

剑叶耳草中的 1 个新咖啡酸苷化学成分及其抗肿瘤活性

陈明龙¹, 王奎武^{1*}, 范新风²

1. 浙江工商大学食品与生物工程学院, 浙江 杭州 310018

2. 浙江工商大学 公共事务管理处, 浙江 杭州 310018

摘要: 目的 研究剑叶耳草 *Hedyotis caudatifolia* 的化学成分。方法 采用硅胶、聚酰胺、Sephadex LH-20 凝胶等柱色谱技术进行分离纯化, 通过化合物的核磁共振、质谱等光谱数据和理化性质鉴定其结构。结果 从剑叶耳草的甲醇提取物中分离得到 10 个化合物, 其结构分别鉴定为剑叶耳草苷 A (1)、 β -谷甾醇 (2)、5 α -豆甾烷-3,6-二酮 (3)、7-羟基-6-甲氧基香豆素 (4)、齐墩果酸 (5)、乌苏酸 (6)、坡模酸 (7)、3 α ,19 α -二羟基-12-烯-24,28-乌苏酸 (8)、2 α ,3 β ,24-三羟基-12-烯-28-齐墩果酸 (9)、2 α ,3 α -二羟基-12-烯-28-齐墩果酸 (10)。结论 化合物 1 为新的咖啡酸葡萄糖苷, 化合物 7~10 均为首次从该植物中分离得到。化合物 1 具有一定的抑制肿瘤细胞生长活性。

关键词: 茜草科; 剑叶耳草; 剑叶耳草苷 A; 坡模酸; 3 α ,19 α -二羟基-12-烯-24,28-乌苏酸; 细胞毒性

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)01-0025-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.01.006

A new caffeoyl glucoside from *Hedyotis caudatifolia* with antitumor activity

CHEN Ming-long¹, WANG Kui-wu¹, FAN Xin-feng²

1. College of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China

2. Office of Public Affairs Management, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Hedyotis caudatifolia*. **Methods** These compounds were isolated from *H. caudatifolia* and purified by repeated silica gel, polyamine, Sephadex LH-20 column chromatography and other methods. Their structures were identified by NMR, MS, and physico-chemical properties. **Results** Ten compounds were isolated and elucidated as hedycaffeoylglucoside A (1), β -sitosterol (2), 5 α -stigmastane-3,6-dione (3), 7-hydroxy-6-methoxycoumarin (4), oleanolic acid (5), ursolic acid (6), pomolic acid (7), 3 α ,19 α -dihydroxyurs-12-en-24,28-dioic acid (8), 2 α ,3 β ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid (9), and 2 α ,3 α -dihydroxyolean-12-en-28-oic acid (10), respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new caffeoyl glucoside and compounds 7—10 are isolated from this plant for the first time. Compound 1 exhibits cytotoxicity against four tumor cells.

Key words: Rubiaceae; *Hedyotis caudatifolia* Merr. et Metcalf; hedycaffeoylglucoside A; pomolic acid; 3 α ,19 α -dihydroxyurs-12-en-24,28-dioic acid; cytotoxicity

剑叶耳草 *Hedyotis caudatifolia* Merr. et Metcalf 为茜草科耳草属植物, 产于我国广东、广西、福建、江西、浙江 (南部)、湖南等省区^[1]。其性平、味甜、凉、无毒, 具有止咳化痰、健脾消积、消积止血、疏风退热、润肺等功效^[2]。该属植物的活性成分主要包括香豆素类、甾体类、三萜类、蒽醌类等^[3-10]。目前, 对剑叶耳草化学成分研究相对较少^[11], 因此对其进行化学成分研究, 从中发现一些结构新颖的活性成分, 将对进一步开发利用剑叶耳草具有重要意义。

本课题组利用正相硅胶柱色谱、聚酰胺柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶色谱等现代色谱技术对剑叶耳草的化学成分进行了系统研究, 分离得到了 10 个化合物, 分别鉴定为剑叶耳草苷 A (hedycaffeoylglucoside A, 1)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 2)、5 α -豆甾烷-3,6-二酮 (5 α -stigmastane-3,6-dione, 3)、7-羟基-6-甲氧基香豆素 (7-hydroxy-6-methoxycoumarin, 4)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 5)、乌苏酸 (ursolic acid, 6)、坡模酸 (pomolic acid, 7)、3 α ,19 α -

收稿日期: 2018-09-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (31170701)

作者简介: 陈明龙, 硕士研究生, 研究方向为食品化学。E-mail: 1935417005@qq.com

*通信作者 王奎武, 男, 研究员, 博士生导师, 研究方向为食品化学、天然产物化学。Tel: 13666618726 E-mail: wkw npc@zjgsu.edu.cn

二羟基-12-烯-24,28-乌苏酸 (3 α ,19 α -dihydroxyurs-12-en-24,28-dioic acid, **8**)、2 α ,3 β ,24-三羟基-12-烯-28-齐墩果酸 (2 α ,3 β ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid, **9**)、2 α ,3 α -二羟基-12-烯-28-齐墩果酸 (2 α ,3 α -dihydroxyolean-12-en-28-oic acid, **10**)。化合物 **1** 为新的咖啡酸葡萄糖苷, 化合物 **7**~**10** 均为首次从该植物中分离得到。采用 MTT 法^[12-13]测定了化合物 **1** 对 4 种肿瘤细胞生长的影响, 结果显示其具有一定的抑制肿瘤细胞生长活性。

1 仪器与材料

Buchi M565 型熔点仪 (瑞士步琦公司); Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司); 内标为 TMS (¹H- 和 ¹³C-NMR 分别为 500 MHz 和 125 MHz); 低分辨质谱 Thermo LCQ FLEET 型电喷雾质谱仪 (美国赛默飞世尔科技公司); 高分辨质谱 Waters Synapt G2 (美国沃特世公司); GF₂₅₄ 高效薄层色谱硅胶板 (烟台汇友硅胶开发有限公司); 柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司), 聚酰胺 (国药集团化学试剂有限公司); Sephadex LH-20 (美国法玛西亚公司); 所用试剂均为分析纯。

剑叶耳草购自广西玉林中药材市场, 由浙江大学吴斌教授鉴定为茜草科耳草属植物剑叶耳草 *Hedyotis caudatifolia* Merr. et Metcalf, 标本 (HC-20150901) 保存在浙江工商大学食品与生物工程学院天然活性物质研究实验室。

2 提取与分离

剑叶耳草样品 (25 kg) 干燥后粉碎, 用甲醇室温下冷浸提取 3 次 (每次 1 周), 料液比约为 1:5, 提取液真空抽滤后, 经旋转蒸发仪减压浓缩, 回收溶剂, 得到总浸膏。将浸膏分散于水中, 使之成悬浮状, 依次用等体积的石油醚、醋酸乙酯分别萃取 3 次。静置分层, 分离有机相, 在减压条件下旋转蒸发浓缩, 回收溶剂, 得到石油醚萃取物 (103 g)、醋酸乙酯萃取物 (407 g)。

醋酸乙酯萃取物利用硅胶柱色谱 (1 000 mm×90 mm, 100~200 目) 进行初步分离, 依次用石油醚-醋酸乙酯 (8:1、6:1、4:1、1:1、1:2、1:4、0:1) 梯度洗脱, TLC 检测合并后得到 9 个组分 (Fr. 1~9)。Fr. 1 进一步经硅胶柱色谱 (200~300 目) 分离纯化, 用石油醚-醋酸乙酯 (8:1、5:1、4:1) 梯度洗脱, 得到化合物 **1** (7.8 mg)。Fr. 3 进一步经硅胶柱色谱分离纯化, 用石油醚-醋酸乙酯 (6:1、5:1、4:1、3:1) 梯度洗脱, 得到化合物

2 (2.9 mg)。Fr. 5 再次经硅胶柱色谱分离纯化, 用石油醚-醋酸乙酯 (5:1、3:1、1:1) 梯度洗脱, 得到化合物 **3** (92.2 mg)、**4** (60.7 mg) 和 **5** (72.3 mg)。Fr. 6 经硅胶柱色谱纯化, 用石油醚-醋酸乙酯 (4:1、2:1、1:2) 梯度洗脱, 根据 TLC 分析结果, 共得到 7 个亚组分 (Fr. 6-1~6-7), Fr. 6-2 进一步采用 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离纯化, 甲醇洗脱得到化合物 **4** (9.2 mg) 和 **6** (3.7 mg)。Fr. 7 经硅胶柱色谱纯化, 石油醚-醋酸乙酯 (4:1、3:1、1:1、1:3) 梯度洗脱, 得到化合物 **7** (90.3 mg)。Fr. 8 进一步用 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化, 甲醇洗脱, 得到化合物 **8** (2.2 mg)。

水相采用聚酰胺色谱柱进行粗分, 以 25%、50%、75%、95% 乙醇-水为洗脱剂, 得到 4 个组分。50% 乙醇-水洗脱部分 (23.6 g) 进一步采用硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (5:1、3:1、1:1) 洗脱, 得到化合物 **9** (9.6 mg) 和 **10** (3.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, 高分辨质谱 HR-ESI-MS 测定值 (负离子模式) m/z : 647.160 3 [2M-H]⁻ (计算值 647.161 2), 确定该化合物的分子式为 C₁₅H₁₆O₈, 相对分子质量为 324, 不饱和度为 8。

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) 谱 (表 1) 中显示有 1 个反式双键 δ_H 7.46 (1H, d, J = 16.0 Hz), 6.43 (1H, d, J = 16.0 Hz); 在低场区给出 3 个芳香质子 δ_H 7.21 (2H, m), 7.10 (1H, d, J = 1.5 Hz) 和 1 个酚羟基质子 δ_H 8.89 (1H, s), 推测该化合物含有 1 个 3 取代苯环基团; 在 δ_H 3.00~5.00 处有 7 个质子信号 δ_H 4.95 (1H, d, J = 7.2 Hz), 3.38 (1H, m, overlapped), 3.38 (1H, m, overlapped), 3.71 (1H, m), 3.79 (1H, m), 4.15 (1H, t, J = 11.0 Hz), 4.36 (1H, dd, J = 2.0, 11.0 Hz), 推测存在糖分子结构单元。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) 谱显示 δ_C 166.4 为羰基碳信号, 在 δ_C 116.2~147.4 处存在 8 个碳原子, 结合氢谱数据推测为咖啡酸结构单元; 在 δ_C 64.0~102.0 处存在 6 个碳原子吸收峰, 其碳谱和氢谱数据与葡萄糖的相似, 所以推测化合物含有 1 个葡萄糖基。

在 HMBC 谱中葡萄糖基中的 H-1' (δ_H 4.95) 与咖啡酸苯环上的 C-3 (δ_C 147.1) 有远程相关, 葡萄糖基中的 H-6' (δ_H 4.15, 4.36) 显示与羰基碳 C-9 (δ_C 166.4) 有远程相关, 表明葡萄糖基连接在咖啡酸的 3 位, 同时 6'-羟基与咖啡酸的羧基失水形成了酯键,

表 1 化合物 1 的 NMR 数据归属 (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

Table 1 NMR data (500/125 MHz, DMSO-*d*₆) of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	^1H - ^1H COSY	HMBC (H→C)
1	—	128.7 (s)		
2	7.10 (1H, d, $J = 1.5$ Hz)	116.2 (d)		C-4, 6, 7
3	—	147.1 (s)		
4	—	147.4 (s)		
5	7.21 (1H, m, overlapped)	116.3 (d)	H-6	C-1, 3
6	7.21 (1H, m, overlapped)	120.2 (d)	H-5	C-2, 4
7	7.46 (1H, d, $J = 16.0$ Hz)	144.7 (d)	H-8	C-2, 6, 9
8	6.43 (1H, d, $J = 16.0$ Hz)	116.4 (d)	H-7	C-1, 9
9	—	166.4 (s)		
1'	4.95 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	100.6 (d)	H-2'	C-2', 3
2'	3.38 (1H, m, overlapped)	73.6 (d)	H-1'	C-1', 3'
3'	3.38 (1H, m, overlapped)	76.5 (d)	H-4'	C-1', 2'
4'	3.19 (1H, m)	71.6 (d)	H-3', 5'	C-3'
5'	3.79 (1H, m)	74.1 (d)	H-4', 6'	C-1', 4'
6'	4.15 (1H, t, $J = 11.0$ Hz), 4.36 (1H, dd, $J = 2.0, 11.0$ Hz)	64.7 (t)	H-5'	C-5', 9

即葡萄糖基与咖啡酸形成了 1 个环状结构。化合物 1 的 NMR 的数据与文献报道^[14]中咖啡酸-3-*O*-葡萄糖苷的数据非常接近, 与文献数据相比, 化合物 1 的 C-9 和 C-5'的吸收峰高场位移 δ 2.00~3.00, 而 C-6'的吸收峰低场位移 δ 3.60, 因此推测化合物 1 为咖啡酸-3-*O*-葡萄糖苷的羧酸与葡萄糖上 6'位羟基失水后形成的环状衍生物是合理的。葡萄糖基中的 H-1'化学位移值、偶合常数 (δ_{H} 4.95, 1H, d, $J = 7.2$ Hz), 以及 C-1'的化学位移值 (δ_{C} 100.6) 表明糖苷键为 β -构型。综合以上信息, 鉴定化合物 1 的结构如图 1 所示, 为新化合物, 命名为剑叶耳草苷 A, 核磁数据归属见表 1。

化合物 2: 无色针晶 (氯仿), mp 139~142 °C, ESI-MS 测定值 (正离子模式) m/z : 437 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 10%硫酸-乙醇显

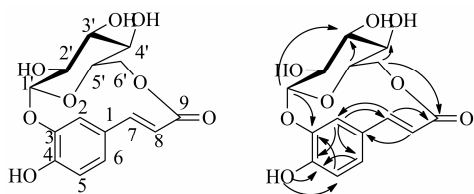


图 1 化合物 1 化学结构及主要的 HMBC 相关信息

Fig. 1 Chemical structure and key HMBC correlations of compound 1

紫红色斑点。与 β -谷甾醇对照品对照 3 个不同体系展开 Rf 值均相同, 与对照品混合后 Rf 值一致, 仍为一个斑点, 且熔点不下降, 故鉴定化合物 2 为 β -谷甾醇。

化合物 3: 白色针状结晶 (氯仿), mp 179~181 °C, ESI-MS 测定值 (正离子模式) m/z : 451 $[\text{M} + \text{Na}]^+$. ^1H -NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.69 (3H, s, 18-CH₃), 0.80~0.84 (9H, m, 26, 27, 29-CH₃), 0.93 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, 21-CH₃), 0.96 (3H, s, 19-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.1 (C-1), 37.4 (C-2), 211.2 (C-3), 37.0 (C-4), 57.5 (C-5), 209.1 (C-6), 46.6 (C-7), 38.0 (C-8), 53.5 (C-9), 41.3 (C-10), 21.7 (C-11), 39.4 (C-12), 43.0 (C-13), 56.6 (C-14), 24.0 (C-15), 28.0 (C-16), 56.0 (C-17), 12.0 (C-18), 12.6 (C-19), 36.0 (C-20), 18.7 (C-21), 33.8 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.2 (C-25), 19.0 (C-26), 19.8 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。与文献数据对比^[15], 故鉴定化合物 3 为 5 α -豆甾烷-3,6-二酮。

化合物 4: 淡黄色针晶 (氯仿), mp 210~211 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 191 $[\text{M} - \text{H}]^-$. ^1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.96 (3H, s, -OCH₃), 6.28 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 7.61 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 4-H), 6.85 (1H, s, H-5), 6.92 (1H, s, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 161.4 (C-2), 113.5 (C-3), 143.3 (C-4), 107.6

(C-5), 144.0 (C-6), 150.3 (C-7), 103.2 (C-8), 149.8 (C-9), 111.5 (C-10), 56.5 (-OCH₃)。以上数据与文献数据对比^[16], 故鉴定化合物 **4** 为 7-羟基-6-甲氧基香豆素。

化合物 **5**: 白色粉末状固体, mp 308~310 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 455 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.67 (3H, s, -CH₃), 0.68 (6H, s, 2×-CH₃), 0.80 (3H, s, -CH₃), 0.83 (3H, s, -CH₃), 0.88 (3H, s, -CH₃), 1.04 (3H, s, -CH₃), 3.10 (1H, brs, H-3), 5.20 (1H, brs, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.5 (C-1), 27.4 (C-2), 77.3 (C-3), 38.8 (C-4), 55.3 (C-5), 18.5 (C-6), 32.9 (C-7), 39.3 (C-8), 47.6 (C-9), 37.1 (C-10), 23.1 (C-11), 122.0 (C-12), 144.3 (C-13), 41.8 (C-14), 27.7 (C-15), 23.4 (C-16), 46.1 (C-17), 41.3 (C-18), 45.9 (C-19), 30.9 (C-20), 33.8 (C-21), 32.6 (C-22), 28.7 (C-23), 16.5 (C-24), 15.6 (C-25), 17.3 (C-26), 26.1 (C-27), 179.0 (C-28), 33.3 (C-29), 23.8 (C-30)。与文献数据对比^[17], 故鉴定化合物 **5** 为齐墩果酸。

化合物 **6**: 白色粉末状固体, mp 259~261 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 455 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.68 (3H, s, 24-CH₃), 0.75 (3H, s, 26-CH₃), 0.80 (3H, d, J = 6.5 Hz, 29-CH₃), 0.87 (3H, s, 27-CH₃), 0.89 (3H, s, 25-CH₃), 0.92 (3H, d, J = 6.3 Hz, 30-CH₃), 1.04 (3H, s, 23-CH₃), 4.29 (1H, brs, H-3), 5.12 (1H, brs, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 33.2 (C-1), 27.5 (C-2), 77.3 (C-3), 38.9 (C-4), 55.2 (C-5), 18.5 (C-6), 36.8 (C-7), 39.6 (C-8), 47.5 (C-9), 37.0 (C-10), 23.7 (C-11), 125.0 (C-12), 138.7 (C-13), 42.1 (C-14), 28.0 (C-15), 24.3 (C-16), 47.3 (C-17), 52.8 (C-18), 39.0 (C-19), 38.8 (C-20), 30.7 (C-21), 38.7 (C-22), 28.7 (C-23), 15.7 (C-24), 16.5 (C-25), 17.5 (C-26), 23.3 (C-27), 178.7 (C-28), 17.4 (C-29), 21.5 (C-30)。与文献数据对比^[18], 故鉴定化合物 **6** 为乌苏酸。

化合物 **7**: 白色粉末状固体, mp 301~303 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 471 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.90 (3H, s, 25-CH₃), 1.04 (3H, s, 24-CH₃), 1.10 (3H, s, 26-CH₃), 1.12 (3H, d, J = 6.6 Hz, 30-CH₃), 1.21 (3H, s, 23-CH₃), 1.44 (3H, s, 29-CH₃), 1.73 (3H, s, 27-CH₃), 3.42 (1H, t, J = 4.8 Hz, H-3), 5.60 (1H, t, J = 3.6 Hz, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.1 (C-1), 26.9 (C-2), 76.8 (C-3),

38.3 (C-4), 54.8 (C-5), 18.0 (C-6), 32.6 (C-7), 41.0 (C-8), 46.8 (C-9), 36.5 (C-10), 23.0 (C-11), 126.7 (C-12), 138.5 (C-13), 46.6 (C-14), 28.2 (C-15), 25.1 (C-16), 42.1 (C-17), 53.1 (C-18), 71.6 (C-19), 41.3 (C-20), 25.8 (C-21), 37.1 (C-22), 28.0 (C-23), 15.0 (C-24), 15.9 (C-25), 16.5 (C-26), 23.8 (C-27), 178.8 (C-28), 26.3 (C-29), 16.2 (C-30)。与文献数据对比^[19], 故鉴定化合物 **7** 为坡模酸。

化合物 **8**: 白色粉末状固体, mp 299~300 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 501 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.72 (3H, s, 26-CH₃), 0.79 (3H, s, 25-CH₃), 1.08 (3H, s, 29-CH₃), 0.85 (3H, d, J = 6.4 Hz, 30-CH₃), 1.12 (3H, s, 23-CH₃), 1.31 (3H, s, 27-CH₃), 3.80 (1H, brs, H-3), 5.17 (1H, brs, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 37.7 (C-1), 28.5 (C-2), 69.4 (C-3), 47.2 (C-4), 48.6 (C-5), 20.1 (C-6), 33.5 (C-7), 40.6 (C-8), 46.3 (C-9), 37.6 (C-10), 23.6 (C-11), 127.5 (C-12), 139.0 (C-13), 41.8 (C-14), 25.7 (C-15), 26.4 (C-16), 47.4 (C-17), 53.8 (C-18), 72.1 (C-19), 41.9 (C-20), 26.8 (C-21), 37.6 (C-22), 24.7 (C-23), 179.4 (C-24), 13.4 (C-25), 17.1 (C-26), 24.3 (C-27), 179.4 (C-28), 26.9 (C-29), 16.8 (C-30)。与文献数据对比^[20], 故鉴定化合物 **8** 为 3 α ,19 α -二羟基-12-烯-24,28-乌苏酸。

化合物 **9**: 白色粉末状固体, mp 188~190 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 487 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.67 (3H, s, -CH₃), 0.86 (6H, s, 2×-CH₃), 0.92 (3H, s, -CH₃), 1.09 (6H, s, 2×-CH₃), 3.52 (1H, m, H-2), 3.71 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-3), 5.16 (1H, t, J = 3.8 Hz, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 33.2 (C-1), 68.8 (C-2), 80.6 (C-3), 40.1 (C-4), 49.5 (C-5), 18.7 (C-6), 28.3 (C-7), 37.1 (C-8), 47.7 (C-9), 35.4 (C-10), 23.8 (C-11), 122.8 (C-12), 143.9 (C-13), 41.6 (C-14), 27.7 (C-15), 25.6 (C-16), 45.2 (C-17), 43.7 (C-18), 33.5 (C-19), 30.4 (C-20), 32.8 (C-21), 29.0 (C-22), 23.2 (C-23), 64.6 (C-24), 15.7 (C-25), 15.8 (C-26), 25.6 (C-27), 179.7 (C-28), 33.2 (C-29), 24.6 (C-30)。与文献数据对比^[21], 故鉴定化合物 **9** 为 2 α ,3 β ,24-三羟基-12-烯-28-齐墩果酸。

化合物 **10**: 白色粉末状固体, mp 295~298 °C, ESI-MS (负离子模式) m/z : 471 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.81 (3H, s, -CH₃), 0.87(3H,

s, -CH₃), 0.91 (3H, s, -CH₃), 0.95 (3H, s, -CH₃), 0.99 (6H, s, 2×-CH₃), 1.18 (3H, s, -CH₃), 2.85 (1H, m, H-18), 3.33 (1H, s, H-3), 3.93 (1H, m, H-2), 5.26 (1H, brs, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 42.9 (C-1), 68.9 (C-2), 80.7 (C-3), 41.3 (C-4), 49.5 (C-5), 18.7 (C-6), 33.8 (C-7), 41.6 (C-8), 47.7 (C-9), 40.6 (C-10), 24.6 (C-11), 122.8 (C-12) 143.9 (C-13), 43.7 (C-14), 28.3 (C-15), 25.0 (C-16), 49.4 (C-17), 41.8 (C-18), 47.5 (C-19), 30.9 (C-20), 33.4 (C-21), 35.4 (C-22), 23.1 (C-23), 29.8 (C-24), 17.2 (C-25), 18.6 (C-26), 26.1 (C-27), 179.6 (C-28), 33.3 (C-29), 23.8 (C-30)。与文献数据对比^[22], 故鉴定化合物 **10** 为 2α,3α-二羟基-12-烯-28-齐墩果酸。

4 化合物 **1** 对肿瘤细胞的抑制作用

采用 MTT 法测定了化合物 **1** 对人早幼粒白血病 HL-60 细胞、人乳腺癌 Bcap37 细胞、人肝癌 SMMC7721 细胞和小鼠白血病 P388 细胞生长的影响。结果见表 2。其半数抑制浓度 (IC₅₀) 值分别在 16.27~33.27 μmol/L。说明化合物 **1** 对 4 种肿瘤细胞均具有一定的细胞毒作用, 对 Bcap37 和 HL-60 细胞的抑制作用较强。

表 2 化合物 **1** 的抗肿瘤活性 (72 h)

Table 2 Antitumor activity of compound **1** (72 h)

化合物	IC ₅₀ /(μmol·L ⁻¹)			
	HL-60	Bcap37	SMMC7721	P388
DDP(阳性对照)	4.31	7.28	6.78	5.91
1	18.24	16.27	23.43	33.27

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [第 71(1)卷]. [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [2] 江苏省植物研究所. 新华本草纲要 (第 1 册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988.
- [3] Permana D, Lajis N H, Othman, A G, et al. Anthraquinones from *Hedyotis herbacea* [J]. *J Nat Prods*, 1999, 62(10): 1430-1431.
- [4] Le H D, Phung N K P. Anthraquinones from *Hedyotis pinifolia* [J]. *J Chem*, 2009, 47(5): 581-585.
- [5] Ahmad R, Shaari K, Lajis N H, et al. Anthraquinones from *Hedyotis capitellata* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10): 1141-1147.
- [6] Phuong N M, Van Sung T, Schmidt J, et al. Capitelline-A

new indole alkaloid from *Hedyotis capitellata* [J]. *Nat Prod Lett*, 1998, 11(2): 93-100.

- [7] Phuong N M, Van Sung T, Porzel A, et al. Two new β-carboline alkaloids from *Hedyotis capitellata* var. *mollis* [J]. *Planta Med*, 1999, 65(8): 761-762.
- [8] Peng J N, Feng X Z, Liang X T. Two new iridoids from *Hedyotis chrysotricha* [J]. *J Nat Prods*, 1999, 62(4): 611-612.
- [9] Ye M, Su J J, Liu S T, et al. (24S)-Ergostane-3β, 5α, 6β-triol from *Hedyotis chrysotricha* with inhibitory activity on migration of SK-HEP-1 human hepatocarcinoma cells [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(12): 1136-1140.
- [10] 袁青梅, 杨红卫, 赵静峰, 等. 纤花耳草化学成分的分 离与鉴定 [J]. 中草药, 2004, 35(9): 981-982.
- [11] Luo P, Su J, Zhu Y, et al. A new anthraquinone and eight constituents from *Hedyotis caudatifolia* Merr. et Metcalf: Isolation, purification and structural identification [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(19): 2190-2196.
- [12] Ge Y C, Zhang H J, Wang K W, et al. Aporphine alkaloids from *Illigera aromatica* from Guangxi province, China [J]. *Phytochemistry*, 2018, 154: 73-76.
- [13] Wang K W, Li D, Wu B, et al. New cytotoxic dimeric and trimeric coumarins from *Chimonanthus salicifolius* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 16: 115-120.
- [14] 李曼娜. 紫苏粕中咖啡酸-3-O-葡萄糖苷的提取与富集 工艺优化 [D]. 北京: 北京林业大学, 2016.
- [15] 韵小娟, 舒火明, 纪明慧, 等. 厚皮树树皮的化学成分 研究 [J]. 化学研究与应用, 2012, 24(4): 610-613.
- [16] 沈玉萍, 钟雄雄, 余筱洁, 等. 中药香椿叶的化学成分 研究 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(1): 22-24.
- [17] 林朝展, 祝晨蓓, 邓贵华, 等. 枇杷叶紫珠化学成分研 究 [J]. 中药材, 2010, 33(6): 897-900.
- [18] 潘 萍, 孙启时. 大叶紫珠的化学成分 [J]. 沈阳药科 大学学报, 2006, 23(9): 565-567.
- [19] 代华年, 马国需, 邹节明, 等. 金樱子根三萜类的化学 成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(3): 374-378.
- [20] Thuong P T, Lee C H, Dao T T, et al. Triterpenoids from the leaves of *Diospyros kaki* (Persimmon) and their inhibitory effects on protein tyrosine phosphatase 1B [J]. *J Nat Prods*, 2008, 71(10): 1775-1778.
- [21] 卢汝梅, 杨长水, 韦建华. 荔枝草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(5): 859-862.
- [22] 刘 普, 段宏泉, 潘 勤, 等. 委陵菜三萜成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1875-1879.