

木鳖子仁中5个新的三萜皂苷类成分

丁 如¹, 王嘉祺¹, 罗翌珺¹, 韩永龙², 李晓波^{1*}, 王梦月^{1*}

(1. 上海交通大学药学院, 上海 200240; 2. 上海市第六人民医院药剂科, 上海 200233)

摘要: 采用大孔树脂、硅胶、ODS柱层析、半制备HPLC等色谱技术, 从木鳖子种仁中分离了5个皂苷类成分; 利用HR-MS、NMR技术, 结合碱水解、酸水解方法, 鉴定为: 丝石竹皂苷元-3-*O*-{ β -*D*-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸基}-28-*O*- β -*D*-吡喃木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -*D*-吡喃木糖基(1 \rightarrow 4)]- α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)- β -*D*-吡喃岩藻糖苷 (1)、皂皮酸-3-*O*-{ β -*D*-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸基}-28-*O*- β -*D*-吡喃木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -*D*-吡喃木糖基(1 \rightarrow 4)]- α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)- β -*D*-吡喃岩藻糖苷 (2)、丝石竹皂苷元-3-*O*- β -*D*-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸苷钠 (3)、皂皮酸-3-*O*- β -*D*-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸苷钠 (4)、18 α -皂皮酸-3-*O*- β -*D*-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-吡喃葡萄糖醛酸苷 (5)。化合物1~5为新化合物, 分别命名为木鳖子苷A、B、C、D、E; 均能明显抑制白色念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌的生长。

关键词: 木鳖子; 种仁; 三萜皂苷; 木鳖子苷; 抗真菌; 念珠菌

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2025)02-0442-07

Five new triterpenoid saponins from the kernels of *Momordica cochinchinensis*DING Ru¹, WANG Jia-qi¹, LUO Yi-yang¹, HAN Yong-long², LI Xiao-bo^{1*}, WANG Meng-yue^{1*}

(1. School of Pharmaceutical Science, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2. Department of Pharmacy, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

Abstract: Five saponins were isolated from the kernels of *Momordica cochinchinensis*, by macroporous resin, silica gel, ODS column chromatography, and semi preparative HPLC. Based on MS and NMR analysis, combining with alkaline hydrolysis and acid hydrolysis, their structures were identified as: gypsogenin-3-*O*-{ β -*D*-galactopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3)]- β -*D*-glucopyranonosyl}-28-*O*- β -*D*-xylopyranosyl (1 \rightarrow 3)-[β -*D*-xylopyranosyl (1 \rightarrow 4)]- α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -*D*-fucopyranoside (1), quillaic acid-3-*O*-{ β -*D*-galactopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3)]- β -*D*-glucopyranonosyl}-28-*O*- β -*D*-xylopyranosyl (1 \rightarrow 3)-[β -*D*-xylopyranosyl (1 \rightarrow 4)]- α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- β -*D*-fucopyranoside (2), gypsogenin-3-*O*- β -*D*-galactopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3)]- β -*D*-glucopyranonoside sodium (3), quillaic acid-3-*O*- β -*D*-galactopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3)]- β -*D*-glucopyranonoside sodium (4), 18 α -quillaic acid-3-*O*- β -*D*-galactopyranosyl (1 \rightarrow 2)-[α -*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3)]- β -*D*-glucopyranonoside (5). Compounds 1-5 were new compounds, and named as mubezhisides A, B, C, D, E, respectively. They all could obviously inhibited the growth of *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, and *C. tropicalis*.

Key words: *Momordica cochinchinensis*; kernel; triterpenoid saponin; mubezhiside; antifungal activity; *Candida*

收稿日期: 2024-10-18; 修回日期: 2024-12-10.

基金项目: 国家自然科学基金(82274061); 内蒙古自治区“科技兴蒙”计划(2022XYJG0001-02-01).

*通讯作者 Tel: 86-21-34204806, E-mail: xbli@sjtu.edu.cn;

Tel: 86-21-34205222, E-mail: mywang@sjtu.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-1013

木鳖子 *Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng. 的干燥成熟种子, 属常用中药, 载入历版中国药典中。以种仁药用, 具有散结消肿、攻毒疗疮之功效, 常用于疮疡肿毒、乳痈、瘰疬、痔瘕、干癣、秃疮等症^[1]。现代研究发现木鳖子具有良好抗肿瘤作用, 对多种肿瘤细胞均有抑制作用^[2-5]; 近年来, 药理作用研究亦发现木鳖子具有良好的抗菌作用, 能显著抑制白色念珠菌、金黄色葡萄球菌等致病菌的生长, 但其抗菌活性成分尚未见报道^[6]。本研究基于传统用法, 对木鳖子种仁的水溶性成分进行了研究, 从中分离、鉴定了5个新的齐墩果烷型皂苷, 均具有良好的抗念珠菌活性(图1、2)。

结果与讨论

1 新化合物结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1.3$ (c 0.18, H_2O);

HR-ESI-MS 给出准分子离峰 1 509.672 1 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{70}\text{H}_{109}\text{O}_{35}$, 计算值 1 509.674 9), 提示其分子式为 $\text{C}_{70}\text{H}_{110}\text{O}_{35}$ 。 ^1H NMR (700 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 高场区出现 6 个角甲基信号 (δ_{H} 1.06、0.88、0.67、1.10、0.90、0.87); ^{13}C NMR (176 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 出现 7 个糖的端基碳信号 (δ_{C} 101.5、100.7、102.8、93.8、99.9、105.4、104.6), 提示化合物 **1** 为含 7 个糖基的三萜皂苷(表 1)。氨水水解得丝石竹皂苷元-3-*O*- β -*D*-半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -*L*-鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -*D*-葡萄糖醛酸苷 (**1a**), 酸水解得石竹皂苷元 (**1b**), 确定化合物 **1** 为石竹皂苷元 7 糖苷, C-3 位糖链有 3 个糖基 (1 个半乳糖基、1 个鼠李糖基、1 个葡萄糖醛酸基)。酸水解确定化合物 **1** 含有 1 个 *D*-葡萄糖醛酸基、1 个 *D*-半乳糖基、2 个 *D*-木糖基、1 个 *D*-岩藻糖基、2 个 *L*-鼠李糖基; 结合偶合常数, 确定 *D*-葡萄糖醛酸、*D*-半乳糖、*D*-木糖、*D*-岩藻糖基均为 β 构型, *L*-鼠李糖基为 α 构型。HMBC 谱中, δ_{H} 4.28 (Gal, H-1") 与 δ_{C}

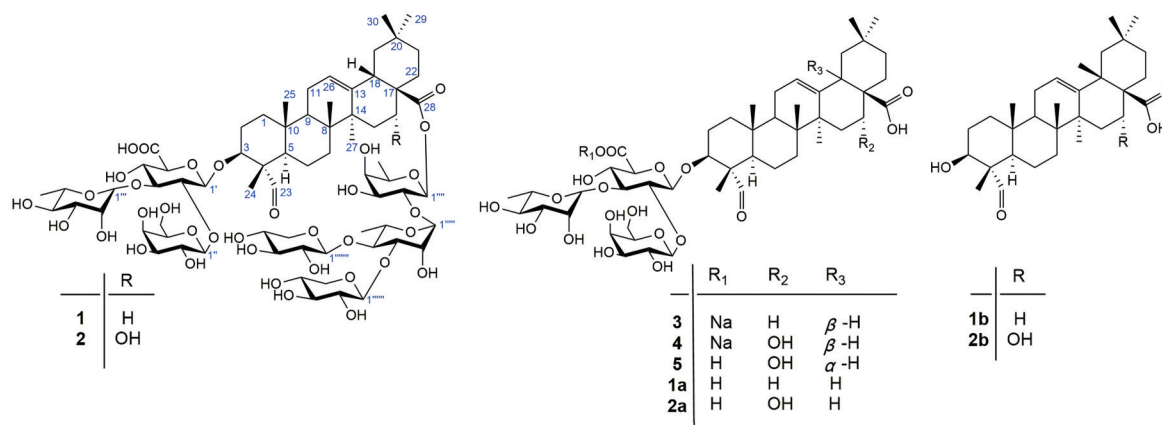


Figure 1 Structures of compounds isolated from *Momordica* Semen

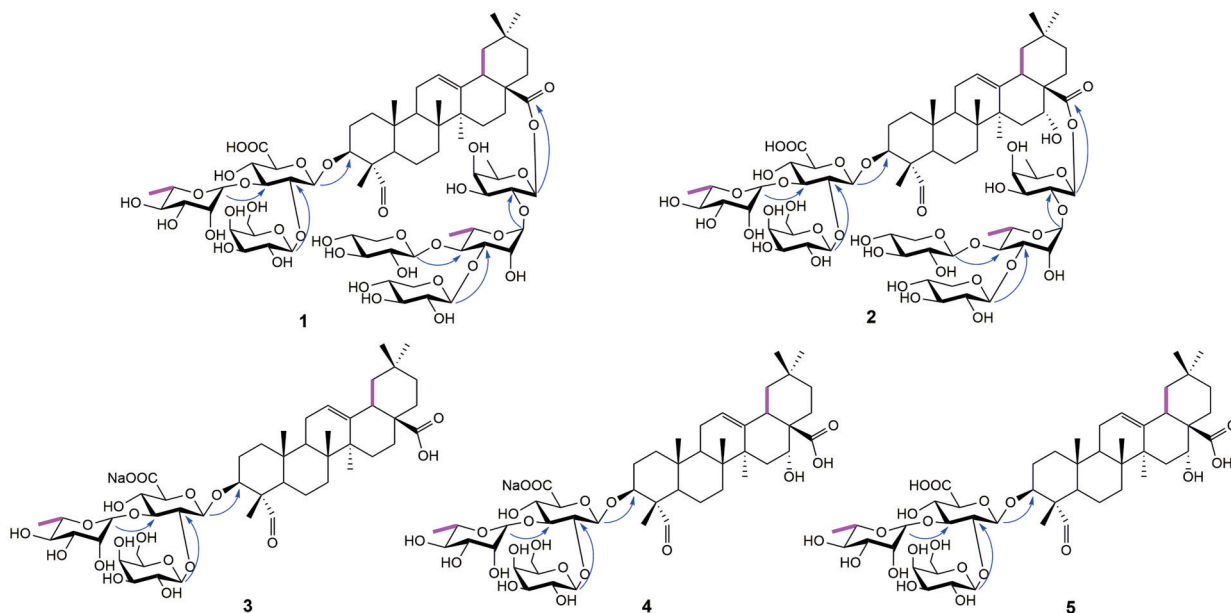


Figure 2 Key HMBC and ^1H - ^1H COSY correlations of compounds **1-5**

78.3 (GluA, C-2'), δ_{H} 4.99 (Rha, H-1'') 与 δ_{C} 83.2 (GluA, C-3') 分别相关, 提示上述 3 糖基连接顺序为 β -半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -葡萄糖醛酸基; δ_{H} 4.19 (GluA, H-1') 与 δ_{C} 82.0 (C-3) 明显相关, 确定丝石竹皂苷元 C-3 位与葡萄糖醛酸基相连。与化合物 **1a**、**1b** 比较, 化合物 **1** 的 C-28 明显向高场位移 (δ_{C} 175.9), 提示 28 位与糖基相连。结合酸水解结果, 确定 28 位糖链含有 2 个木糖基、1 个岩藻糖基、1 个鼠李糖基。HMBC 谱中, δ_{H} 4.43 (Xyl, H-1''''') 与 δ_{C} 85.9 (Rha', C-3'''''), δ_{H} 4.41 (Xyl', H-1''''') 与 δ_{C} 81.8 (Rha', C-4'''''), δ_{H} 5.22 (Rha', H-1''''') 与 δ_{C} 73.4 (Fuc, C-2''''') 分别存在相关性, 提示上述 4 个糖基的连接顺序为 β -木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -木糖基(1 \rightarrow 4)- α -鼠李糖基]- (1 \rightarrow 2)- β -岩藻糖基; δ_{H} 5.26 (Fuc, H-1''''') 与 δ_{C} 175.9 (C-28) 明显相关 (图 2), 确定 28 位与岩藻糖基相连。最终确定化合物 **1** 结构为丝石竹皂苷元-3-*O*-{ β -D-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸基}-28-*O*- β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖基]- (1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃岩藻糖基, 根据其来源命名为木鳖子苷 A。

化合物 **2** 白色粉末; [α] $_{\text{D}}^{20}$ = -1.8 (*c* 0.22, H₂O); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 HR-ESI-MS *m/z* 1 525.668 2 ([M-H]⁻, C₇₀H₁₀₉O₃₆, 计算值 1 525.669 9), 提示其分子式为 C₇₀H₁₁₀O₃₆。¹H、¹³C NMR 与化合物高度相似, 提示化合物 **2** 亦为含 7 个糖基的三萜皂苷。氨水水解得化合物皂皮酸-3-*O*- β -D-半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-葡萄糖醛酸苷 (**2a**), 酸水解得皂皮酸 (**2b**), 确定化合物 **2** 为皂皮酸 7 糖苷, C-3 位糖链含 3 个糖基。酸水解确定糖基为 *D*-葡萄糖醛酸、*D*-半乳糖、*D*-木糖、*D*-岩藻糖、*L*-鼠李糖基; 结合偶合常数, 确定 *D*-葡萄糖醛酸、*D*-半乳糖、*D*-木糖、*D*-岩藻糖基均为 β 构型, *L*-鼠李糖基为 α 构型。HMBC 谱中, δ_{H} 4.28 (Gal, H-1'') 与 δ_{C} 78.3 (GluA, C-2'), δ_{H} 5.00 (Rha, H-1'') 与 δ_{C} 82.6 (GluA, C-3') 分别相关, 确定上述 3 糖基连接顺序为 β -半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -葡萄糖醛酸基; δ_{H} 4.17 (GluA, H-1') 与 δ_{C} 82.3 (C-3) 明显相关, 确定皂皮酸 C-3 位与葡萄糖醛酸基相连。与化合物 **2a**、**2b** 比较, C-28 明显向高场位移 (δ_{C} 175.6), 提示 28 位糖基化。HMBC 谱中, δ_{H} 4.43 (Xyl, H-1''''') 与 85.9 (Rha', C-3'''''), δ_{H} 4.41 (Xyl', H-1''''') 与 δ_{C} 81.7 (Rha', C-4'''''), δ_{H} 5.11 (Rha', H-1''''') 与 δ_{C} 73.6 (Fuc, C-2''''') 分别存在相关性, 确定上述 4 个糖基的连接顺序为 β -木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -木糖基(1 \rightarrow 4)- α -鼠李糖基]- (1 \rightarrow 2)- β -岩藻糖基; δ_{H} 5.25 (Fuc H-1''''') 与 δ_{C} 175.6 (C-28) 明显相关, 确定 28 位与岩藻糖基相连。最终确

定化合物 **2** 结构为皂皮酸-3-*O*-{ β -D-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸基}-28-*O*- β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 3)-[β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖基]- (1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃岩藻糖基, 命名为木鳖子苷 B。

化合物 **3** 白色粉末, [α] $_{\text{D}}^{20}$ = -2.4 (*c* 0.22, MeOH); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 975.454 2 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₂NaO₁₉, 计算值 975.456 5), 提示分子式为 C₄₈H₇₃NaO₁₉。¹H、¹³C NMR 与化合物 **1a** 非常相似, 但葡萄糖酸 C-6 信号 (δ_{C} 174.3) 明显向低场位移, 提示葡萄糖酸 C-6 成盐。HMBC 谱中, δ_{H} 4.28 (H-1'') 与 δ_{C} 78.1 (C-2'), δ_{H} 4.98 (H-1'') 与 δ_{C} 82.0 (C-3') 分别相关, 确定糖基连接顺序为 β -半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -葡萄糖醛酸钠; δ_{H} 4.23 (H-1') 与 δ_{C} 83.3 (C-3) 明显相关, 确定丝石竹皂苷元 C-3 位与葡萄糖醛酸基相连。最终确定化合物 **3** 结构为丝石竹皂苷元-3-*O*- β -D-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸苷钠, 命名为木鳖子苷 C。

化合物 **4** 白色粉末, [α] $_{\text{D}}^{20}$ = -3.8 (*c* 0.37, MeOH); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰为 991.450 5 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₂NaO₂₀, 计算值 991.451 5), 提示分子式为 C₄₈H₇₃NaO₂₀。¹H、¹³C NMR 与化合物 **2a** 非常相似, 但葡萄糖酸 C-6 信号 (δ_{C} 173.9) 明显向低场位移, 提示 C-6 成盐。HMBC 谱中, δ_{H} 4.28 (H-1'') 与 δ_{C} 78.0 (C-2'), δ_{H} 4.98 (H-1'') 与 δ_{C} 82.0 (C-3') 分别相关, 确定糖基连接顺序为 β -半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -葡萄糖醛酸钠; δ_{H} 4.26 (H-1') 与 δ_{C} 83.3 (C-3) 明显相关, 确定皂皮酸 C-3 位与葡萄糖醛酸基相连。最终确定化合物 **4** 结构为皂皮酸-3-*O*- β -D-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸苷钠, 命名为木鳖子苷 D。

化合物 **5** 白色粉末, [α] $_{\text{D}}^{20}$ = -3.1 (*c* 0.24, MeOH); HR-ESI-MS 给出准分子离子峰为 969.469 7 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₃O₂₀, 计算值 969.469 5), 提示分子式为 C₄₈H₇₄O₂₀。¹H NMR、¹³C NMR 与化合物 **2a** 高度相似, 但 H-18 化学位移 (δ_{H} 3.06) 明显不同, 提示 H-18 为 α 构型; NOESY 谱中, δ_{H} 3.06 (H-18) 与 δ_{H} 1.29 (H-27) 明显相关, 进一步确认 H-18 位为 α 构型。HMBC 谱中, δ_{H} 4.25 (H-1'') 与 δ_{C} 78.2 (C-2'), δ_{H} 5.02 (H-1'') 与 δ_{C} 81.9 (C-3') 分别相关, 确定糖基连接顺序为 β -半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -葡萄糖醛酸基; δ_{H} 4.15 (H-1') 与 δ_{C} 83.8 (C-3) 明显相关, 确定皂皮酸 C-3 位与葡萄糖醛酸基相连。最终确定化合物 **5** 结构为 18 α -皂皮酸-3-*O*- β -D-吡喃半乳糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃葡萄糖醛酸苷, 命名为木鳖子苷 E。

Table 1 NMR data of the aglycone moieties of compounds **1** - **5** in DMSO- d_6 (700 MHz for ^1H NMR, 176 MHz for ^{13}C NMR, J in Hz)

No.	1		2		3		4		5	
	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H
1	38.0	1.54, m 0.95, m	38.1	1.54, m 1.01, m	37.9	1.56, m 0.97, m	38.0	1.54, m 1.01, m	38.1	1.54, m 0.95, m
2	24.7	1.95, m 1.60, m	24.6	1.99, m 1.58, m	24.8	1.96, m 1.57, m	24.8	1.99, m 1.58, m	24.8	1.98, m 1.59, m
3	82.0	3.73, m	82.3	3.71, m	83.3	3.74, m	83.3	3.68, m	83.8	3.61, m
4	54.5		54.6		54.5		54.5		54.3	
5	47.3	1.25, m	47.7	1.26, m	47.8	1.26, m	47.8	1.26, m	48.1	1.27, m
6	20.2	1.32, m 0.78, m	20.3	1.35, m 0.79, m	20.3	1.35, m 0.79, m	20.3	1.35, m 0.79, m	20.4	1.35, m 0.80, m
7	31.9	1.40, m 1.18, m	32.5	1.41, m 1.18, m	32.4	1.41, m	32.4	1.41, m 1.18, m	32.5	1.42, m 1.15, m
8	39.8		39.8		39.8		39.8		39.9	
9	46.4	1.63, m	46.4	1.60, m	45.9	1.54, m	46.4	1.60, m	46.7	1.59, m
10	35.9		35.9		36.0		36.0		36.0	
11	22.8	1.81, m	23.3	1.81, m	23.9	1.81, brs	23.3	1.81, m	23.3	1.81, m
12	122.0	5.18, brs	121.9	5.16, brs	121.0	5.11, brs	121.4	5.20, brs	120.4	5.20, brs
13	143.6		143.5		145.4		144.6		145.6	
14	41.6		41.4		41.6		41.6		41.8	
15	27.6	1.53, m 1.08, m	35.3	1.90, m 1.11, m	27.7	1.53, m	35.6	1.90, m 1.11, m	35.1	1.77, m 1.12, m
16	23.3	1.50, m	73.5	4.32, m	23.4	1.50, m	73.3	4.32, m	74.0	4.20, m
17	47.6		48.2		47.4	1.65, m	47.9		48.5	
18	41.8	2.73, d (13.6)	41.0	2.82, d (12.5)	41.6	2.81, d (12.6)	41.0	2.82, d (12.5)	41.5	3.06, d (14.4)
19	45.9	1.64, m 1.06, m	46.8	2.23, t (12.5) 0.99, m	46.2	1.65, m 1.04, m	46.9	2.23, t (12.5) 0.99, m	46.9	2.10, t (14.4) 0.90, m
20	30.8		30.6		31.0		30.7		30.7	
21	33.5	1.17, m 1.34, m	35.1	1.33, m 1.18, m	33.4	1.18, m 1.33, m	35.0	1.33, m 1.18, m	35.9	1.76, m 1.01, m
22	32.0	1.65, m 1.41, m	32.5	1.64, m 1.41, m	32.9	1.66, m	32.4	1.64, m 1.41, m	32.5	1.61, m
23	209.9	9.44, s	210.1	9.44, s	210.3	9.46, s	210.2	9.47, s	211.2	9.49, s
24	10.5	1.06, s	10.6	1.06, s	10.7	1.05, s	10.7	1.07, s	10.9	1.09, s
25	15.8	0.88, s	15.9	0.91, s	15.8	0.90, s	15.8	0.90, s	15.9	0.91, s
26	17.1	0.67, s	16.7	0.66, s	17.3	0.74, s	17.3	0.68, s	17.6	0.73, s
27	26.0	1.10, s	26.8	1.32, s	25.9	1.12, s	26.9	1.33, s	27.2	1.29, s
28	175.9		175.6		178.9		178.7		178.4	
29	33.2	0.90, s	33.3	0.84, s	33.4	0.88, s	33.3	0.83, s	33.7	0.82, s
30	24.0	0.87, s	24.7	0.91, s	23.4	0.86, s	24.7	0.90, s	24.7	0.91, s

2 抗真菌活性

白色念珠菌 *Candida albicans*、近平滑念珠菌 *C. Parapsilosis*、热带念珠菌 *C. tropicalis* 为常见致病菌, 往往导致化脓性炎症、皮肤炎症、阴道炎、口腔炎症、甲沟炎等。近年来, 随着抗生素的广泛应用, 大量耐药菌株出现, 从常用中药中寻找抗菌药物具有重要意义。木鳖子为传统中药, 具有抗真菌作用^[6]。因此, 本实验通过微量液基稀释法, 对所得皂苷及其次级苷、苷元进行抗真菌活性评价。

结果发现, 5 个三萜皂苷类化合物 (**1**~**5**) 及其次级苷 (**1a**、**2a**) 具有抗菌活性 (表 3); 其中, 化合物 **1**、**2** 与阳性药物两性霉素 B 效果相当。非常有趣的是, 化合物 **1**、**3**、**1a**、**1b** 苷元相同, 化合物 **1** 活性最强, **3**、**1a** 活性次之, 而苷元 (**1b**) 无抗真菌活性; 同样, 化合物 **2**、**4**、**2a**、**2b** 苷元相同, 但化合物 **2** 活性最强, 而苷元 (**2b**) 无

抗真菌活性。上述结果提示三萜皂苷去糖苷化会降低其抗真菌活性。

实验部分

P-2000 型全自动数字旋光仪 (日本 JASCO 公司); Agilent 1290 UPLC-Q-TOF 质谱联用仪 (美国 Agilent 公司); Bruker Avance 700 MHz 核磁共振仪 (德国布鲁克公司); Agilent 1260 Infinity II 制备型高效液相色谱仪 (PHPLC, 美国安捷伦科技有限公司), 配有自动进样器、UV 检测器、G7159B 馏分收集器、YMC 色谱柱 (20 mm × 250 mm, 5 μm); 7890A 气相色谱-质谱联用仪 (美国安捷伦公司), 配有 HP-5 色谱柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm); EYELA N-101 型旋转蒸发仪、KCL2000 恒温恒湿培养箱 (日本东京理化器械株式会社); DZF-6050 型真空干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); SK6200H 超声清

Table 2 NMR data of the sugar chain moieties of compounds **1** - **5** in DMSO- d_6 (700 MHz for ^1H NMR, 176 MHz for ^{13}C NMR, J in Hz).
^aOverlapped

No.	1		2		3		4		5		No.	1		2	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}		δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1'	101.5	4.19, d (6.6)	101.7	4.17, d (7.0)	102.2	4.23, d (6.9)	102.2	4.26, d (7.0)	102.2	4.15, d (7.1)	1'''	93.8	5.26, d (7.3)	93.7	5.25, d (7.3)
2'	78.3	3.37 ^a	78.3	3.39 ^a	78.1	3.39, m	78.0	3.39, m	78.2	3.35, m	2'''	73.4	3.27 ^a	73.6	3.27 ^a
3'	83.2	3.37 ^a	82.6	3.39 ^a	82.0	3.49, m	82.0	3.49, m	81.9	3.42, m	3'''	75.5	3.29, m	75.5	3.29, m
4'	71.8	3.23, m	71.8	3.23, m	71.9	3.23, m	71.8	3.23, m	71.8	3.21 ^a	4'''	72.4	3.16 ^a	72.6	3.16 ^a
5'	69.9	3.31 ^a	69.3	3.32 ^a	68.7	3.89, m	68.7	3.89, m	68.4	3.96, m	5'''	70.3	3.31 ^a	70.3	3.31 ^a
6'	172.6		172.4		174.3		173.9		172.5		6'''	16.7	1.05, brs	16.7	1.05, brs
1''	102.8	4.28, d (7.8)	102.8	4.28, d (7.8)	102.9	4.28, d (7.3)	102.9	4.28, d (7.8)	103.0	4.25, d (7.1)	1''''	99.9	5.22, brs	100.2	5.11, brs
2''	72.5	3.14, m	73.3	3.14, m	72.5	3.18, m	72.5	3.18, m	72.5	3.18, m	2''''	71.7	3.41 ^a	71.7	3.41 ^a
3''	74.9	3.59, m	74.5	3.43, m	74.5	3.43, m	74.6	3.43, m	73.6	3.23 ^a	3''''	85.9	3.36, m	85.9	3.37, m
4''	71.1	3.71, m	71.1	3.71, m	71.1	3.71, m	71.1	3.71, m	71.1	3.70, m	4''''	81.8	3.45, m	81.7	3.42, m
5''	75.5	3.29 ^a	75.5	3.29 ^a	75.6	3.29, m	75.6	3.29, m	75.7	3.23 ^a	5''''	68.4	3.65, m	68.6	3.61, m
6''	60.3	3.64, m	60.3	3.64, m	60.3	3.58, m	60.3	3.58, m	60.0	3.60, m	6''''	18.3	1.15, d (6.0)	18.5	1.16, d (6.0)
		3.47, m		3.47, m		3.46, m		3.46, m		3.41, m					
1'''	100.7	4.99, brs	100.6	5.00, brs	100.3	4.98, brs	100.9	4.98, brs	100.9	5.02, brs	1'''''	105.4	4.43, d (7.8)	105.1	4.43, d (7.7)
2'''	71.2	3.60, m	71.1	3.60, m	70.9	3.60, m	71.0	3.60, m	71.1	3.42, m	2'''''	74.3	3.06, m	74.1	3.06, m
3'''	74.0	3.25, m	74.0	3.25, m	74.0	3.26, m	74.1	3.26, m	73.9	3.23 ^a	3'''''	71.2	3.19, m	76.4	3.19, d (9.9)
4'''	74.1	3.10 ^a	74.1	3.09 ^a	74.0	3.09, m	74.1	3.09, m	73.9	3.23 ^a	4'''''	71.1	3.42 ^a	71.1	3.41 ^a
5'''	68.5	3.93, m	68.5	3.93, m	68.3	3.93, m	68.3	3.93, m	67.8	3.66, m	5'''''	66.2	3.67, m	66.2	3.67, m
												3.14, m		3.14, m	
6'''	18.2	1.05, d (6.0)	18.3	1.06, d (6.0)	18.3	1.07, d (6.2)	18.3	1.07, d (6.2)	18.2	1.05, d (6.1)	1''''''	104.6	4.41, d (7.8)	104.7	4.41, d (7.7)
											2''''''	74.0	3.10 ^a	74.2	3.09 ^a
											3''''''	71.2	3.42, m	71.1	3.41 ^a
											4''''''	71.1	3.30, m	69.9	3.31 ^a
											5''''''	66.0	3.68, m	66.0	3.68, m
												3.16 ^a		3.15 ^a	

Table 3 The results of antifungal experiment. MIC: Minimal inhibit concentration; CA: *Candida albicans*; CP: *C. parapsilosis*; CT: *C. tropicalis*; NA: Not active; AMB: Amphotericin B

Compd.	MIC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$			Compd.	MIC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		
	CA	CP	CT		CA	CP	CT
1	16.0	8.0	8.0	2b	NA	NA	NA
1a	32.0	16.0	16.0	3	32.0	8.0	8.0
1b	NA	NA	NA	4	32.0	8.0	8.0
2	16.0	16.0	8.0	5	64.0	16.0	16.0
2a	64.0	16.0	16.0	AMB	16.0	8.0	8.0

洗器 (上海科导超声仪器有限公司); LDZM 立式压力蒸汽灭菌锅 (上海申安医疗器械厂); Captair Bio 321 超净工作台 (法国 Captair 公司)。

二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、乙醇、甲醇 (分析纯, 上海泰坦科技公司); 乙腈 (色谱纯, 上海百灵威公司); D101 大孔树脂 (天津德力特公司); 柱层析 (CC) 用硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工公司); ODS 反相硅胶 (40~63 μm , 德国 Merck 公司); HSGF₂₅₄ 硅胶板 (烟台江友硅胶开发公司); *D*-葡萄糖醛酸、*D*-半乳糖、*D*-木糖、*D*-岩藻糖、*L*-鼠李糖基、*L*-半胱氨酸甲酯、三甲基硅咪唑 (麦克林生化公司); 盐酸两性霉素 B (上海华联药业); RMPI1640 培养基 (德国 Sigma-aldrich 公司); 白色念珠菌 (ATCC10231)、近平滑念珠菌 (ATCC22019)、热带念珠菌 (ATCC201380) 由中国医药工业研究总院提供。

木鳖子药材, 2021 年购自成都五块石药材市场, 经李晓波教授鉴定为葫芦科植物木鳖子 *Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng. 的干燥成熟种子, 标本 (MBZ202108) 保存于上海交大药学院标本馆。

1 提取分离

木鳖子仁 7.5 kg, 60 L 乙醇回流 2 次, 每次 2 h, 滤过, 减压回收溶剂得醇浸膏 (719 g)。醇浸膏悬浮于 3 L 水中, 依次用二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 每次 2 L, 回收溶剂, 得石油醚部位 (433 g)、二氯甲烷部位 (28 g)、乙酸乙酯部位 (44 g)、正丁醇部位 (83 g); 萃余水层减压回收溶剂, 得水部位 (113 g)。

水部位 (106 g) 经大孔树脂柱色谱分离, 依次用水、30%、60%、90% 乙醇洗脱, 减压回收溶剂得 Fr. A~D。Fr. B (5.9 g) 经 ODS 柱色谱分离 (MeOH-H₂O 3:7~4:1) 后, 得 Fr. B₁~B₃。Fr. B₁ (589.2 mg) 经 PHPLC 分离 (MeCN-H₂O 1:9~1:1, 30 min; 10 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **1** (37.8 mg, $t_{\text{R}} = 14.6$ min)。Fr. B₂ (155.7 mg) 经 PHPLC 分离 (MeCN-H₂O 1:4~2:3, 30 min; 12 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **2** (27.0 mg, $t_{\text{R}} = 13.7$ min); Fr. B₃ (73.4 mg) 经 PHPLC 分离 (MeCN-H₂O 1:4~3:2, 35 min; 12 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **3** (8.4 mg, $t_{\text{R}} = 19.6$ min)。Fr. C (4.1 g) 经 ODS 柱色谱分离 (MeOH-H₂O 3:7~9:1) 后, 得 Fr. C₁~C₃。Fr. C₁ (80.2 mg) 经 PHPLC 分离

(MeCN-H₂O 1:4~3:2, 30 min; 12 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **4** (7.2 mg, $t_R = 19.6$ min)。Fr.C₂ (37.4 mg) 经 PHPLC 分离 (MeCN-H₂O 9:11, 12 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **5** (4.8 mg, $t_R = 14.6$ min)。

2 水解

碱水解: 化合物 **1**、**2** (各 6 mg) 加入 5% 氨水 3 mL, 60 °C 水浴中加热 4 h, 盐酸调至中性, 3 mL 水饱和正丁醇萃取 2 次, 合并正丁醇层, 减压回收溶剂, 得萃取物。萃取物进一步经制备 HPLC 纯化 (MeCN-H₂O 2:3; 15 mL·min⁻¹; 210 nm), 得化合物 **1a** (1.4 mg, $t_R = 20.6$ min)、**2a** (1.6 mg, $t_R = 19.9$ min)。

酸水解: 化合物 **2** mg 加入 5% HCl 溶液 5 mL, 95 °C 水浴中加热 6 h。5 mL 二氯甲烷萃取 2 次, 回收溶剂, 得二氯甲烷层, 经半制备液相纯化 (MeCN-H₂O 7:3; 12 mL·min⁻¹; 210 nm) 得 **1b** (0.4 mg, $t_R = 18.5$ min)、**2b** (0.6 mg, $t_R = 16.9$ min)。将水层减压干燥后用水复溶, 再次干燥后得到残渣; 1 mg 残渣用 2 mL 吡啶溶解, 加入 2 mg *L*-半胱氨酸甲酯盐酸盐, 于 60 °C 加热 2 h。将溶剂用 N₂ 吹干后, 加入 0.2 mL 三甲基硅咪唑, 于 60 °C 反应 2 h, 将反应液转移至 2 mL 水中, 用等体积环己烷萃取 3 次, 合并萃取液浓缩, 制成糖噻唑三甲基硅醚衍生物, 取 0.5 mL 环己烷溶解后, 于 14 000 r·min⁻¹ 离心 20 min, 取上清液, 进行 GC 分析 (进样量: 1 μL; 进样器温度: 270 °C; 载气: 氦气 (99.999%); 流量: 1.0 mL·min⁻¹; 柱温: 初始为 160 °C, 以 4 °C·min⁻¹ 升至 200 °C, 保持 5 min, 以 10 °C·min⁻¹ 升至 240 °C, 保持 10 min。对照品按相同方法衍生化后, GC 进行分析。通过与单糖对照品衍生物的保留时间对比, 确定化合物中糖基的种类^[7]。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末; [α]_D²⁰ = -1.3 (c 0.18, H₂O); HR-ESI-MS m/z 1 509.672 1 ([M-H]⁻, C₇₀H₁₀₉O₃₅, 计算值 1 509.674 9); ¹H、¹³C NMR 见表 1、2。

化合物 **2** 白色粉末; [α]_D²⁰ = -1.8 (c 0.22, H₂O); HR-ESI-MS m/z 1 525.668 2 ([M-H]⁻, C₇₀H₁₀₉O₃₆, 计算值 1 525.669 9); ¹H、¹³C NMR 见表 1、2。

化合物 **3** 白色粉末; [α]_D²⁰ = -2.4 (c 0.22, MeOH); HR-ESI-MS m/z 975.454 2 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₂NaO₁₉, 计算值 975.456 5); ¹H、¹³C NMR 见表 1、2。

化合物 **4** 白色粉末; [α]_D²⁰ = -3.8 (c 0.37, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 991.450 5 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₂NaO₂₀, 计算值 991.451 5); ¹H、¹³C NMR 见表 1、2。

化合物 **5** 白色粉末; [α]_D²⁰ = -3.1 (c 0.24, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 969.469 7 ([M-H]⁻, C₄₈H₇₃O₂₀, 计算值

969.469 5); ¹H、¹³C NMR 见表 1、2。

化合物 **1a** 白色粉末; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 700 MHz) δ : 9.43 (1H, s, H-23), 5.18 (1H, brs, H-12), 4.99 (1H, brs, H-1''), 4.28 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1''), 4.24 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'), 1.11 (3H, s, H-27), 1.08 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-6'''), 0.88 (6H, s, H-25, 30), 0.86 (3H, s, H-29), 0.74 (3H, s, H-26); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 176 MHz) δ : 38.0 (C-1), 24.1 (C-2), 83.2 (C-3), 54.5 (C-4), 48.2 (C-5), 20.3 (C-6), 31.5 (C-7), 39.8 (C-8), 47.3 (C-9), 35.9 (C-10), 24.0 (C-11), 121.7 (C-12), 144.3 (C-13), 41.7 (C-14), 27.4 (C-15), 23.4 (C-16), 46.0 (C-17), 41.6 (C-18), 46.2 (C-19), 30.9 (C-20), 33.3 (C-21), 32.6 (C-22), 210.3 (C-23), 10.6 (C-24), 15.8 (C-25), 17.2 (C-26), 26.0 (C-27), 179.1 (C-28), 33.8 (C-29), 23.1 (C-30), 102.2 (C-1'), 78.2 (C-2'), 81.8 (C-3'), 71.8 (C-4'), 76.1 (C-5'), 172.4 (C-6'), 100.8 (C-1''), 71.1 (C-2''), 82.5 (C-3''), 76.5 (C-4''), 68.4 (C-5''), 18.3 (C-6''), 102.9 (C-1'''), 73.3 (C-2'''), 74.6 (C-3'''), 71.0 (C-4'''), 76.4 (C-5'''), 61.1 (C-6''')。以上数据与文献^[8]报道的丝石竹皂苷元-3-*O*- β -*D*-半乳糖基(1→2)-[α -*L*-鼠李糖基(1→3)]- β -*D*-葡萄糖醛酸苷一致。

化合物 **2a** 白色粉末; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 700 MHz) δ : 9.47 (1H, s, H-23), 5.19 (1H, s, H-12), 4.98 (1H, brs, H-1''), 4.28 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 4.25 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'), 1.33 (3H, s, H-27), 1.08 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-6'''), 1.07 (3H, s, H-24), 0.90 (6H, s, H-25, 30), 0.83 (3H, s, H-29), 0.67 (3H, s, H-26); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 176 MHz) δ : 38.1 (C-1), 24.6 (C-2), 82.5 (C-3), 54.6 (C-4), 47.7 (C-5), 20.3 (C-6), 32.5 (C-7), 40.8 (C-8), 47.0 (C-9), 35.9 (C-10), 23.3 (C-11), 121.4 (C-12), 144.5 (C-13), 40.5 (C-14), 35.6 (C-15), 73.3 (C-16), 47.7 (C-17), 40.3 (C-18), 46.8 (C-19), 30.7 (C-20), 35.0 (C-21), 31.9 (C-22), 210.2 (C-23), 10.7 (C-24), 15.8 (C-25), 17.3 (C-26), 26.9 (C-27), 178.7 (C-28), 33.3 (C-29), 24.7 (C-30), 102.2 (C-1'), 78.2 (C-2'), 81.8 (C-3'), 71.8 (C-4'), 69.3 (C-5'), 172.3 (C-6'), 100.9 (C-1''), 71.1 (C-2''), 73.5 (C-3''), 74.0 (C-4''), 68.5 (C-5''), 18.3 (C-6''), 102.9 (C-1'''), 72.6 (C-2'''), 74.5 (C-3'''), 71.1 (C-4'''), 75.5 (C-5'''), 60.3 (C-6''')。以上数据与文献^[9]报道的皂皮酸-3-*O*- β -*D*-半乳糖基(1→2)-[α -*L*-鼠李糖基(1→3)]- β -*D*-葡萄糖醛酸苷一致。

化合物 **1b** 白色粉末; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 700 MHz) δ : 9.24 (1H, s, H-23), 5.17 (1H, brs, H-12), 2.73 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-18), 1.12 (3H, s, H-27), 0.88 (6H, H-25, 30), 0.87 (3H, s, H-24), 0.83 (3H, s, H-29),

0.71 (3H, s, H-26); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 176 MHz) δ : 38.1 (C-1), 26.8 (C-2), 70.9 (C-3), 55.6 (C-4), 47.4 (C-5), 20.7 (C-6), 32.1 (C-7), 39.7 (C-8), 46.7 (C-9), 35.8 (C-10), 23.8 (C-11), 121.8 (C-12), 144.4 (C-13), 41.9 (C-14), 27.6 (C-15), 23.4 (C-16), 45.9 (C-17), 41.3 (C-18), 46.1 (C-19), 30.9 (C-20), 33.3 (C-21), 32.5 (C-22), 207.5 (C-23), 9.3 (C-24), 15.7 (C-25), 17.3 (C-26), 26.1 (C-27), 179.0 (C-28), 33.8 (C-29), 23.0 (C-30)。以上数据与文献^[8]报道的丝石竹皂苷元一致。

化合物 **2b** 白色粉末; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 700 MHz) δ : 9.24 (1H, s, H-23), 5.21 (1H, brs, H-11), 4.32 (1H, m, H-16), 2.82 (1H, d, $J = 12.6$ Hz, H-18), 1.34 (3H, s, H-27), 0.91 (3H, s, H-30), 0.89 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-24), 0.83 (3H, s, H-29), 0.68 (3H, s, H-26); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 176 MHz) δ : 38.1 (C-1), 26.4 (C-2), 70.9 (C-3), 55.6 (C-4), 46.8 (C-5), 20.7 (C-6), 32.3 (C-7), 41.5 (C-8), 46.5 (C-9), 35.8 (C-10), 23.3 (C-10), 121.4 (C-12), 144.5 (C-13), 40.5 (C-14), 35.6 (C-15), 73.3 (C-16), 47.7 (C-17), 40.3 (C-18), 46.8 (C-19), 30.7 (C-20), 35.0 (C-21), 31.9 (C-22), 207.5 (C-23), 9.3 (C-24), 15.8 (C-25), 17.2 (C-26), 26.9 (C-27), 178.6 (C-28), 33.3 (C-29), 24.6 (C-30)。以上数据与文献^[10]报道的皂皮酸一致。

4 活性评价

将念珠菌株培养过夜, RPMI1640 培养基调整菌浓度至每毫升 $1 \times 10^3 \sim 5 \times 10^3$ 个, 混匀。取无菌 96 孔板, 加入样品 (用 RPMI1640 液体培养倍比稀释, 各孔的药物终浓度依次为 128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$); 另加等量 RPMI1640 液体培养基作空白对照。35 $^\circ\text{C}$ 恒温培养, 于 24 h 后进行观察记录, 得对应最小抑菌浓度 (minimal inhibit concentration, MIC)。上述实验均平行操作两次, 所得 MIC 值相同视为有效结果; 否则, 重新实验直到数据符合要求^[11]。

作者贡献: 丁如、王嘉祺、罗翌珺负责化合物的分离纯化和结构鉴定; 丁如负责数据整理及文章撰写; 韩永龙负责活

性测定实验; 共同通讯作者李晓波负责实验设计、实验指导; 共同通讯作者王梦月负责指导实验设计、结构解析和文章修改。

利益冲突: 所有作者均声明本文不存在任何利益冲突。

References

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia (Vol I) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 66-67.
- [2] Wang MY, Zhan ZB, Xiong Y, et al. New cytotoxic constituents in the water-soluble fraction from Momordicae Semen [J]. Nat Prod Res, 2020, 34: 823-829.
- [3] Ai ZD, Ma C, Wan RM, et al. Anticancer activity and molecular mechanism of *Momordica cochinchinensis* seed extract in chronic myeloid leukemia cells [J]. Nutr Cancer, 2022, 74: 2644-2656.
- [4] Fan R, Cheng RR, Zhu HT, et al. Two new oleanane-type triterpenoids from methanolized saponins of *Momordica cochinchinensis* [J]. Nat Prod Commun, 2016, 11: 725-728.
- [5] Chan LY, Wang CKL, Major JM, et al. Isolation and characterization of peptides from *Momordica cochinchinensis* seeds [J]. J Nat Prod, 2009, 72: 1453-1458.
- [6] Lan HY, Zhao B, Shen YL, et al. Phytochemistry, pharmacological activities, toxicity and clinical application of *Momordica cochinchinensis* [J]. Curr Pharm Des, 2019, 25: 715-728.
- [7] Liu XY, Ma J, Li CJ, et al. New triterpenoid saponins from the leaves of *Panax notoginseng* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2017, 52: 1432-1436.
- [8] Wang JQ, Wu ZW, Shi XY, et al. Study on NMR determination of momordica saponin I [J]. Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med (上海中医药大学学报), 2023, 37: 42-47.
- [9] Jung K, Chin YW, Yoon KD, et al. Anti-inflammatory properties of a triterpenoidal glycoside from *Momordica cochinchinensis* in LPS-stimulated macrophages [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2013, 35: 8-14.
- [10] Liu J, Qin MJ. Chemical constituents from the roots of *Arenaria juncea* [J]. Chin J Nat Med, 2007, 5: 235-236.
- [11] Liu W, Wang MM, Han YC, et al. Activities of 5-iodotubercidin against pathogenic fungi and its mode of actions [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2022, 57: 1024-1030.