

5'), 159.7(C-4'), 115.4(C-1''), 128.5(C-2''), 78.0(C-3''), 28.3(C-4'', 5''). 根据以上数据并与文献对照^[8,9], 化合物V为 citrussinol

化合物VI: 无色针状结晶(丙酮), mp 136℃~138℃. IR(KBr) cm^{-1} : 3 400, 2 940, 2 870, 1 460, 1 375, 与 β -谷甾醇的IR光谱相同; 与标准品共TLC, 其R_f值一致, 混合熔点不下降, 所以VI为 β -谷甾醇。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 化学工业出版社, 1995 35
- 2 应俊生. 植物分类学报, 1979, 17(1): 15
- 3 Jackson D E, Demck P M. Phytochemistry, 1984, 23(5): 1147
- 4 Fonseca S F, Ruveda E A, Mcchesney J D. Phytochemistry, 1980, 19(7): 1527
- 5 Broomhead A J, and Dewick P M. Phytochemistry, 1990, 29(12): 3831
- 6 李 枫, 刘永鑫. 药学学报, 1988, 23(9): 672
- 7 Fukai T, Nomura T. Heterocycles, 1992, 34(6): 1213
- 8 Wu T S. Phytochemistry, 1987, 26(11): 3094
- 9 Fukai T, Nomura T. Phytochemistry, 1988, 27(1): 259

(2000-01-07收稿)

苦瓜的化学成分研究

中国医学科学院 药用植物研究所(北京 100094) 肖志艳* 陈迪华** 斯建勇
中国协和医科大学

摘 要 为寻找降糖活性成分, 利用多种层析技术, 从苦瓜 *Momordica charantia* 果实的醇提取物中分得 5 个化合物。根据包括 2D-NMR 在内的各种光谱数据, 分别鉴定为: 苦瓜脑苷(momor-cerebroside, I)、大豆脑苷I(soya-cerebroside I, II)、苦瓜亭(charantin, III)、尿嘧啶(uracil, IV)及 β -谷甾醇。其中化合物I、II为本属中首次分得; 化合物III为文献报道的降糖有效成分。

关键词 苦瓜 降糖成分 苦瓜脑苷

苦瓜 *Momordica charantia* L. 为葫芦科 *Cucurbitaceae* 苦瓜属植物, 未熟的苦瓜鲜品或干燥切片均可入药, 具有清热解毒和明目之功效。我们在初步的药理试验中发现, 鲜苦瓜果汁可明显增强链脲霉素型糖尿病小鼠的糖耐量并降低其血糖峰值, 其效果优于阳性对照药降糖灵。这一发现促使我们对苦瓜的化学成分作进一步的研究。

有报道^[1]苦瓜果实的氯仿部分存在具有显著降糖作用的活性成分。我们从苦瓜果实醇提取物氯仿部分得到了 5 个化合物, 分别确定为: 苦瓜脑苷(momor-cerebroside, I)、大豆脑苷I(soya-cerebroside I, II)、苦瓜亭(charantin, III)、尿嘧啶(uracil, IV)及 β -谷甾醇(β -sitosterol, V)。其中, 苦瓜脑苷I及大豆脑苷I(II)系本属首次分出; 苦瓜亭(III)为文献报道的降糖有效成分^[2]。

1 仪器和材料

熔点采用 Fisher-Johns 型熔点测定仪测定(温度未校正); 红外光谱采用 KBr 压片, 以 Perkin-Elmer 983 G 型红外光谱仪测定; 核磁共振谱以 Bruker AM-500 型核磁共振仪测定, TMS 为内标;

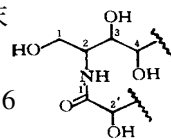
质谱以 Zabspec 型质谱仪测定。层析用硅胶由青岛海洋化工厂生产(柱层析: 粗孔硅胶 100~200 目; 薄层层析: 硅胶 G 高效预制板)。层析用溶剂均为分析纯。苦瓜果实于 1997 年 8 月采自江西省赣州市。

2 提取和分离

取鲜苦瓜 20 kg 切片, 95% 工业乙醇热浸提取 4 次, 浓缩提取液至 3 L, 以氯仿-水分配, 将氯仿层蒸干, 得干膏 70 g。该部分经反复硅胶柱层析后, 分离得到化合物 I~V。

3 鉴定

化合物 I: 白色结晶性粉末(90% 乙醇), 17 mg, mp 143℃~145℃, FAB-MS (m/z): 866 [(M+Na)⁺, 16], 682, 384, 280; SIMS (m/z): 842.6666 [(M-H)⁺, 图 1 化合物 I 的结 构片断 计算值: 842.6726], 确定分子量为 843, 分子式为 C₄₈H₈₃O₁₀N。IR 光谱显示存在羟基、酰胺键及脂肪长链。¹³CNMR 中 δ 175.6, 51.8 处的信号及 δ 29.9 处强的 (CH₂)_n 信号; ¹HNM R 中 δ 1.30 处的强 (CH₂)_n 信号及 δ 0.85



* Address: Xiao Zhiyan, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing

肖志艳 女, 中国医学科学院中国协和医科大学 1999 届硕士研究生

** 联系人: Tel (010) 62899742

处的 2 个末端甲基信号表明该化合物为神经酰胺类成分。¹³C NMR 中 δ 105. 6, 78. 5, 75. 2, 71. 6, 62. 7 及 ¹H NMR 中 δ 4. 95(d, 7. 7 Hz)表明 I 为 β 葡萄糖苷,即脑苷类化合物 (cerebrosides)

由 ¹³C-¹H COSY 谱,可归属 A 链 C-2 上的氢信号 δ 5. 28 它与 δ 4. 71, 4. 52(H-1α, H-β)及 δ 4. 28 (H-3)处的信号的有偶合。结合 ¹³C-¹H COSY 谱,归属 C-1 信号 δ 70. 5, C-3 信号 δ 76. 0 而在 HMBC 谱中, C-3 信号 δ 76. 0 与 δ 4. 18(H-4)的质子信号相关;羰基信号 δ 175. 6 与 δ 4. 57(H-2'),处的信号相关。因此,可判断 A 链的 C-3 C-4 位, B 链的 C-2' 位均为羟基,即化合物 I 的结构中存在如图 1 的结构片断

神经酰胺部分 A B 链的组成由质谱碎片 m/z 280(A 链-H₂O)及 384(羰基麦氏重排碎片+ H)确定。¹³C NMR 谱中的 δ 130. 9, 130. 7 表明结构中有一双键,通过烯丙位碳的化学位移值 (δ 33. 3, 33. 0)判

表 1 化合物 I 的 ¹³C NMR (125 MHz)和 ¹H NMR (500 MHz)的光谱数据 (C₅D₅N)

No	δ _c	δ H (J/Hz)	No	δ _c	δ H (J/Hz)
sphingosine moiety			fatty acid moiety		
1	70. 5	4. 71 (dd, 10. 6, 6. 7)	1'	175. 6	
		4. 52 (dd, 10. 6, 4. 5)	2'	72. 6	4. 57
2	51. 8	5. 28	3'	35. 7	1. 99, 2. 19
3	76. 0	4. 28 (t-like)	4'	25. 9	1. 76
4	72. 6	4. 18	5'-21'	30. 0~ 29. 5	1. 30~ 1. 24
5	33. 9	1. 89, 2. 25	22'	32. 1	1. 30~ 1. 24
6	26. 6	1. 76, 1. 98	23'	22. 9	1. 30~ 1. 24
7	33. 3	2. 19	24'	14. 2	0. 85
8	130. 9	5. 50 (m)	hexose moiety		
9	130. 7	5. 50 (m)	1''	105. 6	4. 95 (d, 7. 7)
10	33. 0	1. 98	2''	75. 2	4. 00
11~ 15	30. 0~ 29. 5	1. 30~ 1. 24	3''	78. 5	4. 18
16	32. 1	1. 30~ 1. 24	4''	71. 6	4. 18
17	22. 9	1. 30~ 1. 24	5''	78. 5	3. 86
18	14. 2	0. 85	6''	62. 7	4. 33 (dd, 9. 1, 5. 3)
					4. 48 (dd, 6. 2)

化合物 II : 白色结晶性粉末 (90% 乙醇), 30 mg, mp 180℃~ 182℃, IR ¹H, ¹³C NMR 数据与文献^[5]中,大豆脑苷 I (soya-cerebroside I, 即 4[E], 8[E]-N-[2'-D 羟基-十六烷酰基]-1-Oβ-D 吡喃葡萄糖苷-4, 8 二烯-十八鞘氨醇)的数据一致

化合物 III: 白色粉末, 680 mg, mp 247℃~ 250℃。将其 ¹³C NMR (C₅D₅N) 数据与文献^[6]中报道的胡萝卜苷、文献^[7]中报道的 5, 25 豆甾二烯棕榈酸酯葡萄糖苷的数据比较,结合其它光谱学数据可知,该化合物为文献^[8]中报道的苦瓜亭 (charantin),即胡萝卜苷与 5, 25 豆甾二烯醇葡萄糖苷的混合物

化合物 IV: 黄色粉末 112 mg, mp 236℃~ 238

断为反式双键^[3];由 ¹H-¹H COSY ¹³C-¹H COSY 及 HMBC 谱,可依次归属 ¹³C NMR 及 ¹H NMR 信号 (表 1),并可确定 Δ^{8,9}双键

综上所述,确定化合物 I 的结构为: 8(E)-N-(2'-D 羟基-二十四烷酰基)-1-Oβ-D 吡喃葡萄糖基-8 烯-十八鞘氨醇 (8[E]-N-[2'-hydroxy-tetra-cosoyl]-1-Oβ-D-glucopyranosyl-8-en-octadecaphingenine,如图 2) 该结构由 Edgar 等^[4]在对黑麦 *Secale cereale* L. cv. Puma. 的总脑苷作气质分析时首次提出,本文系首次以单体形式从自然界分得该化合物,并首次报道其光谱数据 因此,命名为苦瓜脑苷 (momor-cerebroside)

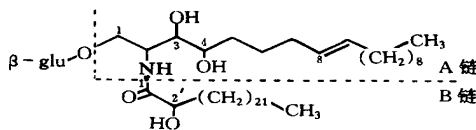


图 2 化合物 I 的化学结构式

℃ (分解), IR FAB-MS 及 ¹³C NMR 数据与文献^[9]报道的尿嘧啶的数据一致

化合物 V: 白色针晶 (丙酮) 20 mg, mp 137℃~ 138℃, 与 β-谷甾醇标准品混合,熔点不下降,与标准品 Co-TLC 及 Co-IR 的比较,均表明与 β-谷甾醇一致。

致谢: 本所标本馆潘瑞乐同志鉴定生药;北京微量化学研究所分析中心代测 NMR 谱;军事医学科学院质谱室及中国科学院质谱室代测 MS 谱;本所分析室代测 IR 谱。

参考文献

- Day C, Crutwright T, Provest J, et al. *Planta Med*, 1990, 56 426

- 2 Lotlikar M M. Indian J Pharm, 1966, 28(5): 129
- 3 方乍浦,曾宪仪,熊淑玲.天然产物研究与开发,1996,8(3): 20
- 4 Cahoon E B and Lynch D V. Plant Physiol, 1991, 95 58
- 5 Shibuya H, Kawashima K, Sakagami M, *et al.* Chem Pharm Bull, 1990, 38(11): 2933
- 6 陈英杰,徐缓绪,马启凤,等.药学报,1987,22(9): 685
- 7 Guevara A P, Lin-Sylianco C Y, Dayrit F M. Phytochemistry, 1989, 28(6): 1721
- 8 Sucrow W. Tetrahedron Lett, 1965, 26 2217
- 9 陈靖宇,陈建民,肖培根.中国协和医科大学中国医学科学院博士学位论文.1997 31

(1999-06-10收稿)

芸香科植物飞龙掌血愈伤组织细胞培养物生物碱成分的研究

中国医学科学院 医药生物技术研究所(北京 100050) 司书毅*

中国协和医科大学 日本国东京 理科大学综合研究所 生田安喜良

摘要 目的:为研究芸香科各亚科及属之间的亲缘关系及化学分类基础。方法:对药用植物飞龙掌血(*Toddalia asiatica*)愈伤组织进行诱导生长和继代培养,收获培养7周的组织块,甲醇和乙酸乙酯提取物通过多次硅胶柱层析和 Sephadex LH-20凝胶柱层析等方法进行生物碱等化学成分的分离与结构鉴定。结果:为采用药用植物飞龙掌血愈伤组织细胞培养的方法制备喹啉咪喃类药用生物碱提供依据。

关键词 飞龙掌血 愈伤组织 细胞培养 生物碱

芸香科植物飞龙掌血为产于亚洲、非洲及澳洲等地的一种药用植物^[1,2],其有效成分主要为生物碱和香豆素等。本科植物中所含的生物碱已被用来作为化学分类的重要依据。利用愈伤组织进行培养,对于研究生物碱等成分的生物合成途径以及用简单培养方法获得有效成分都是很有意义的。

1 实验材料与仪器

愈伤组织的诱生与继代培养:将新采集的原植物的茎与叶无菌操作下用刀片切成小块,经10%次氯酸钠消毒后,植于含有生长激素 NAA(3 mg/L)和 Kin(0.1 mg/L)或 2,4-D(3 mg/L)和 Kin(0.1 mg/L)的 MS培养基上,在26℃下无菌孵育诱生约4周后,将新生愈伤组织转植于含有 2,4-D(1 mg/L)和 Kin(0.1 mg/L)的 MS培养基上进行继代培养,经数次继代扩大培养后收获(每一代培养周期为6~7周)。

JEOL JMS-SX102A质谱仪;GSX-500核磁共振仪,CDCl₃为溶液,TMS为内标。层析用硅胶(日本产,100~160目和160~200目),纯化用 Sephadex LH-20凝胶(瑞典 Pharmacia公司);薄层层析板(Merck产,Kieselgel 60 F₂₅₄, Art. 5715)显色剂:Dragendorff显色剂。

2 提取与分离

将收获的愈伤组织块(湿重2.77 kg,干重约140 g)首先用冷甲醇4 000 mL浸泡一夜,去糖苷类成分,滤渣强力搅拌后依次用甲醇(4 000 mL×2)、甲醇-乙酸乙酯(1:1)(4 000 mL×3)、乙酸乙酯(4 000 mL×2)加热回流提取,冷却后过滤,滤液经减压浓缩后得黄棕色油状物,油状物分别加氯仿和水各600 mL进行萃取,分层后,水层再用氯仿萃取3次,合并氯仿中,减压浓缩至干得约6 g油状物。

将3.5 g提取物溶于10 mL氯仿中,上样于150 g硅胶柱(200目),分别用正己烷-乙酸乙酯(50:1;20:1;10:1)、氯仿-氯仿-乙酸乙酯(5:1)、氯仿-甲醇(20:1;10:1;1:1)和甲醇等梯度洗脱。其中,氯仿-乙酸乙酯(5:1)洗脱的第8组分和第9~12组分经薄层层析分析发现有生物碱成分存在。氯仿-乙酸乙酯(5:1)洗脱的第8组分经两次 Sephadex LH-20凝胶柱分离得到化合物I 纯品。氯仿-乙酸乙酯(5:1)洗脱的第9~12组分经再一次硅胶柱层析,用苯-乙酸乙酯(20:1;12:1;10:1)梯度洗脱,根据薄层层析分析结果,将苯-乙酸乙酯(20:1)洗脱的第6组分和苯-乙酸乙酯(12:1)洗脱的第1组分合并,再经1次 Sephadex LH-20凝胶

* Address: Si Shuyi, Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 司书毅 男,1961年生,博士,副研究员,国家微生物新药筛选实验室(筹)副主任,主要从事天然药物化学和微生物药物筛选工作。1982年1月毕业于南京药学院。1989年8月获得中国协和医科大学生物及微生物药物学专业硕士学位。曾先后参加了亚胺硫霉素的研究、降胆固醇新药 F-400的研究及云南土壤微生物资源前期开发等“八·五”攻关项目,并获得过中国医学科学院科技进步奖一、二等奖各一次。1995年6月至1998年5月曾留学日本,从事心血管药物的筛选和药用植物化学等工作。