

· 基础研究 ·

麦冬中具有生物活性的高异黄酮类化学成分研究[△]

姜醒, 王兴焱, 张春蕾, 吕红梅, 朱景鑫, 王加志, 赵敏, 苑光军*

(黑龙江中医药大学 佳木斯学院, 黑龙江 佳木斯 154007)

[摘要] 目的: 研究麦冬中高异黄酮类化合物及其生物活性。方法: 利用多种色谱技术相结合的方法从麦冬中分离获得单体化合物, 通过核磁共振方法确定化合物的结构。结果: 从麦冬干燥块根中分离鉴定了10个化合物, 分别为7-*O*-methyl-3'-hydroxy-3, 9-dihdropunctatin(**1**), (3*R*)-3, 7-dihydroxy-3-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzyl) chroman-4-one(**2**), 6-hydroxy-7-*O*-methyl-3, 9-dihdropunctatin(**3**), 7, 4'-di-*O*-methyl-3'-hydroxy-3, 9-dihdropunctatin(**4**), (3*R*)-3, 7-dihydroxy-3-[furan-2'(5*H*)-one] chroman-4-one(**5**), (a*S*)-3, 9, 10-trihydroxy-7-hydro-6*H*-dibenz-[b, d]oxocin-7-one(**6**), (3*R*)-3-hydroxy-3-(4'-methoxybenzyl)-5, 6, 7-trimethoxychroman-4-one(**7**), (3*R*)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxybenzyl)-5, 6, 7-trimethoxychroman-4-one(**8**), 5-methoxy-6-methyl-7-hydroxy-8-aldehydo-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl) chroman-4-one(**9**), 5, 8, 4'-trimethoxy-6-methyl-7, 2'-dihydroxy-3-benzylchroman-4-one(**10**)。体外细胞毒活性试验表明, 化合物**1**、**6**、**7**具有抑制人肺癌细胞(A-549)增殖的活性, IC₅₀值分别为10.1、13.5、8.0 μmol·L⁻¹。结论: 化合物**1**~**8**为首次从麦冬中分离得到。

[关键词] 麦冬; 高异黄酮; 细胞毒活性; 人肺癌细胞

Bioactive Homoisoflavonoids from Tuber of *Ophiopogon japonicus*

JIANG Xing, WANG Xingyan, ZHANG Chunlei, LYU Hongmei, ZHU Jingxin,

WANG Jiazhai, ZHAO Min, YUAN Guangjun*

(Jiamusi College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Jiamusi 154007, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents and bioactivities of the tuber of *Ophiopogon japonicus*. **Methods:** Single compounds were obtained by comprehensive chromatography technology. Structures were identified by nuclear magnetic resonance(NMR) technology. **Results:** Compounds isolated from the tuber were identified as 7-*O*-methyl-3'-hydroxy-3, 9-dihdropunctatin(**1**), (3*R*)-3, 7-dihydroxy-3-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzyl) chroman-4-one(**2**), 6-hydroxy-7-*O*-methyl-3, 9-dihdropunctatin(**3**), 7, 4'-di-*O*-methyl-3'-hydroxy-3, 9-dihdropunctatin(**4**), (3*R*)-3, 7-dihydroxy-3-[furan-2'(5*H*)-one] chroman-4-one(**5**), (a*S*)-3, 9, 10-trihydroxy-7-hydro-6*H*-dibenz-[b, d] oxocin-7-one(**6**), (3*R*)-3-hydroxy-3-(4'-methoxybenzyl)-5, 6, 7-trimethoxychroman-4-one(**7**), (3*R*)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxybenzyl)-5, 6, 7-trimethoxychroman-4-one(**8**), 5-methoxy-6-methyl-7-hydroxy-8-aldehydo-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl) chroman-4-one(**9**), and 5, 8, 4'-trimethoxy-6-methyl-7, 2'-dihydroxy-3-benzylchroman-4-one(**10**), respectively. Compounds **1**, **6**, and **7** exhibited cytotoxicity against A-549 with IC₅₀ values of 10.1, 13.5, 8.0 μmol·L⁻¹, respectively. **Conclusion:** Compounds **1**~**8** were obtained from the plant for the first time.

[Keywords] *Ophiopogon japonicus*; homoisoflavonoids; cytotoxic activity; A-549

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.4.004

麦冬为百合科(Liliaceae)沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus*(L.f) Ker-Gawl. 椭圆形或纺锤形干燥的小块根^[1], 主要生长在海拔2000 m以下的山坡阴湿处、林下或溪旁, 全国大部分地区均有分布,

其中浙江、江苏、安徽、河南、陕西、广西、台湾、湖北、福建、四川、云南、贵州等地有人工栽培, 浙江杭州一带所产麦冬品质最好^[2]。麦冬的功效最早记载于《神农本草经》, 其味甘、微苦, 性微寒,

[△] [基金项目] 黑龙江省自然基金项目(H201464)

* [通信作者] 苑光军, 副教授, 研究方向: 中草药药效物质; Tel: (0554)6103868, E-mail: yuanguangjun@sina.com

为常用滋阴药,具有养阴生津、润肺养心的功效,传统中医用于治疗热病伤津、心烦口渴等^[3]。以往的化学成分研究表明,麦冬中主要含有高异黄酮、皂苷、氨基酸等类成分^[4]。高异黄酮类成分具有良好的抗肿瘤、心血管保护、抗炎、抗应激及抗组胺等功能^[5]。然而,从该植物中分离得到的高异黄酮类化合物比较少。为了获得更多活性显著的高异黄酮类化合物,本课题组对该植物进行系统地化学成分和生物活性研究。

1 仪器与试剂

Bruker AM-500 核磁共振仪; Shimadzu LC-20A 分析型 HPLC, Diamonsil C₁₈ 分析型色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); Shimadzu LC-6AD 制备型 HPLC, YMC-Pack ODS-A 制备色谱柱(250 mm × 20 mm, 10 μm); Biotage 公司 FLASH 中压制备液相; 薄层色谱硅胶及柱色谱用硅胶(100 ~ 200 目, 200 ~ 300 目)。

麦冬药材于 2014 年 10 月采自浙江杭州,经黑龙江中医药大学杨桂明教授鉴定为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的干燥块根。

2 提取分离

干燥的麦冬块根(10 kg),粉碎,用 95% 乙醇水溶液浸泡过夜,提取罐加热回流提取 3 次,每次提取 3 h。将得到的提取液减压浓缩至无醇味后悬浮于水中,先后用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取,减压回收溶剂后,醋酸乙酯萃取物(210 g)用 D101 大孔吸附树脂进行分离,分别用水,30%、50%、95% 乙醇水溶液洗脱,得到 4 个组分 Fr1 ~ Fr4。Fr2 组分经 MCI 柱色谱分离,分别用水,30%、50%、95% 甲醇水溶液洗脱,得到 4 个组分 Fr2A ~ Fr2D。Fr2A 经 MPLC 分离得到 8 个流分 Fr2A-1 ~ Fr2A-8。流分 Fr2A-2 以甲醇-水(30:70, 流速: 5 mL·min⁻¹)为流动相,经制备型 HPLC 分离得到化合物 **1** (3.5 mg), **3** (7.6 mg), **8** (6.7 mg); Fr2A-4 以甲醇-水(40:60, 流速: 5 mL·min⁻¹)为流动相,经制备型 HPLC 分离得到化合物 **2** (10.5 mg), **4** (8.5 mg), **7** (7.6 mg); Fr2C 经 MPLC 分离得到 10 个流分, Fr2C-1 ~ Fr2C-10。流分 Fr2C-5 以甲醇-水(50:50, 流速: 5 mL·min⁻¹)为流动相,经制备型 HPLC 分离得到化合物 **5** (15.0 mg), **10** (7.5 mg);

Fr2C-7 以甲醇-水(60:40, 流速 5 mL·min⁻¹)为流动相,经制备 HPLC 分离得到化合物 **6** (9.0 mg), **9** (12.0 mg)。

3 化合物结构鉴定与活性

化合物 **1**: 浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 347 $[M + H]^+$, 提示其分子量为 346; 结合 ¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为 C₁₈H₁₈O₇; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 4.31 (1H, dd, $J = 11.5, 3.4$ Hz, H-2a), 4.18 (1H, dd, $J = 11.5, 6.9$ Hz, H-2b), 2.79 (1H, m, H-3), 7.01 (1H, s, H-6), 3.09 (1H, dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, H-9a), 2.68 (1H, dd, $J = 13.8, 10.3$ Hz, H-9b), 3.88 (1H, s, H-10), 3.77 (1H, s, H-11), 6.76 (1H, s, H-2'), 6.83 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-5'), 6.64 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6'); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 69.5 (C-2), 47.1 (C-3), 198.7 (C-4), 102.5 (C-4a), 160.8 (C-5), 93.4 (C-6), 161.7 (C-7), 129.5 (C-8), 153.9 (C-8a), 32.8 (C-9), 56.9 (C-10), 61.9 (C-11), 130.7 (C-1'), 116.9 (C-2'), 144.5 (C-3'), 142.9 (C-4'), 115.8 (C-5'), 122.1 (C-6')。以上数据与文献报道的数据基本一致^[6], 故鉴定化合物为 7-*O*-methyl-3'-hydroxy-3,9-dihydropunctatin, 为首次从麦冬中分离得到。

化合物 **2**: 浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 347 $[M + H]^+$, 提示其分子量为 346; 结合 ¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为 C₁₈H₁₈O₇; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 4.15 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2a), 4.04 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2b), 7.74 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 6.56 (1H, dd, $J = 2.4, 8.8$ Hz, H-6), 6.37 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 2.93 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-9a), 2.87 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-9b), 6.82 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.73 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.67 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0$ Hz, H-6'), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 73.6 (C-2), 74.4 (C-3), 196.0 (C-4), 113.5 (C-4a), 130.6 (C-5), 112.5 (C-6), 166.9 (C-7), 103.9 (C-8), 165.2 (C-8a), 41.4 (C-9), 128.0 (C-1'), 115.6 (C-2'), 148.7 (C-3'), 146.8 (C-4'), 116.1 (C-5'), 124.7 (C-6'), 56.5 (3'-

OCH₃)。以上数据与文献^[7]报道的数据基本一致,故鉴定化合物为(3*R*)-3,7-dihydroxy-3-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzyl)chroman-4-one,为首次从麦冬中分离得到。

化合物3:浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 317 $[M + H]^+$,提示其分子量为316;结合¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为C₁₇H₁₆O₆; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 4.33 (1H, dd, J = 11.5, 4.0 Hz, H-2a), 4.18 (1H, dd, J = 11.5, 7.5 Hz, H-2b), 2.86 (1H, m, H-3), 3.17 (1H, dd, J = 13.8, 4.6 Hz, H-9a), 2.73 (1H, dd, J = 13.8, 10.3 Hz, H-9b), 4.11 (1H, s, H-10), 3.82 (1H, s, H-11), 7.13 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-2'), 6.82 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-3'), 6.82 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5'), 7.12 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-6'); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 69.8 (C-2), 47.7 (C-3), 199.8 (C-4), 103.8 (C-4a), 145.4 (C-5), 131.1 (C-6), 149.0 (C-7), 133.3 (C-8), 147.8 (C-8a), 32.2 (C-9), 61.7 (C-10), 62.0 (C-11), 130.2 (C-1'), 130.6 (C-2'), 115.9 (C-3'), 154.7 (C-4'), 115.9 (C-5'), 130.6 (C-6')。以上数据与文献报道的数据基本一致^[6],故鉴定化合物为6-hydroxy-7-*O*-methyl-3,9-dihydropunctatin,为首次从麦冬中分离得到。

化合物4:浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 361 $[M + H]^+$,提示其分子量为360;结合¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为C₁₉H₂₀O₇; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 4.35 (1H, dd, J = 11.5, 4.6 Hz, H-2a), 4.19 (1H, dd, J = 11.5, 7.5 Hz, H-2b), 2.85 (1H, m, H-3), 6.11 (1H, s, H-6), 3.18 (1H, dd, J = 13.8, 4.6 Hz, H-9a), 2.67 (1H, dd, J = 13.8, 10.3 Hz, H-9b), 3.89 (1H, s, H-10), 3.77 (1H, s, H-11), 6.81 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2'), 6.80 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-5'), 6.72 (1H, dd, J = 8.6, 2.3 Hz, H-6'), 3.88 (1H, s, H-7'); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 69.7 (C-2), 47.2 (C-3), 198.5 (C-4), 102.8 (C-4a), 160.6 (C-5), 93.2 (C-6), 161.7 (C-7), 129.7 (C-8), 154.0 (C-8a), 32.6 (C-9), 56.7 (C-10), 61.8 (C-11), 131.0 (C-1'), 115.6 (C-2'), 146.1 (C-3'), 145.8 (C-4'), 111.1 (C-5'), 121.0 (C-6')。以上数据与文献^[6]报道的数据基本一致,故鉴定化合物为7,4'-di-*O*-methyl-3'-

hydroxy-3,9-dihydropunctatin,为首次从麦冬中分离得到。

化合物5:浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 277 $[M + H]^+$,提示其分子量为276;结合¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为C₁₄H₁₂O₆; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 4.33 (1H, d, J = 11.6 Hz, H-2a), 4.22 (1H, d, J = 11.6 Hz, H-2b), 7.75 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-5), 6.58 (1H, brd, J = 8.8 Hz, H-6), 6.37 (1H, brs, H-8), 2.83 (1H, d, J = 14.8 Hz, H-9a), 2.73 (1H, d, J = 14.8 Hz, H-9b), 7.52 (1H, brs, H-2'), 4.98 (2H, overlap, H-3'); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 74.9 (C-2), 73.5 (C-3), 194.5 (C-4), 113.5 (C-4a), 130.8 (C-5), 112.6 (C-6), 167.2 (C-7), 103.7 (C-8), 165.1 (C-8a), 31.2 (C-9), 128.6 (C-1'), 152.4 (C-2'), 72.5 (C-3'), 177.4 (C-5')。以上数据与文献报道的数据基本一致^[7],故鉴定化合物为(3*R*)-3,7-dihydroxy-3-[furan-2'(5H)-one]chroman-4-one,为首次从麦冬中分离得到。

化合物6:浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 259 $[M + H]^+$,提示其分子量为258;结合¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为C₁₄H₁₀O₅; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 7.12 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-1), 6.72 (1H, dd, J = 2.4, 8.4 Hz, H-2), 6.68 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-4), 4.49 (1H, s, H-6), 6.73 (1H, s, H-8), 6.73 (1H, s, H-11); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 131.4 (C-1), 113.6 (C-2), 159.9 (C-3), 109.1 (C-4), 159.3 (C-4a), 79.1 (C-6), 208.2 (C-7), 125.2 (C-7a), 117.8 (C-8), 145.9 (C-9), 145.7 (C-10), 117.7 (C-11), 132.0 (C-11a), 127.5 (C-11b)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[7],故鉴定化合物为(a*S*)-3,9,10-trihydroxy-7-hydro-6*H*-dibenz-[b,d]oxocin-7-one,为首次从麦冬中分离得到。

化合物7:浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 345 $[M + H]^+$,提示其分子量为346;结合¹H-NMR、¹³C-MNR 谱数据,推断化合物的分子式为C₁₈H₁₈O₇; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 3.98 (1H, d, J = 11.4 Hz, H-2a), 3.94 (1H, d, J = 11.4 Hz, H-2b), 6.51 (1H, s, H-8), 2.85 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-9a), 2.82 (1H, d, J = 10.8 Hz,

H-9b), 7.14(1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2'), 6.86(1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3'), 6.86(1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-5'), 7.14(1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6'), 3.76(3H, s, 5-OMe), 3.72(3H, s, 6-OMe), 3.86(3H, s, 7-OMe), 3.75(3H, s, 4'-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 71.6(C-2), 72.3(C-3), 192.0(C-4), 106.9(C-4a), 153.8(C-5), 137.3(C-6), 159.1(C-7), 96.8(C-8), 158.9(C-8a), 38.9(C-9a), 127.3(C-1'), 131.7(C-2'), 113.4(C-3'), 158.1(C-4'), 113.3(C-5'), 131.7(C-6'), 61.4(5-OMe), 60.9(6-OMe), 56.4(7-OMe), 55.1(4'-OMe)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[8], 故鉴定化合物为(3R)-3-hydroxy-3-(4'-methoxybenzyl)-5,6,7-trimethoxychroman-4-one, 为首次从麦冬中分离得到。

化合物8: 浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 375 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 提示其分子量为374; 结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-MNR}$ 谱数据, 推断化合物的分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 3.97(1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-2a), 3.93(1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-2b), 6.50(1H, s, H-8), 2.78(1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-9a), 2.75(1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-9b), 7.03(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'), 6.68(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'), 6.68(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 7.01(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 3.75(3H, s, 5-OMe), 3.69(3H, s, 6-OMe), 3.87(3H, s, 7-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 71.3(C-2), 72.8(C-3), 192.0(C-4), 106.9(C-4a), 153.9(C-5), 137.5(C-6), 159.3(C-7), 96.7(C-8), 158.8(C-8a), 38.8(C-9a), 125.9(C-1'), 131.5(C-2'), 114.8(C-3'), 156.4(C-4'), 114.7(C-5'), 131.6(C-6'), 61.3(5-OMe), 60.9(6-OMe), 56.4(7-OMe)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[8], 故鉴定化合物为(3R)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxybenzyl)-5,6,7-trimethoxychroman-4-one, 为首次从麦冬中分离得到。

化合物9: 浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 371 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 提示其分子量为370; 结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-MNR}$ 谱数据, 推断化合物的分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 4.46(1H, dd, $J = 5.0, 11.5$ Hz, H-2a), 4.28(1H, dd, $J = 8.0, 11.5$ Hz, H-2b), 2.81(1H, m, H-3), 3.23(1H, dd, $J = 4.5, 14.0$ Hz, H-9a),

2.69(1H, dd, $J = 10.5, 14.0$ Hz, H-9b), 6.73(1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 6.78(1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.69(1H, dd, $J = 1.5, 8.0$ Hz, H-6'), 5.99(2H, s, -O-CH₂-O-), 2.12(3H, s, 6-CH₃), 10.22(1H, s, CHO), 3.95(3H, s, OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 70.1(C-2), 48.7(C-3), 190.1(C-4), 168.8(C-5), 114.7(C-6), 167.1(C-7), 106.9(C-8), 33.1(C-9), 165.8(C-10), 107.7(C-11), 132.0(C-1'), 109.8(C-2'), 148.8(C-3'), 147.1(C-4'), 109.1(C-5'), 122.7(C-6'), 101.9(-O-CH₂-O-), 7.7(6-CH₃), 193.0(CHO), 62.5(OCH₃)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[9], 故鉴定化合物为5-methoxy-6-methyl-7-hydroxy-8-aldehydo-3-(3', 4'-methylenedioxybenzyl)chroman-4-one。

化合物10: 浅黄色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 375 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 提示其分子量为374; 结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-MNR}$ 谱数据, 推断化合物的分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_7$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ 4.37(1H, dd, $J = 4.5, 11.0$ Hz, H-2a), 4.24(1H, dd, $J = 7.0, 11.0$ Hz, H-2b), 2.93(1H, m, H-3), 3.17(1H, dd, $J = 5.0, 14.0$ Hz, H-9a), 2.68(1H, dd, $J = 10.0, 14.0$ Hz, H-9b), 6.43(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.40(1H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-5'), 6.95(1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 2.11(3H, s, 6-CH₃), 3.75(3H, s, 4'-OCH₃), 3.79(3H, s, 5-OCH₃), 3.80(3H, s, 8-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 69.8(C-2), 47.6(C-3), 193.6(C-4), 155.7(C-5), 113.2(C-6), 156.8(C-7), 132.2(C-8), 27.5(C-9), 154.9(C-10), 108.1(C-11), 117.5(C-1'), 156.6(C-2'), 101.8(C-3'), 160.3(C-4'), 104.9(C-5'), 131.5(C-6'), 7.6(6-CH₃), 60.5(4'-OCH₃), 54.8(5-OCH₃), 60.6(8-OCH₃)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[9], 故鉴定化合物为5,8,4'-trimethoxy-6-methyl-7,2'-dihydroxy-3-benzylchroman-4-one。

4 细胞毒活性试验

选取3种人源肿瘤细胞株(A-549, HL-60, BEL-7402, 购自军事医学科学院), 采用MTT法对分离获得的化合物(1~10)进行体外细胞毒活性试验。结果表明化合物1、6、7具有抑制人肺癌细胞(A-

549)活性, IC_{50} 值分别为10.1、13.5、8.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。阿霉素为阳性对照药(购自哈药集团制药总厂), IC_{50} 值为3.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

5 讨论

高异黄酮类化合物是中药麦冬的标志性成分, 该类成分具有良好的抗肿瘤活性, 是麦冬抗肿瘤的药效物质。以往报道的从麦冬中获得的高异黄酮类化学成分和生物活性研究较少。本文报道了10个从麦冬中分离得到的高异黄酮类化合物, 其中8个是从该植物中首次分离得到, 并且研究了体外细胞毒活性, 为麦冬抗肿瘤的功能与临床应用提供了理论参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:155.
- [2] 简美玲,李荷,毛润乾. 麦冬种质资源的研究进展[J]. 广东药学院学报,2011,27(5):549-551.
- [3] 林晓,周强峰,徐德生. 麦冬药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志,2004,38(6):59-61.
- [4] 王庆慧,李铤,王金辉. 麦冬化学成分研究[J]. 中国现代中药,2009,11(11):21-22.
- [5] 江洪波,黄静,郭明娟,等. 天然高异黄酮的研究进展[J]. 药科学报,2007,42(2):118-126.
- [6] Alali F, Elelimat T, Albataineh H, et al. Cytotoxic homoisoflavones from the bulbs of *Bellevalia eigii* [J]. J Nat Prod,2015,78(7):1708-1715.
- [7] Cuong T D, Hung T M, Kim J C, et al. Phenolic compounds from *Caesalpinia sappan* heartwood and their anti-inflammatory activity [J]. J Nat Prod,2012,75(12):2069-2075.
- [8] Dai Y, Harinantenaina L, Brodie P J, et al. Antiproliferative homoisoflavonoids and bufatrienolides from *Urginea depressa* [J]. J Nat Prod,2013,76(5):865-872.
- [9] Chang J M, Shen C C, Huang Y L, et al. Five new homoisoflavonoids from the tuber of *Ophiopogon japonicus* [J]. J Nat Prod,2002,65(11):1731-1733.
- [105] Xu Y J, Tang C P, Tan M J, et al. Sesquiterpenoids and diterpenoids from *Chloranthus anhuiensis* [J]. Chem Biodiversity,2010,7(1):151-157.
- [106] Wu B, Chen J, Qu H B, et al. Complex sesquiterpenoids with tyrosinase inhibitory activity from the leaves of *Chloranthus tianmushanensis* [J]. J Nat Prod,2008,71(5):877-880.
- [107] 曹聪梅. 中国金粟兰科植物药用亲缘学研究[D]. 北京:中国协和医科大学,2009.
- [108] Swamy B G L, Bailey I W. *Sarcandra*, a vesselless genus of Chloranthaceae [J]. J Arnold Arbor,1950,31:117-129.
- [109] 杨秀伟. 草珊瑚属药用植物的生物活性物质基础 [J]. 中国现代中药,2017,19(2):155-164.
- [110] Qian S, Zhao G. Enantioselective total synthesis of (+)-sarcandralactone A [J]. Tetrahedron, 2013, 69(52):11169-11173.
- [111] Ramesh S, Mehta G. A total synthesis of sarcandralactone A: a general, concise, RCM enabled approach to lindenanolide sesquiterpenoids [J]. Tetrahedron Lett, 2015, 56:3941-3944.
- [112] 杨秀伟. 中药新药有效成分研究及其标准制定的科学依据 [J]. 中草药,2009,40(增刊):8-13,18.
- [113] 杨秀伟. 中药物质基础研究是中药继承、发展、创新的关键科学问题 [J]. 中国中药杂志,2015,40(17):3429-3434.
- [114] 罗杠,马兴霞,罗永明,等. HPLC同时测定金粟兰植物中香豆素及倍半萜内酯类有效成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(1):47-50.

(收稿日期 2016-07-19)

(收稿日期 2016-03-10)