

• 化学成分 •

桃儿七中 1 个新的异戊烯基黄酮苷类化合物

徐云玲^{1,2}, 贺蛟龙³, 江石平^{1,2}, 王昱霁^{1,2}, 朱婉萍^{1,2*}

1. 浙江省中医药研究院, 浙江 杭州 310007

2. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012

3. 吉首大学第一附属医院, 湖南 吉首 416000

摘要: 目的 研究桃儿七 *Sinopodophyllum hexandrum* 中黄酮类化学成分。方法 采用正相硅胶柱色谱、ODS-C₁₈ 柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、制备薄层色谱等方法进行分离和纯化, 通过波谱数据鉴定化合物的结构, 采用 MTT 法研究化合物的细胞毒活性。结果 从桃儿七 95% 乙醇冷浸提取物的醋酸乙酯部位分离出 9 个化合物, 分别鉴定为 8,2'-二异戊烯基槲皮素-3-甲醚-4'-O-β-D-葡萄糖苷 (1)、8,2'-diprenylquercetin-3-methylether (2)、5,7,4'-trihydroxy-3'-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxy flavone (3)、8-prenylkaempferol (4)、sophoflavescenol (5)、podoverine A (6)、sinoflavonoid K (7)、香叶木素 (8)、金合欢素 (9)。结论 化合物 1 为未见文献报道的异戊烯基黄酮苷类化合物, 命名为桃儿七酮苷 A; 化合物 5~9 为首次从该植物中分离得到。细胞毒活性结果显示, 化合物 1~5 对宫颈癌 HeLa 细胞均有一定的抑制作用, 其半数抑制浓度 (IC₅₀) 值分别为 42.6、46.9、26.9、16.1、31.2 μmol/L。

关键词: 桃儿七; 异戊烯基黄酮苷; 细胞毒活性; 桃儿七酮苷 A; 香叶木素; 金合欢素; sophoflavescenol

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)17-4388-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.17.003

A new prenylated flavonoid glycoside from *Sinopodophyllum hexandrum*XU Yun-ling^{1,2}, HE Jiao-long³, JIANG Shi-ping^{1,2}, WANG Yu-ji^{1,2}, ZHU Wan-ping^{1,2}

1. Zhejiang Institute of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China

2. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China

3. First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou 416000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Sinopodophyllum hexandrum* and their antitumor activities. **Methods** The constituents were separated by chromatography of silica gel, ODS, Sephadex LH20 and pre-TLC. Their structures were elucidated by spectroscopic means. The *in vitro* cytotoxic activities of the isolated compounds were studied by MTT method. **Results** Nine compounds were isolated and identified as 8,2'-diprenylquercetin 3-methyl ether-4'-O-β-D-glucoside (1), 8,2'-diprenyl quercetin-3-methylether (2), 5,7,4'-trihydroxy-3'-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxy flavone (3), 8-prenylkaempferol (4), sophoflavescenol (5), podoverine A (6), sinoflavonoid K (7), diosmetin (8) and acacetin (9). **Conclusion** Compound 1 is a new compound named sinoflavonoid glycosides A, and compounds 5—9 are isolated from *S. hexandrum* for the first time. Compounds 1—5 show cytotoxicities against HeLa cells with IC₅₀ of 42.6, 46.9, 26.9, 16.1 and 31.2 μmol/L, respectively.

Key words: *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) Ying; prenylated flavonoid glycoside; cytotoxic activities; sinoflavonoid glycosides A; diosmetin; acacetin; sophoflavescenol

桃儿七为小檗科 (Berberidaceae) 桃儿七属植物桃儿七 *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) Ying 的根茎, 别名鬼臼、小叶莲, 始载于《神农本草经》,

此后历代本草皆有记载。广泛分布于我国陕西、甘肃、四川、云南、西藏等省, 具有清热解毒、祛风除湿、消肿止痛、活血散瘀的功效, 主治支气管炎、

收稿日期: 2020-03-26

作者简介: 徐云玲, 女, 博士, 从事天然产物及中药质量研究。Tel: 18801051220 E-mail: xu335629515@163.com

*通信作者 朱婉萍, 女, 博士, 研究员, 从事天然产物开发及新药研究。Tel: (0571)88849087 E-mail: zhwp@163.com

风湿性关节炎、月经不调，外敷用治外伤性肿胀疼痛、毒蛇咬伤等^[1-2]。桃儿七含有多种化学成分，包括木脂素类、黄酮类、酚类等^[3-4]。文献报道桃儿七提取物具有广泛的抗肿瘤、抗病毒等多种药理活性^[5-6]。为更好的开发利用这一药用资源，本实验对该植物95%乙醇提物的醋酸乙酯部位进行了系统的化学成分研究。现报道从中分离鉴定的9个黄酮类化合物，分别鉴定为8,2'-二异戊烯基槲皮素-3-甲醚-4'-O-β-D-葡萄糖苷(8,2'-diprenylquercetin 3-methyl ether-4'-glucoside, **1**)、8,2'-diprenylquercetin-3-methyl ether(**2**)、5,7,4'-trihydroxy-3'-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxy flavone(**3**)、8-prenylkaempferol(**4**)、sophoflavescenol(**5**)、podoverine A(**6**)、sinoflavonoid K(**7**)、香叶木素(diosmetin, **8**)、金合欢素(acacetin, **9**)。化合物**1**为新化合物，命名为桃儿七酮苷A；化合物**5**~**9**为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance III-600 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司); Thermo Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪(美国 Thermo 公司); 柱色谱硅胶(300~400目)及薄层色谱硅胶 G(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Amersham Pharmacia Biotech); 烷基键合硅胶 Rp-ODS-C₁₈ (40~63 μm, Merck 公司); 氘代试剂 MeOH-d₄ (美国剑桥公司); 其他所用试剂均为分析纯; 水为超纯水。

人宫颈癌 HeLa 细胞株购自中国科学院细胞库，由本实验室传代培养并保存; MTT (美国 Sigma 公司); DMSO (天津科密欧化学试剂有限公司); RPMI-1640 培养基 (美国 Gibico 公司); 新生胎牛血清 (上海洛神生物技术有限公司); 紫杉醇 (江苏扬子江药业集团有限公司, 批号 1100811302); 胰蛋白酶 (北京鼎国昌盛生物技术有限公司)。

实验所用桃儿七药材于 2015 年 10 月购于西安市药材公司，经北京中医药大学中药鉴定教研室刘春生教授鉴定为小檗科植物桃儿七 *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) Ying 的干燥根茎。

2 提取与分离

将桃儿七药材 15.0 kg 用 10 倍体积的 95%乙醇室温浸提 3 次(15、10、10 d)，滤过、合并滤液减压浓缩至干，得干浸膏 1 720 g。取干浸膏 1 600 g，经硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯(100:0→0:100)梯度洗脱后分为 6 部分(A~F)。C 部分经 Rp-C₁₈ 柱甲醇-水(30:70→100:0)梯度洗脱得化合物 **3**

(28 mg)、**4** (46 mg); D 部分经硅胶柱氯仿-甲醇(30:1)等度洗脱得化合物 **1** (17 mg)、**2** (41 mg)、**5** (43 mg)、**6** (46 mg); E 部分经凝胶色谱柱 Sephadex LH-20 以甲醇洗脱，再经 Rp-C₁₈ 柱水-甲醇(30:70→100:0)梯度洗脱得化合物 **7** (19 mg)、**8** (16 mg)、**9** (22 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定形粉末(甲醇)，易溶于甲醇、丙酮; 在 TLC 中喷以 5% AlCl₃-EtOH 溶液显黄色，365 nm 下观察显亮黄色荧光，推测该化合物可能为黄酮类; 红外光谱显示 3 423 cm⁻¹ (OH)、2 921 cm⁻¹ (CH₃)、1 651 cm⁻¹ (C=O) 和苯环(1 614、1 486、1 446 cm⁻¹) 共轭吸收峰信号。HR-MALDI-TOF 给出分子离子峰为 *m/z* 613.227 5 [M-H]⁻，确定分子式为 C₃₂H₃₈O₁₂ (计算值 613.228 5，C₃₂H₃₇O₁₂)，不饱和度为 14。

在 ¹H-NMR (600 MHz, MeOH-d₄) 谱中，高场区可见 4 个甲基单峰质子信号 [δ_H 1.34 (3H, s)、1.44 (3H, s)、1.56 (3H, s)、1.66 (3H, s)]，2 组亚甲基质子信号 [δ_H 3.77 (2H, d, *J* = 5.4 Hz)、3.79 (2H, d, *J* = 7.2 Hz)]，高场区可见 2 个烯烃质子信号 [δ_H 5.03 (1H, m)、5.17 (1H, m)] 表明分子中可能存在 2 个异戊烯基^[7]。另外还有 1 个甲氧基单峰质子信号 [δ_H 3.69 (3H, s)]、3 个芳环质子信号 [δ_H 6.36 (1H, s)、6.97 (1H, d, *J* = 8.4 Hz)、7.22 (1H, d, *J* = 8.4 Hz)]。

在 ¹³C-NMR (150 MHz, MeOH-d₄) 图谱中显示有 32 个碳信号，其中 δ_C 180.4 为典型的黄酮羰基信号，7 个连氧脂肪碳信号 (δ_C 61.3、62.6、71.2、75.8、78.3、78.7、107.8)，6 个脂肪碳信号 (δ_C 18.0、18.1、22.7、25.9、26.3、27.4)，其余为不饱和碳信号。结合质谱及氢谱信息，推测化合物 **1** 分子中应具有 2 个异戊烯基、1 个甲氧基、1 个糖基。将化合物 **1** 与 8,2'-diprenylquercetin-3-methylether^[8] 的 NMR 数据比较，化合物 **1** 的 NMR 数据中多出 1 组异戊烯基和 1 组葡萄糖信号，其余的数据基本一致。提示化合物 **1** 可能是含有 2 个异戊烯基和 1 个葡萄糖取代的异戊二烯基黄酮糖苷。

在化合物 **1** 的 HMBC 谱图中，可以观察到如下的远程相关: δ_H 6.97 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5') 与 C4' (δ_C 153.8)、C-6' (δ_C 129.1) 相关，δ_H 7.22 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6') 与 C-1' (δ_C 124.0)、C-5' (δ_C 115.7) 相关; δ_H 3.77 (2H, d, *J* = 5.4 Hz, H-1'') 与 C-7 (δ_C 163.4)、C-8 (δ_C 108.1)、C-9 (δ_C 156.6) 相关，δ_H 3.79

(2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'') 与 C-1' (δ_C 124.0)、C-2' (δ_C 137.9)、C-3' (δ_C 145.3) 相关, 表明环 A 和环 B 均具有异戊烯基。在 A 环上, δ_H 6.36 (1H, s, H-6) 处的质子信号与 C-5 (δ_C 161.2)、C-7 (δ_C 163.4)、C-8 (δ_C 108.1)、C-10 (δ_C 106.6) 相关, 显示 A 环的异戊烯基连在 C-8 位; 同样, 在 B 环上 δ_H 3.79 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'') 处的质子信号与 C-1' (δ_C 124.0)、C-2' (δ_C 137.9)、C-3' (δ_C 145.3) 相关, 表明 B 环的异戊烯基连在 C-2' 位。此外, 还可观察到 δ_H 3.69 (3H, s, 3-OCH₃) 处的质子信号与 δ_C 140.7 (C-3) 相关, 表明甲氧基连在 C-3 位; 葡萄糖的端基氢信号 δ_H 4.73 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-Glc-1) 与 δ_C 153.8 (C-4') 存在远程相关, 表明该葡萄糖连接在苷元的 C-4' 位。此

外, 结合葡萄糖端基碳位移 (δ_C 107.8)、端基质子位移 (δ_H 4.73) 及偶合常数 ($J = 7.8$ Hz) 可知其应为 β -D-构型。

至此, 化合物 1 的结构鉴定为 8,2'-二异戊烯基槲皮素-3-甲醚-4'-O- β -D-葡萄糖苷, 经检索该化合物是 1 个未见文献报道的新化合物, 命名为桃儿七酮苷 A。其核磁数据见表 1, 结构见图 1。

化合物 2: 黄色粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 453 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.80 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 6.79 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.30 (1H, s, H-6), 5.09 (1H, m, H-2''), 5.03 (1H, m, H-2'''), 3.60 (3H, s, 3-OCH₃), 3.43 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.38 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 1.59 (3H, s,

表 1 化合物 1 的核磁数据 (600/150 MHz, MeOH- d_4)

Table 1 NMR data for compound 1 (600/150 MHz, MeOH- d_4)

碳位	δ_C	δ_H (HSQC)	碳位	δ_C	δ_H (HSQC)
2	161.0	—	1''	22.7	3.77 (2H, d, $J = 5.4$ Hz)
3	140.7	—	2''	123.5	5.17 (1H, m)
3-OCH ₃	61.3	3.69 (3H, s)	3''	132.6	—
4	180.7	—	4''	18.1	1.56 (3H, s)
5	161.2	—	5''	26.3	1.66 (3H, s)
6	99.6	6.36 (1H, s)	1'''	27.4	3.79 (2H, d, $J = 7.2$ Hz)
7	163.4	—	2'''	124.6	5.03 (1H, m)
8	108.1	—	3'''	132.5	—
9	156.6	—	4'''	18.1	1.34 (3H, s)
10	106.6	—	5'''	25.9	1.44 (3H, s)
1'	124.0	—	C ₃ -Glc-1	107.8	4.73 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)
2'	137.9	—	2	75.8	3.65 (1H, m)
3'	145.3	—	3	78.3	3.57 (1H, d, $J = 9.0$ Hz)
4'	153.8	—	4	71.2	3.60 (1H, d, $J = 9.6$ Hz)
5'	115.7	6.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz)	5	78.7	3.41 (1H, m)
6'	129.1	7.22 (1H, d, $J = 8.4$ Hz)	6	62.6	3.91 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 3.85 (1H, d, $J = 4.2$ Hz)

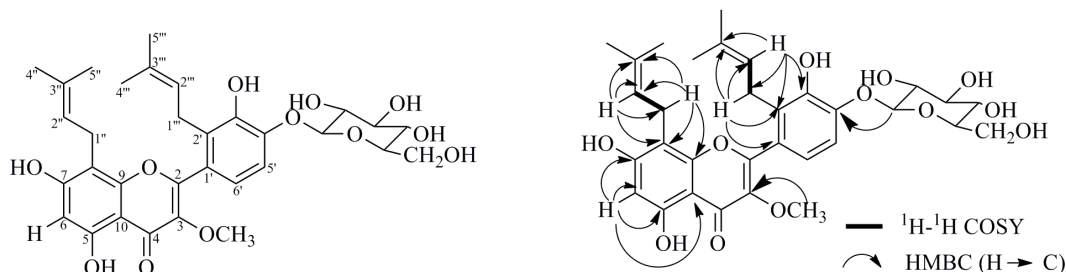


图 1 化合物 1 的结构及主要的 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound 1

H-5''), 1.45 (3H, s, H-4'''), 1.39 (3H, d, $J = 1.8$ Hz, H-5'''), 1.33 (3H, s, H-4''); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 180.6 (C-4), 163.3 (C-7), 161.9 (C-2), 160.9 (C-5), 156.5 (C-9), 148.4 (C-4'), 145.0 (C-3'), 140.6 (C-3), 132.6 (C-3''), 132.5 (C-3'''), 129.3 (C-2'), 124.6 (C-2'''), 123.6 (C-2''), 123.5 (C-1'), 122.6 (C-6'), 113.5 (C-5'), 107.8 (C-8), 106.6 (C-10), 99.5 (C-6), 61.2 (3-OCH₃), 26.8 (C-1'''), 26.0 (C-5''), 25.8 (C-5'''), 22.6 (C-1''), 18.0 (C-4'', 4'''). 以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **2** 为 8,2'-diprenylquercetin-3-methylether。

化合物 **3**: 黄色粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 369 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.83 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 7.79 (1H, d, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 6.80 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.30 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 5.39 (1H, m, H-2''), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃), 3.43 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 1.79 (3H, s, H-4''), 1.75 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 180.6 (C-4), 166.3 (C-7), 158.9 (C-2), 163.9 (C-5), 158.5 (C-9), 159.9 (C-4'), 130.3 (C-3'), 140.1 (C-3), 134.6 (C-3''), 131.3 (C-2'), 124.0 (C-2''), 122.8 (C-1'), 129.1 (C-6'), 116.5 (C-5'), 95.3 (C-8), 106.6 (C-10), 100.5 (C-6), 61.2 (3-OCH₃), 29.8 (C-1''), 26.5 (C-4''), 18.4 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为 5,7,4'-trihydroxy-3'-(3-methylbut-2-enyl)-3-methoxy flavone。

化合物 **4**: 黄色粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 355 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 8.11 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.23 (1H, s, H-6), 5.21 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-2''), 3.51 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-1''), 1.83 (3H, s, 5''-CH₃), 1.69 (3H, s, 4''-CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 177.9 (C-4), 163.0 (C-7), 160.9 (C-5), 160.2 (C-4'), 155.6 (C-9), 148.1 (C-2), 137.1 (C-3), 132.7 (C-3''), 130.8 (C-2', 6'), 124.4 (C-2''), 116.5 (C-3', 5'), 107.7 (C-10), 104.6 (C-8), 98.7 (C-6), 26.1 (C-4''), 22.6 (C-1''), 18.4 (C-5''). 以上数据及理化性质与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为 8-prenyl-kaempferol。

化合物 **5**: 黄色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 369 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 8.02 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 7.21 (2H, d, $J = 9.0$ Hz,

H-3', 5'), 6.44 (1H, s, H-6), 5.18 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2''), 3.91 (3H, s, 5-OCH₃), 3.49 (2H, $J = 6.6$ Hz, H-1''), 1.76 (3H, s, H-5''), 1.60 (3H, s, H-4''); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 171.2 (C-4), 160.5 (C-7), 159.6 (C-4'), 158.9 (C-5), 155.5 (C-9), 141.6 (C-2), 136.8 (C-3), 131.3 (C-3''), 129.8 (C-2', 6'), 123.4 (C-2''), 122.2 (C-1'), 115.5 (C-3', 5'), 106.6 (C-8), 105.8 (C-10), 95.7 (C-6), 55.9 (5-OCH₃), 25.8 (C-4''), 21.9 (C-1''), 18.1 (C-5''). 以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **5** 为 sophoflavescenol。

化合物 **6**: 浅黄色无定形粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 407 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.82 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 6.29 (1H, s, H-8), 6.26 (1H, s, H-6), 5.06 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8'), 3.56 (3H, s, 3-OCH₃), 3.38 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7'), 1.48 (3H, s, 10'-CH₃), 1.33 (3H, s, 11'-CCH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 180.7 (C-4), 166.2 (C-7), 163.4 (C-5), 161.5 (C-2), 159.0 (C-9), 148.9 (C-4'), 145.0 (C-3'), 140.5 (C-3), 132.3 (C-3''), 129.8 (C-2'), 124.2 (C-6'), 123.4 (C-1'), 123.0 (C-2''), 113.5 (C-5'), 106.6 (C-10), 100.1 (C-6), 95.0 (C-8), 61.2 (3-OCH₃), 26.3 (C-1''), 25.9 (C-4''), 18.1 (C-5''). 以上数据及理化性质与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为 podoverine A。

化合物 **7**: 浅黄色无定形粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 509 $[\text{M}+\text{K}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 6.77 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-6'), 6.74 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5'), 6.31 (1H, s, H-6), 5.07 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2''), 3.61 (3H, s, 3-OCH₃), 3.27 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 2.56 (1H, m, H-1'''), 1.56 (1H, s, H-5''), 1.46 (1H, s, H-4''), 1.45 (1H, m, H-2'''), 0.91 (1H, s, H-5'''), 0.90 (1H, s, H-4'''); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOH- d_4) δ : 178.7 (C-4), 161.2 (C-7), 159.4 (C-2), 159.3 (C-5), 155.0 (C-9), 146.9 (C-4'), 143.6 (C-3'), 139.5 (C-3), 130.9 (C-3''), 129.7 (C-2'), 122.0 (C-2''), 121.4 (C-1'), 120.2 (C-6'), 112.9 (C-5'), 106.0 (C-8), 104.9 (C-10), 99.0 (C-6), 68.9 (C-3'''), 60.2 (3-OCH₃), 43.9 (C-2'''), 28.9 (C-4''', 5'''), 25.1 (C-5''), 22.3 (C-1'''), 21.3 (C-1''), 17.9 (C-4''), 以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为 sinoflavonoid K。

化合物 **8**: 浅黄色无定形粉末 (甲醇); ESI-MS m/z : 301 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H -NMR (600 MHz, MeOH- d_4) δ : 7.51 (1H, dd, $J = 8.0, 2.4$ Hz, H-6'), 7.47 (1H, d, $J =$

2.4 Hz, H-2'), 6.94 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.71 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 6.41 (1H, s, H-3), 3.93 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, MeOH-*d*₄) δ : 181.5 (C-4), 165.2 (C-2), 161.4 (C-9), 163.9 (C-7), 157.0 (C-5), 150.2 (C-3'), 146.1 (C-4'), 121.2 (C-6'), 119.4 (C-1'), 116.2 (C-5'), 113.8 (C-2'), 104.6 (C-3), 103.1 (C-10), 97.6 (C-6), 92.3 (C-8), 55.9 (4'-OCH₃)。以上数据文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为香叶木素。

化合物 **9**: 黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 284 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, MeOH-*d*₄) δ : 7.91 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 6.48 (1H, s, H-3), 6.36 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.15 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, MeOH-*d*₄) δ : 182.5 (C-4), 164.2 (C-2), 163.5 (C-7), 162.7 (C-4'), 161.3 (C-5), 157.4 (C-9), 128.8 (C-6'), 128.7 (C-2'), 123.7 (C-1'), 114.6 (C-3', 5'), 104.1 (C-10), 103.5 (C-3), 98.6 (C-6), 94.3 (C-8), 56.5 (4'-OCH₃)。以上波谱数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为金合欢素。

5 抗肿瘤活性筛选

采用 MTT 比色法, 对化合物 **1**~**9** 进行抗肿瘤活性筛选。选取人宫颈癌 HeLa 细胞用含有 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基, 以对数期细胞 1×10^4 个/孔的密度接种于 96 孔板, 正常培养 48 h 后, 加入受试药物, 以紫杉醇为阳性对照, 于加药 72 h 后用酶标仪在 493 nm 测定吸光度 (A) 值。重复实验 3 次, 用 SPSS 20.0 软件计算半数抑制浓度 (IC₅₀)。结果显示, 阳性对照对 HeLa 细胞的半数抑制浓度为 9.17 $\mu\text{mol/L}$, 而化合物 **1**~**5** 对 HeLa 细胞也有一定的抑制作用, 其 IC₅₀ 值分别为 42.6、46.9、26.9、16.1、31.2 $\mu\text{mol/L}$ 。

参考文献

- [1] 顾重光. 神农本草经 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955.
- [2] 吕丽芬, 袁理春, 赵琪, 等. 重要濒危保护植物桃儿

七 [J]. 云南农业科技, 2006, 3: 29-30.

- [3] 陈有根, 张丽芳, 刘育辰, 等. 桃儿七化学成分和细胞毒性研究 [J]. 中草药, 2010, 41(10): 1619-1622.
- [4] 肖昌钱. 桃儿七化学成分和鬼臼毒素类成分的资源初步研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [5] 刘艳杰, 王健, 刘丽歌. 桃儿七化学成分和药理作用研究进展 [J]. 北方药学, 2016, 13(4): 105-106.
- [6] Liu W, Liu J, Yin D, et al. Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) TS Ying [J]. *PloS One*, 2015, 10(4): e0122981.
- [7] 李文魁, 张如意. 8-异戊烯基黄酮类化合物的波谱学特征 [J]. 华西药理学杂志, 1996, 11(1): 1-4.
- [8] Kong Y, Xiao J J, Meng S C. A new cytotoxic flavonoid from the fruit of *Sinopodophyllum hexandrum* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 367-370.
- [9] Simpson B S, Claudie D J, Smith N M, et al. Flavonoids from the leaves and stems of *Dodonaea polyandra*: A Northern Kaanju medicinal plant [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(14/15): 1883-1888.
- [10] Kim J H, Ryu Y B, Kang N S, et al. Glycosidase inhibitory flavonoids from *Sophora flavescens* [J]. *Bio Pharm Bull*, 2006, 29(2): 302-305.
- [11] Jung M J, Kang S S, Jung H A, et al. Isolation of flavonoids and acerebroside from the stem bark of *Albizia julibrissin* [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(6): 593-599.
- [12] 彭玲芳, 陆礼和, 杨立国, 等. 八角莲中一个新双黄酮 [J]. 药理学学报, 2016, 51(8): 1281-1284.
- [13] Sun Y J, Hao Z Y, Si J G, et al. Prenylated flavonoids from the fruits of *Sinopodophyllum emodi* and their cytotoxic activities [J]. *RSC Adv*, 2015, 5(101): 82736-82742.
- [14] 姚士, 徐乃玉, 褚纯隽, 等. 蓝萼香茶菜的抗补体活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 199-203.
- [15] Gomes R A, Ramirez R R A, Maciel J K S, et al. Phenolic compounds from *Sidastrum micranthum* (A. St. -Hil.) fryxell and evaluation of acacetin and 7,4'-di-O-methylisoscutearein as modulator of bacterial drug resistance [J]. *Química Nova*, 2011, 34(8): 1385-1388.