

单羽火筒树化学成分研究

杨 珺^{1,2}, 黄铁坚³, 罗吉凤¹, 李 恒^{1*}, 王跃虎^{1,2*}¹中国科学院昆明植物研究所 资源植物与生物技术重点实验室及云南省野生资源植物研发重点实验室, 昆明 650201;²中国科学院东南亚生物多样性研究中心, 缅甸 奈比多 耶津 05282; ³ 瑞丽市畹町经济开发区博鸿实业有限公司, 畹町 678500

摘要: 采用色谱柱层析及半制备高效液相色谱的分离方法, 以及质谱和核磁共振波谱的鉴定方法, 从云南省德宏市民间利用的抗肿瘤药用植物单羽火筒树(九节狸)全株中分离、鉴定出了 11 个化合物, 即山柰酚(**1**)、山柰酚-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**2**)、槲皮素(**3**)、异槲皮苷(**4**)、槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**5**)、杨梅素(**6**)、杨梅素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**7**)、Europetin(**8**)、Europetin 3-*O*- α -L-rhamnopyranoside(**9**)、(-)-儿茶素(**10**)和山楂酸(**11**)。采用 MTS 法测试了乙酸乙酯部位及 11 个化合物对 5 种肿瘤细胞株的体外细胞毒性, 结果表明单羽火筒树乙酸乙酯部位对人白血病 HL-60 细胞($IC_{50} = 21.76 \mu\text{g}/\text{mL}$)、人肝癌 SMMC-7721 细胞($IC_{50} = 17.04 \mu\text{g}/\text{mL}$)和人肺癌 A-549 细胞株($IC_{50} = 18.00 \mu\text{g}/\text{mL}$)的生长有抑制活性, 从乙酸乙酯部位分离出来的化合物 **1** 对肝癌细胞株(SMMC-7721)的生长有抑制活性($IC_{50} = 27.61 \mu\text{g}/\text{mL}$)。

关键词: 火筒树科; 单羽火筒树; 黄酮; 细胞毒; 肿瘤

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.8.016

Chemical Constituents from *Leea asiatica*YANG Jun^{1,2}, HUANG Tie-jian³, LUO Ji-feng¹, LI Heng^{1*}, WANG Yue-hu^{1,2*}¹Key Laboratory of Economic Plants and Biotechnology, and Yunnan Key Laboratory for Wild Plant Resource, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China;²Southeast Asia Biodiversity Research Institute, Chinese Academy of Sciences, Yezin, Nay Pyi Taw 05282, Myanmar; ³Bo Hong Industrial Company Limited, Wandin, Ruili 678500, China

Abstract: Through column chromatography and semi-preparative high performance liquid chromatography (HPLC), 11 compounds were isolated from the whole plants of *Leea asiatica* with the common name of Jiu-Jie-Li, a traditional antitumor ethnomedicine used by local people in Dehong of Yunnan Province. These compounds were identified as kaempferol (**1**), kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnopyranoside (**2**), quercetin (**3**), isoquercitrin (**4**), quercitrin (**5**), myricetin (**6**), myricetin-3-*O*- α -L-rhamnopyranoside (**7**), europetin (**8**), europetin 3-*O*- α -L-rhamnopyranoside (**9**), *ent*-catechin (**10**), and maslinic acid (**11**) by MS and NMR spectra. The cytotoxic activity against 5 tumor cell lines of the EtOAc-soluble part and **11** compounds were evaluated by an MTS assay. The result showed that the EtOAc-soluble part exhibited growth inhibitory activity against human leukemia HL-60 ($IC_{50} = 21.76 \mu\text{g}/\text{mL}$) cell line, human lung cancer A-549 ($IC_{50} = 18.00 \mu\text{g}/\text{mL}$) cell line, and human liver cancer SMMC-7721 ($IC_{50} = 17.04 \mu\text{g}/\text{mL}$) cell line, and kaempferol (**1**) from the the EtOAc-soluble part was active against SMMC-7721 cells with an IC_{50} value of $27.61 \mu\text{g}/\text{mL}$.

Key words: Leeaceae; *Leea asiatica*; flavonoids; cytotoxicity; tumor

单羽火筒树 [*Leea asiatica* (Linnaeus) Ridsdale], 又名九子不离母、山葶荠, 为火筒树科 (Leeaceae) 火筒树属 (*Leea*) 植物^[1]。单羽火筒树的根具有清热利胆的功能, 用于治疗黄疸肝炎^[2]。在云南德宏, 当地傣族和景颇族群众称单羽火筒树为“九

节狸”, 用其治疗扁桃腺炎、腮腺炎、乳房纤维瘤、子宫肌瘤、卵巢囊肿、毛囊炎等疾病^[3]。前人曾报道该植物甲醇提取物具有抗肠道寄生虫和抗氧化的作用^[4]。除了我们申请的专利以外^[3], 单羽火筒树的化学成分尚未见报道。本文报道单羽火筒树抗肿瘤活性部位中的化学成分及其细胞毒活性。

收稿日期: 2017-09-29

接受日期: 2018-02-02

基金项目: 中国科学院东南亚生物多样性研究中心 (Y4ZK111B01)

* 通信作者 Tel: 86-871-65223318; E-mail: liheng@mail.kib.ac.cn, wanyuehu@mail.kib.ac.cn

1 仪器与材料

Shimadzu UV2401PC 紫外可见分光光度仪; Jas-

co P-1020 型全自动数字旋光仪;UPLC-IT-TOF 液相-离子阱飞行时间色谱质谱联用仪;Bruker Avance III 400MHz、Bruker Avance III 500MHz 和 Bruker Avance III 600MHz 核磁共振仪(TMS 为内标, δ 为 ppm, J 为 Hz);正相硅胶 G(100~200 目、300~400 目)、H 型硅胶(10~40 μm)和硅胶 G₂₄₅(青岛海洋化工厂);RP-C₁₈(40~75 μm ,日本 Fuji Silysia 化学公司);Sephadax LH-20(GE Healthcare Bio-Sciences AB)。Agilent 1200 型 HPLC,色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈(9.4 × 250 mm,5 μm)和 Welch Ultimate AQ-C₁₈(4.6 × 300 mm,5 μm)。显色剂为 5%-H₂SO₄ 乙醇溶液。

单羽火箭树于 2014 年 12 月采自瑞丽市畹町经济开发区博鸿实业有限公司中草药种植基地,样品经中国科学院昆明植物研究所李恒研究员鉴定,凭证标本(编号 yj-073-1)保存于中国科学院昆明植物研究所资源植物与生物技术重点实验室。

2 提取与分离

取单羽火箭树干燥全株 1.3 kg,粉碎后用甲醇冷浸提取(4 × 7 天),提取液减压回收溶剂得浸膏 167 g。浸膏用水混悬后依次以石油醚、氯仿和乙酸乙酯萃取 3 次,分别得到石油醚(19.5 g)、氯仿(2.48 g)和乙酸乙酯(18 g)部分。乙酸乙酯部位经硅胶柱层析用氯仿-甲醇混合溶剂梯度洗脱划段(20:1,15:1,10:1,5:1,3:1,1:1)的,得到 Fr. A₁-Fr. H 等 10 个组分。取 Fr. A₁(1.34 g)过 C₁₈反相硅胶柱层析甲醇-水(10:90→100:0)洗脱,得到 80% 甲醇洗脱部分,纯化得到化合物 **11**(3.0 mg)。取 Fr. B₁(1.40 g)经 C₁₈反相硅胶柱层析甲醇-水(10:90→100:0)洗脱,得到 5% 甲醇洗脱部分 690.4 mg,经 Sephadex LH-20(MeOH)凝胶柱层析,在经半制备 HPLC 纯化得到化合物 **1**(3.1 mg)、化合物 **2**(5.1 mg)、化合物 **8**(3.0 mg)和化合物 **9**(3.0 mg)、化合物 **10**(3.3 mg)。取 Fr. B₂ 部分 0.67 g 和 Fr. C 部分 2.38 g 合并后为 3.05 g 经 C₁₈反相硅胶柱层析甲醇-水(10:90→100:0)得到 15% 和 20% 甲醇洗脱部分。15% 甲醇洗脱部分用半制备 HPLC 纯化得到化合物 **4**(3.0 mg);20% 甲醇洗脱部分经 Sephadex LH-20(MeOH)凝胶柱层析纯化得到化合物 **3**(1.9 mg)、化合物 **7**(5.1 mg)和一个混合物(48.6 mg),后者经半制备 HPLC 纯化得到化合物 **6**(5.3 mg)。取 Fr. D 部分 4.77 g 和 Fr. E 部分 0.47 g 合并后为 4.91 g 经

C₁₈反相硅胶柱层析甲醇-水(10:90→100:0)得到 40% 甲醇洗脱部分。40% 甲醇洗脱部分经 Sephadex LH-20(MeOH)凝胶柱层析得到化合物 **5**(18.3 mg)。

3 细胞毒活性测试

MTS 为 MTT 类似物,全称为 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulphophenyl)-2H-tetrazolium。活细胞线粒体中琥珀酸脱氢酶能够代谢还原 MTS,生成可溶性的甲臞(Formazan)化合物,该化合物的光密度 OD(490 nm)值与活细胞数目成正比。

用含 10% 胎牛血清的培养液(DMEM 或者 RPMI1640)配成单个细胞悬液,以每孔 3000-15000 个细胞接种到 96 孔板,每孔体积 100 μL ,贴壁细胞提前 12 h 接种培养。化合物用 DMSO 溶解,设 100、20、4、0.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和 0.16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 5 个浓度进行梯度复筛,每孔终体积 200 μL ,每种处理均设 3 个复孔。37 °C 培养 48 h 后,贴壁细胞吸弃孔内培养上清液,每孔加 MTS 溶液 20 μL 以及培养液 100 μL ;悬浮细胞每孔弃 100 μL ,每孔加 MTS 溶液 20 μL 。继续孵育 2~4 h,使反应充分进行。选择 492 nm 波长,多功能酶标仪(MULTISKAN FC)读取各孔光吸收值,记录结果,以浓度为横坐标,细胞存活率为纵坐标绘制细胞生长曲线,应用两点法(Reed and Muench 法)计算化合物的 IC₅₀ 值。顺铂和紫杉醇为阳性对照。

4 结构鉴定

从九节狸乙酸乙酯部位中得到的 11 个化合物,分别鉴定为山柰酚(**1**)、山柰酚-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**2**)、槲皮素(**3**)、异槲皮苷(**4**)、槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**5**)、杨梅素(**6**)、杨梅素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(**7**)、Europetin(**8**)、Europetin 3-*O*- α -L-rhamnopyranoside(**9**)、(-)-儿茶素(**10**)和山楂酸(**11**),化合物的波谱数据如下。

化合物 **1** 为黄色针状晶体;¹H NMR(CD₃OD,400 MHz) δ :8.10(2H,d, J = 8.6 Hz,H-2',6'),6.91(2H,d, J = 8.6 Hz,H-3',5'),6.41(1H,s,H-8),6.19(1H,s,H-6);¹³C NMR(CD₃OD,125 MHz) δ :177.4(C-4),165.6(C-7),162.6(C-9),160.6(C-4'),158.3(C-5),148.1(C-2),136.5(C-3),130.7(C-2',6'),123.7(C-1'),116.3(C-

3', 5'), 104.5 (C-10), 99.3 (C-6), 94.5 (C-8)。ESI-MS m/z 285 [M-H]⁻。其NMR数据跟文献^[5,6]中有报道的一致,故确定化合物**1**为山柰酚(Kaempferol)。

化合物2 为黄色粉末;¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.39 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 7.77 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 5.38 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1''), 0.92 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-6''); ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 179.6 (C-4), 165.8 (C-7), 162.2 (C-5), 161.6 (C-4'), 159.3 (C-9), 158.6 (C-2), 136.2 (C-3), 131.8 (C-2'), 131.8 (C-6'), 122.6 (C-1''), 116.5 (C-3'), 116.5 (C-5'), 105.9 (C-10), 103.5 (C-1''), 99.8 (C-8), 94.7 (C-6), 73.2 (C-4''), 72.1 (C-2''), 72.0 (C-3''), 71.9 (C-5''), 17.7 (C-6'')。ESI-MS m/z 430 [M-H]⁻。其NMR数据跟文献^[6]中的数据基本一致,故确定化合物**2**为山柰酚-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(Kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnopyranoside)。

化合物3 为黄色颗粒状结晶;¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 6.18 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.37 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 7.63 (1H, dd, $J = 8.8$ Hz, H-6'), 7.78 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2')。 ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 177.4 (C-4), 165.6 (C-7), 162.5 (C-9), 158.2 (C-5), 148.8 (C-4'), 147.9 (C-2), 146.2 (C-3'), 136.8 (C-3), 124.1 (C-1'), 121.6 (C-6'), 116.2 (C-2'), 115.9 (C-5'), 104.5 (C-10), 99.2 (C-6), 94.4 (C-8)。ESI-MS m/z 301 [M-H]⁻。其NMR数据跟文献^[5,6]中的数据基本一致,故确定化合物**3**为槲皮素(Quercetin)。

化合物4 为黄色粉末;¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ 7.84 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, $J = 8.5, 2.1$ Hz, H-6'), 6.86 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.41 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 5.17 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-glc-1), 3.87 ~ 3.43 (5H, m, H-glc-2, H-glc-6); ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 179.5 (C-4), 166.1 (C-7), 163.0 (C-5), 158.8 (C-9), 158.5 (C-2), 149.9 (C-4'), 145.8 (C-3'), 135.7 (C-3), 122.9 (C-1'), 122.8 (C-6'), 117.7 (C-5'), 116.1 (C-2'), 105.6 (C-10), 105.3 (C-glc-1), 99.8 (C-6), 94.6 (C-8), 77.2 (C-glc-5), 75.1 (C-glc-3), 73.1 (C-glc-2),

69.3 (C-glc-4), 61.9 (C-glc-6)。ESI-MS m/z 463 [M-H]⁻。其NMR数据与文献^[8]中的数据基本一致,故确定化合物**4**为异槲皮苷(Isoquercitrin)。

化合物5 为黄色针晶;¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 7.39 ~ 7.23 (m, 2H), 6.97 ~ 6.80 (m, 1H), 6.43-6.11 (m, 2H), 5.35 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 4.46 ~ 4.09 (m, 1H), 3.95 ~ 3.66 (m, 1H), 3.65 ~ 3.11 (m, 5H), 0.94 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H)。 ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ : 179.6 (C-4), 165.8 (C-7), 163.2 (C-5), 159.3 (C-9), 158.5 (C-2), 149.8 (C-4'), 146.4 (C-3'), 136.2 (C-3), 122.9 (C-1'), 122.8 (C-6'), 116.9 (C-5'), 116.4 (C-2'), 105.8 (C-10), 103.5 (C-1''), 99.8 (C-6), 94.6 (C-8), 73.2 (C-4''), 72.3 (C-3''), 72.0 (C-2''), 71.9 (C-5''), 17.7 (C-6'')。ESI-MS m/z 447 [M-H]⁻。其NMR数据与文献^[9]中的数据基本一致,故确定化合物**5**为槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(Quercitrin)。

化合物6 为黄色针状晶体;¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ 7.33 (1H, s), 6.37 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.17 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8)。 ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ 177.3 (C-4), 165.6 (C-7), 162.5 (C-5), 158.2 (C-9), 147.9 (C-2), 146.7 (C-3'), 137.4 (C-4'), 136.9 (C-3), 123.1 (C-1'), 108.5 (C-6'), 104.5 (C-10), 99.2 (C-6), 94.3 (C-8)。ESI-MS m/z 317 [M-H]⁻。其NMR数据与文献^[10]中的数据基本一致,故确定化合物**6**为杨梅素(Myricetin)。

化合物7 为黄色片状晶体;¹H NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ 6.94 (2H, s), 6.36 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.20 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.31 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-1''), 4.21 (1H, dd, $J = 3.3, 1.7$ Hz, H-2''), 3.78 (1H, dd, $J = 9.5, 3.4$ Hz, H-3''), 3.51 (1H, m, H-4''), 3.30 (1H, t, $J = 9.2$ Hz, H-4''), 0.96 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6''); ¹³C NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ 179.7 (C-4), 165.8 (C-7), 163.2 (C-5), 159.4 (C-2), 158.5 (C-9), 146.8 (C-3', 5'), 137.8 (C-4'), 136.3 (C-3), 121.8 (C-1'), 105.8 (C-10), 103.6 (C-1''), 99.7 (C-6), 94.6 (C-8), 73.3 (C-4''), 72.1 (C-3''), 72.0 (C-5''), 71.8 (C-2''), 17.7 (C-6'')。ESI-MS m/z 463 [M-H]⁻。其NMR数据与文献^[11]中的数据基本一致,故确定化合物**7**为杨梅素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖

苷 (Myricetin -3-*O*- α -L-rhamnopyranoside)。

化合物 8 为黄色粉末; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.30 (2H, s, H-2', 6'), 6.36 (1H, s, H-8), 3.85 (3H, s, (OCH₃)); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ 175.5 (C-4), 164.6 (C-7), 160.1 (C-5), 155.7 (C-9), 147.1 (C-3', 5'), 145.5 (C-2), 135.9 (C-3), 135.8 (C-4'), 120.5 (C-1'), 107.2 (C-2', 6'), 103.8 (C-10), 97.2 (C-6), 91.5 (C-8), 55.8 ((OCH₃)。ESI-MS m/z 331 [M-H]⁻。其 $^{13}\text{C NMR}$ 数据与文献^[12]中的数据基本一致,故确定化合物 **8** 为 Europetin。

化合物 9 为黄色粉末; $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ 6.86 (2H, s, H-2', 6'), 6.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.29 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-1''), 4.20 (1H, dd, $J = 3.3, 1.7$ Hz, H-2''), 3.85 (s, 4H, H-3'', 7-OCH₃), 0.92 (3H, t, $J = 5.6$ Hz, H-6''); $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ 179.7 (C-4), 166.0 (C-7), 163.3 (C-5), 159.0 (C-2), 158.6 (C-9), 151.9 (C-3', 5'), 139.4 (C-4'), 136.8 (C-3), 122.8 (C-1'), 109.7 (C-2', 6'), 105.9 (C-10), 103.6 (C-1''), 99.8 (C-6), 94.7 (C-8), 73.2 (C-4''), 72.0 (C-3''), 71.9 (C-5''), 71.9 (C-2''), 60.9 (7-OCH₃), 17.7 (C-6'')。ESI-MS m/z 477 [M-H]⁻。其 NMR 数据与文献^[11]中的数据基本一致,故确定化合物 **9** 为 Europetin 3-*O*- α -L-rhamnopyranoside。

化合物 10 为白色粉末; $[\alpha]_{\text{D}}^{26} -11.9^\circ$ ($c = 0.33$, MeOH)。 $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ 6.84 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.78 ~ 6.74 (1H, m, H-5'), 6.72 (1H, dd, $J = 8.3, 2.0$ Hz, H-6'), 5.93 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.85 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-8), 4.56 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2), 3.97 (1H, td, $J = 8.0, 5.5$ Hz, H-3), 2.85 (1H, dd, $J = 16.1, 5.4$ Hz, H-4), 2.50 (1H, dd, $J = 16.1, 8.2$ Hz, H-4); $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ 157.8 (C-7), 157.6 (C-5), 156.9 (C-9), 146.3 (C-3'), 146.3 (C-4'), 132.2 (C-1'), 120.0 (C-6'), 116.1 (C-5'), 115.2

(C-2'), 100.8 (C-10), 96.3 (C-6), 95.5 (C-8), 82.9 (C-2), 68.1 (C-3), 28.5 (C-4)。ESI-MS m/z 289 [M-H]⁻。其 NMR 数据与文献^[13]中的数据基本一致,故确定化合物 **10** 为 (-)-儿茶素 (Ent-catechin)。

化合物 11 为白色粉末; $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ 5.24 (1H, m), 3.64 (1H, m), 3.30 (1H, m), 1.32 (3H, m), 1.12 (3H, s), 1.01 (3H, s), 0.96 (3H, s), 0.87 (3H, s), 0.84 (3H, s), 0.84 (3H, s)。 $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz) δ 181.6 (C-6), 139.7 (C-13), 126.7 (C-12), 84.4 (C-3), 69.5 (C-2), 56.6 (C-5), 48.9 (C-9), 48.8 (C-19), 48.6 (C-1), 48.5 (C-17), 43.3 (C-14), 40.8 (C-18), 40.5 (C-4), 40.4 (C-8), 39.2 (C-10), 38.1 (C-21), 34.2 (C-21), 31.7 (C-29), 30.8 (C-20), 29.3 (C-7), 29.1 (C-22), 25.3 (C-23), 24.4 (C-15), 24.1 (C-27), 21.6 (C-11), 19.5 (C-30), 17.8 (C-16), 17.6 (C-6), 17.5 (C-24), 17.2 (C-25), 17.0 (C-26)。ESI-MS m/z 471 [M-H]⁻。其 NMR 数据与文献^[14]中的数据基本一致,故确定化合物 **11** 为山楂酸 (Maslinic acid)。

5 细胞毒活性测试结果

测试了九节狸乙醇提取物的乙酸乙酯部位以及从乙酸乙酯部位分离得到的 11 个化合物对人白血病 HL-60 细胞、人肝癌 SMMC-7721 细胞、人肺腺癌 A549 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞、人结肠癌 SW480 细胞等 5 个人肿瘤细胞株的体外细胞毒活性,结果 (见表 1) 表明:九节狸乙酸乙酯部位对 HL-60 细胞、SMMC-7721 细胞和 A-549 细胞的生长有一定的抑制活性, IC₅₀ 值分别为 21.76、17.04、18.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 对其它细胞没有抑制作用。从乙酸乙酯部位中分离的 11 个化合物只有山柰酚 (**1**) 对 SMMC-7721 细胞的生长具有一定的抑制活性 (IC₅₀ = 27.61 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。据文献报道,山柰酚对 DU145、HepG2、HeLa、HuH7 等细胞株也有弱的抑制活性,对其进行结构修饰后,细胞毒活性明显增强^[15-17]。

表 1 单羽火箭树乙酸乙酯部位和化合物 1 对 5 株肿瘤细胞生长抑制作用

Table 1 The growth-inhibitory activity of the EtOAc-soluble part and compound 1 from *L. asiatica* against five tumor cell lines

样品 Sample	半数抑制浓度 IC ₅₀ values (IC ₅₀ , $\mu\text{g}/\text{mL}$)				
	HL-60	SMMC-7721	A-549	MCF-7	SW480
乙酸乙酯部位 EtOAc-soluble part	16.86	17.04	18.00	>40	>40

续表 1 (Continued Tab. 1)

样品 Sample	半数抑制浓度 IC ₅₀ values (IC ₅₀ , μg/mL)				
	HL-60	SMMC-7721	A-549	MCF-7	SW480
山柰酚(1) Kaempferol (1)	>40	>40	27.61	>40	>40
顺铂 Cisplatin	3.42	28.30	13.24	35.02	26.90
紫杉醇 Taxol	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008

注:阳性对照顺铂和紫杉醇的 IC₅₀ 值的单位为 μM。

Note: The units of IC₅₀ values of cisplatin and taxol are μM.

参考文献

- 1 Flora of China Editorial Committee (中国植物志编委). Flora of China, Vol. 12 (中国植物志) [M]. Beijing & St. Louis: Science Press & Missouri Botanical Garden Press, 2007.
- 2 Zhu ZY (朱兆云). Illustrated handbook for medicinal materials from nature in Yunnan: Vol. 5 (云南天然药物图鉴) [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Press, 2009, 285.
- 3 Yang J (杨琨), Huang TJ (黄铁坚), Huang J (黄靖), *et al.* Methods for isolation and elucidation of chemical constituents from the anticancer fraction LA-D of *Leea asiatica* (单羽火筒树抗癌活性部位 LA-D 及其药物组合和其化学成分分离和鉴定) [P]. CN201611161311. 1. 2016-12-15.
- 4 Sen S, De B, Devanna N, *et al.* Anthelmintic and *in vitro* antioxidant evaluation of fractions of methanol extract of *Leea asiatica* leaves [J]. *Ancient Sci Life*, 2012, 31: 101-106.
- 5 Lou L (罗镭), Zhang L (张琳), Tian JK (田景奎), *et al.* Chemical constituents from leaves of *Lindera aggregate* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2009, 40: 856-858.
- 6 Wei CS (魏春山), Wu C (吴春), Hu C (胡辰), *et al.* Chemical constituents, cytotoxic and antioxidant activities of flavanoids from *Phyllanthus urinaria* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2017, 29: 641-643.
- 7 Wang Q (汪琼), Wang YF (王易芬), Ju P (鞠鹏), *et al.* The phenolic components from *Saurauia napaulensis* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2008, 21: 641-643.
- 8 Wang ZW (王志伟), Tang XJ (谭晓杰), Ma TT (马婷婷), *et al.* Isolation and identification of chemical constituents from *Artemisia capillaries* Thunb [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2008, 25: 781-783.
- 9 Yang XL (杨秀岭), Yuan ZF (袁志芳), Xu HJ (许慧君), *et al.* Studies on the flavonoid compounds of *Rhododendrom micranthum* [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2010, 30: 1750-1752.
- 10 Zhou ZH (周志宏), Yang CR (杨崇仁). Phenolic constituents of the fresh leaves of *Myrica nana* [J]. *Acta Bot Yunnanica* (云南植物研究), 2000, 22: 6219-6224.
- 11 Chung SK, Kim YC, Takaya Y, *et al.* Novel flavonol glycoside, 7-O-methyl meansitrin from *Sageretia theezans* and its antioxidant effect [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52: 4664-4668.
- 12 Matsuda H, Morikawa T, Toguchida I, *et al.* Structural requirements of flavonoids and related compounds for aldose reductase inhibitory activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50: 788-795.
- 13 Li YJ (李勇军), He X (何迅), Liu LN (刘丽娜), *et al.* Studies on chemical constituents in herb of *Polygonum orientale* [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30: 444-446.
- 14 Wang D (王东), Cui Z (崔征), Dong Y (董炎), *et al.* Chemical constituents of root barks of *Ulmus pumila* [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21: 426-429.
- 15 Ning DS (宁德生), Yan XX (闫晓旭), Huang SS (黄思思), *et al.* Studies on chemical constituents of *Zhuang medicine Excoecaria venenata* and their cytotoxic activity [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2015, 40: 686-690.
- 16 Li JL (李路军), Du P (杜鹏), Sun KH (孙珂焕), *et al.* Chemical constituents and their antitumor cytotoxic activity in leaves of *Ilex centrochinensis* [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2013, 38: 354-357.
- 17 Ma Y, Liu H, Tang S, Yu S, *et al.* Synthesis and cytotoxicity of kaempferol derivatives [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2017, 26: 660-665.