Acid in Manyinflorescenced Sweetvetch

(*Hedysarum polybotrys*) and Its Granular Preparation

Zhou Lihong, Hu Gengyong

Isolation of γ -aminobutyric acid in *Hedysarum polybotrys* was accomplished by HPT-LC, and the content of the said component in the herb and its preparation determined by dual wave length scanning at λ_S 530 nm and λ_R 700 nm. The method was simple and accurate.

(Original article on page 518)

Studies on the Fatty Acid Composition of Seed Oil of Several Plants in Changbaishan Region

Yang Shijie, Chen Guangrong, Li Qianmei, et al

Fatty acid composition and content in seed oil of plants in Changbaishan region was studied by gas chromatography and reported.

(Original article on page 519)

Determination of Tanshinone II_A in "Prostate Healthcare Bag" by TLC Scanning

Li Xiangyang, Tu Wanqian

TLC scanning technique was used for the determination of tanshinone II_A in "Prostate Healthcare Bag" at λ_S = 470 nm, and λ_R = 620 nm. This method is simple and highly sensitive, with an average recovery of 97.45% and a variation coefficient of 1.28%.

(Original article on page 520)

Biological Effect of Fiveleaf Gynostemma (*Gynostemma pentaphyllum*) on Thorny Nude Belly Water Flea —A Model for the Screening of Antiaging

Chen Qingyao, Ji Yuantang, Sun Yulin, et al