

36 9(C-1), 29. 41(C-2), 76 90(C-3), 38 6(C-4), 140 0(C-5), 121. 4(C-6), 31. 7(C-7), 29. 40(C-8), 49 7(C-9), 36. 4(C-10), 20. 7(C-11), 28 9(C-12), 42 0(C-13), 56. 3(C-14), 25 6(C-15), 38. 7(C-16), 55 6(C-17), 11. 8(C-18), 19 8(C-19), 35. 6(C-20), 19 1(C-21), 33. 5(C-22), 25 6(C-23), 49. 7(C-24), 28 9(C-25), 19. 2(C-26), 18 7(C-27), 27. 7(C-28), 11. 9(C-29), 100 9(C-1'), 73. 6(C-2'), 77. 1(C-3'), 70 1(C-4'), 76 9(C-5'), 61. 3(C-6')。与胡萝卜苷对照品薄层色谱对照, Rf 值及显色行为均一致, 且与对照品的混合熔点不下降。¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献数据对照一致^[13], 鉴定化合物 9 为 β-胡萝卜苷。

参考文献:

[1] 张机 金匱要略方论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963
 [2] 郝玲, 刘洪波. 百地愈更汤治疗妇女更年期综合征 82 例 [J]. 中医研究, 1999, 12(4): 11.
 [3] 马铮, 张融碧. 百合地黄汤合二仙汤治疗妇女更年期综合

征 38 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2005, 19(6): 559
 [4] 于斌 百合清心调志汤治疗妇女更年期虚烦失眠证 32 例 [J]. 江苏中医药, 2004, 25(7): 31.
 [5] 张颖, 赵腾斐, 高钦, 等. 百合知母汤对围绝经期肾虚证大鼠体征及下丘脑单胺类神经递质的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 184-186
 [6] 安士影, 钱士辉, 蒋建勤, 等. 细柱五加叶的化学成分 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1528-1534
 [7] 夏云, 李志明, 朱丹妮, 等. 生脉散复方化学动态学与药效关系的研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(4): 230-231.
 [8] 冯煦, 姜东, 单宇, 等. 小麦麸皮的化学成分 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 27-29
 [9] 马继元, 王峰涛, 徐珞珊, 等. 抱茎苦苣菜 *Ixeris sonchifolia* Hance 的化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(2): 94-96
 [10] 陈泉, 吴立军, 王军, 等. 中药淡竹叶的化学成分研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(1): 23-24
 [11] 洪永福, 张广明, 陈连娜, 等. 西陵知母中甾体皂苷的分离与鉴定 [J]. 药学学报, 1999, 34(7): 518-521.
 [12] 边际, 徐绥绪, 黄松, 等. 知母化学成分的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 1996, 13(1): 34-40
 [13] 林绥, 李援朝, 郭玉瑜, 等. 地稔的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1192-1195

玉簪花的抗肿瘤活性甾体皂苷成分研究

刘接卿^{1,2}, 王翠芳², 邱明华², 胡文祥^{1*}

(1. 首都师范大学 化学系, 北京 100048; 2. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

摘要: 目的 为实现对药用植物的可持续利用, 对玉簪 *Hosta plantaginea* 的花进行了甾体皂苷类成分及其体外抗肿瘤作用的研究。方法 应用常规柱色谱(包括正相、反相和凝胶柱色谱)分离和波谱分析方法对玉簪花进行分离和结构鉴定; 以 3 种悬浮肿瘤细胞白血病肿瘤细胞株(HL-60、Jurkat、K562)和 3 种贴壁实体瘤细胞株(肝癌 HepG2、乳腺癌 MCF7、胃癌 SGC7901)为研究对象, 采用 MTT 法对化合物进行体外抗肿瘤活性筛选研究。结果 从玉簪花中分离鉴定了 10 个化合物, 其中 3 个化合物为首次从该植物中分离得到, 分别为吉托皂苷元(1)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷(3)、吉托皂苷元 3-O-β-D-木糖(1→4)-β-D-葡萄糖(1→2)-[β-D-木糖(1→3)]-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷(10); 7 个已知化合物, 分别是吉托皂苷元 3-O-β-D-半乳糖苷(2)、吉托皂苷元 3-O-α-L-鼠李糖(1→2)-β-D-半乳糖苷(4)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→2)-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷(5)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→4)-O-α-L-鼠李糖(1→2)-β-D-半乳糖苷(6)、替告皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→4)-O-α-L-鼠李糖(1→2)-β-D-半乳糖苷(7)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→2)-O-β-D-木糖(1→3)-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷(8)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖(1→2)-O-α-L-鼠李糖(1→4)-β-D-木糖(1→3)-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷(9)。体外抗肿瘤活性实验结果显示化合物 5、6、8~10 对肝癌 HepG2、乳腺癌 MCF7 和胃癌 SGC7901 肿瘤细胞毒活性较强。结论 玉簪花中的甾体化合物对不同肿瘤细胞具有细胞毒选择性, 有一定的抗癌活性, 同时利用地上部分的花作为药用资源, 可以实现对该药用植物的可持续利用。

关键词: 玉簪花; 甾体皂苷; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)04-0520-07

①收稿日期: 2009-07-13

基金项目: 北京市政府专项基金资助项目(0090653071)

* 通讯作者 胡文祥 Tel: (010)68904756 E-mail: huwx66@163.com

Steroidal saponins from flowers of *Hosta plantaginea* and their antitumor activitiesLIU Jie-qing^{1,2}, WANG Cu-fang², QIU Ming-hua², HU Wei-xiang¹

(1 Department of Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100048, China; 2 State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the flower of *Hosta plantaginea* and the anti-tumor activity *in vitro*. **Methods** Various chromatographic techniques were used to separate and purify the constituents and their structures were elucidated on the basis of spectroscopic analysis. The inhibitory effects of these compounds on HL-60, Jurkat, K562, HepG2, MCF7, and SGC7901 cell lines were tested *in vitro* by MTT method. **Results** Ten compounds were isolated including three, the first-found ones (**1**, **3**, **10**) and seven known compounds (**2**, **4**—**9**) in this plant. There are gitogenin (**1**), gitogenin 3-O-β-D-galactopyranoside (**2**), gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside (**3**), gitogenin 3-O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-β-D-galactopyranoside (**4**), gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside (**5**), gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-O-[α-L-rhamnopyranosyl (1→2)]-β-D-galactopyranoside (**6**), (25R)-5α-spirostan-3β-ol (tigogenin) 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-O-[α-L-rhamnopyranosyl (1→2)]-β-D-galactopyranoside (**7**), gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside (**8**), gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-O-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside (**9**), and gitogenin 3-O-β-D-xylopyranosyl (1→4)-β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside (**10**). Compounds **5**, **6**, **8**—**10** showed the favorable inhibitory effects on HepG2, MCF7, and SGC7901 cell growth. **Conclusion** The study suggests that the steroidal saponins from the flower of *H. plantaginea* have the anti-tumor effects and these cytotoxic activities on different tumor cell lines are various and selective.

Key words: *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers.; steroid saponin; antitumor activity

玉簪花是百合科玉簪属玉簪 *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. 的花, 广泛分布于中国南方地区。全草在民间可用于治疗乳腺炎、中耳炎、溃疡和痛等疾病^[1]。玉簪属植物中的化学成分主要包括黄酮苷类、甾体皂苷类和生物碱类。20 世纪 90 年代, 日本对玉簪属中的 4 个种 *H. sieboldii* 的全草和 *H. plantaginea*、*H. japonica*、*H. longipes* 的地下部分进行了化学成分和相关抗肿瘤活性的研究^[2-4], 研究表明其中的某些甾体皂苷类化合物对 HL-60 细胞有细胞毒活性。

2007 年, Wang 等^[5,6] 对玉簪的全草部分继续进行了研究, 从中分离出一系列新的生物碱化合物, 并且研究发现对烟草镶嵌病毒 (TMV) 有很好的活性。玉簪属于名贵药材, 是多年生草本植物, 为了实现可持续利用植物资源并发现其具抗肿瘤活性的化合物, 笔者对玉簪的花进行了化学成分及抗肿瘤活性体外筛选研究。本实验对该种植物的花的化学成分及体外抗肿瘤活性进行了进一步研究, 从中分离出 10 个甾体类化合物, 其中化合物 **1**、**3**、**10** 为首次从

该植物中分离得到。分别是吉托皂苷元 (gitogenin, **1**)、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖 (1→4)-β-D-半乳糖苷 [gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside, **3**]、吉托皂苷元 3-O-β-D-木糖 (1→4)-β-D-葡萄糖 (1→2)-[β-D-木糖 (1→3)]-O-β-D-葡萄糖 (1→4)-β-D-半乳糖苷 [gitogenin 3-O-β-D-xylopyranosyl (1→4)-β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-O-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside, **10**]; 另外分得其他 7 个已知化合物: 吉托皂苷元 3-O-β-D-半乳糖苷 (gitogenin 3-O-β-D-galactopyranoside, **2**)、吉托皂苷元 3-O-α-L-鼠李糖 (1→2)-β-D-半乳糖苷 [gitogenin 3-O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-β-D-galactopyranoside, **4**]、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖 (1→2)-β-D-葡萄糖 (1→4)-β-D-半乳糖苷 [gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-β-D-glucopyranosyl (1→4)-β-D-galactopyranoside, **5**]、吉托皂苷元 3-O-β-D-葡萄糖 (1→4)-O-[α-L-鼠李糖 (1→2)]-β-D-半乳糖苷 [gitogenin 3-O-β-D-glucopyranosyl

(1 \rightarrow 4)-O[α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)]- β -D-galactopyranoside, 6]、替告皂苷元-3-O- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)-O[α -L-鼠李糖(1 \rightarrow 2)]- β -D-半乳糖苷[(25R)-5 α -spirostane-3 β -ol (tigogenin) 3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)-O[α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)]- β -D-galactopyranoside, 7]、吉托皂苷元-3-O- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 2)-O[β -D-木糖(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)- β -D-半乳糖苷[gitogenin 3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)-O[β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranoside, 8]、吉托皂苷元-3-O- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 2)-O[β -D-木糖(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)- β -D-半乳糖苷[gitogenin 3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)-O[β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 3)]-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranoside, 9]。有文献报道^[2-4]化合物 9 和 10 对悬浮细胞 HL-60 有细胞毒活性,但对 HepG2、乳腺癌 MCF7 和胃癌 SGC7901 3 种贴壁实体瘤细胞毒活性均为首次报道。化合物 1~10 的化学结构式见图 1。

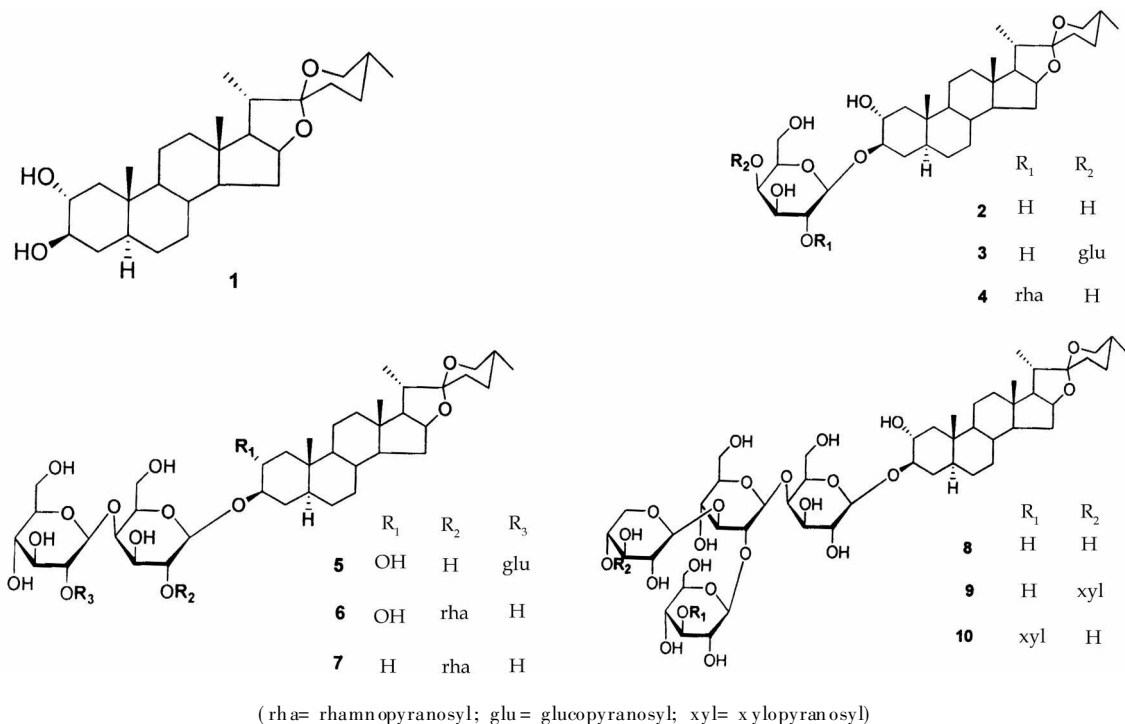


图 1 化合物 1~10 的结构

Fig 1 Structures of compounds 1-10

1 仪器与材料

FAB-MS 用 VG Autospec-3000 型质谱仪测定;NMR 用 Bruker AM-400 和 DRX-500 核磁共振仪(以 TMS 为内标)测定;柱色谱硅胶(200~300 目)和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂生产。Thermo HEPA CLA SS100 CO₂ 恒温培养箱, Thermo LUMINOSKAN ASCENT 酶标仪, BIO-RAD 680 数据分析器, NIKON ECLIPSE TrS 倒置显微镜, MTT 试剂(Sigma 公司)。玉簪花经吉林大学药学院王广树教授鉴定为百合科玉簪属玉簪 *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers 的花,标本存放于吉林大学药学院。

2 提取和分离

玉簪干燥花 2.8 kg, 粉碎,用 95% 乙醇渗漉提取,减压回收溶剂,得浸膏。依次用石油醚(60~90

℃)、醋酸乙酯和正丁醇进行萃取,得到石油醚部分约 150 g(油状物)、醋酸乙酯部分 51 g、正丁醇部分 97 g。将正丁醇部分经硅胶柱色谱分离,用氯仿-甲醇(0:1,100:1,20:1,10:1,5:1,1:1,0:1)进行梯度洗脱,得 7 个组分,Fr. III(7.5 g)用氯仿-甲醇(30:1)洗脱同时利用(氯仿-甲醇系统)重结晶的方法得到化合物 1(510 mg),Fr. IV(5.2 g)用氯仿-甲醇(15:1)洗脱同时利用(氯仿-甲醇系统)重结晶的方法得到化合物 2(42 mg),Fr. V(25.6 g)用氯仿-甲醇(8:1)洗脱同时利用(氯仿-甲醇系统)重结晶的方法得到化合物 3(70 mg)、4(18 mg),Fr. VI(45.5 g)用氯仿-甲醇(4:1,3:1,2:1)反复柱色谱分离得到化合物 5(293 mg)、6(31 mg)、7(34 mg)、8(890 mg)、9(1.51 g)、10(22 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: C₂₇H₄₄O₄; 无色柱状结晶(CH₃OH-CHCl₃); negative FAB-MS: m/z 431 [M - H]⁻; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz) δ: 3.96(1H, br. s, H-3), 3.76(1H, br. d, $J=11.0$ Hz, H-2), 3.57(1H, dd, $J=10.5, 3.1$ Hz, H-26a), 3.50(1H, dd, $J=10.5, 10.5$ Hz, H-26b), 1.15(3H, d, $J=6.8$ Hz, H-21), 0.90(3H, s, H-19), 0.80(3H, s, H-18), 0.70(3H, d, $J=5.5$ Hz, H-27); ¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ: 44.5(t, C-1), 72.3(d, C-2), 75.7(d, C-3), 34.1(t, C-4), 44.5(d, C-5), 27.5(t, C-6), 31.8(t, C-7), 35.1(d, C-8), 54.0(d, C-9), 37.1(s, C-10), 20.9(t, C-11), 40.3(t, C-12), 39.7(s, C-13), 55.9(d, C-14), 31.3(t, C-15), 80.7(d, C-16), 61.8(d, C-17), 16.2(q, C-18), 13.1(q, C-19), 41.4(d, C-20), 14.1(q, C-21), 109.3(s, C-22), 31.0(t, C-23), 28.4(t, C-24), 29.9(t, C-25), 66.6(t, C-26), 16.8(q, C-27)。根据以上数据及文献报道的 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据^[7,8], 鉴定化合物 1 为吉托皂苷元。

化合物 2: C₃₃H₅₄O₉; 无色针晶(CH₃OH-CHCl₃); negative FAB-MS: m/z 593 [M - H]⁻; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz) δ: 4.96(1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'), 1.14(3H, d, $J=6.7$ Hz, H-21), 0.91(3H, s, H-19), 0.80(3H, s, H-18), 0.71(3H, d, $J=5.5$ Hz, H-27); ¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ: 45.7(t, C-1), 70.6(d, C-2), 85.0(d, C-3), 34.1(t, C-4), 44.6(d, C-5), 28.1(t, C-6), 32.1(t, C-7), 34.5(d, C-8), 54.3(d, C-9), 36.8(s, C-10), 21.4(t, C-11), 40.0(t, C-12), 40.7(s, C-13), 56.3(d, C-14), 32.2(t, C-15), 81.1(d, C-16), 62.9(d, C-17), 16.6(q, C-18), 13.4(q, C-19), 41.9(d, C-20), 15.0(q, C-21), 109.2(s, C-22), 31.8(t, C-23), 29.2(t, C-24), 30.6(t, C-25), 66.8(t, C-26), 17.3(q, C-27), 104.0(d, C-1'), 72.4(d, C-2'), 75.3(d, C-3'), 70.2(d, C-4'), 77.3(d, C-5'), 62.4(t, C-6')。根据以上数据及文献报道的 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据^[3], 鉴定化合物 2 为吉托皂苷元-3-O-β-D-半乳糖苷。

化合物 3: C₃₉H₆₄O₁₄; 无色针晶(CH₃OH-CHCl₃); negative FAB-MS: m/z 755 [M - H]⁻; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz); δ: 5.31(1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 4.93(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1'), 4.15(1H, s, H-2), 3.87(1H, m, H-3), 3.56(1H, dd, $J=10.5, 3.1$ Hz, H-26a), 3.50(1H, dd, $J=10.5, 10.5$ Hz, H-26b), 1.13(3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.90(3H, s, H-19), 0.81(3H, s, H-18),

0.70(3H, d, $J=5.8$ Hz, H-27); ¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ: 45.7(t, C-1), 70.4(d, C-2), 84.6(d, C-3), 34.0(t, C-4), 44.6(d, C-5), 28.1(t, C-6), 32.1(t, C-7), 34.6(d, C-8), 54.3(d, C-9), 36.9(s, C-10), 21.4(t, C-11), 40.1(t, C-12), 40.8(s, C-13), 56.3(d, C-14), 32.2(t, C-15), 81.1(d, C-16), 63.0(d, C-17), 16.6(q, C-18), 13.4(q, C-19), 42.0(d, C-20), 15.1(q, C-21), 109.3(s, C-22), 31.8(t, C-23), 29.3(t, C-24), 30.6(t, C-25), 66.9(t, C-26), 17.4(q, C-27), 103.4(d, C-1'), 72.2(d, C-2'), 75.2(d, C-3'), 80.2(d, C-4'), 76.0(d, C-5'), 61.0(t, C-6'), 107.1(d, C-1''), 75.8(d, C-2''), 78.5(d, C-3''), 73.1(d, C-4''), 78.7(d, C-5''), 63.1(t, C-6'')。根据以上数据及文献报道的 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据^[9], 鉴定化合物 3 为吉托皂苷元-3-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷。

化合物 4: C₃₉H₆₄O₁₃; 白色粉末(CH₃OH); negative FAB-MS: m/z 739 [M - H]⁻; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz) δ: 6.30(1H, br. s, H-1'''), 5.01(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1'), 4.15(1H, m, H-2), 3.89(1H, ddd, $J=11.2, 8.6, 5.3$ Hz, H-3), 3.59(1H, dd, $J=10.4, 3.1$ Hz, H-26a), 3.50(1H, dd, $J=10.4, 10.3$ Hz, H-26b), 1.61(3H, d, $J=6.2$ Hz, H-6'), 1.13(3H, d, $J=6.2$ Hz, H-21), 0.90(3H, s, H-19), 0.81(3H, s, H-18), 0.70(3H, d, $J=5.4$ Hz, H-27); ¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ: 45.8(t, C-1), 70.7(d, C-2), 85.5(d, C-3), 33.6(t, C-4), 44.6(d, C-5), 28.2(t, C-6), 32.2(t, C-7), 34.6(d, C-8), 54.5(d, C-9), 37.0(s, C-10), 21.6(t, C-11), 40.1(t, C-12), 40.8(s, C-13), 56.5(d, C-14), 32.3(t, C-15), 81.1(d, C-16), 63.2(d, C-17), 16.6(q, C-18), 13.5(q, C-19), 42.0(d, C-20), 14.9(q, C-21), 109.2(s, C-22), 32.0(t, C-23), 29.2(t, C-24), 30.6(d, C-25), 77.0(t, C-26), 17.4(q, C-27), 101.6(d, C-1'), 77.1(d, C-2'), 76.5(d, C-3'), 71.0(d, C-4'), 76.1(d, C-5'), 62.2(t, C-6'), 102.2(d, C-1''), 72.4(d, C-2''), 72.6(d, C-3''), 74.2(d, C-4''), 69.5(d, C-5''), 18.6(q, C-6'')。根据以上数据及文献报道的 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据^[4], 鉴定化合物 4 为吉托皂苷元-3-O-α-L-鼠李糖(1→2)-β-D-半乳糖苷。

化合物 5: C₄₅H₇₄O₁₉; 白色粉末(CH₃OH); negative FAB-MS: m/z 917 [M - H]⁻; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz) δ: 5.25(1H, d, $J=7.8$ Hz,

H-1''), 5.00 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'''), 4.56 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 4.14 (1H, m, H-2), 3.86 (1H, m, H-3), 3.56 (1H, dd, $J = 10.3, 3.2$ Hz, H-26a), 3.50 (1H, dd, $J = 10.3, 10.3$ Hz, H-26b), 1.13 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-21), 0.92 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-18), 0.70 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, H-27); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100 MHz) δ : 45.6 (t, C-1), 70.5 (d, C-2), 84.7 (d, C-3), 34.1 (t, C-4), 44.7 (d, C-5), 28.1 (t, C-6), 32.2 (t, C-7), 34.6 (d, C-8), 54.4 (d, C-9), 36.9 (s, C-10), 21.4 (t, C-11), 40.1 (t, C-12), 40.8 (s, C-13), 56.3 (d, C-14), 32.1 (t, C-15), 81.1 (d, C-16), 63.0 (d, C-17), 16.6 (q, C-18), 13.4 (q, C-19), 42.0 (d, C-20), 15.0 (q, C-21), 109.3 (s, C-22), 31.8 (t, C-23), 29.3 (t, C-24), 30.6 (t, C-25), 66.9 (t, C-26), 17.3 (q, C-27), 103.4 (d, C-1'), 72.8 (d, C-2'), 75.5 (d, C-3'), 80.9 (d, C-4'), 75.5 (d, C-5'), 60.4 (t, C-6'), 105.1 (d, C-1''), 86.0 (d, C-2''), 78.5 (d, C-3''), 71.8 (d, C-4''), 78.2 (d, C-5''), 63.1 (t, C-6''), 106.9 (d, C-1'''), 76.6 (d, C-2'''), 77.8 (d, C-3'''), 70.5 (d, C-4'''), 79.0 (d, C-5'''), 61.8 (t, C-6'''). 根据以上数据及文献报道的 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据^[2], 鉴定化合物 5 为吉托皂苷元-3- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)- β -D-半乳糖苷。

化合物 6: $\text{C}_{45}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$; 白色粉末 (CH_3OH); negative FAB-MS: m/z 901 [M - H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 6.20 (1H, br. s, H-1''), 5.17 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'''), 4.95 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 4.15 (1H, m, H-2), 3.86 (1H, m, H-3), 3.58 (1H, dd, $J = 10.5, 3.1$ Hz, H-26a), 3.51 (1H, dd, $J = 10.5, 10.5$ Hz, H-26b), 1.62 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6''), 1.13 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.92 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-18), 0.70 (3H, d, $J = 5.4$ Hz, H-27); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100 MHz) δ : 45.8 (t, C-1), 70.6 (d, C-2), 85.3 (d, C-3), 33.5 (t, C-4), 44.7 (d, C-5), 28.2 (t, C-6), 32.2 (t, C-7), 34.6 (d, C-8), 54.5 (d, C-9), 36.9 (s, C-10), 21.5 (t, C-11), 40.1 (t, C-12), 40.7 (s, C-13), 56.4 (d, C-14), 32.3 (t, C-15), 81.1 (d, C-16), 63.1 (d, C-17), 16.6 (q, C-18), 13.4 (q, C-19), 42.0 (d, C-20), 14.9 (q, C-21), 109.2 (s, C-22), 31.8 (t, C-23), 29.3 (t, C-24), 30.6 (d, C-25), 66.9 (t, C-26), 17.3 (q, C-27), 101.2 (d, C-1'), 76.8 (d, C-2'), 76.9 (d, C-3'), 81.2 (d, C-4'), 75.5 (d, C-5'), 61.0 (t, C-6'), 102.2 (d, C-1''), 72.4 (d, C-2''), 72.6 (d, C-3''), 74.1 (d, C-

4''), 69.5 (d, C-5''), 18.5 (q, C-6''), 107.2 (d, C-1'''), 75.4 (d, C-2'''), 78.8 (d, C-3'''), 72.2 (d, C-4'''), 78.5 (d, C-5'''), 63.0 (t, C-6'''). 根据以上数据及文献报道的 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据^[4], 鉴定化合物 6 为吉托皂苷元-3- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)- β -D-半乳糖苷。

化合物 7: $\text{C}_{45}\text{H}_{74}\text{O}_{17}$; 白色粉末 (CH_3OH); negative FAB-MS: m/z 885 [M - H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 6.22 (1H, br. s, H-1''), 5.18 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'''), 4.93 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 3.36 (1H, m, H-3), 3.59 (1H, dd, $J = 10.5, 3.0$ Hz, H-26a), 3.50 (1H, dd, $J = 10.5, 10.5$ Hz, H-26b), 1.70 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-6''), 1.14 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-21), 0.87 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-18), 0.70 (3H, d, $J = 5.4$ Hz, H-27); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100 MHz) δ : 37.4 (t, C-1), 30.0 (t, C-2), 77.3 (d, C-3), 34.5 (t, C-4), 44.7 (d, C-5), 29.2 (t, C-6), 32.4 (t, C-7), 35.6 (d, C-8), 54.5 (d, C-9), 36.0 (s, C-10), 21.4 (t, C-11), 40.3 (t, C-12), 40.8 (s, C-13), 56.5 (d, C-14), 32.2 (t, C-15), 81.1 (d, C-16), 63.2 (d, C-17), 16.5 (q, C-18), 12.4 (q, C-19), 42.0 (d, C-20), 15.1 (q, C-21), 109.2 (s, C-22), 31.8 (t, C-23), 29.3 (t, C-24), 30.6 (d, C-25), 66.9 (t, C-26), 17.3 (q, C-27), 100.2 (d, C-1'), 77.0 (d, C-2'), 76.4 (d, C-3'), 81.3 (d, C-4'), 75.3 (d, C-5'), 61.0 (t, C-6'), 102.2 (d, C-1''), 72.4 (d, C-2''), 72.7 (d, C-3''), 74.1 (d, C-4''), 69.5 (d, C-5''), 18.5 (q, C-6''), 107.2 (d, C-1'''), 75.5 (d, C-2'''), 78.9 (d, C-3'''), 72.2 (d, C-4'''), 78.5 (d, C-5'''), 63.1 (t, C-6'''). 根据以上数据及文献报道的 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据^[4], 鉴定化合物 7 为替告皂苷元-3- β -D-葡萄糖(1 \rightarrow 4)- β -D-鼠李糖(1 \rightarrow 2)- β -D-半乳糖苷。

化合物 8: $\text{C}_{50}\text{H}_{82}\text{O}_{23}$; 白色粉末 (CH_3OH); negative FAB-MS: m/z 1049 [M - H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 5.18 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.97 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'''), 4.76 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-1'''), 4.66 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1, 1'), 4.14 (1H, m, H-2), 3.88 (1H, m, H-3), 3.56 (1H, dd, $J = 10.4, 3.0$ Hz, H-26a), 3.53 (1H, dd, $J = 10.4, 10.4$ Hz, H-26b), 1.15 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-21), 0.92 (3H, s, H-19), 0.81 (3H, s, H-18), 0.70 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H-27); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100 MHz) δ : 45.5 (t, C-1), 70.8 (d, C-2),

84 2(d, C-3), 34 0(t, C-4), 44 5(d, C-5), 28 1(t, C-6), 32 1(t, C-7), 34 5(d, C-8), 54 3(d, C-9), 36 8(s, C-10), 21 4(t, C-11), 40 0(t, C-12), 40 7(s, C-13), 56 3(d, C-14), 32 2(t, C-15), 81 3(d, C-16), 62 9(d, C-17), 16 6(q, C-18), 13 4(q, C-19), 41 9(d, C-20), 15 0(q, C-21), 109 2(s, C-22), 31 8(t, C-23), 29 2(t, C-24), 30 6(t, C-25), 66 8(t, C-26), 17 3(q, C-27), 103 2(d, C-1'), 72 5(d, C-2'), 75 7(d, C-3'), 79 4(d, C-4'), 76 1(d, C-5'), 60 6(t, C-6'), 104 8(d, C-1''), 81 1(d, C-2''), 86 9(d, C-3''), 70 4(d, C-4''), 77 6(d, C-5''), 62 7(t, C-6''), 104 7(d, C-1'''), 75 1(d, C-2'''), 78 5(d, C-3'''), 71 3(d, C-4'''), 78 1(d, C-5'''), 62 9(t, C-6'''), 104 9(d, C-1'''), 75 5(d, C-2'''), 78 7(d, C-3'''), 70 8(d, C-4'''), 67 3(t, C-6'''). 根据以上数据及文献报道的MS、¹H-NMR、¹³C-NMR数据^[2], 鉴定化合物8为吉托皂苷元-3-O-β-D-葡萄糖(1→2)-O-β-D-木糖(1→3)-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷}。

化合物9: C₅₅H₉₀O₂₇; 白色粉末(CH₃OH); negative FAB-MS: m/z 1 181 [M - H]⁻; ¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ: 5.23 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1''), 5.10 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'''), 4.96 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1, 1'''), 4.89 (1H, br. s, H-1'''), 4.76 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1'), 4.13 (1H, m, H-2), 3.87 (1H, m, H-3), 3.56 (1H, dd, J = 10.4, 3.0 Hz, H-26a), 3.52 (1H, dd, J = 10.4, 10.4 Hz, H-26b), 1.27 (3H, d, J = 6.0 Hz, H-6'''), 1.16 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-21), 0.93 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-18), 0.72 (3H, d, J = 5.3 Hz, H-27); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ: 45.6 (t, C-1), 70.5 (d, C-2), 84.2 (d, C-3), 34.1 (t, C-4), 44.6 (d, C-5), 28.1 (t, C-6), 32.2 (t, C-7), 34.6 (d, C-8), 54.4 (d, C-9), 36.9 (s, C-10), 21.5 (t, C-11), 40.1 (t, C-12), 40.8 (s, C-13), 56.4 (d, C-14), 32.3 (t, C-15), 81.3 (d, C-16), 63.0 (d, C-17), 16.7 (q, C-18), 13.5 (q, C-19), 42.0 (d, C-20), 15.1 (q, C-21), 109.3 (s, C-22), 31.9 (t, C-23), 29.3 (t, C-24), 30.7 (t, C-25), 66.9 (t, C-26), 17.4 (q, C-27), 103.3 (d, C-1'), 72.6 (d, C-2'), 75.7 (d, C-3'), 79.4 (d, C-4'), 76.1 (d, C-5'), 60.7 (t, C-6'), 104.7 (d, C-1''), 81.2 (d, C-2''), 86.7 (d, C-3''), 70.4 (d, C-4''), 77.5 (d, C-5''), 62.7 (t, C-6''), 104.7 (d, C-1'''), 75.3 (d, C-2'''), 78.5 (d, C-3'''), 71.3 (d, C-4'''), 78.1 (d, C-5'''), 62.9 (t, C-6'''), 106.9 (d, C-1'''), 75.5 (d, C-2'''), 74.7 (d, C-3'''), 76.0 (d, C-

4'''), 64.1 (t, C-5'''), 99.7 (d, C-1'''), 72.5 (d, C-2'''), 72.5 (d, C-3'''), 73.9 (d, C-4'''), 70.0 (d, C-5'''), 18.7 (q, C-6'''). 根据以上数据及文献报道的MS、¹H-NMR、¹³C-NMR数据^[2], 鉴定化合物9为吉托皂苷元-3-O-β-D-葡萄糖(1→2)-O-β-D-鼠李糖(1→4)-β-D-木糖(1→3)-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷}。

化合物10: C₅₅H₉₀O₂₇; 白色粉末(CH₃OH); negative FAB-MS: m/z 1 181 [M - H]⁻; ¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ: 5.05 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1''), 4.90 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-1'''), 4.86 (1H, d, J = 7.0 Hz, H-1'''), 4.75 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'''), 4.36 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1'), 4.16 (1H, m, H-2), 3.85 (1H, m, H-3), 3.57 (1H, dd, J = 10.4, 3.0 Hz, H-26a), 3.50 (1H, dd, J = 10.4, 10.4 Hz, H-26b), 1.14 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-21), 0.91 (3H, s, H-19), 0.80 (3H, s, H-18), 0.71 (3H, d, J = 5.5 Hz, H-27); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ: 45.5 (t, C-1), 70.7 (d, C-2), 84.3 (d, C-3), 33.8 (t, C-4), 44.7 (d, C-5), 28.2 (t, C-6), 32.1 (t, C-7), 34.6 (d, C-8), 54.5 (d, C-9), 36.8 (s, C-10), 21.5 (t, C-11), 40.2 (t, C-12), 40.8 (s, C-13), 56.4 (d, C-14), 32.3 (t, C-15), 81.1 (d, C-16), 63.1 (d, C-17), 16.6 (q, C-18), 13.4 (q, C-19), 42.0 (d, C-20), 14.9 (q, C-21), 109.2 (s, C-22), 31.7 (t, C-23), 29.3 (t, C-24), 30.5 (d, C-25), 66.8 (t, C-26), 17.3 (q, C-27); 3-O-inner gal & 103.2 (d, C-1'), 72.5 (d, C-2'), 74.9 (d, C-3'), 79.2 (d, C-4'), 75.5 (d, C-5'), 60.9 (t, C-6'); 3-O-first glu & 103.7 (d, C-1''), 80.4 (d, C-2''), 87.0 (d, C-3''), 70.4 (d, C-4''), 78.5 (d, C-5''), 62.9 (t, C-6''); 3-O-second glu δ: 104.2 (d, C-1'''), 75.0 (d, C-2'''), 86.8 (d, C-3'''), 70.6 (d, C-4'''), 77.5 (d, C-5'''), 62.9 (t, C-6'''); 3-O-first xyl δ: 104.7 (d, C-1'''), 75.4 (d, C-2'''), 77.8 (d, C-3'''), 70.7 (d, C-4'''), 66.8 (t, C-5'''); 3-O-second xyl & 105.9 (d, C-1'''), 75.3 (d, C-2'''), 77.8 (d, C-3'''), 69.2 (d, C-4'''), 67.2 (t, C-5'''). 根据以上数据及文献报道的MS、¹H-NMR、¹³C-NMR数据^[10], 鉴定化合物10为吉托皂苷元-3-O-β-D-木糖(1→4)-β-D-葡萄糖(1→2)-β-D-木糖(1→3)-O-β-D-葡萄糖(1→4)-β-D-半乳糖苷}。

4 体外抗肿瘤活性试验

取对数生长期的6种肿瘤细胞, 用MTT法测量在595 nm下的吸光度(A)值, 用LOGIT法计算

半数抑制浓度(IC₅₀), 见表 1。结果表明化合物 5、6、8~ 10 对肝癌 HepG2、乳腺癌 MCF7 和胃癌 SGC7901 实体肿瘤细胞生长的抑制作用较强。

表 1 不同化合物对不同肿瘤细胞株的 IC₅₀

Table 1 IC₅₀ of compounds on different tumor cell lines

化合物	悬浮白血病细胞			贴壁实体肿瘤细胞		
	IC ₅₀ / (μmol · L ⁻¹)			IC ₅₀ / (μmol · L ⁻¹)		
	HL-60	Jurkat	K562	肝癌 HepG2	乳腺癌 MCF7	胃癌 SGC7901
1	> 40	> 40	> 40	9.95	> 40	39.5
2	> 40	> 40	> 40	> 40	> 40	> 40
3	20.58	16.96	17.65	8.17	> 40	9.92
4	18.28	13.46	15.25	7.14	> 40	7.32
5	3.50	3.95	4.35	1.13	1.23	1.85
6	3.11	4.32	5.25	1.14	1.51	1.72
8	2.45	2.84	2.76	0.16	0.56	0.44
9	2.92	4.21	3.14	1.13	0.89	0.34
10	2.41	4.54	3.24	1.16	1.02	0.59
10 羟基喜树碱	0.04	0.03	1.60	11.90	16.81	19.80
顺铂	1.92	3.66	17.63	4.58	57.25	5.79

5 讨论

文献报道^[2-4] 从玉簪地下部分分离出的甾体皂苷类化合物对 HL-60 肿瘤细胞有较强的抑制活性, 本课题组在此基础上对玉簪的花进行了化学成分和抗肿瘤活性的研究, 研究结果显示化合物 5、6、8~ 10 对贴壁实体肿瘤细胞 HepG2、乳腺癌 MCF7 和胃癌 SGC7901 有很好的细胞毒活性, 并且效果明显强于阳性对照。同时还发现, 以 gitogenin 为母核的一系列化合物中, 当 3 位羟基上连的糖苷键的糖数量达到 3 以上时活性才相对较强, 而其活性强弱与所连接糖的顺序及种类关系不大, 只与相连的糖数量有比较密切的关系。在研究中发现, 具有抗肿瘤活性的化合物在玉簪的花中量较高, 特别是抗肿瘤活性相对较强的化合物 8 和 9, 在该植物干燥花中

量分别达到 0.03% 和 0.05%, 这就为该药用植物的可持续利用提供了依据和基础。

致谢: 中国科学院昆明植物研究所杨艳课题组给予在抗肿瘤活性筛选上的帮助和支持。

参考文献:

- [1] 汪发缙, 唐进, 吴征镒. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1980
- [2] Mimaki Y, Kameyama A, Kuroda M, et al. Steroidal glycosides from the underground parts of *Hosta plantaginea* var. *japonica* and their cytostatic activity on leukemia HL-60 cells [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(2): 305-310
- [3] Mimaki Y, Kuroda M, Kameyama A, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Hosta sieboldii* and their cytostatic activity on HL-60 cells [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(8): 1361-1369
- [4] Mimaki Y, Kamamoto T, Kuroda M, et al. Steroidal saponins from *Hosta longipes* and their inhibitory activity on tumor promoter induced phospholipid metabolism of HeLa cells [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(4): 1065-1070
- [5] Wang Y H, Gao S, Yang F M, et al. Structure elucidation and biomimetic synthesis of Hostasinine A, a new benzylphenethylamine alkaloid from *Hosta plantaginea* [J]. *Org Lett*, 2007, 9(25): 5279-5281
- [6] Wang Y H, Zhang Z K, Yang F M, et al. Benzylphenethylamine alkaloids from *Hosta plantaginea* with inhibitory activity against tobacco mosaic virus and acetylcholinesterase [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 1458-1461
- [7] Jain D C. Gitogenin 3-O-β-D-laminaribioside from the aerial part of *Agave cantala* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(6): 1789-1790
- [8] Achenbach H, Hübner H, Brandt W, et al. Cardioactive steroid saponins and other constituents from the aerial parts of *Tribulus cistoides* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(6): 1527-1543
- [9] Yahara S, Ura T, Sakamoto C, et al. Steroidal glycosides from *Capsicum annum* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 831-835
- [10] Nakano K, Matsuda E, Tsurumi K, et al. The steroidal glycosides of the flowers of *Yucca gloriosa* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(10): 3235-3239

珍珠莲中的黄酮类化学成分

王学贵^{1,2}, 沈丽淘², 曾芸芸², 田永清¹, 徐汉虹^{1*}

(1. 华南农业大学 天然农药与化学生物学教育部重点实验室, 广东 广州 510642;

2 四川农业大学 农学院, 四川 雅安 625014)

摘要: 目的 研究珍珠莲 *Ficus sarmentosa* var. *henryi* 中的黄酮类化学成分。方法 应用柱色谱技术分离纯化, 核磁共振及质谱鉴定化合物结构。结果 从珍珠莲氯仿和醋酸乙酯层萃取物中分离得到 11 个黄酮类化合物, 分

①收稿日期: 2009-11-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30571235)

作者简介: 王学贵(1976—), 男, 博士, 四川乐山人, 讲师, 博士, 主要从事植物化学成分研究。 E-mail: wanderwxg@scau.edu.cn

* 通讯作者 徐汉虹 E-mail: hhxu@scau.edu.cn