

# 见血封喉乳汁中具有细胞毒活性的强心苷

阙东枚, 梅文莉, 干玉娟, 曾艳波, 戴好富\*

(中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 农业部热带作物生物技术重点开放实验室, 海口 571101)

**摘要:** 从见血封喉(*Antiaris toxicaria* (Pers.) Lesch.) 乳汁分离得到 4 个强心苷类化合物, 经波谱数据分析, 分别鉴定为: 毒毛旋花子爪哇糖苷(1)、铃兰毒苷(2)、毒毛旋花子阿洛糖苷(3) 和 glucostrophanthidin (4)。化合物 4 为首次从见血封喉中分离得到。细胞毒活性测定结果表明, 化合物 1~4 对慢性髓原白血细胞(K562)、人胃癌细胞(SGC-7901) 和人肝癌细胞(SMMC-7721) 的增殖均显示了较强的生长抑制活性。

**关键词:** 见血封喉; 乳汁; 强心苷; 细胞毒活性

中图分类号: Q946.83

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2010)04-0440-05

doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2010.04.019

## Cytotoxic Cardenolides from the Latex of *Antiaris toxicaria*

QUE Dong-mei, MEI Wen-li, GAN Yu-juan, ZENG Yan-bo, DAI Hao-fu\*

(Key Laboratory of Tropical Crop Biotechnology, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China)

**Abstract:** Four cardenolides were obtained from the latex of *Antiaris toxicaria* (Pers.) Lesch. On the basis of spectral data, they were identified as strophanthojavoside (1), convallatoxin (2), strophalloside (3), and glucostrophanthidin (4). Compound 4 was isolated from *Antiaris toxicaria* for the first time. Compounds 1~4 showed significant inhibitory activity towards chronic myelogenous leukemia (K562), human gastric carcinoma (SGC-7901), and human hepatoma (SMMC-7721) cell lines.

**Key words:** *Antiaris toxicaria*; Latex; Cardenolides; Cytotoxicity

见血封喉(*Antiaris toxicaria* (Pers.) Lesch.) 为桑科(Moraceae)见血封喉属植物<sup>[1]</sup>, 别名加布、剪刀树、箭毒木, 是世界上木本植物中最毒的树种之一<sup>[2]</sup>。见血封喉属全世界约有 4 种 3 变种, 主要分布于东南亚, 我国仅产 1 种, 即见血封喉, 分布于海南、云南、广东和广西等地, 已被列为三级珍稀保护植物<sup>[3]</sup>。其鲜树汁乳白色, 有剧毒, 古代少数民族人民打猎时用于制作箭毒, 民间入药用于强心、催吐、泻下、麻醉剂等<sup>[2,4]</sup>。研究表明, 其乳汁和种子的主要成分为强心苷类化合物, 具有强心作用<sup>[5-11]</sup>。强心苷类化合物能增强心肌收缩, 是目前治疗心力衰竭的主要药物。本课题组在对热带药用植物进行细胞毒活性筛选的过程中, 发现海南产见血封喉乳汁的乙醇提取物对慢性髓原白血细胞(K562)、

人胃癌细胞(SGC-7901) 和人肝癌细胞(SMMC-7721) 的增殖均显示了较强的生长抑制活性。为了寻找其中的活性成分, 我们在活性筛选指导下对海南产见血封喉乳汁的乙醇提取物作了较为系统的植物化学分析。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

北京泰克 X-5 型显微熔点仪(温度未校正); API QSTAR Pulsar 质谱仪; Brucker AV-400 型超导核磁仪(TMS 为内标); Rudolph Autopol III 旋光仪; CO<sub>2</sub> 培养箱(Sheldon Manufacturing Inc.); 超净工作台(上海博讯实业有限公司医疗设备厂); MK3 酶标仪(上海雷勃分析有限公司)。柱层析硅胶(200~

收稿日期: 2009-10-29 接受日期: 2010-02-07

基金项目: 国家自然科学基金项目(30860345); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(ITBBZD0744)资助

\* 通讯作者 Corresponding author, email: hfdai2001@yahoo.com.cn

300目)、薄层层析硅胶(青岛海洋化工厂);Sephadex LH-20 (Merck 公司);D-101 大孔吸附树脂(山东鲁抗医药股份有限公司)。四甲基偶氮唑盐(MTT)、RP1640 培养基和平衡盐溶液 PBS(北京欣经科公司);丝裂霉素 C(Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd.);DMSO 为分析纯。

见血封喉(*Antiaris toxicaria* (Pers.) Lesch.)乳汁于2005年11月采自海南省陵水县,由中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所王祝年研究员鉴定,凭证标本(AN200511)现存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

### 1.2 提取与分离

见血封喉乳汁(4.0 L)用体积分数为95%的乙醇浸提3次,减压浓缩得粗浸膏,粗浸膏分散于水中成为悬浊液,依次用石油醚、乙酸乙酯萃取,得到石油醚部分(6.9 g)和乙酸乙酯部分(8.7 g),剩余水相部分过滤后经D-101大孔吸附树脂柱层析,先后用水、50%甲醇和100%甲醇梯度洗脱,得到50%甲醇部分(16.4 g)和100%甲醇部分(212.0 g)。

乙酸乙酯部分经减压硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(50:1~0:1)梯度洗脱得到7个部分(Fr.1~Fr.7)。Fr.7经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(14:1)洗脱得到化合物2(81.4 mg)。100%甲醇部分经减压硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(40:1~0:1)梯度洗脱得到8个部分(Fr.1~Fr.8)。Fr.7经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(4:1)洗脱得到化合物3(139.8 mg)和化合物4(40.4 mg)。Fr.8经反复硅胶柱层析,得到化合物1(11.8 mg)。

### 1.3 细胞毒活性筛选方法

采用MTT法<sup>[12]</sup>。实验设阴性对照组(DMSO溶剂)、阳性对照组(丝裂霉素C)和6个不同浓度(0.1、0.3、0.9、2.7、8.1和24.3  $\mu\text{g mL}^{-1}$ )的待测样品,IC<sub>50</sub>值<0.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ 的待测样品继续往下稀释,再设6个不同浓度(0.0003、0.001、0.004、0.011、0.033和0.100  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ),每个浓度设3个平行。

选取对数生长期细胞,用RPMI 1640完全培养基制成单细胞悬浮液,血球计数板计数,按50000个 $\text{mL}^{-1}$ 接种90  $\mu\text{L}$ 于96孔平底细胞培养板,置于5% CO<sub>2</sub>、湿度90%以上、37℃温箱中培养。然后K562直接加入待测样品10  $\mu\text{L}$ ,而SMMC-7721和SGC-7901培养24 h后加入待测样品10  $\mu\text{L}$ ,继续培养72 h后取出,置于显微镜下观

察每孔细胞形态。然后每孔加入5  $\text{mg mL}^{-1}$ 的MTT溶液(溶于平衡盐溶液PBS)15  $\mu\text{L}$ ,37℃反应4 h后,吸弃上清,再向各孔加入100  $\mu\text{L}$  DMSO,充分溶解,将细胞培养板置于酶标仪上,用490 nm波长测量各孔的吸光度(A),按下列公式求生长抑制率。

$$\text{生长抑制率(\%)} = \left(1 - \frac{\text{用药组平均 A 值}}{\text{阴性对照组平均 A 值}}\right) \times 100\%$$

以样品浓度为横坐标,抑制率为纵坐标,作图并求出抑制率为50%时样品的浓度(IC<sub>50</sub>),样品活性结果即以半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)表示。

### 1.4 结构鉴定

毒毛旋花子爪哇糖苷(strophanthojavoside, 1)白色粉末(MeOH), mp 158 ~ 161℃,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 1.2$  (*c* 0.96, CHCl<sub>3</sub>), ESI-MS *m/z*: 564 [M]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>10</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 10.06 (1H, s, H-19), 5.90 (1H, s, H-22), 5.05 (1H, dd, *J* = 18.1, 1.7 Hz, H<sub>a</sub>-21), 4.89 (1H, dd, *J* = 18.1, 1.8 Hz, H<sub>b</sub>-21), 4.75 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.24 (1H, t, *J* = 2.8 Hz, H-3'), 4.15 (1H, br s, H-3), 3.73 (1H, m, H-5'), 3.55 (3H, s, 2'-OMe), 3.16 (1H, dd, *J* = 9.7, 2.8 Hz, H-4'), 3.02 (1H, dd, *J* = 7.9, 2.8 Hz, H-2'), 2.82 (1H, m, H-17), 2.32 (1H, m, H<sub>a</sub>-1), 2.15 (1H, m, H<sub>a</sub>-7), 2.10 (1H, m, H<sub>a</sub>-4), 2.09 (1H, m, H<sub>a</sub>-16), 2.09 (1H, m, H-8), 2.03 (1H, m, H<sub>a</sub>-15), 2.02 (1H, m, H<sub>a</sub>-6), 1.99 (1H, m, H<sub>a</sub>-2), 1.93 (1H, m, H<sub>b</sub>-16), 1.71 (1H, m, H<sub>b</sub>-1), 1.68 (1H, m, H<sub>b</sub>-15), 1.67 (1H, m, H<sub>b</sub>-6), 1.65 (1H, m, H<sub>b</sub>-4), 1.64 (1H, m, H<sub>a</sub>-12), 1.52 (1H, m, H<sub>b</sub>-2), 1.42 (1H, m, H<sub>a</sub>-11), 1.24 (1H, m, H<sub>b</sub>-7), 1.23 (1H, m, H<sub>b</sub>-12), 1.23 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6'), 1.17 (1H, m, H<sub>b</sub>-11), 1.15 (1H, m, H-9), 0.85 (3H, s, H-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)数据见表1。由苷元strophanthidin(毒毛旋花子苷元)和单糖6-deoxy-2-O-methyl- $\beta$ -D-allose(6-去氧-2-O-甲基- $\beta$ -D-阿洛糖)组成,苷元与文献[13]报道的毒毛旋花子苷元数据一致,鉴定为毒毛旋花子爪哇糖苷<sup>[8]</sup>。

铃兰毒苷(convallatoxin, 2) 无色针晶(MeOH), mp 246 ~ 247℃,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 1.7$  (*c* 0.65, MeOH), ESI-MS *m/z*: 550 [M]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>29</sub>H<sub>42</sub>O<sub>10</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 10.06 (1H, s, H-19), 5.93 (1H, s, H-22), 5.05 (1H, dd, *J* = 18.1, 1.7 Hz, H<sub>a</sub>-21), 4.82 (1H, br s, H-1'), 4.89 (1H, dd, *J* = 18.1, 1.8 Hz, H<sub>b</sub>-21), 4.16 (1H, br s, H-3), 3.72 (1H, dd,

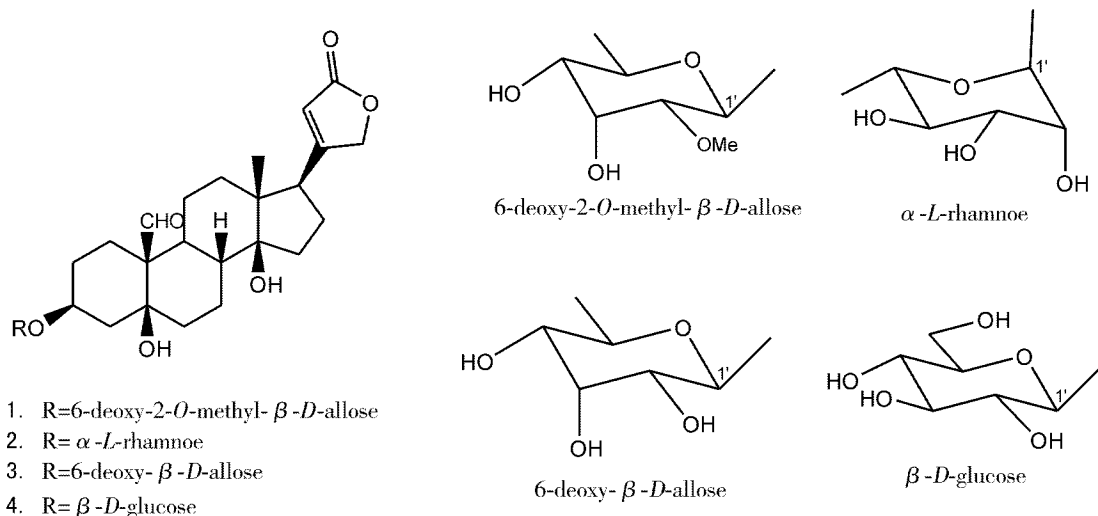


图 1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1~4

表 1 化合物 1~4 的<sup>13</sup>C-NMR 数据Table 1 The <sup>13</sup>C-NMR data of compounds 1~4

位置	化合物 Compounds				位置	化合物 Compounds			
Position	1	2	3	4	Position	1	2	3	4
1	19.0	19.1	19.0	19.0	16	28.0	28.0	28.0	28.0
2	26.0	26.0	26.1	26.1	17	51.8	51.8	51.7	51.7
3	75.4	75.4	75.0	75.0	18	16.2	16.2	16.2	16.2
4	37.8	37.6	37.8	37.8	19	210.0	209.8	210.2	210.2
5	75.1	75.1	74.8	74.8	20	178.2	178.2	178.3	178.3
6	37.6	37.6	35.7	35.7	21	75.3	75.4	75.4	75.4
7	25.3	25.4	25.4	25.4	22	117.9	117.9	118.0	118.0
8	42.6	42.7	42.6	42.6	23	177.2	177.2	177.3	177.3
9	40.4	40.4	40.4	40.4	1'	98.1	101.7	100.0	102.4
10	56.2	56.1	56.2	56.2	2'	81.7	72.4	69.5	74.9
11	23.3	23.3	23.3	23.3	3'	68.7	72.5	69.7	77.9
12	40.4	40.5	40.5	40.5	4'	74.2	74.1	78.6	71.8
13	50.8	50.8	50.8	50.8	5'	70.8	70.2	70.1	78.1
14	86.0	86.0	86.0	86.0	6'	18.4	18.0	16.7	63.0
15	32.5	32.5	32.5	32.5	2'-OMe	56.8			

$J=3.3, 1.3$  Hz, H-2'), 3.66 (1H, dd,  $J=9.4, 3.3$  Hz, H-3'), 3.63 (1H, m, H-5'), 3.38 (1H, t,  $J=9.4$  Hz, H-4'), 2.83 (1H, m, H-17), 2.32 (1H, m, H<sub>a</sub>-1), 2.15 (1H, m, H<sub>a</sub>-7), 2.10 (1H, m, H<sub>a</sub>-4), 2.09 (1H, m, H<sub>a</sub>-16), 2.09 (1H, m, H-8), 2.03 (1H, m, H<sub>a</sub>-15), 2.02 (1H, m, H<sub>a</sub>-6), 1.99 (1H, m, H<sub>a</sub>-2), 1.93 (1H, m, H<sub>b</sub>-16), 1.71 (1H, m, H<sub>b</sub>-1), 1.68 (1H, m, H<sub>b</sub>-15), 1.67 (1H, m, H<sub>b</sub>-6), 1.65 (1H, m, H<sub>b</sub>-4), 1.64 (1H, m, H<sub>a</sub>-12), 1.52 (1H, m, H<sub>b</sub>-2), 1.42 (1H, m, H<sub>a</sub>-11), 1.24 (1H, m, H<sub>b</sub>-7), 1.25 (3H, d,  $J=6.1$  Hz, H-6'), 1.23 (1H, m, H<sub>b</sub>-

12), 1.17 (1H, m, H<sub>b</sub>-11), 1.15 (1H, m, H-9), 0.80 (3H, s, H-18); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 数据见表 1。由苷元 strophanthidin(毒毛旋花子苷元)和单糖  $\alpha$ -*L*-rhamnose ( $\alpha$ -*L*-鼠李糖)组成, 苷元与文献 [13]报道的毒毛旋花子苷元数据一致, 单糖与文献 [14]报道的  $\alpha$ -*L*-rhamnose 数据一致, 鉴定为铃兰毒苷<sup>[5]</sup>。

#### 毒毛旋花子阿洛糖苷 (strophalloside, 3)

无色针晶(MeOH), mp 180 ~ 183°C,  $[\alpha]_D^{25} + 5.2^\circ$  ( $c$  1.05, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 550  $[M]^+$ , 分子式为

$C_{29}H_{42}O_{10}$ ,  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 10.02 (1H, s, H-19), 5.87 (1H, s, H-22), 5.03 (1H, dd,  $J = 17.0$ , 1.5 Hz,  $H_a$ -21), 4.90 (1H, dd,  $J = 18.4$ , 1.6 Hz,  $H_b$ -21), 4.68 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz H-1'), 4.13 (1H, br s, H-3), 4.09 (1H, t,  $J = 3.3$  Hz, H-3'), 4.06 (1H, m, H-5'), 3.66 (1H, dd,  $J = 9.7$ , 3.5 Hz, H-4'), 3.61 (1H, dd,  $J = 8.2$ , 3.4 Hz, H-2'), 2.80 (1H, m, H-17), 2.32 (1H, m,  $H_a$ -1), 2.15 (1H, m,  $H_a$ -7), 2.10 (1H, m,  $H_a$ -4), 2.09 (1H, m,  $H_a$ -16), 2.09 (1H, m, H-8), 2.03 (1H, m,  $H_a$ -15), 2.02 (1H, m,  $H_a$ -6), 1.99 (1H, m,  $H_a$ -2), 1.93 (1H, m,  $H_b$ -16), 1.71 (1H, m,  $H_b$ -1), 1.68 (1H, m,  $H_b$ -15), 1.67 (1H, m,  $H_b$ -6), 1.65 (1H, m,  $H_b$ -4), 1.64 (1H, m,  $H_a$ -12), 1.52 (1H, m,  $H_b$ -2), 1.42 (1H, m,  $H_a$ -11), 1.24 (1H, m,  $H_b$ -7), 1.23 (1H, m,  $H_b$ -12), 1.21 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-6'), 1.17 (1H, m,  $H_b$ -11), 1.15 (1H, m, H-9), 0.82 (3H, s, H-18);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CD_3OD$ )数据见表1。由苷元 strophanthidin(毒毛旋花子苷元)和单糖 6-deoxy- $\beta$ -D-allose (6-去氧- $\beta$ -D-阿洛糖)组成,苷元与文献[13]报道的毒毛旋花子苷元数据一致,鉴定为毒毛旋花子阿洛糖苷<sup>[8]</sup>。

**glucostrophanthidin (4)** 无色针晶 (MeOH), mp 237 ~ 239°C,  $[\alpha]_D^{25} + 20.2$  ( $c$  1.0, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 566  $[M]^+$ , 分子式为  $C_{29}H_{42}O_{11}$ 。  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_3OD$ )  $\delta$ : 10.02 (1H, s, H-19), 5.87 (1H, s, H-22), 5.03 (1H, dd,  $J = 17.0$ , 1.5 Hz,  $H_a$ -21), 4.90 (1H, dd,  $J = 18.4$ , 1.6 Hz,  $H_b$ -21), 4.32 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz H-1'), 4.13 (1H, br s, H-3), 3.83 (1H, dd,  $J = 11.2$ , 1.4 Hz,  $H_a$ -6'), 3.63 (1H, m, overlapped,  $H_b$ -6'), 3.31 (1H, t,  $J = 9.4$  Hz, H-3'), 3.24 (1H, m, overlapped, H-4'), 3.22 (1H, m, H-5'), 3.17 (1H, dd,  $J = 9.1$ , 7.8 Hz, H-2'), 2.80 (1H, m, H-17), 2.32 (1H, m,  $H_a$ -1), 2.15 (1H, m,  $H_a$ -7), 2.10 (1H, m,  $H_a$ -4), 2.09 (1H, m,  $H_a$ -16), 2.09 (1H, m, H-8), 2.03 (1H, m,  $H_a$ -15), 2.02 (1H, m,  $H_a$ -6), 1.99 (1H, m,  $H_a$ -2), 1.93 (1H, m,  $H_b$ -16), 1.71 (1H, m,  $H_b$ -1), 1.68 (1H, m,  $H_b$ -15), 1.67 (1H, m,  $H_b$ -6), 1.65 (1H, m,  $H_b$ -4), 1.64 (1H, m,  $H_a$ -12), 1.52 (1H, m,  $H_b$ -2), 1.42 (1H, m,  $H_a$ -11), 1.24 (1H, m,  $H_b$ -7), 1.23 (1H, m,  $H_b$ -12), 1.17 (1H, m,  $H_b$ -11), 1.15 (1H, m, H-9), 0.82 (3H, s, H-18);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CD_3OD$ )数据见表1。由苷元 strophanthidin(毒毛旋花子苷元)和单糖  $\beta$ -D-glucose 组成,苷元与文献[13]报道的毒毛旋花子苷元数据一致,单糖数据与文献[15]

报道的  $\beta$ -D-glucose数据一致,鉴定为 glucostrophanthidin<sup>[16]</sup>。

### 1.5 细胞毒活性

以上化合物经 MTT 法进行细胞毒活性筛选,结果表明化合物 1~4 对慢性髓原白血病细胞 (K562)、人胃癌细胞 (SGC-7901) 和人肝癌细胞 (SMMC-7721) 的增殖均显示了较强的生长抑制活性(表 2)。

表 2 化合物 1~4 的细胞毒活性(IC<sub>50</sub> values,  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>)

Table 2 The cytotoxicity of compounds 1~4

化合物 Compounds	K562	SGC-7901	SMMC-7721
1	0.05	0.04	0.01
2	0.02	0.04	0.1
3	0.1	0.2	0.02
4	0.1	0.2	0.02
Mitomycin C	7.1	8.8	2.2

## 2 结果和讨论

本研究从见血封喉乳汁中分离鉴定了 4 个由毒毛旋花子苷元构成的强心苷,分别为:毒毛旋花子爪哇糖苷(1)、铃兰毒苷(2)、毒毛旋花子阿洛糖苷(3)和 glucostrophanthidin(4)。其中化合物 4 为首次从见血封喉中分离得到。细胞毒活性筛选结果表明化合物 1~4 均具有较强的细胞毒活性,这为进一步研究与合理开发利用见血封喉植物资源提供了科学依据。同时我们考虑到植物样品采集过程中往往会对植物造成破坏,加上见血封喉已被列为国家三级保护植物,本研究选择了见血封喉的可再生资源——乳汁为研究对象,乳汁是用橡胶树割胶的方法进行采集,避免了药物开发对植物资源的破坏。因此,本研究将为药用植物的可持续性开发利用提供新的思路。

### 参考文献

- [1] 陈焕镛. 海南植物志 第 2 册 [M]. 北京: 科学出版社, 1965: 384-386.
- [2] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草第 2 册 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 464.
- [3] Yi G L(易观路), Xu F H(许方宏), Luo J H(罗建华), et al. Study on rare and endangered plant *Antiaris toxicaria* [J]. Trop For(热带林业), 2004, 32(1): 20-22.(in Chinese)
- [4] Kopp B, Bauer W P, Bernkop-Schurch A. Analysis of some Malaysian dart poisons [J]. J Ethnopharmacol, 1992, 36(1): 57-62.
- [5] Wehrli W, Schindler O, Reichstein T. Die glykoside des milchsafes von *Antiaris toxicaria* Lesch aus Malaya sowie von *Antiaris africana*

- Engl. aus Kenya. Isolierungen [J]. *Helv Chim Acta*, 1962, 45(4): 1183–1205.
- [6] Wehrli W. Die glykoside des milchsafte von *Antiaris toxicaria* Lesch. Konstitutionsermittlung von Malayosid und  $\alpha$ -Antiosid [J]. *Helv Chim Acta*, 1962, 45(4): 1206–1211.
- [7] Jusken C, Wehrli W, Reichstein T. Konstitution des antiarigenins und des antiosids vorlaugige mitteilung [J]. *Helv Chim Acta*, 1962, 45(7): 2285–2296.
- [8] Muhlradt P, Weiss E K, Reichstein T. Die cardenolide der samen von *Antiaris toxicaria* Lesch. Mitteilung: Isolierungen und identifizierungen [J]. *Helv Chim Acta*, 1964, 47(8): 2164–2185.
- [9] Brandt R, Kaufmann H, Reichstein T. Die cardenolide von *Antiaris toxicaria* Lesch. Identifizierung von «Bogorosid» mit convallosid sowie isolierung und partialsynthese von gluco-periplor hamnosid [J]. *Helv Chim Acta*, 1966, 49(8): 2469–2481.
- [10] Carter C A, Forney R W, Gray E A, et al. Toxicarioside A. A new cardenolide isolated from *Antiaris toxicaria* latex-derived dart poison. Assignment of the  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR shifts for an antiarigenin aglycone [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(40): 13557–13566.
- [11] Catter C A, Cray E A, Schneider T L, et al. Toxicarioside B and Toxicarioside C. New cardenolides isolated from *Antiaris toxicaria* latex-derived dart poison [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(50): 16959–16968.
- [12] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. *J Immunol Methods*, 1983, 65(1/2): 55–63.
- [13] Jiang M M, Dai Y, Gao H, et al. Cardenolides from *Antiaris toxicaria* as potent selective Nur77 modulators [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(7): 1005–1008.
- [14] Sadhu S K, Okuyama E, Fujimoto H, et al. Prostaglandin inhibitory and antioxidant components of *Cistus laurifolius*, a Turkish medicinal plant [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 108(3): 371–378.
- [15] Chu H B, Tan N H. Iridoid glycosides from *Pedicularis dolichocymba* Hand.-Mazz. [J]. *J Integr Plant Biol*, 2006, 48(10): 1250–1253.
- [16] Makarevich I F. Cardiac glycosides of *Cheiranthus allioni* VII [J]. *Chem Nat Compd*, 1972, 1: 91–195.