

文章编号: 1005 - 0108 (2009) 01 - 0048 - 04

## 南酸枣的黄烷类成分及其体外抗肿瘤与抗缺氧活性

李长伟<sup>1</sup>, 崔承彬<sup>1</sup>, 蔡兵<sup>2</sup>, 韩冰<sup>2</sup>, 李明明<sup>3</sup>, 范明<sup>3</sup>

(1. 军事医学科学院 毒物药物研究所, 北京 100850; 2 北京生物医药研究所, 北京 100091

3. 军事医学科学院 基础医学研究所, 北京 100850)

**摘要:**目的 阐明南酸枣 [*Choerospondias axillaries* (Roxb.) Burtt et Hill] 树皮中黄烷类成分及其体外抗肿瘤、抗缺氧、抗菌活性。方法 利用各种色谱技术分离化学成分, 根据理化性质和波谱数据鉴定结构, 利用 MTT 法测评抗肿瘤及抗缺氧活性, 采用纸片法测定抗菌活性。结果 从南酸枣树皮中分离鉴定了 3 个黄烷类化合物: (+)-儿茶素 (1)、(+)-儿茶素-7-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (2) 和 (+)-儿茶素-4-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (3)。化合物 1、2 对 K562 细胞呈一定的抗肿瘤活性。在 100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  质量浓度下的抑制率分别为 16.0% 和 27.3%。在 ECV 304 细胞缺氧损伤保护实验中, 化合物 1 在无细胞毒作用的 50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  质量浓度下呈较强的抗缺氧活性, 化合物 3 未表现出抗肿瘤与抗缺氧活性。化合物 1~3 在测试浓度下对受试白色念珠菌和金黄色葡萄球菌无抗菌活性。结论 化合物 1 为南酸枣抗缺氧活性成分的首例报道, 其抗缺氧活性也属首次报道。化合物 2 和 3 为首次从该属植物中分离得到。

**关键词:** 黄烷类; 儿茶素; 糖苷; 结构鉴定; 南酸枣; 抗肿瘤; 抗缺氧活性

**中图分类号:** R284.1; R97 **文献标志码:** A

## Flavanoidal constituents of *Choerospondias axillaries* and their in vitro antitumor and anti-hypoxia activities

LI Chang-wei<sup>1</sup>, CUI Cheng-bin<sup>1</sup>, CAI Bing<sup>2</sup>, HAN Bing<sup>2</sup>, LI Ming-ming<sup>3</sup>, FAN Ming<sup>3</sup>

(1. Beijing Institute of Pharmacology and Toxicology, Beijing 100850, China;

2. Beijing Institute of Biomedicine, Beijing 100091, China;

3. Beijing Institute of Basic Medical Sciences, Beijing 100850, China)

**Abstract:** **Aim** To investigate flavanoidal constituents of *Choerospondias axillaries* and their antitumor, anti-hypoxia and anti-bacteria activities. **Methods** Various chromatographic means were used to obtain pure compounds from the alcoholic extract of *Choerospondias axillaries* (Roxb.) Burtt et Hill. Structures of the compounds obtained were investigated by modern spectroscopic methods. MTT method was employed to evaluate their antitumor and anti-hypoxia activities. Antibacterial activities were tested by paper disc method. **Results** Three flavanoidal compounds 1-3 were isolated from the stem barks of *Choerospondias axillaries* and they were identified as (+)-catechin (1), (+)-catechin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (2) and (+)-catechin-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (3). Compounds 1 and 2 inhibited the proliferation of K562 cells with the inhibition rates of 16.0% and 27.3% at 100  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , respectively. Compound 1 also showed anti-hypoxia effect at lower concentration (50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) without showing cytotoxicity on anoxic ECV 304 cells. Compounds 1-3 showed no antibacterial effect on *Candida albicans* ATCC10231 and *Staphylococcus aureus* ATCC6538 at their concentrations tested each. **Conclusion** Compound 1 is the first reported anti-hypoxia constituent of

收稿日期: 2008 - 07 - 10

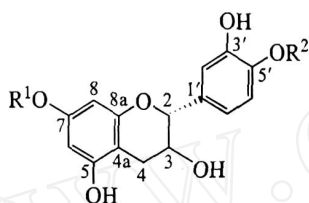
基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目 (2006CB504100&1998051113); 国家自然科学基金项目 (39825126)

作者简介: 李长伟 (1978 - ), 男 (汉族), 山东泰安人, 博士研究生, E-mail: sdrlcw@126.com; 崔承彬 (1956 - ), 男, 吉林通化人, 教授, 博士生导师, 主要从事活性天然产物研究, Tel: (010) 66932693, E-mail: cuicb@sohu.com, cuicb@126.com.

Choerospondias axillaries and its anti-hypoxia activity was also assayed for the first time. Compounds 2, 3 were isolated from the genus Choerospondias for the first time.

**Key words:** flavanoid; catechin; glycoside; structural identification; Choerospondias axillaries; antitumor; anti-hypoxia activity

南酸枣 [Choerospondias axillaries (Roxb.) Burtt et Hill] 系漆树科南酸枣属植物, 又名酸枣树、酸醋树、五眼果树, 其树皮和果实入药<sup>[1]</sup>, 干燥果实作为中药“广枣”收入 2005 版《中华人民共和国药典》<sup>[2]</sup>。南酸枣的有些化学成分已有报道<sup>[3]</sup>, 本课题组也曾报道其芳香族抗肿瘤活性成



分<sup>[4]</sup>, 本文作者继续报道南酸枣树皮中的 3 个黄烷类成分: (+) 儿茶素 (1)、(+)-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (2)、(+)-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (3) 及其体外抗肿瘤、抗缺氧、抗菌活性的测试结果。

- 1:  $R^1 = H, R^2 = H$   
 2:  $R^1 = \beta\text{-D-glucopyranosyl}, R^2 = H$   
 3:  $R^1 = H, R^2 = \beta\text{-D-glucopyranosyl}$

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与材料

熔点用北京天地宇科技有限责任公司 X-4 型精密显微熔点测定仪测定, 温度未经校正。质谱采用美国 AB 公司 API-3000 型质谱仪测定。核磁共振谱采用日本电子 JNM-GX400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标。薄层色谱用硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板 (20 cm × 10 cm × 0.25 mm) 为青岛海洋化工集团公司产品, 斑点在 254 nm 或 365 nm 紫外线照射下, 用硫酸铈钼酸铵试剂喷洒加热或喷洒三氯化铁试剂显色。柱色谱采用大孔吸附树脂 AB-8 (南开大学)、71~154 μm 聚酰胺 (浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂) 或 Sephadex LH-20 (Pharmacia) 等填料。活性数据采用美国 MD 公司 Versamax 型酶标仪测试。

南酸枣树皮于 1999 年 8~9 月间采自云南勐腊地区, 由沈阳药科大学孙启时教授采集并鉴定, 原植物标本现存于沈阳药科大学中药学院。

### 1.2 细胞培养与抗肿瘤、抗缺氧活性测试

人白血病 K562 细胞和人脐带静脉内皮 ECV304 细胞用含 10% (体积分数) 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基常规继代培养, 并于 37℃、体积分数 ( ) 为 5% 的 CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中培养。

抗肿瘤活性采用 K562 细胞按照文献 [5] 所述 MTT 法进行测试。抗缺氧活性采用 ECV304 细胞缺氧损伤模型用 MTT 法<sup>[5]</sup>进行测试。取对数生长期的 ECV304 细胞, 用新鲜 RPMI-1640 培

养基配制成细胞密度为每毫升  $1 \times 10^5$  个的细胞悬液, 接种于 96 孔板中, 每孔 150 μL, 于 37℃、体积分数为 5% ( ) 的 CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 48 h, 吸去培养液。分成正常对照组、缺氧对照组和缺氧给药组, 正常对照组和缺氧对照组每孔加新鲜 RPMI-1640 培养基各 150 μL, 缺氧给药组每孔加含有一定浓度被测样品或阳性对照黄芩苷 (baicalin)<sup>[6]</sup> 的新鲜 RPMI-1640 培养基各 150 μL。缺氧对照组和缺氧给药组置于自制缺氧培养箱中, 于 37℃, 在通入 5% ( ) 的 CO<sub>2</sub> 和 95% ( ) 的 N<sub>2</sub> 的条件下培养 24 h, 造成对细胞的缺氧损伤, 而正常对照组则于 37℃, 在 5% ( ) 的 CO<sub>2</sub> 培养箱中正常培养 24 h。培养结束后, 每孔加入 5 mg · mL<sup>-1</sup> 的 MTT 溶液 (用 0.01 mol · L<sup>-1</sup> 的 PBS 液配制) 各 15 μL, 混匀, 37℃ 孵育 4 h。用翻板法弃去孔内培养液, 每孔加 DMSO 各 150 μL, 振荡 10 min 使 MTT 紫色产物充分溶解, 用酶标仪测量每孔在 490 nm 处的 OD 值。以正常对照组数据为 100%, 取各组 OD 平均值, 按下式计算缺氧对照组和缺氧给药组的细胞存活率: 细胞存活率 (%) = 缺氧对照组或缺氧给药组 OD 平均值 / 正常对照组 OD 平均值 × 100%。同样实验分别独立进行 10 次, 计算相应细胞存活率 (%), 用 Student-t 检验法, 统计检验两组间细胞存活率的显著性差异。

### 1.3 抗菌活性测试

以白色念珠菌 (Candida albicans) ATCC10231 和金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus

aureus) A TCC6538 为受试菌, 分别用沙堡琼脂培养基和胰蛋白胨大豆琼脂培养基, 采用纸片法进行抗菌活性测试。白色念珠菌阳性对照采用制霉菌素, 金黄色葡萄球菌阳性对照则采用青霉素。制霉菌素和青霉素分别配成所需浓度的水溶液, 受试样品则配成所需浓度的甲醇溶液, 采用自裁 8 mm 滤纸片, 干热灭菌, 每片吸附 15  $\mu$ L 阳性对照或样品溶液。将受试菌的菌悬液均匀涂布于平板培养基上, 放置吸药滤纸片, 于 28  $^{\circ}$ C 培养 1~2 d, 观察有无抑菌圈产生。

#### 1.4 提取分离

文献 [4] 中对 3.2 kg 南酸枣干燥树皮进行了乙醇提取和萃取分离, 曾得到氯仿萃取物 60 g, 乙酸乙酯萃取物 310 g, 正丁醇萃取物 300 g 和水层残留物 80 g, 其中, 氯仿萃取物具有细胞毒和细胞凋亡诱导活性, 而正丁醇萃取物则具有 G2/M 期抑制活性。本文作者进一步筛选了相关萃取物的抗缺氧活性, 由于正丁醇萃取物呈现出较强抗缺氧活性, 故对其化学成分做进一步地分离。

将正丁醇萃取物 300 g 上大孔树脂 AB-8 柱 (柱床 8.5 cm  $\times$  48 cm), 用水-乙醇 (100:0-100) 洗脱, 经薄层检测, 合并得若干色谱组分。其中, 水洗脱部分按洗脱顺序合并成 20 g 和 38 g 的两个组分。取 38 g 的水洗脱组分, 干法上聚酰胺柱 (柱床 7.5 cm  $\times$  18.5 cm), 用不同体积比的水-丙酮洗脱, 经聚酰胺色谱与硅胶薄层色谱检测, 合并得到 8 个聚酰胺柱色谱组分: Fr. 1 (10 g, 水洗脱)、Fr. 2 (2 g, 水洗脱)、Fr. 3 (1.5 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{丙酮}}=90/10$  洗脱)、Fr. 4 (1.7 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{丙酮}}=90/10$  洗脱)、Fr. 5 (2 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{丙酮}}=90/10$  洗脱)、Fr. 6 (5 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{丙酮}}=70/30$  洗脱)、Fr. 7 (5 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{丙酮}}=50/50$  洗脱)、Fr. 8 (5 g, 丙酮洗脱)。

Fr. 6 (5 g) 经再次聚酰胺柱 (柱床 2.8 cm  $\times$  30 cm) 色谱分离, 乙酸乙酯-甲醇 (体积比 4:1) 洗脱, 得到 Fr. 6-1 (1.2 g) 和 Fr. 6-2 (3.1 g) 两个组分。其中, Fr. 6-1 (1.2 g) 经 Sephadex LH-20 柱 (柱床 2.8 cm  $\times$  45 cm) 色谱分离, 甲醇-水 (体积比 70:30) 洗脱, 甲醇重结晶精制, 得到化合物 1 纯品 330 mg。

Fr. 2 (2 g) 用适量水溶解, 经 Sephadex LH-20 柱 (柱床 2.8 cm  $\times$  27 cm) 色谱分离, 水-甲醇溶剂系统梯度洗脱, 得到 3 个组分 Fr. 2-1 (350 mg,  $V_{\text{水}}/V_{\text{甲醇}}=70/30$  洗脱)、Fr. 2-2 (1.4 g,  $V_{\text{水}}/V_{\text{甲醇}}=40/60$  洗脱) 和 Fr. 2-3 (200 mg, 甲醇洗

脱)。其中, Fr. 2-2 (1.4 g) 再经反复 Sephadex LH-20 柱色谱和聚酰胺柱色谱分离, 甲醇重结晶, 得化合物 2 纯品 45 mg。

Fr. 3 (1.5 g) 经反复聚酰胺柱色谱 (乙酸乙酯-甲醇洗脱系统) 分离, 所得组分经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇-水洗脱,  $V_{\text{甲醇}}/V_{\text{水}}=80/62$ ) 纯化, 甲醇重结晶精制, 得化合物 3 纯品 56 mg。

## 2 结果

### 2.1 结构鉴定

化合物 1: 白色针晶 (甲醇), mp 137.0~139.0  $^{\circ}$ C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +10.2$  ( $c=1.0$ , 甲醇)。正离子 ESI-MS  $m/z$ : 291  $[M+H]^+$ 、313  $[M+Na]^+$ ; 负离子 ESI-MS  $m/z$ : 289  $[M-H]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOH- $d_4$ ): 4.56 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-2)、3.97 (1H, m, H-3)、2.83 (1H, dd,  $J=16.0, 5.2$  Hz, H-4)、2.49 (1H, dd,  $J=16.0, 8.0$  Hz, H-4)、5.84 (1H, d,  $J=2.4$  Hz, H-6)、5.91 (1H, d,  $J=2.4$  Hz, H-8)、6.82 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-2)、6.75 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-5)、6.70 (1H, dd,  $J=8.0, 2.0$  Hz, H-6)。由 H-2 与 H-3 之间的耦合常数  $J_{2,3}=7.6$  Hz 可以判定这两个氢为反式。 $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz, MeOH- $d_4$ ): 82.5 (C-2)、68.4 (C-3)、28.2 (C-4)、100.4 (C-4a)、157.5 (C-5)、95.1 (C-6)、157.2 (C-7)、95.9 (C-8)、156.6 (C-8a)、131.8 (C-1)、114.9 (C-2)、145.9 (C-3)、145.9 (C-4)、115.7 (C-5)、119.7 (C-6)。以上数据与文献 [7-8] 中 (+)-儿茶素的数据一致, 故鉴定化合物 1 为 (+)-儿茶素。

化合物 2: 白色晶状粉末 (甲醇), mp 161.0~163.0  $^{\circ}$ C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -25.7$  ( $c=0.2$ , 甲醇)。正离子 ESI-MS  $m/z$ : 453  $[M+H]^+$ 、475  $[M+Na]^+$ ; 负离子 ESI-MS  $m/z$ : 451  $[M-H]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, MeOH- $d_4$ ): 4.58 (1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-2)、3.97 (1H, m, H-3)、3.01 (1H, dd,  $J=16.4, 5.6$  Hz, H-4)、2.55 (1H, dd,  $J=14.4, 8.0$  Hz, H-4)、6.01 (1H, d,  $J=2.2$  Hz, H-6)、6.25 (1H, d,  $J=2.2$  Hz, H-8)、6.81 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-2)、6.75 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-5)、6.69 (1H, dd,  $J=8.0, 2.0$  Hz, H-6)、4.83 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-1)、3.36~3.46 (4H, m, H-2~H-5)、3.71 (1H, dd,  $J=10.8, 2.8$  Hz, H-6)、3.90 (1H, d,  $J=11.6$  Hz, H-6)。由 H-2 与 H-3 之间的耦合常数  $J_{2,3}=7.2$  Hz 可以判定这两个氢为反式; H-

1 与 H-2 之间的偶合常数  $J_{1,2} = 7.6$  Hz, 表明葡萄糖端基碳为  $\beta$  构型。 $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{MeOH-d}_4$ ) : 82.8 (C-2)、68.6 (C-3)、28.4 (C-4)、103.3 (C-4a)、157.9 (C-5)、98.0 (C-6)、156.6 (C-7)、96.8 (C-8)、158.1 (C-8a)、132.0 (C-1)、115.1 (C-2)、146.2 (C-3)、146.2 (C-4)、116.0 (C-5)、119.9 (C-6)、102.4 (C-1)、74.8 (C-2)、78.1 (C-3)、71.2 (C-4)、78.1 (C-5)、62.4 (C-6)。与化合物 1 相比, 化合物 2 的 C-7 位信号向高场位移, 而 C-4a、C-6 和 C-8 位信号则向低场位移, 符合 C-7 位苷化位移规律<sup>[9]</sup>。以上数据与文献 [10] 中 (+) 儿茶素-7-O- $\beta$ -D 吡喃葡萄糖苷的数据吻合, 故鉴定化合物 2 为 (+) 儿茶素-7-O- $\beta$ -D 吡喃葡萄糖苷。

化合物 3: 白色晶状粉末 (甲醇), mp 159.0 ~ 161.0,  $[\alpha]_D^{24} = -46.6$  (c=0.2, 甲醇)。正离子 ESIMS  $m/z$  453  $[\text{M} + \text{H}]^+$ 、475  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  451  $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{MeOH-d}_4$ ) : 4.62 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-2)、3.97 (1H, m, H-3)、2.80 (1H, dd,  $J = 16.2$ , 5.6 Hz, H-4)、2.50 (1H, dd,  $J = 16.2$ , 7.6 Hz, H-4)、5.85 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-6)、5.92 (1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-8)、6.89 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2)、7.17 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5)、6.82 (1H, dd,  $J = 8.4$ , 2.0 Hz, H-6)、4.76 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1)、3.38 ~ 3.52 (4H, m, H-2 ~ H-5)、3.70 (1H, m, H-6)、3.88 (1H, m, H-6)。由 H-2 与

H-3 之间的偶合常数  $J_{2,3} = 7.2$  Hz 可以判定这两个氢为反式; H-1 与 H-2 之间的偶合常数  $J_{1,2} = 7.6$  Hz, 表明葡萄糖端基碳为  $\beta$  构型。 $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{MeOH-d}_4$ ) : 82.4 (C-2)、68.8 (C-3)、28.4 (C-4)、100.7 (C-4a)、157.6 (C-5)、96.3 (C-6)、157.9 (C-7)、95.4 (C-8)、156.7 (C-8a)、136.3 (C-1)、115.8 (C-2)、146.5 (C-3)、148.2 (C-4)、118.4 (C-5)、119.9 (C-6)、104.2 (C-1)、74.8 (C-2)、77.6 (C-3)、71.2 (C-4)、78.3 (C-5)、62.4 (C-6)。与化合物 1 相比, 化合物 3 的 C-1 和 C-5 信号向低场位移, 其中 C-1 的位移幅度尤为显著且符合苷化位移规律。以上数据与文献 [10] 中 (+) 儿茶素-4-O- $\beta$ -D 吡喃葡萄糖苷的数据一致, 故鉴定化合物 3 为 (+) 儿茶素-4-O- $\beta$ -D 吡喃葡萄糖苷。

## 2.2 生物活性

在 MTT 法抗肿瘤活性测试中, 化合物 1、2 对 K562 细胞呈一定的抗肿瘤活性, 在  $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  质量浓度下的抑制率分别为 16.0% 和 27.3%, 而化合物 3 在此测试浓度范围内对 K562 细胞无抗肿瘤活性。

在 ECV 304 细胞的缺氧损伤保护实验中, 南酸枣的乙酸乙酯萃取物、正丁醇萃取物和化合物 1 在无细胞毒作用的质量浓度下 ( $50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 显示出较强的抗缺氧活性, 结果见表 1; 而其余萃取物样品和化合物 2、3 则在测试浓度范围内均未显示出抗缺氧活性。

Table 1 Antihypoxia effects of the samples from *Choerospondias axillaries* on anoxic ECV304 cells

Sample	$c/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	Cell viabilities ( $\bar{x} \pm s$ , $n = 10$ )		$t$ -Test results
		Control group	Test group	
baicalin	50	22.6 $\pm$ 0.1	51.7 $\pm$ 1.7	$P < 0.001$
EtOAc extract	50	22.6 $\pm$ 0.1	56.8 $\pm$ 0.4	$P < 0.001$
<i>n</i> -BuOH extract	50	22.6 $\pm$ 0.1	46.6 $\pm$ 0.7	$P < 0.001$
(+) -catechin	50	22.6 $\pm$ 0.1	38.8 $\pm$ 0.2	$P < 0.001$

Note: baicalin was used as positive control

在纸片法抗菌活性测试中, 在测试浓度范围内没有检测到化合物 1 ~ 3 对受试白色念珠菌和金黄色葡萄球菌具有抗菌活性。

## 3 讨论

本文在文献 [4] 研究的基础上继续筛选相关萃取部位的抗缺氧活性, 发现乙酸乙酯萃取物和正丁醇萃取物还具有显著的抗缺氧活性, 并从正丁醇萃取物中分离鉴定了 3 个黄烷类化合物 1 ~

3。抗肿瘤、抗缺氧、抗菌等活性筛选结果表明, 化合物 1、2 具有一定的抗肿瘤活性, 化合物 1 还具有较显著的抗缺氧活性。尽管南酸枣提取物的缺血再灌注损伤保护作用已有文献报道<sup>[3]</sup>, 但相关活性成分未见报道, 化合物 1 为南酸枣抗缺氧活性成分的首例报道, 其抗缺氧活性也属首次报道。化合物 2 和 3 为首次从该属植物中分得的已知化合物。

(下转第 64 页)

$J = 1.8 \text{ Hz}$ ,  $H-8$ )、6.43 (1H, d,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ ,  $H-6$ )、6.19 (1H, d,  $J = 1.8 \text{ Hz}$ ,  $H-6$ )、5.06 (1H, d,  $J = 7.2 \text{ Hz}$ ,  $H-1''$ )。  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : 182.1 (C-4)、181.8 (C-4)、164.4 (C-7)、163.3 (C-7)、163.1 (C-2, 2)、161.5 (C-5)、161.2 (C-5)、160.9 (C-4''')、157.4 (C-9)、157.0 (C-9)、153.5 (C-4)、141.7 (C-3)、128.5 (C-2'', 6''')、125.6 (C-6)、124.4 (C-1''')、122.4 (C-1)、121.5 (C-2)、118.0 (C-5)、116.1 (C-3''', 5''')、105.4 (C-10)、104.1 (C-3)、103.9 (C-3)、103.8 (C-10)、99.9 (C-1)、99.7 (C-6)、99.0 (C-6)、95.0 (C-8)、94.1 (C-8)、77.2 (C-3)、76.2 (C-5)、73.2 (C-2)、69.6 (C-4)、60.7 (C-6)。将该化合物苷元部分的  $^1\text{H-NMR}$  和  $^{13}\text{C-NMR}$  谱数

据与文献 [1] 中 ochnaflavone 数据比较, 基本一致。此外, 它在碳谱高场区给出一组葡萄糖的碳信号, 并且 C-6、8 和 10 位发生了苷化位移, 说明糖连接在 C-7 位上, 这种连接方式也可通过 HMBC 谱进行确认, 在 HMBC 谱 (图 1) 中, 糖端基质子  $H$  5.06 与  $C$  163.3 (C-7) 存在远程相关。因此, 推定化合物 1 的结构为 ochnaflavone 7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside, 该化合物是未见文献报道的新化合物。

#### 参考文献:

- [1] SONG KH, PARK JO. Flavonoids from aerial parts of *Lonicera japonica* [J]. Arch Pharm Res (Korea), 1992, 15 (4): 365 - 370.

#### (上接第 51 页)

从化合物 1~3 抗肿瘤活性的初步测试结果看, (+)-儿茶素 (1) 与葡萄糖成苷 (2 和 3) 以及成苷位置对抗肿瘤活性似乎有直接影响, 与苷元 1 相比, 7 位葡萄糖成苷化合物 2 活性更强, 而 4 位葡萄糖成苷化合物 3 则没有抗肿瘤活性。从表 1 的活性数据看, 化合物 1 的抗缺氧活性并不代表其母体正丁醇萃取物的全部活性, 表明母体中还有其他相关活性成分, 目前正在进一步研究。此外, 化合物 1~3 的抗缺氧活性与抗肿瘤活性不同, 无论苷元在 7 位成苷或是在 4 位成苷, 均使苷化产物 (2, 3) 完全丧失苷元 1 所显示的抗缺氧活性。

致谢: 南酸枣植物药材由沈阳药科大学孙启时教授采集鉴定。

#### 参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 (上册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 397 - 398, 1564.  
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (一部)

[Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 29 - 30

- [3] 李长伟, 崔承彬, 蔡兵, 等. 南酸枣的研究进展 [J]. 解放军药学学报, 2008, 24 (3): 231 - 234.  
[4] 李长伟, 崔承彬, 蔡兵, 等. 南酸枣的芳香族化合物及其体外抗肿瘤活性 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15 (3): 138 - 141.  
[5] 王海燕, 蔡兵, 崔承彬, 等. 蔓荆子活性成分 vitexicapsin 诱导 K562 细胞凋亡的机制 [J]. 药学报, 2005, 40 (1): 27 - 31.  
[6] 付守廷, 付宇. 黄芩苷的耐缺氧作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18 (3): 207 - 210.  
[7] 肖凯, 宣利江, 徐亚明, 等. 虎杖的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2003, 38 (1): 12 - 14.  
[8] 张倩, 热娜, 卡斯木, 等. 锁阳花序中黄酮类化学成分的研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30 (5): 466 - 468.  
[9] 吴立军. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 204 - 206.  
[10] FOO LY, KARCHESY J J. Polyphenolic glycosides from Douglas fir inner bark [J]. Phytochemistry, 1989, 28 (4): 1237 - 1240.