

罗汉果低极性成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究

隆文龙^{1,2}, 黄 龙³, 黄柳静^{1,2}, 蒋小华², 颜小捷², 韦玉璐^{2*}, 卢凤来^{2*}

(1. 桂林医科大学药学院, 广西 桂林 541199; 2. 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所, 广西植物功能物质与资源持续利用重点实验室, 广西 桂林 541006; 3. 桂林三金大健康产业有限公司, 广西 桂林 541004)

摘要: 目的 研究罗汉果低极性成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性。方法 采用硅胶、ODS、MCI、Sephadex LH-20、Toyopearl HW-40F、半制备 MPLC、半制备 HPLC 及 HSCCC 进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。采用 PNPG 法及分子对接评价 α -葡萄糖苷酶抑制活性。结果 从中分离得到 18 个化合物, 分别鉴定为香草酸 (1)、4-羟基苯甲醛 (2)、3-羟基-4-乙酰吡啶 (3)、山柰素-3-*O*- α -L-鼠李糖基-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (4)、香草醛 (5)、肥牛木素 (6)、5-羟甲基糠醛 (7)、5-羟基-4-苯基-2 (5*H*)-呋喃酮 (8)、6-甲氧基-7-羟基香豆素 (9)、异嗪皮啶 (10)、环 (S-脯氨酸-R-亮氨酸) (11)、flazin (12)、山柰酚-7-*O*- α -L-鼠李糖苷 (13)、3-吡啶甲醛 (14)、水杨酸 (15)、fructusol A (16)、山橘脂酸 (17)、松脂酚 (18)。化合物 4、12~13 的 IC₅₀ 值分别为 (0.658±0.068)、(0.232±0.052)、(0.038±0.002) mmol/L。结论 化合物 3、6、8~10、14、16、18 为首次从该植物分离得到。化合物 4、12~13 具有较强的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。

关键词: 罗汉果; 低极性成分; 分离鉴定; α -葡萄糖苷酶; 抑制活性; 分子对接

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1193-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.018

Low-polarity constituents from *Siraitia grosvenorii* and their α -glucosidase inhibitory activity

LONG Wen-long^{1,2}, HUANG Long³, HUANG Liu-jing^{1,2}, JIANG Xiao-hua², YAN Xiao-jie², WEI Yu-lu^{2*}, LU Feng-lai^{2*}

(1. School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541199, China; 2. Guangxi Key Laboratory for Plant Functional Phytochemicals and Sustainable Utilization, Guangxi Institute of Botany Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, China; 3. Guilin Sanjin Mass Health Industry Co., Ltd., Guilin 541004, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the low-polarity constituents from *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffrey and their α -glucosidase inhibitory activity. **METHODS** Separation and purification were performed using silica gel, ODS, MCI, Sephadex LH-20, Toyopearl HW-40F, semi-preparative MPLC, semi-preparative HPLC and HSCCC, and the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. The α -glucosidase inhibitory activity was evaluated by PNPG method and molecular docking. **RESULTS** Eighteen compounds were isolated and identified as vanillic acid (1), 4-hydroxy-benzaldehyde (2), 3-hydroxy-4-ethylketonepyridine (3), kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnopyranoside-7-*O*- α -L-rhamnopyranoside (4), vanillin (5), ceplignan (6), 5-hydroxymethylfurfural (7), 5-hydroxy-4-phenyl-2 (5*H*)-furanone (8), 6-methoxy-7-hydroxycoumarin (9), isofraxidin (10), cyclo- (S-Pro-R-Leu) (11), flazin (12), kaempferol-7-*O*- α -L-rhamnopyranoside (13), 1*H*-indole-3-carbaldehyde (14), salicylic acid (15), fructusol A (16), glycosmic

收稿日期: 2025-08-30

基金项目: 广西重点研发计划 (桂科 AB25069040, 桂科 AB25069363); 广西岐黄学者资助项目 (GXQH202401)

作者简介: 隆文龙 (1996—), 男 (壮族), 硕士在读, 从事天然药物化学活性成分研究。E-mail: 596151886@qq.com

* 通信作者: 韦玉璐 (1995—), 女, 硕士, 助理研究员, 从事天然药物研究。E-mail: weiyulu@gxib.cn

卢凤来 (1979—), 女, 博士, 研究员, 从事天然产物的开发与利用研究。E-mail: lufenglai@gxib.cn

acid (17), pinoresinol (18). The IC_{50} values of compounds 4, 12–13 were (0.658±0.068), (0.232±0.052), (0.038±0.002) mmol/L, respectively. **CONCLUSION** Compounds 3, 6, 8–10, 14, 16 and 18 are first isolated from this plant. Compounds 4, 12–13 have good α -glucosidase inhibitory activity.

KEY WORDS: *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffrey; low-polarity constituents; α -glucosidase; inhibitory activity; molecular docking

罗汉果为葫芦科罗汉果属植物罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffrey 的果实, 主要分布于我国广西、湖南等地^[1]。作为我国首批药食同源药材, 罗汉果凭借其独特的清甜口感与丰富的健康功效被广泛应用, 可作为天然甜味剂和功能性饮料的原料, 尤其适用于糖尿病和肥胖人群。现代药理学研究证实, 罗汉果具抗糖尿病特性, 其含有的皂苷或苷元、黄酮、多糖等成分, 可降低糖尿病小鼠(大鼠)血糖、血脂等, 改善胰岛素抵抗、糖代谢、肠道菌群等病理状态, 还对糖尿病肾病及妊娠期糖尿病有改善作用^[2]。尽管罗汉果的化学组成极具多样性, 但其研究与应用长期以来过度聚焦于皂苷类成分, 这使得对其他化学组分——尤其是低极性组分的探索明显滞后。课题组长期致力于罗汉果化学成分及生物活性研究^[3-6], 在前期工作中发现罗汉果干燥果实的95%乙醇提取物经大孔树脂分离与溶剂萃取后, 所得到的乙酸乙酯部位具有较好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 但其物质基础尚未明确。本研究旨在阐明该部位的药效物质基础, 以为罗汉果的深度开发利用提供理论支撑。

1 材料

EVELA 旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司); TBE-300C 高速逆流色谱仪(HSCCC, 上海同田生物技术有限公司); Agilent 1260 半制备型、分析型高效液相色谱仪(HPLC), 液相分析柱 ZORBAX SB-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μ m), 液相制备柱 SB-C₁₈ (9.4 mm×250 mm, 5 μ m) (美国 Agilent 公司); LCMS-IT-TOF 超高效液相色谱-电喷雾质谱联用仪(日本 Shimadzu 公司); Avance 超导核磁共振波谱仪 500 MHz (德国 Bruker 公司); Tecan Spark 多功能酶标仪(瑞士 Tecan 公司)。HPD-100 大孔树脂、MCI (深圳赛普瑞斯科技有限公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(美国 GE 公司); 硅胶(300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); 阴离子交换树脂 IRA 400 (上海科拉曼试剂有限公司); 硅胶薄层板 F₂₅₄ (德国默克公司)。阿卡波糖(批号 RFS-A01402203017, 纯度 \geq 98%, 成都瑞芬思生物科技有限公司); 反相键合硅胶

(日本 YMC 公司); α -葡萄糖苷酶(美国 Sigma-Aldrich 公司); PNPG (上海源叶生物科技有限公司); CD₃OD、CDCl₃、C₅D₅N (美国 CIL 公司); 正己烷、二氯甲烷(分析纯, 成都市科隆化学制品有限公司); 甲醇、氯仿(分析纯, 西陇科学股份有限公司); 乙醇、乙酸乙酯(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

罗汉果采自广西省永福县龙江乡, 经广西植物研究所卢凤来研究员鉴定为葫芦科罗汉果属植物罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffrey 的果实, 保存于广西植物功能与资源持续利用重点实验室样品恒温保存干燥柜。

2 提取与分离

取 60 kg 罗汉果干燥果实, 粉碎, 加入 95% 乙醇浸没, 并于加热条件下回流提取, 重复 3 次, 合并提取液, 浓缩得到总提取物(SG), 过 D101 大孔树脂, 分别用水(SGW)、20% 乙醇(SGF20)、60% 乙醇(SGF60)洗脱, 其中 60% 乙醇部位得 6 000 g 浸膏, 该浸膏再经乙酸乙酯萃取得到 SGF60E (260 g)。SGF60E (110 g) 经 MPLC-C₁₈ 柱分离, 以甲醇-水(20:80~90:10)梯度洗脱, 得到 9 个组分(Fr. 1~Fr. 9)。

Fr. 1 经 MPLC-C₁₈ 柱分离, 以甲醇-水(20:80~40:60)梯度洗脱, 得到组分 Fr. 1.1~Fr. 1.6。Fr. 1.5 通过 Sephadex LH-20 纯化, 以甲醇洗脱, 得到化合物 1 (325 mg)。Fr. 1.6 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水(3:7:3:7)作为四元溶剂体系, 选择 HSCCC 进行分离, 得到化合物 2 (90 mg)。Fr. 1.2 经硅胶柱分离, 以二氯甲烷洗脱, 得到化合物 7 (24 mg)。

Fr. 2 经 MPLC-C₁₈ 柱分离, 以甲醇-水(20:80~40:60)梯度洗脱, 得到组分 Fr. 2.1~Fr. 2.11。Fr. 2.2 再经 HSCCC 纯化, 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水(3:7:3:7)作为溶剂体系, 得到化合物 3 (13 mg)。Fr. 2.1 经 MPLC-C₁₈ 柱分离, 以乙腈-水(13:87~23:77)梯度洗脱, 得到化合物 5 (52 mg)。Fr. 2.3 经 HSCCC 分离, 以正己

烷-乙酸乙酯-甲醇-水 (4 : 6 : 4 : 6) 洗脱, 得到化合物 **8** (3.5 mg)。

Fr. 3 经 MPLC-C₁₈ 柱分离, 以甲醇-水 (20 : 80~45 : 55) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 3.1 ~ Fr. 3.12。Fr. 3.8 经硅胶柱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (80 : 1、70 : 1、60 : 1、50 : 1、30 : 1、10 : 1、0 : 100) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 3.8.1 ~ Fr. 3.8.8。Fr. 3.8.4 经半制备 HPLC 纯化, 以甲醇-水 (34 : 66) 洗脱, 得到化合物 **9** (7.1 mg, $t_R=17$ min)、**10** (8.7 mg, $t_R=18$ min)。Fr. 3.8.6 经半制备 HPLC 纯化, 以甲醇-水 (32 : 68) 洗脱, 得到化合物 **11** (8.7 mg, $t_R=14$ min)。

Fr. 4 经 MPLC-MCI 柱分离, 以甲醇-水 (20 : 80~80 : 20) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 4.1 ~ Fr. 4.18。Fr. 4.3 经重结晶, 得到化合物 **4** (116 mg)。Fr. 4.15 经 Sephadex LH-20 柱分离, 以甲醇洗脱, 得到化合物 **13** (5 mg)。Fr. 4.10 经 Sephadex LH-20 分离, 以甲醇洗脱, 得到组分 Fr. 4.10.1 ~ Fr. 4.10.8。Fr. 4.10.5、Fr. 4.10.6、Fr. 4.10.7 分别经 HSCCC 分离, 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水 (4 : 6 : 4 : 6) 作为溶剂体系, 分别得到化合物 **14** (23 mg)、**15** (26 mg)、**16** (7.5 mg)。Fr. 4.13 经 HSCCC 纯化, 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水 (3 : 7 : 3 : 7) 作为溶剂体系, 得到组分 Fr. 4.13.1 ~ Fr. 4.13.15。Fr. 4.13.9 经半制备 HPLC 纯化, 以甲醇-水 (37 : 63) 洗脱, 得到化合物 **6** (22 mg, $t_R=19$ min)。

Fr. 5 经 MPLC-MCI 柱分离, 以甲醇-水 (30 : 70~80 : 20) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 5.1 ~ Fr. 5.15。Fr. 5.12 经 Sephadex LH-20 柱分离, 以甲醇洗脱, 得到组分 Fr. 5.12.1~Fr. 5.12.7 及化合物 **17** (15 mg)。Fr. 5.12.3 经 HSCCC 纯化, 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水 (4 : 6 : 4 : 6) 作为溶剂体系, 得到组分 Fr. 5.12.3.1 ~ Fr. 5.12.3.11, Fr. 5.12.3.8 经硅胶柱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (80 : 1、70 : 1、60 : 1、0 : 100) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 5.12.3.8.1~Fr. 5.12.3.8.7, Fr. 5.12.3.8.2 经半制备 HPLC 纯化, 以甲醇-水 (37 : 63) 洗脱, 得到化合物 **18** (16 mg, $t_R=11$ min)。

Fr. 6 经 MPLC-MCI 柱分离, 以甲醇-水 (40 : 60~90 : 10) 梯度洗脱, 得到组分 Fr. 6.1 ~ Fr. 6.17。Fr. 6.8、Fr. 6.11 经 Sephadex LH-20 柱分离, 以甲醇洗脱, 经重结晶纯化, 得到化合物 **12** (14 mg)。

本研究半制备 HPLC 的检测波长均为 203 nm, 体积流量均为 3 mL/min。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色结晶, HR-ESI-MS m/z : 167.034 8 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.56 (2H, m, H-2, 6), 6.84 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-5), 3.89 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 170.0 (C-7), 152.7 (C-4), 148.6 (C-3), 125.3 (C-6), 123.0 (C-1), 115.8 (C-2), 113.8 (C-5), 56.3 (-OCH₃)。上述波谱数据与文献 [7] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为香草酸。

化合物 **2**: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 123.044 5 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.92 (1H, m, H-5), 6.93 (1H, m, H-3), 7.78 (1H, m, H-2), 7.79 (1H, m, H-6), 9.77 (1H, s, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 115.8 (C-5), 116.9 (C-3), 129.0 (C-2), 130.5 (C-1), 133.4 (C-6), 165.2 (C-4), 192.9 (C-7)。上述波谱数据与文献 [8] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 4-羟基苯甲醛。

化合物 **3**: 棕色结晶, HR-ESI-MS m/z : 152.071 3 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 1.15 (3H, t, $J=7.3$ Hz, H-9), 7.24 (1H, dd, $J=8.7, 2.8$ Hz, H-6), 8.16 (1H, d, $J=2.8$ Hz, H-2), 3.13 (2H, q, $J=7.3$ Hz, H-8), 7.93 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 8.5 (C-9), 31.6 (C-8), 202.8 (C-7), 123.4 (C-6), 124.9 (C-5), 146.6 (C-3), 138.4 (C-2), 158.9 (C-4)。上述波谱数据与文献 [9] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 3-羟基-4-乙酰吡啶。

化合物 **4**: 黄棕色结晶, HR-ESI-MS m/z : 579.171 2 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.78 (2H, m, H-2', 6'), 6.95 (2H, m, H-3', 5'), 6.46 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-6), 6.72 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 5.56 (1H, brs, H-1'''), 5.40 (1H, brs, H-1''), 4.23 (1H, brs, H-2''), 4.02 (1H, brs, H-2'''), 3.83 (1H, dd, $J=9.5, 3.5$ Hz, H-3'''), 3.72 (1H, dd, $J=9.0, 3.4$ Hz, H-3''), 3.60 (1H, m, H-5'''), 3.48 (1H, t, $J=9.5$ Hz, H-4'''), 3.35 (1H, m, H-4''), 3.33 (1H, m, H-5''), 1.26 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-6'''), 0.93 (3H, d, $J=5.7$ Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ :

180.0 (C-4), 163.7 (C-7), 163.2 (C-5), 161.9 (C-4'), 160.0 (C-2), 158.3 (C-9), 136.7 (C-3), 132.2 (C-2', 6'), 122.6 (C-1'), 116.8 (C-3', 5'), 107.8 (C-1''), 103.7 (C-10), 100.7 (C-6), 100.1 (C-1'''), 95.8 (C-8), 73.8 (C-4''), 73.4 (C-4'''), 72.3 (C-5'''), 72.3 (C-2'''), 72.3 (C-2''), 72.1 (C-3'''), 71.9 (C-3''), 71.5 (C-5''), 18.2 (C-6'''), 17.8 (C-6''). 上述波谱数据与文献 [10] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为山柰素-3-*O*- α -*L*-鼠李糖基-7-*O*- α -*L*-鼠李糖苷。

化合物 5: 淡黄色结晶, HR-ESI-MS m/z : 153.055 5 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 9.75 (1H, s, -CHO), 7.44 (1H, m, H-5, 6), 6.95 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-2), 3.92 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 193.1 (-CHO), 154.9 (C-4), 149.9 (C-3), 130.9 (C-1), 128.0 (C-5), 111.6 (C-6), 116.5 (C-2), 56.6 (-OCH₃)。上述波谱数据与文献 [7] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为香草醛。

化合物 6: 淡黄色油状, HR-ESI-MS m/z : 345.097 9 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.84 (2H, m, H-9), 6.83 (1H, dd, $J=8.1, 2.0$ Hz, H-6'), 3.90 (3H, s, 7-OCH₃), 7.57 (1H, brs, H-6), 7.63 (1H, brs, H-4), 3.55 (1H, m, H-3), 5.62 (1H, d, $J=6.5$ Hz, H-2), 6.78 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5'), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 6.95 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 65.0 (C-9), 170.3 (C-8), 154.2 (C-7a), 145.6 (C-7), 57.1 (7-OCH₃), 115.8 (C-6), 125.8 (C-5), 121.1 (C-4), 55.0 (C-3), 130.7 (C-3a), 90.5 (C-2), 120.2 (C-6'), 116.6 (C-5'), 148.1 (C-4'), 149.5 (C-3'), 56.8 (3'-OCH₃), 110.0 (C-2'), 134.4 (C-1')。上述波谱数据与文献 [11] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为肥牛木素。

化合物 7: 黄色油状, HR-ESI-MS m/z : 127.039 6 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 4.61 (2H, s, 7-CH₂), 9.54 (1H, s, 6-CHO), 6.58 (1H, d, $J=3.7$ Hz, H-4), 7.38 (1H, d, $J=3.6$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 57.6 (7-CH₂), 179.4 (6-CHO), 110.9 (C-4), 163.2 (C-2), 153.8 (C-5)。上述波谱数据与文献 [12] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 5-羟甲基糠醛。

化合物 8: 白色结晶, HR-ESI-MS m/z : 175.039 3 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.80 (2H, dd, $J=7.7, 2.0$ Hz, H-2', 6'), 7.49 (3H, m, H-3' ~ 5'), 6.54 (1H, s, H-2), 6.59 (1H, s, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 131.0 (C-1'), 129.2 (C-2', 6'), 130.0 (C-3', 5'), 132.5 (C-4'), 173.4 (C-1), 115.7 (C-2), 165.4 (C-3), 100.2 (C-4)。上述波谱数据与文献 [13] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 5-羟基-4-苯基-2 (5*H*)-呋喃酮。

化合物 9: 黄棕色结晶, HR-ESI-MS m/z : 191.034 0 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.91 (3H, s, 6-OCH₃), 6.21 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-3), 6.77 (1H, s, H-8), 7.11 (1H, s, H-5), 7.86 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 56.8 (6-OCH₃), 104.0 (C-8), 110.0 (C-5), 112.6 (C-3, 10), 146.1 (C-4), 147.1 (C-6), 151.4 (C-9), 153.0 (C-7), 164.1 (C-2)。上述波谱数据与文献 [14] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 6-甲氧基-7-羟基香豆素。

化合物 10: 淡黄色结晶, HR-ESI-MS m/z : 223.060 2 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.92 (1H, s, H-5), 3.96 (3H, s, 8-OCH₃), 6.23 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 3.91 (3H, s, 6-OCH₃), 7.85 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 56.6 (6-OCH₃), 146.2 (C-4), 61.3 (8-OCH₃), 163.1 (C-2), 104.8 (C-5), 111.9 (C-10), 112.5 (C-3), 135.9 (C-8), 144.4 (C-7), 145.4 (C-9), 147.1 (C-6)。上述波谱数据与文献 [15] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为异嗪皮啶。

化合物 11: 白色粉末, HR-ESI-MS m/z : 233.126 9 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 4.27 (1H, t, $J=7.3$ Hz, H-6), 4.13 (1H, m, H-9), 3.51 (2H, m, H-3), 2.31 (1H, m, H-5b), 2.05 (1H, m, H-5a), 2.01 (1H, m, H-4b), 1.95 (1H, m, H-4a), 1.92 (1H, m, H-10b), 1.88 (1H, m, H-11), 1.53 (1H, m, H-10a), 0.97 (3H, brd, $J=3.1$ Hz, H-12), 0.95 (3H, brd, $J=3.0$ Hz, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 172.7 (C-7), 168.9 (C-1), 60.2 (C-6), 54.6 (C-9), 46.4 (C-3), 39.4 (C-10), 29.0 (C-5), 25.7 (C-11), 23.2 (C-12), 22.2 (C-13), 23.6 (C-4)。上述波谱数据与文献 [16] 报道基本一致, 从而

鉴定该化合物为环(S-脯氨酸-R-亮氨酸)。

化合物 12: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 309.087 9 [M+H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, Pyr) δ : 4.78 (2H, s, -CH₂OH), 12.60 (1H, s, -NH), 7.77 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-12), 7.57 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-11), 7.39 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-10), 8.35 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-9), 9.34 (1H, s, H-6), 6.67 (1H, d, $J=3.3$ Hz, H-4'), 7.70 (1H, d, $J=3.3$ Hz, H-3'); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyr) δ : 169.0 (-COOH), 143.1 (C-13), 113.7 (C-12), 129.5 (C-11), 121.4 (C-10), 122.5 (C-9), 131.4 (C-8), 122.6 (C-7), 117.0 (C-6), 133.8 (C-5), 139.6 (C-3), 134.3 (C-2), 57.6 (C-6'), 158.6 (C-5'), 110.1 (C-4'), 111.8 (C-3'), 154.0 (C-2')。上述波谱数据与文献 [17] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 flazin。

化合物 13: 黄色粉末, HR-ESI-MS m/z : 431.098 2 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 1.27 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-6''), 8.10 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2', 6'), 3.61 (1H, m, H-5''), 3.84 (1H, dd, $J=9.5, 3.5$ Hz, H-3''), 4.03 (1H, dd, $J=3.3, 1.7$ Hz, H-2''), 5.56 (1H, s, H-1''), 6.42 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 6.74 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 3.49 (1H, t, $J=9.5$ Hz, H-4''), 6.91 (2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3', 5'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 71.3 (C-5''), 71.8 (C-2''), 72.1 (C-3''), 73.7 (C-4''), 95.4 (C-8), 99.9 (C-1''), 100.0 (C-6), 106.2 (C-10), 116.4 (C-3', 5'), 123.6 (C-1'), 130.9 (C-2', 6'), 137.5 (C-3), 148.8 (C-2), 157.8 (C-9), 160.8 (C-4'), 162.3 (C-7), 163.3 (C-5), 18.1 (C-6''), 177.5 (C-4)。上述波谱数据与文献 [18] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为山柰酚-7-O- α -L-鼠李糖苷。

化合物 14: 白色结晶, HR-ESI-MS m/z : 144.045 0 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.26 (2H, m, H-5, 6), 7.47 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-7), 8.08 (1H, s, H-2), 8.16 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4), 9.88 (1H, s, -CHO); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 187.4 (-CHO), 125.0 (C-8), 113.1 (C-7), 122.4 (C-6), 123.6 (C-5), 139.7 (C-2)。上述波谱数据与文献 [19] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 3-吡啶甲醛。

化合物 15: 无色结晶, HR-ESI-MS m/z : 137.024 4 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD)

δ : 6.86 (1H, m, H-3), 6.90 (1H, m, H-5), 7.45 (1H, ddd, $J=8.7, 7.2, 1.8$ Hz, H-4), 7.85 (1H, dd, $J=7.9, 1.8$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 173.5 (C-7), 131.5 (C-6), 119.6 (C-5), 136.6 (C-4), 118.1 (C-3), 163.2 (C-2), 113.9 (C-1)。上述波谱数据与文献 [20] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为水杨酸。

化合物 16: 淡黄色油状, HR-ESI-MS m/z : 257.079 0 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.67 (1H, s, H-2'), 7.28 (1H, s, H-4), 6.99 (1H, s, H-6), 6.68 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-7), 6.36 (1H, dt, $J=15.8, 5.7$ Hz, H-8), 4.72 (2H, s, H-3'), 4.24 (2H, dd, $J=5.8, 1.5$ Hz, H-9), 3.98 (3H, s, 1-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 146.8 (C-1), 146.1 (C-2), 144.2 (C-2'), 134.6 (C-5), 132.2 (C-7), 130.2 (C-1'), 129.0 (C-8), 122.5 (C-3), 111.8 (C-4), 106.2 (C-6), 55.6 (C-3'), 63.8 (C-9), 56.6 (1-OCH₃)。上述波谱数据与文献 [21] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为 fructusol A。

化合物 17: 无色油状, HR-ESI-MS m/z : 371.113 6 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.90 (3H, s, 7-OCH₃), 6.78 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5'), 3.82 (3H, s, 3'-OCH₃), 6.95 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.62 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-10), 6.83 (1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 7.19 (1H, brs, H-6), 7.15 (1H, brs, H-4), 3.54 (1H, m, H-3), 6.36 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-11), 3.85 (2H, m, H-3a), 5.58 (1H, d, $J=6.3$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 119.8 (C-6'), 116.2 (C-5'), 147.8 (C-4'), 56.4 (3'-OCH₃), 149.1 (C-3'), 110.6 (C-2'), 134.2 (C-1'), 171.3 (C-12), 116.9 (C-11), 146.5 (C-10), 130.9 (C-9), 151.8 (C-8), 56.8 (7-OCH₃), 145.9 (C-7), 113.6 (C-6), 129.9 (C-5), 119.0 (C-4), 64.7 (C-3a), 54.8 (C-3), 89.8 (C-2)。上述波谱数据与文献 [22] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为山橘脂酸。

化合物 18: 无色油状, HR-ESI-MS m/z : 381.131 1 [M+Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.90 (2H, d, $J=1.7$ Hz, H-2, 2'), 6.89 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-5, 5'), 6.82 (2H, dd, $J=8.3, 1.5$ Hz, H-6, 6'), 5.70 (2H, s, 4, 4'-OH), 4.74 (2H, d, $J=4.1$ Hz, H-7, 7'), 4.25 (2H, dd, $J=$

9.0, 6.8 Hz, H-9a, 9'a), 3.89 (6H, s, 2×OCH₃), 3.87 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.10 (2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 146.9 (C-3, 3'), 145.4 (C-4, 4'), 133.1 (C-1, 1'), 119.1 (C-6, 6'), 114.5 (C-5, 5'), 108.8 (C-2, 2'), 86.0 (C-7, 7'), 71.8 (C-9, 9'), 56.1 (2×OCH₃), 54.3 (C-8, 8'). 上述波谱数据与文献 [23] 报道基本一致, 从而鉴定该化合物为松脂酚。

4 α-葡萄糖苷酶活性研究

采用PNPG法比较罗汉果总提取物(SG)、各部位(SGW、SGF20、SGF60、SGF60E)与各单体化合物的α-葡萄糖苷酶抑制活性, 方法参考文献 [24] 报道并进行适当调整。在96孔板中加入50 μL样品, 再加入20 μL 0.1 U/mL α-葡萄糖苷酶, 37 °C初步孵育5 min, 加入20 μL PNPG溶液(1 mmol/L), 37 °C孵育30 min后, 加入50 μL Na₂CO₃溶液(0.2 mol/L)终止反应。同时设置空白组(酶)、空白对照组(酶空白)与阳性对照组(阿卡波糖), 每个处理组设置3个复孔。使用酶标仪于405 nm波长处测定各孔的吸光度(A)值, 计算α-葡萄糖苷酶抑制率, 公式为抑制率 = [1 - (A_{样品组} - A_{样品对照组}) / (A_{空白组} - A_{空白对照组})] × 100%。结果, 在6.25 mg/mL质量浓度下, SG、SGW与SGF20未表现出α-葡萄糖苷酶抑制作用。采用SPSS 26.0软件计算IC₅₀值, 可知SGF60、SGF60E的IC₅₀值分别为(3.614 ± 0.057)、(1.146 ± 0.178) mg/mL, 表明SGF60E抑制活性最好。与阳性对照

阿卡波糖 [IC₅₀ = (4.445 ± 0.066) mmol/L] 比较, 化合物4、12和13对α-葡萄糖苷酶具有较强的抑制活性, 其IC₅₀值分别为(0.658 ± 0.068)、(0.232 ± 0.052)、(0.038 ± 0.002) mmol/L。

5 分子对接

取3个α-葡萄糖苷酶抑制活性较强的化合物进行分子对接, 参照文献 [25-26], 采用AutoDock Vina 1.2.7软件对化合物3D结构与α-葡萄糖苷酶晶体结构进行分子对接。从PubChem数据库中获得化合物的2D结构, 在ChemDraw3D 22.2.0软件中MM2力场下进行能量最小化处理, 获得3D结构。在蛋白质数据库(PDB)中获得α-葡萄糖苷酶晶体结构(PDB ID 3WY1), 使用PyMol 2.6.0、AutoDock Tools 1.5.7去除α-葡萄糖苷酶结构中水分子及其他非蛋白分子、添加氢原子、计算电荷预处理。在PLIP网页分析配体-蛋白相互作用, 使用PyMol 2.6.0软件进行可视化处理。

由表1、图1可知, 3个化合物与α-葡萄糖苷酶之间主要有π堆积(垂直)、疏水相互作用、氢键、盐桥4种分子作用力, 它们在酶上都与8个以上的蛋白靶点结合, 其中氢键是最主要的结合方式。3个化合物的对接结合能均低于-5 kcal/mol, 再与阿卡波糖对接结合能比较, 表明化合物与蛋白受体具有较强的结合亲和力^[27]。同时, α-葡萄糖苷酶活性实验也表明这3个化合物对α-葡萄糖苷酶活性具有较强抑制效果, 与分子对接结果相符。

表1 活性化合物与α-葡萄糖苷酶晶体结构的结合自由能及主要作用力

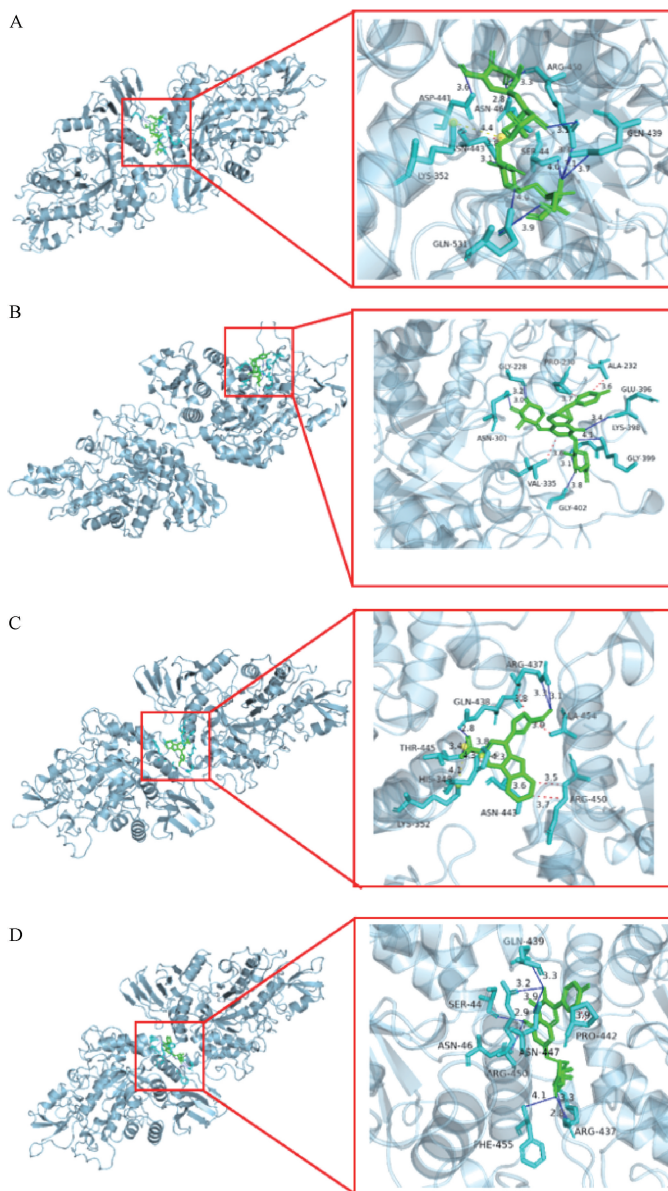
Tab. 1 Binding free energy and main forces between active compounds and the crystal structure of α-glucosidase

化合物	结合能/ (kJ·mol ⁻¹)	疏水相互作用	氢键	盐桥	π堆积 (垂直)
4	-8.99	VAL355, PRO230, ALA232	ASN301, GLY228, GLY399, GLU396, GLY402, LYS398	—	—
12	-9.06	ARG437, ALA454, ARG450, ASN443	ARG437, GLN438, HIS348, THR445, LYS352	LYS352, HIS348	HIS348
13	-10.77	PRO442	ASN46, ARG450, ASN447, GLN439, PHE45, SER445, ARG437	—	—
阿卡波糖	-7.89	ASN443	ASN46, ARG450, ASN46, ASP441, GLN531, GLN531	LYS352	—

6 讨论与结论

糖尿病是胰岛素分泌不足引起的一种代谢紊乱性的疾病, 现已成为全球三大慢性病之一, 该疾病可导致心脑血管、神经系统等多器官损伤, 其中2型糖尿病占比超过总患病人数的90%^[28]。目前, 治疗2型糖尿病的经典药物众多, 其中作为高效药

物之一的α-葡萄糖苷酶抑制剂备受关注^[29]。天然植物药因其多靶点协同、不良反应少、资源易得等特点而受到重视。特别是药食同源类植物, 兼具天然活性与食用安全性, 在代谢性疾病预防中表现突出。罗汉果已被纳入国家药食同源物质名录, 并入选广西“桂十味”道地药材, 对促进区域中药材



注：A 为阿卡波糖，B~D 分别为化合物 4、12、13。银色虚线表示 π 堆积（垂直），黄色虚线表示盐桥，蓝色实线表示氢键，红色虚线表示疏水相互作用。

图 1 分子对接图

Fig. 1 Molecular docking diagrams

产业升级具有重要作用。该果实还是一种优质天然代糖，热量低、安全性高，适合糖尿病与肥胖患者替代蔗糖使用。然而，现有研究主要集中于其皂苷类成分，其他类别成分是否具有相似生物活性尚缺乏系统探讨。由于研究深度不足，当前产业应用多局限于提取甜苷作为普通食品添加剂，高端功能型产品开发滞后，非甜苷成分未能实现高价值利用，这在一定程度上制约了罗汉果产业的高质量可持续发展。现代药理研究表明，罗汉果多糖^[30]及罗汉果根提取物^[4]均显示出良好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性及降血糖作用。本研究结果表明，罗汉果的低

极性组分具有较好的降糖活性，从中分离并鉴定得到 18 个化合物，包括 4 个木脂素类（6、16、17、18）、3 个生物碱类（3、12、14）、2 个黄酮类（4、13）、2 个香豆素类（9、10）、2 个有机酸类（1、15）、5 个其他类（2、5、7、8、11），其中 3、6、8~10、14、16、18 为首次从该植物中分离获得。化合物 4、12 和 13 展现出好的 α -葡萄糖苷酶抑制活性，分子对接结果也验证了化合物 4、12 和 13 与 α -葡萄糖苷酶具有较强结合活性。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2025 年版一

- 部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [2] Guo Q H, Shi M K, Sarengaowa, *et al.* Recent advances in the distribution, chemical composition, health benefits, and application of the fruit of *Siraitia grosvenorii*[J]. *Foods*, 2024, 13(14): 2278.
- [3] 韦思宇, 韦玉璐, 卢凤来, 等. 罗汉果根化学成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究[J]. *中成药*, 2025, 47(4): 1181-1188.
- [4] Lu F L, Sun J Y, Jiang X H, *et al.* Identification and isolation of α -glucosidase inhibitors from *Siraitia grosvenorii* roots using bio-affinity ultrafiltration and comprehensive chromatography [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12): 10178.
- [5] Song J R, Wei Y L, Jiang X H, *et al.* Daily consumption of *Siraitia grosvenorii* alleviated lipid accumulation and colon barrier injury *via* modulation of gut microbiota in high-fat diet C57BL/6 mice[J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2025, 14(10): 4035-4046.
- [6] Song J R, Wei Y L, Lu F L, *et al.* Health benefits of monk fruit under traditional dietary patterns: perspective on immunity and gut microbiota modulatory functions[J]. *Plant Food Hum Nutr*, 2024, 80(1): 26.
- [7] 魏 沅, 邓憬童, 程海涛, 等. 破布木果中一对新的苯丙素对映异构体[J]. *药学报*, 2022, 57(6): 1863-1867.
- [8] 罗小卫, 林秀萍, 周雪峰, 等. 中国南海深海真菌 *Penicillium brocae* SCSIO 05793 的次级代谢产物研究[J]. *中国海洋药物*, 2017, 36(3): 23-28.
- [9] 胡梦雅, 张文静, 刘 云, 等. 北方枸杞中生物碱类成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(6): 1546-1552.
- [10] 魏凯欣, 宋雄辉, 刘向前, 等. 绵马贯众化学成分及其抗炎活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2025, 37(1): 65-73.
- [11] 田泽群, 王 佩, 王 涛, 等. 麦冬须根正丁醇萃取物化学成分的分离与鉴定[J]. *热带作物学报*, 2021, 42(2): 562-568.
- [12] 杨文翠, 于金倩, 王珍强, 等. 乌药中1个新的倍半萜类化合物[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(4): 961-967.
- [13] 孟晓伟, 赖云飞, 张普照, 等. 粉葛化学成分的研究[J]. *中成药*, 2022, 44(5): 1489-1497.
- [14] 曹彦刚, 郑晓珂, 齐 曼, 等. 水栀子中酚性成分研究[J]. *中草药*, 2017, 48(22): 4615-4619.
- [15] 王玉新, 刘艳阳, 黄 玲, 等. 芸香中香豆素类化学成分研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(3): 395-400.
- [16] 李柏榆, 邵玉亭, 曹建新, 等. 景东山橙果实化学成分研究[J]. *中药材*, 2018, 41(9): 2112-2115.
- [17] 范寅仲, 叶 可, 同舜尧, 等. 白及内生真菌 *Ilyonectria sp.* 的化学成分及其生物活性研究[J]. *中南民族大学学报 (自然科学版)*, 2023, 42(6): 752-758.
- [18] Kaiyrkulova A, Li J, Aisa H A. Chemical constituents of *Lepidium sativum* seeds[J]. *Chem Nat Compd*, 2019, 55(4): 736-737.
- [19] 马小妮, 苗 子, 程轩轩, 等. 深海细菌 *Psychrobacter submarinus* 1A01998 的次级代谢产物研究[J]. *广东药学院学报*, 2016, 32(1): 25-28.
- [20] 王绍军, 吴 闯, 赵 赶. 帘子藤藤茎化学成分研究[J]. *中药材*, 2016, 39(2): 326-328.
- [21] 林芷淇, 朱红波, 周 堂, 等. 昆明山海棠的苯丙素类成分研究[J]. *药学报*, 2024, 59(6): 1730-1740.
- [22] 龚安界, 周 鑫, 陈业高. 劲直刺桐化学成分的研究[J]. *海南师范大学学报 (自然科学版)*, 2020, 33(1): 1-4.
- [23] 邱 竹, 何龙飞, 陈 威, 等. 灯笼树地上部分乙醇提取物的酚类成分[J]. *植物资源与环境学报*, 2025, 34(2): 119-122.
- [24] 姜翠翠, 董舒梅, 邱松山, 等. 化橘红柚皮苷对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用[J]. *食品工业*, 2020, 41(6): 189-193.
- [25] 张 进, 武慧宁, 赵林露, 等. 基于网络药理学和分子对接探究罗汉果提取物抗炎作用机制[J]. *动物营养学报*, 2025, 37(2): 1325-1339.
- [26] 石宝晖, 宋琳娜, 孙晓涵, 等. 基于UPLC-Q-TOF非靶向代谢组学及分子对接技术的红葡萄酒酿造过程中单宁及涩感感知变化研究[J/OL]. *食品与发酵工业*: 1-13 (2025-07-22) [2025-08-01]. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.043109>.
- [27] 刘湘花, 李 姗, 赵方言, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨芍药苷治疗非酒精性脂肪肝抗炎作用机制[J]. *天然产物研究与开发*, 2025, 37(2): 337-345.
- [28] 郁静雯, 杜雨桥, 季旭明, 等. 中医药治疗2型糖尿病并发肝损伤相关机制研究进展[J]. *中草药*, 2025, 56(6): 2214-2223.
- [29] 陈文龙, 何 健, 陶柒琪, 等. 虎杖中 α -葡萄糖苷酶抑制剂的高分辨筛选研究[J]. *药物分析杂志*, 2025, 45(1): 81-91.
- [30] Gong P, Guo Y X, Chen X F, *et al.* Structural characteristics, antioxidant and hypoglycemic activities of polysaccharide from *Siraitia grosvenorii*[J]. *Molecules*, 2022, 27(13): 4192.