

苦瓜化学成分研究

王虎*, 李吉来, 李伟佳, 何子昕

(广州中一药业有限公司产品开发部, 广州 510530)

[摘要] 目的:研究苦瓜的化学成分。方法:采用乙醇提取、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结构。结果:分离并鉴定了 6 个化合物,分别为苦瓜二醇 A(Ⅰ)、大豆脑苷 I(Ⅱ)、柚皮苷(Ⅲ)、(3 β ,20R,23R)-3- $\{O$ -6-脱氧- α -L-吡喃甘露糖基-(1-2)- O -[β -D-吡喃木糖基-(1-3)]-6- O -乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖氧基}-20,23-二羟基-24-达玛烯-21-酸-21,23-内酯(Ⅳ)、 β -谷甾醇(Ⅴ)和胡萝卜苷(Ⅵ)。结论:化合物Ⅲ和化合物Ⅳ系首次从该植物中分离获得,其中化合物Ⅳ亦系首次从苦瓜属植物中分离得到。

[关键词] 苦瓜;化学成分;结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0054-04

Chemical Constituents of *Momordica charantia*

WANG Hu*, LI Ji-lai, LI Wei-jia, HE Zi-xin

(Product Development Department, Guangzhou Zhongyi Pharmaceutical Company Ltd., Guangzhou 510530, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents from *Momordica charantia*. **Method:** *M. charantia* was extracted by alcohol and purified by macroporous adsorptive resin. The isolation and purification were carried out by silica gel and semi-prepared HPLC, the compounds were identified and elucidated by spectral and chemical methods. **Result:** Six compounds were obtained and identified as charantadiol A(Ⅰ), soya-cereboiside I(Ⅱ), Naringin(Ⅲ), (3 β ,20R,23R)-3- $\{O$ -6-deoxy- α -L-mannopyranosyl-(1-2)- O -[β -D-xylopyranosyl-(1-3)]-6- O -acetyl- β -D-glucopyranosyl oxy}-20,23-dihydroxydammar-24-en-21-oic acid 21,23-lactone(Ⅳ), β -sitosterol(Ⅴ) and daucosterol(Ⅵ). **Conclusion:** Compound Ⅲ and Compound Ⅳ are obtained from *M. charantia* for the first time. Compound Ⅳ also firstly isolated from this genus.

[Key words] *Momordica charantia*; chemical constituents; structural identification

苦瓜 *Momordica charantia* L. 别名凉瓜、锦荔枝,为葫芦科苦瓜属攀援性草本植物苦瓜的未成熟果实,因具有特殊苦味而得名。苦瓜味苦、甘、无毒,具有清暑涤热、明目解毒的功效^[1]。现代药理研究结果表明,苦瓜具有降血糖、抗肿瘤、抗生育、抗病毒、抗菌、免疫调节等多种药理活性^[2],其中降血糖活性最为显著,也广为研究者认同^[3]。

苦瓜的化学成分复杂,目前已从苦瓜中分离出苷类、甾醇类、黄酮类、生物碱类、多肽、蛋白质、有机酸、脂类、微量元素等多种化学成分,其中有降血糖作用的活性成分主要有三萜类、甾醇类和肽类等^[2]。本研究在国内外学者研究的基础上采用现代的提取、分离、纯化手段,从苦瓜的乙醇提取大孔树脂富集物中分离得到 6 个化合物,经理化鉴定和波谱分析,分别为苦瓜二醇 A(Ⅰ)、大豆脑苷 I(Ⅱ)、柚皮苷(Ⅲ)、(3 β ,20R,23R)-3- $\{O$ -6-脱氧- α -L-吡喃甘露糖基-(1-2)- O -[β -D-吡喃木糖基-(1-3)]-6- O -乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖氧基}-20,23-二羟基-24-达玛烯-21-酸-21,23-内酯(Ⅳ)、 β -谷甾醇(Ⅴ)和胡萝卜苷(Ⅵ)。其中化合物Ⅲ,Ⅳ系首次从该种植物中分离

[收稿日期] 20110315(022)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09103-312)

[通讯作者] *王虎,博士,主管药师,从事天然药物研究与开发, Tel: 020-32217834, E-mail: huwang926@yahoo.cn

得到, 化合物 IV 系首次从该属植物中分离得到。

1 材料

Burker AVANCE AV 400 型(德国)和 JEOL-ECX500 型核磁共振光谱仪(日本)(TMS 为内标), Thermo DSQ 低分辨质谱仪(EI, 美国), Burker micro TOFQ 型质谱仪(ESI, 美国), VECTOR 22 傅里叶变换红外光谱仪(德国), 岛津 UV-2501PC 紫外-可见分光光度计(日本), Waters 1515 型半制备型色谱仪(美国), 2487 检测器(美国), Thermo Hypersil Gold C₁₈ 制备柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), BUCHI B540 型显微熔点检测仪(瑞士), SB-5200D 型数控超声清洗器(宁波)。

Sephadex LH-20 购自 Pharmacia 公司, 柱色谱用硅胶(200 ~ 300 目)及薄层色谱用硅胶(10 ~ 40 μm)均为青岛海洋化工有限公司产品, 常规试剂均为广州化学试剂厂产品(分析纯)。苦瓜药材采自广州清平药材市场, 经湖北中医药大学生药学教研室吴和珍教授鉴定为 *M. Charantia*。

2 提取与分离

苦瓜干燥药材粗粉 10 kg, 10 倍量 60% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 1 h, 提取液合并后趁热过滤, 滤液减压浓缩, 回收乙醇后上 HPD100 型大孔树脂富集纯化, 先以水洗脱除杂, 再以 95% 乙醇洗脱, 收集 95% 乙醇洗脱液后减压浓缩、干燥, 得到苦瓜粗浸膏 120 g。取粗浸膏适量以石油醚-丙酮和三氯甲烷-甲醇-水作为洗脱剂进行反复硅胶柱色谱分离, Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 获得化合物 I, II, V, VI。其中三氯甲烷-甲醇-水(70:25:3)洗脱部分经半制备型 HPLC 分离, 分别得到化合物 III(甲醇-水 8:2)和化合物 IV(甲醇-水 7:3)。

3 结构鉴定

化合物 I 白色粉末(MeOH), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。mp 205 ~ 208 °C。UVλ_{Max}^{MeOH} nm: 230.60。IRγ_{Max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 418(OH), 2 931, 1 648, 1 449, 1 376, 981, 964, 877。EI-MS *m/z*: 477 [M + Na]⁺。分子式 C₃₀H₄₆O₃。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ: 6.10(1H, dd, *J* = 9.2, 2.6 Hz, H-6), 5.68(1H, dd, *J* = 3.9, 10.1 Hz, H-7), 5.63(2H, m, H-23, H-24), 5.14(1H, s, H-19), 4.88(2H, s, H-26), 3.40(1H, m, 3α-H), 1.21(3H, d, *J* = 5.7 Hz, 21-CH₃), 0.92, 0.90, 0.89, 0.88, 0.85(各 3H, s, 30-CH₃, 29-CH₃, 28-CH₃, 21-CH₃ 和 18-

CH₃)。¹³C-NMR(CDCl₃) δ: 142.2(C-25), 133.0(C-6), 132.4(C-7), 130.4(C-23), 124.2(C-25), 129.2(C-24), 114.1(C-26), 105.4(C-19), 86.6(C-5), 76.0(C-3), 49.7(C-17), 48.6(C-9), 48.1(C-14), 45.2(C-4), 41.4(C-8), 40.6(C-10), 39.8(C-12), 38.0(C-13), 37.2(C-22), 36.6(C-20), 33.5(C-15), 30.5(C-11), 27.9(C-16), 24.0(C-29), 23.2(C-2), 19.3(C-30), 18.8(C-21), 18.8(C-27), 17.3(C-1), 14.7(C-18)。将化合物 I 的波谱数据及理化常数与文献[4]对照, 数据基本一致, 鉴定化合物为苦瓜二醇 A(charantadiol A)。

化合物 II 白色针晶(MeOH)。mp 175 ~ 179 °C。[α]_D²⁰ = +8.6°(c = 0.60, IPA)。EI-MS *m/z*: 714[M + H]⁺。分子式 C₄₀H₇₅NO₉。IRγ_{Max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 360, 2 918, 2 852, 1 630。¹H-NMR(CDCl₃) δ: 7.35(1H, d, *J* = 9.1 Hz, NH), 5.81(1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-5), 5.40(1H, dd, *J* = 6.7, 14.1 Hz, H-4), 5.38(2H, m, H-8, H-9), 5.32(1H, t, H-3), 5.15(1H, dd, *J* = 10.1, 3.9 Hz, H-2'), 4.48(1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-2''), 4.31(1H, m, H-2), 4.13(1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-1'), 3.52(1H, dd, *J* = 14.2 Hz, 6.3 Hz, H-2'), 3.44(1H, m, H-6'), 3.67(1H, m, H-6''), 2.94-3.15(4H, m, H-2'' ~ 5''), 2.01(2H, brs, H-6, H-7), 1.94(1H, m, H-10), 1.54(1H, m, H-3'), 0.89(6H, t, CH₃ × 2)。¹³C-NMR(CDCl₃) δ: 174.2(C-1'), 132.1(C-4), 132.0(C-5), 131.1(C-9), 129.9(C-8), 105.7(C-1''), 78.6(C-5''), 78.5(C-3''), 75.1(C-2''), 72.5(C-2'), 72.3(C-3), 71.6(C-4''), 70.2(C-1), 62.7(C-6''), 54.6(C-2), 35.7(C-3'), 32.9(C-6), 32.1(C-7), 32.1(C-10), 29.5 ~ 30.1(C-11 ~ 16, C-5' ~ 14'), 25.9(C-4'), 23.9(C-16'), 22.9(C-17), 14.3(C-16')。将化合物 II 的波谱数据及理化常数与文献[5]对照, 数据基本一致, 鉴定化合物为大豆脑苷 I(soya-cerebroside I)。

化合物 III 淡黄色针晶状粉末(MeOH), mp 165 ~ 167 °C, [α]_D²⁰ = -83.5°(c = 0.1, MeOH)。EI-MS *m/z*: 581.4[M + H]⁺。分子式 C₂₇H₃₂O₁₄。IRγ_{Max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 408(phenolic OH), 1 640(unsaturated C = O), 1 518, 1 443(aromatic C = C)。¹H-NMR(CDCl₃) δ: 7.41(2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2', H-6'), 7.00(2H, d, *J* = 8.1 Hz, H-3', H-5'), 6.38(1H, s, H-6), 6.37(1H, s, H-8), 5.38(1H, d, *J* =

12.2 Hz, H-2), 5.35 (1H, s, Rha: H-1), 5.00 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, Glc: H-1), 3.22 ~ 4.04 (Rha & Glc: H-2 ~ 6)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 197.3 (C-4), 166.0 (C-7), 164.5 (C-5), 163.8 (C-9), 159.6 (C-4'), 129.4 ~ 128.8 (C-1', 2', 6'), 116.4 (C-5'), 104.4 (C-10), 102.5 (Rha, C-1), 99.2 (Glc, C-1), 97.6 (C-8), 96.2 (C-8), 79.8 (C-2), 79.2 (Glc, C-2), 78.8 (Glc, C-3), 77.8 (Glc, C-5), 72.7 (Rha, C-4), 2.4 (Rha, C-3), 71.0 (Rha, C-2), 69.9 (Glc, C-4), 68.2 (Rha, C-5), 62.0 (Glc, C-6), 43.2 (C-3), 18.9 (Rha, C-6)。将化合物 V 的波谱数据及理化常数与文献 [6] 对照, 数据基本一致, 故鉴定该化合物为柚皮苷 (naringin), 属首次从苦瓜中得到。

化合物 IV 白色无定形粉末 (MeOH)。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。 $[\alpha]_D^{20} = +9.5^\circ$ (c = 1.02, MeOH)。HR-ESI-MS m/z : 977.8 [M + Na]⁺。分子式 C₄₉H₇₈O₁₈。将酸水解后生成的单糖白氨酸衍生物与标准单糖的白氨酸衍生物进行 GC 色谱分析, 确认了该化合物中含有 D-Glc, D-Xyl 和 L-Rha (1:1:1)。¹H-NMR (MeOD) δ : 6.40 (1H, br. s, Rha: H-1'), 5.36 (1H, m, H-23), 5.16 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-24), 4.99 (1H, d, $J = 7.3$, Xyl: H-1'), 4.58 (1H, dd, $J = 9.0, 2.7$ Hz, Rha, H-3'), 4.40 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, Glc-O-C₃: H-1'), 4.38 (1H, m, Rha, H-5'), 4.20 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, Glc-O-C₃: H-2'), 4.18 (1H, m, Glc-O-C₃: H-4'), 4.12 (1H, m, Xyl: H-3'), 3.91 (1H, m, Xyl: H-2'), 3.88 (1H, m, GLC-O-C₃: H-5'), 3.67 (1H, t, $J = 8.9$ Hz, GLC-O-C₃: H-4'), 3.66 (dd, $J = 11.5, 3.8$ Hz, H-C₃'), 2.70 (1H, m, H-17), 2.00 (3H, s, ACO), 0.88 ~ 1.72 (3H, s, Me-18, 19, 26, 27, 28, 29, 30), 1.35 (1H, m, H-9)。¹³C-NMR (MeOD) δ : 179.4 (C-21), 172.6 (ACO-C), 141.3 (C-25), 123.6 (C-24), 105.4 (Glc-O-C₃, C-1'), 105.2 (Xyl, C-1'), 101.9 (Rha, C-1'), 90.4 (C-3), 88.1 (Glc-O-C₃, C-3'), 82.0 (C-20), 78.0 (Xyl, C-3'), 76.5 (Glc-O-C₃, C-2'), 75.0 (C-23), 74.7 (Xyl, C-2'), 73.7 (Glc-O-C₃, C-5'), 72.1 (Rha, C-2'), 72.0 (Rha, C-3'), 70.5 (Xyl, C-4'), 67.1 (Xyl, C-5'), 64.7 (Glc-O-C₃, C-6'), 58.0 (C-5), 51.1 (C-9), 49.9 (C-14), 45.6 (C-17), 45.1 (C-13), 40.4 (C-1), 40.3 (C-4), 39.2 (C-22), 38.0 (C-10), 35.8 (C-7), 31.7 (C-15), 28.5 (C-

16), 28.4 (C-28), 26.6 (C-2), 26.4 (C-12), 25.8 (C-26), 21.9 (C-11), 19.2 (Rha, C-6'), 18.4 (C-6), 17.0 (C-29), 16.9 (C-19), 16.4 (C-30), 15.8 (C-18)。¹³C-NMR 图谱数据显示化合物含有 49 个碳原子, 其中 19 个属于糖基部分, 另外 30 个属于三萜皂苷母核结构。将其波谱数据与文献 [7] 进行对照, 发现与 (3 β)-3, 20, 23-三羟基-24-达玛烯-21-酸-21, 23-内酯的数据相似, 只是 C-3 原子有明显的低场位移, 由此判断糖基与苷元上 C₃-OH 结合成苷。根据糖苷键 β -构型和 α -构型端基碳化学位移和偶合常数及其强度的变化规律 [8] 可初步推测各个单糖的化学构型分别为 β -D-Glc, β -D-Xyl 和 α -D-Rha。通过 HMBC 图谱发现 Glc-C₁-H 与苷元 C₃, Rha-C₁-H 与 Glc-C₂, Xyl-C₁-H 与 Glc-C₃, Glc-C₆-H 与 AcOC 有远程相关, 故可进一步确定 Glc-C₁ 和苷元 C₃ 相连, Glc-C₂ 和 Rha-C₁ 相连, Glc-C₃ 和 Xyl-C₁ 相连, Glc-C₆ 和 O-AC 相连。综上所述, 并将波谱数据与文献 [9] 对照, 数据完全一致, 故确定化合物 IV 为 (3 β , 20R, 23R)-3- $\{O$ -6-脱氧- α -L-吡喃甘露糖基-(1-2)- O -[β -D-吡喃木糖基-(1-3)]-6- O -乙酰基- β -D-吡喃葡萄糖氧基 $\}$ -20, 23-二羟基-24-达玛烯-21-酸-21, 23-内酯, 为达玛烷型四环三萜皂苷类化合物, 该化合物系首次从苦瓜属植物中得到。其结构式见图 1。

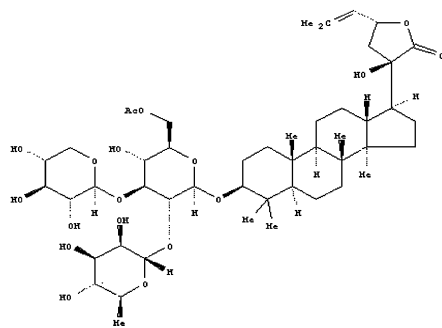


图 1 化合物 IV 的结构

化合物 V 白色针晶 (CH₃COCH₃), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。mp 137 ~ 139 °C。与 β -谷甾醇对照品进行 TLC 对照, 两者色谱行为一致, 且与对照品混合后熔点不下降, 故鉴定该化合物为 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

化合物 VI 白色粉末 (MeOH), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。mp 305 ~ 208 °C。与胡萝卜苷对照品进行 TLC 对照, 两者色谱行为一致, 且与对照品混合后熔点不下降, 故鉴

苦参饮片产地加工方法探讨

麻印莲, 李丽*, 张村, 于定荣, 黄文倩, 肖永庆
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:**探讨苦参饮片产地加工炮制方法的可行性。**方法:**测定不同干燥状态下苦参药用部位的含水量,并进行饮片的炮制加工,以《中国药典》规定的方法对不同方法炮制加工的苦参饮片进行浸出物及有效成分苦参碱和氧化苦参碱的含量比较。**结果:**苦参药用部位含水量在 45% ~ 40% 时,炮制加工的饮片中有有效成分及浸出物的含量与传统饮片较接近,可作为饮片产地加工工艺参数。**结论:**产地加工方法不仅解决了苦参饮片炮制加工过程中软化时间过长的问题,而且节约了生产成本,保证了饮片质量的稳定,是一种适于饮片生产企业规模化、规范化生产的新型炮制方法。

[关键词] 苦参; 饮片; 产地加工

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0057-03

Research on Habitat Processes Method of *Sophora flavescens*

MA Yin-lian, LI Li*, ZHANG Cun, YU Ding-rong, HUANG Wen-qian, XIAO Yong-qing
(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the feasibility on habitat processes method of *Sophora flavescens*. **Method:** The water content of medicinal parts of *S. flavescens* was determined under the different dry conditions, and then the quantities were evaluated in different pieces by comparing the content of water soluble extraction, matrine and oxymatrine accordance with the 'Chinese Pharmacopoeia'. **Result:** It is more convenient for processing

[收稿日期] 20110402(002)

[基金项目] 国家科技重大专项(2009ZX09301-005-03)

[第一作者] 麻印莲, 主管技师, 从事中药炮制, Tel:010-84018690, E-mail: mayinlian0011@sohu.com

[通讯作者] * 李丽, 博士, 助理研究员, Tel:010-84040221, E-mail: lili7755@163.com

定该化合物为胡萝卜苷(daucosterol)。

[参考文献]

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典:上册[M]. 上海:上海科技出版社,1986:1281.
[2] 向亚林,凌冰,张茂新. 苦瓜化学成分和生物活性的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(2): 242.
[3] 刘红梅,马玉卓. 苦瓜降血糖、降脂作用研究进展[J]. 中南药学,2007,5(4):353.
[4] 张瑜,崔炯漠,朴虎日,等. 苦瓜中新化合物的研究[J]. 中草药,2009,40(4):509.
[5] Masanori I, Yasuo H, Koi Y. Isolation and structure determination of Cerebrosides from garlic, the bulbs of *Allium ativum* L. [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46

(7): 1153.

[6] Eun J C, Won J L, Sung H C. Proliferation effects of flavan-3-ols and propelargonidins from Rhizomes of *Drynaria fortunei* on MCF-7 and Osteoblastic cells[J]. Arch Pharm Res, 2003, 26(6), 620.
[7] S Piacente, C Pizza. New dammarane-type glucoside *Gynostemma pentaphyllum* [J]. J Nat Prod, 1995, 58, 512.
[8] 吴立军. 天然药物化学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2003:87.
[9] Yin F, Hu L H. Six new triterpene saponins with a 21, 23-Lactone skeleton from *Gynostemma pentaphyllum*[J]. Helvetica Chimica Acta, 2005, 88:1126.

[责任编辑 邹晓翠]