热带亚热带植物学报 2007，15(4)：363-365
Journal of Tropical and Subtropical Botany

巴东过路黄中三萜皂苷及其体外抗肿瘤活性研究

黄新安*，胡英杰，邓文娣，符林春
（广州中医药大学热带医学研究所，广州 510405）

摘要：从巴东过路黄(*Lysimachia patungensis*) 95%乙醇提取物的正丁醇萃取部位中，分离到2个齐墩果烷型三萜皂苷，经光谱鉴定，分别为ardicrenin (**1**)和ardisiacrispin A (**2**)。体外抗肿瘤实验显示ardicrenin (**1**)对人脑胶质瘤(SWO-38)、口腔上皮癌(KB)、人乳腺癌(MCF-7)和人宫颈癌(Hela)细胞的半数毒性浓度(TC_{50})分别为3.16、3.16、2.97、2.42 μmol/L，Ardisiacrispin A (**2**)对上述细胞的TC_{50}分别为3.96、3.01、1.98、2.73 μmol/L。

关键词：巴东过路黄；三萜皂苷；抗肿瘤活性
中图分类号：R284.2　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1005-3395(2007)04-0363-03

Triterpenoid Saponins from *Lysimachia patungensis* and Their Anti-tumor Activities *in vitro*

HUANG Xin-an*, HU Ying-jie, DENG Wen-di, FU Lin-chun
(*Tropical Medicine Institute, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, Guangzhou 510405, China)

Abstract: Two triterpenoid saponins, characterized by the oleanane-derived sapogenol, were isolated from the whole plant of *Lysimachia patungensis* Hand.-Mazz., and their structures were established as ardicrenin (**1**) and ardisiacrispin A (**2**) by spectral data. The TC_{50}s of ardicrenin (**1**) against cell lines of SWO-38, KB, MCF-7 and Hela *in vitro* were 3.16, 3.16, 2.97, 2.42 μmol/L, respectively, and those of ardisiacrispin A (**2**) against the mentioned cell lines were 3.96, 3.01, 1.98, 2.73 μmol/L, respectively.

Key words: *Lysimachia patungensis*; Triterpenoid saponin; Anti-tumor activity

巴东过路黄(*Lysimachia patungensis* Hand.-Mazz.)隶属于报春花科(Primulaceae)珍珠菜属(*Lysimachia* L.)。作为民间用药，巴东过路黄被认为与过路黄(*Lysimachia christinae* Hance)具有基本相同的功效[1]。珍珠菜属植物中除含有大量的黄酮类化合物外[2-4]，部分植物中还发现有三萜皂苷存在[5-12]。为研究巴东过路黄中的三萜皂苷，本文对巴东过路黄95%乙醇提取物的正丁醇萃取部位进行了硅胶柱色谱分离，从中分离并鉴定了2个三萜皂苷，并测定了其在体外抗人脑胶质瘤(SWO-38)、口腔上皮癌(KB)、人乳腺癌(MCF-7)和人宫颈癌(Hela)细胞的活性。

1 材料和方法

1.1 仪器

核磁共振谱用Bruker AVANCE-500和DRX-400（瑞士Bruker公司产）测定（TMS为内标）；高分辨率质谱、电喷雾质谱分别用Bio TOF IIIQ(瑞士Bruker公司产)和MDS SCIEX API 2000 LC/MS/MS（美国Applied Biosystems公司生产）测定；熔点测定用SGW X-4显微熔点仪(上海精密科学仪器有限公司物理光学仪器厂生产)。

收稿日期：2006-11-21　　接受日期：2007-02-05
基金项目：国家自然科学基金项目（30500052）资助
* 通讯作者 Corresponding author

1.2 植物材料

巴东过路黄(*Lysimachia patungensis*)于 2005 年 7 月采自广东省韶关市乳阳林场，标本由中国科学院华南植物园郝刚研究员鉴定。

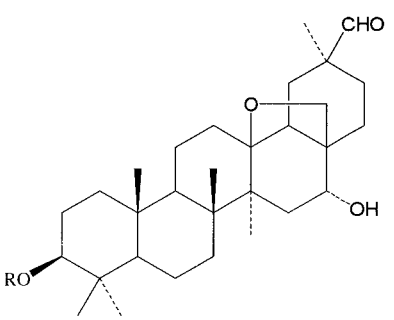
1.3 提取分离

将阴干的巴东过路黄 1.0 kg 粉碎，加 95%乙醇在室温下提取 3 次，每次 12 h，合并提取液，将其减压浓缩后加水成悬浮液，依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取，正丁醇萃取液经减压浓缩后，称重为 21.0 g。对正丁醇提取物进行硅胶柱色谱分离，以氯仿 - 甲醇系统进行梯度洗脱。根据薄层色谱检测结果，将含有相同斑点的流份合并，共获得 2 个部分，通过反复硅胶柱色谱，从第一部分[氯仿:甲醇(85:15)]得化合物 **1**（1.2 g），第二部分[氯仿:甲醇(80:20)]得到化合物 **2**（46.5 mg）。

1.4 结构鉴定

化合物 1 无色晶体，熔点 239–240℃(甲醇)。正离子 HRESI-MS *m/z*：1097.5480 ($C_{53}H_{86}O_{22}Na$ 的计算值为 1097.5503)。正离子 ESI-MS *m/z*：1097.6 $[M+Na]^+$，951.5 $[M+Na-rha]^+$ 和 789.4 $[M+Na-rha-glu]^+$；负离子 ESI-MS *m/z*：1072.8 $[M-H]^+$，927.0 $[M-H-rha]^+$，910.3 $[M-H-glucose]^+$ 和 764.8 $[M-H-rha-glu]^+$。^{1}H-NMR (500 MHz, C_5D_5N)：δ 0.81 (3H, s, H-25), 1.00 (3H, s, H-24), 1.01 (3H, s, H-29), 1.15 (3H, s, H-23), 1.27 (3H, s, H-26), 1.53 (3H, s, H-27), 1.81 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, Rha-6‴), 4.95 (1H, bs, Ara-1′), 5.25 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, Glc $_{内侧}$-1⁗), 5.38 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, Glc $_{末端}$-1″), 6.42 (1H, bs, Rha-1‴), 9.63 (1H, s, H-30)；^{13}C-NMR (500 MHz, C_5D_5N)：δ 39.2 (C-1), 26.5 (C-2), 89.2 (C-3), 39.6 (C-4), 55.7 (C-5), 17.9 (C-6), 34.4 (C-7), 42.6 (C-8), 50.4 (C-9), 36.9 (C-10), 19.2 (C-11), 33.4 (C-12), 86.4 (C-13), 44.6 (C-14), 36.8 (C-15), 77.4 (C-16), 44.1 (C-17), 53.3 (C-18), 32.7 (C-19), 48.3 (C-20), 30.5 (C-21), 32.4 (C-22), 28.1 (C-23), 16.5 (C-24), 16.4 (C-25), 18.6 (C-26), 19.8 (C-27), 77.7 (C-28), 24.1 (C-29), 207.6 (C-30), 104.1 (Ara-1′), 80.7 (C-2′), 71.9 (C-3′), 78.4 (C-4′), 63.6 (C-5′), 105.1 (Glc $_{内侧}$-1″), 74.7 (C-2″), 79.2 (C-3″), 78.0 (C-4″), 77.7 (C-5″), 62.6 (C-6″), 101.3 (Rha-1‴), 72.4 (C-2‴), 72.7(C-3‴), 74.7 (C-4‴), 69.5 (C-5‴), 18.6 (C-6‴), 102.8 (Glc $_{末端}$-1⁗), 76.9 (C-2⁗), 78.0 (C-3⁗), 71.8 (C-4⁗), 78.0 (C-5⁗), 62.7 (C-6⁗)。光谱数据与文献[13–14]报道的 ardicrenin 一致。

化合物 2 无色晶体，熔点 238–239℃(甲醇)。正离子 ESI-MS *m/z*：1097.6 $[M+K]^+$，1083.6 $[M+Na]^+$，951.5 $[M+Na-xyl]^+$ 和 789.4 $[M+Na-xyl-glu]^+$，负离子 ESI-MS *m/z*：1058.6 $[M-H]^+$，926.5 $[M-H-xyl]^+$，896.5 $[M-H-glu]^+$ 和 764.4 $[M-H-xyl-glu]^+$。^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6)：δ 0.72 (3H, s, H-24), 0.79 (3H, s, H-25), 0.90 (3H, s, H-29), 0.94 (3H, s, H-23), 1.05 (3H, s, H-26), 1.16 (3H, s, H-27), 4.38 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, Glc $_{内侧}$-1″), 4.40 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, Glc$_{末端}$-1⁗), 4.44 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, Ara-1′), 5.00 (1H, dd, *J* = 7.6 Hz, Xyl-1‴), 9.38 (1H, s, H-30)；^{13}C-NMR (400 MHz, DMSO-d_6)： δ 38.5 (C-1), 25.7 (C-2), 88.1 (C-3), 38.8 (C-4), 54.8 (C-5), 17.8 (C-6), 33.5 (C-7), 43.6 (C-8), 49.4 (C-9), 36.1 (C-10), 18.2 (C-11), 31.8 (C-12), 85.4 (C-13), 41.6 (C-14), 35.6 (C-15), 77.5 (C-16), 42.9 (C-17), 52.3 (C-18), 32.4 (C-19), 47.4 (C-20), 29.5 (C-21), 31.3 (C-22), 27.4 (C-23), 15.9 (C-24), 15.9 (C-25), 17.9 (C-26), 19.0 (C-27), 76.6 (C-28), 23.7 (C-29), 207.7 (C-30), 102.5 (Ara-1′), 78.2 (C-2′), 72.4 (C-3′), 74.4 (C-4′), 65.8 (C-5′), 103.1 (Glc $_{内侧}$-1″), 83.8 (C-2″), 76.7 (C-3″), 69.6 (C-4″), 76.6 (C-5″), 61.1 (C-6″), 103.2 (Glc $_{末端}$-1‴), 76.6 (C-2‴), 77.5 (C-3‴), 70.3 (C-4‴), 76.3 (C-5‴), 60.7 (C-6‴), 105.8 (Xyl-1⁗), 74.3 (C-2⁗), 76.4 (C-3⁗), 69.2 (C-4⁗), 65.8 (C-5⁗)。光谱数据比文献[15]报道的 ardisiacrispin A 向高场漂移约 1.7 ppm，为测试溶剂不同所引起。



1 R=Rha-(1→4)-Glc- (1→4)- [Glc- (1→2)]-Ara-

2 R=Xyl-(1→2)-Glc- (1→4)- [Glc- (1→2)]-Ara-

图 1 化合物 **1** 和 **2** 的结构

Fig. 1 The structures of compounds **1** and **2**

1.5 体外抗肿瘤实验

实验方法参照文献[16]进行。

2 结果和讨论

应用柱层析法对巴东过路黄乙醇提取物正丁醇萃取部位进行分离，从中分离到化合物 **1** 和 **2**，除对化合物 **1** 和 **2** 进行了 1D-NMR 测定外，还分别对其进行了 HMBC 测定，通过对光谱数据的分析和与文献报道相对比，证明 2 个化合物分别为 ardicrenin (**1**) 和 ardisiacrispin A (**2**)。其中化合物 **1** 为首次从珍珠菜属植物中发现。通过对 SWO-38、KB、MCF-7 和 Hela 细胞的体外抗肿瘤实验，发现 ardicrenin (**1**) 对上述 4 种肿瘤细胞的半数毒性浓度(TC_{50})分别为 3.16、3.16、2.97、2.42 μmol/L；ardisiacrispin A (**2**) 对上述 4 种肿瘤细胞的 TC_{50} 分别为 3.96、3.01、1.98、2.73 μmol/L，2 个化合物均表现出明显的抗肿瘤作用。化合物 **1** 和 **2**（图 1）具有相同的苷元即仙客拉敏 A(cyclamiretin A)，虽然其糖链结构不同，但均具有较好的体外抗肿瘤活性，说明仙客拉敏 A 是抗肿瘤的重要活性基团，然而不同糖基（或糖链）对含有仙客拉敏 A 结构的皂苷抗肿瘤的构效关系有待进一步深入探讨。

参考文献

[1] The Editorial Board of Medicinal Plants of Zhejiang Province(浙江药用植物志编写组). Medicinal Plants of Zhejiang Province (the last volumn) [M]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Press, 1980:980-982.(in Chinese)

[2] Cui D B(崔东滨), Wang S Q(王淑琴), Yan M M(严铭铭). Isolation and structure identification of flavonol glycoside from *Lysimachia christinae* Hance [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2003, 38(3):196-198.(in Chinese)

[3] Zhao S P(赵世萍), Lin P(林平), Xue Z(薛智). Studies on the chemical constituents of *Lysimachia christinae* Hance [J]. Chin Trad Herb Drugs(中草药), 1988, 19(6):5.(in Chinese)

[4] Marr K L, Bohm B A, Cooke C, et al. Flavonoids of Hawaiian endemic *Lysimachia* in honour of Professor G. H. Neil Towers 75th birthday [J]. Phytochemistry, 1998, 49(2):553-557.

[5] Kitagawa I, Matsuda A, Yosioka I. Saponin and sapogenol. Ⅷ. Sapogenol constituents of five primulaceous plants [J]. Chem Pharm Bull, 1972, 20(10):2226-2234.

[6] Han D X(韩定献), Han J W(韩建伟), Qiao M(乔明), et al. Studies on the paridiformoside [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 1987, 22 (10):746-749.(in Chinese)

[7] Reznicek G, Jurenitsch J, Robien W, et al. Saponins in *Cyclamen* species: Configuration of cyclamiretin C and structure of isocyclamin [J]. Phytochemistry, 1989, 28(3):825-828.

[8] Mahato S B, Sahu N P, Roy S K, et al. Structure elucidation of four new triterpenoid oligoglycosides from *Anagallis arvensis* [J]. Tetrahedron, 1991, 47(28):5215-5230.

[9] Zhang Q H(张清华), Wang X J(王晓娟), Miao Z C(缪振春), et al. Studies on the saponin constituents of Jiujielong (*Ardisia pusilia*) [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 1993, 28(9):673-678.(in Chinese)

[10] Calis I, Yürüker A, Tanker N, et al. Triterpene saponins from *Cyclamen coum* var. *coum* [J]. Planta Med, 1997, 63:166-170.

[11] Zhang X R(张晓琼), Peng S L(彭树林), Xiao S C(肖顺昌), et al. Saponins from *Lysimachia candida* [J]. Acta Bot Sin(植物学报), 1999, 41(5):534-536.(in Chinese)

[12] Tian J K(田景奎), Zou Z M(邹忠梅), Xu L Z(徐丽珍), et al. Two new triterpenoid saponins from *Lysimachia capillipes* Hemsl [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2004, 39(9):722-725.(in Chinese)

[13] Wang M T, Guan X T, Han X W, et al. A new triterpenoid saponin from *Ardisia crenata* [J]. Planta Med, 1992, 58:205-207.

[14] Jia Z H, Koike K, Ohmoto T, et al. Triterpenoid saponins from *Ardisia crenata* [J]. Phytochemistry, 1994, 37(5):1389-1396.

[15] Ahmad V U, Sultana V, Arif S, et al. Saponins from *Primula denticulate* [J]. Phytochemistry, 1988, 27(1):304-306.

[16] Huang X A, Yang R Z, Deng W D. A new poly-substituted benzaldehyde from the leaves of *Lysimachia fordiana* Oliv [J]. Molecules, 2007, 12:43-48.