

· 化学成分 ·

苦瓜中新化合物的化学研究

张 瑜¹, 崔炯谟¹, 朴虎日¹, 赵余庆^{2*}

(1. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133000; 2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘 要:目的 研究苦瓜的新活性成分。方法 采用乙醇提取、微波萃取、D-101 型大孔树脂纯化、硅胶柱色谱以及制备液相色谱等方法分离, 通过理化常数及光谱数据鉴定化合物的结构。结果 分离并鉴定了 8 个化合物, 分别为 charantadiol A (5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23(*E*), 25(26)-triene-3 β , 19(*R*)-diol,)、(+)-eduesmin ()、bluemenol A ()、宽叶葱苷元 D(karatavilagenin D,)、5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3 β -19, 25-triol ()、苦瓜皂苷元 (5, 19-epoxy-5 β -cucurbita-6, 23(*E*)-diene-3 β , 25-diol,)、苦瓜皂苷 L 苷元(aglycone of momordicoside L, 3 β , 7 β , 25-trihydroxy-cucurbita-5, 23(*E*)-diene-19-al,)、 β -谷甾醇(β -sitosterol,)。结论 化合物 为新化合物, 命名为苦瓜二醇 A(charantadiol A), 化合物 、 为从苦瓜中首次分离得到。

关键词: 苦瓜; 化学成分; 苦瓜二醇 A

中图分类号: R284. 1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0509-04

Novel compounds in *Momordica charantia*ZHANG Yu¹, CUI Jiong-mo¹, PIAO Hu-ri¹, ZHAO Yu-qing²

(1. College of Pharmacy, Yanbian University of Medicine, Yanji 133000, China;

2. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract : Objective To study new active constituents in the mature fruits of *Momordica charantia*.

Methods *M. charantia* was extracted by alcohol and purified by D-101 macroporous adsorptive resin. The isolation and purification were carried out by silica gel and semiprepared HPLC, the compounds were identified and elucidated by spectral and chemical methods. **Results** Eight compounds were obtained and identified as charantadiol A (5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23(*E*), 25(26)-triene-3 β , 19(*R*)-diol,), (+)-eduesmin (), bluemenol A (), karatavilagenin D (), 5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3 β -19, 25-triol (), 5, 19-epoxy-5 β -cucurbita-6, 23(*E*)-diene-3 β , 25-diol (), 3 β , 7 β -trihydroxy-cucurbita-5, 23(*E*)-diene-19-al () and β -sitosterol (). **Conclusion** Compound is a novel one, named charantadiol A. Compounds and are obtained from *M. charantia* for the first time.

Key words : *Momordica charantia* L. ; chemical constituents; charantadiol A

苦瓜 *Momordica charantia* L. 为葫芦科苦瓜属植物苦瓜的未成熟果实。古名锦荔枝, 又名凉瓜、癞葡萄、红羊等。主产于热带、亚热带和温带地区。苦瓜味苦性寒、无毒, 具有清热解暑、滋阴强壮、降血糖等功效^[1,2]。在亚洲及东南亚一些国家苦瓜做为一种传统的药物用于治疗糖尿病、风湿病、痛风病以及肝脏方面的病变等^[3]。从苦瓜中分离得到的化学成分主要有萜类、甾体、生物碱、有机酸、蛋白质等^[4]。本课题组对苦瓜综合利用和开发的研究结果表明, 苦瓜皂(甾)苷具有明显的降血糖作用^[5,6]。

本课题组在苦瓜降血糖活性物质的研究中, 已

经从苦瓜中分离得到多种化学成分^[7,8], 本实验对苦瓜乙醇粗提物的氯仿层进行反复硅胶柱色谱和 HPLC 制备分离, 得到 8 个化合物。通过理化常数及光谱数据分别鉴定为 charantadiol A (5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23(*E*), 25(26)-triene-3 β , 19(*R*)-diol,)、(+)-eduesmin ()、bluemenol A ()、karatavilagenin D ()、5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3 β -19, 25-triol ()、苦瓜皂苷元 (5, 19-epoxy-5 β -cucurbita-6, 23(*E*)-diene-3 β , 25-diol,)、苦瓜皂苷 L 苷元 (3 β , 7 β , 25-trihydroxy-cucurbita-5, 23(*E*)-diene-19-al ()、 β -谷甾醇(β -sitosterol,),

* 收稿日期: 2008-08-10

* 通讯作者 赵余庆 Tel: (024) 23986522 E-mail: zzyq4885@126.com

其中化合物 为新化合物,命名为苦瓜二醇 A(charantadiol A),化合物 、 为从苦瓜中首次分离得到。

1 仪器和材料

X—4 数字显示显微熔点测定仪:日本岛津 UV—265 型分光光度计;Bruker ARX—300、600 型光谱仪;KQ3200DB 型数控超声波清洗器;半制备型 HPLC, P3000 高压输液泵,UV3000 紫外检测器,制备柱:YMC-Pack ODS A(250 mm ×10 mm, 5 μm);柱色谱、薄层色谱所用硅胶 G、H 为青岛海洋化工厂产品;所用试剂均为分析纯。

苦瓜干燥未成熟果实购自广东清水市场,由辽宁中医药大学植物教研室翟延君教授鉴定为苦瓜 *Momordica charantia* L.。

2 提取与分离

苦瓜干燥未成熟果实 10 kg,粉碎,70%乙醇回流提取 2 次,回收乙醇后经大孔树脂富集纯化,氧化镁脱色后,得到苦瓜总皂苷 500 g。再与 100~200 目的硅胶等比例混合,分别以 10、10、8 倍量的氯仿超声提取 3 次,提取温度为 35℃,时间为 20 min。合并提取液,回收氯仿,得到氯仿层浸膏 40 g。将氯仿层浸膏分别用石油醚-丙酮、氯仿-甲醇和环乙烷-醋酸乙酯作为洗脱剂进行反复硅胶柱色谱分离,以及制备型 HPLC(甲醇-水 85:15)色谱分离,分别得到化合物 ~。化合物 结构见图 1。

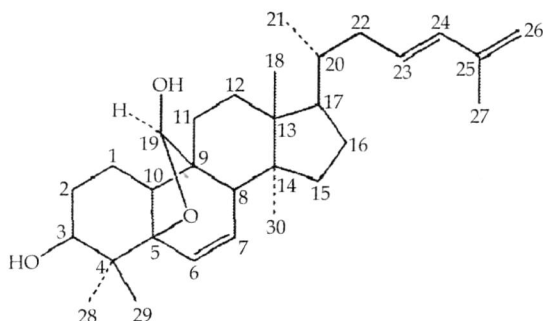


图 1 化合物 的结构

Fig 1 Structure of compound

3 结构鉴定

化合物 :白色粉末(丙酮),Liebermann-Burchard 反应为紫红色,Molish 反应呈阴性。mp 205~208℃。 $[\alpha]_D^{25} -129.44^\circ$ (c 0.18, CHCl₃)。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 230。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 419.2 (OH), 1 647.8, 1 447.8, 1 383.0, 981.5, 964.0, 877.0。HR-TOF-MS m/z : 477.3351 [M+Na]⁺, 给出化合物的分子式为 C₃₀H₄₆O₃。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.10 (1H, dd, J = 9.80, 2.30 Hz, H-6),

5.69 (1H, dd, J = 9.80, 3.72 Hz, H-7), 5.62 (2H, m, H-23, 24), 5.14 (1H, s, H-19), 4.87 (2H, s, H-26) 为烯碳上的氢信号, δ 3.42 (1H, m) 为 3 α -H 的信号, δ 1.22 (3H, d, J = 5.70 Hz) 为 C-21 位甲基氢信号, δ 0.90、0.91、0.89、0.88、0.85 (各 3H, s) 为 5 个甲基氢信号。¹³C-NMR 光谱给出 30 个碳信号, δ 105.3 为 C-19 连氧信号, δ 132.6、132.5、129.3、134.2、142.2、114.1 为 3 对烯碳信号,分别归属为 C-6、C-7、C-23、C-24、C-25 和 C-26。 δ 86.5 为 C-5 连氧信号, δ 76.1 为 C-3 连氧信号,数据见表 1。将化合物 的波谱数据与文献进行对照^[9],发现与化合物 5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3 β , 19, 25-triol 的碳谱数据相似,只是缺少了侧链上的 C₂₅-OH 的信号,多出了一对烯碳信号,并且侧链上的其他质子信号也有差别。再将侧链的碳谱数据与文献中的化合物 (19*R*, 23*E*)-5 β , 19-epoxy-19-methoxycucurbita-6, 23, 25-trien-3 β -ol^[10] 侧链上的数据进行对照,发现化合物 的数据与该化合物侧链的碳谱数据基本一致,推断化合物 是侧链 23、24 位和 25、26 位形成共轭双键的葫芦素烷型四环三萜。将化合物 进行 HMQC 和 HMBC 分析,发现 H-19 与 C-5、C-8、C-9、C-10、C-11, H-26 与 C-25、C-27、C-24, H-27 与 C-25、C-26、C-24, H-24 与 C-25、C-27、C-26、C-23, H-23 与 C-20、C-22、C-24 分别有远程相关,与推断的结果完全相符。由此,确定化合物 为 5 β , 19-epoxycucurbita-6, 23*E*, 25(26)-trien-3 β , 19(*R*)-diol, 为新化合物,命名为苦瓜二醇 A(charantadiol A)。

化合物 :无色片状结晶(丙酮),HR-TOF-MS m/z : 409.1622 [M+Na]⁺, 给出化合物 的分子式为 C₂₂H₂₆O₆。¹H-NMR (300 MHz, C₅D₅N) δ : 3.22 (2H, m, H-1, 5), 3.76~3.78 (2H, m, H-4, 8), 3.76、3.78 (4 × OMe), 4.34 (2H, d, J = 6.6 Hz, H-2, 6)。¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) 给出 11 个碳信号,见表 1。结合质谱和氢谱数据推断化合物 具有对称的分子结构。 δ 86.15 归属为连氧季碳 C-2/6, δ 71.99 为 C-4/8 连氧碳的信号,两个对称苯环上被取代的碳信号分别为 δ 134.65、149.45 和 149.55,可归属为 C-1/1', C-3/3', C-4/4'; 其他的信号为 δ 110.89、112.41、118.96,可归属为 C-2/2', C-5/5', C-6/6'; 2 对甲氧基信号分别为 δ 56.93 和 56.99。将所有数据与文献中化合物 (+)-eduesmin 的波谱数据对照^[11,12],基本一致。由此,确定化合物 为 (+)-eduesmin,是苦瓜中首次发现

表 1 化合物 ~ 的¹³C-NMR数据(C₅D₅N, CDCl₃)

Table 1 ¹³C-NMR Spectral data of compounds —
(in C₅D₅N, CDCl₃)

碳位	碳位	碳位	碳位	碳位	碳位	碳位
1	17.2	41.1	18.4	17.3	1/5	54.79
2	23.1	49.7	26.5	23.1	2/6	86.15
3	76.1	197.9	75.3	76.1	4/8	71.99
4	45.1	126.9	37.0	45.1	1/1"	134.65
5	86.5	162.6	85.3	86.5	2/2"	110.89
6	132.6	79.0	131.1	132.6	3/3"	149.45
7	132.5	128.9	133.3	132.5	4/4"	149.55
8	41.4	135.7	44.4	41.4	5/5"	112.41
9	48.5	68.0	51.0	48.5	6/6"	118.96
10	40.5	24.0	39.9	40.6	OMe	56.93/56.99
11	30.5	22.9	21.6	30.5		
12	39.0	23.7	29.8	39.1		
13	38.0	18.9	45.0	37.2		
14	48.0		47.7	48.0		
15	33.5		33.2	33.5		
16	27.9		27.4	27.9		
17	50.0		50.2	50.0		
18	14.7		14.6	14.7		
19	105.3		181.5	105.3		
20	36.6		36.1	36.2		
21	18.7		18.6	18.6		
22	37.1		39.0	30.0		
23	129.3		125.1	125.3		
24	134.2		139.7	139.6		
25	142.2		70.7	70.7		
26	114.1		30.0	29.9		
27	18.7		29.9	27.1		
28	20.4		19.3	20.5		
29	23.9		23.5	24.0		
30	19.7		20.3	19.7		

的木脂素类化合物。

化合物 : 白色粉末(氯仿), ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.02 (3H, s), 1.07 (3H, s), 1.29 (3H, d, *J* = 6.4 Hz), 1.90 (3H, d, *J* = 1.2 Hz), 为 4 个甲基氢信号, 分别归属为 C-12、C-11、C-10、C-13, δ 5.90 (1H, br s) 为 C-4 位不饱和碳上的氢信号, δ 5.82 (1H, dd, *J* = 0.7, 15.7 Hz) 和 5.85 (1H, dd, *J* = 5.4, 15.7 Hz) 分别为 C-7、C-8 位不饱和双键上的氢信号, δ 2.25 (1H, d, *J* = 17 Hz, H_a-2), 2.45 (1H, d, *J* = 17 Hz, H_b-2), 4.20 (1H, m, H-9)。¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) 数据见表 1。以上数据与文献中报道 blumenol A^[13] 的数据基本一致, 故确定化合物 为 blumenol A, 为首次从苦瓜中得到。

化合物 : 白色粉末(丙酮), ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.85、0.93、0.95、1.27 (各 3H, s), 1.31 (6H, s) 为 6 个甲基氢信号, 0.91 (3H, d, H-21) 为一个次甲基氢信号, 3.47 (1H, br s) 为 3-αH 的信

号, 5.60 (2H, m, H-23, 24), 5.73 (1H, dd, *J* = 3.3, 9.6 Hz, H-7), 6.20 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-6) 为 4 个烯碳上氢质子的信号。¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) 较有特征的碳信号分别为: δ 181.5 为 C-19 羰基信号, δ 131.1、133.3、139.7、125.1 分别为 C-6、C-7、C-23 和 C-24 两个双键上的烯碳信号, δ 85.3 为 C-5 连氧信号, δ 75.3、70.7 分别为 C-3、C-25 连氧信号, 其他碳信号的归属见表 1。以上数据与文献中化合物 karatavilagenin D^[3] 的数据基本一致, 因此确定化合物 为 karatavilagenin D。

化合物 : 白色粉末(丙酮), ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 0.90、0.91、0.89、0.88、0.85 (各 3H, s), 1.31 (6H, s) 为 7 个甲基氢信号, 1.22 (3H, d, *J* = 5.7 Hz) 为 H-21 甲基氢信号, 6.10 (1H, dd, *J* = 9.80, 2.30 Hz, H-6), 5.69 (1H, dd, *J* = 9.80, 3.72 Hz, H-7), 5.60 (2H, m, H-23, 24) 为烯碳上氢质子信号, 5.14 (1H, s, H-19), 3.42 (1H, m, H-3α)。¹³C-NMR 光谱数据见表 1。化合物 的数据与文献所报道的化合物 5β, 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3β, 19, 25-triol^[9] 的光谱数据基本一致, 故确定化合物 为 5β, 19-epoxycucurbita-6, 23-diene-3β, 19, 25-triol。

另外, 化合物 ~ 分别鉴定为苦瓜皂苷元^[14]、苦瓜皂苷 L 苷元和 β-谷甾醇^[15]。

致谢: 沈阳药科大学代测核磁共振谱和高分辨质谱。

参考文献:

- [1] 田亚维. 苦瓜的研究概述 [J]. 医学信息: 医学与计算机应用, 2002, 15(10): 619.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [3] Hisashi M, Seikou N, Toshiyuki M, et al. Structures of new cucurbitane-type triterpenes and glycosides, karatavilagens D and E, and karatavilosides, , , , and , from the fruit of *Momordica charantia* [J]. *Heterocycles*, 2007, 71(2): 331-341.
- [4] 潘辉, 赵余庆. 苦瓜中皂(甾)苷类化学成分的研究 [J]. 亚太传统医药, 2006, 1: 65-72.
- [5] 柴瑞华, 肖春莹, 关键, 等. 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 746-751.
- [6] 柴瑞华, 肖春莹, 赵余庆. 苦瓜总皂苷降血糖作用的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 248-250.
- [7] 吕丽红, 赵余庆. 苦瓜的降血糖作用及活性成分的研究 [J]. 中药材, 2002, 25(6): 549-551.
- [8] 吕丽红, 赵余庆. 苦瓜中降血糖活性成分的提取分离与鉴定 [J]. 中药材, 2004, 27(11): 827-828.
- [9] Dulcie A M, Vikash S, Roy O, et al. Cucurbitane triterpenoids from the leaves of *Momordica foetida* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(2): 391-395.
- [10] Yumiko K, Toshihiro A, Noriko Y, et al. New cucurbitane triterpenoids from the fruit of *Momordica charantia* L. and anticancer activity screening of the cucurbitane triterpenoids

- compounds [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 807-809.
- [11] Iida T, Nakano M, Ito K. Hydroperoxy sesquiterpene and lignan constituents of *Magnolia kobus* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(2): 673.
- [12] Latip J, Hartley T G, Waterman P G. Lignans and coumarins metabolites from *Meliopoe hayesii* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 34(2): 107-110.
- [13] Xu X H, Ruan B Q, Jiang S H, et al. Megastigmanes and flavonoid glycosides of *equisetumdebile* [J]. *中国天然药物*, 2005, 3(2): 93-96.
- [14] 潘 辉, 赵余庆. 苦瓜化学成分的研究 [J]. *中草药*, 2007, 38(1): 9-11.
- [15] 肖志艳, 陈迪华, 斯建勇. 苦瓜的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2000, 31(8): 571-573.

千斤拔化学成分研究

李 华¹, 杨美华¹, 斯建勇¹, 马小军^{1,2*}, 缪剑华²

(1. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100094; 2. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所广西分所, 广西 南宁 530023)

摘要:目的 研究千斤拔 *Flemingia philippinensis* 根的化学成分。方法 采用硅胶、反向硅胶及葡聚糖凝胶 Sephadex L H-20 等色谱手段进行化学成分的分离纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 从千斤拔根的 75%乙醇提取物中分离出 18 个化合物, 分别鉴定为 lupinifolin(), flemichin D(), 5,7,3',4'-四羟基异黄酮(), 5,7,2',3',4'-五羟基异黄酮(), 染料木苷(), 槐属苷(), 大黄酚(), 大黄素甲醚(), 大黄素(), 岛青霉素(islandicin,), 咖啡酸二十八烷酯(), 单棕榈酸甘油酯(), 滨蒿内酯(), 水杨酸(), 对甲氧基苯丙酸(), 白桦酸(), 羽扇豆醇(), β -谷甾醇()。结论 以上化合物中, 除 、 、 、 外均为首次从千斤拔属植物中分离得到, 其中化合物 为首次从植物中分离得到的天然产物。

关键词: 千斤拔; 黄酮; 蒽醌

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0512-05

Chemical constituents from roots of *Flemingia philippinensis*

LI Hua¹, YANG Mei-hua¹, SI Jian-yong¹, MA Xiao-jun^{1,2*}, MIAO Jian-hua²

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China; 2. Guangxi Branch of Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanning 530023, China)

Abstract : Objective To study the chemical constituents in the roots of *Flemingia philippinensis*.

Methods Silica gel column chromatography, ODS silica gel column chromatography, and Sephadex L H-20 were employed for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of spectral data (UV, EIMS, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR) and chemical properties. **Results** Eighteen compounds were isolated from 75% ethanolic extract in the roots of *F. philippinensis* and their structures were identified as follows: lupinifolin(), flemichin D(), orobol (5,7,3',4'-tetrahydroxyisoflavone,), 5,7,2',3',4'-pentahydroxyisoflavone(), genistin(), sophoricoside(), chrysophanol(), physcion(), emodin(), islandicin(), 3',4'-dihydroxy-trans-cinnamic acid octacosyl ester(), monopalmitin(), scoparone(), salicylic acid(), *p*-methoxyphenylpropionic acid(), betulinic acid(), lupeol(), and β -sitosterol(). **Conclusion** All the compounds are isolated from the plants of *Flemingia* Roxb. ex Ait. et Ait. f. for the first time except for the compounds , , , and . Compound is a new natural product.

Key words : *Flemingia philippinensis* Merr. et Rolfe; flavone; anthraquinone

* 收稿日期: 2008-06-19

基金项目: 广西科技攻关课题(0537017-2)

作者简介: 李 华(1978—), 女, 中国医学科学院药用植物研究所在读博士生, 研究方向为天然药物化学。

Tel: 13810381309 E-mail: lixian78101@163.com

*通讯作者 马小军 Tel: (010)62819410 E-mail: xjma@public.bta.net.cn