

白刺花的花中化学成分研究

温敏¹,马云宝²,毛晓健^{1*},张雪梅²(1. 云南中医学院, 昆明 650500 2. 中国科学院昆明植物所, 昆明 650024)

摘要: 目的 研究白刺花的花中的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH - 20柱色谱分离纯化, 用 IR、NMR、MS方法鉴定结构。结果 从体积分数 75%乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部分得到 7 个化合物, 其结果鉴定为染料木素 (1), 5-羟基-7, 3', 4'-三甲氧基-二氢黄酮 (2), 5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基-二氢黄酮 (3), 三叶豆紫檀苷 (4), 齐墩果酸-28-O-β-吡喃糖葡萄糖苷 (5), β-谷甾醇 (6), 胡萝卜苷 (7); 从正丁醇部分得到 2 个化合物, 其结构鉴定为槐果碱 (8), 9α-羟基槐果碱 (9)。结论 化合物 1~7 均为首次从该种植物分离得到。

关键词: 白刺花; 花; 化学成分

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2010)19-1451-04

Studies on Chemical Constituents from Flowers of *Sophora viciifolia* Hance

WEN MIN¹, MA Yun-bao², MAO XIAO-JIAN^{1*}, ZHANG XUE-MEI² (1. *Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500 China*; 2. *Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Science, Kunming 650024, China*)

ABSTRACT OBJECTIVE To study the chemical constituents of flowers of *Sophora viciifolia* Hance. METHODS Compounds were isolated by normal phase silica gel and Sephadex LH-20 gel column chromatography. Spectral methods were used to identify the structures of the isolated compounds. RESULTS Nine compounds were isolated from the flowers of *S. viciifolia* as genistein (1), 5-hydroxy-7, 3', 4'-trimethoxyflavanone (2), 5, 4'-dihydroxy-7, 3'-dimethoxyflavanone (3), trifoliolizin (4), oleanoic acid 28-β-D-glucopyranoside (5), β-sitosterols (6), carotaglucoside (7), (-)-sophocarpine (8) and (-)-9α-hydroxysophocarpine (9). CONCLUSION Compound 1~7 were obtained from this plant for the first time.

KEY WORDS *Sophora viciifolia* Hance; flowers; chemical constituents

白刺花为蝶形花科植物白刺花 (*Sophora viciifolia* Hance), 其根、茎、叶、花入药。分布于海拔 1 300~2 500 m 的山坡、路旁、灌木丛中^[1]。云、贵、川、甘、陕、河南、河北、山西等省均有分布^[2]。为汉族民间及苗族、哈尼族等少数民族习用药。《贵州草药》《文山中草药》《大理州中药志》《中药大词典》《中华药海》等对其药用价值均有记载。性味苦、寒。具有清热燥湿、凉血解毒、利湿消肿等功效^[1, 3]。主要用于湿热痢疾、肝炎、皮肤瘙痒、滴虫性阴道炎, 鳞屑性湿疹、便血、尿血, 热毒痛疮、咽喉肿痛, 水肿、膀胱炎等病^[2]。目前文献报道主要从白刺花的种子分离得到生物碱类化学成分^[4], 其他研究则较少。由于白刺花的花在云南省多数地区药食两用, 我们前期对白刺花药理初步筛

选研究表明, 白刺花的花具有很强的抗腹泻、抗炎、抗过敏等作用。为深入揭示其活性成分以及进一步开发、合理利用该植物, 我们对于云南产的白刺花进行了化学成分研究, 对白刺花的花的体积分数 75%乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部分和正丁醇萃取部分分别采用硅胶、Sephadex LH-20柱色谱分离得到 9 个化合物, 经波谱数据分析, 其结构鉴定为染料木素 (1), 5-羟基-7, 3', 4'-三甲氧基-二氢黄酮 (2), 5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基-二氢黄酮 (3), 三叶豆紫檀苷 (4), 齐墩果酸-28-O-β-吡喃糖葡萄糖苷 (5)、β-谷甾醇 (6)、胡萝卜苷 (7); 从正丁醇部分得到 2 个化合物, 其结构鉴定为槐果碱 (8), 9α-羟基槐果碱。化合物 1~7 均为首次从该种植物分离得到。

基金项目: 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室开放基金资助项目 (P200413)

作者简介: 温敏, 女, 博士研究生 研究方向: 天然药物活性成分研究

* 通讯作者: 毛晓健, 女, 副教授

研究方向: 临床中药学 Tel/

Fax (0871) 5918127 E-mail chenj@mail.kib.ac.cn

1 仪器与材料

XRC-1型显微熔点仪(温度计未校正); BDI-RedFTS-13S型红外光谱仪; Bruker AV-400型和Bruker DRX-500超导核磁共振仪, TMS为内标; VG Auto spec-3000型质谱仪。硅胶G预制薄板(青岛海洋化工厂);柱色谱用硅胶(200~300目)(青岛化工有限公司); Sephadex LH-20(Pharmacia公司,进口分装)。

白刺花于2005年3月采自云南省宜良,经云南中医学院毛晓健副教授鉴定为蝶形花科植物白刺花(*Sophroa viciifolia* Hance)。

2 提取与分离

白刺花的干燥花(26 kg)粉碎后用8倍量的体积分数75%乙醇回流提取3次,合并提取液,减压回收浓缩后,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。回收溶剂后得到石油醚部分(710 g)、乙酸乙酯部分(120 g)、正丁醇部分(1141 g)。取乙酸乙酯萃取部分60 g进行硅胶柱色谱,石油醚-丙酮(9:1→4:1)梯度洗脱,薄层色谱检查,得到8个流分A1~A8。A3经反复硅胶柱色谱(氯仿-乙酸乙酯=9:1;石油醚-丙酮=7:3)得到化合物1(20 mg)、化合物2(12 mg)、化合物6(258 mg);A4经反复硅胶柱色谱(氯仿-甲醇=9:1;石油醚-乙酸乙酯=7:3)得到化合物3(10 mg)和化合物5(85 mg);同时A4、A5分别经硅胶色谱(氯仿-甲醇=9:1)、Sephadex LH-20(甲醇)得到化合物4(18 mg)和化合物7(20 mg)。

取正丁醇萃取部分80 g进行硅胶柱色谱,用石油醚-丙酮-二乙胺(9:1:1→5:1:1)梯度洗脱,得到5个部分B1~B5。B2经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺=10:1:1)得到化合物8(50 mg);B3经硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺=8:2:1;氯仿-乙酸乙酯-氨水=18:1:1)得到化合物9(42 mg)。

3 结构鉴定

化合物1 黄色粉末(MeOH),mp 296~298 °C, IR(KBr) cm^{-1} : 3440, 1655, 1623, 1577, 1517, 1305, 1046, 785。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz) δ 8.12(1H, s, H-2), 7.71(2H, d, J =8.5 Hz, H-2', 6'), 7.28(2H, d, J =8.6 Hz, H-3', 5'), 6.75(2H, d, J =2.1 Hz, H-8), 6.66(2H, d, J =2.0 Hz, H-6)。EIMS m/z 270 [M⁺] (100), 269 [M-H]⁺ (31), 152 (37), 118 (32), 153 (71)。以上数据与文献^[5]报道的染料木素(gentistin)的数据基本一致。

化合物2 黄色粉末(CDC_l), mp 128~130 °C, IR(KBr) cm^{-1} : 3424, 2924, 1638, 1573, 1518, 1469, 1370, 1304, 1025, 807。¹H-NMR(CDC_l, 500 MHz) δ 12.06(5-OH), 7.29(1H, s, H-8), 7.10(1H, d, J =8.1 Hz, H-2'), 6.93(1H, d, J =8.7 Hz, H-6), 6.10(2H, d, J =6.5 Hz, H-5', 6'), 5.40(1H, dd, J =12.9, 2.3 Hz, H-2), 3.95(3H, s, OCH₃), 3.94(3H, s, OCH₃), 3.84(3H, s, OCH₃), 3.13(1H, dd, J =17.1, 13.0 Hz, H-3a), 2.83(1H, dd, J =17.1, 2.7 Hz, H-3β)。¹³C-NMR(CDC_l, 500 MHz) δ 195.9(s, C-4), 168.0(s, C-7), 164.2(s, C-5), 162.8(s, C-9), 149.6(s, C-4'), 144.6(s, C-3'), 130.9(s, C-1'), 118.9(d, C-6'), 111.3(d, C-5'), 109.6(s, C-2'), 103.2(s, C-10), 95.2(s, C-6), 94.3(s, C-8), 79.2(s, C-2), 56.0(q, OCH₃), 56.0(q, OCH₃), 55.7(q, OCH₃), 43.4(t, C-3)。EIMS m/z 330 [M]⁺ (30), 329 [M-H]⁺ (9), 193 (11), 164 (62), 151 (100), 149 (27)。以上数据与文献^[6]报道的5羟基-7,3',4'-三氧甲基-二氢黄酮基本一致。

化合物3 黄色粉末(CDC_l), mp 148~150 °C, IR(KBr) cm^{-1} : 3425, 2924, 1638, 1518, 1158, 1025, 807, 763。¹H-NMR(CDC_l, 400 MHz) δ 12.03(5-OH), 6.92~6.97(3H, H-2', H-5', H-6'), 6.08(1H, d, J =2.2 Hz, H-6), 6.05(1H, d, J =2.2 Hz, H-8), 5.72(4'-OH), 5.34(1H, dd, J =13.1, 2.8 Hz, H-2), 3.94(3H, 3'-OCH₃), 3.81(3H, 7-OCH₃), 3.10(1H, dd, J =13.1, 17.2 Hz, H-3a), 2.76(1H, dd, J =17.2, 2.9 Hz, H-3β)。¹³C-NMR(CDC_l, 400 MHz) δ 196.0(s, C-4), 168.0(s, C-7), 164.1(s, C-5), 162.8(s, C-9), 146.8(s, C-3'), 146.2(s, C-4'), 130.2(s, C-1'), 119.6(d, C-6'), 114.5(d, C-5'), 108.7(d, C-2'), 95.1(s, C-6), 94.3(s, C-8), 79.3(d, C-2), 56.0(q, 7-OCH₃), 55.7(q, 3'-OCH₃), 43.4(t, C-3)。EIMS m/z 316 [M]⁺ (64), 315 [M-H]⁺ (28), 193 (31), 180 (73), 167 (100), 150 (66), 137 (91), 135 (45)。以上数据与文献^[7]报道的化合物5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基-二氢黄酮基本一致。

化合物4 白色结晶(MeOH), mp 155~157 °C, IR(KBr) cm^{-1} : 3419, 1623, 1475, 1459, 1384, 1150, 1072。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz) δ 7.49(1H, d, J =9.2 Hz, H-1), 7.07(1H, dd, J =9.0, 2.4 Hz, H-2), 7.07(1H, s, H-7), 6.72(1H, s, H-10),

• 1452 • Chin. Pharm. J. 2010 October Vol. 45 No. 19

6.65 (1H, brs H-4), 5.93 (2H, d $J = 11.7$ Hz O-CH₂-O), 5.65 (1H, d $J = 7.4$ Hz H-11a), 4.24 (1H, dd $J = 11.0, 4.9$ Hz H-6 α), 3.68 (1H, dd $J = 10.2, 10.2$ Hz H-6 β), 3.50 (1H, m, H-6a)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ 160.7 (s C-3), 158.0 (s C-4a), 155.7 (s C-10a), 149.4 (s C-9), 143.0 (s C-8), 133.3 (d C-1), 119.6 (s C-6b), 115.6 (s C-11b), 112.0 (d C-2), 106.4 (d C-7), 106.1 (d C-4), 103.0 (d C-1'), 102.6 (t OCH₂O), 94.8 (d C-10), 79.7 (d C-5'), 79.6 (d C-3'), 79.3 (d C-11a), 75.7 (d C-2'), 72.0 (d C-4'), 67.6 (t C-6), 63.1 (t C-6'), 41.5 (d C-6a)。FAB⁻MS m/z : 446 [M⁺] (35), 339 (17), 325 (23), 285 (100)。以上数据与文献^[8]报道的三叶豆紫檀苷基本一致。

化合物 5 白色结晶 (MeOH), mp 220~222 °C, R(KBr) (cm^{-1}) 3440, 2930, 1637, 1074。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ 6.34 (1H, d $J = 8.15$ Hz H-1'), 5.45 (1H, brs H-12), 3.42 (1H, m, H-3), 3.22 (1H, d $J = 3.95$ Hz H-3), 1.25 (3H, s H-29), 1.24 (3H, s, H-23), 1.13 (3H, s H-27), 1.02 (3H, s H-30), 0.92 (3H, s H-26), 0.90 (3H, s H-24), 0.88 (3H, s H-35)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ 176.5 (s COOH), 144.2 (s C-13), 123.0 (d C-12), 95.84 (d C-1'), 79.36 (d C-5'), 78.99 (d C-3), 78.30 (d C-3'), 74.21 (d C-2'), 71.26 (d C-4'), 62.35 (d C-6'), 55.92 (d C-5), 48.24 (d C-9), 47.10 (d C-17), 46.33 (t C-19), 42.24 (d C-14), 41.86 (d C-18), 40.03 (d C-8), 39.40 (t C-1), 39.10 (s C-4), 37.46 (d C-10), 34.09 (t C-21), 33.30 (t C-22), 32.60 (q C-27), 30.82 (s C-20), 28.84 (q C-23), 28.35 (t C-15), 28.17 (t C-2), 26.15 (t C-16), 23.90 (t C-16), 23.73 (q C-28), 18.90 (t C-6), 17.61 (q C-26), 16.57 (q C-24), 15.70 (q C-25)。FAB⁻MS m/z 455 [M - H]⁺ (100), 339 (9), 197 (1)。以上数据与文献^[9]报道的化合物齐墩果酸-28-O-β-吡喃糖葡萄糖苷基本一致。

化合物 6 无色柱晶, mp 138~140 °C, 与 β-谷甾醇标准品比较, 3种不同展开系统的 R_f值相同, 且混合熔点不下降, 故推断化合物 6 为 β-谷甾醇。

化合物 7 白色无定性粉末, mp 275~290 °C, 与胡萝卜苷标准品比较, 3种不同展开系统的 R_f值相同, 且混合熔点不下降, 故推断化合物 6 为胡萝卜苷。

化合物 8 白色粉末 (CDCl₃), mp 57~58 °C, $[\alpha]_D^{25.5} - 17.416$ 0 (MeOH, c 0.012 8), R (KBr) (cm^{-1}): 3445, 2944, 1594, 1660, 1095, 822。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 6.38 (1H, ddd H-13), 5.81 (1H, d $J = 9.8$ Hz H-14), 4.05 (1H, dd, $J = 13.0, 4.6$ Hz H-17a), 3.92 (2H, m, H-11), 3.09 (1H, dd, $J = 12.8, 12.8$ Hz H-17 β)。¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 165.6 (s C-15), 137.5 (d C-13), 124.4 (d C-14), 63.4 (d C-6), 57.2 (t C-2), 57.2 (t C-10), 51.4 (d C-11), 41.9 (t C-17), 41.4 (d C-17), 34.5 (d C-5), 27.7 (t C-4), 27.3 (t C-12), 26.5 (t C-8), 21.0 (t C-3), 20.6 (t C-9)。EIMS m/z 246 [M]⁺ (64), 245 [M⁺ - 1]⁺ (99), 177 (18), 150 (39)。以上数据与文献^[10]报道的槐果碱基本一致。

化合物 9 白色粉末 (CDCl₃), mp 120 °C, $[\alpha]_D^{25.5} - 23.426$ 0 (MeOH, c 0.078 8), R (KBr) (cm^{-1}): 3251, 2932, 1658, 1588, 1073, 824。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 6.45 (1H, dm, $J = 9.7$ Hz H-13), 5.87 (1H, d, $J = 9.8$ Hz H-14), 4.10 (1H, dd, $J = 12.9, 4.6$ Hz H-17a), 3.09 (1H, dd, $J = 12.9$ Hz H-17 β)。¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 165.5 (s C-15), 137.4 (d C-13), 124.4 (d C-14), 64.5 (t C-10), 62.9 (d C-9), 62.4 (d C-6), 57.0 (t C-2), 52.1 (d C-11), 42.2 (d C-7), 41.9 (d C-17), 35.6 (t C-8), 34.0 (d C-5), 27.6 (t C-4), 27.3 (t C-12), 20.7 (t C-3)。EIMS m/z 262 [M]⁺ (78), 245 [M - OH]⁺ (99), 193 (23), 166 (36.5), 149 (49), 96 (47)。数据与文献^[10]报道的9 α -羟基槐果碱基本一致。

REFERENCES

- YUNNAN CORP. OF TRADITIONAL AND HERBAL MEDICINE. Catalog of Yunnan Chinese Medical Material (云南中药资源名录) [M]. Beijing Science Press 1993: 248.
- JIANGSU NEW MEDICAL COLLEGE. Dictionary of Chinese Materia Medica (中药大辞典) [M]. Shanghai Shanghai Science and Technology Press 1985: 748.
- ZHAN W T. Canon on Clinical Chinese Herbs (临床常用中草药) [M]. Kunming Yunnan Science and Technology Press 1996: 78.
- WANG Y S, LI J SH, WEIL X. Studies on the alkaloid constituents in the seed of *Sophora viciifolia* Hance [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 1995, 20 (3): 168~169.
- WANG J H, WANG Y L, LOU F C. Study on the chemical constituents from seeds of *Sophora japonica* L. [J]. J China Pharm Univ (中国药科大学学报), 2001, 32 (6): 471~473.
- VASCONCELOS J M J, SILVA A M S, CAVALERO J A S. Chromone and flavanones from *Artemisia annua* subsp. *Mari-*

- time [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1421-1424
- [7] ZHANG J, GUO Q H, KONG L Y. Flavonoids from rhizome of *Apulia tonkinensis* [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2003, 28(1): 41-43.
- [8] SWAPAN K, HUANG L, FEKADU F, et al. Isolation and structure identification of an active and strand scission agent (+)-3,4-dihydroxy-8,9-methylenedioxypicrocetan [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(12): 1966-1969
- [9] LU X, YE W C, XU D R, et al. Chemical study on triterpene and saponin from *Gymnema sylvestre* [J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 1999, 32(6): 174-176
- [10] XIAO P, KUBO H, KOMIYA H, et al. Lupin alkaloids from seeds of *Sophora vicicifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(1): 189-193.

(收稿日期: 2010-03-05)

杭白菊中黄酮类化合物及其抑制人源肿瘤细胞增殖活性的研究

彭钰芳, 邹文韬, 许传莲^{*} (浙江理工大学生命科学学院, 杭州 310018)

摘要: 目的 分离和鉴定杭白菊中黄酮类化合物并对其进行抗肿瘤活性研究。方法 利用系统溶剂萃取法、聚酰胺柱色谱、半制备型高效液相色谱法分离。通过理化性质和 IR、UV、MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 等光谱数据鉴定化合物。采用 MTT 法测定化合物对人肿瘤细胞增殖的影响, 并以氟尿嘧啶(5-FU)作为阳性对照, 比较其对正常细胞的毒性作用。流式细胞术检测细胞周期分布的改变。结果 分离得到 8 个黄酮化合物单体, 分别鉴定为木犀草素(I), 木犀草素 7-O-β-D-葡萄糖苷(II), 木犀草素 7-O-β-D-(6'-O-丙二酸单酰)-葡萄糖苷(III), 芹菜素(IV), 芹菜素 7-O-β-D-葡萄糖苷(V), 芹菜素 7-O-β-D-(6'-O-丙二酸单酰)-葡萄糖苷(VI), 香叶木素(VII), 香叶木素 7-O-β-D-葡萄糖苷(VIII)。MTT 法测定木犀草素抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞 和肝癌 SMMC-7721 细胞的 IC_{50} 分别为 56.67 和 72.92 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结论 化合物 III 和 VI 首次从杭白菊中分离得到。木犀草素能抑制 MDA-MB-231 和 SMMC-7721 增殖, 阻滞其细胞周期于 G2/M 期, 且对正常细胞无毒性。

关键词: 杭白菊; 黄酮; 结构; 抑制增殖

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2010)19-1454-06

Evaluation of Flavonoids from *Flos chrysanthemi* on Cell Proliferation in Human Cancer Cells

PENG Yu-fang, ZOU Wen-tao, XU Chuan-lian^{*} (College of Life Science, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To isolate and identify flavonoids from *Flos chrysanthemi* and to study the anticancer bioactivity. **METHODS** Compounds were isolated by systematic solvents and purified by chromatography of polyamide column and Semipreparative HPLC. Their structures were identified by physical and chemical properties and variety of spectrum data including IR, UV, MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR. The antiproliferation effect of these compounds on human breast cancer and liver cancer cells was studied by MTT assay comparing the compound cytotoxicity on normal tissue with 5-fluorouracil (5-Fu) as the positive control. Cell cycle change was detected using propidium iodide staining by flow cytometry. **RESULTS** Eight compounds were obtained and identified as luteolin(I), luteolin 7-O-β-D-glucoside(II), luteolin 7-O-β-D-(6'-O-mabnyl)-glucoside(III), apigenin(IV), apigenin 7-O-β-D-glucoside(V), apigenin 7-O-β-D-(6'-O-mabnyl)-glucoside(VI), diosmetin(VII), and diosmetin 7-O-β-D-glucoside(VIII), respectively. MTT assay demonstrated that luteolin inhibited proliferation of both the MDA-MB-231 ($IC_{50}=56.67 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) and SMMC-7721 ($IC_{50}=72.92 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) cell lines. **CONCLUSION** Compound III and VI were obtained from *Flos chrysanthemi* for the first time. Luteolin inhibited the proliferation of both the MDA-MB-231 and SMMC-7721 and arrested cell cycle at G2/M phase without cytotoxicity toward normal cells.

KEY WORDS *Flos chrysanthemi*; flavonoids; structure; antiproliferation

杭白菊为菊科植物菊花 [*Dendranthema morifolium* (Ramat.) Tzvel. (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.)

头状花序(花头)^[1], 是我国传统中药材“浙八味”之一。黄酮类化合物、三萜类化合物和挥发油

基金项目: 浙江省教育厅重点资助项目(Z200804057)

作者简介: 彭钰芳, 女, 硕士研究生 研究方向: 天然药物化学及活性研究 * 通讯作者: 许传莲, 女, 教授 研究方向: 天然药物化学及活性研究 Tel (0571) 86843566 Fax (0571) 86843745 E-mail chuanlianxu@163.com

• 1454 • *Chin Pharm J*, 2010 October, Vol. 45 No. 19
© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>