

酒饼筋根中的细胞毒活性成分

杨涛^{1,2,3}, 梅文莉^{2,3}, 曾艳波^{2,3}, 左文健^{2,3}, 董文化^{2,3}, 戴好富^{2,3*}

(1. 海南大学园艺园林学院, 海口 570228; 2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室, 海口 571101; 3. 海口市热带天然产物研究与利用重点实验室, 海口 571101)

摘要: 用色谱技术从酒饼筋[*Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.]根的乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 经波谱分析与文献数据对照, 分别鉴定为 buxifoliadine A (1)、1,3-dihydroxy-2,4-diprenylacridone (2)、5-hydroxy-N-methylseverifoline (3)、buxifoliadine B (4)、N-methylatalaphylline (5)、atalaphylline (6)、东风桔碱 (7)、葡萄内酯 (8) 和松柏醛 (9)。化合物 9 为首次从酒饼筋根中分离得到。细胞毒活性测试结果表明, 化合物 1 和 8 对人肝癌细胞(SMMC-7721)具有细胞毒活性, 化合物 3 对慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖显示了较强的生长抑制活性。

关键词: 芸香科; 酒饼筋; 化学成分; 吡啶酮生物碱; 细胞毒活性

doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2012.04.015

Cytotoxic Components from the Roots of *Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.

YANG Tao^{1,2,3}, MEI Wen-li^{2,3}, ZENG Yan-bo^{2,3}, ZUO Wen-jian^{2,3}, DONG Wen-hua^{2,3}, DAI Hao-fu^{2,3*}

(1. Horticultural and Garden College, Hainan University, Haikou 571101, China; 2. Hainan Key Laboratory for Research and Development of Natural Products from Li Folk Medicine, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China; 3. Haikou Key Laboratory for Research and Development of Tropical Natural Products, Haikou 571101, China)

Abstract: Nine compounds were isolated from the ethanolic extract of roots of *Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv. by means of chromatographic technology. On the basis of spectral data, their structures were identified as buxifoliadine A (1), 1,3-dihydroxy-2,4-diprenylacridone (2), 5-hydroxy-N-methylseverifoline (3), buxifoliadine B (4), N-methylatalaphylline (5), atalaphylline (6), atalafoline (7), auraptin (8), and coniferyl aldehyde (9). Compound 9 was isolated from the roots of *A. buxifolia* for the first time. Compounds 1 and 8 showed cytotoxic activities towards human hepatoma (SMMC-7721), and compound 3 showed significant inhibitory activity towards chronic myelogenous leukemia (K562).

Key words: Rutaceae; *Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.; Chemical constituent; Acridone alkaloid; Cytotoxicity

酒饼筋[*Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.], 为芸香科(Rutaceae)酒饼筋属植物, 在中国主要分布于海南、广东、广西和台湾等地^[1]。国外主要分布于印度南部、孟加拉东部和斯里兰卡^[2]。酒饼筋作为一种传统的药用植物, 具有清热解表, 化痰止咳, 行气止痛之功效, 民间用于治疗流感、咳嗽、疟疾和胃痛等^[3]。植物化学研究表明, 该植物的叶和根中含有不

同类型的次生代谢产物。叶中报道的化学成分主要有挥发油^[4-5]、香豆素^[6]等, 根中主要含有倍半萜^[7]、吡啶酮生物碱^[8-10]、四降三萜^[11]类化合物。现代药理活性研究表明, 叶的挥发油对细菌和某些致病性真菌具有较强的抑制作用^[12]; 根中的吡啶酮生物碱具有抑制 EB 病毒^[13]和人类早幼粒细胞白血病细胞(HL-60)^[14]增殖分化等多种生物活性; 根中的

收稿日期: 2011-10-17

接受日期: 2011-12-20

基金项目: 中国热带农业科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ITBBZD0742)资助

作者简介: 杨涛(1986~), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然产物化学。E-mail: yangtaoyy3@126.com

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: hfdai2001@yahoo.com.cn

四降三萜具有昆虫拒食活性^[1]。为了从中寻找新的具有抗肿瘤活性的成分,我们对酒饼筋根乙醇提取物乙酸乙酯部分的化学成分及抗肿瘤活性进行研究,共分离鉴定了9个化合物(图1),其中化合物**1**和**8**对人肝癌细胞(SMMC-7721)具有细胞毒活性,化合物**3**对慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖显示了较强的生长抑制活性。本文报道这些化合物的分离纯化、结构鉴定以及细胞毒活性。

1 材料和方法

1.1 材料

试验材料酒饼筋根于2011年4月采自海南省海口市,并经中国热带农业科学院热带生物技术研究所代正福副研究员鉴定为芸香科酒饼筋属酒饼筋[*Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv.],凭证标本(AB201104)存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。

人肝癌细胞(SMMC-7721)和人慢性髓原白血病细胞(K562)购自中国科学院细胞库,在含有10%小牛血清的RPMI1640培养基中,于5% CO₂、湿度90%以上、37℃温箱中培养,贴壁细胞用0.25%胰酶消化。

1.2 仪器和试剂

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);Brucker AV-500型超导核磁仪(TMS为内标);CO₂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(200~300目)和薄层层析硅胶(青岛海洋化工厂),Sephadex LH-20(Merck公司)。四甲基偶氮唑盐(MTT)、RPMI1640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,提取和分离所用试剂均为重蒸工业试剂。

1.3 提取和分离

酒饼筋根晒干后加工成粗粉(8.4 kg),用体积分数为95%的乙醇热回流提取3次,每次10 L;减压浓缩至无乙醇味后得粗浸膏,粗浸膏分散于水中成为悬浊液,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,得到石油醚部分(127.5 g)、乙酸乙酯部分(183.0 g)和正

丁醇部分(293.0 g)。乙酸乙酯部分(183.0 g)采用常压干柱柱层析,以石油醚-丙酮(1:1)洗脱,分段收集,薄层检查,合并相同部分,回收溶剂,浓缩收集得到7个组分(Fr. 1~7)。

Fr.1 (28.2 g)经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(6:1~0:1)梯度洗脱,得到15个亚组分(Fr.1.1~Fr.1.15)。Fr.1.5 (1.8 g)依次经Sephadex LH-20(三氯甲烷-甲醇1:1)和反复硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯14:1)洗脱得到化合物**1** (140.1 mg); Fr.1.4 (1.6 g)经反复硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(16:1)洗脱得到化合物**2** (12.7 mg)和化合物**8** (120.6 mg); Fr.1.7 (1.5 g)经硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(12:1)洗脱得到7个组分(Fr.1.7.1~Fr.1.7.7); Fr.1.7.4 (770.0 mg)经反复硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(16:1)洗脱得到化合物**3** (9.4 mg); Fr.1.7.6 (231.1 mg)经反复硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(10:1)洗脱得到化合物**4** (16.2 mg); Fr.1.7.5 (152.9 mg)依次经Sephadex LH-20(三氯甲烷-甲醇1:1)和硅胶柱层析(石油醚-丙酮12:1)洗脱得到化合物**5** (20.1 mg); Fr.1.9 (1.0 g)经反复硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(6:1)洗脱得到化合物**6** (30.7 mg); Fr.1.10 (2.2 g)经反复硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(9:1)洗脱得到化合物**7** (4.7 mg)。Fr.6 (49.4 g)经硅胶柱层析,以三氯甲烷-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱,得到13个亚组分(Fr.6.1~6.13)。Fr.6.4 (7.2 g)依次经Sephadex LH-20(三氯甲烷-甲醇1:1)和反复硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯11:2)洗脱得到化合物**9** (2.0 mg)。

1.4 细胞毒活性筛选方法

采用MTT法^[15]。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(0.2, 0.6, 1.8, 5.4, 16.2和48.6 μg mL⁻¹)的待测样品,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mL⁻¹接种90 μL于96孔平底细胞培养板,置于5% CO₂、湿度90%以上、37℃温箱中培养。在K562细胞中直接加入待测样品10 μL,而SMMC-7721和SGC-7901培养24 h后加入待测样品10 μL,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 mg mL⁻¹的MTT溶液(溶于平衡盐溶液PBS)15 μL,37℃

反应 4 h 后, 吸弃上清液, 再向各孔加入 100 μ 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), 计算生长抑制率(%) = (1- 用药组平均 A 值 / 阴性对照组平均 A 值) \times 100%。

以样品浓度为横坐标, 以抑制率为纵坐标, 根据浓度梯度利用 origin 软件拟合出抑制率的曲线图, 求出抑制率为 50% 时样品的浓度(IC₅₀), 样品活性结果即以 IC₅₀ 表示。

1.5 结构鉴定

Buxifoliadine A (1) 黄色针晶(丙酮), C₂₅H₂₉NO₄, mp 155 $^{\circ}$ C~157 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 407 [M]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 13.99 (1H, s, OH-1), 7.87 (1H, dd, *J* = 6.4, 2.9 Hz, H-8), 7.16~7.13 (2H, m, H-6, 7), 6.14 (1H, s, OH-5), 5.30 (1H, t, *J* = 6.6 Hz, H-2'), 5.27 (1H, t, *J* = 5.9 Hz, H-2''), 3.81 (3H, s, OCH₃-3), 3.59 (2H, d, *J* = 5.9 Hz, H-1''), 3.56 (3H, s, N-CH₃), 3.44 (2H, d, *J* = 6.6 Hz, H-1'), 1.81 (3H, br s, CH₃-5''), 1.79 (3H, br s, CH₃-5'), 1.70 (6H, br s, CH₃-4', 4'')。 ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据归属见表 1。上述波谱数据与文献[8]报道基本一致, 故鉴定为 Buxifoliadine A。

1,3-Dihydroxy-2,4-diprenyl-acridone (2) 黄色粉末, C₂₃H₂₅NO₃; EI-MS *m/z*: 363 [M]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 14.44 (1H, s, OH-1), 8.33 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-8), 8.20 (1H, s, N-H), 7.59 (1H, dd, *J* = 8.2, 7.4 Hz, H-6), 7.22 (1H, dd, *J* = 8.1, 7.4 Hz, H-7), 7.12 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.37 (1H, s, OH-3), 5.31 (1H, t, *J* = 7.1 Hz, H-2'), 5.20 (1H, t, *J* = 6.6 Hz, H-2''), 3.53 ~ 3.49 (4H, m, H-1', 1''), 1.96 (3H, br s, CH₃-5''), 1.87 (3H, br s, CH₃-5'), 1.80 (3H, br s, CH₃-4''), 1.78 (3H, br s, CH₃-4')。 ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据归属见表 1。上述波谱数据与文献[16]报道基本一致, 故鉴定为 1,3-Dihydroxy-2,4-diprenyl-acridone。

5-Hydroxy-N-methylseverifoline (3) 桔黄色针晶(石油醚), C₂₄H₂₅NO₄, mp 192 $^{\circ}$ C~193 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 391 [M]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 14.40 (1H, s, OH-1), 7.91 (1H, dd, *J* = 7.0, 2.0 Hz, H-8), 7.28 (1H, dd, *J* = 7.0, 2.0 Hz, H-6), 7.12 (1H, t, *J* = 7.0 Hz, H-7), 6.65 (2H, d, *J* = 9.7 Hz, H-1''), 5.54 (1H, d, *J* = 9.7 Hz, H-2''), 5.30 (1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-2'), 3.74 (3H,

s, N-CH₃), 3.38 (2H, d, *J* = 7.3 Hz, H-1'), 1.83 (3H, br s, CH₃-5'), 1.69 (3H, br s, CH₃-4'), 1.51 (6H, br s, CH₃-4'', 5'')。 ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据归属见表 1。 ¹H NMR 数据与文献[10]报道基本一致, 故鉴定为 5-Hydroxy-N-methylseverifoline。

Buxifoliadine B (4) 黄色针晶(丙酮), C₂₄H₂₇NO₄, mp 238 $^{\circ}$ C~240 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 393 [M]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 14.65 (1H, s, OH-1), 9.66 (1H, s, N-H), 8.16 (1H, t, *J* = 4.7 Hz, H-7), 7.48 (2H, m, H-6, 8), 5.71 (1H, t, *J* = 6.4 Hz, H-2''), 5.60 (1H, t, *J* = 6.2 Hz, H-2'), 4.04 (2H, d, *J* = 6.4 Hz, H-1''), 3.84 (2H, d, *J* = 6.2 Hz, H-1'), 3.76 (3H, s, OCH₃-3), 2.41 (3H, br s, CH₃-4''), 2.23 (3H, br s, CH₃-5''), 2.21 (3H, br s, CH₃-4'), 2.11 (3H, br s, CH₃-5')。 ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据归属见表 1。上述波谱数据与文献[8]报道基本一致, 故鉴定为 Buxifoliadine B。

N-Methylatalaphylline (5) 黄色针晶(丙酮), C₂₄H₂₇NO₄, mp 192 $^{\circ}$ C~193 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 393 [M]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 14.83 (1H, s, OH-1), 8.20 (1H, dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, H-8), 7.63 ~ 7.54 (2H, m, H-6, 7), 5.82 (1H, t, *J* = 5.4 Hz, H-2''), 5.72 (1H, t, *J* = 6.8 Hz, H-2'), 4.11 (3H, s, N-CH₃), 4.01 (2H, d, *J* = 5.4 Hz, H-1''), 3.88 (2H, d, *J* = 6.8 Hz, H-1'), 2.28 (3H, br s, CH₃-4''), 2.27 (3H, s, CH₃-5''), 2.22 (3H, s, CH₃-4'), 2.16 (3H, s, CH₃-5')。 ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) 数据归属见表 1。上述波谱数据与文献[10,17]报道基本一致, 故鉴定为 N-methylatalaphylline。

Atalaphylline (6) 黄色针晶(丙酮), C₂₃H₂₅NO₄, mp 244 $^{\circ}$ C~246 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 379 [M]⁺。 ¹H NMR (Acetone-*d*₆, 500 MHz): δ 14.63 (1H, s, OH-1), 8.95 (1H, s, N-H), 7.76 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, H-8), 7.20 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, H-6), 7.07 (1H, t, *J* = 7.9 Hz, H-7), 5.27 (1H, t, *J* = 6.9 Hz, H-2''), 5.15 (1H, t, *J* = 7.1 Hz, H-2'), 3.65 (2H, d, *J* = 6.9 Hz, H-1''), 3.48 (2H, d, *J* = 7.1 Hz, H-1'), 1.98 (3H, s, H-5''), 1.80 (3H, s, H-5'), 1.75 (3H, s, H-4''), 1.67 (3H, s, H-4')。 ¹³C NMR (Acetone-*d*₆, 125 MHz) 数据归属见表 1。上述波谱数据与文献[17,18]报道基本一致, 故鉴定为 Atalaphylline。

东风桔碱(Atalafoline, 7) 黄色针晶(丙酮), C₁₇H₁₇NO₆, mp 186 $^{\circ}$ C~188 $^{\circ}$ C; EI-MS *m/z*: 331 [M]⁺。

表1 化合物1~6的¹³C NMR数据Table 1 ¹³C NMR spectral data of compounds 1-6

No.	1 ⁺	2 ⁺	3 ⁺	4 ⁺	5 ⁺	6 ⁺
1	160.1	159.4	159.2	159.0	158.7	159.3
2	116.5	105.8	110.5	113.3	108.7	108.4
3	164.7	159.3	161.5	162.0	161.2	160.1
3-OCH ₃	61.6			61.5		
4	114.9	100.5	107.0	108.1	106.9	104.9
4a	147.2	139.3	146.6	138.4	148.8	139.3
5	148.4	116.1	145.9	144.6	148.1	145.1
6	120.1	133.4	119.9	121.0	118.9	116.5
7	123.2	121.5	122.9	122.8	121.7	121.4
8	117.9	126.2	118.2	115.1	115.7	116.3
8a	125.6	119.8	125.4	130.9	124.4	120.7
9	183.8	181.5	182.0	181.9	182.5	181.8
9a	110.1	104.6	102.3	106.5	106.6	101.7
10-NCH ₃	47.0		48.6		47.8	
10a	138.5	140.0	137.1	134.9	137.8	134.6
1'	22.8	21.8	21.5	22.1	21.1	22.0
2'	122.8	122.4	122.5	120.9	122.4	122.6
3'	131.7	134.0	131.2	130.8	132.8	131.7
4'	17.9	25.9	17.9	17.2	17.2	17.7
5'	25.6	17.9	25.8	25.0	25.1	25.6
1''	26.4	22.2	121.2	23.0	26.4	22.9
2''	123.7	121.8	123.7	121.3	122.5	123.4
3''	131.9	136.4	76.5	131.0	134.0	131.9
4''	18.1	25.7	27.2	17.4	17.4	17.8
5''	25.7	18.1	27.2	25.1	25.1	25.6

⁺: CDCl₃, 100 MHz; ^{*}: Acetone-*d*₆, 125 MHz; δ: in ppm.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 14.13 (1H, s, OH-1), 8.06 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-8), 6.95 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-7), 6.39 (1H, s, H-4), 3.96 (3H, s, OCH₃-6), 3.88 (3H, s, OCH₃-5), 3.80 (3H, s, OCH₃-2), 3.79 (3H, s, N-CH₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ 181.7 (C, C-9), 160.6 (C, C-1), 159.6 (C, C-6), 154.7 (C, C-3), 141.6 (C, C-5), 141.5 (C, C-10a), 135.3 (C, C-4a), 130.2 (C, C-2), 123.4 (CH, C-8), 118.1 (C, C-8a), 111.4 (CH, C-7), 105.8 (C, C-9a), 94.3 (CH, C-4), 60.9 (CH₃, 2-OCH₃), 60.4 (CH₃, 5-OCH₃), 56.2 (CH₃, 6-OCH₃), 45.7 (CH₃, N-CH₃). 上述波谱数据与文献 [19]报道一致,故鉴定为东风桔碱。

葡萄内酯 (Aurapten, 8) 无色针状结晶 (三氯甲烷), C₁₉H₂₂O₃, mp 63 °C ~64 °C; ESI-MS *m/z*: 321 [M+Na]⁺. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7.62 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.35 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-5), 6.84 (1H, dd, *J* = 8.6, 2.2 Hz, H-6), 6.81 (1H,

d, *J* = 2.2 Hz, H-8), 6.23 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 5.46 (1H, t, *J* = 6.5 Hz, H-2'), 5.07 (1H, t, *J* = 5.2 Hz, H-6'), 4.60 (2H, d, *J* = 6.5 Hz, H-1'), 2.13 ~ 2.09 (4H, m, H-4', 5'), 1.75 (3H, s, CH₃-10'), 1.66 (3H, s, H-8'), 1.60 (3H, s, H-9'); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 162.2 (C, C-2), 161.2 (C, C-7), 155.9 (C, C-8a), 143.4 (CH, C-4), 142.3 (C, C-3'), 131.9 (C, C-7'), 128.6 (CH, C-6'), 123.6 (CH, C-5), 118.4 (CH, C-2'), 113.2 (C, C-4a), 112.9 (CH, C-3), 112.4 (CH, C-6), 101.6 (CH, C-8), 65.5 (CH₂, C-1'), 39.5 (CH₂, C-4'), 26.2 (CH₂, C-5'), 25.6 (CH₃, C-8'), 17.7 (CH₃, C-9'), 16.7 (CH₃, C-10'). 上述波谱数据与文献 [20]报道一致,故鉴定为葡萄内酯。

松柏醛 (Coniferyl aldehyde, 9) 黄色固体 (三氯甲烷), C₁₀H₁₀O₃; ESI-MS *m/z*: 179 [M+H]⁺. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 9.66 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, CHO), 7.41 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-3), 7.14 (1H,

dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6'), 7.08 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.97 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.60 (1H, dd, $J = 15.5, 8.0$ Hz, H-2), 3.96 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ 193.5 (CHO, C-1), 153.0 (C,

C-4'), 148.9 (CH, C-3), 146.9 (C, C-3'), 126.7 (C, C-1'), 126.5 (CH, C-6'), 124.1 (CH, C-2), 114.9 (CH, C-5'), 109.5 (CH, C-2'), 56.0 (CH₃, OCH₃)。上述波谱数据与文献[21]报道一致,故鉴定为松柏醛。

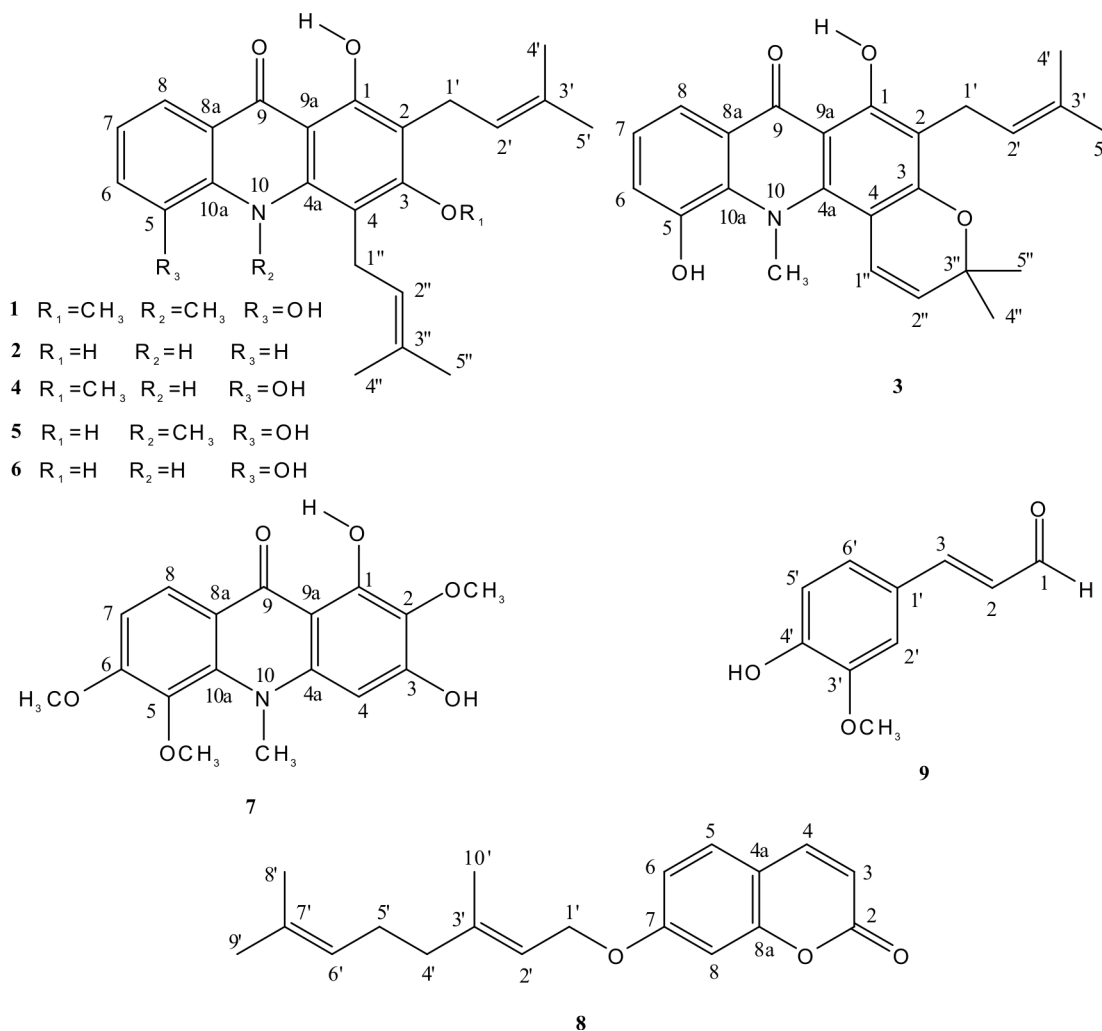


图1 化合物1~9的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-9

1.6 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对人肝癌细胞(SMMC-7721)有弱活性,其 IC_{50} 为 $62.5 \mu\text{g mL}^{-1}$;化合物3对人慢性髓原白血病细胞(K562)有明显的抑制作用,其 IC_{50} 为 $0.20 \mu\text{g mL}^{-1}$;化合物8对人肝癌细胞(SMMC-7721)有明显的抑制作用,其 IC_{50} 为 $2.0 \mu\text{g mL}^{-1}$;其余化合物对这两株肿瘤细胞未显示生长抑制活性。阳性对照丝裂霉素C对SMMC-7721和K562的 IC_{50} 分别为 $2.20 \mu\text{g mL}^{-1}$ 和 $7.10 \mu\text{g mL}^{-1}$ 。

2 结果和讨论

本研究对酒饼筋根的化学成分及其细胞毒活性进行研究,从中分离鉴定出9个化合物,分别为buxifoliadine A (1)、1,3-dihydroxy-2,4-diprenylacridone (2)、5-hydroxy-N-methylseverifoline (3)、buxifoliadine B (4)、N-methylatalaphylline (5)、atalaphylline (6)、东风桔碱 (7)、葡萄内酯 (8)和松柏醛 (9)。化合物9为首次从酒饼筋中分离得到。体外细胞毒活性筛选结果表明,化合物1和8对人肝癌细胞(SMMC-7721)具有细胞毒活性,化合

物 **3** 对慢性髓原白血病细胞(K562)的增殖显示了较强的生长抑制活性。本研究首次对化合物 **1** 和 **8** 对人肝癌细胞(SMMC-7721)的细胞毒活性和化合物 **3** 对慢性髓原白血病细胞(K562)的细胞毒活性进行了报道。

参考文献

- [1] Dai H F. Records of Li Folk Medicine Vol. 1 [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2008: 1–106.
戴好富. 黎药 第1卷 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2008: 1–106.
- [2] Panda H. Handbook on Medicinal Herbs with Uses [M]. Delhi: Asia Pacific Business Press, 2004: 166–167.
- [3] Guangdong Institute of Botany. Flora Hainanica Vol. 3 [M]. Beijing: Science Press, 1974: 1–47.
广东植物研究所. 海南植物志 第3卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1974: 1–47.
- [4] Pino J A, Marbot R, Fuentes V. Aromatic plants from western cuba. VI. Composition of the leaf Oils of *Murraya exotica* L., *Amyris balsamifera* L., *Severinia buxifolia* (Poir.) Ten. and *Triphasia trifolia* (Burm. f.) P. Wilson [J]. J Essent Oil Res, 2006, 18(1): 24–28.
- [5] Scora R W. Contribution to the study of the essential leaf oils in *Severinia buxifolia* (Poir.) Tenore [J]. Phytochemistry, 1966, 5(4): 823–825.
- [6] Dreyer D L. Chemotaxonomy of the rutaceae-II: Extractives of *Severinia buxifolia* (Poir.) Ten. [J]. Phytochemistry, 1967, 23(12): 4613–4622.
- [7] Wu T S, Masatake N, Hiroshi F. Sesquiterpenes from *Severinia buxifolia* [J]. Phytochemistry, 1984, 23(3): 595–597.
- [8] Wu T S, Chen C M. Acridone alkaloids from the root bark of *Severinia buxifolia* in Hainan [J]. Chem Pharm Bull, 2000, 48(1): 85–90.
- [9] Wu T S, Chen C M, Lin F W. Constituents of the root bark of *Severinia buxifolia* collected in Hainan [J]. J Nat Prod, 2001, 64(8): 1040–1043.
- [10] Wu T S, Chen C M, Hiroshi F. Acridone alkaloids from *Severinia buxifolia* [J]. Phytochemistry, 1982, 21(7): 1771–1773.
- [11] Wu T S, Leu Y L, Chan Y Y, et al. Tetranortriterpenoid insect antifeedants from *Severinia buxifolia* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(7): 1393–1398.
- [12] Prasad Y R. Chemical investigation and antimicrobial efficacy of the volatile leaf oil of *Atalantia monophylla* Corr. [J]. Prafuemer Kosmetic, 1988, 69(7): 418–419.
- [13] Itoigawa M, Ito C, Wu T S, et al. Cancer chemopreventive activity of acridone alkaloids on Epstein-Barr virus activation and two-stage mouse skin carcinogenesis [J]. Cancer Lett, 2003, 193(2): 133–138.
- [14] Kawaii S, Tomono Y, Katase E, et al. Acridones as inducers of HL-60 cell differentiation [J]. Leukem Res, 1999, 23(3): 263–269.
- [15] 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.
- [16] Bacher M, Brader G, Grege H, et al. Complete ¹H and ¹³C NMR date assignment of new constituents from *Severinia buxifolia* [J]. Magn Reson Chem, 2010, 48(1): 83–88.
- [17] Govindachari T R, Viswanathan N, Pai B R, et al. Alkaloids of *Atalantia monophylla* Correa [J]. Tetrahedron, 1970, 26(12): 2905–2910.
- [18] Basu D, Basa S C. N-Methylbicycloalaphylline: New alkaloid from *Atalantia monophylla* [J]. J Org Chem, 1972, 37(19): 3035–3036.
- [19] Qin D K. N acridone alkaloid from Chinese drug “Tung-Feng-JIE” (*Atalantia buxifolia*) [J]. Acta Pharm Sin, 1986, 21(9): 683–685.
覃德康. 东风桔吡啶酮生物碱 [J]. 药学报, 1986, 21(9): 683–685.
- [20] Yu L, Zhang D M. Studies on chemical constituents from fruits of *Paliurus ramosissimus* [J]. Chin J Chin Mater Med, 2006, 31(24): 2049–2051.
于磊, 张东明. 铁篱巴果化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(24): 2049–2051.
- [21] Xie H G, Zhang H W, Zhang J et al. Chemical constituents from *Inula cappa* [J]. Chin J Nat Med, 2007, 5(3): 193–196.
谢红刚, 张宏武, 张江, 等. 羊耳菊的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(3): 193–196.