



## Novel Lipophilic Jatrorrhizine: Synthesis, Antimicrobial, and Cytotoxic Activity Evaluation

Xiaofei JIANG<sup>1,2</sup>, Yi LIU<sup>2</sup>, Jianfeng CAO<sup>2</sup>, Nanqiang XIONG<sup>2</sup>,  
Nengling ZHANG<sup>3</sup> & Shengxiang QIU<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Plant Resources Conservation and Sustainable Utilization, South China Botanical Graduate, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510006, P.R. China

<sup>2</sup> School of Chemistry and Life Sciences, Guizhou University of Education 550018, P.R. China

<sup>3</sup> School of Pharmacy, Guizhou Medical University 550025, P.R. China

**SUMMARY.** By introducing n-octyl group to C-13 and long carbon-chain alkyl groups to C-3 of jatrorrhizine, long carbon chain acyl groups to C-3 of jatrorrhizine, a series of novel lipophilic jatrorrhizines were synthesized and their structures were characterized by <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and MS spectroscopy. All target compounds have been screened for their antimicrobial and cytotoxic activities *in vitro* in order to discuss their structure-activity relationships. The results indicated that most of these derivatives exhibited higher antimicrobial activities than that of jatrorrhizine with low MIC values ranging from 0.25 to 128 µg/mL, which were comparable to or even better than those of the reference drugs jatrorrhizine and erythromycin, especially against Gram-positive bacteria and fungi. In addition, in cytotoxic activity evaluation, most of these derivatives gave the most potent inhibition on two human cancer cells (Hela and NCI-H460) than that of jatrorrhizine, in all cases the 3-O-lauroyljatrorrhizine and 13-octyloxy-3-hexanejatrorrhizine displayed the highest cytotoxic activity in all compounds, with IC<sub>50</sub> values of 0.25 µM for Hela and 0.37 µM for NCI-H460, respectively. The cytotoxic activity of all compounds were stronger than that of jatrorrhizine. In our study, the antimicrobial and cytotoxic activities of compounds performance consistency. Too long or too short carbon chain substituents decreased activity. These results suggested that the presence of lipophilic substituents with moderate size might be crucial for the optimal antimicrobial and cytotoxic activities.

**RESUMEN.** Al introducir un grupo n-octilo en C-13 y grupos alquilo de cadena larga en el C-3 de jatrorrhizina, se formaron grupos acilo de cadena larga de carbono en C-3 de jatrorrhizina, sintetizándose una serie de nuevas jatrorrhizinas lipofílicas y se caracterizaron sus estructuras por <sup>1</sup>H RMN, <sup>13</sup>C RMN y espectroscopía de masa. Todos los compuestos se han sometido a cribado para determinar sus actividades antimicrobiana y citotóxica *in vitro* con el fin de discutir sus relaciones estructura-actividad. Los resultados indicaron que la mayoría de estos derivados exhibían actividades antimicrobianas más altas que la de la jatrorrhizina con valores bajos de CMI que oscilaban entre 0,25 y 128 µg/mL, comparables o incluso mejores que los de los fármacos de referencia jatrorrhizina y eritromicina, especialmente contra bacterias Gram-positivas y hongos. Además, en la evaluación de la actividad citotóxica, la mayoría de estos derivados dieron una inhibición más potente en dos líneas celulares de cáncer humano (Hela y NCI-H460) que la jatrorrhizina; en todos los casos la 3-O-lauroiljatrorrhizina y 13-octilo-xi-hexanejatrorrhizina mostraron la actividad citotóxica más alta en todos los compuestos, con valores de IC<sub>50</sub> de 0,25 µM para Hela y 0,37 µM para NCI-H460, respectivamente. La actividad citotóxica de todos los compuestos fue más fuerte que la de la jatrorrhizina. En nuestro estudio, las actividades antimicrobianas y citotóxicas de los compuestos fueron consistentes, pero las sustituyentes de la cadena de carbono demasiado largos o demasiado cortos disminuyeron la actividad. Estos resultados sugirieron que la presencia de sustituyentes lipofílicos con tamaño moderado podría ser crucial para las actividades antimicrobianas y citotóxicas óptimas.

**KEY WORDS:** antimicrobial activity, cytotoxic activity, jatrorrhizine, lipophilic jatrorrhizine derivatives, synthesis.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jxf1104@163.com