

皂角刺化学成分及其抗肿瘤活性研究

李 岗¹, 仙云霞¹, 王 晓^{1,2}, 周洪雷¹, 段文娟², 于金倩^{2*}

1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250014

2. 山东省中药质量控制技术重点实验室, 山东省分析测试中心, 山东 济南 250014

摘要: 目的 研究皂角刺(皂荚 *Gleditsia sinensis* 的干燥棘刺)的化学成分及抗肿瘤活性。方法 采用反复硅胶色谱、Sephadex LH-20 凝胶色谱及半制备高效液相色谱等方法进行分离纯化,通过 MS、NMR 等波谱数据鉴定其化学结构;采用 MTT 法测定化合物 1~4、6 对人肝腹水腺癌细胞 SK-HEP-1 的细胞毒活性。结果 从皂角刺醋酸乙酯部位分离得到 12 个化合物,分别鉴定为 2-氨基咪唑(1)、2,3-dihydro-5-(2-formylvinyl)-7-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-benzofuranmethanol (2)、*E*-肉桂酸(3)、3-*O*-反式阿魏酰基奎宁酸(4)、反式咖啡酸(5)、4-hydroxy-3-methoxybenzamide (6)、*threo*-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether (7)、5,7-二羟基色原酮(8)、香草酸(9)、原儿茶酸(10)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯(11)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸乙酯(12)。化合物 1 对 SK-HEP-1 细胞的 IC₅₀ 值为 34.47 μ g/mL。结论 除化合物 5 外,其余化合物均首次从皂荚属植物中分离得到;化合物 1 对 SK-HEP-1 细胞具有明显细胞毒活性。

关键词: 豆科;皂角刺;2-氨基咪唑;3-*O*-反式阿魏酰基奎宁酸;5,7-二羟基色原酮;抗肿瘤;SK-HEP-1

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)19-2846-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.19.005

Chemical constituents of *Gleditsiae Spina* and their antitumor activity

LI Gang¹, XIAN Yun-xia¹, WANG Xiao^{1,2}, ZHOU Hong-lei¹, DUAN Wen-juan², YU Jin-qian²

1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. Shandong Analysis and Test Center, Key Laboratory of TCM Quality Control Technology, Jinan 250014, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents from *Gleditsiae Spina* (the thorns of *Gleditsia sinensis*) and their antitumor activities. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by the chromatography on repeated silica gel, Sephadex LH-20 column, semi-preparative HPLC, etc. Their structures were elucidated by NMR and MS spectroscopic data analyses; The cytotoxicity of compounds 1—4 and 6 was evaluated against human liver cancer SK-HEP-1 cells by MTT assay. **Results** Twelve compounds were isolated from *Gleditsiae Spina*, and identified as 2-aminoimidazole (1), 2,3-dihydro-5-(2-formylvinyl)-7-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-benzofuranmethanol (2), *E*-cinnamic acid (3), 3-*O*-*trans*-feruloylquinic acid (4), *trans*-caffeic acid (5), 4-hydroxy-3-methoxybenzamide (6), *threo*-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether (7), 5,7-dihydroxy-chromone (8), vanillic acid (9), protocatechuic acid (10), 3-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester (11), and 3-*O*-caffeoylquinic acid ethyl ester (12); Compound 1 exhibited the potent cytotoxicity against SK-HEP-1 cells with IC₅₀ value of 34.47 μ g/mL. **Conclusion** All the compounds except compound 5 are isolated from the plants of *Gleditsia* L. for the first time; Compound 1 shows significant cytotoxic activity against SK-HEP-1 cells.

Key words: Leguminosae; *Gleditsiae Spina*; 2-aminoimidazole; 3-*O*-*trans*-feruloylquinic acid; 5,7-dihydroxy-chromone; antitumor; SK-HEP-1

皂角刺 *Gleditsiae Spina* 又名皂荚刺、皂刺、天丁、皂角针、皂针,为豆科(Leguminosae)皂荚属 *Gleditsia* L. 植物皂荚 *Gleditsia sinensis* Lam. 的干燥棘刺,全国广泛分布,江苏和湖北为主要产地,全年均可

采收。其味辛,性温,归肝、胃经,具有消肿托毒、排脓、杀虫功效^[1],并且对肝癌^[2]、宫颈癌^[3]、直肠癌^[4]、胃癌^[5]等多种癌细胞有一定的抑制作用。目前国内外对皂角刺的研究报道比较偏重于生药学鉴

收稿日期: 2015-07-30

基金项目: 山东省科学院科学技术发展计划项目(2014QN02)

作者简介: 李 岗(1990—),男,硕士在读,研究方向为中药及天然药物有效成分及质量控制研究。E-mail: ligang2010@126.com

*通信作者 于金倩,女,博士,助理研究员,研究方向为天然产物化学。E-mail: yujinqian87528@126.com

定和临床功效的研究,而药理活性方面主要包括总黄酮提取物抗肿瘤活性^[2],乙醇提取物抗肿瘤^[3-5]及杀菌^[6]活性,总皂苷提取物抗肿瘤^[7]、抗血栓^[8]活性的研究,而对皂角刺抗肿瘤活性成分的研究报道比较少。为深入探究皂角刺抗肿瘤活性的药效物质基础,本实验对其化学成分进行了系统研究,从中分离得到12个化合物,分别鉴定为2-氨基咪唑(2-aminoimidazole, **1**)、2,3-dihydro-5-(2-formylvinyl)-7-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-benzofuranmethanol (**2**)、*E*-肉桂酸(*E*-cinnamic acid, **3**)、3-*O*-反式阿魏酰基奎宁酸(3-*O*-trans-feruloylquinic acid, **4**)、反式咖啡酸(*trans*-caffeic acid, **5**)、4-hydroxy-3-methoxy-benzamide (**6**)、*threo*-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether (**7**)、5,7-二羟基色原酮(5,7-dihydroxy-chromone, **8**)、香草酸(vanillic acid, **9**)、原儿茶酸(protocatechuic acid, **10**)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯(3-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester, **11**)、3-*O*-咖啡酰奎宁酸乙酯(3-*O*-caffeoylquinic acid ethyl ester, **12**)。除化合物**5**外,其余化合物均为首次从该属植物中分离得到,其中化合物**1**对人肝腹水腺癌细胞SK-HEP-1具有明显细胞毒活性。

1 仪器与材料

Varian INOVA-600 核磁共振波谱仪(美国 Varian 公司); Bruker-400 核磁共振波谱仪(瑞士布鲁克公司); 半制备 HPLC 分析仪器为普源 L-3000 系列高效液相色谱仪; BB16 型 CO₂ 培养箱(德国 Heraeus 公司); Fluostar Omega 全波长酶标仪(德国 BmgLabtech 公司); OLYMPUS-CK 光学显微镜(日本 OLYMPUS 公司); 一次性细胞培养瓶及 96 孔培养板(德国 Greiner 第一生化股份有限公司产品); 薄层硅胶 GF₂₅₄, 柱色谱硅胶(200~300 目)(青岛海洋化工厂); HPLC 用甲醇、乙腈为色谱纯(美国 Tedia 公司); 其余试剂均为分析纯。人肝腹水腺癌细胞 SK-HEP-1 细胞株(中国协和医科大学细胞中心)。

皂角刺 *Gleditsiae Spina* 药材采购于安徽亳州市市场,经山东中医药大学周洪雷教授鉴定为豆科皂荚属植物皂荚 *Gleditsia sinensis* Lam. 的干燥棘刺。

2 方法

2.1 提取与分离

干燥皂角刺 8 kg, 粉碎, 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液合并、浓缩, 得乙醇提取物; 依次用等体积石油醚、醋酸乙酯萃取 3 次, 合并萃

取液, 浓缩得醋酸乙酯部位浸膏 230 g。取醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇, 100:0→0:100)进行梯度洗脱, TLC 检识合并得到 15 个部位 Fr. 1~15。Fr. 5 经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、制备液相色谱分离得到化合物 **3** (24 mg)、**8** (7 mg); Fr. 6 经硅胶柱色谱结合 Sephadex LH-20、制备液相色谱分离得到化合物 **1** (35 mg)、**2** (26 mg)、**4** (29 mg)、**6** (30 mg)、**7** (7 mg); Fr. 7 经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 纯化后得化合物 **9** (5 mg); Fr. 12 经硅胶柱色谱结合 Sephadex LH-20、制备液相色谱分离得到化合物 **5** (11 mg)、**10** (6 mg)、**11** (8 mg)、**12** (6 mg)。

2.2 细胞毒活性研究

2.2.1 SK-HEP-1 细胞株的培养 将细胞用含 10% 新生牛血清的 DMEM 完全培养基 (NaHCO₃, 2 g, 100 U/mL 青霉素、100 μ g/mL 链霉素) 培养, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 培养箱培养至细胞覆盖率达 90% 以上时传代, 生长状态良好的细胞用于实验研究。

2.2.2 MTT 实验 取 96 孔细胞培养板, 每孔加入浓度为 2×10^5 个/mL 的细胞悬液 180 μ L, 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中贴壁培养, 同时加入不同质量浓度的受试药物(溶解在含 0.3% DMSO 的培养基中) 20 μ L/孔, 使其终质量浓度分别为 100 μ g/mL (C1)、50 μ g/mL (C2)、25 μ g/mL (C3)、12.5 μ g/mL (C4)、6.3 μ g/mL (C5) 和 3.1 μ g/mL (C6), 每质量浓度 6 个复孔, 正常对照组加入等量含 0.3% DMSO 的培养基 (C0), 同时设阳性对照组(顺铂 100 μ g/mL) 和阴性对照组(只加培养基), 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h。取出细胞培养板, 倒置显微镜下观察细胞形态。

吸弃培养液, 每孔加入 180 μ L 无血清培养基和 20 μ L MTT 溶液(原液 5 mg/mL), 继续培养 4 h。弃去 MTT, 每孔加入 200 μ L DMSO, 置摇床上低速振荡 10 min, 使结晶物充分溶解。酶联免疫检测仪 570 nm 处测量各孔的吸光度值。计算抑制率和 IC₅₀。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色结晶(甲醇), ESI-MS m/z : 84 $[M+H]^+$ (C₃H₅N₃)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 13.43 (1H, s, 5-NH), 6.60 (2H, s, H-3, 4), 4.86 (2H, s, 6-NH₂); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 149.8 (C-1), 115.3 (C-3, 4)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **1** 为 2-氨基咪唑。

化合物 **2**: 黄色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 343 $[M+H]^+$ ($C_{19}H_{18}O_6$)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.59 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-9'), 9.57 (1H, s, 3'-OH), 9.06 (1H, s, 4-OH), 7.59 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7'), 7.21 (1H, s, H-6'), 7.04 (1H, s, H-2'), 6.95 (1H, s, H-2), 6.79 (2H, m, H-5, 6), 6.58 (1H, dd, J = 8.0, 16.0 Hz, H-8'), 5.55 (1H, d, J = 6.4 Hz, H-7), 5.06 (1H, brs, 9-OH), 3.75 (3H, s, 3-OCH₃), 3.67 (2H, m, H-9), 3.51 (1H, m, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.4 (C-9'), 154.6 (C-7'), 150.6 (C-4'), 148.1 (C-3), 147.0 (C-4), 141.9 (C-3'), 132.4 (C-1), 130.9 (C-5'), 128.0 (C-1'), 126.1 (C-8'), 119.3 (C-2), 117.3 (C-2'), 117.2 (C-6'), 115.8 (C-5), 110.9 (C-6), 88.3 (C-7), 63.2 (C-9), 56.1 (3-OCH₃), 53.2 (C-8)。以上波谱数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为 2,3-dihydro-5-(2-formylvinyl)-7-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-benzofuranmethanol。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 148.9 $[M+H]^+$ ($C_9H_8O_2$)。 1H -NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 11.43 (1H, s, -COOH), 7.79 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 7.54 (2H, s, H-2, 6), 7.39 (3H, s, H-3, 4, 5), 6.46 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 172.7 (-COOH), 147.1 (C-7), 134.0 (C-1), 130.8 (C-4), 129.0 (C-3, 5), 128.4 (C-2, 6), 117.4 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 *E*-肉桂酸。

化合物 **4**: 白色针晶 (氯仿), ESI-MS m/z : 194.8 $[M+H]^+$ ($C_{10}H_{10}O_4$)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.48 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 7.28 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, J = 1.6, 8.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.36 (1H, d, J = 16 Hz, H-8), 3.82 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.5 (C-9), 149.5 (C-3), 148.4 (C-4), 144.9 (C-7), 126.3 (C-1), 123.3 (C-6), 116.2 (C-5), 116.0 (C-8), 111.6 (C-2), 56.2 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为 3-*O*-反式阿魏酰基奎宁酸。

化合物 **5**: 淡黄色针晶 (甲醇)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.20 (3H, brs, -OH), 7.43 (1H, d, J = 16 Hz, H-7), 7.04 (1H, s, H-2), 6.96 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 6.77 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.19 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8)。以上数据与文献报道一致^[13]; 与反式咖啡酸对照品共薄层, R_f 值相同, 显色行为吻合, 故鉴定化合物 **5** 为反式咖啡酸。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 166.6 $[M-$

$H]^-$ ($C_8H_9NO_3$)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.45 (2H, dd, J = 1.6, 8.4 Hz, H-2, 6), 6.84 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-5), 3.81 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.8 (C-7), 151.5 (C-4), 147.7 (C-3), 123.9 (C-1), 122.4 (C-6), 115.5 (C-5), 113.2 (C-2), 56.0 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为 4-hydroxy-3-methoxybenzamide。

化合物 **7**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 396.9 $[M+Na]^+$ ($C_{20}H_{22}O_7$)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.60 (1H, d, J = 8.0 Hz, H- γ'), 7.60 (1H, d, J = 15.6 Hz, H- α'), 7.30 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.20 (1H, dd, J = 2.0, 8.4 Hz, H-6'), 7.07 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.00 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.78 (1H, dd, J = 8.0, 15.6 Hz, H- β'), 6.77 (1H, dd, J = 1.6, 8.0 Hz, H-6), 6.66 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 5.40 (1H, d, J = 4.8 Hz, H- α), 4.70 (2H, m, H- γ), 4.47 (1H, m, H- β), 3.77 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.5 (C- γ'), 154.1 (C- α'), 151.7 (C-3'), 150.1 (C-4'), 147.4 (C-4), 146.0 (C-3), 133.4 (C-1), 127.1 (C- β'), 126.8 (C-1'), 123.9 (C-5'), 120.0 (C-6), 115.0 (C-6'), 114.9 (C-5), 111.9 (C-2'), 111.8 (C-2), 83.8 (C- β), 72.0 (C- α), 60.8 (C- γ), 56.2 (3'-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为 *threo*-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether。

化合物 **8**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 178.8 $[M+H]^+$ ($C_9H_6O_4$)。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.70 (1H, s, -OH), 10.87 (1H, s, -OH), 8.19 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-2), 6.38 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.29 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-3), 6.21 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 181.8 (C-4), 164.8 (C-7), 162.1 (C-5), 158.3 (C-9), 158.0 (C-2), 110.9 (C-3), 105.4 (C-10), 99.5 (C-6), 94.4 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **8** 为 5,7-二羟基色原酮。

化合物 **9**: 白色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 169 $[M+H]^+$ ($C_8H_8O_4$)。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.45 (1H, brs, H-2), 7.43 (1H, s, H-6), 6.85 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 3.81 (3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.7 (C-7), 151.6 (C-4), 147.7 (C-3), 123.9 (C-6), 122.2 (C-1), 115.5 (C-5), 113.2 (C-2), 56.0 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **9** 为香草酸。

化合物 **10**: 白色针晶 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.35 (1H, s, H-2), 7.30 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.9 (C-7), 150.5 (C-4), 145.4 (C-3), 122.3 (C-6), 122.3 (C-1), 117.1 (C-2), 115.6 (C-5)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **10** 为原儿茶酸。

化合物 **11**: 黄色油状物。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.39 (1H, d, *J* = 16 Hz, H-7'), 7.04 (1H, brs, H-2'), 6.98 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-5'), 6.11 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-8'), 5.01 (1H, m, H-3), 3.88 (1H, m, H-5), 3.56 (1H, brs, H-4), 3.56 (3H, brs, H-8), 2.12 (H, m, H-6a), 2.09 (1H, brs, H-2a), 1.93 (1H, m, H-6b), 1.77 (1H, t, *J* = 11.2 Hz, H-2b); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 174.1 (C-7), 165.8 (C-9'), 149.1 (C-4'), 146.2 (C-3'), 145.6 (C-7'), 125.8 (C-1'), 121.8 (C-6'), 116.3 (C-5'), 115.0 (C-2'), 114.3 (C-8'), 73.5 (C-1), 71.5 (C-3), 69.8 (C-4), 67.3 (C-5), 52.3 (C-8), 37.7 (C-6), 35.6 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[19], 故鉴定化合物 **11** 为 3-*O*-咖啡酰奎宁酸甲酯。

化合物 **12**: 黄色油状物。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.39 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7'), 7.02

(1H, s, H-2'), 6.97 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-5'), 6.11 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-8'), 5.02 (1H, m, H-3), 4.00 (2H, m, H-8), 3.89 (1H, m, H-5), 3.58 (1H, s, H-4), 2.11 (1H, m, H-6a), 2.08 (1H, brs, H-2a), 1.94 (1H, m, H-6b), 1.77 (1H, t, *J* = 10 Hz, H-2b), 1.13 (3H, t, *J* = 6.8 Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 173.5 (C-7), 165.9 (C-9'), 149.1 (C-4'), 146.2 (C-3'), 145.6 (C-7'), 125.8 (C-1'), 121.8 (C-6'), 116.3 (C-5'), 115.0 (C-2'), 114.3 (C-8'), 73.6 (C-1), 71.5 (C-3), 70.0 (C-4), 67.5 (C-5), 60.7 (C-8), 37.6 (C-6), 35.7 (C-2), 14.3 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为 3-*O*-咖啡酰奎宁酸乙酯。

3.2 对 SK-HEP-1 细胞毒活性

由于化合物 **1~4** 和 **6** 的样品量比较大, 故对其进行体外抑制人肝腹水腺癌细胞 SK-HEP-1 的实验。镜下观察可见, 化合物 **1** 组细胞形态不规则, 破碎明显, 其余各化合物不同剂量组细胞形态规则, 生长良好, 未见细胞破碎等现象, 阳性药顺铂组细胞出现明显的细胞破碎现象, 其抑制率为 93.26%。各化合物对 SK-HEP-1 细胞抑制率及 IC₅₀ 值见表 1。从表 1 可知, 化合物 **1** 的 IC₅₀ 值为 34.47 μ g/mL, 对 SK-HEP-1 细胞株具有较高的细胞毒活性。

表 1 化合物 **1~4**、**6** 对 SK-HEP-1 细胞活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 6)
Table 1 Effect of compounds **1~4** and **6** against SK-HEP-1 cell line ($\bar{x} \pm s$, *n* = 6)

组别	抑制率/%						IC ₅₀ /(μ g·mL ⁻¹)
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	
化合物 1	87.02	81.96	25.14	6.57	4.78	-0.15	34.47
化合物 2	13.34	-5.59	2.41	0.37	6.42	-7.19	>100
化合物 3	3.29	-0.41	-0.82	0.99	0.82	-1.91	>100
化合物 4	-6.15	-10.28	-2.62	-10.65	-9.71	-4.40	>100
化合物 6	20.20	27.92	21.17	32.99	14.06	24.65	>100
顺铂	93.26						

4 讨论

本实验在对皂角刺化学成分系统研究的基础上, 对所得化合物进行人肝腹水腺癌细胞株 SK-HEP-1 的细胞毒活性实验, 发现化合物 **1** 具有较好的细胞毒活性, 为皂角刺的综合开发利用提供实验依据。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
[2] 何光志, 邓树轩, 何前松, 等. 皂角刺总黄酮对肝癌

HepG2 细胞增、凋亡和侵袭能力影响的实验研究 [J]. 湖南师范大学学报: 自然科学版, 2012, 35(1): 77-81.
[3] 龙 玲, 耿果霞, 李青旺. 皂角刺抑制小鼠宫颈癌 U14 的生长及对增殖细胞核抗原和 p53 表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(2): 150-152.
[4] Lee S J, Cho Y H, Kim H, *et al.* Inhibitory effects of the ethanol extract of *Gleditsia sinensis* thorns on human colon cancer HCT116 cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Oncol Rep*, 2009, 22(6): 1505-1512.
[5] Lee S J, Ryu D H, Jang L C, *et al.* Suppressive effects of

- an ethanol extract of *Gleditsia sinensis* thorns on human SNU-5 gastric cancer cells [J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(4): 1609-1616.
- [6] 刘建建, 时 鹏, 黄 涛, 等. 皂角刺提取物体外抑菌杀菌作用研究 [J]. 医药导报, 2013, 32(3): 300-302.
- [7] 袁 丁, 熊正国, 张长城, 等. 皂角刺皂苷对前列腺癌 PC-3 细胞增殖抑制作用的研究 [J]. 天津医药, 2008, 36(4): 280-282.
- [8] 方 伟, 廖诗平, 钟 晖, 等. 皂角皂苷对大鼠血栓形成及微循环障碍的影响 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(5): 76-79.
- [9] 肖 晴, 钟裕国. 2-氨基咪唑硫酸盐的制备 [J]. 华西药理学杂志, 2001, 16(5): 359-361.
- [10] Miki K, Ito K, Sasaya T. Lignans from heartwood of *Larix leptolepis* Gord [J]. *J Jpn Wood Res Soc*, 1979, 25(10): 665-700.
- [11] 邵俊杰, 彭 勇, 何春年, 等. 马尿泡化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(11): 840-845.
- [12] 杨秀伟, 郭庆梅, 张才煜, 等. 独活化学成分的进一步研究 [J]. 解放军药理学学报, 2008, 24(5): 389-392.
- [13] 么焕开, 段静雨, 李 岩, 等. 刺楸化学成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(5): 716-718.
- [14] Jaroszewski J W, Staerk D, Holm-Möller S B, *et al.* *Naravelia zeylanica*: Occurrence of primary benzamides in flowering plants [J]. *Nat Prod Res*, 2005, 19(3): 291-294.
- [15] Deyama T, Ikawa T, Kitagawa S, *et al.* The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. V: Isolation of dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol isomers and phenolic compounds [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(5): 1785-1789.
- [16] 王延亮, 段松冷, 张庆英, 等. 岩木瓜茎干的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 333-336.
- [17] 孔娜娜, 方圣涛, 刘 莺, 等. 罗布麻叶中非黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3114-3118.
- [18] 尹 凯, 高慧媛, 李行诺, 等. 皱皮木瓜的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(12): 760-763.
- [19] 王海楼, 任恒春, 邹忠梅. 血三七抗氧化活性成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(11): 819-822.