

## 葫芦烷型降三萜类化合物的研究进展

霍晓爽, 王钧麓\*, 斯建勇\*

中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

**摘要:** 葫芦烷型降三萜类化合物是一类结构新颖的化合物, 是在葫芦烷型三萜的 30 个碳骨架的基础上减少 1 个或多个碳所得。按其缺少碳原子的位置可分为 2-降 (a)、3-降 (b)、19-降 (c)、27-降 (d)、29-降 (e)、19,29-降 (f)、25,26,27-降 (g)、24,25,26,27-降 (h)、23,24,25,26,27-降 (i)、22,23,24,25,26,27-降 (j)、22,23,24,25,26,27,29-降 (k)、20,21,22,23,24,25,26,27-降 (l) 共 12 种类型。此类化合物结构新颖多样, 具有抗肿瘤、抗炎、降血糖和抗氧化等多种药理活性。对葫芦烷型降三萜类化合物的植物分布、化学结构特征以及药理活性进行系统的总结, 以期为该类药物进一步的开发与合理利用提供参考。

**关键词:** 葫芦烷型降三萜; 抗肿瘤; 抗炎; 降血糖; 抗氧化

**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)05-1558-12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.05.032

## Research progress on nor-cucurbitacin triterpenes

HUO Xiao-shuang, WANG Jun-chi, SI Jian-yong

Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

**Abstract:** Nor-cucurbitacin triterpenes are a class of compounds with novel structures, which are formed by the reduction of one or several carbons on the 30 carbons skeleton of cucurbitacin-type triterpenoids. According to the position of vacant carbon atom, they could be divided into twelve types, including 2-nor (a), 3-nor (b), 19-nor (c), 27-nor (d), 29-nor (e), 19,29-nor (f), 25,26,27-nor (g), 24,25,26,27-nor (h), 23,24,25,26,27-nor (i), 22,23,24,25,26,27-nor (j), 22,23,24,25,26,27,29-nor (k) and 20,21,22,23,24,25,26,27-nor (l). Moreover, nor-cucurbitacin triterpenes have various pharmacological effects, such as antitumor, anti-inflammation, antidiabetics, and anti-oxidant, etc. Plant distribution, chemical structural characteristics and pharmacological activities of nor-cucurbitacin triterpenes were systematically summarized in this paper, in order to provide a reference for further development and rational utilization of these compounds.

**Key words:** nor-cucurbitacin triterpenes; antitumor; anti-inflammation; antidiabetics; anti-oxidant

葫芦烷型三萜类化合物是四环三萜中较为重要的一类骨架类型。这些化合物大多是葫芦素的衍生物, 在 C-3 位多有羟基或其他含氧基团, 在植物中多以游离或与糖结合成苷的形式存在<sup>[1]</sup>。葫芦烷型降三萜则是在葫芦烷型三萜化合物 30 个碳骨架的基础上发生环化、重排或降解后失去 1 个或多个碳原子后得到的<sup>[2]</sup>。据统计, 至今已有 100 多种葫芦烷型降三萜化合物被报道, 它们结构新颖多样, 其中一些具有显著的生物活性。目前关于葫芦烷型降三萜类化合物的报道还局限于化学成分的提取、分

离、结构鉴定和药理活性的筛选。因此, 本文旨在对葫芦烷型降三萜类化合物的植物分布、结构特征及药理活性进行系统的总结与分析, 为该类药物进一步的开发与合理利用提供参考。

### 1 植物分布

葫芦烷型降三萜类化合物主要分布于葫芦科的各属植物中, 1970 年 Doskotch 等<sup>[3]</sup>在秋海棠科植物球根秋海棠 *Begonia tuberhybrida* Voss var. *alba* L. 中分离得到 1 种六降葫芦素类化合物 hexanorcucurbitacin D, 这是自然界中首次发现的葫

收稿日期: 2021-06-23

基金项目: 中国医学科学院创新工程项目 (2017-12M-1-013)

作者简介: 霍晓爽, 女, 硕士, 主要从事生药学研究。E-mail: huoxiaoshuang@implad.ac.cn

\*通信作者: 王钧麓, 男, 助理研究员, 博士, 主要从事天然植物药化学成分的研究。E-mail: jcwang@implad.ac.cn

斯建勇, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事天然植物药化学成分的研究。E-mail: jysi@implad.ac.cn

葫芦烷型降三萜类化合物。随着对此类化合物研究的不断深入, 葫芦烷型降三萜类化合物在葫芦科以及其他科植物中也陆续被发现。如丝瓜属植物具盖丝瓜 *Luffa operculata* (L.) Cogn.<sup>[4]</sup>、泻根属植物白泻根 *Bryonia cretica* L.<sup>[5]</sup>、波棱瓜属植物波棱瓜 *Herpetospermum pedunculatum* (Ser.) C. B. Clarke<sup>[6]</sup>、西瓜属植物药西瓜 *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad<sup>[7]</sup>、苦瓜属植物苦瓜 *Momordica charantia* Linn. var. *abbreviata* Ser.<sup>[8]</sup>等植物中均分离得到过该类化合物。近年来, 少许该类化合物在瑞香科植物皇冠果 *Phaleria macrocarpa* (Scheffff.) Boerl.<sup>[9]</sup>、大戟科植物小花玛莱亚 *Mareya micrantha* (Benth.) Müll. Arg.<sup>[10]</sup>、樟科植物瑶山润楠 *Machilus yaoshansis* S. Lee et F. N. Wei<sup>[11]</sup>和鳄梨 *Persea americana* Mill.<sup>[12]</sup>、菊科植物宽叶兔儿风 *Ainsliaea latifolia* (D. Don) Sch. -Bip.<sup>[13]</sup>、杜英科植物

*Elaeocarpus dolichostylus* Schltr.<sup>[14]</sup>、玄参科植物胡黄连 *Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth.<sup>[15]</sup>、刺篱木科植物脚骨脆 *Casearia balansae* Gagnep.<sup>[16]</sup>等植物中亦有发现。这表明葫芦烷型降三萜类化合物在植物中的分布并不具有植物亚类特异性。此外, 由于葫芦烷型降三萜类化合物是在葫芦烷型三萜化合物的 30 个碳骨架的基础上失去 1 个或几个碳原子所得, 故按其缺少碳原子的数目可分为一降、二降、三降、四降、五降、六降、七降、八降; 按其缺少碳原子的位置可分为 2-降 (a)、3-降 (b)、19-降 (c)、27-降 (d)、29-降 (e)、19,29-二降 (f)、25,26,27-三降 (g)、24,25,26,27-四降 (h)、23,24,25,26,27-五降 (i)、22,23,24,25,26,27-六降 (j)、22,23,24,25,26,27,29-七降 (k)、20,21,22,23,24,25,26,27-八降 (l) 共 12 种类型。葫芦烷型降三萜类化合物在植物中的分布见表 1。

表 1 葫芦烷型降三萜类化合物在植物中的分布

Table 1 Distribution of nor-cucurbitacin triterpenoids in plants

| 编号 | 化合物名称                                                                                 | 类型 | 植物来源                                  | 科名  | 文献 |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------|-----|----|
| 1  | neocucurbitacin A                                                                     | a  | 具盖丝瓜                                  | 葫芦科 | 4  |
| 2  | neocucurbitacin B                                                                     | a  | 具盖丝瓜                                  | 葫芦科 | 4  |
| 3  | neocucurbitacin C                                                                     | a  | <i>Bryonia aspera</i> Stev. ex Ledeb. | 葫芦科 | 17 |
| 4  | neocucurbitacin D                                                                     | a  | 波棱瓜                                   | 葫芦科 | 6  |
| 5  | norcolocythenin A                                                                     | b  | 药西瓜                                   | 葫芦科 | 7  |
| 6  | Nnorcolocythenin B                                                                    | b  | 药西瓜                                   | 葫芦科 | 7  |
| 7  | 19-nor-cucurbita-5(10),6,8,22-(E),24-pentaen-3 $\beta$ -ol                            | c  | 苦瓜                                    | 葫芦科 | 8  |
| 8  | 3 $\beta$ ,9 $\beta$ ,25-trihydroxy-7 $\beta$ -methoxy-19-nor-cucurbita-5,23(E)-diene | c  | 苦瓜                                    | 葫芦科 | 18 |
| 9  | hemsleis E                                                                            | d  | 曲莲 <i>Hemsleya amabilis</i> Diels     | 葫芦科 | 19 |
| 10 | 27-nor-3 $\beta$ -hydroxy-7 $\beta$ -methoxycucurbita-5,23(E)-dien-25-one             | d  | 苦瓜                                    | 葫芦科 | 20 |
| 11 | 27-nor-3 $\beta$ -hydroxy-5 $\beta$ ,19-epoxycucurbita-6,23(E)-dien-25-one            | d  | 苦瓜                                    | 葫芦科 | 20 |
| 12 | 25-oxo-27-normomordicoside L                                                          | d  | 苦瓜                                    | 葫芦科 | 21 |
| 13 | fevicordin A                                                                          | e  | <i>Fevillea cordifolia</i> L.         | 葫芦科 | 22 |
| 14 | fevicordin A glucoside                                                                | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 22 |
| 15 | fevicordin B                                                                          | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 16 | fevicordin B glucoside                                                                | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 17 | fevicordin C glucoside                                                                | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 18 | fevicordin D glucoside                                                                | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 19 | fevicordin E glucoside                                                                | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 20 | fevicordin A gentiobioside                                                            | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 21 | fevicordin B gentiobioside                                                            | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 22 | fevicordin C gentiobioside                                                            | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |
| 23 | fevicordin D gentiobioside                                                            | e  | <i>F. cordifolia</i>                  | 葫芦科 | 23 |

续表 1

| 编号 | 化合物名称                                                                                                                                                                    | 类型 | 植物来源                                                                            | 科名  | 文献    |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|
| 24 | fevicordin E gentiobioside                                                                                                                                               | e  | <i>F. cordifolia</i>                                                            | 葫芦科 | 23    |
| 25 | fevicordin F gentiobioside                                                                                                                                               | e  | <i>F. cordifolia</i>                                                            | 葫芦科 | 23    |
| 26 | cayaponoside A                                                                                                                                                           | e  | 塔尤泻瓜 <i>Cayaponia tayuya</i><br>Vell., <i>F. trilobata</i> L.                   | 葫芦科 | 24-25 |
| 27 | cayaponoside B                                                                                                                                                           | e  | 塔尤泻瓜、 <i>F. trilobata</i>                                                       | 葫芦科 | 24-25 |
| 28 | cayaponoside C                                                                                                                                                           | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 24    |
| 29 | cayaponoside D                                                                                                                                                           | e  | 塔尤泻瓜、 <i>F. trilobata</i>                                                       | 葫芦科 | 24-25 |
| 30 | cayaponoside A3                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 31 | cayaponoside A4                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 32 | cayaponoside A5                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 27    |
| 33 | cayaponoside A6                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 34 | cayaponoside B2                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 35 | cayaponoside B3                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 36 | cayaponoside B4                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 37 | cayaponoside B5                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 27    |
| 38 | cayaponoside C5a                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 39 | cayaponoside C5b                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 27    |
| 40 | cayaponoside D1                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 26    |
| 41 | cayaponoside D2                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 27    |
| 42 | cayaponoside A1                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 43 | cayaponoside B6a                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 44 | cayaponoside B6b                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 45 | cayaponoside C3                                                                                                                                                          | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 46 | cayaponoside D3a                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 47 | cayaponoside D3b                                                                                                                                                         | e  | 塔尤泻瓜                                                                            | 葫芦科 | 28    |
| 48 | cabenoside B                                                                                                                                                             | e  | <i>Wilbrandia</i> sp.                                                           | 葫芦科 | 29    |
| 49 | WG1                                                                                                                                                                      | e  | <i>Wilbmndia</i> sp.                                                            | 葫芦科 | 30    |
| 50 | WG2                                                                                                                                                                      | e  | <i>Wilbmndia</i> sp.                                                            | 葫芦科 | 30    |
| 51 | dehydrofevicordin A                                                                                                                                                      | e  | 皇冠果                                                                             | 瑞香科 | 9     |
| 52 | 29-nor-1,2,3,4,5,10-dehydro-3,15 $\alpha$ ,20 $\beta$ -trihydroxy-16 $\alpha$ -acetyl-<br>11,22-dioxo-cucurbita-23-ene 2- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside | e  | 小花玛莱亚                                                                           | 大戟科 | 10    |
| 53 | 29-nor-2 $\beta$ ,20 $\beta$ ,25-trihydroxy-16 $\alpha$ -acetyl-3,11,22-trioxo-<br>cucurbita-4,23-diene                                                                  | e  | 小花玛莱亚                                                                           | 大戟科 | 10    |
| 54 | 29-nor-2 $\beta$ ,15 $\alpha$ ,20 $\beta$ -trihydroxy-16 $\alpha$ -acetyl-3,11,22-trioxo-<br>cucurbita-4,23-diene-2- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside      | e  | 小花玛莱亚                                                                           | 大戟科 | 10    |
| 55 | 罗汉果酸乙苷II                                                                                                                                                                 | e  | 罗汉果 <i>Siraitia grosvenorii</i><br>(Swingle) C. Jeffrey ex Lu et<br>Z. Y. Zhang | 葫芦科 | 31    |
| 56 | 罗汉果酸甲                                                                                                                                                                    | e  | 罗汉果                                                                             | 葫芦科 | 32    |

续表 1

| 编号 | 化合物名称                                                                                                                                          | 类型 | 植物来源                                            | 科名         | 文献   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------|------------|------|
| 57 | 罗汉果酸乙                                                                                                                                          | e  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 32   |
| 58 | siraitic acid F                                                                                                                                | e  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 33   |
| 59 | 罗汉果酸丙                                                                                                                                          | f  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 34   |
| 60 | 罗汉果酸丁                                                                                                                                          | f  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 34   |
| 61 | 罗汉果酸戊                                                                                                                                          | f  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 35   |
| 62 | 罗汉果酸丙昔II                                                                                                                                       | f  | 罗汉果                                             | 葫芦科        | 31   |
| 63 | (16 $\alpha$ ,20R)-20,24-epoxy-2,16-dihydroxy-25,26,27-trinorcucurbita-1,5,23-triene-3,11,22-trione 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside            | g  | 瑶山润楠                                            | 樟科         | 11   |
| 64 | 25,26,27-trinorcucurbita-5-ene-3 $\beta$ ,24-diol                                                                                              | g  | 宽叶兔儿风                                           | 菊科         | 13   |
| 65 | 25,26,27-trinorcucurbita-5-ene-3 $\beta$ -ol-24-acid                                                                                           | g  | 宽叶兔儿风                                           | 菊科         | 13   |
| 66 | 25,26,27-trinorcucurbit-5-ene-3,7,23-trione                                                                                                    | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 36   |
| 67 | balsaminol D                                                                                                                                   | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 37   |
| 68 | kuguacin C                                                                                                                                     | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 38   |
| 69 | kuguacin D                                                                                                                                     | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 38   |
| 70 | kuguacin E                                                                                                                                     | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 38   |
| 71 | kuguacin P                                                                                                                                     | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 39   |
| 72 | kuguacin Q                                                                                                                                     | g  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 39   |
| 73 | 24,25,26,27-tetranorcucurbita-5-ene-3 $\beta$ ,23-diol                                                                                         | h  | 宽叶兔儿风                                           | 菊科         | 13   |
| 74 | 22-hydroxy-23,24,25,26,27-pentanorcucurbit-5-en-3-one                                                                                          | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 36   |
| 75 | 3,7-dioxo-23,24,25,26,27-pentanorcucurbit-5-en-22-oic acid                                                                                     | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 36   |
| 76 | kuguacin K                                                                                                                                     | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 39   |
| 77 | kuguacin L                                                                                                                                     | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 39   |
| 78 | kuguacin V                                                                                                                                     | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 40   |
| 79 | momordicoside E                                                                                                                                | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 41   |
| 80 | momordin                                                                                                                                       | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 42   |
| 81 | taiwacin B                                                                                                                                     | i  | 苦瓜                                              | 葫芦科        | 43   |
| 82 | kinoic C                                                                                                                                       | j  | 笑布袋 <i>Ibervillea sonora</i> (S. Watson) Greene | 葫芦科        | 44   |
| 83 | khkadaengoside K                                                                                                                               | j  | 三尖栝楼 <i>Trichosanthes tricuspidata</i> Lour.    | 葫芦科        | 45   |
| 84 | hexanorcucurbitacin D                                                                                                                          | j  | 球根秋海棠                                           | 秋海棠科       | 3    |
| 85 | hexanorcucurbitacin I                                                                                                                          | j  | 喷瓜 <i>Ecballium elaterium</i> (Linn.) A. Rich.  | 葫芦科        | 46   |
| 86 | 16-deoxy- $\Delta^{16}$ -hexanorcucurbitacin O                                                                                                 | j  | 喷瓜                                              | 葫芦科        | 46   |
| 87 | 2-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(22-27)-hexanorcucurbitacin I                                                                                   | j  | 苦西瓜 <i>Citrullus colocynthis</i> Sch-rad.       | 葫芦科        | 47   |
| 88 | hexanorcucurbitacin D 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside                                                                                          | j  | 甜瓜 <i>Cucumis melo</i> Linn.、白泻根                | 葫芦科<br>葫芦科 | 5,48 |
| 89 | 16-hydroxy-22,23,24,25,26,27-hexanorcucurbit-5-en-11,20-dione 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranoside | j  | 苦味西葫芦 <i>Cucurbita pepo</i> cv Dayangua         | 葫芦科        | 49   |

续表 1

| 编号  | 化合物名称                                                                                            | 类型 | 植物来源                                     | 科名   | 文献    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------|------|-------|
| 90  | 2-hydroxy-(22-27)-hexanorcucurbita-1,5,16-triene-3,11,20-trione-2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside  | j  | 瑶山润楠                                     | 樟科   | 11    |
| 91  | perseapicroside A                                                                                | j  | 鳄梨                                       | 樟科   | 12    |
| 92  | hexanorcucurbitacin F                                                                            | j  | <i>E. dolichostylus</i>                  | 杜英科  | 14    |
| 93  | 25-acetoxy-2- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy-3,16,20-trihydroxy-9-methyl-19-norlanosta-5-en-22-one | j  | 胡黄连                                      | 玄参科  | 15    |
| 94  | balanterpene F                                                                                   | j  | 脚骨脆                                      | 刺篱木科 | 16    |
| 95  | cayaponoside C2                                                                                  | k  | 塔尤泻瓜                                     | 葫芦科  | 26    |
| 96  | cayaponoside C4                                                                                  | k  | 塔尤泻瓜、 <i>Wilbmndia</i> sp.               | 葫芦科  | 28-29 |
| 97  | octanorcucurbitacin A                                                                            | l  | 苦瓜                                       | 葫芦科  | 50    |
| 98  | octanorcucurbitacin B                                                                            | l  | 苦瓜                                       | 葫芦科  | 50    |
| 99  | octanorcucurbitacin C                                                                            | l  | 苦瓜                                       | 葫芦科  | 50    |
| 100 | octanorcucurbitacin D                                                                            | l  | 苦瓜                                       | 葫芦科  | 50    |
| 101 | kuguacin M                                                                                       | l  | 苦瓜                                       | 葫芦科  | 39    |
| 102 | endecaphyllacin A                                                                                | l  | 十一叶雪胆 <i>H. endecaphylla</i><br>C. Y. Wu | 葫芦科  | 51    |
| 103 | endecaphyllacin B                                                                                | l  | 十一叶雪胆                                    | 葫芦科  | 51    |
| 104 | khekadaengoside L                                                                                | l  | 三尖栝楼                                     | 葫芦科  | 45    |
| 105 | kinoic D                                                                                         | l  | 笑布袋                                      | 葫芦科  | 52    |

## 2 结构特征

葫芦烷型降三萜类化合物按其缺少碳原子的位置主要可分为 a~l 共 12 种类型。

### 2.1 一降葫芦烷型

在已知的葫芦烷型降三萜类化合物中，从葫芦烷型三萜骨架中失去 1 个碳原子的情况最为普遍，主要可分为 a~e 5 种类型，各类型化合物的名称及结构见表 1 和图 1。

**2.1.1 a 型** 此类化合物主要是由葫芦烷型三萜骨架 A 环的 C-2 位被氧原子取代，形成罕见的内酯型结构。2001 年 Kawahara 等<sup>[4]</sup>从具盖丝瓜中分离得到的 2 种新葫芦烷型化合物 **1**、**2** 均属于此类型，这也是自然界中最早发现的内酯型葫芦烷结构。a 型化合物 **1**~**4** 的化学结构见图 1。

**2.1.2 b 型** 目前该类化合物仅在葫芦科植物药西瓜<sup>[7]</sup>中被发现，主要有 2 种类型，一种是葫芦烷型三萜骨架 A 环上的 C-3 位被氧原子取代形成罕见的内酯型结构，另一种是 A 环上的 C-3 丢失，形成 5/6/6/5-稠环体系。这 2 种结构新颖的葫芦烷型降三萜均具有良好的生物学活性。b 型化合物 **5**、**6** 的化学结构见图 1。

**2.1.3 c 型** 该类化合物数量很少，仅在葫芦科植物苦瓜<sup>[8,18]</sup>中被分离鉴定出来，目前发现的仅有 2 种，一种是在葫芦烷型三萜骨架 B 环的 19 位甲基被羟基取代，另一种是 19 位甲基丢失，B 环发生芳香化。c 型化合物 **7**、**8** 的化学结构见图 1。

**2.1.4 d 型** 该类化合物的主要结构特征是在葫芦烷型三萜骨架 D 环侧链上的 C-17 发生氧化，碳原子丢失，C-23、C-25 位形成  $\alpha,\beta$ -不饱和酮结构。目前仅在葫芦科植物苦瓜<sup>[20-21]</sup>和十一叶雪胆<sup>[19]</sup>中被发现。d 型化合物 **11**、**12** 的化学结构见图 1。

**2.1.5 e 型** 在所有的一降葫芦烷型三萜化合物中，e 型化合物最多。并且，还可根据其 A 环是否芳香化分为芳香化（**13**~**41**、**48**~**52**）和非芳香化（**42**~**47**、**53**~**58**）的 e 型葫芦烷型降三萜。1987 年 Achenbach 等<sup>[22]</sup>从中美洲葫芦科植物 *F. cordifolia* 的种子中分离得到的一种未知结构的葫芦烷型降三萜 fevicordin A 及其苷 fevicordin A 糖苷，它们与葫芦烷型三萜的主要区别是 C-4 位失去 1 个甲基，同时 A 环被芳香化。这是该类化合物首次从植物中被分离得到。e 型化合物 **13**~**58** 的化学结构见图 1。

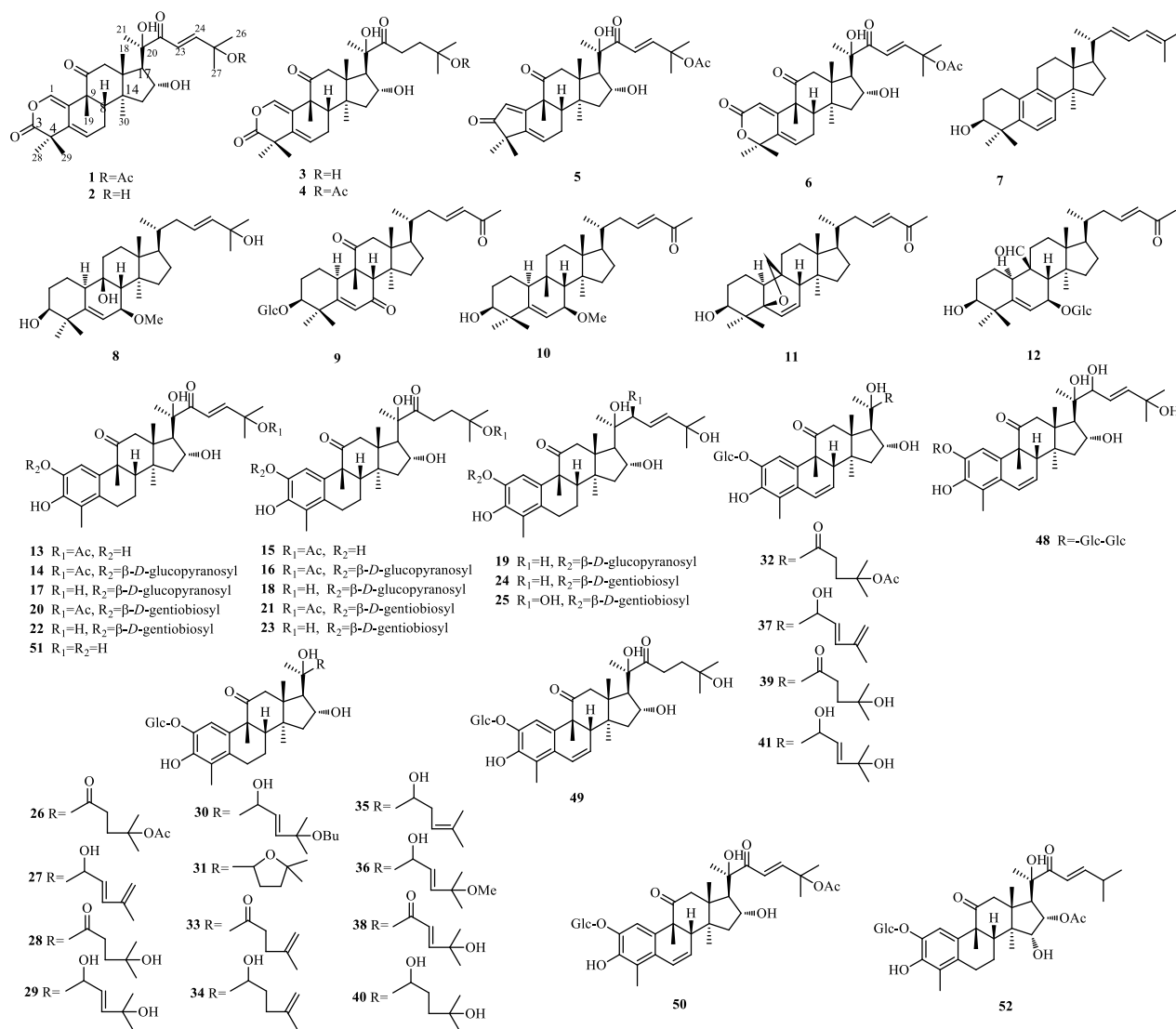


图 1 一降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of mononor-cucurbitacin triterpenoids

## 2.2 二降葫芦烷型

二降葫芦烷型即 f 型，该类化合物结构特点是在葫芦烷型三萜骨架基础上，A 环的 C-4 位甲基缺失，在 C-4、5 位形成双键；B 环 C-9 位甲基缺失。化合物 59~62 的化学结构见图 2。

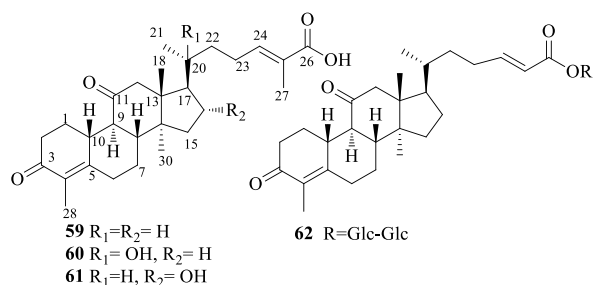


图 2 二降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of dinor-cucurbitacin triterpenoids

## 2.3 三降葫芦烷型

三降葫芦烷型即 g 型，该类化合物（63~72，图 3）在自然界的分布较广，在樟科<sup>[11]</sup>、菊科<sup>[13]</sup>和葫芦科<sup>[36]</sup>植物中均有发现，其结构特点是在葫芦烷型三萜骨架的基础上，D 环 C-17 位侧链失去 3 个碳原子。其中化合物 63 是第 1 个被发现的具有三降葫芦烷型骨架的化合物。

## 2.4 四降葫芦烷型

四降葫芦烷型即 h 型，该类化合物十分罕见，直到 2020 年才由 Yuan 等<sup>[13]</sup>从宽叶兔儿风中分离得到化合物 73（图 4），并对其光谱数据进行分析，其结构特点是在葫芦烷型三萜骨架的基础上，D 环 C-17 位侧链失去 4 个碳原子。这也是首次从兔儿风属植物中分离得到葫芦烷型三萜类化合物。

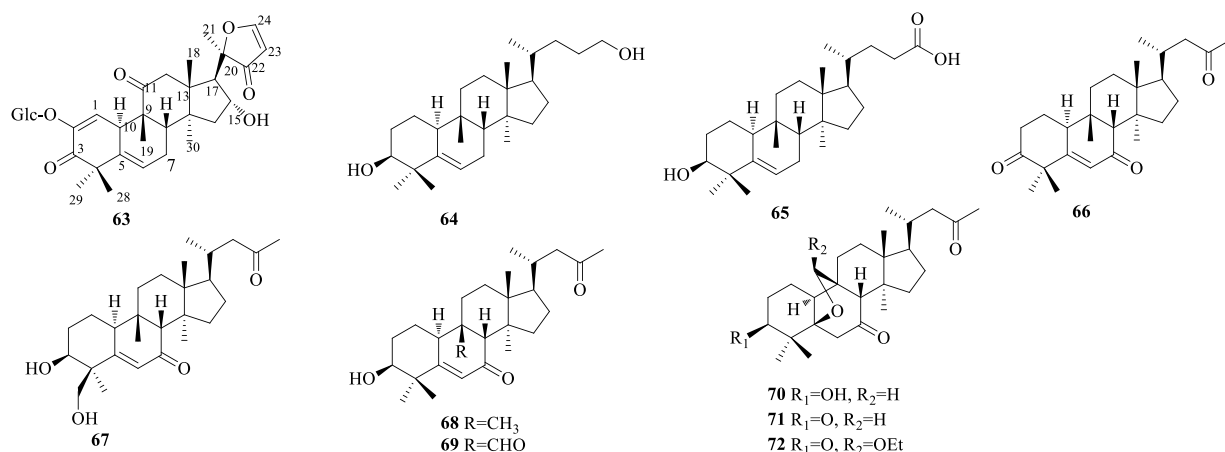


图 3 三降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of trinor-cucurbitacin triterpenoids

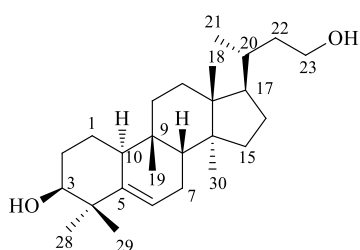


图 4 化合物 73 的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of compound 73

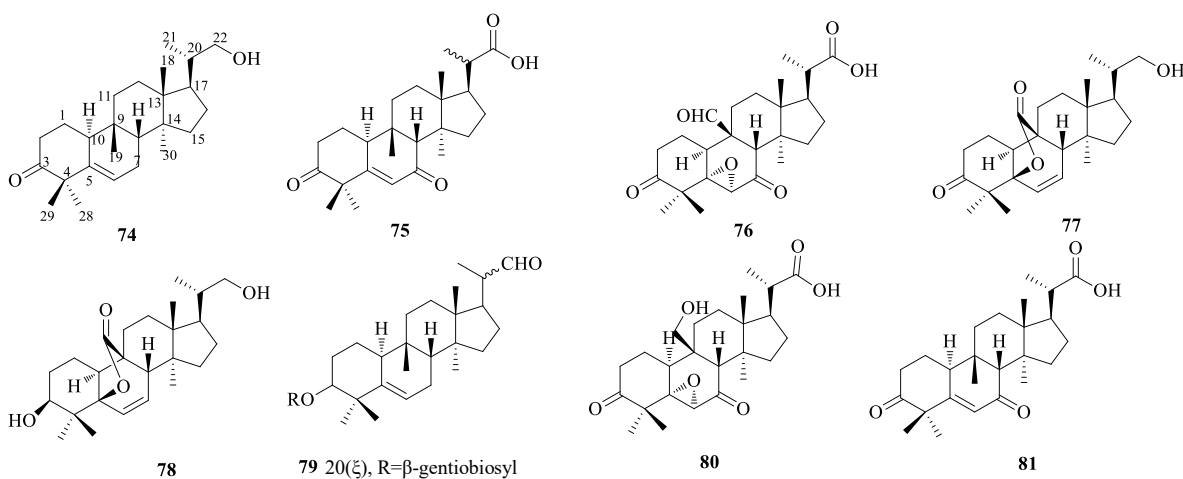


图 5 五降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of pentanor-cucurbitacin triterpenoids

萜骨架的基础上, D 环 C-17 位侧链失去 6 个碳原子形成乙酰基, 化合物 82~94 的化学结构见图 6。

## 2.7 七降葫芦烷型

七降葫芦烷型即 k 型, 该类化合物数量较少, 目前仅在葫芦科植物中被发现, 其结构特征与 j 型类似, 但其除了在葫芦烷型三萜骨架的基础上, D

## 2.5 五降葫芦烷型

五降葫芦烷型即 i 型, 该类化合物目前仅在葫芦科植物苦瓜中被发现, 其结构特征是在葫芦烷型三萜骨架的基础上, D 环 C-17 位侧链失去 5 个碳原子, 化合物 74~81 的化学结构见图 5。

## 2.6 六降葫芦烷型

化合物 84 是从秋海棠科植物<sup>[3]</sup>中分离得到的一种葫芦烷型降三萜类化合物, 这也是首次关于葫芦烷型降三萜的报道, 其结构特征是在葫芦烷型三

环 C-17 位侧链失去 6 个碳原子形成乙酰基外, 在 C-4 位还失去 1 个甲基, A 环被芳香化, 化合物 95、96 的化学结构见图 7。

## 2.8 八降葫芦烷型

2002 年 Kanchanapoom 等<sup>[45]</sup>从葫芦科植物三尖栝楼中分离得到 1 种化合物 (104), 这是首次从自

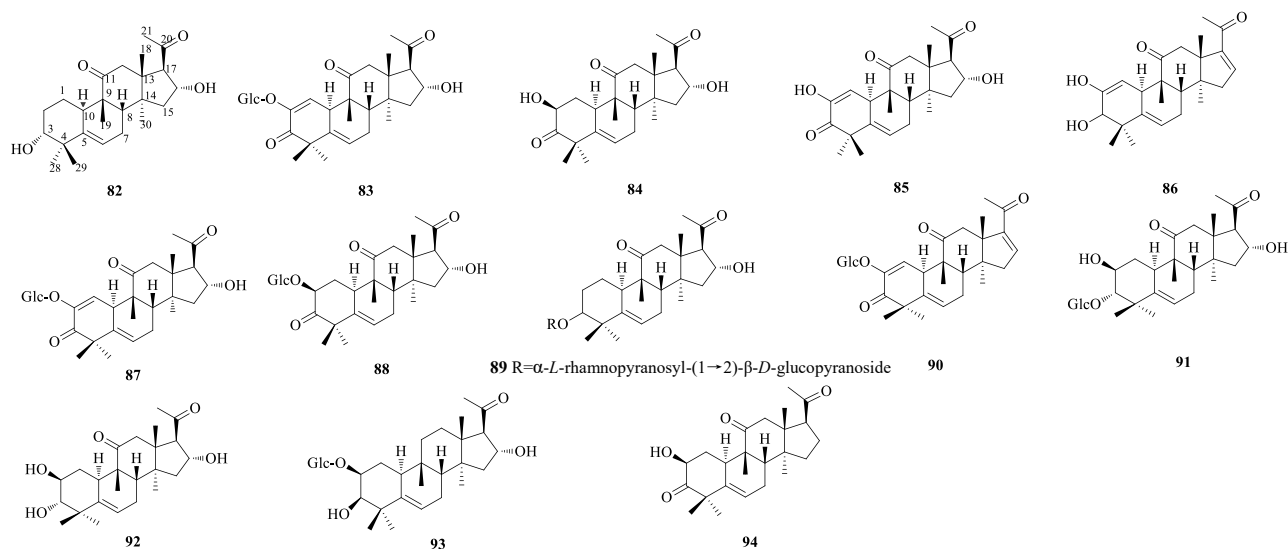


图 6 六降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of hexanor-cucurbitacin triterpenoids

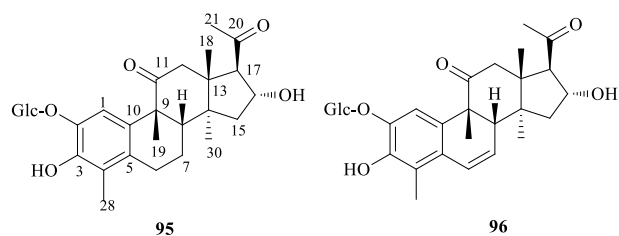


图 7 七降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 7 Chemical structures of heptanor-cucurbitacin triterpenoids

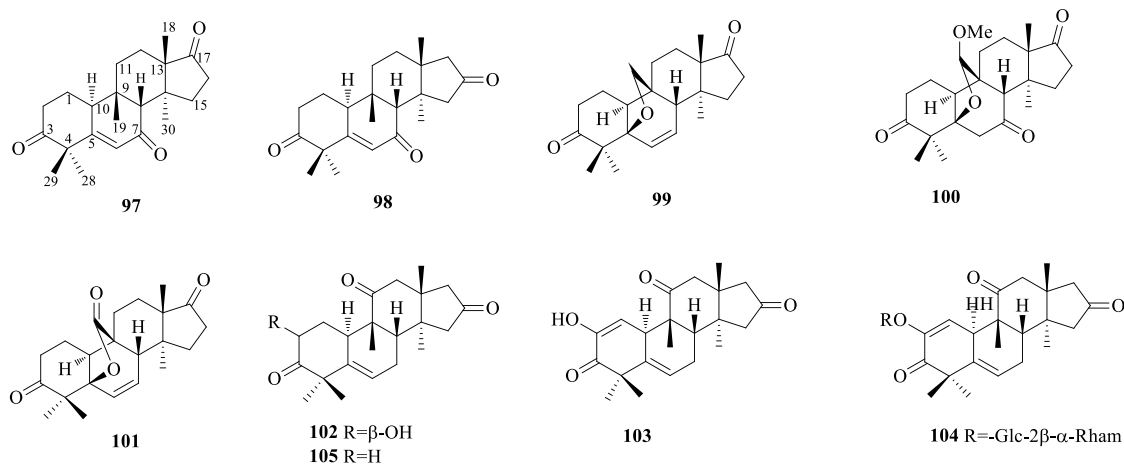


图 8 八降葫芦烷型三萜的化学结构

Fig. 8 Chemical structures of octonor-cucurbitacin triterpenoids

自然界中分离得到的一类八降葫芦烷型化合物，目前该类化合物仅在葫芦科植物中被发现，其结构特征是在葫芦烷型三萜骨架的基础上，D 环 C-17 位侧链全部缺失，失去 8 个碳原子，在 C-16 或 C-17 位连有 1 个羰基。化合物 97~105 的化学结构见图 8。

### 3 药理活性

#### 3.1 抗肿瘤

葫芦烷型化合物一般被认为具有良好的抗肿瘤

活性，以往的研究已经证实了其对肝癌、肺癌、胃癌、乳腺癌等均有抑制作用<sup>[53]</sup>。通过现代药理学研究发现，葫芦烷型降三萜类化合物同样也具有潜在

的抗肿瘤活性。Zhang 等<sup>[21]</sup>通过 MTT 法检测发现化合物 12 对人早幼粒急性白血病 HL-60 细胞有很强的细胞毒活性，其半数抑制浓度 (median



inhibition concentration,  $IC_{50}$ ) 为  $(7.5 \pm 0.8) \mu\text{mol/L}$ , 甚至优于阳性对照 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-FU) 的活性 ( $IC_{50}=9.5 \mu\text{mol/L}$ ); 对人胃癌 AZ521 细胞表现出中等的细胞毒活性; 对人胰腺癌 CRL1579 细胞、人肺癌 A549 细胞、人乳腺癌 SK-BR-3 细胞均表现出一定的细胞毒活性。Konoshima 等<sup>[54]</sup>以淋巴瘤 Raji 细胞中组织纤溶酶原激活因子 (tissue plasminogen activator, t-PA) 诱导的 EB 病毒早期抗原的抑制作用作为抗肿瘤活性的初步评价, 对葫芦科植物塔尤泻瓜中的 24 种 29-降葫芦烷型降三萜化合物进行筛选, 发现部分化合物可对其表现出显著的抑制作用。此外, 该研究还进一步建立了体内小鼠皮肤二阶段致癌模型, 经化合物处理后评估各化合物在小鼠皮肤肿瘤模型中的抑制作用, 结果显示部分化合物对小鼠皮肤肿瘤表现出显著的抗肿瘤活性。

此外, 还有研究发现葫芦烷型降三萜类化合物对人前列腺癌 PC-3 细胞<sup>[7]</sup>、人结肠腺癌 HCT-8 细胞<sup>[19]</sup>、人口腔表皮样癌 KB 细胞<sup>[55]</sup>也具有一定的细胞毒活性。

### 3.2 抗炎

Yuan 等<sup>[13]</sup>以环氧化酶 2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂 NS-398 为阳性对照, 对化合物 64、65、73 的 COX-2 抑制活性进行评价, 结果显示化合物 64 对 COX-2 的抑制作用最强, 化合物 65、73 次之, 该研究通过比较三者的结构差异, 并推断其结构中的侧链是影响其对 COX-2 抑制作用强弱的主要因素。Jardón-Delgado 等<sup>[52]</sup>通过研究发现化合物 105 对 t-PA 诱导的小鼠耳肿胀有显著的抗炎作用, 当单耳给药量为 1 mg 时, 其抗炎活性可达 41%。Almeida 等<sup>[55]</sup>采用角叉菜致大鼠后足水肿的急性非感染炎症模型和角叉菜致大鼠肉芽肿模型, 经化合物 49、50 处理后, 评估给药前后大鼠爪体积和肉芽肿质量变化, 结果显示两者均能显著抑制大鼠中角叉菜胶引起的后足水肿和肉芽肿损伤, 且呈剂量相关性。此外, 化合物 49、50 还可抑制小鼠体内由醋酸引起的毛细血管通透性。

### 3.3 抗氧化

Jiang 等<sup>[6]</sup>通过研究发现化合物 4 对黄嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase, XO) 有明显的抑制作用, 其  $IC_{50}$  值为  $(15.27 \pm 0.29) \mu\text{mol/L}$ , 这与已知的 XO 抑制剂别嘌呤醇 [ $IC_{50}=(2.51 \pm 0.17) \mu\text{mol/L}$ ] 效果相当, 并指出其抑制 XO 的活性可能与化合物结构中

$\alpha, \beta$ -不饱和酮的共轭体系或 A-B 环的共轭键或 C-17 位侧链乙酰化有关, 并且结构中的共轭体系越多, 活性就越高。这也是首次关于内酯型降葫芦素具有 XO 抑制活性的报道。Douhoré 等<sup>[10]</sup>采用 1,1-二苯基-2-苦基肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 法和铜离子还原法分别测定化合物 52~54 的抗氧化活性和还原活性, 结果显示化合物 52~54 均具有良好的抗氧化能力和还原能力, 且呈剂量相关性。其中化合物 52 的抗氧化能力和还原能力都是最高的, 该研究还指出其抗氧化活性可能与化合物 52 结构中含有酚基有关, 其还原活性可能和结构中芳香核的共轭和电子离域有关。Lin 等<sup>[43]</sup>通过测定化合物 81 的 DPPH 自由基清除活性、2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐 [2,2'-azinobis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid)diammonium salt, ABTS] 自由基阳离子清除活性、超氧阴离子清除能力、XO 抑制活性和氧自由基吸收能力等指标评估其抗氧化作用, 结果显示虽然该化合物对 XO 无抑制活性, 但对 ABTS 自由基阳离子、超氧阴离子、氧自由基均具有清除活性且呈浓度相关性, 这表明化合物 81 具有良好的抗氧化的活性。

### 3.4 肝保护

Chang 等<sup>[50]</sup>以 5-FU 为阳性对照, 经 MTT 法检测发现葫芦烷型降三萜类化合物可对叔丁基过氧化氢 (tert-butyl hydroperoxide, t-BHP) 诱导的人肝癌 HepG2 细胞的损伤有保护作用, 且在 100 mmol/L 浓度下对 HepG2 细胞无细胞毒活性。Chen 等<sup>[36]</sup>通过研究发现化合物 66 10 mmol/L 和化合物 75 5 mmol/L 均可保护 t-BHP 诱导的 HepG2 细胞损伤达对照组的 55% 以上。

### 3.5 抗 HIV

Chen 等<sup>[38]</sup>通过体外抑制人 T 细胞性白血病 C8166 细胞的人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus-1, HIV-1) 复制实验发现化合物 68、70 都具有中等的抗 HIV-1 活性, 其半数有效浓度 (median effective concentration,  $EC_{50}$ ) 分别为 8.45、25.62  $\mu\text{g/mL}$ , 并且对 C8166 细胞的细胞毒作用均较小 ( $IC_{50}>200 \mu\text{g/mL}$ )。这也是首次关于葫芦素具抗 HIV 活性的报道。Chen 等<sup>[39]</sup>通过类似的实验验证了化合物 77、101 也具有一定的抗 HIV-1 活性, 且对 C8166 细胞几乎无细胞毒性。

### 3.6 降血糖

糖尿病是最常见的慢性疾病之一, 也是导致心

血管疾病发展的主要诱因，主要分为胰岛素依赖性 1 型糖尿病和非胰岛素依赖性 2 型糖尿病<sup>[56]</sup>。此前，关于葫芦烷型三萜化合物的降糖作用也已有文献报道<sup>[57]</sup>，Huang 等<sup>[58]</sup>通过研究发现化合物 7 在体外能刺激小鼠小肠内分泌 STC-1 细胞中肠促胰岛素胰高血糖素样肽-1 (glucagon like peptide-1, GLP-1) 的分泌，且呈剂量相关性增加，GLP-1 可进一步刺激内分泌胰腺分泌胰岛素，从而达到降低血糖的作用。但是目前对此类化合物的降血糖作用研究较少，需要对其作用机制进一步深入研究。

### 3.7 其他

**3.7.1 促进神经细胞突起生长** Xu 等<sup>[16]</sup>研究发现化合物 94 对神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 介导的 PC12 神经细胞突起的生长具有促进作用，并呈剂量相关性。对 NGF 的现代药理学研究表明促进神经细胞突起生长的生物活性物质可能对阿尔茨海默病的治疗有潜在的应用价值<sup>[59]</sup>，因此该化合物的发现有助于阿尔茨海默病和其他神经系统疾病的治疗。

**3.7.2 促进胶原蛋白合成** Morikawa 等<sup>[60]</sup>通过考察化合物 93 的胶原蛋白合成促进作用和胶原酶抑制活性，发现其在 10~30  $\mu\text{mol/L}$  下能显著促进胶原蛋白的合成且对胶原酶活性并无抑制作用，但关于此方面的研究较少，其作用机制需进一步深入研究。因为胶原蛋白有助于维持皮肤弹性，因此该活性化合物可用于预防皮肤衰老等，在一些功能性食品或化妆品上十分具有应用价值。

**3.7.3 雌激素受体部分激动/拮抗** Hsu 等<sup>[8]</sup>通过雌激素受体 (estrogen receptor, ER)  $\alpha$  和  $\beta$  的反式激活实验发现化合物 7 可表现出微弱的 ER 激动活性和明显的拮抗活性，这也是首次关于葫芦烷型三萜类化合物调节 ER 活性的报道，其具体作用机制仍不明确，有待于进一步的药理验证。

**3.7.4 影响细胞间信号转导** Kawahara 等<sup>[4]</sup>研究发现化合物 1 和人成骨样 Saos-2 细胞共培养 6 h，能够调节 Saos-2 细胞中多瘤增强子结合蛋白 2 $\alpha$ A (polyoma enhancer binding protein 2 $\alpha$ A, PEBP2 $\alpha$ A) 和破骨形成抑制因子 (osteoclastogenesis-inhibitory factor, OCIF) 基因表达，使两者的信使 RNA 水平均显著下降，进而抑制骨形成，促进骨吸收，最终导致骨密度的下降。

**3.7.5 抗生殖** Almeida 等<sup>[55]</sup>通过动物模型对化合物 49、50 的抗生殖作用进行评价，发现其能可逆地

阻止小鼠生殖周期的发情期，并且毒性较低，因此该类化合物对开发新型避孕药具有十分重要的价值。

## 4 结语与展望

近年来对葫芦烷型降三萜类化合物的研究极大地丰富了葫芦烷型三萜化学的内容，而且该类化合物的结构新颖多样，多具有潜在的生物活性，研究发现其在抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血糖等方面的药理活性十分显著，可见葫芦烷型降三萜类化合物具有良好的临床应用前景，这也为癌症、糖尿病以及一些炎症相关疾病的治疗提供了新的思路，同时为新药开发提供了新颖的先导结构。此外由于化合物的结构往往与其药理活性紧密相关，通过对此类化合物进行总结，对今后其他类似化合物的结构鉴定及新型活性药物的发现都具有重要意义。但遗憾的是有关此类化合物的研究仍处于初期阶段，获得的成分数量有限，目前关于葫芦烷型降三萜类化合物的药效及作用机制研究还多停留在体外实验，很多药理作用都有待进一步的验证，因此，今后的研究应更着重于利用现代先进的技术手段对新化合物进行探索及其药效和作用机制的进一步深入研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Lou H X, Li X, Onda M, *et al.* Stereochemistry of novel triterpenes from *Cynanchum hancokianum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(9): 2271-2276.
- [2] Vincken J P, Heng L, de Groot A, *et al.* Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(3): 275-297.
- [3] Doskotch R W, Hufford C D. Hexanor-cucurbitacin D, a degraded cucurbitacin from *Begonia tuberhybrida* var. *alba* [J]. *Can J Chem*, 1970, 48(11): 1787-1788.
- [4] Kawahara N, Kurata A, Hakamatsuka T, *et al.* Two novel cucurbitacins, neocucurbitacins A and B, from the Brazilian folk medicine "Buchinha" (*Luffa operculata*) and their effect on PEBP2 $\alpha$ A and OCIF gene expression in a human osteoblast-like Saos-2 cell line [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(10): 1377-1379.
- [5] Matsuda H, Nakashima S, Abdel-Halim O B, *et al.* Cucurbitane-type triterpenes with anti-proliferative effects on U937 cells from an Egyptian natural medicine, *Bryonia cretica*: Structures of new triterpene glycosides, bryoniaosides A and B [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(5): 747-751.
- [6] Jiang H Z, Hu S, Tan R X, *et al.* Neocucurbitacin D, a novel lactone-type norcucurbitacin as xanthine oxidase inhibitor from *Herpetospermum pedunculatum* [J]. *Nat Prod Res*,

- 2020, 34(12): 1728-1734.
- [7] Liu Y S, Zhang L, Xue J J, *et al.* Norcolocynthenins A and B, two cucurbitane 3-nor-triterpenoids from *Citrullus colocynthis* and their cytotoxicity [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 101: 104045.
  - [8] Hsu C, Hsieh C L, Kuo Y H, *et al.* Isolation and identification of cucurbitane-type triterpenoids with partial agonist/antagonist potential for estrogen receptors from *Momordica charantia* [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(9): 4553-4561.
  - [9] Kurnia D, Akiyama K, Hayashi H. 29-Norcucurbitacin derivatives isolated from the Indonesian medicinal plant, *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2008, 72(2): 618-620.
  - [10] Douhoré G Y T, Attioua K B, Soro Y, *et al.* Nor-cucurbitacins from the leaves of *Mareya micrantha* (Benth.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae) [J]. *Fitoterapia*, 2020, 143: 104538.
  - [11] Gan M, Liu M, Liu B, *et al.* Cucurbitane glucosides from the root of *Machilus yaoshansis* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(11): 2431-2437.
  - [12] Ohsaki A, Kubota T, Asaka Y. Perseapicroside A, hexanorcucurbitacin-type glucopyranoside from *Persea Mexicana* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(4): 1330-1332.
  - [13] Yuan W L, Dong X Y, Huang Z R, *et al.* Triterpenoids from *Ainsliaea latifolia* and their cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitory activities [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2020, 10(1): 13-21.
  - [14] Fang X D, Phoebe C H, Pezzuto J M, *et al.* Plant anticancer agents, XXXIV. cucurbitacins from *Elaeocarpus dolichostylus* [J]. *J Nat Prod*, 1984, 47(6): 988-993.
  - [15] Stuppner H, Wagner H. New cucurbitacin glycosides from *Picrorhiza kurroo* [J]. *Planta Med*, 1989, 55(6): 559-563.
  - [16] Xu J, Kang J, Sun X, *et al.* Di- and triterpenoids from the leaves of *Casearia balansae* and neurite outgrowth promoting effects of PC12 cells [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(1): 170-179.
  - [17] Sahranavard S, Naghibi F, Siems K, *et al.* New cucurbitane-type triterpenoids from *Bryonia aspera* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(10): 1014-1017.
  - [18] Li Y C, Xu X J, Yang J, *et al.* One new 19-nor cucurbitane-type triterpenoid from the stems of *Momordica charantia* [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(8): 973-978.
  - [19] Feng W, Zhou Y, Zhou L Y, *et al.* Novel cucurbitane triterpenes from the tubers of *Hemsleya amabilis* with their cytotoxic activity [J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 331.
  - [20] Liao Y W, Chen C R, Hsu J L, *et al.* Norcucurbitane triterpenoids from the fruits of *Momordica charantia* var. *Abbreviata* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(1): 79-81.
  - [21] Zhang J, Huang Y, Kikuchi T, *et al.* Cucurbitane triterpenoids from the leaves of *Momordica charantia*, and their cancer chemopreventive effects and cytotoxicities [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(2): 428-440.
  - [22] Achenbach H, Heftner-Bühl U, Constenla M A. Fevicordin A and fevicordin A glucoside, novel norcucurbitacins from *Fevillea cordifolia* [J]. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1987(6): 441-442.
  - [23] Achenbach H, Waibel R, Heftner-Bühl U, *et al.* Constituents of *Fevillea cordifolia*: New norcucurbitacin and cucurbitacin glycosides [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(9): 1506-1519.
  - [24] Himeno E, Nagao T, Honda J, *et al.* Structures of cayaponosides A, B, C and D, glucosides of new norcucurbitacins in the roots of *Cayaponia tayuya* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40(10): 2885-2887.
  - [25] Valente L M, Gunatilaka A A, Glass T E, *et al.* New norcucurbitacin and heptanorcucurbitacin glucosides from *Fevillea trilobata* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(10): 1772-1778.
  - [26] Himeno E, Nagao T, Nonda J, *et al.* Studies on the constituents of the root of *Cayaponia tayuya* (VELL.) COGN. I. structures of cayaponosides, new 29-nor-1,2,3,4,5,10-hexadehydrocucurbitacin glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(11): 2295-2300.
  - [27] Himeno E, Nagao T, Honda J, *et al.* Studies on the constituents of the root of *Cayaponia tayuya* (VELL.) COGN. III. structures of cayaponosides, 29-nor-1, 2, 3, 4, 5,10-hexadehydrocucurbit-6-ene glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(11): 2370-2372.
  - [28] Himeno E, Nagao T, Honda J, *et al.* Studies on the constituents of the root of *Cayaponia tayuya* (VELL.) COGN. II. structures of cayaponosides, new 29-nor-2, 11-dioxocucurbita-3, 5-diene glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(11): 2301-2304.
  - [29] Nakano K, Kanai Y, Murakami K, *et al.* Nor-cucurbitacin glucosides from *Caputo nigri* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 817-820.
  - [30] Matos M E O, Machado M I L, Craveiro A A, *et al.* Norcucurbitacin glucosides from *Wilbrandia* species [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(3): 1020-1023.
  - [31] Li D P, El-Aasr M, Ikeda T, *et al.* Two new cucurbitane-type glycosides obtained from roots of *Siraitia grosvenorii* Swingle [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(8): 870-872.
  - [32] 王雪芬, 卢文杰, 陈家源, 等. 罗汉果根化学成分的研究(I) [J]. *中草药*, 1996, 27(9): 515-518.
  - [33] Si J Y, Chen D H, Tu G Z. Siraitic acid F, a new norcucurbitacin with novel skeleton, from the roots of *Siraitia grosvenorii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(1): 37-41.

- [34] 王雪芬, 卢文杰, 陈家源, 等. 罗汉果根化学成分的研究(II) [J]. 中草药, 1998(5): 293-296.
- [35] 斯建勇, 陈迪华, 沈连钢, 等. 广西特产植物罗汉果根的化学成分研究 [J]. 药学报, 1999, 34(12): 918-920.
- [36] Chen C R, Liao Y W, Wang L, *et al.* Cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia* and their cytoprotective activity in tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity of HepG2 cells [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(12): 1639-1642.
- [37] Ramalhete C, Lopes D, Mulhovo S, *et al.* New antimalarials with a triterpenic scaffold from *Momordica balsamina* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(14): 5254-5260.
- [38] Chen J, Tian R, Qiu M, *et al.* Trinorcucurbitane and cucurbitane triterpenoids from the roots of *Momordica charantia* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(4): 1043-1048.
- [39] Chen J C, Liu W Q, Lu L, *et al.* Kuguacins F-S, cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia* [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(1): 133-140.
- [40] Chen J C, Lau C B, Chan J Y, *et al.* The antigluconeogenic activity of cucurbitacins from *Momordica charantia* [J]. *Planta Med*, 2015, 81(4): 327-332.
- [41] Miyahara Y, Okabe H, Yamauchi T. Studies on the constituents of *Momordica charantia* L. II. Isolation and characterization of minor seed glycosides, momordicosides C, D and E [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(6): 1561-1566.
- [42] Soh D, Bakang B T, Tchouboun E N, *et al.* New cucurbitane type triterpenes from *Momordica foetida* Schumacher. (Cucurbitaceae) [J]. *Phytochem Lett*, 2020, 38: 90-95.
- [43] Lin K W, Yang S C, Lin C N. Antioxidant constituents from the stems and fruits of *Momordica charantia* [J]. *Food Chem*, 2011, 127(2): 609-614.
- [44] Achenbach H, Horn K, Dominguez X A, *et al.* Cucurbitanes and cucurbitane-type glycosides from *Ibervillea sonora* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(2): 437-445.
- [45] Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Cucurbitane, hexanorcucurbitane and octanorcucurbitane glycosides from fruits of *Trichosanthes tricuspidata* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(2): 215-228.
- [46] Rao M M, Meshulam H, Lavie D. The constituents of *Ecballium elaterium* L. Part XXIII. Cucurbitacins and hexanorcucurbitacins [J]. *J Chem Soc*, 1974: 2552.
- [47] Hatam N A R, Whiting D A, Yousif N J. Cucurbitacin glycosides from *Citrullus colocynthis* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(4): 1268-1271.
- [48] Chen C, Qiang S, Lou L, *et al.* Cucurbitane-type triterpenoids from the stems of *Cucumis melo* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(5): 824-829.
- [49] Wang D C, Pan H Y, Deng X M, *et al.* Cucurbitane and hexanorcucurbitane glycosides from the fruits of *Cucurbita pepo* cv dayangua [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(6/7/8): 525-529.
- [50] Chang C I, Chen C R, Liao Y W, *et al.* Octanorcucurbitane triterpenoids protect against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity from the stems of *Momordica charantia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(2): 225-229.
- [51] Chen J C, Zhang G H, Zhang Z Q, *et al.* Octanorcucurbitane and cucurbitane triterpenoids from the tubers of *Hemsleya endecaphylla* with HIV-1 inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(1): 153-155.
- [52] Jardón-Delgado A, Magos-Guerrero G A, Martínez-Vázquez M. Isolation of a new anti-inflammatory 20,21,22,23,24,25,26,27-octanorcucurbitacin-type triterpene from *Ibervillea sonora* [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(1): 1934578X1400900.
- [53] 张金芳, 张晓瑞, 郑敏思, 等. 葫芦素类化合物的药理作用研究进展 [J]. 医药导报, 2020, 39(12): 1710-1716.
- [54] Konoshima T, Takasaki M, Kozuka M, *et al.* Inhibitory effects of cucurbitane triterpenoids on Epstein-Barr virus activation and two-stage carcinogenesis of skin tumor. II [J]. *Biol Pharm Bull*, 1995, 18(2): 284-287.
- [55] Almeida F R C, Rao V S N, Matos M E O. Antiinflammatory, antitumour and antifertility effects in rodents of two nor-cucurbitacin glucosides from *Wilbrandia* species [J]. *Phytother Res*, 1992, 6(4): 189-193.
- [56] 余爱琴. 什么是糖尿病?糖尿病有危害吗? [J]. 医疗保健器具, 1997, 4(4): 28.
- [57] Harinantenaina L, Tanaka M, Takaoka S, *et al.* *Momordica charantia* constituents and antidiabetic screening of the isolated major compounds [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(7): 1017-1021.
- [58] Huang T N, Lu K N, Pai Y P, *et al.* Role of GLP-1 in the hypoglycemic effects of wild bitter melon [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 625892.
- [59] Bai R, Zhang C C, Yin X, *et al.* Striatoids A-F, cyathane diterpenoids with neurotrophic activity from cultures of the fungus *Cyathus striatus* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(4): 783-788.
- [60] Morikawa T, Inoue N, Nakanishi Y, *et al.* Collagen synthesis-promoting and collagenase inhibitory activities of constituents isolated from the rhizomes of *Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth [J]. *Fitoterapia*, 2020, 143: 104584.

[责任编辑 崔艳丽]