

• 化学成分 •

叠鞘石斛的化学成分研究

仰 莲, 周勤梅, 彭 成, 郭 力, 张廷模, 熊 亮*

成都中医药大学药学院 中药材标准化教育部重点实验室 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137

摘 要: 目的 研究叠鞘石斛 *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum* 药材的化学成分。方法 应用硅胶、大孔吸附树脂 AB-8、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及高效液相制备色谱等方法进行分离纯化, 根据质谱和波谱数据鉴定化合物的结构, 同时采用 MTT 法进行抗肿瘤活性筛选。结果 从叠鞘石斛茎中分离鉴定了 9 个化合物, 分别为 (-)-(7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*)-4,4'-二羟基-3,3',5,5'-四甲氧基-7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯 (1)、(-)-丁香脂素 (2)、(-)-开环异落叶松脂素-4-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (3)、拖鞋状石斛素 (4)、石斛酚 (5)、杓唇石斛素 (6)、(+)-柚皮素 (7)、反式肉桂酸甲酯-2-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (8)、香草酸 (9)。其中, 化合物 1 对 A549、HepG2、A2780 肿瘤细胞增殖具有不同程度的抑制作用, IC₅₀ 分别为 5.49、51.2、119.3 μmol/L。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为石斛脂素; 且对 3 种人肿瘤细胞具有一定的细胞毒作用。

关键词: 叠鞘石斛; 细胞毒活性; 石斛脂素; 木脂素; 香草酸**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)15-2193-05**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.15.002Chemical constituents from *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum*

YANG Lian, ZHOU Qin-mei, PENG Cheng, GUO Li, ZHANG Ting-mo, XIONG Liang

State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the herb of *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum*. **Methods** The chemical constituents were purified by column chromatography over silica gel, macroporus resin AB-8, Sephadex LH-20, and preparative HPLC, etc. Their structures were identified by spectroscopic data analysis, and their inhibitory activity on tumor cells growth was investigated by MTT method. **Results** Nine compounds were isolated from *D. aurantiacum* var. *denneanum* and identified as (-)-(7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxy-7,9'-epoxylignan-7',9'-lactone (1), (-)-syringaresinol (2), (-)-secoisolaricresinol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside (3), moscatin (4), gigantol (5), moscatilin (6), (+)-naringenin (7), melilotoside methyl ester (8), and vanillic acid (9). Among them, compound 1 was a new compound and showed the different extent of cytotoxic activities against A549, HepG2, and A2780 tumor cells, with IC₅₀ values of 5.49, 51.2, and 119.3 μmol/L, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new lignane with the evident cytotoxic activity and named dendroresinol.

Key words: *Dendrobium aurantiacum* Rchb. f. var. *denneanum* (Kerr) Z. H. Tsi; cytotoxic activity; dendroresinol; lignans; vanillic acid

叠鞘石斛 *Dendrobium aurantiacum* Rchb. f. var. *denneanum* (Kerr) Z. H. Tsi 是兰科石斛属植物线叶石斛的一个变种, 也是名贵的川产道地药材之一。《中国药典》2010 年版收载的石斛药材主要来自于金钗石斛 *D. nobile* Lindl.、鼓槌石斛 *D. chrysotoxum* Lindl.、流苏石斛 *D. fimbriatum* Hook. 或铁皮石斛

D. officinale Kimura et Migo 及同属近似种的新鲜或干燥茎。石斛味甘、性微寒, 具有益胃生津、滋阴清热之功效。临床常用于治疗热病津伤、口干烦渴、胃阴不足、食少干呕、病后虚热不退、阴虚火旺、骨蒸劳热、目暗不明、筋骨痿软等症。现代药理学研究表明叠鞘石斛具有显著的抗肿瘤^[1]、降血糖^[2]

收稿日期: 2015-05-13

基金项目: “十二五”科技支撑计划 (2011BAI13B02-8)

作者简介: 仰 莲, 硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: yanglian080910@163.com

*通信作者 熊 亮, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事中药药效物质基础研究。Tel: (028)61800231 E-mail: xiling0505@126.com

和增强免疫^[3-4]等作用。因此,为了寻找石斛活性成分,有效开发珍贵药用资源,本实验对叠鞘石斛干燥茎的化学成分及抗肿瘤活性进行了研究,从中分离得到9个化合物,分别鉴定为(-)-(7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*)-4,4'-二羟基-3,3',5,5'-四甲氧基-7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯 [(-)-(7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*)-4,4'-dihydroxy-3,3',5,5'-tetramethoxy-7,9'-epoxylignan-7',9'-lactone, **1**]、(-)-丁香脂素 [(-)-syringaresinol, **2**]、(-)-开环异落叶松脂素-4-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 [(-)-secoisolariciresinol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside, **3**]、拖鞋状石斛素(moscatin, **4**)、石斛酚(gigantol, **5**)、杓唇石斛素(moscatinin, **6**)、(+)-柚皮素 [(+)-naringenin, **7**]、反式肉桂酸甲酯-2-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(melilotoside methyl ester, **8**)、香草酸(vanillic acid, **9**)。其中,化合物**1**为新化合物,命名为石斛脂素;且其对A549、HepG2、A2780肿瘤细胞的增殖具有明显抑制作用。

1 仪器与材料

Bruker-400、Bruker-500 和 Bruker AVIIIHD-600 核磁共振波谱仪, Waters Synapt G2 高分辨质谱仪。中压液相色谱仪(Büchi Gradient Former B-687, RP C₁₈, 40~60 μm, Welch 公司);薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶(200~300 目)均为青岛海洋化工厂生产;Sephadex LH-20 为瑞典 Amersham Pharmacia 公司生产。酶标仪(Thermo 3001)为 Thermo Fisher Scientific 公司生产;超净台 MCV-B161F(T)为日本 SANYO 公司生产;显微镜(Primo Vert, AxioCam ERc 5s)为 ZEISS 公司生产。RPMI1640 培养基、胎牛血清均为 Hyclone 公司生产;胰蛋白酶由美国 Gibco 公司生产;MTT 为美国 Amresco 公司生产。所用其他试剂均为分析纯。肺癌细胞 A549、人肝癌细胞 HepG2、人卵巢癌细胞 A2780 均来源于美国 ATCC 公司。

叠鞘石斛由四川万安石斛产业开发有限公司提供,经成都中医药大学张廷模教授鉴定为叠鞘石斛 *Dendrobium aurantiacum* Rchb. f. var. *denneanum* (Kerr) Z. H. Tsi 的干燥茎,标本(SSF-20110410)存放于成都中医药大学药学院中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地。

2 提取与分离

干燥的叠鞘石斛药材 10 kg,粉碎后用 95%乙醇回流提取 5 次,每次 3 h。纱布滤过,合并提取液并减压浓缩得浸膏 530 g。将浓缩液混悬于 2.5 L 纯水中,随后依次以醋酸乙酯(6×2.5 L)和水饱和

正丁醇(6×2.5 L)萃取。醋酸乙酯部位(240 g)以硅藻土拌样,进行硅胶柱色谱分离(200~300 目, 800 g, 10 cm×80 cm),以二氯甲烷-甲醇(0:1→1:0)进行梯度洗脱,并根据 TLC 色谱合并相似组分,共得到 10 个组分(A1~A10)。其中,A9 经过大孔树脂 AB-8 分离(10%~90%甲醇洗脱),得到 13 个组分(A9-a~A9-m)。A9-a 经 Sephadex LH-20 和硅胶柱色谱分离,然后以半制备高效液相色谱进行纯化(30%甲醇),得到化合物 **3** (6 mg)。A9-b 经过硅胶柱色谱分离,然后经制备薄层色谱纯化,得到化合物 **8** (6 mg)。A9-c 进一步通过 Sephadex LH-20 和硅胶柱色谱以及制备薄层色谱纯化,得化合物 **4** (7 mg)。A9-e 经过硅胶柱色谱和凝胶 Sephadex LH-20 分离纯化,然后以半制备高效液相色谱纯化(45%甲醇),得到化合物 **5** (5 mg)和 **6** (7 mg)。A9-h 经过 Sephadex LH-20 和硅胶柱色谱以及制备薄层色谱纯化,得化合物 **7** (8 mg)。A9-j 经过硅胶柱色谱和制备薄层色谱纯化,得到化合物 **9** (5 mg)。A9-m 经过中压液相色谱、硅胶柱色谱和制备薄层色谱分离后,以半制备高效液相色谱进行纯化(55%甲醇),得化合物 **1** (8 mg)和 **2** (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针状结晶(三氯甲烷)。根据高分辨质谱 HR-ESI-MS m/z : 455.132 0 [$M+Na$]⁺ (C₂₂H₂₄O₉Na, 计算值 455.131 8),得出化合物分子式为 C₂₂H₂₄O₉, 不饱和度为 11。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 数据(表 1)显示可归属于 2 个对称四取代苯环的质子信号^[5] δ_H 6.61 (2H, brs), 6.48 (2H, brs); 2 个活泼羟基信号 δ_H 5.53 (1H, s), 5.47 (1H, s) 以及 4 个芳香甲氧基信号 δ_H 3.89 (6H, s), 3.88 (6H, s), 表明分子结构中存在 2 个 4-羟基-3,5-二甲氧基取代苯环。此外,化合物 **1** 的¹H-NMR 还显示 2 个连氧次甲基信号 δ_H 5.32 (d, J = 4.2 Hz), 5.31 (d, J = 4.2 Hz)、1 个连氧亚甲基信号 4.37 (dd, J = 9.0, 6.6 Hz), 4.04 (dd, J = 9.0, 5.4 Hz) 和 2 个脂肪族次甲基信号。¹³C-NMR (600 MHz, CDCl₃) 除了给出以上基团对应的碳信号外,还显示 1 个酯羰基信号 (δ_C 177.1)。以上波谱数据分析表明化合物 **1** 含有 7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯片段^[6]。随后 2D NMR 实验进一步确证了化合物 **1** 的结构。根据¹H-¹H COSY 谱,推断化合物 **1** 中存在 H-7/H-8/H-8'/H-7'和 H-8'/H₂-9'邻位偶合的结构片段(图 1)。在 HMBC 谱中, H-7 与 C-1、C-2、C-6、C-8、C-8'、C-9、C-9'相关; H-7'与 C-1'、

表1 化合物1的核磁数据
Table 1 NMR data for compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	—	131.7	2'	6.48 (brs)	102.1
2	6.61 (brs)	102.2	3'	—	147.4
3	—	147.6	4'	—	134.5
4	—	135.3	5'	—	147.4
5	—	147.6	6'	6.48 (brs)	102.1
6	6.61 (brs)	102.2	7'	5.31 (d, $J = 4.2$ Hz)	83.6
7	5.32 (d, $J = 4.2$ Hz)	84.8	8'	3.22 (m)	50.4
8	3.42 (dd, $J = 9.0, 3.6$ Hz)	53.7	9'a	4.37 (dd, $J = 9.0, 6.6$ Hz)	73.1
9	—	177.1	9'b	4.04 (dd, $J = 9.0, 5.4$ Hz)	
3,5-OMe	3.89 (s)	56.7	3',5'-OMe	3.88 (s)	56.6
1'	—	130.5			

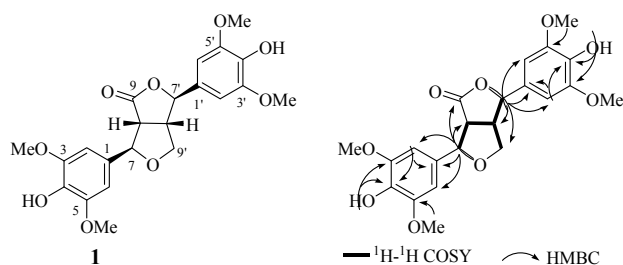


图1 化合物1的结构及主要¹H-¹H COSY和HMBC相关
Fig. 1 Structure and correlations between key ¹H-¹H COSY and HMBC of compound 1

C-2'、C-6'、C-8、C-8'、C-9、C-9'相关(图1), 确定化合物1的平面结构为4,4'-二羟基-3,3',5,5'-四甲氧基-7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯。

根据化合物1中H-7/H-8和H-7'/H-8'的偶合常数($J = 4.2$ Hz), 可以推断2个芳基分别与H-8和H-8'处于顺式的位置^[7]。进一步测定化合物的比旋度为 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -5.2^\circ$ (c 0.26, MeOH), 对比其他7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯, 发现化合物1的比旋度与具有7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*构型的(-)-aptosimon一致^[6], 与具有7*S*,7'*S*,8*S*,8'*R*构型的(+)-aptosimon^[8]和(+)-3,4,3',4'-tetrahydroxy-9,7' α -epoxylignano-7 α ,9'-lactone^[9]相反。因此, 化合物1具有7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*构型, 结构鉴定为(-)-(7*R*,7'*R*,8*R*,8'*S*)-4,4'-二羟基-3,3',5,5'-四甲氧基-7,9'-环氧木脂烷-7',9'-内酯, 为1个新化合物, 命名为石斛脂素。

化合物2: 白色粉末。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -9.4^\circ$ (c 0.24, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 441.152 6 $[M + Na]^+$ ($C_{22}H_{26}O_8Na$, 计算值 441.152 5), 分子式为

$C_{22}H_{26}O_8$ 。¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.56 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.71 (2H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7, 7'), 4.26 (2H, m, H-9a, 9'a), 3.89 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.88 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3.07 (2H, m, H-8, 8')。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物2为(-)-丁香脂素。

化合物3: 白色胶状物。HR-ESI-MS m/z : 547.216 1 $[M + Na]^+$ ($C_{26}H_{36}O_{11}Na$, 计算值 547.215 5), 分子式为 $C_{26}H_{36}O_{11}$ 。¹H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.03 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.67 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2), 6.66 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.64 (1H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-6), 6.60 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2'), 6.54 (1H, dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, H-6'), 4.84 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.75 (3H, s, 3-OCH₃), 3.74 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.71 (1H, dd, $J = 13.8, 6.6$ Hz, H-7a), 2.67 (1H, dd, $J = 13.8, 6.6$ Hz, H-7'a), 2.60 (1H, dd, $J = 13.8, 7.8$ Hz, H-7b), 2.56 (1H, dd, $J = 13.8, 7.8$ Hz, H-7'b), 1.93 (1H, m, H-8), 1.90 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 150.5 (C-3), 148.8 (C-3'), 146.1 (C-4), 145.5 (C-4'), 137.4 (C-1), 133.8 (C-1'), 122.8 (C-6), 122.7 (C-6'), 117.7 (C-5), 115.8 (C-5'), 114.1 (C-2), 113.4 (C-2'), 103.1 (C-1''), 78.2 (C-5''), 77.8 (C-3''), 74.9 (C-2''), 71.4 (C-4''), 62.5 (C-6''), 62.1 (C-9), 62.0 (C-9'), 56.5 (3'-OCH₃), 56.3 (3-OCH₃), 44.2 (C-8), 44.0 (C-8'), 36.1 (C-7), 36.0 (C-7')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物3为(-)-开环异落叶松脂素-4-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物4: 白色粉末。ESI-MS m/z : 240 $[M - H]^-$ 。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 9.55 (1H, s, 5-OH), 9.26 (1H, s, 2-OH), 7.63 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-9), 7.49 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10), 7.43 (1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-7), 7.40 (1H, dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz, H-6), 7.11 (1H, dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz, H-8), 7.01 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-1), 6.99 (1 H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 4.15 (3H, s, 4-OCH₃)。以上数据与文献报道的基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为拖鞋状石斛素。

化合物 **5**: 淡黄色油状液体。ESI-MS m/z : 274 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.83 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-5'), 6.69 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-6'), 6.62 (1H, s, H-2'), 6.31 (1H, s, H-4), 6.25 (2H, s, H-2, 6), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.75 (3H, s, 5-OCH₃), 2.81 (4H, m, α, α' -CH₂)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为石斛酚。

化合物 **6**: 白色晶体 (三氯甲烷)。ESI-MS m/z : 304 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.68 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6'), 6.61 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.35 (2H, s, H-2, 6), 3.84 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.83 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.81 (4H, s, α, α' -CH₂)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 146.8 (C-3), 147.2 (C-5), 146.3 (C-3'), 143.7 (C-4'), 133.6 (C-4), 132.8 (C-1'), 132.8 (C-1), 121.0 (C-6'), 114.1 (C-2'), 111.2 (C-5'), 105.1 (C-2), 105.1 (C-6), 56.2 (3, 5-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃), 38.4 (C- α'), 37.9 (C- α)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为杓唇石斛素。

化合物 **7**: 淡黄色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.39 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 5.95 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 5.94 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.44 (1H, dd, $J = 12.8, 2.8$ Hz, H-2), 3.18 (1H, dd, $J = 16.8, 12.8$ Hz, H-3a), 2.74 (1H, dd, $J = 16.8, 2.8$ Hz, H-3b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3COCD_3) δ : 197.2 (C-4), 167.3 (C-7), 165.3 (C-5), 164.4 (C-9), 158.7 (C-4'), 130.8 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 116.2 (C-3', 5'), 103.2 (C-10), 96.8 (C-6), 95.8 (C-8), 80.0 (C-2), 43.5 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为 (+)-柚皮素。

化合物 **8**: 无色针状结晶 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.15 (1H, d, $J = 16.4$ Hz, H-7), 7.65 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6), 7.39 (1H, ddd, $J = 8.8, 8.0, 1.6$ Hz, H-4), 7.26 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 7.06

(1H, t, $J = 7.6$ Hz, H-5), 6.58 (1H, d, $J = 16.4$ Hz, H-8), 5.0 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.9 (C-9), 157.6 (C-2), 141.3 (C-7), 133.0 (C-4), 131.5 (C-6), 128.8 (C-5), 123.6 (C-1), 122.7 (C-8), 118.8 (C-3), 52.2 (C-10), 102.3 (C-1'), 78.3 (C-5'), 78.1 (C-3'), 74.9 (C-2'), 71.2 (C-4'), 62.5 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为反式肉桂酸甲酯-2-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **9**: 无色结晶 (丙酮)。ESI-MS m/z : 168 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.60 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6), 7.56 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.91 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 3.90 (3H, s, -OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3COCD_3) δ : 167.7 (-COOH), 152.0 (C-3), 148.0 (C-4), 124.9 (C-1), 122.8 (C-6), 115.5 (C-2), 113.4 (C-5), 56.3 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **9** 为香草酸。

4 抗肿瘤活性研究

分别取处于对数生长期、状态良好的 A549、HepG2、A2780 肿瘤细胞, 制成单细胞悬液, 使细胞密度为 3×10^3 个/mL, 接种于 96 孔板, 每孔加入细胞悬液 100 μL , 置于 37 $^\circ\text{C}$, 5% CO_2 培养箱内培养 24 h。然后加入不同质量浓度的化合物, 每孔加药 100 μL , 每个质量浓度设 3 个复孔。阳性对照组为紫杉醇, 阴性对照组为含有适量 DMSO 的培养基溶液, 空白对照组为不含细胞的培养基和溶媒。72 h 后, 避光条件下每孔加入 MTT 溶液 (5 g/L) 15 μL , 继续温育培养 4 h 后, 弃掉上清, 每孔加入 100 μL DMSO, 置于摇床上慢速振摇 10 min, 使甲瓚充分溶解后, 用酶标仪测量 570 nm 波长处的吸光度 (A) 值, 按下列公式计算细胞增殖抑制率。

$$\text{抑制率} = 1 - (A_{\text{给药}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{阳性}} - A_{\text{空白}})$$

结果表明, 化合物 **1** 对 3 种肿瘤细胞 A549、HepG2、A2780 的增殖具有不同程度的抑制活性, 其中对 A549 的作用最明显, IC_{50} 值仅为 5.49 $\mu\text{mol/L}$, 对 HepG2 和 A2780 的 IC_{50} 值分别为 51.2 和 119.3 $\mu\text{mol/L}$, 而阳性对照药紫杉醇对以上 3 种肿瘤细胞的 IC_{50} 值分别为 3.15、1.39 和 0.12 $\mu\text{mol/L}$ 。以上研究为石斛抗肿瘤应用提供一定的理论依据。

参考文献

- [1] 罗傲雪, 宋关斌, 范益军, 等. 迭鞘石斛抗肿瘤作用动物实验研究 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2005, 42(6): 1281-1283.
- [2] 罗傲霜, 淳 泽, 葛绍荣, 等. 迭鞘石斛多糖降血糖作

- 用研究 [J]. 应用与环境生物学报, 2006, 12(3): 334-337.
- [3] 杨 仲, 赵 敏, 王明奎, 等. 迭鞘石斛所含多糖对小鼠免疫细胞影响的研究 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(22): 13360-13361.
- [4] 范益军, 淳 泽, 罗傲雪, 等. 迭鞘石斛中性多糖DDP1-1 的体内免疫活性 [J]. 应用与环境生物学报, 2010, 16(3): 376-379.
- [5] Ouyang M A, Wein Y S, Zhang Z K, *et al.* Inhibitory activity against tobacco mosaic virus (TMV) replication of pinoresinol and syringaresinol lignans and their glycosides from the root of *Rhus javanica* var. *roxburghiana* [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(16): 6460-6465.
- [6] Lin R W, Tsai I L, Duh C Y, *et al.* New lignans and cytotoxic constituents from *Wikstroemia lanceolata* [J]. *Planta Med*, 2004, 70(3): 234-238.
- [7] Xiong L, Zhu C G, Li Y R, *et al.* Lignans and neolignans from *Sinocalamus affinis* and their absolute configurations [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(5): 1188-1200.
- [8] Yamauchi S, Yamauchi M. Synthesis of (+)-aptosimon, a 4-oxofurofuran lignan, by *erythro* selective aldol condensation and stereoconvergent cyclization as the key reactions [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67(4): 838-846.
- [9] Deng S, Palu K, West B J, *et al.* Lipxygenase inhibitory constituents of the fruits of Noni (*Morinda citrifolia*) collected in Tahiti [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(5): 859-862.
- [10] Yuan Z, Tezuka Y, Fan W, *et al.* Constituents of the underground parts of *Glehnia littoralis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(1): 73-77.
- [11] 陈亚萍, 王娅娟, 李玉鹏, 等. 云南药用植物鼓槌石斛化学成分研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(5): 14-15.
- [12] 李玉鹏, 蒋金和, 刘 莹, 等. 金钗石斛化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 39-40.
- [13] Juneja R K, Sharma S C, Tandon J S. Two substituted bibenzyls and a dihydrophenanthrene from *Cymbidium Aloifolium* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(4): 1123-1125.
- [14] McNulty J, Nair J J, Bollareddy E, *et al.* Isolation of flavonoids from the heartwood and resin of *Prunus avium* and some preliminary biological investigations [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(17/18): 2040-2046.
- [15] Purohit M C, Rawat M S M, Pant G, *et al.* A methyl ester of melilotoside from the sapwood of *Prunus cornuta* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(2): 431-432.
- [16] 冯卫生, 王彦志, 郑晓珂. 中药化学成分解析 [M]. 北京: 科学出版社, 2008.