

鹰爪花中新阿朴菲和酰胺类生物碱及其细胞毒活性研究

赵 培^{1,2,3}, 宫凯敏¹, 刘水林³, 黄胜雄^{2,3}, 杨 静^{1,3*}

1. 银川市中医医院, 宁夏 银川 750001

2. 成都中医药大学民族医药学院, 四川 成都 611137

3. 中国科学院昆明植物研究所, 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650201

摘要: 目的 研究鹰爪花 *Artabotrys hexapetalus* 中的化学成分及其细胞毒活性。方法 运用多种色谱方法, 对鹰爪花茎和根的 95%乙醇提取物进行分离纯化, 获得的化合物用核磁共振 (NMR)、高分辨质谱 (HRESIMS) 和电子圆二色谱等手段进行结构鉴定。采用 CCK-8 法评估化合物对 3 种肿瘤细胞(人肝癌 HepG2 细胞、人非小细胞肺癌 A549 细胞和人结肠癌 HCT116 细胞)增殖的影响。结果 从鹰爪花 95%乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 其中 1 个新阿朴菲和 7 个已知的酰胺类生物碱, 分别鉴定为 (*E*)-(6a*S*,7*R*)-7-羟基-3-甲氧基-*N*-丙烯醛基-1,2-亚甲二氧基氧化阿朴菲碱 (1)、*trans*-*N*-*p*-coumaroyl tyramine (2)、*N*-*trans*-3-hydroxy-4-methoxycinnamoyl tyramine (3)、*N*-*trans*-feruloyl tyramine (4)、(*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-*N*-phenethyl-acrylamide (5)、nortalifoline (6)、tribulusamide A (7)、大麻酰胺 F (8)。化合物 7 和 8 能显著抑制 HepG2 细胞增殖, 细胞半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀) 分别是 (30.52±0.93) μmol/L 和 (16.26±1.97) μmol/L。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为鹰爪花碱 E (hexapetalusine E); 化合物 3~8 为首次从鹰爪花属植物中分离得到, 化合物 7 和 8 对 HepG2 细胞表现出明显的细胞毒性。

关键词: 鹰爪花; 阿朴菲生物碱; 酰胺类生物碱; 细胞毒性; 鹰爪花碱 E; 大麻酰胺 F

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)02-0401-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.02.004

A new aporphine and amide alkaloids from *Artabotrys hexapetalus* and their cytotoxic activities

ZHAO Pei^{1,2,3}, GONG Kaimin¹, LIU Shuilin³, HUANG Shengxiong³, YANG Jing³

1. Yinchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan 750001, China

2. School of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

3. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents and cytotoxic activities of *Artabotrys hexapetalus*. **Methods** The 95% ethanol extracts of the stems and roots of *A. hexapetalus* were purified on the basis of several chromatographic methods. The structural identification of isolated compounds were based on NMR, HRESIMS and ECD calculation. The cytotoxic activity against three types of tumor cells (HepG2, A549, HCT116) were tested by the CCK-8 methods. **Results** One undescribed aporphine alkaloid and seven previously reported amide alkaloids were isolated from the 95% ethanol extracts and elucidated as (*E*)-(6a*S*,7*R*)-7-hydroxy-3-methoxy-*N*-acrylaldehyde-1,2-methylenedioxy oxoaporphine alkaloid (1), *trans*-*N*-*p*-coumaroyl tyramine (2), *N*-*trans*-3-hydroxy-4-methoxycinnamoyl tyramine (3), *N*-*trans*-feruloyl tyramine (4), (*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-*N*-phenethyl-acrylamide (5), nortalifoline (6), tribulusamide A (7), and cannabisin F (8). Compounds 7 and 8 showed significantly cytotoxic activity against HepG2 cells with IC₅₀ values of (30.52±0.93) μmol/L and (16.26±1.97) μmol/L, respectively. **Conclusions** Compound 1 was an unreported compound named hexapetalusine E, and compounds 3—8 were isolated for the first time from the genus *Artabotrys*. Compounds 7 and 8 showed significant cytotoxicity against HepG2 cells.

Keywords: *Artabotrys hexapetalus* (L.f.) Bhandari; aporphine alkaloid; amide alkaloid; cytotoxicity; hexapetalusine E; cannabisin F

收稿日期: 2024-10-29

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (32271523); 2022 年银川市学术技术带头人储备工程项目 (银人才发[2022]37 号)

作者简介: 赵 培 (1981—), 女, 副主任药师, 在读博士生, 研究方向为民族药效应物质及机制。E-mail: zhaopei20112016@163.com

*通信作者: 杨 静 (1980—), 女, 副研究员, 博士, 研究方向为计算化学和生物合成。E-mail: yangjingc@mail.kib.ac.cn

番荔枝科鹰爪花属植物鹰爪花 *Artabotrys hexapetalus* (L.f.) Bhandari 原产于斯里兰卡和印度南部, 在中国、印度、马来西亚、印度尼西亚、越南和东南亚其他国家都有种植^[1]。鹰爪花是一种木质攀缘灌木, 最高可至 10 m, 像钩子一样的花是其特征之一, 香味芬芳, 既是观赏植物, 也被用做香水原料。长期以来, 以鹰爪花为基础的制剂被用于治疗人类疾病。在马来西亚, 叶子的煎剂被用于治疗霍乱, 而根和果实被用于治疗疟疾和淋巴结核^[2]。我国南方少数民族历来将鹰爪花用于治疗疟疾、瘰疬和风湿疾病等^[3-4], 从植物的茎皮或叶子中提取的精油还可用作驱蚊剂^[5]。现代植化和药理研究表明鹰爪花中富含不同类型的生物碱、萜类和其他成分, 且大多具有丰富的生物活性, 如抗菌、抗病毒和抗肿瘤等^[6]。

课题组前期已对鹰爪花中活性代谢物进行了初步研究^[7], 已报道 10 个生物碱及其生物活性。本

实验继续对鹰爪花化学成分进行研究, 分离纯化了 8 个化合物, 分别鉴定为 (*E*)-(6*aS*,7*R*)-7-羟基-3-甲氧基-*N*-丙烯醛基-1,2-亚甲二氧基氧化阿朴菲碱 [(*E*)-(6*aS*,7*R*)-7-hydroxy-3-methoxy-*N*-acrylaldehyde-1,2-methylenedioxy oxoaporphine alkaloid, 1]、*trans-N-p*-coumaroyltyramine (2)、*N-trans*-3-hydroxy-4-methoxycinnamoyltyramine (3)、*N-trans*-feruloyltyramine (4)、(*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-*N*-phenethyl-acrylamide (5)、nortalifoline (6)、tribulusamide A (7) 和大麻酰胺 F (cannabisin F, 8), 见图 1。其中化合物 1 为新化合物, 命名为鹰爪花碱 E (hexapetalusine E); 还筛选了这些化合物对 3 种肿瘤细胞毒活性, 其中化合物 7 和 8 对 HepG2 细胞显示出明显的细胞毒性, 化合物 7 对 A549 细胞也有较强的细胞毒性。本实验进一步丰富了鹰爪花化学成分的研究, 完善其药效物质基础研究, 为鹰爪花的合理开发利用提供科学依据。

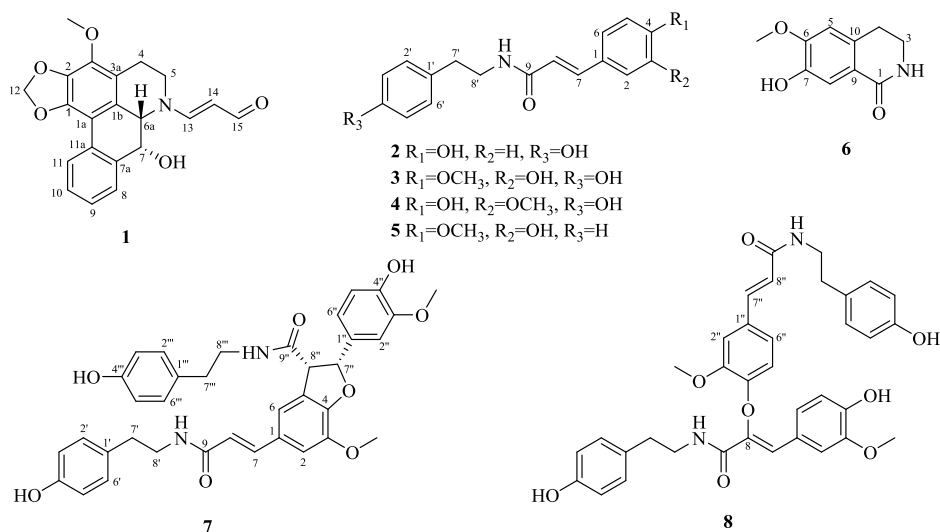


图 1 化合物 1~8 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—8

1 仪器与材料

液相-离子阱飞行时间色谱质谱联用仪 (UPLC-IT-TOF) (日本 Shimadzu 公司), 5430 型高效液相色谱仪 (日本 HITACHI 公司), Bruker AscendTM 800 MHz、Bruker AscendTM 600 MHz 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司), Autopol VI 型旋光测定仪 (美国鲁道夫公司), Chirascan V100 型圆二色光谱仪 (英国应用光学物理公司), AE240 型电子天平 (德国 KERN & Sohn GmbH 公司), YMC-Triart C₁₈ 型液相色谱柱 (日本 YMC 公司); 制备型 (250 mm×10 mm, 5 μm); SpectraMax iD3 多功能酶标仪 (美

国 molecular devices 公司)。D101 型大孔树脂 (上海弘顺生物科技有限公司); GF₂₅₄ 薄层色谱板 (青岛海洋化工有限公司); 柱色谱硅胶 (精制型) (青岛海洋化工厂分厂); 葡聚糖凝胶 (Sephadex LH-20) (瑞典 Pharmacia Biotech 公司); 甲醇、乙醇和二氯甲烷均为分析纯 (云南利妍科技有限公司), 乙腈为色谱纯 (Xinlanjing International 公司)。

人非小细胞肺癌 A549 细胞、人结肠癌 HCT116 细胞和人肝癌 HepG2 细胞 (浙江美森细胞科技有限公司); CCK-8 试剂盒 [翌圣生物科技 (上海) 股份有限公司]; 胎牛血清 (FBS, Gibico, 美国赛默飞

世尔科技公司); 培养基 (Cytiva 公司); 顺铂 (美国 MCE 公司)。

鹰爪花的茎和根于 2021 年 8 月采自海南霸王岭园区。经中国热带农业科学院热带生物技术研究郭志凯研究员鉴定为鹰爪花 *A. hexapetalus* (L. f.) Bhandari。样品标本 (Hsx-Ah-1) 保存在中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室。

2 方法

2.1 提取与分离

干燥的鹰爪茎和根 (4.6 kg) 粉碎后, 于 40 °C 用 95%乙醇 (20 L), 浸泡提取 3 次, 每次 24 h, 合并提取液, 减压蒸馏回收乙醇, 得到总浸膏 (0.5 kg)。总浸膏经 D101 型大孔树脂柱色谱, 甲醇-水系统 (20%→40%→60%→80%→100%) 梯度洗脱, 被划分成 5 个组分 (A~E)。组分 C 经硅胶柱色谱二氯甲烷和甲醇系统 (100:0~0:100) 梯度洗脱, 得到亚组分 C1~C5。其中亚组分 C2 (二氯甲烷-甲醇 90:10) 部分再经凝胶柱色谱 (MeOH) 分离, 硅胶板点板合并相同硫分, 得到 6 个次组分 C2.1~C2.6。C2.2 经半制备高效液相色谱 (Semi-HPLC) (乙腈-水 15:85, 3 mL/min) 分离纯化, 得到化合物 6 (4.0 mg, t_R =17.5 min); C2.4 经 Semi-HPLC (乙腈-水 27:73, 3 mL/min) 分离纯化, 得到化合物 2 (4.4 mg, t_R =22.2 min) 和 4 (9.5 mg, t_R =50.0 min); C2.5 经 Semi-HPLC (乙腈-水 30:70, 3 mL/min) 分离纯化, 得到化合物 3 (2.0 mg, t_R =17.0 min) 和 5 (3.0 mg, t_R =46.8 min); C2.7 经 Semi-HPLC (乙腈-水 35:65, 3 mL/min) 分离纯化, 得到化合物 1 (2.5 mg, t_R =27.5 min)、7 (1.1 mg, t_R =30.5 min) 和 8 (1.7 mg, t_R =34.4 min)。

2.2 电子圆二色谱 (electronic circular dichroism, ECD) 和旋光度 (optical rotation, OR) 计算

使用 Gaussian 09 对化合物 1 进行理论计算, 使用 Gauss View 5.0 进行可视化。利用 Discovery Studio 3.5 Client 进行构象搜索。优势构象在 B3LYP/6-31G (d, p) 水平上进行优化。在 MeOH 中 B3LYP/6-31G (d, p) 水平下, 采用时间依赖密度泛函理论 (time-dependent density-functional theory, TDDFT) 进行 ECD 理论计算。基于不同构象所占比例进行加权得到化合物 1 的 ECD 谱。

本研究中使用 mpw1pw91/6-31g(d,p) 理论计算光旋转值。为了与实验条件相似, 计算中使用

MeOH 来考虑溶解效应并使用极化连续介质模型 (polarizable continuum model, PCM) [8]。化合物 1 的 OR 光谱是通过权衡每个几何构象的波尔兹曼分布率得到的。

2.3 抗肿瘤细胞活性评价

实验采用 CCK-8 法, 基于 2-(2-甲氧基-4-硝基苯)-3-(4-硝基苯)-5-(2,4-二硝基苯)-2H-四唑单钠盐 (WST-8) 检测试剂盒测试化合物对 A549、HCT116 和 HepG2 细胞增殖的抑制活性[9]。于 96 孔板用含 10%胎牛血清的培养基配置细胞悬液至密度为 5×10^4 个/mL, 接在培养箱中培养 12~24 h (37 °C、5% CO₂)。化合物配制为 40 μ mol/L 浓度进行初筛, 每孔终体积 200 μ L, 3 个重复孔, 设置二甲基亚砜 (DMSO) 对照复孔 3 个。培养箱培养 48 h 后, 弃去培养液, 每孔加 CCK-8 溶液 10 μ L 和无血清培养基 100 μ L, 继续孵育 1~4 h, 反应充分后用酶标仪 (450 nm 波长) 测定吸光度 (A) 值。顺铂作为阳性对照。当抑制率超过 50%时, 将化合物配制为 40、8、1.6、0.32、0.064 μ mol/L 的浓度梯度进行复筛, 重复 3 次, Graphpad Prism 10.1.2 软件被用于计算半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC₅₀)。

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 1: 黄色固体, $[\alpha]_D^{25}$ -420.6 (c 0.33, MeOH); 由 HRESIMS m/z 366.134 2 $[M+H]^+$ (calcd. 366.133 6) 确定分子式为 C₂₁H₁₉NO₅, 不饱和度为 13。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 243 (4.08), 290 (4.50), 提示化合物结构中存在醛基基团。

¹H-NMR 谱 (表 1) 中显示该化合物含有 1 个甲氧基信号 [δ_H 4.05 (s, 3-OMe)], 1 对亚甲二氧桥的双峰信号 [δ_H 5.99 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-12a); 6.13 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-12b)] 和 1 个醛基质子信号 [δ_H 9.10 (d, J = 8.2 Hz, H-15)]; δ_H 7.30 (1H, dd, J = 7.5, 7.3 Hz, H-9); 7.36 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-8); 7.45 (1H, dd, J = 7.7, 7.5 Hz, H-10); 8.13 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-11) 暗示存在 1 个 1,2-二取代苯环。结合 ¹³C NMR 和 HSQC 谱图进行分析, 化合物有 1 个甲氧基信号 (δ_C 59.8), 3 个亚甲基信号 (δ_C 24.2, 51.9 和 101.3), 2 个次甲基信号 (δ_C 68.8 和 58.2), 14 个双键碳信号 (δ_C 158.8, 145.2, 140.4, 136.0, 134.7, 130.1, 129.5, 129.1, 128.0, 127.4, 121.9, 120.7, 101.8 和 109.9) 和 1 个醛基信号 (δ_C 189.9)。与已知化合物 hexapetalusineA 的核磁数据进行对比[7], 确定化合

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl₃)
Table 1 NMR data of compound 1 (600/150 MHz, CDCl₃)

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC
1		145.2 s	
1a		109.9 s	
1b		120.7 s	
2		136.0 s	
3		140.4 s	
3a		121.9 s	
4	2.60 (1H, m); 3.06 (1H, d, $J = 16.3$ Hz)	24.2 t	C1b, C3a, C3
5	3.73 (2H, m)	51.9 t	C3a
6a	4.53 (1H, s)	58.2 d	C13, C1a, C1b
7	4.93 (1H, s)	68.8 d	C1b, C11a
7a		134.7 s	
8	7.36 (1H, d, $J = 7.3$ Hz)	129.1 d	C7, C10, C11a
9	7.30 (1H, dd, $J = 7.5, 7.3$ Hz)	128.0 d	C7a, C11
10	7.45 (1H, dd, $J = 7.7, 7.5$ Hz)	130.1 d	C8
11	8.13 (1H, d, $J = 7.7$ Hz)	127.4 d	C1a, C9
11a		129.5 s	
12	5.99 (1H, d, $J = 1.4$ Hz); 6.13 (1H, d, $J = 1.4$ Hz)	101.3 t	C1, C2
13	7.27 (1H, s-like)	158.8 d	C15
14	5.29 (1H, s-like)	101.8 d	
15	9.10 (1H, d, $J = 8.2$ Hz)	189.9 d	C13, C14
3-OMe	4.05 (3H, s)	59.8 q	C3

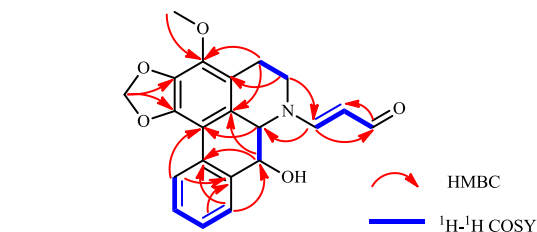
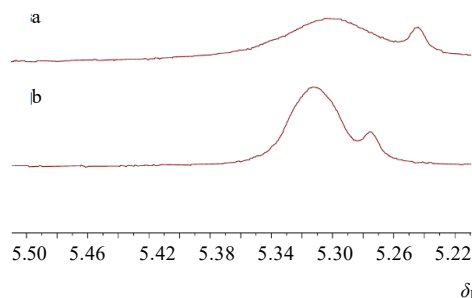
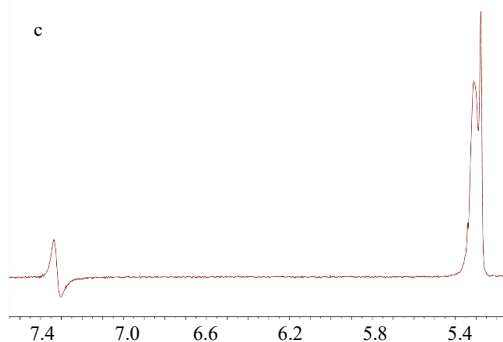


图 2 化合物 1 关键的 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 相关信号

Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY (blue lines) and HMBC (red arrows) correlations of compound 1



a-25 °C 氢谱; b-45 °C 氢谱; c-45 °C 选择性一维 COSY 谱。

a-25 °C ¹H-NMR; b-45 °C ¹H-NMR; c-45 °C selective one-dimensional (1D) COSY.

图 3 化合物 1 的变温氢谱 (H-14 位) 和选择性一维 COSY 谱

Fig. 3 Variable temperature ¹H NMR (H-14) and selective 1D COSY of compound 1

化合物 2: 淡黄色固体, HRESIMS m/z 284.128 5 $[M+H]^+$. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD-CDCl₃ 1 : 2) δ : 7.42 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 7.34 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 7.02 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.77 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.26 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-8), 3.47 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, H-7'), 2.73 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, H-8'); ¹³C-NMR (150

MHz, CD₃OD-CDCl₃ 1 : 2) δ : 126.9 (s, C-1), 129.8 (d, C-2, 6), 115.6 (d, C-3, 5), 159.1 (s, C-4), 141.1 (d, C-7), 117.7 (d, C-8), 168.1 (s, C-9), 130.8 (s, C-1'), 130.0 (d, C-2', 6'), 116.0 (d, C-3', 5'), 155.7 (s, C-4'), 35.0 (t, C-7'), 41.6 (t, C-8'). 以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 2 为 *trans*-*N*-*p*-coumaroyl tyramine。

化合物 3: 黄色固体, HRESIMS m/z 314.138 9

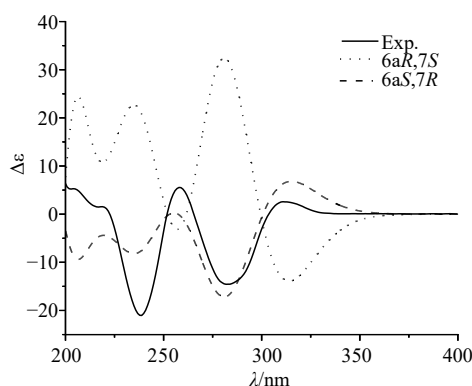


图 4 化合物 1 的 ECD 谱

Fig. 4 ECD spectra of compound 1

[M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.12 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 6.79 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 7.03 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz, H-6), 7.43 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-7), 6.40 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, -OMe), 6.72 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.06 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 2.76 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-7'), 3.46 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 128.3 (s, C-1), 111.5 (d, C-2), 149.3 (s, C-3), 149.9 (s, C-4), 116.5 (d, C-5), 123.2 (d, C-6), 142.1 (d, C-7), 118.7 (d, C-8), 169.2 (s, C-9), 131.3 (s, C-1'), 130.8 (d, C-2', 6'), 116.3 (d, C-3', 5'), 157.0 (s, C-4'), 35.8 (t, C-7'), 42.6 (t, C-8'), 56.4 (q, -OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 3 为 *N-trans*-3-hydroxy-4-methoxycinnamoyltyramine。

化合物 4: 黄色固体, HRESIMS *m/z* 314.138 4 [M+H]⁺. ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD-CDCl₃ 1 : 1) δ: 7.43 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 7.00 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5), 7.06 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2), 6.36 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-8), 3.87 (3H, s, -OMe), 6.72 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.04 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 2.75 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-7'), 3.47 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-8'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD-CDCl₃ 1 : 1) δ: 127.8 (s, C-1), 111.0 (d, C-2), 148.6 (s, C-3), 149.1 (s, C-4), 116.0 (d, C-5), 122.8 (d, C-6), 141.6 (d, C-7), 118.4 (d, C-8), 168.6 (s, C-9), 130.8 (s, C-1'), 130.3 (d, C-2', 6'), 115.9 (d, C-3', 5'), 156.1 (s, C-4'), 35.3 (t, C-7'), 42.1 (t, C-8'), 56.1 (q, -OMe)。以上数据与文献数据基本一致^[14], 故鉴定化合物 4 为 *N-trans*-feruloyl-tyramine。

化合物 5: 白色固体, HRESIMS *m/z* 320.126 0

[M+Na]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.54 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7), 7.04 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, H-6), 6.90 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.98 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-2), 6.16 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-8), 5.78 (1H, s, -OH), 3.91 (3H, s, -OMe), 5.52 (1H, brs, -NH-), 7.33 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2', 6'), 7.24 (3H, m, H-3'~5'), 2.89 (2H, t, *J* = 6.8 Hz, H-7'), 3.67 (2H, td, *J* = 12.8, 6.8 Hz, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 127.5 (s, C-1), 109.7 (d, C-2), 147.5 (d, C-3), 146.8 (s, C-4), 114.8 (s, C-5), 122.3 (d, C-6), 141.2 (d, C-7), 118.3 (s, C-8), 166.3 (s, C-9), 138.7 (s, C-1'), 128.9 (d, C-2', 6'), 129.0 (d, C-3', 5'), 126.7 (s, C-4'), 56.1 (q, -OMe), 35.8 (t, C-7'), 40.9 (t, C-8')。以上数据与文献的数据基本一致^[15], 故鉴定化合物 5 为 (*E*)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-*N*-phenethyl-acrylamide。

化合物 6: 淡黄色固体, HRESIMS *m/z* 194.081 0 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 3.46 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H-3), 2.88 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H-4), 6.83 (1H, s, H-5), 7.35 (1H, s, H-8), 3.91 (3H, s, -OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 168.7 (s, C-1), 41.2 (t, C-3), 28.7 (t, C-4), 111.1 (d, C-5), 152.8 (s, C-6), 146.6 (s, C-7), 114.9 (d, C-8), 122.4 (s, C-9), 133.6 (s, C-10), 56.5 (q, -OMe)。以上 NMR 数据与文献的数据基本一致^[6], 故鉴定化合物 6 为 northalifoline。

化合物 7: 白色固体, HRESIMS *m/z* 647.237 1 [M+Na]⁺. ¹H-NMR (800 MHz, CD₃OD) δ: 6.75 (1H, brs, H-6), 6.91 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-2''), 7.43 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 6.39 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-8), 3.90 (3H, s, 3-OMe), 3.83 (3H, s, 3''-OMe), 6.72~6.73 (4H, m, H-3', 5', 3''', 5'''), 7.02 (2H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2', 6'), 7.06 (2H, d, *J* = 8.3 Hz, H-2''', 6'''), 2.72-2.76 (2H, m, H-7'), 2.77 (2H, d, *J* = 7.4 Hz, H-7'''), 7.12 (1H, br s, H-2), 6.76 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, H-6''), 6.80 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5''), 3.45~3.46 (1H, m, H-8'a), 3.52-3.55 (1H, m, H-8'b), 3.48~3.50 (2H, m, H-8', 8'''), 5.89 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-7''), 4.15 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-8''); ¹³C-NMR (200 MHz, CD₃OD) δ: 130.5 (s, C-1), 113.1 (d, C-2), 146.1 (s, C-3), 151.2 (s, C-4), 129.4 (s, C-5), 118.1 (s, C-6), 141.8 (d, C-7), 119.4 (d, C-8), 169.0 (s, C-9), 56.8 (q, 3-OMe), 131.3 (s, C-1'), 130.9 (d, C-2', 6'), 116.5 (d, C-3', 5'), 156.9 (s, C-4'), 35.3 (t, C-7'), 42.2 (t, C-8'), 132.6 (s, C-1''), 110.5 (s, C-2''), 149.3 (s, C-3''), 148.2 (s, C-4''), 116.4 (s, C-5''), 120.0

(s, C-6''), 90.0 (s, C-7''), 58.7 (s, C-8''), 172.9 (s, C-9''), 56.4 (q, 3''-OMe), 131.1 (s, C-1'''), 130.8 (d, C-2''', 6'''), 116.3 (d, C-3''', 5'''), 157.0 (s, C-4'''), 35.8 (t, C-7'''), 42.6 (t, C-8'''). 以上 NMR 数据与文献的数据基本一致^[17], 故鉴定化合物 **7** 为 tribulusamide A。

化合物 **8**: 白色固体, HRESIMS m/z 625.255 1 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.29 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.71~6.72 (3H, overlapped, H-5, 3', 5'), 7.24 (2H, overlapped, H-7, 2''), 7.01~7.06 (4H, m, H-6, 2', 6', 6''), 3.45~3.48 (4H, m, H-8', 8''), 6.73 (1H, overlapped, H-5''), 7.46 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-7''), 6.85 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2''', 6'''), 6.59 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3''', 5'''), 6.49 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-8''), 3.93 (3H, s, 3''-OMe), 3.66 (3H, s, 3-OMe), 2.75 (2H, t, J = 7.3 Hz, H-7'''), 2.64 (2H, t, J = 6.9 Hz, H-7'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 125.4 (s, C-1), 112.5 (d, C-2), 149.0 (s, C-3), 147.5 (s, C-4), 115.2 (s, C-5), 121.0 (s, C-6), 122.3 (d, C-7), 141.5 (d, C-8), 168.8 (s, C-9), 131.9 (s, C-1'), 130.7 (d, C-2', 6'), 116.3 (d, C-3', 5'), 156.9 (s, C-4'), 35.6 (t, C-7'), 42.2 (t, C-8'), 131.9 (s, C-1''), 113.7 (s, C-2''), 150.5 (s, C-3''), 149.7 (s, C-4''), 116.3 (s, C-5''), 125.4 (s, C-6''), 141.1 (s, C-7''), 121.0 (s, C-8''), 165.5 (s, C-9''), 131.2 (s, C-1'''), 130.7 (d, C-2''', 6'''), 116.3 (d, C-3''', 5'''), 157.0 (s, C-4'''), 56.0 (q, 3''-OMe), 56.4 (q, 3-OMe), 35.8 (t, C-7'''), 42.6 (t, C-8'''). 的 NMR 数据与文献的数据基本一致^[18], 故鉴定化合物 **8** 为 cannabisin F。

3.2 细胞毒活性结果

采用 CCK8 法评估化合物对 A549、HCT116、HepG2 的细胞毒性, 结果显示在 40 mmol/L 浓度下, 化合物 **1** 对 A549、HepG2 和 HCT116 细胞的抑制率分别为 38.20%、39.60%和 24.59%; 化合物 **7** 对 A549、HepG2 和 HCT116 细胞的抑制率分别为 56.78%、85.53%和 32.65%; 化合物 **8** 对 A549、HepG2 和 HCT116 细胞的抑制率为 32.13%、80.49%和 31.40%。当抑制率超过 50%时进行复筛, 测定 IC₅₀。化合物 **7** 对 A549 和 HepG2 细胞的 IC₅₀ 分别是 (39.73±2.29)、(30.52±0.93) μ mol/L; 化合物 **8** 对 HepG2 细胞的 IC₅₀ 是 (16.26±1.97) μ mol/L。阳性对照品对 A549 和 HepG2 细胞的 IC₅₀ 分别是 (8.38±1.74)、(2.72±0.32) μ mol/L。

4 讨论

鹰爪花植物中的化学成分丰富, 生物碱和萜类

成分是目前文献报道最多的活性成分^[19-24], 而生物碱包括阿朴菲类、苄基异喹啉类和酰胺类等类型。本研究结合多种现代色谱分离技术和结构鉴定手段对鹰爪花的 95%乙醇提取物中的化学成分进行研究, 分离鉴定了 8 个化合物, 其中化合物 **1** 为新化合物, **3**~**8** 首次从该植物中分离得到。化合物 **1** 具有常见的阿朴菲生物碱母核, 但 N-6 位连的丙烯醛基相当少见^[25-27]。细胞毒活性筛选发现化合物 **7** 和 **8** 对 A549 和 HepG2 细胞表现出选择性细胞毒活性, 而新化合物 **1** 对 3 种常见肿瘤细胞也表现出较弱的活性, 但均没有超过阳性对照或与之相当的活性。本研究丰富了鹰爪花的物质基础和生物活性研究, 为后续研究者进一步研究其药效成分和开发利用提供了理论基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Prabhu S, Sathiyaseelan R, Aron S, *et al.* A review of the genus *Artabotrys* R. Br. (Annonaceae) from andaman and Nicobar Islands, with A new record for India [J]. *Indian J Forest*, 2015, 38(2): 159-164.
- [2] Bailly C, Hénichart J P. Advocacy for the medicinal plant *Artabotrys hexapetalus* (yingzhao) and antimalarial yingzhaosu endoperoxides [J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6192.
- [3] 方鼎, 沙文兰, 陈秀香, 等. 广西药用植物名录 [M]. 南宁: 广西人民出版社, 1986: 53.
- [4] 朱华, 戴忠华. 中国壮药图鉴-上 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2017: 277.
- [5] Suleiman R A, Mgani Q A, Nyandoro S S. Chemical compositions and mosquito repellency of essential oils from *Artabotrys hexapetalus* and *Artabotrys rupestris* [J]. *Int J Bio Chem Sci*, 2015, 8(6): 2804.
- [6] 赵培, 刘水林, 陈银, 等. 鹰爪花属植物化学成分和生物活性的研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2024, 26(5): 787-799.
- [7] Zhao P, Yu Z Y, Huang J P, *et al.* Four unreported aporphine alkaloids with antifungal activities from *Artabotrys hexapetalus* [J]. *Fitoterapia*, 2024, 174: 105868.
- [8] Cossi M, Barone V, Cammi R, *et al.* Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model [J]. *Chem Phys Lett*, 1996, 255(4/6): 327-335.
- [9] Su J, Li Y, Liu Q, *et al.* Identification of SSBP1 as a ferroptosis-related biomarker of glioblastoma based on a novel mitochondria-related gene risk model and *in vitro*

- experiments [J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 440.
- [10] Kessler H, Oschkinat H, Griesinger C, *et al.* Transformation of homonuclear two-dimensional NMR techniques into one-dimensional techniques using Gaussian pulses [J]. *J Magn Reson*, 1986, 70(1): 106-133.
- [11] Taylor D A, Kiraly P, Bowyer P, *et al.* Ultra-selective 1D clean in-phase correlation spectroscopy [J]. *Chem Commun*, 2023, 59(44): 6734-6737.
- [12] Kim D K, Lee K. Inhibitory effect of *trans-N-p-coumaroyl* tryamine from the twigs of *Celtis chinensis* on the acetylcholinesterase [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(9): 735-738.
- [13] Pedersen H A, Steffensen S K, Christophersen C. Cinnamoylphenethylamine 1H-NMR chemical shifts: A concise reference for ubiquitous compounds [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(8): 1259-1262.
- [14] Amaro C A, González-Cortazar M, Herrera-Ruiz M, *et al.* Hypoglycemic and hypotensive activity of a root extract of *Smilax aristolochiifolia*, standardized on *N-trans-feruloyl*-tyramine [J]. *Molecules*, 2014, 19(8): 11366-11384.
- [15] He X X, Yang X H, Ou R Y, *et al.* Synthesis and evaluation of multifunctional ferulic and caffeic acid dimers for Alzheimer's disease [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(6): 734-737.
- [16] Lee J, Kim N H, Nam J W, *et al.* Scopoletin from the flower buds of *Magnolia fargesii* inhibits protein glycation, aldose reductase, and cataractogenesis *ex vivo* [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(9): 1317-1323.
- [17] 吴春华, 陈玥, 李晓霞, 等. 石菖蒲化学成分的分与结构鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2014, 24(3): 209-213.
- [18] 朱玲花, 孟令杰, 叶文才, 等. 海芋化学成分研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2859-2860.
- [19] Xi F M, Liu Y B, Qu J, *et al.* Bioactive sesquiterpenoids from the roots of *Artabotrys hexapetalus* [J]. *Tetrahedron*, 2017, 73(5): 571-582.
- [20] Huang X B, Hao N, Wang Q, *et al.* Non-food bioactive forest product liriodenine: Sources, chemistry, and bioactivities [J]. *Ind Crops Prod*, 2022, 187: 115447.
- [21] Wen Q, Liu Y P, Yan G, *et al.* Bioactive eudesmane sesquiterpenes from *Artabotrys hongkongensis* hance [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(12): 1687-1693.
- [22] Sichaem J, Ruksilp T, Worawalai W, *et al.* A new dimeric aporphine from the roots of *Artabotrys spinosus* [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(3): 422-425.
- [23] Kwan T K, Shipton F, Azman N S, *et al.* Cytotoxic aporphines from *Artabotrys crassifolius* [J]. *Nat Prod Commun*, 2016, 11(3): 389-392.
- [24] 杨叶鹏, 代勇. 鹰爪花属植物生物活性及应用现状 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(4): 91-93.
- [25] Guinaudeau H, Leboeuf M, Cavé A. Aporphinoid alkaloids, III [J]. *J Nat Prod*, 1983, 46(6): 761-835.
- [26] Guinaudeau H, Leboeuf M, Cavé A. Aporphinoid alkaloids, IV [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(3): 389-474.
- [27] Guinaudeau H, Leboeuf M, Cavé A. Aporphinoid alkaloids, V [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(8): 1033-1135.

[责任编辑 王文倩]