实用天然产物手册

生 物 碱

杨秀伟 主编

轻工业出版社

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

实用天然产物手册

销售分类建议：化工

ISBN 7-5025-6331-8/TQ·2115

定价：80.00元

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

实用天然产物手册

生　物　碱

杨秀伟　主编

化学工业出版社
·北京·

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

（京）新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

生物碱/杨秀伟主编. —北京：化学工业出版社，2004.11
（实用天然产物手册）
ISBN 7-5025-6331-8

Ⅰ.生… Ⅱ.杨… Ⅲ.生物碱-手册
Ⅳ.O629.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2004）第 134076 号

实用天然产物手册
生 物 碱
杨秀伟 主编
责任编辑：徐 蔓 李彦玲
文字编辑：焦欣渝 李 瑾
责任校对：王素芹
封面设计：蒋艳君

*

化学工业出版社出版发行
（北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029）
发行电话：（010）64982530
http://www.cip.com.cn

*

新华书店北京发行所经销
北京永鑫印刷有限责任公司印刷
三河市东柳装订厂装订
开本 787mm×1092mm 1/16 印张 30½ 字数 1251 千字
2005 年 5 月第 1 版 2005 年 5 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-6331-8/TQ·2115
定 价：80.00 元

版权所有 违者必究
该书如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责退换

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

《实用天然产物手册》编委会

主　　编　杨峻山

编　　委　杨秀伟　赵玉英　庾石山　杨峻山
　　赵毅民　林瑞超　林文翰　张致平
　　邓明鲁　吴良士　项　斌

本分册编委会

主　　编　杨秀伟

助理主编　徐　蒨　桂方晋

编　　者（按姓氏笔画为序）
　　王　莹　田　莉　刘玉峰　闫　静
　　杨秀伟　郑　艳　桂方晋　徐　蒨
　　徐雅娟　郭　杰　郭庆梅　韩美华
　　滕　杰

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

序　言

天然产物是指天然存在的物质，包括人、动物、植物、矿物、昆虫、海洋生物以及微生物等。也有学者将动物、植物、昆虫、海洋生物和微生物体内的组成成分或其代谢产物以及人和动物体内许许多多内源性的化学成分统称作天然产物，其中主要包括蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、各种酶类、单糖、寡糖、多糖、糖蛋白、树脂、胶体物、木质素、维生素、脂肪、油脂、蜡、生物碱、挥发油、黄酮、糖苷类、萜类、苯丙素类、有机酸、酚类、醌类、内酯、甾体化合物、鞣酸类、抗生素类等天然存在的化学成分。

人类在其进化过程中，首先接触的和赖以生存的都是这些天然物质，给我们提供了食物、衣物、防病治病的药物和日常使用的东西。早期人类就是利用大自然为我们提供的这些天然物质生存、繁衍。随着人类社会的发展，逐渐对大自然加深认识，懂得了如何利用这些天然物质，改造加工这些天然物质，使它们更好地为人类服务。特别是近代科学技术的迅猛发展，人们逐渐地对组成这些天然物质的化学成分或其代谢产物进行深入的研究，从分子水平上认识这些天然物质，并进一步研究它们的利用价值，从而发现人类生存需要的蛋白质、维生素、脂肪、碳水化合物以及用以防病治病的药物、防治病虫害的农药、人们日常生活中的香料、甜味料、色素、保健饮料以及化学工业用的各种化学原料等。人类进入21世纪以来，世界上掀起了回归大自然的热潮，天然产物与人们生活的关系也到了一个新的阶段，天然产物似乎成了人们最为依赖和信任的朋友。

我们国家地大物博，自然资源非常丰富。在我国数千年发展的历史长河中，人们为了生存，很早就对大自然有了较为深入的认识，并掌握了如何利用大自然的资源，为我们生产更好更多的产品，为人类的生活生产服务。我国古代在同各种疾病的斗争中积累了丰富的经验，创造了人类独一无二的中医中药，是我们国家民族文化的瑰宝，对我国的繁荣昌盛发挥了巨大作用，也是我国人民对人类做出的巨大贡献。但是由于历史上的各种原因，我国在天然物质的开发利用方面相对滞后。为了充分合理地利用我国的自然资源，发展我国天然物质的现代研究，提高我们的研究水平，同时也为更好地利用这些天然产物，发展我们的化学工业、制药工业、香料工业、保健食品工业、化妆品工业等。我们将国内外报道的具有生物学活性和实用价值天然产物汇编成册，以供同行在开发利用我国的自然资源的实践中参考。

本套手册第一批共十二个分册：生物碱；黄酮类；皂苷类；萜类；苯丙素；其他天然产物；海洋天然产物；抗生素与微生物产生的生物活性物质；动物药物；生化药物；岩石与矿物；天然色素。

本套手册内容丰富详实，特色突出，不仅是正在学习的研究生的必备参考书，也是研究人员案头的得力工具，既是从事天然产物开发的重要数据库，也是各大企业技术人员对产品质量控制、工艺研究、开发新产品的重要参考资料。成书后，会更进一步推动天然物质的研究，提高研究水平。同时也会起到更加合理地利用我国自然资源、发扬光大我国传统医学的作用，使之达到永续利用。使我国的天然产物产品走上国际市场。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

前　言

自 1806 年从阿片中分离出吗啡以来，生物碱类天然产物在全世界备受重视。这不仅是由于它具有生物来源多样性（biodiversity，biological diversity）和化学结构多样性（chemodiversity）的特点，更重要的是由于其具有生物活性多样性（bioactive diversity）的特点。迄今的研究结果显示，在双子叶植物中发现的生物碱最多，并比较集中地分布在一些科属植物中；在单子叶植物中发现的生物碱则相对较少。往往相同科属植物或相同植物中含有母核相同或相近的一类生物碱，但一种植物中也可能共存不同母核的生物碱，如松萝科蝇萝中共存毒萝碱、莨菪碱、阿托品碱、东莨菪碱和吲哚啉啉类生物碱等。不但单一化学结构的生物碱具有某些特殊的生物学活性，共存的生物碱之间在生物活性上也有相互作用。因此，天然结构生物碱是新药发现的源泉之一，如紫杉醇、长春花生物碱、麻黄碱、利血平等。在中药复杂体系科学问题解析的今天，生物碱也成为非常重要的目标化学成分之一。

生物按精细的生物过程合成出人工目前还无法合成的某些手性生物碱，极大地唤起了科学家们的好奇心。在有生物活性的生物碱化学合成研究工作中，带来了许多新的、有价值的反应和重排的发现，由此带来化学合成技术上新的革命。一系列新的合成路线的设计和特异进行的天然生物碱化学合成极大地促进了有机合成的发展。大自然“恩赐”给人类的化学结构多样性的生物碱，为今天原创性新药的高通量筛选提供了生物碱天然组合化学库。因此，生物碱是创新药物研究中发现先导化合物的重要来源，也是研制类天然产物药物（product-like drugs）的重要来源。生物碱类药物、天然结构生物碱和组合生物碱分子之间区别的探讨，加速了从天然产物中筛选生物碱类药物先导化合物的速度。

近年来，由于分离、纯化、结构鉴定、生物活性导向跟踪、基于疾病发生、发展或病理过程的新药筛选靶标的研制等许多方面在技术上的长足进步，新结构的生物碱不断被分离，天然生物碱的数目不断被刷新，有生物活性的生物碱不断被发现。对于目前还无法进行人工合成的天然生物碱，从生物资源可持续性开发与利用的角度出发，极大地促进了生物碱类化合物仿生合成学科的发展。

为了及时总结有生物活性生物碱的研究成果，服务于生物碱类化合物的开发与可持续性利用，在作者们的努力下完成了本书的编写。

化学工业出版社对本书的出版给予了大力支持，北京大学药学院、天然药物及仿生药物国家重点实验室对本书的编写也给予了大力支持，在此深表谢意。

本书内容丰富、文图翔实、科学性强，可供活跃在天然产物研究与新药开发的科研工作者参考。由于作者水平有限和时间仓促，错误和疏漏之处在所难免，敬请同仁、专家及读者指正。

杨秀伟
2004 年 10 月于
北　京　大　学　药　学　院
天然药物及仿生药物国家重点实验室

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

目　　录

A　吡咯类生物碱 …… 1
Aa　简单吡咯烷类生物碱 …… 1
Ab　吡咯里西啶类生物碱 …… 5
Ac　其他吡咯类生物碱 …… 13
B　莨菪烷类生物碱 …… 29
C　哌啶类生物碱 …… 36
Ca　哌啶和吡啶类生物碱 …… 36
Cb　吲哚里西啶类生物碱 …… 50
Cc　喹诺里西啶类生物碱 …… 65
Cd　其他哌啶类生物碱 …… 85
D　喹啉和喹诺酮类生物碱 …… 87
Da　简单喹啉类生物碱 …… 87
Db　喹诺酮类生物碱 …… 100
E　吖啶酮类生物碱 …… 113
F　喹唑啉类生物碱 …… 115
G　咪唑类生物碱 …… 120
H　异喹啉类生物碱 …… 123
Ha　简单异喹啉类生物碱 …… 123
Hb　苄基异喹啉类生物碱 …… 125
Hc　苯酞异喹啉类生物碱 …… 129
Hd　双苄基异喹啉类生物碱 …… 132
He　阿普菲类生物碱 …… 165
Hf　原小檗碱类生物碱 …… 182
Hg　普托品类生物碱 …… 193
Hh　苯并菲啶类生物碱 …… 202
Hi　吗啡类生物碱 …… 213
Hj　萘基异喹啉类生物碱 …… 218
Hk　其他异喹啉类生物碱 …… 221
I　吲哚类生物碱 …… 228
Ia　单吲哚类生物碱 …… 228
Ib　色胺吲哚类生物碱 …… 230
Ic　半萜吲哚类生物碱 …… 254

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Id 单萜吲哚类生物碱 …… 260
Ie 二聚吲哚类生物碱 …… 300
J 嘌呤及黄嘌呤类生物碱 …… 313
K 大环类生物碱 …… 321
L 萜类生物碱 …… 331
La 单萜类生物碱 …… 331
Lb 倍半萜类生物碱 …… 333
Lc 二萜类生物碱 …… 334
Ld 三萜类生物碱 …… 363
M 甾类生物碱 …… 370
Ma 孕甾体类生物碱 …… 370
Mb 环孕甾烷类生物碱 …… 386
Mc 胆甾烷类生物碱 …… 390
Md 异甾体类生物碱 …… 396
N 有机胺类生物碱 …… 419
Na 伯胺类生物碱 …… 419
Nb 仲胺类生物碱 …… 422
Nc 叔胺类生物碱 …… 431
Nd 季铵盐类生物碱 …… 434
Ne 胍基类生物碱 …… 437
Nf 硫氰类生物碱 …… 438
Ng 酰胺类生物碱 …… 440
Nh 硝基类生物碱 …… 449
Ni 其他有机胺类生物碱 …… 456
O 其他生物碱 …… 459
中文索引 …… 464
英文索引 …… 471

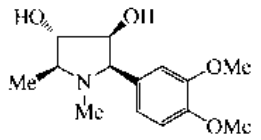
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

A 吡咯类生物碱

Aa 简单吡咯烷类生物碱

Aa001 党参碱 Codonopsine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 267

【理化常数及谱学数据】 mp 150～151℃[1]，mp 148～150℃[2]；$[\alpha]_D^{20}$ −16°(*c* 0.84, MeOH)[1,2]，$[\alpha]_D^{22}$ −14°(*c* 0.16, MeOH)[3]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 3.90, 4.60, 0.70[4]。

【来源】 铁线莲状党参(新疆党参) *Codonopsis clematidea* (Schrenk) Clarke 的地上部分[1,2]。

【生物活性与毒性】

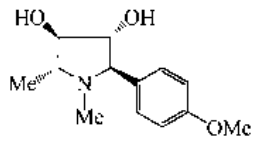
1. 降压作用 按大于 20mg/kg 剂量给猫静脉注射有降压作用，但对中枢神经无影响[4]。

2. 毒性 给予小鼠的 LD_{50} 为 666～778mg/kg[4]。

【参考文献】 [1] Yagudaev MR, et al. Khim. Prir. Soedin., 1972, 8(4): 495; [2] Matkhalikova SF, et al. Khim. Prir. Soedin., 1969, 5(1): 30; [3] Wang CLJ, et al. J. Org. Chem., 1991, 56(14): 4341; [4] Kanov MT, et al. Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikoyidov. 1977: 210。

Aa002 党参次碱 Codonopsinine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 237

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{20}$ 7.3°(*c* 0.15, MeOH)[1]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3384, 2924, 2857, 1615, 1517, 1460, 1258, 1180, 1118, 1051, 1036, 844；HR-EI-MS: *m/z* 237.13634 [M]$^+$ (计算值 $C_{15}H_{19}NO_3$, 237.13649)。^{1}H-NMR(500MHz, py-d_5) δ: 1.30(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me), 2.20(3H, s, N-Me), 3.65(3H, s, -OMe), 3.70(1H, qd, *J* = 7.0, 4.4Hz), 4.1(1H, d, *J* = 6.2Hz), 4.40(1H, t, *J* = 4.4Hz), 4.68(1H, dd, *J* = 6.2, 4.4Hz), 6.96(2H, d, *J* = 8.4Hz), 7.60(2H, d, *J* = 8.4Hz)[1]。^{1}H-NMR(200MHz, $CDCl_3$) δ: 7.34-7.30(2H, m), 6.90-6.86(2H, m), 3.88(1H, dd, *J* = 5.1, 2.2Hz), 3.83(3H, s), 3.62(1H, t, *J* = 3.0Hz), 3.48(1H, d, *J* = 5.1Hz), 3.21(1H, qd, *J* = 6.6, 5.1Hz), 2.82(3H, s), 1.15(3H, d, *J* = 6.6Hz), 1.28(9H, s), 0.98(9H, s)；^{13}C-NMR(50MHz, $CDCl_3$) δ: 158.0, 132.0, 129.0(2C), 112.0(2C), 86.5, 84.1, 73.0(2C), 72.9, 63.8, 54.5, 34.5(3C), 28.3(3C), 10.1[2]。

【来源】 铁线莲状党参(新疆党参) *Codonopsis clematidea* (Schrenk) Clarke[1]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 给猫静脉注射本品有降压作用，但对中枢神经无影响[1]。

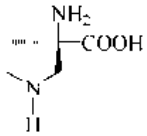
2. 毒性 给予小鼠的 LD_{50} 为 666～778mg/kg[1]。

【参考文献】 [1] Severino EA, et al. Org. Lett., 2000, 2(20): 3039; [2] Goti A, et al. Org. Lett., 2003, 5(22): 4235; [3] Matkhalikova SF, et al. Khim. Prir. Soedin., 1969, 5(1): 30; [4] Kanov MT, et al. Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikoyidov. 1977, 210。

Aa003 南瓜子氨酸 Cucurbitin

【异名】 Cucurbitine

【结构式】



【分子式】 $C_5H_{10}N_2O_2$ 【相对分子质量】 130

【理化常数及谱学数据】 mp 260℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{27}$ −19.76°(*c* 9.31%, H_2O)[1,2]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3285, 3016-2380, 2156, 1602, 1388, 1258, 1087, 908。^{1}H-NMR(300MHz, D_2O + HOD at δ 4.64) δ: 1.83 1.93(1H, m), 2.16-2.26(1H, m), 3.02(1H, 1/2ABq, *J* = 12.2Hz), 3.33(2H, apparent, *J* = 7.5Hz), 3.45(1H, 1/2ABq, *J* = 12.2Hz)[2]。

【来源】 南瓜 *Cucurbita moschata* Duch. 的种子[1,2]；西葫芦 *C. pepo* L. 的种子[4]。

【生物活性与毒性】

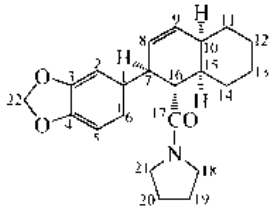
1. 驱虫作用 本品对犬的犬包囊带虫、豆状带虫及小鼠的短膜壳绦虫均有效。1∶500 溶液可使体外犬绦虫兴奋，甚至痉挛，与氢溴酸槟榔碱有协同作用[3]。明显抑制血吸幼虫的生长发育，使小鼠体内两性虫体萎缩，生殖器官退化，及全子宫内虫卵减少，但不能杀死成虫[5]。

2. 毒性 表现为使小鼠肝细胞轻度萎缩，肝内有少量脂肪浸润，但停药后可迅速恢复至正常[2]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 279；[2] 方圣鼎等. 化学学报，1962, 28: 244；[3] Williams RM, et al. Tetrahedron Lett., 1992, 33(45): 6755；[4] Mihranian H, et al. Lloydia, 1968, 31(1): 23；[5] 周吉礼等. 滨州医学院学报，1997, 20(5): 512。

Aa004 环毛穗胡椒碱 A Cyclostachine A

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 353

【理化常数及谱学数据】 无色立方结晶，mp 136～138℃（乙醚-己烷）[1]。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：1640，1500，1480，1430，1380，1245，1190，1115，1100，1035，970，925，900，880，870，832，812，800，758，730，730，720；UV λ_{max}^{EtOH} nm（log ε）：235（3.65），287（3.62）；MS：*m/z* 353[M]$^+$（100），270（45），255（44），254（90），240（18），218（45），212（8），211（15），204（8），181（6），169（6），153（10），152（10），148（12），141（14），135（78），128（20），115（25），103（12），98（95），91（24），77（22），70（24），56（35），55（92）。^{1}H-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：6.70（3H，m，H-2，H-5，H-6），3.68（1H，dq，$J_{9,7}$ = 2.5Hz，$J_{7,16}$ = 10.0Hz，H-7），5.55（1H，br. d，$J_{8,9}$ = 10.0Hz，H-8），5.90（1H，ddd，$J_{8,9}$ = 10.0Hz，$J_{9,10}$ = 5.0Hz，$J_{9,7}$ = 2.5Hz，H-9），3.15（1H，dt，$J_{10,11a}$ = 10.0Hz，$J_{10,11e}$ = 6.0Hz，$J_{10,9}$ = 6.0Hz，H-10），2.0～2.50（1H，m，H-15），2.76（1H，dd，$J_{16,15}$ = 11.0Hz，$J_{16,7}$ = 10.0Hz，H-16），3.4（2H，t，J = 6.5Hz，H-18），2.0～2.5（2H，m，H-21），5.90（2H，s，H-22）；^{13}C-NMR（25MHz，$CDCl_3$）δ：173.6（C-17），147（C-3），146.3（C-4），138.7（C-1），133.4（C-6），128.5（C-8），121.0（C-9），108.4（C-2），108.1（C-5），101.0（C-22），47.2（C-7），46.8（C 16），46.4（C-18），45.4（C-21），36.6（C-10），35.6（C-15），30.6（C-11），28.8（C-12），26.8（C-13），26.0（C-14），24.3（C-19），22.1（C-20）[2]。

【来源】 胡椒科植物毛穗胡椒 *Piper trichostachyon* C. DC. 的茎[1,2]；胡椒科胡椒属植物 *P. hookeri* Miq. 的根[3]。

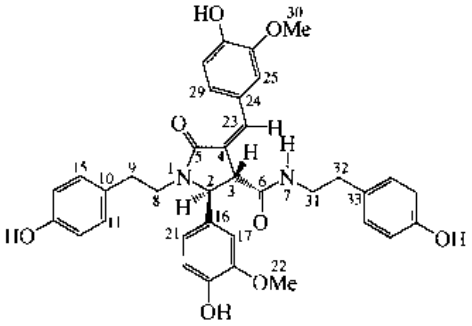
【生物活性与毒性】

1. 有镇静、抗惊厥作用[4]。
2. 有抑制细菌和真菌生长的作用[4]。

【参考文献】 [1] Joshi BS, et al. Experientia, 1975, 31(8): 880; [2] Joshi BS, et al. Helv. Chim. Acta, 1975, 58(8): 2295; [3] Pradhan P, et al. Phytochem. Anal., 1998, 9(2): 71; [4] Wanger H, et al. International Congress on Medicinal Plant Research. Germany: held at the University of Munich, 1976, 1977, 215。

Aa005 卵叶天芥菜胺 Heliotropamide

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{35}N_2O_8$ 【相对分子质量】 624

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末；$[\alpha]_D^-$ 14°（c 0.01，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3346，1658，1514，1449，1268，1031，923；UV λ_{max}^{MeOH} nm（log ε）223（4.16），287（3.86），327（3.94）；EI-MS：*m/z* 624[M]$^+$（26），488（35），157（52），137（69），107（100）；DCI-MS：*m/z* 625[M+H]$^+$（100），489（18）；HR-ESI-MS（positive mode）：*m/z* 625.2537（计算值 625.2544，$C_{36}H_{35}N_2O_8$ [M+H]$^+$）。^{1}H-NMR（500MHz，CD_3OD）δ：4.25（1H，d，J = 2.4Hz，H-2），3.80（1H，s，H-3），3.30（1H，t，J = 2.9Hz，N-H），2.88（1H，m，H 8a），3.85（1H，m，H 8b），2.62（1H，m，H-9a），2.76（1H，m，H-9b），6.97^a（1H，m，H-11），6.69^b（1H，m，H-12），6.69^b（1H，m，H-14），6.97^a（1H，m，H-15），6.54（1H，d，J = 2.0Hz，H-17），6.77（1H，d，J = 8.3Hz，H-20），6.48（1H，dd，J = 2.0，7.8Hz，H-21），3.78（3H，s，H-22），7.47（1H，d，J = 2.0Hz，H-23），6.96^c（1H，m，H-25），6.79（1H，d，J = 8.3Hz，H-28），6.93^c（1H，m，H-29），3.81（3H，s，H-30），3.14（1H，m，H 31a），3.48（1H，m，H-31b），2.56（1H，m，H-32a），2.58（1H，m，H-32b），6.92^c（1H，m，H-34），6.93^c（1H，m，H-35），6.93^c（1H，m，H-37），6.92^c（1H，m，H-38）（a-c 可能互换）；^{13}C-NMR（125MHz，CD_3OD）δ：66.9（C-2），54.6（C-3），126.5（C-4），170.9（C-5），172.8（C-6），44.4（C-8），34.0（C-9），130.7（C-10），130.9（C-11），116.3（C-12），156.9（C-13），116.3（C-14），130.9（C-15），132.5（C-16），111.0（C-17），149.5（C-18），148.1（C-19），116.5（C-20），120.5（C-21），56.5（C-22），136.1（C-23），127.6（C-24），113.9（C-25），149.6（C-26），149.2（C-27），116.7（C-28），125.6（C-29），56.5（C-30），42.1（C-31），35.3（C-32），130.7（C-33），130.7（C-34），116.4（C-35），157.0（C-36），116.4（C-37），130.7（C-38）[1]。

【来源】 卵叶天芥菜 *Heliotropium ovalifolium* Forsk. 的地上部分[1]。

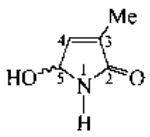
【生物活性与毒性】 对真菌类甜芽枝霉（*Cladosporium cucumerinum*）、白色念珠菌（*Candida albicans*）和细菌类枯草杆菌（*Bacillus subtilis*）等的生长有抑制作用；在 DPPH 自由基发生系有捕捉自由基的活性；抑制乙酰胆碱酯酶活性[1]。

【参考文献】 [1] Guntern A, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66: 1550。

Aa006 假白榄胺 Jatropham

【异名】 Jatrophalactam

【结构式】



【分子式】 $C_5H_7NO_2$ 【相对分子质量】 113

【理化常数及谱学数据】 结晶（CH_3CN），mp 131～132℃，$[\alpha]_{549}^{25}$ −62°[1]。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400-3450（OH 和 NH），1725（C(O)），1640（C=C）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（log ε）：230sh（3.06）；EI-MS：*m/z* 113[2]。^{1}H-NMR δ：1.70（3H，s，CH_3），4.90（1H，d），5.40（1H，d），6.50（1H，s），7.60（1H，s）。

（±）-假白榄胺：无色针晶（$CHCl_3$），mp 120～121℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3250，1690，1659；UV λ_{max}^{EtOH} nm：230。^{1}H-NMR（Acetone-d_6）δ：1.76（3H，s），4.86（1H，d，J = 9.0Hz，OH），5.40（1H，br s，H-5），6.58（1H，m，H-4），7.43（1H，br s，*N*-H）；^{13}C-NMR（CD_3OD）δ：10.4q（Me），79.8d（C-5），136.7s（C-3），142.9d（C-4），175.3s（C-2）[3]。

（±）-假白榄胺：无色针晶，mp 115～118℃。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

IR $\nu_{max}^{H_2CN}$ (cm^{-1})：3600，3520，3420，1715，1645；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：230(3.00)；EI-MS：m/z 113，98，85，69。^{1}H NMR(Acetone-d_6)δ：1.78(3H，s，CH_3)，4.92(1H，d，J=8.0Hz，OH)，5.48(1H，d，J=8.0Hz，H-5)，6.59(1H，s，H-4)，7.54(1H，br s，N-H)；^{13}C-NMR(Acetone-d_6)δ：10.4q(CH_3)，79.3s(C-5)，136.3s(C-3)，142.2d(C-4)，173.6s(C-2)[4]。

【来源】 大根假白桄 *Jatropha macrorhiza* Benth. 的叶、茎、花和果实[2]；欧百合 *Lilium candidum* L. 的鳞茎[5]；韩氏百合 *Lilium hansonii* 的鳞茎[6]。

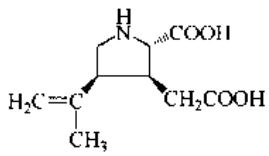
【生物活性与毒性】 有抗癌作用。按45mg/kg剂量给予小鼠，对淋巴细胞白血病 P_{388} 有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Yakushijin K，et al. Heterocycles，1980，14(8)：1073；[2] Wiedhopf RM. et al. J. Pharm. Sci.，1973，62(7)：1206；[3] Nagasaka T，et al. Heterocycles，1981，16(11)：1987；[4] Yakushijin K，et al. Heterocycles，1981，16(7)：1157；[5] Vachalkova A，et al. Neoplasma，2000，47(5)：313；[6] Ori K，et al. Phytochemistry，1992，31(8)：2767。

Aa007 海人草酸 Kainic acid

【异名】 Digenic acid；α-Kainic acid

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{15}NO_4$ **【相对分子质量】** 213

【理化常数及谱学数据】 针状结晶，mp 251℃(dec.)；$[\alpha]_D^{24}$ −14.8°(c 1.01，H_2O)[1]；(±)-α-海人草酸，mp 230～260℃(dec.)。IR λ_{max}(μ)：5.85(COOH)，6.18(COO^-)[2]。

(−)-α-海人草酸，mp 235～243℃(dec.)；$[\alpha]_D^{20}$ −14.6°(c 1.46，H_2O)[3]；mp 242～244°C；$[\alpha]_D$ −13.9°(c 0.18，H_2O)。EI-MS：m/z 214[M+H]$^+$。^{1}H-NMR(300MHz，D_2O)δ：5.02(1H，s)，4.73(1H，s)，4.06(1H，d，J=3.1Hz)3.61(1H，dd，J=11.6，7.3Hz)，3.43(1H，dd，J=11.7，10.7Hz)，3.08-2.94(2H，m)，2.31(1H，dd，J=15.7，6.4Hz)，2.19(1H，dd，J=15.7，8.1Hz)，1.76(3H，s)；^{13}C-NMR(75MHz，D_2O)δ：179.6，174.3，141.0，113.9，66.7，47.2，46.6，42.4，36.1，23.0[4]。

【来源】 海人草 *Digenea simplex*(Wulf.)C. Ag.[1,2,5]。

【生物活性与毒性】 可抑制蛔虫脱氢酶的活性，因此有较强的驱蛔虫作用。可选择性激动释放内源性刺激性酸性氨基酸，对神经有刺激性作用并表现为神经毒作用[6～10]。

小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 0.024mg/kg，灌胃为 0.17mg/kg[11]。

可对大鼠苍白球建立老年性痴呆模型，并引起额皮层、纹状体和延髓、脑桥四个脑区单胺递质水平的变化[15]。

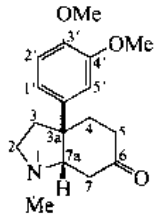
【临床与实用价值】 临床上给予 20mg，观察 17 例，排虫 12 例，有效率为 70.6%[11]。与山道年合用，可提高疗效。与哌嗪结合成的盐，有很强的驱虫作用[12,13]。此外，还有杀螨和杀蛲虫的作用[14]。

【参考文献】 [1] Shinzo M，et al. J. Pharm. Soc. Jpn.，1953，73：1026；[2] Morimoto H，et al. Yakugaku Zasshi，1955，75(8)：901；[3] Oppolzer W，et al. Helv. Chim. Acta.，1979，62(7)：2282；[4] Hanessian S，et al. J. Org. Chem.，1996，61：5418；[5] Nitta I，et al. Nature，1958，181(4611)：761；[6] Zemlan FP，et al. Neuroscience，2003，121(2)：399；[7] Schauwecker PE，et al. Epilepsy Res.，2003，55(3)：201；[8] Korhonen L，et al. Eur. J. Neurosci.，2003，18(5)：1121；[9] Foster JA，et al. J. Chem. Neuroanat.，2003，26(1)：65；[10] Ferkany JW，et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.，1983，225(2)：399；[11] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 643；[12] Tanaka M. Piperazine salt of kainic acid. Japan. 7797('57)，Sept. 18；[13] Laboratories FSL. Piperazine kainates as anthelmintic drugs，Span. 308362，May 1，1965，Appl. Jan. 20，1965；12pp；63：9967a，1965；[14] Honma S. Yakugaku Zasshi，1967，27(3)：192；[15] Zhou JZ，et al. J. Chin. Pharm. Sci.，1995，4(4)：193。

Aa008 松叶菊碱 Mesembrine

【异名】 Mesembranone；日中花碱；挟森布任

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_3$ **【相对分子质量】** 289

【理化常数及谱学数据】 白色或微黄色粉末，mp 90℃；$[\alpha]_D^{17}$ −54.0°(MeOH)；盐酸盐，mp 205～206℃，$[\alpha]_D^{20}$ −8.4°[1～3]。

合成品：$[\alpha]_D^{20}$ −59.3(c，3.0，MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2940(m)，1717(s)，1519(s)，1453(m)，1254(s)，1026(m)。元素分析：理论值 $C_{17}H_{23}NO_3$，C，70.56；H，8.01；N，4.84；分析值，C，70.20；H，7.80；N，4.60。^{1}H-NMR(300MHz，$CDCl_3$)δ：2.04-2.26(5H，m)，2.32(3H，s)，2.34-2.46(2H，m)，2.59-2.61(2H，m)，2.95(1H，t，J=3.6Hz)，3.08-3.17(3H，m)，3.88(3H，s)，3.90(3H，s)，6.84(1H，d，J=8.2Hz)，6.91(1H，dd，J=5.9，2.2Hz)，6.95(1H，d，J=2.3Hz)；^{13}C-NMR(75.44MHz，$CDCl_3$)δ：209.8，147.5，146.0，138.7，46.0，116.4(CH)，109.5，108.5，68.9，53.3(CH_2)，39.0，37.3，34.7，33.7，54.5(CH_3)，54.3，38.5[4]。

【来源】 番杏科植物扩张松叶菊 *Mesembryanthemum expansum* L. 的全草[3,5,6]；番杏科植物扭曲松叶菊 *M. tortuosum* L. 的全草[3,5,6]；番杏科植物明松叶菊 *M. anatomicum* Haw. 的地上部分[3,5,6]；*Sceletium tortuosum*[4]。

【生物活性与毒性】 本品有中枢神经兴奋作用[7]。

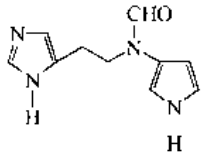
【参考文献】 [1] Jeffs PW，et al. J. Am. Chem. Soc.，1969，91(14)：3831；[2] Strauss HF，et al. Tetraheron Lett.，1979，4495；[3] Hartwich C，et al. Apoth. Ztg.，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1914,29:925～926,937～939,949～950,961～962; [4] Taber DF,et al. J. Org. Chem.,2001,66(1):143; [5] Claude R,et al. Onderstepoort. J. Vet. Sci. Animal Ind.,1937,9:187; [6] Plpelak A,et al. Naturwissens chaften,1960,47:156; [7] Atsuro O,et al. Japan.,71,43,539 (Cl. Co7d, A61K), 23Dec 1971. Appl. 12 Jul 1968。

Aa009 索多米茄碱 A Solsodomine A

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{12}ON_4$ 【相对分子质量】 204

【理化常数及谱学数据】 黄色针晶(EtOH),mp 118～119℃;IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3465(N-H),3006-2931,1657(N-CH－O);UV λ_{max}^{MeOH} (nm)(logε):280(3.08),320(3.06),348(2.93);LR-CIMS:m/z 204[M]$^+$,190(95),176(25),162(65),94(55),81(30),69(20)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:5.86(1H,br s,H-1),6.75(1H,br s,H-2),6.05(1H,dd,J=4.0,2.5Hz,H-4),6.87(1H,dd,J=4.0,2.4Hz,H-5),4.44(2H,t,J=7.2Hz,H-7),2.93(2H,t,J=7.3Hz,H-8),5.86(1H,br s,H-10),7.47(1H,s,H-11),6.57(1H,s,H-13),9.40(1H,s,N_6-formyl);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:131.9d(C-2),130.4s(C-3),109.3d(C-4),125.3d(C-5),48.6t(C-7),28.6t(C-8),133.5s(C-9),134.2d(C-11),116.6d(C-13),179.1d(N_6-formyl)。

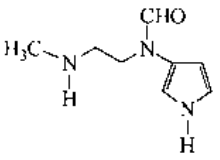
【来源】 索多米茄 *Solanum sodomaeum* L. 的新鲜浆果[1]。

【生物活性与毒性】 索多米茄碱 A 对胞内分枝杆菌[*Mycobacterium intracellulare* (Cuttino et MeCabe) Runyon]有抑制作用,MIC 为 10μg/mL。但体外无抗恶性疟原虫 W2 和 D6 活性,对 Vero 细胞无细胞毒活性,对新型隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)和白色念珠菌(*Candida albicans*)无抑制活性。

【参考文献】 [1] El Sayed KA,et al. J. Nat. Prod.,1998,61:848。

Aa010 索多米茄碱 B Solsodomine B

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{14}N_4O$ 【相对分子质量】 168

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(EtOH),mp 112～113℃;IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3455(NH),2995-2930,1655(N-CH=O);UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε):271(3.10),317(3.01),342(2.03);LR CI-MS:m/z 168[M－H]$^-$(10),124(100),79(15),43(50);^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:5.87(1H,br s,H-1),7.03(1H,br s,H-2),6.22(1H,dd,J=4.1,2.5Hz,H-4),6.96(1H,dd,J=4.1,2.4Hz,H-5),4.42(2H,t,J=7.1Hz,H-7),3.84(2H,t,J=7.2Hz,H-8),3.41(1H,s,H-10),9.42(1H,s,N_6-formyl);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:132.9d(C-2),132.8s(C-3),109.8d(C-4),125.7d(C-5),51.1t(C-7),50.3t(C-8),31.8q(C-10),179.8d(N_6-formyl)。

【来源】 索多米茄 *Solanum sodomaeum* L. 的新鲜浆果[1]。

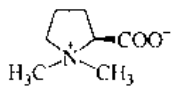
【生物活性与毒性】 索多米茄碱 B 体外无抗恶性疟原虫 W2 和 D6 活性,对 Vero 细胞无细胞毒活性,对新型隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)和白色念珠菌(*Candida albicans*)无抑制活性。

【参考文献】 [1] El Sayed KA,et al. J. Nat. Prod.,1998,61:848。

Aa011 水苏碱 Stachydrine

【异名】 L-水苏碱;Cadabine

【结构式】



【分子式】 $C_7H_{13}NO_2$ 【相对分子质量】 143

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(Me_2CO),mp 238～240℃;$[\alpha]_D^{25}$ －44.3°(c 1.175,H_2O);盐酸盐为棱晶(无水 EtOH),mp 238～240℃;$[\alpha]_D^{25}$ －27°(c 1.1,H_2O)[1～3]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3450,1620,1480,1400,1370,1340,1320,1020,1000,960;EI MS:m/z 143[M]$^+$,141,129,126,98,84,82,58,56,44,42。^{1}H-NMR(TFA)δ:2.25-3.15(4H,m,2×-CH_2-),3.45(3H,s,N-CH_3),3.53(3H,s,N-CH_3),3.70-4.00(2H,m,N-CH_2-),4.40-4.70(1H,m,N-CH-)[4]。

【来源】 益母草 *Leonurus sibiricus* L. 的叶[2];四川清风藤 *Sabia schaumanniana* Diels 的根[3];拓木 *Cudrania tricuspidate* (Carr.) Bur. 的根[3];块茎水苏 *Stachys tuberifera*[4];刺山柑 *Capparis spinosa* L. 的根[4,5];苜蓿 *Medicago sativa* L. 的全草[6]。

【分析方法】

1. HPLC 法 高效液相色谱仪。岛津 ODS 柱,流动相为 MeOH-0.05mol/L NaH_2PO_4 溶液(用 0.05mol/L NaH_2PO_4 溶液调 pH 至 5.5)30∶70;流速为 1.0mL/min;检测波长为 215nm;柱温为室温;进样量为 10μL[7]。

2. 双光束薄层色谱扫描法 岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪,λ_S=510nm,λ_R=700nm。

测定方法学考察:外标两点法计算含量,化学对照品为水苏碱。线性范围为 1～10μg,回归方程为 $y=297.60x-494.80$,$r=0.9995$。回收率为 96.61%,RSD=2.65%[8]。

【生物活性与毒性】 能祛痰、镇咳及松弛支气管平滑肌[3]和兴奋子宫,对雌二醇处理的小鼠离体子宫有收缩作用[6,9],并能减慢蛙心收缩频率[6];能降低犬、兔和大鼠出血率和出血时间。

按剂量 8g/kg 给小鼠腹腔注射,观察 3 天,小鼠活动正常,毒性小。

【临床与实用价值】 四川清风藤治疗气管炎有效率达 93.2%,水苏碱是其有效成分之一。

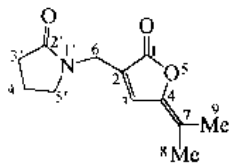
【参考文献】 [1] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey:Merck & CO, Inc.,1983. 1255; [2] 洪山海. 药学学报,1959,7(2):59; [3] 张月华. 医药工业,1980,(3):15; [4] Mansurov MM, Mansurov.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Med. Zh. Uzb., 1974, 2: 51; [5] Rodina I.G. Farmatsiya (Moscow), 1968, 17(2): 55; [6] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 585; [7] 宋晶萍等. 广西医学, 2002, 24(8): 1289; [8] 张玲等. 中国药科大学学报, 1996, 27(1): 16; [9] 潘思源等. 中草药, 1998, 29(10): 687。

Aa012 鹰爪花碱 Uncinine

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{15}O_3N$ 【相对分子质量】 221

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 2915, 2847, 1739, 1676; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 204(3.76), 291(4.27); EI-MS: *m/z* 221 $[M]^+$ (37), 193(21), 165(64), 84(100); HR-EI-MS: *m/z* 221.1050 $[M]^+$ (计算值 $C_{12}H_{15}O_3N$, 221.1048)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 7.50 (1H, s, H-3), 4.18 (1H, s, H-6), 3.48 (2H, m, H-5′), 2.40 (2H, m, H-3′), 2.07 (2H, m, H-4′), 2.00 (3H, s, H-9), 1.90 (3H, s, H-8); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 175.2s (C-2′), 170.2s (C-1), 144.6s (C-4), 136.7d (C-3), 126.8s (C-2), 124.1s (C-7), 47.7s (C-5′), 37.3t (C-6), 30.6t (C-3′), 18.5q (C-8), 18.6q (C-9), 18.0s (C-4′)。

【来源】 鹰爪花 *Artabotrys uncinatus* [*A. hexapetalus* (L. f.) Bhandari] 的茎。

【生物活性与毒性】 本品体外对人肝癌细胞系 Hep G_2 和 HBV 感染的 Hep G_2 细胞系 Hep2.2.15 等的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 6.1μg/mL 和 7.4μg/mL。

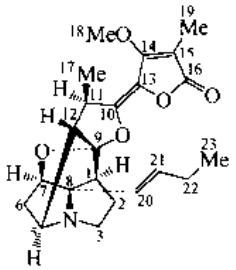
【临床与实用价值】 可试用于抗肿瘤作用。

【参考文献】 Hsieh TJ, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(9): 1157。

Ab 吡咯里西啶类生物碱

Ab001 总序天冬碱 A Asparagamine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 385

【理化常数及谱学数据】 无色棱晶，mp 180℃; $[\alpha]_D^{30}$ +202.5° (*c* 1.08, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2950, 1750, 1620, 1465, 1370, 1150, 1015, 970; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 294.4 (4.26); EI-MS: *m/z* 385 $[M]^+$ (64.7), 370(5.7), 356(13.0), 231(14.4), 230(17.5), 203(12.3), 202(44.6), 188(6.5), 174(6.8), 162(92.9), 161(38.1), 160(100), 134(14.7), 120(11.5), 106(12.1), 83(10.1), 69(8.0), 55(7.0)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 5.71 (1H, dt, *J* = 15.5, 6.4Hz, H-21), 5.44 (1H, d, *J* = 15.5Hz, H-20), 4.14 (1H, br s, H-7), 4.08 (3H, s, OMe-18), 3.45 (1H, br s, H-5), 3.04 (1H, m, H-11), 3.03 (1H, m, H_a-3), 2.93 (1H, m, H_b-3), 2.79 (1H, d, *J* = 5.9Hz, H-1), 2.01 (3H, s, Me-19), 2.01 (2H, m, H-22), 1.89 (1H, d, *J* = 12.2Hz, H_a-6), 1.82 (1H, m, H_a-2), 1.77 (1H, m, H-12), 1.74 (1H, m, H_b-6), 1.73 (1H, m, H_b-2), 1.32 (3H, d, *J* = 6.4Hz, H-17), 0.93 (3H, t, *J* = 7.5Hz, H-23); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 51.1 (C-1), 26.8 (C-2), 47.9 (C-3), 60.7 (C-5), 32.8 (C-6), 80.6 (C-7), 82.9 (C-8), 112.7 (C-9), 148.3 (C-10), 34.5 (C-11), 47.5 (C-12), 127.7 (C-13), 162.8 (C-14), 98.3 (C-15), 169.7 (C-16), 18.2 (C-17), 58.8 (C-18), 9.0 (C-19), 126.4 (C-20), 133.2 (C-21), 25.2 (C-22), 13.4 (C-23)。

【来源】 总序天冬 *Asparagus racemosus* Willd. 的根[1]。

【生物活性与毒性】 对缩宫素 (oxytocin, 10^{-3} IU/cm^3) 诱导的大鼠动情期收缩有抑制作用，在 10^{-5} mg/cm^3 和 10^{-6} mg/cm^3 浓度的抑制率分别为 67.4% 和 38.8%。在 10～100μg/cm^3 浓度范围内的抗肿瘤活性呈浓度相关性，对 L1210、L1210/5FU^R、L1210/CDDP^R 和 Kato-Ⅲ细胞生长的 IC_{50} 分别为 79.8μg/cm^3、55.5μg/cm^3、79.8μg/cm^3 和 65.5μg/cm^3；阳性对照药阿霉素对上述四种肿瘤细胞系的 IC_{50} 分别为 0.2μg/cm^3、0.07μg/cm^3、0.2μg/cm^3 和 0.06μg/cm^3[1]。

本品对须发癣菌 (*Trichophyton mentagrophytes*)、深红色发癣菌 (*T. rubrum*)、枯草杆菌 (*Bacillus subtilis*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和白色念珠菌 (*Candida albicans*) 等的生长无抑制活性。

本品为总序天冬的主要成分，总序天冬有抗堕胎的活性，可能是本品起主要作用。

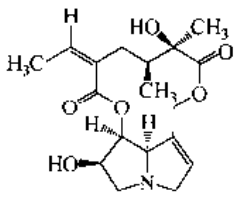
【临床与实用价值】 抗堕胎。

【参考文献】 Sekine T, et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1995, 391～393。

Ab002 金链花猪屎豆碱 Crotalaburnine

【异名】 Anacrotine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_6$ 【相对分子质量】 351

【理化常数及谱学数据】 mp 194～196℃[1]。EI-MS: *m/z* 350 [M-H] (8.5), 368 [M+OH] (2.3), 215(12.0), 170(100), 59(12.5), 87(2.5), 134(1.9), 151(4.0), 153(9.8), 171(7.1), 197(53.9), 198(4.6), 199(1.3), 216(2.1), 351(3.4)[2]。

【来源】 豆科植物金链花猪屎豆 *Crotalaria laburnifolia* Linn. 的种子[1,3,4]。

【生物活性与毒性】 本品有抗炎作用。对透明质酸和角叉菜胶所致急性水肿有抑制作用，但对甲醛所致亚急性关节炎无效。按 20mg/(kg·天) 皮下注射 6 天，能抑

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

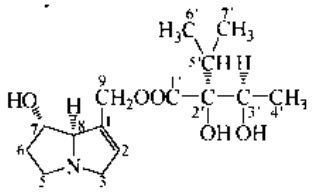
制大鼠棉球状肉芽肿，其作用与氢化可的松相当[5,6]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京：人民卫生出版社，1983.262；[2] Peter AD,et al. Anal. Chem.,1983,55(7):1036；[3] Snehalata S,et al. Indian. J. Pharm.,1966,28(10):277；[4] Gandhi RN,et al. Curr. Sci.,1967,36(14):363；[5] Ghosh MN,et al. Brit. J. Pharmacol.,1974,51:503；[6] Farnsworth NR,et al. J. Nat. Prod.,1976,39(6):420。

Ab003 刺凌德草碱 Echinatine

【异名】 蓝蓟亭

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 299

【理化常数及谱学数据】 游离碱：无定形体，mp 109～110℃，$[\alpha]_D$ +15°(C_2H_5OH)[1]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3375,1730,1670[2]；EI-MS：*m/z* 299[M]$^+$，284(0.1),254(1),156(10),139(30),138(100),137(7),136(4),95(9),94(25),93(64),80(7),67(5),53(3),43(12)[3]。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$) δ：5.62(1H,br s,H-2),3.24(1H,d,H_a-3),3.89(1H,d,H_b-3),2.55(1H,m,H_a-5),3.18(1H,m,H_b-5),1.77(1H,m,H_a-6),1.87(1H,m,H_b-6),4.08(1H,m,H-7),3.94(1H,br s,H-8),4.75(1H,ABq,H_a-9),4.97(1H,ABq,H_b-9),3.91(1H,q,H-3′),1.25(1H,d,H-4′),2.13(1H,m,H-5′),0.88(1H,d,H-6′),0.82(1H,d,H-7′)；^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$) δ：135.9(C-1),125.4(C-2),61.9(C-3),54.2(C-5),33.6(C-6),74.1(C-7),79.6(C-8),61.6(C-9),173.7(C-1′),84.0(C-2′),71.4(C-3′),17.4(C-4′),32.3(C-5′),17.9(C-6′),15.8(C-7′)[4]。

【来源】 紫草科倒提壶 *Cynoglossum amabile* Stapf et Drumm. 的全草[5]；药用倒提壶 *C. officinale* L. 的全草[6]；*C. creticum* Miller. 的地上部分[3]；辛菲草 *Symphytum caucasicum* Bieb.[7]；刺凌德草 *Rindera echinata*[3]；紫草科天芥菜属 *Heliotropium circinatum* 的叶[8]；菊科大麻叶泽兰 *Eupatorium cannabinum*[9]；白头婆 *E. japonicum*[9]。

【生物活性与毒性】

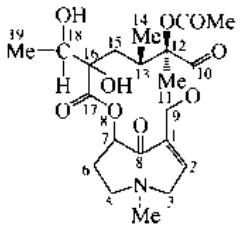
1. 对神经节的作用 本品对神经节有阻断作用，按10mg/kg剂量给药可完全阻断电刺激交感节前纤维所致瞬膜收缩，增强肾上腺素升压作用。在10^{-4}～10^{-3}mol/L浓度能扩张离体兔耳血管，2×10^{-3}mol/L浓度能降低离体兔小肠的收缩张力[10]。

2. 毒性 给小鼠一次性静脉注射的毒性很小，连续注射可引起肝变性。此毒性作用比其他吡咯里西啶类生物碱(如天芥菜碱)的毒性作用弱[10]。

【参考文献】 [1] 陕西省渭南地区中医学校.英汉生物碱词汇.第二版.北京：科学出版社，1980.63；[2] Zalkow LH,et al. J. Nat. Prod.,1979,42(6):603；[3] El-Shazly A,et al. Phytochemistry,1996,42(4):1217；[4] Asibal CF,et al. J. Nat. Prod.,1989,52(1):109；[5] Man'ko IV. Rast. Resur.,1972,8(2):243；[6] Jerzmanowska Z. et al. Dissertationes Pharm.,1961,16(1):71；[7] Man'ko IV,et al. Rast. Resur.,1972,8(4):538；[8] Eroksuz H,et al. Vet. Hum. Toxicol.,2003,45(4):198；[9] Edgar JA,et al. Am. J. Chin. Med.,1992,20(3～4):281；[10] Sadritdinov F,et al. Farmakol. Alk.,1965,(2):301。

Ab004 多花蟹甲草碱 Floridanine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{31}NO_9$ 【相对分子质量】 441

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱形结晶($CHCl_3$)，mp 195～196℃，$[\alpha]_D$ −66.5°(*c* 0.8)。^{1}H-NMR(CF_3COOH) δ：2.78(3H,s,-*N*-Me),6.35(2H,m,H-2),1.45(3H,s,Me-11),1.90(3H,s,OCOMe),-1.0(3H,d,*J*=6.5Hz,Me-14),-1.0(3H,Me-19)[1]。

【来源】 菊科植物多花蟹甲草 *Cacalia floridana* A. Gray[1]。

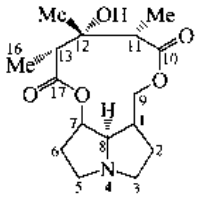
【生物活性与毒性】 本品对肠平滑肌具有解痉作用，亦能降低动脉压。小鼠腹腔注射的LD_{50}为510mg/kg[2]。

【参考文献】 [1] Cava MP,et al. J. Org. Chem.,1968,33(9):3570；[2] Litvinchuk MD,et al. Farmakol. Toksikol. (Moscow),1979,42(5):509。

Ab005 暗黄猪屎豆碱 Fulvine

【异名】 Crispatine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 309

【理化常数及谱学数据】 透明棱柱结晶(Me_2CO)，mp 212～213℃；$[\alpha]_D^{20}$ −50.8°(*c* 1,$CHCl_3$)；盐酸盐为无色棱柱结晶，mp 285℃(dec.)；苦味酸盐为黄色针状结晶，mp 185℃(dec.)。^{13}C-NMR δ：132.9(C-1),135.5(C-2),60.9(C-3),53.2(C-5),33.6(C-6),76.3(C-7),75.3(C-8),61.3(C-9),175.6(C-10),37.6(C-11),76.3(C-12),48.1(C-13),27.1(C-14),18.4(C-15),11.3(C-16),174.7(C-17)[1]。

【来源】 豆科植物暗黄猪屎豆 *Crotalaria fulva* Roxb.[2]；豆科植物皱波状猪屎豆 *C. crispate* F. Muell. ex Benth[3]；豆科植物马都拉猪屎豆 *C. madurensis* Wight[4]。

【生物活性与毒性】

1. 对大鼠肌注型瓦克癌(WA)具有抑制作用[5]。

2. 对大鼠和豚鼠的回肠具有槟榔碱样作用[6]。

3. 对小鼠肺、肝、肾和胰腺细胞均有损伤作用[2,7～12]。

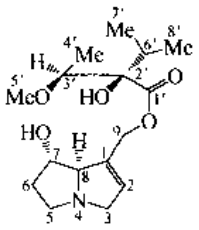
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Naresh VM, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 417; [2] Persaud TV, et al. Acta Histochem., 1970, 37(2): 369; [3] Bhakuni DS, et al. J. Nat. Prod., 1984, 47(4): 585; [4] Habib AAM. Lloydia, 1971, 34(4): 455; [5] Hartwell JL, et al. Adv. Pharmacol. Chemother., 1969, 7: 117; [6] Subramanian SS, et al. Indian J. Pharm., 1968, 30(6): 153; [7] Barnes JM, et al. J. Pathol Bacteriol., 1964, 88: 521; [8] Schoental R, et al. J. Pathol Bacteriol., 1966, 91(2): 629; [9] Kay JM, et al. J. Pathol., 1971, 103(2): 93; [10] Kay JM, et al. Thorax, 1971, 26(3): 249; [11] Wagenvoort CA. Thorax, 1974, 29(5): 522; [12] Putzke HP, et al. Exp. Pathol., 1976, 12(6): 329。

Ab006 天芥菜碱 Heliotrine

【异名】 天芥菜春

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 313

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(Me_2CO), mp 125～126℃; $[\alpha]_D^{20}$ −3.75°。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 5.77 (1H, H-2), 3.20(1H, H_a-3), 3.80(1H, H_b-3), 2.60～3.30(2H, H-5), 2.05(2H, H-6), 4.10(1H, H-7), 4.00 (1H, H-8), 4.73 (1H, H_a-9), 5.10 (1H, H_b-9); ^{1}H-NMR(py-d_5)δ: 5.67(1H, H-2), 3.28(1H, H_a-3), 3.80(1H, H_b-3), 2.6-3.3(2H, H-5), 2.0(2H, H-6), 4.28(1H, H-7), 4.28(1H, H-8), 4.97(2H, H-9)[1]。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ: 136.3(C-1), 127.4(C-2), 62.0(C-3), 54.2(C-5), 34.2(C-6), 75.6(C-7), 78.5(C-8), 62.8(C-9), 175.1(C-1′), 82.5(C-2′), 80.1(C-3′), 12.5(C-4′), 57.1(C-5′), 31.7(C-6′), 16.4(C-7′), 17.1(C-8′)[2]。

【来源】 药用倒提壶 *Cynoglossum officinale* L. 的全草[3]; 阿古济天芥菜 *Heliotropium arguzioides* Kar. et Kir. 的叶、花、果[4]; 艾氏天芥菜 *H. eichwaldii* Steud. ex DC.[5]; 奥尔佳天芥菜 *H. olgae*[6]; 多枝天芥菜 *H. ranosissimum* Sieber[7]。

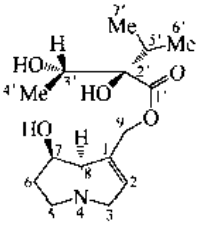
【生物活性与毒性】 本品有抗肿瘤活性。对腺癌755、肉瘤180、大鼠皮下型瓦克癌瘤及大鼠肌肉型瓦克癌瘤等细胞的生长均有抑制作用。体外对人鼻咽癌细胞有细胞毒活性, ED_{50} 为 15μg/mL[8～11]。

【参考文献】 [1] Culvenor CCJ, et al. Aust. J. Chem., 1965, 18: 1625; [2] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982, 35: 1173; [3] Man'ko IV. Farmatsevt. Zh. (Kiev), 1964, 19(3): 22; [4] Medvedeva RG, et al. Tr. Inst. Bot. Akad. Nauk Kaz. SSR, 1971, 29: 181; [5] Suri OP, et al. Indian J. Chem., 1975, 13(5): 505; [6] Sheveleva GP, et al. Mater. Nauch. Konf., Posvyashch. 100-[Sto] letiyu. Perild, Zakona D. I. Mendeleeva, 1970: 107; [7] Habib AAM. Bull. Fac. Sci. Riyadh Univ., 1975, 7: 67; [8] Hartwell JL, et al. Adv. Pharmacol. Chemother., 1969, 7: 117; [9] Culvenor CC. J. Pharm. Sci., 1968, 57(7): 1112; [10] McLean EK. Pharmacol. Rev., 1970, 22(4): 429; [11] Lieber MM. Des. Models Test. Cancer Ther. Agents, 1980, 12。

Ab007 印度天芥菜碱 Indicine

【异名】 大尾摇碱

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 299

【理化常数及谱学数据】 无色六方棱晶(苯-乙烷), mp 97～98℃, $[\alpha]_D^{20}$ +22.3°(*c* 1.65, EtOH); 盐酸印度天芥菜碱为长方小片晶(乙醇-乙醚), mp 131～132℃, $[\alpha]_D^{20}$ +11.25°(*c* 4.54, Et(OH)。EI-MS: *m/z* 43(100), 45(36), 57(41), 67(21), 80(35), 85(30), 93(93), 94(73), 103(54), 118(47), 120(56), 136(43), 138(89), 139(28), 156(7), 254(4), 299(1)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 0.90(3H, d, H-6′), 0.93(3H, d, H-7′), 1.97(2H, m, H-6α 和 H-6β), 2.13(1H, hept, H-5′), 2.7(1H, m, H-5β), 3.23(1H, dd, H-5α, 3.40(1H, dd, H-3β), 3.90(1H, d, H-3α), 4.00(1H, q, H-3′), 4.13(1H, br s, 8α-H), 4.26(1H, br s, 7α-H), 4.57(1H, d, H-9), 5.07(1H, d, H-9), 5.89(1H, s, H-2)[1]; ^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ: 132.7(C-1), 130.9(C-2), 63.0(C-3), 53.8(C-5), 36.3(C-6), 71.4(C-7), 78.8(C-8), 63.1(C-9), 175.4(C-1′), 82.7(C-2′), 69.3(C-3′), 16.6(C-4′), 32.4(C-5′), 17.6(C-6′), 17.2(C-7′)[2]。

【来源】 印度天芥菜 *Heliotropium indicum* L. 的地上部分[3]。

【生物活性与毒性】 有抗癌作用, 对小鼠白血病 P388 有效, 但作用强度弱于印度天芥菜碱 *N*-氧化物[4]。印度天芥菜碱还有引诱蝴蝶的作用[3,5]。

印度天芥菜碱有肝毒性[3,6]。

【参考文献】 [1] Zalkow LH, et al. J. Med. Chem., 1985, 28(6): 687; [2] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982, 35: 1173; [3] Mattocks AR, et al. J. Chem. Soc., 1961: 5400; [4] Powis G, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1979, 24(3): 559; [5] Edgar JA, et al. Experimentia, 1975, 31(4): 393; [6] Mattocks AR. Chem. Biol. Interactions, 1972, 5(4): 227。

Ab008 印度天芥菜碱 *N*-氧化物 Indicine *N*-oxide

【结构式】 为 N→O 印度天芥菜碱。

【分子式】 $C_{15}H_{25}NO_6$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 一甲醇化合物为易潮解的无色针状结晶(MeOH-Me_2CO), mp 130～131℃, 165～166℃(dec.); $[\alpha]_D^{20}$ +34.0°(*c* 7.0, EtOH)[1]。IR λ_{max} (cm^{-1}): 3400-3000, 1120, 1070 (OH), 1720, 1230 (酯), 1433, 1351 (烷基); EI-MS: *m/z* 299 $[M-O]^+$, 161, 138, 117。^{1}H-NMR(D_2O)δ: 6.02(1H, br d, H-2), 4.92(2H, d, H-3×2), 2.56(1H, m, H-5′), 2.10

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(2H,m,H-6×2),1.20(3H,d,J=7.0Hz,Me-4′),0.95(3H,d,J=7.0Hz,Me-6′),0.95(3H,d,J=7.0Hz,Me-7′),4.78-3.70(H 5×2,H-7,H-8,H-9×2,H-3′,OH×2)[2]。

【来源】 同印度天芥菜碱[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对小鼠白血病 P388 有抑制作用[3,4]，比印度天芥菜碱作用强。按 50～800mg/kg 剂量连续腹腔注射，对小鼠白血病 P388 有良好的治疗效果，但口服和皮下注射无效。对黑色素瘤 B16 也有抑制作用。按 2000～3000mg/kg 剂量腹腔注射，对心、脾、肾和十二指肠有毒性[5～7]。

2. 对心血管的作用 给犬按 500mg/kg、1000mg/kg 和 1500mg/kg 剂量静脉灌注，只有在高剂量时心电图有所改变，心率增加，左室末端舒张压和心输出量降低，肺血管阻力稍有降低，但全身血管阻力稍有增加[8]。

3. 毒性 本品能与 DNA 交联，可能有基因毒作用[9]。

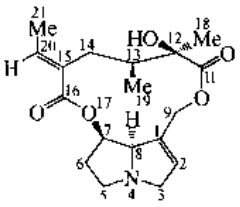
【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Mattocks AR, et al. J. Chem. Soc., 1961:5400; [2] Kugelman M, et al. J. Nat. Prod., 1976,39(2～3):125; [3] Powis G, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1979, 24(3): 559; [4] Zalkow LH, et al. J. Med. Chem., 1985, 28(6): 687; [5] Tsukagoshi S. Gan to Kagaku Ryoho, 1978, 5(5):1801; [6] Ruzicska P, et al. Planta Med., 1979, 145(2): 199～203; [7] Wood HB Jr. Med. Chem. Proc. Int. Symp., 1978, (6): 265; [8] Hamlin RL, et al. Report, 1978, 53; [9] Kim HY, et al. Food Chem. Toxicol., 1999, 37(6): 619。

Ab009 全缘千里光碱 Integerrimine

【异名】 Squalidine; Alkaloid S-D; 全缘碱; 峨眉千里光 A 碱

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 335

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶(Me_2CO)，无色针状结晶(EtOH)，mp 172.5℃。mp 168～169℃；$[\alpha]_D^{28}$ +4.3°(c 0.8, MeOH)，$[\alpha]_D^{23}$ −22.1°(c 5.12, $CHCl_3$)[1～6]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3535, 1725, 1710, 1655; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 210.3(10600); EI-MS: m/z 335[M_-]$^-$, 291, 248, 220, 153, 138, 137, 136, 121, 120, 119, 95, 94, 93。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 0.93(3H,d,J=6.6Hz), 1.33(3H,s), 1.75(3H,d,J=7.2Hz,C_{21}-Me), 5.04(1H,m,H-7), 5.44(1H,d,J=12.0Hz,H-9), 6.22(1H,m,H-2), 6.57(1H,q,J=7.2Hz,C_{21}-H)[2]；^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ: 6.11(1H,m,2H), 3.91(1H,d,J=16.0Hz,3-H), 3.43(1H,dd,J=16.5Hz,3β-H), 3.31(1H,t,J=8.0Hz,5-H), 2.61(1H,m,5β-H), 2.25(1H,dd,J=14.6Hz,6-H), 2.05(1H,m,6β-H), 5.01(H,m,7-H), 4.41(1H,m,8-H), 5.41(1H,d,J=12.0Hz,9α-H), 5.11(1H,d,J=12.0Hz,9α-H), 1.61(1H,m,13 H), 2.51(1H,m,14α-H), 2.11(1H,m,14β-H), 1.38(3H,s,18-H), 1.09(3H,d,J=6.0Hz,19-H), 6.78(1H,q,J=7.0Hz,20-H), 1.80(3H,d,J=7.0Hz,21-H), 3.22(s,12-OH)；^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ: 177.01s(C-11), 167.86s(C-16), 134.63d(C-20), 133.62d(C-15), 135.10d(C-2), 130.90s(C-1), 77.19d(C-8), 76.47s(C-12), 75.15d(C-7), 61.83t(C-2), 60.62t(C-9), 53.14t(C-5), 37.65d(C-13), 33.66t(C-6), 27.23q(C-18), 6.69t(C-14), 14.36q(C-21), 11.45q(C-19)[7]。消旋全缘千里光碱 ^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 178.3, 169.2, 136.9, 135.3, 134.0, 131.8, 77.2, 76.6, 75.6, 62.8, 61.0, 53.2, 39.5, 33.9, 29.6, 25.2, 14.2, 11.9[8]。

【来源】 全缘千里光 *Senecio integerrimus* Nutt.[1]；克里尼千里光 *S. kleinia* 的茎[9,10]；巴西千里光 *S. brasiliensis* (Sprengel) Less.[11]；峨眉千里光 *S. bfaberi* Hemsl. 的全草[12]；东方山尖子 *Cacalia hastata* var. *orientalis* 的地上部分[2]；光叶猪屎豆 *Crotalaria incana* L. 的种子[3,13]；短花猪屎豆 *C. brevi flora* DC.[14]。

【分析方法】 已开发了酶免疫测定法[15,16]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 可使麻醉的猫动脉压降低[17]。按 1～3mg/kg 剂量给犬静脉注射，也有降压作用[16]。

2. 解痉作用 有肌肉松弛作用和对抗乙酰胆碱、组胺、氯化钡所致的痉挛作用[16]，可抑制离体兔肠的蠕动和促进离体豚鼠子宫的收缩[17]。

3. 抗癌作用 对 W256, S180, L615, Ec, U14 和 B16 等 6 种动物移植性肿瘤均有明显的抑制作用[12]。

4. 毒性 果蝇试验显示有诱变作用[13]。此外，有肝毒作用[18]，小鼠毒性剂量时发生肝细胞坏死；亚致死量下静脉和皮下注射或口服全缘千里光碱，发生肝细胞及其细胞核肥大[17]。

给小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 75mg/kg[16]，腹腔注射的 LD_{50} 24h 为 100mg/kg[19]。

【临床与实用价值】 临床治疗膀胱癌 12 例，总有效率为 83.3%[12]。

【参考文献】 [1] Manske RHF. Can. J. Research, 1939, 17B: 1; [2] Hayashi K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1972, 20(1): 201; [3] Adames R, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75(19): 4631; [4] Gellert E, et al. Aust. J. Chem., 1964, 17(1): 158; [5] Schröter HB, et al. Coll. Czech. Chem. Commun., 1960, 25: 472; [6] Šantavý F, et al. Coll. Czech. Chem. Commun., 1962, 27: 1666; [7] Röder E, et al. Planta Med., 1992, 58: 283; [8] Narasaka K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1984, 106(10): 2954; [9] Gonzáles A, et al. Chem. & Ind., 1958, 126; [10] Gilbert B, et al. Experientia, 1960, 16: 61; [11] Ligia de Paula Ramos A, et al. Rev. Bras. Benet., 1978, 1(4): 279; [12] 吴树荣等. 中草药, 1983, 14(5): 237; [13] Frost HC, et al. J. Amer. Oil Chem. Soc., 1971, 48(8): 407; [14] Sharma ML, et al. Indian J. Exp. Biol., 1971, 9(2): 177; [15] Roseman DM, et al. Bioconjugate Chem., 1996, 7(2): 187; [16] Roseman DM, et al. J. Agric. Food Chem., 1992, 40(6): 1008; [17] Harris PN, et al. J. Pharmacol.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1942,75:69; [18] Munoz Q, et al. Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm., 1976,3(1):45; [19] Santos-Mello R, et al. Mutation Research(Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis), 2002,516(1~2):23。

Ab010 松蓝千里光碱 Isatidine

【异名】 靛红丁;Retrorsine *N*-oxide

【结构式】 N→O,18-羟基全缘千里光碱。

【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_7$ **【相对分子质量】** 367

【理化常数及谱学数据】 mp 145℃;$[\alpha]_D$ −8°(H_2O)[1]。

【来源】 菘蓝千里光 *Senecio isatideus* DC. 的全草[1];柴胡状千里光 *S. bupleuroides* DC. 的地上部分[2];少副萼千里光 *S. paucicalyculatus* 的全草[3]。

【分析方法】 已开发了酶免疫测定法[4]。

【生物活性与毒性】

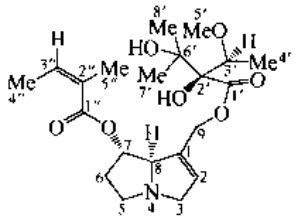
1. 给猫静脉注射稍有升高血压的作用;对豚鼠离体子宫有刺激作用[5]。小鼠和大鼠试验未发现有雌激素、抗癌和抗菌活性[6]。

2. 毒性 大鼠口服的 LD_{50} 为 48mg/kg,腹腔注射的 LD_{50} 为 250mg/kg[7]。腹腔注射的毒性比口服小。长期给予大鼠或小鼠可发生肝损害、肝细胞瘤、肝癌和肝坏死[6,8]。马每次口服 14~15g,2~3 次即可致死[9]。本品有基因毒性[10]。

【参考文献】 [1] Blackie JJ. Pharm. J., 1937,138:102; [2] Sapiro ML. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1949,22:291; [3] Pertorius TP. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1949,22:297; [4] Roseman DM, et al. Bioconjugate Chem., 1996,7(2):187; [5] Harris PN, et al. J. Pharmarcol., 1942,75:83; [6] Schoental R, et al. East Afr. Med. J., 1972,49(6):436; [7] Mattocks AR, et al. Xenobiotica, 1971,1(4~5):563; [8] Schoental R, et al. Brit. J. Cancer, 1954,8:458; [9] Steyn DG, et al. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1941,16:121; [10] Kevekordes S, et al. Mutation Research(Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis), 1999,445(1):81。

Ab011 毛果天芥菜碱 Lasiocarpine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{33}NO_7$ **【相对分子质量】** 411

【理化常数及谱学数据】 叶片状结晶(石油醚),mp 95℃,$[\alpha]_D^{20}$ −4°(*c* 10,Et(OH)[1];IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3680,3460,1735,1710;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):219(4.07)[2];EI-MS:*m/z* 396[M-CH_3]$^+$ (2),311(4),279(5),221(43),220(100),137(20),136(49),124(22),120(74),119(42),106(15),95(49),94(23),93(33),83(39)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:1.19(3H,d,*J*=7.0Hz),1.24(3H,s),1.30(3H,s),1.89(3H,s),1.98(3H,d,*J*=5.9Hz),3.26(3H,s),4.93(2H,s),5.16(1H,m),5.82(1H,s),6.11(1H,q,*J*=5.9Hz)[3];^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:135.0(C-1),128.6(C-2),62.4(C-3),54.4(C-5),30.5(C-6),76.9(C-7),78.9(C-8),62.4(C-9),174.0(C-1′),83.7(C-2′),78.8(C-3′),13.0(C-4′),56.5(C-5′),73.0(C-6′),24.4(C-7′),26.5(C-8′),167.8(C-1″),127.8(C-2″),138.5(C-3″),15.9(C-4″),20.5(C-5″)[4]。

【来源】 紫草科植物毛果天芥菜 *Heliotropium lasiocarpum* Fisch. Et Mey. 的全草[1];紫草科植物盐天芥菜 *H. curassavicum* L. 的全草[3];紫草科植物倒提壶 *Cynoglossum officinale* L. 的全草[6]。

【生物活性与毒性】

1. 对癌的影响 对大鼠肌注型瓦克癌细胞的生长有抑制作用,对小鼠肝癌、大鼠肉瘤 45 亦有抑制作用[6]。但近年来报道有致癌作用[7]。

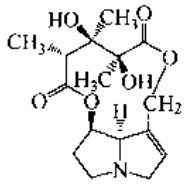
2. 解痉作用 有对抗碳酰胆碱和氯化钡所致豚鼠回肠收缩的作用[8]。

【参考文献】 [1] Menshikov G. Ber., 1932,65:974; [2] Simanek V, et al. Collection Czech. Chem. Commun., 1969,34:1832; [3] Zalkow LH, et al. J. Nat. Prod., 1979,42(6):603; [4] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982,35:1173; [5] Rajagopalan TR, et al. Indian J. Chem., Sect. B, 1977,15B(5):494; [6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977. 3354,0253; [7] Svoboda DJ. Cancer Res., 1972,32(5):908; [8] Pomeroy AR, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1972,199(1):5。

Ab012 单猪屎豆碱 Monocrotaline

【异名】 猪屎豆碱;野百合碱;-野百合碱;猪屎豆灵;大叶猪屎豆碱;农吉利甲素;农吉利碱 I;Crotaline;Retronecine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{23}NO_6$ **【相对分子质量】** 325

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱状结晶(无水 Et(OH),mp 197~198℃(dec.),$[\alpha]_D^{16}$ −56.4°(*c* 1,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3350(OH),2800,1718(酯C=O);UV λ_{max} nm:210[1~4]。^{1}H-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:1.25(3H,d,CH_3-3′),1.37(3H,s,CH_3-2′),1.45(3H,s,CH_3-1′),2.1(2H,m,H-6),2.6(1H,m,H_a-5),2.83(1H,q,H-3′),3.25(1H,m,H_b-5),3.5(1H,m,H_a-3),3.95(1H,m,H_b-3),4.45(1H,m,H-8),4.8(2H,d,H-9),5.1(1H,m,H-7),6.05(1H,q,H-2)[4];^{13}C-NMR(25.03MHz,$CDCl_3$)δ:132.8(C-1),134.3(C-2),61.3(C-3),53.6(C-5),33.6(C-6),75.1(C-7),76.9(C-8),60.5(C-9),174.0(C-11),76.8(C-12),78.8(C-13),44.3(C-14),13.7(C-3′),173.5(C-16),22.0(C-1′),17.7(C-2′)[5~8]。

已通过晶体 X 射线衍射法确定了单猪屎豆碱的结构[9]。

【来源】 野百合(农吉利)*Crotalaria sessiliflora* L. 的种子[1,2];美丽猪屎豆 *C. spectabilis* Roth. 的种子[13,11];大叶猪屎豆 *C. assamica* Benth. 的茎叶[2,12,13];凹猪屎豆 *C. retusa* L. 的种子[14,15];小猪

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

尿豆 *C. nana* Burm. 的种子[16]；埃及猪屎豆 *C. aegyptiaca*[17]；波细亚猪屎豆 *C. burhia*[17]；美丽长柱琉璃草 *Lindelofia spectabilis* Lehm.[17]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　对小鼠移植性肿瘤有较显著的抑制作用，尤其是对肉瘤 180、瓦克癌瘤 256 和淋巴肉瘤 1 号，对白血病 L-615、肉瘤 37 等也有作用[13,18~20]。可诱导肺动脉内皮细胞凋亡[21]。

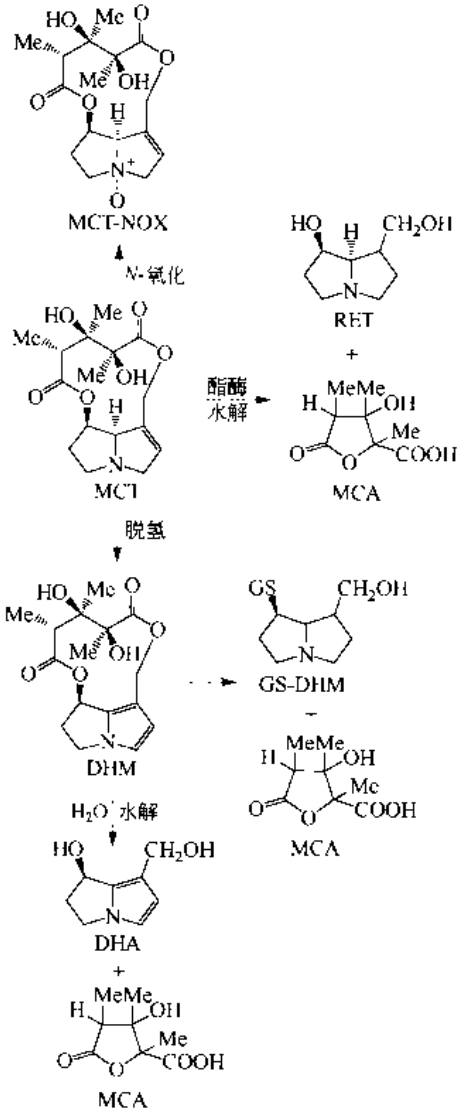
2. 心血管作用　对犬有显著的降血压作用，并可降低甲鱼心脏的心率和振幅[10]。

3. 解痉作用　可对抗碳酰胆碱所致离体豚鼠回肠收缩[22]。

4. ADME/Tox.

(1)代谢：给 Fisher 344 或 SD 大鼠皮下注射，或肝脏灌注单猪屎豆碱，将其与大鼠肝脏微粒体温孵，单猪屎豆碱发生代谢或生物转化[23~25]。灌注单猪屎豆碱，胆汁中半胱氨酸和半胱氨酰甘氨酸增加，并伴单猪屎豆碱巯基代谢产物产生[26,27]。

根据代谢产物的结构特点，代谢途径可能为：



MCT：单猪屎豆碱；MCA：Monocrotalic acid；RET：倒千里光裂碱；GS：谷胱苷肽

DHM 是单猪屎豆碱的毒性代谢产物，MCA 是其脱毒化代谢产物[28]。

(2)分布：按 60mg/kg(10μCi/kg)剂量给 Fisher 344 大鼠单次皮下注射单猪屎豆碱，其在 24h 时的体内分布如表 A.1 所示。

表 A.1　单猪屎豆碱及其代谢产物在 Fisher 344 大鼠体内的分布和共价结合

组　织	组织分布/nmol MCT	共价结合/(pmol 吡咯/mg 蛋白)
肝	29.78±1.36	105.17±1.93
肺	8.70±0.37	69.43±3.26
脾	9.62±1.05	81.47±2.62
肾	9.69±0.34	11.73±0.88
心	2.93±0.16	20.97±1.15
肌肉	0.78±0.15	5.90±0.89
红细胞	52.26±1.50	202.5±6.4
血浆	2.02±0.09	26.13±1.34

[^{14}C]-标记物([^{14}C]-单猪屎豆碱和[^{14}C]-代谢产物)在 Fisher 344 大鼠和 SD 大鼠的肝脏和红细胞都有较高的结合率[23,24]。但在 Fisher 344 大鼠，脾脏的结合率比肺脏高。[^{14}C]-单猪屎豆碱在肝脏代谢后进入红细胞[29]。肝脏灌注试验表明，SD 大鼠转化 MCT 为 MCA 的转化率高于 Fisher 344 大鼠。

(3)排泄：给大鼠肝脏灌注单猪屎豆碱，在胆汁中可检测到 MCA、DHP(二氢吡咯里西定)、MCT-NOX 和与谷胱甘肽结合的 DHP。皮下给药在尿液中可检测到 MCA。

(4)毒性：按 60mg/kg 剂量给大鼠皮下注射单猪屎豆碱，可造成肺实质和肝实质氧化性损伤(预先给予 β-胡萝卜素可拮抗此毒性作用)[30]，在骨髓中发现微核化未成熟红细胞[31]。单猪屎豆碱还能造成大鼠肺动脉高血压，诱导大鼠心肌肥大和心力衰竭[32~36]。亦有报道本品有致癌作用[37,38]。

单猪屎豆碱能使人肺脏动脉内皮细胞的细胞周期停止，造成 DNA 损伤[39]。

单猪屎豆碱对妊娠大鼠无致畸毒性[40]。

小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 296mg/kg，大鼠皮下注射的 LD_{50} 为 134mg/kg[1,2,18,20]。

【临床与实用价值】　每天按 0.1~0.2g 剂量治疗白血病 25 例，用药 2 周，暂时缓解有 2 例，暂时好转有 4 例，血象进步有 8 例，总有效率为 56%。试用于治疗皮肤癌、阴茎癌、直肠癌及一些内脏癌症，取得一定的效果[1,2,18,19]。

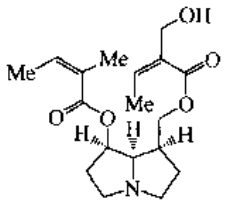
【参考文献】　[1] 山东省农吉利治癌研究协作组. 中草药通讯，1971，(11)：5；[2] 山东省农吉利治癌研究协作组. 中草药通讯，1972，(2)：8；[3] 黄帼等. 药学通报，1980，15(5)：237；[4] 黄量等. 药学学报，1980，15(5)：278；[5] Barreiro EJ，et al. J. Chem. Res.，1980，Synop(9)：330；[6] Mody NV，et al. J. Nat. Prod.，1979，42：417；[7] Jones AJ，et al. Aust. J. Chem.，1982，35：1173；[8] Molyneux RJ，et al. Phytochemistry，1982，21：439；[9] 王守道. 中国科学，1980，(12)：1183；[10] Neal WM，et al. J. Am. Chem. Soc.，1935，57(12)：2560；[11] Schaeffer ST，et al. Ind. Eng. Chem. Res.，1989，28：1017；[12] 湖北省植物研究所

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

大猪屎豆研究小组. 植物学报, 1974, 16(4): 380; [13] 武汉医学院肿瘤研究组. 医药工业, 1973, (6): 16; [14] Ross AJ, et al. J. Agric. Sci., 1977, 89(pt. 1): 95; [15] Ross AJ. J. Agric. Sci., 1977, 89(pt. 1): 101; [16] Siddiqi MA, et al. Indian J. Chem. Sect B, 1978, 16B(12): 1132; [17] Southon IW. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989, 733; [18] 武汉医学院肿瘤研究组. 中华医学杂志, 1973, (8): 472; [19] 江苏新医学院编. 中药大词典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 923, 2134; [20] 山东省中医药研究所等. 医药工业, 1973, (3): 10; [21] Thomas HC, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1998, 151(2): 236; [22] Pomeroy AR, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1972. 199(1): 5; [23] Estep JE, et al. Drug Metab. Dispos., 1991, 19: 135; [24] Reid MJ, et al. Comp. Biochem. Physiol., 1997, 117B(1): 115; [25] Yan CC, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1995, 130: 1; [26] Yan CC, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1995, 130: 132; [27] Yan CC, et al. Life Sciences, 1995, 57(6): 617; [28] Lame MW, et al. Drug Metab. Dispos., 1991, 19: 516; [29] Pan LC, et al. Tox. Appl. Pharm., 1991, 110: 336; [30] Baybutt RC, et al. Toxicol., 1999, 137: 69; [31] Proudlock RJ, et al. Mutation Research, 1997, 392: 243; [32] Vescovo G, et al. Cardiovascular Research, 1998, 39(1): 233; [33] Evasio P, et al. Pharmacol. Res., 2004, 49(1): 1; [34] Brunner F. Pharmacol. Res., 1999, 44(1): 197; [35] Burch GH, et al. Biochem. Mol. Med., 1996, 58: 204; [36] Yoshihara F, et al. Eur. J. Pharmacol., 1998, 355(1): 33; [37] Shumaker RC, et al. J. Natl. Cancer. Ins., 1976, 56(4): 787; [38] Hayashi Y, et al. Toxicol. Lett., 1977, 1(1): 41; [39] Wilson DW, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 2000, 166(2): 69; [40] Medeiros RMT, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 69: 181。

Ab013 瓶千里光碱 Sarracine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 337

【理化常数及谱学数据】 无色结晶，mp 45～46℃（51～52℃）；$[\alpha]_D^{17}$ −121°（*c* 1.09, EtOH）；酒石酸盐 mp 182～183℃；苦味酸盐 mp 141～142℃[1]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 218(6.389)；EI-MS: *m/z* 337([M]$^+$, 1), 281(2), 237(15), 222(18), 138(100), 122(41), 96(25), 95(31), 82(57)；CI-MS(CH_4): *m/z* 338(100), 322(29), 238(36), 222(51), 122(78), 83(39)[2]。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 2.85(1H, m, H-1), 1.89(1H, m, H_a-2), 2.07(1H, m, H_b-2), 2.80(1H, m, H_a-3), 3.25(1H, m, H_b-3), 2.76(1H, m, H_a-5), 3.40(1H, m, H_b-5), 1.89-2.07(1H, m, H-6), 5.36(1H, br s, H-7), 3.69(1H, H-8), 4.25(1H, H_a-9), 4.40(1H, H_b-9), 6.38(1H, q, *J* = 8.1Hz, H-3′), 2.05(1H, H-4′), 4.32(1H, H-5′), 6.13(1H, dq, *J* = 7.2, 1.4Hz, H-3″), 2.01(1H, H-4″), 1.91(1H, H-5″)[2]；^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 40.2(C-1), 28.7(C-2), 55.1(C-3), 53.5(C-5), 35.0(C-6), 75.2(C-7), 68.8(C-8), 64.3(C-9), 166.6(C-1′), 131.9(C-2′), 141.1(C-3′), 15.8(C-4′), 64.7(C-5′), 167.2(C-1″), 127.2(C-2″), 139.8(C-3″), 15.8(C-4″), 20.8(C-5″)[2]。

【来源】 菊科植物瓶千里光 *Senecio sarracenicus* L.[1]；森林千里光 *S. nemorensis* L. 的全草[3]；兰科植物菱叶腺柱兰 *Adenostylis rhombifolia*[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 本品对小鼠艾氏腹水癌有轻度抑制作用[3,5]。

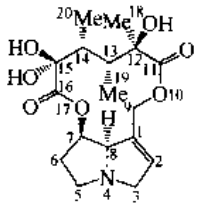
2. 对中枢的作用 本品对中枢神经系统先兴奋后抑制并有降低血压的作用。

3. 其他作用 本品对豚鼠、大鼠肠管有明显的解痉作用[5,6]。

【参考文献】 [1] Culvenor CCJ, et al. J. Org. Chem., 1961, 26(11): 3045; [2] Ruth GM, et al. Phytochemistry, 1993, 33(6): 1517; [3] 朱元龙等. 药学学报, 1963, 10(9): 536; [4] Pimenov MG, et al. Rastit. Resur, 1975, 11(1): 72; [5] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 133, 213; [6] Pomeroy AR, et al. Arch. Int. Pharmacody. Ther., 1972, 199(1): 5。

Ab014 辣千里光碱 Sceleratine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{27}NO_7$ 【相对分子质量】 369

【理化常数及谱学数据】 mp 178℃；$[\alpha]_D^{21}$ +54°（EtOH）[1]；IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1}): 1744, 1728(酯)；MS: *m/z* 369(4.1), 325(1.1), 236(13), 226(7.8), 209(1.9), 140(28)[2]。^{1}H-NMR(500MHz, pyridine-d_5) δ: 6.17(H-2), 5.14(H-6), 4.07(H-9), 4.58(H-9)[3]；^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 175.3(-COO), 178.0(-COO), 131.1(-C = C), 83.6(-C-OH), 78.7(-C-OH), 40.2($-CH_2$), 37.6($-CH_2$), 8.7(-Me), 9.6(-Me), 25.3, 67.2[2]。

【来源】 菊科植物辣千里光 *Senecio sceleratus* Schweikerdt[1]。

【生物活性与毒性】 本品有兴奋子宫的作用，对豚鼠离体子宫的活性浓度为 1∶20000。

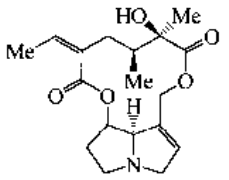
【参考文献】 [1] Waal HL, et al. Onderstepoort J. Ver. Sci. Animal Ind., 1941, (17): 181; [2] Bredenkamp MW, et al. Tetrahedron Lett., 1985. 26(46): 5721; [3] Culvenor CCJ, et al. Aust. J. Chem., 1965, 18: 1625。

Ab015 千里光碱 Senecionine

【异名】 千里碱；千里因；千里光宁；千里光宁碱；Aureine

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 335

【理化常数及谱学数据】 苦味片状结晶，mp 236℃；$[\alpha]_D^{23}$ −55.1°（*c* 0.034，$CHCl_3$）[1,2]，mp 242℃，$[\alpha]_D^{20}$ −71°（EtOH）[3]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400，1735，1710；UV λ_{max}^{EtOH} mμ（log ε）：215（3.32）[4]；EI-MS：335，291，246，220，178，165，153，135，120，93，80，67，53[5]。^{1}H-NMR（90.56MHz，$CDCl_3$）δ：0.92（3H，d），1.31（3H，s），1.84（3H，dd），4.03（1H，br d），4.24（1H，m），5.00（1H，t），5.47（1H，d），5.69（1H，br q），6.15（1H，brs）[6]；^{13}C-NMR（22.63MHz，$CDCl_3$）δ：131.7（C-1），135.9（C-2），39.9（C-3），52.9（C-5），34.6（C-6），77.5（C-7），74.7（C-8），62.7（C-9），177.3（C-10），76.6（C-11），37.3（C-12），38.3（C-13），133.2（C-14），167.4（C-15），24.9（C-16），10.9（C-17），133.7（C-18），14.9（C-19）[7]。

【来源】 菊科植物欧洲千里光 *Senecio vulgaris* L. 的全草[8,9]；水生千里光 *S. aquaticus* 的地上部分[10]；圆盘埃及千里光 *S. aegyptius* var. *discoideus*[11]；*S. desfontainei*[11]；南欧千里光 *S. cineraria*[11]；日本橐吾 *Ligularia japonica*（Thunb.）Lee. 的根[12]；三七草 *Gynura segetum*（Lour.）Merr.[13]。

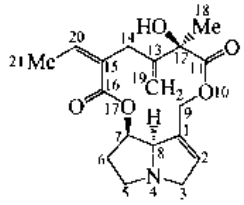
【生物活性与毒性】 对肠平滑肌有解痉作用，对动物血压有降低作用[14]。小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 64.9mg/kg[14]。可引起马的慢性肝损伤和肝脑性疾病[15]，10～100mg/kg 剂量有胚胎毒性作用[16]。人肝细胞微粒体酶 P_{450} ⅢA4 可催化千里光碱代谢为活性强的消旋 6，7-二氢-7-羟基-1-羟甲基-5*H*-吡咯双烷[（±）-6，7-Dihydro-7-hydroxy-1-hydroxymethyl-5*H*-pyrrolizine，DHP]或毒性减弱的 *N*-氧化物[17]。

【参考文献】 [1] Roger A，et al. J. Amer. Chem. Soc.，1949，71：1953；[2] Culvenor CCJ，et al. Aust. J. Chem.，1964，17：1296；[3] Asada Y，et al. Planta Med.，1982，44（3）：182；[4] Roger A，et al. J. Am. Chem. Soc.，1953，75（19）：4631；[5] Luthy J，et al. J. Agric. Food Chem.，1981，29（2）：302；[6] Asada Y，et al. Plant Med.，1981，12（2）：202；[7] Wiedenfeld H，et al. Phytochemistry，1979，18：1083；[8] Barger G，et al. J. Chem. Soc.，1936，743；[9] Gharbo SA，et al. Lloydia，1969，32（4）：503；[10] Christov VS，et al. Fitoterapia，2002，73（2）：171；[11] El-Shazly A，et al. Z. Naturforsch.，2002，57（5～6）：429；[12] Asada Y，et al. Planta Med.，1981，42（2）：202；[13] 袁珊琴等. 药学学报，1990，25（3）：191；[14] Litvinchuk MD，et al. Farmakol. Toksikol.（Moscow），1979，42（5）：509；[15] Arzt J，et al. Vet. Hum. Toxicol.，1999，41（2）：96；[16] Peterka M，et al. Funct. Dev. Morphol.，1994，4（2）：89；[17] Miranda CL，et al. Carcinogenesis，1991，12（3）：515。

Ab016 千里光菲灵碱 Seneciphylline

【异名】 Jacodine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 333

【理化常数及谱学数据】 片状结晶（EtOAc），mp 217～218℃；$[\alpha]_D^{17}$ −139°（$CHCl_3$）；IR ν_{max}^{nujol}（cm^{-1}）：2900br.（OH），1737，1715（C0）[1]；EI-MS：*m/z* 333，289，274，246，218，167，150，136，120（100），93，87，67，53[2]；^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：6.19（1H，m，H-2），5.85（1H，q，H-20），5.41（1H，d，H_a-9），4.03（1H，d，H_b-9），5.25（1H，d，H_a 19），5.06（1H，d，H_b-19），4.97（1H，m，H-7），4.24（1H，m，H-8），3.94（1H，d，H_a-3），3.41（1H，dd，H_b-3），3.26（1H，m，H_a-5），2.55（1H，m，H_b-5），2.96（1H，d，H_a-14），2.76（1H，d，H_b-14），2.35（1H，dd，H_a-6），2.10（1H，H_b-6），1.88（3H，CH_3-21），1.55（3H，s，CH_3-18）[3]。

mp 210～215℃；EI-MS：*m/z*：289（5），246（7），220（4），136（74），120（100），119（75），93（68），80（27），53（12）。^{1}H-NMR（500.13MHz，$CDCl_3$）δ：6.15（1H，d，*J* = 1.7Hz，H-2），5.81（1H，q，*J* = 7.1Hz，H-20），5.36（1H，d，*J* = 11.7Hz，H_a-9），5.20（1H，d，*J* = 2.2Hz，H_a-19），5.01（1H，d，*J* = 2.2Hz，H_b-19），4.94（1H，br t，*J* = 3.4Hz，H-7），4.24（1H，d，*J* = 2.2Hz，H-8），3.98（1H，d，*J* = 11.7Hz，H_b-9），3.93（1H，d，*J* = 15.8Hz，H_a-3），3.36（1H，ddd，*J* = 1.8，6.1，15.8Hz，H_b-3），3.25（1H，br t，*J* = 8.4Hz，H_a-5），2.92（1H，d，*J* = 16.6Hz，H_a-14），2.73（1H，dt，*J* = 2.2，16.6Hz，H_b-14），2.53（1H，m，H_b-5），2.34（1H，d，*J* = 5.7Hz，H_a-6），2.11（1H，m，H_b-6），1.85（3H，dd，*J* = 1.5，7.1Hz，H-21），1.50（3H，s，H-18）；^{13}C-NMR（125.77MHz，$CDCl_3$）δ：176.8（C-11），166.9（C-16），146.2（C-13），136.3（C-2），136.0（C-20），131.5（C-15），131.3（C-1），114.2（C-19），77.6（C-8），76.2（C-12），74.7（C-7），62.6（C-3），60.9（C-9），53.2（C-5），37.3（C-14），34.8（C-6），24.7（C-18），15.1（C-21）[4]。

【来源】 菊科植物 *Senecio lorenthii* Hochst. 的地上部分[4]；菊科植物欧洲千里光 *S. vulgaris* L. 的全草[5,6]；菊叶千里光 *S. chrysanthemoides* DC. 的根[1]；牙克贝千里光 *S. jacobaea* L.[7]；水生千里光 *S. aquaticus* 的地上部分[8]；劳兰氏千里光 *S. Lorenthii*[9]；三七草 *Gynura segetum*（Lour.）Merr.[10]。

【分析方法】 已开发了酶联免疫测定法[11]。

【生物活性与毒性】 本品有解痉作用，对氨甲酰胆碱（Carbachol）所致大鼠及兔的离体肠管痉挛有较强的解痉作用[12]，对大鼠肝脏氨基比林 *N*-脱氧酶有抑制作用[13]。本品有致突变作用[14]、细胞毒性和遗传毒性[15]。

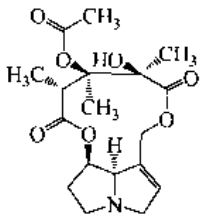
【参考文献】 [1] Culvenor CCJ，et al. Aust. J. Chem.，1964，17：1296；[2] Luthy J，et al. J. Agric. Food Chem.，1981，29（2）：302；[3] Karchesy JJ，et al. J. Org. Chem.，1987，52（17）：3867；[4] Noorwala M，et al. Fitoterapia，2000，71：618；[5] Shun T，et al. Collection Czech. Chem. Communs.，1960，25：934；[6] Ingolfsdottir K，et al. Ac-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

ta Pharm. Nord. ,1990,2(5):343; [7] Deinzer ML, et al. Science,1977,195:497; [8] Christov VS, et al. Fitoterapia,2002,73(2):171; [9] Noorwala M, et al. Fitoterapia,2000,71(5):618; [10] 袁珊琴等. 药学学报,1990,25(3):191; [11] Lee ST, et al. J. Agric. Food Chem. ,2001,49(8):4144; [12] Lenfeld J. Acta Univ. Palac Kianae Olomuc Fac. Med. ,1963,(33):13; [13] Eastman DF, et al. Toxicol. Lett. ,1981,8(4~5):217; [14] Rubiolo P, et al. Mutat. Res. ,1992,281(2):143; [15] Griffin DS, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol. ,1986,86(2):227。

Ab017 美丽猪屎豆碱 Spectabiline

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{23}NO_7$ 【相对分子质量】 367

【理化常数及谱学数据】 mp 185.5~186℃; $[\alpha]_D^{25}$ +121°(*c* 1.7, $CHCl_3$), $[\alpha]_D^{25}$ +143°(*c* 1.38, Et(OH)[1]。IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1}): 3030(OH), 1738, 1696(C(O)[2], EI-MS: *m/z* 367.1609[M]$^+$(7.3), 324.1443(4.6), 280.1548(13.9), 237.1354(21.3), 236.1281(66.9), 137.0838(24.1), 136.0763(60.7), 121.0896(10.1), 120.0809(72.5), 119.0734(100.0), 93.0578(49.5), 80.0503(9.4)[3]。

【来源】 美丽猪屎豆 *Crotalaria spectabilis* Roth.[1]; 美丽尖药木 *Acokanthera spectabilis* Hook. f 的木材、叶和果实[4]; 吊裙草 *Crotalaria rutusa* L. 的种子[5]。

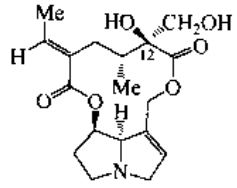
【生物活性与毒性】 对大鼠肌注型瓦克癌和腺癌 755 有抑制作用[6], 在 60mg/kg 剂量时对小鼠腺癌抑制率为 82 %(T/C=18%)[7], 50mg/kg 剂量对瓦克癌抑制率为 95 %(T/C=5%)。对豚鼠回肠有较弱的竞争性解痉作用[8], 并有强心作用[4]。

【参考文献】 [1] Culvenor CCJ, et al. Aust. J. Chem. ,1957,10:474; [2] Knox JR, et al. Aust. J. Chem. ,1964,17:1296; [3] 方 -苇等. 化学学报,1981,39(2):139; [4] Casparis P, et al. Pharm. Acta Helv. ,1949,24:145; [5] 韩桂秋等. 北京医学院学报,1981,13(1):15; [6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 260; [7] Culvenor CC. J. Pharm. Sci. ,1968,57(7):1112; [8] Pomeroy AR, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. ,1972,199(11):5。

Ab018 光萼猪屎豆碱 Usaramine

【异名】 猪屎豆碱; 光萼野百合胺; Mucronatine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}N_2O_6$ 【相对分子质量】 351

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱形结晶(无水 Et(OH), mp 178~181℃; $[\alpha]_D^{20}$ −11°(*c* 1.8, Et(OH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3350(OH), 1706 和 1750(酯羰基), 1650 和 850(C=C); UV $\lambda_{max}^{Et(OH)}$ nm(ε): 213(10125); EI-MS: *m/z* 351[M]$^+$, 320, 307, 248, 220, 138, 136, 120, 117, 93, 80。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 6.11(H-2), 6.45(H-20), 3.95(H_a-3), 3.55(H_b-3), 3.12(H-5), 1.95(H-6), 4.9(H-7), 4.18(H-8), 4.2(H-9), 5.3(H-9)[1,2]。

mp 180~181℃; $[\alpha]_D^{20}$ −6.8°(*c* 0.31, Et(OH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3496, 3481, 2972, 2958, 1733, 1655; HR-MS: *m/z* 351.168[M]$^+$(计算值 351.168, $C_{18}H_{25}N_2O_6$)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.86 (3H, d, *J* = 6.8Hz), 1.40 (2H, br s), 1.74 (3H, d, *J* = 7.1Hz), 1.79(1H, m), 1.98-2.20(3H, m), 2.50(2H, m), 3.25 (1H, t, *J* = 8.3Hz), 3.40(1H, dd, *J* = 4.8, 15.6Hz), 3.75 (2H, ABq, *J* = 11.2, 3.8Hz), (1H, d, *J* = 16.5Hz), 4.17(1H, d, *J* = 11.7Hz), 4.31(1H, br s), 5.00(1H, br s), 5.44(1H, d, *J* = 11.8Hz), 6.24(1H, s), 6.53 (1H, q, *J* = 7.4, 14.4Hz); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 12.2, 14.1, 29.1, 33.6, 36.7, 52.9, 61.4, 62.5, 66.8, 75.6, 80.9, 99.9, 131.4, 133.3, 135.6, 137.0, 168.8, 175.6[3]。

【来源】 光萼猪屎豆(光萼野百合) *Crotalaria usaramoensis* Baker f.[4]; 猪屎豆 *C. mucronata* Desv. 的种子[1,2]; 短花猪屎豆 *C. brevifolia* DC.[5]; *Senecio nevadensis*[6]。

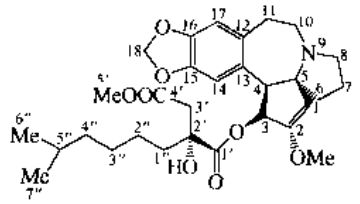
【生物活性与毒性】 有阿托品样作用[7]。抗癌试验表明对 S180、W256、L615、HeLa 细胞均无抑制作用[8]。

【参考文献】 [1] 韩桂秋等. 北京医学院学报,1981,13(2):81; [2] 朱元龙等. 药学学报,1964,11(4):246; [3] White JD, et al. J. Org. Chem. ,1992,57(8):2270; [4] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 1102; [5] Singh GB, et al. Indian J. Exp Biol. ,1969,7(3):144; [6] Bourauel T, et al. J. Nat. Toxins. ,1998,7(1):87; [7] 周瑾等. 药学通报,1964,10:442; [8] 王序等. 北京医学院学报,1981,13(4):309。

Ac 其他吡咯类生物碱

Ac001 双高去氧三尖杉酯碱 Bishomodeoxyharringtonine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{41}NO_8$ 【相对分子质量】 543

【理化常数及谱学数据】 淡黄色油状物, $[\alpha]_D^{25}$ −74°(*c* 0.27, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3535br, 2950, 2929, 2877, 2796, 1745, 1652, 1486; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 293(3.50); CD(MeOH), nm(ε): 291(−700), 261(0), 250(+100), 224(+6000); FAB-MS(positive): *m/z* 544[M+H]$^+$(70), 298[M+H-$C_{12}H_{22}O_5$]$^-$(100), 266(35); HR-FAB-MS(positive): *m/z* 544.2915[M+

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H]⁻（计算值 $C_{30}H_{42}NO_8$，544.2910）。^{1}H-NMR (500MHz,$CDCl_3$) δ: 5.04(1H,s,H-1), 5.99(1H,d, J=9.5Hz,H-3), 3.78(1H,d,J=9.5Hz,H-4), 2.04 (1H,m,H_a-6), 1.91(1H,m,H_β-6), 1.76(1H,m,H_a-7), 1.76(1H,m,H_β-7), 3.10(1H,m,H_a 8), 2.60 (1H,m,H_β 8), 2.96(1H,td,J=11.4,7.0Hz,H_a-10), 2.60(1H,m,H_β-10), 2.39(1H,dd,J=13.9, 7.0Hz,H_a-11), 3.11(1H,m,H_β-11), 6.54(1H,s,H-14), 6.62(1H,s,H-17), 5.86(1H,d,J=1.2Hz,H_a-18), 5.87(1H,d,J=1.2Hz,H_b-18), 3.67(3H,s,C_2-OMe), 1.93(1H,d,J=16.5Hz,H_a-3′), 2.27(1H,d, J=16.5Hz,H_b-3′), 3.57(3H,s,OMe-5′), 1.10-1.40 (1H,m,H_a-1″), 1.10-1.40(1H,m,H_b-1″), 1.10-1.40 (1H,m,H_a-2″), 1.10-1.40(1H,m,H_b-2″), 1.10-1.40 (1H,m,H_a-3″), 1.10-1.40(1H,m,H_b-3″), 1.10-1.40 (1H,m,H_a-4″), 1.10-1.40(1H,m,H_b-4″), 1.50(1H, d,J=6.4Hz,H-5″), 0.85(3H,d,J=6.9Hz,Me-6″), 0.87(3H,d,J=6.9Hz,Me-7″); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 100.0(C-1), 157.8(C-2), 74.6(C-3), 55.8 (C-4), 70.6(C-5), 43.3(C-6), 20.3(C-7), 53.9(C-8), 48.6(C-10), 31.3(C-11), 133.3(C-12), 128.4(C-13), 112.7(C-14), 146.7(C-15), 145.8(C-16), 109.7(C-17), 100.0(C-18), 57.2(C_2-OMe), 174.1(C-1′), 74.7 (C-2′), 42.6(C-3′), 170.5(C 4′), 51.5(C-5′), 38.8(C-1″), 22.9(C-2″), 38.8(C-3″), 27.3(C-4″), 27.8(C-5″), 22.6(C-6″), 22.7(C-7″)。

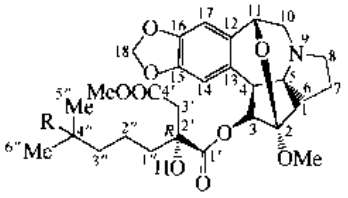
【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对白血病细胞 P388 的 IC_{50} 为 0.024μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59 (10):965。

Ac002 粗榧莱胺 A Cephalezomine A

【结构式】



粗榧莱胺 A R＝OH；粗榧莱胺 B R＝H

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ **【相对分子质量】** 561

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ −42°(c 0.9, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3500, 2930, 1740, 1490, 1230, 1040; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 289(1900); CD(MeOH), nm(ελ): 215(+2700), 225(−6000), 255(−3000), 290 (+1600); FAB-MS: m/z 562[M+H]⁻; HR-FAB-MS: m/z 562.2652[M−1]⁺（计算值 $C_{29}H_{39}NO_{10}$+H, 562.2653）。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 1.55 (1H,d,J=14.0Hz,H_a-1), 2.67(1H,d,J=14.0Hz, H_b-1), 5.23(1H,d,J=9.5Hz,H-3), 3.56(1H,d,J= 9.5Hz,H-4), 2.19(1H,m,H_a-6), 2.04(1H,m,H_b-6), 1.77(2H,m,H-7), 3.05(1H,m,H_a-8), 2.41(1H, dd,J=8.6,17.5Hz,H_b-8), 3.11(1H,dd,J=4.9, 13.1Hz,H_a-10), 2.97(1H,d,J=13.1Hz,H_b 10), 4.86(1H,d,J=4.9Hz,H-11), 6.45(1H,s,H-14), 6.78(1H,s,H-17), 5.87(1H,s,H_a-18), 5.91(1H,s, H_b-18), 3.41(3H,C_2-OMe), 1.96(1H,d,J= 16.5Hz,H_a-3′), 2.29(1H,d,J=16.5Hz,H_b-3′), 3.67(3H,s,C_4′-OMe), 1.45(1H,m,H-1″), 1.45(1H, m,H_a-2″), 1.15(1H,m,H_b-2″), 1.37(2H,m,H_{ab} 3″), 1.18(3H,s,Me-5″), 1.17(3H,s,Me-6″); ^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$) δ: 35.9(C-1), 108.0(C-2), 74.8(C-3), 57.1(C-4), 65.8(C-5), 43.3(C-6), 22.3 (C-7), 54.0(C-8), 56.8(C-10), 78.2(C-11), 131.5(C-12), 130.5(C-13), 111.1(C-14), 146.9(C-15), 146.0 (C-16), 107.6(C-17), 101.0(C-18), 52.1(C_2-OMe), 173.9(C-1′), 74.3(C-2′), 42.4(C-3′), 170.9(C-4′), 52.1(C_4′-OMe), 39.4(C-1″), 18.0(C-2″), 43.5(C-3″), 70.7(C-4″), 29.24(C-5″), 29.16(C-6″)。

【来源】 七粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana* 的叶。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.067μg/mL 和 0.020μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56 (19):2929。

Ac003 粗榧莱胺 B Cephalezomine B

【结构式】 见粗榧莱胺 A。

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_9$ **【相对分子质量】** 545

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ −125°(c 4.9,MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3450, 2920, 1740, 1490, 1060; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 291(1400); CD(MeOH), nm (ελ): 215(+1200), 250(−2700), 290(+870); FAB-MS: m/z 546[M+H]⁻; HR-FAB-MS: m/z 546.2715 [M+1]⁺（计算值 $C_{29}H_{39}NO_9$+H, 546.2704）。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 1.53(1H,d,J=14.0Hz, H_a-1), 2.66(1H,d,J=14.0Hz,H_b-1), 3.16(1H,d, J=9.4Hz,H-3), 3.57(1H,d,J=9.5Hz,H-4), 2.19 (1H,m,H_a-6), 2.03(1H,m,H_b-6), 1.76(2H,m,H-7), 3.05(1H,m,H_a-8), 2.40(1H,dd,J=8.6, 17.5Hz,H_b-8), 3.10(1H,dd,J=4.9,12.9Hz,H_a-10), 2.97(1H,d,J=12.9Hz,H_b-10), 4.85(1H,d, J=4.9Hz,H-11), 6.44(1H,s,H-14), 6.64(1H,s,H-17), 5.78(1H,s,H_a-18), 5.91(1H,s,H_b-18), 3.39 (3H,C_2-OMe), 1.97(1H,d,J=16.5Hz,H_a-3′), 2.30 (1H,d,J=16.5Hz,H_b-3′), 3.66(3H,s,C_4′-OMe), 1.40(1H,m,H-1″), 1.31(1H,m,H_a-2″), 1.08(1H, m,H_b-2″), 1.07(2H,m,H_{ab}-3″), 1.47(1H,m,H-4″), 0.83(3H,d,J=6.5Hz,Me-5″), 0.82(3H,d,J= 6.5Hz,Me-6″); ^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$) δ: 36.0(C-1), 107.6(C-2), 74.8(C-3), 57.1(C-4), 65.8(C-5), 43.3(C-6), 22.3(C-7), 54.0(C-8), 56.9(C-10), 78.2 (C-11), 131.7(C-12), 130.4(C-13), 111.1(C-14), 146.9(C-15), 146.0(C-16), 107.6(C-17), 101.0(C-18), 51.7(C_2-OMe), 174.1(C-1′), 74.5(C-2′), 42.4 (C-3′), 170.9(C-4′), 51.8(C_4′-OMe), 39.1(C-1″), 20.7(C-2″), 38.9(C-3″), 28.0(C-4″), 22.5(C-5″), 22.6(C-6″)。

【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴

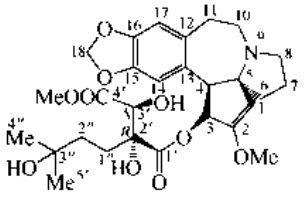
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.030μg/mL 和 0.024μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56 (19): 2929。

Ac004 粗榧莱胺 C Cephalezomine C

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_{10}$ 【相对分子质量】 547

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ 122°(c 2.3, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3500, 2960, 1740, 1490, 1220; UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε): 291 (2100); CD (MeOH), nm (ελ): 220 (+17500), 247 (−3600), 288 (−2700); FAB-MS: m/z 548 $[M+H]^+$; HR-FAB-MS: m/z 548.2478 $[M-1]^-$ (计算值 $C_{28}H_{37}NO_{10}$ − H, 548.2496)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 5.10 (1H, s, H-1), 6.00 (1H, d, J = 9.7Hz, H-3), 3.82 (1H, d, J = 9.7Hz, H-4), 1.93 (1H, br m, H_a-6), 2.06 (1H, br m, H_b-6), 1.78 (2H, br m, H-7), 2.62 (1H, m, H_a-8), 3.14 (1H, br m, H_b-8), 2.62 (1H, br m, H_a-10), 2.98 (1H, br m, H_b-10), 2.44 (1H, br m, H_a-11), 3.14 (1H, br m, H_b-11), 6.61 (1H, s, H-14), 6.64 (1H, s, H-17), 5.85 (1H, s, H_a-18), 5.86 (1H, s, H_b 18), 3.71 (3H, C_2-OMe), 3.48 (1H, br s, H-3′), 3.76 (3H, s, C_4′-OMe), 1.19 (1H, m, H_a-1″), 1.55 (1H, dt, J = 5.1, 13.0Hz, H_b-1″), 1.67 (1H, dt, J = 5.1, 13.0Hz, H_a-2″), 1.77 (1H, m, H_b 2″), 1.14 (3H, s, Me-4″), 1.17 (3H, s, Me-5″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 101.0 (C-1), 156.5 (C-2), 75.5 (C-3), 55.9 (C-4), 70.5 (C-5), 13.2 (C-6), 20.3 (C-7), 53.8 (C-8), 48.5 (C-10), 31.1 (C-11), 132.9 (C-12), 127.8 (C-13), 112.9 (C-14), 149.0 (C-15), 146.2 (C-16), 109.8 (C-17), 101.0 (C-18), 57.4 (C_2-OMe), 172.7 (C-1′), 79.6 (C-2′), 74.8 (C-3′), 171.3 (C-4′), 52.5 (C_4′-OMe), 37.2 (C-1″), 28.7 (C-2″), 70.2 (C-3″), 29.7 (C-4″), 28.5 (C-5″)。

【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.88μg/mL 和 0.078μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56 (19): 2929。

Ac005 粗榧莱胺 D Cephalezomine D

【结构式】 为 *R*-3′-粗榧莱胺 C。

【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_{10}$ 【相对分子质量】 547

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ −97°(c 13.7, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3500, 2960, 1740, 1490, 1220; UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε): 291 (2100); CD (MeOH), nm (ελ): 225 (+19300), 288 (−7000); FAB-MS: m/z 548 $[M+H]^+$; HR-FAB-MS: m/z 548.2495 $[M+1]^-$ (计算值 $C_{28}H_{37}NO_{10}$ + H, 548.2496)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 5.09 (1H, s, H-1), 6.04 (1H, d, J = 9.8Hz, H-3), 3.79 (1H, d, J = 9.8Hz, H-4), 1.94 (1H, br m, H_a-6), 2.06 (1H, br m, H_b-6), 1.79 (2H, br m, H-7), 2.66 (1H, m, H_a-8), 3.14 (1H, br m, H_b-8), 2.66 (1H, br m, H_a-10), 2.98 (1H, br m, H_b-10), 2.43 (1H, dd, J = 6.6, 14.2Hz, H_a-11), 3.14 (1H, br m, H_b-11), 6.55 (1H, s, H-14), 6.65 (1H, s, H-17), 5.85 (1H, s, H_a-18), 5.81 (1H, s, H_b-18), 3.70 (3H, C_2-OMe), 3.39 (1H, br s, H-3′), 3.61 (3H, s, C_4′-OMe), 1.28 (1H, m, H_a-1″), 1.48 (1H, m, H_b-1″), 1.62 (2H, m, H_{ab}-2″), 1.16 (3H, s, Me-4″), 1.17 (3H, s, Me-5″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 100.9 (C-1), 157.5 (C-2), 74.7 (C-3), 55.8 (C-4), 70.8 (C-5), 43.3 (C-6), 20.3 (C-7), 53.9 (C-8), 48.5 (C-10), 31.3 (C-11), 133.3 (C-12), 128.2 (C-13), 112.8 (C-14), 146.8 (C-15), 145.8 (C-16), 109.9 (C-17), 100.8 (C-18), 57.3 (C_2-OMe), 172.9 (C-1′), 79.2 (C-2′), 75.1 (C-3′), 171.6 (C-4′), 52.4 (C_4′-OMe), 36.7 (C-1″), 29.8 (C-2″), 70.4 (C-3″), 29.1 (C-4″), 29.2 (C-5″)。

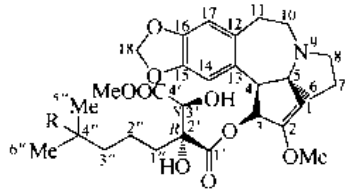
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 7.6μg/mL 和 0.40μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56 (19): 2929。

Ac006 粗榧莱胺 E Cephalezomine E

【结构式】



粗榧莱胺 E R = OH
粗榧莱胺 F R = H

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ 【相对分子质量】 561

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ −131°(c 2.9, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3500, 2960, 1740, 1490, 1220; UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε): 291 (2100); CD (MeOH), nm (ελ): 215 (−26500), 250 (−2700), 290 (−2900); FAB-MS: m/z 562 $[M+H]^+$; HR-FAB-MS: m/z 562.2629 $[M+1]^-$ (计算值 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ + H, 562.2653)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 5.08 (1H, s, H-1), 5.99 (1H, d, J = 9.8Hz, H-3), 3.80 (1H, d, J = 9.8Hz, H-4), 1.90 (1H, br m, H_a-6), 2.04 (1H, m, H_b-6), 1.77 (2H, br m, H-7), 2.61 (1H, m, H_a-8), 3.09 (1H, br m, H_b-8), 2.61 (1H, br m, H_a-10), 2.96 (1H, m, H_b-10), 2.42 (1H, dd, J = 6.9, 14.2Hz, H_a-11), 3.13 (1H, m, H_b-11), 6.61 (1H, s, H-14), 6.65 (1H, s, H-17), 5.84 (1H, s, H_a-18), 5.86 (1H, s, H_b-18), 3.68 (3H, C_2-OMe), 3.41 (1H, br s, H-3′), 3.74 (3H, s, C_4′-OMe), 1.51 (1H, m, H_a-1″), 1.57 (1H, m, H_b-1″), 1.18 (1H, m, H_a-2″), 1.41 (1H, m, H_b-2″), 1.41 (2H, m, H_{ab}-3″), 1.18 (3H, s, Me-5″), 1.19 (3H, s, Me-6″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 100.9 (C-1), 157.2 (C-2), 74.7 (C-3), 56.0 (C-4), 70.6 (C-5), 43.4 (C-6), 20.4 (C-7), 53.9 (C-8), 48.6 (C-10), 31.4 (C-11), 133.0 (C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

12),128.4(C-13),112.9(C-14),147.0(C-15),146.1(C-16),109.8(C-17),100.9(C-18),57.5(C_2-OMe),172.7(C-1′),79.5(C-2′),75.6(C-3′),171.3(C-4′),52.5($C_{4'}$-OMe),34.6(C-1″),18.2(C-2″),44.0(C-3″),70.9(C-4″),29.4(C-5″),28.9(C-6″)[1]。

【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.68μg/mL 和 0.18μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56(19):2929。

Ac007 粗榧莱胺 F Cephalezomine F

【结构式】 见粗榧莱胺 E。

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_9$ 【相对分子质量】 545

【理化常数及谱学数据】 无色固体,$[\alpha]_D$ −61°(c 0.2, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}):3410,2940,1740,1650,1220,1030;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):291(1800);CD(MeOH),nm(ελ):215(−17900),245(−2000),290(−1700);FAB-MS:m/z 546$[M-H]^-$;HR-FAB-MS:m/z 546.2704$[M+1]^+$(计算值 $C_{29}H_{39}NO_9$ + H,546.2704)。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$)δ:5.07(1H,s,H-1),5.99(1H,d,J=9.8Hz,H-3),3.80(1H,d,J=9.8Hz,H-4),1.90(1H,br m,H_a-6),2.03(1H,m,H_b-6),1.76(2H,br m,H-7),2.60(1H,br m,H_a-8),3.10(1H,m,H_b-8),2.62(1H,br m,H_a-10),2.97(1H,m,H_b-10),2.42(1H,dd,J=6.7,14.3Hz,H_a-11),3.14(1H,br m,H_b-11),6.61(1H,s,H-14),6.65(1H,s,H-17),5.84(1H,s,H_a-18),5.87(1H,s,H_b-18),3.67(3H,C_2-OMe),3.40(1H,br s,H-3′),3.74(3H,s,$C_{4'}$-OMe),1.47(1H,m,H_a-1″),1.52(1H,m,H_b-1″),1.34(1H,m,H_a-2″),1.10(1H,m,H_b-2″),1.10(2H,m,H_{ab}-3″),1.45(1H,m,H-4″),0.84(3H,d,J=6.5Hz,Me-5″),0.85(3H,d,J=6.5Hz,Me-6″);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:100.6(C-1),157.5(C-2),74.8(C-3),55.9(C-4),70.8(C-5),43.3(C-6),20.3(C-7),53.9(C-8),48.5(C-10),31.8(C-11),133.1(C-12),128.14(C-13),112.8(C-14),147.0(C-15),146.1(C-16),109.9(C-17),100.9(C-18),57.3(C_2-OMe),172.8(C-1′),79.6(C-2′),75.5(C-3′),171.4(C-4′),52.4($C_{4'}$-OMe),34.4(C-1″),20.8(C-2″),39.1(C-3″),27.8(C-4″),22.4(C-5″),22.7(C-6″)。

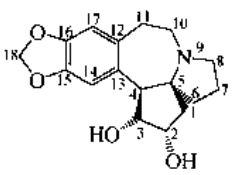
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.10μg/mL 和 0.084μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 56(19):2929~2934。

Ac008 粗榧莱胺 G Cephalezomine G

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 303

【理化常数及谱学数据】 无色固体,$[\alpha]_D$ −48°(c 1.8, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}):3395,2920,1490,1225,1305;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):290(2900),239(2700),212(4900);FAB-MS:m/z 304$[M+H]^+$;HR-FAB-MS:m/z 304.1539$[M-1]^-$(计算值 $C_{17}H_{21}NO_4$ + H,304.1549)。^{1}H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:1.93(2H,m,H_{ab}-1),4.29(1H,d,J=4.2Hz,H-2),4.23(1H,d,J=6.6Hz,H-3),3.69(1H,d,J=6.6Hz,H-4),1.93(1H,m,H_a-6),2.81(1H,m,H_b-6),1.93(1H,m,H_a-7),2.10(1H,m,H_b-7),3.19(1H,m,H_a-8),3.52(1H,m,H_b-8),3.31(2H,m,H-10),2.52(1H,m,H_a-11),4.21(1H,br m,H_b-11),6.82(1H,s,H-14),6.80(1H,s,H-17),5.94(2H,br s,H_{ab}-18);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:34.5(C-1),77.9(C-2),82.8(C-3),57.8(C-4),76.1(C-5),41.8(C-6),19.1(C-7),55.4(C-8),48.7(C-10),29.4(C-11),131.5(C-12),128.8(C-13),113.9(C-14),148.8(C-15),149.3(C-16),112.1(C-17),102.7(C-18)。

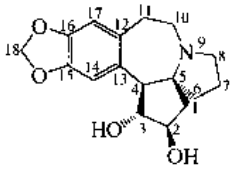
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 8.0μg/mL 和大于 30μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002, 58(27):5489~5495。

Ac009 粗榧莱胺 H Cephalezomine H

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 303

【理化常数及谱学数据】 无色固体,$[\alpha]_D$ +58°(c 0.9, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}):3375,2925,1495,1225,1225,1040;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):291(3100),235(3100),210(7500);FAB-MS:m/z 304$[M+H]^+$;HR-FAB-MS:m/z 304.1537$[M+1]^+$(计算值 $C_{17}H_{21}NO_4$ + H,304.1549)。^{1}H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:2.01(1H,m,H_a-1),2.39(1H,m,H_b-1),4.23(1H,m,H-2),4.16(1H,dd,J=5.6,4.9Hz,H-3),3.48(1H,d,J=5.6Hz,H-4),1.92(1H,m,H_a-6),2.39(1H,m,H_b-6),1.92(1H,m,H_a-7),2.11(1H,m,H_b-7),3.20(1H,m,H_a-8),3.54(1H,m,H_b-8),3.35(1H,m,H_a-10),3.41(1H,m,H_b-10),2.58(1H,m,H_a-11),4.31(1H,m,H_b-11),6.81(1H,s,H-14),6.80(1H,s,H-17),5.94(2H,br s,H_{ab}-18);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:34.7(C-1),71.5(C-2),76.6(C-3),57.4(C-4),72.2(C-5),41.0(C-6),19.3(C-7),55.5(C-8),50.4(C-10),29.4(C-11),131.4(C-12),128.6(C-13),113.7(C-14),148.8(C-15),149.3(C-16),112.0(C-17),102.7(C-18)。

【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 8.6μg/mL 和大于 30μg/mL。

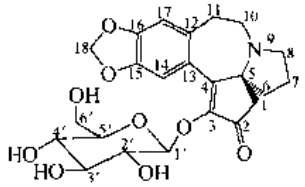
【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002, 58

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(27):5489。

Ac010 粗榧莱胺 J Cephalezomine J

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{27}NO_9$ 【相对分子质量】 461

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ -80°(*c* 0.5, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3360，2920，1680，1515，1200，1030；UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：312 (2600)，293 (2900)，250 (3600)，235(4400)，209(8100)；FAB-MS：*m/z* 462[M+H]$^+$；HR-FAB-MS：*m/z* 462.1739[M+1]$^+$ (计算值 $C_{23}H_{27}NO_9$ + H，462.1764)。^{1}H-NMR (600MHz，CD_3OD) δ：3.07(2H，s，H_{ab}-1)，2.28(2H，m，H_{ab}-6)，2.41(2H，m，H_{ab}-7)，3.57(1H，m，H_a-8)，4.01(1H，m，H_b-8)，3.52(1H，m，H_a-10)，3.83(1H，m，H_b-10)，3.30(2H，t，*J* = 3.8Hz，H_{ab}-11)，7.26(1H，s，H-14)，6.98(1H，s，H-17)，6.18(2H，br s，H_{ab}-18)，5.87(1H，d，*J* = 7.8Hz，H-1′)，3.43(1H，m，H-2′)，3.52(1H，m，H 3′)，3.47(1H，m，H-4′)，3.39(1H，m，H-5′)，3.81(1H，m，H_a-6′)，4.08(1H，m，H_b-6′)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD) δ：47.1(C-1)，196.5(C-2)，153.1(C-3)，144.7(C-4)，74.9(C-5)，33.9(C-6)，21.6(C-7)，54.4(C-8)，53.2(C-10)，31.0(C-11)，132.8(C-12)，124.2(C-13)，111.7(C-14)，148.3(C-15)，150.8(C-16)，110.4(C-17)，103.2(C-18)，100.1(C-1′)，75.1(C-2′)，77.8(C-3′)，71.4(C-4′)，78.7(C-5′)，62.5(C-6′)。

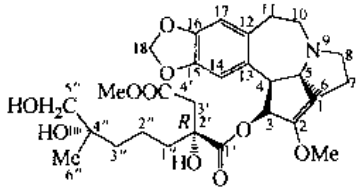
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 12μg/mL 和 5.6μg/mL。

【参考文献】 Morita H，et al. Tetrahedron，2002，58(27)：5489。

Ac011 粗榧莱胺 K Cephalezomine K

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ 【相对分子质量】 561

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ -99°(*c* 0.6, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3380，2940，1750，1680，1650；UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：289 (2100)，240 (2300)，210 (5800)；FAB-MS：*m/z* 562[M+H]$^+$；HR-FAB-MS：*m/z* 562.2644[M+1]$^+$ (计算值 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ + H，562.2652)。^{1}H-NMR(600MHz，CD_3OD) δ：5.37(1H，s，H-1)，6.11(1H，d，*J* = 9.6Hz，H-3)，4.20(1H，d，*J* = 9.6Hz，H-4)，1.44(1H，m，H_a-6)，2.25(1H，m，H_b-6)，2.00(1H，m，H_a-7)，2.22(1H，m，H_b-7)，3.37(1H，m，H_a-8)，3.59(1H，m，H_b-8)，3.25(1H，m，H_a-10)，3.41(1H，m，H_b-10)，2.70(1H，m，H_a-11)，3.33(1H，m，H_b-11)，6.76(1H，s，H-14)，6.81(1H，s，H-17)，5.96(2H，br s，H_{ab}-18)，3.84(3H，C_2-OMe)，1.96(1H，d，*J* = 16.2Hz，H_a-3′)，2.26(1H，d，*J* = 16.2Hz，H_b-3′)，3.55(3H，s，C_4′-OMe)，1.44(1H，m，H_a-1″)，2.25(1H，m，H_b-1″)，1.23(1H，m，H_a-2″)，1.47(1H，m，H_b-2″)，1.38(2H，m，H_{ab}-3″)，3.36(2H，br s，H_{ab}-5″)，1.11(3H，s，Me-6″)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD) δ：95.8(C-1)，165.4(C-2)，74.3(C-3)，53.1(C-4)，78.5(C-5)，40.3(C-6)，19.8(C-7)，54.2(C-8)，49.0(C-10)，29.1(C-11)，130.6(C-12)，126.6(C-13)，114.9(C-14)，149.9(C-15)，148.9(C-16)，111.9(C-17)，102.9(C-18)，59.1(C_2-OMe)，174.3(C-1′)，73.5(C 2′)，44.0(C-3′)，171.7(C-4′)，52.1(C_4′-OMe)，40.9(C-1″)，18.2(C-2″)，39.5(C-3″)，76.1(C-4″)，70.4(C-5″)，23.7(C-6″)。

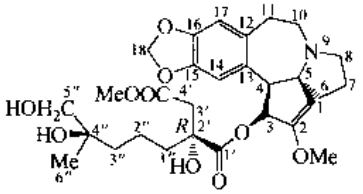
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 1.2μg/mL 和 0.036μg/mL。

【参考文献】 Morita H，et al. Tetrahedron，2002，58(27)：5489。

Ac012 粗榧莱胺 L Cephalezomine L

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ 【相对分子质量】 561

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ -93°(*c* 1.0, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3380，2920，1750，1680，1650；UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：289 (2400)，240 (2700)，215 (4700)；FAB-MS：*m/z* 562[M+H]$^+$；HR-FAB-MS：*m/z* 562.2654[M+1]$^+$ (计算值 $C_{29}H_{39}NO_{10}$ + H，562.2652)。^{1}H-NMR(600MHz，CD_3OD) δ：5.36(1H，s，H-1)，6.10(1H，d，*J* = 9.6Hz，H-3)，4.20(1H，d，*J* = 9.6Hz，H-4)，1.44(1H，m，H_a-6)，2.25(1H，m，H_b-6)，1.99(1H，m，H_a-7)，2.20(1H，m，H_b-7)，3.36(1H，m，H_a-8)，3.58(1H，m，H_b-8)，3.24(1H，m，H_a-10)，3.42(1H，m，H_b-10)，2.70(1H，m，H_a-11)，3.34(1H，m，H_b-11)，6.75(1H，s，H-14)，6.81(1H，s，H-17)，5.95(2H，br s，H_{ab}-18)，3.84(3H，C_2-OMe)，1.96(1H，d，*J* = 16.2Hz，H_a-3′)，2.25(1H，d，*J* = 16.2Hz，H_b-3′)，3.55(3H，s，C_4′-OMe)，1.44(1H，m，H_a-1″)，2.25(1H，m，H_b-1″)，1.27(1H，m，H_a-2″)，1.44(1H，m，H_b-2″)，1.38(2H，m，H_{ab}-3″)，3.34(2H，br s，H_{ab}-5″)，1.11(3H，s，Me-6″)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD) δ：95.8(C-1)，165.4(C-2)，74.3(C-3)，53.1(C-4)，78.5(C-5)，40.3(C-6)，19.8(C-7)，54.2(C-8)，49.0(C-10)，29.1(C-11)，130.6(C-12)，126.6(C-13)，114.9(C-14)，149.9(C-15)，148.9(C-16)，111.9(C-17)，102.9(C-18)，59.1(C_2-OMe)，174.3(C-1′)，73.5(C-2′)，44.0(C-3′)，171.7(C-4′)，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

52.1(C_4'-OMe),40.9(C-1″),18.2(C-2″),39.5(C-3″),76.1(C-4″),70.4(C-5″),23.7(C-6″)。

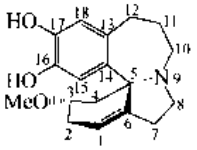
【来源】 同粗榧莱胺 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 3.6μg/mL 和 0.044μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002, 58(27):5489。

Ac013 粗榧莱胺 M Cephalezomine M

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{23}NO_3$ 【相对分子质量】 301

【理化常数及谱学数据】 无色固体,$[\alpha]_D$ +64°(c 0.8, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}):33680, 2930, 1670, 1510, 1200;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):286(1800), 233(3600), 217(4500);FAB-MS:m/z 302[M+H]$^+$;HR-FAB-MS:m/z 302.1729[M+1]$^+$(计算值 $C_{18}H_{23}NO_3$ + H, 302.1756)。^{1}H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:6.05(1H, s,H-1),2.08(1H,m,H_a-2),2.72(1H,m,H_b-2),3.28(1H,m,H-3),1.77(1H,t,J = 11.4Hz,H_a-4),2.84(1H,m,H_b-4),2.72(2H,m,H_{ab}-7),2.72(1H,m,H_a-8),3.35(1H,m,H_b-8),3.51(1H,d,J = 14.2Hz,H_a-10),3.77(1H,m,H_b-10),1.94(1H,m,H_a-11),2.08(1H,m,H_b-11),3.17(1H,t,J = 13.0Hz,H_a-12),3.28(1H,m,H_b-12),6.75(1H,s,H-15),6.71(1H,s,H-18),3.23(3H,s,C_3-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:126.2(C-1),32.8(C-2),74.3(C-3),37.5(C-4),76.8(C-5),136.9(C-6),26.8(C-7),49.1(C-8),52.0(C-10),22.9(C-11),35.3(C-12),133.9(C-13),123.4(C-14),120.0(C-15),144.6(C-16),147.3(C-17),120.4(C-18),56.5(C_3-OMe)。

【来源】 同粗榧莱胺 A。

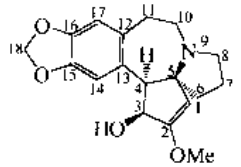
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为大于 30μg/mL 和 13μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002, 58(27):5489。

Ac014 三尖杉碱 Cephalotaxine

【异名】 粗榧碱

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 无色柱状结晶,mp 136~137℃[1];$[\alpha]_D$ −196.8°(c 1.08, $CHCl_3$);mp 134~136℃;$[\alpha]_D$ −189°(c 0.51, $CHCl_3$)[2];IR λ_{max}^{KBr}(μ):2.9(OH),10.75(-O-CH_2-O-);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):259(2.7)。^{1}H-NMR δ:4.89(1H,s,H-1),4.70(1H,d,J = 9.0Hz,H-3),3.63(1H,d,J = 9.0Hz H-4),6.65(1H,s,H-14),6.61(1H,s,H-17),5.86(2H,s,aryl-OCH_2O-),3.70(3H,s,vinyl-OCH_3);EI-MS:m/z 315[M]$^+$(100),314(27),300(54),298(60),284(65),272(15),254(12),214(14),166(23),150(16),137(16)[3]。

合成品 *dl*-三尖杉碱:IR $\lambda_{max}^{CH_2Cl_2}$ (cm^{-1}):3676, 3583, 1654, 1504, 1187;EI-MS:m/z 315[M]$^+$(100),300(57),298(64),284(75);CI-MS:m/z 316[M+H]$^+$(47),298(100);HR-EI-MS:m/z 315.1479[M]$^+$(计算值 $C_{18}H_{21}NO_4$,315.1471)。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:6.69(1H,s,H-17),6.65(1H,s,H-14),5.92(2H,s,H-18×2),4.92(1H,s,H-1),4.78(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.2Hz,H-3),3.72(3H,s,C_2 OMe),3.68(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.2Hz,H-4),3.40-3.30(1H,m,11β),3.12-3.05(1H,m,H-8α),2.98-2.89(1H,m,H-10α),2.63-2.55(2H,m,H-10β,H-8β),2.40-2.30(1H,m,H-11α),2.08-1.96(1H,m,H-6α),1.92-1.83(1H,m,H-6β),1.80-1.70(1H,m,H-7α),1.70-1.60(1H,m,H-7β);^{1}H-NMR(270MHz,C_6D_6)δ:6.57(1H,s,H-17),6.46(1H,s,H-14),5.34(2H,d,J_{gem} = 23.0Hz,H-18×2),4.61(1H,s,H-1),4.21(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.2Hz,H-3),3.59-3.52(1H,m,H_a-10),3.33(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.2Hz,H-4),3.23(3H,s,OMe),2.89-2.85(1H,m,H 8α),2.80-2.73(1H,m,H_a-11),2.64-2.61(1H,m,H_b-11),2.60-2.45(1H,m,H-8β),2.17-2.12(1H,m,H_b-10),1.89-1.83(1H,m,H_a-7),1.71-1.65(1H,m,H_b-7),1.57-1.49(2H,m,H_a-6 和 H_b-6);^{13}C-NMR(270MHz,C_6D_6)δ:161.6s(C-2),146.9s(C-15),146.2s(C-16),135.3s(C-12),129.8s(C-13),112.9d(C 14),110.5d(C-17),100.7t(C-18),97.8d(C-1),73.5d(C-3),70.5s(C-5),59.0d(C-4),56.5(OMe),53.8t(C-8),48.3t(C-11),44.0t(C-10),32.3t(C-7),21.2t(C-6)[4]。

合成品(−)-三尖杉碱:无色结晶(己烷-乙酸乙酯),mp 119~121℃;$[\alpha]_D$ −161.3°(c 0.75,$CHCl_3$)。IR λ_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3538, 1652, 1502, 1486;EI-MS:m/z 315[M]$^+$, 300, 298, 284, 272;HR-EI-MS:m/z 315.1472[M]$^+$(计算值 $C_{18}H_{21}NO_4$, 315.1471)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:6.68(1H,s,H-17),6.65(1H,s,H-14),5.90(2H,s,H-18×2),4.93(1H,s,H-1),4.76(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.3Hz,H-3),3.73(3H,s,C_2-OMe),3.68(1H,d,$J_{3,4}$ = 9.2Hz,H-4),3.35(1H,ddd,J = 14.3, 12.1, 7.7Hz, H-11β),3.08(1H,ddd,J = 9.3, 7.7, 4.9Hz,H-8α),2.93(1H,ddd,J = 12.1, 11.0, 7.1Hz,H-10α),2.55-2.64(2H,m,H-10β,H-8β),2.36(1H,dd,J = 14.3, 6.6Hz, H-11α),1.95-2.08(1H,m,H-6α),1.62-1.94(4H,m,H-6β,H-7α,H-7β,OH)[5]。

已通过晶体 X 射线衍射法确定了结构[6]。

【来源】 核果粗榧 *Cephalotaxus drupacea* Sieb. Et Zucc. 的叶和茎[7,8];三尖杉 *C. fortunei* Hook. 的叶、茎和花粉[7~9];海南粗榧 *C. hainanensis* Li 的叶、茎和花粉[9];日本粗榧 *C. harringtonia* K. Koch. 的根和全株[10~12]。

【分析方法】

HPLC 法 分析三尖杉和海南粗榧花粉中的三

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

尖杉碱、三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱及异三尖杉酯碱[13]。

仪器：高效液相色谱仪。

色谱条件：色谱柱为 YWG C_{18} H_{37} 柱（250mm×4.6mm，100μm）；流动相为 0.8mmoL/L $(NH_4)_2CO_3$ 溶液-甲醇（42∶58），用 26%乙酸调 pH 7～8，流速为 1.0mL/min。在此条件下，三尖杉碱、三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱、异三尖杉酯碱得到良好分离。

对照品溶液的配制：精密称取三尖杉碱、三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱及异三尖杉酯碱对照品各约 10mg，置于 2mL 容量瓶中，用甲醇溶液溶解并定容至刻度。然后各取 0.5mL 于 10mL 容量瓶中，用甲醇稀释至刻度，作为对照品溶液。

样品溶液的制备和测定：精密称取生药粉末 3g 置于 50mL 磨口锥形瓶中，加氨水（1∶1）2mL 搅拌均匀后用脱脂棉将搅拌棒擦净并将棉球投入该瓶中，加氯仿 30.0mL 摇匀后室温放置 24h。过滤，吸取提取液 15.0mL 于水浴蒸干，残余物用甲醇溶解并定容为 1mL，离心后取上清液作为样品溶液。用微量进样器吸取上述几种对照品溶液和样品溶液各 4μL 进样，按设定色谱条件测定，结果如表 A.2 所示。

表 A.2 不同生药粉末中三尖杉碱等成分的含量/%

样品	三尖杉碱	三尖杉酯碱	高三尖杉酯碱	异三尖杉酯碱
海南粗榧Ⅰ	0.10	0.050	0.060	0.19
海南粗榧Ⅱ	0.0086	0.013	0.022	0.097
福建三尖杉	0.030	0.013	0.020	0.0035
江西崇义三尖杉	0.11	0.028	0.12	0.0018

【生物活性与毒性】 对小鼠肉瘤 180、白血病 L1210 和 P388 细胞生长有显著抑制作用[11,12]。其作用原理可能是阻断或减少肿瘤血管形成因子（TAF）的形成，或直接抑杀瘤细胞，从而抑制肿瘤的生长。也有报道对小鼠实验性淋巴细胞白血病 P338 和淋巴样白血病 L1210 无抑制作用[2]。

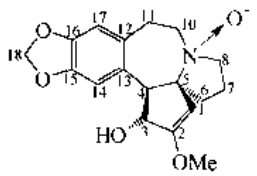
副作用和毒性主要为不同程度的骨髓抑制，多数于停药 2 周后或用中草药调理后恢复。肌肉注射局部刺激性大，可产生疼痛及硬结。

【临床与实用价值】 临床上对恶性淋巴瘤和淋巴性白血病有显著疗效。

【参考文献】 [1] Powell RG, et al. Tetrahedron Lett., 1970, 11: 815; [2] Powell RG, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(8): 1227; [3] 中国医学科学院药物研究所等. 化学学报, 1976, 34(4): 283; [4] Burkholdert TP, et al. J. Am. Chem. Soc., 1990, 112(26): 9601; [5] Isono N, et al. J. Org. Chem., 1995, 60(1): 115; [6] Arora SK, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(3): 551; [7] Paudler WW, et al. J. Org. Chem., 1963, 28(9): 2194; [8] Paudler WW, et al. J. Org. Chem., 1973, 38(11): 2110; [9] 广东省医药工业公司佛山制药厂. 中草药通讯, 1972, (2): 19; [10] Powell RG, et al. Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop., 1974, 13(2): 129; [11] Mikolajczak KL, et al. Tetrahedron, 1972, 28: 1995; [12] Powell RG. Phytochemistry, 1972, 11: 1467; [13] 王慕邹等. 药物分析杂志, 1991, 11(60): 333。

Ac015 三尖杉碱 α-N-氧化物 Cephalotaxine α-N-oxide

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_5$ **【相对分子质量】** 331

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{21}$ −131°（c 0.5, $CHCl_3$）。FAB-MS（positive）：m/z 332 $[M+H]^+$（9），316（100），314 $[MH-H_2O]^+$（99），298 $[MH-2H_2O]^+$（51）；HR-FAB-MS（positive）：m/z 332.1481 $[M-H]^+$（计算值 $C_{18}H_{22}NO_5$：332.1498）。^{1}H-NMR（300.13MHz, $CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：4.65（1H, s, H-1），4.62（1H, d, J = 9.2Hz, H-3），3.64（1H, d, J = 9.2Hz, H-4），2.64（1H, m, H_a-6），1.83（1H, m, H_b-6），1.78（1H, m, H_a-7），2.02（1H, m, H_b-7），3.33（1H, m, H_a-8），3.44（1H, m, H_b-8），3.45（1H, m, H_a-10），3.50（1H, m, H_b-10），2.31（1H, m, H_a-11），3.52（1H, m, H_b-11），6.49（1H, s, H-14），6.52（1H, s, H-17），5.74（1H, d J = 1.4Hz, H_a-18），5.76（1H, d, J = 1.4Hz, H_b-18），3.63（3H, s, C_2-OMe）；^{13}C-NMR（75.43MHz, $CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：97.1（C-1），164.9（C-2），71.7（C-3），53.8（C-4），85.4（C-5），39.1（C-6），17.9（C-7），70.2（C-8），62.1（C-10），28.5（C-11），131.1（C-12），128.8（C-13），111.3（C-14），145.5（C-15），145.5（C-16），109.4（C-17），100.6（C-18），57.4（C_2-OMe）。

【来源】 三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 的种子。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对人鼻咽癌 KB 细胞的 IC_{50} 为 30μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66: 152。

Ac016 三尖杉碱 β-N-氧化物 Cephalotaxine β-N-oxide

【结构式】 见 11-β-羟基三尖杉碱 β-N-氧化物

【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_5$ **【相对分子质量】** 331

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{21}$ −221°（c 0.5, $CHCl_3$）。CI-MS（NH_3）：m/z 332 $[M+H]^+$（10），316（40），314（25），217（6），171（3），141（14）；FAB-MS：m/z 332 $[M+H]^+$（14），316（100），314 $[MH-H_2O]^+$（65），298 $[MH-2H_2O]^+$（66）；HR-FAB-MS（positive）：m/z 332.1515 $[M+H]^+$（计算值 $C_{18}H_{22}NO_5$：332.1498）。^{1}H-NMR（300.13MHz, $CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：4.70（1H, s, H-1），4.00（1H, d, J = 4.3Hz, H-3），3.32（1H, d, J = 4.3Hz, H-4），2.11（1H, m, H_a-6），2.11（1H, m, H_b-6），1.91（1H, m, H_a-7），2.14（1H, m, H_b-7），3.28（1H, m, H_a-8），3.58（1H, m, H_b-8），3.54（1H, m, H_a-10），3.29（1H, m, H_b-10），2.38（1H, m, H_a-11），4.03（1H, m, H_b-11），6.48（1H, s, H-14），6.48（1H, s, H-17），5.78（1H, d, J = 1.4Hz, H_a-18），5.82（1H, d, J = 1.4Hz, H_b-18），3.66（3H, s, C_2-OMe）；^{13}C-NMR（75.43MHz, $CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：97.8（C-1），169.1（C-2），77.3（C-3），57.7（C-4），89.1（C-5），29.4（C-6），16.9（C-7），68.8

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-8),62.8(C-10),29.3(C-11),133.5(C-12),126.5(C-13),112.5(C-14),146.1(C-15),146.6(C-16),109.8(C-17),100.9(C-18),56.7(C_2-OMe)。

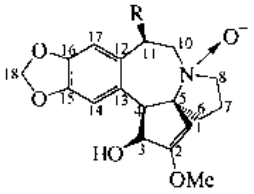
【来源】 三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook.f. 的种子。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对人鼻咽癌 KB 细胞的 IC_{50} 为 14μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66:152。

Ac017 11-β-羟基三尖杉碱 β-*N*-氧化物 11-β-Hydroxycephalotaxine β-*N*-oxide

【结构式】



三尖杉碱 β-*N*-氧化物 R = H
11-β-羟基三尖杉碱 β-*N*-氧化物 R = OH

【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_6$ 【相对分子质量】 347

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{21}$ −94°(*c* 0.5,$CHCl_3$)。CI-MS(NH_3):*m/z* 348[M+H]$^+$(100),332(27),330(22),314(5),180(10),163(7);ESI-TOF-MS:*m/z* 348.1440[M+H]$^+$(计算值 $C_{18}H_{22}NO_6$:348.1445)。^{1}H-NMR (300.13MHz, $CDCl_3$-10% CD_3OD)δ:4.79(1H,s,H-1),4.21(1H,d,*J*=6.9Hz,H-3),3.51(1H,d,*J*=6.9Hz,H-4),1.86(1H,m,H_a-6),2.51(1H,m,H_b-6),1.55(1H,m,H_a-7),2.08(1H,m,H_b-7),3.08(1H,m,H_a-8),3.21(1H,m,H_b-8),3.93(1H,dd,*J*=14.4,8.4Hz,H_a-10),3.68(1H,dd,*J*=14.4,7.5Hz,H_b-10),4.73(1H,dd,*J*=8.4,7.5Hz,H-11),6.49(1H,s,H-14),6.76(1H,s,H-17),5.84(1H,d,*J*=1.3Hz,H_a-18),5.86(1H,d,*J*=1.3Hz,H_b-18),3.68(3H,s,C_2-OMe);^{13}C-NMR (75.43MHz, $CDCl_3$-10%CD_3OD)δ:98.2(C-1),166.0(C-2),74.0(C-3),57.9(C-4),92.0(C-5),34.8(C-6),19.5(C-7),64.3(C-8),62.8(C-10),69.4(C-11),132.9(C-12),125.0(C-13),111.7(C-14),147.9(C-15),147.9(C-16),111.4(C-17),101.4(C-18),57.1(C_2-OMe)。

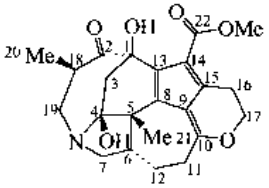
【来源】 三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook.f. 的种子。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对人鼻咽癌 KB 细胞的 IC_{50} 为 31μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66:152。

Ac018 交让木环素定 K Daphnicyclidin K

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{27}NO_6$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色固体，$[\alpha]_D$ −246°(*c* 0.3, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}):3600,2930,1700,1650,1610,1540,1455;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):245(9500),320 nm(11500);FAB-MS:*m/z* 414[M−H]$^-$,HR-FAB-MS:*m/z* 414.1907[M+1]$^+$(计算值 $C_{23}H_{27}NO_6$+H,414.1917)。^{1}H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:2.06(1H,d,*J*=14.8Hz,H_a-3),2.20(1H,d,*J*=14.8Hz,H_b-3),2.68(1H,m,H-6),2.48(1H,dd,*J*=8.3,10.9Hz,H_a-7),3.19(1H,t,*J*=7.6Hz,H_b-7),2.51(1H,ddd,*J*=2.4,6.7,10.6Hz,H_a-11),3.00(1H,ddd,*J*=2.5,12.2,17.5Hz,H_b-11),1.58(1H,m,H_a-12),2.37(1H,m,H_b-12),2.96(1H,ddd,*J*=3.2,5.7,18.7Hz,H_a-16),3.27(1H,ddd,*J*=1.4,4.1,18.7Hz,H_b-16),4.16(1H,ddd,*J*=4.2,11.0,15.4Hz,H_a-17),4.62(1H,ddd,*J*=1.4,4.2,7.1Hz,H_b-17),2.85(1H,m,H-18),3.10(1H,dd,*J*=10.2,15.5Hz,H_a-19),2.91(1H,dd,*J*=2.7,15.5Hz,H_b-19),0.88(3H,d,*J*=6.8Hz,H-20),1.33(3H,s,Me-21),3.69(3H,s,C_{22}-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:77.8(C-1),212.8(C-2),34.0(C-3),97.2(C-4),52.8(C-5),42.0(C-6),58.5(C-7),133.9(C-8),120.0(C-9),177.3(C-10),31.3(C-11),27.1(C-12),134.3(C-13),128.1(C-14),137.6(C-15),25.7(C-16),69.9(C-17),38.4(C-18),53.1(C-19),13.2(C-20),24.6(C-21),167.7(C-22),51.5(C_{22}-OMe)。

【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 4.7μg/mL 和 6.5μg/mL。

【参考文献】 Morita H. J. Org. Chem., 2002, 67(7):2278。

Ac019 脱氧三尖杉酯碱 Deoxyharringtonine

【异名】 去氧三尖杉酯碱；去氧哈林通碱

【结构式】 见三尖杉酯碱。

【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_8$ 【相对分子质量】 515

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{26}$ −151°(*c* 0.03,EtOH),$[\alpha]_D^{20}$ −119°(*c* 0.6,$CHCl_3$)。EI-MS:*m/z* 515[M]$^+$[1];CD:$[\theta]_{290}$ −2600,钼酸盐 CD:$[\theta]_{270}$ −12800,表明侧链 2′ 位绝对构型为 *R*[21]。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:5.06(1H,s,1-H),5.99(1H,d,*J*=9.5Hz,3-H),3.78(1H,d,*J*=9.5Hz,4-H),2.05(1H,m,H-6α),1.95(1H,m,H-6β),1.79(1H,m,H-7α),1.79(1H,m,H-7β),3.15(1H,m,H-8α),2.64(1H,m,H-8β),2.98(1H,t d,*J*=11.0,7.0Hz,H-10α),2.64(1H,m,H-10β),2.40(1H,dd,*J*=14.0,6.8Hz,11α-H),3.15(1H,m,H-11β),6.55(1H,s,H-14),6.63(1H,s,H-17),5.86(1H,d,*J*=1.5Hz,18a-H),5.88(1H,d,*J*=1.5Hz,18b-H),3.69(1H,s,H-19),1.90(1H,d,*J*=16.5Hz,H-3′a),2.28(1H,d,*J*=16.5Hz,H-3′b),3.57(1H,s,H-5′),1.41(1H,m,H-1″a),1.41(1H,m,H-1″b),0.97(1H,m,H-2″a),1.28(1H,m,H-2″b),1.41(1H,m,H-3″),0.83(1H,d,*J*=7.5Hz,4″-H),0.84(1H,d,*J*=7.5Hz,5″-H);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:99.9(C-1),157.9(C-2),74.5(C-3),55.8(C-4),70.7(C-5),43.3(C-6),20.2(C-7),53.9(C-8),48.5(C-10),31.2(C-11),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

133.1(C-12)、128.3(C-13)、112.6(C-14)、146.6(C-15)、145.8(C-16)、109.6(C-17)、100.8(C-18)、57.1(C-19)、174.0(C-1′)、74.7(C-2′)、42.7(C-3′)、170.4(C-4′)、51.4(C-5′)、36.7(C-1″)、31.5(C-2″)、27.9(C-3″)、22.2(C-4″)、22.6(C-5″)[3]。

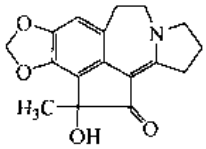
【来源】 三尖杉科植物海南粗榧 *Cephalotoxus hainanensis* Li 的树皮[4,5]。日本粗榧 *C. harringtonia* K. Koch 的根、茎[6,7]；长梗粗榧 *C. harringtonia* var. *drupacea*(Sieb. & Zucc.)Koidzumi 的叶、茎[2,4,8]；三尖杉 *C. fortunei* Hook f. 的果实[9]。

【生物活性与毒性】 本品能延长白血病 L615 小鼠的生存期[4,7]，对白血病 P338 细胞的生长有抑制作用，IC_{50} 为 0.0075μg/mL[5]；还能明显降低白血病 L615 小鼠脾脏的白血病细胞，脾脏的 cAMP 含量随着脾脏内细胞比例的变化也明显提高[10]。本品对动物肉瘤 S180 有抑制作用[11]。

【参考文献】 [1] Mikolajczak KL, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (3): 283; [2] Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(12): 1192; [3] Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(10): 965; [4] 中国医学科学院药物研究所. 化学学报, 1976, 34(4): 283; [5] 陈毓亨等. 中草药通讯, 1977, (7): 14; [6] Powell RG, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61: 1227; [7] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社, 1977. 787; [8] Takano I, et al. Phytochemistry, 1996, 43(1): 299; [9] Bocar M, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66(1): 152; [10] 李占荣等. 药学学报, 1983, 18(4): 303; [11] 陈新谦. 药学通报, 1987, 22(4): 193。

Ac020 海南粗榧新碱 Hainanensine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{17}NO_4$ **【相对分子质量】** 299

【理化常数及谱学数据】 微黄色结晶(氯仿)，mp 240～244℃，$[\alpha]_D^{26}$ 0°(*c* 0.25, MeOH, 700～400nm)。IR λ_{max}^{KBr}(μ): 3.07(OH), 6.05(C=O), 6.37, 6.75; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 228(4.32), 277(4.06), 283(4.07), 311(4.15), 321(4.17), 378(3.88); MS: *m/z* 299[M]$^+$ (100), 284[M-CH_3]$^+$ (33), 281[M-H_2O]$^+$ (44), 271[M-CO]$^+$ (47), 256[M-CH_3-CO]$^+$ (37)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.60(3H, s, CH_3), 2.10(2H, m, CH_2), 2.35(1H, m, OH), 3.02(2H, m, CH_2), 3.30-3.70(6H, m), 6.0(2H, s, -O-CH_2-O-), 6.53(1H, s, Ar-H)[1]。

【来源】 粗榧科植物海南粗榧 *Cephalotaxus hainanensis* Li 的树皮[1,2]；三尖杉 *C. fortunei* Hook. f. [2]。

【生物活性与毒性】 对肿瘤 P388 有一定疗效[2]。

【参考文献】 [1] 孙南君等. 药学学报, 1981, 16(1): 24; [2] 孙南君等. 药学通报, 1980, 15(12): 39。

Ac021 11α-羟基高去氧三尖杉酯碱 11α-Hydroxyhomodeoxyharringtonine

【结构式】 见高去氧三尖杉酯碱。

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_9$ **【相对分子质量】** 545

【理化常数及谱学数据】 油状物，$[\alpha]_D^{25}$ −115°(*c* 0.07, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3522(OH), 2952, 2929, 2872, 2804(CH, aliphatic), 1742(C=O, ester), 1652, 1503, 1484, 1456, 1439; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 290(3.50); FAB-MS(positive): *m/z* 546[M·H]$^+$ (55), 528(21), 314(100), 296(64); HR-FAB-MS(positive): *m/z* 546.2693 [M+H]$^+$ (计算值 $C_{29}H_{40}NO_9$: 546.2703)。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ: 7.12(1H, s, H-17), 6.55(1H, s, H-14), 5.95(1H, d, *J*=9.8Hz, H-3), 5.90(2H, br d, *J*=1.4Hz, H_a-18, H_b-18), 5.22(1H, br dd, *J*=10.2, 7.0Hz, H-11β), 5.02(1H, s, H-1), 3.79(1H, d, *J*=9.8Hz, H-4), 3.69(3H, s, Me-19), 3.56(3H, s, Me-5′), 3.07(1H, m, H-8α), 2.91(1H, dd, *J*=10.4, 7.0Hz, H-10β), 2.64(1H, m, H-8β), 2.64(1H, dd, *J*=10.4, 10.2Hz, H-10α), 2.31(1H, d, *J*=16.7Hz, H_a-3′), 2.15(1H, d, *J*=16.7Hz, H_b-3′), 2.03(1H, brs, OH-11α), 2.01(1H, m, H-6α), 1.90(1H, m, H-6β), 1.76(2H, m, H-7α, H-7β), 1.48(1H, m, H-4″), 1.29(4H, m, H_a-1″, H_b-1″, H_a-3″, H_b-3″), 1.08(2H, m, H_a-2″, H_b-2″), 0.84(3H, d, *J*=6.5Hz, Me-5″), 0.81(3H, d, *J*=6.5Hz, Me-6″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 173.8s(C-1′), 170.9s(C-4′), 157.8s(C-2), 147.1s(C-16), 146.0s(C-15), 136.9s(C-12), 125.1s(C-13), 112.6d(C-14), 104.3d(C-17), 100.9t(C-18), 99.9d(C-1), 74.9s(C-2′), 74.6d(C-3), 70.7s(C-5), 67.4d(C-11), 57.3q(C-19), 56.3t(C-10), 55.5d(C-4), 53.7t(C-8), 51.7q(C-5′), 43.1t(C-3′), 42.4t(C-6), 38.8t(C-1″), 38.8t(C-3″), 27.7d(C-4″), 22.6q(C-6″), 22.4q(C-5″), 20.5t(C-2″), 20.4t(C-7)。

【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对白血病细胞 P388 细胞的 IC_{50} 为 0.38μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(12): 1192。

Ac022 11β-羟基高去氧三尖杉酯碱 11β-Hydroxyhomodeoxyharringtonine

【结构式】 见高去氧三尖杉酯碱。

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_9$ **【相对分子质量】** 545

【理化常数及谱学数据】 油状物，$[\alpha]_D^{25}$ −153°(*c* 0.10, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3370br(OH), 2953, 2926, 2869, 2804(CH, aliphatic), 1735(C=O, ester), 1649, 1505, 1489, 1458, 1438; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 290(3.53); FAB-MS(positive): *m/z* 546[M+H]$^+$ (100), 546(67), 314(65), 296(50); HR-FAB-MS(positive): *m/z* 546.2691 [M+H]$^+$ (计算值 $C_{29}H_{40}NO_9$: 546.2703)。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ: 7.08(1H, s, H-17), 6.51(1H, s, H-14), 5.91(1H, d, *J*=1.5Hz, H_b-18), 5.87(1H, d, *J*=1.5Hz, H_a-18), 5.77(1H, d, *J*=8.1Hz, H-3), 4.88(1H, ddd, *J*=10.8, 10.5, 7.5Hz, H-11α), 4.75(1H, s, H-1), 4.20(1H, br d, *J*=10.8Hz, OH-11β), 3.68(3H, s, Me-19), 3.68(3H, s, Me-5′), 3.57(1H, d, *J*=8.1Hz, H-4), 3.32(1H, dd, *J*=14.5, 10.5Hz, H-10β), 3.24(1H, dd, *J*=14.5, 7.5Hz, H-10α), 2.92(1H, d, *J*=16.5Hz, H_b-3′), 2.90(1H, m, H-8β), 2.86(1H, m, H-8α), 2.53(1H, d, *J*=16.5Hz, H_a-3′), 2.03(1H, m, H-6β), 1.86(1H, m, H-6α), 1.76(1H, m, H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

7α), 1.68 (1H, m, H-7β), 1.36 (1H, m, H-4″), 0.85-0.95 (6H, m, H_a-1″, H_b-1″, H_a-2″, H_b-2″, H_a 3″, H_b-3″), 0.81 (3H, d, J = 6.5Hz, Me-6″), 0.79 (3H, d, J = 6.5Hz, Me-5″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 173.5s (C-1′), 172.6s (C-4′), 157.1s (C-2), 147.2s (C-16), 146.7s (C-15), 137.4s (C-12), 124.3s (C-13), 112.5d (C-17), 112.1d (C-14), 105.5d (C-1), 101.1t (C-18), 76.2s (C-2′), 76.0d (C-3), 73.2s (C-5), 72.3d (C-11), 58.0d (C-4), 57.2q (C-19), 52.0q (C-5′), 49.8t (C-8), 47.9t (C-10), 41.5t (C-3′), 39.1t (C-6), 38.6t (C-3″), 38.2t (C-1″), 27.2d (C-4″), 23.2t (C-7), 22.6q (C-6″), 22.1q (C-5″), 20.3t (C-2″)。

【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对白血病细胞 P388 的 IC_{50} 为 0.33μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59 (12): 1192。

Ac023 11β-羟基去氧三尖杉酯碱 11β-Hydroxydeoxyharringtonine

【结构式】 见三尖杉酯碱。

【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_9$ 【相对分子质量】 531

【理化常数及谱学数据】 油状物，$[\alpha]_D^{25}$ −77°（c 0.085, MeOH）。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3380br (OH), 2953, 2870 (CH, aliphatic), 1736 (C=O, ester), 1649, 1506, 1490, 1458, 1438; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 290 (3.30); FAB-MS (positive): m/z 532 $[M-H]^+$ (100), 514 $[M+H-H_2O]^+$ (86), 314 (35), 296 (30); HR-FAB-MS (positive): m/z 532.2520 $[M+H]^+$（计算值 $C_{28}H_{38}NO_9$: 532.2547）。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ: 7.07 (1H, s, H-17), 6.52 (1H, s, H-14), 5.92 (1H, d, J = 1.5Hz, H_b-18), 5.86 (1H, d, J = 1.5Hz, H_a-18), 5.78 (1H, d, J = 8.1Hz, H-3), 4.88 (1H, ddd, J = 11.5, 10.5, 7.5Hz, H-11α), 4.75 (1H, s, H-1), 4.16 (1H, brd, J = 11.5Hz, OH-11β), 3.68 (3H, s, Me-19), 3.68 (3H, s, Me-5′), 3.57 (1H, d, J = 8.1Hz, H-4), 3.32 (1H, dd, J = 14.5, 10.5Hz, H-10β), 3.25 (1H, dd, J = 14.5, 7.5Hz, H-10α), 2.91 (1H, m, H-8β), 2.91 (1H, d, J = 16.5Hz, H_b-3′), 2.87 (1H, m, H-8α), 2.53 (1H, d, J = 16.5Hz, H_a-3′), 2.03 (1H, m, H-6β), 1.87 (1H, m, H-6α), 1.77 (1H, m, H-7α), 1.68 (1H, m, H-7β), 1.27 (1H, m, H-3″), 1.21 (2H, m, H-1″, H_b-1″), 0.87 (1H, m, H_b-2″), 0.75 (3H, d, J = 6.5Hz, Me-4″), 0.75 (3H, d, J = 6.5Hz, H-5″), 0.73 (1H, m, H_a-2″); ^{13}C NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 173.6s (C-1′), 172.6s (C-4′), 157.1s (C-2), 147.2s (C-15), 147.2s (C-16), 137.4s (C-12), 124.2s (C-13), 112.5d (C-17), 112.1d (C-14), 105.5d (C-1), 101.1t (C-18), 76.3s (C-2′), 76.0d (C-3), 73.2s (C-5), 72.3d (C-11), 58.0d (C-4), 57.2q (C-19), 51.9q (C-5′), 49.8t (C-8), 47.8t (C-10), 41.6t (C-3′), 39.1t (C-6), 36.2t (C-1″), 31.3t (C-2″), 27.9d (C-3″), 23.3t (C-7), 22.3q (C-5″), 22.2q (C-4″)。

【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对白血病细胞 P388 的 IC_{50} 为 0.17μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59 (12): 1192。

Ac024 3′*S*-羟基新三尖杉酯碱 3′*S*-Hydroxyneoharringtonine

【结构式】 见新三尖杉酯碱。

【分子式】 $C_{30}H_{33}NO_9$ 【相对分子质量】 551

【理化常数及谱学数据】 油状液体，$[\alpha]_D$ −126℃。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 291 (3.66); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3515, 2955, 2880, 2792, 1743, 1652, 1487, 1448, 1365, 1343; MS: m/z 552 $[M+H]^+$ (20), 314 (11), 298 (100), 282 (20), 266 (25)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 5.11 (1H, s, H-1), 5.93 (1H, d, J = 9.8Hz, H-3), 3.77 (1H, d, J = 9.8Hz, H-4), 2.03 (1H, td, J = 12.0, 9.8Hz, H-6α), 1.90 (1H, ddd, J = 12.0, 8.0, 4.2Hz, H-6β), 1.77 (1H, m, H-7α), 1.77 (1H, m, H-7β), 3.12 (1H, m, H-8α), 2.61 (1H, m, 8β), 2.97 (1H, td, J = 12.0, 7.0Hz, H-10α), 2.61 (1H, m, H-10β), 2.41 (1H, dd, J = 14.0, 7.0Hz, H-11α), 3.12 (1H, m, H-11β), 6.51 (1H, s, H-14), 6.68 (1H, s, H-17), 5.81 (1H, d, J = 1.5Hz, H-18a), 5.88 (1H, d, J = 1.5Hz, H-18b), 3.74 (3H, s, H-19), 3.34 (1H, brd, J = 7.0Hz, H-3a), 3.64 (3H, s, H-5′), 2.84 (1H, d, J = 13.9Hz, H-1″a), 3.17 (1H, d, J = 13.9Hz, H-1″b), 7.21 (1H, m, H-3″), 7.21 (1H, m, H-4″), 7.21 (1H, m, H-5″), 7.21 (1H, m, H-6″), 7.21 (1H, m, H-7″); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 100.7 (C-1), 157.4 (C-2), 75.6 (C-3), 55.9 (C-4), 70.5 (C-5), 43.4 (C-6), 20.2 (C-7), 53.9 (C-8), 48.5 (C-10), 31.3 (C-11), 133.6 (C-12), 128.2 (C-13), 112.9 (C-14), 146.8 (C-15), 145.6 (C-16), 109.9 (C-17), 100.9 (C-18), 57.2 (C-19), 172.4 (C-1′), 79.2 (C-2′), 74.1 (C-3′), 171.6 (C-4′), 52.5 (C-5′), 40.5 (C-1″), 134.8 (C-2″), 130.7 (C-3″), 127.9 (C-4″), 126.9 (C-5″), 127.9 (C-6″), 130.7 (C-7″)。

【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎皮[1]。

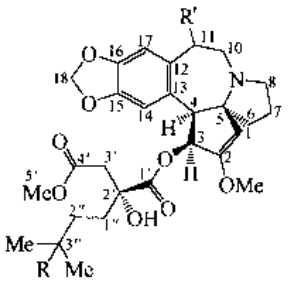
【生物活性与毒性】 有抗白血病活性，对 P388 白血病细胞的 IC_{50} 为 0.19μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Takano I, et al. Phytochemistry, 1997, 44 (4): 735。

Ac025 三尖杉酯碱 Harringtonine

【异名】 哈林通碱；粗榧碱

【结构式】



三尖杉酯碱 R=OH R′=H
脱氧三尖杉酯碱 R=H R′=H
11β-羟基去氧三尖杉酯碱 R=H R′=OH

【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_9$ 【相对分子质量】 531

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 无色柱状结晶(乙醚),mp 73～75℃;$[\alpha]_D$ − 104.6°(c 1.0, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3500,1750,1650,1030,940[1];UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε):289(3.65),240(3.56,峰),260(2.75,谷);EI-MS:m/z 531[M]$^+$ (36),516(3),500(7),315(5),314(7),298(100),284(4),282(5),267(3),266(10),150(8),133(5),97(6),96(6),69(7),59(6)。^{1}H-NMR δ:5.08(1H,s,H-1),6.00(1H,d,J = 10.0Hz,H-3),3.77(1H,d,J = 10Hz,H-4),6.60,6.54(1H,s,H-14,H-17),5.84(2H,s,H-18),3.69(3H,s,C_2-OMe),3.58(3H,s,Me-5′),1.17(6H,s,$C_{3''}$-Me×2)[2];^{13}C-NMR(22.63MHz,$CDCl_3$)δ:100.9(C-1),157.6(C-2),74.8(C-3),57.3(C 4),70.7(C-5),43.5(C-6),20.5(C-7),53.9(C-8),48.6(C-10),31.5(C-11),128.5(C-12),133.4(C-13),112.8(C-14),146.8(C-15),146.0(C-16),109.8(C-17),100.9(C-18),56.2(C 19),173.9(C-1′),74.8(C-2′),42.8(C-3′),170.3(C-4′),51.5(C-5′),33.1(C-1″),37.0(C 2″),70.1(C-3″),29.6($C_{3'}$-Me),28.8($C_{3''}$-Me)[12]。

【来源】 海南粗榧 *Cephalotaxus hainanensis* Li 的树皮[2];三尖杉 *C. fortunei* Hook. f. 的叶和茎[2,5];日本粗榧 *C. harringtonia* K. Koch. 的种子[3,4];篦子杉 *C. oliveri* Mast.[6];长梗粗榧 *C. harringtonia* var. *drupacea*(Sieb. & Zucc.)Koidzumi 的叶和茎[7]。

【分析方法】 HPLC 法。

方法一:三尖杉酯碱的定量分析[8]。

仪器:Waters 510 泵高效液相色谱仪,991 型二极管阵列检测器。

色谱条件:大连化物所产 YWG-C_{18} 色谱柱(250mm×4mm,10μm);流动相为甲醇-缓冲液(45∶55);缓冲液 1,四甲基乙二胺 0.1mL/500mL 水,pH7.2～7.8;缓冲液 2,KH_2PO_4 水溶液,pH5～6。流速为 1.0mL/min;检测波长为 290nm。对照品为三尖杉碱、三尖杉酯碱、高三尖杉酯碱、异三尖杉酯碱及氧桥三尖杉碱。

方法二:高效液相色谱法检测血清中的高三尖杉酯碱[9]。

仪器:Waters 510 泵高效液相色谱仪,486 型紫外可见光检测器,U6K 进样阀。

色谱条件:Nova PakC_{18} 色谱柱(150mm×3.9mm I.D.,4μm)。流动相为甲酸铵(0.1mol/L)-甲醇(2∶1),混匀后用过滤膜滤过、脱气。流速为 1.0mL/min;室温下检测,检测波长为 230nm。

对照品溶液的配制:取各对照品适量,配制成 0.2mg/mL 浓度,密封,置于 4℃冰箱保存,用前取出至室温后使用。

标本的收集与保存:取全血离心,取上层血清置于玻璃试管中,立即测定。如不能立即检测,应放入 −20℃以下保存,1 周内测定。

测定样品的预处理:取 10mL 具塞圆底试管,加入 1mL 血清和 200ng 内标物及 0.5mL 生理盐水,混匀,用 0.5mL 磷酸盐缓冲液(pH 值 9.4)调 pH;用 3mL CH_2Cl_2 重复提取 2 次,合并下层有机相,减压涡漩振荡蒸干,用 100μL 流动相溶解后进样。

线性关系及线性范围:在上述实验条件下的血药浓度(x)与峰高(y)之比的线性关系良好,回归方程为 $y=0.00391x-0.0036$($r=0.9996$)。

供试品和含量测定见三尖杉碱(Cephalotaxin)项下。

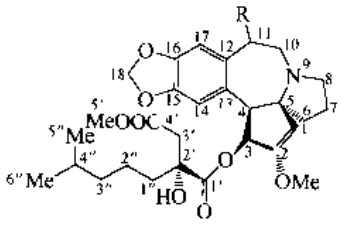
【生物活性与毒性】 有较好的抗肿瘤疗效,为广谱抗肿瘤药。对小鼠白血病 L615、L7212、肉瘤 180 及大鼠瓦克癌瘤 256 均有一定疗效。可使正常 615 小鼠及白血病小鼠肝脾组织以及小鼠肉瘤 180 肿瘤组织核酸含量明显下降[10,11]。主要毒性反应为骨髓抑制,但其抑制是可逆的。

【临床与实用价值】 临床上与高三尖杉酯碱合用,治疗白血病[12],单用治疗淋巴肉瘤、淋巴网状细胞瘤、原发性肝癌、绒毛膜上皮癌、恶性葡萄胎有显著疗效。

【参考文献】 [1] Powell RG, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(8):1227; [2] 中国医学科学院药物研究所等. 化学学报 1976,34(4):283; [3] Powell RG. U. S. 3870727 (Cl. 260-326. 5;307d) 11Mar 1975, Appl. 26995, 09 Apr 1970;10pp; [4] Powell RG, et al. U. S. 3793454(Cl. 424-274;A 61k)19 Feb 1974, Appl. 26995, 09 Apr 1970;8pp; [5] Ma GE, et al. Hua Hsueh Hsueh Pao, 1977, 35(3～4):201; [6] Zhang FX, et al. Chih Wu Hsueh Pao, 1978, 20(2):129; [7] Takano I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(4):735; [8] 邢远清等. 西安建筑科技大学学报, 1995, 27(2):215; [9] 杨铭等. 药物分析杂志, 1999, 19(3):147; [10] 中国医学科学院药物研究所药理组. 中草药通讯, 1976, (4):28; [11] 中国人民解放军第一八七医院白血病研究小组. 中草药通讯, 1976, (4):32～37; [12] Weisleder D, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 13(2):114。

Ac026 高去氧三尖杉酯碱 Homodeoxyharringtonine

【结构式】



高去氧三尖杉酯碱 R=H

11α-羟基高去氧三尖杉酯碱 R=…OH

11β-羟基高去氧三尖杉酯碱 R=…OH

【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_8$ 【相对分子质量】 529

【理化常数及谱学数据】 淡黄色油状物,$[\alpha]_D^{25}$ − 122°(c 1.00, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3529br, 2953, 2926, 2854, 2797, 1750, 1653, 1505, 1488;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):291(3.55);CD(MeOH), nm(ε):291(−2100),262(0),250(+1400),224(+7400);FAB-MS(positive):m/z 530 [M+H]$^+$ (100),298[M + H-$C_{11}H_{20}O_5$]$^+$ (100),282(20),266(35);HR-FAB-MS(positive):m/z 530.2758 [M+H]$^+$(计算值 $C_{29}H_{40}NO_8$,530.2754)。^{1}H-NMR (500MHz,$CDCl_3$)δ:5.04(1H,s,H-1),6.01(1H,d,J = 9.5Hz,H-3),3.78(1H,d,J = 9.5Hz,H-4),2.05(1H,m,$H_α$-6),1.94(1H,m,$H_β$-6),1.77(1H,m,$H_α$-7),1.77(1H,m,$H_β$-7),3.10(1H,m,$H_α$-8),2.59(1H,m,$H_β$-8),2.95(1H,td,J = 11.0, 7.0Hz,$H_α$-10),2.60(1H,m,$H_β$-10),2.38(1H,dd,J = 14.0, 7.0Hz,$H_α$-11),3.12(1H,m,$H_β$-11),6.54(1H,s,H-14),6.63(1H,s,H-17),5.85(1H,d,J = 1.4Hz,$H_α$-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

18),5.87(1H,d,J=1.4Hz,H_b-18),3.67(3H,s,C_2-OMe),1.90(1H,d,J=16.5Hz,H_a-3′),2.26(1H,d,J=16.5Hz,H_b-3′),3.57(3H,s,OMe-5′),1.12(1H,m,H_a-1″),1.40(1H,m,H_b-1″),1.38(1H,m,H_a-2″),1.38(1H,m,H_b-2″),1.20(1H,m,H_a-3″),1.20(1H,m,H_b-3″),1.49(1H,m,H-4″),0.84(3H,d,J=6.4Hz,Me-5″),0.85(3H,d,J=6.4Hz,Me-6″);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:100.1(C-1),157.8(C-2),74.5(C-3),55.8(C-4),70.7(C-5),43.4(C-6),20.3(C-7),53.9(C-8),48.5(C-10),31.2(C-11),133.4(C-12),128.3(C-13),112.6(C-14),146.7(C-15),145.8(C-16),109.6(C-17),100.8(C-18),57.3(C_2-OMe),174.0(C-1′),74.7(C-2′),42.6(C-3′),170.5(C-4′),51.5(C-5′),39.0(C-1″),20.5(C-2″),38.9(C-3″),27.7(C-4″),22.4(C-5″),22.6(C-6″)。

【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

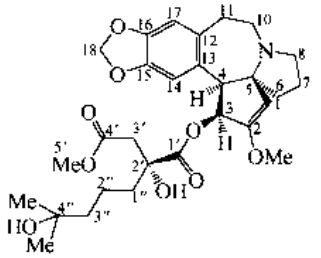
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对白血病细胞 P388 的 IC_{50} 为 0.056μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(10):965。

Ac027 高三尖杉酯碱 Homoharringtonine

【异名】 后莫哈林通碱;高粗榧碱;高哈林通碱

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_9$ **【相对分子质量】** 545

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:(below 3.2),3.56(3H,s),3.64(3H,s),3.8(1H,d,J=9Hz),5.05(1H,s),5.82(2H,s),6.0(1H,d,J=9Hz),6.54(1H,s),6.61(1H,s)[1]。

【来源】 三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 的小枝、叶[2];海南粗榧 *C. hainanensis* Li 的树皮[3];核果粗榧 *C. drupacea* Sieb. et Zucc.[4]。

【分析方法】 参见三尖杉碱(Cephalotaxin)项下。

【生物活性与毒性】 有抗肿瘤作用。能延长白血病小鼠 L615 的生存期[1,5]。对小鼠淋巴细胞白血病 P388 有明显的抑制活性,按 0.25~2.00mg/kg 剂量给药的 T/C 值为 244%~338%[6]。此外,也有抗结肠癌的作用[7]。

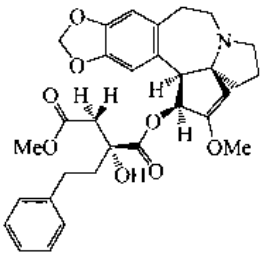
【临床与实用价值】 临床观察表明,本品对急性非淋巴性白血病有肯定的疗效。

主要不良反应是对骨髓有抑制等副作用,并引起胃肠道反应[8]。

【参考文献】 [1] 中国医学科学院药物研究所等. 化学学报,1976,34(4):283; [2] Spencer GF, et al. J. Chromatogr.,1976,120(2):335; [3] 马广恩等. 化学学报,1977,35(3~4):201; [4] Asada S. Yakugaku Zasshi,1973,93:916; [5] 王慕邹等. 中草药通讯,1977,(7):16; [6] Powell RG, et al. J. Pharm. Sci.,1972,61(8):1227; [7] Corbett TH, et al. Cancer, 1977,40(5 Suppl.):2660; [8] 籍秀娟等. 药学学报,1982,17(12):881。

Ac028 高新三尖杉酯碱 Homoneoharringtonine

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{35}NO_8$ **【相对分子质量】** 549

【理化常数及谱学数据】 油状液体,$[\alpha]_D$ −114℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3500,2953,2924,2856,2792,1745,1652,1503,1487,1455,1439,1365,1343; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):291(3.39); MS:m/z 550[M+H]$^+$(67),316(11),298(100),284(36)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:5.09(1H,s,H-1),6.07(1H,d,J=9.8Hz,H-3),3.81(1H,d,J=9.8Hz,H-4),2.05(1H,td,J=12.0,9.7Hz,H-6α),1.93(1H,ddd,J=12.0,8.3,4.4Hz,H-6β),1.75(1H,m,H-7α),1.75(1H,m,H-7β),3.12(1H,td,J=8.5,5.0Hz,H-8α),2.62(1H,m,H-8β),2.95(1H,td,J=12.0,7.0Hz,H-10α),2.62(1H,m,H-10β),2.37(1H,m,H-11α),3.13(1H,m,H-11β),6.56(1H,s,H-14),6.59(H,s,H-17),5.73(H,d,J=1.5Hz,H-18a),5.84(1H,d,J=1.5Hz,H-18b),3.70(3H,s,H-19),1.97(1H,d,J=16.5Hz,H-3′a),2.30(1H,d,J=16.5Hz,H-3′b),3.59(3H,s,H-5′),1.75(1H,m,H-1″a),1.75(1H,m,1″b),2.37(1H,m,H-2″a),2.62(1H,m,H-2″b),7.11(1H,br d,J=8.0Hz,H-4″),7.27(1H,br t,J=8.0Hz,H-5″),7.18(1H,br t,J=7.5Hz,H-6″),7.27(1H,br t,J=8.0Hz,H-7″),7.11(1H,br d,J=8.0Hz,H-8″);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:100.3(C-1),157.6(C-2),74.9(C-3),55.9(C-4),70.6(C-5),43.4(C-6),20.3(C-7),54.0(C-8),48.7(C-10),31.4(C-11),133.3(C-12),125.9(C-13),112.6(C-14),146.7(C-15),145.8(C-16),109.7(C-17),100.8(C-18),57.3(C-19),173.8(C-1′),74.6(C-2′),42.7(C-3′),170.3(C-4′),51.6(C-5′),41.0(C-1″),29.3(C-2″),141.8(C-3″),128.4(C-4″),128.3(C-5″),125.9(C-6″),128.3(C-7″)。

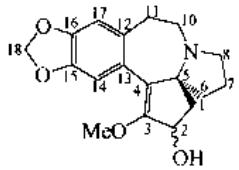
【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 叶和茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 有抗白血病活性,对 P388 白血病细胞的 IC_{50} 为 0.28μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Takano I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(4):735。

Ac029 异三尖杉碱 Isocephalotaxine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{23}$ −47°（*c* 0.5，$CHCl_3$）；CI-MS（NH_3）：*m/z* 316[M+H]$^+$（88），298[M+H-H_2O]$^+$（100），180（26），163（29），141（14）；ESI-TOF-MS：*m/z* 316.1544[M−H]$^-$（计算值 $C_{18}H_{22}NO_4$：316.1549）。^{1}H-NMR（300.13MHz，$CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：2.84（1H，m，H_a-1），1.81（1H，m，H_b-1），5.12（1H，m，H-2），1.87（1H，m，H_a 6），1.79（1H，m，H_b-6），1.98（1H，m，H_a-7），2.01（1H，m，H_b-7），2.89（1H，m，H_a-8），3.62（1H，m，H_b-8），3.46（1H，m，H_a-10），2.86（1H，m，H_b-10），2.81（1H，m，H_a-11），3.08（1H，m，H_b-11），6.78（1H，s，H-14），6.51（1H，s，H-17），5.87（1H，s，H_a-18），5.87（1H，s，H_b-18），3.74（3H，s，C_3-OMe）；^{13}C-NMR（75.43MHz，$CDCl_3$-10%CD_3OD）δ：44.6（C-1），69.0（C-2），160.2（C-3），111.1（C-4），80.1（C-5），34.5（C-6），20.6（C-7），51.3（C-8），49.5（C-10），30.3（C-11），129.9（C-12），124.5（C-13），111.3（C-14），146.1（C-15），147.4（C-16），108.7（C-17），101.1（C-18），57.1（C_3-OMe）。

【来源】 三尖杉 *Cephalotaxus fortunei* Hook. f. 的种子。

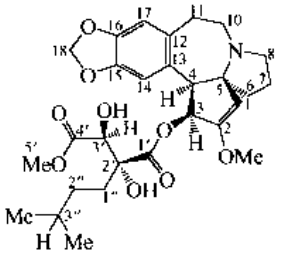
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对人鼻咽癌 KB 细胞的 IC_{50} 为 15μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66(1): 152。

Ac030 异三尖杉酯碱 Isoharringtonine

【异名】 异哈林通碱；异粗榧碱

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{37}NO_9$ 【相对分子质量】 531

【理化常数及谱学数据】 白色无定形固体，$[\alpha]_D$ −93°（*c* 0.41，$CHCl_3$）[1,2]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$（cm^{-1}）：3560（OH），1750（酯 C=O），1665（C=C），1042；UV λ_{max}^{MeOH} nm：241，290；EI-MS：*m/z* 531[M]$^+$（26），315（10），299（26），296（100），266（17）[3]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：0.85（6H，d，Me-C_3′×2），3.68（3H，s，MeO-C_4′），3.74（3H，s，MeO-C_2），3.87（1H，d，*J*=9.0Hz，H-4），5.08（1H，s，H-1），5.88（2H，s，-OCH_2O-），6.00（1H，d，*J*=9.0Hz，H-3），6.60（1H，s，arom.-H-14），6.63（1H，s，arom.-H-17）；^{13}C-NMR（22.63MHz，$CDCl_3$）δ：100.7（C-1），157.6（C-2），74.8（C-3），57.1（C-4），70.6（C-5），43.5（C-6），20.4（C-7），53.9（C-8），48.5（C-10），31.5（C-11），128.5（C-12），133.6（C-13），112.7（C-14），146.7（C-15），145.8（C-16），110.0（C-17），100.9（C-18），56.1（C-19），173.1（C-1′），79.2（C-2′），75.1（C-3′），171.7（C-4′），52.3（C-5′），33.0（C-1″），31.5（C-2″），28.1（C-3″），22.7（C 3″-Me），22.2（C-3″-Me）[13]。

【来源】 日本粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* K. Koch 的种子[2,4]；台湾粗榧 *C. wilsoniana* Hay. 的树皮[4]；海南粗榧 *C. hainanensis* Li 的树皮[5]；中国粗榧 *C. sinensis*（Rehd. et Wils.）Li 的树皮[6]；长梗粗榧 *C. harringtonia* var. *drupacea*（Sieb. & Zucc.）Koidzumi 的叶和茎[7]。

【分析方法】 参见三尖杉碱（Cephalotaxine）项下。

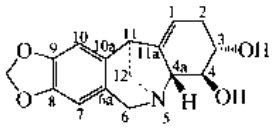
【生物活性与毒性】 有显著的抗癌作用。按 7.5mg/kg 剂量给荷瘤小鼠腹腔注射，白血病 L1210 小鼠的生命延长率达 26%，P388 小鼠的生命延长率达 172%[8,9]；也能延长 L615 白血病小鼠的生存期[5]，抑制 HeLa 细胞[10]和真核细胞蛋白质的合成[11]。

【临床与实用价值】 临床试用于四类白血病患者共 13 例，Ⅱ级缓解 1 例，Ⅲ级缓解 5 例，未缓解 7 例[12]。

【参考文献】 [1] Ipaktchi T, et al. Tetrahedron Lett., 1973, (40): 3895; [2] Powell RG, et al. Tetrahedron Lett., 1970, (40): 815; [3] Furukawa H, et al. Yakugaku Zasshi, 1976, 96(11): 1373; [4] Powell RG, et al. Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop., 1974, 13(2): 129; [5] 中国医学科学院药物研究所等. 化学学报，1976, 34(4): 283; [6] 任丽娟等. 中草药，1981, 12(6): 1; [7] Takano I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(4): 735; [8] Powell RG, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(8): 1227; [9] Powell RG, et al. U. S. 3793454 (Cl. 424-271; A 61 k), 19 Feb 1974, Appl. 26995, 09 Apr 1970; 8pp.; [10] Tscherne JS, et al. Antimicrob. Agents Chemother., 1975, 8(4): 479; [11] Fresno M, et al. Eur. J. Biochem., 1977, 72(2): 323; [12] 中国人民解放军 ·八七医院白血病研究小组. 中草药通讯，1977, (12): 25; [13] Weisleder D, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 13(2): 114。

Ac031 狭叶水仙亭碱 Nangustine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{17}NO_4$ 【相对分子质量】 287

【理化常数及谱学数据】 白色固体，mp 261℃；$[\alpha]_D^{20}$ −69.6°（*c* 0.3533，MeOH）。IR ν_{max}^{film}（cm^{-1}）：3192（-OH），2899，2354，1607，1502，1481，1369，1332，1279，1232，1197，1176，1134，1078，1061，1037，991，971，930（-OCH_2O-），901，857，823，755；CD $[\theta]_{255}$ −6698，$[\theta]_{270}$ −1263，$[\theta]_{307}$ −1018；EI-MS：*m/z* 287[M]$^+$（100），270（7），243（1），226（19），223[$C_{15}H_{11}O_2$]$^+$（22），215（22），214（16），212（22），199[$C_{14}H_{11}O_2$]$^+$（35），197（24），186（20），185[$C_{12}H_9O_2$]$^+$（87），173（19），153（20），141（43），129（29），128（50），127（30），116（19），115（72），103（19），102（20），91（31），89（32），83（22），77（62），76（32），73（19），72（37），71（26），69（24），65（32），64（21），63（40），60（27），57（48），55（60），53（30），51（46）；HR-EI-MS：*m/z* 287.1161（计算值 $C_{16}H_{17}NO_4$，287.1158）。^{1}H-NMR（500MHz，CD_3OD）δ：5.52（1H，dt，*J*=3.5，2.5Hz，H-1），2.05（1H，ddt，*J*=18.0，9.0，3.5Hz，H_α-2），2.57（1H，dddd，*J*=18.0，7.0，3.5，2.0Hz，H_β-2），3.62（1H，ddd，*J*=9.0，9.0，7.0Hz，H-3），

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3.31(1H,t,J=9.0Hz,H-4),3.16(1H,br d,J=9.0Hz,H_a-4),4.32(1H,d,J=16.5Hz,H_a-6),3.83(1H,d,J=16.5Hz,H_β-6),6.51(1H,s,H-7),6.56(1H,s,H-10),3.33(1H,br d,J=2.5Hz,H-11),3.03(1H,d,J=11.0Hz,H-12ax),2.94(1H,dd,J=11.0,2.0Hz,H-12eq),5.86-5.85(2H,d,J=1.5Hz,-OCH_2O-);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:114.7d(C-1),35.5t(C-2),72.3d(C-3),75.5d(C-4),70.0d(C-4a),62.0t(C-6),125.2s(C-6a),107.8d(C-7),148.3s(C-8),147.6s(C-9),108.3d(C-10),133.6s(C-10a),46.4d(C-11),147.5s(C-11a),56.9t(C-12),102.1t(-OCH_2O-)[1]。

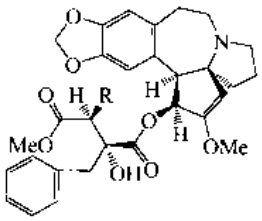
【来源】 石蒜科植物喀尔巴阡狭叶水仙 *Narcissus angustifolius* subsp. *transcarpathicus* Kricsfalusy 的鳞茎[1]。

【生物活性与毒性】 本品对鞭毛期罗德西亚布锥虫(*Trypanosoma brucei rhodesiense*)STIB900 和克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)Tulahuen C4 生长抑制作用的 IC_{50} 分别为 9.6μg/mL 和 54.6μg/mL,对无鞭毛体期杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)MHOM-ET-67/L82 生长抑制作用的 IC_{50} 大于 30μg/mL,对红细胞形成期恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 和 NF54 生长抑制作用的 IC_{50} 分别为 2.14μg/mL 和 2.93μg/mL,对大鼠骨骼成肌细胞(L-6MIC)的细胞毒活性大于 90μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Labrana J, et al. Phytochemistry, 2002,60(8):847。

Ac032 新三尖杉酯碱 Neoharringtonine

【结构式】



新三尖杉酯碱 R=H

3′*S*-羟基新三尖杉酯碱 R=OH

【分子式】 $C_{30}H_{39}NO_8$ **【相对分子质量】** 535

【理化常数及谱学数据】 油状液体,$[\alpha]_D$ −148℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3520,2954,2920,2880,2796,1746,1653,1503,1488,1456,1439,1365,1343;UV λ_{max}^{MeOH} nm(loge):291(3.61);MS:m/z 536[M+H]$^+$(74),298(100),284(20)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:5.07(1H,s,H-1),5.86(1H,d,J=9.8Hz,H-3),3.77(1H,d,J=9.8Hz,H-4),2.01(1H,td,J=12.0,9.5Hz,H-6α),1.89(1H,ddd,J=12.0,8.0,4.2Hz,H-6β),1.74(1H,m,H-7α),1.74(1H,m,H-7β),3.09(1H,td,J=12.0,7.0Hz,H-8α),2.59(1H,m,8β),2.93(1H,td,J=12.0,7.0Hz,H-10α),2.59(1H,m,H-10β),2.40(1H,dd,J=14.0,7.0Hz,H-11α),3.17(1H,ddd,J=14.0,12.0,8.0Hz,H-11β),6.52(1H,s,H-14),6.64(1H,s,H-17),5.80(1H,d,J=1.5Hz,H-18a),5.86(1H,d,J=1.5Hz,H-18b),3.71(3H,s,H-19),1.90(1H,d,J=16.5Hz,H-3′a),2.23(1H,d,J=16.5Hz,H-3′b),3.55(3H,s,H-5′),2.70(1H,d,J=13.5Hz,H-1″a),2.71(1H,d,J=13.5Hz,H-1″b),7.14(1H,m,H-3″),7.21(1H,m,H-4″),7.23(1H,m,H-5″),7.21(1H,m,H-6″),7.14(1H,m,H-7″);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:100.3(C-1),157.6(C-2),75.2(C-3),55.9(C-4),70.5(C-5),43.3(C-6),20.2(C-7),53.9(C-8),48.6(C-10),31.4(C 11),133.4(C-12),128.3(C-13),112.9(C-14),146.7(C-15),145.8(C-16),109.7(C-17),100.8(C-18),57.2(C-19),173.6(C-1′),74.9(C-2′),41.7(C-3′),170.4(C-4′),51.6(C-5′),44.3(C-1″),134.8(C-2″),130.6(C-3″),127.9(C-4″),126.9(C-5″),127.9(C-6″),130.6(C-7″)。

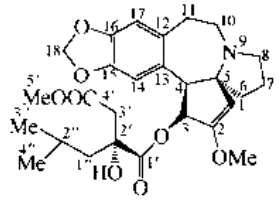
【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎皮[1];三尖杉 *C. fortunei* Hook f. 的弱碱部分[2]。

【生物活性与毒性】 有抗白血病活性,对 P388 白血病细胞的 IC_{50} 为 0.012μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Takano I, et al. Phytochemistry, 1997,44(4):735;[2] 王定志等. 药学学报,1992,27(3):173。

Ac033 降去氧三尖杉酯碱 Nordeoxyharringtonine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{35}NO_8$ **【相对分子质量】** 501

【理化常数及谱学数据】 淡黄色油状物,$[\alpha]_D^{25}$ −90°(*c* 0.07,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3530br,2954,2929,2875,2794,1745,1652,1490;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):291(3.36);CD(MeOH),nm(ελ):291(−4500),261(0),250(+2000),224(+14 300);FAB-MS(positive):m/z 502[M+H]$^+$(50),298[M−H-$C_9H_{16}O_5$]$^+$(100),266(35);HR-FAB-MS(positive):m/z 502.2445[M+H]$^+$(计算值 $C_{27}H_{36}NO_8$:502.2441)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:5.04(1H,s,H-1),5.97(1H,d,J=9.8Hz,H-3),3.78(1H,d,J=9.8Hz,H-4),2.03(1H,dt,J=12.0,10.0Hz,H_a-6),1.90(1H,ddd,J=12.0,8.0,4.0Hz,H_β-6),1.76(1H,m,H_a-7),1.76(1H,m,H_β-7),3.10(1H,m,H_a-8),2.58(1H,dd,J=9.0,7.0Hz,H_β-8),2.94(1H,td,J=11.0,7.0Hz,H_a-10),2.60(1H,td,J=11.0,8.0Hz,H_β-10),2.38(1H,dd,J=14.0,7.0Hz,H_a-11),3.14(1H,m,H_β-11),6.53(1H,s,H-14),6.62(1H,s,H-17),5.85(1H,d,J=1.6Hz,H_a-18),5.88(1H,d,J=1.6Hz,H_b-18),3.67(3H,s,C_2-OMe),1.83(1H,d,J=16.3Hz,H_a-3′),2.24(1H,d,J=16.3Hz,H_b-3′),3.57(3H,s,OMe-5′),1.34(1H,dd,J=14.0,6.0Hz,H_a-1″),1.36(1H,dd,J=14.0,6.0Hz,H_b 1″),1.65(1H,m,H-2″),0.82(3H,d,J=6.7Hz,Me-3″),0.91(3H,d J=6.7Hz,Me-4″);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:100.0(C-1),157.8(C-2),74.8(C-3),55.9(C-4),70.6(C-5),43.4(C-6),20.3(C-7),54.0(C-8),48.7(C-10),31.3(C-11),133.4(C-12),128.4(C-13),112.7(C-14),146.7(C-15),145.8(C-16),109.7(C-17),100.8

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-18),37.1(C-19),174.4(C-1′),75.2(C-2′),43.4(C-3′),170.5(C-4′),51.5(C-5′),46.7(C-1″),23.9(C-2″),24.1(C-3″),24.1(C-4″)。

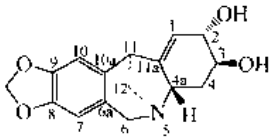
【来源】 长梗粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *drupacea* Koidz. 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对白血病细胞 P388 的 IC_{50} 为 0.027μg/mL。

【参考文献】 Takano I, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(10):965。

Ac034 滨海全能花碱 Pancracine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{17}NO_4$ 【相对分子质量】 287

【理化常数及谱学数据】 mp 272℃; $[\alpha]_D^{25}$ +74.0°(*c* 0.6, MeOH)。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 241(3.64), 292(3.72); CD(c 0.89mmol/乙腈)nm(Δε): 296(−1.29), 294(−1.28), 246(−14.8), 221(−11.6), 205(+23.4), 193(−13.7); HR-EI-MS: *m/z* 287.1157[M]$^+$(计算值 $C_{16}H_{17}NO_4$, 287.1170)。^{1}H-NMR(400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.36(1H, ddd, *J* = 11.5, 2.3Hz, H_{ax}-4), 1.83(1H, ddd, *J* = 4.5, 3.8, 1.0Hz, H_{eq}-4), 2.86(2H, d, *J* = 1.0Hz, H-12×2), 3.20(1H, ddd, *J* = 11.5, 4.5, 1.8Hz, H-4$_a$), 3.25(1H, d, *J* = 1.0Hz, H-11), 3.63(1H, br d, *J* = 16.5Hz, H_a-6), 3.65(1H, dddd, *J* = 2.3, 3.8, 1.6, 1.8, 3.0Hz, H-3), 3.73(1H, ddd, *J* = 1.6, 1.8, 6.0, 1.0Hz, H-2), 4.16(1H, br d *J* = 16.5, 1.0Hz, $H_β$-6), 4.71(1H, d, *J* = 3.0Hz, C_3-OH_{ax}), 4.76(1H, d, *J* = 6.0Hz, C_2-OH pseudo ax), 5.37(1H, br dddd, *J* = 1.8, 1.8, 1.0, 1.0Hz, H-1), 5.88(1H, d, *J* = 1.0Hz, -O-CH_2-O-), 5.93(1H, d, *J* = 1.0Hz, -O-CH_2-O-), 6.60(1H, br s, *J* = 1.0Hz, H-7), 6.67(1H, br s, *J* = 1.0Hz, H-10); ^{13}C-NMR(20MHz, DMSO-d_6) δ: 31.3t(C-4), 44.9d(C-11), 55.1t(C-12), 58.0d(C-4a), 60.8t(C-6), 69.0d(C-2), 71.0d(C-3), 100.4t(-OCH_2O-), 106.8d(C-10), 107.2d(C-7), 115.9d(C-1), 125.4s(C-10a), 133.0s(C-6a), 145.3s(C-9), 146.0s(C-8), 152.5s(C-11a)[1]; ^{13}C NMR(50MHz, CD_3OD) δ: 29.3t(C-4), 44.7d(C-11), 54.5t(C 12), 58.5d(C-4a), 59.2t(C-6), 68.2d(C-2), 70.4d(C-3), 100.7t(-OCH2O-), 106.2d(C-7), 106.8d(C-10), 115.6d(C-1), 122.2s(C-6a), 131.1s(C 10a), 146.3s(C-9), 146.8s(C 8), 150.0s(C-11a)[2]。

【来源】 石蒜科植物喀尔巴阡狭叶水仙 *Narcissus angustifolius* subsp. *transcarpathicus* Kriesfalusy 的鳞茎[2]; 诗人水仙 *Narcissus poeticus* L.[3]; *Hippeastrum vittatum*[4]; 滨海全能花 *Pancratium maritimum*[5]; *Rhodophiala bifida* Herb. 的鳞茎[6]。

【生物活性与毒性】 本品对鞭毛期罗德西亚布锥虫(*Trypanosoma brucei rhodesiense*)STIB900 和克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)Tulahuen C4 生长抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.7μg/mL 和 7.1μg/mL,对无鞭毛体期杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)MHOM-ET 67/L82 生长抑制作用的 IC_{50} 大于 30μg/mL,对红细胞形成期恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 和 NF54 生长抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.75μg/mL 和 0.70μg/mL,对大鼠骨骼成肌细胞(L-6)的细胞毒活性 MIC 大于 90μg/mL[2]。

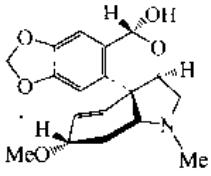
【临床与实用价值】 抗原虫活性。

【参考文献】 [1] Ali AA, et al. Planta Med., 1984, 50:188; [2] Labrana J, et al. Phytochemistry, 2002.60(8):847; [3] Wildman WC, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1968, 90(23):6439。

Ac035 漳州水仙碱 Pretazettine

【异名】 Isotazettine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_5$ 【相对分子质量】 331

【理化常数及谱学数据】 无定形物, $[\alpha]_D^{24}$ −180°(*c* 0.2, $CHCl_3$)、盐酸盐结晶(C_2H_5OH), mp 233~223.5℃[1], $[\alpha]_D^{24}$ +30.3°(*c* 0.15, H_2O); 氢溴酸盐, mp 224~226℃[1], $[\alpha]_D^{24}$ −19.4°(*c* 0.16, H_2O)。本品盐极不稳定,放置逐渐转变成多花水仙碱(tazettine)[1,2]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3600(-OH), 2832(-OCH_3), 1508, 1489, 1045, 942(芳香环上的二氧亚甲基)[3]; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 238000(5060), 291000(4300)[3]; MS: *m/z* 331(M^-)[1,4]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 6.83, 6.75(2H, s, arom. H), 6.05(1H, s, C_8-H), 5.86(2H, s, O-CH_2), 5.81(1H, br. d, *J* = 1Hz, C_2-H), 5.48(1H, d, *J* = 1.8, 11.0Hz, C_1-H), 4.31(1H, d, *J* = 7.7, 11.0Hz, C_{6a}-H), 4.10(1H, m, C_3-H), 3.41(3H, s, OCH_3), 2.97(1H, d, *J* = 9.9, 11.0Hz, C_6-H_a), 2.63(1H, d, *J* = 9.9, 7.7Hz, C_6-$H_β$), 2.86(1H, m, C_{4a}-H), 2.48(3H, s, *N*-CH_3), 1.77(1H, C_4-$H_β$)[1]。

【来源】 石蒜科植物多花水仙 *Narcissus tazetta* L. 的鳞茎[4]; 夏雪片莲 *Leucojum aestivum* L.; 火燕兰 *Sprekelia forosissima* Herb.; 葱莲 *Zephyranthes carinate* Herb. 的球茎[5]。

【生物活性与毒性】 抗癌作用:与烷化剂及抗代谢剂合并应用可明显延长白血病小鼠和艾氏腹水癌小鼠的生命[5,6]。单独使用亦能延长白血病小鼠的生命和抑制 Rauscher 病毒的生长[7,8]。其机制为抑制真核细胞蛋白质的合成。

【临床与实用价值】 对 Rauscher 白血病病毒所致白血病有较好疗效[8]。

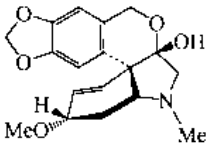
【参考文献】 [1] Eich F, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(2):336; [2] William C, et al. J. Am. Chem. Soc., 1967, 89(21):5514; [3] Wildman WC, et al. J. Org. Chem., 1968, 33(10):3749; [4] Geoffrey AC, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(1):1; [5] Kobayashi S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1977, 25(9):2244; [6] Furusawa E, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1975, 148(3):771; [7] Furusawa E, et al. Proc. Soc. Exp. Bid. Med., 1976, 152(2):186; [8] Furusawa E, et al.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Chemotherapy, 1980, 26(1): 28; [9] 孙文基等. 天然活性成分简明手册. 北京: 中国医药科技出版社, 1996. 429。

Ac036 多花水仙碱 Tazetinne

【异名】 水仙碱; 水仙花碱; Ungernine; Sekisanoline

【结构式】 

【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 331

【理化常数及谱学数据】 白色结晶, mp 210～211℃; $[\alpha]_D^{25}$ +150.3°。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1767 (C=O); UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 282 (3.81); EI-MS: *m/z* 331 [M]$^+$, 316, 298, 260, 247 [M-84]$^+$ (100), 229, 201, 71, 70[1]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.41 (br d, *J* = 10.5Hz, H-1), 3.90 (br d, *J* = 10.5Hz, H-2), 5.74-6.13 (m, H-3), 6.71, 7.32 (d, *J* = 10.5Hz, 6-CH_2), 5.06, 5.38 (d, *J* = 15Hz, 8-CH_2), 3.56 (s, H-9), 3.19 (s, H-13), 4.16 (s, -OCH_2O-), 6.59 (s, OCH_3), 7.63 (s, N-CH_3)[2]。

【来源】 多花水碱 *Narcissus tazetta* L.[4]; 波斯石蒜 *Ungernia sewerzowi* (Rgl.) Redtsch.[3]; 石蒜 *Lycoris radiata* Herb. 的鳞茎[4]; 葱莲 *Zephyranthes candida* Herb. 的全草[5]; 文殊兰 *Crinum asiaticum* L. var. *sinicum* Bak. 的鳞茎[6]。

【生物活性与毒性】 离体试验表明, 多花水仙碱对蛙心、猫血压、豚鼠小肠等有拟胆碱样作用。在神经-肌肉标本上, 能增加神经刺激所致肌肉收缩的幅度。

在整体试验, 按 5mg/kg 剂量给小鼠皮下注射, 能加快其运动-防御性条件反射的形成; 在 25～100mg/kg 剂量, 能增强水合氯醛的麻醉作用[5]。

多花水仙碱对吉田肉瘤的生长具有抑制作用[6]。

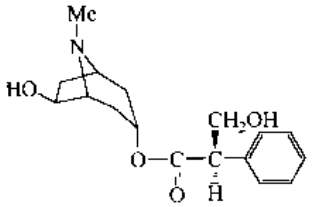
【参考文献】 [1] Duffield AM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87(21): 4902; [2] Haugwitz RD, et al. J. Chem. Soc., 1965, 2001; [3] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO, Inc., 1983. 1305; [4] 洪山海等. 药学学报, 1964, 11(1): 1; [5] Ozeki S. Yakugaku Zasshi, 1964, 84: 1194; [6] 化学总览(日). 1962, 36(5): 1399; [7] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1361; [8] 南京药学院等. 中草药通讯, 1978, (5): 6。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

B 莨菪烷类生物碱

B0001 山莨菪碱 Anisodamine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 305

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(含1分子苯),mp 62～64℃;EI-MS: m/z 305[M]$^+$(19),156(3),261(14),140(41),96(15),95(100),94(82),83(2),82(6),149(1),42(14),121(4),103(6)[1]。

氢溴酸盐为白色针状结晶,mp 162～163℃;$[\alpha]_D^{18}$ −10.4°(c 2.24, H_2O)[2]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3425,3320(-OH),2975(N-H),1480,1275,1040,1015,740,705;UV λ_{max}^{MeOH} nm:264,258,252,218;EI-MS m/z 305[M]$^+$(游离碱),261(M$^+$-CH_2=CHOH),140(莨菪醇母核),95,94(100)。^{1}H-NMR(游离碱,$CDCl_3$)δ:2.49(3H,s,N-Me),3.76-3.82(2H,m,H-16),4.15(1H,m,H-9),5.02(1H,t,H-3),7.25-7.35(5H,m,单取代苯);^{13}C-NMR(游离碱,$CDCl_3$)δ:58.3(C-1),30.1(C-2),67.6(C-3),28.8(C-4),36.6(C-5),75.4(C-6),67.0(C-7),172.0(C-8),54.4(C-9),135.5(C-10),128.1(C-11,15),128.9(C-12,14),127.8(C-13),64.1(C-16),39.6(N-Me)[3]。

【来源】 唐古特山莨菪碱 *Anisodus tanguticus*(Maxim.)Pascher 的根和种子[2]。

【分析方法】

1. HPLC法[4]

色谱条件:色谱柱为ODS柱(4mm×150mm,5μm),流动相为含1.75g十二烷基磺酸钠的0.06mol/L磷酸钠(pH 3.5)-MeOH(48∶52),流速为1.0mL/min,柱温为35℃,检测波长为210nm。

对照品溶液的配制:精密称定山莨菪碱、东莨菪碱和莨菪碱适量,配成1mg/mL浓度的甲醇溶液。

工作曲线的制作:准确吸取0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL和1.0mL对照品溶液置10mL容量瓶中,加入0.2mg/mL的苄胺盐酸盐甲醇溶液2.0mL,用流动相稀释至刻度。进样10μL,以各组分峰面积与内标物苄胺盐酸盐峰面积之比对浓度作图得工作曲线。

样品溶液的制备:精密称定洋金花粉末0.5g置50mL具塞烧瓶中,加氯仿10mL、25%氨水0.15mL浸泡过夜。取氯仿层2mL置于5mL容量瓶中,挥去溶剂,残渣用0.2mg/mL苄胺盐酸盐甲醇液1mL溶解,以流动相稀释至刻度。

样品测定:吸取样品溶液10μL进样,以待测组分与内标物峰面积之比求生物碱浓度并计算含量。

测定结果见表B.1。

2. 薄层色谱法[5]

表B.1 洋金花中生物碱含量/%

样品来源	山莨菪碱	东莨菪碱	莨菪碱
山东	0.005	0.290	0.052
湖南	0.027	0.560	0.073
广东	0.018	0.270	0.057

方法一:薄层洗脱测定法。

薄层分离:将硫酸阿托品、山莨菪碱、氢溴酸东莨菪碱、氢溴酸樟柳碱及红古豆碱的氯仿或乙醇溶液分别点于不含黏合剂的中性氧化铝(160～200目、活度Ⅱ～Ⅲ级)薄层(0.03cm×12cm×30cm)上,用二甲苯-丙酮-无水乙醇-二乙胺(5∶4∶1∶0.06)展开,然后用改良Dragendorff试剂-Wagner试剂(1∶1)显色,莨菪碱、山莨菪碱、东莨菪碱、樟柳碱和红古豆碱的R_f值分别为0.50、0.22、0.72、0.07和0.60。

工作曲线的制作:精密称取12.59mg山莨菪碱,内含一分子结晶苯(相当于10mg山莨菪碱),溶于5.0mL氯仿中,分别吸取20.0μL、30.0μL、40.0μL、50.0μL、60.0μL、70.0μL溶液于50mL带塞的三角瓶中,加入10mL 4%的醋酐氯仿溶液使山莨菪碱乙酰化,在沸水浴上挥去氯仿,并用冷吹风机吹尽醋酐,残渣加6.0mL蒸馏水、2.0mL溴甲酚绿溶液(pH 5.6)及10.0mL氯仿,密塞瓶塞剧烈振摇3min,倾入50mL分液漏斗中,放置1.5h,待氯仿层完全分清后,分取氯仿溶液6.0mL于10mL带塞刻度试管中,再加入氢氧化钾无水乙醇溶液1.0mL,摇匀后在波长620nm处比色测定,同时做一空白,绘制工作曲线。同法制作莨菪碱、东莨菪碱及樟柳碱的工作曲线。

回收率试验:将适量的莨菪碱、东莨菪碱和山莨菪碱的对照品溶液分别点于不含黏合剂的中性氧化铝薄层色谱板上,用二甲苯-丙酮-无水乙醇-二乙胺(5∶4∶1∶0.06)展开,取出,挥去溶剂,显色,室温干燥,用吸集器分别将以上3个斑点吸入,用10mL 4%醋酐氯仿洗脱山莨菪碱;莨菪碱和东莨菪碱洗脱前先加2滴6mol/L氢氧化铵溶液,然后再用10mL甲醇洗脱。将洗脱液置于50mL带塞三角瓶中,干后(山莨菪碱洗脱液先在沸水浴上挥去氯仿,再用冷吹风机吹尽醋酐)在残渣中加6.0mL蒸馏水、2.0mL溴甲酚绿溶液、10.0mL氯仿及1滴硫代硫酸钠(用于还原显色剂中的碘),密塞瓶塞剧烈振摇3min,按对照品的测定方法测定,通过工作曲线计算回收率,山莨菪碱、莨菪碱和东莨菪碱的平均回收率(%)分别为:101.68,99.31和99.45。

样品的测定:精密称取1.0g植物粉末于50mL带塞的三角瓶中,用25%的氢氧化铵0.3mL浸润,15min后精密加入20.0mL氯仿,摇匀,放置过夜,棉花过滤,精密吸取续滤液10.0mL于三角瓶中,水浴上蒸干,残渣溶于1.0mL氯仿中。用微量注射器吸取适量此液,点于氧化铝径向薄层板上,展开,按纯品回收率项下的方法操作,根据工作曲线计算含量。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

方法二：薄层色谱扫描法。

仪器：薄层色谱扫描仪。

薄层色谱条件：硅胶 G 薄层色谱板，氯仿-甲醇-氨水(8.5∶1.5∶0.07)为展开剂，改良 Dragendorff 试剂为显色剂。

对照品溶液的配制：精密称取 0.25mg 莨菪醇，0.15mg 红古豆碱，莨菪碱、去水阿托品及东莨菪碱各 2mg，山莨菪碱和樟柳碱各 4mg 于 2mL 量瓶中，乙醇溶解并定容、混匀、备用。

工作曲线的制作：将上述对照品混合溶液按不同量点于分割成 0.9cm 宽条状的薄层上，用氯仿-甲醇-氨水(8.5∶1.5∶0.07)展开，挥去溶剂，显色，用洁净玻片覆盖并密封于薄层色点上、按上述条件测定，以样品浓度与斑点面积作图。

样品的测定：精密称取样品 0.10g 于 5mL 量瓶中，用 2.0mL 氨水饱和的氯仿溶液冷浸，放置过夜，用吸管精密吸取 1.0mL 氯仿滤液于 2mL 量瓶中，水浴上挥去氯仿、乙醇溶解残渣，并浓缩为每 1μL 浓缩液相当样品 1mg，1μL 原液相当样品 0.05mg。点样量根据定性估计，含量大于 1% 的只需点 2～4μL 原液，含量小于 1% 的应点 1～4μL 浓缩液，点样后展开，显色，根据工作曲线计算含量，结果见表 B.2。

表 B.2 矮莨菪不同部位中托品类生物碱的含量/%

样品	果	叶	茎	根
莨菪醇	0.002	不含	0.005	0.005
红古豆碱	不含	不含	0.002	0.005
莨菪碱	0.347	0.383	0.599	1.666
去水阿托品	0.005	0.004	0.004	0.010
东莨菪碱	0.018	0.078	0.040	0.024
山莨菪碱	0.071	0.596	0.161	0.683
樟柳碱	不含	不含	不含	不含

【生物活性与毒性】

1. 其作用类似阿托品，中枢作用较阿托品弱约 6～20 倍。在较高剂量很少出现类似阿托品引起的动物行为兴奋[2]。有明显的外周胆碱样作用，能对抗乙酰胆碱所致肠及膀胱平滑肌收缩和血压下降，使在体肠张力降低，作用强度与阿托品近似。其抑制唾液分泌的作用比阿托品强 20 倍，扩瞳作用较阿托品约弱 10 倍[2,6]。此外，本品能对抗或缓解不同有机磷毒剂引起的动物中毒症状和提高有机磷化合物的 LD_{50}[2]，还能增加局部缺血的血流速度[7～10]。

2. 在成熟大鼠肌细胞水平可直接抑制心肌，此作用至少与 NO 产生和胆碱受体拮抗有关[11]。

3. 对记忆的影响 山莨菪碱是毒蕈碱受体拮抗剂。毒蕈碱受体兴奋剂毛果芸香碱能够明显促进东莨菪碱所致记忆衰退，与山莨菪碱并用可明显减轻此副作用[12]。

4. 有抗休克的作用[13]。

总之，山莨菪碱有调节植物神经，减轻肺血管痉挛和渗漏，改善微循环，保护细胞及戒毒作用。

【临床与实用价值】

1. 治疗急性微循环性疾病、急性阑尾炎、过敏性休克、高血压脑病、肺部疾患及敌敌畏中毒、美尼尔氏综合征、妊娠中毒症、视网膜脉络膜炎[8]、颅脑外伤等引起的呼吸疾患[14]。

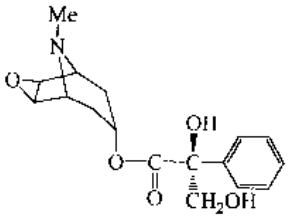
2. 用于治疗腹泻、急性胰腺炎、心力衰竭、急性肺水肿、肾小球肾炎、白细胞减少等疾病[15,16]。也试用于治疗肺心病并发呼吸衰竭、糖尿病性坏疽、支气管哮喘等[17～19]。

3. 对以副交感神经兴奋为主的鼻超敏反映性疾病有一定的治疗作用[20]。

【参考文献】 [1] 丛浦珠. 化学学报，1981，39(1)：75；[2] 中国医学科学院药物研究所药理室等. 中华医学杂志，1973，53(5)：269；[3] 陈德昌. 中药化学对照品工作手册. 北京：中国医药科技出版社，1999. 122；[4] He LY，et al. J. Chromatogr.，1989，481(2)：428；[5] 中国医学科学院药物研究所. 中草药现代研究. 第二卷. 北京：北京医科大学-中国协和医科大学联合出版社，1996. 581～592；[6] 唐朝枢等. 科学通报，1981，26(22)：1402；[7] Hu S，et al. World J. Gastroenterol，2002，8(3)：555；[8] 杨波等. 河南医科大学学报，1999，34(3)：6；[9] 杨波等. 河南医科大学学报，1999，34(3)：13；[10] 谢建军等. 第四军医大学学报，1999，20(7)：521；[11] Norby FL，et al. Eur. J. Pharmacol.，2002，439：21；[12] Wang H，et al. Neuroscience Letters，2003，344：173；[13] Tang CS，et al. Kexue Tongbao，1981，26(22)：1402；[14] Huang Q，et al. Chin. J. Traumato.，2002，5(6)：352；[15] Xie L，et al. J. Tradit. Chin. Med.，2003，23(1)：59；[16] 贺鉴湖. 浙江实用医学，1999，4(4)：16；[17] 戴芹. 哈尔滨医药，2001，21(2)：80；[18] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 715；[19] 杨国栋. 中国危重病急救医学，2003，15(8)：452；[20] 朱志华. 临床耳鼻咽喉科杂志，2001，15(5)：218。

B0002 樟柳碱 Anisodine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_5$ **【相对分子质量】** 319

【理化常数及谱学数据】 其氢溴酸盐 mp 126～128℃(Me_2CO-H_2O)，190～192℃(95%EtOH)，197～200℃(无水 EtOH)。$[\alpha]_D^{15}$ −29.46(*c* 1，H_2O)，−12.26(*c* 0.93，EtOH)[1,2]。MS：*m*/*z* 319(51)，154(14)，138(100)，96(5)，94(36)，97(15)，96(5)，42(15)，137(25)，119(23)[3]。

【来源】 唐古特山莨菪 *Anisodus tanguticus*(Maxim.) Pscher 的根[4]。

【分析方法】 高效液相色谱法[4]。

仪器：岛津 LC-6A 高效液相色谱仪，SPD-6A 紫外检测器。

色谱条件：TSK-120A C_{18} 色谱柱(150mm×4mm I.D.)柱；流动相为 1/15mol/L 的 Na_3PO_4 溶液(用磷酸调至 pH3.5)-CH_3OH(48∶52)含 17.5mmol/L 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate，SDS)；流速为 1mL/min；检测波长为 210nm；柱温为 35℃。对照品为氢溴酸樟柳碱。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

工作曲线的制作：以 0.2mg/mL 的盐酸苄胺的甲醇溶液作为内标溶液。精密称取适量氢溴酸樟柳碱对照品用甲醇配制成相当于游离碱 1mg/mL 的溶液为储备液。分别精密量取储备液 0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL 和 1.0mL 于 10mL 量瓶中，各加入 2mL 内标溶液，用流动相稀释至刻度，混匀，使之成为分别含生物碱 20μg/mL、40μg/mL、60μg/mL、80μg/mL 和 100μg/mL 的对照品溶液。分别吸取上述溶液各 10μL 注入高效液相色谱仪，用上述色谱条件分析，记录色谱峰面积。氢溴酸樟柳碱在 20～100μg/mL 范围内色谱峰面积与内标峰面积之比与对照品量呈线性关系。回归方程与相关系数分别为 $y=0.9588x-0.003335$（$r=0.999$）。

生药分析：分别称取一定量的山莨菪细粉，加 1.5mL 氨水使湿润，加 25mL 氯仿，密封，放置过夜、过滤，量取续滤液 10mL，水浴蒸干氯仿，残渣中加 0.25mol/L H_2SO_4 定容至 10mL，过滤，取续滤液测定。

【生物活性与毒性】

1. 解痉作用　本品可明显缓解有机磷的毒性，解痉作用与山莨菪碱近似，中枢作用较强。抑制唾液分泌及扩瞳作用弱于阿托品，但比山莨菪碱强[2,3]。

2. 毒性　本品的毒性比阿托品和山莨菪碱小得多[2]。

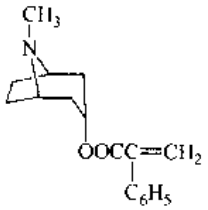
【临床与实用价值】 用于治疗脑血管闭塞性疾患和抢救促进脑缺氧昏迷病人的苏醒有一定疗效。对各种眼底病、急性有机磷中毒、偏头痛、慢性气管炎等均有较好的治疗效果。在中药麻醉、防晕船及眼科散瞳验光等亦有较好效果[2]。樟柳碱对中枢及抗胆碱作用比东莨菪碱及阿托品稍弱，但毒性较小，对偏头痛型血管性头痛、视网膜血管痉挛和脑血管意外引起的急性偏瘫都有较好的疗效，同时它还可用作中药复合麻醉剂[5]。

【参考文献】 [1] Bode J, et al. Acta crystallogr. Sect. ,1982,B 38(1):33; [2] 中国医学科学院药物研究所. 中草药通讯,1976,6:10; [3] 从浦珠. 化学学报,1981,39(1):75; [4] He L Y, et al. J. Chromatogr. ,1989,481; [5] 马养民等. 陕西林业科技,1997,(1):75。

B0003　去水阿托品　Apoatropine

【异名】 阿朴阿托品；Atropamine；Atropyltropeine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_2$　**【相对分子质量】** 271

【理化常数及谱学数据】 棱形结晶（$CHCl_3$），mp 62℃。IR ν_{max}^{nujol}（cm^{-1}）：2800，1705，1200，1030，695；EI-MS：m/z 271[M]$^+$（35），237（2），140（10），138（28），124（100），103（22），96（46），94（83）[1]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）：δ 2.68（5H，s，arom.-H×5），3.67（1H，dd，C=CH_2），4.15（1H，dd，C=CH_2），4.87（1H，t，CH），6.83（2H，s，H-1，H-5），7.70（3H，s，*N*-CH_3），7.4-8.8（8H，m，CH_2）[2]。

【来源】 颠茄 *Atropa belladonna* L. 的根[3]；莨菪 *Hyoscyamus niger* L. 的根[4]；东方天仙子 *H. orientalis* Bieb.[5]。

【生物活性与毒性】 本品有解痉作用。小剂量即可使动物因呼吸停止而死亡，口服较注射更严重[1]。

【临床与实用价值】 用作解痉剂。

【参考文献】 [1] Dirk MH, et al. J. Agric. Food Chem. ,1996,44:2310; [2] Takkeuchi Y, et al. Chem. Pharm. Bull. ,1971,19(12):2603; [3] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc. ,1983. 108; [4] Baytop A, et al. Istanbul Univ. Tip. Fak. Mecm uasi. ,1962,25(3):259; [5] Telezhko NI, et al. Farm. ,1974,2:45。

B0004　阿托品　Atropine

【异名】 *dl*-Hyoscyamine；*dl*-Tropyl tropate；Tropine tropate

【结构式】 为（±）-莨菪碱。

【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_3$　**【相对分子质量】** 289

【理化常数及谱学数据】 长斜方棱柱状结晶（Me_2CO），mp 114～116℃[1]。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3570，2940，1720，1610，1490，1450，1330，1240，1160，1060，1030，920，810，760，740，690；UV λ_{max}^{MeOH} nm：258。^{1}H-NMR（25.5MHz，$CDCl_3$）δ：1.30-2.15（9H，br s，H-2×2，H 4×2，H-6×2，H-7×2，OH），2.20（3H，s，*N*-CH_3），3.00（1H，br s，H-1），3.01（1H，br s，H-5），3.77（2H，*m*，H-3′×2），4.08（1H，m，H-2′），5.05（1H，t，J=5.0Hz，H 3），7.35（5H，s，arom-H×5）[2]；^{13}C-NMR（22.5MHz，$CDCl_3$）δ：59.9（C-1）或 59.3，36.5 或 35.7（C 2），68.5 或 67.6（C-3），36.1（C-4），59.9（C-5），25.2（C-6），25.6 或 24.8（C-7），40.4 或 39.7（*N*-CH_3），128.4（C-*p*），129.6（C-*m*），129.0（C-*o*），136.9（C_1-arom.），173.2（C-1′），55.1（C-2′），64.5（C-3′）[2]。

【来源】 莨菪 *Hyoscyamus niger* L. 的叶和种子[3]；华山参 *Physochlaina infundibularis* Kuang 的根[4]；白曼陀罗 *Datura metel* L. 的叶[5]；天蓬子 *Scopolia sinensis* Hemsl.［=*Atropanthe sinensis*（Hemsl.）Pascher］的根[6]；赛莨菪（山莨菪）*Anisodus luridus* Link et Otto 的根[7]。

【分析方法】 高效液相色谱法测定阿托品的含量[8]。

仪器：美国光谱物理公司产 SP8810 泵高效液相色谱仪，SP8450 检测器，SP4290 积分仪。

色谱条件：大连依利特公司产 YWG ODS 色谱柱（200mm×4.6mm）；流动相为 MeOH-H_2O（45∶55），含 0.1%三乙胺，用磷酸调 pH5.2；流速为 1mL/min，检测波长为 210nm，纸速为 1mm/min；灵敏度为 0.1AUFS；进样量 10μL；室温测定。硫酸阿托品为对照品。

标准曲线的制作：精密称取硫酸阿托品对照品 10mg，加水溶解并定容至 25mL，配成 0.4mg/ml 浓度的对照品贮备液，备用。精密称取非那西丁 8mg，用甲醇 5mL 溶解并加水定容至 50mL，得 0.16mg/mL 浓度的内标物贮备液，备用。分别吸取硫酸阿托品贮备液 1.00mL、2.00mL、3.00mL、4.00mL、5.00mL 置于 5 个 10mL 容量瓶中，同时分别加入内标液 1.00mL，加水定容配制成浓度为 40μg/mL、80μg/mL、120μg/mL、160μg/mL、200μg/mL 的硫酸阿托品标准系列，每一浓度进样 3 次，每次 10μL，记录色谱图。以对照品峰面积与内标物峰面积之比为纵坐标，进样浓度为

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

横坐标，得回归方程为 $y=0.555x-0.02132$，$r=0.9999$。硫酸阿托品在 40～200μg/mL 范围内线性关系良好。精密度试验 RSD 为 1.68%，稳定性试验 RSD 为 1.76%，平均回收率为 101.80%±1.62%。

样品测定：精密吸取供试品溶液适量（相当于硫酸阿托品 2.5mg），加内标溶液 1.00mL，加水定容至 10mL，摇匀。进样 10μL，测得峰面积，以内标法计算含量。

【生物活性与毒性】 能抑制腺体的分泌并扩散瞳孔，亦用于有机磷杀虫剂的中毒。能解除迷走神经对心脏的抑制，使心率加速。

中毒症状主要表现为口干、脸色潮红、体温升高、呼吸深而快、心率加速、瞳孔扩大、视近物模糊、尿潴留、兴奋不安、幻觉、躁狂，甚至惊厥、昏迷、呼吸麻痹。

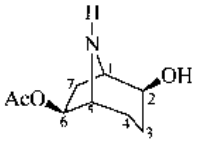
【临床与实用价值】 抗胆碱药。大剂量能使周围血管和内脏血管扩张、局部血流灌注量增加，因而用作抗体克的血管活性药，适用于严重感染中毒性休克早期。用于平滑肌痉挛、胃与十二指肠溃疡病、眼科诊疗等；也用于治疗房室传导阻滞、窦性心动过缓和锑制剂引起的阿斯二氏综合征等心律失常病症。

【参考文献】 [1] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 125; [2] Steberg VI, et al. J. Heterocyclic Chem., 1977, 14: 225; [3] 中国医学科学院药物研究所等. 中药志 Ⅱ. 北京：人民卫生出版社，1961. 45; [4] 郑州地区攻克慢性气管炎协作组. 河南热参的实验研究，1971; [5] Libizov LNI. Farmatisya, 1939, 9: 17; [6] Zielinska-sowicka R, et al. Ann. Acad. Med. Lodz., 1971, 12: 411; [7] Szymanska M. Acta Pol. Pharm., 1967, 24(1): 59; [8] 赵雪娥等. 华西药学杂志，2000, 15(3): 212。

B0005 包公藤甲素 Baogongteng A

【异名】 丁公藤碱Ⅱ（Erycibe alkaloid Ⅱ）

【结构式】



【分子式】 $C_9H_{13}NO_3$ **【相对分子质量】** 185

【理化常数及谱学数据】 白色黏状物，$[\alpha]_D^{20}$ −5.56°（c 0.90, $CHCl_3$）；苯甲酸盐为白色细针状结晶（C_6H_6 或 Me_2CO），mp 160～161℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400(m), 2950(m), 1740(s), 1640(w), 1380(m), 1260(s, br), 1190(m), 1035(m), 1000(w), 950(w), 885(w)；EI-MS：m/z 185[M]$^+$(13.5), 166(1.9), 142(24.4), 128(10.5), 126(44.8), 125, 108, 99(100), 98, 96, 85, 83, 82(47.5), 81, 80(93.3), 70, 69, 68, 67, 57, 56, 45, 43, 41, 31, 30, 29, 28, 27[1~3]；HR-MS：m/z 185.1055(14.1), 142.0876(23.6), 128.0715(10.0), 126.0918(47.3), 125.0838(24.6), 99.0687(96.3), 98.0610(31.6), 96.0817(10.3), 82.0656(44.3), 81.0573(43.6), 80.0500(100.0), 78.0473(18.2)[3]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：1.0-2.4(6H, m), 1.98(3H, s), 2.6-2.8(2H, s), 3.2-3.4(1H, m), 3.4-3.6(2H, m), 5.0-5.2(1H, dd, J = 8, 3-4)[1]；苯甲酸盐 ^{13}C-NMR(22.5MHz, $CDCl_3$) δ：171.3(s, CH_3COO), 74.7(d, C-6), 66.6(d, C-2), 60.2(d, C-1, C-5), 34.0(t, CH_2), 23.4(t, CH_2), 22.9(t, CH_2), 20.4(q, CH_3COO)[3]。

【来源】 旋花科植物丁公藤（包公藤）*Erycibe obtusifolia* Benth. 的茎[1]。

【生物活性与毒性】

1. 缩瞳作用 本品苯甲酸盐 0.025%眼药水的缩瞳作用较毛果芸香碱强 100 倍[1,4,5]。

2. 心血管作用 家兔静脉注射本品苯甲酸盐 0.025%溶液 0.5mL/kg，有明显降压作用，效果与 0.2%毛果芸香碱溶液 0.5mL/kg 相当。随着剂量的增加，家兔的窦性心律不断减慢至出现结性逸搏，并完全抑制代之以结性节律，直到心跳停止；阿托品可以防治这种窦缓作用。静脉注射后，大鼠在体心肌细胞的动作电位持续时间明显延长，动作电位 3 时相复极减慢[6]。

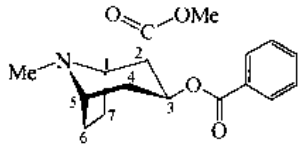
【临床与实用价值】 用于治疗青光眼，有显著疗效。治疗 159 例 239 只青光眼病例，在青光眼缩小瞳孔、降低眼压和改善房水流畅系数等方面均有显著作用，经统计学处理有意义，作用不亚于毛果芸香碱。长期滴用本品眼药水无不良反应，局部副作用轻，是治疗青光眼较理想的药物[7]。

【参考文献】 [1] 姚天荣等. 药学学报，1979, 14(12): 731; [2] 方 - 韦等. 化学通报，1981, (4): 209; [3] 姚天荣等. 药学学报，1981, 16(8): 582; [4] 李锐等. 药学学报，1981, 16(6): 454; [5] 上海第二医学院化学教研室. 药学通报，1981, 16(1): 55; [6] 上二医药理教研室. 药学通报，1981, 16(4): 51; [7] 周文炳等. 中华眼科杂志，1981, 17(2): 65。

B0006 可卡因 Cocaine

【异名】 古柯碱；L-Cocaine；β-Cocaine；Benzoylmethylecgonine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_4$ **【相对分子质量】** 303

【理化常数及谱学数据】 单斜片状结晶（EtOH），mp 98℃（90℃以上升华）；bp 187～188℃/0.1mmHg●；$[\alpha]_D^{-18}$ −35°（50% EtOH）；$[\alpha]_D^{20}$ −16°（c 4, $CHCl_3$）。UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：281(794), 274(1000), 229(15849)；EI-MS：m/z 182(100), 82(95), 83(41), 105(35), 94(33), 77(31), 96(27), 303(25)[1]。

游离可卡因：^{1}H-NMR(400MHz, C_6H_6) δ：3.37(1H, ddd, J = 0.4, 3.4, 7.5Hz, H-1), 5.26(1H, dddd, J = 11.8, 6.0, 0.1, 0.4Hz, H-3), 2.68(1H, ddd, J = 3.08, 1.22, 11.8Hz, H_a-4), 1.73(1H, dd, J = 6.0, 3.3Hz, H_b-4), 2.83(1H, dd, J = 3.3, 6.9Hz, H-5), 1.61(1H, ddd, J = 6.9, 12.7, 4.8Hz, H_a-6), 1.31(1H, ddd, J = 0.63, 4.4, 9.6Hz, H_b-6), 1.65(1H, ddd, J = 7.5, 12.7, 4.4Hz, H_a-7), 1.32(1H, ddd, J = 0.8, 4.8, 9.6Hz, H_b-7), 2.99(3H, s, OMe), 0.83(3H, Me)[2]；^{1}H-NMR(250MHz, $CDCl_3$) δ：3.50(1H, dd, J = 3.3,

● 1mmHg=133.322Pa，余同。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1.0Hz,H-1),3.00(1H,ddd,J=3.3,6.0,0.8Hz,H-2),5.30(1H,ddd,J=6.0,6.0,12.0Hz,H-3),2.50(1H,dddd,J=0.8,12.0,12.9,1.8Hz,H_a-4),1.80(1H,dd,J=0.8,6.0,12.9,3.0Hz,H_b-4),3.30(1H,ddd,J=1.0,1.8,3.0Hz,H-5),3.70(3H,s,OMe),2.20(3H,*N*-Me)[3];^{13}C-NMR(25.0MHz,$CDCl_3$)δ:64.8(C-1),50.1(C-2),66.8(C-3),35.5(C-4),61.5(C-5),25.3(C-6),25.2(C-7),41.0(N-Me),51.3(O-Me),170.6(C=O),166.0(C=O),130.2(Ar.-C-1),129.6(Ar.-C-2,-C-6),128.2(Ar.-C-2,-C-6),132.7(Ar.-C4)[3]。

盐酸可卡因:^{1}H-NMR(400MHz,CD_3OD)δ:4.25(1H,ddd,J=0.8,2.6,7.6Hz,H-1),5.59(1H,dddd,J=11.8,6.3,0.5,0.2Hz,H-3),2.45(1H,ddd,J=2.9,1.3Hz,H_a-4),2.41(1H,dd,J=6.3,3.4Hz,H_b-4),4.06(1H,ddd,J=3.4,2.9,7.3Hz,H-5),2.45(1H,ddd,J=7.3,12.4,4.7Hz,H_a-6),2.25(1H,ddd,J=0.41,4.7,10.3Hz,H_b-6),2.53(1H,ddd,J=7.6,12.4,4.7Hz,H_a-7),2.22(1H,ddd,J=0.8,4.7,10.3Hz,H_b-7),3.60(3H,s,OMe),0.51(3H,Me)[2];^{1}H-NMR(250MHz,$CDCl_3$-CD_3OD)δ:4.30(1H,d,J=2.4Hz,H-1),3.50(1H,dd,J=2.4,6.8Hz,H-2),5.50(1H,dd,J=6.8,6.0Hz,H-3),2.70(1H,dd,J=11.8,12.5Hz,H_a-4),2.30(1H,ddd,J=6.8,12.5,2.7Hz,H_b-4),4.20(1H,d,J=2.7Hz,H-5),3.70(3H,s,OMe),3.00(3H,*N*-Me);^{13}C-NMR(25.0MHz,DMSO-d_6)δ:63.0(C-1),46.0(C-2),64.1(C-3),32.4(C-4),62.6(C-5),24.0(C-6),22.3(C-7),40.4(*N*-Me),52.5(OMe),171.4(C=O),164.6(C=O),129.0(Ar.-C-1),129.0(Ar.-C-2,-C-6),129.0(Ar.-C-2,-C-6),132.8(Ar.-C_4)[3]。^{13}C-NMR(100MHz,D_2O)δ:66.5(C-1),48.7(C-2),66.9(C-3),35.1(C-4),65.6(C-5),26.1(C-6),25.1(C-7),41.4(*N*-Me),55.8(OMe),175.7(C=O),169.5(C-O),131.0(Ar.-C-1),131.5(Ar.-C-2,-C-6),132.0(Ar.-C-2,-C-6),136.9(Ar.-C4)[4]。

【来源】 古柯 *Erythroxylum coca* Lam. 的叶[5];单蕊古柯 *E. monogynum* Roxb. 的叶[5];秘鲁古柯 *E. novogranatense* Hier(=*E. coca* var. *novogranatensis*)的叶[6]。

【生物活性与毒性】 可卡因的药理作用广泛,其中之一是可以阻断神经冲动传导,具有麻醉作用[7~9];间接的拟交感神经[10,11]和精神性运动刺激剂[12]。如对去甲肾上腺素、多巴胺和5-羟色胺等生物胺再吸收的抑制作用,导致对中枢的刺激作用[13,14]。许多研究证明了可卡因对5-HT_3受体的抑制作用[15,16]。此外,本品还有抑制大鼠胆固醇酯酶的作用[17]。

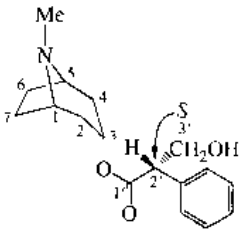
【临床与实用价值】 盐酸可卡因盐作为局部麻醉药,主要用于表面麻醉[7]。

【参考文献】 [1] Graselli JG,et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. 1975. 74; [2] Airaksinen AJ,et al. Tetrahedron, 1999,55(34):10537; [3] Carroll FI,et al. J. Org. Chem.,1982,47(1):13; [4] Glaser R,et al. J. Org. Chem.,1988,53(10):2172; [5] Southon IW,et al. Dictionary of Alkaloids. New York:Chapman and Hall Ltd,1989. 228; [6] Oralle E,et al. Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.,1971,1(4):95; [7] 中华人民共和国药典. 北京:化学工业出版社,2000. 577~578; [8] Ritchie JM,et al. The pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. 1990. 331; [9] Yang B,et al. J. Am. Chem. Soc.,1994,116(19):8722; [10] Whitby LG,et al. Nature,1960,187:604; [11] Iversen LL. Br J. Pharmacol. Chemorher.,1963,21:523; [12] Ritz MC,et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.,1989,248:1010; [13] Koe BK. J. Pharmacol. Exp. Ther.,1976,199:649; [14] Kennedy LT,et al. J. Neurochem.,1983,41:172; [15] Breitinger HGA,et al. Biochemistry,2001,40(28):8419; [16] Breitinger HGA,et al. Biochemistry,2002,41(27):8784; [17] Tragnor JR,et al. Biochim. Biophys. Acta,1975,409(1):68。

B0007 莨菪碱 Hyoscyamine

【异名】 天仙子碱;天仙子胺

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_3$ **【相对分子质量】** 289

【理化常数及谱学数据】 天然莨菪碱主要是*S*-(−)-莨菪碱,*R*-(+)-莨菪碱量少。洋金花(*Datura metel* L.)叶中的两者含量比例在不同的季节不一样。日本滋贺县甲贺郡栽培品在9月、10月、11月和12月两者的含量比例分别为97.75∶2.25、96.01∶3.99、95.69∶4.31和93.77∶6.23。在提取过程中,*S*-(−)莨菪碱向*R*-(+)-莨菪碱转化。(±)-莨菪碱即为阿托品(atropine)[1]。

四方细针状结晶(EtOH),mp 108.5℃;$[\alpha]_D$ −21.0°(EtOH)。EI-MS:*m/z* 289[M]$^+$,272,140,124,97,96,95,94,82,81,77,42,18,17[2]。^{1}H-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:2.05-1.10(8H,m,H-2×2,H-4×2,H-6×2,H-7×2),2.98(2H,br s,H-1,H-5),2.18(3H,s,*N*-Me),4.98(1H,t,H-3),4.21(1H,t,H-2'),3.85(1H,d,H_a-3'),3.68(1H,d,H_b-3'),7.31(5H,m,arom.-H×5),4.98(1H,s,OH);^{1}H-NMR(100MHz,CD_3OD)δ:2.10-1.30(8H,m,H-2×2,H-4×2,H-6×2,H-7×2),3.00(2H,br s,H-1,H-5),2.20(3H,s,*N*-Me),4.97(1H,t,H-3),4.21(1H,t,H-2'),3.86(1H,d,H_a-3'),3.68(1H,d,H_b-3'),7.33(5H,m,arom.-H×5);^{1}H-NMR(100MHz,D_2O)δ:2.45-1.50(8H,m,H-2×2,H-4×2,H-6×2,H-7×2),3.95-3.58(2H,m,H-1,H-5),2.75(3H,s,*N*-Me),5.10(1H,t,H-3),4.29(1H,t,H-2'),4.18(1H,d,H_a-3'),4.02(1H,d,H_b-3'),7.43(5H,s,arom.-H×5)[3];^{13}C-NMR(22.5MHz,$CDCl_3$)δ:59.9(C-1),36.5(C-2),68.5(C-3),36.3(C-4),59.9(C-5),25.2(C-6),25.6(C-7),(*N*-Me),128.4(*p*-arom.-C),129.6(*m*-arom.-C×2),129.0(*o*-arom.-C×2),136.9(arom.-C),173.2(C-1'),55.1(C-2'),64.5(C-3')[4]。

氢溴酸盐:易吸潮结晶,mp 152℃。

盐酸盐:mp 149~151℃。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

硫酸盐二水合物；针晶(EtOH)，mp 206℃；$[\alpha]_D$ −29°(*c* 2)。

【来源】 天仙子 *Hyoscyamus niger* L. 的叶和果实[3]；颠茄 *Atropa belladonna* L. 的叶和果实[1]；曼陀罗 *Datura stramonium* L. 的叶和花[5,6]；洋金花 *D. metel* L. 的叶[1,7]；角状茎曼陀罗 *D. ceratocaula*[8]；唐古特马尿泡 *Przewalskia tangutica* Maxim. 的根[9]；智利茄 *Latua pubiflora*(Gris.)Phil. 的叶[10]。

【分析方法】

1. 毛细管电泳法　适合分析阿托品中 L-莨菪碱的含量[11]。

仪器：Beckman P/ACE MDQ 毛细管电泳仪，Beckman 可变波长检测器；融硅毛细管柱(50μm I.D.×375μm O.D.)，总长 50cm，有效长度为 40cm。注射样品前用 0.1mol/L NaOH 洗 20min，然后再用蒸馏水洗 20min。两个样品分析之间亦然。

电泳条件：背景缓冲液为 35mmol/L/L 磷酸二氢钠(pH 8.0)，含有 1% Beckman Kit(硫酸 β-环糊精)。

进样条件：压力(5000Pa)进样 5s；分析电压 17kV；检测波长 214nm；温度：20℃。D-莨菪碱为内标。

标准曲线的绘制：分别精密称取阿托品 60.0mg 和 L-莨菪碱 20.0mg 用蒸馏水溶解在容量瓶中，并定容至 10.0mL。制备其浓度梯度为：0、0.3%、3.6%、7.0%、10.4%、13.7%、17.0%、20.4% 和 23.7%(L-莨菪碱在阿托品溶液中的百分数)，按设定条件分析。L-莨菪碱的回归方程为 $y=0.6254x-0.067$ ($r=0.9996$)，最低检测限量为 0.25%。

2. HPLC 方法

仪器：高效液相色谱仪。

色谱条件：色谱柱为 COSMOSIL $5C_{18}$ AR；流动相为乙腈-0.05% 四氢呋喃水溶液(15∶85)，流速为 0.5mL/min，210nm 检测。适合分析洋金花叶中东莨菪碱和莨菪碱[1]。

色谱柱为 CHIRALCEL OD(手性柱)；流动相为正己烷∶2-异丙醇∶二乙胺=80∶20∶0.1；流速为 0.5mL/min；230nm 检测。适合分析洋金花叶中 *R*-莨菪碱和 *S*-莨菪碱[1]。

分析样品的制备：洋金花叶用 95% 乙醇室温提取，减压浓缩；过 Sep-Pak C_{18} 柱，用乙腈-0.05% 四氢呋喃水溶液(40∶60)洗脱，浓缩。然后，将其溶解在 0.05% 四氢呋喃水溶液-0.1mol/L 盐酸(4∶1)中，用乙酸乙酯萃取。将 0.05% 四氢呋喃水溶液-0.1mol/L 盐酸(4∶1)可溶部分浓缩后进行 HPLC 分析。

3. LC-MS-MS 法　适合分析血浆中 L-莨菪碱[12]。

采用 API Ⅲ-Plus LC-MS-MS 质谱仪，大气压化学电离；东莨菪碱为内标。

1.0mL 血浆中 L-莨菪碱的线性范围为 20～500pg/mL。

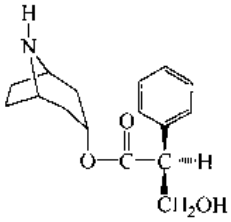
【生物活性与毒性】 *S*-(−)-莨菪碱、*R*-(+)-莨菪碱和阿托品对乙酰胆碱诱导的豚鼠回肠收缩有抑制作用，其相对活性分别为 100、1 和 85[1]，*S*-(−)-莨菪碱的活性最强。

【参考文献】 [1] Kitagawa I, et al. Yakugaku Zasshi, 2000, 120(10): 1017; [2] 丛浦珠. 化学学报, 1981, 39(1): 75; [3] Nador K, et al. Arzneim. Forsch. (Drug Res.), 1975, 25(3): 375; [4] Stenberg VI, et al. J. Heterocyclic Chem., 1977, 14: 225; [5] Stohs SJ. J. Pharm. Sci., 1969, 58(6): 703; [6] Miraldi E, et al. Fitoterapia, 2001, 72(6): 644; [7] 叶崇义等. 中草药, 1981, 12(11): 13; [8] Berkov S. Z. Naturforsch., 2003, 58(7～8): 455; [9] 杨雪征等. 中草药, 1981, 12(12): 534; [10] Munoz O, et al. Z. Naturforsch., 2003, 58(9～10): 626; [11] Heine S, et al. Electrophoresis, 2003, 24(15): 2687; [12] Xu A, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 1995, 14(1～2): 33。

B0008　去甲莨菪碱　Norhyoscyamine

【异名】 去甲天仙子胺

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{21}NO_3$　**【相对分子质量】** 275

【理化常数及谱学数据】 结晶，mp 140.5℃，$[\alpha]_D$ −23°(EtOH)[1]；片状结晶(Me_2CO)，mp 131～134.5℃，$[\alpha]_D^{27}$ −6.9°(*c* 1.23, EtOH)[2]；去甲莨菪碱盐酸盐为针状结晶，mp 207℃；去甲莨菪碱硫酸盐 IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3380, 2960, 2920, 2590, 2550, 2500, 1727(酯)，1600, 1494, 1453, 1265, 1222, 1122(SO_4^{2-} 的 S=O)，1050, 1021(酯和伯醇的 C—O)，962, 735 和 700(单取代苯)，618；去甲莨菪碱硫酸盐 UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm：246.5, 251, 257, 263；EI-MS：*m/z* 275[M]$^+$，258[M-OH]$^+$，257[M-H_2O]$^+$，149, 126, 121, 110(100), 103, 82, 81, 80, 69, 68, 67, 41, 28[4]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：1.25-2.25(7H, H-2, H-4, H-6)，3.24(s)，3.2-3.45(5H)，3.57-4.28(m)，5.01(H-3)，7.23(s)[2]。

【来源】 茄科植物东莨菪 *Scopolia japonica* Maxim. 的根[1]；北洋金花 *Datura innoxia* Mill. 的花、叶、种子[2]；曼陀罗 *D. stramonium* L. 的花、叶、种子[4]；白花曼陀罗 *D. metel* L. 的花、叶、种子[4]。

【生物活性与毒性】

1. 对外周作用类似于氢溴酸东莨菪碱和硫酸阿托品。

2. 去甲莨菪碱硫酸盐对兔眼有类似硫酸阿托品的扩瞳作用。

3. 对平滑肌有解痉作用，对离体气管的 ED_{50} 浓度为 4.15×10^{-8}，对离体肠管的 ED_{50} 浓度为 4.05×10^{-9}[2]。

【参考文献】 [1] Carr FH, et al. J. Chem. Soc., 1912, 101: 946; [2] 马剑文等. 中草药通讯, 1978, (2): 7; [3] 丛蒲珠. 化学学报, 1981, 39(1): 75; [4] Lalezari I. Pazhoohandeh(Tehrar), 1977, 16: 118。

B0009　东莨菪碱　Scopolamine

【结构式】 为 6,7-环氧化莨菪碱。见莨菪碱。

【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_4$　**【相对分子质量】** 303

【理化常数及谱学数据】 黏性液体：$[\alpha]_D^{20}$ −28°(*c* 2.7)；在 15℃溶于 9.5 份水形成水合物结晶体，mp 59℃；MS：*m/z* 303(68), 154(32), 138(100), 96(10), 95(14), 94

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(77),97(22),96(10),42(25),121(13),103(20)[1]。^{13}C-NMR(15.08MHz,$CHCl_3$)δ:58.2(C-1,C-5),31.7(C-2,C-4),66.6(C-3),55.9(C-6,C-7),171.7(C-8),54.5(C-9),63.7(C 10),135.9(C-1′),128.5(C-2′,C-6′),127.9(C-3′,C 5′),127.4(C 4′)[2]。

氢溴酸盐,mp 195℃;$[\alpha]_D^{15}$ −169°(c 0.2,97% EtOH),$[\alpha]_D^{25}$ −24°~−26°(c 5.0);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3270(OH),1720(C=O),1206(酯 C-O),858(C-O-C),742,705(苯环 C-H)[3]。

本品在提取过程中易消旋化成阿托品。

【来源】 茄科植物东莨菪 *Scopolia japonica* Maxim. 的根[4];莨菪 *Hyoscyamus niger* L. 的种子(天仙子)[5];颠茄 *Atropa belladonna* L. 的叶;白曼陀罗 *Datura metel* L. 的花(洋金花)[6];唐古特山莨菪 *Anisodus tanguticus* Pascher 的根、种子[7]。

【分析方法】

HPLC法 测定金马通络胶囊中东莨菪碱及士的宁的含量[8]

色谱条件:Zorbax ODS C_{18} 色谱柱;流动相为MeOH-0.05mol/L 醋酸盐缓冲液(58∶42,体积比),水相含 0.0025mol/L 十二烷基硫酸钠,检测波长为226nm,流速为 1mL/min,柱温为 40℃。

工作曲线的制作:精密吸取对照品试液(氢溴酸东莨菪碱浓度为 0.1mg/mL,士的宁浓度为 0.15mg/mL)0.5mL、1.0mL、1.5mL、2.0mL、2.5mL 至 5.0mL 容量瓶中,加 MeOH 至刻度。分取各浓度对照品溶液 20μL 注入高效液相色谱仪,测定峰面积,绘制工作曲线。氢溴酸东莨菪碱在 0.8~10μg、士的宁在 1.66~8.30μg 浓度范围内呈良好的线性关系,回归方程东莨菪碱为 $y=6.174x-0.0482$($r=0.9997$);士的宁为 $y=16.36x-0.045$($r=0.9994$)。

精密度试验中,氢溴酸东莨菪碱 RSD=1.35%,士的宁 RSD=1.43%。重现性试验中,前者的RSD=3.61%,后者的 RSD=2.80%。回收率试验中,氢溴酸东莨菪碱的平均回收率为 98.72%,RSD=2.95%。士的宁的平均回收率为 97.00%,RSD=2.40%。

供试品溶液的制备:精密称取金马通络胶囊内容物约 1.1g 置具塞三角烧瓶中,精密加入氯仿 50mL,浓氨试液 3mL,轻轻振摇数分钟,室温放置 12h 以上,滤过,弃去初滤液,精密吸取续滤液 30mL,置分液漏斗中,用 0.25mol/L 硫酸提取 4 次,每次 20mL。合并提取液,加浓氨试液中和后再多加 2mL,迅速用氯仿分次振摇提取(20mL,15mL,15mL,15mL,10mL),合并氯仿液,回收氯仿至干,残渣加甲醇溶解后移至 5mL 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,微孔滤膜(0.5μm)滤过,即得。分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20μL 注入高效液相色谱仪,按拟定方法测定。

【生物活性与毒性】

1. 抗胆碱作用 本品的抗胆碱作用类似于阿托品,而散瞳及抑制腺体分泌作用比阿托品强;对呼吸系统有兴奋作用、对大脑皮质有明显的抑制作用、对毛细血管有扩张作用、对微循环有改善作用。本品还有抗晕动作用。

2. 镇痛作用 按 4mg/kg 剂量给家兔腹腔注射,痛阈提高 49%;按 1.25mg/kg 剂量给小鼠腹腔注射,痛阈提高 62%。本品对度冷丁的镇痛有协同作用[9]。

3. 解毒作用 本品对有机磷中毒有解毒作用[10]。

4. 毒性 本品氢溴酸盐小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 3.8g/kg[11]。

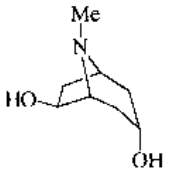
【临床应用】 镇静药、麻醉药和晕动药。与冬眠合剂并用,能产生外科手术所需的麻醉效果[12]。静脉注射抢救爆发型脑膜炎球菌败血症 46 例,45 例获得成功[13];抢救极重型流行性乙型脑炎呼吸衰竭 33 例,治愈 27 例,疗效满意[14]。

【参考文献】 [1] 丛浦珠. 化学学报,1981,39(1):75;[2] Wenkert E,et al. Acc. Chem. Res.,1974,7(2):46;[3] 第八改正日本药局方第一部解说明. 1972. C-890;[4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977. 641;[5] Ma CY,et al. J. Nat. Prod.,1999,62(10):1445;[6] Hilal S,et al. Egypt. Pharm. Bull.,1959,41(6):81;[7] Barene I,et al. Khim. Prir. Soedin.,1971,7(3):379;[8] 卞俊等. 解放军药学学报,2002,18(3):146;[9] 卞春甫. 药学学报,1979,14(7):397;[10] 高从光等. 中草药通讯,1975,(4):53;[11] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey:Merck & CO. Inc.,1983. 1209;[12] 中国医学科学院药物研究所. 中华医学杂志,1974,54(9):545;[13] 杨国栋等. 中华医学杂志,1975,55(5):384;[14] 杨国栋等. 中华医学杂志,1973,53(5):283。

B0010 缬草林碱 Valerine

【异名】 缬草碱;缬草任碱;缬草任;3α,6β-Di-hydroxytropane

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{15}NO_2$ **【相对分子质量】** 157

【理化常数及谱学数据】 mp 209~210℃[1];无色片状结晶(乙醇-乙醚),mp 212℃,$[\alpha]_D^{20}$ −25.0°(c 2.0,无水 EtOH),$[\alpha]_D^{20}$ −16.0°(c,4.0,H_2O)[2]。

【来源】 缬草 *Valeriana officinalis* L. 的根[2];秘鲁古柯 *Erythroxylum novogranatense* Hier(=*Peruvian coca*)的叶[2]。

【生物活性与毒性】 有抗革兰阳性细菌生长的作用,但不及缬草总生物碱强[2]。

【参考文献】 [1] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1979. 附录 577;[2] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1986. 1108。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

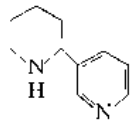
C 哌啶类生物碱

Ca 哌啶和吡啶类生物碱

Ca001 消旋毒藜碱 Anabasine

【异名】 八角枫碱；新烟碱；假木贼碱（天虫碱、安纳巴松）

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{14}N_2$ 【相对分子质量】 162

【理化常数及谱学数据】 强碱性无色透明液体，略具刺激味，易溶于水及一般有机溶剂，可随水蒸气蒸馏。bp 110℃/1mmHg，$[\alpha]_D^{20}$ 0°，d^{29} 1.0516，n_D^{20} 1.5418。IR ν_{max}^{KCl}（cm^{-1}）：1484，1586，1598，3277；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：261（3.52）；MS：m/z 162[M^+]，133，119，105，84。^{1}H-NMR（200MHz，$CDCl_3$）δ：1.46-1.92（m，6H），2.00（s，1H），2.75-2.85（m，1H），3.22（dm，1H，J=11Hz），3.64（dd，1H，J=11，2.2Hz），7.25（dd，1H，J=7.9，4.7Hz），7.73（dm，1H，J=7.9Hz），8.49（dt，1H，J=4.7，1.7Hz），8.59（s，1H）；^{13}C-NMR（50MHz，$CDCl_3$）δ：24.5，24.9，34.0，46.9，59.1，122.9，133.7，139.7，148.0，148.1[1]。

【来源】 八角枫 *Alangium chinense*（Lour.）Harms 的须根[2]；烟草 *Nicotiana tabacum* L. 的叶[2]。

【生物活性与毒性】

1. 肌松作用 本品能阻断神经肌肉接头的传导，并有较高的选择性。但在肌肉松弛剂量下对神经的作用不明显。动物实验表明，其肌松作用开始时为除极化型阻断，当充分作用后则转变为非除极化型阻断，且此作用可被新斯的明所拮抗[2]。

2. 毒性 本品的毒性表现为在呼吸麻痹剂量时，家兔出现短暂的心动过缓，在人工呼吸维持 30min 后即可恢复正常[2]。

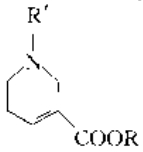
【临床与实用价值】 本品在临床中也表现出较好的松肌作用[2]。

【参考文献】 [1] Francois XF，et al. J. Org. Chem.，2001，66(19)：6305；[2] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 51。

Ca002 槟榔次碱 Arecaidine

【异名】 Arecanine isoguvacine

【结构式】



槟榔次碱 R=H R′=CH_3

槟榔碱 R=CH_3 R′=CH_3

去甲槟榔次碱 R=H R′=H

【分子式】 $C_7H_{11}NO_2$ 【相对分子质量】 141

【理化常数及谱学数据】 片状结晶（稀 EtOH），mp 232℃（dec.）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3010，2950，2880，2150，1680，1580，1480，1430，1380，1340，1200，1100，980，760，720。^{1}H-NMR（CF_3COOH）δ：2.6-3.1，3.2，3.1-4.2，4.4，7.5[11]。

盐酸盐（$C_7H_{11}NO_2$ · HCl）mp 251℃，其针状结晶分解点 263℃（速热）。

氢溴酸盐（$C_7H_{11}NO_2$ · HBr）分解点 249℃（甲醇）[2]。

【来源】 同槟榔碱。

【分析方法】 毛细管电泳色谱法[4]。

仪器：Waters Quanta 4000 毛细管电泳仪，石英毛细管 60cm×75μm I. D.，有效长度 52cm，虹吸进样高度 9.8cm，185nm 固定波长紫外检测器。

色谱条件：电解质溶液为 25mmoL/L 磷酸-25mmoL/L 磷酸二氢钠缓冲溶液（pH 3.2）按不同比例组成的缓冲体系。实验前将电解质溶液超声脱气 10min，毛细管分别用超纯水和电解质溶液清洗 5min，每次电泳前用电解质溶液清洗 3min。操作电压为 20kV，工作温度为 29℃，虹吸进样 20s，紫外波长为 185nm，槟榔碱、槟榔次碱标准溶液混合进样。

线性范围：槟榔碱和槟榔次碱在浓度 2～400mg/L 的范围内线性关系良好，r＞0.998；RSD 分别在 0.4%～0.7%及 3.4%～3.8%之间。

样品分析：称取粒径 0.90～0.30mm 的槟榔粗粉 10g，加入水 30mL，煎煮 1h，冷却后过滤。取滤液用 25mmol 磷酸溶液稀释 15 倍，样品浓度为 22g/L，在所选实验条件下进行毛细管电泳测定。槟榔碱和槟榔次碱的含量分别为 0.20%和 0.018%。

【生物活性与毒性】 槟榔次碱在猫脊髓切片中抑制 γ-氨基丁酸和 β-丙氨酸的摄入[4]，能增加 γ-氨基丁酸和 β-丙氨酸对麻醉猫中枢神经系统的抑制作用[5,6]。

槟榔的二氯甲烷提取对脑中 MAO-A 有选择性抑制作用，但所含成分槟榔次碱无效[7]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Vol. Ⅲ. Cleveland：CRC Press，1975. 185；[2] 徐国钧等. 中国药材学. 北京：中国医药科技出版社，1996. 1314；[3] 袁炜等. 分析化学，2000，28(6)：749；[4] Curtis DR，et al. Br. J. pharmacol.，1977，61(1)：148；[5] Johnston GAR，et al. Nature，1975，258(5536)：627；[6] Lodge D，et al. Brain Res.，1977，136(3)：513；[7] Ahsana A，et al. Pharmacol. Biochem. Beha.，2000，65(1)：1。

Ca003 槟榔碱 Arecoline

【结构式】 见槟榔次碱。

【分子式】 $C_8H_{13}NO_2$ 【相对分子质量】 155

【理化常数及谱学数据】 无色无臭油状液体，bp 209℃，92～93℃/7mmHg，105℃/12mmHg。UV λ_{max}^{MeOH} nm（ε）：214（107.5）[11]。^{13}C-NMR[$(CD_2)_4O_2$]

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

δ:53.30(C-2),128.99(C-3),137.38(C-4),26.68(C-5),51.40(C-6),45.70(C-7),166.06(C-8),51.40(C-9)[2]。

盐酸盐($C_8H_{13}NO_2 \cdot HCl$)为针状结晶,mp 251℃。

【来源】 槟榔科植物槟榔 *Areca catechu* L. 的种子[3]。

【分析方法】

1. 酸性染料比色法测定槟榔中总生物碱的含量[4]。

仪器:UV-2100 分光光度计;氢溴酸槟榔碱(纯度为 99.9%)对照品。

实验条件:酸性染料浓度为 0.8mg/mL;缓冲液 pH=5.0(吸光度最大,最灵敏);618nm 波长处测定。呈色样品在 1h 内稳定,1h 后吸光度有所下降。

对照品溶液的制备:精密称取氢溴酸槟榔碱 125mg 置于 50mL 容量瓶中,加 pH 5.0 醋酸-醋酸钠缓冲液溶解并稀释至刻度,得对照品贮备液。精密吸取 1mL 储备液置于 50mL 容量瓶中,加上述缓冲液稀释至刻度,得对照品溶液。

供试品溶液的制备:精密称取槟榔粗粉约 1g 置于具塞磨口锥形瓶中,精密加入浓氨水 1mL 浸润 2min,加乙醚 30mL 超声振荡 20min。取乙醚层,残渣加乙醚超声振荡 3 次,每次 10mL,各 5min。合并乙醚液,低温蒸发至约 10mL 后移入分液漏斗中,用 0.01mol/L 硫酸溶液 40mL 分 4 次萃取,每次 15mL、10mL、10mL、5mL。萃取酸水液同置 50mL 容量瓶中,用 1mol/L 醋酸钠调至 pH=5.0,摇匀,用 pH 5.0 醋酸-醋酸钠缓冲液稀释至刻度,即得供试品溶液。

方法学考察:精密吸取对照品溶液 0.4mL、0.7mL、1.0mL、1.5mL、2.0mL 和 2.5mL,分别置分液漏斗中,按样品测定项下操作,测定吸光度。以槟榔碱量为横坐标 x,以吸光度为纵坐标 y 制作工作曲线,得回归方程 $y=8.960\times10^{-3}x-0.09062$,$r=0.9996$。槟榔碱在 19.83~124.0μg 范围内呈良好线性关系,RSD=0.123%;平均回收率为 99.36%,RSD=1.87%。

样品测定:精密吸取供试品溶液 1mL 置于分液漏斗中,精密加入醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 5.0)4mL 和溴甲酚绿溶液 2mL,摇匀,精密加入氯仿 5mL、2mL、2mL、1mL 萃取 4 次,每次振摇 2min,静置 30min。分取氯仿层,置预先放有无水硫酸钠 0.2g 的干燥容量瓶中,振摇、静置。精密吸取上清液 5mL,精密加入 0.01mol/L 的氢氧化钾无水乙醇液 1mL,摇匀,于 618nm 波长处测定吸光度,代入标准曲线中计算含量。

2. 毛细管电泳法分析槟榔中槟榔碱的含量[5] 参见槟榔次碱项下。

3. 薄层扫描法测定槟榔中槟榔碱的含量[6]

仪器:岛津 CS-930 型双波长薄层扫描仪,紫外检测器(UV-8 型),CAMAG 铺板器(瑞士)。

色谱条件:硅胶 GF_{254}(青岛海洋化工厂)色谱板;氢溴酸槟榔碱为对照品。展开剂为氯仿-甲醇-氨水(10∶0.2∶0.2);λ_s=214 nm,S_X=3,狭缝 12mm×12mm。测试样品在 4h 内稳定。

工作曲线的制作:精密称取氢溴酸槟榔碱对照品 76mg,用 95% EtOH 配成对照溶液,分别吸取 1μL、2μL、3μL、4μL 和 5μL 点样,展开、晾干,在 R_f=0.5 附近做双波长锯齿扫描,以浓度为横坐标、斑点面积积分值为纵坐标,得回归方程 $y=23194896x+5194706$,$r=0.9998$;回收率为(102.13±1.76)%,CV=1.70%;精密度试验 CV 为 2.10%。

样品测定:精密称取槟榔样品各约 25g,参照《中国药典》槟榔总碱的测定项下方法,先加氨水 2mL,用 30mL 乙醚浸提 30min。吸取提取液、滤过,残渣用乙醚洗涤 3 次,每次 5mL,合并乙醚液,常温下挥干,用 5mL 氯仿提取干浸膏、吸出、过滤,再用氯仿洗涤 3 次,每次 2mL。合并氯仿提取液,定容为 5mL,得各样品供试液。吸取各 5μL 及对照品溶液 5μL,分别点样、展开、扫描。根据对照品与样品扫描的面积值,按外标两点法计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 对胆碱受体的作用 可兴奋 M-胆碱受体,引起腺体分泌增加,尤其是唾液分泌增加,滴眼可使瞳孔缩小。此与毛果芸香碱相似。可增加肠蠕动、收缩支气管、减慢心率、引起血管扩张和血压下降,给予兔可引起冠状动脉收缩。也能兴奋 N-胆碱受体,表现为兴奋骨骼肌、神经节及颈动脉体等。对中枢神经系统也有拟胆碱作用,小剂量给猫静脉注射可引起皮层惊醒反应,阿托品可减少或阻断这一作用[7]。

2. 驱虫作用 可使猪肉绦虫全虫各部都麻痹,牛肉绦虫头部和未成熟节片完全麻痹(对中段和后段的孕卵节片影响不大)[8]。由于增加肠蠕动,能促使被麻痹的绦虫排出体外。体外试验对鼠蛲虫也有麻痹作用。对钩虫无影响[9]。给犬按 4mg/kg 剂量口服,对细粒棘球绦虫有效[10];按 40mg/天连用 3 天剂量口服其氢溴酸盐,能完全控制棘球绦虫和绦虫[11]。此外,还有灭螺作用[12~14]。

3. 对 MAO 的作用 槟榔的二氯甲烷提取对脑中 MAO-A 有选择性抑制作用,但所含成分槟榔次碱无效[15]。

4. 其他作用 给小鼠皮下注射槟榔碱可抑制小鼠一般性活动,改善氯丙嗪所致活动减少和记忆力损害[16~18],在毒性剂量能促进血小板的生成[19]。

5. 毒性 过量服用可引起流涎、呕吐、利尿、昏睡及惊厥等。内服中毒可用高锰酸钾溶液洗胃,注射阿托品可缓解[9]。槟榔碱对斑马鱼胚胎发育有抑制作用[20]。

【临床与实用价值】 1%溶液用于青光眼可降低眼压,但作用短暂,且对角膜有明显的刺激性[9]。

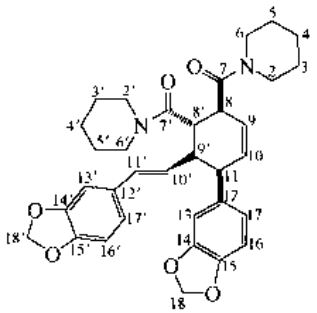
【参考文献】 [1] Jeanctte MS, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Vol. Ⅲ. Cleveland: CRC Press, 1975. 185; [2] Srinivasan PR, et al. Org. Magn. Reson., 1976, 8: 198; [3] 徐国钧等. 中国药材学. 北京:中国医药科技出版社, 1996. 1314; [4] 徐洁. 海峡药学, 2001, 13(1): 30; [5] 袁炜等. 分析化学, 2000, 28(6): 749; [6] 卢英翠等. 山东医药工业, 2002, 21(4): 17; [7] Goodman LS, et al. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 3ed. 1965. 471; [8] 冯兰洲. 中华医学杂志, 1956, 42(2): 138; [9] Osol-Farrar U. S. Dispensatory. 25ed. 1955. 106; [10] Lazarev GM, et al. Navchn. Tr.-Kalmytskii Nauchno-Issled. Inst. Myasn. Skotovod, 1973, 2: 131; [11] Stepanyan SG, et al. IZV. S-kh. Navk, 1977, 20(4): 85; [12] 李桂玲等. 中国中药杂志, 2000, 25(3): 160; [13] 冯青等. 中药材, 1999, 22(11): 572; [14] 邓

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

静萍等.医药导报,2001,20(5):287;[15] Ahsana A, et al. Pharmacol. Biochem. Beha., 2000, 65(1): 1; [16] Nieschulz O. Arzneim-Forsch., 1967, 17(10): 1292; [17] Nieschulz O, et al. Arzneim-Forsch., 1968, 18(2): 222; [18] Siris M, et al. CNS(Cent. Nerv. Syst.) Drugs. Symp., 1966, 249; [19] Traskvnova NY, et al. Tr. Leningr. Sanit. Gig. Med. Inst., 1975, 108: 39; [20] Chang BE, et al. Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol., 2004, 70(1): 28。

Ca004 爪哇长果胡椒胺 Chabamide

【结构式】



【分子式】 $C_{34}H_{38}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 570

【理化常数及谱学数据】 淡黄色半固体,$[\alpha]_D^{31}$ +11.6°(*c* 0.155, $CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3031, 2943, 2895, 2858, 1630, 1601, 1500, 1486, 1441, 1355, 1246, 1209, 1189, 1162, 1137, 1123, 1097, 1037, 968, 937, 923, 900, 858, 815, 798, 787, 752, 719, 700; UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 278, 297, 317(sh); EI-MS: *m/z* 570[M]$^+$(12), 486(35), 485(100), 458(22), 375(14), 373(48), 372(54), 345(15), 311(10), 310(45), 286(14), 285(56), 202(17), 201(36), 174(16), 173(27), 172(12), 143(9), 135(28), 115(15), 112(33), 105(1), 84(21), 77(2), 69(35), 63(5); HR-EI-MS: *m/z* 570.2735(计算值 $C_{34}H_{38}N_2O_6$, 570.2731)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.54(2H, m, H-2), 1.58(2H, m, H-3), 1.63(2H, m, H-4), 1.51(2H, m, H-5), 3.54(2H, m, H-6), 4.12(1H, ddt, *J* = 9.6, 2.3, 2.3Hz, H-8), 5.73(1H, ddd, *J* = 10.0, 2.3, 2.3Hz, H-9), 5.84(1H, ddd, *J* = 10.0, 5.0, 2.3Hz, H-10), 3.45(1H, m, H-11), 6.79(1H, br s, H-13), 6.80(1H, d, *J* = 11.4Hz, H-16), 6.80(1H, br d, *J* = 11.4Hz, H-17), 5.94(1H, d, *J* = 1.5Hz, H_a-18), 5.96(1H, d, *J* = 1.5Hz, H_b-18), 3.26(1H, m, H_a-2'), 3.33(1H, m, H_b-2') 1.12(1H, m, H_a-3'), 1.25(1H, m, H_b-3'), 1.34(1H, m, H_a-4'), 1.43(1H, m, H_b-4'), 1.25(1H, m, H_a-5'), 1.43(1H, m, H_b-5'), 3.26(1H, m, H_a-6'), 3.33(1H, m, H_b-6'), 3.64(1H, dd, *J* = 11.8, 9.6Hz, H-8'), 2.91(1H, ddd, *J* = 11.8, 10.2, 5.7Hz, H-9'), 5.19(1H, dd, *J* = 15.6, 10.2Hz, H-10'), 6.29(1H, d, *J* = 15.6Hz, H-11'), 6.60(1H, d, *J* = 1.6Hz, H-13'). 6.67(1H, d, *J* = 6.9Hz, H 16'), 6.63(1H, dd, *J* = 6.9, 1.6Hz, H-17'), 5.899(1H, d, *J* = 1.6Hz, H_a-18'), 5.895(1H, d, *J* = 1.6Hz, H_b-18'); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 47.1(C-2), 26.7(C-3), 24.6(C-4), 25.8(C-5), 43.3(C-6), 171.1(C-7), 42.9(C-8), 125.5(C-9), 130.3(C-10), 45.9(C-11), 133.6(C-12), 107.9(C-13), 147.5(C-14), 146.4(C-15), 110.8(C-16), 123.5(C-17), 100.9(C-18), 42.8(C-2'), 25.6(C-3'), 24.5(C-4'), 26.4(C-5'), 46.9(C-6'), 172.2(C-7'), 37.7(C-8'), 45.4(C-9'), 128.1(C-10'), 131.0(C-11'), 132.0(C-12'), 105.3(C-13'), 147.8(C-14'), 146.7(C-15'), 108.2(C-16'), 120.7(C-17'), 100.89(C-18')[1]。

【来源】 爪哇长果胡椒 *Piper chaba* Hunter[=*P. retrofractum* Vahl = *P. officinarum* (Miq.) C. DC.]的茎[1]。

【生物活性与毒性】

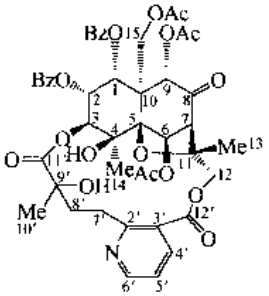
1. 抗疟活性 本品对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1有抑杀作用,IC_{50}值为2.7μg/mL[1]。

2. 抗菌活性 本品对结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*)H37Ra株的生长有抑制作用,MIC值为12.5μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Rukachaisirikul T, et al. Planta Med., 2002, 68(9): 853。

Ca005 日本美登木宁碱 ES-Ⅱ Chiapenine ES-Ⅱ

【结构式】



【分子式】 $C_{46}H_{47}NO_{18}$ **【相对分子质量】** 901

【理化常数及谱学数据】 无色漆状物;$[\alpha]_D^{20}$ +60.9°(*c* 4.71, $CHCl_3$);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3459, 2959, 1748, 1451, 1231, 1087, 757, 712; UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 269(3.80), 230(4.50), 201(4.50) nm; EI-MS: *m/z* 901[M]$^+$(58), 857(71), 842(41), 814(58), 784(41), 736(10), 467(14), 194(15), 176(19), 105(100), 77(23); HR-EI-MS: *m/z* 901.2782(计算值 $C_{46}H_{47}NO_{18}$, 901.2793)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 6.21(1H, d, *J* = 3.3Hz, H-1), 5.49(1H, dd, *J* = 3.3, 2.3Hz, H-2), 5.25(1H, d, *J* = 2.3Hz, H-3), 6.79(1H, s, H-6), 3.07(1H, s, H-7), 5.70(1H, s, H-9). 3.78(1H, d, *J* = 12.0Hz, H_a-12). 5.95(1H, d *J* = 12.0Hz, H_b-12), 1.61(3H, s, H-13), 1.75(3H, s, H-14). 4.96(1H, d, *J* = 13.0Hz, H_a-15), 5.11(1H, d, *J* = 13.0Hz, H_b-15), 8.15(1H, dd, *J* = 8.0, 1.6Hz, H-4'), 7.23(1H, dd, *J* = 8.0, 4.8Hz, H-5'), 8.72(1H, dd, *J* = 4.8, 1.6Hz, H-6'), 4.08(1H, m, H_a-7'), 2.88(1H, m, H_b-7'). 2.50(1H, m, H_a-8'), 2.26(1H, m, H_b-8'), 1.56(3H, s, H-10'), 2.24(3H, s, C_4-OOCCH$_3$), 1.53(3H, s, C_9-OOCCH$_3$), 2.08(3H, s, C_{15}-OOCCH$_3$), 5.28(1H, s, OH-4), 7.36(2H, m, OBz), 7.53(3H, m, OBz), 7.65(1H, t, *J* = 7.8Hz, OBz), 7.85(2H, d, *J* = 7.9Hz, OBz), 8.04(2H, d, *J* = 7.8Hz, OBz); ^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 71.4d(C-1), 70.0d(C-2), 75.9d(C-3), 69.9s(C-4), 95.4s(C-5), 73.5d(C-6), 62.3d(C-7), 195.6s(C-8). 78.8d(C-9), 52.6s(C-10), 86.7s(C-11). 69.9t(C-12), 18.7q(C-13),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

23.5q(C-14),60.8t(C-15),164.9s(C-2′),125.1s(C-3′),137.9d(C-4′),120.7d(C-5′),152.3d(C-6′),31.5t(C-7′),38.8t(C-8′),77.8s(C-9′),27.8q(C-10′),172.2s(C-11′),167.9s(C-12′),21.4q(C$_8$-CH_3COO-),169.2s(C$_8$-CH_3COO-),19.6q(C$_9$-CH_3COO-),169.4s(C$_9$-CH_3COO-),20.5q(C$_{13}$-CH_3COO-),169.8s(C$_{13}$-CH_3COO-);苯甲酰基部分:128.3s,128.8d(2C),129.0s,129.0d(2C),129.7d(1C),133.8d,134.1d(2C),164.7s(C$_2$-CO_2-),164.8s(C$_1$-CO_2-)[1]。

【来源】 日本美登木 *Maytenus chiapensis* Lundell 的叶[1]。

【生物活性与毒性】 细胞毒活性:对滨海斜纹夜蛾(*Spodoptera littoralis*)毒杀的 EC_{50} 为 $6.6\times10^{-2}\mu g/cm^2$;对从草地贪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)蛹卵组织获得的 Sf9 细胞的 LD_{50} 为 $78.67\mu g/mL$[1]。

【参考文献】 [1] Nunez MJ, et al. J. Nat. Prod., 2004,67(1):14。

Ca006 去甲槟榔次碱 Guvacine

【异名】 四氢烟酸;Guvacine

【结构式】 见槟榔次碱。

【分子式】 $C_6H_9NO_2$ 【相对分子质量】 127

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(H_2O),mp 295℃(dec.)。

【来源】 同槟榔碱。

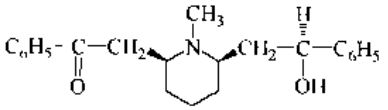
【生物活性与毒性】 本品能抑制 γ-氨基丁酸(GABA)和 β 丙氨酸的吸收[1,2]。按 50～100mg/kg 剂量腹腔注射能降低小鼠的自发活动[1]。

【参考文献】 [1] Johnston GAR, et al. Nature, 1975, 258(5536):627; [2] Lodge D, et al. Brain Res., 1977, 136(3):513。

Ca007 山梗菜碱 Lobeline

【异名】 半边莲碱;α Lobeline;Inflatine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_2$ 【相对分子质量】 337

【理化常数及谱学数据】 天然山梗菜碱:针状结晶(乙醇、乙醚或苯),mp 130～131℃;$[\alpha]_D^{25}$ −43°(EtOH);盐酸盐为细针晶(EtOH),mp 178～180℃,$[\alpha]_D^{20}$ −43°(c 2.00)。IR ν_{max} (cm^{-1}):3470,2950.2550,1675,1595,1580,1495,1445,1410,1365,1335,1285,1215,1095,1070,1045,1015,1000,985,960,915,860,700,690,660,580;UV $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ nm (ε):280 (1413),245 (13183)。

合成品山梗菜碱:白色固体,mp 129～130℃;$[\alpha]_D^{20}$ −39.1°(c 0.975,$CHCl_3$);放置 72h 后顺式和反式达到平衡,$[\alpha]_D^{20}$ −52.0°(c 0.975,$CHCl_3$)[1]。

顺式山梗菜碱:^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ: 1.18-1.29(1H,m),1.46-2.06(7H,m),2.38(3H,s),3.0(1H,dd,J = 8.5,16.0Hz),3.26(2H,ddm,J = 5.0,16.0Hz),3.59-3.65(1H,m),4.97(1H,dd,J = 2.9,10.8Hz),7.22-7.64(8H,m),7.97-8.01(2H,m);^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ: 23.4,23.5,24.8,27.4,40.5,43.8,59.1,64.6,75.8,125.6,127.1,128.2,128.3,128.8,133.3,137.1,145.2,198.3[1]。

反式山梗菜碱:^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ: 1.30-1.39(1H,m),1.46-1.83(6H,m),2.18-2.38(1H,m),2.58(3H,s),3.1(1H,dd,J = 9.8,14.9Hz),3.22-3.32(2H,m),3.80-3.85(1H,m),4.93(1H,dd,J = 2.6,10.7Hz),7.22-7.64(8H,m),8.03-8.07(2H,m);^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ: 20.5,23.0,23.5,35.8,38.8,43.2,51.7,61.1,75.7,125.6,127.0,128.2,128.4,128.8,133.3,136.7,145.5,198.4[1]。

【来源】 桔梗科植物山梗菜(大半边莲)*Lobelia sessilifolia* Lamb. 的全草[2];北美山梗菜(祛痰菜)*L. infalta* L.[3]。

【生物活性与毒性】

1. 对呼吸和神经系统的作用 本品能兴奋颈动脉化学感受器,反射性的使呼吸加快。大剂量下直接兴奋呼吸中枢。本品也能兴奋延脑的迷走中枢(引起心率减慢)和呕吐中枢,对神经节先兴奋后麻痹[2]。

2. 对平滑肌的作用 本品对横纹肌有箭毒样作用[2]。

3. 对儿茶酚胺分泌的作用 按 30～300μmol/L 浓度通过肾上腺静脉给离体大鼠肾上腺灌注(60min 完成)山梗菜碱,对乙酰胆碱、高钾、DMPP 和 McN-A-343 诱导的儿茶酚胺释放有抑制作用,并呈量效关系。其作用机制与胆碱能受体刺激有关[3]。

4. 对学习、记忆的影响 本品能提高学习、记忆能力,0.3mg/kg 和 0.9mg/kg 剂量组皆有效,其机制与烟碱样作用有关[4,5]。

5. 其他作用 本品可抑制 ADP 等所致豚鼠血小板凝聚[6]。

6. 毒性 口服可引起呕吐,中毒者死亡例较少[2]。

【临床与实用价值】 本品为中枢兴奋药,用于新生儿窒息、麻醉药中毒等。作用短暂,无蓄积性,可反复注射。另外可治疗呼吸衰竭。

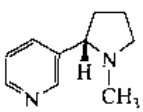
小剂量有祛痰作用,治疗呼吸道疾病。

【参考文献】 [1] Felpin FX, et al. J. Org. Chem., 2002,67(26):9192; [2] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977.0384; [3] Lim DY, et al. Auton. Neurosci., 2004,110(1):27; [4] Levin ED, et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 2003,76(1):133; [5] Harrod SB, et al. Psychopharmacology (Berl). 2003,165(4):397; [6] Gadd REA, et al. Pharmaol. Res. Commun, 1971,3(3):279。

Ca008 烟碱 Nicotine

【异名】 尼古丁

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{14}N_2$ 【相对分子质量】 162

【理化常数及谱学数据】 无色至苍黄色油状液体,bp 247℃/745mmHg, 123～125℃/17mmHg; $[\alpha]_D^{20}$ −169°[1]。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):262(2951)[1];EI-MS:

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

m/z 162 [M]$^+$ (100.0), 161 [M-1]$^+$ (81.71), 133 (95.77), 118 (18.97), 117 (11.9), 84 (100.0), 41 (25.14)[2]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.54 (2H, m, H-2, H-6), 7.75 (1H, dt, J = 7.9, 1.9Hz, H-4), 7.28 (1H, dd, J = 7.9, 4.8Hz, H-5), 3.31 (1H, dt, J = 17.6, 8.8Hz, H_α-5'), 3.15 (1H, t, J = 8.8Hz, H-2'), 2.36 (1H, dd, J = 17.6, 9.1Hz, H_β-5'), 2.22 (1H, m, H_α-3'), 2.20 (3H, s, *N*-Me), 2.00 (1H, m, H_α-4'), 1.84 (2H, m, H_β-3', H_β-4'); ^{13}CNMR ($CDCl_3$) δ: 149.5 (C-2), 148.5 (C-6), 138.1 (C-3), 135.0 (C-4), 123.7 (C-5), 69.0 (C-2'), 56.9 (C-5'), 40.2 (C-1'), 34.9 (C-3'), 22.5 (C-4')[3]。

【来源】 茄科植物烟草 *Nicotian tabacum* L. 的叶[4]；黄花烟草 *N. rustica* L. 的叶[3]；石松科植物垂穗石松 *Phathinhaea cernnum* (L.) A. Franco et Vasc. (=*Lycopodium cernnum* L.) 的全草[4]；菊科植物醴肠 *Eclipta prostrata* L. 的全草[5]；叙利亚马利筋 *Asclepias syriaca* 的地上部分[5]；豆科植物苦豆子 *Sophora alopecuroides* L. 的种子[2]；木贼科植物问荆 *Equisetum arvense* 的地上部分[5]。

【分析方法】

1. HPLC 法检测复方戒烟贴片中烟碱的含量[6]

仪器：Shimadzu LC-6A 高效液相色谱仪，SPD-6AV 紫外检测器。

色谱条件：色谱柱为 Lichrosorb C-8 柱 (250mm×4.6mm I.D., 5μm)，流动相为甲醇：磷酸缓冲液 (0.0022mol·L 磷酸二氢钾-0.016mol/L 磷酸氢二钠溶液) (52∶48)，流速为 1mL/min，检测波长为 268nm，进样量 20μL。对照品为烟碱和可乐定。

工作曲线的制作：分别精密称取对照品烟碱 350.0mg 和可乐定 5.6mg 置于 50mL 容量瓶中，用 0.05mol/L 硫酸溶解并稀释至刻度，摇匀。按不同的比例稀释，得到系列混合对照品溶液。精密吸取各对照品溶液 2.90mL，各加 1mg/mL 盐酸纳洛酮内标溶液 (用 0.05mol/L 硫酸配制) 0.10mL，摇匀，在上述色谱条件下进样测定。以烟碱和可乐定的浓度 y (mg/mL) 分别和相应峰面积与内标峰面积的比值 x 绘制工作曲线，结果表明烟碱在 0.45～2.35mg/mL 浓度范围内呈良好的线性关系，回归方程为 $y=1.14x+0.0274$ ($r=0.9988$)；可乐定在 7.5～37.5μg/mL 浓度范围内呈良好的线性关系，回归方程为 $y=16.6\times10^{-2}x+4.35\times10^{-3}$ ($r=0.9982$)。稳定性 RSD 分别为尼古丁 1.7%，可乐定 2.6%；回收率分别为烟碱 95.4%，RSD=3.8%；可乐定 98.9%，RSD=4.6%。

样品含量测定：取同一批样品 5 片，去掉包装袋，分别置于 15mL 具塞试管中，加氯仿 500mL 振摇 90min，再加 0.05mol/L 硫酸 2.90mL，1mg/mL 盐酸纳洛酮内标溶液 0.10mL，萃取 5min。萃取液经 0.45μm 的微孔滤膜过滤，去掉初滤液。取续滤液在上述色谱条件下进样测定，用内标法定量。戒烟贴片中烟碱含量为标示量的 96.52%，RSD 为 3.6%；可乐定含量为标示量的 98.65%，RSD 为 1.6%。

2. GC 法测定香烟中烟碱的含量

方法一：香烟中烟碱的分析测定[7]。

仪器：GC-14B 气相色谱仪，毛细管玻璃柱 (25m×0.22mm，内涂聚乙二醇固定液)；火焰离子检测器 (FID)。

色谱条件：以氮为载气，流量为 50mL/min，氢气流量为 50mL/min，空气流量为 500mL/min，柱箱温度 147℃，进样口温度 200℃，检测器温度 300℃。进样分流比 1∶50。对照品为烟碱，用喹啉作内标。

工作曲线的制备：精密量取烟碱以乙醇稀释配制成 0.025mg/mL、0.05mg/mL、0.1mg/mL、0.2mg/mL 和 0.4mg/mL 的系列溶液，准确量取 1mL，依次向每份样品中加入精密配制的 2mg/mL 浓度的喹啉内标液 20μL。混匀后吸取 2μL 进样分析，以峰高比 x 与样品浓度 y 回归，得工作曲线方程 $y=0.0348x+0.0004$ ($r=0.9997$)。线性范围内选高、中、低 3 种浓度进行方法学评价，结果回收率为 99.6%；精密度，日内 RSD 为 1.9%，日间 RSD 为 2.3%；最低检测限为 100ng/mL。

样品测定：取香烟 1 支，剥出烟丝并全部投入烧瓶中，定量加入 100mL 的乙醇，浸泡 24h，分出提取液，滤干烟丝，再向烟丝中加入同量的乙醇继续浸泡 24h，滤出浸泡液并与第一次的提取液合并，摇匀后量取 1mL 加入内标液，取 2μL 进样分析测定。

方法二：气相色谱法测定香烟中的烟碱[8]。

仪器：SP-2305S 型气相色谱仪，FID 检测器。

色谱条件：色谱柱为 200cm×0.35cm，内装 8% FFAP + chro-mosorb WHP60～80 目 + 4% KOH，柱温 167℃，检测室温度为 250℃，气化室温度为 280℃，载气 N_2 流量为 35mL/min，氢气 40mL/min，空气 350mL/min，高阻 1010Ω，纸速 240mm/h。对照品为烟碱。

工作曲线的绘制：准确吸取烟碱油状溶液 202.6μL 加水至 100mL，配制成 2.0g/L 尼古丁对照贮备液，吸取苯胺 196μL 加水至 100mL，配制成 2.0g/L 苯胺储备液。对照品溶液应临用时准确配制 2.0mg/L、4.0mg/L、6.0mg/L、8.0mg/L 和 10mg/L 浓度的烟碱，0.4mg·L、0.8mg/L、1.2mg/L、1.6mg/L 和 2.0mg/L 苯胺混合液。各吸取 5μL 注入气相色谱仪，以峰高定量绘制工作曲线，回归工作曲线为 $y=112.5x+0.025$ ($r=0.9997$)。

样品分析：准确称取剪碎混匀被测香烟 0.2g 于 100mL 容量瓶中，加水至刻度，充分振摇 20min，吸取上清液 1mL 于 25mL 容量瓶中，加水至刻度，吸取 5μL 注入色谱仪，以保留时间定性，根据峰高定量。香烟中尼古丁含量 (mg/kg) = c/G，此为换算公式，查工作曲线可得 c 烟碱浓度换算为微克，将 G 换算成进样克数。

3. 高效毛细管电泳法检测克莱保健烟贴中的烟碱[9]。

仪器：1229 型高效毛细管电泳仪，固定波长紫外检测器，石英毛细管柱 60cm×50μm I.D.，有效长度约 44.5cm，pH-HJ 90B 型酸度计。对照品为烟碱。

色谱条件：实验前用 0.1mol/L NaOH 溶液和双蒸水依次冲洗毛细管 5min，然后用缓冲溶液冲洗平衡 10min，最后施加电压预平衡 10min，两次样品分析之间用缓冲溶液冲洗。采用重力进样方法，进样端高出口端 10cm，进样时间 30s。

工作曲线的制作：精密移取烟碱储备液用甲醇配成浓度为 0.06～0.5g/L 对照溶液系列，在选定的色谱条件下进样。以峰面积为纵坐标对浓度作图。其回归方程为 $y=1359000x-1994$ ($r=-0.9992$)。当信

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

噪比 $S/N=2$ 时，测得烟碱的最低检测浓度为 0.002g/L。

样品的测定：取烟贴一张，弃去保护防黏层后置于一具塞小试管中，加氯仿 3mL 充分振摇，使药膜溶解。精密加入 10mL 的 0.01mol/L HCl 溶液充分振摇，静置使溶液分层，取上层盐酸液离心使澄清，吸取上清液进样分析。在 0.05mol/L NaH_2PO_4-10% CH_3OH (pH-4.8)、操作电压为 25kV 的条件下将处理好的样品溶液进样测定，测定值为 0.16g/L，RSD=2.6%，高效液相色谱法的测定值为 0.18g/L，二者结果比较一致。样品平均回收率为 96%。

【生物活性与毒性】

1. 杀虫作用　对家蝇有很强的杀灭作用[10]。

2. 对心血管系统的作用　烟碱对心血管的急性影响是由交感神经的激活介导的，其对心率及动脉压的影响与血清儿茶酚胺浓度密切相关，并可被 α-受体和 β-受体阻滞剂减弱。

可促进缺血心脏去甲肾上腺素的胞裂和非胞裂释放，其机理可能与缺血时烟碱胆碱受体数量增加或结合活性升高及其他受体（烟碱受体属于神经递质超家族，也包括 γ-氨基丁酸及 5-羟色胺受体）的活化等有关[11]。烟碱可促使白细胞与内皮细胞黏附以及内皮细胞表达细胞间黏附[12]。

3. 对认知功能的影响　烟碱具有提高认知功能的作用。烟碱导致海马神经细胞内 Ca^{2+} 增加而诱导或异化长时程增强效应，其分子机制是烟碱的急性刺激能使 β_1-AR 肾上腺素能受体基因转录和蛋白表达上调，其变化规律提示不仅调控 β_1-肾上腺素能受体基因转录，同时也对 β_1-肾上腺素能受体基因转录后进行调控，最终导致 β_1-肾上腺素能受体蛋白水平升高[13]。

4. 对牙齿的影响　烟碱可改变牙周膜成纤维细胞 PDLFs 的形态和结构，抑制细胞的胶原合成，改变细胞的支架结构，从而改变细胞的贴附和增殖，在牙周病的发病中有重要作用[14]。烟碱还可抑制牙乳头间充质细胞碱性磷酸酶的活性，可能对牙乳头间充质细胞的分化和矿化产生影响，进一步影响牙齿发育[15]。

5. 对中枢神经的作用　对中枢神经有保护作用，可降低帕金森病（Parkinsondisease，PD）发病的危险性[16]。通过其受体介导引起 Ca^{2+} 内流入胞浆，促进某些作用于神经系统的细胞因子的合成[17]。可以通过增加纹状体神经营养因子表达来预防大鼠 PD 的发生[18]。可能通过抑制神经元型一氧化氮合酶的活性而对 1-甲基-4-苯基-1，2，3，6-四氢吡啶（MPTP）的神经毒性具有保护作用[19]。

6. 对脑血管的作用　可诱发脑血管疾病的产生，其机制为烟碱具有增强白细胞介素-1β 诱导脑微血管内皮细胞表达黏附分子的作用[20]。

7. 致癌作用　近年的研究发现，烟碱能抑制多种细胞的凋亡，其中肺癌的发生与烟碱抑制细胞的凋亡有密切的关系[21]。

8. 抗生育作用　按 5mg/(kg·天)剂量给予雄性小鼠 2 天，显示抗生育作用，可损伤精细胞[22]。

9. 毒性　本品毒性很大，包括恶心、呕吐、神经错乱、颤搐、惊厥。还可使胆囊和肠排空。目前的观点认为：肺组织内的蛋白酶-抗蛋白酶系统的失衡对肺气肿的形成具有重要影响。蛋白酶主要由中性粒细胞和巨噬细胞（MΦ）产生，而吸烟者肺泡内 MΦ 明显增多，MΦ 释放的多种趋化因子可募集大量中性粒细胞，中性粒细胞释放的蛋白酶同样对肺泡壁有破坏作用。二者共同作用的结果，导致发生肺气肿[20]。给大鼠灌胃本品的 LD_{50} 为 50～60mg/kg，人服 40mg 即致死。人抽烟时吸入本品，对身体有害[21]。

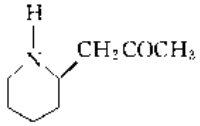
【临床与实用价值】　外用治疗慢性皮肤病如疥癣等。本品 40%的盐酸盐用作驱虫剂。

【参考文献】　[1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 521; [2] 张兰珍等. 中国中药杂志, 1997, 22(12): 740; [3]《全国中草药汇编》编写组编. 全国中草药汇编. 北京：人民卫生出版社, 1996. 477; [4]《全国中草药汇编》编写组编. 全国中草药汇编. 北京：人民卫生出版社, 1996. 471; [5] 孙文基等. 天然活性成分简明手册. 北京：中国医药科技出版社, 1998. 411; [6] 丁敏等. 药物分析杂志, 2001, 21(3): 155; [7] 徐光奇等. 中国药学杂志, 1999, 34(4): 279; [8] 符展明等. 中华预防医学杂志, 1996, 30(4): 245; [9] 熊辉等. 分析化学, 2001, 29(12): 1485; [10] Ghizdavu J, et al. Rev. Roum. Biol. Ser. Biol. Anim., 1976, 21(1): 69; [11] 丁家望等. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 61; [12] 周卫辉等. 中国病理生理杂志, 2000, 16(9): 779; [13] 工勇等. 中山大学学报（医学科学版）, 2003, 242: 136; [14] 徐燕等. 中华口腔医学杂志, 2003, 38(5): 367; [15] 王小竞等. 实用口腔医学杂志, 2001, 17(4): 304; [16] 傅守廷等. 沈阳药科大学学报, 1994, 11(3): 186; [17] 干捷等. 国外医学药学分册, 2000, 27(4): 224; [18] 朱晓临等. 脑与神经疾病杂志, 2002, 10(3): 154; [19] 陈涛等. 中国神经科学杂志, 2002, 18(2): 547; [20] 徐江平等. 第一军医大学学报, 2001, 21(4): 266; [21] Hemsworth BN, et al. IRCS Med Sci, 1976, 4(11): 519; [22] 王昌惠等. 第二军医大学学报, 1999, 20(12): 974。

Ca009　石榴皮碱　Pelletierine

【异名】　石榴碱；异石榴碱；Punicine；Isopelletierine

【结构式】



【分子式】　$C_8H_{15}NO$　　**【相对分子质量】**　143

【理化常数及谱学数据】　石榴皮碱(-)：碱性液体，mp 86℃/10mmHg[1]，$[\alpha]_D^{25}$ −22.1°(c 4.1，C_2H_5OH)，盐酸盐 mp 218～221℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3404，2950，2806，2579，2514，2436，2401，1712，1579。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.48-1.56 (1H, m)，1.65-1.73 (1H, m)，1.81-1.97 (4H, m)，2.19 (3H, s)，2.88 (1H, t, J = 12.2Hz)，2.95-3.01 (1H, m)，3.27-3.33 (1H, m)，3.48 (2H, br d, J = 12.2Hz)，9.25 (1H, brs)，9.46 (1H, br s)；^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ：22.191，22.338，28.408，30.678，45.031，46.049，53.064，204.946[21]。异石榴皮碱(-)：碱性液体，mp 106℃/21mmHg，盐酸盐 mp 164℃[22]。

【来源】　石榴科植物石榴 *Punica granatum* L. 的树皮[1,4]；茄科植物澳洲茄 *Duboisia myoporoides* R. Br.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

的叶[5]；醉茄 *Withania somnifera* Dun. 的根[6]；景天科植物苔景天 *Sedum acre* L.[7]；景天科植物 *Echeveria venezuelensis*[8]。

【生物活性与毒性】

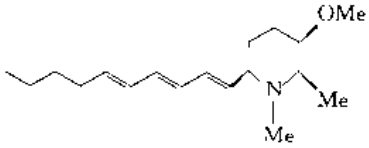
1. 驱虫作用　石榴皮碱(左旋体)对绦虫有很强的杀灭作用[9,10]，后来证明此种有效成分实际上是异石榴皮碱(消旋体)[9]。对肝吸虫亦有很强的驱虫作用[7]。

2. 毒性　消旋体家兔静脉注射 LD_{50} 为 40mg/kg[1]。

【参考文献】 [1] Martha Windholz. The Merck Index, 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983, 6923; [2] Hiroki T, et al. Tetrahedron: Astmmetry, 1996, 7(10): 3047; [3] Dalton DR. The Alkaloids 110. Marcel Dekler Inc., 1979; [4] Mizuma, T, et al. Yakugaku Zasshi, 1961, 81: 40; [5] Mortimer PI, et al. Australian J. Sci., 1957, 20: 87; [6] Khanna KL, et al. J. Pharm. Sci., 1962, 51: 1194; [7] Franck B. Chem. Ber., 1958, 91: 2803; [8] Stevens JF, et al. Biochem. System. Ecol., 1995, 23(2): 157; [9] Duguid AME, et al. Arch. Intern. Pharmacodynamic, 1950, 82: 309; [10] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社, 1977. 621; [11] Wibaut JP, et al. Arch. Biochem. Biophys., 1957, 69: 27。

Ca010　*N*-甲基-6*β*-(十-1′,3′,5′-三烯)-3*β*-甲氧基-2*β*-甲基哌啶　*N*-Methyl-6*β*-(deca-1′,3′,5′-trienyl)-3*β*-methoxy-2*β*-methylpiperidine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{32}NO$　**【相对分子质量】** 277

【理化常数及谱学数据】 mp 52～53℃，$[\alpha]_D^{21}$ +29.2°；UV λ_{max} nm(logε): 268; IR ν_{max} (cm^{-1}): 3015, 1640; MS: *m/z* 277[M]$^+$ (82), 262(50), 248(16), 246(24), 234(44), 220(42), 206(50), 162(44), 105(76), 91(94), 79(54), 62(46), 58(70), 55(56), 44(86), 41(100)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 0.89(3H, t, *J* = 7.0Hz, H-10′), 1.21(3H, d, *J* = 7.1Hz, 2eq-CH_3), 1.25-1.45(6H, m, H-4ax, H-5ax, H-8′, H-9′), 1.81(1H, ddd, *J* = 9.7, 3.2, 3.2Hz, H-5eq), 2.05(1H, m, H-4eq), 2.09(2H, dt, *J* = 7.1, 7.0Hz, H-7′), 2.10(1H, dq, *J* = 9.1, 7.1Hz, H-2ax), 2.15(3H, s, N-CH_3), 2.47(1H, ddd, *J* = 11.4, 8.4, 3.2Hz, H-6ax), 3.14(1H, ddd, *J* = 10.7, 9.1, 4.8Hz, H 3ax), 3.33(3H, s, O-CH_3), 5.70(1H, dt, *J* = 15.5, 7.2Hz, H-1), 5.75(1H, dd, *J* = 15.8, 8.4Hz, H-6′), 6.10-6.15(4H, m, H-2′, H-5′); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 14.3(C-10′), 18.4(CH_3), 22.6(C-9′), 26.6(C-4), 28.3(C-5), 31.8(C-7′), 32.7(C-8′), 40.9(N CH_3), 57.3(O-CH_3), 62.6(C-2), 68.8(C-6), 79.6(C-3), 130.6, 130.7, 131.1, 132.5(C-2′, C-5′), 135.6(C-6′), 137.8(C-1′)。

【来源】 破布叶 *Microcos paniculata* L. 的树皮[1]。

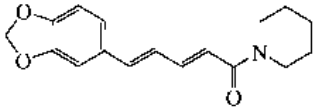
【生物活性与毒性】 对埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)有毒杀作用[1]。

【参考文献】 [1] Bandara KANP, et al. Phytochemistry, 2000, 54(1): 29。

Ca011　胡椒碱　Piperine

【异名】 1-Piperoylpiperidine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{19}NO_3$　**【相对分子质量】** 285

【理化常数及谱学数据】 单斜棱柱状晶(EtOH), mp 130℃；淡黄白色单斜棱柱状晶(MeOH), mp 129～130℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2940, 1635, 1613, 1586, 1494, 1453, 1369, 1256, 1198, 1138, 1035, 1000, 932, 850, 834, 808, 790, 704, 610; UV λ_{max}^{EtOH} (nm): 343, 308, 260, 241; EI-MS: *m/z* 285[M]$^+$ (78.5), 202(30.2), 201(100), 173(44.2), 143(32.1), 137(13.0), 116(18.8), 115(86.3), 89(13.1), 84(28.1), 69(6.0), 63(9.2), 55(8.7)。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 5.94(2H, s, -O-CH_2-O-), 6.72(2H, s, H-5′, H 6′), 6.93(1H, br s, H-2′), 6.64 6.82(2H, m, H-4, H-5), 7.23-7.31(1H, m, H-3), 6.38(1H, d, *J* = 16.0Hz, H-2), 3.56(4H, m, H-α, H-α′), 1.63(6H, br s, H-β, H-β′, H-γ)[1]。

【来源】 粗梗胡椒 *Piper macropodum* C. DC 的藤茎[1]；几内亚胡椒 *P. guianiense* Schum et Thonn. 的果实和根[2]；假荜茇 *P. chaba* Hunter[=*P. retrofractum* Vahl=*P. officinarum*(Miq.) C. DC.]的果实[3]；荜茇 *P. longum* L.(=*Chavica roxburghii* Miq.)的茎[4]；胡椒 *P. nigrum* L. 的果实[5]；印度玉蕊 *Careya arborea* Roxb. 的茎皮[6]。

【分析方法】 HPLC 法分析体液中的胡椒碱。

方法一[7]

仪器：高效液相色谱仪。

色谱条件：色谱柱为 Symmetry C_{18} 柱(250mm×4.6mm)；流动相为等浓度洗脱的 25mmol/L KH_2PO_4 (pH 4.5)-乙腈(35∶65)；检测波长为 340nm；测定血浆中的胡椒碱含量。

测定方法评价：胡椒碱在 2～2000ng 浓度范围内与峰面积呈直线关系，r=0.9984，CV 小于 7.5%。检测限量为 1ng/mL，定量限量为 3ng/mL。用乙酸乙酯 4mL 提取血浆样品 3min 的胡椒碱回收率为 85.5%±6%。本法简单、灵敏、重现性好。

方法二[8]

仪器：高效液相色谱仪，光电二极管阵列检测器。

色谱条件：色谱柱为 Symmetry C_{18} 柱(150mm×4.6mm, 5μ)；流动相为等浓度洗脱的 25mmol/L KH_2PO_4 (pH 4.5)-乙腈(50∶50)；检测波长为 340nm；流速为 1mL/min。测定血浆和肝细胞培养物中的胡椒碱含量。

测定方法评价：胡椒碱在 10～2000ng 浓度范围内与峰面积呈直线关系，检测限量为 2ng，定量限量为 10ng，CV 小于 8.0%。

【生物活性与毒性】

1. 抗炎活性　胡椒碱对角叉菜胶诱发的足肿胀、棉球性和巴豆油性肉芽肿有抑制作用。作用在炎发早

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

期和慢性肉芽肿变化阶段。也部分地通过刺激垂体肾上腺而起作用。然而，对渗出变化在急性和慢性模型都无效[9]。

胡椒碱对实验性胃溃疡具有拮抗作用。实验前5h按剂量25mg/kg、50mg/kg、100mg/kg灌胃胡椒碱，对应激、吲哚美辛、盐酸和幽门结扎造成的实验性胃溃疡大鼠或小鼠能抑制其胃黏膜损伤。在此剂量下对应激性胃黏膜损伤的抑制率分别为16.9%、36.0%和48.3%[10]。

2. 抗氧化作用　分别按5mg/kg和10mg/kg剂量给大鼠灌胃胡椒碱30天，睾丸总脂质含量降低（主要是由于总磷脂浓度减少）。高剂量组睾丸总磷脂降低。相反，总胆固醇和胆固醇酯明显增加并相伴游离胆固醇降低。类似的倾向也发现在总甘油酯甘油和其组分上。在高剂量组总甘油酯甘油和三酰基甘油明显增加并伴二酰基甘油降低；脂肪生成酶苹果酸酯脱氢酶（MDH）、苹果酸脱氢酶（MDH）、异柠檬酸脱氢酶（ICDH）明显受抑。在低剂量组仅MDH和ME的活性受抑制[11]。胡椒碱可抑制肝脏脂质过氧化作用[12]。

在雄性大鼠肠腔模型中，胡椒碱对7,12-二甲基苯并蒽和二甲基氨代甲基偶氮苯等化学致癌物引起的氧化性损伤有抑制TBA-RS形成的作用，GSH升高，γ-GT和Na^+,K^+-ATP酶活性得到恢复。因此，胡椒碱对这些致癌物所致大鼠肠氧化性损伤有保护作用[13]。

胡椒碱能有效地抑制TBARS（硫代巴比妥酸活性物质）形成，降低低密度脂蛋白（LDL）的相对电泳淌度（REM），抑制作用发生在LDL氧化的起始期[14]。

在体外试验中，胡椒碱通过捕捉活性氧和羟自由基等而起到抗炎活性。在低浓度对羟自由基虽有捕捉活性，但对超氧阴离子捕捉活性更强，IC_{50}为1.82mmol/L。在1400mmol/L浓度，对脂质过氧化抑制率为52%，IC_{50}为1.23mmol/L。说明胡椒碱对不同自由基有直接的捕捉活性。胡椒碱对多不饱和脂肪酸（PUFA）的氧化有抑制作用[15,16]。

在小鼠离体和整体试验中，胡椒碱通过降低脂质过氧化、GPT和AP酶性漏出，保护GSH和总巯基化合物耗竭而对叔丁基氢过氧化物和CCl_4引起的肝损伤有保护作用[17]。

用糖尿病作为氧化损伤模型，研究了亚急性给予胡椒碱[10mg/(kg·天)，腹腔注射14天]对链脲霉素30天处理诱导的SD系大鼠糖尿病性氧化应激的保护作用。给药组与未给药组比较，肝脏还原型谷胱甘肽（GSSG）升高100%，肾GSH和谷胱甘肽还原酶活性分别降低35%和25%。给予胡椒碱可以逆转糖尿病性氧化应激，脑中GSSG浓度、肾中谷胱甘肽过氧化物酶活性、超氧化物歧化酶活性、心肌谷胱甘肽还原酶活性和脂质过氧化都向好的方面转化。但对糖尿病性肝脏GSH浓度、脂质过氧化，谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶活性；肾中超氧化物歧化酶活性；心肌谷胱甘肽过氧化物酶活性和过氧化氢酶活性等没有影响。证明连续给药14天，胡椒碱仅部分地对抗糖尿病性氧化应激[18]。

胡椒碱能够促进大鼠后肢对氧的摄取，作用于类辣椒素受体[19]。

也有研究报道胡椒碱能增高TBA-RS而增加脂质过氧化产生毒性，但对共轭二烯没有影响；谷胱甘肽明显升高，对蛋白质巯基和谷胱甘肽还原活性没有影响。细胞内GSH聚集合成转运是产生毒性的原因[20]。胡椒碱对黄嘌呤氧化酶系的超氧阴离子没有捕捉活性[21]。

3. 对消化系统的影响　按8mg/kg和32mg/kg剂量给小鼠灌胃胡椒碱，对蓖麻油、$MgSO_4$和花生四烯酸所致的腹泻具有拮抗作用。通过对前列腺素抑制作用而抑制蓖麻油引起肠瘀血[21]。

给小鼠腹腔腹内注射胡椒碱（2.5～20mg/kg），对蓖麻油刺激的小肠液体聚集有明显作用，呈量效关系。此作用不能被香草（vanilloid）受体拮抗药capsazepine（30mg/kg腹腔腹内注射）所改变。用六烃己胺（hexamethonium，1mg/kg腹腔腹内注射），纳洛酮（naloxone，2mg/kg腹腔腹内注射），育亨宾（yohimbine，1mg/kg腹腔腹内注射）或大麻酚CB（1）受体拮抗药SR141716A（0.3mg/kg腹腔腹内注射）处理小鼠也不能改变胡椒碱（10mg/kg腹腔腹内注射）的作用。证明胡椒碱降低蓖麻油刺激的小鼠小肠液体分泌与辣椒素敏感性神经有关，与capsazepine敏感性香草受体无关[22,23]。

按人用剂量折算，给大鼠（1mg/kg）和小鼠（1.3mg/kg）灌胃胡椒碱，对固型物排出和胃肠传送具有明显的抑制作用，呈现量效和时效关系。但在同样剂量下，对液体物质排出没有明显影响。灌胃一周和一次性给药相比，没有显著性变化。胡椒碱对胃肠传送抑制作用不依赖于胃酸和胃蛋白酶的分泌[24]。

4. 对神经、心血管和内分泌系统的作用　胡椒碱对培养的脑细胞具有选择性细胞毒性。能够明显引起培养的海马神经损伤，但对培养的星形胶质细胞损伤较弱。胡椒碱对海马神经损伤的机制与细胞膜可渗透性自由基捕捉有关。D-α-生育酚能保护胡椒碱的这一毒性作用，然而细胞膜非渗透性药物（超氧化物歧化酶和过氧化氢酶）不能抵抗其毒性作用。脂氧化酶抑制剂降低二氢愈创木脂酸可减轻胡椒碱的毒性。因此，胡椒碱的神经毒性可能与脂质过氧化、自由基生成和至少部分地与花生四烯酸-脂氧化酶途径有关[25]。

在高密度细胞培养条件下，胡椒碱对从胚胎大鼠脑不同区域获得的原代培养神经生存期有明显影响。加入胡椒碱12.5～100mmol/L、培养72h，引起浓度依赖性降低，呈现相当的区域性毒性。在高、低两种密度细胞培养条件下，浓度依赖性可进行比较，中隔的EC_{50}为43mmol/L和27mmol/L，海马的EC_{50}为50mmol/L和44mmol/L。此证明非神经细胞对胡椒碱引起的发育神经毒性有微小作用[26]。

胡椒碱对发育神经能够抑制轴索伸长[27]。胡椒碱致小脑粒神经死亡是通过不同机制造成的，可能与细胞非凋亡机制有关，也可能与细胞膜脂质过氧化和/或自由基生成有关[28]。

胡椒碱非常有效地刺激大鼠脑内5-HT的合成。因此，胡椒碱也影响中枢5-羟色胺能系统[29]。

对甲状腺机能正常的雄性成龄小鼠，胡椒碱能够影响甲状腺功能。每天按2.50mg/kg剂量灌胃胡椒碱，共15天，血清中甲状腺激素、T_4和T_3以及葡萄糖

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

浓度皆降低，肝脏 5′ D 酶和 G-6-Pase 活性也降低。高剂量的胡椒碱能够抑制甲状腺功能[30]。

对大鼠离体自发性搏动右心房和电刺激左心房，胡椒碱通过从非肾上腺素能非胆碱能神经释放降钙素基因相关肽（CGRP）引起阳性变时性和变力性反应[31]。研究证明，胡椒碱能使心内非肾上腺能非胆碱能神经释放内源性 CGRP，释放的 CGRP 产生阳性变时性和变力性作用[32]。

胡椒碱有明显的中枢和末梢镇静活性。按剂量 10mg/kg、20mg/kg 和 30mg/kg 灌胃给药，胡椒碱对醋酸诱导的小鼠扭体的抑制率分别为 41%（$P<0.01$），45%（$P<0.01$）和 53%（$P<0.001$）；按剂量 20mg/kg 和 30mg/kg 灌胃给药，延长摇尾时间 31.8%（$P<0.05$）和 32.4%（$P<0.01$）[6]。

5. 抗惊厥活性　胡椒碱对小鼠脑室内注射阈量的 kainate 引起的惊厥有明显的抵抗作用，但对 L-谷氨酸、N-甲基-D-天冬氨酸盐和胍基琥珀酸盐引起的惊厥有微弱的抑制作用或无作用。在小鼠脑室内注射阈量的 kainate 诱导的结肠惊厥前 1h 腹腔注射胡椒碱，抵抗惊厥的 ED_{50} 是 46（25～86）mg/kg[33]。按 60mg/kg 剂量给 El 小鼠腹腔注射胡椒碱可完全拮抗其惊厥，ED_{50} 为 21.1mg/kg。注射 1h 后，大脑皮层 5-HT 明显增高，海马多巴胺含量也增加，但这些部位的去甲肾上腺素都较低[34]。

胡椒碱能够增强戊巴比妥所致大鼠睡眠时间延长，呈量效关系，血液和脑均含有高水平的戊巴比妥。但不能改变巴比妥钠所致大鼠睡眠时间。此证明胡椒碱可能是抑制了肝脏微粒体酶系统，从而延长了戊巴比妥所致大鼠睡眠时间[35]。

6. 抗生育作用　分别按 5mg/kg 和 10mg/kg 剂量给成熟雄性大鼠灌胃胡椒碱 30 天，仅 10mg/kg 剂量组引起睾丸和性器官重量下降。组织学研究所见 5mg/kg 剂量组引起部分生殖细胞变性，但 10mg/kg 剂量组引起输精管严重损伤和减少、莱迪希细胞核直径缩小、精母细胞和精细胞损伤。10mg/kg 剂量组也引起血清促性腺激素明显增加，睾丸中的睾丸酮降低[36]。胡椒碱能引起仓鼠顶体精子反应性下降，继而使精子生育能力降低[37]。胡椒碱能有效地抑制妊娠小鼠植入，致使流产或延迟分娩[38]。胡椒碱对 Swiss 小白鼠也产生生殖毒性[39]。

也有报道胡椒碱能够提高仓鼠的生育能力[40]。

7. 抗病原虫活性　胡椒碱也是一种杀幼虫剂[41]，对体前鞭毛杜诺凡利什曼原虫（*Leishmania donovani* promastigotes）有杀灭作用[42]，对大鼠实验性盲肠阿米巴病有效[43]。

8. 对肿瘤的影响　用 C57BL/6 小鼠研究了胡椒碱对 B16F-10 黑色素瘤细胞肺转移的抑制作用。给予胡椒碱与肿瘤诱导并行时，肿瘤形成明显降低（95.2%）。与正常组动物（0.95mg/mg 蛋白质）相比，羟基脯氨酸（22.37mg/mg 蛋白质）、高量糖醛酸（355.83mg/100mg 组织）和肺氨基己糖（4.2mg/100mg 冻干组织）可由于给予胡椒碱而明显降低，分别为 2.59mg/mg 蛋白质、65mg/100mg 组织和 0.98mg/100mg 冻干组织。肺转移对照组动物血清唾液酸和血清 γ-谷酰基转肽酶活性升高也由于胡椒碱处理而明显降低。同时，胡椒碱处理动物甚至生存期也延长（90 天）。肺组织病理学也与药物处理动物的平均寿命相关。证明胡椒碱具有抗转移作用[44]。

按 100mg·kg 剂量给 Swiss 小鼠灌胃胡椒碱能有效地抑制 B[*a*]P（benzo[*a*]pyrene）启动的肺癌发生，此与抗氧化酶（超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶）和非酶抗氧化物质（还原型谷胱甘肽、维生素 E 和维生素 C）水平升高相平行。通过调节脂质过氧化和增高抗氧化抵御系统而发挥作用[45]。其他的研究证明，用非毒性剂量（1～20μmol/L）胡椒碱加 10μmol/L B[*a*]P 或给予 10μmol/L B[*a*]P 前用胡椒碱预处理 30min 或 2h，B[*a*]P 毒性明显增加。当仅用 10μmol/L B[*a*]P 处理 V79 细胞时，相对指数（relative plating efficiency，RPE）是 71%。当用胡椒碱加 B[*a*]P 或给予 B[*a*]P 前用胡椒碱预处理 30min 时，相对指数分别是 63% 和 44%（$P<0.001$）。用胡椒碱预处理 2h，没有明显作用（$P>0.05$）。因此，在胡椒碱预处理后 30min 到 1h，V79 细胞的谷胱甘肽-*S*-转移酶（GST）和尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶（UDP-GTase）的活性最低（$P<0.05$）。用胡椒碱预处理 V79 细胞也引起 B[*a*]P-二醇-过氧化物与 DNA 的共价交联，与没有用胡椒碱预处理的 V79 细胞相比，高约 2.3 倍。这些结果证明，胡椒碱促进的 B[*a*]P 诱导的 V79 肺纤维瘤细胞毒性，其机制是由于 GST 和 UDP-GTase 活性降低和 B[*a*]P DNA 共价交联物形成增多所致[46]。

胡椒碱不能抑制黄樟醚（safrole）、单宁酸或甲基胆蒽（MCA）所致小鼠癌症的发生[47]。

9. 对黄曲霉素（AFB1）影响　胡椒碱在体外能明显抑制肝脏微粒体催化 ^{3}H-黄曲霉素 B_1（^{3}H-AFB_1）结合到小牛胸腺 DNA 上，呈量效关系。用胡椒碱预处理大鼠，发现 ^{3}H-AFB_1 在血浆和组织中聚集。但在整体试验，发现胡椒碱没有影响肝脏 ^{3}H-AFB_1-DNA 的结合，有使 ^{3}H-AFB_1 与小牛胸腺 DNA 结合的倾向。此可能是由于胡椒碱对肝脏胞液谷胱甘肽-S-转移酶[glutathione（GSH）S-transferase]没有作用的结果[48]。在大鼠肝细胞 H4IIEC3/G（H4IIE），胡椒碱在 100mmol/L 浓度对其无毒性，可抑制 AFB_1 诱导的微核的形成，呈浓度依赖性。其机制是胡椒碱通过抑制细胞色素 P_{450} 介导的毒枝菌素生物活化作用而抑制 AFB_1 所致肝毒性[49]。

胡椒碱能抑制细胞色素 P_{450} 2B1 活性，在 V-79MZr2B1（r2B1）细胞（即大鼠 P_{450} 2B1 表达的 V-79 中国仓鼠细胞）抑制 AFB_1 的作用。在此细胞中，有高活性的 7-甲氧基香豆素脱甲基酶（MOCD）。胡椒碱在 r2B1 细胞制备物中抑制 MOCD，IC_{50} 接近 10mmol/L。在培养的细胞中，从脱烷基 7-甲氧基香豆素（MOC）转化到 7-OH-香豆素是线性的，至少在 12h 胡椒碱呈现浓度依赖性抑制作用，IC_{50} 小于 30mmol/L。用 30mmol/L 和 60mmol/L 浓度的胡椒碱处理时，达到最大抑制作用所需时间接近 8h。AFB_1 在 0.1～20mmol/L 浓度引起 DNA 量浓度依赖性降低，微核形成浓度依赖性增加。真菌毒素（mycotoxin）在 10mmol/L 降低 DNA 接近 30%，增加微核达到 20 倍（空白每 500 个核有 7 个微核）。胡椒碱在 60mmol/L 完全抵抗 10mmol/L AFB_1 诱导的细胞毒性和微核的形

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

成，降低 20mmol/L AFB_1 所致毒性的大于 50%。这些结果证明胡椒碱是大鼠 CYP_{450} 2B1 活性的强抑制剂；AFB_1 通过 r2B1 细胞活化而产生毒性和基因毒性代谢物；胡椒碱能抵抗 CYP_{450} 2B1 介导的 AFB_1 毒性。因此，胡椒碱对 CYP_{450} 2B1 活化前致癌物有抑制作用，是有发展前途的化疗药物[50]。

10. 对肝脏药物代谢酶的影响　胡椒碱对 CCl_4 中毒大鼠通过增加肝脏 NADPH-细胞色素 C 还原酶活性导致自由基与肝细胞相互作用而增大 CCl_4 的肝脏毒性，呈剂量依赖关系。在 100mg/kg 剂量灌胃给药达最大，血浆 PGPT 和 PGOT 升高 70%～80%，伴有肝脏甘油三酯增加和血浆甘油三酯降低[51]。

胡椒碱对大鼠和豚鼠肺细胞色素 P_{450} 活性有抑制作用[52]。抑制大鼠肝脏单氧化酶和 UDP-葡萄糖醛酸转移酶，降低内源性 UDP-葡萄糖醛酸含量。其对 UDP-葡萄糖醛酸转移酶抑制作用是非竞争性的，K_i = 70mmol/L[53]。对大鼠 UDP-葡萄糖脱氢酶(GDH)抑制作用的强弱与分子中的双键有关，且对大鼠小肠葡萄糖醛酸化作用的抑制比对肝脏的强。应用部分纯化的大鼠肝脏 UDP-GDH 测得的动力学参数是：pH 9.4，$K_{mUDP\,葡萄糖}$ = 15mmol/L，V_{max} = 5.2nmol·L，K_i = 6mmol/L。pH 8.6，K_m = 35mmol/L，V_{max} = 7.5nmol/L，K_i = 15mmol/L[54]。

胡椒碱影响肝脏芳烃羟化酶和乙基吗啡-N-脱甲基化酶[55,56]。对芳烃羟化酶抑制作用的 K_i = 30mmol/L，对乙基吗啡-N-脱甲基化酶的 K_m = 0.8mmol/L，K_i = 35mmol/L。胡椒碱是一种非特异性药物代谢酶抑制剂。

分别给大鼠腹膜腔内注射胡椒碱(100mg/kg)和氧化胡椒基丁醚(400mg/kg)，降低肝脏细胞色素 P_{450}、氨基吡啶-N-脱甲基化酶和苯胺羟化酶的活性[57]。胡椒碱对肝脏混合功能氧化酶(MFO)的作用是单相的，而氧化胡椒基丁醚的作用是双相的[58]。胡椒碱对肝脏微粒体药物代谢氧化酶的抑制作用，侧链被饱和，抑制活性升高；苯基和碱性基团部分被修饰，产生选择性抑制作用[59]。

用大鼠离体肝脏线粒体和肝细胞试验证明胡椒碱对线粒体生物能量和能量代谢酶呈现浓度依赖性位点特异作用。在低浓度(<50mmol/L)不影响 RCR 和 ADP：O 比率，在高浓度呈现明显的位点特异性。在浓度 100mmol/L、150mmol/L 和 180mmol/L，呼吸链酶 NADH-脱氢酶的活性分别降低了约 25%、42% 和 53%；在 150mmol/L 浓度以上才对 Mg^{2+}-ATPase 的活性有刺激作用。对谷氨酸脱氢酶和琥珀酸脱氢酶的研究表明，仅谷氨酸脱氢酶呈现较强的浓度依赖性抑制作用，为非竞争性，K_i = 10mmol/L，较低。胡椒碱侧链不饱和双键是其活性所必需的[60]。胡椒碱抑制线粒体呼吸链氧化磷酸化，作用位点在细胞色素 C 节头[61]。

人口服胡椒碱，其可抑制肝微粒体 CYP3A4 的活性[62]。给大鼠按 1.4mmol/L/kg 剂量腹膜腔内注射胡椒碱 3 天，证明胡椒碱能抑制 P_{450} 2E1 表达，提高 P_{450} 2B 和 1A 的表达，但对微粒体环氧化物氢化酶(mEH)和 GST 表达没有影响[63]。在 5L 细胞系，胡椒碱与 CYP1A1-蛋白相互作用，不引起 CYP1A1 基因表达下调，从而抑制芳烃羟化酶(AHH)活性和抑制前致癌物活化[64]。

11. 对药物生物利用度的影响　胡椒碱可增加药物的生物利用度，作为其机制主要有：改变肠细胞膜动力学和渗透性特性，诱导与细胞骨架功能有关的蛋白质的合成，导致小肠吸收表面增加[65～67]。可能作为一个非极性分子与药物形成非极性复合物，携带药物渗透细胞[68]。因此，使药物有效地透过上皮屏障。作为实例有：胡椒碱与 β-内酰胺抗生素联合应用，胡椒碱作用于微粒体药物代谢酶，促进 β-内酰胺抗生素在大鼠的生物利用度[69,70]。对于治疗指数狭窄的抗癫痫药物苯妥英(Phenytoin)，胡椒碱有改变其动力学参数 K_a，AUC(0～10)和 AUC 的作用，使治疗指数变大[71]。一次性给自愿受试者口服普萘洛尔(β-受体阻滞药，40mg)，并用胡椒碱(20mg/天)7 天，t_{max} 提前，c_{max} 和 AUC 升高。一次性口服茶碱(利尿药，150mg)，并用胡椒碱(20mg/天)7 天，c_{max} 和 AUC 升高，清除半衰期延长。提高了普萘洛尔和茶碱的临床生物利用度[72]。胡椒碱与消炎药尼美舒利(Nimesulide)并用，能增加尼美舒利的生物利用度[73]。

胡椒碱能够提高动物和人对姜黄素的生物利用度[74]。由于胡椒碱(Piperine)可抑制肠内姜黄素的葡萄糖醛酸化作用，因此胡椒碱与姜黄素并用，可大大提高肠内游离的姜黄素的浓度，从而提高姜黄素的生物利用度。如按 2g/kg 剂量单独给予大鼠姜黄素，最高血药浓度出现在给药后 4h；并用胡椒碱(20mg/kg)，最高血药浓度的出现短缩至给药后 1～2h，姜黄素的生物利用度提高了 151%。给健康志愿受试者单独服用姜黄素 2g，血清中姜黄素很低，很难检出；并用 20mg 胡椒碱，血清中姜黄素浓度在给药后 0.25～1h 即已很高，生物利用度提高 2000%。因此，姜黄素在肠内的葡萄糖醛酸化作用限制了姜黄素的肠吸收，姜黄素葡萄糖醛酸酯可能随粪便排出体外。胡椒碱通过增加姜黄素的吸收和降低姜黄素的代谢而提高了姜黄素的生物利用度。

其他的研究表明，胡椒碱抑制 P-糖蛋白介导的地高辛和环孢菌素 A 在 Caco-2 细胞单层的极性转运，IC_{50} 分别为 15.5mmol/L 和 74.1mmol/L[62]。

12. 吸收、分布、代谢、排泄与毒性(ADME/Tox.)　给雄性大鼠按 30mg(170mg/kg)剂量灌胃或按 15mg(85mg/kg)剂量腹腔注射胡椒碱，约有给予剂量的 97%被吸收，3%(原形胡椒碱)从粪便排泄，在尿液中没有检出胡椒碱。将大鼠肠外翻后与 0.2～1g 的胡椒碱温孵培养，约有 47%～64%的胡椒碱出现在黏膜侧，也存在于浆膜液和肠组织。因此，胡椒碱在吸收过程中没有被代谢转化。至给药 6h，胃和小肠胡椒碱的浓度最高；至 0.5～24h，血清、肾和脾仅能检出微量(小于 0.15%)的原形药物。腹腔注射和灌胃后 0.5～6h，肝脏中的胡椒碱仅是给予剂量的 1%～2.5%和 0.1%～0.25%。胡椒碱在大鼠体内断裂亚甲二氧基，主要以葡萄糖醛酸结合物和硫酸酯结合物以及游离的酚性化合物的形式排出体外[75]。

给大鼠按 170mg/kg 剂量灌胃胡椒碱，在 0～96h 排泄的尿液中检出四个游离态代谢产物：胡椒基酸(piperonylic acid)、胡椒醇(piperonyl alcohol)、胡椒醛(piperonal)和香草酸(vanillic acid)。在 0～6h 排泄的胆汁中仅检出胡椒酸(piperic acid)[76]。在大鼠尿液

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

和血浆中也检出一个新的代谢产物 5-(3,4-亚甲二氧苯基)-2*E*,4*E*-戊二烯酸-*N*-(3-基丙酸)-酰胺[5-(3,4-methylenedioxy phenyl)-2*E*, 4*E*-pentadienoic acid-*N*-(3-yl propionic acid)-amide],肾脏是它的主要排泄途径,在粪便中没有发现这个代谢产物[77]。

胡椒碱在家兔血清和大鼠组织中的分布呈二室开放模型[78]。

给成龄雄性 SD 系大鼠按 100mg/kg 剂量灌胃胡椒碱 24h 后,肝脏微粒体细胞色素 P_{450}、细胞色素 B_5、NADPH-细胞色素 C 还原酶、氨基吡啶-*N*-脱甲基化酶和苯胺羟化酶活性增加。但按 10mg/kg 剂量腹膜腔内注射胡椒碱,对这些酶没有作用。灌胃剂量增加到 800mg/kg 或腹膜腔内注射剂量增加到 100mg/kg,对肝脏微粒体细胞色素 P_{450}、氨基吡啶-*N*-脱甲基化酶和苯胺羟化酶活性呈现明显的抑制作用。提示胡椒碱不是肝毒药物。

胡椒碱无致突变作用[79],与亚硝酸盐类化合物能够形成致突变性物质[80,81],甘露糖基化脂质体胡椒碱的肝毒性弱于游离态胡椒碱[82]。

急性毒性试验[83]:对成龄雄性小鼠一次性静脉注射、腹膜腔内注射、皮下注射、灌胃和肌肉注射给予胡椒碱的 LD_{50} 分别为 15.1mg/kg、43mg/kg、200mg/kg、330mg/kg 和 400mg/kg。对成龄雌性小鼠腹膜腔内注射胡椒碱的 LD_{50} 为 60mg/kg。对刚断奶雄性小鼠腹膜腔内注射胡椒碱的 LD_{50} 为 132mg/kg。对成龄雌性大鼠腹膜腔内注射胡椒碱的 LD_{50} 为 33.5mg/kg,而灌胃给药的 LD_{50} 增加到 514mg/kg。致死剂量下呼吸麻痹,3～17min 死亡。

亚急性毒性试验[83]:给予大鼠胡椒碱 1～3 天死亡。病理组织学所见:严重的出血性坏死,胃肠道、膀胱和肾上腺肿胀。死亡动物的器官多数发生功能障碍。

【临床与实用价值】 与辅酶 Q_{10} 并用,提高 Q_{10} 的血药浓度,提高其生物利用度[84]。根据其具有明显地刺激黑色素-a 细胞的生长、诱导黑色素-a 细胞形态改变、具有更多和更长的树突,且这种作用可被选择性蛋白质激酶 C(PKC)抑制剂 RO-31-8220 所抑制,建议试用于治疗白癜风等疾病[85],也用于脱敏[86～89]、抗腹泻[21]、抗惊厥[33]。

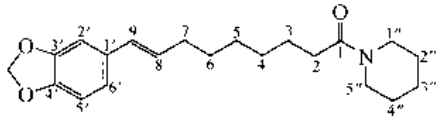
【参考文献】 [1] 侯翠英等. 药学学报,1989,24(10):789; [2] Dwuma-Badu D, et al. Lloydia, 1976, 39(1):60; [3] Mishra SS, et al. J. Pharm. Sci., 1964, 53:1423; [4] Atal CK, et al. Indian J. Pharm., 1962, 24:105; [5] Spring FS, et al. J. Chem. Soc., 1950, 1177; [6] Ahmed M, et al. Pharmazie, 2002, 57(10):698; [7] Bajad S, et al. J Chromatogr. B, 2002, 776(2):245; [8] Bajad S, et al. J Chromatogr. A, 2002, 949(1～2):43; [9] Mujumdar AM, et al. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 1990, 43(3):95; [10] 白音夫等. 中国药理学报, 2000, 21(4):357; [11] Malini T, et al. Biochem. Mol. Bio. Int., 1999, 47(3):537; [12] Dhuley JN, et al. Indian J. Exp. Biol., 1993, 31(5):443; [13] Khajuria A, et al. Mol. Cell Biochem., 1998, 189(1～2):113; [14] Naidu KA, et al. Mol. Cell Biochem., 2002, 229 (1～2):19; [15] Mittal R, Methods Find Exp. Clin. Pharmacol., 2000, 22(5):271; [16] Reddy AC, et al. Mol. Cell Biochem., 1992, 111(1～2):117; [17] Koul IB, et al. Planta Med., 1993, 59(5):413; [18] Rauscher FM, et al. J Biochem. Mol. Toxicol. 2000, 14(6):329; [19] Eldershaw TP, et al. Life Sci., 1994, 55(5):389; [20] Khajuria A, et al. Phytomedicine, 1999, 6(5):351; [21] Bajad S, et al. Planta Med., 2001, 67(3):284; [22] Capasso R, et al. Life Sci., 2002, 71(19):2311; [23] Nocerino E, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol., 2002, 365(3):187; [24] Bajad S, et al. Planta Med., 2001, 67(2):176; [25] Unchern S, et al. Biol. Pharm. Bull., 1997, 20(9):958; [26] Unchern S, et al. Biol. Pharm. Bull., 1994, 17(3):403; [27] Unchern S, et al. Biol. Pharm. Bull., 1994, 17(7):898; [28] Unchern S, et al. Neurochem Res., 1998, 23(1):97; [29] Liu GQ, et al. Biochem. Pharmacol., 1984, 33(23):3883; [30] Panda S, et al. Horm Metab. Res., 2003, 35(9):523; [31] Miyauchi T, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1989, 248(2):816; [32] Miyauchi T, et al. Neurosci Lett., 1988, 91(2):222; [33] D'Hooge R, et al. Arzneimittelforschung., 1996, 46(6):557; [34] Mori A, et al. Neurochem Res., 1985, 10(9):1269; [35] Mujumdar AM, et al. Indian J. Exp. Biol., 1990, 28(5):486; [36] Malini T, et al. J. Ethnopharmacol., 1999, 64(3):219; [37] Piyachaturawat P, et al. Int. J. Androl., 1991, 14(4):283; [38] Piyachaturawat P, et al. Contraception, 1982, 26(6):625; [39] Daware MB, et al. Planta Med., 2000, 66(3):231; [40] Piyachaturawat P, et al. Cell. Biol. Int., 1997, 21(7):405; [41] Park IK, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(7):1866; [42] Kapil A, et al. Planta Med., 1993, 59(5):474; [43] Ghoshal S, et al. J. Ethnopharmacol., 1996, 50(3):167; [44] Pradeep CR, et al. Clin. Exp. Metastasis, 2002, 19(8):703; [45] Selvendiran K, et al. Fitoterapia, 2003, 74(1～2):109; [46] Chu CY, et al. Food Chem. Toxicol., 1994, 32(4):373; [47] Wrba H, et al. Exp. Toxicol. Pathol., 1992, 44(2):61; [48] Allameh A, et al. Cancer Lett., 1992, 61(3):195; [49] Singh J, et al. Cancer Lett., 1994, 86(2):195; [50] Reen RK, et al. J. Ethnopharmacol., 1997, 58(3):165; [51] Piyachaturawat P, et al. Drug Chem. Toxicol., 1995, 18(4):333; [52] Reen RK, et al. Indian J. Exp. Biol., 1991, 29(6):568; [53] Singh J, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1986, 236(2):488; [54] Reen RK, et al. Biochem. Pharmacol., 1993, 46(2):229; [55] Sambaiah K, et al. Indian J. Biochem. Biophys., 1989, 26(4):254; [56] Atal CK, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1985, 232(1):258; [57] Dalvi RR, et al. Drug Metabol. Drug Interact., 1991, 9(1):23; [58] Dalvi RR, et al. Drug Chem. Toxicol., 1991, 14(1～2):219; [59] Koul S, et al. Bioorg. Med. Chem., 2000, 8(1):251; [60] Jamwal DS, et al. J. Biochem. Toxicol., 1993, 8(4):167; [61] Reanmongkol W, et al. Biochem. Pharmacol., 1988, 37(4):753; [62] Bhardwaj RK, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 2002, 302(2):645; [63] Kang MH, et al. Xenobiotica, 1994, 24(12):1195; [64] Reen RK, et al. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1996, 218(2):562; [65] Khajuria A, et al. Phytomedicine, 2002, 9(3):224; [66] Johri RK, et al. Biochem. Pharmacol., 1992, 43(7):1401; [67] Jensen-Jarolim E, et al. J. Nutr., 1998, 128(3):577; [68] Khajuria A, et al. Indian J. Exp. Biol.,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1998,36(1):46; [69] Bano G,et al. Planta Med. ,1987, 53(6):568; [70] Hiwale AR,et al. Indian J. Exp. Biol. , 2002,40(3):277; [71] Velpandian T,et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. ,2001,26(4):241; [72] Bano G, et al. Eur. J. Clin. Pharmacol. , 1991, 41 (6): 615; [73] Gupta SK,et al. Pharmacol. Res. ,2000 ,41(6):657; [74] Shoba G, et al. Planta Med. , 1998, 64 (4): 353; [75] Bhat BG, et al. Toxicology, 1986, 40 (1): 83; [76] Bhat BG, et al. Toxicology, 1987, 44 (1): 99; [77] Bajad S,et al. Eur. J. Pharm. Sci. ,2003,19(5):413; [78] Sunkara G, et al. Pharmazie, 200, 56 (8): 640; [79] Karekar VR, et al. Arzneimittelforschung. 1996, 46 (10): 972; [80] Wakabayashi K, et al. Cancer Surv. , 1989,8(2):385; [81] Shenoy NR, et al. Cancer Lett. , 1992,64(3):235; [82] Raay B, et al. Indian J. Biochem. Biophys. ,1999,36(4):248; [83] Piyachaturawat P,et al. Toxicol Lett. ,1983,16(3~4):351; [84] Badmaev VV, et al. J. Nutri. Biochem. ,2000,11(2):109; [85] Lin Z,et al. Planta Med. ,1999,65(7):600; [86] Green BG. Pain, 1996,68(2~3):245; [87] Dessirier JM, et al. Chem. Senses. 1999,24(4):405; [88] Dessirier JM, et al. Ann. NY Acad. Sci. ,1998,855:828; [89] Liu L,et al. J. Neurophysiol. ,1996,76(3):1858。

Ca012 荜茇那林碱 Pipernonaline

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 341

【理化常数及谱学数据】 mp 54~55.5℃; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1650, 1600, 1235, 1020, 970, 915; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 259 (4.21), 305 (3.79)[11], UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 364.2[12]; EI-MS: *m/z* 341[M]$^+$ (45), 273(18), 228(37), 206(61), 193(20), 166(100), 153(30), 131(75), 103(75), 84(45)[21]。^{1}H-NMR(400MHz, DMSO-d_6)δ: 5.90 (1H, d, J = 15.0Hz, H-2), 6.80 (1H, dt, J = 15.0, 4.0Hz, H-3), 2.21(2H, m, H-4×2), 1.47(4H, m, H-5, H-6), 2.17 (2H, m, H-7×2), 6.07 (1H, dt, J= 6.6, 15.4Hz, H-8), 6.32(1H, d, J=15.4Hz, H-9), 6.90(1H, d, J= 1.6Hz, H-2'), 6.71(1H, d, J=8.0Hz, H-5'), 6.76 (1H, d, J= 1.5 8.0Hz, H-6'), 5.92(2H, s, -OCH_2O-), 3.48(2H, br s, H-1''), 1.63(2H, m, H-2''), 1.56(4H, m, H-3'', H-4''), 3.48(2H, br s, H-5''); ^{13}C-NMR(100MHz, DMSO-d_6)δ: 165.2(C-1), 120.5(C-2), 145.2(C-3), 32.2 (C-4), 27.9(C-5), 28.9(C-6), 32.6(C-7), 128.6(C-8), 129.5(C-9), 132.2(C-1'), 105.2(C-2'), 146.5(C-3'), 147.9 (C-4'), 108.0 (C-5'), 120.1 (C-6'), 100.8 (-OCH_2O-), 42.9(C-1''), 26.5(C-2''), 24.6(C-3''), 25.6 (C-4''), 46.6(C-5'')[12]。

【来源】 荜茇 *Piper longum* L. 的果实。

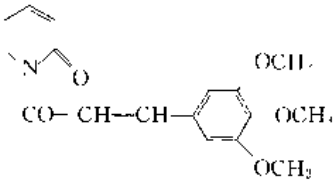
【生物活性与毒性】 本品有杀虫活性，对埃及伊蚊四龄幼虫在 5mg/L、2.5mg/L、1.0mg/L、0.50mg/L、0.25mg/L、0.12mg/L 和 0.06mg/L 浓度的致死率分别为 100%、100%、100%、100%、52%、17% 和 0，LC_{50} 为 0.25mg/L。

【参考文献】 [1] Tabuneng W, et al. Chem. Pharm. Bull. ,1983,31(10):3562; [2] Yang YC, et al. J. Agric. Food Chem. ,2002,50(13):3765。

Ca013 荜茇明碱 Piplartine

【异名】 荜茇酰胺; Piperlongumine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 317

【理化常数及谱学数据】 白色闪光针状结晶(乙醇-乙醚), mp 124℃。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 20 (4.99), 328 (4.50)[1]。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ: 2.45 (2H, m, 5-H), 3.88(9H, s, OMe), 4.04(2H, t, J=6.3Hz, 6-H), 6.02(1H, dt, J=9.7, 1.8Hz, 3-H), 6.80(2H, s, 11-H, 15-H), 6.95(1H, dt, J=9.7, 4.2Hz, 4-H), 7.41 (1H, d, J=15.6Hz, 8-H), 7.68(1H, d, J=15.6Hz, 9-H)[2,4]; ^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ: 166.7 (C-2), 126.5(C-3), 146.4 (C-4), 25.2 (C-5), 42.1 (C-6), 169.7(C-7), 121.7(C-8), 144.5(C-9), 131.3(C-10), 106.0(C-11), 154.1(C-12), 141.5(C-13), 154.1(C-14), 106.0(C-15), 56.6(C-OMe), 61.5(C-OMe)[3]。

【来源】 胡椒科植物荜茇 *Piper longum* L. 的根[4,5]; 长柄胡椒 *P. sylvaticum* Roxb. 的根[6]; *P. cenocladum* 的叶[7]; *P. aborescens* 的叶[3,8]; 绒毛胡椒 *P. puberullum* Maxim. 的茎、叶[9]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 具有降压作用，0.1mg/kg 时有明显降低犬血压的作用。

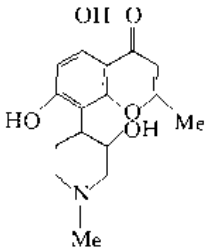
2. 可抑制兔和大鼠回肠肌张力和收缩力[10]。

【临床与实用价值】 能有效地治疗哮喘和慢性支气管炎。

【参考文献】 [1] Steven R. Dictionary of Organic Compound. London: Chapman and Hall. 4ed 5th and Cumulative Supplement, 1969. 771; [2] Joshi BS, et al. Tetrahedron Lett. ,1968,20:2395; [3] Duh CY, et al. Phytochemistry, 1990,29(8):2689; [4] Dutta CP, et al. Indian J. Chem. , 1977, 15B(6): 583; [5] Atal CK, et al. Current Sci. ,1963,32(8):354; [6] Banerji J, et al. Phytochemistry, 1974,13(10):2327; [7] Dodson CD, et al. Phytochemistry, 2000,53(1):51; [8] Duh CY, et al. J. Nat. Prod. ,1990,53(6):1575; [9] Wu Qing-Li, et al. Phytochemistry, 1997,44(4):727; [10] Tewari JP, et al. LABDEN, 1965,3(1):81。

Ca014 罗希吐碱 Rohitukine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{15}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 305

【理化常数及谱学数据】 淡黄色结晶(MeOH),mp 218～219℃[1]; mp 227～232℃, $[\alpha]_D^{20}$ +44.3°(MeOH)[1,2]; 盐酸盐结晶 mp 242～243℃, $[\alpha]_D$ −27.2°(MeOH)[2], IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1660, 1610, 1555; 元素分析: C 59.43%, H 6.71%, N 4.25%。^{1}H NMR(90MHz, Pyridine) δ: 7.24(1H, s, acidic), 6.68(1H, s), 6.06(1H, s), 4.36(1H, brs), 3.55(1H, m), 3.0(3H, m), 2.24(3H, s), 2.17(3H, s), 2.0(2H, m), 1.35(1H, m)[2]。

附注:(*S*)-罗希吐碱-MTPA 酯(MTPA, 2-甲氧基-2-三氟甲基-2-苯基乙酰氯), ^{1}H-NMR δ: 6.08(1H, s), 5.79(1H, s), 5.23(1H, br), 3.51(1H, dm), 3.26(1H, dm), 3.02(1H, dm), 2.90(1H, m), 2.43(1H, dm), 2.30(1H, s), 2.22(1H, s), 2.13(1H, m), 1.71(1H, dm); (*R*) 罗希吐碱-MTPA 酯(MTPA, 2-甲氧基-2-三氟甲基-2-苯基乙酰氯), ^{1}H-NMR δ: 6.26(1H, s), 5.95(1H, s), 5.27(1H, br), 3.73(1H, dm), 3.21(1H, dm), 2.98(1H, dm), 2.73(1H, m), 2.48(1H, dm), 2.32(1H, s), 2.25(1H, s), 2.23(1H, m), 1.83(1H, dm)[4]。

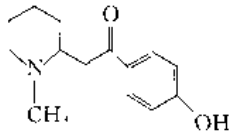
【来源】 阿麻拉树 *Amoora rohituka* Wight et Arn. 的叶和茎[1]; 二蜜腺臭椿 *Dysoxylum binectariferum* (Roxb.) Hook. F. ex Bedd 的茎皮[2,3]。

【生物活性与毒性】 口服给药,角叉菜胶诱导大鼠脚爪水肿的抗炎模型的 ED_{50} 为 9mg/kg[2,3],抑制大鼠反向的被动阿蒂斯反应(过敏反应Ⅲ型)(50.8% ± 5.9%, 2.5mg/kg)[2,4]。

【参考文献】 [1] Harmon AD, et al. Tetrahedron Lett., 1979, (8): 721; [2] Naik RG, et al. Tetrahedron, 1988, 44(7): 2081; [3] Yang DH, et al. Chin. Chem. Lett., 2003, 14(7): 720。

Ca015 蓝籽类叶牡丹碱 Thalictroidine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{19}NO_2$ 【相对分子质量】 233

【理化常数及谱学数据】 无色玻璃状物质。IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 2942, 1665, 1601, 1581, 1167, 848; EI-MS: *m/z* 233[M]$^+$ (15), 218(5), 163(16), 149(18), 136(45), 121(80), 98(100), 65(28); HR-EI-MS: *m/z* 233.14156 ($C_{14}H_{19}NO_2$, 计算值 233.14158)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 3.07(1H, m, H-2), 1.75(1H, dt, *J* = 11.3, 4.1Hz, H 3α), 1.53(1H, dq, *J* = 11.3, 4.1Hz, H-3β), 1.40(1H, tq, *J* = 11.3, 4.7Hz, H-4α), 1.73(1H, m, H-4β), 1.70(1H, m, H-5α), 1.68(1H, m, H-5β), 2.39(1H, dt, *J* = 11.5Hz, H-6α), 3.03(1H, dt, *J* = 11.5, 3.4Hz, H-6β), 3.38(1H, dd, *J* = 16.6, 5.4Hz, H-7A), 2.85(1H, dd, *J* = 16.6, 6.3Hz, H-7B), 7.81(2H, d, *J* = 8.8Hz, H-10, H 14), 6.81(2H, d, *J* = 8.8Hz, H-11, H-13), 2.38(3H, s, *N*-CH_3); ^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 59.9(C-2), 31.2(C-3α), 23.4(C-4α), 24.5(C-5α), 56.4(C-6α), 41.2(C-7A), 196.4(C-8), 127.8(C-9), 131.0(C-10, C-14), 116.4(C-11, C-13), 164.0(C-12), 42.7(*N*-CH_3)[1]。

【来源】 蓝籽类叶牡丹 *Caulophyllum thalictroides* 的根茎。

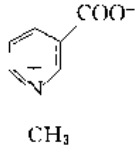
【生物活性与毒性】 作为妇女的饮食补充剂没有致畸的毒副作用[2]。

【参考文献】 [1] Edward JK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(10): 1385; [2] Gladstar R, et al. New York: Simon & Schuster, 1993. 178, 234。

Ca016 胡卢巴碱 Trigonelline

【异名】 *N*-甲基烟酸内盐; Coffearin; Gynesin; *N* Methylnicotinic acid

【结构式】



【分子式】 $C_7H_7NO_2$ 【相对分子质量】 137

【理化常数及谱学数据】 棱形结晶(EtOH-H_2O), mp 214～215℃(dec.); 胡芦巴碱盐酸盐($C_7H_8ClNO_2$)为无色针状结晶(乙醚), mp 258～259℃(dec.)。UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm(ε): 264(2700), 207(4300); FAB-MS: *m/z* 138.0 [MH]$^+$ [1]; EI-MS: *m/z* 138[MH]$^+$, 123(M-Me), 94(M-$C(\lambda_2)$), 79(C_5H_5N)[2]。^{1}H-NMR(400MHz, D_2O) δ: 4.42(3H, s, *N*-Me), 8.06(1H, dd, *J* = 6.0, 8.0Hz, H-5), 8.80(1H, d, *J* = 6.0Hz, H-6), 8.83(1H, d, *J* = 8.0Hz, H-4), 9.10(1H, br s, H-2)[1]; ^{1}H-NMR δ: 4.35(3H, s), 8.20(1H, dd, *J* = 6.5, 7.5Hz), 8.75(1H, d, *J* = 7.5Hz), 8.87(1H, d, *J* = 6.5Hz), 9.20(1H, s)[2]; 乙酸盐: ^{13}C-NMR(25.2MHz, D_2O) δ: 23.4q(CH_3COO^-), 49.1q(NCH_3), 128.4d(C-5), 137.6s(C-3), 145.5d(C-2), 146.7d(C-6), 179.7s(COOH), 180.4s(CH_3COO^-)[3]。

【来源】 豆科植物胡卢巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 的种子[1,4]; 豆科植物豌豆 *Pisum sativum* L. 的叶[2]; 茄科植物茄 *Solanum melongena* L. 的叶和果实[5,6]; 使君子科植物使君子 *Quisqualis indica* L. 的叶和种子[4,7]; 葫芦科植物南瓜 *Cucurbita moschata* Duch. 的果实[8]; 茶茱萸科植物臭马比木 *Mappia foetida* Miers[9]; 茜草科植物咖啡 *Coffea arabica* 的苗[10]; 印度出皂角 *Aeschynomene indica* 的全草[1]; 买麻藤科植物小叶买麻藤 *Gnetum parvifolium* (Warb.) C. Y. Cheng 的藤[11]; 豆科植物白亮羊蹄甲 *Bauhinia candicans*[3]; 豆科植物相思子 *Abus precatorius* L. 的种子[12]; 豆科植物兵豆 *Lens culinaris* Medic. 的种子和苗[13]; 豆科植物变黑小扁豆 *L. nigricans* 的种子和苗[13]; 豆科植物 *L. odemensis* 的种子和苗[13]; 豆科植物东方小扁豆 *L. orientalis* 的种子和苗[13]; 茶茱萸科臭味假柴龙树 *Nothapodytes foetida* (Wight) Sleum. 的茎[14]。

【分析方法】 HPLC 分析法测定胡卢巴中胡卢巴碱含量[15]。

仪器: 日立 L-7110 型高效液相色谱仪, 日立 L-7400 型紫外检测器。

色谱条件: Asahipak NH2P-50 色谱柱(250mm×4.0mm, 5μm); 流动相为甲醇-水(75∶25); 流速为 0.8mL/min; 检测波长为 265nm; 室温检测; 进样体积 10μL。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

工作曲线的制作：精密称定胡卢巴碱对照品7.5mg置于10mL容量瓶中，用甲醇定容。分别精密吸取0.05mL、0.1mL、0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL和1.0mL置于10mL容量瓶中，用甲醇稀释并定容。进样10μL。以色谱峰面积为纵坐标，对照品浓度为横坐标，得回归方程 $y = 41937.0x - 2622.4$ ($r = 0.9999$)，线性范围为3.68～73.60μg/mL。

样品在96h内基本稳定；精密度实验中，RSD＝0.54%；重现性实验中，RSD＝2.1%；平均加样回收率为97.40%，RSD＝1.83%。

样品的测定：样品粉碎过40目筛，精密称定约0.5g置于索氏提取器中，加石油醚(60～90℃)80mL，加热回流3h。药渣挥干，加无水乙醇80mL，加热回流4h。回收乙醇，残渣加甲醇溶解，转移至50mL容量瓶中，用甲醇定容，0.45μm微孔滤膜过滤，进样10μL分析，外标两点法计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用　在12.5mg/kg剂量，对白血病P388小鼠的生命延长率为31%[9]，并对小鼠肝癌(HAC)细胞的生长有明显的抑制作用[15]。

2. 对神经的影响　神经元中树突和轴突的扩展可以补偿和解救痴呆大脑被损坏的神经元网络。加入30μmol/L的胡卢巴碱6天后，可以显著提高人成神经细胞瘤SK-N-SH细胞中具有轴突的细胞的百分数，并增加对磷酸化神经丝-H有阳性反应的轴突数量。胡卢巴碱对功能性轴突的扩展有促进作用[17]。在神经肌肉标本上，能降低神经的时值，对肌肉的时值则先降低后增加[4]。

3. 对细胞生长的影响　本品对动植物的细胞和组织有促停止生长的作用[2]。

4. 其他作用　本品还有降血糖活性[3,18]和降胆甾醇作用[5,7]。

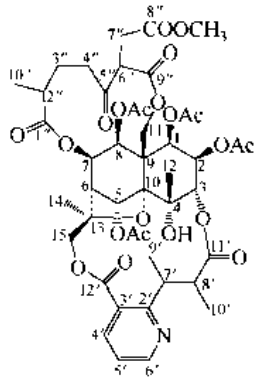
5. 毒性　大鼠皮下注射的LD_{50}为5.0g/kg[19]。

【临床与实用价值】　可有效治疗一些皮肤疾病，例如牛皮癣[20]。可以刺激毛发和指甲生长，已有相关专利[21～23]。

【参考文献】　[1] Ueda M, et al. Phytochemistry, 1995, 39(4): 817; [2] Evans LS, et al. Science, 1979, 203(4385): 1122; [3] Iribarren AM, et al. J. Nat. Prod., 1983, 46(5): 752; [4] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社, 1977. 3221, 2836; [5] Yoshimura K. J. Chem. Soc. Japan, 1921, 42: 16; [6] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社, 1972. 404; [7] Fang ST. Hua Hsueh Hsueh Pao, 1964, 30(2): 226; [8] 第二军医大学药学系生药学教研室. 中国药用植物图鉴. 上海：上海教育出版社, 1960: 199; [9] Agarwal JS, et al. Indian J. Chem., 1975, 13: 758; [10] Zheng X, et al. Plant Science, 2004, 166(3): 807; [11] Xu Q. J. Nat. Prod., 1999, 62(7): 1025; [12] 甘钟墀. 中药材, 1994, 17(9): 34; [13] Rozan P. Phytochemistry, 2001, 58(2): 281; [14] Wu TS. Phytochemistry, 1995, 39(2): 383; [15] 赵怀清等. 中国中药杂志, 2002, 27(3): 194; [16] 李广勋. 中药药理毒理与临床. 天津：天津科技翻译公司, 1992. 399; [17] Tohda C, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(7): 679; [18] Mishkinsky J, et al. Lancet, 1967, 2(7529): 1311; [19] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1385; [20] Mai J, et al. DE 3915535. 1990; [21] Mai J, et al. DE 273379. 1989; [22] Stueckler E. DE 4012148. 1990; [23] Mai J, et al. Eu 289639. 1988.

Ca017　昆明山海棠碱A　Triptonine A

【结构式】



【分子式】　$C_{44}H_{55}NO_{21}$　**【相对分子质量】**　945

【理化常数及谱学数据】　无色针晶，mp 94～96℃，$[\alpha]_D^{25} -24.1°$ (c 0.01, MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 224(3.96), 264(3.58); MS: m/z 945[M]$^+$(93), 914(10), 886(19), 857(60), 262(10), 220(21), 206(100), 178(40), 161(27), 150(14), 134(18), 107(69), 95(22), 43(46)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.46 (1H, d, J = 4.4Hz, H-1), 5.15 (1H, dd, J = 2.0, 4.4Hz, H-2), 4.65(1H, d, J = 2.0Hz, H-3), 7.02(1H, s, H-5), 2.43(1H, d, J = 3.9Hz, H-6), 5.42(1H, dd, J = 3.0, 5.9Hz, H-7), 5.25(1H, d, J = 5.9Hz, H-8), 5.41(2H, d, J = 14.2Hz, H-11a), 4.21(2H, d, J = 14.2Hz, H-11b), 1.44(3H, s, H-12), 1.75(3H, s, H-14), 5.95(2H, d, J = 11.7Hz, H-15a), 3.65(2H, d, J = 11.7Hz, H-15b), 8.01(1H, dd, J = 1.5, 7.8Hz, H-4′), 7.20(1H, dd, J = 4.9, 7.8Hz, H-5′), 8.62(1H, dd, J = 1.5, 4.9Hz, H-6′), 4.60(q, J = 6.8Hz, H-7′), 2.48(q, J = 7.3Hz, H-8′), 1.32(3H, d, J = 6.8Hz, H-9′), 1.10(3H, d, J = 7.3Hz, H-10′), 1.75(3H, s, C_1-OAc), 2.10(3H, s, C_2-OAc), 2.18(3H, s, C_5-OAc), 1.90(3H, s, C_8-OAc), 2.54(m, H 2″), 1.90, 1.77(2H, m, H-3″), 3.43, 2.91(2H, m, H-4″), 4.69(dd, 5.9, 9.3, H-6″), 3.02(dd, 9.3, 17.6, H-7″), 2.90(dd, 5.9, 17.6, H-7″), 1.12(3H, d, 6.8, H-10″), 3.61(s, C_8-OMe); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 73.7(C-1), 68.8(C-2), 75.9(C-3), 70.7(C-4), 73.9(C-5), 50.3(C-6), 69.8(C-7), 71.1(C-8), 51.9(C-9), 94.2(C-10), 61.6(C-11), 22.6(C-12), 84.7(C-13), 18.7(C-14), 70.0(C 15), 165.5(C 2′), 125.1(C-3′), 138.0(C-4′), 121.3(C-5′), 151.7(C-6′), 36.5(C-7′), 45.2(C-8′), 11.9(C-9′), 9.8(C-10′), 174.1(C-11′), 168.1(C-12′), 20.5(C_1-OCOMe), 21.1(C_2-OCOMe), 21.9(C_5-OCOMe), 20.6(C_8-OCOMe), 169.1(C_1-OCOCH$_3$), 168.6(C_2-OCOCH$_3$), 170.3(C_5-OCOCH$_3$), 168.9(C_8-OCOCH$_3$), 175.9s(C-1″), 37.4d(C-2″), 28.2t(C-3″), 42.3t(C-4″), 204.5s(C-5″), 52.1d(C-6″), 32.8t(C 7″), 171.9s(C-8″), 168.0s(C-9″), 18.2q(C-10″),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

52.1q($C_{8''}$-OMe)[1]。

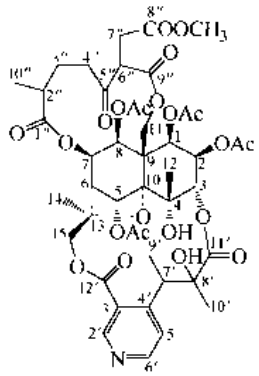
【来源】 *Tripterygium hypoglaucum*(Levl.)Hutch. 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】 在H9淋巴细胞抗HIV复制的IC_{50}大于100μg/mL，EC_{50}为2.54μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Duan HQ, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 357。

Ca018 昆明山海棠碱B Triptonine B

【结构式】



【分子式】 $C_{44}H_{53}NO_{22}$ 【相对分子质量】 961

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D^{25}$ +15.5°(*c* 0.6, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3622, 3570, 3437, 2929, 2365, 2346, 1742, 1656, 1639, 1460, 1376, 1234, 1158, 1041; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 261 (3.40); MS: *m/z* 961 $[M]^-$ (100), 946 (9), 929 (9), 902 (12), 873 (35), 814 (7), 225 (15), 208 (15), 194 (14), 176 (32), 165 (8), 150 (45), 134 (41), 107 (26), 95 (22), 43 (51)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.58 (1H, d, *J* = 5.4Hz, H-1), 5.34 (1H, dd, *J* = 2.4, 3.9Hz, H-2), 4.70 (1H, d, *J* = 2.4Hz, H-3), 7.13 (1H, s, H-5), 2.52 (1H, d, *J* = 3.4Hz, H-6), 5.58 (1H, dd, *J* = 3.4, 6.0Hz, H-7), 5.32 (1H, d, *J* = 6.0Hz, H-8), 5.49 (2H, d, *J* = 14.2Hz, H-11a), 4.29 (2H, d, *J* = 14.2Hz, H-11b), 1.53 (3H, s, H-12), 1.63 (3H, s, H-14), 5.49 (1H, d, *J* = 11.2Hz, H-15a), 4.28 (1H, d, *J* = 11.2Hz, H-15b), 8.99 (1H, s, H-2′), 7.81 (1H, d, *J* = 5.4Hz, H-5′), 8.69 (1H, d, *J* = 5.4Hz, H-6′), 4.24 (1H, q, *J* = 6.8Hz, H-7′), 1.19 (3H, d, *J* = 6.8Hz, H-9′), 1.34 (3H, d, *J* = 7.3Hz, H-10′), 1.98 (3H, s, C_1-OAc), 1.85 (3H, s, C_2-OAc), 2.24 (3H, s, C_3-OAc), 2.20 (3H, s, C_8-OAc), 2.62 (m, H-2″), 1.91, 2.06 (2H, m, H-3″), 2.99, 3.27 (2H, m, H-4″), 4.74 (t, 7.3, H-6″), 3.01 (2H, d, 7.3, H-8″), 1.22 (3H, d, 6.8, H-10″), 3.68 (s, $C_{8''}$-OMe); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 73.3 (C-1), 70.8 (C-2), 77.8 (C-3), 70.6 (C-4), 74.6 (C-5), 50.6 (C-6), 69.7 (C-7), 68.1 (C-8), 52.3 (C-9), 93.3 (C-10), 61.7 (C-11), 22.0 (C-12), 83.6 (C-13), 18.8 (C-14), 69.8 (C-15), 151.5 (C-2′), 127.5 (C-3′), 151.8 (C-4′), 123.6 (C-5′), 152.7 (C-6′), 41.9 (C-7′), 76.8 (C-8′), 17.3 (C-9′), 24.1 (C-10′), 175.2 (C-11′), 167.7 (C-12′), 20.5 (C_1-OAc), 20.4 (C_2-OAc), 21.8 (C_3-OAc), 21.0 (C_8-OAc), 168.7 (C_1-OAc), 169.1 (C_2-OAc), 169.9 (C_3-OAc), 168.5 (C_8-OAc), 175.4s (C-1″), 38.1d (C-2″), 28.4t (C-3″), 42.1t (C-4″), 203.3s (C-5″), 52.1d (C-6″), 32.4t (C-7″), 171.9s (C-8″), 168.1s (C-9″), 18.3q (C-10″), 52.0q ($C_{8''}$-OMe)[1]。

【来源】 *Tripterygium hypoglaucum*(Levl.)Hutch. 的根皮[1]。

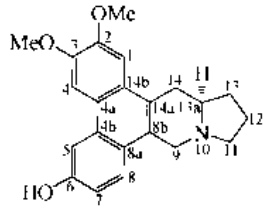
【生物活性与毒性】 在H9淋巴细胞抗HIV复制的IC_{50}大于100μg/mL，EC_{50}小于0.10μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Duan HQ, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 357。

Cb 吲哚里西啶类生物碱

Cb001 左旋-13aα-6-*O*-去甲基安托芬碱 (−)-13aα-6-*O*-Desmethylantofine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 349

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(C_6H_5-$CHCl_3$)，mp 255～257℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{26}$ −51.5° (*c* 0.47, pyridinne)[1]；$[\alpha]_D^{25}$ −68.6° (*c* 0.15, $CHCl_3$)[2]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3425 (OH), 2800, 2705; UV $\lambda_{max}^{0.01NHCl}$ nm (logε): 310 (3.28), 283 (3.80), 257 (4.11), 240 (3.89), 225 (3.77); CD (*c* 3.50×10^{-5}, 0.01*N* HCl) [θ] nm: 0 (340), −2792 (297) (negative max.), 0 (282) (positive max.), −4985 (265) (negative max.), 0 (259), +7977 (251) (positive max.), 0 (231); ORD (*c* 3.50×10^{-5}, 0.01*N* HCl) [φ] nm: 0 (292), −1396 (282) (peak), 0 (276), −798 (271), 0 (264), +6980 (254) (peak), 0 (243), −4985 (233), −3589 (218) (peak); HR-EI-MS: *m/z* 349.1657 ($C_{22}H_{23}NO_3$, 计算值 349.1677)[1]。^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6) δ: 7.96 (1H, d, *J* = 2.3Hz, H-5), 7.93 (1H, s, H-4), 7.75 (1H, d, *J* = 8.9Hz, H-8), 7.32 (1H, s, H-1), 7.09 (1H, dd, *J* = 8.9, 2.3Hz, H-7), 4.56 (1H, d, *J* = 15.7Hz, $H_β$-9), 4.00 (3H, s, C_2-OMe), 3.95 (3H, s, C_3-OMe), 3.57 (1H, d, *J* = 15.7Hz, $H_α$-9), 3.38 (1H, m, $H_α$-14), 3.30 (1H, m, $H_β$-11), 2.79 (1H, dd, *J* = 15.4, 10.3Hz, $H_β$-14), 2.34 (1H, m, H-13a), 2.33 (1H, q, *J* = 8.5Hz, $H_α$-11), 2.16 (1H, m, $H_α$-13), 1.83 (2H, m, H-12), 1.65 (1H, m, $H_β$-13); ^{13}C NMR (75MHz, DMSO-d_6) δ: 155.7 (C-6), 149.4 (C-2), 118.4 (C-3), 130.3 (C-4b), 126.6 (C-8b), 126.5 (C-14b), 124.7 (C-14a), 124.4 (C-8), 123.0 (C-4a), 122.6 (C-8a), 116.6 (C-7), 106.7 (C-5), 104.4 (C-1), 104.3 (C-4), 60.2 (C-13a), 55.7 (C_3-OMe), 55.6 (C_2-OMe), 54.6 (C-11), 53.4 (C-9), 33.0 (C-14), 31.0 (C-13), 21.3 (C-12)[1,2]。

【来源】 华北白前(侧花徐长卿) *Cynanchum hancockianum* (Maxim.) Al. Iljin. 的地上部分[1]；催吐白前 *Cynanchum vincetoxicum* (L.) Pers. 的叶[1,2]。

【生物活性与毒性】 本品对KB-3-1和KB-V1肿瘤细胞的细胞毒活性的IC_{50}分别为(7±3)nmol/L和(10±4)nmol/L[2]。

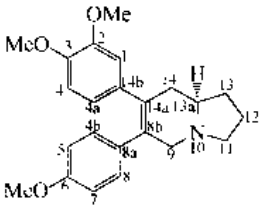
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Li X, et al. Heterocycles, 1989, 29(9): 1797; [2] Staerk D, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65(9): 1299。

Cb002 左旋-13aα-裂环安托芬碱 (一)-13aα-Secoantofine

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 365

【理化常数及谱学数据】 无色胶状物。$[\alpha]_D^{25}$ −81.9°(c 0.4, $CHCl_3$); HR-MALDI-MS: m/z 362.1790 [(M-2H$_2$)+H]$^+$(计算值 $C_{23}H_{24}NO_3$, 362.1751)。^{1}H-NMR(400MHz, C_6D_6-$CDCl_3$ = 7∶9)δ: 6.51(1H, d, $J_{1,4a}$ 2.0Hz, H-1), 6.47(1H, d, $J_{4,4a}$ 8.3Hz, H-4), 6.66(1H, dd, $J_{4,4a}$ 8.3Hz, $J_{1,4a}$ = 2.0Hz, H-4a), 6.99(1H, AA′XX′, H-4b), 6.61(1H, AA′XX′, H-5), 6.61(1H, AA′XX′, H-7), 6.99(1H, AA′XX′, H-8), 3.03(1H, d, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 15.9Hz, H_α-9), 3.84(1H, d, $J_{9\alpha,9\beta}$ = 15.9Hz, H_β-9), 2.11(1H, m, H_α-11), 3.21(1H, m, H_β-11), 1.66(1H, m, H_α-12), 1.86(1H, m, H_β-12), 1.93(1H, m, H_α-13), 1.53(1H, m, H_β-13), 2.32(1H, m, H-13a), 2.68(1H, d, $J_{14\alpha,14\beta}$ = 16.4Hz, H_α-14), 2.48(1H, dd, $J_{14\alpha,14\beta}$ = 16.4Hz, $J_{13a,14\beta}$ = 11.3Hz, H_β-14), 3.39(3H, s, C_2-OMe), 3.49(3H, s, C_3-OMe), 3.38(3H, s, C_6-OMe); ^{13}C-NMR(100MHz, C_6D_6-$CDCl_3$ = 7∶9)δ: 113.4(C-1), 147.6(C-2), 148.3(C-3), 111.0(C-4), 121.0(C-4a), 130.4(C-4b), 113.7(C-5), 158.2(C-6), 113.7(C-7), 130.4(C-8), 133.3(C-8a), 132.6(C-8b), 57.9(C-9), 54.3(C-11), 21.7(C-12), 30.8(C-13), 60.6(C-13a), 38.5(C-14), 132.6(C-14a), 134.9(C-14b), 55.4(C_2-OMe), 55.5(C_3-OMe), 54.8(C_6-OMe)

【来源】 催吐白前 *Cynanchum vincetoxicum* (L.) Pers. 的叶。

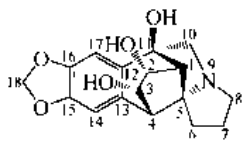
【生物活性与毒性】 本品对 KB-3-1 和 KB-V1 肿瘤细胞的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为(2630±490)nmol/L 和(2440±330)nmol/L。

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 Staerk D, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65(9): 1299。

Cb003 粗榧环素定 A Cephalocyclidin A

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 317

【理化常数及谱学数据】 无色板晶(苯-甲醇), mp 205℃(dec.), $[\alpha]_D$ −36°(c 0.8, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3450, 2920, 1480, 1260; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 293(1700), 241(1300); FAB-MS: m/z 318[M+H]$^+$; HR-FAB-MS: m/z 318.1316 [M+1]$^+$(计算值 $C_{17}H_{19}NO_5$ − H, 318.1312)。^{1}H-NMR(600MHz, $CDCl_3$-CD_3OD = 4∶1)δ: 2.71(1H, d, J = 7.5Hz, H-1), 1.27(1H, t, J = 7.5Hz, H-2), 4.09(1H, dd, J 5.0, 7.5Hz, H-3), 2.80(1H, d, J = 5.0Hz, H-4), 1.76(1H, m, H_a-6), 1.86(1H, m, H_b-6), 1.95(1H, m, H_a-7), 2.04(1H, m, H_b-7), 2.66(1H, m, H_a-8), 3.12(1H, m, H_b-8), 2.92(1H, d, J = 8.6Hz, H_a-10), 3.16(1H, d, J = 8.6Hz, H_b-10), 6.52(1H, s, H-14), 6.98(1H, s, H-17), 5.86(1H, s, H_a-18), 5.88(1H, s, H_b-18); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$-CD_3OD = 4∶1)δ: 56.7(C-1), 68.7(C-2), 73.7(C-3), 56.8(C-4), 77.9(C-5), 35.1(C-6), 25.9(C-7), 55.3(C-8), 69.9(C-10), 82.5(C-11), 137.0(C-12), 126.9(C-13), 110.2(C-14), 146.5(C-15), 147.4(C-16), 103.6(C-17), 101.0(C-18)。

【来源】 七粗榧 *Cephalotaxus harringtonia* var. *nana* 的果实。

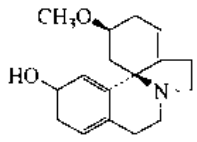
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.85μg/mL 和 0.80μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Org. Chem., 2002, 67(7): 2283。

Cb004 衡州乌药灵 Cocculine

【异名】 木防己碱

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_2$ 【相对分子质量】 271

【理化常数及谱学数据】 mp 217~218℃; $[\alpha]_D$ −271°(MeOH)[1]。

【来源】 衡州乌药 *Cocculus laurifolius* DC. 的叶[2,3]; 木防己 *C. trilobus* DC.[4]; 美国青藤 *C. carolinus* DC. 的果实[5]。

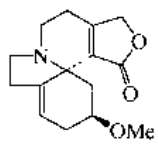
【生物活性与毒性】 通过神经节阻断对犬起降压作用,但对神经中枢无作用[6]。

【参考文献】 [1] McPhail AT, et al. J. Chem. Soc., 1977, (9): 1156; [2] Yunusov IS. Zhur. Obshchei. Khim., 1950, 20: 368; [3] Bhakuni DS, et al. Phytochemistry, 1976, 15(5): 739; [4] McPhail AT, et al. Tetrahedon Lett., 1976, 6: 485; [5] Euler RD, et al. J. Phys. Chem., 1961, 65(1): 132; [6] Zakiro UB, et al. Farmakol. Alkaloidow Serdech. Glikezidow., 1971, 197。

Cb005 木防己里定碱 Cocculolidine

【异名】 木防己叶碱

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 261

【理化常数及谱学数据】 mp144~146℃; $[\alpha]_D^{25}$

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

−273°(1.0%, $CHCl_3$)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 1760, 1650[2,1]; IR $\nu_{max}^{CCl_4}$ (cm^{-1}): 2930, 2836, 1766, 1653[2,2]; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 215(12700)[2,1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 1.68(2H, s, -C=C-CH_2-O-C=O), 3.33(3H, s, -OCH_3), 4.08(1H, m, CH_3O-C-H), 5.67(1H, m, 烯H)[2,1]。^{1}H-NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ: 1.53(1H, dd, J=11.4, 12.0Hz), 1.93-2.04(1H, m), 2.16(1H, dd, J=5.4, 19.5Hz), 2.27(1H, dd, J=3.6, 10.8Hz), 2.31-2.52(2H, m), 2.57-2.73(2H, m), 2.75-2.86(1H, m), 2.96(1H, dt, J=3.6, 8.7Hz), 3.19-3.40(2H, m), 3.35(3H, s), 4.02-4.12(1H, m), 4.64(1H, dd, J=0.9, 17.4Hz), 4.73(1H, d, J=17.4Hz), 5.69(1H, m)[2,2]。

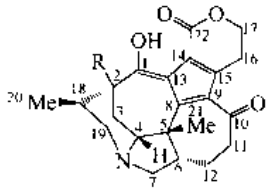
【来源】 木防己 *Cocculus trilobus*(Thunb.)DC. 的叶[1,2]; 美国青藤 *C. carolinus* DC. 的果实[3]。

【生物活性与毒性】 本品具有杀虫作用[1]。通过神经节阻断而对犬有降压作用,但对神经中枢无作用[4]。

【参考文献】 [1] Wada K, et al. J. Agric. Food Chem., 1968, 16(3): 471; [2] Kawasaki T, et al. Tetrahedron Lett., 2001, 42(45): 8003; [3] Elsohly MA, et al. J. Pharm. Sci., 1976, 65(1): 132; [4] Zakiro UB, et al. Farmakol. Alkaloidow Serdech. Glikezidow., 1971, 197。

Cb006 交让木环素定 A Daphnicyclidin A

【结构式】



交让木环素定 A R=H
交让木环素定 C R=-OH

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_4$ **【相对分子质量】** 367

【理化常数及谱学数据】 无色针晶, mp 275℃(dec.)。$[\alpha]_D$+75°(c 0.5, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3440, 2930, 1680, 1625, 1460; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 295(6000), 362(4000); FAB-MS: *m/z* 368[M+H]$^+$; HR-FAB-MS: *m/z* 368.1862[M+1]$^+$(计算值 $C_{22}H_{25}NO_4$+H, 368.1862)。^{1}H-NMR(600MHz, $CDCl_3$-CD_3OD=9:1) δ: 2.87(1H, br s, H-2), 2.26(1H, d, J=15.8Hz, H_a-3), 2.45(1H, dt, J=15.8, 6.0Hz, H_b-3), 3.74(1H, d, J=6.7Hz, H-4), 2.64(1H, m, H-6), 2.52(1H, dd, J=8.7, 12.2Hz, H_a-7), 4.07(1H, br t, J=11.3Hz, H_b-7), 2.61(2H, m, H_{ab}-11), 1.67(1H, m, H_a-12), 2.11(1H, m, H_b-12), 2.69(1H, dt, J=18.8, 5.1Hz, H_a-16), 3.27(1H, m, H_b-16), 4.38(1H, dt, J=4.7, 9.8Hz, H_a-17), 4.51(1H, m, H_b-17), 2.24(1H, m, H-18), 3.05(1H, dd, J=3.4, 12.8Hz, H_a-19), 3.24(1H, br d, J=13.3Hz, H_b-19), 1.32(3H, d, J=7.3Hz, Me-20), 1.42(3H, s, Me-21); ^{13}C-NMR(125, $CDCl_3$-CD_3OD=9:1) δ: 187.0(C-1), 43.3(C-2), 16.8(C-3), 65.0(C-4), 50.5(C-5), 47.9(C-6), 59.3(C-7), 146.7(C-8), 132.6(C-9), 202.8(C-10), 39.0(C-11), 27.1(C-12), 117.4(C-13), 113.1(C-14), 149.3(C-15), 22.8(C-16), 68.7(C-17), 29.8(C-18), 52.1(C-19), 16.1(C-20), 34.8(C-21), 169.7(C-22)。

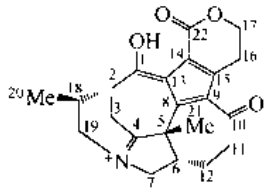
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎; 得吉氏交让木 *D. teijsmanni* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性, 对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.8μg/mL 和 6.0μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001, 123(46): 11402。

Cb007 交让木环素定 B Daphnicyclidin B

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_4$ **【相对分子质量】** 365

【理化常数及谱学数据】 无色固体; $[\alpha]_D$+258°(c 0.1, MeOH); IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3440, 2930, 1680, 1630, 1465; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 292(14000), 361(5000); FAB-MS: *m/z* 366[M+H]$^+$, HR-FAB-MS: *m/z* 366.1702[M+1]$^+$(计算值 $C_{22}H_{23}NO_4$+H, 366.1705)。^{1}H-NMR(600MHz, CD_3OD) δ: 3.13(1H, br s, H-2), 3.69(1H, dd, J=2.4, 13.8Hz, H_a-3), 2.77(1H, m, H_b-3), 2.97(1H, m, H-6), 3.61(1H, br t, J=11.4Hz, H_a-7), 4.43(1H, dd, J=8.7, 13.6Hz, H_b-7), 2.57(1H, dd, J=6.6, 18.0Hz, H_a-11), 2.79(1H, m, H_b-11), 1.55(1H, m, H_a-12), 2.18(1H, m, H_b-12), 2.81(1H, m, H_a-16), 2.89(1H, ddd, J=5.0, 13.8, 18.3Hz, H_b-16), 4.20(1H, ddd, J=3.7, 10.5, 13.8Hz, H_a-17), 4.39(1H, dd, J=5.0, 10.5Hz, H_b-17), 2.56(1H, m, H-18), 4.10(1H, dd, J=7.7, 14.2Hz, H_a-19), 3.32(1H, dd, J=9.1, 14.2Hz, H_b-19), 1.33(3H, d, J=6.9Hz, Me-20), 1.82(3H, s, Me-21); ^{13}C-NMR(125MHz, CD_3OD) δ: 199.1(C-1), 50.4(C-2), 27.2(C-3), 200.8(C-4), 60.9(C-5), 46.3(C-6), 65.2(C-7), 135.6(C-8), 123.1(C-9), 203.2(C-10), 40.8(C-11), 27.5(C-12), 122.8(C-13), 113.9(C-14), (145.0C-15), 26.2(C-16), 69.6(C-17), 36.9(C-18), 54.2(C-19), 19.3(C-20), 28.9(C-21), 168.9(C-22)。

【来源】 同交让木环素定 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性, 对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样瘤 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.1μg/mL 和 2.6μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001, 123: 11402。

Cb008 交让木环素定 C Daphnicyclidin C

【结构式】 见交让木环素定 A。

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 383

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$−37°(c 0.5, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3440, 2930, 1680, 1460; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 298(9000), 364(4000); FAB-MS: *m/z* 384[M+H]$^+$, HR-FAB-MS: *m/z* 384.1821[M+1]$^+$(计算值 $C_{22}H_{25}NO_5$−H, 384.1811)。^{1}H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

NMR(600MHz,CD_3OD)δ:2.45(2H,m,H_{ab} 3),3.95(1H,d,J = 7.2Hz,H-4),2.81(1H,m,H-6),2.81(1H,m,H_a-7),4.11(1H,m,H_b-7),2.66(1H,dd,J=3.3,19.7Hz,H_a-11),2.74(1H,dd,J = 13.0,19.7Hz,H_b-11),1.79(1H,m,H_a-12),2.19(1H,m,H_b-12),2.81(1H,m,H_a-16),3.28(1H,ddd,J = 5.7,9.2,18.1Hz,H_b-16),4.46(1H,m,H_a-17),4.59(1H,m,H_b-17),2.24(1H,m,H-18),3.36(1H,dd,J = 2.9,13.2Hz,H_a-19),3.47(1H,br d,J = 13.2Hz,H_b-19),1.32(3H,d,J = 7.3Hz,Me 20),1.50(3H,s,Me-21);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:190.9(C-1),73.6(C-2),25.6(C-3),69.5(C-4),50.8(C-5),19.5(C-6),60.5(C-7),145.9(C 8),131.8(C-9),204.9(C-10),40.2(C-11),28.2(C-12),118.8(C-13),114.0(C-14),149.9(C-15),24.6(C-16),70.0(C-17),36.3(C-18),56.9(C-19),11.8(C 20),34.9(C-21),171.1(C-22)。

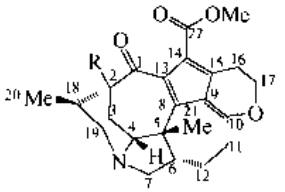
【来源】 同交让木环素定 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 3.0μg/mL 和 7.2μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb009 交让木环素定 D Daphnicyclidin D

【结构式】



交让木环素定 D R=H
交让木环素定 F R=—OH

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 383

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −83°(c 0.4,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3425,2930,1680,1560,1425;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):273(5000),331(6000);FAB-MS:m/z 382[M + H]$^+$,HR-FAB-MS:m/z 382.2029[M+1]$^+$(计算值 $C_{23}H_{28}NO_4$ + H,382.2018)。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=9∶1)δ:2.58(1H,br s,H 2),2.12(1H,d,J=15.4Hz,H_a-3),2.40(1H,m,H_b-3),3.77(1H,m,H-4),2.58(1H,m,H-6),2.53(1H,m,H_a-7),3.96(1H,m,H_b-7),2.60(1H,dd,J=5.5,18.6Hz,H_a-11),2.73(1H,dt,J=13.0,18.6Hz,H_b-11),1.46(1H,m,H_a-12),2.24(1H,m,H_b-12),2.67(1H,dd,J=4.9,17.0Hz,H_a-16),2.96(1H,dd,J = 3.0,17.0Hz,H_b 16),4.01(1H,ddd,J = 3.0,11.0,14.5Hz,H_a-17),4.57(1H,dd,J=5.4,11.0Hz,H_b-17),2.24(1H,m,H-18),3.13(2H,m,H 19),1.17(3H,d,J=6.7Hz,Me-20),1.34(3H,s,Me-21),3.66(3H,s,C_{22}-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=9∶1)δ:197.4(C-1),47.3(C-2),16.8(C-3),65.3(C-4),51.2(C-5),47.4(C-6),59.1(C-7),137.3(C-8),120.8(C-9),180.6(C-10),31.0(C-11),29.7(C-12),134.4(C-13),122.9(C-14),130.2(C-15),22.4(C-16),69.1(C-17),27.7(C-18),52.4(C-19),16.9(C-20),33.3(C-21),167.3(C-22),51.5(C_{22}-OMe)。

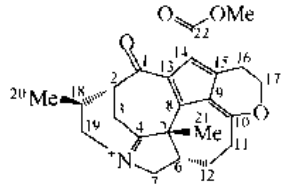
【来源】 同交让木环素定 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 1.7μg/mL 和 4.6μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb010 交让木环素定 E Daphnicyclidin E

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 383

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −90°(c 0.4,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3420,2930,1680,1580,1130;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):204(9900),272(3500),327(3500);FAB-MS:m/z 380[M + H]$^+$,HR-FAB-MS:m/z 380.1853[M + 1]$^+$(计算值 $C_{23}H_{26}NO_4$ + H,380.1862)。^{1}H NMR(600MHz,CD_3OD)δ:3.17(1H,br s,H-2),3.72(1H,m,H_a-3),2.90(1H,m,H_b-3),3.08(1H,m,H-6),3.76(1H,m,H_a-7),4.52(1H,dd,J = 8.8,13.7Hz,H_b-7),2.77(1H,dd,J = 6.4,18.9Hz,H_a-11),3.12(1H,m,H_b 11),1.49(1H,m,H_a-12),2.42(1H,m,H_b-12),2.91(1H,m,H_a-16),3.00(1H,dd,J = 4.0,18.7Hz,H_b 16),4.27(1H,ddd,J=4.0,10.9,15.0Hz,H_a-17),4.80(1H,dd,J=5.3,10.9Hz,H_b-17),2.49(1H,m,H-18),4.11(1H,dd,J=7.1,14.0Hz,H_a-19),3.41(1H,dd,J=9.5,14.0Hz,H_b-19),1.33(3H,d,J = 6.8Hz,Me-20),1.84(3H,s,Me 21),3.73(3H,s,C_{22}-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:197.3(C 1),54.0(C-2),26.6(C-3),197.5(C-4),61.1(C-5),45.6(C-6),65.0(C 7),134.4(C-8),120.3(C-9),184.9(C-10),32.1(C-11),29.3(C-12),133.8(C-13),122.5(C-14),133.5(C 15),24.4(C-16),71.7(C-17),36.4(C-18),54.0(C-19),18.7(C-20),27.0(C 21),167.9(C-22),52.1(C_{22}-OMe)。

【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.4μg/mL 和 5.2μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb011 交让木环素定 F Daphnicyclidin F

【结构式】 见交让木环素定 D。

【分子式】 $C_{23}H_{27}NO_5$ **【相对分子质量】** 397

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −136°(c 0.5,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3430,2940,1680,1575,1200,1120;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):277(8000),331(8000);FAB-MS:m/z 398[M + H]$^+$,HR-FAB-MS:m/z 398.1950[M − 1]$^+$(计算值 $C_{23}H_{27}NO_5$ + H,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

398.1967)。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=9∶1)δ:2.06(1H,d,J=15.7Hz,H_a-3),2.50(1H,br d,J=15.7Hz,H_b-3),4.05(1H,m,H-4),2.73(1H,m,H-6),2.57(1H,m,H_a-7),4.01(1H,m,H_b-7),2.68(1H,m,H_a-11),2.85(1H,m,H_b-11),1.51(1H,m,H_a-12),2.35(1H,m,H_b-12),2.76(1H,m,H_a-16),3.19(1H,dd,J=3.0,17.6Hz,H_b-16),4.15(1H,ddd,J=3.0,11.0,14.9Hz,H_a 17),4.67(1H,dd,J=5.3,11.0Hz,H_b 17),2.29(1H,m,H-18),3.28(1H,m,H_a-19),3.36(1H,m,H_b-19),1.15(3H,d,J=6.7Hz,Me-20),1.41(3H,s,Me-21),3.76(3H,s,C_{22}-OMe);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=9∶1)δ:196.7(C-1),72.9(C-2),26.2(C-3),66.7(C 4),51.0(C 5),47.6(C 6),58.5(C-7),138.9(C-8),120.9(C-9),181.5(C-10),31.0(C 11),29.1(C 12),131.1(C-13),123.1(C 14),131.7(C-15),22.6(C-16),69.3(C-17),32.9(C-18),52.8(C-19),12.0(C 20),32.9(C-21),166.7(C-22),51.8(C_{22} OMe)。

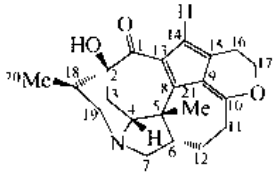
【来源】 同交让木环素定 A。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 4.3μg/mL 和 7.6μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb012 交让木环素定 G Daphnicyclidin G

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{25}NO_3$ 【相对分子质量】 339

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −66°(c 0.1,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3600,2930,1700,1520;UV λ_{max}^{MeOH}nm(ε):275(7000),335(9000);FAB-MS:m/z 340[M+H]$^+$,HR-FAB-MS:m/z 340.1920[M−1]$^+$(计算值 $C_{21}H_{26}NO_3$ + H,340.1913)。^{1}H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:2.36(1H,d,J=15.5Hz,H-2),2.43(1H,dd,J=7.1,15.5Hz,H_a-3),3.93(1H,d,J=7.0Hz,H_b 3),2.77(1H,m,H 4),2.88(1H,dd,J=9.2,12.6Hz,H 6),4.00(1H,dd,J=10.1,12.6Hz,H_a-7),2.71(1H,dd,J=5.5,18.5Hz,H_b 7),2.94(1H,dd,J=12.2,18.5Hz,H_a-11),1.65(1H,m,H_b-11),2.35(1H,m,H_a-12),6.51(1H,br s,H_b 12),2.81(1H,m,H_a-16),2.83(1H,m,H_b-16),4.16(1H,ddd,J=5.9,10.8,11.2Hz,H_a-17),4.68(1H,ddd,J=1.8,4.8,10.8Hz,H_b-17),2.07(1H,m,H-18),3.44(1H,br d,J=11.4Hz,H_a-19),3.37(1H,dd,J=4.5,13.3Hz,H_b-19),1.21(3H,d,J=7.1Hz,Me-20),1.49(3H,s,Me-21);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:199.0(C-1),74.3(C-2),25.8(C-3),69.7(C-4),52.2(C-5),49.0(C 6),60.1(C-7),140.7(C-8),124.5(C-9),180.9(C 10),32.0(C-11),31.2(C-12),134.0(C-13),118.4(C-14),127.6(C-15),24.5(C-16),71.2(C-17),35.6(C-18),55.6(C-19),12.2(C 20),34.4(C-21)。

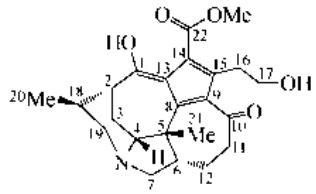
【来源】 同交让木环素定 E。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 4.2μg/mL 和大于 10μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb013 交让木环素定 H Daphnicyclidin H

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{29}NO_5$ 【相对分子质量】 399

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −104°(c 0.5,MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3435,2930,1680,1560,1420;UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):294(14000),364(14000);FAB-MS:m/z 400[M+H]$^+$,HR-FAB-MS:m/z 400.2140[M−1]$^+$(计算值 $C_{23}H_{29}NO_5$ + H,400.2124)。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=1∶9)δ:2.54(1H,m,H-2),2.35(2H,m,H-3),3.58(1H,t,J=3.8Hz,H-4),2.61(1H,m,H-6),2.77(1H,m,H_a-7),3.97(1H,dd,J 10.7,12.3Hz,H_b-7),2.58(1H,m,H_a-11),2.63(1H,m,H_b-11),1.84(1H,m,H_a-12),2.10(1H,m,H_b-12),2.76(1H,m,H_a-16),2.84(1H,m,H_b-16),3.70(2H,m,H-17),2.26(1H,m,H-18),3.20(1H,dd,J=1.6,13.0Hz,H_a-19),3.62(1H,dd,J=4.1,13.0Hz,H_b-19),1.29(3H,d,J=7.4Hz,Me-20),1.45(3H,s,Me-21),3.72(3H,s,C_{22}-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$-CD_3OD=1∶9)δ:196.9(C-1),48.1(C-2),18.0(C-3),68.8(C-4),51.3(C-5),19.5(C-6),61.2(C-7),132.7(C 8),126.9(C-9),204.5(C-10),40.5(C-11),29.5(C-12),123.4(C-13),123.1(C-14),131.6(C-15),30.8(C-16),65.3(C-17),30.4(C-18),55.2(C 19),17.1(C-20),36.1(C-21),174.2(C-22),52.1(C_{22}-OMe)。

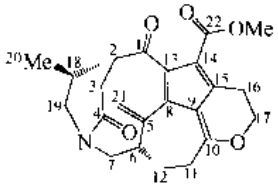
【来源】 同交让木环素定 E。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病细胞 L1210 和人表皮样癌 KB 细胞的 IC_{50} 分别为 0.5μg/mL 和 0.9μg/mL。

【参考文献】 Kobayashi J, et al. J. Am. Chem. Soc., 2001,123(46):11402。

Cb014 交让木环素定 J Daphnicyclidin J

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 395

【理化常数及谱学数据】 无色固体。$[\alpha]_D$ −15°(c 0.3,MeOH)。IR ν_{max}^{neat}(cm^{-1}):3370,2950,1690,1660,1610,1200;UV λ_{max}^{MeOH}nm(ε):206(15600),245(6100),320(6300),330nm(6200);FAB-MS:m/z 396[M+

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H_a^+，HR-FAB-MS：m/z 396.1797[M+1]$^+$（计算值 $C_{24}H_{25}NO_5$ + H，396.1811）。^{1}H-NMR（600MHz，CD_3OD）δ：2.70（1H，ddd，J=1.1，3.0，5.0Hz，H-2），2.49（1H，dd，J=5.0，15.9Hz，H_a-3），2.85（1H，ddd，J=1.9，3.0，15.9Hz，H_b-3），2.99（1H，m，H-6），2.44（1H，d，J 13.9Hz，H_a-7），4.69（1H，dd，J=8.8，13.9Hz，H_b-7），2.56（1H，ddd，J=1.4，7.0，17.6Hz，H_a-11），2.62（1H，dd，J=10.2，17.6Hz，H_b-11），1.76（1H，m，H_a-12），2.19（1H，m，H_b-12），3.05（1H，ddd，J 5.7，15.5，19.0Hz，H_a-16），3.30（1H，ddd，J=1.4，4.4，19.0Hz，H_b-16），4.22（1H，ddd，J=4.4，11.1，15.5Hz，H_a-17），4.74（1H，ddd，J=1.4，5.7，11.1Hz，H_b-17），2.48（1H，m，H-18），3.32（1H，dd，J=9.4，13.3Hz，H_a-19），2.94（1H，dd，J=6.0，13.3Hz，H_b-19），0.98（3H，d，J=7.1Hz，H-20），4.99（1H，d，J=2.2Hz，H_a-21），5.07（1H，dd，J 0.9，2.2Hz，H_b-21），3.75（3H，s，C_{22}-OMe）；^{13}C-NMR（125MHz，CD_3OD）δ：212.1（C-1），53.1（C-2），33.9（C-3），174.0（C-4），141.1（C-5），45.9（C-6），50.2（C-7），129.1（C-8），123.0（C-9），182.3（C-10），32.6（C-11），34.7（C-12），136.2（C-13），119.3（C-14），134.1（C-15），25.3（C-16），71.3（C-17），28.3（C-18），54.4（C-19），20.0（C-20），122.7（C-21），166.6（C-22），51.7（C_{22}-OMe）。

【来源】 同交让木环素定E。

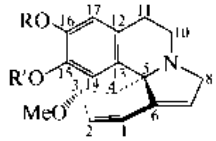
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病细胞L1210和人表皮样癌KB细胞的IC_{50}分别为1.9μg/mL和2.5μg/mL。

【参考文献】 Morita H，et al. J. Org. Chem.，2002，67（7）：2278。

Cb015 刺桐品碱 Erysopine

【异名】 刺桐平碱；艾索平

【结构式】



刺桐品碱 R=R′=H
刺桐特灵碱 R=R′=CH_3
刺桐文碱 R=CH_3 R′=H

【分子式】 $C_{17}H_{19}NO_4$ **【相对分子质量】** 285

【理化常数及谱学数据】 结晶（EtOH），mp 241～243℃；$[\alpha]_D^{23}$ + 265.2°（乙醇-甘油）。UV λ_{max} nm（logε）：292（3.6），240（4.3）[1]。（+）-刺桐品碱：^{13}C-NMR（90.6Hz，DMSO-d_6）δ：124.7（C-1），131.1（C-2），75.8（C-3），41.6（C-4），66.0（C-5），142.3（C-6），122.7（C-7），56.3（C-8），43.4（C-10），23.1（C-11），124.8（C-12），130.0（C-13），112.8（C-14），143.7（C-15），143.0（C-16），114.5（C-17），55.4（OMe）[2]。

附：（+）-16β-D-葡萄基刺桐品碱[（+）-16β-D-Glucoerysopine]：黑褐色固体，mp 158～160℃；$[\alpha]_D$ + 76.5°（c 0.0057，MeOH）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3415，2920，1507；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：279（3.74），222（4.40），206（4.38）；ESI-MS：m/z 448[M+H]$^+$，470[M+Na]$^+$；EI-MS：m/z 447[M]$^+$（80），299（80），268（100），251（70）；HR-TOF-MS：m/z 447.1891（计算值 $C_{23}H_{29}NO_8$，447.1893）。^{1}H-NMR（300MHz，CD_3OD）δ：6.61（1H，dd，J=10.1，2.1Hz，H-1），6.04（1H，d，J=10.1Hz，H-2），4.00（1H，m，H-3），2.52（1H，dd，J=10.6，5.7Hz，H_{ax}-4），1.79（1H，dd，J=10.9，10.9Hz，H_{eq}-4），5.79（1H，br s，H-7），3.61（1H，m，H_{ax}-8），3.45（1H，m，H_{eq}-8），3.40（1H，m，H_{ax}-10），2.91（1H，m，H_{eq}-10），2.91（1H，m，H_{ax}-11），2.67（1H，m，H_{eq}-11），6.79（1H，s，H-14），7.03（1H，s，H-17），3.34（3H，s，OMe），4.78（1H，d，J=7.2Hz，H-1′），3.48（1H，m，H-2′），3.30（1H，m，H-3′），3.48（1H，m，H-4′），3.40（1H，m，H-5′），3.95（1H，dd，J=11.0，3.9Hz，H_{ax}-6′），3.74（1H，m，H_{eq}-6′）；^{13}C-NMR（75.4MHz，CD_3OD）δ：125.4d（C-1），132.1d（C-2），77.0d（C-3），41.2t（C-4），67.5s（C-5），143.8s（C-6），122.8d（C-7），57.1t（C-8），44.3t（C-10），24.2t（C-11），126.1s（C-12），134.1s（C-13），113.9d（C-14），145.8s（C-15），145.1s（C-16），118.2d（C-17），55.9q（OMe），103.6d（C-1′），74.2d（C-2′），77.7d（C-3′），70.7d（C-4′），77.4d（C-5′），61.8t（C-6′）[3]。

（−）-15β-D-葡萄基刺桐品碱[（+）-15β-D-Glucoerysopine]：黑褐色固体，mp 150～152℃；$[\alpha]_D$ +67.5°（c 0.0057，MeOH）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3415，2920，1507；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：279（3.74），222（4.40），206（4.38）；ESI-MS：m/z 448[M+H]$^+$，470[M−Na]$^+$；EI-MS：m/z 447[M]$^+$（80），299（80），268（100），251（70）；HR-TOF-MS：m/z 447.1886（计算值 $C_{23}H_{29}NO_8$，447.1893）。^{1}H-NMR（300MHz，CD_3OD）δ：6.60（1H，dd，J=10.1，2.1Hz，H-1），6.02（1H，d，J=10.1Hz，H-2），4.00（1H，m，H-3），2.52（1H，dd，J=10.6，5.7Hz，H_{ax}-4），1.78（1H，dd，J=10.9，10.9Hz，H_{eq}-4），5.79（1H，br s，H-7），3.61（1H，m，H_{ax}-8），3.45（1H，m，H_{eq}-8），3.40（1H，m，H_{ax}-10），2.91（1H，m，H_{eq}-10），2.91（1H，m，H_{ax}-11），2.67（1H，m，H_{eq}-11），6.75（1H，s，H-14），6.99（1H，s，H-17），3.34（3H，s，OMe），4.74（1H，d，J=7.2Hz，H-1′），3.48（1H，m，H-2′），3.30（1H，m，H-3′），3.48（1H，m，H-4′），3.40（1H，m，H-5′），3.95（1H，dd，J=11.0，3.9Hz，H_{ax}-6′），3.74（1H，m，H_{eq}-6′）；^{13}C-NMR（75.4MHz，CD_3OD）δ：124.7d（C-1），132.2d（C-2），77.1d（C-3），41.3t（C-4），67.5s（C-5），143.3s（C-6），122.6d（C-7），57.1t（C-8），44.4t（C-10），24.3t（C-11），125.4s（C-12），133.9s（C-13），114.6d（C-14），147.6s（C-15），145.8s（C-16），118.1d（C-17），55.9q（OMe），103.8d（C-1′），74.3d（C-2′），77.7d（C-3′），70.8d（C-4′），77.0d（C-5′），61.9t（C-6′）[3]。

【来源】 豆科植物刺桐 *Erythrina arborescens* Roxb.的种子[4]；阿比西尼亚刺桐 *E. abyssinica* Lam.[5]；福克刺桐 *E. folkersii* Krukoff et Moldenke[6]；鼠尾草花刺桐 *E. salviiflora* Krukoff et Barneby 的种子[6]；硬核刺桐 *E. lithosperma* Blume[7]；杂色刺桐 *E. variegata* L. 的树皮[8]。

【生物活性与毒性】 本品有箭毒样作用[9]。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. New York：Elsevier Pub. Co.，1970. 486；[2] Chawla AS，et al. Org. Magn. Reson.，1983，21（1）：39；[3] Wanjala CCW，et al. J. Nat. Prod.，2000，63（6）：871；[4] Ghosal S，et al. Phytochemistry，1972，11（6）：2101；[5] Barton DHR，et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1，1973，（8）：874；[6] Millington

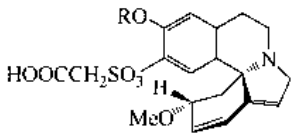
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

DS, et al. J. Am. Chem. Soc., 1974, 96(6): 1909; [7] Ghosal S, et al. Aust. J. Chem., 1971, 24(12): 2733; [8] Ghosal S, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(8): 1274; [9] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 785。

Cb016 刺桐硫品碱 Erysothiopine

【异名】 艾素硫平; 刺桐硫平碱

【结构式】



刺桐硫品碱 R=H
刺桐硫文碱 R=CH_3

【分子式】 $C_{19}H_{21}NO_7S$ 【相对分子质量】 407

【理化常数及谱学数据】 结晶水合物(H_2O), mp 168～169℃, $[\alpha]_D^{25}$ +193°(c 0.183, Et(OH))[1]。

【来源】 豆科植物灰刺桐 *Erythrina glauca* Willd. 的种子[1]。

【生物活性与毒性】 本品对蛙有强箭毒样活性, 比相应的脱硫酸酯化合物 Erysopine 强 3～4 倍[1,2]。叔碱转化为季碱, 箭毒样活性增强[3]。本品口服有效。

【参考文献】 [1] Folkers K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1944, 66(7): 1083; [2] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 85; [3] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2): 285。

Cb017 刺桐硫文碱 Erysothiovine

【异名】 艾素硫文

【结构式】 见刺桐硫品碱。

【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_7S$ 【相对分子质量】 421

【理化常数及谱学数据】 结晶二水合物(H_2O), mp 187℃, $[\alpha]_D^{25}$ +208°(c 0.359, Et(OH))[1]。

【来源】 豆科植物灰刺桐 *Erythrina glauca* Willd. 的种子[1]。

【生物活性与毒性】 本品对蛙有强箭毒样活性, 比相应的脱硫酸酯化合物刺桐文碱(Erysovine)强 3～4 倍[1,2]。叔碱转化为季碱, 箭毒样活性增强[3]。

【参考文献】 [1] Folkers K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1944, 66(7): 1083; [2] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 785; [3] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2): 285。

Cb018 刺桐特灵碱 Erysotrine

【结构式】 见刺桐品碱。

【分子式】 $C_{19}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 313

【理化常数及谱学数据】 游离碱: mp 95～97℃(轻石油醚); 盐酸盐: mp 206～208℃(Et_2O-Et(OH)); 苦味酸盐: mp 162～163℃, $[\alpha]_D^{25}$ +142°(c 0.4, Et(OH)); UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 228(4.17), 280(3.52)[1]; MS: *m/z* 313, M^+, 298, 282, 280。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 6.83(1H, s), 6.63(1H, s), 4.05(1H, m), 2.53(1H, dd, *J*=5.0, 12.5Hz), 1.83(1H, t, *J*=12.5Hz), 6.55(1H, dd, *J*=2.0, 10.0Hz), 5.98(1H, d, *J*=10.0Hz), 5.70(1H, br s), 3.82(3H, s, OCH_3), 3.75(3H, s, OCH_3), 3.32(3H, s, OCH_3)[2]; ^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ: 125.5(C-1), 131.3(C-2), 76.2(C-3), 41.3(C-4), 66.7(C-5), 142.3(C-6), 122.9(C-7), 56.5(C-8), 43.4(C-10), 23.8(C-11), 126.4(C-12), 131.5(C-13), 109.6(C-14), 147.7(C-15), 147.1(C-16), 111.8(C-17), 55.8(OCH_3)[4]。

【来源】 豆科植物疏蕊刺桐 *Erythrina lysistemon* Hutchinson 的叶[1]; 豆科植物宽刺桐 *E. latissima* E. Meyer 的种子[4]; 小檗科植物枸杞小檗 *Berberis lycium* Royle[5]。

【生物活性与毒性】 本品有箭毒样活性和子宫兴奋作用[4]。

【参考文献】 [1] Koniuszy F, et al. J. Am. Chem. Soc., 1949, 71(3): 875; [2] Kazuo I, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(1): 52; [3] Chawla AS, et al. Org. Magn. Reson., 1983, 12(1): 39; [4] Wanjala CCW, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(6): 871; [5] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535。

Cb019 刺桐文碱 Erysovine

【异名】 艾素文

【结构式】 见刺桐品碱。

【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_3$ 【相对分子质量】 299

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(Et_2O), mp 178～179℃, $[\alpha]_D^{25}$ +252°(Et(OH)); UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 228(4.3), 283(3.6); MS: *m/z* 299[M^+](39), 284[$M-CH_3$]$^+$(41), 268[M-OCH]$^+$(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ: 3.33(3H, s, OMe), 3.87(3H, OMe), 5.67(1H, m, H-12), 6.00(1H, m, H 1), 6.45(1H, m, H-2), 6.63(1H, s, H-14), 6.85(1H, s, H-17)[1]; ^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ: 125.6(C-1), 132.0(C-2), 75.9(C-3), 41.4(C-4), 66.8(C-5), 142.4(C-6), 122.4(C-7), 56.8(C-8), 44.0(C-10), 24.2(C-11), 125.2(C-12), 131.5(C-13), 111.0(C-14), 145.6(C-15), 143.9(C-16), 112.5(C-17), 55.7(OCH_3), 55.8(OCH_3)[2]。

【来源】 豆科植物刺木通 *Erythrina arborescens* Roxb. 的种子[3]; 豆科植物福克刺桐 *E. folkersii* Krukoff et Moldenke[4]; 豆科植物鼠尾草刺桐 *E. salviiflora* Krukoff et Barneb 的种子[4]; 豆科植物杂色刺桐 *E. variegata* L. 的树皮[5,6]; 豆科植物宽刺桐 *E. latissima* E. Meyer 的种子[7]。

【分析方法】 GC-MS 法分析美国刺桐种子中的刺桐文碱[8]。

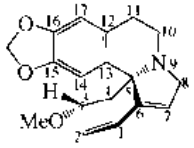
【生物活性与毒性】 本品对蛙有箭毒样作用[6,9], 但弱于刺桐硫文碱。叔碱转化为季碱, 箭毒样活性增强[10]。

【参考文献】 [1] Harkishan S, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(5): 526; [2] Chawla AS. Org. Magn. Reson., 1983, 12(1): 39; [3] Folkers K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1942, 64(8): 1892; [4] Milligton DS, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96(6): 1909; [5] Singh H, et al. Lloydia., 1975, 38(2): 97; [6] Ghosal S, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 6(8): 1274; [7] Wanjala CCW, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(6): 871; [8] Garcia-Mateos R, et al. J. Agric. Food Chem., 1996, 44(10): 2987; [9] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 785; [10] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2): 285。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Cb020 刺桐灵碱 Erythraline

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 297

【理化常数及谱学数据】 结晶(EtOH)，mp 106～107℃，$[\alpha]_D^{27}$ -211.8°(EtOH)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：292(3.6)，238(4.3)；MS：m/z 297[M^+]，288，266(100)，264[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：6.78(1H，s)，6.64(1H，s)，5.90(2H，s，-OCH_2O-)，6.63(1H，dd，J=2.5，10.0Hz)，5.95(1H，d，J=10.0Hz)，5.70(1H，br s)，3.33(3H，s，OCH_3)[2]；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：125.2(C-1)，131.5(C-2)，76.1(C-3)，41.8(C-4)，67.4(C-5)，142.2(C-6)，122.8(C-7)，57.6(C-8)，44.5(C-10)，25.2(C-11)，127.9(C-12)，132.4(C-13)，106.1(C-14)，146.1(C-15)，145.8(C-16)，108.6(C-17)，100.6(OCH_2O)，55.9(OCH_3)[3]。

【来源】 豆科植物刺桐 *Erythrina variegata* L. var. *orientalis*(L.)Merr. 的树皮[4]；豆科植物宽刺桐 *E. latissima* E. Meyer 的种子[5]。

【分析方法】 GC-MS 法分析刺桐灵碱[6]。

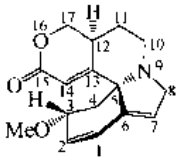
【生物活性与毒性】 具有箭毒样作用[7]。

【参考文献】 [1] Hargreaves RT, et al. J. Nat. Prod., 1974, 37(4): 569; [2] Kazuo I, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(1): 52; [3] Chawla AS, et al. Org. Magn. Reson., 1983, 12(1): 39; [4] Folkers K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1940, 62(2): 436; [5] Wanjala CCW, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(6): 871; [6] Millington DS, et al. J. Am. Chem. Soc., 1974, 96(6): 1909; [7] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 785。

Cb021 α-刺桐定碱 α-Erythroidine

【异名】 α-刺桐碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 273

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(戊烷)，mp 58～60℃，$[\alpha]_D^{27}$ +136°(c 0.5，H_2O)；空气中不稳定；UV λ_{max}^{EtOH}(nm)(logε)：224(4.5)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：2840，1730，1090，890，650。^{1}H-NMR(60MHz，$CDCl_3$)δ：6.43(1H，q，$J_{2,1}$=11Hz，$J_{2,3}$=2Hz，C-2)，5.91(1H，d，$J_{1,2}$=11Hz，C-1)，5.8(1H，s，C-14)，5.76(1H，m，C-7)，4.46(1H，A from ABX，q，$J_{A,B}$=11Hz，$J_{A,X}$=6Hz，$C\text{-}17_{axareq}$)，4.03(1H，B from ABX，q，$J_{B,A}$=11Hz，$J_{B,X}$=8Hz，$C\ 17_{eqorax}$)，3.5-3.96(1H，m，C-3)，3.65(2H，s，C-8)，3.4(3H，s，OMe)，2.33-3.23(5H，m，C-10，11，12)，1.66-1.93(2H，m，C-4)[1]；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：123.4(C-1)，115.2(C-2)，75.4(C-3)，36.3(C-4)，68.0(C-5)，139.8(C-6)，122.8(C-7)，56.0(C-8)，43.3(C-10)，26.0(C-11)，30.6(C-12)，161.5(C-13)，131.4(C-14)，164.4(C-15)，69.7(C-17)，56.2(OCH_3)[2]。

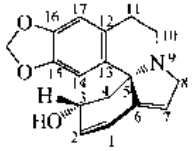
【来源】 豆科植物美洲刺桐 *Erythrina americana* Mill. 的种子[3]。

【生物活性与毒性】 本品有强箭毒样活性[4]，但弱于β-刺桐定碱。3～8mg/kg 剂量的β-刺桐定碱的箭毒样活性相当于 0.5mg/kg 剂量的筒箭毒的作用。二氢-β-刺桐定碱的作用是β-刺桐定碱作用的 5～10 倍。本品口服有效[5]。

【参考文献】 [1] Maria IA, et al. Phytochemistry, 1981, 20(8): 2061; [2] Chawla AS, et al. Org. Magn. Reson., 1983, 12(1): 39; [3] Boekelheide V, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(11): 2563; [4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 785; [5] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2): 285。

Cb022 加勒比刺桐碱 Erythrocaline

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{17}NO_3$ 【相对分子质量】 283

【理化常数及谱学数据】 胶状物，UV λ_{max}^{EtOH} nm：238；CDnm：290(negative peak)；EI-MS：m/z 283[$M]^+$，282[$M-1]^+$，266[$M-Me]^+$，264[$M-OH]^+$；^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：1.78(1H，t，J=11.0Hz，H_{ax}-4)，2.46(1H，q，J=11.0，6.0Hz，H_{eq} 4)，3.24(1H，m，H-3)，5.71(1H，H-7)，5.85(2H，-O-CH_2-O-)，5.99(1H，H-1)，6.48(1H，H-2)，6.59(1H，H 17)，6.72(1H，H-14)[1]。

合成品：^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：1.70(3H，s)，2.39(1H，br)，2.55(1H，d，J=14.4Hz)，2.79-2.91(3H，m)，3.41(1H，d，J=14.4Hz)，3.62(1H，m)，3.86(1H，br)，5.38(1H，t，J=5.6Hz)，5.87(1H，s)，5.88(1H，s)，5.92(1H，s)，5.99-6.05(1H，m)，6.61(1H，s)，6.77(1H，d，J=10.0Hz)，6.88(1H，s)[2]。

【来源】 豆科植物加勒比刺桐 *Erythrina caribaea* 的种子[1]。

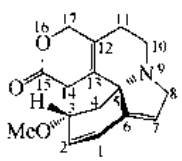
【生物活性与毒性】 本类型化合物对蛙有强箭毒样作用[3]。

【参考文献】 [1] Chawla AS, et al. Phytochemistry, 1985, 24(8): 1821; [2] Shimizu K, et al. Org. Lett., 2003, 5(13): 2323; [3] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2): 285。

Cb023 β-刺桐定碱 β-Erythroidine

【异名】 β-刺桐碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 273

【理化常数及谱学数据】 结晶(无水 EtOH)，mp 99.5～100℃，$[\alpha]_D^{25}$ +88.8°；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：(盐酸

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

盐)238(4.4);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):2810,1720,1090,810,645;^{1}H-NMR(60MHz,$CDCl_3$)δ:6.43(1H,q,$J_{2,1}$=10Hz,$J_{2,3}$=2Hz,C-2),5.85(1H,d,$J_{1,2}$=10Hz,C-1),5.71(1H,m,C-7),4.63(2H,s,C-17),4.1(1H,m,C-3),3.58(2H,m,C-8),3.38(3H,s,OMe),2.35-3.23(6H,m,C-14,10,11),1.58-1.96(2H,m,C-4)[1];^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:130.9(C-1),124.0(C-2),75.1(C-3),31.7(C-4),65.6(C-5),139.3(C-6),124.3(C-7),53.9(C-8),39.6(C-10),19.5(C-11),125.1(C-12),128.8(C-13),40.4(C-14),170.0(C-15),70.3(C-17),55.9(OCH_3)[2]。

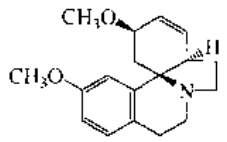
【来源】 豆科植物美洲刺桐 *Erythrina Americana* Mill. 的种子[3]。

【生物活性与毒性】 本品对蛙有强箭毒样作用[4],强于α-刺桐定碱。3~8mg/kg剂量的β-刺桐定碱的箭毒样活性相当于0.5mg/kg剂量的筒箭毒的作用。二氢β-刺桐定碱的作用是β-刺桐定碱作用的5~10倍。本品口服有效[5]。

【参考文献】 [1] Maria IA, et al. Phytochemistry, 1981, 20(8):2061; [2] Chawla AS, et al. Org. Magn. Reson., 1983, 12(1):39; [3] Bockelheide V, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(11):2563; [4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京:科学出版社, 1977. 785; [5] Craig LE. Chem. Rev., 1948, 42(2):285。

Cb024 异衡州乌药定 Isococculidine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{23}NO_2$ **【相对分子质量】** 285

【理化常数及谱学数据】 mp 95~96℃(苯-己烷),$[\alpha]_D$ +124°(c 1.2,MeOH)[1,2]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):2904,1784,1603,1470,1241,1104,882;UV λ_{max}^{MeOH}(nm):230,280;EI-MS:m/z 285[M]$^+$,270,251,241,240,226,212,200[1];EI-MS:m/z 284(82),269(21),252(100),223(65)[2]。^{1}H NMR($CDCl_3$)δ:3.22(3H,s,3-OCH_3),3.71(3H,s,15-OCH_3),6.06(1H,m,H-1),5.85(1H,m,H-2),6.69(1H,dd,J=8.0,2.5Hz,H-16),6.73(1H,br.s,H-14),7.10(1H,dd,J_1=8.0Hz,J_2+$J_{benzyle}$=3.0Hz,H-17),3.55(1H,m,H-3),2.77(1H,m,H 6),1.94(1H,dd,J=12.0,6.0Hz,H-4e),1.68(1H,dd,J=12.0,10.0Hz,H-4a)[3]。

(±)-异衡州乌药定:无色油状液体。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):1610,1495;EI-MS:m/z 285[M]$^+$,270(基峰),254,240。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:1.69(1H,dd,J=10.5,12.0Hz),3.23(3H,s,OCH_3),3.72(3H,s,OCH_3),5.87(1H,dd,J=10.5,1.5Hz),6.04(1H,dq,J=10.5,3.0Hz),6.73(1H,dd,J=8.5,2.5Hz),6.75(1H,d,J=2.5Hz),7.06(1H,d,J=8.5Hz)[5]。

【来源】 衡州乌药 *Cocculus laurifolius* DC. 的叶[3,4]。

【生物活性与毒性】 与*d*-筒箭毒相比,异衡州乌药定是一种弱的神经肌肉阻断剂。对乙酰胆碱所致蛙直肠收缩有抑制作用,IC_{50}为6×10^{-6}mol/L。给大鼠动脉注射250μg,能产生神经肌阻断作用,且胆碱酯酶抑制剂不能反转此作用。静脉注射产生神经肌肉阻断作用并伴有比*d*-筒箭毒更明显的降压作用。异衡州乌药定直接抑制去神经的骨骼肌,并伴有神经节阻断作用[6,7]。

给小鼠腹腔注射的LD_{50}为50mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] Bhakuni DS, et al. Phytochemistry, 1976, 15(5):739; [2] Bhankuni DS, et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1978, (6):618; [3] Madhusudanan KP, et al. Indian J. Chem. Sect. B., 1983, 22:907; [4] Motoharu J, et al. Chem. Pharm. Bull., 1981, 29(2):396; [5] Kar K, et al. Indian J. Exp. Biol., 1977, 15(7):547; [6] Bhakuni DS, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1977, (7):211; [7] Wanger H, et al. the First International Eongress on Meclicinal Plant Research. New York: Springer-Verlag, 1977. 216。

Cb025 14α-羟基-3,6-二去甲基异娃儿藤任 14α-Hydroxy-3, 6-didemethylisotylocrebrine

【结构式】 见3,6-二去甲基异娃儿藤任。

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 381

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末,$[\alpha]_D^{25}$ +17.4°(c 0.27,MeOH)。UV λ_{max} nm(logε):241(4.30),260(4.38),280(4.21),285(4.18sh),304(3.89),316(3.87);FAB-MS(negative):m/z 380.1493[M-H]$^-$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:7.97(1H,d,J=9Hz,H-1),7.18(1H,d,J=9Hz,H-2),9.07(1H,s,H-5),6.87(1H,s,H-8),4.11(1H,br d,J=15Hz,H-9),3.28(1H,br d,J=15Hz,H-9),3.18(1H,t,J=9Hz,H-11),2.29(1H,q,J=9Hz,H-11),1.85-1.95(2H,H-12),1.85-1.95(1H,H-13),2.25(1H,m,H-13),2.35(1H,m,H 13a),4.97(1H,d,J=2Hz,H-14),3.83(C_4-OMe),3.92(C_7-OMe);^{13}C NMR($CDCl_3$)δ:122.2(C 1),117.7(C-2),150.3(C-3),145.7(C-4),114.1(C-5),145.7(C-6),149.7(C-7),104.0(C-8),55.0(C-9),55.9(C-11),22.5(C-12),25.2(C-13),66.7(C-13a),65.7(C-14),129.1,127.3,126.9,125.6,125.6,125.3(ring C),60.0(OMe),56.2(OMe)[1]。

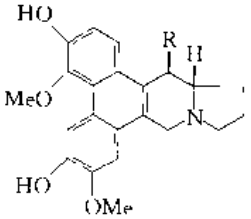
【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]。

【生物活性与毒性】 对HeLa有细胞毒性[2]。

【参考文献】 [1] Fumiko ABE, et al. Chem. Pharm. Bull., 1998, 46(5):767; [2] Govindachari TR, et al. Heterocycles, 1978, 11:587。

Cb026 3,6-二去甲基异娃儿藤任 3,6-Didemethylisotylocrebrine

【结构式】



3,6-二去甲基异娃儿藤任 R=H

14α-羟基3,6-二去甲基异娃儿藤任 R=OH

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_4$ **【相对分子质量】** 365

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 褐色棱柱状结晶，mp 233～238℃(dec.)；$[\alpha]_D^{32}$ + 102.7°(c 0.17，$CHCl_3$ ：MeOH＝1：2)。UV λ_{max} nm(logε)：261(4.44)，280(4.15)，286(4.14)，305(3.75sh)，316(3.75)；FAB-MS：*m/z* 367.1781[M+2H]$^+$。^{1}H-NMR(CD_3OD-$CDCl_3$)δ：7.65(1H，d，*J*＝9Hz，H-1)，7.20(1H，d，*J*＝9Hz，H-2)，9.10(1H，s，H-5)，7.09(1H，s，H 8)，4.52(1H，br d，*J*＝14Hz，H-9)，3.56(1H，br d，*J*＝14Hz，H-9)，3.41(1H，t，*J*＝9Hz，H-11)，2.45(1H，q，*J*＝9Hz，H-11)，1.97(2H，m，H-12)，1.71(1H，m，H-13)，2.22(1H，m，H-13)，2.13(1H，m，H-13a)，3.31(1H，dd，*J*＝16，2Hz，H-14)，2.87(1H，dd，*J*＝16，13Hz，H-14)，3.84(C_3-OMe)，4.03(C_7-OMe)；^{13}C-NMR(CD_3OD-$CDCl_3$)δ：120.5(C-1)，116.6(C-2)，148.7(C-3)，144.7(C-4)，113.2(C-5)，145.6(C-6)，148.4(C-7)，103.1(C-8)，54.4(C-9)，55.4(C-11)，21.8(C-12)，31.3(C-13)，61.0(C-13a)，33.8(C-14)，126.9，126.8，126.3，125.3，124.0，123.8(ring C)，59.9(OMe)，56.0(OMe)[1]

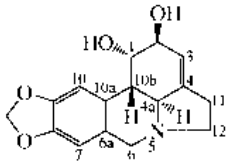
【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]

【生物活性与毒性】 对 HeLa 有细胞毒性[2]。

【参考文献】 [1] Fumiko ABE，et al. Chem. Pharm. Bull.，1998，46(5)：767；[2] Govindachari TR，et al. Heterocycles，1978，11：587。

Cb027 左旋石蒜碱 (－)-Lycorine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{17}NO_4$ 【相对分子质量】 287

【理化常数及谱学数据】 mp 250℃(EtOH)；$[\alpha]_D$ －26°(c 0.1，EtOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3324，2865，1503，1486，1356，1312，1262，1238，1038，1001；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：207(4.59)，231(3.88)，292(3.96)；EI-MS：*m/z* 287[M]$^+$(56)，286(35)，268(36)，250(18)，228(14)，227(82)，226(100)，112(26)。^{1}H-NMR(300MHz，$CDCl_3$)δ：4.27(1H，br s，H-1)，3.97(1H，br s，H-2)，5.37(1H，br s，H-3)，2.60(1H，d，*J*＝10.6Hz，H-4a)，3.32(1H，d，*J*＝14.4Hz，H-6α)，4.02(1H，d，*J*＝14.4Hz，H 6β)，6.68(1H，s，H-7)，6.81(1H，s，H-10)，2.50(1H，m，H-10b)，2.44(2H，m，H-11α，11β)，2.19(1H，ddd，*J*＝14.4，8.6，1.5Hz，H-12α)，3.19(1H，dd，*J*＝14.4，7.5Hz，H-12β)，5.94 和 5.96(each 1H，each s，-O-CH_2-O-)，4.79(1H，br d，*J*＝2.9Hz，OH-1)，4.90(1H，br s，OH-2)；^{13}C NMR(75.6MHz，$CDCl_3$)δ：70.2d(C-1)，71.7d(C-2)，118.5d(C-3)，141.7s(C-4)，60.8d(C 4a)，56.7t(C-6)，129.8s(C-6a)，107.0d(C 7)，145.2s(C-8)，145.7s(C-9)，105.1d(C-10)，129.6s(C-10a)，40.2d(C 10b)，28.1t(C-11)，53.3t(C-12)，100.6t(-O-CH_2-O-)[3]。^{13}C-NMR(75.6MHz，DMSO-d_6)δ：71.8d(C-1)，70.3d(C 2)，118.5d(C-3)，141.7s(C-4)，60.8d(C-4a)，56.7t(C-6)，129.8s(C-6a)，107.1d(C-7)，145.7s(C-8)，145.3s(C-9)，105.1d(C-10)，129.7s(C-10a)，40.3d(C 10b)，28.2t(C-11)，53.4t(C-12)，100.6t(-O-CH_2 O-)。

【来源】 *Amnocharis coranica*(Ker Gawl.)Herb. 的鳞茎[2]；*A. tinneana*(Kotschy & Peyr.)Milne-Redh. & Schweick. 的鳞茎[3]；*Boophane flava* W. J. Barker ex Snijan 的鳞茎[4]；滨海生布朗维吉 *Brunsvigia littoralis*[5]；东方布朗维吉 *B. orientalis*(L.)Ait ex Eckl 的鳞茎[6]；粗糙布朗维吉 *B. radulosa* Herb. 的鳞茎[7]；君子兰 *Clivia miniata* Regel. 的根茎[8]；可爱石蒜 *Crinum amabile* Donn. 的新鲜鳞茎[1,9]；文殊兰 *C. asiaticum* L. var. *sinicum* Baker 的鳞茎和根[10]；地拉沟文殊兰 *C. delagoense* Verdoorn 的鳞茎[11]；硬叶文殊兰 *C. firmifolium* var. *hygrophilum* Baker 的全草[12]；日本文殊兰 *C. asiaticum* var. *japonicum* 的叶和根[13]；马克丸氏文殊兰 *C. macowanii* Baker 的鳞茎[14]；依维氏雪莲花 *Galanthus elwesii* 的地上部分和鳞茎[15]；沃氏雪莲花 *G. woronowi* Losink[16]；水鬼蕉 *Hymenocallis littoralis*(Jacq.)Salisb.(*H. americana* Roem. = *Pancratium littoralis* Jacq.)的鳞茎[16]；*Lycoris radiata* Berb. 的鳞茎[17]；铁色箭 *L. sanguinea* Maxim. 的鳞茎[17]；扭曲水仙 *Narcissus tortuosus* 的全草[18]；水仙 *N. tazetta* L. var. *chinensis* Roem.[10]；葱莲 *Zephyranthes candida* Herb. 的全草[16]。

【分析方法】

HPCE 法 生药中石蒜碱的分析[1,3]。

仪器：Waters Quanta 4000 高效毛细管电泳仪，3000 型紫外检测器。

色谱条件：毛细管柱为熔融石英毛细管(47cm×50μm I.D.)，有效长度为 34cm。检测波长 267nm，检测温度为 30℃。

缓冲溶液为 200mmol/L 硼酸盐(pH 9.0)-200mmol/L SDS(1：1，体积比)，进样压力为 5516Pa，进样时间 5s；运行电压 20kV。

在上述条件下，石蒜碱和抗坏血酸分离情况良好。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟活性 有显著的抗疟活性[5,7]，对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D10 和 FAC8 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.6μmol/mL 和 0.7μmol/mL。

2. 抗癌作用 对 BL6 小鼠恶性黑色素瘤细胞毒作用的 IC_{50} 为 1.6μmol/mL[5]。对乳腺癌 BCA-1(ED_{50} ＝ 1.6μg/mL)、人成纤维细胞癌 HT-1080(0.5μg/mL)、人肺癌 LUC-1(0.9μg/mL)、人恶性黑色素瘤 MEL-2(1.6μg/mL)、人结肠癌 COL-1(0.8μg/mL)、人口腔上皮细胞癌 KB(0.3μg/mL)、长春碱抵抗性人口腔上皮细胞 KB-V1(0.4μg/mL)、鼠性淋巴细胞癌 P388(0.9μg/mL)、人上皮癌 A-431(1.3μg/mL)、激素依赖性人前列腺癌 LNCaP(0.5μg/mL)、激素依赖性乳腺癌 ZR-75-1(0.9μg/mL)、人成胶质细胞瘤 U373(0.3μg/mL)等细胞株生长也有抑制作用[7]。

3. 其他作用 对乙酰胆碱酯酶无抑制作用[19]。有较强的催吐作用，比吐根碱强[20]。对豚鼠、大鼠和家兔在位或离体子宫有缓慢而持久的兴奋作用。

4. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 117mg/kg，静脉注射为 123mg/kg，皮下注射为 145mg/kg，灌胃为 230mg/kg[20]。

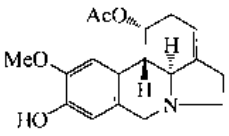
【临床与实用价值】 治疗急、慢性气管炎和支气管扩张[21]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56: 1331; [2] Koorbanally N, et al. Phytochemistry, 2000, 54: 93; [3] Machocho A, et al. Phytochemistry, 1999, 51: 1185; [4] Viladomat F, et al. Phytochemistry, 1995, 40(1): 307; [5] Campbell WE, et al. Planta Med, 1998, 64: 91; [6] Viladomat F, et al. Phytochemistry, 1996, 43(6): 1379; [7] Campbell WE, et al. Phytochemistry, 2000, 53: 587; [8] Kobayashi S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1980, 28(6): 1827; [9] Pham LH, et al. Phytochemistry, 1998, 48(2): 371; [10] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 685～686; [11] Nair JJ, et al. Phytochemistry, 1998, 49(8): 2539; [12] Razafimbelo J, et al. Phytochemistry, 1996, 41(1): 323; [13] Davey MW, et al. Analytical Biochemistry, 1998, 257: 80; [14] NairJJ, et al. Phytochemistry, 2000, 54, 945～950; [15] Latvala A, et al. Phytochemistry, 1995, 39(5): 1229; [16] Lin LZ, et al. Phytochemistry, 1995, 40(4): 1295; [17] Abdallah OM. Phytochemistry, 1995, 39(2): 477; [18] Bastida J, et al. Phytochemistry, 1995, 38(2): 549; [19] Lopez S, et al. Life Sciences, 2002, 71(21): 2521; [20] 江苏新医学院编. 中药大辞典(上). 上海: 上海人民出版社, 1977. 590; [21] 郑汉臣. 中草药, 1980, 11(2): 91。

Cb028 1-*O*-乙酰基降普耳文碱 1-*O*-Acetylnorpluviine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末(丙酮,正己烷), mp 185～187℃ (MeOH); $[\alpha]_D^{22}$ −67° (*c* 0.25, EtOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1726(CO), 1504, 1486, 1378, 1265, 1250, 1034; EI-MS: *m/z* 315[M]$^+$ (72), 272(2), 254(55), 229(33), 228(45), 126(8), 115(12), 97(8), 69(26), 43(100); HR-MS: *m/z* 315.1465 [M]$^+$ ($C_{18}H_{21}NO_4$, 315.1471)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.97(1H, dd, *J* = 5.9, 1.0Hz, H-1), 2.33(1H, m, H-2α), 2.62(1H, m, H-2β), 5.39(1H, d, *J* = 2.2Hz, H-3), 2.76(1H, d, *J* = 9.9, H-4a), 3.50(1H, d, *J* = 14.5Hz, H-6α), 4.13(1H, d, *J* = 14.5Hz, H-6β), 6.64(1H, s, H-7), 6.74(1H, s, H-10), 2.66(1H, d, *J* = 9.9Hz, H-10b), 2.59(2H, m, H-11α,β), 2.37(1H, m, H-12α), 3.34(1H, ddd, *J* = 11.3, 8.4, 4.5Hz, H 12β), 3.83(3H, s, C_9-OMe), 1.90(3H, s, 1-OAc); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 66.1d(C-1), 33.4t(C-2), 114.3d(C-3), 139.2s(C-4), 61.2d(C-4a), 56.4t(C-6), 128.6s(C-6a), 113.1d(C-7), 144.0s(C-8), 145.2s(C-9), 107.3d(C 10), 125.7s(C-10a), 43.1d(C-10b), 28.5t(C-11), 53.7t(C-12), 56.2q(OCH_2O), 21.3q(C_9-OMe), 170.8(C_1-OAc)[1]。

【来源】 粗糙布朗维吉 *Brunsvigia radulosa* 的鳞茎[1]。

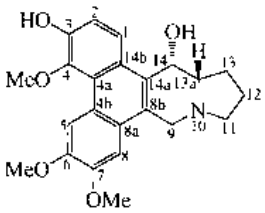
【生物活性与毒性】 有抗 P388 淋巴细胞白血病和抗恶性疟原虫的作用[1]。

【参考文献】 [1] William EC, et al. Phytochemistry, 2000, 53: 587。

Cb029 反式-右旋-3,14α-三羟基-4,6,7-三甲氧基菲并吲哚里西丁 *trans*-(+)-3,14α-Dihydroxy-4,6,7-trimethoxyphenanthroindolizidine

【异名】 3 Demethyl-14α-hydroxyisotylocrebrine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 395

【理化常数及谱学数据】 mp 210～213℃ (dec.); $[\alpha]_D^{27}$ +91.2° (*c* 0.35, $CHCl_3$-MeOH = 1 : 1)。UV λ_{max} (MeOH-$CHCl_3$) nm (logε): 243 (4.32), 262 (4.60), 277 (4.28), 285 (3.99), 305 (3.08), 317 (3.78); CD(*c* 6.3×10^{-5})$[\theta]$nm: +7460(259)[1]; EI-MS: *m/z* 395[M]$^+$, 296[M-69]$^-$; EI-HR-MS: *m/z* 395.1732(计算值 $C_{23}H_{25}NO_5$, 395.1733)[2]; FAB-MS: *m/z* 396.1813[M]$^+$ (计算值 $C_{23}H_{25}NO_5$ + H, 396.1811), 378, 329, 307, 289, 178, 154, 136, 107[1]。^{1}H-NMR (600MHz, CD_3OD-$CDCl_3$) δ: 8.09(1H, d, *J* = 9.0Hz, H-1), 7.29(1H, dd, *J* = 9.0Hz, H-2), 9.19(1H, s, H-5), 6.87(1H, s, H-8), 4.17(1H, d, *J* = 15.0Hz, H_a-9), 3.41(1H, d, *J* = 15.0Hz, H_b-9), 3.34(1H, td, *J* = 9.0, 2.0Hz, H_a-11), 2.41(1H, q, *J* = 9.0Hz, H_b-11), 1.92-2.02(2H, m, H_{ab}-12), 2.32(1H, m, H_a-13), 1.99(1H, m, H_b-13), 2.52(1H, m, H-13a), 5.05(1H, d, *J* = 2.0Hz, H_β-14), 3.89(3H, s, C_4-OMe), 4.08(3H, s, C_6-OMe), 3.97(3H, s, C_7-OMe)[1,2]; ^{13}C-NMR (150MHz, CD_3OD-$CDCl_3$) δ: 121.0(C-1), 116.2(C-2), 148.1(C-3), 143.9(C-4), 108.3(C-5), 147.3(C-6), 148.1(C-7), 102.6(C-8), 53.5(C-9), 54.9(C-11), 21.3(C-12), 23.6(C-13), 65.0(C-13a), 64.3(C-14), 59.2(C_4-OMe), 55.1(C_6-OMe, C_7-OMe), 128.8, 125.6, 125.5, 123.5, 123.4, 121.0(ring C×6)[1]。

【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]; 斑蝶 *Ideopsis similis* 的蛹[2]。

【分析方法】 高效液相色谱法定性和定量分析斑蝶蛹中反式-右旋-3,14α-二羟基-6,7-二甲氧基菲并吲哚里西丁和反式-右旋-3,14α-三羟基-4,6,7-三甲氧基菲并吲哚里西丁[2]。

仪器: 高效液相色谱仪, 二极管阵列检测器。

色谱条件: Shiseido Capcell Pak C_{18} ODS 柱; 线性梯度洗脱, 10%～25%乙腈/磷酸缓冲液(20mmol/L, pH 5.0), 0～80min; 25%乙腈/磷酸缓冲液(20mmol/L, pH 5.0), 80～100min。流速为 1mL/min, 检测波长为 254nm。

【生物活性与毒性】 本品对人胃癌 TMK-1、肺癌 A549、结肠癌 DLD-1、宫颈癌 HeLa 和白血病 K562 等

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

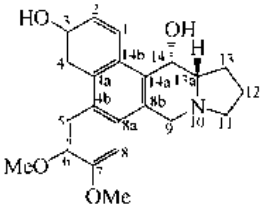
肿瘤细胞的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为 0.7ng/mL、0.5ng/mL、0.8ng/mL、1.0ng/mL 和 0.5ng/mL[2]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Abe F, et al. Phytochemistry, 1995, 39(3): 695; [2] Komatsu H, et al. J. Med. Chem., 2001, 44(11): 1833。

Cb030 反式-右旋-3,14α-二羟基-6,7-二甲氧基菲并吲哚里西丁 *trans*-(+)-3,14α-Dihydroxy-6,7-dimethoxyphenanthroindolizidine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 365

【理化常数及谱学数据】 白色固体；$[\alpha]_D^{27}$ +20.8°(c 0.10, $CHCl_3$-MeOH 1:1)。UV λ_{max} (MeOH-$CHCl_3$) (nm): 259, 285, 314; EI-MS: m/z 365 [M]$^+$, 296 [M-69]$^+$; EI HR-MS: m/z 365.1617 (计算值 $C_{22}H_{23}NO_4$, 365.1627)。^{1}H-NMR (600MHz, DMSO-d_6) δ: 8.13 (1H, d, J=9.0Hz, H-1), 7.09 (1H, dd, J=9.0, 1.8Hz, H-2), 7.92 (1H, d, J=1.8Hz, H-4), 7.91 (1H, s, H-5), 7.16 (1H, s, H-8), 3.43 (1H, ABq, J=15.0Hz, H_a-9), 4.50 (1H, ABq, J=15.0Hz, H_b-9), 2.36 (1H, m, H_a-11), 3.30 (1H, m, H_b-11), 1.75-1.85 (2H, m, H_{ab}-12), 1.82 (1H, m, H_a-13), 2.17 (1H, m, H_b-13), 2.39 (1H, m, H-13a), 4.90 (1H, d, J=9.6Hz, H-14), 3.99 (3H, s, C_6-OMe), 3.91 (3H, s, C_7-OMe), 4.59 (1H, d, J=9.6Hz, C_{14}-OH); NOE 相关性: δ_H 8.13 和 δ_H 4.90, δ_H 8.13 和 δ_H 7.09, δ_H 7.92 和 δ_H 7.91, δ_H 7.91 和 δ_H 3.99, δ_H 7.16 和 δ_H 3.91, δ_H 7.16 和 δ_H 4.50, δ_H 3.91 和 δ_H 3.99; ^{13}C-NMR (150MHz, DMSO-d_6) δ: 126.4 (C-1), 116.2 (C-2), 106.0 (C-4), 103.9 (C-5), 103.8 (C-8), 53.6 (C-9), 54.9 (C-11), 21.6 (C-12), 23.9 (C-13), 64.9 (C-13a), 63.6 (C-14), 55.5 (C_6-OMe, C_7-OMe), 123.3, 124.0, 124.2, 125.3, 129.7, 130.6, 148.5, 149.1, 155.3 (C-3, C-6, C-7, ring C×6)。

【来源】 斑蝶 *Ideopsis similis* 的蛹(斑蝶的宿主为田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶，本品可能为斑蝶食用田中娃儿藤生物碱后在昆虫体内的代谢产物。在田中娃儿藤的叶中没有检出本品)

【分析方法】 参见反式-右旋-3,14α-二羟基-4,6,7-三甲氧基菲并吲哚里西丁项下。

【生物活性与毒性】 本品对人胃癌 TMK-1、肺癌 A549、结肠癌 DLD-1、宫颈癌 HeLa 和白血病 K562 等肿瘤细胞的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为 0.5ng/mL、0.4ng/mL、0.5ng/mL、0.8ng/mL 和 0.4ng/mL。

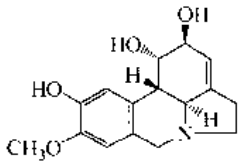
【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 Komatsu H, et al. J. Med. Chem., 2001, 44(11): 1833。

Cb031 伪石蒜碱 Pseudolycorine

【异名】 假石蒜碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 289

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(MeOH), mp 248℃ [1], mp 237～240℃ [2]。盐酸盐，白色片状结晶(MeOH), mp 268℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1580, 1660, 1510, 1460[2]; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 212 (4.22), 288 (3.61)[1]; 加入 1 滴 0.1mol/L NaOH 后: 252 (3.85), 302 (3.73); MS: m/z 289 [M]$^+$ (39), 288 (16), 270 (24), 252 (13), 230 (15), 229 (82), 228 (100)[2]。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$-CD_3OD) δ: 4.85 (1H, br s, H-1), 4.50 (1H, t, J=1.6Hz, H-2), 5.60 (1H, t, J=2.4Hz, H-3), 2.6-2.7 (1H, m, H-4), 2.6-2.7 (1H, m, H-5α), 3.37 (1H, dd, J=9.6Hz, 2.4Hz, H-5β), 3.68 (1H, br d, J=14.4Hz, H-7α), 4.16 (1H, d, J=14.4Hz, H-7β), 6.71 (1H, s, H-8), 6.89 (1H, s, H-11), 2.74 (1H, br d, J=11.2Hz, H-11b), 3.02 (1H, br d, J=11.2Hz, H-11c), 3.84 (1H, s, OMe); ^{13}C-NMR (50.3MHz, $CDCl_3$-CD_3OD) δ: 70.7 (C-1), 71.83 (C-2), 118.57 (C-3), 141.71 (C-3a), 28.34 (C-4), 53.93 (C-5), 56.38 (C-7), 127.35 (C-7a), 110.49 (C-8), 146.19 (C-9), 145.11 (C-10), 111.32 (C-11), 126.52 (C-11a), 39.41 (C-11b), 61.41 (C-11c), 56.11 (OMe)[3]。

【来源】 石蒜科植物石蒜 *Lycoris radiata* Herb. 的鳞茎[1]；黄花石蒜 *L. aurea* Herb. 的鳞茎；*Narcissus requienii* Roem 的地上部分[2]；水仙 *Narcissus tazetta* L. var. *chinensis* Roem. 的鳞茎。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对大鼠瓦克癌瘤 W256 有明显的抑制作用，游离碱和盐酸盐的抑制率在 55%～76.3% 之间，$P<0.01$。对人体 HeLa 细胞的生长有抑制作用，抑制生长的浓度为小于等于 0.1mmol/L[1,3,4]。

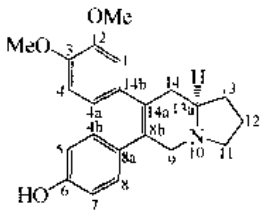
2. 抗病毒作用 小鼠颅内接种淋巴细胞绒毛脑膜炎(LGM)病毒及脑心肌炎(EMG)病毒后，皮下注射伪石蒜碱，可使死亡率降低；小鼠皮下注射伪石蒜碱也能抗日本乙型脑炎病毒[3,5]。

3. 毒性 大鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 110mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] 南京药学院等. 中草药通讯, 1978, (5): 6; [2] Llabres JM, et al. Phytochemistry, 1986, 25 (6): 1453; [3] 潘启超等. 药学学报, 1979, 14(2): 705; [4] Jimenez A, et al. Biochem. Biophys. Acta., 1976, 425(3): 342; [5] Furusawa E, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971, 136: 1168。

Cb032 左旋-13aα-6-*O*-去甲基裂环安托芬碱 (−)-13aα-6-*O*-Desmethylsecoantofine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 351

【理化常数及谱学数据】 无色胶状物。$[\alpha]_D^{27}$ 92.6°（c 0.2，$CHCl_3$）；HR-MALDI-MS：*m/z* 348.1560［(M-$2H_2$)+H］⁺（计算值 $C_{22}H_{22}NO_5$，348.1594）。^{1}H-NMR（400MHz，C_6D_6-$CDCl_3$=7∶9）δ：6.33（1H，d，$J_{1,4a}$=1.7Hz，H-1），6.38（1H，d，$J_{4,4a}$=8.3Hz，H-4），6.46（1H，dd，$J_{4,4a}$=8.3Hz，$J_{1,4a}$=1.7Hz，H-4a），6.67（1H，AA′XX′，H-4b），6.47（1H，AA′XX′，H-5），6.47（1H，AA′XX′，H-7），6.67（1H，AA′XX′，H-8），3.00（1H，d，$J_{9\alpha,9\beta}$ 15.4Hz，H_α-9），3.67（1H，d，$J_{9\alpha,9\beta}$=15.4Hz，H_β-9），1.81（1H，m，H_α-11），3.14（1H，m，H_β-11），1.77（1H，m，H_α-12），1.56（1H，m，H_β-12），1.84（1H，m，H_α-13），1.49（1H，m，H_β-13），2.19（1H，m，H-13a），2.46（1H，m，H-14），3.30（3H，s，C_2-OMe），3.45（3H，s，C_3-OMe）；3.38（3H，s，C_6-OMe）；^{13}C-NMR（100MHz，C_6D_6-$CDCl_3$=7∶9）δ：112.9（C-1），148.0（C-2），147.5（C-3），110.6（C-4），120.7（C-4a），130.2（C-4b），115.3（C-5），155.2（C-6），115.3（C-7），130.2（C-8），131.6（C-8a），132.6（C-8b），56.2（C-9），53.7（C-11），21.4（C-12），30.1（C-13），60.8（C-13a），36.6（C-14），132.6（C-14a），134.0（C-14b），55.6（C_2-OMe），55.7（C_3-OMe）。

【来源】 催吐白前 *Cynanchum vincetoxicum*（L.）Pers. 的叶。

【生物活性与毒性】 本品对 KB-3-1 和 KB-V1 肿瘤细胞的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为（403±83）nmol/L 和（425±82）nmol/L。

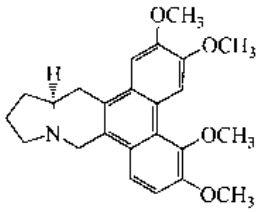
【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 Staerk D，et al. J. Nat. Prod.，2002，65（9）：1299。

Cb033 密花娃儿藤碱 Tylocrebrine

【异名】 异娃儿藤碱

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_4$ 【相对分子质量】 393

【理化常数及谱学数据】 （±）-密花娃儿藤碱：针状结晶（$CHCl_3$-MeOH），mp 219～221℃。

（-）-密花娃儿藤碱：结晶（MeOH），mp 218～220℃（dec.），$[\alpha]_D^{24}$ −45°（c 0.74，$CHCl_3$）。

（+）密花娃儿藤碱：结晶（MeOH），mp 220～222℃，$[\alpha]_D^{24}$ +20.5°；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：263（4.81），342（3.25），360（3.09）[11]。

【来源】 萝藦科植物密花娃儿藤 *Tylophora crebriflora* S. T. Blake 的根（左旋体）[1～4]；桑科植物腐榕 *Ficus septica* Forst. F.。

【生物活性与毒性】

1. 左旋物具有抗癌作用[5,6]，可抑制癌细胞核酸和蛋白质的合成[7]，对腺癌 755、淋巴肉瘤、淋巴白血病 P388 和 L1210、人鼻咽癌 KB 均有显著活性[5,8～11]。

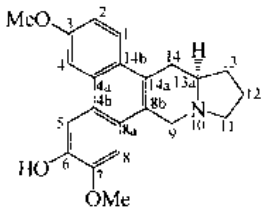
2. 有杀灭疟疾阿米巴原虫的作用，但对宿主动物亦有毒性[11]。

【临床与实用价值】 用于治疗白血病，但发现其对中枢神经系统有不可逆的毒性，从而停止使用[12]。

【参考文献】 [1] Gellert E，et al. J. Chem. Soc.，1962，1008；[2] Koppaka VR，et al. J. Pharm. Sci.，1970，59：1501；[3] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 3591；[4] Jeff HR，et al. Naturwiss.，1963，50：443；[5] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983. 1404；[6] Gellert E，et al. J. Med. Chem.，1964，15：361；[7] Donaldson GR，et al. Biochem. Biophys. Res. Commun.，1968，31（1）：104；[8] Wall ME. Biochem Physiol Alkaloide Int. Symp.，1969，（4）：39；[9] Gupta RS，et al. Mol. Pharmacol.，1980，18（1）：136；[10] 宋纯清译. 国外医学参考资料（药学分册），1978，（2）：95；[11] Entner N，et al. J. Protozool.，1973，20（1）：160；[12] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 697。

Cb034 娃儿藤辛碱 A Tylophoridicine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_3$ 【相对分子质量】 349

【理化常数及谱学数据】 针晶（Me_2CO），mp 226～228℃；$[\alpha]_D^{23}$ +176°（c 0.25，$CHCl_3$）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3531（OH），1618，1512，1464；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：258（4.53），286（4.39），311sh（3.81），343（2.91）；EI-MS：*m/z* 349［M^+］⁺（28），280［M−69］⁺（100）；HR-EI-MS：*m/z* 349.1681（计算值 $C_{22}H_{23}NO_3$，349.1678）。^{1}H-NMR（500MHz，DMSO-d_6）δ：7.88（1H，d，J=9.0Hz，H-1），7.17（1H，dd，J=9.0，2.0Hz，H-2），7.85（1H，d，J=2.0Hz，H-4），8.03（1H，s，H-5），7.17（1H，s，H-8），4.53（1H，d，J=16.0Hz，H_β-9），3.49（1H，d，J=16.0Hz，H_α-9），3.38（1H，m，H_β-11），2.30（1H，m，H_α-11），1.81-1.84（2H，m，H-12），2.12（1H，m，H_α-13），1.61（1H，m，H_β-13），2.36（1H，m，H-13a），3.03（1H，m，H_α-14），2.74（1H，m，H_β-14），3.95（3H，s，C_3-OMe），4.94（3H，s，C_7-OMe）；^{13}C-NMR（125MHz，DMSO-d_6）δ：124.8（C-1），115.4（C-2），157.2（C-3），103.5（C-4），107.8（C-5），148.6（C-6），148.8（C-7），103.7（C-8），53.2（C-9），55.1（C-11），21.1（C-12），30.7（C-13），59.8（C-13a），32.9（C-14），55.5（C_3-OMe），55.5（C_7-OMe），123.1（ring-C），124.2（ring-C），124.6（ring-C），125.4（ring-C），125.5（ring-C），129.7（ring-C）。

【来源】 卵叶娃儿藤 *Tylophora ovata*（Lindl.）Hook. ex Steud. 的根。

【生物活性与毒性】 本品对 A549 和 KB 肿瘤细胞的细胞毒活性的 ED_{50} 分别为 6.36μg/mL 和 0.029μg/mL。

【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 Zhen YY，et al. Acta Botanica Sinica，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2002,44(3):349。

Cb035 7-去甲基娃儿藤碱 7-Desmethyltylophorine

【结构式】 见娃儿藤碱。

【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_4$ 【相对分子质量】 379

【理化常数及谱学数据】 mp 250～260℃(dec.); $[\alpha]_D^{27}$ -49.3°(*c* 0.25,$CHCl_3$)。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 220(4.49),240(4.58),249(4.76),256(4.91),282(4.58),288(4.63),303(4.41),323(3.51);FAB-MS: *m/z* 380.1865(计算值 $C_{23}H_{25}NO_4+H$,380.1862),310,307,164,136,70。^{1}H-NMR(500MHz,CD_3OD-$CDCl_3$)δ:7.29(1H,s,H-1),7.79(1H,s,H-4),7.78(1H,s,H-5),7.25(1H,br s,H-8),4.59(1H,d,*J*=15.0Hz,H_a-9),3.66(1H,d,*J*=15.0Hz,H_a-9),3.45(1H,td,*J*=9.0,3.0Hz,H_β-11),2.53(1H,q,*J*=9.0Hz,H_a-11),2.04(1H,m,H_a-12),1.97(1H,m,H_b-12),2.28(1H,m,H_a-13),1.79(1H,m,H_β-13),2.61(1H,m,H-13a),3.35(1H,dd,*J*=15.0,3.0Hz,H_a-14),2.94(1H,dd,*J*=15.0,11.0Hz,H_β-14),4.04(3H,s,C_2-OMe),4.09(3H,s,C_3-OMe),4.09(3H,s,C_7-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD-$CDCl_3$)δ:103.0(C-1),148.4(C-2),148.4(C-3),103.4(C-4),102.9(C-5),147.1(C-6),145.5(C-7),106.7(C-8),53.4(C-9),54.5(C-11),21.1(C-12),30.6(C-13),60.3(C-13a),32.6(C-14),55.6(C_2-OMe),55.9(C_3-OMe),55.7(C_7-OMe),125.6(ring-C),125.2(ring-C),124.7(ring-C),124.3(ring-C),123.9(ring-C),123.0(ring-C)[1]。

【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]。

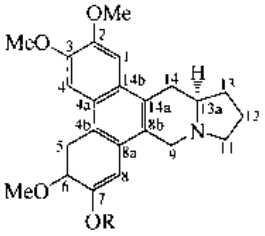
【生物活性与毒性】 本品对 KB-3-1 和 KB-V1 肿瘤细胞的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为(15±3)nmol/L 和(17±2)nmol/L[2]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Abe F,et al. Phytochemistry,1995,39(3):695; [2] Staerk D,et al. J. Nat. Prod.,2002,65(9):1299。

Cb036 娃儿藤碱 Tylophorine

【结构式】



娃儿藤碱 R=CH_3

7-去甲基娃儿藤碱 R=H

【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_4$ 【相对分子质量】 393

【理化常数及谱学数据】 结晶,mp 292℃(dec.); $[\alpha]_D^{30}$ -11.5°(*c* 0.886,$CHCl_3$)。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 257(4.82),290(4.51),340(3.43),355(2.96)[14];MS: *m/z* 393[M^+](35),324(100)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:7.34(1H,s,H-1),7.84(1H,s,H-4),7.84(1H,s,H-5),7.16(1H,s,H-8),3.70(1H,d,*J*=15Hz,H-9α),4.63(1H,d,*J*=15Hz,H-9β),2.54(1H,m,H-11α),3.47(1H,m,H-11β),1.90-2.10(2H,m,H-1),1.78-2.32(2H,m,H-13),2.55(1H,m,H-13a),2.90(1H,m,H-14α),3.38(1H,m,H-14β),4.05(3H,s,C_2-OCH_3),4.11(3H,s,C_3-OCH_3),4.11(3H,s,C_6-OCH_3),4.05(3H,s,C_7-OCH_3)[1];^{13}C-NMR(100MHz,CD_3OD-$CDCl_3$)δ:103.8(C-1),148.5(C-2),148.3(C-3),103.3(C-4),103.5(C-5),148.4(C-6),148.6(C-7),103.0(C-8),53.3(C-9),54.5(C-11),20.9(C-12),30.5(C-13),60.1(C-13a),32.7(C-14),125.7,125.3,124.8,123.8,123.6,123.4(C-ring C),55.5(C_2-OMe),55.7(C_3-OMe),55.7(C_6-OMe),55.4(C_7-OMe)[2]。

【来源】 萝藦科植物印度娃儿藤 *Tylophora indica*(= *T. asthmatica* Wight)的根[3,4];密花娃儿藤 *T. crebriflora* S. T. Blake 的根[5]。

【生物活性与毒性】

1. 对中枢神经的作用 本品对中枢神经系统有抑制作用,可使大鼠和小鼠眼睑下垂、安静、活动性减少和共济失调,延长巴比妥所致睡眠时间;本品尚有镇痛作用,但弱于吗啡[6,7]。

2. 抗炎作用 本品对大鼠足踝肿和棉球植入所致肉芽皆显示有抗炎作用[8,9]。

3. 抗癌作用 本品有抑制蛋白质生物合成的作用,并有抗癌活性[3,8-10]。对肿瘤细胞 KB-3-1 和 KB-V1 有细胞毒活性,IC_{50} 分别为(214±60)nmol/L 和(173±45)nmol/L[11]。

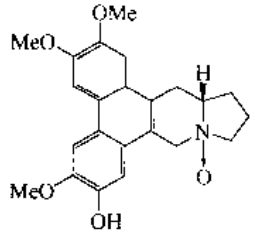
4. 杀虫活性 本品对草履虫有很高毒性,但对高等动物毒性小,且无刺激性。对横纹肌、平滑肌具有兴奋作用,而对心脏却有抑制作用[12]。

【临床与实用价值】 有吐根样作用,用于治疗气管炎和痢疾[9]。

【参考文献】 [1] 姚宇澄等.内蒙古工业大学学报,2001,20(4):241; [2] Abe F,et al. Phytochemistry,1995,39(3):695; [3] Wadhawan VK,et al. India,A. E. C.,Bhabha At. Res. Cent.(Rep.),1974,764:6; [4] Govindachari TR,et al. J. Chem. Soc.,1954,2801; [5] 江苏新医学院.中药大辞典.上海:上海人民出版社,1977.3591; [6] Gopalakrishnan C,et al. Indian J. Med. Res.,1979,69(3):513; [7] Gopalakrishnan C,et al. Indian J. Med. Res.,1980,71:940; [8] 林启寿.中草药成分化学.北京:科学出版社,1977.697; [9] Gao W,et al. Cancer Res.,2004,64(2):678; [10] Donaldson GR,et al. Biochem. Biophys. Res. Commun.,1968,31(1):10; [11] Staerk D,et al. J. Nat. Prod.,2002,65:1299; [12] US Dispensatory. 25ed. 1955. 1913。

Cb037 7-去甲基娃儿藤 *N*-氧化物 7-Demethyltylophorine *N*-oxide

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 395

【理化常数及谱学数据】 褐色棱柱状结晶，mp 194～204℃；$[\alpha]_D^{28}$ 30.9°（*c* 0.11，$CHCl_3$ ∶ MeOH＝1 ∶ 1）。UV λ_{max}（nm）（logε）：220（4.51），237（4.57），250（4.72sh），257（4.90），282（4.50sh），288（4.46），302（4.26）；FAB-MS：*m*/*z* 396.1803 [M－H]$^+$。^{1}H-NMR（CD_3OD-$CDCl_3$）δ：7.31（1H，s，H-1），7.84（1H，s，H-4），7.82（1H，s，H-5），7.09（1H，s，H-8），5.09（1H，br d，*J*＝15Hz，H-9），4.73（1H，br d，*J*＝15Hz，H-9），3.95（1H，br t，*J*＝9Hz，H-11），3.68（2H，br q，*J*＝9Hz，H-11），2.15（1H，m，H-12），2.44（1H，m，H-12），2.26（1H，m，H-13），2.35（1H，m，H-13），3.61（1H，m，H-13a），3.30-3.40（2H，H-14），1.02（3H，OMe），4.12（3H，OMe），4.11（3H，OMe）；^{13}C-NMR（CD_3OD-$CDCl_3$）δ：103.6（C-1），148.6（C-2），148.2（C-3），103.0（C-4），102.9（C-5），117.6（C-6），145.9（C-7），105.6（C-8），64.6（C-9），68.1（C-11），19.0（C-12），26.4（C-13），69.2（C-13a），26.7（C-14），123.9，123.8，123.6，123.4，122.9，118.9（ring C），55.2（OMe），55.0（OMe×2）[1]。

【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]。

【生物活性与毒性】 对 HeLa 有细胞毒性[2]。

【参考文献】 [1] Abe F，et al. Chem. Pharm. Bull.，1998，46(5)：767；[2] Govindachari TR，et al. Heterocycles，1978，11：587。

Cb038 娃儿藤碱 *N*-氧化物 Tylophorine *N*-oxide

【结构式】 为 *N*→O 娃儿藤碱。

【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 409

【理化常数及谱学数据】 微黄色棱柱状结晶，mp 225～235℃；$[\alpha]_D^{29}$ －8.6°（*c* 0.22，$CHCl_3$ ∶ MeOH＝1 ∶ 1）。UV λ_{max} nm（logε）：220（4.39），238（4.49），250（4.65sh），257（4.85），282（4.44sh），287（4.48），302（4.17）；FAB-MS：*m*/*z* 410.1970 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR（CD_3OD-$CDCl_3$）δ：7.36（1H，s，H-1），7.89（1H，s，H-4），7.89（1H，br s，H-5），7.03（1H，br s，H-8），5.17（1H，br d，*J*＝15Hz，H-9），4.81（1H，br d，*J*＝15Hz，H-9），3.95（1H，td，*J*＝10，2Hz，H-11），3.71（1H，q，*J*＝10Hz，H-11），2.18（1H，m，H-12），2.46（1H，m，H-12），2.25-2.40（2H，H-13），3.65（1H，m，H-13a），3.30-3.40（2H，H-14），4.06（3H，OMe），4.13（3H，OMe），4.12（3H，OMe），4.02（3H，OMe）；^{13}C-NMR（CD_3OD-$CDCl_3$）δ：104.8（C-1），149.9（C-2），149.8（C-3），104.6（C-4），104.3（C-5），149.8（C-6），119.7（C-7），103.5（C-8），66.0（C-9），69.8（C-11），20.3（C-12），27.7（C-13），70.5（C-13a），28.1（C-14），125.4，125.2，124.9，124.8，124.3，120.6（ring C），56.5（2×OMe），56.4（2×OMe）[1]。

【来源】 田中娃儿藤 *Tylophora tanakae* Maxim. 的叶和茎[1]。

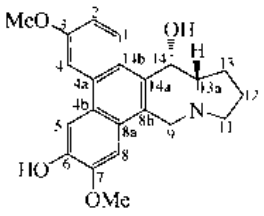
【生物活性与毒性】 对 HeLa 细胞有细胞毒性[2]。

【参考文献】 [1] Fumiko ABE，et al. Chem. Pharm. Bull.，1998，46(5)：767；[2] Govindachari TR，et al. Heterocycles，1978，11：587。

Cb039 娃儿藤定碱 Tylophorinidine

【异名】 娃儿藤宁定；娃儿藤啶碱

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 365

【理化常数及谱学数据】 mp 213～214℃（dec.），$[\alpha]_D^{25}$ ＋108°（*c* 1.91，MeOH）[1,2]。白色片状结晶（氯仿-丙酮-甲醇），mp 219～222℃（dec.），$[\alpha]_D^{29}$ －139.6°（*c* 0.8，$CHCl_3$）[3]。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3300～3400（br. OH），1615，1525，1508，1462，1421，1259，1230，1200，1163，1041，820[1]；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：258（4.80），287（4.43），312（3.93），341（3.41），358（2.72）；MS：*m*/*z* 365 $[M]^+$（28），296（100），281（8），268（5），267（8），253（8），238（3），225（10），210（4），182（7）。^{1}H-NMR（500MHz，DMSO-d_6）δ：8.14（1H，d，*J* 9Hz，H-1），7.12（1H，dd，*J*＝9，2Hz，H-2），7.78（1H，d，*J* ＝ 2.0Hz，H-4），7.98（1H，s，H-5），7.14（1H，s，H-8），4.48（1H，d，*J*＝16Hz，H-9），3.40（1H，d，*J*＝16Hz，H-9），2.30（1H，m，H-11），3.33（1H，m，H-11），1.77-1.85（2H，m，H-12），1.77-1.85（1H，m，H-13），2.16（1H，m，H-13），2.33（1H，m，H-13a），4.80（1H，br s，H-14），3.93（3H，s，C_3-OMe），3.94（3H，s，7-OMe）[3,4]；^{13}C-NMR（125MHz，DMSO-d_6）δ：126.41（C-1），115.50（C-2），157.17（C-3），103.33（C-4），107.75（C-5），148.58（C-6），146.52（C-7），103.91（C-8），53.53（C-9），55.17（C-11），21.54（C-12），23.93（C-13），64.83（C-13a），63.57（C-14），55.51（C_3-OMe），54.81（C_7-OMe）[1]。

本品已通过晶体 X 射线衍射分析确定了最终结构[5]。

【来源】 印度娃儿藤 *Tylophora indica*（＝*T. asthmatica* Wight）的根[5]；卵叶娃儿藤 *T. ovata*（Lindl.）Hook. et Steud.[3]；毛果娃儿藤 *T. atra foliculata* Metc.[4]；浓毛娃儿藤 *T. mollissima* Wight 的根[3]。

【分析方法】 GC-MS 分析[6]。

仪器：HPGC6890-MS5973 联用仪，GC-MS 接口温度 250℃，检索谱库为 DATABASE / NIST98. L。

GC 条件：色谱柱 HP-SE-54 石英玻璃毛细管（甲基硅氧烷 0.25mm×25m），载气 N_2，分流比 30 ∶ 1，柱温 60～260℃，程序升温 4℃/min，进样口温度 250℃，用峰面积归一化法计算各化合物的相对百分含量。

MS 条件：EI 离子源，电子能量 70eV，离子源温度 230℃，倍增器电压 1.6kV，质量扫描范围 10～425μm，扫描速度 1s/dec。用计算机 NIST98. L 质谱数据库自动检索。样品各组分的质谱数据，对机检结果与有关保留时间及标准图谱进行核对，鉴定各组分的化学结构。牛心朴子总生物碱经气质联用仪分析，共出峰 25 个，从中鉴定出 12 种生物碱成分（表 C. 1）。

【生物活性与毒性】 本品有显著的抗癌活性，对 A549 和 KB 肿瘤细胞的细胞毒作用的 ED_{50} 分别为 5.1μg/mL 和小于 0.005μg/mL[4,7,8]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

表 C.1 牛心朴子总生物碱 GC-MS 分析结果

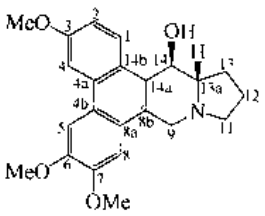
序号	出峰时间/min	化合物名称	相对分子质量	相对含量/%
1	3.372	Pyridine,2,4,6 trimethyl(2,4,6-三甲基吡啶)	121	0.50
2	3.885	Diazen,butyl[1(2,2 dimethylhydr)]	116	3.17
3	4.091	2,6-Diethylpyridine(2,6-二乙基吡啶)	134	2.10
4	4.575	4-piperdinone,2,2,6,6-tetramethyl(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮)	155	0.49
5	5.064	2 Butanone,4-(1-piperidinyl)[4-(1 哌啶)-2-丁酮]	155	0.96
6	5.690	Benzothiazole(苯并噻唑)	135	0.58
7	11.374	5,10 Diethoxy-2,3,7,8-tetrahydro 1*H*,6*H* dipyrrolo[1,2-*a*;1′,2′-*d*]pyrazine(5,10 二乙氧基-2,3,7,8 四氢-1*H*,6*H*-二吡咯并[1,2-*a*;1′,2′-*d*]吡嗪)	250	3.79
8	12.807	9-Azabicyclo[3.3.1]nonane,9-methy-(9*N* 甲基二环[3.3.1]壬烷)	139	7.20
9	13.220	3-*n*-Propyl-2,6-diphenylpyridine(3-正丙基-2,6-二苯基吡啶)	273	3.97
10	13.226	Piperidino[2,3 *b*]2,3-dihtdroindene,1 methyl-4,4*a* diethyl-6-methyl-(1-甲基-4,4*a* 二乙基-6-甲基哌啶并[2,3-*b*]2,3-二氢茚)	273	0.40
11	14.529	7,14-Methano-4*H*,6*H*-dipyrido[1,2-*a*;1′,2′-*E*][1,5]diazocin-4-one,7,7*a*,8,9,10,11,13,14-octahydro,[7*R*-(7*a*,7*aa*,14*a*)]	241	2.02
12	20.048	Tylophorinidine(娃儿藤定碱)	365	9.65

【参考文献】 [1] Mulchandani NB,et al. Chem. Ind.,1971,505; [2] Govindachari TR,et al. Tetrahedron,1973,29:891; [3] 广西壮族自治区医药研究所. 生物化学与生物物理学报,1977,9(2):131; [4] Zhen YY,et al. Acta Botanica Sinica,2002,44(3):349; [5] Wadhawan VK,et al. India,A. E. C.,Bhabha At. Res. Cent.(Rep.),1974,764:6; [6] 赵宝玉等. 动物医学进展,2002,4:63; [7] 广西壮族自治区医药研究所. 生物化学与生物物理学报,1977,9(2):139; [8] 林启寿. 中草药成分化学. 北京:科学出版社,1977.697。

Cb040 娃儿藤宁碱 Tylophorinine

【异名】 娃儿藤宁;娃儿藤次碱

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_4$ 【相对分子质量】 379

【理化常数及谱学数据】 mp 248～249℃,$[\alpha]_D^{25}$ −14.2°[1]。白色或淡黄色短柱状结晶(氯仿-丙酮-甲醇),mp 247～248℃(dec.),$[\alpha]_D^{18.5}$ ± 0°(*c* 0.825,$CHCl_3$)[2]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3504,3421,3176,1616,1530,1510,1471,1419,1257,1232,1203,1165,1036,837[3];UV λ_{max}^{EtOH}(nm)(loge):238(4.68),286(1.44),340(2.82),359(2.68);MS:*m/z* 379[M]$^+$(25),310(100),295(10),282(4),281(8),267(5),252(3),239(4),224(11),196(4),178(4)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:8.33(1H,d,*J* = 9Hz,H-1),7.19(1H,dd,*J* = 9.2Hz,H-2),7.71(1H,d,*J* = 2.0Hz,H-4),7.60(1H,s,H-5),6.37(1H,s,H-8),3.14,3.46(2H,ABq,*J* = 16Hz,H-9),2.40,3.32(2H,m,H-11),2.02,2.40(2H,m,H-12),1.90,2.25(2H,m,H-13),2.40(1H,m,H-13a),4.91(1H,br d,H-14),4.00(3H,s,C_3-OMe),4.09(3H,s,C_6-OMe),3.84(3H,s,C_7-OMe)[2,3]。

【来源】 萝藦科植物印度娃儿藤 *Tylophora indica*(= *T. asthmatica* Wight)的根[1,4];密花娃儿藤 *T. crebriflora* S. T. Blake 的根[5];卵叶娃儿藤 *T. ovata*(Lindl.)Hook. *et* Steud.[7];毛果娃儿藤 *T. atrafoliculata* Metc.[3];浓毛娃儿藤 *T. mollissima* Wight 的根[2]。

【生物活性与毒性】

1. 对草履虫有很高的毒性,而对高等动物毒性小,且无刺激性[6]。

2. 对横纹肌及平滑肌有兴奋作用,对心脏有抑制作用[6]。

3. 有显著的抗癌活性[7,8]。

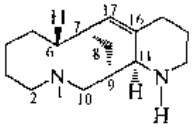
【临床与实用价值】 有吐根样作用,用于治疗气管炎和痢疾[6]。

【参考文献】 [1] Govindachari TR,et al. Tetrahedron,1961,14:288; [2] 广西壮族自治区医药研究所. 生物化学与生物物理学报,1977,9(2):131; [3] Zhen YY,et al. Acta Botanica Sinica,2002,44(3):349; [4] Wadhawan VK,et al. India,A. E. C.,Bhabha At. Res. Cent.(Rep.),1974,764:6; [5] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977.3591; [6] US Dispensatory[S]. 25ed.1955.1913; [7] 广西壮族自治区医药研究所. 生物化学与生物物理学报,1977,9(2):139; [8] 林启寿. 中草药成分化学. 北京:科学出版社,1977.697。

Cc 喹诺里西啶类生物碱

Cc001 苦豆碱 Aloperine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{10}H_{24}N_2$ 【相对分子质量】 232

【理化常数及谱学数据】 无色大棱柱结晶，mp 71～73℃，$[\alpha]_D$ -86.59°。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2930，1445(环上C-H)，1165(C-N)；EI-MS：m/z 232[M]$^+$，203，189，174，118，134，98，97，96，84，83。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.79(1H，m，H-7)，5.40(1H，d，J=6.4Hz，H-17)，3.11(1H，d，J=6.3Hz，H-11)，3.08(1H，$2J_{13}$=12.0Hz，H-13e)，2.66(1H，dd，$J_{13,14a}$=9.0Hz，$2J_3$=12.0Hz，H-13a)，2.45(1H，dd，$J_{10,9}$=3.4Hz，$J_{10,10}$=12.0Hz，H-10a)，2.86(1H，d，$J_{10,9}$=5.2Hz，H-10e)，2.26(2H，ddd，J_{15} 13.5Hz，$J_{15,14e}$=2.2Hz，$J_{15,14e}$=2.2Hz，H-15e)[12]。

(-)-苦豆碱为无色棱晶(石油醚)，mp 70～70.5℃；$[\alpha]_D$ +83.0°，$[\alpha]_{577}$ +86.0°，$[\alpha]_{546}$ +97.9°，$[\alpha]_{435}$ +170°，$[\alpha]_{405}$ +206°(c 1.05，EtOH)。IR ν_{max}^{film} (cm^{-1})：3278，2923，2851，1651，1454，1105，842；HR-CI MS：m/z 232.1940 [M]$^+$ (理论值 $C_{15}H_{24}N_2$，232.1939)。^{1}H-NMR(500MHz，$CDCl_3$) δ：5.43(1H，d，J=6.1Hz)，3.15(1H，d，J=6.2Hz)，3.12-3.09(1H，m)，2.90(1H，dd，J=11.8，5.0Hz)，2.77 2.74(1H，m)，2.65(1H，td，J=12.9，2.3Hz)，2.55(1H，td，J=13.0，2.5Hz)，2.47(1H，d，J=11.7，3.4Hz)，2.31-2.25(2H，m)，2.11-2.06(2H，m)，1.85-1.30(8H，m)，1.20 1H，d，J=13.4Hz)，1.11(1H，dd，J=13.0，1.4Hz)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$) δ：138.2，124.8，61.1，58.5，55.1，48.5，46.8，35.5，33.2，32.9，29.6，26.4，25.8，25.6，21.1[21]。

【来源】 苦豆草 *Sophora alopecuroides* L. 的全草和种子[3,4]及地上部分[12]。

【分析方法】

1. 高效薄层扫描法[6]

色谱条件：高效硅胶G色谱板，苯-丙酮-甲醇(8∶3∶0.5)为展开剂，展开前先用浓氨水饱和30min，展距10cm，取出、晾干。继续用浓氨水将层析缸饱和10min，在上述展开剂中添加1.5mL甲醇和0.5mL氨水进行2次展开，展距5cm，取出、晾干，用改良碘化铋钾试剂显色。

对照品溶液的配制：精密称取适量干燥至恒重的苦豆碱，用$CHCl_3$制成1mg/mL浓度的溶液作为对照品溶液。

样品溶液的制备：精密称取苦豆籽(20目，60℃以下干燥至恒重)50.0g置圆底烧瓶中，加EtOH 500mL浸泡24h，回流提取2h。过滤，将残渣再重复提取2次。合并上清液，减压回收EtOH至10mL，以水转移至100mL容量瓶中，加水稀释至刻度，作为样品溶液。

样品测定：精确吸取样品溶液适量，对照品溶液1μL，2μL，点于同一薄层色谱板上，按上述色谱条件展开，取出、晾干，显色，照薄层扫描法扫描，λ_S=505nm，λ_R=600nm；锯齿式扫描，狭缝为1.25mm×1.25mm；CH=1，S_X=3；扫描速度和纸速为20mm/min。测得样品及对照品的吸收度积分值，外标两点法计算含量。

色谱图中苦豆碱R_f=0.47，测定结果证明苦豆子中的苦豆碱为痕量。

本法可同时定量分析氧化苦参碱(Oxymatrine)、金雀花碱(Cytisine)、槐定碱(Sophoridine)、槐胺碱(Sophoramine)、苦参碱(Matrine)和槐果碱(Sophocarpine)。

2. 毛细管电泳法[17]

仪器：Beckman P/ACE 2000毛细管电泳仪，紫外检测器

色谱条件：毛细管色谱柱为Beckman，熔硅毛细管柱，47.6cm×50μm，I.D.；有效长度为40cm；流动相条件为进样时间5s，3447Pa；进样体积为7nL；工作电压为30kV，检测温度为25.0℃，检测波长200nm。东莨菪碱(Scopolamine)为内标。

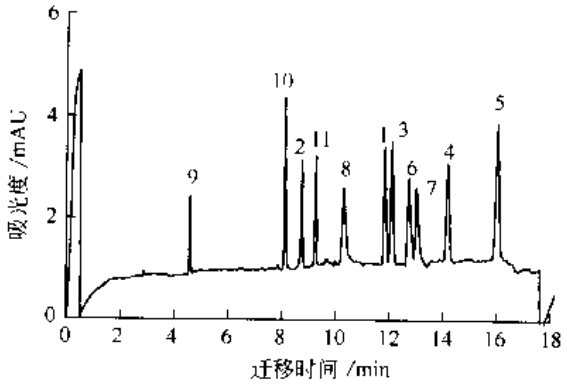
毛细管色谱：缓冲液组成为50mmol·L NH_4OAc、10% THF和0.5% HOAc的甲醇溶液，泳动时间15min。

在电泳分析前，依次用1mol/L NaOH(20min)、0.1mol/L NaOH(5min)和H_2O(5min)冲洗(25℃)。每两次进样间用0.1mol/L NaOH(4min)和H_2O(4min)冲洗，然后用缓冲液冲洗(4min)。

对照品溶液的配制：精密称取对照品苦参碱(Matrine)、槐定碱(Sophoridine)、槐果碱(Sophocarpine)、莱曼碱(Lehmannine)、槐胺碱(Sophoramine)、氧化苦参碱(Oxymatrine)、氧化槐果碱(Oxysophocarpine)、金雀花碱(Cytisine)、苦豆碱(Aloperine)和北豆根碱(Dauricine)适量，配成1mg/mL浓度的对照品溶液。

样品溶液的制备：分别精密称取苦豆草、苦参和山豆根粉50mg置于10mL容量瓶中，加入8mL甲醇和0.2mL内标溶液，室温超声(20℃～45℃)提取35min，冷却至室温后用甲醇定容至刻度。取上清，过0.25μm滤膜，按上述条件进行分析。从工作曲线计算各化合物含量。

槐定碱和槐果碱的线性范围为2.51～50.1μg/mL，苦参碱的线性范围为2.71～54.2μg/mL，氧化苦参碱的线性范围为3.30～65.9μg/mL，氧化槐果碱的线性范围为3.10～62.0μg/mL；回收率为98.0%～101.3%，RSD为1.03%～2.68%。上述10种生物碱的最低检测限为0.93～2.31μg/mL(图C.1)。



图C.1 11种生物碱对照品的高效毛细管电泳色谱图
1—苦参碱(Matrine)；2 槐定碱(Sophoridine)；3—槐果碱(Sophocarpine)；4—莱曼碱(Lehmannine)；5—槐胺碱(Sophoramine)；6—氧化苦参碱(Oxymatrine)；7—氧化槐果碱(Oxysophocarpine)；8—金雀花碱(Cytisine)；9—苦豆碱(Aloperine)；10—北豆根碱(Dauricine)；11—东莨菪碱(Scopolamine)

【生物活性与毒性】

1. 抗菌、抗炎、抗病毒和抗过敏作用 体外实验

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

对志贺、采内、福氏、斯密等 15 种痢疾菌株均有抑菌作用[8]。对角叉菜和组胺等所致大鼠的炎症有明显的抑制作用，还有抗过敏作用[9,10]。

2. 对心血管系统的作用　有显著的强心、抗心律失常、降压、降低心率等作用[10,11]。

3. 对平滑肌的作用　对离体豚鼠回肠具有舒张作用，其对抗组胺作用强度强于槐定碱、野靛碱和苦参碱等；对抗 5-羟色胺作用强度强于野靛碱、槐定碱[10]。

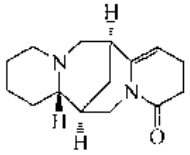
【临床与实用价值】 临床治疗急性菌痢，疗效满意，与苦豆子地上部分浸膏片的疗效相当，副作用轻微[12]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 44；[2] Brosius AD, et al. J. Am. Chem. Soc., 1999, 121: 700；[3] Tolkachev ON, et al. Khim. Prir. Soedin., 1975, 11(1): 30；[4] Monakhova TE, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, (4): 472；[5] 赵博光. 药学学报，1980, 15(3): 182；[6] 齐宗韶等. 中草药，1989, 20(11): 15；[7] Song JZ, et al. J. Chromatogr. A, 1999, 857(1～2): 303；[8] 青海省科委等. 苦豆草片鉴定会，1977, 14；[9] Zhou CC, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1989, 10(4): 360；[10] 黄秀梅等. 中国药事，2002, 16(3): 175；[11] 谭焕然. 北京医科大学学报，1997, 29(3): 277；[12] 青海省科委等. 苦豆草片鉴定会，1977. 6。

Cc002　臭豆碱　Anagyrine

【异名】 安那吉碱；安纳基林；Monolupine；Rhombinin

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{20}N_2O$　**【相对分子质量】** 244

【理化常数及谱学数据】 浅黄色玻璃态物，bp 210～215℃/4mmHg，260～270℃/12mmHg，$[\alpha]_D^{25}$ −168°(c 4.8, EtOH)。溶于水、乙醇及氯仿，微溶于乙醚及苯。UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：309 (7762)，233 (6761)。IR ν_{max} (cm^{-1})：2940，2240，1640，1540，1450，1350，1320，1110，1110，1060，1030，960，840[1]；EI-MS：m/z 248 [M]$^+$ (47)，217(52)，220(49)，138(29)，137(46)，136(100)，124(23)，123(25)，98(34)，97(42)，96(36)，84(26)[2]。^{13}C-NMR(75.5MHz, $CDCl_3$) δ：165.5(C-2)，116.6(C-3)，141.3(C-4)，107.8(C-5)，154.0(C-6)，36.8(C-7)，21.3(C-8)，33.9(C-9)，53.2(C-10)，64.5(C-11)，23.4(C-12)，26.6(C-13)，19.9(C-14)，55.3(C-15)，53.7(C-17)[3]。

【来源】 沙豆树 *Ammodendron eichwaldi* Ldb. 的叶[4]；臭味红豆 *Anagyris foetida* L. 的种子[5]；金链花 *Laburnum anagyroides* Med. 的种子[6]；广豆根 *Sophora subprostrata* Chun et T. Chen 的根[7]；苦参 *S. flavescens* Ait. 的根[8～10]；披针叶黄华 *Thermopsis lanceolata* R. Br. 的全草[7,11]；*Cytisus monspessulanus*[2]；*Clathrotropis glaucophylla*[13]；*Ulex jussiaei*[14]。

【生物活性与毒性】

1. 对神经系统的影响　本品反射性兴奋呼吸，类似于烟碱。对神经节的传导有抑制作用，但作用较弱。此外，本品还有箭毒样作用。

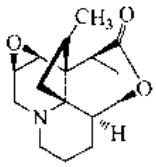
2. 抗病毒活性　体外细胞病理学实验表明，本品有抗呼吸合胞体病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 活性，IC_{50} 值为 10.4μg/mL，CC_{50} 值为 250.0μg/mL[12]。

【参考文献】 [1] Grasselli JG, Ritchey WM. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press. 1975. 139；[2] Nihei K, et al. Phytochemistry, 2002, 61: 987；[3] Sagen AL, et al. Phytochemistry, 2002, 61(8): 975；[4] Kushmuradov YK, et al. Khim. Prir. Soedin., 1976(5): 678；[5] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 91；[6] Urszula S. Med. Ann. Acad. Med. Gedanensis., 1976. 6135；[7] Shibata S, et al. Journal of the Pharmceutical Society of Japan, 1961, 81: 1635；[8] Okuda S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1965, 13(4): 482；[9] Fournier G, et al. Physiol. Veg., 1980, 18(2): 349；[10] Ma SC, et al. J. Ethnopharmacol., 2002, 79: 205；[11] Orazgel'diev k, et al. Ref. Zh. Khim., 1970. 839；[12] Maximo P, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(2): 201。

Cc003　杉蔓石松宁　Annotinine

【异名】 经年石松宁；经年石松次碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{21}NO_3$　**【相对分子质量】** 275

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶($CHCl_3$-MeOH)，mp 232℃[1]。

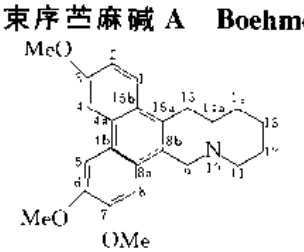
【来源】 杉蔓石松(蔓杉石松) *Lycopodium annotinum* L.[2]；玉柏石松 *L. obscurum* L.[3]；日本石松 *L. japonicum* Thunb.[3]；*L. flabelliforme*[4]；*Lycopodiella inundata* (L.) Holub[3]；地刷子石松 *Diphasiastrum complanatum* (L.) Holub (= *Lycopodium complanatum* L.)[5]；高山石松 *D. alpinum* (L.) Holub (= *Lycopodium alpinum* L.)[5]；垂穗石松 *Palhinhaea cernua* (L.) A. Franco et Vasc. (= *Lycopodium cernua* L.)[3]。

【生物活性与毒性】 本品有兴奋子宫作用[2]。

【参考文献】 [1] Inubushi Y, et al. Heterocycles, 1981, 15(1): 611；[2] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535；[3] Ma XQ, et al. Biochem. System. Ecol., 1998, 26(7): 723；[4] Southon IW, Buckingham J. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 91。

Cc004　束序苎麻碱 A　Boehmeriasin A

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 377

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(CH_2Cl_2-CH_3OH)，mp 216～218℃；$[\alpha]_D^{20}$ -80.4°(*c* 0.1, CH_3OH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2917，2850，1609，1518，1166，1111，1307，1262，1248，1204，1168，1150，1038，841；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：227(4.36)，253(3.85)，282(3.27)；APCI-MS(positive)：*m/z* 378$[M+H]^+$；ESI-MS(positive)：755 *m/z*$[2M+H]^+$，378$[M+H]^+$；HR-EI-MS：*m/z* 377.1994$[M]^+$(理论值：377.1991，$C_{24}H_{27}NO_3$)。^{1}H-NMR(400MHz，DMSO-d_6)δ：7.83(1H，d，*J* 9.2Hz，H-1)，7.30(1H，dd，*J* = 9.2，2.4Hz，H-2)，8.15(1H，d，*J* = 2.4Hz，H-4)，8.13(1H，s，H-5)，7.34(1H，s，H-8)，4.97(1H，d，*J* = 15.6Hz，H_a-9)，4.49(1H，d，*J* = 15.6Hz，H_b-9)，3.74(1H，d，*J* = 11.6Hz，H_a-11)，3.18(1H，d，*J* 11.6Hz，H_b-11)，1.92(2H，m，H_a-12，H_b-12)，1.80(1H，m，H_a-13)，1.60(1H，m，H_b-13)，2.24(1H，d，*J* = 13.6Hz，H_a-14)，1.90(1H，d，*J* = 13.6Hz，H_b-14)，3.51(1H，m，H 14a)，3.53(1H，d，*J* = 14.0Hz，H_a-15)，3.15(1H，d，*J* 14.0Hz，H_b-15)，4.01(3H，s，C_3-OMe)，4.05(3H，s，C_5 OMe)，3.97(3H，s，C_7-OMe)；^{13}C-NMR(100MHz，DMSO-d_6)δ：123.8d(C-1)，115.2d(C-2)，157.8s(C-3)，105.3d(C-4)，130.2s(C-4a)，123.8s(C-4b)，104.6d(C-5)，149.0s(C 6)，149.8s(C-7)，104.2d(C-8)，124.5s(C 8a)，122.6s(C-8b)，52.4t(C-9)，63.5t(C-11)，22.0t(C-12)，23.0t(C-13)，30.6t(C 14)，57.8d(C-14a)，31.2t(C-15)，120.1s(C-15a)，122.5s(C-15b)，55.6q(C_3-OMe)，55.8q(C_5 OMe)，55.5q(C_7-OMe)[1]。

【来源】 束序芒麻 *Boehmeria siamensis* Craib. 的全草[1]。

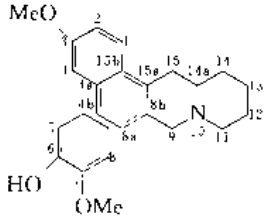
【生物活性与毒性】 体外抗肿瘤生物活性试验结果表明，束序芒麻碱 A 对多种肿瘤细胞系细胞的生长具有抑制活性(GI_{50})，如 K562(100ng/mL)、HL-60(5ng/mL)、DU-145 (2ng/mL)、PC-3 (5ng/mL)、A549 (0.3ng/mL)、NCI-H460 (0.3ng/mL)、MCF-7 (5ng/mL)、MDA MB-231(3ng/mL)、ACHN(0.3ng/mL)、UO 31(0.4ng/mL)、HT-29 (0.2ng/mL)、COLO-205 (0.3ng/mL)。其活性强于紫杉醇[1]。

【临床与实用价值】 可望成为癌症化疗剂。

【参考文献】 [1] Luo YG，et al. Planta Med.，2003，69：842。

Cc005 束序芒麻碱 B Boehmeriasin B

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_3$ 【相对分子质量】 363

【理化常数及谱学数据】 白色粉末(CH_2Cl_2-CH_3OH)，mp 248～250℃；$[\alpha]_D^{21}$ -63.7°(*c* 0.2，CH_3OH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3410，2934，1613，1514，1467，1419，1357，1310，1265，1240，1195，1137，1037，819；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：228(4.39)，252(3.90)，285(3.34)；UVλ(MeOH－NaOH)nm(logε)：238(4.43)，264(3.90)，312(3.46)；ESI-MS(positive)：*m/z* 364$[M+H]^+$；ESI-MS(negative)：*m/z* 362 $[M-H]^-$；HR-EI-MS：*m/z* 363.1830$[M]^+$(理论值 363.1834，$C_{23}H_{25}NO_3$)。^{1}H-NMR(400MHz，DMSO-d_6)δ：7.80(1H，d，*J* = 9.2Hz，H-1)，7.26(1H，dd，*J* = 9.2，2.4Hz，H-2)，7.92(1H，d，*J* = 2.4Hz，H-4)，8.12(1H，s，H-5)，7.33(1H，s，H-8)，4.97(1H，d，*J* = 16.0Hz，H_a-9)，4.51(1H，d，*J* = 16.0Hz，H_b 9)，3.74(1H，d，*J* = 10.4Hz，H_a-11)，3.16(1H，d，*J* = 10.4Hz，H_b-11)，1.93(2H，m，H_a-12，H_b-12)，1.77(1H，m，H_a-13)，1.60(1H，m，H_b-13)，2.25(1H，d，*J* = 14.4Hz，H_a-14)，1.89(1H，d，*J* = 14.4Hz，H_b-14)，3.51(1H，m，H 14a)，3.55(1H，d，*J* = 15.2Hz，H_a-15)，3.10(1H，d，*J* = 15.2Hz，H_b-15)，4.00(3H，s，C_3-OMe)，3.98(3H，s，C_7-OMe)；^{13}C-NMR(100MHz，DMSO-d_6)δ：124.8d(C-1)，116.2d(C-2)，157.8s(C-3)，108.3d(C-4)，131.5s(C-4a)，123.2s(C-4b)，104.8d(C-5)，147.1s(C-6)，150.6s(C-7)，104.3d(C-8)，124.0s(C-8a)，122.1s(C-8b)，52.4t(C 9)，54.1t(C-11)，22.0t(C-12)，23.0t(C-13)，30.4t(C-14)，57.6d(C-14a)，31.2t(C-15)，120.0s(C-15a)，122.1s(C 15b)，55.9q(C_3-OMe)，55.5q(C_7-OMe)[1]。

【来源】 束序芒麻 *Boehmeria siamensis* Craib. 的全草[1]。

【生物活性与毒性】 体外抗肿瘤生物活性试验结果表明，束序芒麻碱 B 对多种肿瘤细胞系细胞的生长具有抑制活性，但弱于束序芒麻碱 A[1]。

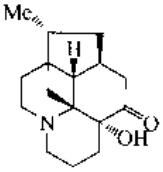
【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Luo YG，et al. Planta Med.，2003，69：842。

Cc006 棒石松碱 Clavatine

【异名】 Flabelliformine；伸筋草碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{25}NO_2$ 【相对分子质量】 263

【理化常数及谱学数据】 片状结晶(石油醚)，mp 212～213℃。碘化棒石松碱 mp 317～318℃。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：46.2(C-1)，16.9(C-2)，25.8(C-3)，79.8(C-4)，211.0(C 5)，39.6(C-6)，36.8(C-7)，43.0(C-8)，49.4(C 9)，25.8(C-10)，27.3(C-11)，46.2(C-12)，59.0(C-13)，44.8(C-14)，25.5(C-15)，23.2(C-16)[1]。

【来源】 石松 *Lycopodium clavatum* L. 全草[2,3]。

【生物活性与毒性】 本品是石松水浸剂中的有效成分之一。给家兔皮下注射枯草浸剂可使体温升高，此作用可被石松水浸剂所抑制[2,3]。

【参考文献】 [1] Nakashima TT，et al. Can. J. Chem.，1975，53(13)：1936；[2] Michele A. Ann. chim. farm.，1938，77；[3] Khomenk VS，et al. Rastit. Resur.，1974，10(3)：82；[4] Nikonorow M. Acta. Polon.

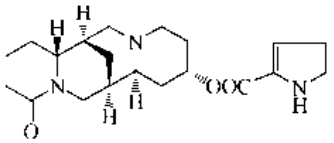
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Pharm.,1939,3:23。

Cc007 狭翼荚豆碱 Calpurnine

【异名】 2-吡咯甲酸-13-羟基羽扇豆烷宁酯;Hoe 933

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{47}N_3O_2$ 【相对分子质量】 357

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(EtOAc),mp 152~154℃,$[\alpha]_D^{22}$ −59°(c 1,$CHCl_3$)[1]。

【来源】 卡迪亚豆 *Cadia ellisiana* Baker 的叶、嫩枝、茎、根皮[2];紫卡迪亚豆 *C. purpurea* Forsk. 的叶[3,4];狭翼荚豆 *Calpurnica subdecandra*(L'Herit)Schweickert 的地上部分[5]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 按 0.2mg/kg 剂量给狗或猴静脉注射,降压效果最佳[4]。

2. 抗心律失常 按 0.5mg/kg 剂量给狗或猫静脉注射,抗心律失常效果最佳[4]。

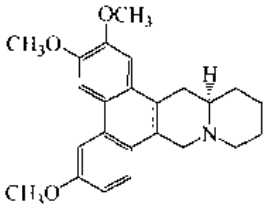
3. 毒性 给小鼠和大鼠静脉注射本品的 LD_{50} 分别为 3.1mg/kg 和 3.0mg/kg;给小鼠和大鼠灌胃本品的 LD_{50} 分别为 32mg/kg 和 132mg/kg;给大鼠皮下注射的 LD_{50} 为 41mg/kg[4]。

【参考文献】 [1] Faugeras G,et al. Plant. Med. Phytother.,1975,9(1):37; [2] Faugeras G,et al. Ann. Pharm. Fr.,1974,32(6):323; [3] Eijk,JL,et al. Pharm. Weekle.,1972,107(2):13; [4] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1983.164。

Cc008 侧厚壳桂碱 Cryptopleurine

【异名】 小穗苧麻素

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 377

【理化常数及谱学数据】 mp 199~201℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3000,2930,2860,2830,2740,2670,1610,1510,1465,1440,1415,1390,1340,1305,1255,1230,1200,1165,1145,1120,1090,1040,1010,905,870,840,805,780,760,730;UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε):258(4.76),284(4.51),358(2.75)[1];EI-MS:*m/z* 377 [M^+](30),294(100),251(4),188(5),165(3)[2];HR-MS:*m/z* 377.1989。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ:7.88(s,1H),7.85(d,1H,J = 2.3Hz),7.77(d,1H,J = 9.0Hz),7.22(s,1H),7.18(dd,1H,J = 9.0,2.5Hz),4.43(d,1H,J = 15.5Hz),4.09(s,3H),4.05(s,3H),4.00(s,3H),3.61(d,1H,J = 15.5Hz),3.27(d,1H,J = 11.2Hz),3.05(dd,1H,J = 16.2,3.8Hz),2.87(dd,1H,J = 16.2,10.1Hz),2.25-2.50(m,2H),2.02(dd,1H,J = 11.2,1.8Hz),1.7-2.0(m,3H),1.4-1.6(m,2H)[3];^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ:24.4,26.0,33.9,34.8,55.6,56.0,56.1,56.2,56.3,57.7,104.1,104.2,104.9,114.9,123.6,123.8,124.1,124.6,125.7,126.6,130.2,148.5,149.6,157.6[2]。

【来源】 平滑厚壳桂 *Cryptocarya laevigata* Bl. 的茎皮[4];侧厚壳 *C. pleurosperma* White et Francis 的茎皮[5];尾状苧麻 *Boehmeria caudate* Sw. 的茎和树皮[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 本品对人鼻咽癌细胞的生长有抑制作用,ED_{50} 为 7.8×10^{-1}~2.6×10^{-3} μg/mL[4],也有报道其 ED_{50} 小于等于 4μg/mL[6]。

2. 抗病毒作用 对单纯性疱疹病毒有抑制作用[4]。

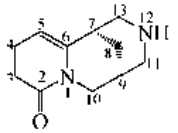
3. 其他作用 体外试验对蛋白质合成有抑制作用[8]。

【参考文献】 [1] Sollhuber M,et al. Heterocycles,1982,19(2):347; [2] Suzuki H,et al. J. Org. Chem.,1996,60:6114; [3] Grieco PA,et al. J. Org. Chem.,1988,53:3325; [4] Hoffmann JJ,et al. Phytochemistry,1978,17:1448; [5] Johns SR,et al. Australian J. Chem.,1970,23:353; [6] Geran RI,et al. Cancer Chemother. Rep.,1972,3(2):103; [7] Farnsworth NR,et al. J. Pharm. Sci,1972,61(9):1508; [8] Bucher K,et al. Biochemistry,1976,15:755。

Cc009 金雀花碱 Cytisine

【异名】 金雀儿碱;野靛碱;金链花碱;Baptitoxine;Sophorine;Ulexine

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{14}N_2O$ 【相对分子质量】 190

【理化常数及谱学数据】 斜方棱柱结晶(丙酮),mp 152~153℃(升华),bp 218℃(2mmHg);$[\alpha]_D^{17}$ −120°。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3230,2860,1640,1560,1540,1470,1320,1140,900,820,790,750,740;UV λ_{max}^{MeOH} (nm)(ε):306(10000),235(7943);EI-MS:*m/z* 190(100),146(92),148(42),134(30),160(28),82(19),109(45)[1]。

白色针晶(丙酮),mp 154~155℃。IR^{KBr} (cm^{-1}):3350,2950,2750,1640,900,790;EI-MS:*m/z* 190[M^+](99.5),160(24.7),148(30.1),147(100.0),146(93.9),134(25.2),109(20.2),82(16.7)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$) δ:7.30(1H,dd,J = 9.0,6.7Hz,H-4),6.46(1H,dd,J = 9.0,1.2Hz,H-3),6.01(1H,dd,J = 6.7,1.2Hz,H-5),4.12(1H,dd,J = 15.6,0.8Hz,H_{eq}-10),3.89(1H,dd,J = 15.6,6.6Hz,H_{ax}-10),2.90-3.11(5H,m,H-11,H-13×2,H-7),2.33(1H,m,H-9),1.93(2H,m,2×H-8),1.25(1H,s,*N*-H);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$) δ:163.7(C-2),151.1(C-6),138.8(C-4),116.7(C-3),105.0(C-5),53.9(C-13),53.0(C-11),49.7(C-10),35.6(C-7),27.7(C-9),26.3(C-8)[2]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

mp 139～142℃。^{1}H-NMR(400MHz,CD_3OD)δ:7.46(1H,dd,J=9.0,7.0Hz),6.42(1H,d,J=9.0Hz),6.27(1H,d,J=7.0Hz),4.05(1H,d,J=15.2Hz),3.90(1H,dd,J=15.2,6.3Hz),3.29(2H,br s),2.98(4H,m),2.34(1H,br s),1.99(1H,m)[4];^{13}C-NMR(75.5MHz,CD_3OD)δ:165.8(C-2),116.9(C-3),141.3(C-4),108.2(C-5),152.9(C-6),36.3(C-7),26.9(C-8),28.8(C-9),51.1(C-10),53.0(C-11),54.0(C-13)[4]。

【来源】 豆科槐属植物苦豆 *Sophora alopecuroides* L. 的种子[12];豆科槐属植物 *S. viciifolia* 的种[3];豆科野决明属植物披针叶黄华(牧马豆)*Thermopsis lanceolata* R. Br. 的全草[6];高山黄华 *T. alpina* Ledeb. 的地上部分[7];野决明 *T. lupinvides*(L.)Linkd 的地上部分[8];互生叶野决明 *T. alternifolia* Regel et Schmath.[9];小叶野决明 *T. chinensis* Benth.[10];紫藤 *Wisteria sinensis* Sweet 的种子[11];豆科植物金雀花 *Cytisus osmarensis*(Coss.)Ball.[12];豆科植物 *Clathrotropis glaucophylla* Cowan 的茎皮[4];鹰爪豆 *Sparrium junceum* L.[13]。

【分析方法】 参见苦豆碱项下。

【生物活性与毒性】

1. 呼吸兴奋作用　作用类似于烟碱,能反射性兴奋呼吸。按0.02mg/kg或1.5mg/只剂量给麻醉猫股静脉注射,有较强的呼吸兴奋作用,同时伴有心跳加快、血压急剧上升,而后随呼吸兴奋作用的消失而恢复正常。在0.06mg/kg剂量时,呼吸兴奋作用大大强于同剂量的山梗菜碱,约5倍剂量强度[14]。本品是异源性神经元烟碱受体激动药[15]。

2. 对大脑循环的增压作用　按0.1mg/kg剂量给猫颈注射,会对大脑循环产生加压作用。PGE_1或PGE_2可抑制这种作用,但消炎痛可加强这种作用[16]。

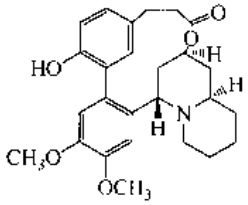
3. 铁离子螯合剂　本品是新型铁离子螯合剂,可防止神经元细胞死亡。体外试验能剂量依赖性降低羟自由基的形成,还可减少MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)诱导的多巴胺损耗。有助于治疗帕金森病[17]。

【临床与实用价值】 临床主要用本品0.15%水溶液肌肉或静脉注射抢救手术创伤、战伤以及窒息性毒剂、氰类毒剂、麻醉药等引起的中毒时所产生的反射性呼吸暂停,也用于传染性疾病产生的心血管活动的衰竭及休克、虚脱状态和新生儿窒息等[14]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, Ritchey WM. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 163, 1975; [2] 张兰珍等. 中国中药杂志, 1997, 22(12): 740; [3] Jotham WC. Org. Lett., 2000, 2(26): 4205; [4] Sagen AL, et al. Phytochemistry, 2002, 61(8): 975; [5] Xiao P, et al. Phytochemistry, 1999, 50(1): 189; [6] 高文远等. 中草药, 1998, 29(12): 796; [7] Normatov M, et al. Dokl. Akad. Nauk. Uz. SSR., 1962, 19(3): 45; [8] Dauksha AD, et al. Rast. Resursy., 1966, 2(1): 50; [9] Dobroravana EK, et al. Khim. Prip. Soedin., 1975, 11(6): 816; [10] Ohmiya S, et al. Phytochemisty, 1974, 13(3): 643; [11] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京:人民卫生出版社, 972. 404; [12] Adzet T, et al. Trav. Soc. Pharm. Montpellier., 1975, 35(4): 329; [13] Adzet T, et al. Rev. Real Acad. Farm. Barcelona, 1971, 4(2): 13; [14] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社, 1983. 299; [15] 汤德生等. 上海第二医科大学学报, 2001, 21(6): 571; [16] Amroyan EA. Zh. Eksp. Klin. Med., 1977, 17(3): 3; [17] Ferger B, et al. Eur. J. Pharmacol., 1998, 360(2～3): 155。

Cc010　德酒明碱　Decamine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{31}NO_5$　**【相对分子质量】** 437

【理化常数及谱学数据】 mp 223～224℃(MeOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3480,1728[1];UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):268(3220);UV $\lambda_{曲折点}^{MeOH}$ nm(ε):253(6320);结晶 mp 312～314℃;IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}:3171,2564,1724,1136,1123,1041;EI-MS:m/z 437[M]$^+$,420[M-OH]$^-$,376[M-OH CO_2]$^+$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:8.80(1H,s,OH),7.82(1H,s),6.55(1H,s),7.00(3H,m),5.0($W_{1/2}$=9.0Hz),4.55(1H,br),3.92(3H,s,OCH_3),3.80(3H,s,OCH_3)[2]。

【来源】 千屈菜科植物紫薇 *Lagerstroemia indica* 的叶[1,3];敌克冬 *Decodon verticillatus*(L.)Ell.[3]。

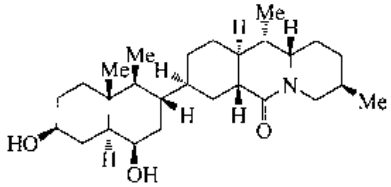
【生物活性与毒性】 本品有抗菌作用,体外在8μg/mL浓度时能杀死白色念珠菌,在4μg/mL浓度亦对白喉杆菌有抑制作用[1,3]。

【临床与实用价值】 本品与其他抗生素合用(如红霉素),对白喉同时感染真菌患者有显著增强抗生素抗菌作用的效果[1,3]。

【参考文献】 [1] Ferris JP. J. Org. Chem., 1962, 27(9): 2985; [2] Lantos I, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(2): 228; [3] Ferris JP, et al. J. Am. Chem. Soc., 1971, 93(12): 2958。

Cc011　湖贝啶　Hupehenidine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_3$　**【相对分子质量】** 431

【理化常数及谱学数据】 无色具光泽的斜方晶(EtOAc),mp 174～175℃;$[\alpha]_D^{25}$ −82.6°(c 0.50,EtOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3350,1040((OH),2760(反式喹诺里西啶),2940-2850.1465-1420(Me,-CH_2-),1588(内酰胺>C=O);UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):288(1.86);EI-MS:m/z 431[M]$^+$,416,412,386,384,374,358,234,233,193,192,181,178,164,152,149,139,138,128,125,124,112(100),111,98　^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:1.07(3H,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

d, J=7.0Hz, Me-17), 0.69(3H, s, Me-19), 1.02(3H, d, J=7.0Hz, Me-21), 3.83(1H, m, $W_{1/2}$=8.0Hz, H-6), 3.57(1H, m, $W_{1/2}$=24Hz, H-3); ^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 34.8(C-1), 28.9(C-2), 71.8(C-3), 31.1(C-4), 48.4(C-5), 72.3(C-6), 39.0(C-7), 34.5(C-8), 57.5(C-9), 35.3(C-10), 22.8(C-11), 40.5(C-12), 37.4(C-13), 43.8(C-14), 21.5(C-15), 20.3(C-16), 49.0(C-17), 176.9(C-18), 14.5(C-19), 38.1(C-20), 22.3(C-21), 70.8(C-22), 18.6(C-23), 28.8(C-24), 27.1(C-25), 61.0(C-26), 16.9(C-27)[1]。

【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

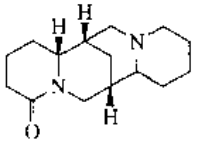
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 中草药, 1989, 20(5): 194。

Cc012 白羽扇豆碱 Lupanine

【异名】 金雀花碱; 白金雀花碱; 羽扇豆碱; Trilupine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{24}N_2O$ **【相对分子质量】** 248

【理化常数及谱学数据】 结晶, mp 40℃, 沸点 185～186℃/0.08mmHg, $[\alpha]_D$ +61.4°(Me_2O); 盐酸盐, mp 260～263℃, $[\alpha]_D^{21}$ +57°(H_2O); 过氯酸盐, UV λ_{max} nm (logε): 215(3.7)。EI-MS: m/z 248[M]$^+$, 136(100), 248(79), 247(72), 149(65), 150(55)。

无色油状物, $[\alpha]_D^{20}$ −80°(c 0.70, EtOH)。IR ν_{max} (cm^{-1}): 2930, 2855, 2880-2700, 1640; EI-MS: m/z 248[M]$^+$(56), 219(10), 150(42), 149(54), 136(100), 110(34), 98(34), 97(30)[11]。^{1}H-NMR(250MHz, C_6D_6) δ: 2.74(1H, H_β-6), 4.80(1H, H_α-10), 2.31(1H, H_β-10), 1.70(1H, H_α 11), 1.85(1H, H_α-15), 2.66(1H, H_β-15), 1.83(1H, H_α-17), 2.55(1H, H_β 17)[21]; ^{13}C-NMR(75.5MHz, CD_3OD) δ: 174.0(C-2), 33.7(C-3), 20.2(C-4), 28.1(C-5), 62.2(C-6), 33.3(C-7), 27.1(C-8), 56.1(C-9), 47.9(C-10), 65.7(C-11), 34.0(C-12), 25.4(C-13), 25.6(C-14), 56.7(C-15), 53.7(C-17)[18]。

【来源】 黄花棘豆 *Oxytropis ochrocephala* Bunge 的种子[1,4]; 弯野红豆 *Ormosia wayana* H. Stirton 的茎皮[5]; 欧沙针 *Osyris alba* L. 的地上部分[6]; *Clathrotropis glaucophylla* Cowan 的茎皮[7]; 类麻黄染料木 *Genista ephedroides* D. C. 的地上部分[17]; 白刺花 *Sophora vicifolia* Hance 的种子[8]; 苦参 *S. flavescens* Ait.[9]; 披针叶黄华 *Leguminoseae Thermosis lanceolate*[10]; 白羽扇豆 *Lupinus albus* L. 的种子[11]; 埃及羽扇豆 *L. termis* 的种子[11]; 高羽扇豆 *L. exaltatus* 的种子[12]; 雅致羽扇豆 *L. elegans* 的种子[12]; 华丽羽扇豆 *L. splendens* 的种子[12]; 反折羽扇豆 *L. reflexus* 的种子[12]; 圆叶羽扇豆 *L. rotundiflorus* 的种子[12]; 相仿羽扇豆 *L. simulans* 的种子[12]; 马德氏羽扇豆 *L. madrensis* 的种子[12]。

【生物活性与毒性】 本品对兔的离体子宫有兴奋作用, 对妊娠子宫作用最强; 低浓度时增加活动和紧张度, 高浓度并不产生抑制作用, 作用是可逆的[13,14]。本品尚有降血压、降血糖、抗心律不齐等作用[15]。

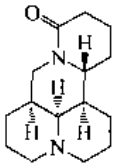
本品豚鼠腹腔注射最小致死量为 200～225mg/kg。

【参考文献】 [1] 孟协中等. 宁夏大学学报(自然科学版), 1994, 15(2): 67; [2] Golebiewski WM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1984, 106: 7925; [3] Sagen AL, et al. Phytochemistry, 2002, 61: 975; [4] 孟协中等. 中草药, 1994, 25(2): 61; [5] Olivier M, et al. Fitoterapia, 2001, 72(5): 583; [6] Woldemichael GM, et al. Biochem. System. Ecol., 2002, 30: 139; [7] Pistelli L. et al. Biochem. System. Ecol., 2001, 29: 137; [8] Xiao P, et al. Phytochemistry, 1999, 50: 189; [9] 郑永权等. 农药科学与管理, 2000, 21(1): 24; [10] 赵宝玉等. 北农林科技大学学报(自然科学版), 2002, 30(3): 9; [11] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986, 678; [12] Ruiz MA, et al. J. Agric. Food Chem., 2001, 49(11): 5336; [13] Manske RHF. Alkaoids, 1955, 5: 179; [14] 湖南医药工业研究所. 国外植物药参考资料(抗生育剂). 59: 103; [15] Felletier SW. Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives, A Wiley-Interscience Publication, 1984, 139。

Cc013 苦参碱 Matrine

【异名】 母菊碱; α-苦参碱; *cis*-Matrine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{24}N_2O$ **【相对分子质量】** 248

【理化常数及谱学数据】 已得到 α, β, γ 和 δ 四种异构体。常见的为 α-苦参碱, 为针状或棱柱状结晶, mp 76℃; $[\alpha]_D$ +39.1°(H_2O)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2790, 2750, 1625, 1460, 1090; EI-MS: m/z 248[M]$^+$(100), 247[M−H]$^+$(88.5), 219(16.1), 205(52.1), 192(22.3), 177(26.8), 150(46.0), 137(27.4), 96(43.5), 55(15.5)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 4.40(1H, dd, J=12.7, 4.3Hz, H_e-17), 3.82(1H, dt, J=10.1, 7.7Hz, H-11), 3.05(1H, t, J=12.7Hz, H_a-17), 2.80(2H, m, H-10, H_e-2), 2.43(1H, m, H_e 14), 2.25(1H, m, H_a-14), 2.09(3H, m, H-6, H-10, H_a 2), 1.94(4H, m, H_a-3, H 5, H-12, H_e-4), 1.87(1H, m, H_a-9), 1.85-1.50(9H, m, H-13×2, H-8×2, H-3, H_e-9, H-7, H-4, H_a 12); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 57.3(C-2), 21.2(C-3), 27.2(C-4), 35.4(C-5), 63.8(C-6), 41.5(C-7), 26.5(C-8), 20.8(C-9), 57.2(C-10), 53.2(C-11), 27.8(C-12), 19.0(C-13), 32.9(C-14), 169.5(C-15), 43.2(C-17)[1,2]。

【来源】 豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的根[3]; 豆科植物苦豆子 *S. alopecuroides* L. 的全植物[4,5]; 豆科植物广豆根 *S. subprostrata* Chun et T. Chen 的根[6]; 豆科植物黄叶槐 *S. chrysophylla* Seem. 的树皮[6]; 豆科植物四翅槐 *S. tetraptera* F. Mill. 的木材、树皮[7]; 豆科植物柳叶槐 *S. dunnii*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Prain 的根[8]；白刺花 *S. vicii folia* Hance 的幼果[9]；豆科植物日本山豆根 *Euchresta japonica* Benth. 的地上部分[10]。

【分析方法】 生药苦参及其制剂夜夜安洗液中苦参碱的毛细管电泳分析[11]。

仪器：HP^{3D}毛细管电泳仪，二极管阵列紫外检测器(DAD)。

色谱条件：熔融石英毛细管柱(64.5cm×75μm)，运行缓冲液为 60mmol/L 硼砂液(取硼砂 22.88g，加水溶解成 1000mL，pH8.13)，柱温为 25℃，分离电压为 18kV，极性为正极到负极，进样压力为 3.94Pa，时间为 15s，检测波长为 200nm。

内标溶液的制备：称取约 0.25g 氯霉素，用 10mL 无水乙醇超声溶解后用水稀释至 100mL，用 0.45μm 滤膜过滤，即得。

对照品溶液的制备：精密称取槐定碱、苦参碱、氧化苦参碱对照品适量置同一 25mL 容量瓶中，用水溶解后定容，0.45μm 滤膜过滤，3 组分的浓度分别为 250μg/mL、110μg/mL、1000μg/mL。

线性范围：精密量取对照品溶液 0.1mL、0.3mL、0.5mL、0.7mL、0.9mL，各加入内标溶液 0.1mL，用水补充至 1mL，摇匀。按选定的电泳条件进样测定，分别以对照品与内标峰面积的比值(y)为纵坐标，以其浓度(x)为横坐标进行回归分析，槐定碱、苦参碱、氧化苦参碱的回归方程分别为 $y=2.056\times10^{-3}x-1.522\times10^{-2}$ ($r=0.9969$)，$y=3.146\times10^{-3}x-9.265\times10^{-3}$ ($r=0.9976$)，$y=2.042\times10^{-3}x-6.568\times10^{-2}$ ($r=0.9915$)。槐定碱在 21～185μg/mL，苦参碱在 11～100μg/mL，氧化苦参碱在 93～833μg/mL 的浓度范围内呈线性关系。精密度试验中，槐定碱、苦参碱、氧化苦参碱和内标迁移时间的 RSD 分别为 0.30%、0.30%、0.76%和 1.65%；3 个被测成分与内标相对峰面积的 RSD 分别为 2.23%、1.87%和 1.98%。重复性试验中，槐定碱、苦参碱、氧化苦参碱平均含量的 RSD 分别为 1.79%、2.33%和 1.09%。

测试样品溶液的制备：精密称取粉碎成细粉的苦参药材约 0.55g 置于具塞锥形瓶中，精密加入氯仿 25mL、浓氨水 0.3mL，称定重量。放置过夜(16h)后超声提取 10min，补足损失溶剂，摇匀，过滤。精密量取滤液 15mL 蒸干。残留物用水超声溶解后定容至 25mL，用 0.45 μm 滤膜过滤，即得。按上述条件分析，得毛细管电泳色谱图(图 C.2)。

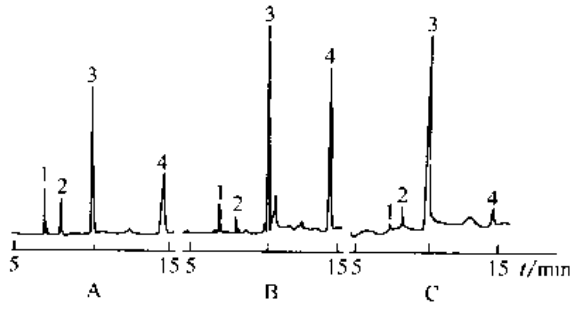


图 C.2 生药苦参及其制剂夜夜安洗液中苦参碱的毛细管电泳色谱图

A—对照品；B—苦参药材；C—夜夜安洗液；1—槐定碱；2—苦参碱；3—氧化苦参碱；4—内标

【生物活性与毒性】 本品在体内外对小鼠艾氏腹水癌均有效，对 S180 肿瘤细胞生长有显著抑制作用，治疗指数较高，约 1/30 和 1/60[10]。本品还有利尿作用，按 90mg/mL 剂量灌服可显著增加家兔的尿量($P<0.01$)，最大效应出现在灌服的 60min 后。

小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 150mg/kg，大鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 125mg/kg。

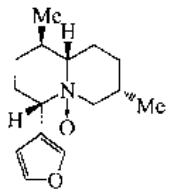
【临床与实用价值】 用于治疗宫颈癌、胃癌、肝癌及胆囊癌等有一定疗效[12]，也用于治疗病毒性肝炎[13]。

【参考文献】 [1] 张兰珍等. 中国中药杂志，1997，22(12)：740；[2] Gonnella NC. et al. Magn. Reson. Chem.，1988，26：185；[3] kondo H. Arch. Pharm.，1928，266：1；[4] Kuchkarov S. et al. Khim. Prir. Soedin.，1979，(3)：413；[5] 赵博光等. 中草药，1980，11(8)：350；[6] Kdooka MM. Tetrahedron，1976，32(8)：919；[7] Briggs LH. et al. N. Z. J. Sci.，1975，18(4)：555；[8] 凌敏等. 云南大学学报(自然科学版) 2000，22(6)：446；[9] 王秀坤等. 北京中医药大学学报，1996，19(5)：69；[10] Ohmiya S. et al. Chem. Pharm. Bull.，1980，28(2)：546；[11] 王桂芳等. 药物分析杂志，2000，20(5)：331；[12] 宋磊等. 河北医学，2001，7(8)：678；[13] 蒋行健等. 胃肠病学和肝病学杂志，2001，10(2)：191。

Cc014 萍蓬草定碱 Nupharidine

【异名】 萍蓬草碱

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{23}NO_2$ **【相对分子质量】** 249

【理化常数及谱学数据】 结晶，mp 220～221℃，$[\alpha]_D$ +17.2°(c 1.10，EtOH)；盐酸萍蓬草定碱 mp 245～246℃(dec.)[1]。

【来源】 睡莲科植物欧洲萍蓬草 *Nuphar luteum* Sibth. Et Sm.(*Nymphaea lutea* L.)的根茎[2]；萍蓬草 *N. japonicum* DC. 的根[3,4]；小萍蓬草 *N. pumilum* (Timm.)DC.[5]。

【生物活性与毒性】

1. 解痉和降压作用 本品有显著的解痉和降压作用，类似阿托品和罂粟碱，强度为阿托品的 1/20[6]。

2. 细胞毒活性 体外对 B16 恶性黑素瘤细胞具有杀伤作用，IC_{50} 为 1μmol/L[7]。

3. 毒性 小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 112mg/kg，静脉注射的 LD_{50} 为 31mg/kg[6]。

【参考文献】 [1] Kotaic M. et al. Bull. Chem. Soc. Japan，1962，35：698；[2] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983. 6569；[3] Arima J. et al. J. Chem. Soc. Japan.，1931，52：815；[4] Khaleque A. et al. Bangladesh J. Sci. Ind. Res.，1978，13(1～4)：176；[5] Peura P. et al. Phytochemistry，1977，16(7)：1122；[6] Guentherprefahl KP. et al. Chem. Ber.，1966，99(2)：386；[7] Matsuda H. et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.，2003，13

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(24):4445。

Cc015 氧化苦参碱 Oxymatrine

【异名】 Matrine *N*-oxide

【结构式】 1-*N*→*O* 的苦参碱。

【分子式】 $C_{15}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 264

【理化常数及谱学数据】 无色骰子状结晶(丙酮),mp 208℃;$[\alpha]_D$ −47.7°(EtOH)[1];白色棱晶(氯仿-乙醚),mp 197～198℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):2924,2988,1610(C=O),948(N→O)cm^{-1}[2];UV λ_{max}^{EtOH}(nm):209;EI-MS:*m/z* 264[M$^+$·],247[M-OH]$^+$(基峰),205[M-OH-乙烯酮]$^+$,150,148,96;^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:4.50(1H,dd,J=12.5Hz,H-17β),3.70(1H,t,J=12.5Hz,H-17α),4.60(1H,m,H-11)[3];^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:5.02(1H,dt,J=11.0,7.0Hz,H-11),4.40(1H,dd,J=12.3,5.2Hz,H-17β),4.10(1H,t,J=12.5Hz,H-17α),3.20(5H,m,H_e-10,H_e-2,H-6),2.60(2H,m,H-3,H_a-9),2.45(1H,m,H_e-14),2.25(2H,m,H_a-14,H_e-12),2.05(1H,m,H_e-8),1.50-1.90(9H,m,H-5,H-13,H-4,H-3,H_e-9,H-8,H-4,H_a-13,H-7),1.30(1H,m,H_a-12);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:68.7(C-2),17.2(C-3),25.9(C-4),34.4(C-5),67.1(C-6),42.5(C-7),24.5(C-8),17.1(C-9),68.1(C-10),53.1(C-11),28.5(C-12),18.8(C-13),32.9(C-14),170.0(C-15),41.6(C-17)[4]。

【来源】 苦参 *Sophora flavescens* Ait 的根[1,5～7];白刺花 *S. vicitifolia* Hance 的种子和花[2,3];苦豆子 *S. alopecuroides* L. 的种子和地上部分[4,8];广豆根 *S. subprostrata* Chun et T. Chen 的根[8];砂生槐树 *S. moorcroftiana* Benth. 的地上部分[8];山豆根 *S. tonkinensis* Gapnep[9];厚果歌培尔槐 *Goebelia pachycarpa* C. A. Mey. 的地上部分[8];日本山豆根 *Euchresta japonica* Benth.[8]。

【分析方法】

1. 高效毛细管电泳法

方法一[10]

仪器:HP-3D 高效毛细管电泳仪(惠普公司),Lambda-16 紫外可见光分析仪(Perkin Elmer 公司)。

化学对照品:氧化苦参碱和苦参碱。

电泳条件:毛细管柱为 50μm×64.5cm,分离介质为 0.02mol/L 磷酸缓冲液 pH 7.0,电压为 20kV,温度为 25℃,检测波长为 201nm,进样量为 10kPa·s。

对照品及样品溶液的制备:精密称取苦参碱、氧化苦参碱对照品适量,用 0.01mol/L 盐酸溶解,浓度为 350mg/L(苦参碱)和 250mg/L(氧化苦参碱)。精密称取苦参粗粉 1g 加入到具塞 50mL 锥形瓶中,加氯仿 50mL 和浓氨水 0.6mL 后超声提取 40min,补充损失溶剂量,振摇后放置并过滤。取续滤液 20mL 蒸干,残留物用 0.01mol/L 盐酸溶解,定容至 50mL 后用 0.45μm 滤膜过滤,即得。

工作曲线的制作:精密吸取对照品溶液 0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL 和 1.0mL 分别置于 1mL 容量瓶中,加 0.01mol/L 盐酸至刻度。以浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制工作曲线。氧化苦参碱在 50～250μg/mL 和苦参碱在 70～350μg/mL 与峰面积呈线性关系。回归方程:氧化苦参碱为 y=0.793797x+0.824089,r=0.99996,加样回收率为 97.67%,RSD 为 1.69%;苦参碱为 y=0.893110x+1.66613,r=0.99965,加样回收率为 97.47%,RSD 为 1.32%。苦参中生物碱对照品及样品的 HPCE 色谱如图 C.3 所示。

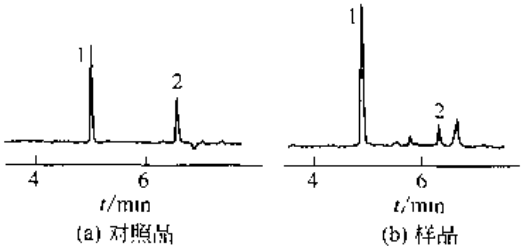


图 C.3 对照品及样品的 HPCE 图谱
1—苦参碱;2—氧化苦参碱

按上述条件测得的苦参药材和其粗老根、细根中氧化苦参碱和苦参碱的含量如表 C.2 所示。

表 C.2 苦参药材及其粗老根、细根中氧化苦参碱和苦参碱的含量

项 目	药 材	粗老根	细 根
氧化苦参碱/(mg/g)	2.54±3.03	1.95±2.87	26.48±2.93
苦参碱/(mg/g)	12.27±2.35	16.48±2.61	5.84±2.13

方法二[9]

分离介质为 75% 130mmol/L 磷酸缓冲液(NaH_2PO_4/H_3PO_4,pH 3.5)和 25% 乙腈;分离电压为 10kV;紫外检测波长为 200nm;内标为氯化 2-(4-羟苯基)乙胺[2-(4-Hydroxyphenyl) ethylammonium chloride]。在此条件下,氧化苦参碱和苦参碱得到了分离。

方法三[11]

非极性毛细管色谱法分析苦参、苦豆子和山豆根中的苦参碱、槐果碱(sophocarpine)、氧化苦参碱、氧化槐果碱(oxysophocarpine)、槐定碱(sophoridine)、野靛碱(cytisine)、槐胺碱(sophoramine)、苦豆碱(aloperine)、莱曼碱(lehmannine)和北豆根碱(dauricine)。

分离介质为 50mmol/L 醋酸铵、10% 四氢呋喃和 0.5% 醋酸的甲醇溶液。上述 10 个生物碱得到了良好分离。其中,槐定碱和槐果碱的线性范围为 2.51～50.1mg/mL,苦参碱为 2.71～54.2mg/mL、氧化苦参碱为 3.30～65.9mg/mL、氧化槐果碱为 3.10～62.0mg/mL。这 5 个生物碱的回收率为 98.0%～101.3%,RSD 为 1.03%～2.68%。上述 10 个生物碱的检测限量为 0.93～2.31mg/mL。整个分析在 18min 内完成。

2. HPLC 法

方法一[12] 测定家兔血清中氧化苦参碱。

色谱条件:色谱柱为 Diamonsil C_{18}(200mm×4.6mm I.D.);流动相为乙腈-水-20∶80(体积比,5mmol/L 十八烷基磺酸钠,用磷酸调 pH=3.2),非那西丁(Phenacetin)为内标;检测波长为 220nm。氧化苦参碱在 0.5～100.0mg/L 浓度呈线性关系,r=0.9965,日间偏差 RSD=6.6%,日内偏差 RSD=

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

13.8%，平均回收率为99.1%

方法二[13] 测定洁尔阴、妇炎栓中氧化苦参碱和苦参碱的含量。

色谱条件：色谱柱为ODS；流动相为甲醇-水-三乙胺=55∶45∶0.02；检测波长为215nm。

在上述条件下，氧化苦参碱和苦参碱得到良好分离。

方法三[14] 测定苦参中氧化苦参碱和苦参碱的含量。

仪器：岛津LC-3A高效液相色谱仪。

色谱条件：色谱柱为LiChrosorb-NH_2柱(4.0mm×250mm)；流动相为CH_3CN-H_3PO_4(pH2)-CH_3CH_2OH=80∶8∶10；检测波长为220nm；分析时间为15min。

在上述条件下，氧化苦参碱、苦参碱、槐果碱、槐定碱和氧化槐果碱得到良好分离，它们在0.3～2.2μg间生物碱量与峰面积成直线关系，定量测定的相对标准偏差分别为2.54%、3.06%、3.27%、3.28%和2.54%。

3. TLCS法

方法[15]

扫描条件：λ_S=510nm，λ_R=650nm。

色谱条件：色谱板为硅胶G-0.4% NaOH色谱板；展开剂为苯-丙酮-甲醇=8∶3∶0.5；展开方法为浓氨水饱和10min后展开20cm，取出色谱板，挥干展开剂，在原展开剂中加入1mL甲醇后再展开10cm；显色剂为改良碘化铋钾试剂。

对照品溶液的配制：分别精密称取氧化苦参碱、苦参碱、槐果碱、槐定碱和氧化槐果碱适量，用乙醇配成1mg/mL浓度，作为对照品溶液，备用。

样品溶液的制备：精密称取药材粉末(40目)1g，加入到具塞50mL锥形瓶中，加入0.6mL氨水碱化，再加氯仿20mL，浸泡过夜，过滤。弃去初滤液，续滤液作为样品溶液，备用。

样品测定：取样品溶液2～10μL和对照品2μL、4μL溶液，点在同一色谱板上，按上述条件展开、处理、测定。根据样品与对照品的吸收度积分值、外标两点法计算含量(表C.3)。

表C.3 苦参和苦豆子根中氧化苦参碱与苦参碱等的含量/%

样品	氧化苦参碱	苦参碱	槐果碱	槐定碱	氧化槐果碱
苦参	2.160	0.156	0.058	0.126	1.040
苦豆子根	0.425	0.025	0.031	0.080	0.396

方法二[16]

扫描条件：λ_S=505nm，λ_R=600nm；锯齿式扫描；狭缝1.25mm×1.25mm；CH=1；S_x=3；扫描速度和纸速20mm/min。

色谱条件：高效硅胶G色谱板；展开剂为苯-丙酮-甲醇=8∶3∶0.5；展开方法为浓氨水饱和30min后展开10cm，取出色谱板，挥干展开剂，再用浓氨水将色谱缸饱和10min，在原展开剂中加入1.5mL甲醇和0.5mL氨水再展开5cm；显色剂为改良碘化铋钾试剂。

对照品溶液的配制：分别精密称取氧化苦参碱、金雀花碱、苦豆碱、槐定碱、槐胺碱、苦参碱、槐果碱和氧化槐果碱适量，用氯仿配成1mg/mL浓度，作为对照品溶液，备用。

样品溶液的制备：精密称取苦豆子粉末(20目)50.0g加入到圆底烧瓶中，再加入500mL乙醇浸泡24h，回流提取2h，过滤，共提取3次。合并上清液，减压回收乙醇至10mL后转移到100mL容量瓶中，加水稀释至刻度，作为样品溶液，备用。

样品测定：吸取样品溶液适量和对照品溶液1μL、2μL，点在同一色谱板上，按上述条件展开、处理、测定。根据样品与对照品的吸收度积分值外标两点法计算含量。氧化苦参碱、金雀花碱、苦豆碱、槐定碱、槐胺碱、苦参碱、槐果碱和氧化槐果碱含量分别为0.555%±2.83%、0.011%±1.08%、痕量、0.294%±2.80%、0.017%±3.18%、0.003%±5.23%、0.150%±2.52%和0.700%±1.25%。

【生物活性与毒性】

1. 抗病毒活性 氧化苦参碱和臭豆碱(Anagyrine)对RSV有抑制活性[17]。

氧化苦参碱对半乳糖胺诱发的肝纤维化有防治作用，其部分机制是通过抗脂质过氧化而保护肝细胞、抑制纤维生成等[18]。对脂多糖加氨基半乳糖造成小鼠暴发型肝炎有保护作用，其机制可能是抑制肿瘤坏死因子释放及Fas、FasL表达，从而阻断肝细胞凋亡及坏死[19]。

氧化苦参碱能降低转基因B型肝炎小鼠肝脏HBsAg和HBcAg含量[20]，其作用机制可能是通过提高辅助性T1细胞动力学、降低辅助性T2细胞动力学来免疫应答乙肝感染，从而对HBV产生抑制作用[21]。但长时间治疗和大剂量用药效果未必最好[20]。

在稳定HCV表达模型中，氧化苦参碱在细胞水平能够有效地抑制HCV RNA，具有直接抗HCV作用。在有效浓度范围内无明显细胞毒活性[22]。

2. 对心脏的作用 氧化苦参碱能增加家兔心房收缩力，且呈现良好的量效关系。在浓度为9μmol/L时不影响心肌兴奋性，中毒剂量(360μmol/L)时降低心肌收缩力和兴奋性[24]。按50mg/kg剂量给犬静脉注射能提高心肌舒张期兴奋阈值，可能通过延长有效不应期而抗心律失常[24]。含为77%氧化苦参碱的苦参总碱对氯化钡、乌头碱诱发的大鼠及哇巴因诱发的豚鼠心律失常均有治疗和预防作用[25]。

体外实验表明氧化苦参碱在培养心肌细胞较低(高)浓度可经α(β)受体介导产生负(正)性频率作用[26]。

3. 对脑组织的保护作用 氧化苦参碱能扩张麻醉小鼠脑膜血管，增加局部血流量；同时还明显加快血流速度。氧化苦参碱的作用与山莨菪碱类似，主要使高频运动红细胞增多。因此，氧化苦参碱对脑组织有一定的保护作用[27]。

4. 对神经系统的作用 氧化苦参碱对谷氨酸诱导的蝲蛄神经肌节反应有抑制作用，但大大弱于苦参碱[28]。

5. 抗胃溃疡作用 氧化苦参碱对实验性胃溃疡的形成具有抑制作用，其作用机制与胃酸分泌有关[29,30]。

6. 抗肿瘤作用 氧化苦参碱与环磷酰胺并用对实体型艾氏癌有协同抑制作用。此可能是氧化苦参碱诱导小鼠肝脏细胞色素P_{450}，提高了环磷酰胺代谢活性。将单用环磷酰胺的剂量降低一半并用氧化苦参

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

碱，其抗肿瘤作用强度亦然，且氧化苦参碱可减弱环磷酰胺所致白细胞减少[31]。但单用氧化苦参碱对小鼠腹水型艾氏癌细胞的生长无抑制作用[32]。氧化苦参碱对小鼠S180癌细胞的生长具有抑制作用，其化疗指数比丝裂霉素C高7.8倍。

7. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)

(1)吸收[33~35] 摘出小鼠胃和肠，结扎两端，分别注入氧化苦参碱2.5μmol/L和6.0μmol/L，37℃温孵培养。在胃中，温孵培养1h，氧化苦参碱为给药剂量的95.2%；6h时，仍有给药剂量的72.4%存在，说明氧化苦参碱在胃中的变化较慢。在肠中，温孵培养1h，氧化苦参碱为给药剂量的83.3%；6h时，仅有给药剂量的16.3%存在，说明氧化苦参碱在肠中的变化较快。给每只小鼠灌胃氧化苦参碱6.0μmol/L，胃肠道中的氧化苦参碱随时间推移逐渐减少。给大鼠按100mg/kg剂量灌胃氧化苦参碱3h后，剪头处死取血，证明氧化苦参碱能被吸收入血。给予小鼠^{3}H-氧化苦参碱，在结扎的在体胃和小肠袢上迅速吸收，给药后1h，胃吸收给药量的69.5%，小肠袢吸收给药量的94.7%。此时间点胃和小肠的吸收皆接近饱和；给药后8h，吸收量没有再增加。

(2)分布[33,35] 给大鼠按100mg/kg肌肉注射氧化苦参碱，给药后0.5h，肾脏中的氧化苦参碱量为67.3μg/g，肺、血、脾、肝、心中的量依次递减；给药后3h，除肾脏中的量较高外，其余组织中的量皆很低。给大鼠按100mg/kg灌胃氧化苦参碱，给药后3h，氧化苦参碱量在各组织中的量皆很低。给豚鼠按100mg/kg肌肉注射氧化苦参碱，每天一次连续6天，以后隔日注射一次，共三次，在骨髓中未检出氧化苦参碱。

给小鼠静脉或肌肉注射500μCi[1]/kg剂量的氧化苦参碱，给药15min和1h后，胆囊、肾、肝、肠等中的放射活性最高，其次为心、肺、脾、胃、胸腺、骨髓、皮毛和肌肉，脑、睾丸、股骨(去骨髓)和脂肪组织放射活性最低。

(3)生物转化和/或代谢[33,34] 摘出小鼠胃和肠，结扎两端，分别注入氧化苦参碱2.5μmol/L和6.0μmol/L，37℃温孵培养。在胃中，温孵培养1h，胃中有苦参碱存在，存量为4.8%；6h时，苦参碱的存量为24.4%，说明氧化苦参碱在胃中一部分转化为苦参碱。在肠中，温孵培养1h，苦参碱的存量为16.7%；6h时的存量为86.8%存在。上述事实说明氧化苦参碱转化为苦参碱在肠中的效率比胃中的高且速度快。离体实验表明，氧化苦参碱可被人肠内菌转化为苦参碱。给每只小鼠灌胃氧化苦参碱6.0μmol/L，胃肠道中的苦参碱存量一直处于低水平，提示随着氧化苦参碱转化为苦参碱，伴随苦参碱的吸收。给大鼠按100mg/kg剂量灌胃氧化苦参碱3h后，剪头处死取血，血中发现苦参碱。

给大鼠按100mg/kg肌肉注射氧化苦参碱，给药后0.5h，肾脏中的苦参碱存量为42.1μg/g，肝脏中的苦参碱存量比氧化苦参碱高，其余组织的苦参碱存量皆很低。给药后3h，肾脏中的苦参碱存量为12.9μg/g。

给大鼠按100mg/kg灌胃氧化苦参碱，给药后3h，各组织中的苦参碱存量皆比氧化苦参碱存量高，按肾、脾、肝、肺、心和血依次降低。

(4)排泄[33~35]

① 粪便中排泄：按剂量380μmol/(L·kg)给大鼠肌肉注射或灌胃氧化苦参碱，在24h内排出的粪便中未检出氧化苦参碱。

② 胆汁内排泄：按剂量380μmol/(L·kg)给大鼠肌肉注射氧化苦参碱，在8h内以排出原形药物为主兼有少量的苦参碱。此时间点排出的氧化苦参碱占给药量的20.1%；按剂量190μmol/(L·kg)给大鼠灌胃氧化苦参碱，苦参碱排出量高于氧化苦参碱。给大鼠肌肉注射500μCi/kg剂量的氧化苦参碱，给药4h和8h后，胆汁中累积排出的放射活性分别占给予剂量的25.14%和28.30%。

③ 尿液中排泄：按剂量380μmol/(L·kg)给大鼠肌肉注射氧化苦参碱，尿中以排泄氧化苦参碱为主，给药后24h内排泄的氧化苦参碱占给药量的75.7%，苦参碱为13.0%。排出的原形药物的98%是在12h内排泄的。按剂量190μmol/(L·kg)给大鼠灌胃氧化苦参碱，24h内排泄的氧化苦参碱占给药量的5.1%，苦参碱为20.6%。大口服氧化苦参碱，排出的苦参碱量多于氧化苦参碱。

(5)药代动力学[33,36~37] 给大鼠按100mg/kg静脉注射氧化苦参碱，$t_{1/2}\alpha=3.0$min，$t_{1/2\beta}=27.0$min，$V_d=1.71$L/kg，而家兔的分别为5.8min、29.6min和1.94L/kg。

给家兔静脉注射氧化苦参碱求得的其他动力学参数为：$\alpha=(0.133\pm0.020)$min^{-1}，$\beta=(0.0240\pm0.003)$min^{-1}，$k_{21}=(0.050\pm0.005)$min^{-1}，$k_{10}=(0.0626\pm0.0030)$min^{-1}，$k_{12}=(0.0442\pm0.016)$min^{-1}，$V_c=(0.740\pm0.140)$L/kg。

静脉注射氧化苦参碱后，大鼠、小鼠和家兔血浆中的药物浓度-时间曲线符合开放式二室模型。

(6)毒性 乙肝、咽喉感染伴有低烧和面部微感染患者过量服用山豆根制剂可能会产生神经毒，此可能与氧化苦参碱和苦参碱有关[38]。

【临床与实用价值】 氧化苦参碱临床上治疗慢性B型肝炎有效[39]，治疗前血清HBV DNA水平较低者疗效较好[40]。氧化苦参碱或氧化苦参碱联合单磷酸阿糖腺苷治疗慢性乙型肝炎有较好的HBV DNA及HBeAg阴转率和抗-HBe的阳转率，其远期抗病毒疗效与干扰素相似[41]。

氧化苦参碱治疗慢性丙型肝炎有效，有较好的HCV RNA转阴率[42]，可抑制慢性丙型肝炎病毒增殖和具有抗肝纤维化及调节宿主免疫反应的作用。因此，氧化苦参碱可能成为治疗慢性HCV感染安全而有效的药物[43]。

氧化苦参碱对于糖皮质激素抵抗型哮喘患者的T淋巴细胞增殖有明显的抑制作用[44]，可试用于治疗糖皮质激素抵抗型哮喘[45]。

【参考文献】 [1] Okuda S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1965, 13(4): 482; [2] 王秀坤等. 中国中药杂志, 1995, 20(3): 168; [3] 阎玉凝等. 中国中药杂志, 1996, 21(4): 232; [4] 张兰珍等. 中国中药杂志, 1997, 22(12): 740; [5] 赵玉英等. 天然产物研究与开发, 1994, 6(1): 10; [6] 赵玉英等. 天然产物研究与开发, 1981, 3(3): 91; [7] 陆蓝如等. 中国中药杂志, 1996, 21(7): 412;

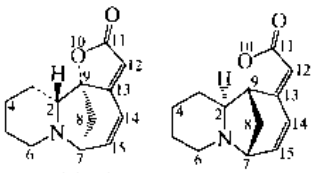
[1] 1Ci=37GBq，余同。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[8] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 796；[9] Ku YR, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 2002, 28(5): 1005；[10] 李顺祥等. 中国中药杂志，1999, 24(2): 100, 126；[11] Song JZ, et al. J. Chromatogr. A, 1999, 857(1～2): 303；[12] Qiu F, et al. Pharmazie, 2003, 58(9): 616；[13] 杨文远等. 中国中药杂志，1997, 22(12): 732, 764；[14] 金莉霞等. 药学学报，1993, 28(2): 136；[15] 崔建芳等. 药学学报，1985, 20(1): 59；[16] 齐宗韶等. 中草药，1989, 20(11): 15；[17] Ma SC, et al. J. Ethnopharmacol., 2002, 79(2): 205；[18] 杨文卓等. 中华肝脏病杂志，2002, 10(3): 193；[19] Xiang X, et al. Chin. Med. J. (Engl), 2002, 115(4): 593；[20] Chen XS, et al. World J. Gastroenterol., 2001, 7(1): 49；[21] Dong Y, et al. J. Gastroenterol. Hepatol., 2002, 17(12): 1299；[22] 陈萦暄等. 中华肝脏病杂志，2001, 9(增刊): 12；[23] 李锐松等. 中国药理学报，1986, 7(3): 216；[24] 曾建新等. 中国药理学报，1996, 17(4): 379；[25] 张宝凤等. 中药通报，1985, 10(5): 37；[26] 李锐松等. 中国药理学报，1989, 10(6): 530；[27] 马丽焱等. 中国中药杂志，1999, 24(4): 238, 256；[28] Ishida M, et al. Br. J. Pharmacol., 1984, 82(2): 523；[29] Yamazaki M, et al. Yakugaku Zasshi., 2000, 120(10): 1025；[30] Yamazaki M, et al. Yakugaku Zasshi., 1984, 104(3): 293；[31] 袁宗等. 药学学报，1987, 22(4): 245；[32] Kojima R, et al. Chem. Pharm. Bull., 1970, 18(12): 2555；[33] 谢明智等. 药学学报，1981, 16(7): 481；[34] 王明甫等. 中国中药杂志，2001, 26(4): 272；[35] 宋永良等. 中国医学科学院学报，1986, 8(4): 261；[36] 黄圣凯等. 中草药，1987, 18(9): 402；[37] 王晓红等. 药学学报，1992, 27(8): 572；[38] Wang XP, et al. Eur. Neurol., 2003, 50(3): 153；[39] Wang BE, et al. J. Gastroenterol. Hepatol., 2000, Suppl: E67；[40] 陈燕熙等. 中国中西医结合杂志，2002, 22(5): 335；[41] 于岩岩等. 中华肝脏病杂志，2002, 10(4): 280；[42] Liu J, et al. Am. J. Gastroenterol., 2003, 98(3): 538；[43] 李继强等. 中国中西医结合杂志，1998, 18(4): 227；[44] 孙永昌等. 中华结核和呼吸杂志，1997, (1): 12；[45] Sun Y, et al. Chin. Med. J. (Engl), 1996, 109(7): 527。

Cc016 一叶萩碱 Securinine

【结构式】



l-一叶萩碱　　*d*-一叶萩碱

【分子式】 $C_{13}H_{15}NO_2$　**【相对分子质量】** 217

【理化常数及谱学数据】 左旋 -叶萩碱(*l*-securinine)：黄色针晶(石油醚)，mp 142～143℃；$[\alpha]_D$ −1042°(*c* 1.0, EtOH)，pK_a 7.17；IR $\nu_{max}^{CCl_4}$ (cm^{-1})：1840, 1760(内酯环)，1640(C－C)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(loge)：256(4.27)[1]。UV λ_{max}(二氧六环)nm(loge)：255(4.20)，333(3.35)；CD(二氧六环)nm(*θ*)：250(−80480)，328(－52300)；ORD(二氧六环)：*c* 0.0017，$[\alpha]_{367}$ −11840°，$[\alpha]_{298}$ −17280°，$[\alpha]_{262}$ −0°，$[\alpha]_{240}$ −13500°[2]；EI-MS：*m/z* 217[M^+]。^{1}H-NMR (60MHz, $CDCl_3$) δ：6.67(1H, q, H-14)，6.42(1H, q, H-15)，5.54(1H, s, H-12)，3.86(1H, t, H-7)[3～5]；^{13}C-NMR(20MHz, $CDCl_3$) δ：62.7(C-2)，27.4(C-3)，24.6(C-4)，26.0(C-5)，48.8(C-6)，58.9(C-7)，42.4(C-8)，89.5(C-9)，173.4(C-11)，105.0(C-12)，170.2(C-13)，140.3(C-14)，121.4(C-15)[6]。

右旋 -叶萩碱(*d*-securinine)：黄色棱柱状结晶(EtOH)，mp 141～142℃；$[\alpha]_D$ +1035°(*c* 0.43, EtOH)，$[\alpha]_D$ −1148°(*c* 0.40, $CHCl_3$)。

(±)-一叶萩碱[(±)-securinine]：黄色针晶(环己烷)，mp 109～111℃。

【来源】 叶底珠(一叶萩) *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd. (= *S. ramiflora* Muell.-Arg. = *S. japonica* Miq.) 的根、茎和叶[1,7]；*S. suffruticosa* Rehd. var. *amamiensis* Furusawa 的叶[7]；*S. turissima* 的根、茎和叶[8]；*S. flueggeoides* Muell.-Arg. [= *S. suffruticosa* (Pall.) Rehd.] 的根、茎和叶[8]；长梗蝉翼藤 *Securidaca longipedunculata* Fres. 的茎皮[8]；圆盘叶下珠 *Phyllanthus discoides* Muell.-Arg. 的根、茎和叶[9,10]。

【分析方法】

1. 滴定法[11]　取一叶萩的0.3%硫酸水渗漉液适量，过氧化铝柱，流出水溶液透明，pH1～2。取流出液40mL加在250mL分液漏斗中，加适量浓氨水碱化至pH 8～9。用乙醚萃取两次，每次乙醚用量分别为20mL和10mL。合并乙醚萃取液，用无水硫酸钠脱水、过滤、水浴蒸干。在残渣中加入15mL 0.05mol/L硫酸溶液和甲基红指示剂2滴，溶液呈玫瑰红色。用0.05mol/L氢氧化钠滴定至橙色为终点。从一叶萩碱标准溶液计算生药一叶萩中一叶萩碱类总生物碱含量。

2. 离子对法[12]　将一叶萩提取液点于不含黏合剂的氧化铝薄层板上，用不含醇氯仿为展开剂展开。刮取一叶萩碱斑点，与溴甲酚绿作用，形成有色离子对，用氯仿提取后比色测定。此方法样品回收率为99.6%±2.3%，简便，样品用量少。详细过程见比色法。

3. 比色法

方法一

工作曲线的制作：精密称取一叶萩碱标准品配成30μg/mL水溶液，分别取0、1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL放入具塞三角瓶中，用蒸馏水稀释成总体积为5mL。分别精密加入2mL 0.06%溴甲酚绿溶液(60mg溴甲酚绿溶于100mL pH4.94的邻苯二甲酸氢钾缓冲液中)和10mL氯仿，密闭振荡2min后移入分液漏斗中静置至完全分层。吸取氯仿层6.0mL放入具塞刻度试管中，加入1.0mL 0.05mol/L氢氧化钾无水乙醇溶液，密闭振摇。然后，以空白管为空白，在620nm波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标，一叶萩碱浓度为横坐标，绘制工作曲线。

样品测定：精密称取生药一叶萩粉末(40目)1g放入具塞三角瓶中，加浓氨水0.3mL混匀，静置1h，加入10mL氯仿，振摇，滤取氯仿液，混匀。取此氯仿液1mL放入5mL三角瓶中，水浴蒸干。残渣用0.5mL乙醇溶解，吸取适量点于不含黏合剂的氧化铝薄层板

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

上，用不含醇氯仿为展开剂展开。然后，在紫外灯 366 nm 下定位，用吸集器取一叶萩碱斑点处的氧化铝，用氯仿洗入具塞三角瓶中，水浴蒸干，放冷，精密加入 5mL 蒸馏水溶解，再精密加入 2mL 0.06%溴甲酚绿溶液和 10mL 氯仿，密闭振荡 2min 后移入分液漏斗中静置至完全分层。吸取氯仿层 6.0mL 放入具塞刻度试管中，加入 1.0mL 0.05mol/L 氢氧化钾无水乙醇溶液，密闭振摇。然后，以薄层空白处氧化铝经同样处理的溶液为空白，在 620 nm 波长处测定吸光度。从工作曲线计算生药—叶萩中的 -叶萩碱的含量。

方法二

精密称取生药—叶萩粉末(40 目)1g 放入具塞三角瓶中，加浓氨水 0.3mL 混匀，静置 1h，加入 10mL 氯仿，振摇，滤取氯仿液，混匀。取此氯仿液 1mL 放入 5mL 三角瓶中，加入 2mL 2.4mol/L 羟胺溶液(调 pH=7.0)，混匀，在 30℃水浴中加热 40min 后加入 1mL 4.0mol/L 盐酸溶液和 1mL 10% $FeCl_3$ 溶液，混匀。溶液立即冷却至 0℃，15min 内在 520nm 波长处测定吸光度。参照上法制作工作曲线，从工作曲线计算生药—叶萩中含有内酯功能团的一叶萩碱类总生物碱的含量。

4. 紫外分光光度法　精密称取生药—叶萩粉末(40 目)1g 放入具塞三角瓶中，加浓氨水 0.3mL 混匀，静置 1h，加入 10mL 氯仿密闭振摇片刻，静置过夜。滤取氯仿液，混匀。取此氯仿液 1mL 放入 5mL 三角瓶中，水浴蒸干。残渣用 0.5mL 乙醇溶解，吸取适量点于不含黏合剂的氧化铝薄层板上，用不含醇氯仿为展开剂展开。然后，在紫外灯 366nm 下定位，用吸集器取一叶萩碱斑点处的氧化铝，用氯仿洗入具塞三角瓶中，水浴蒸干、放冷，精密加入 5mL 乙醇溶解后直接倒入吸收池中在 255nm 波长处测定吸光度。以薄层空白处氧化铝经同样处理的溶液为空白。在 2～10μg/mL 一叶萩碱浓度范围内制作工作曲线，从工作曲线计算生药 -叶萩中的一叶萩碱的含量。

5. 高效毛细管电泳法[13]　分离大鼠胆汁、尿和粪便排泄物中 *d*-一叶萩碱和 *l*-一叶萩碱。

羟丙基-β-环糊精为手性选择剂，分离介质为 32mmol/L 羟丙基-β-环糊精的 Tris-H_3PO_4 缓冲液(40mmol/L，H_3PO_4 调至 pH 6.0)；分离电压为 15kV；柱温为 16℃；压力进样 6s；紫外检测波长为 254nm。在此条件下，*d*- -叶萩碱和 *l*-一叶萩碱两种旋光异构体得到了分离，如 C.4 所示。

6. 气相色谱法[17]　分离一叶萩中一叶萩碱和别一叶萩碱(allosecurinine)。

一叶萩碱和别 -叶萩碱经氢硼化钠还原成二氢衍生物后方能理想分离。

生药一叶萩粉末与二氯乙烷和 10%氨水以 1∶5∶01 比例混合，浸渍过夜，过滤。再用 3 倍量二氯乙烷提取残渣三次，合并二氯乙烷液，浓缩至原体积的 1/10，过滤。滤液用 1～2 倍量的 10%硫酸提取三次，用浓氨水中和 10%硫酸提取液后用氯仿提取，氯仿提取液用无水硫酸镁干燥，水浴上蒸去氯仿，残渣(总生物碱)在干燥器中减压干燥过夜。称取残渣 10.0mg 放入具塞试管中，用 0.9mL MeOH 溶解，加 5mg 氢硼化钠振摇，溶解后在室温放置 30min，加 0.02mL 冰醋酸酸化后再加 0.08mL 二乙胺，室温放置 2h。加入内标物菲，进行气相色谱分析。

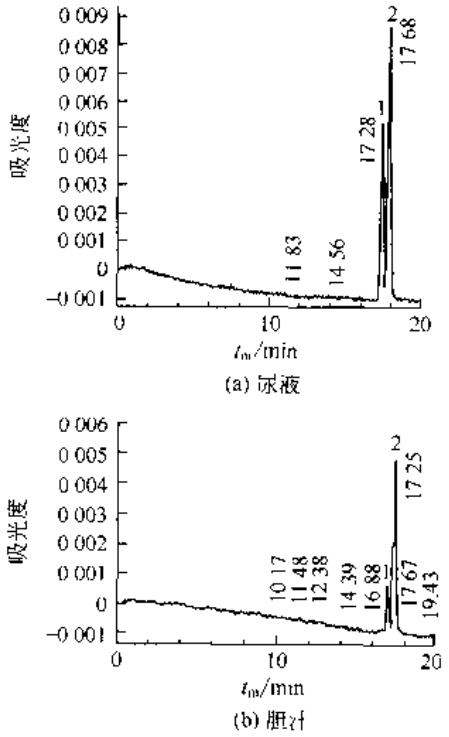


图 C.4　-叶萩碱的高效毛细管色谱图
1—*l* —叶萩碱；2—*d* —叶萩碱

色谱条件：不锈钢色谱柱(2.25m×4mm I.D.)；填料为 1.5% SE-30 Chromosorb W；检测器为氢火焰离子化检测器；柱温为 175℃；检测器温度为 200℃；样品气化室温度为 300℃；氮气流速为 28mL/min。

结果计算：峰面积由峰高乘半宽度计算，-叶萩碱或别-叶萩碱与菲的峰面积比，从工作曲线上得到相应的重量比，最后计算出生药 -叶萩中一叶萩碱或别一叶萩碱的含量。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性　-叶萩碱对大肠杆菌(*Escherichia coli*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和耻垢分枝杆菌(*Mycobacterium smegmatis*)有抑制作用，MIC 为 0.5mg/mL[10]。

2. 对神经系统的影响　一叶萩碱对中枢神经系统有兴奋作用，类似于士的宁。给蛙、小鼠、大鼠、家兔和猫注射一叶萩碱会产生强直性和阵发性惊厥。尽管将猫断头去除脊髓以上部分后再静脉注射 -叶萩碱，仍能引起惊厥。蟾蜍发生惊厥后去除大脑和延脑，其仍能保持惊厥状态。但脊髓被破坏后惊厥状态即行消失。通过研究一叶萩碱对家兔脑电的影响可知，快波波幅增高，慢波波幅降低。通过研究一叶萩碱对心血管系统的影响，发现小剂量的一叶萩碱可使猫心肌收缩力增强，心电图的 P、R、T 波波幅增高；但大剂量的一叶萩碱却使 P、R、T 波波幅降低。进一步的深入研究发现一叶萩碱是胆碱酯酶的抑制剂，是蛙坐骨神经朗飞氏结节的阻断剂[14]。继后的研究发现安定对 *l*-一叶萩碱硝酸盐所致惊厥有拮抗作用，腹腔注射的 ED_{50} 为 0.28mg/kg[15]。单用 γ-氨基丁酸(GABA)对 *l*- -叶萩碱硝酸盐所致惊厥没有显著影响，但静脉注射 10μg 的 GABA 与腹腔注射无拮抗作用剂量

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(0.18mg/kg)的安定合并应用时，对 *l*-—叶萩碱硝酸盐所致惊厥有拮抗作用。按剂量 3mg/kg 腹腔注射印防己毒素和按剂量 100mg/kg 腹腔注射异烟肼对 *l*-—叶萩碱硝酸盐所致惊厥也有拮抗作用。这说明 *l*-—叶萩碱硝酸盐所致中枢兴奋作用与影响 GABA 能神经功能有关。

l- -叶萩碱和 *d*- -叶萩碱在终浓度 2×10^{-4}mol/L 对基础状态下的大鼠海马齿状回颗粒细胞层群峰电位 PS(populationspike)无影响，对 HFS 诱导的突触传递长时程增强(LTP)也无增强作用。但将终浓度提高至 2×10^{-3}mol/L 和 2×10^{-2}mol/L 时，它们对基础 PS 和 HFS 诱导的 LTP 有明显的增强作用。该作用可被 GABA 完全拮抗。此提示 *l*—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱在相同浓度下产生相似的效应，它们可能通过拮抗 GABA 受体参与 LTP 的形成和维持[16]。尼莫地平可阻碍 -叶萩碱诱导的 LTP 增强[17]。许多研究[18~25]都证明—叶萩碱对 GABA 受体的作用。在麻醉大鼠侧脑室注射 *l*-—叶萩碱，可引起肾交感神经放电增加、动脉血压升高和心率加快，并呈一定剂量-效应关系；但 *l*- -叶萩碱作用明显弱于 bicuculline (Bic)。*l*-—叶萩碱既能拮抗 muscimol，又能拮抗 baclofen 引起的交感抑制和降压反应。这些结果提示：前脑室周部位存在 GABA 能抑制机制，对交感心血管系统具有紧张性抑制作用，*l*-—叶萩碱解除了这种抑制，使交感神经系统传出活动增强，因而产生升压作用。*l*-—叶萩碱可能是一种非选择性的 GABA 受体拮抗剂[26]。

在—叶萩碱对学习记忆影响的研究中发现：在跳台法，8mg/kg 剂量的 *l*-—叶萩碱能使训练时的学习能力显著提高，但对记忆力的影响不显著。在暗回避试验中，*l*-—叶萩碱能使潜伏期延长，出错率显著降低，记忆能力明显增强。在 20%乙醇造成记忆获得障碍时，12mg/kg 剂量的 *l*-—叶萩碱能显著提高记忆能力。无论在跳台试验还是在暗回避试验，8mg/kg 和 12mg/kg 剂量的 *l*-—叶萩碱，皆可显著地对抗 40%乙醇所致记忆再现障碍。*l*- -叶萩碱除对脊髓中枢有兴奋作用外，对中脑部位也有兴奋作用。

l-—叶萩碱对血浆胆碱酯酶也有抑制作用。

3. 抗肿瘤作用　剂量 5～80mg/L 的—叶秋碱能诱导 HL-60 细胞凋亡，且凋亡率随剂量增高而升高。MTT 法显示—叶秋碱抑制 HL-60 细胞增殖，呈时间、剂量依赖性，12h 的 IC_{50} 分别为 27mg/L[27]。

4. 体内吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)[28~30]

(1)吸收　给小鼠灌胃 *l*-—叶萩碱和 *d*- -叶萩碱迅速吸收，30min 内的消除率相同，但 *d*-—叶萩碱从肠胃道吸收略快于 *l*-—叶萩碱。

(2)分布　按剂量 8mg 给大鼠灌胃—叶萩碱后 1～2h，除肾脏药物浓度可达 4～7μg/g 外，其他组织的药物浓度都很低。按剂量 4mg 给大鼠股静脉注射—叶萩碱后 1.5～2min 内处死大鼠，测定，各组织的药物浓度都较高，以肾脏最高，其次为心、脑、肝、脾、肺、血、脂肪、肌肉最低；给药后 4～5min 处死动物，测定，除肾和心中的浓度稍高外，脑、肝、脾、肺、血、脂肪、肌肉中的都很低。肝脏部分切除未能提高各组织的药物浓度。

按剂量 10mg/kg 给猫皮下注射—叶萩碱，20min 后死亡。在死亡猫肝、肾、脾、肺、心、血、脂肪、肌肉和肾上腺等都检测不到—叶萩碱的分布。

按剂量 5mg·kg 给兔经耳静脉注射—叶萩碱，于第二次给药后即刻处死，仅肺和心中的 -叶萩碱浓度略高，肝、脾、肾、脑、肌肉等组织中的浓度皆很低。但如果给药后 30min 测定，各组织中的—叶萩碱浓度皆已接近于零。

对于纯品 *l*- -叶萩碱和 *d*-—叶萩碱来说，静脉注射 *l*—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱 1.5min 后，它们在脊髓的分布量最多，肾、血、脾、肺和肌肉次之，脑、心、肝和脂肪的分布量很少。静脉注射后 5min，大多数组织的药物浓度降低或无改变。但是，脊髓内 *d*- -叶萩碱的含量明显增高，比 *l*-—叶萩碱高 120%。给小鼠灌胃 *l*-—叶萩碱和 *d*- -叶萩碱 60min 或给大鼠静脉注射 *l*-—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱 5min 和 30min 后，它们在体内的分布情形与上述相似。*l*-—叶萩碱和 *d*- -叶萩碱无论在大鼠或小鼠、无论灌胃或静脉注射，*d*- -叶萩碱在脊髓内的浓度比 *l*-—叶萩碱的浓度高两倍或数倍，且维持高浓度达 30min 之久。

(3)代谢　按剂量 4mg 给雄性大鼠灌胃--叶萩碱，在消化道消失的速度很快，15min 后已消失一半。将 50μg —叶萩碱与大鼠小肠内容物在 37℃ 温孵 1h，70%以上的—叶萩碱被破坏。按剂量 0.5mg/kg 给雄性小鼠腹腔注射—叶萩碱，在体内消失非常快。给药后立刻处死小鼠时，给药量的 43%已自体内消失。给药 5min、10min、15min 和 30min 后处死小鼠，在体内已测不到—叶萩碱的存在。

在体外将 -叶萩碱分别与大鼠血液和肝、脾、心、肺、肾、脑、肌肉、胃、小肠等组织匀浆液温孵，血液和肝代谢—叶萩碱的能力最强，脾、肺、肾、小肠和肌肉等也能代谢—叶萩碱，但代谢能力较弱。

收集不同动物尿液的氯仿提取物，以正丁醇-甲酸-水(15∶3∶2)为展开剂进行纸色谱，大鼠尿液中有 5 个斑点(R_f=0.83、0.72、0.56、0.39、0.05)，犬尿液中有 3 个斑点(R_f=0.88、0.56、0.37)，猴尿液中有 3 个斑点(R_f=0.82、0.56、0.39)，人尿液中有 2 个斑点(R_f=0.94、0.56)。R_f=0.56 斑点为原形—叶萩碱。R_f=0.37 或 0.39 的斑点为—叶萩碱代谢素 A(Securini metaboline A)，将 R_f=0.83 的斑点鉴定为—叶萩碱代谢素 B(Securinimetaboline B)。根据原形药物—叶萩碱和 -叶萩碱代谢素 A 及 B 的结构特性，推断其代谢产物可能如图 C.5 所示。

大鼠和猴能代谢--叶萩碱产生—叶萩碱代谢素 A 和 B，犬能代谢—叶萩碱产生—叶萩碱代谢素 A 和另外一种代谢产物，而从人代谢—叶萩碱产生的代谢物中既没有检出—叶萩碱代谢素 A，也没有检出--叶萩碱代谢素 B，而检出了另外—种代谢产物。此结果充分说明药物代谢的种属差异。

由于灌胃给予雄性大鼠—叶萩碱，在消化道消失的速度很快，且将 50μg 的—叶萩碱与大鼠小肠内容物在 37℃ 温孵 1h 有 70%以上的—叶萩碱被破坏，推断—叶萩碱在肠内偏碱性条件下可能被代谢。Lajis 等[31]研究了在碱性条件下—叶萩碱的结构变化(图 C.6)，为碱性条件下的内酯环开裂和继后酸性条件下的脱水关环。

大鼠红细胞、全血和血浆对—叶萩碱的代谢能力不同。在体外将大鼠红细胞、全血和血浆分别与—叶

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

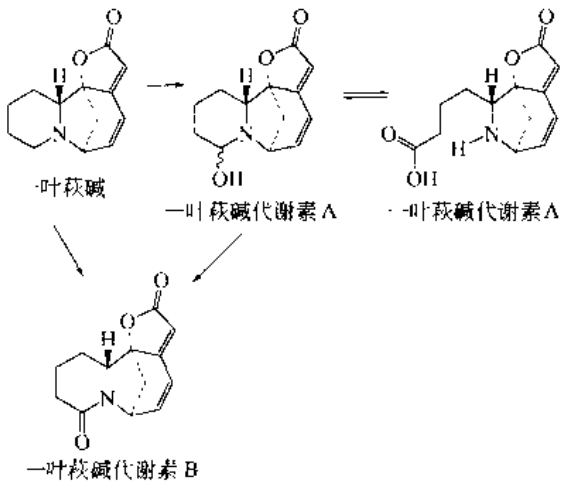


图 C.5 ·叶萩碱在大鼠和猴体内的代谢产物

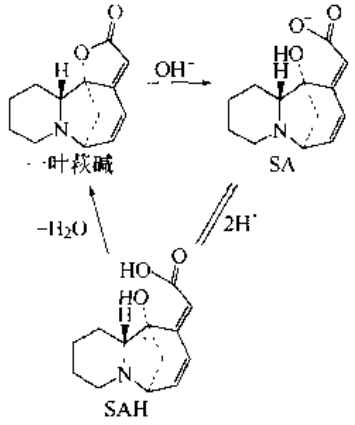


图 C.6 —叶萩碱在碱性条件下的内酯环开裂

萩碱温孵，·叶萩碱自红细胞、全血和血浆消失的百分率分别 89.5%、73.8%和 0。红细胞代谢一叶萩碱的能力最强，全血次之，血浆无代谢能力。不同种动物和人的红细胞代谢一叶萩碱的能力也不同，小鼠、大鼠、家兔、犬、人的红细胞代谢-·叶萩碱的代谢率分别为 79.4%、74.9%、35.2%、32.5%和 29.0%。由此可见，大鼠和小鼠的红细胞代谢一叶萩碱的能力最强，家兔、犬和人的相近，约为大鼠和小鼠的 1/2。红细胞溶血后代谢一叶萩碱的能力降低，如家兔和犬的红细胞溶血后代谢一叶萩碱的代谢率分别为 15.2%和 17.0%，与上述结果相比，约降低了一半。

将一叶萩碱代谢素 A、一叶萩碱代谢素 B、R_f 为 0.72 的斑点和原形药物一叶萩碱给小鼠经尾静脉注射，代谢产物都未见明显的药理作用，仅原形药物一叶萩碱有致惊厥作用。因此，-·叶萩碱的药理作用是由其本身所引起。

(4)排泄 将一叶萩碱给雄性大鼠腹腔注射 20mg/kg、雌犬肌肉注射 5mg/kg、雌猴灌胃 50mg/kg，24h 内大鼠、犬和猴尿的一叶萩碱排出量分别为给予剂量的 4.5%、9.3%和 0.62%，第二天大鼠和猴的尿内仅有痕迹量的一叶萩碱存在。自大鼠和猴的粪便未检测出-·叶萩碱的存在。另将一叶萩碱给雄性和雌性大鼠分别腹腔注射 15mg/kg、给雌性犬肌肉注射 5mg/kg，连续 5 次(每次间隔 2h)，自第一次给药后即连续收集 24h 尿液，大鼠和犬分别排出给药量的 4%和 7.5%。人口服一叶萩碱 30mg，24h 内经尿排出量为给予剂量的 2.0%。

给小鼠及大鼠灌胃或静脉注射 *l*-—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱，给药后 24h 小鼠尿液中的 *l*-—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱分别为给予剂量的 5.3%和 8.7%，大鼠尿液中的 *l*-·-叶萩碱和 *d*-—叶萩碱分别为给予剂量的 14.4%和 26.9%；小鼠粪便中的 *l*-—叶萩碱和 *d*-—叶萩碱分别为给予剂量的 0.4%和 0.7%，大鼠粪便中的 *l*-—叶萩碱和 *d*-·-叶萩碱分别为给予剂量的 4.3%和 2.8%。

按剂量 9mg/kg 分别给大鼠腹腔注射 *l*-·-叶萩碱和 *d*-—叶萩碱，应用毛细管电泳技术研究其排泄的立体选择性[13]，发现胆汁、尿和粪便中的排泄以 *d*-—叶萩碱为主。

(5)毒性 按剂量 27mg/kg 给瑞士种小鼠腹腔注射一叶萩碱，注射后 1～3min 引起小鼠肌群颤动、四肢抽动、强直性惊厥，于 2～4min 内小鼠死亡。

按剂量 40mg/kg 给 Wistar 大鼠腹腔注射-·叶萩碱，注射后立即引起大鼠肌群颤动、肢体抽动、强直性惊厥，于 5min 内大鼠死亡；个别大鼠惊厥后逐渐恢复。

按剂量 3mg/kg 给家兔静脉注射一叶萩碱，注射后立即引起家兔强直性惊厥，随后全身抽搐，10min 后逐渐恢复。当剂量增加到 10mg/kg，惊厥连续发作，出现持续性强直性惊厥，8min 后由于无呼吸而死亡。

按剂量 5mg/kg 给猫皮下注射一叶萩碱，注射后 2～3min 动物活动增多，唾液分泌增多。当剂量增加到 10mg/kg，注射后 2min 动物唾液分泌量大增，随后全身抽搐，20min 后呼吸停止而死亡。当剂量增加到 20mg/kg，注射后立即出现攻击性行为，全身抽搐，呼吸停止而死亡。当按剂量 500mg/kg 给猫灌胃一叶萩碱，灌胃 3min 后强直性惊厥，20min 后呼吸停止而死亡。

按剂量 50mg/kg 给蟾蜍淋巴囊内注射一叶萩碱，蟾蜍活动增加；当剂量增加到 100mg/kg，引起蟾蜍尖叫，活动增多，排尿，但未出现惊厥。

按剂量 5mg/kg 给犬肌肉注射一叶萩碱，注射 2min 后活动增多、唾液分泌量增加；隔数日后再按剂量 10mg/kg 肌肉注射一叶萩碱，引起犬兴奋、活动增加，唾液分泌也增加，部分犬全身强力抽搐，呼吸困难，持续 20～30min，然后逐渐停止发作。

按剂量 54mg/kg 给猴灌胃一叶萩碱，在 1.5h 内无任何症状出现；按剂量 4mg/kg 肌肉注射一叶萩碱，也未引起明显改变。但当剂量增加到 8mg/kg 时，猴立即卧倒在地、全身肌肉抽搐、呼吸困难、心跳加快，最后呼吸停止。如果辅以人工呼吸，心跳正常、肌肉不再抽搐；如果停止人工呼吸，猴死亡。

在急性毒性试验中，经静脉、腹腔、肌肉、皮下和灌胃等不同途径给予小鼠 ·叶萩碱硝酸盐，其 LD_{50} 分别为(6.23±0.16)mg/kg、(31.8±1.58)mg/kg、(19.32±1.66)mg/kg、(20.42±1.9)mg/kg 和(270±20.2)mg/kg。大鼠静脉、腹腔、肌肉和灌胃等不同途径得到一叶萩碱硝酸盐的 LD_{50} 分别为(15.1±0.48)mg/kg、(41±2.2)mg/kg、(17.1±1.35)mg/kg 和大于 800mg/kg。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

-叶萩碱急性毒性较大，但小剂量连续给药的亚急性毒性较小。

按剂量 5mg/kg 给小鼠腹腔注射 *l*-—叶萩碱，未见明显症状，但当剂量增至接近惊厥剂量时，出现肌群颤动、肢体抽搐。按剂量 27mg/kg 腹腔注射后立即引起四肢抽动和强直性惊厥。

静脉、皮下和腹腔给予 *l*-- -叶萩碱的 LD_{50} 约比 *d*- -叶萩碱大 1 倍或更多，但口服毒性大 4 倍。*l*—叶萩碱和 *d*- -叶萩碱的毒性表现症状相似。

【合成】 —叶萩碱的化学合成始于 1963 年[32]，采用多种合成方法进行，经过 3～4 年的努力，全合成出—叶萩碱[33,43]。我国科学家亦全合成出一叶萩碱[29]，全合成路线如图 C.7 所示。

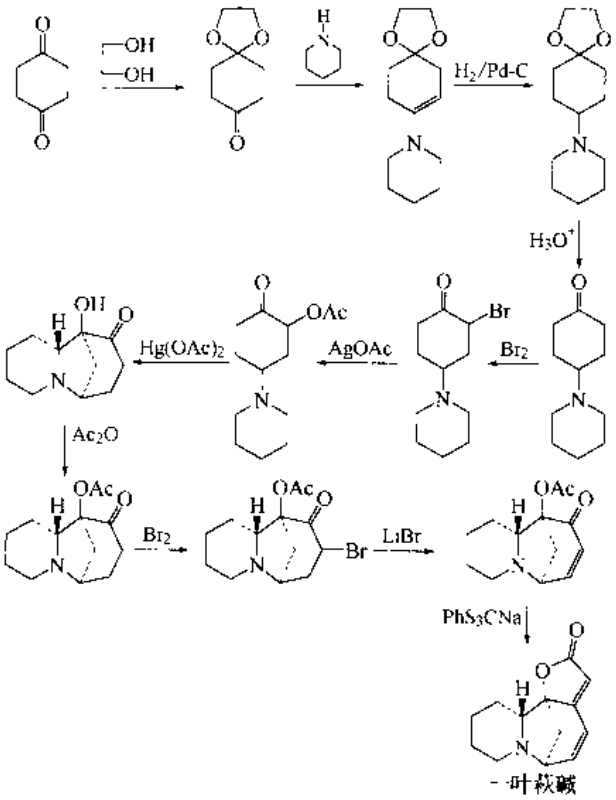


图 C.7 —叶萩碱的全合成路线

【临床与实用价值】 临床用于治疗周围性面神经麻痹；小儿麻痹症及其后遗症；肌萎缩性脊髓侧索硬化；神经衰弱；抑郁症和精神分裂等精神性疾病；慢性再生障碍性贫血，尤其与雄性激素康力龙联合应用效果更佳[34]。

成人- -次口服最高剂量：5mg；皮下注射剂量：3mg；穴位注射总剂量：4～6mg。

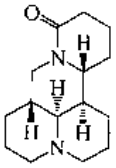
小儿—次肌肉注射剂量：2～4mg。

【参考文献】 [1] Horii Z, et al. Yakugaku Zasshi, 1963, 83: 602; [2] Horii Z, et al. Chem. Pharm. Bull., 1964, 12(9): 1118; [3] Saito S, et al. Tetrahedron, 1963, 19: 2085; [4] Horii Z, et al. Tetrahedron, 1963, 19: 2101; [5] Horii Z, et al. Tetrahedron, 1967, 23: 1165; [6] Beutler JA, et al. J. Nat. Prod., 1984, 47(4): 677; [7] Saito S, et al. Yakugaku Zasshi, 1964, 84(11): 1126; [8] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids, Chapman and Hall Ltd, 1989, 958; [9] Quevauviller A, et al. Therapie, 1967, 22(2): 297; [10] Mensah JL, et al. J. Ethnopharmacol., 1990, 28(1): 129; [11] 黎莲娘等. 药学学报, 1962, 9(6): 352; [12] 伍朝赏等. 中草药, 1982, 13(6): 19; [13] 李晓海等. 药学学报, 2002, 37(1): 50; [14] Friess SL, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1961, 3: 347; [15] 陶上乘等. 中国药理学报, 1986, 7(1): 9; [16] 许琳等. 药学学报, 2001, 36(8): 565; [17] Xu L, et al. Planta Med., 2002, 68(8): 752; [18] Galvez-Ruano E, et al. J. Neurosci. Res., 1995, 42(5): 666; [19] Squires RF, et al. Mol. Pharmacol., 1993, 43(5): 795; [20] Rognan D, et al. J. Med. Chem., 1992, 35(11): 1969; [21] Martin RJ, et al. Parasitology, 1991, 102 (Suppl): S41; [22] Gettins D, et al. Psychopharmacology, 1990, 102(3): 357; [23] Squires RF, et al. Brain Res., 1987, 414(2): 357; [24] 屈志炜等. 药学学报, 1987, 22(4): 305; [25] Beutler JA, et al. Brain Res., 1985, 330(1): 135; [26] 赵晓燕等. 生理学报, 2000, 52(6): 473; [27] Dong NZ, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1999, 20(3): 267; [28] 姚佩佩等. 中华医学杂志, 1973, (4): 229; [29] 宋振玉主编. 中草药现代研究(第 -卷). 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995. 284; [30] 张慧云. 中华医学杂志, 1974, (4): 234; [31] Lajis NH, et al. J. Pharm. Sci., 1995, 84(1): 126; [32] Saito S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1963, 11: 1219; [33] Saito S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1966, 14: 313; [34] -叶萩碱治疗慢性再生障碍性贫血协作组. 中华内科杂志, 1984, 23(11): 662。

Cc017 槐果碱 Sophocarpine

【异名】 槐根碱；苦参烯碱；西豆根甲碱；苦干草碱甲

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{22}N_2O$ **【相对分子质量】** 246

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(H_2O)，为—水合物，mp 54～55℃，无水合物 mp 81～82℃；$[\alpha]_D^{18}$ −29.44(EtOH)；氢溴酸盐结晶(EtOH) mp 277～279℃[1]；IR ν_{max}^{KBr} (cm $^{-1}$)：2936, 2855, 2780, 2800, 1660, 1560, 820；EI-MS：*m/z* 246[M]$^+$ (82.25), 245 (100.0), 217 (7.84), 203 (15.85), 177 (26.81), 160 (6.76), 150 (46.03), 138 (25.88), 136 (24.53), 122 (16.59), 98(24.46), 96(43.50)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ: 6.44(1H, m, H-13), 5.89(1H, dd, J = 9.8, 2.4Hz, H-14), 4.13(1H, dd, J = 12.8, 6.0Hz, H-17e), 3.98(1H, dt, J = 10.6, 6.9Hz, H-11), 3.17(1H, t, J = 12.8, 12.8Hz, H-17a), 2.83(2H, m, H-10, 2e), 2.60(1H, m, H-6), 2.50～1.25(14H, m)；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 167.8 (C-15), 137.4 (C-13), 124.6(C-14), 63.5(C-6), 57.3(C-10), 57.0(C-2), 51.5(C-11), 42.0(C-17), 41.5(C-7), 34.6(C-5), 28.9 (C-12), 27.4(C-4), 26.6(C-8), 23.0(C-3), 21.1(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

9)[2]。

【来源】 豆科植物苦豆草 *Sophora alopecuroides* L. 的地上部分[3]；苦参 *S. flavescens* Ait. 的根[4]；甘肃槐树 *S. pachycarpa* C. A. Mey. 的种子[4]；白刺花 *S. vicciifolia* Hance 的叶和花[5]。

【分析方法】

1. 分光光度法测定消疹灵软膏中总生物碱的含量[6]

仪器：721 型分光光度计，pH-2S 型酸度计。

方法学研究：精密称取槐果碱对照品 10mg 置于 10mL 容量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀。吸取此对照品溶液 5μL、10μL、15μL、20μL、25μL、30μL、35μL、45μL 和 60μL 置于 25mL 具塞锥形瓶中，挥尽乙醇，精密加入溴麝香草酚蓝缓冲液（pH 7.6）6mL、氯仿 6mL，密塞，剧烈振摇 2min，静置 2h。分离氯仿层，以未加槐果碱溶液为空白，于 420nm 处测定其吸收度。线性范围为 0～10μg/mL，回归方程为 $y=10.11x+0.141$（$r=0.9980$）。

2. 高效液相色谱法 参见槐定碱项下。

3. 高效毛细管电泳法

方法一 测定复方石韦片中槐果碱和苦参碱的含量[7]。

仪器：美国 TSP SpectroPhoresis 1000 型毛细管电泳仪，FOCUS 快速扫描 UV-VIS 检测器，

色谱条件：熔融石英毛细管柱（67.5cm×50μm，有效长度 60cm），运行缓冲液为 0.2mol/L Tris-40mmol/L 磷酸二氢钠-5% 异丙醇，用磷酸调 pH5.75；进样方式为真空进样，进样时间为 5s，运行电压为 27kV；检测波长为 205nm；西咪替丁为内标。

线性关系：精密量取对照品储备液 1.0mL 置 100mL 容量瓶中，用水定容至刻度。分别取 1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL、6.0mL、8.0mL、15.0mL 和 20.0mL 置 25mL 容量瓶中，加内标溶液 2.0mL，用水定容至刻度，进样测定峰面积。对照品与内标峰面积比值 y 和各对照品溶液的浓度 x（μg/mL）之间呈良好的线性关系，槐果碱、苦参碱、氧化槐果碱、氧化苦参碱的回归方程分别为 $y=17.23x+0.1845$（$r=0.9991$），$y=32.77x-0.0624$（$r=0.9993$），$y=15.62x+0.2368$（$r=0.9990$），$y=12.36x+0.3285$（$r=0.9994$）。其线性范围分别为 0.5～5.76μg/mL、0.66～13.2μg/mL、0.17～3.5μg/mL、0.2～3.9μg/mL。

方法二 测定吗特灵注射液中槐果碱（SC）、苦参碱（MT）、氧化槐果碱（OSC）和氧化苦参碱（OMT）的含量[8]。

仪器：HPE 100 型高效毛细管电泳仪（美国 BIO-RAD 公司），UV 检测器；HP 5396A 积分仪。

色谱条件：无涂层石英毛细管（52cm×65μm），有效分离长度为 32cm（河北永年光导纤维厂）。缓冲液为 0.20mol/L Tris-40mmol/L 磷酸二氢钠-20% 异丙醇，用磷酸调 pH 至 5.5；运行电压 12kV，极性为正极到负极；电动进样，进样电压为 5kV，进样时间为 5s；运行缓冲液和供试液均需经 0.45μm 微孔滤膜过滤后使用。每次使用毛细管时，先用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液冲洗 10min，再用去离子水冲洗 5min，最后用运行缓冲液冲洗 5min；2 次测定之间先后用去离子水和运行缓冲液冲洗毛细管 5min，重酒石酸间羟胺和西咪替丁为内标。

工作曲线的制作：精密量取对照品储备液 1.0mL 置 100mL 容量瓶中，定容至刻度。分别取 1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL、6.0mL、8.0mL、10.0mL、15.0mL 和 20.0mL 置 25mL 容量瓶中，加西咪替丁和重酒石酸间羟胺内标溶液各 2.0mL，用水定容至刻度，进样测定，测量峰面积值。对照品与内标峰面积比值 y 和各对照品溶液的浓度 x（μg/mL）之间呈良好的线性关系，回归方程分别为 SC，$y=1400.67x-0.0080$（$r=0.9993$）；MT，$y=1247.16x+0.0165$（$r=0.9996$）；OSC，$y=131.34x-0.0301$（$r=0.9995$）；OMT，$y=101.01x+0.2809$（$r=0.9991$）。线性范围分别为 SC，0.2～5.7μg/mL；MT，0.3～16.7μg/mL；OSC，1.2～59μg/mL；OMT：4.8～240μg/mL（图 C.8）。

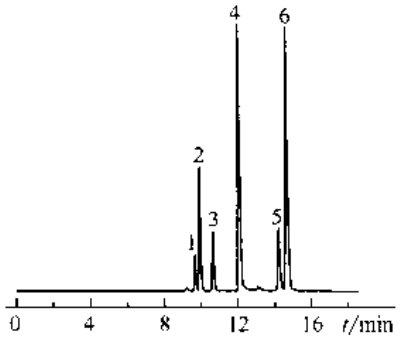


图 C.8 吗特灵注射液的电泳分离图
1—SC；2—MT；3—重酒石酸间羟胺；
4—西咪替丁；5—OSC；6 OMT

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 体外可以抑制艾氏腹水癌细胞的生长。对小鼠移植瘤 U14、S180、Liol 等的抑制率分别为 30%～60%[9]。对多种动物移植瘤的抑癌率为 31%～56%，可以中等程度的抑制癌细胞核分裂相，并且对瘤细胞膜、细胞质有明显的改变[10]。

2. 平喘作用 对氯化乙酰胆碱及组织胺并用引起的豚鼠喘息有保护作用。氢溴酸盐的平喘强度为氨茶碱的 5～10 倍，给小鼠灌胃 12.8mg/kg，镇咳率为 88%[11]。

3. 对心血管和中枢神经系统的作用 按 20mg/kg 剂量给家兔静脉注射其氢溴酸盐，血压上升 16.7mmHg。对温血、冷血动物的离体心脏有兴奋作用，可引起末梢及内脏血管收缩。可加强家兔子宫收缩[11]。

有对抗室性心律失常的作用，可能是对心脏的直接作用[12]。

减少小鼠的自主活动数，加强戊巴比妥钠、氯丙嗪及水合氯醛对中枢的抑制作用，拮抗苯丙胺诱导的小鼠兴奋作用，减少小鼠的扭体反应次数，降低大鼠的正常体温[13]。但对士的宁和戊四唑诱发的小鼠惊厥无对抗作用，反而能增强士的宁的致惊厥作用和增加其动物死亡数。

4. 对免疫功能的影响 对巴豆油、角叉菜胶等致炎剂诱发的动物急性渗出性炎症有明显的抗炎作用，作用机理与垂体-肾上腺系统无关[14]。能显著抑制抗体形成细胞的产生，从而抑制抗体的生成[15]。在一定的剂量范围内，能够剂量依赖性的抑制巨噬细胞产生肿瘤坏死因子 TNF-α。此可能是其抗炎、免疫调节作

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

用的机制之一[16]。按 50mg/(kg·天)和 25mg/(kg·天)两个剂量灌胃本品，能够明显升高正常小鼠 NK 细胞活性[17]，CVB3 感染小鼠血清和脾细胞诱生的 IFN-α 的活性[18]。但对抗柯萨奇 B3(CVB3)心肌炎小鼠的 NK 细胞活性无明显影响。按 50mg/(kg·天 剂量灌胃本品，能够明显增加脾脏 IL-2 诱生量，25mg/(kg·天)剂量灌胃和 30mg/(kg·天)剂量皮下注射，能明显降低脾细胞中的 TNF 诱生量，可能是其抗 CVB3 的免疫机理之一。

5. 其他作用　本品能够升高大鼠纹状体及前脑边缘区的多巴胺代谢物高香草酸和二羟苯乙酸的含量，增加 5-羟色胺代谢物 5HIAA 的含量[19]。

6. 毒性　本品给小鼠灌胃和肌肉注射的 LD_{50} 分别为 241.5mg/kg 和 92.41mg/kg；给大鼠腹腔、肌肉、皮下注射和灌胃的 LD_{50} 分别为 120mg/kg、130mg/kg、185mg/kg 和 198mg/kg。给小鼠灌胃、肌肉和静脉注射的 LD_{50} 分别为 297.5mg/kg、101.4mg/kg 和 73.64mg/kg[9,11]。

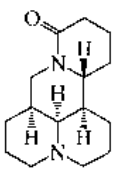
【临床应用】　用于绒毛膜上皮癌、子宫颈癌、恶性葡萄胎和气管炎的治疗。治疗恶性葡萄胎 112 例，近期治愈 97 例，占 86.6%；随访 6 年，健存 88 例，占治疗总数的 78.5%[9,11]。用本品氢溴酸盐治疗喘息型慢性气管炎及支气管喘息，有较好的平喘疗效，有效率为 80%～90%。本品的临床安全用量为 1.5～6mg/(kg·天)[20]。

【参考文献】　[1] 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 长沙：湖南科学技术出版社，1982. 2430；[2] 张兰珍等. 中国中药杂志，1997，22(12)：740；[3] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1283，1293；[4] Zainutdinov UN，et al. Nauch. Tr. Tashkent. Gos. Univ.，1968，No. 341：117；[5] 李书等. 药学通报，1981，16(2)：52；[6] 郭炬亮等. 中国医院药学杂志，1999，19(9)：529；[7] 陈亚飞等. 药物分析杂志，2002，22(2)：94；[8] 陈亚飞等. 药物分析杂志，1999，19(5)：296；[9] 廖彩森. 药学通报，1980，15(2)：10；[10] 李雪梅等. 中国药理学报，1984，5(2)：125；[11] 李英衢等. 中草药，1980，11(12)：553；[12] 赵子彦等. 中国药理学报，1983，4(3)：173；[13] 袁惠南等. 中药通报，1987，12(4)：45；[14] 李丹等. 中草药，1996，27(5)：308；[15] 黎雪如等. 中草药，1987，18(5)：22；[16] 黄秀梅等. 中药药理与临床，2001，17(3)：12；[17] 杨志伟等. 宁夏医学院学报，2003，25(2)：85；[18] 杨志伟等. 山东中医药大学学报，2003，27(2)：146；[19] 刘国卿等. 药学学报，1987，22(9)：645；[20] 江西省第二人民医院药物组. 中草药通讯，1977，7：33。

Cc018　槐定碱　Sophoridine

【异名】　槐定

【结构式】



【分子式】　$C_{15}H_{24}N_2O$　　**【相对分子质量】**　248

【理化常数及谱学数据】　白色粗针状结晶或大棱柱状结晶(石油醚)，mp 108～109℃；$[\alpha]_D$ −63.45°(c 0.9879，H_2O)；无色针状结晶(正己烷)，mp 109℃；$[\alpha]_D^{25}$ −61.6°(c 0.44，EtOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2800，2750(反式喹诺里西定)，1620(内酰胺 C=O)；EI-MS：m/z 248[M]$^+$ (74)，247(100)，205(35)，150(56)，96(78)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$) δ：3.21-3.45(3H，m，H-11，H-17×2)，2.82(2H，m，H-10，H-2e)，2.37(3H，m，H-14×2，H-6)，2.18(2H，m，H-10，H-2a)，2.03(2H，m，H 3a，H-5)，1.92(2H，m，H-12，H-4e)，1.88-1.00(10H，m)[21]；^{13}C-NMR(25MHz，$CDCl_3$) δ：169.8s，63.3d，55.8t，55.7d，50.2t，47.5t，40.9d，32.5t，30.7d，30.2t，28.1t，23.7t，21.8t，21.5t，18.9t[22,23]。

【来源】　豆科植物苦豆草 *Sophora alopecuroides* L. 的地上部分[24,25]；苦参 S. *flavescens* Ait. 的根[6]；日本山豆根 *Euchresta japonica* Benth. 的地上部分[13]。

【分析方法】

1. 双光束薄层扫描法测定清热祛湿胶囊中苦参碱、槐定碱的含量[7]

仪器与对照品：日本岛津 CS-9301 型双光束薄层色谱扫描仪，939 薄层制板器(重庆贝尔德)。苦参碱、槐定碱为对照品。

色谱条件：0.3% CMC-Na 黏合的硅胶 G 薄层色谱板，使用前于 105℃活化 0.5h。展开剂为甲苯-丙酮-乙醇-浓氨水(20∶20∶3∶1)，展距 10cm；显色剂为改良的碘化铋钾与碘-碘化钾(1∶1)，在 105℃烘至斑点清晰。在薄层色谱板上覆盖同样大小玻璃板进行扫描。扫描参数 λ_S=510nm，λ_R=650nm，双波长反射法锯齿扫描。

工作曲线的制作：取苦参碱和槐定碱对照品，分别加乙醇制成 0.5mg/mL 浓度的苦参碱和槐定碱对照品溶液。精密吸取对照品溶液 1μL、2μL、3μL、4μL、5μL 和 6μL，分别点于同一薄层色谱板上，按上述条件展开并扫描测定，以斑点面积积分值 y 为纵坐标，点样量 x 为横坐标，得回归方程。苦参碱，y=4378.6x+927.56(r=0.998)；槐定碱，y=1318.62x+327.7(r=0.994)。苦参碱和槐定碱均在 0.5～3μg 范围内线性关系良好。

供试品溶液的制备：精密称取清热祛湿胶囊内容物 2g 置于 50mL 锥形瓶中，加氯仿 20mL、浓氨水 1mL 摇匀，静置过夜，过滤，残渣以氯仿清洗 2 次，每次 10mL，合并滤液，挥干，残渣用乙醇定量于 5mL 容量瓶中，作为供试品溶液。按上述方法进行分析、测定，计算含量。

2. 高效液相色谱法测定克泻灵片中苦参碱、氧化苦参碱、槐果碱、槐定碱、槐胺碱的含量[26]

仪器：Waters 510 型高压泵，Waters 490 型紫外检测器，Waters 740 型数据处理仪。

色谱条件：μPorasil 硅胶色谱柱(300mm×3.9mm I.D.，10μm)；流动相为甲醇∶0.5%三乙胺水溶液(88∶12，用磷酸调 pH=7.0)；检测波长为 220nm；流速为 1mL/min。

工作曲线的制作：分别精密称取苦参碱约 60mg、槐定碱约 140mg、槐果碱约 15mg、槐胺碱约 8mg、氧化苦参碱约 6mg，置于 50mL 容量瓶中，用甲醇溶解并定容、摇匀，制成储备液。依次精密吸取储备液 1.0mL、2.0mL、4.0mL、6.0mL、8.0mL、10.0mL、15.0mL 置于 25mL 容量瓶中，用甲醇稀释至刻度、摇匀，分别吸取 10μL 进样，以峰面积为纵坐标 y，生物碱浓度 x

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(mg/mL)为横坐标进行线性回归，回归方程为苦参碱 $y=8498.9\times10^{3}x-5160$ ($r=0.9999$)，线性范围 0.048～0.720mg/mL；槐定碱 $y=5337.7\times10^{3}x+30466$ ($r=0.9999$)，线性范围 0.112～1.682mg/mL；槐果碱 $y=3931.3\times10^{3}x+4770$ ($r=0.9999$)，线性范围 0.012～0.184mg/mL；槐胺碱 $y=6105.2\times10^{3}x-2946$ ($r=0.9999$)，线性范围 0.006～0.095mg/mL；氧化苦参碱 $y=9514.3\times10^{3}x+20789$ ($r=0.9962$)，线性范围 0.005～0.074mg/mL。

3. 高效毛细管电泳法测定苦参药材及其制剂六夜安洗液中槐定碱、苦参碱、氧化苦参碱的含量[15]

仪器与对照品：HP 3D 毛细管电泳仪，HP 化学工作站，二极管阵列紫外检测器(DAD)。氯霉素作为内标物。

色谱条件：熔融石英毛细管色谱柱(64.5cm×75μm)。运行缓冲液为 60mmol/L 硼砂液(取硼砂 22.88g，加水溶解成 1000mL，pH=8.13)；柱温为 25℃；分离电压 18kV，极性为正极到负极；压力进样，进样压力为 3.94Pa，时间为 15s；检测波长为 200nm；供试溶液和运行缓冲液均经过 0.45μm 微孔滤膜过滤。每次进样前，先用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液冲洗 1min，再用水冲洗 2min，最后用运行缓冲液冲洗平衡 3min。在选定的电泳条件下，氯霉素峰形良好，且与被测定样品中各组分分离完全。

工作曲线的制作：精密称取槐定碱、苦参碱和氧化苦参碱对照品适量，置于 25mL 容量瓶中，用水溶解后定容，过 0.45μm 滤膜。槐定碱、苦参碱和氧化苦参碱的浓度分别为 250μg/mL、110μg/mL 和 1000μg/mL。

精密吸取对照品溶液 0.1mL、0.3mL、0.5mL、0.7mL 和 0.9mL，各加入内标溶液 0.1mL，用水补足至 1mL，摇匀。按选定的电泳条件进样测定，分别以对照品与内标峰面积的比值(y)为纵坐标，以其浓度(x)为横坐标，得回归方程分别为槐定碱 $y=2.056\times10^{-3}x-1.522\times10^{-4}$ ($r=0.9969$)，线性范围 21～185μg/mL；苦参碱 $y=3.146\times10^{-3}x-9.265\times10^{-3}$ ($r=0.9976$)，线性范围 11～100μg/mL；氧化苦参碱 $y=2.042\times10^{-4}x-6.368\times10^{-2}$ ($r=0.9915$)，线性范围 93～833μg/mL。

测试样品溶液的制备：精密称取苦参药材细粉约 0.55g 置具塞锥形瓶中，精密加入氯仿 25mL、浓氨水 0.3mL，称定重量。放置过夜后超声提取 10min，补足损失溶剂、摇匀、过滤。精密量取滤液 15mL，蒸干，残留物用水超声溶解后定容至 25mL，用 0.45μm 滤膜过滤，即得。按上述方法进行分析、测定，计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管系统的影响　静脉注射能引起血压先上升，后下降。对温血、冷血动物的离体心脏有兴奋作用，可以引起末梢及内脏血管收缩[16]。

本品能显著延长正常心肌和缺血心肌动作电位的有效不应期(ERP)、延长 PR 和校正 QT 间期[11,12]，使 ERP/APD(动作电位时间)的比值显著增加[17]。按 10mg/kg 静脉注射槐定碱，可明显提高豚鼠对哇巴因中毒的耐受量；降低氯化钙引起的大鼠心室纤颤发生率和死亡率；对抗氯仿-肾上腺素引起的家兔心律失常及乌头碱诱发的大鼠心律失常，还能剂量依赖性地降低氯仿或四氯化碳诱发的小鼠室颤率[13,14]，预防心肌梗死后由急性心肌缺血所致的自发性室颤[15]。本品具有负性频率、负性自律性、负性传导和延长有效不应期作用，可能是其抗心律失常的药理作用基础[16～18]。

离体试验中，槐定碱在 5pmol/L 浓度可使心肌细胞搏动频率减慢(19.4±11)%；10μmol/L 浓度时，搏动频率加快(164±112)%，振幅加大(262±112)%；15μmol/L 浓度时，搏动频率与振幅均减弱而停搏[17]。豚鼠整体试验中，10mg/kg 剂量的槐定碱可使心率分别由(133±20)次/min 减慢到(311±15)次/min，并能对抗静脉注射异丙肾上腺素(10μg/kg)引起心率加快。对豚鼠离体左心房，60μmol/L 浓度可使肾上腺素诱发自律性的阈浓度由(96±37)μmol/L 降到(57±23)μmol/L，可减慢整体豚鼠的心率，对抗异丙肾上腺素引起的心率加快；而在离体心肌，本品能使肾上腺素诱发离体心房自律性的浓度降低，表现为加快心率[19]。

本品可加强离体乳头肌收缩力，呈剂量效应关系。同时还能使豚鼠乳头肌的不应期延长和兴奋性降低[20]。

按 10mg/kg 剂量给大鼠腹腔注射给药，可明显提高血浆及心肌组织中 cAMP 含量，而 cGMP 含量无明显变化[21]。按 20mg/kg 剂量给大鼠静脉注射，可显著增加大鼠左室内压力变化速率最大值($\pm dp/dt_{max}$)、左室内压力峰值(LVSP)、动脉压均值及左室 0 负荷时收缩最大速率(V_{max})，减慢心率(HR)。与肾上腺素相比，槐定碱增强心肌收缩力作用较持久，且不加快心率；而升高动脉压和心肌耗氧指数(MVO_2)的作用明显低于肾上腺素[22]。能明显改善心衰豚鼠心脏功能，其作用机制可能与增加心肌组织 Ca^{2+} 含量有关[23]。

对猫急性缺血心肌有保护的作用，可使冠脉血管扩张，增加冠脉血流量及血氧量的供应，从而缩小心肌梗死面积[24]。

2. 抗菌、抗病毒作用　体外可抑制志贺、宋内、福氏等 15 种痢疾菌株，抗柯萨奇 B 组 3 型(CVB3)病毒，抑制细胞病变。其机理可能是由于其直接灭活 CVB3 及进入细胞内干扰病毒复制[25]。

3. 抑精作用　立即制动精子的最低有效浓度为 11g/L，且与抑精活性的强弱存在着明显的量效关系。5.5～55g/L 浓度的药液不抑制阴道正常菌群乳酸杆菌的生长和繁衍[26]。

4. 对免疫系统的影响　抑制巨噬细胞的吞噬功能，使吞噬率和吞噬指数降低，抑制抗体形成细胞的产生，从而抑制抗体生成[27,28]。可明显增强正常小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率及吞噬指数[29]，对小鼠红细胞免疫功能有明显增强的作用，能促进红细胞免疫黏附癌细胞(S180)的活性，且对环磷酰胺的红细胞免疫抑制具有明显的拮抗作用[30]。在一定剂量范围内，能剂量依赖性地抑制巨噬细胞产生肿瘤坏死因子 TNF-α[31]。

5. 抗肿瘤作用　明显抑制小鼠移植性 Lewis 肺癌细胞的生长，对癌细胞有直接杀伤的作用。在电镜下可见癌细胞表面微绒毛脱落、线粒体肿大变性、肿瘤组织内核酸含量轻度下降。但对荷瘤小鼠的免疫功能无明显影响[32]。在 0.4～3.2mg/mL 浓度，对体外培养的人胃癌 MGC803 细胞有明显的抑制作用，并可诱导其发生凋亡[33]。

6. 对平滑肌的作用　可对抗炎症介质诱导的离

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

体豚鼠回肠收缩，抗组胺和抗 5-羟色胺(5-HT)[3,4]，能对抗去甲肾上腺素引起的家兔主动脉条收缩，但对高钾去极化引起的兔主动脉条收缩没有影响[4,5]。

7. 对中枢神经系统的作用　不同程度地升高大鼠纹状体及前脑边缘区的多巴胺代谢物高香草酸和二羟苯乙酸(DOPAc)的含量。受体结合实验表明其对多巴胺 2(D_2)受体、$5HT_1$ 和 $5HT_2$ 受体无亲和力[5,6]。

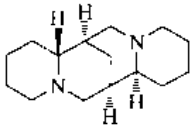
【临床应用】 临床试用槐定碱治疗恶性葡萄胎和绒癌获得显效。与环磷酰胺相比，毒性小，安全可靠。无诱发小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率增加的作用，对小鼠骨髓细胞染色体可能无损伤作用[37]。

【参考文献】 [1] 张兰珍等. 中国中药杂志，1997，22(12)：740；[2] Morinaga K，et al. Chem. Pharm. Bull.，1978，26(8)：2483；[3] Ohmiya S，et al. Chem. Pharm. Bull.，1980，28(2)：546；[4] Monakhova TE，et al. Khim. Prir. Soedin.，1974，(4)：172；[5] 赵博光. 药学学报，1980，15(3)：182；[6] 章玉中等. 药学学报，1981，16(4)：283；[7] 曹永兴等. 天津中医，2002，19(5)：50；[8] 宗莉等. 中国现代应用药学杂志，1998，15(6)：38；[9] 王桂芳等. 药物分析杂志，2000，20(5)：331；[10] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1293；[11] 崔利华等. 中国药理学与毒理学杂志，1986，1(1)：30；[12] 李宏等. 药物分析杂志，1986，6(2)：96；[13] 尉中民等. 北京中医学院学报，1984，6：38；[14] 李在等. 第四军医大学学报，1986，7(1)：35；[15] 郭治彬等. 中国药理学与毒理学杂志，1991，5(2)：104；[16] 章杨龙等. 江西医药，1990，25(5)：258；[17] 李锐松等. 第一军医大学学报，1986，6(4)：310；[18] 谢世荣等. 大连大学学报，2002，23(6)：104；[19] 张红梅等. 宁夏医学院学报，1998，20(4)：4；[20] 李锐松等. 中国药理学报，1986，7(3)：219；[21] 佟丽等. 第一军医大学学报，1989，9(1)：50；[22] 杨素琴等. 中国药理学通报，1991，7(1)：43；[23] 夏玉叶等. 中国医药工业杂志，1998，29(3)：114；[24] 章杨龙等. 中国药理学报，1991，12(3)：263；[25] 杨志伟等. 四川中医，2003，21(3)：14；[26] 王一飞等. 河南医科大学学报，1995，20(1)：29；[27] 黎雪如等. 中草药，1987，18(5)：22；[28] 路岐祥等. 上海免疫学杂志，1987，7(6)：335；[29] 周娅等. 辽宁中医杂志，1999，26(12)：565；[30] 佟书娟等. 陕西中医，1999，20(6)：283；[31] 黄秀梅等. 中药药理与临床，2001，17(3)：12；[32] 李雪梅等. 中国药理学报，1987，8(2)：153；[33] 周炳刚等. 肿瘤，2003，23(3)：197；[34] 李新芳等. 中国药理学与毒理学杂志，1988，2(1)：72；[35] 杨庆利等. 兰州医学院学报，1992，18(4)：224；[36] 刘国卿等. 药学学报，1987，22(9)：645；[37] 秦秀生等. 中国药理学与毒理学杂志，1990，4(4)：247。

Cc019　鹰爪豆碱　Sparteine

【异名】 金雀花碱；无叶豆碱；司巴丁；黄华碱 A；斯帕亭；斯巴丁；L-Sparteine；Lupindine；Tococamine；Synastrin

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{26}N_2$　**【相对分子质量】** 234

【理化常数及谱学数据】 黏性油状液体，bp 173℃/8mmHg；$[\alpha]_D^{21}$ −16.4(*c* 10，无水 EtOH)。UV $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ nm(ε)：199(3600)；UV $\lambda_{max}^{已烷}$ (nm)(ε)：205(7300)[1]；EI-MS：*m/z* 240(58)，157(14)，143(77)，130(100)，121(66)，115(36)，104(34)，91(58)[2]。^{1}H-NMR(250MHz，C_6D_6)δ：2.62(1H，H-2α)，1.88(1H，H-2β)，1.62(1H，H-6β)，2.47(1H，H-10α)，1.96(1H，H-10β)，2.11(1H，H-11α)，2.04(1H，H-15α)，2.76(1H，H 15β)，2.47(1H，H-17α)，2.67(1H，H-17β)[3]；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：29.4(C-1)，24.9(C-2)，25.9(C-3)，56.2(C-4)，62.0(C-6)，33.0(C-7)，27.6(C 8)，36.2(C-9)，66.5(C-10)，64.4(C 11)，34.7(C-12)，24.7(C-13)，25.9(C-14)，55.4(C-15)，53.6(C-17)[4]。

【来源】 豆科植物金雀花 *Cytisus scoparius* Link(鹰爪豆 *Spartium scoparius*)[5]；黄羽扇豆 *Lupinus luteus* L.[6]；黑羽扇豆 *L. niger* Hort.[7]；披针叶野决明(披针叶黄华) *Thermopsis lanceolata* R. Br. 的全草[6,7]；罂粟科植物白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的乳液[8]。

【生物活性与毒性】 在体内、体外均有兴奋子宫的作用；有催产素和麦角生物碱的全部催产性能[9,10]；有抗心律失常作用，能降低心肌应激性和传导性，减慢心率，抑制心脏收缩力[11,12]，对骨骼肌有明显的兴奋作用[6,7]。

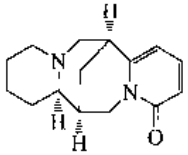
【临床应用】 自 1939 年进入临床作催产药已有数千病例，1966 年已有催产临床总结[9]。用作抗心律失常药，治疗室性心动过速和功能性心悸[11,12]。

【参考文献】 [1] Broxton TJ，et al. J. Chem. Soc. Perkin I，1974，2565；[2] Graselli JG，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed.，Cleveland：CRC Press，1975，s287；[3] Golebiewski WM，et al. J. Am. Chem. Soc.，1984，106(25)：7925；[4] Bohlmann F，et al. Chem. Ber.，1975，108：1043；[5] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983. 1250；[6] 畅行若等. 陕西新医药，1978，(4)：55；[7] 谢人明等. 药学学报，1982，17(6)：462；[8] Jusiak L. Acta Pol. Pharm.，1967，24(1)：65，[9] 李锐松等. 陕西新医药，1979 8(7)：53；[10] Edwards WR，et al. J. Obstet. Gynaecol.，1966，73：232；[11] 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 长沙：湖南科学技术出版社，1982. 122；[12] Strubett O，et al. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmakol.，1971，27(4)：346。

Cc020　黄华碱　Thermopsine

【异名】 野决明碱；Termopsine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{20}N_2O$　**【相对分子质量】** 244

【理化常数及谱学数据】 微黄色结晶(Me_2CO)，mp 206.5℃；$[\alpha]_D$ −156.9°(EtOH)；盐酸盐 mp 207～208℃(dec.)；EI-MS：*m/z* 244$[M]^+$(20)，146(10)，136(12)，122(6)，99(7)，98(100)，97(16)，96(15)，42

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(14),41(19)[1]。

【来源】 披针叶黄花 *Thermopsis lanceolata* R. Br. 的全草[2]；高山黄花 *T. alpina* Ledeb. 的地上部分[5]；野决明 *T. lupinoides*(L.)Link. 的地上部分[3]；狭叶羽扇豆 *Lupinus argenters* Pursh var. *stenophyllus* (Rydb.)Davis 的地上部分[4]。

【生物活性与毒性】 对植物神经节有中等程度的抑制作用，对延髓及大脑皮质亦有作用[2]。

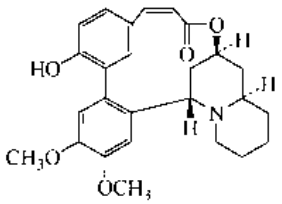
小鼠的致死量为 62.5mg/kg，最小中毒量为 0.5mg[5]。

【参考文献】 [1] Kingkom AD, et al. Planta Med., 1980,38(3):280; [2] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1362，1909; [3] Potapczykowa WM, et al. Zeszyky Nauk. Uniw. Lodz., Ser. II, 1965,18:83; [4] Kalashnikov VP, et al. Farmatsiya I Farmakol.,1938,(71～93):932; [5] Keller WJ, et al. J. Pharm. Sci.,1978,67(3):430。

Cc021 敌克冬种碱 Vertine

【异名】 Cryogenine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{29}NO_5$ 【相对分子质量】 423

【理化常数及谱学数据】 mp 245℃；$[\alpha]_D$ −39°($CHCl_3$)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：3530，1700；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：285(13500)，260(12250)，UV λ_{max}^{MeOH}(−NaOH) nm(ε)：318，298；EI-MS：*m/z* 423[M]$^+$[1]。

【来源】 敌克冬 *Decodon verticillatus*(L.)Ell. 的地上部分[1]；柳叶黄薇 *Heimia salicifolia* Link et Otto 的地上部分和茎[2]。

【生物活性与毒性】 对人工诱发的大鼠急性和慢性炎症、足底注射角叉菜胶所致急性水肿、足底注射灭活分枝杆菌佐剂所致足厚度增加等皆有抑制作用。可部分逆转大鼠由于踝关节内注射硝酸银所致踝关节水肿和疼痛，能预防和阻断 5-羟色胺、缓激肽和组织胺在豚鼠回肠中的反应。其抗炎机理与阿司匹林类似[2,4]。

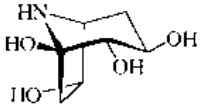
【临床与实用价值】 抗炎作用。

【参考文献】 [1] Ferris JP, et al. J. Org. Chem., 1962,27:2985; [2] Rother A. J. Nat. Prod., 1985,48(1):33; [3] Kaplan HR, et al. J. Pharm. Sci.,1967,56(11):1385; [4] Malone MH, et al. J. Ethnopharmacol.,1994,42(3):135。

Cd 其他哌啶类生物碱

Cd001 旋花碱 B_4 Calystegine B_4

【结构式】



【分子式】 $C_7H_{14}NO_4$ 【相对分子质量】 175

【理化常数及谱学数据】 无色粉末，$[\alpha]_D$ −63°(*c* 0.5，H_2O)；HR-FAB-MS：*m/z* 176[M + H]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz，pyridine d_5-D_2O=4∶1)δ：1.35(1H，ddd，$J_{6endo,6exo}$ = 13.2Hz，$J_{6endo,7endo}$ = 9.9Hz，$J_{6endo,7exo}$ = 5.1Hz，H-6_{endo})，1.98(1H，dddd，$J_{2,7exo}$ = 1.7Hz，$J_{7endo,7exo}$ = 5.1Hz，$J_{6exo,7exo}$ = 9.9Hz，$J_{7endo,7exo}$ = 13.2Hz，H-7exo)，2.24(1H，dddd，$J_{5,6exo}$ = 7.8Hz，$J_{6endo,6exo}$ = 13.2Hz，$J_{6exo,7endo}$ = 4.4Hz，$J_{7exo,7exo}$ = 9.9Hz，H-6exo)，2.43(1H，ddd，$J_{6exo,7exo}$ = 4.4Hz，$J_{6endo,7endo}$ = 9.9Hz，$J_{7endo,7exo}$ = 13.2Hz，H-7endo)，3.71(1H，dd，$J_{4,5}$ = 2.9Hz，$J_{5,6exo}$ = 7.8Hz，H-5)，4.02(1H，dd，$J_{3,4}$ = 4.4，$J_{4,5}$ = 2.9Hz，H-4)，4.04(1H，dd，$J_{2,3}$ = 8.8Hz，$J_{3,4}$ = 4.4Hz，H-3)，4.32(1H，dd，$J_{2,3}$ = 8.8Hz，$J_{2,7exo}$ = 1.7Hz，H-2)；^{13}C-NMR(100MHz，D_2O)：δ 25.1(C-6)，29.8(C-7)，59.1(C-5)，73.8(C-3)，79.6(C-2)，92.5(C-1)[1]。

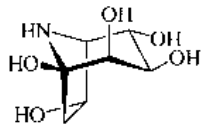
【来源】 东莨菪 *Scopolia japonica* Maxim.[1]。

【生物活性与毒性】 竞争性抑制苦扁桃 β-葡萄糖苷酶、猪肾的海藻糖酶；对绿咖啡豆 α 半乳糖苷酶和酵母菌、真菌的海藻糖酶没有明显抑制活性[1]。

【参考文献】 [1] Naoki A, et al. Carbohydrate Research,1996,293:195。

Cd002 雷氏澳茄碱 Calystegine C_2

【结构式】



【分子式】 $C_7H_{13}NO_5$ 【相对分子质量】 191

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D$ −40.6℃；MS：*m/z* 192[M+H]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz，D_2O)δ：1.65(1H，br d，H-7_{exo})，2.37(1H，dd，$J_{6,7endo}$ = 7.3Hz，$J_{7endo,7exo}$ = 14.7Hz，H-7_{endo})，3.17(1H，br d，$J_{4,5}$ = 4.0Hz，H-5)，3.476(1H，dd，$J_{2,3}$ = 4.0Hz，$J_{3,4}$ = 9.9Hz，H-3)，3.62(1H，dd，$J_{3,4}$ = 9.9Hz，$J_{4,5}$ = 4.0Hz，H-4)，3.78(1H，d，$J_{2,3}$ = 4.0Hz，H-2)，4.28(1H，dd，$J_{6,7endo}$ = 7.3Hz，$J_{6,7exo}$ = 2.9Hz，H-6)；^{13}C-NMR(100MHz，D_2O)δ：45.7(C-7)，66.9(C-5)，70.2(C-6)，72.8(C-3)，73.4(C-4)，76.3(C-2)，93.2(C-1)[1]。

【来源】 雷氏澳茄 *Duboisia leichhardtii* F. 的叶[1]。

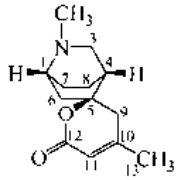
【生物活性与毒性】 对苦扁桃中的 β-葡萄糖苷酶，苦扁桃、大鼠肝脏可溶部分、大鼠肝脏溶酶体和附睾等中的 α-甘露糖苷酶，大鼠肠内和猪肾中的海藻糖苷酶等皆有抑制作用[1]。

【参考文献】 [1] Kato A, et al. Phytochemistry, 1997,45(2):425。

Cd003 薯蓣碱 Dioscorine

【异名】 地奥碱

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{19}NO_2$ 【相对分子质量】 221

【理化常数及谱学数据】 游离碱 mp 54～55℃，$[\alpha]_D^{18}$

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

35°(*c* 3.4,$CHCl_3$)；盐酸盐 mp 210～211℃(dec.)；氢溴酸盐 mp 207℃(dec.)；苦味酸盐为黄色，mp 187℃(dec.)；IR ν_{max}(cm^{-1})：1712(C=O)。UV λ_{max} nm(ε)：217(16160)(共轭内酯)[1]。^{13}C NMR(25.2MHz，$CDCl_3$)δ：52.4(C-1)，53.8(C-3)，35.2(C-4)，81.6(C-5)，39.5(C-6)，20.3(C-7)，19.5(C-8)，40.9(C-9)，155.9(C-10)，116.5(C-11)，165.1(C-12)，23.3(C-13)，42.6(*N*-Me)[2]。

【来源】 薯蓣科植物白薯蓣 *Dioscorea hispida* Dennst. 的块茎[3]；薯蓣科植物 *D. dregeana*(Kunth) Dur. & Schinz[4]。

【生物活性与毒性】 [5,6]

1. 对神经系统的作用　本品的作用类似于可卡因。对大鼠和小鼠皆致印防己毒素样惊厥，在近于惊厥剂量时有某些催醒作用。给豚鼠皮下注射有局部麻醉作用，在离体豚鼠回肠标本上有抗乙酰胆碱的作用。本品还能增强肾上腺素对麻醉猫的升压作用。

2. 抗利尿作用　本品对正常大鼠有抗利尿作用，其 1mg 剂量的作用相当于 100μU 垂体后叶素。

3. 毒性　给小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 60mg·kg。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Vol. I. New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 483; [2] Leete E. Phytochemistry, 1977, 16(11): 1705; [3] Pinder AR. J. Chem. Soc., 1952. 2236; [4] Mulholland DA. Biochem. Syst. Ecol., 2002, 30(2): 183; [5] Broadbent JL, et al. Brit. J. Pharmcol., 1958, 13(3): 213; [6] Watt JM. Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa. 2ed. 1962. 383。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

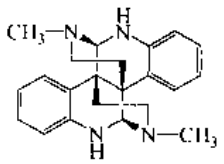
D 喹啉和喹诺酮类生物碱

Da 简单喹啉类生物碱

Da001 夏腊梅碱 Calycanthine

【异名】 腊梅碱

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{26}N_4$ 【相对分子质量】 346

【理化常数及谱学数据】 mp 245℃(真空),$[\alpha]_D^{15}$ +684°(*c* 1.2,无水 EtOH)。UV $\lambda_{max}^{CH_3CN}$ nm(logε):252(4.26),310(3.80);$[\alpha]_D^{20}$:−489(*c* 9.0,EtOH);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3570,3400,3350,2900,2800,2780,1600,1570;EI MS:*m/z* 346[M^+](100),302(30),288(29),245(33),231(77),173(19),172(29),130(35);EI-MS:*m/z* 347(100)[4];HR-ER-MS:*m/z* 346.2156(计算值 $C_{22}H_{28}N_4$,346.2157)。^{1}H-NMR(200MHz,$CDCl_3$)δ:1.29(2H,ddd,*J*=1.0,1.4,13.2Hz,H-3),2.26(2H,ddd,*J* 4.0,11.6,13.2Hz,H-2),2.41(6H,s),2.62(2H,ddd,*J*=1.4,1.0,11.6Hz,H-2),3.13(2H,td,*J*=5.6,13.2Hz,H-3),4.31(2H,s),4.81(2H,br s,NH),6.25-7.03(8H,dd,td,td,dd,*J*=1.0,7.5Hz);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:32.5(C-3),36.8(C-3a),43.4(*N*-Me),47.3(C-2),71.8(C-8a),112.8(C-7),117.1(C-4),125.2(C-5),125.9(C-3b),127.3(C-6),146.2(C-7a)[2];^{1}H-NMR(200MHz,$CDCl_3$)δ:1.30(1H,ddd,*J*=13.2,4.1,1.4Hz,H-3α),1.63(1H,br s,*N*-H),2.26(1H,ddd,*J*=12.0,4.1,1.4Hz,H-2α),2.42(3H,s,*N*-CH_3),2.63(1H,ddd,*J*=12.0,5.6,1.4Hz,H-2β),3.15(1H,dt,*J*=13.2,5.5Hz,H-3β),4.33(1H,s,H-8a),6.28(1H,dd,*J*=8.0,1.0Hz,H-4),6.55(1H,td,*J*=7.5,1.0Hz,H-5),6.83(1H,dt,*J*=7.5,1.0Hz,H-6),7.02(1H,dd,*J*=8.0,1.0Hz,H-7)[3]。

【来源】 有色九节木 *Psychotria colorata* 的花[3];*P. forsteriana*[2];小团扇花序九节木 *P. glomerulata* Don. Smith. 的地上部分[4];腊梅 *Chimonanthus praecox* (L.)Link[5];芸香科植物 *Paticourea fendleri* Standley 的果实[6];粉绿腊梅 *Calycanthus glances* Willd.[7];夏腊梅 *Calycanthus floridus* L.[7]。

【生物活性与毒性】

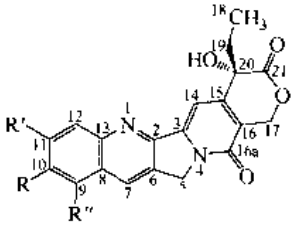
1. 致惊厥作用 本品能兴奋离体兔肠及子宫,但对豚鼠子宫作用微弱[8]。可引起哺乳动物的强烈惊厥,作用类似于士的宁[9,10]。致惊厥作用机制,可能首先是抑制的神经递质 GABA 的抑制性释放,导致干扰 L 型 Ca^{2+} 通道,以及在 GABA(A)受体通过抑制 GABA 介导 Cl^- 流[11]。

2. 毒性 静脉注射本品的 LD_{50},小鼠为(43.79±1.89)mg/kg,大鼠为(17.16±0.82)mg/kg,兔为10~40mg/kg 之间。静脉注射可致死,最大耐受量为 7.5mg/kg。中等剂量可引起上述三种动物兴奋,但对蛙则产生抑制作用。给兔静脉注射本品可引起血糖降低,但对血细胞数目无影响。本品亦可抑制麻醉猫和犬的心脏[8]。

【参考文献】 [1] Fales HM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1970, 3: 1590; [2] Adjibade Y, et al. Phytochemistry, 1992, 31: 317; [3] Verotta L, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(3): 392; [4] Solis PN, et al. Phytochemistry, 1997, 44(5): 963; [5] 第二军医大学药学系生药学教研室. 中国药用植物图鉴. 上海: 上海教育出版社, 1960. 726; [6] Woo-Ming RB, et al. Phytochemistry, 1975, 14(11): 2529; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 164; [8] Chen AL, et al. J. Am. Pharm. Assoc., 1942, 31: 513; [9] US Dispensatory. 24ed. 1947. 1380; [10] Raymond-Hamet. Soc. boil., 1941, 135: 111; [11] Chebib M, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 2003, 190(1): 58.

Da002 喜树碱 Camptothecin

【结构式】



喜树碱 R=H R′=H R″=H

10-甲氧基喜树碱 R=OCH_3 R′=H R″=H

11-羟基喜树碱 R=H R′=OH R″=H

9-甲氧基喜树碱 R=H R′=H R″=OCH_3

【分子式】 $C_{20}H_{16}N_2O_4$ 【相对分子质量】 348

【理化常数及谱学数据】 浅黄色针晶(MeOH-MeCN),mp 264~267℃(dec.);$[\alpha]_D^{25}$ −31.3°($CHCl_3$-MeOH);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3440(OH),1760-1745(内酯),1660(内酰胺),1610,1585(arom. C=C);UV λ_{max} nm(ε):200(37320),254(29230),290(4980),370(19900);HR-EI-MS:*m/z* 348.1117[M]$^+$(计算值 $C_{20}H_{16}N_2O_4$,348.1111);^{1}H-NMR(60MHz,DMSO-d_6)δ:0.91(3H,t,H-18×3),1.90(2H,m,H-19×2),5.45(2H,s,H-17×2),5.28(2H,s,H-5×2)[1];^{1}H-NMR(100MHz,DMSO-d_6)δ:0.89(3H,t,H-18),1.89(2H,m,H-19),5.28(2H,s,H-5),5.43(2H,s,H-17),6.49(1H,s,C_{20}-OH),7.35(1H,s,H-14),7.6-8.25(4H,m,H-9,H-10,H-11,H-12),8.68(1H,s,H-7)[2]。

无定形粉末,$[\alpha]_D^{25}$ −70.8°(*c* 0.1,pyridine);HR-EI-MS:*m/z* 348.1112[M]$^+$(计算值 $C_{20}H_{16}N_2O_4$,348.1110);UV λ_{max} nm(MeOH)(logε):219.5(4.43),263.5(4.26),306(3.74),319.5(3.89),358(4.13),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

370(sh,4.11)。^{1}H-NMR(399.951MHz,DMSO-d_6)δ:5.29(2H,s,H-5),8.69(1H,s,H-7),8.12(1H,dd,H-9),7.71(1H,ddd,H-10),7.86(1H,ddd,H-11),8.17(1H,dd,H-12),7.35(1H,s,H-14),5.42(2H,s,H-17),0.87(3H,t,H-18),1.86(1H,q,H-19),6.53(1H,s,-OH);^{13}C-NMR(100.578MHz,DMSO-d_6)δ:152.7(C-2),145.5(C-3),50.3(C-5),129.9(C-6),131.6(C-7),128.0(C-8),128.5(C-9),127.7(C-10),130.4(C-11),129.0(C-12),147.9(C-13),96.7(C-14),150.0(C-15),119.1(C-16),156.8(C-16a),65.6(C-17),7.8(C-18),30.3(C-19),72.4(C-20),172.5(C-21)[4,4]。该文献旋光度与20S喜树碱相反。

天然喜树碱为20S-喜树碱,已能够进行全合成[5,6],*dl*-喜树碱也已被全合成[7,8]。

此处列出20-*O*-β-D-吡喃葡萄糖基喜树碱的谱学数据[9]供参考。

黄色无定形固体,$[\alpha]_D$ −23.5°(*c* 0.52,MeOH);UV λ_{max}^{MeOH}(logε)nm:217(4.0),245(3.8),285(3.2)332(3.3),369(3.5);IRν_{max}(film)(cm^{-1}):3382,2928,2356,1732,1659,1594,1504,1455,1404,1236,1168,1073,934,761;HR-FAB-MS:*m/z* 511.1698[M+H]$^+$(计算值 $C_{26}H_{27}N_2O_9$,511.1717);LR-CI-MS:*m/z* 511[M+H]$^+$(7),460(22),443(3),349(6),307(62),289(57),155(100),139(99),107(56),89(45),77(42)。^{1}H-NMR(500MHz,CD_3OD)δ:8.65(1H,s,H-7),8.21(1H,d,*J* = 8.0Hz,H-12),8.08(1H,d,*J* = 7.5Hz,H-9),7.88(1H,ddd,*J* = 8.0,8.0,1.0Hz,H-11),7.84(1H,s,H-14),7.72(1H,ddd,*J* = 8.0,7.5,1.0Hz,H-10),5.62(1H,d,*J* = 16.5Hz,H-17a),5.43(1H,d,*J* = 16.5Hz,H-17b),5.36(1H,s,H-5),4.67(1H,d,*J* = 7.5Hz,H-1′),3.61(1H,dd,*J* = 12.0,11.0Hz,H-6′a),3.41(1H,dd,*J* = 12.0,11.0Hz,H-6′b),3.38(1H,dd,*J* = 8.0,8.0Hz,H-2′),3.33(H,m,H-5′),3.24(1H,dd,*J* = 8.5,8.0Hz,H-4′),3.04(1H,dddd,*J* = 8.5,8.0,5.5,2.5Hz,H-3′),2.32(1H,dq,*J* = 21.5,8.0Hz,H-19a),2.17(1H,dq,*J* = 21.5,8.0Hz,H-19b),0.96(1H,t,*J* = 8.0Hz,H-18);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:171.1(C-21),168.3(C-16a),153.9(C-2),149.6(C-13),149.2(C-15),146.2(C-3),133.3(C-7),131.9(C-11),130.9(C-6),129.9(C-8),129.8(C-12),129.7(C-9),129.1(C-10),122.0(C-16),101.5(C-14),101.1(C-1′),79.1(C-20),78.2(C-5′),78.1(C-3′),75.6(C-2′),71.1(C-4′),67.8(C-17),62.2(C-6′),51.4(C-5),33.9(C-19),8.4(C-18);HMBC,δ_c(correlations to δ_H)171.1(H-19a,H-19b,H-17a,H-17b),153.9(H-7,H-14,H-5),149.6(H-7,H-9,H-11),149.2(H-17,H-19),146.2(H-14),133.3(H-9),131.9(H-12)130.9(H-5),122.0(H-14),101.1(H-2′),79.1(H-1′,H-18,H-19),71.1(H-5′,H-6a′)。

【来源】 喜树 *Camptotheca acuminata* Decne. 的木材、全株[1]和叶[10];蛇根草 *Ophiorrhiza mungos* Linn. 的叶[11];*Pyrenacantha klaineana* 的茎[3]。

【分析方法】 HPLC法分析喜树中的喜树碱[12]。

仪器:Beckman 338 HPLC系统;N2000色谱工作站。

色谱条件:色谱柱为YWG-C_{18}柱(250mm×4.6mm I.D.,10μm),流动相为甲醇-水(45∶55),流速为1.0mL/min;压力为6.9×10^6Pa,检测波长为266nm;进样量为20μL。喜树碱和羟基喜树碱为对照品,按外标法进行测定。

对照品溶液的制备:精密称取喜树碱对照品10mg,加*N*,*N*-二甲基乙酰胺溶解并定容至100mL。精密吸取此溶液2mL、5mL、10mL、15mL、20mL、30mL,加流动相稀释至50mL,配成梯度对照品溶液。羟基喜树碱对照品按同法制备成梯度对照品溶液。

在上述色谱条件下,喜树碱保留时间为56min,羟基喜树碱保留时间为87min,两峰分离度大于15,理论板数为2600(以羟基喜树碱峰计算)。

喜树碱对照品溶液在2~30μg/mL范围内呈线性关系,r = 0.9998,最低检测浓度为0.5μg/mL。在精密度和稳定性实验,喜树碱RSD小于1.5%。放置2h、4h、8h后再重复实验,RSD小于2.0%;随着放置时间的延长峰面积有下降的趋势。平均回收率为99.7%,RSD为1.2%。

羟基喜树碱对照品溶液在4~60μg/mL范围内呈线性关系,r = 0.9999,最低检测浓度为0.8μg/mL。在精密度和稳定性实验,羟基喜树碱RSD小于1.0%,放置2h、4h、8h后再重复实验,RSD小于1.8%,随着放置时间的延长峰面积有下降的趋势。平均回收率为100.2%,RSD为1.0%。

测试样品溶液的制备:精密称取喜树提取物,加*N*,*N*-二甲基乙酰胺溶解并定容至100mL,精密吸取此溶液10mL,加流动相稀释至50mL,作为供试品溶液。

不同测定方法喜树碱和羟基喜树碱回收率的比较见表D.1。

表D.1 不同测定方法喜树碱和羟基喜树碱回收率的比较

批号	羟基喜树碱/%		喜树碱/%	
	分光光度法	HPLC法	分光光度法	HPLC法
1	103.5	100.1	101.6	98.9
2	100.2	96.8	99.5	97.7
3	97.3	93.6	97.0	91.3
4	104.6	100.5	93.4	91.5
5	93.7	90.9	95.8	93.1

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 对小鼠L615白血病、吉田肉瘤、肉瘤S180、肉瘤37及艾氏腹水癌等肿瘤均有一定的抑制作用。其中对小鼠白血病及大鼠吉田肉瘤的疗效较为显著。喜树碱抗肿瘤作用的靶点主要为DNA拓扑异构酶I[13~16]。以喜树碱为先导合成的7-取代喜树碱[17]和20-*O*-糖基共价结合喜树碱[18]有更优越的抗肿瘤活性。

喜树碱还能通过降低线粒体膜电位诱导鼻咽癌细胞凋亡[19]。

2. 抗病毒作用 作为DNA拓扑异构酶I抑制剂,发现低剂量的喜树碱能阻断被感染细胞(急性和慢性)HIV-1的复制[20],对其他与艾滋病有关的病毒也有效[21]。喜树碱也有抗疱疹病毒作用[11]。

【临床与实用价值】 临床试用于胃癌、直肠癌、结肠癌

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

及肺腺癌取得较佳疗效；单用喜树碱对恶性葡萄胎及绒毛膜上皮癌也有效，尽管为晚期病例也有效。对膀胱癌也有一定疗效。对各型白血病不及其他抗癌药物，对肝癌疗效不佳。但由于肝癌对多种化疗药物皆不敏感，因此，喜树碱仍为可选用药物之一。喜树碱在临床上也用于鼻咽癌的治疗[19]。

喜树碱的二甲基亚砜溶液治疗银屑病疗效快、使用方便，且无副作用[22,23]。针剂治疗的有效率达75.7%，但对某些患者有头晕、发生膀胱炎等副作用。

喜树碱在临床上也用于抑制青光眼滤过性手术后瘢痕的形成[24]。

喜树碱用于癌症治疗的副作用和毒性表现为骨髓抑制，主要是白细胞减少、尿急、尿频和血尿，偶见恶心、呕吐和脱发。腹泻虽不普遍，但一旦发生就较严重，需及时停药。

【参考文献】 [1] Wall ME, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88: 3888; [2] Tafur S, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(4): 261; [3] Zhou BN, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 1273; [4] Ezell EL, et al. J. Nat. Prod., 1991, 54: 1645; [5] Comins DL, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1992, 114: 10971; [6] Comins DL, et al. Organic Lett., 2001, 3(26): 4255; [7] Volkmann R, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93: 5576; [8] Stork G, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93: 4074; [9] Dai JR, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 1427; [10] Vincent RM, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60: 618; [11] Tafur S, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 261; [12] 马锦星等. 中国药房, 2001, 12(3): 174; [13] Lackey K, et al. J. Med. Chem., 1996, 39: 713; [14] Fan Y, et al. J. Med. Chem., 1998, 41: 2216; [15] Bendixen C, et al. Biochemistry, 1990, 29: 5613; [16] Leteurtre F, et al. Biochemistry, 1993, 32: 8955; [17] Dallavalle S, et al. J. Med. Chem., 2000, 43: 3963; [18] Lerchen HG, et al. J. Med. Chem., 2001, 44: 4186; [19] 张月飞等. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15(7): 309; [20] Priel ES, et al. AIDS Research and Human Retroviruses, 1991, 7(1): 65; [21] James JS. AIDS Treatment News, 1977; [22] 四川省皮肤病防治研究所牛皮癣防治研究小组. 四川中草药通讯, 1973, (2): 7; [23] 焦敬荣等. 中华医学杂志, 1974, 54(4): 208; [24] 郭茜茹等. 眼科研究, 1995, 13(4): 262。

Da003 10-甲氧基喜树碱 10-Methoxycamptothecin

【结构式】 见喜树碱。

【分子式】 $C_{21}H_{18}N_2O_5$ 【相对分子质量】 378

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶（Me_2CO），mp 255～256℃（dec.）；HR-EI-MS：*m/z* 378.12163[M]$^+$（100）（理论值 $C_{21}H_{18}N_2O_5$，378.1216）[1]。结晶（20%Me()H-$CHCl_3$ 中滴加 Et()Ac），mp 254～255℃（dec.），IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3330，1750；UV λ_{max}^{EtOH} nm（ε）：220（49900），264（29800），293（5700），312（8600），328（12000），365sh（27500），379（31500）。^{1}H-NMR（100MHz，DMSO-d_6）δ：7.94（1H，d，H-9），7.38（2H，m，H-11，H-12），3.96（3H，s，OMe）[2]；^{1}H-NMR（100MHz，DMSO-d_6）δ：8.42（1H，s，H-7），8.04（1H，d，J = 8.0Hz，H-12），7.52-7.20（2H，m，H-9，H-11），7.26（1H，s，H-14），6.44（1H，s，C_{20}-OH），5.41（2H，s H-17×2），5.18（2H，s，H-5×2），3.92（3H，s，OMe），1.86（2H，q，J = 7.0Hz，H-19×2），0.88（3H，t，J = 7.0Hz，Me-18）[3]。

【来源】 茜草科植物蛇根草 *Ophiorrhiza mungos* L. 的叶[1,4]；珙桐科植物喜树 *Camptotheca acuminata* Decne. 的果实[3]和叶[2,5,6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 按剂量 0.19mg/kg 将本品给予白血病 L1210 小鼠，生命延长率达 125%；对 P388 白血病小鼠亦显示较强的抗肿瘤活性[2,7,8]。

2. 抗病毒作用 在 10ng/mL 和 20ng/mL 浓度，对疱疹病毒的抑制率分别为 89% 和 100%[1]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Tafur S, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 261; [2] Wani MC, et al. J. Org. Chem., 1969, 34(5): 1364; [3] 徐任生等. 化学学报, 1977, 35(3, 4): 193; [4] 顾关云等. 中草药, 1980, 11(10): 476; [5] 林蓬泽等. 化学学报, 1982, 40(1): 85; [6] Buta JG, et al. Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., 1978, 17(2): 160; [7] Hartwell JL. Cancer Treat. Rep., 1976, 60(8): 1031; [8] Sieber SM, et al. Cancer Treat. Rep., 1976, 60(8): 1127。

Da004 11-羟基喜树碱 11-Hydroxycamptothecin

【结构式】 见喜树碱。

【分子式】 $C_{20}H_{15}N_2O_5$ 【相对分子质量】 364

【理化常数及谱学数据】 天然产品为 20(S)-11-羟基喜树碱：结晶（$CHCl_3$-Me()H），mp 320～324℃；$[\alpha]_D^{21}$ −30.7°（c 0.0326，pyridine）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3450（OH），1742（lactone），1654（pyridone），1613～1592（aromatic）；HR-EI-MS：*m/z* 364.1054[M]$^+$（计算值 $C_{20}H_{16}N_2O_5$：364.1059）。^{1}H-NMR（250MHz，DMSO-d_6）δ：0.88（3H，t，J = 7.0Hz，Me-18），1.85（2H，m，H-19），5.20（2H，s，H-5），5.41（2H，s，H-17），6.51（1H，br s，C_{20}-OH），7.26（1H，dd，J = 9.0，2.5Hz，H-10），7.28（1H，s，H-14），7.36（1H，d，J = 2.5Hz，H-12），7.95（1H，d，J = 9.0Hz，H-9），8.52（1H，s，H-7），10.43（1H，s，C_{11}-OH）[1]。

合成产品为 20(*RS*)-11-羟基喜树碱：固体（Me()H-$CHCl_3$ = 13 : 87），mp 323～326℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3450（OH），1742（lactone），1654（pyridone），1613～1592（aromatic），1570，1245；HR-EI-MS：*m/z* 364.1054[M]$^+$（计算值 $C_{20}H_{16}N_2O_5$：364.1059）。^{1}H-NMR（250MHz，DMSO-d_6）δ：0.88（3H，t，J = 7.0Hz，Me-18），1.85（2H，m，H-19），5.20（2H，s，H-5），5.41（2H，s，H-17），6.51（1H，br s，C_{20}-OH），7.26（1H，dd，J = 9.0，2.5Hz，H-10），7.28（1H，s，H-14），7.36（1H，d，J = 2.5Hz，H-12），7.95（1H，d，J = 9.0Hz，H-9），8.52（1H，s，C_{11}-OH）[1]。

【来源】 喜树 *Camptotheca acuminata* Decne. 的皮和木材[1]及果实[2,3]。

【生物活性与毒性】 20(*RS*)-11-羟基喜树碱在 60mg/

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

kg 剂量对 6LE3] 系白血病 L1210 的 T/C 为 357%，超过 20(S)-喜树碱和 20(S)-喜树碱钠盐；有效剂量范围为 7.5～60mg/kg[1]。

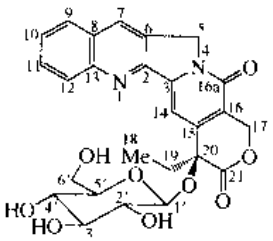
在 1 期临床试验中，11-羟基喜树碱的消除呈双相模型，β 半衰期为(18.17±9.09)h；其主要代谢产物 7 乙基-10-羟基喜树碱的终末半衰期为(43.40±37.84)h。小细胞肺癌和非小细胞肺癌患者对 11-羟基喜树碱的反应率分别为 58% 和 22%。限制临床使用剂量的主要原因是腹泻和白细胞减少，并伴有轻度血小板减少[4]。

【临床与实用价值】 治疗肺癌。

【参考文献】 [1] Wall ME, et al. J. Med. Chem., 1986, 29(8): 1553; [2] Cai JC, et al. The Alkaloids. Vol. XXI. 1983. 101; [3] 徐任生等. 化学学报, 1977, 35(3～4): 193; [4] Masuda N, et al. Lung Cancer, 1995, 12(3): 310。

Da005 20-*O*-β-吡喃葡萄糖基喜树碱 20-*O*-β-Glucopyranosylcamptothecin

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{26}N_2O_9$ 【相对分子质量】 510

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{-}$ +13.5°(*c* 0.52, MeOH)。IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 3382, 2928, 2356, 1732, 1659, 1594, 1504, 1455, 1404, 1236, 1168, 1073, 934, 761; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 217 (4.0), 245 (3.8), 285 (3.2) 332 (3.3), 369 (3.5); LR-CI-MS: *m/z* 511[M−H]$^-$ (7), 460 (22), 443 (3), 349 (6), 307 (62), 289 (57), 155 (100), 139 (99), 107 (56), 89 (45), 77 (42); HR-EI-MS: *m/z* 511.1698[M+H]$^-$ (计算值 $C_{26}H_{27}N_2O_9$: 511.1717)。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ: 8.65 (1H, s, H-7), 8.21 (1H, d, *J* = 8.0Hz, H-12), 8.08 (1H, d, *J* = 7.5Hz, H-9), 7.88 (1H, ddd, *J* = 8.0, 8.0, 1.0Hz, H-11), 7.84 (1H, s, H-14), 7.72 (1H, ddd, *J* = 8.0, 7.5, 1.0Hz, H-10), 5.62 (1H, d, *J* = 16.5Hz, H_a-17), 5.43 (1H, d, *J* = 16.5, H_b-17), 5.36 (1H, s, H-5), 4.67 (1H, d, *J* = 7.5Hz, H-1′), 3.61 (1H, dd, *J* = 12.0, 11.0Hz, H_a-6′), 3.41 (1H, dd, *J* = 12.0, 11.0, H_b-6′), 3.38 (1H, dd, *J* = 8.0, 8.0Hz, H-2′), 3.33 (H, m, H-5′), 3.24 (1H, dd, *J* = 8.5, 8.0Hz, H-4′), 3.04 (1H, dddd, *J* = 8.5, 8.0, 5.5, 2.5Hz, H-3′), 2.3 (1H, dq, *J* = 21.5, 8.0, H_a-19), 2.17 (1H, dq, *J* = 21.5, 8.0Hz, H_b-19), 0.96 (1H, t, *J* = 8.0Hz, H-18); ^{13}C NMR (125MHz, CD_3OD) δ: 171.1 (C-21), 168.3 (C-16a), 153.9 (C-2), 149.6 (C-13), 149.2 (C-15), 146.2 (C-3), 133.3 (C-7), 131.9 (C-11), 130.9 (C-6), 129.9 (C-8), 129.8 (C-12), 129.7 (C-9), 129.1 (C-10), 122.0 (C-16), 101.5 (C-14), 101.1 (C-1′), 79.1 (C-20), 78.2 (C-5′), 78.1 (C-3′), 75.6 (C-2′), 71.1 (C-4′), 67.8 (C-17), 62.2 (C-6′), 51.4 (C-5), 33.9 (C-19), 8.4 (C-18); HMBC, δ$_c$ (相关的 δ$_H$) 171.1 (H_a-19, H_b-19, H_a-17, H_b-17), 153.9 (H-7, H-14, H-5), 149.6 (H-7, H-9, H-11), 149.2 (H-17, H-19), 146.2 (H-14), 133.3 (H-9), 131.9 (H-12) 130.9 (H-5), 122.0 (H-14), 101.1 (H-2′), 79.1 (H-1′, H-18, H-19), 71.1 (H-5′, H_a-6′)。

【来源】 *Mostuea brunonis* Didr. 的全草。

【生物活性与毒性】 本品在美国 NCI 的 60 个细胞系中仅呈现微弱的生物学活性，主要还是喜树碱的前药。

【临床与实用价值】 治疗肺癌。

【参考文献】 Dai JR, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62 (10): 1427。

Da006 9-甲氧基喜树碱 9-Methoxycamptothecin

【异名】 NSC-176323

【结构式】 见喜树碱。

【分子式】 $C_{21}H_{18}N_2O_5$ 【相对分子质量】 378

【理化常数及谱学数据】 浅黄色结晶($CHCl_3$-MeOH = 1 : 1), mp 258～260℃ (dec.), $[\alpha]_D^{24}$ −77.5° (*c* 1.0, pyridine)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3430, 1750, 1660, 1600; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 219 (4.53), 256 (4.39), 265sh (4.33), 305 (3.86), 320 (4.05), 358 (4.30), 371sh (4.29); EI-MS: *m/z* 378[M]$^+$ (100), 349 (45), 334 (80), 319 (50), 306 (23), 305 (35), 304 (25), 291 (15), 278 (55), 277 (50), 262 (15), 249 (20), 248 (15), 234 (25), 219 (15), 205 (20)。^{1}H-NMR (100MHz, C_5D_5N) δ: 8.57 (1H, s, H-7), 8.35 (1H, br s, OH), 7.92 (1H, d, *J* = 8.0Hz, H-12), 7.89 (1H, s, H-14), 7.64 (1H, *J* = 8.0Hz, H-11), 6.87 (1H, d, *J* = 8.0Hz, H-10), 5.87 (1H, d, *J* = 16.0Hz, H-17), 5.52 (1H, d, *J* = 16.0Hz, H-17), 5.20 (2H, s, H-5), 3.92 (3H, s, C_9-OMe), 2.13 (2H, q, *J* = 7.0Hz, H-19), 1.14 (3H, t, *J* = 7.0Hz, H-18)[1,2]。

不定形粉末；$[\alpha]_D^{25}$ −33.3° (*c* 0.05, $CHCl_3$-MeOH = 4 : 1)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 218 (4.37), 253 (4.22), 288 (3.56), 359.5 (4.06), 369 (4.05); HR-EI-MS: *m/z* 378.1223[M]$^+$ (计算值 $C_{21}H_{18}N_2O_5$: 378.1216)。^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 5.29 (1H, s, H-5), 8.84 (1H, s, H-7), 6.97 (1H, dd, H-10), 7.72 (1H, ddd, H-11), 7.82 (1H, dd, H-12), 7.70 (1H, s, H-14), 5.75 (1H, d, *J* = 16.18Hz, H-17a), 5.31 (1H, d, *J* = 16.18Hz, H-17b), 1.04 (3H, t, *J* = 7.40Hz, H-18), 1.89 (2H, q, H-19), 4.06 (3H, s, OCH_3), 6.53 (1H, s, OH); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 152.7 (C-2), 146.6 (C-3), 50.3 (C-5), 127.6 (C-6), 126.2 (C-7), 120.8 (C-8), 155.2 (C-9), 105.5 (C-10), 130.6 (C-11), 121.8 (C-12), 149.7 (C-13), 98.1 (C-14), 150.1 (C-15), 118.6 (C-16), 157.7 (C-16a), 66.4 (C-17), 7.8 (C-18), 30.9 (C-19), 72.8 (C-20), 174.0 (C-21), 56.0 (OMe)[3]。

【来源】 铁青树科植物臭马比木 *Mappia foetida* Miers[= *Nothapodytes foetida* (Wight) Sleumer] 的茎[1,4]和皮、根、叶[5]；夹竹桃科植物海木狗牙花 *Ervatamia heyneana* (Wall.) T. Cooke 的根[2,6]；*Pyrenacantha klaineana* 的茎[3]。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用。按剂量 0.5mg/kg 将本品给予白血病 P388 小鼠，生命延长率

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

达 145%[6]；在体外，对白血病 P-388 细胞的 IC_{50} 为 0.0036μg/mL[4]。本品对 DNA 拓扑异构酶 I 有抑制活性[3]。

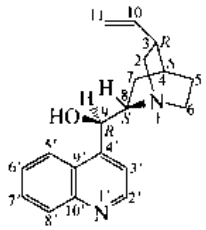
【临床与实用价值】 治疗癌症。

【参考文献】 [1] Govindachari TR, et al. Phytochemistry, 1972, 11: 3529; [2] Gunasekera SP, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(5): 475; [3] Zhou BN, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(9): 1273; [4] Govindachari TR, et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1974, 1215; [5] 顾关云等. 中草药, 1980, 11(10): 476; [6] Wanger H, et al. New natural products and plant drugs with pharmacological, biological ortherapeutical activity: proceedings of the First International Congress on Medicinal Plant Research. Section A, 1977, 214; [7] Gunasekera SP, et al. Phytochemistry, 1980, 19(6): 1213。

Da007 金鸡尼丁 Cinchonidine

【异名】 辛可尼丁；Cinchovatine；α-Quinidine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{22}N_2O$ **【相对分子质量】** 294

【理化常数及谱学数据】 斜方棱柱结晶(EtOH)，mp 210℃，$[\alpha]_D^{20}$ −109.2°(EtOH)。IR ν_{max} (cm^{-1})：3410, 3070, 2950, 2870, 1640, 1590, 1510, 1450, 1330, 1200, 1100, 970, 900, 880, 720, 700, 760, 640；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：314(499), 301(633), 278(997), 226(5480)[1]。^{13}C-NMR(24.92MHz, $CDCl_3$) δ：56.81(C-2), 39.77(C-3), 27.76(C-4), 27.46(C-5), 43.04(C-6), 21.19(C-7), 60.24(C-8), 71.46(C-9), 141.61(C-10), 114.13(C-11), 149.75(C-2′), 122.85(C-3′), 149.75(C-4′), 118.10(C-5′), 126.38(C-6′), 128.78(C-7′), 129.46(C-8′), 125.49(C-9′), 147.84(C-10′)[2]。

C$_9$-OH 甲基化金鸡尼丁：^1H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ：8.99(1H, d, J=4.3Hz, H-2′), 8.17(2H, m, H-5′, H-8′), 7.81-7.72(1H, m, H-7′), 7.67-7.60(1H, m, H-6′), 7.57-7.43(1H, br s, H-3′), 6.58-6.01(1H, br s, H-9), 5.82(1H, ddd, J=7.4, 9.9, 13.6Hz, H-10), 5.07-4.96(2H, m, H_a-11, H_b-11), 3.58-3.31(1H, br s, H-8), 3.18-3.02(1H, m, H_a-6), 3.0-2.91(1H, m, H_a-2), 2.68-2.47[5H, m, H_b-2, H_b-6, H-12×3(OMe)], 2.31-2.22(1H, m, H-3), 2.15-1.89(1H, m, H-4, H_a-7), 1.81-1.71(m, H_a-5), 1.70-1.59(1H, m, H_b-7), 1.60-1.50(1H, m, H_b-5)；^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ：150.0d(C-2′), 148.8s(C-10′), 141.5d(C-10), 130.8d(C-8′), 129.6d(C-7′), 127.4d(C-6′), 125.4s(C-9′), 122.9d(C-5′), 112.9t(C-11), 60.2d(C-8), 56.5t(C-2), 42.1t(C-6), 39.5d(C-3), 39.1q(C-12, OMe), 27.6t(C-7), 27.3d(C-4), 25.3t(C-5)[3]。

【来源】 红色金鸡纳树 *Cinchona succirubra* Pav. 的树皮[4]；皮塔金鸡纳树 *C. pitayensis* Wedd. 的树皮[1,2]；金鸡纳树 *C. ledgeriana* Moens 的树皮[6]；*C. tucujensis*[7]；齐墩果树 *Olea europaea* L. 的叶[7]；欧洲女贞 *Ligustrum vulgare* L.[7]。

【生物活性与毒性】 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)有较强的抑制作用[6,8,9]，还有抗心律失常作用，但不及奎尼丁[9,10]。

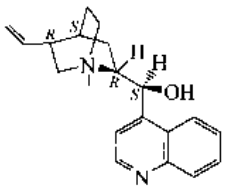
【临床与实用价值】 抗疟剂。

【参考文献】 [1] Graselli JG. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds, 2ed. 1975. 58; [2] Moreland CG, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(16): 2413; [3] Röper S, et al. J. Org. Chem., 2003, 68(12): 4944; [4] Gudat-i-Khuda M, et al. Sci. Res., 1965, 2(1/2): 1; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 216; [6] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 324; [7] Southon IW. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 222; [8] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社, 1977. 717; [9] Karle JM, et al. Antimicrob. Agents Chemo., 1992, 36: 1538; [10] Small LVD, et al. J. Med. Chem., 1979, 22(8): 1014。

Da008 金鸡宁 Cinchonine

【异名】 辛可宁

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{22}N_2O$ **【相对分子质量】** 294

【理化常数及谱学数据】 棱柱形针状结晶(乙醇或乙醚)，mp 265℃(220℃开始升华)；$[\alpha]_D$ +229°(EtOH)。盐酸金鸡宁 mp 217～218℃，硫酸金鸡宁 mp 206℃[1]。经晶体 X 射线衍射法确定了结构[2]。

【来源】 红色金鸡纳树 *Cinchona succirubra* Pav. 的树皮[3]；金鸡纳树 *C. ledgeriana* Moens 的树皮[4]；小花金鸡纳树 *C. micrantha* R. & P. 的树皮[5]；正鸡纳树 *C. officinalis* L.[1]；铜色树 *Remijia pedunculata* Flueck[1]；*R. purdieana*[1]；齐墩果树 *Olea europaea* L. 的叶[1]；欧洲女贞 *Ligustrum vulgare* L.[7]。

【生物活性与毒性】 本品对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)有较强的抑制作用[6～9]，还有抗心律失常作用，但不及奎尼丁[9]。

【临床与实用价值】 抗疟剂。

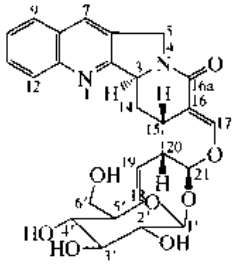
【参考文献】 [1] Southon IW. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 222; [2] Oleksyn BJ, et al. Acta Cryst., 1979, B35: 440; [3] Gudat-i-Khuda M, et al. Sci. Res., 1965, 2(1/2): 1; [4] Crooks PD, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1970, 22(6): 469; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 216; [6] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 325; [7] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社, 1977. 17; [8] Kowalik JT, et al. Enantiomer, 1999, 4:

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

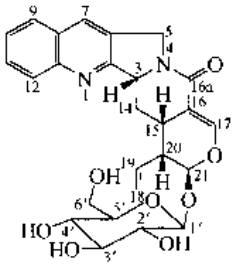
389；[9] Karle JM, et al. Antumicrob. Agents Chemo., 1992, 36: 1538；[10] Small LVD, et al. J. Med. Chem., 1979, 22(8): 1014。

Da009 去氧小蛇根草苷 Deoxypumiloside

【结构式】



3(*S*)-去氧小蛇根草苷



3(*R*)-去氧小蛇根草苷

【分子式】 $C_{26}H_{28}N_2O_8$ **【相对分子质量】** 496

【理化常数及谱学数据】 (3*S*)-去氧小蛇根草苷：UV λ_{max}^{MeOH} (nm)：321，313，307，300，236，206；CD(*c* 0.532 mmol/L，MeOH，24℃) Δε (λnm)：0 (330)，－1.58 (322)，－5.03 (272)，－3.79 (262)，－23.61 (240)，0 (229)，－5.86 (223)，＋4.12 (213)，＋12.93 (205)；FAB-MS(positive，NBA)：*m/z* 497 (M＋H)$^+$；HR-FAB-MS(positive，NBA)：*m/z* 497.1905[M＋H]$^+$ (计算值 $C_{26}H_{29}N_2O_8$，497.1924)。^{1}H-NMR (500MHz，CD_3OD) δ：4.8 (overlapped，H-3)，4.94 (1H，d，*J*＝16.5Hz，H_a-5)，4.74 (1H，d，*J*＝16.5Hz，H_b-5)，8.24 (1H，s，H-7)，7.89 (1H，d，*J*＝8.2Hz，H-9)，7.55 (1H，dd，*J*＝8.2，8.2Hz，H-10)，7.71 (1H，br dd，*J*＝8.2，8.2Hz，H 11)，7.99 (1H，d，*J*＝8.2Hz，H-12)，2.65 (1H，m，H_a-14)，2.02 (1H，br ddd，*J*＝12.0，12.0，12.0Hz，H_b-14)，3.35 (overlapped，H-15)，7.16 (1H，d，*J*＝2.4Hz，H-17)，5.48 (1H，dd，*J*＝17.1，1.8Hz，H_a-18)，5.34 (1H，dd，*J*＝10.2，1.8Hz，H_b-18)，5.83 (1H，ddd，*J*＝17.1，10.2，10.2Hz，H-19)，2.68 (1H，m，H-20)，5.47 (1H，d，*J*＝1.5Hz，H-21)，4.69 (1H，d，*J*＝7.9Hz，H 1′)，3.16 (1H，dd，*J*＝8.8，7.9Hz，H-2′)，3.35 (1H，dd，*J*＝8.8，8.8Hz，H-3′)，3.25 (overlapped，H-4′)，3.30 (overlapped，H-5′)，3.86 (1H，dd，*J*＝12.0，2.0Hz，H_a-6′)，3.64 (1H，dd，*J*＝12.0，5.8Hz，H_b-6′)；^{13}C-NMR (125MHz，CD_3OD) δ：163.2 (C-2)，61.6 (C-3)，49.1 (C-5)，129.7 (C-6)，132.6 (C-7)，129.3 (C-8，C-9)，128.0 (C-10)，131.0 (C-11)，129.0 (C-12)，149.0 (C-13)，30.2 (C-14)，25.1 (C-15)，110.6 (C-16)，147.7 (C-17)，121.3 (C-18)，133.6 (C-19)，46.0 (C-20)，97.5 (C-21)，168.2 (C-22)，99.8 (C-1′)，74.8 (C-2′)，78.0 (C-3′)，71.6 (C 4′)，78.4 (C-5′)，62.7 (C-6′) [1]。

(3*R*)-去氧小蛇根草苷：UV λ_{max}^{MeOH} nm：321，313，307，300，236，206；CD(*c* 0.532 mmol/L，MeOH，24℃) Δε (λnm)：0 (330)，＋1.82 (322)，＋6.76 (278)，0 (268)，－25.28 (240)，0 (229)，＋1.50 (227)，0 (221)，－0.38 (218)，0 (215)，＋3.70 (209)；FAB-MS(positive，NBA)：*m/z* 497[M＋H]$^+$；^{1}H-NMR (500MHz，CD_3OD) δ：5.07 (1H，dd，*J*＝12.5，3.8Hz，H-3)，5.23 (1H，d，*J*＝17.1Hz，H_a-5)，4.70 (1H，d，*J*＝17.1Hz，H_b 5)，8.29 (1H，s，H-7)，7.94 (1H，d，*J*＝8.4Hz，H-9)，7.59 (1H，dd-like，*J*＝8.4，8.4Hz，H-10)，7.75 (1H，dd-like，*J*＝8.4，8.4Hz，H-11)，8.04 (1H，d，*J*＝8.4Hz，H 12)，2.67 (1H，ddd，*J*＝12.5，3.8，3.8Hz，H_a-14)，1.53 (1H，ddd，*J*＝12.5，12.5，12.5Hz，H_b-14)，3.38 (overlapped，H-15)，7.51 (1H，d，*J*＝2.5Hz，H-17)，5.32 (1H，dd，*J*＝17.1，1.8Hz，H_a-18)，5.19 (1H，dd，*J*＝10.2，1.8Hz，H_b-18)，5.52 (1H，ddd，*J*＝17.1，10.2，10.2Hz，H-19)，2.82 (1H，m，H-20)，5.56 (1H，d，*J*＝1.8Hz，H-21)，4.72 (1H，d，*J*＝7.9Hz，H-1′)，3.24 (1H，dd，*J*＝8.9，7.9Hz，H-2′)，3.40 (1H，dd，*J*＝8.9，8.9Hz，H-3′)，3.33 (overlapped，H 4′)，3.33 (overlapped，H-5′)，3.91 (1H，dd，*J*＝12.1，1.9Hz，H_a-6′)，3.69 (1H，dd，*J*＝12.1，5.6Hz，H_b-6′)；^{13}C-NMR (125MHz，CD_3OD) δ：163.2 (C-2)，62.7 (C-3)，49.6 (C-5)，129.7 (C-6)，132.3 (C-7)，129.4 (C-8)，129.4 (C-9)，128.0 (C-10)，131.0 (C-11)，129.1 (C-12)，148.9 (C-13)，31.1 (C-14)，29.2 (C-15)，108.8 (C-16)，149.2 (C 17)，120.6 (C-18)，133.7 (C-19)，44.8 (C-20)，97.5 (C-21)，165.7 (C-22)，99.7 (C-1′)，74.8 (C-2′)，78.0 (C-3′)，71.6 (C-4′)，78.4 (C-5′)，62.7 (C-6′) [1]。

【来源】 短小蛇根草 *Ophiorrhiza pumila* Champ. ex Benth. 的毛状根[1]和根[2]；*Mostuea brunonis* Didr. 的全草[3]。

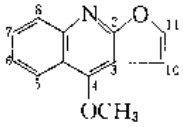
【生物活性与毒性】 本品在美国 NCI 的 60 个细胞系活性筛选中，呈现出中等强度的细胞毒活性[3]。

【参考文献】 [1] Kitajima M, et al. Tetrahedron, 2002, 58(45): 9169；[2] Aimi N, et al. Tetrahedron Lett., 1989, 30(37): 4991；[3] Dai JR, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(10): 1427。

Da010 白鲜碱 Dictamnine

【异名】 白酰胺

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_9NO_2$ **【相对分子质量】** 199

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(EtOH、EtOAc 或 C_6H_6-EtOAc)，mp 133℃；UV $\lambda_{max}^{二氧六环}$ (nm)(ε)：333 (6310)，310 (7493)；UV λ_{max}^{EtOH} (nm)(ε)：328 (6607)，312 (7244)，308 (7586)[1]。

浅黄色棱柱结晶(CH_2Cl_2-EtOH)，mp 125～126℃。^{1}H-NMR (500MHz，$CDCl_3$) δ：4.45 (3H，s，C_4-OCH_3)，7.08 (1H，d，*J*＝2.7Hz，呋喃环 H-β)，7.43 (1H，t，*J*＝7.6Hz，H-6)，7.62 (1H，d，*J*＝2.7Hz，呋喃环 H-α)，7.67 (1H，t，*J*＝7.6Hz，H-7)，7.98 (1H，d，*J*＝8.5Hz，H-8)，8.26 (1H，d，*J*＝8.4Hz，H-5)[2]。

白色针晶($CHCl_3$)，mp 137℃；UV λ_{max}^{EtOH} (nm)：236，293，310，330；EI-MS：*m/z* 199([M]$^+$，100)，184 (85)，156 (74)，128 (30)，130 (17)，101 (39)，76 (30)。^{1}H-NMR (500MHz，$CDCl_3$) δ：4.35 (s，3H，C_4-OCH_3)，8.01 (d，1H，*J*＝8.5Hz，H-8)，8.23 (d，1H，*J*＝8.5Hz，H-5)，7.02 (d，1H，*J*＝2.8Hz，呋喃环 H-β)，7.59 (d，1H，*J*＝2.8Hz，呋喃环 H-α)，7.43 (1H，t，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H-6)，7.67(1H，t，H-7)[3]；^{13}C-NMR(22.63MHz，$CDCl_3$)δ：122.4(C-5)，123.7(C-6)，129.6(C-7)，127.9(C-8)，104.7(C-10)，143.6(C-11)，59.0(C_4-OMe)[4]。

【来源】 芸香科植物白鲜 *Dictamnus dasycarpus* Turcz. 的根[5]；芸香科植物欧白鲜 *D. albus* L.[6]；芸香科植物花椒属竹叶椒 *Zanthoxylum planispinum* Sieb. et Zucc. 的根[7]；芸香科植物樗叶花椒 *Z. ailanthoides* Sieb. et Zucc. 的根[8]；芸香科植物阿诺梯花椒 *Z. arnottianum* Maxim. 的茎[9]；芸香科植物得卡瑞花椒 *Z. decaryi* H. Perr. 的茎皮[10]；芸香科植物刺异叶花椒 *Z. dimorphophyllum* Hemsl. var. *spinifolium* Rehd. Etwils. 的根[4]；芸香科植物蚬壳花椒 *Z. dissitum* Hemsl. 的茎[11]；芸香科植物乔木状花椒 *Z. arborescens* Rose 的叶[12]；芸香科植物崖椒 *Z. schmifolium* Sieb. & Zucc. 的茎皮[13]；芸香科植物两面针 *Z. nitidum*(Roxb.)DC.[14]；芸香科植物松风草 *Boenninghausenia albiflora*(Hook.)Meissn. 的地上部分[15]；芸香科花椒属植物梅宁崖椒 *Fagara mayu* Engler 的树皮[16]；*Flinderia pimonteliana* F. Muell. 的树皮[17]；芸香科植物 *Helietta longifoliata* Britton 的树皮[18]；芸香科植物木橘 *Aegle marmelos* Corr. 的根[19]；芸香科植物似番樱桃叶芸香草 *Haplophyllum myrtifolium* Boiss. 的地上部分[20]；芸香科植物火山生芸香草 *H. vulcanicum* Boiss. et Heldr. 的全草[21]；芸香科植物 *Ticorea longiflora* 的茎[22]；芸香科植物 *Boronia inornata* subsp. *leptophylla* 的根和茎[2]；芸香科植物芸香 *Ruta graveolens* L.[23]；芸香科植物阿勒颇 *Ruta chalepensis* L. 的根[24]；芸香科植物山刈叶 *Melicope semecarpifolia*(Merr.)T. Hartley[异名 *Evodia merrillii* Kanehira & Sasaki ex Kanehira，或 *Melicope confusa*(Merr.)Liu]的根皮[25]；芸香科 *Teclea trichocarpa* Enge. 的叶[26]；芸香科 *Comptonella microcarpa*(Perkins)Hartley 的叶[27]；芸香科 *Sarcomelicope megistophylla* Hartley 的树皮[28]。

【分析方法】 薄层扫描法测定白鲜皮中的白鲜碱[29]。

仪器：岛津 CS-930 双波长薄层色谱扫描仪。

色谱条件：20cm×20cm，厚 0.5mm 硅胶 GF_{254} 薄层色谱板；展开剂为 $CHCl_3$；扫描参数 $\lambda_S=310nm$，$\lambda_R=360nm$，反射法双波长锯齿形扫描，线性化校正参数 $S_X\cdots3$，狭缝 1.2mm×1.2mm，斜率为 3，灵敏度中等。

工作曲线的绘制：准确称取白鲜碱对照品 5.68mg 置于 5mL 容量瓶中，加入 $CHCl_3$ 溶解并稀释至刻度。在薄层色谱板上分别点上述对照品溶液 1μL、2μL、3μL、4μL、5μL，$CHCl_3$ 展开，按设定的参数扫描测定。以对照品量为横坐标，斑点面积值为纵坐标，得工作曲线为 $y=3860.3+22847x(r=0.9979)$。

样品在放置 2h 内测定，结果基本稳定，RSD 为 1.3%。精密度试验中，RSD 为 3.08%。加样回收率试验中，平均回收率为 97.25%，RSD 为 2.13%。

供试样品的制备与测定：取白鲜皮(白鲜 *Dictamnus dasycarpus* 根皮)粉末，加入适量乙醇用索氏提取器连续回流提取 10h，浓缩提取液至无醇味，再用 1.2mol/L 盐酸水溶液提取。合并酸水提取液，用氨水调至 pH9～10，以氯仿分次萃取，浓缩萃取液定容至 2mL，作为供试液。

准确称取生药粉末 4 份，每份 5g，分别提取得供试液。用微量进样器在硅胶 GF_{254} 板上点 5μL 样品液，并每次随行点对照品溶液 3μL，$CHCl_3$ 展开，按设定的参数扫描测定，计算白鲜皮中白鲜碱含量为 293.1mg/kg，RSD 为 4.96%。

【生物活性与毒性】

1. 强心和对平滑肌的作用 本品小剂量对离体蛙心有兴奋作用，心肌张力增加，输出量增多；对离体兔耳血管有明显收缩作用，对家兔和豚鼠子宫平滑肌有较强收缩作用[30]。

2. 松弛血管作用 本品对血管有松弛作用。在高 K^+ 浓度(60mmol/L)培养基中，白鲜碱剂量依赖性抑制 0.03～3mmol/L Ca^{2+} 诱导的血管收缩；在 1mmol/L 浓度 Ca^{2+} 下，其 IC_{50} 约为 15μmol/L。0.2～10μmol/L 的克罗卡林(Cromakalim)可以松弛 15mmol/L K^+ 处理的大鼠胸主动脉环，却不能松弛 60mmol/L K^+ 处理的主动脉环。白蜡树酮和维拉帕米(Verapamil)对 60mmol/L 浓度 K^+ 诱导的血管收缩的松弛作用比用 15mmol/L 浓度 K^+ 要强，而白鲜碱则相反。硝苯地平(Nifedipine，1μmol/L)和白鲜碱(100μmol/L)均可松弛 KCl 或者 Bay K 8644 引起的主动脉收缩。对于经硝苯地平(1μmol/L)处理的主动脉，白鲜碱(500μmol/L)可松弛 3μmol/L 浓度去甲肾上腺素引起的强直性收缩。白鲜碱还可持续地松弛剥离内皮的主动脉。在去甲肾上腺素处理的大鼠主动脉环的松弛实验中，格列本脲(Glibenclamide，10μmol/L)可向右移动克罗卡林的浓度-抑制曲线，但无法移动白鲜碱的浓度-抑制曲线。在 Ca^{2+} 耗竭的培养基中，白鲜碱(500μmol/L)并不影响被 H-7(1μmol/L)所减轻的去甲肾上腺素引起的强直性收缩。因此，白鲜碱通过抑制 Ca^{2+} 经电位依赖性通道和受体控制通道的流入而松弛大鼠主动脉[31]。

3. 抗真菌和 DNA 光毒性作用 白鲜碱对威克海姆原藻(*Prototheca wickerhamii*)的 MIC_{80} 为 50μg/mL，MIC_{100} 为 100μg/mL；对 *S. cerevisiae* GL 7 的 MIC_{80} 为 125μg/mL，MIC_{100} 为 250μg/mL，IC_{50} 为 62.5μg/mL[32]。激光扫描共聚焦显微镜(confocal laser scanning microscope)观察表明，用药组细胞体积增大、近球形，而且不同真菌其 DNA、RNA 含量发生不同变化。白鲜碱可能干扰细胞壁的合成，直接或间接影响真菌细胞遗传物质的正常合成以至不能完成正常细胞周期，从而抑制真菌生长甚至导致死亡[33]。

本品对 DNA 有光毒性作用。在近紫外光下引起丝状真菌的致死性损伤，对冻土毛霉(*Mucor hiemalis*)和另一种毛霉(*Mucor ramannianus*)的光毒性强于对禾谷镰孢(*Fusarium graminearum*)和意大利青霉(*Penicillium italicum*)。在体外长波紫外线下，标记的白鲜碱与从冻土毛霉中纯化的 DNA 可以形成共价的一元加成物；体内实验中，向冻土毛霉的培养基中添加 ^{3}H-白鲜碱也显示了光结合真菌 DNA 活性。这些结果支持了以前其基于小牛胸腺 DNA 的体外实验结果，认为 DNA 是生物碱的体内光毒性的主要作用靶点[34]。

4. 皮肤光损害作用 本品能引起重症大泡性光损害接触性皮炎[24]。

5. 抗血小板聚集作用 白鲜碱在 100μg/mL 浓度下对花生四烯酸(100U)和胶原蛋白(100μg/mL)诱导的血小板聚集有抑制作用[25]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

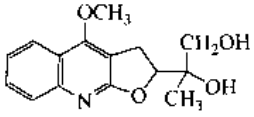
6. 昆虫拒食作用　本品对昆虫有拒食活性，对赤拟谷盗(*Tribolium castaneum*)成虫和幼虫以及玉米象(*Sitophilus zeamais*)成虫的 EC_{50} 值分别为 57.6 mg/kg、47.9mg/kg 和 91.7mg/kg[35]。

7. 肝微粒体代谢　在苯巴比妥诱导的大鼠肝微粒体体系，白鲜碱的主要代谢产物为去甲白鲜碱(Demethyl-dictamnine)和白鲜酸(Dictamnic Acid)。其代谢途径和 8-甲氧补骨脂素类似，可能经过了不稳定的环氧化物、呋喃环的氧化、开环等过程。所有代谢产物均对鼠伤寒沙门菌 TA98(*Salmonella typhimurium* TA98)无致突变作用[46]。

【参考文献】 [1] Graselli JG. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland:CRC Press,1975. 190; [2] Ahsan M, et al. Phytochemistry,1995,38(5):1275; [3] 向瑛等. 武汉植物学研究，2000,18(2):143; [4] Brown NMD, et al. Tetrahedron,1980,36(24):3579; [5] 広川药用植物大事典. 1963. 279; [6] Schempp CM, et al. Hautarzt,1996,47(9):708; [7] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi,1961,81(2):238; [8] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi,1966,86(7):631; [9] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi,1974,94(3):322; [10] Vaquette J, et al. Phytochemistry,1974,13(7):1257; [11] 汤俊等. 中草药，1995,26(11):563; [12] Grina JA, et al. J. Org. Chem.,1982,47(13):2648; [13] Chen IS, et al. Phytochemistry,1995,39(5):1091; [14] 陈世文等. 药学学报，1985,20(8):598; [15] 松野隆男，天野庆美. 医学中央杂志，1963,189:427; [16] Albonico SM, et al. Phytochemistry, 1974, 13(12): 2891; [17] Bowden BF, et al. Aust. J. Chem., 1975, 28(6): 1393; [18] Mammarella CA, et al. An. Asoc. Quim. Argent., 1971,59(3～4):239; [19] Yang XW, et al. J. Chin. Pharm. Sci.,1996,5(2):68; [20] Saglam H, et al. Fitoterapia,2003,74(6):564; [21] Gözler B, et al. Phytochemistry,1996,42(3):695; [22] Toro MJU, et al. Phytochemistry, 1997, 45(4): 851; [23] Schempp CM, et al. Hautarzt, 1999, 50(6): 432; [24] Sayed KE, et al. J. Nat. Prod.,2000,63(7):995; [25] Chen IS, et al. J. Nat. Prod.,2001,64(9):1143; [26] Muriithi MW, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65(7): 956; [27] Girard C, et al. J. Nat. Prod.,1999,62(8):1188; [28] Papageorgiou M, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(3):385; [29] 郑力行等. 上海医科大学学报，1996,23(4):303; [30] Kovalenko VN. Farmatsiya, 1946, 9(5):20; [31] Yu SM, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol,1992,345(3):349; [32] 王理达等. 中草药，2001,32(3):241; [33] 王理达等. 药学学报，2000,35(11):860; [34] Pfyffer GE, et al. Can. J. Microbiol.,1982,28(5):468; [35] Zhi Long Liu, et al. J. Agric. Food Chem.,2002,50(6):1447; [36] Klier B, et al. Mutagenesis,1999,14(2):181。

Da011　杜宾定　Dubinidine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{17}NO_4$　【相对分子质量】 275

【理化常数及谱学数据】 mp 132～133℃(Me_2CO)；盐酸盐 mp 195～196℃；硝酸盐 mp 176～177℃[15]；HR-MS：*m/z* 275.11574[M]$^+$(理论值 $C_{15}H_{17}NO_4$，275.11574)，200.07114(理论值[M-$C_3H_7O_2$]$^+$，200.07114)(100)[12]。

【来源】 芸香科单叶芸香(北芸香草)*Haplophyllum dubium*(L.)G. Don 的叶[21]；穿孔单叶芸香 *H. perforatum* Kar. Et Kir. 的地上部分[35]。

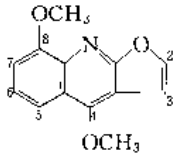
【生物活性与毒性】 按 100mg/kg 剂量给小鼠或大鼠灌胃，有镇静和解热作用。按 75mg/kg 剂量给药，有增加氯丙嗪(10mg/kg，腹膜腔内注射)的解热作用效应，但安非他明(10mg/kg，皮下给药)能拮抗本品的解热作用。按 200mg/kg 剂量给药有抗利尿作用[4]。

【参考文献】 [1] Yunusov SY, et al. Zhur. ObshcheiKhim.,1955,25:2009; [2] Grundon MF, et al. Tetrahedron Lett.,1971.(49):4727; [3] Razakova DM, et al. Khim. Prir. Soedin., 1976, (5): 682; [4] Polievtsev NP, et al. Farmakol. Alkaloidov Serdechnykh Glikozidov,1971,171。

Da012　花椒碱　Fagarine

【异名】 崖椒碱；γ-Fagarine；8-Methoxydictamnine

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{11}NO_3$　【相对分子质量】 229

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(EtOH)，mp 142℃。盐酸盐($C_{13}H_{11}NO_3$ · HCl)为针状结晶(氯仿-乙醚)，mp 158～159℃；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：334(6166)，323(7079)，308(7413)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：1619，1581，1517，1261，1097；EI-MS：*m/z* 229[M]$^+$(100)，214[M-CH_3]$^+$(28)，200[M-CHO]$^+$(55.5)，199(44)，184(26)，156(22)，128(12)，101(11)，76(9)[21]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：4.06(3H，s，C_8-OCH_3)，4.43(3H，s，C_4-OCH_3)，7.03(1H，d，J = 7.7Hz，H-7)，7.06(1H，d，J = 2.8Hz，呋喃环 β-H)，7.43(1H，t，J = 8.1Hz，H-6)，7.62(1H，d，J = 2.8Hz，呋喃环 α-H)，7.82(1H，d，J = 8.0Hz，H-5)[12]。^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$)δ：143.5(C-2)，104.3(C-3)，119.4(C-3a)，156.6 C-4)，103.5(C-4a)，107.5(C-5)，123.1(C-6)，113.9(C-7)，137.2(C-8)，154.4(C-8a)，162.9(C-10)，58.7(C_4-OMe)，55.7(C_8-OMe)。

【来源】 乔木山小橘 *Glycosmis arborea*(Roxb.)DC.[28]；竹叶椒 *Zanthoxylum planispinum* Sieb. et Zucc. 的根[42]；芸香 *Ruta graveolens* L. 的全草[25]；高加索白鲜 *Dictamnus caucasicus* 的根[26]；梅宇崖椒 *Fagara mayu*(Bert. Ex Hook. et Arm.) Engler 的树皮[27]；科克崖椒 *F. coco*(Gill.)Engl.[18]；山椒 *Zanthoxylum piperitum* DC. 的树皮[29]、根[10]；齐汉宁花椒 *Zanthoxylum tsihanimposa* H. Perr. 的树皮[11]；印度枸橘 *Aegle marmelos* Corr. 的根皮[32]；皮达维草 *Pitavia punctata* Molina 的茎、叶[13]。

【生物活性与毒性】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1. 对氯化钡所致家兔离体回肠痉挛和大鼠奥狄括约肌痉挛皆有一定的解痉作用[5,14]。

2. 能减弱催产素导致的大鼠子宫收缩，但对自发性子宫收缩无影响[13]。

3. 与齿芋碱、白鲜碱并用，可降低肾上腺素对豚鼠精囊的作用[15]。

4. 有抗细菌和真菌的作用[16]。

5. 可能具有诱突变的活性[17~21]。

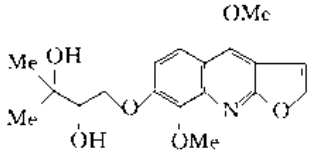
【临床与实用价值】 临床用作抗心律失常药[1]。

【参考文献】 [1] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 567; [2] 汤俊等. 中草药, 1995, 26(11): 563; [3] Pakrashi SC, et al. Ann. Biochem. Exptl. Med., 1963, 23(4): 123; [4] Hisashi I, et al. Yakugaku Zasshi, 1961, 81(2): 238; [5] Novak I, et al. Planta Med., 1967, 15(2): 132; [6] Asatiani VS, et al. Akad. Nauk Gruz. SSR., 1971, 64(1): 85; [7] Benages IA, et al. Phytochemistry, 1974, 13(12): 2891; [8] Deulofeu V, et al. J. Am. Chem. Soc., 1942, 64(10): 2326; [9] Yahara S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1974, 22(11): 2650; [10] Okabe H, et al. Yakugaku Zasshi, 1973, 93(5): 624; [11] Decaudain N, et al. Phytochemistry, 1974, 13(2): 505; [12] Basu D, et al. Phytochemistry, 1974, 13(10): 2329; [13] Silvea M, et al. Phytochemistry, 1971, 10(12): 3253; [14] Otto N, et al. Naturwissenschaften, 1965, 52(13): 394; [15] Nieschulz O. Sci. Pharm. Proc. 25th, 1965 (Pub. 1966), 2, 559; [16] Wolters B, et al. Planta Med., 1981, 43(2): 166; [17] Mizuta M, et al. Mutat Res., 1985, 144(4): 221; [18] Paulini H, et al. Mutagenesis, 1987, 2(4): 271; [19] Hafele F, et al. Mutagenesis, 1988, 3(4): 349; [20] Schimmer O, et al. Mutagenesis, 1989, 4(6): 467; [21] Schimmer O, et al. Mutat Res., 1990, 243(1): 57。

Da013 尖叶芸香碱 Haploperine

【异名】 吴茱萸素；Evoxine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_6$ **【相对分子质量】** 347

【理化常数及谱学数据】 无色针状晶体，mp 158~159℃，$[\alpha]_D^{20}$ -112.7°(*c* 0.315g, EtOH)；UV λ_{max}^{EtOH} (nm): 208, 245sh, 320(wide), 333(wide)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3360(s, OH), 3060(w), 1630, 1580, 1520, 990(w), 900, 880, 720(m)；EI-MS: *m/z* 347[M]$^+$ (4.5), 320(8), 315(12), 288(15), 258(10), 245(37), 244(47), 227(100), 216(21), 199(18), 59(23)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 8.00(1H, d, *J* = 9.3Hz), 7.60(1H, d, *J* = 2.8Hz), 7.21(1H, d, *J* = 9.3Hz), 7.05(1H, d, *J* = 2.8Hz), 4.43(1H, dd, *J* = 2.7, 9.9Hz), 4.43(1H, s), 4.23(1H, dd, *J* = 6.9, 9.8Hz), 4.13(3H, s), 3.79(1H, dd, *J* = 1.9, 6.9Hz), 2.6-3.6(2H, br), 1.34(3H, s), 1.29(3H, s)；^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 164.3s, 157.3s, 151.2s, 143.3d, 143.1s, 141.4s, 118.6d, 115.7s, 114.4d, 104.7d, 102.4s, 75.4d, 72.5t, 71.8s, 62.1q, 59.0q, 26.7q, 25.3q[1]。

【来源】 芸香科植物尖叶芸香 *Haplophyllum perforatum* Kar. et Kir. (=*Ruta acutifolia*)[2]；椒吴萸莫 *Evodia xanthoxyloides* F. Muell.[3]；三叶蒙尼木 *Monnieria trifolia* L. 的叶[4]。

【生物活性与毒性】

1. 盐酸尖叶芸香碱对小鼠有镇静催眠作用，可使大鼠体温下降，能对抗樟脑等对大鼠或小鼠所致惊厥[2]。

2. 对苍耳油所致小鼠耳部炎症有一定的抑制作用，对白三烯 LTC4/D4 受体有一定的拮抗作用[1]。

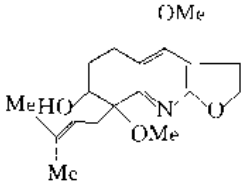
3. 本品毒性低，给小鼠皮下和静脉注射的 LD_{50} 分别为 705mg/kg 和 135mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] 张明哲等. 北京大学学报(自然科学版), 1997, 33(6): 720; [2] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第2版. 北京：科学出版社, 1980. 83; [3] Фармакол. и. Токсикол, 1959, 22: 117; [4] Prabhakar MC, et al. Planta Med., 1981, 42(4): 396。

Da014 尖叶芸香定 Haplophyllidine

【异名】 拟芸香定；芸香草碱

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{23}NO_4$ **【相对分子质量】** 317

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(石油醚)，mp 110~111℃，$[\alpha]_D^{20}$ -16.24°(*c* 1.477, 丙酮)[1]。

【来源】 芸香科植物尖叶芸香 *Haplophyllum perforatum* Kar. et Kir. (=*Ruta acutifolia*)的种子[2]。

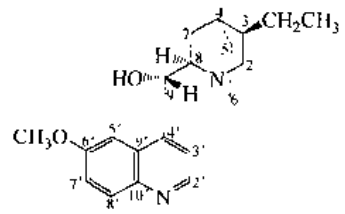
【生物活性与毒性】 在小鼠、大鼠及兔的旋转或睡眠持续时间试验中，本品与环己烯巴比妥、苯巴比妥及水合氯醛皆有协同作用[2]。对负荷水的小鼠有较强的抗利尿和镇静活性[3]。按 20mg/kg 剂量给犬静脉注射，能拮抗按 1.5mg/kg 剂量静脉注射阿托品所致精神病[4]。

【参考文献】 [1] Shakirov T, et al. Doklady Akad. Nauk Uzbek SSR., 1959, 6: 28; [2] Magrupova MA, et al. Farmakol. Alkaloidov. Akad. Nauk Uz. SSR. Inst. khim. rast. Veshchestv., 1962, No. 1: 160; [3] Polrevtsev NP, et al. Dokl. Akad. Nauk Uzb. SSR., 1970, 27(3): 31; [4] Danilevskii BL, et al. Farmakol Alkaloidov Ikh Proizvod., 1972, 136。

Da015 二氢奎尼丁 Hydroquinidine

【异名】 氢化奎尼定；Dihydroquinidine; Hydroconchinine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 326

【理化常数及谱学数据】 片状结晶(乙醚)，针状结晶

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(Et(OH), mp 169℃, $[\alpha]_D^{20}$ +231°(c 2.02, Et(OH)), $[\alpha]_D^{20}$ +299°(c 0.82, 0.1mol/L 硫酸)。IR ν_{max} (cm^{-1}): 3060, 2900, 2860, 1620, 1590, 1510, 1460, 1380, 1260, 1170, 1040, 990, 880, 860, 820, 710; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 332(4490), 279(3340), 231(28600), 208(23800)[5]。^{13}C-NMR(24.92MHz, $CDCl_3$) δ: 50.88(t, C-2), 37.22(d, C-3), 26.97(d, C-4), 26.14(t, C-5), 49.95(t, C-6), 20.37(t, C-7), 59.60(d, C-8), 71.46(d, C-9), 24.92(t, C-10), 11.79(q, C-11), 55.30(q, CH_3O), 147.06(d, C-2′), 121.09(d, C-3′), 148.73(s, C-4′), 101.15(d, C-5′), 157.34(s, C-6′), 118.25(d, C-7′), 130.89(d, C-8′), 126.43(s, C-9′), 143.63(s, C-10′); ^{13}C-NMR(24.92MHz, DMSO-d_6) δ: 50.23(t, C-2), 37.20(d, C-3), 27.25(d, C-4), 26.13(t, C-5), 49.35(t, C-6), 23.09(t, C-7), 60.76(d, C-8), 70.76(d, C-9), 25.05(t, C-10), 11.97(q, C-11), 55.38(q, CH_3O), 147.43(d, C-2′), 120.93(d, C-3′), 149.58(s, C-4′), 102.46(d, C-5′), 156.79(s, C-6′), 118.92(d, C-7′), 131.11(d, C-8′), 127.10(s, C-9′), 143.90(s, C-10′)[5]。

【来源】 金鸡纳树 *Cinchona ledgeriana* Moens 的树皮。

【分析方法】 高效液相色谱法检测血清中的二氢奎尼丁[6]。

仪器：Waters ALC202 型高效液相色谱仪，600 型恒流泵，Rheodyne 7120 型进样注射器，175μL 进样阀，检测器为滤片荧光计(Aminco Fluoro Monitor)，连接 70μL 流量池、350 nm 激发滤片、450nm 发射滤片。

色谱条件：Bondapak C_{18} 色谱柱(30cm×3.9mm I.D.)，Corasil C_{18} 预柱(粒径 37～50μm，5cm×3.9mm I.D.)。流动相含 4%(体积分数)的 1%(质量浓度)$(NH_4)_2CO_3$ 水溶液、31%(体积分数)甲醇和 65%(体积分数)乙腈。混匀后脱气，用 0.45μm 过滤膜滤过。流速为 3.5mL/min(6894kPa)。

对照品溶液的配制：将 24.2mg 的奎尼丁以蒸馏水溶解并稀释至 10mL 配成奎尼丁的 2mg/mL 的储备液，将二氢奎尼丁以近似方法配成 1mg/mL 的甲醇溶液。将奎尼丁储备液(2mg/mL)50μL 加入到 10mL 的无药血清中配成奎尼丁的血清储备液(10μg/mL)。将 10μg/mL 的奎尼丁储备液以无药血清连续稀释配成 5～0.05μg/mL 的奎尼丁标准溶液。

测定样品的预处理：吸取 0.5mL 血清加入 5mL 具塞试管中，加入 0.5mL 5mol/L 的 NaOH 溶液碱化，再加入 2mL 苯异戊基乙醇(1∶1)混合溶液，在漩涡器上振荡约 10min 缓和混匀，2000r/min 离心 10min。取 175μL 有机层进样。

血清样品中的奎尼丁浓度通过奎尼丁峰面积对奎尼丁浓度的标准曲线计算得到。

【生物活性与毒性】 抑制酵母微粒体及人体肝脏微粒体 CYP2D6 代谢活性，平均 K_i=0.013μmol/L[7]。

【临床与实用价值】 抗心律失常药，作用与奎尼丁差不多[2]。

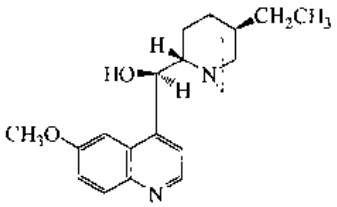
口服毒性稍低于奎尼丁[3]。其藻朊酸(Alginic Acid)盐的毒性更低，LD_{50} 为 950mg/kg[4]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS, et al. Atlas of spectral-data and physical constants of organic compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 878; [2] Cosnier D, et al. Therapie, 1971, 26(1): 97; [3] Von K. Dietmann, et al. Arzneim-Forsch., 1977, 27(3): 589; [4] Laboratorios Berenguer-Beneyto S. A. Japan 18486 (Cl. C07D4453/02), 10 Jun 1976, Appl. 71/69656, 07 Sep 1971; 9pp; [5] Moreland CG, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(16): 2413; [6] Kline BJ, et al. Anal. Chem., 1979, 51(3): 449; [7] Ching MS, et al. Biochem. Pharmacol., 1995, 50(6): 833。

Da016 氢化奎宁 Hydroquinine

【异名】 Dihydroquinine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 326

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(乙醚或苯)，mp 172℃; $[\alpha]_D^{15}$ −142°(Et(OH)); $[\alpha]_D^{20}$ −236°(c 0.82, 0.1mol/L 硫酸)。

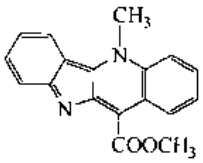
【来源】 金鸡纳树 *Cinchona ledgeriana* Moens 的树皮。

【生物活性与毒性】 本品与奎宁一样，可用作抗疟药；亦可用作脱色剂[1]。

【参考文献】 [1] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 699。

Da017 血红白叶藤酸甲酯 Methyl cryptolepinoate

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{14}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 290

【理化常数及谱学数据】 暗红色粉末；LDI-MS: m/z 291[M+H]$^+$(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$, CD_3OD) δ: 8.38(1H, d, J=8.5Hz, H-1), 8.23(1H, d, J=8.9Hz, H-4), 8.14(1H, d, J=8.5Hz, H-6), 7.88(1H, t, H-3), 7.86(1H, d, J=8.8Hz, H-9), 7.66(1H, t, H-8), 6.98(1H, t, H-7), 4.89(3H, s, CH_3-N5), 4.31(3H, s, $COOCH_3$); ^{13}C-NMR(CD_4OD) δ: 39.5q(NCH_3), 53.8q($COOCH_3$), 115.9d, 119.0d, 122.0s, 123.9d, 125.2d, 126.7d, 129.5d, 132.7d[1]。

【来源】 血红白叶藤 *Cryptolepis sanguinolenta* 的叶和根[1]。

【生物活性与毒性】 在试验体系中，血红白叶藤酸甲酯转化为白叶藤碱(Cryptolepine)。白叶藤碱对恶性疟原虫(*P. falciparum*)多药耐药株 K1 的 IC_{50} 为(0.054±0.001)μg/mL 或(0.23±0.004)μmol/L；对氯喹敏感性株 T996 的 IC_{50} 为(0.014±0.001)μg/mL 或(0.059±0.006)μmol/L。

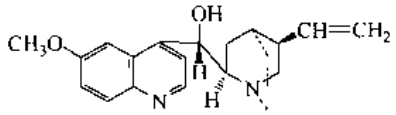
【参考文献】 [1] Alexandra P, et al. Planta Med., 2000, 66: 30。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Da018 奎尼丁 Quinidine

【异名】 β-Quinine; Pitayine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 324

【理化常数及谱学数据】 摩擦发光。溶剂化结晶干燥后，mp 174～175℃，$[\alpha]_D^{25}$ +230°(c 1.8, $CHCl_3$)，$[\alpha]_D^{17}$ +322°(c 1.6, 2mol/L HCl)[1]。IR $\nu_{max}^{CH_2Cl_2}$ (cm^{-1})：3620(OH)，3400～3100(缔合 OH)，995，915(vinyl)；UV $\lambda_{max}^{0.01mol\ H_2SO_4}$ nm(ε)：345(5012)，316(3981)，250(25119)[2]；MS：m/z 324[M]$^+$ (23)，186(55)，160(36)，159(60)，158(64)，136(100)，81(48)，79(39)[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：3.83(3H, s, OCH_3)，4.9(2H, m, $CH=CH_2$)，5.25(1H, br, OH)，5.54(1H, d, J=4Hz, CHOH)，5.7(1H, m, $CH=CH_2$)，7.2-8.4(5H, aromatic)[2]；^{13}C-NMR(24.92MHz, $CDCl_3$)δ：49.85(C-2)，39.96(C-3)，28.11(C-4)，26.24(C-5)，49.42(C-6)，20.76(C-7)，59.56(C-8)，71.51(C-9)，140.54(C-10)，114.23(C-11)，55.34(CH_3O)，147.06(C-2′)，121.09(C-3′)，148.18(C-4′)，101.25(C-5′)，157.34(C-6′)，118.25(C-7′)，130.94(C 8′)，126.33(C-9′)，143.63(C-10′)[4]。

【来源】 茜草科植物红色金鸡纳树 *Cinchona succirubra* Pav. 的树皮[1]。

【分析方法】

1. RP-HPLC法 同时测定人血浆中奎尼丁、利多卡因及普罗帕酮的浓度[4]。

仪器：Beckman System Gold 125 高效液相色谱仪，168 二极管阵列紫外检测器。

色谱条件：预柱为 Ultrasphere C-18 柱(45mm×4.6mm I.D., 5μm)，分析柱为 Ultrasphere C-18 柱(250mm×4.6mm I.D., 5μm)；流动相为甲醇：水：冰醋酸：三乙胺(62.3：37.7：0.034：0.068，pH 6.02)，流速 1mL/min；检测波长 220nm。对照品为奎尼丁、利多卡因及普罗帕酮；内标为丁卡因。

工作曲线的制备：精确配制 5 份不同浓度的奎尼丁、利多卡因及普罗帕酮储备液，依次吸取各储备液 10μL，内标 10μL，平行做 3 份，置于 1.0mL 健康人空白血浆中，使奎尼丁的血药浓度为 0.457～8.226μg/mL，利多卡因的血药浓度为 0.4416～7.3600μg/mL，普罗帕酮的血药浓度为 0.36～7.20μg/mL，内标丁卡因的血药浓度为 2.00μg/mL。加入 pH=10 的缓冲液 0.5mL，涡漩混匀后，加入 5mL 乙醚：正己烷(4：1)，提取溶剂，涡漩振荡提取 5min，以 2500r/min 离心 10min 后，小心将有机相 4mL 移至另一尖底离心管中，置于 40℃水浴中氮气吹干。残渣以 100μL 流动相溶解，取 20μL 进样。结果以对照品浓度为 x，样品峰面积与内标峰面积之比为 y，线性回归如下。奎尼丁回归方程为 $y=0.7644+0.2689x$ ($r=0.9979$)，线性范围 0.457～8.226μg/mL；利多卡因回归方程为 $y=0.1785+0.2069x$ ($r=0.9975$)，线性范围 0.4416～7.3600μg/mL；普罗帕酮回归方程为 $y=0.2297+0.5586x$ ($r=0.9962$)，线性范围 0.36～7.20μg/mL。精密度与回收率试验，在同 1 天内及 4 天间配制高中低 3 种浓度的奎尼丁、利多卡因和普罗帕酮的血浆样品，精密提取测定，计算日内及日间精密度及回收率，结果略。

血浆样品处理：精确吸取正常人空白血浆 1.0mL，置 10mL 具塞刻度离心管中，加入 10μL 流动相(内含奎尼丁 182.8μg/mL，利多卡因 176.64μg/mL，普罗帕酮 144.0μg/mL)，即相当于奎尼丁血药浓度 1.828μg/mL、利多卡因血药浓度 1.7664μg/mL、普罗帕酮血药浓度 1.44μg/mL，以及 10μL 内标丁卡因(200μg/mL)，混匀。加入 pH=10 的缓冲液 0.5mL，涡漩混匀后，加入 5mL 乙醚：正己烷(4：1)，提取溶剂，涡漩振荡提取 5min，以 2500r/min 离心 10min 后，小心将有机相 4mL 移至另一尖底离心管中，置于 40℃水浴中氮气吹干。残渣以 100μL 流动相溶解，取 20μL 进样，测定。

2. HPLC法 分析金鸡纳树的生物碱[5]。

仪器：Spectra-Physics Model 3500 高效液相色谱仪，Spectra-Physics Model 230 紫外检测器。

色谱条件：分析柱为 μBondapak Phenyl 柱(300mm×4mm)，流动相为乙腈：2-甲氧基乙醇：0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(15：15：70)，流速 1mL/min；检测波长 254nm。对照品为奎尼丁葡萄糖酸盐和奎尼丁硫酸盐；内标为辛可尼丁。

【生物活性与毒性】

1. 抗心律失常作用 具有抗心律失常的作用，可延长心肌的不应期，减弱传导和收缩，降低应激性，减少心肌异位节律点冲动的形成[6]。奎尼丁具有延长豚鼠左心房功能性不应期 FRP，降低自律性等作用，这也是它们抗心律失常的机理之一[7]。大剂量的奎尼丁可诱发心律失常。

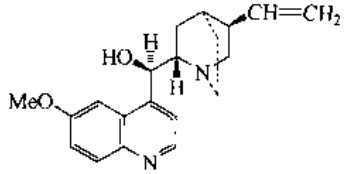
2. 有抗疟原虫的作用。

【临床与实用价值】 临床上用于阵发性心动过速、心房颤动和期前收缩等。

【参考文献】 [1] Graselli JG. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 996; [2] Gutzwiller J, et al. J. Am. Chem. Soc., 1978, 100(2): 576; [3] Moreland CG, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(16): 2413; [4] 龚普初等. 中国医院药学杂志, 2000, 20(7): 405; [5] Smith E. J. Chromatogr., 1984, 299: 233; [6] 陈明友等. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 1994, 8(3): 127; [7] 闵清等. 中国药理学与毒理学杂志, 1999, 13(2): 134。

Da019 奎宁 Quinine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 324

【理化常数及谱学数据】 斜方针状结晶(无水 EtOH)，mp 177℃(dec.)，在 170～180℃高真空下升华；$[\alpha]_D^{15}$ −169°(c 0.2, 97% EtOH)，$[\alpha]_D^{17}$ −117°(c 1.5, $CHCl_3$)，$[\alpha]_D^{15}$ −285°(c 0.4mol/L, 0.1mol/L 硫酸)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3380(OH)，2560(+NH)，1619，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1592,1510(苯环 C=C 及 C-N),1242,1230(MeO-C-O),1120(S=O),1025(甲氧基-C-O)[1];UV $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ nm:332,320,278,231;硫酸盐:UV λ_{max} nm(ε):330(4365),281(3162)[2];CI-MS:*m/z* 325,326(25),136(20),307(10)[3];LC-MS-ELSD:*m/z* 325.6[M+H]$^+$,189.5[4]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:8.33(1H,d,*J*=4.5Hz,H-2′),7.84(1H,d,*J*=10.0Hz,H-8′),7.45(1H,d,*J*=4.5Hz,H-3′),6.35(1H,br s,OH),5.50-6.02(1H,m,H-10),4.71-5.11(2H,m,H-11×2),3.89(3H,s,OMe),2.20-3.30(5H,m,H-2×2,H-8,H-6×2),1.80-2.18(6H,m,H-8,H-4,H-5×2,H-7×2)[5];^{13}C-NMR(24.92MHz,$CDCl_3$)δ:56.9t(C-2),39.8d(C-3),27.7d(C-4),27.5t(C-5),43.0t(C-6),21.4t(C-7),59.9d(C-8),71.5d(C-9),141.7d(C-10),114.1t(C-11),55.4q(-OMe),147.0d(C-2′),121.1d(C-3′),148.3s(C-4′),101.4d(C-5′),157.4s(C-6′),118.3d(C-7′),130.9d(C-8′),126.4s(C-9′),143.7s(C-10′)[6]。

【来源】 茜草科植物红色金鸡纳树 *Cinchona sueirubra* Pav. 的树皮[7]。

【分析方法】

1. 化学发光分析法　测定复方奎宁注射液中奎宁、奎宁丁的含量[8]。

仪器:流动注射化学发光分析仪(自制),YHF-1型液相化学发光分析仪(西安无线电11厂),奎宁标准溶液 2.0×10^{-3} g/mL,奎尼丁标准溶液 2.0×10^{-3} g/mL。

测定条件:反应介质硫酸 2.0mol/L,高锰酸钾 5.0×10^{-1} mol/L,亚硫酸钠 5.0×10^{-3} mol/L。标准曲线的线性范围及回归方程如表 D.2 和表 D.3 所示。

表 D.2　奎宁标准曲线的线性范围及回归方程

浓度范围 /(g/mL)	回归方程 $y=ax+b$	相关系数 *r*	仪器参数		
			负高压/V	量程/V	增益
1.0×10^{-6}～1.0×10^{-5}	$y=2.90x+1.40$	0.9993	850	0.1	5
1.0×10^{-5}～1.0×10^{-4}	$y=2.95x+1.05$	0.9992	850	0.1	—
1.0×10^{-4}～6.0×10^{-3}	$y=2.90x+1.0$	0.9999	850	0.5	—

注:RSD=1.6%(浓度 8.0×10^{-6} g/mL),检出限 3.2×10^{-7} g/ml。

表 D.3　奎尼丁标准曲线的线性范围及回归方程

浓度范围 /(g/mL)	回归方程 $y=ax+b$	相关系数 *r*	仪器参数		
			负高压/V	量程/V	增益
1.0×10^{-5}～1.0×10^{-4}	$y=4.60x-0.70$	0.9996	850	0.2	5
1.0×10^{-5}～1.0×10^{-4}	$y=4.65x+1.35$	0.9998	850	0.2	—
1.0×10^{-4}～6.0×10^{-3}	$y=4.58x+1.25$	0.9999	850	0.5	—

注:RSD=2.1%(浓度 8.0×10^{-6} g/mL),检出限 2.1×10^{-7} g/mL。

2. HPLC法　分析金鸡纳树的生物碱[9]。

仪器:Spectra-Physics 3500 型高效液相色谱仪,Spectra-Physics 230 型紫外检测器。

正相色谱条件:Partisil-5 色谱柱(250mm×4.6mm I.D.),流动相为氯乙烯-甲醇-氨水(96∶4∶0.25),流速 2.0mL/min;检测波长 254nm。

反相色谱条件:μBondapak Phenyl 柱(300mm×4.0mm I.D.),流动相为磷酸二氢钠(1.0mol/L)∶乙腈∶2-甲氧基乙醇(70∶15∶15),流速 1.0mL/min;检测波长 254nm。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟作用　对各种疟原虫的裂殖体皆有抑制作用。其抑制作用对间日疟最强,三日疟次之,恶性疟较差,对配子体和红细胞外期疟原虫无作用。体外对恶性疟原虫 K_1 株的最小抑制浓度(MIC)和完全抑制浓度分别为 41.2ng/mL 和 135ng/mL[10],阻止肌醇1,4,5-三磷酸酯(IP3)与受体结合,从而抑制巨噬细胞内 Ca^{2+} 的释放[11]。

2. 对酶活性和某些因子的影响　本品能抑制人体和大鼠的肝脏微球蛋白氧化酶 BH、AHH、ED 的活性,抑制人肺泡巨噬细胞产生肿瘤坏死因子(TNF-α)[12]及 TNF 的活性[13],抑制重组细胞 CYP1A1 活性[14]。

3. 其他作用　本品可逆、剂量依赖性地阻滞 Cx36 和 Cx50 缝隙连接通道,半数有效浓度分别为 32mmol/L 和 73mmol/L[15]。抑制大鼠肾上腺分泌儿茶酚胺类物质从而激活钾通道[16],通过 K^+ 通道阻滞 5-HT_3 受体[17]。抑制小鼠的胃肠转运,作用机制可能与内源性阿片类物质有关[18]。青蛙红细胞体外实验证实其在低渗介质中,在 0.2～1.0mmol/L 浓度可以抑制 Rb^+ 的摄取和 K^+ 的损失,而在等渗介质中可以促进 Rb^+ 的摄取和 K^+ 的损失[19]。

本品对中枢神经系统有抑制作用[20]。影响豚鼠耳蜗灵敏度[21]。对组织有很强的刺激性;对心脏有抑制作用。能增加子宫的节律性收缩,延长横纹肌的不应期,故能减弱横纹肌的强直性收缩[7]。

4. 药物动力学　在患恶性疟疾的非洲儿童身上进行直肠给药的药代动力学研究结果表明:直肠给药与静脉给药的血药浓度-时间曲线相似[22];肌内注射整体药动学结果表明:清除率为 0.05L/(h·kg),中央室分布容积为 0.65L/kg,β 相半衰期为 19.9h[23]。吸烟可以提高奎宁的清除率[24]。

5. 副作用　可导致弥散性血管内凝血[25]和免疫性血小板减少症[26],引起血糖水平减低[27],溶血性尿毒综合征[28]。奎宁中毒表现为耳鸣、感觉神经性耳聋、眩晕[29];可引起肝中毒[30],视觉问题[31]。对妊娠妇女的毒性作用在于其促进胰岛素的释放而非催产[32];对 BLAB/c 小鼠以最大耐受量注射给药,可以造成睾丸形态学上改变,抑制精子的形成[33]。

【临床应用】 在美国作为非处方药治疗疟疾,肌肉痉挛[34],突发性巴贝西虫病(Fulminant babesiosis)[35]。治疗疟疾给药剂量可以简化为每日 1 次,每次 15mg/kg[36]。不应与利福平联和用药,对于已经服用了利福平的患者应提高奎宁的给药量[37]。为防止毒性发生,每日用量应少于 80mg[38]。

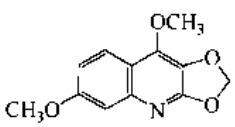
【参考文献】 [1] 第八改正日本药局方第一部解说明. 1972. C-1796; [2] Graselli JG. Atlas of Spectral

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland:CRC Press,1975. 102; [3] Chao JM, et al. Anal. Chem. ,1974,46(2):296; [4] Cremin PA, et al. Anal. Chem. ,2002,74:5492; [5] Virgil IS, et al. J. Org. Chem. ,1970,35(12):4131; [6] Moreland CG, et al. J. Org. Chem. ,1974,39(16):2413; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1986. 879; [8] 何云华等. 汉中师范学院学报(自然科学),1998,16(1):40; [9] Smith E. J. Chromatogr. ,1984,299:233; [10] Na-Bangchang K, et al. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. ,1999,19(3):73; [11] Misra UK, et al. J. Cell Biochem. ,1997,64(2):225; [12] Maruyama N, et al. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. ,1994,10(5):514; [13] Ittarat W, et al. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health,1999,30(1):7; [14] Ching MS, et al. Xenobiotica. ,2001,31(11):757; [15] Srinivas M, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. ,2001,98(19):10942; [16] Jang SJ, et al. Arch. Pharm. Res. ,2001,24(3):240; [17] Redrobe JP, et al. Fundam. Clin. Pharmacol. ,1997,11(5):381; [18] Santos FA, et al. Eur. J. Pharmacol. ,1999,364(2~3):193; [19] Gusev GP, et al. Gen. Physiol. Biophys. ,1999,18(3):269; [20] Kenmochi M, et al. Hear. Res. ,1997,113(1~2):110; [21] Mulheran M. Hear Res. ,1999,134(1~2):145; [22] Barennes H, et al. Eur. J. Clin. Pharmacol. ,2003,58(10):649; [23] Krishna S, et al. Antimicrob. Agents Chemother. ,2001,45(6):1803; [24] Wanwimolruk S, et al. Br. J. Clin. Pharmacol. ,1993,36(6):610; [25] Knower MT, et al. Intensive Care Med. ,2003,29(6):1007; [26] Asvadi P, et al. Blood,2003,102(5):1670; [27] Gupta GB, et al. J. Assoc. Physicians India,2001,49:426; [28] Crum NF, et al. South Med. J. ,2000,93(7):726; [29] Jarboe JK, et al. Hear Res. ,1999,132(1~2):43; [30] Farver DK, et al. Ann. Pharmacother. ,1999,33(1):32; [31] Mackie MA, et al. Scott. Med. J. ,1997,42(1):8; [32] Looareesuwan S, et al. Lancet. ,1985,2(8445):4; [33] Borovskaya TG, et al. Bull. Exp. Biol. Med. ,2000,130(10):994; [34] Brinker AD, et al. Am. J. Hematol. ,2002,70(4):313; [35] Dorman SE, et al. Transfusion. ,2000,40(3):375; [36] Kofoed PE, et al. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. ,2002,96(2):185; [37] Pukrittayakamee S, et al. Antimicrob. Agents Chemother. ,2003,47(5):1509; [38] Drewitt PN, et al. Food Chem. Toxicol. ,1993,31(4):235。

Da020 2,3-亚甲基二氧-4,7-二甲氧基喹啉 2,3-Methylenedioxy-4,7-dimethoxyquinoline

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{11}NO_4$ 【相对分子质量】 233

【理化常数及谱学数据】 片状体,mp176~178℃。IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):2915,1620,1586,1320,1200,1143;UV λ_{max}^{MeOH}nm(logε):242(1.5),255(2.8),308(3.5),335(3.8);HREI-MS:m/z 233[M]$^+$(65),160(100),117(16),77(7),57(6)。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:7.85(1H,d,J=9.1Hz,H-5),7.16(1H,d,J=2.5Hz,H-8),6.99(1H,dd,J=9.1,2.5Hz,H-6),6.00(2H,s,OCH_2O),4.25(3H,s,CH_3-4),3.88(3H,s,CH_3);^{13}C-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:160.1s(C-2),159.7s(C-7),144.7s(C-10),142.2s(C-4),122.5d(C-5),121.9s(C-3),115.3d(C-8),115.2s(C-9),107.2d(C-6),99.0t(OCH_2O),59.3q(CH_3-4),55.3q(CH_3-7)[1]。

【来源】 降真香 *Acronychia laurifolia* 的根[1]。

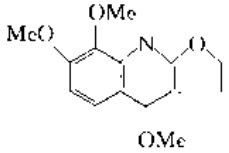
【生物活性与毒性】 有抗人癌细胞生长的作用,其ED_{50}小于5μg/mL,并有较弱的细胞毒性活性。

【参考文献】 [1] Cui BL, et al. Photochemistry,1992,52:95。

Da021 茵芋碱 Skimmianine

【异名】 茵芋宁;β-Fagarine;Chloroxylonine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{13}NO_4$ 【相对分子质量】 259

【理化常数及谱学数据】 棱柱八面棒状结晶(EtOH),mp 178℃。IR $\lambda_{max}^{CHCl_3}$(μ):6.12s,6.17s,6.31s,6.43w,9.50s,10.06s,10.21m,10.50m[1];UV λ_{max}^{EtOH}nm(ε):331(7943),320(7943),249(85114)[2];EI-MS:m/z 259[M]$^+$[3]。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:8.03(1H,d,J=9Hz,H-5),7.58(1H,d,J=2.5Hz,H 2),7.05(1H,d,J=2.5Hz,H-3),7.23(1H,d,J=9Hz,H-6),4.46(3H,4-OMe),4.16(3H,8 OMe),4.07(3H,7-OMe)[4];^{13}C-NMR(22.63MHz,$CDCl_3$)δ:152.2(C-1),164.6(C-2),115.0(C-3),157.2(C 4),102.1(C 5),118.2(C-6),112.2(C 7),141.6(C-8),141.0(C-9),143.0(C-10),104.6(C-11),59.0(C-12),56.9(C-13),61.7(C 14)[5]。

苦味酸盐为黄色棱柱状结晶(EtOH),mp 195~197℃(dec.)。

【来源】 芸香科植物茵芋 *Skimmia reevesiana* Fortune. 的叶[6];香茵芋 *S. japonica* Thunb.[7];莱拉蜜茱萸 *Melicope leratii* 的地上部分[14];山刈叶 *M. confusa* 的叶[8];飞龙掌血 *Toddalia asiatica*(L.) Lam. 的根[9,10];*Haplophyllum myrtifolium*[11];*Vepris punctata* 的木材[12];*Zanthoxylum chalybeum* 的种子[13];青花椒 *Z. schinifolium* 的树皮[14];*Teclea trichocarpa*[15];阿勒颇芸香 *Ruta chalepensis* 的根[16];芸香 *R. graveolens* L.[17];*Decatropis bicolor* 的地上部分[18];月桂叶山油柑 *Acronychia laurifolia* 的根[19];*Evodia merrillii* 的叶[20];*Thamnosma montana*[21]。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管和平滑肌的作用 有麻黄碱样作用,但作用强度较弱。可升高麻醉猫血压,增强瞬膜收缩,增强肾上腺素对血压、子宫的作用和猫或兔的在位子

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

宫收缩，抑制小肠收缩及扩张冠状血管，增高横纹肌张力，加强脊髓反射兴奋性[22]。本品对大鼠心血管功能有阻滞作用[23]，还有抗血小板聚集的作用[8]和安定作用[24]。

2. 抗炎和抗病原微生物作用　本品有抗病毒和较强的抗菌作用[25]，对抗 TPA 引起的小鼠耳肿胀[18]。对 5-羟色胺(5-HT)受体有拮抗作用，高选择性地作用于 5-HT_2 亚型[20]。

3. 本品有抗肿瘤活性[19]。

4. 毒性　本品有诱突变作用[17]，对小鼠的 LD_{50} 为 150～250mg/kg[26]。

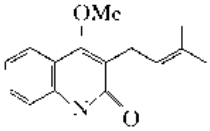
【临床应用】 可治疗麻疹[13]。

【参考文献】 [1] Goodwin S, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81: 6209～6213; [2] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. f1; [3] Kanamori H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1986, 34(4): 1826; [4] Ahord A, et al. Phytochemistry, 1978, 17(1): 166; [5] Brown NMD, et al. Tetrahedron, 1980, 36: 3579; [6] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京: 人民卫生出版社, 1972. 396; [7] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1227; [8] Chen KS, et al. Planta Med., 2000, 66(1): 80; [9] Sharma PN, et al. Indian J. Chem. Sect. B, 1979, 17B(3): 299; [10] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi, 1991, 111(7): 365; [11] Saglam H, et al. Fitoterapia, 2003, 74(6): 564; [12] Prakash-Chaturvedula VS, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66(4): 532; [13] Olila D, et al. Afr. Health Sci., 2002, 2(1): 2; [14] Chen IS, et al. Phytochemistry, 1995, 39(5): 1091; [15] Murnthi MW, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65(7): 956; [16] El-Sayed K, et al. J. Nat Prod., 2000, 63(7): 995; [17] Paulini H, et al. Mutagenesis, 1987, 2(4): 271; [18] Garcia-Argaez AN, et al. Planta Med., 2000, 66(3): 279; [19] Cui B, et al. Phytochemistry, 1999, 52(1): 95; [20] Cheng JT, et al. J. Auton. Pharmacol., 1994, 14(5): 365; [21] Chang PT, et al. Lloydia., 1976, 39(2～3): 134; [22] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1587, 1886; [23] Cheng JT, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1990, 306: 65; [24] Cheng JT. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1986, 281(1): 35; [25] Ammon HPT, et al. Planta Med., 1981, 43(2): 105; [26] Nieschulzo O. Sci. Pharm., Proc., 1965, 25(3): 539。

Db　喹诺酮类生物碱

Db001　阿塔宁碱　Atanine

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{17}NO_2$　**【相对分子质量】** 243

【理化常数及谱学数据】 IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1645cm^{-1}。FAB-MS: m/z 244[M－H]$^+$。^{1}H-NMR (250Hz) δ: 7.22-7.76(4H, m, H-5, H-6, H-7, H-8), 5.30(1H, t, H-12), 3.95(3H, s, OMe), 3.43(2H, d, H-10), 1.84(3H, s, Me-13), 1.70(3H, s, Me-14)[1]。

N-甲基阿塔宁碱 (*N*-methylatanine)：针晶 (MeOH), mp 130℃; MS: m/z 257[M]$^-$ (75), 242[M-15]$^-$ (80), 228[M-29]$^+$ (25), 226[M-31]$^+$ (30), 214[M-43]$^-$ (100), 202[M-55]$^-$ (80), 200[M-57]$^-$ (25), 188[M-69]$^+$ (40), 172[M-85]$^-$ (50); ^{1}H-NMR δ: 7.73(1H, m, H-5), 7.17, 7.35, 7.42(3H, m, H-6, H-7, H-8), 5.22(1H, m, -CH=C<), 3.87(3H, s, OMe), 3.70(3H, s, *N*-Me), 3.38(2H, d, J=7.0Hz, $-CH_2$-CH-), 1.67, 1.79(3H×2, 2d, J=1.0Hz, C=Me_2)[2]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1]；湖北吴茱萸 *Evodia hupehensis* Dode[3]；*Ravenia spectabilis* 的叶[4]；崖椒(美国崖椒) *Fagara xnthoxyloides* Lam. (= *Zanthoxylum xanthoxyloides* Lam.)的心材[5]。

【分析方法】 HPLC 分析法[1]。

仪器：Hewlett Packard HP 1090M 高效液相色谱仪，二极管阵列检测器。

色谱条件：Beckman Ultrasphere ODS 柱(250mm×4.6mm I.D., 5μm)；线性梯度洗脱，MeOH/H_2O 70%～100%, 20min; MeOH 100% 5min；流速为 1.5mL/min；进样体积 25μL；检测温度 40℃；保留时间 5.48min。

【生物活性与毒性】

杀虫活性：阿塔宁碱在体外对人世代寄生物曼森裂体血吸虫(*Schistosoma mansoni*)尾蚴和毛蚴的幼虫、非寄生物土壤线虫(*Caenorhabditis elegans*)的成虫和幼虫有杀灭活性。用阿塔宁碱在 50μg/mL 浓度处理 2min，对曼森裂体血吸虫尾蚴幼虫的杀灭活性是 100%；在 10μg/mL 浓度处理 20min，其杀灭活性是 80%。对曼森裂体血吸虫毛蚴幼虫来说，在 100μg/mL 浓度处理 7min 的杀灭活性是 100%，在 50μg/mL 浓度处理 20min 的杀灭活性是 27%。用阿塔宁碱处理 *Caenorhabditis elegans* 24h，在 10μg/mL 和 100μg/mL 浓度的杀灭率分别为 50%和 100%。在 50μg/mL 浓度处理 24h，对 *Ostertagia circumcincta* 杀灭率是 50%。在 10μg/mL 浓度处理 28h，对 *Ostertagia circumcincta* L4 幼虫的杀灭率是 50%[1]。

【临床与实用价值】 试用于治疗血吸虫病。

【参考文献】 [1] Perrett S, et al. Planta med., 1995, 61: 276; [2] Moulis C, et al. Phytochemistry, 1983, 22(9): 2095; [3] Reisch J, et al. Pharmazie, 1985, 40: 812; [4] Paul BD, et al. J. Ind. Chem. Soc., 1968, 45: 532; [5] Eshiett IT, et al. J. Chem. Soc. C, 1968, 481。

Db002　库斯苦林碱　Cusculine

【结构式】 见库斯柏碱。

【分子式】 $C_{18}H_{19}NO_6$　**【相对分子质量】** 345

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶(MeOH), mp 223～224℃; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 220 (3.87), 264 (4.87), 312 (3.58), 372 (3.8); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1680, 1610, 1570, 1260。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 8.30 (1H, br s, NH), 8.10 (1H, d, J=8.0Hz, 8-H), 6.86 (1H, d, J=8.0Hz, 7-H), 6.48 (1H, s, 4-H), 4.00 (3H, s, OMe), 3.98 (3H, s, OMe), 3.95 (3H, s, OMe).

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3.92(3H, s, OMe), 3.88 (3H, s, OMe); ^{13}C- NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 176.2s (C-9), 158.0s (C-3), 154.6s(C-1), 153.9s(C-6), 138.1s(C 11), 134.4s(C-5), 139.4s(C-14), 133.6s(C-2), 123.1d(C-8), 117.4s (C 13), 107.0d (C 7), 110.4s (C-12), 93.8d (C-4), 62.0q OMe), 61.5q ((OMe), 60.9q ((OMe), 56.1q (OMe), 56.0q((OMe)[1]。

【来 源】 *Angostura paniculata* (Engler) Elias 的树叶[1]。

【生物活性与毒性】

1. 可作为灭螺剂，对水生蜗牛等有杀灭作用。

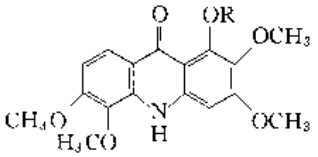
2. 有一定的抗癌作用。

【参考文献】 [1] Paulo CV, et al. J. Nat. Prod., 1992, 55(8): 1112。

Db003 库斯柏碱 Cuspanine

【异名】 库柏碱

【结构式】



库斯柏碱 R=H

库斯苦林碱 R=CH_3

【分子式】 $C_{17}H_{17}NO_5$ 【相对分子质量】 331

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶(MeOH)，mp 164～166℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1635, 1620, 1570, 1520, 1290, 1210, 1030; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 212(3.84), 256 (4.83), 324(3.87), 384(3.60); UV λ_{max}^{MeOH} (MeOH + $AlCl_3$) nm: 220, 250, 272, 340, 420; EI-MS: *m/z* 331 (90), 316 (100), 301 (10), 272 (12)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 8.44(1H, br s, NH), 8.06(1H, d, *J* = 8.0Hz, 8-H), 6.92(1H, d, *J* = 8.0Hz, 7-H), 6.23(1H, s, 4-H), 4.02(3H, s, OMe), 4.00(3H, s, OMe), 3.95(3H, s, OMe), 3.90(3H, s, OMe); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 181.1s(C-9), 159.4s(C-3), 155.5s(C-1), 154.5s(C-6), 138.1s(C-11), 135.0s(C-5), 133.7s(C-14), 130.3s(C-2), 122.1d(C-8), 114.7s (C-13), 107.6d (C-7), 104.6s (C-12), 87.6d (C-4), 61.1q((OMe), 60.9q (OMe), 56.2q (OMe), 56.1q ((OMe)[1]。

【来 源】 *Angostura paniculata* (Engler) Elias 的树叶[1]。

【生物活性与毒性】

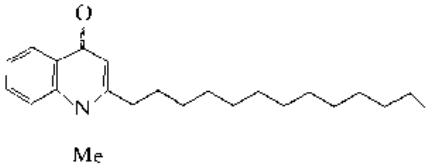
1. 可作为灭螺剂，对水生蜗牛有杀灭作用。

2. 有一定的抗癌作用。

【参考文献】 [1] Paulo CV, et al. J. Nat. Prod., 1992, 55(8): 1112。

Db004 二氢吴茱萸新碱 Dihydroevocarpine

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{35}NO$ 【相对分子质量】 341

【理化常数及谱学数据】 无色粉末；mp 74.5～75.5℃ (EtOAc)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2960, 2930, 2860, 1645, 1605, 1575, 1500, 1475, 1180, 775, 760cm^{-1}; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 213(4.40), 239(4.46), 321(4.13), 333(4.15); EI-MS: *m/z* 341[M^+] (12), 186[M-$C_{11}H_{23}$]$^-$ (100), 173 [M-$C_{12}H_{24}$]$^+$ (96), 144[M-$C_{13}H_{25}O$]$^+$ (16); ^{1}H-NMR (90MHz, $CDCl_3$) δ: 8.50(1H, dd, *J* = 8.0, 2.0Hz, H-5), 7.30-7.80(3H, m, H-6, H-7, H-8), 6.24(1H, s, H-3), 3.76(3H, s, *N*-Me), 2.70(2H, br t, *J* = 8.0Hz, H_2-1'), 1.60(2H, br m, H_2-12'), 1.27(20H, br s, H_2-2', H_2-3', H_2-4', H_2-5', H_2-6', H_2-7', H_2-8', H_2 9', H_2-10', H_2-11'), 0.90(3H, br t, *J* = 6.0Hz, H_3-13'); ^{13}C-NMR (22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 154.7(C-2), 111.1(C-3), 177.7(C-4), 126.6(C-5), 123.2(C-6), 132.0(C-7), 115.3(C-8), 142.0(C-8a), 34.1(*N*-Me), 34.7(C-1'), 28.5(C-2'), 29.3(C-3'), 29.3(C-4'), 29.3(C-5'), 29.5(C-6'), 29.6 (C-7'), 29.6(C-8'), 29.6(C-9'), 23.6(C-10'), 31.9(C-11'), 22.7(C-12'), 14.1(C 13')[1]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1,2]；石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[2]；疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】

1. HPLC 分析法

方法一：测定吴茱萸生药中二氢吴茱萸新碱的含量[2]。

仪器：LC-6AD 高效液相色谱仪，SCL-6B 控制器，SPD-M6A 光电二极管阵列检测器。

色谱条件：色谱柱为 Cosmosil 5C_{18} MS(250mm×4.6mm I.D., 5μ)柱；预柱为 μ-Bondapak™ C_{18}；流动相为线性梯度洗脱，A. CH_3CN : 30mmol/L NaOAc 和 1.25% HOAc 的缓冲液(1 : 9)，B. H_2O-CH_3CN-MeOH-HOAc(10 : 45 : 45 : 0.25，体积比)；洗脱程序为 0～15min，100%～75% A，0～25% B；15～22min，75%～40% A，25%～60% B；22～30min，40% A，60% B；30～37min，40%～10% A，60%～90% B；37～47min，10%～0A，90%～100% B；47～57min，100% B；流速为 0.8mL/min(恒速)；检测波长为 230nm。化学对照品为二氢吴茱萸新碱。

对照品溶液的配制：精密称取二氢吴茱萸新碱对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率为 98.60%～101.36%，标准偏差 RSD=0.87%。

样品溶液制备与测定：精密称取吴茱萸药材粉末 0.3g 用 70% 甲醇 7mL 回流提取 15min，共提取 3 次，然后离心(1500g×5min)。取上清过 1 号滤纸，转入 50mL 容量瓶中，加内标柱皮酸溶液(1.0mg/mL) 1mL，用 70% 甲醇稀释至刻度。取 10μL，依上法进样分析，从工作直线计算二氢吴茱萸新碱的含量。

在上述分析条件下，羧吴茱萸碱(1)、去氢吴茱萸碱(2)、吴茱萸碱(3)、吴茱萸次碱(4)、1-甲基-2-壬烷基-4(1*H*)-喹诺酮(5)、1-甲基-2-[(*Z*)-6-十一碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮(6)、1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮(7)、吴茱萸新碱(8)、1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮(9)、二氢吴茱萸新碱(10)、1-甲基-2-[(*Z*)-10-十五碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮(11)、1-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

甲基-2-[(Z)-6-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮(12)、1-甲基-2-癸烷基-4(1H)-喹诺酮(13)、1-甲基-2-[(4Z,7Z)-4,7-十三碳二烯基]-4(1H)-喹诺酮(14)、1-甲基-2-[(Z)-4-十三碳烯基]-4(1H)-喹诺酮(15)、evodioside B(16)、epimedoside C(17)、罗勒烯(ocimene,18)等18个化合物得到了良好分离。但1-甲基-2-[(Z)-10-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮(11)和1-甲基-2-[(Z)-6-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮(12)以混合峰形式出现。HPLC色谱图如图D.1所示。定量分析结果见表D.4。

方法二[31]

仪器:LC-10AD高效液相色谱仪,SPD-M10A光电二极管阵列检测器。

色谱条件:色谱柱为Capcell C_{18} SG-120柱;流动相为缓冲液-乙腈(4∶1)(缓冲液组成为30mmol/L NaOAc和1.25%HOAc);流速为1mL/min;检测波长为250nm;保护柱为μ-Bondapak™ C_{18};化学对照品为二氢吴茱萸新碱。测定吴茱萸生药中二氢吴茱萸新碱的含量。

对照品溶液的配制:精密称取二氢吴茱萸新碱对照品适量,配成对照品溶液,按上述条件进行测定,绘制工作曲线。二氢吴茱萸新碱在0.0009~0.0579mg/ml范围内与峰面积呈直线关系,$r=0.9999$。样品回收率为99.55%,日内偏差RSD=1.21%,日间偏差RSD=0.78%。

样品溶液制备与测定:精密称取吴茱萸药材粉末0.3g用70%甲醇7mL回流提取15min,共提取3次,然后离心(1500g×5min)。取上清过1号滤纸,转入50mL容量瓶中,加内标桂皮酸溶液(1.0044mg/mL)1mL,用70%甲醇稀释至刻度。取10μL,依上法进样分析,从工作直线计算二氢吴茱萸新碱的含量。

在上述分析条件下,羧吴茱萸碱、去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、1-甲基-2-壬烷基喹诺酮、1-甲基-2-[(Z)-6-十一碳烯基]-4(1H)-喹诺酮、1-甲基-2-十一碳-4(1H)-喹诺酮、吴茱萸新碱、1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯基]-4(1H)-喹诺酮和二氢吴茱萸新碱等10个生物碱得到了良好分离。1-甲基-2-[(Z)-10-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮和1-甲基-2-[(Z)-6-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮以混合峰形式出现。

表D.4 不同商品来源吴茱萸中生物碱的定量分析(mg/g生药)

样品	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11+12	13	14	15
W1	3.81	59.24	7.99	5.23	0.62	2.00	1.77	9.18	4.04	2.85	1.47	0.28	0.58	+
W2	3.56	68.2	9.83	5.74	0.81	2.36	2.25	10.78	4.84	3.29	1.68	0.40	0.55	-
W3	6.31	72.90	34.00	15.51	1.59	5.51	4.80	20.80	8.80	5.87	3.22	0.93	0.91	0.24
W4	5.83	78.02	20.00	11.88	1.42	4.48	4.43	17.47	6.89	5.33	2.58	0.70	0.78	0.12
W5	1.71	50.95	5.54	1.34	0.73	1.53	1.90	8.03	2.24	3.24	1.20	+	0.16	+
W6	3.22	50.73	3.40	5.31	1.62	1.38	4.49	6.04	2.41	3.32	1.11	0.12	0.13	+
W7	8.57	72.24	23.98	12.77	1.54	5.19	4.65	18.72	7.62	5.35	2.69	0.81	0.79	0.17
W8	1.70	76.05	5.61	3.46	0.68	1.35	2.21	6.60	3.04	2.51	+	0.22	0.46	-
W9	1.85	73.33	11.46	6.07	0.61	1.66	2.19	8.86	4.13	3.33	+	0.30	0.64	+
W10	3.32	69.47	10.53	6.27	0.82	2.31	2.48	10.66	4.57	3.34	1.63	0.35	0.51	+
W11	4.46	70.32	11.14	6.46	1.07	2.83	3.43	12.30	5.01	3.50	2.07	0.47	0.64	0.03
W12	3.19	60.83	6.85	5.18	0.86	2.20	2.45	10.35	1.06	3.23	1.74	0.30	0.38	-
W13	1.51	78.42	15.68	11.94	0.95	2.59	3.16	12.92	3.34	5.12	1.24	0.30	0.52	+
W14	2.91	76.64	10.37	6.94	0.65	2.25	2.57	11.09	4.89	3.06	1.38	0.37	0.78	+
W15	5.51	71.55	13.16	8.17	1.00	3.51	2.95	14.18	6.10	3.72	2.23	0.56	0.63	0.03
W16	4.42	70.27	14.90	8.41	1.06	3.23	3.10	13.61	5.66	3.92	2.18	0.52	0.60	0.03
W17	5.63	63.74	19.50	10.46	1.25	4.61	3.72	17.15	7.30	4.51	2.65	0.76	0.86	0.04
W18	2.49	70.76	9.42	5.92	0.71	2.16	2.73	10.32	4.65	2.89	1.37	+	0.72	0.14
W19	2.77	72.56	19.05	10.93	0.87	2.70	3.44	12.14	3.73	5.19	1.04	0.39	0.72	+
W20	4.04	74.12	30.80	13.00	1.07	3.33	4.69	14.47	4.87	6.41	0.96	0.62	0.93	-
W21	1.32	72.71	34.67	13.31	1.11	3.57	4.95	14.94	5.20	6.67	1.00	0.63	0.92	+
W22	4.70	47.70	49.81	13.94	1.11	3.25	3.84	12.92	6.05	5.25	1.31	0.73	1.08	+
W23	3.22	51.13	9.04	8.05	1.83	1.70	5.13	7.65	3.44	4.18	1.19	0.21	0.26	-
W24	1.20	72.90	12.97	10.66	1.18	2.45	3.94	11.98	5.38	5.88	1.30	0.12	0.71	+
平均	3.76	67.70	16.22	8.75	1.05	2.84	3.39	12.23	4.93	4.25	1.55	0.47	0.64	0.11
±SD	1.76	9.29	11.26	3.51	0.34	1.17	1.06	3.78	1.63	1.24	0.78	0.22	0.24	0.08

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

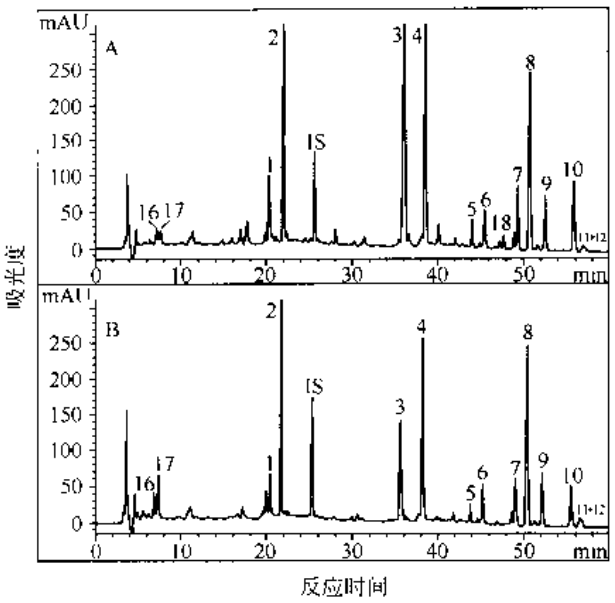


图 D.1 不同商品生药吴茱萸中生物碱含量测定的 HPLC 指纹色谱图

方法二[1]

仪器：JASCO 880-PC 高效液相色谱仪，UVIDEC-100V 检测器。

色谱条件：色谱柱为 Develosil C_{8-7} SG-120 柱；流动相为甲醇-水(9∶1)；流速为 1mL/min；检测波长为 321nm。化学对照品为二氢吴茱萸新碱。定性测定吴茱萸生药中二氢吴茱萸新碱。

在上述分析条件下，吴茱萸新碱、二氢吴茱萸新碱、1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-[(*Z*)-6-十一碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-[(*Z*)-10-十五碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮和 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三烷二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮得到定性分析鉴定。

2. 高效毛细管色谱法[4]

仪器：Waters Quanta 4000 毛细管电泳仪，紫外检测器。

色谱条件：毛细管色谱柱为美国 Polymicro，Phoenix，AZ，熔硅毛细管柱(70cm×75μm，I.D.)；有效长度为 62.5cm；流动相条件为进样时间 2s，进样体积为 3.4nL，工作电压为 25kV，检测温度为 24.5～25.0℃，检测波长为 254nm。

胶束电动毛细管色谱(MECC)：电解质 pH7.31，缓冲液组成为 40mmol/L SDS，20mmol/L NaH_2PO_4，9mmol/L $Na_2B_4O_7$-CH_3CN(3∶2)；泳动时间 15min。

在电泳分析前，依次用 0.1mol/L NaOH(2min)、H_2O(2min)和缓冲液(2min)洗。

目的：测定和分析吴茱萸生药中二氢吴茱萸新碱的含量。

对照品溶液的配制：精密称取二氢吴茱萸新碱对照品适量(0.25～4.5mg)，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。二氢吴茱萸新碱在 0.021～0.210mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程为 $y=3.178x+0.005$，$r=0.9989$。平均回收率 96.57%～104.55%，日间 RSD=0.92%(T_m)～0.67%(A_p)，日内 RSD=1.41%(T_m)～2.39%(A_p)。检测限量 0.12ng(35.85μg/mL)。二氢吴茱萸新碱的保留时间为 9.81min。

样品溶液制备与测定：精密称取吴茱萸药材粉末 0.5g 用 70%甲醇 7mL 在室温下振荡 30min，共提取 3 次，然后离心(1500*g*×5min)。取上清过 1 号滤纸，转入 25mL 容量瓶中。加内标 18β-甘草次酸溶液(2mg/mL，70%甲醇溶解)，用 70%甲醇稀释至刻度。过 0.45μm 滤纸后依上法进样分析，从工作直线计算二氢吴茱萸新碱的含量。

在上述分析条件下，去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、羧吴茱萸碱、1-甲基-2-壬烷基喹诺酮、1-甲基-2-[(*Z*)-6-十一碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮、吴茱萸新碱、1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮和二氢吴茱萸新碱等 10 个生物碱得到了良好分离。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性 二氢吴茱萸新碱对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*，HP)具有杀灭作用[5]，对 HP ATCC43504、HP NCTC11637、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82548 和 HP 4 抑制作用的 MIC 分别为 10μg/mL、10μg/mL、20μg/mL、10μg/mL、10μg/mL 和 10μg/mL。并发现二氢吴茱萸新碱对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性。

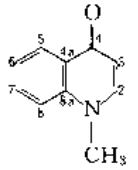
2. 代谢 口服和静脉给予二氢吴茱萸新碱在尿液中可检出代谢产物 5-(1,4-二氢-1-甲基-4-氧-2-喹诺林-2-基)-戊酸[5-(1,4-dihydro-1-methyl-4-oxo-2-quinolin-2-yl)penta- noic acid]和原形药物[6]，将脂肪链缩短。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [3] Wu CC, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 727: 317; [4] Ming CL, et al. J Chromatogr. A, 1996, 755: 113; [5] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141; [6] Kano Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1991, 39(11): 3064。

Db005 蓝刺头碱 Echinopsine

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_9NO$ **【相对分子质量】** 159

【理化常数及谱学数据】 α-型：mp 152℃，β-型 mp 135℃。UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：330(15849)，320(15849)，290(3981)，215(5849)[1]；MS：*m/z* 159[M]$^+$(100)，133(45)，105(4)[2]。^{1}H-NMR(80MHz，$CDCl_3$) δ：8.40(2H，d，*J*=9Hz，H-2，H-5)，7.20-7.85(3H，br m，H-6，H-7，H-8)，6.25(1H，d，*J*=8.2Hz，H-3)，3.85(3H，s，*N* Me)；^{13}C-NMR(20MHz，$CDCl_3$) δ：172.8(C-4)，152.7(C-2)，152.6(C-8a)，135.1(C-7)，128.4(C-6)，124.2(C-5)，121.2(C-4a)，118.0(C-8)，102.9(C-3)，30.3(*N*-Me)[1]；^{13}C-NMR(90MHz，$CDCl_3$) δ：143.8

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-2),132.2(C-3),178.2(C-4),126.9(C-4a),109.9(C-5),115.4(C-6),123.7(C-7),126.7(C-8),140.6(C-8a),40.6(*N*-Me)[4]。

【来源】 菊科植物刺头属 *Echinops echinatus* Roxb. 的地上部分[4]；菊科植物 *E. setifer*[4]；菊科植物 *E. sphaerocephalus* 的果实[5]；菊科植物 *E. tschimganicus* 的果实[5]；菊科植物 *E. macrophyllus* 的果实[5]；菊科植物 *E. humilis* 的果实[5]；菊科植物 *E. exaltatus* 的果实[5]；菊科植物 *E. spinosissimus* L. 的头状花序[6]；菊科植物 *E. niveus* Wall 的茎和叶[7]；菊科植物小蓝刺头(新疆蓝刺头) *E. ritro* L. 的果实[8]。

【生物活性与毒性】

1. 中枢神经系统作用　是中枢神经系统兴奋剂。小剂量(20mg/kg)时能增强大鼠条件避让反射的发生，还有抗应激活性：大剂量时，能在大鼠避让反射的学习中显示加剧应激的作用[9]。

本品小剂量(1～10mg/kg)能轻度增强运动原活性、定向响应和环己烯巴比妥麻醉状态，并有轻微的镇静作用。使用大剂量(30～90mg/天)2周，能增强健康志愿者和神经官能症患者的工作能力，还可以减轻头痛、震颤、性功能失常、迟钝和疲倦[10]。

也有报道说，本品不影响人脑力劳动的能力。经 Pauli 试验，对个别测验指数的多重、线性回归分析表明，就指数间关系而言，本品在神经官能症和正常被试者之间没有差异[11]。

2. 抗缺氧作用　对小鼠显示抗缺氧作用，作用强度次序为：洛沙平(Loxapine)＞维洛沙秦(Viloxazine)＞蓝刺头碱[12]。

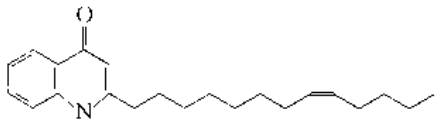
3. 摄食抑制作用　对哺乳动物、禽类和昆虫具有摄食抑制作用[13]。

4. 毒性　毒性低，小鼠口服的 LD_{50} 是 460mg/kg，腹腔注射的 LD_{50} 是 290mg/kg。大鼠口服的 LD_{50} 是 1500mg/kg。大鼠按剂量 375mg/(kg·天)口服 1 个月，狗按剂量 3mg/(kg·天)口服 6 个月，均未见毒性[14]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975, 221; [2] Chaudhuri PK. Phytochemistry, 1987, 26(2): 587; [3] Barlin GB, et al. Aust. J. Chem., 1984, 37(11): 2391; [4] Kawatani T, et al. Eisei Shikenjo Hokoku, 1967, (85): 48; [5] Kalashnikov ID, et al. Farm. Zh. (Kiev), 1979, (4): 73; [6] Omar AA, et al. Sci. Pharm., 1980, 48(1): 43; [7] Bhakuni RS, et al. Phytochemistry, 1990, 29(8): 2697; [8] Ulubelen A, et al. Fitoterapia, 1991, 62(3): 280; [9] Surcheva S, et al. Exsp. Med. Morfol., 1984, 23(2): 82; [10] Iordanov I, et al. Tr. Nauchnoizsled. Khim. Farm. Inst., 1982, 12: 287; [11] Iordanov I. Tr. Nauchnoizsled. Khim. Farm. Inst., 1985, 15: 275; [12] Nikolova M. Drugs Exp. Chin. Res., 1982, 8(4): 461; [13] Horn GA, et al. Eur. Pat. Appl. EP 1121858(Cl. A01N43/42)., 2001; [14] Angelova O, et al. Tr. Nauchnoizsled. Khim.-Farm. Inst., 1972, 8: 291。

Db006　吴茱萸新碱　Evocarpine

【结构式】



Me

【分子式】 $C_{23}H_{33}NO$　**【相对分子质量】** 339

【理化常数及谱学数据】 无色油状物；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2960，2940，2860，2540，1635，1605，1505，1475，1180，775，760；UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε)：213(4.41)，239(4.47)，321(4.14)，333(4.15)；EI-MS *m/z*：339[M]$^+$(26)，186_M-$C_{11}H_{21}$]$^+$(100)，173[M-$C_{12}H_{22}$]$^+$(93)，144[M-$C_{13}H_{23}O$]$^+$(12)；^{1}H-NMR(90MHz，$CDCl_3$) δ：8.50(1H，dd，*J* = 8.0，2.0Hz，H-5)，7.30 7.80(3H，m，H-6，H-7，H-8)，6.26(1H，s，H-3)，5.40(2H，br t，*J* = 5.0Hz，H-8′，H-9′)，3.76(3H，s，*N*-Me)，2.72(2H，br t，*J* = 8.0Hz，H-1′)，1.70(2H，m，H_2 12′)，1.35(12H，m，H-2′，H-3′，H 4′，H-5′，H-6′，H_2-11′)，0.90(3H，br t，*J* = 6.0Hz，H_3-13′)；^{13}C NMR(22.5MHz，$CDCl_3$) δ：154.5(C 2)，110.5(C-3)，177.3(C-4)，126.0(C-5)，122.8(C-6)，131.7(C-7)，115.2(C-8)，141.6(C-8a)，33.8(*N*-Me)，34.3(C-1′)，28.1(C-2′)，28.8(C-3′)，28.9(C-4′)，23.9(C-5′)，29.4(C-6′)，26.6(C-7′)，129.3(C-8′)，129.7(C-9′)，26.9(C 10′)，31.7(C 11′)，22.1(C-12′)，13.8(C-13′)[15]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1,2,3]；石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[3]；疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】

1. HPLC 分析法

方法一：测定吴茱萸生药中吴茱萸新碱的含量[5]。

仪器、色谱条件和样品溶液制备与测定见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法一。化学对照品为吴茱萸新碱。

对照品溶液的配制：精密称取吴茱萸新碱对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率为 98.60%～101.36%，标准偏差 RSD=0.87%。

方法二：测定吴茱萸生药中吴茱萸新碱的含量[14]。

仪器、色谱条件和样品溶液制备与测定见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法二。化学对照品为吴茱萸新碱。

对照品溶液的配制：精密称取吴茱萸新碱对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。吴茱萸新碱在 0.0036～0.2435mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，*r* = 0.9999。样品回收率为 101.36%，日内偏差 RSD = 1.33%，日间偏差 RSD=0.72%。

方法三[15]

仪器、色谱条件和样品溶液制备与测定见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法三。化学对照品为吴茱萸新碱。

方法四[15]

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

仪器：岛津 LC-6A 高效液相色谱仪，RF-535 检测器，岛津 C-R4A 数据处理机。

色谱条件：色谱柱为 Inertsil ODS-2 柱（250mm×4.6mm I.D.，5μm）。①血样分析，流动相为 MeOH-H_2O=82∶18；柱温为 40℃；流速为 1mL/min；检测波长为 320nm；进样量为 50μL。②尿样分析，流动相为 MeOH/H_2O=30/70→100/0，线性梯度，35min；柱温为 40℃；流速为 1mL/min；检测波长为 E_x=300nm，E_m=700nm；进样量为 10μL。

化学对照品为吴茱萸新碱。研究吴茱萸新碱药代动力学。

对照品溶液的配制：①血样分析，精密称取吴茱萸新碱对照品适量，配成对照品溶液，加入到正常大鼠血浆（2mL）中，配成 0.02～20.00μg/mL 梯度溶液。该溶液处理同血样处理。按上述条件进行测定，绘制工作曲线。吴茱萸新碱在 0.02～20.00μg/mL 范围内与峰面积呈直线关系。回归方程为 y=310.3x+152.1，r=0.999，定量分析精度为 94%～103%。②尿样分析，精密称取吴茱萸新碱对照品适量，配成对照品溶液，加入到正常大鼠尿样中，配成 0.01～2.00mg/mL 梯度溶液。该溶液处理同尿样处理。按上述条件进行测定，绘制工作曲线。吴茱萸新碱在 0.01～2.00mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系。回归方程为 y=142.1x+59.9，r=0.999，定量精度为 97%～102%。

样品溶液制备与测定：①血样分析，将含有吴茱萸新碱的吴茱萸精制提取物悬浮在 2% 吐温-80 中，按 25mg/kg（25mg/mL）、50mg/kg（50mg/mL）或 75mg/kg（75mg/mL）剂量静脉给药，或者按 75mg/kg（75mg/mL）、225mg/kg（225mg/mL）或 370mg/kg（370mg/mL）剂量口服给药。在规定的时间内麻醉动物，取血。取 5mL 血样放入涂有肝素的离心管内，离心（3000r/min×10min）。精确吸取血浆 2mL，用 5mL 双蒸水稀释，过 Sep-Pak 柱，依次用 5mL 双蒸水和 5mL 甲醇洗。甲醇洗组分过 0.45μm 膜，按上述条件进行测定。②尿样分析，给大鼠按 75mg/kg 剂量静脉注射吴茱萸新碱，或者按 225mg/kg 剂量口服给药，收集 0～3h、3～6h、6～9h、9～12h、12～15h 和 15～18h 的尿样，取尿样适量加入甲醇，充分混合，离心（3000r/min×10min），取上清过 0.4μm 膜，按上述条件进行测定。

2. 高效毛细管色谱法　测定吴茱萸生药中吴茱萸新碱的含量[6]。

仪器、色谱条件、胶束电动毛细管色谱（MECC）、预处理和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项高效毛细管色谱法。化学对照品为吴茱萸新碱。

对照品溶液的配制：精密称取吴茱萸新碱对照品适量（0.25～4.5mg），配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。吴茱萸新碱在 0.071～0.710mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程为 y=3.197x+0.005，r=0.9987。平均回收率 96.57%～104.55%，日间 RSD=0.89%（T_m）～0.72%（A_p），日内 RSD　1.46%（T_m）～2.28%（A_p）。检测限量 0.12ng（35.25μg/mL）。

【生物活性与毒性】

1. 对脂质代谢的影响　吴茱萸新碱对二酰化甘油酰基转移酶（DGAT）有抑制作用，其 IC_{50}=23.8mmol/L[7]。

2. 抗肿瘤作用　吴茱萸新碱对幼髓细胞白血病 HL60 细胞有诱导细胞凋亡的作用，呈剂量和时间效应，此作用与蛋白激酶 A 有关[8]。二丁酰基 cAMP、氯化苯硫代 cAMP 和胞外 cAMP 升高剂弗司扣林（Forskolin）都可抑制其作用。而先用 cAMP 依赖的蛋白激酶 A 抑制剂 KT5720 处理 HL60 细胞，则 cAMP 类似物和弗司扣林对吴茱萸新碱诱导的凋亡有保护作用。

3. 血管松弛作用　吴茱萸新碱（10～100mmol/L）对 K^+（60mmol/L）诱导的离体大鼠胸主动脉收缩有明显的抑制作用，其 IC_{50}=9.8mmol/L，对外 Ca^{2+} 在去极化肌所诱导的收缩亦有抑制作用[9]。其松弛作用可被 Bay K8644 所拮抗。由 60mmol/L K^+ 诱导的 Ca^{2+} 内流增加可被 100mmol/L 的吴茱萸新碱所抑制。在离体家兔胸主动脉试验，吴茱萸新碱（100mmol/L）对去甲肾上腺素在正常介质所诱导的收缩，或对在无 Ca^{2+} 介质的相收缩及 Na^+ 泵活化引起的瞬变收缩等没有作用，cAMP 或 cGMP 的含量没有变化。因此，吴茱萸新碱抑制 Ca^{2+} 内流是通过伏安依赖性钙通道实现的。

4. 抗菌作用　吴茱萸新碱对于人消化道病原菌幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，HP）具有非常特异的选择性杀灭作用[10,11]，MIC 值小于 0.05μg/mL，大大优于临床上广泛使用的阿莫西林（Amoxicillin）和克红霉素（Clarithromycin）。而对肠道内的空肠弯曲杆菌（*Campylobacter jejuni*）CIP702、大肠杆菌（*Escherichia coli*）NIHJ JC2、肠炎沙门菌（*Salmonella enteritidis*）OCI910225N1、副溶血弧菌（*Vibrio parahaemolyticus*）OCI885231K30、绿脓杆菌（*Pseudomonus aeruginosa*）ATCC10145、蜡状芽孢杆菌（*Bacillus cereus*）OCI9170135 等无抑制作用。以 HP NCTC11916、HP NCTC11637 和 HP NCTC43504 为试验菌，甲硝唑（Metronidazole）的 MIC 分别为 1000μg/mL、500μg/mL 和 1000μg/mL；阿莫西林分别为 2.5μg/mL、5.0μg/mL 和 2.5μg/mL；青霉素 G 分别为 2.5μg/mL、5.0μg/mL 和 2.5μg/mL；克红霉素分别为 2.5μg/mL、2.5μg/mL 和 2.5μg/mL；诺氟沙星（Norfloxacin）分别为 10.0μg/mL、10.0μg/mL 和 10.0μg/mL；而吴茱萸新碱皆为 2.0μg/mL。吴茱萸新碱对 HP ATCC43504、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82548 和 HP 4 抑制作用的 MIC 分别为 10μg/mL、20μg/mL、10μg/mL、20μg/mL 和 10μg/mL。并发现吴茱萸新碱对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性[11]。

5. 吸收、分布、代谢和排泄及药代动力学　口服给予动物吴茱萸新碱 100% 吸收；静脉注射呈一室模型，血浆吴茱萸新碱呈线性消除，消除率达到给药剂量（75mg/kg）。口服和静脉给予吴茱萸新碱在尿液中可检出代谢产物 5-（1，4-二氢-1-甲基-4-氧-2-喹诺林-2-基）-戊酸[5-(1,4-dihydro-1-methyl-4-oxo-2-quinolin-2-yl)penta-noic acid]和原形药物[5]，将脂肪链缩短。通过口服和静脉给予吴茱萸新碱的 AUC 计算出原形化合物的吸收率为 4.7%。静脉给药原形药物代谢为 5-（1，4-二氢-1-甲基-4-氧-2-喹诺林-2-基）-戊酸的代谢率是 15.4%。有如下药代动力学参数。

静脉注射吴茱萸新碱 25mg/kg：V_d（L/kg）=3.22，$t_{1/2}$（h）=0.60，CL[mL/(min·kg)]=62.1，AUC（μg·h/mL）=6.0，未检出代谢产物；剂量

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

50mg/kg:V_d(L/kg)= 3.12,$t_{1/2}$(h)=0.58,CL[mL/(min·kg)]= 62.4,AUC(μg·h/mL)=13.5,代谢产物量为 8.7mg/kg;剂量 75mg/kg:V_d(L/kg)=3.33,$t_{1/2}$(h)=0.56,CL[mL/(min·kg)]=69.3,AUC(μg·h/mL)=17.8,未检出代谢产物。

口服吴茱萸新碱 75mg/kg:$t_{1/2}$(h)=0.68,CL[mL/(min·kg)]=54.6,AUC(μg·h/mL)=0.83,未检出代谢产物;剂量 225mg/kg:$t_{1/2}$(h)=0.73,CL[mL/(min·kg)]=51.3,AUC(μg·h/mL)=2.63,代谢产物量为 29.1mg/kg。

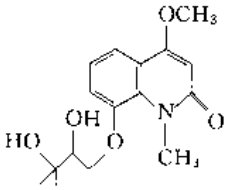
【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Tschesche R, et al. Tetrahedron, 1967, 23(4): 1873; [3] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [4] Wu CC, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 727: 317; [5] Kano Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1991, 39(11): 3064; [6] Ming CL, et al. J Chromatogr. A, 1996, 755: 113; [7] Ko JS, et al. Planta Med., 2002, 68(12): 1131; [8] Kim NY, et al. Pharmacol. Toxicol., 2000, 87(1): 1; [9] Yamahara J, et al. Eur. J. Pharmacol., 1988, 155(1~2): 139; [10] Hamasaki N, et al. Microbiol. Immunol., 2000, 44(1): 9; [11] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141。

Db007 叶西定 Foliosidine

【异名】 单叶云香定;多叶云香定

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{21}NO_5$ **【相对分子质量】** 307

【理化常数及谱学数据】 mp 141~142℃,$[\alpha]_D^-$ +42°(EtOH)。

【来源】 芸香科植物单叶云香 *Haplophyllum foliosum* 的地上部分[1];芸香科植物穿孔单叶云香 *H. perforatum* Kar. et Kir 的种子[2]。

【生物活性与毒性】

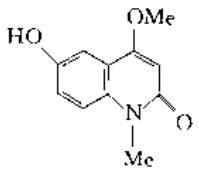
1. 按 20~30mg/kg 剂量给猫静脉注射,可拮抗由氯化钙或肾上腺素所致心律失常,维持 20~60min[3]。

2. 小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 209mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] Razzakova DM, et al. Khim. Prir. Soedin., 1980, 6: 803; [2] Akhmedzhanova VI, et al. Khim. Prir. Soedin., 1980, (6): 803; [3] Polievtsev NP, et al. Farmacol. Alkaloidov Ikh Proizovd., 1972, 58。

Db008 花椒喹诺酮 Integriquinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{11}NO_3$ **【相对分子质量】** 205

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH),mp 257~260℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3150(OH),1640(CO);元素分析:理论值,$C_{11}H_{11}NO_3$,C,64.38;H,5.40;N,6.83;实测值,C,64.33;H,5.37;N,6.78。EI-MS:*m/z* 205[M]$^+$(100)。^{1}H-NMR(100MHz,CF_3CO_2H)δ:7.93(1H,d,J=10.0Hz,H-8),7.90(1H,d,J=3.0Hz,H-5),7.09(1H,dd,J=3.0,10.0Hz,H-7),6.81(1H,s,H-3),4.26(3H,s,OMe),4.14(3H,s,*N*-Me)[1]。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:9.59(1H,s,C_6-OH),7.36(1H,d,J=9.0Hz,H-8),7.23(1H,d,J=2.9Hz,H-5),7.11(1H,dd,J=2.9,9.0Hz,H-7),5.99(1H,s,H-3),3.91(3H,s,OMe),3.52(3H,s,*N*-Me);^{13}C-NMR(22.5MHz,DMSO-d_6)δ:161.9(C-2),96.5(C-3),161.4(C-4),116.4(C-4a),106.9(C-5),152.1(C-6),120.2(C-7),116.0(C-8),132.9(C-8a),56.1(OMe),28.7(*N*-Me)。

【来源】 全缘叶花椒 *Zanthoxylum integrifolium* (Merr.)Merr. 的根[1];飞龙掌血 *Toddalia asiatica* (L.)Lam.(=*T. aculeata* Pers.)的根皮[2];木橘 *Aegle marmelos* Corr. 的根[3,4]。

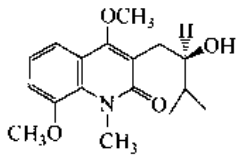
【生物活性与毒性】 花椒喹诺酮在体外对 Fe^{2+}-抗坏血酸、CCl_4-NADPH 和 ADP-NADPH 诱导的大鼠肝脏脂质过氧化有抑制作用[4]。

【参考文献】 [1] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102: 182; [2] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi, 1991, 111(7): 365; [3] Yang XW, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1996, 5(2): 68; [4] Yang XW, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1996, 5(3): 132。

Db009 月橘啶 Lunacridine

【异名】 月芸吖啶;抢吖啶

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_4$ **【相对分子质量】** 305

【理化常数及谱学数据】 结晶(MeOH-H_2O),mp 86~87℃;$[\alpha]_{589}^{25}$ + 28.1°,$[\alpha]_{436}^{25}$ + 76.5°(*c* 0.935,EtOH)。IR $\lambda_{max}^{CHCl_3}$(μ):3.0br,6.11s,6.19w,6.30s[1,2];UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):239(4.38),257(4.41),285(3.34),294(3.91),333(3.55)。mp 86~89℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3500~3400,1647,1589,1565,1240,1209;UV λ_{max}^{MeOH}(nm):335,295,286,256,240;EI-MS:*m/z* 305[M]$^+$,290,273,258,242,232,220,218。^{1}H-NMR(400MHz,CD_3OD)δ:3.40(1H,m,苄基-H),3.60(1H,m,苄基-H),7.60(1H,dd,arom.-H),6.90~7.10(2H,m,arom.-H),1.25[1H,m,CH-$(CH_3)_2$],0.8~1.0[6H,d,CH-$(CH_3)_2$],3.75(6H,s,OCH_3),3.33(3H,s,*N*-CH_3),3.55[1H,m,CH_2CHOH-CH-$(CH_3)_2$][4];^{13}C-NMR(22.63MHz,$CDCl_3$)δ:167.1(C-2),161.3(C-4),116.1(C-5),123.0(C-6),113.9(C-7),149.1(C-8),120.3(C-9),30.0(C-10),77.4(C-11),34.8(C-12),17.7(C-13),18.5(C-14),35.8(*N*-CH_3),62.0(C_4-OCH_3),56.7(C_8-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

OCH_3)[1,4]。

【来源】 芸香科苦月橘 *Lunaria amara* Blanco. 的叶[3]；*Zanthoxylum budrunga* 的叶[4]。

【生物活性与毒性】 本品对麻醉猫有降压作用，但不影响血糖水平[1]。

给小鼠灌胃的 LD_{50} 为(1097±167)mg/kg[3]。

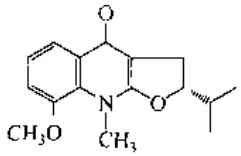
【临床与实用价值】 试用于治疗高血压。

【参考文献】 [1] Goodwin S, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81(8): 1908; [2] Goodwin S, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(12): 3065; [3] Ahmad MU, et al. Fitoterapia, 2003, 74(1~2): 191; [4] Brown NMD, et al. Tetrahedron, 1980, 362(4): 3579; [5] Steldt FA, et al. J. Am. Pharm. Assoc., 1943, 32: 107。

Db010 月橘林 Lunacrine

【异名】 月橘任；月芸任；抡叶素

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 273

【理化常数及谱学数据】 无色细针状结晶(Et(O)Ac)，mp 117~119℃；$[\alpha]_{589}^{12}$ −50.4°；$[\alpha]_{436}^{12}$ −116°(*c* 0.806, Et(O)H)。UV $\lambda_{max}^{Et(O)H}$ nm(logε)：220(4.34)，242(4.61)，300(4.00)，313(4.01)，326(3.99)[1]。

合成品：mp 145~147℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1620，1590，1500，1080；元素分析：分析值，C 70.34%，H 7.04%，N 5.16%；计算值，$C_{16}H_{19}NO_3$，C 70.29%，H 7.01%，N 5.12%。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ：8.00(1H, dd, *J* = 1.6, 5.5Hz, H-5)，7.05-7.75(2H, m, H-6, H-7)，4.75(1H, m, H-2)，3.90(3H, s, OCH_3)，3.80(3H, s, NCH_3)，3.30(2H, m, H-3×2)，2.05(1H, m, -CH-Me_2)，1.00(6H, d, *J* = 6Hz, CH-Me_2)[2]。

【来源】 芸香科植物苦月橘 *Lunasia amara* Blanco. 的叶[1,3]；棟叶月橘 *L. quercifolia* K. Schum. et Lauterb. 的叶[4]。

【生物活性与毒性】 本品对麻醉猫有降压作用，但不影响血糖水平[1]。

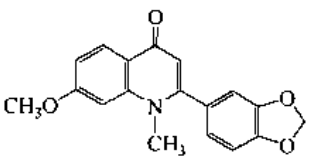
给小鼠静脉注射盐酸月橘林的 LD_{50} 为(78.7±3.8)mg/kg[5]。

【参考文献】 [1] Goodwin S, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81(8): 1908; [2] Goodwin S, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(12): 3065; [3] Sekar M, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(2): 294; [4] Steldt FA, et al. J. Am. Pharm. Assoc., 1943, 32: 107; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 677。

Db011 苦月橘碱 Lunamarine

【异名】 月芸碱

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{15}NO_4$ 【相对分子质量】 309

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱结晶，mp 245~247℃。IR $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ (μ)：6.15s，6.24s，6.39m，9.37m，9.66m，10.72w[1,2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：228(4.50)，246(4.48)，250(4.48)，259(4.51)，317(4.28)，324sh(4.27)。

【来源】 芸香科植物苦月橘 *Lunasia amara* Blanco. 的叶[1,2]。

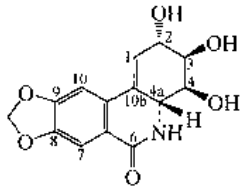
【生物活性与毒性】 本品对麻醉猫有降压作用，但不影响血糖水平。此外，对离体兔肠和子宫有刺激作用[1]。按剂量 1000mg/kg 给小鼠灌胃，未发现死亡[1]。

【参考文献】 [1] Steldt FA, et al. J. Am. Pharm. Assoc., 1943, 32: 107; [2] Goodwin S, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(23): 6209。

Db012 石蒜西定 Lycoricidine

【异名】 Margetine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{13}NO_6$ 【相对分子质量】 291

【理化常数及谱学数据】 mp 214.5~215.5℃(dec.)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2400~3600(OH)，1660(酰胺 CO)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：241(21300)，300(5000)，325sh。^{1}H-NMR(90MHz, C_5D_5N) δ：4.6-5.15(4H, m)，4.71(1H, s)，5.95(2H, s)，6.53(1H, br m)，7.15(1H, s)，7.86(1H, s)，8.22(1H, br s)[2]。

合成品左旋石蒜西定：无色结晶，mp 221~224℃(dec.)；$[\alpha]_D^{25}$ −164°(*c* 0.45, pyridine)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3567，3419，3359，2957，2872，1654，1466，1398，1248，1017，936。^{1}H-NMR(500MHz, CD_3OD) δ：7.39(1H, s)，7.15(1H, s)，6.17(1H, bdt, *J* = 1.0, 3.4Hz)，6.07(1H, d, *J* = 1.0Hz)，6.05(1H, d, *J* = 1.0Hz)，4.39(1H, ddd, *J* = 8.3, 2.4, 1.5Hz)，4.26-4.24(1H, m)，3.94-3.91(2H, m)；^{13}C-NMR(125MHz, CD_3OD) δ：166.8，153.6，150.3，133.6，132.8，123.5，122.9，107.8，104.6，103.7，74.5，71.1，71.0，54.0[2]。

合成品右旋石蒜西定：白色固体，216~218℃；IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3390，1679；$[\alpha]_D^{25}$ +175°(*c* 1.1, MeOH)，$[\alpha]_D^{25}$ +180°(*c* 0.21, pyridine)。^{1}H-NMR(400MHz, CD_3OD) δ：7.29(1H, s)，7.06(1H, s)，6.07(1H, dd, *J* = 4.0, 2.8Hz)，5.97(1H, d, *J* = 1.2Hz)，5.95(1H, d, *J* = 1.2Hz)，4.29(1H, dt, *J* = 9.2, 1.6Hz)，4.15(1H, dt, *J* = 4.4, 2.0Hz)，3.85-3.81(2H, m)；^{13}C-NMR(75.5MHz, CD_3OD) δ：166.5，153.5，150.1，133.4，132.6，123.3，122.8，107.7，104.4，103.6，74.4，70.9，53.9[3,4]。

【来源】 石蒜科植物石蒜 *Lycoris radiata* Herb. 的鳞茎[3]；铁色箭 *L. sanguinea* Maxim. 的鳞茎[5]。

【生物活性与毒性】 本品对艾氏癌细胞的生长有抑制作用，对植物生长也有抑制作用[6]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Okamoto T, et al. Chem. Pharm.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Bull.,1968,16(9):1860; [2] Keck GE, et al. J. Org. Chem.,1996,61:8366; [3] Elango S. et al. Tetrahedron,2002,58:7335; [4] Chida N, et al. J. Org. Chem.,1993,58(16):4441; [5] Takagi S. et al. Yakugaku Zasshi,1974,94(5):617; [6] Okamoto T. et al. Plant Growth Subst Proc. Int. Conf.,1970,(7):311。

Db013 石蒜西定醇 Lycoricidinol

【异名】 Narciclasine

【结构式】 2-位被羟基取代的石蒜西定。

【分子式】 $C_{14}H_{13}NO_7$ **【相对分子质量】** 307

【理化常数及谱学数据】 淡黄色针状结晶(H_2O,含1/3H_2O);mp 260℃(dec.)[1]。白色长针晶(EtOH-H_2O或冰醋酸),mp 234~235℃[2,3]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3200(OH),1670(CONH),925(OCH_2O);UV λ_{max}^{EtOH}nm(logε):253(4.44),3.04(4.08);EI-MS:*m/z* 307[M]$^-$,271,247。^{1}H-NMR(DMSO-d_6)δ:6.23(2H,s,OCH_2O),6.30(1H,m,=CH),7.00(1H,s,arom.-H)[1]。

合成品:白色固体:mp 246℃(dec.);$[\alpha]_D^{25}$ +126.5°(*c* 0.5,MeOH。^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ:13.25(1H,s),7.90(1H,s),6.85(1H,s),6.14(1H,t,*J*=2.8Hz),6.074(1H,s),6.070(1H,s),5.26-5.16(2H,m),5.04(1H,br s),4.18(1H,d,*J*=8.4Hz),4.01(1H,br s),3.78(1H,d,*J*=8.0Hz),3.69(1H,s);^{13}C-NMR(75.5MHz,$CDCl_3$)δ:169.0,152.4,144.9,133.5,132.2,129.3,124.8,105.6,102.1,95.9,72.40,69.2,68.9,52.9[4,5]。

【来源】 石蒜科植物铁色箭 *Lycoris sanguinea* Maxim. 的鳞茎[1];石蒜科植物石蒜 *L. radiata* Herb. 的鳞茎[6];石蒜科植物黄水仙 *Narcissus pseudonarcissus* L. 的鳞茎[3,7];石蒜科植物 *Hymenocallis littoralis*[8,9]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌和抗病毒作用 本品能抑制艾氏癌细胞生长[6,10],在小于等于0.1mmol/L浓度下,能抑制HeLa细胞生长和腹水细胞蛋白质的合成。本品亦有抑制心肌内膜炎病毒RAN合成的作用[11]。

2. 抗菌 本品对大肠杆菌HPR的IC_{50}为5μg/mL[2]。

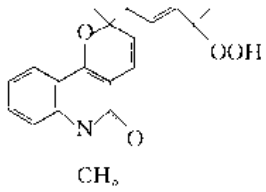
3. 毒性 本品对小鼠的LD_{50}为5mg/kg[2]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Takagi S, et al. Yakugaku Zasshi, 1974,94(5):617; [2] Ceriotti G. Nature,1967,213:595; [3] Plozzi F. Tetrahedron,1968,24(3):1119; [4] Elango S, et al. J. Org. Chem.,2002,67(20):6954; [5] Rigby JH, et al. J. Am. Chem. Soc.,2000,122(28):6624; [6] Okamoto T, et al. Chem. Pharm. Bull.,1968,16(9):1860; [7] Harken RD, et al. J. Org. Chem.,1976,41(14):2450; [8] Pettit GR, et al. J. Nat. Prod.,1995,58:756; [9] Pettit GR, et al. J. Nat. Prod.,1995,58:37; [10] Okamoto T, et al. Plant Growth Subst Proc. Int. Conf.,1970,(7):311; [11] Jimenez A, et al. Biochim. Biophys. Acta,1976,425(3):342。

Db014 过氧化野花椒醇碱 Peroxysimulenoline

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_4$ **【相对分子质量】** 341

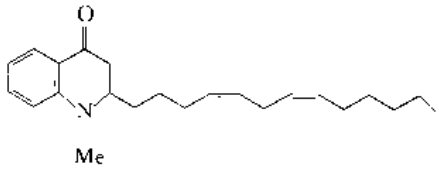
【理化常数及谱学数据】 无色油状液体。IR ν_{max}^{neat}(cm^{-1}):3250~3350(OH),1640(C=O);UV λ_{max}^{EtOH}nm(logε):228(4.33),256sh(3.86),336(3.68),350(3.73),367(3.56);MS:*m/z* 342[M+H]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.69(3H,s,*N*-CH_3),5.49(1H,d,*J*=10.0Hz,H-3),6.81(1H,d,*J*=10.0Hz,H-4),7.32(1H,br d,*J*=7.8Hz,H-7),7.55(1H,ddd,*J*=7.8,7.8,1.4Hz,H-8),7.23(1H,ddd,*J*=7.8,7.8,1.4Hz,H-9),7.94(1H,dd,*J*=7.8,1.4Hz,H-10),1.53(3H,s,H-7'),2.50(2H,dd,*J*=7.0,1.0Hz,H-1'),5.75(1H,dt,*J*=15.0,7.0Hz,H-2'),5.62(1H,dd,*J*=15.6,1.0Hz,H-3'),1.17(3H,s,H-5'),1.22(3H,s,H-6'),7.35(1H,br d,OH);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:155.4(C-1a),80.6(C-2),124.8(C-3),118.8(C-4),105.9(C-4a),160.9(C-5),29.3(*N*-CH_3),26.9(C-7'),114.1(C-7),139.4(C-7a),131.0(C-8),121.8(C-9),123.0(C-10),115.7(C-10a),44.5(C-1'),124.7(C-2'),137.9(C-3'),81.9(C-4'),24.1(C-5'),24.1(C-6')[1]。

【来源】 野花椒 *Zanthoxylum simulans* Hance 的树皮[1]。

【参考文献】 [1] Chen IS, et al. Phytochemistry,1997,46(3):525。

Db015 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮 1-Methyl-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-tridecadienyl]-4(1*H*)-quinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{31}NO$ **【相对分子质量】** 337

【理化常数及谱学数据】 无色油状物;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):2980,2960,2890,1635,1610,1515,1480,1180,765;UV λ_{max}^{MeOH}nm(logε):213(4.41),240(4.45),321(4.10),334(4.12);EI MS:*m/z* 337[M]$^+$(38),186[M-$C_{11}H_{19}$]$^-$(92),173[M-$C_{12}H_{20}$]$^+$(100),144[M-$C_{13}H_{21}O$]$^+$(23)。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:8.44(1H,dd,*J*=8.0,2.0Hz,H-5),7.30-7.80(3H,m,H-6,H-7,H-8),6.24(1H,s,H-3),5.40(4H,m,H-4',H-5',H-7',H-8'),3.73(3H,s,*N*-Me),2.70-2.80(4H,m,H_2-1',H_2-6'),2.00-2.20(4H,m,H_2-3',H_2-9'),1.80(2H,m,H_2-2'),1.20-1.40(6H,br m,H_2-10',H_2-11',H_2-12'),0.90(3H,br t,*J*=6.0Hz,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H_3-13′)；^{13}C NMR(22.5MHz，$CDCl_3$) δ：154.5(C-2)，111.2(C-3)，177.9(C-4)，126.8(C-5)，123.4(C-6)，132.1(C-7)，115.3(C-8)，34.2(*N*-Me)，34.2(C-1′)，28.6(C-2′)，26.8(C-3′)，130.7(C-4′)，127.4(C-5′)，25.8(C-6′)，128.2(C-7′)，130.1(C-8′)，27.4(C-9′)，29.4(C-10′)，31.6(C-11′)，22.6(C-12′)，14.1(C-13′)[1]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa*(Juss)Benth. 的近成熟干燥果实[1,2]；石虎 *E. rutaecarpa*(Juss)Benth. var. *officinalis*(Dode)Huang 的近成熟干燥果实[2]；疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa*(Juss)Benth. var. *bodinieri*(Dode)Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】 HPLC 分析法。

方法一：测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮含量[2]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法一。化学对照品为 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率为 98.60%～101.36%，标准偏差 RSD=0.87%。从工作直线计算 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法二[1]

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法三。化学对照品为 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。定性测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。

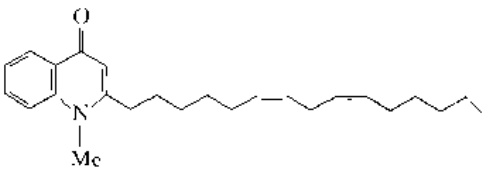
【生物活性与毒性】 本品对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*，HP)具有杀灭作用[3]，对 HP ATCC43504、HP NCTC11637、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82548 和 HP 4 抑制作用的 MIC 皆为 10μg/mL。并发现本品对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [3] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141。

Db016 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮 1-Methyl-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-pentadecadienyl-4(1*H*)-quinolone]

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{35}NO$ **【相对分子质量】** 365

【理化常数及谱学数据】 无色油状物：IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：2960，2940，2860，1630，1605，1505，1470，1180，760；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：214(4.41)，239(4.50)，321(4.11)，333(4.13)；EI-MS：*m*/*z*365 [M]$^+$ (39)，186[M-$C_{15}H_{23}$]$^-$ (100)，173[M-$C_{14}H_{21}$]$^-$ (86)，144[M-$C_{15}H_{23}O$]$^-$ (19)。^{1}H-NMR(90MHz，$CDCl_3$) δ：8.44(1H，dd，*J*=8.0，2.0Hz，H-5)，7.25-7.80(3H，m，H-6，H-7，H-8)，6.15(1H，s，H-3)，5.40(4H，m，H-6′，H-7′，H-9′，H-10′)，3.69(3H，s，*N*-Me)，2.70(4H，m，H_2-1′，H_2-8′)，2.08(4H，br m，H_2-5′，H_2-11′)，1.40(12H，br m，H_2-2′，H_2-3′，H_2-4′，H_2-12′，H_2-13′，H_2-14′)，0.90(3H，br t，*J*=6.0Hz，H_3-15′)；^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$) δ：154.5(C-2)，110.7(C-3)，177.4(C-4)，126.2(C-5)，122.9(C-6)，131.7(C-7)，115.2(C-8)，141.7(C-8a)，33.9(*N*-Me)，34.5(C-1′)，28.2(C-2′)，28.7(C-3′)，29.1(C-4′)，26.9(C-5′)，129.3(C-6′)，127.5(C-7′)，25.5(C-8′)，128.2(C-9′)，130.1(C-10′)，27.0(C-11′)，29.1(C-12′)，31.3(C-13′)，22.8(C-14′)，13.9(C-15′)[1]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa*(Juss)Benth 的近成熟干燥果实[1,2]；石虎 *E. rutaecarpa*(Juss)Benth. var. *officinalis*(Dode)Huang 的近成熟干燥果实[2]；疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa*(Juss)Benth var. *bodinieri*(Dode)Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】

1. HPLC 分析法

方法一：分析和定量测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮[2]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法一。化学对照品为 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率为 98.60%～101.36%，标准偏差 RSD=0.87%。从工作直线计算 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法二：分析和定量测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量[3]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法二。化学对照品为 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮在 0.0011～0.0840mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，*r*=1.0000。样品回收率为 100.79%，日内偏差 RSD=1.61%，日间偏差 RSD=0.60%。从工作直线计算 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法三：定性测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮[1]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法三。化学对照品为 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

基]-4(1*H*)-喹诺酮。

2. 高效毛细管色谱法　测定和分析吴茱萸生药中1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量[4]。

仪器、色谱条件、胶束电动毛细管色谱(MECC)和预处理及分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项高效毛细管色谱法，化学对照品为1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量(0.25～4.5mg)，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮在0.016～0.160mg/mL范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程为$y=2.969x+0.004$，$r=0.9991$。平均回收率96.57%～104.55%，日间RSD=0.91%(T_m)～1.39%(A_p)，日内RSD=1.47%(T_m)～2.76%(A_p)。检测限量0.12ng(35.91μg/mL)。1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮为9.95min。从工作直线计算1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

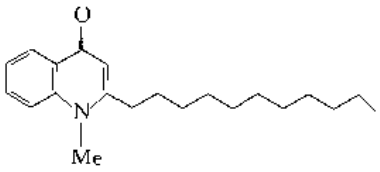
【生物活性与毒性】 本品对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*，HP)具有杀灭作用[2]，对HP ATCC43504、HP NCTC11637、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82548和HP 4抑制作用的MIC分别为10μg/mL、10μg/mL、20μg/mL、10μg/mL、10μg/mL和10μg/mL。并发现本品对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [3] Wu CC, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 727: 317; [4] Ming CL, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 755: 113; [5] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141。

Db017　1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮　1-Methyl-2-undecyl-4(1*H*)-quinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{31}NO$　**【相对分子质量】** 313

【理化常数及谱学数据】 无色粉末；mp 69～70℃(Et(O)Ac-乙醚)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2960, 2940, 2860, 1645, 1600, 1575, 1500, 1475, 1180, 775, 760；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：213(4.40), 239(4.46), 321(4.13), 333(4.15)；EI-MS：*m/z* 313 $[M]^+$ (20), 186 $[M-C_8H_{15}]^+$ (100), 173 $[M-C_{10}H_{20}]^+$ (100), 144 $[M-C_{11}H_{21}O]^+$ (16)。^{1}H-NMR(90MHz, $CDCl_3$) δ：8.50(1H, dd, *J*=8.0, 2.0Hz, H-5), 7.30-7.80(3H, m, H-6, H-7, H-8), 6.28(1H, s, H-3), 3.78(3H, s, *N*-Me), 2.73(2H, br t, *J*=8.0Hz, H_2-1′), 1.27(18H, br s, H_2-2′, H_2-3′, H_2-4′, H_2-5′, H_2-6′, H_2-7′, H_2-8′, H_2-9′, H_2-10′), 0.90(3H, br t, *J*=6.0Hz, H_3-11′)；^{13}C-NMR(22.5MHz, $CDCl_3$) δ：154.7(C-2), 111.1(C-3), 177.7(C-4), 126.6(C-5), 123.2(C-6), 132.0(C-7), 115.3(C-8), 142.0(C-8a), 34.1(*N*-Me), 34.7(C-1′), 28.5(C-2′), 29.3(C-3′), 29.3(C-4′), 29.3(C-5′), 29.5(C-6′), 29.6(C-7′), 29.6(C-8′), 31.9(C-9′), 22.7(C-10′), 14.1(C-11′)[3]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1,2]；石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[3]；疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】

1. HPLC分析法

方法一：分析和定量测定吴茱萸生药中1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮[2]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项HPLC分析方法的方法一。化学对照品为1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率为98.60%～101.36%，标准偏差RSD=0.87%。从工作直线计算1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法二：分析和定量测定吴茱萸生药中1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮[4]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项HPLC分析方法的方法二。化学对照品为1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。1-甲基-2-十一烷基-4(1*H*)-喹诺酮在0.0007～0.0502mg/mL范围内与峰面积呈直线关系，$r=1.0000$。样品回收率为99.74%，日内偏差RSD=1.34%，日间偏差RSD=0.68%。从工作直线计算1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法三：定性测定吴茱萸生药中1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮[5]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项HPLC分析方法的方法三。化学对照品为1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮。

2. 高效毛细管色谱法　分析和测定吴茱萸生药中1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮含量[4]。

仪器、色谱条件、胶束电动毛细管色谱(MECC)和预处理及分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项高效毛细管色谱法，化学对照品为1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制：精密称取1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮对照品适量(0.25～5mg)，配成对照品溶液，按拟定条件进行分析，绘制工作曲线。1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮在0.017～0.170mg/mL范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程为$y=3.463x+0.005$，$r=0.9982$。平均回收率96.57%～104.55%，日间RSD=0.83%(T_m)～1.38%(A_p)，日内RSD=1.16%(T_m)～2.95%(A_p)。检测限量0.12ng(35.65μg/mL)。1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮为

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

9.27min。从工作直线计算 1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

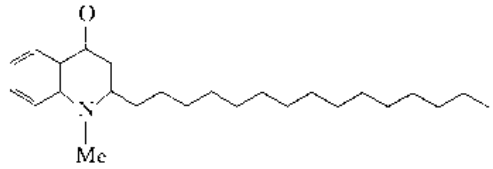
【生物活性与毒性】 本品对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,HP)具有杀灭作用[5],对 HP ATCC43504、HP NCTC11637、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82548 和 HP 4 抑制作用的 MIC 分别为 10μg/mL、10μg/mL、20μg/mL、10μg/mL、10μg/mL 和 10μg/mL。并发现本品对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [3] Wu CC, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 727: 317; [4] Ming CL, et al. J Chromatogr. A, 1996, 755: 113; [5] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141。

Db018 1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮 1-Methyl-2-pentadecyl-4(1*H*)-quinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{39}NO$ **【相对分子质量】** 369

【理化常数及谱学数据】 无色粉末;mp 65～66℃(EtOAc-乙醚);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):2960, 2930, 2860, 1645, 1605, 1575, 1505, 1475, 1180, 775, 760;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):213(4.40), 239(4.46), 321(4.13), 333(4.15);EI-MS: *m/z* 369 [M]$^+$ (24), 186 [M-$C_{14}H_{27}$]$^+$ (100), 173 [M-$C_{14}H_{28}$]$^+$ (93), 144 [M-$C_{15}H_{29}O$]$^+$ (5);^{1}H-NMR(90MHz, $CDCl_3$) δ: 8.50 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0Hz, H-5), 7.30-7.80 (3H, m, H-6, H-7, H-8), 6.26 (1H, s, H-3), 3.79 (3H, s, *N*-Me), 2.76 (2H, br t, *J* = 8.0Hz, H_2-1′), 1.64 (2H, br m, H_2-14′), 1.28 (24H, br s, H_2-2′, H_2-3′, H_2-4′, H_2-5′, H_2-6′, H_2-7′, H_2-8′, H_2-9′, H_2-10′, H_2-11′, H_2-12′, H_2-13′), 0.90 (3H, br t, *J* = 6.0Hz, H_3-15′);^{13}C NMR(22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 155.2 (C-2), 111.1 (C-3), 178.0 (C-4), 126.8 (C-5), 123.5 (C-6), 132.2 (C-7), 115.4 (C-8), 142.0 (C-8a), 34.3 (N-Me), 34.9 (C-1′), 28.7 (C-2′), 29.4 (C-3′), 29.4 (C-4′), 29.4 (C-5′), 29.7 (C-6′), 29.7 (C-7′), 29.7 (C-8′), 29.7 (C-9′), 29.7 (C-10′), 29.7 (C-11′), 29.9 (C-12′), 32.0 (C-13′), 22.8 (C-14′), 14.2 (C-15′)[1]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1,2];石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[2];疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实。

【分析方法】 HPLC 分析法。

方法一:分析和定量测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮[2]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法一。化学对照品为 1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮。

对照品溶液的配制:精密称取 1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮。对照品适量,配成对照品溶液,按上述条件进行测定,绘制工作曲线。样品回收率为 98.60%～101.36%,标准偏差 RSD=0.87%。从工作曲线计算 1-甲基-2-十五烷基-4(1*H*)-喹诺酮的含量。

方法二:定性测定吴茱萸生药中 1-甲基-2-十五碳-4(1*H*)-喹诺酮[1]。

仪器、色谱条件、样品溶液制备与测定和分析结果见《二氢吴茱萸新碱》项 HPLC 分析方法的方法二。化学对照品为 1-甲基-2-十五碳-4(1*H*)-喹诺酮。

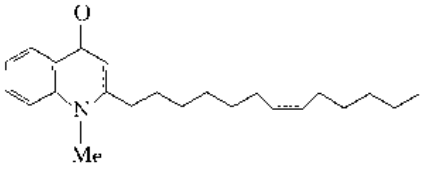
【生物活性与毒性】 本品对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)具有杀灭作用[3],对 HP ATCC43504、HP NCTC11637、HP NCTC11638、HP 82516、HP 82518 和 HP 4 抑制作用的 MIC 分别为 10μg/mL、10μg/mL、20μg/mL、10μg/mL、10μg/mL 和 10μg/mL。并发现本品对幽门螺杆菌脲酶无抑制活性。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Sugimoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4453; [2] Chuang WC, et al. Planta Med., 1999, 65: 567; [3] Rho TC, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1141。

Db019 1-甲基-2-[(*Z*)-7-十三烯基]-4(1*H*)-喹诺酮 1-Methyl-2-[(*Z*)-7-tridecenyl]-4(1*H*)-quinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{33}NO$ **【相对分子质量】** 339

【理化常数及谱学数据】 EI-MS: *m/z* 339 [M]$^+$, 186, 173, 114。^{13}C-NMR(22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 158.8 (C-2), 111.1 (C-3), 179.6 (C-4), 127.0 (C-4a), 126.7 (C-5), 125.1 (C-6), 133.8 (C-7), 117.8 (C-8), 143.5 (C-8a), 35.4 (*N*-Me), 35.6 (C-1′), 29.6 (C-2′), 30.2 (C-3′), 30.2 (C-4′), 30.8 (C-5′), 28.1 (C-6′), 130.7 (C-7′), 130.9 (C-8′), 27.9 (C-9′), 29.7 (C-10′), 33.1 (C-11′), 23.3 (C-12′), 14.3 (C-13′)[1,2]。

【来源】 吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[1,2]。

【生物活性与毒性】 1-甲基-2-[(*Z*)-7-十三烯基]-2(1*H*)-喹诺酮对人消化道病原菌幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)具有非常特异的选择性杀灭作用[2],MIC 值小于 0.05μg/mL,大大优于临床上广泛使用的阿莫西林(Amoxicillin)和克红霉素(Clarithromycin)。而对肠道内的空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*)CIP702、大肠杆菌(*Escherichia coli*)NIHJ JC2、肠炎沙门菌(*Salmonella enteritidis*)OCI910225NI、副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)OCI885231 K30、绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)ATCC10145、蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)OCI9170135 等无抑制作

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

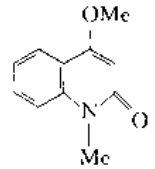
用。以 HP NCTC11916、HP NCTC11637 和 HP NCTC43504 为试验菌，甲硝唑(Metronidazole)的 MIC 分别为 1000μg/mL、500μg/mL 和 1000μg/mL；阿莫西林分别为 2.5μg/mL、5.0μg/mL 和 2.5μg/mL；青霉素 G 分别为 2.5μg/mL、5.0μg/mL 和 2.5μg/mL；克红霉素分别为 2.5μg/mL、2.5μg/mL 和 2.5μg/mL；诺氟沙星(Norfloxacin)分别为 10.0μg/mL、10.0μg/mL 和 10.0μg/mL；而 1-甲基-2-[(Z)-7-十三烯基]-2(1*H*)喹诺酮为 2.0μg/mL。

【临床与实用价值】 可试用于治疗腹痛、偏头痛和腹泻。

【参考文献】 [1] Tang YQ, et al. Phytochemistry, 1996, 43: 719; [2] Hamasaki N, et al. Microbiol. Immunol., 2000, 44(1): 9。

Db020 4-甲氧基-1-甲基-2-喹诺酮 4-Methoxy-1-methyl-2-quinolone

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{11}NO_2$ **【相对分子质量】** 189

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(石油醚)，mp 100～101℃；EI-MS: *m/z* 189 $[M]^+$。^{1}H NMR (270MHz, $CDCl_3$) δ: 7.94(1H, dd, J=1.5, 8.1Hz, H-5), 7.55(1H, ddd, J=1.5, 8.3, 8.3Hz, H-7), 7.28(1H, d, J=8.3Hz, H-8), 7.19(1H, ddd, J=1.5, 8.3, 8.3Hz, H 6), 6.00(1H, s, H-3), 3.92(3H, s, OMe), 3.63(3H, s, N-Me); ^{1}H-NMR(270MHz, DMSO-d_6) δ: 7.88(1H, dd, J=1.5, 8.1Hz, H-5), 7.65(1H, ddd, J=1.5, 8.1, 8.1Hz, H-7), 7.50(1H, d, J=8.1Hz, H-8), 7.26(1H, ddd, J=1.5, 8.1, 8.1Hz, H-6), 6.04(1H, s, H-3), 3.94(3H, s, OMe), 3.56(3H, s, N-Me); ^{13}C-NMR (22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 162.4(C-2), 95.3(C-3), 161.4(C-4), 115.3(C-4a), 120.4(C-5), 122.1(C-6), 130.1(C-7), 113.0(C-8), 138.6(C-8a), 54.8(OMe), 27.9(N-Me); ^{13}C NMR (22.5MHz, DMSO-d_6) δ: 162.2(C-2), 96.1(C-3), 161.7(C-4), 115.4(C 4a), 121.3(C-5), 122.4(C-6), 131.2(C-7), 114.4(C-8), 139.3(C-8a), 56.0(OMe), 28.4(N-Me)。

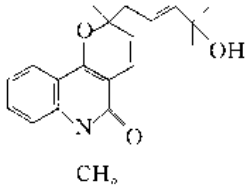
【来源】 全缘叶花椒 *Zanthoxylum integrifolium* (Merr.) Merr. 的根[1]；飞龙掌血 *Toddalia asiatica* (L.) Lam. (= *T. aculeata* Pers.)的根皮[2]；木橘 *Aegle marmelos* Corr. 的根[3,4]；橘果子 *Hesperethusa crenulata*[5]；*Hortia longifolia*[5]；*Myrtopsis sellingii*[5]；得卡瑞花椒 *Zanthoxylum decaryi* H. Perr.[5]；*Adiscanthus fusciflorus*[5]。

【生物活性与毒性】 4-甲氧基-1-甲基-2-喹诺酮在体外对 Fe^{2+}-抗坏血酸、CCl_4-NADPH 和 ADP-NADPH 诱导的大鼠肝脏脂质过氧化有抑制作用。在整体试验中，4-甲氧基-1-甲基-2-喹诺酮在 50mg/(kg·天)和 100mg/(kg·天)剂量时可增强 Fe^{2+}-抗坏血酸中毒小鼠肝脏 SOD 的活性，其强度类似于 α-生育酚[25mg/(kg·天)]的作用。但是，在 12.25mg/(kg·天)和 25mg/(kg·天)剂量时无活性[4]。

【参考文献】 [1] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102: 182; [2] Ishii H, et al. Yakugaku Zasshi, 1991, 111(7): 365; [3] Yang XW, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1996, 5(2): 68; [4] Yang XW, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1996, 5(3): 132; [5] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 703。

Db021 野花椒醇碱 Simulenoline

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_3$ **【相对分子质量】** 325

【理化常数及谱学数据】 无色油状液体，$[\alpha]_D^{23}$ +6.9° (*c* 0.24, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3400(OH), 1630(C=O); UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 228(4.42), 256sh(4.02), 336(3.81), 350(3.86), 367(3.69); MS: *m/z* 325$[M]^+$ (5), 307(10), 264(9), 228(13), 227(67), 226(100), 200(20)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.69(3H, s, *N*-CH_3), 5.49(1H, d, J=10.0Hz, H-3), 6.80(1H, d, J=10.0Hz, H-4), 7.32(1H, br d, J=7.8Hz, H-7), 7.55(1H, ddd, J=7.8, 7.8, 1.4Hz, H-8), 7.23(1H, t, J=7.8Hz, H-9), 7.94(1H, dd, J=7.8, 1.4Hz, H-10), 1.51(3H, s, H-7′), 2.47(2H, d, J=6.4Hz, H-1′), 5.69(1H, dt, J=16.0, 6.4Hz, H-2′), 5.63(1H, d, J=16.0Hz, H-3′), 1.18(3H, s, H-5′), 1.18(3H, s, H-6′); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 155.4(C-1a), 80.7(C-2), 125.0(C-3), 118.7(C-4), 105.9(C-4a), 160.9(C-5), 29.2(N-CH_3), 26.7(C-7′), 114.0(C-7), 139.3(C-7a), 130.9(C-8), 121.7(C 9), 123.0(C 10), 115.8(C-10a), 44.1(C-1′), 120.2(C-2′), 142.9(C 3′), 70.6(C-4′), 29.5(C-5′), 29.6(C-6′)[1]。

【来源】 野花椒 *Zanthoxylum simulans* Hance 的树皮[1]。

【生物活性与毒性】 体外对凝血酶、花生四烯酸、胶原和 PAF 诱导的家兔血小板聚集有很强的抑制活性[1]。

【参考文献】 [1] Chen IS, et al. Phytochemistry, 1997, 46(3): 525。

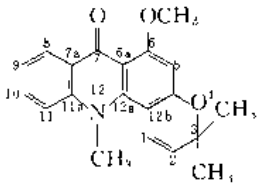
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

E 吖啶酮类生物碱

E0001 山油柑碱 Acronycine

【异名】 降真香碱

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 321

【理化常数及谱学数据】 淡黄色结晶性粉末(EtOH)，mp 174～176℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2965，2910，1637，1621，1601，1589，1574，1565，1493，1392，1346，1205，1130，1090，1039，1030；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：280 (4.60)，291 (4.54)，304 (4.28)，392 (3.84)[1]；UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$ nm(logε)：225(4.21)，280(4.58)，293(4.54)，305-310(4.23)，395(3.82)[2]；EI-MS：m/z 321[M]⁻(74.6)，307(21.7)，306(100)，292(21.7)，276(8.3)，262(26.9)，161(8.6)，154(6.0)，140(9.1)，139(10.1)，132(7.3)，125(6.8)，118(13.2)，104(7.1)，79(9.6)。^{1}H NMR(60MHz，$CHCl_3$)δ：1.50(6H，s，C_3-Me_2)，3.77(3H，s，N CH_3)，3.97(3H，s，OCH_3)，5.46(1H，d，J=9.5 Hz，H 1 or H-2)，6.28(1H，s，H-5)，6.48(1H，d，J=9.5 Hz，H-2 or H-1)，6.90-7.60(3H，m，H-11-9)，8.53(1H，m，H-8)[2]；^{13}C-NMR(45.26MHz，$CDCl_3$)δ：121.5(C-1)，122.7(C-2)，76.0(C-3)，162.8(C 4a)，94.2(C 5)，159.0(C-6)，110.4(C 6a)，176.8(C-7)，125.3(C-7a)，126.8(C-8)，121.5(C 9)，132.2(C-10)，115.7(C-11)，144.3(C-11a)，146.5(C 12a)，102.8(C-12b)，26.5(C_3-Me_2)，43.9(C_{19}-CH_3)，56.0(C_6-OCH_3)[3,4]。

【来源】 包瑞山油柑 *Acronychia baueri* Schott 的树皮[1]；山油柑 *A. pedunculata* (L.) Miq. 的心材或根[4]；*Melicope leptococca*[5]。

【分析方法】 紫外分光光度法。

利用本品的 UV 吸收特点，在 280nm 波长下作出浓度-光密度标准曲线，测定山油柑碱的大鼠血药浓度及组织分布[6]。

对照品溶液的配制：称取山油柑碱 10mg，用 100mL 无水乙醇溶解并配成 0.5～8.0μg/mL 浓度，与光密度呈线性关系。将光密度代入 $\varepsilon_{1cm}^{1\%}=10dv/LC$，求得 ε=1161。

回收率试验：在样品中加入等量的山油柑碱乙醇溶液和 2 倍容量的 5%钨酸钠或 4%氢氧化钠溶液，使山油柑碱游离。加入氯仿振荡提取。取氯仿液在 55℃挥干，最后用无水乙醇溶解残留物，离心后在 280nm 定量。取 10%大鼠肝匀浆和 EAC 腹水各 1mL，加入浓度为 500μg/mL 的山油柑碱乙醇溶液 0.1mL，在 37℃恒温 30min 后加入 5%钨酸钠和氯仿振荡提取，最终制成 10mL 乙醇测定液。药物从肝匀浆、癌细胞和氯仿中的回收率分别为 94.0%、97.5%和 98.5%。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 山油柑碱不仅能抑制细胞的有丝分裂和降低吉田腹水瘤细胞分裂指数，还能影响癌细胞核酸的生成，显著降低 L615 小鼠脾中 RNA 的含量，但对正常动物组织中的 RNA 和 DNA 的含量无显著影响。山油柑碱对几种人肿瘤细胞系(胸、克隆、肺、黑色素瘤、KB-3、抗药 KB-V1)均有细胞毒作用[7]。山油柑碱抗动物癌谱较广，在 17 种瘤谱中，对其中 12 种瘤谱有显著抑制作用，对目前临床使用的化疗药物不敏感的髓性白血病 C1498、浆细胞骨髓瘤 X5563(接近人体肿瘤)和 Shingi 癌 115 均有抑制作用。山油柑碱毒性较小，其副作用主要是对血象有抑制影响。溶解于依托泊苷(Etoposide)稀释液中的脂溶性山油柑碱(ACRO-VPD)对人新鲜肿瘤细胞(肾癌、卵巢癌、子宫癌)均有细胞毒性[8]。在 P-糖蛋白活化且抗多药的细胞系中，ACRO-VPD 对多药耐药中国鼠卵巢细胞生长有抑制作用，但对多药耐药 L1210 鼠白血病细胞、8226 人骨髓瘤细胞或人 CCRFCEM 成淋巴细胞生长没有抑制活性。

2. 药代动力学 给大鼠灌胃山油柑碱的血药浓度时间曲线按二室开放模型处置，中心室表观浓度曲线公式为：$c=N_e^{-k_e(t-t_0)}+L_e^{-(t-t_0)}-M_e^{-(t-t_0)}$，曲线用残数法处理，药代动力学参数为：$t_{k_e}$=0.32h，$t_{1/2\alpha}$=0.97h，$t_{1/2\beta}$=38h，$k_a$=2.128，$k_e$=0.081，$k_{12}$=0.495，$k_{21}$=0.161，$c_{max}$=25.55μg/mL，$T_{pk}$=0.83h。药物在肝、脾、心、肺、肾、肌肉和脑各组织中的浓度依次降低。山油柑碱主要经尿排泄[6]。

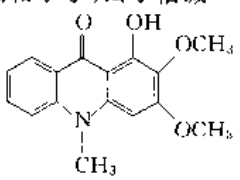
【临床与实用价值】 虽然山油柑碱具有广谱抗癌性，但由于溶解性差未被发展成为临床使用的制剂[8]。

【参考文献】 [1] Svoboda GH, et al. J. Pharm. Sci., 1966, 55(8): 758; [2] Oh CS, et al. J. Heterocycl. Chem., 1970, 7: 261; [3] Funayama S, et al. J. Nat. Prod., 1983, 46: 391; [4] Svoboda GH, et al. J. Pharm. Sci., 1971, 60(2): 333; [5] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989, 10; [6] 刘昌孝等. 中国药理学报, 1984, 5(2): 137; [7] Shieh HL, et al. Chem Biol Interact., 1992, 81(1～2): 35; [8] Dorr RT, et al. Cancer Res., 1989, 49(2): 340。

E0002 山小橘碱 Arborinine

【异名】 山柑子宁；山小桔碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{15}NO_4$ 【相对分子质量】 285

【理化常数及谱学数据】 黄色针状结晶，mp 177～178℃(乙醇或乙酸乙酯)[1]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3510～3470，3050，2913，2817，2644，1640，1595，1563，1500，1457，1351，1318，1280，1142，1108，1053，988，933，850。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：155.7(C-1)，129.9(C-2)，159.1(C-3)，86.7(C-4)，114.5(C-5)，133.7(C-6)，121.2(C-7)，126.0(C-8)，180.4(C-9)，140.1(C-10)，105.3(C-11)，120.3(C-12)，141.6(C-13)，33.8(C-14)，60.6(N-CH_3)，55.8(3×OCH_3)[2]。

【来源】 乔木山小橘 *Glycosmis arborea* Correa 的叶[3]和茎[4]；芸香 *Ruta graveolens* L. 的全草[5]；毛果飞龙掌血 *Toxlea trichocarpa* Engl. 的叶[6]；*Sarcomelicope megistophylla* Hartley 的茎皮[7]；小球蜜茱萸 *Melicope micrococca*(F. Muell)T. Hartley 的地上部分[8]；大叶崖椒 *Fagara macrophylla* Engl. 的茎皮[9]。

【生物活性与毒性】

1. 冠脉收缩作用　本品可抑制乙酰-β-甲基胆碱引起的离体猪冠状动脉收缩，抑制强度与盐酸罂粟碱相同，作用可逆，洗去后收缩力立即恢复[5]。

2. 解痉作用　本品对甲基胆碱或氯化钡所致离体大鼠胃底痉挛和大鼠、豚鼠、兔回肠痉挛等有解痉作用，其强度与罂粟碱相当[5,10]。

3. 抗炎作用　本品有抗炎和抗组胺作用[11]。

4. 抗疟活性　本品对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)HB3 株和 K1 株抑制作用的 IC_{50} 分别为(3.85±0.11)μmol/L 和(9.34±0.37)μmol/L[6]。

5. 其他作用　本品可选择性与腺苷受体 A_{2A} 结合，K_i 值为(6.47±1.90)μmol/L[12]。

【参考文献】

[1] Kuhn VL, et al. Pharmazie, 1965, 20(10): 665; [2] Bergenthal D, et al. Phytochemistry, 1979, 18: 161; [3] Chakravarti D, et al. J. Chem. Soc., 1953: 3337; [4] Quader MA, et al. Fitoterapia, 1999, 70: 305; [5] Novok I, et al. Planta Med., 1967, 15(2): 132; [6] Murnithi MW, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65: 956; [7] Papageorgiou M, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 385; [8] Sultana N, et al. Phytochemistry, 1999, 50: 1249; [9] Tringali C, et al. Fitoterapia, 2001, 72: 538; [10] Minker E, et al. Planta Med., 1979, 37(2): 156; [11] Novok I, et al. Acta Pharm. Hung., 1967, 37(3): 131; [12] Ji XD, et al. J. Med. Chem., 1996, 39: 781。

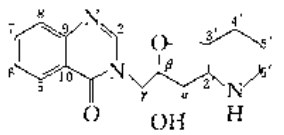
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

F 喹唑啉类生物碱

F0001 常山碱甲 α-Dichroine

【异名】 α-常山碱；异黄常山碱；异退热碱；Isofebrifugine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}N_3O_3$ **【相对分子质量】** 301

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(EtOAc)，mp 134～135℃[1]；$[\alpha]_D$ +31°(EtOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3300，1660[1]。^{1}H-NMR (400MHz，C_5D_5N) δ：8.63 (1H，s，H-2)，8.48 (1H，d，J = 7.4Hz，H-5)，7.38 (1H，t，J = 7.4Hz，H-6)，7.65 (1H，t，J = 7.4Hz，H-7)，7.82 (1H，d，J = 7.4Hz，H-8)，4.38 (1H，d，J = 13.8Hz，H-α_a)，4.89 (1H，d，J = 13.8Hz，H-α_b)，3.12 (1H，br s，H-γ_a)，2.50 (1H，d，J = 11.5Hz，H-γ_b)，2.24 (1H，t，J = 11.4Hz，H-2′)，4.24 (1H，br s，H-3′)，1.44 (1H，m，H-4′$_a$)，1.99 (1H，br d，H-4′$_b$)，1.75 (1H，m，H-5′$_a$)，1.14 (1H，br d，J = 12.0Hz，H-5′$_b$)，2.37 (1H，ddd，J = 13.8，13.8，4.8Hz，H-6′$_a$)，2.75 (1H，br d，H-6′$_b$)，7.99 (1H，s，OH)，1.98 (1H，s，NH)；^{13}C-NMR (25MHz，C_5D_5N) δ：148.0d (C-2)，161.5s(C-4)，127.2d(C-5)，127.1d(C-6)，134.5d(C-7)，128.0d(C-8)，148.9s(C-9)，44.8t(C-α)，105.0s(C-β)，44.1t(C-γ)，56.3 d(C-2′)，78.0 d(C-3′)，27.4t(C-4′)，20.8t(C-5′)，50.9t(C-6′)[2]。

【来源】 虎耳草科植物常山 *Dichroa febriguga* Lour. 的根、叶[2～4]；虎耳草科植物绣球花属(八仙花属)华绣球 *Hydrangea chinensis* Shimizu & Kao 的叶[5]。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟作用 鸡疟试验血片检查，按 20mg/kg 剂量给药能使疟原虫显著下降，与盐酸奎宁的剂量相当。使疟原虫几乎消失的剂量约为 40mg/kg，与盐酸奎宁相当[6]。

2. 降压与兴奋子宫作用 给麻醉犬静脉注射本品，能降低血压，增加脾和肾容积，减少心收缩振幅，但对呼吸无明显影响；本品亦可抑制离体兔心。降低血压的机制可能是由于内脏血管扩张及心脏抑制所致。对麻醉犬在位子宫、妊娠兔及大鼠的离体子宫皆有兴奋作用，对未孕子宫作用不肯定，对猴的降压与收缩子宫的作用与等剂量奎宁相似[7]。

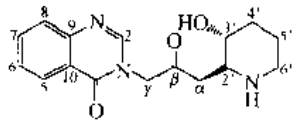
3. 毒性 给小鼠灌胃本品可引起腹泻，甚至便血[8]。给鸽静脉注射能引起呕吐，氯丙嗪能推迟而不能阻止其呕吐的发生[9]。

【参考文献】 [1] Takeuchi Y，et al. Synthesis，1999，(10)：1814；[2] Deng Y，et al. J. Chin. Pharm. Sci.，2000，9(3)：116；[3] Chou TQ，et al. J. Amer. Chem. Soc.，1948，70(5)：1765；[4] Zabolotnaya ES，et al. Lekarstv. Rastenniya.，1969，(15)：356；[5] Chang FR，et al. J. Nat. Prod.，2003，66(9)：1245；[6] 吴云翼等. 中国医学科学院 1956 年论文报告会论文摘要 I. 1956.29；[7] 张昌绍等. 生理学报，1956，20(1)：30；[8] 中国医学科学院 1956 年论文报告会论文摘要(药理)，1956.32；[9] 江文德. 上海第一医学院学报，1957，(3)：253

F0002 常山碱乙 β-Dichroine

【异名】 β-常山碱；退热碱；Febrifugine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{19}N_3O_3$ **【相对分子质量】** 301

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(EtOAc)，mp 188～190℃[1]；$[\alpha]_D^{25}$ −6°(c 0.5，$CHCl_3$)；$[\alpha]_D^{25}$ +28°(c 0.5，EtOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3320，3030，1730，1670[1]。^{1}H-NMR (400MHz，C_5D_5N) δ：8.18 (1H，s，H-2)，8.14 (1H，dd，J = 7.8，1.2Hz，H-5)，7.57 (1H，t，J = 7.8Hz，H-6)，7.86 (1H，ddd，J = 7.8，7.8，1.2Hz，H-7)，7.71 (1H，d，J = 7.8Hz，H-8)，4.96 (1H，d，J = 17.8Hz，H-α_a)，5.01 (1H，d，J = 17.8Hz，H-α_b)，2.98 (1H，m，H-γ_a)，2.44 (1H，dd，J = 8.8，15.6Hz，H-γ_b)，2.65 (1H，ddd，J = 8.8，8.8，3.7Hz，H-2′)，2.98 (1H，m，H-3′)，1.21 (1H，m，H-4′$_a$)，1.90 (1H，br d，H-4′$_b$)，1.35 (1H，m，H-5′$_a$)，1.57 (1H，br d，J = 12.0Hz，H-5′$_b$)，2.37 (1H，ddd，J = 12.0，2.4，12.0Hz，H-6′$_a$)，2.79 (1H，br d，J = 12.0Hz，H-6′$_b$)，4.77 (1H，d，J = 5.7Hz，OH)，2.08 (1H，br s，NH)；^{13}C-NMR (25MHz，C_5D_5N) δ：148.0d(C-2)，161.1s(C-4)，127.2d(C-5)，126.9d(C-6)，134.4d(C-7)，128.1d(C-8)，149.2s(C-9)，46.6t(C-α)，203.8s(C-β)，45.3t(C-γ)，61.6d(C-2′)，72.4d(C-3′)，35.3t(C-4′)，26.7t(C-5′)，55.3t(C-6′)[2]。

【来源】 虎耳草科植物常山 *Dichroa febriguga* Lour. 的根[2～4]；虎耳草科绣球花属(八仙花属)植物华绣球 *Hydrangea chinensis* Shimizu & Kao 的叶[5]。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟作用 本品对鸡疟的效价为奎宁的 100 倍[6]。对鸭疟 (*P. lophurae*) 的效价为奎宁的 100 倍[7,8]。

2. 抗阿米巴作用 本品的抗阿米巴原虫作用较依米丁大一倍[9]。

3. 降压与兴奋子宫作用 给麻醉犬静脉注射本品，能降低血压，增加脾和肾容积，减少心收缩振幅，但对呼吸无明显影响。本品亦可抑制离体兔心。其降低血压的机制可能是由于内脏血管扩张及心脏抑制所致。本品对麻醉犬在位子宫、妊娠兔及大鼠的离体子宫皆有兴奋作用，对未孕子宫作用不肯定，对猴的降压与收缩子宫的作用与等剂量奎宁相似[10]。

4. 毒性 给小鼠灌胃本品的 LD_{50} 为 6.11～7.04 mg/kg，可引起腹泻、便血及肝脏病变等[11]。

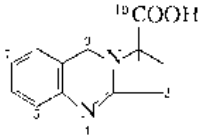
【参考文献】 [1] Takeuchi Y，et al. Synthesis，1999，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(10):1814; [2] Deng Y, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 2000, 9(3):116; [3] Chou TQ, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70(5):1765; [4] Zabolotnaya ES, et al. Lekarstv. Rastenniya., 1969, (15):356; [5] Chang FR, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66(9):1245; [6] 张昌绍. 药理学, 1963. 327; [7] Hewitt RI, et al. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1952, 1:768; [8] Koepfli JB, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1947, 69:1837; [9] 张覃德等. 武汉医学院学报, 1958, (1):11; [10] 张昌绍等. 生理学报, 1956, 20(1):30; [11] 吴云翼等. 中国医学科学院1956年论文报告会论文摘要Ⅰ. 1956. 29。

F0003 柳穿鱼酸 Linarinic acid

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{12}N_2O_2$ 【相对分子质量】 216

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH), mp 218℃(dec.); $[\alpha]_D^{14}$ −217°(*c* 0.01, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3331, 2915, 2863, 2759, 1666, 1614, 1586, 1500, 1460, 1385, 1291, 764; UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 281, 211。EI-MS: *m/z* 216 $[M]^+$ (94), 215(100), 214(37), 171(97), 144(96.5); HR-EI-MS: *m/z* 216.0900 $[M]^+$, 计算值: $C_{12}H_{12}N_2O_2$, 216.0899。^{1}H-NMR(300MHz, CD_3OD), δ: 2.21(1H, m, H_a-2), 2.53(1H, m, H_b-2), 2.91(2H, m, H-3), 4.21(1H, dd, *J* = 9.0, 4.5Hz, H-1), 4.68(1H, d, *J* = 15.0Hz, H_a-9), 4.92(1H, d, *J* = 15.0Hz, H_b-9), 6.97(1H, dd, *J* = 7.8, 1.0Hz, H-5), 7.13(1H, dd, *J* = 7.8, 1.9Hz, H-8), 7.16(1H, ddd, *J* = 7.8, 7.5, 1.0Hz, H-7), 7.26(1H, ddd, *J* = 7.8, 7.5, 1.9Hz, H-6); ^{13}C-NMR(75MHz, CD_3OD) δ: 25.6t (C-2), 30.4t (C-9), 46.4t (C-9), 69.7d (C-1), 119.0d (C-5), 127.4d (C-7), 128.1d (C-8), 130.0d (C-6), 130.0s (C-8a), 134.7s (C-4a), 165.0s (C-3a), 175.6s (C-10)[1]。单晶X衍射分析: $C_{12}H_{12}O_2N_2 \cdot 2H_2O$, M_W = 252.11, orthorhombic, space group $P2_12_12_1$, a = 7.240(1)Å●, b = 8.051(2)Å, c = 21.127(5)Å, V = 1231.5(5)Å^3, Z = 4, Dc = 1.355g/cm^3, 一个单晶近二维 0.15mm×0.2mm×0.4mm[1]。

【来源】 柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 的地上部分[1]。

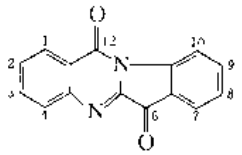
【临床与实用价值】 可试用于治疗咳嗽和哮喘(过敏症)。

【参考文献】 [1] Hua HM, et al. Chem. Pharm. Bull., 2002, 50(10):1393。

F0004 色胺酮 Tryptanthrine

【异名】 Couroupitine A

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_8N_2O_2$ 【相对分子质量】 248

【理化常数及谱学数据】 黄色针状结晶($CHCl_3$-EtOAc), mp 267℃。IR ν_{max}^{KCl} (cm^{-1}): 1722, 1684(C=O), 1596(C=C); UV λ_{max}^{MeOH} nm (loge): 248(3.36), 252(3.72), 277(0.595), 311(0.729), 328(0.670), 387(0.550); EI-MS: *m/z* 248 $[M]^+$ (100), 220(31.8), 192(13.7)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 7.3-7.8(8H, 重叠)[1]; ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 8.68(1H, d, *J* = 8.0Hz, H-10), 8.48(1H, ddd, *J* = 8.2, 1.5, 0.8Hz, H-1), 8.10(1H, ddd, *J* = 8.0, 1.2, 0.6Hz, H-4), 7.96(1H, ddd, *J* = 7.8, 1.4, 0.6Hz, H-7), 7.91(1H, ddd, *J* = 8.2, 7.5, 1.5Hz, H-3), 7.85(1H, ddd, *J* = 8.0, 7.8, 1.3Hz, H-9), 7.72(1H, ddd, *J* = 8.2, 7.8, 1.5Hz, H-2), 7.45(1H, ddd, *J* = 8.0, 7.5, 1.2Hz, H-8)[2]。

【来源】 爵床科植物马兰 *Strobilanthes cusia* O. Kuntze 的鲜叶[1]; 茜草科植物炮弹树 *Couroupita guaianensis* Aubl.[3]; 蓼科植物蓼蓝 *Polygonum tinctorium* Lour[4]; 十字花科欧洲菘蓝 *Isatis tinctoria* L.[5]; 夹竹桃科植物 *Wrightia tinctoria* (Roxb.) R. Br.[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 本品有广谱抗细菌、真菌、植物病原体作用, 特别是对引起脚癣的皮癣菌有很强的抗菌作用。采用琼脂稀释划线法测定其最低抑菌浓度: 须发癣菌(*Trichophyton mentagrophyte*) 3.1μg/mL(灰黄霉素的MIC是6.25μg/mL)、深红色发癣菌(*T. rubrum* IFO 5880) 3.1μg/mL(灰黄霉素的MIC是0.78μg/mL)、断发癣菌(*T. tonsurans* var. *sulfureum* IFO 5945) 3.1μg/mL(灰黄霉素的MIC是0.78μg/mL)、犬小孢霉(*Microsporum canis* IFO 9182) 3.1μg/mL、石膏样小孢霉(*M. gypseum* IFO 8307) 6.3μg/mL、絮状表皮癣菌(*Epidermophyton floccosum* IFO 9045) 3.1μg/mL、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*) 25μg/mL、多黏芽孢杆菌(*B. polymyxa*) 50μg/mL。本品在100mg/mL浓度下, 须发癣菌仍然存活。所以, 色胺酮是抑制真菌药, 而非杀真菌药。本品对杆菌属和皮真菌特别有效, 但对假丝酵母无作用[7]。

2. 抗炎作用 小鼠结肠炎模型试验结果表明, 色胺酮可用来治疗结肠炎[8]。色胺酮可显著地剂量依赖性抑制巨噬细胞合成NO和PGE, 20μmol/L色胺酮可完全抑制可被诱导产生的NO合酶的表达, 此表明色胺酮对NO合成的抑制作用是通过抑制相关酶的表达来实现的。色胺酮对环氧合酶-2(Cyclooxygenase-2, COX-2)的蛋白质浓度没有影响, 但抑制COX-2酶活性(ICM_{50}值为1.5μmol/L)[9]。在脂多糖刺激的Mono Mac 6细胞中, 色胺酮对COX-2的抑制作用(IC_{50} = 64nmol/L)与COX-2抑制剂nimesulide(IC_{50} = 39nmol/L)和NS 398(IC_{50} = 2nmol/L)的作用相当[10]。大量细胞与非细胞体外药理试验都表明, 色胺酮是有效的COX-2和NO合酶抑制剂, 并抑制5-脂肪氧合酶(5-LOX)介导的前列腺素和白细胞三烯的合成。色胺酮可以作为潜在的抗炎剂[11]。

3. 抗锥虫作用 向培养的布氏锥虫(*Trypanosoma brucei*)加入色胺酮及其衍生物, 其EC_{50}为23.0μmol/L(5.6μg/mL)[12]。

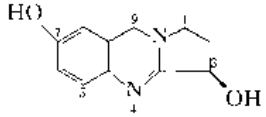
4. 抗肿瘤作用 对黑色素瘤B16有抑制作用[13]。

● 1Å=0.1nm, 全书下同。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Honda G. et al. Planta Med., 1979, 36(1):85; [2] Lee ES. et al. Tetrahedron Lett., 2003, 44(9):1883; [3] Bergman J. et al. Tetrahedron Lett., 1977,(30):2625; [4] Kimoto T. et al. Natural Medicines, 1999, 51:772; [5] Danz H. et al. Arch. Pharm., 2000, 333(Suppl. 1):11; [6] George V. Fitoterapia, 1996, 67:53; [7] Honda G. et al. Planta Med., 1979, 37(2):172; [8] Micallef MJ. et al. Int. Immunopharmacol., 2002, 2(4):565; [9] Ishihara T. et al. Eur. J. Pharmacol., 2000, 407(1~2):197; [10] Danz H. et al. Planta Med., 2001, 67:411; [11] Oberthur C. et al. Planta Med., 2003, 69(5):385; [12] Scovill J. et al. Antimicrob. Agents Chemother., 2002, 46(3):882; [13] 邹继纯等. 药学学报, 1985, 20(1):45。

F0005 7-羟基鸭嘴花种碱 7-Hydroxyvasicine

【结构式】 

【分子式】 $C_{11}H_{12}N_2O_2$ 【相对分子质量】 204

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH), mp 260℃(dec.); $[\alpha]_D^{14}$ −35.5°(c 0.013, MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 292, 204, EI-MS: m/z 204[M]$^+$ (68), 203(100), 175(12), 147(14), 38(6.5), 36(19.6)。^{1}H-NMR(300MHz, CD_3OD,)δ: 2.08(1H, m, H_a-2), 2.62(1H, m, H_b 2), 3.67(2H, m, H-1), 4.72(1H, d, J = 15.6Hz, H_a-9), 4.80(1H, d, J = 15.6Hz, H_b 9), 5.08(1H, t, J = 8.0Hz, H-3), 6.60(1H, d, J = 2.4Hz, H-8), 6.27(1H, dd, J = 8.7, 2.4Hz, H-6), 6.98(1H, d, J = 8.7Hz, H-5); ^{13}C-NMR(75MHz, CD_3OD)δ: 30.9t(C-2), 47.5t(C-9), 51.6t(C-1), 72.3d(C-3), 114.4d(C-8), 116.9d(C-6), 119.5s(C-8a), 119.6d(C-5), 124.1s(C-4a), 158.2s(C 7), 165.5s(C-3a)[1]。

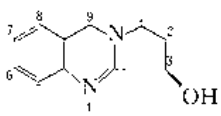
【来源】 柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 的地上部分[1,2]。

【临床与实用价值】 可试用于治疗咳嗽和哮喘(过敏症)。

【参考文献】 [1] Hua HM, et al. Chem. Pharm. Bull., 2002, 50(10):1393; [2] Ghosal S. et al. Phytochemistry, 1973, 14(3):830。

F0006 鸭嘴花种碱 Vasicine

【异名】 鸭嘴花碱; 番爵床碱; 佩干宁; Peganine; Linarine

【结构式】 

【分子式】 $C_{11}H_{12}N_2O$ 【相对分子质量】 188

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(EtOH), mp 212℃; $[\alpha]_D^{14}$ −254°(c 2.4, $CHCl_3$), $[\alpha]_D^{14}$ −62°(c 2.4, EtOH); 棒状结晶($MeOH-CH_2Cl_2$), mp 213~214℃; $[\alpha]_D^{14}$ −210°(c 2.0, $CHCl_3$)。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 213(4.24), 218(4.24), 289(3.81)[11]; EI-MS: m/z 189 $[M+1]^+$ (7), 188$[M]^+$ (57), 187$[M-1]^+$ (100), 169(5), 159(15), 131(18), 116(4), 104(6), 89(7), 77(12)。^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ: 3.33(1H, ddd, J = 9.9, 7.1, 7.3Hz, H_a-1), 3.43(1H, ddd, J = 9.9, 8.6, 3.9Hz, H_β-1), 2.43(1H, dddd, J = 13.1, 7.3, 7.8, 3.9Hz, H_a-2), 2.12(1H, dddd, J = 13.1, 8.6, 7.1, 6.8Hz, H_β-2), 4.83(1H, dd, J = 7.8, 6.8Hz, H_a-3), 7.14(1H, m, H-5), 7.14(1H, m, H-6), 6.96(1H, m, H-7), 6.84(1H, d, J = 7.5Hz, H-8), 4.53(1H, br s, H-9); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$)δ: 48.1t(C-1), 28.8t(C-2), 70.2d(C-3), 163.9s(C-3a), 142.3s(C-4a), 123.6d(C 5), 128.3d(C-6), 124.0d(C-7), 125.7d(C 8), 119.0s(C-8a), 47.0t(C 9)[1]。

盐酸盐为针状结晶, mp 208℃。消旋物 mp 196~198℃; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 301(4571)[8]。

【来源】 鸭嘴花 *Adhatoda vasica* Nees 的花、叶[1~4]; 骆驼蓬 *Peganum harmala* L. 的种子[2,3,5]; 心叶黄花稔 *Sida cordifolia* L. 的根[6]; *Galega hattiscombei* (Bak. f) Gillett. 的地上部分[7]; *G. lindblomi* (Harms) Gillett. 的地上部分[7]; *G. officinalis* L. 的种子[8]; *G. orientalis* Lam. 的种子[8]; 柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 的全草[8]。

【分析方法】

1. 高效液相色谱法测定鸭嘴花叶中的鸭嘴花种碱和鸭嘴花种酮及其类似物[9]

仪器: Waters 2504 泵高效液相色谱仪, 441 型紫外检测器。

色谱条件: 色谱柱为 μBondapak C_{18} 柱(100mm×8mm I.D., 10μm); 流动相为 MeOH-H_2O(70∶30), 含有 1mL 已烷磺酸, 在流动相中的终浓度为 0.005mol/L; 流速为 0.8mL/min, 检测波长为 254nm。溴代鸭嘴花种酮为内标物质。

对照品溶液的配制: 分别取鸭嘴花种碱和鸭嘴花种酮及其类似物适量, 用氯仿配成 0.1mg/mL 的对照品溶液, 进样分析。线性范围为 0.01~0.1mg, 最低检测限为 5~10ng。

测试样品的制备: 精密称取鸭嘴花叶粉末适量, 用 95%乙醇回流提取。提取物经处理后进行 HPLC 分析。

2. 鸭嘴花种碱和鸭嘴花种酮及其类似物的 GC-MS 分析[8]

仪器: HP 5890 气相色谱仪, HP 5970 四极质谱检测器。

色谱条件: 涂布 NB-54 的熔融硅胶毛细管柱(15m×0.2mm I.D., 10μm); 温度为 240℃, He 载气, 流速为 0.5mL/min。质谱检测在 70eV 下进行, 扫描率为 1100amu/s, 电子倍增器电压为 1800V, 离子源温度为 250℃。东莨菪碱溴酸盐为内标物质。

测试样品的制备: 在 20mL 生物碱的 40%乙醇提取物中加入 1mL 东莨菪碱溴酸盐(1mg/mL)内标物质, 取其中 2.5mL 用 10%氨水碱化, 用 1.0mL 氯仿提取。将氯仿提取物用无水硫酸钠干燥, 浓缩至 100μL, 进样分析。

【生物活性与毒性】

1. 解痉作用 在体内和体外模型均有扩张支气管的作用[5,10,11]。

2. 利胆和增加胃液分泌作用 按剂量 5mg/kg 给猫静脉注射有利胆作用, 给犬皮下注射可使胆汁排泄增加 40%~100%; 可使牛等动物胃液分泌增加[13]。

3. 降压作用 有中等程度的降压作用[12]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

4. 抗菌作用　对金黄色葡萄球菌、宋内志贺菌、普通变形杆菌和伤寒杆菌具有中等程度的抑制作用[12]。

5. 具有驱除蛔虫的作用[11]。

6. 催产作用　其盐酸盐可使人体或动物子宫收缩，作用强度与催产素相当或更强[13~17]。

7. 药代动力学[18]　按剂量 1.5mg/kg 给人静脉注射鸭嘴花种碱后 15min，血药浓度达峰值，为(65±5)μmol/L，4h 后为峰值的 1/3，24h 为(6.5±1.3)μmol/L。血药-时间曲线呈二项指数函数关系，按二室开放模型计算，主要药代动力学参数为 K_e=(0.76±0.16)/h，$t_{1/2e}$=(0.91±0.24)h，K_β=(0.068±0.003)/h，$t_{1/2\beta}$=(10.1±0.7)h，K_{12}=(0.18±0.03)/h，K_{21}=(0.59±0.04)/h，V_d=(14.3±1.1)L，V_c=(4.6±0.3)L，V_t=(0.7±0.6)L，AUC=(508±26)μmol·h/L，CL=(0.77±0.09)L/h。

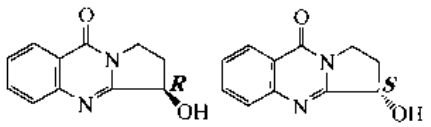
【临床与实用价值】　用于治疗哮喘和催产及堕胎[11]。

【参考文献】　[1] Joshi BS, et al. J. Nat. Prod., 1994, 57: 953; [2] Gunatilaka AAL, et al. Planta Med., 1980, 39(1): 66; [3] Al-Shamma A, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(6): 745; [4] Gupta OP, et al. Indian J. Med. Res., 1977, 66(4): 680; [5] Joshi BS, et al. Tetrahedron. Asymmetry, 1996, 7(1): 25; [6] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1975, 14(3): 830; [7] Susag L. Biochem. System. Ecol., 2003, 31: 645; [8] Laakso I. J. Chromatogr., 1990, 505: 424; [9] Chowdhury BK, et al. J. Chromatogr., 1987, 390(2): 439; [10] Bruce RA, et al. Br. J. Clin. Pract., 1968, 22(7): 289; [11] Claeson UP, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 72(1~2): 1; [12] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 1111; [13] Lal R, et al. Indian J. Med. Res., 1981, 73: 641; [14] Zutshi U, et al. Planta Med., 1980, 40(4): 373; [15] Gupta OP, et al. Indian J. Exp. Biol., 1978, 16(10): 1075; [16] Gupta OP, et al. Indian J. Med. Res., 1977, 66(5): 865; [17] Gautam CS, et al. Indian J. Med. Res., 1982, 76 Suppl: 107; [18] Amla V, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1987, 8(2): 190。

F0007　鸭嘴花种酮　Vasicinone

【异名】　鸭嘴花酮碱；鸭嘴花碱酮；鸭嘴花酮

【结构式】



d-鸭嘴花种酮　　*l*-鸭嘴花种酮

【分子式】　$C_{11}H_{10}N_2O_2$　　**【相对分子质量】**　202

【理化常数及谱学数据】　(*R*)-(−)-鸭嘴花种酮：mp 200~201℃；$[\alpha]_D$ −105°(*c* 1.0, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3131, 1664；EI-MS：*m/z* 202$[M]^-$；HR-EI-MS：*m/z* 202.0740$[M]^-$，计算值，$C_{11}H_{10}N_2O_2$，202.0742。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.2-2.4 (1H, m), 2.6-2.8 (1H, m), 3.9-4.1 (1H, m), 4.3-4.5 (1H, m), 4.8 (1H, s), 5.2 (1H, t, *J* = 7.4Hz), 7.4-7.6 (1H, m), 7.7-7.8 (2H, m), 8.3 (1H, d, *J* = 7.4Hz)[1]。

(*S*) 鸭嘴花种酮：mp 200~201℃；$[\alpha]_D$ −87.0°(*c* 0.5, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3132, 1644；EI-MS：*m/z* 202$[M]^+$；HR-EI-MS：*m/z* 202.0745$[M]^-$，计算值，$C_{11}H_{10}N_2O_2$，202.0474。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.2 2.4 (1H, m), 2.6-2.8 (1H, m), 4.0-4.1 (1H, m), 4.3-4.5 (1H, m), 4.7 (1H, s), 5.2 (1H, t, *J* = 7.2Hz), 7.4-7.6 (1H, m), 7.7-7.8 (2H, m), 8.3 (1H, d, *J* = 7.4Hz)[1]。

(*S*) (−)-鸭嘴花种酮：mp 205~207℃ (EtOH)；$[\alpha]_D$ −105.6°(*c* 1.0, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1})：3169, 1683, 1635, 1463；EI-MS：*m/z* 202, 185, 174, 146, 130, 119, 102, 90, 76, 63, 55。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.20-2.45 (1H, m), 2.60-2.80 (1H, m), 3.90-4.15 (1H, m), 4.30-4.50 (1H, m), 5.27 (1H, t, *J* = 6.0Hz), 7.40-7.60 (1H, m), 7.65-7.85 (2H, m), 8.31 (1H, d, *J* = 6.0Hz)；^{13}C-NMR (75MHz, $CDCl_3$) δ：29.4, 43.5, 72.0, 121.1, 126.7, 126.8, 126.9, 134.4, 148.6, 160.1, 160.6[2]。

l-鸭嘴花种酮：mp 200~202℃；$[\alpha]_D$ −57.8°(*c* 0.45, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1667, 1638；EI-MS：*m/z* 202$[M]^-$ (100), 146 (95), 119 (50)；HR-EI-MS：*m/z* 202.0745$[M]^-$，计算值：$C_{11}H_{10}N_2O_2$，202.0745。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.32 (1H, dddd, *J* = 13.4, 8.6, 7.4, 7.4Hz), 2.68 (1H, dddd, *J* = 13.2, 7.4, 7.2, 4.6Hz), 4.05 (1H, ddd, *J* = 12.4, 7.4, 7.4Hz), 4.38 (1H, ddd, *J* = 12.4, 8.6, 4.6Hz), 5.27 (1H, dd, *J* = 7.2, 7.2Hz), 5.98 (1H, br s), 7.50 (1H, ddd, *J* = 8.0, 4.0, 4.0Hz), 7.26 (2H, m), 8.31 (1H, ddd, *J* = 8.0, 1.2, 1.0Hz)[13]。

(*R*)-(+) 3-乙酰基鸭嘴花种酮：EI MS：*m/z* 244$[M]^-$。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.2 (3H, s), 2.2-2.4 (1H, m), 2.6-2.8 (1H, m), 4.1 4.4 (2H, m), 6.0 (1H, t, *J* = 5.8Hz), 7.4-7.6 (1H, m), 7.7 (2H, m), 8.3 (1H, d, *J* = 7.9Hz)[11]。

(*S*)-(−)-3-乙酰基鸭嘴花种酮：EI-MS：*m/z* 244$[M]^-$。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.2 (3H, s), 2.2-2.4 (1H, m), 2.6-2.9 (1H, m), 4.1-4.4 (2H, m), 6.0 (1H, t, *J* = 5.8Hz), 7.4 7.6 (1H, m), 7.7-7.8 (2H, s), 8.3 (1H, d, *J* = 7.9Hz)[13]。

dl-鸭嘴花种酮：mp 205~207℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3423, 1686, 1630；EI-MS：*m/z* 202 (100), 146 (69), 119 (45)。^{1}H-NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ：2.23-2.41 (1H, m), 2.60-2.77 (2H, m), 4.05 (1H, dt, *J* = 12.4, 7.6Hz), 4.38 (1H, ddd, *J* = 12.4, 8.6, 4.4Hz), 5.28 (1H, t, *J* = 7.2Hz), 5.95 (1H, br s), 7.46-7.54 (1H, m), 7.76 (1H, s), 7.78 (1H, s), 8.32 (1H, d, *J* = 8.0Hz)；^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ：29.5, 43.7, 71.9, 121.3, 126.9, 127.0, 127.4, 134.9, 148.8, 161.0, 161.1[11,13]。

天然鸭嘴花种酮为 *l* 型：mp 201~202℃，$[\alpha]_D$ −122° (*c* 1.1, $CHCl_3$)；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：225 (4.43), 276 (3.97), 300 (3.73), 313 (3.66)；EI-MS：*m/z* 203$[M+1]^+$ (14), 202$[M]^+$ (100), 174 (4), 147 (13), 146 (69), 130 (11), 119 (42)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ：4.02 (1H, ddd, *J* = 12.3, 7.6, 7.6Hz, H_α-1), 4.38 (1H, ddd, *J* = 12.3, 8.8, 4.0Hz, H_β-1), 2.68 (1H, dddd, *J* = 13.2, 7.6, 7.6, 4.0Hz, H_α-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2),2.31(1H,dddd,J=13.2,8.8,7.61,7.6Hz,H_β-2),5.25(1H,dd,J=7.6,7.6Hz,H_α-3),7.75(1H,m,H-5),7.75(1H,m,H-6),7.48(1H,dt,J=7.5,7.2,2.0Hz,H-7),8.28(1H,d,J=7.5Hz,H-8);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:43.4t(C-1),29.3t(C-2),71.6d(C-3),160.7s(C-3a),148.3s(C-4a),126.4d(C-5),131.4d(C-6),126.9d(C-7),126.5d(C-8),120.8s(C-8a),160.5s(C-9)[4,7]。

目前,可通过化学酶法[1]和化学合成法[2,3]全合成鸭嘴花种酮。

【来源】 鸭嘴花 *Adhatoda vasica* Nees 的花、叶和根[6~8,11];骆驼蓬 *Peganum harmala* L. 的地上部分和种子[5,9];细叶骆驼蓬 *P. nigellastrum* Bunge 的叶[9];心叶黄花稔 *Sida cordifolia* L. 的根[6,9];别伯斯提 *Biebersteinia multifida* DC.[9];白刺 *Nitraria sibirica* Pall.[9];*Galega lindblomi*(Harms)Gillett. 的地上部分[10];*G. battiscombei*(Bak. f.)Gillett. 的地上部分[13]。

【分析方法】 参见《鸭嘴花种碱》项分析方法。

【生物活性与毒性】

1. 解痉作用 对豚鼠支气管有扩张作用,特别对组织胺所致支气管收缩有较显著的解痉作用,比肾上腺素弱[6,7]。也有研究结果显示,体外试验鸭嘴花种酮扩张支气管,体内试验收缩支气管;与鸭嘴花种碱合用,在体内扩张支气管的作用比茶碱强。

2. 具有弱的刺激心脏作用[12]。

3. 具有驱除蛔虫作用[12]。

4. 具有强抗过敏作用[11,12] 以鸭嘴花种酮为先导化合物,合成出了抗过敏性效果更好的 7-甲氧基去氧鸭嘴花种酮(7-Methoxydeoxyvasicinone)或称 2,3-二氢-7-甲氧基吡咯并[2,1-*b*]喹唑啉-9(1*H*)-酮[2,3-Dihydro-7-methoxypyrrolo[2,1-*b*]quinazolin-9(1*H*)-one][14~15]。7-甲氧基去氧鸭嘴花种酮对小鼠、大鼠和豚鼠都有很好的抗过敏作用[16]。

5. 药代动力学[13] 给 SD 系大鼠按 50mg/kg 剂量一次性灌胃 7-甲氧基去氧鸭嘴花种酮,呈二室开放模型,主要药代动力学参数为:AUC 为 2248μg·min/mL,平均残留时间 MRT 为 121min,K_{10} 为 0.0316/min,K 为 0.0137/min,c 为 2.59mL/min,V_d 为 190mL,K-半衰期为 50.6min,c_{max} 为 11.27μg/mL,T_{max} 为 73min。

给 SD 系大鼠按 10mg/kg 剂量一次性静脉注射 7-甲氧基去氧鸭嘴花种酮,呈二室开放模型,主要药代动力学参数为:AUC 为 772.8μg·min/mL,平均残留时间 MRT 为 44.2min,K_{10} 为 0.0312/min,K_{12} 为 0.0025/min,K_{21} 为 0.0671/min,α 为 0.0344min,β 为 0.0061min,c_1 为 2.59mL/min,V_d 为 82.9 mL,$V_{d_{ss}}$ 为 114.3mL,K_{10} 半衰期为 22.2min,$t_{1/2\alpha}$ 为 20.2min,$t_{1/2\beta}$ 为 113.7min。

7-甲氧基去氧鸭嘴花种酮的 pK_a 为 2.87,口服在胃内可以吸收,主要在胃肠道下部,口服剂量的 58% 到达体循环。

【临床与实用价值】 用于治疗过敏症[13]。

【参考文献】 [1] Kamal A, et al. J. Org. Chem., 2001, 66(3): 997; [2] Mhaske SB, et al. J. Org. Chem., 2001, 66(26): 9038; [3] Eguchi S, et al. J. Org. Chem., 1996, 61: 7316; [4] Joshi BS, et al. Tetrahedron. Asymmetry, 1996, 7(1): 25; [5] Joshi BS, et al. J. Nat. Prod., 1994, 57: 953; [6] Amin AH, et al. Nature, 1959, 184(Suppl 17): 1317; [7] Cambridge GW, et al. Nature, 1962, 196: 1217; [8] Gupta OP, et al. Indian J. Med. Res., 1977, 66(4): 680; [9] Southon IW. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 1113; [10] Susag L, et al. Biochem. System. Ecol., 2003, 31: 645; [11] Paliwa JK, et al. Int. J. Pharm., 2000, 197(1~2): 213; [12] Claeson UP, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 72(1~2): 1; [13] Paliwa JK, et al. Int. J. Pharm., 2000, 197: 213; [14] Devi G, et al. Ind. J. Chem. 14B, 1976: 354; [15] Brogden RN, et al. Drugs, 1974, 7: 164; [16] Arya VP. Drugs of Future, 1982, 7: 549。

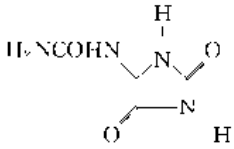
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

G　咪唑类生物碱

G0001　尿囊素　Allantoin

【异名】　Glyoxyldiureide；Cordianine

【结构式】



【分子式】　$C_4H_6N_4O_3$　　【相对分子质量】　158

【理化常数及谱学数据】　(－/－)-尿囊素：单斜片状结晶或棱柱结晶(H_2O)，mp 238℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3450，3330，2940，1790，1720，1640，1610，1520，1470，1370，1320，1280，1190，1010，810，780，760，710[11]。^{1}H-NMR(DMSO-d_6) δ：8.03(1H，s，3-NH)，6.87(1H，d，J＝8.1Hz，8-NH)，5.76(2H，s，1-NH，6-NH)，5.27(1H，d，J＝8.1Hz，8-NH)，3.31(1H，s，5-H)[12]；^{13}C-NMR(125MHz，DMSO-d_6) δ：173.6(C＝O，环外羰基)，157.3，156.7(2个环内羰基)，62.4(HN-CH-NH)。X衍射分析：将晶体置于Rigako AFC7R衍射仪中，收集到在θ2.76～28.26范围内的3482个衍射点，其中1402个独立的衍射点，使用SHECXTL程序由直接法解出结构，最后结构修正因子为0.0481；单斜晶系；空间群，a＝8.0251(10)Å❶，b＝5.1553(6)Å，c＝14.8004(17)Å，F(000)＝328[13]。

【来源】　葛根 *Puararia edulis* Pamp. 的块根[2]；峨嵋葛根 *P. omeiensis* Tang el Wang 的干燥根[4]；野葛 *P. lobata*(Willd.)Ohwi 的藤茎[5]；倒提壶 *Cynoglossum officinale* L.[6]；马兜铃 *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc. 的根[7,8]；浮小麦 *Triticum aestivum* L.(*T. sativum* Lam.)的干瘪颖果[9]；鹿角漆树 *Rhus typhina* L.(R. hirta Sudw.)的花和果[10]；假倒提壶 *Paracynoglossum imeretinum*(Kusn.)M. Pop. 的地上部分[11]；海绵 *Spirastrella purpurea* Lamarck[14]；紫花野芝麻 *Lamium maculatum* L. var. *Kansuense* G. Y. Wuei Hsuan 的全草[12]；三花枪刀药 *Hypoestes triflora*(Forssk.)Roem et Schult. 的地上部分[14]；牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的根[14]。

【分析方法】

1. HPLC分析法测定不同产地山药中尿囊素的含量[15]

仪器：岛津LC-10AD高效液相色谱仪，SPD-10A紫外检测器。

色谱条件：岛津ODS色谱柱(150mm×6.0mm)；流动相为甲醇-水(10∶90)，流速为0.5mL/min，柱温为35℃，灵敏度为0.005AUFS；检测波长为224nm。尿囊素为化学对照品。

对照品溶液的配制：精密称取对照品尿囊素适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，并绘制工作曲线。尿囊素在0.164～1.640μg/mL范围内与峰面积呈直线关系，y＝318166.6621x－213.5178(r＝0.9992)。样品回收率为97.06%，RSD＝1.09%。

样品溶液的制备和测定：精密称取药材粉末0.5g用70%乙醇10mL回流提取45min，放至室温，过滤，回收乙醇至近干。残渣用蒸馏水溶解并定容至10mL容量瓶中，放置0.5h，作为供试品溶液。取上述各供试品溶液于离心试管中，在4000g离心5min。取上清液过滤膜，分别取续滤液5μL依上法进样分析，从工作直线计算尿囊素的含量。

2. 高效毛细管色谱法测定山药中尿囊素的含量[16]

仪器：采用自组装毛细管电泳仪；紫外检测器，检测波长为210nm。

色谱条件：未涂层石英玻璃毛细管柱(65cm×75μm，有效长度为50cm)；重力进样(10cm×5s)；运行电压为15kV，温度为20℃，背景电解质为30mmol/L硼砂溶液(pH＝9.4)。进样前分别用0.5mmol/L NaOH和背景电解质各冲洗3min。

对照品溶液的配制：精密称取对照品尿囊素35.6mg放在容量瓶中，加水配成25mL对照品溶液。精密称取磷酸氯喹52.61mg，用水定容至25mL作为内标溶液。精密量取对照品溶液0.1mL、0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL、1.0mL和2.0mL于5mL容量瓶中，各加入1mL内标溶液并用水定容至刻度。以尿囊素与内标的峰面积比为纵坐标，浓度为横坐标进行回归分析，回归方程为y＝1.9983x＋0.114(r＝0.9999)；线性范围为28.5～570.6mg/L。

精密度试验：取山药供试品溶液进样5次，RSD为2.4%，精密度良好；平均回收率为100.8%～102.5%，RSD为1.2%～2.7%。

样品溶液的制备和测定：精密称取山药粉末3g，用约15mL水超声振荡提取20min，然后在3000g离心5min，将上清液轻轻移入25mL容量瓶中。沉淀用水洗2次、离心，合并上清液加水至刻度。取该溶液2mL置5mL容量瓶中，加入内标溶液1mL，加水至刻度，作为山药供试品。过0.45μm滤膜后依上法进样测定，从工作直线计算尿囊素的含量。

3. 紫外分光光度法测定复方尿囊素乳膏中尿囊素的含量[17]

仪器：HP8453型UV-VIS分光光度计，7530型紫外-可见分光光度计。

测定条件：硼酸(pH9.0)-氯化钾缓冲液作为尿囊素样品的测定溶剂，以盐酸液(pH2.0)为参照液溶剂，测定波长选择225nm。尿囊素浓度在8～20mg/L范围内呈线性关系(r＝0.9996)，平均回收率为99.98%，RSD为0.93%。

4. 双光束薄层色谱扫描法测定山药中尿囊素的含量[18]

❶　1Å＝0.1nm，余同。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

仪器：岛津 CS-9000 型双光束薄层色谱扫描仪，岛津 Spu-1 自动喷雾器，Drummond 定量毛细管(USA)，薄层自动铺板器。

色谱条件：硅胶 G-GMC 色谱板，展开剂为甲醇-丙酮-甲酸-水(40∶2∶1∶6)；上行展开，展毕喷雾显色剂可出现黄棕绿色斑点。显色后在空气中干燥 5min，于 75℃ 加热 4min，阴暗处放冷后进行扫描测定。尿囊素为对照品。

扫描条件：$\lambda_S = 445nm$，$\lambda_R = 500nm$，线性参数 $S_X = 3$；扫描方式：反射法齿扫描。

显色剂的制备：称取对二甲氨基苯甲醛 15g，加 95%乙醇 30mL 和浓盐酸 40mL，溶解后置于棕色瓶中贮存，备用。

对照品溶液的配制：精密称取对照品尿囊素 89.8mg，用 75%乙醇溶解在 100mL 容量瓶中并定容，然后点样。点样量分别为 2μL、3μL、4μL、5μL 和 6μL，组成浓度梯度。以浓度对点样量斑点面积积分值作图，直线回归方程 $y = 29791.1x + 17412.9$，$r = 0.999$，尿囊素在 1.79～5.38μg 范围内呈线性关系；平均回收率为 99.5%，CV 为 0.9%。

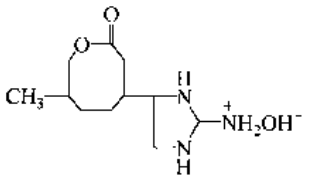
样品溶液的制备和测定：精密称取山药细粉 10g，用 75%乙醇 100mL 回流提取 2.5～3h。回收乙醇，残渣用 75%乙醇定容至 50mL 容量瓶中。吸取 5μL，依上法进行分析测定，从工作直线计算尿囊素的含量。

【临床与实用价值】 尿囊素有镇静作用，其铝盐有除臭及收敛作用[19]。与 1,2-吡咯烷酮-5-羧酸钠组成复方制成的软膏或涂剂可促进伤口愈合[20,21]。也用于治疗齿周膜炎等[22]。尿囊素与对氨基苯酸盐复合物(乳剂或涂剂)可预防晒斑[23]。由于尿囊素能修复上皮组织、促进皮肤溃疡和伤口愈合，从而产生生肌作用。因此，其可用于胃及十二指肠溃疡，是山药有效成分之一[24]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 111; [2] 史海明等. 中国药科大学学报，2000，(6)：411；[3] 严小红等. 中国海洋药物，2003，4：3；[4] 桑已曙等. 中草药，2002，33(9)：776；[5] 李石生等. 中草药，1999，6：416；[6] Constantinescu E, et al. Rev. Med., 1963, 9(3): 288; Orv. Szemle., 1963, 9(3): 275; [7] 曾广方等. 化学学报，1957，23(2)：156；[8] 许植方. 药学学报，1957，5：235；[9] 中国医学科学院药物研究所等编. 中药志(第三册). 北京：人民卫生出版社，1984. 552；[10] Pislarasu N, et al. Farmacia., 1975, 23(3): 183; [11] Marchenko LG, et al. Khim. Prir. Soedin., 1976, (6): 832; [12] 邓雁如等. 中国中药杂志，2003，8：730；[13] 姜北等. 天然产物研究与开发，2001，6：12；[14] 巢志茂. 中国药学杂志，1999，9：587；[15] 白雁等. 中草药，2003，34(2)：179；[16] 赵新峰等. 中草药，2002，33(11)：1038；[17] 姜玲等. 安徽医科大学学报，2000，6：480；[18] 周本宏等. 中草药，1994，3：132；[19] Mecca SB. U. S. 3954989 (Cl. 424-273; A61K31/365), 04 May 1976, Appl. 462779, 22Apr 1974; 4pp. Division of U. S. 3898213; [20] Takayama H, et al. Ger. Offen. 2542794 (Cl. C07D), 15Apr 1976, Japan. Appl. 74109509, 25Sep 1974, 21pp; [21] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 797; [22] Hofacker Erich. Ger. Offen. 252927 (Cl. A61K7/22), 13Jan1977, Appl. 01Jul 1975; 7pp; [23] Mecca SB. Cosmet. Toiletries., 1976, 91(3): 64; [24] Liu B, et al. J. Chin. Med. Mater., 1997, 20(4): 185。

G0002 察克素 Chaksine

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{22}N_3O_3$ **【相对分子质量】** 244

【理化常数及谱学数据】 盐酸察克素 mp 178℃，察克素溴化物 mp 186℃；察克素碘化物 mp 168℃(dec.)；硝酸察克素 mp 220～221℃(dec.)；硫酸察克素 mp 316℃(dec.)；$[\alpha]_D + 61°$ (H_2O)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1720，1670，1600，1572[1,2]。

【来源】 阿苏决明 *Cassia absus* Linn. 的种子[1,3]、叶和根[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 本品对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和伤寒杆菌及溶血性链球菌等的生长有抑制作用[3,5]。

2. 子宫兴奋作用 对肠及其他不随意肌有抑制作用，对骨骼肌无作用。

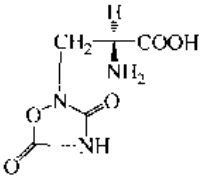
3. 毒性 给予家兔本品的最小致死量为 80mg/kg[5]。

【参考文献】 [1] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [2] Wiesner K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1958, 80(6): 1521; [3] Mazharul H. Pakistan. J. Sci. Research, 1949, 1; [4] Krishna Rao RV, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42: 299; [5] Gupta KC, et al. India J. Med. Research, 1953, 41: 459。

G0003 使君子酸 Quisqualic Acid

【异名】 使君子氨酸

【结构式】



【分子式】 $C_5H_7N_3O_5$ **【相对分子质量】** 189

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(H_2O)，mp 187～188℃(dec.)，结晶(稀 EtOH)，mp 190～191℃[1]；$[\alpha]_D^{32} - 5.0°$ (c 2.0, H_2O)，$[\alpha]_D^{15} - 17.3°$ (c 2.0, 6mol/L HCl)；铵盐为棱柱状结晶(H_2O)，mp 207～208℃(dec.)；$[\alpha]_D^{20} - 10.8°$ (c 1.67, 水)[2]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1830，1740；FAB-MS：m/z 190([MH]$^-$，100)。^{1}H-NMR (300MHz, D_2O/NaOD, pH13) δ：3.55-3.57(1H, m, H-2)，3.72-3.85(2H, m, H-3)；^{13}C-NMR(62.9MHz, D_2O) δ：50.1t, 53.4d, 154.8, 157.9, 171.3(3×s)[3]。

【来源】 使君子科植物使君子 *Quisqualis indica* L. 的种子[4,5]；多果使君子 *Q. fructus* 的果仁[6]。

【生物活性与毒性】

1. 驱虫作用 使君子酸是使君子的驱虫有效成

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

分，钾盐以蚯蚓作驱虫试验有效。在体外试验中，对整体猪蛔虫有抑制作用；亦有驱虫作用[4]。按 0.125g 剂量给药，对 19 个儿童进行驱虫临床试验，有较强驱虫作用，排虫人数占 82%，接近对照组山道年的有效率(90%)[7]。

2. 其他作用　本品对脊神经的刺激作用大于 L-谷氨酸钠[6]。可以激活使君子酸受体，引起细胞 K^+ 电流变化[8]。

3. 副作用　0.12mol/L 浓度可损坏神经核基底大细胞，降低皮质胆碱乙酰转移酶活性[10]。家兔实验证明，其可作用视网膜色素上皮，影响视网膜电流[11]。使君子酸可使纹状体 nNOS 神经元减少消失，损毁区出现的 NOS 阳性胶质细胞为诱导型神经胶质细胞(iNOS)[12]。在小鸡眼部注射给药可破坏视网膜细胞[13]。

【参考文献】 [1] 潘百川等. 中国科学，1976，(6)：602；[2] Takemoto T，et al. Yakugaku Zasshi，1975，95(1)：448；[3] Baldwin JE，et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun.，1985，256；[4] 陈思义等. 中华医学杂志，1952，38：319；[5] 张人伟等. 中草药，1981，12(7)：40；[6] Takemoto T，et al. Yakugaku Zasshi，1975，95(2)：176；[7] Ozawa T，et al. Yakugaku Zasshi，1957，77：88；[8] Biscoe TG，et al. Nature，1975，255(5504)：166；[9] Kimura S，et al. Jpn. J. Physiol.，2001，51(1)：511；[10] Rochford J，et al. Brain Res. Bull.，1996，41(5)：313；[11] Kato M，et al. Doc. Ophthalmol.，1995～1996，91(4)：349；[12] 吕信荣等. 神经解剖杂志，2001，17(1)：15；[13] Fischer AJ，et al. J. Comp. Neurol.，1998，393(1)：1。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

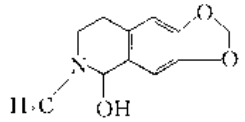
H　异喹啉类生物碱

Ha　简单异喹啉类生物碱

Ha001　白毛茛宁　Hydrastinine

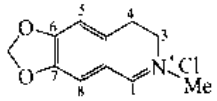
【异名】　北美黄连次碱

【结构式】



【分子式】　$C_{11}H_{13}NO_3$　　【相对分子质量】　207

【理化常数及谱学数据】　针状结晶(石油醚)，mp 117℃；UV λ_{max}^{HCl} nm(ε)：307(6310)，250(19953)[1]。盐酸白毛茛宁(Hydrastinine chloride)：橙色粉末，172℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2890，2880，2860，1670，1500，1390，1350，1290，1260，1250，1220，1170，1160，1100，1030，920；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：366(3.92)，307(3.84)，251(4.32)[1]；^{1}H-NMR(300MHz，CD_3OD)δ：8.90(1H，s，H-1)，3.75(3H，s，N-Me)，4.00(2H，t，H-3)，3.23(2H，t，H-4)，7.00(1H，s，H-5)，6.20(2H，s，$-OCH_2O-$)，7.25(1H，s，H-8)；^{13}C-NMR(75MHz，CD_3OD)δ：166.1(C-1)，47.5(N-Me)，50.5(C-3)，36.4(C-4)，136.2(C-4a)，109.8(C-5)，157.4(C-6)，149.1(C-7)，112.6(C-8)，119.6(C-8a)，104.6($-OCH_2O-$)[2]。



盐酸白毛茛宁

【来源】　白毛茛 *Hydrastis canadensis* L. 的根[1]；大藤紫金龙 *Dactylicapnos torulosa* (Hook. f. et Thoms.) Hutch.[2]。

【生物活性与毒性】　有兴奋子宫的作用[3]。

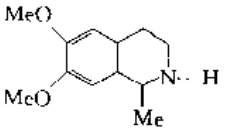
【临床与实用价值】　其盐酸盐为强心剂和子宫止血剂[4]。

【参考文献】　[1] Jeanette MS, et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 472; [2] Zhang GL, et al. Phytochemistry, 1995, 40(1): 299; [3] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [4] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 690。

Ha002　猪毛菜定碱　Salsolidine

【异名】　猪毛菜定；猪毛菜副碱；鹿尾草副碱；萨苏里丁；Norcarnegine

【结构式】



【分子式】　$C_{12}H_{17}NO_2$　　【相对分子质量】　207

【理化常数及谱学数据】　片状结晶(H_2O)，mp 69～70℃；[α] −63°(EtOH)[1]。IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1})：3552[2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：212 (4.08)，232 (3.99)，285 (3.84)[1]；EI-MS：*m/z* 207[M^+] (<2)，206(14)，192(100)，163(7)，162(3)，154(6)，153(17)，151(5)，149(8)，133(4)，43(21)[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：6.62(1H，s，arom.-H)，6.57(1H，s，arom.-H)，4.07(1H，q，J = 6.6Hz)，3.84(6H，s，OMe×2)，3.20(4H，t)，2.25(1H，s，NH，可被 D_2O 交换)，1.45(3H，d，J = 6.6Hz，Me)[2]；^{13}C-NMR(62.89MHz，$CDCl_3$)δ：23.0，29.7，42.0，51.3，55.9-56.1，109.2，111.9，127.0，132.7，147.3，147.4[3]。

盐酸盐为白色或微黄色结晶性粉末，mp 235～236℃；$[\alpha]_D^{18}$ −25°(H_2O)[1]。

【来源】　黎科植物猪毛菜(鹿尾草) *Salsola richteri* Karel. 的种子[4]；有节梭梭 *Haloxylon articulatum* (Cav.) Bunge[5]；大花卡尔纳格 *Carnegiea gigantea*[6]。

【生物活性与毒性】　对γ射线照射的小鼠有抗缺氧作用[7]；对氯化钡所致大鼠肠痉挛有解痉作用[8]。在186μmol/L浓度时，对单氨氧化酶A有竞争性抑制作用[9]。大鼠细胞实验证明，其抑制阿片δ-受体与配基结合[10]；抑制人血小板5-羟色胺的摄取[11]。为人乙酰胆碱酯酶和马丁基胆碱酯酶的抑制剂[12]。

给大鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 300mg/kg[8]。

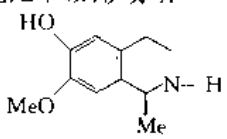
【临床与实用价值】　由于能抑制延髓血管运动中枢致使血压下降，对原发性和内分泌型的高血压有效。虽比猪毛菜碱(Salsoline)毒性高，但能为患者耐受[13]。本品盐酸盐曾被收入前苏联药典[14]。

【参考文献】　[1] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1973, 12(1): 193; [2] Hajipour AR, et al. J. Org. Chem., 1999, 64(23): 8475; [3] Barbier D, et al. J. Org. Chem., 1998, 63(6): 1767; [4] Mushinskaya SK, et al. Khim. Farm. Zh., 1975, 9(11): 25; [5] El-Shazly A, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 197; [6] Bruhn JG, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 197; [7] Prskarev AV, et al. Deposited Doc., 1977, VINITI: 3755; [8] Vezen AE, et al. Kokl. Akad. Nauk Tadzh. SSR., 1977, 20(9): 36; [9] Bembenek ME, et al. J. Med. Chem., 1990, 33(1): 147; [10] Airaksinen MM, et al. Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh)., 1984, 55(5): 380; [11] Oxenkrug GF. Med. Biol., 1978, 56(5): 286; [12] Maizel' EB, et al. Biokhimiia, 1978, 43(7): 1150～1156; [13] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 722; [14] 苏联药典. 9ed. 1961. 419。

Ha003　猪毛菜碱　Salsoline

【异名】　鹿尾草碱；萨苏林

【结构式】



【分子式】　$C_{11}H_{15}NO_2$　　【相对分子质量】　193

【理化常数及谱学数据】　草黄色针状结晶(MeOH 或

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

EtOH), mp 221℃; $[\alpha]_D^{25}$ −34.5°(c 1, 0.1mol/L HCl)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3450(OH), 3318(NH), 1627, 1532, 1030[1]; UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$ nm (logε): 202 (4.94), 225 (4.25), 235(4.02), 283(3.84)[2]; MS: *m/z* 193(M$^+$, 3), 192(12), 178(100), 164(5), 163(17), 149(11), 134(7), 122(6), 43(25)。^{1}H-NMR[$(CD_3)_2CO$] δ: 6.22 (2H, s, 两个苯环质子), 3.88(3H, s, OCH_3), 4.16 (1H, q, H-1), 1.38(3H, d, Me)[1]。

盐酸猪毛菜碱: 针状结晶 $C_{11}H_{15}NO \cdot HCl \cdot 3/2H_2O$(EtOH), mp 141～152℃ (dec.)。UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 204 (39400), 227 (5900), 284 (3540), 286 (3530); ORD(*c* 0.28, MeOH)[φ]nm: −52(700), +75 (589), −142(400), +148(368), +140(350), 0(314), −1100(tr), 0(283), +1300(266), 0(247), −1100 (240), 0(235), +30000(205), 0(197); CD(0.01mol/L, MeOH) [θ] nm: 0 (303), −1620 (288), −1500 (286), −1740 (282), −220 (252), −5800 (231), −4400(220), −7000(214), 0(206), +19000(201)[2]。^{1}H-NMR (100MHz, CD_3OD) δ: 1.59 (3H, d, *J* = 7.0Hz, -Me), 2.88 (2H, m, $-CH_2$), 3.28 (2H, m, $-CH_2$), 3.77(3H, s, -OMe), 4.38(1H, m, -CHN), 6.61 (1H, s, arom.-H), 6.78(1H, s, arom.-H), 9.10, 9.45, 9.95(1H each, br s, OH, NH_2)[2]。

【来源】 黎科植物鹿尾草 *Salsola richteri* Karel. 的种子[3]; 黎科植物猪毛菜 *S. collina* Pall. 的全草; 土坛树(印度八角枫) *Alangium lamarckii* 的干燥果实[4]。

【分析方法】 参见《猪毛菜酚》项。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 本品能抑制血管运动的神经中枢或直接作用于末梢神经导致血管扩张, 产生温和而平稳的降压作用。服用 6～10 日, 可产生持久性降压效果。本品还能影响豚鼠心肌收缩力, 效力为儿茶酚胺的 32%[5]。

2. 对神经递质的影响 大鼠纹状体实验表明本品有类多巴胺样作用[6]。抑制人血小板 5-羟色胺的摄取[7]。在 1×10^{-3}mol/L 浓度有增加乙酰胆碱所致气管肌收缩[8], 是人乙酰胆碱酯酶和马丁基胆碱酯酶的抑制剂[9]。在 160μmol/L 浓度时, 对单氨氧化酶 A 有竞争抑制作用[10]。

3. 其他作用 大鼠细胞体外实验表明本品竞争性抑制底物与细胞色素 P_{450} ⅩⅦ结合[11]。本品对健康和 γ 射线照射的小鼠有抗缺氧活性[12], 本品也有镇静作用[13～15]。

4. 毒性 本品毒性很小, 给小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 140mg/kg, 灌胃给药的 LD_{50} 大于 1000mg/kg[3]。

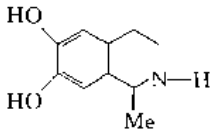
【临床与实用价值】 适用于轻、中度高血压症, 脑血管痉挛, 高血压所致头痛头昏, 心绞痛等[13～15]。本品盐酸盐曾被收入前苏联药典[16], 我国也已应用于临床。

【参考文献】 [1] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1973, 12(1): 193; [2] Craig JC, et al. J. Am. Chem. Soc., 1977, 99(24): 7996; [3] Teitel S, et al. J. Med. Chem., 1974, 17: 134; [4] Itoh A, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(5): 723; [5] Chavez-Lara B, et al. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 1989, 59(4): 367; [6] Patsenko AA, et al. Farmakol. Toksikol., 1987, 50(4): 33; [7] Oxenkrug GF. Med. Biol., 1978, 56(5): 286; [8] Zhelyazkov D, et al. Ersp. Med. Morfol., 1976, 15(1): 34; [9] Maizel' EB, et al. Biokhimiia., 1978, 43(7): 1150; [10] Bembenek ME, et al. J. Med. Chem., 1990, 33(1): 147; [11] Stammel W, et al. Life Sci., 1991, 49(18): 1319; [12] Prskarev AV, et al. Deposited Doc., 1977, VINITI: 3755; [13] 湖南医药工业研究所. 中草药通讯, 1977, (9): 11; [14] 周瑾等. 药学通报. 1964, 10(10): 437; [15] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 722; [16] 苏联药典. 9ed. 1961. 420

Ha004 猪毛菜酚 Salsolinol

【异名】 去甲猪毛菜碱

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{13}NO_2$ **【相对分子质量】** 179

【理化常数及谱学数据】 氢溴酸盐, mp 188～189℃。EI-MS: *m/z* 179(12), 178(18), 164(100)[13]; CI-MS: *m/z* 180([M+1])[2]。^{1}H-NMR(500MHz, D_2O) δ: 1.51(3H, d, *J* = 7.0Hz, CH_3), 2.92-2.63 (4H, m, CH_2 CH_2-), 4.46(1H, q, N-CH), 6.83(2H, s, arom.-H)[3]; ^{13}C-NMR (125MHz, CD_3OD) δ: 19.8 (Me), 25.8(C-4), 41.0(C-3), 52.4(C-1), 113.6(C-8), 116.2 (C-5), 123.5, 125.5(C-1a, C-4a), 146.0, 146.6(C-6, C-7)[2]。

氢溴酸为小的米色棱柱状结晶(乙醇-乙醚), mp 195～198℃。

本品不稳定。

【来源】 毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的侧根[3]; 番荔子科植物牛心果 *Annona recticulata* L. 的叶和茎[4]。

【分析方法】

1. HPLC 法测定生物制品中四氢异喹啉(TIQ's)类生物碱的含量[5]

仪器: 高效液相色谱仪, 薄层电化学检测器(thin-layer electrochemical detector)。

色谱条件: Vydac SCX 色谱柱(500mm × 2mm I.D.), 流动相为 0.1mol/L 柠檬酸-0.2mol/L Na_2HPO_4-H_2O(480 : 320 : 200, 体积比)。检测器电压维持在 +0.7V vs. Ag/AgCl, 流速为 0.4mL/min。

样品处理: 尿液采集后加入 6mol/L HCl 调整 pH−2, −35℃保存。取 4mL 酸水解的尿液加 1.5g $(NH_4)_2SO_4$ 置于聚乙烯离心管中, 具塞, 摇匀, 离心除去固体及沉淀蛋白。将上清液转移至 12mL 玻璃离心管中, 用 EtOAc 萃取 2 次, 正己烷萃取 1 次, 每次 5mL。弃去有机层, 将水层转移至含有 100μL 5% $Na_2S_2O_3$ 和 100μL 10% EDTA 的 10mL 烧杯中混匀, 调整 pH=8.5, 放入含有 80mg 氧化铝的 5mL 锥形瓶中, 用旋涡混合器振摇 12min。将尿液脱气后放入氧化铝中, 先用蒸馏水洗 3 次, 在 30℃真空干燥 3min。然后用 1mol/L 乙酸 400μL 将成分从氧化铝中提取出来。将提取液振摇 10min 后用偶联电化学检测器的高效液相色谱仪分析。

组织中 TIQ's 的测定: 将雄性大鼠用乙醚麻醉后

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

颈椎拉断处死，迅速取出整体大脑并用干冰干燥，称重。然后分别均匀分散在 6mL HCl 中形成 0.5mol/mL 溶液，在 6mL $HClO_4$ 中形成 0.1mol/L 溶液，在 6mL $Na_2S_2O_3$ 中形成 1%溶液。将匀浆在 0℃、2000g 下离心 10min，上清液保存在 −35℃条件下。组织上清液中的 TIQ's 和儿茶酚胺的含量测定与尿液相同。

尿液中 TIQ's 的测定：收集大鼠尿液样品放置在玻璃锥形瓶中，加入 0.5mL 6mol/L 的 HCl，−35℃冷冻保存。

检出限量：尿中猪毛菜酚和四氢罂粟林(Tetrahydropapaveroline，THP)的检出限量约为 2ng/mL。

2. 离子对色谱法　选用 β-环糊精作流动相添加剂，分离香蕉和人脑中的猪毛菜酚(Sal)对映异构体、N-甲基猪毛菜酚(NMSal)对映异构体[6]。

仪器：岛津 LC 9A 高效液相色谱仪，Coulochem-Ⅱ电化学检测器。

色谱条件：固定相，Inertosil ODS-3 色谱柱(250mm×4.6mm I.D.)，流动相为 25mmol/L 磷酸钠缓冲液(pH=3.0)，内含 15mmol/L β-环糊精(β-CD)，0.2%的 2-甲基-2-丙醇；流速为 0.7mL/min。

人脑和香蕉样品的制备：人大脑样品采自没有神经学疾病历史的患者，为保证生物性质，样品由仪器小心处理。人脑灰质以 10L/kg 混悬于含有 0.1mmol/L $Na_2S_2O_3$ 和乙二胺四乙酸二钠溶液中，在 Branson 超声波降解器(Danbury，CT)中降解。样品在 4℃、22000g 下离心 10min，然后以 HV 微孔过滤器(孔径 0.45μm)过滤。干燥香蕉以 10L/kg 在 0.1mol/L HCl 中匀浆，再在 4℃、22000g 下离心 10min 后用蒸馏水稀释 100 倍，以 HV 微孔过滤器(孔径 0.45μm)过滤(见表 H.1)。

表 H.1　线性回归结果和形成常数计算值

	CD 复合溶液		
溶液	γ[①]	化学计量	K_f[②]
(*R*) Sal	0.989	1∶1	176.8
(*S*)-Sal	0.985	1∶1	160.6
(*R*)-NMSal	0.997	1∶1	252.4
(*S*) NMSal	0.993	1∶1	222.4
	SHS-CD 复合溶液		
溶液	γ[①]	化学计量	K_f[②]
(*R*) Sal	0.996	1∶1∶1	1.823×10^{7}
(*S*) Sal	0.996	1∶1∶1	1.678×10^{5}
(*R*)-NMSal	0.998	1∶1∶1	2.433×10^{5}
(*S*)-NMSal	0.997	1∶1∶1	20146×10^{5}

① 线性系数(linearity coefficient)。

② 形成常数(formation constants)。

注：SHS，正庚烷硫酸钠(sodium 1 heptanesulfonate)；CD，环糊精；Sal，猪毛菜酚；NMSal，*N*-甲基猪毛菜酚。

【生物活性与毒性】 本品为多巴胺能兴奋物质，可与 D_2、D_3 受体结合，抑制 cAMP 的形成、β-内啡肽和促肾上腺皮质激素的释放[7]。有对抗去甲肾上腺素对兔主动脉的收缩作用[8]，对抗多巴胺受体，降低大鼠的自主活动[9]。能兴奋豚鼠离体心房，增加收缩频率。静脉注射能升高正常和毁脊髓大鼠血压，加快心率。本品有镇痛作用，但其作用强度远不及吗啡。本品也是儿茶酚胺 O-甲基转移酶竞争性抑制剂[10]，在 284μmol/L 浓度时对单氨氧化酶 A 有竞争性抑制作用[11]。同时，本品也有明显的神经阻断作用[11]。剂量依赖性降低大鼠黑炙多巴胺能神经细胞 RCSN-3 的存活率(IC_{50}=208mmol/L)[12]，刺激垂体催乳素的分泌和释放，但对其他激素没有影响[13]。可使体外培养的中国仓鼠肺纤维原细胞 DNA 破坏及染色体失常，这种作用可被维生素 C、维生素 E 等氧化剂所抑制[14]。对脂质体膜流动性有双向调节的作用，在 250～1000mmol/L 浓度增强，50～100mmol/L 浓度减弱[15]。

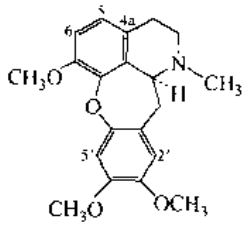
本品有神经毒性，与线粒体特定部位结合[16]，可能会导致帕金森病[17]。

【参考文献】 [1] Rodyer IW, et al. J. Med. Chem., 1979, 22(1): 117; [2] Iwasa K, et al. Phytochemistry, 1991, 30(9): 2973; [3] 陈迪华. 药学学报, 1982, 17(10): 792; [4] Forgacs P, et al. Plant. Med. Phtother., 1981, 15(1): 10; [5] Riggin RM, et al. Anal. Chem., 1977, 49(4): 430; [6] Deng YL, et al. Anal. Chem., 1996, 68: 2826; [7] Melzig MF, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 73(1～2): 153; [8] Murray G. H, et al. Eur. J. Pharm., 1976, 39(2): 237; [9] Vetulani J, et al. J. Neural. Transm., 2001, 108(5): 513; [10] 周远鹏. 药学学报, 1983, 18(5): 394; [11] Bembenek ME, et al. J. Med. Chem., 1990, 33(1): 147; [12] Martinez-Alvarado P, et al. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2001, 283(5): 1069; [13] Toth BE, et al. J. Neuroendocrinol., 2001, 13(12): 1042; [14] Jung YJ, et al. Mutat. Res., 2001, 474(1～2): 25; [15] Tsuchiya H, et al. J. Pharm. Pharmacol., 2001, 53(1): 121; [16] Maruyama W, et al. Nippon. Ronen. Igakkai. Zasshi. 2001, 38(4): 494; [17] Antkiewicz-Michaluk L, et al. Pol. J. Pharmacol., 2002, 54(6): 567.

Hb　苄基异喹啉类生物碱

Hb001　枯拉灵　Cularine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_4$　**【相对分子质量】** 327

【理化常数及谱学数据】 mp 115℃；$[\alpha]_D$ +28.5°(*c* 0.8, MeOH)[1,2]。UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ε)：226 (4.38)，285 (3.92)[2]；EI-MS：*m*/*z* 341 [M]$^+$ (34)，326 (100)[3,4]。^{1}H-NMR (60MHz, $CDCl_3$) δ：6.78 (2H, ABq, *J* = 8.5Hz, arom.-H)，6.80 (1H, s, arom.-H)，6.46 (1H, s, arom.-H)，4.50 (1H, d, *J* = 4.0Hz, Hα-4)，4.38 (1H, d, *J* = 4.0Hz, Hβ-11)，3.85 (3H, s,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(OCH_3), 3.76(3H, s, OCH_3), 3.25-2.70(5H, Hα-11, H-1×2, H-2×2), 2.58(3H, s, N-CH_3)[5]; ^{13}C-NMR (100MHz) δ: 126.3(C-4a), 124.3(C-5), 113.6(C-2′), 110.4(C-6), 105.1(C-5′)[6]。

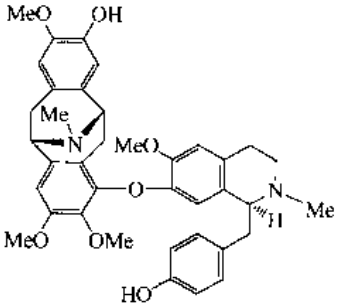
【来源】 兜状荷包牡丹 *Dicentra cucullaria* (L.) Bernh.[2]; 毛荷包牡丹 *D. eximai* (Ker-Gawl.) Torr.[2]; 奥里根荷包牡丹 *D. oregana* Easwood[2]; 美丽荷包牡丹 *D. formosa* (Andr.) Walp[2]; 棒状紫堇 *Corydalis claviculata* (L.) DC.[2]; *Ceratocapnos heterocarpa* 的细胞培养物[4]。

【生物活性与毒性】 本品可抑制 Ca^{2+} 进入子宫平滑肌[7], 有兴奋子宫作用[8]。对离体豚鼠气管和人支气管收缩也有松弛活性, 是非特异性抗痉挛作用[9]。

【参考文献】 [1] Hirai K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1971, 19(10): 2197; [2] Southon IW. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 270; [3] Ohashi BYM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1963, 85: 2807; [4] Maria V, et al. Phytochemistry, 1995, 38(1): 113; [5] Jackson AH, et al. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I., 1974, 1911; [6] Hagaman EW. Org. Magn. Reson., 1976, 8: 389; [7] D'Ocon P, et al. Eur. J. Pharmacol., 1991, 196(2): 183; [8] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [9] Candenas ML, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1990, 42(2): 102。

Hb002 莲叶桐林碱 D Herveline D

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_7$ **【相对分子质量】** 638

【理化常数及谱学数据】 mp 120～122℃; $[\alpha]_D^{25}$ +1.7°(c 0.4, CH_2Cl_2)。UV λ_{max}^{MeOH} (nm) (logε): 225 (4.72), 284 (4.13), 320 (3.40); EI-MS: m/z 531 (100), 379(12), 341(6), 192(56), 190(56), 190(19), 174(19)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 2.33, 2.40 (3H each, s, N-Me 和 N′-Me), 3.50(6H, s, C_{11}-OMe 和 $C_{6'}$-OMe), 3.80(6H, s, C_6-OMe 和 C_{12}-OMe), 3.79 (1H, s, H-8′), 6.28(1H, s, H-5), 6.36(2H, m, H-11′ 和 H-13′), 6.38(1H, s, H-8), 6.55(1H, s, H-13), 6.58 (1H, s, H-5′), 6.61 (2H, m, H-10′ 和 H-14′); ^{13}C-NMR (67.5MHz, CD_3OD) δ: 28.4(C-α), 33.5(C-4), 40.3(N-Me), 55.3(C_6-OMe), 56.0(C-1), 56.3(C_{12}-OMe), 56.4(C-3), 60.6(C_{11}-OMe), 107.4(C-13), 110.5(C-5), 116.1(C-9), 118.8(C-8), 122.1(C-4a), 129.7(C-8a), 133.3(C-14), 140.7(C-11), 144.1(C-7), 145.5(C-10), 145.9(C-6), 151.9(C-12), 24.6(C-4′), 40.3(C-α′), 41.6(N′-Me), 46.9(C-3′), 56.0(6′-OMe), 64.6(C-1′), 112.0(C-5′), 114.0(C-8′), 116.1 (C-11′ 和 C-13′), 127.4(C-4′a), 129.7(C-8′a, C-14′ 和 C-10′), 130.9 (C-9′), 145.5 (C-7′), 147.5 (C-6′), 154.6(C-12′)[1]。

【来源】 窝络尼莲叶桐 *Hernandia voyronii*[1]。

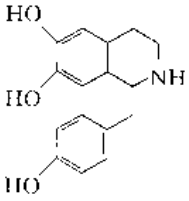
【生物活性与毒性】 与氯喹合用有增强其抗疟活性的作用[1]。

【参考文献】 [1] Rassoanaivo P, et al. Planta Med., 1998, 64: 58。

Hb003 和乌胺 Higenamine

【异名】 消旋去甲基乌药碱; 买麻藤碱; Gnetine; (±) Demethyl coclaurine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{17}NO_3$ **【相对分子质量】** 271

【理化常数及谱学数据】 盐酸盐为白色结晶(H_2O), mp 260～262℃, $[\alpha]_D^{20}$ 0°(c 0.5, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 3250, 2950, 1595, 1515, 1450, 1400, 1380, 1300, 1230, 1195, 1160, 1120, 880, 860, 840, 800; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 227(17000), 286(5300); MS: m/z 271(0.01), 164(100), 149(60), 119(15), 109(40), 91 (60)。^{1}H NMR (D_2O) δ: 7.16, 6.85 (A_2B_2), 6.74 (1H, s), 6.68 (1H, s), 2.70, 3.60 (6H, m)[6]; ^{1}H-NMR(60MHz, DMSO-d_6) δ: 9.4-8.8(7H, m, OH×3, $[=NH_2]^+$ ×2), 7.13(2H, d), 6.75(2H, d), 6.60 (1H, s), 6.52(1H, s), 4.45(1H, m), 3.40-2.70(6H, m)[8]。其结构及其绝对构型已经 X 射线衍射得以证实[9]。

【来源】 毛茛科植物日本乌头 *Aconitum japonicum* Thumb. 的根[1]; 睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的果实[3]; 买麻藤科植物小叶买麻藤 *Gnetum parvifolium* (Warb.) C. Y. Cheng 的茎[4,5]。

【生物活性与毒性】

1. 对豚鼠离体心脏灌流有使冠脉血流量轻度增加、心率加快及心肌收缩振幅增加的作用; 对兔肾及耳可使灌流量略为增加, 尤其是后肢灌流量增加较为明显[4,5]。

2. 有强心作用, 可增加离体蛙心收缩力[5]。

3. 可作用于小鼠心肌肾上腺素能 β 受体(β-AR)。按 0.5mg/kg 剂量给药, 可使正常小鼠心肌 β-AR 轻度上调, 与异丙肾上腺素相比, 本品能轻度激动 cAMP, 使其血浆含量升高、升高的峰值时间在 10min 左右。与异丙肾上腺素合用, 既无协同作用, 又未见拮抗作用 本品是 β_1 和 β_2 受体激动剂[7]。

4. 按 1.5mg/kg 剂量给予麻醉犬, 有明显的降压及加快心率的作用; 对慢性肾形高血压犬, 也有一定的降压作用, 而对其心电图无特殊影响。对麻醉犬的血压下降、心率加快均可被心得安消除, 表明本品属于 β-肾上腺素能受体兴奋药[4]。

5. 对平滑肌有松弛作用[2,3,6]。

6. 豚鼠肺溢流实验表明, 对组织胺、乙酰胆碱及 5-羟色胺等引起的支气管痉挛有拮抗作用。静脉注射 0.1mg/kg 即显示拮抗组织胺引起的气管痉挛[5]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

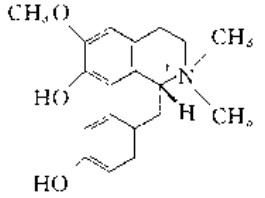
【临床与实用价值】 可用于增加心率以治疗窦房结综合征和减轻房室传导阻滞。用于松弛主动脉的张力[9]。

【参考文献】 [1] Kosuge T, et al. Yakugaku Zasshi, 1978, 98: 1370; [2] Koshiyama H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1970, 18(12): 2564; [3] Masaki N, et al. J. Chem. Soc. Perkin I, 1977, 717; [4] Kosuge T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(1): 176; [5] 小营. 汉方医药(月), 1974, (11): 21; [6] 叶聚荣等. 福建医药杂志, 1980, 2(3): 30; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 562; [8] 湖南医药工作研究所 305 组. 中草药通讯, 1977, (2): 12; [9] Wong KK, et al. Planta Med., 1997, 63(2): 130; [10] 向荣等. 中国药理学通报, 1995, 11(2): 113.

Hb004 木兰箭毒碱 Magnocurarine

【异名】 厚朴酚;厚朴箭毒碱;具箭毒碱

【结构式】



【分子式】 $[C_{19}H_{24}NO_3]^+$ 【相对分子质量】 314

【理化常数及谱学数据】 游离碱分子式为 $C_{19}H_{24}NO_4$，无色棱柱状结晶(H_2O-MeOH，半结晶水合物)，mp 200℃；$[\alpha]_D^{24}$ 91°(c 0.96, H_2O)；UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ (nm) (logε): 224(4.11), 283(3.55)[1]。苦味酸盐为黄色针状结晶(MeOH-Me_2CO)，mp 180～181℃；碘化物为白色片状结晶(MeOH)，mp 198～199℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3500～3100(OH), 1615, 1600, 1510, 1450, 1380, 1365, 1345, 1275, 1250, 1220(OCH₃ 和 NCH₃), 880(1,2,4,5-四取代苯), 840(对位取代苯)；UV λ_{max}^{EtOH} (nm) (logε): 288；EI-MS m/z 313[M-HI]⁻, 206, 192 (100), 177, 148, 142(CH_3I), 127(I), 107, 58[2,3]。

过氯酸盐为棱晶(MeOH)，mp 296.5℃；$[\alpha]_D^{24}$ −146.0°(c 1.0, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400(OH), 1614, 1516, 1448, 1265, 1243, 1224, 1146, 1118, 1087, 834；UV λ_{max}^{MeOH} (nm) (logε): 284 (3.77), 227 (4.25)；EI-MS: m/z 313[M-$HClO_4$]⁻ (4), 206 (2), 192 (8), 177 (1), 58 (100)。^{1}H-NMR (300MHz, CD_3OD) δ: 6.85(2H, d, J = 8.8Hz, H-10, H-14), 6.68 (2H, d, J = 8.8Hz, H-11, H-13), 6.80(1H, s, H-5), 5.89(1H, s, H-8), 4.54(1H, dd, J = 3.8, 8.8Hz, H-1), 3.83(3H, s, C_6-OMe), 3.38(3H, s, N-Me_{eq}), 3.11 (3H, s, N-Me_{ax})；^{13}C-NMR(75MHz, CD_3OD) δ: 74.3d (C-1), 38.4t (C-1a), 52.9q (C_2-Me_{eq}), 51.7q (C_2-Me_{ax}), 56.1t (C-3), 24.3t (C-4), 120.6s (C-4a), 112.6d (C-5), 149.8s (C-6), 146.2s (C-7), 116.4d (C-8), 123.9s (C 8a), 127.2s (C-9), 132.1d (C 10, C-14), 116.6d (C-11, C-13), 157.8s (C 12), 56.5q (C_6-OMe)[1]。

【来源】 木兰科植物日本厚朴 *Magnolia obovata* Thunb. 的树皮[1]；木兰科植物厚朴 *M. officimalis* Rehd. et. Wils. 的树皮[5]；木兰科植物大叶木兰 *M. rostrata* W. W. Smith 的树皮[2]；木兰科植物湖北木兰 *M. sprengeri* Pamp. 的树皮[3]；樟科植物山鸡椒 *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. 的树皮[4,6]；鼠李科植物克莱梯木 *Colletia hystrix* Clos-[6]；考尼氏厚壳桂 *Cryptocarya konishii* 的茎[4]；乳源木莲 *Manglietia yuyuanensis* Law 的树皮[7]。

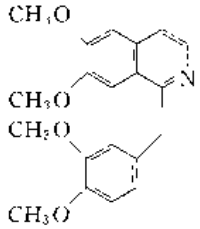
【生物活性与毒性】 本品有箭毒样作用和神经节阻断作用。使家兔垂头的 ED_{50} 为 6mg/kg[8,9]。本品尚有降压作用，对麻醉犬、猫和兔皆有降压活性，但持续时间较六甲季铵短[8,9]。对血小板活化因子诱导的血小板聚集有很强的抑制活性[10]。

小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 3mg/kg[8,9]。

【参考文献】 [1] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1951, 71: 1069; [2] 陈德昌等. 中草药, 1981, 12(3): 10; [3] 陈若群等. 中草药, 1981, 12(9): 5; [4] Lee SS, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(11): 1971; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 691; [6] Sanchez E, et al. An. Asoc. Quim. Argent., 1971, 59(5): 343; [7] 苏竟弛等. 植物学报, 1984, 26(3): 337; [8] Chen IS. J. Chin. Chem. Soc. (Taipei), 1977, 24(1): 41; [9] Shimamoto K, et al. Jap. J. Pharmacol., 1958, 7(2): 135; [10] Chen KS. J. Nat. Prod., 1996, 59: 531.

Hb005 罂粟碱 Papaverine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 339

【理化常数及谱学数据】 斜方棱柱结晶(乙醇-乙醚)，针状结晶(氯仿-石油醚)，mp 147℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3020等；UV λ_{max}^{EtOH} (nm) (ε): 327(5012), 314(3981), 280(7943), 238(63096)；MS: m/z 340(M+1, 21), 339 [M]⁻ (96), 338(90), 325(24), 324(100), 308(21), 293 (12), 280 (8)[1]。盐酸盐(三氯乙酸)^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.0, 4.0, 4.3, 5.0, 7.7, 7.9, 8.1-8.5[1]；^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 157.4(C-1), 140.6(C-2), 118.3 (C-4), 133.0(C-4a), 104.9(C 5), 152.0(C-6), 149.7 (C-7), 103.8(C-8), 122.5(C-8a), 42.0(C-a), 131.9 (C-1′), 111.5 (C 2′), 148.6 (C-3′), 147.0 (C-4′), 110.5(C-5′), 120.1(C-6′), 55.5(OMe)[2]。

【来源】 罂粟科植物罂粟 *Papaver somniferum* L. 的果汁[3]；白花罂粟 *P. album* Mull. 的未成熟蒴果；防己科植物金线吊乌龟 *Stephnia cepharantha* Hayata 的根[4]。

【分析方法】

1. TLCS 分析法对阿片的定性和定量检测[5]

仪器：岛津 CS-930 薄层色谱扫描仪。

色谱条件：色谱板为硅胶 GF_{254} 板，20cm×20cm×0.25mm；检测样品每管 1μL、2μL 和 5μL 点样，展开剂为正庚烷-氯仿-乙酸乙酯-乙醇-氨水(5∶2∶2∶1.5∶0.2)；非饱和上行展开 10～12cm。Difference 光谱扫

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

描方式；单波长锯齿形色谱扫描，$\lambda_1 = 280nm$，$\lambda_2 = 360nm$，S_λ - 3，记录峰面积。R_f 值结合光谱扫描定性，外标两点法或标准曲线法定量。化学对照品为吗啡（Morphine，MP）、可待因（Codeine，Methylmorphine，MM）、蒂巴因（Thebaine，TB）、罂粟碱（Papaverine，PP）和那可丁（Narcotine，NC）。

工作曲线的制作：精密称取对照品适量，对照溶液①，配制含 MP、MM、TB、PP、NC 和 TP 各 1mg/mL 的甲醇溶液；对照溶液②，配制含 MP 10mg/mL 和 MM、TB、PP 与 NC 各 1mg/mL 的 0.5% 醋酸溶液。内标液，5mg/mL 三氟拉嗪水溶液。4℃冰箱保存。对照溶液①系列各点 1μL，展开，避光保存，同一斑点每 30min 扫描 1 次，0～2h 和 0～4h 和 0～6h 各斑点扫描面积 RSD 为 1.2%～2.6%，2.1%～3.2% 和 3.9%～6.8%。MP、MM、TB、PP、NC 和 TP（1μg 斑点）的板内、板间的日间扫描精密度（扫描面积 RSD）范围为 0.4%～2.6%，薄层扫描最小检出量为 0.1μg/斑点。所建立的阿片检测的工作曲线见表 H.2［y 为阿片中含量（%），x 为斑点扫描面积］，阿片中 MP 的线性检测范围为 0.3%～7.5%，最小检出浓度为 0.15%；MM、TB、PP 和 NC 的线性检测范围均为 0.12%～3%，最小检出浓度为 0.06%。阿片样品中添加 MP、MM、TB、PP、NC 对照品的添加回收率（3mg）范围为（90.6%±3.7%）～（101.2%±5.1%）。

表 H.2 工作曲线

方法	样品	回归方程	r
TLC 法	MP	$y=2.74\times10^{-4}x-0.370$	0.997
	MM	$y=2.02\times10^{-4}x+0.030$	0.998
	TB	$y=5.08\times10^{-5}x-0.044$	0.999
	PP	$y=6.61\times10^{-5}x$ 0.071	0.998
	NC	$y=1.65\times10^{-4}x+0.016$	0.999
GC 法	MP	$y=2.3290x+0.1987$	0.999
	MM	$y=0.7171x+0.0152$	0.999
	TB	$y=0.4809x+0.0433$	0.995
	PP	$y=0.6161x-0.0575$	0.999

样品测定：称取可疑阿片 50mg 和 100mg 各 3 份，加 0.5% 醋酸 2.5mL 溶解，15000r/min 离心 15min；取上清液 0.5mL，同时取对照溶液②0.05mL、0.1mL、0.2mL、0.3mL、0.4mL 和 0.5mL 各 1 份，加入 0.5% 醋酸使体积均为 0.5mL；每管各加内标液 0.1mL，微混器上振混 5s，每管各加二氯甲烷-异丙醇（3∶1）0.5mL，微混器上振提 3min，静置 1h，15000r/min 离心 10min，取有机层检测。

2. GC 法

（1）GC 法对阿片的定性和定量检测[5]

仪器：岛津 GC-9A 气相色谱仪。

色谱条件：SE-54 交联融硅石英毛细管柱（250cm×1.25mm），柱温 250℃，载气为氮气，柱前压 116.7kPa，流量 80mL/min，尾吹气 25mL/min；FID 检测器，氢气氧气流量（mL/min）比为 50∶50；样室 290℃。1μL 进样，保留时间或相对保留时间定性；记录峰面积，计算峰面积与内标峰面积比值，外标一点法或标准曲线法定量。

样品测定：MP、MM、TB、PP 和 TP（1μg）峰面积 RSD 范围为 0.3%～2.0%，检出限均为 0.05μg。建立的阿片检测的工作曲线见表 H.2［y 为阿片中各成分含量（%），x 为峰面积与内标峰面积比］，MP 线性检测范围为 0.9%～15%，最小检出浓度为 0.15%。MM、TB 和 PP 的线性检测范围均为 0.06%～3%，最小检出浓度为 0.03%。阿片中添加 MP、MM、TB 和 PP 对照品的添加回收率（3mg）范围为（92.4%±3.4%）～（98.2%±3.0%）。

（2）GC 法测定大麻、海洛因和鸦片中的 8 种组分[6]

仪器：HP-5890 气相色谱仪，FID 检测器。

色谱条件：色谱柱为 HP-1 石英毛细管色谱柱（5m×0.53mm×2.65μm），FID 检测器；空气流速 360mL/min；氢气流速 40mL/min；载气高纯氮气流速 10mL/min；分流比为 1∶10；柱箱采取程序升温，180℃（5min）后每分钟升高 1℃至 185℃（10min），然后每分钟升高 3℃至 240℃（10min），进样口的温度 250℃，检测器温度 260℃，进样量 1μL。对照品为大麻二酚、四氢大麻酚和大麻酚各 1000mg/L 的标准储备液，罂粟碱和海洛因（即二乙酰吗啡）各为 2000mg/L 对照储备液，吗啡、可待因、那可丁各为 5000mg/L 的对照储备液。异三十烷配成 1000mg/L 的内标储备液。

工作曲线的制备：分别精确移取大麻二酚、四氢大麻酚和大麻酚对照储备液 2.0mL，置于 3 个 50mL 容量瓶中；可待因、吗啡、罂粟碱、那可汀和海洛因对照储备液各 1.0mL，置于 5 个 50mL 容量瓶中；分别用甲醇定容至刻度，配置单组分对照使用液，用于组分的定性。依次从对照储备液移取大麻二酚、四氢大麻酚和大麻酚各 3.0mL；罂粟碱和二乙酰吗啡各 2mL；吗啡、可待因和那可丁各 1mL 于 1 个 20mL 容量瓶中，配制成对照混合液。在选定的色谱条件下，取 1μL 进样，分别以各组分峰面积与异三十烷峰面积之比（A_i/A_s），对各组分对照品与异三十烷浓度比（C_i/C_s）做线性回归，其结果见表 H.3，见表 H.4。

表 H.3 8 种组分的标准回归方程及检出限

化合物	回归方程	线性范围/(mg/L)	相关系数	检出限/(mg/L)
可待因	$y=0.6362x-0.2390$	5～200	0.999	0.50
大麻二酚	$y=3.0426x-0.6503$	3～120	0.9980	0.10
四氢大麻二酚	$y=1.9225x-0.3458$	6～120	0.9999	0.50
吗啡	$y=0.6915x-0.5138$	5～200	0.9990	0.50
大麻酚	$y=2.6120x-0.4311$	3～120	0.9950	0.25
二乙酰吗啡	$y=0.9145x-0.0260$	4～160	0.9980	0.40
罂粟碱	$y=0.6679x$ 0.3470	4～160	0.9990	0.50
那可丁	$y=0.6270x-0.0870$	5～200	0.9970	0.50

表 H.4 回收率及精密度实验结果

化合物	加入量/(mg/L)	检出量/(mg/L)	回收率/%	相对标准偏差 RSD/%
可待因	50	49.5	99.0	1.3
大麻二酚	50	48.8	97.6	1.9
四氢大麻二酚	50	47.5	95.0	2.6
吗啡	50	50.1	100.6	1.6
大麻酚	50	51.2	102.4	0.9
二乙酰吗啡	50	48.6	97.2	1.4
罂粟碱	50	48.3	96.6	1.4
那可丁	50	49.2	98.4	1.9

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

样品测定：将大麻浸膏软性固体 0.20g、海洛因样品 0.10g、鸦片 0.20g，加入内标溶液异三十烷 0.20mL，置于研钵中，加 15mL 三氯甲烷和甲醇体积比为 3∶2 混合溶剂进行研磨，使其分散均匀，置于 25mL 聚四氟乙烯烧杯中超声萃取，提取液经 0.45μm 滤膜真空抽滤，收集滤液于 100mL 蒸发皿中，残渣再用三氯甲烷和甲醇混合溶剂超声提取 3 次，每次 15min，合并所有提取液，置于水浴上蒸干，用甲醇将残渣定量稀释至 5mL，取 1μL 进样，测定。

(3)GC 法测定罂粟壳中的生物碱[7]

仪器：HP 5890 型气相色谱仪，FID 检测器。

色谱条件：色谱柱为 HP-1 型石英毛细管柱(5m×0.53mm×2.65μm)，柱温 260℃，气化温度 280℃，检测温度 290℃。载气为氮气，流速 20mL/min。对照品为可待因、吗啡和那可丁溶液(均为 2.0g/L)，罂粟碱和蒂巴因溶液(均为 1.0g/L)。

样品溶液制备：称取粉碎成粉的罂粟壳 2g(精确至 0.0002g)，置于 50mL 具塞容量瓶中，加入 20mL 甲醇超声提取 15min 至无色。提取液经 0.45μm 滤膜真空抽滤，提取过的残渣再加 10mL 氯仿超声提取两次，每次 5min。抽滤后合并提取液，以 N_2 气吹干，用适量甲醇将残渣定容至 1mL，摇匀，取 1μL 进样，测定。

【生物活性与毒性】

1. 心血管作用　对犬有长时间舒张冠状血管及增加冠脉流量的作用。能松弛各种平滑肌，尤其是大动脉平滑肌(包括冠状动脉、脑动脉、外周动脉及肺动脉)，当存在痉挛时，松弛作用更加显著[8]。可抑制心肌兴奋及抗心律失常作用[9]。还有降压作用[10]和收缩子宫的作用[11]。

2. 利胆作用　有明显的利胆作用，能增加胆汁的分泌量和胆红素胆炎等的含量[12]。

3. 抗癌　有抑制神经细胞瘤生长的作用，在 25μg/mL 浓度可使瘤细胞增生停止，经治疗的细胞致瘤性减小，接种于小鼠使存活时间延长[13]。

4. 有抑制血小板聚集作用[14]

5. 毒性　毒性小，大鼠口服 LD_{50} 为 750mg/kg[15]，小鼠口服 LD_{50} 为 528mg/kg，小鼠静脉注射 LD_{50} 为 46.3mg/kg[16]。

【临床与实用价值】

1. 临床用于心绞痛、心肌梗死痛、肠绞痛、动脉栓塞性疼痛、脑栓塞、脑血管意外、心脏期前收缩、室性心动过速及断指再植等。

2. 经典的非特异性血管扩张剂是脑动脉瘤术后的常规用药。脑血管痉挛(CVS)是影响脑动脉瘤患者术后预后的主要因素之一。经研究罂粟碱局部灌洗较肌肉注射能更有效防治脑动脉瘤术后血管痉挛[17]。

3. 能有效改善大鼠肝热缺血再灌注期的微循环障碍，减轻肝组织再灌注损伤；活体再灌注期经门静脉途经给药对改善肝微循环效果确切、可行[18]。

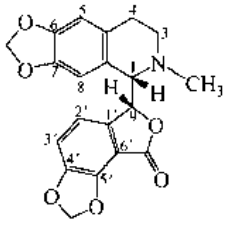
【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 99; [2] Marsaioli, et al. Phytochemistry, 1978, 17: 1655; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海科学技术出版社，1977. 1640; [4] Hasegawa S. J. Exptl. Med., 1952, 22: 77; [5] 克明等. 药物分析杂志，1998, 18: 268; [6] 许庆琴等. 分析化学研究简报，2003, 31(8): 961; [7] 杜黎明等. 色谱，1999, 17(6): 578; [8] Whipple GH. Angiology, 1977, 28(11): 737; [9] Kimenis A, et al. Pharmacology of ftorin, 1975: 50～51; [10] Mosker KH, et al. Point of affack and mode of action of β mimetics in comparison with calcium antagonists. 2nd. 1977. 2～15; [11] Reynier M, et al. Trau. Soc. Pharm. Montpellier, 1977, 37(2): 73; [12] Lazo JS, et al. J. Natl. Cancer Inst., 1977, 59(1): 137; [13] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 6880; [14] 湖南医药工业研究所等. 罂粟碱(合成)鉴定会资料. 1980; [15] 张纪武. 中草药，1981, 12(3): 46; [16] Yasuko M, et al. Igaku no Ayumi, 1981, 117(13): 1083; [17] 王君等. 解放军医学杂志，2002, 27(12): 1109; [18] 吕振海等. 中国微循环，2000, 10(6): 271。

Hc　苯酞异喹啉类生物碱

Hc001　山缘草定碱　Adlumidine

【异名】 藤荷包牡丹定碱；紫罂粟次碱

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_7NO_6$　**【相对分子质量】** 367

【理化常数及谱学数据】 正交片状结晶($CHCl_3$-MeOH)，mp 236～237°，$[\alpha]_D^{25}$ −116.2°(*c* 22，$CHCl_3$)。EI-MS：*m/z* 367 [M]$^+$ (0.004)，190 (100)，160 (0.007)，132 (0.010)，177 (0.01)，149 (0.01)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：6.14(2H，s，$-OCH_2O-$)，5.85(2H，s，OCH_2O-)，2.57(1H，s，N-CH)，6.70(1H，s，H-5 或 H-8)，6.46(1H，s，H-8 或 H-5)，4.04(1H，d，*J*=4.0Hz，H-1)，5.66(1H，d，*J*=4.0Hz，H-9)，7.20(1H，d，*J*=8.0Hz，H-3′)，6.99(1H，d，*J*=8.0Hz，H-2′)[1]。

【来源】

(+)-山缘草定碱：伏生紫堇 *Corydalis decumbens*[2]；大花紫堇 *C. gigantean*[2]；刻叶紫堇 *C. incisa*[2]；黄紫堇 *C. ochaotensis*[2]；淡黄白色紫堇 *C. ochroleuca*[2]；疏齿紫堇 *C. remota*[2]；北紫堇 *C. sibirica*[2]；石生紫堇 *C. thalictrifolia*[2]；印度蓝堇 *Fumaria indica*[2]；小花蓝堇 *F. parviflora*[2]；蓼状山缘草 *Adlumia fungosa* Green(*A. cirrhosa*)[2]。

(−)-山缘草定碱(Capnoidine)：凹陷紫堇 *Corydalis cava*[2]；北美紫堇 *C. crystalline*[2]；大花紫堇 *C. gigantean*[2]；戈氏紫堇 *C. gortschakovii*[2]；马查紫堇 *C. marschalliana*[2]；假钩紫堇 *C. pseudo-aduncа*[2]；苍白紫堇 *C. sempervirens*[2]；范氏蓝堇 *Fumaria vaillantii*[2]。

消旋山缘草定碱：红花紫堇 *Corydalis rosea*[2]；短尖紫堇 *C. mucronifera* Maxim.[1]；锥花黄堇 *C. thyrsiflora* Prain[3]。

【生物活性与毒性】 山缘草定碱不是 GABAA 的拮抗

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

剂，其功能基团不具有受体识别和结合功能。与山缘草定碱结构相近的成分左旋比枯枯灵碱[(－)-Bicuculline]、维若—叶萩碱(Virosecurinine)和别—叶萩碱(Allosecurinine)也不是GABAA的拮抗剂，而右旋比枯枯灵碱[(＋)-Bicuculline]、左旋—叶萩碱[(－)Securinine]和右旋筒箭毒碱[(－)-Tubocurarine]则是有效的、选择性较好的GABAA拮抗剂[4]。

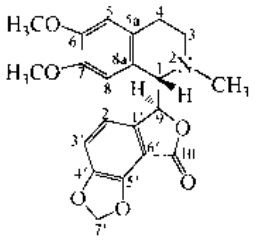
山缘草定碱有兴奋子宫的作用[5]。

【参考文献】 [1] 方起程等. 药学学报，1981，16(10)：798；[2] Cordell GA，et al. Dictionary of Alkaloids. New York：Chapman and Hall Ltd.，1989. 14；[3] 李亚伟等. 药学学报，1991，26(4)：303；[4] Rognan D，et al. J. Med. Chem.，1992，35(11)：1969；[5] Farnsworth NR，et al. J. Pharm. Sci.，1975，64(4)：535。

Hc002 山缘草碱 Adlumine

【异名】 紫罂粟碱

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{21}NO_6$ 【相对分子质量】 383

【理化常数及谱学数据】 右旋体：mp 180℃，$[\alpha]_D$ +42°($CHCl_3$)。左旋体：mp 178～180℃，$[\alpha]_D^{22}$ −42°(c 0.38，$CHCl_3$)，$[\alpha]_D^{20}$ −51°。消旋体：mp 191℃，175℃，184～186℃。MS：m/z 383[M]$^+$(0.002)，206(100)，191(0.025)，190(0.012)，162(0.020)，177(0.003)，162(0.20)，132(0.012)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：3.74(s，-OCH_3)，3.80(s，-OCH_3)，6.05(s，-OCH_2O-)，2.57(s，-NCH_3)，6.69 或 6.35(s，H-5，H 8)，4.04(d，J = 4.0Hz，H-1)，5.63(d，J = 4.0Hz，H-9)，7.16(d，J = 8.0Hz，H-3′)，6.85(d，J = 8.0Hz，H-2′)[1]；^{13}C-NMR(22.63MHz，$CDCl_3$) δ：65.7(C-1)，44.9(C-2)，51.7(C-3)，29.1(C-4)，111.0(C-5)，147.4(C-6)，146.9(C-7)，110.0(C-8)，123.9(C-5a)，128.4(C-8a)，82.1(C-9)，167.7(C-10)，140.9(C-1′)，116.1(C-2′)，112.8(C 3′)，148.8(C-4′)，144.1(C-5′)，109.7(C-6′)，103.1(C-7′)[2]。

【来源】 葶状山缘草 *Adlumia fungosa* Greene(*A. cirrhosa* kom. non Raf.)[3]；条裂紫堇 *Corydalis linearioides* Maxim[4]。

d-山缘草碱：耕地生蓝堇 *Fumaria agraria*[4]；巴达氏蓝堇 *F. bastardii*[3]；卷须蓝堇 *F. capreolata*[3]；篱笆蓝堇 *F. sepium*[3]；密花蓝堇 *F. densiflora*-[3]；法雷氏蓝堇 *F. faurei*[4]；药用球果紫堇 *F. officinalis* subsp. *officinalis*[4]；小花蓝堇 *F. parviflora*[3]；具距蓝堇 *F. petteri* subsp. *calcarata*[3]；大萼蓝堇 *F. macrosepala*[3]。

右旋山缘草碱：夏福寿草 *Adlumia fungosa*(A. cirrhosa)；具小嘴蓝堇 *Fumaria rostellatea*[4]。

左旋山缘草碱：蛇形果紫堇 *C. ophiocarpa*[3]；红花紫堇 *C. rosea*[4]；戈氏紫堇 *C. gortschakovii*[3]；大花紫堇 *C. gigantean*-[3]；苍白紫堇 *C. sempervirens*[3]；拉利氏蓝堇 *Fumaria kralikii*[3]；小花蓝堇 *F. parviflora*[3]；文兰氏蓝堇 *F. vaillantii*[4]。

消旋山缘草碱：红花紫堇 *C. rosea*[3]。

【分析方法】 GC-MS法分析山缘草定碱[4]。

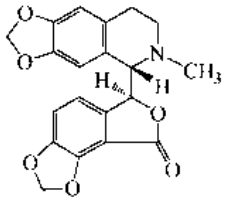
【临床与实用价值】 有兴奋子宫的作用[5,6]，1∶50000的溶液能增加未交配豚鼠离体子宫的收缩和活动[6]。

【参考文献】 [1] 方起程等. 药学学报，1981，16(10)：798；[2] Hughes DW，et al. Can. J. Chem.，1976，54：2252；[3] Cordell GA，et al. Dictionary of Alkaloids. New York：Chapman and Hall Ltd.，1989. 14；[4] Suau R. Phytochem. Anal.，2002，13(6)：363；[5] Farnsworth NR. J. Pharm. Sci.，1975，64(4)：535；[6] Marnske RHF. Alkaloids，1955，(5)：186。

Hc003 比枯枯灵 Bicuculline

【异名】 毕扣扣灵；比扣扣林；荷包牡丹碱

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{17}NO_6$ 【相对分子质量】 367

【理化常数及谱学数据】 棱状结晶，mp 180～183℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1746.2，1652.1，1498.6，1475.1，1436.1，1377.6，1312.1，1241.2，1207.1，1116.1，1045.9，985.6，970.7，956.2，924.8，872.3，831.3，786.8，718，692.4，652.6，589.2，521.3；UV λ_{max}^{EtOH} (nm)：252，492，658；EI-MS：m/z 367，366，190。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：2.56(3H，s，N-CH_3)，5.94(2H，s，-OCH_2O-)，6.16(2H，s，-OCH_2O-)，6.58(1H，s，arom.-H)，6.48(1H，s，arom.-H)，6.20(1H，d，J = 8.0Hz，arom.-H)，6.92(1H，d，J = 8.0Hz，arom.-H)，4.05(1H，d，J = 4.0Hz，≡CH)，5.56(1H，d，J = 4.0Hz，≡CH)，2.24(2H，m，-CH_2-)，2.84(2H，m，-CH_2-)[1]。

【来源】 夏大无 *Corydalis decumbens*(*Thunbl*) Pers[1]；兜状荷苞牡丹 *Dicentra cucullaria*(L.) bernh.[2]；延胡索 *orydalis humosa* Migo 的块茎[3]；葶状山缘草 *Adlumia fungosa* Greene[4]。

【生物活性与毒性】

1. 兴奋子宫作用 本品有较强的兴奋子宫作用[2]。

2. 致惊厥作用 本品有较强的致惊厥作用，仅次于士的宁，强于印防己毒素和五甲烯四氮唑，且有发作快而持续时间短的特点，有可能作癫痫的诊断用药[3]。

3. 对神经系统的影响 本品有较弱的抗胆碱酯酶活性[5]；抑制烟酸乙酰胆碱受体[6]；拮抗5-HT_{3A}和α-甘氨酸受体[7]及大鼠内侧视叶前神经电位活化的K^-流[8]。

【参考文献】 [1] 武孔云等. 贵阳中医学院学报，2002，24(4)：47；[2] Farnsworth NR. J. Pharm. Sci.，1975，64(4)：535；[3] 赵守训等. 药学学报，1966，13：6；[4] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 130；[5] 徐

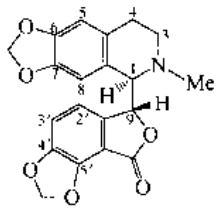
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

丽华等.药学学报,2002,37(11):902;[6] Demuro A,et al. Neuropharmacology,2001,41(7):854;[7] Sun HW, et al. Eur. J. Pharmacol.,2000,391(3):243;[8] Druzin M,et al. Neuropharmacology,2004,46(2):285。

Hc004 咖诺定 Capnoidine

【异名】 *l*-Adlumidine;咖若定

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{17}NO_6$ 【相对分子质量】 367

【理化常数及谱学数据】 无色沙砾状结晶(MeOH),mp 235℃。$[\alpha]_D^{24}$ −105.9(*c* 0.09,$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1760(C=O),1510,1480,940(OCH_2O);UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$(nm)(log ε):323.9(3.70),295.5(3.77),221.3(4.39);EI-MS:*m/z* 368 $[M+1]^+$,191,190(100),177,149,132。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.55(3H,s,N-CH_3),4.03(1H,s,H-1),5.63(1H,s,H-9),5.85(2H,s,$C_{6,7}$-OCH_2O),6.10(2H,s,$C_{4',5'}$-OCH_2O),6.40(1H,s,H-5),6.66(1H,s,H-8),6.94(1H,d,*J* = 9.0Hz,H-3'),7.14(1H,d,*J* = 9.0Hz,H-2')[1]。

【来源】 夏天无(伏生紫堇)*Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的块茎[1];斯库勒紫堇 *C. scouleri* Hook.[2];北美紫堇 *C. crystalline* Engelm.[2];苍白紫堇 *C. sempervirens* (L.) Pers.[3];玫瑰红堇 *C. rosea* Maxim. 的花草[4];凹陷紫堇 *C. cava* (L.) Sch. et K.[5];马卡里紫堇 *C. marschalliana*. Pers.[6];维兰球果紫堇 *Fumaria vaillantii*[7]。

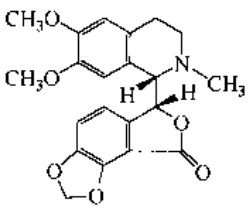
【临床与实用价值】 本品有兴奋子宫作用[8]。

【参考文献】 [1] 廖静等.中国药学(英文版),1995,4(2):57;[2] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1983.174;[3] Preininger V, et al. Collect. Czech. Chem. Commun.,1975,40(3):669;[4] Margvelashvili NN,et al. Khim. Prir. Soedin.,1972,8(1):127;[5] Preininger V,et al. J. Pharm. Sci.,1976,65(2):294;[6] Kiryakov KG, et al. Khim. Prir. Soedin.,1974,(3):411;[7] Ibragimova MU, et al. Khim. Prir. Soedin.,1974,(4):476;[8] Farnsworth NR,et al. J. Pharm. Sci.,1975,64(4):535。

Hc005 紫堇明 Corlumine

【异名】 考芦明

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{21}NO_6$ 【相对分子质量】 383

【理化常数及谱学数据】 mp 159℃,$[\alpha]_D$ +77°($CHCl_3$)[1]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3445(OH),1760(C=O),1530,1510,930;UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε):323.0(3.73),290.3(3.71),220.5sh(4.46);EI-MS:*m/z* 369 [M]$^+$,368,206,193,192,190,177,148。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.64(3H,s,N-CH_3),3.96(3H,s,OCH_3),6.23(2H,s,-OCH_2O-),4.18(1H,d,*J* = 3.6Hz,H-1),5.47(1H,d,*J* = 3.6Hz,H-9),6.16(1H,d,*J* = 7.2Hz,H-3'),6.98(1H,d,*J* = 7.2Hz,H-2'),6.58(1H,s,H-5),6.64(1H,s,H-8)[2,3];^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:167.2,149.1,148.2,147.2,141.5,140.8,129.5,123.4,115.5,113.3,113.1,110.7,110.3,103.3,84.9,65.7,55.9,49.5,45.1,26.5[4]。

【来源】 西伯利亚紫堇 *Corydalis sibirica* Pers.[1];谢氏紫堇 *C. sewerzowi* Regel[2];锥花黄堇 *C. thyrsiflora* prain 的全草[6];小叶紫堇 *C. meifolia* Wall. 的叶和茎[7,8]。

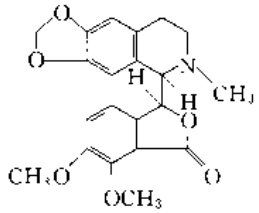
【生物活性与毒性】 本品有兴奋子宫作用[1]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1983.251;[2] Hughes DW, et al. Can. J. Chem.,1976,54(14):2252;[3] Gaw RE, et al. J. Org. Chem.,1996,61:8103;[4] Liao J, et al. J. Chin. Pharm. Sci.,1995,4(2):57;[5] Yunusov MS, et al. Khim. Prir. Soedin.,1968,4(1):61;[6] 李亚伟等.药学学报,1991,26(4):303;[7] Bhakuni DS, et al. J. Nat. Prod.,1983,46(4):466;[8] Bhakuni DS, et al. J. Nat. Prod.,1983,46(3):320。

Hc006 白毛茛碱 Hydrastine

【异名】 北美黄连碱;L-β-Hydrastine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{21}NO_6$ 【相对分子质量】 383

【理化常数及谱学数据】 斜方棱柱结晶(EtOH),mp 132℃;$[\alpha]_D^{20}$ −50°(*c* 0.3,无水 EtOH);$[\alpha]_D^{20}$ −12.5°(*c* 0.4,97% EtOH);$[\alpha]_D^{20}$ +30°(*c* 0.2,93% EtOH),$[\alpha]_D^{20}$ +115°(*c* 0.2,50% EtOH);$[\alpha]_D^{20}$ −85°(*c* 4,Me_2CO)。IR ν_{max}(cm^{-1}):3020,2950,1760,1600,1500,1480,1380,1340,1300,1250,1230,1160,1110,1040,930,870,820,800;UV $\lambda_{max}^{E\text{-}OH}$(nm)(ε):298(7244)[1];MS:*m/z* 385[M+H−1]$^+$,384[M+H]$^+$,323,190[2]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.20-3.00,3.90,4.00,4.10,5.50,5.90,6.40,6.50,6.60,7.10[1];^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:167.0,152.6,147.5,146.3,145.4,140.4,130.0,124.5,119.4,118.5,117.3,108.1,107.3,100.5,82.7,66.0,62.0,56.7,49.0,44.7,26.7[3]。

(±)-β-白毛茛碱:mp 135~137℃(MeOH),mp 135℃,136~140℃,135~137℃,137~138℃,138~139℃,138~140℃,150~151℃,151~152℃。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:2.22-2.32(2H,m),2.42-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2.65(2H,m),2.85-2.94(1H,m),2.55(3H,s,OMe),3.89(3H,s,OMe),4.06(3H,s,OMe),3.99(1H,d,J=3.6Hz),5.48(1H,d,J=3.6Hz),5.90(2H,s),6.38(1H,s),6.58(1H,s),6.52(1H,AB type,J=8.2Hz),7.08(1H,AB type,J=8.2Hz)[4]。

【来源】 白毛茛 *Hydrastis Canadensis* L. 的根[5]。

【分析方法】

仪器：高效液相色谱仪(Waters,Millford,MA)，包括600E工作站、600泵、712 WISP自动进样器和996UV二极管阵列检测器。

色谱条件：Luna预制C_{18}色谱柱(150mm×4.6mm，粒径5μm)，SecurityGuard cartrige system(Phenomenex，Torrance，CA)。流动相由溶剂A(0.10mol/L乙酸钠-乙酸水溶液，pH4.0)和溶剂B[乙腈-甲醇(90∶10，体积比)]组成。流速1.0mL/min，线性梯度洗脱，A在20min内由80%降至40%。检测波长为290nm。

对照品溶液的配制：取白毛茛碱1.0mg，定容至10mL。逐级稀释使之成为以下浓度100.0μg/mL，50.0μg/mL，25.0μg/mL，12.5μg/mL，6.3μg/mL和3.1μg/mL。

线性关系及线性范围：回归方程为$y=8.32\times10^3x+4090$($r^2>0.999$，$n=3$)[6]。

【生物活性与毒性】 有止血、防腐及扩张瞳孔的作用[7,8]。对家兔膀胱静脉条收缩无抑制作用，但白毛茛总提取物有活性[9]。本品对幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*)的生长有抑制作用，MIC_{50}为100μg/mL[10]。

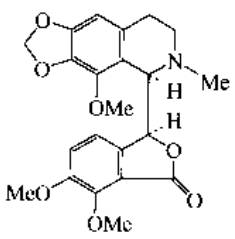
【临床与实用价值】 用于扩张瞳孔和子宫止血等[7,8]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS,et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compounds. 2ed. Cleveland:CRC Press,1975.472; [2] Weber HA,et al. J. Agric. Food Chem.,2003.51:7352; [3] Hughes DW,et al. Can. J. Chem.,1976,54(14):2252; [4] Orito K,et al. J. Org. Chem.,1999,64(18):6583; [5] Gleye J,et al. Plant Med. Phytother.,1972,6(4):306; [6] Scazzoccio F,et al. Planta Med.,2001,67:561; [7] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc.,1983.690; [8] Medow NB. U. S. 3943251(Cl. 424～258;A 61k),09 Mar 1976, Appl. 373996, 27 Jun 1973; 2pp; [9] Bolle P,et al. Phytotherapy Research,1998,12:86; [10] Mahady GB,et al. Phytotherapy Research,2003,17:217。

Hc007 那可丁 Narcotine

【异名】 Noscapine;Narcosine;Opian

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{23}NO_7$ **【相对分子质量】** 413

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(EtOH)，mp 176℃，$[\alpha]_D$ −198°($CHCl_3$)。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：309(4898)，291(3981)[1]；EI-MS：m/z 222(5)，221(11)，220(100)，219(4)，205(15)[1]。^{1}H-NMR(200MHz，$CDCl_3$)δ：4.41(1H,d,J=4.0Hz,H-1)，6.31(1H,s,H-5)，5.59(1H,d,J 4.0Hz,H-1′)，6.96(1H,d,H-6′)，6.09(1H,d,H-7′)，2.55(3H,s,-N-Me)，5.94(2H,C-6,7-OCH_2O)，3.86(3H,s,C_8-OMe)，4.09($C_{4'}$-OMe)，4.03($C_{3'}$-OMe)[2]；^{13}C-NMR δ：60.9(C-1)，50.1(C-3)，28.1(C 4)，132.2(C-4a)，102.4(C-5)，148.5(C-6)，134.1(C-7)，141.3(C-8)，117.2(C 8a)，81.9(C-1′)，168.2(C-3′)，120.3(C-3′a)，147.8(C-4′)，152.3(C-5′)，118.4(C-6′)，117.8(C-7′)，140.6(C-7′a)，46.3(N-Me)，100.8(C-6，7-OCH_2O)，62.2($C_{4'}$-OMe)，55.9($C_{5'}$-OMe)，59.4(C_8-OMe)[3]。

【来源】 罂粟科植物罂粟 *Papaver somniferum* L. 的果实液汁[4]；丽春花 *P. rhoeas* L. 的种皮[5]；芸香科植物甜橙 *Citrus sinensis*(L.)Osbeck 的果实[6]；异型叶萝芙木 *Rauwolfia heterophylla* Roem. et Schult. 的根[6]。

【分析方法】 见“罂粟碱”项。

【生物活性与毒性】

1. 镇咳作用 具有与可待因等同的镇咳作用，但无中枢抑制现象，也无成瘾性。

2. 解痉作用 口服后偶有恶心反应，大剂量可引起支气管痉挛。

3. 毒性 给小鼠静脉注射本品(溶于稀盐酸)的LD_{50}为83mg/kg。

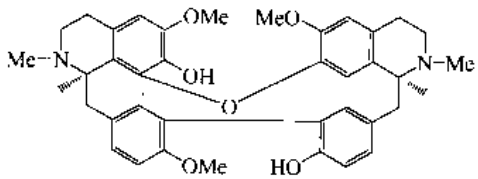
【临床与实用价值】 临床可作为镇咳药代替可待因。

【参考文献】 [1] Graselli JG,et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland:CRC Press,1975.503; [2] Blasko G,et al. J. Nat. Prod.,1982,45(2):15; [3] Rodrigo RGA. The alkaloids chemistry and physiology. London:Academic Press,1981.248; [4] 《全国中草药汇编》编写组编. 全国中草药汇编. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1996.477; [5] 孙文基等. 天然活性成分简明手册. 北京：中国医药科技出版社，1998.403; [6] Djerassi C,et al. J. Am. Chem. Soc.,1953,75(21):5446。

Hd 双苄基异喹啉类生物碱

Hd001 左旋反喹因碱 (−)-Antioquine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 无定形，$[\alpha]_D^{20}$ −170°(c 0.2，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{film}(cm^{-1})：3400，1615，1585，1504，1451，1279，1118，808，732；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：205(4.72)，287(3.90)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(+ Na(OH))(logε)：228(4.26)，294(3.80)；HR-EI-MS：m/z 608.2886 $[M]^+$(89)，607(71)，382(31)，381(74)，367(29)，191

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(100), 174 (32), 168 (23), 86 (27)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 4.00 (1H, d, J = 8Hz, 1-H), 2.93 (1H, m, Hax-3), 3.48 (1H, m, Heq-3), 2.47 (1H, m, Hax-4), 2.93 (1H, m, Heq-4), 6.34 (1H, s, 5-H), 3.05 (1H, m, α-H), 2.78 (1H, m, α-H), 7.12 (1H, br s, 10-H), 6.85 (1H, d, J = 8Hz, 13-H), 7.27 (1H, dd, J = 8.2Hz, 14 H), 3.71 (1H, t, J = 3Hz, H-1′), 3.12 (1H, m, Hax-3′), 2.71 (1H, m, H-4′), 6.48 (1H, s, H-5′), 6.94 (1H, s, H-5′), 3.05 (1H, m, H-α′), 6.63 (1H, br s, H-10′), 6.86 (1H, d, J = 8Hz, H-13′), 7.20 (1H, dd, J = 8.2Hz, H-14′), 2.35 (3H, s, N-CH_3-2), 2.64 (3H, s, N-CH_3-2′), 3.82 (3H, s, C_6-OCH_3), 3.87 (3H, s, C_{12}-OCH_3), 3.49 (3H, s, $C_{6'}$-OCH_3); ^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ: 62.9 (C-1), 44.4 (C-3), 22.4 (C-4), 122.0 (C 4a), 104.7 (C-5), 145.7 (C-6), 134.4 (C-7), 141.7 (C-8), 123.9 (C-8a), 39.8 (C-α), 137.8 (C-9), 135.3 (C-10), 125.5 (C-11), 152.9 (C-12), 110.7 (C 13), 129.4 (C-14), 64.9 (C-1′), 47.3 (C-3′), 27.4 (C-4′), 129.2 (C-4′a), 112.6 (C-5′), 148.2 (C-6′), 142.6 (C-7′), 119.1 (C 8′), 129.8 (C-8′a), 38.0 (C α′), 130.3 (C-9′), 135.3 (C-10′), 128.0 (C-11′), 151.9 (C-12′), 116.8 (C-13′), 131.2 (C-14′), 42.3 (2-N-CH_3), 43.6 (2′-N-CH_3), 56.3 (C_6-OCH_3), 56.4 (C_{12}-OCH_3), 55.8 ($C_{6'}$-OCH_3)[1]。

【来源】 *Guatteria boliviana* Winkl 茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 在100μg/mL浓度对利什曼原虫鞭毛形成有抑制作用。在250μg/mL浓度对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)有效，IC_{50}为47.4μg/mL，IC_{90}为87.9μg/mL[1]。

对肿瘤细胞KB的细胞毒LC_{50}为6700ng/mL；对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株D6的LC_{50}为118.7ng/mL，耐氯喹株W2的LC_{50}为132.7ng/mL[1]。

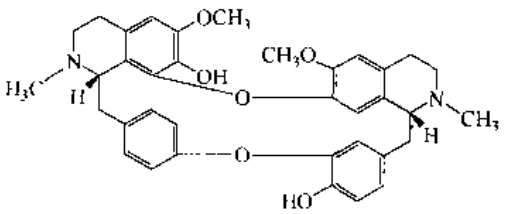
该类型化合物大多有抗疟原虫的作用[2]。

【参考文献】 [1] Valerie M, et al. Phytochemistry, 2000, 54: 709; [2] Angerhofer CK, et al. J. Nat. prod., 1999, 62: 59。

Hd002 阿罗莫灵 Aromoline

【异名】 阿布塔草碱；阿矛灵

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{38}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 594

【理化常数及谱学数据】 白色结晶(乙醚)，mp 170～180℃，$[\alpha]_D^{25}$ +318°(c 0.06, MeOH)[1]。无色棱柱结晶(氯仿)，mp 182～183℃，$[\alpha]_D$ +320°(c 0.05)[2]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3535, 2930, 1660, 1004, 972, 937, 757; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 208, 283; MS: m/z 594(100), 593(53), 382(46), 381(85), 368(8), 367(40), 364(8), 297(3), 192(17), 191.5(18), 191(75), 174(17), 168(14)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 6.23 (C_6-OCH_3), 6.44 ($C_{6'}$-OCH_3), 7.51 (2-NCH_3), 7.51 (2′-NCH_3)。

【来源】 *Daphnandra aromatica*；阿布塔草 *Abuta splendida* Krukoff et Moldenke 的茎[2]；垂克里西 *Triclisia patens* Oliv. 的叶[3]；近心形垂克里西 *T. subcordata* Oliv. 的叶[3]；狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[3]；长叶密花藤 *Pycnarrhena longifolia* (Decne. ex Miq.) Beccari 的根和茎[4]；*Berberis heteropoda*[5]；*B. nummularia*[5]；*B. waziristanica*[6]；*Stephania cephatantha*[7]；*Thalictrum fortunei*[8]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性 在1mg/mL浓度时，可抑制分枝杆菌的生长[5]。

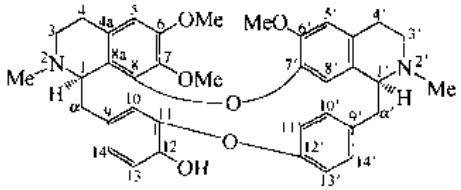
2. 抗虐活性 体外有抗恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)的活性，对D6株和W2株的IC_{50}值分别为466nmol/L和1400nmol/L[8]。

3. 细胞毒活性 体外对KB细胞有细胞毒活性，其ED_{50}值为14800nmol/L[8]。

【参考文献】 [1] Wu WN, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(5): 378; [2] Saa JM, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(2): 317; [3] Dwuma-Badu D, et al. Phytochemistry, 1975, 14(11): 2524; [4] Siwon J, et al. Phytochemistry, 1981, 20(2): 323; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 82～83; [6] Rahman A, et al. Phytochemistry, 1992, 31: 1835; [7] Kashiwaba N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1994, 42: 2452; [8] Cindy K, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 59。

Hd003 小檗胺 Berbamine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 mp 197～210℃(石油醚)；$[\alpha]_D^{27}$ +114.6°($CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3570(OH); UV λ_{max}^{EtOH} (nm)(ε): 380(79)[1]; EI-MS: m/z 608[M]$^+$(79), 607(50), 485(2), 417(7), 395(68), 381(34), 198(100)[2]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3.82 (3H, s, C_6-OCH_3), 3.65 (3H, s, $C_{6'}$-OCH_3), 3.15 (3H, s, C_7-OCH_3), 7.10 (2H, 环上 CH_2), 2.65 (3H, s, 2′-NCH_3), 2.25 (3H, s, 2-N-CH_3)[3]; ^{13}C-NMR (25.2 MHz, $CDCl_3$) δ: 62.0 (C-1), 42.6 (N-Me), 44.7 (C-3), 23.9 (C-4), 129.0 (C-4a), 105.4 (C-5), 151.7 (C-6), 55.7 (C_6-OMe), 136.8 (C-7), 60.3 (C_7-OMe), 147.7 (C-8), 120.1 (C-8a), 37.5 (C-α), 134.0 (C-9), 115.3 (C-10), 143.8 (C-11), 147.3 (C-12), 114.6 (C-13), 123.5 (C-14), 63.4 (C-1′), 42.0 (N′-Me), 45.2 (C-3′), 24.8 (C-4′), 127.9 (C-4′a), 111.1 (C-5′), 149.9 (C-6′), 55.7 ($C_{6'}$-OMe), 143.4 (C 7′), 119.7 (C-8′), 126.3 (C-8′a), 38.2 (C-α′), 134.6 (C-9′), 130.0 (C-10′), 121.2 (C-11′), 153.9 (C-12′), 121.4 (C-13′), 132.0 (C-14′)[4]。

【来源】 金钱吊乌龟 *Stephania cepharantha* Hayata

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

的根[2,9,10]；日本十大功劳 *Mahonia japonica* (Thunb.)DC. 的果实[8]；细叶十大功劳 *M. fortunei* (Lindl.)Fedde 的树干[9]；毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* (Wall.)Miers 的根[10]；锥花小檗 *Berberis aggregata* Schneider[11]；细脉小檗 *B. dictyomeura* Schneid 的茎皮[11]；大黄檗 *B. francisci-ferdinandi* Schneid 的茎皮[11]；*B. heterobotrys*[12]；伊犁小檗 *B. iliensis* M. Pop.[13]；陕甘小檗 *B. pseudothunbergi* P. Y. Li.[11]；刺叶小檗 *B. sibirica* Pall.[14]；日本小檗 *Berberis thunbergii* DC. 的木材[15]；欧洲小檗 *B. vulgaris* L.[16]；*Dehaasia triandra* Merr. 的木材和叶[17,18]。

【分析方法】

HPLC 法

1. 反相离子对 HPLC 法分析生药中小檗胺等二苄基异喹啉类生物碱[17]

仪器：岛津 LC 10AT 高效液相色谱仪，岛津 SPD-M10A 二极管阵列检测器。

色谱条件：色谱柱为 Microsorb-MV C_{18}（250mm×4.6mm I.D.，5μm），流动相为 0.05mol/L 磷酸二氢钾缓冲液（pH3.0）乙腈（27∶73，体积比），含有 2mmol/L 庚磺酸钠和 0.1% 二乙胺。在磷酸二氢钾与乙腈混合前，用 10% 盐酸调 pH＝3.0。检测波长为 207nm，紫外吸收光谱记录波长为 200～400nm。流速为 1.0mL/min；柱温为室温。小檗胺、阿罗莫灵（Aromoline）、黄小檗树碱（Obamegine）、高阿罗莫灵（Homoaromoline）、Colorflammine、约唐松草碱（Thalrugosine）、Norobaberine、粉防己碱（Tetrandrine）、异粉防己碱（Isotetrandrine）为对照品，可待因（Codeine）磷酸盐为内标。

对照品溶液的配制：分别精密称取以上各对照品适量，用甲醇配成 100μg/mL 浓度，并加入内标可待因磷酸盐（100μg/mL）。按上述条件进行方法学考察，最低检测限分别为小檗胺 210pg（r＝0.997）、阿罗莫灵 220pg（r＝0.997）、黄小檗树碱 280pg（r＝0.999）、高阿罗莫灵 240pg（r＝0.998）、Colorflammine 480pg（r＝0.9997）、约唐松草碱 270pg（r＝0.999）、Norobaberine 1630pg（r＝0.997）、粉防己碱 290pg（r＝0.999）、异粉防己碱 200pg（r＝0.999）。

样品液的制备：精密称取干燥的 *Dehaasia triandra* 木材样品粉末 300g 用 95%EtOH（2L×5）提取，得到 EtOH 提取物 15g，用 0.1mol/L 盐酸（100mL×4—50mL×1）提取总生物碱。酸水层用氯仿（50mL×6）提取后用氨水碱化至 pH＝9.0，再用氯仿（50mL×6）提取。以上两部分氯仿提取物分别命名为组分 A（0.28g）和组分 B（3.01g）。

在组分 B 中的回收率和含量：小檗胺，（107.8±4.4）% 和（7885±76）mg/kg；黄小檗树碱，（87.8±4.9）% 和（1813±25）mg/kg；高阿罗莫灵，（88.0±2.7）% 和（7122±60）mg/kg；约唐松草碱，（93.7±4.5）% 和（14320±93）mg/kg；异粉防己碱，（109.1±3.7）% 和（76395±65）mg/kg。在组分 A 中仅检出异粉防己碱，含量为（65523±12）mg/kg。

本法适合生药中二苄基异喹啉类生物碱的含量测定。

2. 高效毛细管色谱法分析生药中小檗胺等二苄基异喹啉类生物碱[18]

仪器：胶束毛细管电泳仪（MEKC），融硅毛细管 66cm×50μm I.D. 和 375μm O.D.，有效长度 51cm，Dynamax UV-C 吸收检测器。

色谱条件：电泳缓冲液为 90mmol/L 硼酸钠-NaH_2PO_4，132mmol/L 胆酸钠（pH7.58）乙腈（74.2∶25.8，体积比）。操作电压为 18kV，工作温度为 25℃，进样压力为 4000Pa，进样 1.2s，进样体积约 1nL，紫外波长为 214nm，Colorflammine（1）、阿罗莫灵（Aromoline，2）、高阿罗莫灵（Homoaromoline，3）、小檗胺（4）、黄小檗树碱（Obamegine，5）、异粉防己碱（Isotetrandrine，6）、约唐松草碱（Thalrugosine，7）和粉防己碱（Tetrandrine，8）为对照品。

对照品溶液的配制：取上述各对照品适量，用甲醇配成 1mg/mL 浓度的对照品溶液。8 种二苄基异喹啉类生物碱在上述条件下得到良好分离，见图 H.1 所示。

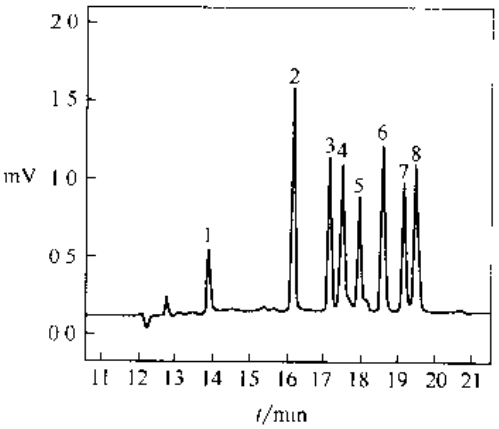


图 H.1 8 种二苄基异喹啉类生物碱的胶束毛细管电泳色谱图

1～8 见表 H.5 相应化合物

本法适合生药中二苄基异喹啉类生物碱的含量测定。与上述 HPLC 法比较，灵敏度高。两种方法的比较见表 H.5 所示。

表 H.5 MEKC 和 HPLC 法分析二苄基异喹啉类生物碱最低检测限的比较

化合物	检测限			
	浓度/(ng/mL)		含量/pg	
	MEKC	HPLC	MEKC	HPLC
Colorflammine(1)	35000	240	35	480
阿罗莫灵(2)	21000	110	24	220
高阿罗莫灵(3)	29000	120	29	210
小檗胺(4)	16000	110	16	210
黄小檗树碱(5)	33000	140	33	280
异粉防己碱(6)	31000	100	31	200
约唐松草碱(7)	31000	140	31	270
粉防己碱(8)	29000	150	29	290

3. HPLC 法分析生药中的小檗胺[19]

仪器：Waters 高效液相色谱仪，510 型泵，490E 检测器。

色谱条件：色谱柱为 μ-Bondapak phenyl，流动相为 0.02mol/L 磷酸二氢钾-乙腈（7∶3）；检测波长 0～

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

10min 为 203nm，10 ～ 25min 为 346nm；流速为 1.0mL/min；柱温为室温。小檗胺、盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱、盐酸药根碱为对照品。

对照品溶液的配制：分别取对照品小檗胺、盐酸药根碱、盐酸巴马亭碱、盐酸小檗碱 4.93mg、4.98mg、5.04mg、5.05mg 于 25mL 容量瓶中，用甲醇溶解定容，配成标准品储备液。再分别吸取储备液 0.1mL、0.3mL、0.5mL、0.8mL、1.0mL、1.5mL、3.0mL 和 5.0mL 于 10mL 量瓶中，加甲醇定容，配成 9 个浓度梯度的标准液。依次吸取 10μL 进样，用 203～346nm 变波长检测。以峰面积 x 为横坐标，溶质量 y 为纵坐标作图，得 4 条直线。其回归方程、相关系数和线性范围分别如下所示。

小檗胺 $y=1.109\times10^{-3}x-4.789$，$r=0.9993$，线性范围 0.019～0.29μg；

药根碱 $y=2.359\times10^{-5}x+1.941$，$r=0.9999$，线性范围 0.019～0.996μg；

巴马亭碱 $y=2.386\times10^{-5}x-3.450$，$r=0.9998$，线性范围 0.020～1.008μg；

小檗碱 $y=2.376\times10^{-5}x-3.037$，$r=0.9998$，线性范围 0.020～1.010μg。

样品液的制备：精密称取干燥样品粉末 0.1g 于 50mL 磨口三角瓶中，加甲醇 20mL，称重，浸泡 12h，超声提取 60min。称重，补足损失的甲醇，摇匀，密闭，静置。取 5.0mL 上清液于离心管中，密闭，离心。取 2.0mL 于量瓶中，即为待测样品液。

精密度试验得相对标准偏差 RSD：小檗胺 0.258%，药根碱 0.840%，巴马亭碱 0.754%，小檗碱 1.206%。加样回收率试验得平均回收率[RSD(%)]：小檗胺 99.2%(1.93)，药根碱 99.8%(1.38)，巴马亭碱 100.5%(0.96)和小檗碱 99.5%(2.01)。

【生物活性与毒性】

1. 抗炎、免疫与镇痛作用　小檗胺有明显的抗炎作用。灌胃给药和局部给药对 5-羟色胺诱导的大鼠后足肿胀有较强的抑制作用，并呈剂量效应[20]。灌胃给药对醋酸诱导的血管透性增加也有抑制作用。对延迟性过敏反应有抑制作用[21]，对小鼠药物性免疫损伤有调节作用[22,23]；还有镇痛活性[20]。

2. 抗癌作用　小檗胺对大鼠 W_{25} 癌有显著的抑制作用，通过诱导白血病 HL-60 细胞凋亡而抑制 HL-60 细胞的增生[24]。

3. 对血小板的影响　对胶原诱导的人血小板聚集有抑制作用；对溶血卵磷脂诱导的红细胞的 K^+ 渗散有抑制作用[25]。对凝血酶诱导的家兔血小板花生四烯酸的释放也有抑制作用，能减少 GTP[鸟苷-5′-O-(3-硫基三磷酸酯)]结合蛋白介导的胞液磷脂酶 A_2[26]。

4. 对离子通道的影响　小檗胺对 ROCC 激活后的外钙内流有明显的抑制作用，对内钙释放没有影响。其作用与维拉帕米相似[27]。对 Na^+，K^+-ATP 酶有抑制活性[28]。

5. 降压作用　有降压作用，其强度与汉防己甲素相同[29]。

6. 其他作用　小檗胺可以减轻氧自由基的损害作用，减轻细胞内钙超载，对缺血肾组织有一定保护作用[30]。对大鼠实验性肺尘埃沉着病的进展有一定的抑制作用，其效果与汉防己甲素相仿。有良好的抗结核菌作用[31,32]。

7. 毒性　急性毒性较低，小鼠灌胃给药的 LD_{50} 为(1.7g±0.12)g/kg，对胃有一定的损伤[20]。

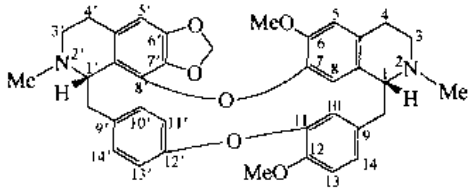
【临床与实用价值】　有升白细胞作用。对由于放、化疗引起的恶性肿瘤患者白细胞减少及慢性苯中毒等原因所致白细胞减少症有肯定疗效[22,33]。

【参考文献】　[1] Jeanette MS, et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 524; [2] Akasv M, et al. Phytochemistry, 1976, 15(4): 471; [3] Yamaguchi K. Spectral Data Natural Products. I., 1970, 559; [4] Koike L, et al. Tetrahedron Lett., 1979, (39): 3765～3768; [5] Kashiwaba N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1994, 42: 2452; [6] Kinoshita K, et al. Planta Med., 1992, 58: 137; [7] Deng JZ, et al. Phytochemistry, 1992, 31: 1448; [8] Tomita M, et al. Pharm. Bull., 1953, (1): 53; [9] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1952, 72: 773; [10] Guinaudeau H, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56: 1989; [11] 马志刚等. 中草药, 1992, 23: 539; [12] Karimov A, et al. Chem. Nat. Compounds, 1993, 29: 774; [13] Karimov A, et al. Chem. Nat. Compounds, 1993, 29: 69; [14] Karimov A, et al. Chem. Nat. Compounds, 1993, 29: 361; [15] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社, 1977. 244; [16] Yusupov MM, et al. Chem. Nat. Compounds, 1990, 269: 105; [17] Sun SW, et al. J. Chromatogr. A, 1998, 799: 337; [18] Sun SW, et al. J. Chromatogr. A, 1998, 814: 223; [19] 吕光华等. 中草药, 1999, 30(6): 428; [20] Kupeli E, et al. Life Sciences, 2002, 72: 645; [21] Luo CN, et al. J. Ethnopharmacol., 1998, 59: 211; [22] 刘昌孝等. 中草药, 1983, 14(1): 45; [23] 杨科等. 药学通报, 1982, 17(4): 21; [24] Dong Y, et al. Life Sciences, 1997, 60(8): 135; [25] Morimoto Y, et al. Igaku No Ayumi, 1981, 117(13): 1083; [26] Akiba S, et al. Eur. J. Pharmacol., Mol. Pharmacol. Sec., 1995, 291: 343; [27] 赵艳玲等. 中国药理学通报, 2000, 16(4): 450; [28] Satoh K, et al. Biochemical Pharmacology, 2003, 66: 379; [29] Naidovich LP, et al. Farmatsiya, 1976, 25(4): 33; [30] 邸波等. 哈尔滨医科大学学报, 1999, 33(3): 189; [31] 中国医学科学院劳动卫生研究所劳动卫生室. 医学研究通讯, 1977, 10: 38; [32] Tolkachev ON. Farmatsiya. 1978, 27(2): 23; [33] 刘昌孝等. 中草药, 1981. 12(8): 33。

Hd004　头花千金藤碱　Cepharanthine

【异名】　金钱吊乌龟碱；西法安生；千金藤素；豆花藤碱

【结构式】



【分子式】　$C_{37}H_{38}N_2O_6$　　**【相对分子质量】**　606

【理化常数及谱学数据】　黄色粉末，mp 145～155℃；

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

$[\alpha]_D^{23}$ + 227°（*c* 2.0，$CHCl_3$）。^{1}H-NMR（360MHz，$CDCl_3$）δ：3.60（1H，m，H-1），2.56（3H，s，N_2-Me），6.32（1H，s，H-5），3.68（3H，s，C_8-OMe），6.64（1H，s，H-8），5.46（1H，br s，H-10），3.88（3H，s，C_{12} OMe），6.77（1H，br s，H-13），6.77（1H，br s，H-14），4.17（1H，m，H 1′），2.64（3H，s，$N_{2'}$-Me），6.35（1H，s，H-5′），5.55（1H，d，*J* 1.0Hz，-OCH_2O-），5.60（1H，d，*J* = 1.0Hz，-OCH_2O-），6.93（1H，dd，H-10′），6.36（1H，dd，H-11′），7.01（1H，dd，*J* = 8.2，2.0Hz，H-13′），7.37（1H，dd，*J* = 8.2，2.0Hz，H-14′）[3]。

【来源】 木质千金藤 *Stephania suberosa* Forman 的块茎根[1]；头花千金藤 *S. cepharantha* Hayata 的根和块茎[2,3]；佐佐木千金藤 *S. asasaki* yahata 块茎[4]；*S. erecta*[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　体外对结核杆菌有中度的抑制作用，但对实验性小鼠结核无确实疗效。

2. 抗虐和杀原虫作用　体外对恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*）有抑制活性，对 D6 和 W2 株的 IC_{50} 分别为 231nmol/L 和 478nmol/L[5]。对克氏锥虫（*Trypanosoma cruzi*）有杀灭活性，抑制其感染小鼠[6]。

3. 解毒作用　本品对破伤风、白喉、肉毒杆菌外毒素及河豚毒素对小鼠及豚鼠的致死性有某些保护作用。对酒精中毒有良好的解毒作用，对四氯化碳中毒小鼠有延迟死亡的解毒作用，并比甲硫氨酸和葡萄糖醛酸效果更好。对蛇毒中毒有保护作用[7]。

4. 抗癌和细胞毒活性　体外能抑制人 HeLa 和 HeLa-S_2 癌细胞的生长，其 ED_{50} 分别为 5.5μg/mL 和 7μg/mL；对 KB 细胞亦有细胞毒活性，ED_{50} 为 14800nmol/L[5]。体内对艾氏腹水癌和肉瘤 180 有抑制作用[8]；在组织培养液中可抑制艾氏腹水癌细胞 DNA 的合成[9]。本品还可诱导人白血病细胞凋亡[10]。本品也是 P-糖蛋白抑制剂，有抗人白血病等肿瘤细胞的多药耐药性[11～13]活性，有抗 HIV-1 活性[14]。

5. 抗氧化作用　本品有直接捕捉自由基的作用[15]，其抗氧化作用依赖于 pH 状况[16]。

6. 其他作用　本品在一定程度上有抑制过敏性休克的作用。小剂量可促进蟾蜍网状内皮细胞的功能，大剂量则有抑制作用；类似于抗原性物质，能激活淋巴结，引起浆母细胞和浆细胞的增多，使细胞的 RNA 重量及浓度增加[17]。对胶原性血小板凝聚有抑制作用，抑制溶血卵磷脂所致红血球 K^+ 渗透性[18]。本品还对磷脂酶[19]和 Na^+，K^+-ATP 酶有抑制活性[20]。

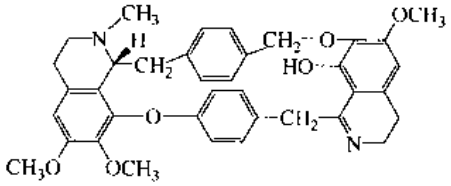
【临床与实用价值】 临床试用于防治放化疗引起的白细胞减少或其他低白细胞病[21～24]。

【参考文献】 [1] Patra A, et al. J. Nat. Prod., 1986, 49: 424; [2] Tomita M, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1967, 87: 1203; [3] Mondon A, et al. Chem. Ber., 1970, 103(5): 1522; [4] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56: 30; [5] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 59; [6] Fournet A, et al. International Journal of Antimicro-bial. Agents, 2000, 13: 189; [7] Naik PM, et al. Indian J. Med. Res., 1978, 68(2): 348; [8] Fujiwara R, et al. Gan to Kagaku Ryoho., 1980, 7(3): 481; [9] Baker PF, et al. J. Physiol., 1977, 269(1): 78; [10] Wu JH, et al. Cellular Signalling, 2002, 14(6): 509; [11] Wada H, et al. Experimental Hematology, 1999, 27: 99; [12] Hotta T, et al. Cancer Letters, 1996, 107(1): 117; [13] Koizumi S, et al. Eur. J. Cancer Part A, 1995, 31(10): 1682; [14] Okamoto M, et al. Biochem. Pharmacol., 2001, 62: 747; [15] Kogure K, et al. Biochim. Biophy. Acta, 2003, 1622(1): 1; [16] Kogure K, et al. Biochim. Biophy. Acta, 1999, 1426(1): 133; [17] Hasegawa S, et al. Japan. J. exptl. Med., 1952, 22: 77; [18] Morimoto Y, et al. Igaku no Ayumi, 1981, 117(13): 1083; [19] Abe T, et al. Toxicon, 2000, 38(12): 1803; [20] Satoh K, et al. Biochem. Pharmacol., 2003, 66(3): 379; [21] 中科院上海药物研究所. 中草药通讯, 1978, (9): 26; [22] 千金藤临床研究小组. 中草药通讯, 1978, (9): 29; [23] 上海药物研究所等. 中草药通讯, 1975, (5): 10; [24] 黄加鑫等. 药学学报, 1979, 14(10): 612。

Hd005　锡新生藤碱　Cissampareine

【异名】 锡生藤碱；锡生藤灵；Methylwarifteine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{38}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 606

【理化常数及谱学数据】 无色棒状结晶（Me_2CO），mp 239～240℃（dec.）；$[\alpha]_D^{26}$ −111°（*c* 1.05，$CHCl_3$）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：2.88（C_6H_5OH），6.22（C=C）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（ε）：282（10000），320sh（4000）；EI-MS：*m/z* 606 $[M]^+$。^{1}H-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：3.92（3H，s，-OCH_3），3.85（3H，s，-OCH_3），3.75（3H，-OCH_3），1.99（3H，*N*-CH_3）[1,2]。

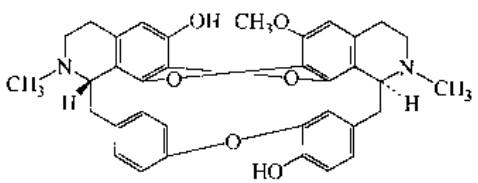
【来源】 锡生藤 *Cissampelos pareira* L. 的全草[1]。

【生物活性与毒性】 体外对人鼻咽癌（KB）细胞有细胞毒活性，ED_{50} 为 1.1～3.8μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Kupchar SM, et al. J. Pharm. Sci., 1965, 54: 580; [2] Kupchar SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1966, 88(18): 4212.

Hd006　木防己宁碱　Cocsulinine

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{44}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 578

【理化常数及谱学数据】 mp 260～263℃（$CHCl_3$-MeOH）；$[\alpha]_D$ +312°（*c* 0.50）[1]。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3350，1590，1500，1268，1110，974，850；UV λ_{max}^{EtOH}（nm）：275，290；UV $\lambda_{max}^{MeOH-NaOH}$（nm）：302；EI-MS：

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

m/z 578[M$^+$·, 366, 365, 351, 183。^{1}H-NMR(TFA) δ: 3.68(3H, s, -OCH_3), 6.16(1H, s, arom.-H), 6.23(1H, s, arom.-H), 6.40(1H, s, arom.-H), 7.30～6.48(6H, *o*, *m* 和 *p* arom-H×6)[1]。

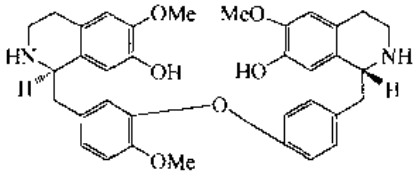
【来源】 垂木防己 *Cocculus pendulus* (Forsk.) Diels 的茎和叶[1,2]。

【生物活性与毒性】 本品在 4.7μg/mL 浓度下对人体鼻咽癌细胞有细胞毒活性[1]。

【参考文献】 [1] Bhakuni DS, et al. Tetrahedron, 1975, 31(20): 2575; [2] Jain S, et al. Fitoterapia, 1991, 62: 391。

Hd007 右旋考斯它林碱 (+)-Costaricine

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{38}N_2O_6$ 【相对分子质量】 582

【理化常数及谱学数据】 黄色无定形粉末，mp 120～122℃；$[\alpha]_D$ + 46.1°（*c* 0.248, $CHCl_3$）。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2926, 2843, 1609, 1591, 1507, 1449, 1272, 1223, 1127, 1028.802; UV(MeOH) λ_{max} (nm) (logε): 210(4.73), 224(4.53sh), 284(4.12); EI-MS: m/z 581 [M-H]$^+$ (0.4), 405(9), 403(9), 192(55), 179(10), 178(100)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 4.05(1H, dd, J = 9.0, 3.5Hz, H-1), 2.64(1H, m, H-3), 3.16(1H, m, H-3), 2.63(1H, m, H-4), 2.88(1H, m, H-4), 6.51(1H, s, H-5), 6.69(1H, s, H-8), 2.85(1H, m, H-α), 3.04(1H, dd, J = 14.0, 3.5Hz, H-α), 6.73(1H, d, J = 2.0Hz, H-10), 6.92(1H, d, J = 8.5Hz, H-13), 6.96(1H, dd, J = 8.5, 2.0Hz, H-14), 3.81(3H, s, C_6-MeO). 3.84(3H, s, C_{12}-MeO), 4.08(1H, dd, J = 10.0, 3.7Hz, H-1′), 2.72(1H, m, H-3′), 3.23(1H, m, H-3′), 2.76(1H, m, H-4′), 2.92(1H, m, H-4′), 6.56(1H, s, H-5′), 6.73(1H, s, H-8′), 2.80(1H, dd, J = 13.5, 3.7Hz, H-α′), 3.14(1H, m, H-α′), 7.13(1H, br d, J = 8.5Hz, H-10′). 6.86(1H, br d, J = 8.5Hz, H-11′). 6.86(1H, br d, J = 8.5Hz, H-13′), 7.13(1H, br d, J = 8.5Hz, H-14′), 3.82(3H, s, 6′-MeO); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 56.4(C-1), 40.9(C-3), 29.3(C-4), 126.3(C-4a), 111.2(C-5), 145.4(C-6), 144.0(C-7), 112.6(C-8), 130.3(C-8a), 41.1(C-α), 131.4(C-9), 120.9(C-10), 145.4(C-11), 149.6(C-12), 112.6(C-13), 125.1(C-14), 55.7(6-MeO), 56.0(12-MeO), 56.7(C-1′), 40.6(C-3′), 29.2(C-4′), 126.1(C-4a′), 111.2(C-5′), 145.5(C-6′), 143.9(C-7′), 112.5(C-8′), 130.5(C-8a′), 41.7(C-α′), 133.1(C-9′), 130.4(C-10′), 117.9(C-11′), 155.9(C-12′), 117.9(C-13′), 130.4(C-14′), 55.7(C_6′-MeO)[1]。

【来源】 柳叶柯托树 *Nectandra salicifolia* 的树皮和根[1]。

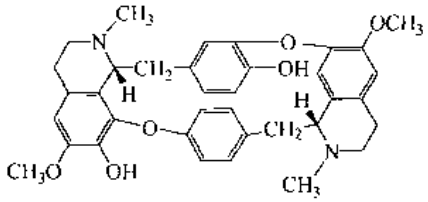
【生物活性与毒性】 有抗疟作用。对氯喹敏感性恶性疟原虫(*P. falciparum*)D6 的 IC_{50} 为 50ng/mL；对耐氯喹恶性疟原虫 W2 的 IC_{50} 为 294ng/mL。

【参考文献】 [1] Mark B, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59: 576。

Hd008 箭毒碱 Curine

【异名】 筒箭毒次碱；海轮碱Ⅱ；箭毒素；L-Bebeerine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{38}N_2O_6$ 【相对分子质量】 594

【理化常数及谱学数据】 花状结晶(MeOH)，mp 213℃；mp 221℃(真空)。四面棱柱结晶(苯)，含一分子苯，mp 161℃。$[\alpha]_D^{20}$ − 328(吡啶)。无色针晶(MeOH)，mp 213～214℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1020(-OH), 2820, 1385, 1330(-NCH_3 及-OCH_3), 1250, 1050(C-O-C); UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 280(10200); MS: m/z 594(M^+·), 298(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 2.29(3H, s, -NCH_3), 2.55(3H, s, -NCH_3), 2.65-3.70(14H, m, 杂环及侧链 H), 396(6H, s, OCH_3×2), 6.55-7.30(10H, m, arom.-H)[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 3.97(3H, s, O-Me), 2.55, 2.35(3H, s, N-Me), 6.75(1H, s, H-5), 6.61(1H, s, H-5′). 6.04(1H, s, H-8). 6.66(1H, d, J = 2.0Hz, H-10′), 6.87(1H, d, J = 8.3, H-13′). 7.08(1H, dd, J = 2.0, 8.3Hz, H-14′)[2]; ^{13}C-NMR δ: 59.8(C-1), 43.6(C-3), 21.6(C-4), 123.9(C-4a), 107.7(C-5), 146.8(C-6), 137.3(C-7), 138.5(C-8), 124.0(C-8n), 39.5(C-α), 133.2(C-9), 120.2(C-10), 142.8(C-11), 145.9(C-12), 115.2(C-13), 125.8(C-14), 64.7(C-1′), 44.6(C-3′), 24.1(C-4′), 128.4(C-4a′), 112.0(C-5′), 148.2(C-6′), 143.5(C-7′), 119.5(C-8′), 128.4(C-8n′), 39.5(C-α′), 131.5(C-9′), 131.3(C-10′), 114.7(C-11′), 155.2(C-12′), 113.1(C-13′), 129.2(C-14′), 41.3(*N*-CH_3), 55.7(O-CH_3)[2]。

【来源】 锡生藤 *Cissampelos pareira* L. 的根叶和根[3,4]；南美木防己 *Chondrodendron tomentosum* R. & P.[5]；南轮环藤 *Cyclea tonkinensis* Gagnep. 的根和根茎[6]；依索隆木 *Isolona pilosa* Diels 的干皮[5]；*Cyclea barbata* (Menispeimaceae)[6,7]；*Stephania epigaea* (Menispeimaceae)[7]。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的作用 本品碘甲烷化物有肌松作用。家兔垂头实验最小剂量为 0.04mg/kg；按 0.16～0.20mg/kg 剂量给药即能使狗胫前肌的收缩完全抑制；当累积给药剂量达 0.93mg/kg 时，对狗的心电及血压影响不大。在大鼠离体膈神经膈肌标本及小鸡颈、腹肌标本试验中，可逆地阻止神经肌肉接头间的传递，作用于运动终板膜上的乙酰胆碱受体，导致神经肌肉阻滞，肌肉松弛。本品属于非除极化型的肌松剂[1]。

2. 抗虐作用 体外有抗恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)活性，对 D6 株和 W2 株的 IC_{50} 值分别为 128nmol/L 和 387nmol/L[7]。

3. 细胞毒活性 体外对 KB 细胞有细胞毒活性，ED_{50} 值为 14800nmol/L[7]。

【临床与实用价值】 在 0.07～0.2mg/kg 剂量时，有

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

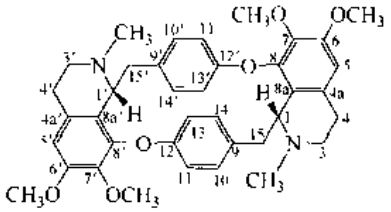
良好的肌松弛作用。显效快，维持时间一般为 30～60min，必要时可重复给药[1]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 284；[2] Luzia K, et al. J. Org. Chem., 1981, 46: 2385；[3] Kupchan SM, et al. J. Am. Pharm. Assoc., 1960, 19: 727；[4] Chowdhury AR. Sci. Cult., 1972, 38 (8): 358；[5] Cabalion P, et al. Sci. Ser. C., 1977, 255 (14): 447；[6] Guinaudeau H, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56: 1989；[7] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 59。

Hd009 轮环藤碱 Cycleanine

【异名】 轮环藤宁碱；轮环藤宁

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_6$ 【相对分子质量】 622

【理化常数及光谱数据】 无色柱状结晶，mp 268.5～269.5℃，$[\alpha]_D^{20}$ −6.2°(*c* 1.45, $CHCl_3$)[1]。白色针晶，mp 269～270℃ (dec.)[2]。白色针晶（丙酮），mp 268～271℃，$[\alpha]_D$ −20°(*c* 1.0, $CHCl_3$)[3]。

（一）-轮环藤碱：无色针晶，UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε)：275(3.6)；$[\alpha]_D^{20}$ −11.2(*c* 0.021, $CHCl_3$)。EI-MS *m/z* 622[M^+] (67), 312(100), 204(40), 190(24), 174(22), 159(20), 145(15)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 4.30(1H, d, *J* = 10.0Hz, H-1), 4.30 (1H, d, *J* = 10.0Hz, H-1′), 3.25(1H, m, H-3α), 2.90(1H, H-3β), 3.25(1H, m, H-3′α′), 2.90(1H, H-3′β′), 3.05(1H, m, H-4α), 2.90(1H, H-4β), 2.90(1H, m, H-4′α′), 2.90 (1H, H-4′β′), 6.58(1H, s, H-5), 6.58(1H, s, H-5′), 7.10(1H, dd, *J* = 8.60, 2.19Hz, H-10), 7.10(1H, dd, *J* = 8.60, 2.19Hz, H 10′), 6.60 (1H, dd, *J* = 8.50, 2.73Hz, H 11), 6.60 (1H, dd, *J* = 8.50, 2.73Hz, H-11′), 5.81 (1H, dd, *J* = 8.32, 2.64Hz, H-13), 5.81 (1H, dd, *J* = 8.32, 2.64Hz, H-13′), 6.27(1H, dd, *J* = 8.23, 2.22Hz, H-14), 6.27(1H, dd, *J* = 8.23, 2.22Hz, H-14′), 2.52(1H, m, H-15α), 3.25(1H, m, H-15β), 2.53(1H, m, H-15′α′), 3.26(1H, m, H-15′β′), 3.82 (3H, s, C_6-OMe), 3.82(3H, s, $C_{6'}$-OMe), 3.40(3H, s, C_7-OMe), 3.40 (3H, s, $C_{7'}$-OMe), 2.53 (3H, s, *N*-OMe), 3.82(3H, s, *N*′-OMe)；^{13}C-NMR(150MHz, $CDCl_3$) δ: 60.2(C-1, 1′), 45.2(C-3, 3′), 25.2(C-4, 4′), 131.0(C-4a, 4a′), 110.0(C-5, 5′), 152.6(C-6, 6′), 139.7(C-7, 7′), 144.4(C-8, 8′), 125.9(C-8a, 8a′), 130.2(C-9, 9′), 129.3(C-10, 10′), 118.0(C-11, 11′), 154.9(C-12, 12′), 114.6(C-13, 13′), 128.8(C-14, 14′), 38.4(C-15, 15′), 42.8(*N*-Me, *N*′-Me), 56.58 (C_6-OMe, $C_{6'}$-OMe), 60.52(C_7-OMe, $C_{7'}$-OMe)[4]。

【来源】 金线吊乌龟 *Stephania cepharantha* Hayata 的根[3]；无花千金藤 *S. glabra* Miers[5]；锡生藤 *Cissampelos pareira* L. 的叶[7,8]；独活 *Heracleum wallichii* DC. 的根[9]；南轮环藤 *Cyclea tonkinensis* Gagnep. 的根和根茎[2,3]；四川轮环藤 *C. sutchuenensis* Gagnep 的根[10]；*Amsoecycla jollyana* 的根[4]。

【生物活性与毒性】

1. 细胞毒作用 对人 HeLa 细胞系的 ED_{50} 为 12μg/mL[11]。

2. 钙离子拮抗作用 能够抑制 KCl 诱导的兔主动脉环收缩，作用强于硝苯吡啶，IC_{50} 分别为 0.8×10^{-9} mol/L 和 7×10^{-7} mol/L。对去甲肾上腺素诱导的兔主动脉环收缩有较小的抑制作用。对大鼠心室标本收缩的抑制作用弱于硝苯吡啶，IC_{50} 分别为 3×10^{-6} mol/L 和 0.03×10^{-6} mol/L。二者均可以减少大鼠右心室的动作电位时程。轮环藤碱以电位和频率依赖方式抑制心室肌细胞的 L-型钙离子流（ICaL），而硝苯吡啶对 ICaL 的抑制作用更强[12]。本品能显著抑制 Na^+，K^+-ATP 酶，IC_{50} 值为 6.2×10^{-4} mol/L。并轻微抑制 Mg^{2+}-ATP 酶，H^+-ATP 酶和 Ca^{2+} ATP 酶的活性。抑制程度随 K^+ 浓度的降低而减轻，抑制不受 Na^+ 浓度影响，作用机制与哇巴因不同[13]。本品是潜在的作用于血管的选择性钙离子拮抗剂[12]。

3. 抗疟作用 具有一定的体外抗疟原虫活性，对恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*）氯喹敏感株 D6 的 IC_{50} 值为 73nmol/L（氯喹为 6.18nmol/L），对耐氯喹株 W2 的 IC_{50} 值为 247nmol/L（氯喹为 135nmol/L）[14]。

4. 调节多药耐药性（MDR）作用 本品与维拉帕米皆能增加 MDR 细胞系 MCF 7/Adr 和 KB_{v200} 的细胞内阿霉素的积累，从而能显著调节对阿霉素和长春新碱的耐药性。其作用呈剂量依赖性，且轮环藤碱的调节作用明显优于维拉帕米[15]。

5. 抗锥虫作用 本品有一定的杀锥虫作用，对克氏锥虫（*Trypanosoma cruzi*）Y 株成虫的 LC_{50} 小于 100μmol/L[16]。

6. 抑制呼吸爆发作用 在研究对肺泡巨噬细胞呼吸爆发（respiratory burst）的抑制作用实验中，本品能抑制酵母聚糖刺激的氧消耗，作用强度依次为：粉防己碱（Tetrandrine, TT）≈防己诺林碱（Fangchinoline, FA）＞小檗胺（Berbamine, BE）≈顶花防己碱（Cepharanthine, CE）≈轮环藤碱（CY）≫筒箭毒碱（Tubocurarine, TU）[17]。

【参考文献】 [1] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1969, 89(12): 1678；[2] 周法兴等. 中草药，1981, 12(10): 7；[3] Scheinmann F, et al. Phytochemistry, 1980, 19(8): 1837；[4] Kanyinda B, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1121；[5] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87: 1203；[6] Gigolashvili NP. Soobshch. Inst. Agrokhim. Probl. Gidroponiki. Akad. Nauk Arm. SSR., 1974, 13: 53；[7] Chowdhury AR. Sci. Cult., 1972, 38(8): 358；[8] Dwuma-Badu D, et al. Phytochemistry, 1975, 14(11): 2520；[9] Slack DR, et al. Biochem. J., 1976, 155(1): 71；[10] 赖盛等. 药学学报，1993, 28(8): 599；[11] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(10): 2413；[12] Martinez JA, et al. Fundam. Clin. Pharmacol., 1998, 12(2): 182；[13] Satoh K, et al. Biochem. Pharmacol., 2003, 66(3): 379；[14] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(1): 59；[15] 田晖等. 中国药理学学报，1997,

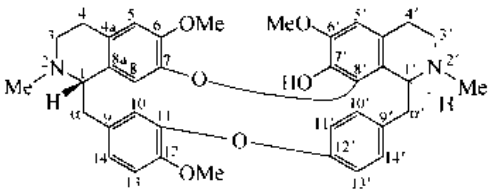
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

18(5):455; [16] Fournet A, et al. J. Enzyme. Inhib., 1998,13(1):1; [17] Ma JY, et al. Exp. Lung Res., 1992,18(6):829。

Hd010 左旋轮环藤派亭碱 (−)-Cycleapeltine

【异名】 Faralaotrine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_5$ 【相对分子质量】 608

【理化常数及谱学数据】 结晶(EtOH $CHCl_3$),mp 232～234℃;$[\alpha]_D^{26}$ − 106°(*c* 0.1,$CHCl_3$),UV $\lambda_{max}^{97\%EtOH}$ nm(logε):282(3.72);EI-MS:*m/z* 608[M]$^+$,(52),381(67),367(33),191.5(22),191(100)[1]。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:3.45(1H,d,*J* 7.7Hz,H-1),2.57(3H,s,*N*-Me),2.66(1H,m,H_a-3),2.97(1H,m,H_b-3),2.60(1H,m,H_a-4),2.78(1H,m,H_b-4),6.41(1H,s,H-5),3.34(3H,s,C_6-OMe),6.44(1H,s,H-8),2.50(1H,dd,*J* 13.4,7.8Hz,H_a-α),3.05(1H,d,*J* = 13.4Hz,H_b-α),6.60(1H,d,*J* = 2.2Hz,H 10),3.94(3H,s,C_{12}-OMe),6.94(1H,d,*J* = 8.4Hz,H-13),6.88(1H,dd,*J* = 8.4,2.2Hz,H-14),4.19(1H,br d,*J* = 9.8Hz,H-1′),2.48(3H,s,*N*′-Me),2.84(1H,m,H_a 3′),3.37(1H,m,H_b-3′),2.63(1H,m,H_a-4′),2.93(1H,m,H_b 4′),6.38(1H,s,H-5′),3.75(3H,s,$C_{6'}$-OMe),2.77(1H,dd,*J* = 12.7,9.8Hz,H_a-α′),3.13(1H,dd,*J* = 12.7,1.6Hz,H_b-α′),6.84(1H,dd,*J* = 8.4,2.2Hz,H-10′),6.84(1H,dd,*J* = 8.4,2.2Hz,H-11′),7.06(1H,br d,*J* = 2.2Hz,H-13′),7.30(1H,br d,*J* = 2.2Hz,H 14′);^{13}C-NMR(125.8MHz,$CDCl_3$)δ:65.3(C-1),42.4(*N*-Me),46.8(C-3),26.6(C-4),127.9(C-4a),112.4(C-5),149.1(C-6),55.2(C_6-OMe),144.2(C-7),120.7(C-8),131.3(C 8a),40.4(C-α),133.9(C 9),120.5(C-10),148.6(C-11),148.5(C-12),56.2(C_{12}-OMe),112.8(C-13),123.5(C-14),60.2(C-1′),41.5(*N*′-Me),44.3(C 3′),22.7(C-4′),123.0(C-4′a),105.8(C-5′),146.4(C-6′),55.8($C_{5'}$-OMe),134.9(C-7′),143.1(C-8′),123.0(C-8′a),44.0(C-α′),136.5(C-9′),131.7(C-10′),120.4(C-11′),155.4(C-12′),121.6(C-13′),129.8(C-14′)[2]。

【来源】 毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* Wall. Miers 的根[2];盾叶轮环藤 *C. peltata* Diels. 的根[1];法拉拉奥野咖啡 *Colubrina faralaotra*[3]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 体外对肿瘤细胞 P388、KB-3 和 KB-V1 细胞毒活性的 ED_{50} 分别为 0.57μg/mL、2.2μg/mL 和 4.4μg/mL[2]。

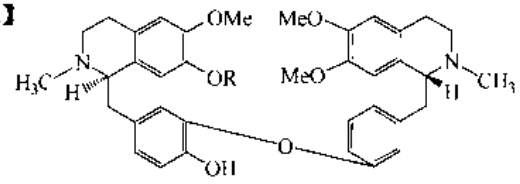
2. 抗疟活性 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 ED_{50} 分别为 29.0ng/mL 和 40.6ng/mL[2],也有报道 IC_{50} 分别为 48nmol/L 和 67nmol/L[4]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1973,38:1846; [2] Lin LZ, et al. J. Nat. Prod., 1993,56(1):22; [3] Guha KP, et al. J. Nat. Prod., 1979,42:1; [4] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999,62:59。

Hd011 北豆根碱 Dauricine

【异名】 蝙蝠葛碱;山豆根碱;北山豆根碱

【结构式】



北豆根碱 R=CH_3
北豆根苏林碱 R=H

【分子式】 $C_{38}H_{44}N_2O_6$ 【相对分子质量】 624

【理化常数及谱学数据】 略微黄色无定形体,mp 115℃,$[\alpha]_D^{11}$ − 139°(MeOH)[1]。白色粉末,mp 77～80℃,$[\alpha]_D^{14}$ −140°(*c* 0.25,MeOH)[2]。无色粉末,mp 96～100℃(sint. 87℃),$[\alpha]_D^{19}$ − 115.1°(*c* 0.73,MeOH)[3]。IR ν_{max}^{MeOH}(cm^{-1}):3500(OH),2940(CH),1606,1505,1458(苯环),1249,1223,1133,1099,1012(C-O,C-N);UV λ_{max}^{MeOH}(nm)(logε):284;FAB-MS:*m/z* 625[M+H]$^+$(75),418(2),206(100),192(12),191(4),190(10),177(3),162(4)。^{1}H-NMR(200MHz,$CDCl_3$)δ:2.48(3H,s,*N*-CH_3),2.51(3H,s,*N*′-CH_3),3.56(6H,s,7,7′-OCH_3),3.78(6H,s,C_6-OCH_3,$C_{6'}$-OCH_3),5.97,6.02(each 1H,s,8,8′-H),6.48-7.03(9H,m)[3]。

【来源】 加防己 *Menispermum canadense* L.[3];蝙蝠葛 *M. dauricum* DC. 的藤茎和根茎[4～6];蝙蝠葛 *M. dauricum* DC. 的根(栽培品)[7];*Cardiopetalum calophllum*(Annonaceae)[8]。

【分析方法】 蝙蝠葛中生物碱的 HPLC 分析[7]。

仪器:Merck 高效液相色谱仪,岛津紫外检测器。

色谱条件:Para-Nova C 18 色谱柱(150mm × 4.6mm I.D.,5μm);流动相为乙腈-水(20∶80,含 0.02mol/L 磷酸、0.01mol/L 三乙胺);流速为 1mL/min;检测波长为 284nm。

工作曲线的绘制:精密称取蝙蝠葛碱、蝙蝠葛苏林碱对照品各 25mg 置于 50mL 容量瓶中,加流动相超声溶解并稀释至刻度,摇匀。分别精密量取上述对照品溶液 0.2mL、0.4mL、0.6mL、0.8mL 和 1.0mL 置于具塞试管中,依次精密加入流动相 0.8mL、0.6mL、0.4mL、0.2mL 和 0.0mL 摇匀,即得对照品溶液系列。分别取上述溶液 20μL 注入液相色谱仪,以峰面积 *y* 为纵坐标,蝙蝠葛碱和蝙蝠葛苏林碱浓度 *x* 为横坐标,分别绘制工作曲线,得回归方程分别为蝙蝠葛碱 $y=11059.46x-57446.40$($r=0.9998$),蝙蝠葛苏林碱 $y=12658.41x-70424.81$($r=0.9998$),其线性范围均为 100～500μg/mL。取同一份对照品溶液考察精密度,RSD 分别为蝙蝠葛碱 3.1%,蝙蝠葛苏林碱 2.8%。

分析方法:精密称取咸宁产及东北产蝙蝠葛生药 1.0g 置于三角瓶中,加氨水 1mL 和氯仿 30mL,浸泡过夜。再加入氯仿 50mL 水浴回流 3h。滤去残渣,滤过液用 0.1mol/L 盐酸 10mL 提取 2 次。合并 2 次盐酸提取液,加浓氨水调 pH8.5～9.0,用氯仿 10mL 提

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

取3次。合并3次提取液，加无水硫酸钠干燥。回收氯仿，残余物加流动相溶解于25mL容量瓶中，并稀释至刻度。精密量取20μL注入高效液相色谱仪。精密度(RSD)东北产品蝙蝠葛碱为1.8%，蝙蝠葛苏林碱为3.0%，咸宁产品蝙蝠葛碱为3.3%。东北产蝙蝠葛中蝙蝠葛碱回收率RSD=99.8%±0.7%，蝙蝠葛苏林碱RSD=100.1%±2.7%，咸宁产蝙蝠葛中蝙蝠葛碱回收率RSD=102.5%±1.7%。

【生物活性与毒性】

1. 降压和抗心律失常的作用　对麻醉动物有降压作用，脉搏波增大，并出现短暂的呼吸兴奋[4]。对乌头碱诱发的大鼠心律失常有抑制作用，北豆根苏林碱和北豆根碱的治疗指数($TI=LD_{50}/ED_{50}$)分别为6和5[9]。本品延长心肌动作电位时呈使用依赖性，显示优于现有抗心律失常药物的重要特征[10]。

2. 解痉作用　本品可抑制离体兔小肠收缩，降低在位肠张力[4]。

3. 降脂作用　本品有降低血清胆固醇的作用[4]。

4. 对血小板聚集的影响　本品对二磷酸腺苷、花生四烯酸和胶原所致血小板聚集有抑制作用，呈明显的量效关系[11]。

5. 逆转肿瘤多药耐药性作用　北豆根碱和北豆根苏林碱无论在天然耐药的BEL-7402细胞，还是在获得性耐药的MCF-7/Adr和KBv200细胞皆有明显逆转MDR作用。北豆根碱的作用优于北豆根苏林碱[12]。

6. 抗炎作用　本品既有直接的抗炎作用，又有兴奋垂体-肾上腺皮质系统的间接抗炎作用[13]。

7. ADME/Tox.　给大鼠静脉注射北豆根碱，其在大鼠体内药代动力学行为呈二室开放模型，为一级动力学线性消除过程。灌胃给药，血药浓度较低，峰浓度小于1.0mg/L，血药浓度-时间曲线呈显著双峰现象，其绝对生物利用度约为16.6%。两种途径给药后其在各组织器官中皆有分布，并在同一时间内各组织含量明显高于血药浓度。静脉注射后以肺组织含量最高，灌胃给药以胃、肠、肝等组织中含量最高。尿和粪便中48h累积排泄率为31.22%。本品存在胃肠循环。因此，口服北豆根碱生物利用度较低，体内分布广泛。本品除尿和粪便中排泄外，也能自胆汁排泄。胃肠循环可能是血药浓度-时间曲线呈双峰现象的主要原因[14]。

按6mg/kg剂量给犬静脉注射北豆根碱，呈二室开放模型线性动力学消除过程，$t_{1/2\alpha}$=6～12min，$k_{12}>k_{21}$，$t_{1/2\beta}=(2.7\pm0.4)$h，$V_d=11.18$L/kg。灌胃给药，血药浓度-时间曲线呈明显双峰现象，各剂量组t_{peak}(1)为(0.8±0.6)～(1.2±0.5)h，t_{peak}(2)为(5.2±3.2)～(6.5±1.9)h，c_{max}(2)一般小于相应的c_{max}(1)。在12.5～25.0mg/kg剂量范围，北豆根碱呈线性消除，两者$t_{1/2}$(el)、CL、AUC/X_0等重要药代动力学参数皆无显著性差异。AUC随给药剂量成比例上升；在50mg/kg以上剂量，北豆根碱消除呈非线性，$t_{1/2}$(el)、CL、AUC/X_0等重要药代动力学参数显著改变。因此，灌胃给予北豆根碱，其在犬体内广泛分布并从血液中迅速清除；在50mg/kg以下剂量，最大血药浓度、AUC剂量依赖性增加，药物消除呈线性特征；超过该剂量，$t_{1/2}$(el)和CL明显延长。提示大剂量下药物消除存在饱和动力学特征[15]。

口服给予大鼠北豆根碱，在尿液中发现少量代谢产物*N*-去甲基北豆根碱(*N*-Desmethyldauricine)。将北豆根碱与大鼠肝脏S9部分温孵培养，也检出代谢产物*N*-去甲基北豆根碱。因此，肝脏组织可代谢北豆根碱，但代谢率较低。

给猫静脉注射本品的致死量为30mg/kg。动物先表现出全身兴奋，后有较长期的抑制[4]。

【临床与实用价值】　临床对轻度症高血压有效，能使肾小球滤过功能好转，但对严重患者无效[4]。

【参考文献】　[1] 郑锡文等. 南京药学院学报，1980，(1)：5；[2] 潘锡平. 药学学报，1972，27(10)：788；[3] Manske RHF，et al. Chem. Pharm. Bull.，1965(3)：1476；[4] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 308；[5] Tomita M，et al. Yakugaku zasshi，1970，90：1182；[6] Hu SM，et al. Chem. Pharm. Bull.，1993，41：1866；[7] 陈淑娟等. 药物分析杂志，1999，19(2)：79；[8] Seguineau C，et al. Planta Med.，1991，57：581；[9] 杜佐华等. 中药药理与临床，1996，(4)：21；[10] 郭东林[博士学位论文]. 武汉：同济医科大学，1997；[11] 刘郁等. 中国药科大学学报，1995，24(6)：579；[12] 田晖等. 癌症，1996，15(6)：410；[13] 谢世荣等. 中草药，2003，34(4)：553；[14] 陈淑娟等. 中国药理学通报，2001，17(2)：225；[15] 陈淑娟等. 中国临床药理学与治疗学，2000，5(3)：213；[16] Chen SJ，et al. Journal of Tongji Medical University，2000，20(3)：253。

Hd012　北豆根苏林碱　Daurisoline

【异名】　蝙蝠葛苏林碱

【结构式】　见北豆根碱。

【分子式】　$C_{37}H_{42}N_2O_6$　　**【相对分子质量】**　610

【理化常数及谱学数据】　乳黄色粉末(环己烷)，含1/3分子环己烷，mp 96～102℃，$[\alpha]_D^{20}$-129°(*c* 0.65，MeOH)[1]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3420，3350(OH)，2850(OCH_3)，1590，1500(芳环)，1015，1155(醚键)；UV λ_{max}^{MeOH}(nm)(logε)：284(4.01)，257(3.54)；EI-MS：*m/z* 610[M]$^+$(25)，206(92.5)，192(100)，177(5.35)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：2.44(3H，s，*N*-CH_3)，2.50(3H，s，*N*-CH_3)，3.60(3H，s，OCH_3)，3.75(3H，s，OCH_3)，3.82(3H，s，OCH_3)，-5.00(2H，s，OH×2，加D_2O后消失)，6.10-7.14(11H，m，arom.-H)[1]。

【来源】　防己科植物蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* DC. 的根茎[1]。

【分析方法】

1. 蝙蝠葛中北豆根苏林碱的HPLC分析　见北豆根碱项。

2. 北豆根苏林碱的体内药代动力学分析[2]

仪器：Merck-Hitachi L-6000高效液相色谱仪，岛津紫外检测器。

色谱条件：岛津VP ODS色谱柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为乙腈-水-三乙胺(18∶820∶0.28，用磷酸调pH3.0)；流速为1.0mL/min；检测波长为284nm。

结果：以北豆根碱为内标；血浆样品经乙腈去蛋白，再用二氯甲烷两次萃取，采用反相HPLC方法检

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

测。血浆药物浓度在0.05～20.00mg/L线性关系良好(r=0.9996)，最低定量浓度为0.05mg/L，绝对回收率均大于80%，相对回收率为101%±5%，精密度试验的日内及日间RSD分别为1.9%～5.6%和3.5%～6.5%。本方法专属性强、灵敏度高、回收率高、重现性好。

【生物活性与毒性】

1. 抗心律失常作用　本品具有Ⅲ类抗心律失常药物作用特点，其延长心肌动作电位时程(APD)的作用具有使用依赖性特征[3,4]。

2. 肌松弛作用　本品的溴甲基化物注射液(D_{010})有肌松弛作用。雏鸡死亡实验中，与筒箭毒碱有明显的协同作用，并能为新斯的明及葡萄糖酸钙所拮抗。临床肌电图显示，强直刺激后有易化现象。因此，本品属非除极化型的肌松弛剂[5]。

3. 对缺血性细胞损伤的保护作用　本品在100μmol/L浓度对细胞损伤有明显的保护作用，尤其对一氧化氮毒性损伤的保护作用更敏感[6]。北豆根苏林碱对小鼠整体缺氧、急性脑缺血和大鼠局灶型脑缺血皆有较好的保护作用。其作用机制与其钙拮抗作用和抗NO作用有关[7]。在动物模型中，静脉给予本品能对抗房性和多种室性心律失常，提示本品为广谱抗心律失常药[8]。

4. 本品对二磷酸腺苷、花生四烯酸和胶原所致血小板聚集有抑制作用，并呈明显的量效关系[9]。

5. 逆转肿瘤多药耐药性作用　北豆根碱和北豆根苏林碱无论在天然耐药的BEL-7402细胞，还是在获得性耐药的MCF-7/Adr和KBv200细胞，皆有明显逆转MDR的作用，北豆根碱的作用优于北豆根苏林碱[10]。

6. ADME/Tox.　给家兔单剂量静脉注射北豆根苏林碱后，其体内血药浓度时间数据符合二房室开放模型。重要药代动力学参数如下。2.5mg/kg剂量：A=(1.00±0.24)mg/L，α=(33±14)/h，B=(0.173±0.027)mg/L，β=(0.24±0.05)/h，V_c=(2.2±0.4)L/kg，V_d=(13.1±2.7)L/kg，$t_{1/2\alpha}$=0.024～0.009h，$t_{1/2\beta}$=(3.0±0.6)h，CL_s=(3.1±0.6)L/(kg·h)，AUC=(0.84±0.13)μg·h/mL。5.0mg/kg剂量：A=(1.7±0.4)mg/L，α=(29±14)/h，B=(0.34±0.10)mg/L，β=(0.22±0.06)/h，V_c=(2.6±0.6)L/kg，V_d=(18±6)L/kg，$t_{1/2\alpha}$=0.030～0.019h，$t_{1/2\beta}$=(3.4±0.9)h，CL_s=(3.6±0.4)L/(kg·h)，AUC=(1.41±0.17)μg·h/mL。10.0mg/kg剂量：A=(9.9±1.6)mg/L，α=(40±10)/h，B=(0.62±0.28)mg/L，β=(0.101±0.010)/h，V_c=(0.97±0.15)L/kg，V_d=(44±4)L/kg，$t_{1/2\alpha}$=(0.018～0.004)h，$t_{1/2\beta}$=(6.9±0.6)h，CL_s=(4.4±0.3)L/(kg·h)，AUC=(2.30±0.18)μg·h/mL[2]。

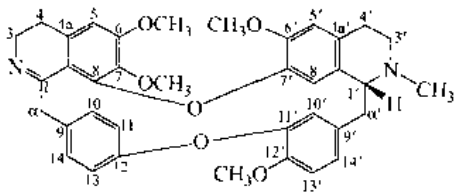
给Beagle犬按6mg/kg单剂量静脉注射北豆根苏林碱后，其体内动力学行为符合二房室开放模型，对犬药效学影响峰值为10～15min，皆明显滞后于血药浓度峰值。通过在Beagle犬体内建立的北豆根苏林碱药动学-药效学(PK-PD)结合模型，可以成功预测北豆根苏林碱的血药浓度及其药理效应[11]。

7. 毒性　本品毒性较小，无明显实质性脏器损害，安全范围较大[5]。

【参考文献】 [1] 郑锡文等. 科学通报，1979，24(6)：285；[2] 顾世芬等. 药学学报，2003，38(12)：908；[3] Du ZH，et al. Pharmacol. Clin. Chin. Mater. Med.，1996，(4)：21；[4] Xia JS，et al. Acta Pharmcol. Sin.，2000，21(1)：60；[5] 龚塘等. 药学学报，1979，14(7)：439；[6] 士霆等. 中国药科大学学报，1998，29(1)：52；[7] 聂纯. 中草药，2000，31(7)：附10～12；[8] 杜佐华等. 中药药理与临床，1996(4)：21；[9] 刘郁等. 中国药科大学学报，1995，24(6)：579；[10] 田晖. 癌症，1996，15(6)：410；[11] 师少军等. 中国医院药学杂志，2003，23(12)：317。

Hd013　表千金藤碱　Epistephanine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{38}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 606

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH)，mp 203℃；$[\alpha]_D$ -144°(c 0.83，$CHCl_3$)。IR ν_{max}(cm^{-1})：1605(-C=N-)；UV λ_{max} nm：282；EI-MS：m/z 606 $[M]^+$(肩峰·2)，605，591，575，545，483，303(M^{2-})，190，174。^{1}H-NMR(60MHz，$CDCl_3$) δ：2.50(3H，s，NCH_3)，3.95(9H，s，OMe×3)，3.40(3H，s，OMe)，6.2～7.6(10H，m，arom.·H)，5.10(2H，s，$-CH_2-$)[1]；^{13}C-NMR δ：164.2(C-1)，46.4(C-3)，26.9(C-4)，130.2(C-4a)，111.1(C-5)，147.1(C-6)，149.7(C-7)，113.7(C-8)，37.7(C-α)，130.8(C-9)，116.8(C-10)，144.3(C-11)，145.7(C-12)，110.3(C-13)，122.8(C-14)，63.3(C-1′)，49.8(C-3′)，22.8(C-4′)，135.1(C-4a′)，105.9(C-5′)，154.9(C-6′)，138.2(C-7′)，147.4(C-8′)，44.4(C-α′)，134.8(C-9′)，127.8(C-10′)，121.5(C-11′)，152.2(C-12′)，122.0(C-13′)，131.4(C-14′)，43.1(N'-Me)[2]。

【来源】 防己科千金藤 *Stephania japonica*(Thunb.) Miers 的根、茎叶[3～5]；桐叶千金藤 *S. hernandifolia*(Willd.)Walp. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 有显著的肾上腺素能神经元阻断作用。对大鼠输精管、阿托品处理的离体蛙心房(含右迷走神经)和兔离体回肠(附有肠系膜及其各分支动脉)的电刺激反应有选择性阻断作用。对这些组织要达到近完全阻断(80%～100%)的效果，所需本品浓度分别为10μg/mL、20μg/mL和10μg/mL，所需时间分别为15～20min、10～20min和15～20min。但本品并不影响这些组织对肾上腺素的反应。对大鼠输精管的ED_{50}为2.6μg/mL，并且恢复时间随着浓度的增加而延长。其作用的强度仅为胍乙啶的1/10，而且持续时间也较短[1]。

【参考文献】 [1] Ray AB，et al. Planta Med.，1979，35(2)：167；[2] Broadbent TA，et al. Heterocycles，1983，20：863；[3] Tomita M，et al. Yakugaku Zasshi，1963，83：996；[4] Kondo H，et al. Yakugaku Zasshi，1927，(549)：913；[5] Satomi M. Ann. Rept. ITSUU Lab.(Japan)，1955，(6)：31；[6] Tomita M，et al.

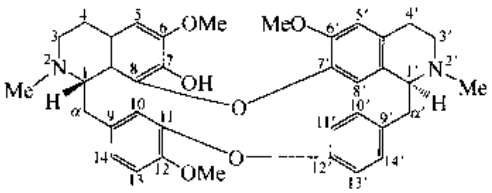
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Yakugaku Zasshi,1967,87(4):381。

Hd014 防己诺林碱 Fangchinoline

【异名】 汉防己乙素;Hanfangichin B;去甲汉防己碱;Demethyltetrandrine;防己醇灵;去甲粉防己碱;防己醇灵碱

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 无色棱状结晶,mp 240～242℃(Me_2CO),$[\alpha]_D^{24}$ +274°(c 0.55,MeOH);$[\alpha]_D$ +132°(c 0.34,$CHCl_3$);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):236sh(4.15),282(4.01);UV λ_{max}(nm)(logε):208(6.10),240(5.53)(sh),283(4.99);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1503;IR ν_{max}(cm^{-1}):3530,2800,1610,1590,1500,1440,1270,1210,1120,1060,1020,960,840,750;EI-MS:m/z 608[M]$^+$(72),593(10),382(20),381(83),367(44),191(100),168(16);EI-MS:m/z 608[M]$^-$(87),607(34),594(10),578(5),471(4),417(12),416(8),381(100),367(40),350(5),335(5),321(5),192(60),191(90),174(30),168(20)。^{1}H-NMR(250MHz,$CDCl_3$)δ:2.33(3H,s,2-N-CH_3),2.37-2.45(1H,m),2.53-2.57(1H,m),2.63(3H,s,2′-NMe),2.66-3.02(7H,m),3.23-3.31(1H,m),3.36(3H,s,$C_{8'}$-OMe),3.39-3.65(2H,m),3.74-3.78(1H,m,H-1),3.78(3H,s,C_6-OMe),3.88-3.94(1H,m,H-1′),3.93(3H,s,C_{12}-OMe),6.05(1H,s,H-8′),6.29(1H,s,H-5),6.32(1H,dd,J=8.3,2.3Hz,H-10′),6.53(1H,s,H-5′),6.56(1H,s,H-10),6.80(1H,dd,J=8.3,2.3Hz,H-11′),6.86(2H,br s,H-13,H-14),7.14(1H,dd,J=8.3,2.3Hz,H-13′),7.34(1H,dd,J=8.3,2.3Hz,H-14′)[1,2]。

【来源】 唐松草人字果 *Isopyrum thalictroides* L. 的根和根茎[2];防己科植物粉防己 *Stephania tetrandra* S. Moore 的根[3]。

【分析方法】

1. HPLC法测定千金藤属植物中7种生物活性生物碱[4]

仪器:Gilson 302/5s型高效液相色谱仪,Gilson Holochrome型检测器,GilsonN2型记录仪,Gilson 620型色谱处理机,Appl Ⅱ系统控制器。

色谱条件:Lichrosorb RP C-18色谱柱(150mm×4.6mm I.D.,5μm)。流动相以A和B作梯度洗脱,A为甲醇-水-10%三乙胺(甲醇液)(50∶50∶0.5),B为甲醇-10%三乙胺(甲醇液)(100∶0.5),起始流动相5%B,至8min线性递增为15%B,至28min线性递增为75%B,28min后维持75%B 4min,再返回至起始流动相。流速为1.0mL/min;检测波长为282nm;18～25℃检测。

对照品为千金藤定碱、青风藤碱、异紫堇定碱、左旋四氢巴马亭、克班宁、防己诺林碱和粉防己碱。

工作曲线的制作:精密称取以上7种对照品各约2～5mg,加甲醇溶解并定容至5mL。分别吸取各对照品溶液0.3～2mL置于10.0mL容量瓶中,配成含7种生物碱的储备液。精密吸取储备液0.05mL、0.1mL、0.25mL、0.5mL、0.75mL和1.0mL分别加甲醇至1.0mL,进样10μL,进行HPLC分析。以峰高对浓度进行回归处理,结果如表H.6所示。在一定的浓度范围内,7种生物碱对照品的峰高与浓度均呈良好的线性关系。

表H.6 回归方程和线性范围

对照品	回归方程	r	线性范围/(μg/mL)
千金藤定碱	$y=0.05349x-0.01156$	0.9994	7.71～154.2
青风藤碱	$y=0.05291x-0.1474$	0.9993	7.365～147.3
异紫堇定碱	$y=0.07696x-0.04095$	0.9992	4.507～90.14
左旋四氢巴马亭	$y=0.05291x+0.08591$	0.9996	7.405～148.1
克班宁	$y=0.2608x-0.004010$	0.9994	1.577～31.54
防己诺林碱	$y=0.0276/x-0.01779$	0.9996	12.007～240.14
粉防己碱	$y=0.03705x+0.03610$	0.9996	10.98～219.6

测试样品的制备:精密称取牛药样品粉末约120mg,精密加入甲醇5.0mL,超声30min(280 mA);浸泡23h,再超声10min,放置50min;取出上清液,经微孔滤膜(0.45μm F膜)过滤后进行HPLC分析。

2. 薄层扫描法测定痛立克注射液中延胡索乙素、粉防己碱和防己诺林碱的含量[5]

仪器:岛津CS-9301型双光束薄层色谱扫描仪,美国Drummond Scientific公司生产定量毛细管。

对照品:延胡索乙素、粉防己碱和防己诺林碱。

色谱条件:含0.5%氢氧化钠和0.1%羧甲基纤维素钠的硅胶G薄层色谱板;展开剂为环己烷-氯仿-甲醇(7.5∶4∶2);显色方法为碘蒸气熏30min,取出,挥尽碘。紫外反射锯齿扫描,光斑0.4mm×0.4mm,检测波长为360nm,扫描宽度为11mm。

对照品溶液的制备:精密称取延胡索乙素对照品适量,用甲醇配制成约0.2mg/mL浓度,作为延胡索乙素对照品溶液;精密称取粉防己碱对照品、防己诺林碱对照品适量,用甲醇配制成粉防己碱约0.45mg/mL、防己诺林碱约0.25mg/mL浓度,作为粉防己碱和防己诺林碱对照品溶液。

线性关系考察:称取延胡索乙素对照品适量,加甲醇配制成0.18mg/mL、0.36mg/mL、0.63mg/mL、0.90mg/mL和1.08mg/mL的系列浓度对照品溶液;另分别精密称取粉防己碱和防己诺林碱对照品,用甲醇配制成浓度分别为1.25mg/mL和0.74mg/mL的混合对照品溶液,精密量取此对照品溶液1mL、2mL、3mL、4mL和5mL于5mL容量瓶中,加甲醇定容到刻度,摇匀,各点样2μL,照色谱条件和扫描条件进行测定。以浓度x(mg/mL)为横坐标,峰面积y为纵坐标,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

延胡索乙素、粉防己碱和防己诺林碱回归方程分别为 $y=5360.6x-548.92$ ($r=0.997$)，$y=3489.8x-368.1$ ($r=0.998$)，$y=5360.1x+669.6$ ($r=0.996$)，点样量分别在 0.4～2.2μg、0.5～2.0μg 和 0.3～1.5μg 范围内线性关系良好。

精密度试验中，延胡索乙素、粉防己碱和防己诺林碱吸收度的 RSD 分别为 1.2%、2.2%和 1.8%；对显色后同一斑点连续扫描 6 次，3 个成分吸收度的 RSD 分别为 0.5%、0.9%和 0.6%。稳定性试验中，延胡索乙素的斑点在 2h 内稳定，粉防己碱和防己诺林碱的斑点在 1h 内稳定。

此外，还可用毛细管电泳法定量分析粉防己碱和防己诺林碱[6,7]。

【生物活性与毒性】 1. 抗炎、镇痛作用　本品对大鼠甲醛性关节炎有一定的抗炎作用，但弱于汉防己甲素[8]。对巴豆油所致小鼠耳肿胀也有明显地抑制作用。与结构上类似的粉防己碱(tetrandrine)比较，100μmol/L 浓度的防己诺林碱可使环氧化酶活性降低 35%，而在同样浓度下粉防己碱无效；12.5mmol/L 浓度的粉防己碱可使鼠性白细胞介素-5(mIL-5)活性降低 95%，而防己诺林碱无效；4mmol/L 浓度的防己诺林碱和 6mmol/L 浓度的粉防己碱分别可使人白细胞介素-6(hIL-6)的活性降低 63%和 86%。因此，尽管防己诺林碱和粉防己碱结构酷似，但抗炎作用机制并非完全一致[9]。热板法和电刺激尾根法显示，本品对小鼠有一定的镇痛作用，但弱于粉防己碱[10,11]。抗组胺药物苯海拉明可显著加强其镇痛作用[12]。

2. 降压作用　给麻醉猫按 3mg/kg 剂量静脉注射、肌肉注射或灌胃，均可使血压明显下降，但作用强度和作用时间均不及粉防己碱；血压下降的同时，亦可见暂时性心收缩力减弱，并往往引起心率减慢[13]。对于大鼠，可促进主动脉舒张而起到降压作用，粉防己碱的作用强于防己诺林碱。此与粉防己碱阻碍钙通道强于防己诺林碱的作用有关[14]。

3. 抗肿瘤作用　体外对人 HeLa 细胞有细胞毒活性，其 ED_{50} 为 4.1μg/mL[15]。

4. 对平滑肌的作用　本品可通过抑制 ERK1/2 活性和 c-fos 表达而抑制小鼠动脉平滑肌细胞增殖[16]。

5. 抗血小板凝集作用　本品有抑制胶原所致血小板凝集的作用[17]；通过抑制血小板细胞内的信号传导系统(但不抑制血小板活化因子与血小板细胞膜上的受体结合)而抑制血小板凝集[18]。

6. 其他作用　本品对过氧化物所致小鼠小脑神经元粒细胞氧化损伤有保护作用[19]，对氰化物所致神经元毒性亦有保护作用[20]。

7. 毒性　小鼠腹腔注射的 LD_{50} 大于 50mg/kg[15]。

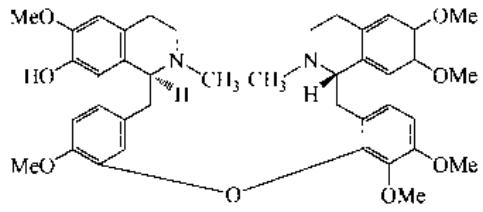
【临床与实用价值】 可用于临床治疗风湿病、关节痛、神经痛等症[21]。

【参考文献】 [1] Tackie AN, et al. Lloydia, 1974, 37(1): 1～5; [2] Philipov SA, et al. Phytochemistry, 1997, 44(8): 1591; [3] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(3): 316; [4] 黄建明等. 药学学报, 1998, 33(7): 528; [5] 李永庆等. 药物分析杂志, 2001, 21(1): 28; [6] Yang JJ, et al. J. Chromatogr. A, 1998, 811(1～2): 274; [7] Li YQ, et al. Anal. Chim. Acta, 2004, 508(1): 17; [8] 吕富华等. 药学学报, 1957, 5(2): 113; [9] Choi HS, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 69: 173; [10] 赵一等. 中华医学杂志, 1955, 41(10): 931; [11] 张昌绍等. 生理学报, 1956, 20(1): 30; [12] 张覃沐等. 生理学报, 1957, 21(2): 133; [13] 张覃沐等. 药学学报, 1958, 6(3): 147; [14] Kim HS, et al. J. Ethnopharmacol., 1997, 58(2): 117; [15] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(10): 2413; [16] Zhang YH, et al. Biochem Pharmacol., 2003, 66(9): 1853; [17] Morimoto Y, et al. Igaku no Ayumi., 1981, 117(13): 1083; [18] Kim HS, et al. J. Ethnopharmacol., 1999, 66(2): 241; [19] Koh SB, et al. Planta Med., 2003, 69(6): 506; [20] Cho SO, et al. Arch Pharm Res., 2002, 25(3): 349; [21] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社, 1977. 742。

Hd015　非替定碱　Fetidine

【异名】 香唐松草碱；Phetidine

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{46}N_2O_8$　**【相对分子质量】** 682

【理化常数及谱学数据】 mp 132～135℃(EtOAc)。^{1}H-NMR(100MHz)δ: 6.05-6.73(6H), 8.07(1H, s)；^{1}H-NMR(220MHz)δ: 6.14(1H, s), 6.42(1H, s), 6.52(2H, s), 6.75(1H, d, $J=8.5$Hz), 6.81(1H, d, $J=8.5$Hz), 8.12(1H, s)[1]。

【来源】 毛茛科植物香唐松草 *Thalictrum foetidum* L. 的地上部分[2]。

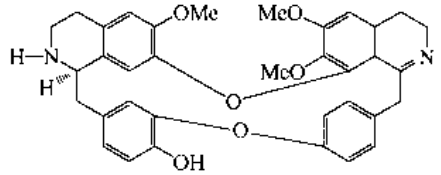
【生物活性与毒性】 本品有降压作用。

【临床与实用价值】 本品的粗制剂可治疗高血压。

【参考文献】 [1] Cava MP, et al. Tetrahedron. Lett., 1972, 23: 2039; [2] Sargazakov D, et al. Dokl. Akad. Nauk Uz. SSR., 1963, 20(6): 28。

Hd016　右旋胍特泊林碱　(+)-Guatteboline

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{34}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 578

【理化常数及谱学数据】 无定形，$[\alpha]_D^{20}+138°$ (c 0.8, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 3300, 2943, 1599, 1561, 1508, 1450, 1413, 1359, 1115, 1018, 970, 752；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 205(4.85), 231sh(4.56), 283(4.21)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(+HCl)(logε): 225(4.51), 286(4.15)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(+NaOH)(logε): 205(4.85), 239 sh(4.42), 290(3.98), 336(4.13)；HR-EI-MS: m/z 578.2428[M]$^+$ (45), 367(14), 214(12), 175(8), 107

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(42), 58(100)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 4.14(1H, br s, H-1), 2.79(1H, m, Hax 3), 3.07(1H, m, Heq-3), 2.35(1H, br d, J = 16Hz, Hax-4), 2.43(1H, m, Heq-4), 6.49(1H, s, 5-H), 6.26(1H, s, 8-H), 2.76(1H, m, α H), 2.94(1H, dd, J = 14.3Hz, α-H), 5.13(1H, br s, 10-H), 6.75(1H, d, J = 8Hz, 13-H), 6.64(1H, br d, J = 8Hz, 14-H), 3.63(1H, m, Hax-3′), 3.88(1H, m, Heq-3′), 2.71(1H, m, H-4′), 6.54(1H, s, H 5′), 4.02(1H, d, J = 14Hz, H-α′), 4.50(1H, d, J = 14Hz, H-α′), 7.19(1H, br d, J = 8Hz, H-10′), 6.39(1H, dd, J = 8.2Hz, H-11′), 6.78(1H, dd, J = 8.2Hz, H-13′), 7.42(1H, br d, J = 8Hz, H 14′), 3.90(3H, s, C_6-OCH_3), 3.86(3H, s, $C_{6'}$-OCH_3), 3.33(3H, s, $C_{7'}$-OCH_3); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 55.1(C 1), 42.2(C-3), 29.7(C-4), 131.2(C-4a), 112.2(C-5), 147.9(C-6), 144.4(C-7), 113.8(C-8), 127.5(C-8a), 38.5(C-α), 127.7(C-9), 116.1(C-10), 148.6(C-11), 143.7(C 12), 114.7(C-13), 123.4(C-14), 164.7(C-1′), 46.5(C-3′), 27.3(C-4′), 136.3(C-4′a), 106.0(C-5′), 155.6(C-6′), 138.3(C-7′), 130.9(C-8′), 116.0(C-8′a), 44.8(C-a′), 135.8(C 9′), 132.1(C-10′), 121.7(C-11′), 152.2(C-12′), 122.2(C-13′), 128.4(C 14′), 55.7(C_6-OCH_3), 56.0($C_{6'}$-OCH_3), 60.2($C_{7'}$-OCH_3)[1]。

【来源】 *Guatteria boliviana Winkl* 茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 在100μg/mL浓度对利什曼原虫无抑制作用。在250μg/mL浓度对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)有效，IC_{50}为57.9μg/mL，IC_{90}为96.5μg/mL[1]。

对肿瘤细胞KB的细胞毒LC_{10}为6000ng/mL；对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株D6的LC_{50}为207.5ng/mL，耐氯喹株W2的LC_{50}为72.5ng/mL[1]。

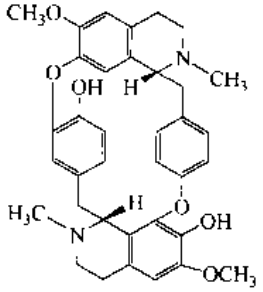
该类型化合物大多有抗疟原虫的作用[2]。

【参考文献】 [1] Valerie M, et al. Phytochemistry, 2000, 54: 709; [2] Angerhofer CK, et al. J. Nat. prod., 1999, 62: 59。

Hd017 海牙亭 Hayatine

【异名】 箭毒碱；锡生藤碱；锡生藤碱甲

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{38}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 594

【理化常数及谱学数据】 mp 303℃(dec.)；甲基碘化物，mp 281℃(dec.)。

【来源】 锡生藤 *Cissampelos pareira* L. 的根[1~4]。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的作用 有很强的肌肉神经阻断作用[4]。但是，其盐酸盐无效，其碘甲烷季铵盐有很强的肌肉松弛作用；对猫、犬骨骼肌的麻痹效力是筒箭毒碱的1.14倍，在家兔垂头试验是2.13倍；两者持续时间相近，作用方式相同，引起呼吸完全麻痹的剂量是引起腓肠肌麻痹剂量的2倍。而筒箭毒碱引起呼吸完全麻痹的剂量是引起腓肠肌麻痹剂量的1.25倍[5]。

2. 对血压的影响 按2.5mg/kg剂量给家猫静脉注射碘甲烷海牙亭季铵盐，可使猫的血压明显而持久的下降[3,5]，此作用可被抗组胺药物所拮抗。

3. 对胃液和胆汁分泌的作用 能刺激胃液及胆汁分泌，有释放组胺的作用[6]。

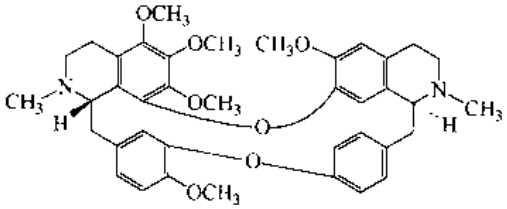
【临床与实用价值】 临床上，气管内插管给药的肌松弛强度是筒箭毒碱的1/3，但维持时间相同，可被新斯的明所拮抗[6,7]。

【参考文献】 [1] Manske RHF. Council of Scientific and Industrial Research. Alkaloids, 1955, 50340; [2] Mukerji B, et al. Planta Med., 1959, 7: 250; [3] Kupchan SM, et al. J. Amer. Pharm. Assoc., 1960, 49: 727; [4] Mukerji B, et al. Ann. Rev. Pharmacol., 1962, 2: 17; [5] Pradhan SN, et al. Brit. J. Pharmacol., 1953, 8: 399; [6] Pradhan SN, et al. Brit. J. Anaesth., 1964, 36: 604; [7] 湖南医药工业研究所情报组. 中草药通讯, 1972, (6): 57。

Hd018 鹤氏唐松草碱 Hernandezine

【异名】 海兰地嗪；核南增

【结构式】



【分子式】 $C_{49}H_{44}N_2O_7$ **【相对分子质量】** 652

【理化常数及谱学数据】 无色结晶(MeOH)，mp 154~156℃[1]；mp 157~158℃；$[\alpha]_D$ +250°($CHCl_3$)[2]。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 282(3.86)；$[\theta]_{286}$ −28000, $[\theta]_{265}$ +6700, $[\theta]_{246}$ −52000, $[\theta]_{222}$ +300000[3]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 2.30(3H, N-CH_3), 2.63(3H, N-CH_3), 3.24(3H, s, OCH_3), 3.33(3H, s, OCH_3), 3.77(3H, s, OCH_3), 3.80(3H, s, OCH_3), 3.91(3H, s, OCH_3), 5.99~7.42(9H, arom.-H×9)[1,4]。

不同结晶条件的研究：mp 157~158℃(MeOH)，122~124℃(Me_2CO)，158~159℃(乙醚)，192~193℃(正己烷)；$[\alpha]_D^{20}$ +250°(c 0.2, $CHCl_3$)。UV λ_{max}(ε): 209(97985), 283(7977)[5]。

【来源】 柄果唐松草 *Thalictrum podocarpum* Humb. 的根[1]；鹤氏唐松草 *T. hernandezii* Tausch. 的根[5]；箭头唐松草 *T. simplex* L. 的地上部分[6,7]。

【分析方法】

TLCS法：生药中13种生物碱的含量测定[8]。

色谱条件：高效硅胶60F_{254}薄层色谱板，分3次展开。展开剂分别苯-丙酮-氨水(3∶3∶0.2)第一次展开，测定普鲁托品、隐品碱、莲叶桐嗪；氯仿-甲醇-苯-乙酸乙酯(7∶3∶2∶1)第二次展开，测定异粉防己碱、唐松草嗪、异唐松草嗪、小檗胺、尖刺碱、α-别隐品碱、药根碱和黄连碱；乙酸乙酯-氯仿-甲醇-二乙胺-氨水(8∶

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2∶2∶0.5∶0.2)第二次展开，测定小檗胺和巴马亭。

对照品溶液的配制：精密称取13种生物碱的对照品各1mg置于2mL容量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度。

标准曲线的绘制：精密吸取对照品溶液0.2μL、0.1μL、0.6μL、1.2μL、1.8μL、2.0μL点于薄层色谱板上，按上述条件分3次展开，分别在波长280nm处扫描测定，以点样量对斑点面积积分值作图，绘制标准曲线。

样品溶液的制备：精密称取样品粉末(过40目筛)0.5g置索氏提取器中，用甲醇回流提取至完全，提取液浓缩、定容至2mL，待测。

测定：精密吸取样品溶液1～2μL和适量对照品溶液点于同一薄层色谱板上，按标准曲线的绘制项下方法操作，测定，以外标法计算含量。

其他方法参见唐松草新碱(Thalidasine)

【生物活性与毒性】

1. 降压作用　按1～3mg/kg剂量给猫静脉注射，可引起血压短暂下降(33%)；按10mg/kg剂量静脉注射则引起血压急剧下降，导致死亡[1,7]。对Ca^{2+}进入内皮细胞有调节作用[10]，也是蛋白激酶C的强力抑制剂[11]。

2. 抗菌作用　对金黄色葡萄球菌、包皮垢分枝杆菌和白色念珠菌有显著的抑制作用，最低抑菌浓度分别为100μg/mL、25μg/mL和50μg/mL[11]。

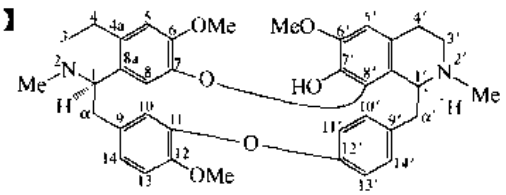
3. 毒性　给予小鼠的LD_{50}为282mg/kg[9]。

【参考文献】 [1] Wu WN, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(4): 384; [2] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第2版. 北京：科学出版社，1980. 86; [3] Wu J, Beal JL, et al. J. Org. Chem., 1980, 45: 208; [4] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 384; [5] Padilla J, et al. Tetrahedron, 1962, 18: 427; [6] Mollov NM, et al. C. R. Acad. Bulg. Sci., 1967, 20(4): 329; [7] Umarov KS, et al. Khim. Prip. Soedin., 1970, 6(2): 224; [8] 朱敏等. 药物分析杂志，1990, 10(2): 72; [9] Kasmaliev DK. Materialy II.-oi [Vtoroi] Godichn. Naucn. Sessii, Kiegizsk. Inst. Kraev. Med. Akad. Med. Nauk SSSR, Frunze, Sb. 1965, 97; [10] Low AM, et al. Life Sci., 1996, 58(25): 2327; [11] Ho LJ, et al. Eur. J. Pharmacol., 1999, 367(2～3): 389.

Hd019　右旋高阿罗莫灵　(+)-Homoaromoline

【异名】 高阿洛莫灵碱；Homothalicrine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 238～240℃；$[\alpha]_D^{27}$ −416°(*c* 1.0, $CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：286(3.91)，260(3.49)[1]；mp 235～237℃，$[\alpha]_D^{19}$ +409°($CHCl_3$)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：286(3.89)，261(3.48)，加入0.5mol/L NaOH后λ_{max}：289nm；EI-MS：*m/z* 608[M]$^+$[8]。mp 236～237℃，$[\alpha]_D$ +371°(*c* 0.1)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3400(OH)；EI-MS：*m/z* 608 [M]$^+$(38)，607(24)，501(6)，471(1)，417(4)，381(59)，192(100)，191(78)，176(10)，175(15)，168(19)[5,8]。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$)δ：3.63(1H, dd, *J*=4.0, 2.6Hz, H-1)，2.53(3H, s, *N*-Me)，3.02(1H, m, H_a-3)，2.73(1H, m, H_b-3)，2.40(1H, m, H_a-4)，2.40(1H, m, H_b-4)，6.33(1H, s, H-5)，3.60(3H, s, C_6-OMe)，6.66(1H, s, H-8)，2.68(1H, m, H_a α)，2.94(1H, dd, *J*=14.0, 1.4Hz, H_b-α)，5.54(1H, br s, H-10)，3.88(3H, s, C_{12}-OMe)，6.74(1H, d, *J*=8.4Hz, H-13)，6.70(1H, dd, *J*=8.4, 2.3Hz, H-14)，4.13(1H, d, *J*=6.5Hz, H-1′)，2.43(3H, s, *N*′ Me)，2.55(1H, m, H_a-3′)，2.86(1H, m, H_b-3′)，2.73(1H, m, H_a 4′)，3.08(1H, m, H_b-4′)，6.20(1H, s, H-5′)，3.76(3H, s, C_6′-OMe)，2.61(1H, m, H_a-α′)，3.22(1H, d, *J*=13.8Hz, H_b-α′)，6.95(1H, dd, *J*=8.4, 2.2Hz, H-10′)，6.40(1H, dd, *J*=8.4, 2.2Hz, H-11′)，6.91(1H, dd, *J*=8.4, 2.2Hz, H-13′)，7.33(1H, dd, *J*=8.4, 2.2Hz, H-14′)；^{13}C-NMR(125.8MHz, $CDCl_3$)δ：64.3(C-1)，43.7(*N*-Me)，51.1(C-3)，28.5(C-4)，130.6(C-4a)，111.1(C-5)，148.5(C-6)，55.2(C_6-OMe)，144.0(C-7)，116.9(C-8)，128.0(C-8a)，38.3(C-α)，131.0(C-9)，117.0(C-10)，148.7(C-11)，146.6(C-12)，55.8(C_{12}-OMe)，110.7(C-13)，123.7(C-14)，60.5(C-1′)，41.5(*N*′-Me)，45.0(C-3′)，25.0(C-4′)，123.0(C-4′a)，104.5(C-5′)，147.6(C-6′)，55.7(C_6′-OMe)，133.4(C-7′)，142.4(C-8′)，122.9(C-8′a)，38.2(C α′)，138.2(C-9′)，131.5(C-10′)，121.1(C-11′)，152.7(C-12′)，121.9(C-13′)，128.3(C-14′)[4]。

【来源】 毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* (Wall.) Miers 的根茎[1,4]；金线吊乌龟 *Stephania cepharantha* Hayata 的根[5]；阿布塔草 *Abuta splendida* Krukoff et Moldenke 的茎皮[6]；狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[7]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　对包皮垢分枝杆菌和白色念珠菌有抑制作用，最小抑菌浓度分别为100μg/mL和1000μg/mL[7]。

2. 降压作用　按1～4mg剂量给血压正常的麻醉犬股静脉注射，降压范围为0～20mmHg[7]。

3. 肌肉松弛作用　其碘甲烷盐有明显的肌肉松弛作用，效价高于筒箭毒碱[8]。

4. 抗癌作用　体外对肿瘤细胞P388、KB-3和KB-V1细胞毒活性的ED_{50}分别为0.31μg/mL、3.6μg/mL和15μg/mL[4]。

5. 抗疟和抗阿米巴活性　体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株D6和耐氯喹株W2抑制作用的ED_{50}分别为0.232μg/mL和0.451μg/mL[4]；IC_{50}为3.46μmol/L。抗阿米巴的IC_{50}为17.3μmol/L[8]。

6. 对组胺释放有抑制作用[10]。

【临床与实用价值】 抗癌作用。

【参考文献】 [1] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(8): 1012; [2] Bick IRC, et al. Aust. J. Chem., 1980, 33: 225; [3] Saá JM, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(2): 317; [4] Lin LZ, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(1): 22; [5] Tomita M, et al. Yaku-

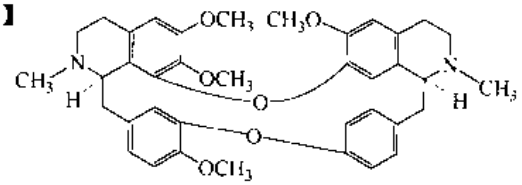
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

gaku Zasshi, 1967, 87: 1203; [6] Saa J M, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(2): 291; [7] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 204; [8] 唐希灿等. 第四届全国药学学术会议论文汇编(下册). 1979. 0394; [9] Marshall SJ, et al. Antimicrob. Agents Chemother., 1994, 38(1): 96; [10] Nakamura K, et al. Planta Med., 1992, 58(6): 505。

Hd020 异粉防己碱 Isotetrandrine

【异名】 异汉防己碱; 1-Isotetrandrine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 622

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱状结晶(无水EtOH), mp 180 ~ 182℃; $[\alpha]_D^{20}$ + 161° (c 0.7, $CHCl_3$)[1]; mp 178~181.5℃(MeOH); $[\alpha]_D^{22}$ - 141.9° (c 2.0, $CHCl_3$)。UV λ_{max}^{MeOH} (nm)(logε): 229(4.71), 282(3.87); EI-MS: m/z 607(10), 396(17), 395(57), 381(30), 198.5(27), 198(100), 175(30), 174(23)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 2.25(3H, s, N-Me), 2.55(3H, s, N-Me), 3.12(3H, s, OMe), 3.58(3H, s, OMe), 3.71(3H, s, OMe), 3.88(3H, s, OMe), 5.97-7.23(10H, arom. H×10)[2]。

【来源】 梯里亚可拉 *Tiliacora funifera* (T. warneckei) Engl. ex Diels 的叶[1]; 头花千金藤碱(金线吊乌龟) *Stephania cepharantha* Hayata 的根[2]; 毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* (Wall.) Miers 的根茎[4]; 日本十大功劳 *Mahonia japonica* DC. 的叶[4]; 香唐松草 *Thalictrum foetidum* L. 的地上部分[5]。

【分析方法】 参见鹤氏唐松草碱(Hernandezine)。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌和抗炎作用 对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌等10种细菌的最低抑菌浓度为100μg/mL[6,7], 对实验动物有抗结核作用[8]。抗炎作用与保太松和粉防己碱相当[9]。对组胺释放有抑制作用[10]。

2. 抗疟和抗阿米巴活性 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)的 IC_{50} 为 0.16μmol/L, 抗阿米巴的 IC_{50} 为 22.2μmol/L[11]。

3. 抗癌作用 对人鼻咽癌KB细胞有很强的细胞毒活性[7,12]。

4. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 160mg/kg; 大鼠腹腔注射和灌胃的 LD_{50} 分别为 2700mg/kg 和 6400mg/kg[9]。

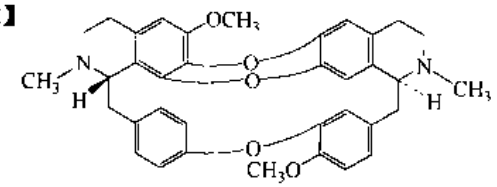
【临床与实用价值】 抗炎和抗癌作用。

【参考文献】 [1] Ayim JS, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(6): 561; [2] Trackie AN, et al. Lloydia, 1974, 37(1): 1; [3] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(8): 1012; [4] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1961, 81: 1090; [5] Mollov NM, et al. C. R. Acad. Bulg. Sci., 1967, 20(4): 333; [6] Mitscher LA, et al. Lloydia, 1972, 35(2): 167; [7] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1951, 71: 1198; [8] Hasegawa S, et al. Indian Med. Record, 1949, 69: 296; [9] Motohide H. Gifu. Daigaku Igakubu Kiyo, 1969, 17(2): 257; [10] Nakamura K, et al. Planta Med., 1992, 58(6): 505; [11] Marshall SJ, et al. Antimicrob. Agents Chemother., 1994, 38(1): 96; [12] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(10): 2413。

Hd021 异三叶木防己碱 Isotrilobine

【异名】 异木防己碱; 异三裂木防己碱; 异三叶素; Homotrilbone; *N*-Methyltrilbone

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{36}N_2O_5$ **【相对分子质量】** 576

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶(丙酮-乙醚), mp 212℃ (215℃); $[\alpha]_D^{28}$ + 343° (c 0.303, $CHCl_3$)[1~5]; UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 286。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 2.41(3H, s, N_2-Me), 2.60(3H, s, $N_{2'}$-Me), 3.86(3H, s, $C_{6'}$-OMe), 3.98(3H, s, C_{12}-OMe), 3.24(1H, br s, H-1), 4.04(1H, br s, H-1'), 6.62(1H, s, H-5), 6.32(1H, s, H-5'), 6.13(1H, s, H-8), 6.58(1H, s, H-10), 6.87(1H, s, H-13), 6.87(1H, s, H-14), 7.17(1H, dd, H-10'), 7.00(1H, dd, H-11'), 7.22(1H, dd, H-13'), 7.59(1H, dd, H-14')[6~8]。

【来源】 千金藤 *Stephania japonica* (Thunb.) Miers 的藤[1~5,9]; 桐叶千金藤 *S. hernandifolia* Walp. 的茎及根茎[1~5]; 木防己 *Cocculus trilobus* DC. 的根[6]; 硬毛木防己 *C. hirsutus* (L.) Diels[9]; 下木防己 *C. pendulus* (Forsk.) Diels[10]; 粗毛果钝角草 *Pachygone dasycarpa* 的茎皮[7]; 钝角草 *Pachygone pubescens* Benth. 的根及地上部分[11]。

【生物活性与毒性】

1. 作用和细胞毒活性 对 HeLa-S_3、小鼠艾氏腹水癌(EAC)和S180等皆有很强的抑制作用[12], 可逆转阿霉素在人乳腺癌的多药耐药性, 作用类似于维拉帕米(Verapamil)[9]。对KB细胞的细胞毒活性 ED_{50} 为 24μmol/L[14]。

2. 抗菌和抗炎作用 有很强的抗菌作用, 对6种球菌和杆菌的最低抑菌浓度为 7.8~500μg/mL[12]。对棉球致大鼠肉芽肿和角叉菜胶致大鼠足踝肿均有抗炎作用[14]。

3. 有抑制血小板凝集的作用[15]。

4. 抗疟活性 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6株和W2株的 IC_{50} 分别为 0.883μmol/L 和 1.59μmol/L。对KB细胞的细胞毒活性 ED_{50} 为 24μmol/L[13]。

【临床与实用价值】 抗癌、抗炎和抗疟作用。

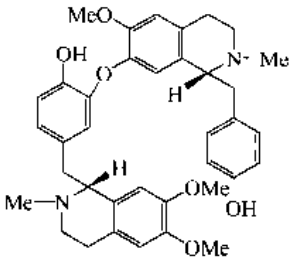
【参考文献】 [1] Tomita M, et al. Pharm Bull, 1954, 2(1): 6; [2] Inubushi Y, et al. Pharm Bull, 1954, 2(3): 215; [3] Tomita M, et al. Pharm Bull, 1955, 3(1): 7; [4] Inubushi Y, et al. Jpn. J. Pharmacol., 1963, 83: 282; [5] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1964, 84: 1027; [6] 陈海生等. 药学学报, 1991, 26(10): 755;

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[7] Guinaudeau H, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60: 258; [8] Schiff, Jr. PL. J. Nat. Prod., 1997, 60: 934; [9] Hall AM, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60: 1193; [10] Hussain SF, et al. Tetrahedron, 1984, 40: 2513; [11] Hart NK, et al. Aust. J. Chem., 1972, 25(10): 2289; [12] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(10): 2413; [13] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 59; [14] Yamahara J, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1974, 28(2): 96; [15] Morimoto Y, et al. Igaku no Ayumi, 1981, 117(13): 1083。

Hd022 莲心碱 Liensinine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{42}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 610

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，mp 96～98℃，$[\alpha]_D^{30.6}+15.85°$（c 0.883, Me_2CO），$[\alpha]_{5D}-53.6°$（c 0.22, Me_2CO）；过氯酸盐 mp 212～214℃，二醋酸酯 mp 124℃[1]。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400（OH），1610，1510，1250，1120（C-O-）；UV λ_{max} nm（loge）：282.0；EI-MS：m/z 206（100），609＝[M-H]$^+$，503[M-107]$^+$，297，190，107；HR-FAB-MS：m/z 611.3098[M－H]$^+$（计算值 $C_{37}H_{42}N_2O_6$－H，611.3121）。^{1}H-NMR（400 M，$CDCl_3$）δ：3.66（1H，dd，J＝2.6，9.8Hz，H-1），2.94（1H，m，H_a-3），3.36（1H，m，H_b-3），2.59（1H，m，H_a-4），2.93（1H，m，H_b-4），5.74（1H，s，H-5），6.36（1H，s，H-8），3.63（1H，dt，J＝3.7，9.3Hz，H_a-9），3.10（1H，d，J＝2.7Hz，H_b 9），6.91（1H，d，J＝8.3Hz，H-11），6.72（1H，d，J＝8.2Hz，H-12），6.72（1H，d，J＝8.2Hz，H-14），6.91（1H，d，J＝8.3Hz，H-15），2.50（3H，s，N_2-Me），3.42（3H，s，C_6-OMe），3.50（1H，dd，J＝2.4，9.0Hz，H-1′），2.76（1H，m，H_a-3′），3.17（1H，m，H_b-3′），2.80（1H，m，H_a-4′），2.80（1H，m，H_b-4′），6.56（1H，s，H-5′），6.61（1H，s，H-8′），2.69（1H，dt，J＝4.4，13.3Hz，H_a-9′），3.13（1H，d，J＝2.8Hz，H-9′），6.75（1H，dd，J＝1.7Hz，H-11′），6.73（1H，d，J＝8.2Hz，H-14′），6.43（1H，dd，J＝1.7，8.2Hz，H-15′），2.53（3H，s，N_2′-Me），3.83（3H，s，C_6′-OMe），3.82（3H，s，C_7′-OMe）；^{13}C-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：64.6（C-1），44.9（C-3），22.5（C-4），127.5（C-4a），111.6（C-5），147.7（C-6），148.4（C-7），118.5（C-8），130.5（C-8a），42.0（C-9），130.9（C-10），130.8（C-11），116.4（C-12），155.4（C-13），116.4（C-14），130.8（C-15），42.5（N_2-Me），55.4（C_6-OMe），65.0（C-1′），47.7（C-3′），26.3（C-4′），124.1（C-4′a），111.6（C-5′），146.4（C-6′），146.5（C-7′），112.4（C-8′），129.9（C-8′a），39.7（C-9′），130.9（C-10′），120.9（C-11′），143.2（C-12′），144.3（C-13′），115.5（C-14′），126.7（C-15′），40.8（N_2′-Me），55.9（C_6′-OMe），55.7（C_7′-OMe）[2]。

【来源】 睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 成熟种子的胚芽[1]。

【分析方法】

1. 紫外分光光度法测定莲心碱片中莲心碱的含量[3]

仪器：751-G 紫外分光光度仪。

测定条件：莲心碱为对照品，在 282nm 最大吸收波长下测定。

工作曲线的绘制：精密称取真空干燥至恒重的莲心碱对照品 102.4mg 于 100mL 容量瓶中，加无水乙醇溶解成 1.024mg/mL 对照品液，分取不同量配成浓度为 15.36μg/mL、20.48μg/mL、25.60μg/mL、30.72μg/mL、35.84μg/mL、40.96μg/mL、46.08μg/mL 和 51.20μg/mL 的系列溶液，以无水乙醇为空白于 282nm 处测定吸光度，以吸光度 A 为纵坐标，浓度 c（μg/mL）为横坐标绘制工作曲线，在 15～50μg/mL 浓度范围内符合 Beer-Lambert 定律，回归方程为 $A=0.01746c+15\times10^{-4}$（$r=0.9999$）。本品的平均回收率为 100.37%，RSD 为 0.49%。

样品含量测定：自制莲心碱片（200mg/片）20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于莲心碱 50mg）置于 100mL 量瓶中，按上述方法处理后测得。

2. 薄层扫描法测定莲子心中甲基莲心碱及莲心碱含量[4]

仪器：岛津 CS-9301PC 型双波长飞点薄层扫描仪（日本 Shimadzu）。

色谱条件：硅胶薄层色谱板[自制，硅胶 G（60 型），0.3%CMC-Na（1∶3）拌匀、铺板，厚度 0.4mm，阴干，105℃活化 30min，置干燥器内备用]，展开剂为氯仿-二乙胺（10∶0.5），展距为 10cm。层析缸另侧以等体积浓氨水共同饱和。

薄层扫描条件：测定波长 $\lambda_S=280$nm、$\lambda_R=325$nm；反射锯齿扫描法，扫描宽度 10mm，线性参数 $S_X=3$。

对照品溶液的制备：分别精确称取甲基莲心碱、莲心碱对照品，用甲醇溶解，配成浓度分别为甲基莲心碱 0.659mg/mL、莲心碱 1.565mg/mL 的对照品溶液。

工作曲线的绘制：精密吸取对照品溶液 0.5μL、1μL、2μL、3μL、4μL、5μL、6μL，分别点于同一硅胶 G 薄层色谱板上，按实验条件展开，扫描测定。以面积积分值对浓度绘制工作曲线，得回归方程为莲心碱，$y=1342.35x+655.60$（$r=0.999$）；甲基莲心碱，$y=631.77x+66.241$（$r=0.996$）。莲心碱在 0.783～9.39μg、甲基莲心碱在 0.33～3.93μg 范围均有较好线性关系。

精密度试验中，甲基莲心碱和莲心碱的 RSD 分别为 2.25%和 2.93%。

测试样品溶液的制备：将莲子心药材研成粗粉，精密称取约 1g，精密加入 2% HAc-甲醇溶液 10mL，超声提取 30min，静置 1h，补足减失重量，滤过。弃去初滤液，取续滤液作为供试品溶液。精密吸取供试品溶液 3μL，点样。甲基莲心碱及莲心碱对照品溶液同板随行交叉点样，按实验条件进行测定，外标二点法计算样品甲基莲心碱及莲心碱含量。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3. HPLC 法

方法一：离子对反相 HPLC 法测定 10 个产地莲子心中莲心碱的含量[5]。

仪器：日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪，SPD-10AV 紫外可见检测器。

色谱条件：色谱柱为日本 TOSOHTSK-GEL-ODS-80TM 柱（250mm×4.6mm，10μm）。流动相为甲醇-水-冰醋酸-辛烷磺酸钠-乙酸钠（55∶45∶0.6∶10mmol/L∶5mmol/L）。检测波长为 282nm，流速为 1mL/min，柱温为 40℃。莲心碱高氯酸盐为对照品。

工作曲线的绘制：精密称取莲心碱高氯酸盐对照品适量，用流动相制成 0.75mg/mL 浓度，作为对照品溶液（每 1mg 莲心碱高氯酸盐相当于 0.7365mg 的莲心碱）。精密称取莲心碱高氯酸盐对照品 29.2mg 置于 200mL 容量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，作为储备液。精密量取储备液 1mL、5mL、9mL、13mL、17mL、21mL 和 25mL，分别置 25mL 容量瓶中，加流动相稀释至刻度、摇匀，即得。分别精密吸取上述溶液 20μL 注入液相色谱仪分析。以浓度为横坐标，以峰面积为纵坐标，绘制工作曲线，得回归方程 $y=6698659.95x-2634.76$（$r=0.9999$）。样品在 0.005～0.146mg/mL 范围内线性关系良好。

测试样品的制备：精密称定 0.3g 莲子心细粉，精密加入 25mL 盐酸-甲醇（2∶98）溶液并称定重量，加热回流 1h，放冷、补足重量、滤过。精密吸取续滤液 5mL 置 10mL 容量瓶中，加流动相稀释至刻度、摇匀，用 0.45μm 微孔滤膜滤过，即得。

重现性试验中，RSD 为 1.71%；精密度试验中，RSD 为 0.67%。样品平均回收率为 100.60%，RSD 为 1.21%。

方法二：莲心碱在大鼠体内的药物动力学研究[6]。

仪器：Waters 510 高效液相色谱仪，Waters 484 紫外检测器，Base 810 色谱工作站。

色谱条件：色谱柱为大连依利特科学仪器有限公司产 Hypersil ODS2 柱（200mm×4.6mm I.D.，5μm）；流动相为乙腈-水-三乙胺=（25∶75∶0.1），用磷酸调 pH3.3，流速为 0.8mL/min；检测波长为 282nm，室温检测。

色谱条件的确证：血浆对测定无干扰，药物与内标物巴酮可可碱的保留时间分别为 7.8min 和 0.5min，分离度 R 为 6.73，理论塔板数分别为 3973 和 10519，对称因子分别为 1.12 和 1.03。本法在 0.036～250μg/mL 线性关系良好，回归方程为 $A_1/A_2=0.3188c-0.0377$（$r=0.9999$）；精密度较好，日内和日间精密度均小于 5.3%，最低检测限为 0.026μg。

莲心碱对照品液及内标标准液的配制：精确称取莲心碱 25.0mg 于 25mL 容量瓶中，用 0.5mol/L HCl 适量溶解，用 0.5mol/L NaOH 调 pH5.8～6.0，加蒸馏水至刻度，即得 1mg/mL 浓度的莲心碱对照品液。精确称取巴酮可可碱 25mg/mL 于 25mL 容量瓶中，用流动相稀释至刻度，即得 1mg/mL 浓度的内标标准液。

莲心碱血浆工作曲线的绘制：精密吸取空白血浆 0.1mL，加入不同量的莲心碱对照品液后混匀，使莲心碱的浓度分别为 0.24μg/mL、0.662μg/mL、1.6μg/mL、2.4μg/mL、4.8μg/mL、8.0μg/mL、12.0μg/mL、24.0μg/mL，加入饱和 Na_2CO_3 溶液 10μL，用 2mL 乙醚-二氯甲烷（2∶1）混合液提取，于 40℃水浴氮气下吹干，残渣用 50μL 含有内标液的流动相溶解。以莲心碱和巴酮可可碱的峰面积比 A_1/A_2 对莲心碱的浓度 c 进行线性回归，得回归方程为 $A_1/A_2=0.3188c-0.0677$（$r=0.9999$）。

莲心碱血药浓度动力学行为符合二室开放模型。

方法三：莲心碱和莲心碱高氯酸盐初步稳定性考察及莲子心不同部位中莲心碱的含量测定[7]。

仪器：Waters 高效液相色谱仪，Waters 2487 紫外可见检测器。

色谱条件：色谱柱为日本 TOSOHTSK-GEL-ODS-80TM 柱（250mm×4.6mm I.D.，10μm）。流动相为 A 甲醇-水-冰醋酸-辛烷磺酸钠-乙酸钠（55∶45∶0.6∶10mmol/L∶5mmol/L），B 乙腈-水-十二烷基磺酸钠 冰醋酸（55∶45∶15mmol/L∶1）。流速为 1mL/min，检测波长为 282nm，柱温为 40℃。

对照品溶液的制备：精密称取莲心碱对照品适量，加流动相制成 0.075mg/mL 浓度的对照品溶液。精密称取莲心碱高氯酸盐对照品适量，加流动相制成 1.0mg/mL 浓度的对照品溶液（每 1mg 莲心碱高氯酸盐相当于 0.7365mg 莲心碱）。

分析结果表明，莲心碱在各种条件下均不太稳定，对光照尤其敏感。莲心碱高氯酸盐除对光照稍显不稳定外，在其他各种条件下均较稳定。幼叶中莲心碱的含量约为胚根中莲心碱含量的 4～5 倍。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用　莲心碱有降压作用，作用短暂，其季铵盐作用强而持久。按 10mg/kg 剂量给麻醉猫静脉注射，血压立即下降至原水平的 40%，10～20min 恢复。按 100mg/kg 剂量十二指肠给药，约 20min 血压开始下降，2h 降至原水平的 30%。主要与抑制心肌收缩力，减慢心率有关[8,9]。

2. 抗心律失常作用　莲心碱在 1～300μg/mL 浓度可浓度依赖性地抑制豚鼠乳头肌状细胞快反应动作电位的零相上升幅度，且抑制豚鼠乳头状肌收缩力及最大初级速率、延长动作电位时程，对最大初级速率的抑制作用有频率依赖性。同浓度下，莲心碱的作用强于奎尼丁。莲心碱还能对抗乙酰胆碱缩短零相上升幅度的作用。此外，莲心碱对乌头碱、哇巴因及肾上腺素所致心律失常都有明显的缓解作用，对心肌缺血复灌性心律失常也有一定作用。莲心碱是一种钙拮抗剂，其抗心律失常作用的主要机制在于它能非选择性地阻滞心肌细胞膜的 Na^+，Ca^{2+}，K^+ 的转运，从而降低了心肌自率性和兴奋性，延长了不应期[8]。

莲心碱有阻断肾上腺素 α_1-受体和抑制细胞内钙释放的作用，从而对平滑肌产生生物学反应[10,11]。

3. 药代动力学　给大鼠按 8.54mg/kg 剂量静脉给药，于给药后 2min、5min、10min、15min、20min、35min、40min、60min 和 90min 取血，测得主要药代动力学参数为：$A=10.044\mu g/mL$，$\alpha=0.276/min$，$B=1.098\mu g/mL$，$\beta=0.0140/min$，$V_c=0.766L/kg$，$t_{1/2\alpha}=2.514/min$，$t_{1/2\beta}=49.522/min$，$K_{21}=0.0398/min$，$K_{10}=0.0970/min$，$K_{12}=0.153/min$，AUC=114.878 μg·min/mL，CL=0.0743mL/min[6]。

按 6mg/kg 剂量给家兔经耳缘静脉推注莲心碱，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

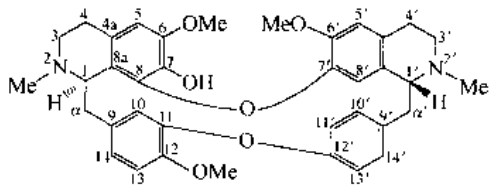
分别于给药后 5min、15min、30min、60min、120min、180min、240min、300min 和 360min 取血，测得主要药代动力学参数为：$\alpha = 0.0835/min$，$\beta = 0.0053/min$，$t_{1/2\alpha} = 8.303\ min$，$t_{1/2\beta}$ 129.96/min，$K_{21} = 0.0273/min$，$K_{10} = 0.0163/min$，$K_{12} = 0.0452/min$，AUC = 132.6712μg·min/mL，$CL = 0.0452mL/min$[11]。

【临床与实用价值】 莲子碱注射液已试用于抗心律失常，取得了一定效果。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1962；[2] 吴继洲等. 中草药，1998，29(6)：364；[3] 胡学民等. 华西药学杂志，1998，13(1)：51；[4] 徐平声等. 中国药房，2002，13(4)：233；[5] 寿国香等. 中草药，2001，32(11)：989；[6] 许磊等. 沈阳药科大学学报，2001，18(4)：244；[7] 寿国香等. 中草药，2002，33(7)：660；[8] 许磊等. 中草药，2000，31(12)：956；[9] 陈维洲等. 药学学报，1962，9(5)：277；[10] 王园等. 中国药理学通报，1994，10(4)：281；[11] 胡学民等. 中国中药杂志，1992，17(10)：622。

Hd023 左旋青牛胆碱 (−)-Limacine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 结晶，mp 154～156℃；$[\alpha]_D^{30}$ −212°(CDCl₃)[1,2]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：284(92)；EI-MS：m/z 608[M]⁺。¹H-NMR(500MHz，CDCl₃)δ：3.75(1H，dd，J = 10.0，2.5Hz，H-1)，2.32(3H，s，N-Me)，2.85(1H，m，H_a-3)，3.49(1H，m，H_b-3)，2.39(1H，m，H_a-4)，2.90(1H，m，H_b-4)，6.27(1H，s，H-5)，3.70(3H，s，C_6-OMe)，2.57(1H，d，J = 13.9Hz，H_a-α)，2.69(1H，dd，J = 13.9，10.0Hz，H_b-α)，6.57(1H，d，J = 2.2Hz，H-10)，3.91(3H，s，C_{12}-OMe)，6.83(1H，d，J = 8.2Hz，H-13)，6.85(1H，dd，J = 8.2，2.2Hz，H-14)，3.87(1H，dd，J = 10.9，5.6Hz，H-1′)，2.59(3H，s，N′-Me)，2.83(1H，m，H_a-3′)，3.49(1H，m，H_b-3′)，2.72(1H，m，H_a-4′)，2.94(1H，m，H_b-4′)，6.51(1H，s，H-5′)，3.33(3H，s，$C_{6'}$-OMe)，6.05(1H，s，H-8′)，2.75(1H，dd，J = 12.5，10.9Hz，H_a-α′)，3.22(1H，dd，J = 12.5，5.6Hz，H_b-α′)，6.30(1H，dd，J = 8.2，2.3Hz，H-10′)，6.79(1H，dd，J = 8.2，2.3Hz，H-11′)，7.12(1H，dd，J = 8.2，2.3Hz，H-13′)，7.32(1H，dd，J = 8.2，2.3Hz，H-14′)；¹³C-NMR(125.8MHz，$CDCl_3$)δ：61.4(C-1)，42.3(N-Me)，44.1(C-3)，21.8(C-4)，123.2(C-4a)，104.8(C-5)，145.8(C-6)，56.0(C_6-OMe)，134.6(C-7)，141.9(C-8)，123.4(C-8a)，41.9(C-α)，135.0(C-9)，116.1(C-10)，149.3(C-11)，146.9(C-12)，56.0(C_{12}-OMe)，111.5(C-13)，122.7(C-14)，63.7(C-1′)，42.5(N′-Me)，45.2(C-3′)，25.4(C-4′)，128.0(C-4′a)，113.0(C-5′)，148.7(C-6′)，56.2($C_{6'}$-OMe)，143.5(C-7′)，120.6(C-8′)，128.6(C-8′a)，37.9(C-α′)，135.1(C-9′)，132.5(C-10′)，121.9(C-11′)，153.7(C-12′)，121.8(C-13′)，130.1(C-14′)[3]。

【来源】 毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* Wall. Miers 的根[2]；凸尖青牛胆 *Limacia cuspidata* (Miers) Hook. f. et Thom.[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 体外对肿瘤细胞 P388、KB-3 和 KB-V1 细胞毒活性的 ED_{50} 分别为 0.25μg/mL、9.8μg/mL 和 11.0μg/mL[3]。

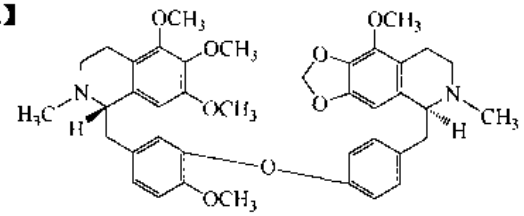
2. 抗原虫活性 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 ED_{50} 分别为 52.7ng/mL 和 164ng/mL[3]，也有报道 IC_{50} 分别为 86nmol/L 和 263nmol/L[4]。按 10mg/kg 灌胃给予 C3H/He 小鼠，对克氏锥虫感染有保护作用[5]。

【参考文献】 [1] Tomita M，et al. Yakugaku Zasshi，1967，87(7)：793；[2] Guha KP，et al. J. Nat. Prod.，1979，42：1；[3] Lin LZ，et al. J. Nat. Prod.，1993，56(1)：22；[4] Angerhofer CK，et al. J. Nat. Prod.，1999，62：59；[5] Fournet A，et al. International Journal of Antimicrobial Agents，1997，8(3)：163。

Hd024 N-去甲柱唐松草碱 N-Demethylthalistyline

【异名】 N-去甲花柱唐松草碱；N-去甲柱唐松草替林；N-Desmethylthalistyline

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{46}N_2O_8$ **【相对分子质量】** 683

【理化常数及谱学数据】 苍黄色无定形结晶，$[\alpha]_D^{25}$ +151°(c 0.2，MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：282(3.81)；MS：m/z 682[M]⁺(0.6)，236(94)，221(17)，220(100)，206(14)，205(6)，204(7)，192(4)。¹H-NMR(90MHz，$CDCl_3$)δ：2.47，2.50(6H，s，2×N-CH_3)，3.60，3.63，3.77(9H，s，3×OCH_3)，3.82(s，2OCH_3)，5.90(s，OCH_2())，5.75，5.95(2s，H′-8)，6.51～7.10(m，7×arom.-H)[1]。

【来源】 毛茛科植物长柱唐松草 *Thalictrum longistylum* DC. 的根[1]；毛茛科植物柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb. 的根[2]；毛茛科植物贝加尔唐松草 *T. baicalense* Turcz. 的须根[3]。

【生物活性与毒性】

1. 对家兔和犬有降血压作用[1]。

2. 对金黄色葡萄球菌有抑制作用[2]，对包皮垢分枝杆菌的 MIC 小于等于 100μg/mL[2]。

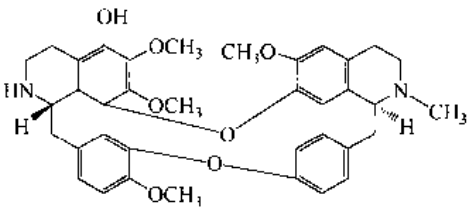
【参考文献】 [1] Wu WN，et al. J. Nat. Prod.，1977，40(3)：281；[2] Wu WN，et al. J. Nat. Prod.，1977，40(4)：384；[3] 陆燕誉. 中草药，1984，15(5)：195。

Hd025 去甲芬氏唐松草碱 N-Desmethylthalidezine

【异名】 去甲柄果唐松草碱

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_7$ 【相对分子质量】 624

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 173～174℃;$[\alpha]_D^{25}$ +280°(*c* 0.14,MeOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3530(OH);UV λ_{max}^{MeOH} (nm)(logε):282(3.84);UV $\lambda_{max}^{MeOH-0.01mol\ L\ NaOH}$ nm(logε):286(3.83);HR-MS:*m/z* 624.3183 [M]$^+$ (19)。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:2.61(-NCH_3),3.28,3.34,3.75,3.92(4×OCH_3),5.97-7.42(9×arom.-H)[1]。

【来源】 毛茛科柄果唐松草 *Thalictrum podocarpum* Humb. 的根[1]。

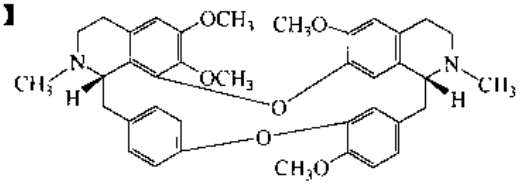
【生物活性与毒性】 对血压正常的犬和家兔均有降血压作用[1]。

【参考文献】 [1] Wu WN,et al. J. Nat. Prod.,1977,40(4):384。

Hd026 黄小檗碱 Obaberine

【异名】 黄小檗灵;*O*-Methyloxyacanthine;Oxyacanthine methyl ether

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_6$ 【相对分子质量】 622

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(乙醚-石油醚),mp 139～140℃,$[\alpha]_D^9$ +320°($CHCl_3$);盐酸黄小檗碱 $C_{38}H_{42}N_2O_6 \cdot 2HCl \cdot 3H_2O$ 为无色针状结晶,mp 260～261℃[1];黄小檗碱苦味酸盐为黄色柱状结晶,mp 178～180℃(dec.),$[\alpha]_D^9$ +144.2°(*c* 0.208,90%EtOH)[2];UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):283(4.02)[1,3];$[\alpha]_D^{20}$ −60°(*c* 0.02,$CHCl_3$);EI-MS:*m/z* 623(14),622[M]$^+$(40),621(15),515(3),397(8),396(29),381(13),199(5),198.5(29),198(100),175(28),174(22);^{1}H-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:2.6(3H,s,2′-*N*-CH_3),2.69(3H,s,2-*N*-CH_3),3.19(3H,s,C_7-OCH_3),3.63(3H,s,C_6-OCH_3),3.79(3H,s,$C_{6'}$-OCH_3),3.89(3H,s,C_{12}-OCH_3),5.46～7.43(arom.-H)[4]。

【来源】 小檗科植物黄小檗 *Berberis tschonoskiana* Regel 的茎[1,2];似月桂树小檗 *B. laurina*[5];全缘小檗 *Berberis integerrima* Bge[6];匍匐十大功劳 *Mahonia repens*(Lindl.)G. Don 的茎和根[7];毛茛科植物狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[3];小唐松草 *T. minus* L. race B 的根[8];樟科植物三蕊莲桂 *Dehaasia triandra* Merr. 的茎[9];防己科植物长叶密花藤 *Pycnarrhena longifolia*(Decne. ex Miq.)Beccari 的根[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对金黄色葡萄球菌 13709、包皮垢分枝杆菌 607 和白色念珠菌 10231 的最低抑制浓度(MIC)为 1mg/mL[3]。对结核杆菌的抑制浓度分别为 7.8μg/mL(无血清)和 62.5μg/mL(有血清)[8]。

2. 抗病毒作用 在 1mg/mL 浓度,对流感病毒有抑制作用[10]。

3. 降压作用 对正常血压犬有降压作用,2mg/kg 剂量使平均血压下降 40mmHg[3]。

4. 抗炎和解痉作用 对大鼠有抗炎和解痉作用[6]。

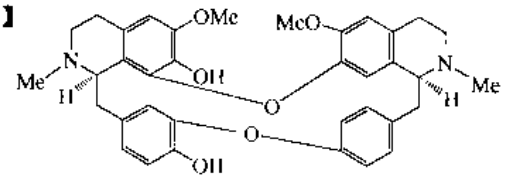
5. 杀原虫作用 有杀阿米巴原虫的作用。体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 IC_{50} 分别为 371nmol/L 和 347nmol/L[11]。

【参考文献】 [1] Kugo T,et al. J. Pharm. Soc. Japan.,1960,80(10):1425;[2] Tomita M,et al. J. Pharm. Soc. Japan.,1959,79(3):317;[3] Wu WN,et al. J. Nat. Prod.,1976,39(4):204;[4] Siwon J,et al. Phytochemistry,1981,20(2):323;[5] Guha KP,et al. J. Nat. Prod.,1979,42(1):1;[6] Sadritdinov FS. Med. Zh. Uzb.,1980,(2):54～55;[7] Suess TR,et al. J. Nat. Prod.,1981,44(6):680;[8] Liao MT,et al. J. Nat. Prod.,1978,41(3):257;[9] Lu ST 等.台湾药学杂志,1977,29(1～2):49;[10] 孙文基等.天然活性成分简明手册.北京:中国医药科技出版社,1998.417;[11] Angerhofer CK,et al. J. Nat. Prod.,1999,62(4):59。

Hd027 黄小檗树碱 Obamegine

【异名】 黄皮树碱;Stepholine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{38}N_2O_6$ 【相对分子质量】 594

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(乙醚),mp 164～166℃,$[\alpha]_D^{11}$ +98.9°(*c* 0.2022,MeOH)[1～3];$[\alpha]_D^{19}$ +225°(*c* 0.013,EtOH)[4];无色针状结晶(苯),为苯加成物 $C_{36}H_{38}N_2O_6 \cdot 2C_6H_6$,mp 172℃(dec.),$[\alpha]_D^{30}$ +241°($CHCl_3$)[1～3]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3450,3260(OH);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):280(3.19);EI-MS:*m/z* 594[M]$^+$(21),579(2),471(1),403(6),381(57),367(17),192(100),191(57),174(31),168(19)[4]。^{1}H-NMR(360MHz,$CDCl_3$)δ:2.33(3H,s,*N*-Me),2.50(3H,s,*N*-Me),3.79(3H,s,OMe),3.94(3H,s,OMe),6.07(1H,s),6.24(1H,d,*J* = 2.2Hz),6.37(1H,s),6.44(1H,dd,*J* = 2.9,8.6Hz),6.62(1H,dd,*J* = 8.6,2.2Hz),0.75(1H,d,*J* = 0.8Hz),6.77(1H,s),6.84(1H,dd,*J* = 2.9,8.6Hz),7.11(1H,dd,*J* = 2.9,8.6Hz),7.33(1H,dd,*J* = 2.9,8.6Hz)[4]。

【来源】 小檗科植物黄小檗 *Berberis tschonoskiana* Regel 的茎[1];匍匐十大功劳 *Mahonia repens*(Lindl.)G. Don 的根和茎[4];毛茛科植物皱纹唐松草 *Thalictrum rugosum* Ait. 的根[2];狭叶唐松草 *T. lucidum* L. 的根[3];黄根树 *Xanthorhiza simplicissima* Marsh 的根和根茎[5,6];三蕊莲桂 *Dehaasia triandra*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Merr.[7]；*Triclisia gilletti* De Wild[8]。

【分析方法】 HPLC 法测定 9 种双苄基异喹啉生物碱[7]。

仪器：日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪，岛津 SPD-M10A 二极管阵列检测器。

色谱条件：Microsorb-MV C-18 色谱柱（250mm×4.6mm I.D.，5μm）；流动相为乙腈 0.05mol/L 磷酸二氢钾缓冲液（27∶73），磷酸二氢钾缓冲液中含有 0.05mmol/L 的磺酸钠和 0.5% 的二乙胺，pH3.0；检测波长为 200～400nm；流速为 1.0mL/min；室温检测

其他分析方法见小檗胺项。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对金黄色葡萄球菌、鸡沙门菌、大肠杆菌、肝炎杆菌和白色念珠菌的最低抑制浓度为 100μg/mL，对包皮垢分枝杆菌为 50μg/mL[3]。

2. 降压作用 对血压正常的犬有降压作用，当剂量为 0.5mg/kg、1.0mg/kg 和 2.0mg/kg 剂量时血压分别下降 58mmHg、65mmHg 和 75mmHg[3]。

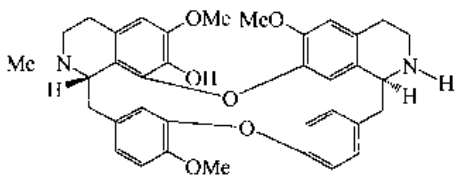
3. 抗疟、杀阿米巴原虫 具有抗疟、杀阿米巴原虫作用，体外对恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*）和溶组织内阿米巴原虫 *Entamoeba histolytica* 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.74μmol/L、30.8μmol/L[8]。

4. 细胞毒活性 对人鼻咽癌 KB 细胞系的 IC_{50} 为 55.4μmol/L[8]。

【参考文献】 [1] Kugo T, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1959, 79(3): 322; [2] Tomimatsu T, et al. J. Pharm. Sci., 1966, 55(2): 208; [3] Wu WN, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(4): 204; [4] Suess TR, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(6): 680; [5] Lopez JA, et al. Phytochemistry, 1974, 13(1): 300; [6] Knapp JE, et al. J. Pharm. Sci., 1967, 56(2): 139; [7] Sun Shao-Wen, et al. J. Chromatogr. A, 1998, 799(1～2): 337; [8] Owusu PD, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(1): 61; [9] Marshall SJ, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1994, 38(1): 96。

Hd028 2′-*N*-降防己诺林碱 2′-*N*-norfangchinoline

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{38}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 594

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶（甲醇），mp 162～164℃；$[\alpha]_D^{26}$ +252.5°（*c* 0.45, $CHCl_3$）；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3320(OH)，2936，1616，1586，1504；EI-MS：*m/z* 564 [M]$^+$，367 [M-227]$^+$，184。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ：3.74 (1H, d, J = 1.6Hz, H-1)，6.51 (1H, s, H-5)，6.54 (1H, d, J = 9.5Hz, H-10)，6.84 (1H, d, J = 8.2Hz, H-13)，6.86 (2H, dd, J = 8.2, 1.6Hz, H-14)，4.19 (1H, dd, J = 10.8, 5.9Hz, H-1′)，6.29 (1H, s, H-5′)，6.05 (1H, s, H-8′)，6.39 (1H, dd, J = 8.3, 2.2Hz, H-10′)，6.81 (1H, dd, J = 8.3, 2.6Hz, H-11′)，7.13 (1H, dd, J = 8.3, 2.6Hz, H-13′)，7.35 (1H, dd, J = 8.3, 2.2Hz, H-14′)，2.31 (3H, s, 2 NCH_3)，3.77 (3H, s, 6-OCH_3)，3.92 (3H, s, 12-OCH_3)，3.35 (3H, s, 6′-OCH_3)；^{13}C NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：61.4 (C-1)，44.3 (C-3)，22.0 (C-4)，123.5 (C-4a)，105.0 (C-5)，145.7 (C-6)，134.6 (C-7)，141.8 (C-8)，123.6 (C-8a)，135.0 (C-9)，116.3 (C-10)，147.1 (C-11)，119.5 (C-12)，111.6 (C-13)，122.8 (C-14)，41.9 (C-α)，56.3 (C-1′)，42.2 (C-3′)，7.9 (C-4′)，130.1 (C-4′a[c])，113.7 (C-5′)，148.7 (C-6′)，143.7 (C-7′)，119.8 (C-8′)，128.9 (C-8′a[c])，135.1 (C-9′)，130.3 (C-10′[d])，122.0 (C-11′[e])，153.9 (C-12′)，122.0 (C-13′[e])，132.4 (C-14′[d])，38.4 (C-α′)，42.4 (2-NCH_3)，56.2 (2C) 56.3 [(6, 12, 6′-OCH_3)]（c、d 和 e 可能互换）[11]。

【来源】 植物粉防己 *Stephania tetrandra* S. 的根[1]。

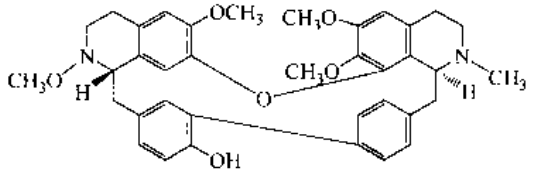
【生物活性与毒性】 在体外试验中，2′-*N*-降防己诺林碱对小鼠纹状体乙酰胆碱酯酶具有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Ogino T, et al. Heterocycles, 1997, 45(11): 2253; [2] Kaneda N, et al. J. Chromatogr., 1985, 344: 93。

Hd029 刺檗碱 Oxyacanthine

【异名】 尖刺碱；氧化爵床碱；Oxycanthine; Vinetine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 白色苦味结晶（石油醚或无水乙醚），mp 216～217℃；$[\alpha]_D^{20}$ +131.5°($CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3510 (OH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：283 (3.95)；EI-MS：*m/z* 608 [M]$^+$，607，396，395，381，198 (100)[13]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.60 (3H)，2.55 (6H, *N*-CH_3 × 2)，3.75 (3H)，3.60 (3H)，3.15 (9H, OCH_3 × 3)[1,2]。

【来源】 小檗科植物刺檗（欧小檗）*Berberis vulgaris* L. 的根[4,5]；全缘小檗 *B. integerrima* Bge.[6]；三颗针 *B. julianae* Schneid.[6]；*B. lambertii*[6]；长圆叶小檗 *B. oblonga*[6]；黄小檗 *B. tschonoskiana* Regel[6]；欧小檗 *B. vulgaris* L.[6]；日本小檗 *B. thunbergii* DC. 的根茎木质部[6,7]；细叶十大功劳 *Mahonia fortunei* (Lindl.) Fedde 的茎[6,8,9]；*M. acanthifolia* G. Don[6]；冬青叶十大功劳 *M. aquifolium* (Pursh.) Nutt.[6,9]；*M. borealis* Takeda[6,9]；*M. griffithi* Takeda[6,9]；*M. leschenaultia* (Wall) Takeda[6,9]；*M. manipurensis* Takeda[6,9]；*M. sikkimensia* Takeda[6,9]；*M. simonsii* Takeda[6,9]；阔叶十大功劳 *M. repens* (Lindl.) G. Don[9]；*Cocculus laeaba*[6]；*Magnolia compressa*[6]；毛茛科植物狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[5,10]；黄根树 *Xanthorhiza simplicissima* Marsh 的根和根茎[1,2]。

【分析方法】 高效液相色谱法测定十大功劳属植物中的 7 种生物碱成分[11,12]。

仪器：Waters 510 型高效液相色谱仪，490E 检测器。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

色谱条件：色谱柱为 μ-Bondapak phenyl 柱（300mm×3.9mm I.D.，10μm）；流动相为 0.02mol/L 磷酸二氢钾 乙腈（7∶3）；流速为 1.0mL/min；检测波长，固定波长用 203nm，变波长 0.0～10.0min 用 203nm，10.0min 以后用 346nm。室温检测。盐酸小檗碱、盐酸巴马亭、盐酸药根碱、非洲防己胺、小檗胺、刺檗碱和异汉防己甲素为对照品。

工作曲线的制作：分别准确称取干燥至恒重的小檗胺、盐酸药根碱、盐酸巴马亭和盐酸小檗碱 4.93mg、4.98mg、5.04mg 和 5.05mg 于 25mL 容量瓶中，加甲醇溶解、定容，制成对照品储备液。再分别吸取储备液 0.1mL、0.3mL、0.5mL、0.6mL、0.8mL、1.0mL、1.5mL、3.0mL 和 5.0mL 于 10mL 量瓶中，加甲醇定容，制成 9 个浓度梯度的对照品溶液。依次吸取 10μL 进样，用 203～346nm 改变波长检测；以进样量（μg）为横坐标（x），峰面积为纵坐标（y），求得回归方程，见表 H.7。精密度试验 RSD 小檗胺 0.28%、药根碱 0.84%、巴马亭 0.75%、小檗碱 1.21%。回收率分别为小檗胺 97.2%～102.1%、药根碱 98.9%～100.3%、巴马亭 97.2%～100.1%、小檗碱 99.4%～100.1%，RSD 分别为 2.0%、0.62%、1.3% 和 0.30%。

表 H.7 4 种生物碱的回归方程和线性范围

化合物	回归方程	r	线性范围/μg
小檗胺	$y=9.017x\times10^4+4.318\times10^5$	0.9993	0.019～0.296
盐酸药根碱	$y=4.239x\times10^4$ 8.228×10⁴	0.9999	0.019～0.996
盐酸巴马亭	$y=4.191x\times10^4+1.146\times10^5$	0.9998	0.020～1.008
盐酸小檗碱	$y=4.209x\times10^4+1.278\times10^5$	0.9998	0.020～1.010

样品测定：精密称取干燥样品粉末 0.1g 于 50mL 磨口三角瓶中，加甲醇 20mL，称重，浸泡 12h，超声提取 60min，称重，补足损失的甲醇，摇匀，密闭，静置；取 5.0mL 上清液于离心管中，密闭，离心（10000r/min，10min）；取上清液 2.0mL 作为样品溶液。进样 10μL，在 203～346nm 变波长下对小檗胺、药根碱、巴马亭和小檗碱进行定量分析，对刺檗碱、非洲防己胺进行定性分析。再精密吸取 10μL 进样，用 203nm 固定波长检测，并定性分析异汉防己甲素。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 在 40μg/mL 的浓度能抑制小鼠腹水癌细胞的氧摄取[13]。对 HeLa-S_3 细胞系细胞抑制作用的 ED_{50} 为 3μg/mL[14]。对人鼻咽癌 KB 细胞系的细胞毒活性的 IC_{50} 为 74.4μmol/L[15]。

2. 抗菌作用 对白色念珠菌、包皮垢分枝杆菌和金黄色葡萄球菌的最低抑制浓度为 1mg/mL[16]。对结合杆菌有很强的抑制作用[16]。

3. 消炎作用 具有浓度依赖性的消炎作用，口服和局部给药能抑制 5-羟色胺诱导的小鼠趾肿胀，口服还能抑制醋酸诱导的毛细血管渗透性的增加[17-19]。

4. 镇痛退热 具有浓度依赖性地镇痛和退热作用[17]。

5. 降压作用 具有降压作用，10mg 注入犬腹腔动脉，可使全身血压下降[18]。对肾上腺素引起的血压上升和肾血管收缩有阻断作用[20]。

6. 利胆作用 利胆作用强度较小檗碱为弱，但较持久[21]。

7. 抗氧化作用和油脂氧化酶抑制剂[22]。

8. 抗疟、杀阿米巴原虫作用 具有抗疟、杀阿米巴原虫作用。体外对恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*）和溶组织内阿米巴原虫 *Entamoeba histolytica* 抑制作用的 IC_{50} 分别为 1.06μmol/L 和 32.3μmol/L[15]。

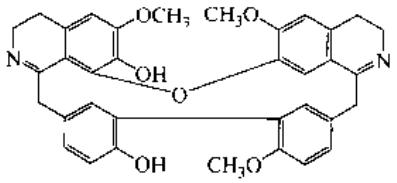
9. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 50mg/kg[14]。

【临床与实用价值】 含有本品的制剂可作为利胆药和抗感染药[23]。

【参考文献】 [1] Knapp JE, et al. J. Pharm. Sci., 1967, 56(2): 139; [2] Lopez JA, et al. Phytochemistry, 1974, 13(1): 300; [3] DeJongh DC, et al. J. Am. Chem. Soc., 1966, 88(5): 1052; [4] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 6826; [5] Goina T. Rom., 1978: 63426; [6] Guha KP, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(1): 1; [7] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海科学技术出版社，1977. 244; [8] Tomita M, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1952, 72(6): 773; [9] Suess TR, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(6): 680; [10] Wu WN, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(4): 204; [11] 吕光华等. 药学学报，1995, 30(4): 280; [12] 吕光华等. 药物分析杂志，1999, 19(4): 271; [13] Schmitz H, et al. Z. Krebsforsch, 1951, 57: 405; [14] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 14(10): 2413; [15] Marshall SJ, et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1994, 38(1): 96; [16] Tolkachev ON, et al. Furmatsiya, 1978, 27(2): 23; [17] Esra K, et al. Life sciences, 2002, 72(6): 645; [18] Nina I. International Journal of Immunopharmacology, 1996, 18(10): 553; [19] Raymond-Hamet. Compt. Rend. Soc. Biol., 1942, 136: 55; [20] Orford TJ. Can. Med. Assoc. J., 1934, 30: 65; [21] Velluda CC, et al. Lucrarile Prezentate Conf. Natl. Farm., 1958, 351; [22] Bezakova L, et al. Pharmazie. 1996, 51(10): 758; [23] Goina T. Rom, 1978. 63427。

Hd030 菲劳咖啉碱 Philogaline

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{32}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 578

【理化常数及谱学数据】 无定形，$[\alpha]_D^{20}$ −185.5°（c 0.23, MeOH）；IR ν_{max}^{film}（cm^{-1}）：3300, 2936, 1602, 1561, 1501, 1459, 1241, 1193, 1132；UV λ_{max}^{EtOH}（nm）（log ε）：205(4.38), 231sh(4.26), 284(3.89)；UV λ_{max}^{EtOH}（nm）（NaOH）（log ε）：232(4.27), 302(3.80)；UV λ_{max}^{EtOH} nm（HCl）（log ε）：205(4.36), 246(4.14), 329(3.85)；HR-EI-MS：m/z 576[M]⁺ (36), 545(13), 515(2), 430(2),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

356(2), 175(23), 28(100)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ: 3.19(1H, m, Hax-3), 3.89(1H, m, Heq-3), 2.48(1H, m, Hax-4), 6.56(1H, s, 5-H), 3.87(1H, m, α-H), 4.58/4.59(1H, dd, J = 12Hz, α-H), 6.60(1H, d, J 2Hz, 10-H), 6.87(1H, d, J = 8Hz, 13-H), 7.47(1H, dd, J = 8, 2Hz, 14-H), 3.19(1H, m, Hax-3′), 3.89(1H, m, Heq-3′), 2.48(1H, m, H-4′), 6.74(1H, s, H-5′), 7.52(1H, s, H-8′), 3.72(1H, m, H-α′), 4.04/4.05(1H, dd, J = 13Hz, H-α′), 7.15(1H, d, J = 2.0Hz, H-10′), 6.86(1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-13′), 7.28(1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-14′), 3.92(3H, s, C_6-OCH_3), 3.90(3H, s, $C_{6'}$-OCH_3), 3.85(3H, s, $C_{12'}$-OCH_3); ^{13}C-NMR(50MHz, $CDCl_3$) δ: 167.7(C-1), 45.7(C-3), 27.9(C-4), 134.4(C-4a), 105.9(C-5), 150.0(C-6), 135.9(C-7), 115.1(C-8a), 43.7(C-α), 130.2(C-9), 134.6(C-10), 125.2(C-11), 152.4(C-12), 118.0(C-13), 130.1(C-14), 167.7(C-1′), 45.7(C-3′), 26.0(C-4′), 134.4(C-4′a), 111.1(C-5′), 151.0(C-6′), 142.2(C-7′), 115.4(C-8′), 119.2(C-8′a), 42.1(C-a′), 129.1(C-9′), 136.6(C-10′), 126.6(C-11′), 153.1(C-12′), 111.1(C-13′), 129.0(C-14′), 56.1(OCH_3-6), 56.1($C_{6'}$-OCH_3), 56.1($C_{12'}$-OCH_3)[1]。

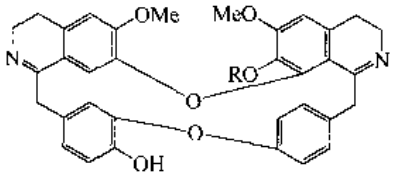
【来源】 *Guatteria boliviana* Winkl 茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 在250μg/mL浓度对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)有抑制作用[1]。该类型化合物大多有抗疟原虫的作用[2]。

【参考文献】 [1] Valerie M, et al. Phytochemistry, 2000, 54: 709; [2] Angerhofer CK, et al. J. Nat. prod., 1999, 62: 59。

Hd031 葛特咖啉碱 A Puertogaline A

【结构式】



葛特咖啉碱 A R=H
葛特咖啉碱 B R=CH_3

【分子式】 $C_{31}H_{30}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 562

【理化常数及谱学数据】 无定形, $[\alpha]_D^{20}$ 0°(c 0.5, $CHCl_3$-MeOH=3:1)。IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}): 3000, 1604, 1502, 1275, 1096, 862; UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 204(4.64), 235sh(4.45), 278(4.09); UV λ_{max}^{EtOH} nm(−NaOH)(logε): 217(4.29), 241(4.42), 305(3.85); HR-EI-MS: m/z 562.2077[M]$^+$(17), 330(10), 281(7), 265(7), 178(12), 161(14), 108(67), 107(97), 58(100)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ: 3.69-3.72(1H, m, Hax-3), 2.47-2.51(1H, m, Hax-4), 6.73(1H, s, 5-H), 6.61(1H, s, 8-H), 3.72(1H, m, α-H), 3.25(1H, m, α-H), 5.61(1H, br s, 10-H), 6.71(1H, br s, 13-H), 6.71(1H, br s, 14-H), 3.50-3.60(1H, m, Hax-3′), 2.65-2.75(1H, m, H-4′), 6.54(1H, s, H 5′), 4.67(1H, d, J = 15Hz, H-α′), 3.92(1H, d, J = 15Hz, H-α′), 6.72(1H, m, H 10′), 6.33(1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-11′), 6.86(1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-13′), 7.12(1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-14′), 3.95(3H, s, C_6-OCH_3), 3.85(3H, s, $C_{6'}$-OCH_3); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 168.7(C-1), 45.0(C 3), 25.7(C-4), 134.2(C-4a), 110.4(C-5), 152.0(C-6), 143.4(C-7), 115.4(C-8), 119.9(C-8a), 40.1(C-α), 127.7(C-9), 116.1(C-10), 143.9(C-11), 148.3(C-12), 115.8(C-13), 121.9(C-14), 165.8(C-1′), 45.7(C-3′), 27.0(C-4′), 131.8(C-4′a), 105.1(C-5′), 150.2(C-6′), 134.7(C-7′), 114.5(C-8′a), 44.1(C-a′), 134.5(C-9′), 130.5(C-10′), 121.9(C-11′), 153.4(C-12′), 121.9(C-13′), 127.4(C-14′), 55.8(C_6-OCH_3), 55.8($C_{6'}$-OCH_3)[1]。

【来源】 *Guatteria boliviana* Winkl 茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 在100μg/mL浓度对利什曼原虫鞭毛形成有中等强度的抑制作用。在250μg/mL浓度对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)也有效, IC_{50}为136.3μg/mL, IC_{90}为260.3μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Valerie M, et al. Phytochemistry, 2000, 54: 709。

Hd032 葛特咖啉碱 B Puertogaline B

【结构式】 见葛特咖啉碱 A。

【分子式】 $C_{35}H_{32}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 576

【理化常数及谱学数据】 无定形, $[\alpha]_D^{20}$ 0°(c 0.77, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}): 3300, 2943, 1602, 1562, 1505, 1358, 1318, 1286, 1141, 1100, 1017, 842; UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 205(4.64), 235(4.50), 278(4.17); UV λ_{max}^{EtOH} nm(+NaOH)(logε): 214(4.36), 237(4.31), 279(4.20); UV λ_{max}^{EtOH} nm(+HCl)(logε): 214(4.45), 246(4.32), 339(4.20); HR-EI-MS: m/z 572.2260[M]$^+$(100), 577(52), 575(20), 561(13), 395(1), 206(13), 175(8), 107(8), 77(8)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.24(1H, m, Hax-3), 3.86(1H, m, Heq-3), 2.53(1H, m, Hax-4), 6.70(1H, s, 5-H), 6.76(1H, s, 8-H), 3.48(1H, m, α-H), 3.80(1H, m, α-H), 5.85(1H, d, J = 2Hz, 10-H), 6.79(1H, d, J = 10Hz, 13-H), 6.86(1H, dd, J = 10, 2Hz, 14-H), 3.56(1H, m, Hax-3′), 3.88(1H, m, Heq-3′), 2.71(1H, m, H-4′), 6.51(1H, s, H-5′), 4.01(1H, d, J = 14Hz, H-α′), 4.42(1H, d, J = 14Hz, H-α′), 6.75(1H, dd, J = 8, 2Hz, H-10′), 6.35(1H, dd, J = 8, 2Hz, H-11′), 6.96(1H, dd, J = 8, 2Hz, H 13′), 7.33(1H, dd, J = 8, 2Hz, H-14′), 3.92(3H, s, C_6-OCH_3), 3.85(3H, s, $C_{6'}$-OCH_3), 3.19(3H, s, $C_{7'}$-OCH_3); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 168.0(C-1), 44.5(C-3), 26.1(C-4), 135.5(C-4a), 110.7(C-5), 153.5(C-6), 143.8(C-7), 117.2(C-8), 120.5(C-8a), 44.8(C-α), 128.3(C-9), 116.5(C-10), 147.8(C-11), 144.2(C 12), 115.8(C-13), 123.1(C-14), 165.2(C-1′), 45.9(C-3′), 27.8(C-4′), 136.8(C-4′a), 105.6(C-5′), 157.3(C-6′), 137.5(C-7′), 144.2(C-8′), 115.7(C-8′a), 50.5(C-a′), 135.7(C-9′), 130.8(C-10′), 121.9(C-11′), 147.9(C-12′), 121.9(C-13′), 127.7(C-14′), 56.1(C_6-OCH_3), 56.1($C_{6'}$-OCH_3), 60.3($C_{7'}$-OCH_3)[1]。

【来源】 *Guatteria boliviana* Winkl 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 在100μg/mL浓度对利什曼原虫有中等强度的抑制作用。在250μg/mL浓度对克氏锥

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

虫(*Trypanosoma cruzi*)也有效，IC_{50} 为 43.9μg/mL，IC_{90} 为 163.1μg/mL[1]。

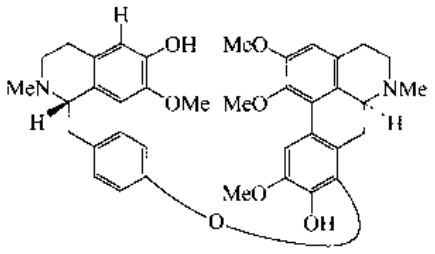
对肿瘤细胞 KB 的细胞毒 LC_{50} 为 4800ng/mL；对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 的 LC_{50} 为 316.4ng/mL，耐氯喹株 W2 的 LC_{50} 为 183.2ng/mL[1]。

该类型化合物大多有抗疟原虫的作用[2]。

【参考文献】 [1] Valerie M. et al. Phytochemistry, 2000, 54: 709; [2] Angerhofer CK, et al. J. Nat. prod., 1999, 62: 59。

Hd033 东风橘毒素 Severibuxine

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_3$ 【相对分子质量】 449

【理化常数及谱学数据】 黄色针晶(环己烷)；mp 113～115℃；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：209，242，265，382。IR ν_{max}(cm^{-1})：3560，3380，1680，1640，1480；MS：*m/z* 449 [M^{+}]，380，312，244，190，69，41。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ：8.97(1H, br s, NH)，7.40(1H, d, *J*=2.4Hz, H-5)，7.07(1H, dd, *J*=8.4, 2.4Hz, H-7)，6.82(1H, d, *J*=8.4Hz, H-8)，6.32(1H, br s, OH)，4.91(2H, t, *J*=7.6Hz, H-2′, 2″)，4.88(2H, m, H-7′, H-7″)，2.78(2H, dd, *J*=13.2, 7.6Hz, H-1′, H-1″)，2.72(2H, dd, *J*=13.2, 7.6Hz, H 1′, H-1″)，1.77(8H, br. s, H-4′, H-4″, H-6′, H-6″)，1.57(6H, s, H 5′, H-5″)，1.52(6H, s, H 10′, H-10″)，1.45(6H, s, H-5′, H-5″)；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：198.4 (C-4)，174.2(C-2)，152.1 (C-6)，139.5 (C-3′, C 3″)，134.8 (C-10)，131.3(C-8′, C-8″)，124.2(C-7)，123.9(C-7′, C-7″)，120.6 (C-9)，117.5(C-2′, C-2″)，117.3 (C-8)，111.7(C-5)，61.5(C-3)，39.7(C-4′, C-4″)，37.7(C-1′, C-1″)，26.5 (C-6′, C-6″)，25.6 (C-10′, C-10″)，17.6 (C-9′, C-9″)，16.2(C 5′, C-5″)。

【来源】 东风橘 *Severinia buxifolia* 的根皮[1]。

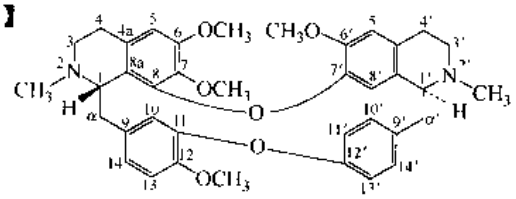
【生物活性与毒性】 有细胞毒活性，对 Hep. G2、Hep. G2. 2. 15、KB 和 P388 肿瘤细胞系细胞毒作用的 IC_{50} 分别为 22.80μg/mL、6.40μg/mL、3.90μg/mL 和 0.10μg/mL。

【参考文献】 [1] Wu TS, et al. Phytochemistry, 1998, 49(5): 1467。

Hd034 粉防己碱 Tetrandrine

【异名】 汉防己甲素；汉防己碱

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_6$ 【相对分子质量】 622

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(乙醚)，mp 218℃；$[\alpha]_D^{21}$ +241.38°(*c* 0.87, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{MeOH} (cm^{-1})：1608，1585，1505，1273，1235，1213，1135，1128，1113，1070，1028，845；UV λ_{max}^{MeOH}(nm)(logε)：214 (4.78)，283(3.91)；EI-MS：*m/z* 622(33)，621(19)，607(6)，396(12)，395(42)，349(7)，335(5)，198.5 (23)，198(100)，192(10)，190(7)，176(8)，175.5(9)，175(39)，174(31)[1]。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ：3.72(1H, d, *J*=9.5Hz, H-1)，2.30(3H, s, *N*-Me)，2.87(1H, m, H_a-3)，3.47(1H, m, H_b-3)，2.39(1H, m, H_a-4)，2.89(1H, m, H_b-4)，6.26(1H, s, H-5)，3.70 (3H, s, C_6-OMe)，3.15(3H, s, C_7-OMe)，2.48(1H, dd, *J*=14.0, 1.8Hz, H_a-α)，2.67(1H, dd, *J*=14.0, 10.0Hz, H_b-α)，6.52(1H, d, *J*=2.2Hz, H-10)，3.88 (3H, s, C_{12}-OMe)，6.82(1H, d, *J*=8.2Hz, H-13)，6.86(1H, dd, *J*=8.2, 2.2Hz, H 14)，3.84(1H, d, *J*=11.0, 5.9Hz, H-1′)，2.58(3H, s, *N*′-Me)，2.83(1H, m, H_a-3′)，3.39(1H, m, H_b-3′)，2.69(1H, m, H_a-4′)，2.91(1H, m, H_b-4′)，6.48(1H, s, H-5′)，3.33(3H, s, $C_{6'}$-OMe)，5.96(1H, s, H-8′)，2.75(1H, dd, *J*=11.0, 12.3Hz, H_a-α′)，3.22(1H, dd, *J*=12.3, 5.9Hz, H_b-α′)，6.27(1H, dd, *J*=8.2, 2.3Hz, H-10′)，6.76(1H, dd, *J*=8.2, 2.3Hz, H-11′)，7.10(1H, dd, *J*=8.2, 2.3Hz, H-13′)，7.30(1H, dd, *J*=8.2, 2.3Hz, H-14′)；^{13}C-NMR(125.8MHz, $CDCl_3$) δ：61.2(C-1)，42.1(*N*-Me)，43.9(C-3)，21.8(C-4)，127.7(C 4a)，105.6(C-5)，151.2(C-6)，55.6 (C_6-OMe)，137.6 (C-7)，60.0 (C_7-OMe)，148.2 (C-8)，122.6 (C-8a)，41.7 (C-α)，134.7(C-9)，116.0 (C-10)，149.1(C-11)，146.8 (C-12)，55.9 (C_{12}-OMe)，111.3 (C-13)，122.6 (C-14)，63.6(C-1′)，42.3(*N*′-Me)，45.0(C-3′)，24.9 (C-4′)，127.7(C-4′a)，112.5(C-5′)，148.4(C-6′)，55.6 (C_6-OMe)，143.6(C-7′)，120.0(C 8′)，127.8(C-8′a)，37.9 (C α′)，134.9 (C-9′)，132.4 (C-10′)，121.6 (C-11′)，153.6(C-12′)，121.6(C-13′)，129.9(C 14′)[2]。

【来源】 近心形垂克里西 *Triclisia subcordata* Oliv. 的叶[1]；毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* (Wall) Miers 的根[2]；*C. peltata*[1,3]；*Menispermum canadense*[1,3]；蝙蝠葛 *M. dauricum* DC. 的藤茎[4]；粉防己(汉防己) *Stephania tetrndra* S. Moore 的根[1,3,4]；头花千金藤 *S. cepharantha* Hayata 的块根[5]。

【分析方法】 HPLC 法测定生药中的粉防己碱[6]。

色谱条件：ODS 色谱柱(Shim-pack CLC ODS 150mm×6.0mm I.D.，5μm，带有前置保护柱)，流动相为甲醇-水-三乙胺(85∶15∶0.25，体积比)，在临用前用 0.22μm 微孔滤膜过滤，并经超声脱气处理。检测波长 283nm。灵敏度，0.04AUFS。流速 0.8mL/min。柱温为室温。

标准溶液的制备与线性实验：精密称取干燥后的粉防己碱标准品，用优质甲醇溶液溶解，在容量瓶中制备成每毫升含 0.05mg、0.25mg、0.50mg、0.75mg、1.00mg 粉防己碱的系列标准溶液。按上述条件在 SLC-6A 系统控制器上设定好色谱程序，然后进样溶液 5μL。

将上述系列标准溶液分别各进样 5μL，以粉防己碱的峰面积 *A* 为纵坐标，浓度 *x* 为横坐标作图，求得

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

粉防己碱的回归方程为 $A=117851.33x-544.58$（$r=0.9999$）。

结果表明，当进样量为 5μL 时，在 0.05～1.00mg/mL 浓度范围内呈良好的线性。

样品溶液的制备：样品经充分干燥粉碎后，精密称取 1g，加 0.4mL 20%的氨溶液湿润，密封放置 4h。然后用 30mL、25mL、20mL、15mL 氯仿分 4 次加热回流提取，每次均为 30min。合并 4 次提取于 50℃水浴挥去氯仿，残渣用甲醇溶解后定容为 10mL 制成样液。样液经 Millipore 溶剂过滤系统用有机专用滤膜过滤后供进样用。

样品测定：在与标样分析相同的色谱条件下，将样品溶液进样，每次 5μL。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　体内和体外试验都证明粉防己碱有抗结核杆菌的作用[7]。

2. 对心血管系统的作用　按 7.5mg/kg 剂量给猫和鼠静脉注射，对实验性心律失常有对抗作用[8,9]；同时对血小板凝聚有抑制作用[10]。

3. 抗癌作用　体外对 HeLa 细胞有细胞毒作用；对 P388、KB-3 和 KB V1 细胞毒活性的 ED_{50} 分别为 0.04μg/mL、2.1μg/mL 和 3.7μg/mL[2]；体内对小鼠艾氏腹水癌和 S180 有抑制作用[1]。

4. 抗疟活性　体外对恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*）氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 ED_{50} 分别为 179ng/mL 和 160ng/mL[2]。

5. 毒性　小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 280mg/kg[11]。

【临床与实用价值】 对高血压Ⅱ期和Ⅲ期患者口服治疗 110 例、总有效率为 55%；静脉注射的疗效比口服效果为佳[4]。

临床上，对肺癌、晚期直肠癌及肺尘埃沉着病有一定的疗效。小剂量合并放射治疗肺癌 97 例，肺部癌缩小者 60 例，有效率为 61.9%，咳嗽、痰血、胸痛、发热等症状多数有了减轻或消失。所以，粉防己碱是肿瘤放疗的增效药物[12,13]。

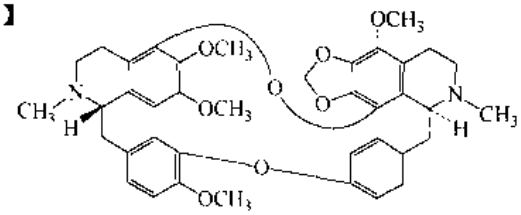
粉防己碱的溴化或碘化二甲基物　一汉肌松弛剂，可用于针麻手术以及醚麻、腰麻、硬膜外及静脉麻醉等手术。临床配合中麻手术 372 例和 50 例，腹肌松弛有效率分别为 98%和 95%，呼吸抑制较轻，此优于筒箭毒碱[14～16]。

【参考文献】 [1] Dwuma-Badu D, et al. Phytochemistry, 1975, 14(11): 2524; [2] Lin L Z, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(1): 22; [3] Kametani T. The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids. New York: Elsevier, 1969. 53; [4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 990, 2613; [5] Wolff H, et al. Pharmakol., 1952, 216: 440; [6] 王天勇等. 分析测试技术与仪器，1995, 1(1): 31; [7] Vichkanova SA, et al. Farmakol. Toksikol. (Moscow), 1973, 36(1): 74; [8] 查力等. 药学通报，1981, 16(4): 53; [9] 查力等. 中国药理学报，1981, 2(1): 26; [10] Morimoto Y, et al. Igaku no Ayumi, 1981, 117(13): 1083; [11] Kuroda H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24(10): 2413; [12] 会议报道. 医药工业，1979,(6): 20; [13] Chen BA, et al. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2001, 21(8): 636; [14] 中国人民解放军第八医院等. 中华医学杂志，1974, 54(9): 539; [15] 苏州医学院中麻研究组. 中华医学杂志，1976, 56(12): 777; [16] 上海医药工业研究院等. 医药工业，1974,(5): 12。

Hd035　唐松草飞宁　Thalfinine

【异名】 Thalphinine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{42}N_2O_8$　**【相对分子质量】** 666

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，mp 117～119℃；$[\alpha]_D^{20}$ +141°（*c* 0.25, MeOH）。IR ν_{max}^{MeOH}（cm^{-1}）：1608, 1585, 1505, 1273, 1235, 1213, 1135, 1128, 1113, 1070, 1028, 845；UV λ nm（logε）：280（3.76）；CD[ϕ]（nm）：−12800（288），+36200（255），+10900（245, min），−57100（227, shld），195000（207）；EI-MS：*m/z* 666 $[M]^+$（95），440（14），220（100），204（16）。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：2.35, 2.60（3H each, s each, N-CH_3 ×2），3.42, 3.49, 3.72, 3.86（3H each, s each, OCH_3 ×4），4.44（1H, m, H-1 或 H-1'），6.02（s, arom.-H），5.86（2H, s, $-OCH_2O-$），6.42（s, arom.-H），6.69, 7.16（AA'BB', q, J = 9.4Hz, arom.-H），6.77（s, arom.-H×2）[1]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. Race B 的根[1]；大叶唐松草 *T. faberi* Ulbr.[2]。

【生物活性与毒性】

1. 有抗菌作用[1]　50μg/mL 浓度时有抗包皮垢分枝杆菌的作用。

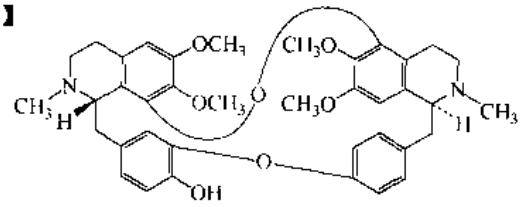
2. 有降血压作用[2]　按 0.1～1mg/kg 剂量给家兔静脉注射，血压下降 10～23mmHg，维持时间 0.5min。

【参考文献】 [1] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 41(3): 257; [2] 马竹卿等. 药学通报，1980, 15(7): 334。

Hd036　香唐松草碱　Thalfetidine

【异名】 Thalfoetidine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{42}N_2O_7$　**【相对分子质量】** 638

【理化常数及谱学数据】 无色棱晶（乙醚），mp 168～170℃；$[\alpha]_D^{[2]}$ 88.6°（*c* 1, $CHCl_3$）[2]。UV λ nm（logε）：275（7500），285（7500）。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3560, 2790。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：8.78, 7.68, 7.30, 6.68, 6.49, 6.48[1]。

【来源】 毛茛科植物香唐松草 *Thalictrum foetidum* L. 的地上部分[2]。

【生物活性与毒性】 对大鼠瓦克癌 256 及小鼠 Lewis 肺癌有效[3]。有抑制结核杆菌生长的作用，有效浓度

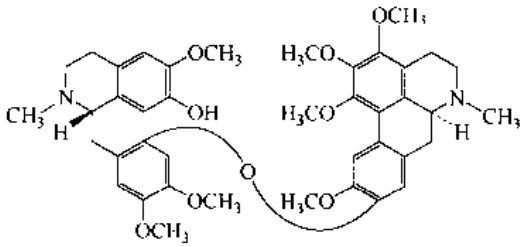
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(μg/mL):62.5(无血清)和 125(有血清)[4]。

【参考文献】 [1] Mollov NM, et al. Chem. Ind., 1966, (27):1178; [2] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1969, 34(12):3884; [3] 中国医学科学院. 医学参考资料, 1972,(4):18; [4] Фармация, 1978, 27(2):23。

Hd037 唐松草达宁 Thaliadanine

【结构式】



【分子式】 $C_{41}H_{48}N_2O_9$ 【相对分子质量】 712

【理化常数及谱学数据】 无定形固体,$[\alpha]_D^{26}$ +81°(c 0.41, MeOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3540(OH);UV λ_{max} nm(logε):312(4.11), 302(4.18), 281(4.33);CD[φ](nm):−15900(308), −17600(276), +166000(241);EI-MS:m/z 712[M]$^+$ (0.1), 520(13), 370(7), 354(3), 192(100)。^{1}H-NMR(CDCl$_3$)δ:2.38(3H, s, N-CH$_3$), 2.48(3H, s, N-CH$_3$), 3.79(3H, s, C$_4$-OCH$_3$), 3.89(3H, s, OCH$_3$), 3.96(3H, s, C$_2$-OCH$_3$), 6.45, 6.51, 6.56, 6.58, 6.68(1H each, s each, arom. -H×5), 8.06(1H, s, H-11), 4.90(1H, br s, OH)[1]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. Race B 的根[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对包皮垢分枝杆菌有抑制作用,最低抑菌浓度为 100μg/mL[1]。

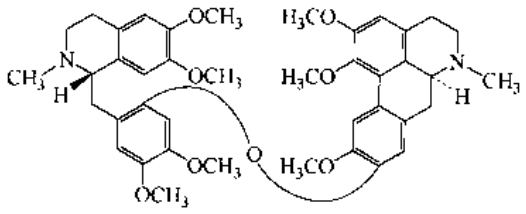
2. 降压作用 按 0.1mg/kg 剂量给家兔静脉注射,血压下降 16mmHg,持续时间 1.5min;按 1.0mg/kg 剂量给家兔静脉注射,血压下降 13mmHg,持续时间 2.0min[1]。

【参考文献】 [1] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 40(3):271。

Hd038 厚果唐松草碱 Thalicarpine

【异名】 唐松草碱;唐松草卡品碱;Thaliblastine;NSC-68075

【结构式】



【分子式】 $C_{41}H_{48}N_2O_8$ 【相对分子质量】 696

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 121~123℃;$[\alpha]_D^{25}$ +131°(c 0.1, MeOH)[1];针状结晶(醋酸乙酯),mp 160~161℃;$[\alpha]_D^{25}$ +133°(c 0.83, MeOH),$[\alpha]_D^{25}$ +89°(c 0.88, CHCl$_3$)[2~4]。IR ν_{max}^{MeOH} (cm^{-1}):1608, 1585, 1505, 1273, 1235, 1213, 1135, 1128, 1113, 1070, 1028, 845;UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):207(4.50), 279(4.06), 3.03(3.70);EI-MS:m/z 696[M]$^+$ (0.001), 695(0.5), 490(2.5), 340(0.6), 324(0.5), 206(100)[4]。^{1}H-NMR(CDCl$_3$)δ:2.50(6H, s, N-Me×2), 2.53-4.40(14H, m), 3.57(3H, s, C$_7$'-OMe), 3.77(6H, s, C$_4$''-OMe 和 C$_3$''-OMe), 3.80(3H, s, C$_6$-OMe), 3.88(3H, s, C$_2$-OMe), 3.89(3H, s, C$_{10}$-OMe), 6.22(1H, s, C$_8$'-ArH), 6.53(1H, s, arom. H), 6.55(1H, s, arom.-H), 6.60(2H, s, arom.-H), 6.65(1H, s, arom.-H), 8.18(1H, s, arom.-H-11)[4]。

【来源】 外卷唐松草 *Thalictrum revolutum* DC. 的根和果实[1,5,6];粗果唐松草(厚果唐松草)*T. dasycarpum* Fisch. et Lall. 的根[2];异性唐松草 *T. dioicum* L. 的全草[4];唐松草 *T. polygamum*[7];莲叶桐 *Hernandia ovigera* L. 的根皮[8]。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管系统的作用 给狗和猴静脉注射可抑制心肌,从而降低心肌收缩力和心律,引起血管扩张、降低血压[9~11]。

2. 抗癌作用 对多种肿瘤细胞系细胞的生长都有较强的抑制作用,如大鼠瓦克癌瘤 256、小鼠 Lewis 肺癌、肉瘤 37、艾氏腹水瘤、吉田肉瘤、金生肉瘤、Sa$_9$ 和 HEF 细胞等[12~16]。对 HeLa 细胞的 ED_{50} 为 5μg/mol[17]。对大鼠瓦克癌瘤 256 有抑制作用,抑制率为 90%,治疗指数为 4;对小鼠 Lewis 肺癌的抑制率为 74%[18]。

按 250mg/kg 剂量给荷瘤小鼠腹腔注射厚果唐松草碱,艾氏腹水癌小鼠的生命延长率达 114%,腹水淋巴瘤小鼠的生命延长率达 137.2%[19]。

3. 抗菌作用 对分枝杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌等均有抑制作用[4,7]。

4. 毒性 临床上,在低于抗肿瘤有效剂量时即出现严重毒性,16 例患者中有 15 例出现严重中枢神经系统和心血管毒性[9]。

小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 58.6mg/kg,腹腔注射的 LD_{50} 为 332mg/kg[20] 和 480mg/kg[21]。大鼠静脉注射的 LD_{50} 为 78.3mg/kg,腹腔注射的 LD_{50} 为 284mg/kg,灌胃的 LD_{50} 为 1500mg/kg[15,16];也见报道大鼠静脉注射的 LD_{50} 为 46mg/kg,1h 输注的 LD_{50} 为 527mg/kg,2h 输注的 LD_{50} 为 643mg/kg[22,23]。

【临床与实用价值】 抗癌剂。

【参考文献】 [1] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5):508; [2] Kupchan SM, et al. J. Pharm. Sci., 1963, 52:985; [3] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1963, 85:1361; [4] Shamma M, et al. J. Nat. Prod., 1978, 41(2):169; [5] Jinn Wu, et al. J. Nat. Prod., 1980, 43(2):270; [6] Tomimatsu T, et al. J. Pharm. Sci., 1965, 54:1389; [7] Gharbo SA, et al. Lloydia, 1973, 36(3):349; [8] Furukawa H, et al. 药学杂志(日), 1972, 92(2):150; [9] Hartwell JL, et al. Cancer Treat. Rep., 1976, 60(8):1031, 1127; [10] Herman EH, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1973, 26(1):137; [11] Herman EH, et al. Pharmacology, 1973, 10(3):178; [12] Malleev A, et al. Dokl. Bolg. Akad. Nauk., 1975, 28(15):713; [13] Mircheva I. Dokl. Bolg. Akad. Nauk., 1977, 28(2):33; [14] Cordell GA, et al. Lloydia, 1977, 40(1):1; [15] Todorov D, et

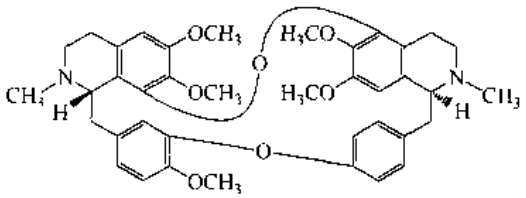
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

al. Probl. Onkol. , 1975, 3: 53; [16] Ilarionova M, et al. Dokl. Akak. Nauk. , 1975, 33(5): 719; [17] Liao, et al. Proc. Natl. Sci. Counc. , 1980, 4(3): 285; [18] 中国医学科学院. 医学参考资料, 1972, (4): 18; [19] Mircheva I, et al. Probl. Onkol. , 1977, 5: 17; [20] Mircheva I, et al. Farmatsi-ya (sofia), 1977, 27 (5): 19; [21] Plam PE, et al. U. S. Nat. Tech. Inform. Serv. 1971, 164; [22] Palm PE, et al. U. S. Nat. Tech. Inform. Serv, 1973, 101; [23] Todorov D, et al. Dokl. Bolg. Akak. Nauk, 1975, 28(5): 709。

Hd039 厚果唐松草次碱 Thalidasine

【异名】 唐松草新碱; 紫唐松草碱

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_7$ 【相对分子质量】 652

【理化常数及谱学数据】 淡黄色无定形固体, mp 105～107℃; $[\alpha]_D^{27}$ −70°(c 0.89, MeOH)。UV λ_{max}^{EtOH} (nm)(logε): 275(4560), 282(4530); EI-MS: *m/z* 652 $[M]^+$, 637, 621, 425, 411, 394, 379, 213, 204, 190[1,2]。^{1}H NMR($CDCl_3$) δ: 7.38, 7.75(6H, $2NCH_3$), 6.09, 6.13, 6.25, 6.50, 6.73(15H, $5OCH_3$), 2.46-3.70(9H, ArH)[1]。

【来源】 粗果唐松草(厚果唐松草) *Thalictrum dasyarpum* Fisch. et Lall.[1,2]; 高山唐松草 *T. alpinum* L. 的根[3]; 大叶唐松草 *T. faberi* Ulbr.[4,5]; 狭叶唐松草 *T. lucidum* L. 的根[6]; 小唐松草 *T. minus* L. Race B 的根[7,8]; 外卷唐松草 *T. revolutum* DC. 的根[9]; 皱纹唐松草 *T. rugosum* Ait. 的根[10]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 按200mg/kg剂量给予荷瘤大鼠, 对瓦克癌瘤256有显著的抑制作用[1]; 在70mg/(kg·天)剂量时, 对小鼠艾氏腹水型癌的抑制率为50%, 对小鼠肉瘤S180的抑制率为50%; 在100mg/(kg·天)剂量时, 对Lewis肺癌的抑制率为58%[4,7]。

2. 降压作用 对家兔有降低血压的作用[9]。按4mg/kg剂量静脉注射, 血压下降18mmHg, 持续时间可达3min[7,9]. 但在1mg/kg和2mg/kg剂量下无效[6]。

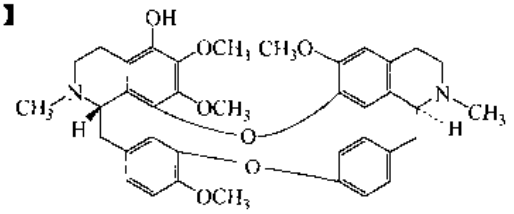
3. 抗菌作用 对葡萄球菌、粪链球菌、大肠杆菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌、败血杆菌、痢疾杆菌、变形杆菌、鼠伤寒菌、白色念珠菌和鸡沙门菌等的生长有抑制作用, 最低抑菌浓度为100μg/mL, 同样条件下的阳性对照药链霉素的抑菌浓度为0.39～100μg/mL[6,10,11]。

4. 毒性 小鼠腹腔注射的LD_{50}为520mg/kg, 静脉注射为120mg/kg[4,7]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem. , 1969, 34(12): 3884; [2] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc. , 1967, 89: 3075; [3] Wu WN, et al. J. Nat. Prod. , 1980, 43(3): 372; [4] 马竹卿. 药学通报, 1980, 15(7): 334; [5] 林隆泽等. 化学学报, 1981, 39(2): 159; [6] Wu WN, et al. Lloydia. 1976, 39(4): 204; [7] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 41(3): 271; [8] Liao WT, et al. Lloydia. 1978, 41(3): 257; [9] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5): 508; [10] Mitscher LA, et al. Lloydia, 1972, 35(2): 167; [11] Wu WN, et al. Lloydia. 1976, 39(4): 249。

Hd040 芬氏唐松草碱 Thalidezine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_7$ 【相对分子质量】 638

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(丙酮), mp 158～159℃; $[\alpha]_D^{21}$ +235°。UV λ_{max}(EtOH)nm(logε): 283(4.02); EI-MS: *m/z* 639$[M-1]^-$, 411, 192[1]。无色针状结晶(丙酮), mp 145～147℃; $[\alpha]_D^{23}$ +224°(c 0.12, MeOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}): 3520(OH); UV λ_{max}(MeOH) nm(logε): 282(3.97); UV λ_{max}(MeOH + 0.1mol/L NaOH) nm(logε): 287(3.96)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 2.31(3H, s, N-CH_3), 2.62(3H, s, N-CH_3), 3.24, 3.33, 3.75, 3.91(3H, each, seach, OCH_3×4), 6.00-7.40(9H, arom.-H×4)[1,2]。

【来源】 芬氏唐松草 *Thalictrum fendleri* Engelm.[1,3]; 柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb. 的根[2]; 箭头唐松草 *T. simplex* L. 的地上部分[4]。

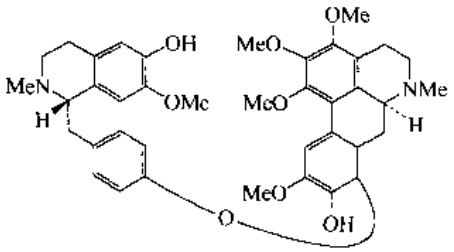
【生物活性与毒性】 对肺炎杆菌、分枝杆菌和白色念珠菌的最低抑菌浓度为100μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] Shamma M, et al. Tetrahedron, 1967, 23(7): 2887; [2] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 384; [3] Shamma M, et al. J. Pharm. Sci. , 1968, 57(2): 262; [4] Molle NM, et al. Cad. Bulg. Sci. , 1967, 20(4): 329。

Hd041 大叶唐松草定碱 Thalifaberidine

【异名】 8-Desmethylthalifaberine

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_8$ 【相对分子质量】 192

【理化常数及谱学数据】 黄色固体, $[\alpha]_D^{25}$ +87°(c 0.01, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 282, 310; EI-MS: *m/z* 192_M_$^+$。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.84(1H, m, H-4A), 2.75(1H, m, H-4B), 2.99(1H, m, H-5A), 2.35(1H, m, H-5B), 2.28(3H, s, 6-NMe), 2.81(1H, m, H-6a), 3.20(1H, dd, J=4.0, 14.0Hz, H-7A), 2.00(1H, t, J=14.0Hz, H-7B), 7.86(1H, s,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H-11), 3.63 (1H, m, H-1′), 2.48 (3H, s, 2′-NMe), 3.13 (1H, m, H-3′A), 2.72 (1H, m, H-3′B), 2.71 (1H, m, H-4′A), 2.50 (1H, m, H-4′B), 6.51 (1H, s, H-5′), 5.92 (1H, s, H-8′), 3.08 (1H, dd, J = 4.0, 13.5Hz, H-α′A), 2.78 (1H, m, H-β′A), 6.93 (1H, d, J = 8.5Hz, H-10′), 6.77 (1H, d, J = 8.5Hz, H-11′), 6.77 (1H, d, J = 8.5Hz, H-13′), 6.93 (d, J = 8.5Hz, H-14′), 3.76 (3H, s, C_1-OMe), 3.95 (3H, s, C_2-OMe), 3.86 (3H, s, C_3-OMe), 3.92 (3H, s, C_{10}-OMe), 3.50 (3H, s, $C_{7'}$-OMe)。^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 149.1 (C-1), 122.4 (C-1a), 130.8 (C-1b), 145.1 (C-2), 149.6 (C-3), 122.0 (C-3a), 23.4 (C-4A), 52.7 (C-5A), 43.7 (6-NMe), 62.3 (C-6a), 26.4 (C-3A), 122.0 (C-7a), 138.5 (C-8), 138.0 (C-9), 146.4 (C-10), 107.9 (C-11), 123.6 (C-12), 64.8 (C-1′), 43.0 ($C_{2'}$-NMe), 16.1 (C-3′A), 24.5 (C-4′A), 125.7 (C-4′a), 114.4 (C-5′), 144.0 (C-6′), 144.3 (C-7′), 110.6 (C-8′), 127.5 (C-8′a), 40.2 (C-α′A), 133.0 (C-9′), 114.6 (C-10′), 130.8 (C-11′), 156.6 (C-12′), 130.8 (C-13′), 114.6 (C-14′), 60.5 (C_1-OMe), 60.9 (C_2-OMe), 60.3 (C_3-OMe), 56.1 (C_{10}-OMe), 55.4 ($C_{7'}$-OMe)[1]。

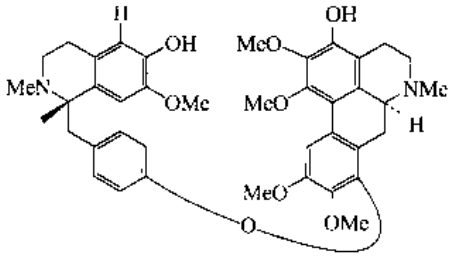
【来源】 大叶唐松草 *Thalictrum faberi* 的根[1]。

【生物活性与毒性】 体外有癌细胞毒性和抗疟活性。对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6 株和 W2 株的 EC_{50} 分别为 0.88μg/mL 和 0.122μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Lin LZ, et al. J. Nat. Prod., 1994, 57 (10): 1430。

Hd042 3-羟基-6′-去甲基-9-O-甲基-大叶唐松草拉碱 3-Hydroxy-6′-desmethyl-9-O-methyl-thalifaboramine

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_8$ **【相对分子质量】** 668

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末, $[\alpha]_D^{25}$ +85.6° (c 0.005, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 284 (4.00), 314sh (3.85); EI-MS: m/z 667 $[M-H]^+$ (0.3), 476 (3%), 192 (100)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.84 (1H, m, H-4), 2.75 (1H, m, H-4), 2.99 (2H, m, H-5), 2.37 (2H, m, H-5), 2.31 (3H, s, 6-NMe), 2.81 (1H, m, H-6a), 3.19 (1H, m, H-7), 1.99 (1H, t, J = 14.0, H-7), 8.01 (1H, H-11), 3.63 (1H, m, H-1′), 2.48 (3H, s, 2′-NMe), 3.16 (1H, m, H-3′), 2.73 (1H, m, H-3′), 2.73 (1H, m, H-4′), 2.50 (1H, m, H-4′), 6.55 (1H, s, H-5′), 5.93 (1H, s, H-8′), 3.07 (1H, m, H-α′), 2.75 (1H, m, H-α′), 6.95 (1H, d, J = 8.5Hz, H-10′), 6.76 (1H, d, J = 8.5Hz, H-11′), 6.76 (1H, d, J = 8.5Hz, H-13′), 6.95 (1H, d, J = 8.5Hz, H-14′), 3.78 (3H, s, C_1-OMe), 3.96 (3H, s, C_2-OMe), 3.78 (3H, s, C_9-OMe), 3.92 (3H, s, C_{10}-OMe), 3.53 (3H, s, 7′-OMe); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 148.4 (C-1), 118.4 (C-1a), 131.7 (C-1b), 138.5 (C-2), 146.1 (C-3), 116.3 (C-3a), 23.3 (C-4), 52.3 (C-5), 43.9 (6-NMe), 62.4 (C-6a), 29.3 (C-7), 122.7 (C-7a), 144.9 (C-8), 140.5 (C-9), 151.9 (C-10), 108.8 (C-11), 128.2 (C-12), 65.1 (C-1′), 42.5 (2′-NMe), 46.7 (C-3′), 26.7 (C-4′), 126.3 (C-4a), 114.2 (C-5′), 143.9 (C-6′), 144.2 (C-7′), 110.6 (C-8′), 128.1 (C-8a′), 40.4 (C-α′), 133.0 (C-9′), 130.9 (C-10′), 114.8 (C-11′), 157.1 (C-12′), 114.8 (C-13′), 130.9 (C-14′), 60.3 (C_1-OAc), 61.1 (C_2-OAc), 61.0 (C_9-OAc), 56.2 (C_{10}-OAc), 55.7 ($C_{7'}$-OAc)。

【来源】 大叶唐松草 *Thalictrum faberi* Ulbr. 根[1]。

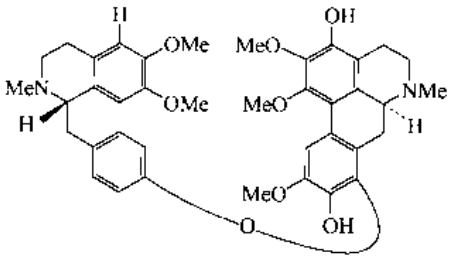
【生物活性与毒性】 对肿瘤细胞有细胞毒活性, 对人肺癌(LU-1)、人口腔表皮样癌(KB)、KB-V(在 VLB 存在下耐长春碱的 KB)、激素依赖性人前列腺癌(LNCap)和激素依赖性乳腺癌(ZR-75-1)的 ED_{50} 分别为 4.6μg/mL、2.7μg/mL、1.3μg/mL、4.7μg/mL 和 1.9μg/mL[1]。

有抗疟活性, 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6 株和 W2 株的 IC_{50} 分别为 0.112μg/mL 和 0.0242μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Lin LZe, et al. Phytochemistry, 1999, 50: 829。

Hd043 3-羟基大叶唐松草拉碱 3-Hydroxythalifaboramine

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_8$ **【相对分子质量】** 668

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25}$ −92.3° (c 0.007, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 282 (4.07), 314sh (3.85); EI-MS: m/z 667 $[M-H]^-$ (0.3), 462 (0.03), 206 (100)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.87 (1H, m, H-4), 2.73 (1H, m, H-4), 3.01 (1H, dd, J = 5.5, 10.0Hz, H-5), 2.37 (1H, dd, J = 4.0, 11.5Hz, H-5), 2.28 (3H, s, 6-NMe), 2.82 (1H, m, H-6a), 3.21 (1H, m, H-7), 2.01 (1H, t, J = 14.0Hz, H-7), 7.81 (1H, H-11), 3.66 (1H, m, H-1′), 2.52 (3H, s, $C_{2'}$-NMe), 3.18 (1H, m, H-3′), 2.84 (1H, m, H-3′), 2.75 (1H, m, H-4′), 2.50 (1H, dt, J = 4.0, 16.0Hz, H-4′), 6.54 (1H, s, H-5′), 5.98 (1H, s, H-8′), 3.14 (1H, dd, J = 4.5, 13.0Hz, H-α′), 2.72 (1H, m, H-α′), 6.97 (1H, d, J = 8.5Hz, H-10′), 6.81 (1H, d, J = 8.5Hz, H-11′), 6.81 (1H, d, J = 8.5Hz, H-13′), 6.97 (1H, d, J = 8.5Hz, H-14′), 3.75 (3H, s, C_1-OMe), 3.98 (3H, s, C_2-OMe), 3.96 (3H, s, C_{10}-OMe), 3.82 (3H, s, C_6-OMe), 3.55 (3H, s, $C_{7'}$-OMe); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 148.7 (C-1), 118.6 (C-1a), 131.2 (C-1b), 138.5 (C-2), 145.6 (C-3), 116.2 (C-3a), 23.2 (C-4), 52.7 (C-5), 43.7 (C_6-NMe), 62.4 (C-6a), 29.3 (C-7), 122.8 (C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

7a),138.3(C-8),137.4(C-9),146.2(C-10),107.7(C-11),124.3(C-12),65.0(C-1′),42.2(C_2′-NMe),46.5(C-3′),26.7(C-4′),125.1(C-4a),111.2(C-5′),147.5(C-6′),146.4(C-7′),111.2(C-8′),128.2(C-8a),40.4(α′),132.9(C-9′),131.0(C-10′),114.8(C-11′),156.7(C-12′),114.8(C-13′),131.0(C-14′),60.5(C_1-OAc),61.1(C_2-OAc),56.4(C_{10}-OAc),55.8(C_6′-OAc),55.6(C_7′-OAc)。

【来源】 大叶唐松草 *Thalictrum faberi* Ulbr. 的根[1]。

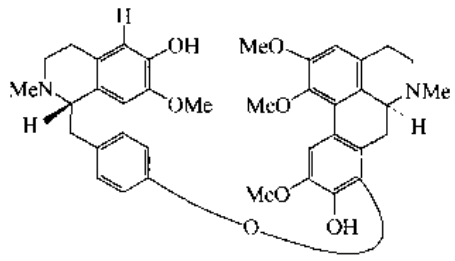
【生物活性与毒性】 对肿瘤细胞有细胞毒活性,对人肺癌(LU-1)、人口腔表皮样癌(KB)、KB-V(在 VLB 存在下耐长春碱的 KB)、激素依赖性人前列腺癌(LNCap)和激素依赖性乳腺癌(ZR-75-1)的 ED_{50} 分别为 3.3μg/mL、1.8μg/mL、3.1μg/mL、6.2μg/mL 和 2.8μg/mL[1]。

有抗疟活性,对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6 株和 W2 株的 IC_{50} 分别为 0.176μg/mL 和 0.0102μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Lin LZe, et al. Phytochemistry, 1999,50:829。

Hd044 6′-去甲基大叶唐松草拉碱 6′-Desmethylthalifaboramine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{44}N_2O_7$ 【相对分子质量】 639

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末;$[\alpha]_D^{25}$ +65.5°(c 0.005,MeOH);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):284(4.05),314sh(3.80);EI-MS:*m/z* 638[M-H]$^+$(0.3),446(3%),192(100)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:6.59(1H,H-3),2.84(1H,m,H-4),2.75(1H,m,H-4),2.99(1H,m,H-5),2.35(1H,m,H-5),2.30(3H,s,6-NMe),2.81(1H,m,H-6a),3.22(1H,dd,*J*=4.0,14.0Hz,H-7),2.00(1H,t,*J*=14.0Hz,H-7),8.01(1H,H-11),3.63(1H,m,H-1′),2.48(3H,s,C_2′-NMe),3.13(1H,m,H-3′),2.72(1H,m,H-3′),2.71(1H,m,H-4′),2.50(1H,m,H-4′),6.54(1H,s,H-5′),5.92(1H,s,H-8′),3.08(1H,m,H-α′),2.75(1H,m,H-α′),6.93(1H,d,*J*=8.5Hz,H-10′),6.77(1H,d,*J*=8.5Hz,H-11′),6.77(1H,d,*J*=8.5Hz,H-13′),6.93(1H,d,*J*=8.5Hz,H-14′),3.70(3H,s,C_1-OMe),3.89(3H,s,C_2-OMe),3.92(3H,s,C_{10}-OMe),3.53(3H,s,C_7′-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:144.2(C-1),123.7(C-1a),127.2(C-1b),151.8(C-2),110.5(C-3),128.7(C-3a),25.0(C-4),53.1(C-5),43.8(C_6-NMe),62.1(C-6a),26.9(C-7),122.7(C-7a),138.4(C-8),138.2(C-9),146.1(C-10),108.4(C-11),123.6(C-12),64.9(C-1′),42.4(C_2′-NMe),46.5(C-3′),29.1(C-4′),126.2(C-4a),114.2(C-5′),143.8(C-6′),144.1(C-7′),110.6(C-8′),128.1(C-8a),40.3(α′),133.3(C-9′),130.7(C-10′),114.6(C-11′),156.5(C-12′),114.6(C-13′),130.7(C-14′),60.2(C_1-OAc),55.8(C_2-OAc),56.1(C_{10}-OAc),55.6(C_7′-OAc)。

【来源】 大叶唐松草 *Thalictrum faberi* Ulbr. 的根[1]。

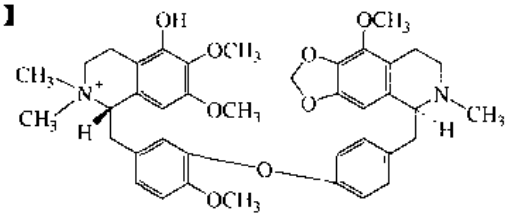
【生物活性与毒性】 对肿瘤细胞有细胞毒活性,对人肺癌(LU-1)、人口腔表皮样癌(KB)、KB V(在 VLB 存在下耐长春碱的 KB)、激素依赖性人前列腺癌(LNCap)和激素依赖性乳腺癌(ZR-75 1)的 ED_{50} 分别为 5.4μg/mL、1.8μg/mL、1.8μg/mL、4.0μg/mL 和 2.3μg/mL[1]。

有抗疟活性,对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6 株和 W2 株的 IC_{50} 分别为 0.152μg/mL 和 0.0112μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Lin LZe, et al. Phytochemistry, 1999,50:829。

Hd045 唐松草拉宾 Thalirabine

【结构式】



【分子式】 $[C_{40}H_{47}N_2O_8]^-$ 【相对分子质量】 683

【理化常数及谱学数据】 唐松草拉宾氢氧化物为米色无定形固体,mp 131~132℃(dec.);$[\alpha]_D^{26}$ −142°(c 0.548,MeOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3510(OH);CD[ϕ](MeOH)(nm):−6260(279),+96900(220);UV λ_{max}(MeOH) nm(logε):283(3.80),276(3.82),207(4.99);UV λ_{max}(MeOH−0.01mol/L NaOH) nm(logε):283(3.91),276(3.90);UV λ_{max}(MeOH+0.01mol/L HCl) nm(logε):280(3.78),273(3.81),209(4.77);CI-MS:*m/z* 683[M]$^+$(26),669[M-Me+H]$^+$(100),450[669−3+H]$^+$(15),448[669−2+H]$^+$(15),222(38),220(40);HR-EI MS:*m/z* 222.1133(理论值 $C_{12}H_{16}NO_3$,222.1130)(57),220.0970(理论值 $C_{12}H_{14}NO_3$,220.0974)。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:2.55(3H,s,*N*-CH_3),3.45(3H,s,N^+-CH_3),3.78(3H,s,N^+-CH_3),3.65(3H,s,OCH_3),3.78(9H,s,$OCH_3\times3$),5.58(1H,br s,H-8),5.82(1H,s,H-8′),5.93(2H,s,-OCH_2O-),6.20-7.40(7H,m,arom.-H×7);^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3-D_2O$)δ:2.48(3H,s,*N*-CH_3),3.12(3H,s,*N*-CH_3),3.31(3H,s,*N*-CH_3),3.56(3H,s,OCH_3),3.64(9H,s,$OCH_3\times3$),4.30-4.90(2H,br m,H-1,H-1′),5.43(1H,s,H-8),5.71(1H,s,H-8′),5.85(2H,s,-OCH_2O-),6.20-7.30(7H,m,arom.-H×7);^{1}H-NMR(90MHz,CD_3NO_2)δ:2.45(3H,s,*N*-CH_3),3.31(3H,br s,N^+-CH_3),3.50(3H,s,OCH_3),3.73(3H,s,OCH_3),3.81(6H,s,$OCH_3\times2$),3.81(3H,s,N^+-CH_3),4.97(1H,br s,H-1),5.62(1H,br s,H-8),6.17(1H,s,H-8′),5.92(2H,s,-OCH_2O-),6.40-6.85(3H,m,arom.-H×3),7.00-7.30(4H,m,arom.-H×4)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

唐松草拉宾碘化盐：黄褐色，mp 205～206℃(dec.)。

唐松草拉宾氢二碘化盐：mp 176～177℃(dec.)。^{1}H NMR(90MHz,py-d_5)δ:3.30(3H,s,N^+-H-CH_3),3.64(3H,br s,N^+-CH_3),3.98(3H,br s,N^+-CH_3),3.49(3H,s,OCH_3),3.69(3H,s,OCH_3),3.71(3H,s,OCH_3),3.83(3H,s,-OCH_3),5.83(1H,s,H-8),6.13(1H,s,H-8′),6.04(2H,s,-OCH_2O-),6.80-7.60(7H,m,arom.-H×7,与水峰δ 6.40-6.80交叉)。^{1}H-NMR(90MHz,CD_3CN)δ:2.83(3H,br s,N^+-H-CH_3),3.13(3H,br s,N^+-CH_3),3.43(3H,br s,N^+-CH_3),3.43(3H,s,OCH_3),3.60(3H,s,OCH_3),3.78(6H,s,OCH_3×2),5.48(1H,s,H-8),5.88(1H,s,H-8′),6.00(2H,s,-OCH_2O-),6.50-6.80(3H,m,arom.-H×3),6.90-7.20(4H,m,arom.-H×4)。

唐松草拉宾甲基二碘化盐：mp 198～200℃(dec.)；$[\alpha]_D^{26}$ −106°(*c* 0.013,MeOH)；CD[ϕ](MeOH)(nm)：+8100(278)，+135000(225)；UV λ_{max}(MeOH)nm(logε)：283(3.80)，275(3.84)，212(5.01)；元素分析：$C_{41}H_{50}N_2O_8I_2\cdot 3MeOH$，理论值C,50.39；H,5.96；N,2.67；I,24.20；实测值C,50.28；H,5.70；N,2.70；I,24.28。^{1}H-NMR(90MHz,CD_3NO_2)δ:3.30(3H,s,N^+-CH_3),3.35(3H,s,N^+-CH_3),3.60(3H,s,N^+-CH_3),3.65(3H,s,N^+-CH_3),3.51(3H,s,OCH_3),3.53(3H,s,OCH_3),3.82(6H,s,OCH_3×2),4.85(1H,m,H-1),5.00(1H,s,H-1′),5.59(1H,s,H-8),5.68(1H,s,H-8′),6.05(2H,s,-OCH_2O-),6.60-7.30(7H,m,arom.-H×7)。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. Race B. 的根[1]。

【生物活性与毒性】 [1]

1. 对血压的影响　对家兔有显著的升高血压作用。按0.1mg/kg剂量静脉注射，3只动物血压分别上升24mmHg、27mmHg和28mmHg，持续时间皆可达3min；0.2mg/kg剂量时，3只动物血压分别上升13mmHg、13mmHg和15mmHg，持续时间皆可达3min；0.4mg/kg或0.5mg/kg剂量时，血压上升14mmHg，持续时间可达0.75min；1.0mg/kg剂量时，血压上升28mmHg，持续时间可达2.5min。

对犬血压有降低作用，在0.2mg/kg剂量下血压下降116～117mmHg。

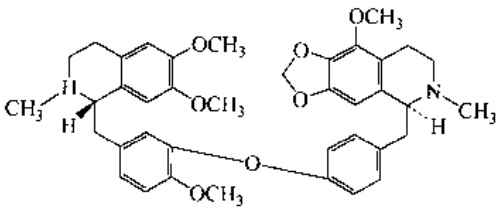
2. 抗菌作用　对包皮垢分枝杆菌(*Mycobact smegmatis* 607)的MIC为100μg/mL。

【参考文献】 [1] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 41(3):257。

Hd046　唐松草西宾　Thaliracebine

【异名】 唐松草拉西宾

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_7$　**【相对分子质量】** 652

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，mp 83～84℃；$[\alpha]_D^{21}$ +121°(*c* 0.28,MeOH)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：无OH或C=O吸收；UV λ_{max} nm(logε)：278(3.90)；CD[ϕ](MeOH)(nm)：−510(310)，+11100(289)，+103000(238)；EI-MS：*m/z* 652[M]$^+$(0.05)，220(95)，206(100)。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$)δ:2.48(6H,s,*N*-CH_3×2),3.62(6H,s,OCH_3×2),3.76(3H,s,OCH_3),3.78(3H,s,OCH_3),5.77(1H,s,H-8),6.15(1H,s,H-8′),5.87(2H,s,-OCH_2O-),6.52(1H,s,H-5),6.60-7.20(7H,m,arom.-H×2)[1]。

唐松草西宾二甲碘化盐：棕色无定形固体，mp 203～205℃(dec.)；CD[ϕ](MeOH)(nm)：+13100(277)，+156000(226)。^{1}H-NMR(90MHz,CF_3CO_2H)δ:3.28(6H,s,N^+-CH_3×2),3.55(6H,s,N^+-CH_3×2),3.63(3H,s,OCH_3),3.71(3H,s,OCH_3),3.96(3H,s,OCH_3),4.00(3H,s,OCH_3),4.58(1H,m,H-1),4.73(1H,s,H-1′),5.70(1H,s,H-8),5.96(1H,s,H-8′),6.09(2H,s,-OCH_2O-),6.62(1H,s,H-5),6.70-7.30(7H,m,arom.-H×7)[1]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. Race B 的根[1]；大叶唐松草 *T. faberi* Ulbr.[2]。

【生物活性与毒性】

1. 对血压的影响　对家兔有显著的降低血压的作用，按0.1mg/kg剂量静脉注射，2只动物血压分别下降20mmHg和22mmHg，持续时间皆可达0.5min；0.2mg/kg剂量时，血压分别下降10mmHg和13mmHg，持续时间皆可达0.5min；0.4mg/kg剂量时，血压分别下降14mmHg和8mmHg，持续时间可达0.5min；1.0mg/kg剂量时，血压下降16mmHg，持续时间达0.5min[1]。

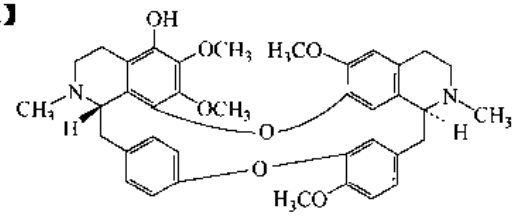
2. 抗菌作用　对包皮垢分枝杆菌(*Mycobact smegmatis* 607)的MIC为100μg/mL[1,2]。

【参考文献】 [1] Liao WT, et al. J. Nat. Prod., 1978, 41(3):257；[2] 马竹卿. 药学通报, 1980, 15(7):334。

Hd047　唐松草舒平　Thalisopine

【异名】 Thaligosine；Thalizopine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_7$　**【相对分子质量】** 638

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(H$_2$O-MeOH)，mp 151～153℃；$[\alpha]_D$ −109°(*c* 0.17,MeOH)[1,2]；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：3520(OH)；UV λ_{max} nm(logε)：282(3.86)；EI-MS：*m/z* 638[M]$^+$(89)，637,623(4)，412(25)，411(92)，222(14)，206(100)，192(30)[2,3]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.52(3H,s,*N*-CH_3),2.56(3H,s,*N*-CH_3),3.08(3H,s,OCH_3),3.39(3H,s,OCH_3),3.78(3H,s,OCH_3),3.95(3H,s,OCH_3),6.38(1H,s,H-8),6.46(1H,s,H-5),6.60-7.40(7H,m,arom.-H×7),4.70(1H,br s,OH)[2,3]。

【来源】 绚唐松草 *T. rugosum* Ait. 的根[2]；多叶唐松草 *T. foliolosum* DC. 的根[3]；紫萼叶状唐松草 *Thal-*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

ictrum isopyroids C. A. Mey. 的种子[4]。

【生物活性与毒性】 1. 对心血管系统的作用 在各种动物模型试验中，唐松草舒平有很强的抗心律失常作用，抗乌头碱致动物心律失常作用的效力大于奎尼丁和烟酰胺；对乌头碱致心肌缺钾有防治作用。按 10mg/kg 剂量静脉注射，可抑制动物电刺激所致心脏纤维性颤动[5]。

2. 中枢抑制作用 在小鼠条件反射试验中，对中枢神经有抑制作用[6]。

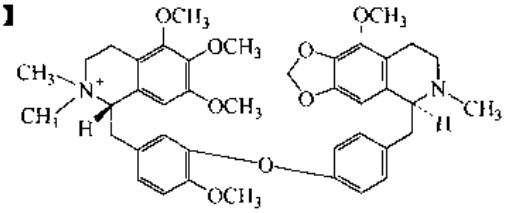
3. 降压和解痉作用 对犬、猫和兔都有降压作用，对兔和大鼠的小肠尚有解痉作用[7]。

4. 毒性 给大鼠按 612mg/kg 剂量灌胃，第 3 天死亡[8]。

【参考文献】 [1] Ismailov ZF, et al. Uzbeksk. Khim. Zh., 1961, (6): 50; [2] Wu WN, et al. J. Org. Chem., 1978, 43(4): 580; [3] Chattopadhyay SK, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(1): 45; [4] Khim. Prir. Soedin., 1968, 4(6): 394; [5] Akbarov ZS, et al. Farmakol. Prir. Veshestv. 1978, 11; [6] Khamdamov I, et al. Alkaloidov. Serdech. Glikezidov., 1971, 135; [7] Tashbaev KI, et al. Farmakoter. Alkaloidov. Glikozidov., 1966, 12; [8] Malikov KM, et al. Patologoanatomov. Uzbekistana., 1991, 112。

Hd048 柱唐松草碱 Thalistyline

【结构式】



【分子式】 $[C_{41}H_{49}N_2O_8]^+$ 【相对分子质量】 697

【理化常数及谱学数据】 柱唐松草碱的氢氧化物为微细结晶(MeOH-$CHCl_3$)，mp 150～153℃；$[\alpha]_D^{25}$ +146°(*c* 0.1, MeOH)[1]；甲基二碘化物 $C_{42}H_{52}N_2O_8I_2 \cdot H_2O$ 为无色针状结晶，mp 266～268℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{25}$ +125°。IR $\nu_{max}^{CH_3OH}$ (cm^{-1})：1600, 1580, 1500, 1030, 930(OCH_2O)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：283 (3.84), 276 (3.86)；HR-EI-MS：*m/z* 697.3513 $[M]^+$ (0.8), 696 (1), 382(2), 462(0.3), 446(0.4), 236(100), 221(16), 220(88), 205(2), 204(2), 192(1), 177(0.4), 176(0.5)[2]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：2.48(3H, s, N-CH_3), 3.45[6H, s, $N^+(CH_3)_2$], 3.63(3H, s, OCH_3), 3.77(3H, s, OCH_3), 3.85(3H, s, OCH_3), 3.80(6H, s, $OCH_3 \times 2$), 5.70(1H, s, H-8), 5.77(1H, s, H-8′), 5.89(2H, s, $-OCH_2O-$), 6.63(AA′BB′, J = 8.0Hz, arom.-H×2), 6.98(AA′BB′, J = 8.0Hz, arom.-H×2), 6.39-7.44(3H, m, arom.-H×3)[2]。

【来源】 长柱唐松草 *Thalictrum longistylum* DC. 的根[1,2]；柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb. 的根[1]。

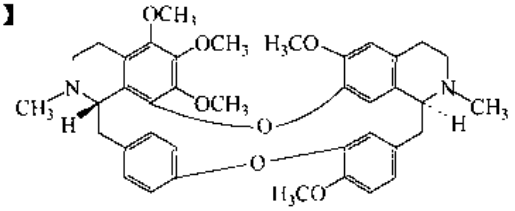
【生物活性与毒性】 对金黄色葡萄球菌和包皮垢分枝杆菌的最低抑菌浓度为 50μg/mL，碘化物对包皮垢分枝杆菌的抑菌浓度为 100μg/mL，甲基二碘化物对上述两种细菌最低抑菌浓度分别为 1000μg/mL 和 100μg/mL[2,3]。对正常犬和兔有很强的降压作用[1~3]。

【参考文献】 [1] Hohne G, et al. Tetrahedron Lett., 1976, (4): 3587; [2] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(3): 281; [3] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 384。

Hd049 绞唐松草宁 Thalrugosaminine

【异名】 唐松草新碱；紫唐松草碱

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{44}N_2O_7$ 【相对分子质量】 652

【理化常数及谱学数据】 微黄色无定形固体，mp 103～105℃；$[\alpha]_D^{25}$ −90.4°(*c* 0.104, MeOH)[1]；mp 90～95℃；$[\alpha]_D^{25}$ −91°。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：282 (3.88), 262 (3.80)；CD[ϕ] (MeOH) (nm)：−590 (291), −2250 (288), −8540 (272), −53400 (242), +84200 (228)；EI-MS：*m/z* 652 $[M]^+$ (49), 651(33), 426(19), 425(59), 411(22), 409(19), 214(27), 213(100), 212(16), 206(11), 205(31), 198(21), 190(16), 175(14), 174(34), 148(75), 145(13), 144(12), 139(40), 125(14), 98(12), 83(52), 58(98)。^{1}H-NMR (60MHz, $CDCl_3$) δ：2.52(3H, s, NCH_3), 2.57(3H, s, NCH_3), 3.08(3H, s, OCH_3), 3.41(3H, s, OCH_3), 3.80(3H, s, OCH_3), 3.83(3H, s, OCH_3), 3.97(3H, s, OCH_3), 6.10-7.20(9H, m, Ar.-H×9)[2]。

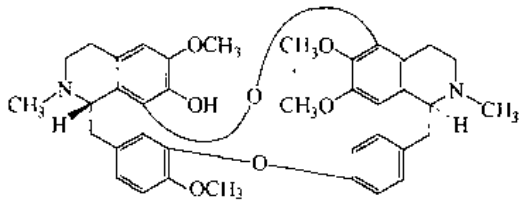
【来源】 外卷唐松草 *T. revolutum* DC. 的根[1]；绞唐松草 *Thalictrum rugosum* Ait. (T. glaucum Deaf.) 的根[2]；小唐松草 *T. minus* L. Race B 的根[3]；高山唐松草 *T. alpinum* L. 的根[4]；多叶唐松草 *T. foliolosum* DC. 的根[5]。

【生物活性与毒性】 对包皮垢分枝杆菌的最低抑制浓度为 50μg/mL[1]，也有报道为 100μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5): 508; [2] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(1): 65; [3] Liao WT, et al. J. Nat. Prod., 1978, 41(3): 257; [4] Wu NW, et al. J. Nat. Prod., 1980, 43(3): 372 [5] Chattopadhyay SK, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(1): 45。

Hd050 绞唐松草定 Thalrugosidine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_7$ 【相对分子质量】 638

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(甲醇)，mp 172～174℃；$[\alpha]_D^{30}$ −185°[1,2]，UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：275 (3.99), 282 (3.99)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3560(OH)。MS(*m/z*, %)：638(M^+), 412, 319, 206(100)。白色针

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

状结晶(乙醇)，mp 176～178℃。MS(*m/z*,%)：638(M^+,64),623(11),608(6),417(2),416(2),412(15),411(48),206(100)[2]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：2.55,2.60(s,2N-CH_3),3.51,3.75,3.85,3.87(s,4OCH_3),6.3-7.65(m,9ArH)[2]。

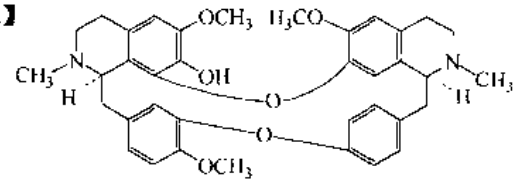
【来源】 毛茛科植物约唐松草 *Thalictrum rugosum* Ait. 的根[1,2,5]；高山唐松草 *T. alpinum* L. 的根[4]；多叶唐松草 *T. foliolosum* DC. 的根[3]。

【生物活性与毒性】 对金黄色葡萄球菌、粪链球菌、大肠杆菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌、鼠伤寒菌、包皮垢分枝杆菌和变形杆菌的最低抑菌浓度为100μg/mL，对照品链霉素对上述细菌的最低抑菌浓度为0.39～100μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] Mitscher LA,et al. Chem. Commun,1971:589; [2] Mitscher L A,et al. Lloydia,1972,35(2):167; [3] Chattopadhyay SK,et al. J. Nat. Prod.,1981,44(1):45; [4] Wu WN,et al. J. Nat. Prod.,1980,43(3):372; [5] Wu WN,et al. Lloydia,1976,39(1):65。

Hd051 右旋约唐松草碱 (+)-Thalrugosine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{40}N_2O_6$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(无水乙醚)，mp 216～218℃；$[\alpha]_D^{30}$ +128°(MeOH)[1~4]，$[\alpha]_D^{21}$ +162.9°(*c* 1.16,MeOH)[4]，$[\alpha]_D^{20}$ −225.7°(*c* 0.46,$CHCl_3$)[5]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3300～3500(OH)；UV λ_{max}^{MeOH}(nm)(logε)：214(4.78),283(3.91)；El-MS：*m/z* 608[M]$^+$,(51.5),593(6.1),577(1.8),471(0.9),462(1.8),417(5.4),416(4.2),381(58.8),367(23),279(5.5),191.5(23),191(100),174(11.5),168.5(3.6),168(16.9),149(61.5)[5]。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ：3.98(1H,dd,*J*=10.9,2.5Hz,H-1),2.28(3H,*N*-Me),2.74(1H,m,H_a-3),3.21(1H,m,H_b-3),2.32(1H,dd,*J*=15.0,4.7Hz,H_a-4),2.79(1H,m,H_b-4),6.32(1H,s,H-5),3.72(3H,s,C_6-OMe),2.61(1H,dd,*J*=14.8,10.9Hz,H_a-α),2.90(1H,dd,*J*=14.8,2.5Hz,H_b-α),6.26(1H,d,*J*=2.2Hz,H-10),3.88(3H,s,C_{12}-OMe),6.76(1H,d,*J*=8.3Hz,H-13),6.60(1H,dd,*J*=8.3,2.2Hz,H-14),3.58(1H,dd,*J*=11.5,5.0Hz,H-1′),2.45(3H,s,*N*′-Me),2.74(1H,m,H_a-3′),3.31(1H,m,H_b-3′),2.88(1H,m,H_a-4′),2.90(1H,m,H_b-4′),6.70(1H,s,H-5′),3.86(3H,s,C_8′-OMe),6.04(1H,s,H-8′),2.76(1H,m,H_a-α′),3.18(1H,m,H_b-α′),6.41(1H,dd,*J*=8.3,2.2Hz,H-10′),6.80(1H,dd,*J*=8.3,2.2Hz,H-11′),7.02(1H,dd,*J*=8.3,2.2Hz,H-13′),7.28(1H,dd,*J*=8.3,2.2Hz,H-14′)；^{13}C-NMR(125.8MHz,$CDCl_3$)δ：60.1(C-1),42.1(*N*-Me),43.7(C-3),22.3(C-4),122.1(C-4a),107.5(C-5),146.8(C-6),55.8(C_6-OMe),136.3(C-7),144.2(C-8),124.2(C-8a),39.1(C-α),133.2(C-9),114.8(C-10),150.1(C-11),146.5(C-12),56.1(C_{12}-OMe),111.4(C-13),121.8(C-14),64.9(C-1′),42.9(*N*′-Me),45.8(C-3′),25.4(C 4′),130.6(C-4′a),112.2(C-5′),149.0(C-6′),55.9($C_{6'}$ OMe),143.2(C-7′),121.2(C-8′),130.8(C-8′a),37.9(C-α′),135.2(C 9′),131.9(C-10′),122.8(C-11′),154.4(C-12′),122.5(C-13′),129.9(C-14′)[6]。

【来源】 毛茛科植物约唐松草 *Thalictrum rugosum* Ait. 的根[1,6]；狭叶唐松草 *T. lucidum* L. 的根[2]；小唐松草 *T. minus* L. race B 的根[7]；鼎甸十大功劳 *Mahonia repens* (Lindl.) G. Don 的茎和根[8]；*Tiliacora funifera*[3]；毛叶轮环藤 *Cyclea barbata* Wall. Miers 的根[4,5]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对金黄色葡萄球菌、粪链球菌、鼠伤寒菌、大肠杆菌、沙门杆菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌、败血杆菌、痢疾杆菌、变形杆菌、包皮垢分枝丁菌和白色念珠菌的最低抑菌浓度为100μg/mL，对照品链霉素对上述细菌的最低抑菌浓度为0.39～100μg/mL[1,2]。

2. 降压作用 分别按0.5mg/kg和1.0mg/kg剂量给犬注射，可分别使血压正常犬平均血压下降10mmHg和52mmHg[2,9]。

3. 抗癌作用 体外对肿瘤细胞P388、KB-3和KB-V1细胞毒活性的ED_{50}分别为0.36μg/mL、3.4μg/mL和11.0μg/mL[7]。

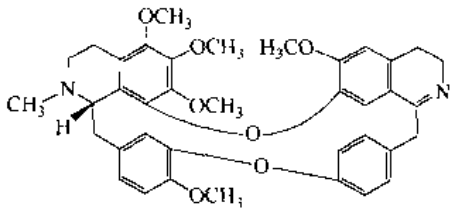
4. 抗疟活性 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株D6和耐氯喹株W2抑制作用的ED_{50}分别为65.1ng/mL和78.0ng/mL[5]。

【参考文献】 [1] Mitscher LA,et al. Lloydia,1972,35(2):167; [2] Wu WN,et al. Lloydia,1976,39(4):204; [3] Ayim JS,et al. Lloydia,1977,40(6):561; [4] Goepel VC,et al. Planta Med.,1974,26(1):94; [5] Lin LZ,et al. J. Nat. Prod.,1993,56(1):22; [6] Wu WN,et al. Lloydia,1976,39(1):65; [7] Wu WN,et al. J. Nat. Prod.,1980,43(4):472; [8] Suess TR,et al. J. Nat. Prod.,1981,44(6):680; [9] Wu WN,et al. J. Nat. Prod.,1976,39(5):378。

Hd052 箭头唐松草碱 Thalsimine

【异名】 Thalcimine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{42}N_2O_7$ **【相对分子质量】** 636

【理化常数及谱学数据】 mp 149～150℃；$[\alpha]_D^{21}$ +22.6°(*c* 0.7,$CHCl_3$)。^{1}H-NMR(C_5D_5N)δ：3.93,3.91,3.88,3.83,3.78,3.63,3.52,3.46,3.39(10-OCH_3),2.33,2.28(2-NCH_3)[1]。

【来源】 箭头唐松草 *Thalictrum simplex* L. 的地上部分[2]。

【生物活性与毒性】

1. 镇静、解痉作用 按500mg/kg剂量给小鼠皮

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

下注射，有镇静作用，可使环己巴比妥所致睡眠时间延长2倍。当剂量加倍时，体温在2h内下降2.5～2.7℃，在18h内下降3.5～6.0℃。在10^{-4}mol/L浓度有解痉作用[3]。

2. 镇痛、抗炎作用　有抗炎镇痛作用，其强度是氨基吡啉和水杨酸钠的2～4倍[3,4]。对犬有镇咳作用，其强度比可卡因弱[5]。

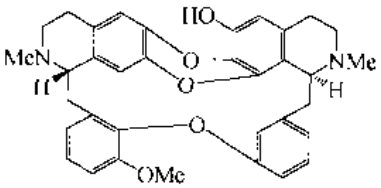
3. 对精神和心血管系统的影响　按50～100mg/kg剂量给大鼠静脉注射，有抑制条件反射的作用[6]。按1～5mg/kg剂量给麻醉猫静脉注射，可使血压下降20～90mmHg。同时，可观测到心率减慢、心收缩振幅加大；剂量增加到10mg/kg，可致死。箭头唐松草碱还有轻度抗肾上腺素作用和拟胆碱样作用[6]。

4. 抗肿瘤作用　按60～150mg/kg剂量给予荷瘤动物，对小鼠或大鼠的淋巴腺瘤NK/CY和肝细胞瘤有较弱的抑制作用[7]。

【参考文献】 [1] Saa YM, et al. Tetrahedron Lett., 1976, (7): 513; [2] Guha MP, et al. J. Indian Chem. Soc., 1952, 29: 371; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 287, 2336; [4] Sadritdinov F, et al. Farmakol. Alkaloidov. Serdechnykh. Glikozidov., 1971, 122; [5] Khhamdarnov I. Farmakol. Prir. Veschestv., 1978, 29; [6] Tulgaganov N, et al. Farmakol. Alkaloidov. Serdech-nykh. Glikozidov., 1971, 132; [7] Ismailov SU, et al. Farmakol. Alkaloidov. Ikh. Preizvod., 1972, 171。

Hd053　右旋-12-*O*-甲基垂考他汀　(+)-12-*O*-Methyltricordatine

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{44}N_2O_5$　【相对分子质量】 562

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D$ +55°(*c* 0.196, MeOH)；CD(MeOH) $\Delta\varepsilon(\lambda$ nm)：0(300)，+3.6(293)，+2(261)，+13.3(233)，0(210)；UV(MeOH) λ_{max} nm (logε)：206(4.82)，236(4.29sh)，286(3.73)；HR EI-MS：*m/z* 562.2472 $[M]^+$；EI-MS：*m/z* 562(21)，561(10)，336(25)，335(100)，321(27)，168(27)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ：3.13(1H, m, H-1)，4.06(1H, br s, H-1′)，2.91(1H, m, H_a-α)，2.53(1H, dd, H_b-α)，3.36(1H, br d, H_a-α')，2.69(1H, dd, H_b-α')，6.54(1H, H-5)，6.36(1H, H-5′)，6.18(1H, H-8)，6.59(1H, s, H-10)，6.89(1H, s, H-13)，6.89(1H, s, H-14)，7.15(1H, dd, H-10′)，6.98(1H, dd, H-11′)，7.22(1H, dd, H-13′)，7.59(1H, dd, H-14′)，2.41(3H, 2-*N*-Me)，2.61(3H, 2′-*N*-Me)，3.86(3H, C_6-OMe)，3.98(3H, C_{12}-OMe)[1]。

【来源】 粗毛果粉绿藤 *Pachygone dasycarpa* 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 对肿瘤细胞KB的IC_{50}为3400ng/mL；对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*) D6的IC_{50}为17.1ng/mL，对恶性疟原虫W2的IC_{50}为63.0ng/mL。有抗疟作用[2]。

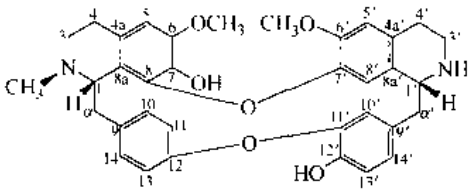
另有报道对肿瘤细胞KB的EC_{50}为6000nmol/L；对恶性疟原虫D6的IC_{50}为30nmol/L，对恶性疟原虫W2的IC_{50}为112nmol/L[2]。

【参考文献】 [1] Helene G, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(3): 258; [2] Angerhofer CK, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 59。

Hd054　木防己胺　Trilobamine

【异名】 瑞香醇灵；Daphnoline

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{36}N_2O_6$　【相对分子质量】 580

【理化常数及谱学数据】 结晶($CHCl_3$)，mp 194～196℃，$[\alpha]_D$ −459°(*c* 0.3, $CHCl_3$)；木防己胺盐酸盐 $C_{35}H_{36}N_2O_6 \cdot 2HCl$，mp 290℃；游离碱 UV λ_{max}^{MeOH} nm：285；$[\alpha]_D^{20}$ +217°(*c* 0.04, $CHCl_3$)。EI-MS：*m/z* 581 $[M-1]^+$ (38)，580.2531 $[M]^+$ (79)，579(56)，367(31)，353(13)，181(100)。^{1}H-NMR (Jeol PS100 $CDCl_3$) δ：2.65 (3H, s, *N*-CH_3)，3.63 (3H, s, C_6-OCH_3)，3.83 (C_6-OCH_3)，5.59～7.56 (arom.-H)[1]；^{13}C-NMR (25.2MHz, $CDCl_3$) δ：60.8 (C-1)，44.6 (C-3)，23.6 (C-4)，121.9 (C-4a)，104.5 (C-5)，147.9 (C-6)，133.6 (C-7)，141.2 (C-8)，121.9 (C-8a)，39.9 (C-α)，130.2 (C-9)，127.7 (C-10)，121.7 (C-11)，151.6 (C-12)，120.4 (C-13)，130.9 (C-14)，54.7 (C-1′)，38.5 (C-3′)，29.0 (C-4′)，128.0 (C-4a′)，111.8 (C-5′)，148.3 (C-6′)，144.0 (C-7′)，116.3 (C-8′)，127.2 (C-8a′)，42.0 (C-α')，138.7 (C-9′)，115.8 (C-10′)，144.0 (C-11′)，145.9 (C-12′)，114.7 (C-13′)，123.2 (C-14′)，41.8 (*N*-Me)，55.0 (OMe)，55.9 (OMe)[2]。

【来源】 防己科植物长叶密花藤 *Pycnarrhena longifolia* (Decne. ex Miq.) Beccari 的根[1]；防己科植物木防己 *Cocculus trilobus* DC. 的根[3]；檬立米科(Monimiaceae)植物小花杜绯(达甫南得拉) *Daphnandra micrantha* Benth. 的树皮[4]；多瑞弗拉 *Doryphora aromatica*[5]；防己科植物 *Albertisia papuana*[6]；防己科粉绿藤属植物 *Pachygone dasycarpa* 的茎皮[7]。

【生物活性与毒性】 本品对中枢神经系统有抑制作用[3,4]，还有抗锥虫作用。向急性和慢性感染克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)的Balb/c小鼠灌胃本品25mg/(kg·天)共30天，可显著降低急性感染小鼠的寄生虫病症状，并提高治愈率。感染50天后，本品血清转阴率为48%。给慢性感染组灌胃本品后，70%的小鼠已经检测不出寄生虫[6]。

【临床与实用价值】 本品可以用于治疗南美锥虫病(Chagas' disease，查格斯病)[6]。

【参考文献】 [1] Siwon J, et al. Phytochemistry, 1981, 20(2): 323; [2] Koike L, et al. J. Org. Chem., 1982, 47(22): 4351; [3] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1984; [4] Pyman FL. J.

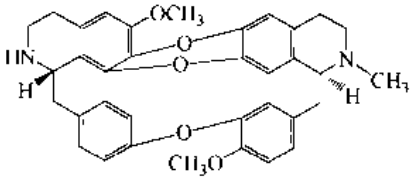
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Chem. Soc., 1914, 105: 1679; [5] Bick IRC, et al. Aust. J. Chem., 1980, 33(1): 225; [6] Fournet A, et al. Int. J. Antimicrob. Agents, 2000, 13(3): 189; [7] Guinaudeau H, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(3): 258。

Hd055 木防己碱 Trilobine

【异名】 三叶木防己碱；三裂木防己碱；三裂碱；三叶素

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{34}N_2O_5$ **【相对分子质量】** 563

【理化常数及谱学数据】 结晶(C_6H_6)，mp 237℃；$[\alpha]_D$ + 305°(c 1.26, $CHCl_3$)[1]；IR λ_{max}(μ)：3.025(NH)[2]；UV λ_{max}^{EtOH}(logε)：275(sh, 3.96)，288(3.97)，305(3.81)。IR ν_{max}^{nujol}(cm^{-1})：3450；EI-MS：m/z 562 $[M]^+$(59)，561(59)，335(100)，168(45)。^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$)δ：1.73(1H, br s, NH)，2.60(3H, s, N-Me)，2.33-3.80(14H, br envelope, CH_2 和 CH)，3.88(3H, s, OMe)，3.98(3H, s, OMe)，6.20-7.50(10H, m, arom.-H)[3]。

【来源】 防己科木防己 *Cocculus trilobus* DC. 的根[4,5]；毛木防己 *C. sarmentosus* Diels 的根[6]；樟叶木防己 *C. laurifolius* DC. 的茎[7]；防己科头花千金藤 *Stephania cepharantha* Hayata[7]；歪环防己 *Anisocycla grandidieri* H. Bn. 的茎[1]；钝角草 *Pachygone ovata* Miers 的根[8]；千金藤 *Stephania japonica* (Thunb.) Miers 的蔓藤[8]；防己科植物 *Anisocycla jollyana* (Pierre) Diels[9]；硬毛木防己 *Cocculus hirsutus* Diels[9]；悬垂木防己 *C. pendulus* (Forsk) Diels[9]。

【生物活性与毒性】

1. 抗炎作用 本品硫酸盐有抗炎和治疗关节炎的作用。按 100mg/kg 剂量给大鼠灌胃，对植入棉球肉芽肿的抑制率为 28.8%；对角叉菜足踝肿亦有抗炎作用。对分枝杆菌所致实验性关节炎的抑制作用很强[10]。

本品盐酸盐对蛋清、甲醛和角叉菜性大鼠足跖肿胀，棉球肉芽肿增生及小鼠腹腔毛细血管通透性增加和耳壳肿胀均有显著抑制作用。使大鼠炎性组织释放的 PGE 量明显降低，血浆皮质醇浓度显著升高，胸腺明显萎缩，肾上腺重量明显增加[11]。

2. 镇痛解热作用 用小鼠热板法、扭体法和大鼠光热甩尾法测试，均证实盐酸木防己碱有提高痛阈的作用。此作用并无成瘾性。小鼠连续 5 天腹腔注射，不产生耐受性；小鼠连续 7 次腹腔注射后，再皮下注射烯丙吗啡拮抗不出现跳跃反应。对吗啡成瘾鼠或成瘾猴在停吗啡后的戒断综合征均无替代取消作用[12]。

腹腔注射 80mg/kg 对酵母发热大鼠有退热作用[12]。

3. 降压作用 取麻醉猫 6 只，一只为对照，其余 5 只分别静脉注射盐酸木防己碱 1.25mg/kg、2.5mg/kg、5.0mg/kg、10.0mg/kg、20.0mg/kg，血压下降 30～60mmHg，下降的幅度与剂量相关。在 5mg/kg 以上的剂量下，伴有短暂的呼吸抑制。取相关受体激动剂就拮抗剂进行试验，结果表明，盐酸木防己碱的降压效应与胆碱能 M 受体、N 受体，肾上腺素能 β 受体、α 受体，迷走神经，H_1 与 H_2 组胺受体及神经节无关。因此静脉注射盐酸木防己碱的降压效应可能与直接扩张血管平滑肌有关[13]。

4. 抗心律失常作用 本品可对抗 Aco、Dua 诱发的心律失常，延长心肌细胞动作电位平台期及心房肌 ERP。可能是通过延长 ERP 的消除折返来实现抗心律失常作用[14]。

5. 其他作用 本品能麻痹蛙的心肌和骨骼肌。对给予白喉、破伤风、肉毒杆菌外毒素或河豚毒素的小鼠有一定的保护作用[4]。对碘化甲基物的肌松弛作用比箭毒碱强 1.4 倍[15]。

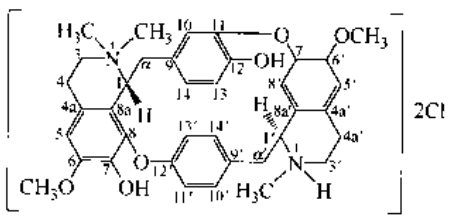
6. 毒性 给家兔静脉注射和皮下注射的最小致死量分别为 50mg/kg 和 150mg/kg；给蛙和小鼠皮下注射的最小致死量为 500～1000mg/kg[4]。

【临床与实用价值】 本品有降压和镇痛效用，临床治疗风湿痛和高血压等有较显著的效果[14]。

【参考文献】 [1] Schlittler E, et al. Helv. Chim. Acta, 1972, 55: 2061; [2] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 564; [3] Dasgupata S, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 399; [4] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1984; [5] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1385; [6] Tomita M, et al. Pharm. Bull., 1953, 1: 1; [7] Hasegawa S, et al. Japan J. Exptl. Med., 1952, 22: 77; [8] Hall AM, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1193; [9] Schiff PL. J. Nat. Prod., 1997, 60(9): 934; [10] Yamahara J, et al. Shoyakugagu Zasshi. 1974, 28(2): 96; [11] 徐克意等. 中国药理学报，1986, 7(5): 422; [12] 郑林忠等. 中国药理学报，1984, 5(11): 11; [13] 谭建权等. 第二军医大学学报，1983, 4(3): 171; [14] 周俊杰等. 中国药理学与毒理学杂志，1988, 2(2): 89; [15] 傅章才. 陕西新医药，1981, 10(6): 55。

Hd056 氯化筒箭毒碱 Tubocurarine chloride

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{42}Cl_2N_2O_6$ **【相对分子质量】** 682

【理化常数及谱学数据】 六角和五角形微小片状结晶(H_2O)，能以多种水合物形式存在，无水物 mp 274～275℃(分解)，$[\alpha]_D^{24}$ + 219°(c 0.785, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3400，3230(OH)，1600，1504(arom. -C=C)，1460(CH)，1276(CN)，1233，1123(C-O-C)。^{13}C-NMR(25.2M, D_2O-CD_3OD)δ：68.7(C-1)，54.5(C-3)，23.6(C-4)，120.1(C-4a)，198.7(C-5)，149.6(C-6)，138.8(C-7)，137.4(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

8), 119.8(C-8a), 38.6(C-α), 129.0(C-9), 124.0(C-10), 142.4(C-11), 148.8(C-12), 116.7(C-13), 127.4(C-14), 65.1(C-1′), 45.9(C-3′), 22.6(C-4′), 124.4(C-4a′), 112.3(C-5′), 150.3(C-6′), 146.4(C-7′), 118.4(C-8′), 121.0(C 8a′), 40.0(C-α′), 129.9(C 9′), 134.0(C-10′), 115.3(C-11′), 156.4(C-12′), 113.1(C-13′), 130.8(C-14′), 40.5(N′-Me), 51.3, 54.5(N-Me$_2$), 56.4(OMe), 56.4(OMe)[2]。

【来源】 防己科植物南美木防己 *Chondrodendron tomentosum* Ruiz et Pavon[2]。

【生物活性与毒性】

1. 肌松作用 氯化筒箭毒碱与乙酰胆碱(ACh)竞争梭外肌神经肌接头处终板膜上的N胆碱受体，从而阻断ACh的作用而使肌肉松弛[3]。而终板区及肌细胞对K^+的去极化仍然保持正常的敏感性，直接的电刺激肌纤维也有反应[4]。氯化筒箭毒碱既可阻断梭外肌的神经肌接头，也可阻断梭内肌的神经肌接头，而且阻断后者所需的浓度比前者要高[5]。

静脉注射后3～4min即产生肌松作用，头颈部小肌肉首先受累；然后波及四肢、躯干和颈部的其他肌肉；继而因肋间肌松弛，出现腹式呼吸；如剂量过大，进而累及膈肌，病人可因呼吸肌麻痹而死亡[6]。

2. 副作用 在使用较大剂量时，有植物神经节阻滞和组胺释放作用，因而引起血管扩张、外周血管阻力降低、血压短时下降、心跳减慢、支气管痉挛和唾液分泌过多等不良反应。禁用于重症肌无力、支气管哮喘和严重休克患者。10岁以下儿童对此药过敏反应较多，故不宜用于儿童[6,7]。

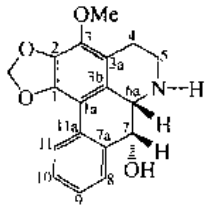
【临床与实用价值】 临床曾经用作全身麻醉的辅助用药，通过肌松作用便于施行手术。由于来源有限，并有一定缺点，现已少用[6]。

【参考文献】 [1] Koike L, et al. J. Org. Chem., 1981, 46(11): 2385; [2] JD Dutcher. J. Am. Chem. Soc., 1946, 68(3): 419; [3] 金有豫. 药理学. 第5版. 北京：人民卫生出版社，2001. 67; [4] 崔丽英等. 神经系统药物的临床应用. 北京：化学工业出版社，2002. 342; [5] Fischer M, et al. Brain Res., 2000, 875. 78; [6] 刘国卿. 药理学. 北京：中国医药科技出版社，2000. 74; [7] 陈伯銮. 临床麻醉药理学. 北京：人民卫生出版社，2000. 362。

He 阿普菲类生物碱

He001 鹰爪花亭碱B Artabonatine B

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{17}NO_4$ **【相对分子质量】** 311

【理化常数及谱学数据】 黄色不定形粉末，$[\alpha]_D^{24}$ −121.5°(c 0.8, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3455, 1072, 920; UV λ_{max}^{EtOH} (nm)(log ε): 214(4.25), 256(4.18), 295(3.86), 325(3.56); EI-MS: *m/z* 311[M^+] (100), 310(86), 293(24), 280(23), 206(44); HR-EI-MS: *m/z* 311.1157[M^+] (计算值 $C_{18}H_{17}O_4N$, 311.1158)。^{1}H-NMR (400MHz, CD_3OD) δ: 8.11 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.2Hz, H-11), 7.42-7.37 (2H, m, H-8, H-10), 7.27 (1H, td, *J* = 8.0, 1.2Hz, H 9), 4.05 (3H, s, C_3-OCH_3), 6.11, 5.98 (each 1H, d, *J* = 1.6Hz, $-OCH_2O-$), 4.10 (1H, d, *J* = 3.2Hz, H_a-6), 4.66 (1H, d, *J* = 3.2Hz, H-7), 3.66 (1H, ddd, *J* = 12.5, 4.5, 1.3Hz, H_b-5), 3.50 (1H, ddd, *J* = 12.5, 12.5, 2.6Hz, H_a-5), 2.79 (1H, ddd, *J* = 16.0, 2.6, 1.3Hz, H_b-4), 3.12 (1H, ddd, *J* = 16.0, 12.5, 4.5Hz, H_a-4); ^{13}C-NMR (100MHz, CD_3OD) δ: 60.0s (C_3 OMe), 102.4t ($-OCH_2O-$), 58.1d (C-6a), 70.5d (C-7)[1]。

【来源】 鹰爪花 *Artabotrys uncinatus* [*A. hexapetalus* (L. f.) Bhandari] 的新鲜未成熟果实[1]。

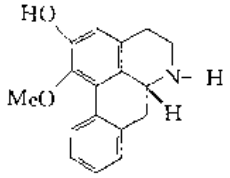
【生物活性与毒性】 本品体外对人肝癌细胞系Hep G_2 和HBV感染的Hep G_2 细胞系Hep2.2.15等的细胞毒活性 IC_{50} 分别为9.1μg/mL和11.0μg/mL[2]。

【临床与实用价值】 可试用于抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Hsieh TJ, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(8): 1192; [2] Hsieh TJ, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(9): 1157。

He002 左旋巴婆碱 (−)-Asimilobine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{17}NO_2$ **【相对分子质量】** 383

【理化常数及谱学数据】 mp 176～178℃; $[\alpha]_D$ −213° (c 0.64, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3435(OH), 2927, 1598, 1458。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 8.06-8.08 (1H, d, *J* = 6.0Hz), 7.01-7.12 (3H, m), 6.50 (1H, s), 3.62-3.68 (1H, dd, *J* = 13.2, 4.8Hz), 3.38 (3H, s, OMe), 3.19-3.21 (1H, m), 2.46-2.78 (5H, m); ^{13}C-NMR (75.5MHz, $CDCl_3$) δ: 148.0(C-2), 142.5(C-1), 135.6(C-7a), 131.5(C-11a), 127.8(C-11c), 127.6(C-8), 127.2(C-9), 127.0(C-10), 126.8(C-11), 125.0(C-11b), 114.2(C-3), 60.0(OMe), 53.2(C-6a), 42.7(C-5), 36.8(C-7), 28.4(C-4)[1]。

【来源】 刺果番荔枝 *Annona muricata* L. 的叶和果实[2]; *Siparuna apiosyce* 的地上部分[1]; 皮尔千金藤 *Stephania pierrei* 的块茎[3]; 直立千金藤 *S. erecta* 的块茎[3]; 莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn.[4]。

【生物活性与毒性】 刺果番荔枝果实提取物对^{3}H-萝芙木素(Rauwolscine)与小牛海马5-HTergic、5-HT1A受体结合有抑制作用。从活性部位得到的Annonaine、降荷叶碱(Nornuciferine)和巴婆碱也有此作用，IC_{50}分别为3μmol/L、9μmol/L和5μmol/L。用转染人的5-HT1A受体的NIH-3T3细胞试验证明，以上三个化合物对cAMP蓄积无抑制作用，对5-HT1A受体无拮抗活性[2]。巴婆碱对BCA-1、HT-1080、LUC-1、MEL-2、COL-1、KB、KB-V1、A-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

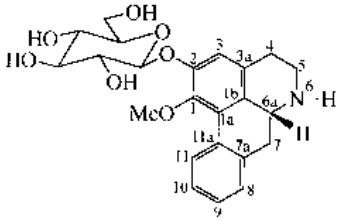
431、LNCaP、ZR-75-1 和 U373 等肿瘤细胞系细胞毒活性的 ED_{50} 皆大于 20μg/mL；对 P388 肿瘤细胞系细胞毒活性的 ED_{50} 大于 5μg/mL[3]。巴婆碱也有抗疟原虫活性，对 *Plaspodium falciparum* D6（氯喹敏感性）和 *P. falciparum* W2（氯喹抵抗性）的 ED_{50} 分别为 950ng/mL 和 470ng/mL[4]。

【临床与实用价值】 镇静、安定剂，试用于治疗抑郁症。

【参考文献】 [1] Fischer DCH, et al. Fitoterapia, 1999, 70(3): 322; [2] Hasrat JA, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1997, 49(11): 1145; [3] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(9): 1468; [4] Shoji N, et al. J. Nat. Prod., 1987, 50(4): 773。

He003 左旋巴婆碱-2-*O*-β-D-葡萄糖苷 (−)-Asimilobine-2-*O*-beta-D-glucoside

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{27}NO_6$ **【相对分子质量】** 429

【理化常数及谱学数据】 mp 158℃；$[\alpha]_D$ −107°（*c* 0.1, MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3432, 2911, 1593, 1427, 1314, 1256, 1073；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：211（4.43），227（4.20），262（4.03），272（4.11），306（3.23）；EI-MS：*m/z* 268（14），267（78），266（100），265（7），256（11），253（5），252（21），251（23），238（14），237（8），236（14），223（10），178（14），165（11）；HR FAB-MS：*m/z* 430.1872 $[M+H]^+$（理论值 430.1866）。^{1}H-NMR（300MHz，CD_3OD）δ：7.00（1H, s, H-3），2.96（1H, ddd, *J* = 14.3, 3.8, 1.3Hz, H-4ax），2.69（1H, br d, *J* = 14.3Hz, H-4eq），2.91（1H, ddd, *J* = 12.4, 3.8, 1.2Hz, H-5ax），3.27（1H, m, H-5eq），3.66（1H, dd, *J* = 13.8, 4.6Hz, H-6a），2.67（1H, dd, *J* = 13.8, 13.8Hz, H-7ax），2.83（1H, dd, *J* = 13.8, 4.6Hz, H-7eq），7.23（1H, m, H-8），7.21（1H, m, H-9），7.26（1H, ddd, *J* = 7.4, 7.4, 1.8Hz, H-10），8.29（1H, dd, *J* = 7.4, 1.4Hz, H-11），3.68（3H, s, C_1-OMe），4.93（1H, d, *J* = 7.6Hz, Glc-H-1），3.54（1H, dd, *J* = 8.1, 7.6Hz, Glc-H-2），3.48（1H, dd, *J* = 8.1, 8.1Hz, Glc-H-3），3.40（1H, dd, *J* = 8.1, 8.1Hz, Glc-H-4），3.45（1H, m, Glc-H-5），3.92（1H, dd, *J* = 12.0, 1.7Hz, Glc-H-6a），3.71（1H, dd, *J* = 12.0, 5.7Hz, Glc-H 6b）；^{13}C-NMR（75.5MHz，$CDCl_3$）δ：146.8（C-1），127.8（C-1a），131.4（C-1b），151.7（C-2），117.4（C-3），130.5（C-3a），29.5（C-4），43.8（C-5），54.8（C-6a），37.8（C-7），137.4（C-7a），128.9（C-8），128.6（C-9），127.9（C-10），129.2（C-11），133.2（C-11a），61.2（C_1-OMe），102.7（Glc-C-1），75.0（Glc-C-2），78.3（Glc C-3），71.4（Glc-C-4），78.3（Glc-C 5），62.6（Glc-C-6）[11]。

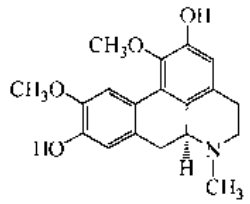
【来源】 皮尔干金藤 *Stephania pierrei* 的块茎[1]；直立千金藤 *S. erecta* 的块茎[1]。

【生物活性与毒性】 对 BCA-1、HT-1080、LUC-1、MEL-2、COL 1、KB、KB-V1、A-431、LNCaP、ZR-75-1 和 U373 等肿瘤细胞系细胞毒活性的 ED_{50} 皆大于 20μg/mL；对 P388 肿瘤细胞系细胞毒活性的 ED_{50} 大于 5μg/mL[1]。无抗疟原虫活性，对 *Plaspodium falciparum* D6（氯喹敏感性）和 *P. falciparum* W2（氯喹抵抗性）的 ED_{50} 皆大于 1000ng/mL[2]。

【参考文献】 [1] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(9): 1468。

He004 波尔定 Boldine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{21}NO_4$ **【相对分子质量】** 327

【理化常数及谱学数据】 mp 162～164℃（乙醚），$[\alpha]_D$ −127°（*c* 0.1, Et(OH)。UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：282（4.15），304（4.15）；EI-MS：*m/z* 327, 163.5, 326, 312, 298, 296, 384, 282, 255, 239[1,2]。^{1}H-NMR（200MHz，$CDCl_3$）δ：2.58（3H, s, NCH_3），3.59（3H, s, OCH_3-1），3.92（3H, s, OCH_3-10），6.64（1H, s, H-3），6.83（1H, s, H-8），7.89（1H, s, H-11）[3]。

【来源】 潺槁树里菲木姜子 *Litsea glutinosa* C. B. Rob. 的叶[1]；*Neolitsea konishii* 的叶[3]；舟山新木姜子 *N. sericea* Koidz.[4]；檬立米科植物博路都树 *Peumus boldus* Molina 的叶[5]；泥沼木姜子 *L. turfosa* 的树皮[6]；瑞大尼拉木 *Retanlilla ephedra* Brongn.[7]；*Neolitsea sericea* var. *aurata*。

【分析方法】 应用高效毛细管电泳法定性和定量分析钓樟卡品（Lindcarpine）、新木姜子碱（Laurolitsine）、*N*-甲基新木姜子碱（*N*-Methyllindcarpine）、波尔定（Boldine）、Norpredicentrine、异紫堇定（Isocorydine）、樟苍碱（Laurotetanine）、*N*-甲基樟苍碱（*N*-Methyllaurotetanine）和异波尔定（Isoboldine）[8]。

仪器：Nerthland Emmen 公司 prince 4-Tray 毛细管电泳仪；Rainin Emeryville 公司 Dynamax 紫外检测器。

电泳条件：毛细管柱为熔解二氧化硅（50μm I.D.，有效柱长 43cm，全长 59cm）柱；电泳液为 20mmol/L 四硼酸钠，30mmol/L SDS，5% 乙腈（体积分数），5mmol/L pH9.3；进样时间 0.2min；电压 30kV；柱温 23℃；检测波长 214nm。

分析方法：干燥植物叶子以 95% 乙醇提取，提取物浓缩后的残渣用 0.1mol/L 盐酸提取，再用氯仿萃取中性生物碱成分；上层水溶液加氨水调节 pH9.9 后再用氯仿萃取。所得氯仿溶液挥干后的残渣加适量甲醇溶解后再用甲醇-水（40∶60）稀释，即可进行电泳分析（见图 H.2、图 H.3）。

【生物活性与毒性】

1. 利尿作用 本品具有利尿作用[9]。

2. 抗过敏作用 本品可抑制大鼠变态反应[10]，有抗过敏作用。

3. 抗氧化作用 本品对人肝脏微粒体过氧化有保护作用，对链脲霉素所致糖尿病的氧化性亦有保护

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

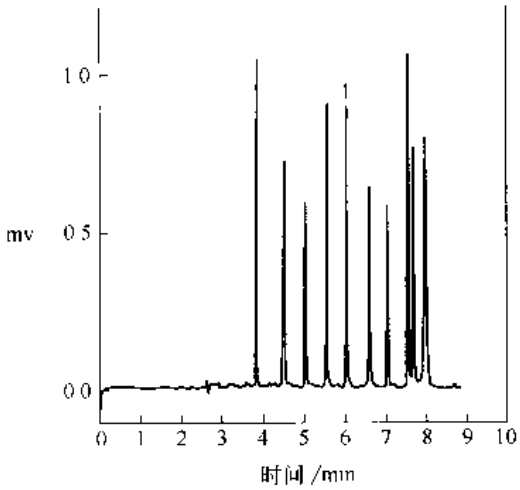


图 H.2 10种生物碱对照品的电泳图谱
1—波尔定

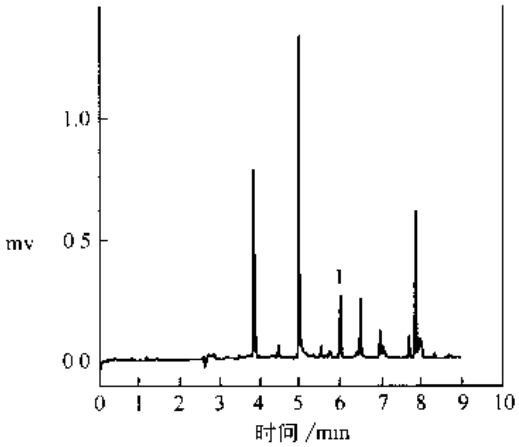


图 H.3 植物样品的电泳图谱
1—波尔定

作用[11,12]。

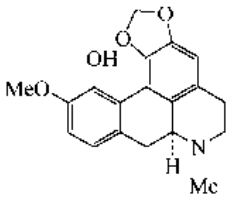
4. 其他作用 本品对 α_1-肾上腺受体亚型B和D以及 α_2-肾上腺受体亚型A、B和C具有亲和作用，提示其对 Ca^{2+} 通道和心血管系统的作用[13]。

【参考文献】 [1] Tewari Sbha. Pytochemisry, 1972, 11(3): 1149; [2] Jackman LM, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(5): 437; [3] Chen KS, et al. J. Chin. Chem. Soc., 1998, 45: 103; [4] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社, 1977. 736; [5] Vanhaelen M. J. Pharm. Belg., 1973, 28(3): 291; [6] Holloway DM, et al. Phytochemistry, 1973, 12(6): 1503; [7] Bhakuni DS, et al. Rev. Latinoam. Quim., 1974, 20(1～2): 159; [8] Sun SW, et al. J. Chromatogr. A, 1997, 767(1～2): 277; [9] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 184; [10] Kikuchi H, et al. Ger. Offen. 2, 823, 266 (CL. A61K31/445), 14 Dec 1978; [11] Kringstein P, et al. Free Radical Biology and Medicine. 1995, 18(3): 559; [12] Jang YY, et al. Pharmacol. Res., 2000, 42(4): 361; [13] Eltze M, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 443(1～3): 151。

He005 球紫堇碱 Bulbocapnine

【异名】 空褐鳞碱

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 (+)-球紫堇碱为柱状结晶，mp 213～214℃；(－)-球紫堇碱为柱状结晶，mp 202～203℃，$[\alpha]_D^{22}$ －239°；(－)-球紫堇碱为柱状结晶，mp 201～203℃，$[\alpha]_D^{22}$ +231°[1]。EI-MS: *m/z* 421 $[M]^+$ (100), 420 [M-1]$^+$ (56), 404 $[M-17]^+$ (12), 324 [M-97]$^+$, 322 $[M-99]^+$[2,3]。

【来源】 少裂海罂粟 *Glaucium paucilobum*[1]；睫毛海罂粟 *G. fimbrilligerum* 的地上部分[4]；伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的块茎[5,6]；深山紫堇 *C. pallida* Pers.[7]；凹陷紫堇 *C. cava* (L.) Sch. et K. 的地上部分[8]；马卡里紫堇 *C. marschalliana* Pers. 的块茎[9]；高加索紫堇 *C. caucasica* DC. 的块茎[10]；*Illigera luzonensis* 的茎[11]。

【生物活性与毒性】

1. 对血管和神经系统的作用 本品有扩张血管的作用，并能消除血管收缩性反射；对抗肾泌素、乙酰胆碱；抑制离体小肠运动，兴奋豚鼠和兔的子宫，但对凝血无影响[4]。对抗多巴胺或(－)-阿朴吗啡对纹状体腺苷酸环化酶的兴奋作用[12]，对抗多巴胺及其类似物的拟肾上腺素能抑制作用[13]，可阻断中枢神经多巴胺D1受体[14,15]。对PC12细胞多巴胺的生物合成有抑制作用[16]；对牛肾上腺酪氨酸羟化酶亦有抑制作用，在200μmol/L浓度的抑制率为43.6%[17]。

2. 毒性 小鼠肋间隙给药的 LD_{50} 为 195mg/kg[18]。

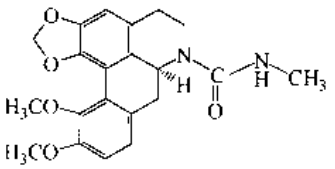
【参考文献】 [1] Shafiee A, et al. Planta Med., 1998, 64: 680; [2] Green JF, et al. J. Pharm. Sci., 1980, 69(8): 936; [3] Shamma M, et al. J. Org. Chem., 1971, 36(21): 3253; [4] Miller RJ, et al. Eur. J. Pharmacol., 1976, 35(1): 77; [5] Shunsuke N, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2462; [6] Liao J, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1995, 4(2): 57; [7] Polyakova, et al. Tr. Alma-At. Med. Inst., 1970, 26: 458; [8] Preininger V, et al. J. Pharm. Sci., 1976, 65(2): 294; [9] Kiryakov KG, et al. Yu. Khim. Prir. Soedin., 1973, 3: 411; [10] Chelombitko VA. Aktual. Vopr. Farm., 1974, 2: 17; [11] Chen KS, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60: 645; [12] Ilhan M, et al. Eur. J. Pharmacol., 1975, 33(1): 13; [13] Shafiee A, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1564; [14] Liu SL. J. Chin. Chem. Soc., 1977, 24(4): 209; [15] Schaus JM, et al. J. Med. Chem., 1990, 33(2): 600; [16] Shin JS, et al. Neurosci. Lett., 1998, 244(3): 161; [17] Zhang YH, et al. Planta Med., 1997, 63(4): 362; [18] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New York: Merck &

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

CO, Inc., 1983, 204。

He006 *N*-(*N*-甲基氨甲基)-*O*-甲基-球紫堇碱 *N*-(*N*-Methylcarbamoyl)-*O*-methyl-bulbocapnine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{22}N_2O_5$ 【相对分子质量】 382

【理化常数及谱学数据】 无色无定形粉末，$[\alpha]_D^{23}$ −31.4°(*c* 0.2, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3350(NH)，1630(C=O)，1040，940(OCH_2O)；UV λ_{max} nm(logε)：225(4.57)，272(4.16)，308(3.82)；EI-MS：*m/z* 382 $[M]^+$(58)，325(25)，324(28)，308(10)，297(22)，296(100)，295(23)，281(16)，278(13)，266(13)，265(19)，251(15)，238(13)，237(10)，165(15)，163(20)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ：2.62(1H, dd, J = 14.6, 2.1Hz, Hα-4)，2.76(1H, dd, J = 13.6, 13.4Hz, Hβ-7)，2.82(1H, m, Hβ-4)，2.84(1H, dd, J = 13.4, 3.6Hz, Hα-7)，2.86(3H, d, J = 4.8Hz, *N*-Me)，2.91(1H, ddd, J = 12.4, 12.4, 2.1Hz, Hα-5)，3.77(3H, s, OMe-11)，3.89(3H, s, OMe-10)，4.41(1H, m, NH)，4.42(1H, m, Hβ-5)，4.42(1H, dd, J = 13.4, 3.6Hz, Hα-6)，5.90(1H, d, J = 1.4Hz, OCH_2O)，6.07(1H, d, J = 1.4Hz, OCH_2O)，6.63(1H, s, H-3)，6.87(1H, d, J = 8.1Hz, H-9)，6.98(1H, d, J = 8.1Hz, H-8)[1]。

【来源】 睡莲叶莲叶桐 *Hernandia nymphaeifolia* 树干的皮[1]。

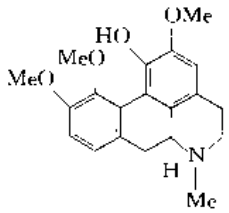
【生物活性与毒性】 该类型化合物对花生四烯酸、胶原和PAF诱导的血小板凝聚有抑制作用[1]。

【参考文献】 [1] Chen JJ, et al. Planta Med., 2000, 66: 251。

He007 紫堇定 Corydine

【异名】 紫堇啡碱

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 341

【理化常数及谱学数据】 四方棱柱结晶(乙醚)，mp 149℃；$[\alpha]_D^{20}$ + 204°(*c* 0.6, EtOH)。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：218(4.19)，262(3.72)，270(3.70)，302(3.40)[1,2]。^{1}H-NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ：6.69(1H, s, H-3)，2.56(3H, s, *N*-Me)，6.92(1H, d, J = 9Hz, H-8)，7.09(1H, d, J = 9Hz, H-9)，3.74(3H, s, 11-OMe)，3.91, 3.92(each 3H, s, 2, 10-OMe)，8.71(1H, br s, 1-OH)[1,3]；^{13}C-NMR(75.5MHz, $CDCl_3$) δ：143.9(C-1)，123.6(C-1a)，123.6(C-1b)，149.1(C-2)，110.8(C-3)，126.6(C-3a)，28.6(C-4)，52.6(C-5)，43.5(*N*-Me)，62.6(C-6a)，35.2(C-7)，130.5(C-7a)，124.3(C-8)，111.2(C-9)，151.7(C-10)，142.3(C-11)，130.5(C-11a)[3,4]。

【来源】 小镰刀状锡生藤 *Cissampelos fasciculata* Benth. 的叶[4]；*Consolida hellespontica* (Boiss.) Chater 的地上部分[3]；齿瓣延胡索 *Corydalis bulbosa* var. *typical* R. (*C. remota* Maxim.) 的块茎[5]；马尔查紫堇 *C. marschalliana* Pers.[6]；罗勃氏花菱草 *Eschscholtzia lobbii* Greene[7]；小角海罂粟 *Glaucium corniculatum* Curt. 的根[8]；睫毛海罂粟 *G. fimbrilligerum* Boiss.[9]；丁克拉千金藤 *Stephania dinklagei* Diels[10]；*Glaucium paucilobum*[11]；异株唐松草 *Thalictrum dioicum* L. 的全草[1]；台湾唐松草 *Thalictrum fauriei* (= *T. urbainii Hayata*) 的全草[12]；丁克拉千金藤 *Stephania dinklagei* Diels 的茎[13]。

【生物活性与毒性】

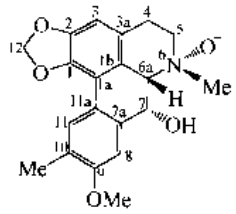
1. 抗癌活性 本品有较强的细胞毒活性，可损伤DNA[14]，体外对KB细胞的细胞毒 IC_{50} 值为733μg/mL[14]。

2. 抗原虫活性 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)抑制作用的 IC_{50} 为(22.3 ± 1.46)μmol/L；对溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)抑制作用的 IC_{50} 为90.6μmol/L[14]。

【参考文献】 [1] Shamma M, et al. Phytochemistry, 1973, 12: 1505; [2] Sangster AW, et al. Chem. Rev., 1965, 65(1): 69; [3] Desai HK, et al. Heterocycles, 1993, 36(5): 1081; [4] Galinis DL, et al. Tetrahedron, 1993, 49(7): 1337; [5] Go J. Journal of the Pharmceutical Society of Japan, 1930, 50: 933; [6] Kiryakov KG, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, (3): 411; [7] Slavik J, et al. Collect. Czech. Chem. Commun., 1976, 41(8): 429; [8] Chelombit'ko VA, et al. Aktual. Vopr. Farm., 1974, 2: 27; [9] Yunusov AK, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, (4): 538; [10] Tackie AN, et al. Lloydia, 1974, 37(1): 6; [11] Shafiee A, et al. Planta Med., 1998, 64: 680; [12] Lee SS, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(8): 738; [13] Goren AC, et al. Planta Med., 2003, 69(9): 867; [14] Wright CW, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(12): 1638。

He008 白吗恰林碱-α-*N*-氧化物 Dasymachaline-α-*N*-oxide

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{21}NO_6]^-$ 【相对分子质量】 371

【理化常数及谱学数据】 无色粉末，mp 130℃；$[\alpha]_D$ −61.8°(*c* 0.5, $CHCl_3$)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：1460，1118，1082；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：225(4.68)，286(4.36)，302(4.37)；HR-FAB-MS：*m/z* 372.1439 $[M+1]^-$(计算值 372.1448, $C_{20}H_{22}NO_6$ $[M-1]^-$)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ：7.71(1H, s, H-11)，6.96(1H, s, H-8)，6.60(1H, s, H-3)，6.14(1H, d, J = 1.3Hz, H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

12b), 5.94 (1H, d, J = 1.3Hz, H-12a), 5.33 (1H, d, J = 2.5Hz, H-7), 4.24 (1H, br s, H-6a), 3.93 (3H, C_{10}-OMe), 3.92 (3H, C_{11}-OMe), 3.83 (1H, m, H-4), 3.57 (3H, s, N-Me), 3.54 (2H, m, H-5), 2.67 (1H, br d, J = 16.0Hz, H-4)[2]。^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 24.7 (C-4), 55.9 (C_9-OMe), 56.1 (C_{10}-OMe), 59.0 (N-Me), 65.3 (C-5), 67.9 (C-7), 69.9 (C-6a), 101.3 (C-12), 106.7 (C-3), 111.0 (C-11), 111.8 (C-8), 116.6 (C-1a), 117.7 (C-1b), 122.7 和 127.3 (C-7a, C-11a), 126.2 (C-3a), 142.6 和 147.9 (C-1, C-2), 148.6 和 149.4 (C-9, C-10)[1]。

【来源】 粗毛假鹰爪 *Desmos dasymachalus* 的根[1]。

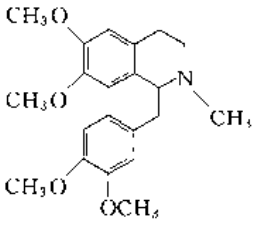
【生物活性与毒性】 有杀锥虫活性，对克氏锥虫 (*Trypanosoma cruzi*) 的上鞭毛体抑制作用的 MLC 为 4.2μmol/L[1]。

【参考文献】 [1] Asaruddin MR, et al. Natural Medicines, 2001, 55(3): 149。

He009 去氢海罂粟碱 Dehydroglaucine

【异名】 去氢海罂兰

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 353

【理化常数及谱学数据】 苍黄色片状结晶，mp 121～122℃。绿棕色晶状粉末；UV λ_{max} nm: 260, 332; UV λ_{max}^{MeOH} nm: 284, 333[1]; EI-MS: m/z 353 $[M]^+$ (100), 338 $[M-CH_3]^+$ (70), 322 $[M-OCH_3]^+$ (5), 307 $[M-CH_3-OCH_3]^+$ (11)。^{1}H-NMR δ: 3.01 (3H, s, NCH_3), 9.60 (1H, s, ArH)[2]; ^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 9.10 (1H, s, H-11), 7.06 (1H, s, H-8), 6.98 (1H, s, H-3), 6.59 (1H, brs, H-7), 4.02 (3H, s, OCH_3), 4.02 (3H, s, OCH_3), 4.01 (3H, s, OCH_3), 3.89 (3H, s, OCH_3), 3.35 (2H, t, J = 5.6Hz, H-5), 3.27 (2H, t, J = 5.6Hz, H-4), 3.06 (3H, s, N-CH_3); ^{13}C-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 150.7, 149.2, 146.3, 146.0, 144.6, 130.3, 129.6, 125.3, 118.5, 118.2, 110.5, 109.1, 106.6, 102.0, 60.0, 56.4, 55.8, 55.36, 50.6, 40.5, 29.7[1]。

【来源】 木兰科植物美国鹅掌楸 *Liriodendron tulipfera* L. 的心材[2]；罂粟科植物黄花海罂粟 *Glaucium flavum* Crantz[3]；罂粟科紫堇属植物延胡索 *Corydalisy anhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎[1]；盾叶唐松草 *T. ichangense* Lecoy. Ex Oliv.[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性 本品在体外对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、包皮垢分枝杆菌、白色念珠菌等的最低抑菌浓度皆为 25μg/mL，对酿酒酵母为 50μg/mL，对黑曲霉无作用[1]。

2. 对脾细胞的影响 本品对脂多糖和刀豆素 A (Con A) 诱导的小鼠脾细胞增生有明显的抑制作用[5]。

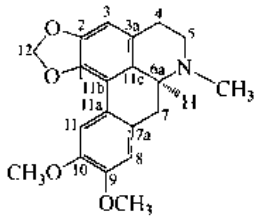
3. 其他作用 本品有镇咳和解痉作用[6]。

【参考文献】 [1] 许翔鸿等. 中国药科大学学报, 2002, 33(6): 483; [2] Hufford CD, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(5): 789; [3] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 319; [4] 张永红等. 中国中药杂志, 1994, 19(10): 583; [5] Philipov S, et al. Pharmazie, 1998, 53(10): 694; [6] Petkov V, et al. Acta Physiol. Pharmacol. Bulg., 1979, 5(4): 3。

He010 荷包牡丹碱 Dicentrine

【异名】 *N*,*O*-Dimethylactinodaphnine; Eximine; 山乌龟碱

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 339

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶 (无水 EtOH), mp 169℃[1]; 长棱柱状结晶 (Et_2O), $[\alpha]_D^{17}$ −63.5° (c 1.70, $CHCl_3$)[2]。UV λ nm (logε): 221 (4.51), 232 (sh, 4.44), 271 (sh, 4.06), 282 (4.18), 305 (4.20), 314 (sh, 4.18)[4]; EI-MS: m/z 339 $[M]^+$, 338, 324, 307, 296, 281, 265, 238[4]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 2.6, 2.7-3.4, 3.9, 6.0, 6.1, 6.6, 6.8, 7.7[1]; ^{13}C-NMR (DMSO-d_6) δ: 141.2 (C-1), 147.2 (C-2), 106.4 (C-3), 126.2 (C 3a), 28.7 (C-4), 52.9 (C-5), 61.9 (C-6a), 33.4 (C-7), 128.3 (C-7a), 110.7 (C-8), 148.2 (C-9), 146.0 (C-10), 111.9 (C-11), 122.6 (C-11a), 115.8 (C-11b), 126.5 (C-11c), 100.4 (C-12), 43.5 (6-N-CH_3), 55.4 (9-OCH_3), 55.6 (10-OCH_3)[5]。

(−)-荷包牡丹碱, (*R*)-: mp 162～163℃; $[\alpha]_D$ −53° (c 1.0, $CHCl_3$)[6]; mp 169℃[7]; 白色片晶 (Me_2CO), mp 167～169℃; $[\alpha]_D^{20}$ −61° (c 0.2, EtOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3000, 2925, 2840 (OMe), 1600, 1520, 1510 (芳环), 1270 (醚键); UV λ_{max} (logε): 230 (4.52), 282 (4.17), 307 (4.31)。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 7.67 (1H, s, H-11), 6.67 (1H, s, H-8), 6.52 (1H, s, H-3), 6.08 (1H, d, J = 1.5Hz, -OCH_2O-), 5.95 (1H, d, J = 1.5Hz, -OCH_2O-), 3.92 (6H, s, C_9-OCH_3, C_{10}-OCH_3), 2.55 (3H, s, N-CH_3)[8]。

(+)-荷包牡丹碱, (*S*)-: mp 167～168℃; $[\alpha]_D$ +55.3° (EtOH); UV λ nm (logε): 282 (4.19), 306 (4.23)[9]; mp 168～169℃[7]; $[\alpha]_D$ +57° (c 1.0, C_2H_5OH)。IR ν_{max} (cm^{-1}): 928, 1040。^{1}H-NMR δ: 6.51 (1H, s, H-3), 2.54 (3H, s, N-CH_3), 6.77 (1H, s, H-8), 3.92 (6H, s, C_9-OCH_3, C_{10}-OCH_3), 7.67 (1H, s, H-11), 5.91 (1H, d, J = 1.5Hz, H-12a), 6.06 (1H, d, J = 1.5Hz, H-12b)[10]。

(±)-荷包牡丹碱: mp 178～179℃[7]。

【来源】 罂粟科紫堇亚科植物小叶荷包牡丹 *Dicentra pusilla* Sieb. et Zucc.[11] [(S)-]; 罂粟科植物超群荷包牡丹 *D. eximia*[12]; 罂粟科植物美丽荷包牡丹 *D. formosa* Walp[13]; 罂粟科植物奥里根荷包牡丹

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

D. oregana Eastwood[11]；罂粟科植物黄花海罂粟 *Glaucium flavum* Grantz.[15]；罂粟科植物蛋黄色海罂粟 *G. vitellinum* Boiss and Buhse. population Seerjan[16]；罂粟科植物尖裂片海罂粟 *G. oxylobum* Boiss. & Buhse 的地上部分[17]；防己科植物荷包地不容 *Stephania dicentrinifera* H. S. Lo et H. Yang[18]；防己科千金藤属植物 *S. pierrei*[19]；防己科千金藤属植物 *S. dinklagei* Diels 的茎[20]；防己科植物头花千金藤（金线吊乌龟）*S. cepharantha* Hayata 的种子[21]；防己科植物川南地不容 *S. ebracteata* S. Y. Zhao et Lo 的块根[18]；防己科植物红藤山乌龟 *S. brachyandra* Diels. 的根[22]；防己科植物汝兰（华千金藤）*S. sinica* 的块根[23]［*l*-］；防己科植物衡州乌药 *Cocculus laurifolius* DC.[24]；樟科植物黑壳楠 *Lindera megaphylla* Hemsl. 的根[25~27]；樟科植物山胡椒 *L. oldhamii* Heinsl.[30]；樟科植物美国无根藤 *Cassytha americana*（异名 *C. filiformis* L.）[28]；樟科植物月桂树 *Laurus nobilis*[29]；樟科植物大枘奥冠梯木 *Ocotea macropoda*[30]；樟科植物短总状花序奥冠梯木 *O. brachybotra* 的叶[31]；樟科植物 *O. minarum*（Mez）Nees. 的叶[32]；樟科植物白木奥冠梯木 *O. leucoxylon*（Sw.）de Lanessan[33]；莲叶桐科植物吕宋青藤 *Illigera luzonensis* Merr. 的茎[34]；番荔枝科 *Duguetia* 属[6]［(*R*)-］。

【分析方法】 HPLC 分析法测定大鼠血浆中荷包牡丹碱的含量，研究其药代动力学[35]。

仪器：Waters Model 510 高效液相色谱仪，Waters Model 990 光电二极管阵列检测器，日本 Soma 可变波长紫外-可见光检测器

色谱条件：Nucleosil C_{18} 色谱柱（250mm×4.0mm I.D.，5μm），流动相为乙腈-水（35∶65，用磷酸调 pH2.5~2.8），流速为 1mL/min，检测波长为 308nm，25℃检测。香豆素为内标化合物。荷包牡丹碱保留时间为 10.23min，香豆素保留时间为 5.91min。

对照品的制备：从黑壳楠（*Lindera megaphylla*）中提取纯化，得（S）-荷包牡丹碱。

样品溶液制备与测定：按 10mg/kg 剂量给水合氯醛麻醉大鼠静脉注射荷包牡丹碱，分别于 2.5min、5min、10min、15min、20min、30min、45min、60min、90min、120min 和 180min 刺心取血 0.3mL。将血转移入加有肝素的微离心管，在 8000*g* 离心 3min，得 0.1mL 血浆。加入浓度为 1μg/mL 的香豆素乙腈溶液 0.2mL，在 8000*g* 离心 3min，脱去变性蛋白质。取上清作为供试液，每次进样 20μL。

工作曲线与检测限：精密称取荷包牡丹碱对照品适量，用大鼠血浆配成 0.05~2μg/mL 的对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。对荷包牡丹碱与香豆素峰面积之比 y 与浓度 x 进行回归，$y=0.809x+0.016$（$r^2=0.999$）。整个研究过程中工作曲线斜率再现性良好，RSD 7.32%。大鼠血浆中，荷包牡丹碱检测限为 0.01μg/mL，平均回收率为 95.37%。

【生物活性与毒性】

1. 具有一定镇静、镇痛作用[18] 在蛙和哺乳动物中，小剂量可以产生麻醉，大剂量引起抽搐[36]。

2. α_1-肾上腺素受体阻断作用 将大鼠的心室细胞用 3μmol/L 的 *d*-荷包牡丹碱处理，其动作电位持续时间从（59.9±11.3）ms 延长到（201±28.7）ms；可抑制高钾和去甲肾上腺素诱导的大鼠胸大动脉收缩[26]。竞争性抑制去甲肾上腺素和苯肾上腺素诱导的大鼠胸大动脉收缩，对剥离的动脉仍然有效，其作用弱于哌唑嗪（Prazosin），但强于酚妥拉明（Phentolamine）和育亨宾（Yohimbine）。在 3~10μmol/L 浓度下抑制去甲肾上腺素诱导的大鼠胸大动脉中磷酸肌醇的形成[27]。

3. 抗心律失常作用 左旋荷包牡丹碱具有抗心律失常的作用。按 10mg/kg 剂量静脉注射能使 $BaCl_2$ 所致大鼠心律失常迅速转为窦性节律，可明显提高乌头碱所致大鼠室颤和死亡剂量，降低 $CaCl_2$ 所致大鼠和氯仿所致小鼠的室颤发生率和死亡率，对肾上腺素、哇巴因诱发的心律失常有明显的对抗效应，对电刺激下丘脑引起的心律失常有显著的保护效应。*d*-荷包牡丹碱也有类似药理活性[37]。

用 Langendorff 液灌注兔心和分离兔心细胞做电生理测试，对于自然搏动的心脏，1μmol/L、3μmol/L、9μmol/L 的荷包牡丹碱对心律和窦房结、房室结传导影响不显著，但 4.5μmol/L 奎尼丁和 162μmol/L 普鲁卡因胺对心律和窦房结、房室结传导有明显的抑制作用。高剂量的荷包牡丹碱、奎尼丁和普鲁卡因可以显著增加希氏束-浦氏纤维的传导时间，还可以显著增加心房、AV 节和希氏束-浦氏纤维的有效不应期。9μmol/L 的荷包牡丹碱可以延长前室动作电位的持续时间[38]。

4. 抗血小板聚集作用 100μg/mL 荷包牡丹碱，对腺苷二磷酸（ADP，20μmol/L）、花生四烯酸（AA，100μmol/L）、血小板激活因子（PAF，3.6nmol/L）和胶原（10μg/mL）诱导的兔血小板聚集有抑制作用，血小板聚集率分别为（4.0±3.2）%、（0.0±0.0）%、（7.6±3.2）%、（3.2±2.6）%（$P<0.001$）[26,34]。浓度大于 30μmol/L 时有微弱的抑制作用，在 150μmol/L 可以完全抑制血小板聚集[27]。

5. 抗肿瘤作用 *d*-荷包牡丹碱能延迟肝癌细胞系 HuH-7 的倍增时间而显著抑制其生长，降低肝癌细胞系 HuH-7 和 MS-G2 的体外集落形成率，强烈抑制 DNA 和 RNA 的生物合成。在 MTT 检测中，对食道癌细胞系 HCE-6、淋巴癌细胞系 Molt-4 和 CESS、白血病细胞系 HL60 和 K562、肝癌细胞系 MS-G2 有强细胞毒活性。在体外肿瘤生长检测实验中，对重症联合免疫缺陷（SCID）小鼠每次腹腔注射 100μg，一周 2 次共 4 周，显著抑制了白血病细胞系 K562 的肿瘤发生率[25]。

（S）-荷包牡丹碱对许多肿瘤细胞系均显示细胞毒活性，包括人乳腺癌细胞系 BCA-1（ED_{50} = 2.2μg/mL），人纤维肉瘤细胞系 HT-1080（ED_{50} = 1.7μg/mL），人肺癌细胞系 LUC-1（ED_{50} = 6.1μg/mL），人黑色素瘤细胞系 MEL-2（ED_{50} = 3.8μg/mL），人结肠癌细胞系 COL-1（ED_{50} = 2.1μg/mL），人口腔表皮样癌细胞系 KB（ED_{50} = 1.6μg/mL），耐长春碱人口腔表皮样癌细胞系 KB-V1（ED_{50} = 0.9μg/mL），鼠淋巴瘤细胞系 P-388（ED_{50} = 0.6μg/mL），人表皮样癌细胞系 A-431（ED_{50} = 1.7μg/mL），激素依赖人前列腺癌细胞系 LNCaP（ED_{50} = 1.9μg/mL），激素依赖人乳腺癌细胞系 ZR-75-1（ED_{50} = 2.8μg/mL），人胶质瘤细胞系 U373（ED_{50} = 1.5μg/mL）[18]。

（S）-荷包牡丹碱对线粒体活性的抑制作用：HeLa 细胞系 IC_{50} 33.3μmol/L、Mel-5 细胞系 IC_{50} = 36.3μmol/L、HL-60 细胞系 IC_{50} = 28.3μmol/L、非癌

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3T3 细胞系 $IC_{50}=35.1\mu mol/L$，而喜树碱作用的 IC_{50} 则分别为 0.04μmol/L、0.1μmol/L、0.005μmol/L、2.6μmol/L[28]。

(S)-荷包牡丹碱能与 DNA 形成平面构象结合，抑制其解旋，是较强的拓扑异构酶Ⅱ(EC 5.99.1.3)催化抑制剂($IC_{50}=27\mu mol/L$)，但对该酶无毒[29]。本品对酵母拓扑异构酶Ⅰ没有选择性抑制作用[28]。

6. 抗真菌作用　本品有抗真菌活性。在浓度 300μg/ml 下，对犬小孢霉(*Microsporum canis*)有中等活性，对石膏样小孢霉(*Microsporum gypseum*)、须毛癣菌(*Trichophyton mentagrophytes*)、絮状表皮癣菌(*Epidermophyton floccosum*)有强活性[17]。

(±)-荷包牡丹碱有杀菌作用[7]。

7. 其他作用　*l*-荷包牡丹碱非竞争性拮抗组织胺及 Ca^{2-} 引起的豚鼠结肠带收缩[22]；非竞争性拮抗 5HT、组胺、K^+、Ca^{2+} 诱发的大鼠胃底肌条的收缩，具有松弛胃底肌条的作用[30]。

l-荷包牡丹碱有较强的抗心肌缺血、缺氧效应。给豚鼠静脉注射脑垂体后叶素(PPH)诱发急性心肌缺血后按 10mg/kg 剂量静脉注射 *l*-荷包牡丹碱，能显著改善豚鼠心电图和心律；夹闭小鼠气管后引起心肌缺氧，按 25mg/kg 剂量给小鼠腹腔注射 *l*-荷包牡丹碱，能显著延长小鼠心电消失时间[31]。

8. 药代动力学　按分析项方法测定其药代动力学[15]。

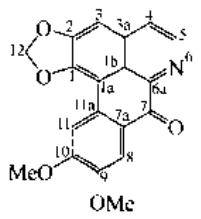
按 10mg/kg 剂量给大鼠静脉注射，得到血药浓度-时间曲线。荷包牡丹碱以二室开放模型($c=0.55e^{-6.29t}+0.29e^{-0.017t}$)快速分布，随后是缓慢的消除相。主要药代动力学参数为：V_d(L/kg)=12.58±1.11，$t_{1/2\alpha}$(min)=4.32±0.85，$t_{1/2\beta}$(min)=45.20±7.85，c[L/(kg·min)]=0.51±0.046，AUC(μg·min/mL)=20.95±2.28，AUMC(μg·min^2/mL)=1262±354，MRT(min)=55.18±8.52。

【临床与实用价值】 用于治疗头痛、腰痛、牙痛、小手术后疼痛及神经衰弱等症[18]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 190; [2] Jackman LM, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(5): 437; [3] Craig JC, et al. Tetrahedron, 1965, 21: 395; [4] Jackson AH, et al. J. Chem. Soc. C, 1966, 2181; [5] Ricca GS, et al. Gazz. Chim. Ital., 1979, 109(1~2): 1; [6] Casagrande C, et al. Il. Farmaco. Ed. Sci., 1970, 25: 442; [7] Southon IW, et al. Dictionary of alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 333; [8] 曾群等. 南京师大学报(自然科学版), 1998, 21(4): 73; [9] Cava MP, et al. J. Org. Chem., 1968, 33(6): 2443; [10] Lu ST, et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1972, 92: 910; [11] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 441; [12] Manske RHF. Can. J. Res., 1933, 8: 592; [13] Manske RHF. Can. J. Res., 1934, 10: 521; [14] Manske RHF. Can. J. Res., 1934, 10: 765; [15] Lalezari I, et al. J. Pharm. Sci., 1976, 65(6): 923; [16] Shafiee A, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 352; [17] Morteza-Semnani K, et al. Fitoterapia, 2003, 74: 493; [18] 云南省卫生厅编. 云南省药品标准. 1974. 316; [19] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(9): 1168; [20] Quevauviller A, et al. Ann. Pharm. Fr., 1967, 25: 371; [21] Kashiwaba N, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(4): 477; [22] 李惠兰等. 昆明医学院学报, 1994, 15(2): 36; [23] 邹月芝等. 中国药学杂志, 1996, 31(2): 77; [24] Tomita M, et al. Pharm. Bull., 1953, 1: 5; [25] Huang RL, et al. Planta Med., 1998, 64: 212; [26] Chen CC, et al. Planta Med., 1991, 57(5): 406; [27] Teng CM, et al. Br. J. Pharmacol., 1991, 104: 651; [28] Stévigny C, et al. Planta Med., 2002, 68: 1042; [29] Tomita M, et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1963, 83: 763; [30] Venkateswarlu A. Diss. Abstr. B, 1972, 32: 1314; [31] Vecchietti V, et al. Il. Farmaco. Sci., 1977, 32(11): 767; [32] Vecchietti V, et al. Il. Farmaco. Sci., 1979, 34(10): 829; [33] Zhou BN, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(2): 217; [34] Chen KS, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(6): 645; [35] Tsai TH, et al. J. Chromatogr. B, 1996, 681(2): 277; [36] Reynolds AK, et al. Morphine and Related Drugs. 1957. 223; [37] 李惠兰等. 昆明医学院学报, 2001, 22(1): 49; [38] Young ML, et al. Br. J. Pharmacol., 1994, 113(1): 69; [39] Woo SH, et al. Biochem. Pharmacol., 1999, 57(10): 1141; [40] 李惠兰等. 中国中药杂志, 2000, 25(7): 426; [41] 李牧等. 昆明医学院学报, 1997, 18(9): 63。

He011　荷苞牡丹酮　Dicentrinone

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{13}NO_5$　**【相对分子质量】** 335

【理化常数及谱学数据】 深黄色粉末(己烷)，mp 295～297℃(dec.)[11]；黄色针状结晶($CHCl_3$)，mp 297～299℃(dec.)[12]；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：1640，1052，962[13]；IR ν_{max}^{Nujol}(cm^{-1})：1635，1590，1570，1510，1300，1270，1210，1130，1050，1020，1000，960，900，880，850，815，775[12]。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：213(4.57)，250(4.54)，272(4.45)，310(4.05)，352(4.07)，386(3.62)，433(3.60)[14]。^{1}H-NMR(500MHz，CF_3COOH) δ：9.10(1H，d，J=6.4Hz，H-5)，8.81(1H，d，J=6.4Hz，H-4)，8.71(1H，s，H-11)，8.41(1H，s，H-8)，7.89(1H，s，H-3)，7.01(2H，s，H-13)，4.55(3H，C_9-OMe)，4.51(3H，s，C_{10}-OMe)[11]；^{1}H-NMR(100MHz，CF_3COOH) δ：8.78(1H，d，J=6.4Hz，H-5)，8.47(1H，d，J=6.4Hz，H-4)，8.29(1H，s，H-11)，8.03(1H，s，H-8)，7.56(1H，s，H-3)，6.71(2H，s，H-13)，4.22(3H，C_9-OMe)，4.16(3H，s，C_{10}-OMe)[12]。

【来源】 粗毛假鹰爪 *Desmos dasymachalus* 的根[1,2]；黑壳楠 *Lindera oldhamii* Heinsl[3]；牙买加莲叶桐 *Hernandia jamaicensis*[4]；大柄奥寇梯木 *Ocotea macropoda*[4]；望楼奥寇梯木 *O. minarum* Nees 的叶[5]；白奥寇梯木 *O. leucoxylon*[6]；吕宋青藤 *Illigera luzonensis* 的茎[7]；夜合花 *Magnolia coco*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(Lour.)DC. 的叶[8]；丁克拉千金藤 *Stephania dinklagei* Diels[9]。

【生物活性与毒性】 有杀锥虫活性，对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)的上鞭毛体抑制作用的 MIC 为 150μmol/L[1]。

对 L929 转化细胞有细胞毒活性，但对小鼠胸腺细胞无毒性[4]。

白奥寇梯木提取物对酵母拓扑异构酶Ⅰ有选择性抑制作用，提示其可能发展为肿瘤 DNA 损伤药物。活性部位主要有效成分为荷苞牡丹酮，而同存的荷苞牡丹碱(dicentrine)无效[6]。荷苞牡丹酮选择性抑制 rad52 恢复缺陷酵母株 RS322，但对 rad52 和局部缺陷酵母株 RS321 无效(IC_{12} > 2000μg/mL)，对完全恢复酵母株 RJ03 也无效(IC_{12} > 2000μg/mL)。荷苞牡丹酮对重组人拓扑异构酶Ⅰ有抑制作用，且细胞毒活性较弱。

荷苞牡丹酮对血管平滑肌有松弛作用[7]。在大鼠主动脉张力和脑细胞膜结合实验里，(±)-降南天竹碱有抗血清素活性[10]。

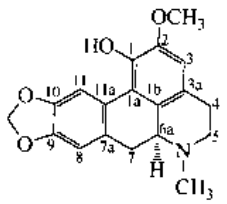
对白色念珠菌(*Candida albicans* ATCC26555)的生长有抑制活性，MIC 为 3～12mg/L[11]。

【参考文献】 [1] Asaruddin MR, et al. Natural Medicines, 2001, 55(3): 149; [2] Chan KC, et al. Phytochemistry, 1986, 25: 1999; [3] Lu ST, et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1972, 92: 910; [4] Cava MP, et al. Tetrahedron, 1971, 27: 2639; [5] Vecchietti V, et al. Farmaco. [Sci]., 1979, 34(10): 829; [6] Zhou BN, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(2): 217; [7] Chen KS, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(6): 645; [8] Yu HJ, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(8): 1017; [9] Camacho MR, et al. Planta Med., 2000, 66(5): 478; [10] Indra B, et al. Can. J. Physiol. Pharmacol., 2002, 80(3): 198; [11] Villar A, et al. Pharmazie, 1987, 42(4): 248。

He012 南天竹种碱 Domesticine

【异名】 南天竹碱

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_4$ **【相对分子质量】** 325

【理化常数及谱学数据】 mp 115～116℃(MeOH-H_2O)；mp 84～85℃(MeOH-C_6H_6)；mp 152～153℃(经 P_2O_5 于 60℃ 干燥)，$[\alpha]_D$ + 60.5°[1,2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm: 283, 311；λ_{min} nm: 256, 291[3]。

无色结晶(MeOH)，mp 114～116℃，$[\alpha]_D$ + 44.4°(*c* 0.60, $CHCl_3$)，$[\alpha]_D$ - 53.8°(*c* 0.98, MeOH)；UV λ_{max} nm (logε): 220 (4.67), 281 (4.08), 308 (4.23)。^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$)δ: 7.92(1H, s, H-11), 6.70(1H, s, H-8), 6.50(1H, s, H-3), 5.88(2H, $-OCH_2O-$), 3.82(3H, s, C_2-OMe), 2.48(3H, s, N-Me)[4]。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$)δ: 7.93(1H, s, H-11), 6.73(1H, s, H-8), 6.53(1H, s, H-3), 5.93(2H, s, $-OCH_2O-$), 3.85(3H, s, OMe), 2.53(3H, s, N-Me)[5]；^{13}C-NMR(100MHz, DMSO-d_6)δ: 141.2(C-1), 119.7(C-1a), 127.2(C-1b), 146.6(C-2), 110.0(C-3), 123.2(C-3a), 28.6(C-4), 53.3(C-5), 62.5(C-6a), 34.0(C-7), 130.1(C-7a), 108.2(C-8), 145.4(C-9), 145.3(C-10), 108.8(C-11), (C-11a), 43.9(N-Me)[6]。

【来源】 小檗科南天竹 *Nandina domestica* Thunb. 的果实[7]和茎[8]；罂粟科马查紫堇 *Corydalis marschaliana*[9]；*C. stewartii*[10]；护心胆(又名红花鸡距草，紫花荷包牡丹)*C. suaveolens* Hance 的根茎[11]；罂粟科植物尖裂片海罂粟 *Glaucium oxylobum*[12]；樟科植物 *Cassytha pubescens*[4]。

【生物活性与毒性】

1. 对中枢神经系统作用 本品可引起冷血动物(蛙等)吗啡样中枢抑制作用。小剂量可致温血动物(如小鼠、犬等)轻度麻醉，大剂量则引起惊厥。对犬产生流涎、呃逆、大便失禁和脊髓反射增高，最后陷于麻痹[13]。

2. 心血管系统作用 本品有抑制心脏的作用，对离体蛙心和兔心脏皆有直接麻痹作用。有报道认为本品对离体蟾蜍下肢灌流有扩张作用，但也有报道无论灌流离体蟾蜍或兔血管，其影响皆不显著[13]。

3. 对平滑肌的作用 本品在整体试验中能使豚鼠肠管张力上升，但在离体试验对肠管的作用则相反；小剂量可兴奋离体兔子宫，大剂量则引起麻痹。本品还可直接麻痹横纹肌[13]。

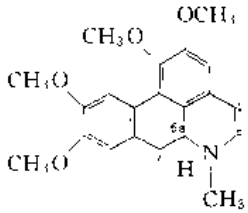
4. (±)-南天竹种碱是新型 α_{1D}-肾上腺素受体选择性拮抗剂 可强烈抑制苯肾上腺素诱导的大鼠胸大动脉收缩，pK_B 值为 8.06±0.06，作用强度分别是其抑制苯肾上腺素诱导的大鼠尾动脉和脾收缩的 32 倍和 17 倍。该结果与使用表达有人 α_1-肾上腺素受体各亚型的仓鼠细胞的实验结果一致，(±)-南天竹种碱对 α_{1D}-肾上腺素受体的作用强度分别是对 α_{1A}-肾上腺素受体和 α_{1B}-肾上腺素受体的 34 倍和 9 倍[14,15]。

【参考文献】 [1] Shamma M, et al. Chem. Rev., 1964, 64(1): 59; [2] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 497; [3] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products, 1970. 539; [4] Johns SR, et al. Aust. J. Chem., 1966, 19(12): 2331; [5] Hoshino O, et al. Chem. Pharm. Bull., 1975, 23(9): 48; [6] Jackman LM, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(5): 437; [7] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究. 北京：人民卫生出版社，1972. 377; [8] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1959, 79(8): 1092; [9] Kiryakov KG, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, 10(3): 411; [10] Naruto S, et al. Phytochmistry, 1972, 11: 2644; [11] 辛文芬等. 中草药, 1981, 12(5): 1; [12] Slavik J, et al. Collect. Czech. Chem. Commun., 1963, 28: 2530; [13] 伊力美文雄. 药学研究, 1954. 26(7): 507; [14] Indra B, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 445(1～2): 21; [15] Indra B, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 437(3): 173。

He013 海罂粟碱 Glaucine

【异名】 海罂兰

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】 

【分子式】 $C_{21}H_{25}NO_4$ 【相对分子质量】 355

【理化常数及谱学数据】 斜方片针状结晶(醋酸乙酯或乙醚)，mp 120℃；$[\alpha]_D^{20}$ +115°(c 3, EtOH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm：301；EI-MS：m/z 355 $[M]^+$ (86)，354 $[M-H]^-$ (100)，340$[M-CH_3]^+$ (58)，324$[M-OCH_3]^+$ (32)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：8.10(1H, s, 11-H)，6.79(1H, s, 8-H)，6.59(1H, s, 3-H)，3.93(3H, s, OCH_3)，3.91(3H, s, OCH_3)，3.88(3H, s, OCH_3)，3.66(3H, s, OCH_3)，3.03(4H, m, H_{eq}-4, H_{eq}-5, H_{eq}-6, H_{eq}-7)，2.61(3H, m, H_{ax}-4, H_{ax} 5, H-6)，2.55(3H, s, N-CH_3)；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：151.9(C-2)，148.0(C-9)，147.5(C-10)，144.3(C-1)，129.3(C-7a)，128.8(C-13a)，127.1(C-3b)，126.9(C-11b)，124.5(C-11a)，111.7(C-11)，110.9(C-8)，110.4(C-3)，62.5(C-6a)，60.3(OCH_3)，60.1(OCH_3)，55.9(OCH_3)，55.8(OCH_3)，53.2(C-5)，43.9(N-CH_3)，34.5(C-7)，29.2(C-4)[1]。

【来源】 罂粟科植物黄花海罂粟 *Glaucium flavum* Crantz[2]；朝鲜延胡索山延胡索 *Corydalis bulbosa* DC. (*C. remota* Fisch. Ex Maxim.)的块茎[3]。

【分析方法】 HPLC 法测定血样和尿样中的海罂粟碱[4]。

仪器：Varian 5000 输液泵系统高效液相色谱仪，荧光检测器(20μL 流通池)。

色谱条件：LiChrosorb Si 60 色谱柱(125mm×4mm I.D.，5μm)，流动相为正己烷-甲醇-四氢呋喃-二乙胺(88.5∶7.5∶4∶0.15)，流速为 1.5mL/min。海罂粟碱(1mg/L 储备液，每月一配)为对照品。

样品处理：将 100μL 血清样品与 200μL 0.05mol/L NaOH 混匀，加载于 0.1g 硅藻土构成的微柱，平衡 15min 后用 5mL 正己烷洗脱。洗脱液于 50℃用氮气吹干，残渣用 100μL 流动相溶解，进样量为 20μL；尿样与 0.1mol/L NH_4CL-NH_3 缓冲液(pH8.1)以 2∶1 混合，取 250μL 加载于 0.1g 硅藻土构成的微柱，其余操作与处理血清样品的方法相同。

【生物活性与毒性】

1. 抗炎、镇痛作用 本品对动物肉芽组织有抗炎作用，对大鼠足水肿仅有弱的或无作用。对化学、机械及热所致大鼠疼痛无显著镇痛作用[5]。

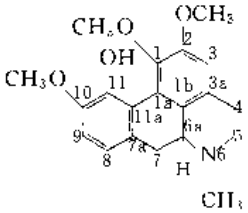
2. 其他作用 按 0.5mg/kg 剂量皮下注射盐酸海罂粟碱，能抑制电刺激所致猫咳嗽反射；在 2～3mg/kg 剂量时，此作用可持续 1～3h，比可待因强，有更高的治疗指数。能延长可溶性环己烯巴比妥或水合氯醛所致睡眠时间。本品还有松弛肌肉、抗肾上腺素、抗变态反应以及抑制条件回避反应等作用[6]。对致敏原所致急性支气管收缩有抑制作用[7]。

【临床与实用价值】 可试用于治疗哮喘。

【参考文献】 [1] 许翔鸿等. 中国药科大学学报，2002，33(6)：483；[2] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 736；[3] Go J. Yakugaku Zasshi，1930，50：933；[4] Fels JP，et al. J. Chromatogr.，1984，308：273；[5] Nikolov R，et al. Eksp. Med. Morfol.，1978，17(4)：190；[6] Aleshinskaya EE. Khim. Farm. Zh.，1976，10(1)：144；[7] Pons R，et al. Eur. J. Pharmacol.，2000，397(1)：187。

He014 异紫堇定 Isocorydine

【异名】 异紫堇啡碱；Artabotrine；Luteanine

【结构式】 

【分子式】 $C_{20}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 341

【理化常数及谱学数据】 片状结晶(EtOH 或 Me_2CO)，mp 185℃，$[\alpha]_D^{20}$ −195°($CHCl_3$)，$[\alpha]_D^{33}$ +206.2°(c 1.83，MeOH)[1,2]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：304(6607)，266(18621)，220(51286)[3]；EI-MS：m/z 341 $[M]^+$，326，310，298，283，267[4]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：8.90(1H, OH)，6.83(2H, arom.-H)，6.69(1H, arom.-H)，3.89(6H, s, OCH_3 ×2)，3.70(3H, s, OCH_3)，2.52(3H, s, N-CH_3)[2]；^{13}C NMR($CDCl_3$)δ：141.7(C-1)，125.4(C-1a)，128.8(C-1b)，150.8(C-2)，110.8(C-3)，129.8(C-3a)，29.1(C-4)，52.4(C-5)，62.6(C-6a)，35.7(C-7)，129.6(C-7a)，118.6(C-8)，110.7(C-9)，149.0(C-10)，143.6(C-11)，119.8(C-11a)，61.7(C_1-OCH_3)，55.5(C_2-OCH_3)，55.8(C_{10}-OCH_3)[5]。

【来源】 块茎紫堇 *Corydalis tuberosa* DC.[1]；山鸡椒 *Litsea cubeba* Persoon 的树皮[2]；香鹰爪 *Artabotrys suaveolens* Blume 的茎、根和树皮[6]；黄堇 *Corydalis lutea* (L.)DC. 的全草[7]；变花罂粟 *Papaver commutatum* Fisch. Mey. et Trautv.[8]；南天竹 *Nandina domestica* Thunb. 的果实[9]；冬青叶十大功劳 *Mahonia aquifolium* Nutt. 的叶[10]；台湾唐松草 *Thalictrum urbaini* Hayata[11]；白线薯 *Stephania brachyandra* Diels 的块根[12]。

【生物活性与毒性】

1. 为抗肾上腺素能剂[13]，药理作用与紫堇碱(Bulbocarpnine)类似[13]，按 0.25～3.0mg/kg 给予犬有刺激呼吸和短期降压作用，按 30～60mg/kg 剂量给小鼠皮下注射有增强戊四唑(60mg/kg)致惊厥作用[14]。给予大鼠腹腔注射其盐酸盐 10～15mg，能抑制条件回避反射；5～100mg/kg 能促使猫流涎和流泪，并出现共济失调、僵直和其他神经紊乱；给犬按 5～15mg/kg 剂量静脉注射，亦有上述同样作用[15]。

2. 将异紫堇定 N-甲基氯化物淋巴给药，对蟾蜍有强而持久的缩瞳作用[16]。

3. 对犬有微弱的镇咳作用[17]。

4. 异紫堇定 N-甲基氯化物大鼠腹腔注射的 LD_{50} 为(10.9±0.9)mg/kg[18]。

【参考文献】 [1] Windholz M，et al. The Merck Index. 10ed. New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983. 741；[2] Tomita M，et al. Yakugaku Zasshi，1965，85：593；[3] Jeanette MS. et al. Atlas of Spectral Data and

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland:CRC Press,1975. 1439; [4] Jackson AH, et al. J. Chem. Soc. (C),1966,2181; [5] Marsaioli AJ, et al. Phytochemistry,1979,18:165; [6] Maranon JM, et al. Philippine J. Sci. ,1929,38:259; [7] Preininger V, et al. Planta Med. ,1978,33(4):396; [8] Slavik J, et al. Coll. Czech. Chem. Commun. ,1965,30(11):3961; [9] Kunitomo J, et al. Shoyakugaku Zasshi,1979,33(2):84; [10] Pfeifer M. Pharmazie,1979,34(7):435; [11] Chen CH, et al. Tai wan Yao Hsueh Tsa Chih,1977,28(1～2):121; [12] 陈燕等. 中草药,1982,13(7):1; [13] Wand RA. J. Pharmacol. ,1934,50:100; [14] Fakhrutdinov SF, et al. Farmakol. Alkaloidov Ikh Proizvod. ,1972,118; [15] Sadritdinov F, et al. Farmakol. Alkaloidov. Serdecnykh. Glikozidov. ,1971,127; [16] de Espanes EM. Rev. soc. Argentina boil. ,1955,31:253; Compt. Rend. Soc. Boil. ,1955,149:1791; [17] Khamdamov I. Farmakol. Prir. Veschestv. ,1978,29; [18] de Espanes EM. Rev. soc. Argentina boil. ,1955,31,241; Compt. Rend. Soc. Boil. ,1955,149:1789。

He015 10-羟基鹅掌楸碱 10-Hydroxyliriodenine

【结构式】 见鹅掌楸碱。

【分子式】 $C_{17}H_9NO_4$ 【相对分子质量】 291

【理化常数及谱学数据】 橙色无定形固体;UV λ_{max}^{MeOH}(nm):210,246,269,354,420;UV $\lambda_{max}^{MeOH+NaOH}$(nm):212,256,286,330,373,473;CI-MS:m/z 292[M+H]$^+$(100),264(42),234(21),179(20)。^{1}H-NMR(400MHz,CF_3COOD)δ:8.79(1H,d,J=6.0Hz,H-5),8.60(1H,d,J=8.0Hz,H-8),8.45(1H,d,J=6.0Hz,H-4),8.08(1H,d,J=3.0Hz,H-11),7.61(1H,s,H-3),7.45(1H,dd,J=8.0,3.0Hz,H-9),6.69(2H,s,OCH_2O)[11]。

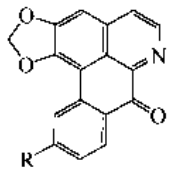
【来源】 埃塞俄比亚木瓣树 *Xylopia aethiopica* 的嫩枝、叶和根皮[1];*Miliusa cf. banacea* 的嫩枝、叶和根皮[7]。

【生物活性与毒性】 对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisae*)的DNA修复和重组缺陷突变有选择性毒性[1]。DNA拓扑异构酶抑制剂。

【参考文献】 [1] Harrigan GG, et al. J. Nat. Prod. ,1994,57(1):68。

He016 鹅掌楸碱 Liriodenine

【结构式】



鹅掌楸碱 R=H
10-羟基鹅掌楸碱 R=OH

【分子式】 $C_{17}H_9NO_3$ 【相对分子质量】 275

【理化常数及谱学数据】 黄色无定形固体;UV λ_{max}^{MeOH}(nm):219sh,246,271,307,410。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:8.90(1H,d,J=5.3Hz,H-5),8.67(1H,d,J=8.3Hz,H-8/11),8.60(1H,d,J=8.3Hz,H-8/11),7.78(1H,d,J=5.3Hz,H-4),7.76(1H,t,J=8.3Hz,H-9/10),7.60(1H,t,J=8.3Hz,H-9/10),7.21(1H,s,H-3),6.38(2H,s,OCH_2O)[1]。

【来源】 埃塞俄比亚木瓣树 *Xylopia aethiopica* 的嫩枝、叶和根皮[1]。

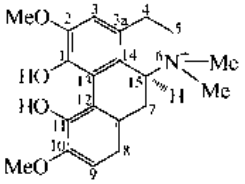
【生物活性与毒性】 对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisae*)的DNA修复和重组缺陷突变有选择性毒性[1]。DNA拓扑异构酶抑制剂。

【参考文献】 [1] Harrigan GG, et al. J. Nat. Prod. ,1994,57(1):68。

He017 木兰碱 Magnoflorine

【异 名】 Thalictrine; Esholine; Escholine; Corytuberine methosalt;木兰花碱;玉兰碱;洋玉兰碱;广玉兰碱;荷花玉兰碱;巨花精;唐松草碱

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{24}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 342

【理化常数及谱学数据】 白色无定形结晶(MeOH),mp 219～221℃(dec.)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3200(OH),2910(OCH_3),1650,1510(arom.);UV λ_{max}(nm):230,280,323(碱性条件无变化);225,269,303(酸性)[1,2];EI-MS:m/z 342[M]$^+$,341,327,296,283,268,251,239,223,165,152,85,71,58[1]。^{1}H-NMR(90MHz,D_2O+CD_3OD)δ:6.61,6.50(2H,d,H-8,H 9),6.48(1H,s,H-3),3.80(6H,s,C_2-OMe,C_{10}-OMe),2.92,3.20(6H,s,*N* Mc×2)[2]。^{1}H-NMR(360MHz,D_2O)δ:2.58(3H,s,*N*-Me),3.06(3H,s,*N*-Me),3.73(3H,s,arom. -OMe),3.83(3H,s,arom. -OMe),6.50(1H,s,H-3),6.72(1H,d,J=7.5Hz,H-9),6.40(1H,d,J=7.5Hz,H-8);^{13}C-NMR(360MHz,D_2O)δ:150.6s(C-1),152.7s(C-2),109.2d(C-3),125.9s(C-3a),24.6t(C-4),62.1t(C-5),31.6t(C-7),125.9s(C-7a),116.8d(C-8),110.3d(C-9),151.4s(C-10),149.6s(C-11),123.3s(C-12),120.9s(C-13),115.6s(C-14),70.8d(C-15),43.5q(*N*-Me),53.8q(*N*-Me),56.0q(OMe),56.3q(OMe)[2]。

黄色粉末;UV λ_{max}^{MeOH}(nm):226.2,270.2,308.6;FAB-MS(negative):m/z 341[M-1]$^-$。^{1}H-NMR(400MHz,CD_3OD)δ:6.78(1H,d,J=8.0Hz,H-9),6.67(1H,d,J=8.0Hz,H-8),6.64(1H,s,H-3),4.02(1H,br d,J=12.8Hz,H-15),3.83(6H,s,C_2-OMe,C_{11}-OMe),3.59(1H,m,H_a-5),3.32(1H,m,H_b-5),3.32(3H,s,*N*-OMe-2),3.23(1H,m,H_a-4),3.08(1H,br d,J=11.6Hz,H_a-7),3.07(3H,s,*N*-OMe-1),2.75(1H,m,H_b-4),2.52(1H,t,J=12.8Hz,H_b-7);^{13}C-NMR(100MHz,CD_3OD)δ:147.3s(C-1),152.1s(C-2),110.1d(C-3),122.1s(C-3a),24.6t(C-4),62.2t(C-5),31.6t(C-7),126.3s(C-7a),118.7d(C-8),111.1d(C-9),151.0s(C-10),147.0s(C-11),122.5s(C-12),118.3s(C-13),121.3s(C-14),70.7d(C-15),43.6q(*N*-Me),54.0q(*N*-Me),56.3q(OMe),q(OMe)[14]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

碘酸盐：结晶（MeOH-Me_2CO），mp 248～249℃，$[\alpha]_D$ −193°（c 0.20，MeOH）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：226（4.64），271（3.88），314（3.81）。

苦味酸盐结晶：结晶（MeOH），mp 206～207℃（dec.）。

【来源】 马兜铃 *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc. 的根和种子[5]；印度马兜铃 *A. indica* L. 的根[6]；星果草 *Asteropyrum peltatum*（Franch.）Drumm. et Hutch. 的全草[1]；裂叶星果草 *A. cavaleriei*（Levl. et Vant.）Drumm. et Hutch. 的全草[1]；驴蹄草 *Caltha palustris* L.[7]；类唐松草女毛七 *Caulophyllum thalictroides* 的根和根茎[8,9]；美国青藤 *Cocculus carolinus* D. C. 的茎、叶和果实[10]；樟叶木防己 *C. laurifolius* DC.[11]；日本木防己 *C. trilobus*（Thunb.）DC.[12]；日本黄连 *Coptis japonica* Makino 的根茎[13]；秘鲁巴豆 *Croton lechleri* Muell. 的叶[14]；大叶崖椒 *Fagara macrophylla*[15]；类睡莲叶莲叶桐 *Hernandia nymphaeifolia* 的茎皮[16]；辛夷 *Magnolia biondii* Pamp. 的花蕾[17]；荷花玉兰 *M. grandiflora* L.[18]；冬青叶十大功劳 *Mahonia aquifolium* Nutt.[19,20]；匍匐十大功劳 *M. repens*（Lindl.）G. Don 的根和茎[2]；加防己 *Menispermum canadense* L.[21]；卵叶粉绿藤 *Pachygone ovata* Miers 的根[22]；黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr. 的茎皮[23]；奴佛密花藤 *Pycnarrhena novoguinensis*[24]；天葵 *Semiaquilegia adoxoides*（DC.）Makino（＝*Isopyrum adoxoides* DC.）的根[4]；头花千金藤 *Stephania cepharantha* Hayata ex Yamamoto（＝*S. disciflora* Hand.-Mazz.）的块茎[25]；台湾唐松草 *Thalictrum fauriei* Hayata（＝*T. urbainii* Hayata）的根[26]；长柱唐松草 *T. longistylum* DC. 的根[27]；狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[28]；柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb 的根[29]；长柄唐松草 *T. przewalskii* Maxim. 的根[30]；外卷唐松草 *T. revolutum* DC. 的根[31]；王氏唐松草 *Thalictrum wangii*[32]；山椒 *Zanthoxylum piperitum* DC.（＝*Xanthoxylum piperitum* DC.）的种子[33]；藤花椒 *Z. scandens* Bl.（＝*Z. cuspidatum* Champ.）的茎皮[34]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一：分析类唐松草女毛七根和根茎中的木兰碱、*N*-甲基野靛碱（*N*-Metrhylcytisine）、野靛叶碱（Baptifoline）和臭豆碱（Anagyrine）[8]。

仪器：Perkin-Elmer 410 LC 泵，Rheodyne 7125 进样器，Perkin-Elmer LC-290 二极管阵列紫外检测器。

色谱条件：色谱柱为 Econosphere ODS 柱（150mm×4.6mm I.D.，5μm）；流动相为甲醇-10mmol/L 磷酸二氢钠（pH7.5）＝75∶25；流速为 1.0mL/min，检测波长为 230nm；进样量为 10μL。

野靛碱（Cytisine）为内标（直线范围 5～50μg）。上述 4 种生物碱的检测限量 5～25ng/mL；r=0.997。

样品制备和测定：类唐松草女毛七根和根茎粉末 70%乙醇提取物溶解在甲醇中，过 C_{18} Bond-Elut 预处理柱，甲醇洗脱。洗脱物减压干燥，作为供试品，HPLC 测定。

方法二：定量测定朝鲜淫羊藿（*Epimedium koreanum* Nakai.）根茎、茎和叶中木兰碱的含量[35]。

仪器：岛津 LC-6A 高效液相色谱仪，SPD-6AV 可见-紫外检测器，C-R3A 色谱处理机，SIL-6A 自动进样器。

色谱条件：色谱柱为 Shim-Pack CLC-ODS 柱（150mm×6.0mm I.D.，5μm）；流动相为乙腈-水-甲醇-冰醋酸（40∶35∶25∶0.3），其中加入一定量离子对试剂十二烷基硫酸钠（3.5g/L）；柱温为 25℃；流速为 1mL/min；检测波长为 282nm，记录仪纸速为 0.5cm/min。

工作曲线的绘制：精密称取木兰碱对照品 0.6mg 用甲醇溶解并定容至 25mL。精密吸取 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL 注入 HPLC 色谱仪中，按上述色谱条件进行测定。以进样量为横坐标，峰面积为纵坐标作图，得回归方程为 $y=1.805\times10^6x-1.589\times10^4$（$r$=0.9997）；线性范围为 0.048～0.24μg；回收率为 97.9%，RSD 为 1.06%。木兰碱对照品为外标。

样品测定：分别精密称取朝鲜淫羊藿根茎、茎和叶的干燥粉末（40 目）各约 300mg，精密加入乙腈-水（26∶74，pH3.7）10mL，超声振荡提取 25min 过滤，弃去初滤液，收集续滤液，精密吸取续滤液 1mL，用甲醇定容至 5mL，得到样品测定液。精密吸取各样品液 1μL 注入 HPLC 色谱仪中按上述色谱条件测定，计算各样品中木兰碱的含量。

朝鲜淫羊藿根茎、茎和叶中木兰碱的含量分别为 1.310%、0.310%和 0.262%。

2. TLCS 法

方法一：分析类唐松草女毛七根和根茎中的木兰碱、*N*-甲基野靛碱（*N*-Metrhylcytisine）、野靛叶碱（Baptifoline）和臭豆碱（Anagyrine）[8]。

仪器：瑞士 Camag 双光束薄层色谱扫描仪。

扫描条件：λ_S = 495nm；反射法锯齿扫描，狭缝 1mm。

色谱条件：色谱板为 Merck GF_{254} 色谱板；厚度 0.25mm；展开剂为 CH_2Cl_2-MeOH-28% NH_4OH = 90∶9∶1（第一次展开），MeOH 28% NH_4OH = 7∶3（第二次展开），Dragendorff 显色剂。

野靛碱（Cytisine）为内标，上述 4 种生物碱的检测限量 0.5～2.5 μg/mL；r=0.994。

样品制备和测定：类唐松草女毛七根和根茎粉末 70%乙醇提取物溶解在甲醇中作为供试验液。

按上述条件展开，木兰碱、野靛叶碱、*N*-甲基野靛碱、臭豆碱和内标野靛碱的 R_f 值分别为 0.34～0.40、0.45～0.49、0.65～0.69、0.75～0.78 和 0.55～0.59。

方法二：星果草全草、根和根茎中木兰碱的定量测定[36]。

仪器：双光束薄层色谱扫描仪。

扫描条件：λ_S = 310nm，λ_R = 360nm；反射法锯齿扫描，S_X -3。

色谱条件：色谱板为硅胶 G 色谱板；展开剂为 MeOH-H_2O-氨水（8∶1∶1）；紫外光灯 254nm 定位。

对照品溶液的制备：精密称取木兰碱对照品用甲醇配成 1mg/mL 浓度的溶液，作为对照品溶液。

样品溶液的制备：分别精密称取星果草全草、根和根茎干燥粉末（40 目）各约 1.6g、0.3g 和 1.1g，用 60mL 乙醇在索氏提取器中回流提取 10h。在水浴上将提取液浓缩为膏状，趁热用热水溶解以去除叶绿素等不溶物。反复此操作过程直至滤纸荧光检查无天蓝

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

色荧光为止。浓缩、干燥。干燥物用乙醇定容至25mL容量瓶中，作为样品溶液。

样品溶液的测定：分别取对照品溶液2.0μL和样品溶液5.0μL交叉点在同一薄层色谱板上，按上述条件展开、定位、测定，根据对照品和样品的峰面积计算含量。

星果草全草、根和根茎中木兰碱的含量分别为0.70%、0.45%和1.52%。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用　通过不同途径给药，木兰碱对猫、狗和大鼠皆有显著的降压活性，对慢性肾性高血压狗也有一定的降压活性，口服有效剂量是注射剂量的10～20倍。木兰碱无M胆碱样作用，其血管扩张作用与交感神经的完整性有密切关系。同时，木兰碱也有微弱的箭毒样作用，大剂量应用要慎重[33]。

2. 抗氧化作用　木兰碱有抗油酸氧化的作用，并对DPPH自由基有捕捉活性[34]。脂肪氧合酶(lipoxygenase)代谢产物在牛皮癣病理过程中有重要的作用。在药根碱、小檗碱、氧化小檗碱、非洲防己碱、木兰碱和紫堇块茎碱(corytuberine)中，氧化小檗碱、非洲防己碱和紫堇块茎碱对脂肪氧合酶的抑制活性最强，小檗碱和木兰花碱的抑制作用较低。其抑制作用与抗脂质过氧化作用相关($r=0.866$)[19]。木兰碱对羟基自由基(·OH)有消除作用，消除率为33.3%[37]。

3. 抗炎作用　小檗碱、小檗胺、巴马亭碱和木兰碱对炎症因子造成的小鼠胃损伤具有抑制作用，但作用都不强。灌胃给予小鼠小檗碱、小檗胺和巴马亭碱对5羟色胺诱导的足肿胀和醋酸诱导的血管透性增加有明显的抑制作用，并呈量效关系[36]。

4. 抗疲劳作用　木兰碱对运动员运动前后有关生化指标具有有益的作用，可抗运动性疲劳，使心血管系统处于高动力状态，其利于运动员较长时间维持高强度运动能力[37]。

5. 抗肿瘤作用　(+)-木兰碱对P388、KB16、A549和HT-29等肿瘤细胞系有细胞毒活性，ED_{50}小于1μg/mL[16]。

6. 对平滑肌的作用　木兰碱和紫堇块茎碱(corytuberine)对KCl和去甲肾上腺素引起的大鼠主动脉平滑肌收缩有一定的抑制作用，且对去甲肾上腺素引起收缩的松弛作用大于KCl引起收缩的松弛作用，但对去氧肾上腺素收缩反应曲线(CRC)无抑制作用。在游离Ca^{2+}溶液中对去甲肾上腺素引起的收缩也有抑制作用。它们可能通过受体调节的钙通道抑制钙向细胞内流，抑制细胞外贮藏钙的释放。因此，木兰碱和紫堇块茎碱可能是α_1-肾上腺受体的拮抗剂[29]。

7. 拒食作用　木兰碱、特它灵碱(tembetarine)、山小橘碱(arborinine)和1-羟基-3-甲氧基-*N*-甲基-吖啶对草地贪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)有拒食作用，而花椒毒碱(xanthoxoline)对草地贪夜蛾和滨海贪夜蛾(*S. littoralis*)都有拒食作用[15]。

8. 细胞免疫作用　给小鼠按5～20mg/kg剂量腹腔注射木兰碱，连续8天，能抑制局部移植物对宿主(GvH)的反应；按10mg/kg和20mg/kg剂量腹腔注射木兰碱，连续5天，抑制苦基氯(picryl chloride)诱导的延迟型过敏反应[39]。

9. 毒性　给小鼠注射木兰碱的LD_{50}为20mg/kg。给药后5min即有毒性反应，包括呼吸困难、运动失调、惊厥样症状，死亡动物多集中在给药后5min。剂量大则注射后立即死亡。

按100mg/kg和200mg/kg剂量给小鼠灌胃木兰碱进行亚急性毒性试验，连续给药4周，未见明显毒性作用。给猫按40mg/kg剂量灌胃，观察4h，无显著反应。给药后1h，猫略呈"镇静"状态，2h后恢复至正常，第二天仍无异常现象发生。

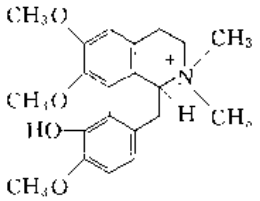
分别按1.0%、2.5%、5.0%和10.0%给家兔在背部注射，注射部位未发现刺激症状。

【参考文献】 [1] 马元春等. 中国中药杂志，1990，15(12)：733；[2] Suess TR，et al. J. Nat. Prod.，1981，44(6)：680；[3] 许汉林. 中国中药杂志，2000，25(8)：486；[4] Han QB，et al. Fitoterapia，2001，72(1)：86～88；[5] 张家铨等. 药学学报，1964，11(1)：42；[6] Chen CT，et al. J. Nat. Prod.，1984，47(2)：331；[7] Nijland MM. Pharm. Weekbl.，1963，98：261；[8] Woldemariam TZ，et al. J. Pharm. Biomed. Anal.，1997，15(6)：839；[9] Kennelly EJ，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(10)：1385；[10] Elsohly MA，et al. J. Pharm. Sci.，1976，65(1)；[11] Nakano T，et al. Chem. Pharm Bull.，1956，4(5)：407；[12] Nakano T. Chem. Pharm. Bull.，1956，4(1)：69；[13] Kim JP，et al. J. Agric. Food Chem.，2000，48(4)：1058；[14] Milanowski DJ，et al. J. Nat. Prod.，2002，65(6)：814；[15] Tringali C，et al. Fitoterapia，2001，72(5)：538；[16] Chen IS，et al. Planta Med.，1997，63(2)：154；[17] 陈雅妍等. 药学学报，1994，29(7)：506；[18] Nakano T. Chem. Pharm. Bull.，1954，2(4)：329；[19] Misik V，et al. Planta Med.，1995，61(4)：372；[20] Sotnikova R，et al. Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.，1997，19(9)：589；[21] Stermitz FR，et al. J. Nat. Prod.，1980，43(1)：140；[22] El-Kawi MA，et al. J. Nat. Prod.，1984，47(3)：459；[23] Mori H，et al. Planta Med.，1995，61(1)：45；[24] Verpoorte R，et al. Pharm. Weekbl. Sci.，1982，4(3)：87；[25] Tanahashi T，et al. Chem. Pharm. Bull.，2000，48(3)：370；[26] Chen CH，et al. J. Pharm. Sci.，1980，69(9)：1061；[27] Wu WN，et al. Lloydia，1977，40(3)：281；[28] Wu WN，et al. Lloydia，1976，39(4)：204；[29] Wu WN，et al. Lloydia，1977，40(4)：384；[30] Al-Rehaily AJ，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(1)：146；[31] Wu WN，et al. Lloydia，1977，40(5)：508；[32] Thalibealine，et al. J. Nat. Prod.，2001，64(6)：819；[33] Hisatomi E，et al. J. Agric. Food Chem.，2000，48(10)：4924；[34] Nguyen QA，et al. Z. Naturforsch. [C]，2002，57(11～12)：986；[35] 陈翠萍等. 中国中药杂志，1996，21(11)：681；[36] 马元春. 中成药，1991，13(1)：32；[37] 吕莹等. 郑州大学学报(自然科学版)，2001，33(4)：77；[38] Kupeli E，et al. Life Sci.，2002，72(6)：645；[39] Mori H，et al. Planta Med.，1994，60(5)：445。

He018　蝙蝠葛林　Menisperine

【异名】 蝙蝠葛碱；蝙蝠葛任；*N*-Methylisocorydine

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】 

【分子式】 $[C_{21}H_{26}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 356

【理化常数及谱学数据】 蝙蝠葛林盐酸盐为棱晶(EtOH)，mp 217～218℃(dec. 缓慢加热)，mp 235℃(dec. 迅速加热)；$[\alpha]_D^{30}$ +168.6°(c 0.22，H_2O)，$[\alpha]_D^{25}$ +146.3°(c 0.17，$CHCl_3$)。溴酸盐为棱晶(EtOH)，mp 218℃(dec. 缓慢加热)，mp 232～233℃(dec. 迅速加热)；$[\alpha]_D^{17}$ +148°(c 0.16，H_2O)。碘酸盐为棱晶(H_2O)，mp 219℃(dec. 缓慢加热)，mp 231～232℃(dec. 迅速加热)；$[\alpha]_D^{28}$ +139.9°(c 0.22，H_2O)[1]。碘化物 UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：223(4.70)，272(4.26)，304(3.91)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3210，3010，2970，2930，2830，1595，1470，1425，1230，1117，1045，1003，810；EI-MS：m/z 356(1)，355(2)，342(9)，341(33)，328(10)，284(10)，283(11)，270(67)，255(24)，212(18)，142(100)，127(38)，59(27)，58(96)。^{1}H-NMR(90.0MHz，DMSO-d_6)δ：2.90(3H each，s each，N^+-Me)，3.66(3H，s，OMe)，3.78(3H，s，OMe)，3.85(3H，s，OMe)，6.95(2H，s，arom.-H)，7.03(1H，s，arom.-H)[2]；^{1}H-NMR(90.0MHz，CD_3OD)δ：3.05(3H，s，N^--Me)，3.65(3H，s，N^+-Me)，3.75(3H，s，OMe)，3.92(3H，s，OMe)，3.95(3H，s，OMe)，6.96(2H，s，arom.-H)，7.02(1H，s，arom.-H)，4.35(1H，q，J=3.5，14.0Hz，H-6a)[3]。

【来源】 可可崖椒 *Fagara coco* (Gill) Engl. 的茎皮[1]；*Ravensera aromatica*[3]；蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* DC. 的根茎[4,5]；黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr. 的树皮[6]；山椒 *Zanthoxylum pipertum* DC. 的根[7]；南天竹 *Nandina domestica* Thunb. 的茎[8]；秃疮花 *Dicranostigma leptopodum* (Maxim.) Fedde[9]。

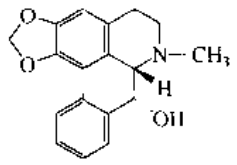
【生物活性与毒性】 本品具有肌松作用。给予大鼠，产生箭毒样肌肉松弛，其强度是筒箭毒的1%。在兔的垂头试验，其 ED_{50} 为 1.8mg/kg(筒箭毒为0.023mg/kg)。本品对犬、猫、兔皆有降压作用。本品还有神经节阻断作用，以颌下神经最为敏感。其神经节阻断作用和箭毒样作用可被抗胆碱酯酶药如新斯的明等所拮抗[10～12]。

小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 12mg/kg[10～12]。

【参考文献】 [1] Comin J，et al. J. Org. Chem.，1954，19(11)：1774；[2] Aleya AM，et al. Lloydia，1980，43(1)：123；[3] Groebel A，et al. Planta Med.，1970，18：66；[4] Chem. Pharm. Bull.，1955，3：100；[5] Tomita M，et al. Yakugaku Zasshi，1970，90：1182；[6] Kunitomo J. Yakugaku Zasshi，1962，82：611；[7] Abe F，et al. Yakugaku Zasshi，1973，93：624；[8] Tomita M，et al. Yakugaku Zasshi，1956，76：751；[9] Eva T，et al. Collect Czech. Chem. Commun，1978，43(4)：1108；[10] 江苏新医学院编：中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 5480；[11] Shimamoto K，et al. Jpn. J. Pharmacol.，1958，7(2)：135；[12] Shamirzaeva KS，et al. Farmakol. Alkaloidov. Serdechnykh. Glikozidov.，1971，141。

He019 含笑碱 A Micheline A

【异名】 黄心树宁碱；乌心石碱；Ushinsunin

【结构式】 

【分子式】 $C_{18}H_{17}NO_3$ 【相对分子质量】 295

【理化常数及谱学数据】 无色柱状结晶(EtOH)，mp 180～181℃；$[\alpha]_D^{20}$ −111.1°(c 0.8266，EtOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3510(OH)，1055，945(OCH_2O)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：274(4.21)，321(3.51)。

盐酸盐，无色棱柱状结晶(EtOH)，mp 262～263℃(dec.)；$[\alpha]_D^{15}$ −99.41°(c 0.684，MeOH，L=0.5dm)[1～3]。

【来源】 乌心石 *Michelia compressa* Maxim. var. *formosana* Kanehira 的心材[1]；白兰花 *M. alba* DC. 的根和茎皮[2]；黄兰 *M. champaca* L. 的树皮[3]。

【生物活性与毒性】

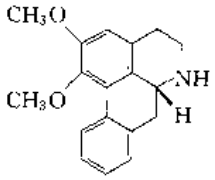
1. 抗菌作用 具有显著抑制葡萄球菌、沙门菌、分枝杆菌和枯草杆菌等细菌生长的作用[4]。

2. 杀原虫作用和细胞毒活性 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)抑制作用的 IC_{50} 为(5.99±0.47)μg/mL，对 KB 细胞的细胞毒 IC_{50} 为(42.5±4.88)μg/mL[5]。

【参考文献】 [1] Yang TH. Yakugaku Zasshi，1962，82(6)：794；[2] Yang TH. Yakugaku Zasshi，1962，82(6)：811；[3] Yang TH，et al. Yakugaku Zasshi，1963，83(2)：216；[4] Shamma M，et al. Chem. Rew.，1964，59；[5] Sangster AW，et al. Chem. Rev.，1965，65(1)：69；[6] Yang WR. Formosan. Sci.，1962，16：41；[7] Wright CW，et al. J. Nat. Prod.，2000，63：1638。

He020 N-去甲荷叶碱 N-Nornuciferine

【异名】 N-降荷叶碱

【结构式】 

【分子式】 $C_{18}H_{19}NO_2$ 【相对分子质量】 281

【理化常数及谱学数据】 无色小针状结晶(乙醚)，mp 128～129℃，$[\alpha]_D^{28}$ −145°(c 0.98，EtOH)[1,2]。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：230(4.35)，272(4.26)，310(3.39)；EI-MS：m/z 281[M^+]，280(100)，266，252，250，237，221，165，152[3]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：3.86(3H，s，OCH_3)，3.66(3H，s，OCH_3)，8.43(1H，m)，7.15～7.4(3H)，6.62(1H，s，芳香 H)，1.71(1H，s，-NH)[4]；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：145.2(C-1)，152.2(C-2)，111.8(C-3)，129.0(C-3a)，29.2(C-4)，43.2(C-5)，53.5(C-6a)，37.5(C-7)，136.3(C-7a)，128.4(C-8)，127.4(C-9)，127.8(C-10)，127.0(C-11)，132.3(C-11a)，126.6(C-1a)，55.6(C_1-OCH_3)，60.2(C_2-OCH_3)[5]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的子叶[6]；黄莲 *N. lutea* Pers. 的叶、茎[7]；木兰科植物洋玉兰 *Magnolia grandiflora* L. 的茎[4]；番荔枝科植物牛心果 *Anona glabra* L. 的茎[7]；鼠李科植物热带蛇藤 *Colubrina faralaotra* (H. Perrier) R. Capuron 的叶、茎皮、根[8,9]。

【生物活性与毒性】

1. 本品有利尿作用[10]。

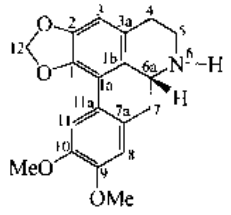
2. 抗疟作用 有杀利什曼原虫的活性，对墨西哥利什曼原虫（*Leishmania mexicana*）和巴拿马利什曼原虫（*L. panamensis*）有很强的抑制作用，LD_{50} 为 14μmol/L[11]。

3. 毒性 与阿朴吗啡类似。给小鼠腹腔注射的半数惊厥量 CD_{50} 为 123μg/kg，半数致死量 LD_{50} 为 323μg/kg[12]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. Tetrahedron, 1963, 19: 227; [2] Kunitomo J, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1970, 90(9): 1165; [3] Ohashi M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1963, 85(18): 2807; [4] Kunitomo J, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1970, 90(9): 1165; [5] Guinaudeau H, et al. J. Nat. Prod., 1975, 38(4): 275; [6] Yang TH, et al. J. Chin. Chem. Soc., 1972, 19(30): 143; [7] Yang TH, et al. Pro. Natl. Sci. Counc., 1974, 7: 177; [8] Guinaudeau H, et al. Planta Med., 1975, 27(4): 304; [9] Guinaudeau H, et al. Planta Med., 1976, 29(1): 54; [10] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 735; [11] Montenegro H, et al. Planta Med., 2003, 69: 677; [12] Burkman AM, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(5): 813。

He021 左旋降荷苞牡丹碱 (−)-Nordicentrine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 mp 248℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{-}$ −34°（c 0.2, MeOH）。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2928, 1607, 1516, 1462, 1215, 1113, 1051；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：220 (4.42), 231 (4.37), 271 (4.05), 281 (4.17), 305 (4.14)；EI-MS：*m/z* 325 [M]$^-$ (85), 324 (100), 323 (18), 310 (13), 309 (13), 308 (17), 296 (12), 293 (20), 266 (10), 265 (12)；HR-MS：*m/z* 325.1316 [M]$^+$（理论值，325.1314）。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ：6.47 (1H, s, H-3), 2.94 (1H, m, H_{ax}-4), 2.59 (1H, m, H_{eq}-4), 2.94 (1H, m, H_{ax}-5), 3.32 (1H, m, H_{eq}-5), 3.89 (1H, dd, J = 14.3, 5.3Hz, H_a-6), 2.71 (1H, dd, J = 14.3, 14.3Hz, H_{ax}-7), 2.80 (1H, dd, J = 14.3, 5.3Hz, H_{eq}-7), 6.69 (1H, s, H-8), 7.62 (1H, s, H-11), 5.87 (1H, d, J = 1.3Hz, H_a-12), 6.02 (1H, d, J = 1.3Hz, H_b-12), 3.86 (3H, s, C_9-OMe), 3.87 (3H, s, C_{10}-OMe)；^{13}C-NMR (75.5MHz, $CDCl_3$) δ：141.6 (C-1), 116.2 (C 1a), 127.0 (C-1b), 146.6 (C-2), 107.1 (C-3), 126.5 (C-3a), 29.1 (C-4), 43.1 (C-5), 53.5 (C-6a), 36.4 (C-7), 127.9 (C-7a), 111.0 (C-8), 148.1 (C-9), 147.5 (C-10), 110.5 (C-11), 123.5 (C-11a), 100.5 (C-12), 55.8 (C_9-OMe), 56.0 (C_{10}-OMe)[1]。

【来源】 皮尔千金藤 *Stephania pierrei* 的块茎[1]；直立千金藤 *S. erecta* 的块茎[2]。

【生物活性与毒性】

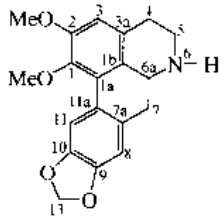
1. 细胞毒作用 左旋降荷苞牡丹碱对多种肿瘤细胞系细胞有细胞毒活性，ED_{50} 分别为：BCA-1 2.0μg/mL、HT-1080 1.7μg/mL、LUC-1 13.2μg/mL、MEL-2 3.3μg/mL、COL-1 1.7μg/mL、KB 0.8μg/mL、KB-V1 0.7μg/mL、P388 0.6μg/mL、A-431 0.8μg/mL、LNCaP 1.5μg/mL、ZR 75-1 1.7μg/mL 和 U373 0.6μg/mL。

2. 抗疟原虫作用 对 *Plasmodium falciparum* D6（氯喹敏感性）和 *P. falciparum* W2（氯喹抵抗性）的 ED_{50} 分别为 470ng/mL 和 1030ng/mL[1]。

【参考文献】 [1] Likhitwitayawuid K, et al. J. Nat. Prod., 1993, 56(9): 1468。

He022 降南天竹碱 Nornantenine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{15}NO_4$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 mp 163～164℃；$[\alpha]_D$ +85°（c 0.75, $CHCl_3$）；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：218 (4.18), 282 (4.06), 308 (4.15)[1]；EI-MS：*m/z* 325, 324；M$^+$ (100), 310, 296, 282, 267, 250, 165, 152[2] ^{1}H-NMR δ：6.57 (1H, s, H-3), 6.69 (1H, s, H-8), 7.92 (1H, s, H-11), 5.92 (2H, s, H-12), 3.67 (3H, s, C_1-OMe), 3.86 (3H, s, C_2-OMe)[1]。

【来源】 总状花序无根藤 *Cassytha racemosa* Nees[1]；南天竹 *Nandina domestica* Thunb.[3]；*Guatteria dumetorum* (Pauch. Et Seb.) Guillaum.[4]；矮紫玉盘 *Uvaria chamae* P. Beauv. 的叶[4]。

【生物活性与毒性】 有杀利什曼原虫的活性，对墨西哥利什曼原虫（*Leishmania mexicana*）和巴拿马利什曼原虫（*L. panamensis*）有很强的抑制作用，LD_{50} 为 24μmol/L[3]。

在大鼠主动脉张力和脑细胞膜结合实验里，(±)-降南天竹碱有抗血清素能性活性[5]。

对 L929 转化细胞有细胞毒活性，但对小鼠胸腺细胞无毒性[4]。

对白色念珠菌（*Candida albicans*）ATCC26555 的生长有抑制活性，MIC 为 3～12mg/L[6]。

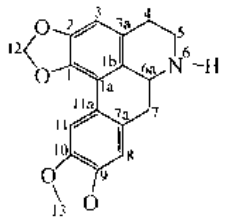
【参考文献】 [1] Johns SR, et al. Aust. J. Chem., 1967, 20: 1787; [2] Kunitomo JI, et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1974, 94: 1149; [3] Montenegro H, et al. Planta Med., 2003, 69: 677; [4] Philipov S, et al. Pharmazie, 2000, 55(9): 688; [5] Indra B, et al. Can. J. Physiol. Pharmacol., 2002, 80(3): 198; [6] Villar A, et al. Pharmazie, 1987, 42(4): 248。

He023 降新木姜子碱 Norneolitsine

【异名】 Cryptodorine

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{15}NO_4$ 【相对分子质量】 309

【理化常数及谱学数据】 硫酸盐 mp 219～221℃(dec)；$[\alpha]_D$ +61°($CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：283(3.79)，311(3.92)；EI-MS：*m/z* 309[M]$^+$(100)，280，279，278，251，250，222，165，164，163，154，139，125，124，111，110。^{1}H-NMR(DMSO-d_6)δ：6.89(1H，s，H-3)，4.04(1H，q，H-6a)，7.19(1H，s，H-8)，7.79(1H，s，H-11)，6.28(1H，s，H 12a)，6.40(1H，s，H-12b)，6.35(2H，s，H-13)[1]。

【来源】 香厚壳柱 *Cryptocarya odorata* [2]；*Guatteria dumetorum*(Pauch. Et Seb.)Guillaum.[3]。

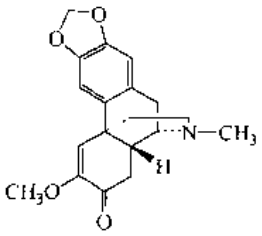
【生物活性与毒性】 有杀利什曼原虫的活性，对墨西哥利什曼原虫(*Leishmania mexicana*)和巴拿马利什曼原虫(*L. panamensis*)有很强的抑制作用，LD_{50} 为 3μmol/L[3]。

【参考文献】 [1] Guinaudeau H，et al. J. Nat. Prod.，1975，38(4)：292；[2] Bick IRC，et al. Bull. Soc. Chim. Fr.，1972，1972：4596；[3] Montenegro H，et al. Planta Med.，2003，69：677。

He024 野罂粟碱 Nudicauline

【异名】 裸茎罂粟碱

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 327

【理化常数及谱学数据】 白色透明正方形片晶(MeOH)，mp 152～154℃，$[\alpha]_D^{15}$ −65°(*c* 0.415，$CHCl_3$)[1]；野罂粟碱盐酸盐为白色片状结晶，mp 256℃(dec)[11]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2841(*N*-CH_3)，1695(α，β-不饱和酮，-CO-)，1621(α，β-不饱和酮，-C=C-)，1510，1493；UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：208(16100)，245sh(10000)，259(12000)，288sh(7300)；EI-MS：*m/z* 327[M]$^+$(100)，312(67)，284(24)，268(4)，192(29)，187(7)，157(3)，115(7)，59(0.4)，42(16)。^{1}H-NMR(60MHz，$CDCl_3$)δ：2.36(3H，s，*N*-CH_3)，3.65(3H，s，-OCH_3)，5.88(2H，s，-O-CH_2-O-)，6.25，6.55，6.85(各 1H，s，C_5 H，C_1 H，C_4-H)[11]。

【来源】 罂粟科植物野罂粟 *Papaver nudicaule* L. 的果实[1]。

【分析方法】

HPLC 法

1. 测定野罂粟药材中野罂粟碱的含量[12]

仪器：日本岛津 UV-1575 高效液相色谱仪。

色谱条件：Shim-Pack CLC-ODS 色谱柱(25mm×4.6mm I.D.)，流动相为甲醇-水 二乙胺(550∶450∶0.45)，流速为 0.5mL/min；室温检测，检测波长为 261nm。野罂粟碱为对照品。

工作曲线的制作：精密称取野罂粟碱对照品 2.02mg 置于 10mL 容量瓶中，加少量甲醇溶解，补加甲醇至刻度，作为对照品溶液。精密称取野罂粟碱对照品溶液 1μL、2μL、4μL、6μL 和 8μL 依次进样，按上述色谱条件测定。以对照品进样量 *x* 为横坐标，峰面积 *y* 为纵坐标，得回归方程 $y=530862.29x-52674.03$ ($r=0.9996$)。对照品进样量在 0.202～1.616μg 范围内呈良好的线性关系。精密度试验 RSD 为 3.5%，稳定性试验 RSD 为 1.52%，平均回收率为 97.5%。

样品测定：分别称取三批样品野罂粟全草粉末(10目)1g，加 12 倍量水浸泡。用 5%盐酸调 pH=4，放置过夜后 300 目滤布过滤，浓缩滤液、离心，上清液碱化后过大孔吸附树脂，95%乙醇洗脱，回收乙醇得总生物碱干膏。萃取和回收氯仿后，用甲醇定容在 1mL 容量瓶中，得样品溶液。进样量 20μL，取峰面积的平均值计算含量，随行对照品。

2. 测定咳喘宁胶囊中盐酸野罂粟碱的含量[13]

仪器：日本岛津 LC-4A 高效液相色谱仪；SPD-6A 紫外可见波长检测器；UV-2401 PC 紫外可见分光光度计。

色谱条件：YWG C-18 柱色谱柱(250mm×3.9mm I.D.)；流动相为乙腈-甲醇-磷酸二乙胺(15∶10∶75) pH3.0；检测波长为 261nm；流速为 0.8mL/min。室温检测。盐酸野罂粟碱为对照品。

工作曲线的制作：取盐酸野罂粟碱对照品，加甲醇溶解并配制成 0.101mg/mL 浓度的溶液。精密吸取 2μL、4μL、6μL、8μL 和 10μL 依次进样，按上述色谱条件测定，以峰面积积分值为纵坐标，对照品进样量(μg)为横坐标，绘制工作曲线，回归方程为 $y=20628.2x-11.5$ ($r=0.9999$)，线性范围为 0.202～1.01μL。精密度实验 RSD 为 1.60%；平均回收率为 97.5%，RSD 为 1.16%。

样品的测定：精密称取咳喘宁胶囊内容物 0.3g 置于索氏提取器中，加氯仿 60mL(用浓氨水调 pH 为碱性)置热水浴上回流至生物碱提尽。将提取液浓缩至干，残渣用 1%的盐酸甲醇溶液溶解并定容于 10mL 量瓶中，0.45μm 滤膜滤过。取续滤液作为供试品溶液，进样 5μL，分析，计算含量。

3. 测定野罂粟悬浮培养物中野罂粟碱的含量[14]

仪器：Waters 600 HPLC。

测定方法：Dikma ODS-C_{18} 色谱柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为甲醇-0.1%的二乙胺水溶液(57∶43)；流速为 1.0mL/min；进样量为 20μL。

工作曲线的制备：精密称取野罂粟碱 0.9mg，用甲醇定容至 25mL，制得 0.036μg/μL 浓度的标准溶液。分别量取盐酸野罂粟碱对照品溶液 0.2μL、0.5μL、1.0μL、2.0μL、4.0μL、8.0μL 和 12.0μL，依上述色谱条件在 261nm 处测定色谱图。以野罂粟碱含量对色谱峰面积制得工作曲线 $y=2.75\times10^{-7}x+0.00455$ ($r=0.9996$)。

样品测定：精密称取野罂粟悬浮培养细胞干燥粉末 250mg 置于具塞锥形瓶中，精密加入 Walpole 缓冲液(pH 4.4)25mL，振摇、放置过夜，用于燥滤纸过滤，弃去初滤液，分取续滤液。移取续滤液 2mL 置于试管中，加入 2mol/L 的磷酸氢二钠溶液 2mL，以氯仿

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

萃取3次，每次1～1.5mL。收集氯仿液，挥干，以流动相定容至1mL。以0.2μm微孔滤膜过滤，进样，测定色谱峰面积，代入工作曲线。野罂粟碱含量计算公式为野罂粟碱含量(%)=[($Y_{野罂粟碱}$×10⁻³×25)/(2×0.25)]×100%。

【生物活性与毒性】

1. 镇痛、镇咳和平喘作用[1] 本品有镇痛、镇咳和平喘作用，无药物依赖性和不抑制呼吸，其镇痛作用约为吗啡的1/10～1/5，且作用持续时间显著长于吗啡。在小鼠和大鼠初步的躯体依赖性试验，未见有明显的吗啡样躯体依赖性行为表现，结果提示其是不同于吗啡的新型镇痛药[5]。8倍于犬镇痛显效量，对犬呼吸没有显著抑制作用，不引起小鼠竖尾反应，不缩瞳。此外，本品无论是在纳洛酮催瘾停药戒断中，还是在替代实验中，均无躯体依赖性作用[6,7]。

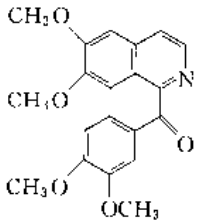
2. 心血管作用 野罂粟碱对高K^+引起的血管平滑肌收缩有拮抗作用，为非竞争性拮抗，IC_{50}为0.20mmol/L[8]。

【参考文献】 [1] 康少文. 中草药通讯，1979，(12)：8；[2] 赵春颖等. 承德医学院学报，2003，20(1)：13；[3] 戴军平等. 中成药，2000，22(10)：693；[4] 王莹等. 药物生物技术，2003，10(2)：72；[5] 郝希俊等. 西北药学杂志，1997，12(增刊)：10；[6] 李锦等. 新药研究基金会报，1992，2：119；[7] 李锦等. 新药研究基金会报，1993，3：137；[8] 王瑞婷等. 承德医学院学报，1999，16(3)：208。

He025 氧海罂粟碱 Oxoglaucine

【异名】 *O*-甲氧阿塞洛林；*O*-Methylatheroline；Noraporphine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{17}NO_5$ **【相对分子质量】** 351

【理化常数及谱学数据】 橙黄色针状结晶(95% EtOH)，mp 225～227℃，$[\alpha]_D^{25}$ +151°(*c* 0.2，MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3045，1655，1596，1485，1260[1]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：243.5(4.46)，273(4.47)，356(4.04)，223～433(3.87)[2]；EI-MS：*m/z* 351，336，320，308，234[2]。^{1}H-NMR(300MHz，$CDCl_3$) δ：7.20(1H，s，H-3)，8.02(1H，s，H-8)，8.81(1H，s，H-11)，7.79(1H，d，*J*=5.5Hz，H-4)，8.90(1H，d，*J*=5.5Hz，H-5)，4.04(3H，s，OMe)，4.07(3H，s，OMe)，4.11(3H，s，OMe)，4.29(3H，s，OMe)[1]；^{13}C-NMR(75MHz，$CDCl_3$) δ：148.9(C-1)，119.1(C-1a)，121.1(C-1b)，156.1(C-2)，105.7(C-3)，134.8(C-3a)，122.9(C-4)，144.3(C-5)，144.9(C-6a)，180.7(C-7)，126.3(C-7a)，109.2(C-8)，150.2(C-9)，153.2(C-10)，109.7(C-11)，128.7(C-11a)，60.2(OMe)，55.8((OMe)，55.8(OMe)，55.8(OMe)[3]。

【来源】 木兰科植物美国鹅掌楸 *Liriodendron tulipifera* L.[4]；罂粟科植物尖裂海罂粟 *Glaucium oxylobum* Boiss. et Buhse 的地上部分[2]；番荔枝科植物紫番荔枝 *Annona purpurea* L. 的茎、叶[3]；圆滑番荔枝 *Annona glabra* L. 的树皮[1]；大戟科植物 *Croton hemiargyreus* 的茎、叶[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对人体肿瘤有极强的细胞毒作用。对鼻咽癌9-KB细胞的细胞毒作用ED_{50}为5.1μg/kg[5]。

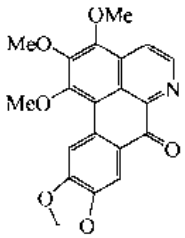
2. 抗菌作用 氧海罂粟碱甲碘化物的抗菌谱与链霉素和两性霉素B相同，对白色念珠菌有特效[7]。

3. 免疫作用 本品有免疫活性，小鼠整体试验有免疫调节作用，其作用与剂量有关[8]。

【参考文献】 [1] 田丽娟等. 中国药科大学学报，2001，32(1)：10；[2] Shafiee A，et al. J. Pharm. Sci.，1977，66(4)：593；[3] Marsaioli AJ，et al. Phytochemistry，1980，19(5)：995；[4] Cohen J，et al. J. Org. Chem.，1961，26(10)：4143；[5] Sonnet PE，et al. J. Pharm. Sci.，1971，60：1254；[6] Amaral ACF，et al. Phytochemistry，1998，47(7)：1445；[7] Hufford CD. U S 4093717. 1978；[8] Ivanovska N，et al. Pharmacol. Res.，1997，35(4)：267。

He026 氧化楠木宾碱 Oxophoebine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{17}NO_6$ **【相对分子质量】** 365

【理化常数及谱学数据】 红色无定形固体；UV λ_{max}^{MeOH} nm：211，240，274，319(sh)，379，477。^{1}H-NMR(270MHz，$CDCl_3$) δ：8.96(1H，d，*J*=5.0Hz，H-5)，8.61(1H，s，H-11)，8.19(1H，d，*J*=5.0Hz，H-4)，7.99(1H，s，H-8)，6.14(2H，s，OCH_2O)，4.18(3H，s，OMe)，4.09(3H，s，OMe)，4.07(3H，s，OMe)[1]。

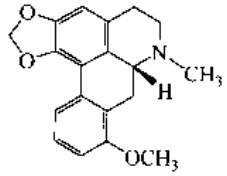
【来源】 埃塞俄比亚木瓣树 *Xylopia aethiopica* 的嫩枝、叶和根皮[1]。

【生物活性与毒性】 对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisae*)的DNA修复和重组缺陷突变有选择性毒性[1]。DNA拓扑异构酶抑制剂。

【参考文献】 [1] Harrigan GG，et al. J. Nat. Prod.，1994，57(1)：68。

He027 千金藤碱 Stephanine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_4$ **【相对分子质量】** 309

【理化常数及谱学数据】 左旋体：mp 160～161℃；$[\alpha]_D^{25}$ −99.2°(*c* 1.26，$CHCl_3$)；甲碘化物：mp 211～215℃。

消旋体：针状结晶(苯)，mp 131～133℃；盐酸盐：针状结晶(甲醇-乙醚)，mp 269～270℃(dec.)；甲碘化

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

物，mp 221～270℃(dec.)。

IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1050 及 940(-O-CH_2-O-)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：272(4.25)，290-320(宽肩)；EI-MS：*m/z* 309[$M^{+\cdot}$，308[M-1]$^+$，266[M-CH_2=N-CH_3]$^+$(43)，154.5[M]$^{2+}$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：6.51(1H，s，H-3)，3.13(1H，m，H-4)，2.54(1H，brd，H-4)，3.00(1H，t，*J*=5.7Hz，H-5)，2.46(1H，td，*J*=3.5，11.6Hz，H-5)，3.05(1H，m，H-6a)，3.70(1H，dd，*J*=4.6、15Hz，H-7)，2.26(1H，dd，*J*=14.3Hz，H-7)，6.80(1H，d，*J*=8Hz，H-9)，7.24(1H，dd，*J*=8.8Hz，H-10)，7.71(1H，d，*J*=8Hz，H-11)，5.98(1H，d，*J*=1.4Hz，H-12)，5.83(1H，d，*J*=1.4Hz，H-12)，2.56(3H，s，*N*-CH_3)，3.82(3H，s，8-OCH_3)；^{13}C NMR($CDCl_3$)δ：142.4(C-1)，146.3(C-2)，107.3(C-3)，126.2(C-3a)，28.9(C-4)，53.3(C-5)，61.5(C-6a)，126.5(C-6b)，25.7(C-7)，123.4(C-7a)，155.9(C-8)，109.3(C-9)，126.8(C-10)，119.2(C-11)，131.9(C-11a)，116.2(C-11b)，100.3(C-12)，43.7(*N*-CH_3)，55.2(8-OCH_3)[2]。

【来源】 黔桂千金藤 *Stephania dielsiana* Wu[1]；千金藤属植物 *S. bancroftii* F. M. Bailey 的茎[2]；千金藤 *S. japonica*(Thunb.)Miers 的茎[3]；广西地不容 *S. kwansiensis* H. S. Lo[1,4]；地不容 *S. delavayi* Diels[5]；夜合花 *Magnolia coco*(Lour.)DC. 的茎[6]。

【生物活性与毒性】 对大鼠移植性瓦克癌瘤 W256 的生长有明显抑制作用，抑制率为 31.3%～64%[1]；对小鼠 S180 细胞生长的抑制率为 16%～34%[7]。

对猫、犬和兔神经节有阻断作用，抑制胃收缩和胃液分泌。对麻醉猫的降压作用比利血平好，对豚鼠小肠有解痉作用。

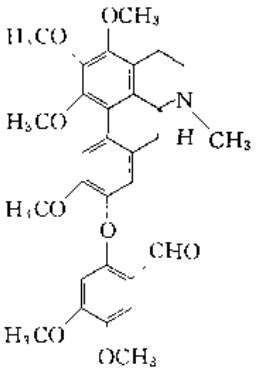
【临床与实用价值】 治疗白细胞减少症 256 例，其中 166 例为放疗患者，效果良好；对放疗所致白细胞降低有预防和治疗作用，有效率为 79.5%。对原因不明低白细胞症也有不同程度的疗效[4]。

治疗肺尘埃沉着病安全、有效[8]。

【参考文献】 [1] 成桂仁等. 中草药，1981，12(4)：150；[2] Blanchfield JT，et al. Phytochemistry，2003，63(6)：711；[3] 药学杂志(日)，1924，44：5；1928，48：177，930；[4] 方起程等. 药学通报，1981，16(2)：49；[5] 医药工业，1977(3)：32；[6] 江苏新医学院编. 中药大辞典，1977.242，1459；[7] 广州市医药卫生研究所药物组. 中草药通讯，1978，(9)：409；[8] 卜祥银. 中国新药与临床杂志，2000，19(6)：525。

He028 唐松草定碱 Thaliadine

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{34}NO_8$ **【相对分子质量】** 535

【理化常数及谱学数据】 黄色瓣状结晶(甲醇)，mp 143.5～144.5℃；$[\alpha]_D^{26}$ 0°(*c* 0.22，$CHCl_3$ 或 MeOH)[1]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：1675(ArCHO)；UV λ_{max} nm(logε)：337sh(4.02)，312(4.30)，300(4.30)，277(4.50)，237sh(4.48)，220(4.62)；UV λ_{max} nm (+0.01mol/L HCl)(logε)：312(4.12)，300(4.19)，280(4.30)，221(4.61)；加 0.01mol/L NaOH 不变；CD[ϕ](nm)：－23600(300)，－37500(278)，＋214000(240)；EI-MS：*m/z* 535[M^+](100)，520[M-Me](45)，504[M-OMe](38)[2]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：2.50(3H，s，*N*-Me)，3.79(3H，s，OMe)，3.81(3H，s，OMe)，3.91(6H，s，OMe×2)，3.93(3H，s，OMe)，3.96(3H，s，OMe)，6.45，6.77，7.40，8.08(1H each，s each，arom.-H×4)，10.37(1H，s，arom.-CHO)[1]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrumminus* L. Race B. 的根[1]。

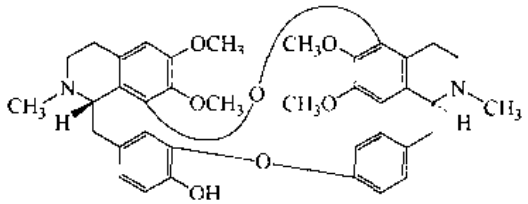
【生物活性与毒性】 按 0.1mg/kg 剂量给家兔静脉注射，血压下降 22～27mmHg，持续时间 2～3.5min；按 0.2mg/kg 剂量给家兔静脉注射，血压下降 23～35mmHg，持续时间 2.5～40min[2]。

【参考文献】 [1] Liao WT，et al. Lloydia，1978，40(3)：271；[2] Wu WN，et al. Lloydia，1977，40(4)：384。

He029 小唐松草碱 Thalicmine

【异名】 Ocoteine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{23}NO_5$ **【相对分子质量】** 369

【理化常数及谱学数据】 结晶(50%EtOH)，mp 140～142℃；$[\alpha]_D^{25}$ －36.1°(*c* 0.92，EtOH)[1～3]。盐酸盐 mp 268～270℃；$[\alpha]_D^{25}$ －24.3°(*c* 0.22，50% EtOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1627，1608，1510，935；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：220(4.44)，282(4.20)，302(4.18)，312(4.14)；EI-MS：*m/z* 369[M^+]，354，326，295，184.5。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：2.60(s，3H，NCH_3)，3.96(s，6H，OCH_3)，4.02(s，3H，OCH_3)，6.02(s，2H，OCH_2O)，6.80(s，1H，C_8-H)，7.65(s，1H，C_{11}-H)[3]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. Race B.[1]；箭头唐松草 *T. simplex* L. 的地上部分[4]；奥克蒂木 *Ocotea puberula* Nees 的树皮[2]；坡非楠 *Phoebe porphyria* Mez.[3]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用　按 1mg/kg 剂量给狗静脉注射，可使动脉压下降 20～40mmHg，给家猫静脉注射也有降压作用，并能抑制肾上腺素所致升压反应[4]。

2. 镇咳作用　刺激喉神经引发犬咳嗽后再给犬静脉注射 0.5mg/kg 剂量的小唐松草碱，可止咳 30～45min；当剂量增加至 1mg/kg 时可止咳 2h，其强度比可卡因大 1.5～2 倍。

3. 抗癌作用　对 P3HR-1、MK-2 和 HEP-2 细胞

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

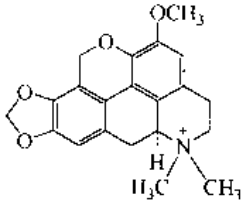
有细胞毒活性[5]。

4. 毒性　给小鼠灌胃小唐松草碱盐酸盐的 LD_{50} 为 147mg/kg；给大鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 165mg/kg[6]。

【参考文献】 [1] Yunusov S, et al. Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.), 1950, 20: 1151; [2] Jacobucci GA. Anales Asoc. Quim. Argentina, 1954, 42: 18; [3] Baralle F, et al. J. Nat. Prod., 1972, 35(3): 300; [4] Umarov KS, et al. Khim. Prir. Soedin., 1970, 6(2): 224; [5] Liou YF, et al. Tai-wan Yao Hsueh Tsa Chih, 1979, 31(1): 28; [6] Sadritdinoc FS, et al. Farmakol. Toksikol. (Moscow), 1975, 8(4): 490。

He030　唐松草芬宁　Thalphenine

【结构式】



【分子式】 $[C_{21}H_{22}NO_4]^+$　【相对分子质量】 352

【理化常数及谱学数据】 唐松草芬宁盐酸盐为无色针状结晶（Me_2CO-MeOH），mp 186～187℃（dec.）[1]，mp 185～186℃（dec.）[2]；淡黄色针晶（Me_2CO），mp 185～188℃ [3]；$[\alpha]_D$ +69°（*c* 1.3, EtOH）；苦味酸盐 mp 180～182℃（dec.）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：328 sh (3.87)，315 (3.90)，288 (2.81)，230 sh (4.20)，221 (4.32)；EI-MS：*m/z* 352 $[M]^+$ (21)，351 (94)，337 (8)，336 (14)，335 (18)，320 (4)，294 (14)，293 (37)，250 (16)，192 (10)，163 (18)，59 (56)，58 (100)[2,3]。^{1}H-NMR (60MHz, CF_3COOH) δ：3.21 (3H, s, N^+-CH_3)，3.50 (3H, s, N^+-CH_3)，4.00 (3H, s, OCH_3)，4.97 (1H, AB, J = 14.0Hz, -CH_2-)，5.55 (1H, AB, J = 14.0Hz, -CH_2-)，6.02 (2H, s, OCH_2O-)，6.80 (2H, s, Ar.-H×2)[3]。

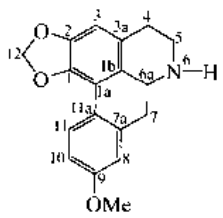
【来源】 外卷唐松草 *Thalictrum revolutum* DC. 的根[1]；杂性唐松草 *T. polygamum* Muhl.[2]；绣唐松草 *T. rugosum* Ait.[3]；小唐松草 *T. minus* L. Race B. 的根[4]；威氏黄檗 *Phellodendron wilsonii* Hay. Et Kane. 的茎皮[5]。

【生物活性与毒性】 对金黄色葡萄球菌、包皮垢分枝杆菌和白色念珠菌的最低抑菌浓度为 1000 μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5): 508; [2] Shamma M, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1972, (7): 408; [3] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(1): 65; [4] Wu NW, et al. J. Nat. Prod., 1980, 43(4): 472; [5] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 249。

He031　木番荔枝碱　Xylopine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{17}NO_3$　【相对分子质量】 295

【理化常数及谱学数据】 mp 124～125℃[1]；$[\alpha]_D$ −23.4°（*c* 1.92, MeOH）[2]。^{1}H-NMR (CF_3COOH) δ：6.63 (1H, s, H-3)，7.03 (1H, s, H-8)，7.30 (1H, d, H-10)，8.25 (1H, d, H-11)，6.04 (1H, d, J = 1.0Hz, H-12a)，6.19 (1H, d, J = 1.0Hz, H-12b)，4.07 (3H, s, C_9-OMe)[1]；^{1}H-NMR δ：6.48 (1H, s, H-3)，6.73 (1H, d, J = 2.5Hz, H-8)，6.78 (1H, dd, J = 9.5, 2.5Hz, H-10)，7.97 (1H, d, J = 9.5Hz, H-11)，5.87 (1H, d, J = 1.5Hz, H-12a)，6.00 (1H, d, J = 1.5Hz, H-12b)，3.83 (3H, s, C_9-OMe)[3]；^{13}C NMR (25.2MHz, $CDCl_3$) δ：140.0 (C-1)，114.4 (C-1a)，124.8 (C-1b)，144.9 (C-2)，105.3 (C-3)，125.5 (C-3a)，27.4 (C-4)，41.5 (C-5)，51.4 (C-6a)，35.6 (C-7)，135.2 (C-7a)，110.5 (C-8)，157.1 (C-9)，111.9 (C-10)，126.6 (C-11)，122.2 (C-11a)，98.8 (C-12)，53.5 (C_9-OMe)[4]。

【来源】 巴西木瓣树 *Xylopia brasiliensis* 的树皮[1]；分离木瓣树 *X. discreta* (L. f.) Sprague et Hutchins 的树皮[2]；*X. papuana* 的树皮[3]；*Guatteria amplifolia*[6,7]。

【生物活性与毒性】 有杀利什曼原虫的活性，对墨西哥利什曼原虫（*Leishmania mexicana*）和巴拿马利什曼原虫（*L. panamensis*）有很强的抑制作用，LD_{50} 为 3μmol/L[6]。

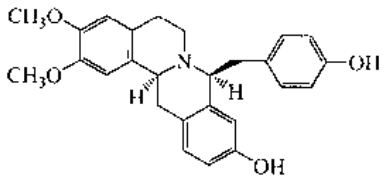
对白色念珠菌（*Candida albicans* ATCC26555）的生长有抑制活性，MIC 为 3～12mg/L[8]。

【参考文献】 [1] Casagrande C, et al. Farmaco. Ed. Sci., 1970, 25: 799; [2] Schmutz J. Helv. Chim. Acta., 1959, 42: 335; [3] Roblor F, et al. J. Nat. Prod., 1983, 46: 862; [4] Hocquemiller R, et al. Tetrahedron, 1982, 38: 911; [5] Johns SR, et al. Aust. J. Chem., 1968, 21: 1383; [6] Montenegro H, et al. Planta Med., 2003, 69: 677; [7] Weniger B, et al. Pharmazie, 2000, 55(11): 867; [8] Villar A, et al. Pharmazie, 1987, 42(4): 248。

Hf　原小檗碱类生物碱

Hf001　左旋-8β-(4′-酚苄基)-2,3-二甲氧基小檗因-10-醇　(−)-8β-(4′-Hydroxybenzyl)-2,3-dimethoxyberbin-10-ol

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{27}NO_4$　【相对分子质量】 417

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体，mp 150～162℃；UV λ_{max} nm（MeOH）（logε）：290 (4.36)；IR ν_{max} (cm^{-1})：3386 (OH)，1606 (C=O)；UV λ_{max} nm (MeOH) (logε)：290 (4.36)；EI-MS：*m/z* 417 $[M]^+$，310 $[M-CH_2C_6H_4OH]^+$，192 ($C_{11}H_{14}O_2N$)，107。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ：6.65 (1H, s, H-1)，6.60 (1H, s, H-4)，2.70 (2H, t, J =

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

8.0Hz, H-6), 4.22 (br t, J = 7.0Hz, H-8), 7.50 (1H, d, J = 2.0Hz, H-9), 7.40 (1H, dd, J = 2.0, 7.5Hz, H-11), 7.42 (1H, d, J = 7.5Hz, H-12), 2.60 (1H, dd, J = 12.5, 11.0Hz, Hα-13), 2.55 (1H, dd, J = 12.5, 5.0Hz, Hβ-13), 4.46 (1H, dd, J = 11.0, 5.0Hz, H-14), 3.78 (1H, m, H-15), 6.90 (1H, brd, J = 8.5Hz, H-2′), 6.70 (1H, brd, J = 8.5Hz, H-3′), 6.70 (1H, brd, J = 8.5Hz, H-5′), 6.90 (1H, brd, J = 8.5Hz, H-6′), 3.80 (1H, s, OCH_3), 3.82 (1H, s, OCH_3); ^{13}C-NMR (125MHz, CD_3OD) δ: 112.5 (C-1), 148.5 (C-2), 147.0 (C-3), 112.6 (C-4), 130.1 (C-4a), 30.2 (C-5), 49.0 (C-6), 69.1 (C-8), 127.1 (C-8a), 108.1 (C-9), 154.2 (C-10), 114.4 (C-11), 119.9 (C-12), 133.1 (C-12a), 35.1 (C-13(α)), 51.5 (C-14), 125.7 (C-14a), 41.5 (C-15), 132.0 (C-1′), 131.1 (C-2′), 116.1 (C-3′), 158.1 (C-4′), 116.1 (C-5′), 131.1 (C-6′), 57.0 (OCH_3), 57.2 (OCH_3)[3]。

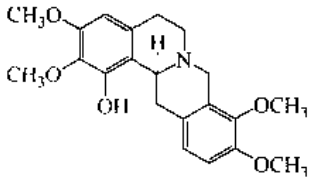
【来源】 溢缩兜铃 *Aristolochia constricta* 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致豚鼠回肠收缩无抑制作用[1]。

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60 (11): 1065。

Hf002 咖坡林 Capaurine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 371

【理化常数及谱学数据】 mp 165～167℃; $[\alpha]_D^{28}$ −263°(c 0.65, $CHCl_3$)[1]。UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 277 (3.36)[2]; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 276 (3.49), 252sh (2.8)[3]; EI-MS: m/z 371 [M^+] (83), 356 (12), 340 (25), 208 (12), 206 (46), 164 (100), 149 (96)。^{1}H-NMR δ: 3.29 (9H, s, OMe×3), 3.88 (3H, s, OMe), 6.26-6.79 (3H, arom.-H×3)[2]。

【来源】 深山紫堇 *Corydalis pallida* (Thunb.) Pers. 根[4]; 细深山紫堇 *C. pallida* Pers var. *tenuis* Yatabe 全草[4,5]。

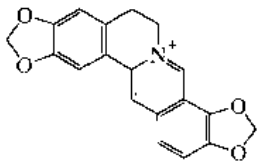
【生物活性与毒性】 本品有兴奋子宫的作用[6]。

【参考文献】 [1] Kametani T, et al. J. Chem. Soc., 1969, (22): 1301; [2] Kaneko H, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1971, 91: 101; [3] Shamma M, et al. Chem. Rev., 1969, 69 (6): 779; [4] Kametani T, et al. J. Chem. Soc. C., 1970, (8): 1060; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 171; [6] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64 (4): 535; [7] Iwasa K, et al. J. Org. Chem., 1982, 47 (22): 4275。

Hf003 黄连碱 Coptisine

【异名】 Bismethylenedioxyprotoberberine

【结构式】



【分子式】 $[C_{19}H_{14}NO_4]^+$ **【相对分子质量】** 320

【理化常数及谱学数据】 黄色针晶, mp 218℃; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3037, 2899, 1508, 1478, 1215, 1057, 1039; UV λ_{max} (0.1mol/L HCl 的 MeOH-H_2O 溶液) nm (ε): 266 (−22115), 357 (22630), 458 (5039)。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.95 (1H, s), 8.96 (1H, s), 8.03 (1H, d), 7.84 (1H, s), 7.79 (1H, m), 7.09 (1H, s), 6.54 (2H, s, -O-CH_2-O-), 6.18 (2H, s, -O-CH_2-O-), 4.88 (2H, m), 3.20 (2H, m)[1]。

黄色针晶, IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3441, 2923, 1560, 1412, 1035; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 215 (4.54), 264 (4.43), 357 (4.43), 360 (3.71); EI-MS: m/z 320 [M]$^+$。^{1}H NMR (300MHz, CD_3OD) δ: 7.67 (1H, s, H-1), 6.96 (1H, s, H-4), 3.25 (1H, t, J = 6.3Hz, H-5), 9.73 (1H, s, H-8), 7.89 (1H, d, J = 2.3Hz, H-11), 7.87 (1H, d, J = 2.3Hz, H-12), 8.64 (1H, s, H-13), 6.11 (2H, s, -O-CH_2-O-2a), 6.46 (2H, s, -O-CH_2-O-9a)[2]。

【来源】 雅连 *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao L. 的根茎[3]; 日本黄连 *C. japonica* Makino 的根茎[2,4]; 五叶黄连 *C. quinquefolia* Miq. 的根茎[4]; 云南黄连 *C. teeta* Wall. 的根茎[4]; 黄连 *C. chinensis* Franch.[5]; 延胡索 *Corydalis bulbosa* DC. (= *C. yanhusuo* W. T. Wang) 的块茎[4]; 凹叶紫堇 *C. cava* (L.) Sch. et K. (= *C. tuberosa* DC)[6]; 白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的根、茎、叶和花[7-16]; 丽春花 *Papaver rhoeas* L. 的全草[8]; 罂粟 *P. somniferum* L. 的果实[8]; 节裂角茴香 *Hypecoum leptocarpum* Hook. f. et Thoms. 的全草[8]; 棣棠草 *H. japonicum* (Thunb.) Prantl 的根[8]; 荷包牡丹 *Dicentra spectabilis* (L.) Lem. 的全草[8]; 深山紫堇 *Corydalis pallida* (Thunb.) Pers. 的全草[8]; 刻叶紫堇 *C. incisa* (Thunb.) Pers. 的全草[8]。

【分析方法】

1. 高效毛细管电泳法

方法一[9]

仪器: Spectra PHORESIS 500TM 型高效毛细管电泳仪; Chronijet integrator 4400 型数据处理系统; 紫外检测器。

色谱条件: 电泳条件: 75cm×75μm 熔融石英毛细管柱, 有效长度 68cm; UV 检测波长 254nm; 分离电压 14kV, 恒压; 分离温度 20.0℃, 恒温; 进样方式为真空进样, 进样时间 1s。缓冲液: 0.05mol/L 四硼酸钠溶液 (乙酸调 pH7.0)-甲醇 (85∶15); 0.45μm 微孔滤膜过滤, 滤液减压脱气, 密闭保存。

工作曲线: 精密称取硫酸黄连碱 9.62mg 置 25mL 容量瓶中, 加甲醇溶解, 定容至刻度。精密称取内标物马钱子碱 20.16mg 置 10mL 容量瓶中, 甲醇溶解, 定容至刻度。精密吸取内标溶液 100μL 于 5mL 容量瓶中, 挥干甲醇后加入不同浓度对照品溶液至刻度, 摇匀后取一定量用于测试。同法测定不同浓度的对照

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

品溶液中生物碱的含量。以对照品溶液浓度为横坐标，对照品峰面积与内标物峰面积之比为纵坐标，绘制标准曲线，计算回归方程，硫酸黄连碱回归方程为 $y = 20.1763x - 0.03735$，$r = 0.9999$，线性范围 0.02405～0.3848 mg/mL。回收率为 98.28%，RSD 为 0.86%。

测试样品制备：黄连粉碎药材过 40 目筛，精密称取 1.00g，置 250mL 三角瓶中，加水 100mL，煎煮，微沸 15min，放冷后离心（1500r/min× 10min），过滤，滤液定容于 100mL 容量瓶中。用 10mL 移液管准确移取 10mL 溶液于蒸发皿中，加入内标溶液 200μL，水浴蒸干，用 70%甲醇溶解后转移至 10mL 容量瓶中，多次洗涤，洗涤液一并转入容量瓶中，定容至刻度。测定前用 0.45μm 滤膜过滤，滤液用于 HPCE 测试，色谱图如图 H.4 所示。黄连碱(1)、小檗碱(2)、巴马亭碱(3)和药根碱（4）的保留时间（R_t）分别为 19.32min、20.16min、21.73min 和 22.97min。内标(5)保留时间为 23.66min。

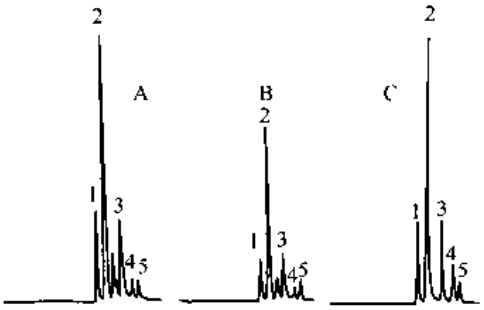


图 H.4 黄连碱、小檗碱、巴马亭碱和药根碱的 HPCE 图

A：黄连；B—黄连－肉桂；C—对照品
1—黄连碱；2—小檗碱；3—巴马亭碱；
4—药根碱；5—内标

方法二：CE-ESI-MS 法[10,11]。

仪器：高效毛细管电泳仪；紫外检测器。Finnigan LCQ 四极离子阱质谱仪，ESI 离子源。

色谱条件：电泳条件：熔硅毛细管柱 85cm×50μm I.D.×375μm O.D.，有效长度 70cm；UV 检测波长 230nm；分离电压 +20kV，恒压；进样方式为液体进样（33mg/kg，1500Pa），进样时间 10s。缓冲液为 50mmol/L 醋酸胺缓冲液（pH3.8）。依次用 1mol/L NaOH 和 0.1mol/L NaOH 洗空柱，然后用水洗，最后用电泳缓冲液平衡 20min。

质谱喷雾电压 -4.5kV，毛细管温度 200℃，进样器进样，速度为 5μL/min；出口 ESI 电压 +4.5 kV；CE-ESI-MS 分析采用正离子模式，选择离子检测（SIM）；CE-ESI-MS-MS 分析采用选择反应检测（SRM）。

测试样品制备：约 10g 待分析样品用 50mL 70%甲醇提取，1 号滤纸过滤。回收溶剂，干燥，用 70%甲醇定容至 5mL，0.45μm 微孔滤膜过滤，备用。

测定：按上述条件进行分析，对照品黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的 CE-UV 电泳图如图 H.5 所示。

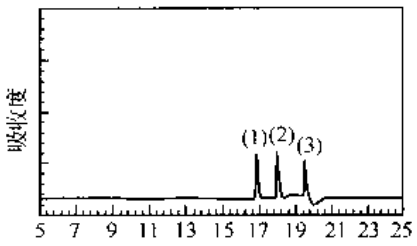


图 H.5 对照品黄连碱(1)、小檗碱(2)和巴马亭碱(3)的 CE-UV 电泳图

含有黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的中药样品的 CE-UV 电泳图如图 H.6 所示。

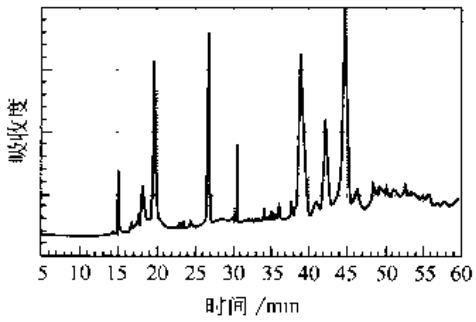


图 H.6 含有黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的中药样品的 CE-UV 电泳图

对照品黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的 CE-ESI-MS 电泳图如图 H.7 所示。

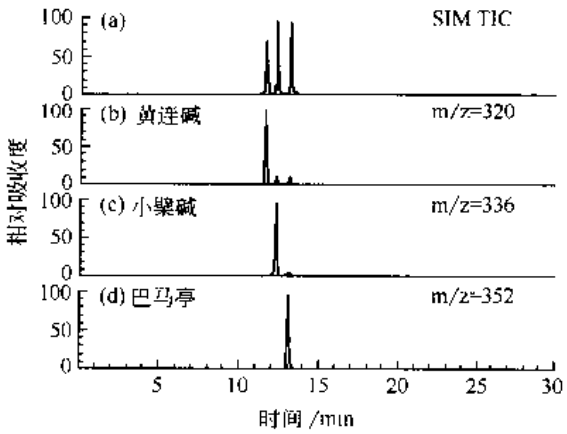


图 H.7 对照品黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的 CE-ESI-MS 电泳图

sheath 含有 1%醋酸的甲醇-水（80∶20）

含有黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的中药样品的 CE-ESI-MS 电泳图如图 H.8 所示。

2. HPLC 法

方法一：离子对 HPLC 法[12]。

仪器：日立 LC 633A，日立 200-10 高效液相色谱仪；检测波长 345nm。

色谱条件：色谱柱为 TSKgel LS-410 ODS 柱（150mm×4mm I.D.，5μm）；流动相为十二酰硫酸钠-0.1mol/L 酒石酸-甲醇-乙腈（0.5∶49.5∶10∶40）；流速为 1.5mL/min，6.5min；室温检测。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

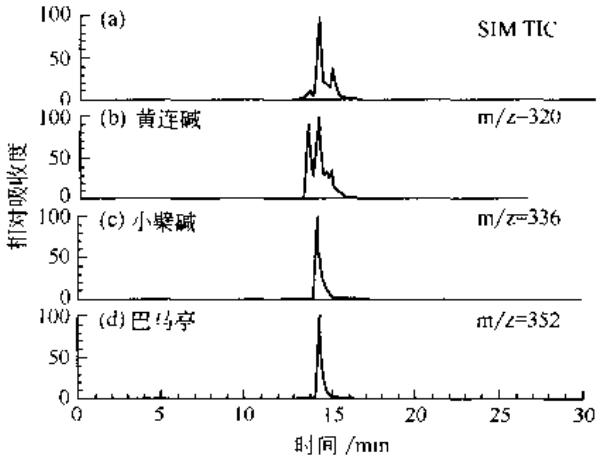


图 H.8 含有黄连碱、小檗碱和巴马亭碱的中药样品的 CE-ESI-MS 电泳图

工作曲线的绘制：黄连碱、小檗碱和巴马亭碱在 5.0～50.0μg/mL 浓度范围内成直线关系。回归方程，黄连碱，$y=3.016x+0.788$，$r=0.999$，平均回收率为 100.7%，CV 为 2.29%；小檗碱，$y=2.988x+1.702$，$r=0.999$，平均回收率为 99.9%，CV 为 1.61%；巴马亭碱，$y=2.333x+1.121$，$r=0.999$，平均回收率为 99.5%，CV 为 3.28%。

样品测定：精密称取生药或制剂 0.5g 置于圆底烧瓶中，加入流动相 30mL，在 85℃水浴回流提取 15min，离心，取上清。残渣用 20mL 流动相洗两次。合并提取液和洗液，用流动相定容至 100mL。取 20μL 进行 HPLC 分析。

本法适合定量分析黄连碱、小檗碱和巴马亭碱。

方法二：离子对 HPLC 法[12]。

仪器：日立 650-10 LC；E_x350nm，E_m520nm。

色谱条件：色谱柱为 TSKgel LS-410 ODS 柱（150mm×4mm I.D.，5μm）；流动相为十二酰硫酸钠-0.1mol/L 酒石酸-甲醇-乙腈（0.5∶49.5∶10∶40）；流速为 1.5mL/min，6.5min；室温检测。

工作曲线的绘制：黄连碱、小檗碱和巴马亭碱在 5.0～50.0μg/mL 浓度范围内成直线关系。回归方程，黄连碱，$y=4.196x+0.640$，$r=0.999$；小檗碱，$y=0.790x+1.174$，$r=0.999$；巴马亭碱，$y=0.458x+0.709$，$r=0.999$。

样品测定：精密称取生药或制剂 0.5g 置于圆底烧瓶中，加入流动相 30mL，在 85℃水浴回流提取 15min，离心，取上清。残渣用 20mL 流动相洗两次。合并提取液和洗液，用流动相定容至 100mL。取 20μL 进行 HPLC 分析。

本法适合定量分析黄连碱、小檗碱和巴马亭碱。

方法三：离子对 HPLC 法[13]。

仪器：HP1100 高效液相色谱仪；二极管阵列检测器（199～950nm）检测波长 265nm；纯度检查设定在 200～500nm。

色谱条件：色谱柱为和光 Wakosil-Ⅱ $5C_{18}$ 柱（150mm×4.6mm I.D.，5μm）；流动相为水-乙腈（100∶0）（A）和水-乙腈（20∶80）（B），内含 0.2% SDS 和 200μL/L（约 0.017%）磷酸（pH2.57）；用前超声脱气。流速为 1.0mL/min；在 45℃检测。

线性梯度洗脱方式：在 30min 内完成线性梯度洗脱。流动相 B 从 24%～28%，10min；流动相 B 从 28%～50%，4min；流动相 B 从 50%～54%，3min；流动相 B 从 54%～76%，13min。下次应用前平衡 20min。

工作曲线的绘制：黄连碱、小檗碱和巴马亭碱分别在 0.93～980μg/mL、0.45～660μg/mL 和 0.45～660μg/mL 浓度范围内成直线关系。回归方程，黄连碱，$y=6.77x-4.04$，$r=1.0000$，回收率为 96.3%～98.6%，RSD 为 0.34%～2.02%（日内）和 0.40%～4.62%（日间），检测限量 0.12μmol/L；小檗碱，$y=8.41x+3.59$，$r=1.0000$，回收率为 100%～102%，RSD 为 0.34%～2.02%（日内）和 0.40%～4.62%（日间），检测限量 0.02μmol/L；巴马亭碱，$y=6.90x-1.78$，$r=1.0000$，回收率为 91.5%～99.3%，RSD 为 0.34%～2.02%（日内）和 0.83%～9.72%（日间），检测限量 0.08μmol/L。

样品测定：精密称取生药或制剂 0.5g 置于圆底烧瓶中，加入 65% 甲醇 30mL，超声提取 30min，离心（1500g，10min），取上清进行 HPLC 分析。

本法适合定量分析黄连碱、小檗碱和巴马亭碱。

3. TLCS 法

方法一[14]

仪器：岛津 CS-910 型双光束薄层色谱扫描仪，C-EIB 型数据处理机。

扫描条件：$\lambda_S=355$nm，$\lambda_R=400$nm；反射法锯齿扫描，狭缝 1.25mm×1.25mm，扫描速度 20mm/min。

色谱条件：色谱板为硅胶 G 色谱板；10mm×20cm，厚度 0.2～0.25mm；用前在 110℃活化 1h。展开剂为乙酸乙酯-氯仿-甲醇-浓氨水-二乙胺（8∶2∶2∶1∶0.5）。紫外灯 λ366nm 检出。

对照品溶液的配制：分别精密称取硫酸黄连碱、盐酸小檗碱和盐酸巴马亭碱约 1mg，用甲醇定容在 10mL 容量瓶中，分别取 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL 点样，按上述条件展开、扫描测定。对照品在 2～8μL 范围内成线性关系。硫酸黄连碱、盐酸小檗碱和盐酸巴马亭碱的 RSD 分别为 1.96%、1.85% 和 3.16%。

样品溶液的制备：精密称取药材粉末（60 目，60～80℃干燥）100mg，用沙氏提取器甲醇回流提取至无色，将提取液用甲醇定容至 25mL，备用。

样品测定：取样品溶液 4μL 和各对照品 4μL、6μL 溶液，点在同一色谱板上，按上述条件展开、处理、测定。根据样品与对照品的峰面积值计算含量。不同黄连中 5 种生物碱含量的测定结果见表 H.8 所示。

方法二[15]

仪器：岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪。

扫描条件：$\lambda_S=355$nm，发射光波长用滤光片 No.2。

色谱条件：色谱板为硅胶 HG 色谱板；10cm×10cm；使用前用液体石蜡-己烷（2∶1）浸渍，用滤纸吸去板上过量的混合溶剂。展开剂为二甲苯-甲醇-二乙胺（12∶1∶0.4），甲酰胺饱和，上层；荧光检出。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

表 H.8 不同黄连中 5 种生物碱的含量/%

生 药	原 植 物	产地	黄连碱	小檗碱	巴马亭碱	药根碱	表小檗碱
味连	黄连 *C. chinensis*	洪雅	1.94	4.86	4.65	1.10	1.02
雅连	三角叶黄连 *C. deltoidea*	洪雅	1.50	4.51	1.07	1.33	0.38
云连	云南黄连 *C. teetoides*	碧江	2.19	6.08	0.65	1.22	—
野连	峨眉黄连 *C. omeiensis*	峨眉	1.87	6.03	1.21	1.44	
土黄连	短萼黄连 *C. chinensis* var. *brevisepala*	全洲	1.61	5.21	1.21	0.82	0.61
草连	线萼黄连 *C. linearisepala*	马边	2.08	4.79	1.23	0.76	0.95
串珠连	古蔺黄连 *C. gulinensis*	古蔺	1.82	5.24	2.03	1.30	0.86
天全野连	爪萼黄连 *C. chinensis* var. *unguiculata*	天全	2.23	5.67	2.13	1.36	0.40
灌县野连	*C. sp.*	灌县	1.83	5.27	1.42	0.92	--
西藏野连	*C. teeta*	昌都	1.49	4.78	0.10	0.79	—
味连	黄连 *C. chinensis*	石柱	2.14	6.46	1.92	1.34	1.51
味连	黄连 *C. chinensis*	巫山	2.06	5.60	2.36	1.17	0.63
味连	黄连 *C. chinensis*	洪雅	1.66	5.02	2.39	1.05	1.16
味连	黄连 *C. chinensis*	利川	2.08	5.91	2.10	0.97	1.45
味连	黄连 *C. chinensis*	桑植	2.10	5.71	1.91	1.32	1.71
雅连	三角叶黄连 *C. deltoidea*	洪雅	1.52	5.11	1.67	1.37	1.17

对照品溶液的配制：分别精密称取小檗碱、黄连碱、原阿片碱、白屈菜碱(Chelidonine)、6-甲氧基二氢白屈菜子红碱(6-Methoxydihydrochelerythrine)、四氢黄连碱、6-甲氧基二氢血根素(6-Methoxydihydrosanguinarine)和二氢血根素(Dihydrosanguinarine)等 8 种生物碱的标准混合液 5μL、10μL、20μL、30μL 和 40μL，用乙醇稀释到 50μL，点样 0.5μL，按上述条件展开。展开后，将薄层色谱板在碘蒸气中处理 30s，并在 180℃加热 20min，扫描测定(处理后的薄层色谱板在 2h 内稳定)。它们的线性范围(最低检测限量)(ng)分别为：46～370(1)、24～238(1)、52～525(5)、50～505(4)、23～68(1)、16～128(1)、23～187(1)和 22～135ng(1)；回收率分别为 102%、104%、104%、102%、101%、95%、103%和 95%；CV 分别为 3.9%、4.8%、4.5%、1.6%、5.3%、2.6%、4.0%和 4.7%；线性方程分别为 $y=5.36\times10^4x+3.68\times10^3$ ($r=0.992$)、$y=4.51\times10^4x+2.68\times10^3$ ($r=0.993$)、$y=3.30\times10^4x+2.62\times10^2$ ($r=0.993$)、$y=2.36\times10^4x+7.22\times10^4$ ($r=0.997$)、$y=2.68\times10^5x-19$ ($r=0.994$)、$y=9.58\times10^4x+1.21\times10^3$ ($r=0.995$)、$y=4.88\times10^4x-1.77\times10^3$ ($r=0.990$)和 $y=4.85\times10^4x-60.7$ ($r=0.995$)。

样品溶液的制备：精密称取药材粉末 100mg，用氯仿-乙醇(1∶1)5mL 浸渍过夜，然后超声 30min，用澄清液点样。

本法适合测定白屈菜样品中的以上 8 种生物碱。

方法三[16]

仪器：岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪，荧光检测。

扫描条件：λ_S 365nm，λ_R 550nm；反射法锯齿扫描。

色谱条件：色谱板为硅胶 G 色谱板，用含有 0.2% Na_3PO_4 的 0.5%羧甲基纤维素钠水溶液按 1∶3 制板，以乙酸乙酯-甲醇-氯仿-二乙胺-水(8∶2.5∶2∶0.6∶0.6)为展开剂展开。展开前用展开剂饱和 10min，相对湿度约 70%，展开温度控制在 25℃以下。

对照品溶液的配制：分别精密称取小檗碱、黄连碱、表小檗碱和巴马亭碱适量，配制成 0.12mg/mL、0.04mg/mL、0.04mg/mL 和 0.04mg/mL 的标准溶液，备用。

样品溶液的制备：精密称取药材粉末 100mg，精密加入甲醇 10.0mL，密闭浸泡 48h。取上清 1mL 与 2mL 甲醇混合，摇匀，点样分析。

本法适合测定黄连样品中的以上 4 种生物碱，不同品种黄连中生物碱含量测定结果如表 H.9 所示。

表 H.9 不同品种黄连中生物碱含量

品种	产地，等级	生物碱含量±SD	
		小檗碱	黄连碱
味连	巴东，二等	2.01±0.24	1.11±0.04
	竹溪，二等	1.50±0.07	0.90±0.08
	石柱	2.05±0.21	1.16±0.05
	石柱，介年生	2.43±0.33	1.29±0.11
雅连	雅安，二等	2.32±0.12	1.32±0.09
	雅安，一等	2.19±0.12	1.38±0.09
	洪雅	1.20±0.11	0.12±0.01
	雅安，二等	1.29±0.04	0.18±0.01
	雅安，三等	0.90±0.04	0.15±0.04
云连	云南，二等	0.93±0.09	0
	云南，一等	1.05±0.15	0

品种	产地，等级	生物碱含量±SD	
		表小檗碱	巴马亭碱
味连	巴东，二等	5.64±0.33	1.86±0.17
	竹溪，二等	4.95±0.30	1.38±0.09
	石柱	5.87±0.27	1.86±0.13
	石柱，介年生	5.10±0.28	1.77±0.11
雅连	雅安，二等	5.64±0.30	2.43±0.30
	雅安，一等	6.75±0.28	2.43±0.09
	洪雅	3.45±0.21	0.63±0.06
	雅安，二等	3.90±0.18	0.75±0.09
	雅安，三等	2.97±0.05	0.66±0.05
云连	云南，二等	7.89±0.29	0.81±0.15
	云南，一等	8.47±0.30	0.95±0.22

方法四[17]

仪器：瑞士 CAMAG 76510 型双光束薄层色谱扫描仪，3390 型积分仪。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

扫描条件：λ_S=280nm。

色谱条件：色谱板为高效硅胶 60F_{254} 色谱板，苯-丙酮-氨水(3∶3∶0.2)(Ⅰ)、氯仿-甲醇-苯-乙酸乙酯(7∶3∶2∶1)(Ⅱ)和乙酸乙酯-氯仿-甲醇-二乙胺-氨水(8∶2∶2∶0.5∶0.1)(Ⅲ)为展开剂展开。

对照品溶液的配制：分别精密称取小檗碱、药根碱、黄连碱和巴马亭碱适量，配制成 0.5mg/L 的标准溶液，备用。

样品溶液的制备：精密称取唐松草属植物根粉末(40 目)500mg，在索氏提取器用甲醇回流提取至无生物碱反应(改良碘化铋钾试剂)为止。浓缩后定容在 2.0mL 量瓶中，供点样分析。

样品测定：取样品溶液 1～2μL 和各对照品溶液适量，点在同一色谱板上，先用展开剂Ⅰ展开，再依次用展开剂Ⅱ(检识药根碱和黄连碱)和展开剂Ⅲ(检识小檗碱和巴马亭碱)。根据样品与对照品的峰面积值计算含量。

本法适合测定唐松草属植物根样品中的以上 4 种生物碱。

方法五[18]

仪器：瑞士 CAMAG 76510 型双光束薄层色谱扫描仪，3390 型积分仪。

扫描条件：λ_S=350nm。

色谱条件：色谱板为高效硅胶 60F_{254} 色谱板，乙醚-环已烷-甲醇(5∶3∶0.5)(Ⅰ)、甲苯-氯仿-甲醇-二乙胺(7∶2∶1∶0.3)(Ⅱ)为展开剂展开。

对照品溶液的配制：分别精密称取小檗碱、黄连碱和巴马亭碱适量，配制成 0.5 mg/mL 的标准溶液，备用。

样品溶液的制备：精密称取延胡索生药粉末(40 目)500mg，在索氏提取器用 95% 乙醇回流提取 4h。回收溶剂后定容在 2.0mL 量瓶中，供点样分析。

样品测定：取样品溶液 1～2μL 和各对照品溶液适量，点在同一色谱板上，先用展开剂Ⅰ展开 9cm 后取出，将板用氨气饱和 10min 后再用展开剂Ⅰ展开 9cm。取出色谱板，晾干，用展开剂Ⅱ展开 9cm，依法扫描测定。根据样品与对照品的峰面积值计算含量。

本法适合测定延胡索生药样品中的以上 3 种生物碱。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　盐酸黄连碱对人肠内细菌长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)、两歧双歧杆菌(*B. bifidum*)、产气荚膜梭菌(*Clostridium perfringens*)和类腐败梭菌(*C. paraputrificum*)的生长无抑制作用，而盐酸小檗碱和碘酸巴马亭碱则有抑制作用[19]。

黄连碱和小檗碱对溶组织梭菌(*C. histolyticum*)胶原酶活性有抑制作用，IC_{50} 分别为 0.73mmol/L 和 0.16mmol/L[20]。黄连碱对酵母乙醇脱氢酶活性有抑制作用[21]。

2. 杀虫活性　盐酸黄连碱对美国白蛾(*Hyphantria cunea* Drury)第四龄幼虫和成龄紫跳甲(*Agelastica coerulea* Baly)有拒食作用，碘酸巴马亭碱(76.0%)和盐酸小檗碱也有此作用[22]。

3. 对神经系统的影响　黄连碱可促进 NGF 诱导的神经细胞的分化[23]。

黄连碱是小鼠脑 MAO-A 的可逆性抑制剂，而对 MAO-B 无抑制作用。在 2μmol/L 浓度的抑制率为 54.3%，K_i、K_m 和 V_{max} 分别为 3.3μmol/L、(151.9±0.6)μmol/L 和(0.40±0.03)nmol/(min·mg)蛋白质，其抑制作用呈现浓度依赖性[24]。

4. 对消化系统的作用　黄连碱和其衍生物 8-氧代黄连碱对胃黏膜有保护作用，构效关系研究证明儿茶酚骨架结构是必要的。前者的 ED_{50} 为 0.1mg/kg，强于西咪替丁(Cimetidine)和硫糖铝(Sucralfate)[25]。

5. 抗癌作用　黄连碱对癌细胞系有细胞毒活性[26]。对人子宫颈肿瘤细胞系 HeLa 细胞有细胞毒活性，IC_{50} 为 2.6μg/mL，在高浓度(5～50μg/mL)可降低微管数目[27]；对癌细胞 LoVo 和 HT 29 也有细胞毒活性，但对 L-1210 细胞毒活性较弱[1]。

6. 免疫系统的作用　小檗碱和巴马亭碱通过抑制牛肾上腺酪氨酸羟化酶而降低多巴胺的含量，黄连碱无此作用。前两者不能调节 PC12 细胞酪氨酸羟化酶的基因表达[28]。

7. 平滑肌松弛作用　黄连碱对卡巴胆碱和电刺激的豚鼠离体回肠平滑肌收缩有拮抗作用，竞争性拮抗作用的 pA_2 值为 5.95。原阿片碱(Protopine)、黄连碱和白屈菜碱(Chelidonine)对电刺激的回肠平滑肌收缩的拮抗活性依次降低[29]。高浓度的黄连碱(1.0×10^{-5}g/mL)对乙酰胆碱诱导的大鼠离体回肠平滑肌收缩有拮抗作用[30]。

8. 抗肾炎作用　按 0.5mg/(kg·天)、1.0mg/(kg·天)和 5.0mg/(kg·天)剂量给肾炎大鼠腹腔注射黄连碱，能有效地抑制尿蛋白的分泌、血清胆固醇的升高和肌酐含量以及肾小球病理组织学变化。此作用与其抗血小板聚集和改善肾血液动力学有关[31]。

【临床与实用价值】　消炎、抗菌。

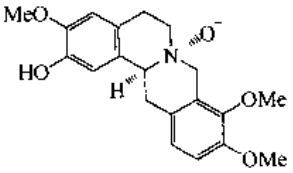
【参考文献】　[1] Colombo ML, et al. Il Farmaco., 2001, 56: 403; [2] Kim JP, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48: 1058; [3] 杨模坤等. 中草药, 1983, 14(4): 7; [4] Hsu HY, et al. The Chemical constituents of oriental herbs (I). Taiwan Oriental Healing Arts Institute, 1982, 1307; [5] Yang F, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 829(1～2): 137; [6] Preininger V, et al. J. Pharm. Sci., 1976, 65(2): 294; [7] Then M, et al. J. Chromatogr. A., 2000, 889(1～2): 69; [8] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 1986. 247; [9] 周洪雷等. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 308, 320; [10] Chen YR, et al. J. Chromatogr. A, 2000, 866: 273; [11] Chang YZ, et al. Anal. Chem., 2001, 73: 5083; [12] Misaki T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1982, 30(1): 354; [13] Okamura N, et al. Biol. Pharm. Bull., 1999, 22(10): 1015; [14] 方忻平等. 中国中药杂志. 1989, 14(2): 33, 63; [15] 牛长群等. 药学学报, 1991, 27(1): 69; [16] 李信炯等. 中成药研究, 1987, (1): 12; [17] 朱敏等. 药物分析杂志. 1990, 10(2): 72; [18] 朱敏. 药物分析杂志, 1985, 5(3): 139; [19] Chae SH, et al. J. Agric. Food Chem., 1999, 47(3): 934; [20] Tanaka T, et al. Yakugaku Zasshi., 1991, 111(9): 538; [21] Kovar J, et al. J. Enzyme Inhib., 1985, 1(1): 35; [22] Park IK, et al. J. Econ. Entomol., 2000, 93(2): 331; [23] Shigeta K, et al. Biosci. Biotechnol. Biochem., 2002, 66(11): 2491; [24] Ro

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

JS, et al. Life Sci., 2001, 70(6): 639; [25] Hirano H, et al. Biol. Pharm. Bull., 2001, 24(11): 1277; [26] Iwasa K, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(7): 896; [27] Slaninova I, et al. Cell Biol. Toxicol., 2001, 17(1): 51; [28] Shin JS, et al. Neurochem. Res., 2000, 25(3): 363; [29] Hiller K(), et al. Planta Med., 1998, 64(8): 758; [30] Boegge SC, et al. Planta Med., 1996, 62(2): 173; [31] Hattori T, et al. Jpn. J. Pharmacol., 1992, 59(2): 159。

Hf004 左旋顺式异紫堇杷明碱 *N*-氧化物 (−)-*cis*-Isocorypalmine *N*-oxide

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{23}NO_5]^-$ 【相对分子质量】 357

【理化常数及谱学数据】 无色针晶，mp 247～249℃；$[\alpha]_D^{25}$ −27.4°(*c* 0.25, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3420 (OH), 1600, 1490, 1450; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 209 (4.55), 225 (4.19sh), 283 (3.76); EI-MS: *m/z* 341 $[M-16]^+$ (16), 340 (31), 339 (100), 338 (85), 324 (39), 323 (14), 309 (17), 294 (15), 280 (14), 169 (16), 164 (24), 154 (20)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 2.88 (1H, m, Hα-5), 2.95 (1H, dd, *J* = 18.0, 9.6Hz, Hβ-13), 3.42 (1H, m, Hβ-6), 3.55 (1H, dd, *J* = 18.0, 6.4Hz, Hα-13), 3.63 (1H, m, Hβ-5), 3.70 (1H, m, Hα-6), 3.76 (3H, s, C_3-OMe), 3.83 (3H, s, C_9-OMe), 3.84 (3H, s, C_{10}-OMe), 4.47 (1H, dd, *J* = 9.6, 6.4Hz, H-14), 4.68 (1H, d, *J* = 16.4Hz, Hα-8), 4.83 (1H, d, *J* = 16.4Hz, Hβ-8), 6.56 (1H, s, H-1), 6.57 (1H, s, H-4), 6.83 (2H, s, H-11 和 H-12); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 24.9 (C-5), 35.6 (C-13), 55.9 (C_{10}-OMe), 57.8 (C-6), 60.5 (C_9-OMe), 65.3 (C-8), 70.4 (C-14), 111.4 (C-4), 112.5 (C-11), 113.9 (C-1), 120.1, 122.6, 123.4 (C-12), 123.6, 126.4, 145.2, 145.5, 147.4, 151.0[1]。

【来源】 台湾黄堇 *Corydalis tashiroi* Maxim.[1]。

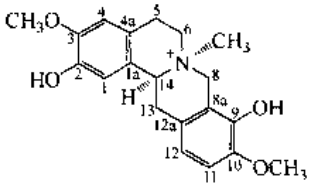
【生物活性与毒性】 有抗血小板凝聚的作用[1]。

【参考文献】 [1] Chen JJ, et al. Planta Med., 2001, 67: 423。

Hf005 轮环藤酚碱 Cyclanoline

【异名】 汉已素；锡生藤酚灵；Cissamine

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{24}NO_4]^-$ 【相对分子质量】 342

【理化常数及谱学数据】 盐酸轮环藤酚碱：mp 214℃, $[\alpha]_D$ −116°(MeOH)[1]。轮环藤酚碱氯化水合物：无色正八面体结晶，甲醇或乙醇重结晶可转化为针晶，mp 211～212℃ (dec.), $[\alpha]_D^{30}$ −120° (*c* 0.67, MeOH)[1,2]。

白色针状结晶，mp 214～215℃ (dec.); $[\alpha]_D^{17}$ −112.4° (*c* 0.310, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3675, 3450, 3350, 1090, 1040 (OH), 1378, 1324, 1284 (OCH_3, *N*-CH_3); UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 233 (4.13), 286 (3.88); EI-MS: *m/z* 341 $[M-HCl]^+$, 327, 312, 238, 222, 204, 192, 178 (100), 177, 164, 150, 135, 121, 107。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ: 3.10 (2H, t, H-5), 3.20 (3H, s, *N*-CH_3), 3.27 (2H, d, 13-H), 3.62 (2H, t, H-6), 3.80 (6H, s, 2×OCH_3), 4.60 (2H, s, H-8), 4.67 (1H, t, H-14), 6.58 (1H, d, H-12), 6.65 (1H, s, H-4), 6.74 (1H, s, H-1), 6.85 (1H, d, H-11), 9.28 (2H, br s, 2×OH, 加 D_2O 后消失)[3]; ^{13}C NMR (125MHz, CD_3OD) δ: 111.3 (C-1), 121.9 (C-1a), 150.1 (C-2), 151.3 (C-3), 113.4 (C-4), 125.1 (C-4a), 24.2 (C-5), 53.4 (C-6), 61.2 (C-8), 114.3 (C-8a), 144.5 (C-9), 147.6 (C-10), 113.2 (C-11), 119.8 (C-12), 123.1 (C-12a), 35.0 (C-13), 67.3 (C-14), 51.0 (N-Me), 56.6 (OMe), 56.7 (OMe)[4]。

【来源】 防己科植物千金藤 *Stephania japonica* (Thunb.) Miers 的根和地上部分[5]；粉防己 *S. tetrandra* S. Moore 的根[6]；金线吊乌龟 *S. cepharantha* 的块茎[4]；南轮环藤 *Cyclea tonkinensis* Gagnep. 的根及根茎[7]；马兜铃科植物大叶马兜铃 *Aristolochia kaempferi* Willd. 的种子[8]；罂粟科植物阔果蓟罂粟 *Argemone platyceras* Link et Otto 的根[9]。

【生物活性与毒性】

1. 横纹肌松弛作用 按 15mg/kg 剂量给家兔静脉推注，在 1～2min 后兔垂头，并相继侧卧、呼吸减慢、四肢松弛。在给药 20min 后回复正常[2]。对大鼠坐骨神经-腓肠肌标本的作用强度是蝙蝠葛碱的 1/20，且能被新斯的明所拮抗[10]。

2. 神经节阻断作用 本品能阻断猫颈交感神经节前纤维引起的瞬膜收缩反应，阻断狗大内脏神经引起的升压反应，阻断颈迷走神经末梢端产生的降压反应，阻断兔胃、猫骨盘神经引起的膀胱反应，阻断刺激犬鼓索神经引起的唾液分泌增加和尼可丁的升压反应[10]。

3. 降压作用 按 40mg/kg 剂量给家兔耳静脉注射有显著的降血压作用，但心电图未见异常。给药 2min 后，血压开始恢复[2]。

4. 本品能抑制实验动物的胃收缩，轻度抑制结扎幽门大鼠的胃液及胃酸的分泌[10]。

【临床与实用价值】 临床外科手术用作肌松剂，手术全过程肌肉松弛效果较好。临床用量未见血压下降和心电图改变[2]。

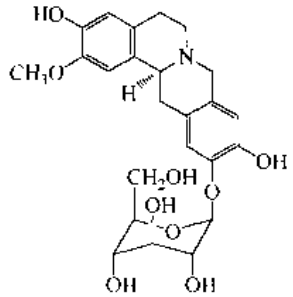
【参考文献】 [1] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 742; [2] 江苏新医学院等. 中草药通讯，1976, (2): 8; [3] 周法兴等. 植物学报，1979, 21(1): 42; [4] Tanahashi T, et al. Chem. Pharm. Bull., 2000, 48(3): 370; [5] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi. 1964. 84: 776; [6] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(3): 316; [7] 周法兴等. 中草药，1981, 12(10): 7; [8] Tomita M, et al. Yakugaku Zasshi, 1962, 82: 1673; [9] Slavik J, et al. Collect. Czech. Chem. Commun., 1976, 41(1): 5285; [10] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

册. 北京：人民卫生出版社，1983. 288。

Hf006 北豆根碱苷 Dauricoside

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{29}NO_9$ 【相对分子质量】 475

【理化常数及谱学数据】 无色结晶（EtOH），mp 216～217℃；$[\alpha]_D^{22}$ -185.5°（c 0.5，MeOH）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3500～3310（OH），1600，1530，1440（苯环）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：209（4.47），224（4.07），287（3.78）。FAB-MS：*m/z* 476 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR [C_5D_5N-CD_3OD（3∶1）] δ：3.85（3H，s，C_2-OCH_3），3.90（1H，ddd，J=11.0，5.3，2.4Hz，5′-H），4.06（1H，dd，J=11.0，9.0Hz，4′-H），4.09（1H，dd，J=9.0，7.5Hz，2′-H），4.11（1H，dd，J=11.0，9.0Hz，4′-H），4.19（1H，dd，J=12.5，5.3Hz，6′-H），4.36（1H，dd，J=12.5，2.4Hz，6′-H），5.33（1H，d，J=7.5Hz，1′-H）；^{13}C-NMR [C_5D_5N-CD_3OD（3∶1）] δ：105.6 d（C-1′），79.9 d（C-5′），79.1 d（C-3′），75.9 d（C-2′），72.2 d（C-4′），63.3 t（C-6′），57.4 q（C_2-OCH_3）[1]。

【来源】 北山豆根 *Menispermum dauricum* 的根茎[1]。

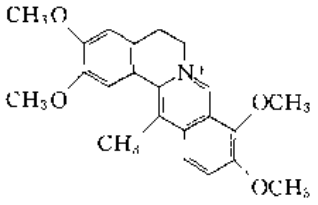
【生物活性与毒性】 对血小板凝聚有阻滞作用[1]。

【参考文献】 [1] Hu SM，et al. Chem. Pharm. Bull.，1993，41(10)：1866。

Hf007 去氢紫堇碱 Dehydrocorydaline

【异名】 去氢延胡索素；DHC

【结构式】



【分子式】 $[C_{22}H_{24}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 366

【理化常数及谱学数据】 碘化物（$C_{22}H_{24}NO_4^+I^-$）为黄色针状结晶，mp 245～246℃（dec.）[1]。黄色晶状粉末；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3386，1604，1522，1276，807；UV λ_{max}^{MeOH}（nm）：284，336；ESI-MS：*m/z* 366 $[M+1]^+$。^{1}H-NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：10.67（1H，s），7.91（1H，d，J=9.1Hz），7.86（1H，d，J=9.1Hz），7.16（1H，s），6.93（1H，s），5.13（2H，br s），4.36（3H，s，OMe），4.08（3H，s，OMe），4.00（3H，s，OMe），3.94（3H，s，OMe），3.26（2H，br. s），2.97（3H，s，Me）；^{13}C-NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：151.4，150.6，147.8，146.5，146.2，133.8，132.3，128.7，125.5，121.8，119.8，119.3，114.0，110.8，63.2，57.3，57.1，56.6，56.3，28.2，18.0[2]。

【来源】 罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang（=*C. bulbosa*）的块茎[2,3]；罂粟科东北延胡索 *C. ambigua* Cham. et schlecht. var. *amurensis* Maxim 的块茎[3]；迷延胡索 *C. ambigua* Cham. et schlecht. 的块茎[4]；细深山紫堇 *C. pallida* Pers var. *tenuis* Yatabe 的全草[5]。

【分析方法】 高效液相色谱法[6]。

仪器：Shimadzu LC-10AD 型高效液相色谱仪色谱条件，SPD-10A 紫外检测器。

色谱条件：Nova-Pak C_{18} 色谱柱（200mm×4.6mm I.D. 4μm）；流动相为 0.05mol/L 的磷酸盐溶液（0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液，用 0.05mol/L 磷酸调节 pH 值至 3.0）-乙腈（68∶32）；流速为 1.0mL/min；检测波长为 340nm；柱温 26℃。对照品为盐酸脱氢延胡索碱。

工作曲线的制作：精密称取对照品适量，加甲醇制成 50.08μg/mL 浓度的对照品溶液。取盐酸脱氢延胡索碱对照品溶液适量，加甲醇定量稀释至一定浓度，分别进样 0.1572μg、0.393μg、0.796μg、1.179μg、1.572μg 和 2.358μg，测定峰面积。以峰面积（y）为纵坐标，盐酸脱氢延胡索碱进样量（x）为横坐标，进行线性回归。线性范围为 0.1572～2.358μg，回归方程为 $y=1.8606\times10^7x-4609$（r=0.9999）。

分析方法：取元胡止痛片 20 片，精密称定，研细，精密称取粉末约 1g，精密加入甲醇 25mL，称重。超声处理 30min，取出，称重，补足损失的溶媒，过滤。取续滤液作为供试品溶液。按拟定方法进对照品溶液和供试品溶液各 10μL，测定样品中脱氢延胡索碱的含量。

精密度试验的相对标准偏差 RSD=0.8%；重复性试验的相对标准偏差为 1.6%；平均回收率为 99.96%，RSD=2.2%。

【生物活性与毒性】

1. 抗胃溃疡及抑制胃液分泌 对大鼠实验性胃溃疡，特别是由幽门结扎以及阿司匹林所致溃疡有明显的抑制作用。此两种作用与副交感神经的阻断无关，但可能与体内儿茶酚胺的作用有关[2]。

2. 提高耐缺氧力 在小鼠实验中本品具有提高耐缺氧能力，可扩张冠脉，增加冠脉血流量，其作用类似罂粟碱[7]。

3. 松弛血管平滑肌作用 12.5～200μmol/L 浓度的去氢紫堇碱对大鼠离体胸主动脉环由去甲肾上腺素、KCl 和 $CaCl_2$ 诱发的收缩反应皆呈非竞争性拮抗作用，pD'_2 分别为 5.12、3.83 和 3.49，而且其松弛作用与血管内皮细胞无关。去氢紫堇碱对去甲肾上腺素诱发的血管平滑肌收缩抑制作用与经典钙拮抗剂维拉帕米相似。它对血管平滑肌的松弛作用与外钙内流及内钙释放皆有密切相关性[8]。本品对对豚鼠和家兔有肾上腺素能神经阻断作用[9]。

4. 抑制血小板聚集 去氢紫堇碱可增加血小板中 cAMP 的质量浓度，且有抑制血小板聚集的作用[10]。

5. 抗变态反应 在Ⅰ型变态反应模型中，给大鼠灌胃 0.5mmol/kg 的去氢紫堇碱，有抗变态反应作用，对抗原诱导的末梢肥大细胞组胺的释放也有抑制作用。在Ⅱ型变态反应模型中，无效。在Ⅲ型变态反应模型中，有弱的作用。在Ⅳ型变态反应模型中有效。因此，去氢紫堇碱不但抑制抗体介导的变态反应，而且

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

也影响细胞介导的变态反应[11]。

6. ADME/Tox. 静脉或灌胃给予小鼠和大鼠去氢紫堇碱，其在肝脏中呈时间异性分布，且滞留时间短。静脉给予后循环进入肝脏就很快分布到非肝脏组织，仅在小叶肝细胞发现去氢紫堇碱，且在全体几乎不发生再分布[12]。灌胃给药，去氢紫堇碱的器官分布是相当有限的，即消化道、肝脏和肾脏。与静脉给药比较，发现去氢紫堇碱存在肝脏首过效应，其在肝脏中的分布随给药途径不同而不同。去氢紫堇碱在正常大鼠和实验性胃溃疡大鼠的体内处置模式没有本质上的区别。去氢紫堇碱的排泄途径主要是粪便，其由尿液和胆汁排泄很少。去氢紫堇碱的体内代谢主要是 *O*-去甲基化和随后与葡萄糖醛酸结合。与原形药物相比，代谢产物是微量的[14]。

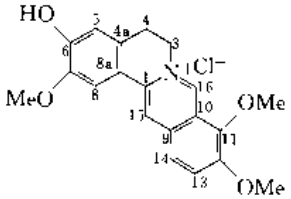
【临床与实用价值】 对胃液分泌有抑制作用[14]。

【参考文献】 [1] Imaseki I, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1962, 82: 1214; [2] 许翔鸿等. 中国药科大学学报, 2002, 33(6): 483; [3] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 318; [4] Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd. Japan. 1973('68)CI 30 A31 Jan. 24, Appl. Jan. 8, 1996, 2pp, cf. Japan. 15, 713('66); [5] Kaneko H, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1971, 91: 101; [6] 姜舜尧. 中国中药杂志 2000, 25(8): 479; [7] 杨企铮等. 药学通报, 1981, 16(7): 404; [8] 付彦君等. 中国药理学与毒理学杂志, 2001, 15(5): 326; [9] Kurahashi K, et al. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1976, 54(3): 287; [10] 郭继东等. 北华大学学报(自然科学版), 2000, 1(4): 312; [11] Matsuda H, et al. Biol. Pharm. Bull., 1997, 20(4): 431; [12] Fujii T, et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 1984, 9(3): 235; [13] Fujii T, et al. Radioisotopes, 1984, 33(8): 519; [14] 杨文海. 蚌埠医学院学报, 2001, 26(1): 51。

Hf008 药根碱 Jatrorrhizine

【异名】 Neprotine; 古伦朴根碱; 药托根茎素

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{20}NO_4]^+Cl^-$ **【相对分子质量】** 338

【理化常数及谱学数据】 盐酸盐为红棕色针晶(CH_3Cl), mp 198～200℃; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400(OH), 2900(OCH_3), 1600, 1530, 1510(arom.), 1630, 1560(C=N), 1440, 1410, 1360, 1330, 1240(arom.-OCH_3), 900, 880, 820; UV λ_{max} nm: 225, 263, 350, 385, 245(碱性); 345, 264, 225(酸性)。^{1}H NMR (200MHz, CF_3COOH) δ: 9.47(1H, s, H-16), 8.14(1H, s, H-15), 7.95(1H, d, H-13), 7.90(1H, d, H-14), 7.50(1H, s, H-8), 6.96(1H, s, H-5), 4.84(2H, H_2-3), 4.31(3H, s, C_{11}-OCH_3), 4.17(3H, s, C_{12}-OCH_3), 4.09(3H, s, C_7-OCH_3), 3.25(2H, H_2-4)[1]。

IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400(OH), 2840(OCH_3), 1600, 1530, 1510(arom.), 1635, 1565(C=N); UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 226(1.47), 265(4.43), 349(4.48), 430(3.75); EI-MS: *m/z* 338[M−1]$^+$, 337, 322, 150[12]; 橙红色针晶, mp 196～198℃; ^{1}H-NMR(CD_3OD) δ: 9.69(1H, s, H-15), 8.73(1H, s, H-16), 8.05(1H, d, J=9.1Hz, H-14), 7.96(1H, d, J=9.1Hz, H-13), 7.61(1H, s, H-8), 6.82(1H, s, H-5), 4.88(2H, t, H-3), 4.17, 4.06, 3.98(每个3H, s, OMe×3), 3.17(2H, t, H-4)[3]; ^{13}C-NMR(CD_3OD) δ: 140.3(C-1), 62.5(C-3), 27.7(C-4), 130.3(C-4a), 110.2(C-5), 151.7(C-6), 149.7(C-7), 115.9(C-8), 123.2(C 8a), 135.5(C-9), 119.4(C-10), 151.9(C-11), 145.7(C-12), 120.9(C-13), 124.4(C-14), 128.2(C-15), 146.1(C-16), 57.7((O)Me), 57.4((O)Me), 57.1((O)Me)[5]。

硝酸盐: 黄棕色针晶(EtOH), mp 228～229℃(dec.); IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3400(OH), 2840(OCH_3), 1600, 1530, 1510(arom.), 1665(C=N); UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 226(4.47), 265(4.43), 349(4.48), 430(3.75); ^{1}H NMR(CF_3COOH) δ: 4.52(2H, t, J=6.0Hz, H-3), 3.14(2H, t, J=6.0Hz, H-4)。

碘酸盐: 红黄色针晶, mp 208～210℃。

氯化物: UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε): 228(23400), 241(20800), 267(22600), 275(21000), 352(25200), 440(5200)。

【来源】 星果草 *Asteropyrum peltatum* (Franch.) Drumm. et Hutch[1,4]; 掌叶防己 *Jatrorrhiza palmate* (DC) Miers 的根[3]; 多果依南木 *Enantia polycarpa* (DC.) Engler and Diels 的根[4]; 依南木 Enantia chlorantha Oliv. 的根和茎皮[5,6]; 狭叶唐松草 *Thalictrum lucidum* L. 的根[7]; 长柱唐松草 *T. longistylum* DC. 的根[8]; 柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb 的根[9]; 外卷唐松草 *T. revolutum* DC. 的根[10]; 多叶唐松草 *T. foliolosum* DC. 的根茎[48]; 细叶小檗 Berberis poiretii Schined. 的根[2]; 黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎[11,12]; 短萼黄连 *C. chinensis* Franch. var. *brevisepala* W. T. Wang et Hsiao 的根茎[11]; 具爪黄连 *C. chinensis* var. *unguiculata* 的根茎[11]; 三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 的根茎[11]; 古林黄连 *C. gulinensis* 的根茎[11]; 线柄黄连 *C. linearisepala* 的根茎[11]; 峨眉黄连 *C. omeiensis* (Chen) C. Y. Cheng 的根茎[11]; 云南黄连 *C. teeta* Wall. (=*C. teetoides* C. Y. Cheng)的根茎[11]; *Acangelisia gusanlung* H. S. Lo[13]; 心叶青牛胆 *Tinospora cordifolia* Miers 的根[14]; 冬青叶十大功劳 *Mahonia aquifolium* Nutt. 的茎皮[15～17]; 阔蜀十大功劳 *M. repens* (Lindl.) G. Don 的根和茎[39]; 细梗十大功劳 *M. gracilipes* (Oliv.) Fedde 的根[18]; 黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr. 的皮[19]; 白毛茛 *Hydrastis canadensis* L. 的根[20]; 伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers 的块根[21]; 黄叶地不容 *Stephania viridiflavens* H. S. Lo et M. Yang 的块根[22]; 黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre 的根和根茎[23]; 粉叶小檗 *Berberis pruinosa* Franch. 的子叶愈伤组织[24]。

【分析方法】

1. 高效毛细管电泳法

方法一: 见黄连项。

方法二: 十大功劳属植物中3种生物碱的含量进行测定[16,25]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

仪器：HP3DCE 高效毛细管电泳仪（美国惠普公司），二极管阵列检测器；熔融石英毛细管（50μm I. D. ×375μm O. D.），总长度为 50cm，有效长度为 41.5cm；pH s-3C 型 pH 计与 E210 C 型电极相连。

电泳条件：背景缓冲液为 50mmol/L 磷酸氢二钠与 30mmol/L 磷酸二氢钠的混合体系（用磷酸调 pH=7.0）-甲醇（2∶1）。

进样条件：5kPa×10s；分析电压 30kV；检测波长 265nm；温度 20℃。缓冲液使用前用 0.45μm 滤膜过滤，超声波脱气。每次分析之间用 0.1mol/L NaOH 冲洗毛细管 2min，超纯水洗 3min，缓冲液洗 3min，平衡 1min。

样品溶液的制备：精密称取十大功劳药材粉末（80目）1g，用 10mL 甲醇冷浸 1h，超声提取 0.5h，离心（1500r/min×10min）。将上层清液移入 25mL 容量瓶中，加入 7mL 甲醇。重复操作两次，定容。精密吸取 5mL，加入内标（马钱子碱）溶液 0.55mL，摇匀，过 0.45μm 滤膜，超声波脱气后直接进样。

标准曲线的绘制：分别精密称取盐酸小檗碱 11.24mg、盐酸巴马亭碱 11.08mg 和盐酸药根碱 11.22mg 放在 10mL 容量瓶中，用甲醇溶解并定容至刻度。然后用甲醇稀释成一系列不同浓度的标准溶液，取各标准溶液 5mL，按样品溶液制备操作。回归方程及线性范围分别为盐酸小檗碱 $y=2.0999x-0.1582$（$r=0.9990$），1.9～498.6μg/mL；盐酸巴马亭碱 $y=2.1374x-0.0829$（$r=0.9996$），5.0～504.9μg/mL；盐酸药根碱 $y=1.8876x-0.1611$（$r=0.9984$），5.1～505.8μg/mL。回收率分别为 96.00%～101.66%、100.15%～102.97%和 96.68%～102.44%。RSD 分别为 1.56%、1.02%和 1.60%。

本法适合定量分析十大功劳属部分植物茎中生物碱的含量测定。

方法三[26]：测定含有黄连（葛根芩连方药）方剂中的小檗碱、巴马亭碱和药根碱。

仪器：270A-HT 高效毛细管电泳仪；未涂层融硅毛细管（62cm×50mm），有效长度为 40cm。

电泳条件：背景缓冲液为 60mmol/L 磷酸氢二钠（用磷酸调 pH=8.0）-甲醇（3∶2）。苄基三乙基氯化铵［2-(4-hydroxyphenyl) ethylammonium chloride］为内标。

进样条件：压力进样 1s；分析电压 22kV；检测波长 254nm；温度 30℃。

标准曲线的绘制：分别精密称取适量的盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱和盐酸药根碱放在 50mL 容量瓶中，用 70%乙醇溶解并定容至刻度。然后依次精密吸取 1mL、2mL、4mL、6mL、8mL 放在 10mL 容量瓶中，并加入内标、定容。依次进样，测定峰面积与内标峰面积之比，以浓度之比对峰面积之比进行线性回归，得回归方程和线性范围。盐酸小檗碱 $y=0.01572x-0.3338$（$r=0.9998$），12.43～124.28μg/mL；盐酸巴马亭碱 $y=0.01688x-0.4524$（$r=0.9999$），3.87～38.66μg/mL；盐酸药根碱 $y=0.01533x-0.4711$（$r=0.9998$），1.68～16.77μg/mL。回收率分别为 99.05%、98.70%和 97.76%。RSD 分别为 2.02%、1.14%和 1.12%。

样品溶液的制备：按处方配比取葛根芩连汤各味药饮片加 400mL 水，先煎葛根 20min，其他药共煎 30min，煎 2 次，合并并定容至 1L。取 2mL 此溶液，水浴蒸干，研细，得水提物粉末。精密称取水提物粉末 500mg，加 70%乙醇超声提取 30min，共 2 次。离心，取清液，放入 25mL 容量瓶中，加入一定量的内标苄基三乙基氯化铵溶液定容，微孔滤膜过滤得供试样。

毛细管分离工作在 6.0min 完成。

2. HPLC 法　定量分析生药、二妙丸、三妙丸、四妙丸和知柏地黄丸中的小檗碱、掌叶防己碱和药根碱[27]。

仪器：Waters 510 泵，Waters U6K 进样器，Waters 486 可调紫外检测器。

色谱柱：Nova-Pak C_{18} 柱（15mm×3.9mm I. D.，5μm）。

流动相：乙腈-水=1∶1（1000mL 含 3.4g 磷酸二氢钾和 1.7g 十二烷基硫酸钠）；流速 0.9mL/min，检测波长 345nm；室温检测。理论塔板数分别按小檗碱、掌叶防己碱计算不得低于 9000、7500 和 6000。

工作曲线的绘制：分别精密称取小檗碱、掌叶防己碱和药根碱约 11.28mg、10.45mg 和 11.09mg，用甲醇定容至 100mL。分别取此溶液 1mL，定容至 25mL。精密吸取 1μL、2μL、5μL、6μL、10μL、18μL、30μL、40μL 和 60μL，进样分析。回归方程为小檗碱，$y=166539x-167$，$r=0.9988$；掌叶防己碱 $y=1868557x+1350$，$r=0.9992$；药根碱，$y=1943950x+1067$，$r=0.9993$。RSD 分别为 1.28%、1.11%和 1.19%；回收率分别为 98.67%±2.38%、98.75%±1.67%和 98.38%±2.31%。

样品测定：精密称取对照生药或制剂适量置于具塞离心试管内，加入 5mL 甲醇超声提取 15min，在 3000r/min 离心 5min，取上清、过滤。反复 3 次。用甲醇清洗滤纸和残渣，过滤，合并滤液，并定容至 25mL。微孔滤膜过滤得供试样，按上述条件测定。

3. TLCS 法

仪器：岛津 CS-910 型双光束薄层色谱扫描仪，C-EIB 型数据处理机。

扫描条件：$\lambda_S=355nm$，$\lambda_R=400nm$；反射法锯齿扫描，狭缝 1.25nm×1.25mm，扫描速度 20mm/min。

色谱条件：色谱板为硅胶 G 色谱板；10cm×20cm，厚度 0.2～0.25mm；用前在 110℃活化 1h。展开剂为乙酸乙酯-氯仿-甲醇-浓氨水-二乙胺（8∶2∶2∶1∶0.5）。紫外灯 λ366nm 检出。

对照品溶液的配制：分别精密称取盐酸药根碱、硫酸黄连碱、盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱和硫酸表小檗碱约 1mg，用甲醇定容在 10mL 容量瓶中，分别取 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL 点样，按上述条件展开、扫描测定。对照品在 2～8μL 范围内成线性关系。盐酸药根碱、硫酸黄连碱、盐酸小檗碱和盐酸巴马亭碱的 RSD 分别为 2.39%、1.96%、1.85%、3.16%和 3.17%。

样品溶液的制备：精密称取药材粉末（60 目，60～80℃干燥）100mg，用沙氏提取器甲醇回流提取至无色，将提取液用甲醇定容至 25mL，备用。

样品测定：取样品溶液 4μL 和各对照品 4μL、6μL 溶液，点在同一色谱板上，按上述条件展开、处理、测定。根据样品与对照品的峰面积值计算含量。测定结果见黄连项。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【生物活性与毒性】

1. 抗氧化作用　脂肪氧合酶(lipoxygenase)代谢产物在牛皮癣病理过程中有重要的作用。在药根碱、小檗碱、氧化小檗碱、非洲防己碱、木兰花碱和紫堇块茎碱(corytuberine)中，氧化小檗碱、非洲防己碱和紫堇块茎碱对脂肪氧合酶的抑制活性最强，小檗碱和木兰花碱的抑制作用较低。其抑制作用与抗脂质过氧化作用相关($r=0.866$)[15]。

2. 对单胺氧化酶的抑制作用　药根碱对大鼠脑线粒体单胺氧化酶(MAO)-A 和 B 呈现非竞争性抑制作用，IC_{50} 分别为 4μmol/L 和 62μmol/L。小檗碱仅竞争性抑制 MAO-A 的活性，IC_{50} 为 126μmol/L。巴马亭碱在 200μmol/L 浓度，对 MAO-A 和 B 也无抑制作用[12]。

3. 抗菌作用　药根碱对人皮肤真菌体外有很好的抑制作用(MIC 62.5～125μg/mL)，大大强于小檗碱和巴马亭碱(MIC 500～1000μg/mL)。但药根碱、小檗碱和巴马亭碱对短尾帚霉(*Scopulariopsis brevicaulis*)都有抑制活性[28]。对马拉色霉菌(*Malassezia* spp.)生长也有一定的抑制作用[17]。药根碱对耻垢分枝杆菌(*Mycobacterium smegmatis*)的生长也有抑制作用[7]。

4. 抗肿瘤作用　药根碱对肿瘤耐药有逆转作用，在 2μg/mL 浓度对长春新碱在 KBv 200 细胞的逆转倍数为 5.1 倍[29]。

5. 杀疟原虫活性　药根碱对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)和 *Plasmodium berghei* 有杀虫活性[30,31]。

6. 对心脏的作用　药根碱有抗实验性心律失常的作用[32]；明显增强豚鼠心肌的正性阶梯现象，且其正性肌力作用与外 Ca^{+2} 内流有关，不涉及细胞内 Ca^{+2} 的释放[33]。药根碱还可拮抗去氧肾上腺素(兔主动脉)和可乐定(clonidine)(大鼠输精管)。按剂量 10mg/kg 静脉注射，对毁脊髓大鼠可使甲氧胺(Methoxamine)和 B-HT920 累积升压反应曲线平行右移。对电刺激大鼠输精管引起的收缩和刺激大鼠 C_7-T_1 脊神经导致的心率增快皆呈现双向作用。因此，药根碱可能具有阻断肾上腺素 α_1 受体和对 α_2 受体呈现部分激动的作用[34]。

7. 抗突变活性　在真核试验模型中，药根碱和小檗碱对吖啶橙(AO)诱导的小眼虫(*Euglenagracilis*)突变有拮抗作用，小檗碱的作用更强。此作用与抑制 DNA 拓扑异构酶Ⅰ的活性有关[35]。

8. 代谢及与人血清白蛋白的结合　给志愿受试者口服盐酸小檗碱(900mg/天，共 3 天)，在尿液中可检出药根碱-3-硫酸酯、去亚甲基小檗碱-2-硫酸酯和唐松草分定-10-硫酸酯，去亚甲基小檗碱-2-硫酸酯为主要排泄产物。此提示药根碱可能以原形药物形式发挥作用[36]。

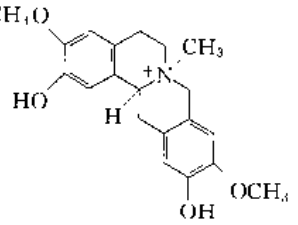
药根碱在 20℃、浓度为 2.6×10^{-5} mol/L 条件下能与人血清白蛋白结合，其离解常数 K_d 为 7.4×10^{-6} mol/L。其结合较为紧密，相互作用较强，结合位置距血清白蛋白第 214 位色氨酸残基的距离为 2.29nm，结合点可能位于白蛋白的第Ⅱ结合区域内。因此，药根碱进入人体后很可能是由血清白蛋白作为载体运输抵达病变部位而起到治疗作用的[37]。

【临床与实用价值】　具有广谱抗菌活性，临床用于抗菌消炎。

【参考文献】　[1] 马元春等. 中国中药杂志，1990，15(12)：733；[2] 中国医学科学院药物研究所编. 中草药现代研究(第一卷). 北京：北京医科大学. 中国协和医科大学联合出版社，1995. 81；[3] 陈德昌主编. 中药化学对照品工作手册. 北京：中国医药科技出版社，2000. 133；[4] Nijland MM, et al. Pharm Weekbl. ，1966，101(18)：405；[5] Virtanen P, et al. Acta Anat(Basel). ，1988，131(2)：166；[6] Moody JO, et al. Afr. J. Med. Med. Sci. ，1995，24(3)：269；[7] Wu WN, et al. Lloydia，1976，39(4)：204；[8] Wu WN, et al. Lloydia，1977，40(3)：281；[9] Wu WN, et al. Lloydia，1977，40(4)：384；[10] Wu WN, et al. Lloydia，1977 ，40(5)：508；[11] 方忻平等. 中国中药杂志，1989，14(2)：33，63；[12] Kong LD, et al. Planta Med. ，2001，67(1)：74；[13] Zhang JS, et al. Planta Med. ，1991，57(5)：457；[14] Sarma DN, et al. Planta Med. ，1995，61(1)：98；[15] Misik V, et al. Planta Med. ，1995 ，61(4)：372；[16] Ji X, et al. Pharm. Acta Helv. ，2000，74(4)：387；[17] Vollekova A, et al. Folia. Microbiol (Praha). ，2001，46(2)：107；[18] 吕光华等. 华西药学杂志，1995，10(4)：202；[19] Bell SE, et al. Anal. Chem. ，2000，72(1)：234；[20] Weber HA, et al. J. AOAC. Int. ，2003，86(3)：476；[21] 朱大元等. 中草药，1980，11(8)：341；[22] 方圣鼎等. 中草药，1981，12(2)：1；[23] 刘润民等. 南京药学院学报，1982，(2)：77；[24] 王乐等. 云南大学学报(自然科学版)，2000，22(3)：225；[25] 纪秀红等. 药学学报，2000，35(3)：220；[26] 戴开金等. 第一军医大学学报，2003，23(7)：683；[27] 潘扬等. 中草药，1997，28(3)：142；[28] Vollekova A, et al. Phytother. Res. ，2003，17(7)：834；[29] 张慧珠等. 中药材，2001，24(9)：655；[30] Wright CW, et al. J. Nat. Prod. ，2000，63(12)：1638；[31] Vennerstrom JL, et al. J. Med. Chem. ，1988，31(6)：1084；[32] 后德辉等. 南京药学院学报，1983，(1)：30；[33] 熊程亿等. 中国药理学与毒理学杂志，1989，3(4)：255；[34] 韩虹等. 中国药理学报，1989，10(5)：385；[35] Cernakova M, et al. BMC Complement Altern. Med. ，2002，2(1)：2；[36] Pan JF, et al. Acta Pharmacol. Sin. ，2002，23(1)：77；[37] 陈安家等. 山西医科大学学报，1999，30(增刊)：91；[38] Chattopadhyay SK, et al. Phytochemistry，1983，22(11)：2607；[39] Suess TR, et al. J. Nat. Prod. ，1981，44(6)：680。

Hf009　黄柏碱　Phellodendrine

【结构式】



【分子式】　$[C_{20}H_{24}NO_4]^+$　　【相对分子质量】　342

【理化常数及谱学数据】　结晶(甲醇-丙酮)，mp 205～208℃(分解)；$[\alpha]_D^{18}$ −118.9°(c 0.4，H_2O)[11]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3400(OH)，1620(芳香苯环)[11]。^{1}H-NMR

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(CD_3OD) δ: 1.88 (3H, s, O-C(O)-CH_3), 3.21 (3H, s, N-CH_3), 2.8-3.6 (4H, m, Ar-CH_2-CH_2 和 Ar-CH_2-CH), 3.85 和 3.86 (3H, -OCH_3), 3.85 (2H, m, N-CH_2-CH_2), 4.55 和 4.73 (1H, d, J = 15Hz, Ar-CH_2-N), 4.75 (1H, m, Ar-CHN-CH_2), 6.65, 6.71, 6.75 和 6.86 (1H, s, 芳香 H)[1]。

碘化物 ($C_{20}H_{24}INO_4$): 白色块状结晶, mp 258～258.5℃ (分解), $[\alpha]_D^{20}$ − 132° (CH_3OH), $[\alpha]_D^{25}$ − 117° (CH_3OH)[2]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400 (OH); UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 290sh (4.02), 287 (4.08), 227 (4.29); MS: m/z 342 [M^+], 341 (M^+ − 1, 100%), 340, 327, 326, 324, 323, 192, 190, 178, 177, 176, 151, 150, 148, 135, 132, 107[2]。^{1}H-NMR (CF_3COOH) δ: 3.33 (s, N-CH_3), 3.97, 3.98 (s, 2×(OCH3), 6.79, 6.87 (s, 2×ArH), 6.93 (s, 2×ArH)[3]。

氯化物 ($C_{20}H_{24}ClNO_4$): 无色结晶 (甲醇), mp 249～51℃, $[\alpha]_D^{25}$ - 165° (c 0.06, CH_3OH)[2]。

【来源】 芸香科植物黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr. 的树皮[2,3]; 威氏黄柏 *P. wilsonii* Hay. et Kanc. 的茎皮[2,4]。

【分析方法】 HPLC 法

1. 方法一: 测定黄柏中黄柏碱的含量[5]。

仪器: HP 1100 型高效液相色谱仪, HP 1100 可变波长检测器。

色谱条件: 色谱柱为 Phenomenex C-18 色谱柱 (150mm×4.6mm I.D., 5μm), 用十八烷基硅烷键合硅胶作为填充剂。流动相为乙腈-(0.05mol/L 磷酸水溶液 250mL—三乙胺 0.4mL) (9∶91) 为流动相; 检测波长为 284nm; 流速 1.2mL/min; 室温检测。对照品为黄柏碱。

工作曲线制备: 精密称取黄柏碱适量, 加 1% 醋酸-甲醇溶液制成 0.1456mg/mL 溶液, 作为对照品溶液。精密吸取 3μL、6μL、9μL、12μL 和 15μL 对照品溶液, 注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件测定, 记录。用峰面积 y 对黄柏碱浓度 x 进行回归, 得回归方程 y=7.1780 + 918.1776x, (r = 0.9998), 线性范围为 0.4368～2.1840μg/μL。精密度试验 RSD 为 1.2%; 重复性试验 RSD 为 1.75%; 平均加样回收率为 101.43%, RSD=1.56%。

样品的测定: 取黄柏药材粉末约 0.5g, 精密称定, 加 1% 醋酸-甲醇溶液 80mL, 水浴回流 1h, 滤过, 用少量溶剂洗涤药材残渣及滤器, 合并滤液及洗液, 放冷, 通过 10g 中性氧化铝柱 (10cm×1.5cm), 加 1% 醋酸-甲醇溶液 50mL 洗脱, 合并流出液及洗脱液, 浓缩至干, 残渣加甲醇至 10mL 使溶解, 通过 0.45μm 的微孔滤膜过滤, 作为供试品溶液, 按上述色谱条件测定。

2. 方法二: 测定二妙散中生物碱的含量[6]。

仪器: 日本岛津 Le-2F 型高效液相色谱仪; 日本岛津 SPD-1 型多波长紫外检测器。

色谱条件: 色谱柱为 Nucleosil-ODS 分析柱 (250mm×5mm I.D.); 流动相为甲醇-磷酸盐缓冲液-十二烷基硫酸钠 (60mL∶40mL∶0.1g); 流速为 1.0mL/min; 检测波长 264nm; 室温检测。对照品为盐酸小檗碱、盐酸巴马亭、盐酸药根碱和黄柏碱。

工作曲线制备: 精密称取盐酸小檗碱 1.97mg、盐酸巴马亭 1.66 mg、黄柏碱 2.22mg、HB-1 5.00mg 置 25mL 容量瓶中, 另精密称取盐酸药根碱 1.65mg 置 5mL 容量瓶中, 加甲醇溶解稀释至刻度后, 吸取 1mL 置上述 25mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 制得混标溶液。取上述 5 种生物碱混合液进样, 记录标准图谱。用峰面积 y 对进样量 x(μg) 回归, 得各对照品的回归方程。小檗碱 y=1.6077x + 0.0568 (r = 0.9976); 巴马亭 y = 1.5392x − 0.0239 (r = 0.9991); 药根碱 y = 1.4824x + 0.0108 (r = 0.9986); 黄柏碱 y = 0.1921x − 0.0066 (r = 0.9989); HB-1, y = 0.6263x + 0.0068 (r=0.9980)。测得加样回收率分别为小檗碱 99.12%, RSD 为 3.42%; 巴马亭 98.35%, RSD 3.15%; HB-1, 99.40%, RSD 3.74%。精密度试验测定 RSD 分别为小檗碱 0.65%, 巴马亭 0.72%, 药根碱 0.32%, 黄柏碱 0.28%, HB-1 0.47%。

样品的测定: 取甲醇回流法提取的样品溶液 5 份, 按上述色谱条件测定, 外标两点法计算, 结果见表 H.10。

表 H.10 样品中各生物碱含量

项目	小檗碱	巴马亭	药根碱	黄柏碱	HB-1	总生物碱
含量/%	0.914	0.609	0.0247	0.0839	0.313	1.915
RSD/%	4.73	4.93	2.48	2.69	4.65	

【生物活性与毒性】

1. 中枢神经作用 对中枢神经有抑制作用, 能抑制小鼠的自发活动和各种反射。

2. 植物神经作用 对植物神经有阻断作用和轻度筒箭毒样作用, 抑制乙酰胆碱所致蛙腹直肌收缩反应[7]。

3. 免疫作用 对细胞免疫应答的诱导期有明显的抑制作用, 而对细胞免疫应答的效应期没有影响, 有望开发为一种新型免疫抑制剂[1]。

4. 抗肾炎作用 可明显抑制原发性抗肾小球基底膜 (GBM) 肾炎大鼠尿中蛋白的排泄, 还显著抑制伴随肾炎的血清胆固醇及肌酸酐含量的上升。黄柏碱对抗 GBM 抗体肾炎模型有效, 其机制可能是抑制巨噬细胞或细胞毒 T 细胞的活化[8]。

【参考文献】 [1] Mori H. et al. Planta Med., 1994, 60 (5): 445; [2] Tomita M, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1958, 78: 1444; [3] Kunitomo J. J. Pharm. Soc. Japan., 1961, 81 (9): 1370; [4] Wu Wu-nan, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(4): 249; [5] 周德庆等. 中成药, 2003, 25(12): 1002; [6] 陈婷等. 中国药科大学学报, 1996, 27(3): 178; [7] Nakanishi H. Jap. J. Pharmacol., 1962, 12(2): 208; [8] Hattori T, et al. Folia Pharmacol Japan, 1992, 99(6): 391。

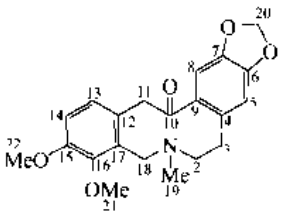
Hg 普托品类生物碱

Hg001 α-别隐品碱 α-Allocryptopine

【异名】 Allocryptopine; α-Fagarine; Thalictrimine; β-Homochelidonine

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 369

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶(CHCl₃-MeOH)，mp 159.6～161.4℃[1,2]；棱柱状结晶(EtOAc)，mp 158～160℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹)：3010，2890，2780，1655 (C=O)，1624，1595，1500，1437，1378 (C-N)，1295 (C-O-C)，1235，1042，931，872，825；UV λ_{max}^{EtOH} nm：222 (sh)，285。¹H-NMR (CDCl₃) δ：6.94 (1H,s)，6.93 (1H,d,J=8.0Hz)，6.76 (1H,d,J=8.4Hz)，6.62 (1H,s)，5.92 (2H,s)，3.84 (3H,s,-OMe)，3.77 (3H,s,OMe)，3.77-3.72 (4H,m)，2.90-2.30 (4H,m)，1.86 (3H,s,-N Me)；¹³C-NMR (CDCl₃) δ：57.5t (C-2)，32.3t (C-3)，135.8s (C-4)，110.3d (C-5)，147.9s (C-6)，146.0s (C 7)，110.5d (C-8)，132.8s (C-9)，192.9s (C 10)，46.2t (C-11)，129.4s (C 12)，127.6d (C-13)，110.6d (C-14)，147.3s (C-15)，151.5s (C-16)，128.4s (C-17)，50.2t (C-18)，41.2q (C-19)，101.1t (C 20)，60.6q (C-21)，55.5q (C-22)[3]。

【来源】 中国角茴香 *Hypecoum chinensis* Fr. 的全草[1]；白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的带花全草[4]；延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的块茎[5]；博落回 *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. 的根、果实[4,6]；大花蓟罂粟 *Argemonegrandiflora* Sweet 的地上部分[7]；蓟罂粟 *A. mexicana* L.[8]；白花蓟罂粟 *A. albiflora* Hornem.[9]；淡黄蓟罂粟 *A. ochroleuca* Sweet.[10]；多花蓟罂粟 *A. polyanthemos*[11]；近纺锤状蓟罂粟 *A. subfusiformis* 的地上部分[12]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对葡萄球菌的生长有较强抑制作用[13]。

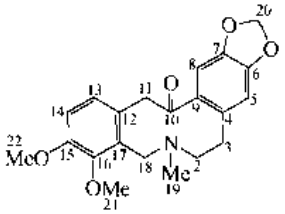
2. 抗心律失常作用[14～16] 对乌头碱性动物心律失常有保护作用，其抑制作用大于烟酰胺；而且能保护乌头碱所致动物心肌缺钾。按剂量 10mg/kg 静脉注射 α-别隐品碱，能抑制电刺激所致动物心房纤维颤动[16]。

【参考文献】 [1] 王浴铭等. 中草药，1987，18(10)：434；[2] 张勇忠等. 中草药，2002，33(2)：106；[3] 胡之璧等. 药学学报，1979，14(7)：535；[4] Jusiak L. Acta. Pol. Pharm.，1967，24(1)：65；[5] 徐国钧等主编. 中国药材学(上)，1996，542；[6] Tani C. et al. Yakugaku Zasshi，1962，82：755；[7] Benn MH. et al. Phytochemistry，1972，11(1)：461；[8] Doepke W. et al. Z. Chem.，1976，16(2)：54；[9] Haisova K. et al. Collect. Czech. Chem. Commun.，1973，38(11)：3312；[10] Haisova K. et al. Collect. Czech. Chem. Commun.，1973，38(8)：2307；[11] Haisova K. et al. Collect. Czech. Chem. Commun.，1974，39(9)：2491；[12] Bandoni AL. et al. Phytochemistry，1972，11(12)：3547；[13] Cosar G. et al. Mikrobiyol. Bul.，1981，15(2)：105；[14] Akbarov ZS. et al. Dokl. Akad. Nauk Uzb. SSR.，1972，29(5)：38；[15] Aliev KU. et al. Farmakol. Alkaloidor. Ikh. Proizvod.，1972，1336；[16] Akbarov ZS. et al. Farmakol. Prir. Veschestv.，1978，11。

Hg002 β-别隐品碱 β-Allocryptopine

【异名】 Fagarine Ⅰ；γ-Homochelidonine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 369

【理化常数及谱学数据】 β-别隐品碱与 α-别隐品碱结构相同，但熔点不同，可能为双晶现象。

除去溶剂物 mp 169～171℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹)：1660 (C=O)，1615，1585，1545 (arom.)[1]；无色针状结晶，mp 170～171℃；UV λ_{max}^{MeOH} (loge) nm：286 (3.74)；EI-MS：*m/z* 365 (5)，206 (21)，164 (100)，149 (26)；HR-EI MS：*m/z* 369.1601 [M]⁺ (计算值 $C_{21}H_{23}NO_5$，369.1597)。¹H-NMR (CDCl₃) δ：2.02 (3H,s,N-CH₃)，3.84 (3H,s,OMe)，3.92 (3H,s,OMe)，6.64 (1H,s)，6.66 (1H,s)，5.96 (2H,s,O-CH₂-O)，6.69 (2H,d,J=8.0Hz)，6.92 (2H,d,J=8.0Hz)，2.61-3.00 (4H,br s)，3.52-3.88 (2H,br s)，3.84 (2H,s)[2]。

【来源】 毛黄堇 *Corydalis Pubescens* 全草[2]；箭头唐松草 *Thalictrum simplex* L. 的地上部分[3]；直根罂粟 *Papaver radicatum* Rottb.[4]；蕨叶罂粟 *Pteridophyllum racemosum* Sieb. et Zucc. 的地上部分和根[5]。

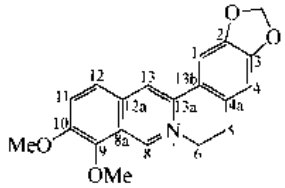
【生物活性与毒性】 按 10mg/kg 剂量给大鼠静脉注射，有明显的抗实验性心律失常的作用。β-别隐品碱对乌头碱所致心律失常的治疗作用不及 α-别隐品碱，但对氯化钙引起的心律失常两者作用相同[6]。

【参考文献】 [1] 胡之璧等. 药学学报，1979，14(7)：535；[2] 樊竹婷等. 西藏科技，2002，8；63；[3] Umarov KS. et al. Khim. Prir. Soedin.，1970，6(2)：224；[4] Boehm H. et al. Plant. Med.，1975，28(3)：210；[5] Ikuta A. et al. Phytochemistry，1976，15(4)：577；[6] Aliev KU. et al. Farmakol alkaloidor Ikh Proizvod.，1972，1336。

Hg003 小檗碱 Berberine

【异名】 黄连素；Umbellatine

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{18}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 336

【理化常数及谱学数据】 UV λ_{max}^{EtOH} nm (loge)：225 (4.64)，270 (4.02)，331 (3.88)[1]。EI-MS：*m/z* 340 (10)，339 [M⁺] (45)，338 (22)，324 (3)，308 (6)，191 (10)，174 (18)，169.5 [M]²⁻ (5)，165 (20)，164 (100)，111 (16)[2]。¹H-NMR：8.68 (1H,s,H-13)，8.11 (1H,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

d，$J_{11,12}$ 8.9Hz，H-11），7.99（1H，d，$J_{11,12}$=8.9Hz，H-12），7.64（1H，s，H-1），6.94（1H，s，H-4），6.12（2H，s，$C_{2,3}$-O-CH_2-O），4.23（3H，s，C_9-OCH_3），4.12（3H，s，C_{10}-OCH_3）。

羟基化合物为黄色针状结晶（乙醚），mp 115℃。氯化物的二水合物为黄色结晶，微溶于冷水，易溶于沸水，几乎不溶于冷乙醇、氯仿和乙醚。碘化物 mp 263～265 ℃（dec.）。

^{1}H-NMR（361.07MHz，DMSO-d_6）δ：7.79（1H，s，H-1），7.09（1H，s，H-4），3.22（1H，t，J=5.6Hz，H-5），4.95（1H，t，J=5.6Hz，H-6），9.91（1H，s，H-8），8.20（1H，d，J=8.7Hz，H-11），8.01（1H，d，J=8.7Hz，H-12），8.96（1H，s，H-13），6.17（2H，s，-OCH_2O-），4.07（3H，s，C_9-OMe），4.10（3H，s，C_{10}-OMe）；^{13}C-NMR（90.54MHz，DMSO-d_6）δ：105.4（C-1），147.6（C-2），149.8（C-3），108.4（C-4），130.6（C-4a），26.4（C-5），55.2（C-6），145.4（C-8），121.4（C-8a），143.6（C-9），150.4（C-10），126.7（C-11），123.5（C-12），132.9（C-12a），120.2（C-13），137.4（C-13a），120.4（C-13b），102.1（-OCH_2O-），57.1（C_{10}-OMe），62.0（C_9-OMe）[3]。

【来源】 日本小檗 *Berberis thunbergii* DC. 的根茎和木材部分[4]、根皮和茎[5]；九莲小檗 *B. julianae* Schneid. 的根[7]；金花小檗 *B. wilsonae* Hemsl. 的根[8]；阔叶十大功劳 *Mahonia bealei* Fort. Carr. 的根、茎和叶[2]；湖北十大功劳 *M. confusa* Sprague 的根、茎和叶[9]；宽苞十大功劳 *M. eurybracteata* 的根、茎和叶[9]；宽叶十大功劳 *M. forgesii* Takeda 的根和茎[2]；细叶十大功劳 *M. fortunei* Lindl. Fedde 的根、茎和叶[9]；细梗十大功劳 *M. gracilipes* Oliv. Fedde 的根、茎和叶[9]；日本十大功劳 *M. japonica*（Thunb.）DC. 的叶[6,9]；*M. veithiorum* Llemsl. et Wils. Schneid 的根和茎[9]；白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的种子[10]；头花千金藤（金钱吊乌龟）*Stephania cepharantha* Hayata 的根[11]；黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎[12]；黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr. 的树皮[13]，果实[14]；酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的叶[15]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一[16]

仪器：惠普 LC1100 高效液相色谱仪，二极管阵列检测器。

色谱条件：岛津色谱分析柱 Shim-pack CLC-ODS（150mm × 6mm I.D.，5μm），保护柱为 OPTI-GUARDTM 3mm C_{18} 柱；流动相为乙腈-0.1mol/L 乙酸铵-磷酸（35∶65∶0.5），检测波长为 346nm，流速为 1mL/min，柱温 30℃，进样体积 10μL。峰面积外标法定量。在此色谱条件下，对照品盐酸小檗碱峰形基本对称。

线性范围和回归方程：精密称取 105℃ 干燥至恒重的盐酸小檗碱对照品适量，用流动相溶解定容后适当稀释，配成含盐酸小檗碱分别为 8.44μg/mL、10.55μg/mL、16.88μg/mL、21.10μg/mL、31.65μg/mL、42.20μg/mL 的标准溶液，各进样 10μL。按色谱条件测定，以盐酸小檗碱标准溶液浓度 x 对峰面积积分值 y 回归，直线方程为 y=36.18x−0.532，r=0.9999。盐酸小檗碱在进样量 84.44～422.0ng 范围线性关系良好。精密度试验 RSD=1.15%，稳定性试验表明盐酸小檗碱对照品溶液在冰箱中保存 14 天，其浓度基本无变化。平均加样回收率为 99.11%，RSD=0.54%。

测定方法：取供试品粉末 0.02g 左右置容量瓶中精密称定，准确加入流动相 50mL，超声波振荡提取 30min，在 15000r/min 高速离心 8min，取上清液进样分析，所得结果按外标法计算即得。

方法二：离子对 HPLC 法

见黄连碱下。

2. 毛细管电泳色谱法

方法一[17]

仪器：HP 3D 毛细管电泳仪，未涂层毛细管 50cm×50μm I.D.，有效长度 52cm，虹吸进样高度 41.5cm，二极管阵列检测器。

色谱条件：电泳缓冲液为 0.1mol/L 磷酸盐（用磷酸调 pH7.0）-MeOH（2∶1）。操作电压为 30kV，工作温度为 20℃，进样压力为 5kPa，进样 10s，泳动时间为 8min，紫外波长为 265nm，盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱和盐酸药根碱为对照品，乌药子碱为内标（图 H.9）。

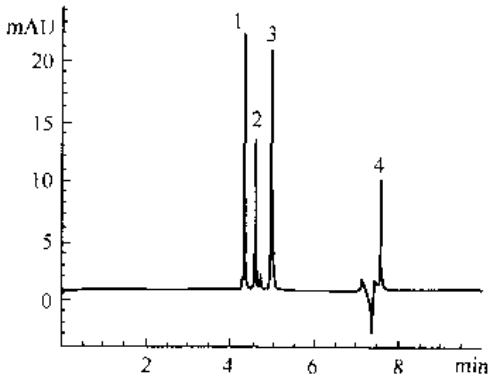


图 H.9 盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱和盐酸药根碱对照品的 HPCE 色谱图

1—盐酸小檗碱，4.32min；2—盐酸巴马亭碱，4.59min；3—盐酸药根碱，4.95min；4—乌药子碱，7.56min

对照品溶液的配制：取对照品盐酸小檗碱、盐酸巴马亭碱、盐酸药根碱适量，每个对照品分别配成 6 个浓度，范围分别为 4.986～498.6μg/mL、5.049～504.9μg/mL 和 5.058～505.8μg/mL。

线性范围和回归方程：盐酸小檗碱为 4.986～498.6μg/mL，y=21.0200x−0.1582（r=0.9990）；盐酸巴马亭碱为 5.049～504.9μg/mL，y=21.3954x−0.0829（r=0.9996）；盐酸药根碱为 5.058～505.8μg/mL，y=18.8849x−0.1611（r=0.9984）。相对标准偏差分别 1.56%、1.02% 和 1.60%；样品回收率分别为 96.00%～101.66%、100.15%～102.97% 和 96.68%～102.44%。在 5.0min 内 3 种生物碱得到很好的分离。

样品分析：称取十大功劳生药粉末约 1.0g 置于容量瓶中，加入 MeOH 10mL，室温放置 1h，超声提取 30min，然后在 4000r/min 离心 30min。每个样品再重复提取 2 次，每次 MeOH 用量为 7mL。用 1 号滤纸过滤提取液，转入 20mL 容量瓶中，用 MeOH 定容至刻度。取其中 5mL，加入内标马钱子碱甲醇溶液

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

0.55mL(1mg/mL)、混匀，过滤，进样。十大功劳中小檗碱、巴马亭碱和药根碱的含量如表 H.11 所示。

表 H.11 十大功劳中小檗碱、巴马亭碱和药根碱的含量/%

生药(产地)	小檗碱		
	根	茎	叶
细叶十大功劳(江西)	0.3572	0.3492	1.2317
细叶十大功劳(四川)	0.6105	0.6020	0.8157
阔叶十大功劳(江西)	0.4090	0.2886	0.0627
阔叶十大功劳(四川)	0.6775	0.3015	0.0526
宽叶十大功劳(四川)	0.1110	0.0717	*
细梗十大功劳(四川)	0.1932	0.1910	0.0694
宽苞十大功劳(四川)	0.5048	0.2873	0.0539
湖北十大功劳(四川)	0.2573	0.1978	0.1447
日本十大功劳(贵州)	0.3467	0.1394	*
生药(产地)	巴马亭碱		
	根	茎	叶
细叶十大功劳(江西)	0.0538	0.0325	0.4016
细叶十大功劳(四川)	0.0741	0.0749	0.1517
阔叶十大功劳(江西)	0.1364	0.1398	0.1064
阔叶十大功劳(四川)	0.4310	0.2607	0.0323
宽叶十大功劳(四川)	0.3474	0.2672	*
细梗十大功劳(四川)	0.1723	0.1805	0.0238
宽苞十大功劳(四川)	0.0824	0.0545	0.0317
湖北十大功劳(四川)	0.0361	0.0284	0.0267
日本十大功劳(贵州)	0.0871	0.1874	*
生药(产地)	药根碱		
	根	茎	叶
细叶十大功劳(江西)	0.7554	0.5586	0.1000
细叶十大功劳(四川)	0.5320	0.4725	0.2191
阔叶十大功劳(江西)	0.1418	0.4001	*
阔叶十大功劳(四川)	0.2627	0.1926	0.0233
宽叶十大功劳(四川)	0.3227	0.2105	*
细梗十大功劳(四川)	0.4455	0.3362	0.1421
宽苞十大功劳(四川)	0.4945	0.3605	0.0177
湖北十大功劳(四川)	0.1911	0.1677	0.0898
日本十大功劳(贵州)	0.3727	0.1034	*

注：* 表示微量。

方法二：CE-ESI-MS 法。

见黄连碱下。

3. TLCS 法 见黄连碱下。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对移植 Lewis 肺癌纵隔淋巴结转移有抑制作用[17]，对人卵巢癌 SVKO3、人喉癌 Hep-2、人咽癌 Fadu、人原代培养成纤维细胞瘤、小鼠原代培养成纤维细胞瘤和 HeLa 细胞等有细胞毒活性，其 IC_{50} 小于 0.03μmol/L[18]；对人食管癌细胞的细胞增生有抑制作用[19]。小檗碱还能诱导人白血病 HL-60 细胞凋亡[20]、诱导小鼠巨噬细胞产生白介素-12 p40[21]，对人膀胱肿瘤细胞芳胺 N-乙酰基转移酶活性[22]和人结肠癌细胞环氧化酶-2 转化活性等有抑制作用[23]。对小鼠胸腺细胞凋亡也有抑制作用[24]。小檗碱(1～300μmol/L)还可抑制骨髓瘤细胞 $IK_{(V)}$ 和 $IK_{(Ca)}$，IC_{50} 近 15μmol/L 和 50μmol/L[25]。

2. 抗微生物作用

(1)抗菌作用[26～30] 体外试验证明，对金黄色葡萄球菌、霍乱弧菌、溶血性链球菌、脑膜炎球菌、炭疽杆菌和枯草杆菌等皆有较强的抑菌作用，对白喉杆菌、痢疾杆菌、绿色链球菌有抑制作用，对肺炎杆菌等多种杆菌亦有效，对大肠杆菌、变形杆菌、伤寒杆菌作用较弱，对宋氏痢疾杆菌、副伤寒杆菌、绿脓杆菌则几乎无作用。

(2)抗原虫作用[31～35] 体外试验证明，在 7.5μg/mL 浓度时对钩端螺旋体有杀灭作用。其硫酸盐在体外和体内皆有抗阿米巴原虫作用，体外效力相当于汉防己甲素的 1/4 和依米丁的 1/128，体内效力相当于汉防己甲素的 1/16。对恶性疟原虫和锥虫有杀灭活性。

3. 抗炎、免疫作用 对大鼠气管变态性炎症[36]和延迟型过敏反应有抑制作用[37]，可抑制血小板和内皮细胞花生四烯酸的代谢[38]。在管间质性肾炎模型中，有免疫抑制作用[39]。对慢性胆囊炎患者，口服有良好效果。灌胃给药和局部给药对 5-羟色胺诱导的后足肿胀有较强的抑制作用，并呈剂量效应。灌胃给药对醋酸诱导的血管透性增加也有抑制作用，还有镇痛活性[53]。

4. 对神经递质、心脏和循环系统的作用 小檗碱对心肌肥大实验性大鼠的交感神经有调节作用[40]，对神经细胞有保护作用[41～43]。小剂量加强小鼠大脑皮层的兴奋过程，大剂量则减弱。还有抗脑缺血等作用[44,45]。在哺乳类动物心脏标本上，小剂量能增强乙酰胆碱的作用，大剂量则表现为对抗作用。对整体动物也是如此，小剂量增强乙酰胆碱或电刺激迷走神经外周端引起的血压下降，大剂量则削弱此种反应。静脉注射或口服给药，对麻醉犬、猫及兔或不麻醉大鼠皆可引起血压下降。还有某些抗肾上腺激素样作用。小檗碱是心肌 K_{ATP} 通道的拮抗剂[46]。对实验动物还有抗心律不齐的作用[47]，保护心脏[48]，对心力衰竭的发生具有保护作用[49,50]。

5. 对平滑肌的作用 对离体大鼠肠系膜动脉平滑肌有松弛作用[51]，对其他平滑肌如子宫、膀胱、支气管、肠胃道等均有兴奋作用。

6. 对胆汁分泌及血液的影响 有利胆作用，能增加胆汁形成，使胆汁变稀。在慢性实验中，按 20mg/kg 剂量给大鼠灌胃或按 2mg/kg 剂量肌肉注射，可降低血清胆固醇。

7. 降糖作用 小檗碱能通过肝细胞发挥非胰岛素依赖性降糖作用，但不能增加胰岛素的分泌[52]。

8. 其他作用 还有解热、抗利尿、局部麻醉、镇静、镇痛[53]、延长戊巴比妥睡眠时间及降低家兔眼内压的作用。

9. ADME/Tox. 按 10mg/kg 剂量给大鼠经股静脉注射小檗碱，其在血液、肝脏和胆汁的半数清除率($t_{1/2}$)分别为(12.5±1.6)min、(29.4±5.7)min 和(160.0±16.5)min；血液与胆汁中分布比率

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

($AUC_{血液}/AUC_{脱汁}$)为 7.2[54]。

给家兔按 2mg/kg 剂量静脉注射小檗碱，主要药代动力学参数为：A 为(1.52±1.62)μg/mL，B 为(0.10±0.03)/μg/mL，α 为(22.33±11.04)/h，β 为(0.14±0.02)/h，V_{cs} 为(38.30±12.24)L，AUC 为(0.84±0.27)μg·h/mL，CL 为(5.46±1.62)L·h，K_{10} 为(1.75±1.17)/h，K_{12} 为(18.72±10.41)/h，K_{21} 为(1.99±0.79)/h，$t_{1/2\alpha}$ 为(2.32±1.18)min，$t_{1/2\beta}$ 为(5.28±1.00)min[55]。

毒性：服用治疗量相当安全，副作用很少，长期服用未见任何毒副反应。灌胃给药对胃有一定的损伤[56]。

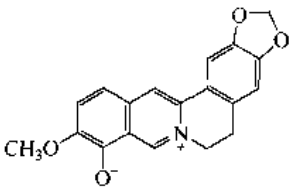
【临床与实用价值】 主要用于治疗细菌性痢疾、伤寒、肺结核、流行性脑脊髓膜炎、肺脓肿、高血压、布氏杆菌病、急性扁桃体炎、上颌窦炎、口腔颌面部炎、心律失常、糖尿病、胆囊炎、胃病、抗血小板凝聚[56]、肥大性心肌的心衰和慢性充血性心衰[57]。

【参考文献】 [1] K Yamaguchi. Spectral Data Natural Products I, 1970:519; [2] Siwon J, et al. Planta Med., 1980, 38(1):24; [3] Blasko G, et al. Heterocycles, 1988, 27(4):911; [4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 244; [5] 中华医学会鞍山市支会 1963 年会论文汇编. 鞍山：1963. 429; [6] Tomita M, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1953, 73: 776; [7] 四川省中药研究所. 研究资料汇编(第五辑). 1966. 207; [8] 中国医学科学院药物研究所等. 中药志. 北京：人民卫生出版社，1959. 464; [9] Ji XH, et al. Pharm. Acta Helv., 2000, 74:387; [10] Browińska-Szmalowa Z. Biul. Inst. Roslin Leczniczych, 1957, 3: 132; [11] Hasegawa S, et al. Japan. J. Exptl. Med, 1952, 22:77; [12] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 2022; [13] Kunitomo J. Yakugaku Zasshi, 1961, 81: 1370; [14] Kunitomo J. Yakugaku Zasshi, 1962, 82: 611; [15] Majumder B, et al. J. Indian Chem. Soc., 1956, 33: 351; [16] 张琦等. 中国民族医药杂志，2000, 6(3):41; [17] Mitani N, et al. Cancer Lett., 2001, 165: 35; [18] Orfila L, et al. J. Ethnopharmacol., 2000, 71: 449; [19] Iizuka N, et al. Cancer Lett., 2000, 148: 19; [20] Kuo CL, et al. Cancer Lett., 1995, 93: 193; [21] Kang BY, et al. Biochem. Pharmacol., 2002, 63: 1901; [22] Chung JG, et al. Food and Chemical Toxicology, 1999, 37: 319; [23] Fukuda K, et al. J. Ethnopharmacol., 1999, 66: 227; [24] Miura N, et al. Biochem. Pharmacol., 1997, 53: 1315; [25] Wu SN, et al. Life Sciences, 1998, 62 (25): 2283; [26] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 2023; [27] Iwasa K, et al. Eur. J. Med. Chem., 1996, 31: 469; [28] Iwasa K, et al. Eur. J. Med. Chem., 1998, 33: 65; [29] Freile ML, et al. Fitoterapia, 2003, 74: 702; [30] Schmeller T, et al. Phytochemistry, 1997, 44: 257; [31] Vennerstrom J, et al. J. Med. Chem., 1988, 31: 1084; [32] Barbosa-Filho JM, et al. The Alkaloids, 2002, 54: 1; [33] Sriwilaijareon N, et al. Parasitology International, 2002, 51: 99; [34] Tran QL, et al. J. Ethnopharmacol, 2003, 86: 249; [35] Freiburghaus F, et al. J. Ethnopharmacol., 1996, 55: 1; [36] Damazo AS, et al. Eur. J. Pharmacol., 2001, 426: 123; [37] Ivanovska N, et al. Int. J. Immunopharmac., 1996, 18(10): 553; [38] Huang CG, et al. Thrombosis Research, 2002, 106: 223; [39] Marinova EK, et al. Immunopharmacology, 2000, 48: 9; [40] Hong Y, et al. Life Sciences, 2003, 72: 2499; [41] 吴俊芳等. 中国药理学通报，1999, 15(3): 243; [42] 吴俊芳等. 中国药学杂志，1999, 34(8): 525; [43] 席刚明等. 中风与神经疾病杂志，2001, 18(5): 292; [44] 许逸等. 时珍国医国药，2001, 12(12): 1084; [45] 席刚明等. 卒中与神经疾病，2001, 8(6): 323; [46] Wang YX, et al. Eur. J. Pharmacol., 1996, 316: 307; [47] Neto FR, et al. Gen. Pharmac., 1997, 29 (2): 201; [48] 罗剑珠等. 北京中医药大学学报，2000, 23(2): 27; [49] 周祖玉等. 华西医科大学学报，2001, 32(3): 417; [50] 周祖玉等. 华西医科大学学报，2002, 33(3): 431; [51] Ko WH, et al. Eur. J. Pharmacol., 2000, 399: 187; [52] 殷峻等. 上海第二医科大学学报，2001, 21(5): 425; [53] Kupeli E, et al. Life Sci., 2002, 72(6): 645; [54] Tsai PL, et al. J. Chromatogr. A, 2002, 961: 125; [55] Chen CM, et al. J. Chromatogr., 1995, 665: 117; [56] 李文栓等. 广西医学，2000, 22 (5): 1009; [57] Zeng XH, et al. Am. J. Cardiol., 2003, 92: 173。

Hg004 小檗红碱 Berberrubine

【异名】 9-Berberoline

【结构式】



【分子式】 $[C_{19}H_{15}NO_4]^+$ **【相对分子质量】** 321

【理化常数及谱学数据】 mp 280～282℃(dec.)。UV λ_{max}^{EtOH}(nm)：515, 396, 330, 278, 240。IR ν_{max}(cm^{-1})：2900(OCH_3), 1620, 1500(arom.), 1580, 1620(CN), 1460, 1420(OCH_2O), 1380, 1330(Ar_2OCH_3), 960, 920, 880, 830(取代苯)[1]；EI-MS：m/z 326(14), 325 $[M]^+$(43), 324(25), 224(10), 177(21), 176(100), 175(11), 174(28), 151(15), 150(54), 135(17), 129 (21), 111 (11), 109 (14), 107 (12)。^{1}H-NMR (100MHz, CD_3OD) δ: 9.50(1H, s, H-8), 8.32(1H, s, H-13), 7.96 (1H, d, $J_{11,12}$ = 8.4Hz, H-11), 7.56 (1H, s, H-1), 7.27 (1H, d, $J_{11,12}$ = 8.4Hz, H-12), 6.90 (1H, s, H-4), 6.07 (2H, s, OCH_2O-), 3.99 (3H, s, C_{10} OCH_3)[2]。

【来源】 黄柏 *Phellodendron amurense* Rupr.[1]；杂性唐松草 *Thalictrum polygamum* Muhl. 的根[3]；黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎[4]；裂叶星果草 *Asteropyrum cavaleriei* (Levl. et Vant.) Drumm. Et Hutch.[9]。

【分析方法】

1. 毛细管电泳电导法[11]

仪器：毛细管电导检测系统为中山大学分析组自行组装，包括 CZE30PN10/MCN Z2 型高压电源(美国 High Voltage Elect ronics Corp.)，DDS211A 型电导率

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

仪(经改装),毛细管电泳数据工作站。

色谱条件:石英毛细管柱为 55cm×50μm I.D.;电泳缓冲液系统为 25mmol/L Tris-25mmol/L Cit 缓冲液(pH4.0),分离电压为 15kV。进样时间为 10s,进样高度差为 20cm,时间为 10s。

工作曲线的绘制:采用外标法以峰面积定量小檗红碱,在 1.0×10^{-5}~2.5×10^{-3}mol/L 内线性关系良好,$y=810.24x-0.20$($r=0.999$),RSD=2.9%。回收率为 96.8%。

生药分析方法:将延胡索和黄柏分别切碎、研磨,干燥后各精确称取 5g 粗粉,混合均匀,用 50mL 95% 乙醇浸泡 30min;再于索氏提取器中加热回流提取 4h,得提取液。将提取液中的乙醇蒸出,并用运行缓冲液溶解,定容至 100mL,进样分析。

2. 高效液相色谱法检测盐酸黄连素中的小檗红碱[5]

仪器:Perkin-Elmer 系列 3 高效液相色谱仪;LC-65T 可调波长检测器。

色谱条件:色谱柱为武汉市药检所自制 Nucleosil 10 C_{18}(250mm×2.6mm I.D.);流动相为含 0.02mol/L 磷酸的 28% 乙腈溶液;流速为 1mL/min;检测波长为 346nm;柱温为 20~23℃。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟活性　本品对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)FCR-3 株的 IC_{50} 为 2.2×10^{-6}mol,对鼠性乳房细胞 FM3A 的 GI_{50} 为 5.0×10^{-6}mol,选择性指数(GI_{50}/IC_{50})为 2.3[6]。

2. 抗肿瘤作用　本品对 DNA 拓扑异构酶Ⅱ有抑制活性[4,7],从而有抗肿瘤活性。

3. 抗菌作用　盐酸小檗红碱在 100μg/mL 浓度时,对分枝杆菌的生长有抑制作用[3]。

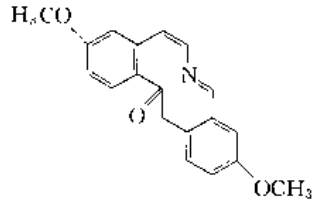
4. 升压作用　本品有升高血压的作用,升压幅度有时可高达 40%[5]。

5. 止血作用　本品可使血管直接收缩,从而有止血作用[8,9]。

【参考文献】 [1] 韦寿莲等. 应用化学,2003,20(2):121; [2] Siwon J, et al. Planta Med., 1980, 38(1):24; [3] Gharbo SA, et al. J. Nat. Prod., 1973, 36(3):349; [4] Kobayashi Y, et al. Planta Med., 1995, 61(5):414; [5] 周元瑶等. 药物分析杂志,1984,4(3):131; [6] Iwasa K, et al. Eur. J. Med. Chem., 1998, 33:65; [7] Kim SA, et al. Biochemistry, 1998, 37:16316; [8] Arenz G. Biochem. Biophys., 1972, 13:798; [9] 许汉林. 中国中药杂志,2000,25(8):486。

Hg005　3,5-二-*O*-甲基溴缩马兜铃碱　3,5-Di-*O*-methylconstrictosine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{17}NO_5$　**【相对分子质量】** 307

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体,mp 189~195℃。IR ν_{max}(cm^{-1}):3420(OH),1680(C=O);UV λ_{max}nm(MeOH)(log ε):302(4.72),282(4.96),256(4.36),224(4.12);EI-MS:m/z 307[M]$^+$,276,133,174。^{1}H-NMR(500MHz,CD_3OD)δ:7.28(1H,d,J=8.6Hz,H-1),6.90(1H,dd,J=8.6,2.5Hz,H-2),8.05(1H,d,J=2.5Hz,H-4),8.04(1H,d,J=5.1Hz,H-5),8.30(1H,d,J=5.1Hz,H-6),8.77(1H,s,H-8),7.16(1H,d,J=2.5Hz,H-9),6.86(1H,dd,J=2.5,8.7Hz,H-11),7.15(1H,d,J=8.7Hz,H-12),4.10(2H,br s,H-13),3.85(3H,s,OCH_3),3.87(3H,s,OCH_3);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:111.5(C-1),112.0(C-2),158.8(C-3),106.7(C-4),132.8(C-4a),116.9(C-5),137.8(C-6),140.0(C-8),126.6(C-8a),102.9(C-9),156.1(C-10),113.0(C-11),114.6(C-12),122.8(C-12a),50.0(C-13),185.1(C-14),129.7(C-14a),57.1(OCH_3),57.0(OCH_3)[1]。

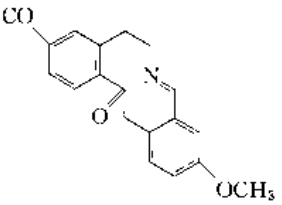
【来源】 溢缩马兜铃 *Aristolochia constricta* Mutis ex H.B.K. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致豚鼠回肠收缩的抑制作用 IC_{50} 分别为 6.6×10^{-5}mol/L(置信限:4.8×10^{-5}~8.9×10^{-5}mol/L)、5.8×10^{-5}mol/L(置信限:4.3×10^{-5}~7.8×10^{-5}mol/L)和 6.8×10^{-5}mol/L(置信限:4.9×10^{-5}~9.3×10^{-5}mol/L)[1]。

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11):1065。

Hg006　5,6-二氢-3,5-二-*O*-甲基溴缩马兜铃碱　5,6-Dihydro-3,5-di-*O*-methylconstrictosine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_5$　**【相对分子质量】** 309

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体,mp 186~192℃。IR ν_{max}(cm^{-1}):3420(OH),1680(C=O);UV λ_{max}nm(MeOH)(log ε):282(4.82),256(4.40);EI-MS:m/z 309[M]$^+$,278,133,176。^{1}H-NMR(500MHz,CD_3OD)δ:7.22(1H,d,J=8.7Hz,H-1),6.88(1H,dd,J=8.7Hz,J=2.5,H-2),7.91(1H,d,J=2.5Hz,H-4),2.86(2H,t,J=8.4Hz,H-5),3.95(2H,t,J=8.4Hz,H-6),8.10(1H,s,H-8),7.12(1H,d,J=2.5Hz,H-9),6.83(1H,dd,J=2.5,8.7Hz,H-11),7.15(1H,d,J=8.7Hz,H-12),4.08(2H,br s,H-13),3.85(3H,s,OCH_3),3.88(3H,s,OCH_3);^{13}C-NMR(125MHz,CD_3OD)δ:113.8(C-1),111.8(C-2),158.0(C-3),106.1(C-4),132.8(C-4a),21.0(C-5),50.0(C-6),139.1(C-8),126.6(C-8a),102.9(C-9),156.1(C-10),113.0(C-11),114.5(C-12),128.7(C-12a),50.0(C-13),185.0(C-14),128.7(C-14a),57.2(OCH_3),57.1(OCH_3)[1]。

【来源】 溢缩兜铃 *Aristolochia constricta* Mutis ex H.B.K. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致

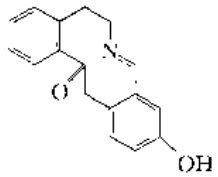
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

豚鼠回肠收缩的抑制作用 IC_{50} 分别为 1.9×10^{-5} mol/L(置信限：$1.4\times10^{-5}\sim2.5\times10^{-5}$ mol/L)、2.0×10^{-5} mol/L(置信限：$1.5\times10^{-5}\sim2.6\times10^{-5}$ mol/L)和 2.2×10^{-5} mol/L(置信限：$1.5\times10^{-5}\sim3.1\times10^{-5}$ mol/L)[1]。

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1065。

Hg007 5,6-二氢溢缩马兜铃碱 5,6-Dihydroconstrictosine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{15}NO_2$ 【相对分子质量】 265

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体，mp 187～192℃。IR ν_{max}(cm^{-1})：3420(OH)，1680(C=O)；UV λ_{max}nm(MeOH)(logε)：282(3.82)，256(2.36)；EI-MS：m/z 281 $[M]^+$，264，119，162。^{1}H-NMR(500MHz，CD_3OD)δ：7.21(1H，d，J=8.8Hz，H-1)，6.73(1H，dd，J=8.8，2.4Hz，H-2)，7.75(1H，d，J=2.4Hz，H 4)，2.86(2H，t，J=8.4Hz，H-5)，3.90(2H，t，J=8.4Hz，H-6)，8.06(1H，s，H-8)，6.94(1H，d，J=2.5Hz，H-9)，6.75(1H，dd，J=2.5，8.7Hz，H-11)，7.17(1H，d，J=8.7Hz，H-12)，4.08(2H，br s，H-13)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD)δ：113.5(C-1)，113.5(C-2)，154.8(C-3)，107.9(C-4)，132.8(C 4a)，20.0(C-5)，50.0(C-6)，139.1(C-8)，126.6(C-8a)，103.7(C-9)，152.1(C-10)，114.0(C-11)，116.5(C-12)，128.7(C-12a)，50.0(C-13)，184.4(C-14)，128.7(C-14a)[1]。

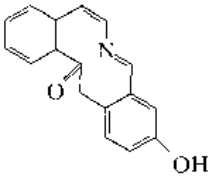
【来源】 溢缩兜铃 *Aristolochia constricta* Mutis ex H. B. K. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致豚鼠回肠收缩的抑制作用 IC_{50} 分别为 2.1×10^{-5} mol/L(置信限：$1.6\times10^{-5}\sim2.6\times10^{-5}$ mol/L)、2.6×10^{-5} mol/L(置信限：$1.4\times10^{-5}\sim2.8\times10^{-5}$ mol/L)和 2.6×10^{-5} mol/L(置信限：$1.8\times10^{-5}\sim3.9\times10^{-5}$ mol/L)[1]。

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1065。

Hg008 溢缩马兜铃碱 Constrictosine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{13}NO_2$ 【相对分子质量】 263

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体，mp 200～243℃。IR ν_{max}(cm^{-1})：3420(OH)，1680(C=O)；UV λ_{max}nm(MeOH)(logε)：302(3.86)，282(4.06)，256(3.24)，224(3.10)；EI-MS：m/z 279$[M]^+$，262，119，160。^{1}H-NMR(500MHz，CD_3OD)δ：7.25(1H，d，J=8.6Hz，H-1)，6.67(1H，dd，J=8.6，2.4Hz，H-2)，7.93(1H，d，J=2.4Hz，H-4)，8.06(1H，d，J=5.2Hz，H-5)，8.80(1H，d，J=5.2Hz，H-6)，8.78(1H，s，H-8)，7.45(1H，d，J=2.4Hz，H-9)，7.44(1H，dd，J=2.4，8.8Hz，H-11)，7.48(1H，d，J=8.8Hz，H-12)，4.10(2H，br s，H-13)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD)δ：113.5(C-1)，113.9(C-2)，154.2(C-3)，107.9(C-4)，132.4(C-4a)，118.6(C-5)，138.0(C-6)，139.4(C-8)，115.7(C-8a)，106.9(C-9)，154.2(C-10)，113.9(C-11)，119.9(C-12)，122.5(C-12a)，50.0(C-13)，189.3(C-14)，129.6(C-14a)[1]。

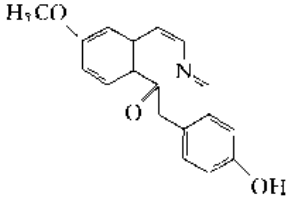
【来源】 溢缩兜铃 *Aristolochia constricta* Mutis ex H. B. K. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致豚鼠回肠收缩的抑制作用 IC_{50} 分别为 6.6×10^{-5} mol/L(置信限：$4.6\times10^{-5}\sim2.6\times10^{-5}$ mol/L)、7.5×10^{-5} mol/L(置信限：$5.1\times10^{-5}\sim1.1\times10^{-5}$ mol/L)和 5.1×10^{-5} mol/L(置信限：$3.7\times10^{-5}\sim6.9\times10^{-5}$ mol/L)[1]。

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1065。

Hg009 3-*O*-甲基溢缩马兜铃碱 3-*O*-Methylconstrictosine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{15}NO_3$ 【相对分子质量】 293

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色固体，mp 215～239℃。IR ν_{max}(cm^{-1})：3420(OH)，1680(C=O)；UV λ_{max}nm(MeOH)(logε)：302(3.92)，282(4.16)，256(3.38)，224(3.32)；EI-MS：m/z 293$[M]^+$，276，119，176。^{1}H-NMR(500 MHz，CD_3OD)δ：7.28(1H，d，J=8.6Hz，H-1)，6.90(1H，dd，J=8.6，2.5Hz，H-2)，8.05(1H，d，J=2.5Hz，H-4)，8.01(1H，d，J=5.1Hz，H-5)，8.28(1H，d，J=5.1Hz，H-6)，8.73(1H，s，H-8)，7.45(1H，d，J=2.5Hz，H-9)，7.42(1H，dd，J=2.5，8.7Hz，H-11)，7.48(1H，d，J=8.7Hz，H-12)，4.10(2H，br s，H-13)，3.83(3H，s，OCH_3)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD)δ：111.7(C-1)，112.2(C-2)，159.0(C-3)，106.8(C-4)，132.9(C-4a)，116.9(C-5)，137.9(C-6)，140.1(C-8)，115.8(C-8a)，107.0(C-9)，154.3(C-10)，113.9(C-11)，120.0(C-12)，122.6(C-12a)，49.0(C-13)，189.3(C-14)，129.7(C-14a)，57.2(OCH_3)[1]。

【来源】 溢缩兜铃 *Aristolochia constricta* Mutis ex H. B. K. 的地上部分[1]。

【生物活性与毒性】 对电刺激、乙酰胆碱和组胺所致豚鼠回肠收缩的抑制作用 IC_{50} 分别为 8.6×10^{-5} mol/L(置信限：$5.8\times10^{-5}\sim1.3\times10^{-5}$ mol/L)、8.5×10^{-5} mol/L(置信限：$6.0\times10^{-5}\sim1.2\times10^{-5}$ mol/L)和 5.9×10^{-5} mol/L(置信限：$4.2\times10^{-5}\sim8.2\times10^{-5}$ mol/L)[1]。

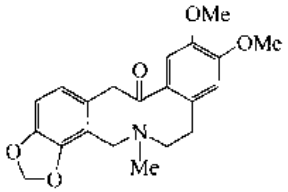
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Luca R, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(11): 1065。

Hg010 隐品碱 Cryptopine

【异名】 Cryptocavine；克多品

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 369

【理化常数及谱学数据】 六面棱柱结晶或片状结晶（C_6H_6），mp 220 ~ 221℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：2898（C-H），1718（C = O），1585（C = C）[1]；UV $\lambda_{max}^{0.2mol/L\ NaOH}$ nm（ε）：285（6310），234（10000）[2]；EI-MS：*m/z* 369[M]$^+$（6），283（4），267（5），221（2），190（9），179（18），148（100）[1]。^{1}H-NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：7.00（1H，s），6.72（1H，d，J = 7.6Hz），6.69（1H，d，J = 7.6Hz），6.67（1H，s），5.95（3H，s），1.89（3H，s）[3]；^{13}C NMR（75MHz，$CDCl_3$）δ：57.5（C-2），32.3（C-3），149.2（C-4），112.1（C-5），149.2（C-6），147.1（C-7），113.3（C-8），131.1（C-9），194.5（C-10），46.0（C-11），129.3（C-12），124.8（C-13），106.8（C-14），146.0（C-15），146.0（C-16），117.3（C-17），50.3（C-18），55.9（C-R1），55.9（C-R2），100.9（C-R3），41.4（N-CH_3）[4]。

【来源】 深山紫堇 *Corydalis pallida*（Thunb.）Pers. 的根[4]；白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的全草[5]；罂粟 *Papaver somniferum* L. 的果实和壳[6,7]；荷青花 *Hylomecon japonica*（Thunb.）Prantl et kündig（= *H. vernalis* Maxim.）的叶[8]；荷苞牡丹 *Dicentra spectabilis*（L.）Lem. 的全株[4]；蓟罂粟 *Argemone mexicana* L.[9]；蓝堇 *Fumaria officinalis* Linn.[10,11]；克拉里克蓝堇 *F. kralikii* Jord. 的全株[12]；小花蓝堇 *F. parviflora* Lam.[14]；小嘴蓝堇 *F. rostellata* Knaf. 的花和果实[6]；*Fumaria indica*[1,14]。

【分析方法】 TLCS 法[15]

色谱条件：高效硅胶 60F_{254} 薄层色谱板；展开剂为苯-丙酮-氨水（3∶3∶0.2）。

工作曲线的绘制：精密称取隐品碱 1mg 置于 2mL 容量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度。精密吸取对照品溶液 0.2μL、0.4μL、0.6μL…1.8μL 和 2.0μL 点于薄层色谱板上，按上述条件展开，于 280 nm 处扫描测定，以点样量对斑点面积作图，绘制工作曲线。

分析方法：取样品粉末（过 40 目筛）约 0.5g，精密称定后置于索氏提取器中，用甲醇回流提取至完全，提取液浓缩定容至 2mL，制成样品溶液。吸取样品溶液 1～2μL 和适量对照品液点于同一薄层色谱板上，按工作曲线绘制项下的方法操作，测定，按外标法计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 延长离体豚鼠心耳标本的兴奋期，类似于别隐品碱而不同于小檗碱[16]。

2. 静脉注射使豚鼠及兔血压轻度升高，大量则引起下降[16]。

3. 引起心律不齐，增敏肾上腺素所致心律不齐[16]。

4. 在离体心脏模型可扩张冠状动脉、降低心脏收缩力、振幅及频率[16]。

5. 引起离体小肠收缩，重复用药则可导致松弛。

6. 有轻度的镇咳作用（电刺激猫喉神经法）[6]。

7. 能降低兔眼压并缩瞳[16]。

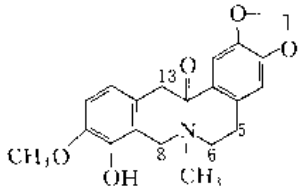
8. 毒性表现为动物的运动失调、不安、抽搐流涎并伴有姿势及循环障碍等。推测与吗啡类似，作用于锥体外系及中脑[3]。小鼠的腹腔注射的 LD_{50} 为 0.2mg/kg[6]。

【参考文献】 [1] Atta-Ur-Rahaman, et al. Phytochemisry, 1995, 40(2): 593; [2] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 88; [3] 张勇忠等. 中草药, 2002, 33(2): 106; [4] Manske RHF. Can. J. Chem., 1969, 47(7): 1103; [5] Gulubov A, et al. Fiz. Khim. Biol., 1968, 6(2): 63; [6] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 266; [7] Furuga T, et al. Phytochemistry, 1972, 11: 3041; [8] Slavik J. Cbllect. Czech. Chem. Commun., 1967, 32(12): 4431; [9] Murrell LR. Br. Soc. Cell Biol. Symp., 1976, 1: 273; [10] Hermansson J, et al. Acta Pharm. Suec., 1973, 10(6): 320; [11] Molokhora LG, et al. Tr. Dermsk. Gos. Med. Inst., 1973, 118: 33; [12] Kiryakov K, Jord. Dokl. Bolg. Akad. Nauk., 1976, 29(5): 677; [13] Kiryakov K, et al. Folia Med., 1976, 16(2): 101; [14] Kiryakov KG, et al. Dokl. Bolg. Akad. Nauk., 1972, 25(3): 345; [15] Kotobuki H, et al. Yakugaku Zasshi., 1959, 79: 1412。

Hg011 红乃马草碱 Hunnemannine

【异名】 亭满宁

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{21}NO_5$ 【相对分子质量】 355

【理化常数及谱学数据】 mp 209℃，$[\alpha]_D^{24}$（0 ± 3）°（*c* 0.4，$CHCl_3$）[21]。IR ν_{max}（$CHCl_3$）cm^{-1}：3510（OH），1650（CO）；UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$ nm（log ε）：233（4.11），285（3.92）[18]；UV λ_{min} 257（3.2）[11]。^{1}H-NMR δ：1.88（3H，s，N-Me），2.60（2H，m，H 6×2），2.92（2H，m，H-6×2），3.73（2H，s，H-8×2），3.73（2H，s，H-13×2），3.88（3H，s，OMe），5.98（2H，s，-O-CH_2-O-），6.65-6.98（4H，m，arom. -H×4）[21]；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：147.4，121.1，119.1，118.6，117.1，108.6，105.4，101.6，95.9，94.3，83.3，81.7，82.1，74.2，30.3，29.0，23.4，19.0，14.1，4.62[11]；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：147.4（C-14，AB），121.1（C-3，ABF），119.1（C-2，ABF），118.6（C-9，ABF），117.1（C-10，ABF），108.6（C-4a，ABF），105.4（C-14a，ABF），101.6（C-12a，ABF），95.9

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-12, ABF), 94.3 (C 8a, ABF), 83.3 (C-4, ABF), 81.7(C-1, ABF), 82.1 (C-11, ABF), 74.2 (2, 3-OCH_3O, AB), 30.3(C-6, ABF), 29.0(10-OCH_3, AB), 23.1(C-8, ABF), 19.0 (C-13, ABF), 14.1 (N-CH_3), 4.6(C-5, ABF)[5,6]。

【来源】 兰堇叶红乃马草 *Hunnemannia fumariaefolia* Sweet[3,4]。

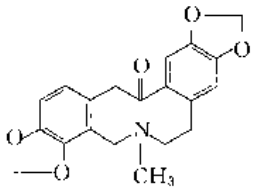
【生物活性与毒性】 对离体大鼠、豚鼠、兔子宫及切除的人妊娠子宫条皆有兴奋作用[3,5]。

【参考文献】 [1] Slavikova L, et al. Collection Czech. Chem. Commun., 1966, 31: 1355; [2] Giacopello D, et al. Tetrahedron, 1967, 23: 3265; [3] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [4] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 北京: 科学出版社, 1973. 59; [5] Manske RHF. Alkaloids, 1955, (5): 189; [6] Nakashima TT, et al. Org. Magn. Reson., 1973, 5(1): 9。

Hg012 原阿片碱 Protopine

【异名】 前鸦片碱；金英花碱；蓝堇碱；普托品；普鲁托品；前陶品；Fumarine; Macleyine; Corydinine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 353

【理化常数及谱学数据】 单斜棱柱结晶 (EtOH-$CHCl_3$)，mp 208℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1666 (-CO-), 2777, 1492, 1265, 1047, 943, 717 (-O-CH_2-O-)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：290 (3.93)[1]；EI-MS：*m/z* 353。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ：6.94 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, s, H-4), 6.71(2H, s, H-11, H-12), 5.98, 5.95(各1H, s, 2-O-CH_2-O), 3.93 (s, CH_2-13), 3.61 (2H, s, CH_2-8), 2.62 (2H, br, s, CH_2-6), 2.58 (2H, s, CH_2-5), 1.96 (3H, s, N-CH_3)[1,2]；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：108.17 (C-1), 146.33 (C-2), 148.01 (C-3), 110.48 (C-4), 31.81 (C-5), 57.81 (C-6), 50.80 (C-8), 117.90 (C-8a), 146.00 (C-9), 145.88 (C-10), 106.73 (C-11), 125.07 (C-12), 128.99 (C-12a), 46.49 (C 13), 194.93 (C-14), 136.16 (C-14a), 101.20 (C_2-O-CH_2-O-C_3), 100.86 (C_9-O-CH_2-O-C_{10}), 41.45 (N CH_3)[2]。

【来源】 罂粟科植物罂粟 *Papaver somniferum* L. 的未成熟果实及鸦片[3]；伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的块茎[1,4]；尖距紫堇 *C. sheareri* S. Moore 的块根 (蛇含七)[5]；丽江紫堇 *C. delavayi* Franch.[6]；延胡索 *C. yanhusuo* W. T. Wang 的块茎[3]；三出延胡索 *C. ternata* 的块茎[2]；全缘叶元胡 *C. repens* Mandl. Et Muhl. 的球茎[7]；苦地丁 *C. bungeana* Turcz. 的全草[8]；攀缘指叶紫堇 *Dactylicapnos scandens* Hutch. 的根[9]；秃疮花 *Dicranostigma leptopodium* (Maxim.) Fedde 的全草[10]；白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的根[3]；小檗科植物南天竹 *Nandina domestica* Thunb. 的果实[3]；鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 叶[3]。

【分析方法】 见罂粟碱项下。

【生物活性与毒性】

1. 鸦片成分之一，有促进胆汁分泌的作用。胆汁分泌低的大鼠十二指肠给药，胆汁排出量、胆固醇和胆红素都有增加[11]。

2. 有较强的扩张支气管的作用[3]。

3. 小鼠腹腔注射 70mg/kg，终止早期妊娠有效率 100 %[3]。

4. 对肝损伤的保护作用 对肝损伤具有保护作用，在体外能抑制 CCl_4 引起的肝微粒体脂质过氧化及 CCl_4 转化；小鼠预先分别腹膜腔内注射原阿片碱 50mg/kg 及 100mg/kg 两次，对 CCl_4、硫代乙酰胺、扑热息痛所致的小鼠肝损伤均有保护作用，使 SGPT 显著降低，肝病理损伤程度减轻[12]。原阿片碱能显著升高肝微粒体，细胞色素 P_{450} 含量及依赖 P_{450} 的有关酶活性，而 P_{450} 在机体解毒过程中起关键作用。这提示原阿片碱提高肝脏解毒功能可能是其抗肝损伤作用的一个环节，通过抑制肝微粒体药物代谢酶阻止化学物质诱导肝毒性[13]。

5. 对血小板的作用 具有对抗血小板聚集，影响血小板生物活性物质的释放，保护血小板内部超微结构的作用[13]。

6. 对平滑肌的作用 原阿片碱具有松弛多种平滑肌的作用[13,14]。

7. 抗心律失常的作用 对乌头碱、毒 K、中枢性心肌缺血再灌注、氯仿、苯肾上腺等引起的心律失常有保护作用，负性频率作用和延长有效不应期是其抗心律失常作用的基础，其机制主要与其阻滞心肌细胞 Na^+ 通道，延长有效不应期有关[13,15]。

8. 有抗心肌缺血等作用[16]。

9. 镇痛作用 原阿片碱对化学刺激和电热刺激引起的疼痛有明显的镇痛作用，但其镇痛作用较吗啡为弱。镇痛作用主要是通过阿片及钙机制，部分是通过肾上腺素能机制[13]。

10. 对心脏的作用 原阿片碱具有降低心房自律性、抑制心房肌收缩力、延长其功能性不应期的作用，其负性变频和负性变力效应可能与抑制心肌细胞外钙内流和内钙释放有关[16]。

11. 抗疟作用 原阿片碱衍生物具有抗疟作用，有效衍生物抗疟作用机制推测可能是喹啉环有效基因与疟原虫体内 DNA 上环核苷酸中碱基相结合，形成分子复合物干扰核酸的合成，由于疟原虫代谢发生障碍，最终被机体所消灭[13,17]。

12. 降压作用 原阿片碱通过直接舒张血管平滑肌，降低外周阻力来实现降压作用[13,18]。

13. 其他作用 原阿片碱浓度依赖性地抑制乙酰胆碱酯酶，其抑制方式特殊、可恢复并具有竞争性；用原阿片碱预先处理小鼠，可降低东莨菪碱诱导的记忆衰退[2]。

14. 毒性 小鼠腹腔注射 LD_{50} 为 0.482g/kg[17]。

【临床与实用价值】 原阿片碱可作为临床防治动脉粥样硬化的有效药物。原阿片碱能显著地抑制正常及内皮素 (ET) 诱导的血管平滑肌细胞 VSMC 增殖，并且对 ET 诱导的 VSMC 增殖抑制作用更明显[14]。

【参考文献】 [1] 王兆全. 中草药通讯, 1977, (8): 349; [2] Kim SR, et al. Planta Med., 1999, 65: 218; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 2560, 919, 726, 1564, 2304; [4] 朱大元等.

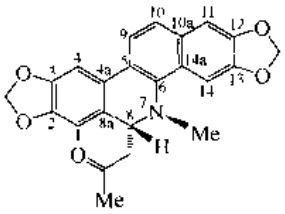
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

中草药，1980，11(8)：341；[5] 周继明等. 中草药，1981，12(3)：99；[6] 罗士德. 云南植物研究，1981，3(2)：185；[7] 方起程等. 药学通报，1982，17(1)：3；[8] 潘溪庆等. 药学通报，1981，16(4)：57；[9] 乐开礼. 中国药理学报，1981，2(1)：18；[10] 畅行若等. 药物分析，1982，2(5)：273；[11] Reynier M，et al. Trau. Soc. Pharm. Montpellier，1977，37(2)：73；[12] 魏怀玲等. 药学学报，1997，32(5)：331；[13] 邓敏等. 中草药，2001，32(3)：572；[14] 邓敏等. 中国药理学通报，2001，17(3)：306；[15] 陆泽安等. 中国药学杂志，1995，30(2)：81；[16] 余丽梅等. 中国药理学通报，1999，15(5)：432；[17] 赵一等. 药学通报，1981，16(6)：7；[18] 李斌等. 遵义医学院学报，2003，26(3)：209。

Hh 苯并菲啶类生物碱

Hh001 8-丙酮基二氢勒碱 8-Acetonyldihydroavicine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 389

【理化常数及谱学数据】 mp 184～185℃；$[\alpha]_D$ −6.6°；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1676，1586，1436；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：321 (4.20)；HR-EI-MS：m/z 389.1262 ($C_{23}H_{19}NO_5$，389.1263)。^{1}H-NMR (500MHz，$CDCl_3$) δ：7.62(1H，d，J = 7.0Hz，H-9)，7.56(1H，s，H-11)，7.49(1H，s，H-4)，7.29(1H，d，J = 7.0Hz，H-10)，7.11(1H，s，H-14)，6.82(1H，s，H-1)，6.04(2H，dd，J = 1.0，3.0Hz，-O-CH_2-O-)，5.97(2H，dd，J = 1.0，3.0Hz，-O-CH_2-O-)，4.53(1H，dd，J = 4.5，7.0Hz，H-8)，2.62(1H，dd，J = 7.0，12.5Hz，-CH_2-H_a)，2.61(3H，s，N-Me)，2.30(1H，dd，J = 4.5，12.5Hz，-CH_2-H_b)，1.96(3H，s，COMe)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$) δ：100.6(C-1)，147.3(C-2)，147.6(C-3)，103.7(C-4)，101.3(C-4a)，127.2(C-5)，131.1(C-6)，60.3(C-8)，123.6(C-8a)，119.8(C-9)，107.8(C-10)，128.4(C-10a)，123.9(C-11)，148.3(C-12)，148.7(C-13)，104.4(C-14)，124.9(C-14a)，101.3(-O-CH_2-O-)，101.4(-O-CH_2-O-)，31.4(COMe)，207.6(COMe)，48.4($COCH_2$-)，42.3(N-Me)[1]。

【来源】 四籽花椒 *Zanthoxylum tetraspermum* 茎皮[1]。

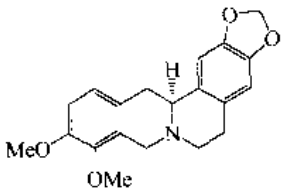
【生物活性与毒性】 本品有很强的抗菌活性，对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)生长的 MIC 为 3.12μg/mL，MBC(最小杀菌浓度)为 12.5μg/mL，但对大肠杆菌的生长无抑制作用。

【参考文献】 [1] Nissanka APK，et al. Phytochemistry，2001，56：857。

Hh002 坎那定 Canadine

【异名】 氢化小檗碱；Tetrahydroberberine；Xanthopuccine；α-Canandine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 339

【理化常数及谱学数据】 *d*-坎那定：mp 132℃，$[\alpha]_D^{15}$ +299°($CHCl_3$)；*l*-坎那定：mp 135℃(MeOH)；$[\alpha]_D^{22}$ −308，−317°(*c* 0.28，0.4，MeOH)；*dl*-坎那定：mp 172℃。UV $\lambda_{max}^{P\text{-}OH(95\%)}$ nm (ε)：209 (28300)，284 (5200)[1]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：6.95(1H，s)，6.91(1H，d，J = 7.5Hz)，6.80(1H，d，J = 7.5Hz)，6.64(1H，s)，5.95(2H，s)，3.86(3H，s)，3.83(3H，s)[2]；^{13}C-NMR δ：52.9(C-2)，29.6(C-3)，127.6(C-4)，109.1(C-5)，147.3(C-6)，146.1(C-7)，109.1(C-8)，130.9(C-9)，57.4(C-10)，32.1(C-11)，128.9(C-12)，128.7(C-13)，110.7(C-14)，147.3(C-15)，151.5(C-16)，127.6(C-17)，50.4(C-18)，100.3(-OCH_2O-)，57.4(OMe)，55.7(OMe)[2]；^{13}C-NMR δ：105.5(C-1)，146.0(C-2)，146.2(C-3)，108.4(C-4)，127.8(C-4a)，29.5(C-5)，51.4(C-6)，53.4(C-8)，127.8(C-8a)，150.3(C-9)，145.2(C-10)，111.1(C-11)，123.8(C-12)，128.7(C-12a)，36.4(C-13)，59.6(C-14)，130.9(C-14a)，100.7(-OCH_2O-)，60.1((OMe)，55.8(OMe)[3,4]。

【来源】 凹陷紫堇 *Corydalis cava* (L.) Sch. et K.[4]；齿瓣延胡索 *C. bulbosa* var. *typical* R. (*C. remota* Maxim.)的块茎[5,6]；北美黄连(白毛茛) *Hydrastis Canadensis* L. (*l*-型)[7]。

【生物活性与毒性】

1. 对中枢系统的作用 本品可拮抗麦司卡林、盐酸脱氧麻黄碱和阿朴吗啡，并抑制条件性逃避反应。对中枢的作用相当于延胡索乙素和四氢黄连碱，并优于四氢药根碱。本品虽然单独使用不引起木僵症状，但可增强氯丙嗪所致木僵症状[8]。

2. 抗肿瘤活性 本品可抑制由 TPA 引起的 Raji 细胞对 EB 病毒的早期抗原活性，IC_{50} 值为 290(摩尔比/32pmol TPA)[9]。

3. 其他作用 本品不引起冬眠、肌松弛或翻正反应的消失[8]。还有抗菌作用[10,11]。

【临床与实用价值】 临床用作镇静剂[1,8]。

【参考文献】 [1] Windholz M. The Merck Index，10ed. New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983. 239；[2] 张勇忠等. 中草药，2002，33(2)：106；[3] Hughes DW. Can. J. Chem.，1976，54(14)：2252；[4] Laborat C，et al. Ber.，1931，64：1131；[5] Go J. J. Pharm. Soc. Japan，1930，50：933；[6] Go J. J. Pharm. Soc. Japan，1930，50：940；[7] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 167；[8] Yamahara J. Yakurigaku Zasshi.，1976，27(7)：909；[9] Scazzocchio F，et al. Planta Med.，2001，67(6)：561；[10] Buus Lassen J. Eur. J. Pharmacol.，1978，47(1)：45；[11] Masataka C，et al. Planta

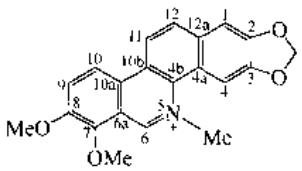
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Med.，2001，67(5)：473～475。

Hb003 白屈菜红碱 Chelerythrine

【异名】 白屈菜赤碱；白屈菜季铵碱；Toddaline

【结构式】



【分子式】 $[C_{21}H_{18}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 348

【理化常数及谱学数据】 mp 250℃（含半分子水）或207℃（含一分子乙醇）。盐酸白屈菜红碱为黄色针晶，mp 202～204℃[1]；黄色针晶，mp 209～210℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3380，2920，2900，2820，1640(C=N$^+$)，1615，1600，1575，1545，1475，1450，1360，1325，1280，1250，1100，1035(C-O-C)，975，925，870，825[2]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(loge)：228(4.48)，274sh(4.54)，282(4.63)，320(4.16)，346sh(3.54)；EI-MS：m/z 348 $[M]^+$(100)，333(9)，318(6)，307(4)，290(5)，167(3)，154(37)，136(35)，124(5)。^{1}H-NMR(300MHz，DMSO-d_6)δ：4.07(3H，s)，4.13(3H，s)，4.94(3H，s)，6.30(2H，s)，7.75(1H，s)，8.24(1H，d，J=9.0Hz)，8.26(1H，s)，8.28(1H，d，J=9.0Hz)，8.80(2H，d，J=9.0Hz)，10.04(1H，s)[1]；^{1}H-NMR(80MHz，DMSO-d_6)δ：4.12(3H，s，OMe)，4.22(3H，s，OMe)，5.01(3H，s，N-Me)，6.32(2H，s，-OCH$_2$O-)，7.72(1H，s，H-1)，8.27(1H，s，H-4)，8.25(1H，d，J=9.0Hz，H-9)，8.29(1H，d，J=9.0Hz，H-12)，8.77(2H，d，J=9.0Hz，H-10，H-11)，10.04(1H，s，H-6)[2]。

【来源】 飞龙掌血 *Toddalia asistica*(L.)Lam. 的根、叶[3]；白屈菜 *Chelidonium majus*. 的全草[4]；丽春花 *Papaver rhoeas* L. 的全草[5]；节裂角茴香 *Hylomecon leptocarpum* Hook. f. et Thoms. 的干全草[6]；倚青花 *Hylomecon japonica*(Thunb.)Prantl et kündig 的根[7]；荷苞牡丹 *Dicentra spectabilis*(L.)Lem. 的全株[8]；博落回 *Macleaya cordata*(Willd.)R. Br. 的根[9]；大花蓟罂粟 *Argemonegrandiflora* Sweet 的地上部分[10]；蓟罂粟 *A. mexicana* L.[11]；罗勃氏花菱草 *Eschscholtzia lobbii* Greene[12]；血水草 *Fomecon chinatha* Hance[13]；半节形崖椒 *Fagara semiarticulata* 的树皮[14]；*Zanthoxylum usambarense* 的茎[15]；钢色花椒 *Z. chalybeum* 的茎[16]；光叶花椒 *Z. nitidium*(Roxb.)DC. 的茎[16]；全缘叶花椒 *Z. integrifoliolum* 的果实[17]。

【分析方法】

TLC法[14]

色谱条件：硅胶板为硅胶 *H* 0.5%CMCNa 板；展开剂为氯仿-甲醇(15∶1)，饱和1h后展开，碘化铋钾显色，365nm下检视，白屈菜红碱为亮黄色。

对照品溶液的配制：精密称取白屈菜红碱适量，加95%乙醇制成0.101mg/mL浓度的溶液，作为对照品溶液。

样品溶液的制备：精密称取干燥样品粗粉1g置于索氏提取器中，用200mL 95%乙醇回流提取5h，过滤后定容至50mL容量瓶中作为样品溶液。

样品测定：精密吸取样品及对照品溶液各适量，点于同一薄层色谱板上，按上述色谱条件展开、取出、晾干，紫外光(365nm)下显色或观察，按薄层色谱扫描法扫描。波长 λ_S=320nm，单波长反射式锯齿法扫描，分别测得样品及各对照品的吸收度积分值，用外标两点法计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性 本品对某些细菌、真菌和病毒有抑制活性[18～22]，对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的MIC分别为19μg/mL和156μg/mL[23]。

2. 抗癌和细胞毒活性 体外对NK109细胞的IC_5值为1.24μg/mL[24]，对白血病P388和L1210的IC_{50}值为8～10μg/mL[25]，对HeLa S3细胞的IC_{50}值为1.24μg/mL[26]。本品是DNA拓扑异构酶Ⅰ的强力抑制剂[1]，是蛋白激酶C的选择性抑制剂，IC_{50}值为0.66μmol/L[27]。

3. 其他作用 本品有神经肌毒性，对心脏亦有抑制作用。小剂量引起豚鼠流产，大剂量引起麻痹、死亡[28]。可抑制秋水仙碱和鬼臼毒素与微管结合，IC_{50}值分别为55μmol/L和60μmol/L[29]。对大鼠肝脏L-丙氨酸氨基转移酶有抑制作用[30]。

【参考文献】 [1] Fang SD，et al. J. Org. Chem.，1993，58(19)：5025；[2] Dostal J，et al. J. Nat. Prod.，1995，58(5)：723；[3] Gorindachari TR，et al. Indian J. Chem.，1967，5(6)：280；[4] Jusiak L. Acta Pol. Pharm.，1967，24(1)：65；[5] Penndorf I，et al. Pharm. Praxis Beilage Pharmasie.，1965，(6)：144；[6] Slavik J，et al. Collection. Czechoslov. Chem. Communs.，1961，26：1472；[7] Slavik J. Collect. Czech. Commun.，1967，32(12)：4431；[8] Paneknortt PW. Arch. Pharm.，1922，260：94；[9] Tani C，et al. J. Pharm. Soc. Japan，1962，82：755；[10] Benn MH. Phytochenistry，1972，11(1)：461；[11] Werner D，et al. Z. Chem.，1976，16(2)：54；[12] Slavik J，et al. Collect. Czech. Chem. Commun.，1976，41(8)：2429；[13] 何昱等. 天然产物研究与开发，1999，11(1)：34；[14] Scheuer PJ，et al. J. Org. Chem.，1962，27(4)：1472；[15] Kato A，et al. J. Nat. Prod.，1996，59：316；[16] Moriyasu M，et al. J. Nat. Prod.，1997，60(3)：299；[17] Chen IS，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(6)833；[18] Adgina VV，et al. Khia-Farm. Zh.，1976，10(9)：64；[19] Tlkachev ON，et al. Farmatsiya.，1978，27(1)：38；[20] Vichkanova SA，et al. Khim-Farm. Zh.，1978，12(2)：101；[21] 周天达等. 中草药，1981，12(1)：1；[22] Lenfeld J，et al. Planta Med.，1981，43(2)：161；[23] Stermitz FR，et al. J. Med. Chem.，1975，18(7)：708；[24] Nakanishi T，et al. J. Nat. Prod.，1999(62)：864；[25] Stermitz FR，et al. J. Med. Chem.，1973，16(8)：939；[26] Nakanishi T，et al. Org. Lett.，1999，1(7)：985；[27] Light PE，et al. Biochemistry，1995，34(21)：7252；[28] U. S. Dispensatory [S]. 24ed. 1633，1947；[29] Wolff J，et al. Biochemistry，1993，32(48)：13334；[30] Walterova D，et al. J. Med. Chem.，1981，24(9)：1100。

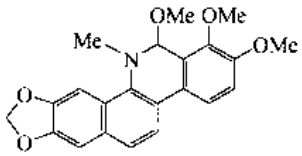
Hb004 白屈菜红碱甲醇化物 Chelerythrine methanolate

【异名】 6-Methoxy-5，6-dihydrockelerythrine；6-甲氧

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

基-5,6-二氢白屈菜碱

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{21}NO_5$ 【相对分子质量】 379

【理化常数及谱学数据】 粉红色棱柱状结晶(MeOH)，mp 190℃和226℃(双熔点)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2820、1345(OCH_3)，1600，1490(芳环)，940(OCH_2O-)；UV λ_{max}^{EtOH} nm：229，284，320；EI-MS：m/z 379[M^+]，348，333，318，304，290，275，260，247，232，217，204，190，174，166。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：2.76(3H，s，—NMe)，3.44(3H，s，OMe)，3.90(3H，s，OMe)，3.94(3H，s，OMe)，5.55(1H，s，H-6)，6.02(-OCH_2O-)，6.99(1H，d，J=9.0Hz)，7.58(1H，d，J=9.0Hz)，7.66(1H，s)，7.44(1H，d，J=9.0Hz)[1]。

【来源】 蓝堇叶红乃马草 *Hunnemannia fumariaefolia* Sweet 的根[2]；飞龙掌血 *Toddalia asiatica* (L.) Lam. 的根[3]；两面针 *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC. 的根[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤活性 本品可延长荷艾氏腹水癌小鼠生存期[1]

2. 细胞毒活性 本品在8～10μg/mL浓度，体外对KB细胞有细胞毒活性，但整体给药对白血病P388和L1210无效[4]。

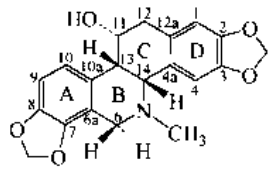
3. 抗菌活性 本品有抗菌活性，对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和耻垢分枝杆菌的MIC皆为12.5μg/mL，对白色念珠菌的MIC为6.25μg/mL，对大肠杆菌和鸡沙门菌的MIC皆大于100μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] 黄治勋等，化学学报，1980，38(6)：535；[2] Mistcher L.A. et al. J. Nat. Prod.，1978，41(2)：145；[3] Sharma PN，et al. Indi. J. Chem.，Sect. B.，1979，17B(3)：299；[4] Stermitz FR，et al. J. Med. Chem.，1973，16(8)：939。

Hh005 白屈菜碱 Chelidonine

【异名】 Stylophorin；Diphylline；D-Chelidonine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 353

【理化常数及谱学数据】 (+)-白屈菜碱：mp 135～136℃；$[\alpha]_D^{23}$ +115°(c 0.5，EtOH)；$[\alpha]_D^{20}$ +117°(c 3，$CHCl_3$)[1]。IR $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3625，1604[2]。

(−)-白屈菜碱：棱柱结晶(EtOH水溶液)，mp 135～136℃；$[\alpha]_D^{22}$ −112°(c 0.2，EtOH)；$[\alpha]_D$ −138°(c 0.5，吡啶)[1]。

(±)-白屈菜碱：结晶(EtOH)，mp 215～216℃。^{1}H-NMR(360MHz，$CDCl_3$) δ：6.76(1H，d，J=7.9Hz，H-9)，6.73(1H，d，J=7.9Hz，H-10)，6.66(1H，s，H-4)，6.64(1H，s，H-1)，5.99(1H，d，J=1.5Hz，$C_{2,3}$-OCH_2O)，5.95(1H，d，J=1.3Hz，$C_{2,3}$-OCH_2O)，5.934(1H，d，J=1.5Hz，$C_{7,8}$-OCH_2O)，5.927(1H，d，J=1.5Hz，$C_{7,8}$-OCH_2O)，4.23(1H，br s，$W_{1/2}$=7.9Hz，H-11)，4.08(1H，d，J=15.7Hz，H-6)，3.57(1H，br s，$W_{1/2}$=6.8Hz，H-14)，3.43(1H，d，J=15.7Hz，H-6)，3.21(1H，d，J=17.5Hz，H-12)，3.08(1H，dd，J=17.5，4.3Hz，H-12)，2.98(1H，t，J=2.8Hz，H-13)，2.27(3H，s，N-CH_3)[3]；^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ：107.4(C-1)，145.3(C-2)，145.6(C-3)，111.9(C-4)，128.9(C-4a)，53.9(C-6)，117.1(C-6a)，143.1(C-7)，148.2(C-8)，109.6(C-9)，120.4(C-10)，131.4(C-10a)，72.4(C-11)，39.7(C-12)，125.8(C-12a)，42.1(C-13)，62.9(C-14)，42.4(N-CH_3)，101.1(2，3-OCH_2O-)，101.4(7，8-OCH_2O-)[4]。

【来源】 白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的全草[1,5～7]；荷青花 *Hylomecon japonica* (Thunb.) Prantl et Kündig 的根[8]；春花荷青花 *H. vernalis*[1]；二叶萼距果 *Stylophorum diphyllum* (Michx.) Nutt. 的根[2]；秃疮花 *Dicranostigma franchetianum* (Prain) Fedde 的根[1]；荷苞牡丹 *Dicentra spectabilis* (L.) Lem.[1]；睫毛海罂粟 *Glaucium fimbrilligerum* Boiss.[1]；黄花海罂粟 *G. flavum* Crantz 的地上部分和根[1]；蛋黄花海罂粟 *G. vitellinum*[1]；小角海罂粟 *G. corniculatum* Curt.[1]；*Sarcocapnos enneaphylla*[1]；*Symphoricarpos albus*[1]。

【分析方法】

HPLC法分析白屈菜碱[9]

仪器：岛津LC-4A泵高效液相色谱仪，SPD-2AS紫外检测器，C-R2AX数据处理机。

色谱条件：色谱柱为YWG-C_{18}柱(250mm×4mm，10μm)；流动相为0.05mol/L酒石酸-CH_3OH-CH_3CN(44∶10∶46)，含有0.5% SDS。流速为1.0mL/min。检测波长为290nm。温度为室温。0.5mg/mL的乙醇溶液为内标物质。

对照品溶液的制备：精密称取白屈菜碱、普托品、黄连碱、四氢黄连碱、小檗碱、二氢血根碱、6-甲氧基二氢血根碱和6-甲氧基二氢白屈菜红碱定量，分别用乙醇配成1.5mg/mL的溶液，取此8个对照品的混合溶液10μL、25μL、50μL、70μL和90μL，分别加内标物溶液10μL，用乙醇定溶至250μL，混匀，分别吸取1μL注入高效液相色谱仪，在以上的色谱条件下分析。以对照品峰面积与内标物峰面积之比对浓度进行回归处理，在15～250μg范围内呈良好的线性关系。白屈菜碱，y=1.670x+3.617×10^{-2}(r=0.9997)；普托品，y=4.983x−1.596×10^{-2}(r=0.9997)；黄连碱，y=9.111x−5.618×10^{-2}(r=0.9995)；四氢黄连碱，y=4.925x−4.227×10^{-2}(r=0.9999)；小檗碱，y=9.216x−2.810×10^{-2}(r=0.9995)；二氢血根碱，y=25.60x−3.750×10^{-2}(r=0.9998)；6-甲氧基二氢血根碱，y=17.20x−3.340×10^{-2}(r=0.9997)；6-甲氧基二氢白屈菜红碱，y=14.40x−3.825×10^{-2}(r=0.9999)。

样品溶液的制备：精密称定0.1g生药粉末，加入5.0mL氯仿-乙醇(1∶1)，冷浸过夜，超声30min，取适量上清液，加一定量内标溶液，定溶到一定体积，混匀，吸取5μL注入高效液相色谱仪，按以上色谱条件进行

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

分析。测定结果见表 H.12、表 H.13。

表 H.12 不同产地白屈菜地上部分生物碱的含量/%

样品	吉林	辽宁	承德	居庸关	北京
白屈菜碱	0.287	0.137	0.115	0.173	0.305
普托品	0.017	0.013	0.009	0.014	0.011
黄连碱	0.301	0.126	0.403	0.315	0.491
四氢黄连碱	0.086	0.021	0.135	0.106	0.135
小檗碱	0.007	痕量	痕量	0.001	痕量
二氢血根碱	0.011	0.009	0.017	0.022	0.012
6-甲氧基二氢血根碱	0.021	0.021	0.014	0.040	0.038
6-甲氧基二氢白屈菜红碱	0.019	0.015	0.150	0.023	0.046
总生物碱	0.749	0.342	0.708	0.697	1.041

表 H.13 不同产地白屈菜地下部分生物碱的含量/%

样品	吉林	辽宁	承德	居庸关	北京
白屈菜碱	1.020	0.503	0.889	0.010	0.767
普托品	0.022	0.020	痕量	0.029	0.117
黄连碱	0.578	0.155	0.394	0.415	0.336
四氢黄连碱	痕量	—	0.064	痕量	痕量
小檗碱	0.035	痕量	痕量	0.034	0.038
二氢血根碱	0.051	0.019	0.095	0.042	0.052
6-甲氧基二氢血根碱	0.107	0.081	0.117	0.151	0.110
6-甲氧基二氢白屈菜红碱	0.123	0.081	0.106	0.198	0.142
总生物碱	1.936	0.859	0.665	1.879	1.560

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 白屈菜碱是一种有丝分裂细胞毒，体外试验在 2.5×10^{-6} mol/L 浓度能抑制纤维母细胞的有丝分裂[10]；对人 HeLa 细胞有细胞毒活性[11,12]，其 ED_{50} 为 0.27μg/mL。对小鼠肉瘤 180[11~13]和艾氏腹水癌[14]细胞的生长也有抑制作用，但其副作用及毒性较大。对 RNA 肿瘤病毒的 IC_{50} 为 200μg/mL[15]，较弱。按 50μg/kg 给予小鼠 7 天以上，对小鼠肉瘤 180 和艾氏瘤的抑制率分别为 25%和 22%[16]，有弱的细胞毒作用。但对鼠晏森瘤无作用[17]。

2. 对神经系统的作用 对中枢有抑制；与吗啡相比，对中枢作用较弱，对外周作用较强。有催眠和镇痛作用[18]。治疗剂量不抑制呼吸，但大剂量可减慢呼吸。对反射无明显抑制，也无脊髓兴奋作用。能麻痹感觉及运动神经末梢，但对神经干无作用；可引起猫血压轻度、持久性降低；能延迟或阻止豚鼠的组织胺性休克或抗原引起的过敏性休克[19,20]。

3. 对平滑肌的作用 其作用与罂粟碱相似，能抑制各种平滑肌，有解肌作用[21]，且毒性较低。在低浓度，可增加离体兔肠、子宫的张力，但在较高浓度呈抑制作用。高剂量还能抑制心肌、减慢心率、停止于舒张期。对横纹肌也有抑制作用[19,20]。

4. 其他作用 还有抗菌、抗病毒[22,23]和抑螨作用[24]及其他作用[25]。

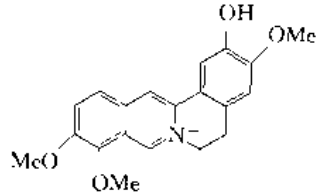
【临床与实用价值】 临床用其磷酸盐治疗胃肠和溃疡疼痛等，可作为鸦片制剂的代用品[26]。

【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 215; [2] Marion L, et al. J. Am. Chem. Soc., 1951, 73 (1): 305; [3] Cushman M, et al. J. Org. Chem., 1980, 45: 5067; [4] Takao N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1978, 26: 1880; [5] Probst JM. Ann. Pharm., 1839, 29: 113; [6] Jusiak L. Acta Pol. Pharm, 1967, 24(1): 65; [7] Freytag WE. Planta Med., 1980, 40(3): 278; [8] Slavik J. Collect. Czech. Chem. Commun., 1967, 32 (12): 4431; [9] 王慕邹等. 常用中草药高效液相色谱分析. 北京：科学出版社，1999. 107; [10] Trowell OA. Biochem. Pharmacol., 1960, 5 (1 ~ 2): 53; [11] Hladon B. et al. Ann. Pharm., 1978, 13: 61; [12] Panzer A, et al. Eur. J. Cell Biol., 2001, 80(1): 111; [13] Sokoloff B, et al. Growth, 1964, 28(3): 225; [14] Hladon B, et al. Ann. Pharm., 1978, 13: 61; [15] Tan GT, et al. J. Nat. Prod., 1991, 54: 143; [16] Sokoloff B. Oncology, 1968, 22: 49; [17] Gheorghiu A, et al. Farmacia, 1970, 18(11): 671; [18] 何志敏等. 中草药，2003, 34(9): 837; [19] Wrocinski T. Biul. Inst. Roslin Leczniczych., 1963, 9 (3): 136; [20] Sollmann T. A manual of pharmacology. 8ed. 1957. 310; [21] Hiller KO, et al. Planta Med., 1998, 64(8): 758; [22] Potopal Skii AI, et al. Mikrobiol. Zh., 1975, 37 (6): 755; [23] Uichkanova SA, et al. Khim-Farm. Zh., 1978, 12 (2): 101; [24] Czajkowska B. Proc. Int. Congr. Acarol. 3rd. 1971. 365; [25] Colombo ML, et al. Pharmacological Research, 1996, 33(2): 127; [26] 岳松健等. 中药通报，1956, 2(5): 193。

Hh006 非洲防己碱 Columbamine

【异名】 非洲防己胺；咖明仑；Isocorypalmine

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{20}NO_4]^+$ **【相对分子质量】** 338

【理化常数及谱学数据】 氯化物 2.5 分子水合物（$C_{20}H_{20}ClNO_4\cdot2.5H_2O$）：橙黄色针状结晶，mp 194℃。氯化物 4 分子水合物（$C_{20}H_{20}ClNO_4\cdot4H_2O$）：橙黄色棱柱结晶，mp 184℃。碘化物：橙黄色针状结晶，mp 208～210℃[8]。^{1}H-NMR(CD_3OD) δ: 3.97(3H, s, C_2-OMe), 4.11(3H, s, C_9-OMe), 4.21(3H, s, C_{10}-OMe), 3.26(2H, t, J = 6.0, 12.0Hz, H-5), 4.93(2H, t, J = 6.0, 12.0Hz, H-6), 8.00(1H, d, J = 9.0Hz, H-11), 8.10(1H, d, J = 9.0Hz, H-12), 8.64(1H, s, H-13), 9.75(1H, s, H-8); ^{13}C-NMR(CD_3OD) δ: 27.9(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

5),56.7(C_3-OMe),57.6(C-6),57.7(C_9-OMe),62.6(C_{10}-OMe),112.1(C-4),113.2(C-1),120.8(C-13b),121.1(C-13),123.4(C-12a),124.5(C-11),128.2(C-12),128.6(C-4a),135.4(C-8a),140.7(C-13a),145.8(C-10),146.4(C-8),148.3(C-2),151.9(C-9),152.5(C-3);HMBC:C-2/H-1,H-4,C-3/C_3-OMe,H-1,H-4,C-4/H-5,C-4a/H-1,H-5,H-6,C-5/H-4,H-6,C-6/H-5,H-8,C-8/H-6,C-8a/H-8,H-12,C-9/C_9 OMe,H-11,H-12,C-10/C_{10}-OMe,H-12,C-12a/H-8,H-11,H-13,C-13b/H-4,H-5,H-13[1]。

【来源】 海南青牛胆 *Tinospoia hainanensis* H. S. Loet Z. X. Li[1];日本小檗 *Berberis thunbergii* DC. 的根茎[2];黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎[2-2];黄藤 *Fibraurea tinctoria* Lour. 的根[3];非洲掌叶防己 *Jatrorrhiza palmata* (DC.) Miers (J. columba. Miers)[2];植物博克尼木 *Bocconia frutesces* Linn.[4];依棉木 *Enantia chlorantha* Oliver 的根[5,6];刺红株 *Berberis juliane* 的根[7];*Isopyrum thalictroides* 的根和根茎[8];外卷唐松草 *Thalictrum revolutum* DC. 的根[9];长柱唐松草 *T. longistylum* DC. 的根[10];狭叶唐松草 *T. lucidum* L. 的根[11];柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb. 的根[12];绉叶唐松草 *T. rugosum* Ait. 的根[13];冬青叶十大功劳 *Mahonia aquifolium* Nutt.[14]。

【生物活性与毒性】

1. 抗原虫活性 本品对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)多耐药株 K1 有抑制作用,并有抗阿米巴原虫作用[15]。

2. 细胞毒和抗病毒活性 本品有中等程度的细胞毒活性[15],对艾滋病 HIV-1 病毒逆转录酶的活性有抑制作用[16]。

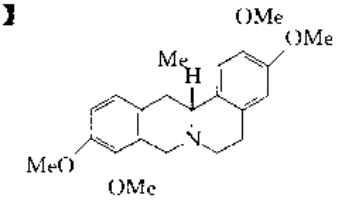
3. 其他作用 本品有子宫兴奋[6]和抗炎镇痛作用[17],对耻垢分枝杆菌(*Mycobacterium smegmati*)的生长有抑制活性[11]。本品还有抗氧化作用,是脂氧酶(lipoxygenase)的强力抑制剂[14]。

【参考文献】 [1] 郭幼莹等. 药学学报,1999,34(9):690; [2] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1983. 238; [3] Schwarz F, et al. Pharmazie, 1966, 21(7): 443; [4] Slavik J, et al. Collect. Czech. Chem. Commun., 1975, 40(10): 3206; [5] Harnoniere M, et al. Plant. Med. Phytother., 1975, 9(4): 296; [6] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [7] 张国林等. 应用与环境生物学报,1997,3(3):236; [8] Istatkova RS, et al. Phytochemistry, 2000, 54(8): 959; [9] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5): 508; [10] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(3): 281; [11] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 204; [12] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 384; [13] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(1): 65; [14] Misik V, et al. Planta Med., 1995, 61(4): 372; [15] Wright CW, et al. J Nat Prod., 2000, 63(12): 1638; [16] Tan GT, et al. J. Nat. Prod., 1991, 54(1): 143; [17] Kupeli E, et al. Life Sci., 2002, 72(6): 645。

Hh007 紫堇碱 (+)-Corydaline

【异名】 延胡索素甲;延胡索碱

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_4$ **【相对分子质量】** 369

【理化常数及谱学数据】 (+)-紫堇碱:棱柱结晶(EtOH),mp 135℃;$[\alpha]_D^{20}$ +311°(*c* 0.8, EtOH)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε): 282 (5754)[1]; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2963, 2903, 1609, 1493, 1227, 854, 797; ESI-MS: *m/z* 370 $[M-H]^+$。^{1}H-NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ: 6.91(1H, d, *J*=8.2Hz), 6.82(1H, d, *J*=8.2Hz), 6.68(1H, s), 6.61(1H, s), 3.87(1H, s), 3.88(1H, s), 0.94(3H, d, *J*=6.2Hz), 6.90(1H, d, *J*=8.4Hz, H-12), 6.82(1H, d, *J*=8.4Hz, H-11), 6.69(1H, s, H-1), 6.61(1H, s, H-4), 4.20(1H, d, *J*=15.8Hz, H_e-8), 3.88(12H, m, OMe×4), 3.69(1H, d, *J*=2.3Hz, H-14), 3.50(1H, d, *J*=15.8Hz, H_a-8), 3.23(1H, m, H-13), 3.11(2H, m, H-6), 2.60(2H, m, H-5), 0.95(3H, d, *J*=6.9Hz, Me)[2]; ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 150.2, 147.8, 147.3, 145.1, 135.1, 128.6, 128.5, 124.1, 111.7, 111.3, 109.0, 63.1, 60.1, 56.2, 55.9, 55.8, 54.5, 51.5, 38.4, 29.4, 18.4[3]; ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 149.9 (C-9), 147.6 (C-3), 147.1 (C-2), 146.0 (C-10), 134.8 (C-12a), 128.4, 128.3 (C-4a,-14a,-8a), 123.9 (C-12), 111.1 (C-11), 110.9 (C-4), 108.6 (C-1), 62.9 (C-14), 60.0 (OMe), 56.0 (OMe), 55.8 (OMe), 55.7 (OMe), 51.4 (C-8), 51.3 (C-6), 38.2 (C-13), 29.2 (C-5), 18.2 (Me)[4]。

【来源】 延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的块茎[5];东北延胡索 *C. ambigua* Cham. et schlecht. var. *amurensis* Maxim 的块茎[4,6];小泉紫堇 *C. koidzumiana* Ohwi 的全草[7];马尔查紫堇 *C. marschalliana* Pers. 的块茎和地上部分[8];深山紫堇 *C. pallida* (Thunb.) Pers. 的根[9,10];*Fumaria indica*[11]。

【生物活性与毒性】 本品有显著的止痛作用,但强度不及吗啡[5,12];还能兴奋子宫[13];可抑制由 TPA 引起的 Raji 细胞对 EB 病毒的早期抗原活性,IC_{50} 值为 360(摩尔比/32 pmol TPA)[14]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 79; [2] 张勇忠等. 中草药, 2002, 33(2): 106; [3] Hughes DW, et al. Can. J. Chem., 1976, 54(14): 2252; [4] 许翔鸿等. 中国药科大学学报, 2002, 33(6): 483; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社, 1983. 253; [6] Imaseki TH. J. Pharm. Soc. Japan, 1963, 83: 578; [7] Tani C, et al. Yakugaus Zasshi, 1974, 94(7): 814; [8] Chelombit'ko VA. Aktu-al. Vopr. Farm., 1974, 2: 29; [9] Manske RHF. Can. J. Chem., 1969, 47(7): 1103; [10] Polyakov AF, et al. Tr. Alma. At. Med. Inst., 1970, 26: 456; [11] Atta-Ur-Rahaman, et al. Phaytochemisry, 1995, 40(2): 593; [12] 金国章等. 生理学报, 1957, 21(2): 150; [13] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [14] Chihiroito M, et al. Planta Med., 2001,

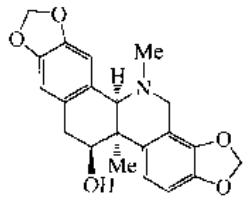
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(67):473。

Hh008 紫堇醇灵碱 Corynoline

【异名】 紫堇灵

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{21}NO_5$ 【相对分子质量】 367

【理化常数及谱学数据】 无色颗粒状结晶，mp 218～219℃[1]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3240(OH)，922；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：238(3.798)，289(3.931)[1,2]；EI-MS：*m/z* 367.40[M^{+1}]；MS：*m/z* 367[M]$^+$，349，334，318，202，190，176，162[3]。^{1}H-NMR(470MHz，$CDCl_3$)δ：6.93(1H，d，J = 8.3Hz)，6.81(1H，d，J = 8.3Hz)，6.68(1H，s)，6.65(1H，s)，6.00(1H，d，J = 1.5Hz)，5.97(1H，d，J = 1.5Hz)，5.96(2H，s)，4.05(1H，d，J = 15.4Hz)，3.96(1H，m)，3.46(1H，d，J = 15.4Hz)，3.32(1H，br s)，3.16(1H，d，J = 17.9Hz)，3.10(1H，dd，J = 17.9，4.5Hz)，2.22(3H，s)，1.58(1H，br s)，1.15(3H，s)[4]；^{13}C-NMR(100MHz)δ：21.0(C_{13}-Me)，32.3(C-12)，37.8(C-13)，38.1(N-Me)，51.7(C-6)，59.0(C-14)，76.7(C-11)，100.7(-OCH_2O-)，101.1(-OCH_2O-)，106.9(C-1)，106.9(C-9)，108.5(C-4)，117.7(C-10)，24.1(Me-CO)，170.25(Me-CO)[5]；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ：109.8(C-1)，146.0(C-2)，148.2(C-3)，113.1(C-4)，128.3(C-4a)，54.7(C-6)，117.2(C-6a)，143.1(C-7)，145.5(C-8)，108.1(C-9)，119.0(C-10)，136.4(C-10a)，76.5(C-11)，37.1(C-12)，125.6(C-12a)，70.2(C-13)，41.2(C-14)，23.8(14-Me)，101.4，101.7(-CH_2O-)，43.6(N-CH_3)[6]。

【来源】 尖距紫堇 *Corydalis sheareri* S. Moore 块根[7]；刻叶紫堇 *C. incisa*(Thunb.)Pers.[4,6,8]。

【生物活性与毒性】

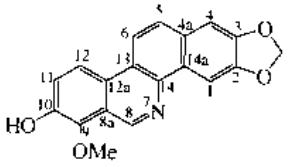
1. 镇静作用 按10mg/kg剂量给小鼠腹腔注射硫酸紫堇醇灵碱，有镇静作用[4]。

2. 抗病原虫活性 本品在1/8000浓度有抗钩端螺旋体的作用[4]，对芽枝霉(*Cladosporium herbarum*)的生长有抑制作用，最小抑制浓度为3μg/平板[6]。

【参考文献】 [1] 樊竹婷等. 西藏科技，2002(8)：65；[2] Takao N，et al. Chem. Pharm. Bull.，1978，26(6)：1880；[3] 周继铭等. 中草药，1981，12(3)：3；[4] Cushman M，et al. J. Am. Chem. Soc.，1983，105(9)：2873；[5] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977.4921；[6] Ma WG，et al. Fitoterapia，1999，70(3)：258；[7] 冯俭. 华西药学杂志，1998，13(1)：17；[8] Taka N，et al. Tetrahedron，1979，35(16)：1977。

Hh009 得卡瑞花椒碱 Decarine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{13}NO_4$ 【相对分子质量】 319

【理化常数及谱学数据】 淡橙黄色结晶，mp 245～247℃[1]；mp 244～246℃(MeOH-HCl)，248～251℃($CHCl_3$-MeOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：2920，1590，880，860；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：249(4.54)，257(4.55)，277(4.67)，285sh(4.52)，326(4.20)，335sh(4.11)，384(3.46)；UV λ_{max}^{EtOH}(+NaOH)nm(logε)：253(4.31)，297(4.37)，330(4.06)，384(3.46)[2]；EI-MS：*m/z* 320(38)，319[M$^+$](100)，305(23)，304(69)，290(8)，287(10)，286(92)，276(92)，247(6)，218(15)[3]。^{1}H-NMR(150MHz，CD_3COCD_3)δ：9.66(1H，s，H-8)，8.68(1H，s，H-1)，8.52(1H，d，J = 9.0Hz，H-6)，8.48(1H，d，J = 9.0Hz，H-12)，7.97(1H，d，J = 9.0Hz，H-5)，7.63(1H，d，J = 9.0Hz，H-11)，7.40(1H，s，H-4)，6.21(2H，s，-O-CH_2-O-)，4.11(3H，s，OMe)[4]；^{1}H-NMR(100MHz，CF_3CO_2H)δ：9.73(1H，d，J = 7.5Hz，H-8)，8.59(1H，d，J = 9.5Hz，H-6)，8.50(1H，d，J = 9.5Hz，H-12)，8.17(1H，d，J = 9.5Hz，H-5)，8.09(1H，d，J = 9.5Hz，H-11)，8.04(1H，s，H-1)，7.44(1H，s，H-4)，6.24(2H，s，-O-CH_2-O-)，4.34(3H，s，OMe)[4]；^{1}H-NMR(100MHz，DMSO)δ：8.57(1H，s，H-1)，6.27(2H，s，-O-CH_2-O-)，7.47(1H，s，H-4)，7.94(1H，d，J = 9.0Hz，H-5)，8.49(1H，d，J = 9.0Hz，H-6)，9.57(1H，s，H-8)，7.59(1H，d，J = 9.5Hz，H-11)，8.40(1H，d，J = 9.0Hz，H-12)，4.03(3H，s，OMe)，10.10(C_{10}-OH)[2,5]。

【来源】 岩山椒 *Zanthoxylum arnottianum* Maxim. 的茎皮和根皮[5]；凸尖花椒 *Z. cuspidatum* Champ. 的茎皮[4]；得卡瑞花椒 *Z. decaryi* H. Perr. 的茎皮[2]；全缘叶花椒 *Z. integrifoliolum*(Merr.)Merr. 的果实[7]；小果花椒 *Z. microcarpum* Griseb. 的茎皮[3]；聚合心皮花椒 *Z. syncarpum* Tul. 的茎[8]；四籽花椒 *Z. tetraspermum* 茎皮[1]；绿花椒 *Z. viride* 茎皮[9]。

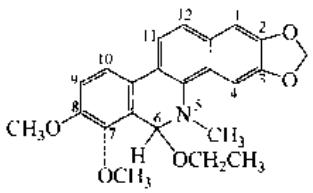
【生物活性与毒性】 本品体外有抗疟原虫活性，抑制恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D6株和W2株的IC_{50}值分别为1.44μmol/L和0.88μmol/L[8]。

本品在56.42μmol/L浓度有一定的毒性。

【参考文献】 [1] Nissanka APK，et al. Phytochemistry，2001，56：857；[2] Vaquette J，et al. Phytochemistry，1974，13：1257；[3] Boulware RT，et al. J. Nat. Prod.，1981，44：200；[4] Ishii H，et al. Yakugaku Zasshi，1976，96：1458；[5] Kessar SV.，et al. J. Org. Chem.，1988，53(8)：1708；[6] Ishii H，et al. Yakugaku Zasshi，1977，97：890；[7] Chen IS，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(6)：833；[8] Ross SA，et al. J. Nat. Prod.，2004，67：88；[9] Waterman PG. Phytochemistry，1975，14：843。

Hh010 乙氧基白屈菜红碱 Ethoxychelerythrine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 393

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 白色片状结晶(氨性无水乙醇),mp 207～208℃[1],$[\alpha]_D^{25}$ −151°(c 0.2,MeOH)。^{1}H NMR($CDCl_3$) δ: 1.04(3H, t, J = 7.0Hz, CH_3CH_2-),3.72(2H, m, CH_3CH_2O-),2.69(3H, s, N-CH_3),3.85(3H, s, C_8-OCH_3),3.92(3H, s, C_7-OCH_3),5.69(1H, s, H-6),6.00(2H, s, O-CH_2-O-),7.13(1H, s, H-1),7.71(1H, s, H-4),7.01(1H, d, J = 8.0Hz, H-9),7.63(1H, d, J = 8.0Hz, H-10),7.79(1H, d, J = 8.0Hz, H-11),7.48(1H, d, J = 8.0Hz, H-12)[2]。

【来源】 罂粟科植物博落回 *Macleaya cordata*(Willd.)R. Br 的果实[1]。

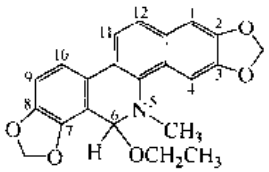
【生物活性与毒性】 本品在 8～10μg/mL 浓度即对肿瘤细胞有细胞毒活性,尤其是对白血病细胞。本品的细胞毒活性强于白屈菜红碱[3]。

【临床与实用价值】 本品有较好的抗菌抗炎作用,尤其是对宫颈炎有显著疗效。对宫颈细胞变异、宫颈癌及甲状腺瘤也具有一定的疗效[1]。

【参考文献】 [1] 上海药物研究所. 博落回栓剂临床资料汇编,1977,2:1; [2] Masayuki O, et al. Chem. Pharm. Bull., 1970, 18: 1435; [3] Stermitz FR, et al. J. Med. Chem., 1973, 16(8): 939。

Hh011 乙氧基血根碱 Ethoxysanguinarine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{19}NO_5$ 【相对分子质量】 377

【理化常数及谱学数据】 白色片状结晶(氨性无水乙醇),mp 210～211℃,季铵盐为红色。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 1.02(3H, t, J = 7.0Hz, CH_3CH_2-),3.72(2H, m, CH_3CH_2O-),2.68(3H, s, N-CH_3),5.46(1H, s, H-6),5.99(2H, s, D 环-OCH_2O-),6.01(1H, d, J = 2.0Hz, A 环-OCH_2O-),6.07(1H, d, J = 2.0Hz, A 环-OCH_2O-),7.13(1H, s, H-1),7.72(1H, s, H-4),6.92(1H, d, J = 8.0Hz, H-9),7.43(1H, d, J = 8.0Hz, H-10),7.79(1H, d, J = 9.0Hz, H-11),7.48(1H, d, J = 9.0Hz, H-12)[1]。

【来源】 罂粟科植物博落回 *Macleaya cordata*(Willd.)R. Br 的果实[2]。

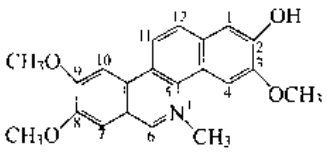
【生物活性与毒性】 本品在 4～5μg/mL 浓度即对肿瘤细胞有细胞毒活性,尤其是对白血病细胞[3]。

【临床与实用价值】 本品有较好的抗菌抗炎作用,尤其对宫颈炎有显著疗效,对宫颈细胞变异、宫颈癌及甲状腺瘤也具有一定的疗效[2]。

【参考文献】 [1] Masayuki O, et al. Chem. Pharm. Bull., 1970, 18: 1435; [2] 上海药物研究所. 博落回栓剂临床资料汇编,1977,2:1; [3] Stermitz FR, et al. J. Med. Chem., 1973, 16(8): 939。

Hh012 花椒宁碱 Fagaronine

【结构式】



【分子式】 $[C_{21}H_{20}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 350

【理化常数及谱学数据】 盐酸盐为黄色针状结晶(EtOAc-MeOH),mp 202℃ 和 255℃; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 233(4.29), 272(4.55), 305sh(4.44), 328; EI-MS: m/z 350[M]$^+$, 349 [M-1]$^+$, 348, 335[M-15]$^+$ (100.)。^{1}H-NMR(DMSO-d_6) δ: 5.11(3H, s, N^1-CH_3),4.24(3H, s, OMe),4.11(3H, s, OMe),4.04(3H, s, OMe),9.97(1H, s, H-6),8.86(1H, d, J = 9.0Hz, H-11),8.16(1H, d, J = 9.0Hz, H-12),7.66(1H, s, H-1),7.94(1H, s, H-4),8.13(1H, s, H-7),8.36(1H, s, H-10)[1]。

合成品: ^{1}H-NMR(CF_3COOD) δ: 4.14(6H, s, OMe×2),4.22(3H, s, OMe),4.93(3H, s, NMe),7.40(1H, s, arom.-H),7.61(1H, s, arom.-H),7.88(2H, s, arom.-H×2),7.88(1H, d, J = 8.5Hz, arom.-H),8.28(1H, d, J = 8.5Hz, arom.-H),9.25(1H, s, arom.-H)[2]。

【来源】 芸香科植物塞内加尔花椒 *Fagara xanthoxyloides* Lam.[1]。

【生物活性与毒性】

1. 对酶的抑制作用 对鸟成髓母细胞病毒、Rauscher 白血病病毒、猿肉瘤病毒 DNA 多聚酶等有较强的抑制作用[2];对小鼠胚胎逆转录酶和 DNA 多聚酶也有显著的抑制作用,而对 RNA 多聚酶和腺苷酸多聚酶仅有中等程度的抑制作用[4];对 DNA 拓扑异构酶Ⅰ[5]和 KB 细胞的 DNA 聚合酶Ⅰ有强抑制作用,对 RNA 聚合酶有一定的抑制作用。此外,本品与核糖体相互作用从而抑制蛋白质的合成,效力与 3-硝基苯并噻唑并[3,2-a]喹啉相当[6]。

2. 抗肿瘤作用 对小鼠淋巴细胞白血病 P388 和小鼠淋巴样白血病 L1210 均有显著的抑制作用,在 100mg/kg、50mg/kg 和 25mg/kg 的剂量下,对淋巴细胞白血病 P388 小鼠的生命延长率分别为 265%、210%和 190%[1];本品在 3×10^{-6}mol/L 浓度,实验的第 4 天即对人红白血病细胞 K562 的抑制率达到 50%[7]。

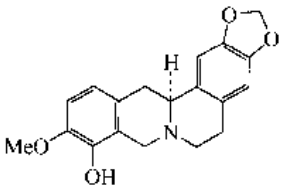
3. 其他作用 本品在 25～100mmol/L 浓度之间的情况下,对肝实质细胞并无毒性[8]。

【参考文献】 [1] Messmer WM, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(11): 1858; [2] Treus M, et al. Tetrahedron Lett., 2002, 43(30): 5323; [3] Cordell GA, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(1): 1; [4] Sethi VS. Cancer Res., 1976, 36(7 PT 1): 2390; [5] Fleury F, et al. J. Biol. Chem., 2000, 275(5): 3501; [6] Torres CA, et al. Biochem. Pharmacol., 1986, 35(4): 679; [7] Ulrichova J, et al. Toxicol. Lett., 2001, 125(1): 125; [8] Comoe L, et al. Leuk. Res., 1988, 12(8): 667。

Hh013 南天竹碱 Nandinine

【异名】 南丁宁碱

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{19}H_{19}NO_4$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 无色片状结晶(EtOH)，mp 145～146℃，$[\alpha]_D^{20}$ +63°(C_2H_5OH)[1]。^{13}C-NMR：105.7(C-1)，146.1(C-2)，146.2(C-3)，108.5(C-4)，128.0(C-4a)，29.7(C-5)，51.4(C-6)，53.5(C-8)，121.4(C-8a)，141.7(C-9)，144.2(C-10)，109.1(C-11)，119.4(C-12)，128.1(C-12a)，36.5(C-13)，59.7(C-14)，131.1(C-14a)，56.2(C_{10}-OMe)，100.8(1，3-OCH_2O-)[2]。

【来源】 小檗科植物南天竹 *Nandina domestica* Thunb. 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】[3]

1. 对中枢神经系统的作用 低剂量引起小鼠和犬麻醉，高剂量引起惊厥和麻痹；对蛙有吗啡样麻醉作用。

2. 对心血管系统的作用 对心脏有抑制作用。给家兔静脉注射有抑制心脏功能的作用，血压下降，心脏麻痹而死亡。

3. 对平滑肌的作用 对兔和犬离体肠、子宫在大剂量呈抑制作用，小剂量呈兴奋作用。

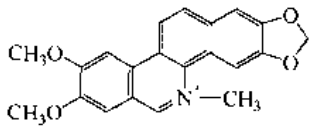
4. 毒性 最小致死量为小鼠 3mg/kg，家兔 70mg/kg，蛙 5mg/kg。

【参考文献】 [1] Kitasato H. J. Pharm. Soc. Japan, 1925, 522: 695; [2] Hughes DW, et al. Can. J. Chem., 1976, 54: 2252; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1565。

Hh014 两面针碱 Nitidine

【异名】 花椒碱；光花椒碱；光叶花椒碱

【结构式】



【分子式】 $[C_{21}H_{18}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 348

【理化常数及谱学数据】 游离碱不稳定，mp 215～218℃(dec.)；两面针碱盐酸盐为黄色针状结晶(MeOH)，mp 274～275℃[1,2]；黄色无定形粉末(EtOH)，mp 278℃(dec.)[3]；两面针碱盐酸盐 IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1630，1520，1440，1280，1270，1210，1180，1040；UV λ_{max}^{MeOH} nm(loge)：235，259，271，291，300，329；EI-MS：m/z 348$[M]^+$(9)，333(100)，319(7)，247(6)，167(1)[3,4]。^{1}H-NMR(TFA-$CDCl_3$) δ：4.22(3H，s，C_9-OCH_3)，4.37(3H，s，C_7-OCH_3)，5.02(3H，s，NCH_3)，6.29(2H，s，-OCH_2O-)，7.56(1H，s，H-1)，7.74(1H，s，H-7)，8.08(1H，s，H-4)，8.22(1H，d，J=8.7Hz，H-12)，8.17(1H，s，H-10)，8.54(1H，d，J=8.7Hz，H-11)，9.41(1H，s，H-6)[5]。

【来源】 芸香科植物两面针 *Zanthoxylum nitidum* DC. 的根[1,6,7]；凸尖花椒 *Z. cuspidatum* Champ 的茎[8]；巴山花椒 *Z. pashanense* N. Chao 的根[5]；樗叶花椒 *Z. ailanthoides* Sieb. et Zucc. 茎皮[9]；黄心花椒 *Z. flavum* Vahl. 的根皮[9]；多刺花椒 *Z. myriacanthum* Wall. Ex Hook. f. 的根皮[10]；美洲花椒 *Z. americanum* 的根[11]；美国花椒 *Z. clava-herculis* 的根[11]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一：HPLC 法测定两面针中两面针碱盐酸盐的含量[12]。

仪器：日本岛津 LC-6A HPLC 高效液相色谱仪，SPD-6AV 可变波长紫外检测器。

色谱条件：Hypersil BDS C_{18} 色谱柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)，流动相为 0.02mol/L 的磷酸二氢钾-乙腈(70∶30)，流速 1.0mL/min，纸速为 2mm/min，检测波长 328nm，外标法定量。两面针碱盐酸盐为对照品。

工作曲线的制作：精密称取两面针碱盐酸盐对照品 10.24mg 置于 250mL 容量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度、摇匀，得对照品储备液。精密吸取对照品溶液 3.00mL、2.00mL、1.00mL、0.50mL 和 0.25mL 分别置于 10mL 容量瓶中，以甲醇稀释至刻度、摇匀，取 10μL 进样测定。以平均峰面积为纵坐标 y，对应的浓度 x 为横坐标作线性回归，得直线方程 y=14723.06x−11185.43(r=0.9996)，两面针碱盐酸盐在 1.024～12.288μg/mL 范围内线性关系良好，最低检测限为 0.8μg/mL。加样回收率为 97.7%，RSD 为 0.82%。

样品测定：精密称取两面针细粉 0.1g 置于 25mL 容量瓶中，加甲醇适量于 60℃水浴中浸取 30min，然后超声提取 1h，放置至室温，甲醇定容至刻度、摇匀，滤膜滤过，取滤液 10μL 直接进样测定，由回归方程计算含量。

方法二：RP-HPLC 法测定两面针霜剂和生药两面针中两面针碱盐酸盐的含量[13]。

仪器：法国 Gilson 公司 0.5/5S 高效液相色谱仪，Holochrome 紫外检测器。

色谱条件：Lichrosorb Rp C-18 色谱柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)，流动相为甲醇∶乙腈∶水∶10%三乙胺=82∶6∶12∶1(用磷酸调至 pH7.0)；流速为 1.0mL/min；柱温为室温；检测波长为 271nm；进样量 20μL。两面针碱盐酸盐为对照品。

工作曲线的制作：精密称取两面针碱盐酸盐对照品 10.0mg 置于 10mL 容量瓶中，用无水乙醇溶解并稀释至刻度，得 1.0mg/mL 浓度的对照品储备液。精密称取霜剂基质 1.000g，加入两面针碱盐酸盐储备液适量，以后的处理方法同“两面针霜剂供试溶液的制备”，使对照品溶液的浓度分别为 1.25μg/mL、2.5μg/mL、5.0μg/mL、10.0μg/mL、15.0μg/mL 和 20.0μg/mL，进样 20μL 进行 HPLC 分析，记录峰高。以峰高 y 对浓度 x 进行回归，得线性回归方程 y=1.745x−0.1377(r=0.9998)。在制备生药两面针根粉末中两面针碱盐酸盐含量测定样品的工作曲线时，不加霜剂基质，直接稀释对照品储备液，制备工作曲线，方程为 y=1.678x+0.013(r=0.9996)。取 1.0μg/mL 浓度的两面针碱盐酸盐对照品溶液 10μL 进样，得检测限为 10ng。精密度试验 RSD=1.40%；稳定性实验 RSD=1.94%；同一批号的霜剂测定，RSD 为 1.90%。

样品测定：精密称取两面针根粉末约 0.4g 置于 100mL 烧杯中，加入 30mL 无水乙醇，超声 2h。静置后吸取上清液至 100mL 容量瓶中，再在 100mL 烧杯中加入 30mL 无水乙醇，超声 2h。如此反复提取共 3 次，最后将提取液合并于 100mL 容量瓶中定容。用 0.45μm 的滤膜过滤，弃去初滤液。取续滤液 20μL 进行 HPLC 分析。精密称取两面针霜剂约 1g 置于

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

10mL烧杯中，用6mL无水乙醇溶解后超声20min，移至10mL容量瓶中，再用无水乙醇稀释至刻度，摇匀。用0.45μm滤膜过滤，弃去初滤液，取续滤液20μL进行HPLC分析。

2. 双波长薄层色谱扫描法　测定风湿宁注射液中两面针碱盐酸盐的含量[14]。

仪器：岛津CS 9000薄层色谱扫描仪；DRUMMOND定量毛细管。

色谱条件：薄层色谱板为含0.5%羧甲基纤维素钠的硅胶G板；以苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇-浓氨水(20∶5∶3∶1∶0.12)为展开剂，预饱和30min，上行展开14cm。测定波长300nm，参比波长210nm，两面针碱盐酸盐为对照品。

工作曲线的制作：精密称取两面针碱盐酸盐对照品适量，加甲醇制成每1mL含0.198mg、0.104mg和0.108mg的溶液，分别作为对照品溶液Ⅰ、Ⅱ和Ⅲ。精密吸取对照品Ⅱ溶液1μL、2μL、3μL、4μL和5μL，分别点于同一薄层色谱板上，依上述条件展开、扫描，以两面针碱盐酸盐的量(μg)为横坐标x，峰面积积分值为纵坐标y，得回归方程$y=16462.899x-138.415$($r=0.9995$)。两面针碱盐酸盐的含量在0.104～0.520μg的范围内呈良好的线性关系。稳定性试验表明两面针碱盐酸盐在3h内扫描基本稳定，RSD=1.58%。精密度试验RSD=1.59%；回收率试验平均回收率为99.98%，RSD=2.45%。

样品含量测定：精密吸取供试品溶液风湿宁注射液10μL、对照品Ⅱ溶液1μL与3μL，交叉点于同一薄层色谱板上，依法展开，测定，按外标两点法计算结果。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　对小鼠白血病P388和L1210细胞的生长有较强的抑制活性。按4mg/kg剂量给药，P388小鼠的生命延长率为109%，L1210小鼠的生命延长率为36%。对小鼠艾氏腹水癌也有活性，按20mg/kg剂量给药，细胞阻滞于G_2期，有丝分裂指数降低；按剂量20mg/kg给药，对S期细胞可能有杀伤作用。对Lewis肺癌、人鼻咽癌KB、肝癌和慢性粒细胞白血病亦有效。对致癌RNA病毒逆转录酶有抑制作用。能延长艾氏腹水癌小鼠的生命，抑制率为279%[4]。

2. 对心血管系统的作用　按10～20mg/kg剂量给麻醉犬静脉滴注，对心率、心输出和呼吸率等有增加作用，而对血压和血管阻力的影响无统计学意义[15]。

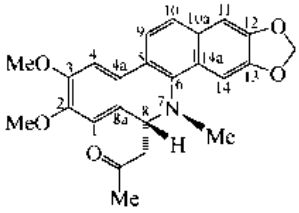
3. CaM拮抗剂　对钙调素依赖环核苷酸磷酸二酯酶(CaM-PDE)激活活性具有明显抑制作用，与三氟拉嗪之间有协同作用[16]。两面针碱抑制CaM-PDE活性的IC_{50}为86mmol/L；竞争性拮抗CaM对其靶酶的活化[17]。

【临床与实用价值】　临床对慢性粒细胞白血病有近期疗效[21]。

【参考文献】　[1] Arthur HR, et al. J. Chem. Soc., 1959,(5):1840; [2] Ishii H, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1969,86(7):631; [3] Vaquette J, et al. Planta Med., 1979,35(1):42; [4] 樊亦军等. 中国药理学报, 1981,2(1):46; [5] 崔天义等. 武汉植物学研究, 1994,12(4):371; [6] 王玫馨. 药学通报, 1981,16(2):48; [7] 黄治勋等. 化学学报, 1980,38(12):535; [8] Ishii H, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1976,96(12):1458; [9] Waterman PG. Phytochemistry, 1976,15(4):578; [10] Waterman PG. Phytochemistry, 1975,14(11):2530; [11] 孙文基等. 天然活性成分简明手册. 北京：中国医药科技出版社, 1998.412; [12] 张守尧等. 中草药, 1998,28(7):445; [13] 陈钧等. 复旦学报(医学科学版), 2001,28(5):436; [14] 欧国灯等. 中药新药与临床药理, 2002,13(1):43; [15] Hamlin RL, et al. U. S. NTIS. From Gov. Rep. Announce, Index (U. S), 1977,77(6):94; [16] 杨东丽等. 中草药, 1995,26(11):582; [17] 顾熊飞等. 中山医科大学学报, 1995,16(增刊):34。

Hh015　8-丙酮基二氢光花椒碱　8-Acetonyldihydronitidine

【结构式】



【分子式】　$C_{24}H_{23}NO_5$　**【相对分子质量】**　405

【理化常数及谱学数据】　mp 165～167℃；$[\alpha]_D$ 0°；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：1670,1636,1557,1527,1482；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：316(3.87)；HR-EI-MS：m/z 405.1582($C_{24}H_{23}NO_5$, 405.1576)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ：7.70(1H, d, J=7.0Hz, H-9), 7.57(1H, s, H-11), 7.51(1H, s, H-4), 7.32(1H, d, J=7.0Hz, H-10), 7.11(1H, s, H-14), 6.88(1H, s, H-1), 6.03(2H, dd, J=1.0, 3.0Hz, -O-CH_2-O-), 4.56(1H, dd, J=4.5, 7.0Hz, H-8), 3.98(3H, s, OMe), 3.94(3H, s, OMe), 2.70(1H, dd, J=7.0, 12.5Hz, -CH_2-Ha), 2.62(3H, s, N-Me), 2.33(1H, dd, J=4.5, 12.5Hz, -CH_2-Hb), 1.97(3H, s, COMe)；^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ：100.5(C-1), 147.6(C-2), 148.2(C-3), 106.6(C-4), 127.1(C-5), 130.0(C-6), 60.1(C-8), 123.5(C-8a), 119.6(C-9), 110.5(C-10), 127.4(C-10a), 123.4(C-11), 148.8(C-12), 149.1(C-13), 104.4(C-14), 123.9(C-14a), 101.1(-O-CH_2-O-), 31.5(COMe), 207.8(COMe), 48.5(COCH$_2$-), 42.3(N-Me), 56.1(OMe), 56.2(OMe)[21]。

【来源】　四籽花椒 *Zanthoxylum tetraspermum* 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】　本品有很强的抗菌活性，对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)生长的MIC为1.56μg/mL，MBC(最小杀菌浓度)为25μg/mL，但对大肠杆菌的生长无抑制作用。此外，本品对真菌芽枝孢霉(*Cladosporium cladosporioides*)的生长也有很强的抑制作用(0.02mg/mm^2)；作用6h，抑制胶芽枝孢霉(*C. gloeosporioides*)90%以上分生孢子发芽的浓度为200μg/mL。

【参考文献】　[1] Nissanka APK, et al. Phytochemistry, 2001,56:857。

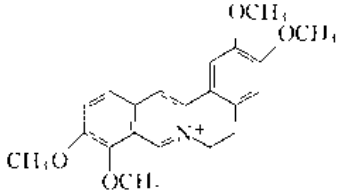
Hh016　巴马亭　Palmatine

【异名】　掌叶防己碱；黄藤素；棕榈碱(误名)；非洲防

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

己碱；Berbericinine；Columbin；Fibraureti

【结构式】



【分子式】 $[C_{21}H_{22}NO_4]^+$ 【相对分子质量】 352

【理化常数及谱学数据】 黄色针晶($CHCl_3$-MeOH)，mp 194～196℃；氯化物，黄色针状结晶(H_2O)，mp 197～199℃，味极苦；碘化物，mp 240℃(dec.)；硝酸盐，淡黄色针状结晶(MeOH)，mp 240℃(分解)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：2844(OCH_3)，1606，1525，1513(芳香核)，1635，1568(C=N)[1]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε)：226(1.40)，267(1.47)，315(1.53)，430(0.32)[2]；EI-MS：m/z 353(M+1)，337(100)，322，308，294，278[1]。^{1}H NMR(500MHz，CD_3OD) δ：9.97(1H，s，H-8)，8.81(1H，s，H-13)，8.12(1H，d，J=9.0Hz，H-12)，8.01(1H，d，J=9.0Hz，H-11)，7.66(1H，s，H-1)，7.05(1H，s，H-1)，4.20，4.10，3.99，3.94(4×3H，4×OCH_3，均为 s)，3.30(2H，H-5)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3OD) δ：153.8，151.9，150.9，146.4，145.8，139.8，135.3，130.1，128.0，124.4，123.3，121.3，120.5，112.2，109.9，62.5，57.6，57.3，57.0，56.7，27.8[1]。

【来源】 防己科植物掌叶防己(非洲防己) *Jatrorrhiza palmate*(DC.) Miers 的根(Columba root)[2]；黄连藤 *Agrcangelisia loureiri*(Pier.) Diels 的茎[3]；黄叶地不容 *Stephania viridiflavens* H. S. Lo et M. Yang 的根[2]；黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre 的茎和根茎[3]；松科植物红松 *Pinus koraiensis* Sieb. et Zucc. 的种子[4]；芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的树皮[5]；黄柏 *P. amurense* Rupr. 的树皮[4]；毛茛科植物峨嵋黄连 *Coptis omeiensis*(Chen) C. Y. Cheng 的根茎[7]；黄连 *C. chinensis* Fyanch. 的根茎[4]；多叶唐松草 *Thlictrum foliolosum* DC. 的根茎[4]；旋花科植物打碗花 *Calystegia hederacea* Wall. 的根[8]；小檗科植物日本十大功劳 *Mahonia japonica*(Thunb.) DC. 的叶[9]；宽苞十大功劳 *M. leurybracteata* Takeda 的茎[11]；*M. acanthifolia* G. Don.[10]；*M. borealis* Takeda[10]；细叶十大功劳 *M. fortunei*(Lindl.) Fedde 的树干[10]；*M. griffithi* Takeda[10]；*M. lomariifolia* Takeda[10]；*M. morrisonensis* Takeda[10]；*M. philippinensis* Takeda[10]；*M. manipurensis* Takeda[1,10]；*M. simonsii* Takeda[10]；匍匐十大功劳 *M. repens*(Lindl.) G. Don[10]；膜孔筛藤 *Coscinium fenestratum* 茎和根[11]；金果榄 *Tinospora capillipes* Gagn. 的块根[4]

【分析方法】 见黄连碱和刺檗碱项下。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 对金黄色葡萄球菌和犬小孢子菌的抑制浓度为 500μg/mL，对白色念珠菌的抑制浓度为 250μg/mL，在 1000μg/mL 以上时对抗酸性分枝杆菌有抑制作用[12]。对痢疾杆菌、大肠杆菌、乙型链球菌有抑制作用[13]。对 12 种霉菌有不同程度的抑制作用[14]。

2. 抗病毒作用 对亚洲甲型流感病毒均有抑制作用[15]。

3. 中枢神经作用 本品碘化物 20ng/kg 和 50ng/kg 小鼠腹腔注射，有降低自发活动和条件反射的作用。100ng/kg 有降低肌肉紧张的作用[15]。

4. 心血管作用 对离体蛙心有轻度兴奋作用。麻醉兔静脉注射有降低血压作用 有抑制肾上腺素和去甲肾上腺素引起的血压上升作用[14,15]。

5. 抗锥虫作用 本品碘化物对路易锥虫有很强的抑制作用[16]。

6. 对心肌梗死的保护作用 按 0.75mg/kg 剂量给家兔耳静脉注射盐酸巴马亭，可使心肌梗死范围缩小[17]。

7. 抗心律失常 有抗心律失常作用，可增强心肌收缩率[14]。

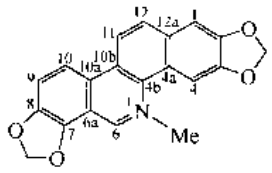
8. 毒性 巴马亭硫氰酸盐小鼠静脉注射 LD_{50} 为 0.098mg/10g[14]。

【临床与实用价值】 清热解毒。用于妇科炎症、菌痢、肠炎、呼吸道及泌尿道感染、外科感染、眼结膜炎[17]。治疗外科感染、妇科炎症、菌痢、胃肠炎、呼吸道及泌尿道感染、眼结膜炎等 1500 余例，总有效率 90%以上。对霉菌性阴道炎的临床治疗，痊愈率为 81.5%[14]。

【参考文献】 [1] 纪秀红等. 中草药，2003，34(11)：980；[2] 方圣鼎等. 中草药，1981，12(2)：1；[3] Feist K，et al. Arch. Pharm.，1925，263：294；[4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海科学技术出版社，1977. 12，95，245，287，559，564，1394，2031，2022；[5] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社，1972. 373；[6] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社，1972. 396；[7] 王宪凯等. 药学学报，1964，11：382；[8] 许植方等. 化学学报，1956，22(1)：83；[9] Masuo T，et al. J. Pharm. Soc. Japan.，1953，73：776；[10] Suess TR，et al. J. Nat. Prod.，1981，44(6)：680；[11] Siwan S，et al. Planta Med.，1980，38(1)：24；[12] 陈牧群等. 药学学报，1965，12：185；[13] 孙文基等. 天然活性成分简明手册. 北京：中国医药科技出版社，1996. 429；[14] 丛克家等. 中草药，1980，11(12)：558；[15] Safta L，et al. Congr. Hung. Pharmacol. Soc.，1974，2(1)：201；[16] Hopp KH，et al. J. Nat. Prod.，1976，39(5)：375；[17] 陈超等. 中草药，1989，20(7)：25。

Hb017 血根碱 Sanguinarine

【结构式】



【分子式】 $[C_{20}H_{14}NO_4]^-$ 【相对分子质量】 332

【理化常数及谱学数据】 游离碱结晶(H_2O)，mp 242～243℃(dec.)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：2940，2880，1600，1460，1350，1320，1240，1080，1030，940，860，820，800；UV $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ nm(ε)：323(12300)，282(33600)，228(29600)，207(33200)；MS：m/z 204(1)，122(33)，94(100)，93(22)，91(11)，79(19)，55(19)，41(28)[1]。^{1}H-NMR(361.07Mz，DMSO-d_6) δ：7.72(1H，s，H-1)，8.24(1H，s，H-4)，10.11(1H，s，H-6)，8.70(1H，d，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

J=8.7Hz,H-9),8.09(1H,d,J=8.7Hz,H-10),8.56(1H,d,J=9.2Hz,H-11),8.23(1H,d,J=9.2Hz,H-12),4.91(3H,s,5-Me),6.35(2H,s,2,3-OCH_2O),6.61(2H,s,7,8-OCH_2O)[2];^{13}C-NMR(90.54MHz,DMSO-d_6)δ:105.5(C-1),148.5(C-2),148.5(C-3),131.0(C-4),119.9(C-4a),131.0(C-4b),149.5(C-6),131.9(C-6a),146.0(C-7),147.3(C-8),118.5(C-9),119.7(C-10),126.8(C-10a),125.3(C-10b),117.1(C-11),104.0(C-12),109.2(C-12a),102.7(2,3-OCH_2O-),104.8(7,8-OCH_2O),52.1(N-Me)[2]。

【来源】 罂粟科植物美洲血根草 *Sanguinaria Canadensis* L. 的根[3];白屈菜 *Chelidonium majus* L. 的全草[5];紫堇 *Corydalis incise* (Thumb.) Pers. 的块根[4];博落回 *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. 的全草[5];血水草 *Eomecon chionantha* 的地上部分[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　本品酸性硫酸盐对金黄色葡萄球菌、白假丝酵母和羊毛状小孢霉菌有很强的抗菌作用,对金黄色葡萄球菌最低抑制浓度为 1.95～3.9μg/mL;在 717μg/mL 浓度,对考夫-沃尔克毛菌和絮状表皮癣菌有抑制作用[7,8]。

2. 抗锥虫作用　本品有抗锥虫作用,对布氏锥虫(*Trypanosoma brucei*)和刚果锥虫(*T. congolense*)血流的形成有抑制作用,ED_{50}小于 10mmol/L[9]。其硫酸盐和硝酸盐的 1∶40000 溶液对路易锥虫在 24h 后的抑制作用仍为 100%。

3. 抗肿瘤作用　本品对艾氏腹水瘤有较弱的抑制作用[10],可使人白血病细胞 K562 死亡[11],有效对抗子宫颈癌细胞的药物耐受性[12],对 HeLa 细胞 IC_{50} 为 0.8mg/mL[13]。人前列腺癌细胞体外试验证实其没有特异性的杀死癌细胞的作用,但有很强的细胞毒活性[14]。

4. 其他作用　对中枢神经有麻醉作用,但时间短,随后发展成士的宁样惊厥。可降低胆碱酯酶活力,在 0.23mmol/L 浓度可逆性抑制乙酰胆碱酶水解乙酰二胆碱[15]。可提高组织对乙酰胆碱的敏感性,抑制氨基肽酶 N 和二肽酶Ⅳ的活性,在 50mmol/L 浓度的抑制率分别为 82%和 62%[16]。可抑制小鼠单胺氧化酶活性,IC_{50}为 24.5mmol/L[17]。抑制苯基肾上腺素所致离体大鼠胸动脉血管收缩,其机理为抑制 1,4,5-三磷酸肌醇酯的形成,阻滞钙通道[18]。本品特异性作用于酵母细胞的钠泵,在酶的参与下引起 K^+ 的流出[19]。剂量依赖性地引起小鼠骨骼肌的收缩[20],兴奋小肠、子宫及唾液腺。

5. 毒性　小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 19.4mg/kg,腹腔注射为 10mg/kg;可导致肝脏谷胱甘肽和 P_{450} 活性降低,山梨醇脱氢酶和丙氨酸转移酶升高[21],破坏细胞膜完整性[22],引起肝损伤。

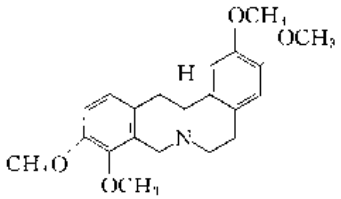
【临床应用】 有较好的抗菌、抗炎作用,对宫颈炎疗效显著。用本品与白屈菜碱混合物制成的 1%搽剂治疗皮肤霉菌感染的有效率为 100%,外搽或口服治疗皮肤小孢子菌感染亦效果显著[5,9]。

【参考文献】 [1] Grasselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. s12; [2] Blskó G, et al. Heterocycles, 1988, 27(4): 911; [3] Dana JF. N. Y. Med. Phys. J., 1827, 6: 218; [4] Leon Jusiak. Acta Pol. Pharm., 1967, 24(1): 65; [5] 胡之璧等. 药学学报, 1979, 14(9): 535; [6] 杜芳蕙等. 中药材, 2000, 23(4): 189; [7] Tolkachev ON, et al. Farmatsiya (Moscow), 1978, 27(1): 38; [8] Vichkanova SA, et al. Khim. Farm. Zh., 1978, 12(2): 101; [9] Merschjohann K, et al. Planta Med., 2001, 67(7): 623; [10] Hladon Boguslaw, et al. Ann. Pharm. (Poznan), 1978, 13: 61; [11] Weerasinghe P, et al. Pathol. Res. Pract., 2001, 197(11): 717; [12] Ding Z, et al. Biochem. Pharmacol., 2002, 63(8): 1415; [13] Slaninova I, et al. Cell Biol. Toxicol., 2001, 17(1): 51; [14] Debiton E, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 2003, 51(6): 474; [15] Kuznetsova LP, et al. Tsitologiia, 2001, 43(11): 1046; [16] Sedo A, et al. Phytother. Res., 2002, 16(1): 84; [17] Lee SS, et al. Phytother. Res., 2001, 15(2): 167; [18] Hu CM, et al. Jpn. J. Pharmacol., 2001, 85(1): 47; [19] Scheiner Bobis G. Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol., 2001, 363(2): 203; [20] Hu CM, et al. Br. J. Pharmacol., 2000, 130(2): 299; [21] Williams MK, et al. Vet. Hum. Toxicol., 2000, 42(4): 196; [22] Ulrichova J, et al. Toxicol. Lett., 2001, 125(1～3): 125。

Hh018　四氢巴马亭　Tetrahydropalmatine

【异名】 四氢掌叶防己碱;延胡索乙素(消旋体);颅痛定(左旋体);Corydalis B; Rotundine; Caseanine; Hyndarine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{25}NO_4$　**【相对分子质量】** 355

【理化常数及谱学数据】 左旋体:结晶(稀 MeOH),mp 147℃;$[\alpha]_D^{25}$ −291°(*c* 0.8, 95% MeOH),盐酸盐 mp 210℃。

右旋体:结晶(MeOH),mp 141～142℃;$[\alpha]_D^{25}$ +292°(*c* 0.8, 95% MeOH)。

消旋体:结晶(MeOH+H_2O),mp 148～149℃;盐酸盐为针晶(MeOH),mp 215～216℃。

IR λ_{max}^{KBr} cm^{-1}:2830(OCH_3),1500,1520,1615(芳香核);UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):282(3.82)[17],UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):230(肩,3.35),273(3.06);EI-MS: *m/z* 355[M]$^+$,190,164,149。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.71(2H,t,C_5-H_2),3.17(2H,t,C_6-H_2),2.92(2H,m,C_{13}-H_2),4.26 和 3.54(2H,AB,d,J=16Hz,C_8-H_2),3.88(12H,s,OCH_3×4),6.62,6.73,6.82,6.85(4H,s,arom.-H);^{13}C-NMR(67.8MHz,$CDCl_3$)δ:29.1(C-5),36.3(C-13),51.5(C-6),54.0(C-8),55.8(C_2-OMe),55.8(C_{10}-OMe),56.0(C_3-OMe),59.3(C-13a),60.1(C_9-OMe),108.6(C-1),111.0(C-11),111.3(C-4),123.8(C-12),126.8(C-8a),127.7(C-4a),128.6(C-12a),129.7(C-14a),145.0(C-10),147.4(C-2),147.4(C-3),150.2(C-9)[21]。

【来源】 延胡索(元胡)*Corydalis yanhusuo* W. T. Wang

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

的块茎(消旋体)[3~5]；伏生紫堇 *C. decumosa* (Thunb) Pers. 的块茎(消旋体)[6]；小花黄堇 *C. racemosa* (Thunb) Pers. 的全草(消旋体)[7]；黄堇(深山紫堇) *C. pallida* (Thunb) Pers. 的根(左旋体)[8]；华千金藤 *Stephania sinica* Diels 的根(左旋体)[9]；黄叶地不容 *S. viridiflavens* H. S. Lo et M. Yang 的块根[10,11]；秃叶黄皮树 *Phellodendron chinense* var. *glabriusculum* Schneid. 的树皮[12]。

【生物活性与毒性】 消旋体延胡索乙素有明显的镇痛、催眠、镇静及降血压作用，给予小鼠四氢巴马亭硫酸盐有显著的镇痛作用。

小鼠静脉注射 LD_{50} 为 151～158mg/kg[3]。

【临床与实用价值】 内服 100mg 四氢巴马亭治疗各种疼痛 9 例，有效率为 100%，平均起效时间为 20.5min[3]。

治疗胃肠道和肝胆系统疾病引起的疼痛效果较佳；对外伤和手术疼痛、周围神经痛、肢痛的效果较差；对头痛和脑震荡头痛有一定疗效。

对高血压病的第Ⅰ和第Ⅱ期疗效较显著。口服吸收好，维持 3h 左右[3]。

左旋四氢巴马亭的止痛和催眠作用较消旋体四氢巴马亭强，服药后 15min 起效，2h 后作用消失，特别适用于不能入睡的患者。

本品还可用于胃溃疡和十二指肠溃疡性疼痛、月经痛、分娩后宫缩痛、紧张性失眠、痉挛性咳嗽等。

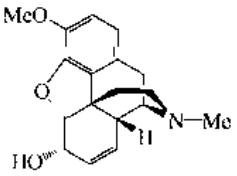
【参考文献】 [1] 曾群等. 南京师大学报(自然科学版)，1998，24(4)：73；[2] Miyazawa M，et al. J. Agric. Food Chem.，1998，46：1914；[3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 919～922，2031 [4] 徐学健等. 药学通报，1979，14(7)：307；[5] 柯铭清. 中草药有效成分理化和药理特性. 湖南：湖南科学技术出版社，1980. 190；[6] Naruto S，et al. Phytochemistry，1972，11(8)：2462；[7] Lin CN. Hua Hsueh，1971，(1)：22；[8] Kametani T，et al. J. Chem. Soc. D，1969，(22)：1301；[9] 中国人民解放军空军桂林医院. 医药工业，1971，(7)：17；[10] 方圣鼎等. 中草药，1981，12(2)：49；[11] 成桂仁等. 中草药，1981，12(1)：150。

Hi 吗啡类生物碱

Hi001 可待因 Codeine

【异名】 Methylmorphine；Codicept；Morphine monomethyl ether；Morphine 3-methyl ether

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{21}NO_3$ **【相对分子质量】** 299

【理化常数及谱学数据】 一水合物为斜方半面棒条状结晶或平片状结晶(水或稀乙醇)，mp 154～156℃；$[\alpha]_D^{15}$ −136°(c 2，Et)OH)；$[\alpha]_D^{15}$ −112°(c 2，$CHCl_3$)；IR λ_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3400，3010，2930，2800，1650，1610，1510，1460，1390，1320，1280，1250，1110，1050，980，930，820，800，760，720，680；UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm(ε)：284(1585)；EI MS：*m/z* 299(100)，229(26)，300(21)，298(13)，214(12)，282(10)，242(9)，230(8)[3]，^{1}H-NMR ($CHCl_3$)δ：3.40(1H，H-2)，6.16(3H，C_3-OMe)，5.15(1H，d，J=6.4Hz，H-5β)，5.84(1H，H-6β)，4.29(1H，d，J=9.6Hz，H-7)，4.74(1H，d，J=9.6Hz，H-8)，6.63(1H，dd，J=3.2，5.6Hz，H 9a)，6.92(1H，d，J=18.4Hz，H-10)，7.56(3H，N-Me)[2]；^{13} C-NMR (15.09MHz，$CDCl_3$)δ：119.3(C-1)，112.8(C-2)，142.0(C-3)，146.2(C 4)，91.3(C-5)，66.4(C-6)，133.2(C 7)，128.1(C-8)，38.7(C-9)，20.4(C-10)，127.0(C-11)，130.9(C-12)，43.0(C 13)，40.7(C-14)，35.8(C-15)，46.4(C-16)，43.0(N-Me)，56.2(C_3-OMe)[3]

【来源】 金线吊乌龟 *Stephania cepharantha* Hayata 的块根[4]；罂粟 *Papaver somniferum* L. 的果实、种子、壳[5~10]；大红罂粟 *P. bracteatum* L. 的壳[11]。

【分析方法】

1. HPLC 法 罂粟壳中可待因的分析[12]。

仪器：Waters 600E 高效液相色谱仪，Waters 990 检测器，Waters TCM 柱温调节器。

色谱条件：色谱柱为 Waters μBondapak C_{18} 柱(300mm×39mm I. D.)；流动相为 0.5%乙酸铵-1%三乙胺-甲醇(49∶1∶50)，流速为 10mL/min；检测波长为 230nm，柱温 25℃。吗啡、磷酸可待因和盐酸罂粟碱对照品。

在上述条件下，三种生物碱得到良好分离。

工作曲线和线性范围：精密称取吗啡和磷酸可待因对照品约 5mg，盐酸罂粟碱对照品约 25mg 于 25mL 容量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度。分别吸取对照品溶液 0.4mL、0.6mL、0.8mL、1.0mL、2.0mL、3.0mL 和 5.0mL 于 10mL 容量瓶中，用甲醇定容，配制成 7 个浓度梯度的对照品溶液，分别吸取 10μL 进样分析，以峰面积对进样量进行回归处理。

可待因：$y = -0.0136x + 9.71 \times 10^{-6}$ (r = 0.9997)，线性范围为 0.08～1.00μg/mL；

吗啡：$y = -0.0204x - 9.53 \times 10^{-5}$ (r = 0.9999)，线性范围为 0.08～1.00μg/mL；

罂粟碱：$y = -0.119x + 1.19 \times 10^{-5}$ (r = 0.9996)，线性范围为 0.04～0.51μg/mL。

可待因、吗啡和罂粟碱的检测限分别为 0.02μg、0.03μg 和 0.005μg。

在加样回收率实验，可待因为 100.2%(RSD=1.9%)，吗啡为 101.5%(RSD=0.9%)，罂粟碱为 100.3%(RSD=1.5%)。

样品溶液的制备(正交试验结果)：精密称取罂粟壳样品粉末约 120mg，精密加入甲醇 50mL，超声提取 1h、室温浸泡 24h，再超声 30min，静置 30min。取上清液，微孔滤膜(0.45μm)过滤。弃去初滤液，取续滤液进行 HPLC 分析。不同商品药材分析结果见表 H.14。

表 H.14 不同商品药材三种生物碱的含量

样品来源	吗啡		可待因		罂粟碱	
	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%
安徽	0.10	0.95	0.07	2.31	0.038	0.99
重庆	0.06	0.68	0.02	2.59	0.009	1.27
甘肃	0.05	0.74	0.07	1.11	0.009	1.49
广东	0.05	2.96	0.04	1.79	0.009	2.78
河北	0.04	1.43	0.04	0.82	0.011	2.71

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

续表

样品来源	吗啡		可待因		罂粟碱	
	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%
湖北	0.08	0.31	0.02	0.96	0.017	2.32
江苏	0.06	1.59	0.04	2.67	0.022	1.18
上海(A)	0.05	0.65	0.05	2.10	0.032	3.32
上海(B)	0.04	0.78	0.06	2.73	0.017	2.12
山西	0.01	1.16	0.06	1.36	0.017	2.68
四川	0.01	0.69	0.03	2.43	0.014	3.79
云南	0.07	0.81	0.01	1.56	0.009	1.84

2. HPCE法　罂粟壳中可待因的分析[12]。

仪器：Beckman P/ACE 5010 高效毛细管电泳仪。

色谱条件：毛细管柱为无涂层熔融石英毛细管(47cm×50μm I.D.)，有效长度为34cm。缓冲溶液为80mmol/L SDS-60mmol/L硼砂硼酸溶液(pH7.8)-10%甲醇；以气压方式进样，进样时间1.5s；运行电压25kV。检测波长214nm，检测温度为25℃。

在上述条件下，3种生物碱分离情况良好，分离度均大于1.5，峰形对称，拖尾因子$T(0.95<T<1.05)$和保留时间的天内精密度(RSD<2.0%)均符合分析要求。

工作曲线和线性范围：精密称取吗啡和磷酸可待因对照品约5mg，盐酸罂粟碱对照品约25mg于25mL容量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度。分别吸取对照品溶液0.4mL、1.0mL、2.0mL、4.0mL、6.0mL和8.0mL于10mL容量瓶中，用甲醇定容，配制成6个浓度梯度的对照品溶液。0.45μm微孔滤膜过滤后，与同法已滤缓冲溶液(80mmol/L SDS-60mmol/L硼砂硼酸溶液，pH7.8)1∶1混合，超声30min，进样分析。以峰面积对浓度进行回归处理，在一定的浓度范围内3种生物碱对照品的峰面积与浓度呈良好的线性关系。

可待因：$y=0.0183x-2.869\times10^{-3}$($r=0.9997$)，线性范围为1.02～80.32μg/mL；

吗啡：$y=0.0163x-8.257\times10^{-3}$($r=0.9999$)，线性范围为4.02～80.32μg/mL；

罂粟碱：$y=0.0417x-3.323\times10^{-3}$($r=0.9999$)，线性范围为2.01～40.16μg/mL。

精密度试验RSD小于5%。3种生物碱的加样回收率为：可待因100.8%(RSD=1.9%)，吗啡100.9%(RSD=1.5%)，罂粟碱100.6%(RSD=1.9%)。

样品溶液的制备(正交试验结果)：同上述HPLC法。不同商品药材分析结果见表H.15。

表H.15　不同商品药材分析结果

样品来源	吗啡		可待因		罂粟碱	
	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%
安徽	0.10	2.87	0.08	3.29	0.037	2.41
重庆	0.06	1.48	0.04	2.71	0.015	1.43
甘肃	0.05	1.72	0.07	3.71	0.011	2.79
广东	0.07	3.21	0.03	3.32	0.010	1.24
河北	0.04	3.26	0.05	1.91	0.013	2.90
湖北	0.09	1.90	0.02	2.68	0.018	2.52
江苏	0.04	2.07	0.03	2.24	0.010	2.41
上海(A)	0.06	2.99	0.02	2.99	0.031	2.25
上海(B)	0.05	3.05	0.05	1.98	0.019	1.68
山西	0.04	1.33	0.05	2.19	0.020	3.23
四川	0.05	1.91	0.04	2.43	0.014	1.98
云南	0.08	2.39	0.05	2.29	0.013	3.19

3. GC-MS法　分析人毛发中的可待因[13]。

仪器：Hewlett-Packard 5890气相色谱仪，Hewlett-Packard 5970质谱仪。HP-5MS色谱柱(25m×0.20mm I.D.)，He为载气，流速为0.6mL/min。进样口温度为280℃，操作为无分流模式0.70min；柱温为程序升温，80～280℃，40℃/min；初始停留0.70min，终了停留0.50min；然后260～290℃，3℃/min；终了停留10min。质谱离子化模式为EI。

口服阿片制剂或可卡因、苯甲酰基爱康宁(Benzoylecgonine)，用0.1mol/L磷酸缓冲液(pH5)提取毛发样品，测定其中的吗啡、6-单乙酰基吗啡、可待因、可卡因和苯甲酰基爱康宁。这5种物质的回收率分别为90%、81%、90%、86%和90%。可卡因、6-单乙酰基吗啡和苯甲酰基爱康宁的最低检测限量分别为0.05ng/mg、0.08ng/mg和0.2ng/mg。

【生物活性与毒性】

1. 镇痛作用　镇痛作用弱于吗啡，比解热镇痛药强。不产生睡眠，欣快症与成瘾性较低，便秘和抑制呼吸作用比吗啡轻。

2. 镇咳作用　镇咳作用强。

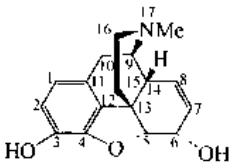
【临床与实用价值】 临床用于治疗中重度癌痛[11]，与解热镇痛药并用而增加其镇痛作用。亦用于不适于或禁用吗啡的场合。常用作镇咳药[10]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS, et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compounds Ⅲ. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975, 74; [2] Okuda S, et al. Chem. Pharm. Bull., 1964, 12(1): 104; [3] Terui Y, et al. Tetrahedron Lett., 1975, 33: 2853; [4] Hasegawa S, et al. Japan. J. Exptl. Med., 1952, 22: 77; [5] Massicot J. Ann. Pharm. Franc., 1961, (19): 44; [6] Bognar R, et al. Herba Hung., 1969, 8(1～2): 195; [7] Graeza P, et al. Poste. Dziedzinie. Leky. Kosl., Pr. Ref. Dosw. Wygloszone. Symp., 1970, 182; [8] Khanna P, et al. Indian J. Exp. Biol., 1976, 14(5): 628; [9] Grove MD, et al. J. Agric. Food Chem., 1976, 24(4): 896; [10] El-Kheir YM. Planta Med., 1975, 27(3): 275; [11] Kuppers FJEM, et al. Phytochemistry, 1976, 15(3): 444; [12] 郝红艳等. 药学学报, 2000, 35(4): 289; [13] Romolo FS, et al. Forensic Science International, 2003, 138: 17; [14] 胡振华等. 中国肿瘤临床与康复, 2001, 8(1): 77。

Hi002　吗啡　Morphine

【异名】 Morphium; Morphia; Morphina

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{19}NO_3$　**【相对分子质量】** 285

【理化常数及谱学数据】 短斜方棱柱状结晶(苯甲醚)，mp 254℃(dec)；$[\alpha]_D^{25}$ -132°(MeOH)；无色针晶(无水)，mp 254～256.4℃(dec)；$[\alpha]_D^{25}$ -126°(c 2.32, MeOH)[11]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})(盐酸盐)：3400(OH)，2800(NH)，1645(C=C)，1502(arom. C=C)，1312(C-N)，1068(C-O-C)，790(1,2,3,4-取代苯C-H)；UV

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

$\lambda_{max}^{0.1mol\ L\ HCl}$ nm (ε): 285 (1580)[12]; SIM-MS: *m/z* 285 [M]$^+$, 268 [M-OH]$^+$, 256 [M-29]$^+$, 242 [M-43]$^+$, 228, 215, 200, 174, 162, 124[3]。^{13}C-NMR (25.03MHz, DMSO-d_6) δ: 118.6 (C-1), 116.4 (C-2), 138.5 (C-3), 146.3 (C-4), 91.5 (C-5), 66.4 (C-6), 133.4 (C-7), 128.5 (C-8), 58.1 (C-9), 20.2 (C-10), 125.5 (C-11), 131.0 (C-12), 43.0 (C-13), 40.6 (C-14), 35.6 (C-15), 46.1 (C-16), 42.8 (N-Me)[14]。

(+)-吗啡：无色棱晶，mp 253～255℃；$[\alpha]_D^{25}$ +132.1°(*c* 0.49, MeOH)；mp 247～248℃；$[\alpha]_D^{25}$ +132.1°(*c* 0.383, MeOH)[5]。

【来源】 罂粟 *Papaver somniferum* L. 的种子、果实液汁（阿片）[5~10]；近东罂粟 *P. orientale* L. 的种子[10]；丽春花 *P. rhoeas* L. 的种皮[11]；头花千金藤（金线吊乌龟）*Stephania cepharantha* Hayata[12]。

【分析方法】

1. TLCS法　定量测定罂粟壳中吗啡的含量[13]。

仪器：双光束薄层扫描仪。

色谱条件：硅胶 GF_{254} 薄层色谱板；展开剂为乙酸乙酯-甲醇-氨水（85∶10∶5）；在紫外灯 254nm 下定位，吗啡显紫色斑点。λ_S=280nm，λ_R=320nm；反射式锯齿扫描；狭缝 2mm×2mm。吗啡为对照品。

对照品溶液的配制：精密称取适量对照品吗啡，用氯仿-异丙醇混合液（3∶1）（氨水调至 pH9）溶解，制成 2mg/mL 浓度的对照品溶液。

样品溶液的制备：精密称取样品约 0.1g 置于乳钵中，定量加水并加 2mol/L 盐酸 3 滴使 pH 约为 3～4。以此液分 3～4 次研磨提取样品。将提取液过滤于分液漏斗中，用氨试液调 pH 约为 9，再用氯仿-异丙醇混合液（3∶1）提取 4～5 次，每次 3mL。合并提取液，置蒸发皿中，自然挥干后。精密加入 5.0mL 氯仿-异丙醇混合液（3∶1）使残留物完全溶解，转移至具塞容量瓶中，作为样品溶液。

测定：精密吸取样品溶液和对照品溶液各 10μL，分别点于同一硅胶 GF_{254} 薄层色谱板上，展开后在紫外灯 254nm 下定位，按上述方法进行薄层扫描，计算含量。四种罂粟壳样品中吗啡的含量分别为 7.1%、7.1%、6.9% 和 6.8%。

2. HPLC法

方法一：测定样品中的吗啡和氢吗啡酮[14]。

仪器：Varian 9010 SDS 泵高效液相色谱仪，HP 1050 二极管阵列检测器。

色谱条件：色谱柱为 Lichrospher RP-18（125mm×2mm 或 125mm×4mm，5μm），流动相为 MeCN-H_2O（35∶65，体积分数），含有 0.5%（质量浓度）SDS 和 0.4%（体积分数）醋酸（pH3.5）。检测波长为 230nm。盐酸吗啡和盐酸氢吗啡酮为对照品。直径 2mm 色谱柱流速为 0.32mL/min；直径 4mm 色谱柱流速为 0.7mL/min。

对照品溶液的制备：分别取对照品适量，用 0.9% NaCl 水溶液溶解，配成盐酸吗啡浓度为 60μg/mL，盐酸氢吗啡酮浓度为 180μg/mL。

结果：选择 125mm×4mm 色谱柱，检测限量为 240.6ng/mL，定量限量为 4.992μg/mL。回收率为 100.44%±1.4%，线性相关系数 r=0.9999。

方法二：测定血浆样品中的吗啡和可待因[15]。

仪器：TSP P1000 XR 泵高效液相色谱仪，紫外检测器。

色谱条件：色谱柱为 Waters Symmetry C_{18} 柱（150mm×3.9mm I.D.，5μm），流动相为庚磺酸钠（3mmol/L）-甲醇-冰醋酸-三乙胺（215∶85∶3∶0.12，体积比）。检测波长为 240nm。流速为 0.8mL/min；进样量为 50μL。烯丙吗啡（Nalorphine）为内标物质。

对照品溶液的制备：分别取对照品适量，用 0.9% NaCl 水溶液溶解，配成盐酸吗啡浓度为 60μg/mL，盐酸氢吗啡酮浓度为 180μg/mL。

样品制备过程：50μL 烯丙吗啡（12mg/L）、50μL 吗啡和可待因稀释对照品液，5mL Tris 缓冲液，5mL 无药物血浆。未知样品为 50 μL 烯丙吗啡（12mg/L）加入到 1mL 血浆中。应用 C_{18} Bond Elut（3mL，200mg）固相萃取柱。先依次用 2mL 甲醇和 2mL 水预处理固相萃取柱，然后上样。先用去离子水 1mL×2 洗脱，再用 0.5mL×2 乙腈水溶液洗脱。目的化合物用 0.5mL×3、0.05mol/L 盐酸溶液（10% 乙腈水溶液）洗脱在 5mL 聚丙烯管中。在氮气流下（40℃）挥去洗脱液，加入 50μL 流动相，进样分析。

回归方程：吗啡，$y=2.5\times10^{-3}x+14.5\times10^{-3}$，$r$=0.999；可待因，$y=2.1\times10^{-3}x+26\times10^{-4}$，$r$=0.999。

吗啡、可待因和烯丙吗啡的回收率分别为 85%、80% 和 86%；吗啡和可待因的最低定量检测限分别为 50ng/mL。

方法三：测定人血浆样品中的吗啡、吗啡-3-葡萄糖醛酸苷（M3G）和吗啡-6-葡萄糖醛酸苷（M6G）[16~19]。

仪器：岛津 LC-10AD 泵高效液相色谱仪，Coulochem Ⅱ电化学检测器，偶联 5020 模式防护池和 5011 分析池；偶联岛津 10AUV。

色谱条件：防护和第一、第二电极分别为 500mV、400mV 和 700mV；检测波长为 210nm。室温[(22±2)℃]分离，柱温（23℃）。色谱柱为 Supelcosil LC_8 DB 柱（150mm×4.6mm I.D.，5μm），偶联 Supelcosil LC_8-DB 保护柱（20mm×4.6mm I.D.）；流动相为 0.05mol/L KH_2PO_4（pH2.5）-MeCN-MeOH（94∶5∶1，体积比），含有 4mmol/L 庚磺酸。流速为 1.0mL/min。*N*-乙基降吗啡（*N*-ethyl-nor-morphine）为内标物质。

对照品溶液的制备：分别取对照品和内标物质适量，配成浓度为 1mg/mL；吗啡和内标物质用甲醇配制，M3G 和 M6G 分别用蒸馏水配制。用前将吗啡、M3G 和 M6G 分别用蒸馏水稀释为 100μg/mL、10μg/mL、1μg/mL 和 100ng/mL 浓度梯度，内标物质用蒸馏水稀释为 10μg/mL。

样品制备过程：肘静脉取无药物血液 20μL 至 7mL，肝素（25000 IU）为抗凝剂。取全血在 1500*g* 离心 10min，得到血浆。

受试者口服 30mg 吗啡后 0、0.5h、1h、1.5h、2h、2.5h、3h、4h、6h、8h、10h、12h、16h 和 24h 后取血，处理，进样分析。

回归方程：吗啡，$y=0.008162x-0.004848$（r>0.997）；M3G，$y=0.003876x+0.06022$（r>0.997）；M6G，$y=0.0048075x+0.104009$（r>0.997）。

M3G 和 M6G 的最低检测线为 10ng/mL。

方法四：测定血液中吗啡、M3G 和 M6G[20]。

使用免疫亲和法提取血液中的吗啡、M3G 和

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

M6G，利用 HPLC 测定其含量[20]。

3. 高效毛细管电泳法[21]

【生物活性与毒性】

1. 镇痛作用　吗啡有很强的中枢性镇痛作用，能提高痛阈，减少恐惧。抑制蛋白激酶 C(不是蛋白激酶 A)减弱大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的吗啡戒除刺激[22]。

2. 镇静作用

3. 止咳作用

4. ADME/Tox.　吸收：给大鼠皮下注射吗啡(盐酸盐或游离吗啡)乳剂、游离吗啡释放缓慢。在 24h 内，游离吗啡的吸收率为 45%，吗啡盐酸盐的吸收率为 99%[23]。口服给药的血药浓度已有很多研究[24]。

分布和代谢：给癌症患者皮下注射吗啡，脑脊髓液中每天注射吗啡剂量与其代谢产物 M3G 和 M6G 的浓度呈明显的相关性；而在血浆中，相关性不明显。脑脊髓液/血浆的吗啡比率是 0.36±0.07，M3G 的平均稳态浓度超过吗啡。吗啡/M3G/M6G 比率在脑脊髓液是 1∶15∶0.5(摩尔比)，在血浆中是 1∶31∶1(摩尔比)。脑脊髓液中 M3G 和 M6G 的浓度分别近血浆中的 8%和 10%。血浆和脑脊髓液中的 M3G、脑脊髓液中的 M6G 与给予剂量呈相关性。脑脊髓液中的吗啡、M3G 和 M6G 与镇痛和副作用等不呈相关性[25]。

口服给药，血浆和脑脊髓液中的吗啡、M3G 和 M6G 与给予剂量呈线性相关性。在稳态时，脑脊髓液与血浆中吗啡的比率是 0.8±0.1，M3G 和 M6G 的平均稳态浓度超过吗啡。在脑脊髓液，吗啡/M3G/M6G 比率是 1∶47∶5(质量比)或 1∶34∶4(摩尔比)；在血浆中是 1∶150∶23(质量比)或 1∶109∶17(摩尔比)。脑脊髓液中 M3G 和 M6G 的稳态浓度是血浆中的 15%～18%。镇痛测定证明与脑脊髓液中的 M3G 或 M3G/吗啡的比率没有相关性，而与 M6G 有相关性。M6G 在脑脊髓液中的浓度很高[26]。

二乙酰基吗啡在培养的细胞中可代谢为 6-乙酰基吗啡和吗啡[27]。

按 21.0μmol/kg 剂量分别给幼龄和老龄大鼠皮下注射吗啡，镇痛和药代动力学参数见表 H.16。

表 H.16　大鼠皮下注射吗啡的镇痛和药代动力学参数

参　数	幼龄大鼠	老龄大鼠
血浆中吗啡		
c_{max}/(μmol/L)	4.52±0.63	5.12±0.56
T_{max}/min	15	30
表观 $t_{1/2}$/min	32.5	35.1
AUC(0～∞)/(μmol·min/L)	353	349
脑中吗啡		
c_{max}/(nmol/g)	1.14±0.46	0.93±0.26
T_{max}/min	45	60
AUC/(nmol·min/g)	106	101
血浆中 M3G		未计算
c_{max}(μmol/L)	1.81±0.81	8.25±3.65
t_{max}/min	30	45
表观 $t_{1/2}$/min	38.8	
AUC/(μmol·min/L)	163	825
肌苷清除率/[mL/(min·100g)]	0.81±0.19	0.54±0.25

按 21.7μmol/kg 剂量分别给幼龄和老龄大鼠皮下注射 M6G，镇痛和药代动力学参数见表 H.17。

表 H.17　大鼠皮下注射 M6G 的镇痛和药代动力学参数

参　数	幼龄大鼠	老龄大鼠
血浆中 M6G		
c_{max}/(μmol/L)	23.0±5.6	23.7±4.6
T_{max}/min	15	15
表观 $t_{1/2}$/min	20.9	33.8
AUC(0～∞)/(μmol·min/L)	1301	2126
肌苷清除率/[mL/(min·100g)]	0.80±0.23	0.63±0.20

吗啡的副作用或毒性包括呼吸抑制、便秘以及耐受性、欣快感和成瘾性等。小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 500mg/kg。

【临床与实用价值】　吗啡及其衍生物是临床解除剧烈疼痛的主要药物。一般用于急性疼痛，如严重外伤、烧伤及某些剧烈疼痛[28]。

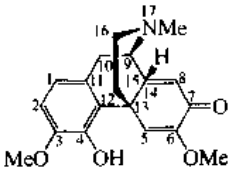
【参考文献】　[1] Gates M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1956, 78(7): 1380; [2] 第八改正日本药局方第一部解说书. 1971. C-481; [3] Wheeler DMS, et al. J. Am. Chem. Soc., 1967, 89(17): 4494; [4] Carroll FI, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(6): 996; [5] Iijima I, et al. J. Org. Chem., 1978, 43(7): 1462; [6] Grove MD, et al. J. Agric. Food Chem., 1976, 24(4): 896; [7] Achor LB, et al. Anal. Chem., 1954, 26(6): 1061; [8] Van Etten CH, et al. Anal. Chem., 1956, 28(5): 867; [9] Brekke OL, et al. J. Agric. Food Chem., 1958, 6(12): 927; [10] Stermitz FR, et al. J. Am. Chem. Soc., 1961, 83(19): 4045; [11] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社, 1972. 432; [12] Hasegawa S, et al. Japan. J. Exptl. Med., 1952, 22: 77; [13] 顾以振等. 药物分析杂志, 1993, (4): 236; [14] Baeyens WRG, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 2003, 32: 913; [15] Freiermuth M, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 1997, 15: 759; [16] Ary K, et al. J. Pharma. Biomed. Anal., 2001, 26: 179; [17] Ashby M, et al. Journal of Pain and Symptom Management, 1997, 14(3): 157; [18] Milne RW, et al. J. chromatogr., 1991, 565: 457; [19] van Crugten JT, et al. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. Suppl., 1991, 18: 63; [20] Beike J, et al. J. Chromarogr. A, 1999, 726(1～2): 111; [21] Trenerry VC, et al. J. Chromatogr. A, 1995, 718(1): 217; [22] Cerezo M, et al. Euro. J. Pharmacol., 2002, 452(1): 57; [23] Salem A, et al. J. Pharmacol. Toxicol. Methods, 1998, 40(3): 159; [24] Collins S, et al. Journal of Pain Symptom Management, 1998, 16(6): 388; [25] Wolff T, et al. Pain, 1996, 68(2～3): 209; [26] Wolff T, et al. Pain, 1995, 62: 147; [27] Hutchinson MR, et al. Euro. J. Pharmacol., 2002, 453(1): 27; [28] 王东文等. 药学实践杂志, 2000, 18(6): 365; [29] Van Crugten, et al. Pain, 1997, 71(2): 199。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Hi003 清风藤碱 Sinoacutine

【异名】 华防己碱

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 327

【理化常数及谱学数据】 菱形结晶(无水 EtOH-EtOAc),mp 198℃(202℃);$[\alpha]_D^{32}$ −81.6°(*c* 4.1,$CHCl_3$);$[\alpha]_D$ −110°(*c* 1.0,乙醇)。IR ν_{max}(cm^{-1}):3400(OH),1643(与羰基共轭的双键);UV λ_{max} nm:242.5,280.5[1];EI-MS:*m/z* 327[M]$^+$(100),312(57),299(29),284(34),268(11),256(10),242(11),94(16);HR-MS:327.1473。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:6.67(1H,d,*J*=8.2Hz,H-1),6.75(1H,d,*J*=8.2Hz,H-2),7.55(1H,s,H-5),6.33(1H,s,H-8),3.69(1H,d,*J*=5.8Hz,H-9),2.98(1H,ddd,*J*=17.7,5.8,1.2Hz,H-10),3.33(1H,d,*J*=17.7Hz,H-10),1.77(ddd,*J*=12.8,3.1,1.8Hz,H-15),2.37(1H,ddd,*J*=12.8,12.6,4.6Hz,H-15),2.49(1H,ddd,*J*=12.6,12.5,3.1Hz,H-16),2.61(1H,ddd,*J*=12.5,4.6,1.8Hz,H-16),2.45(3H,s,NMe),3.89(3H,s,3-OMe),3.75(3H,s,6-OMe);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:118.8(C-1),109.5(C-2),145.4(C-3),143.3(C-4),120.5(C-5),151.0(C-6),181.5(C-7),122.2(C-8),61.1(C-9),32.6(C-10),129.8(C-11),124.0(C-12),43.7(C-13),161.6(C-14),37.8(C-15),47.0(C-16),41.7(-NCH_3),56.3(C_3-OCH_3),54.9(C_6-OCH_3)[2]。

【来源】 防己科植物清风藤 *Sinomenium acutum* Rehd. et. Wils. 的茎和根[3];黔桂千金藤 *Stephania dielsiana* Wu 的根[1];罂粟科植物黄堇变种 *Corydalis pallida* var. *tenuis* 的根[4];刻叶紫堇 *C. incise* (Thunb.)Pers. 的全草[5];*Glaucium contortuplicatum* Boiss[6]。

【生物活性与毒性】 对猫有较弱的镇痛、消炎和神经节阻断作用[7],稍有抑制咳嗽反射作用[8]。本品的碘化钾基季铵盐对横纹肌有一定的松弛作用[1,3]。

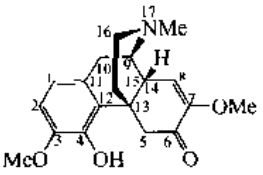
【临床与实用价值】 治疗原发性肾小球肾炎[9]。

【参考文献】 [1] 谢培山等.中草药,1980,11(10):433;[2] Kashiwaba N, et al. J. Nat. Prod.,1996,59(5):476;[3] 朱任宏等.化学学报,1964,30(3):265;[4] Kametani T, et al. J. Chem. Soc. C,1970,(8):1060;[5] Kametani T, et al. Phytochemistry,1971,10(8):1881;[6] Tin-Wa M, et al. J. Pharm. Sci.,1976,65(5):755;[7] Berezhinskaya VV, et al. Tr. Vses. Nauch. Issled. Inst. Lek. Rast.,1971,14:58;[8] Berezhinskaya VV. Postep Dziedzihe Leku Rosl. Pr. Ref. Dosw. Wygloszone Symp.,1970,64;[9] 杨剑辉等.山东中医药大学学报,2001,25(5):344。

Hi004 青藤碱 Sinomenine

【异名】 清风藤碱;防己碱;毛防己碱;Coculine;Kukoline

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 329

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(C_6H_6),mp 161℃,熔化后熔点又升至 182℃;$[\alpha]_D^{26}$ −71°(*c* 2.1,EtOH)[1]。IR λ_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400(-OH),2940,2840(-OMe),1695(-C=O),1630(-C=C),1480(arom.),1280(醚键)[2];UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):263(3.79)[3];EI-MS:*m/z* 330(20),329[M]$^+$(99),315(19),314(100),192(36),178(20),78(23),44(20)[1]。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:6.63(1H,d,*J*=8.0Hz,H-2),6.54(1H,d,*J*=8.0Hz,H-1),6.06(1H,s,可被D_2O交换,-OH),5.47(1H,br.s,H-8),4.35(1H,d,*J*=16.0Hz,H-5e),3.81(3H,s,2-OMe),3.41(3H,s,7-OMe),3.18(1H,m,H-9),3.00(2H,m,H-14,H-10e),2.71(1H,dd,*J*=5.3,18.7Hz,H-10a),2.52(1H,m,H-16e),2.45(1H,d,*J*=16.0Hz,H-5a),2.43(3H,s,-*N*-Me),2.05(1H,m,H-16),1.90(2H,m,H-15)[2];^{13}C-NMR δ:117.9(C-1),109.1(C-2),145.2(C-3),144.8(C-4),49.1(C-5),193.4(C-6),152.3(C-7),115.3(C-8),56.6(C-9),24.4(C-10),130.3(C-11),122.7(C-12),40.5(C-13),45.7(C-14),35.8(C-15),47.1(C-16),42.5(-*N*-Me),55.8(3-OMe),54.6(C-OMe)[4]。

【来源】 防己科植物清藤 *Sinomenium acutum* Rehd. et. Wils.(= *Cocculus diversifolius* Miq.)的茎和根[3];蝙蝠葛 *Menispermum dauricum* DC. 的叶[5]。

【分析方法】 参见防己诺林碱项。

【生物活性与毒性】

1. 对神经系统的作用 在小鼠和家兔试验中,有镇痛作用,镇痛剂量为吗啡的 10 倍,但持续时间较短。在小鼠、犬、猴试验中,有显著的镇静作用。在小鼠和猫试验中,有镇咳作用,与可待因相仿,豚鼠试验则为可待因的 1/4。对家兔角膜有局部麻醉作用[6,7]。

2. 降压作用 给犬、猫、兔和大鼠静脉注射或灌胃本品,皆有肯定的降压作用,且作用迅速、显著而持久[6,7]。

3. 抗炎、免疫调节作用 对大鼠甲醛性和蛋青性"关节炎"有显著的消退作用,对豚鼠的主动性过敏性休克有预防作用;剂量依赖性地抑制白细胞介素-2 的合成,缩短活化的 T 淋巴细胞的形成周期[8]。对佐剂性关节炎大鼠有治疗作用,IC_{50} 为 20.6mg/mL。其作用机制为抗滑膜纤维原细胞增生及抗炎作用[9]。本品可提高免疫应答个体-Lewis 心脏移植模型的存活率,其作用机制为抗巨噬细胞和 T-淋巴细胞[10]。在小鼠腹腔巨噬细胞和类巨噬细胞体外实验中,本品可明显降低前列腺素 E2、白三烯 C4 的合成,抑制一氧化氮的产生,此为抗炎、镇痛、抗风湿的部分机制[11]。

4. 对组胺释放的作用 本品是目前所知的植物中最强的组胺释放剂之一。给犬静脉注射本品,血浆中组胺含量上升、血压下降、门静脉压上升,促使淋巴形成,这些作用可为抗组胺药物所抑制。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

5. 对平滑肌的作用　本品能抑制离体肠肌的收缩，能对抗毛果芸香碱、组胺和乙酰胆碱对离体肠肌的作用。

6. 抗癌作用　本品可抑制肿瘤坏死因子的形成，从而保护半乳糖胺/脂多糖所致的肝损伤[12]。

7. 其他作用　本品有一定的亲脂性，可穿透裸鼠皮肤并在皮肤内聚集[13]。

8. 毒性　给小鼠、犬和猴灌胃本品的 LD_{50} 分别为 580mg/kg、45mg/kg 和 95mg/kg。给小鼠皮下或腹腔注射的 LD_{50} 分别为 535mg/kg 和 285mg/kg。

本品易致急性耐受。连续用药后毒性显著减轻，可导致药瘾[14]。

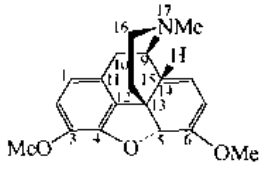
【临床应用】 用于治疗风湿性关节炎和神经痛[15]

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. s275; [2] 曾群等. 南京师大学报(自然科学版), 1998, 21(4): 73; [3] 朱任宏等. 化学学报, 1964, 30(3): 265; [4] Rodrigo. The alkaloids. Chemistry and physiology. New York: Academic Press Inc., 1981. 230; [5] Okamoto Y, et al. Tetrahedron Lett., 1969, (24): 1933～1935; [6] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1234; [7] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1226; [8] Vieregge B, et al. Planta Med., 1999, 65(1): 80; [9] Liu L, et al. Int. J. Immunopharmacol., 1996, 18(10): 529; [10] Candinas D, et al. Transplantation, 1996, 62(12): 1855; [11] Liu L, et al. Arzneimittelforschung, 1994, 44(11): 1223; [12] Kondo Y, et al. Biochem. Pharmacol., 1994, 48(5): 1050; [13] Sekiya K, et al. Biol. Pharm. Bull., 1997, 20(9): 983; [14] Okuda T, et al. J. Dermatol., 1995, 22(10): 795; [15] 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1982. 194。

Hi005　蒂巴因　Thebaine

【异名】 二甲基吗啡；Paramorphine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{21}NO_3$　**【相对分子质量】** 311

【理化常数及谱学数据】 常压 170～180℃升华得斜方矩形片状结晶，mp 193℃；$[\alpha]_D^{25}$ −219°(*c* 2, EtOH)。盐酸盐水合物为斜方冷晶(EtOH)，$[\alpha]_D^{23}$ −163°(*c* 2)。IR ν_{max}^{MeOH} (cm^{-1})：2940, 2840, 2800；UV λ_{max}^{EtOH} nm (loge)：285(7943)；EI-MS：*m/z* 311 $[M]^+$ (100), 255 (42), 310 (25), 312 (22), 296 (17), 253 (13), 44 (13), 156 (10)[1]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.5-2.5, 2.7, 3.5, 3.6, 3.8, 5.0, 5.2, 5.5, 5.6；^{13}C-NMR (15.09MHz, $CDCl_3$) δ：119.1 (C-1), 112.9 (C-2), 142.7 (C-3), 144.6 (C-4), 89.0 (C-5), 152.3 (C-6), 95.8 (C-7), 111.3 (C-8), 60.7 (C-9), 29.5 (C-10), 127.6 (C-11), 133.1 (C-12), 46.0 (C-13), 132.3 (C-14), 37.0 (C-15), 46.0 (C-16), 42.3 (N-Me), 56.2 (C_3-OMe), 54.7 (C_6-OMe)[2]。

【来源】 罂粟 *Papaver somniferum* L. 的种子[3]。

【生物活性与毒性】 有麻醉和镇痛作用。但其麻醉性比吗啡强，镇痛性较弱。10mg/kg 剂量的镇痛作用大于氨基吡啉，持续时间达 30min，但易发生习惯性和成瘾性[4]；小剂量有中枢抑制作用，大剂量产生痉挛和呼吸麻痹。2mg/kg 剂量可消除吗啡 5mg/kg 所致家兔呼吸抑制作用。可诱导组胺释放，对人、豚鼠和马的胆碱酯酶以及人血中的普鲁卡因酶有抑制作用。在兔体与苯巴比妥有互相对抗作用，对咖啡因有增强作用[5,6]。

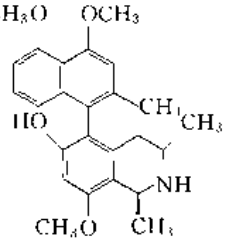
小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 20mg/kg，皮下注射为 31mg/kg。家兔皮下注射蒂巴因盐酸盐的 LD_{50} 为 14mg/kg[4]。毒性比吗啡大。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. t201; [2] Terui Y, et al. Tetrahedron Lett., 1975, 33: 2853; [3] Massicot J. Ann. Pharm. Franc., 1961, 19: 44; [4] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1326; [5] Nanske RHF. The alkaloids XV. New York: A Subsidiary of Harcout Brace Jovanovich, 1975. 229; [6] Balint G, et al. Acta Physiol., 1965, 27: 187。

Hj　萘基异喹啉类生物碱

Hj001　钩枝藤碱　Ancistrocladine

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{29}NO_4$　**【相对分子质量】** 407

【理化常数及谱学数据】 白色粗立方结晶(MeOH-H_2O)，mp 261～263℃[1]；IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1})：3330 (NH), 3440 (OH)[2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm (loge)：230 (4.79), 290 (4.00), 305 (4.04), 320 (3.95), 335 (3.87)。^{1}H-NMR δ：4.40 (H-1), 1.45 (C_1-Me), 2.15 (C_2-Me), 6.80 (H-3′), 1.96 (H_{eq}-4), 3.98 ($C_{7'}$-OCH_3), 6.81 (H-6′), 6.49 (H-7), 7.21 (H-7′), 6.87 (H-8′), 3.86 (C_8-OCH_3)[3]；^{13}C-NMR (150.9MHz, $CDCl_3$) δ：18.5 (Me-3), 18.6 (Me-1), 20.0 (Me-2′), 31.9 (C-4), 44.1 (C-3), 47.8 (C-1), 55.5 ($C_{8'}$-OMe), 56.4 ($C_{4'}$-OMe), 56.6 ($C_{5'}$-OMe), 97.1 (C-7), 106.1 (C-6′), 109.1 (C-3′), 115.0 (C-10′), 116.0 (C-5), 116.8 (C-1′), 119.7 (C-8′), 127.8 (C-7′), 131.8 (C-9), 133.9 (C-9′), 136.6 (C-10), 138.9 (C-2′), 153.6 (C-6), 156.6 (C-8), 157.7 (C-4′), 157.9 (C-5′)[1]。

【来源】 海尼钩枝藤 *Ancistrocladus heyneanus* Wall; *A. robertsoniorum*[1]。

【生物活性与毒性】 本品有解痉作用。对豚鼠离体回肠在 5μg/mL 浓度时即有解痉作用，与罂粟碱相当。

【参考文献】 [1] Bringmann G, et al. Phytochemisty, 1998, 47(1): 31; [2] Govindachari TR, et al. Tetrahed-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

ron,1971,27:1013; [3] Bringmann G.et al. Tetrahedron,2000,56:3523。

Hj002 依拉钩枝藤碱 A Ancistroealaine A

【结构式】 见依拉钩枝藤碱 B。

【分子式】 $C_{26}H_{31}NO_4$ **【相对分子质量】** 421

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末，mp 94～96℃；$[\alpha]_D^{25}$ −34.3°(*c* 0.55,EtOH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：214(4.78),283(3.91)；IR $\nu_{max}^{CH_2OH}$ cm^{-1}：2925,1682,1633,1583,1294,1276,1200,799；EI-MS：*m/z* 419[M$^+$](100),404[M−CH$_3$]$^+$(50),388[M−OCH$_3$]$^+$(13),209.5[M]$^{2+}$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：1.28(3H,d,*J*=6.8Hz,CH$_3$-3),2.31(3H,s,CH$_3$-2′),2.34(1H,dd,*J*=16.9,9.8Hz,H$_{ax}$-4),2.42(1H,dd,*J*=16.9,5.6Hz,H$_{eq}$-4),2.87(3H,s,CH$_3$-1),3.76(1H,m,H-3),3.77(3H,s,C$_6$-OCH$_3$),3.96(3H,s,C$_4$′-OCH$_3$),3.98(3H,s,C$_5$′-OCH$_3$),4.05(3H,s,C$_8$-OCH$_3$),6.51(2H,s,H-7,H-1′),6.69(1H,s,H-3′),6.81(1H,d,*J*=8.0Hz,H-6′),6.99(1H,d,*J*=8.0Hz,H-7′)；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：17.4(CH$_3$),22.1(CH$_3$-2′),31.9(C-4),47.8(C-3),55.9(C$_8$-OCH$_3$),56.1(OCH$_3$),56.3(C$_4$′-OCH$_3$),56.6(C$_5$′-OCH$_3$),93.8(C-7),104.9(C-6′),108.4(C-9),108.9(C-3′),116.1(C-8′),116.5(C-1′),122.7(C-5),123.3(C-10′),128.7(C-7′),135.8(C-9′),137.1(C-2′),140.2(C-10),157.5(C-4′),157.7(C-5′),163.5(C-8),165.9(C-6),173.5(C-1)[1]。

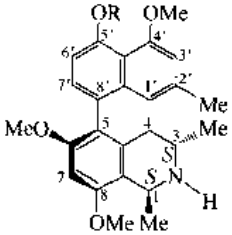
【来源】 依拉钩枝藤 *Ancistrocladus ealaensis* 的叶、茎皮和根[1]。

【生物活性与毒性】 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 株和 NF54 的 IC_{50} 分别为 1.2μg/mL 和 4.0μg/mL；对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)、罗德西亚锥虫(*T. rhodesiense*)和杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)的 IC_{50} 分别为 2.35μg/mL、3.46μg/mL 和 4.1μg/mL。有抗疟和抗锥虫活性[1]。

【参考文献】 [1] Bringmann G.et al. J. Nat. Prod.,2000,63:1465。

Hj003 依拉钩枝藤碱 B Ancistroealaine B

【结构式】



依拉钩枝藤碱 A R=CH$_3$
依拉钩枝藤碱 B R=H

【分子式】 $C_{25}H_{29}NO_4$ **【相对分子质量】** 407

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末(MeOH)，mp 248℃；$[\alpha]_D^{25}$ −16.7°(*c* 0.71,EtOH)；IR ν_{max}^{NaCl}(cm^{-1})：3359(OH,NH),2926,2844,1682,1613,1587,1436,1258,1203,796；CD(EtOH) $\Delta\varepsilon_{201}$ 4.49, $\Delta\varepsilon_{226}$ −8.59, $\Delta\varepsilon_{239}$ 5.82, $\Delta\varepsilon_{285}$ −0.72；EI-MS：*m/z* 407[M$^+$](10),406[M-H]$^+$(8),392[M-CH$_3$]$^+$(100),376[M-OCH$_3$]$^+$(5.5)；HR EI-MS：*m/z* 392.1862[M-CH$_3$]$^+$(计算值 392.1862,$C_{25}H_{26}O_4N$)。^{1}H-NMR(600.13MHz,$CDCl_3$)δ：1.30(3H,d,*J* 6.3Hz,C$_3$-CH$_3$),1.66(3H,d,*J*=6.7Hz,C$_1$-CH$_3$),2.19(1H,dd,*J*=17.9,4.5Hz,H$_{eq}$-4),2.34(3H,s,C$_{2'}$-CH$_3$),2.54(1H,dd,*J*=17.9,11.6Hz,H$_{ax}$-4),3.47(1H,m,H-3),3.63(3H,s,C$_6$-OCH$_3$),3.92(3H,s,C$_8$-OCH$_3$),4.07(3H,s,C$_{4'}$-OCH$_3$),4.82(1H,m,H-1),6.50(1H,s,H-7),6.62(1H,d,*J*=1.2Hz,H-3′),6.69(1H,d,*J*=1.1Hz,H-1′),6.86(1H,d,*J*=7.8Hz,H-6′),7.06(1H,d,*J*=7.9,H-7′),9.38(1H,br s,OH),9.70(1H,br s,NH)；^{13}C-NMR(150.9MHz,$CDCl_3$)δ：18.5(C$_1$-CH$_3$),18.6(C$_3$-CH$_3$),22.2(C$_{2'}$-CH$_3$),32.6(C-4),44.1(C-3),47.5(C-1),55.4(C$_8$-OCH$_3$),56.1(C$_{5'}$-OCH$_3$),56.1(C$_{4'}$-OCH$_3$),91.2(C-7),106.3(C-3′),109.9(C-6′),113.6(C-10′),114.7(C-9),118.0(C-1′),120.8(C-5),123.8(C-8′),130.4(C-7′),132.4(C-10),135.3(C-9′),135.7(C-2′),154.1(C-5′),156.1(C-8),156.4(C-4′),158.0(C-6)[1]。

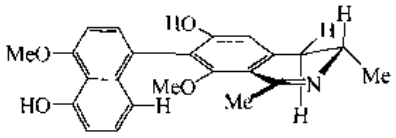
【来源】 依拉钩枝藤 *Ancistrocladus ealaensis* 的叶、茎皮和根[1]。

【生物活性与毒性】 体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 株和 NF54 的 IC_{50} 分别为 0.52μg/mL 和 0.79μg/mL；对克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)、罗德西亚锥虫(*T. rhodesiense*)和杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)的 IC_{50} 分别为 17.6μg/mL、2.03μg/mL 和 10μg/mL。有抗疟和抗锥虫活性。对 L6 细胞的细胞毒性的 MIC 为 90μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Bringmann G.et al. J. Nat. Prod.,2000,63:1465。

Hj004 海尼钩枝藤碱 A Ancistroheynine A

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{24}NO_4$ **【相对分子质量】** 378

【理化常数及谱学数据】 黄色粉末，$[\alpha]_D^{25}$ +68°；IR ν_{max}(cm^{-1})：3200～3420(OH),2830(OMe),1595(C=C),1255(C-O)；EI-MS：*m/z* 391[M$^+$](61),376[M-Me]$^+$(47),360[M-OMe]$^-$(5),195.5[M]$^{2+}$(4)。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$)δ：1.20(3H,s,*J*=6.2Hz,Me-3),2.18(3H,s,Me-1),2.44(3H,s,Me-2′),2.68(1H,dd,J_{gem}=16.6Hz,J_{eq}=2.6Hz,H$_{eq}$-4),3.42(1H,dd,J_{gem}=16.6Hz,J_{ax}=5.6Hz,H$_{ax}$-4),3.64(1H,m,H-3),3.79(3H,s,OMe-8),4.13(3H,s,OMe-5′),6.02(1H,s,OH-6),6.12(1H,s,H-5),6.72(1H,d,*J*=8.0Hz,H-6′),6.86(1H,d,*J*=0.9Hz,H-3′),6.94(1H,d,*J*=0.9Hz,H-1′),7.09(1H,d,*J*=8.0Hz,H-7′),9.30(1H,s,OH-4′)；^{13}C-NMR(150MHz,$CDCl_3$)δ：22.1(Me-1),22.4(Me-2′),29.7(Me-7),35.7(C-4),53.4(OMe-8),56.5(OMe-5′),68.9(C-3),101.9(C-6′),102.3(C-7),112.0(C-1′),114.2(C-3′),118.3(C-5),125.7(C-7′),131.8(C-8′),136.8(C-10′),137.1(C-9),137.6(C-9′),141.0(C-10),155.2(C-4′),155.3(C-5′),160.1(C-6),162.1(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1),165.7(C-8)[1]。

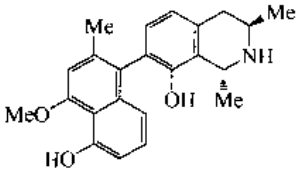
【来源】 海尼钩枝藤 *Ancistroladus heyneanus* Wall. 完全成熟的种子[1]。

【生物活性与毒性】 体外有抗疟疾活性,抑制恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)红细胞形成的 IC_{50} 为 2.1μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Bringmann G, et al. Phytochemistry. 1996,43(6):1405。

Hj005 5′-*O*-去甲基哒考菲啉 A 5′-*O*-Demethyldioncophylline A

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}HO_3$ 【相对分子质量】 363

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(Et(OH),mp 233℃(MeOH);$[\alpha]_D^{20}$ −11.1°(*c* 0.015,$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400,2950,2910,1610,1590;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):209(4.47),224(4.07),287(3.78);EI-MS: *m/z* 364[M+H]$^+$ (7),363[M]$^+$ (19),349[M-Me+H]$^+$ (29),348[M-Me]$^+$ (100),333[M-2Me]$^+$ (15),HR-EI-MS: *m/z* 348.160 [M-Me]$^+$。^{1}H-NMR(600MHz,$CDCl_3$)δ:1.16(3H,d,*J* = 6.1Hz,Me-3),1.37(3H,d,*J* = 6.1Hz,Me-1),2.09(3H,s,Me-2′),2.45(1H,dd,J_{gem} = 16.5,J_{ax} = 11.0Hz,H_{ax}-4),2.72(1H,dd,J_{gem} = 16.5,J_{eq} = 3.8Hz,H_{eq}-4),3.27(1H,m,H-3),4.00(3H,s,OMe-4′),4.32(1H,q,*J* = 6.5Hz,H-1),6.65(1H,s,H-3′),6.66(1H,d,*J* = 7.1Hz,H-8′),6.73-6.76(3H,m,H-6′,H-5,H-6),7.12(1H,dd,*J* = 8.1,7.9Hz,H-7′),9.24(1H,s,OH-5′);^{13}C-NMR(150.9MHz,$CDCl_3$)δ:20.6(Me-1),20.9(Me-3),22.6(Me-2′),37.3(C-4),41.8(C-3),47.5(C-1),56.0(OMe-4′),106.6(C-5),110.2(C-6),113.7(C-1′),116.7(C-8′),120.9(C-3′),122.0(C-7′),124.7(C-6′),128.3(C-10),128.3(C-9),135.4(C-10′),136.1(C-9′),136.3(C-2′),149.1(C-8),154.6(C-5′),156.1(C-4′)[2]。

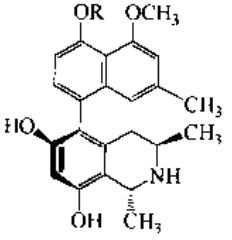
【来源】 *Triphyophyllum peltatum* 的根皮。

【生物活性与毒性】 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)红细胞形成的 IC_{50} 为 0.340μg/mL,有抗疟疾活性[2]。

【参考文献】 [1] Gerhard B, et al. Phytochemistry, 1998,49(6):1667。

Hj006 克郎钩枝藤胺 A Korupensamine A

【结构式】



克郎钩枝藤胺 A R=H
克郎钩枝藤胺 C R=CH_3

【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_4$ 【相对分子质量】 379

【理化常数及谱学数据】 浅褐色固体,$[\alpha]_D^{22}$ −75.5°(*c* 1.84,MeOH);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3400,3000,1615,1585;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):230(4.6),290(3.8),307(3.8),323(3.8),338(3.8);HR-EI-MS: *m/z* 379.1787($C_{23}H_{25}NO_4$,379.1783)。^{1}H-NMR(500MHz)δ:4.35(1H,q,*J* = 6.5Hz,H-1),3.13(1H,m,H-3),1.73(1H,dd,*J* = 10.5,17.0Hz,H_{ax}-4),2.24(1H,dd,*J* = 4,17Hz,H_{eq}-4),6.33(1H,s,H-7),6.71(1H,br s,H-1′),6.71(1H,br s,H-1′),6.75(1H,br s,H-3′),6.77(1H,d,*J* = 8.0Hz,H-6′),7.07(1H,d,*J* = 8.0Hz,H-7′),1.44(3H,d,*J* = 6.5Hz,C_1-Me),0.92(3H,d,*J* = 6.5Hz,C_3-Me),2.27(3H,s,$C_{2'}$-Me),4.01(3H,s,$C_{4'}$-HOMe);^{13}C-NMR(125MHz)δ:48.5(C-1),43.1(C-3),35.6(C-4),135.8(C-4a),119.0(C-5),155.0(C-6),101.2(C-7),155.2(C-8),118.6(C-8a),119.5(C-1′),136.9(C-2′),107.3(C-3′),157.7(C-4′)[1]。

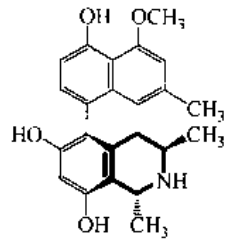
【来源】 克郎钩枝藤 *Ancistrocladus korupensis* 的叶与嫩枝[1]。

【生物活性与毒性】 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)和 *P. berghei* 有抑制作用,IC_{50} 分别为 0.31μg/mL 和 0.56μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Yali FH, et al. J. Org. Chem., 1994, 59:6349。

Hj007 克郎钩枝藤胺 B Korupensamine B

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_4$ 【相对分子质量】 379

【理化常数及谱学数据】 浅褐色固体,$[\alpha]_D^{22}$ +65°(*c* 0.76,MeOH);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3400,3000,1615,1585;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):230(4.5),290(3.7),308(3.8),323(3.7),337(3.7);HR-EI-MS: *m/z* 379.1758($C_{23}H_{25}NO_4$ 379.1783)。^{1}H-NMR(500MHz)δ:4.37(1H,q,*J* = 6.5Hz,H-1),3.13(1H,m,H-3),2.04(1H,dd,*J* = 12.17Hz,H_{ax} 4),1.93(1H,dd,*J* = 4.5,17Hz,H_{eq}-4),6.33(1H,s,H-7),6.81(1H,br s,H-1′),6.77(1H,br s,H-3′),6.76(1H,d,*J* = 8.0Hz,H-6′),7.02(1H,d,*J* = 8.0Hz,H-7′),1.49(3H,d,*J* = 6.5Hz,C_1-Me),0.99(3H,d,*J* = 6.5Hz,C_3-Me),2.32(3H,s,$C_{2'}$-Me),4.07(3H,s,$C_{4'}$-HOMe);^{13}C-NMR(125MHz)δ:48.3(C-1),43.6(C-3),36.6(C 4),135.8(C-4a),118.9(C-5),155.1(C-6),101.4(C-7),155.3(C-8),118.9(C-8a),119.4(C-1′),137.1(C-2′),107.4(C-3′),157.8(C-4′)[1]。

【来源】 克郎钩枝藤 *Ancistrocladus korupensis* 的叶与嫩枝[1]。

【生物活性与毒性】 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)和 *P. berghei* 有抑制作用,IC_{50} 分别为 0.18μg/mL 和 0.41μg/mL[1]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Yali FH, et al. J. Org. Chem., 1994, 59: 6349。

Hj008 克郎钩枝藤胺 C Korupensamine C

【结构式】 见克郎钩枝藤胺 A。

【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_4$ 【相对分子质量】 393

【理化常数及谱学数据】 浅褐色固体，$[\alpha]_D^{22}$ -62°(c 0.54, MeOH)；IR ν_{max}^{film} (cm^{-1})：3500, 2928, 1583, 1272；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：230(4.6), 306(4.0), 321(3.9), 336(3.7)；HR-EI-MS：*m/z* 393.1975 ($C_{24}H_{27}NO_4$ 393.1939)。^{1}H-NMR (500MHz) δ：4.44 (1H, q, *J* = 6.8Hz, H 1), 3.23 (1H, m, H-3), 1.79 (1H, dd, *J* = 10.3, 17Hz, H_{ax}-4), 2.29 (1H, dd, *J* = 4.5, 17Hz, H_{eq}-4), 6.35 (1H, s, H-7), 6.74 (1H, d, *J* = 2.0Hz, H 1′), 6.71 (1H, d, *J* = 2.0Hz, H-3′), 6.92 (1H, d, *J* = 8.0Hz, H-6′), 7.13 (1H, d, *J* = 8.0Hz, H-7′), 1.40 (3H, d, *J* = 6.8Hz, C_1-Me), 0.97 (3H, d, *J* = 6.4Hz, C_3-Me), 2.28 (3H, s, $C_{2'}$-Me), 3.91 (3H, s, $C_{4'}$-HOMe), 3.94 (3H, s, $C_{5'}$-OMe)；^{13}C-NMR (125MHz) δ：48.7 (C-1), 43.5 (C-3), 35.2 (C-4), 135.4 (C-4a), 119.3 (C-5), 155.3 (C-6), 101.4 (C-7), 155.3 (C-8), 118.9 (C-8a), 119.4 (C-1′), 137.1 (C-2′), 109.9 (C-3′), 158.6 (C-4′)[1]。

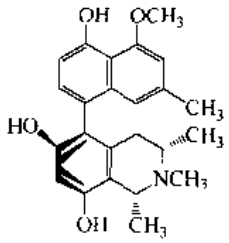
【来源】 克郎钩枝藤 *Ancistrocladus korupensis* 的叶与嫩枝[1]。

【生物活性与毒性】 对照克郎钩枝藤胺 A 和 B 的结构，克郎钩枝藤胺 C 对恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*) 和 *P. berghei* 可能也有抑制作用。

【参考文献】 [1] Yali FH, et al. J. Org. Chem., 1994, 59: 6349。

Hj009 克郎钩枝藤胺 D Korupensamine D

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{27}NO_4$ 【相对分子质量】 393

【理化常数及谱学数据】 苍白色固体，$[\alpha]_D^{22}$ +6°(c 0.30, MeOH)；IR ν_{max}^{film} (cm^{-1})：3387, 3000, 1615, 1458；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：229(4.6), 310(3.9), 323(3.8), 338(3.7)；HR-EI-MS：*m/z* 393.1900 ($C_{24}H_{27}NO_4$ 393.1939)。^{1}H-NMR (500MHz) δ：3.73 (1H, q, *J* = 6.4Hz, H-1), 2.26 (1H, m, H-3), 2.20 (1H, dd, *J* = 10.5, 15.6Hz, H_{ax}-4), 1.87 (1H, dd, *J* = 2.0, 15.6Hz, H_{eq}-4), 6.32 (1H, s, H-7), 6.75 (1H, d, *J* = 1.5Hz, H-1′), 6.75 (1H, d, *J* = 1.5Hz, H-3′), 6.76 (1H, d, *J* = 7.8Hz, H-6′), 7.08 (1H, d, *J* = 7.8Hz, H-7′), 1.47 (3H, d, *J* = 6.4Hz, C_1-Me), 0.96 (3H, d, *J* = 6.4Hz, C_3-Me), 2.31 (3H, s, $C_{2'}$-Me), 2.41 (3H, s, *N*-Me), 4.07 (3H, s, $C_{4'}$-HOMe)；^{13}C-NMR (125MHz) δ：59.2 (C-1), 57.0 (C-3), 37.5 (C-4), 137.4 (C-4a), 118.4 (C-5), 154.7 (C-6), 101.6 (C-7), 155.4 (C-8), 119.3 (C-8a), 119.6 (C-1′), 137.0 (C-2′), 107.4 (C-3′), 157.8 (C-4′)[1]。

【来源】 克郎钩枝藤 *Ancistrocladus korupensis* 的叶与嫩枝[1]。

【生物活性与毒性】 对照克郎钩枝藤胺 A 和 B 的结构，克郎钩枝藤胺 D 对恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*) 和 *P. berghei* 可能也有抑制作用。

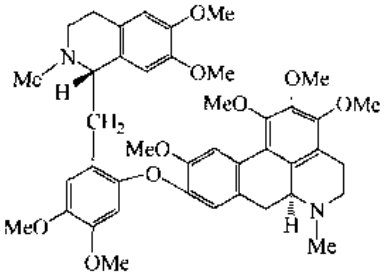
【参考文献】 [1] Yali FH, et al. J. Org. Chem., 1994, 59: 6349。

Hk 其他异喹啉类生物碱

Hk001 铁线蕨叶碱 Adiantifoline

【异名】 唐松凤尾碱

【结构式】



【分子式】 $C_{42}H_{50}N_2O_9$ 【相对分子质量】 726

【理化常数及谱学数据】 苍黄色针状结晶 (EtOH)[1]；细针状结晶 (EtOH-Et_2O)，mp 142～143℃[2]；淡黄色针状结晶 (石油醚)，mp 102～104℃；$[\alpha]_D^{28}$ +93° (c 0.29, EtOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1610, 1505, 1406, 1410, 1390；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：219(4.89), 280(4.43), 300(4.36), 312(4.25)；EI-MS：*m/z* 519(2.5), 520(2.5), 521(2.5), 370(0.3), 206(100)[3]。

苍黄色针状结晶 (无水 EtOH)，mp 143.5～144℃，$[\alpha]_D^{28}$ +90° (c 0.11, MeOH)；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：312(4.34), 302(4.39), 283(4.51)；^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：2.44 (3H, s, *N*-Me), 2.47 (3H, s, *N*-Me), 3.59 (3H, s, OMe), 3.78 (9H, s, OMe×3), 3.82 (3H, s, OMe), 3.89 (3H, s, OMe), 3.94 (3H, s, OMe) 和 3.96 (3H, s, OMe), 6.24 (1H, arom.-H), 6.55 (2H, arom.-H), 6.60 (2H, arom.-H) 和 8.08 (1H, arom.-H)[3～5]。

【来源】 小唐松草 *Thalictrum minus* L. race B 的根[2]；峨嵋唐松草 *T. omeiense* W. T. Wang[3]；河南唐松草 *T. honanense* W. T. Wang et S. H. Wang[5]。

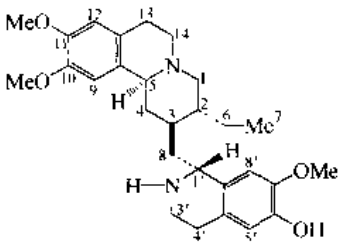
【生物活性与毒性】 本品对正常家兔血压有短暂的降压作用。按 1mg/kg 剂量给药，平均降压 25mmHg，可持续 2min[2]。

【参考文献】 [1] Doskotch RW, et al. J. Org. Chem., 1971, 36(17): 2409；[2] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 41(3): 271；[3] 辛文芬等. 药学学报, 1983, 18(12): 920；[4] Doskotch RW, et al. Tetrahedron Lett., 1968, 48: 4999；[5] 阎玉凝等. 中国中药杂志, 1993, 18(10): 615, 639

Hk002 吐根酚碱 Cephaeline

【异名】 Dihydropsychotrine; Desmethylemitine

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】 

【分子式】 $C_{28}H_{38}N_2O_4$ 【相对分子质量】 466

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(Et_2O)，mp 115～116℃；$[\alpha]_D^{20}$ −43.4°(*c* 2，$CHCl_3$)；$CD\lambda_{max}^{MeOH}$ nm(Δε)：206(−24.7)，227(−1.6)，23(+1.0)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：0.91(3H，t，J=7.5Hz，Me-7)，1.15(1H，dd，J=14.0，7.5Hz，H_a-6)，1.25(1H，br q，J=13.0Hz，H_a 4)，1.39-1.47(1H，m，H-2)，1.42(1H，ddd，J=15.0，11.0，3.5Hz，H_a-8)，1.62-1.71(1H，m，H-3)，1.66(1H，dqd，J=14.0，7.5，3.0Hz，H_b-6)，2.10(1H，ddd，J=15.0，11.0，2.5Hz，H_b-8)，2.11(1H，br t，J=11.5Hz，H_a-1)，2.52(1H，td，J=11.0，4.0Hz，H_a-14)，2.63(1H，dt，J=13.0，3.0Hz，H_b-4)，2.63-2.70(1H，m，H_a-13)，2.69(2H，t，J=6.0Hz，H 4′×2)，3.00(1H，m，H_b-14)，3.01(1H，dt，J=13.0，6.0Hz，H_a-3′)，3.07-3.20(1H，m，H_b-13)，3.10(1H，dd，J=11.5，4.0Hz，H_b 1)，3.18(1H，br d，J=11.0Hz，H-5)，3.20(1H，dt，J=13.0，6.0Hz，H_b-3′)，3.81，3.84-3.85(9H，each s，OMe×3)，4.11(1H，br d，J=11.0Hz，H-1′)，6.50(1H，s，H-8′)，6.59(1H，s，H-12)，6.63(1H，s，H-5′)，6.77(1H，s，H-9)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：61.3(C-1)，41.7(C-2)，36.7(C-3)，36.9(C-4)，62.4(C-5)，23.6(C-6)，11.2(C-7)，40.9(C-8)，108.6(C-9)，130.1(C-9a)，147.5(C-10)，147.2(C-9)，111.5(C-8)，126.8(C-12a)，29.2(C-13)，52.3(C-14)，51.9(C-1′)，40.1(C-3′)，29.0(C-4′)，127.6(C 4′a)，114.7(C-5′)，143.9(C-6′)，145.0(C 7′)，108.4(C-8′)，131.1(C-8′a)，55.8(OMe)，56.0(OMe)，56.3(OMe)[1]。

【来源】 巴西吐根 *Cephaelis acuminata* Karsten(=*Uragoga granatensis* Baill.)的根[1]；吐根 *C. ipecacuanha* A. Richard(=*Uragoga ipecacuanha* Baill.)的根[2～5]；土坛树 *Alangium lamarckii* Thwaites[=*A. salvifolium*(L. f.)Wanger]的茎皮[4～7]；石榴红九节木 *Psychotria granadensis*[5]；克鲁九节木 *P. klugii* Standl. 的全草[8]。

【分析方法】 HPLC 法：分析生药或制剂中的吐根酚碱[9]。

仪器：Waters 6000A 高效液相色谱仪，荧光检测器。

色谱条件：Waters μBondapak C_{18} 色谱柱(150mm×3.9mm I.D.)；流速为 2mL/min；荧光检测波长为 276nm，发散波长 304nm；流动相为溶液 1-庚硫酸钠-甲醇-偏磷酸的混合溶液(1-庚硫酸钠 1.0g，甲醇 400mL，偏磷酸 1mL 用水稀释到 1000mL)，用前经 Whatman GF 过滤；柱温为 35℃。吐根酚碱二氢溴化物为对照品。

对照品溶液的配制：精密称取乙基-4-氢安息香酸盐 0.1g，加 50mL 乙腈溶解并用流动相稀释至 500mL，得内标物储备液，备用。精密称取吐根酚碱二氢溴化物 0.01g 于 500mL 量杯中，用流动相定容至刻度，得对照品储备液，备用。

在给定的色谱条件下，吐根酚碱得到很好的分离，相对保留时间为 1.8min。线性范围为 0.01～0.036μg；加样回收率为 99%～102%；精密度试验 RSD 为 0.5%～2.01%。

样品溶液配制：样品溶液的制备取决于样品的类型(如液体或固体)和在吐根中的含量。

体液中吐根酚碱的分析见吐根碱项。

【生物活性与毒性】

1. 杀原虫作用 有杀阿米巴原虫的作用。体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 IC_{50} 分别为(38±0.67)ng/mL 和(27.7±5.11)ng/mL。对杜利什曼原虫(*Leishmania donavani*)的 IC_{50} 和 IC_{90} 分别为 0.03μg/mL 和(1.5±0.3)μg/mL[8]。

2. 抗癌作用 体外对人恶性黑色素瘤 SK-MEL、人上皮细胞癌 KB、人食管癌 BT-549 和人卵巢癌 SK-OV-3 细胞毒活性的 IC_{50} 分别为(0.25±0.07)μg/mL、(0.33±0.08)μg/mL、(0.86±0.09)μg/mL 和(0.18±0.01)μg/mL。对细胞聚集的 MIC 为(6.9±0.67)μg/mL，对细胞增生的 IC_{50} 为(14.9±0.90)μg/mL，对细胞黏附的 IC_{50} 大于 10μg/mL[8]。

3. 其他作用 抑制 DNA、RNA 和蛋白质的合成[5]，还有化痰作用[10]。

4. ADME/Tox. 吐根酚碱的吸收率接近 70%，血药浓度在口服给药 2.00～3.33h 达最大(24.3ng/mL，28.7ng/mL 和 40.6ng/mL)，c_{max} 呈双指数降低模型，半衰期 $t_{1/2}$ 为 3.45～9.40h。在大部分组织中，吐根酚碱在 24h 分布达最大，组织中的分布是血浆中的 100～150 倍。由于存在肠肝循环，组织中的衰减速度慢于血浆中的衰减速度。给药 48h 后，累计胆汁排泄率达 57.5%，尿液和粪便累计排泄率分别达 16.5%和 29.1%。胆汁排泄是主要的排泄途径[11]。

吐根酚碱在胆汁中代谢产物为吐根酚碱 6′-*O*-葡萄糖醛酸苷(cephaeline 6′-*O* glucuronide)，此与吐根酚碱有很大的区别。在 48h 内收集的尿液、粪便和胆汁中，^{3}H-吐根酚碱在胆汁和尿液中的排泄率分别为给予剂量的 57.5%和 16.5%。胆汁中吐根酚碱-6′-*O*-葡萄糖醛酸苷的结合率是 79.5%，尿液中是 84.3%。粪便中检测到未变化的吐根酚碱是给予剂量的 42.4%[12]。

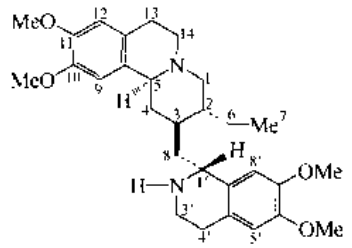
【临床与实用价值】 用于治疗阿米巴病。但副作用较吐根碱大得多，恶心、呕吐尤为显著[2]。

【参考文献】 [1] Itoh A，et al. Phytochemistry，1999，52(6)：1169；[2] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977，760；[3] Shamma M. The isoquinoline alkaloids，1972，426；[4] Yoshimatsu K，et al. Biotechnology in Agriculture and Foresty(Medicinal and Aromatic Plants IV)，1993，21：87；[5] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. New York：Chapman and Hall Ltd.，1989，205；[6] Pakrashi SC，et al. Experientia，1970，26(9)：933；[7] Budzikiewicz H，et al. Tetrahrdron，1964，20(2)：399；[8] Muhammad I，et al. J. Nat. Prod.，2003，66(7)：962；[9] Elvidge DA，et al. J. Chromatogr.，1989，463(1)：107；[10] Boyd EM，et al. J. Pharm. Pharmacol.，1964，16：118；[11] Asano

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

T, et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2002, 27(1): 17; [12] Asano T, et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2002, 27(1): 29。

Hk003 吐根碱 Emetine

【结构式】 

【分子式】 $C_{29}H_{40}N_2O_4$ 【相对分子质量】 480

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，暴光或受热变黄；mp 74℃；二盐酸盐·$7H_2O$ 为无色针晶，mp 255℃(分解)；二溴酸盐·$4H_2O$ 为无色针晶，mp 250～260℃；二碘酸盐·$3H_2O$ 为无色针晶，mp 235～238℃；二硝酸盐·$3H_2O$ 为无色针晶，mp 245℃；硫酸盐为无色针晶，mp 245℃。$[\alpha]_D$ −50°(c 2.0, $CHCl_3$)，$[\alpha]_D$ −46.55°(c 1.16, $CHCl_3$)，$[\alpha]_D$ −22°(EtOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1610；UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε)：360 (159)，285 (6310)，235 (15849) nm；CD λ_{max}^{MeOH} nm (Δε)：207 (−26.5)，228 (− 2.3)，238 (− 1.5)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ：0.91 (3H, t, J = 7.5Hz, Me-7)，1.14 (1H, d, J = 14.0, 7.5Hz, H_a-6)，1.26 (1H, br q, J = 13.0Hz, H_a-4)，1.40-1.49 (1H, m, H-2)，1.44 (1H, ddd, J = 14.0, 11.0, 2.5Hz, H_a-8)，1.61-1.70 (1H, m, H-3)，1.65 (1H, dqd, J = 14.0, 7.5, 3.0Hz, H_b-6)，2.10 (1H, ddd, J = 14.0, 11.0, 2.5Hz, H_b-8)，2.13 (1H, br t, J = 11.0Hz, H_a-1)，2.53 (1H, td, J = 11.5, 4.0Hz, H_a-14)，2.62 (1H, dt, J = 13.0, 3.0Hz, H_b-4)，2.65 (1H, br d, J = 15.0Hz, H_a-13)，2.73 (2H, t, J = 6.0Hz, H-4′)，3.02 (1H, ddd, J = 11.5, 6.0, 3.0Hz, H_b-14)，3.04 (1H, dt, J = 13.0, 6.0Hz, H_a-3′)，3.10 (1H, dd, J = 11.0, 4.0Hz, H_b-1)，3.14 (1H, ddd, J = 15.0, 11.5, 6.0Hz, H_b-13)，3.20 (1H, br d, J = 11.0Hz, H-5)，3.24 (1H, dt, J = 13.0, 6.0Hz, H_b-3′)，3.81 (3H, s, OMe)，3.847 (6H, s, OMe×2)，3.851 (3H, s, OMe)，4.13 (1H, br d, J = 11.0Hz, H-1′)，6.52 (1H, s, H-8′)，6.57 (1H, s, H-5′)，6.60 (1H, s, H-12)，6.77 (1H, s, H-9)[1]；^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：61.3 (C-1)，41.7 (C-2)，36.7 (C-3)，36.9 (C-4)，62.4 (C-5)，23.6 (C-6)，11.2 (C 7)，40.7 (C 8)，130.0 (C-9a)，108.7 (C-9)，147.6 (C-10)，147.4 (C-11)，111.8 (C-12)，126.1 (C-12a)，29.1 (C-13)，52.3 (C-14)，51.9 (C-1′)，40.1 (C-3′)，29.2 (C-4′)，126.7 (C-4′a)，111.5 d (C-5′)，147.2 (C-6′)，147.4 (C-7′)，109.2 (C-8′)，131.6 (C-8′a)，55.9 (C_{10}-OMe)，56.0 (C_{11}-OMe)，56.3 ($C_{6'}$-OMe)，56.9 ($C_{7'}$-OMe)[1,2]。

吐根碱·2HCl 的^{13}C-NMR δ：58.7t (C-1)，39.2d (C-2)，35.8d (C-3)，34.8t (C-4)，62.6d (C-5)，23.1t (C-6)，10.7q (C-7)，40.0t (C-8)，125.7s (C-9a)，110.6d (C-9)，149.2s (C-10)，149.2s (C-11)，111.6d (C-12)，124.8s (C-12a)，26.4t (C-13)，50.7t (C-14)，53.6d (C 1′)，37.1t (C-3′)，25.2t (C-4′)，124.8s (C-4′a)，113.5d (C-5′)，148.4s (C-6′)，148.4s (C-7′)，113.7d (C-8′)，125.2s (C-8′a)[4]。

【来源】 巴西吐根 *Cephaelis acuminata* Karsten (= *Uragoga granatensis* Baill.) 的根[1]；吐根 *C. ipecacuanha* A. Richard (= *Uragoga ipecacuanha* Baill.) 的根[1,5]；土坛树 *Alangium lamarckii* Thwaites [= *A. salviifolium* (L. f.) Wanger] 的茎皮[5～8]；克鲁九节木 *Psychotria klugii* Standl. 的全草[9]；石榴红九节木 *P. granadensis*[5]；洋常春藤 *Hedera helix* L. 的根[5]；轮生丰花草 *Borreria verticillata* 的根[5]。

【分析方法】 生物样品中吐根碱的 HPLC 定性、定量分析[10]。

仪器：岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪。JASCO 荧光检测器，血浆检测用 FP-920 型，尿液检测用 FP-821 型；激发光 285nm，发射光 315nm；联机岛津 C-R4AX 数据处理仪。

色谱柱条件：血浆样品分析用 Waters Symmetry C_{18} (75mm × 4.6mm I.D., 5μm)；尿液分析用 Waters Symmetry C_{18} (150mm × 4.6mm I.D., 5μm)。流动相为 20mmol/L 1-庚磺酸钠 (用醋酸调 pH = 4.0)-MeOH = 51 ∶ 49 (体积比)；流速为 1.0mL/min；检测温度为 40℃。育亨宾 (Yohimbine) 为内标化合物。

样品制备：将采集的静脉血注入肝素管中，在 1600g 离心 10min，贮存在 −20℃，备用。将收集的尿液贮存在 −20℃，备用。

测定浓度范围：0.4mL 血浆或尿液；吐根碱 5～1000ng/mL；吐根酚碱 1～100ng/mL。

吐根碱线性方程：血浆，$y = 0.0134x + 0.00783$，$r = 0.9977$，RSD<20%；尿液，$y = 0.0134x - 0.0224$，$r = 0.9989$，RSD<15%。

吐根酚碱线性方程：血浆，$y = 0.0142x - 0.00714$，$r = 0.9988$，RSD<20%；尿液，$y = 0.0153x - 0.000557$，$r = 0.9987$，RSD<15%。

从吐根碱和吐根酚碱标准品工作曲线计算其含量。

【生物活性与毒性】

1. 杀原虫作用 体外对恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*) 氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 IC_{50} 分别为 (72.7 ± 24.89) ng/mL 和 (78 ± 16) ng/mL。对杜利什曼原虫 (*Leishmania donavani*) 的 IC_{50} 和 IC_{90} 分别为 (0.03 ± 0.00) μg/mL 和 (0.13 ± 0.00) μg/mL[9]。抑制巴西利什曼原虫 (*L. braziliensis*) 感染仓鼠[11]。有杀溶组织内阿米巴原虫 (*Entamoeba histolytica*) 的作用，IC_{50} 为 2.3μmol/L[12]。

2. 抗肿瘤作用 吐根碱体外在 10^{-7} mol/L 浓度时，对艾氏腹水癌 (EAC) 细胞的蛋白质合成有抑制作用，抑制率为 30%[13]。对小鼠淋巴细胞白血病 P388、小鼠淋巴样白血病 L1210[14]、人鼻咽癌细胞株 (IC_{50} < 10^{-6} mol/L)、人肝癌细胞株 BEL-7402 (IC_{50} < 10^{-7} mol/L)、人白血病 HL-60 (IC_{50} 1.0×10^{-7} mol/L)、人胃癌细胞株 BGC (IC_{50} 1.0×10^{-6} mol/L)[15]，HeLa 细胞 (IC_{50} 1.02μmol/L) 和人上皮细胞癌 (IC_{50} 0.056μmol/L)[16] 等有抑制作用。

体外对细胞聚集的 MIC 为 (0.25 ± 0.06) μg/mL，对细胞增生的 IC_{50} 为 (0.38 ± 0.08) μg/mL，对细胞黏附的 IC_{50} 大于 50μg/mL[9]。

3. 心脏的作用 可非竞争性抑制大鼠心脏磷酸

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

果糖激酶的活性[17]，也作用于心血管和神经肌[5]。

4. 其他作用　也有抗病毒、抗菌，抑制 DNA、RNA 和蛋白质的合成[5]。

5. ADME/Tox.　将吐根碱给予大鼠，长时间在组织中滞留，以肝脏分布量最高，吸收率接近 70%。血浆 3H-吐根碱在口服给药 1.08～2.33h 达最大(2.71ng/mL，6.47ng/mL 和 9.62ng/mL)，c_{max} 呈双指数降低模型，半衰期 $t_{1/2}$ 为 65.4～163h。吐根碱在组织中的分布是血浆中的 1000～3000 倍，组织中的衰减速度慢于血浆中的衰减速度。在给药 48 h 后，累计胆汁排泄率是给药剂量的 12.5%，尿液和粪便累计排泄率分别达 9.4%和 34.1%。48h 尸检仍有给予剂量的近 50%残留在体内。吐根碱存在肠肝循环，所以体内排除缓慢。胆汁是主要的排泄途径[18]。

将吐根碱在胆汁中的代谢产物用酶水解，可检出吐根碱去甲基化代谢产物吐根酚碱(6′-O-Demethylemetine)和 9-O-去甲基吐根碱(9-O-Demethylemetine)，吐根碱、吐根酚碱和 9-O-去甲基吐根碱分别是 5.8%、43.2%和 13.6%。在 48h 内收集的尿液、粪便和胆汁中，含有^{3}H-吐根酚碱和^{3}H-吐根碱。尿液和粪便中的原形吐根碱分别是给予剂量的 6.8%和 19.7%[19]。

将吐根碱与人肝脏微粒体温孵培养，可检出吐根酚碱、9-O-去甲基吐根碱和 10-O-去甲基吐根碱(10-O-Demethylemetine)等三个代谢产物。人细胞色素 P_{450}(CYP)参与吐根碱的 O-去甲基化代谢(图 H.10)。其中，CYP3A4 和 CYP2D6 代谢吐根碱为吐根酚碱和 9-O-去甲基吐根碱；CYP3A4 也能代谢吐根碱为 10-O-去甲基吐根碱。吐根碱抑制基质代谢，对 CYP3A4 和 CYP2D6 抑制作用的 IC_{50} 为 480μmol/L 和 80μmol/L，抑制作用常数 K_i 分别为 232μmol/L 和 43μmol/L[20]。

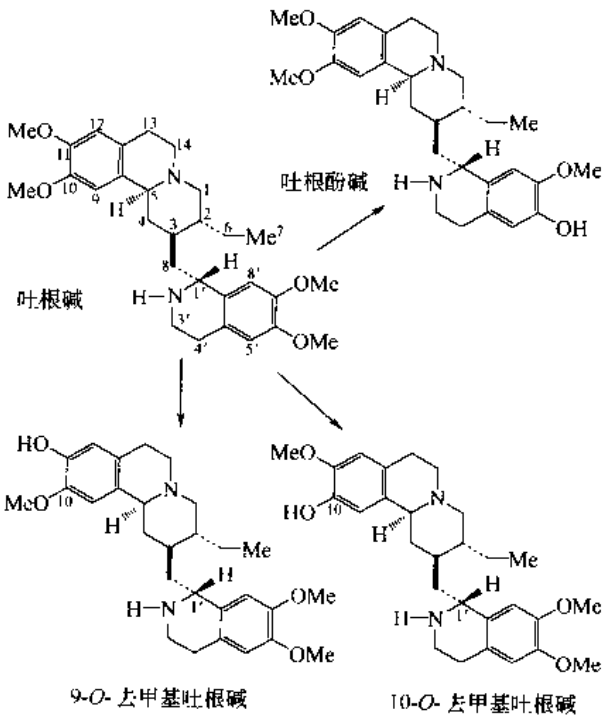


图 H.10　吐根碱的肝脏细胞色素 P_{450} 酶代谢机制

给 6 名健康、男性志愿受试者分别口服吐根浆(吐根碱 0.503mg/mL，吐根酚碱 0.843mg/mL) 5mL、10mL、15mL、20mL、25mL 和 30mL，分别在给药后 0.25h、0.5h、1h、1.5h、2h、4h、6h、12h、48h 和 168h 取静脉血 5mL，应用 HPLC 法测得血浆药代动力学参数[10]。

吐根碱 t_{max} 分别为 0.3h、(1.7±1.7)h、(0.7±0.7)h、(1.0±1.5)h、(2.7±1.2)h 和(1.2±1.6)h；c_{max} 分别为 3.6ng/mL、(4.5±2.6)ng/mL、(5.8±2.6)ng/mL、(6.0±3.0)ng/mL、(8.7±5.8)ng/mL 和(6.2±4.4)ng/mL；$AUC_{0\sim168}$ 分别为 0.9ng·h/mL、(12.7±14.5)ng·h/mL、(14.0±8.3)ng·h/mL、(44.0±63.1)ng·h/mL、(66.8±50.7)ng·h/mL 和(13.8±8.5)ng·h/mL；$t_{1/2}$ 分别为未检测、(14.5±21.4)h、(15.5±16.9)h、(18.0±24.4)h、(9.6±4.1)h 和(10.0±10.6)h。6 名受试者可检测的样品数(n)分别为：1、4、6、6、5 和 5。48h 内累积尿中排泄量分别为(27.0±7.2)μg/mL、(75.4±21.8)μg/mL、(71.5±34.6)μg/mL、(148.7±86.3)μg/mL、(229.2±140.5)μg/mL 和(119.3±36.6)μg/mL。

吐根酚碱 t_{max} 分别为(2.1±2.2)h、(1.7±1.7)h、(0.8±0.7)h、(1.1±1.4)h、(2.4±1.1)h 和(1.5±1.5)h；c_{max} 分别为(1.7±0.5)ng/mL、(3.0±1.9)ng/mL、(3.1±2.0)ng/mL、(3.6±2.6)ng/mL、(5.6±2.6)ng/mL 和(3.1±3.8)ng/mL；$AUC_{0\sim168}$ 分别为(7.9±8.7)ng·h/mL、(14.0±14.3)ng·h/mL、(10.0±8.1)ng·h/mL、(39.6±66.4)ng·h/mL、(42.7±23.7)ng·h/mL 和(7.0±7.6)ng·h/mL；$t_{1/2}$ 分别为(18.8±24.6)h、(7.9±6.3)h、(8.9±6.4)h、(11.6±15.0)h、(8.8±6.2)h 和(2.6±1.4)h。受试者可检测的样品数(n)分别为：4、4、5、6、4 和 6。48h 内累积尿中排泄量分别为(28.5±13.8)μg/mL、(99.0±35.0)μg/mL、(108.8±48.4)μg/mL、(207.5±102.1)μg/mL、(350.8±223.2)μg/mL 和(184.5±75.4)μg/mL。

吐根碱为原浆毒，排泄缓慢，有蓄积现象。常见胃肠刺激作用，如恶心、呕吐、腹痛、腹泻，减量或停药后可缓解症状。对心肌有损伤作用，如血压下降、心前区疼痛、脉细弱、心律失常，甚至突然心力衰竭。服用后有恶心、呕吐等现象。

吐根碱对小鼠无致癌毒性[21]。

【临床与实用价值】　用于抗原虫。吐根碱盐酸盐能直接抑杀阿米巴滋养体，但在一般治疗剂量下对阿米巴囊胞没有杀伤作用。用于急性阿米巴痢疾和肠外阿米巴病能迅速控制临床症状，但达不到根治的目的。吐根碱盐酸盐对肝吸虫病和肺吸虫病也有治疗作用。在大剂量下，对个别肺癌、甲状腺和支气管癌也有效[14]。

【参考文献】　[1] Itoh A, et al. Phytochemistry, 1999, 52(6): 1169; [2] Koch MC, et al. J. Org. Chem., 1975, 40(19): 2836; [3] Breitmaier E, et al. Carbon-13 NMR Spectroscopy. German: VCH, 1987. 369; [4] Yoshimatsu K, et al. Biotechnology in Agriculture and Foresty(Medicinal and Aromatic Plants Ⅳ), 1993, 21: 87; [5] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 394; [6] Achari B, et al. Planta Med. (Suppl.), 1980, 5; [7] Budzikiewicz H, et al. Tetrahrdron, 1964, 20(2): 399;

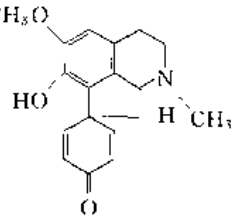
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[8] Pakrashi SC, et al. Experimentia, 1970, 26(9): 933; [9] Muhammad I, et al. J. Nat. Prod, 2003, 66(7): 962; [10] Asano T, et al. J. Chromatogr. B, 2001, 757(2): 197; [11] Cazorla D, et al. Invest. Clin., 2001, 42(1): 5; [12] Wright CW, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 1638; [13] Cordell GC, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(1): 1; [14] Hartwell JL. Cancer Treat. Rep., 1976 60(8): 1031; [15] 杨秀伟. 抗癌天然化合物的研究. 北京医科大学: 博士后出站报告, 1995. 1; [16] Frederich M, et al. Planta Med., 2000, 262～269; [17] Pan SJ, et al. Cardiovasc. Toxicol., 2003, 3(4): 311; [18] Asano T, et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2002, 27(1): 17; [19] Asano T, et al. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2002, 27(1): 29; [20] Asano T, et al. Biol. Pharm. Bull., 2001, 24(6): 678; [21] Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser., 1978, 43: 1。

Hk004 奥可梯木种碱 Glaziovine

【异名】 格拉西奥芬; *N*-Methylcrotsparine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 297

【理化常数及谱学数据】 无色片状结晶(C_6H_6), mp 223℃(dec.), $[\alpha]_D$ −45.74°(*c* 0.26, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1660, 1618; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 205 (4.54), 232 (4.43), 288 (3.55); EI-MS: *m/z* 297 (100), 296(52), 268(51), 254(43)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 2.40(3H, s, *N*-CH_3), 2.08-3.22(6H, m, 3-CH_2), 3.46(1H, dd, *J* = 10.0, 6.0Hz, -CH-N), 3.82(3H, s, arom. -OCH_3), 5.77(1H, br, arom. -OH, 可被 D_2O 消除), 6.23-6.45 和 6.80-7.08 和 6.60[7]。

【来源】 防己科植物钝角草 *Pachygone ovata* Miers 的根、茎和叶[1]; 樟科植物奥可梯木 *Ocoteaglaziovii* Mez 的皮叶[2]; *O. brachybotra*[4]; 番荔枝科植物紫翻荔枝 *Annona purpurea* L.[4,5]; *Nectandra salicifolia* 的根[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 本品抑制鼻咽癌细胞的 ED_{50} 为 2.6μg/mL[4]。

2. 中枢作用 对实验动物有中枢抑制和解除焦虑的作用[7]。

3. 降压作用 对实验动物有显著的降压作用, 按 5～15mg 剂量给大鼠静脉注射, 1～3h 降低血压 50%～70%[8]。

4. 抗溃疡作用 按 5mg/kg 剂量给豚鼠和大鼠腹腔注射, 有抗溃疡作用, 其强度大于 10mg/kg 剂量舒宁的作用[8]。

5. ADME/Tox. 静脉给予正常犬和麻醉犬奥可梯木种碱, 心脏、肝、肾和脑的分布量较高, 骨骼肌、皮肤和血浆的分布量较低, 小肠和胆汁分布量最高。静脉给药主要通过胆汁和尿液排泄。灌胃给药, 血药峰值出现在给药后 1h。24h 在尿液中的累计排泄量, 静脉给药是 49%, 灌胃给药是 39%。其生物利用度为 80%～98%[9]。

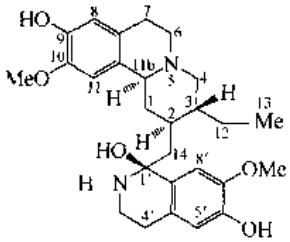
给自愿受试者口服(胶囊)20mg 的奥可梯木种碱, 血药峰值出现在给药后 2h。24h 在尿液中的累计排泄量, 口服给药是给予剂量的 38%, 静脉给药是给予剂量的 50%。尿液中的代谢产物是奥可梯木种碱葡萄糖醛酸苷。其生物利用度为 78%～84%[10]。

【临床与实用价值】 临床上用于治疗各种精神疾患, 如恐怖、焦虑、精神忧郁等症[7]。

【参考文献】 [1] Dasgupta S, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 399; [2] Gilbert B, et al. J. Am. Chem. Soc., 1964, 86(4): 694; [3] Vecchietti V, et al. Farmaco [Sci]., 1977, 32(11): 767; [4] Sonnet PE, et al. J. Pharm. Sci., 1971, 60(8): 1254; [5] Chang FR, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(12): 1457; [6] Bohlke M, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59: 576; [7] Arora RB, et al. Indian J. Pharmacol., 1969, 1: 73; [8] Chaumontet M, et al. Arzneimittelforschung, 1978, 28(11): 2119; [9] Marzo A, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1977, 227(2): 254; [10] Marzo A, et al. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1978, 13(3): 219。

Hk005 左旋克鲁九节木碱 (−)-Klugine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{36}N_2O_3$ 【相对分子质量】 468

【理化常数及谱学数据】 淡褐色粒状结晶(MeCN-CH_2Cl_2), mp 288～290℃; $[\alpha]_D$ −66°(*c* 1.01, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2985-2820, 1694(C=O), 1670(C=O), 1615, 1575, 1480, 1440, 1430, 1375, 1350, 1330, 1300, 1285, 1265, 1100; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 208(4.35), 244(3.90), 315(3.75), 328(3.80), 450br(3.65); CD(MeOH) λ_{max} ($[\phi]$) nm: 217(+1.7×10^4), 291(−2.3×10^3); HR-ESI-MS: *m/z* 469.2682 $[M+H]^+$ (计算值 $C_{27}H_{36}N_2O_3$, 469.2696); 451.2572 $[M-OH]^-$ (计算值 $C_{27}H_{35}N_2O_4$, 451.2591)(100)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.07(1H, m, H_a-1), 1.57(1H, m, H_b-1), 1.59(1H, m, H-2), 1.43(1H, m, H-3), 3.08(1H, m, H_a-4), 2.12(1H, m, H_b-4), 3.09(1H, m, H_a-6), 2.99(1H, m, H_b-6), 3.07(1H, m, H_a-7), 2.65(1H, m, H_b-7), 6.52(1H, s, H-8), 6.79(1H, s, H-11), 3.17(1H, br *d*, *J* = 10.6Hz, H-11b), 1.69(1H, m, H_a-12), 1.13(1H, m, H_b-12), 0.95(3H, t, *J* = 7.7Hz, Me-13), 2.60(1H, dd, *J* = 3.1, 14.6Hz, H_a-14), 1.15(1H, dd, *J* = 8.9, 14.6Hz, H_b-14), 3.27(1H, m, H_a-3′), 3.03(1H, m, H_b-3′), 2.74(1H, m, H_a-4′), 2.78(1H, m, H_b-4′), 6.55(1H, s, H-5′), 6.68(1H, s, H-8′), 3.79(3H, s, OMe), 3.78(3H, s, OMe), 7.86(1H, s, *N*-H); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 40.6t(C-1), 37.8d(C-2), 42.5t(C-3), 62.2t(C-4),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

53.3t(C-6),29.3t(C-7),127.8s(C-7a),116.2d(C-8),116.5s(C 9),147.8s(C 10),109.7d(C-11),129.7s(C-11a),63.8d(C-11b),24.4t(C-12),11.5q(C-13),37.0t(C-14a),79.5s(C-1′),41.0t(C-3′),28.5t(C-4′),127.7(C-4a′),116.4d(C-5′),146.4s(C-6′),147.6s(C-7′),110.0d(C-8′),129.7s(C-8a′),56.8q(OMe),56.6(OMe)[1]。

【来源】 克鲁九节木 *Psychotria klugii* Standl. 的全草[1]。

【生物活性与毒性】

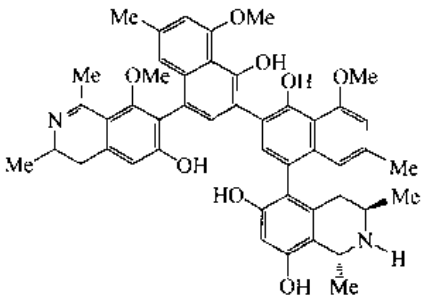
1. 杀原虫作用 有杀阿米巴原虫的作用。体外对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 D6 和耐氯喹株 W2 抑制作用的 IC_{50} 分别为(37.7±1.77)ng/mL 和(46.3±0.44)ng/mL。对杜利什曼原虫(*Leishmania donavani*)的 IC_{50} 和 IC_{90} 分别为(0.40±0.02)μg/mL 和(2.5±1.0)μg/mL[1]。

2. 抗癌作用 体外对人恶性黑色素瘤 SK-MEL、人上皮细胞癌 KB、人食管癌 BT-549 和人卵巢癌 SK-OV-3 细胞毒活性的 IC_{50} 皆大于 10μg/mL。对细胞聚集的 MIC 为(20.8±0.65)μg/mL,对细胞增生的 IC_{50} 为(25.0±1.49)μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Muhammad I, et al. J. Nat. Prod., 2003,66(7):962。

Hk006 克郎钩枝藤碱 A Korundamine A

【结构式】



【分子式】 $C_{47}H_{47}N_2O_8$ 【相对分子质量】 767

【理化常数及谱学数据】 棕褐色固体;HRFAB-MS: *m/z* 769.3482[M]$^+$。醋酸盐的^{1}H-NMR(CD_3OD)δ: 4.76(1H,q,J=6.5Hz,H-1),3.65(1H,m,H-2),2.10(1H,dd,J=11.5,18.5Hz,H_{ax}-4),2.75(1H,dd,J=6.6,18.5Hz,H_{eq}-4),6.44(1H,s,H-7),6.73(1H,s,H-1′),6.84(1H,s,H-3′),7.30(1H,s,H-7′),6.97(1H,s,H-1″),6.84(1H,s,H-3″),7.35(1H,s,H-7″),3.78(1H,m,H-3‴),2.77(1H,dd,J=12,16Hz,H_{ax}-4‴),2.97(1H,dd,J=4.5,16Hz,H_{eq}-4‴),6.45(1H,s,H-5‴),1.62(3H,d,J=6.5Hz,C_1-CH_3),1.10(3H,d,J=6.0Hz,C_3-CH_3),2.33(3H,s,$C_{2'}$-CH_3),4.08(3H,s,$C_{4'}$-CH_3),2.38(3H,s,$C_{2''}$-CH_3),4.09(3H,s,$C_{4''}$-CH_3),2,44(3H,br s,$C_{1'''}$-CH_3),1.45(3H,d,J=6.0Hz,$C_{3'''}$-CH_3),3.28(3H,s,$C_{8'''}$-CH_3);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:48.9(C-1),44.0(C-3),34.7(C-4),134.7(C-4a),118.9(C-5),155.9(C-6),101.7(C-7),155.5(C-8),116.4(C 8a),119.3(C-1′),136.8(C-2′),107.7(C-3′),157.8(C-4′),114.9(C-4a′),152.5(C-5′),120.6(C-6′),135.0(C-7′),124.5(C-8′),136.6(C-8a′),120.5(C-1″),136.9(C-2″),107.9(C-3″),157.8(C-4″),115.2(C-4a″),151.8(C-5″),120.6(C-6″),134.8(C-7″),124.4(C-8″),137.2(C-8a″),169.4(C-1‴),49.4(C-3‴),36.9(C-4‴),141.5(C-4a‴),117.3(C-5‴),158.1(C 6‴),124.5(C-7‴),165.3(C-8‴),106.6(8a‴),19.7(C_1-CH_3),20.8(C_3 CH_3),22.2($C_{2'}$-CH_3),56.9($C_{4'}$ OCH_3),22.1($C_{2''}$-CH_3),56.9($C_{4''}$-OCH_3),19.2($C_{3'''}$-CH_3),61.0($C_{8'''}$-OCH_3)[1]。

【来源】 克郎钩枝藤 *Ancistrocladus korupensis*[2-4]。

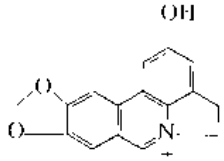
【生物活性与毒性】 有抗艾滋病和抗疟疾活性[1];对 HIV-1 性细胞病变的 EC_{50} 为 2μmol/L。体外抗恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)的 IC_{50} 为 1.1μg/mL。

【参考文献】 [1] Yali FH, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett., 1998,8:1729; [2] Manfredi KP, et al. J. Med. Chem., 1991,34:3402; [3] Boyd MR, et al. J. Med. Chem., 1994,37:1740; [4] Hallock YF, et al. J. Nat. Prod., 1997,60:677。

Hk007 恩其明 Ungeremine

【异名】 Lecobetaine AT-1840

【结构式】



【分子式】 $[C_{16}H_{12}NO_3]^+$ 【相对分子质量】 266

【理化常数及谱学数据】 mp 270~271℃(dec)[1]。

三氟醋酸盐:淡黄色结晶,mp>250℃。计算值:C,57.00;H,3.19;N,3.69;$C_{18}H_{12}F_3NO_5$。实测值:C,56.77;H,3.11;N,3.83。^{1}H NMR(DMSO-d_6)δ:11.08(1H,br s),9.54(1H,s),8.25(1H,s),7.86(1H s),7.79(1H,d,J=1.0Hz),7.38(1H,d,J=1.0Hz),6.44(2H,s),5.19(2H,br t,J=6.5Hz),3.67(2H,br t,J=6.5Hz);^{13}C-NMR(DMSO-d_6)δ:161.3,155.7,150.3,141.6,139.0,131.5,130.9,125.1,122.7,117.1,107.5,104.3,104.0,101.8,56.1,27.7;^{19}F-NMR(内标 DMSO-d_6,外标 CCl_3F)δ:−73.93[2]。

盐酸盐:mp 314~315℃(dec),硝酸盐 mp 277~281℃(dec),苦味酸盐 mp 280~282℃(dec)[1]。

乙酸盐:红色针状结晶(EtOH),mp 215℃(dec)。^{1}H-NMR(CF_3COOD)δ:1.75(3H,s,CH_3COO),3.37(2H,t,C_4-H_2),4.80(2H,t,C_5-H_2),5.84(2H,s,O-CH_2-O),7.01(1H,s,C_1-H),7.18(1H,s,C_3-H),7.30(1H,s,C_8-H),7.42(1H,s,C_{10}-H),8.62(1H,s,C_7-H)[2]。

现在可以对恩其明进行全合成[2]。

【来源】 小波斯石蒜 *Ungernia minor* 的叶[1];亚洲文殊兰 *Crinum asiaticum* L. 的果实[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 其醋酸盐和盐酸盐对腹水型小鼠艾氏癌、肝癌和大鼠吉田肉瘤皆有明显的抑制作用,同时对小鼠白血病 L1210、P388、Lewis 肺癌等也有明显的抑制作用[3]。在对 21 种人肿瘤细胞系的研究中,测得恩其明对肿瘤细胞生长抑制作用的平均 IC_{50} 为 0.8μmol/L,对白血病细胞的 IC_{50} 为 1.3μmol/L[4]。在对小鼠白血病 P388 的试验中,按 3.13mg/kg、6.25mg/kg、12.5mg/kg 和 25mg/kg 剂量给药的 T/C,游离的恩其明分别为 133%、136%、148%和 148%;

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

其盐酸盐分别为133%、151%、155%和164%[3]。

恩其明可选择性抑制DNA拓扑异构酶Ⅱ，能使DNA拓扑异构酶Ⅱβ蛋白分泌减少，而对DNA拓扑异构酶Ⅱα蛋白分泌没有影响[4]；能明显抑制中国仓鼠V79细胞系细胞和人淋巴Raji细胞系细胞的生长，诱导肿瘤细胞发生姐妹染色体交换[5]。与小牛胸腺DNA结合，优先结合到GC碱基上，结合常数为0.26×10^6 L/mol[6]。它的抗白血病作用，可能是使白血病细胞分裂停留在G_2期[7]。

2. 对心血管的作用　按1.8mg/kg剂量将恩其明给予麻醉家猫，可使血压降低30%。按1～3mg/kg剂量给家猫静脉注射其硝酸盐，使动脉压降低30～45mmHg达5～7min，且能延长环己烯巴比妥和水合氯醛对小鼠的睡眠时间1.5～2倍。

3. 毒性　小鼠静脉注射的LD_{50}为36.4mg/kg。小鼠腹腔注射其硝酸盐的LD_{50}为196mg/kg，静脉注射的LD_{50}为36.4mg/kg。

【临床与实用价值】 其醋酸盐作为抗癌药物已在临床上试用。

【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 1106; [2] Stark LM, et al. J. Org. Chem., 2000, 65: 3227; [3] Robert KY, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(2): 199; [4] Barthelmes HU, et al. Br. J. Cancer, 2001, 85(10): 1585; [5] Huang CC, et al. J. Natl. Cancer Inst., 1983, 71(4): 841; [6] Liu J, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1989, 10(5): 437; [7] Xu B. Am. J. Chin. Med., 1981 9(4): 268。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

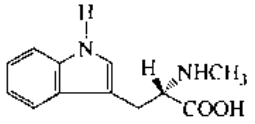
I 吲哚类生物碱

Ia 单吲哚类生物碱

Ia001 相思子碱 Abrine

【异名】 *N*-甲基色氨酸；相思豆碱

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{14}N_2O_2$ 【相对分子质量】 218

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶(H_2O)，mp 295℃(dec.)，$[\alpha]_D^{20}$ +44°；相思子碱盐酸盐($C_{12}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$)，针状结晶，mp 222℃。UV λ_{max} (logε)：220(4.46)，280(3.79)，290(3.73)[1]。

【来源】 相思子 *Abrus precatorius* L. 的种子[2]；鸡骨草 *A. fruticulosus* Wall. 的全株[2]

【分析方法】 HPLC 法分析相思子中的生物碱[2]。

(1)仪器 日本岛津 LC-6A 高效液相色谱仪，SPD-6AV 紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Shim-pack CLC-ODS (150mm×6.0mm，5μm)。流动相为甲醇-乙腈-水-乙酸-三乙胺[20∶5∶75∶0.2∶0.03(体积比)]，流速为 0.8mL/min；检测波长为 280nm；柱温为室温。

(3)对照品溶液的配制 精密称取相思子碱对照品适量，配成对照品溶液 40mg/L，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。相思子碱在 0～40mg/L 范围内与峰面积呈直线关系，$y=125.33x-12.12$，$r=0.9998$；鸡骨草中的回收率为 98.7%，相思子中的回收率为 99.4%。

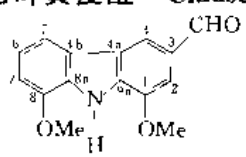
(4)样品溶液制备与测定 精密称取相思子样品粉末 1g，用甲醇 75mL 在索氏提取器中回流提取约 3h 至馏出液无色。提取液于水浴低温挥去部分溶剂并用甲醇定容至 50mL 制成样品溶液，过滤，稀释 10 倍，再分别取 5μL，依上法进样分析，从工作曲线计算相思子碱的含量。取鸡骨草样品 2g 同上法制备，所得滤液不必再稀释，直接取 5μL 进样分析。

【生物活性与毒性】 给小鼠腹腔注射本品，能降低葡萄球菌毒素所致肩部炎症反应[3]；高浓度可抑制羊血球的溶解[4]；对实验性家兔贫血无治疗效果[5]。

【参考文献】 [1] 于德泉等. 药学学报，1962，9(7)：424；[2] 王天勇等. 分析实验室，1996，15(6)：29；[3] Richou R，et al. C. R. Acad. Sci.，1967，264(20)：2426；[4] Hector Diacono. Ann. Pharm. Franc.，1949，7：655；[5] Takashi K. J. Biochem.，1950，37：461。

Ia002 七叶黄皮醛 Clausenal

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{13}NO_3$ 【相对分子质量】 255

【理化常数及谱学数据】 [1] 针晶(苯-石油醚)；mp 198℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3400(NH)，1600(CHO)，1610，1576(arom.-system)，1208(arom. ether)；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：231(4.45)，257(4.09)，261(4.10)，327(3.70)；EI-MS：*m/z* 255[M]$^+$ (100)，240[M-Me]$^+$，227[M-28]$^+$，212[M-43]$^+$。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$) δ：10.28(1H，s，CHO)，8.80(1H，br s，NH)，8.60(1H，d，*J*=2.8Hz，H-4)，7.78(1H，dd，*J*=8.0，1.8Hz，H-5)，7.44(1H，d，*J*=1.8Hz，H-2)，7.25(1H，m，H-6)，6.98(1H，dd，*J*=8.0，1.8Hz，H-7)，4.02(3H，s，OMe)，4.07(3H，s，OMe)；^{13}C NMR(25MHz，$CDCl_3$) δ：146.1s(C-1)，102.8d(C-2)，128.4s(C-3)，120.6d(C-4)，123.6s(C-4a)，124.0s(C-4b)，112.2d(C-5)，119.8d(C-6)，104.9d(C-7)，145.6s(C-8)，120.1s(C-8a)，134.4s(C-9a)，55.5q(C_1-OMe 和 C_8-OMe)，194.4d(CHO)。

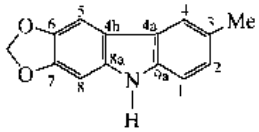
【来源】 七叶黄皮 *Clausena heptaphylla* 的叶[1]。

【生物活性与毒性】[1] 有抗菌活性，对大肠杆菌(*Escherichia coli*) ST 203、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*) ST 204、伤寒沙门菌(*Salmonella typhi*) ST 288、铜绿假单胞菌(绿脓杆菌)(*Pseudomonas aeruginosa*) ST 243、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) MC 27927、白假丝酵母(白色念珠菌)(*Candida albicans*) ST 388 和红色毛癣菌(*Trychophyton ruburm*) ST 389 生长抑制作用的 MIC 分别为 6μg/mL、18μg/mL、25μg/mL、20μg/mL、3μg/mL、8μg/mL 和 3μg/mL。

【参考文献】 [1] Chakraborty A，et al. Phytochemistry，1995，38(3)：787。

Ia003 七叶黄皮碱 Clausenalene

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{11}NO_2$ 【相对分子质量】 225

【理化常数及谱学数据】 针晶(苯-石油醚)；mp 224～225℃；IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3391(NH)，1620，1520；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：236(4.60)，312(4.42)，336(4.08)，353(4.14)；EI-MS：*m/z* 225[M]$^+$ (100)。^{1}H-NMR(300MHz，$CDCl_3$) δ：7.90(1H，br s，NH)，7.74(1H，s，H-4)，7.45(1H，s，H-5)，7.30(1H，d，*J*=7.0Hz，H-2)，7.10(1H，d，*J*=7.0Hz，H-1)，6.80(1H，s，H-8)，6.00(2H，s，-O-CH_2-O-)，2.30(3H，s，arom-Me)；^{13}C-NMR(75MHz，$CDCl_3$) δ：110.9d(C-1)，119.8d(C-2)，126.3s(C-3)，126.4d(C-4)，122.6s(C-4a)，122.5s(C-4b)，110.9d(C-5)，145.4s(C-6)，145.2s(C-7)，102.9d(C-8)，134.8s(C-8a)，139.7s(C-9a)，101.2t(-O-CH_2-O-)，21.1q(Me)[1]。

【来源】 七叶黄皮 *Clausena heptaphylla* 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 有抗菌活性，对金黄色葡萄球菌

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(*Staphylococcus aureus*)ATCC 6538P、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)NCTC 8236、藤黄八叠球菌[*Sarcina lutea*(B. I. Calcutta)]、大肠杆菌(*Escherichia coli*)ATCC 11105 和普通变形杆菌[*Proteus vulgaris*(B. I. Calcutta)]生长抑制作用的 MIC 分别为 33μg/mL、15μg/mL、18μg/mL、25μg/mL 和 20μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Bhattacharyya P, et al. Phytochemistry, 1993, 33(1): 248。

Ia004 八角黄皮碱 Clausenine

【结构式】 见八角黄皮醇。

【分子式】 $C_{13}H_{15}NO_2$ 【相对分子质量】 241

【理化常数及谱学数据】 淡黄色结晶(苯-石油醚), mp 151℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3400(NH), 1580, 1218, 940, 840, 820; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 226(4.34), 242(4.32), 299(4.00), 340(3.44), 354(3.42); MS: *m/z* 241 $[M]^+$。^{1}H-NMR(100MHz, DMSO-d_6) δ: 10.4(1H, s, NH), 7.54(1H, d, *J* = 2.0Hz, H-4), 7.44(1H, d, *J* = 2.0Hz, H-5), 7.32(1H, d, *J* = 8.0Hz, H-8), 6.92(1H, dd, *J* = 8.0, 2.5Hz, H-7), 6.74(1H, d, *J* = 8Hz, H-8), 3.92(3H, s, Ar-OCH_3), 3.80(3H, s, Ar-OCH_3), 2.42(3H, s, Ar-CH_3); ^{13}C-NMR(25MHz, $CDCl_3$) δ: 145.3s(C-1), 107.5d(C-2), 126.5s(C-3), 127.5s(C-4), 122.5s(C-4a), 123.6s(C-4b), 102.8d(C-5), 153.5s(C-6), 115.4d(C-7), 112.4d(C-8), 134.5s(C-8a), 135.1s(C-9a), 55.5q(C_1-OMe), 55.5q(6-OMe)[1]。

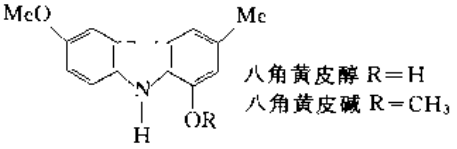
【来源】 八角黄皮 *Clausena anisata* 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 有抗菌活性,对大肠杆菌(*Escherichia coli*)ST203、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)ST 204、伤寒沙门菌(*Salmonella typhi*)ST 288、铜绿假单胞菌(绿脓杆菌)(*Pseudomonas aeruginosa*)ST 243、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)MC 27927、白假丝酵母(白色念珠菌)(*Candida albicans*)ST 388 和红色毛癣菌(*Trychophyton ruburm*)ST 389 的 MIC 分别为 40μg/mL、>100μg/mL、>100μg/mL、16μg/mL、>100μg/mL、16μg/mL 和 5μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Chakraborty A, et al. Phytochemistry, 1995, 40(1): 295。

Ia005 八角黄皮醇 Clausenol

【结构式】



八角黄皮醇 R=H
八角黄皮碱 R=CH_3

【分子式】 $C_{14}H_{15}NO_2$ 【相对分子质量】 227

【理化常数及谱学数据】 结晶(C_6H_6), mp 139℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3395(NH, OH), 1620, 1580, 1204($ArOCH_3$), 975, 850, 820; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 228(4.30), 253(4.36), 303(4.02), 356(3.50); MS: *m/z* 227$[M]^+$。^{1}H-NMR(100MHz, DMSO-d_6) δ: 10.56(1H, s, OH), 9.60(1H, bs, NH), 7.50(1H, d, *J* = 2.0Hz, H-4), 7.40(1H, d, *J* = 2.0Hz, H-5), 7.31(1H, d, *J* = 8.0Hz, H-8), 6.88(1H, dd, *J* = 8.0, 2.0Hz), 6.56(1H, d, *J* = 1.5Hz, H-2), 3.91(3H, s, OCH_3), 2.16(3H, s, Ar-CH_3); ^{13}C-NMR(25MHz, $CDCl_3$) δ: 145.5s(C-1), 108.0s(C-2), 124.1s(C-3), 121.5d(C-4), 115.5s(C-4a), 116.0s(C-4b), 102.9d(C-5), 154.3s(C-6), 115.4d(C-7), 112.3d(C-8), 135.0s(C-8a), 134.6s(C-9a), 21.0q(Me)[1]。

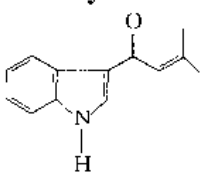
【来源】 八角黄皮 *Clausena anisata* 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 有抗菌活性,对大肠杆菌(*Escherichia coli*)ST203、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)ST 204、伤寒沙门菌(*Salmonella typhi*)ST 288、铜绿假单胞菌(绿脓杆菌)(*Pseudomonas aeruginosa*)ST 243、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)MC 27927、白假丝酵母(白色念珠菌)(*Candida albicans*)ST 388 和红色毛癣菌(*Trychophyton ruburm*)ST 389 的 MIC 分别为 7μg/mL、14μg/mL、12μg/mL、14μg/mL、1.3μg/mL、5μg/mL 和 2μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Chakraborty A, et al. Phytochemistry, 1995, 40(1): 295。

Ia006 3-(3-甲基-1-氧-2-丁烯)-1-氢-吲哚 3-(3-Methyl-1-oxo-2-butenyl)1*H* indole

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{13}NO$ 【相对分子质量】 199

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(CH_2Cl_2, 己烷结晶), mp 136.5～136.8℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3270, 1640。UV λ_{max} cm^{-1} nm(logε): 316(4.51), 250(4.53), 210(4.67)。^{1}H-NMR δ: 9.09(1H, br s, $W_{1/2}$ = 14Hz, NH), 8.47(1H, m, $W_{1/2}$ = 10Hz, H-4), 7.84(1H, d, *J* = 3Hz, H-2), 7.34(3H, m, $W_{1/2}$ = 8Hz, H-5, 6, 7), 6.64(1H, s, H-2′), 2.26(3H, s, Me), 1.98(3H, s, Me); ^{13}C-NMR δ: 187.7(C-1′), 152.7(C-3′), 136.5(C-7a), 130.7(C-2′), 125.9(C-3a), 123.6, 122.7, 122.5, 122.5(C-2, 4, 5, 6), 119.9(C-3), 27.7, 20.9(Me)[1]。

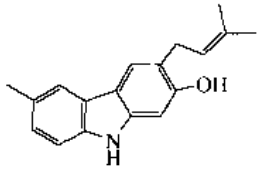
【来源】 *Pamburus missionis* Swingle(= *Atalantia missionis*)的根茎[2]。

【生物活性与毒性】 有驱虫的活性[1]。

【参考文献】 [1] Vuaya K, et al. Phytochemistry, 1994, 36(4): 879; [2] Dassanayake MD, et al. Ed. A Revised Handbook to the Flora of Ceylon, Vol. V. New Delhi: Amerind, 1985。

Ia007 泰国九里香醇 Siamenol

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{19}NO$ 【相对分子质量】 265

【理化常数及谱学数据】 灰黄色固体; IR ν_{max}^{NaCl} cm^{-1}: 3410, 3364, 2916, 2855, 1639, 1560, 1467, 1291, 1203, 1031, 798; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 216(4.03), 238(4.11),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

261(3.73),301(3.71),328sh(3.40)。HR-FAB:m/z 265.1472[M]$^-$;FAB-MS:m/z 265[M]$^-$(52),264(98),210(74),185(100);EI-MS:m/z 265[M]$^+$(46),210(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:6.81(1H,s,1-H),7.62(1H,s,4-H),7.63(1H,d,J=1.0Hz,5-H),7.01(1H,dd,J=8.5,1.0Hz,7-H),7.17(1H,d,J=8.5Hz,8-H),3.42(1H,d,J=7.0Hz,1′-H),5.43(1H,tq,J=7.0,1.5Hz,2′-H),1.75(3H,s,4′-H),1.75(3H,s,5′-H),2.42(3H,s,ArCH_3);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:96.0d(C-1),154.1s(C-2),120.5s(C-3),119.7d(C-4),116.1s(C-4a),123.9s(C-5a),118.5d(C-5),127.4s(C-6),124.7d(C-7),109.7d(C-8),138.5s(C-8a),140.4s(C-9a),28.5t(C-1′),124.0d(C-2′),131.1s(C-3′),24.9q(C-4′),16.7q(C-5′),20.4q(ArCH_3)[3]。

【来源】 泰国九里香 *Murraya siamensis* [1]。

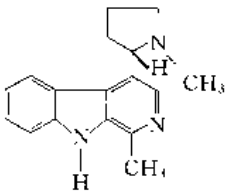
【生物活性与毒性】 有细胞毒活性、抗滤过性病原体活性,但无抗 HIV 活性[2]。

【参考文献】 [1] Karina MM, et al. J. Nat. Prod., 2000,63:427; [2] Tubingensin A. Tetrahedron Lett., 1989,30:5965。

Ib 色胺吲哚类生物碱

Ib001 短颈苔碱 Brevicolline

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{19}N_3$ 【相对分子质量】 265

【理化常数及谱学数据】 mp 232～233℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}:3422(NH),3147,2089,2873(CH),1684(CdO);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):1(4.12),337(4.09),287(4.39),279(4.19),232(4.68),213(4.54);EI-MS:m/z 265[M]$^-$(6),84(100),42(90)。^{1}H-NMR(250MHz,$CDCl_3$)δ:1.87-2.11(3H,m),2.30(3H,s),2.38-2.51(2H,m),2.83(3H,s),3.34-3.44(1H,m),3.87-3.97(1H,m),7.26-7.33(1H,m),7.50-7.56(2H,m),8.45(1H,d,J=8.3Hz),8.50(1H,s),9.07(1H,s)[1,2]。

【来源】 短颈苔 *Carex brevicollis* DC.[3,4]。

【生物活性与毒性】

1. 子宫收缩作用 本品有收缩子宫的作用[5]。

2. 毒性 本品毒性小,临床中使用不改变胎儿心率,且不影响新生儿发育。某些病人用药后有耳鸣、听力下降及头痛等副作用,停药后上述症状消失[6]。

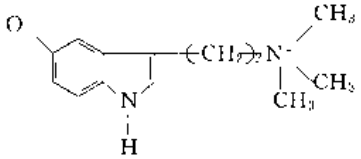
【临床与实用价值】 临床用其盐酸盐水溶液作为宫缩无力的催产剂,效果良好[6]。

【参考文献】 [1] Mahboobi S, et al. J. Nat. Prod., 1999,62:577; [2] Blaha K, et al. Collection Czechoslov. Chem. Commun., 1971,36(10):3448; [3] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975,64(4):535; [4] Tenent'eva IV, et al. Osoki Parvskoi., 1969,5:; [5] Sizov PI. Zdravokhr. Beloruss., 1970,1(6):17; [6] Marcu GA, et al. Kishinev, 1964:2243。

Ib002 蟾蜍特尼定 Bufotenidine

【异名】 蟾蜍甲碱

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{18}N_2O$ 【相对分子质量】 218

【理化常数及谱学数据】 游离碱为无定形物;碘氢酸盐 mp 209℃(Me(O)H);苦味酸盐为嫩红色针状结晶,mp 198℃;苦酮酸盐为黄色物,mp 120～121℃;黄安酸盐为红色棱柱结晶,mp 198℃(dec.);UV λ_{max} nm:218-220,284-288[1]。

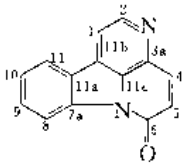
【来源】 芦竹 *Arundo donax* L. 的根[2]。

【生物活性与毒性】 本品对神经肌有拮抗作用[2],可直接作用于离体兔肠,使之收缩,且不受阿托品影响。本品还可收缩豚鼠子宫;收缩离体兔耳血管,但对整体兔耳灌流则无作用。本品还有抗乙酰胆碱的活性,尤其是对骨骼肌乙酰胆碱,且其对抗作用较平滑肌为强,并促使组胺释放[3]。在整体试验中,对 5-羟色胺和烟酸镇痛剂诱导的犬肠收缩有拮抗作用[4],致高血压和肾血管收缩[4]。

【参考文献】 [1] Shibnath G, et al. J. Med. Chem., 1969,12(3):480; [2] Bhattacharya SK, et al. Naturwissenschaften, 1972,59(12):650; [3] De Oliveira LF, et al. Eur. J. Pharmacol., 1973,21(3):369; [4] Raymond H. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., 1954,239(25):1881。

Ib003 铁屎米酮 Canthin-6-one

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_8N_2O$ 【相对分子质量】 220

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 159～160℃[1]。^{1}H-NMR(250MHz,$CDCl_3$)δ:7.59(1H,d,J=5.0Hz,H-1),8.58(1H,d,J=5.0Hz,H-2),7.77(1H,d,J=9.7Hz,H-4),6.75(1H,d,J=9.7Hz,H-5),8.28(1H,t,J=7.7Hz,H-8),7.45(1H,t,J=7.7Hz,H-9),7.28(1H,t,J=7.7Hz,H-10),7.73(1H,d,J=7.7Hz,H-11)[2,3];^{13}C-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:115.37(C-1),144.84(C-2),135.23(C-3a),138.57(C-4),127.98(C-5),158.21(C-6),138.24(C-7a),116.29(C-8),129.84(C-9),124.69(C-10),121.61(C-11),123.33(C-11a),128.99(C-11b),130.91(C-11c)[3]。

【来源】 伯利兹花椒 *Zanthoxylum belizense* Lundell 的小枝和叶[4];狭叶花椒 *Z. chiloperone* var. *angustifolia*(Engl.)Chodat et Hassler 的茎皮[5];二盾状花椒 *Z. dipetalum* H. Mann 的根皮[6];厚皮花椒 *Z. elephantiasis* Macfad. 的树皮[1,7,8];椭圆叶花椒 *Z. ovalifolium* Wight 的根皮、茎皮[9];皱纹花椒 *Z. rugosum* St.-Hil & Tul 的叶和根[10];崖椒 *Fagara zanthoxyloides* Lam.[11];梅宇崖椒 *F. mayu*(Bert. Ex Hook. et Arn.)Engler 的树皮[12];臭椿 *Ailanthus altissima*(Mill.)Swngle 的木材[13];*Eurycoma harmandiana*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Pierre 的根[14]；*E. longifolia* 的根[15]；抗痢鸦胆子 *Brucea antidysentrica* Mill.[16]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌活性　本品对金黄色葡萄球菌等 11 种菌株的最小抑菌浓度范围为 12.5～100μg/mL，效力较链霉素弱[7,11]。

2. 抗肿瘤和细胞毒活性　本品及其衍生物对白血病 P388、乳腺癌、结肠癌、纤维瘤、肺癌、恶性黑色素瘤、KB、KB-V1 等细胞有细胞毒活性[13,16]；对豚鼠耳角质细胞亦有细胞毒活性，IC_{50} 为 1.11～5.76μg/mL[8]。

3. 抗病原虫活性　皮下和灌胃等给予本品，对利什曼原虫（*Leishmania amazonensis*）等感染 BALB/c 小鼠有抑制活性[6]。

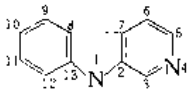
4. 抗血小板聚集活性　本品对花生四烯酸、胶原和血小板活化因子诱导的家兔血小板聚集有抑制活性，但对凝血酶诱导的家兔血小板聚集无抑制活性[17]。

【参考文献】 [1] Awad AT, et al. J. Pharm. Sci., 1967, 56(2): 279; [2] Anderson LA, et al. J. Nat. Prod., 1983, 46(3): 374; [3] Koike K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1985, 33: 5239; [4] Najjar S, et al. Phytochemistry, 1975, 14(10): 2309; [5] Ferreira ME, et al. J. Ethnopharmacol., 2002, 80(2～3): 199; [6] Fish F, et al. Phytochemistry, 1975, 14(9): 2073; [7] Mitscher LA, et al. Lloydia, 1972, 35(2): 177; [8] Showalter, et al. Arail. Xerox Univ. Microfilms, AnnArbor, Mich., 1974: 202; [9] Talapatra SK, et al. Phytochemistry, 1973, 12(3): 729; [10] Diehl EE, et al. Biochem. System. Ecol., 2000, 28: 275; [11] Yokata M, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1978, 98(11): 1508; [12] Benages IA, et al. Phytochemistry, 1974, 13(12): 2891; [13] Ohmoto T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1976, 24: 1532; [14] Kanchanapoom T, et al. Phytochemistry, 2001, 56(4): 383; [15] Kardono LBS, et al. J. Nat. Prod., 1991, 54(5): 1360; [16] Fukamyia N, et al. Planta Med., 1987, 53: 140; [17] Chen IS, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 833。

Ib004　β-咔啉　β-Carboline

【异名】　2-Carboline; 4-Carboline; Norharman; 降哈尔满

【结构式】



H

【分子式】　$C_{11}H_8N_2$　　**【相对分子质量】**　168

【理化常数及谱学数据】　针晶（EtOH），mp 198～199℃；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}：3450，1625，1680；UV λ_{max}^{MeOH} nm：233，248，281，288，315，336，350；HR-EI-MS：*m/z* 168.0688[M]$^+$（计算值 168.0687，$C_{11}H_8N_2$）(100)，140.0497（计算值 140.0500，$C_{10}H_6N$）(21)，141(12)，114(12)，87(5)。^{1}H NMR（100MHz，DMSO d_6）δ：11.59(1H, br s, N-H)，8.86(1H, br s, J=1.1Hz, H-3)，8.32(1H, dd, J=5.0, 0.4Hz, H-5)，8.08(1H, dd, J=5.1, 1.1Hz, H-6)，8.21(1H, d, J=7.7Hz, H-9)，7.24(1H, dd, J=5.5, 2.6Hz, H-10)，7.54(1H, m, H-11)，7.59(1H, m, H-12)；^{13}C-NMR(25MHz, CD_3OD) δ：130.9s(C-2)，138.3d(C-3)，134.0d(C-5)，129.8d(C-6)，115.9s(C-7)，121.7s(C-8)，120.9d(C-9)，120.9d(C-10)，122.7d(C-11)，112.9d(C-12)，142.9s(C-13)[1]。

【来源】　长春花 *Catharanthus roseus* L. G. Don 的叶[1]；拉库尔金叶树 *Chrysophyllum lacourtianum*[2]；黑麦草 *Lolium perenne* L.[2]；*Festuca arundinacea*[2]。

【生物活性与毒性】

1. 对神经系统的作用　β-咔啉在下丘脑、丘脑、杏仁核、海马、大脑皮质、嗅觉相关结构等位点有较高的亲和性。按 2.41μmol/(kg·L) 和 43.97μmol/(kg·L) 剂量给大鼠腹腔注射 β-咔啉，分别能使细胞外多巴胺浓度提高 70% 和 160%，并在 120min 和 160min 恢复到基础水平[3,4]。β-咔啉是单胺氧化酶 B 的抑制剂[4]，从而对神经递质产生影响。

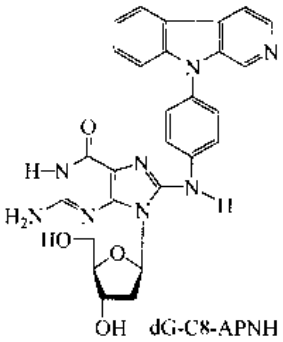
2. 致突变作用　β-咔啉在从多氯化双苯基化合物处理的大鼠的 S9(10μL，20.9μg 蛋白质/mL) 存在下，可降低含有 2-氨基-6-甲基二吡啶酚[1,2-*a*:3′,2′-*d*]咪唑[2-amino-6-methyldipyrido[1,2-*a*:3′,2′-*d*]imidazole,(Glu-P-1)]、黄曲霉素 B_1(aflatoxin B_1)、苯并[*a*]芘(benzo[*a*]pyrene, BP)和某些硝基胺等杂环胺(HCAs)诱导的突变性。β-咔啉抑制微粒体细胞色素 P_{450}(CYP)相关酶的活性，抑制 CO 结合到 CYP 血红素，IC_{50} 为 0.07～6.4μg/mL。β-咔啉也能抑制 3-羟基氨基-6-甲基二吡啶酚[1,2-*a*:3′,2′-*d*]咪唑(N-OH-Glu-P-1)的产生，是 CYP1A 相关活性的非竞争性抑制剂。但 β-咔啉能促进 N-OH-Glu-P-1 的直接致突变性(EC_{50} 为 25.0μg/mL)和抑制拓扑异构酶 I 的活性(IC_{50} 为 31.0μg/mL)。当 S9 达到 100μL 时，β-咔啉还能增高 HCAs、BP 和二甲基硝胺的致突变性。因此，β-咔啉是 CYP 介导的 Glu-P-1 生物转化的抑制剂，通过控制异源物质代谢和与 DNA 嵌插调制化学性致癌作用[5]。

β-咔啉在体外和体内试验中皆能产生致突变性物质氨基苯基-β-咔啉(amino-phenylnorharman)[6,7]。当按 90mg/kg 剂量给大鼠管饲 β-咔啉，游离的氨基苯基 β-咔啉在 24h 尿液中累计排泄量为(19.6±16.9)ng，同时尚发现以结合状态存在的氨基苯基-β-咔啉[6]。β-咔啉可与肝脏蛋白质结合[8]。氨基苯基-β-咔啉在体内可与 DNA 形成附加物 dG-C8-APNH-5′-单磷酸酯和 dG-C8-APNH-3′,5′-二磷酸酯，结合位点主要是在 DNA 的鸟嘌呤残基的 C_8 位[9]。这可能是造成致突变性和致癌性的分子机制。

3. 吸收、分布、代谢、排泄与毒性(ADME/Tox.)　动力学研究表明[10]，给志愿受试者单次口服和单次吞服 β-咔啉的血药水平达 90～105min。分别按 7μg/kg、65μg/kg 和 110μg/kg(0.52mg 和 5mg 胶囊)剂量单次口服，血药峰值出现在给药后 30min。按 AUC 评价，7μg/kg 和 65μg/kg 剂量的平均相对利用度分别为 14.3nmol·min/L 和 98.0nmol·min/L，女性的 AUC 值比男性的高 3～4 倍。在环糊精剂型(5mg)，吞服 β-咔啉 6.5μg/kg 和 13μg/kg，平均 AUC 值大大增高，广泛吸收。吞服 β-咔啉 6.5μg/kg 的平均 AUC 值为 929.8nmol·min/L，血药峰值出现在给药后 10～15min，没有明显的性别差异。不考虑给药途径，血浆半衰期为 25～35min。甚至在更高的血药浓度(53nmol/L)，没有发现行为举止异常。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

人们生活的环境中存在丰富的苯胺，在S9组分存在下β-咔啉与苯胺和DNA形成复合物。如*N*-(2′-去氧鸟苷-8-基)-9-(4′氨基苯基)-9*H*-吡啶酚[3,4-*b*]吲哚[*N*-(2′-deoxyguanosin-8-yl)-9-(4′aminophenyl)-9*H*-pyrido[3,4-*b*]indole]的结构[9]如下：



dG-C8-APNH

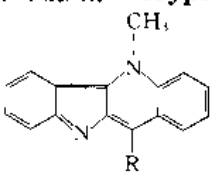
β-咔啉的体内生物转化和/或代谢如上所述。除上述毒性外，对生殖系统也有毒性。按45mg/kg或90mg/kg剂量给10周龄雄性F344大鼠灌胃氨基苯基-β-咔啉[9-(4′-aminophenyl)-9*H*-pyrido[3,4-*b*]indole，APNH]，观察1天，3天或6天。在90mg/kg剂量组，第1天睾丸足细胞有空泡形成。第6天明显出现睾丸损伤，有多核巨细胞产生，在输精管发现圆形精细胞，精原细胞数量降低。在90mg/kg剂量组也出现精细胞坏死、膀胱腐烂、胸腺萎缩、全骨髓萎缩等现象。但莱迪希细胞和血清滤泡刺激性激素、黄体化激素的浓度没有变化。在45mg/kg剂量组，没有发现上述现象[11]。因此，45mg/kg剂量可能是安全的。

在雄性F344大鼠，APNH能诱导肝癌[12]。

【参考文献】 [1] Rahman AU, et al. Planta Med., 1985, 50(3): 287; [2] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. Vol 1. London: Chapman and Hall, 1989. 187; [3] Baum SS, et al. Life Sciences, 1995, 56(20): 1715; [4] Rommelspacher H, et al. Eur. J Pharmacol., 2002, 441(1～2): 115; [5] Nii H. Mutat. Res., 2003, 541(1～2): 123; [6] Totsuka Y, et al. Mutat. Res., 2002, 506～507: 49; [7] Ohe T, et al. Mutat. Res., 2002, 515(1～2): 181; [8] Greube A, et al. J. Chromatogr. B, 2003, 784(1): 155; [9] Totsuka Y, et al. Chem. Res. Toxicol., 2002, 15(10): 1288; [10] Fekkes D, et al. Life Sci., 2001, 69(18): 2113; [11] Totsuka Y, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 2001, 175(2): 169; [12] Kawamori T, et al. Cancer Lett., 2001, 163(2): 157。

Ib005 白叶藤碱 Cryptolepine

【结构式】



白叶藤碱 R=H

血红白叶藤酸 R=COOH

【分子式】 $C_{16}H_{12}N_2$ 【相对分子质量】 232

【理化常数及光谱数据】 微黄色物质，mp 264～265℃(96% MeOH)[1]；暗紫色结晶，LDI-MS: *m/z* 233 [M+H]$^+$ (100)[2]；EI-MS: *m/z* 233 [M-Cl]$^+$ (22)，232 [M-HCl]$^+$ (53)；HR-FAB-MS: *m/z* 233.1075 [M-Cl]$^+$。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 8.16 (1H, d, *J*=8.2Hz, H-1), 7.59 (1H, dd, *J*=8.2, 7.3Hz, H-2), 7.79 (1H, dd, *J*=8.8, 7.3Hz, H-3), 8.06 (1H, d, *J*=8.9Hz, H-4), 4.72 (3H, s, CH_3-N5), 8.13 (1H, d, *J*=8.5Hz, H-6), 6.99 (1H, dd, *J*=8.5, 6.6Hz, H-7), 7.53 (1H, dd, *J*=8.6, 6.6Hz, H-8), 7.81 (1H, d, *J*=8.6Hz, H-9), 8.73 (1H, s, H-11)[2]；^{1}H-NMR (CD_3OD) δ: 9.14 (1H, s, H-11), 8.76 (1H, d, *J*=8.4Hz, H-6), 8.67 (1H, d, *J*=9.6Hz, H-4), 8.49 (1H, d, *J*=8.3Hz, H-1), 8.18 (1H, t, *J*=7.9Hz, H-3), 7.93-7.95 (2H, m, H-2, H-8), 7.83 (1H, d, *J*=8.6Hz, H-9), 7.56 (1H, td, *J*=8.0, 0.8Hz, H-7)[4]。^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 130.01 (C-1), 123.60 (C-2), 128.76 (C-3), 114.87 (C-4), 132.82 (C-4a), 38.10 (NCH_3-5), 139.40 (C-5a), 113.60 (C-5b), 123.67 (C-6), 117.27 (C-7), 130.87 (C-8), 120.30 (C-9), 161.46 (C-9a), 145.52 (C-10a), 126.87 (C-11), 124.61 (C-11a)[2]；^{13}C-NMR (CD_3OD) δ: 147.5s (C-9a), 139.7s (C-5a), 137.2s (C-4a), 135.4d (C-8), 134.0d (C-3), 131.2d (C-1), 128.5d (C-2), 128.5s (C-11a), 128.1s (C-10a), 126.9d (C-6), 126.3d (C-11), 123.0d (C-7), 118.4d (C-4), 115.4s (C-5b), 114.4d (C-9), 40.4q (*N*-CH_3)[3]。

【来源】 血红白叶藤 *Cryptolepis sanguinolenta* 的根[1,2]；*Microphilis guyanensis*[3]；*Gempa americana*[3]。

【生物活性与毒性】

1. 白叶藤碱对恶性疟原虫(*P. falciparum*)多药耐药株K1的IC_{50}为(0.054±0.001) μg/mL或(0.23±0.004) μmol/L；对氯喹敏感性株T996的IC_{50}为(0.014±0.001) μg/mL或(0.059±0.006) μmol/L[4]。

2. 降压、降温作用：给动物静脉注射本品可扩张血管，引起血压降低，同时体温下降[5,6]。

3. 抗炎作用：本品给予大鼠，对角叉菜胶所致后脚爪水肿有抑制作用[7]。

【参考文献】 [1] Gellert E, et al. Helv. Chim. Acta, 1951, 34(2): 642; [2] Paulo A, et al. J. Nat. Prod., 1995, 58: 1485; [3] Yang SW, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(7): 976; [4] Alexandra P, et al. Planta Med., 2000, 66: 30; [5] Raymond-Hamet. Compt. rend. Soc. Biol., 1937, 126: 768; [6] Raymond-Hamet. Compt. rend., 1938, 207: 1016; [7] Bamgbose SOA, et al. Planta. Med., 1981, 41(4): 392。

Ib006 血红白叶藤酸 Cryptolepinoic acid

【结构式】 见白叶藤碱。

【分子式】 $C_{17}H_{12}N_2O_2$ 【相对分子质量】 276

【理化常数及谱学数据】 橙色无定形粉末；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2925, 2851, 1624, 1617, 1608, 1560, 1384, 1100；UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε)：223 (3.55), 244 (3.30), 280 (3.69), 352 (3.24sh), 366 (3.52)；LDI-MS: *m/z* 277 [M-H]$^+$ (100)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$, CD_3OD) δ: 8.98 (1H, d, *J*=8.5Hz, H-1), 8.55 (1H, d, *J*=8.6Hz, H-6), 8.43 (1H, d, *J*=8.9Hz, H-4), 8.11 (1H, dd, *J*=8.9, 7.6Hz, H-3), 7.90 (2H, m, H-2, H-8), 7.86 (1H, d, *J*=8.8Hz, H-9), 7.52 (1H, dd, *J*=

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

8.6,7.8Hz,H-7),5.03(3H,s,CH_3-N)[1]。

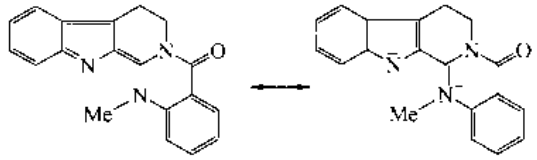
【来源】 血红白叶藤 *Cryptolepis sanguinolenta* 的叶和根[1]。

【生物活性与毒性】 血红白叶藤酸本身对恶性疟原虫(*P. falciparum*)多药耐药株 K1 和氯喹敏感性株 T996 的 IC_{50} 皆大于 50.0μg/mL 或大于 180μmol/L，判断为没有明显抑制作用。但是，血红白叶藤酸乙酯对多药耐药株 K1 的 IC_{50} 为(1.14±0.21)μg/mL 或大于(3.76±0.70)μmol/L。

【参考文献】 [1] Alexandra P, et al. Planta Med., 2000,66:30。

Ib007 去氢吴茱萸碱 Dehydroevodiamine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{17}N_3O$ 【相对分子质量】 301

【理化常数及谱学数据】 黄色颗粒状结晶(MeOH)，mp 220～224℃；IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3215,1706,1608,1549,1497,1130,790,720cm^{-1}；UV $\lambda_{max}^{E\text{-}OH}$ nm (logε)：207(4.59),227(sh),247(sh),314(3.76),366(4.25)；EI-MS *m/z*：301[M]$^+$(56.9),286[M-CH_3]$^+$(100),270(13.9),257(6.7),244(12.1),194(7.3),168(14.9),151(11.8),143(13.4),129(14.8),77.1(11.6)；^{1}H-NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ：8.34(1H,dd,J=1.0,7.8Hz,H-19),8.19(1H,d,J=7.8Hz,H-16),8.13(1H,dt,J=1.0,7.8Hz,H-17),7.80(1H,dt,J=1.0,7.8Hz,H-18),7.87(1H,d,J=8.0Hz,H-9),7.71(1H,d,J=8.0Hz,H-12),7.26(1H,dt,J=1.0,8.0Hz,H-10),7.51(1H,dt,J=1.0,8.0Hz,H-11),4.46(2H,t,J=7.0Hz,H-5),4.39(3H,s,Me-14-N),3.32(2H,t,J=7.0Hz,H-6)；^{13}C-NMR(125MHz,DMSO-d_6)δ：130.2s(C-2),150.0s(C-3),42.1t(C-5),18.5t(C-6),120.1s(C-7),123.3s(C-8),121.6d(C-9),121.6d(C-10),128.7d(C-11),113.6d(C-12),141.3s(C-13),139.7s(C-15),118.6d(C-16),136.7d(C-17),128.6d(C-18),127.7d(C-19),118.7s(C-20),158.2s(C-21),40.9q(14-N-Me)[1]。

【来源】 疏毛吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[1]；吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[2～4]；石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[5]。

【分析方法】

1. HPLC 法[5]

(1)仪器 LC-10AD 高效液相色谱仪，SPD-M10A 光电二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Capcell C_{18} SG-120 柱；流动相为缓冲液-乙腈(4∶1)(缓冲液组成：30mmol/L NaOAc 和 1.25% HOAc)；流速为 1mL/min；检测波长为 250nm；保护柱为 μ-Bondapak™ C_{18}；化学对照品为去氢吴茱萸碱。测定吴茱萸生药中去氢吴茱萸碱的含量。

(3)对照品溶液的配制 精密称取去氢吴茱萸碱对照品适量，配成对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。去氢吴茱萸碱在 0.0088～0.5962mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，r=0.9999。样品回收率为 100.50%，日内偏差 RSD 0.78%，日间偏差 RSD=0.75%。

(4)样品溶液制备与测定 精密称取吴茱萸药材粉末 0.3g 用 70% 甲醇 7mL 回流提取 15min，共提取三次，然后离心(1500g×5min)。取上清过 1 号滤纸，转入 50mL 容量瓶中，加内标桂皮酸溶液(1.0044mg/mL)1mL，用 70% 甲醇稀释至刻度。取 10μL，依上法进样分析，从工作直线计算去氢吴茱萸碱的含量。

在上述分析条件下，羧吴茱萸碱、去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、1-甲基-2-壬烷基喹诺酮、1-甲基-2-[(Z)-6-十一碳烯基]-4(1H)-喹诺酮、1-甲基-2-十一碳-4(1H)-喹诺酮、吴茱萸新碱、1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯基]-4(1H)-喹诺酮、二氢吴茱萸新碱等十个生物碱得到了良好分离。但 1-甲基-2-[(Z)-10-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮和 1-甲基-2-[(Z)-6-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮为混合峰。

2. 高效毛细管色谱法[6]

(1)仪器 Waters Quanta 4000 毛细管电泳仪，紫外检测器。

(2)色谱条件 毛细管色谱柱为美国 Polymicro, Phoenix, AZ，熔硅毛细管柱，70cm×75μm I.D.；有效长度为 62.5cm；流动相条件为进样时间 2s，进样体积 3.4nL，工作电压 25kV，检测温度 24.5～25.0℃，检测波长 254nm。

(3)毛细管区带电泳色谱(CZEC) 电解质为缓冲液：40mmol/L NaH_2PO_4-CH_3CN(9∶1)；泳动时间 5min。

在电泳分析前，依次用 0.1mol/L NaOH(2min)、H_2O(2min)和缓冲液(2min)洗。

目的：测定吴茱萸生药中去氢吴茱萸碱的含量。

(4)对照品溶液的配制 精密称取去氢吴茱萸碱对照品适量(0.25～4.5mg)，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。吴茱萸碱在 0.206～2.060mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程 y=6.897x+0.391，r=0.9995。平均回收率 95.62%(CZEC)，日间 RSD=0.91%(T_m)－0.68%(A_p)，日内 RSD 1.83%(T_m)－2.31%(A_p)。检测限量 0.13ng(38.63μg/mL)。

(5)样品溶液制备与测定 精密称取吴茱萸药材粉末 0.5g 用 70% 甲醇 7mL 在室温下振荡 30min，共提取三次，然后离心(1500g×5min)。取上清过 1 号滤纸，转入 25mL 容量瓶中。加内标苯基三乙胺盐酸盐(20mg/mL，70% 甲醇溶解)，用 70% 甲醇稀释至刻度。过 0.45μm 滤纸后依上法进样分析，从工作直线计算去氢吴茱萸碱的含量。

在上述分析条件下，去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、羧吴茱萸碱、1-甲基-2-壬烷基喹诺酮、1-甲基-2-[(Z)-6-十一碳烯基]-4(1H)-喹诺酮、1-甲基-2-十一碳-4(1H)-喹诺酮、吴茱萸新碱、1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯基]-4(1H)-喹诺酮和二氢吴茱萸新碱等十个生物碱得到了良好分离。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管系统的作用 静脉给予动物去氢吴茱萸碱有明显的降压作用，降低心率。在离体试验中，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

去氢吴茱萸碱对自发搏动心房有明显抑制作用[7]。此说明去氢吴茱萸碱有阴性变时作用。

2. 对脑血管系统的作用　按0.1～0.3mg/kg体重静脉注射去氢吴茱萸碱盐酸盐，能增加麻醉猫大脑血流量，注射后1～4min达最大，可持续10min。但对其他的心脏呼吸功能几乎没有作用[8]。这说明去氢吴茱萸碱有选择性增加大脑血流量的作用。

去氢吴茱萸碱盐酸盐具有抑制乙酰胆碱酯酶的活性，并呈剂量依赖性和非竞争抑制性，IC_{50} = 37.8mmol·L。在被动回避试验里，给大鼠按6.25mg/kg体重剂量一次性给予去氢吴茱萸碱盐酸盐，明显降低东莨菪碱所致记忆障碍。去氢吴茱萸碱盐酸盐的抗遗忘作用比用于治疗阿尔茨海默疾病的他克林(tacrine，箭毒拮抗药)的作用更强[9]。去氢吴茱萸碱盐酸盐的这种作用是其抑制乙酰胆碱酯酶活性和提高大脑血流量综合作用的结果。

3. 血管松弛作用　去氢吴茱萸碱对内皮无伤大鼠主动脉血管平滑肌有血管舒张作用[10]，对去氧肾上腺素诱发的大鼠离体肠系膜动脉松弛作用在10^{-7}～10^{-4}mol/L呈浓度依赖效应。如果切除内皮、给予L-NG-硝精氨酸或亚甲蓝，可使松弛强度降低15%，但吲哚美辛不影响其作用。这证明去氢吴茱萸碱所致松弛作用依赖于内皮，由NO和cGMP途径所介导。受体结合试验证明去氢吴茱萸碱与α_1-肾上腺受体配体哌唑嗪(prazosin，抗高血压药)竞争，K_i = 3.57mmol·L。如果增加细胞外K^+浓度(20mmol/L)和用拮抗药四乙基铵处理使钾通道活性减弱，则可抑制去氢吴茱萸碱的作用。因此，去氢吴茱萸碱的作用类似于钾通道活化剂的作用。高浓度去氢吴茱萸碱(3×10^{-5}mol/L和3×10^{-4}mol/L)使高K^+(80mmol/L)引起的收缩松弛，证明去氢吴茱萸碱具有K^+通道阻滞剂的特性。实际上，去氢吴茱萸碱的作用可能是通过多种机制实现的，包括内皮依赖性、α_1-肾上腺受体阻断、K^+通道激活和Ca^{2+}通道阻断等[11]。

在整体和离体试验中，都证明去氢吴茱萸碱对大鼠有子宫收缩作用[14]。

4. 抗炎作用　去氢吴茱萸碱在鸡巨噬细胞系(MQ-NCSU)能抑制LPS诱导的NO产生，在鼠性巨噬细胞样细胞系RAW264.7也能抑制IFN-γ/LPS刺激的NO生成，其不但作用于IFN-γ启动的初始信号，也作用于iNOS蛋白质合成。提示去氢吴茱萸碱有抗炎作用[12]。

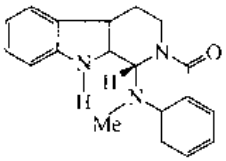
【临床与实用价值】　可试用于治疗偏头痛、阿尔茨海默病[9]。

【参考文献】　[1] 张虎等. 波谱学杂志，1999，16(6)：563；[2] Hsu HY，et al. The Chemical constituents of oriental herbs(Ⅱ). Taiwan：Oriental Healing Arts Institute，1985. 729；[3] Cordell GA，et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd，1989. 304；[4] King CL，et al. J. Nat. Prod.，1980，43(5)：577；[5] Wu CC，et al. J. Chromatogr. A，1996，727：317；[6] Ming CL，et al. J Chromatogr. A，1996，755：113；[7] Yang MC，et al. Eur. J. Pharmacol.，1990，182(3)：537；[8] Haji A，et al. J. Nat. Prod.，1994，57(3)：387；[9] Park CH，et al. Planta Med.，1996，62(5)：405；[10] Chiou WF，et al. J. Nat. Prod.，1996，59(4)：374；[11] Chiou WF，et al. J. Cardiovasc. Pharmacol.，1996，27(6)：845；[12] Chiou WF，et al. J. Nat. Prod.，1997，60(7)：708。

Ib008　吴茱萸碱　Evodiamine

【异名】　吴茱萸胺

【结构式】



【分子式】　$C_{19}H_{17}N_3O$　　**【相对分子质量】**　303

【理化常数及谱学数据】　无色圆球晶(EtOH)，mp 278～282℃；黄色小叶晶(EtOH)，mp 278℃；$[\alpha]_D$ +352°(Me_2O)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3218，2909，2540，1626，1603，1508，1146，746，734cm^{-1}；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：203(4.46)，225(4.71)，268(4.06)；EI-MS：*m/z* 303 [M]$^+$(100)，288[M-CH_3]$^+$(9.9)，274(11.3)，169(68.0)，161(23.2)，134(75.6)。^{1}H-NMR(500MHz，DMSO-d_6)δ：11.07(1H，br s，N H)，7.79(1H，dd，*J* = 1.3，7.5Hz，H-19)，7.47(1H，ddd，*J* = 1.3，7.0，7.5Hz，H-17)，7.46(1H，d，*J* = 8.0Hz，H-9)，7.36(1H，d，*J* = 8.0Hz，H-12)，7.10(1H，ddd，*J* = 1.0，7.3，8.0Hz，H-11)，6.99(1H，ddd，*J* = 1.0，7.3，8.0Hz，H-10)，6.96(1H，ddd，*J* = 1.3，7.0，7.5Hz，H-18)，7.05(1H，d，*J* = 7.5Hz，H-16)，6.12(1H，s，H-3)，4.63(1H，dd，*J* = 4.5，12.5Hz，H-5b)，3.20(1H，dt，*J* = 4.5，12.5Hz，H-5a)，2.87(3H，s，14-N-Me)，2.90(1H，dt，*J* = 4.5，13.8Hz，H-6b)，2.78(1H，dd，*J* = 4.5，13.8Hz，H-6a)；^{13}C-NMR(125MHz，DMSO-d_6)δ：130.6(C-2)，69.7(C-3)，40.8(C-5)，19.5(C-6)，111.5(C-7)，125.9(C-8)，118.2(C-9)，118.9(C-10)，121.8(C-11)，111.5(C-12)，136.5(C-13)，148.7(C-15)，117.4(C-16)，133.4(C-17)，120.3(C-18)，128.0(C-19)，119.3(C-20)，164.1(C-21)，36.4(14-N-Me)[1]。

【来源】　疏毛吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss) Benth var. *bodinieri* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[1]；吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth 的近成熟干燥果实[2～4]；石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 的近成熟干燥果实[5]；*Araliopsis tabouensia* 的茎皮[3]。

【分析方法】

1. HPLC法

方法一[6]

(1)仪器和色谱条件　参见去氢吴茱萸碱。

化学对照品为吴茱萸碱。测定吴茱萸牛药中吴茱萸碱的含量。

(2)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸碱对照品适量，配成对照品溶液，按去氢吴茱萸碱条件进行测定，绘制工作曲线。吴茱萸碱在0.0039～0.2940mg/mL范围内与峰面积呈直线关系，*r*　0.9999。样品回收率为99.53%，日内偏差RSD = 1.70%，日间偏差RSD = 0.57%。

样品溶液制备与测定：参见去氢吴茱萸碱。从工作直线计算吴茱萸碱的含量。

方法二[7]

(1)仪器　高效液相色谱仪，紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为C_{18}柱；流动相为乙腈-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

水-四氢呋喃-醋酸(51∶48∶1∶0.1)；检测波长为225nm。理论塔板数按吴茱萸碱峰计算不低于7000。化学对照品为吴茱萸碱。测定吴茱萸生药中吴茱萸次碱的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱对照品适量，用甲醇配成1mg/mL浓度的对照品溶液，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取吴茱萸药材粉末约0.13g，用甲醇80mL加热回流提取50min，放冷，滤过，回收甲醇至适量，定量转入10mL容量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀。取5μL，依上法进样分析，从工作直线计算吴茱萸次碱的含量。

方法三[8,9]

(1)仪器　Waters 6000高效液相色谱仪，UV-Vis检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为Nacalai Tesque 5C_{18}-AR柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为乙腈-水-正磷酸(60∶40∶0.1，体积比；pH=2.5～2.8)；流速为1mL/min；检测波长为227nm；室温检测。化学对照品为吴茱萸碱。测定血浆中吴茱萸碱的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸碱对照品适量，用乙腈配成对照品溶液(1mg/mL)，4℃备用。分析前用乙腈稀释成0.1mg/mL、0.01mg/mL和0.001mg/mL浓度梯度，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率：在0.5μg/mL、1.0μg/mL、2.0μg/mL血浆浓度的回收率分别为95.33%、92.12%和93.86%，日内偏差CV分别为5.69%、4.69%和2.32%，日间偏差CV分别为7.51%、6.02%和2.98%。

(4)样品溶液制备与测定　按2mg/kg剂量给雄性SD系大鼠静脉注射吴茱萸碱，2.5min、5min、10min、15min、20min、30min、45min、60min和120min后分别直接心穿刺术取血，分别放入肝素管中，在8000g条件下离心3min。取0.1mL血浆，与含有内标物质丹皮酚(1μg/mL)的乙腈混合，在8000g条件下离心3min去除蛋白。取上清2μL直接进样分析。

2. TLCS分析法

方法一[10]

(1)仪器　岛津CS-930双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为高效硅胶薄层板10cm×10cm；展开剂为：①氯仿-石油醚-甲醇-环己烷(5∶3∶0.4∶0.4)，②氯仿-甲醇(4.1∶0.3)。点样后，二次展开；展开后用浓盐酸衍生化，荧光扫描测定。化学对照品为吴茱萸碱。测定吴茱萸生药中吴茱萸碱的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸碱约1～2mg，置于2mL容量瓶中，用氯仿溶解并稀释至刻度。分别吸取25μL、50μL、75μL、100μL和125μL，置于1mL量瓶中，用氯仿定容至刻度，混匀，各吸取1μL，点于同一块薄层板上，展开，衍生化，测定。以点样量为横坐标，斑点峰面积为纵坐标，绘制标准曲线。吴茱萸碱在22.50～112.5ng范围内与峰面积呈直线关系，r=0.9947，平均回收率为104.2%，RSD=5.0%。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取吴茱萸生药粉末10mg，加15% Na_2CO_3溶液2滴润湿后加氯仿1mL，超声提取3次，每次15min，在4000r/min离心5min。合并氯仿提取液，浓缩至干后用氯仿溶解，转移至1mL量瓶中，定容。按上述色谱分离条件进行分离测定，以外标法计算含量。

对不同商品生药吴茱萸中吴茱萸碱含量测定的展开色谱图如图1.1所示，测定结果如表1.1所示。

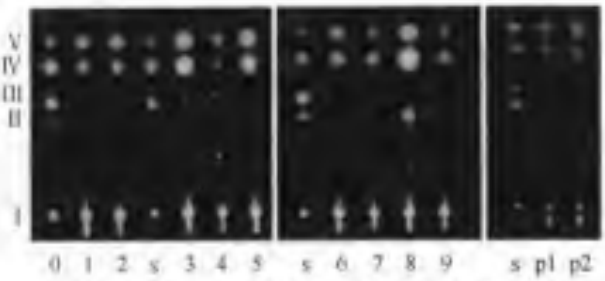


图1.1　不同商品生药吴茱萸中吴茱萸碱含量测定的展开色谱

s—对照品生药；1—广州；2—河南；3—云南；4—广西；5—北京；6—承德；8—武汉；Ⅳ—吴茱萸碱；Ⅴ—吴茱萸次碱

表1.1　不同商品生药吴茱萸中吴茱萸碱和吴茱萸次碱含量

项　目	广州	河南	云南	广西	武汉	北京	承德
吴茱萸碱含量/%	0.07	0.13	0.29	0.02	0.49	0.15	0.07
吴茱萸次碱含量/%	0.14	0.34	0.38	0.08	0.29	0.26	0.08

方法二[11]

(1)仪器　岛津CS-930型双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为高效硅胶G板；展开剂为石油醚-氯仿-丙酮-甲醇-二乙胺(6∶2∶1.4∶0.2∶0.2)；扫描条件为λ_S=280nm，λ_R=370nm，线性参数S_X=2，灵敏度×2；扫描方式为反射式直线扫描。化学对照品为吴茱萸碱。测定生药吴茱萸中吴茱萸碱的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品吴茱萸碱适量，配制对照品溶液，点样浓度梯度2.0μg、3.0μg、4.0μg、5.0μg、6.0μg、7.0μg。线性范围2.0～7.0μg，直线回归方程y=300.8x+527，r=0.9990，平均回收率94.1%±1.31%，CV=1.39%。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取生药吴茱萸粉末(20目)2.0g置具塞锥三角瓶中，精密加入氨试液4mL和硅胶(100～120目)2.4g，摇匀，室温放置过夜，再加氨试液1mL后转移到索氏提取器中，加氯仿30mL回流提取4h后滤取氯仿液，浓缩至4mL，过小型氧化铝(4g)柱，依溶剂流尽后用氯仿-无水乙醇(4∶1)洗脱至流出液无生物碱反应，定量转入容量瓶中定容。吸取适量依上法进行点样分析，从工作直线计算吴茱萸碱的含量。

方法三[12]

(1)仪器　岛津CS-930型双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为高效硅胶G板；展开剂为石油醚-氯仿-甲醇(2∶12∶5滴)；扫描条件为λ_S=225nm，λ_R=250nm，线性参数S_X=3，灵敏度：中。扫描方式为反射法齿扫描。化学对照品为吴茱萸碱。测定生药和炮制品吴茱萸中吴茱萸碱的含量。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品吴茱萸碱5mg，用氯仿溶解在10mL容量瓶中，定容(0.5mg/mL)。点样量分别为1μL、2μL、3μL、4μL、5μL，组成浓度梯度。直线回归方程 $y=17208.475x-1792.477$，r 0.9977，平均回收率97.18%±0.51%，RSD 0.52%。

(4)样品溶液制备与测定　分别精密称取生药吴茱萸或甘草制吴茱萸、醋制吴茱萸、盐制吴茱萸粉末(20目)2.0g置具塞三角瓶中，精密加入15% Na_2CO_3 试液2mL浸润，室温放置过夜，再精密吸取氯仿20mL浸泡，称重。冷浸56h后称重，补足氯仿，过滤。取续滤液10mL，回收氯仿，残渣用氯仿定容至10mL容量瓶中。吸取5μL依上法进行点样分析，从工作直线计算吴茱萸碱的含量。

3. 高效毛细管色谱法测定吴茱萸生药中吴茱萸碱的含量[4]

(1)仪器和色谱条件　参见去氢吴茱萸碱。

(2)胶束电动毛细管色谱(MECC)　电解质pH 7.31，缓冲液组成：40mmol/L SDS、20mmol/L NaH_2PO_4、9mmol/L $Na_2B_4O_7$-CH_3CN(3∶2)；泳动时间15min。

在电泳分析前，依次用0.1mol/L NaOH(2min)、H_2O(2min)和缓冲液(2min)洗。

(3)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸碱对照品适量(0.25～4.5mg)，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。吴茱萸碱在0.089～0.890mg/mL范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程 $y=2.611x+0.034$，$r=0.9999$。平均回收率96.57%～104.55%，日间RSD=0.69%(T_m)－0.99%(A_p)，日内RSD=1.52%(T_m)－2.64%(A_p)。检测限量0.13ng(39.50μg/mL)。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取吴茱萸药材粉末0.5g，用70%甲醇7mL在室温下振荡30min，共提取三次，然后离心(1500g×5min)。取上清过1号滤纸，转入25mL容量瓶中。加内标18β-甘草次酸溶液(2mg/mL，70%甲醇溶解)，用70%甲醇稀释至刻度。过0.45μm滤纸后依上法进样分析，从工作直线计算吴茱萸碱的含量。

在上述分析条件下，去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、羧吴茱萸碱、1-甲基-2-壬烷基喹诺酮、1-甲基-2-[(*Z*)-6-十一碳烯基]-4(1*H*)-喹诺酮、1-甲基-2-十一碳-4(1*H*)-喹诺酮、吴茱萸新碱、1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯基]-4(1*H*)-喹诺酮和二氢吴茱萸新碱等11个生物碱得到了良好分离。

【生物活性与毒性】

1. 强心作用　吴茱萸碱对豚鼠离体左心房有增强收缩力作用，是一种强心剂[14]。

2. 内分泌调节作用　给牛肾上腺髓质灌流10mmol/L浓度的吴茱萸碱能刺激儿茶酚胺分泌，至少持续30min，此作用可被灌流Ca^{2+}而去除。吴茱萸碱(0.1～10mmol/L)也能增强乙酰胆碱(100mmol/L)和高K^+(56mmol/L)所引起的儿茶酚胺分泌，吴茱萸碱处理20min后恢复至正常水平。乙酰胆碱和高K^+刺激儿茶酚胺分泌10min后将吴茱萸碱加入到灌流液中，能大幅度增加茶酚胺分泌。此结果证明吴茱萸碱不但能刺激牛肾上腺髓质儿茶酚胺分泌，也能逆转这些细胞对乙酰胆碱和高K^+的非敏感性[15]。

吴茱萸碱能够降低大鼠睾丸间质细胞睾丸酮的分泌，此作用与降低cAMP相关途径活性和降低17β-羟基甾体脱氢酶活性有关[16]。

3. 血管松弛作用　吴茱萸碱对大鼠离体肠系膜动脉有松弛作用[17]，对内皮无伤大鼠主动脉血管平滑肌有血管舒张作用、对α_1肾上腺受体有阻碍作用、对5-HT有拮抗作用[18]，对豚鼠离体支气管有支气管缩小作用[19]。吴茱萸碱盐酸盐无子宫收缩作用，但吴茱萸次碱和去氧吴茱萸碱有子宫收缩作用[20]。

4. 抗缺氧作用　吴茱萸碱在KCN诱导的小鼠缺氧模型有抗缺氧作用[21,22]。

5. 抗炎作用　吴茱萸碱在鼠性巨噬细胞样细胞系RAW264.7有抑制IFN-γ/LPS刺激的NO产生的作用，作用于IFNγ启动的初始信号，提示吴茱萸碱有抗炎作用[23]。

6. 抗肿瘤作用　吴茱萸碱对鼠性结肠26-L5癌细胞通过抑制细胞移行(非细胞毒)有抗转移作用[24,25]。用结晶紫法和琼脂糖凝胶电泳法以及用两种半胱天冬酶(caspase)的蛋白酶抑制剂测定细胞凋亡过程中半胱天冬酶的信号传导路径，证明吴茱萸碱可诱导HeLa细胞的细胞膜皱缩、细胞质浓集及凋亡小体的形式，并清晰可见以180bp倍数裂解的DNA梯形电泳带的出现。抑制剂VAD-fmk(半胱天冬酶家族总抑制剂)和DEVD-fmk(半胱天冬酶-3抑制剂)能部分抑制HeLa细胞的凋亡。因此，吴茱萸碱诱导人宫颈癌HeLa细胞凋亡[26]。吴茱萸碱还可诱导人黑色素瘤A375-S2细胞的死亡[27]。其诱导死亡时早期启动了半胱天冬酶依赖性的非经典凋亡途径，后期启动了坏死途径。

7. 对体温的调节作用　按2.5～10mg/kg体重剂量给大鼠腹腔注射吴茱萸碱，对体温有调节作用[28]。*d*-吴茱萸碱可拮抗氯丙嗪所致大鼠体温下降，而*l*-吴茱萸碱无效[1]。对羟基吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱和吴茱萸新碱(Evocarpine)的研究表明，吴茱萸中对体温有调节作用的成分主要是吴茱萸碱[29]。

8. 吸收、分布、代谢和排泄及药代动力学　按200μg/kg体重剂量给大鼠灌胃[^{3}H]-吴茱萸碱，血浆中主要是*d*-[^{3}H]-吴茱萸碱，1h后血药浓度达最大，药-时曲线为双峰，半衰期分别为1.6h和78.4h，分布体积为560mL/kg。给药后24h，从尿液和胆汁排泄的[^{3}H]-吴茱萸碱分别占给予剂量的18.7%和62.7%口服给药的药代动力学参数为：$t_{1/2}$ 1.61h，AUC=569ng·h/mL。按200μg/kg体重剂量给大鼠静脉注射[^{3}H]-吴茱萸碱，与血药浓度([^{3}H]-吴茱萸碱ng eq/g或mL)(30min：272.8±21.6；1h：229.4±23.9；2h：149.1±18.8；4h：61.1±7.4；124h：21.1±1.3)相比，肝、肾、心、肺、脂肪组织分布量较高，脑、颌下腺、胸腺、肾上腺和睾丸分布量较低。静脉给药的药代动力学参数为：Vol=563mL/kg，$t_{1/2}$=1.53h，AUC=608ng·h/mL；给药后24h，从尿液和胆汁排泄的[^{3}H]-吴茱萸碱分别占给予剂量的19.8%和73.2%[30]。同时，从血中尚可检出吴茱萸碱的代谢产物吴茱萸次碱。

按2mg/kg体重剂量给大鼠静脉注射吴茱萸碱，血浆药物呈双峰，分布迅速，消除缓慢，为双室模型。药代动力学参数为：$t_{1/2\beta}$=(44.56±5.80)min，CL=(102.71±9.64)[mL/(min·kg)]，Vol=(2222.08±729.12)mL/kg，AUC=(20.99±2.78)μg·min/mL。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

9. 毒性　给昆明种小鼠尾静脉注射吴茱萸碱的 LD_{50} 为 77.7938mg / kg 体重。

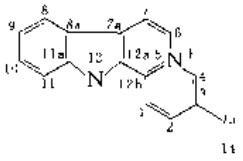
【临床与实用价值】 可试用于治疗偏头痛。

【参考文献】 [1] 张虎等. 波谱学杂志, 1999, 16(6): 563; [2] Hsu HY, et al. The Chemical constituents of oriental herbs(Ⅰ). Taiwan: Oriental Healing Arts Institute, 1982. 1379; [3] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd, 1989. 426; [4] 唐元清等. 药学学报, 1996, 31(2): 151; [5] 盖玲等. 药学学报, 2001, 36(10): 743; [6] Wu CC, et al. J. Chromatogr. A, 1996, 727: 317; [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 一部(2000 年版). 北京: 化学工业出版社, 2000. 136; [8] Ko HC, et al. J. Chromatogr. B. 1994, 655: 27; [9] Jeng KF, et al. J. Chromatogr. B, 1995, 668: 343; [10] 刘蕴秀等. 药学学报, 1999, 34(5): 383; [11] 林玲. 中国药科学报, 1994, 25(4): 255; [12] 张韬等. 中国中药杂志, 1994, 19(7): 409; [13] Ming CL, et al. J Chromatogr. A, 1996, 755: 113; [14] Shoji N, et al. J. Pharm. Sci., 1986, 75(6): 612; [15] Yoshizumi M, et al. J. Med. Invest., 1997, 44(1～2): 79; [16] Lin H, et al. Metabolism, 1999, 48(12): 1532; [17] Chiou WF, et al. Eur. J. Pharmacol., 1992, 215(2～3): 277; [18] Chiou WF, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(4): 374; [19] Kobayashi Y, et al. Planta Med., 2000, 66(6): 526; [20] King CL, et al. J. Nat. Prod., 1980, 43(5): 577; [21] Yamahara J, et al. Chem. Pharm. Bull., 1989, 37(7): 1820; [22] Yamahara J, et al. J. Ethnopharmacol., 1989, 27(1～2): 185; [23] Chiou WF, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60(7): 708; [24] Ogasawara M, et al. Biol. Pharm. Bull., 2001, 24(8): 917; [25] Ogasawara M, et al. Biol. Pharm. Bull., 2001, 24(6): 720; [26] 费晓方等. 药学学报, 2002, 37(9): 673; [27] 张莹等. 药学学报, 2003, 38(9): 650; [28] Tsai TH, et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 1995, 50: 293; [29] Kano Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1991, 39(3): 690; [30] Komatsu KI, et al. Biol. Pharm. Chem., 1993, 16(9): 935。

Ib009　黄佩瑞任　Flavopereirine

【异名】 Melinonine G

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{14}N_2$　**【相对分子质量】** 246

【理化常数及谱学数据】 UV λ_{max}^{MeOH} nm: 235sh, 247sh, 291, 322sh, 347, 388; APCI-MS: m/z 247[M+H]$^+$, HR-ESI-MS: m/z 247.1231[M+H]$^+$ (计算值 247.1235, $C_{17}H_{15}N_2$)。^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6): δ 9.30 (1H, s, H-4), 9.02 (1H, d, J=8.7Hz, H-1), 8.93 (1H, d, J=6.7Hz, H-6), 8.75 (1H, d, J=6.7Hz, H-7), 8.40 (1H, d, J=8.1Hz, H-8), 8.32 (1H, d, J=8.7Hz, H-2), 7.86 (1H, d, J=8.1Hz, H-11), 7.67 (1H, td, J=8.1, 1.0Hz, H-10), 7.40 (1H, t, J=7.7Hz, H-9), 2.93 (2H, q, J=7.5Hz, CH_2-13), 1.37 (3H, t, J=7.5Hz, CH_3-14); ROE connectivities: H-2 ⟷ 13-CH_2, H-4 ← → 13-CH_2, H-4 ⟷ H-6, H-7 ← → H-8[11]。

【来源】 绢毛缝籽木 *Geissospermum sericeum* (Sagot) Benth. & Hook. f. 的茎皮[1]；光滑缝籽木 *G. laeve*[2]；长尾马钱 *Strychnos longicaudata*[2]；梅林马钱 *S. melinoniana*[2]。

【生物活性与毒性】 体外试验证明，黄佩瑞任对氯喹抵抗性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*) K1、氯喹敏感性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*) T9-96 和鼻咽癌 KB 肿瘤细胞系的 IC_{50} 分别为 11.53μmol/L、1.83μmol/L 和 10.7μmol/L。

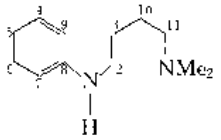
黄佩瑞任在肿瘤细胞能够形成"黄佩瑞任-肿瘤 DNA 复合物"，从而抑制肿瘤 DNA 合成的起始阶段，而不是链的延长阶段[3]。利用黄佩瑞任的这一特性可识别肿瘤细胞。有这一作用的生物碱还有鸡骨常山碱(Alstonine)、蛇根碱(Serpentine)和常绿钩吻碱(Sempervirine)。

【参考文献】 [1] Steele JCP, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65: 85; [2] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids, Vol 1. London: Chapman and Hall, 1989. 437; [3] Beljanski M, et al. Exp. Cell Biol., 1982, 50(2): 79。

Ib010　*N*,*N*-二甲基色胺　*N*,*N*-Dimethyltryptamine

【异名】 DMT; Nigerine; 尼葛林

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{16}N_2$　**【相对分子质量】** 188

【理化常数及谱学数据】 mp 44.6～46.8℃；苦味酸盐 mp 169.5～170℃，甲碘化合物 mp 216～217℃[1]；UV λ_{max} nm: 275, 283, 291[2]。mp 39～44℃。IR ν_{max} cm^{-1}: 3400, 3225, 2920, 1455, 740; UV λ_{max}^{EtOH} nm: 293, 284, 279, 275(sh), 226; EI-MS: m/z 188(3), 144(1), 143(1), 130(2), 77(2), 71(1), 69(1), 59(31), 58(100)。^{1}H-NMR (360MHz, $CDCl_3$) δ: 2.48 (6H, s, N-Me×2), 2.83 (2H, t, J=8.0Hz, H-11), 3.07 (2H, t, J=8.0Hz, H-10), 7.05 (1H, d, J=2.0Hz, H-2), 7.12 (1H, t, J=7.0Hz, H-5), 7.20 (1H, t, J=7.0Hz, H-6), 7.37 (1H, d, J=7.0Hz, H-7), 7.61 (1H, d, J=7.0Hz, H-4), 8.2 (1H, br s, N-H); ^{13}C-NMR (25.05MHz, $CDCl_3$) δ: 23.4 (C-10), 45.1 (N-Me×2), 60.1 (C-11), 111.0 (C-7), 113.3 (C-3), 118.3 (C-4), 118.6 (C-5), 121.4 (C-2), 121.6 (C-6), 127.1 (C-9), 136.1 (C-8)[3]。

【来源】 豆科植物大叶山蚂蝗 *Desmodium gangeticum* (L.) DC. 的根[4]、地上部分[5]；牌钱草 *D. pulchellum* Benth. ex Baker 的全草[6]；禾本科植物芦竹 *Arundo donax* L. 的根茎[7]；豆科植物胡枝子属多花胡枝子 *Lespedeza floribunda* Bunge 的干燥叶[8]；豆科植物金合欢属 *Acacia rigidula* Benth.[9]；*Piptadenia macrocapara* Benth. 的荚果[2]；外来槌藤子(外来南美豆) *P. peregrina* (L.) Benth. [=*Anadenanthera peregrina* (L.) Speg.]的荚果[2]；茜草科植物九节属 *Psychotria viridis* 的叶[10]；芸香科植物乔木状花椒 *Zanthoxylum*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

arborescens Rose 的叶[9]；吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* Hooker f. et Thomas 的未成熟果实[11]；*Vepris ampody* H. Perr. 的叶[12]；*Prestonia amazonicum*（=*Haemadictyon amazonicum* Spruce）的叶[11]；美国含羞草 *Mimosa hostilis* Benth. 的根[13]。

【分析方法】

1. 薄层色谱法[4]

薄层色谱板：硅胶 G60 F_{254}（Merck）

展开条件：甲醇：水：氨水－15：3：1。

结果：R_f＝0.59。

2. 气相色谱法

方法一[10] 采用表面离子化检测法（surface ionization detection，SID），测定全血和全尿中 *N*，*N*-二甲基色胺的含量，以禾草碱（Gramine）为内标。分析前用 Sep-Pak C_{18} 固相萃取柱预处理。样品在 1.25～20ng/mL 浓度间呈线性关系，检测限约为 0.5ng/mL（10pg），回收率大于 86%。

方法二[14] 测定口服死藤水（Ayahuasca）后人血浆中 *N*，*N*-二甲基色胺含量，研究其药代动力学。

死藤水是用亚马孙河流域植物 *Psychotria viridis* 的叶和 *Banisteriopsis caapi* 的茎泡制而成有精神作用的饮料，含有 *N*，*N*-二甲基色胺（DMT），单胺氧化酶抑制剂骆驼蓬碱（harmine）、二氢骆驼蓬碱（harmaline）、四氢骆驼蓬碱（tetrahydroharmine）等 β-咔啉类生物碱。

（1）仪器 HP5890 series Ⅱ气相色谱仪，氮磷检测系统。

（2）色谱条件 Hewlett-Packard Ultra 2 型 5%苯基甲基硅氧烷毛细管柱（12m×0.2mm×0.33μm）。柱温梯度：70℃，维持 1min→以 30℃/min 升至 120℃→以 20℃/min 升至 280℃→维持 1min，总运行时间 12min。进样口温度：280℃。检测室温度：280℃。载气：He，流速 0.7mL/min。进样量为 1.0μL。

（3）对照品溶液的制备 取 100μg/mL 的 DMT 原溶液用甲醇稀释成 1μg/mL 的对照品溶液。取 100μg/mL 苯海拉明原溶液用甲醇稀释成 1μg/mL，作内标。置－20℃保存备用。

（4）样品溶液的制备与测定 取供试血浆 1mL，加 25ng 内标。加入 0.5mL 5mol/L KOH 溶液和 1.0mL 饱和 NaCl 溶液，混匀。加入 5mL 正戊烷萃取 20min。分离出有机相，在 25℃，N_2 氛围下蒸发干燥。加入 50μL 甲醇再溶解，得供试液，取 1.0μL 进样。

（5）工作曲线与检测限 取适量 DMT 对照品溶液，加入 1.0mL 空白血浆，涡旋混匀，制成终浓度分别为 2.5ng/mL、5.0ng/mL、10ng/mL、25ng/mL、50ng/mL 的溶液。在 2.5～50ng/mL 浓度范围内线性良好。每批次测定均制作标准曲线，各批次间 r^2＝0.9946±0.0032。DMT 检测限为 1.6ng/mL。DMT 回收率为 74%±8.2%，内标的回收率为 81%±7.4%。日内精密度 RSD≤7.5%，日内准确度相对误差≤8.7%；日间精密度 RSD≤9.9%，日间准确度相对误差≤－7.4%。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的作用 *N*，*N*-二甲基色胺 1×10^{6}～2×10^{6} 倍的稀释溶液，对离体子宫有较强的收缩作用[8]。

2. 与 5-HT 受体的作用 与 5-HT_{1A} 受体相互作用较强，K_i 值为（0.0078±0.006）μg/mL［（0.41±0.03）μmol/L］[15]。本品是 5-$HT_{2A\cdot2C}$ 受体的激动剂。在转染有 5-HT_{2A} 或 5-HT_{2C} 受体的成纤维细胞中，DMT 活化主要的细胞内传导途径（磷酸肌醇水解）。DMT 也是 5-HT_{2C} 受体的部分激动剂[15]。

3. 精神性作用 本品可导致幻觉、焦虑和错觉。

4. 药代动力学 按分析项方法[14]进行分析，18 名志愿者服用高低两个剂量的死藤水，分别于第 0min、30min、60min、90min、120min、150min，以及 3h、4h、6h、8h、24h 取血检测，得 DMT 浓度-时间曲线。DMT 保留时间 6.61min，空白无干扰。口服 1mg DMT/kg 剂量的死藤水，2.5h 后采血浆样，血药浓度为 10.97μg/L。

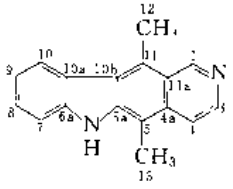
【参考文献】

［1］ Hochstein FA，et al. J. Am. Chem. Soc.，1957，79（21）：5735；［2］ Fish MS，et al. J. Am. Chem. Soc.，1955，77（22）：5892；［3］ Grina JA，et al. J. Org. Chem.，1982，47（13）：2648；［4］ Ghosal S，et al. Aust. J. Chem.，1969，22（9）：2029；［5］ Banerjee PK，et al. Aust. J. Chem.，1969，22（1）：275；［6］ Ghosal S，et al. J. Org. Chem.，1966，31（7）：2284；［7］ Ghosal S，et al. J. Med. Chem.，1969，12（3）：480；［8］ Goto M，et al. Yakugaku Zasshi，1958，78（5）：464；［9］ Clement BA，et al. Phytochemistry，1998，49（5）：1377；［10］ Ishii A，et al. J. Anal. Toxicol.，1997，21（1）：36；［11］ Yu LL，et al. J. Nat. Prod.，1997，60（11）：1196；［12］ Kan-Fan C，et al. Phytochemistry，1970，9：1283；［13］ Pachter IJ，et al. J. Org. Chem.，1959，24（9）：1285；［14］ Yritia M，et al. J. Chromatog. B，2002，779（2）：271；［15］ Smith RL，et al. Pharmacol. Biochem. Behav.，1998，61（3）：323。

Ib011 椭圆玫瑰树碱 Ellipticine

【异名】 玫瑰树碱

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{14}N_2$ **【相对分子质量】** 246

【理化常数及谱学数据】 嫩黄色针状结晶（EtOAc），mp 311～315℃（dec.）。UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：227 334（肩峰，4.32），238（4.36），245（肩峰，4.31），276（4.74），287（4.90），295（4.88），318-322（肩峰，3.52），333（3.71），343-347（肩峰，3.47），384（3.61），401（3.58）；UV $\lambda_{max}^{HCl-EtOH}$ nm：241，249，271（肩峰），307[11]。

橙色结晶（EtOAc），mp 315～317℃；HR-MS：*m*/*z* 246.1131（计算值 $C_{17}H_{14}N_2$，246.1157）。^{1}H-NMR（400MHz，CD_3OD）δ：2.79（3H，s），3.25（3H，s），7.26（1H，ddd，*J*＝1.5，6.9，8.3Hz），7.45-7.56（2H，m），7.96（1H，dd，*J*＝1.6Hz），8.32（1H，d，*J*＝6.0Hz），8.35（1H，d，*J*＝7.8Hz），9.57（1H，s）[2]；^{1}H-NMR（DMSO-d_6）δ：2.80（3H，s，13-H），3.27（3H，s，12-H），7.22-7.33（1H，m，arom.-H），7.49-7.61（2H，m，arom.-H），7.92（1H，d，*J*＝6.0Hz，H-4），8.39（1H，d，*J*＝8.0Hz，H-10），8.43（1H，d，*J*＝6.0Hz，H-3），9.69

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1H, s, H-1), 11.25 (1H, s, *N*-H)[3]; ^{13}C-NMR (15.08MHz, DMSO-d_6) δ: 152.9(C-1), 140.9(C-3), 115.8(C-4), 132.3(C-4a), 107.9(C-5), 140.4(C-5a), 142.6(C-6a), 110.5(C-7), 127.0(C-8), 119.1(C-9), 123.6(C-10), 123.3(C-10a), 121.9(C-10b), 123.0(C-11), 14.2(C-12), 11.8(C-13)[4]。

【来源】 夹竹桃科植物椭圆玫瑰树 *Ochrosia elliptica* Labill. 的叶[2]；巴兰玫瑰树 *O. balansae* 的树皮[5]、叶[7]；野玫瑰树 *O. confusa* 的树皮[8]；威拉尔玫瑰树 *O. vieillardii* 的树皮[1]；布里克玫瑰树 *Bleekeria vitiensis* 的茎皮、木质[10,11]。

【生物活性与毒性】

1. 细胞毒作用　本品有细胞毒作用，属周期非特异性药物。在动物实验中发现有迅速和严重的溶血作用[12~15]。

2. 抗癌作用　按 2.5mg/(kg·10d)剂量给大鼠腹腔注射，有保护肝脏、对抗 BT6[*N*, *N*-dimethyl-*p*-(6-benzothiazolylazo)aniline](喂食剂量 150mg/kg)的致癌作用。在 4 个月的实验期间，单独给予 BT6，可显著降低肝精氨酸酶和 Cyt P_{450} 的活性。当同时添加椭圆玫瑰碱后，Cyt P_{450} 的浓度比对照组(不给药组)高 2 倍，而精氨酸酶的浓度在最初的 3 个月降低，随后升高，在 4 个月的实验结束时是对照组的 85%[16]。

本品有广泛的抗瘤谱，对淋巴细胞白血病 L1210 和 P388、艾氏腹水癌、大鼠肝癌、肉瘤 180 等多种肿瘤细胞的生长皆有抑制作用[12~15]。对 HL-60 和 HeLa 肿瘤细胞生长均有抑制作用，IC_{50} 分别为(0.66±0.02)μmol/L 和(0.29±0.02)μmol/L[阿霉素(多柔比星)分别为(0.0034±0.0003)μmol/L 和(0.033±0.005)μmol/L][17]。

直接作用于拓扑异构酶Ⅱ，在无 DNA 的情况下能形成稳定的复合物。能够促进拓扑异构酶Ⅱ介导的 DNA 断裂。但几乎不抑制拓扑异构酶Ⅱ重新连接断裂 DNA，表明可能通过增加断裂速率来增强 DNA 的断裂[18]。

3. 毒性　毒性是剂量依赖性的，会引起口腔干燥、体重减轻，一些病人出现血淋巴和肾中毒现象[19]。

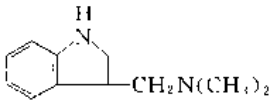
【临床与实用价值】 临床用作抗肿瘤，口服比注射效果好。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Vol. Ⅰ, New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 635; [2] Ishikura M, et al. Tetrahedron, 2000, 56(2): 193; [3] Miki Y, et al. Tetrahedron Lett., 1996, 37(43): 7753; [4] Ahond A, et al. Tetrahedron, 1978, 34(15): 2385; [5] Woodward RB, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(16): 4434; [6] Gruneton J, et al. Phytochemistry, 1972, 11(2): 846; [7] Bruneton J, et al. Ann. Pharm. Fr., 1972, 30(9): 629; [8] Bruneton J, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2618; [9] Bruneton J, et al. Phytochemistry, 1972, 11(10): 3073; [10] Sainbury M, et al. Phytochemistry, 1972, 11(7): 2337; [11] Kilminster KN, et al. Phytochemistry, 1972, 11(1): 389; [12] Cordell GA, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(1): 1; [13] Mathe G, et al. Effect on L1210 liukemia, on antibody forming cells, and on macrophage cytotoxicity of ellipticine and 3 derivatives. Chemother., Proc. Int. Congr. Chemothr. 9th 1975. Ed. By Heilmann K, Connors TA. New York, NY: Plenum, 1976, 8. 229; [14] Paoletti C, et al. Chem.-Biol. Interact., 1979, 25(1): 45; [15] Speedie MK, et al. Antimicrob. Agents Chromther., 1980, 18(1): 171; [16] Truhaut R, et al. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci, Ser. D., 1976, 282(12): 1219; [17] Dalla Via L, et al. Eur. J. Med. Chem., 2002, 37(6): 475; [18] Froelich-Ammon SJ, et al. J. Biol. Chem., 1995, 270(25): 14998; [19] 李玉艳等. 药学进展, 1996, 20(3): 138。

Ib012　禾草碱　Gramine

【异名】 卢竹碱；Donaxine

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{14}N_2$　**【相对分子质量】** 174

【理化常数及谱学数据】 发亮的扁平针状结晶(Me_2CO)，mp 138~139℃；IR ν_{max} cm^{-1}：3030, 2780, 1670, 1540, 1450, 1330, 1240, 1110, 990, 820, 740；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：288(4870), 278(6110), 272(5910), 216(36800)；MS：*m/z* 174[M]$^+$, 130, 102, 44。^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 2.1, 3.5, 6.8-7.7, 10.8[1]。

【来源】 禾本科植物卢竹 *Arundo donax* L. 的花[2,4]；草芦(藨草) *Phalaris arundinacea* L. 的全草[4]；豆科植物哈特威格氏羽扁豆 *Lupinus hartwegii* Lindl[5]；二色羽扁豆 *L. hispanicus* Boiss. et Reut. var. *bicolor*[6]。

【分析方法】 谷物中禾草碱的高效液相色谱分析[7]。

(1)仪器　Waters M600E 高效液相色谱仪，991 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件　Pico-Tag RP 色谱柱(300mm×3.9mm)或 LiChrosorb C-18 色谱柱(250mm×4.0mm I.D., 7μm)，连接 guard C-18 预处理柱(4.0mm×4.0mm)。流动相 A：醋酸钠三水合物(19g)、三乙胺(0.5mL)和 0.4mg/mL Na_2EDTA 1mL 混合后定容至 1L，用冰醋酸调 pH 6.2。流动相 B：乙腈 600mL 和 H_2O 400mL(0.4mg/mL Na_2EDTA 1mL)。流动相 B 现用现配。按下列程序线性洗脱：t=0min, 10% A, 90% B; t=10min, 20% A; t=22min, 34% A; t=24min, 100%; t=30min, 100% A; t=32min, 10% A。流速为 1.0mL/min，两次进样之间平衡 8min。检测波长为 270nm。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管的作用　给麻醉猫静脉注射本品，血压反应不恒定。1~20mg/kg 剂量能升高血压，30~40mg/kg 剂量则先降后升[8]；本品还可轻度降低肾上腺素的升压反应，但不引起翻转。按 90mg/kg 剂量给予犬，对肾上腺素的影响亦然[9]。可轻度收缩蛙末梢血管，对蛙心有抑制作用，并能扩张腹腔血管(皮肤肌肉血管则收缩)，大剂量引起血压下降。因此，本品有微弱的拟胆碱样作用[8,9]。

2. 对平滑肌的作用　可收缩离体兔、豚鼠和大鼠子宫[8,9]和在位猫子宫[8]，轻度拮抗肾上腺素所致的子宫收缩[8]。

3. 对 5-羟色胺的影响　有对抗 5-羟色胺的作用。按 1mg/kg 剂量给麻醉猫静脉注射，可抑制 5-羟色胺对颈上神经节的作用[10]；能拮抗 5-羟色胺对小鼠的毒性[11]；对豚鼠子宫或小肠过敏性收缩(Schultz-Dale 反

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

应)和组胺所致的收缩有阻断作用[12]。本品还能提高正常或苯乙肼处理的小鼠脑中 5-羟色胺的水平[13]。

4. 其他作用　对哺乳动物中枢神经系统有兴奋作用,使呼吸加深、加快,乃至发生阵发性痉挛,大量则导致麻痹。有较弱的拟胆碱或抗肾上腺素作用(降低肾上腺素对血压、平滑肌的影响),不影响家兔的血糖水平[6]。对胆碱酯酶无作用[14],可促进骨骼肌肌质网 Ca^{++} 的释放[15]。

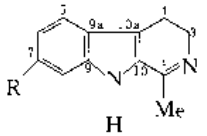
5. 毒性　小鼠和大鼠静脉注射的 LD_{50} 分别为 45mg/kg 和 6mg/kg[8]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 387; [2] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1971, 10(11): 2852; [3] Ghosal S, et al. Planta Med., 1972, 21(1): 22; [4] Gander JE, et al. Phytochemistry, 1976, 15(5): 737; [5] Anderson JN, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(21): 3441; [6] Rrgueiro GM. Acta Cient. Compostelana, 1970, 7(3~4): 165; [7] Muir AD, et al. J. Agric. Food Chem., 1992, 40(10): 1836; [8] Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1945, 58: 1; [9] Snyder FF, et al. Am. J. Obstet. Gynewl., 1938, 36: 579; [10] Фармакол. И Токсикол., 1968, 31: 56; [11] Pierre N, et al. Compt. Rend., 1965, 260(3): 1023; [12] Fink MA, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1958, 97: 554; [13] Dubnick B, et al. J. Neurochem., 1962, 9: 299; [14] Mashkovskii MD. Eksptl. Bwl. Med., 1942, 314(13): 87; [15] Nakahata N, et al. Eur. J. Pharmacol., 1999, 382(2): 129。

Ib013　骆驼蓬碱　Harmaline

【异名】 4,9-Dihydro-7-methoxy-1-methyl-3*H* pyrido[3,4-*b*]-indole; Dihydroharmine; Harmidine; 哈马灵; 哈梅灵

【结构式】



H

骆驼蓬碱　R=OCH_3
骆驼蓬酚　R=OH
哈尔满　R=H

【分子式】 $C_{13}H_{14}N_2O$　【相对分子质量】 214

【理化常数及光谱数据】 斜方双锥棱片状结晶(MeOH),正交八面体菱晶(EtOH),mp 229~231℃; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3100, 3000, 2960, 2820, 1630, 1560, 1540, 1440, 1370, 1300, 1270, 1200, 1160, 1130, 1030, 900, 830, 810; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 218 (4.27), 260 (3.90), 376 (4.02); EI-MS: *m/z* 214[M^+]。^{1}H-NMR (90MHz, DMSO-d_6) δ: 2.08 (3H, s, Me-1), 3.80 (3H, s, OMe), 11.1 (1H, *N*-H)[11]; ^{13}C-NMR (22.6MHz, DMSO-d_6) δ: 156.7 (C-1), 47.5 (C-3), 19.1 (C-4), 119.4 (C-5), 110.2 (C-6), 157.1 (C-7), 94.6 (C-8), 137.5 (C-9), 120.3 (C-9a), 128.4 (C-10), 125.3 (C-10a), 21.9 (Me), 55.0 (OMe)[11]; ^{13}C-NMR (22.63MHz, DMSO-d_6) δ: 162.1 (C-1), 41.6 (C-3), 17.3 (C-4), 121.7 (C-5), 109.3 (C-6), 157.7 (C-7), 90.7 (C-8), 136.8 (C-9), 126.6 (C-9a), 126.6 (C-10), 114.4 (C-10a), 19.1 (Me), 54.6 (OMe)[12]。

【来源】 骆驼蓬 *Peganum harmala* L. 的根、地上部分、种子[3]; 骆驼蒿 *Peganum nigellastrum* Bunge 的种子[4]; 阿根廷槭果木 *Banisteriopsis argentea* C. B. Robinson 的叶[5]; 酩酊槭果木 *B. inebrians* Morton 的茎[3]; 卡披槭果木 *B. caapi* (Spruce ex Griseb.) Morton[5,6]; 鸡蛋果 *Passiflora edulis* Sims 的果实[3]; 粉色西番莲 *Passiflora incarnata* L.[13]; 块茎酢浆草 *Oxalis tuberosa* L. 的根[7]。

【分析方法】

1. HPTLC 法[8]

(1)仪器　Desaga CD60 光密度仪, Desaga AS30 点样器(10μL)。

(2)扫描条件　荧光模式, λ_{ex}=320nm, λ_f=420nm。

(3)色谱条件　色谱板为高效硅胶 60 F_{254} 色谱板(20cm×20cm, 德国 Merck 公司); 展开剂为甲醇-浓氨水(100∶1.5); 内标为硫酸奎尼丁。

(4)样品的制备　精密称取骆驼蓬种子粉末 100.0g 加入到圆底烧瓶中, 再加入双蒸馏水 55mL、乙酸乙酯 45mL 和 95% 乙醇 100mL, 在 50℃ 提取 48h。过滤, 在 60℃ 减压浓缩、干燥、称重、定容, 作为样品溶液, 备用。

(5)测定　按上述方法展开, 哈尔明碱(Harmine)和骆驼蓬碱的 R_f 值分别为 0.66 和 0.21。哈尔明碱和骆驼蓬碱与内标硫酸奎尼丁(R_f=0.70)峰面积比对浓度绘制工作直线, 哈尔明碱的斜率为 0.0274 (r=0.9948), 骆驼蓬碱的斜率为 0.0211 (r=0.9962)。由工作曲线计算得每克干燥提取物含哈尔明碱 55.5mg, 骆驼蓬碱 79.0mg。HPTLC 色谱图如图 I.2 所示。

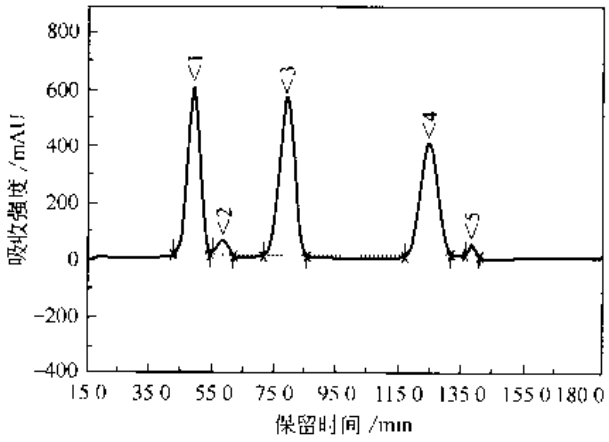


图 I.2　骆驼蓬种子提取物的 HPTLC 色谱
1—骆驼蓬碱; 3—硫酸奎尼丁(内标);
4　哈尔明碱

2. HPLC 法

方法一[9]　分析骆驼蓬种子中哈尔酚、哈马酚醇、哈尔明碱和骆驼蓬碱。

(1)色谱条件　色谱柱: Metasil ODS 柱。流速 1.5mL/min; 检测波长 330nm。流动相: 异丙醇-乙腈-水-甲酸(100∶100∶300∶0.3, 体积比, 三乙胺调 pH=8.6)。

(2)线性范围　哈尔酚(Harmol)为 9.375~250mg/mL, 哈马酚醇(Harmalol)为 30.750~246mg/mL, 哈尔明碱为 31.250~500mg/mL, 骆驼蓬碱为 31.000~248mg/mL。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

方法二[14] 分析生物样品中人血浆中的哈尔明碱、骆驼蓬碱、四氢哈尔明碱和代谢产物哈尔酚、哈马酚醇。

(1)仪器 Waters 高效液相色谱仪，515 泵和 510 泵，可变波长荧光 474 检测器。

(2)色谱柱 Kromasil 100 C_{18} 柱(150mm×4mm I.D.，5μm)；

(3)流动相 分离哈尔明碱、骆驼蓬碱和四氢哈尔明碱。溶剂 A_1：50mmol/L 醋酸铵缓冲液(pH=8.0)和乙腈-甲醇(20∶30，体积比)的混合液，体积比为 63∶37。溶剂 B_1：乙腈-甲醇体积比为 20∶30。梯度洗脱，溶剂 A_1 100%，流速 0.8mL/min，6.5min；然后溶剂 A_1 68.3%，溶剂 B_1 31.7%，流速 1.2mL/min，2min。维持 7.5min 后返回到最初条件。荧光检测波长：λ_{ex}=260nm 和 λ_{em}=370nm，检测四氢哈尔明碱、哈尔明碱和育亨宾(Yohimbine，内标)；λ_{ex}=340nm 和 λ_{em}=495nm，检测骆驼蓬碱。

分离哈尔酚和哈马酚醇。溶剂 A_2：50mmol/L 醋酸铵缓冲液(pH=6.3)和乙腈-甲醇(20∶30，体积比)的混合液，体积比为 73∶27。溶剂 B_2：乙腈-甲醇体积比为20∶30。梯度洗脱，溶剂 A_2 100%，流速 0.8mL/min，4.5min；然后溶剂 A_2 72%，溶剂 B_2 78%，流速 1.0mL/min，1.5min。维持 9.0min 后返回到最初条件。荧光检测波长：λ_{ex}=340nm 和 λ_{em}=495nm，检测哈尔酚和哈马酚醇；λ_{ex}=260nm 和 λ_{em}=370nm，检测普萘洛尔(Propranolol，内标)。

(4)工作曲线的绘制 分别精密称取适量四氢哈尔明碱和哈尔明碱用甲醇制成 1mg/mL 的储备液，精密吸取储备液制成 100.0μg/mL、10.0μg/mL、1.0μg/mL 和 0.1μg/mL 浓度梯度。同法制备骆驼蓬碱储备液(1mg/mL)，配成 0.01μg/mL 浓度标准液。育亨宾甲醇储备液(1mg/mL)用甲醇稀释成 10μg/mL，再用生理盐水稀释成 100ng/mL，加入到样品中。

同法由哈尔酚和哈马酚醇储备液(1mg/mL)制成其相应的 10.0μg/mL、1.0μg/mL 和 0.1μg/mL 浓度梯度。普萘洛尔甲醇储备液(10mg/mL)用甲醇稀释成 1mg/mL，再用生理盐水稀释成 50ng/mL，加入到样品中。

用空白血浆制备标准曲线，终浓度分别为：哈尔明碱，0.5ng/mL、1.0ng/mL、2.0ng/mL、5.0ng/mL、10.0ng/mL、25.0ng/mL 和 50.0ng/mL；骆驼蓬碱，0.3ng/mL、0.5ng/mL、1.0ng/mL、2.0ng/mL、5.0ng/mL、10.0ng/mL 和 25.0ng/mL；四氢哈尔明碱，1.0ng/mL、1.5ng/mL、3.0ng/mL、10.0ng/mL、25.0ng/mL、50.0ng/mL 和 100.0ng/mL；哈尔酚，0.3ng/mL、0.5ng/mL、1.0ng/mL、2.0ng/mL、5.0ng/mL、10.0ng/mL、25.0ng/mL 和 50.0ng/mL；哈尔酚醇，0.3ng/mL、0.5ng/mL、1.0ng/mL、2.0ng/mL、5.0ng/mL、10.0ng/mL、25.0ng/mL 和 50.0ng/mL。根据对照品与内标物质峰面积比值绘制工作曲线。

上述条件下的平均保留时间分别为：四氢哈尔明碱，5.42min；骆驼蓬碱，6.95min；哈尔明碱，11.77min；育亨宾，13.00min；哈马酚醇，3.87min；哈尔酚，6.02min；普萘洛尔，14.07min。CV<5%。

回收率分别为：哈尔明碱(2ng/mL)，102.1%±6.8%；骆驼蓬碱(1ng/mL)，91.5%±1.6%；四氢哈尔明碱(3ng/mL)，87.4%±2.9%；育亨宾，90.6%±3.7%；哈尔酚(0.5ng/mL)，89.8%±4.4%；哈马酚醇(0.5ng/mL)，91.9%±6.3%；普萘洛尔，91.2%±5.7%。

线性范围分别为：哈尔明碱，0.5～50ng/mL；骆驼蓬碱，0.3～25ng/mL；四氢哈尔明碱，1～100ng/mL；哈尔酚，0.3～50ng/mL；哈马酚醇，0.3～50ng/mL。

回归方程分别为：哈尔明碱，$y=0.1620x+0.0018$，$r^2=0.9912$；骆驼蓬碱，$y=0.1071x+0.0019$，$r^2=0.9915$；四氢哈尔明碱，$y=0.0091x-0.0019$，$r^2=0.9943$；哈尔酚，$y=0.0265x-0.0017$，$r^2=0.9962$；哈马酚醇，$y=0.0519x-0.0011$，$r^2=0.9962$。

检测限分别为：哈尔明碱，0.5ng/mL；骆驼蓬碱，0.3ng/mL；四氢哈尔明碱，1.0ng/mL；哈尔酚，0.3ng/mL；哈马酚醇，0.3ng/mL。

3. 前沿亲和色谱法[41] MIP 作为 HPLC 柱色谱固定相，MS 检测哈尔明碱和骆驼蓬碱。

【生物活性与毒性】

1. 对脑和神经系统的作用 骆驼蓬碱和哈尔明碱能刺激多巴胺释放[9]，前者能通过维持巯基氧化还原还原酶的活性、抑制巯基氧化和抑制多巴胺氧化产物的形成来保护脑腺粒体免受多巴胺氧化所致毒性[11]。哈马酚醇也有这种保护作用[12]。骆驼蓬碱和哈马酚醇对 MPTP 所致小鼠神经毒和多巴胺造成的脑线粒体、PC_{12} 细胞损伤的保护作用可能是通过捕捉活性氧自由基、抑制 MAO 和巯基氧化而实现的[13]。给受试者单次口服含有骆驼蓬碱、哈尔明碱和四氢哈尔明碱的制剂，它们与 MAO 结合，特别是哈尔明碱作用于胃肠和肝 MAO[14]，动物实验也证明骆驼蓬碱抑制胃肠 MAO 活性[15]。骆驼蓬碱是 MAO-A 的可逆性和特异性抑制剂[16,17]。骆驼蓬碱、哈尔明碱、2 甲基哈尔明盐(2-Methylharminium)和 2,9-二甲基哈尔明盐(2,9-Dimethylharminium)选择性抑制 MAO-A 的 K_i 值分别为 48nmol/L、5nmol/L、69nmol/L 和 15nmol/L，1-甲基和 7-甲氧基取代活性增强[18]。

卡拔槭果木提取物和骆驼蓬碱浓度依赖性抑制 MAO-A，IC_{50} 分别为 1.24μg/mL 和 4.54nmol/L，但对 MAO-B 稍有抑制活性。其提取物、骆驼蓬碱和哈尔明碱分别在 2.5μg/mL、6μmol/L 和 200μmol/L 浓度可刺激大鼠纹状体切片释放多巴胺[6]。

骆驼蓬碱(0.075mg/kg、0.15mg/kg 和 0.35mg/kg)、哈尔明碱(0.15mg/kg，0.35mg/kg 和 0.75mg/kg)能强力提高 L-DOPA(250mg/kg)诱导的小鼠刻板症。但是，6-甲氧基哈尔明烷(6-Methoxy-harmalan)、6-甲氧基哈尔满(6-Methoxy harman)和哈尔满的作用非常低，仅在非常高的剂量(3mg/kg)有效。6-甲氧基四氢-β-咔啉(6-Methoxy-tetrahydro-β-carbolin)仅在 3mg/kg 剂量有较弱的作用，四氢-β-咔啉(Tetrahydro-β-carbolin)尽管剂量达到 3mg/kg 也无效。Ca^{2+} 通道阻碍剂尼莫地平(2.5mg/kg)对骆驼蓬碱(0.15mg/kg)增强的 L-DOPA 诱导的小鼠刻板症稍有拮抗作用[19]。

骆驼蓬碱可诱导鼠性橄榄状小脑核 γ-氨基丁酸受体亚单位 mRNA 表达[20]，此与其对神经系统的作用有关。

2. 对平滑肌的作用 骆驼蓬碱、哈尔明碱和哈尔满对卡巴胆碱、组胺和 KCl 诱导的豚鼠离体气管标本收缩有松弛作用，哈尔明碱作用最强。其活性与作用于 β-肾上腺素受体有关，竞争性拮抗毒蕈碱受体。它们的受体结合常数分别为：肺毒蕈碱受体 K_i=11～13μmol/L，组胺 H_1 受体 K_i=27～107μmol/L 和 β_2-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

肾上腺素受体 $K_i=20\sim51\mu mol/L$[21]。对去甲肾上腺素或 KCl 诱导的大鼠离体胸主动脉标本收缩的松弛作用，哈尔明碱＞骆驼蓬碱＞哈马酚醇。其作用为非竞争性的，它们对心的 α-肾上腺素受体表现为类似的亲和性，$K_i=31\sim36\mu mol/L$。骆驼蓬碱和哈尔明碱对血管平滑肌的松弛作用依赖于内皮细胞，而哈马酚醇的作用则不依赖于内皮细胞。骆驼蓬碱和哈尔明碱作用于内皮细胞而释放 NO；Ca^{2+} 通道的变化也是其松弛血管平滑肌的机制之一[22]。

骆驼蓬碱抑制胞外位点 Na^+ 依赖的 L-谷氨酸的摄取，它是细胞膜 Na^+/K^+ ATPase 抑制剂[23]，也是 Mg^{2+}-ATPase[24]，它对 Na^+ 转移位点非特异性竞争，是其作用于 ATPase 的结果[25]。骆驼蓬碱诱导 Na^+ 穿过的新位点。

骆驼蓬碱也抑制豚鼠肠摄取苯丙氨酸[26]。

3. 降体温作用　骆驼蓬总生物碱和骆驼蓬碱及哈尔明碱对大鼠具有降低体温的作用，其机制主要是通过 5-HT_{1A} 受体的内源性 5-HT 刺激作用[27]。

4. 免疫调节作用　骆驼蓬碱在体外对 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞的功能具有抑制作用，且呈剂量效应。但对巨噬细胞功能无抑制作用[28]。

骆驼蓬碱和哈尔明碱能与小牛胸腺 DNA 结合，且哈尔明碱的结合活性比骆驼蓬碱更强[29]。

5. 抗氧化活性　骆驼蓬生物碱对大鼠肝脏脂质过氧化具有抑制作用[30]。随着母核羟基被甲氧基取代，抗氧化活性降低 3～15 倍；吡啶环氢化，活性增强。在酶性 Fe^{3+}-ADP/NADPH 系统，哈马酚醇、骆驼蓬碱、哈尔酚、哈尔明碱和哈尔满对大鼠肝脏脂质过氧化抑制作用的 IC_{50}（μmol/L）分别为 3.2、10.4、213、＞600 和 11.7，哈马酚醇＞骆驼蓬碱≥哈尔满＞哈尔酚＞哈尔明碱；在非酶性 Fe^{3+}-ADP/DFH（二羟基富马酸盐，Dihydroxyfumarate）系统，哈马酚醇、骆驼蓬碱、哈尔酚、哈尔明碱和哈尔满对大鼠肝脏脂质过氧化抑制作用的 IC_{50}（μmol/L）分别为 1.7、23.9、38、＞600 和 145，哈马酚醇＞骆驼蓬碱＞哈尔酚＞哈尔满＞哈尔明碱。这种构-效关系研究对于指导 β-咔啉类抗氧化剂结构优化有实际意义。骆驼蓬碱、哈尔明碱、哈马酚醇、哈尔酚、哈尔满的结构如图 I.3 所示。

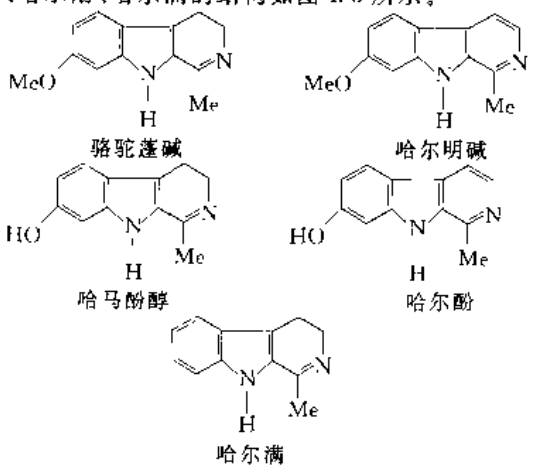


图 I.3　骆驼蓬碱、哈尔明碱、哈马酚醇、哈尔酚和哈尔满的结构

6. 抗肿瘤活性　骆驼蓬种子提取物对癌性细胞系具有细胞毒活性。所含主要成分骆驼蓬碱和哈尔明碱及次要成分哈尔满对人胎盘 DNA 拓扑异构酶 I 具有抑制活性，其强度顺序为哈尔明碱＞哈尔满＞骆驼蓬碱＞种子提取物，它们的量-效关系曲线如图 I.4 所示，活性最强的哈尔明碱的 IC_{50} 值为（13.5±1.7）μg/mL[8]。

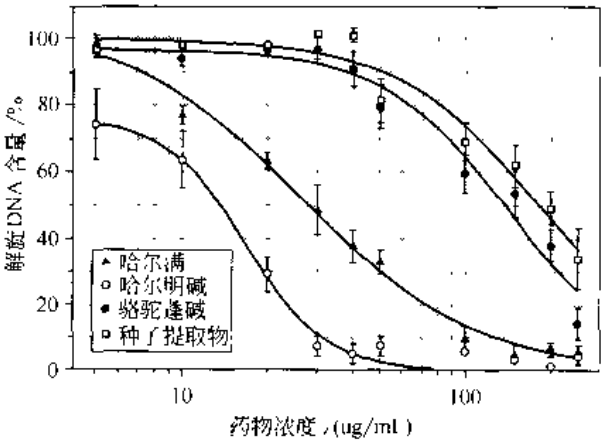


图 I.4　哈尔满、哈尔明碱、骆驼蓬碱和种子提取物对人胎盘 DNA 拓扑异构酶 I 抑制作用的量效关系

7. 吸收、分布、代谢（生物转化）、排泄和毒性（ADME/Tox.）

（1）吸收和分布　骆驼蓬碱可穿过大鼠血脑屏障，直接作用于中枢神经[31]。

整体实验[32]证明，按剂量 40mg/kg（7.6mc/kg）给大鼠皮下注射[^{3}H]-骆驼蓬碱后 30min，小肠、肝、肾上腺、肾脏和肺放射活性最高，脑、肌肉和脾次之，心、卵巢、大肠、血液和血浆较低，唾液腺、胸腺、骨髓和视网膜等都有放射活性存在。给药后 2h，除肝、肾和小肠外，其他组织的放射活性降低约 50%　给药后 30min，在脑中即有放射活性，1h 达到峰值，为给予剂量的 1.4%，其中原形药物占 75%。给药后 2h，血液中的放射活性主要聚集在血浆中。体外实验证明，骆驼蓬碱处理后 30min，其与人和大鼠血清的结合率分别为 40.6%和 38%。

给药后 30min，小肠上部和肠壁放射活性高，2h 即已穿过小肠，但此时结肠放射活性很低。

皮下注射[^{3}H]-骆驼蓬碱后 24h 和 48h，除肾、肝和小肠外，其他组织的放射活性趋于稳定，提示其分布主要在给药后 24h 内。

（2）代谢　骆驼蓬碱在大鼠体内代谢可产生 5 种代谢产物，分别鉴定为哈马酚醇、哈尔酚及它们的葡萄糖醛酸结合物、硫酸结合物，如图 I.5 所示。由于没有检测出哈尔明碱，推断哈尔酚是哈马酚醇的代谢产物[32]。

体外实验[33]证明：细胞色素 P_{450}（CYP）1A1（相对活性：18.5）、1A2（20）和 2D6（100）催化骆驼蓬碱 O-脱甲基化作用，CYP1A1（98.5）、CYP1A2（35）、CYP2C9（16）、CYP2C19（30）和 CYP2D6（115）催化哈尔明碱 O-脱甲基化作用。重组 CYP 或人肝微粒体（HLMs）芳构化酶（CYP19）、CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6 和 CYP3A4 不能使骆驼蓬碱脱氢芳构化为哈尔明碱。每种异构酶和 HLMs 介导的骆驼蓬碱 O-脱甲基化作用的动力学参数 K_{cat} 和 K_m（min^{-1}）Awake M 分别为，骆驼蓬碱：CYP1A1 为 10.8 和

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

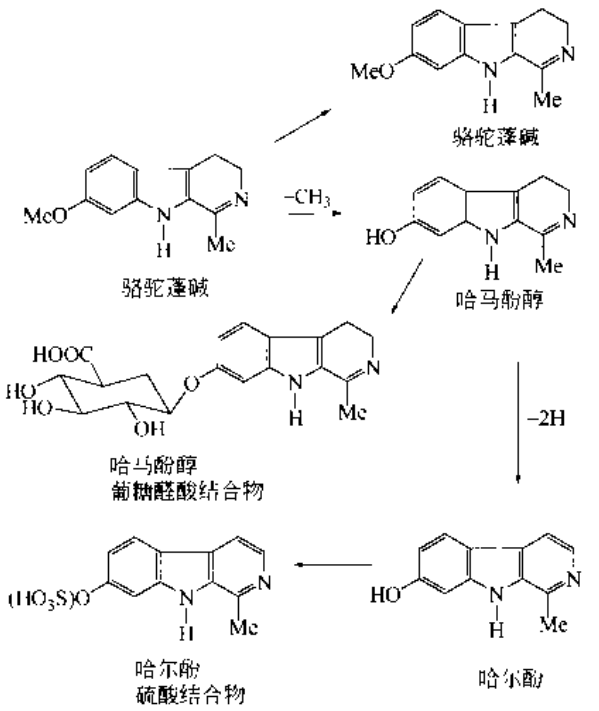


图 I.5 骆驼蓬碱在大鼠体内的代谢

11.8；CYP1A2 为 12.3 和 13.3；CYP2C9 为 5.3 和 175；CYP2C19 为 10.3 和 160；CYP2D6 为 39.9 和 1.1。哈尔明碱：CYP1A1 为 45.2 和 52.2；CYP1A2 为 9.2 和 14.7；CYP2C9 为 11.9 和 117；CYP2C19 为 21.4 和 121；CYP2D6 为 29.7 和 7.4。应用单克隆抗体研究证明 HLMs 的 *O*-脱甲基化作用实验表明 CYP1A2 和 CYP2D6 是催化骆驼蓬碱和哈尔明碱的主要异构酶，催化骆驼蓬碱效率分别为 20% 和 50%；催化哈尔明碱效率分别为 20% 和 30%，CYP2D6 效果最好。CYP2D6 转基因小鼠能增加骆驼蓬碱和哈尔明碱的 *O*-脱甲基化作用。这个发现对于解释骆驼蓬碱和哈尔明碱的药理学和毒理学作用是非常有帮助的。

受试者服用含有骆驼蓬碱、哈尔明碱、四氢哈尔明碱和 *N*,*N* 二甲基色胺的制剂或茶后，在血浆中可检出这四种生物碱。*N*,*N*-二甲基色胺的平均 t_{max} = (107.5±32.5)min，它的药代动力学参数与哈尔明碱的相关，四氢哈尔明碱的药代动力学行为与哈尔明碱的存在有依赖性[34]。骆驼蓬碱、哈尔明碱、四氢哈尔明碱和最高血浆浓度可分别达 9.4ng/mL、222.3ng/mL 和 134.5ng/mL[35]。

骆驼蓬碱和哈马酚醇的 CYP_{450} 依赖性单氧化代谢机制见图 I.6。

(3)微生物转化[31] 骆驼蓬碱、哈尔酚醇和哈尔满的结构可由微生物转化[31]。红酵母(*Rhodotorula rubra*)ATCC 20129、毕赤酵母(*Pichia membranifaciens*)ATCC 2254、龟裂链霉菌(*Streptomyces rimosus*)ATCC 10970、灰色链霉菌(*S. griseus*)ATCC 10137、淡紫灰链霉菌(*S. lavendulae*)ATCC 8664、*Lodderomyces elongospores* ATCC 22688 有能力转化骆驼蓬碱。红酵母 ATCC 20129 也有能力转化哈尔酚醇。龟裂链霉菌 ATCC 10970、毛霉(*Mucor ramannianus*)ATCC 9628、小克银汉霉(*Cunninghamella species*)NRRL 5695、雅致小

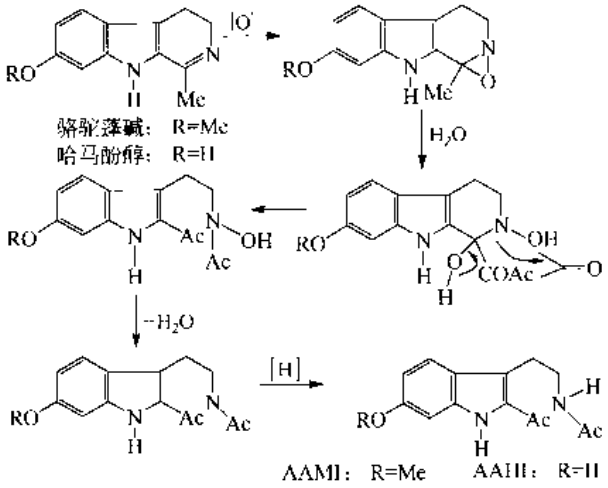


图 I.6 骆驼蓬碱和哈马酚醇的 CYP_{450} 依赖性单氧化代谢机制

克银汉霉(*C. elegans*)ATCC 9245、雅致小克银汉霉(*C. elegans*)ATCC 10028b、长刺椹头霉(*C. echinulata*)NRRL 3655、长刺椹头霉(*C. echinulata*)ATCC 9244、丝状真菌(*Ramichloridium anceps*)ATCC 15672、玫瑰产色链霉菌(*Streptomyces roseochromgenus*)ATCC 13400、亚卷毛壳(*Chaetomium cochloides*)ATCC 10195、白僵菌(*Beauveria bassiana*)ATCC 13144 和黄曲霉(*Aspergillus flavipes*)ATCC 1030 都有能力转化哈尔满。

红酵母转化骆驼蓬碱为色胺衍生物：2-乙酰基-3-(2-乙酰氨基乙基)-7-甲氧基吲哚[2-acetyl-3-(2-acetamidoethyl)-7-methoxyindole，AAMI]。无色针晶($CHCl_3$)，mp 162℃；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}：3287，3092，2933，1640，1630，1573，1529，1428，1161；UV λ_{max}^{MeOH} (logε) nm：218(3.88)，258(3.38)，336(3.86)；HR ESI MS：*m/z* 297.1196[M + Na]$^+$。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ：7.45(1H，d，J = 8.8Hz，H-5)，6.71(1H，dd，J = 1.6，8.8Hz，H-6)，6.74(1H，d，J = 1.6Hz，H-8)，3.21(2H，t，J = 6.7Hz，H-1′)，3.46(2H，t，J = 6.7Hz，H-2′)，3.74(3H，s，OMe)，2.53(3H，s，Ar-$COCH_3$)，1.87(3H，s，*N*-$COCH_3$)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ：131.9(C-2)，121.9(C-3)，138.3(C-4)，122.1(C-5)，112.7(C-6)，160.1(C-7)，94.1(C-8)，138.3(C-9)，25.2(C-1′)，41.4(C-2′)，55.8(OMe)，28.3(Ar-$COCH_3$)，191.4(Ar-CO)，23.2(*N*-$COCH_3$)，171.6(*N*-CO)。

红酵母转化哈马酚醇为色胺衍生物：2-乙酰基-3-(2-乙酰氨基乙基)-7-羟基吲哚[2-acetyl-3-(2-acetamidoethyl)-7-hydroxyindole，AAHI]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}：3290，2933，1624，1572，1530，1430；UV λ_{max}^{MeOH} (logε) nm：220(3.75)，258(3.34)，336(3.85)；HR-ESI-MS：*m/z* 283.1053[M + Na]$^+$。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ：7.47(1H，d，J = 8.7Hz，H-5)，6.69(1H，dd，J = 1.9，8.7Hz，H-6)，6.75(1H，d，J = 1.9Hz，H-8)，3.24(2H，t，J = 6.9Hz，H-1′)，3.46(2H，t，J = 6.9Hz，H-2′)，2.57(3H，s，Ar-$COCH_3$)，1.90(3H，s，N-$COCH_3$)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ：131.6(C-2)，122.0(C-3)，138.7(C-4)，122.6(C-5)，112.6(C-6)，157.3(C-7)，96.5(C-8)，138.8(C-9)，25.0(C-1′)，41.3(C-2′)，28.0(Ar-$COCH_3$)，191.9(Ar-CO)，22.5(*N*-$COCH_3$)，172.3(*N*-CO)]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

长刺棋头霉 NRRL 3655 转化哈尔满为 6 羟基哈尔满(6-Hydroxyharman)[黄色针晶(MeOH)，mp 319～320℃；IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3207，1577，1458，1199，1027，817；UV λ_{max}^{MeOH} (logε) nm：234(4.35)，246(4.28)，258(4.15)，288(3.98)，296(4.16) 360(3.60)；HR-ESI-MS：m/z 199.0865，$C_{12}H_{10}N_2O+H[M+H]^+$。^{1}H NMR (500MHz，$CD_3OD$) δ：8.07(1H，d，J = 5.4Hz，H-3)，7.76(1H，d，J = 5.4Hz，H-4)，7.48(1H，d，J = 2.2Hz，H-5)，7.42(1H，J = 8.7Hz，H-8)，7.12(1H，dd，J = 8.7，2.2Hz，H-7)，2.76(3H，s，Me-1)；^{13}C NMR (125MHz，CD_3OD) δ：142.0(C-1)，136.0(C-3)，113.0(C-4)，105.7(C-5)，151.2(C-6)，118.4(C-7)，112.5(C-8)，122.3(C-9)，135.9(C-9a)，128.3(C-10a)，18.6(Me-1)]和哈尔满-2-氧化物(Harmane-2-oxide)[粉末，IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3353，3195，1618，1455，1382，1204，1171，1094，762；UV λ_{max}^{MeOH} (logε) nm：256(4.44)，316(4.28)，344(3.68)，358(3.54)；HR ESI-MS：m/z 199.0876，$C_{12}H_{10}N_2O-H[M+H]^-$。^{1}H NMR (500MHz，$CDCl_3$) δ：8.07(1H，d，J = 6.4Hz，H-3)，7.93(1H，d，J = 6.7Hz，H-5)，7.78(1H，d，J = 6.4Hz，H-4)，7.49(1H，dd，J = 7.2，7.5Hz，H-7)，7.45(1H，d，J = 7.5Hz，H-8)，7.21(1H，dd，J = 6.7，7.2Hz，H-6)，2.71(3H，s，Me-1)]；^{13}C NMR (125MHz，$CDCl_3$) δ：134.6(C-1)，130.6(C-3)，114.2(C-4)，121.1(C-5)，120.7(C-6)，128.3(C-7)，111.8(C-8)，142.5(C-9)，121.3(C-9a)，136.0(C-10)，122.77(C-10a)，11.7(Me-1)]。

(4)排泄[42] 按剂量 40mg/kg(7.6mc/kg)给大鼠皮下注射[^{3}H]-骆驼蓬碱后 96h，尿液和粪便累计排泄量分别为给予剂量的 62%和 11.5%。尿液中的排泄物有六种，分别鉴定为哈尔酚醇葡萄糖醛酸共价结合物、哈尔酚硫酸共价结合物、哈尔酚醇、哈尔酚和骆驼蓬碱以及一种未鉴定的硫酸共价结合物。给药后 8h 的尿液中，75%是骆驼蓬碱的代谢产物，此后代谢物一直在增加。给药后 24h 的尿液中，约 92%是骆驼蓬碱的代谢产物，原形药物仅约 7%。肾脏是骆驼蓬碱及其代谢产物的主要排泄途径。

(5)毒性 骆驼蓬碱能诱导大鼠震颤[36]，2-去氧-D-葡萄糖[37]和巴氯酚(Baclofen)[38]能够减弱这种毒性作用，但咖啡因能够增强震颤强度和持续时间[39]。Dizocilpine 可拮抗骆驼蓬碱诱导的家兔震颤和学习功能减弱[40]。

大剂量骆驼蓬碱引起视觉模糊、共济失调、激动和谵妄，导致瘫痪[41]。引起大鼠间歇学习和间歇记忆缺乏的毒性呈现剂量依赖关系[42]。

在急性毒性试验中，骆驼蓬水提取物灌胃给予大鼠的 LD_{50} 为(2.70±0.05)g/kg。在慢性毒性试验中，按 1g/kg、1.35g/kg 和 2g/kg 剂量每周给大鼠灌胃六次，计三个月，转氨酶升高；但葡萄糖和肌酐水平没有明显变化，毛不乱。病理组织所见：2g/kg 剂量组肝脏变坏，中枢神经系统海绵状；但 1g/kg 剂量组没有改变[41]。

用鼠伤寒沙门菌(*Salmonella typhimurium*) TA98、TA97、TA100 和 TA102 微粒体和 SOS 染色试验(大肠杆菌 *Escherichia coli* PQ37)探讨了哈尔满、哈尔明碱、哈尔酚、骆驼蓬碱、哈马酚醇的基因毒、致突变和细胞毒作用。芳香性咔啉类哈尔满和哈尔酚对鼠伤寒沙门菌 TA97 的 S9 存在时无基因毒作用，哈尔明碱仅在鼠伤寒沙门菌 TA98 和 TA97 的 S9 存在时有致突变作用。在 SOS 染色试验中，仅在 S9 缺乏时哈尔满诱导 SOS 功能。二氢咔啉类骆驼蓬碱和哈马酚醇对所用微生物无基因毒作用，哈尔满和哈尔明碱的微核试验阴性[43]。

【临床与实用价值】 可试用于治疗老年性痴呆(A.D.)[41]、帕金森综合征[6]。在巴西用于治疗眼直肌[34]，在伊朗用于治疗肿瘤[8]以及气喘、黄疸和腰痛。

【参考文献】 [1] Al Allaf TAK，et al. J. Inorg. Biochem.，1990，38(1)：47；[2] Coune CA，et al. Phytochemistry，1980，19：2009；[3] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986：542；[4] Xie J，et al. Anal. Chem.，2002，74(10)：2352；[5] Cordell GA，et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd，1989. 487；[6] Schwarz MJ，et al. Pharmacol. Biochem. Behav.，2003，75(3)：627；[7] Bais HP，et al. Phytochemistry，2002，61(5)：539；[8] Sobhani AM，et al. J. Pharm. Pharm. Sci.，2002，5(1)：19；[9] Kartal M，et al. J. Pharm. Biomed. Anal.，2003，31(2)：263；[10] Yritia D，et al. J. Chromatogr. B，2002，779：271；[11] Lee CS，et al. Neurochem. Res.，2002，27(3)：215；[12] Kim DH，et al. Eur. J. Neurosci.，2001，13(10)：1861；[13] Lee CS，et al. J. Neurochem.，2000，75(2)：521；[14] Riba J，et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.，2003，306(1)：73；[15] Hall TR，et al. Comp. Biochem. Physiol. C.，1985，82(2)：423；[16] Gerardy J，et al. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.，2002，26(1)：75；[17] Nelson DL，et al. J. Neurochem.，1979，32(6)：1817；[18] Kim H，et al. Arch. Biochem. Biophys.，1997，337(1)：137；[19] Pimpinella G，et al. Neurosci. Lett.，1995，189(2)：121；[20] Frostholm A，et al. Brain Res. Mol. Brain Res.，2000，85(1～2)：200；[21] Shi CC，et al. Pharmacol. Toxicol.，2001，89(5)：259；[22] Shi CC，et al. Jpn. J. Pharmacol.，2001，85(3)：299；[23] Lea TJ，et al. Biochim. Biophys. Acta，1981，644(1)：74；[24] Samarzija I，et al. Pflugers Arch.，1977，368(1～2)：83；[25] Ehrenfeld J，et al. Br. J. Pharmacol.，1977，59(1)：115；[26] Sepulveda FV，et al. Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.，1975，291(2)：201；[27] Abdel-Fattah AF，et al. Pharmacol. Biochem. Behav.，1995，52(2)：421；[28] House RV，et al. Pharmacology，1995，51(1)：56；[29] Duportail G，et al. Biochim. Biophys. Acta.，1975，402(1)：20；[30] Tse SY，et al. Biochem. Pharmacol.，1991，42(3)：459；[31] Herath W，et al. Chem. Pharm. Bull.，2003，51(6)：646；[32] Ho BT，et al. Biochem. Pharmacol.，1971，20：1313；[33] Yu AM，et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.，2003，305(1)：315；[34] Callaway JC，et al. J. Ethnopharmacol.，1999，65(3)：243；[35] Callaway JC，et al. J. Anal. Toxicol.，1996，20(6)：492；[36] Mehta H，et al. Behav. Brain Res.，2003，145(1～2)：31；[37] Tariq M，et al. Brain Res.，2002，945(2)：212；[38] Tariq M，et al. Neurosci. Lett.，2001，312(2)：79；[39] Al-Deeb S，et al. Neurosci. Lett.，2002，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

325(3):216; [40] Du W, et al. Brain Res., 1997, 745(1~2):183; [41] Lamchouri F, et al. Ann. Pharm. Fr., 2002, 60(2):123; [42] Meignin C, et al. Brain Res., 1999, 824(2):277; [43] Picada JN, et al. Mutat. Res., 1997, 379(2):135。

Ib014 骆驼蓬酚 Harmalol

【异名】 哈马洛尔

【结构式】 见骆驼蓬碱。

【分子式】 $C_{12}H_{12}N_2O$ **【相对分子质量】** 200

【理化常数及谱学数据】 二水合物为红色针状结晶(水)，无水物在 212℃ 分解。^{13}C-NMR(22.63MHz, DMSO-d_6)δ: 160.1(C-1), 41.6(C-3), 18.6(C-4), 122.8(C-5), 112.9(C-6), 151.1(C-7), 94.6(C-8), 139.5(C-9), 125.1(C-10), 125.0(C-9a), 114.2(C-10a), 19.1(C1-Me)[42]。

【来源】 骆驼蓬 *Peganum harmala* L. 的茎[21]和种子[4,41]；鸡蛋果 *Passiflora edulis* Sims[23]。

【分析方法】 HPLC 法

方法一[31]

(1)仪器 515 泵和 510 泵高效液相色谱仪，可变波长荧光 474 检测器。

(2)色谱条件 Kromasil 100 C_{18} 色谱柱(150mm×4mm, I.D., 5μm)；预柱为 C_{18}(10mm×4mm, I.D., 5μm)。

哈尔满、哈马灵的流动相由溶剂 A[由醋酸铵缓冲液(50mmol/L, pH=8.0)和乙腈-甲醇(20∶30, 体积比)按体积比 63∶37 混合而成]和溶剂 B[乙腈-甲醇(20∶30, 体积比)]组成。梯度洗脱：开始时用 100% 溶剂 A 以流速 0.8mL/min 洗脱 6.5min；随后在 2min 内换成 68.3% 溶剂 A 和 31.7% 溶剂 B，流速 1.2mL/min，洗脱 7.5min；然后再换成开始时的条件。哈尔满、育亨宾(内标物)设定荧光检测器 λ_{ex}=260nm, λ_{em}=370nm；哈马灵设定荧光检测器 λ_{ex}=340nm, λ_{em}=495nm。

哈尔酚和哈马洛尔的流动相由溶剂 A[由醋酸铵缓冲液(50mmol/L, pH=6.3)和乙腈-甲醇(20∶30, 体积比)按 73∶27 体积比组成]和溶剂 B[乙腈-甲醇(20∶30, 体积比)]组成。梯度洗脱：开始时用 100% 溶剂 A，以流速 0.8mL/min 洗脱 4.5min；随后在 1.5min 内换为 72% 溶剂 A 和 28% 溶剂 B，以流速 1mL/min 洗脱 9min；然后换成开始的色谱条件。哈尔酚和哈马洛尔设定荧光检测器 λ_{ex}=340nm, λ_{em}=495nm；普萘洛尔(内标物)设定荧光检测器 λ_{ex}=260nm, λ_{em}=370nm。

(3)样品的制备 将对照品哈尔明碱(Harmine)、哈尔酚(Harmol)、哈马灵(Harmaline)、哈马洛尔(Harmalol)和内标物质普萘洛尔(Propranolol)、育亨宾(Yohimbine)溶于适量流动相中，配成所需浓度，进样。

哈尔明碱 $y=0.1620x+0.0018$($r^2=0.9912$)，线性范围为 0.5～50ng/mL；哈马灵 $y=0.1071x-0.0019$($r^2=0.9915$)，线性范围为 0.3～25ng/mL；哈尔酚 $y=0.0265x-0.0017$($r^2=0.9962$)，线性范围为 0.3～50ng/mL；哈马洛尔 $y=0.0519x-0.0011$($r^2=0.9962$)，线性范围为 0.3～50ng/mL。色谱如图 I.7 所示。

方法二[34]

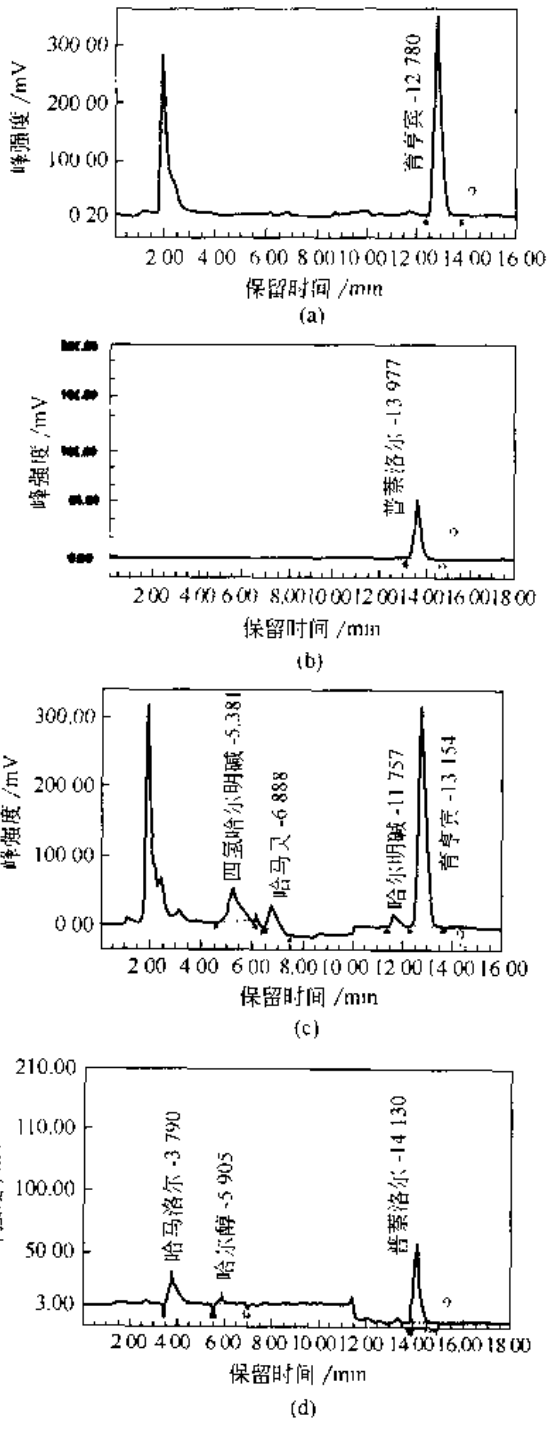


图 I.7 哈尔明碱、哈尔酚、哈马灵和哈马洛尔的 HPLC 分析色谱

固相萃取的血清样品的代表性 HPLC 图谱

(1)哈尔明碱、哈马灵和 THH 的定量方法：(a)含有内标物(育亨宾)的空白血清的特征图谱，无干扰峰；(b)受试者口服 *ayahuasca* 后的特征图谱

(2)哈尔明碱和哈马灵的 O-去甲基代谢产物——哈尔酚、哈马洛尔的定量方法：(a)含有内标物(普萘洛尔)的空白血清的特征图谱，无干扰峰；(b)受试者口服 *ayahuasca* 后的特征图谱

(1)仪器 JASCO 型 PU-800 泵高效液相色谱仪，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

JASCO UV-975 UV/VIS 检测器。

(2)色谱条件　Metasil ODS 色谱柱(150mm×4.6mm I.D.,5μm)，流动相为异丙醇-乙腈-水-甲酸(100∶100∶300∶0.3，体积比)，以三乙胺调 pH=8.6，0.15μm 微孔滤膜过滤，使用超声脱气。进样量为 10μL，检测波长为 330nm。

哈尔酚 $y=9.929431x+16.99812$($r^2=0.9999$)，线性范围为 9.375～250μg/mL；哈马洛尔 $y=6.146235x+43.9565$($r^2=0.9999$)，线性范围为 30.750～246μg/mL；哈尔明碱 $y=10.966x-12.3125$($r^2=0.9997$)，线性范围为 31.250～500μg/mL；哈马灵 $y=12.51171x-14.57609$($r^2=0.9999$)，线性范围为 31.000～248μg/mL。色谱如图 I.8 所示。

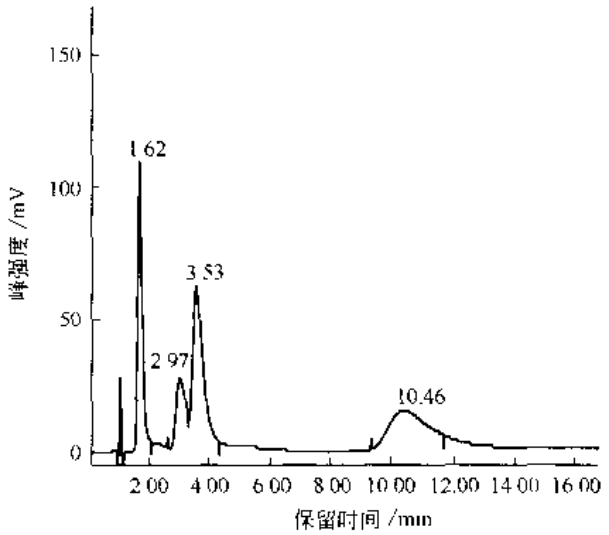


图 I.8　哈尔明碱、哈尔酚、哈马灵和哈马洛尔的 HPLC 分析色谱

哈尔酚—1.62；哈马洛尔—2.97；哈尔明碱—3.53；哈马灵—10.46

【生物活性与毒性】

1. 对中枢神经系统的作用　本品能引起动物进行性麻痹，并无初期兴奋现象；大剂量能抑制中枢神经系统、呼吸及心脏，导致血压下降而死亡[6]。

2. 对心血管系统的作用　本品对循环系统有轻弱的兴奋作用，使血压下降[7]。给予麻醉犬盐酸哈马洛尔，能减慢心率、增加输出压、峰上动脉流量及心肌收缩力[8]。

3. 其他　本品有抗辐射作用[9]。还能抑制蛙膀胱中活性 Na^+ 的转运，但强度比利血平、哈马灵及哈尔满等弱；能抑制蛙肾 Na^+-K^+-ATP 酶活性[10]，对单胺氧化酶有抑制活性[7]。

【参考文献】　[1] Coune CA, et al.. Phytochemistry, 1980, 19: 2009; [2] Muhtadi FJ, et al. Bull. Fac. Sci., Riyadh Univ., 1974, 6: 59; [3] Yritia M, et al. J. Chromatogr. B, 2002, 779(2): 271; [4] Kartal M, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 2003, 31(2): 263; [5] Lutomski J, et al. Planta Med., 1975, 27(2): 112; [6] Farnsworth NR. Science, 1968, 162: 1086; [7] Arsenio FO. Farmacoterap. Actual. (Madrid), 1946, 3: 842; [8] Aarons DH, et al. J. Pharm. Sci., 1977, 66(9): 1244; [9] 利国威，等. 药学学报，1995, 30(9): 715; [10] Marumo F, et al. Pfluegers Arch., 1976, 365(1): 15。

Ib015　哈尔满　Harman

【异名】　Aribine; Loturine

【结构式】　见骆驼蓬碱。

【分子式】　$C_{12}H_{10}N_2$　**【相对分子质量】**　182

【理化常数及谱学数据】　斜方晶(庚烷-环己烷)，mp 237～238℃。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：234 (4.57)，287 (4.21)，347 (3.66)[1]；EI-MS：*m/z* 182[M]$^+$ (100)，168(46)；HR-FAB-MS：*m/z* 183.0922_M+H_$^+$ (理论值 $C_{12}H_{11}N_2$：183.0926)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ：8.37(1H, d, J=5.4Hz)，8.10(1H, d, J=7.8Hz)，7.82(1H, d, J=7.8Hz)，7.60-7.04(3H, m)，2.86(3H, s, N-Me)[2]；^{13}C-NMR(22.63MHz, DMSO-d_6) δ：142.0(C-1)，137.3(C-3)，112.2(C-4)，121.2(C-5)，119.0(C-6)，127.5(C-7)，111.5(C-8)，134.6(C-9)，127.0(C-9a)，121.1(C-10a)，18.4(CH_3)[3]。

【来源】　珠仔树 *Symplocos racemosa* Roxb. 的树皮[1]；沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 的果实[4]；沙枣 *Elaeagnus angustiflora* L. 的根和地上部分[4]、茎皮、枝[5]；蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 的种子和全草[6]；蛇根草 *Ophiorrhiza japonica* Bl. 的全草[7]；鸡蛋果 *Passiflora edulis* Sims 的叶、根、茎[8]；豆科植物布克豆 *Burkea africana* Hook. 的茎皮[9]；黑牧豆树 *Prosopis nigra* (Gris.) Hieron. 的地上部分[10]。

【分析方法】　参见骆驼蓬酚。

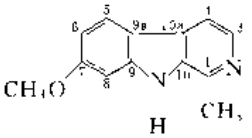
【生物活性与毒性】　本品能抑制蛙膀胱中活性 Na^+ 的转运，其强度与骆驼蓬碱相当，但比利血平弱[11]；可抑制蛙肾 Na^+ K^+-ATP 酶活性[11]。本品还有抗真菌作用，对趾间发癣菌的最低抑菌浓度为 1.6～200μg/mL[12]。此外，本品还有兴奋子宫[13]，抗 HIV 作用[14]。

【参考文献】　[1] Windholz M. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 665; [2] Kitajima Yokoya M, et al. Natural Medicines, 2001, 55(6): 308; [3] Coune CA, et al. Phytochemistry, 1980, 19: 2009; [4] Gill S, et al. Gdansk. Tow. Nauk., Rozpr. Wydz. (Pol), 1971, 3(8): 137; [5] Nikolaeva AG, et al. Khim. Prir. Soedin., 1970, 6(4): 493; [6] Borkowski B, et al. Biul. Inst. Roslin Leczniczych., 1960, 6: 220; [7] Fujita E, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(9): 1153; [8] Lutomiski J, et al. Planta Med., 1975, 27(3): 222; [9] Ferreira MA. Gareia de Orta, Ser. Farmacogn., 1973, 2(1): 23; [10] Moro GA, et al. Phytochemistry, 1975, 14(3): 827; [11] Marumo F, et al. Pfluegers Arch., 1976, 365(1): 15; [12] Wakabayashi K, et al. Yakugaku Zasshi, 1978, 98(7): 898; [13] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [14] Ishida J, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64: 958。

Ib016　哈尔明碱　Harmine

【异名】　Banisterine; Yageine; Telepathine; Leucoharmine; 去氢骆驼蓬碱；哈尔明

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{13}H_{12}N_2O$ 【相对分子质量】 212

【理化常数及谱学数据】 细长斜方晶(MeOH)，mp 261℃(dec.)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3140，3080，2960，2880，2820，1620，1560，1450，1290，1280，1240，1200，1160，1140，1030，950，810[11]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：336(3340)，324(3810)，300(10600)，240(27500)；EI-MS：*m/z* 210 $[M]^+$ (100%)，195 $[M-15]^+$，181 $[M-29]^-$，168 $[M-43]^+$，140 $[M-72]^-$，105 $[M-105]^+$，90 $[M-120]^+$，74 $[M-135]^+$，65 $[M-149]^+$。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ：2.83(3H，C_1-CH_3)，3.92(3H，C_7-OCH_3)，4.80(4H，N-H，H-3，H-6，H-7)，6.90(1H，H-4)，7.86(1H，H-5)[2]；^{13}C-NMR (DMSO-d_6) δ：142.0(C-1)，137.2(C-3)，112.3(C-4)，121.7(C-5)，109.6(C-6)，160.1(C-7)，95.4(C-8)，134.7(C-9)，141.0(C-10)，127.5(C-9a)，114.5(C-10a)，18.5(Me)[3]。

近无色棱柱晶，mp 268～269℃ (EtOH)。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1}：1620(arom.)，1560(吡啶环)，818，639，598，550(吲哚环)；UV λ_{max} nm：210，240，300，338；EI-MS：*m/z* 212 $[M]^+$ (100)，213(15)，197(30)，184(10)，169(80)，140(8)，115(10)，44(55)。^{1}H-NMR (400MHz，$CDCl_3$-CD_3OD) δ：8.13(1H，d，*J* = 5.4Hz)，7.96(1H，d，*J* = 8.8Hz)，7.73(1H，d，*J* = 5.4Hz)，6.87(1H，dd，*J* = 8.8，2.2Hz)，6.01(1H，d，*J* = 2.2Hz)，3.93(3H，s)，2.78(3H，s)；^{13}C-NMR (100MHz，$CDCl_3$-CD_3OD) δ：160.6，142.3，140.6，136.5，134.7，129.5，122.2，115.1，111.9，109.3，94.3，55.1，18.6[4]。

【来源】 沙枣 *Elaeagnus angustiflora* L. 的根和地上部分[5]；蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 的种子[6,7]；骆驼蓬 *Peganum harmala* L. 的种子[8]、地上部分和根[9]；鸡蛋果 *Passiflora edulis* Sims 的果实[10]；阿根廷槭果木 *Banisteriopsis argentea* C. B. Robinson 的叶[11]；酩酊槭果木 *B. inebrians* Morton 的茎[12,13]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 骆驼蓬总碱片中去氢骆驼蓬碱和骆驼蓬碱的含量测定[14]

(1)仪器 高效液相色谱仪

(2)色谱条件 色谱柱为 Kromasil ODS 柱(250mm×4.6mm，5μm)；流动相为甲醇-0.01mol/L 硫酸铵溶液-二乙胺(60∶40∶0.4)，用磷酸调 pH 至 3.8±0.1；进样量为 20μL；流速为 1mL/min；柱温为 40℃。骆驼蓬碱和去氢骆驼蓬碱分别在 372nm 和 320nm 检测。

(3)标准溶液的配制 准确称取 105℃干燥至恒重的盐酸去氢骆驼蓬碱对照品 12.3mg 置 25mL 容量瓶中，加水溶解并至刻度，即得 0.492mg/mL 的对照品溶液，备用。

准确称取 105℃干燥至恒重的骆驼蓬碱对照品 29.6mg，置 25mL 容量瓶中，加乙醇溶解并至刻度，即得 1.184mg/mL 的骆驼蓬碱对照品溶液，备用。

(4)工作曲线的制作 分别准确吸取盐酸去氢骆驼蓬碱和骆驼蓬碱对照品溶液各适量置同一容量瓶中。用 0.1mol/L 的盐酸溶液稀释成一定浓度的标准系列溶液，用 0.45μm 微孔滤膜过滤，进样 20μL。以峰面积 *y* 对浓度 *x* 进行线性回归，得回归方程：去氢骆驼蓬碱(以碱计)为：$y = 1.598 \times 10^{-5}x - 0.026$，$r = 0.9999$；骆驼蓬碱为：$y = 1.257 \times 10^{-5}x + 0.003$，$r = 0.9999$。在 1～25μg/mL 浓度范围内线性关系良好。

方法二 血中哈尔明碱的定量测定[15]

(1)仪器 高效液相色谱仪

(2)色谱条件 C_{18} 色谱柱，流动相为甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾(pH3.0) = 37∶63。流速为 1mL/min，检测波长为 321nm，柱温度为 28℃，进样量为 20μL。

(3)样品预处理 在干燥的 15mL 试管中加入内标物质环丙沙星标准液 5μL(浓度为 0.4μg/μL)和血浆 0.2mL，再加入 10%三氯醋酸 0.1mL。然后在旋涡振荡器上振荡 1min，10000r/min 离心 10min，取上清液 20μL 进样分析。

(4)标准液及内标液的配制 精密称取盐酸哈尔明碱对照品用水配成浓度为 1mg/mL 的对照品贮备液，再用水稀释成 10μg/mL、20μg/mL、100μg/mL、200μg/mL 和 1000μg/mL 的系列标准液。精密称取环丙沙星纯品 40mg 于 100mL 量瓶中，加水至刻度配成 0.4μg/μL 的标准液。

(5)标准曲线的制作 分别于干燥 15mL 试管中加入内标液 5μL，再分别精密加入上述系列标准液 5μL 和加入空白血浆 0.2mL，配成 0.25μg/mL、0.5μg/mL、2.5μg/mL、5.0μg/mL 和 25μg/mL 系列浓度，按预处理方法处理后进样分析，浓度对样品峰面积与内标峰面积之比呈线性关系，回归方程为 $y = 4.864A_H/A_T - 0.307$ ($r = 0.9999$)，线性范围为 0.25～25μg/mL。

2. TLC 法 TLC 法鉴别骆驼蓬和骆驼蒿[16]。

(1)对照品溶液的配制 分别称取骆驼蓬碱和去氢骆驼蓬碱对照品适量，用乙醇配成 1mg/mL 浓度的骆驼蓬碱和去氢骆驼蓬碱对照品溶液，备用。

(2)鉴别 分别将骆驼蓬碱和去氢骆驼蓬碱对照品溶液以及骆驼蓬和骆驼蒿根和种子的乙醇提取液 5μL 点于硅胶 G(含 1% CMC-Na)薄层色谱板上，用乙酸乙酯-甲醇-氨水(20∶5∶1)为展开剂展开。

【生物活性与毒性】

1. 抗锥虫作用 本品有抗路氏锥虫活性，体外在 2mg/mL 浓度即可作用于路氏锥虫，24h 后的不动率为 75%～100%[17]。

2. 对心血管的作用 盐酸哈尔明碱对麻醉犬能减慢心率、增加输出压、峰上动脉流量及心肌收缩力[18]。

3. 抗肿瘤作用 对 K562 细胞有明显的细胞毒活性[4]。

4. 抗菌活性 盐酸哈尔明碱对表皮葡萄球菌、链球菌属细菌、大肠埃希菌等有较强的抑菌活性，但对假单胞菌属细菌无抑菌活性[19]。

5. 其他作用 盐酸哈尔明碱对子宫有抑制作用，对单胺氧化酶也有抑制作用[20]。

【临床与实用价值】 抗包虫[15]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Vol. Ⅲ: 1975. 392; [2] 李文科. 兰州医学院学报，1996，22(1)：16; [3] Coune CA, et al. Phytochemistry, 1980, 19: 2009; [4] 段金廒等. 中国药科大学报，1998，29(1)：21; [5] Gill S, et al. Gdansk. Tow. Nauk., Rozpr. Wydz., 1971, 3(8): 137; [6] Lutomski J, et al. Herba. Pol., 1967, 13(1～2): 44; [7] Borkowski B, et al. Biul. Inst. Ro's lin Leczniczych, 1960, 6: 220; [8] Pleknhanova

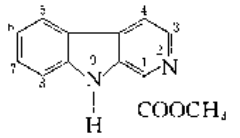
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

NV, et al. Alkaloids of Peganum harmala. In: Issled. Flory Kirgizzina Alkaloido-nosonst, Akad. Nauk. Kirg. SSR, Inst. Organ. Khim., 1965. 57; [9] Safina LK, et al. Tr. Inst. Bot., Akad. Nauk Kaz. SSR, 1970, 28: 226; [10] Lutomski J, et al. Planta Med., 1975, 27(2): 112; [11] Ghosal S. Phytochemistry, 1971, 10(11): 2840; [12] Askarov MA, et al. Tovarnye Znaki, 1974, 51(8): 71; [13] Ribas I, et al. An. Quim., 1972, 68(3): 299; [14] 王长虹等. 中国医院药学杂志, 2002, 22(3): 139; [15] 高晓黎等. 药学学报, 2000, 35(3): 224; [16] 王长虹等. 新疆医科大学学报, 2003, 26(1): 72; [17] Hopp KH, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(5): 373; [18] Arrons DH, et al. J. Pharm. Sci., 1977, 66(9): 1244; [19] 孙保良等. 中国微生态学杂志, 2001, 13(1): 32; [20] Feldman JM, et al. J. Clin. Pharmacol., 1976, 16(2~3): 106。

Ib017 苦木碱乙 Kumujian B

【异名】 1-甲酯基-β-咔啉; 1-Carbomethoxy-β-carboline; Methyl β-carboline-1-carboxylate

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{10}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 226

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(0.05mm, 130℃升华), mp 166℃[1]; 黄色针状结晶(MeOH), mp 168~169℃。IR(KBr) ν_{max}^{KBr} μ: 3.03(NH), 5.94(C=O); UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 215.5(4.62), 246(4.25), 259(4.24), 276(4.30), 303(4.01), 372(3.72); EI-MS: *m/z* 226[M]$^+$, 196[M-CH_2O]$^+$, 194[M-CH_2OH]$^+$, 168[M-CO_2CH_3]$^+$, 140, 128, 114, 88.84, 83, 75, 69, 63.60.55.44.43, 28, 18。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 4.12(3H, s, $COOCH_3$), 7.22-8.20(4H, m, H-5, H-6, H-7, H-8), 8.10(1H, d, H-4), 8.59(1H, d, H-3), 9.94(1H, br. s, N-H)[1,2]。

【来源】 多果树 *Pleiocarpa mutica* Benth. 的茎皮[1]; 苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. (= *P. ailanthoides* Planch.) 的茎[2~4]; 圆齿苦树 *P. crenata* (Vell.) Engl. 的茎皮[5]; 马拉巴樗 *Ailanthus malabarica* DC. 的茎皮和根[5]; 迪氏乌檀 *Nauclea diderriichii* 的茎皮[5]。

【分析方法】 HPLC法分析苦木中的生物碱[6]。

(1)仪器 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件 色谱柱为 Nucleosil C_{18} (250mm×4mm, 5μm), 流动相为 60% MeOH-1.0% NH_4OAc, 流速为 0.5mL/min, 检测波长为 254nm。

(3)对照品溶液的配制 分别将苦木碱甲、乙、丁、戊和庚配成 1mg/mL 浓度的 MeOH 溶液作为对照品溶液。

(4)标准曲线的制作 依次吸取各对照品溶液 250μL、250μL、100μL、500μL、250μL 于 5mL 容量瓶中, 用 MeOH 定容。精密吸取 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL 进样, 按上述色谱条件测定, 制作标准曲线。

(5)样品溶液的制备 精密称取生药粉末(过 40 目筛)0.1g, 加 MeOH 25mL, 室温放置 12h, 过滤。取续滤液 5mL 挥干溶剂, 残渣用少量 MeOH 溶解, 过中性氧化铝小柱(25mm×6mm), 用 15mL MeOH 洗脱, 将洗脱液溶剂挥干, 用 MeOH 溶解残渣并稀释至 2mL, 即得。

(6)样品测定 吸取样品溶液适量进样, 按色谱条件进行测定。

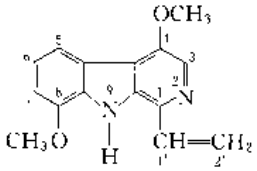
【生物活性与毒性】 有抗菌作用。对肺炎双球菌、溶血性乙型链球菌、金黄色葡萄球菌 209P 和枯草杆菌 6633 等皆有抑制活性[2,3,7]

【参考文献】 [1] Achenbach H, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87(18): 4177; [2] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队等. 中草药通讯, 1977, (8): 7; [3] 杨峻山等. 药学学报, 1979, 14(3): 167; [4] Kondo Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1973, 21(4): 837; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 646; [6] 罗文毓等. 药物分析杂志, 1985, 5(1): 11; [7] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队等. 中草药通讯, 1977, (6): 34。

Ib018 苦木碱庚 Kumujian G

【异名】 1-乙烯基-4,8-二甲氧基-β-咔巴啉; 1-Vinyl-4,8-dimethoxy-β-carboline

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{14}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 254

【理化常数及谱学数据】 淡黄色方形结晶(MeOH), mp 158~159℃[1,2]。IR λ_{max}^{KBr} μ: 3.00(吲哚亚胺基), 3.33, 6.13, 6.30(苯环), 6.66; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 202(4.40), 232(4.53), 254(4.62), 269(1.37), 360(3.94); EI-MS: *m/z* 255[M+1]$^+$, 254[M]$^+$, 253, 239, 224, 221, 169, 168。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 4.00 (3H, s, $-OCH_3$), 4.16(3H, s, $-OCH_3$), 5.54(1H, q, *J* 10.5, 1.5Hz, H_a-2'), 6.21(1H, q, *J* = 17.5, 1.5Hz, H_b-2'), 7.16(1H, q, *J* = 17.5, 10.5Hz, H 1'), 6.97(1H, d, *J* = 7.0Hz, H-7), 7.17(1H, t, *J* = 7.0Hz, H-6), 7.88(1H, d, *J* = 7.0Hz, H-5), 8.06(1H, s, H-3), 8.73(1H, br s, N-H)[1]。

【来源】 苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. 的木材[1,2]。

【分析方法】 参见苦木碱乙(Kumujian B)。

【生物活性与毒性】 体外对金黄色葡萄球菌及其抗药菌株有抑菌作用[1,2]。

【参考文献】 [1] 杨峻山等. 药学学报, 1979, 14(3): 167; [2] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队等. 中草药通讯, 1977, (8): 7。

Ib019 甲基苦木酮碱 Methylnigakinone

【异名】 苦木碱 J'; 4,5-二甲氧基铁屎米酮; 4,5-Dimethoxycanthin-6-one

【结构式】 见苦木酮。

【分子式】 $C_{16}H_{12}N_2O_3$ **【相对分子质量】** 280

【理化常数及谱学数据】 淡黄色针状结晶(MeOH),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

mp 148～149℃；$[\alpha]_D^{25}$ +151°(*c* 0.2, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：6.02(内酰胺的羰基；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：207(4.57)，226(4.35)，233(4.34)，2.39(4.31)，247(4.31)，269(4.05)，290(3.97)，299(3.95)，340(3.68)，356.5(4.06)，370.5(3.98)；EI MS：*m/z* 281 $[M-H]^+$，280 $[M]^+$，279，266，260，252，251，249，239，222，221，209，208，207，206，194，193，192，181，167，166，165，152，140，139，138，114，113。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：8.73(1H，d，*J* = 5.0Hz，C_2-H)，7.79(1H，d，*J* = 5.0Hz，C_1-H)，7.26-8.10(4H，m，C_7-H，C_8-H，C_9 H，C_{10}-H)，4.44(3H，s，OMe)，4.06(3H，s，OMe)[1]。

【来源】 苦木科植物苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. 的木材[1,2]。

【分析方法】 双光束薄层色谱扫描法。

方法一 苦木中生物碱的成分分析[2]

(1)仪器 日本岛津 CS-910 双光束薄层色谱扫描仪，C-EIB 数据处理机。

(2)色谱条件 λ_S = 258nm，λ_R = 400nm，灵敏度×1，狭缝 0.5mm×10mm，扫描速度 40mm/min，纸速 20mm/min。

(3)工作曲线的制备 精密称取甲基苦木酮碱对照品约 0.7～1.3mg 置于 5mL 容量瓶中，分别取五个不同量点在薄层上，用氯仿上行展开，按上述测定条件测定。重现性试验中，RSD=4.458%；稳定性试验中，2h 内稳定。

(4)测试样品的制备 将苦木的根、茎、枝及叶分别粉碎后过 40 目筛，精密称取 0.10g 样品置于 50mL 具塞三角瓶中，准确加入甲醇 20mL，冷浸 12h 后迅速过滤，滤液备用。点样量约相当于生药 0.1～3.5mg。

方法二 苦木中生物碱测定方法的研究[4]

(1)仪器 日本岛津 CS-910 型双波长薄层扫描仪，C-EIB 数据处理机。

(2)色谱条件 λ_S = 290nm，λ_R = 210nm，灵敏度×1，狭缝 6mm×0.5mm，扫描速度 20mm/min，纸速 20mm/min。

(3)工作曲线的制备 精密称取对照品 1.0～2.3mg 置于 2mL 容量瓶中，加甲醇稀释至刻度。取不同量点在高效色谱板上，用氯仿-甲醇(40∶0.5)饱和 30min 后上行法二次展开 9cm。取出，挥尽溶剂，用甲酸处理(将层析板置于层析缸中用甲酸熏 1h)后测定。根据对照品量及斑点面积积分值绘制标准曲线。

(4)测试样品的制备 精密称取生药粉 0.2g 置于 10mL 具塞离心试管中，加入 1mol/L 盐酸-甲醇(1∶199)溶液 2mL，超声 30min。离心后取上清液 0.5mL，置水浴上蒸干，冷却后加入甲醇溶液 0.2mL，使残渣溶解、点样、展开、测定。回收率试验中，回收率为 103.33%。

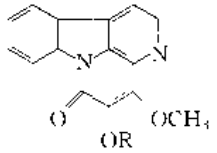
【生物活性与毒性】 本品有抗菌作用，对肺炎双球菌、枯草杆菌有一定的抑菌作用[1,3]。

【参考文献】 [1] 杨俊山等. 药学学报，1979，14(3)：167；[2] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队. 中草药通讯，1977，(8)：7；[3] 罗淑荣等. 药物分析杂志，1983，3：90；[4] 罗淑荣等. 药学学报，1988，23：906；[5] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队. 中草药通讯，1977，(6)：34。

Ib020 苦木酮 Nigakinone

【异名】 苦木酮碱；苦木酮己

【结构式】



苦木酮 R=H

甲基苦木酮碱 R=CH_3

【分子式】 $C_{15}H_{10}N_2O_3$ **【相对分子质量】** 266

【理化常数及谱学数据】 黄色针状结晶(MeOH)，mp 224～225℃；黄色棱柱状结晶($CHCl_3$-MeOH)，mp 220～224℃；IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3320(OH)，1710，1620(共轭 C=O)，1550(芳香)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：241(4.50)，249(4.61)，289(4.00)，375(3.91)；EI-MS：*m/z* 266 $[M]^+$ (100)，265(54)，251(13)，248(22)，237(27)，221(10)，208(11)，195(11)，192(36)，180(18)，179(10)，168(10)，167(10)，166(15)，140(29)。^{1}H-NMR(60MHz，DMSO-d_6)δ：4.27(3H，s，OCH_3)，7.37～8.50(4H，m，H 7，H-8，H-9，H-10)，8.02(1H，d，*J* = 5.1Hz，H-1)，8.74(1H，d，*J* = 5.1Hz，H-2)[1]。

【来源】 苦木科植物苦木 *Picrasma ailanthoides* Planchon [= *P. quassioides* (D. Don) Benn.] 的心材[1,3]；牙买加苦木 *P. excelsa* (Swartz) Planchon 的心材[1]。

【生物活性与毒性】 本品对肺炎双球菌、溶血性乙型链球菌和枯草杆菌有一定的抑制作用[4]。

给小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 210mg/kg[4]。

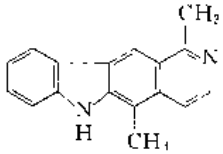
【临床与实用价值】 本品注射剂临床观察有抗菌作用[2]。

【参考文献】 [1] Wagner H, et al. Planta Med., 1979, 36(2)：113；[2] 杨峻山等. 药学学报，1979，14(3)：167；[3] Kondo Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1973, 21(4)：837；[4] 中国医学科学院药物研究所韶关科研小分队等. 中草药通讯，1977，(6)：34。

Ib021 褐绿白坚木碱 Olivacine

【异名】 奥里发新；Guatambuinine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{14}N_2$ **【相对分子质量】** 246

【理化常数及谱学数据】 黄色细针状结晶(稀MeOH)，黄色棱柱结晶(MeOH)，mp 317～325℃，$[\alpha]_D^{25}$ +151°(*c* 0.2, MeOH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：224(20700)，239(16700)，269(34300)，277(50800)，288(77000)，293(75400)，315(4100)，330(54000)，345(3300)，377(3780)[1]。^{1}H-NMR(DMSO-d_6)δ：11.37(1H，s，N-H)，8.91(1H，s，H-11)，8.37(1H，d，H-10)，8.24(1H，d，H-3)，7.79(1H，d，H-4)，7.53(2H，m，H-7，H-8)，7.23(1H，ddd，H-9)，3.03(3H，s，C_1-Me)，2.81(3H，s，C_5-Me)；^{13}C-NMR(DMSO-d_6)δ：158.7，142.5，140.5，139.5，132.4，127.6，124.7，122.7，121.8，121.4，119.0，114.9，114.7，111.0，110.8，23.0，12.4[2]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 夹竹桃科植物褐绿白坚木 *Aspidosoerma oliwaceum* Mull Arg. 的茎[3]；白坚木 *A. campus-belus* A. P. Duart[4]；近山马茶 *Peschiera affinis* (Muell. Arg.) Miers 的根皮[5]；龙迪山马茶 *P. tundii* (DC.) Miers[5]；*P. buchtieni* 的茎、叶[7]；巴基山马茶 *Pagiantha cerifera* Mark-graf 的叶[8]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对人体肿瘤有极强的细胞毒作用。对白血病 L_{1210} 小鼠，按 25mg/kg 剂量每天腹腔注射或按 50mg/kg 剂量隔日腹腔注射，生命延长率达 89%～229%[9,10]。对人类四种肺癌细胞系 H69、N417、H460 和 H368 的 IC_{50} 分别为：1.70μmol/L、3.40μmol/L、1.80μmol/L 和 2.30μmol/L[11]。

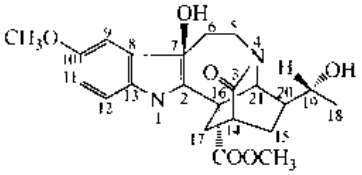
2. 其他作用 本品对克氏锥虫蛋白质的合成等有抑制作用[12]。

【临床与实用价值】 抗溃疡和抗风湿作用[13]。

【参考文献】 [1] Schmutz J, et al. Helv. Chim. Acta, 1960, 43(3): 793; [2] Baeckvall JE, et al. J. Org. Chem., 1990, 55(15): 4528; [3] Schmutz J, et al. Pharm. Acta Helv., 1958, 33: 341; [4] Garcia RF, et al. Phytochemistry, 1976, 15(6): 1093; [5] Matos FJA, et al. phytochemistry, 1976, 15(4): 551; [6] Hwang B, et al. J. Org. Chem., 1969, 34(2): 412; [7] Azoug M, et al. Phytochemistry, 1995, 39(5): 1223; [8] Ros HP, et al. Z. Naturforsch., C: Biosci., 1978, 33C(3～4): 290; [9] Regina M, et al. Cienc. Cult., 1974, 26(5): 517; [10] Cordell GA, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(1): 1; [11] Ruckdeschel JC, et al. J. Med. Chem., 1992, 35(26): 4854; [12] Leon L, et al. Exp. Parasitol, 1978, 45(2): 151; [13] Kametani T. Japan Kokai, 1977, 77, 12, 196.

Ib022 19-表-3-氧代老刺木分享 19-Epi-3-oxovoacristine)

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{26}N_2O_5$ 【相对分子质量】 398

【理化常数及谱学数据】 淡黄色油状物；$[\alpha]_D$ −10°（c 0.42, $CHCl_3$）。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3250, 3050, 1732, 1650, 1450, 1320；UV λ_{max}^{MeOH} nm (lgε)：224(4.14), 280(3.82), 294(3.45)。EI-MS：m/z 398[M]$^+$ (100), 380(18), 367(23), 329(14), 328(16), 244(12), 182(16), 154(8), 136(16), 122(18)；HR-FAB-MS：399.1926 [M−H]$^+$（计算值 $C_{22}H_{27}N_2O_5$ 399.1920）。^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 500MHz) δ：3.16(1H, m, H-5), 4.43(1H, m, H-5), 3.21(1H, m, H-6), 6.89(1H, d, J = 2.2Hz, H-9), 6.80(1H, dd, J = 8.6, 2.2Hz, H-11), 7.12(1H, d, J = 8.8Hz, H-12), 2.63(1H, br d, J = 8.2Hz, H-14), 1.38(1H, m, H-15), 1.95(1H, ddd, J = 13.6, 9.8, 3.0Hz, H-15), 2.34(1H, ddt, J = 13.6, 5.2, 2.8Hz, H-17), 2.63(1H, dd, J = 13.5, 1.5Hz, H-17), 1.30(3H, d, J = 6.2Hz, H-18), 3.82(1H, qd, J = 6.6, 1.8Hz, H-19), 1.78(1H, m, H-20), 4.62(1H, br s, H-21), 3.84(3H, s, OCH_3), 3.72(3H, s, $COOCH_3$), 7.84(1H, br s, NH)。^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 125MHz) δ：134.2(C-2), 172.8(C-3), 42.4(C-5), 21.2(C-6), 109.3(C-7), 128.2(C-8), 100.6(C-9), 154.2(C-10), 112.7(C-11), 111.5(C-12), 130.9(C-13), 38.1(C-14), 27.5(C-15), 55.8(C-16), 36.0(C-17), 21.6(C-18), 70.1(C-19), 41.4(C-20), 54.6(C-21), 56.0 (OCH_3), 175.9 ($COOCH_3$), 53.2 ($COOCH_3$)[1]。

【来源】 碱地山马茶 *Tabernaemontana calcarea*[1]。

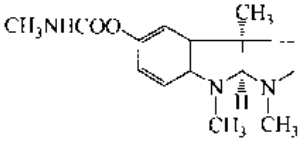
【生物活性与毒性】 细胞毒活性[1]：对 A 2780 卵巢癌细胞株有细胞毒活性，IC_{50} 值为 10.8μg/mL，阳性对照为放射菌素 D，IC_{50} 值为 1～3ng/mL。

【参考文献】 [1] Prakash Chaturvedula VS, et al. J. Nat. Prod. 2003, 66: 528.

Ib023 毒扁豆碱 Physostigmine

【异名】 Eserine; Physostol

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{21}N_3O_2$ 【相对分子质量】 275

【理化常数及谱学数据】 斜方棱柱状结晶（乙醚或苯），mp 105～106℃（一种不稳定的低熔点物为 86～87℃）；$[\alpha]_D^{17}$ −76°（c 1.3, $CHCl_3$），$[\alpha]_D^{25}$ −120°（C_6H_6）。

硫酸盐：IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3260（NH），2650～2480（$^+$NH），1725（C=O），1615 和 1495（苯环 C=C），1256 和 1210（酯的 C-O），1120（SO_4^{2-} 的 S=O）[1]；游离碱：UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：310(301), 253(12700)；MS：m/z 276(M+1.17), 275[M$^-$](61), 219(23), 218(100), 217(16), 174(44), 161(36), 160(40)[2]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.4, 2.0, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 4.1, 5.3, 6.4, 6.8, 6.9。

【来源】 豆科植物毒扁豆 *Physostigma venenosum* Balf. 的种子。

【分析方法】 HPLC 法分析大鼠血浆中的毒扁豆碱及其代谢物 eseroline[3]。

(1)仪器 Waters 2690 分析型高效液相色谱仪，Waters 996 光电二极管检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Alltech Ultrasphere Silica 色谱柱（250mm×4.6 mm I.D., 5μm）。流动相为乙腈-pH 3.0 的 0.01mol/L 磷酸二氢钠溶液（15∶85）；检测波长为 246nm；流速 1.0mL/min；室温检测。对照品为 *N*-甲基毒扁豆碱。

【生物活性与毒性】

1. 胆碱酯酶抑制剂作用 为胆碱酯酶抑制剂，对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶的 IC_{50} 分别为（0.041±0.001）μmol/L 和（0.857±0.008）μmol/L[4]。能使胆碱能神经末梢所释放的乙酰胆碱不致被灭活而积聚起来，作用于 M-胆碱能受体呈现与其他拟胆碱药类似作用，即产生瞳孔缩小、流涎、胃肠蠕动和心率变慢等[5]。人类有机磷中毒后毒扁豆碱能够减轻其对神经系统的毒害作用[3]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2. 镇痛作用　毒扁豆碱在术后早期产生镇痛作用；静注毒扁豆碱与蛛网膜下腔注射吗啡的联合给药呈协同效应[6]。在麻醉学中毒扁豆碱能够在麻醉状态下抵抗阿片引起的呼吸急促的症状[7]。

3. 认知功能的影响　对小鼠学习记忆功能有明显的促进作用：毒扁豆碱鼻腔给药对东莨菪碱所致的记忆障碍有改善作用，并能明显降低血浆和大脑组织中乙酰胆碱酯酶 Ach E 的活力[8]；在试验中发现注射毒扁豆碱能够提高人们的认知功能[3]。目前的研究主要集中于用毒扁豆碱减轻阿尔茨海默病的症状[7]。

4. 毒性　小鼠腹腔注射 LD_{50} 为 2.5mg·kg^{-1}[9]。

【临床与实用价值】

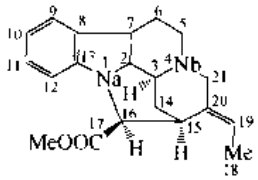
1. 用其 0.2%～0.5%的溶液滴眼以治疗青光眼，调节肌麻痹。

2. 可用于抗胆碱药中毒的解毒剂[4]。

【参考文献】 [1] 第八改正日本药局方第一部解说书，1972：C-1832；[2] Graselli JG，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants Organic Compounds. 2ed.，Cleveland：CRC Press，1975. 1510；[3] Zhao B. et al. Journal of Chromatography B，2003，784：323；[4] Kalauni SK，et al. J. Nat. Prod.，2001，64(6)：842；[5] Sangster B. et al. Pharm. Weekbl. 1979，114(14)：345；[6] 陈莲华等. 中国新药与临床杂志，2000，19(6)：433；[7] Dworacek B. et al. International Congress Series，2002，1242：87；[8] 李辉等. 中国临床药学杂志，2001，10(3)：165；[9] Grbovic L. et al. Iugosl. Physiol. Pharmacol. Acta.，1979，15(2)：189。

Ib024　多果树碱　Pleiocarpamine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{22}N_2O_2$　**【相对分子质量】** 322

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末；$[\alpha]_D^{30}$ −152.5°（c 0.039，$CHCl_3$）[1]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：230(4.47)，285(3.91)[1,2]；HR-CI-MS(Isobutane)：m/z 322.1626 $[M]^+$（100）（理论值 $C_{20}H_{22}N_2O_2$，322.1676），263.1514 $[M-COOMe]^+$（80），234.1258（46），180.0823(74)。^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：7.55（1H，ddd，J=7.6，2.5，0.5Hz，H-9），7.11（1H，m，H-10），7.09（1H，m，H-11），6.96（1H，ddd，J=7.6，2.3，0.5Hz，H-12），5.32（1H，qd，J=6.8，1.7Hz，H-19），5.21（1H，d，J=4.1Hz，H-16），3.85（1H，br s，H-3），3.57（3H，s，OMe），3.52（1H，q-like，J=3.8Hz，H-15），3.37（1H，ddd，J=13.3，10.3，2.7Hz，H-5），3.16（1H，ddd，J=15.7，8.6，2.7Hz，H-6），2.68（1H，ddd，J=15.7，10.0，6.1Hz，H-6），2.60（1H，d，J=12.9Hz，H-21），2.50（1H，ddd，J=13.1，3.7，2.6Hz，H-14），2.29（1H，ddd，J=13.3，8.0，2.4Hz，H-5），2.20（1H，ddd，J=13.1，4.2，2.3Hz，H-14），1.74（1H，br d，J=13.0Hz，H-21），1.49（3H，dd，J=6.8，2.2Hz，Me-18）；^{13}C-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：137.3（C-2），51.0（C-3），50.3（C-5），21.1（C-6），108.4（C-7），128.9（C-8），118.7（C-9），120.3（C-10），121.0（C-11），112.7（C-12），137.9（C-13），28.8（C-14），34.1（C-15），61.6（C-16），169.5（C-17），12.9（C-18），123.3（C-19），133.5（C-20），56.9（C-21），52.3（COOMe）[1]。

【来源】 狭叶鸭脚树 *Alstonia angustifolia* 的叶和茎皮[4]；大叶鸭脚树 *A. macrophylla* Wall ex G. Don 的根皮[1]；多果树 *Pleiocarpa mutica* Benth.[4]；密花多果树 *P. pycnantha*[4]；管状多果树 *P. tubicina*[4]；*Hunteria eburnea* 的树皮[4]。

【生物活性与毒性】 在离体试验中，对肺癌细胞株 MOR-P 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为大于 100μmol/L 和（61.4±7.3）μmol/L。对肺癌细胞株 COP-L23 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为大于 100μmol/L 和（62.3±8.0）μmol/L[1]。

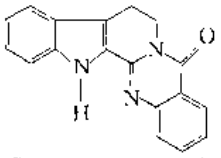
【临床与实用价值】 抗癌药物。

【参考文献】 [1] Keawpradub N，et al. Planta Med.，1997，63：97；[2] Hesse M. et al. Helv. Chim. Acta，1965，48：689；[3] Ghedira K，et al. Phytochemistry，1988，27：3955；[4] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids，Vol 2. London：Chapman and Hall，1989. 859。

Ib025　吴茱萸次碱　Rutaecarpine

【异名】 芸香果碱；Miscellaneous

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{13}N_3O$　**【相对分子质量】** 287

【理化常数及谱学数据】 无色针晶（Et(OAc），mp 260～261℃。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3339，1647，1597，1544，1487，1466，1325，1227，766，758，727；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：362(3.46)，345(3.55)，331(3.48)，289(2.91)，276(2.88)，240(sh)，234(sh)，213(3.54)；EI-MS：m/z 287 $[M]^+$（100），258（6.1），144（19.1），129（13.6），115（3.1），77（3.5）。^{1}H-NMR（500MHz，DMSO-d_6）δ：11.87（1H，br s，H-*N*-1），8.15（1H，d，J=8.0Hz，H-19），7.79（1H，dd，J=7.5，7.0Hz，H-17），7.67（1H，d，J=8.0Hz，H-16），7.63（1H，d，J=8.0Hz，H-9），7.48（1H，d，J=8.0Hz，H-12），7.46（1H，dd，J=7.0，7.5Hz，H-18），7.25（1H，t，J=7.0Hz，H-11），7.07（1H，t，J=7.0Hz，H-10），4.14（2H，dd，J=6.0，6.5Hz，H-5），3.16（2H，dd，J=6.0，6.5Hz，H-6）；^{13}C-NMR（125MHz，DMSO-d_6）δ：127.1（C-2），145.3（C-3），40.8（C-5），18.9（C-6），117.8（C-7），124.9（C-8），119.9（C-9），119.7（C-10），124.7（C-11），112.5（C-12），138.6（C-13），147.3（C-15），126.6（C-16），134.4（C-17），125.9（C-18），126.4（C-19），120.7（C-20），160.6（C-21）[1]。

【来源】 疏毛吴茱萸 *Evodia rutaecarpa*（Juss）Benth var. *bodinieri*（Dode）Huang 近成熟干燥果实[1]；吴茱萸 *E. rutaecarpa*（Juss）Benth 的近成熟干燥果实[2～4]；石虎 *E. rutaecarpa*（Juss）Benth. var. *officinalis*（Dode）Huang 近成熟干燥果实[2]；*Hortia arborea* 的茎皮[4]；*H. dadinii* 的茎皮[5]；*Zanthoxylum integrifolium*（Merr.）Merr.［=*Fagara integrifoliola* Merr.］的根[3]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一　测定吴茱萸生药中吴茱萸次碱的含量[6]。

仪器和色谱条件参见去氢吴茱萸碱。化学对照品为吴茱萸次碱。

(1)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱对照品适量，配成对照品溶液，按拟定条件进行测定，绘制工作曲线。吴茱萸次碱在 0.0033～0.2260mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，r = 0.9996。样品回收率为 98.60%，日内偏差 RSD = 1.54%，日间偏差 RSD = 0.30%。

(2)样品溶液制备与测定　样品溶液的制备参见去氢吴茱萸碱。取 10μL 样品溶液，进样分析，从工作直线计算吴茱萸次碱的含量。

方法二　测定吴茱萸生药中吴茱萸次碱的含量[7]。

仪器和色谱条件参见吴茱萸碱。化学对照品为吴茱萸次碱。

(1)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱对照品适量，用甲醇配成 1mg/mL 浓度的对照品溶液进行测定，绘制工作曲线。

(2)样品溶液制备与测定　样品溶液的制备参见吴茱萸碱。取 5μL 样品溶液进样分析，从工作直线计算吴茱萸次碱的含量。

方法三　测定血浆中吴茱萸次碱的含量[8]。

仪器和色谱条件参见吴茱萸碱。检测波长为 344nm，室温检测。化学对照品为吴茱萸次碱。

(1)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱对照品适量，用乙腈配成对照品溶液(1mg/mL)，4℃备用。分析前用乙腈稀释成 0.1mg/mL、0.01mg/mL 和 0.001mg/mL 浓度梯度，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。样品回收率：在 0.05μg/mL、0.1μg/mL、0.5μg/mL 血浆浓度的回收率分别为 102.28%、99.44%和 98.41%。吴茱萸次碱在 0.01～4μg/mL 范围内成线性关系，回归方程 $y = 0.751x - 0.011$，$r^2 = 0.999$。最低检测限量 0.01μg。在 0.05μg/mL、0.5μg/mL、5μg/mL 浓度时的日内偏差 CV 分别为 9.84%、0.66% 和 2.15%；日间偏差 CV 分别为 9.09%、0.97%和 1.22%。

(2)样品溶液制备与测定　按 2mg/kg 剂量给雄性 SD 系大鼠静脉注射吴茱萸次碱，其他操作同吴茱萸碱。

2. TLCS 法[9]

方法一　测定吴茱萸生药中吴茱萸次碱的含量。

仪器和色谱条件参见吴茱萸碱。化学对照品为吴茱萸次碱。

(1)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱约 1～2mg，置于 2mL 容量瓶中，以下操作同吴茱萸碱。吴茱萸次碱在 20.50～102.5ng 范围内与峰面积呈直线关系，r = 0.9990，平均回收率为 104.5%，RSD = 4.3%。

(2)样品溶液制备与测定　同吴茱萸碱。

对不同商品生药吴茱萸中吴茱萸次碱含量测定的展开色谱图见吴茱萸碱图 I.1；吴茱萸次碱含量见表 I.1。

方法二　测定生药吴茱萸中吴茱萸次碱的含量[10]。

(1)仪器　岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为高效硅胶 G 板；展开剂为石油醚-氯仿-丙酮-甲醇-二乙胺(6∶2∶1.4∶0.2∶0.2)；扫描条件为 λ_S = 250nm，λ_R = 200nm，线性参数 S_X = 2，CH = 1，灵敏度×2。扫描方式为反射式直线扫描。化学对照品为吴茱萸次碱。

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品吴茱萸次碱适量，配制对照品溶液，点样浓度梯度 2.0μg、3.0μg、4.0μg、5.0μg、6.0μg、7.0μg。线性范围 2.0～7.0μg，直线回归方程 $y = 2004.5x - 203$，r = 0.9996，平均回收率 92.3%±1.23%，CV　1.33%。

(4)样品溶液制备与测定　同吴茱萸碱。

方法二[11]

(1)仪器　岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为高效硅胶 G 板；展开剂为石油醚-氯仿-甲醇(2∶12∶5 滴)；扫描条件为 λ_S = 340nm，λ_R = 370nm，线性参数 S_X = 3，灵敏度：中。扫描方式为反射法齿扫描。化学对照品为吴茱萸次碱。测定生药和炮制品吴茱萸中吴茱萸次碱的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品吴茱萸次碱 6mg，用氯仿溶解在 10mL 容量瓶中，定容(0.6mg/mL)。点样量分别为 1μL、2μL、3μL、4μL、5μL，组成浓度梯度。直线回归方程 $y = 77355.992x - 43850.615$，$r$ = 0.9980，平均回收率 98.28%±1.77%，RSD = 1.8%。

(4)样品溶液制备与测定　同吴茱萸碱。吸取 5μL 样品溶液进行点样分析，从工作直线计算吴茱萸次碱的含量。

3. 高效毛细管色谱法测定吴茱萸生药中吴茱萸次碱的含量[12]　仪器、色谱条件、胶束电动毛细管色谱技术和柱处理同吴茱萸碱。

(1)对照品溶液的配制　精密称取吴茱萸次碱对照品适量(0.25～4.5mg)，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。吴茱萸次碱在 0.085～0.850mg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程 $y = 2.180x - 0.102$，r = 0.9999。平均回收率 96.57%～104.55%，日间 RSD = 0.69%(T_m)～1.41%(A_p)，日内 RSD = 1.53%(T_m)～3.43%(A_p)。检测限量 0.16ng(47.33μg/mL)。

(2)样品溶液制备与测定　同吴茱萸碱。

【生物活性与毒性】

1. 抗血栓作用　按 200mg/g 剂量给小鼠静脉注射吴茱萸次碱能明显延长肠系膜小静脉产生的血小板栓塞潜伏期，比等物质的量阿司匹林的作用强。按 25mg/g 和 50mg/g 剂量给小鼠静脉注射吴茱萸次碱对 ADP 诱导的肺血栓塞也有抑制作用，对人血小板聚集也有抑制作用[13～15]。吴茱萸次碱的抗血栓作用机制可能与其抑制磷脂酶 C 活性，从而降低磷酸肌醇的损耗、抑制血栓烷 A_2 形成，造成对激活血小板聚集 Ca^{2+} 流动受抑有关。

2. 血管松弛作用　吴茱萸次碱对大鼠胸主动脉血管平滑肌[16]、大鼠肠系膜上动脉环节[17]、家兔和人内肛门括约肌[18]等具有松弛作用，对后者在 1×10^{-10}～1×10^{-4}mol/L 浓度有浓度依赖关系。此作用

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

不受 L-N^G 硝基精氨酸甲酯(一氧化氮合酶抑制剂)、亚甲蓝(鸟苷酸环化酶抑制剂)、*N*-乙基顺丁烯二酰亚胺(腺苷酸环化酶抑制剂)所影响,去除黏膜和黏膜下组织也不影响其作用。但用硝苯地平(钙通道阻碍剂)处理和用 EDTA 络合掉 Ca^{2+} 却大大减弱其松弛作用。因此,吴茱萸次碱的平滑肌松弛作用与 NO-cGMP 途径无关,而与 Ca^{2+} 有重要关系。吴茱萸次碱也有子宫收缩作用[19],其单盐酸盐的子宫收缩作用有效浓度小于 1.0μg/mL。

3. 抗缺氧作用　含有吴茱萸次碱的吴茱萸提取物具有抗缺氧作用[20]。

4. 抗炎作用　给大鼠腹腔注射吴茱萸次碱对角叉菜胶诱导的大鼠足肿胀具有抑制活性。此作用与其直接抑制 COX-2 活性有关[21]。

5. 对人细胞因子的影响　吴茱萸提取物体外对人单核细胞细胞因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 和 GM-CSF 分泌有双相调节作用。低浓度有诱导作用,高浓度无作用[22,23]。

6. 对肝脏药物代谢酶的影响　按 50mg/(kg·d)剂量给 C57BL/6J 小鼠灌胃吴茱萸次碱,可诱导肝脏 CYP1A1 和 CYP1A2 药物代谢酶[24]。

7. 其他作用　有镇痛、升高体温和轻度影响呼吸与血压的作用。

8. 药代动力学　按 2mg/kg 体重剂量给大鼠静脉注射吴茱萸次碱,血浆药物呈双相,分布迅速,消除缓慢,为双室模型。药代动力学参数为:A 为(2.52±0.22)μg/mL,B 为(0.59±0.12)μg/mL,α 为(0.27±0.44)min^{-1},β 为(0.05±0.02)min^{-1},K_{10}=(0.10±0.01)min^{-1},K_{12}=(0.12±0.02)min^{-1},K_{21}=(0.08±0.02)min^{-1},$t_{1/2\beta}$=(29.29±4.25)min,Cl=(63.46±5.39)[mL/(min·kg)],Vol=(655.15±43.93)mL/kg,AUC=(32.93±3.39)μg·min/mL[8]。

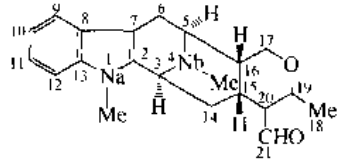
9. 毒性　给昆明种小鼠尾静脉注射吴茱萸次碱的 LD_{50} 为 65.00mg/kg 体重。

【临床与实用价值】 可试用于治疗偏头痛、抗血栓、活动过强和机能亢进引起的肛门直肠功能衰竭[18]。

【参考文献】 [1] 张虎等.波谱学杂志,1999,16(6):563; [2] Hsu HY,et al. The Chemical constituents of oriental herbs. Taiwan:Oriental Healing Arts Institute,1982,Ⅰ.1380;1985,Ⅱ.729; [3] Cordell GA,et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd,1989.933; [4] 唐元清等.药学学报,1996,31(2):151; [5] 盖玲等.药学学报,2001,36(10):743; [6] Wu CC,et al. J. Chromatogr. A,1996,727:317; [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典一部(2000 年版).北京:化学工业出版社,2000.136; [8] Ko HC,et al. J. Chromatogr. B,1994,655:27; [9] 刘缵秀等.药学学报,1999,34(5):383; [10] 林玲中国药科学报,1994,25(4):255; [11] 张韬等.中国中药杂志,1994,19(7):409; [12] Ming CL,et al. J. Chromatogr. A,1996,755:113; [13] Sheu JR,et al. Br. J. Haematol.,2000,110(1):110; [14] Sheu JR,et al. Thromb. Res.,1998,92(2):53; [15] Sheu JR,et al. Eur. J. Pharmacol.,1996,318(1):469; [16] Chiou WF,et al. J. Cardiovas. Pharmacol.,1997,29(4):490; [17] Chiou WF,et al. Eur. J. Pharmacol.,1994,257:59; [18] Jiang JK,et al. Life Sciences,2000,66(24):2323; [19] King CL,et al. J. Nat. Prod.,1980,43(5):577; [20] Yamahara J,et al. Chem. Pharm. Bull.,1989,37(7):1820; [21] Moon TC,et al. Inflamm. Res.,1999,48(12):621; [22] Chang CP,et al. Am. J. Chin. Med.,1995,23(2):173; [23] Chang JY,et al. Kao-Hsiung-I-Hsueh-ko-Hsueh-Tsa-Chih,1996,12(1):18; [24] Ueng YF,et al. Life Sci.,2001,70:207。

Ib026　塔氏多果树　Talcarpine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_2$　**【相对分子质量】** 338

【理化常数及谱学数据】 无色棱晶(石油醚-丙酮),mp 185～186℃;$[\alpha]_D^{30}$ −49°(*c* 0.077,$CHCl_3$)[1];无色棱晶(己烷-丙酮 乙醚),mp 160～161℃;$[\alpha]_D^{30}$ −49°(*c* 0.077,$CHCl_3$)[2];*IR* ν_{max}^{KBr} cm^{-1}:2900,1720,1480,1380,740;UV λ_{max}^{MeOH} nm:228,285;CD(*c* 0.237 mmol/L,MeOH,29℃):Δε(nm):−14.22(227),0.70(274),0.93(301);EI-MS:*m/z* 338[M]$^+$(86),310(52),225(28),197(100),181(22),170(30),*HR*-EI-MS:*m/z* 338.1994(计算值 $C_{21}H_{26}N_2O_2$,338.1993)[1,2]。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:9.94(1H,d,*J*=3.0Hz,H-21),7.48(1H,br d,*J*=7.0Hz,H-9),7.28(1H,br d,*J*=7.0Hz,H-12),7.19(1H,br t,*J*=7.0Hz,H-11),7.09(1H,br t,*J*=7.0Hz,H-10),4.13(1H,t,*J*=11.0Hz,H_a-17),3.92-4.05(2H,m,H-3,H-9),3.89(1H,dd,*J*=11.0,5.0Hz,H_b-17),3.62(3H,s,N_1-Me),3.24(1H,dd,*J*=16.0,7.0Hz,H-6),2.89(1H,d,*J*=7.0Hz,H-5),2.41-2.55(1H,m,H_a-14),2.32(3H,s,N_4-Me),2.15-2.24(1H,m,H-15),2.00-2.09(1H,m,H-16),1.78(1H,br s,H-20),1.40-1.48(1H,m,H_b-14),1.30(3H,d,*J*=6.8Hz,H-18);^{13}C-NMR(67.8MHz,$CDCl_3$)δ:132.6s(C-2),53.5d(C-3),54.4d(C-5),22.4t(C-6),106.6s(C-7),126.3s(C-8),118.1d(C-9),118.9d(C-10),120.9d(C-11),108.7d(C-12),136.9s(C-13),30.0t(C-14),27.0d(C-15),39.4d(C-16),68.8t(C-17),19.2q(C-18),69.4d(C-19),54.5d(C-20),204.7d(C 21),28.9q(N_1-Me),41.7q(N_4-Me)[1,2]。

【来源】 大叶鸭脚树 *Alstonia macrophylla* Wall ex G. Don 的茎[1]和根皮[3];塔氏多果树 *Pleiocarpa talboti* Wernham 的茎皮[4]。

【生物活性与毒性】 对肺癌细胞株 MOR-P 和 COP-L23 的 IC_{50} 大于 100μmol/L[3]。

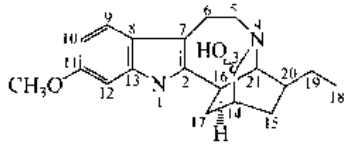
【临床与实用价值】 抗癌药物。

【参考文献】 [1] Wong WH,et al. Phytochemistry,1996,41:313; [2] Takayama H,et al. Tetrahedron,1991,47:1383; [3] Keawpradub N,et al. Planta Med.,1997,63:97; [4] Naranjo J,et al. Helv. Chim. Acta,1972,55:752。

Ib027　3*R*/*S*-羟基马山茶碱　3*R*/*S*-Hydroxytabernanthine

【结构式】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn



【分子式】 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 无色油状物：$[\alpha]_D^{25}$ -17°（*c* 0.24，$CHCl_3$）。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$（cm^{-1}）：3315，2965，1650，1450，1325；UV λ_{max}^{MeOH} nm（lgε）：222（4.02），286（3.68），294（3.26）。EI-MS：*m/z* 326[M]$^+$（100），308（12），295（15），291（23），280（12），243（15），182（24），154（12），142（18），136（14），122（24）；HR-FAB-MS：*m/z* 325.1917[M-H]$^-$（计算值 $C_{20}H_{25}N_2O_2$ 325.1916）。

3*R*-Hydroxytabernanthine ^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500MHz）δ：4.39（1H，d，*J* = 1.4Hz，H-3），1.91（1H，m，H-5），2.04（1H，m，H-5），3.02（1H，m，H-6），3.18（1H，m，H-6），7.30（1H，d，*J* = 8.6Hz，H-9），6.73（1H，dd，*J* = 8.6，2.2Hz，H-10），6.75（1H，d，*J* = 8.5Hz，H-12），1.98（1H，m，H-14），1.16（1H，m，H-15），1.94（1H，m，H-15），2.76（1H，m，H-16），2.15（2H，m，H-17），0.89（3H，t，*J* = 7.2Hz，H-18），1.48（2H，m，H-19），1.46（1H，m，H-20），3.49（1H，d，*J* = 2.2Hz，H-21），3.82（3H，s，OCH_3），7.54（1H，br s，NH）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$，125MHz）δ：140.2（C-2），82.8（C-3），53.5（C-5），21.4（C-6），108.7（C-7），124.2（C-8），118.6（C-9），108.8（C-10），156.0（C-11），94.4（C-12），135.2（C-13），24.7（C-14），33.0（C-15），41.3（C-15），33.2（C-16），12.1（C-17），27.7（C-18），40.2（C-20），59.1（C-21），56.0（OCH_3）。

3*S*-Hydroxytabernanthine ^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500MHz）δ：4.77（1H，dd，*J* = 7.3，1.6Hz，H-3），1.91（1H，m，H-5），2.04（1H，m，H-5），3.02（1H，m，H-6），3.18（1H，m，H-6），7.30（1H，d，*J* = 8.6Hz，H-9），6.73（1H，dd，*J* = 8.6，2.2Hz，H-10），6.75（1H，d，*J* = 8.5Hz，H-12），1.98（1H，m，H-14），1.16（1H，m，H-15），1.94（1H，m，H-15），2.76（1H，m，H-16），2.15（2H，m，H-17），0.87（3H，t，*J* = 7.1Hz，H-18），1.48（2H，m，H-19），1.46（1H，m，H-20），3.49（1H，d，*J* = 2.2Hz，H-21），3.82（3H，s，OCH_3），7.52（1H，br s，NH）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$，125MHz）δ：140.2（C-2），82.8（C-3），53.5（C-4），21.4（C-6），108.7（C-7），124.2（C-8），118.5（C-9），108.8（C-10），155.9（C-11），94.4（C-12），135.1（C-13），28.3（C-14），32.9（C-15），41.1（C-16），33.1（C-17），12.0（C-18），27.0（C-19），40.1（C-20），58.8（C-21），55.1（OCH_3）。

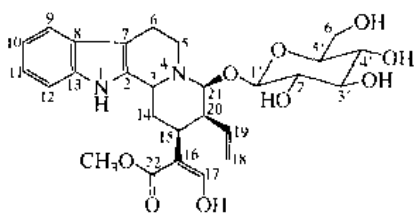
【来源】 *Tabernaemontana calcarea*。

【生物活性与毒性】 有细胞毒活性，对 A 2780 卵巢癌细胞株有细胞毒活性，IC_{50} 值为 7.9μg/mL。

【参考文献】 Prakash Chaturvedula VS，et al. J. Nat. Prod. 2003，66：528～531。

Ib028 Turbinatine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{32}N_2O_5$ 【相对分子质量】 530

【理化常数及谱学数据】 无定形黄色粉末：$[\alpha]_D^{27}$ -8.5°（*c* 0.04，MeOH）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3496（OH），3370（NH），1710（C=O）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（ε）：235（5875）。HR-FAB-MS：*m/z* 532.3070[M+2]$^+$（计算值 $C_{27}H_{32}N_2O_5$ 532.2409）。^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500MHz）ε：4.60（1H，br d，*J* = 13.0Hz），3.42（1H，m，H-5），3.90（1H，m，H-5），3.00（1H，br t，H-6），3.26（1H，m，H-6），7.47（1H，d，*J* = 8.0Hz，H-9），7.03（1H，dd，*J* = 8.0，8.0Hz，H-11），7.29（1H，d，*J* = 8.0Hz，H-12），2.40（1H，br ddd，*J* = 13.0，11.5Hz，H-14_{ax}），2.20（1H，br dd，*J* = 4.0，11.5Hz，H-14_{aq}），3.10（1H，br ddd，*J* = 4.0，4.0，13.0Hz，H-15），7.80（1H，s，H-17），5.25（1H，d，*J* = 10.5Hz，H-18_{cis}），5.37（1H，d，*J* = 18.0Hz，H-18_{trans}），5.85（1H，ddd，*J* = 7.5，10.5，18.0Hz，H-19），2.77（1H，br ddd，*J* = 4.0，7.5，9.5Hz），3.79（3H，s，OCH_3），4.80（1H，br d，*J* = 8.0Hz，H-1′），3.25（1H，dd，*J* = 9.0，14.5Hz，H-2′），3.40（1H，m，H-3′），3.65（1H，m，H-4′），3.30（1H，m，H-5′），3.67（1H，dd，*J* = 7.0，11.8Hz，H-6′），4.01（1H，dd，*J* = 2.0，11.8Hz）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$，125MHz）δ：138.0（s，C-2），52.6（d，C-3），48.5（t，C-5），23.8（t，C-6），108.5（s，C-7），127.2（s，C-8），118.6（d，C-9），120.0（d，C-10），122.8（d，C-11），111.7（d，C-12），138.6（s，C-13），34.4（t，C-14），32.4（d，C-15），108.1（s，C-16），156.5（d，C-17），119.2（C-18），134.8（C-19），45.0（d，C-20），97.0（d，C-21），171.1（s，C-22），52.3（OCH_3），100.0（d，C-1），74.2（d，C-2′），77.5（d，C-3′），71.3（d，C-4′），78.0（d，C-5′），62.6（t，C-6′）。

【来源】 *Chimarrhis turbinata* 的叶。

【生物活性与毒性】

1. 有微弱的破坏 DNA 的活性[1,2]。

2. 浓度在 0.1～1.0μmol/L 之间，有乙酰胆碱酯酶抑制活性。在体外大鼠大脑试验中，以加兰他明（IC_{50} 0.92μmol/L）为对照，显示出中等活性（IC_{50} 1.86μmol/L）[3]。

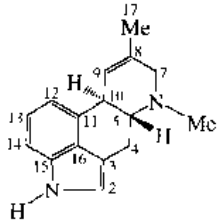
3. 有清除自由基 DPPH 的活性，IC_{50} 值为 50.9μmol/L。

【参考文献】 [1] Cardoso CL，et al. J. Nat. Prod. 2003，66：1017；[2] Gunatilaka AAL，et al. J. Nat. Prod. 1992，55：1648；[3] Cardoso CL，et al. J. Nat. Prod. 2004，67：1882。

Ic 半萜吲哚类生物碱

Ic001 曲麦角碱 Agroclavine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{18}N_2$ 【相对分子质量】 238

【理化常数及谱学数据】 棒状结晶（Et_2O），mp 198～203℃；针状结晶（Me_2CO），mp 205～206℃；$[\alpha]_D^{29}$

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

$-155°$(*c* 0.9, $CHCl_3$)；$[\alpha]_D^{20}$ $-182°$(*c* 0.5, 吡啶)。UV λ_{max}^{EtOH} nm (lgε)：225 (3.88)，284 (3.88)，293 (3.81)[1]。EI-MS *m/z* 238 $[M^+]$，237 $[M^+-1]$ (100)，108[2]。^{1}H-NMR(220MHz, py-d_5)δ：2.78(1H, dd, *J*=15.0, 12.0Hz, H-4α)，3.31(1H, dd, *J*=15.0, 4.0Hz, H-4β)，2.52(1H, ddd, *J*=12.0, 9.5, 4.0Hz, H-5)，3.24(1H, d, *J*=17.0Hz, H-7α)，2.93(1H, dd or br s, *J*=17.0, 4.0Hz, H-7β)，6.18(2H, br s, H-9α, H-9β)，3.74(1H, dd or br s, *J*=9.5, 4.0Hz, H-10)，1.77(1H, s, H-17)，2.49(3H, s, N-Me)；^{1}H-NMR(220MHz, $CDCl_3$+$F_3C(OO)D$)δ：3.19(1H, H-4β)，2.68(1H, H-5)，3.33(1H, H 7α)，3.13(1H, H-7β)，2.56(3H, s, N-Me)；^{13}C-NMR(15.08MHz, py-d_5)δ：118.3(C-2)，111.2(C-3)，26.4(C-4)，63.6(C-5)，60.2(C-7)，131.9(C-8)，119.4(C-9)，40.8(C-10)，131.9(C-11)，112.0(C-12)，122.0(C 13)，108.4(C-14)，134.0(C-15)，126.6(C-16)，19.9(C-17)，40.2(-N-Me)[3]。

【来源】 麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne 寄生在黑麦(*Secale cereale* L.)等植物子房中所形成的菌核[1]。

【分析方法】 将本品作成 TFA 衍生物和 TMS 衍生物，应用气相-液相色谱(GLC)法进行分析测定[4]。

【生物活性与毒性】 体外实验表明曲麦角碱能促进自然杀伤细胞的活性、增加白介素-2 和 γ-干扰素的产生、延长荷瘤大鼠生存期。体内实验也表明曲麦角碱可促进大鼠自然杀伤细胞的活性，且能轻微增加肌酸激酶 MB，但不影响丙氨酸转移酶[5]。曲麦角碱还有抗肿瘤作用[6]。曲麦角碱是多巴胺受体竞争剂，对猴子和大鼠的空间记忆有一定损伤[7,8]。完整的兔视网膜体外试验表明，曲麦角碱有拟多巴胺作用，是一种优良的 cAMP 诱导剂。在 10^{-6} mol/L 和 10^{-4} mol/L 浓度下，分别有中等和最大程度的激发作用。曲麦角碱引起 cAMP 蓄积作用可被氟非那嗪和锂所阻断[9]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 25；[2] Takako I, et al. Chem. Pharm. Bull., 1972, 20(2): 409；[3] Bzch NJ, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(9): 1272；[4] Barrow KD, et al. J Chromatogr., 1975, 105(2): 393；[5] Starec M, et al. Physiol Res., 2001, 50(5): 513；[6] Glatt H, et al. Cancer Res., 1987, 47(7): 1811；[7] Dudkin KN, et al. Neurosci Behav Physiol., 2003, 33(4): 387；[8] Bobkova NV, et al. Neurosci. Behav. Physiol., 2003, 33(4): 301；[9] Schorderet M. Gerontology, 1978, 24(Suppl. 1): 86。

Ic002 麦角柯宁碱 Ergocornine

【结构式】 见麦角克碱。

【分子式】 $C_{31}H_{39}N_5O_6$ **【相对分子质量】** 561

【理化常数及谱学数据】 溶剂合物为多面结晶(MeOH)，mp 181℃(dec.，含 1 分子 MeOH)，$[\alpha]_D^{20}$ $-110°$(吡啶)，$-175°$(氯仿)。IR ν_{max} cm^{-1}：3400, 3300, 2960, 2860, 1720, 1660, 1530, 1460, 1440, 1340, 1290, 1220, 1160, 1060, 1000, 780, 750；UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：312 (5130)，239 (11800)[1]；EI-MS：*m/z* 561 $[M]^+$，295, 266, 265, 236[2]。

【来源】 麦角菌科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne(*Secales cornutum*)寄生在禾本科植物黑麦 *Secale cereale* L. 子房中形成的菌核[3~7]；旋花科植物掌叶牵牛 Ipomoea palmata Forsk. 的叶[8]。

【分析方法】

1. HPLC 法 测定麦角菌提取中的麦角类生物碱[9]。

(1)仪器 美国 Varian 8500 高效液相色谱仪，Variscan 紫外检测器。

(2)色谱条件 LiChrosorb NH_2 色谱柱(250mm×2mm I.D.，10μm)。梯度洗脱流动相：二乙醚-乙醇(97.5∶2.5)洗脱 7min，然后按 0.3%/min 的速率增加乙醇的浓度，洗脱 10min；最后用二乙醚-乙醇(95∶5)洗脱 5min；流速 0.67mL/min。检测波长 310nm；柱温：室温 25℃。

2. 高效毛细管色谱法 测定黑麦寄生的麦角中的麦角生物碱类的含量[10]

(1)仪器 P/ACE 2200 毛细管电泳仪，紫外检测器。检测波长：214nm。

(2)色谱条件 熔硅毛细管色谱柱(37cm×50μm I.D.，有效长度 30cm)；进样时间 2s，进样体积 3.4nL，工作电压 25kV，检测温度 20℃。在电泳分析前，依次用 250mmol/L 磷酸(2min)和缓冲液(2min)冲洗。

缓冲液组成：50mmol/L NaH_2PO_4 水溶液用 50mmol/L 磷酸调到 pH 2.5，包含 20mmol/L β-环糊精、8mmol/L γ-环糊精、2mol/L 尿素和 0.3%(质量分数)PVA(聚乙烯醇)。

(3)样品溶液的制备与测定 精密称取麦角粉末 100μg 用 0.97mL 二氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-25%氢氧化胺(25∶12.5∶2.5∶0.5)和 0.1mL 内标溶液(0.4mg lisuride/mL 甲醇-10.00mmol/L 盐酸，1∶1)提取。将提取液在室温下离心(3500*g*×310min)两次。合并上清液，在氮气流下挥去溶剂，残渣用 1.00mL 10mmol/L 盐酸-甲醇(1∶1)溶解，在进样前用 0.2 尼龙滤膜过滤。

(4)对照品溶液的配制 不同量生物碱的对照品溶液加入麦角碱提取混合物中按上述条件进行分析，计算绘制工作曲线。麦角胺的标准曲线浓度范围是 5~30μg，r>0.9985。回收率 93.7%，RSD<3%。

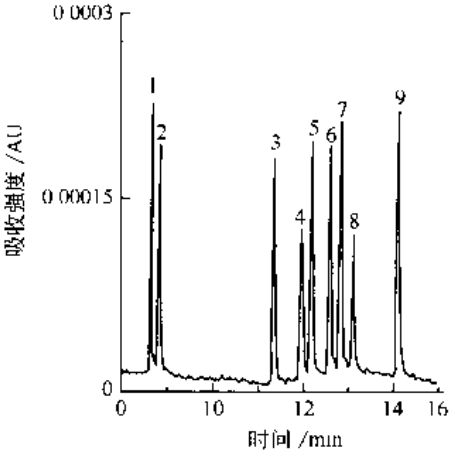


图 I.9 麦角类生物碱

1—Ergonovinine；2—麦角新碱；3—Ergocorninine；4—麦角卡里碱；5—麦角柯宁碱；6 麦角生碱；7—麦角日亭宁碱；8 麦角克碱；9—麦角胺

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

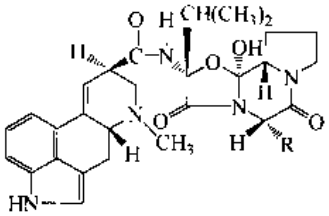
在上述分析条件下，Ergonovinine，麦角新碱(Ergonovine)、Ergocorninine，麦角卡里碱(Ergocryptine)、麦角柯宁碱(Ergocornine)，麦角生碱(Ergosine)，麦角日亭宁碱(Ergocristinine)，麦角克碱(Ergocristine)，麦角胺(Ergotamine)等 9 个生物碱得到了良好分离(图 I. 9)。

【生物活性与毒性】 本品能兴奋子宫、收缩血管[11~13]。能使 DMBA 诱发的大鼠乳腺癌部分消退。本品还是一种有效的催乳激素抑制剂[14]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed, Cleveland: CRC Press. 1975. 228; [2] Voigt D, et al. Pharmazie, 1974, 29(10~11): 697; [3] Galeffi C, et al. Atti Accad. Naz. Lincei. Cl. Sci. Fis., Mat. Nat., Rend., 1974, 56(6): 951; [4] Floss HG, et al. Lloydia., 1971, 34(1): 116; [5] Maier W, et al. Biochem. Physiol. Pflanz., 1971, 162(6): 559; [6] Wack G, et al. Ger. Offen. 2, 336, 765(Cl. C 07d). 31 Jan 1974, Hung. Appl. RI-470, 21 Jul 1972; p17; [7] Miscov V, et al. Farmacia. (Bucharest), 1973, 21(8): 499; [8] Sharda S, et al. Indian Drugs, 1979, 17(3): 70; [9] Wurst M, et al. J. Chromatogr., 1979, 174: 401; [10] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247; [11] Martha W, ed. The Merck Index, 10ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, 1983. 525; [12] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社. 1977. 785; [13] Teller MN, et al. Cancer Res., 1977, 37(11): 3932; [14] Fiebig HH, et al. Recent Results Cancer Res., 1980, 71: 80.

Ic003 麦角克碱 Ergocristine

【结构式】



麦角克碱 R=$CH_2C_6H_5$
麦角柯宁碱 R=$CH(CH_3)_2$

【分子式】 $C_{35}H_{39}N_5O_5$ **【相对分子质量】** 609

【理化常数及谱学数据】 二苯合物为斜方结晶(C_6H_6)，溶剂合游离碱 mp 155~157℃(熔化)，$[\alpha]_D^{20}$ −183°($CHCl_3$)。IR ν_{max} cm^{-1}: 3400, 3300, 3010, 2960, 2880, 1740, 1660, 1540, 1460, 1440, 1340, 1290, 1220, 1160, 1000, 780, 750, 700; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 312 (8350), 240[1]; EI-MS: *m/z* 609 [M]$^+$, 342, 266, 236[2]。

【来源】 麦角菌科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne(*Secales cornutum*)寄生在禾本科植物黑麦 *Secale cereale* L. 子房中形成的菌核[3]。

【分析方法】

1. 薄层分离及荧光光度法 测定麦角菌核中的麦角新碱、麦角酰胺、麦角胺及麦角克碱[4]

(1)仪器和对照品 岛津 CS 910 型双波长薄层色谱扫描仪；岛津 C-EIB 微处理机；麦角新碱马来酸盐、麦角酰胺、麦角胺酒石酸盐和麦角克碱为对照品。

(2)薄层色谱分离 将以上 4 种麦角生物碱纯品的乙醇溶液点在 10cm×15cm 的硅胶 G 薄层板上，用异丙醚-苯-丙酮-甲醇-二乙胺(2∶2∶1∶0.5∶0.1)为展开剂，上行展开 12cm 后于波长 366nm 紫外灯下观察到麦角生物碱呈亮蓝色荧光，麦角新碱、麦角酰胺、麦角胺及麦角克碱的 R_f 值分别为 0.27、0.33、0.12 及 0.68。

(3)含量测定条件 测定方式为反射法直线形扫描；氘灯；激发光 310nm，发射光 450nm；狭缝 0.5mm×10mm；灵敏度×1；纸速 20mm/min；扫描速度 40mm/min。微处理机主要参数：峰宽 5.00；斜率 500.00；最小峰面积 5000.00。

精密配制含上述 4 种生物碱各 0.25mg/mL 浓度的乙醇溶液，点不同量于 10cm×15cm 的硅胶薄层板上，用上述展开剂展开 12cm，经薄层色谱分离后的各麦角生物碱斑点分别用以上条件测定其荧光强度，各生物碱荧光强度的线性范围在 0.2~2.0μg 间。

麦角生物碱对光不稳定，但分离后的麦角生物碱避光保存在 24h 内稳定。当用笔型汞灯照射麦角生物碱斑点时，麦角生物碱的荧光强度随紫外光照射时间的增加而急剧下降，照射 1min 下降 40% 以上，照射 5min 后下降达 80%。因此，定量分析时需注意。

(4)样品分析 取麦角单个菌核一个(约 15~50mg)，切下适量，用小刀刮细。将刮细的麦角菌核样品包在 4cm×4cm 滤纸中，置于 30~60℃石油醚中脱脂 12h。然后取出，挥去石油醚，备用。精密称取脱脂后的麦角粉末约 10mg 于 2mL 容量瓶中，加氨氧化铵甲醇-氯仿(1∶9∶90)0.5mL，于阴凉避光处冷浸过夜。在硅胶 G 薄层色谱板上间隔点上述提取液 4μL 及纯品混合液 2μL(含各麦角碱 0.5μg 左右)，各三个点，用异丙醚-苯-丙酮-甲醇-二乙胺(2∶2∶1∶0.5∶0.1)上行展开 12cm，挥去溶剂后按上述测定条件分别测定各麦角碱纯品及样品中相应各碱的荧光强度，计算样品中各麦角生物碱的含量。

2. HPLC 法[5] 见麦角柯宁碱。

3. 高效毛细管色谱法[6] 见麦角柯宁碱。

【生物活性与毒性】 本品有类似麦角的生理活性，能收缩血管[7]。麦角克碱甲基磺酸盐能降低雌性大鼠血清中催乳激素的含量[8]。麦角新碱马来酸盐能增加线虫类的生存能力和传染性，而麦角克碱减少线虫传染性的概率。麦角克碱能降低 *Xenorhabdus nematophila* (*Steinernema carpocapsae* 的一种共生菌)的致病性[9]。

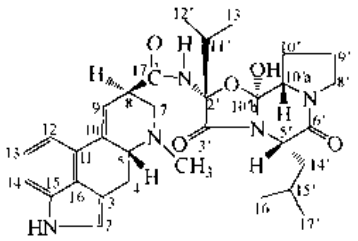
【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compound. 2ed., Cleveland: CRC Press, 1975. 228; [2] Voigt D, et al. Pharmazie. 1974, 29(10~11): 697; [3] Miscov V, et al. Farmacia(Bucharest). 1973, 21(8): 499; [4] 何丽一. 药学学报, 1982, 17: 615; [5] Wurst M, et al. J. Chromatogr., 1979, 174: 401; [6] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247; [7] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 526; [8] Nasr H, et al. Acta Endocrinol. 1975, 80(3): 429; [9] Kunkel BA, et al. Biological Control, 2004, 29(1): 100.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Ic004 麦角卡里碱 Ergocryptine

【异名】 麦角环肽;Ergokryptine;α-Ergocryptine

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{41}N_5O_5$ 【相对分子质量】 575

【理化常数及谱学数据】 溶剂合物为棱柱结晶(丙酮或苯或甲醇)。mp 212℃(dec.);$[\alpha]_D^{20}$ −120°(吡啶),$[\alpha]_D^{20}$ −198°($CHCl_3$);UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε):312(9333),240(20417)[1]。^{1}H-NMR(399.887MHz,$CDCl_3$)δ:0.91(3H,d,J = 6.7Hz,H-12′),1.02(3H,d,J = 6.4Hz,H-17′),1.03(3H,d,J = 6.7Hz,H-13′),1.05(3H,d,J = 6.4Hz,H-16′),1.80(1H,m,H-9′a),1.89(1H,m,H-14′a),1.99(1H,m,H-14′b),2.06(1H,m,H-9′b),2.09(1H,m,H-11′),2.11(1H,m,H-15′),2.15(2H,m,H-10′),2.64(3H,s,N-CH_3),2.82(1H,ddd,J = 1.8,12.0,14.1Hz,H-4a),2.88(1H,ddd,J = 0.7,2.2,12.1Hz,H-7a),2.93(1H,dd,J = 3.5,12.1Hz,H-7b),3.13(1H,m,H-8),3.31(1H,ddd,J = 4.9,14.1Hz,H-4b),3.55(1H,m,H-8′a),3.62(1H,m,H-8′b),3.66(1H,m,H-10′a),3.86(1H,m,H-5),4.52(1H,dd,J = 5.9,7.5Hz,H-5′),6.37(1H,ddd,J = 0.7,2.1,6.1Hz,H-9),6.93(1H,dd,J = 1.8,1.9Hz,H-2),7.11(1H,dd,J = 1.0,7.1Hz,H-12),7.17(1H,dd,J = 7.1,8.0Hz,H-13),7.23(1H,dd,J = 1.0,8.0Hz,H-14),7.39(1H,d,J = 1.8Hz,$C_{10'b}$-OH),8.33(1H,d,J = 1.9Hz,NH-1),9.78(1H,s,NH-1′);^{13}C-NMR(100.55MHz,$CDCl_3$)δ:15.3q(C-13′),16.8q(C-12′),21.6t(C-4),22.0t(C-9′),22.2q(C-16′),22.6q(C-17′),25.0d(C-15′),26.4t(C-10′),34.3d(C-11′),40.9q(CH_3-6),43.5t(C-14′),44.3d(C-8),46.0t(C-8′),48.1t(C-7),53.3d(C-11′),59.2d(C-5),64.5d(C-10′a),89.7s(C-2′),103.5s(C-10′b),110.1d(C-14),110.6s(C-3),111.9d(C-12),118.8d(C-9),119.1d(C-2),123.3d(C-13),126.2s(C-16),129.6s(C-11),133.9s(C-15),139.2s(C-10),165.8s(C-3′),166.2s(C-6′),176.2s(C-17)[2]。

【来源】 麦角菌科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea*(Fr.)Tulasne(*Secales cornutum*)寄生在禾本科植物黑麦 *Secale cereale* L. 子房中形成的菌核[3~6]。

【分析方法】 高效毛细管色谱法[6]。

见麦角柯宁碱。

【生物活性与毒性】

1. 为有效的催乳激素抑制剂,能特异地抑制母羊催乳激素的分泌[7~9]。

2. 有抗肿瘤作用,能使大鼠乳房瘤缩小[7]。

3. 有终止仓鼠妊娠的作用[10]。

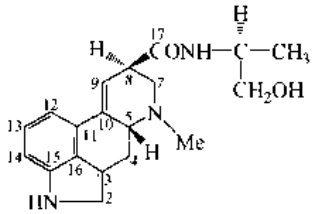
4. 对多巴胺能有调节作用[11,12]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed, Cleveland: CRC Press, 1975. 228; [2] Kantorova M, et al. J. Na. t Prod., 2002, 65(7): 1039; [3] Galeffi C, et al. Atti Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. Fis., Mat. Nat., Rend., 1974, 56(6): 951; [4] Maurer RA. J. Biol. Chem., 1980, 255(17): 8092; [5] Miscov V, et al. Farmacia(Bucharest), 1973, 21(8): 499; [6] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247; [7] Morris NT, et al. Cancer Res., 1977, 37(11): 3932; [8] Fulkerson WJ, et al. Aust. J. Biol. Sci., 1975, 28(5~6): 525; [9] Flueckiger E, et al. Dev. Endocrinol., 1978, 2: 383; [10] Ford JJ, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1975, 150(2): 425; [11] Janssen GB, et al. Food Chem. Toxicol., 2000, 38: 679; [12] Janssen GB, et al. Food Chem. Toxicol., 2000, 38: 689。

Ic005 麦角新碱 Ergonovine

【异 名】 Ergometrine; Ergobasine; Ergotocine; Ergosteterine; Ergotrate; Ergoklinine; Syntometrine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{23}N_3O_2$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 四面体状结晶(EtOAc),细针状结晶(C_6H_6):易形成溶剂合结晶。mp 162℃;$[\alpha]_D^{20}$ +90°[1]。^{13}C-NMR(15.08MHz,DMSO-d_6)δ:119.1(C-2),108.9(C-3),26.8(C-4),62.6(C-5),55.5(C-7),42.8(C-8),120.1(C-9),135.0(C-10),127.4(C-11),111.0(C-12),122.4(C-13),109.0(C-14),133.7(C-15),125.7(C-16),171.2(C-17),43.4(*N*-Me),17.4(-Me),46.4(*N*-CH),64.4(OCH_2)[2]。

【来源】 麦角菌科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea*(Fr.)Tulasne(*Secales cornutum*)寄生在禾本科植物黑麦 *Secale cereale* L. 子房中形成的菌核[1]。

【分析方法】

1. HPLC 法[3] 测定人血浆中 10α-甲氧基-9,10-二氢麦角醇(MDL,尼麦角林体内代谢物)的浓度。

(1)仪器 美国 HP-1050 高效液相色谱仪,VWD 紫外检测器。

(2)色谱条件 Spherisorb C_{18} 色谱柱(150mm×4.6mm I.D.,5μm);流动相为乙腈-0.1 mol/L(pH5)醋酸铵(1∶4,体积比),流速为 1mL/min;检测波长为 225nm。柱温为室温。麦角新碱为内标。

(3)对照品溶液的配制 分别精密吸取 MDL 甲醇溶液(1μg/mL)适量置于 10mL 具塞离心试管中,加入人空白血浆 1mL,混匀,配制成每 1mL 含 MDL 5ng、10ng、25ng、50ng、75ng 和 100ng 的标准系列浓度,加内标麦角新碱甲醇溶液(5μg/mL)20μL 后,按上述制备方法操作,以 MDL 浓度 y 对 MDL 与内标的平均峰高比 x 进行回归,得回归方程:y = 75.4x − 1.14(r = 0.999)。取 MDL 甲醇溶液(1μg/mL)10μL、50μL 和 100μL,各加麦角新碱甲醇溶液(5μg/mL)20μL,在氮气流下吹去溶剂,加流动相 80μL 溶解,制得含 MDL 10ng、50ng 和 100ng 的对照品溶液,取 20μL 进样分析,计算峰高比。另取空白血浆加 MDL 甲醇液(1μg/mL)适量,配制成每 1mL 含 MDL 10ng、50ng 和 100ng 的对照品溶液,按上

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

述制备方法操作，进行日内和日间偏差测定，计算峰高比，并通过上述对照品溶液的峰高比，计算回收率和精密度。结果：浓度为 10ng/mL 时，日内回收率为 97.0%，RSD=3.3%，日间回收率为 105.0%，RSD=9.5%；浓度 50ng/mL 时，日内回收率为 86.8%，RSD=6.1%，日间回收率为 89.2%，RSD=3.4%；浓度 100ng/mL 时，日内回收率为 81.8%，RSD=3.0%，日间回收率为 80.2%，RSD=6.4%。

(4)样品溶液制备与测定　取血浆样品 1mL 置于 10mL 具塞离心试管中，加内标麦角新碱甲醇溶液 (5μg/mL)20μL，加 0.5mol/L 氢氧化钠溶液 0.5mL，混匀，加氯仿 5mL，混旋提取 5min 后在 4000r/min 离心 10min。取有机层置于另一离心试管中，于 40℃ 水浴中在氮气流下挥发溶剂，残渣用 80μL 流动相溶解、离心，取上清液 20μL 进样分析。

2. 高效毛细管色谱法[4]　见麦角柯宁碱。

3. 薄层色谱分离及荧光光度法[5]　见麦角克碱。

【生物活性与毒性】

1. 本品在兴奋子宫方面是麦角生物碱中最强的，起效快，毒性低[6,7]。

2. 通过豚鼠离体输精管带下腹神经标本实验，表明本品对神经系统的作用与去甲肾上腺素的作用基本相似，说明本品可能是一种直接作用型的拟交感药，与儿茶酚胺作用于同一受体[8]。

3. 有抑制惊厥发作的作用，对小鼠的听源性发作和狒狒的光源性发作皆能降低其发作敏感性[9]。

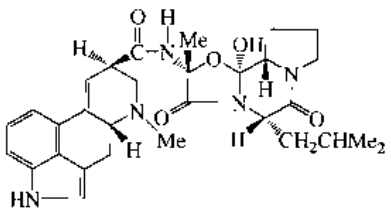
4. 在腹外侧视前核(VLPO)微量注射 5-羟色胺酸和麦角新碱，可使大鼠睡眠增加、觉醒减少[10]。

【临床与实用价值】　麦角新碱与安纳咖联合使用治疗三叉神经痛安全而有效[11]。临床也用于产后子宫出血[6,7]。

【参考文献】　[1] Цицин НВ. Атлас Лекарственных растений СССР, 1962. 528; [2] Bach NJ, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(9): 1272; [3] 郁建等. 药物分析杂志, 1998, 18(2): 78; [4] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247～252; [5] 何丽一. 药学学报, 1982, 17: 615; [6] 张昌绍. 药理学. 北京：人民卫生出版社, 1963. 196; [7] Martha W, ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 527; [8] 中国生理科学会学术论文摘要汇编(药理), 1964. 36; [9] Anlezark GM, et al. Adv. Biochem. Psychopharmacol. 1978, 19(Dopamine): 383; [10] 章功良等. 安徽医科大学学报, 2003, 38(1): 6; [11] 徐玉娥等. 广东牙病防治, 2001, (1): 48。

Ic006　麦角生碱　Ergosine

【结构式】



【分子式】　$C_{30}H_{37}N_5O_5$　**【相对分子质量】**　547

【理化常数及谱学数据】　棱柱状结晶(EtOAc)，mp 228℃(dec.)；$[\alpha]_D^{20}$ −161°($CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：312(9772)，240(21379)[1]；EI-MS：*m/z* 267[M-lysergyl-NH_2]$^+$，221，221，207，196，180，167，154(100)，125(25)，70(50)[2]；ESI-MS：*m/z* 586[M−K]$^+$，548[M+H]$^+$，530[M−H_2O]$^+$，268，208，192，180，167[3]。

【来源】　旋花科赖维亚 *Rivea corymbosa* (Oloiuqui 的种子[1]；假叶牵牛(腺叶藤) *Stictocardia tiliafolia* (Desr.) Hallier f.[4]；麦角菌科真菌麦角菌 *Secales cornutum*[5]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一　分析牛血样品中麦角类生物碱的含量[6]。

(1)仪器　高效液相色谱仪，ISCO 2350 泵，2360 梯度洗脱程序，岛津 RF-551 荧光检测器(激发波长 250nm 和 425nm)。

(2)色谱条件　3×3CR C_{18} 色谱柱；线性梯度洗脱：乙腈(A)，2.5mmol/L 碳酸铵(B)，甲醇(C)，按表 I.2 程序进行分析。

表 I.2　洗脱条件

保留时间/min	流速/(mL/min)	流动相
0.0	1.0	20%A，70%B，10%C
5.0	1.0	50%A，40%B，10%C
10.0	1.0	20%A，55%B，25%C
16.0	1.0	20%A，70%B，10%C
16.1	0.3	结束

(3)方法学考察　在血浆中加入麦角生碱的线性范围为 0.5～24.0ng/mL，回收率为 95%～98%，检出限为 0.5ng/mL。

本法简便、快速、准确、灵敏，适用于治疗剂量的牛血样品中麦角生碱、麦角胺和麦角碱的检测。

方法二[7]　见麦角柯宁碱。

2. 高效毛细管色谱法[8]　见麦角柯宁碱。

3. 薄层色谱分离及荧光光度法[9]　见麦角克碱。

【生物活性与毒性】

1. 有抗炎作用　本品对 5-羟色胺和角叉菜胶所致大鼠足蹠水肿有抑制作用，但不能完全抑制[10]。

2. 兔子宫部位静脉注射有催产作用；大鼠皮下注射有抗生育作用；对离体豚鼠精囊的 α-肾上腺素受体和离体大鼠子宫的 5-羟色胺受体有阻断作用；静脉注射，对猫有收缩血管和升压作用[11]。

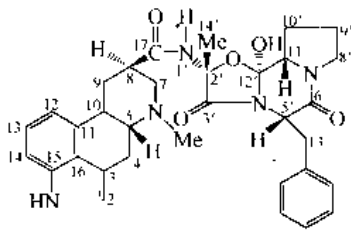
3. 对平滑肌的作用　体外研究麦角生碱、二氢麦角生碱和二氢麦角胺对豚鼠回肠末端部、中部收缩作用实验表明：这三种生物碱在高浓度(1～30mg/mL)时，对类胆碱(3Hz)和肾上腺(30Hz，阿托品存在时)的刺激反应被抑制；但是在很低浓度(1～30ng/mL)时，去甲肾上腺素收缩就被抑制(3 种生物碱能力顺序：二氢麦角生碱　二氢麦角胺＞麦角生碱)。当三种生物碱 1～30mg/mL 用于收缩作用时，发现抑制收缩能力顺序为：含于血液中的复合胺＞组胺＞乙酰胆碱＞KCl。拮抗在突触前和接头外的 α-肾上腺受体上的去甲基肾上腺素是这三种生物碱作用于离体豚鼠回肠的主要药理作用。其中对于神经传递，肾上腺及类胆碱的抑制推测为通过非特异性机制调节递质释放实现的。三种生物碱在上述相似高浓度时有抗含于血液中的复合胺、组胺及乙酰胆碱的作用，这表明其对调节平滑肌收缩的普通机制有非特异性镇静作用[12]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed, Cleveland: CRC Press, 1975. 228; [2] Porter JK, et al. J. Agric. Food Chem., 1979, 27(3): 595; [3] Shelby RA, et al. J. Agric. Food Chem., 1997, 45(12): 1671; [4] Chao JM, et al. Phytochemistry, 1973, 12(10): 2435; [5] Miscov V, et al. Farmacia (Bucharest), 1973, 21(8): 499; [6] Moubarak AS, et al. J. Agric. Food. Chem. 1996, 44: 146; [7] Wurst M, et al. J. Chromatogr., 1979, 174: 401; [8] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247; [9] 何丽 . 药学学报, 1982, 17: 615; [10] Saxena PR, et al. Drugs. Cent. Synaptic Transm, 1974 (Pub. 1976). 341; [11] Stadler PA, et al. Experientia, 1977, 33(12): 1552; [12] Radulovic S, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1984, 36(12): 814.

Ic007 麦角胺 Ergotamine

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{35}N_5O_5$ 【相对分子质量】 581

【理化常数及谱学数据】 细长棱柱结晶(C_6H_6), mp 212～214℃ (dec.); $[\alpha]_D^{20}$ −160°($CHCl_3$); UV $\lambda_{max}^{E\text{-}OH}$ nm (ε): 318 (7224)[1]。^{1}H-NMR (270MHz, $CDCl_3$) δ: 8.14(1H, d, J < 1.5Hz, H-1), 6.91(1H, dd, J = 1.8, 0.5Hz, H-2), 2.79(1H, dddd, J = 1.8, 14.2, 11.9Hz, H-4α), 3.32(1H, ddd, J = 0.5, 11.2, 5.0Hz, H-4β), 3.73(1H, dddd, J = 11.9, 5.0, 1.5, 2.0Hz, H-5β), 2.61(3H, N-CH_3), 2.96(1H, dd, J = 11.9 3.9Hz, H-7α), 2.78(1H, dd, J = 11.9, 3.4Hz, H-7β), 3.18(1H, dddd, J = 1.5, 3.9, 3.4, 5.5Hz, H-8α), 6.34(1H, dd, J = 2.0, 5.5Hz, H-9), 9.04 (1H, $N_{1'}$-H), 7.0-7.5 (3H, H-12, 13, 14), 1.51(3H, $C_{2'}$-CH_3), 4.69(1H, dd, J = 6.6, 5.5Hz, H-5'), ～3.6(3H, H-8' & H-11'), ～2.1(4H, H-9' & H-10'), 3.46(1H, dd, J = 6.6, 14.0Hz, H-13'α), 3.26(1H, dd, J = 5.5, 14.0Hz, H 13'β), 6.97(1H, d, J = 1.7Hz, $C_{13'}$-OH); ^{13}C-NMR (15.08MHz, DMSO-d_6) δ: 119.4 (C-2), 108.8 (C-3), 26.6 (C-4), 62.4 (C-5), 55.1 (C-7), 42.6 (C-8), 118.3 (C-9), 136.0 (C-10), 127.1 (C-11), 111.0 (C-12), 122.2 (C-13), 110.2 (C-14), 133.8 (C-15), 125.9 (C-16), 174.3 (C-17), 43.4 (N-Me)[2,3]。

【来源】 麦角菌科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne (*Secales cornutum*) 寄生在禾本科植物黑麦 *Secale cereale* L. 子房中形成的菌核[4,5]。

【分析方法】

1. 高效毛细管色谱法[6] 详见麦角柯宁碱。

2. HPLC 法

方法一[7] 详见麦角生碱。

方法二[8] 详见麦角柯宁碱。

【生物活性与毒性】

1. 兴奋子宫作用 在兴奋子宫方面, 其作用是已知麦角类生物碱中较弱的, 作用迟缓。即使静脉注射亦有相当长的潜伏期, 口服效果不可靠[9]。

2. 对心血管的作用 对于离体血管, 本品可使外周血管平滑肌收缩; 对于整体动物, 使血管收缩而有升压作用, 并产生代偿性心动徐缓[10]。在大剂量下, 可损伤血管内皮细胞, 导致坏疽形成。在已知麦角类生物碱中, 本品对血管的作用最强。由于血管收缩作用, 使动脉搏动幅度减小。这可能是麦角胺治疗偏头痛的药理依据[9,10]。

3. 对神经系统的作用 大剂量应用本品能阻断 α-肾上腺素能受体, 使肾上腺素的升压作用翻转[9,11,12], 但不能阻止交感神经递质的释放[12]。本品还能增强巴比妥类、吗啡、美沙酮的镇静和催眠作用[11]。

4. ADME / Tox. 口服麦角胺吸收率为 60%～70%, 生物利用度为 1%, 半衰期 2h。

麦角胺对 DA、NA、HA 受体皆有作用, 可引起脑、冠状血管及子宫收缩, 对胎儿有毒。长期服用或滥用可引起间歇性跛行, 肢端紫绀, 甚至坏疽。

麦角中毒通常与其用量过大有关。在与大环内酯类药物(特别是红霉素)并用时, 正常剂量也引起麦角中毒。这可能是因麦角胺代谢受抑制或肠吸收增加而导致的血清麦角胺代谢受抑制, 或肠吸收增加而导致血清胺浓度升高。也有报道麦角胺与利托那韦或维拉帕米并用引起麦角中毒, 其相互作用是因肝脏中细胞色素 P_{450} 3A4 或肠 P-糖蛋白受到抑制后麦角胺浓度升高所致。大多数细胞色素的抑制剂也抑制 P-糖蛋白, 因此应避免将红霉素或其他的细胞色素 P_{450} 3A4 抑制剂与麦角胺制剂合用[13,14]。

【临床与实用价值】 用于治疗偏头痛发作已 50 余年。由于麦角胺的上述毒副作用, Tfelt-Hansen 等提出应用原则: ①延长性偏头痛发作>48h, 且发作不频繁者, 可用麦角胺, 但对频繁复发效果差; ②频繁用药可诱发头痛及头痛反弹, 应限制应用, 1 次/周或 6 次/月, 反复发作者应使用预防药; ③应尽早在每次发作即给药 0.5～2.0mg, 剂量以副作用最小为宜, 服药后半小时无效, 不主张重复给药; ④直肠给药优于口服或注射[14]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975. 229; [2] Pierri L, et al. J. Med. Chem., 1982, 25: 937; [3] Bach NJ, et al. J. Org. Chem., 1974, 39(9): 1272; [4] Цицин НВ. Атлас Лекарственных растений СССР. 1962. 528; [5] Miscov V, et al. Farmacia (Bucharest), 1973, 21(8): 499; [6] Frach K, et al. J. Chromatogr. A., 1998, 808: 247; [7] Moubarak AS, et al. J. Agric. Food. Chem., 1996, 44: 146; [8] Wurst M, et al. J. Chromatogr., 1979, 174: 401; [9] 张昌绍. 药理学. 北京: 人民卫生出版社, 1963. 196; [10] Beckman H. Pharmacology, the Nature, Action and Use of Drugs. Philadelphia: Saunders, 1961. 217; [11] Sollmann TH. A Manual of Pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology. Philadelphia: Saunders, 1957. 528, 530, 531; [12] Grollman A. Pharmacology and Therapeutics. Philadelphia: Lea & Febiger, 1960. 301; [13] 时颖华. 药物不良反应杂志, 2002, (1): 62; [14] Tfelt-Hansen

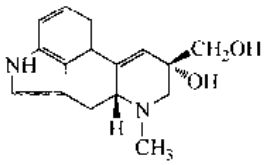
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

P, et al. Brain, 2000, 123(1): 9。

Ic008 狼尾草麦角碱 Penniclavine

【异名】 喷尼棒麦角碱

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{18}N_2O_2$ 【相对分子质量】 270

【理化常数及谱学数据】 mp 222℃(分解),$[\alpha]_D^{20}$ -151°(c 0.5, C_5H_5N)[1]。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3300(OH), 1600(NH)[2]; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 315(3.9)。

【来源】 麦角科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne 寄生在禾本科植物香蒲狼尾草 *Pennisetum typhoideum* Rich. 子房中所形成的菌核[1],麦角菌寄生于黑麦 *Secale cereale* L. 子房所形成的菌核[4];旋花科植物裂叶牵牛 *Ipomoea hederacea* Jacq. 的种子[14];斑心牵牛 *Stictocardia campanulata* (L.) Merrill [=*S. tiliaefolia* (Desr.) Hallier f.] 的种子[5];脉银叶花 *Argyreia nervosa* Boj. 的种子[6]。

【分析方法】 HPLC 法分析麦角生物碱[7]。

(1)仪器 Varian 8500 高效液相色谱仪,Variscan LC 紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 MicroPak NH_2 柱(250mm×2mm, I.D., 10μm);流动相为氯仿-异丙醇(90∶10; 80∶20),乙醚-异丙醇(70∶30; 60∶40),乙醚-乙醇(84∶16; 80∶20);流速为 1mL/min;检测波长: 225(240)nm。

【生物活性与毒性】 具有类似麦角生物碱的药理作用,有抑制雌性大鼠生育的活性[8]。10μg 时,抑制泌乳激素 40%[9]。

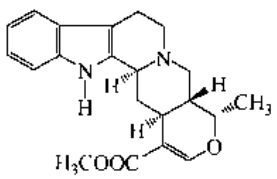
【参考文献】 [1] Stoll A, et al. Helv. Chim. Acta, 1954, 37(6): 1815; [2] Hofmann A, et al. Helv. Chim. Acta, 1957, 40(5): 1358; [3] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 1977. 1022; [4] Chaar A, et al. Lban. Pharm. J., 1967, 9: 93; [5] Lee TM, et al. Planta Med., 1979, 35(3): 247; [6] Chao JM, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(4): 588; [7] Wurst M, et al. J. Chromatogr., 1978, 150: 477; [8] Tuttobello L, et al. Veterinaria., 1971, 20(3): 147; [9] Kornfeld EC, et al. Synthesis of penniclavine and elymoclavine. U. S. patent, 1975. 3929796。

Id 单萜吲哚类生物碱

Id001 阿马碱 Ajmalicine

【异名】 阿马里新; δ-Yohimbine; Pytetrahydroserpentine; Tetrahydroserpentine; Raubasine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$ 【相对分子质量】 352

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶(MeOH), mp 257°(dec)。$[\alpha]_D^{20}$ -60°(c 0.5, 吡啶),$[\alpha]_D^{20}$ -39(c 0.25, MeOH); IR $\lambda_{max}\mu$: 6.9[1]; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 227(4.16), 292(3.79)[2]; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 280(8122), 225(47863)[3]; EI-MS: *m/z* 337 [M-CH_3]$^+$; HR-EI MS: *m/z* 352.1801[M]$^+$(计算值 $C_{21}H_{24}N_2O_3$, 352.1787), ^{1}H-NMR(500MHz, CD_3OD) δ: 1.19(d, *J* = 6.0Hz), 3.74(s), 4.43(br s); ^{13}C-NMR(15.00MHz, $CDCl_3$) δ: 58.1(C-2), 132.5(C-3), 139.3(C-5), 170.7(C-6), 84.6(C-7), 65.3(C-8), 74.5(C-9), 71.2(C-10), 73.2(C-11), 81.7(C-12), 56.6(C-13), 159.7(C-14), 161.9(C-15), 85.8(C-16), 37.9(C-17), 118.8(C-19), 151.6(C-20), 135.7(C-21)[4]。

【来源】 斑衣蜡蝉 *Lycorma delicatula* White 的干燥虫体[5];蛇根本 *Rauwolfia serpentine* Benth. 的根[6~9];萝芙木 *R. verticillata* (Lour.) Baill. 的根[10];云南萝芙木 *R. yunnanensis* Tsiang 的根[11,12];卡弗萝芙木 *R. caffra* 的茎皮[13];长春花 *Catharanthus rosers* (L.) G. Don 的叶[14~16]。

【分析方法】 HPLC 法分析斑衣蜡蝉中的阿马碱[5]。

(1)仪器 BIO-RAD series 700 高效液相色谱仪, 1749 紫外可见检测器。

(2)色谱条件 BIO-RAD Hi-pore RP318 色谱柱(250mm×10 mm),流动相为 80% MeOH-H_2O(梯度),流速为 1.5mL/min,检测波长为 254nm,信号衰减 200mV。

(3)分析样品的制备 将生药粉碎过 40 目筛,取 400g 用甲醇浸泡 20h,水浴加热回流 3 次(1000mL×8h),合并过滤液,挥干甲醇,用 3% HCl 溶解,过滤。酸水液上阳离子交换树脂柱,水洗至洗出液呈无色澄清为止。氨水洗脱液用氯仿萃取,无水 Na_2SO_4 脱水,挥干氯仿,乙醇复溶得分析样品溶液,依法测定。

此外还有气-质联用法[14]。

其他分析方法详见蛇根碱和利血平。

【生物活性与毒性】 有抗高血压和镇静作用和有血管扩张作用。按剂量 0.25mg/kg 给家兔静脉注射能扩张软脑膜小血管和使大脑血流灌注增加[17];1mg/kg 剂量时,能引起犬低血压和增加犬股动脉、颈动脉、冠状动脉的血流量及心脏血的输出量[18]。

此外,阿马碱还有抗菌作用。

【临床与实用价值】 抗高血压和镇静剂。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Vol. I, New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 595; [2] Mindholz M. The Merck Index. Tenth ed., Merck & Co., Inc., 1983. 181; [3] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed., Cleveland: CRC Press, 1975, 2: 106; [4] Levin RH, et al. J. Org. Chem., 1973, 38(11): 1983; [5] 薛公达等. 中国中药杂志, 1996, 21(9): 554; [6] Siddiqui S, et al. J. Indian Chem. Soc., 1931, 8: 667; [7] Hofman A. Helv. Chim. Acta, 1954, 37: 849; [8] Klohs MW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76: 1332; [9] Sorbert N, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76: 3234; [10] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫

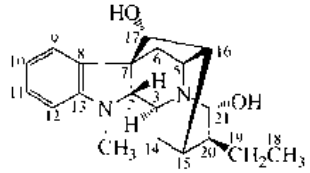
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

生出版社，1986.28；[11] 魏均娴. 药学学报，1965，12(7)：429；[12] 冯孝章等. 药学学报，1981，16(7)：510；[13] Nasser AM，et al. J. Ethnopharmacol.，1984，11(1)：99；[14] Ylinen M，et al. J Chromatogr.，1990，505(2)：429；[15] Kohlmunzer S，et al. Diss. Pharm. Pharmacol.，1967，19(2)：213；[16] Mukhopadhyay S，et al. J. Nat. Prod.，1981，41(3)：335；[17] Reuse-Blom S. Boll. Soc. Ital. Cardiol.，1975，20(12)：1689；[18] Takenaka T，et al. Toho Igakkai Zasshi，1979，26(1~2)，82。

Id002 阿马灵 Ajmaline

【异名】 阿马林；阿吗林；萝芙木碱；Rauwolfine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ 【相对分子质量】 326

【理化常数及谱学数据】 甲醇合物($C_{20}H_{26}N_2O_2 \cdot CH_3OH$)为浅琥珀色四方棱柱结晶(MeOH)，mp 158~160℃，$[\alpha]_D^{18}$ +131°(c 0.4，$CHCl_3$)；无水物 mp 205~207℃，$[\alpha]_D^{20}$ +144°(c 0.8，$CHCl_3$)；IR $\lambda_{max}\mu$：3.00，3.17(OH)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：247(8730)，295(3070)[1]。^{13}C-NMR(DMSO d_6)δ：79.4(C-2)，44.6(C-3)，52.5(C-5)，35.3(C-6)，55.5(C-7)，134.5(C-8)，123.1(C-9)，118.5(C 10)，126.7(C-11)，109.1(C-12)，154.0(C-13)，31.6(C-14)，28.4(C-15)，48.7(C-16)，76.3(C-17)，12.3(C-18)，25.5(C-19)，42.2(C-20)，87.6(C-21)，34.3(NCH_3)[2]。

【来源】 萝芙木 *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill. 的根[3]；云南萝芙木 *R. yunnanensis* Tsiang 的根[4]。

【分析方法】 详见蛇根碱和利血平。

【临床与实用价值】 在犬整体和猫离体心脏试验，阿马灵有抗心律不齐作用。给犬静脉注射剂量超过2.0mg/kg时，阿马灵能引起某些不利的血液动力学改变；低于2.0mg/kg剂量时，不影响血液动力学[5]。给大鼠心内注射0.8mg的阿马灵，可预防电刺激所致心室纤维性颤动[6]。

此外，阿马灵还有抗病毒作用[7]。

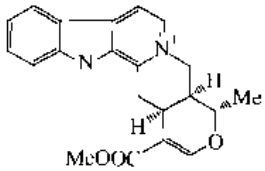
【临床与实用价值】 用作抗高血压和镇静[4,5]，亦用作抗心律失常剂[5,8~13]。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data Natural Products. Vol. I，New York：Elsevier Pub. Co.，1970. 607；[2] Chatterjee A，et al. Tetrahedron Lett.，1978.(40)：3879；[3] 中国医学科学院研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社，1972. 1393；[4] 冯孝章等. 药学学报，1981，16(7)：510；[5] Obayashi K，et al. Am. Heart J.，1976，92(4)：487；[6] Doshchitsin UL，et al. Kardiologiya.，1978，18(4)：73；[7] Brito E，et al. Rev. Microbiol.，1981，12(3)：65；[8] Terhaag B，et al. Pharmazie.，1976，31(9)，635；[9] Zetlter G，et al. Animal experimental evaluation of antiarrhythmics with particular consideration of the therapeutic latitude. Herzrhytmusstoerungen，Wien. Symp.，2nd 1973 9.(Pub.)1974. 155；[10] Sawayama T，et al. Kawasaki. Med. J.，1975，1(1)：27；[11] Femmer K，et al. Pharmazie.，1976，31(1)：33；[12] Terhaag B，et al. Pharmazie.，1976，31(1)：39；[13] Sugimoto J，et al. Clin. Exp. Pharmacol. Phaysiol.，1978，5(1)：17。

Id003 鸭脚木碱 Alstonine

【异名】 鸡骨常山碱

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{20}N_2O_3$ 【相对分子质量】 348

【理化常数及谱学数据】 黄色针状结晶(丙酮)，mp 300℃(分解，200℃变棕色，260℃成黑色)[1,2]。UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：370(3981)，310(25119)，250(39811)[1]。

【来源】 缩缩鸭脚树 *Alstonia contricta* F. Muell. 的根和皮[1,2]；刚果萝芙木 *Rauwolfia obscura* K. Schum. 的根[4]；长春花 *Catharanthus roseus* (L.) G. Don 的根[3]。

【生物活性与毒性】

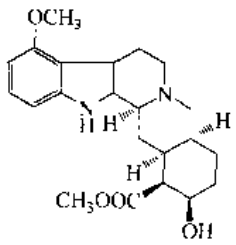
1. 抗癌作用 本品有抗癌作用[1,2]。对小鼠乳房癌 MS301 具有抑制作用，按 400μg/d 剂量给药 15d 后其瘤重平均为 1.6~1.7g，而对照组为 3.2g[-6]。

2. 抗抑郁作用 本品有抗抑郁作用[7]。呈铃形剂量依赖形式保护安非他明诱导的小鼠群体致死率。并可明显减少氟哌丁苯诱导的紧张时间，但不改变安非他明诱导的小鼠的动作紧张程度，并可加强苯巴比妥引起的小鼠睡眠作用[7]。

【参考文献】 [1] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社，1977. 778；[2] Schneidr IA. Therm. Anal.，1980，2：387；[3] Graselli JG，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. Cleveland：CRC Press，2ed.，1975：112；[4] Timmins P，et al. Phytochemistry. 1976，15(5)：733；[5] Bonati A，et al. Fitoterapia，1966，37(4)：98；[6] Beljanski M，et al. Fr. Demande. 2119725，1976，12，oct.；[7] Costa-campos L，et al. Pharmacology Biochemistry and Behavior，1998，60(1)：133。

Id004 印度鸭脚树碱 Alstovenine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ 【相对分子质量】 384

【理化常数及谱学数据】 氯化季铵盐 mp 216，苦味酸季铵盐 mp 257~258℃(分解)；游离碱 mp 170~172℃；氯化季铵盐，UV λ_{max}^{MeOH} nm(10 loge)：207(4.33)，252(4.19)，256(4.21)，348(4.26)，400(3.83)。

【来源】 印度鸭脚树 *Alstonia venenata* R. Br. 的

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

树皮[1]。

【生物活性与毒性】

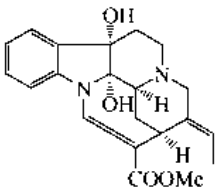
1. 对神经系统的作用　本品在高剂量有中枢兴奋作用，但低剂量作用不明显[2]。

2. 对酶活性的作用　本品对单胺氧化酶有较强的抑制作用，在很低剂量即有抑制作用[2]。

【参考文献】　[1] Dutta SC, et al. Indian J. Chem., 1975, 13(1): 98; [2] Bhattacharya SK, et al. Planta Med., 1975, 27(2): 164。

Id005　2,7-二羟基阿朴缝籽木碱　2,7-Dihydroxyapogeissoschizine

【结构式】



【分子式】　$C_{21}H_{24}N_2O_4$　【相对分子质量】　368

【理化常数及谱学数据】　CD(MeOH, c 0.01): $\Delta\varepsilon_{333}=-1.5$, $\Delta\varepsilon_{317}=+0.38$, $\Delta\varepsilon_{305}=-2.3$, $\Delta\varepsilon_{283}=+10$, $\Delta\varepsilon_{240}=-3.8$, $\Delta\varepsilon_{223}=+1.9$, $\Delta\varepsilon_{200}=-3.8$; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3371, 2923, 2855, 1692, 1595, 1482, 1435, 1383, 1322, 1297, 1259, 1232, 1215, 1154, 1113, 1089, 1028, 1008, 952, 837, 807, 754, 718, 664, 598, 521, 471; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 211(4.1), 288(4.0), 323(4.2); FAB-MS: m/z 369[M+1]$^+$, 351(39), 337(5), 309(7), 185(45), 146(6), 144(7), 130(5), 120(5), 108(8)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.44(H-3), 2.7(H-5A), 3.35(H-5B), 1.9(H-6A), 2.02(H-6B), 7.37(H-9), 7.06(H-10), 7.27(H-11), 7.05(H-12), 2.04(H-14A), 2.43(H-14B), 4.28(H-15), 8.05(H-17), 1.8(H-18), 5.37(H-19), 2.7(H-21A), 3.68(H-21B), 3.76((OMe); [4] C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 90.7(C-2), 53.9(C-3), 48.0(C-5), 31.7(C-6), 79.3(C-7), 135.0(C-8), 123.5(C-9), 123.3(C-10), 129.3(C-11), 109.7(C-12), 142.3(C-13), 27.8(C-14), 31.4(C-15), 109.2(C-16), 135.4(C-17), 13.1(C-18), 120.4(C-19), 137.2(C-20), 52.1(C-21), 169.6(C-22), 52.0((OMe)[1]。

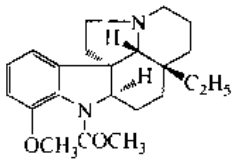
【来源】　高韦氏马钱 *Strychnos gosswеileri* 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】　对B16黑色素瘤有较低的细胞毒活性，而对体外培养的非癌性3T3细胞则没有细胞毒活性[1]。

【参考文献】　[1] Quetin-Leclercq J, et al. Photochemistry, 1994, 35(2): 533。

Id006　白坚木碱　Aspidospermine

【结构式】



【分子式】　$C_{22}H_{30}N_2O_2$　【相对分子质量】　354

【理化常数及谱学数据】　mp 208℃, 180℃升华, bp 220℃/2mm。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}: 2915s, 2780m, 1630s, 1592m, 1486m, 1460s, 1385s, 1335m, 1319, 1290m, 1269m, 1171w, 1117w, 1103w, 1073w, 909w[1,2]; IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1}: 2940, 2788, 2728, 1631, 1459, 1388[3]; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 218(4.53), 255(4.07), 290(3.45)[1,2]; EI-MS: m/z 354[M]$^+$(100); HR-EI-MS: m/z 354.2282[M]$^+$(计算值 $C_{22}H_{30}N_2O_2$, 354.2307)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.61(3H, t, J=7.2Hz), 0.74-0.83(1H, m), 1.02 1.10(2H, m), 1.15 1.31(2H, m), 1.47 1.62(3H, m), 1.68-1.78(1H, m), 1.90-2.08(4H, m), 2.20-2.27(5H, m), 3.03(1H, br d, J=10.0Hz), 3.09-3.14(1H, m), 4.64(1H, br s), 6.80-6.84(2H, m), 7.02(1H, dd, J=8.0, 8.0Hz); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 7.0, 21.7, 23.2, 24.9, 30.2, 34.3, 35.6, 38.1, 52.5, 53.7, 55.5, 69.5, 71.1, 110.9, 115.3, 125.9, 129.2, 143.6, 149.2, 171.3[3]。

【来源】　白坚木 *Aspidosperma quebrachoblanco* Schleht. 的叶[1]；菱形样白坚木 *A. rhombeosignatum* Markgraf 的皮[2]；*Vallesia dichotoma* Ruiz et Pav 的叶和枝[3]。

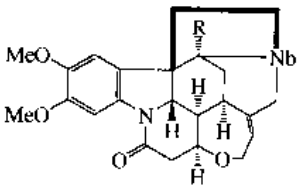
【临床与实用价值】　呼吸兴奋剂。本品能兴奋呼吸，还有抗菌作用[5,6]。

【参考文献】　[1] Lyon RL, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(2): 218; [2] Medina JD, et al. Planta Med., 1979, 37(2): 165; [3] Fukuda Y, et al. Org. Lett., 2003, 5(5): 749; [4] Holker JSE, et al. J. Org. Chem., 1959, 24(3): 314; [5] Hernandez R, et al. Rev. Cubana. Farm., 1977, 11(3): 249; [6] Hernandez R, et al. Rev. Cubana Farm., 1979, 13(1): 69。

Id007　马钱子碱　Brucine

【异名】　不舍生

【结构式】



马钱子碱 R=H
3-羟基马钱子碱 R=OH

【分子式】　$C_{23}H_{26}N_2O_4$　【相对分子质量】　394

【理化常数及谱学数据】　针状结晶($Me_2CO\cdot H_2O$), mp 178℃; $[\alpha]_D$ −127°($CHCl_3$), $[\alpha]_D$ −85°(无水EtOH)。IR ν_{max}(cm^{-1}): 3030, 2960, 2940, 1600, 1500, 1450, 1410, 1300, 1280, 1230, 1200, 1130, 1010, 860, 760; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 302(8010), 264(11700), 209(24400)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 1.1, 3.8, 3.9, 3.8, 3.9, 5.9, 6.7, 7.8, 6.7, 7.8[1]。

无色针晶(Me_2CO), mp 172～173℃; $[\alpha]_D$ −78.7°(c 0.05, $CHCl_3$-MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3030, 2940, 1600, 1500, 1450, 1410, 1300, 1280, 1230, 1200, 1130, 1010, 860, 760; UV λ_{max}(EtOH) nm(logε): 209(5.6), 263(4.1), 301(3.9); EI-MS: m/z 394[M]$^+$。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 1.26(1H, dt, H-13), 1.46(1H, d, H-15β), 1.85, 1.87(1H each, m, H-17α, -17β), 2.34, 2.36(2H, m, H-15α), 2.65(1H, dt, H-11β), 2.72(1H, d, H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

20α),2.85(1H,m,H-18β),3.07(1H,dd,H-11α),3.12(1H,m,H-14),3.20(1H,m,H-18β),3.70(1H,m,H-20β),3.82(1H,dd,H-8),4.02(1H,m,23α),4.12(1H,m,H-23β),4.28(1H,dd,H-12),5.90(1H,br s,H-22),6.67(1H,d,J=2.5Hz,H-4),7.79(1H,d,J=2.5Hz,H-1);^{13}C-NMR(22.5MHz,$CDCl_3$)δ:105.9(C-1),146.4(C-2),149.4(C-3),101.3(C-4),136.2(C-5),123.6(C-6),52.1(C-7),60.5(C-8),169.0(C-10),42.5(C-11),78.0(C-12),48.4(C-13),31.8(C-14),27.0(C-15),60.1(C-16),42.5(C-17),50.3(C-18),52.9(C-20),140.8(C-21),127.3(C-22),64.7(C-23),56.4(OMe),56.6(OMe)[2~4]。

【来源】 马钱科植物马钱 *Strychnos nux-vomica* L. 的根皮、叶及种子[1,10];吕宋豆 *S. ignatii* Berg. 的种子;长籽马钱 *S. wallichiana* Steud. Ex DC. 的叶。

【分析方法】 HPLC 定性和定量分析[2]。

(1)仪器 Tri-Rotar-V 高效液相色谱仪,检测器为 JASCO UVIDEC-100 UV 检测器;岛津 C-R6A 数据处理仪;

(2)色谱条件 Develosil ODS Ph 5 C_{18} 色谱柱(250mm×4.5 mm I.D.);流动相为 CH_3CN-0.03mol·L Na_2HPO_4(45∶55);流速为 1.0mL/min;检测波长为 254nm。

(3)分析方法 人肠内菌培养代谢物以 8% $NaCO_3$ 调 pH 为 9,以乙酸乙酯 10mL 萃取两次,真空回收乙酸乙酯后所得残渣以 $CHCl_3$-MeOH(1∶1)溶解过滤后注入高效液相色谱仪测定。

【生物活性与毒性】[6~11]

1. 祛痰止咳作用 本品对呼吸系统的作用仅为士的宁的 1/8,对由氨水和 CS_2 所致小鼠咳嗽有较强的镇咳作用,其强度超过可待因,口服较腹腔注射效果更好。家兔实验表明,长期用药和增加用量时可加强抗组胺作用,具祛痰作用,但止咳作用较弱。

2. 对神经系统的作用 本品有箭毒样作用。

3. 抗菌作用 体外试验本品有抑菌活性。

4. 抗氧化作用 马钱子碱在 X-XOD 系和吩嗪甲基硫酸酯(Phenazine methosulphate)-NADHX 系对超氧阴离子自由基的 IC_{50} 分别为(97.3±1.2)μmol 和(10.7±1.2)μmol。对 XOD 抑制作用的 IC_{50} 分别为(35.0±1.8)μmol。

5. 细胞毒作用 马钱子碱对人肿瘤 HeLa、K562 和 HEP-2 细胞系生长的 IC_{50} 均在 100×10^{-6} mol 或以上。

6. 药代动力学 给大鼠经股静脉注射马钱子砂烫炮制品总生物碱,马钱子碱的代谢为二室开放模型,主要药代动力学参数为:A 为(379±179)μg/L,B 为(55±23)μg/L,α 为(0.27±0.20)min^{-1},β 为(0.0018±0.0005)min^{-1},$t_{1/2\alpha}$ 为(4±3)min,$t_{1/2\beta}$ 为(416±131)min,K_{21} 为(0.036±0.025)min^{-1},K_{10} 为(0.013±0.004)min^{-1},K_{12} 为(0.22±0.17)min^{-1},CL 为(21±12)mL/min,V_c 为(1.7±1.1)L/kg,V_d 为(12±7)L/kg,AUC 为(35240±15616)h·μg/L[11]。

7. 毒性 给犬静脉注射的 LD_{50} 值为 8mg/kg。

【临床与实用价值】 临床用于治疗偏瘫和局部止痛。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. Cleveland: CRC Press, 2ed., 1975. 561; [2] El-Mekkawy S, et al. Planta Medica, 1993, 59: 348; [3] 蔡宝昌等. 药学学报, 1994, 29(1): 44; [4] 陈德昌. 中药化学对照品工作手册(第一版). 北京:中国医药科技出版社, 2000. 49; [5] Rajput PL, et al. Indian J. Pharm., 1969, 31(3): 87; [6] Cai BC, et al. J. Trad. Med., 1995, 12: 173; [7] Cai BC, et al. Natural Medicines, 1995, 19(1): 39; [8] 杨秀伟. 抗癌天然化合物的研究. 北京医科大学:博士后出站报告, 1995.1; [9] 杨秀伟等. 中国中药杂志, 1993, 18(12): 739; [10] Cai BC, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1990, 44(1): 42; [11] 徐晓月等. 药学学报, 2003, 38(6): 458。

Id008 3-羟基马钱子碱 3-Hydroxybrucine

【异名】 2,3-Dimethoxy-16-hydroxystrychnidin-10-one; Pseudobrucine; 16-羟基马钱子碱; 16 Hydroxybrucine

【结构式】 见马钱子碱。

【分子式】 $C_{23}H_{26}N_2O_5$ **【相对分子质量】** 410

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(Me_2CO),mp 209~211℃;$[\alpha]_D$ −19.7°(*c* 0.05, $CHCl_3$-MeOH);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3400, 1640; UV λ_{max}^{E-OH} nm(logε):265(4.3), 298(4.1); El-MS *m/z*: 410 $[M]^+$。^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ:1.37(1H,ddd,J 10.0,4.3Hz,H-16),1.78(1H,dd,J=10.0,7.0Hz,H_b-6),1.82(1H,dd,J=14.0,3.0Hz,H_b-14),2.22(1H,dd,J=14.0,4.5Hz,H_a-14),2.31(1H,dd,J 13.0,7.0Hz,H_a-6),2.60(1H,dd,J=17.0,3.5Hz,H_b-23),2.61(1H,s,OH-3),2.81(1H,dd,J=10.0,7.0Hz,H_b-5),2.83(1H,d,J=15.0Hz,H_a-21),3.09(1H,dd,J=17.0,8.0Hz,H_a-23),3.19(1H,dd,J=10.0,7.0Hz,H_a 5),3.28(1H,br s,H-15),3.80(1H,d,J=10.0Hz,H-2),3.85(3H,s,OMe-10),2.87(1H,dd,J=15.0,2.0Hz,H_a-21),3.90(3H,s,OMe-11),4.06(1H,dd,J=14.0,6.5Hz,H_a-18),4.15(1H,dd,J=14.0,6.5Hz,H_b 18),4.20(1H,ddd,J 8.0,3.5,3.0Hz,H-17),5.93(1H,t,J=6.5Hz,H-19),7.40(1H,s,H-9),7.84(1H,s,H-12);^{13}C NMR(22.5MHz,$CDCl_3$)δ:60.4(C-2),91.9(C-3),47.8(C-5),39.3(C-6),56.1(C-7),122.8(C-8),110.5(C-9),146.0(C-10),149.7(C-11),100.3(C-12),136.2(C-13),35.1(C-14),33.5(C-15),48.1(C-16),77.6(C-17),64.8(C-18),127.2(C-19),138.6(C-20),52.5(C-21),168.8(C-22),42.3(C-23),56.3(OMe),56.5(OMe)[1~3]。

【来源】 女贞叶马钱 *Strychnos ligustrina* Bl. 的去皮木材[5]。

【分析方法】 参见马钱子碱 *N*-氧化物。

【临床与实用价值】 中枢兴奋作用。

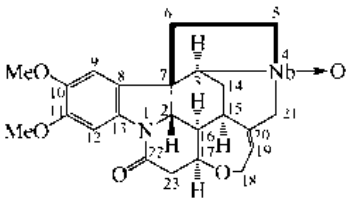
【参考文献】 [1] El-Mekkawy S, et al. Planta Medica, 1993, 59: 348; [2] 蔡宝昌等. 药学学报, 1994, 29(1): 44; [3] Sai F, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102(7): 690。

Id009 马钱子碱 *N*-氧化物 Brucine *N*-oxide

【异名】 2,3-Dimethoxystrychnidin-10-one; *N*b-Oxide

【结构式】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn



【分子式】 $C_{24}H_{28}N_2O_5$ 【相对分子质量】 410

【理化常数及谱学数据】 无色板状结晶(EtOH)，mp 213～216℃；$[\alpha]_D$ +16.4°(c 0.7，EtOH)；EI-MS：m/z 410[M]$^+$[1,2]。^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$) δ：38.3(C-2)，82.7(C-3)，67.7(C-5)，38.5(C-6)，52.9(C-7)，119.6(C-8)，101.6(C-9)，146.3(C-10)，149.6(C-11)，100.1(C-12)，135.3(C-13)，24.7(C-14)，29.9(C-15)，47.3(C-16)，76.8(C-17)，63.9(C-18)，133.2(C-19)，135.0(C-20)，71.4(C-21)，168.1(C-22)，41.7(C-23)，55.9(OMe)，56.0(OMe)[3,4]。

【来源】 马钱子 *Strychnos nux-vomica* L. 的种子和叶[1～3,5]；女贞叶马钱 *S. ligustrina* 的去皮木材[4,5]；长籽马钱 *S. wallichiana* Steud. ex DC. 的叶[5]。

【分析方法】 高效液相色谱分析法[6,7]。

(1)仪器 Tri Rotar-V 高效液相色谱仪，联机岛津 C-R6A 数据处理仪，JASCO UVIDEC-100 UV 检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Develosil ODS Ph 5 C_{18} (250mm×4.5mm I.D.)；流动相为 CH_3CN-0.03mol/L Na_2HPO_4－45∶55；流速为 1.0mL/min；检测波长为 254nm。

(3)测试样品的制备与测定 将细菌悬浮液(10mL)加入到 GAM 肉汤培养基(100mL)中在 37℃培养 24 h。在 7800g 离心 5min，沉淀物用生理盐水洗 2 次后悬浮在 0.1mol/L 磷酸缓冲液(pH＝7.3，10mL)中，加入 10mg 马钱子碱 *N*-氧化物在 37℃培养 4 天。用 8%碳酸钠调 pH＝9.0 后用乙酸乙酯(10mL)提取 2 次，合并提取液，减压蒸发，残渣溶于 400μL $CHCl_3$-MeOH(1∶1)中，适用于转化产物定性、定量分析。从相应转化产物对照品工作曲线计算转化产物含量。

其他分析方法参见士的宁 *N*-氧化物。

【生物活性与毒性】

1. 抗氧化作用 马钱子碱 *N*-氧化物在 X-XOD 系和吩嗪甲基硫酸酯(Phenazine methosulphate)-NADHX 系对超氧阴离子自由基的 IC_{50} 分别为(70.6±2.1)μmol 和(13.0±1.1)μmol。对 XOD 抑制作用的 IC_{50} 为(21.0±5.0)μmol[8]。

2. 细胞毒活性 马钱子碱 *N*-氧化物对人肿瘤 HeLa、K562 和 HEP-2 细胞系生长的 IC_{50} 在 100×10^{-6}mol 或以上。马钱子碱 *N*-氧化物体外对人鼻咽癌细胞株 KB、人白血病 HL-60、人胃癌细胞株 BGC 等肿瘤细胞的生长无抑制作用[9]。

3. 人肠内菌转化[7](图 I.10) 马钱子碱 *N*-氧化物 N_{19} 以配位键与 O 结合。将马钱子碱 *N*-氧化物与人肠内菌丛中的单菌株温孵(37℃)培养 24h，可得到 16-羟基马钱子碱(16-Hydroxybrucine)和马钱子碱(Brucine)两个转化产物。在所筛选的 25 株单菌株中，脆弱拟杆菌多形亚种、长双歧杆菌、伪长双歧杆菌、无害芽孢梭菌、产气夹膜梭菌、大肠杆菌、具核梭杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜酸乳杆菌、短乳杆菌、厌氧消化链球菌、中间型消化链球菌、奇异变形菌、粪链球菌和小韦荣球菌小亚种能够转化马钱子碱 *N*-氧化物产生 16-羟基马钱子碱，而从其他菌株的转化物中没有检出 16-羟基马钱子碱。25 株单菌株都能转化马钱子碱 *N*-氧化物产生马钱子碱。这些细菌的 16-羟基马钱子碱产率都很低。转化活性以嗜酸乳杆菌的相对较高。长双歧杆菌、两歧双歧杆菌、厌氧消化链球菌、植物乳杆菌、小韦荣球菌小亚种、脆弱拟杆菌多形亚种等肠内菌单菌株的马钱子碱产率分别高达 89%、87%、86%、85%、84%和 83%。而嗜酸乳杆菌转化士的宁 *N*-氧化物产生士的宁的最高产率仅为 21%。这些结果证明马钱子碱 *N*-氧化物比士的宁 *N*-氧化物更易被人肠内细菌转化，马钱子碱比士的宁更稳定。

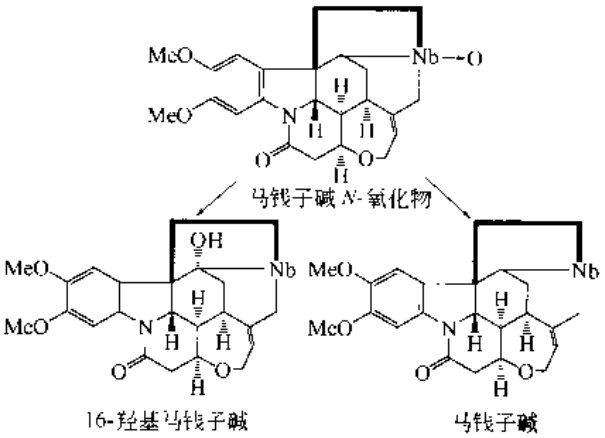


图 I.10 马钱子碱 *N*-氧化物的人肠内细菌转化机制

4. 药代动力学[10] 给大鼠经股静脉注射马钱子砂烫炮制品总生物碱，马钱子碱 *N*-氧化物的代谢为二室开放模型，主要药代动力学参数为：A 为(1596±459)μg/L，B 为(297±154)μg/L，α 为(0.25±0.06)min^{-1}，β 为(0.0022±0.0010)min^{-1}，$t_{1/2\alpha}$ 为(3.0±0.8)min，$t_{1/2\beta}$ 为(342±141)min，K_{21} 为(0.039±0.013)min^{-1}，K_{10} 为(0.013±0.005)min^{-1}，K_{12} 为(0.20±0.05)min^{-1}，Cl 为(2.8±1.1)mL/min，V_c 为(0.23±0.06)L/kg，V_d 为(1.5±0.6)L/kg，AUC 为(177712±120110)h·μg/L。

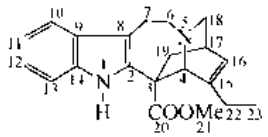
【临床与实用价值】 中枢兴奋作用。

【参考文献】 [1] 杨秀伟等. 中国中药杂志，1993，18(12)：739；[2] Cai BC，et al. Shoyakugaku Zasshi，1990，44(1)：42；[3] Wenkert E，et al. J. Org. Chem.，1978，43(6)：1099；[4] Asai F，et al. Yakugaku Zasshi，1982，102：690；[5] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. New York：Chapman and Hall Ltd. 1989. 160；[6] 杨秀伟等. 中药成分代谢分析. 北京：中国医药科技出版社，2003. 676；[7] El-Mekkawy S，et al. Planta Medica，1993，59：348；[8] Cai BC，et al. J. Trad. Med.，1995，12：173；[9] Cai BC，et al. Natural Medicines，1995，49(1)：39；[10] 徐晓月等. 药学学报，2003，38(6)：458。

Id010 长春质碱 Catharanthine

【异名】 长春碱；泻花碱；长春花碱

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】 

【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 336

【理化常数及谱学数据】

(1)(±)长春质碱 mp 126～128℃；$[\alpha]_D$ −29.8°($CHCl_3$)。

(2)(±)-长春质碱 无色结晶(无水 MeOH)，mp 61～63℃。UV λ_{max}^{EtOH} nm：226，284，292。

(3)合成品(±)-长春质碱 结晶 mp 163～164℃。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3460，3500-3300，1740，1460，1440，1250，1140；HR-EI-MS：*m/z* 336.1839 $[M]^+$(计算值 $C_{21}H_{24}N_2O_2$，336.1838)。^{1}H-NMR (500MHz，$CDCl_3$) δ：1.08(3H，t，J=7.0Hz)，1.79(1H，dd，J=12.0，2.5Hz)，2.12(1H，m)，2.33(1H，m)，2.73(2H，dd，J=7.0，2.0Hz)，2.86(1H，m)，2.93(1H，dt，J=14.0，7.5Hz)，3.29(1H，ddd，J=14.0，9.0，3.6Hz)，3.37(1H，dt，J=11.0，4.0Hz)，3.57(1H，ddd，J=11.0，9.0，3.6Hz)，3.72(3H，s)，4.18(1H，s)，5.94(1H，dd，J=7.0，1.5Hz)，7.1(1H，t，J=7Hz)，7.15(1H，dd，J=7.0，8.0Hz)，7.24(1H，d，J=8.0Hz)，7.49(1H，d，J=7.0Hz)，7.65(1H，br s)；^{13}C NMR (100.40MHz，$CDCl_3$) δ：10.6，21.4，28.2，30.7，38.7，49.3，52.3，53.0，55.4，61.9，110.4，110.7，118.2，119.4，121.8，123.5，129.0，134.9，136.4，149.4，174.2[2]。

【来源】 长春花 *Catharanthus roseus* (L.) G. Don[4,5]；卵圆长春花 *C. ovalis* Mgf.[5]；长叶长春花 *C. longifolius* Pich.[5]。

【分析方法】

1. 高效液相色谱法

方法一 长春花组织培养物中色胺(Tryptamine)、蛇根碱(Serpentine)、阿马碱(Ajmalicine)、文多灵碱(Vindoline)和长春质碱(Cathananthine)的含量测定[7]。

(1)仪器 岛津 LC-6A 高效液相色谱仪，SPD-6A 紫外检测器，C-R3A 微分仪。

(2)色谱条件 色谱柱为 Phenamenex Nucleosil 5 C_{18} 柱(250mm × 4.6mm I.D.，5μm)，检测波长为 280nm，流动相为甲醇-乙腈-0.025mol/L 乙酸铵-三乙胺(15∶40∶45∶0.1)，流速为 1.0mL/min，柱温为室温。

(3)工作曲线制作 分别精密称取长春质碱、文多灵碱、阿马碱、蛇根碱和色胺各 2mg，用甲醇溶解并定容至 10mL，配成储备溶液。精密吸取长春质碱储备溶液 100μL、300μL、500μL、700μL 和 800μL，文多灵碱储备溶液 250μL、400μL、500μL、600μL 和 700μL，蛇根碱储备溶液 100μL、150μL、200μL、250μL、300μL 和 350μL，色胺储备溶液 50μL、75μL、100μL、150μL 和 200μL，阿马碱储备溶液 25μL、50μL、75μL、100μL、200μL 和 300μL，置于 1mL 容量瓶中，甲醇定容。分别取 10μL 进样，以峰面积和生物碱浓度进行回归分析，得到 5 条回归曲线如表 I.3。

加样回收率和精密度：如表 I.4 所示。日内精密度：取对照品溶液 12h 内连续测定 5 次，根据峰面积值计算 RSD 值。日间精密度：2 天内间隔进样，结果样品在 2 天内基本稳定。

表 I.3 5 种生物碱的工作曲线

生物碱	回归方程	线性范围/μg	相关系数 r	RSD/%	保留时间/min
长春质碱	y=55694.160x−1668.67	0.10～2.0	0.9979	1.41	22
蛇根碱	y=43939.499x−3111.24	0.10～3.5	0.9996	1.51	15.8
阿马碱	y=40717.750x−1551.22	0.05～2.5	0.9996	1.36	19.7
文多灵碱	y=10386.970x−357.53	0.50～2.5	0.9994	1.39	13.7
色胺	y=85157.143x−1852.75	0.05～1.4	0.9988	1.80	7.1

表 I.4 5 种生物碱的加样回收率和精密度

生物碱	回收率/%	回收率 RSD/%	RSD/%	
			日内	日间
长春质碱	98.20±0.80	0.81	1.41	2.62
蛇根碱	95.90±0.83	0.87	1.51	2.76
阿马碱	96.00±0.81	0.84	1.36	2.32
文多灵碱	97.01±0.95	0.98	1.39	2.11
色胺	94.50±0.87	0.92	1.80	2.89

(4)样品处理 将组织或悬浮细胞的干燥样品研磨成粉末后过 40 目筛，精密称取约 0.5g 置于具塞磨口三角瓶中，用 50mL 甲醇超声提取 1h 后滤纸过滤，残渣再用甲醇 30mL 超声 30min，过滤，最后用甲醇 30mL 清洗残渣一次，合并滤液和清洗液，于 50℃ 减压蒸干得生物碱粗提取物。残渣用 2.5% H_2SO_4 溶解后加入等体积 EtOAc 提取 2 次，弃去有机相，将水相用 28.5% 氨水调 pH＞10，再用等体积 EtOAc 迅速提取 3 次，合并 EtOAc 提取液减压蒸干，残渣用甲醇溶解并定容至 1mL，过 0.22μm 微孔滤膜，精密吸取 10μL 分析，其 HPLC 色谱如图 I.11 所示。

方法二 分析商品长春花总碱中的单体生物碱含量[8]。

(1)仪器 Merck-Hitachi Lachrom HPLC 组合高效液相色谱仪，L-7100 泵，L-7450 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Xtetra RP-C_{18} 柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)，检测波长为 214nm。流动相Ⅰ为 MeCN-H_2O-KH_2PO_4 (300∶700∶6.8，$v/v/w$)，用 10% 偏磷酸(w/v)调 pH5.0；流动相Ⅱ为 MeCN-H_2O-硼酸(550∶450∶3.1，$v/v/w$)，用 KOH 水溶液调 pH10。流速为 1.0mL/min，柱温为 35℃。长春质碱(2)、长春瑞宾(Vinorelbine，3)、无水长春碱(Anhydrovinblastine，4)、长春花鲁宁碱(Vinflunine，5)和文多灵碱(Vindoline，6)为对照品。

工作曲线制作：分别精密称取以上各对照品适量，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

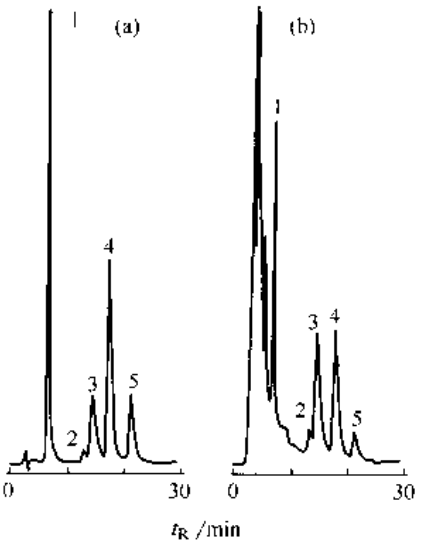


图 I. 11 长春花中生物碱的 HPLC 色谱
(a)对照品;(b)测试样品
1—色胺;2—文多灵碱;3—蛇根碱;
4—阿马碱;5—长春质碱

用 MeCN-H$_2$O(1∶1)配成 0.2mg·mL 的对照品溶液。进样 5μL 或再稀释成 0.04mg·mL。在流动相Ⅰ和流动相Ⅱ下,以上对照品都得到了良好分离。在流动相Ⅰ条件下的 HPLC 色谱如图 I. 12 所示。保留时间分别为:长春质碱,9.11min;文多灵碱,14.63min;长春花鲁宁碱,26.96min;无水长春碱,29.97min;长春瑞宾,31.81min。

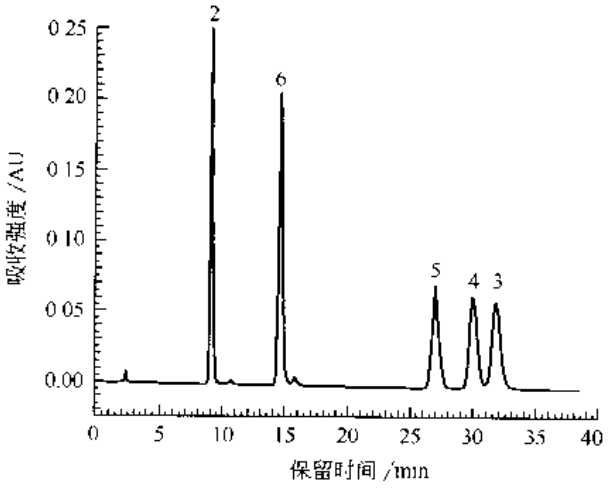


图 I. 12 5 种长春花类生物碱的 HPLC 色谱

方法三 参见蛇根碱。

2. 高效非极性毛细管色谱法 分析长春花中的长春质碱(2)、长春瑞宾(Vinorelbine,3)、无水长春碱(Anhydrovinblastine,4)、长春花鲁宁碱(Vinflunine,5)、文多灵碱(Vindoline,6)、4-O-去乙酰基长春瑞宾(4-O-Deacetylvinorelbine,7)、4-O-去乙酰基长春花鲁宁碱(4-O-Deacetylvinflunine,8)、长春地辛(Vindesine,9)、长春碱(Vinblastine,10)、4′-去氧-20′,20′-二氟长春碱(4′-Deoxy-20′,20′-difluorovinblastine,11)、醛基长春碱(Vincristine,12)等 11 种生物碱[8]。

(1)仪器 Beckman P/ACE system MDQ 毛细管电泳仪,未涂层融硅毛细管 48cm×75μm I.D. 和 375μm O.D.,有效长度 38cm,二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 电泳液为 MeOH-MeCN=75∶25,含有 50mmol/L 醋酸铵和 0.6mol/L 醋酸。操作电压为 25kV,工作温度为 22℃,进样压力为 2.8×10^{3}Pa,进样 2.5s,进样体积约 1nL,紫外波长为 214nm,分析在 10min 内完成。

(3)对照品溶液的配制 取上述各对照品 10mg 置于 10mL 容量瓶中,用 50μL 醋酸和 MeOH 溶解,并用 MeOH 定容至刻度,为对照品溶液。测定前用 MeOH 稀释成 100μg/mL 的浓度。11 种生物碱在上述条件下得到良好分离,如图 I. 13 所示。

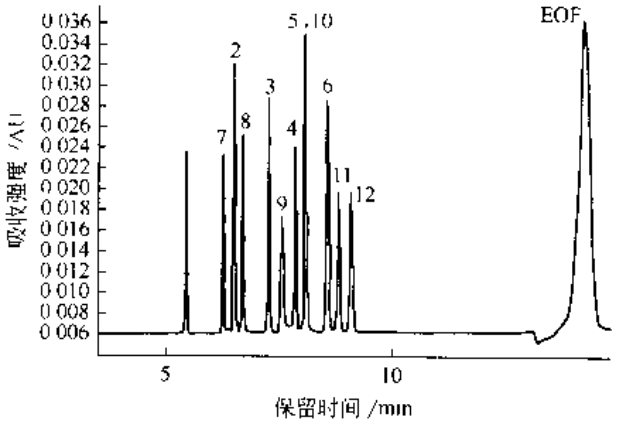


图 I. 13 11 种长春花类生物碱的毛细管电泳色谱

选定如下 5 种生物碱为分析对象,线性浓度和相关系数分别为:

长春质碱,6.29~125.80μg/mL,r^2=0.9990
文多灵碱,5.46~109.20μg/mL,r^2=0.9998
无水长春碱,5.25~105.00μg/mL,r^2=0.9995
长春瑞宾,5.33~160.60μg/mL,r^2=0.9993
长春花鲁宁碱,5.43~108.60μg/mL,r^2=0.9995

将以上毛细管电泳(CE)法和高效液相色谱法分析长春花类生物碱的精确性比较如表 I. 5 所示。

表 I. 5 CE 和 HPLC 法分析 5 种生物碱精确性的比较①

化合物	最低检测和定量限/(μg/mL)			
	定量限		检测限	
	CE	HPLC	CE	HPLC
长春质碱	0.04	0.15	0.01	0.05
文多灵碱	0.14	0.46	0.01	0.03
无水长春碱	0.15	0.50	0.04	0.14
长春瑞宾	0.13	0.43	0.05	0.17
长春花鲁宁碱	0.17	0.55	0.02	0.06

① 本表原文有误。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对于 HeLa 细胞,长春质碱抗有丝分裂的 IC_{50} 仅是长春碱或醛基长春碱的千分之一[19];抗白血病 P388 活性的 LD_{50}>800mg/kg[10]。对微管

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

蛋白沉淀九活性[9]。

2. 对胰腺的作用　能刺激胰腺淀粉酶的释放和引起胰腺腺泡细胞广泛脱粒[11]。

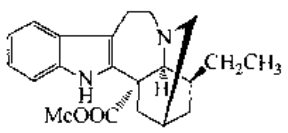
3. 对血糖的影响　有一定程度的降血糖作用，开始较缓慢，但作用持久[12,13]。

【参考文献】 [1] Rawher S, et al. J. Am. Chem. Soc., 1987, 109: 442; [2] Reding MT, et al. Org. Lett., 1999, 1(7): 973; [3] Kohlmunzer S, et al. Diss. Pharm. Pharmacol., 1967, 19(2): 213; [4] Cuellar CA, et al. Rev. Cubana Farm., 1974, 8(3): 229; [5] Langlois N, et al. C. R. Acad. Sci. Ser. C, 1971, 273(16): 994; [6] Rasoanaivo P, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2616; [7] 赵剑等. 药学学报, 1999, 34(7): 539; [8] Barthe L, et al. J. Chromatogr. A, 2002, 968(1~2): 241; [9] Wilson L, et al. Fed. Proc., 1974, 33(2): 158; [10] Owellen RJ, et al. Biochem. Pharmacol., 1977, 26(13): 1213; [11] Williams JA. Cell Tissue Res., 1978, 192: 277; [12] Svoboda GH, et al. Geol. Biol., 1966, (3): 465; [13] Goodman LS, et al. Ed., The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Macmillan, 1965. 1373。

Id011　冠狗牙花定　Coronaridine

【异名】 狗牙花碱；狗牙花定

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_2$　【相对分子质量】 338

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶（石油醚），mp 92～93℃；$[\alpha]_D^{25}$ -34°（c 1.00, $CHCl_3$）。IR $\nu_{max}^{CS_2}$ (cm^{-1})：2.82, 2.86, 3.33, 3.45, 5.82, 6.17, 7.04, 8.00, 8.51, 8.77, 9.26, 9.8；UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε)：226 (34800), 286 (8300), 294 (7800)[1]；EI-MS：*m/z* 339 [M]$^+$ (8), 338 (40), 323 (8), 253 (6), 215 (5), 214 (15), 208 (12), 195 (6), 182 (5), 180 (5), 169 (14), 168 (8), 167 (10), 165 (9), 155 (5), 154 (21), 148 (13), 144 (7), 143 (7), 139 (9), 137 (14), 136 (100), 135 (34), 131 (7), 130 (22), 128 (5), 127 (6), 125 (7), 124 (54), 123 (11), 122 (42), 121 (7), 110 (7), 109 (5), 108 (13), 98 (11), 96 (15), 95 (7), 94 (9), 86 (27), 84 (47), 82 (8), 81 (5), 77 (6), 69 (6), 68 (7), 67 (9), 57 (8), 55 (15)；HR-FAB-MS：*m/z* 339.2060 [M+1]$^-$（计算值 $C_{21}H_{27}N_2O_2$, 339.2073）^{1}H NMR (270MHz, $CDCl_3$) δ: 0.89 (3H, t, *J* = 7.2Hz), 1.14 (1H, m), 1.33 (1H, br dt), 1.45 (1H, dq, *J* = 7.0Hz), 1.55 (1H, m), 1.73 (1H, m), 1.91 (1H, br d), 2.59 (1H, br d, *J* = 12.0Hz), 2.80 (1H, d, *J* = 9.0Hz), 2.90 (1H, br d, *J* = 9.0Hz), 3.03 (1H, m), 3.15 (1H, m), 3.20 (1H, m), 3.40 (1H, m), 3.55 (1H, m), 3.71 (3H, s), 7.05-7.23 (3H, m), 7.17 (1H, d, *J* = 7.7Hz), 7.75 (1H, br s)；^{13}C-NMR (67.9MHz, $CDCl_3$) δ: 11.5, 22.3, 27.0, 27.8, 32.3, 36.8, 39.3, 52.0, 52.3, 53.3, 55.4, 57.5, 110.4, 110.6, 118.5, 119.4, 122.0, 129.1, 135.8, 136.9, 175.6[2]。

【来源】 长春花 *Catharanthus roseus* (L.) G. Don 的全草[4]；狗牙花 *Ervatamia divaricata* (L.) Burk[4]；冠状狗牙花 *E. coronaria*[5]；菩利冠状狗牙花 *E. coronaria* var. *plena* 的全草[6]；二歧狗牙花 *E. dichotoma* (Roxb.) Blatter 的果实[7]；加布尼木 *Gabunia eglandulosa* Stapf.[8,9]；蒙他发木 *Muntafara sessilifolis* (Bak.) Pichon 的叶、茎和根皮[10]；小花山马菜 *Pandaca minutiflora* Mgf. 的叶[11]；摩歌瑞山马菜 *P. mocquerysii* (Aug. DC.) Mgf. var. *pendala* 的根皮[12]；微凹叶山马菜 *P. restusa* (Link) Mgf. 的叶[13]；*Stemmadenia obovata* 的茎皮[14]；伊波因 *Tabernanthe iboga* Baill 的种子[15]；碱地山马茶 *Tabernaemontana calcarea*[16]；*T. dichotoma* 的叶、果实和茎皮[17]；*T. heyneana* wall.[18,19]；*T. holstii* 的根[20]；*T. pauciflora* Blume (= *Ervatamia blumeana* Mark gr.)[21]；澳大利亚山马茶 *Peschiera australis* 的茎皮[22]和茎[23]。

【生物活性与毒性】

1. 细胞毒活性　本品对卵巢癌 A2780[19] 和白血病 P388[20] 等细胞有细胞毒活性。

2. 抗生育作用　本品有抗生育作用[18,24,25] 和很强的雌激素样活性，成年雌性大鼠按 5mg/(kg·d) 剂量灌胃盐酸冠狗牙花定，有阻止受孕的作用[14]。

3. 对植物神经和中枢神经系统的作用　本品作用于动物的植物神经和中枢神经系统，对小鼠由激怒而引起的足震颤有遏制和镇痛作用[1]。有明显的降压和肌松弛作用[26]。按 25mg/kg 剂量给小鼠灌胃有明显的镇痛和降温作用[21]。

4. 杀原虫活性　本品对鼠性感染的亚马逊利什曼原虫 (*Leishmania amazonensis*) 有杀灭作用[22,23]，抑制体前鞭毛和无鞭毛体生长，且对鼠性巨噬细胞无细胞毒活性。

【参考文献】 [1] Meyer WE, et al. J. Pharm. Sci, 1973, 62(7): 1199; [2] Kuehne ME, et al. Tetrahedron, 2001, 57(11): 2085; [3] Sroboda GH. The current status of research on the alkaloids of vinca rosea. Antitumoral eff. Vinca Rosea. In: Alkaloids. Paris: Proc. Symp. G. E. C. A 1st, 1966. 9; [4] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社, 1977. 770; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社, 1983. 252; [6] Sharma P, et al. J. Nat. Prod., 1988, 51(3): 528; [7] Kupchan SM, et al. J. Pharm. Sci., 1963, 52(6): 598; [8] Le Man T, et al. Bull. Soc. Chim. Fr., 1974, (7~8): 21369; [9] Agnada VC, et al. Helv. Chim. Acta, 1975, 58(4): 1001; [10] Panas JM, et al. Phytochemistry, 1975, 14(4): 1120; [11] Petitfrere N, et al. Phytochemistry, 1975, 14(7): 1648; [12] Debellefon M, et al. Phytichemistry, 1975, 14(7): 1649; [13] Pcot P, et al. Phytochemistry, 1973, 12(10): 2517; [14] Madinaveitia A, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(2): 185; [15] Goutarel R, et al. Ann. Pharm. Fr., 1974, 32(9~10): 521; [16] Prakash Chaturvedula VS, et al. J. Nat. Prod., 2003, 66(4): 528; [17] Kingston DG, et al. J. Pharm. Sci., 1977, 66(8): 1135; [18] Meyer WE, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62: 1199; [19] Srivastava S, et al. Planta Med., 2001, 67(6): 577; [20] Perera P, et al. J. Ethnopharmacol., 1985, 13(2): 165; [21] Okuyama E, et al. Chem. Pharm. Bull., 1992, 40(8): 2075; [22] Delorenzi JC, et al. Agents Chemother., 2002, 46(7): 2111;

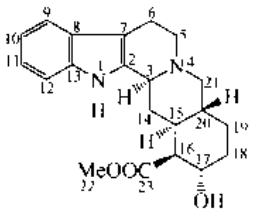
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[23] Delorenzi JC, et al. Antimicrob. Agents Chemother., 2001, 45(5): 1349; [24] Mehrotra PK, et al. Planta Med., 1978, 33(4): 345; [25] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535。

Id012 柯楠碱 Corynanthine

【异名】 柯楠质；柯楠醇碱；柯楠次碱；Rauhimbine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_3$ 【相对分子质量】 354

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶（Me_2CO），mp（dec.）225～226℃，$[\alpha]_D^{19}$（*c* 0.5, Pyridine）。UV λ_{max}^{EtOH} nm（log ε）：226（4.56），283（3.87），290（3.79）[1]。^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：7.87（1H，H-1），3.26（1H，*J* = 11.6，H-3），2.58（H-5ax），3.07（H-5eq），3.00（H-6ax），2.70（1H，*J* = 15.0，3.5，1.5Hz，H-6eq），7.48（1H，*J* = 7.8Hz，H-9），7.09（*J* = 7.8Hz，H-10），7.18（*J* = 7.8Hz，H-11），7.36（H-12），1.42（*J* = 3.8Hz，H-14ax），1.68（*J* = 11.6Hz，H-14eq），1.88（*J* = 11.6Hz，3.8，H-15），2.61（H-16），4.19（*J* = 2.5Hz，H-17），1.73（H-18ax），2.12（H-18eq），1.43（H-19ax，19eq），2.04（*J* = 1.6，3.4Hz，H-20），2.09（*J* = 10.6，H-21ax），2.95（H-21eq），3.56（H-22）[2]；^{13}C-NMR δ：58.4，132.2，140.2，171.8，86.3，66.0，75.5，72.4，74.5，82.0，56.4，159.8，156.2，142.1，126.4，164.8，169.3，158.6，131.0，20.0，142.1[3]；^{13}C-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：134.6（C-2），60.4（C-3），52.9（C-5），21.5（C-6），108.0（C-7），127.4（C-8），118.2（C-9），119.4（C-10），121.3（C-11），110.9（C-12），136.0（C-13），33.6（C-14），36.9（C-15），51.1（C-16），67.0（C-17），28.5（C-18），23.7（C-19），34.9（C-20），62.1（C-21），51.4（C-22），172.5（C-23）[3]。

【来源】 非洲假金鸡纳树 *Pseudocinchona africana* Chev. 的树皮[4]；育亨宾树 *Corynanthe johimbe* K. Schum. 的树皮[4]；蛇根 *Rauwolfia serpentina*（L.）Benth. 的木根[4,5]；*Corynanthe pachyceras* 的树皮[2]。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的影响 本品有子宫兴奋作用[5]。

2. 抗原虫活性 有抗利什曼原虫活性，对硕大利什曼原虫（*Leishimania major*）的 IC_{50} 值为（23.4 ± 5.4）μmol/L[2]。

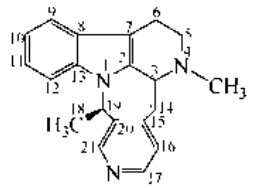
3. 细胞毒活性 对 KB-3-1 的 IC_{50} 值为（186 ± 1）μmol/L，对 KB-VI 细胞的 IC_{50} 值为（214 ± 26）μmol/L[2]。

【临床与实用价值】 麻醉剂和解热镇痛药物[5]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 254；[2] Stark D, et al. Planta Med., 2000, 66: 531；[3] Levin RH, et al. J. Org. Chem., 1973, 38(11): 1983；[4] Windholz M. Ed. The Merck Index, 10ed., New York: Merck & CO. Inc., 1983. 364；[5] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535。

Id013 对生马钱碱 Decussine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{24}N_2$ 【相对分子质量】 301

【理化常数及谱学数据】 黄色棱晶（MeOH），mp 203～205℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3040，3000，2830，1595，1540，1490，1465，1420，1340，1205，1090，1070，1030，980，860，760；UV λ_{max}^{MeOH} nm：225（4.42），254（4.30），260sh（4.28），304（4.20），319（4.21），362（4.32）390（1.39）；EI MS：*m/z* 301 [M]$^+$（52），287（23），286（100），271（4），270（12），269（4），257（5），256（5），244（5），243（7），242（6），213（6），151（9），143（9）。^{1}H-NMR（500MHz，$CDCl_3$）δ：8.37（1H，s，H-21），8.27（1H，d，*J* = 5.0Hz，H-17），7.63-7.03（4H，m，H-9，H-10，H-11，H-12），6.96（1H，d，*J* = 5.0Hz，H-16），5.70（1H，q，*J* = 7.0Hz，H-19），5.51（1H，s，H-14），3.15（3H，s，*N*-Me），1.43（3H，d，*J* = 7.0Hz，Me-18）；^{13}C-NMR（125MHz，$CDCl_3$）δ：130.1（C-2），143.9（C-3），52.1（C-5），21.5（C-6），114.2（C-7），125.9（C-8），119.2（C-9），123.1（C-10），120.1（C-11），109.7（C-12），137.3（C-13），95.04（C-14），144.6（C-15），123.4（C-16），147.6（C-17），19.0（C-），54.0（C-19），129.4（C-20），147.9（C-21），10.3（*N*-Me）[1]。本化合物已通过晶体 X 射线衍射法确定了结构。

【来源】 马钱科植物 *Strychnos dale* 的茎皮[1]；马钱科植物对生马钱 *S. decussata*（Pappe）Gilg 的茎皮[2]；马钱科植物 *S. elaeocarpa* 的茎皮[1]。

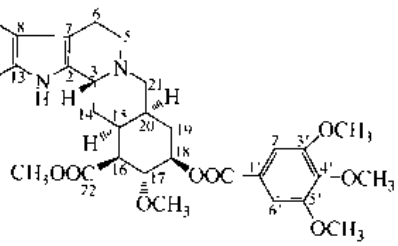
【生物活性与毒性】 本品对神经肌肉有阻断作用。在电刺激大鼠膈神经实验中，5μg/mL 的对生马钱碱和 0.9μg/mL 的双烯丙毒马钱碱（Alcuronium）能相同程度地减少隔膜肌肉收缩的幅度，且该阻断作用不为新斯的明所拮抗。它的平滑肌松弛作用类似于士的宁碱[1,2]。

【参考文献】 [1] Rolfsen WN, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(4): 415；[2] Rolfsen WN, et al. Acta Pharm. Suec., 1980, 17(3): 105。

Id014 去甲氧利血平 Deserpidine

【异名】 Canescine；11-Desmethoxyreserpine；Recanescine；Raunormine；Harmonyl®；坎尼生

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{38}N_2O_8$ 【相对分子质量】 579

【理化常数及谱学数据】 三种结晶形态（MeOH）：α 型，mp 228～232℃；β 型，mp 230～232℃；γ 型，双 mp 138℃ 及 226～232℃（175℃ 固化）。$[\alpha]_D^{20}$ −163°

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(c 0.5，吡啶)。IR ν_{max} (cm^{-1})：3450，2940，1720，1590，1470，1410，1330，1250，1220，1120，1010，980，950，900，740；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：218 (4.79)，272 (4.26)，290 (4.07，肩峰)；EI-MS：*m/z* 578(100)，547(75)，577(66)，365(32)，367(25)，195(25)，366(20)，351(20)[1]。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：4.52(1H，br. s，*J* = 3，5Hz，H-3)，3.20(1H，m，*J* = 7，<1Hz，H-5α)，3.20(1H，m，*J* = 12Hz，H-5β)，2.98(1H，ddd，*J* = 7，12，16Hz，H-6α)，2.54(1H，br. d，*J* = 16Hz，H-6β)，7.48(1H，H-9)，7.12(1H，H-10)，7.17(1H，H-11)，7.32(1H，H-12)，1.86(1H，ddd，*J* = 3，14，3Hz，H-14α)，2.33(1H，ddd，*J* = 5，14，11Hz，H-14β)，2.04(1H，dddd，*J* = 3，14，5，3Hz，H-15)，2.70(1H，dd，*J* = 5，12Hz，H-16)，3.90(1H，dd，*J* = 12，9Hz，H-17)，5.07(1H，ddd，*J* = 9，5，12Hz，H-18)，1.98(1H，dddd，*J* = 5，12，4Hz，H-19α)，2.34(1H，m，*J* = 12，12，12Hz，H-19β)，1.90(1H，br. dd，*J* = 4，12，2，4Hz，H-20)，2.17(1H，dd，*J* = 2，12Hz，H-21α)，3.04(1H，dd，*J* = 4，12Hz，H-21β)，3.89(9H，s，3′-OMe，4′-OMe，5′-OMe)，3.80(3H，s，22-OMe)，3.49(3H，s，17-OMe)，7.33(1H，s，H-2′)，7.33(1H，s，H-6′)，7.83(1H，br. s，NH)[2]；^{13}C-NMR(15.09MHz，CS_2)δ：61.8(C-2)，133.0(C-3)，140.1(C-5)，176.8(C-6)，85.5(C-7)，65.3(C-8)，74.0(C-9)，72.1(C-10)，75.4(C-11)，57.2(C-13)，159.4(C-14)，161.0(C-15)，141.4(C-16)，115.5(C-17)，115.5(C-18)，169.4(C-19)，163.8(C-20)，114.0(C-21)，20.3(C-22)，141.6(22-OMe)，141.6(17-OMe)，27.3(18-OC=O)，67.8(C-1′)，86.2(C-2′，6′)，39.8(C-3′，5′)，50.7(C-4′)，137.4(3′-OMe，5′-OMe)，133.1(4′-OMe)[3]。

【来源】 夹竹桃科植物灰白毛萝芙木 *Rauwolfia canescens* L. 的根[4~8]；*Tonduzia longifolia* (A. DC.) Mgf.[9]。

【生物活性与毒性】 作用用途与利血平相似，如降压、镇静、缩瞳、上睑下垂等[1]。但其降压作用强度仅为利血平的一半，中枢镇静作用也较弱。不良反应则较利血平少见[10]。

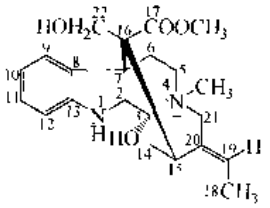
【临床与实用价值】 适用于轻度原发性高血压，也用于轻度焦虑。有呕吐、腹泻、头痛、鼻充血等不良反应。胃及十二指肠溃疡者禁用[10]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds, 2ed Vol. Ⅲ. Cleveland: CRC Press, 1975. 174; [2] Lounasmaa M, et al. Heterocycles, 1985, 23(2): 371; [3] Levin RH, et al. J. Org. Chem., 1973, 38(11): 1983; [4] Stoll A, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(3): 820; [5] Schlittler E, et al. Experientia., 1955, 11(2): 64; [6] Klohs MW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(15): 4084; [7] Neuss N, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(15): 4087; [8] MacPhillamy HB, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(16): 4335; [9] André AS, et al. J. Org. Chem., 1956, 21(4): 480; [10] 药品集编写组. 药品集第一分册(心血管系统药物). 上海：上海人民出版社，1976. 175。

Id015 埃奇胺 Echitamine

【异名】 犹他树皮碱；鸡骨常山毒碱；艾其他明；厄蚩胺；Ditaine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{29}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 385

【理化常数及谱学数据】 氧化物($C_{22}H_{30}N_2O_5$)为白色结晶，mp 206℃，$[\alpha]_D^{25}$ −29°(EtOH)；氯化物($C_{22}H_{29}O_4N_2^+Cl^-$)为长针状结晶(水)，mp 295℃，$[\alpha]_D^{15}$ 58°；IR $\lambda_{max}^{氯仿}$ μ：3.04(OH)，3.17(NH)，5.79(COOMe)，13.2(邻二取代苯)；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：235(3.93)，295(3.55)[2]。

盐酸盐：白色短针状结晶，mp 280℃，UV λ_{max}^{EtOH} nm：204，237，296；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3400，3240(OH)，3205(NH)，2930，1730，1215(酯基)，1600，1550；EI-MS：*m/z* 384[M]$^+$，353，194，152，144，130，124[2]。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：1.58(3H，d，18-Me)，2.22(3H，s，NMe)，3.68(3H，s，17-OMe)，4.62(1H，s，22-OH)，5.44(1H，q，19-H)，6.41～7.20(5H，m，arom.-H & NH)[2]；^{13}C-NMR(25.13MHz，$CDCl_3$)δ：99.5s(C-2)，68.2d(C-3)，61.2t(C-5)，30.1t(C-6)，60.1s(C-7)，129.3s(C-8)，126.1d(C-9)，118.4d(C-10)，128.2d(C-11)，110.1d(C-12)，147.0s(C-13)，41.4t(C-14)，33.6d(C-15)，55.1s(C-16)，172.6s(C-17)，14.4q(C-18)，128.2d(C-19)，132.0s(C-20)，64.0t(C-21)，64.0t(C-22)，49.0t(N-Me)，51.3(C$_{17}$-OMe)[3]。

【来源】 夹竹桃科小灯台 *Winchia calophylla* A. DC. 的茎皮和叶[2]；夹竹桃科糖胶树 *Alstonia scholaris* (L.) R. Br. (−*Echites dita*) 的皮部[4,5]；布氏鸡骨常山 *A. boonei* De Wild. 的叶[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 按10mg/kg剂量连续皮下注射本品20天，对甲基蒽烯诱发的大鼠纤维肉瘤的生长有显著抑制作用，可使肿瘤消退。给药后，血浆和肝转氨酶、γ-谷酰基转肽酶、脂质过氧化作用、低含量的肝谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化酶、SOD和过氧化氢酶等均恢复接近正常水平[7]。

按5mg/kg剂量皮下给药，能改变肉瘤-180小鼠被削弱的药物解毒系统。Cyt-P_{450}、Cyt-b_5、NADH-Cyt-C-还原酶、NADPH-Cyt-C-还原酶和葡萄糖-6-磷酸酯酶的含量都恢复接近正常水平[8]。此外，本品的盐酸盐还能抑制肉瘤-180细胞的糖酵解、线粒体和细胞的呼吸作用，降低细胞能量供应，从而降低S-180肿瘤细胞的存活力[9]。

2. 其他作用 本品有箭毒样和利尿作用；大剂量可以降低血压[10,11]。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products, Vol. I. New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 633; [2] 李朝明等. 药学学报，1993，28(7)：512；[3] 贺湘等. 化学学报，1989，47(11)：1076；[4] Goodson JA. J. Chem. Soc., 1935. 2626; [5] Boonchunay W, et al. Phytochemistry, 1976, 15(5): 821; [6] Kucera M, et al. Planta Med., 1972, 21(4): 343; [7] Kamarajan P, et al.

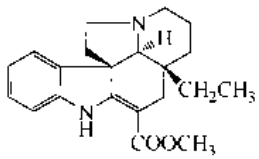
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Biochem. Int., 1991, 25(3): 491; [8] Saraswathi V, et al. Cancer Biochem. Biophys., 1999, 17(1~2): 79; [9] Saraswathi V, et al. Chemotherapy, 1998, 14(3): 198; [10] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, 1983. 507; [11] 林启寿. 中草药成分化学. 北京: 科学出版社, 1977. 771。

Id016 直长春花胺 Ervamine

【异名】 厄瓦胺

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_2$ 【相对分子质量】 338

【理化常数及谱学数据】 游离碱$[\alpha]_D$ −302°(c 0.29, MeOH)；氢碘化物 mp 198~200℃(EtOH)；酒石酸盐 mp 128~129℃(EtOH)；硝酸盐 mp 256~258℃(MeOH)；碘甲化物 mp 211~242℃(MeOH-EtOAc)；IR ν_{max} (cm^{-1})：3370, 1690；UV λ_{max} nm(logε)：226(4.11), 302(4.10), 328(4.24)[1]。

【来源】 夹竹桃科植物直立长春花 *Vinca erecta* Rgl. et Schmach[2]。

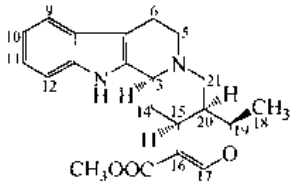
【生物活性与毒性】 本品对子宫有兴奋作用。给家兔静脉注射的 LD_{50} 为 90mg/kg[2]，给小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 200mg/kg[4]。

【参考文献】 [1] Malikov VM, et al. Dokl. Akad. Nauk Uz. SSR, 1963, 20(4): 21; [2] Kurmukov AG. Dokl. Akad. Nauk Uz. SSR, 1968, 25(12): 23; [3] Kurmukov AG. Pharmacology of the indole alkaloids akuammine, ajmaline, vinerine and some derivatives of ervamine and pseudokopsinine. In: Farmkol. Prir. Veschestv, Ed. By Sadritdinov BS. Tashkent, USSR: "Fan" Uzb. SSR, 1978. 32。

Id017 直长春花碱 Ervine

【异名】 厄文; Raunticine; Ajmalicine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$ 【相对分子质量】 352

【理化常数及谱学数据】 游离碱 mp 233~235℃, $[\alpha]_D$ −6.6°(吡啶), −38.4($CHCl_3$)；盐酸盐 mp 262~263℃, $[\alpha]_D$ −76.5°(MeOH)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：228(4.65), 282(3.91)；UV λ_{min}^{EtOH} nm(logε)：267(3.86)[1]。^{1}H-NMR(270MHz, $CDCl_3$) δ: 8.00(1H, br s, H-1), 3.39(1H, br d, J = 3.0, 14.0Hz, H 3α), 2.67(1H, td, J = 12.0, 12.0Hz, H-5α), 2.90(1H, m, H-5β), 2.73(1H, br d, J = 14.0Hz, H 6α), 3.05(1H, m, H 6β), 7.47(1H, br d, J = 1.5, 8.0Hz, H-9), 7.08(1H, dt, J = 1.5, 7.5, 8.0Hz, H-10), 7.13(1H, dt, J = 1.5, 7.5, 8.0Hz, H-11), 7.29(1H, br d, J = 1.5, 8.0Hz, H-12), 3.21(1H, dt, J = 3.0, 3.0, 12.5Hz, H-14α), 1.30(1H, q, J = 12.0, 12.0, 12.5Hz, H-14β), 2.42(1H, br t, J = 1.8, 3.0, 12.0, 12.0Hz, H-15α), 7.54(1H, d, J = 1.8Hz, H-17), 1.17(3H, d, J = 7.0Hz, H-18), 4.41(1H, dq, J = 7.0, 3.5Hz, H-19), 2.13(1H, tdd, J = 3.5, 11.0, 12.0Hz, H-20β), 2.23(1H, t, J = 2.5, 11.0, 11.0Hz, H-21α), 2.96(1H, dd, J = 2.5, 11.0Hz, H-21β), 3.73(3H, s, OMe)[2]；^{13}C-NMR(25.5MHz, $CDCl_3$)δ: 134.3(C-2), 58.0(C-3), 52.8(C-5), 21.1(C-6), 107.1(C-7), 127.0(C 8), 117.7(C-9), 119.1(C-10), 121.0(C-11), 110.6(C-12), 135.8(C-13), 32.5(C-14), 29.5(C-15), 107.7(C-16), 154.3(C-17), 19.1(C-18), 76.4(C-19), 34.2(C-20), 53.7(C-21), 168.0(C=O), 51.0(OMe)[3]。

【来源】 百合科植物蒜藜芦 *Veratrum album* L. var. *lobelianum* 的茎、叶[4]；夹竹桃科植物黎巴嫩长春花 *Vinca libanotica* Zucc. 的地上部分[5]；直立长春花 *V. erecta* Rgl. et Schmach[6]；光亮萝芙木 *Rauwolfia nitrida* Jacq. 的叶[7]。

【生物活性与毒性】

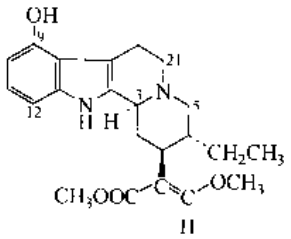
1. 按 0.5~1.0mg/kg 的剂量给猫静脉注射直长春花碱盐酸盐，显示抗心率失常的作用。3mg/kg 剂量可以防止或减弱乌头碱诱导的猫心率失常，以及致死剂量氯化钙引起的纤维性颤动[6]。

2. 本品还有降压和镇静作用，这是因其抗肾上腺素和 *N*-抗胆碱(cholinolytic)性质[6]。

【参考文献】 [1] Salkin R, et al. J. Pharm. Sci., 1961, 50(12): 1038; [2] Höfle G, et al. Planta Med., 1980, 40(2): 120; [3] Wenkert E, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98: 3645; [4] Gruk MP, et al. Tr. Vitebsk. Tekhnol. Inst. Legk. Prom., 1970, 1: 119; [5] Aynilian GH, et al. Lloydia, 1974, 37(2): 299; [6] Kurmukov AG. Farmakol. Toksikol., 1975, 38(1): 82。

Id018 黑儿茶碱 Gambirine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ 【相对分子质量】 384

【理化常数及谱学数据】 mp 163~165℃, $[\alpha]_D$ +29°($CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3200-3350, 1700, 1630；UV λ_{max}^{EtOH} nm：228, 250(sh), 287, 296。^{1}H-NMR δ: 0.88(3H, t, CH_2CH_3), 1.80-3.20(13H, m), 3.69(3H, s, OMe), 3.77(3H, s, OMe), 6.40(1H, dd, J = 8.2, 2.1Hz), 6.92(1H, dd, J = 6.4, 8.2Hz), 6.84(1H, dd, J = 6.4, 2.1Hz), 7.36(1H, s, olefinic), 8.21(1H, br s, NH, 能与 D_2O 发生质子交换)；^{13}C-NMR(DMSO-d_6) δ: 173(C=O), 160(C-17), 150(C-9), 138(C-13), 133(C-2), 121(C-11), 116(C 8), 111(C-16), 106(C-10), 103(C-12), 102.7(C-7), 61.6(C 21), 60.4(OMe), 60.4(C-3), 52.7(C-5), 51.4(OMe), 43.0(C-20), 38.2(C-15), 33.2(C-14), 24.1(CH_2Me), 23.9(C 6), 11.3(CH_2Me)[1]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 齿草科植物瘤叶钩藤 *Uncaria callophylla* Roxb[1]；茜草科植物儿茶钩藤 *U. gambier* Roxb 的叶和根茎[2~4]。

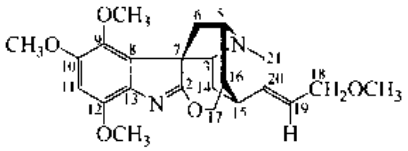
【生物活性与毒性】 按 0.2～10.0mg/kg 剂量给大鼠静脉注射本品，可使心率减慢，血压降低。它的降压作用可能是末梢性的[5]。此外，本品还有兴奋子宫的作用[2]。

【参考文献】 [1] Goh SH, et al. Phytochemistry, 1985, 24(4): 880; [2] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [3] Phillipson JD, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1973, 25(suppl): 143; [4] Merlini L, et al. Tetrahedron Lett., 1967, 16: 1571; [5] Mok JS, et al. J. Ethnopharmacol., 1992, 36(3): 219。

Id019 蓬莱藤胺 Gardneramine

【异名】 蓬莱葛胺；蓬莱葛明素

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{28}N_2O_5$ 【相对分子质量】 412

【理化常数及谱学数据】 mp 133～134℃，$[\alpha]_D^{27}$ −287.7°(MeOH)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：1584(s)，1493(m)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：264(3.82)，270sh(3.80)，324(3.78)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：6.50(1H, s, arom.-H)，5.30-5.55(1H, m, C═CH)，3.85-4.00(9H, s, arom.-OMe×3)，3.37(3H, s, C_{18}-OMe)；^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ：178.7(C-2)，62.4(C-3)，60.4(C-5)，31.2(C-6)，63.0(C-7)，133.1，134.1，139.4，145.7，150.5(C-8，9，10，12，13)，100.2(C-11)，32.2(C-14)，36.9(C-15)，42.0(C-16)，72.0(C-17)，68.0(C-18)，115.0(C-19)，147.6(C-20)，46.4(C-21)，58.2(C_{18}-OMe)，56.7，57.6，61.3(armo.-OMe×3)[1]。

【来源】 马钱科植物俯垂花蓬莱藤 *Gardneria nutans* Sieb. et Zucc. 的根[2]；马钱科植物狭叶蓬莱葛 *G. angustifolia* Wall.[3]。

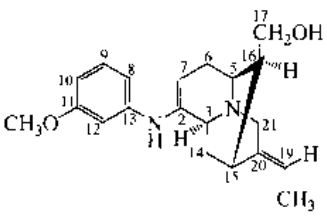
【生物活性与毒性】 实验表明，对小鼠、大鼠、豚鼠、兔及犬等具有降压、减慢心率、扩张血管、抑制平滑肌运动及解痉等作用，但强度较罂粟碱弱[4]；另外，对狗的膀胱具有神经节阻断作用，阻断烟酸受体是它的主要机制；本品还有麻醉作用[5]。

【参考文献】 [1] Norio A, et al. Chem. Pharm. Bull., 1978, 26(11): 3444; [2] Haginiwa J, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(12): 1484; [3] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第二版. 1980, 78; [4] Harada M, et al. Yakugaku Zasshi, 1972, 92(12): 1540; [5] Ozaki Y, et al. Jpn. J. Pharmacol., 1983, 33(2): 463。

Id020 蓬莱藤碱 Gardnerine

【异名】 蓬莱葛铃素；蓬莱葛明素

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 324

【理化常数及谱学数据】 一水合物，mp 243～244℃，$[\alpha]_D^{25}$ −29.4°(MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3520(吲哚环上 N-H)，3290(OH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：228.5(4.56)，268.5(3.70)，298(3.77)；EI-MS：*m/z* 324 [M]$^+$(56)，323[M-H]$^+$(57)，306[M-H_2O]$^+$(59)，293[M-CH_2OH]$^+$(36)，212(16)，199(84)，198(100)。^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ：138.3(C-2)，50.5(C-3)，53.0(C-5)，23.4(C-6)，106.0(C-7)，C-8(与溶剂峰重叠)，118.8(C-9)，108.7(C-10)，156.3(C-11)，95.8(C-12)，137.9(C-13)，27.9(C-14)，27.3(C-15)，43.6(C-16)，60.5(C-17)，13.0(C-18)，112.6(C-19)，142.3(C-20)，56.9(C-21)，55.6(OMe)[1]。

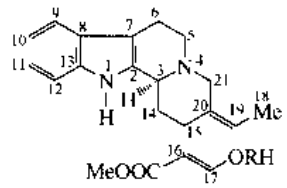
【来源】 马钱科植物俯垂花蓬莱藤 *Gardneria nutans* Sieb. et Zucc. 的根和茎[2]；马钱科植物狭叶蓬莱葛 *G. angustifolia* Wall.[3]。

【生物活性与毒性】 本品对小鼠、大鼠、豚鼠、兔及犬等具有降压、减慢心率、扩张血管、抑制平滑肌运动及解痉等作用，但强度较罂粟碱弱[4]；另外，对狗的膀胱具有神经节阻断作用[4]。

【参考文献】 [1] Norio A, et al. Chem. Pharm. Bull., 1978, 26(11): 3444; [2] Haginiwa J, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(12): 1484; [3] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第二版. 1980, 78; [4] Harada M, et al. Yakugaku Zasshi, 1972, 92(12): 1540。

Id021 缝籽木碱 Geissoschizine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$ 【相对分子质量】 352

【理化常数及谱学数据】 mp 190～191℃ (dec.)[1]；$[\alpha]_D$ +109°(*c* 0.58, EtOH)；$[\alpha]_D$ +113°(*c* 0.43, EtOH)[2,3]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3345(NH)，1650(conj. ester)；UV λ_{max}^{EtOH} nm：224(4.61)，268(4.20)，290(3.89)；UVλ(EtOH+稀 NaOH) nm：227.5，278(峰高增加)；EI-MS：*m/z* 352[M]$^+$(100)，323[M-CHO]$^+$(50)，251(99)，250(23)，184(19)，170(35)，169(59)，56(34)。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：8.12(1H, s, *N*-H)，7.84(1H, s, H-17)，5.40(1H, q, *J* = 6.0Hz, H-19)，4.50(1H, d, *J* = 12.0Hz, H-3 或 H-15)，3.70(3H, s, COOMe)，1.80(3H, d, *J* = 6.0Hz, C_{19}-Me)[1]；^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ：132.8(C-2)，53.6(C-3)，50.5(C-5)，20.4(C-6)，108.1(C-7)，126.4(C-8)，118.2(C-9)，119.6(C-10)，121.9(C-11)，110.8(C-12)，136.5(C-13)，33.8(C-14)，27.7(C-15)，107.6(C-16)，161.5(C-17)，13.1(C-18)，121.9(C-19)，133.1(C-20)，59.1(C-21)，170.5(C_{16}-COO)，51.2(C_{16}-COOMe)[4]。

【来源】 *Bonafousia tetrastachya* (Humboldt, Bonpland et Kunth) Markgraf[4]；*Rhazyza stricta* Par A. Chatterjee et Coll.[4]；*Rauwolfia volkensii*[5]。

【生物活性与毒性】 参见缝籽木碱甲醚。

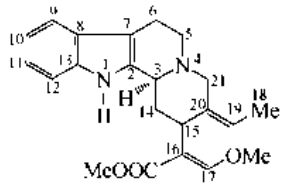
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【附注】 从许多植物分离得到了缝籽木碱，它是单萜吲哚生物碱柯楠因-育亨亭（Corynantheine-Yohimbine）、蛇根精（Sarpagine）和阿吗啉（Ajmaline）等生物合成的关键性中间体[6]。不同的研究组十分有成效地开展了缝籽木碱的仿生全合成的研究，现已成功[2,3,5]。

【参考文献】 [1] Aimi N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1977, 25(8): 2067; [2] Deiters A, et al. J. Am. Chem. Soc., 2003, 125(15): 4541; [3] Overman LE, et al. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111: 300; [4] Damak M, et al. Tetrahedron Lett., 1976, (51): 4731; [5] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd, 1989. 458; [6] Martin SF, et al. Org. Lett., 1999, 1(1): 79。

Id022 缝籽木碱甲醚 Geissoschizine methyl ether

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{26}N_2O_2$ 【相对分子质量】 366

【理化常数及谱学数据】 mp 190～192℃; IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3475 (NH), 2850～2730, 1700, 1640 (conj. ester); UV λ_{max}^{EtOH} nm: 227 (4.66), 251 (4.12, sh), 281 (3.93, sh), 291 (3.84); CD (c 0.01) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$): +2.6 (294), +4.8 (270), −16.1 (236), +17.2 (222); EI MS: m/z 366 $[M]^+$ (100), 351 (43), 337 (90), 325 (34)。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 5.40 (1H, q, H-19), 3.80 (3H, s, OMe), 3.72 (3H, s, OMe), 1.54 (3H, d, C_{18}-Me); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 134.0 (C-2), 58.8 (C-3), 51.5 (C-5), 21.6 (C-6), 108.4 (C-7), 127.3 (C-8), 118.1 (C-9), 119.1 (C-10), 120.4 (C-11), 110.7 (C-12), 136.0 (C-13), 34.3 (C-14), 36.5 (C-15), 112.4 (C-16), 159.7 (C-17), 13.1 (C-18), 121.4 (C-19), 134.9 (C-20), 64.7 (C-21), 61.7 (C_{17}-OMe), 168.7 (C_{16}-COO), 51.5 (C_{16}-COOMe)[2]。

【来源】 钩藤 *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks 的全草[1]；华钩藤 *U. sinensis* Oliv. 的钩和茎[3]；大叶钩藤 *U. macrophylla* Wall. 的钩[4]。

【生物活性与毒性】 钩藤的钩和茎水提取物能通过抑制 Ca^{2+} 内流对谷酰胺诱导的培养大鼠小脑粒细胞神经死亡有保护作用。其中的缝籽木碱甲醚在 10^{-4} mol/L 浓度也有同样的作用[5]。

钩藤散提取物在 1.0g/kg 和 3.0g/kg 剂量对谷酰胺诱导的小鼠惊厥有拮抗作用，并呈量效关系，3.0g/kg 剂量组作用最明显。但对印防己毒素（Picrotoxine）、士的宁（Strychinine）和电休克诱导的惊厥无抑制作用。去钩藤的钩藤散提取物对上述药物或电刺激诱导的小鼠惊厥皆无拮抗作用。从活性提取物中分离得到缝籽木碱甲醚、去氢毛钩藤碱、毛钩藤碱和异去氢钩藤碱。分别按 50mg/kg, 100mg/kg 和 200mg/kg 剂量给小鼠灌胃，缝籽木碱甲醚和去氢毛钩藤碱对谷酰胺诱导的小鼠惊厥有抑制活性，并呈量效关系[6]。

在离体试验中，缝籽木碱甲醚能抑制[^{3}H]-羟基-2-(二-正丙氨基)四氢萘（[^{3}H]-8-OH-DPAT）、[^{3}H]-美舒麦角（[^{3}H]-Mesulergine）和酮色林（[^{3}H]-Ketanserin）与小鼠脑细胞膜的结合，K_i 值分别为 0.8μmol/L、0.9μmol/L 和 1.4μmol/L；但稍能促进[^{3}H]-哌唑嗪（[^{3}H]-Prazosin）和[^{3}H]-螺哌隆（[^{3}H]-Spiperone）与小鼠脑细胞膜的结合，K_i 值分别大于 10μmol/L 和大于 15μmol/L。在整体试验中，缝籽木碱甲醚能降低 5-羟基-L-色氨酸加氯吉兰（Clorgyline）诱导的小鼠头颤搐，并呈量效关系；但对 5-羟基-L-色氨酸加氯吉兰和 8-OH-DPAT 诱导的小鼠头摇晃没有抑制作用。此外，缝籽木碱甲醚也能降低小鼠直肠温度，并呈量效关系。因此，缝籽木碱甲醚呈现出对混合的 5-HT_{1A} 受体显效性和对 5-$HT_{2A/2C}$ 受体拮抗性，通过阻碍 5-HT_{2A} 受体抑制小鼠头颤搐。缝籽木碱甲醚的这些作用至少是由于刺激了中枢神经系统的 5-HT_{1A} 受体[7,8]。

10^{-7}～10^{-4} mol/L 浓度的缝籽木碱甲醚能够松弛 5×10^{-6} mol/L 浓度的去甲肾上腺素所致大鼠主动脉收缩，并呈量效关系，EC_{50} 0.744μmol/L，比毛钩藤碱高 10 倍（EC_{50} = 10.6μmol/L）。缝籽木碱甲醚通过内皮依赖性 NO 和内皮非依赖性伏特依赖性 Ca^{2+} 通道阻碍等两种机制起到血管松弛作用[8]。此外，缝籽木碱甲醚对心血管系统 α_1-肾上腺素受体和 α_2-肾上腺受体有拮抗作用[9]。

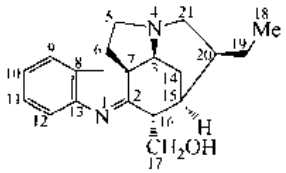
给小鼠口服缝籽木碱甲醚能降低其运动性作用，也是中枢多巴能系统介导的结果[4]。

【临床与实用价值】 用于治疗 5-HT 代谢紊乱症[6]。

【参考文献】 [1] Aimi N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1977, 25(8): 2067; [2] Damak M, et al. Tetrahedron Lett., 1976, (51): 4731; [3] Pengsuparp T, et al. Eur. J. Pharmacol., 2001, 425: 211; [4] Sakakibara I, et al. Phytomedicine, 1999, 6(3): 163; [5] Shimada Y, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1999, 51(6): 715; [6] Mimaki Y, et al. Yakugaku Zasshi, 1997, 117(12): 1011; [7] Kanatani H, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1985, 37(6): 401; [8] Yuzurihara M, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 444: 183; [9] Ito Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1990, 38(6): 1702～1706。

Id023 1,2-去氢缝籽木早灵 1,2-Dehydrogeissoschizoline

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{21}N_2O$ 【相对分子质量】 298

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D$ −235° (c 0.49, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 255sh; APCI-MS: m/z 297 $[M+H]^+$, HR-ESI-MS: m/z 297.1956 $[M+H]^+$ (计算值 297.1967, $C_{19}H_{25}N_2O$)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 3.78 (1H, br s, H-3), 3.17 (1H, m, H_a-5), 3.27 (1H, m, H_b-5), 1.94 (1H, dd, J = 13.7, 5.9Hz, H_a-6), 2.76 (1H, ddd, J = 13.6, 12.1, 6.9Hz, H_b-6), 7.33 (1H, d, J = 7.3Hz, H-9), 7.21 (1H, td, J = 7.5, 0.9Hz, H-10), 7.31 (1H, td, J = 7.6, 0.9Hz, H-11), 7.53 (1H, d, J = 7.7Hz, H-12), 1.08 (1H, ddd, J = 13.8, 4.3, 2.3Hz, H_a-14), 1.65 (1H, m, H_b-14), 1.96

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1H, br s, H-15), 2.88(1H, m, H-16), 3.87(1H, dd, J −11.2, 7.4Hz, H_a-17), 3.94(1H, dd, J −11.2, 4.0Hz, H_b-17), 0.98(1H, t, J = 7.4Hz, H-18), 1.36(2H, m, H-19×2), 1.76(1H, m, H-20), 2.48(1H, t, J 12.2Hz, H_a-21), 3.19(1H, m, H_b-21); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 192.9(C-2), 69.8(C-3), 57.4(C-5), 33.4(C-6), 66.0(C-7), 144.3(C-8), 121.0(C-9), 125.7(C-10), 127.8(C-11), 120.0(C-12), 153.6(C-13), 28.6(C-14), 36.0(C-15), 38.2(C-16), 64.5(C-17), 11.5(C-18), 24.6(C-19), 41.5(C-20), 51.5(C-21)[1]。

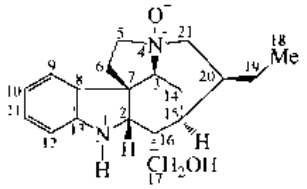
【来源】 绢毛缝籽木 *Geissospermum sericeum*(Sagot) Benth. & Hook. f. 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 体外试验证明，1,2-去氢缝籽木早灵 N^4-氧化物对氯喹抵抗性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 和氯喹敏感性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)T9 96 和鼻咽癌 KB 肿瘤细胞系的 IC_{50} 分别为 27.26μmol/L、35.37μmol/L 和大于 40μmol/L。

【参考文献】 [1] Steele JCP, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65: 85。

Id024 缝籽木早灵 N^4-氧化物 Geissoschizoline N^4-oxide

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{26}N_2O_2$ 【相对分子质量】 314

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D$ −31°(c 0.64, MeOH); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 300, 245; APCI-MS: m/z 315 $[M+H]^+$, HR-ESI-MS: m/z 315.2072 $[M+H]^+$ (计算值 315.2073, $C_{19}H_{27}N_2O_2$)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 3.90(1H, d, J = 4.9Hz, H-2), 3.39(1H, br s, H-3), 3.64(2H, m, H-5), 2.05(1H, m, H_a-6), 2.49(1H, dd, J −14.4, 7.3Hz, H_b-6), 7.04(1H, d, J = 7.3Hz, H-9), 6.69(1H, t, J = 7.3Hz, H-10), 6.99(1H, td, J −7.3, 0.8Hz, H-11), 6.52(1H, d, J = 7.7Hz, H-12), 1.94(1H, m, H_a-14), 2.17(1H, br d, J = 11.6Hz, H_b-14), 1.36(1H, br s, H-15), 1.93(1H, m, H-16), 3.47(1H, dd, J 10.8, 5.3Hz, H_a-17), 3.73(1H, t, J = 10.9Hz, H_b-17), 0.84(1H, t, J = 7.3Hz, H-18), 1.12(1H, m, H_a-19), 1.25(1H, m, H_b-19), 2.05(1H, m, H-20), 3.27(2H, m, H-21×2); ^{13}C NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 63.6(C-2), 80.7(C-3), 70.6(C-5), 34.8(C-6), 49.8(C-7), 134.6(C-8), 122.0(C-9), 119.2(C-10), 128.6(C-11), 109.7(C-12), 149.8(C-13), 22.5(C-14), 27.2(C-15), 33.7(C-16), 64.6(C-17), 11.2(C-18), 22.2(C-19), 38.2(C-20), 63.5(C-21)[1]。

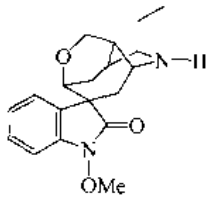
【来源】 绢毛缝籽木 *Geissospermum sericeum*(Sagot) Benth. & Hook. f. 的茎皮[1]。

【生物活性与毒性】 体外试验证明，缝籽木早灵 N^4-氧化物对氯喹抵抗性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)K1 和氯喹敏感性恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)T9-96 和鼻咽癌 KB 肿瘤细胞系的 IC_{50} 皆大于 40μmol/L。

【参考文献】 [1] Steele JCP, et al. J. Nat. Prod., 2002, 65: 85。

Id025 常绿钩吻定碱 Gelsedine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_3$ 【相对分子质量】 328

【理化常数及谱学数据】[1] 无色油状液体，$[\alpha]_D^{22}$ −120.4°(c 0.25, CH_3OH)。IR ν_{max} (cm^{-1}): 3246, 2926, 1707, 1616, 1465, 1435, 1327, 1221, 1044; HR-FAB-MS: m/z 329 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 7.39(1H, d, J = 7.1Hz), 7.29(1H, t, J = 7.7Hz), 7.12(1H, t, J = 7.6Hz), 6.94(1H, d, J = 7.7Hz), 4.33(1H, dd, J = 4.1, 10.9Hz), 4.24(1H, d, J = 10.8Hz), 4.00(3H, s), 3.74(1H, s, N-H), 3.70(1H, s), 3.50(1H, d, J = 6.9Hz), 2.97(1H, s), 2.49-2.47(1H, m), 2.19(1H, d, J = 6.9Hz), 2.13-2.09(1H, m), 2.12(1H, d, J = 3.6, 16.0Hz), 2.02(1H, d, J = 16.0Hz), 1.96-1.87(1H, m), 1.85-1.78(1H, m), 1.76-1.69(1H, m), 1.00(3H, t, J = 7.4Hz); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 174.5, 137.9, 131.7, 128.2, 125.3, 123.7, 107.1, 74.6, 65.4, 63.8, 63.4, 59.6, 57.3, 41.6, 34.6, 33.8, 21.4, 21.2, 11.9。

【来源】 常绿钩吻 *Gelsemium sempervirens*(L.) Jaume St. Hilaire 的茎、根、叶[2]。

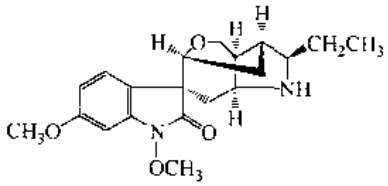
【生物活性与毒性】 体外实验表明，对 KB、P388 细胞无细胞毒性。

【参考文献】 [1] van Henegouwen WGB, et al. J. Org. Chem., 2000, 65, 8317; [2] Schun Y, et al. J. Nat. Prod., 1987, 50(2): 195。

Id026 钩吻辛碱 Gelsemicine

【异名】 钩吻素；钩吻素乙

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{26}N_2O_4$ 【相对分子质量】 358

【理化常数及谱学数据】 mp 171℃; $[\alpha]_D^{24}$ −140°(Et(OH)[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 7.26(1H, dd, J = 1.3, 8.5Hz, H-9), 6.55(1H, dd, J = 3.0, 8.5Hz, H-10), 6.48(1H, m, H-12), 3.80(3H, s, OMe), 3.22(3H, s, N-Me)[2]。

其结构已经晶体 X 射线衍射法确定[3]。

【来源】 马钱科植物常青钩吻 *Gelsemium sempervirens* Ait. f.[1]; *Mastuea brunonis* f. augustifolia 的叶和茎[4]。

【生物活性与毒性】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1. 本品能兴奋子宫，抑制脑、脊髓的运动神经[5~7]，通过影响动物的酸碱平衡而引起酸中毒[8]，对呼吸和心脏亦有一定作用[1,9]。

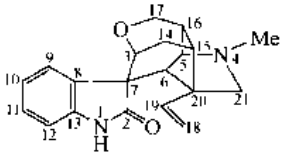
2. 本品毒性较大[10]，兔静脉注射的致死量为0.08mg/kg[1,11]。

【参考文献】 [1] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1931，5(3)：279；[2] Wenkert E，et al. J. Org. Chem.，1962，27(12)：4123；[3] Przybylska M，et al. Can. J. Chem.，1961，39：2124；[4] Onanga M，et al. C. R. Seances Acad. Sci. Ser. C.，1980，291(6)：191；[5] Farnsworth NR，et al. J. Pharm. Sci.，1975，64(4)：535；[6] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1932，6(3)：281；[7] Chen KK，et al. Chin. J. Physiol.，1939，14(3)：319；[8] Lee HM，et al. Chin. J. Physiol.，1939，14(4)：489；[9] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1932，6(1)：41；[10] Liu ZJ，et al. In：The Alkaloids. Brossi A，Ed.，Academic Press：New York，1988，Vol. 33，pp 83；[11] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1931，5(2)：181。

Id027 钩吻碱 Gelsemine

【异名】 钩吻素甲；钩吻明；钩吻碱甲；钩吻碱丑；Kouminine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{22}N_2O_2$ 【相对分子质量】 322

【理化常数及谱学数据】 结晶(Me$_2$CO)，mp 178℃，$[\alpha]_D^{20}$ −13°(*c* 1.2，$CHCl_3$)；IR ν_{max} (cm^{-1})：2940，1720，1470，1390，1240，1090，860，760，750；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：280 (1413)，252 (7431)。^{1}H-NMR (360MHz，$CDCl_3$) δ：3.81(1H，s，H-3)，3.46(1H，s，H-5)，1.98(1H，s，H-6)，7.40(1H，d，J=7.6Hz，H-9)，6.99(1H，ddd，J=7.2，7.2，1.0Hz，H-10)，7.17(1H，ddd，J=7.2，7.2，1.0Hz，H 11)，6.74(1H，d，J=7.6Hz，H-12)，2.83(1H，dd，J=14.2，2.8Hz，H-14a)，2.01(1H，ddd，J=14.2，6.1，3.2Hz，H-14e)，ca. 2.30(1H，H-15)，2.43(1H，bdd，J=8.3Hz，H-16)，3.92(1H，dd，J=11.0，2.0Hz，H-17a)，4.11(1H，dd，J=11.0，2.0Hz，H-17e)，4.95(1H，dd，J=17.8，1.1Hz，H-18c)，5.09(1H，dd，J=11.0，1.1Hz，H-18t)，6.26(1H，dd，J=17.8，11.0Hz，H-19)，2.78(1H，d，J=10.4Hz，H-21exo)，2.32(1H，d，J=10.4Hz，H-21endo)，2.25(3H，s，*N*-Me)；8.71(1H，s，*N*-H)；^{13}C-NMR (90.84MHz，$CDCl_3$) δ：179.2(C-2)，69.2(C-3)，71.8(C-5)，50.5(C-6)，54.0(C-7)，131.7(C-8)，128.0(C-9)，121.4(C-10)，127.7(C-11)，108.8(C-12)，140.5(C-13)，22.7(C-14)，35.5(C-15)，37.9 C-16)，61.3(C-17)，111.9(C-18)，138.5(C-19)，53.8(C-20)，65.9(C-21)，40.4(*N*-Me)[1]。

【来源】 马钱科植物钩吻 *Gelsemium elegans* Benth. 的根[2]和叶[3]；马钱科植物常青钩吻 *G. sempervirens* Ait. f.[4]。

【生物活性与毒性】

1. 对小鼠有镇痛作用，有效剂量与中毒剂量相近，应用时应慎重[5]。

2. 能拮抗电刺激心迷走神经或注射乙酰胆碱所致降压反应[7]。

3. 具有微弱的5羟色胺样作用，可增强肾上腺素所致升压作用[6]；小剂量对犬和兔的小肠及子宫具有轻微兴奋作用，大剂量则呈抑制作用，这是对平滑肌的直接作用[8]。本品无箭毒样作用，不麻痹神经节，亦无抑制中枢神经的作用[6]。另外，本品还有散瞳作用[9]。

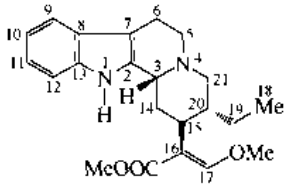
4. 能对抗氯仿诱发的小鼠室颤和氯化钡诱发的家兔室性心律失常，表明钩吻碱具有一定的对抗动物实验性心律失常的作用[10]。

【临床与实用价值】 临床用于治疗神经痛，特别是三叉神经痛；其酊剂可用于治疗急性脊髓灰白质炎；由于治疗剂量与中毒剂量相差甚小，使用时应十分谨慎，特别要观察呼吸系统的情况[7,11]。

【参考文献】 [1] Schun Y，et al. J. Nat. Prod.，1985，48(6)：969；[2] 刘铸晋等. 化学学报，1961，27(1)：47；[3] Patrick AO. Ann. Pharm. Franc.，1954，11：594；[4] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1931，5(2)：181；[5] 赵一等. 中华医学杂志，1955，41(10)：931；[6] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 489；[7] U. S. Dispensatory. 24ed.，1947. 497；[8] Hou HC. Chin. J. Physiol.，1932，6(3)：281；[9] 张昌绍. 现代的中药研究. 上海：科学技术出版社，1956. 32；[10] 岁开国等. 河南师范大学学报(自然科学版)，1995，23(1)：108；[11] Sollmann T. A Manual of Pharmacology. 8ed.，1957. 468。

Id028 毛钩藤碱 Hirsutine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ 【相对分子质量】 368

【理化常数及谱学数据】 无色结晶(Et$_2$O)，mp 101℃；$[\alpha]_D$ +68.6°(*c* 0.32，$CHCl_3$)；IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1})：3400，1695，1620；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：290(3.79)，282(3.84)，226(4.64)；EI-MS：*m*/*z* 368[M^+]。^{1}H-NMR ($CDCl_3$)：δ 0.79(3H，t，Me-18)，3.71(3H，s，OMe)，3.78(3H，s，OMe)，4.50(1H，m，H-3 或 H-15)，7.30(4H，m，arom. -H)，7.35(1H，s，H 17)，8.18(1H，s，NH)[1]。

二氢柯楠因(Dihydrocorynantheine)(H-3为α型，其他与毛钩藤碱完全相同)^{13}C-NMR δ：135.2(C-2)，60.2(C-3)，53.1(C-5)，21.9(C-6)，107.5(C-7)，127.4(C-8)，117.9(C-9)，120.9(C 10)，119.0(C-11)，110.8(C-12)，136.2(C-13)，33.8(C-14)，38.7(C-15)，111.7(C-16)，159.8(C-17)，11.3(C-18)，24.4(C-19)，39.3(C-20)，61.3(C-21)，61.3(C_{17}-OMe)，168.9(C_{16}-C(O)O)，51.1(C_{16}-C(O)Me)[2]。

【来源】 爪哇帽柱木 *Mitragyna javanica* Koord et Valeton 的叶[1]；硬毛帽柱木 *M. hirsuta* Havil. 的

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

叶[1]；钩藤 *Uncaria rhynchophylla*(Miq.)Jacks. 的根和茎[3,4]。

【分析方法】

HPLC 法　分析钩藤茎皮中异去氢钩藤碱(Isocorynoxeine)、异钩藤碱、去氢钩藤碱(Corynoxeine)、钩藤碱、去氢毛钩藤碱(Hirsuteine)和毛钩藤碱[4]。

(1)仪器　微柱高效液相色谱仪，UVIDEC-100 紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 10cm×0.5mm I.D.，用 100mg 硅胶和 0.5mL 正己烷灌装在 PTFE 管中制成。流动相为二氯甲烷 二乙胺-甲醇：A，100∶0.01∶0.1(摩尔比)；B，100∶0.1∶1(摩尔比)。流速为 0.8μL/min；检测波长为 254nm；15℃检测。从进样到异钩藤碱出峰完成(约 23min)，用流动相 A。然后切换到流动相 B。

(3)标准溶液的制备　异去氢钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、钩藤碱、去氢毛钩藤碱和毛钩藤碱各对照品用二氯甲烷或流动相配成 10μg/μL 的对照品溶液，取 0.1μL 直接进 HPLC 分析。

(4)测试样品的制备和测定　取钩藤茎皮粉末 100mg，加氢氧化钙 100mg 和苯 1mL，加热汇流提取 1h。滤取提取液，减压蒸干，得残渣 0.6mg。然后，用 1mL 二氯甲烷溶解，进样 0.3μL 分析，相当于生药湿重 30μg。从对照品工作曲线计算各化合物含量或根据保留时间进行定性分析。

【生物活性与毒性】

1. 神经系统作用　钩藤总碱神经阻滞作用强，起效快[5]。毛钩藤碱在 $3\times10^{-4}\sim3\times10^{-3}$ mol/L 浓度能通过抑制 Ca^{2+} 的细胞内流，保护谷氨酸诱导的培养大鼠小脑粒细胞的神经死亡[6]。

2. 心血管系统作用　$10^{-7}\sim10^{-4}$ mol/L 浓度的毛钩藤碱能够松弛 5×10^{-8} mol/L 浓度的去甲肾上腺素所致大鼠主动脉收缩，并呈量效关系，$EC_{50}=10.6\mu$mol/L[7]。通过抑制多离子通道直接作用于心肌，从而产生负性变时、变力作用和抗心律不齐[3]。

3. 抗病毒作用　毛钩藤碱还有很强的抗病毒活性[8]。在 MDCK 细胞，对 Fluv-A(H3N2)的抑制浓度低于其毒性浓度，$ED_{50}=0.28\sim0.57\mu$g/mL，$LD_{50}=48.7\mu$g/mL。毛钩藤碱抗病毒的作用是抑制病毒 RNA 的合成期，类似于 Ribavirin。但毛钩藤碱在 MTT 法生物鉴定中，对 Fluv-A(H1N1)、Fluv-A(H2N2)或 Fluv-B 无效。高浓度的毛钩藤碱(30μg/mL)，对 Fluv-A(H1N1)、Fluv-A(H2N2)和 Fluv-B 的复制有很强的抑制作用。

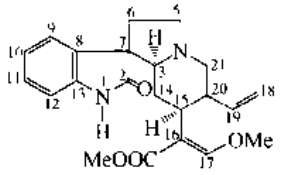
目前已能对(±)-毛钩藤碱进行全合成[9]。

【临床与实用价值】　对轻、中度高血压可能有效。

【参考文献】　[1] Shellard EJ, et al. J. Pharm. Pharmac., 1966, 18: 553; [2] Wenkert E, et al. Acc. Chem. Res., 1974, 7: 46; [3] Masumiya H, et al. Life Sci., 1999, 65(22): 2333; [4] Hara S, et al. Anal. Chem., 1980, 52: 33; [5] 张兴安等. 临床麻醉学杂志, 1999, 15(1): 25; [6] Shimada Y, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1999, 51(6): 715; [7] Yuzurihara M, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 444: 183; [8] Konno K, et al. Antiviral Research, 1997, 34(2): A88; [9] Lounasmaa M, et al. Tetrahedron Lett., 1997, 38(8): 1455.

Id029　异去氢钩藤碱　Isocorynoxeine

【结构式】



【分子式】　$C_{22}H_{26}N_2O_4$　【相对分子量】　382

【理化常数及谱学数据】　UV λ_{max}^{MeOH} nm：244，209；CD(*c* 0.33mmol/L，MeOH，22℃) $\Delta\varepsilon$ (λnm)：0(302)，−2.89(285)，−2.31(273)，−10.8(256)，0(254)，+14.2(233)，+9.46(222)，+10.5(211)；EI-MS：*m/z* 382 M^+ (100)，351(51)，237(41)，130(56)。^{1}H-NMR(500MHz，$CDCl_3$)：δ 7.45(1H，br d，*J* 7.6Hz，H-9)，7.30(1H，br s，NH)，7.17(1H，ddd，*J* = 7.8，7.6，1.5Hz，H-11)，7.15(1H，s，H-17)，7.05(1H，ddd，*J* = 7.8，7.6，1.0Hz，H-10)，6.80(1H，d，*J* = 7.8Hz，H-12)，5.50(1H，ddd，*J* = 17.4，10.3，8.0Hz，H-19)，4.95(1H，dd，*J* = 17.4，2.2Hz，H-18)，4.90(1H，dd，*J* = 10.3，2.2Hz，H-18)，3.69(3H，s，C_{17}-OMe)，3.57(3H，s，C_{16}-COOMe)，3.30(1H，ddd，*J* = 8.5，8.5，2.2Hz，H-5)，3.19(1H，dd，*J* = 10.7，3.9Hz，H-21)，2.83(1H，m，H-20)，2.50(3H，m，H-3，H-5，H-15)，2.39(1H，m，H-6)，2.08(1H，ddd，*J* = 12.8，8.5，4.3Hz，H-6)，1.98(1H，dd，*J* = 10.7，10.7Hz，H-21)，1.47(1H，m，H_a-14)，1.06(1H，m，H_b-14)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$)：δ 181.3(C-2)，159.4(C-17)，139.8(C-13)，139.6(C-19)，133.9(C-8)，127.5(C-11)，125.3(C-9)，122.4(C-10)，115.3(C-18)，112.0(C-16)，109.0(C-12)，72.0(C-3)，61.3(C_{17}-OMe)，58.7(C-21)，56.6(C-7)，53.9(C-5)，50.9(C_{16}-COOMe)，42.4(C-20)，35.5(C-6)，29.6(C-14)(C_{15} 和 C_{16} 结合的酯羰基的信号没出现)[1]。

【来源】　华钩藤 *Uncaria sinensis*(Oliv.)Havil. 的钩和茎[2]；茸毛钩藤 *U. tomentosa*[1]。

【生物活性与毒性】　钩藤的钩和茎水提取物能通过抑制 Ca^{2+} 内流对谷酰胺诱导的培养大鼠小脑粒细胞神经死亡有保护作用。其中的钩藤碱(Rhynchophylline，10^{-3} mol/L)、异钩藤碱(Isorhynchophylline，$10^{-4}\sim10^{-3}$ mol/L)、异去氢钩藤碱(Isocorynoxeine，$10^{-4}\sim10^{-3}$ mol/L)、去氢毛钩藤碱(Hirsuteine，$10^{-4}\sim3\times10^{-4}$ mol/L)、毛钩藤碱(Hirsutine，$10^{-4}\sim3\times10^{-4}$ mol/L)和缝籽木碱甲醚(Geissoschizine methyl ether，10^{-3} mol/L)也有同样的作用，异钩藤碱活性最强[2]。钩藤碱、去氢钩藤碱、异钩藤碱和异去氢钩藤碱对大鼠胸主动脉 Ca^{2+} 也有拮抗作用，类似于维拉帕米(Verapamil)[3]。

钩藤散提取物在 1.0g/kg 和 3.0g/kg 剂量对谷酰胺诱导的小鼠惊厥有拮抗作用，并呈量效关系，3.0 g/kg 剂量组作用最明显。但对印防己毒素(Picrotoxine)、士的宁(Strychinine)和电休克诱导的惊厥无抑制作用。去钩藤的钩藤散提取物对上述药物或电刺激诱导的小鼠惊厥皆无拮抗作用。从活性提取物中分离得到缝籽木碱甲醚、去氢毛钩藤碱、毛钩藤碱和异去氢钩藤碱。分别按 50mg/kg、100mg/kg 和 200mg/kg 剂量给小鼠灌胃，缝籽木碱甲醚和去氢毛钩藤碱对谷酰胺诱导的小鼠惊厥有抑制活性，并呈量效关系。去氢毛

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

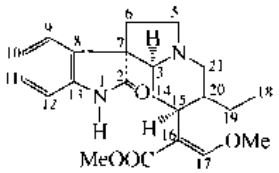
钩藤碱的二氢衍生物毛钩藤碱作用较弱，异去氢钩藤碱在100mg/kg剂量都无效[4]。

【临床与实用价值】 镇静、抗痉挛，治疗癫痫。

【参考文献】 [1] Kitajima M, et al. Natural Medicines, 2001, 55(6): 308; [2] Shimada Y, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1999, 51(6): 715; [3] Yamahara J, et al. Nippon Yakurigaku Zasshi, 1987, 90(3): 133; [4] Mimaki Y, et al. Yakugaku Zasshi, 1997, 117(12): 1011。

Id030 异钩藤碱 Isorhynchophylline

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 384

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D$ +8.1°；过氯酸化物 mp 159～160℃[1]。^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 182.4 (C-2), 72.2(C-3), 54.2(C-5), 36.5(C-6), 57.0(C-7), 134.2(C-8), 125.2(C-9), 122.1(C-10), 127.4(C-11), 109.6(C-12), 140.7(C-13), 30.1(C-14), 38.3(C-15), 113.0(C-16), 159.5(C-17), 11.2(C-18), 24.3(C-19), 38.3(C-20), 58.2(C-21), 61.2(C_{17}-OMe), 168.4(C_{16}-COOMe), 50.9(C_{16}-COOMe)[2]。

【来源】 华钩藤 *Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil. 的钩和茎[3]；钩藤 *U. rhynchophylla* (Miq.) Jacks 的根和叶[4]；爪哇帽柱木 *Mitragyna javanica* Koord et Valeton 的叶[5]；硬毛帽柱木 *M. hirsuta* Havil. 的叶[5]；风箱树 *Cephalanthus occidentalis* L. 的花、叶、茎[6]。

【分析方法】

HPLC法 生物体液中异钩藤碱的定性和定量分析[7]。

(1)仪器 日本岛津 LC-10A 高压泵高效液相色谱仪，SPD-10A 紫外检测器；岛津 CBM-10A 色谱数据处理机。

(2)色谱条件 色谱柱为 CLC-ODS 色谱柱(4.6mm×150mm)，检测波长为 254nm；流动相为甲醇-重蒸馏水(95∶5)，用前先过滤及脱气，流速为1mL/min。

(3)检测方法 取家兔血浆 0.25mL 与 1mL 重蒸馏水混合并用氯化钠饱和、混匀，在 2000r/min 离心10min。取上清加 2mL 乙醚和 12% 碳酸氢钠 0.14mL，混匀，同上条件离心。吸取有机相，再加 2mL 乙醚混匀，提取，同上条件离心。合并两次乙醚提取液置圆底试管中于恒温 52℃水浴蒸干。然后用 50μL 甲醇定容，取 50μL 进 HPLC 分析。根据色谱峰面积从血浆样品的标准曲线计算异钩藤碱绝对量，得出每毫升血浆中的含量(μg/mL)。

结果：血药浓度在 0.016～16μg/mL 范围内呈线性关系，血浆最低检测浓度为 0.016μg/mL，绝对回收率为 80.5%～85.1%。此方法简便、快速。

其他定性和定量方法详见钩藤碱。

【生物活性与毒性】

1. 心血管与神经系统作用 异钩碱藤有降低血压及明显负性变时变力等效应[7,8]。钩藤的钩和茎水提取物能通过抑制 Ca^{2+} 内流对谷酰胺诱导的培养大鼠小脑粒细胞神经死亡有保护作用[9]。异钩藤碱在 10^{-6}～10^{-4}mol/L 也有同样的作用[9]。异钩藤碱对大鼠胸主动脉 Ca^{2+} 也有拮抗作用，类似于维拉帕米(Verapamil)[10]，对大鼠动脉血管舒张作用主要依赖于内皮依赖的 Ca^{2+} 通道[11]。在猫的试验中，异钩藤碱的降压和负性频率效应与其给药剂量及血药浓度呈明显的量效关系[12]。

异钩藤碱和钩藤碱非竞争性拮抗 *N*-甲基-D-天冬氨酸酯(*N* methyl-D-aspartate, NMDA)受体，从而对神经有保护作用和抗惊厥[13]。

总之，异钩藤碱的作用与钙通道阻滞、钾通道开放及神经递质转运和代谢调节有关[14]。

其他药理作用详见钩藤碱。

2. 药代动力学 药代动力学研究表明[7]，按 2mg/kg 和 5mg/kg 剂量给家兔静脉注射异钩藤碱，其药代动力学过程符合二室开放模型，$t_{1/2\beta}$ 分别为 1.32h 和 1.25h。按同样剂量给家兔经十二指肠给予异钩藤碱后，$t_{1/2\beta}$ 分别为 1.75 h 和 1.26h。说明该药吸收快，由中央室向外周室的分布较快，消除也迅速。表观分布容积(V_d)值提示该药在兔体内的分布较广。十二指肠给予异钩藤碱 2mg/kg 和 5mg/kg 后，生物利用度分别为 42.4% 和 69.4%，表明吸收较好，特别是高剂量组更好。

给家兔静脉注射异钩藤碱 5mg/kg 剂量的药代动力学参数为：K_{21} = (2.02±0.30)h、K_e = (3.48±0.44)h、K_{12} = (6.26±0.49)h、V_1 = (0.53±0.06)L、$t_{1/2\alpha}$ = (0.07±0.01)h、$t_{1/2\beta}$ = (1.25±0.09)h、AUC = (2.81±0.25)μg·h/mL、CL = (1.86±0.07)L/h、V_d = (3.25±0.35)L。静脉注射异钩藤碱 2mg/kg 剂量的药代动力学参数为：K_{21} = (2.40±0.18)h、K_e = (6.79±0.89)h、K_{12} = (21.8±3.27)h、V_1 = (0.24±0.04)L、$t_{1/2\alpha}$ = (0.03±0.01)h、$t_{1/2\beta}$ = (1.32±0.16)h、AUC = (1.09±0.05)μg·h/mL、CL = (1.84±0.08)L/h、V_d = (3.30±0.32)L。

给家兔十二指肠注射异钩藤碱 5mg/kg 剂量的药代动力学参数为：K_{21} = (0.80±0.10)h、K_e = (1.89±0.53)h、K_{12} = (0.83±0.08)h、V_1 = (2.59±0.95)L、$t_{1/2\alpha}$ = (0.41±0.21)h、$t_{1/2\beta}$ = (1.26±0.20)h、$t_{1/2A}$ = (0.12±0.02)h、AUC = (1.95±0.07)μg·h/mL、CL = (2.89±0.65)L/h、V_d = (5.29±1.21)L。十二指肠注射异钩藤碱 2mg/kg 剂量的药代动力学参数为：K_{21} = (3.11±0.85)h、K_e = (0.53±0.13)h、K_{12} = (2.04±0.91)h、V_1 = (17.56±3.93)L、$t_{1/2\alpha}$ = (0.24±0.05)h、$t_{1/2\beta}$ = (1.75±0.18)h、$t_{1/2A}$ = (0.23±0.06)h、AUC = (0.46±0.15)μg·h/mL、CL = (4.84±1.55)L/h、V_d = (16.21±3.88)L。

【临床与实用价值】 降压作用，抗惊厥和抗痴呆。

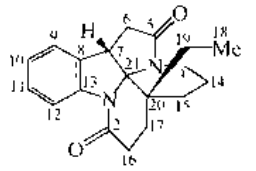
【参考文献】 [1] Nozoye T. Chem. Pharm. Bull., 1958, 6(3): 309; [2] Wenkert E, et al. Acc. Chem. Res., 1974, 7: 46; [3] Shimada Y, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1999, 51(6): 715; [4] Haginiwa J, et al. Yakugaku Zasshi, 1973, 93(4): 448; [5] Shellard EJ, et al. J. Pharm. Pharmac., 1966, 18: 553; [6] Phillipson JD, et al. Phytochemistry, 1974, 13: 2621; [7] 黄彬等. 药学学报, 1998, 33(1): 48; [8] Shi JS, et al. 中国药理学与毒理学杂志, 1989, 3: 205; [9] 朱毅等. 中国

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

药理学与毒理学杂志，1993，7：17；[10] Yamahara J，et al. Nippon Yakurigaku Zasshi，1987，90(3)：133；[11] Zhang WB，et al. Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.，2004，369(2)：232；[12] 余俊先等. 中国药理学与毒理学杂志，2002，16(3)：191；[13] Kanga TH，et al. Eur. J. Pharmacol.，2002，455：27；[14] Shi JS，et al. Acta Pharmacol. Sin.，2003，24(2)：97。

Id031 柳考努辛碱 Leuconoxine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{22}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 310

【理化常数及谱学数据】[1] 棱晶(CHCl₃-MeOH)，mp 238～242℃；$[\alpha]_D^{25}$ 88.0°；HR-FAB-MS：*m/z* 311.1761[M－H]⁺(计算值 $C_{17}H_{22}N_2O_2$＋H，311.1759)。¹H-NMR (400MHz，CDCl₃) δ：3.95(1H，br d，J＝13.0Hz，H_a-3)，2.79(1H，br t，J 13.0Hz，H_b-3)，2.86(1H，dd，J＝17.0，7.0Hz，H_a-6)，2.67(1H，d，J 17.0Hz，H_b-6)，3.81(1H，d，J＝17.0Hz，H-7)，7.16(1H，dd，J＝7.0，1.0Hz，H-9)，7.12(1H，td，J＝7.0，1.0Hz，H-10)，7.25(1H，td，J＝7.0，1.0Hz，H-11)，7.77(3H，dd，J 7.0，1.0Hz，Me-12)，1.60(1H，m，H-14)，1.97(1H，br t，J＝12.0Hz，H_a-15)，1.70(1H，m，H_b-15)，2.48(1H，ddd，J 19.0，6.0，1.0Hz，H_a-16)，2.75(1H，m，H_b-16)，1.84(1H，ddd，J 14.0，6.0，1.0Hz，H_a-17)，1.65(1H，m，H_b-17)，0.92(3H，t，J＝6.0Hz，Me-18)，1.36(2H，q，J＝6.0Hz，H_{ab}-19)；¹³C NMR (100MHz，CDCl₃) δ：172.8(C-2)，36.8(C-3)，170.7(C-5)，37.5(C-6)，41.9(C-7)，135.1(C-8)，123.8(C-9)，125.3(C-10)，127.9(C-11)，120.1(C-12)，142.0(C-13)，20.1(C-14)，26.7(C-15)，29.4(C-16)，27.0(C-17)，7.3(C-18)，27.3(C-19)，38.1(C-20)，92.5(C-21)。

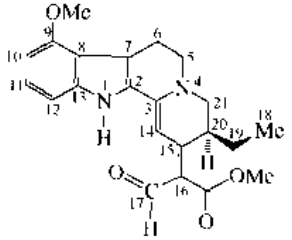
【来源】 *Leuconotis eugenifolius* DC. 的叶和茎[1]；哥立氏蕊木 *Kopsia griffithii* King et Gamble 的叶[2,3]。

【生物活性与毒性】 在体外试验中，无杀杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)的作用[1]。

【参考文献】 [1] Abe F，et al. Phytochemistry，1994，35：169；[2] Kam TS，et al. Phytochemistry，1999，50(1)：75；[3] Kam TS，et al. Phytochemistry，1998，47(1)：145。

Id032 帽柱木林碱 Mitragynaline

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{24}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 380

【理化常数及谱学数据】 黑橙色结晶(EtOH)，mp 210～221℃(dec.)，$[\alpha]_D^{23}$ －33°(*c* 0.34，CHCl₃)；IR ν_{max}^{nujol} (cm⁻¹)：1730(ester C＝O)，1680(CHO)，1650，1615(arom. C＝C)，1585，1550，1518，1475，1430，1350，1150，1105；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：490(4.29)，465(4.11)，345(3.71)，255(3.86)，225(4.01)；UV λ_{max}^{MeOH} (＋HCl) nm(logε)：384(3.98)，214(4.05)[1]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：486(4.83)，456(sh 4.62)，348(3.97)，264(4.30)，224(sh 4.39)；EI-MS：*m/z* 380[M]⁻(100)，351(33)，323(35)，291(31)；HR FAB-MS(NBA)：*m/z* 381.1814[M＋H]⁻(计算值 $C_{22}H_{25}N_2O_4$，381.1790)。¹H-NMR (600MHz，$CDCl_3$，－50℃) δ：12.44(1H，s，N_a-H)，10.03(1H，s，H-17)，8.28(1H，s，H-14)，7.21(1H，dd，J＝8.0，8.0Hz，H-11)，7.02(1H，d，J 8.0Hz，H-12)，6.45(1H，d，J＝8.0Hz，H-10)，3.93(3H，s，C_9-OMe)，3.71(3H，s，CO_2Me)，3.82(1H，m，H_a-21)，3.68(1H，m，H_b-21)，3.59(1H，m，H_a-5)，3.52(1H，m，H_b-5)，3.51(1H，m，H-20)，3.43(1H，m，H_a-6)，3.35(1H，m，H_b-6)，1.75(1H，m，H_a-19)，1.59(1H，m，H_b-19)，1.10(3H，t，J＝6.9Hz，Me-18)；¹³C-NMR (150MHz，$CDCl_3$，－50℃) δ：125.9(C-2)，152.8(C-3)，51.2(C-5)，21.7(C-6)，117.5(C-7)，115.8(C-8)，154.9(C-9)，98.8(C-10)，126.5(C-11)，105.8(C-12)，140.7(C-13)，98.3(C-14)，164.8(C-15)，105.0(C-16)，190.0(C-17)，12.2(C-18)，23.6(C-19)，36.6(C-20)，50.4(C-21)，55.1(C_9-OMe)，169.0(CO_2Me)，51.0(CO_2Me)[2]。文献2对文献1的结构进行了修正。

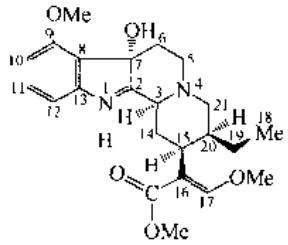
【来源】 美丽帽柱木 *Mitragyna speciosa* Korth. 的叶[1,2]。

【生物活性与毒性】 与帽柱木林碱共存的帽柱木碱(Mitragynine)其活性与吗啡相当，作用于吗啡受体μ亚型，已被作为先导化合物进行研究。

【参考文献】 [1] Houghton PJ，et al. Phytochemistry，1991，30：347；[2] Takayama H，et al. Tetrahedron Lett.，2001，42：1741。

Id033 7α-羟基-7*H*-帽柱木碱 7α-Hydroxy-7*H*-mitragynine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{30}N_2O_5$ **【相对分子质量】** 414

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D^{24}$ －47.9°(*c* 0.55，CHCl₃)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm⁻¹)：3590(OH)，2850，2820，2750，1700(ester C＝O)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：305(sh 3.43)，245(sh 4.06)，220.5(4.36)；CD(MeOH)，nm ($\Delta\varepsilon\lambda$)：336(0)，303(4.3)，282(0.9)，258(6.4)，240(0)，228(－6.4)，214(0)。EI-MS：*m/z* 414[M]⁻(91)，397(100)，383(38)，367(39)；HR-FAB-MS(NBA)：*m/z* 415.2235[M－H]⁻(计算值 $C_{23}H_{31}N_2O_5$，415.2233)。¹H-NMR(500MHz，$CDCl_3$) δ：7.43(1H，s，H-17)，7.27(1H，t，J＝8.0Hz，H-11)，7.19(1H，d，J 8.0Hz，H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

12),6.71(1H,d,J=8.0Hz,H-10),3.85(3H,s,C_9-OMe),3.80(3H,s,OMe),3.68(3H,s,CO_2Me),3.12(1H,dd,J=10.9,2.5Hz,H-3),3.04(1H,dd,J=11.4,2.2Hz,H_a-21),3.00(1H,dt,J=13.7,3.4Hz,H-15),2.48(1H,dd,J=11.4,2.7Hz,H_b-21),1.87(1H,br d,J=13.7Hz,H-14),1.68(1H,m,H_a-19),1.24(1H,m,H_b-19),0.82(3H,t,J=7.3Hz,Me-18);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:184.3(C-2),61.4(C-3),50.0(C-5),35.6(C-6),80.9(C-7),126.5(C-8),155.9(C-9),108.8(C-10),130.5(C-11),114.1(C-12),155.0(C-13),26.0(C-14),39.3(C-15),111.2(C-16),160.7(C-17),12.8(C-18),18.9(C 19),40.4(C-20),58.1(C-21),55.4(C_9-OMe),61.7(OMe),169.2(CO_2Me),51.2(CO_2Me)。

【来源】 美丽帽柱木 *Mitragyna speciosa* Korth. 的叶。

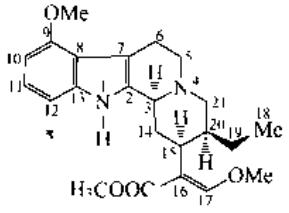
【生物活性与毒性】 与帽柱木林碱共存的帽柱木碱(Mitragynine)其活性与吗啡相当,作用于吗啡受体 μ 亚型,已被作为先导化合物进行研究。本品也是有发展前途的先导化合物。

【参考文献】 Ponglux D, et al. Planta Med., 1994, 60:580.

Id034 帽柱木碱 Mitragynine

【异名】 9-methoxycorynantheidine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{30}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 398

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末,mp 102~104℃,bp 230~240℃ /5mm[1];$[\alpha]_D^{-}$ −125.8°(c 0.30,$CHCl_3$)[2]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3365(NH),1690,1640;UV λ_{max} nm(ε):226(41150),249sh(13130),284sh(6650),292(6600)[3,4]。^{13}C-NMR(250MHz,$CDCl_3$)δ:133.7(C-2),61.2(C 3),53.7(C-5),23.8(C-6),107.5(C-7),117.5(C-8),154.3(C-9),104.2(C-10),121.5(C-11),99.5(C-12),137.2(C-13),29.7(C-14),40.5(C-15),111.4(C-16),160.5(C-17),12.7(C-18),19.0(C-19),39.8(C-20),57.6(C-21),169.2(ester C=O),51.2(ester OMe),55.2(9-OMe),61.4(17-OMe)[5]。

盐酸盐:棱片状结晶(乙醇-乙醚),mp 243℃。苦味酸盐 mp 223~224℃[6]。

【来源】 美丽帽柱木 *Mitragyna speciosa* Korth. 的叶[1~7]。

【分析方法】 HPLC 法

1. 方法一[8]

(1)仪器 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件 色谱柱 CAPCELL PAK NH_2 UG80(SHISEIDO FINE CHEMICAL)S-5μm(250mm×4.6mm),流动相为 50% Ethyl Acetate/*n*-Hexane,检测波长为 254nm。流速为 1.0mL/min;温度为 30℃。

2. 方法二[8]

(1)仪器 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件 色谱柱 YMC-Pack A-012 SIL(YMC) S-5μm(150mm × 6.0mm),流动相为 5% MeOH/$CHCl_3$,检测波长为 254nm。流速为 1.0mL/min;温度为 30℃。

【生物活性与毒性】

1. 镇痛作用 帽柱木碱在 1nmol/L~3μmol/L 浓度能抑制电刺激所致豚鼠回肠收缩,pD_2 值为 6.91±0.04,比吗啡低 10 倍,其作用通过鸦片受体而起作用[9~12];动物镇痛活性试验证明与去甲肾上腺素能和组胺能有关[13,14]。

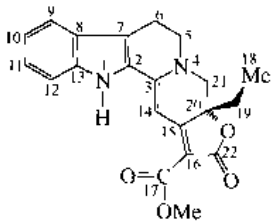
2. 对胃酸分泌的作用 在中枢神经,帽柱木碱对麻醉大鼠胃酸分泌有吗啡样作用,此作用也是通过鸦片受体而起作用的[15]。

3. 其他作用 有局部麻醉作用。对离体组织有抑制作用,可使自主神经系统的冲动易于通过,增加脊髓和运动中枢的兴奋性[16]。

【参考文献】 [1] Field E. J. Chem. Soc., 1921, 119:887; [2] Takayama H, et al. Tetrahedron Lett., 1995, 36(51):9337; [3] Anderson JC, et al. Chem. & Ind., 1963, 575; [4] Lee CM, et al. Tetrahedron, 1967, 23:375; [5] Houghton PJ, et al. Phytochemistry, 1991, 30(1):347; [6] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd, 1989. 731; [7] Raymond Ging H., et al. J. Chem. Soc., 1939, 986; [8] Takayama H, et al. J. Med. Chem. 2002, 45:1949; [9] Watanabe K, et al. Life Sciences, 1997, 60(12):933; [10] Yamamoto LT, et al. General Pharmacology, 1999, 33:73; [11] Matsumoto K, et al. Life Sci., 1996, 59(14):1149; [12] Thongpradichote S, et al. Life Sciences, 1998, 62(16):1371; [13] Matsumoto K, et al. Eur. J. Pharmacol., 1996, 317:75; [14] Matsumoto K, et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 1997, 57(1~2):319; [15] Tsuchiya S, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 443:185; [16] Grewal KS. J. Pharmacol., 1932, 46:251。

Id035 帽柱木内酯碱 (−)-Mitralactonine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{20}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 364

【理化常数及谱学数据】 黑橙色粉末,$[\alpha]_D^{26}$ −16.5°(c 0.17,$CHCl_3$);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):460(4.49),434(sh 4.37),344(3.78),262(sh 3.79),223(4.24);EI-MS:m/z 364[M]$^+$(48),335(44),320(53),289(21),262(39),261(49),220(22),219(36),97(100);HR-FAB-MS(NBA):m/z 365.1474[M+H]$^+$(计算值 $C_{21}H_{21}N_2O_4$, 365.1501)。^{1}H-NMR (500MHz, DMSO-d_6)δ:11.91(1H,s,N_a-H),7.61(1H,d,J=7.9Hz,H-9),7.43(1H,d,J=7.9Hz,H-12),7.28(1H,dd,J=7.9,7.9Hz,H-11),7.09(1H,dd,J=

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

7.9,7.9Hz,H-10),6.51(1H,s,H-14),3.79(1H,d,J=12.8Hz,H_a 21),3.73(3H,s,C_{22}-OMe),3.66(1H,d,J=12.8Hz,H_b-21),3.60 3.70(2H,m,H-5),3.08(2H,m,H-6),1.81(1H,m,H_a-19),1.70(1H,m,H_b 19),0.83(3H,dd,J=7.3,7.3Hz,Me-18);^{13}C-NMR(125MHz,DMSO-d_6)δ:126.9(C-2),149.3(C-3),50.4(C-5),19.9(C-6),116.8(C-7),124.9(C-8),120.00(C-9),119.95(C-10),125.2(C-11),112.2(C-12),138.7(C-13),87.3(C-14),169.9(C-15),95.4(C-16),168.6(C-17),7.13(C-18),29.6(C-19),77.4(C-20),54.9(C-21),163.1(C 22),50.5(C_{22}-OMe)[11]。

天然产品中可能混有少量的右旋帽柱木内酯碱[(+)-Mitralactonine]。手性全合成的左旋帽柱木内酯碱的谱学数据为:$[\alpha]_D^{26}$ −892°(c 0.63,$CHCl_3$);CD(0.37mmol/L,MeOH),nm($\Delta\varepsilon$):515(0),466(−9.0),458(−8.2),441(−8.8),372(0),338(−3.5),296(+0.7),265(−12.3),235(0),224(−8.1),212(0)

【来源】 美丽帽柱木 *Mitragyna speciosa* Korth. 的新鲜叶。

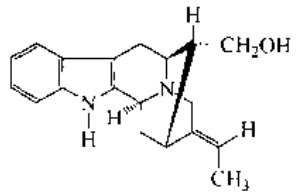
【生物活性与毒性】 与左旋帽柱木内酯碱共存的帽柱木碱(Mitragynine)其活性与吗啡相当,作用于吗啡受体 μ 亚型,已被作为先导化合物进行研究。本品也是有发展前途的先导化合物。

【参考文献】 [1] Takayama H,et al. J. Org. Chem.,1999,64(6):1772。

Id036 降马苦素 B Normacusine B

【异 名】 Vellosiminol; Tombozine; Desformoakuammidinol

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{22}N_2O$ **【相对分子质量】** 294

【理化常数及谱学数据】 mp 278℃,$[\alpha]_D^{25}$ −40.5°(c 0.75,Et(OH)。FT IR(NaCl)3198cm^{-1};UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):222(4.66),281(3.92),288(3.90)[2];EI-MS:m/z 294[M]$^+$(84),293(85),279(10),263(30),169(100),168(79)[12]。^{1}H NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:1.57(3H,d,J=6.8Hz),1.66(1H,dt,J=12.5,3.7Hz),1.78(1H,q,J=7.5Hz),1.93(1H,t,J=10.0Hz),2.61(1H,d,J=15.4Hz),2.72(1H,s),2.74(1H,d,J=6.5Hz),3.03(1H,dd,J=15.4,5.1Hz),3.43-3.49(4H,m),4.07(1H,d,J=10.3Hz),5.26(1H,q,J=6.7Hz),7.03-7.14(1H,m),7.28(1H,d,J=6.0Hz),7.42(1H,d,J=7.0Hz),8.22(1H,s);^{13}C-NMR(75.5MHz,$CDCl_3$)δ:12.8,27.0,27.6,33.4,44.1,50.3,54.5,55.9,64.9,104.5,111.0,116.8,118.1,119.4,121.1,127.6,135.3,136.3,137.8[11]。

【来源】 夹竹桃科植物红果萝芙木 *Rauwolfia verticillata*(Lour.)Ball. f. var. *rubrocarpa* H. D. Zhang mss. 的根[2];多脉白坚木 *Aspidosperma polyneuron* Mull. 的树皮[3];魏氏波瑞木 *Geissospermum vellosii* Allem 的地上部分[4];*Rauwolfia bahiensis* A. DC. 的茎皮、叶[5];直立长春花 *Vinca erecta* Rgl. et Schmach 的地上部分[6,7];马钱科植物马钱 *Strychnos nux-vomica* L. 的根皮[8];美洲马钱子 *S. medeola* Sagot 的茎皮[9];*Peschiera buchtieni* 的茎皮和叶[10]。

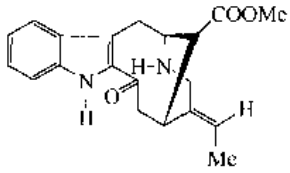
【生物活性与毒性】 本品有镇静和神经节阻断作用。按 2mg/kg 剂量给麻醉猫静脉注射,有降压作用,比罂粟碱和利血平强[13,14]。

【参考文献】 [1] Yu J,et al. J. Org. Chem.,2003,68(20):7565; [2] 于德泉等. 药学学报,1982,17(4):309; [3] Antonaccio LD,et al. J. Amer. Chem. Soc.,1962,84(11):2161; [4] Rapoport H,et al. J. Org. Chem.,1962,27(9):2981; [5] Kato L,et al. Phytochemistry,2002,60(3):315; [6] Sultanov MB,et al. Pharmacology of the alkaloid tombozine,extracted from the above-ground part of Vinca erecta. In:Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikozidov. 1971. 3; [7] Sultanov MB. Results and aspects of a pharmacological study of indole alkaloids from plants of the genus Vinca. In:Aktual. Probl. Farmakol. Farm.,Uses Nauch. Konf.,1971. 159; [8] Tits M,et al. Phytochemistry,1979,18(3):515; [9] Giovanni BM,et al. Gazz. Chim. Ital.,1973,103(4~5):591; [10] Azoug M,et al. Phytochemistry,1995,39(5):1223。

Id037 派利文碱 Perivine

【异名】 波力芬

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{22}N_2O_3$ **【相对分子质量】** 338

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶(甲醇),mp 218~221℃(分解),$[\alpha]_D^{26}$ −121.4°(c 1,$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(μ):2.90,3.40,5.79,6.07,6.34,6.50,6.89,6.96,7.52,7.68,8.58,8.80,8.95,9.08,9.46,9.82,10.63[1];UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):226sh,240sh,314(2.67)。

【来源】 夹竹桃科植物长春花 *Catharanthus roseus* G. Don 的全草[2,3];赫尔梯氏山马茶 *Tabernaemontana holstii* K. Schum. 的根[4];约翰司同山马茶 *T. johnstonii* K. Schum. 的茎皮[5];纸质山马茶 *T. chartacea* Pich. 的根皮[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对小鼠白血病 P_{388} 和人体鼻咽癌 KB 细胞系的体外培养细胞有细胞毒作用,其 ED_{50} 分别为 20g/mL 和 70g/mL[3]。

2. 抗菌作用 具有抗菌作用,对 30 种人病原菌的抑菌试验表明,本品在 1.5% 浓度时有 26% 的菌有效[7]。

3. 降压和松弛肌肉作用[8]。

4. 有解痉、镇痛和解热作用[9]。

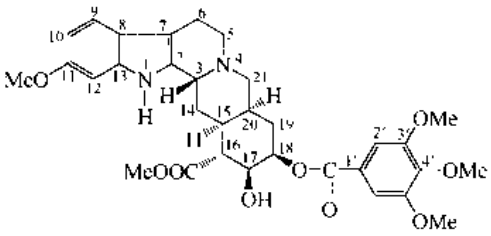
5. 毒性 小鼠口服 LD_{50} 为 145.9mg/kg,皮下注射 LD_{50} 为 133.4mg/kg,静脉注射 LD_{50} 为 89.6mg/kg;大鼠每天口服 5mg/kg 或 25mg/kg,30d,无不良反应[9]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Svoboda GH, et al. J. Pharm. Sci., 1962, 51(8): 707; [2] Reda F. Pharmazie., 1978, 33(4): 233; [3] Cuellar A, et al. Rev. Cubana Farm., 1976, 10(1): 3; [4] Kingston DG, et al. J. Pharm. Sci., 1977, 66(8): 1135; [5] Kingston DG, et al. J. Pharm. Sci., 1978, 67(2): 249; [6] Agwada VC, et al. Helv. Chim. Acta, 1975, 58(4): 1001; [7] Nidia MS, et al. Rev. Cubana Med. Trop., 1979, 31(3): 799; [8] Perera P, et al. J. Ethnopharmacol., 1985, 13(2): 165; [9] Aleshinskaya EE. Tr. Vses. Nauch.-Issled. Inst. Lek. Rast., 1971, 14: 7。

Id038 伪利血平 16,17-立体异构体 Pseudoreserpine 16,17-stereoismer

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{38}N_2O_9$ 【相对分子质量】 594

【理化常数及谱学数据】 无色闪光细针晶(无水乙醇), mp 179.5～180.5℃, $[\alpha]_D^{20}$ −125.7°(*c* 0.315, $CHCl_3$);硝酸盐为白色针状结晶, mp 163～165℃(分解)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (μ): 3.15(缔合-OH), 5.77($COOCH_3$), 5.84(OOC-C$_6$H$_6$[OCH_3]$_3$), 6.15(CH=N-哚啉), 6.27～6.65(芳环); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 213, 266, 287。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3.90(9H, s, C_6H_2[OCH_3]$_3$), 3.68(3H, s, CH_3O), 3.49(3H, s, CH_3OOC), 6.20-7.24(5H, m, 芳氢); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 56.6(3′-OMe), 15.2(C-6), 29.6(C-20), 23.9(C-19), 36.8(C-15), 45.6(C-14), 47.3(C-21), 50.2(C-16), 50.3(16-$COOCH_3$), 50.0(C-5), 57.0(C-3), 55.3(11-OCH_3), 60.8(4′-OCH_3), 76.1(C-18), 67.3(C-17), 92.3(C-12), 103.2(C-2′), 104.2(C-7), 117.7(C-10), 117.8(C-9), 123.2(C-8), 124.7(C-1′), 132.7(C-2), 134.1(C-13), 142.0(C-4′), 148.6(C-3′), 155.5(C-11), 160.2(Ar-CO), 167.7(16-CO)[1]。

【来源】 夹竹桃科云南萝芙木 *Rauwolfia yunnanensis* Tsiang 的根[1]。

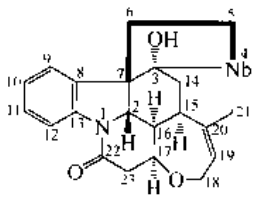
【生物活性与毒性】 具有降压作用,类似利血平,但作用弱,显效快;无中枢镇静作用[1]。

【参考文献】 [1] 冯孝章等. 药学学报, 1981, 16(7): 510。

Id039 伪士的宁 Pseudostrychnine

【异名】 16-羟基士的宁; 16-Hydroxystrychnine; 3-Hydroxystrychnine; ψ-Strychnine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{22}N_2O_4$ 【相对分子质量】 350

【理化常数及谱学数据】 无色斜方晶, mp 244～246℃;无色针晶(MeOH), mp 270～272℃; $[\alpha]_D$ −50.0°(*c* 0.05, $CHCl_3$-MeOH); $[\alpha]_D$ −77.8°(*c* 0.4, $CHCl_3$); CD(MeOH), $\Delta\varepsilon_{max}$: $\Delta\varepsilon_{205}$ −17.48, $\Delta\varepsilon_{214}$ −9.42, $\Delta\varepsilon_{223}$ −20.22, $\Delta\varepsilon_{259}$ +3.72, $\Delta\varepsilon_{277}$ 0.97; FT-IR ν_{max} (CCl_4) (cm^{-1}): 3593(OH), 2952, 1681(C=O lactam), 1596, 1477, 1389, 1290; EI-MS: *m/z* 350 [M^+]。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 3.82(1H, m, H-2), 2.85(1H, m, H_a-5), 3.83(1H, m, H_b-5), 1.80(1H, m, H_a-6), 2.26(1H, m, H_b-6), 7.89(1H, d, *J* = 7.8Hz, H-9), 7.05(1H, m, H-10), 7.23(1H, m, H-11), 8.11(1H, m, H-12), 1.80(1H, d, *J* = 13.2, H_a-14), 2.26(1H, m, H_b-14), 3.28(1H, m, H-15), 1.37(1H, d, *J* = 10.2Hz, H-16), 4.27(1H, m, H-17), 4.05(1H, m, H_a-18), 4.13(1H, m, H_b-18), 5.91(1H, t, *J* = 7.2Hz, H-19), 2.94(1H, d, *J* = 14.9Hz, H_a-21), 3.73(1H, d, *J* = 15.2Hz, H_b-21), 2.66(1H, dd, *J* = 3.4, 17.4Hz, H_a-23), 3.12(1H, m, H_b-23)[1]; ^{13}C-NMR (22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 60.1(C-2), 91.8(C-3), 48.0(C-5), 39.7(C-6), 56.7(C-7), 131.9(C-8), 124.2(C-9), 126.9(C-10), 128.5(C-11), 115.8(C-12), 142.3(C-13), 35.2(C-14), 33.5(C-15), 48.2(C-16), 77.5(C-17), 64.9(C-18), 126.9(C-19), 138.9(C-20), 52.5(C-21), 169.0(C-22), 42.5(C-23)[2,3]。

【来源】 依卡亚马钱 *Strychnos icaja* Baill. 的根[4]; 女贞叶马钱 *S. ligustrina* Bl. 的去皮木材[5]; 马钱子 *S. nux-vomica* L. 的种子[5～7]; 长籽马钱 *S. wallichiana* Steud. Ex DC. 的种子[8]。

【分析方法】 参见士的宁 *N* 氧化物分析方法。

【生物活性与毒性】 伪士的宁对人鼻咽癌细胞株 KB、人肝癌细胞株 BEL-7402、人胃癌细胞株 BGC 等的 IC_{50} 分别为 2.92×10^{-5} mol/L、5.60×10^{-5} mol/L 和 6.20×10^{-6} mol/L[9]。

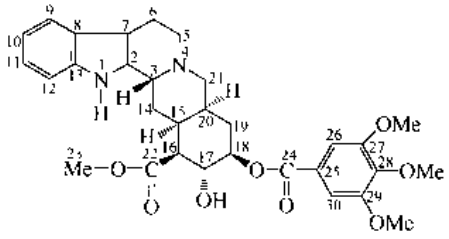
【临床与实用价值】 中枢兴奋作用。

【参考文献】 [1] Ve Philippe G, et al. Phytochemistry, 2003, 62: 623; [2] Verpoorte R. J. Pharm. Sci., 1980, 69: 865; [3] 蔡宝昌等. 药学学报, 1991, 29(1): 44; [4] Sai F, et al.. Yakugaku Zasshi, 1982, 102(7): 690; [5] 杨秀伟等. 中国中药杂志, 1993; 18(12): 739; [6] Cai BC, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1990, 44(1): 42; [7] Baser KHC, et al. Phytochemistry, 1979, 18: 512; [8] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd. 1989. 883; [9] 杨秀伟. 抗癌天然化合物的研究. 北京医科大学: 博士后出站报告, 1995. 1。

Id040 萝尼生 Raunescine

【异名】 萝莱碱

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{31}H_{36}N_2O_8$ 【相对分子质量】 564

【理化常数及谱学数据】 一水合物为六方形棱柱结晶(90%MeOH)，mp 160～70℃；$[\alpha]_D^{25}$ −74°($CHCl_3$)。IR ν_{max}^{mujol}(μ)：2.82，2.87，5.68，5.82[1]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：218(4.77)，271(4.26)。^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$)δ：131.3(C-2)，53.5(C-3)，50.8(C-5)，16.4(C-6)，107.5(C-7)，127.3(C-8)，117.6(C-9)，119.1(C-10)，121.2(C-11)，110.7(C-12)，135.5(C-13)，23.7(C-14)，31.9(C-15)，52.1(C-16)，68.3(C-17)，76.9(C-18)，29.1(C-19)，33.7(C-20)，48.7(C-21)，172.8(C-22)，51.7(C-23)，165.8(C-24)，124.9(C-25)，106.7(C-26，C-30)，152.5(C-27，C-29)，141.9(C-28)，56.0(C_{27}-OMe，C_{29}-OMe)，60.6(C_{28}-OMe)[2]。

【来源】 夹竹桃科植物萝芙木 *Rauwolfia verticillata* (Lour.)Baill 的根[3]。

【生物活性与毒性】 有降压，镇静和安定的作用[3]。

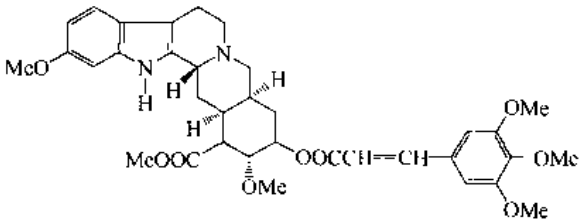
【临床应用】 用于治疗心律失常[4]。

【参考文献】 [1] Norman H，et al. J. Amer. Pharm. Asso. Sci. ed.，1955，44：639；[2] Wenkert E，et al. J. Am. Chem. Soc.，1976，98(12)：3645；[3] 北京医学院等. 中草药成分化学. 北京：人民卫生出版社，1980. 136；[4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 775。

Id041 利血胺 Rescinnamine

【异名】 利血敏；Reserpinine；Anaprel；Apoterin

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{42}N_2O_9$ 【相对分子质量】 634

【理化常数及谱学数据】 细针状结晶(C_6H_6)，mp 238～239℃(真空)；$[\alpha]_D^{24}$ −97°(c 1.0，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{mujol}(μ)：2.95(—NH)，5.80，5.90(酯 C═O)，6.19(—C═C—)，6.3，6.7(arom.)[1]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：229(4.73)，302(4.39)；LD/FT-MS：*m/z* 635，395，221[2]。

【来源】 夹竹桃科植物蛇根木 *Rauwolfia serpentina* (L.)Benth. Et Hook. F 的根[3]；夹竹桃科植物大叶萝芙木 *R. macrophylla* 的根[4]；*Tonduzia longifolia* (A. DC.)Mgf. 的根[5]。

【分析方法】 化学发光法测定利血平、利血胺和育亨宾的含量[6]。

(1)仪器 批处理化学光度仪(Batch)：20mL 反应池，光电倍增管检测器(Thorn EMI 9783B)；连续进样化学光度仪(FI)：检测室(Thorn EMI，Middlesex，UK；S-MK2)，光电倍增管检测器(Thorn EMI 9783B)，3 组微型蠕动泵(Gilson，Villiers-le-Bel，France)，Rheodyne (Cotai，VA，USA)5701 型充气进样器。

(2)测定过程 批处理系统：反应池内加入 5.00mL 多磷酸与 5.00mL 利血平，搅拌后，测定基线，再加入 100.0mmol/L 高锰酸钾溶液 10.0μL，测定发射率；连续进样系统：选择高锰酸钾进液管 1.3mm I.D.，多磷酸进液管 2.8mm I.D.，时间间隔为 60s，最初 10s 进样，基线从第 7 秒测至第 9 秒，从第 10 秒到第 59 秒积分，泵速为 18.3mL/min(4.3mL/min 高锰酸钾，14mL/min 多磷酸)，系统稳定后，自动进样每小时 60mL。以 lg(*I*，mV)对 lg(μg/mL)作图，曲线参数见表 I.6。

表 I.6 三种生物碱的测定结果

生物碱	测定过程	含量·(μg/mL) 线性范围	含量·(μg/mL) 检出限量	相关系数 r (n)	RSD/% (n)
利血平	Batch	0.100～3.00	0.018	0.999(12)	1.91(8)
	FI	0.050～3.00	0.040	0.999(10)	0.33(8)
利血胺	Batch	0.050～2.50	0.037	0.9992(13)	1.85(8)
	FI	0.050～3.50	0.041	0.999(11)	0.37(8)
育亨宾	Batch	0.300～3.50	0.034	0.998(13)	1.64(8)
	FI	0.050～3.50	0.030	0.997(11)	0.82(11)

【生物活性与毒性】 给家兔静脉滴注 2h 后，眼内虹膜、睫状体脉络膜和视网膜的血流量分别提高了 344%、234%和 199%[7]。可以显著提高人结肠癌细胞内 mdrl 和 p-糖蛋白的表达[8]，对抗癌药物有协同作用[9]。

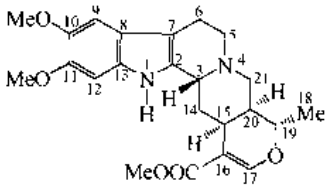
【临床应用】 抗高血压药物。作用和用途与利血平相似，剂量比利血平大一倍，可与苯噻嗪类并用治疗轻、中度高血压，或与肼苯哒嗪、胍乙啶并用治疗重度高血压[10]。有安定作用，用于治疗焦虑、紧张、激动等[9]，治疗心律失常有效[10]。

【参考文献】 [1] Klohs MW，et al. J. Amer. Chem. Soc.，1955，77：2241；[2] Nuwaysir LM，et al. Anal. Chem.，1989，61(7)：689；[3] Klohs MW，et al. J. Am. Chem. Soc.，1954，76(10)：2843；[4] Amer MMA，et al. Planta Med. 1981，43(1)：94；[5] Andre AS，et al. J. Org. Chem.，1956；21(4)：480；[6] Pinotsis N，et al. Analyst，2000，125：1307；[7] Liu SX，et al. J. Ocul. Pharmacol. Ther.，1996，12(2)：95；[8] Bhat UG，et al. Mol. Pharmacol.，1995，48(4)：682；[9] Miyamoto K，et al. Gann.，1980，71(3)：408；[10] 药品集编写组. 药品集第一分册(心血管系统药物). 上海：上海人民出版，1976. 174。

Id042 利血平灵 Reserpiline

【异名】 利血比林；Elliptamine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{28}N_2O_5$ 【相对分子质量】 412

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末；$[\alpha]_D^{20}$ −38°(EtOH)，−14°(c 1.5，吡啶)，−12°(c 1.7，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{mujol}(μ)：5.99，6.20[1,2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：229(4.57)，300，304(4.03)。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：1.32(3H，J=6.3Hz，OMe)[3]；^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$)δ：131.9(C-2)，54.5(C-3)，52.2(C-5)，19.2(C-6)，107.2

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-7),120.2(C-8),100.4(C-9),146.3(C-10),144.7(C-11),95.2(C-12),130.1(C-13),30.6(C-14),25.7(C-15),107.6(C-16),154.8(C-17),18.4(C-18),73.2(C-19),37.2(C-20),50.3(C-21),167.5(COO),50.9(COOMe),56.0(10 or 11-OMe),56.4(10 or 11-OMe)[4]。

【来源】 夹竹桃科植物蛇根木 *Rauwolfia serpentine* Benth. 的根[5];光亮萝芙木 *R. nitida* Jacq. 的根[5];沃肯氏萝芙木 *R. volkensii* 的根[6]。

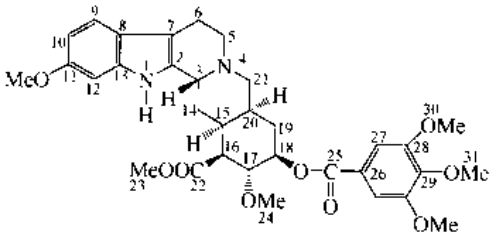
【临床应用】 降压作用约比利血平强2倍,但无镇静作用,已供药用[7]。

【参考文献】 [1] Stoll A, et al. Helv. Chim. Acta, 1955, 38: 270; [2] Neuss N, et al. J. Org. Chem., 1957, 22(8): 1001; [3] Shamma M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1963, 85(16): 2507; [4] Wenkert E, et al. J. Am. Chem. Soc., 1976, 98(12): 3645; [5] Mohammed AA, et al. Phytochemistry, 1981, 20(11): 2569; [6] Akinloye BA, et al. J. Ethnopharmacol., 1981, 4(1): 99; [7] 林启寿. 中草药成分化学. 北京:科学出版社, 1977. 775。

Id043 利血平 Reserpine

【异 名】 Alserin; Austrapine; Crystoserpine; Eskaserp; 蛇根碱

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{40}N_2O_9$ **【相对分子质量】** 608

【理化常数及谱学数据】 长棱晶(稀丙酮),mp 264~265℃,277~277.5℃(dec.);$[\alpha]_D$ −168°(*c* 0.624, DMF),$[\alpha]_D$ −164°(*c* 0.96, 吡啶),$[\alpha]_D$ −121.9°(*c* 0.42, $CHCl_3$)[1];pK_a 7.4; 6.6。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3423(NH), 1730, 1710(C=O), 1460, 1335(CN), 1231(酯C—O和OMe的=C—O), 1126(—OMe的C—O), 771(1, 2, 4-arom. CH); UV $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ nm (ε): 216(61700), 267(17000), 295(10200); UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 210(4.89), 267(4.26), 293(4.01)[1]; EI-MS: *m/z* 609[M−1, 19]$^-$, 608(52), 607(32), 414(20), 397(25), 381(25), 251(38), 195(100)。^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 4.48(1H, dd, *J* = 3.0, 5.0Hz, H-3), 3.17(1H, ddd, *J* = 1.0, 7.0Hz, H-5α), 3.17(1H, d, *J* = 12.0Hz, H-5β), 2.95(1H, ddd, *J* = 16.0Hz, H-6α), 2.49(1H, br d, *J* = 16.0Hz, H-6β), 7.33(1H, d, H-9), 6.78(1H, d, H-10), 6.84(1H, s, H-12), 1.81(1H, ddd, *J* = −3, 3, 14.0Hz, H-14α), 2.29(1H, ddd, *J* = 5.0, 14.0, 14.0Hz, H-14β), 2.05(1H, dddd, *J* = 3, 3.5, 14.0Hz, H-15), 2.69(1H, dd, *J* = 5.0, 12.0Hz, H-16), 3.89(1H, dd, *J* = 9.0, 12.0Hz, H-17), 5.05(1H, ddd, *J* = 3.9, 12.0Hz, H-18), 1.98(1H, ddd, *J* = 4.0, 5.0, 12Hz, H-19α), 2.34(1H, ddd, *J* = 12.0, 12.0, 12.0Hz, H-19β), 1.89(1H, ddd, *J* = 2.0, 4.0, 4.0, 12.0Hz, H-20), 2.46(1H, dd, *J* = 2.0, 12.0Hz, H-21α), 3.05(1H, dd, *J* = 4.0, 12.0Hz, H-21β), 3.90(3H, s, OMe), 3.90(3H, s, OMe), 3.90(3H, s, OMe), 3.81(3H, s, OMe), 3.80(3H, s, OMe), 3.49(3H, s, OMe), 7.32(2H, s, H-27×2), 7.67(1H, br s, NH)[2]; ^{13}C-NMR(25MHz, $CDCl_3$) δ: 130.2(C-2), 53.6(C-3), 51.1(C-5), 16.7(C-6), 107.7(C-7), 121.9(C-8), 118.2(C-9), 108.7(C-10), 155.8(C-11), 95.0(C-12), 136.1(C-13), 24.1(C-14), 32.2(C-15), 51.6(C-16), 77.8(C-17), 77.7(C-18), 29.6(C-19), 33.8(C-20), 48.8(C-21), 172.5(C-22), 51.6(C-23), 60.5(C-21), 165.7(C 25), 124.9(C 26), 106.7(C 27×2), 152.5(C-28×2), 141.9(C 29), 56.0(C 30×2), 60.6(C 31), 55.7(C-32)[3,4]; ^{13}C-NMR(15MHz, $CDCl_3$) δ: 130.6(C-2), 53.6(C-3), 51.6(C-5), 16.9(C-6), 107.9(C-7), 122.2(C-8), 118.4(C-9), 108.9(C-10), 151.2(C-11), 95.4(C-12), 136.4(C-13), 35.7(C-14), 34.0(C-15), 51.2(C-16), 77.9(C-17), 77.9(C-18), 32.3(C-19), 29.8(C 20), 49.0(C-21), 172.6(C-22), 51.6(C-23), 60.7(C-24), 165.3(C-25), 125.0(C-26), 107.1(C-27×2), 152.9(C-28×2), 142.5(C-29), 56.2(C-30×2), 60.7(C-31), 55.7(C-32)[3]。

硫酸利血平:白色方晶,mp 259~260.5℃[1]。

【来源】 蛇根木 *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz. 的根[5,6];中国萝芙木 *R. verticillata* (Lour.) Baill. 的根[7];红果萝芙木 *R. verticillata* (Lour.) Baill f. var. *rubrocarpa* H. D. Zhang 的根[8];*R. volkensii* 的根[9];云南萝芙木 *R. yunnanensis* Tsiang 的根[1,10];四叶萝芙木 *R. tetraphylla* L. (= *R. canescens* L.) 的根[11,12];*R. sollowii* Muell. Argov.[13];霹雳萝芙木 *R. perakensis* King and Bamble 的根[14];*R. oreogiton* 的根[15];*R. natalensis* Sond.[16];小花萝芙木 *R. micrantha* Hook F.[17];无饰萝芙木 *R. indecora*[18];异型叶萝芙木 *R. heterophylla* Roem et Schult. 的根[19];大花萝芙木 *R. grandiflora* Mart.[20];*R. desiflora* Benth. and Hook. 的根[14];卡明萝芙木 *R. cumminsii* Stapf.[21];催吐萝芙木 *R. vomitoria* Afzel. ex Spreng.[22];大叶萝芙木 *R. macrophylla*[22];小蔓长春花 *Vinca minor* L.[22];澳洲鸡骨常山 *Alstonia constricta* F. Muell.[22];鸡骨常山 *A. yunnanensis* Diels 的根[23];*Tenduzia longifolia*[22];*Vallesia dichotoma*[22];*Excavatia coccinea*[22]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 蛇根木和催吐萝芙木细胞培养物和毛状根中西萝芙木碱(Ajmaline)和利血平的定量分析[24]。

(1)仪器 Beckman 高效液相色谱仪:110B 型泵;160 紫外检测器;Waters 740 数据处理系统。

(2)色谱条件 色谱柱为 Armsorb-300-C_8 柱(250mm×4.0 mm I.D., 10μm),检测波长为 280nm。流动相 A 为 10% CH_3CN-0.1% TFA/H_2O;B 为 0.1% TFA/CH_3CN(应用流动相)。流速为 0.8mL/min。

(3)工作曲线的制作 精密称取阿吗灵和利血平适量,用甲醇分别制成 1mg/mL 浓度的对照品储备液。

(4)样品溶液的制备 分别准确称取蛇根木和催吐萝芙木毛状根或蛇根木细胞培养物 5g,用 20mL 甲醇超声提取三次,每次 10min。合并提取液,减压蒸发至干,残

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

渣用 0.01mol/L 盐酸溶解并定容至 100mL。过滤，用 0.01mol/L NaOH 调 pH=6，吸取 20μL 进样分析。

方法二　复方利血平片剂中的利血平含量分析[25]。

(1)仪器　HP 1050 型高效液相色谱仪；HP1049 型电化学检测器；工作电位为 0.70V。

(2)色谱条件　色谱柱为 Spherisorb C_{18} 柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为甲醇-水-乙酸(75∶20∶5)，流速为 1.5mL/min；乙酰氨基酚为内标；40℃检测。

(3)工作曲线的制作　精密称取对照品利血平适量，用氯仿制成 0.5mg/mL 浓度的对照品储备液。精密吸取该储备液适量置于棕色瓶中，用甲醇-水(75∶25，体积比)配制成 25μg/mL 的对照品溶液。精密称取内标物质乙酰氨基酚适量，配制成 1.6μg/mL 的内标溶液。精密量吸取利血平对照品储备液 0.05mL、0.10mL、0.50mL、1.0mL、2.5mL、5.0mL 分别放入 10.0mL 棕色量瓶中，分别加入内标液 1.0mL，定容，进样分析，得回归方程为 $y=0.93x-0.16$ ($r=0.9996$)，在 0.1～10.0μg/mL 浓度范围内线性关系良好，平均回收率为 99.01%，RSD 为 1.51%。

(4)样品溶液的制备与测定　取复方利血平片 20 片，除去包衣后精密称重。研细后精密称取适量(约含 1.1mg)放入棕色量瓶中，加 40.0mL 氯仿振摇，超声振荡 15min，加氯仿至刻度，摇匀、静置、过滤。精密吸取续滤液 5.0mL 于 10mL 棕色量瓶中，加内标液 1.0mL 稀释、定容，进样分析。

2. HPTLC 法　蛇根木和催吐萝芙木细胞培养物和毛状根中西萝芙木碱和利血平的定量分析[24]。

(1)薄层色谱板　Armsorb HPTLC-KSKG-PZ-UV_{254} 板，5cm×10cm；

(2)展开剂　$CHCl_3$-MeOH-NH_4OH(9.5∶0.5∶0.01)。

(3)检查方法　紫外灯 254nm 定位或 Erlich 试剂加热显色。

(4)工作曲线的制作　精密称取西萝芙木碱、阿马碱、育亨宾、利血平、蛇根碱和萝卡辛适量，用甲醇分别制成 1mg/mL 浓度的对照品储备液。

(5)样品溶液的制备　分别准确称取蛇根木和催吐萝芙木毛状根或蛇根木细胞培养物 5g，用 20mL 甲醇超声提取二次，每次 10min。合并提取液，减压蒸发至干，残渣用 0.01mol/L 盐酸溶解并定容至 100mL。过滤，用 0.01mol/L NaOH 调 pH=6，进行 HPTLC 分析。

表 1.7 是利血平及其类似物在不同色谱板和展开剂条件下的 R_f 值。

表 1.7　蛇根碱及其类似物的 R_f 值

生物碱	R_f 值			
	KSKG(A)	Sil-10(A)	KSKG(B)	Sil 10(A)
西萝芙木碱 Ajmaline	0.06	0.06	0.13	0.18
阿马碱 Ajmalicine	0.79	0.68	0.88	0.76
育亨宾 Yobimbine	0.19	0.10	0.46	0.38
利血平 Reserpine	0.53	0.31	0.85	0.75
蛇根碱 Serpentine	0.01	0.01	0.03	0.03
萝卡辛 Raucaffricine	0.01	0.01	0.01	0.01

注：KSKG：Armsorb HPTLC-KSKG-PZ-UV_{254} 板，5cm×10cm；
Sil-10：Armsorb HPTLC Sil 10 PZ-UV_{254} 板，5cm×10cm；
A：展开剂 $CHCl_3$-MeOH-NH_4OH=9.8∶0.2∶0.01
B：展开剂 $CHCl_3$-MeOH-NH_4OH=9.5∶0.5∶0.01

3. 流体注射化学发光法[26]

(1)原理　利血平在酸性条件下与高锰酸钾和过氧化氢产生化学发光现象，藉此测定样品中利血平的含量。

(2)仪器　流动注射化学发光分析仪(自制)，YHF-1 型液相化学发光分析仪，UV-260 型紫外可见分光光度计。

(3)对照品溶液的制备　准确称取利血平 50mg，用 5mL 冰醋酸和适量水溶解后定容在 50mL 容量瓶中，作为对照品溶液，4℃保存，备用。临用前用水稀释成所需要的浓度。

(4)实验方法　将对照品利血平溶液或样品溶液与过氧化氢溶液混合，然后注射到高锰酸钾和多聚磷酸混合液的载流中，并迅速记录发光信号，以峰高定量。反应体系高锰酸钾和过氧化氢浓度均为 1.0×10^{-4}mol/L。

利血平在浓度 $1.0\times10^{-6}\sim8.0\times10^{-5}$g/mL 范围内与化学发光强度呈良好的线性关系。检出限为 3.0×10^{-7}g/mL，不同浓度回归方程分别为：$y=5.30x-0.80$ ($r=0.9994$) 和 $y=15.69x-6.94$ ($r=0.9996$)，标准偏差为 1.3%。

本法所测制剂中利血平含量与药典法的结果一致。

【生物活性与毒性】

1. 抗高血压作用　利血平可降低血压、减慢心率，对精神病性狂躁病有安定作用。可阻碍交感神经末梢组织内如去甲肾上腺素等递质的储存，并使其小量释放，终致排空递质而使交感神经冲动的传导受阻。利血平对糖尿病性高血压也有效[27]。

按剂量 4mg/kg、6mg/kg 和 8mg/kg 给大鼠腹腔注射利血平，能明显引起大鼠在游泳试验中漂浮时间延长，咖啡因和 A2a 腺苷受体阻断剂能明显缩短其漂浮时间的延长。因此，利血平引起的大鼠行为性抑郁是通过腺苷 A2a 受体介导的[28]。

利血平通过耗竭单胺类神经递质对缺血性沙土鼠脑 CaM PK Ⅱ活性降低有明显的保护作用[29]。

利血平(1μmol/L)作用于大鼠嗜铬细胞瘤(PC12)细胞 96h，对细胞无毒性效应；与多巴胺并用能明显增强多巴胺(0.4mmol/L)的毒性效应($P<0.01$)，具有时间依赖性[30]。

利血平作为一个抗高血压和抗精神疾病药物，人们普遍接受的概念是其能够耗竭脑单胺而起作用。但最近也有不同的看法[31]。

2. 抗癌作用　利血平在 5μmol/L 以上浓度可以逆转人乳腺癌耐药细胞的耐药性[32]。可增强抗癌药表柔比星(Epirubicin)对鼠性白血病细胞株 P388 的细胞毒活性[33]、增强抗癌药阿霉素和米托蒽醌(Mitoxantrone)对人慢性髓质白血病细胞的细胞毒活性[34]。

3. 对生育的作用

利血平能诱导泥鳅排卵，最佳剂量为 4μg＋促黄体素释放素类似物质(LHRH-A)0.1μg/g 体重[35]。

4. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性

(1)吸收[36,37]　口服利血平在胃肠道吸收良好，由于它亲脂性强，易于穿过细胞膜，可能靠静电作用与细胞外膜成分，特别是与富磷脂结合而被细胞摄取。体循环系的利血平分子除一部分被代谢外，被机体摄

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

取而储存在脂酯"仓库"内。

(2)分布[36,37] 吸收后的利血平较多分布在交感神经末梢和富脂肪的组织,在脑中分布均匀;并易于透过血脑屏障和胎盘。一次性静脉注射利血平,其大部分(也有与血浆蛋白松散结合的)随血流进入组织中。储存在脂酯"仓库"内的利血平还能释放出而从组织再广泛分布。注射给予的总利血平相对少量的部分与单胺能颗粒细胞膜特异、不可逆结合,引起其持续性存留,非化学计量学上抑制单胺摄取。因此,利血平降压作用缓慢而持久,与其血药浓度之间的相关性较差。由于利血平作用于交感神经末梢内的储存 NA 的囊泡,导致 NA 释放和排空,这需要一个时间过程。停止给药后,新的囊泡生成,交感神经功能得以恢复,血压恢复到原水平。

(3)代谢[36,37] 口服利血平在胃肠道吸收过程中一部分被肠黏膜代谢,还有一部分可能被血清中的酯酶所酯解。利血平分子水解断裂,生成初级代谢产物利血平酸甲酯和三甲氧基苯甲酸。在肝脏,利血平由微粒体氧化酶和水解酶代谢。由于抑制脱甲基化作用而使水解率明显降低,因此,微粒体的利血平氧化作用先于水解作用之前。三甲氧基苯甲酸的 C_4-甲氧基脱甲基化。除氧化和水解作用外,结合反应也发生在肝脏或肝外组织,生成三甲氧基苯甲酸葡萄糖醛酸苷酯和其硫酸酯。口服或静脉给予利血平在实验动物和人的粪便样品中都发现了原形药物,利血平在体内存在肠肝循环。

(4)排泄[36,37] 原形利血平和其代谢产物经肠道和肾脏排泄,经前一途径排泄的原形利血平多于经后一途径排泄的原形利血平。在体内和体外实验中也见三甲氧基苯甲酸的 C_4-甲氧基经过完全氧化以 CO_2 形式从呼吸道消除。

(5)毒性 利血平能引起大鼠胃黏膜损伤,其发生可能与大鼠胃壁内 NOS 阳性神经成分减少、体内 NO 不足有关[38];也偶见利血平致神经系统严重副作用[39]和致心源性休克[40]。

长期给予 F344 大鼠和 B6C3F1 小鼠饲喂利血平(5×10^{-6}和 10×10^{-6},103 周;出现癌瘤者再给予 2 周)会导致癌症的发生。雄性 F344 大鼠体重减轻,发生肾上腺髓质嗜铬细胞瘤,雄性小鼠精囊出现未分化癌瘤;雌性鼠发生乳腺癌。此可能与利血平剂量过高有关[41]。在乳腺癌诱发上也见其他报道[42]。

【临床与实用价值】 临床上主要用于高血压症,对轻、中度早期高血压疗效显著,作用持久,多数患者血压稳定在正常范围内;长期服用无耐药性和蓄积性。临床上也用于治疗甲状腺机能亢进和以兴奋状态为主的精神病。此外还有抗菌和抗癌作用。

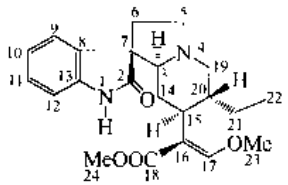
用利血平治疗透析热 57 例,疗效 100%[43]。

【参考文献】 [1] 冯孝章等. 药学学报,1981,16(7):510; [2] Lounasmaa M, et al. Heterocycles, 1985, 23(2):371; [3] Wenkert E, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98:3645; [4] Levin RH, et al. J. Org. Chem., 1973, 38(11):1983; [5] Muller JM, et al. Experientia, 1952, 8:338; [6] Neuss N, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76:2463; [7] 黄量等. 国产萝芙木化学成分的研究Ⅱ. 萝芙木根化学成分的研究. 北京市药学会参加中国药学会一九六二年学术会议论文集, 1962. 87; [8] 于德泉等. 药学学报,1982,17(7):309; [9] Akinloye BA, et al. J. Ethnopharmacol., 1981, 4(1):99; [10] 魏均娴. 药学学报,1965,12(7):429; [11] Djerassi C, et al. Chem. and Ind., 1955, 627; [12] Klohs MW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76:1381; [13] Pakrashi SC, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77:6687; [14] Chatterjee A, et al. Naturwiss., 1955, 42:182; [15] Timmins P, et al. Planta Med., 1974, 26(2):170; [16] Schuler BOG, et al. J. Chem. Soc., (London), 1956. 215; [17] Rao DS, et al. J. Amer. Phem. Asoc., Sci. ed., 1955, 44:253; [18] Ishidate M, et al. Bull. Soc. Pharm., 1955, 3:319; [19] Hochstein FA, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77:3551; [20] Mors WB, et al. Chem. and Ind., 1956, 173; [21] Schuler BOG, et al. Chem. and Ind., 1955, 1593; [22] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd, 1989. 911; [23] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1986. 235; [24] Klyushnichenko VE, et al. J. Chromatogr. A, 1995, 704:357; [25] 覃宁等. 中国医药工业杂志,1998,29(2):81; [26] 李丽清等. 分析化学,1998,26(3):307; [27] Pavan MV, et al. Am. J. Nephrol., 2003, 23(6):422; [28] 黄庆军等. 心理学报,2003,35(1):106; [29] 唐放鸣等. 徐州医学院学报,1998,18(5):351; [30] 方刚等. 医学研究生学报,2002,15(2):109; [31] Baumeister AA, et al. J. Hist. Neurosci., 2003, 12(2):207; [32] 张荣河等. 中华普通外科杂志,2000,15(10):619; [33] Viladkar A, et al. Cancer Biother., 1993, 8(1):77; [34] Chitnis MP, et al. Indian J. Med. Res., 1989, 90:197; [35] 张明宇等. 水产科学,1998,17(3):10; [36] Mueller RA, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1968, 163(1):91; [37] Stitzel RE. Pharmacol. Rev., 1976, 28(3):179; [38] 马高峰等. 中国病理生理杂志,2001,17(1):70; [39] 都和平等. 牡丹江医学院学报,1994,15(4):55; [40] 林祖芹等. 山东医药,1994,34(11):63; [41] Natl. Toxicol. Program. Tech. Rep. Ser., 1982, 193:1; [42] Grossman E, et al. Curr. Hypertens. Rep., 2002, 4(3):195; [43] 吕蕙. 新医学,1998,29(增刊2):41。

Id044 钩藤碱 Rhynchophylline

【异名】 Mitrinermine; Rhyncophylline

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 384

【理化常数及谱学数据】 (一)-体为无色结晶(MeOH),mp 216(208~209)℃;$[\alpha]_D$ −24°($CHCl_3$);*dl*-体为无色柱状结晶(乙酸乙酯-乙醚),mp 197~199℃;$[\alpha]_D$ −14.7°(c 2.5, $CHCl_3$);pK_a −6.4。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1725,1700,1640,1280,1250,1180,1125,1100,780,745; UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):282.0(2.93),243.3.(4.21),208.3(4.45); EI-MS: m/z 384[M]$^+$,369[M−Me]$^+$,367[M−OH]$^+$,355[M−Et]$^+$,352

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[M－()Me]$^+$，239，210，208，159，144，130，69。^{13}C NMR δ：182.2(C-2)，75.3(C-3)，55.1(C-5)，31.8(C-6)，56.2(C-7)，134.1(C-8)，122.8(C-9)，122.4(C-10)，127.8(C-11)，109.1(C-12)，141.5(C-13)，29.2(C-14)，38.0(C-15)，112.1(C-16)，159.6(C-17)，168.8(C-18)，58.2(C-19)，39.3(C-20)，24.3(C-21)，11.2(C-22)，61.2(C-23)，51.0(C-24)[11]。

FAB-MS：m/z 385[M＋H]$^+$，384[M]$^+$，383[M-1]$^+$，369[M-Me]$^+$，355[MC_2H_5]$^+$，353[M-OCH_3]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz，CD_3COCD_3) δ：9.04(1H，s N-H)，2.23(1H，m，H-3)，3.22(1H，m，H-5b)，2.44(1H，dd，J 7.9，2.3Hz，H-5a)，2.35(1H，dd，J＝7.9，4.5Hz，H-6b)，1.97(1H，m，H-6a)，7.28(1H，d，J＝7.2Hz，H-9)，6.98(1H，ddd，J＝7.5，7.5，0.9Hz，H-10)，7.14(1H，ddd，J＝7.7，7.7，1.1Hz，H-11)，6.86(1H，d，J＝7.7Hz，H-12)，1.94(1H，m，H-14b)，0.92(1H，m，H-14a)，2.20(1H，m，H-15)，7.30(1H，s，H-17)，0.78(3H，t，J＝7.4Hz，Me-22)，1.31(1H，m，H-21b)，1.01(1H，m，H-21a)，2.14(1H，m，H-20)，3.25(1H，dd，J＝12.1，3.9Hz，H-19b)，1.62(1H，t，J＝10.7Hz，H-19a)，3.55(3H，s，-COOCH_3)，3.74(3H，s，-OCH_3)；^{13}C-NMR(100MHz，CD_3COCD_3) δ：180.6(C-2)，76.5(C-3)，55.5(C-5)，35.4(C 6)，56.7(C-7)，135.2(C-8)，124.0(C 9)，122.6(C-10)，128.5(C-11)，109.7(C-12)，142.8(C-13)，30.5(C-14)，38.5(C-15)，112.7(C-16)，160.6(C-17)，169.0(C 18)，58.6(C-19)，40.2(C 20)，21.9(C-21)，11.5(C 22)，61.8(C-23)，51.0(C-24)[12]。

【来源】 毛钩藤 *Uncaria hirsuta* Havil. 的茎藤[4]；大叶藤 *U. macrophylla* Wall. 的带钩茎枝[4]；钩藤 *U. rhynchophylla*(Miq.) Jacks. 的根和茎[5～8]；无柄果钩藤 *U. sessilifructus* Roxb. 的茎藤[9]；华钩藤 *U. sinensis*(Oliv.) Havil. 的钩和藤[9]；茸毛钩藤 *U. tomentosa* 的茎藤[10]；风箱树 *Cephalanthus occidentalis* L. 的花、叶和茎[11]；圆叶帽柱木 *Mitragyna rotundifolia* Roxb.[12]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一　生药钩藤中钩藤碱的含量测定[13]。

(1)仪器　高效液相色谱仪，紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 Develosil C_8 柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为乙腈-水-草酸-十二烷基磺酸钠(450mL∶550mL∶0.5g∶0.2g)；流速为 1mL/min；检测波长为 254nm。

(3)工作曲线的绘制　精密称取钩藤碱，配成一定浓度，绘制通过原点的直线。

(4)测试样品的制备　取生药样品 1g，加入 70%甲醇 70mL 后超声提取 30min，离心，取上清。残渣再按同样方法处理一次，离心，取上清。合并上清液，转入 100mL 容量瓶中，用甲醇定容至 100mL，过 0.45μm 膜，按上述方法进样分析。从工作直线计算生药中钩藤碱的含量。

方法二　生药中钩藤碱和异钩藤碱的含量测定[14]。

(1)仪器　日本岛津 LC-6A 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件　色谱柱为 Phenomenex C_{18} 柱(250mm×4.0mm I.D.，5μm)；流动相为甲醇-水(0.01mol/L 二乙胺，用冰醋酸调 pH＝7.5)＝55∶45；流速为 1.0mL/min；检测波长为 254nm；室温检测。

(3)工作曲线的绘制　分别精密称取钩藤碱和异钩藤碱用甲醇配成 1mg/mL 浓度溶液为对照品储备液。取该储备液 10μL、20μL、40μL、80μL、160μL，用甲醇定容至 2mL，为系列对照品溶液。进样 20μL，做 HPLC 分析。钩藤碱和异钩藤碱的回归方程、线性范围和相关系数分别为：钩藤碱，$y=0.920\times10^{14}x-2.18\times10^4$，0.105～1.68μg，$r=0.9999$；异钩藤碱，$y=0.867\times10^{14}x-0.194\times10^4$，0.100～1.60μg，$r=0.9993$。钩藤碱和异钩藤碱最低检测量分别为 2.51μg/mL 和 0.38μg/mL；平均回收率分别为 95.2%～96.2%和 98.9%～102.9%；RSD 分别为 2.7%～4.6%和 1.2%～2.4%。

(4)测试样品的制备和测定　精密称取钩藤粉(40目)制剂 20g，滤纸包裹，精密加入甲醇 45mL，称量。冷浸 12h，超声提取 40min，称量，甲醇补足重量。然后过 0.45μm 膜，按上述方法进样分析。从工作直线计算生药中钩藤碱和异钩藤碱的含量。

方法三　复方中钩藤碱的含量测定[15]。

(1)仪器　日本岛津 LC-9A 高效液相色谱仪，SPD-6A 数据处理机。

(2)色谱条件　色谱柱为 ShimPack CLC ODS 柱(150mm×6.0mm I.D.，5μm)；流动相为乙腈-水-草酸-十二烷基磺酸钠＝450mL∶535mL∶5mL∶10mL；流速为 1mL/min；检测波长为 250nm；室温检测。

(3)工作曲线的绘制　精密称取钩藤碱，用 70%甲醇配成 6.3μg/mL 浓度的标准液。回归方程、线性范围和相关系数分别为 $y=105567x-3872$，0.2～1.0μg，$r=0.9991$；平均回收率和 RSD 分别为 96.82%和 1.64%；日内偏差为 0.49%。

(4)测试样品的制备　精密称取天麻钩藤制剂 2.5g，加入 70%甲醇 30mL 后超声提取 30min。离心，取上清。残渣用 70%甲醇 10mL、超声 10min 等再处理两次，合并三次上清液，转入 100mL 容量瓶中，用甲醇定容至 100mL，过 0.45μm 膜，按上述方法进样分析。从工作直线计算生药中钩藤碱的含量。

2. TLCS 法[16]　定量分析生药钩藤中钩藤碱的含量。

(1)仪器　双光束薄层色谱扫描仪。

(2)扫描条件　λ_S＝245nm，λ_R＝385nm；反射法锯齿扫描，狭缝 1.25mm×1.25mm；扫描速度 20mm/min；荧光定位。

(3)色谱条件　用 0.1mol/L NaOH-0.5%羧甲基纤维素钠(1∶3)铺制的硅胶 GF_{254} 色谱板；展开剂为 $CHCl_3$-EtOAc-MeOH＝10∶4∶1。

(4)对照品溶液的配制　用无水乙醇配制 1mg/mL 的钩藤碱标准溶液。

(5)工作曲线的绘制　精密吸取对照品溶液 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL 点样，展开，晾干，在 254nm 紫外灯下定位。

(6)样品制备和测定　取生药粉末(4 号筛)1g，放入索氏提取器中，用 50%氨乙醇液湿润 2h，然后用氯仿回流提取 6h。取提取液，蒸干，残渣用无水乙醇溶解，过滤，定容至 2mL，作为样品溶液。

(7)样品测定　精密吸取样品液适量，点样，并在同一色谱板上点高低浓度不同的 2 点对照品溶液，按上述条件展开、取出、晾干、测定，用外标两点法计算生

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

药中的钩藤碱含量。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管和神经系统的作用　钩藤碱的药理作用主要表现为对心血管和神经系统的作用[17]，能对抗多巴胺诱导的 NT2 细胞的损伤[18]，按剂量 20mg/kg 给大鼠腹腔注射钩藤碱，可使脊髓去甲肾上腺素含量降低，而脑干中的却增加。当剂量增至 40mg/kg，下丘脑、皮质、杏仁核、脊髓、脑干等中的去甲肾上腺素含量皆显著下降。在脑片培养的体外试验中，钩藤碱可使下丘脑和杏仁核中的去甲肾上腺素自发性释放减少和抑制高 K^+，从而导致下丘脑、皮质和脑干释放去甲肾上腺素。因此，钩藤碱的中枢作用可能与中枢去甲肾上腺素的变化有关[19]。在另外一组实验中，钩藤碱能增加下丘脑和杏仁核 5-HT 含量，而皮质、杏仁核和脊髓 DA 减少。在脑片培养的体外试验中，皮质和杏仁核释放 5-HT 增加，DA 释放也增加，但下丘脑释放 5-HT 减少，对高 K^+ 所致 5-HT 和 DA 释放有抑制作用[20]。

钩藤碱对蟾蜍坐骨神经动作电位有浓度依赖性抑制作用，但弱于奎尼丁；给大鼠按剂量 2.5～25mg/kg 静脉注射，明显减慢大鼠心率，其作用类似于奎尼丁[21]。

钩藤总碱神经阻滞作用强，起效快[22]。在抗心率失常方面，钩藤碱具有许多钙拮抗剂的共同特点[23]。钩藤碱（10^{-3}mol/L）、异钩藤碱（3×10^{-4}～3×10^{-3}mol/L）、异去氢钩藤碱（Isocorynoxeine，3×10^{-4}～3×10^{-3}mol/L）、缝籽木早灵甲醚（Geissoschizine methyl ether，10^{-3}mol/L）、去氢毛钩藤碱（Hirsuteine，3×10^{-4}～3×10^{-3}mol/L）和毛钩藤碱（Hirsutine，3×10^{-4}～3×10^{-3}mol/L），能通过抑制 Ca^{2+} 的细胞内流，保护谷氨酸诱导的培养大鼠小脑粒细胞的神经死亡，异钩藤碱的作用更强[9]，其作用类似于维拉帕米（Verapamil）[24]。钩藤碱阻滞外 Ca^{2+} 内流和内 Ca^{2+} 释放，其特点与维拉帕米类似[25]。但钩藤碱明显抑制维拉帕米敏感的 L 型 Ca^{2+} 通道和减少 Ca^{2+} 内向电流，却不改变最大激活时的膜电位水平和激活时间常数。故钩藤碱非电压依赖性地抑制 Ca^{2+} 通道[26]。

按 5mg/kg 剂量给犬静脉注射钩藤碱，可使麻醉开胸犬的平均动脉压、心律和冠状血流下降。异钩藤碱的作用强于钩藤碱[27]。

钩藤碱有抑制心肌收缩性和降低心肌耗氧量的作用，负性肌力作用是其降压因素之一[28]。

钩藤碱对由高 K^+ 和去甲肾上腺素引起的兔主动脉条收缩有抑制作用，但作用弱于维拉帕米[29]，对大鼠肺动脉平滑肌细胞钙激活钾通道开放有增强作用[30]。钩藤碱抗心律失常作用除了 Ca^{2+} 通道阻断外，与其 K^+ 通道抑制作用有关[31]。

钩藤碱对小鼠肠管有弱的非竞争性抗痉挛作用，对大鼠有降压活性，对乌头碱诱导的小鼠心律不齐和毒毛花苷 G 诱导的豚鼠心律不齐有拮抗作用[32]。

钩藤碱和异钩藤碱可直接扩张小血管，且对多种激动剂引起的血管收缩有效，异钩藤碱的作用更好[33]。钩藤碱（60mg/kg）与双肼苯哒嗪（Dihydralazine，3mg/kg）合并十二指肠给予大鼠，1h 时降低清醒大鼠血压 23%，降低高血压模型大鼠血压 28%，其效果超过单用或等剂量钩藤总碱与双肼苯哒嗪合用的效果[34]。合并用药克服了单用药引起的心率加快等副作用。

钩藤碱的降压作用机理与钩藤总生物碱相似，主要以中枢作用和交感神经、神经节的阻断作用为主要环节[35]。钩藤不同提取物部位和成分的降压活性试验[35]表明，异钩藤碱（42.0%）＞钩藤碱（32.1%）＞钩藤总碱（21.3%）＞非生物碱（12.4%）。因此，钩藤碱似能代表钩藤的降压作用。

钩藤碱对小鼠由烟酸受体拮抗剂美加明（Mecamylamine，15mg/kg，ip）和 N 甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂（±）-3-（2 羧基哌嗪-4-基）-磷酸丙酯［（±）3-(2-Carboxypiperazin-4-yl)-propyl-1 phosphonic acid，7.5mg/kg，ip］引起的被动回避效应减弱有增强作用[10]。钩藤碱和异钩藤碱也可非竞争性拮抗非洲蟾蜍 N-甲基-D-天冬氨酸受体，对神经有保护作用。因此，钩藤碱和异钩藤碱可能是钩藤抗惊厥[36]和抗痴呆[37]的有效成分。

2. 抗血小板聚集活性　钩藤碱能明显抑制花生四烯酸、胶原和 ADP 诱导的大鼠血小板聚集，不影响血小板利用外源性花生四烯酸合成 TXA_2，但抑制胶原诱导的 TXA_2 生成。在有效剂量时，对 PGI_2 的生成无影响[38]。钩藤碱也能抑制花生四烯酸、胶原和 ADP 诱导的家兔血小板聚集，IC_{50} 分别为 0.72mmol/L、0.74mmol/L 和 0.67mmol/L。其抑制胶原诱导的家兔血小板生成 TXB_2，但对花生四烯酸诱导 TXB_2 生成无影响。钩藤碱也能抑制凝血酶诱导的血小板生成丙二醛，抑制血小板因子 4 释放[39]，使血小板内 cAMP 浓度下降，明显改善红细胞变形[40]。

钩藤碱明显降低 ADP 和胶原加肾上腺素静脉注射所致小鼠死亡时间[38]，按剂量 10～20mg/kg 静脉注射，明显抑制大鼠静脉血栓和脑血栓形成[41]。

3. 抗肿瘤作用　钩藤总碱可逆转 KB 细胞对长春新碱的耐药性[41]。

4. 其他作用　钩藤碱使小鼠自发活动减少，可加强戊巴比妥镇静催眠时间[20]。

5. 毒性　小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 162.3mg/kg，皮下注射的 LD_{50} 为 165mg/kg。

【临床与实用价值】　临床对轻、中度高血压症疗效显著，有效率为 77.2%。

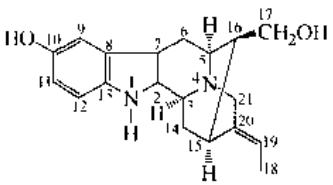
【参考文献】　[1] 于德泉等. 分析化学手册：核磁共振波谱分析. 第二版，北京：化学工业出版社，1999. 714；[2] 张峻等. 中草药，1999，30(1)：12；[3] 孙文基等. 天然药物成分定量分析. 北京：中国医药科技出版社，2003. 387；[4] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 892；[5] Nozoye T. Chem. Pharm. Bull.，1958，6(3)：309；[6] Nozoye T，et al. Yakugaku Zasshi，1975，95(6)：758；[7] 天津市药品检验药物研究所. 中草药通讯，1974，(4)：8；[8] 张听新等. 中华医学杂志，1978，58(7)：408；[9] Shimada Y，et al. J. Pharm. Pharmacol.，1999，51(6)：715；[10] Mohamed AF，et al. J Pharm. Pharmacol.，2000，52(12)：1553；[11] Phillipson JD，et al. Phytochemistry，1974，13：2621；[12] Houghton PJ，et al. Planta Med.，1974，26(2)：104；[13] 原田止敏. 繁用生藥の成分定量. 東京：広川書店，1989. 273；[14] 王英锋等. 药物分析杂志，1999，19(1)：57；[15] 徐宇等. 中国药学杂志，2001，36(6)：414；[16] 周珍诚等. 药物分析杂志，1988，8(5)：292；

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[17] Shi JS, et al. Acta Pharmacol. Sin., 2003, 24(2): 97; [18] Shi JS, et al. Acta Pharmacol. Sin., 2002, 23(5): 415; [19] 石京山等. 遵义医学院学报, 1994, 17(2): 99; [20] Shi JS, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1993 Mar; 14(2): 111; [21] 孙安盛等. 遵义医学院学报, 1995, 18(1): 11; [22] 张兴安等. 临床麻醉学杂志, 1999, 15(1): 25; [23] 丁群等. 宁夏医学杂志, 1999, 20(5): 289; [24] Yamahara J, et al. Nippon Yakurigaku Zasshi, 1987, 90(3): 133; [25] 张炜等. 中国药理学报, 1987, 8(5): 425; [26] Wang XL, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1994, 15(2): 115; [27] Shi JS, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1992, 13(1): 35; [28] 张炜等. 中国药理学报, 1986, 7(5): 426; [29] 开丽等. 中国药理学与毒理学杂志, 1995, 9(3): 180; [30] 开丽等. 中国药理学与毒理学杂志, 1999, 13(1): 33; [31] 王晓良等. 药学学报, 1994, 29(1): 9; [32] Ozaki Y. Nippon Yakurigaku Zasshi(日本药理学杂志), 1989, 94(1): 17; [33] 黄璧南等. 遵义医学院学报, 1994, 17(1): 7; [34] 孙盛安等 中国药理学通报, 1996, 12(6): 513; [35] 宋纯清等. 中草药, 2000, 31(10): 762; [36] Kang TH, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 455(1): 27; [37] Watanabe H, et al. Pharmacol. Biochem. Behav., 2003, 75(3): 635; [38] 金若敏等. 药学学报, 1991, 26(4): 246; [39] Chen CX, et al. Acta Pharmacol. Sin., 1992, 13(2): 126; [40] 陈长勋等. 现代应用药学, 1995, 12(1): 13; [41] 张慧珠等. 中药材, 2001, 24(9): 655。

Id045 蛇根精 Sarpagine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{22}N_2O_2$ 【相对分子质量】 310

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(MeOH或Et(O)H)，长片状结晶(Me_2CO)，mp>320℃(dec.)，灰白色粉末，mp 345～348℃[1]；$[\alpha]_D^{20}$ −54°(c 0.5，吡啶)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3300，2920，1620，1450，1210，1160，1140，795，750[2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：280(9550)，277(20893)[1]；MS：m/z 310(M^+)，196，185，183，149，97[3]。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：10.37(1H，s，-NH)，7.03(1H，d，J=8.8Hz，arom.-H)，6.65(1H，d，J=2.4Hz，arom.-H)，6.49(1H，d，J=6.0Hz，arom.-H)，3.95(2H，d，J=8.0Hz，H-17)，1.57(3H，d，J=11.6Hz，Me-18)，5.29(1H，d，J=6.0Hz，H-19)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：137.4s(C-2)，54.4d(C-3)，49.8d(C-5)，26.8t(C-6)，127.9s(C-7)，138.5s(C-8)，111.1d(C-9)，150.2d(C-10)，114.7d(C-11)，101.2d(C-12)，140.2s(C-13)，33.6t(C-14)，44.4d(C-15)，27.4d(C-16)，63.4t(C-17)，12.5q(C-18)，109.8d(C-19)，101.8s(C-20)，55.6t(C-21)[2]。

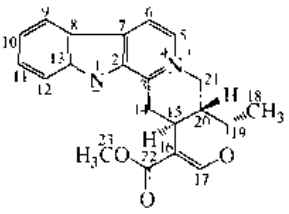
【来源】 夹竹桃科植物蛇根木 *Rauwolfia serpentine* (L.)Benth. 的根[4]；卡夫拉萝芙木 *R. caffra* Sond. 的树皮[1]；催吐萝芙木 *R. vomitora* Afzel. Ex Spreng. 的茎皮和根皮[5,6]；柯明西萝芙木 *R. cumminsii* Stapf 的根[7]；羊角棉 *Alstonia mairei* Levl. 的根[27]。

【生物活性与毒性】 本品为肾上腺素能受体阻滞剂[8]，按1～2mg/kg给高血压犬静脉注射，有明显的降血压作用，外周血管阻力也降低。其降血压机制，主要是通过血管扩张及阻力下降。血压下降时，脑和心脏的血流供应并不减少[9]。

【参考文献】 [1] Habib MS, et al. Phytochemistry, 1973, 12(7): 1821; [2] 李朝明等. 云南植物研究, 1998, 20(2): 244; [3] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds, 2ed, Cleveland: CRC Press, 1975. 102; [4] Stoll A, et al. Helv. Chim. Acta., 1953, 36: 1143; [5] Iwu MM, et al. Planta Med., 1977, 32(1): 88; [6] Sabri NN, et al. Phytochemistry, 1978, 17(11): 2023; [7] Iwu MM, et al. Planta Med., 1978, 34(4): 390; [8] Belin HJ. Pharmamcol. Rev., 1956, 8: 435; [9] 曾贯云等. 中华医学杂志, 1977, 57(1): 56。

Id046 蛇根碱 Serpentine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{20}N_2O_3$ 【相对分子质量】 348

【理化常数及谱学数据】 黄色棒状或小叶片状结晶(EtOH)，mp 158℃(空气中干燥)；mp 175℃(120℃高真空下燥)；分解和转为红色(150℃干燥)；$[\alpha]_D$ −292°(c 0.27，MeOH)；$[\alpha]_D$ +267°(c 0.21，Et(O)H)。黄色粉末，$[\alpha]_D$ +273.1°(c 0.7，MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3450，2940，1700，1610，1560，1450，1300，1190，1110，630，850，790，760。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：365(3.32)，307(4.00)，251(4.19)。EI-MS：m/z 348[M]$^+$。^{1}H-NMR(500MHz，CD_3OD)δ：8.45(1H，d，J=6.6Hz，H-6)，8.31(1H，d，J=6.6Hz，H-5)，8.31(1H，dd，J=8.1，1.0Hz，H-9)，7.76(1H，ddd，J=8.4，6.6，1.0Hz，H-11)，7.72(1H，dd，J=8.4，1.3Hz，H-12)，7.71(1H，d，J=1.4Hz，H-17)，7.43(1H，ddd，J=8.1，6.6，1.3Hz，H-10)，4.88(1H，dd，J=13.3，4.1Hz，H-21β)，4.75(1H，qd，J=6.8，4.2Hz，H-19)，4.64(1H，dd，J=18.1，4.7Hz，H-14α)，4.59(1H，dd，J=13.3，13.0Hz，H-21α)，3.82(3H，s，H-23)，3.13(1H，dd，J=18.1，11.6Hz，H-14β)，3.04(1H，dddd，J=11.6，11.5，1.7，1.4Hz，H-15)，2.67(1H，dddd，J=13.0，11.5，4.2，4.1Hz，H-20)，1.34(3H，d，J=6.8Hz，H-18)；^{13}C-NMR(125MHz，CD_3COCD_3)δ：135.8(C-2)，141.2(C-3)，134.2(C-5)，116.8(C-6)，132.6(C-7)，121.3(C-8)，124.0(C-9)，123.2(C-10)，132.9(C-11)，113.9(C-12)，145.4(C-13)，31.9(C-14)，26.0(C-15)，107.2(C-16)，156.3(C-17)，14.2(C-18)，72.9(C-19)，38.5(C-20)，57.6(C-21)，168.4(C-22)，51.8(C-23)[1]。

硝酸盐：黄色结晶，mp 110～172℃。

盐酸盐：黄色结晶，mp 246～248℃；$[\alpha]_D$ +178°

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(*c* 0.27, MeOH)。

过氯酸盐：黄色结晶，mp 255～256℃；$[\alpha]_D$ −185°(*c* 0.5, MeCOMe)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：252(4.54)，306～308(4.35)，365～370(3.68)。

苦味酸盐：红色结晶，mp 261～262℃。

【来源】 蛇根木 *Rauwolfia serpentina*(L.)Benth. et Hook. f. 的根[1]和叶的愈伤组织[2]；异型叶萝芙木 *R. heterophylia* Roem. et Schult. 的根[3]；卡弗萝芙木 *R. caffra* Sond. 的茎皮[4]；长春花 *Catharanthus roseus*(L.)G. Don 的根[5,6]和毛状根[7～10]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 蛇根碱、长春质碱(catharanthine)和它波水甘草宁碱(tabersonine)的含量测定[10]。

(1)仪器 Beckman Coulter 高效液相色谱仪；Beckman Coulter 126 型泵，Beckman Coulter 168 型二极管阵列检测器和 Jascomodel 821-FP 荧光检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Zorbax Ec-lipse XDB C(Hewlett-18 Packard) C_{18} 柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)，连接 Upchurch Scientific 预柱(1cm×4.3mm ODS)；流动相为 5mmol/L Na_2HPO_4(用磷酸调 pH=6)-乙腈，线性梯度洗脱80∶20→20∶80.0～20min；冲洗柱体积比为 20∶80，20～25min；平衡柱体积比为 80∶20，25～30min。流速为 2.0mL/min；35℃ 温检测，进样量为 10μL。

(3)工作曲线的绘制 将长春质碱和它波水甘草宁碱溶解在甲醇中，制成 5mg/mL 浓度的储备液；将蛇根碱溶解在水-甲醇(1∶1)中，制成 5mg/mL 浓度的储备液。储藏在 20℃ 备用。分析前，用甲醇稀释成 2～4μg/mL 或 64～128μg/mL 不同的浓度梯度。

蛇根碱、长春质碱和它波水甘草宁碱的测定参数：保留时间分别为 7.8min、14.5min 和 20.8min；检测波长分别为 306nm、220nm 和 330nm；浓度范围分别为 3.0～96.1μg/mL、2.84～90.8μg/mL 和 2.72～87.1μg/mL；检测限量分别为 0.47μg/mL、0.49μg/mL 和 0.093μg/mL。

(4)测试样品的制备和测定 精密称取长春花毛状根约 0.2g，冻结干燥过夜(约 10h)，切碎，称重，加入 1mL 甲醇，室温超声提取 1h。将提取液在 15000*g* 离心 5min，取上清，然后过 0.45μm 膜，按上述方法进样分析，如图 I.14 所示。蛇根碱、长春质碱和它波水甘草宁碱的收率分别为：32.4%±4.3%、24.5%±1.5% 和 34.5%±1.2%。

方法二 参见长春质碱。

2. HPTLC 法 蛇根木(*Rauwolfia serpentina*)叶的愈伤组织中萝卡辛(raucaffricine)和蛇根碱的定性分析[2]

(1)薄层色谱板 Armsorb HPTLC-KSKG-PZ-UV_{254}板，5cm×10cm；

(2)展开剂 $CHCl_3$-MeOH-NH_4OH = 9.5∶0.5∶0.01

(3)检查方法 紫外灯 254nm 定位或 Erlich 试剂加热显色。

(4)结果 从蛇根木叶的愈伤组织甲醇提取物中检出萝卡辛和蛇根碱，R_f 值分别为 0.01 和 0.03。

表 I.8 是蛇根碱及其类似物在不同色谱板和展开剂条件下的 R_f 值，可供参考。

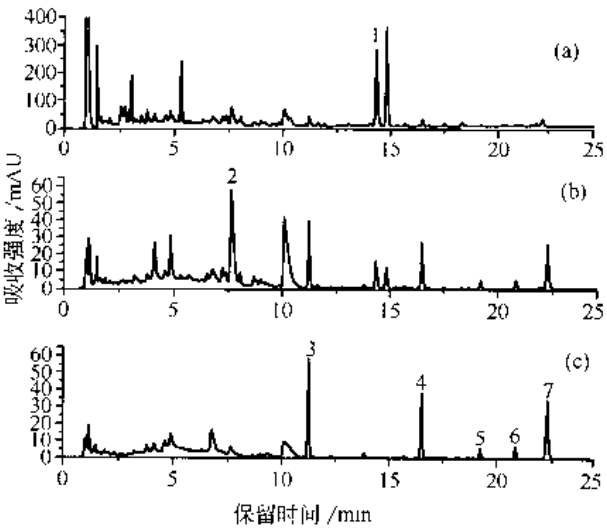


图 I.14 长春花毛状根提取物的 HPLC 色谱

1 长春质碱；2—蛇根碱；3 -未知物 T1；4 未知物 T2；5—未知物 T3；6—它波水甘草宁碱；7—未知物 T4

检测波长：(a)220nm；(b)306nm；(c)330nm

表 I.8 蛇根碱及其类似物的 R_f 值

生物碱	R_f 值			
	KSKG (A)	Sil-10 (A)	KSKG (B)	Sil-10 (A)
阿萝芙木碱 Ajmaline	0.06	0.06	0.13	0.18
阿马碱 Ajmalicine	0.79	0.68	0.88	0.76
育亨宾 Yohimbine	0.19	0.10	0.16	0.38
利血平 Reserpine	0.53	0.31	0.85	0.75
蛇根碱 Serpentine	0.01	0.01	0.03	0.03
萝卡辛 Raucaffricine	0.01	0.01	0.01	0.01

注：KSKG：Armsorb HPTLC-KSKG-PZ-UV_{254}板，5cm×10cm；

Sil-10：Armsorb HPTLC-Sil 10-PZ-UV_{254}板，5cm×10cm；

A：展开剂 $CHCl_3$-MeOH-NH_4OH=9.8∶0.2∶0.01

B：展开剂 $CHCl_3$-MeOH-NH_4OH=9.5∶0.5∶0.01

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 蛇根碱是典型的 DNA 嵌插剂，稳定拓扑异构酶Ⅱ-DNA 共价复合物，激动拓扑异构酶Ⅱ断裂 DNA，但不影响正常的特异碱基。对黑色素瘤 B16 和白血病 HL-60 细胞的生长有较强的抑制作用，DNA 拓扑异构酶Ⅱ是其作用的最初靶点[11]。蛇根碱对小鼠乳房癌细胞的生长也有抑制作用[12]

2. 对心血管系统的作用 按 0.5～2mg 剂量给犬静脉注射，能增强心房阈、心室阈，降低房传导，但对室传导没有影响[12]。

【临床与实用价值】 抗疟疾病。

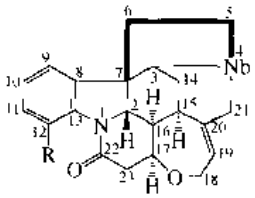
【参考文献】 [1] Wachsmuth O, et al. Phytochemistry, 2002, 61: 705～709; [2] Klyushnichenko VE, et al. J. Chromatogr. A, 1995, 704(1): 357～362; [3] Janot MM, et al. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., 1954, 238(6): 720～722; [4] Nasser AM, et al. J. Ethnopharmacol., 1984, 11(1): 99～117; [5] Naaranlahti T, et al. Analyst., 1989, 114(10): 1229～1231; [6] Auriola S, et al. Biomed. Environ. Mass Spectrom., 1990, 19(7): 400～404; [7] Rijh-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

wani SK, et al. Biotechnol. Prog., 1998, 14(3): 442～449; [8] Canel C, et al. Planta, 1998, 205(3): 414～419; [9] Bhadra R, et al. Biotechnol. Bioeng., 1998, 60(6): 670～678; [10] Tikhomiroff C, et al. J. Chromatogr. A, 2002, 955(1): 87～93; [11] Dassonneville L, et al. Biochemistry, 1999, 38(24): 7719～7726; [12] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 953～954。

Id047 士的宁 Strychnine

【结构式】



士的宁 R=H
12-羟基士的宁 R=OH

【分子式】 $C_{21}H_{22}N_2O_2$ 【相对分子质量】 334

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH), mp 265～266℃; $[\alpha]_D$ −153.0°(*c* 0.05, $CHCl_3$-MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2860, 1655, 1610, 1470, 1390, 1280, 1190, 1150, 1100, 1050, 1000; UV λ_{max}^{EtOH} nm(log ε): 253(4.3), 280(3.8), 288(3.7); EI-MS: *m/z* 334[M]$^+$[1,2]。^{1}H-NMR (100MHz, DMSO-d_6) δ: 3.85 (1H, d, *J* = 10.5Hz, H-2), 3.92 (1H, dd, *J* = 1.8, 4.1Hz, H-3), 3.19 (1H, H_α-5), 2.86 (1H, H_β-5), 1.87 (1H, H_α-6), 1.87 (1H, H_β-6), 7.15 (1H, d, H-9), 7.08 (1H, m, H-10), 7.23 (1H, m, H-11), 8.09 (1H, d, H-12), 1.43 (1H, dd, *J* = 2.0, 14.4Hz, H_α-14), 2.34 (1H, dd, *J* = 4.6, 14.4Hz, H_β-14), 3.13 (1H, d, *J* = 3.1Hz, H-15), 1.25 (1H, d, *J* = 3.1Hz, H-16), 4.27 (1H, dd, *J* = 8.4, 3.3Hz, H_α-17), 4.05 (1H, dd, *J* = 5.7, 14.2Hz, H_α-18), 4.13 (1H, dd, *J* = 6.9, 14.2Hz, H_β-18), 5.88 (1H, m, H-19), 3.69 (1H, d, *J* = 14.8Hz, H_α-21), 2.71 (1H, d, *J* = 14.8Hz, H_β-21), 3.11 (1H, d, *J* = 17.4Hz, H_α-23), 2.66 (1H, d, *J* = 17.4Hz, H_β-23)[3]; ^{13}C-NMR (62.5MHz, $CDCl_3$) δ: 59.9 (C-2), 59.8 (C-3), 50.1 (C-5), 42.6 (C-6), 51.7 (C-7), 132.4 (C-8), 121.9 (C-9), 123.8 (C-10), 128.1 (C-11), 115.8 (C-12), 141.8 (C-13), 26.7 (C-14), 31.4 (C-15), 48.0 (C-16), 77.3 (C-17), 64.3 (C-18), 126.8 (C-19), 140.2 (C-20), 52.4 (C-21), 168.8 (C-22), 42.2 (C-23)[3]; ^{13}C-NMR (22.5MHz, $CDCl_3$) δ: 60.1 (C-2), 60.1 (C-3), 52.0 (C-5), 42.5 (C-6), 52.7 (C-7), 132.8 (C-8), 122.2 (C-9), 124.2 (C-10), 128.5 (C-11), 116.3 (C-12), 140.6 (C-13), 26.9 (C-14), 31.6 (C-15), 48.3 (C-16), 77.6 (C-17), 64.6 (C-18), 127.2 (C-19), 140.6 (C-20), 50.3 (C-21), 169.3 (C-22), 42.9 (C-23)[4]。

【来源】 依卡亚马钱 *Strychnos icaja* Baill. 的树皮[5]; 女贞叶马钱 *S. ligustrina* Bl. 的去皮木材[6]; 马钱子 *S. nux-vomica* L. 的种子和叶[1,2]; 长籽马钱 *S. wallichiana* Steud. Ex DC. 的叶[3]。

【分析方法】 参见士的宁 *N*-氧化物。

【生物活性与毒性】

1. 抗氧化作用[7] 士的宁在 X-XOD 系和吩嗪甲基硫酸酯(Phenazine methosulphate)-NADHX 系对超氧阴离子自由基的 IC_{50} 分别为(130.7±1.3)μmol 和(35.2±1.7)μmol。对 XOD 抑制作用的 IC_{50} 分别为(48.6±1.1)μmol。

2. 细胞毒活性[8] 士的宁对人肿瘤 HeLa 和 K562 细胞系生长的 IC_{50} 均在 100×10^{-6} mol 或以上。但对人肿瘤 HEP-2 细胞系生长的 IC_{50} 在 100×10^{-6} mol 以上。

3. 抗肿瘤作用[9] 士的宁对人鼻咽癌细胞株 KB、人白血病 HL-60、人胃癌细胞株 BGC 等的 IC_{50} 分别为 2.41×10^{-5} mol/L、4.65×10^{-5} mol/L 和 0.70×10^{-4} mol/L。

4. 抗疟活性 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*) W2 Indochina(耐氯喹)株的 IC_{50} 为(18.15±10.3)μmol/L, 但对 FCA 20 Ghana(氯喹敏感)株无效[10]。

5. 药代动力学[11] 给大鼠经股静脉注射马钱子砂烫炮制品总生物碱, 士的宁的代谢为二室开放模型, 主要药代动力学参数为: A 为(528±225)μg/L, B 为(146±41)μg/L, α 为(0.12±0.08) min^{-1}, β 为(0.0030±0.0009) min^{-1}, $t_{1/2\alpha}$ 为(8.0±5.0)min, $t_{1/2\beta}$ 为(262±125)min, K_{21} 为(0.028±0.011) min^{-1}, K_{10} 为(0.013±0.005)/min^{-1}, K_{12} 为(0.09±0.06) min^{-1}, CL 为(17.0±4.0)mL/min, V_c 为(1.4±0.5)L/kg, V_d 为(6.0±1.2)L/kg, AUC 为(57578±25578)h·μg/L。

【临床与实用价值】 中枢兴奋作用

【参考文献】 [1] 杨秀伟等. 中国中药杂志, 1993, 18(12): 739; [2] Cai BC, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1990, 44(1): 42; [3] Wenkert E, et al. J. Org. Chem., 1978, 43(6): 1099; [4] 蔡宝昌等. 药学学报, 1991, 29(1): 44; [5] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd. 1989. 1006; [6] Sai F, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102(7): 690; [7] Cai BC, et al. J. Trad. Med., 1995, 12: 173; [8] Cai BC, et al. Natural Medicines, 1995, 49(1): 39; [9] 杨秀伟. 抗癌天然化合物的研究, 北京医科大学: 博士后出站报告, 1995. 1; [10] Frederich M, et al. Planta Med., 2000, 66(3): 262; [11] 徐晓月等. 药学学报, 2003, 38(6): 458。

Id048 12-羟基士的宁 12-Hydroxystrychnine

【异名】 4-Hydroxy-strychnidine-10-one

【结构式】 见士的宁。

【分子式】 $C_{21}H_{22}N_2O_3$ 【相对分子质量】 350.40

【理化常数及谱学数据】 结晶(EtOH), mp 276℃; $[\alpha]_D^{20}$ −8°(*c* 0.7, $CHCl_3$); UV λ_{max}^{EtOH} nm: 223, 265, 299; EI-MS: *m/z* 350[M]$^+$, 160, 159, 146[1,2]。

【来源】 依卡亚马钱子 *Strychnos icaja* Baill. 的根皮、树皮、茎及叶[1,2]; 瓦氏马钱 *S. wallichiana* Steud. wx DC. 的种子[3]; 马钱 *S. nux-vaomica* L. 的果实[4]。

【生物活性与毒性】

1. 中枢兴奋作用 中枢兴奋作用与士的宁类似[5]。

2. 毒性 有士的宁样毒性作用[3], 给小鼠皮下注射的惊厥作用效果与士的宁相当, 半数惊厥量 CD_{50} 为

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

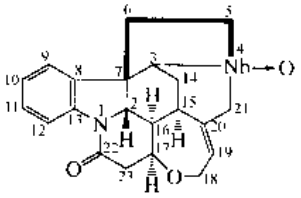
0.545mg/kg，LD_{50} 为 0.556mg/kg[6]。

【参考文献】 [1] Sandberg F. et al. Tetrahedron Lett., 1968,(59):6217; [2] Sandberg F, et al. Acta Pharm. Succica, 1969, 6(1):103; [3] Bisset NG. et al. J. Pharm. Pharmacol., 1973, 25(7):563; [4] Bisset NG. et al. Phytochemistry, 1974, 13(1):265; [5] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 78; [6] Sandberg F, et al. Acta Pharm. Succica 1970, 7(4):329。

Id049 士的宁 *N*-氧化物 Strychnine *N*-oxide

【异名】 Genostrychnine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{22}N_2O_3$ 【相对分子质量】 350

【理化常数及谱学数据】 无色斜方晶，mp 218～220℃；$[\alpha]_D$ −9.2°（c 0.7, $CHCl_3$）；EI-MS：*m/z* 350 $[M]^+$。^{1}H-NMR(100MHz, DMSO-d_6) δ：4.0(1H, d, J=11.0Hz, H-2), 4.25(1H, dd, J=3.0, 1.0Hz, H-3), 3.45(1H, ddd, J=1.0, 7.0, 11.5Hz, H_α-5), 3.80(1H, ddd, J=5.5, 11.3, 14.0Hz, H_β-5), 2.10(1H, d, J=13.0Hz, H_α 6), 2.00(1H, d, J=13.0Hz, H_β-6), 7.50(1H, d, H-9), 7.15(1H, m, H-10), 7.30(1H, m, H 11), 7.95(1H, d, H-12), 1.50(1H, dd, J=2.0, 14.5Hz, H_α 14), 2.60(1H, dd, J=4.0, 14.5Hz, H_β-14), 3.25(1H, d, J=3.0Hz, H-15), 1.40(1H, d, J=3.0Hz, H-16), 4.35(1H, dd, J=3.0, 8.5Hz, H_α-17), 4.10(1H, d, J=6.5Hz, H_α-18), 4.10(1H, d, J=8.0Hz, H_β 18), 6.3(1H, m, H-19), 3.90(1H, d, J=14.5Hz, H_α-21), 3.90(1H, d, J 14.5Hz, H_β-21), 3.00(1H, d, J 17.5Hz, H_α-23), 2.60(1H, d, J=17.5Hz, H_β-23)[3]；^{13}C-NMR(62.5MHz, DMSO-d_6) δ：58.1(C-2), 82.1(C-3), 67.5(C-5), 38.7(C-6), 52.6(C-7), 130.6(C-8), 122.8(C-9), 124.2(C-10), 129.0(C-11), 115.2(C-12), 141.5(C-13), 24.5(C-14), 29.5(C-15), 46.8(C-16), 76.1(C-17), 63.5(C-18), 132.9(C-19), 135.6(C-20), 70.3(C-21), 168.9(C-22), 11.5(C-23)[11]；^{13}C-NMR(22.5MHz, $CDCl_3$) δ：58.5(C-2), 83.3(C-3), 68.3(C-5), 39.3(C-6), 53.3(C-7), 129.9(C-8), 122.3(C-9), 124.8(C-10), 129.8(C-11), 116.5(C 12), 141.8(C-13), 25.3(C-14), 30.5(C-15), 47.6(C-16), 77.4(C-17), 64.3(C-18), 133.9(C-19), 135.7(C-20), 71.8(C-21), 168.8(C-22), 42.3(C-23)[3]。

【来源】 马钱子 *Strychnos nux-vomica* L. 的种子和叶[3～5]；长籽马钱 *S. wallichiana* Steud. Ex DC. 的叶[2]。

【分析方法】

1. 双光束薄层扫描法 分析生药和炮制品马钱子中的生物碱含量[6]。

(1)仪器 岛津 CS-910 双光束薄层扫描仪。

(2)色谱条件 Merck Kieselgel 60F254 薄层色谱板，厚度为 0.25mm。士的宁、马钱子碱、β-可鲁勃林、诺维辛(Novacine)和依卡金用正己烷-Et(O)Ac-Me(O)H-Et_2NH(8∶6∶0.3∶1.5)展开；伪士的宁和番木鳖次碱(Vomicine)用 Et(O)Ac-Me(O)H(20∶0.7)展开；士的宁 *N*-氧化物、马钱子碱 *N*-氧化物、异士的宁和异马钱子碱用 Me(O)H-H_2O(8∶2)展开。检测波长为 260nm，参比波长为 465nm。

(3)对照品溶液的配制 取对照品适量，用氯仿溶解，稀释为 5 个不同的浓度梯度。

按上述条件展开、测定、计算，得到回归方程和加样回收率，如表 I.9。

表 I.9 马钱子类生物碱定量测定的线性参数

化合物	浓度范围 /μg	回归方程	相关系数 r	回收率/%
士的宁	2.15～12.5	y=0.321x−0.362	0.999	97.0
马钱子碱	2.3～11.5	y=0.199x−0.017	0.9997	98.8
β-可鲁勃林	3.6～18.2	y=0.149x+0.033	0.999	96.6
伪士的宁	1.5～7.5	y=0.699x−0.205	0.995	84.0
士的宁 *N*-氧化物	1.6～8.0	y=0.528x−0.014	0.995	103.2
马钱子碱 *N*-氧化物	2.0～10.0	y=0.556x+0.037	0.999	98.4
诺维辛	1.5～7.5	y=0.838x−0.282	0.991	96.5
依卡金	2.0～10.0	y=0.236x−0.095	0.996	86.9
番木鳖次碱	1.8～9.0	y=0.593x−0.128	0.999	95.3
异士的宁	2.2～11.0	y=0.387x−0.080	0.992	87.5
异马钱子碱	2.0～10.0	y=0.734x−0.260	0.994	85.4

(4)测试样品溶液的制备 精密称取生药和炮制品马钱子粉末 2.2g 置于具塞三角瓶中，加入 10% 氨水 3.0mL，室温放置 1.5h。然后加入氯仿 80mL，混匀，超声提取 20min，再在室温下放置 2 天。滤取氯仿层，残渣再同法提取一次。合并氯仿层，减压蒸干，用氯仿定容至 10mL，依上法进行分析，从工作曲线计算各生物碱含量。

2. HPLC 法

方法一 肠内菌生物转化产物中士的宁 *N*-氧化物的 HPLC 定性、定量分析[7]。

(1)仪器 Tri Rotar-V 高效液相色谱仪，联机岛津 C-R6A 数据处理仪，JASCO UVIDEC-100UV 检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Develosil ODS Ph 5 C_{18} (250mm×4.5mm I.D.)，流动相为 CH_3CN-0.03mol/L Na_2HPO_4=55∶45，流速为 1.0mL/min，检测波长为 254nm。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(3)测试样品的制备　将细菌悬浮液(10mL)加入到 GAM 肉汤培养基(100mL)中在 37℃培养 24h。在 7800g 离心 5min,沉淀物用生理盐水洗 2 次后悬浮在 0.1mol/L 磷酸缓冲液(pH　7.3mL,10mL)中,加入 10mg 士的宁 N-氧化物在 37℃培养 18h。用 8%碳酸钠调 pH=9.0 后用乙酸乙酯(10mL)提取 2 次,合并提取液,减压蒸发,残渣溶于 400μL $CHCl_3$-MeOH (1∶1)中,适用于转化产物定性、定量分析。从相应转化产物对照品工作曲线计算转化产物含量。

方法二　马钱子生物碱药代动力学的 HPLC 分析[8]。

(1)仪器　Waters 2690 高效液相色谱仪、PDA 996 型紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 Hypersil BDS C_{18} 柱(200μm×4.6μm I.D.),流动相为 MeCN-H_2O(40∶60),每升含 KH_2PO_4 3.4g 和 SDS 1.7g,临用前配制。流速为 0.8mL/min,检测波长为 254nm,检测温度为 25℃。

(3)血浆样品的处理　精密吸取血浆样品 1mL,加氨水 100μL 轻轻振摇。然后再加入氯仿 5mL,旋涡 3min,超声 40min,静置过夜。吸取氯仿层,在 60℃水浴上用氮气流吹干。用甲醇溶解残渣,定容至 100μL,在 12000r/min 离心 6min。取上清液 20μL 进样分析。

(4)工作曲线的制作　分别精密称取士的宁 5.21mg、马钱子碱 5.01mg、士的宁 N-氧化物 5.81mg 和马钱子碱 N 氧化物 5.14mg,混合,甲醇溶解,用甲醇定容至 10mL。精密吸取此溶液 100μL,用甲醇稀释至 25mL 容量瓶中,并定容至刻度。然后分别取稀释液 25μL、40μL、85μL、200μL、350μL、500μL、700μL 和 1500μL。低温挥干甲醇,分别加入空白血浆 1mL 溶解残渣,按上述血浆样品处理方法制成 200μL,作为对照品溶液,依法进样分析。在上述条件下,血药浓度与峰面积呈良好线性关系。

士的宁:$y=41748x+2462$($r=0.9998$),检测限为 0.262μg/mL;

马钱子碱:$y=27596x-2428$($r=0.9997$),检测限为 0.250μg/mL;

士的宁 N 氧化物:$y=36737x-1099.1$($r=0.9999$),检测限为 0.290μg/mL;

马钱子碱 N-氧化物:$y=23154x-782.6$($r=0.9995$),检测限为 0.257μg/mL。

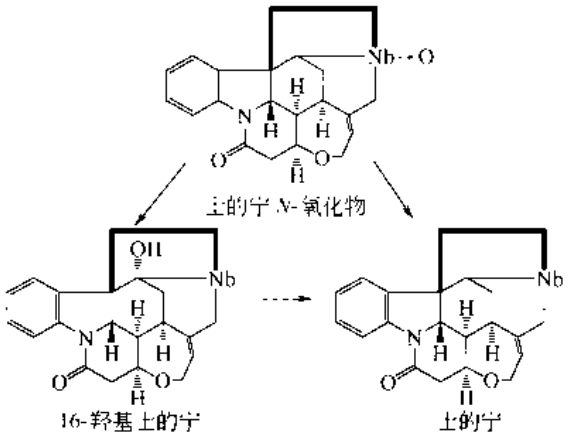
【生物活性与毒性】

1. 抗氧化作用　士的宁 N-氧化物在 X-XOD 系和吩嗪甲基硫酸酯(Phenazine methosulphate)-NADHX 系对超氧阴离子自由基的 IC_{50} 分别为(108.9±3.1)μmol 和(22.4±2.1)μmol。对 XOD 抑制作用的 IC_{50} 为(39.9±2.0)μmol[9]。

2. 细胞毒活性　士的宁 N-氧化物对人肿瘤 HeLa 和 K562 细胞系生长的 IC_{50} 均在 100×10^{-6} mol 或以上。但对人肿瘤 HEP-2 细胞系生长的 IC_{50} 为 42×10^{-6} mol[10]。

3. 抗肿瘤作用　士的宁 N-氧化物对人鼻咽癌细胞株 KB、人白血病 HL-60、人胃癌细胞株 BGC 等的生长无抑制作用[11]。

4. 人肠内菌转化[12]　将士的宁 N-氧化物与人肠内菌丛中的单菌株温孵(37℃)培养 24h,可检出两个转化产物,分别鉴定为:16-羟基士的宁(16-Hydroxystrychnine)和士的宁(Strychnine)。在所筛选的 25 株单菌株中,脆弱拟杆菌多形亚种、短双歧杆菌、无害芽孢梭菌、产气夹膜梭菌、嫌气加夫基菌、嗜酸乳杆菌、植物乳杆菌、木糖乳杆菌、中间型消化链球菌、粪肠球菌、瘤胃球菌和小韦荣球菌小亚种能够转化士的宁 N-氧化物产生 16-羟基士的宁,而从其他菌株的转化物中没有检出 16-羟基士的宁。25 株单菌株都能转化士的宁 N-氧化物产生士的宁。除嗜酸乳杆菌、短双歧杆菌、产气夹膜梭菌、嫌气加夫基菌、植物乳杆菌、木糖乳杆菌和小韦荣球菌小亚种的 16-羟基士的宁产率相对较高外,其他的菌株都很低。转化活性以嗜酸乳杆菌的最高。



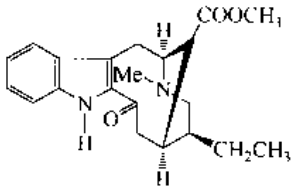
5. 药代动力学[13]　给大鼠经股静脉注射马钱子砂烫炮制品总生物碱,士的宁 N-氧化物的代谢为二室开放模型,主要药代动力学参数为:A 为(422±166)μg/L,B 为(225±80)μg/L,α 为(0.12±0.03)min^{-1},β 为(0.0025±0.0004)min^{-1},$t_{1/2\alpha}$ 为(6.2±1.7)min,$t_{1/2\beta}$ 为(285±50)min,K_{21} 为(0.043±0.013)min^{-1},K_{10} 为(0.0071±0.00018)min^{-1},K_{12} 为(0.071±0.024)min^{-1},CL 为(1.9±1.8)mL/min,V_c 为(0.24±0.16)L/kg,V_d 为(0.8±0.6)L/kg,AUC 为(93088±22375)h·μg/L。

【参考文献】　[1] Wenkert E, et al. J. Org. Chem., 1978,43(6):1099; [2] 蔡宝昌等. 药学学报,1994,29(1):44; [3] 杨秀伟等. 中国中药杂志,1993,18(12):739; [4] Cai BC, et al. Shoyakugaku Zasshi, 1990,44(1):42; [5] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd, 1989, 1006; [6] Cai BC, et al. Chem. Pharm. Bull., 1990,38(5):1295; [7] 杨秀伟等. 中药成分代谢分析. 北京:中国医药科技出版社,2003,675; [8] 徐晓月等. 药学学报,2003,38(6):458; [9] Cai BC, et al. J. Trad. Med., 1995,12:173; [10] Cai BC, et al. Natural Medicines, 1995,49(1):39; [11] 杨秀伟. 抗癌天然化合物的研究,北京医科大学:博士后出站报告,1995.1; [12] El-Mekkawy S, et al. Planta Med., 1993,59:348.

Id050　山辣椒碱　Tabernaemontanine

【异名】　20 Epidregamine; Tabernemontamne

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{21}H_{26}N_2O_3$ 【相对分子质量】 354

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(Et(O)Ac)，mp 219～22℃；$[\alpha]_D^{25}$ -- 57.5°（c 1.0，$CHCl_3$）。醋酸盐结晶（Me_2CO），mp 230～233℃。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$（μ）2.88，3.00（NH），6.06（CO），7.5，5.79，8.05（甲酯）；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：237（14500），312（17500）。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：2.47（3H，s，N-CH_3）[1~3]；9.39（s），7.63（d），7.32（d），7.28（t），7.11（t），3.93（br. t），3.35-3.20（m），3.15-3.11（dd），2.98（d），2.56（d），1.70（m），1.49（m），0.94（t）[4,5]；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：133.7（C-2），190.5（C-3），56.7（C-5），18.4（C-6），120.5（C-7），128.3（C-8），120.5（C-9），119.9（C-10），126.3（C-11），111.7（C-12），136.4（C-13），45.4（C-14），31.7（C-15），43.3（C-16），12.6（C-18），25.3（C-19），42.4（C-20），46.4（C-21），171.6（C=O），50.1（OMe），42.9（N-Me）[5]。

【来源】 东方狗牙花 *Ervatamia orientalis*（R. Br.）Turtill 的树皮[1]；冠状山辣椒 *Tabernaemontana coronaria* Willd 的叶[3]；沃坎加树 *Voacanga globosa*[6]。

【生物活性与毒性】 按剂量 0.5～5mg/kg 给犬静脉注射，有扩张血管的作用；对某些人病原菌株的生长有抑制作用[7]；对人鼻咽癌细胞 KB 有细胞毒活性[8]。

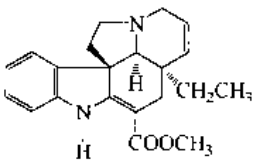
【临床与实用价值】 静脉或肌内注射及口服、直肠给药，用于治疗循环障碍、动脉硬化和脑创伤等。

【参考文献】 [1] Knox JR, et al. Aust. J. Chem., 1964, 17: 1296; [2] Gorman M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1960, 82(5): 1142; [3] Talapatra B, et al. Phytochemistry, 1975, 14(7): 1652; [4] 喻阳等. 云南植物研究, 1999, 21(2): 260; [5] Abond A, et al. J. Org. Chem., 1976, 41(10): 1878; [6] Lleander GC, et al. Philipp. J. Sci., 1969, 98(3～4): 247; [7] Hernandez R, et al. Rev. Cubana Farm., 1976, 10(2): 175; [8] King ML, et al. K'o Hsueh Fa Chan Yueh K'an 1980, 8(8): 720。

Id051 柳叶水甘草碱 Tabersonine

【异名】 它波宁；水甘草碱；它波水甘草宁

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_2$ 【相对分子质量】 336

【理化常数及谱学数据】 油状液体。盐酸盐（Et(O)H）mp 199～9.5℃；$[\alpha]_D^{20}$ -333°（c 2.5，MeOH）[1]。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3300（NH），1660（CO），1600（C=C）；MS：m/z 336（50.8），229（24.8），228（12.8），214（8.0），168（20.4），135（基峰），122（30.7），121（22.4），107（36.3），93（18.0）[2]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：0.5-1.2（5H，m，CH_2CH_3），1.82（1H，ddd，J_{gem} = -11.5Hz，$J_{5A,6A}$ = 5.0，$J_{5B,6A}$ = 1.5Hz，C_6-H_A），2.08（1H，ddd，$J_{5A,6B}$ = 10.2，$J_{5B,6B}$ = 6.5Hz，C_6-H_B），2.48（1H，d，J_{gem} = -15.0Hz，C_1-H_A），2.55（1H，dd，$J_{17B,22}$ = 1.5Hz，C_{17}-H_B），2.71（1H，br s，C_{21}-H），2.74（1H，ddd，J_{gem} = -8.2Hz，C_5-H_A），3.05（1H，ddd，C_5-H_B），3.20（1H，brd，J_{gem} = -16.0Hz，C_3-H_A），3.46（1H，dd，J_{vic} = 3.0Hz，C_3-H_B），3.78（3H，s，$COOCH_3$），5.6-5.9（2H，m，C_{14}-H，C_{15}-H），6.75-7.3（4H，m，arom.-H），9.00（1H，br s，indole NH）[2]；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：166.7（C-2），50.3（C-3），50.8（C-5），44.3（C-6），53.0（C-7），124.8（C-14），132.9（C-15），92.2（C-16），26.7（C-17），7.3（C-18），28.4（C-19），41.2（C-20），69.9（C-21），168.8（C=O），50.8（OMe）[3]；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：7.47（C-18），26.94（C-19），41.32（C-20），44.53（C-6），50.54（C-5），50.95（$COOCH_3$，C-3），53.15（C-7），70.01（C-21），92.14（C-16），109.30（C-12），120.58（C-10），121.46（C-9），124.85（C-14），127.65（C-11），133.08（C-15），138.09（C-8），143.23（C-13），166.76（C-2），168.96（$COOCH_3$）[2,3]。

【来源】 柳叶水甘草 *Amsonia tabernaemontana* Walt.（=*A. salicifolia*）的叶[4]；长春花 *Cantharanthus roseus*（L.）G. Don 的种子[3]；椭圆叶水甘草 *Amsonia elliptica* Reom. Et Schult. 的种子[6]；非洲沃坎加树 *Voacango africana* Stapf 的种子[6]。

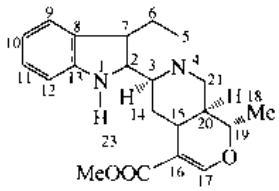
【生物活性与毒性】 对猫有降压作用，其强度是利血平的 25%[7,8]。

【参考文献】 [1] Aimi N, et al. Chem. Pharm. Bull., 1978, 26(4): 1182; [2] Kalaus G, et al. J. Org. Chem., 1993, 58: 1434; [3] Wenkert E, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95: 4990; [4] Plat M, et al. Tetrahedron Lett., 1962, (7): 271; [5] Zsadon B, et al. Acta chim. (Budap est), 1971, 69(2): 241; [6] Urbanizacionesy Construcciones de Menorca S. A. Span. 46776301 sep 1979. Appl. 10 Mar 1978: 13pp; [7] Erzsebet RK. Herba Hung, 1975, 14(1): 57; [8] Racz G, et al. Rev. Med., 1977, 23(2): 124。

Id052 四氢鸭脚木碱 Tetrahydroalstonine

【异名】 四氢鸡骨常山碱；(3α) 3，4，5，6-Tetrahydroalstonine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$ 【相对分子质量】 352.42

【理化常数及谱学数据】 无色闪光片状结晶（己烷-醋酸己酯），mp 230～231℃，$[\alpha]_D^{25}$ -108°（c 0.5，$CHCl_3$）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400（NH），2850 2760，1710（共轭酯），1630（共轭 C=C）[1]；EI-MS：m/z 352 $[M]^+$（100），337（15），321（5），293（5），251（10），223（13），197（9），184（9），169（13），156（36）[2]；UV $\lambda_{max}^{CH_3OH}$ nm（logε）：226（4.71），284（3.99），291（3.92）[2,3]。^{13}C-NMR δ：134.0（C-2），59.8（C-3），52.7（C-5），21.3（C-6），106.1（C-7），126.6（C-8），117.3（C-9），118.4（C-10），120.5（C-11），110.6（C-12），135.9（C-13），32.1（C-14），30.1（C-15），106.5（C-16），154.5（C-17），14.5（C-18），73.3（C-19），40.2（C-20），56.2（C-21），167.3（CO），50.6（OCH_3）[4]。

【来源】 糖胶树 *Alstonia scholaris*（L.）R. Br. 的花[2]；有限鸭脚木 *A. restricta* 的根皮[5]；长春花

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Catharanthus roseus(L.)G. Don. 的全草[5,7]；椭圆叶水甘草 *Amsonia elliptica* Roem. et Schult. 的种子[8]；博纳钩藤 *Uncaria bernagsia* F. V. M. 的茎和叶[9]。

【生物活性与毒性】

1. 扩张血管作用　对脑血管和周围血管皆有扩张作用。给麻醉犬口服四氢鸭脚木碱，可迅速而持久地增加外周循环和脑的糖消耗量、氧消耗量。6mg/kg剂量的作用与罂粟碱和长春花胺 20mg/kg 剂量的作用相当[10,11]。

2. 降血糖作用　按 125mg/kg 剂量给大鼠灌胃四氢鸭脚木碱，可降低四氧嘧啶所致高血糖，其效力与甲苯黄丁脲相当[12,13]。

3. 抗炎作用　按 125mg/kg 剂量给大鼠灌胃四氢鸭脚木碱，可预防角叉菜胶引起足踝肿[12]。

4. 抗菌作用　对 40 种细菌和真菌的实验结果表明，四氢鸭脚木碱有较强的抗菌作用[14]。

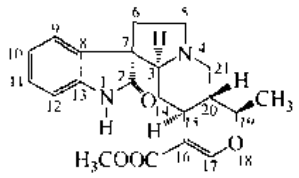
【临床与实用价值】　用于治疗脑血栓和动脉硬化症的[10,11]。主要剂型有胶囊、片剂和注射剂。

【参考文献】　[1] Aimi N, et al. Chem. pharm. Bull., 1978, 26(4): 1182; [2] Dutta SC, et al. Planta Med., 1976, 30(1): 86; [3] Segelman AB, et al. J. Pharm. Sci., 1971, 63(9): 1419; [4] Wenkert E, et al. J. Am. Chem. Soc., 1976, 98: 3645; [5] Elderfield RC, et al. J. Org. Chem., 1951, 16: 506; [6] Svoboda GH. Abh. Deut. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem., Geol. Biol., 1966, (3): 465; [7] Paniel B, et al. Fr. Demande, 1979, 2: 397; [8] Shamma M, et al. J. Amer. Chem. Soc. 1963, 85: 2507; [9] Philipson JO, et al. Phytochemistry, 1973, 12(6): 1481; [10] Poignant JC. Ger. Offen. 1976, 2: 543, 004; US Appl. 515, 785, 17 Oct 1974, 16pp; [11] Poignant JC. U. S. 3, 969, 521, 13 Jul 1976, Appl. 515, 785, 17 Oct 1974, 5pp; [12] Kocialski AB, et al. J. Pharm. Sci., 1972, 61(8): 1202; [13] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 456; [14] Nidia MS, et al. Rev. Cubana Med. Trop., 1979, 31(3): 199。

Id053　钩藤碱 A　Uncarine A

【异名】　Isoformosanine；钩藤灵 A；台钩藤碱 A

【结构式】



3*S*, 7*S*, 15*S*, 19*R*, 20*R*

【分子式】　$C_{21}H_{24}N_2O_4$　【相对分子质量】　368

【理化常数及谱学数据】　无定形粉末，mp 120～130℃；$[\alpha]_D$ -106.5°($CHCl_3$)[13]；UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε)：250(4.3), 280sh(3.1)[12]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：1.28(3H, d, *J* = 9.0Hz, CH_3-19), 3.52(3H, s, $COOCH_3$), 3.73(1H, 19-H)[2,3]。

盐酸盐为无色细长针晶(乙醇)，mp 220℃[4,13]。

【来源】　台湾钩藤 *Uncaria kawakamii* Hayata(= *Ourouparia formosana*)的叶、钩和茎[1,2,4]。

【生物活性与毒性】　能显著降低高血压大鼠的舒张压和收缩压，不降低正常血压。按剂量 40mg/kg 静脉注射，2～6h 后开始降压，可维持 20～48h。降压的同时心率也增加[5]。

小鼠腹腔注射的致死量为 400mg/kg[5]。

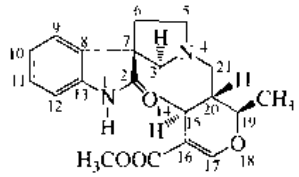
【临床与实用价值】　可用于治疗疟疾、风湿和膀胱结石[5]。

【参考文献】　[1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London: Chapman and Hall, 1989. 1104; [2] Nozoye T. Chem. Pharm. Bull., 1958, 6(3): 300; [3] Shammat M, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89: 1739; [4] Raymond-hamet. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., 1955, 240(17): 1721; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 1098。

Id054　钩藤碱 B　Uncarine B

【异名】　Formosanine；钩藤灵 B；台钩藤碱 B

【结构式】



3*S*, 7*R*, 15*S*, 19*R*, 20*R*

【分子式】　$C_{21}H_{24}N_2O_4$　【相对分子质量】　368

【理化常数及谱学数据】　mp 215～216℃；$[\alpha]_D$ +91°($CHCl_3$)[1]，$[\alpha]_D$ +100.2°(Et(O)H)[2]。IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1})：3307, 2840, 1707, 1617, 1302, 1277, 1187, 1097, 757；UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε)：285(2.9), 243(4.02), 210(4.18)；EI-MS：*m/z* 368[M^+](25), 351, 337, 223(71), 208, 149(12), 146(4), 145(6), 144(7), 130(8), 69(100)。^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$) δ：7.80(1H, s, H N_1), 7.32(1H, s, H-17), 7.16-6.73(4H, m, arom.-H), 4.38-4.20(2H, m, H-3, H-19), 3.56(3H, s, $COOCH_3$), 2.51-2.00(10H, m, $CH_2 \times 4$, $CH \times 2$), 1.11(3H, d, 19-CH_3)[2]。

盐酸盐：mp 227～228℃[4]。

【来源】　台湾钩藤 *Uncaria kawakamii* Hayata 的叶、钩和茎[1]；椭圆钩藤 *U. elliptica* R. Br 的树皮[2]；狭钩藤 *U. attenuata* Korth.(= *U. salaccensis*)的地上部分[4]。

【生物活性与毒性】　对豚鼠心律不齐的收缩有抑制作用[5]。

【临床与实用价值】　可用于治疗疟疾、风湿和膀胱结石[5]。

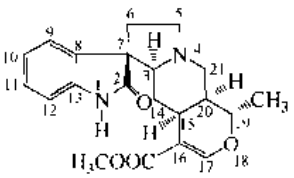
【参考文献】　[1] Shammat M, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89: 1739; [2] Herath WHMW, et al. Phytochemistry, 1979, 18: 1385; [3] Tantivatana P, et al. Planta Med., 1980, 40(3): 299; [4] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London: Chapman and Hall, 1989. 1104; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 1099～1100。

Id055　钩藤碱 C　Uncarine C

【异名】　Pteropodine；Isospeciophylline

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



3*S*, 7*R*, 15*S*, 19*S*, 20*S*

【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_4$ 【相对分子质量】 368

【理化常数及谱学数据】 细针晶(C_6H_6)，mp 212～213℃；$[\alpha]_D$ −109°($CHCl_3$)[1]；棱晶(乙醚)，mp 203～204℃；$[\alpha]_D$ −106°($CHCl_3$)[2]；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3500，1710，1630；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：280sh(3.25)，247(4.28)；CD Δε(mμ)：−19.5(219)，+4.0(235)，−15.6(255)，−1.4(286)；EI-MS：*m/z* 368[M]$^+$，223[M-45][1]，^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：8.28(1H，s，H N_1)，7.47(1H，s，H-17)，4.55(1H，m)，3.58(3H，s，$COOCH_3$)，1.38(3H，d，*J*=6.5Hz，19-CH_3)[2]。

苦味酸盐：mp 143～144℃[1]。

钩藤碱C的结构已经单晶X衍射分析确定[3]。

【来源】 多花钩藤 *Uncaria florida* Vidal. 的根茎[1]；茸毛钩藤 *U. tomentosa*[2-4]；翼柄钩藤 *U. pteropoda*[5]；贵安钩藤 *U. guianensis* 的树皮[6]；钩藤属 *U.* sp.[7]。

【分析方法】

HPLC法 分析多花钩藤茎皮中钩藤碱C和E[8]。

(1)仪器 微柱高效液相色谱仪，UVIDEC-100紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为10cm×0.5mm I.D.，用100mg硅胶和0.5mL正己烷灌装在PTFE管中制成。流动相为二氯甲烷-二乙胺-甲醇：A，100∶0.01∶0.1(摩尔比)；B，100∶0.1∶1(摩尔比)。流速为0.8μL/min；检测波长为254nm，15℃检测。

(3)标准溶液的制备 钩藤碱C和E各对照品用二氯甲烷或流动相配成10μg/μL的对照品溶液，取0.1μL直接进HPLC分析。

(4)测试样品的制备和测定 取多花钩藤茎皮粉末100mg，加氢氧化钙100mg和苯1mL，加热汇流提取1h。滤取提取液，减压蒸干，得残渣0.6mg。然后，用1mL二氯甲烷溶解，进样0.3μL分析，相当于生药湿重30μg。从对照品工作曲线计算各化合物含量或根据保留时间进行定性分析。

【生物活性与毒性】 钩藤碱C对酵母DNA有损伤作用[4]，对人卵巢癌SK-OV-3细胞系有微弱的细胞毒活性，IC_{50}为37μg/mL，但对人恶性黑色素瘤SK-MEL、人表皮样肿瘤KB、人食管癌BT-549和肾癌VERO等细胞系细胞无细胞毒活性，IC_{50}大于50μg/mL[2]。

钩藤碱C对欧洲蟾蜍卵母细胞表达的大鼠毒蕈碱M_1和5-HT_2受体有正向调节作用[10]。给小鼠按10～40mg/kg剂量腹腔注射，能降低毒蕈碱受体拮抗剂东莨菪碱(3mg/kg，ip)诱导的小鼠记忆减弱[4]。

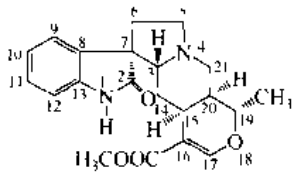
【临床与实用价值】 可试用于治疗高血压和老年性痴呆。

【参考文献】 [1] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. London：Chapman and Hall，1989. 1104；[2] Haginiwa J，et al. Yakugaku Zasshi，1971，91(5)：575；[3] Muhammad I，et al. Acta Crystallogr. C，2001，57(Pt 4)：480；[4] Mohamed AF，et al. J. Pharm. Pharmacol.，2000，52(12)：1553；[5] Chan KC，et al. J. Chem. Soc. [Perkin 1]，1966，24：2245；[6] Lee KK，et al. Planta Med.，1999，65(8)：759；[7] de Matta SM，et al. Farmaco[Sci].，1976，31(7)：527；[8] Hara S，et al. Anal. Chem.，1980，52：33；[9] Muhammad I，et al. Phytochemistry，2001，57：781；[10] Kang TH，et al. Eur. J. Pharmacol.，2002，444：39。

Id056 钩藤碱D Uncarine D

【异名】 Speciophylline

【结构式】



3*R*, 7*S*, 15*S*, 19*S*, 20*S*

【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_4$ 【相对分子质量】 368

【理化常数及谱学数据】 针晶(EtOAc或乙醚)，mp 183～184℃；$[\alpha]_D$ +91°(*c* 0.21，$CHCl_3$)[1]；棱晶(丙酮)，mp 193～195℃；$[\alpha]_D$ +77°($CHCl_3$)[2]；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3480，1709，1622；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：280sh(3.20)，246(4.21)；CD Δε(mμ)：+14.0(219)，−5.5(235)，−7.8(254)，−2.4(287)；EI-MS：*m/z* 368[M]$^+$。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：8.89(1H，s，H N_1)，7.36(1H，d，*J*=1.8Hz)，4.18(1H，q，*J*=6.5Hz)，3.34(3H，s，$COOCH_3$)，1.24(3H，d，*J*=6.5Hz，19-CH_3)[2]。

苦味酸盐(EtOH)：mp 215℃[1]。

【来源】 多花钩藤 *Uncaria florida* Vidal. 的根茎[2]；中间型帽柱木 *Mitragyna inermis* 的叶[3]；茸毛钩藤 *Uncaria tomentosa*[4]。

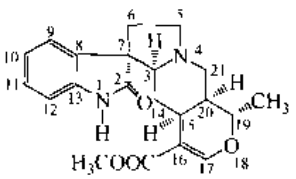
【生物活性与毒性】 对人恶性黑色素瘤SK-MEL、人表皮样肿瘤KB、人食管癌BT-549、人卵巢癌SK-OV-3和肾癌VERO等细胞系细胞有细胞毒活性，IC_{50}分别为30μg/mL、35μg/mL、34μg/mL、30μg/mL和39μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. London：Chapman and Hall，1989. 1104；[2] Haginiwa J，et al. Yakugaku Zasshi，1971，91(5)：575；[3] Toure H，et al. J. Ethnopharmacol.，1996，54(1)：59；[4] Muhammad I，et al. Phytochemistry，2001，57(5)：781。

Id057 钩藤碱E Uncarine E

【异名】 Isopteropodine

【结构式】



3*S*, 7*S*, 15*S*, 19*S*, 20*S*

【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_4$ 【相对分子质量】 368

【理化常数及谱学数据】 针晶(C_6H_6或MeOH)，mp 209～211℃；$[\alpha]_D$ −111°($CHCl_3$)[1]；无色针晶(MeOH)，mp 205～206℃；IR $\nu_{max}^{CCl_4}$ (cm^{-1})：3260

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(NH)，1720(酯 C=O)，1630(酰胺 C=O)；UV λ_{max}^{MeOH} nm：292，242；HR MS：*m/z* 368.1728 [M，$C_{21}H_{24}N_2O_4$]$^+$(29)，353[$C_{20}H_{21}N_2O_4$]$^+$(10)，351[$C_{21}H_{23}N_2O_4$]$^+$(8)，337[$C_{20}H_{21}N_2O_4$]$^+$(12)，309[$C_{19}H_{21}N_2O_2$]$^+$(5)，281[$C_{15}H_{23}NO_4$]$^+$(6)，267[$C_{17}H_{19}N_2O$]$^+$(4)，223[$C_{12}H_{17}NO_3$]$^+$(18)，208[$C_{11}H_{11}NO_3$]$^+$(10)，180[$C_{10}H_{12}O_3$]$^+$(15)，146[C_9H_8NO]$^+$(8)，130[C_9H_8N]$^+$(22)，103[C_8H_7]$^+$(5)，94[C_7H_8N]$^+$(10)，80[C_5H_6N]$^+$(4.5)，70[C_4H_8N]$^+$(37)，69[C_5H_7N]$^+$(100)。^{1}H-NMR (500MHz，$CDCl_3$)δ：8.50(1H，br s，H-*N*)，7.41(1H，s，H-17)，7.28(1H，ddd，J=7.5，1.1Hz，H-10)，7.17(1H，ddd，J=7.5，7.6，1.1Hz，H-11)，7.02(1H，dd，J=7.5，1.1Hz，H-9)，6.85(1H，dd，J=7.5，1.1Hz，H-12)，4.34(1H，dq，J=12.5，6.2Hz，H-19)，3.60(3H，s，H-23)，3.29(1H，dd，J=10.7，1.6Hz，H-21β)，3.22(1H，m，$\omega_{1/2}$=8.6Hz，H-5β)，2.55(1H，dd，J=12.0，2.7Hz，H-3)，2.43(4H，m，$\omega_{1/2}$=39.7Hz，H-5α，H-6β，H 14α，H-21α)，1.99(1H，m，$\omega_{1/2}$=14.5Hz，H-6α)，1.57(2H，m，$\omega_{1/2}$=65.4Hz，H-15α，H-20α)，1.41(3H，d，J=6.2Hz，H-18)，0.86(1H，q，J=12.0Hz，H-5α)；^{13}C-NMR (75MHz，$CDCl_3$)δ：181.7(C-2)，71.2(C-3)，54.1(C 5)，34.7(C-6)，57.0(C-7)，133.7(C 8)，124.5(C-9)，122.4(C-10)，127.6(C-11)，109.7(C-12)，140.3(C 13)，30.5(C 14)，30.1(C-15)，109.8(C-16)，154.9(C-17)，18.6(C-18)，72.1(C 19)，37.9(C-20)，53.4(C-21)，167.6(C-22)，50.9(C-23)[2,3]。

盐酸盐：mp 181～183℃，[α]$_D$ −124°[1]。

钩藤碱 E 的结构已经单晶 X 衍射分析确定[4]。

【来源】 白蜓螺 *Nerita albicilla* L.[2]；伸展赫麦利阿 *Hamelia patens* Jacq. 的地上部分[3]；茸毛钩藤 *Uncaria tomentosa*[4～7]；贵安钩藤 *U. guianensis* 的树皮[8]；翼柄钩藤 *U. pteropoda*[9]。

【分析方法】 参见钩藤碱 C。

【生物活性与毒性】

1. DNA 损伤作用 钩藤碱 E 对酵母 DNA 有损伤作用[8]，对人恶性黑色素瘤 SK-MEL、人表皮样肿瘤 KB、人食管癌 BT-549、人卵巢癌 SK-OV-3 和肾癌 VERO 等细胞系细胞无细胞毒活性[5]。

2. 增强记忆作用 钩藤碱 C 和 E 对欧洲蟾蜍卵母细胞表达的大鼠毒蕈碱 M_1 和 5-HT_2 受体有正向调节作用，能增加乙酰胆碱和 5-HT 的反应性，并呈浓度依赖性，在 30μmol/L 浓度反应性最强。钩藤碱 C 和 E 分别能使乙酰胆碱的反应性增高 2.7 倍和 3.3 倍，EC_{50} 分别为 9.52μmol/L 和 9.92μmol/L；分别能使 5-HT 的反应性增高 2.4 倍和 2.5 倍，EC_{50} 分别为 13.5μmol/L 和 14.5μmol/L。在 10μmol/L 浓度，钩藤碱 C 和 E 皆能明显降低乙酰胆碱和 5-HT 的 EC_{50} 值[6]。给小鼠按 10～40mg/kg 剂量腹腔注射，能降低毒蕈碱受体拮抗剂东莨菪碱(3mg/kg，ip)诱导的小鼠记忆减弱[4]。给小鼠按 20mg/kg 剂量腹腔注射钩藤碱 E，能抵抗烟碱受体拮抗剂美加明(Mecamylamine，15mg/kg，ip)和 *N*-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂 ±-3-(2-羧基哌嗪-4-基)-1-磷酸丙酯[±-3-(2-Carboxypiperazin-4-yl)-propyl-1-phosphonic acid，7.5mg/kg，ip]所致被动躲避反应性的减弱。因此，钩藤碱 E 有增强记忆功能的作用[7]。

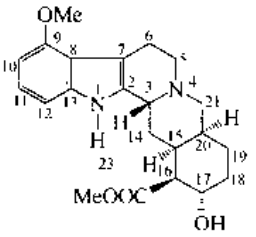
【临床与实用价值】 试用于治疗遗忘症[7]。

【参考文献】 [1] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. London：Chapman and Hall，1989. 1104；[2] Martin GE，et al. J. Nat. Prod.，1986，49(3)：406；[3] Borges J，et al. Tetrahedron Lett.，1979，(34)：3197；[4] Muhammad I，et al. Acta Crystallogr. C，2001 57(Pt 4)：480；[5] Muhammad I，et al. Phytochemistry，2001，57：781；[6] Kang TH，et al. Eur. J. Pharmacol.，2002，444：39；[7] Mohamed AF，et al. J. Pharm. Pharmacol.，2000，52(12)：1553；[8] Lee KK，et al. Planta Med.，1999，65(8)：759；[9] Chan KC，et al. J. Chem. Soc. [Perkin 1]，1966，21：2245。

Id058 印度鸭脚树亭 Venenatine

【异名】 文那亭

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_4$ **【相对分子质量】** 384

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(甲醇)，mp 123～125℃(dec.)[1]，mp 130℃[2]。[α]$_D$ −76.1°。IR $\nu_{max}^{CH_2Cl_2}$ (cm^{-1})：3580，1730，1625，1585，1565，1010；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：226(4.57)，271(3.92)，281sh(3.84)，293(3.81)[1]。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：130.6(C-2)，53.8(C-3)，50.8(C-5)，18.7(C-6)，107.1(C-7)，117.6(C-8)，155.1(C-9)，104.3(C-10)，121.5(C-11)，105.7(C-12)，137.1(C-13)，22.8(C-14)，32.0(C-15)，51.9(C-16)，67.1(C-17)，31.6(C-18)，31.0(C-19)，39.7(C-20)，50.7(C-21)，54.9(OCH_3)，51.5($OOCH_3$)，174.7(COO)[2]。

【来源】 印度鸭脚树 *Alstonia venenata* R. Br. 的树皮[1]和根皮[2]。

【生物活性与毒性】

1. 有利血平样镇静活性，能延长戊巴比妥睡眠时间；对苯丙胺的毒性、吗啡的镇痛活性及二苯基乙内酰脲的抗惊厥活性等有拮抗作用[3]。

2. 有抗真菌活性：对武杜镰孢霉(*Fusarium udum*)、甘蓝链格孢(*Alternaria brassicicola*)、狗牙根黑粉(*Ustilago cynodontis*)和黄曲霉(*Aspergillus flavus*)等的生长有抑制作用[4]。

3. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 176mg/kg。

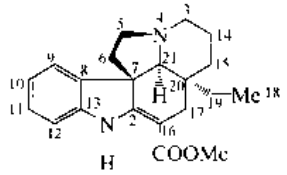
【临床与实用价值】 镇静和抗霉菌作用。

【参考文献】 [1] Govindachari TR，et al. Tetrahedron，1965，21：2951；[2] Chatterjee A，et al. Phytochemistry，1981，20(8)：1981；[3] Bhattacharya SK，et al. Planta Med.，1975：27(2)：164；[4] Singh UP，et al. Folia Microbiol.，2000，45(2)：173。

Id059 异形长春碱 Vincadifformine

【结构式】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn



【分子式】 $C_{21}H_{16}N_2O_2$ 【相对分子质量】 338

【理化常数及谱学数据】

(－)-Vincadifformine mp 98～99℃；$[\alpha]_D^{25}$ －556 (*c* 0.14, EtOH)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.58 (3H, t, *J* 7.1Hz, Me 18), 0.61-0.64 (1H, m), 0.98-1.20 (1H, m), 1.28-1.31 (1H, m), 1.71-1.79 (1H, m), 1.80 (1H, br d, *J* = 4.1Hz,), 1.82 (2H, m), 2.05-2.06 (1H, m), 2.28 (1H, d, *J* = 15.3Hz), 2.41-2.45 (2H, m), 2.52-2.56 (1H, m), 2.73 (1H, d, *J* = 15.1Hz), 2.92 (1H, t, *J* = 7.0Hz), 3.12 (1H, br d, *J* = 8.9Hz), 3.76 (3H, s), 6.79 (1H, d, *J* = 7.2Hz), 6.85 (1H, t, *J* = 7.4Hz), 7.12 (1H, t, *J* = 7.7Hz), 8.89 (1H, br s) [1]。

(＋)-Vincadifformine mp 96℃, $[\alpha]_D$ ＋600° (*c* 0.2, EtOH); $[\alpha]_D^{25}$ －440 (*c* 0.3, $CHCl_3$) [1]。$[\alpha]_D$ －185° (*c* 1.0, EtOH)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3490, 1670, 1600, 720; UV λ_{max} nm (logε): 220 (4.20), 297 (3.80), 330 (3.86); EI MS: *m*/*z* 338 [M]$^+$, 124 (100) [1]。

(±)-Vincadifformine 白色结晶 (EtOH), mp 123～125℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400 (indole NH), 1670 (CO), 1600; EI-MS: *m*/*z* 338 (31.6), 124 (100.0)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.61 (3H, m, C_{20}-CH_2Me), 3.77 (3H, s, COOMe), 6.7 7.3 (4H, m, arom.-H), 8.89 (1H, br s, indole-NH) [3]; ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ: 167.7 (C-2), 51.7 (C-3), 50.6 (C-5), 45.3 (C-6), 55.5 (C-7), 137.9 (C-8), 121.0 (C-9), 120.5 (C-10), 127.4 (C-11), 109.3 (C-12), 143.3 (C-13), 22.1 (C 14), 32.9 (C-15), 92.6 (C-16), 25.6 (C-17), 7.1 (C 18), 29.3 (C-19), 38.2 (C-20), 72.6 (C-21), 169.1 (COOMe), 50.9 (COOMe) [3,4]。

【来源】 夹竹桃科异形长春花 *Vinca difformis* Pourr 的叶 (消旋体) [5～7]; 小长春花 *V. minor* L. (右旋体) [7,8,9]; 瑞得山马茶 *Tabernaemontana riedelii* Muell. 的叶和细枝 (右旋体和消旋体) [2]; *Rhazya strictu* [10]; *Macoubea guianensis* 的种子 (左旋体) [11]; 柳叶水甘草 *Amsonia tabernaemontana* Walt. [12～14]; 瓦来西亚 *Vallesia antilana* R. E. Woodson 的叶 (左旋体) [15]; 攀缘山橙 *Melodinus scandens* Forst. [16]; 古铜色山橙 *M. aeneus* [17]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 右旋异形长春碱对猫有降低血压的作用，其强度与利血平相等，但左旋异形长春碱的降压作用较弱 [15]。

2. 抗癌作用 本品能明显抑制白血病细胞 P388 的生化功能，抑制核酸和蛋白质的合成。体外在 50μg/mL 浓度，作用 12h，能使 P388 细胞增生停止 [18]。异形长春碱的这一作用强于长春碱、小蔓长春诺林碱 (Vincaminorine) 和小蔓长春诺莱因碱 (Vincaminoreine)。本品的衍生物左旋-16-氯代-1-去氢-6S-溴代异形长春碱 [(－)-16-chloro-1-dehydro-6S-bromovincadifformine] 对 L1210 白血病细胞抑制作用的 IC_{50} 为 7×10^{-7} mol/L [19]。

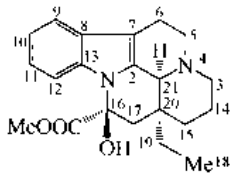
【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Kuehne ME, et al. J. Org. Chem., 1998, 63(7): 2172; [2] Cava MP, et al. J. Org. Chem., 1968, 33(3): 1055; [3] Kalaus G, et al. J. Org. Chem., 1993, 58(6): 1434; [4] Wenkert E, et al. J. Am. Chem. Soc., 1973, 95(15): 4990; [5] Djerassi C, et al. Tetrahedron Lett., 1962, 235; [6] Gosset J, et al. Ann. Pharm. Fr., 1962, 20: 448; [7] Falco M, et al. Ann. Pharm. Fr., 1964, 22: 445; [8] Plat M, et al. Ann. Pharm. Fr., 1962, 20: 899; [9] Mokry H, et al. Experientia, 1963, 19: 311; [10] Smith GF, et al. J. Chem. Soc., 1963, 4002; [11] Anderson LA, et al. J. Ethnopharmacol., 1985, 14(2～3): 187; [12] Panas JM, et al. Ann. Pharm. Fr., 1972, 30(11): 785; [13] Zsadon B, et al. Acta Pharm. Hung., 1974, suppl 1: 74; [14] Furmanowa M, et al. Acta Pol. Pharm., 1977, 34(2): 215; [15] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 1123; [16] Mehri H, et al. Ann. Pharm. Fr., 1971, 29(4): 291; [17] Baassou S, et al. Phytochemistry, 1978, 17: 14490; [18] Sturdikova M, et al. Pharmazie, 1986, 41(4): 270; [19] Lewin G, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2002, 12(3): 371。

Id060 长春胺 Vincamine

【异名】 长春花胺；Minorine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$ 【相对分子质量】 354

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶 (MeCOMe 或 MeOH), mp 232～233℃; $[\alpha]_D^{23}$ －40° (吡啶) [1]。

(＋)-Vincamine: mp 225～227℃。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3500 (br, OH), 2935 (m), 2840 (sh), 1730 (s, C=O); UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 226 (4.13), 279 (3.59) [1,2]; EI-MS: *m*/*z* 354 (100), 295 (50), 267 (60), 252 (70), 237 (15), 224 (25)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.95 (3H, t), 1.40 (6H, m), 2.07 (2H, q), 2.60 (3H, m), 2.98 (2H, m), 3.28 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.90 (1H, brs), 7.22 (3H, m), 7.52 (1H, m) [2]; ^{13}C-NMR (25.2MHz, $CDCl_3$) δ: 131.4 (C-2), 44.5 (C-3), 50.9 (C-5), 16.9 (C-6), 103.9 (C-7), 128.9 (C 8), 118.4 (C-9), 121.5 (C-10), 120.1 (C-11), 110.2 (C-12), 134.1 (C-13), 20.8 (C-14), 25.2 (C-15), 81.9 (C-16), 44.3 (C-17), 7.6 (C-18), 28.8 (C-19), 35.1 (C-20), 59.1 (C-21), 174.3 (COOMe), 54.1 (COOMe) [4]。

【来源】 坚硬山马茶 *Tabernaemontana rigida* Miers 的茎皮 [1]; 小长春花 (小蔓长春花) *Vinca minor* L. 的叶 [1]; 直立长春花 *V. erecta* Rgl. et Schmach [5]; 窄叶水甘草 *Amsonia angustifolia* Michx. 的叶、茎 [6]。

【分析方法】

1. PMR 法 分析长春碱胶囊中的长春胺 [7]。

样品制备 取长春碱胶囊 2 个，粉碎，放在锥形瓶

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

中，加入稀盐酸 30mL 提取，过滤提取液，用稀氨水调 pH 10，再用氯仿 15mL 提取五次。水洗，氯仿层用无水硫酸钠脱水，回收氯仿，残渣用 $CDCl_3$ 溶解，定量加入内标物质马来酸(maleic acid)进行氢核核磁共振(PMR)测定。根据内标物质的氢信号强度计算长春碱的量。

2. HPLC 法　分析四对长春胺类生物碱[8]。

(1)仪器　Varian 5060 型高效液相色谱仪，Jasco Uvidec 100-Ⅲ UV 检测器。

(2)色谱条件　Chiralpak AD(键合 amylose tris-3,5-dimethylphenylcarbamate)色谱柱(250mm×4.6 mm I.D.)；流动相为正己烷-异丙醇，用 9∶1 比例稳定 15min，在 15～20min 梯度洗脱到 7∶3，然后稳态洗脱到 45min。流速为 1mL/min；检测波长为 280nm。

在上述条件下，(+)-顺式长春胺和(−)-顺式长春胺、(+)-反式长春胺和(−)-反式长春胺、(+)-反式表长春胺和(−)-反式表长春胺、(+)-顺式表长春胺和(−)-顺式表长春胺都得到了良好分离。

3. 双光束薄层色谱扫描法[9]

(1)仪器　岛津 CS-9301PC 双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为 Merck $60F_{254}$ 反相硅胶板(20cm×20cm，厚 0.25mm)，用前浸在 0.1mol/L NaOH 甲醇溶液中，然后在 160℃加热 30min。样品溶液浓度为 5mg/mL 甲醇溶液，点样量为 2μL。展开前将色谱板在 27℃用展开剂至少饱和 60min。展开剂为丙酮-水，视具体情况调节比例，展距 150mm。检测波长为 279nm。

本法适合分析长春胺、顺式长春胺、表长春胺和反式表长春胺等。

【生物活性与毒性】

1. 扩张血管作用　本品可能通过胆碱能机制直接作用于大鼠平滑肌，能增加大脑皮层血流量，改善软膜微循环，并引起血压下降[10]。按 2mg/kg 剂量给大鼠静脉注射，软膜小动脉内径增加，心率减慢；0.8mg/kg 剂量情况下，动脉压降低 30%。给犬静脉注射，能增加脊椎、肾、腹的血流量。

2. 其他作用　本品有兴奋子宫和肠管平滑肌、抑制血小板凝聚和雌激素样作用，提高记忆力[11]。

3. 毒性　小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 75mg/kg，皮下注射的 LD_{50} > 1000mg/kg，口服的 LD_{50} 为 1g/kg[12]。

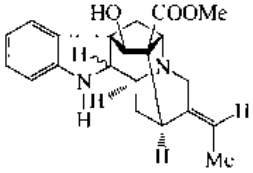
【临床与实用价值】 对缺氧所至记忆消失和脑血管机能失常有保护作用[14]，用于老年性脑血管疾病[15]。

【参考文献】 [1] Cava MP, et al. J. Org. Chem., 1968, 33(3): 1055; [2] Herrmann JL, et al. J. Am. Chem. Soc., 1979, 101(6): 1540; [3] Bombardelli E, et al. Tetrahedron, 1974, 30: 4141; [4] Schlittler E, et al. Helv. Chim. Acta, 1953, 36: 2017; [5] Kasymov ShZ, et al. Dokl Akad Nauk SSSR. 1965, 162(1): 102; [6] Tomczyk H, et al. Pharmazie, 1972, 27(12): 777; [7] Aboutabl EA, et al. Pharmaceutica Acta Helvetiae, 1998, 73: 193; [8] Caccamese S, et al. J. Chromatogr. A, 2000, 893: 47; [9] Mazak K, et al. J. Chromatogr. A, 2003, 996: 195; [10] Rovere AA. Acta Physiol. Lat. Am., 1976, 26(3): 206; [11] Hock FJ. Behavioural Brain Research, 1995, 66(1～2): 143; [12] Emara LH, et al. Drug Dev. Ind. Pharm., 2000, 26(3): 243; [13] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1428; [14] Novis SP, et al. Arq. Neuropsiquiatr., 1975, 33(1): 25; [15] Taylor WI, et al. The Catharanthus Alkaloids. Botany, Chemistry and Pharma-cology. New York: Marcel Dekker, 1973。

Id061　长春林碱　Vincarine

【异名】 长春曼任；长春任碱

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_3$　**【相对分子质量】** 352

【理化常数及谱学数据】 mp 263～264℃(MeOH)；$[\alpha]_D$ −14°(c 0.785, MeOH)；UV λ_{max} nm(logε)：242(3.84)，292(3.50)；EI-MS：m/z 352，222，190，143，130[1]。

【来源】 夹竹桃科直立长春花 *Vinca erecta* Rgl. et Schmach；草质长春花 *V. herbacea* Waldst. et Kit. 的全草[2]。

【生物活性与毒性】[2]

1. 对中枢神经系统的作用　按 10mg/kg 剂量给小鼠腹腔注射，可抑制中枢神经系统；当剂量加大到 20mg/kg，能减少定位反应，抑制条件反射。腹腔注射或皮下注射皆能减弱中枢肌肉活性。

2. 降压作用　按 0.1～3mg/kg 剂量给予麻醉犬，有降压作用，且能降低肾上腺素和去甲肾上腺素的升压作用。

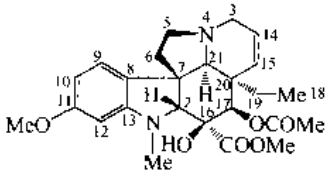
3. 抗心律失常作用　按 5～10mg/kg 剂量给予大鼠，对乌头碱所致心律失常有明显的治疗作用。

【参考文献】 [1] Iuldashev PKh, et al. Dokl. Akad. Nauk. SSSR., 1965, 163(1): 123～128; [2] 国家医药管理局中草药情报中心站．植物药有效成分手册．北京：人民卫生出版社，1986. 1125～1126。

Id062　长春多灵　Vindoline

【异名】 文多林；温都林；文多灵碱

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{32}N_2O_6$　**【相对分子质量】** 456

【理化常数及谱学数据】 左旋长春多灵：针状结晶(丙酮-石油醚)，mp 164～165℃；棱柱结晶，mp 174～175℃；$[\alpha]_D^{26}$ −180°($CHCl_3$)。mp 154～155℃，$[\alpha]_D^{27}$ +42°($CHCl_3$)。盐酸盐($C_{25}H_{32}N_2O_6 \cdot HCl$)结晶(丙酮)，mp 161～164℃；UV λ_{max}^{EtOH} nm：212，250，304。

(±)-长春多灵：IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1})：3680，3035，2960，2880，2835，2805，2715，1740，1610，1595，1500，1430，1370，1240，1220，1170，1140，1120，1085，1030，970，940，735；UV λ_{max}^{MeOH} nm：220，253，303；EI-MS：m/z

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

456[M]$^+$(10),296(13),282(21),189(34),188(50),174(36),173(10),162(16),161(22),136(13),135(100),122(37),121(60),108(14),107(31)。^{1}H-NMR(250MHz,$CDCl_3$)δ:0.49(3H,t,Me-18),1.13(1H,m,H_a-19),1.62(1H,m,H_b-19),2.08(3H,s,COMe),2.33(2H,m,H_{ab} 6),2.51(1H,m,H_a-5),2.67(3H,s,*N*-Me),2.82(1H,d,H_a-3),3.46(2H,m,H_b 5,H_b-3),3.75(1H,s,H-2),3.79(6H,s,OMe,COOMe),5.23(1H,d,H-15),5.46(1H,s,H-17),5.84(1H,m,H-14),6.08(1H,d,H 12),6.30(1H,dd,H-10),6.89(1H,d,H-9),9.58(1H,br s,C_{16}-OH)[1,2];^{13}C-NMR(25.5MHz,$CDCl_3$)δ:83.2(C-2),50.9(C-3),51.9(C 5),43.9(C-6),52.6(C 7),124.9(C-8),122.1(C-9),104.5(C-10),161.1(C-11),95.6(C-12),153.6(C-13),123.9(C-14),130.2(C-15),79.5(C-16),76.2(C-17),7.5(C-18),30.6(C-19),42.8(C-20),67.0(C-21),170.4(COOMe),51.9(COOMe),55.1(OMe),38.0(*N*-Me),171.7(MeCOO),20.8(Me-COO)[3]。

【来源】 夹竹桃科长春花 *Vinca rosea* L.(=*Catharanthus roseus* G. Don)的叶[4~6];卵圆长春花 *Catharanthus ovatis* Mgf. 的地上部分[7,8];长叶长春花 *C. longifolius* Pich.[9];细小长春花 *Vinca pusilla* Murr.[10]。

【分析方法】 见长春质碱。

【生物活性与毒性】

1. 降血脂作用 腹腔给予小鼠文多灵,对艾氏腹水癌小鼠有降血脂的作用[11]。尚有降血糖和利尿作用。

2. 抗肿瘤作用 对微管有干扰作用,但不及长春碱和酰基长春碱[12]。

3. ADME/Tox. 辣根过氧化物酶可使文多灵碱氧化为烯胺二聚体化合物[13],人血清铜蓝蛋白也能代谢转化文多灵碱为烯胺二聚体化合物[14]。细胞色素 P_{450} 酶可催化它波水甘草宁碱(Tabersonine)转化为文多灵碱[15],长春花细胞悬浮培养物可转化文多灵碱产生它波水甘草宁碱和洛柯辛碱(Lochnericine),后者在3天内的转化产率可达80.6%[16]。黄麻球孢霉(*Sepedonium chrysospermum*)可使文多灵碱发生 *O*-甲基化作用[17]。

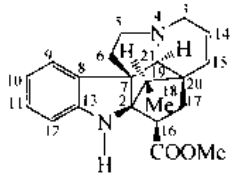
小鼠腹腔注射文多灵碱的 LD_{50} 大于 200mg/kg[11]。

【参考文献】 [1] Kuehne ME, et al. J. Org. Chem., 1987,52(3):347; [2] De Bruyn A, et al. Bull. Soc. Chim. Belg., 1981,90(2):185; [3] Wenkert E, et al. J. Am. Chem. Soc., 1973,95(15):4990; [4] Gorman M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1962,84(6):1058; [5] Song KM, et al. Biotechnol. Prog., 1992,8(6):583; [6] Gorman M, et al. J. Am. Pharm. Assoc. Am. Pharm. Assoc. (Baltim.), 1959,48(4):256; [7] Langlois N, et al. Helv Chim Acta, 1980,63(4):793; [8] Langlois N, et al. Phytochemistry, 1979,18(3):467; [9] Rasoanaivo P, et al. Phytochemistry, 1972,11(8):2616; [10] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York, Chapman and Hall Ltd., 1989. 1132; [11] Kremmer T, et al. Biochem. Pharmacol., 1979,28(2):227; [12] Prakash V, et al. Biochemistry, 1991,30(3):873; [13] Sima Sariaslani F, et al. J. Med. Chem., 1985,28:629; [14] Eckenrode F, et al. J. Pharm. Sci., 1982,71(11):1246; [15] St-Pierre B, et al. Plant Physiol., 1995,109(1):131; [16] Furuya T, et al. Phytochemistry, 1992,31(9):3065; [17] Wu GS, et al. Antimicrob. Agents Chemother., 1978,14(4):601。

Id063 长春里宁 Vindolinine

【异名】 文多里尼;文朵尼宁碱

【结构式】



Vindolinine　　16-epi-19*S*-Vindolinine

【分子式】 $C_{21}H_{24}N_2O_2$　**【相对分子质量】** 336

【理化常数及谱学数据】 mp 214~218℃;$[\alpha]_D$ −18°(H_2O)。二盐酸盐($C_{21}H_{24}N_2O_2$·2HCl)结晶(乙醇-乙醚),mp250~252℃(210~212℃)(dec.),$[\alpha]_D^{20}$ −26.8°(*c* 0.24,H_2O);UV λ_{max}^{EtOH} nm:245,300[1]。

19*R*-Vindolinine ^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:0.95(3H,Me-18);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:81.4s(C-2),58.0t(C-3),50.3t(C-5),36.3t(C-6),59.8s(C-7),139.8s(C-8),123.6d(C-9),121.0d(C-10),127.2d(C-11),112.0d(C-12),149.4s(C-13),128.5d(C-14),130.7d(C-15),39.2d(C-16),29.1t(C-17),7.4q(C-18),48.4d(C-19),46.2s(C-20),78.0d(C-21),174.2s(COOMe),51.8q(COOMe)[2,3]。

19*S*-Vindolinine ^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:0.57(3H,Me 18);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:80.4s(C-2),57.5t(C-3),49.8t(C-5),37.2t(C-6),58.4s(C-7),139.0s(C-8),123.1d(C 9),121.2d(C-10),127.0d(C 11),111.8d(C-12),149.2s(C-13),128.1d(C-14),131.0d(C-15),42.7d(C 16),31.4t(C-17),10.1 q(C-18),51.2d(C-19),44.2s(C-20),74.2d(C-21),172.8s(COOMe),51.2q(COOMe)[2,3]。

16-epi-19*R*-Vindolinine 白色结晶性固体(EtOH),mp 200℃;$[\alpha]_D^{25}$ −40°(MeOH);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1730;UV λ_{max}^{MeOH} nm:212,246,303;EI-MS:*m*/*z* 336[M]$^+$(57),230(31),229(28),216(23),170(86),137(94),134(100),122(23),121(24),120(30),93(20),77(21),HR-EI-MS:*m*/*z* 336.1837[M]$^+$(计算值 336.1837,$C_{21}H_{24}N_2O_2$),230.1155(230.1180,$C_{14}H_{15}NO_2$),170.0957(170.0969,$C_{12}H_{12}N$),135.1039(135.1047,$C_9H_{13}N$),134.0965(134.0969,$C_9H_{12}N$)。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:0.62(3H,d,*J*=7.4Hz,Me-18),2.26(1H,q,*J*=7.4Hz,H-19),3.18(1H,dd,*J*=12.2,5.8Hz,H-16),5.84(1H,ddd,*J*=10.0,5.2,1.8Hz,H-14),6.41(1H,dd,*J*=10.0,2.8Hz,H-15),3.76(3H,s,OMe);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:80.5(C-2),57.4(C-3),50.1(C-5),35.0(C-6),60.7(C-7),135.7(C-8),123.1(C-9),118.9(C 10),126.9(C-11),109.0(C-12),148.7(C-13),128.2(C-14),130.6(C-15),39.4(C-16),31.9(C-17),7.8

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-18), 44.8(C-19), 47.8(C-20), 76.4(C-21), 174.5(COOMe), 51.7(COOMe)[5]。

【来源】 夹竹桃科长春花 *Vinca rosea* L.(=*Catharanthus roseus* G. Don)的叶(Vindolinine)[1,4,6]；卵圆长春花 *C. ovalis* Mgf. 地上部分(Vindolinine)[6]；长叶长春花 *C. longifolius* Pich.(Vindolinine)[7]；南蛇藤状山橙 *Melodinus celastroides* Baill. 叶、茎(Vindolinine)[8]；*M. Hemsleyanus* 的地上部分(Vindolinine)[9]；长春花 *Catharanthus roseus* 的叶(16-*Epi*-19-*S*-vindolinine)[3]；剑形长春花 *C. lanceus* 的叶(Vindolinine)[10]。

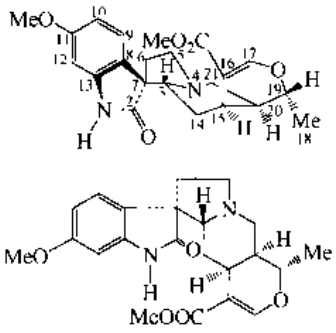
【生物活性与毒性】 本品有抗菌活性[11]、降血糖和利尿活性[12]。

【参考文献】 [1] Svoboda GH, et al. J. Pharm. Sci., 1962, 51(8): 707; [2] Ahond A, et al. J. Am. Chem. Soc., 1974, 96(2): 633; [3] Atta-Ur-Rahman, et al. Phytochemistry, 1983, 22(4): 1021; [4] Rasoanaivo P, et al. Tetrahedron Lett, 1974, (42): 3669; [5] Gorman M, et al. J. Am. Pharm. Assoc. Am. Pharm. Assoc. (Baltim.), 1959, 48(4): 256; [6] Langlois N, et al. Phytochemistry, 1979, 18(3): 467; [7] Pasoanaivo P, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2616; [8] Rabaron A, et al. Phytochemistry, 1978, 17(8): 1452; [9] Guo LW, et al. Phytochemistry, 1993, 34(2): 563; [10] Maloney EM, et al. J. Pharm. Sci., 1968, 57(6): 1035; [11] Rojas Hernandez NM. Rev. Cubana Med. Trop., 1979, 31(3): 199; [12] De AU, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(2): 49。

Id064 长春日定 Vineridine

【异名】 Isocaboxine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{28}N_2O_5$ **【相对分子质量】** 398

【理化常数及谱学数据】 mp 179～180℃ (Me_2CO)；$[\alpha]_D$ +31.7°(*c* 2.395, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1725～1640(C=O)；UV λ_{max}^{MeOH} (logε) nm：222(4.45), 245(4.13), 286(3.43), 294(3.26)；EI-MS：*m/z* 398 [M^+], 223, 69。^{1}H NMR($CDCl_3$) δ：1.25(3H, d, *J*=6.0Hz, Me 18), 3.43(3H, s, -COOMe), 3.80(3H, s, arom.-OMe), 4.21(1H, dd, *J*=3.0, 6.0Hz, H-19), 6.55(1H, dd, *J*=2.0, 9.0Hz, H-10), 6.50(1H, d, *J*=2.0Hz, H-12), 7.01(1H, d, *J*=9.0Hz, H-9), 7.40(1H, s, H-17)[1,2]；^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ：9.60(1H, s, *N*-H), 7.37(1H, d, *J*=2.2Hz, H-12), 6.99(1H, d, *J*=8.5Hz, H-9), 6.55(1H, s, H-17), 6.55(1H, dd, *J*=2.2, 8.5Hz, H-10), 4.22(1H, dd, *J*=1.5, 6.5Hz, H-19), 3.77(3H, s, arom.-OMe), 3.40(3H, s, -COOMe), 1.24(3H, d, *J*=6.5Hz, Me 18)[13]；^{13}C-NMR(25.16MHz, $CDCl_3$) δ：182.5s(C-2), 70.1d(C-3), 53.2t(C-5), 31.2t(C-6), 55.3s(C-7), 125.0s(C-8), 123.0d(C-9), 107.6d(C-10), 159.8s(C-11), 96.7d(C-12), 142.2s(C-13), 26.2t(C-14), 25.1d(C-15), 105.1s(C-16), 153.5d(C-17), 18.5q(C-18), 74.6d(C-19), 36.5d(C-20), 54.6t(C-21), 167.3s(COOMe), 55.3q(OMe), 50.7q(COOMe)[4]。

【来源】 夹竹桃科直立长春花 *Vinca erecta* Rgl. et Schmach[3]；卡布卡拉 *Cabucala fasciculata* Pichon[1,2]。

【生物活性与毒性】 给小鼠腹腔注射长春日定盐酸盐的剂量大于 10mg/kg 时，能抑制小鼠定向反应；在 100mg/kg 剂量能延长戊巴比妥钠所致睡眠时间。按剂量 1～20mg/kg 给麻醉猫静脉注射，动脉压下降 10～90mmHg，且增加呼吸幅度和频率；给乌拉坦麻醉猫静脉注射剂量大于 5mg/kg 时，能增加子宫肌收缩和频率[6]。此外，本品在体内和体外试验皆能兴奋兔子宫，静脉注射的有效剂量为 1mg/kg[7]。

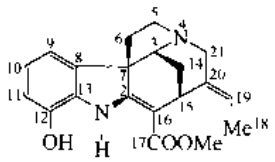
兔静脉注射的 LD_{50} 为 125mg/kg[7]。

【参考文献】 [1] Titeux F, et al. Phytochemistry, 1974, 13: 1620; [2] Titeux F, et al. Phytochemistry, 1975, 14: 565; [3] Yagudaev MR, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, 4: 493; [4] Yagudaev MR, et al. Khim. Prir. Soedin., 1980, 2: 217; [5] Kasymov ShZ, et al. Dokl. Akad. Nauk. SSSR., 1965, 163(6): 1400; [6] Kurmukov AG, et al. Pharmacology of the alkaloid vineridine extracted from Vinca erecta. Farmakol. Farmacoter. Alkaloidov Glikozidov., 1966, 26; [7] Kurmukov AG. Dokl. Akad. Nauk. Uzb. SSR., 1968, 25(12): 23。

Id065 长春文碱 Vinervine

【异名】 12-Hydroxyakuammicine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{22}N_2O_3$ **【相对分子质量】** 338

【理化常数及谱学数据】 mp 154～155℃, (dec.)[1]，UV λ_{max}^{MeOH} nm：235sh, 290, 337；EI-MS：*m/z* 338[M^+](20), 307(6), 281(6), 279(9), 268(6), 267(6), 263(7), 263(6), 250(7), 232(17), 223(9), 222(7), 221(9), 208(9), 205(7), 200(6), 199(13), 172(17), 161(16), 135(30), 133(11), 122(24), 121(100), 108(17), 107(52), 106(37), 105(19), 97(26)[2]。

【来源】 夹竹桃科直立长春花 *Vinca erecta* Rgl. et Schmach 的根和地上部分[1]；长春花 *Catharanthus roseus* Linn 的细胞培养物中[2]；卵圆长春花 *C. ovalis* Mgf. 的细胞培养物中[3]。

【生物活性与毒性】 本品在体内和体外皆能兴奋兔的子宫。每天按 5mg/kg 剂量给大鼠灌胃两周，有促性腺刺激卵泡的作用，可延长卵巢周期和动情期，增加卵巢重量和卵泡数[4]。其盐酸盐对乌拉坦麻醉猫和乌拉坦-吗啡麻醉犬皆有降低血压的作用[5]。本品是有希望的抗肿瘤候选化合物[6]。

兔静脉注射的 LD_{50} 为 26mg/kg[7]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

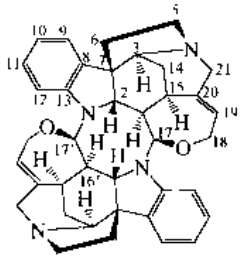
【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 1133; [2] Stockigt J, et al. Planta Med., 1980, 40(1): 22; [3] Yagudaev MR, et al. Khim. Prir. Soedin, 1972. 260; [4] Kurmukov AG, et al. Farmakol. Toksikol., 1976, 39(6): 699; [5] Kurmukov AG, et al. Rastit. Resur. (Russ.), 1976, 12(4): 515; [6] Estrada E, et al. J. Org. Chem., 2000, 43; 1975; [7] Kurmukov AG. Dokl. Akad. Nauk. Uzb. SSR., 1968, 25(12): 23。

Ie 二聚吲哚类生物碱

Ie001 箭头毒 V Caracurine V

【异名】 长聚伞花序马钱子碱 V

【结构式】



【分子式】 $C_{44}H_{58}N_4O_2$ 【相对分子质量】 584

【理化常数及谱学数据】

(1)盐酸箭头毒 V 结晶 mp>300℃ (dec)。MS: *m/z* 585(38), 584[M]$^+$ (85), 506(33), 292.5(4), 292(19), 180(48), 144(100), 143(81), 137(81)[1]。UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm (loge): 256 (3.85), 292 (3.50); UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ (−0.05 *N* HCl)nm(loge): 256(3.80), 290(3.77)[2]。

(2)箭头毒 V 淡黄色结晶性固体, $[\alpha]_D^{25}$ −5.5°(*c* 1.00, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2940, 2860, 1600, 1480; EI-MS: *m/z* 586[M+2]$^+$ (11), 585[M+1]$^+$ (43), 584[M]$^+$ (100), 293(17), 144(37); HR-EI-MS: *m/z* 584.3143(计算值 $C_{38}H_{40}N_4O_2$, 584.3151)。^{1}H-NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ: 7.09(1H, t, J = 7.6Hz, H-11), 6.98(1H, d, J = 7.5Hz, H-9), 6.77(1H, t, J = 7.6Hz, H-10), 6.40(1H, d, J = 7.6Hz, H-12), 5.87(1H, m, H-19), 4.67(1H, d, J = 2.1Hz, H-17), 4.24(1H, dd, J = 14.0, 7.1Hz, H 18^b), 4.10(1H, d, J = 10.7Hz, H-2), 4.07(1H, m, H-3), 3.90(1H, dd, J = 14.0, 4.8Hz, H-18^a), 3.79(1H, d, J = 15.0Hz, H-21^b), 3.23(1H, m, H 5^b), 2.92(1H, m, H-5^a), 2.83(1H, m, H-15), 2.80(1H, d, J = 15.0Hz, H-21^a), 2.29(1H, dt, J = 14.0, ca. 4.0Hz, H 14^b), 2.20(1H, dd, J = 12.1, 5.8Hz, H-6^b), 1.92(1H, dt, J = 10.7, ca. 2.4Hz, H-16), 1.65(1H, dm, J = 14.0Hz, H-14^a), 1.57(1H, m, H-6^a); ^{13}C-NMR(75MHz, $CDCl_3$) δ: 152.3(C-13), 141.7(C-8), 133.8(C-20), 128.0(C-11), 126.7(C-19), 121.6(C-9), 119.3(C-10), 110.0(C-12), 98.9(C-17), 66.6(C-18), 59.6(C-3), 56.9(C-2), 55.5(C-7), 53.5(C-21), 52.7(C-16), 51.3(C-5), 41.0(C-6), 34.0(C-15), 26.3(C-14)[3]。

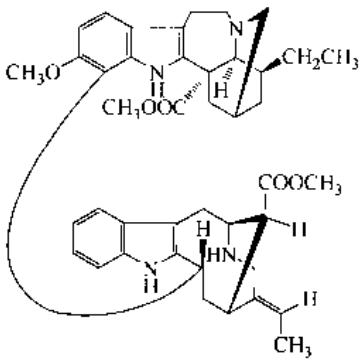
【来源】 阿美泽尔马钱子 *Strychnos afzerlii* Gilg 的茎皮[1,4]; 长聚伞花序马钱子 *S. dolichothyrsa* Gilgex Onochie et Hepper 的茎皮[4]; 毒马钱子 *S. toxifera*[5]。

【生物活性与毒性】 本品对大肠杆菌、绿脓杆菌等多种微生物皆有抑制作用[1], 对平滑肌有松弛作用[4]。

【参考文献】 [1] Verpoorte R, et al. Planta Med., 1979, 36(3): 204; [2] Sangster AW, et al. Chem. Rev., 1965, 65(1): 69; [3] Zlotos DP. J. Nat. Prod., 2000, 63(6): 864; [4] Verpoorte K, et al. J. Pharm. Sci., 1978, 67(2): 171; [5] Zlotos DP. J. Nat. Prod., 2003, 66: 119。

Ie002 加布尼碱 Gabunine

【结构式】



【分子式】 $C_{42}H_{50}N_4O_5$ 【相对分子质量】 690

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(MeOH 或 EtOH), mp 244～246℃ (dec.), $[\alpha]_D^{20}$ −105°(*c* 0.62, $CHCl_3$)[1]; UV λ_{max}^{EtOH} nm (loge): 226 (4.83), 287 (4.24), 295(4.22)[1]; EI-MS: *m/z* 690[M]$^+$ (6), 672 (28), 660(30), 646(29), 630(10), 614(80), 226(32), 208(9), 194(30), 183(70), 182(26), 180(27), 166(21), 136(100), 122(65), 108(21)。^{1}H-NMR δ: 0.83 (3H, t), 1.65 (3H, d), 2.54 (3H, OMe), 3.70 (3H, OMe), 3.98 (3H, OMe), 6.80 (1H, d, J = 8.5Hz, NH)[2]。

【来源】 夹竹桃科植物极香加布尼 *Gabunia odoratissima* Stapf[1]; 哈氏山马茶 *Tabernaemontana hoktii* K. Schum[2]。

【生物活性与毒性】

1. 本品对淋巴细胞白血病 P388 有抑制作用, 其 ED_{50} 为 3.2μg/mL[2]。

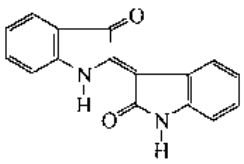
2. 有抗利什曼原虫和抗菌的作用[3]。

【参考文献】 [1] Cava MP, et al. Tetrahedron Lett., 1965, 14: 931; [2] Kingston DG, et al. J. Pharm. Sci., 1977, 66(8): 1135; [3] Munoz V, et al. Planta Med., 1994, 60(5): 455。

Ie003 靛玉红 Indirubin

【异名】 炮弹树碱 B; Couroupitine B

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{10}N_2O_2$ 【相对分子质量】 262

【理化常数及谱学数据】 红色针状结晶(Me_2CO-MeOH), mp 356～358℃, 可升华; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3345(氨基), 1670(C_3-羰基), 1620(C_2-羰基), 750(苯

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

环二取代)[1]；UV $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ nm：242，292，362，540；EI-MS：m/z 262[M^+-1]。

【来源】 木蓝 *Indigofera tinctora* L. 的叶、茎[2,3]；马蓝 *Baphicacanthus cusia* Brem. 的根茎[2,3]；菘蓝 *Isatis tinctoria* L. 的根[2,3]；炮弹树 *Couroupita guianensis* Aubl. 的果实、花、茎皮[2,3]。

【分析方法】 TLCS 法[12]。

(1)色谱条件　硅胶 G 薄层色谱板，氯仿-石油醚(60～90℃)-甲醇＝7∶2∶1 为展开剂，自然光下定位。

(2)对照品溶液的配制　精密称取靛玉红对照品适量，用氯仿溶解并配成 0.04mg/mL 浓度的溶液，作为对照品溶液。

(3)样品溶液的制备　精密称取 0.4～0.5g 干燥的青黛置于索氏提取器中，加 60mL 氯仿回流提取至回流液无色。浓缩提取液至小体积，定量转移至 10mL 容量瓶中并稀释至刻度，作为样品溶液。

(4)样品测定　取一定量的样品溶液与对照品溶液适量，点于同一薄层色谱板上，按上述条件展开、取出、晾干，立即用一洁净的玻璃板盖住，四周用胶布封死。照薄层扫描法扫描，λ_S 540nm，λ_R 700nm；反射式锯齿扫描；狭缝为 1.25mm×1.25mm；S_X＝3；灵敏度×2；扫描速度为 20mm/min。测得样品及对照品的吸收度积分值，计算，即得。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　对小鼠白血病 L7212 的抑制率较高[4,5]，对小鼠肉瘤 180 也有一定抑制作用。按 200mg/kg 剂量皮下和腹腔注射共 6～7 天，对大鼠瓦克癌瘤 256 的抑制率分别为 17%～52%和 50%～58%；按 500mg/kg 剂量灌胃给药，则抑制率为 23%～33%。按 200mg/kg 剂量皮下注射 2 次，可延长瓦克癌瘤 256 腹水型大鼠生存时间 43%[6]。对小鼠 Lewis 肺癌亦有明显的抑制作用[7]。

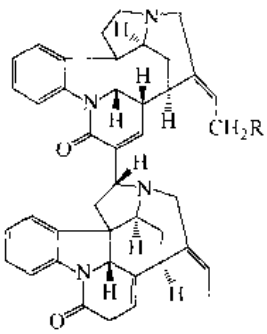
2. 毒性　按 5g/kg 剂量给小鼠每天灌胃一次，连续 5 天，未见死亡和明显的毒性反应[6]。按 200mg/(kg·d)给犬灌服，3 个月后三只犬中有一只死亡[11]。

【临床与实用价值】 临床治疗慢性粒细胞性白血病总有效率在 90%以上，与临床首选药物马利兰疗效相当。靛玉红治疗癌症的特点是疗效快，副作用小，无明显骨髓抑制副作用，这与马利兰有严重骨髓抑制现象不同[8-10]。

【参考文献】 [1] 吴莲明等. 中草药通讯，1978，(4)：6；[2] Sen AK，et al. Tetrahedron Lett.，1974，(7)：609；[3] Bergman J，et al. Tetrahedron Lett.，1977，(30)：2625；[4] 中国医学科学院血液病研究所等. 中华内科杂志，1979，18：83；[5] 中国医学科学院血液病研究所等. 中华医学杂志，1979，59(10)：606；[6] 曾庆田等. 中草药通讯，1979，(11)：35；[7] 籍秀娟等. 药学学报，1981，16(2)：146；[8] 李昆等. 中华医学杂志，1979，59(3)：129；[9] 天津市河西医院血液病研究室等. 天津医药，1980，6：355；[10] 王孟学等. 哈尔滨医科大学学报，1980，14(1)：39；[11] 四川省中药研究所药理室等. 中草药，1981，12(2)：27；[12] 唐盎. 药物分析杂志，1987，7(1)：24；[13] 陈迪华等. 中草药通讯，1979，(3)：7。

Ie004　异桑古辛碱　Isosungucine

【结构式】



异桑古辛碱 R=H

18-羟基异桑古辛碱 R=OH

【分子式】 $C_{42}H_{42}N_4O_2$　**【相对分子质量】** 634

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，CD(MeOH)nm($\Delta\varepsilon$)：200(－68.30)，236(＋8.20)，280(－6.83)，300(－2.04)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3436，2928，1667，1630，1595，1482，1461，1418，1385，1280，1109，754；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：220(4.38)，230(4.24)，252(4.04)，292(3.857)，302(3.74)；EI-MS：m/z 635[$M+H$]$^+$(100)，514(20)，385(5)，345(10)，317(20)，274(33)，236(22)，220(34)，182(5)，144(8)，133(10)，122(25)，107(10)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：4.30(1H，d，J＝6.5Hz，H-2)，4.46(1H，s，H-2′)，3.17(1H，m，H-3)，4.04(1H，m，H-3′)，3.05(1H，m，H-5a)，3.24(1H，m，H-5b)，3.97(1H，dd，J＝11，5.0Hz，H-5′)，2.16(1H，m，H-6a)，2.57(1H，m，H-6b)，1.94(1H，t，J＝11Hz，H-6′a)，2.61(1H，dd，J＝11，5.0Hz，H-6′b)，7.23(1H，m，H-9)，7.21(1H，m，H-9′)，7.08(1H，m，H-10)，7.06(1H，m，H-10′)，7.25(1H，m，H-11)，7.26(1H，m，H-11′)，8.20(1H，d，J＝8.3Hz，H-12)，8.18(1H，d，J＝8.3Hz，H-12′)，1.78(1H，m，H-14a)，1.81(1H，m，H-14b)，1.42(1H，m，H-14′a)，2.26(1H，m，H-14′b)，2.69(1H，m，H-15)，3.55(1H，m，H-15′)，2.72(1H，m，H-16)，7.10(1H，d，J＝7.3Hz，H-17)，5.87(1H，m，H-17′)，1.75(1H，d，J＝7.0Hz，H-18)，1.61(1H，d，J＝6.6Hz，H-18′)，5.37(1H，m，H-19)，5.38(1H，m，H-19′)，3.26(1H，m，H-21a)，3.60(1H，m，H-21b)，2.74(1H，m，H-21′a)，3.68(1H，m，H-21′b)，3.11(1H，m，H-23′)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：64.8(C-2)，65.0(C-2′)，65.7(C-3)，61.4(C-3′)，53.8(C-5)，61.0(C-5′)，37.1(C-6)，52.1(C-6′)，52.4(C-7)，53.3(C-7′)，137.0(C-8)，133.3(C-8′)，122.3(C-9)，122.6(C-9′)，124.4(C-10)，123.7(C-10′)，128.3(C-11)，128.4(C-11′)，116.3(C-12)，114.9(C-12′)，141.4(C-13)，142.0(C-13′)，23.4(C-14)，24.7(C-14′)，31.4(C-15)，34.3(C-15′)，37.8(C-16)，141.0(C-16′)，137.5(C-17)，120.4(C-17′)，13.2(C-18)，13.1(C-18′)，119.0(C-19)，124.1(C-19′)，140.7(C-20)，135.2(C-20′)，52.5(C-21)，51.3(C-21′)，162.5(C-22)，168.9(C-22′)，134.4(C-23)，36.7(C-23′)[13]。

【来源】 伊卡亚马钱 *Strychnos icaja* 的根[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟作用　对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 FCA20GHANA 的 IC_{50} 为(1.315±0.252)μg/mL，对耐氯喹株 W2INDOCHINA 的 IC_{50} 为(0.265±0.093)μg/mL[11]。

2. 细胞毒作用　对人癌细胞系 HeLa 细胞、KB

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

细胞和成纤维细胞 WI38 等的 IC_{50} 分别为(16.6±2.1)μmol/L、(9±3)μmol/L 和(9.2±0.3)μmol/L[1]。

【参考文献】 [1] Frederich M, et al. Planta Med., 2000, 66: 262。

Ie005 18-羟基异桑古辛碱 18-Hydroxyisosungucine

【结构式】 见异桑古辛碱。

【分子式】 $C_{42}H_{42}N_4O_4$ 【相对分子质量】 650

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3411, 2928, 1667, 1630, 1595, 1482, 1461, 1418, 1394, 1280, 1109, 754；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：220 (4.38), 230 (4.24), 252 (4.04), 292 (3.857), 302 (3.74)；EI-MS：*m/z* 651[M+H$^+$] (100), 514 (30), 385 (5), 345 (10), 317 (20), 274 (33), 236 (22), 220 (34), 182 (5), 144 (8), 134 (10), 122 (25), 108 (10)；CD (MeOH) nm (Δε)：200 (−38.57), 236 (+4.68), 280 (−4.57), 300 (−2.02)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ：4.31 (1H, m, H-2), 4.46 (1H, s, H-2′), 3.31 (1H, m, H-3), 4.04 (1H, m, H-3′), 3.08 (1H, m, H-5a), 3.30 (1H, m, H-5b), 4.00 (1H, m, H-5′), 2.17 (1H, m, H-6a), 2.55 (1H, m, H-6b), 1.93 (1H, t, *J* = 12.3Hz, H-6′a), 2.60 (1H, dd, *J* = 5, 12.3Hz, H-6′b), 7.24 (1H, m, H-9), 7.22 (1H, m, H-9′), 7.13 (1H, m, H-10), 7.09 (1H, m, H-10′), 7.26 (1H, m, H-11), 7.28 (1H, m, H-11′), 8.20 (1H, d, *J* = 7.21Hz, H-12), 8.18 (1H, d, *J* = 7.76Hz, H-12′), 1.78 (1H, m, H 14a), 1.80 (1H, m, H-14b), 1.43 (1H, m, H-14′a), 2.25 (1H, m, H 14′b), 2.72 (1H, m, H-15), 3.55 (1H, m, H-15′), 2.74 (1H, m, H-16), 7.06 (1H, d, *J* = 6.7Hz, H-17), 5.88 (1H, m, H-17′), 4.33 (1H, m, H-18), 1.62 (1H, d, *J* = 6.0Hz, H-18′), 5.56 (1H, t, *J* = 6.7Hz, H-19), 5.40 (1H, q, *J* = 6.0Hz, H-19′), 3.34 (1H, m, H-21a), 3.64 (1H, m, H-21b), 2.70 (1H, d, *J* = 15Hz, H-21′a), 3.68 (1H, m, H-21′b), 3.11 (1H, m, H-23′)；^{13}C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：64.5 (C-2), 65.1 (C-2′), 65.5 (C-3), 61.5 (C-3′), 53.8 (C-5), 61.1 (C-5′), 37.1 (C-6), 52.1 (C-6′), 52.2 (C-7), 53.4 (C-7′), 136.0 (C-8), 33.3 (C-8′), 122.4 (C-9), 122.9 (C-9′), 124.7 (C-10), 123.5 (C-10′), 128.6 (C-11), 128.6 (C-11′), 116.5 (C-12), 115.2 (C-12′), 141.4 (C-13), 142.1 (C-13′), 23.4 (C-14), 24.9 (C-14′), 31.9 (C-15), 34.4 (C-15′), 37.7 (C-16), 141.0 (C-16′), 136.8 (C-17), 120.5 (C-17′), 58.3 (C-18), 13.3 (C-18′), 124.1 (C-19), 124.6 (C-19′), 143.7 (C-20), 135.1 (C-20′), 52.5 (C-21), 51.2 (C-21′), 162.7 (C-22), 169.0 (C-22′), 134.5 (C-23), 36.7 (C-23′)[1]。

【来源】 伊卡亚马钱 *Strychnos icaja* 的根[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗疟活性 对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 FCA20GHANA 的 IC_{50} 为(0.847±0.141)μg/mL，对耐氯喹株 W2INDOCHINA 的 IC_{50} 为(0.140±0.046)μg/mL[1]。

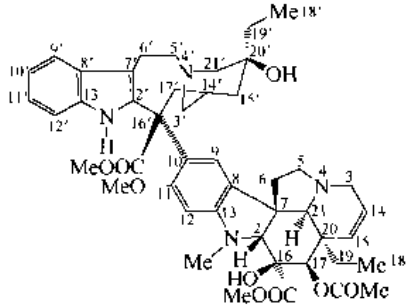
2. 细胞毒活性 对人癌细胞系 HeLa 细胞、KB 细胞和成纤维细胞 WI38 等的 IC_{50} 分别为(15±2)μmol/L、(16.2±3)μmol/L 和(16.8±0.5)μmol/L[1]。

【参考文献】 [1] Frederich M, et al. Planta Med., 2000, 66: 262。

Ie006 异长春碱 Leurosidine

【异名】 Vinrosidine; Inrosidine; 洛诺西丁

【结构式】



【分子式】 $C_{46}H_{58}N_4O_9$ 【相对分子质量】 810

【理化常数及谱学数据】 mp 208～211℃ (dec.), $[\alpha]_D^{25}$ +55.8° ($CHCl_3$)；UV λ_{max}^{EtOH} nm：214, 265[1,2]。

半合成品：IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3467, 2957, 2936, 2879, 2848, 2815, 1740, 1616, 1503, 1459, 1432, 1371, 1331, 1244, 1229, 1039, 738；UV λ_{max}^{EtOH} nm：300, 290, 260, 220, 195；CD (*c* 0.027mg/mL) θ (λ)：−291 (214), 133 (225), 79 (258), (0.270mg/mL), 20 (307)；HR-EI-MS：*m/z* 810.41718 (理论值 $C_{46}H_{58}N_4O_9$, 810.4203801)；EI-MS：*m/z* 810 (17), 780 (6), 779 (10), 766 (8), 753 (7), 752 (14), 751 (8), 651 (7), 649 (6), 469 (11), 369 (9), 356 (9), 355 (34), 295 (9), 283 (6), 282 (21), 272 (6), 222 (7), 214 (7), 202 (6), 200 (7), 188 (9), 174 (6), 170 (6), 168 (6), 155 (11), 154 (100), 144 (10), 141 (15), 140 (10), 136 (21), 135 (52), 130 (6), 124 (32), 123 (6), 122 (30), 121 (25), 108 (11), 107 (21), 106 (7), 93 (12), 92 (6), 91 (8), 84 (8), 83 (10), 82 (8), 81 (6), 70 (8), 60 (6), 58 (40), 57 (9), 55 (7)。^{1}H-NMR (270MHz, $CDCl_3$) δ：0.82 (3H, t, *J* = 7.6Hz), 0.95 (3H, t, *J* = 7.6Hz), 1.16-1.41 (2H, m), 1.52-1.59 (1H, m), 1.73-1.84 (3H, m), 2.11-2.28 (6H, m), 2.40-2.50 (1H, m), 2.67 -2.87 (3H, m), 2.72 (3H, s), 2.92-3.00 (1H, m), 3.11-3.21 (2H, m), 3.25 -3.43 (4H, m), 3.61 (3H, s), 3.74 (1H, s), 3.80 (6H, s), 5.31 (1H, d, *J* = 8.9Hz), 5.47 (1H, s), 5.87 (1H, m), 6.12 (1H, s), 6.56 (1H, s), 7.11-7.19 (3H, m), 7.53 (1H, d, *J* = 6.8Hz), 7.98 (1H, s), 9.79 (1H, s)[1]；^{13}C-NMR：83.0 (C-2), 50.0 (C-3), 50.0 (C-5), 44.3 (C-6), 52.9 (C-7), 122.6 (C-8), 123.1 (C-9), 120.4 (C-10), 157.8 (C-11), 93.9 (C-12), 152.5 (C-13), 124.3 (C-14), 129.7 (C-15), 79.3 (C-16), 76.1 (C-17), 8.1 (C-18), 30.4 (C-19), 42.3 (C-20), 65.2 (C-21), 170.6 (C=O), 51.8 (OMe), 171.4 (Ac C=O), 20.7 (Ac Me), 55.3 (Arom.-OMe), 38.0 (N-Me), 130.9 (C-2′), 47.5 (C-3′), 53.5 (C-5′), 28.7 (C-6′), 115.9 (C-7′), 129.0 (C-8′), 118.1 (C-9′), 122.2 (C-10′), 118.8 (C-11′), 110.2 (C-12′), 134.7 (C-13′), 29.2 (C-14′), 40.0 (C 15′), 55.3 (C-16′), 34.1 (C-17′), 6.7 (C-18′), 34.1 (C-19′), 68.6 (C-20′), 63.1 (C-21′), 174.6 (C=O), 52.0 (OMe)[4~6]。

【来源】 夹竹桃科植物长春花 *Vinca rosea* L. 的叶

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

和根[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　对小鼠移植性白血病 P1534 和艾氏腹水癌有很大活性[7~9]。

2. 抗病毒作用　体外实验，对牛痘病毒和脊髓灰质炎有一定抑制作用[10,11]。

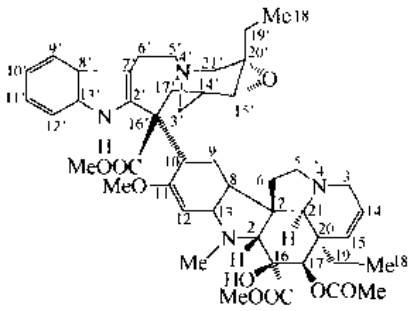
【临床与实用价值】　抗肿瘤作用。

【参考文献】　[1] Svoboda GH. Lloydia, 1961, 24: 173; [2] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1962, 51: 217; [3] Kuehne ME, et al. J. Org. Chem., 1991, 56(2): 513; [4] Wenkert E, et al. Heterocycles, 1981, 15(1): 255; [5] Wenkert E, et al. Helv. Chim. Acta, 1975, 58(6): 1560; [6] Mukhopadhyay S, et al. J. Nat. Prod., 1981, 44(5): 611; [7] Abraham DJ, et al. J. Pharm. Sci., 1969, 58(6): 694; [8] Jo FM, et al. J. Cell. Physiol., 1975, 86(2, Pt. 1): 201; [9] Owellen RJ, et al. Biochem. Pharmacol., 1977, 26(13): 1213; [10] Abraham DJ, et al. J. Pharm. Sci., 1969, 58(6): 694; [11] 中草药通讯编辑部. 中草药通讯, 1970, (4): 55。

Ie007　环氧长春碱　Leurosine

【异名】　洛诺生；Vinleurosine

【结构式】



【分子式】　$C_{46}H_{56}N_4O_9$　　【相对分子质量】　808

【理化常数及谱学数据】　八结晶水合物为白色结晶（乙腈或甲醇），mp 202～205℃（dec.）；$[\alpha]_D^{26}$ +72°（$CHCl_3$）。硫酸盐 B·H_2SO_4，mp 238～242℃（dec.），$[\alpha]_D^{26}$ −8.3°（MeOH）；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：214（4.74），259（4.22）[1,2]。IR $\nu_{max}^{(CHCl_3)}$（μ）：2.80，2.90（NH），3.33，3.39，5.72（酯），6.16，6.63，6.95，7.26，7.49，8.1（酯），8.64，8.71，8.82，8.91，9.02，9.15，9.39，9.59，10.75，11.10[3]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：3.74（1H，s，H-2），3.37（1H，d，J = 4.8Hz，H_a-3），2.81（1H，d，J = 1.6Hz，H_b-3），3.37（1H，d，J = 9.2Hz，H_a-5），2.43（1H，m，H_b-5），2.18（1H，d，J = 6.8Hz，H_a-6），1.76（1H，d，J = 9.6Hz，H_b-6），6.60（1H，s，H-9），6.12（1H，s，H-12），5.86（1H，d，J = 10.0Hz，H-14），5.30（1H，m，H-15），5.47（1H，s，H-17），1.76（1H，d，J = 7.0Hz，H_a-19），1.37（1H，m，H_b-19），2.65（1H，s，H-21），0.82（3H，Me-18），2.10（3H，s，C_{17}-OCOMe），2.72（3H，s，N_1-Me），3.63（3H，OMe），3.85（3H，s，C_{16}-OCOMe），9.42（1H，s，OH），3.08（1H，m，H_a 3′），3.78（1H，m，H_b-3′），3.37（1H，m，H_a-5′），3.16（1H，m，H_b-5′），3.32（1H，m，H_a-6′），3.08（1H，m，H_b-6′），7.95（2H，m，H 9′，H-12′），7.15（2H，m，H-10′，H-11′），1.22（1H，m，H-14′），3.14（1H，m，H-15′），3.27（1H，m，H_a-17′），3.33（1H，m，H_b-17′），0.96（3H，d，J = 7.0Hz，Me-18′），1.60（2H，m，H-19′×2），3.32（1H，H_a-21′），3.20（1H，H_b-21′），3.85（3H，s，C_{16}'-OCOMe）；^{1}H-NMR（$CDCl_3$-C_6D_6 = 75∶25）δ：3.72（1H，s，H-2），3.33（1H，d，J = 4.8Hz，H_a 3），2.78（1H，d，J = 1.6Hz，H_b-3），3.05（1H，m，H_a-5），2.11（1H，m，H_b-5），2.11（1H，d，J = 6.8Hz，H_a-6），1.73（1H，d，J = 10.2Hz，H_b-6），6.04（1H，s，H-9），6.59（1H，s，H 12），5.70（1H，d，J = 10.0Hz，H 14），5.22（1H，m，H-15），5.49（1H，s，H-17），1.80（1H，d，J = 7.0Hz，H_a 19），1.37（1H，m，H_b-19），2.57（1H，s，H-21），0.90（3H，Me 18），2.03（3H，s，C_{17}-OCOMe），2.65（3H，s，N_1-Me），3.51（3H，OMe），3.70（3H，s，C_{16}-OCOMe），9.20（1H，s，OH），3.33（1H，d，J = 1.0Hz，H_a-3′），2.78（1H，d，J = 2.0Hz，H_b-3′），3.42（1H，m，H_a 5′），3.07（1H，m，H_b-5′），2.96（2H，m，H_a-6′，H_b-6′），7.38（2H，m，H-9′，H-12′），7.05（2H，m，H-10′，H-11′），1.30（1H，d，J = 12.8Hz，H-14′），2.72（1H，m，H-15′），3.23（1H，m，H_a-17′），2.38（1H，m，H_b 17′），0.80（3H，d，J = 7.0Hz，Me-18′），1.54（2H，m，H-19′×2），3.31（1H，H_a-21′），3.14（1H，H_b-21′），3.70（3H，s，C_{16}'-OCOMe）[4]；^{13}C-NMR（25.2MHz，$CDCl_3$）δ：83.1（C-2），50.2（C-3），50.2（C-5），44.5（C-6），53.1（C-7），123.0（C-8），123.4（C-9），120.4（C-10），157.6（C-11），94.0（C-12），152.8（C-13），124.3（C-14），129.7（C-15），79.5（C-16），76.2（C-17），8.3（C-18），30.7（C-19），42.6（C 20），65.5（C-21），170.7（C=O），52.1（OMe），171.4（Ac C−O），21.0（Ac Me），55.7（arom.-OMe），38.2（N-Me），130.7（C-2′），42.3（C-3′），49.6（C-5′），24.6（C-6′），116.7（C 7′），129.1（C-8′），118.1（C-9′），122.2（C-10′），118.4（C-11′），110.3（C-12′），134.6（C-13′），33.5（C-14′），60.3（C-15′），55.3（C-16′），30.7（C-17′），8.6（C-18′），28.0（C-19′），59.9（C-20′），54.0（C-21′），174.1（C=O），52.3（OMe）[5,6]。

【来源】　夹竹桃科植物长春花 *Vinca rosea* L. 的叶[1,7]；剑状长春花 *Catharanthus lanceus* 的根和叶[8]；小长春花 *C. pusillus* G. Don 的叶[9]；长叶长春花 *C. longifolius* Pich. 的地上部分[10]；卵圆长春花 *C. ovalis* Mgf.[11]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　按 45mg/kg 剂量给予淋巴细胞白血病 P388 小鼠，其生命延长率为 39%[12]；本品对移植于鼠颊中的人绒膜癌细胞的生长也有明显地抑制作用[13]；本品对艾氏腹水癌[14] 和淋巴肉芽肿[15] 亦有效，但对黑色素瘤的作用较差[16]。

2. 降血糖作用　作用缓慢而持久[17]。

3. 毒性　给大鼠和小鼠腹腔注射的 LD_{50} 分别为 15.2mg/kg 和 80mg/kg；给小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 10.5mg/kg[18]。

【参考文献】　[1] Neuss N, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(17): 4754; [2] Svoboda GH (to Eli Lilly & Co.). Pure leurosine and vincaleukoblastine from Vinca rosea. U. S. 3225030 (cl. 260～236), Dec; 21, 1965, Appl. 15, 1965; [3] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Vol. I. New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 649; [4] De Bruyn A, et al. Bull. Soc. Chim. Belg., 1981, 90(2): 185; [5] Wenkert E, et al.

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Helv. Chim. Acta, 1975, 58(6): 1560; [6] Wenkert E, et al. Heterocycles, 1981, 15(1): 255; [7] Jones WE (Lilly, Eli and Co.) Ger Offen. Purification of the dimeric indole alkaloids vincristine, des-N-methylvinblastine and vinblastine. 2442245(cl. Co7D), 30 Apr 1975, US Appl, 40922524, Oct, 1973; [8] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1967, 56(1): 23; [9] Tin-Wa M, et al. Lloydia, 1970, 33(2): 261; [10] Rasoanaivo P, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2616; [11] Langlosis N, et al. Phytochemistry, 1972, 11(8): 2617; [12] Owellen RJ, et al. Biochem. Pharmacol., 1977, 26(13): 1213; [13] Hertaz R. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1960, 105: 281; [14] Lyfe MJ, et al. J. Cell. Physiol., 1975, 86(2, Pt. 1): 201; [15] Svoboda GH. Pure leurosine and vincaleukoblastine from Vinca rosea. U. S. 3,225,030 (Cl. 260～236), Dec; 21, 1965, Appl. Feb. 15, 1965; 4pp; [16] Sugar J, et al. Adv. Tumours, Proc., Detect. Charact., 1976, 3: 274～282 (Biol. Charact., Hum. Tumous, Proc. Int. Symp. 6th, 1975); [17] Svoboda GH. Lloydia, 1964, 27(4): 361; [18] Sedakova LA. Vopr. Radiobio. Biol. Deistvya Tsitostatich. Prep., 1977, 8: 172。

Ie008 *O*-甲基大鸭脚木碱 *O*-Methylmacralstonine

【结构式】 见大鸭脚木碱。

【分子式】 $C_{44}H_{54}N_4O_5$ **【相对分子质量】** 718

【理化常数及谱学数据】 细针晶($CHCl_3$-MeOH)；mp 198～201℃；$[\alpha]_D^{20}$ +241.4°(*c* 0.050, $CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε)：229, 260, 293；HR-EI-MS：*m/z* 718.4093 [M]$^+$ (20)(理论值 $C_{44}H_{54}N_4O_5$, 718.4081), 686.3855 [M-H-OMe]$^+$ (100)(理论值 $C_{43}H_{50}N_4O_4$, 686.3832), 617.3271 (3), 379.2056 (14)；FAB-MS (thioglycerol)：*m/z* 719 [M + H]$^+$ (100), 379 (89), 197 (17), 184 (68)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 7.52 (1H, s, H-21), 7.31 (1H, br d, *J* = 7.8Hz, H-9′), 7.09 (1H, m, H-12′), 7.07 (1H, m, H-11′), 6.97 (1H, td, *J* = 7.8, 2.3Hz, H-10′), 6.71 (1H, s, H-9), 6.38 (1H, s, H-12), 4.40 (1H, t, *J* = 11.2Hz, H_a-17), 4.22 (1H, m, H_a-17′), 4.18 (1H, m, H_b-17), 3.93 (1H, br s, H-3′), 3.75 (1H, br s, H-3), 3.64 (3H, s, C_{11}-OMe), 3.49 (3H, s, N_a′-Me), 3.48 (1H, m, H_b-17′), 3.46 (3H, s, N_a-Me), 3.29 (3H, s, C_{19}′-OMe), 3.14 (1H, dd, *J* = 16.4, 7.0Hz, H_a-6′), 2.99 (1H, m, H-21′), 2.97 (1H, m, H-5), 2.92 (1H, d, *J* = 6.8Hz, H-5′), 2.81 (1H, td, *J* = 12.7, 3.6Hz, H_a-14′), 2.62 (1H, dd, *J* = 16.2, 6.6Hz, H_a-6), 2.53 (1H, m, H-15), 2.40 (1H, dd, *J* = 13.8, 10.4Hz, H-21′), 2.29 (1H, m, H_b-6′), 2.27 (3H, s, N_b′-Me), 2.14 (1H, m, H_b-6), 2.11 (3H, s, N_b-Me), 2.07 (3H, s, Me-18), 2.02 (1H, br dt, *J* = 13.0, 4.8Hz, H_a-14), 1.92 (1H, m, H-20′), 1.87 (1H, m, H_b-14′), 1.80 (1H, m, H-16), 1.76 (1H, m, H-16′), 1.73 (1H, m, H_b-14), 1.70 (1H, m, H-15′), 1.44 (3H, s, Me-18′)；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 131.0 (C-2), 53.7 (C-3), 54.6 (C-5), 22.6 (C-6), 105.0 (C-7), 121.2 (C-8), 118.8 (C-9), 119.6 (C-10), 153.9 (C-11), 91.3 (C-12), 136.0 (C-13), 32.4 (C-14), 22.9 (C-15), 43.9 (C-16), 67.8 (C-17), 25.1 (C-18), 195.4 (C-19), 121.2 (C-20), 157.4 (C-21), 29.0 (N_a-Me), 11.7 (N_b-Me), 55.3 (C_{11}-OMe), 133.1 (C-2′), 54.1 (C-3′), 55.5 (C-5′), 22.5 (C-6′), 106.4 (C-7′), 126.4 (C-8′), 117.8 (C-9′), 118.4 (C-10′), 120.1 (C-11′), 108.4 (C-12′), 136.7 (C-13′), 27.0 (C-14′), 25.7 (C-15′), 38.5 (C-16′), 61.3 (C-17′), 22.7 (C-18′), 101.4 (C-19′), 46.9 (C-20′), 28.4 (C-21′), 28.7 (N_a′-Me), 41.8 (N_b′-Me), 47.9 (C_{19}′-OMe)[1]。

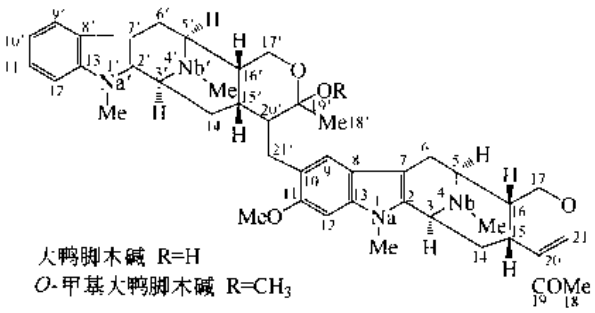
【来源】 大叶鸭脚树 *Alstonia macrophylla* Wall ex G. Don 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】 在离体试验中，对肺癌细胞株 MOR-P 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为(36.0±5.2) μmol/L 和(19.6±2.7)μmol/L。对肺癌细胞株 COP-L23 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为(20.1±5.4) μmol/L 和(15.1±1.8)μmol/L[1]。

【参考文献】 [1] Keawpradub N, et al. Planta Med., 1997, 63: 97。

Ie009 大鸭脚木碱 Macralstonine

【结构式】



【分子式】 $C_{43}H_{52}N_4O_5$ **【相对分子质量】** 704

【理化常数及谱学数据】 细针晶($CHCl_3$-MeOH)；mp 276～279℃；$[\alpha]_D^{20}$ +74.7°(*c* 0.308, $CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε)：229, 260, 293；FAB-MS (thioglycerol)：*m/z* 705 [M + H]$^+$ (100), 686 [M-H_2O]$^+$ (2), 379 (84), 197 (22), 184 (26)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 7.53 (1H, s, H-21), 7.51 (1H, br d, *J* = 7.4Hz, H-9′), 7.30 (1H, br d, *J* = 7.8Hz, H-12′), 7.20 (1H, t, *J* = 7.6Hz, H-11′), 7.12 (1H, t, *J* = 7.6Hz, H-10′), 6.90 (1H, s, H-9), 6.69 (1H, s, H-12), 4.42 (1H, t, *J* = 10.6Hz, H_a-17), 4.37 (1H, t, *J* = 11.4Hz, H_a-17′), 4.18 (1H, m, H_b-17), 4.14 (1H, m, H_b-17′), 3.98 (1H, br s, H-3′), 3.92 (3H, s, C_{11}-OMe), 3.77 (1H, br s, H-3), 3.59 (3H, s, N_a′-Me), 3.55 (3H, s, N_a-Me), 3.15 (1H, dd, *J* = 16.2, 7.0Hz, H_a-6′), 3.04 (1H, m, H_a-21′), 3.01 (1H, m, H-5), 2.99 (1H, m, H-5′), 2.64 (1H, m, H_b-6), 2.53 (1H, m, H-15), 2.42 (1H, m, H_b-21′), 2.38 (1H, m, H_a-14′), 2.37 (3H, s, N_b′-Me), 2.35 (1H, m, H_b-6′), 2.24 (3H, s, N_b-Me), 2.12 (1H, m, H_b-6), 2.08 (3H, s, Me-18), 2.05 (1H, m, H_a-14), 2.00 (1H, m, H-15′), 1.88 (1H, m, H-20′), 1.86～1.81 (2H, m, H-16 和 H-16′), 1.73 (1H, td, *J* = 12.4, 3.5Hz, H_b-14), 1.67 (3H, s, Me-18′), 1.43 (1H, br dd, *J* = 11.0, 3.5Hz, H_b-14′)；^{13}C NMR (100MHz,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

$CDCl_3$)δ:131.4(C-2),53.1(C-3),54.7(C-5),22.7(C-6),105.6(C-7),121.2(C-8),119.5(C-9),119.0(C-10),153.8(C-11),91.1(C-12),136.5(C-13),32.4(C-14),22.9(C-15),42.0(C-16),67.8(C-17),25.1(C-18),195.7(C-19),121.2(C-20),157.6(C-21),29.1(N_a-Me),41.7(N_b-Me),55.4(C_{11}-OMe),132.6(C-2′),53.8(C-3′),59.6(C-5′),22.4(C-6′),105.9(C-7′),126.3(C-8′),118.0(C-9′),118.8(C-10′),120.9(C-11′),109.0(C-12′),137.2(C-13′),26.9(C-14′),32.2(C-15′),38.4(C-16′),66.2(C-17′),34.0(C-18′),99.0(C-19′),45.6(C-20′),32.9(C-21′),29.0(N_a′-Me),41.8(N_b′-Me)[1]。

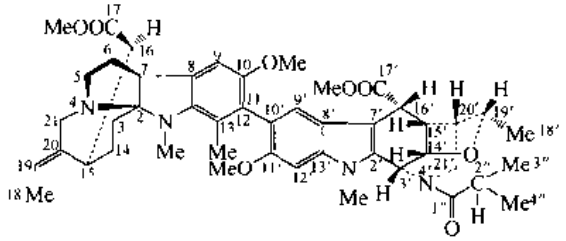
【来源】 狭叶鸭脚树 *Alstonia angustifolia* 的叶和茎皮[2];大叶鸭脚树 *A. macrophylla* Wall ex G. Don 的根皮[1,3]。

【生物活性与毒性】 在离体试验中,对肺癌细胞株MOR P作用24h和144h的IC_{50}分别为大于100μmol/L和(89.4±3.8)μmol/L。对肺癌细胞株COP-L23作用24h和144h的IC_{50}分别为大于100μmol/L和(89.9±5.8)μmol/L[1]。

【参考文献】 [1] Keawpradub N, et al. Planta Med., 1997,63:97; [2] Ghedira K, et al. Phytochemistry, 1988,27:3955; [3] Kishi T, et al. Helv. Chim. Acta, 1966,49:946。

Ie010 甲基长春花拉胺 Methylvingramine

【结构式】



【分子式】 $C_{47}H_{58}N_4O_8$ **【相对分子质量】** 807

【理化常数及谱学数据】 粉末,IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1738,1634,1250,1213,1169;UV λ_{max}^{MeOH}(loge) nm:216(4.89),234 sh(4.57),280(4.12),297(4.12),310sh(4.11);$[\alpha]_D^-$ −278.0°(c 0.5,$CHCl_3$);HR-FAB-MS:*m/z* 807.4403 [M+H]$^+$(计算值 $C_{47}H_{59}N_4O_8$,807.4332)。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:1.90(1H,m,H_a-3),2.42(1H,m,H_b-3),2.78(1H,m,H_a-5),3.50(1H,m,H_b-5),2.10(1H,m,H_a-6),2.60(1H,m,H_b-6),6.85(1H,s,H-9),3.54(3H,s,C_{10}-OMe),2.12(3H,s,C_{12}-Me),1.75(1H,m,H_a-14),1.85(1H,m,H_b-14),3.68(1H,m,H-15),2.89(1H,d,J=4.5Hz,H-16),3.75(3H,s,C_{17}-OMe),1.68(3H,d,J=6.6Hz,Me-18),5.48(1H,q,J=6.8Hz,H-19),3.08(1H,d,J=14.6Hz,H_a-21),3.98(1H,d,J=14.6Hz,H_b-21);2.98(3H,s,*N*-Me),5.95(1H,d,J=4.6Hz,H-3′),7.02(1H,s,H-9′),3.80(3H,s,$C_{11'}$-OMe),6.80(1H,s,H-12′),4.35(1H,t,J=4.8Hz,H-14′),3.10(1H,m,H-15′),4.38(1H,d,J=7.9Hz,H-16′),3.80(3H,s,$C_{17'}$-OMe),1.35(3H,d,J=6.3Hz,Me-18′),4.28(1H,m,H-19′),2.05(1H,m,H-20′),3.50(1H,m,H_a-21′),3.67(1H,m,H_b-21′),2.80(1H,s,H-2″),1.20(3H,d,J=6.3Hz,H-3″),1.00(3H,d,J=6.3Hz,H-4″),3.78(3H,s,*N*-Me);^{13}C-NMR(75.45,py-d_5)δ:97.7(C-2),20.8(C-3),54.3(C-5),40.2(C-6),56.7(C-7),136.3(C 8),106.7(C-9),150.3(C-10),129.3(C-11),118.0(C-12),141.2(C-13),26.2(C 14),34.8(C-15),30.7(C-16),173.0(C-17),13.5(C-18),123.2(C-19),137.9(C-20),58.0(C-21),52.0(C_{17}-OMe),57.0(C_{10}-OMe),16.7(C_{12}-Me);32.0(*N*-Me);131.3(C-2′),45.6(C-3′),107.5(C-7′),120.7(C-8′),121.8(C-9′),119.2(C-10′),154.9(C-11′),92.0(C-12′),138.4(C-13′),75.2(C-14′),39.6(C-15′),39.0(C-16′),173.8(C-17′),16.4(C-18′),76.8(C-19′),39.7(C-20′),38.9(C-21′),51.6($C_{17'}$-OMe),56.0($C_{11'}$-OMe),176.1(C-1″),30.2(C-2″),18.8(C-3″),19.9(C-4″),29.7(*N*-1′-Me)。

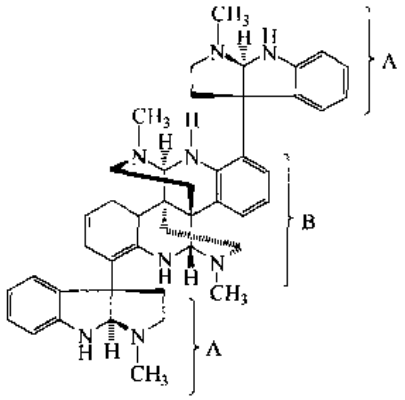
【来源】 长春花 *Catharanthus roseus*(L.)G. Don 的种子。

【生物活性与毒性】 在体外试验中,对鼻咽癌细胞的细胞毒活性的IC_{50}为6μmol/L(5μg/mL)。

【参考文献】 Jossang A, et al. J. Org. Chem., 1998,63(21),7162。

Ie011 九节木碱 Psychoboleine

【结构式】



【分子式】 $C_{44}H_{50}N_8$ **【相对分子质量】** 690

【理化常数及谱学数据】 无色针晶,$[\alpha]_D^{20}$ −150°(c 0.25,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400,1600;UV(MeOH)λ_{max} nm(ε):240(18600),310(5300);HR-EI-MS:*m/z* 690.4160 [M]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ:2.33(3H,s,A:*N*-Me),2.40(3H,s,A:*N*-Me),2.40(3H,s,B:*N*-Me),2.16(3H,s,B:*N*-Me),2.20(1H,m,A:*N*-CH_2),2.66(1H,m,A:*N*-CH_2),2.20(1H,m,B:*N*-CH_2),1.74,1.94(1H,m,B:*N*-CH_2),2.66,2.45(2H,m,A:CH_2),1.04(1H,d,J=12Hz),1.80(1H,m,B:CH_2),1.12(1H,d,J=12Hz),1.77(1H,m,B:CH_2),5.57(1H,s,A:H-8a),5.95(1H,s,A:H-8a),4.21(1H,s,B:H-8a),4.46(1H,s,B:H-8a);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:36.1(A,*N*-Me),35.6(A,*N*-Me),43.7(B,*N*-Me),42.6(B,*N*-Me),47.2(A,*N*-CH_2),48.1(A,*N*-CH_2),45.9(B,*N*-CH_2),46.30(B,*N*-CH_2),37.5(A,CH_2),32.8(B,CH_2),32.4(B,CH_2),59.6,60.7(A,C-3a),37.5,38.1(B,C-3a),132.4,133.8(A,C-4a),129.0(B,C-4a),88.5(A,C-8a),87.5(A,C-8a),74.0(B,C-8a),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

72.0(B,C 8a)[1]。

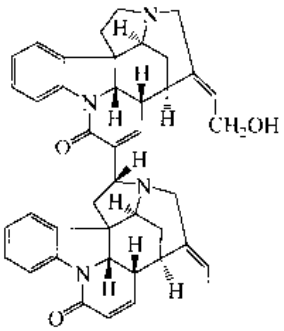
【来源】 木樨榄九节木 *Psychotria oleoides* 的叶[1]。

【生物活性与毒性】 作用于生长激素抑制素受体，增加垂体细胞生长激素的分泌。

【参考文献】 [1] Francoise GV, et al. J. Nat. Prod., 1992, 55(7): 923。

Ie012 18-羟基桑古辛碱 18-Hydroxysungucine

【结构式】



【分子式】 $C_{42}H_{42}N_4O_8$ 【相对分子质量】 650

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3436，2927，1668，1630，1594，1481，1462，1418，1359，1281，1145，754；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：220 (4.38)，265(3.88)，292(4.03)，302(4.06)；EI MS：*m/z* 651[M+H]$^+$ (100)，514(20)，317(20)，274(33)，236(22)，220(34)，182(5)，144(8)，133(10)，122(25)，108(10)；CD (MeOH) nm (Δε)：202 (−30.60)，217 (−22.05)，238(−1.31)，248(−4.59)，280(−8.62)，300(−4.26)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ：4.32(1H, d, J = 7Hz, H-2)，4.39(1H, d, J = 6.7Hz, H-2′)，3.34 (1H, m, H-3)，3.67(1H, m, H-3′)，3.09(1H, m, H 5a)，3.32(1H, m, H-5b)，4.22(1H, m, H-5′)，2.17(1H, m, H-6a)，2.58(1H, m, H-6b)，2.30(1H, t, J = 12.3Hz, H-6′a)，2.66(1H, dd, J = 5.3, 12.3Hz, H-6′b)，7.27(1H, m, H-9)，7.30(1H, m, H-9′)，7.12(1H, m, H-10)，7.10 (1H, m, H-10′)，7.26(1H, m, H-11)，7.29(1H, m, H-11′)，8.23(1H, d, J = 7.4Hz, H-12)，8.28(1H, d, J = 8.04Hz, H-12′)，1.84(1H, m, H-14a)，1.89(1H, m, H-14b)，1.88(1H, m, H-14′a)，1.92(1H, m, H-14′b)，2.73 (1H, m, H-15)，2.76(1H, m, H-15′)，2.73(1H, m, H-16)，2.79(1H, m, H-16′)，7.10(1H, d, J = 6.7Hz, H-17)，6.85(1H, dd, J = 10.1, 6.6Hz, H-17′)，4.34(1H, d, J = 6.7Hz, H-18)，1.66(1H, d, J = 6.65Hz, H-18′)，5.57(1H, t, J = 6.7Hz, H-19)，5.22(1H, q, J = 6.65Hz, H-19′)，3.37(1H, m, H-21a)，3.69(1H, m, H-21b)，2.90(1H, d, J = 15Hz, H-21′a)，3.66(1H, m, H-21′b)，6.02(1H, d, J = 10.1Hz, H-23′)；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：64.7(C-2)，64.9(C-2′)，65.4(C-3)，64.2(C-3′)，53.9(C-5)，62.2(C-5′)，37.6(C-6)，45.5(C-6′)，122.4(C-9)，122.6(C 9′)，124.7(C-10)，124.2(C 10′)，128.5(C-11)，128.8(C-11′)，116.3(C-12)，116.6(C-12′)，22.53(C-14)，23.45(C-14′)，31.1 (C 15)，31.8(C-15′)，37.8(C-16)，40.4(C-16′)，136.4 (C-17)，143.6 (C 17′)，58.2 (C-18)，13.1 (C 18′)，124.2 (C-19)，120.2 (C 19′)，52.2 (C-21)，50.3 (C-21′)，123.6(C-23′)[1]。

【来源】 伊卡亚马钱 *Strychnos icaja* 的根[1]。

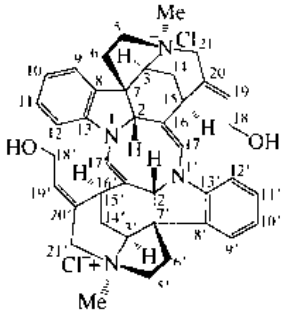
【生物活性与毒性】 有抗疟活性，对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 FCA20GHANA 的 IC_{50} 为(3.985±0.875)μg/mL，对耐氯喹株 W2INDOCHINA 的 IC_{50} 为(1.003±0.024)μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Frederich M, et al., Planta Med., 2000, 66: 262。

Ie013 毒马钱碱Ⅰ Toxiferine Ⅰ

【异名】 托锡弗林；C Toxiferine Ⅰ

【结构式】



【分子式】 $C_{49}H_{46}N_4O_2$ 【相对分子质量】 616

【理化常数及谱学数据】 二氯化物结晶：$[\alpha]_D^{22}$ −546° (c 0.30)；二苦味酸盐 $C_{52}H_{50}N_{10}O_{16}$；暗黄色小片结晶，mp 257～260℃ (dec.)；二氯化物：UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：293 (4.61)[1]。^{1}H-NMR (100MHz, D_2O) δ：6.10(1H, s, H-2)，4.30(1H, t, J = 3.5Hz, H-3)，4.30 (2H, H-5α, H-5β)，3.10(H-6α)，3.30(H-6β)，7.95(H-9)，7.45(H-10)，7.75(H-11)，7.10(H-12)，2.30(1H, ddd, J = 3.5, 3.5, 14.0Hz, H 14α)，2.60(1H, ddd, J = 3.5, 3.5, 14.0Hz, H-14β)，4.80(2H, d, J = 6.5Hz, H-18α, H-18β)，6.40 (H-19)，4.90 (H-21α)，4.10 (H-21β)，3.65 (6H, *N*-Me)；^{13}C-NMR (25MHz, D_2O-MeOH = 1 : 5) δ：70.5(C-2)，77.2(C 3)，60.8(C-5)，38.7(C-6)，53.6 (C-7)，133.9 (C-8)，124.0 (C-9)，121.3(C-10)，130.4 (C-11)，109.0 (C-12)，145.6 (C-13)，21.5(C-14)，30.0(C-15)，113.4(C 16)，132.9(C-17)，57.5(C-18)，130.4(C-19)，134.4(C-20)，65.2(C-21)，48.5(*N*-Me)[2]。

【来源】 毒马钱 *Strychnos toxifera* Schomb.[3]；葫芦箭毒 *Calabash curare*[3]。

【生物活性与毒性】

1. 肌松作用 是箭毒中生理活性最强的生物碱，在所有动物种中作用强度几乎不变，在麻醉和非麻醉人体均有生理作用。为一竞争型神经肌肉阻断剂，有肌肉松弛作用。Waser 最早研究其药理作用和临床用途[4]。其二氯化物在兔垂头试验中，作用强度为 D-筒箭毒箭的 3 倍[5]。在肌肉麻痹和失去翻正反射作用试验中：给猴静脉注射的 ED_{50} 为 5.5μg/kg，肌内注射的 ED_{50} 为 6.5μg/kg；给豚鼠静脉注射的 ED_{50} 为 9.35μg/kg。治疗指数相对较低，给猴静脉注射为 1.61μg/kg，肌内注射为 2.74μg/kg；给豚鼠静脉注射为 1.51μg/kg[6]。

2. 毒性 给猴静脉注射的 LD_{50} 为 8.9μg/kg，肌内注射的 LD_{50} 为 17.82μg/kg，给豚鼠肌内注射的 LD_{50} 为 14.4μg/kg。

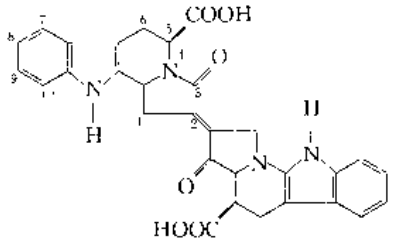
【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Vol. I. New York: Elsevier Pub. Co., 1970. 678; [2] Wenkert E, et al. J. Org. Chem., 1978,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

43(6):1099; [3] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983: 1367; [4] Waser PG. Anaesthesist, 1971, 20(1): 23; [5] Bernaer K, et al. 2,2'-Bis(chloro-C-toxiferine) dihalides. Ger. 1,445,886 18 Jan 1973, Appl. P 1445886. 7 ~ 44, 2 Sep 1960, 3pp; [6] Pritchard AB, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1976, 35(1): 107。

Ie014 臭梧桐碱 Trichotomine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{26}N_4O_6$ 【相对分子质量】 532

【理化常数及谱学数据】 天蓝色色素，蓝色粉末，mp >300℃[1]；二甲酯：针状结晶（MeOH）mp 285 ~ 287℃[2,3]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1712(COOH)，1650，1600；CD(MeOH)(θ)：+21900(375)，-32800(332)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：660(69000)，618(67000)，353(33000)，337(29000)，242(31000)。^{1}H-NMR (CD_3COCD_3) δ：7.62(2H, dd, J = 1.5, 7.8Hz, arom.-H)，7.45(2H, dd, J = 2.0, 7.6Hz, arom.-H)，7.3(2H, m, arom.-H)，7.12(2H, dd, J = 2.0, 7.8Hz, arom.-H)，7.22(2H, s, 乙烯质子)，5.20(2H, dd, J = 7.2Hz, >CH-CH_AH_B-)，3.78(2H, dd, J = 2.0, 17.5Hz, >$CH_XCH_AH_B$-)，3.42(2H, d, J = 7.0, 17.5Hz, >$CH_XCH_AH_B$-)，4.05(2H×2, br s)[3]。

【来源】 马鞭草科植物臭梧桐 *Clerodendron trichotomum* Thunb. 的果实[1,2,4]；马鞭草科植物腐婢（豆腐柴、豆腐木、臭黄荆）*Premna microphylla* Turcz. 的果实[5]。

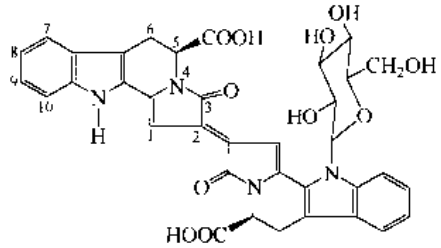
【生物活性与毒性】 有支气管扩张作用[5]。

【临床与实用价值】 临床治疗高血压症[6]。

【参考文献】 [1] Iwadare S, et al. Tetrahedron, 1974, 30: 4105; [2] Iwadare S, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (12): 1051; [3] Sasaki K, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (12): 1055; [4] Iwadare S, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (13): 1177; [5] Iwadare S, et al. Trichotomine from plants. Kokai 76 4141507 Apr. 1976, Appl. 71'11225901. Oct 1974; 5pp.; Iwadare S, Shizuri Y, Yamada K, et al. Trichotomine and its derivatives. Kokai 763969602. Apr 1976, Appl. 74/11225801. Oct 1974; 8pp.; [6] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977：1891。

Ie015 臭梧桐碱 G_1 Trichotomine G_1

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{30}N_4O_{11}$ 【相对分子质量】 694

【理化常数及谱学数据】 蓝色粉末，mp >300℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3440(OH)，1760((COOH)，1660，1606；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：658(33400)，617(31600)，350(15000)，336(11200)，247(15200)；CD(MeOH)(θ)：+13600(380)，-24800(330)。^{1}H-NMR (CD_3COCD_3) δ：6.80-7.80(8H, m, arom.-H)，7.20(2H, s, vinyl-H)，5.47(1H, d, J = 7.2Hz, H-1')，5.41(2H, dd, J = 2.0, 7.0Hz, >CHCH_2-)，3.00-4.00(10H)[1]。

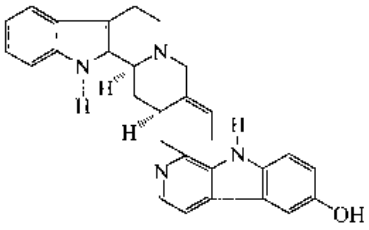
【来源】 马鞭草科植物臭梧桐 *Clerodendron trichotomum* Thunb. 的果实[1]。

【临床与实用价值】 本品生源植物臭梧桐有治疗高血压症的临床报道[2]。

【参考文献】 [1] Iwadare S, et al. Tetrahedron, 1974, 30: 4105; [2] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 3886。

Ie016 10'-羟基东非马钱 10'-Hydroxyusambarensine

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{28}N_4O$ 【相对分子质量】 448

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3433，2924，2853，1635，1563，1452，1413，1384，1203，1107，928，822，744；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：227(4.18)，253(3.69)，291(3.67)，298(3.75)，362(3.03)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(-Na(OMe)(logε)：228(4.41)，284(3.73)，305(3.61)，390(2.93)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (-MeOH+HAc)(logε)：228(4.47)，270(3.71)，298(3.52)，311(3.47)，379(2.80)，410(2.82)；ESI-MS：*m/z* 449[M^+]$^-$ (40)，434(10)，300(5)，249(10)，233(10)，224(100)，217(50)，185(5)，169(10)，144(20)，115(18)，64(70)；HR-FAB-MS：*m/z* 449.2333[M^+]$^+$。^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ：4.38(1H, m, H-3)，3.34(1H, m, H-5a)，3.18(1H, m, H-5b)，3.24(1H, m, H-6a)，2.80(1H, m, H-6b)，7.45(1H, m, H-9)，7.01(1H, m, H-10)，7.05(1H, m, H 11)，7.25(1H, d, H-12)，2.51(1H, m, H 14a)，2.31(1H, m, H-14b)，3.53(1H, m, H-15)，3.27(1H, m, H-16a)，3.00(1H, dd, H-16b)，0.99(1H, d, J = 7.1Hz, H-18)，5.42(1H, q, J = 7.1Hz, H-19)，4.03(1H, d, J = 13Hz, H-21a)，3.21(1H, d, J = 13Hz, H-21b)，8.11(1H, d, J = 5.5Hz, H-5')，7.81(1H, d, J = 5.5Hz, H-6')，7.47(1H, d, J = 2.3Hz, H-9')，7.1(1H, dd, J = 2.3, 9Hz, H-11')，7.4(1H, d, J = 9Hz, H-12')；^{13}C-NMR (100MHz, CD_3OD) δ：133.2(C-2)，55.5(C-3)，52.0(C-5a)，19.5(C-6a)，107.3(C-7)，128.1(C-8)，118.6(C-9)，119.8(C-10)，122.5(C-11)，112.2(C-12)，138.1(C-13)，33.3(C-14a)，35.9(C-16a)，38.5(C-16b)，13.0(C-18)，124.5(C-19)，135.2(C-20)，54.6(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

21a), 145.0(C-3'), 137.2(C-5'), 114.4(C-6'), 130.1(C-7'), 122.8(C-8'), 106.7(C-9'), 152.0(C-10'), 119.3(C-11'), 113.6(C-12'), 136.9(C-13')[11]。

【来源】 东非马钱 *Strychnos usambarensis* 的根[1]。

【生物活性与毒性】 有抗疟疾活性。对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)氯喹敏感株 FCA20 GHANA 的 IC_{50} 为(0.480±0.014)μg/mL，耐氯喹株 W_2 INDOCHINA 的 IC_{50} 为(0.160±0.016)μg/mL。阳性对照药奎宁则分别为(0.113±0.003)μg/mL 和(0.122±0.02)μg/mL[1]。

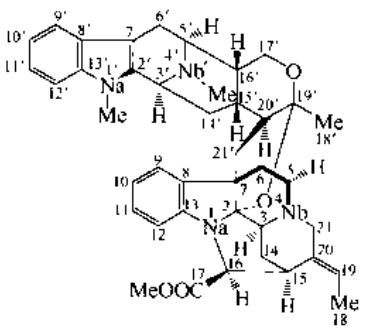
有抗阿米巴病等作用[2]。

【参考文献】 [1] Frederich M, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62: 619; [2] Bonjean K, et al. Anticancer Res., 1996, 16: 1129。

Ie017 毛鸭脚木灵 Villalstonine

【异名】 Alkaloid B

【结构式】



【分子式】 $C_{41}H_{48}N_4O_4$ 【相对分子质量】 660

【理化常数及谱学数据】 mp 235～270℃(dec.); $[\alpha]_D^{25}$ +79°(*c* 1.0, 吡啶)[12]; UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$ nm(logε): 231(4.57), 250(4.00), 286(3.96), 294(3.93)[12]。^{1}H NMR(500MHz, $CDCl_3$)δ: 7.55(1H, d, *J*=8.0Hz, H-9'), 7.32(1H, d, *J*=8.0Hz, H-12'), 7.22(1H, td, *J*=8.0, 1.0Hz, H-11'), 7.15(1H, td, *J*=8.0, 1.0Hz, H-10'), 6.97(1H, td, *J*=8.0, 1.0Hz, H-10), 6.87(1H, dd, *J*=8.0, 0.5Hz, H-9), 6.68(1H, td, *J*=8.0, 0.5Hz, H-11), 6.14(1H, d, *J*=8.0Hz, H-12), 5.36(1H, qd, *J*=6.5, 1.0Hz, H-19), 4.42(1H, d, *J*=3.5Hz, H-16), 4.19(1H, br d, *J*=12.5Hz, H-21), 3.97(1H, t, *J*=11.8Hz, H_a-17'), 3.84(1H, br s, H-3'), 3.74(1H, br s, H-3), 3.71(1H, dd, *J*=11.8, 4.5Hz, H_b-17'), 3.66(3H, s, -COOMe), 3.60(3H, s, N_1'-Me), 3.27(1H, dd, *J*=16.5, 6.5Hz, H_a-6'), 3.20(1H, br d, *J*=3.5Hz, H-15), 3.12(1H, br dd, *J*=14.0, 2.5Hz, H_a-5'), 2.95(1H, d, *J*=12.5Hz, H-21), 2.91(1H, d, *J*=6.5Hz, H_b-5'), 2.71(1H, m, H_a-5), 2.68(1H, m, H-14), 2.45(1H, d, *J*=16.5Hz, H_a-6'), 2.43(1H, m, H-14'), 2.37(1H, m, H-21'), 2.29(3H, s, N_4'-Me), 2.10(1H, m, H-16'), 2.01(1H, ddd, *J*=13.2, 12.0, 4.2Hz, H_b-6'), 1.69(1H, br dd, *J*=12.5, 2.9Hz, H-14), 1.62(1H, m, H 15'), 1.57(1H, dd, *J*=12.0, 4.2Hz, H-21'), 1.54(3H, dd, *J*=6.5, 2.0Hz, Me-18), 1.42(1H, br d, *J*=12.5Hz, H-14'), 1.24(3H, s, Me 18'), 1.15(1H, m, H-20'), 1.12(1H, br d, *J*=13.2Hz, H_b-6); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$)δ: 135.7(C-2'), 53.3(C-3'), 54.3(C-5'), 22.8(C-6'), 106.6(C-7'), 126.3(C 8'), 118.1(C-9'), 120.8(C-10'), 118.8(C-11'), 108.7(C-12'), 137.1(C-13'), 32.4(C-14'), 32.2(C-15'), 37.7(C-16'), 65.6(C-17'), 26.5(C-18'), 98.5(C-19'), 36.7(C-20'), 28.4(C-21'), 29.0(N_1'-Me), 41.8(N_4'-Me), 91.9(C-2), 51.7(C-3), 47.3(C-5), 31.1(C-6), 44.0(C-7), 132.8(C 8), 120.8(C-9), 118.1(C-10), 126.5(C 11), 109.3(C-12), 146.8(C-13), 27.3(C-14), 31.9(C-15), 57.7(C-16), 170.8(C-17), 12.3(C-18), 118.5(C-19), 136.8(C-20), 52.8(C-21), 51.9(-COOMe)[3,4]。

【来源】 狭叶鸭脚树 *Alstonia angustifolia* 的叶茎皮[4]; *A. deplanchei* van Heurck et Muell. Arg.[4]; 大叶鸭脚树 *A. macrophylla* Wall ex G. Don 的根皮[2,5,6]; *A. muelleriana* Domin 的树皮[1,7]; 美丽鸭脚树 *A. spectabilis*[8]。

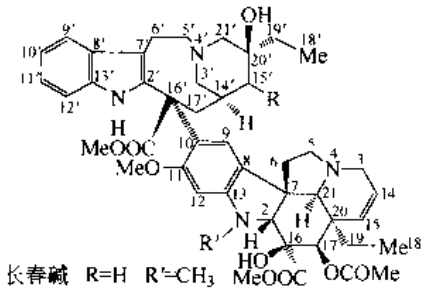
【生物活性与毒性】 在离体试验中，对肺癌细胞株 MOR-P 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为(5.6±1.1)μmol/L 和(2.3±0.1)μmol/L。对肺癌细胞株 COP-L23 作用 24h 和 144h 的 IC_{50} 分别为(4.9±0.9)μmol/L 和(2.9±0.7)μmol/L[5]。

【参考文献】 [1] Nordman CE, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87: 2059; [2] Hesse M, et al. Helv. Chim. Acta. 1965, 48: 689; [3] Ghedira K, et al. Phytochemistry, 1988. 27: 3955; [4] Das BC, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (49～50): 4299; [5] Hesse M, et al. Helv. Chim. Acta. 1966, 49: 1173; [6] Keawpradub N, et al. Planta Med., 1997, 63: 97; [7] Elderfield RC, et al. Phytochemistry, 1972, 11: 339; [8] Burke DE, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95: 546。

Ie018 长春碱 Vinblastine

【异名】 长春花碱; VLB

【结构式】



长春碱 R=H R'=CH_3
羟基长春碱 R=…OH R'=CH_3
醛基长春碱 R=H R'=CHO

【分子式】 $C_{46}H_{58}N_4O_9$ 【相对分子质量】 810

【理化常数及谱学数据】

(1)针状结晶(MeOH), mp 211～216℃; $[\alpha]_D^{25}$ +41(*c* 0.23, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3466, 3027, 2957, 2948, 2878, 2852, 2815, 1741, 1616, 1502, 1460, 1433, 1371, 1332, 1295, 1243, 1228, 1193, 1145, 1130, 1109, 1094, 1080, 1040, 1009, 742; CD(0.027mg/mL EtOH) nm Δε: 214(−383), 225(138), 258(84), (0.250mg/mL)303(20); EI-MS; *m/z* 825[M+15]$^+$(21), 824(41), 811[M+1]$^+$(19), 810[M]$^+$(37), 809(10), 808(13), 780(9), 779(16), 767(7), 753(11), 752(26), 751(23), 720(17), 734(7), 652(51), 651(12), 650(81), 649(9), 571(7), 543(8), 525(5), 470(6), 469

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(14),381(5),356(9),355(32),354(6),353(6),325(5),296(5),295(8),283(6),282(23),272(6),268(61),240(5),222(6),214(6),202(6),200(7),188(10),174(6),170(6),168(5),156(6),155(12),154(100),144(10),142(5),141(13),140(11),136(22),135(51),130(5),124(10),122(29),121(24),108(10),107(19),106(7),93(12),81(7),83(11),82(7),81(5),58(24);HR-EI-MS:m/z 810.417114 $[M]^+$(计算值 $C_{46}H_{58}N_4O_9$,810.4203801)。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:0.82(3H,t,J 6.8Hz),0.88(3H,t,J = 7.4Hz),1.30-1.18(4-5H,m),1.78-1.86(2H,m),2.12(3H,s),2.19-2.47(3-4 H,m),2.67-2.69(1H,m),2.81(3H,s),2.81-2.87(3H,m),3.10-3.20(2H,m),3.25-3.41(4H,m),3.62(3H,s),3.68-3.74(2H,m),3.80(6H,s),3.87-4.00(1H,m),5.30(1H,d,J=9.9Hz),5.46(1H,s),5.85(1H,dd,J = 9.2,3.7Hz),6.10(1H,s),6.61(1H,s),7.13-7.26(3H,m),7.52(1H,d,J = 7.5Hz),8.03(1H,s),9.90(1H,br s);^{13}C-NMR(67.9MHz,$CDCl_3$)δ:83.0(C-2),50.1(C-3),50.0(C 5),44.3(C-6),52.9(C-7),122.6(C-8),123.1(C-9),120.4(C-10),157.8(C-11),93.9(C-12),152.5(C-13),121.3(C-14),129.7(C-15),79.3(C-16),76.1(C-17),8.1(C-18),30.4(C-19),42.3(C 20),65.2(C-21),170.6(COOMe),51.8(COOMe),171.4(CO-Ac),20.7(Me-Ac),55.3(OMe),38.0(N Me),130.9(C 2′),47.5(C-3′),55.5(C 5′),28.7(C-6′),115.9(C-7′),129.0(C-8′),118.1(C-9′),122.2(C-10′),118.8(C-11′),110.2(C 12′),134.7(C-13′),29.2(C-14′),40.0(C-15′),55.3(C-16′),34.1(C-17′),6.7(C-18′),34.1(C-19′),68.6(C-20′),63.1(C-21′),174.6(C=O),52.0(OMe)[1,2]。

(2)长春碱硫酸盐 mp 284~285℃,$[\alpha]_D^{26}$ −28°(c 1.01,MeOH);UV λ_{max}^{EtOH} nm:214,259。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:2.73(3H,N-CH_3),3.80(arom.-OMe 和 COOMe),3.63(COOMe),2.12(OCOMe),8.09(N-H),9.80(CHO),OH)。

(3)合成品(+)-Vinblastine 白色固体,mp 196~201℃(dec.);$[\alpha]_D^{25}$ +41°(c 0.23,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}):3468,2927,1741,1615,1502,1459,1433,1370,1230,1040,751;FAB-HR-MS:m/z 810.4210(计算值 $C_{46}H_{58}N_4O_9$,810.4204)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:9.86(1H,br s),8.03(1H,s),7.52(1H,d,J=7.6Hz),7.18-7.08(3H,m),6.63(1H,s),6.10(1H,s),5.85(1H,dd,J = 10.3,3.6Hz),5.47(1H,s),5.30(1H,d,J = 10.3Hz),3.96(1H,t,J = 14.0Hz),3.79(6H,s),3.73(1H,s),3.70(1H,m),3.61(3H,s),3.41 3.26(2H,m),3.13(1H,d,J = 12.7Hz),3.13(1H,m),2.84(1H,s),2.81(2H,s),2.70(3H,s),2.67(1H,s),2.45(1H,m),2.41(1H,m),2.28(1H,dd,J = 14.9,2.2Hz),2.16(1H,m),2.10(3H,s),1.87-1.74(3H,m),1.49-1.25(6H,m),0.89(3H,t,J=7.6Hz),0.81(3H,t,J=7.3Hz);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:174.9,171.7,170.9,158.1,152.6,135.0,131.5,130.0,129.5,124.5,123.6,122.7,122.2,121.2,118.8,118.5,117.0,110.5,94.2,83.4,79.6,76.5,69.6,65.5,64.3,55.8,55.8,55.7,53.3,52.4,52.2,50.4,50.3,48.2,44.6,42.7,41.6,38.4,34.4,34.4,30.8,30.2,28.7,21.1,8.4,6.9[3]。

【来源】 长春花 *Vinca rosea* L.(= *Catharanthus roseus* G. Don)的叶、根[4~6]。

【分析方法】 参见长春质碱(Catharanthine)。

人血浆中长春碱测定色谱系统有:RP_{18}柱、LC-APCI-MS检测;硅胶柱、荧光检测(Ex 270nm,Em 320nm);Bond Elut CN柱、电化学检测器检测;RP_8柱、紫外检测器检测(297nm);NP硅胶柱、荧光检测(Ex 270nm,Em 320nm)[7]。

人血浆中长春碱测定色谱系统有:SGE CN柱、紫外检测器检测(268nm)[7]。

小鼠肺、心、肝和肾中长春碱测定色谱系统有:LiChrosorb CN柱、紫外检测器检测(220nm)[7]。

肿瘤细胞中长春碱测定色谱系统有:Novapak C_{18}柱、荧光检测(Ex 280nm,Em 360nm)[7]。

【生物活性与毒性】

1. 生物活性 本品对多种肿瘤细胞系细胞的生长具有很强的抑制作用,尤其是对白血病细胞抑制作用更强[5,6,8]。能抑制肿瘤细胞有丝分裂,与微管蛋白结合,阻碍纺锤丝的形成[8~12]。

长春碱还是单胺氧化酶B的抑制剂,是临床剂量限量的重要原因之一[13]。

2. 代谢或生物转化 长春碱在体外可被辣根氧化酶氧化为长春千宁(Catharinine,Vinamidine),氧化产物对人T细胞白血病细胞的抑制作用比原形药物低77倍[14]。

长春碱可被人血清铜蓝蛋白代谢转化为三个代谢产物,代谢产物1为长春壬宁,代谢产物2和3对人T细胞白血病细胞的抑制作用分别比原形药物低77倍和140倍[15]。

3. 毒性 小鼠静脉注射的LD_{50}为17mg/kg。

【临床与实用价值】

1. 抗肿瘤 临床上用长春碱硫酸盐治疗多种肿瘤,如何杰金病、绒毛膜癌、淋巴肉瘤等,对其他肿瘤也有一定疗效。其显效时间较快。

主要副作用包括严重骨髓抑制、白细胞降低、肌痛或麻木感、食欲减退和恶心呕吐等。

2. 治疗风湿性关节炎。

【参考文献】 [1] Kuehne ME,et al. J. Org. Chem.,1991,56(2):513; [2] Wenkert E,et al. Helv. Chim. Acta,1975,58(6):1560; [3] Yokoshima S,et al.. J. Am. Chem. Soc.,2002,124(10):2137; [4] Neuss N,et al. J. Am. Chem. Soc.,1964,86(7):1440; [5] Noble RL,et al. Biochem. Pharmacol.,1958,1:347; [6] Johnson IS,et al. J. Lab. Clin. Med.,1959,54:830; [7] Tsai TH. J. Chromatogr. B,2001,764:27; [8] Kruczynski A,et al. Biochem. Pharmacol.,1998,55:635; [9] Jordan MA,et al. Biochemistry,1990,29(11):2730; [10] Wilson L,et al. Biochemistry,1975,14(26):5586; [11] Chatterjee SK,et al. Biochemistry,2002,41(47):14010; [12] Lobert S,et al. Biochemistry,2000,39(39):12053; [13] Son JK,et al. J. Med. Chem.,1990,33(7):1845; [14] Elmarakby SA,et al. J. Med. Chem.,1989,32(3):674; [15] Elmarakby SA,et al. J. Med. Chem.,1989,32(9):2158。

Ie019 羟基长春碱 Vincadioline

【结构式】 见长春碱。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{46}H_{58}N_4O_{10}$ 【相对分子质量】 826

【理化常数及谱学数据】 浅黄褐色固体(乙醚),mp 218~220.5℃ (dec.);$[\alpha]_D^{23}$ +219°(MeOH);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3480(indole-H),1745 和 1725(酯 C=O);EI-MS:m/z 826[M]$^+$,371,170。^{1}H-NMR δ:7.13(11′,12′,13′-H),7.5(14′-H),8.04(16′-NH),3.60($C_{18'}$-COOMe),6.61(14-H),6.09(18-H),3.79(C_{16}-OCH_3),2.70(N-Me),3.79(C_3-COOMe),9.77(C_3-OH),5.47(4-H),2.09(C_4-MeCOO),0.8(C_2-C_2H_5),5.85(6-H),5.29(7-H),2.63(19-H),2.84(3′-H),0.91($C_{19'}$-C_2H_5)[11];^{13}C-NMR(67.9MHz,$CDCl_3$) δ:83.4(C-2),50.4(C-3),50.4(C-5),44.6(C-6),53.3(C-7),123.0(C-8),123.6(C-9),120.6(C-10),158.1(C-11),94.2(C-12),152.7(C-13),124.5(C-14),130.0(C-15),79.6(C-16),76.5(C-17),8.4(C-18),30.7(C-19),42.7(C-20),65.7(C-21),170.9(COOMe),52.2(COOMe),171.7(CO-Ac),21.1(Me-Ac),55.8(C_{11}-OMe),38.3(N-Me),131.6(C-2′),43.2(C-3′),55.6(C-5′),28.5(C-6′),116.9(C-7′),129.4(C-8′),118.5(C-9′),122.3(C-10′),118.9(C-11′),110.5(C-12′),134.9(C-13′),39.2(C-14′),75.2(C-15′),55.8(C-16′),32.8(C-17′),6.2(C-18′),29.2(C-19′),71.3(C-20′),60.3(C-21′),174.8(C=O),52.4(OMe)[2]。

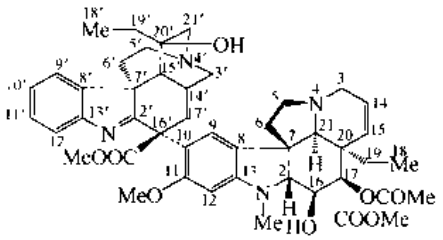
【来源】 夹竹桃科长春花 *Vinca rosea* L. 的叶[1]。

【生物活性与毒性】 有抗有丝分裂的作用,在细胞周期的其他阶段无明显作用[1]。

【参考文献】 [1] Jones WE, et al. Eli. and Co., US 3887565(Cl. 260~287R, Cold), 03, Jun 1975; [2] Dorman DE, et al. Org. Magn. Reson., 1976, 8(8): 413。

Ie020 长春西碱 Vincathicine

【结构式】



【分子式】 $C_{45}H_{56}N_4O_9$ 【相对分子质量】 808

【理化常数及谱学数据】 硫酸盐:小片状结晶(EtOH),mp>320℃ (dec.);$[\alpha]_D^{23}$ -219°(MeOH);UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε):213(2.64),264(2.24),300(1.85)[1]。^{1}H-NMR(100MHz,$CDCl_3$) δ:3.67(H-2),6.45(H-9),3.76(C_{11}-OMe),6.08(H-12),5.23(H-14),5.79(H-15),9.5(C_{16}-OH),5.40(H-17),0.57(C_{18}-Me),2.58(H-21),3.77(COOMe),2.69(N-Me),2.05(OCOMe),7.60(H-9′),7.33(H-10′),7.57(H-11′),7.66(H-12′),0.53($C_{18'}$-Me),3.65(COOMe);^{13}C NMR(25.0M,$CDCl_3$) δ:83.0(C-2),50.6(C-3),50.90(C-5),43.6(C-6),53.0(C-7),122.8(C-8),123.6(C-9),120.6(C-10),159.1(C-11),94.3(C-12),152.8(C-13),124.6(C-14),130.3(C-15),79.6(C-16),76.3(C-17),7.6(C-18),30.6(C-19),42.8(C-20),65.7(C-21),170.7(COOMe),52.2(COOMe),171.7(CO-Ac),21.1(Me-Ac),55.4(OMe),38.4(N-Me),187.0(C-2′),52.6(C-3′),55.0(C-5′),32.2(C-6′),57.1(C-7′),144.2(C-8′),124.6(C-9′),127.7(C-10′),124.1(C-11′),121.3(C-12′),154.0(C-13′),28.9(C-14′),49.2(C-15′),63.1(C-16′),38.7(C-17′),7.0(C-18′),34.4(C-19′),75.8(C-20′),63.1(C-21′),174.8(C=O),52.6(OMe)[2]。

【来源】 夹竹桃科长春花 *Vinca rosea* L. [=*Catharanthus roseus* (L.) G. Don][1,2];卵圆长春花 *Catharanthus ovalis* Mgf. 的地上部分[3]。

【生物活性与毒性】 本品有抗肿瘤作用,抑制肿瘤细胞的生长[2];抑制有丝分裂,作用强度低于长春碱[4]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Svoboda GH, et al. J. Pharm. Sci., 1964, 53: 1227; [2] Tafur SS, et al. J. Org. Chem., 1976, 41: 1001; [3] Langlois N, et al. Helv. Chim. Acta, 1980, 63(4): 793; [4] Zavala F, et al. Experimentia, 1978, 34(11): 1497。

Ie021 醛基长春碱 Vincristine

【异 名】 新长春碱;长春新碱;Leurocristine;VCR;LCR

【结构式】 见长春碱。

【分子式】 $C_{46}H_{57}N_4O_{10}$ 【相对分子质量】 824

【理化常数及谱学数据】 片状结晶(MeOH),mp 218~220℃;$[\alpha]_D^{27}$ +26.2°(二氯化乙烯);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (μ):5.94;UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε):220(4.65),255(4.21),296(4.18);HR-MS:m/z 825.4089[M+1]$^+$ ($C_{46}H_{57}N_4O_{10}$)。^{1}H-NMR(360MHz,$CDCl_3$) δ:8.17,8.76(N-CHO),8.06(1H,NH),7.54(1H,d,J=8.10Hz,H-9′),7.17(1H,H-12′),7.13(2H,H-10′,H-11′),6.93,7.74(1H,H-12),6.80,6.88(1H,H-9),5.91(1H,m,H-14),5.41(1H,d,J=10.4Hz,H-15),5.22,5.28(1H,H-17),4.51,4.74(1H,H-2),3.87(3H,s,COOMe),3.78,3.87(3H,COOMe),3.67(3H,s,OCH_3),2.79(2H,H-21′),2.06,2.09(3H,OCOMe),1.39(4H,H-19,H-19′),0.94(3H,H-18),0.91(3H,H-18′);硫酸盐:^{1}H-NMR(360MHz,D_2O) δ:8.95(1H,s,N-CHO),7.66(1H,d,J=7.56Hz,H-9′)7.41(1H,d,J=7.49Hz,H-12′),7.27(1H,s,H-9),7.27(1H,t,H-10′),7.20(1H,t,H-11′),7.08(1H,s,H-9),6.02(1H,m,H-14),5.78(1H,d,J=10.37Hz,H-15),5.16(1H,H-17),4.74(1H,s,H-2),3.95(3H,s,COOMe),3.74(3H,s,COOMe),3.71(3H,s,Arom.-OMe),3.28(2H,s,H-21′),2.10(3H,s,OCOMe),1.56(2H,q,H-19),1.42(2H,q,H-19′),0.95(3H,t,J=7.4Hz,H-18),0.83(3H,t,J=6.85Hz,H-18′);^{13}C-NMR(90MHz,$CDCl_3$) δ:173.9(C 16′-CO),170.2,169.9(COO),170.0,170.0(OCO),160.6,160.2(NCHO),157.6,157.2(C 11),140.8,140.7(C-13),134.9(C-13′),130.0(C-2′),129.8(C 8′),129.3(C-15),127.8(C-10),124.6(C-8),124.5(C 14),123.6(C-10′),122.2(C-9),118.7(C-11′),118.3(C-9′),117.7(C-7′),110.4(C-12′),101.6,94.9(C-12),81.0,79.3(C-16),75.3,73.7(H-17),71.9(C-2),68.9(C-20′),64.3,64.5(C-21),63.7(C-21′),55.8(Arom. OMe),55.6(C-5′),52.7(C-7),52.5(C-16′),52.4(16′-OMe),52.3(OMe),49.4(C-3),48.8(C 3′),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

47.2(C-5),42.1(C-20,C-15′),40.9(C-6),34.2(C-17′),33.9(C-19′),30.3(C-19,C-6′),29.5(C-14′),20.2(COMe),8.0(C-18),6.6(C-18′)[1]。

【来源】 夹竹桃科长春花 *Vinca rosea* L.(=*Catharanthus roseus* G. Don)[2~4];卵圆长春花 *Catharanthus ovalis* Mgf. 的地上部分[5]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用　有抗肿瘤活性[2]。其作用原理同长春碱,是细胞周期特异性药物,对细胞周期的M期有延缓或阻滞作用,剂量增大可杀伤S期细胞。可诱导小牛脑细胞微管交联,作用强度比长春碱强[6]。以微管为靶,发现醛基长春碱对大鼠神经胶质瘤细胞 EC_{50}(4h)为(8.2 ± 10^{-5})mol/L,LC_{50}(3天)为(6.6 ± 10^{-8})mol/L,比长春碱强[7]。

2. 对血液和酶的作用　给小鼠注射醛基长春碱硫酸盐,有溶解血栓的作用,蛋氨酸锶吸收增加,血小板蛋白质的合成仪增加;尚有降血脂作用[8]和抑制单胺氧化酶B活性的作用[9]。

3. 杀原虫作用　作为微管蛋白抑制剂,有抑制克氏锥虫的作用[10]。

4. ADME/Tox.　给大鼠按1.0mg/kg静脉注射,血药浓度迅速下降,给药后30min为第一时相,$t_{1/2}$为70min。在第4小时,胆汁排泄率为给予剂量的25%~35%,是血药浓度的10~50倍,其中原形药物占50%~65%。脾脏、甲状腺、肾上腺、大肠和小肠等器官的药物浓度是血药浓度的20~70倍;肺脏、肾脏、肝脏和骨髓的药物浓度是血药浓度的7~20倍。但脂肪、眼和脑的药物浓度是血药浓度的0.2~1.0倍。给药后2h、7h和24h血药浓度分别为0.48cpm/mg、0.32cpm/mg和0.39cpm/mg[11]。肝脏P-糖蛋白的升高可加速醛基长春碱的膀胱排泄[12]。

长春碱可被辣根过氧化物酶或人血清铜蓝蛋白代谢转化为*N*-甲酰长春瑞宁碱(*N*-formylcatharinine),代谢产物对人T细胞白血病细胞的抑制作用比原形药物低118倍[11],是药物灭活作用。

给予人或动物醛基长春碱,其在神经细胞中的浓度大于血细胞,神经毒性较严重,引起神经疾病,是临床上限制性用量的主要原因。胰岛素样生长因子I[13]和神经生长因子[14]可拮抗醛基长春碱的神经毒性。

小鼠腹腔注射醛基长春碱的LD_{50}为5.2mg/kg[15]或4.2mg/kg[8]。

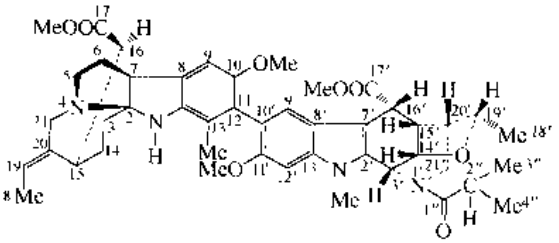
【临床与实用价值】 用于治疗白血病、何杰金病、淋巴肉瘤、网状细胞肉瘤[16]以及非何杰金淋巴癌[17]、婴儿急性早幼粒细胞性白血病[18]等。

治疗原发性血小板减少性紫癜11例,明显提高血小板数目,总有效率为72.7%[16]。

【参考文献】 [1] Ahn SH,et al. J. Nat. Prod.,1997,60(11):1125; [2] Neuss N,et al. J. Am. Chem. Soc.,1964,86(7):1440; [3] Neuss N,et al. J. Am. Chem. Soc.,1962,84(8):1509; [4] Svoboda GH. Lloydia,1961,24:173; [5] Langlois N,et al. Helv. Chim. Acta,1980,63(4):793; [6] Prakash V,et al. Biochemistry,1985,24(19):5004; [7] Kokoshka JM,et al. J. Nat. Prod.,1996,59(12):1179; [8] Kremmer T,et al. Biochem. Pharmacol.,1979,28:221; [9] Son JK,et al. J. Med. Chem.,1990,33(7):1845; [10] Grellier P,et al. Biology of the Cell,1995,84(1~2):92; [11] Owellen RJ,et al. J. Med. Chem.,1972,15(9):894; [12] Watanabe T,et al. J. Hepatol.,1995,23(4):440; [13] Contreas PC,et al. Brain Research,1997,774(1~2):20; [14] Hayakawa K,et al. Neuroscience Lett.,1999,274(2):103; [15] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed.,New Jersey:Merck & CO. Inc.,1983. 1428; [16] 马明仪等. 中华内科杂志,1980,5:385; [17] Hillery AM. Pharmaceutical Science & Technology Today,2000,3(3):79; [18] Leung MF,et al. Leukemia Research,1997,21(1):81。

Ie022　长春花拉胺　Vingramine

【结构式】



【分子式】 $C_{46}H_{50}N_4O_8$　**【相对分子质量】** 792

【理化常数及谱学数据】 粉末,*IR* ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):1738,1637,1250,1213,1170; UV λ_{max}^{MeOH}(logε) nm:217sh(4.69),231(4.80),280(4.33),303 sh(4.30);[α]$_D$ −270.4°(*c* 0.5,$CHCl_3$);HR-FAB-MS:*m/z* 793.4193[M+H]$^+$(计算值 $C_{46}H_{57}N_4O_8$,793.4176)。^{1}H NMR(300MHz,py-d_5)δ:1.65(1H,m,H_a-3),2.65(1H,m,H_b-3),2.80(1H,m,H_a-5),3.70(1H,m,H_b-5),2.10(1H,m,H_a-6),2.70(1H,m,H_b-6),7.38(1H,s,H-9),3.68(3H,s,C_{10}-OMe),2.02(3H,s,C_{12}-Me),1.80(1H,m,H_a-14),2.00(1H,m,H_b-14),3.75(1H,m,H-15),3.15(1H,d,J 4.5Hz,H-16),3.77(3H,s,C_{17}-OMe),1.60(3H,d,J=6.6Hz,Me-18),5.38(q,J=6.8Hz,H-19),3.13(1H,d,J=14.6Hz,H_a-21),4.05(1H,d,J=14.6Hz,H_b-21),3.86(3H,s,*N*-Me),6.21(1H,d,J=4.6Hz,H-3′),7.50(1H,s,H-9′),3.65(3H,s,$C_{11'}$-OMe),7.08(1H,s,H-12′),4.48(1H,t,J=4.8Hz,H-14′),3.05(1H,m,H-15′),4.39(1H,d,J=7.9Hz,H-16′),3.65(3H,s,$C_{17'}$-OMe),1.31(3H,d,J=6.3Hz,Me-18′),4.25(1H,m,H-19′),2.05(1H,m,H-20′),3.60(1H,m,H_a-21′),3.60(1H,m,H_b-21′),2.75(1H,s,H-2″),1.18(3H,d,J=6.3Hz,H-3″),0.72(3H,d,J=6.3Hz,H-4″);^{13}C NMR(75.45MHz,py-d_5)δ:95.0(C-2),26.8(C-3),54.8(C-5),41.4(C-6),58.7(C-7),135.0(C-8),107.8(C-9),152.0(C-10),129.3(C-11),119.8(C-12),142.0(C-13),26.8(C-14),35.6(C-15),51.1(C-16),174.0(C-17),13.8(C-18),122.8(C-19),139.0(C-20),58.1(C-21),51.6(C_{17}-OMe),57.1(C_{10}-OMe),15.3(C_{12}-Me),132.3(C-2′),46.0(C-3′),108.1(C-7′),121.1(C-8′),122.5(C-9′),120.2(C-10′),155.5(C-11′),92.7(C-12′),139.2(C-13′),75.4(C-14′),40.3(C-15′),39.4(C-16′),173.3(C-17′),16.7(C-18′),77.1(C-19′),40.0(C-20′),39.1(C-21′),51.9($C_{17'}$-OMe),55.7($C_{11'}$-OMe),175.9(C-1″),30.8(C-2″),19.1(C-3″),19.8(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

4″),30.3(*N*-Me)。

^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:2.07(1H,m,H_a-3),2.50(1H,m,H_b-3),2.80(1H,m,H_a-5),3.65(1H,m,H_b-5),2.20(1H,m,H_a-6),2.50(1H,m,H_b-6),6.90(1H,s,H-9),3.55(3H,s,C_{10}-OMe),1.83(3H,s,C_{12}-Me),1.78(1H,m,H_a-14),1.88(1H,m,H_b-14),3.68(1H,m,H-15),2.90(1H,d,J=4.5Hz,H-16),3.79(3H,s,C_{17}-OMe),1.62(3H,d,J=6.6Hz,Me-18),5.45(1H,q,J=6.8Hz,H-19),3.05(1H,d,J=14.6Hz,H_a-21),3.95(1H,d,J=14.6Hz,H_b-21);3.74(3H,s,*N*-Me),5.90(1H,d,J=4.6Hz,H-3′),7.05(1H,s,H-9′),3.78(3H,s,$C_{11'}$-OMe),6.80(1H,s,H-12′),4.30(1H,t,J=4.8Hz,H-14′),3.05(1H,m,H-15′),4.35(1H,d,J=7.9Hz,H-16′),3.71(3H,s,$C_{17'}$-OMe),1.34(3H,d,J=6.3Hz,Me-18′),4.25(1H,m,H-19′),2.02(1H,m,H-20′),3.48(1H,m,H_a-21′),3.64(1H,m,H_b-21′),2.80(1H,s,H-2″),1.19(3H,d,J=6.3Hz,H-3″),0.96(3H,d,J=6.3Hz,H-4″);^{13}C-NMR(75.45MHz,$CDCl_3$)δ:94.1(C-2),26.7(C-3),54.3(C-5),40.5(C-6),58.1(C-7),137.7(C-8),106.9(C-9),151.6(C-10),128.2(C-11),119.3(C-12),140.6(C-13),26.5(C-14),35.2(C-15),50.6(C-16),173.6(C-17),13.6(C-18),123.6(C-19),137.9(C-20),57.6(C-21),51.7(C_{17}-OMe),57.1(C_{10}-OMe),14.9(C_{12}-Me);131.8(C-2′),45.7(C-3′),107.6(C-7′),120.0(C-8′),121.8(C-9′),119.5(C-10′),154.9(C-11′),92.2(C-12′),138.7(C-13′),75.2(C-14′),39.8(C-15′),39.1(C-16′),173.1(C-17′),16.4(C-18′),76.9(C-19′),39.7(C-20′),39.0(C-21′),52.1($C_{17'}$-OMe),56.1($C_{11'}$-OMe),176.1(C-1″),30.7(C-2″),18.8(C-3″),20.0(C-4″),30.3(*N*-Me)。

【来源】 长春花 *Catharanthus roseus*(L.)G.Don 的种子[1]。

【生物活性与毒性】 在体外试验中,对鼻咽癌细胞的细胞毒活性的IC_{50}为5μmol/L(4μg/mL)[1]。

【参考文献】 [1] Jossang A,et al. J. Org. Chem.,1998,63(21):7162。

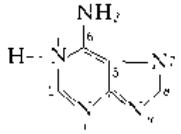
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

J　嘌呤及黄嘌呤类生物碱

J0001　腺嘌呤　Adenine

【异名】 6-氨基嘌呤

【结构式】



【分子式】 $C_5H_5N_5$　【相对分子质量】 135

【理化常数及谱学数据】 三水合物为白色斜方针晶，mp 360～365℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3117(NH)，1672，1602(C═C)，1307(C-N)；EI-MS：m/z 136[M+1]$^+$，134[M-1]$^+$，107，92。^{1}H-NMR(300MHz，DMSO-d_6) δ：12.86(1H，s，H-7)，8.11(2H，br s，H-2，H-8)，7.10(2H，s，C_6-NH_2)-1]；^{1}H-NMR($CD_3OD-CDCl_3$)：δ 7.96(1H，s)，7.75(1H，s)[2]；^{13}C-NMR(75MHz，DMSO-d_6)δ：155.9(C-6)，152.4(C-2)，150.3(C-4)，138.9(C-8)，118.6(C-5)[1]。

【来源】 淡竹叶 *Lophatherum gracile* Brongn 的干燥茎叶[1]；中国南海海绵 *Spirastrella purpurea* Lamarck[2]；平车前 *Plantago depressa* Willd. 的种子[3]；车前 *P. asiatica* L. 的种子[3]；苏铁 *Cycas revolute* Thunb. 的花[4]；紫云英 *Astragalus sinicus* L. 的全草[5,6]；茄 *Solanum melongena* L. 的全株[7]；南瓜 *Cucurbita moschata* Duch. 的果肉[8]；茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf. 的菌核[8]；香蕈 *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. 的子实体[8]；墨汁鬼伞 *Corprinus astramentarius* (Bull) Fr. 的子实体[9]；桑 *Morus alba* L. 的叶[5]；菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的花和茎[10]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一　腺苷原料及制剂中腺苷、尿苷、鸟苷、胞苷和腺嘌呤的含量测定[11]。

(1)仪器　高效液相色谱仪。

(2)色谱条件　C_{18} 色谱柱；流动相为 0.01mol/L 磷酸二氢钾-甲醇(94∶6)，流速为 1.0mL/min；检测波长为 268nm；对氨基苯甲酸为内标。

(3)方法学考察　线性范围为 0.01007～0.2014μg，相关系数 r = 0.9999，最小检出限为 0.2ng，回收率为 100.1%。

本法简便、快速、准确、灵敏，适用于腺苷原料及制剂的质量控制和纯化过程的监测。

方法二　虫草菌-棒束孢菌丝体中游离尿苷、腺嘌呤、腺苷的含量测定[12]。

(1)仪器　Waters 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件　Radial-Pak TMC$_{18}$ 径向加压柱；流动相为甲醇-0.01 mol/L 磷酸二氢钾(10∶90)，流速为 2.0mL/min；检测波长为 254nm，灵敏度为 0.05AUFS；室温检测；外标法定量。

(3)方法学考察　平均回收率为 90.6%～93.1%，相对标准偏差为 0.92%～1.58%。腺嘌呤回归方程为 y = 3803819x + 27927，线性范围为 0.2～0.7μg，相关系数为 r = 0.9974。色谱图见图 J.1。

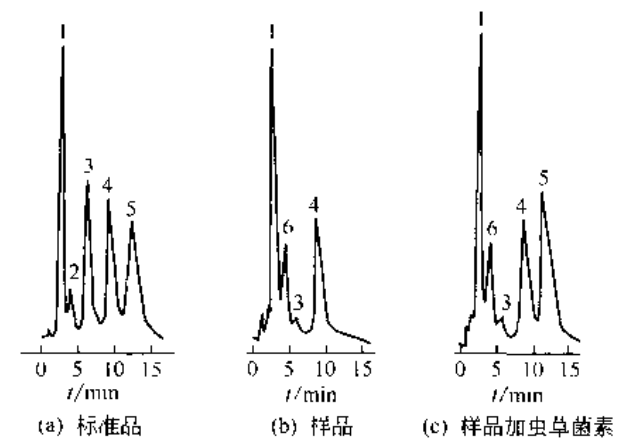


图 J.1　标准品、样品和样品加虫草菌素色谱图
1—尿苷；2　杂质；3—腺嘌呤；4—腺苷；
5　虫草菌素；6—未知物

2. 高效毛细管电泳(HPCE)法　蛹虫草、天然蛹虫草及其培养物中核苷类化合物和腺嘌呤的含量比较[13]。

(1)仪器　Unimicro HV-301 高效毛细管电泳仪，Echrom 98 工作站。

(2)电泳条件　石英毛细管柱(50cm × 75μm I.D.)；40 mmol/L 硼砂溶液(用磷酸调 pH=9.0)作为电极缓冲液；分离电压为 16kV；检测波长为 254nm，灵敏度为 0.01AUFS；虹吸进样；进样时间为 10s。

(3)对照品溶液的配制　精密称取腺嘌呤对照品适量，用 50%乙醇溶解，配成对照品溶液，按上述条件进行分析，绘制工作曲线。腺嘌呤在 2.61～65.2μg/mL 范围内与峰面积呈直线关系，直线回归方程 y = 0.0011x − 0.4232 (r = 0.9998)。平均回收率为 93.2%，RSD = 0.25%。对照品的 HPCE 色谱如图 J.2 所示。

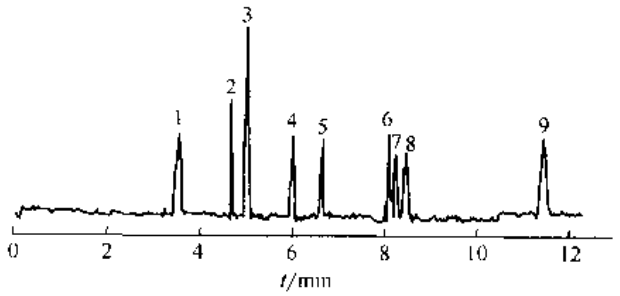


图 J.2　核苷类化合物标准品高效毛细管电泳图
1—虫草素；2—腺嘌呤；3—脱氧腺苷；4—尿嘧啶；5—腺苷；6- 次黄嘌呤；7-- 鸟苷；8 -尿苷；9—内标

(4)样品溶液的制备与测定　分别精密称取天然

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

蛹虫草子座、虫体和人工培养蛹虫草子座、液体培养菌丝粉末 0.5g，用 20%乙醇 50mL 温浸 14h 后加热回流提取 2.5h。过滤，减压浓缩至干，用 50%乙醇溶解，转入 5mL 容量瓶中。加入等量内标，定容至刻度。过 0.15μm 滤纸后依上法进样分析，从工作直线计算腺嘌呤的含量。

【生物活性与毒性】 有肾毒性[1]。

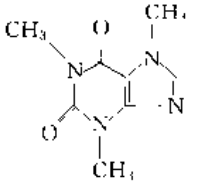
【临床与实用价值】 本品的磷酸盐用于防治各种原因引起的白细胞减少症，特别是由于放化疗及苯类等药物中毒所致白细胞减少症。肿瘤化疗前或同时使用本品，能防止白细胞减少症发生。因此，本品可延长化疗时间，刺激白细胞增生[5]。

【参考文献】 [1] 陈泉等. 沈阳药科大学学报，2002，19(4)：257；[2] 严小红等. 中国海洋药物，2003，4：5；[3] Tomoda M，et al. Chem. Pharm. Bull.，1971，19(6)：1214；[4] Nishida K. Bull. Agr. Chem. Soc.，1935，11：143；[5] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册)，北京：人民卫生出版社，1972. 400；[6] Kiyohisa Y. J. Chem. Soc.，1921，42：16；[7] Kiyohisa Y，et al. J. Chem. Soc.，1924，15：32；[8] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 19；[9] List PH，et al. Arzneimittel-Forsch.，1960，10：34；[10] 徐国钧等. 中国药材学(下). 北京：中国医药科技出版社，1996. 993；[11] Li HY，et al. J. Chin. Pharma. Sci.，2000，9(2)：84；[12] 楮西宁等. 药物分析杂志，1996，4：249；[13] 江宇等. 解放军药学学报，2003，19(5)：331；[14] 龙子江等. 中国实验方剂学杂志，2000，6(3)：32。

J0002 咖啡因 Caffeine

【异名】 咖啡碱；Thein；Guaranine；Guarin；Methyltheobromine

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{10}N_4O_2$ **【相对分子质量】** 194

【理化常数及谱学数据】 白色针晶，mp 238℃，178℃升华。IR ν_{max} (cm^{-1})：3100，2970，1700，1660，1550，1480，1360，1240，1020，980，750，610；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：272(8510)；MS：*m/z* 194(100)，67(66)，109(66)，55(44)，82(39)，82(39)，42(28)，10(18)，41(16)[11]。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.23，3.50，3.93(3×3H，s，H-10，11，12)，7.46(1H，s，H-8)；^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：27.8，29.6，33.4(C-10，11，12)，107.5(C 5)，111.3(C-8)，148.7，155.6，155.3(C 2，4，6)-2]。

【来源】 枸骨 *Ilex cornuta* Lindl. 的叶和树皮[14]；茶 *Camellia sinensis* (L. Ktze. 的叶[13]；咖啡 *Coffea arabica* L. 的小枝和叶[5]；大咖啡 *C. liberica* Bull. 的叶[16]；高咖啡 *C. excelsa* 的叶[16]；大叶茶 *C. sinensis* var. *assamtlea* 的叶[2]；冬虫夏草 *Cordyceps sinensis* (Berk) Sacc.[7]。

【分析方法】

1. 滴定法[18] 取本品 0.5g，精密称定，加醋酐-冰醋酸(5∶1)的混合液 25mL，微热使溶解，放冷，加结晶紫指示液 1 滴，用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定，至溶液显黄色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1mL 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 19.42mg 的 $C_8H_{10}N_4O_2$。

2. HPLC 法[9]

(1)仪器 美国惠普公司 1100 型高效液相色谱仪，G1315A 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 HP Hypersil ODS 色谱柱(125mm×4mm I.D.，5μm)；流动相为甲醇-醋酸-水(20∶1∶79)；流速为 1.0mL/min；紫外检测波长为 275nm；进样量为 10μL。

(3)对照品溶液的制备 精密称取 200mg 可可碱和 20mg 咖啡因于 500mL 容量瓶中，用去离子水溶解并定容作为母液。取 10μL 进样分析。准确吸取 5.00mL、10.00mL、15.00mL、25.00mL 和 40.00mL 母液分别于 100mL 容量瓶中，用去离子水稀释并定容至刻度，从而得到 6 个浓度的对照品溶液系列。

(4)分析方法 取 0.5g 可可粉(1.5g 可可壳酊上层清液)于 100mL 容量瓶中，加入 90mL 去离子水，室温下超声波萃取 30min，定容，用 0.45μm 滤膜过滤，取 10μL 进行测定。

工作曲线分别为：可可碱 $y=299.46425x$ ($r=0.99999$)，咖啡因 $y=264.74104x$ ($r=0.99994$)，可可碱在 20～170μg/mL，咖啡因在 3～60μg/mL 范围内线性关系良好。该方法精密度(可可碱 RSD=0.80%，咖啡因 RSD=1.49%)良好，回收率(可可碱 98.6%，咖啡因 97.1%)较高。

【生物活性与毒性】

1. 中枢兴奋作用 咖啡因对中枢神经系统有广泛的兴奋作用，能振作精神，消除疲乏感，改善思维活动。当加大剂量或当延脑生命中枢处于抑制状态时，可直接兴奋呼吸中枢和血管运动中枢，使呼吸加深加快，血压上升。咖啡因对 LY294002 诱导小脑颗粒神经元凋亡具有浓度依赖性的保护作用，这种保护作用不依赖[Ca^{2+}]i 的升高或 cAMP 的生物效应。咖啡因可抑制 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)的活性，降低细胞内磷酸化 c-Jun 的含量和 c-Jun 的表达[10]。

2. 肿瘤化疗的生化调节剂 对亚硝基化合物致小鼠肺腺瘤有抑制作用[11,12]。不仅能增强辐射对肿瘤细胞的凋亡作用，还能增强某些化疗药物的细胞毒和诱导凋亡作用，例如增强阿霉素对 CDF1 雄性小鼠的抗肿瘤活性，增强顺铂诱导小鼠 EL-4 淋巴细胞的凋亡作用；可阻止或降低某些化疗药物诱导细胞凋亡的作用，例如阻止喜树碱诱导 HL-60 诱导细胞凋亡的作用，降低柔红霉素诱导 KG-1a 细胞凋亡。表明咖啡因对不同肿瘤细胞有不同的调节作用，显双向性[13～20]。本品与某些影响精神的药物合用，能明显加强 1,3 双(2-氯乙基)-1 亚硝基脲的抗小鼠淋巴样白血病 L1210 的作用[21]。

3. 对消化系统的作用 可通过抑制胆囊吸收功能，增加肝胆汁流量，降低胆汁黏蛋白浓度，有效地防止胆囊胆固醇结石形成[21]。咖啡因对人或动物整体七即可通过兴奋中枢神经系统的迷走中枢，引起胃腺分泌亢进，亦可刺激胃局部释放组织胺进而造成胃壁细胞泌酸增加[22]。

4. 免疫促进作用 按 100mg/kg 咖啡因剂量给小

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

鼠灌胃，对非特异性免疫功能有一定的促进作用，但未见对小鼠的特异性免疫功能有明显影响[23]。

5. 对神经元的作用　咖啡因能拮抗谷氨酸诱导小脑颗粒神经元凋亡，其 IC_{50} 为 50mmol·L，但并不影响谷氨酸诱导的钙超载[24]。咖啡因（5～20mmol·L）浓度依赖性地保护低钾引起的大鼠小脑颗粒神经元死亡，且咖啡因的这种作用不受钙释放阻断剂蓝尼定（Ryanodine）和丹曲林（Dantrolene）所影响[25]。咖啡因还可抑制 JNK 活性，阻断 c-Jun 磷酸化及其介导的细胞凋亡信号转导系统，从而对 LY294002 诱导小脑颗粒神经元凋亡具有保护作用[10]。

6. 致衰老作用　咖啡因能显著提高 3 月龄小鼠脑、心、肝等组织脂褐脂含量及血清中的过氧化脂质并使小鼠血清 SOD 活力下降，提示咖啡因有致衰老作用[26]。

7. 促进生育作用　能够刺激或激发精子，提高精子活率、活力级别、得分及前向运动。这种刺激作用被认为是通过抑制磷酸二酯酶的活性，使细胞的 cAMP 浓度增加所致。但高浓度（>60mmol/mL）则抑制精子运动[27]。

8. 抗病毒活性　能抑制脊髓灰质炎病毒、流感病毒、单纯疱疹病毒、牛痘病毒的生长，但对日本脑炎病毒、新城疫病毒和 2 型腺病毒无效[28,29]。

【临床与实用价值】

1. 50%葡萄糖 20mL 加咖啡因钠 0.25g 静注，治疗腰麻后头痛[30]。

2. 咖啡因枸橼酸盐首次口服给药 10mg/kg，24h 后维持给药 5mg/(kg·d)，治疗新生儿呼吸暂停有效率达 96.9%[31]。

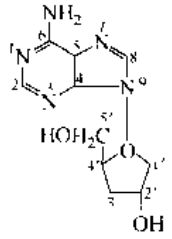
3. 在临床实践中，以 0.67%的咖啡因加美蓝配成胃分试餐，用作一种刺激胃酸分泌的工具药，检验慢性萎缩性胃炎患者或其他胃酸过少者的胃泌酸机能[22]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. Cleveland: CRC Press, 2ed., Vol. Ⅲ. 1975. 1; [2] 张雯洁等. 云南植物研究, 1995, 17(2): 204; [3] 南京药学院等. 江苏药材志. 南京: 江苏人民出版社, 1965. 170; [4] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京: 人民卫生出版社, 1972. 376; [5] Balbao SI, et al. Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ., 1973, 12(1): 83; [6] Oechslin M, et al. Colloq. Int. Chim. Cafes, 1975, 7: 221; [7] 鄢皆秀等. 中国药学杂志, 2003, 38(7): 499; [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部. 2000 年版. 北京: 化学工业出版社, 2000. 387; [9] 阚颖等. 烟草科技/烟草化学, 2000, (3): 26; [10] 黎明涛等. 药学学报, 1999, 34(12): 886; [11] Mirvish SS, et al. J. Natl. Cancer Inst., 1975, 55(3): 633; [12] Theiss JC, et al. Cancer Res. 1978, 38(6): 1757; [13] 徐峰等. 国外医学肿瘤学分册, 2000, 27(4): 100; [14] 赵卫红等. 癌症, 1999, 18(4): 415; [15] 范冰等. 国外医学放射医学核医学分册, 1996, 20(1): 44; [16] 赵卫红等. 中国实验血液学杂志, 1998, 6(3): 232; [17] 李书权. 国外医学肿瘤学分册, 1994, 21(2): 18; [18] 方双林等. 中华骨科杂志, 2001, 21(2): 115; [19] 吴波以. 中国肿瘤临床, 2002, 29(6): 450; [20] Cohen MH. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975, 194(3): 175; [21] 苏敬东等. 中华实验外科杂志, 1994, 11(1): 27; [22] 程言亮等. 空军总医院学报, 1996, 12(2): 82; [23] 尹武英等. 中华预防医学杂志, 1994, 28(2): 113; [24] 苏兴文等. 中国药理学通报, 1999, 15(6): 509; [25] 王文雅等. 中国药理学与毒理学杂志, 2000, 14(2): 101; [26] 辛淮生等. 镇江医学院学报, 1996, 6(1): 315; [27] 刘勇刚. 广西医学, 1997, 19(6): 973; [28] John TJ, et al. Curr. Sci., 1978, 47(5): 159; [29] Yanazaki Z, et al. J. Gen. Virol., 1980, 50(2): 429; [30] 王学彩. 陕西医学杂志, 1998, 27(5): 319; [31] 尤学平等. 临床荟萃, 2003, 18(12): 702。

J0003　虫草素　Cordycepin

【异名】 冬虫夏草素；蛹虫草菌素

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{13}N_5O_3$　**【相对分子质量】** 251

【理化常数及谱学数据】 针状结晶（EtOH、*n*-BuOH 或 H_2O），mp 225～226℃[1]，mp 230～231℃；$[\alpha]_D^{25}$ −35°（H_2O）[2]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3416.4，3331.3，3141.6，2922.9，1675.0，1608.7，1575.7，1478.7，1420.2，1384.8，1340.5，1299.6，1208.3，1175.5，1114.8，1039.1，958.8，835.2，725.5，517.8[3,4]。^1H NMR(400MHz)δ：8.30，8.20，6.06，6.05，3.93，3.92，3.89，3.81，3.73，3.73，3.69，3.88，2.35，2.34，2.33[4]；^1H-NMR(200MHz, DMSO-d_6)8.28(1H, s)，8.15(1H, s)，7.22(1H, s)，5.82(1H, s)，4.55(1H, m)，4.30(1H, m)，3.60(2H, m)，2.21(1H, m)，1.95(1H, m)[5]

UV λ_{max}^{MeOH} nm（ε）：211（6366）；HR-MS：*m/z* 251.1050[M_+]（计算值 $C_{10}H_{13}N_5O_3$，251.2459）。^1H-NMR(400MHz, CD_3OD) δ：8.41（1H, s），8.20（1H, s），7.01（2H, s），5.92（1H, d, J = 2.4Hz），4.70（1H, m），4.51（1H, m），3.93（1H, m），3.67（1H, m），2.37（1H, m），2.07（1H, m）；^{13}C-NMR（100MHz, CD_3OD）δ：157.3s(C-6)，153.6d(C-2)，149.8s(C-4)，141.1d(C-8)，120.6s(C-5)，93.5d(C-1′)，82.5d(C-4′)，76.6d(C-2′)，64.2t(C-3′)，34.5t(C 5′)-6]。

【来源】 冬虫夏草（蛹草）*Cordyceps militaris* Link. Pt.（寄主为 *Bombyx mori* L.）[6]；冬虫夏草（蛹草）*Cordyceps militaris*(L.)Link 的培养液[7,8]；野生九州虫草 *C. kyushuensis* 及其人工培养菌丝体[9]；人工瘤座虫草 *C. stuberculata*[9]；洋葱（玉葱）*Allicum cepa* L. 的根[10]

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一[11]

（1）仪器　美国光谱物理公司 SP 8800 泵，Spectra UV 200 检测器。

（2）色谱条件　YWG C_{18} 色谱柱（200mm×5mm，10μm），检测波长为 260nm，灵敏度为 10AUFS，柱温为室温；流动相为磷酸二氢钠-氢氧化钠缓冲液（pH=

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

6.8，加1%四氢呋喃）；流速为1.8mL·min，进样量为10μL。

（3）工作曲线的绘制　将虫草素对照品置于量瓶中，加50%乙醇溶解、稀释，使虫草素浓度分别为5.4μg/mL、13.5μg/mL、33.75μg/mL、67.3μg/mL和135.0μg/mL，测定。虫草素 y 28900.x－25810（r=1.0000），线性范围54～135.0μg/mL。

（4）样品含量测定　精密称取蛹虫草菌丝200mg置于50mL三角烧瓶中，加水，密塞，超声提取2h。提取液经0.45μm膜过滤后进样10μL，外标法以峰面积计算。

方法二[12]

（1）仪器　岛津LC-6A高效液相色谱仪、SPD-6AV可见-紫外检测器。

（2）色谱条件　ODS色谱柱（150mm×6.0mm），流动相为乙腈-水（7∶93），流速为1mL/min，检测波长为260nm，纸速为0.3cm/min。

（3）工作曲线的绘制　精密称定虫草素对照品3.02mg置于100mL容量瓶中，用50%乙醇溶解并定容至刻度，使对照品浓度为0.0302mg/mL。精密吸取对照品溶液1.0μL、2.0μL、3.0μL、4.0μL和5.0μL注入高效液相色谱仪，以进样量为横坐标，色谱峰面积为纵坐标作图，得回归方程为 y=2321092.7x－8792.99（r=0.9995）。进样量在0.03～0.15μg范围内线性关系良好。

（4）分析方法　精密称定人工蛹虫草子实体粉末0.1g置于25mL容量瓶中，加50%乙醇20mL，超声振荡提取20min，放冷，加50%乙醇至刻度，经微孔滤膜（0.50μm）滤过作为样品溶液。精密吸取样品液10μL，对照品溶液2μL，注入高效液相色谱仪中，测定其中虫草素的色谱峰面积，用外标法计算样品中虫草素的含量。

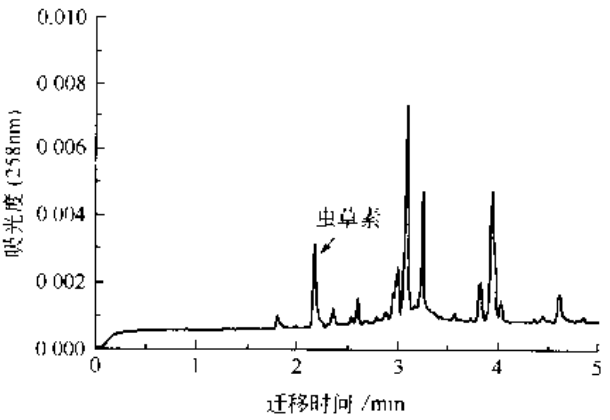
2. 毛细管电泳法[9]

（1）仪器　Beckman P/ACETM System MDQ型高效毛细管电泳仪（Fullerton，CA，USA），二极管阵列检测器和P/ACE System MDQ Version 2.2数据处理工作站。

（2）色谱条件　未涂层熔硅弹性石英毛细管，内径为50μm，柱长为41cm，有效柱长为30cm。分离电压为20kV，检测波长为258nm，进样压力为3447.38Pa，进样时间为5s，柱温为20℃。缓冲液为0.025mol/L硼砂溶液（pH=9.4），运行时间为5min，每次进样前依次用0.2mol/L NaOH、重蒸水、缓冲液各冲洗4min。野生九州虫草子座的毛细管电泳图谱见图J.3。

（3）工作曲线的绘制　精密称取虫草素3.2mg，用水溶解并定容至20mL，依次稀释，得系列浓度对照品溶液，待用。取不同浓度虫草素标对照品溶液在上述电泳条件下分别进样，重复测定，记录各自峰面积，以峰面积 y 为纵坐标，溶液浓度 x（μg/mL）为横坐标进行回归分析，得虫草素回归方程为 y=79.257x－0.006（r=0.9997），其线性范围分别为4～160μg/mL。加样回收率为97.2%，RSD为1.38%。精密度实验RSD为3.40%。在信噪比为3的情况下检测下限为1μg/mL。

（4）样品测定　精确称取备用虫草样品干粉0.5g，加10mL水，冰浴超声处理20min，每工作5s，间歇5s，在13000r/min离心，过滤，滤液过0.45μm微孔滤膜，定容，备用。照上述方法进样后测定峰面积并计算含量。



图J.3　野生九州虫草子座的毛细管电泳图谱

【生物活性与毒性】

1. 抗病毒作用　本品有抗病毒活性，主要抑制病毒的RNA合成，如对西方马的脑炎病毒复制过程中的RNA合成及Semliki Forest病毒的增殖等皆有明显的抑制作用[13～15]，对人免疫缺陷病毒HIV-1有较强的抑制作用，作用靶点为整合酶（Integrase）和蛋白酶（Protease）[16]。

2. 抗菌作用　本品对多种枯草杆菌菌株和鸟型结核杆菌皆有抑制作用[7]。对类腐败梭菌（*Clostridium paraputrificum*）和产气荚膜梭菌（*C. perfringens*）等有害菌的生长有较强的抑制作用，而对两歧双歧杆菌（*Bifidobacterium bifidum*）、短双歧杆菌（*B. breve*）、长双歧杆菌（*B. longum*）、青春双歧杆菌（*B. adolescentis*）、嗜酸乳杆菌（*Lactobacillus acidophilus*）和干酪乳杆菌（*L. casei*）等有益菌的生长则无抑制作用[6]。

3. 抗癌作用　本品对人鼻咽癌细胞的生长有抑制作用。按15～200mg/kg剂量腹腔注射能延长艾氏腹水癌小鼠存活时间[17]。对培养的小鼠L1210白血病细胞有很强的细胞毒活性[18]。

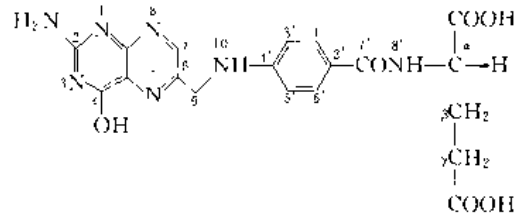
【参考文献】　[1] Windholz M. The Merck Index, 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 360; [2] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社，1977.797; [3] 陈顺志等. 中国抗生素杂志，1996，21(1)：9; [4] 陈顺志等. 锦州医学院学报，1995，16(4)：1; [5] Aman S, et al. Org. Process Res. Dev., 2000, 4(6)：601; [6] Ahn YJ, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48(7)：2744; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983.249; [8] Kredich NM, et al. Biochim. Biophys. Acta, 1960, 41：363; [9] 凌建亚等. 菌物系统，2002，21(3)：394; [10] Sacristan-Garate AM, et al. Experientia, 1974, 30(3)：294; [11] 郭溶等. 中国中药杂志，1998，23(4)：731; [12] 马丽颖等. 辽宁中医杂志，1998，25(10)：489; [13] Dganyan EA. Biol. Zh. Arm., 1976, 29(9)：92; [14] Wittek R, et al. Arch. Virol., 1977, 54(52)：95; [15] Mueller WEG, et al. Biochemistry, 1991, 30(8)：2027; [16] Rice WG, et al. J. Med. Chem., 1996, 39(13)：2472; [17] Kodama K, et al. Stimulaneous production of cordycepinand, 2′-deoxycoformycin. Japan. Kokai. 77, 130, 991 (Cl. C12D13/00), 02 Nov 1997; [18] Cass CE, et al. Cancer Treat. Rep., 1982, 66(2)：317。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

J0004 叶酸 Folic acid

【异名】 蝶酰谷氨酸；Pteroylglutamic acid；Vitamin Bc；Vitamin M；Casei factor；Vitamin L

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{19}N_7O_6$ 【相对分子质量】 441

【理化常数及谱学数据】 黄色至浅橙色针状结晶（pH=3 的水中），250℃以上炭化；$[\alpha]_D^{25}$ −23°（c 0.5，0.1mol/L NaOH）；UV $\lambda_{max}^{0.1mol/L\ NaOH}$ nm（ε）：368（7413），239（32359）；IR ν_{max}（cm^{-1}）：3570，3330，3130，2560，1720，1610，1490，1410，1330，1190，920，840，760，700[1]；ESI-MS：m/z 442$[M+1]^-$。^{1}H-NMR（DMSO-d_6）δ：1.91（2H，m，β-CH_2），2.32（2H，m，γ-CH_2），4.30（1H，t，α-CH），4.47（2H，d，H 9×2），6.89（1H，t，C_4-OH），7.99（1H，d，H-N_8），8.64（1H，s，H-7）[2]；^{13}C-NMR（D_2O）δ：153.4（C-1a），154.9（C 2），164.8（C-4），126.6（C-4a），148.3（C-6），148.3（C-7），45.7（C-9），129.5（C-1′，6′），121.4（C-2′），112.3（C-3′，5′），150.6（C-4′），169.5（C-7′），56.8（C-α），29.3（C-β），35.1（C-γ），180.0（α-COOH），182.9（γ-COOH）[3]。

【来源】 伞形科植物东当归 *Angelica acutiloba*（Sieb. et Zucc.）Kitag 的根[4]；伞形科植物北海当归 *A. acutiloba* var. *sugiyama* Hikino 的根[4]；豆科植物红车轴草 *Trifolium pratense* L. 的叶[5]；漆树科植物杧果 *Mangifera indica* L. 的果实[6]；无患子科植物荔枝 *Litchi chinensis* Sonn 的果肉[6]；桑科植物桑 *Morus alba* L. 的叶[7]；藜科植物菠菜 *Spinacia oleracea* L. 的叶[8]；桃金娘科植物海南蒲桃 *Syzygium cumini*（L.）Skeels 的果实[9]。

【分析方法】 紫外分光光度法[10]。

（1）仪器 岛津 260、岛津 2100 和岛津 754 紫外分光光度计。

（2）浓度与吸收度的关系 精密称取叶酸对照品（以无水物计算）适量，用磷酸盐缓冲液（pH=6.8）溶解、配制成 200μg/mL 的叶酸储备液，精密吸取储备液适量，分别用磷酸盐缓冲液（pH=6.8），稀释配成 1μg/mL、2μg/mL、4μg/mL、6μg/mL、8μg/mL、10μg/mL、15μg/mL 和 20μg/mL 的溶液，以磷酸盐缓冲液（pH=6.8）为参比，用 1cm 石英池在 281nm 处测定吸收度，绘制浓度-吸收度曲线。直线回归方程为 $y=16.02x-0.077$（$r=0.9999$），在 1～20μg/mL 范围内浓度-吸收度呈线性关系。

（3）吸收系数的测定 精密称取叶酸对照品适量（以无水物计算）用磷酸盐缓冲液（pH=6.8）配成 8μg/mL 和 10μg/mL 的溶液，以磷酸盐缓冲液（pH=6.8）为参比，置 1cm 石英池中，分别用三台紫外分光光度计于 281nm 波长测定吸收度，并计算叶酸的吸收系数（$E_{1cm}^{1\%}$）为 640，RSD 为 0.82%（$n=20$）。

（4）计算方法 标准曲线法或 E 值法。

【生物活性与毒性】

1. 叶酸本身无活性，在体内被还原为甲酰四氢叶酸（FH_4）作为重要的辅酶，是一碳功能团（如-CH_3，-COOH 等）的转换剂。

2. 与胸腺嘧啶、核苷酸的合成有密切关系。

3. 本品对造血系统的作用与维生素 B_{12} 密切有关，其中一种缺乏会导致巨幼细胞性贫血，加大另一种的剂量可以改善贫血。但对因维生素 B_{12} 缺乏所导致的神经系统损害，用本品治疗不但无效，反而会更有害。

4. 叶酸通过降低血清同型半胱氨酸的浓度而改善冠心病患者血管内皮功能，调节血小板聚集、血管张力和血栓形成[11]。

【临床与实用价值】

1. 本品适用于任何原因所致叶酸缺乏而引起的巨幼细胞性贫血，如妊娠期巨幼细胞性贫血、婴儿营养性大细胞性贫血[12]。

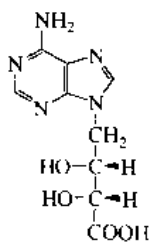
2. 计划怀孕的妇女在围受孕期服用含叶酸 400μg 的多种维生素制剂能有效预防新生儿神经管畸形[13-22]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds [M]. Cleveland: CRC Press, 2ed. 1975. 332; [2] Freisleben A, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(17): 4760; [3] Lyon JA, et al. Biochemistry, 1973, 12(13): 2425; [4] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 463; [5] Kazuo I, et al. Bull. Research. Inst. Food. Sci., 1954, 13: 80; [6] Sumitra G. Sci and Cuture (Calcutta), 1960, 26: 287; [7] Kinsuke K, et al. Bull. Research. Inst. Food. Sci., 1954, 13: 67; [8] Kinsuke K, et al. Bull. Research. Inst. Food. Sci., 1954, 13: 90; [9] Sumitra G. Sci and Cuture (Calcutta), 1960, 26: 287; [10] 叶立等. 天津药学, 2000, 12(3): 63; [11] 王倍芸. 中国心血管杂志, 2002, 7(2): 142; [12] 南京医学院等. 临床药物手册. 上海：上海科学技术出版社，1979. 310; [13] Berry RJ, et al. New Engl. J. Med., 1999, 341(20): 1485; [14] Sadl ET. Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev., 1998, 4(2): 247; [15] Shurtl ED, et al. Ciba. Found. Symp., 1994, 181(2): 270; [16] Smithells RW, et al. Arch. Dis. Child., 1976, 51(12): 944; [17] Smithells RW, et al. Lancet, 1983, 1(8332): 1027; [18] Lancet, 1991, 338(8760): 131; [19] Czeizei AE, et al. New Engl. J. Med., 1992, 327(26): 1832; [20] Cuskell YG, et al. Lancet, 1996, 347(9002): 657; [21] Czeizel AE. Am. J. Med. Genet., 1996, 62(2): 179; [22] Czeizel AE, et al. New. Engl. J. Med., 1992, 327(26): 1832。

J0005 香菇嘌呤 Lentinacin

【异名】 Eritadenine；Lentysine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_9H_{11}N_5O_4$ 【相对分子质量】 253

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(热水),mp 270℃(dec.);$[\alpha]_D^{-}$ −50°(0.1mol/L NaOH);$[\alpha]_D^{+}$ +16°(0.1HCl);UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm(ε):261.5(14508)。^{1}H-NMR(D_2O)δ:8.04(1H,s),8.03(1H,s),4.40-4.10(4H,m,糖基-H)[1]。

【来源】 扣子菌依德香蕈 *Lentinus edodes*(Berk.)Sing. 的菌盖[1]。

【生物活性与毒性】 在整体试验中呈现为腈捕捉剂[2]。给大鼠灌胃本品,能降低各种血脂,其作用比安妥明强10倍,口服比注射更有效[3]。本品尚有明显的降低胆甾醇的作用[3-5]。以0.005%或0.01%剂量随饲料喂养大鼠,7天后降低血清中胆甾醇分别达25%和28%[3]。对于外科胆总管造口术患者,可降低胆汁中胆固醇含量,但增加去氧胆酸的含量[4]。

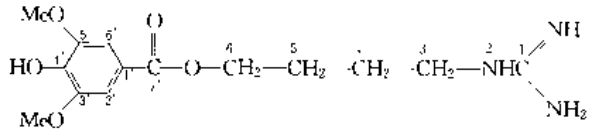
本品对大鼠因注射三氯化铈所致肝毒性和致死有预防作用[5]。

【临床与实用价值】 营养保健剂。

【参考文献】 [1] Chibata I, et al. Experimentia, 1969, 25(12):1237; [2] Kurashima Y, et al. J. Agric. Food Chem., 1990, 38(10):1945; [3] Setsuko T, et al. Ruucing mechanism of plasma cholesterol by Shii-take. Mushroom Sci., 9, Pt. 1, 455～462, 1974(Pub. 1976); [4] Mushroom Sci., 1974(Pub, 1976), 9, pt. 1, 469; [5] Tuchweber, et al. Arch. Toxicol., 1978, 41(3):223。

J0006 益母草碱 Leonurine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{21}N_5O_5$ 【相对分子质量】 311

【理化常数及谱学数据】 白色针晶,mp 195～196℃。^{1}H-NMR(300MHz,DMSO-d_6)δ:7.49(1H,br t,N_2-H),4.26(2H,t,J = 4.3Hz,H-3×2),1.73(2H,m,H-4×2),1.59(2H,m,H-5×2),3.16(2H,dd,J = 12.6,6.3Hz,H-6×2),7.21(2H,s,H-2′,H-6′),3.81(6H,s,C_3'-OMe,C_5'-OMe),6.80(3H,br s,N_1-H×3),9.39(1H,C_4'-OH);^{13}C-NMR(75MHz,DMSO-d_6)δ:156.7(C-1),40.2(C-3),25.3(C-4),25.6(C-5),63.9(C-6),119.4(C-1′),106.9(C-2′,C-6′),147.6(C-3′,C-5′),140.8(C-4′),165.7(C-7′),56.2(C_3'-OMe,C_5'-OMe)[1]。

盐酸盐 ^{13}C-NMR(75MHz,DMSO-d_6)δ:157.3(C-1),40.6(C-3),25.4(C-4),25.6(C-5),64.0(C-6),119.6(C-1′),107.0(C-2′,C-6′),147.7(C-3′,C-5′),140.9(C-4′),165.8(C-7′),56.2(C_3'-OMe,C_5'-OMe)[2]。

亚硝酸盐 mp 229～230℃;含一结晶水的盐酸盐 mp 193～194℃;盐酸盐 IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3600-2800,1701,1665,1615,1340,1200,1100。EI-MS:m/z 312[M·H]$^+$(1.8),311[M]$^+$(0.5),294(5),270(25),212(23),199(5),198(48),197(16),195(14),181(42),155(13),154(100),140(32),139(58),125(24),114(6),113(13),111(30),96(26),93(24),85(23),70(45)[3-5]。

【来源】 唇形科植物艾蒿益母草 *Leonurus artemisia* 的全草[4];唇形科植物异叶益母草 *L. heterophyllus* Sweet[6];唇形科植物益母草 *L. japonicus* Houtt. 的全草[7];唇形科植物细叶益母草 *L. sibiricus* L. 的叶[7]。

【分析方法】 薄层扫描法测定益母草中的益母草碱[8]

(1)仪器 日本岛津CS-910双波长薄层扫描仪,日本Chromatopac C-R3B数据处理机。

(2)色谱条件 硅胶G-CMCNa薄层色谱板,正丁醇-盐酸-乙酸乙酯(4∶1.5∶0.5)为展开剂上行法展开,改良碘化铋钾试剂1mL加0.6mol/L盐酸2mL、水10mL混匀后显色。扫描条件为λ_S = 510nm,λ_R = 700nm;反射法锯齿扫描;S_X = 3;狭缝长:1.25mm×1.25mm;灵敏度×1;扫描速度及纸速均为20mm/min。

(3)样品溶液的配制 精密称取益母草碱适量,加甲醇制成浓度为1mg/mL的溶液。

(4)测定 准确吸取样品适量,点于薄层色谱板上,按上述条件展开、取出,晾干,显色。

【生物活性与毒性】

1. 收缩子宫作用 0.2μg/mL时对离体大鼠子宫就有收缩作用,可持续几小时,冲洗后可恢复[4,9]。

2. 降压作用 给麻醉动物静脉注射有降压作用,但持续时间较短[10]。

3. 抗血小板聚集作用 本品对ADP诱导的大鼠和兔的血小板聚集皆有抑制作用,IC_{50}为0.97mg/mL[11]。

4. 其他作用 本品对心脏、小肠有抑制作用,对肌肉有松弛作用[6]。

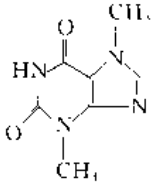
【临床与实用价值】 妇科疾病。

【参考文献】 [1] 丛悦等. 中国药物化学杂志, 2003, 13(6):304; [2] Langford GE, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 14(6):474; [3] Yoshimitsu H. Yakugaku Zasshi, 1962, 82:1020; [4] Yeung HW, et al. Planta Med., 1977, 31(1):51; [5] 余诚方. 化学学报, 1981, 39(1):94; [6] Kong YC, et al. J. Chin. Univ. Hong kong, 1974, 2(2):345; [7] Kubota S, et al. Folia Pharmacol. Japan., 11, No. 2, 153～158, Breviaria 10(1930); [8] 罗淑荣等. 中药通报, 1985, 10(1):32; [9] 阮金兰等. 中草药, 2003, 34(11):附15; [10] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社, 1977. 4016; [11] 周远鹏等. 中国药学杂志, 1996, 31(5):271。

J0007 可可碱 Theobromine

【异名】 柯柯碱;可可豆碱

【结构式】



【分子式】 $C_7H_8N_4O_2$ 【相对分子质量】 180

【理化常数及谱学数据】 单斜针状结晶(H_2O),mp 357℃;290～295℃升华。$[\alpha]_D^{25}$ −241.38°(c 0.87,$CHCl_3$)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

IR ν_{max} (cm^{-1}): 3450, 3130, 3030; UV $\lambda_{max}^{0.1mol\cdot L\ HCl}$ nm (logε): 273 (10000); UV $\lambda_{max}^{0.1mol\ L\ NaOH}$ nm (logε): 275 (12589), 233 (7943)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 3.80 (3H, s, N-CH_3), 4.40 (3H, s, N CH_3), 8.90 (1H, s, H)[1]。

【来源】 可可 *Theobroma cacao* L. 的种子[2]; 茶 *Camellia sinensis* (L.) Ktze. 的叶[3]。

【分析方法】 HPLC 法分析南昆山白毛茶中的可可碱[4]。

(1)仪器 BEIFEN SY3000 型液相色谱系统, 单柱塞往复泵, UV-100 型可变波长紫外检测器, HP3301A 积分仪, 20μL 定量管。

(2)色谱条件 YWG-C_{18} 色谱柱 (150mm × 4.6mm I.D.); 流动相为 MeOH-KH_2PO_4 (0.04mol/L)-乙醚 (27 : 73 : 1, 体积比), 流速为 1.0mL/min; 柱温为 25℃; 检测波长为 272nm; 灵敏度为 0.08AUFS; 4-氨基安替比林为内标。

【生物活性与毒性】 有利尿[5]、扩张冠状动脉、兴奋心肌和松弛气管平滑肌的作用[6]; 对中枢也有兴奋作用, 但较弱[7]。对肌肉有直接作用, 可增强骨骼肌机能, 提高肌肉工作能力, 剂量较大则能引起肌肉僵硬[8]。

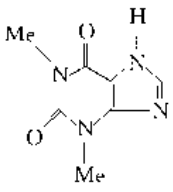
【临床与实用价值】 利尿素 (Diuretin, 1 分子可可碱与 1 分子水杨酸钠组成) 用于临床能使肾脏血管扩张, 增加血流量和肾小球滤过率。作为利尿剂使用, 作用持久, 刺激性小。对心性水肿患者与洋地黄并用功效最佳, 对肝腹水也有效[9]。

【参考文献】 [1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. Cleveland: CRC Press, 2ed., 1975. t209; [2] Windholz M, Ed. The Merck Index. 10ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, 1983. 1327; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1601; [4] 陈悦娇等. 仲恺农业技术学院学报, 1996, 9(2): 70; [5] Kaur J, et al. J. Inorg. Biochem. 1992, 48(4): 305; [6] Detweiler DK. Toxicol. Pathol. 1989, 17: 94; [7] Kuribara H, et al. Arukoru. Kenkyuto. Yakubutsu. Ison. 1992, 27(2): 168; [8] Hawke TJ, et al. J. Appl. Physiol. 2000, 89(6): 2312; [9] 叶震等编. 药物手册. 北京: 人民卫生出版社, 1960. 567。

J0008 茶碱 Theophylline

【异名】 Theocin

【结构式】



【分子式】 $C_7H_8N_4O_2$ 【相对分子质量】 180

【理化常数及谱学数据】 一水合物为单斜平片状结晶 (H_2O), mp 270～274℃; IR ν_{max} (cm^{-1}): 2860, 2560, 2330, 1670, 1560, 1450, 1320, 1280, 1240, 1180, 1040, 980, 840, 760, 740[1]; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 270 (9840); ESI-MS: *m/z* 180[M]$^+$, 123[M-C_2H_3NO]$^+$[1]。

【来源】 茶 *Camellia sinensis* (L.) Ktze. (= *Thea sinensis* L.) 的叶[2]。

【分析方法】 HPLC 法测定血中茶碱的含量[3]。

(1)仪器 美国 PE 公司高效液相色谱仪, LC 100 型。

(2)色谱条件 中国科学院大连化学物理研究所产 ODS C_{18} 色谱柱 (250mm × 4.6mm I.D., 7μm); 流动相为甲醇-乙腈-0.01mol/L 醋酸 (7.5 : 7.5 : 85, pH = 3.5), 混匀后超声脱气, 循环使用。流速为 1.5mL/min; 柱温为 30℃; 检测波长为 278nm; 灵敏度为 0.01AUFS。

【生物活性与毒性】 有利尿、扩张冠状动脉、兴奋心肌和松弛气管平滑肌的作用; 对中枢也有兴奋作用, 但较咖啡因弱。对豚鼠有降低肺水肿的作用[4]。

茶碱在体外试验中可由肝微粒体酶代谢产生 3-甲基噻嗪、1-甲基噻嗪、1-甲基尿酸和 1, 3-二甲基尿酸等[5]。

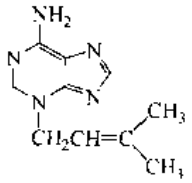
【临床与实用价值】 临床上用作冠状动脉和支气管扩张剂, 治疗心绞痛、心性水肿和哮喘等, 其效力比咖啡因和可可碱都佳; 利尿作用比可可碱强, 但作用时间较短。氨茶碱 (茶碱与乙二胺的混合物) 常用于舒张支气管平滑肌及冠状动脉, 增强心肌收缩力和利尿。

【参考文献】 [1] Grascelli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed., Cleveland: CRC Press, 1975. t214; [2] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1601; [3] 黄仁刚等. 重庆医科大学学报, 1998, 23(3): 307; [4] Kramer BK, et al. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(5): 910; [5] 徐小平等. 华西药学杂志, 1999, 14(4): 225。

J0009 三刺皂荚碱 Tricanthine

【异名】 Triacanthin

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{13}N_5$ 【相对分子质量】 203

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱状结晶 (EtOH), mp 228～229℃[1,2]。IR ν_{max} (cm^{-1}): 3400, 3240 (NH), 1682, 1630, 1557 (arom.); UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 273 (12500), 247; EI-MS: *m/z* 203[M]$^+$, 188[M-CH_3]$^+$, 135($C_5H_5N_5$)[2]。

【来源】 三刺皂荚 *Gleditsia triacanthos* L. 的叶和果实[1-3]; 山皂荚 *G. horrida* Mak. 的叶、树皮和根[4]; 奇罗维豆 *Chidlowia sanguinea* Hoyle[5,6]; 温柔止泻木 *Holarrhena mitis* 的果实和种子[5,6]。

【生物活性与毒性】

1. 降压和解痉作用 给猫和兔静脉注射有降压作用[7]。对豚鼠的降压作用比罂粟碱小, 解痉作用则相等[8]。对离体兔、猫和大鼠有减慢蠕动的作用[8]。

2. 对心血管系统的作用 对离体兔心有明显的加强心肌收缩的作用[9]。在整体试验中, 给兔静脉注射有降低心率、增加振幅、使心率规律化的作用, 给犬注射有扩张冠脉的作用[10]。

3. 对中枢神经系统的作用 对小鼠有镇静作用, 可加强硫喷妥钠的安眠作用, 并有抵抗吗啡抑制呼吸

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

的作用[9]。

4. 能促进创伤愈合，抑制 Zajdela 腹水癌[10]。

5. 毒性　小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 147mg·kg[10]，且毒性比罂粟碱小 4.67 倍[4]。

【临床与实用价值】 可用于治疗高血压、支气管哮喘、消化性溃疡和慢性胆囊炎等[1,8]。支气管哮喘患者每次服用 0.1g，每日 3 次，呼吸困难减轻或消失[4]。

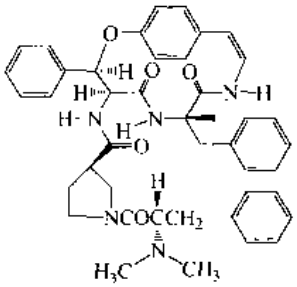
【参考文献】 [1] Rozanova VD. Farmakol. IToksikol.，1957，20(1)：52；[2] Leonard NJ，et al. J. Amer. Chem. Soc.，1962，84：2148；[3] Khaidarov KK. Med. Prom. SSSrR，1963，17(6)：53；[4] Leboeuf M，et al. Phytochemistry，1972，11(2)：843；[5] Leboeuf M，et al. Ann. Pharm. Fr.，1972，30(12)：837；[6] Unemoto T，et al. Biochim. Biophys. Acta，1965，110(2)：319；[7] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1144；[8] Odette FB，et al. C. R. Soc. Biol.，1969，163(3)：769；[9] Odette FB，et al. Ann. Pharm. Fr.，1969，27(4)：257；[10] Foussard Blanpin O，et al. C. R. Soc. Biol.，1971，165(1)：154。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

K　大环类生物碱

K0001　蛇婆子碱 Z　Adouetine Z

【结构式】



【分子式】 $C_{42}H_{41}N_5O_5$　【相对分子质量】 699

【理化常数及光谱数据】 mp 140～145℃，$[\alpha]_D$ -184°（$CHCl_3$）。IR $\nu_{max}^{CCl_4}$（cm^{-1}）：3360，1506，1624，1652 和 1700（CONH），1230（-C-O-C-）；UV λ_{max} nm（logε）：250（3.94）[1]。

【来源】 *Feretia apodanthera* 的叶[2]；蛇婆子 *Waltheria Americana* L. 的根和茎[3]；尖塔马松子 *Melochia pyramidata* L. 的叶[4]。

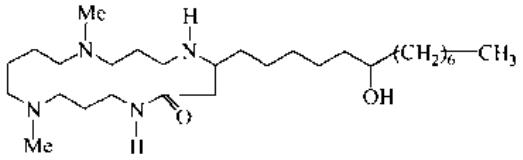
【临床与实用价值】 低剂量引起低温、镇静，高剂量引起兴奋。

小鼠的 LD_{50} 为 52.5mg/kg[5]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 22；[2] Bailleul F, et al. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser C., 1974, 279(23): 949；[3] Pais M, et al. Bull. Soc. Chim. Fr., 1968, (3): 1145；[4] Medina E, et al. Liebigs. Ann. Chem., 1981, (3): 538；[5] Blandin O, et al. Ann. Pharm. Franc., 1963, 21(3): 147。

K0002　芽胺 G　Budmunchiamine G

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{56}N_4O$　【相对分子质量】 466

【理化常数及谱学数据】 黄色油状，$[\alpha]_D$ -5.1°（*c* 0.08，$CHCl_3$）。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3200，2929，2857，1648；EI-MS：*m/z* 466 $[M]^+$（3.5），451（9.6），437（3.9），423（7.1），409（11.0），395（10.7），381（17.1），367（6.0），366（9.0），354（7.3），353（10.4），339（6.5），325（5.0），311（3.3），297（10.4），283（31.6）；HR-EI-MS 466.4615 $[M]^+$。^{1}H-NMR δ：8.40（1H，br s，1-H），2.20（1H，m，3 H），2.30（1H，m，3-H），3.09（1H，m，4-H），2.82（1H，m，6-H），2.82（1H，m，6-H），1.73（2H，m，7 H），2.45-2.50（2H，m，8-H），2.26（3H，s，9-Me），2.38-2.42（2H，m，10-H），1.52（2H，m，11-H），1.54（2H，m，12-H），2.34-2.41（2H，m，13-H），2.23（3H，s，14-Me），2.41 2.47（2H，m，15-H），1.68（2H，m，16 H），3.35（2H，m，17-H），1.20（2H，m，1′-H），1.26（6H，m，2′-4′H），1.26（2H，m，5′-H），1.26（2H，m，6′-H），1.26（2H，m，7′-H），1.26（8H，m，8′-11H′），1.30（2H，m，12′-H），0.88（3H，t，J = 7Hz，13′-H）；^{13}C-NMR δ：172.0（C-2），39.4（C-3），56.0（C-4），46.8（C-6），26.2（C-7），37.4（C-8），43.4（9-Nme），56.8（C-10），25.2（C-11），25.6（C-12），57.7（C-13），42.8（N-Me-14），54.8（C-15），26.5（C-16），37.8（C-17），33.3（C-1′），26.1（C-2′），29.9（C-3′），29.8（C-4′），29.8（C-5′），29.8（C-6′），29.7（C-7′），29.7（C-8′），29.6（C-9′），29.6（C-10′），32.1（C-11′），22.9（C-12′），14.3（C 13′）[1]。

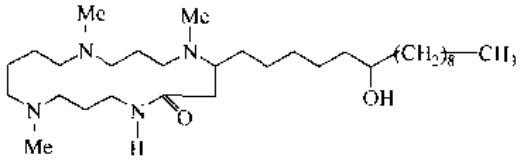
【来源】 树胶合欢 *Albizia gummifera* 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】 对革兰阴性菌与阳性菌均有抑制作用；对盐虾幼虫有毒性[1]。

【参考文献】 [1] Geoffrey MR, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59: 850。

K0003　6′ξ-羟基芽胺 K　6′ξ-Hydroxybudmunchiamine K

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{64}N_4O_2$　【相对分子质量】 524

【理化常数及谱学数据】 黄色油状，$[\alpha]_D$ -6.4°（*c* 0.07，$CHCl_3$）。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3400，2928，2797，1649；EI-MS：*m/z* 524 $[M]^+$（5.1），509（4.4），495（6.6），481（12.1），467（26.9），453（10.5），439（11.0），425（12.4），410（20.3），397（39.0），367（21），353（9.2），339（6.8），325（4.2），311（6.9），297（19.3）；HR-EI-MS 524.5046 $[M]^+$。^{1}H-NMR δ：8.42（1H，br s，1-H），2.24（1H，m，3-H），2.38（1H，m，3-H），2.88（1H，m，4-H），2.22（3H，s，5-Me），2.66（1H，dt，7，6-H），2.43（1H，m，6-H），1.70（2H，m，7-H），2.53-2.64（2H，m，8-H），2.35（3H，s，9-Me），2.40-2.52（2H，m，10 H），1.54（2H，m，11-H），1.59（2H，m，12-H），2.50-2.54（2H，m，13-H），2.23（1H，s，14-Me），2.41 2.46（2H，m，15-H），1.67（2H，m，16-H），3.38（1H，dt，J = 14.7Hz，17-H），3.30（1H，dt，J = 14.7Hz，17-H），1.15（1H，m，1′-H），1.52（1H，m，1′-H），1.26（6H，m，2′-4′H），1.44（2H，m，5′-H），3.59（2H，m，6′-H），1.44（2H，m，7′-H），1.26（2H，m，8′-11H′），1.26（2H，m，12′-H），1.26（2H，m，13′ H），0.88（3H，t，J = 7Hz，15′-H）；^{13}C-NMR δ：172.9（C-2），37.4（C-3），61.5（C-4），35.7（5-NMe），51.5（C-6），25.8（C-7），54.3（C-8），42.5（9-Nme），56.7（C-10），24.4（C 11），23.3（C 12），56.3（C-13），42.5（*N*-Me-14），55.8（C-15），27.6（C 16），37.8（C-17），29.9（C-1′），27.4（C-2′），29.8（C-3′），29.7（C-4′），37.9（C-5′），72.2（C-6′），37.7（C-7′），29.6（C-8′），29.6（C-9′），29.8（C 10′），29.8（C 11′），29.8（C 12′），32.0（C-13′），22.9（C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

14′),14.3(C-15′)[1]。

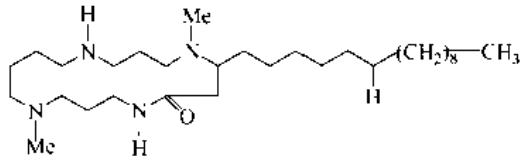
【来源】 树胶合欢 *Albizia gummifera* 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】 对革兰阴性菌与阳性菌均有抑制作用;对盐虾幼虫有毒性[1]。

【参考文献】 [1] Geoffrey MR, et al. J. Nat. Prod., 1996,59:850。

K0004 9-降甲基芽胺 K 9-Normethylbudmunchiamine K

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{62}N_4O$ 【相对分子质量】 494

【理化常数及谱学数据】 黄色油状物,$[\alpha]_D$ -1.8°(*c* 0.09,$CHCl_3$)。IR ν_{max} (cm^{-1}):3200,2929,2855,2797,1649;EI-MS:*m/z* 494[M]$^+$ (1.0),479(2.0),465(7.0),451(7.1),437(4.0),423(5.2),409(3.0),395(4.4),381(5.1),367(4.0),353(5.0),352(11.0),339(4.3),325(6.2),311(5.1),297(7.0),283(22.3);HR EI-MS: *m/z* 494.4773[M]$^+$。^{1}H-NMR δ:8.12(1H,br s,1-H),2.22-2.46(2H,m,3-H),3.04(1H,m,4-H),2.23(3H,s,5-Me),2.85(1H,m,6-H),2.38(1H,m,6-H),1.76(2H,m,7-H),3.02,2.82(2H,m,8-H),3.02(1H,m,10-H),2.65(1H,m,10-H),1.85(2H,m,11-H),1.71(2H,m,12-H),1.65(1H,m,13-H),2.40 2.15(1H,m,13-H),2.19(3H,s,14-Me),2.42 2.75(2H,m,15-H),1.76(1H,m,16-H),1.62(1H,m,16-H),3.56(1H,m,17-H),3.12(1H,m,17-H),1.15(2H,m,1′-H),1.25(6H,m,2′-4′-H),1.25(2H,m,5′-H),1.25(2H,m,6′-H),1.25(2H,m,7′-H),1.25(2H,m,8′-11-H′),1.25(2H,m,12′-H),1.30(2H,m,13′-H),0.88(3H,t,*J*=7Hz,15′-H);^{13}C NMR δ:173.0(C-2),38.7(C-3),61.8(C-4),37.3(5-*N*-Me),49.5(C-6),24.6(C-7),45.4(C-8),48.1(C-10),26.0(C-11),25.4(C-12),57.3(C-13),40.6(*N*-Me-14),55.5(C-15),28.4(C-16),37.0(C-17),29.9(C-1′),27.2(C-2′),29.8(C-3′),29.8(C-4′),29.8(C-5′),29.7(C-6′),29.7(C-7′),29.6(C-8′),29.5(C-9′),29.6(C-10′),29.4(C-11′),29.7(C-12′),32.1(C-13′),22.9(C-14′),14.3(C-15′)[1]。

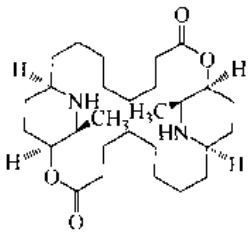
【来源】 树胶合欢 *Albizia gummifera* 的根皮[1]。

【生物活性与毒性】 对革兰阴性菌与阳性菌均有抑制作用;对盐虾幼虫有毒性[1]。

【参考文献】 [1] Geoffrey MR, et al. J. Nat. Prod., 1996,59:850。

K0005 番木瓜碱 Carpaine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{48}N_2O_4$ 【相对分子质量】 478

【理化常数及谱学数据】 单核杜结晶(MeOH),mp 119~120℃,$[\alpha]_D^{15}$ +24.7°(*c* 1.07,EtOH);mp 120~121℃,$[\alpha]_D$ 21.65°(*c* 1.0,EtOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3320(=N-H),1718(=C=O),1236(C-O-C)[2]。

合成品:mp 119~120℃,$[\alpha]_D^{22}$ +20.9°(*c* 0.34,EtOH)。HR-ESI-TOF-MS: *m/z* 479.3862($C_{28}H_{50}N_2O_4$ [M+H]$^+$,479.3819)。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:1.05(6H,d,*J*=6.6Hz),1.08-1.67(30H,m),1.95-2.10(2H,m),2.27-2.38(2H,m),2.39-2.48(2H,m),2.59(2H,br m),2.87(2H,q,*J*=6.3Hz),4.77(2H,br s);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:18.8,25.4,25.6,26.5,28.77,28.81,29.2,29.8,34.7,37.5,53.7,56.1,70.1,173.5[2]。

【来源】 胡卢巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 的种子[3];番木瓜 *Carica papaya* L. 的果实和叶[3-5];贴梗木瓜 *Chaenomeles speciosa* (Sweet) Nakai 的果实[6]。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤 本品有显著的抗淋巴细胞性白血病 L1210 的活性,对淋巴细胞性白血病 P388、鼻咽癌肿瘤细胞有中等程度的抑制作用[6]。

2. 抗菌、抗寄生虫 对结核杆菌($H_{37}RV$)稍有抑制作用,并可杀灭阿米巴原虫[7]。

3. 对平滑肌和心肌的作用 本品可致家兔血压下降;使离体蛙心、兔心停止于舒张期;蚌后肢血管收缩;兔耳壳、肾脏、小肠和冠状血管舒张。可抑制猫、兔和豚鼠肠管以及豚鼠气管平滑肌;少量可使妊娠兔和豚鼠子宫以及豚鼠正常子宫兴奋,大量则使之麻痹。本品亦可麻痹骨骼肌[7]。本品可直接作用于麻醉雄性大鼠心肌,随 0.5mg/kg 到 2.0mg/kg 剂量的不断增加,可进展性降低收缩期、舒张期和平均动脉血压。此作用不能被硫酸阿托品(1.0mg/kg)和盐酸萘心安(8.0mg/kg)所拮抗。在 2.0mg/kg 剂量,能降低心肌输出量、排血量、工作量和心肌动力[7]。

4. 其他作用 在减数分裂后神经对 Cdk5 活性有调节作用[8]。

5. 毒性 本品对中枢神经有麻痹作用,在中毒末期小鼠和兔出现轻度惊厥,由于呼吸麻痹和心脏停止而中毒死亡[1]。

【临床与实用价值】 临床应用其盐酸盐抗菌、抗寄生虫。本品对淋巴白血病有较好的疗效,配合化疗药物可显著延长患者的生存期[9]。

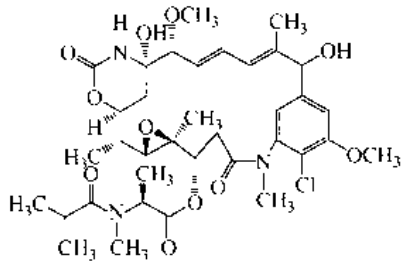
【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1983.177;[2] Sato T, et al. Org. Lett., 2003,5(21):3839;[3] 中国医学科学院药物研究所.中草药有效成分的研究(第一分册).北京:人民卫生出版社,1972.424;[4] Rapoport H, et al. J. Am. Chem. Soc., 1951,73(1):343;[5] Oliveros Belardo L, et al. Asian. J. Pharm., 1972,2(2):26;[6] 李映丽等.西北药学杂志,1994,9(6):257;[7] Hornick CA, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1978,22(2):277;[8] Saito T, et al. Seikagaku, 2001,73(4):276;[9] 贾敏如.成都中医药大学学报,2002,25(2):25。

K0006 蛇藤醇 Colubrinol

【异名】 蛇藤醇碱

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{51}ClN_2O_{11}$ 【相对分子质量】 735.5

【理化常数及谱学数据】 mp 194～196℃，$[\alpha]_D^{22}$ −94°（c 0.035，$CHCl_3$）。^{1}H-NMR δ：2.18（1H，dd，J=14.3，3.0Hz，H-2$_A$），2.56（1H，dd，J=14.3，12.0Hz，H-2$_B$），4.75（1H，dd，J 12.0，3.0Hz，H-3），0.77（1H，s，Me-4），3.02（1H，d，J=9.6Hz，H-5），1.27（3H，d，J=6.1Hz，Me-6），4.27（1H，m，H-7），3.51（1H，d，J=9.0Hz，H-10），5.71（1H，dd，J=15.3，9.0Hz，H-11），6.45（1H，dd，J=15.3，11.0Hz，H-12），6.95（1H，d，J=11.0Hz，H-13），1.59（3H，s，Me-14），5.47（1H，s，H-15），6.55（1H，d，J 1.5Hz，H-17），7.34（1H，d，J 1.5Hz，H-21），3.34（3H，s，C$_{10}$-OMe），4.00（3H，s，C$_{20}$-OMe），3.16（3H，s，N-Me），5.36（1H，m，H-2′），1.26（3H，d，J=6.6Hz，Me-2′），2.87（3H，s，N-Me-2′），2.76（1H，m，H-4′），1.04（1H，d，J=6.5Hz，Me-4′），1.1（3H，d，J=6.8Hz，Me-4′）[1]。

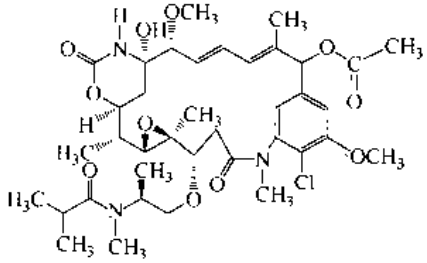
【来源】 得克萨斯蛇藤 *Colubrina texensis* Gray[2,3]。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌活性，按小于 20μg/kg 剂量给药即能抗小鼠淋巴细胞白血病 P388，其 T/C 值为 200%；对人鼻咽癌细胞有细胞毒活性，其 ED_{50} 为 10^{-4}～10^{-1}μg/mL[2]。

【参考文献】 [1] Powell PG，et al. J. Am. Chem. Soc.，1982，104：4929；[2] Wall ME，et al. J. Nat. Prod.，1973，36(4)：436；[3] Wani MC，et al. J. Chem. Soc.，Chem. Commun.，1972，(12)：390。

K0007 蛇藤醇乙酸酯 Colubrinol 15-acetate

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{53}ClN_2O_{12}$ 【相对分子质量】 777.5

【理化常数及谱学数据】 mp 179～182℃，$[\alpha]_D^{22}$ −127°（c 0.035，$CHCl_3$）[1]。

【来源】 得克萨斯蛇藤 *Colubrina texensis* Gray[1,2]。

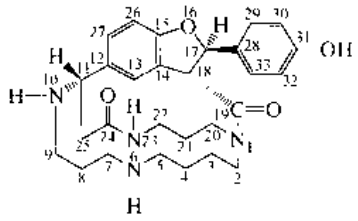
【生物活性与毒性】 本品有抗癌活性，按小于 20μg/kg 剂量给药即能抗小鼠淋巴细胞白血病 P388，其 T/C 值为 200%；对人鼻咽癌细胞有细胞毒活性，其 ED_{50} 为 10^{-4}～10^{-1}μg/mL[1,2]。

【参考文献】 [1] Wall ME，et al. J. Nat. Prod.，1973，36(4)：436；[2] Wani MC，et al. J. Chem. Soc，Chem. Commun.，1972，(12)：390。

K0008 麻黄根碱 A Ephedradine A

【异名】 Orantine；Aphelandrine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{36}N_4O_4$ 【相对分子质量】 492

【理化常数及谱学数据】 粉末，mp 216～219℃；$[\alpha]_D$ −72°±1°（c 2.341）。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3420，3270 br（NH，OH），1635（酰胺），1524，1524，1492；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：228（4.24），281（3.51），288 sharp（3.10）；λ_{min} 252；UV $\lambda_{max}^{MeOH-NaOH}$ nm：245，286；λ_{min} 271；CD（c 0.261，CH_3OH）：222（−4.2），234（−15.3），256（0），283（−2.76），298（0），309（−0.32），350（0）；EI-MS：m/z 493[M−1]$^-$（3），492[M]$^-$（7），449（3），377（2），265（2），264（2），252（3），251（3），250（2），238（5），236（4），173（10），169（10），155（7），148（22），134（51），128（14），122（29），121（21），120（30），107（100），100（23），98（33），94（57），84（79），77（42），71（57），70（62）。^{1}H-NMR（200MHz，CD_3OD）δ：7.31（2H，d，J=8.6Hz，H-29，H-33），7.25（1H，br s，H-13），7.15（1H，dd，J=1.0，7.9Hz，H-27），6.80（2H，d，J=8.6Hz，H-30，H-32），6.79（1H，d，J=7.9Hz，H-26），6.03（1H，d，J=11.5Hz，H-17），4.62（1H，d，J=11.5Hz，H-18），4.09（1H，dd，J=8.0，13.0Hz，H-11），4.00-3.60（4H，m），3.04-2.46（4H，m），2.40-2.00（4H，m），1.92-1.40（4H，m）；^{13}C-NMR（50MHz，CD_3OD）δ：171.4s（C-24），169.4s（C-19），158.1s（C-15），157.8s（C-31），134.7s（C-12），128.7d（C-13），128.4s（C-14），125.1s（C-28），127.1d（C-29，C-33），121.5d（C-27），114.8d（C-30，C-32），107.9d（C-26），87.5d（C-17），59.4d（C-11），52.7d（C-18），47.6t，46.1t，45.9t，44.7t，43.3t，41.7t（C-2，C-5，C-7，C-9，C-20，C-22），36.4t（C-25），27.6t，26.9t，25.8t，24.7t（C-3，C-4，C-8，C-21）[1]。

二盐酸盐一水合物 mp 222～225℃。^{13}C-NMR（50MHz，CD_3OD）δ：175.5s（C-24），171.1s（C-19），160.2s（C-15），156.8s（C-31），134.8d（C-27），130.3s（C-28），129.2d（C-29），129.2d（C-33），127.0s（C-12），125.2s（C-14），121.6d（C-13），116.0d（C-30），116.0d（C-32），111.3d（C-26），88.7d（C-17），59.3d（C-11），52.6d（C-18），25.9t（C-9），23.2t（C-22），22.0t（C-25），42.7t，45.0t，46.5t，46.7t（C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定），25.9t，38.1t，38.6t，42.1t（C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定）[2]。

N，*N*，*O* 三乙酰化物 mp 165～175℃。^{1}H-NMR（200MHz，CD_3COCD_3，20℃）δ：6.31（1H，H-17），4.44（1H，H-18），7.51（1H，H-13），6.97（1H，H-27），6.72（1H，H-26），7.27（1H，H-29），6.97（1H，H-30），5.28（1H，H-11），7.63（1H，N-H）[3]；^{13}C-NMR（50MHz，CD_3OD）δ：172.1s（C-24），170.5s（C-19），159.3s（C-15），150.5s（C-31），138.2s（C-28），132.8d（C-27），130.9s（C-12），127.2d（C-29），127.2d（C-33），125.1s（C-14），124.3d（C-13），121.9d（C-30），121.9d

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-32)，110.4d(C 26)，86.7d(C-17)，57.2d(C-11)，54.2d(C-18)，28.0t(C-9)，26.3t(C-22)，26.2 t(C-25)，44.8 t，45.3 t，46.6 t，51.1t(C 3，C-4，C 8，C-21；碳的归属不确定)，29.5 t，37.5 t，39.4 t，44.3t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)；乙酰基部分：21.1 q，21.8 q，22.6 q，169.6 s，170.5s，172.1s[2]。

二溴酸盐一水合物　mp 233～235℃

【来源】 麻黄 *Ephedra* spp. 的根[2]；大红花单药爵床 *Aphelandra tetragona* (Vahl) Nees 的根[4]；*A. chamissoniana* Nees 的根[4]；橘黄单药爵床 *A. aurantiaca* 的根[4]；光亮桔黄单药爵床 *A. aurantiaca* var. *nitens* 的根[4]；*A. pepe-parodii* 的根[4]；*A. sinclairiana* 的根[4]；粗糙单药爵床 *A. squarrosa* 的根[4]；*Encephalospaera lasiandra* 的根[4]。

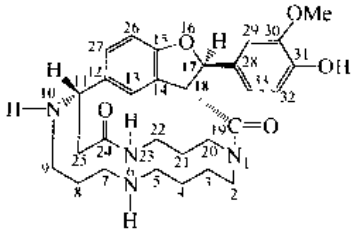
【生物活性与毒性】 按 1.5～1.8mg/kg 剂量给大鼠静脉注射麻黄根碱 A 二盐酸盐或二溴酸盐，能明显使其血压降低[3]。分别按 0.1、1.0 和 3mg/kg 剂量给大鼠静脉注射麻黄根碱 A 二溴酸盐，也有降压和减慢心率的作用，但弱于麻黄根碱 B 二溴酸盐，呈明显的量效关系[6]。

按 0.3mg/kg 剂量给犬静脉注射麻黄根碱 A 二溴酸盐，也能明显使其血压降低和心率减慢[6]。

【参考文献】 [1] Datwyler P, et al. Helv. Chim. Acta, 1979, 62(8): 2712; [2] Hikino H, et al. Heterocycles, 1982, 17: 135; [3] Kanno C, et al. Heterocycles, 1980, 14(3): 295; [4] Bosshardt H, et al. Pharm. Acta Helv., 1978, 53(12): 355; [5] Tamada M, et al. Tetrahedron Lett., 1979, (10): 873; [6] Hikino H, et al. Planta Med., 1983, 48(4): 290。

K0009　麻黄根碱 B　Ephedradine B

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{38}N_4O_3$　**【相对分子质量】** 522

【理化常数及谱学数据】 二溴酸盐一水合物：mp 219～221℃；$[\alpha]_D$ −101.5°(H_2O)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：232(4.32)，281(3.92)；UV λ_{max}(MeOH＋碱)(logε) nm：238sh (4.24)，249sh (4.21)，288 (3.94)；CD (CH_3OH)：233($[\theta]$ −4.9×10⁴)，234($[\theta]$ −4.5×10⁴)，281($[\theta]$ +7.5×10³)，288($[\theta]$ +8.1×10³)；FD-MS：*m/z* 523[M＋1]⁺。^{1}H-NMR (D_2O) δ：6.94，6.87，7.11(1H each，H 29，H-32，H-33)，6.96，7.40，7.16(1H each，H 13，H-26，H-27)，6.00(1H，d，*J* = 11.0Hz，H-17)，4.62(1H，d，*J* = 11.0Hz，H-18)；^{13}C-NMR (D_2O) δ：175.2s(C-24)，171.1s(C-19)，159.9s(C-15)，145.9s(C-31)，121.5d(C-27)，130.8s(C-28)，111.1d(C 29)，120.5d(C-33)，126.9s(C-12)，125.3s(C-14)，134.3d(C-13)，147.9s(C-30)，115.7d(C-32)，111.1d(C-26)，88.7d(C-17)，59.2d(C-11)，52.5d(C-18)，25.7t(C-9)，23.1t(C-22)，21.8t(C-25)，42.7t，44.8t，46.5t，46.5t(C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，25.7t，38.0t，38.0t，42.3t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)，56.4q(OMe)[3]。

N，*N*，*O*-三乙酰化物：mp 170～183℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹)：1758(*O* acetyl)，1613(*N*-acetyl)；EI-MS：*m/z* 648[M]⁺。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：7.03(1H，H 29)，5.47(1H，dd，*J* = 3.0，5.0Hz，H-17)，3.81(3H，s，OMe)；^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ：171.9s(C-24)，171.3s(C-19)，159.0s(C-15)，139.8s(C-31)，139.2s(C-28)，124.4d(C-27)，131.0s(C-12)，110.2d(C-29)，117.6d(C-33)，125.0s(C-14)，132.3d(C-13)，151.0s(C-30)，122.9d(C-32)，110.2d(C-26)，86.5d(C-17)，57.0d(C-11)，54.1d(C-18)，28.1t(C-9)，26.3t(C-22)，26.0t(C-25)，44.6t，45.3t，46.6t，51.0t(C 3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，29.6t，37.0t，39.0t，44.2t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)；56.0q(OMe)；乙酰基部分：22.6q，21.7q，20.5q，169.4s，169.7s，170.4s[3]。

【来源】 麻黄 *Ephesra* spp. 的根[1]。

【生物活性与毒性】 按 2.0mg/kg 剂量给大鼠静脉注射麻黄根碱 B 二溴酸盐，能明显使其血压降低[1]。分别按 0.1mg/kg、1.0mg/kg 和 3.0mg/kg 剂量给大鼠静脉注射，血压降低和心率减慢，呈明显的量效关系。麻黄根碱 B 二溴酸盐的这些作用大大强于麻黄根碱 A 二溴酸盐；麻黄根碱 B 二溴酸盐 0.1mg/kg 剂量的降低血压作用比麻黄根碱 A 二溴酸盐 1.0mg/kg 和 3.0mg/kg 剂量下的作用还强[2]。

给大鼠静脉注射麻黄根碱 B 二溴酸盐(1mg/kg)对缓激肽(Bradykinin，1μg/kg)、异丙肾上腺素(Isoproterenol，0.5μg/kg)、组胺(5μg/kg)和乙酰胆碱(1μg/kg)引起的大鼠血压变化没有影响；对酪胺(0.5mg/kg)、血管紧张素Ⅱ(Angiotensin Ⅱ，0.1μg/kg)引起的大鼠血压升高也没有影响；但对去甲肾上腺素引起的血压升高稍有抑制作用，对 1，1-二甲基-4-苯基哌嗪盐(1，1-Dimethyl-4-phenylpiperazinium，DMPP)引起的血压升高有明显的抑制作用[2]。

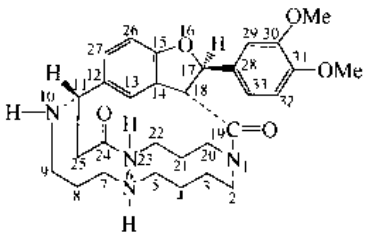
按 0.3mg/kg 剂量给犬静脉注射麻黄根碱 A 二溴酸盐，也能明显降低血压和减慢心率[2]。

麻黄根碱 B 二溴酸盐的降血压作用主要是通过阻断神经节而起作用的。

【参考文献】 [1] Tamada M, et al. Heterocycles, 1979, 12(6): 783; [2] Hikino H, et al. Planta Med., 1983, 48(4): 290。

K0010　麻黄根碱 C　Ephedradine C

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{40}N_4O_5$　**【相对分子质量】** 536

【理化常数及谱学数据】 IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1630(*N*-CO)。^{1}H-NMR (D_2O) δ：7.05，7.13，6.75(1H each，H-13，H-27，H-26)，6.02(1H，d，*J* = 11.0Hz，H-17)，4.59(1H，d，*J* = 11.0Hz，H-18)，6.89，6.95，7.13(1H each，H-29，H-32，H-33)，3.80(6H，OMe×2)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

二溴酸盐一水合物　mp 224～225℃；$[\alpha]_D$ -100.7°(H_2O)。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：232(4.32)，281(3.92)；CD(CH_3OH)：233($[\theta]-4.9\times10^4$)，234($[\theta]-6.9\times10^4$)，281($[\theta]-7.5\times10^4$)，290($[\theta]+8.1\times10^4$)；FD-MS：m/z 536[M-1]$^+$；^{13}C NMR(D_2O)δ：174.5s(C-24)，170.7s(C-19)，159.1s(C-15)，148.0s(C-31)，121.0d(C-27)，130.7s(C-28)，110.4d(C-29)，119.7d(C-33)，126.1s(C-12)，125.8s(C-14)，133.1d(C-13)，148.4s(C-30)，109.8d(C-32)，111.3d(C-26)，88.0d(C-17)，58.7d(C-11)，52.0d(C-18)，25.2t(C-9)，22.8t(C-22)，21.4t(C-25)，42.6t，41.2t，46.0t，46.0t(C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，25.4t，37.7t，37.9t，41.9t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)，56.4q(OMe)，55.5q(OMe×2)[1]。

N，*N*-二乙酰化物　IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1625(*N*-acetyl)；EI-MS：m/z 620[M]$^+$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：5.45(1H，dd，J=3.0，5.0Hz，H-11)；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：172.0s(C-24)，171.5s(C-19)，159.3s(C-15)，149.1s(C-31)，132.4s(C-28)，124.2d(C-27)，130.6s(C-12)，110.3d(C-29)，118.8d(C-33)，125.4s(C-14)，132.7d(C-13)，149.2s(C-30)，109.7d(C-32)，111.3d(C-26)，87.6d(C-17)，57.5d(C-11)，53.8d(C-18)，27.9t(C-9)，26.2t(C-22)，26.2t(C-25)，44.7t，45.3t，46.5t，51.0t(C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，29.4t，37.4t，39.4t，44.1t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)；56.1q(OMe)，56.0q(OMe)；乙酰基部分：22.6q，21.8q，169.6s，170.6s[2]。

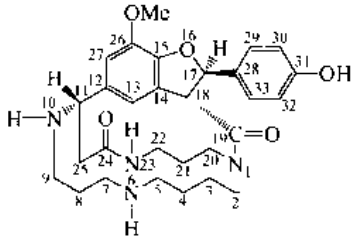
【来源】 麻黄 *Ephesra* spp. 的根[1]。

【生物活性与毒性】 按2.0mg/kg或3.0mg/kg剂量给大鼠静脉注射麻黄根碱C二溴酸盐，能明显使其血压降低[1,2]。

【参考文献】 [1] Konno C，et al. Heterocycles，1980，14(3)：295；[2] Hikino H，et al. Planta Med.，1983，48(4)：290。

K0011　麻黄根碱D　Ephedradine D

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{38}N_4O_3$　**【相对分子质量】** 522

【理化常数及谱学数据】 IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3370(OH)，1620(*N*CO)；UV λ_{max}^{MeOH} nm：228，283；UV λ_{max} (Me(H)-Na(H)H)nm：248，291。^{1}H-NMR(D_2O)δ：3.86(3H，s，C_{26}-OMe)，6.01(1H，d，J=11.0Hz，H-17)，4.62(1H，d，J=11.0Hz，H-18)，6.77，7.30(2H each，m，H-29，H-33；H-30，H-32)，6.79，6.89(1H，each，s，H-13，H-27)。

二溴酸盐一水合物　mp 219～221℃；$[\alpha]_D$ -85.3°(H_2O)；CD(CH_3OH)：292($[\theta]-2.0\times10^3$)，283($[\theta]+1.3\times10^3$)，242($[\theta]-4.2\times10^4$)；FD-MS：m/z 522[M]$^+$。^{13}C-NMR(D_2O)δ：175.2s(C-24)，170.7s(C-19)，148.4s(C-15)，156.5s(C-31)，117.3d(C-27)，129.9s(C-28)，128.8d(C-29)，128.8d(C-33)，127.3s(C-12)，126.2s(C-14)，113.6d(C-13)，115.7d(C-30)，115.7d(C-32)，144.7s(C-26)，88.9d(C-17)，59.4d(C-11)，53.1d(C-18)，25.3t(C-9)，23.0t(C-22)，21.7t(C-25)，42.5t，44.7t，46.6t，46.6t(C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，25.7t，38.0t，38.3t，42.0t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)，56.4q(OMe)[1]。

N，*N*，*O*-三乙酰化物　mp 167～173℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1751(*O*-acetyl)，1640(*N*-acetyl)。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：172.0s(C-24)，171.5s(C-19)，147.7s(C-15)，150.4s(C-31)，138.1s(C-28)，116.6d(C-27)，131.7s(C-12)，127.2d(C-29)，127.2d(C-33)，125.8s(C-14)，115.7d(C-13)，121.8d(C-30)，121.8d(C-32)，144.5s(C-26)，87.1d(C-17)，57.4d(C-11)，54.4d(C-18)，28.1t(C-9)，26.3t(C-22)，26.1t(C-25)，44.9t，45.3t，46.7t，51.1t(C-3，C-4，C-8，C-21；碳的归属不确定)，29.6t，37.1t，39.1t，44.4t(C-2，C-5，C-7，C-20；碳的归属不确定)；56.4q(OMe)；乙酰基部分：22.6q，21.7q，21.1q，170.7s，169.9s，169.5s[1]。

【来源】 麻黄 *Ephesra* spp. 的根[1]。

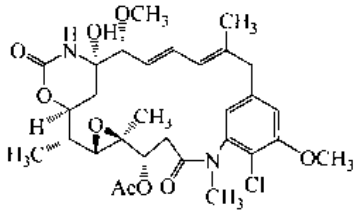
【生物活性与毒性】 按1.5mg/kg或3.0mg/kg剂量给大鼠静脉注射麻黄根碱D二溴酸盐，能明显使其血压降低[1,2]。

【参考文献】 [1] Hikino H，et al. Heterocycles，1982，17：155；[2] Hikino H，et al. Planta Med.，1983，48(4)：290。

K0012　美登纳新　Maytanacine

【异名】 Maytansinol acetate

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{39}ClN_2O_8$　**【相对分子质量】** 606.5

【理化常数及谱学数据】 白色固体(二氯甲烷-环己烷)，mp 234～237℃；$[\alpha]_D^{23}$ -119°(c 0.100，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (μ)：5.70，5.80，6.00，6.34；UV λ_{max}^{EtOH} nm(loge)：233(30300)，242(肩，28000)，252(27900)，281(5360)，289(5360)；EI-MS：m/z 545.2180.485.1969。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：0.84(3H，s，C_4-CH_3)，1.28(3H，d，J=6.0Hz，C_6-CH_3)，1.69(3H，s，C_{14}-CH_3)，2.18(3H，s，C_3-OCOCH_3)，2.05 2.30(1H，C_2-H)，2.46(1H，dd，$J_{2,3}$=12.0Hz，$J_{2,2}$=14.0Hz，C_2-H)，2.89(1H，d，$J_{5,6}$=9.0Hz，C_5-H)，3.18(3H，s，C_1-N-CH_3)，3.36(3H，s，C_{10}-OCH_3)，3.52(1H，d，$J_{10,11}$=9.0Hz，C_{10}-H)，3.10-3.60(3H，C_9-OH，C_{15}-H_2)，3.99(3H，s，C_{20}-OCH_3)，4.16(1H，m，C_7-H)，4.92(1H，dd，$J_{3,4}$=3.0，12.0Hz，C_3-H)，5.48(1H，dd，$J_{10,11}$=9.0Hz，$J_{11,12}$=15.0Hz，C_{11}-H)，6.10-6.59(3H，C_{12}-NH，C_{12}-H，C_{13}-H)，6.84，6.76(2H，s，C_{17}-H，C_{20}-H)，0.80-2.50(3H，C_6-H，C_8-H_2)[1]；^{13}C-NMR(22.63MHz，$CDCl_3$)δ：32.8t(C-2)，77.0d(C-3)，60.3s(C-4)，66.4d(C-5)，38.5d(C-6)，74.3d(C-7)，36.0t

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-8), 81.1s (C-9), 88.3d (C-10), 128.3d (C-11), 132.2d (C-12), 124.5d (C-13), 139.9s (C-14), 47.2t (C-15), 142.7s (C-16), 122.2d (C-17), 140.1s (C-18), 119.0s (C-19), 156.2s (C-20), 113.5d (C-21), 169.1s (C=O), 168.7s (C=O), 152.2s (C=O), 56.7q (C_{13}-OCH_3, C_{20}-OCH_3), 15.8q (CH_3), 14.5q (CH_3), 12.1q (CH_3), 35.6q (18-*N*-CH_3), 20.9d (C-2′)[2]。

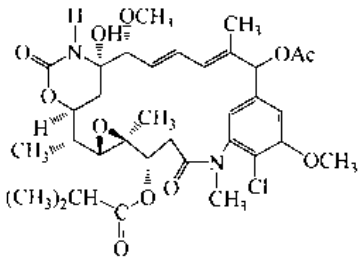
【来源】 卫矛科植物普特里基木 *Putterlickia verrucosa* Szyszyl. 的茎[1]。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用，对小鼠淋巴白血病 P388 和鼻咽癌 KB 细胞都有很强的活性[3]。对 P388 小鼠，在 200μg/kg、100μg/kg 和 50μg/kg 剂量时的 *T*/*C* 比值分别为 100%、230% 和 183%。100μg/kg 剂量最佳。对 KB 细胞培养的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.0000018μg/mL[3]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [2] Wallace WA, et al. Org. Magn. Reson., 1982, 19: 31; [3] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(1): 31。

K0013 美登布新 Maytanbutacine

【结构式】



【分子式】 $C_{41}H_{52}ClN_2O_{11}$ **【相对分子质量】** 683.5

【理化常数及谱学数据】 结晶（二氯甲烷-乙醚），mp 253～255℃；$[\alpha]_D^{20}$ -90°（*c* 0.055, EtOH）。IR ν_{max}^{KBr} (μ): 5.73, 5.82, 6.00, 6.32, 8.16, 9.17; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 233 (27200), 253 (24200), 282 (5050), 290 (5080); EI-MS: *m*/*z* 631.2540, 571.2331。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.79 (3H, s, C_4-CH_3), 1.20 (3H, d, *J* = 7.0Hz, $C_{2'}$-CH_3), 1.28 (3H, d, *J* = 7.0, $C_{2'}$-CH_3), 1.28 (3H, d, *J* = 7.0Hz, C_6-CH_3), 1.67 (3H, s, C_{14}-CH_3), 2.23 (3H, s, C_{11}-$OCOCH_3$), 2.43 (1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0, $J_{2,3}$ = 11.0, C_2-H), 2.47 (1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0Hz, $J_{2,3}$ = 3.0Hz, C_2-H), 2.95 (1H, d, $J_{5,6}$ = 8.5Hz, C_5-H), 3.16 (3H, s, C_1-*N*-CH_3), 3.35 (3H, s, C_{10}-OCH_3), 3.51 (1H, d, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, C_{10}-H), 4.02 (3H, s, C_{20}-OCH_3), 4.26 (1H, m, C_7-H), 4.79 (1H, dd, $J_{2,3}$ = 11.0, 3.0Hz, C_3-H), 5.60 (1H, dd, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, $J_{11,12}$ = 14.0Hz, C_{11}-H), 6.21 (1H, s, C_{15}-H), 6.30 (1H, dd, $J_{12,13}$ = 10.0Hz, C_{12}-H), 6.39 (1H, s, C_9-NH), 6.44 (1H, d, $J_{12,13}$ = 10.0Hz, C_{13}-H), 6.85 (1H, d, $J_{17,21}$ 1.5Hz, C_{21}-H), 7.09 (1H, d, $J_{17,21}$ = 1.5Hz, C_{17}-H), 1.0-2.0 (3H, C_6-H, C_8-H_2), 2.0-2.6 (1H, m, $C_{2'}$-H)[1]。

【来源】 卫矛科植物齿叶美登木 *Maytenus serrata* (Hochst. ex Rich.) R. Wilczek 的果实[1]。

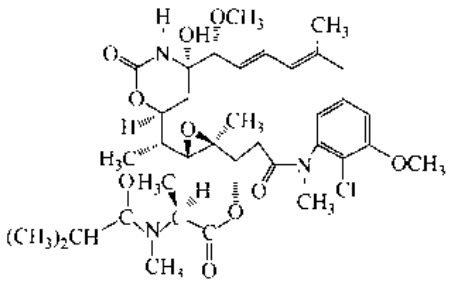
【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用，对小鼠淋巴白血病和鼻咽癌 KB 细胞都有很强的活性。对 P388 小鼠，在 25.0μg/kg、12.5μg/kg 和 6.2μg/kg 剂量时的 *T*/*C* 比值分别为 170%、179% 和 166%。12.5μg/kg 剂量最佳。对 KB 细胞培养的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.0000051μg/mL[2]。

【临床与实用价值】 本品已进入临床阶段。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [2] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(1): 31。

K0014 美登布亭 Maytanbutine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{50}ClN_3O_{10}$ **【相对分子质量】** 719.5

【理化常数及谱学数据】 结晶（CH_2Cl_2），mp 170～171℃，$[\alpha]_D^{20}$ -122°（*c* 0.049, $CHCl_3$）；IR ν_{max}^{KBr} (μ): 5.72, 5.79, 6.04, 6.06, 8.44, 9.28; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 234 (33100), 243sh (30400), 254 (30500), 282 (6430), 290 (6380); EI-MS: *m*/*z* 658.3030 [M-61 (H_2O + HNCO)]。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.88 (3H, s, C_4-CH_3), 1.12 (3H, d, *J* = 7.0Hz, $C_{4'}$-CH_3), 1.19 (3H, d, *J* = 7.0Hz, $C_{4'}$-CH_3), 1.35 (3H, d, *J* = 6.0Hz, C_6-CH_3), 1.36 (3H, d, *J* = 6.0Hz, $C_{2'}$-CH_3), 1.70 (3H, br s, C_{14}-CH_3), 2.20 (1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0Hz, $J_{2,3}$ = 3.0Hz, C_2-H), 2.65 (1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0Hz, $J_{2,3}$ = 12.0Hz, C_2-H), 2.80 (1H, m, $C_{4'}$-H), 2.87 (0.75H, s) 和 2.92 (2.25H, s, $C_{2'}$-*N*-CH_3), 3.04 (1H, d, $J_{5,6}$ = 9.0Hz, C_5-H), 3.12 (1H, d, $J_{15,15}$ = 13.0Hz, C_{15}-H), 3.20 (3H, s, C_1-*N*-CH_3), 3.37 (3H, s, C_{10}-OCH_3), 3.51 (1H, d, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, C_{10}-H), 3.52 (1H, s, C_9-OH), 3.68 (1H, d, $J_{15,15}$ = 13.0, C_{15}-H), 4.00 (3H, s, C_{20}-OCH_3), 4.29 (1H, m, C_7-H), 4.78 (1H, dd, $J_{2,3}$ = 12.0, 3.0Hz), 5.39 (1H, q, *J* = 7.0Hz, $C_{2'}$-H), 5.64 (1H, dd, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, $J_{11,12}$ = 15.0Hz, C_{11}-H), 6.25 (1H, br s, C_9-NH), 6.43 (1H, dd, $J_{11,12}$ = 15.0Hz, $J_{12,13}$ = 11.0Hz, C_{12}-H), 6.79 (1H, br d, $J_{12,13}$ = 11.0Hz, C_{13}-H), 6.66, 6.82 (2H, d, $J_{17,21}$ = 1.5Hz, C_{17}-H, C_{21}-H), 0.80-2.00 (3H, C_6-H, C_8-H_2)；^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$ - C_6D_6) δ: 1.17 (3H, d, *J* = 7.0Hz, $C_{4'}$-Me), 1.22 (3H, d, *J* = 7.0Hz, $C_{4'}$-Me)[1]。

【来源】 卫矛科植物山橾美登木 *Maytenus buchananii* (Loes.) R. Wilczek[2]；卫矛科植物卵叶美登木 *M. ovatus* Loes.[3]；卫矛科植物齿叶美登木 *M. serrata* R. Wilczek 的果实[1]；卫矛科植物普特里基木 *Putterlickia verrucosa* Szyszyl. 的茎[4]；鼠李科植物得克萨斯蛇藤 *Colubrina texensis* A. Gray[5]。

【分析方法】 参见美登碱。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用，对小鼠淋巴白血病 P388 和鼻咽癌 KB 细胞都有很强的活性。对 P388 小鼠，在 1.6μg/kg、0.8μg/kg 和 0.4μg/kg 剂量时的 *T*/*C* 比值分别为 155%、190% 和 155%，0.8μg/kg 剂量最

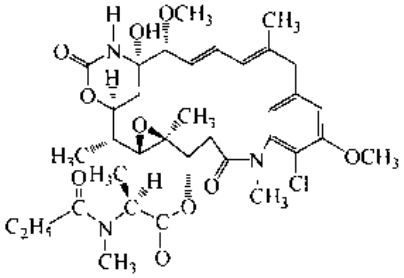
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

佳。对 KB 细胞培养的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.0000036μg/mL[6]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [2] Kupchan SM, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1972, (19): 1065; [3] Kupchan SM. Antileukemic unsamacrolides from Maytenus species. Ger. Offen. 2, 241, 418 (cl. C07d, A61K), 07Mar 1974, Appl. P22 41 418.2, 23Aug 1972; [4] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1975, 97(18): 5294; [5] Andrews AF, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1978, (12): 389; [6] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(1): 31。

K0015 美登普林 Maytanprine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{48}ClN_3O_{10}$ 【相对分子质量】 705.5

【理化常数及谱学数据】 结晶(二氯甲烷-乙醚), mp 178℃, $[\alpha]_D^{23}$ −126.9°(c 0.026, $CHCl_3$)[1~4]; mp 169~170℃, $[\alpha]_D^{40}$ −125°(c 0.056, $CHCl_3$)[4]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1739, 1724, 1661, 1577, 1188, 1080; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 233(32780), 242(30320), 254(29610), 282(5110), 290(4970); EI-MS: m/z 705$[M]^+$, 644, 485, 470, 450, 142, 114, 58, 44[2,3]。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.87(3H, s, C_4-CH_3), 1.18(3H, t, J = 7.0Hz, $C_{4'}$-CH_3), 1.35(3H, d, J = 7.0Hz, C_6-CH_3), 1.36(3H, d, J = 7.0Hz, $C_{2'}$-CH_3), 1.70(3H, br s, C_{14}-CH_3), 2.19(1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0Hz, $J_{2,3}$ = 3.0Hz, C_2-H), 2.37(1H, m, $C_{4'}$-H), 2.41(1H, m, $C_{4'}$-H), 2.64(1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0Hz, $J_{2,3}$ = 3.0Hz, C_2-H), 2.86(3H, s, $C_{2'}$-N CH_3), 3.04(1H, d, $J_{5,6}$ = 9.0Hz, C_5-H), 3.12(1H, d, $J_{15,15}$ = 12.0Hz, C_{15}-H), 3.21(3H, s, C_1-N-CH_3), 3.88(3H, s, C_{10} OCH_3), 3.50(1H, d, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, C_{10}-H), 3.55(1H, s, C_9-OH), 3.68(1H, d, $J_{15,15}$ = 12.0Hz, C_{15}-H), 4.00(3H, s, C_{21} OCH_3), 4.28(1H, m, C_7-H), 4.79(1H, dd, $J_{2,3}$ = 12.0, 2.5Hz, C_3-H), 5.40(1H, q, J = 7.0Hz, $C_{5'}$-H), 5.67(1H, dd, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, $J_{11,12}$ = 15.0Hz, C_{11}-H), 6.26(1H, br s, C_9-N-H), 6.42(1H, dd, $J_{11,12}$ = 15.0Hz, $J_{12,13}$ = 11.0Hz, C_{12}-H), 6.67(1H, br d, $J_{12,13}$ = 11.0Hz, C_{13}-H), 6.66, 6.82(2H, d, $J_{17,21}$ = 1.5Hz, C_{17}-H, C_{21}-H), 0.8-2.0(3H, C_6-H, C-8H_2)[2~4]; ^{13}C-NMR(22.63MHz, $CDCl_3$) δ: 32.5t(C-2), 78.1d(C-3), 60.1s(C-4), 67.2d(C-5), 39.0d(C-6), 74.2d(C-7), 36.4t(C-8), 81.0s(C-9), 88.8d(C-10), 127.9d(C-11), 133.3d(C-12), 125.6d(C-13), 139.0s(C-14), 46.5t(C-15), 142.3s(C-16), 122.4d(C-17), 141.2s(C-18), 119.0s(C-19), 156.1s(C-20), 113.4d(C-21), 173.3s(C=O), 171.0s(C=O), 168.9s(C=O), 152.2s(C=O), 56.6q(C_{10}-OCH_3, C_{20}-OCH_3), 15.4q(CH_3), 11.5q(CH_3), 13.3q(CH_3), 12.2q(CH_3), 35.3q(18-N-CH_3), 30.6q(2′-N-CH_3), 52.3d(C-2′), 26.7(CH_3 4′), 9.1q(CH_3-5′)[3]。

【来源】 卫矛科植物滇南美登木 *Maytenus austroyunnanensis* S. J. Pei et Y. H. Li[5]; 卫矛科植物粉状美登木 *M. berberoides*(W. W. Sm.) S. J. Pei et Y. H. Li[6]; 卫矛科植物山楝美登木 *M. buchanami*(Loes.)R. Wilczek 的茎[1]; 卫矛科植物密花美登木 *M. confertiflorus* J. Y. Luo et X. X. Chen 的茎[7]; 卫矛科植物云南美登木 *M. hookeri* Loes. 的茎[2,4]; 卫矛科植物刺茶美登木 *M. variabilis*(Loes.)C. Y. Cheng 的茎[8]; 卫矛科植物变叶裸实 *Gymnosporia diversifolia*(Hemsl.)Maxim.[9]; 卫矛科植物普特里基木 *Putterlickia verrucosa* Szyszyl. 的茎[10]。

【分析方法】 见美登碱。

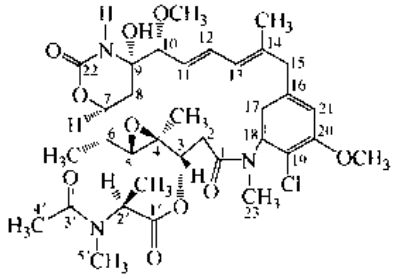
【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用, 对小鼠淋巴细胞白血病 P388 和鼻咽癌 KB 细胞都有很强的活性[11]。对 P388 小鼠, 在 6.2μg/kg、3.1μg/kg、1.6μg/kg、0.8μg/kg 和 0.4μg/kg 剂量时的 T/C 比值分别为 155%、145%、155%、190% 和 135%, 1.6μg/kg 剂量最佳。对 KB 细胞培养的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.00000014μg/mL[11]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1972, (19): 1065; [2] 周韵丽等. 科学通报, 1980, 25(9): 427; [3] 周韵丽等. 化学学报, 1981, 39(5): 427; [4] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [5] Wallace WA, et al. Org. Magn. Reson., 1982, 19: 31; [6] 李朝明等. 云南植物研究, 1983, 5(1): 105; [7] 王雪芬等. 药学通报, 1980, 15(9): 44; [8] 李炳钧等. 植物学报, 1983, 25(2): 142; [9] 何直升等. 植物学报, 1982, 24(4): 360; [10] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97(18): 5294; [11] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(1): 31。

K0016 美登碱 Maytansine

【异名】 美登素; 美登木素; 美坦生; 广美晶甲

【结构式】



【分子式】 $C_{34}H_{46}ClN_3O_{10}$ 【相对分子质量】 691.5

【理化常数及谱学数据】 白色棱晶(二氯甲烷-乙醚), mp 171~172℃; $[\alpha]_D$ −145°(c 0.055, $CHCl_3$)。UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 233(29800), 243(sh, 27100), 254(27200), 282(5690), 290(5520)。EI-MS: m/z 630.2680, $C_{33}H_{43}ClN_2O_8$ [M-61(H_2O+HNCO)]$^+$; 元素分析: 理论值 $C_{34}H_{46}ClN_3O_{10}$ · H_2O, C, 57.50; H, 6.98; C, 4.99; N, 5.91, 实测值: C, 57.34; H, 7.42; C, 4.81; N, 6.38[1]。白色棱晶(二氯甲烷-乙醚), mp 182℃; $[\alpha]_D$ −142.9°(c 0.036, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}:

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1739，1724，1661，1577，1188，1080；EI-MS：*m/z* 691 [M]$^+$，630，485，470，450，128，100[2,3]。^{1}H-NMR (90MHz，$CDCl_3$) δ：2.16(1H，dd，J = 14.4，3.1Hz，H-2a)，2.60(1H，dd，J = 14.4，12.1Hz，H-2b)，4.75(1H，dd，J = 12.1，3.1Hz，H-3)，0.78(3H，s，C_4-Me)，3.00(1H，d，J = 9.6Hz，H-5)，1.27(3H，d，J = 6.4Hz，C_6-Me)，4.26(1H，m，H-7)，3.47(1H，d，J = 9.1Hz，H-10)，5.65(1H，dd，J = 15.3，9.1Hz，H-11)，6.41(1H，dd，J = 15.3，11.1Hz，H-12)，6.65(1H，d，J = 11.1Hz，H-13)，1.62(3H，s，C_{14}-Me)，3.10(1H，d，J = 12.4Hz，H-15a)，3.63(1H，d，J = 12.4Hz，H-15b)，6.72(1H，d，J = 1.7Hz，H-17)，6.81(1H，d，J = 1.7Hz，H-21)，3.33(3H，s，C_{10}-Me)，3.96(3H，s，C_{20}-Me)，3.18(3H，s，Me-23)，5.32(1H，q，H-2′)，1.29(3H，d，J = 6.9Hz，C_2 Me)，2.84(3H，s，5′-Me)，2.09(3H，s，4′-Me)[4]；^{13}C-NMR (22.63MHz，$CDCl_3$) δ：32.4t(C-2)，78.1d(C-3)，60.1s(C-4)，67.2d(C-5)，38.9d(C-6)，74.1d(C-7)，36.2t(C-8)，80.6s(C-9)，88.6d(C-10)，127.8d(C-11)，133.2d(C-12)，125.3d(C-13)，142.1s(C-14)，46.6t(C-15)，141.2s(C-16)，122.2d(C-17)，139.2s(C-18)，118.7s(C-19)，155.9s(C-20)，113.2d(C-21)，170.9s(C=O)，170.3s(C=O)，168.8s(C=O)，152.3s(C=O)，56.6q(C_{20}-OCH_3)，56.6q(C_{10}-OCH_3)，15.5q(CH_3)，14.6q(CH_3)，13.3q(CH_3)，12.1q(CH_3)，35.4q(CH_3-23)，31.8q(CH_3-5′)，52.3d(C-2′)，21.9(CH_3-4′)[4,5]。

【来源】 滇南美登木 *Maytenus austroyunanensis* S. J. Pei et Y. H. Li 的树皮[6]；蝶状美登木 *M. berberoides* (W. W. Sm.) S. J. Pei et Y. H. Li 的树皮[6]；布昌美登木 *M. buchananii* R. Wilcz. 的种子、木材和树皮[1,7]；密花美登木 *M. confertiflorus* J. Y. Luo et X. X. Chen sp. nov. 的茎[8]；微缺美登木 *M. emarginata* 的木材和树皮[9]；云南美登木 *M. hookeri* Loes.[2,4]；冬青叶美登木 *M. ilicifolia* Mart.[10]；卵叶美登木 *M. ovatus* Loes.[11]；齿叶美登木 *M. serrata* (Hochst. Ex. A. Rich.) R. Wilcz. 的果实[1]；刺茶美登木 *M. variabilis* (Loes.) C. Y. Cheng[12]；异常野桐 *Mallotus anomalus* Merr & Chun 的茎和叶[15]；火刺普特木 *Putterlickia pyracantha* 的茎皮[13]；倒刺普特木 *P. retrospinosa* 的茎皮[13]；多痣普特木 *P. verrucosa* Szyszyl. 的种子和茎皮[1,13,14]；变叶裸果 *Gymnosporia diversifolia* (Hemsl.) Maxim.[15]；滑桃树 *Trewia nudiflora* L. 的种子[4]。

【分析方法】

HPLC 法　冬青叶美登木叶、枝、树皮和根中美登碱、美登普林(Maytanprine)和美登布亭(Maytanbutine)的分析[10]。

(1)仪器　Waters 6000 高效液相色谱仪；Waters 150 可变波长紫外检测器。

(2)色谱条件　Waters μPorasil 色谱柱(300mm×2.0mm I. D.)，检测波长为 254nm；流动相为二氯甲烷-异丙醇-水(96∶4∶0.5)，流速为 1.0mL/min。

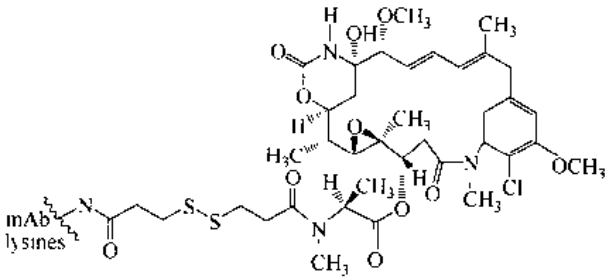
(3)方法学探讨　美登碱、美登普林和美登布亭的保留时间分别为 24.8min、15.6min 和 12.0min；线性范围为 12.5ng～1μg；相关系数分别为 0.998、0.999 和 0.999；最低检测限皆为 5ng。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤活性　美登碱具有新颖的桥型大环结构，有强烈的抗有丝分裂作用。在 6×10^{-8} mol/L 浓度对蛤卵和海胆产生不可逆的细胞分裂抑制。美登碱显著的抗白血病活性尤其引人注目[7,14]，在体内外非常低的浓度下对白血病都有抑制活性，其对白血病细胞 L1210、L5178Y 和 P388 的 ED_{50} 分别为 2×10^{-9} mol/L、1.5×10^{-8} mol/L 和 6×10^{-10} mol/L[7,14]。作用强度比长春新碱大，有效浓度范围也宽，在 0.4～25μg/kg 剂量下皆有效。此外，美登碱在剂量为 10μg/kg 对艾氏腹水癌小鼠的生命延长率达 132%，对大鼠 W256 的抑制率达 43.2%[2,8]；对肉瘤 180、Lewis 肺癌和 KB 黑色素瘤也有明显的抑制作用[16]。

不同的研究组[17～21]已对美登碱的合成进行了研究，构效关系研究表明：环上氧化或 O-烷基化不影响其生物活性，主要是 C-3 上的酯基影响其生物活性；在 C-3 上有游离羟基的衍生物无活性，酰基侧链的结构对其活性影响不大。这可由美登木醇(Maytansinol，无活性)上的羟基被乙酰化后就有活性得到佐证。美登木醇(C-3 上结合羟基)可作为合成有抗白血病活性的美登碱(C-3 上结合甲氧基)的原料。多痣普特木(*P. verrucosa* Szyszyl.)和布昌美登木(*M. buchananii* R. Wilcz.)种子中美登木醇含量甚高(12mg/kg)，是可利用的资源。

美登碱的抗白血病活性是阿霉素(Doxorubicin)和长春花生物碱的 1000 倍[22]，但由于毒性较高致使治疗指数降低。研究发现，末端具有 *N*-甲基-3-硫基丙酰胺(*N*-methyl-3 thiopropionamide)侧链的美登碱衍生物(DM1)比美登碱本身效果更好。因此，将 DM1 以二硫醚形式结合到 TA1(通过 SPDP 结合到 HER-2/neu 癌蛋白的抗体 Ab)上形成共价结合物。该结合物在体外有特异性抗原 Ag 活性，抗白血病活性在 pmol/L 水平，与游离的美登碱相当[23]，且在 200μg/kg 剂量下对小鼠无毒性。但是，共价结合物不稳定，会释放出游离的美登碱。如果将 DM1 结合到人源化抗体 Ab(C242)上形成 C242-DM1 共价结合物，其稳定性好，可识别结肠直肠癌糖蛋白，对裸鼠 COLO 205 人结肠癌异种移植是免疫共价结合物[24]，抗肿瘤活性非常好。C242-DM1 共价结合物的结构如下所示：



2. 毒性　按 90μg/kg 和 120μg/kg 剂量给予犬，3～4 天死亡；按 180μg/kg 和 240μg/kg 剂量给予猴，4～6 天死亡。血液和病理组织所见：白细胞显著降低；肝和肠黏膜萎缩，胰腺坏死，淋巴和骨髓缺液。

【临床与实用价值】 白血病及其他肿瘤。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [2] 周韵丽等. 科学通报, 25(9): 427; [3] 周韵丽等. 化学学报, 1981, 39(5): 427; [4] Powell RG, et al. J. Org. Chem., 1981, 46: 4398; [5] Feng SC, et al. Chin. Chem. Lett., 1994, 5(9): 743;

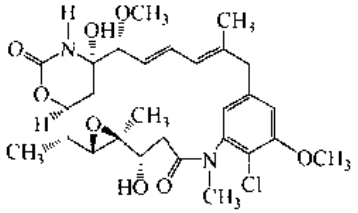
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[6] 李朝明等. 云南植物研究, 1983, 5(1): 105; [7] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1974, 96(11): 3706; [8] 王雪芬等. 药学通报, 1980, 15(3): 143; [9] Kuo YH, et al. J. Nat. Prod., 1990, 53(2): 422; [10] Ahmed MS, et al. J. Chromatogr., 1981, 213: 340; [11] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1972, 94(4): 1354; [12] 李炳均等. 植物学报, 1983, 25(2): 142; [13] Pullena CB, et al. Phytochemistry, 2003, 62: 377; [14] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1975, 97(18): 5294; [15] 何直升等. 植物学报, 1982, 24(4): 360; [16] Wolpert-defilippes MK, et al. Biochemical Pharmacology, 1975, 24: 751; [17] Meyers AI, et al. Tetrahedron Lett., 1974, (9): 717; [18] Meyers AI, et al. Tetrahedron Lett., 1975, (21): 1745; [19] Meyers AI, et al. Tetrahedron Lett., 1975, (21): 1749; [20] Corey EJ, et al. Tetrahedron Lett., 1975, (31): 2643; [21] Elliot WJ, et al. J. Org. Chem., 1976, 41: 2469; [22] Kupchan, et al. J. Med. Chem., 1978, 21: 31; [23] Chari RVJ, et al. Cancer Res., 1992, 52: 127; [24] Liu CN, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93: 8618。

K0017 美登醇 Maytansinol

【异名】 Ansamitocin P0

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{37}ClN_2O_8$ 【相对分子质量】 564.5

【理化常数及谱学数据】 天然美登醇：mp 173～174.5℃；$[\alpha]_D^{25}$ −309°(c 0.110, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(μ): 5.85, 6.06, 6.35; UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 232(32700), 244(肩, 30800), 252(31600), 281(5810), 288(5700); EI-MS: m/z 503.2075 [M-H_2O-HNCO]$^+$。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.84(3H, s, C_4-CH_3), 1.32(3H, d, J = 6.0Hz, C_6-CH_3), 1.68(3H, s, C_{14}-CH_3), 3.20(3H, s, C_1-N-CH_3), 3.36(3H, s, C_{10}-OCH_3), 3.44(1H, brs, C_3-OH), 3.64(1H, br s, C_6-OH), 3.98(3H, s, C_{20}-OCH_3), 4.36(1H, m, C_7-H), 5.53(1H, dd, $J_{10,11}$ = 9.0Hz, $J_{11,12}$ = 15.0Hz, C_{11}-H), 6.19-6.39(3H, C_{12}-H, C_{13}-H, C_9-NH), 6.81, 7.05(2H, d, $J_{17,21}$ 1.5Hz, C_{17}-H, C_{21}-H), 1.30-3.35(10H, C_2-H_2, C_3-H, C_5-H, C_6-H, C_8-H_2, C_{10}-H, C_{15}-H_2)[1,2]。

合成品美登醇：$[\alpha]_D$ −185°($CHCl_3$, c = 0.09)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3375(NH), 1709 和 1656(C=O), 1581; UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 250.4(27 000), 279 和 285(6500); MS(FAB, thio + NaCl): m/z 589, 587[M−Na^+]$^+$; $C_{28}H_{37}ClN_2O_8$。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.84(3H, s, CH_3), 1.29(3H, s, CH_3), 1.54(3H, s, CH_3), 1.68(3H, s, CH_3), 2.14(2H, br s), 2.28(1H, dd, J = 11Hz, 13Hz), 2.56(1H, d, J = 10Hz), 3.13(1H, d, J = 12Hz), 3.21(3H, s, N-CH_3), 3.36(3H, s, OCH_3), 3.46(1H, d, J = 12Hz), 3.50(1H, d, J = 9Hz), 3.55(1H, m), 3.99(3H, s), 4.34(1H, br t), 5.52(1H, dd), 6.15(1H, d, J = 11Hz), 6.29(1H, br s), 6.46(1H, dd, J = 15, 11Hz), 6.11(1H, d, J = 1Hz), 6.97(1H, d, J = 1Hz); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 11.5, 14.7, 16.0, 35.3, 35.9, 36.0, 38.0, 47.1, 56.7, 62.8, 66.2, 75.2, 75.7, 81.2, 88.6, 112.7, 123.3, 124.9, 127.1, 133.3, 139.6, 140.2, 142.2, 152.5, 171.2[3]。

【来源】 卫矛科植物普特里基木 *Putterlickia verrucosa* Szyszyl. 的茎[1]；卫矛科植物齿叶美登木 *Maytenus serrata* (Hochst. ex Rich.) R. Wilczek 的果实[2]。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用，对 P388 淋巴细胞白血病小鼠的最佳剂量为 25～100μg/kg，生命延长率为 12%，但未达到有效界限 25%。对培养的鼻咽癌 KB 细胞的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.19μg/mL[4]。构效关系研究表明，美登碱类生物碱的酯链对抗癌起决定性作用[4～6]。本品无酯基侧链，细胞毒活性只为美登纳新的十万分之一。

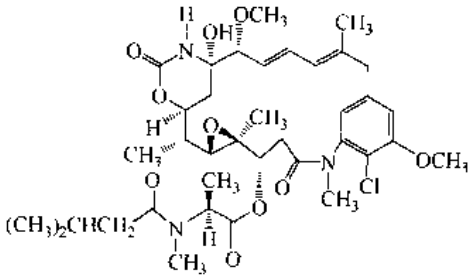
【临床与实用价值】 以本品为先导合成的叶酸-美登醇复合物是一种肿瘤特异性药物，通过叶酸受体介导途径进入肿瘤细胞，有高效的细胞毒性，其 IC_{50} 为 10^{-11}～10^{-10} mol/L[7]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1975, 97(18): 5294; [2] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(14): 2349; [3] Benecchic M, et al. J. Org. Chem., 1996, 61(20): 7133; [4] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(1): 31; [5] Pelletier SW. Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives. Vol. Two, Hohn Wiley & Sons, Inc., 1984. 195; [6] Moss SJ, et al. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124(23): 6544; [7] 张莉等. 国外医药-合成药、生化药、制剂分册, 2002, 23(6): 359。

K0018 美登凡林 Maytanvaline

【异名】 美登缬氨酸酯

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{52}ClN_3O_{10}$ 【相对分子质量】 733.5

【理化常数及谱学数据】 mp 175～176.5℃，$[\alpha]_D^{26}$ −135°(c 0.950, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(μ): 5.72, 5.80, 6.02, 6.34, 6.48, 9.27; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 233(29100), 243(肩, 26400), 254(26800), 281(5300), 288(5360); 元素分析: C, 60.43; H, 7.20; N, 5.71; $C_{37}H_{52}ClN_3O_{10}$; MS: m/z 672, 485, 470, 450。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.81(3H, s, C_4-CH_3), 0.92(3H, d, J = 7.0Hz, $C_{5'}$-CH_3), 0.95(3H, d, J = 7.0Hz, $C_{5'}$-CH_3), 1.29(3H, d, J = 6.0Hz, C_6-CH_3), 1.32(3H, d, J = 7.0Hz, C_2-CH_3), 1.65(3H, s, C_{14}-CH_3), 2.14(2H, d, J = 7.0Hz, $C_{4'}$-H_2), 2.24(1H, dd, $J_{2,2}$ = 14.0, $J_{2,3}$ =

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3.0Hz,C_2-H),2.68(1H,dd,$J_{2,2}$ = 14.0Hz,$J_{2,3}$ = 11.0Hz,C_2 H),2.86(3H,s,$C_{2'}$-*N*-CH_3),3.03(1H,d,$J_{5,6}$ = 9.0Hz,C_5-H),3.12(1H,d,$J_{15,15}$ = 13.0Hz,C_{15}-H),3.20(3H,s,C_1-N-CH_3),3.35(3H,s,C_{10}-OCH_3),3.49(1H,d,$J_{10,11}$ = 9.0Hz,C_{10}-H),3.52(1H,s,C_9-OH),3.67(1H,d,$J_{15,15}$ = 13.0Hz,C_{15}-H),3.98(3H,s,C_{20}-OCH_3),4.30(1H,m,C_7-H),4.78(1H,dd,$J_{2,3}$ = 11.0,3.0Hz,C_3-H),5.34(1H,q,J = 7.0Hz,$C_{2'}$-H),5.67(1H,dd,$J_{10,11}$ = 9.0Hz,$J_{11,12}$ = 15.0Hz,C_{11}-H),6.24(1H,s,C_9-NH),6.48(1H,dd,$J_{11,12}$ = 15.0Hz,$J_{12,13}$ = 10.0Hz,C_{12}-H),6.71(1H,d,$J_{12,13}$ = 10.0Hz,C_{13}-H),6.70,6.83(2H,2d,$J_{17,21}$ 1.5Hz,C_{17}-H,C_{21}-H),1.0-2.0(4H,C_6-H,C_8-H_2,$C_{5'}$ H)[1,2]。

【来源】 卫矛科植物山木蔗美登木 *Maytenus buchananii*(Loes.)R. Wilczek 的茎[1]。

【生物活性与毒性】 本品有抗癌作用,对小鼠淋巴细胞白血病 P388 和鼻咽癌 KB 细胞都有很强的细胞毒活性[2,3]。对 P388 小鼠,在 25.0μg/kg、12.5μg/kg 和 6.2μg/kg 剂量时的 *T*/*C* 比值分别为 116%、187%和 154%。12.5μg/kg 剂量最佳。对 KB 细胞培养的细胞毒活性 ED_{50} 为 0.00000023μg/mL[3]。

【临床与实用价值】 抗肿瘤作用。

【参考文献】 [1] Kupchan SM,et al. J. Org. Chem.,1977,42(14):2349; [2] Kupchan SM,et al. J. Am. Chem. Soc.,1974,96(11):3706; [3] Kupchan SM,et al. J. Med. Chem.,1978,21(1):31。

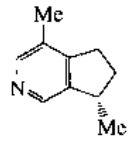
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

L 萜类生物碱

La 单萜类生物碱

La001 猕猴桃碱 Actinidine

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{13}N$ 【相对分子质量】 147

【理化常数及谱学数据】 bp 100～103℃/9mm；$[\alpha]_D^{11}$ −7.2°(*c* 17.54，$CHCl_3$)。苦味酸盐 mp 143°[1]。UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε)：262 (2400)[2]。右旋苦味酸盐结晶(Et(OH)，mp 146.0～146.3℃，$[\alpha]_D$ −34.6°(*c* 0.940，$CHCl_3$)[3]。

(±)-猕猴桃碱 IR $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：1590，1450，1410；EI-MS：*m/z* 147[M，$C_{10}H_{13}N$]$^+$ (49)，146(29)，132(100)，131(18)，117(37)，77(13)。^{1}H-NMR (300MHz，$CDCl_3$) δ：1.28(3H，d，*J* = 7.0Hz)，1.53-1.66(1H，m)，2.21(3H，s)，2.27-2.38(1H，m)，2.64-2.90(2H，m)，3.25(1H，m)，8.16(1H，s)，8.23(1H，s)；^{13}C-NMR(75MHz，$CDCl_3$) δ：16.0q，20.1q，29.8t，33.8t，38.0d，129.2s，142.5d，143.7s，147.7d，152.0s[4,5]。EI-MS：*m/z* 147[M]$^+$ (80)，132(100)，117(32)，69(28)。^{1}H-NMR(360MHz，$CDCl_3$) δ：8.26(1H，s，pyr-H-6)，8.19(1H，s，pyr-H-2)，3.27(1H，sext.，*J* = 7.0Hz，CHMe)，2.91-2.83(1H，ddd，*J* = 17.0，9.0，4.0Hz，pyr-CH_2)，2.78-2.69(1H，dt，*J* = 17.0，8.4Hz，pyr-CH_2)，2.93-2.28(1H，m，CH_2)，2.24(3H，s，pyr-Me)，1.68-1.57(1H，m，CH_2)，1.31(3H，d，*J* = 7.0Hz，CH_3)；^{13}C-NMR(90MHz，$CDCl_3$) δ：16.0q，20.1q，29.7t，33.8t，38.0d，129.1s，137.1s，142.6d，147.7d，152.0s[6]。

(−)-猕猴桃碱[7] $[\alpha]_D^{20}$ −7°(*c* 0.1，$CHCl_3$)。

【来源】 木天蓼 *Actinidia polygama* (Sieb. et Zucc.) Miq. 的枝叶[1,2]；猕猴桃 *A. chinensis* Planch. 的果实[8]；软枣猕猴桃 *A. arguta* (Sieb. et Zucc.) Planch. 的全草[9]；缬草 *Valeriana officinalis* L. 的根、根茎[10～12]。

【生物活性与毒性】

1. 对中枢神经系统的作用 可增加苯巴比妥的镇静和催眠作用，引起猫流涎、凝视、舔物、打滚、出现陶醉状态并丧失敌意、嗜睡等。吸入、口服或静脉注射皆可引起猫或犬的唾液分泌[13,14]。

2. 降压作用 静脉注射可引起麻醉兔血压轻度下降，切断颈迷走神经或注射阿托品后此作用消失[14]。

3. 对性腺的影响 可缩短正常未孕大鼠性周期的休止期，延长动情期和动情后期，停止给药后很快恢复正常。此作用不是性激素样作用，而是通过中枢起作用的，特别是通过脑下垂体而实现的[14]。

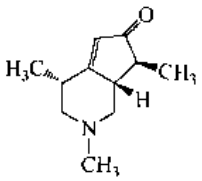
4. 抗真菌活性 对黄曲霉(*Aspergillus flavus*)、寄生曲霉(*A. parasiticus*)、绿青霉(*Penicillium viridicatum* NRRL 3260)、桔青霉(*P. citrinum* INCC 4283)、壳球孢菌(*Macrophomina phaseolina*)、罗耳小核菌(*Sclerotium rolfsii*)等有抗菌活性[15]。

【参考文献】 [1] Sakan T，et al. Bull. Chem. Soc.，1959，32：315；[2] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products，Vol. Ⅰ，New York：Elsevier Pub. Co.，1970.400；[3] Wuest JD，et al. J. Org. Chem.，1977，42(12)：2111；[4] Cossy J，et al. J. Org. Chem.，1993，58：2351；[5] Cavill GWK，et al. Aust. J. Chem.，1967，20：349；[6] Jones K，et al. Tetrahedron，1998，54：2275；[7] Ranarivelo Y，et al. Heterocycles，1990，31：1727；[8] Arcus AC. Biochim. et Biophys. Acta，1959，33：242；[9] Gross WB，et al. Phytochemistry，1972，11：3082；[10] Gross D，et al. Arch. Pharm. (Weinheim)，1971，304(1)：19；[11] Johnson RD，et al. Phytochemistry，1971，10(12)：3334；[12] Janot MM，et al. Ann. Pharm. Fr.，1979，37(9～10)：413；[13] 林麟等. 条件反射，1964，(43)：1902；[14] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1996.18；[15] Saxena J，et al. Appl. Environ. Microbiol.，1996，62(2)：702。

La002 黄钟花碱 Tecomanine

【异名】 太可马宁；Tecomine

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{17}NO$ 【相对分子质量】 179

【理化常数及谱学数据】 油状物，bp 125℃/0.1mm；$[\alpha]_D^{24}$ −175°(*c* 1.17，$CHCl_3$)；苦味酸盐结晶的 mp 179.5～180.5℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1700，1620(α，β-不饱和环戊酮)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(log ε)：266(4.10)；EI-MS：*m/z* 179[M]$^+$ (81)，111(50)，93(50)，91(51)，58(60)，57(100)，42(60)[1]。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：5.95(烯质子)，2.75(*N*-CH_3)，1.12d，1.07(d，CH-CH_3)[2]。

【来源】 黄钟花 *Tecoma stans* Juss.[3]。

【生物活性与毒性】 按 20mg/kg 剂量给家兔静脉注射黄钟花碱柠檬酸盐，有明显的降血糖作用，其强度是口服甲基黄丁脲 250mg/kg 剂量的 179%[4]。

小鼠的 LD_{50} 为 300mg/kg[5]。

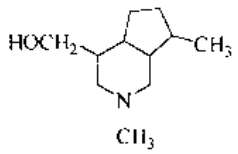
【参考文献】 [1] Berg W，et al. Pharmazie，1977，32(1)：41；[2] Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products，Vol. I. New York：Elsevier Pub. Co.，1970.482；[3] Hammouda Y，et al. Egypt. Pharm. Bull.，1965，41(6)：73；[4] Hammouda Y，et al. J. Pharm. Pharmacol.，1964，16(12)：833；[5] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed.，New Jersey：Merck & CO. Inc.，1983.1306。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

La003 直黄钟花碱 Tecostanine

【异名】 太可斯塔宁

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{21}NO$ 【相对分子质量】 183

【理化常数及谱学数据】 mp 85℃；$[\alpha]_D^{22}$ 0°±2°(MeOH)。盐酸盐 mp 262℃，甲碘化物 mp 245℃[1]。El-MS：*m/z* 183[M^+](33)，182(60)，142(MeI，100)，58(63)，44(67)[2]。

【来源】 黄钟花 *Tecoma stans* Juss.[1]。

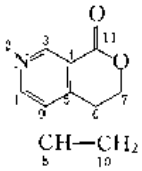
【生物活性与毒性】 按 20mg/kg 剂量给家兔静脉注射直黄钟花碱盐酸盐，有明显的降血糖作用，其强度是口服甲基黄丁脲 250mg/kg 剂量的 186%[3]。

【参考文献】 [1] Hammouda Y，et al. Ann. Pharm. Franc.，1963，21(9～10)：699；[2] Berg W，et al. Pharmazie. 1977，32(1)：41；[3] Hammouda Y，et al. J. Pharm. Pharmacol.，1964，16(12)：833。

La004 龙胆碱 Gentianine

【异名】 龙胆宁碱；秦艽碱甲

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_9NO_2$ 【相对分子质量】 175

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(乙醚或石油醚)，mp 82～83℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1728(γ-内酯)，1626(C=C)，1592，1574，1475(C=N)，1129，1045(吡啶)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：220(4.38)，245(3.9)，280(3.2)。^{1}H-NMR δ：4.67(t)，3.24(t，J=5.9Hz)，5.77(d，J=10.7Hz)，5.95(d，J=17.9，-CH=CH_2)，7.08(br q，J=10.7Hz)，7.90(-CH=C)，9.17(br s，H-CN=CH)[1]；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：150.9(C-1)，150.2(C-3)，120.9(C-4)，144.7(C-5)，24.2(C-6)，66.1(C-7)，129.5(C-8)，130.8(C-9)，120.3(C-10)，163.4(C-11)[2]。

【来源】 龙胆科植物龙胆 *Gentiana scabra* Bge 的根[4]；白花龙胆 *G. algida* Pall. 的全草[5]；大叶龙胆 *G. macrophylla* Pall 的根[4]；西藏龙胆 *G. tibetica* King 的根[5]；天山龙胆 *G. tianschanica* Rupr. 的花、茎[6]和根[7]；睡菜 *Menyanthes trifolia* L. 的叶[8]；豆科植物胡卢巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 的种子[9]；马钱科植物香灰莉 *Fagaea fragrans* Roxb.[10]。

【分析方法】 HPLC 法测定龙胆苦苷的肠内菌群代谢产物龙胆碱和龙胆醛[11]。

(1)仪器 HP1100 型高效液相色谱系统，四元泵、二极管阵列检测器(DAD)。

(2)色谱条件 ODS Supelcosil^{TM}色谱柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；HP1100 型化学工作站。流动相为甲醇-水(20∶80)，使用前经 0.45μm 超滤膜过滤，超声脱气 15min；柱温 40℃，流速 1mL/min，紫外检测波长为 234nm。

(3)对照品储备液 以甲醇为溶剂，精密配制龙胆苦苷标准液 20.22μg/mL、龙胆碱标准液 13.00μg/mL、龙胆醛标准液 35.68μg/mL；置 4℃保存。

(4)血清样品的采集和处理 大鼠分为 3 组，每组 5 只。给龙胆苦苷前禁食 12h，按 1000mg/kg 剂量灌胃，每日 2 次。分别于第 2 次、第 4 次和第 6 次给药 2h 后自眶内取血 0.5mL，37℃温水浴 10min，5000r/min 离心 10min 制成血清。血清 50μL 置 1.5mL Eppendorf 离心管内，加乙腈 200μL，混旋 1min，10000r/min 离心 8min，上清液经 0.5μm 超滤膜过滤，进样 5μL。

(5)肠内菌群体外培养的样品处理 健康大鼠干燥粪便 100g 加 500mL 生理盐水搅拌 30min，1500r/min 离心 20min，上层液 500mL 通入 CO_2 5min，加龙胆苦苷 5g，置于 37℃水浴培养并开始计时，分别于 2h、4h、10h、21h、24h、30h 和 45h 取 5mL 培养液，抽干，－20℃保存。分析前加甲醇，移液至 5mL 容量瓶中，定容，0.5μm 超滤膜过滤，进样 5μL。

(6)血清样品标准曲线的制备 分别吸取不同体积的龙胆苦苷、龙胆碱和龙胆醛储备液于离心管中，氮气吹干；吸取空白大鼠血清 50μL 于离心管，混旋 3min，使龙胆苦苷含量为 4.04μg·mL、8.09μg/mL、12.13μg/mL、16.18μg/mL、20.22μg/mL、24.26μg/mL 和 32.35μg/mL；龙胆碱含量为 1.30μg/mL、2.60μg/mL、3.90μg/mL 和 10.4μg/mL；龙胆醛含量为 1.43μg/mL、2.85μg/mL、3.57μg/mL、5.71μg/mL、7.14μg/mL 和 8.56μg/mL。各样品经血清处理方法处理后进行 HPLC 分析，以峰面积对绝对含量(μg)进行线性回归，得回归方程：龙胆苦苷 $y=9.613\times10^2x+1.237$(r=0.9999)；龙胆碱 $y=3.969\times10^3x-1.877$(r=0.9989)；龙胆醛 $y=3.949\times10^3x-0.1188$($r$=0.9992)。

(7)体外肠内菌群培养样品标准曲线的绘制 吸取空白菌群培养液 5mL，抽干，精密吸取不同体积标准品储备液，定容至 5mL，使龙胆苦苷含量为 0.24μg/mL、0.48μg/mL、0.96μg/mL、1.92μg/mL 和 3.84μg/mL；龙胆碱含量为 2.0μg/mL、4.0μg/mL、6.0μg/mL 和 8.0μg/mL；龙胆醛含量为 0.04μg/mL、0.12μg/mL、0.20μg/mL 和 0.28μg/mL。各样品进行 HPLC 分析。以峰面积对绝对含量(μg)进行线性回归，得回归方程：龙胆苦苷 $y=9.475\times10^2x+39.04$(r=0.9999)；龙胆碱 $y=4.080\times10^3x-6.0$(r=0.9994)；龙胆醛 $y=3.951\times10^3x+1.65$(r=0.9996)。

(8)最低检测限和最低检测浓度 将龙胆苦苷、龙胆碱和龙胆醛标准溶液逐渐稀释，得最低检测浓度：龙胆苦苷为 1ng/mL，血清和菌群培养液为 6ng/mL；龙胆碱为 7ng/mL，血清为 15ng/mL，菌群培养液为 10ng/mL；龙胆醛为 0.5ng/mL，血清和菌群培养液为 2ng/mL。

【生物活性与毒性】

1. 抗炎作用 本品有抗炎作用，能减轻大鼠的甲醛性关节炎。腹腔注射 90mg/kg 剂量的效果与水杨酸钠 200mg/kg 剂量的效果相当。对大鼠蛋清性关节炎也有作用[12]。本品可使大鼠肾上腺内维生素 C 含量降低，切除垂体后此作用消失。因此，推测本品不能直接兴奋肾上腺皮质。对巴比妥麻醉的大鼠，本品无降低肾上腺内维生素 C 含量的作用，故知是通过神经系统以激动垂体，促使肾上腺皮质激素分泌增加而实现其抗炎作用[12,13]。

本品对组织胺所致豚鼠休克和蛋清所致大鼠的过敏性休克皆有明显的保护作用，还能明显降低大鼠毛

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

细血管的通透性[14]。本品还有抗溃疡和抑制胃液分泌的作用[15]。

2. 对中枢神经系统的作用　本品在小剂量使用时对小鼠、大鼠中枢神经系统有镇静作用，可用于抗精神抑郁[16]。在较大剂量时则有中枢兴奋作用，最终导致动物麻痹而死亡。本品本身无催眠作用，但能增强戊巴比妥的催眠麻醉作用。在较小剂量时能抑制犬肠瘘因灌流氯化低汞所致反射性肠液分泌，这与抑制犬神经系统有关[17]。

3. 对血糖的影响　按150～250mg·kg剂量给大鼠腹腔注射，30min后血糖显著增高，可维持约3h。本品对小鼠亦有同样的作用。同时肝糖原显著降低；切除肾上腺或用阻断肾上腺素的药物（双苄氯乙胺）后，此作用消失。因此，本品升高血糖的作用可能是通过肾上腺素的释放实现的[18]。

4. 对循环系统的作用　本品对离体蛙心有抑制作用，此可能是降压作用机制之一[18]。本品还能降低豚鼠、麻醉犬和兔的血压，但持续时间较短，心率减慢，给予阿托品及切断迷走神经不能阻断此作用[19]。

5. 毒性　给小鼠灌胃，腹腔、静脉[14]和皮下[20]注射的LD_{50}分别为460mg/kg、350mg/kg、250～300mg/kg和大于500mg/kg。

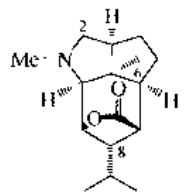
【临床与实用价值】 本品曾试用于临床，但疗效不够理想，且副作用多[12]。

【参考文献】 [1] Yamaguchi K. Spectral Data Natural Products. Vol. Ⅰ, 1970. 480; [2] Francois B, et al. Phytochemistry, 1977, 16: 723; [3] Shoji S, et al. Yakugaku Zasshi, 1957, 77(1): 116; [4] 梁晓天等. 药学学报, 1964, 11(6): 412; [5] Felcija R. Diss. Pharm. Pharmacol., 1967, 19(2): 195; [6] Rakhmatullaeu TU. Khim. Prir. Soedin., 1971, 7(1): 128; [7] Sargazakov DS. Izvest. Akad. NaukKirgiz. SSR. Ser. Estestven. Tekh. Nauk 2, 1960, No 5: 103～105; [8] Rulko F. Roce. Chen., 1969, 43(10): 1831; [9] 刘米达夫. 植物成分的化学. 改订第6版. 1960. 212; [10] Wan ASC, et al. Asian J. Med., 1972, 8(8): 334; [11] 杨肖锋等. 中国中药杂志, 2000, 25(11): 673; [12] 籍秀娟等. 生理学报, 1959, 23(2): 151; [13] 宋振玉等. 生理学报, 1958, 22(3): 202; [14] 刘耕陶等. 生理学报, 1959, 23(3): 203; [15] Yamahara J, et al. Yakugaku Zasshi, 1978, 98(11): 1416; [16] Bhattacharya SK, et al. J. Pharm. Sci., 1974, 63(8): 1341; [17] 陈先瑜. 生理学报, 1959, 23(4): 311; [18] 徐丽娜等. 药学学报, 1965, 12(6): 357; [19] Steinegger E, et al. Pharm. Acta Helv., 1951, 26: 333; [20] 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 长沙：湖南科学技术出版社, 1982. 296。

Lb　倍半萜类生物碱

Lb001　石斛碱　Dendrobine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{25}NO_2$　**【相对分子质量】** 263

【理化常数及谱学数据】 无色结晶（Et_2O），mp 134～136℃[1]；$[\alpha]_D$ −48.4°（c 1.89, MeOH），pK_a 7.80（H_2O）；合成品为（±）-石斛碱，mp 130～132℃[2]；无色针晶（乙醚-环己烷=1∶2），mp 130～132℃[13]，mp 128～130℃[4]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：2170, 1760[5]；EI-MS：m/z 263[M^+]，220, 136, 109, 108, 96（基峰），81；^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：4.85（1H, dd, J=3.5, 5.5Hz, H-7），3.16（1H, t, J=9.0Hz），2.68（1H, t, J=9.0Hz），2.67（1H, d, J 3.5Hz, H-10），2.50（3H, s, N-CH_3），1.38（3H, s, 角甲基），0.96（6H, d, J=7.0Hz, -CH_3）[2]。

石斛碱的绝对构型[3～7]如结构式所示，对其ABC环合成碳环衍生物（1R, 4S, 8S, 11R）11-甲基-3-[（R）-α-苯乙基]-3-氮杂三环[6.2.1.0(4.11)]十一烷-5-烯-2-酮{(1R,4S,8S,11R) 11 methyl-3-[(*R*)-alpha-phenyl-ethyl] 3-azatricyclo[6.2.1.0(4.11)]undec-5-en-2-one}晶体结构进行了研究。$C_{19}H_{23}NO$, M_r=281.40，正交晶系，P2(1)2(1)2(1)，a=9.534(2)，b=11.055(4)，c=14.372(4)A，V=1514.8(8)A，Z=4，D_x=1.23（163K），D_m=1.15g/cm³（295K），lambda（Mo K alpha）=0.71069A，m_u=0.702cm⁻¹，F(000)=608，T=163K，R=0.0387，2310反射点。三环系是凹的[8]。

【来源】 金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl 的茎和叶[1,9～11]；芬莱石斛 *D. findleyanum* Par. Et Rchb. f 的茎[10]。

【分析方法】

1. 气相色谱-质谱法[11]

（1）仪器　Finnigan Quadrapole 气相色谱-质谱仪，Corp Sunny-Vale。

（2）条件　扫描质量范围41～300，熔融毛细玻管柱（φ0.2mm×30m，SE-54）。发射电流0.25mA，倍增电压1250V，初始温度130℃，终温24℃，程序升温，120℃/min，终温时间10min，初温时间1min，进样温度220℃。线性流速0.3m/s，He载气。

（3）对照品溶液制备　精密称取石斛碱适量，用无水乙醇配成1mg/mL标准液，备用。

（4）样品制备　分别取石斛茎和叶适量，用95%乙醇渗漉提取，得到乙醇提取物。用5%盐酸液提尽生物碱，酸提取液用乙醚去除中性和酸性化合物后，用碳酸钠碱化以氯仿提尽生物碱，然后进行气相色谱-质谱联机分析。

2. 比色法测定总生物碱[12]

（1）仪器　721型分光光度计。

（2）对照品溶液制备　精密称取石斛碱适量，用氯仿配成1mg/mL标准液，作为储备液，备用。从储备液制备10μg/mL的工作溶液。

（3）样品制备　精密称取石斛样品粗粉（60目）400mg于60mL磨口三角瓶中，用适量浓氨水润湿后密塞放置30min，加氯仿10.0mL，称重，水浴中加热回流提取2h，冷却后用氯仿补足损失的重量，过滤。取续滤液2.0mL置于10mL容量瓶中，加氯仿至刻度，摇匀，备用。

（4）样品测定　精密吸取一定量的石斛碱标准溶液或待分析样品溶液放入分液漏斗中，用氯仿稀释至10mL，加入邻苯二甲酸氢钾-氢氧化钠缓冲液（pH=4.6）5.0mL，再加入0.04%溴甲酚绿1.0mL。剧烈振

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

摇 5min，静置 30～60min。滤取氯仿层，用刻度试管取续滤液 6.0mL，加 0.01mol/L NaOH 溶液 1.0mL，摇匀，以空白为参比，在 630nm 处测定吸光度。

本法 0.01% 溴甲酚绿在 0.5～2.0mL 和 0.01mol/L NaOH 溶液在 0.4～2.5mL 范围内，显色体系的吸光度最大，而且恒定，显色后能稳定 1h。线性回归方程 $A_{630}=0.0803C+0.0002$（μg/mL），$r=0.9996$；灵敏度（ε_{630}）为 2.11×10^4；RSD=3.70%；回收率为 96.85%～104.3%。

【生物活性与毒性】

1. 对神经传导的作用　石斛碱在 3×10^{-3} mol/L 浓度对蛙离体脊神经后根和前根有微弱的超极化作用，并伴有脊神经后根位能（DR-DRP）、前根位能和反射的增加，但脊神经后根反射幅度明显降低。在同样剂量下，石斛碱降低反复逆向刺激诱导的脊神经后根位能，削弱刺激邻近脊神经后根引起的脊神经后根位能升高的最大频率；降低 β-丙氨酸和牛磺酸引起的初期输入末端去极化作用，但对 GABA 和甘氨酸引起的去极化作用微弱。石斛碱可逆性阻碍逆向条件刺激前根引起的前突触抑制作用。石斛碱的这些作用类似于士的宁[13]。石斛碱可能是氨基酸拮抗剂，对神经传递有一定作用。石斛碱是天然的苦毒宁（Picrotoxinin）样化合物[14]，有可能发展为中枢神经兴奋药物。

2. 对平滑肌的作用　石斛碱有兴奋子宫的作用[15]。

3. 其他作用　石斛碱对血压和呼吸有抑制作用[10]。

4. 毒性　中毒剂量可引起惊厥。

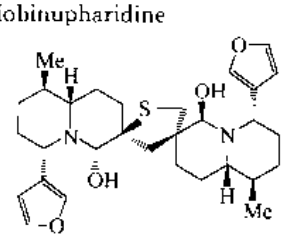
【临床与实用价值】 止痛退热，强神。

【参考文献】 [1] Onaka T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1964, 12: 506; [2] Roush WR. J. Am. Chem. Soc., 1980, 102: 1390; [3] Inubushi Y, et al. Chem. Pharm. Bull., 1974, 22(2): 349; [4] Yamada K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1972, 94(23): 8278; [5] Behr D, et al. Acta Chem. Scand., 1972, 26(8): 3196; [6] Hedman K, et al. Acta Chem. Scand., 1972, 26(8): 3177; [7] Inubushi Y, et al. Tetrahedron Lett., 1965, 20: 1519; [8] Lynch VM, et al. Acta Crystallogr. C., 1988, 44 (Pt 1): 187; [9] Inubushi Y, et al. Yakugaku Zasshi, 1963, 83: 1184; [10] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 328; [11] 王宪楷等. 中药通报，1985, 10(8): 31; [12] 丁亚平等. 安徽农业大学学报，1994, 21(4): 503; [13] Kudo Y, et al. Br. J. Pharmacol., 1983, 78(4): 709; [14] Anthony NM, et al. Neurosci. Lett., 1994, 171(1～2): 67; [15] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535。

Lb002　黄萍蓬草碱　Nuphleine

【异名】 6, 6′-Dihydroxythionuphlutine A; 6, 6′-Dihydroxythiobinupharidine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{42}N_2O_4S$　**【相对分子质量】** 526

【理化常数及光谱数据】 玻璃状固体，mp 131～132℃；$[\alpha]_D^{25}$ + 44.5°（c 1.2, $CHCl_3$）[1-3]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：2440-2852；UV λ_{max}^{MeOH} nm（ε）：215sh（13000）；EI-MS：m/z 494[M]$^+$（39），493（7），461（4），447（4），359（15），230（53），178（100），107（18），94（15），81（8）[4]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）：0.89（6H, d, J = 5.0Hz, C-Me），2.18（1H, d, J = 13.0Hz, -C-CH_2-S），2.17（1H, d, J = 13.0Hz, -C-CH_2-S），3.58（1H, q, J = 6.0, 8.0Hz, H-4），3.70（1H, q, J = 6.5, 8.5Hz, H-4′），4.24（1H, s, H-6），3.98（1H, s, J = 3.5Hz, H-6′），6.36（2H, 呋喃 β-H），7.33（4H, 呋喃 α-H）[3]。

【来源】 睡莲科植物欧洲萍草（黄萍蓬草）大叶亚种 *Nuphar luteum* ssp. *macrophyllum* Beal 的根茎[1-3]。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用　盐酸黄萍蓬草碱对金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用，抑菌浓度为 0.24～7.8μg/mL[5]。对荚膜组织胞浆菌、皮炎芽生菌、淡黄小孢子菌、犬小孢子菌、须发癣菌和断发癣菌等真菌的抑制浓度为 100μg/mL[2]。

2. 细胞毒活性　体外对 B16 恶性黑素瘤细胞具有杀伤作用，IC_{50} 为 0.087μmol/L[6]。

3. 免疫抑制活性　在 1μmol/L 浓度，对大鼠脾细胞的绵羊红血球斑抗体形成有抑制作用[7]。

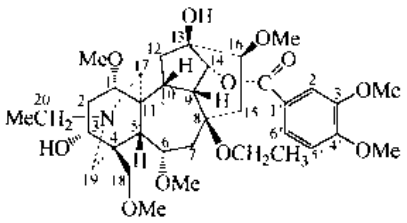
4. 毒性　按 400mg/（kg·d）剂量给小鼠腹腔注射，30d 内死亡 4 只。在 100mg 和 200mg 剂量组未见死亡[12]。

【参考文献】 [1] LaLonde RT, et al. Tetrahedron Lett., 1970, (51): 4477; [2] Cullen WP, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(5): 826; [3] Perelson ME, et al. Khim. Prir. Soedin., 1975, 11(6): 768; [4] LaLonde RT, et al. J. Am. Chem. Soc., 1973, 95(19): 6342; [5] Vichkanova SA, et al. Khim.-Farm. Zh., 1978, 12(2): 101; [6] Matsuda H, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, 13(24): 4445; [7] Matsuda H, et al. Bioorg. Med. Chem., 2001, 9(4): 1031。

Lc　二萜类生物碱

Lc001　3′-Methoxyacoforestinine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{53}NO_{11}$　**【相对分子质量】** 675

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D$ +37°（c 0.03, MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3610-3795, 3215, 1725, 1733（C=O），1601（C=C）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：260（4.91），218（5.20），207（5.20）；EI-MS：m/z 675[M]$^+$（3），606[M-CH_3]$^+$（3），644[M-OCH_3]$^+$（100），630（17），165（20）；HR-EI-MS：m/z 675.3612（计算值 $C_{36}H_{53}NO_{11}$）。^{1}H-NMR（400MHz, $CDCl_3$）δ：7.70（1H, dd, J = 8.5, 2.0Hz, H-6′），7.62（1H, d, J =

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2.0Hz, H-2′), 6.87 (1H, d, J = 8.5Hz, H-5′), 4.81 (1H, d, J = 5.0Hz, H-14β), 3.92, 3.91, 3.53, 3.29, 3.25, 3.24 (3H each, s, OMe × 6), 1.13 (3H, t, J = 7.1Hz, N-CH_2-CH_3), 0.56 (3H, t, J = 7.0Hz, -O-CH_2-CH_3); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 166.0 ((O)CO)Ar), 152.8 (C-4′), 148.5 (C-3′), 123.7 (C-6′), 123.3 (C-1′), 112.3 (C-2′), 110.2 (C-5′), 84.0 (C-16), 83.0 (C-1), 82.4 (C-6), 79.1 (C-14), 78.3 (C-8), 76.9 (C-18), 75.2 (C-13), 71.6 (C 3), 61.2 (C-17), 58.6 (OCH_2-CH_3), 59.1, 58.8, 58.7, 56.0, 55.8, 55.8 (3H each, s, OMe × 6), 50.8 (C-11), 48.8 (C-5), 48.6 (C-19), 47.8 (N-CH_2-CH_3), 45.8 (C-9), 45.7 (C-7), 43.1 (C-4), 41.3 (C-10), 37.7 (C-15), 35.5 (C-12), 33.0 (C-2), 15.2 ((O)CH_2-CH_3), 13.0 (N-CH_2-CH_3)[1]。

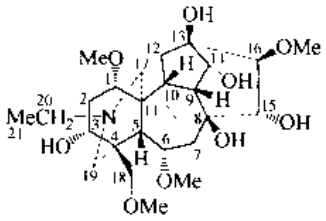
【来源】 猎鹰乌头 *Aconitum falconeri* Stapf. 的根[1]。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶的活性无抑制作用[1]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-Rahman, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(10): 1393。

Lc002 乌头胺 Aconine

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{41}NO_9$ **【相对分子质量】** 499

【理化常数及谱学数据】 白色粉末, mp 132℃; $[\alpha]_D^{20}$ +23° (H_2O); ^{13}C-NMR (50.0MHz, $CDCl_3$) δ: 84.1 (C-1), 35.5 (C-2), 71.9 (C-3), 43.2 (C-4), 49.0 (C-5), 83.0 (C-6), 51.3 (C-7), 76.4 (C-8), 50.1 (C-9), 42.4 (C-10), 50.5 (C-11), 37.4 (C-12), 78.8 (C-13), 80.6 (C-14), 78.5 (C-15), 91.8 (C-16), 60.8 (C-17), 77.4 (C-18), 48.3 (C-19), 46.2 (N-CH_2Me), 13.4 (N-CH_2Me), 55.7 (C_1-OMe), 58.0 (C_6-OMe), 61.9 (C_{16}-OMe), 59.1 (C_{18}-OMe)[1]。

【来源】 准噶尔乌头 *Aconitum soongaricum* Stapf. 的根茎[2]。

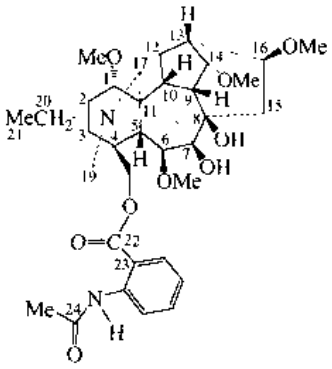
【生物活性与毒性】 静脉注射刺乌头碱 (150μg/kg) 能增加心脏迷走神经传入神经活性 (16.2%), 降低心脏交感神经传入神经活性 (12.5%)。其衍生物 N-去乙酰基刺乌头碱在同样剂量下, 增加心脏迷走神经传入神经活性 (40%), 降低心脏交感神经传入神经活性 (23.5%)。刺乌头碱和 N-去乙酰基刺乌头碱也能够降低动脉血压和心率。刺乌头碱在 300μg/kg 剂量也产生同样的作用。而结构上类似的牛扁次碱 (Lycoctonine) 和乌头胺尽管在 300μg/kg 剂量也无效[3]。

【参考文献】 [1] Pelletier SW, et al. Can. J. Chem., 1979, 57: 1652; [2] 丁立生等. 天然产物研究与开发, 1989, 1(1): 6; [3] Chiao H, et al. Eur. J. Pharmacol., 1995, 283(1~3): 103。

Lc003 阿加新 Ajacine

【异名】 紫烟草碱乙; 洋翠雀碱

【结构式】



【分子式】 $C_{34}H_{48}N_2O_9$ **【相对分子质量】** 628

【理化常数及谱学数据】 针状结晶 (70% EtOH), mp 154°, $[\alpha]_D^{25}$ +49.5° (c 2, 无水 EtOH); $[\alpha]_D^{25}$ +53° (c 0.66, $CHCl_3$); UV λ_{max} nm (ε): 223 (28400), 252 (16600), 310 (5400)[1]。结晶 (丙酮-乙醚), mp 143~144℃[2]; LQC-MS: m/z 629.3 [M + H]$^+$ (100), 611 (120), 597 (100), 579 (22), 565 (48), 547 (32), 386 (22)[2]。^{1}H-NMR δ: 1.09 (H, t, J = 7.0Hz, N-CH_2Me), 2.24 (3H, s, N-HCOMe), 3.27 (3H, s, OMe), 3.35 (3H, s, OMe), 3.39 (3H, s, OMe), 3.44 (3H, s, OMe), 3.64 (1H, br t, H-14β), 2.84 (2H, m, H-20), 3.91 (1H, s, H-6α), 10.99 (1H, br s, NH)[2]; ^{13}C-NMR (15.03MHz, $CDCl_3$) δ: 83.9 (C-1), 26.1 (C-2), 32.2 (C-3), 38.2 (C-4), 43.3 (C-5), 91.0 (C-6), 88.6 (C-7), 77.5 (C-8), 50.5 (C-9), 37.6 (C-10), 49.1 (C-11), 28.6 (C-12), 46.1 (C-13), 83.9 (C-14), 33.8 (C-15), 82.6 (C-16), 64.5 (C-17), 69.8 (C-18), 52.5 (C-19), 51.0 (N-CH_2Me), 14.0 (N-CH_2Me), 168.1 (C-22), 55.8 (C_1-OMe), 57.8 (C_6-OMe), 58.1 (C_{14}-OMe), 56.3 (C_{16}-OMe), 114.5 (C-1′), 141.9 (C-2′), 120.6 (C-3′), 135.0 (C-4′), 122.5 (C-5′), 130.3 (C-6′), 169.0 (COMe), 25.5 (COMe)[3]。

【来源】 腐肉翠雀 *Delphinium staphisagria* 的根[4]; 洋翠雀 (飞燕草) *D. ajacis* (L.) Schur 的种子[5~8]; 荫地乌头 *Aconitum umbrosum* (Korsh.) Komar. 的根[4]; 阿母比加飞燕草 *Consolida ambigua* 的种子[9]。

【生物活性与毒性】 有抑制和抗癫痫作用, 其机理是抑制钠离子通道。而且是钠离子通道激活剂乌头碱的天然对抗剂[10]。

【临床与实用价值】 灭虱药[1]。

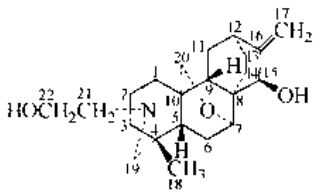
【参考文献】 [1] Mindholz M. The Merck Index. Tenth ed., Merck & Co., Inc., 1983. 180; [2] Shrestha PM, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(1): 2; [3] Pelletier SW, et al. Heterocycles., 1977, 7: 327; [4] Tel'nov VA, et al., Khim. Prir. Soedin., 1976, (5): 675; [5] Matthew VH. Quart. J. Pharm. Jp. harmacol., 1944, 17: 302; [6] Goodson JA. J. Chem. Soc., 1945. 245; [7] Matthew VH. Chemist and Druggist., 1943, 139: 304; [8] Goodson JA. J. Chem. Soc., 1944, 108; [9] Venkateswarlu V, et al. J. Nat. Prod., 1995, 58 (10): 1527; [10] Ameri A, et al. Brain Res., 1999, 842 (2): 332。

Lc004 阿加康宁 Ajaconine

【异名】 洋翠雀康宁; 翠雀花碱; 紫燕草碱甲

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_3$ 【相对分子质量】 359

【理化常数及谱学数据】 棱形结晶(稀 EtOH),mp 172℃,$[\alpha]_D^{18}$ -199°(*c* 2.无水 EtOH)[1];无色板晶 mp 170～172℃[2];IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1}):3100,1665 和 899 (>C=CH),3380 和 3300 (OH)[3]。^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$)δ:1.55(1H,m,H_α-1),1.17(1H,m,H_β-1),2.27(1H,m,H_α-2),1.40(1H,m,H_β-2),1.58(1H,m,H_α-3),1.23(1H,m,H_β-3),1.22(1H,s,H-5),2.42(1H,m,H_α-6),1.80(1H,t,J=3.4Hz,H_β-6),3.67(1H,t,J=9.2Hz,H-7),1.50(1H,m,H-9),1.65(1H,m,H_α-11),1.40(1H,m,H_β-11),2.36(1H,t,J=3.7Hz,H-12),1.85(2H,m,H-13),2.15(1H,m,H_α-14),1.35(1H,m,H_β-14),4.15(1H,br s,H-15),5.11(1H,s,H_α-17),4.99(1H,s,H_β-17),0.73(3H,s,Me-18),2.81(1H,AB,J=11.3Hz,H_α-19),2.27(1H,AB,J=11.3Hz,H_β-19),4.57(1H,br s,H-20),2.94(1H,m,H_α-21),2.83(1H,m,H_β-21),3.67(1H,m,H_α-22),2.82(1H,m,H_β-22),2.46(1H,br d,OH-15),4.08(1H,br d,OH-22)[2];^{13}C NMR (100.0MHz,$CDCl_3$)δ:30.0t(C-1),21.0t(C-2),41.1t(C-3),33.4s(C-4),44.1d(C-5),26.5t(C-6),72.1d(C-7),41.5s(C-8),40.1d(C-9),35.2s(C-10),25.1t(C-11),36.7d(C-12),26.3t(C-13),26.9t(C-14),75.2d(C-15),156.7s(C-16),107.9t(C-17),25.0q(C-18),51.4t(C-19),87.7d(C-20),57.9t(C-21),57.1t(C-22)[2]。

【来源】 橄榄状飞燕草 *Consolida oliveriana* Schrod 的地上部分[2];洋翠雀(飞燕草)*Delphinium ajacis* (L.) Schur 的种子[4];加罗林翠雀 *D. carolinianum* Walt.[4];变绿翠雀 *D. virescens* 的全草[5];硬质翠雀 *D. consolida* 的种子[5];打箭炉翠雀 *D. tatsienens* 的根[7]。

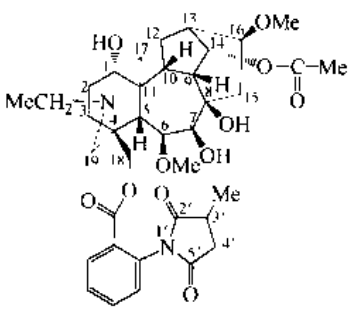
【临床与实用价值】 火虱药[1]。

【参考文献】 [1] Mindholz M. The Merck Index. Tenth ed., Merck & Co., Inc., 1983. 180; [2] Ulubelen A, et al. J. Nat. Prod., 1996,59(9):907; [3] Dvornik D, et al. Tetrahedron, 1961,14:54; [4] Pelletier SW, et al. Heterocycles, 1981,16(5):747; [5] Cordell GA, Saxton JE, Shamma MR, et al. Dictionary of Alkaloids, Chapman and Hall Ltd., New York, 1989. 21。

Lc005 氨茴酰牛扁碱 Anthranoyllycoctonine

【异名】 Inuline

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{46}N_2O_8$ 【相对分子质量】 586

【理化常数及谱学数据】 淡褐色无定形固体,mp 130～133℃;$[\alpha]_D^{24}$ +46.3°(*c* 0.55,EtOH)。IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1}):3460(-OH),3350(NH_2),1690(C=O),1615,1590(C=C),1080[1];EI-MS:*m/z* 586,^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$)δ:7.81(1H,dd,J=8.5,1.5Hz,arom-H_5),7.29(1H,td,J=7.0,1.8Hz,arom.-H_4),6.68 6.64(2H,m,arom.-H_3,arom.-H_7),5.78(2H,br s,NH_2),4.13(1H,d,J=11.6Hz,H_a-18),4.12(1H,d,J=11.6Hz,H_b-18),4.01(1H,s,C_8-OH),3.91(1H,s,H-6),3.61(1H,t,J=4.6Hz,H-14),3.42(3H,s,OMe),3.37(3H,s,OMe),3.35(3H,s,OMe),3.26(3H,s,OMe),3.23(1H,dd,J=8.8,7.0Hz,H-16),3.08(1H,dd,J 6.7,4.6Hz,H-9),3.00(1H,dd,J=10.1,7.3Hz,H 1),2.98-2.88(2H,m,H-17,N-CH_2-H_a),2.86-2.78(1H,m,N-CH_2-H_b),2.73(1H,d,J=11.6Hz,H_a-19),2.61(1H,dd,J=15.3,8.8Hz,H-15),2.50-2.42(2H,m,H_a-12,H_b-19),2.34(1H,dd,J=7.0,4.6Hz,H-13),2.25 2.12(1H,m,H 2),2.12-2.04(1H,m,H-2),2.00-1.94(2H,m,H-10),1.89-1.80(1H,m,H_b-12),1.80-1.72(2H,m,H-5,H_a-3),1.67(1H,dd,J=15.3,7.0Hz,H-15),1.66(1H,s,C_7-OH),1.63-1.53(1H,m,H_b 3),1.07(3H,t,J=7.0Hz,N-CH_2CH_3);^{13}C-NMR (100MHz,$CDCl_3$)δ:167.7(CO,ester),150.7(arom.-C 2),134.2,130.6(arom.-C-4,arom.-C-6),116.8,116.2(arom.-C-3,arom.-C-5),110.2(arom.-C-1),90.8(C-6),88.4(C-7),84.0,83.9(C-1,C-14),82.5(C-16),77.5(C-8),68.5(C-18),64.5(C-17),57.9(C_1-OMe),57.7(C_6-OMe),56.2(C_{14}-OMe),55.7(C_{16}-OMe),52.4(C-19),50.9(N-CH_2),50.3(C-5),49.0(C 11),46.0(C 10),43.2(C-9),38.1(C-13),37.5(C-4),33.5(C-15),32.2(C-3),28.6(C-12),26.1(C-2),14.1(NCH_2CH_3)[3]。

【来源】 含混翠雀 *Consolida ambigua* 的种子[1];橄榄色翠雀 *C. oliveriana* (DC.) Schrod. 的地上部分[2];巴比氏翠雀 *Delphinium barbeyi* Huth 的叶、茎和花[4];二回三出翠雀 *D. biternatum* Huth[5];克什米尔翠雀 *D. cashmirianum* Royle 的全草[1];飞燕草 *D. consolida* L. 的种子[6];网果翠雀 *D. dictyocarpum* DC.[7];变粉绿色翠雀 *D. glaucescens* Rybd. 的地上部分[8];草地乌头 *Aconitum umbrosum* (Korsh.) Kom.[9];瑶菜纳旋覆花 *Inula royleana*[10]。

【分析方法】 已用竞争性抑制酶联免疫法(CI-ELISA)测定[11]。

【生物活性与毒性】 本品对神经肌传导有阻碍作用,C-18 酯基取代在产生毒性上有重要作用,干扰神经肌节烟酸乙酰胆碱受体。

给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 107.6～365.8mg/kg[12],21.0[13] mg/kg;临床毒性出现剂量 102.6mg/kg[13]。

【参考文献】 [1] Pelletier SW, et al. J. Nat. Prod., 1980,43:395; [2] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996,39(24):4860; [3] Grandez M, et al. J. Nat. Prod., 2002,65(4):513; [4] Cook WB, et al. J. Am. Chem. Soc., 1952,74(6):1411; [5] Salimov BT, et al. Khim. Prir. Soedin., 1977,106; [6] Marion L, et al. J. Am. Chem. Soc., 1947,69(8):2010; [7] Salimov BT,

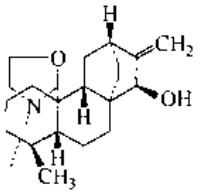
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

et al. Khim. Prir. Soedin., 1977, 128; [8] Pelletier SW, et al. J. Org. Chem., 1981, 46(16): 3284; [9] Tel'nov VA, et al. Khim. Prir. Soedin., 1976, (5): 675; [10] Edwards OE, et al. Can. J. Chem., 1959, 37: 1187; [11] Lee ST, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48(10): 4520; [12] Panter KE, et al. J. Agric. Food. Chem., 1993, 41: 96; [13] Panter KE, et al. Biochem. System. Ecol., 2002, 30: 113。

Lc006 阿替生 Atisine

【异名】 阿替新;阿替新碱;一枝蒿碱;Anthorine

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_2$ **【相对分子质量】** 343

【理化常数及谱学数据】 mp 57～60℃;盐酸阿替新($C_{22}H_{33}NO_2 \cdot HCl$)为扁平针状结晶(稀 EtOH),mp 311～312℃;$[\alpha]_D^{27}$ + 28°。^{13}C-NMR(25.03MHz, $CDCl_3$) δ: 42.0^B(C-1), 22.4^A, 21.7^B(C-2), 11.0^A, 40.9^B(C-3), 33.8^A, 28.2^B(C-4), 51.6^A, 48.9^B(C-5), 17.8^A, 18.5^B(C-6), 34.6^A, 32.0^B(C-7), 37.5^A, 37.5^B(C-8), 40.0^A, 39.6^B(C-9), 40.4^A, 40.4^B(C-10), 28.2^A, 28.2^B(C-11), 36.6^A, 36.6^B(C-12), 27.7^A, 27.7^B(C-13), 25.5^A, 25.5^B(C-14), 77.0^A, 77.0^B(C-15), 157.5^A, 157.5^B(C 16) 108.9^A, 108.4^B(C-17), 26.7^A, 26.1^B(C-18), 56.4^A, 53.3^B(C-19), 93.9^A, 94.2^B(C-20), 50.3^A, 50.3^B(C-21), 64.1^A, 59.2^B(C-22)(A、B表示阿替新两种差向异构体的 δ 值)[1,2]。

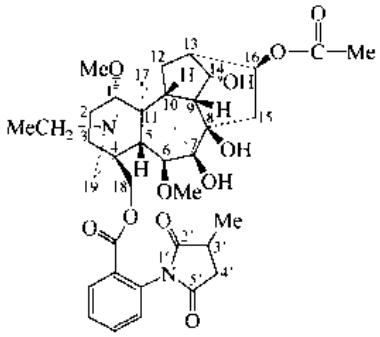
【来源】 毛茛科植物雪上一枝蒿(铁棒锤)*Aconitum anthora* L. 的根[1];异叶乌头 *A. heterophyllum* Wall.[3]。

【临床与实用价值】 退热剂。

【参考文献】 [1] Mody NV, et al. Tetrahedron, 1978, 34: 2421; [2] Pelletier SW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99: 284; [3] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New York: Merck & CO. Inc., 1983. 124。

Lc007 贝阿林碱 Bearline

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{48}N_2O_{11}$ **【相对分子质量】** 696

【理化常数及谱学数据】 白色固体;ES-MS: m/z 697 $[M+H]^+$;HR-CI-MS: m/z 697.33640 $[M-H]^+$(计算值 $C_{37}H_{49}N_2O_{11}$, 697.33364)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 2.95(1H, m, H_β-1), 2.02(1H, m, H_a-2), 2.19(1H, m, H_b-2), 1.57(1H, m, H_a-3), 1.70(1H, m, H_b-3), 1.78(1H, br s, H-5), 3.89(1H, br s, H_a-6), 3.08(1H, m, H-9), 1.96(1H, m, H-10), 1.92(1H, m, H_a-12), 2.48(1H, m, H_b-12), 2.43(1H, d, J=5.2Hz, H-13), 4.10(1H, t, J=4.2Hz, H_β-14), 1.63(1H, dd, J = 5.4, 16.8Hz, H_a-15), 2.74(1H, dd, J = 9.2, 16.8Hz, H_b-15), 3.30(1H, dd, J = 5.4, 9.2Hz, H_α-16), 3.02(1H, m, H-17), 4.09(1H, d, J = 11.2Hz, H_a-18), 4.12(1H, d, J = 11.2Hz, H_b-18), 2.47(1H, d, J = 11.4Hz, H_a-19), 2.74(1H, d, J = 11.4Hz, H_b-19), 2.82(1H, m, $MeCH_2N$), 3.96(1H, m, $MeCH_2N$), 1.07(3H, t, J = 7.1Hz, $MeCH_2N$), 3.25(3H, s C_1-OMe), 3.37(3H, s, C_6-OMe), 7.48(1H, dd, J = 1.0, 8.0Hz, arom.-H-3), 7.62(1H, dt, J = 2.0, 9.2Hz, arom.-H-4), 7.76(1H, dt, J = 2.0, 9.2Hz, arom.-H-5), 8.02(1H, dd, J = 1.0, 8.0Hz, arom.-H-6), 3.08(1H, br s, Suc H-3'), 2.50(1H, m, Suc H 4'), 1.46(3H, br s, Suc-Me), 2.06(3H, s, C_{16}-MeC=O); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 84.2(C-1), 25.6(C-2), 28.1(C-3), 37.8(C-4), 50.0(C-5), 90.4(C-6), 88.2(C-7), 77.2(C-8), 44.9(C-9), 45.6(C-10), 48.6(C-11), 29.7(C-12), 39.5(C-13), 73.8(C-14), 33.6(C 15), 74.7(C-16), 64.9(C-17), 69.4(C 18), 52.3(C-19), 51.2(NCH_2Me), 14.2(NCH_2Me), 55.9(C_1-OMe), 58.3(C_6-OMe), 164.2[C=O(ester)], 127.2(arom. C-1), 133.1(arom. C-2), 129.4(arom.-C-3), 133.7(arom.-C-4), 131.0(arom. C-5), 130.1(arom.-C-6), 175.8(Suc C-2=O), 35.3(Suc C-3), 37.0(Suc C-4), 179.8(Suc 5 C=O), 16.4(Suc 3-CH_3), 21.5(C_{16}-MeC=O), 170.5(C_{16} MeC=O)[1]。

【来源】 努塔莲翠雀 *Delphinium nuttallianum* Pritz. 的地上部分[1,2]。

【生物活性与毒性】 根据该类型化合物构效关系研究,本品可能具有神经肌阻断作用[3～5]。

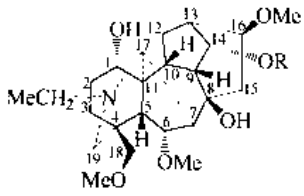
给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 5.7mg/kg[1]。

【参考文献】 [1] Gardner DR, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(8): 1127; [2] Gardner DR, et al. J. Agric. Food Chem., 1999, 47: 5049; [3] Pfister JA, et al. J. Nat. Toxins., 1999, 8(1): 81; [4] Dobelis P, et al. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics., 1999, 291(2): 538; [5] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996, 39(24): 4860。

Lc008 一枝蒿乙素 Bullatine B

【异名】 Neoline;尼奥林

【结构式】



一枝蒿乙素 R=H
一枝蒿丙素 R=Ac

【分子式】 $C_{24}H_{39}NO_6$ **【相对分子质量】** 437

【理化常数及光谱数据】 mp 159～160℃, $[\alpha]_D^{26}$ +21°(c 4.0, EtOH)[1], $[\alpha]_D^{24}$ +25.5°(c 0.856, $CHCl_3$), $[\alpha]_D^{26}$ +19.2°(c 0.826, EtOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3400,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2935,2875,2820,1480,1450,1395,1380,1355,1290,1225,1215,1200,1160,1100,1040,1015,975,945,925,905,885,870,850,750; HR-MS: *m/z* 437.2748(计算值437.2777); MS: *m/z* 438[M+1]$^+$(48),437[M]$^+$(97),422(64),421(68),420(100),409(32),388(24),382(16),375(9),361(10),351(18),319(16),122(7),85(41),83(66)。^{1}H-NMR(90MHz,$CDCl_3$) δ:3.67(1H,br.,H-1),1.88(1H,m,H-2α),1.52(1H,m,H-2β),1.60(2H,m,H-3),2.17(1H,d,J=6.3Hz,H-5),4.17(1H,br.d,J=6.3Hz,H-6),2.00(1H,br.s,H-7),2.29(1H,dd,J=7.3,5.3Hz,H-9),2.04(1H,m,H-10),1.72(1H,dd,J=14.2,5.4Hz,H-12a),1.86(1H,m,H-12b),2.18(1H,dd,J=7.5,5.53Hz,H-13),4.22(1H,t,J=5.3Hz,H-14),2.06(1H,dd,J=16.1,5.4Hz,H-15α),2.38(1H,dd,J=16.1,9.3Hz,H-15β),3.38(1H,dd,J=9.3,5.9Hz,H-16),2.70(1H,br.s,H-17),3.64(1H,d,J=8.3Hz,H-18a),3.27(1H,d,J=8.3Hz,H-18b),2.72(1H,d,J=11.7Hz,H-19a),2.33(1H,d,J=11.7Hz,H-19b),1.75(1H,br.s,C_1-OH),2.90(1H,br.s,C_8-OH),3.09(1H,br.s,C_{14}-OH),3.343(3H,s,C_6-OMe),3.340(3H,s,C_{16}-OMe),3.33(3H,s,C_{18}-OMe),2.57(1H,d.q,J=13.4,7.3Hz,N-CH_2-H_a),2.51(1H,d.q,J=13.4,7.3Hz,N-CH_2-H_b),1.14(1H,t,J=7.3Hz,N-CH_2CH_3)[2]; ^{13}C-NMR(25.03MHz,$CDCl_3$) δ:72.3(C-1),29.5(C-2),29.9(C-3),38.2(C-4),44.9(C-5),83.3(C-6),52.3(C-7),74.3(C-8),48.3(C-9),40.7(C-10),49.6(C-11),29.8(C-12),44.3(C-13),75.9(C-14),42.7(C-15),82.3(C-16),63.6(C-17),80.3(C-18),57.2(C-19),48.2(N-CH_2CH_3),13.0(N-CH_2CH_3),57.8(C_6-OMe),56.3(C_{16}-OMe),59.1(C_{18}-OMe)[3]。

【来源】 中坝鹅掌叶附子 *Aconitum carmichealii* Debx 的块状子根[4]; 雪上一枝蒿 *A. bullatifolium* Levl. var. *homortrichum* W. T. Wang 的块根[5]; 准噶尔乌头 *A. soongaricum* Stapf 的块根[6]; 瓜叶乌头 *A. hemsleyanum* Pritz 的块根[7]; 工布乌头 *A. spicatum* Stapf 的块根[8]; 宣威乌头 *A. nagarum* var. *lasiandrum* W. T. Wang 的根[9]; 着色翠雀着色亚种 *Delphinium pictum* willd. subsp. *pictum*. 的种子[10]; 虱草 *D. staphisagria* L. 的地上部分[11]。

【生物活性与毒性】

1. 镇痛作用 盐酸一枝蒿乙素(1mg/kg)对小鼠有镇痛作用[12]。

2. 对心脏作用 给麻醉大鼠恒速静脉注射小剂量一枝蒿乙素,可引起心率减慢,P-R间期延长[13]。

3. 毒性 小鼠皮下注射的LD_{50}为(2.99±0.08)mg/kg[12]。

【参考文献】 [1] Pelletier SW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1976, 98(9): 2617; [2] 王宪楷等. 中国药学杂志, 1996, 31(2): 74; [3] Pelletier SW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1976, 98(9): 2626; [4] 陈洪超等. 天然产物研究与开发, 2003, 15(4): 324; [5] 朱任宏等. 化学学报, 1964, 30(2): 139; [6] 张继等. 西北植物学报, 1999, 19(4): 732; [7] 周先礼等. 天然产物研究与开发, 2002, 14(5): 14; [8] 蒋思萍等. 西藏科技, 2000, (3): 74; [9] 陈泗英等. 植物学报, 1986, 28(1): 86; [10] Fuente de la G, et al. Heterocyles, 1989, 29(2): 205; [11] Diaz JG., et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(8): 1136; [12] 邓士贤. 中国药学会1962年学术会议论文文摘集, 1963. 295; [13] 王培德等. 包头医学院学报, 1997, 13(3): 1。

Lc009 一枝蒿丙素 Bullatine C

【异名】 Delstaphisagnine; 14-Acetylneoline; 14-乙酰新乌碱

【结构式】 见一枝蒿乙素。

【分子式】 $C_{26}H_{41}NO_7$ **【相对分子质量】** 479

【理化常数及光谱数据】 ^{1}H-NMR(400.13MHz,$CDCl_3$) δ:3.68(1H,br.s,H-1),1.55(2H,m,H-2),1.62(1H,m,H-3α),1.90(1H,m,H-3β),2.20(1H,d,J=6.4Hz,H-5),4.12(1H,d,J=6.4Hz,H-6),2.00(1H,s,H-7),2.25(1H,t,J=5.4Hz,H-9),1.90(1H,m,H-10),1.80(1H,dd,J=13.5,4.9Hz,H-12α),2.10(1H,m,H-12β),2.62(1H,dd,J=7.8,4.9Hz,H-13),4.86(1H,t,J=4.9Hz,H-14),2.32(1H,m,H-15α),1.92(1H,m,H-15β),3.30(1H,m,H-16),2.66(1H,s,H-17),3.25(1H,d,J=8.8Hz,H-18a),3.64(1H,d,J=8.8Hz,H-18b),2.31(1H,d,J=10.8Hz,H-19α),2.68(1H,d,J=10.8Hz,H-19β),2.48(1H,dq,J=13.2,7.1Hz,N-CH_2-H_a),2.57(1H,dq,J=13.2,7.1Hz,N-CH_2-H_b),1.13(3H,t,J=7.1Hz,N-CH_2CH_3),3.35(3H,s,C_6-OMe),3.27(3H,s,C_{16}-OMe),3.33(3H,s,C_{18}-OMe)[1]; ^{13}C-NMR(50MHz,$CDCl_3$) δ:72.3(C-1),29.5(C-2),29.7(C-3),38.3(C-4),44.7(C-5),83.5(C-6),52.9(C-7),74.8(C-8),46.3(C-9),43.6(C-10),49.9(C-11),30.1(C-12),37.0(C-13),77.3(C-14),42.8(C-15),82.2(C-16),63.6(C-17),80.3(C-18),57.2(C-19),48.4(N-CH_2CH_3),13.1(N-CH_2-CH_3),57.9(C_6-OMe),56.2(C_{16}-OMe),59.3(C_{18}-OMe),171.4(C_{14}-$COCH_3$),21.3(C_{14}-$COCH_3$)[2]。

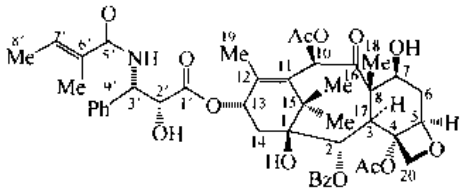
【来源】 毛茛科植物雪上一枝蒿 *Aconitum bullatifolium* Levl. var. *homortrichum* W. T. Wang 的块根[3]; 金阳乌头 *A. jinyangense* W. T. Wang 的根[1]; 宣威乌头 *A. nagarum* var. *lasiandrum* W. T. Wang 的根[4]; 乌头 *A. carmichaeli* Debeaux 的块茎[5]; 着色翠雀着色亚种 *Delphinium pictum* Willd. subsp. *pictum*. 的种子[2]; 虱草 *D. staphisagria* L. 的地上部分[6]。

【生物活性与毒性】 一枝蒿丙素盐酸盐 1mg/kg, 对小鼠有镇痛作用[7]。

【参考文献】 [1] Liu H, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59(2): 135; [2] Fuente G, et al. Heterocycles, 1989, 29(2): 205; [3] 朱任宏等. 化学学报, 1964, 30(2): 139; [4] 陈泗英等. 植物学报, 1986, 28(1): 86; [5] Shim SH, et al. Chem. Pharm. Bull., 2003, 51(8): 999; [6] Diaz JG, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(8): 1136; [7] 邓士贤. 中国药学会1962年学术会议论文文摘集, 1963: 295。

Lc010 三尖杉宁碱 Cephalomannine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{45}H_{53}NO_{14}$ 【相对分子质量】 831

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(甲醇水溶液),mp 184～186℃;$[\alpha]_D$ −41°(*c* 0.39,MeOH)[1]。EI-MS:*m/z* 404(5),386(2),326(3),308(2),218(16),200(28),188(33),122(27),106(19),105(100),91(43),83(37),77(34),55(38),43(47);FD-MS:*m/z* 831 $[M]^{+}$[2]。^{1}H-NMR δ:1.26(3H,s,Me-17),1.68(3H,s,Me-19),1.72(d,*J*=7.0Hz,Me-8′),1.79(3H,s,Me-18),1.80(3H,s,Me-9′),2.24(3H,s,C_{10}-OCOCH$_3$),2.36(3H,s,C_4-OCOCH$_3$),2.54(1H,m,H-6),3.78(1H,d,*J*=7.0Hz,H-3),4.29,4.18(2H,ABq,*J*=8.4Hz,H_2-20),4.40(1H,m,H-7),4.41(1H,dd,*J*=5.3,2.7Hz,H-2′),4.93(1H,br d,*J*=7.78Hz,H-5),5.61(1H,dd,*J*=8.8,2.7Hz,H-3′),5.67(1H,d,*J*=7.0Hz,H-2),6.21(1H,br t,*J*=8.4Hz,H-13),6.27(1H,s,H-10),1.15(3H,s,Me-16),6.44(1H,qd,*J*=7.0,1.2Hz,H-7′),6.51(1H,d,*J*=8.9Hz,N-H),7.30-8.12(10H,m,2-OBz,3′-Ph)[3];^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:5.65(1H,d,*J*=7.0Hz,H-2),3.77(1H,d,*J*=7.0Hz,H-3),4.92(1H,dd,*J*=2.3,9.7Hz,H-5),2.53(1H,ddd,*J*=6.7,9.7,14.8Hz,H-6α),1.86(1H,ddd,*J*=2.3,11.0,14.8Hz,H-6β),4.38(1H,ddd,*J*=4.0,6.7,11.0Hz,H-7),6.25(1H,s,H-10),6.19(1H,qdd,*J*=1.2,9.1,9.1Hz,H-13),2.28(1H,dd,*J*=9.1,15.5Hz,H-14α),2.21(1H,dd,*J*=9.1,15.5Hz,H-14β),1.24(3H,s,Me-16),1.13(3H,s,Me-17),1.77(3H,d,*J*=1.2Hz,Me-18),1.66(3H,s,Me-19),4.27(1H,d,*J*=8.4Hz,H-20α),4.16(1H,d,*J*=8.4Hz,H-20β),4.69(1H,dd,*J*=2.8,5.3Hz,H-2′),5.59(1H,dd,*J*=2.8,8.8Hz,H-3′),6.41(1H,qq,*J*=1.3,6.8Hz,H-7′),1.70(3H,qd,*J*=1.0,6.8Hz,H-8′),1.79(3H,dq,*J*=1.0,1.3Hz,H-9′),6.48(1H,d,*J*=8.8Hz,N-H),2.23(3H,s,C_{10}-OCOCH$_3$),2.34(3H,s,C_4-OCOCH$_3$),8.10(2H,dd,*J*=1.1,7.8Hz,OBz-*o*×2),7.49(2H,dd,*J*=7.2,7.8Hz,OBz-*m*×2),7.60(1H,tt,*J*=1.1,7.2Hz,OBz-*p*),7.40(2H,m,Ph-*o*×2),7.38(2H,m,Ph-*m*×2),7.32(1H,m,Ph-*p*)[2,4];^{1}H-NMR(500MHz,D$_2$O-DMSO-d_6)δ:5.37(1H,d,*J*=7.3Hz,H-2),3.55(1H,d,*J*=7.3Hz,H-3),4.88(1H,dd,*J*=1.9,9.7Hz,H-5),2.33(1H,ddd,*J*=6.6,9.7,14.6Hz,H-6α),1.74(1H,ddd,*J*=1.9,10.9,14.6Hz,H-6β),4.04(1H,dd,*J*=6.6,10.9Hz,H-7),6.22(1H,s,H-10),5.84(1H,ddd,*J*=0.9,9.4,9.4Hz,H-13),1.84(1H,dd,*J*=9.4,15.5Hz,H-14α),1.63(1H,dd,*J*=9.4,15.5Hz,H-14β),0.98(3H,s,Me-16),0.97(3H,s,Me-17),1.71(3H,d,*J*=0.9Hz,Me-18),1.45(3H,s,Me-19),4.00(1H,m,H-20α),4.00(1H,m,H-20β),4.47(1H,d,*J*=7.0Hz,H-2′),5.16(1H,d,*J*=7.0Hz,H-3′),6.32(1H,qq,*J*=1.4,6.9Hz,H-7′),1.64(3H,qd,*J*=0.9,6.9Hz,H-8′),1.69(3H,dq,*J*=0.9,1.4Hz,H-9′),2.06(3H,s,C_{10}-OCOCH$_3$),2.15(3H,s,C_4-OCOCH$_3$),7.91(2H,dd,*J*=1.4,7.2Hz,OBz *o*×2),7.56(2H,dd,*J*=7.2,7.9Hz,OBz *m*×2),7.66(1H,tt,*J*=1.4,7.9Hz,OBz-*p*),7.25(2H,dd,*J*=1.5,7.8Hz,Ph-*o*×2),7.32(2H,dd,*J*=7.5,7.8Hz,Ph-*m*×2),7.15(1H,tt,*J*=1.5,7.5Hz,Ph-*p*)[4];^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:79.0(C-1),74.9(C-2),45.5(C-3),81.1(C-4),84.4(C-5),35.5(C-6),72.17(C-7),58.5(C-8),203.8(C-9),75.6(C-10),133.1(C-11),142.2(C-12),72.2(C-13),35.5(C-14),43.1(C-15),26.8(C-16),21.8(C-17),9.5(C-18),14.7(C-19),76.5(C-20),172.9(C-1′),73.3(C-2′),54.8(C-3′),170.4(C_4-OAc C=O),22.5(C-Me),171.4(C10-OAc C=O),20.8(C-Me),167.1(C_2-OBz C=O),129.2(C_2-OBz-*q*),130.3(C_2-OBz-*o*),128.3(C_2-OBz-*m*),133.8(C_2-OBz-*p*),131.3($C_{3'}$-ph-*q*),127.0($C_{3'}$-ph-*o*),128.8($C_{3'}$-ph-*m*),129.0($C_{3'}$-ph-*p*),169.1(C-5′),138.2(C-6′),132.0(C-7′),13.9(C-8′),12.3(C-6′ Me)[1]。

【来源】 西双版纳粗榧 *Cephalotaxus mannii* Hook. f. 的茎和根[5,6];浆果紫杉 *Taxus baccata* L. 的干皮[7];西藏红豆杉 *T. wallichiana* Zucc. 的根、茎和叶[2]。

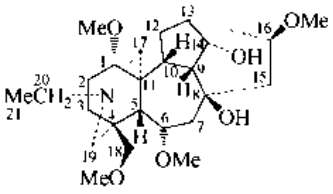
【生物活性与毒性】 本品对人体鼻咽癌(KB)细胞有细胞毒活性,ED_{50} 为 3.8×10^{-4} μg/mL。在剂量1.0～3.3mg/kg 对小鼠淋巴细胞白血病 P388(PS)的 *T/C* 比值在 152～180[2,3]。

【参考文献】 [1] Chmurny GN,et al. J. Nat. Prod.,1992,55(4):414;[2] Miller RW,et al. J. Org. Chem.,1981,46:1469;[3] Rimoldi JM,et al. J. Nat. Prod.,1996,59:167;[4] Moyna G,et al. J. Chem. Inf. Comput. Sci.,1996,36:1224;[5] Powell RG,et al. Chem. Soc. Chem. Comm.,1979,102;[6] Miller RW,et al. Cephalomannine and its use in treating leukemic tumors. U. S. 4206221(Cl. 424～278;C07D305/14),03 Jun 1980,Appl 739 03 Jan 1979,5pp;[7] Chauviere G,et al. C. R. Seances Acad. Sci.,Ser. 2,1981,293(7):501。

Lc011 展花乌头宁 Chasmanine

【异名】 Toroko-base Ⅱ

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{41}NO_6$ 【相对分子质量】 451

【理化常数及谱学数据】 细针晶(己烷),mp 90～91℃;$[\alpha]_D$ −23.6°(*c* 2.5,EtOH);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3400(OH),2900,1450,1360,1290,1110,1080,995,850,760;EI-MS:*m/z* 451$[M]^+$,420(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:4.17(1H,q,H-14),3.72(1H,d,*J*=8.0Hz,H-18),3.35(3H,s,OMe),3.31(3H,s,OMe),3.25(3H,s,OMe),1.17(3H,t,*J*=8.0Hz,*N*-CH_2Me);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:86.1d(C-1),26.0t(C-2),35.2t(C-3),39.5s(C-4),48.7d(C-5),82.5d(C-6),52.7d(C-7),72.6s(C-8),50.4d(C-9),38.2d(C-10),50.4s(C-11),28.5t(C-12),45.7d(C-13),75.6d(C-14),39.1t(C-15),82.2d(C-16),62.5d(C-17),80.8t(C-18),53.9t(C-19),49.3t(C-20),56.4q(C_1-OMe),57.2q(C_6-OMe),56.1q(C_{16}-OMe),59.2q(C_{18}-OMe),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

13.7q(N-CH_2Me)[1]。

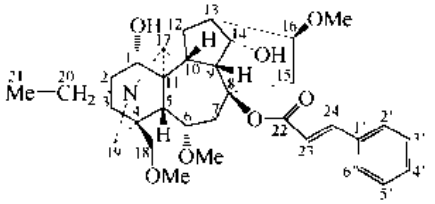
【来源】 乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的块根[2]；展花乌头 *A. chasmanthum* Stapf. 的块根[3,4]；粗根乌头 *A. crassicaule* W. T. Wang 的块根[5]；*A. forrestii* Stapf var. *albo villosum* (Chen et Liu) W. T. Wang 的块根[6]；大渡乌头 *A. franchetii* Fin. Et Gagn. 的块根[7]；膝瓣乌头 *A. geniculatum* Fletcher 的块根[8]；瓜叶乌头 *A. hemsleyanum* Pritz. 的根[9]；龙头乌头 *A. longtounense* T. L. Ming[11]；*A. pseudogentulatum* W. T. Wang[10]；*A. teipeicum* Hand.-Mazz.[11]；虾夷乌头 *A. yesoense* Nakai[12,13]；虱草 *Delphinum staphisagria* 的地上部分[14]；秦岭翠雀花 *D. giraldii* Diels 的全草[15]。

【生物活性与毒性】 与展花乌头宁结构上相关的一系列乌头碱类生物碱，如：乌头碱、次乌头碱、中乌头碱、去氧乌头碱、脂次乌头碱、脂去氧乌头碱和掌棍碱等对神经肌有拮抗作用，但脂乌头碱、苯甲酰基中乌头碱、去甲乌药碱和展花乌头宁无效[12,16]。

【参考文献】 [1] 罗士德等. 化学学报，1985，43(6)：577；[2] Kimura M，et al. Jpn. J. Pharmacol.，1988，48(2)：290；[3] Achmatowicz Jr. O，et al. Can. J. Chem.，1965，43：825；[4] Pelletier SW，et al. J. Chem. Soc. Chem. Commun.，1976，253；[5] Wang FP，et al. Planta Med.，1981，42：375；[6] Pelletier SW，et al. J. Nat. Prod.，1984，47：474；[7] 陈迪华等. 中草药，1982，13：8；[8] 李正邦等. 天然产物研究与开发，2000，12(3)：16；[9] Zhou XL，et al. Chem. Pharm. Bull.，2003，51(5)：592；[10] 陈边华等. 植物学报，1984，26(1)：82；[11] 王锋鹏等. 植物学报，24(6)：591；[12] Takayama H，et al. Yakugaku Zasshi，1982，102：245；[13] Takayama H，et al. Heterocycles，1981，15：403；[14] Diaz JG，et al. J. Nat. Prod.，2000，63(8)：1136；[15] 王建莉等. 天然产物研究与开发，2003，15(6)：498；[16] Muroi M，et al. Neuropharmacology，1990，29(6)：567。

Lc012 8-*O*-肉桂酰尼奥灵 8-*O*-Cinnamoylneoline

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{41}NO_7$ **【相对分子质量】** 567

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末。$[\alpha]_D$ −20.4°(*c* 0.98，EtOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3700-3100(OH)，3060，1704，1634(Cinnamoyl)，1580，1280，1088，982，768；UV λ_{max}^{EtOH} nm(log*ε*)：278(4.60)，223(4.44)，217(4.46)，203(4.48)；EI-MS：*m/z* 567[M]$^+$，540，524，419，237(100%)；HR-FAB-MS：*m/z* 568.3290[M+H]$^+$（理论值 568.3274）。^{1}H NMR（500MHz，$CDCl_3$）*δ*：1.15(3H，t，*J* = 7.3Hz，N-CH_2Me)，3.12(1H，d，*J* = 8.3Hz，H_a-18)，3.61(1H，d，*J* = 8.3Hz，H_b-18)，3.30(3H，s，C_6-OMe)，3.31(3H，s，C_{16}-OMe)，3.36(3H，s，C_{18} OMe)，3.67(1H，br s，H-1)，4.15-4.19(2H，m)，6.44(1H，d，*J* = 15.6Hz，H-23)，7.26-7.51(5H，m，arom-H)，7.65(1H，d，*J* = 15.6Hz，H-24)。^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$)*δ*：72.2(C-1)，30.1(C-2)，29.5(C-3)，38.1(C-4)，44.4(C-5)，84.1(C-6)，48.4(C-7)，85.8(C-8)，46.3(C-9)，44.0(C-10)，49.8(C-11)，29.3(C-12)，40.9(C-13)，75.3(C-14)，38.7(C-15)，82.3(C-16)，63.2(C-17)，80.0(C-18)，56.9(C-19)，48.3(N-CH_2Me)，13.0(N-CH_2Me)，56.2(C_6-OMe)，58.3(C_{16}-OMe)，59.2(C_{18}-OMe)，166.0(C-22)，119.4(C-23)，144.7(C-24)，134.5(C-1′)，129.0(C-2′)，128.1(C-3′)，130.2(C-4′)，128.1(C-5′)，129.0(C-6′)[11]。

【来源】 乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的新鲜花芽[1]。

【生物活性与毒性】 有止痛活性。尾压法对小鼠的 ED_{50} 为 0.86mg/kg(sc)。止痛活性是中乌头碱的 1/40 倍，苯甲酰中乌头宁(Benzoylmesaconine)的 45 倍。LD_{50}/ED_{50} = 13.8，比苯甲酰中乌头宁高，比中乌头碱低[1]。

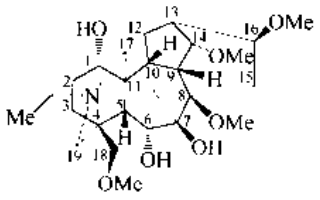
对小鼠的 LD_{50} 为 11.89mg/kg(sc)，其毒性是中乌头碱的 1/30 倍，是苯甲酰中乌头宁(Benzoylmesaconine)的 20 倍[1]。

【临床与实用价值】 止痛和抗炎。

【参考文献】 [1] Taki M，et al. Planta Med.，2003，69(9)：800。

Lc013 飞燕草定碱 Consolidine

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{41}NO_7$ **【相对分子质量】** 467

【理化常数及谱学数据】 白色粉末，mp 175～182℃；$[\alpha]_D$ −11.8°(*c* 0.17)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：1100，750，725；FAB-HR-MS：*m/z* 实测值 468.2943（计算值 $C_{25}H_{42}NO_7$，468.2961）。^{1}H-NMR(300MHz，$CDCl_3$)*δ*：3.58(1H，br s，H-1)，1.48(2H，m，H_a-2，H_b-2)，1.56(1H，m，H_β-3)，1.70(1H，m，H_α-3)，2.05(1H，m，H-5)，4.43(1H，br s，H-6)，2.15(1H，d，*J* = 6.5Hz，H-9)，1.78(1H，m，H-10)，1.75(1H，m，H_β-12)，1.98(1H，m，H_α-12)，2.38(1H，m，H-13)，3.46(1H，t，*J* = 4.2Hz，H-14)，2.08(1H，m，H_β-15)，2.50(1H，m，H_α-15)，3.35(1H，m，H-16)，2.69(1H，s，H-17)，3.38(1H，AB，*J* = 7.5Hz，H_a 18)，3.61(1H，AB，*J* = 7.5Hz，H_b-18)，2.36(1H，AB，*J* = 11.0Hz，H_β 19)，2.88(1H，AB，*J* = 11.0Hz，H_α-19)，3.38(3H，s，C_8-OMe)，3.20(3H，s，C_{14}-OMe)，3.35(3H，s，C_{16}-OMe)，3.31(3H，s，C_{18}-OMe)，2.83(1H，N-CH_2-，H_α)，2.92(1H，N-CH_2-，H_β)，1.06(3H，t，N-CH_2CH_3)；^{13}C-NMR(75MHz，$CDCl_3$)*δ*：72.2d(C-1)，29.2t(C-2)，29.4t(C-3)，38.1s(C-4)，46.2d(C-5)，70.4d(C-6)，85.0s(C-7)，80.5s(C-8)，44.3d(C-9)，43.5d(C-10)，47.3s(C-11)，30.0t(C-12)，38.1(C-13)，83.8d(C-14)，27.7t(C-15)，83.2d(C-16)，63.2d(C-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

17), 80.5t (C-18), 56.4t (C-19), 55.3q (C_8-OMe), 57.3q (C_{14}-OMe), 56.5q (C_{16}-OMe), 59.1q (C_{18}-OMe), 50.5 (N CH_2-CH_3), 13.9 (N-CH_2-CH_3)[1]。

【来源】 橄榄状叶飞燕草 *Consolida oliveriana* (DC.) Schrod. 的地上部分[1]。

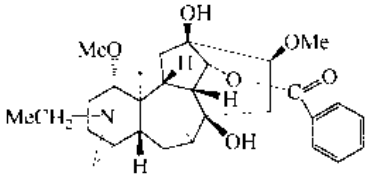
【临床与实用价值】 可试用于治疗风湿症。

【参考文献】 [1] Ulubelen A. J. Nat. Prod., 1996, 59: 907。

Lc014 紫草乌碱 Delavaconitine

【异名】 紫草乌碱甲

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{39}NO_6$ 【相对分子质量】 497.61

【理化常数及谱学数据】 mp 59～64℃, $[\alpha]_D^{17}$ −9.56°; 硝酸紫草乌碱 mp 154℃; 高氯酸紫草乌碱 mp 241℃; 苦酮酸紫草乌碱 mp 241℃; 氯金酸紫草乌碱 mp 215℃[1,2]。

【来源】 毛茛科植物紫乌头 *Aconitum delavayi* Franch. 的地上部分[1,3]; 毛茛科植物苍山乌头 *A. contortum* Finet et Gagnep. 的根[4]。

【生物活性与毒性】

1. 局麻作用 本品 1%溶液的表面麻醉作用约为可卡因的 2 倍[5]。对家兔角膜的麻醉作用可持续至 40～60min 以上; 在蛙足蹼实验可持续 15～60min; 对人的舌头有持续 4～5h 的麻木感, 同时伴有 1.5h 后消失的针刺感[3,6]。

2. 镇痛作用 按 15mg/kg 剂量皮下注射, 小鼠痛阈变化不明显; 按 20mg/kg 剂量皮下注射, 能提高痛阈 45%。本品的镇痛作用比汉防己甲素强, 但不及吗啡[3,4,6]。

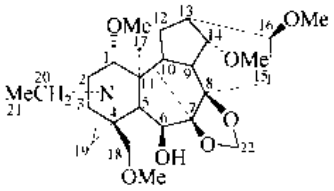
3. 毒性 给小鼠皮下和静脉注射本品的 LD_{50} 分别为 106mg/kg 和 28mg/kg; 给家兔静脉注射 5～10mg/kg 剂量即能引起死亡。给麻醉犬静脉注射 10～12mg/kg, 能使心跳减慢、血压降低, 最后呼吸停止而死亡[3,7]。

【临床与实用价值】 本品是乌头治疗心力衰竭的有效成分, 用于治疗心肌梗死、心绞痛及心律失常[3,4,8]。

【参考文献】 [1] 朱任宏. 化学学报, 1955, 21(3): 332; [2] 朱任宏等. 化学学报, 1959, 25(5): 321; [3] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 321; [4] 王宗训. 植物杂志, 1997, (1): 44; [5] 姚源璋等. 河北中医, 1994, 16(1): 40; [6] 唐希灿等. 药学学报, 1966, 13(3): 227; [7] 李云华等. 小儿急救医学, 2001, 8(3): 189; [8] Zhu YL, et al. Heterocycles, 1982, 17: 607。

Lc015 伞房翠雀碱 Delcorine

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{41}NO_7$ 【相对分子质量】 479

【理化常数及谱学数据】 mp 200～202℃; $[\alpha]_D$ −18° (*c* 5.0, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3525 (OH), 1100 (酯 C-O); EI-MS: *m/z* 464 [M-Me]$^-$ (3), 448 [M-OMe]$^+$ (100)。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 5.07 (1H, s, H_a-22), 5.01 (1H, s, H_b-22), 4.22 (1H, s), 3.40 (3H, s, OMe), 3.30 (3H, s, OMe), 3.28 (3H, s, OMe), 3.22 (3H, s, OMe), 1.00 (3H, t, N CH_2Me); ^{13}C-NMR (25.0MHz, $CDCl_3$) δ: 83.1 (C-1), 26.4 (C-2), 31.8 (C-3), 38.1 (C-4), 52.6 (C-5), 78.9 (C-6), 92.7 (C-7), 83.9 (C-8), 48.1 (C-9), 40.3 (C-10), 50.2 (C-11), 28.1 (C-12), 37.9 (C-13), 82.5 (C-14), 33.3 (C-15), 81.8 (C-16), 63.9 (C-17), 78.9 (C-18), 53.7 (C-19), 50.7 (N-CH_2-Me), 14.0 (N-CH_2Me), 92.9 ((OCH_2O)), 55.5 (OMe-1), 57.8 (OMe-14), 56.3 (OMe-16), 59.6 (OMe-18)[1]。

【来源】 伞房翠雀花 *Delphinium corymbosum* 的地上部分[1]; 伊犁翠雀花 *D. iliense* Huth 的地上部分[2]; 三出翠雀花 *D. ternatum* 的地上部分[2]。

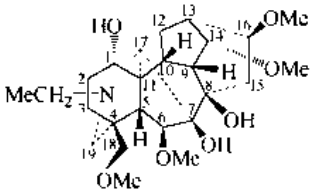
【生物活性与毒性】 伞房翠雀碱和去氧伞房翠雀碱对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性极弱, 对 [Na^+]$_i$ 和 [Ca^{2+}]$_i$ 无作用, 在 100μmol/L 浓度也无致心律失常作用, 无抗感受伤害作用, 低毒 (LD_{50} > 50mg/kg)[3]。伞房翠雀碱可与烟酸乙酰胆碱受体 (nAChR) 结合, 从而对脑神经系统有影响[4]。

【参考文献】 [1] Pelletier SW, et al. Can. J. Chem., 1980, 58: 1875; [2] Cordell GA, Saxton JE, Shamma M et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd, 1989. 311; [3] Gutser UT, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol., 1998, 357 (1): 39; [4] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996, 39 (24): 4860。

Lc016 硬飞燕草碱 Delsoline

【异名】 Acomonine; 翠雀固灵; 翠雀索灵; 德索灵

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{41}NO_7$ 【相对分子质量】 467

【理化常数及谱学数据】 多棱柱体结晶 (MeOH), mp 213～216.5℃; $[\alpha]_D^{22}$ +53.4° (*c* 2.04, $CHCl_3$)[1]。无色多角立方结晶, mp 216～217℃ (MeOH), $[\alpha]_D^{24}$ +54° (*c* 2.05, $CHCl_3$)。其高氯酸盐 mp 192.5～193.5℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3420 (OH), 2830 (OCH_3); MS: *m/z* 467 [M]$^+$, 436 [M OCH_3]$^+$。^{1}H-NMR δ: 1.08 (3H, d, *J* −7.0Hz, N-CH_2CH_3), 3.34 (3H, s, OCH_3), 3.36 (6H, s, OCH_3 ×2), 3.40 (3H, s, OCH_3), 7.41 (1H, d, 加 D_2O 消失), 4.00 (1H, s, 加 D_2O 减少)[2]。无色方晶, mp 216～218℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3520 (O-H), 2950 (C-H), 1390 (C-N), 1100 (C-C); ^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 1.04 (3H, t, *J* = 7.2Hz, N-CH_2CH_3), 1.82 (1H, s, H-17), 2.94 (1H, d, *J* ~ 4.9Hz, H-6), 3.68 (1H, s, OH), 3.28 (3H, s, OCH_3),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3.40(3H,s,OCH_3),3.30(6H,s,$OCH_3\times2$)[3]。

无色块状结晶，mp 212～215℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3450,2940,1460,1390,1210；MS：*m/z* 467[M]$^+$(32)，452[M-Me]$^+$(100)，450[M-OH]$^+$(60)，449[M-H_2O]$^+$(63)，436[M-OCH_3]$^+$(76)，434[M-CH_3-H_2O]$^+$(70)，418[M-OCH_3-H_2O]$^+$(17)。^{1}H-NMR(500MHz，$CDCl_3$) δ：1.09(3H，t，J = 7.3Hz，N-CH_2CH_3)，3.32(3H，s，OCH_3)，3.33(3H，s，OCH_3)，3.35(3H，s，OCH_3)，3.40(3H，s，OCH_3)，3.61(1H，t，J = 4.5Hz，H_β-14)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$) δ：72.6d(C-1)，27.2t(C-2)，29.3t(C-3)，37.4s(C-4)，43.9d(C-5)，90.4d(C 6)，87.7s(C-7)，78.5s(C-8)，44.9d(C-9)，37.7d(C-10)，49.3s(C-11)，30.5t(C-12)，43.3d(C-13)，84.5d(C-14)，33.4t(C-15)，82.9d(C-16)，66.0d(C-17)，77.3t(C-18)，57.2t(C-19)，50.3(N-CH_2CH_3)，13.5(N-CH_2CH_3)，57.2(C_6-OCH_3)，57.7(C_{14}-OCH_3)，56.3(C_{16}-OCH_3)，59.0(C_{18}-OCH_3)[4]。

【来源】 毛茛科植物硬飞燕草 *Delphinium consolida* L. 的种子[1]；毛茛科植物秦岭翠雀花 *D. giraldii* Diels 的全草[5]；毛茛科植物紫花高乌头 *Aconitum excelsum* Reichb. 的根[4]；毛茛科植物赣皖乌头 *A. finetianum* Hand.-Mazz. 的根[2]；毛茛科植物白喉乌头 *A. leucostomum* Vorosch. 的根[6]；毛茛科植物龙头乌头(长喙乌头) *A. longtouenens* T. L. Ming (= *A. georgei* Comber)的块根[4]；毛茛科飞燕草属植物 *Consolida orientalis* (Gay.) Schrod. 的地上部分[7]；毛茛科飞燕草属植物 *C. oliveriana* (DC) Schrod. 的地上部分[8]。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的作用　本品有明显的平滑肌松弛作用[7]。可竞争性与大鼠神经烟酸乙酰胆碱受体结合(α7nACR)，IC_{50} 为(1.9+0.5)×10^{-3} mol/L，但弱于甲基牛扁碱(Methyllycaconitine)和高飞燕草碱(Elatine)[9]。

2. 对血压的影响　本品对麻醉犬、大鼠和清醒的肾型高血压大鼠皆有迅速而持久的降压作用。降压初期呼吸加深、加快；降压期间心率变慢。其降压作用与其神经节阻断作用和对心脏的直接抑制作用有关。此降压作用可明显地被苯海拉明所拮抗。组胺释放也可能是降压机制之一[10]。

3. 对心脏的作用　本品对心肌细胞有直接作用。在 0.5mmol/L 和 0.75mmol/L 浓度时，可使培养的心肌细胞搏动频率分别增加 7%和 10%，但搏动振幅无明显改变。在 2.5mmol/L 浓度时，搏动频率减少 43%[11]。

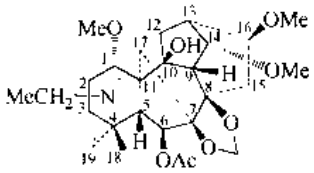
【临床与实用价值】 已试用于治疗急性菌痢、肠炎[2]。

【参考文献】 [1] Windholz M. ed. The Merck Index, 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 415; [2] 陈葆仁等. 药学学报，1981,16(1):70; [3] 陈建文等. 中草药，1995,28(5):228; [4] 张树祥等. 药学学报，1999,34(10):762; [5] 王建莉等. 天然产物研究与开发，2003,15(6):498; [6] Yue J, et al. J. Nat. Prod., 1996,59(3):277; [7] Grandez M, et al. J. Nat. Prod., 2001,64(6):787; [8] Ulubelen A, et al. J. Nat. Prod., 1996,59(9):907; [9] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996,39(24):4860; [10] 连其深等. 中国药理学报，1985,6(1):37; [11] 王大元等. 中国药理学报，1986,7(6):540。

Lc017　翠雀它灵　Deltaline

【异名】 巴比翠雀碱；Eldeline；Delphelatine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_8$　**【相对分子质量】** 507

【理化常数及谱学数据】 长柔软针晶(EtOH 和 25%EtOH)，mp 186.5～188℃；$[\alpha]_D^{25}$ −27.86°(EtOH)，$[\alpha]_D^{26}$ −30.0°(*c* 1.1，MeOH)，$[\alpha]_D^{25}$ −28.5°(MeOH)[1~4]。ES-MS：*m/z* 508[MH^-]$^-$；APCI-MS：*m/z* 508[MH^-]$^-$[5]；MS：*m/z* 507[M]$^+$(1)，492(1)，477(28)，276(100)，448(7)[6]。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$) δ：0.90(3H，s，Me-18)，1.07(3H，m，N-CH_2CH_3)，2.07(3H，s，CH_3COO)，3.29(3H，s，OMe)，3.36(3H，s，OMe)，3.49((3H，s，OMe)，4.97(1H，s，-OCH_2O-)，5.01(1H，s，-OCH_2O-)，5.53(1H，d，6-H，J = 2.0Hz)，4.12(1H，d，J = 6.0Hz，14-H)[4]；^{13}C NMR(22.5MHz，$CDCl_3$) δ：79.2(C-1)，27.1(C-2)，39.4(C-3)，33.7(C-4)，50.4(C 5)，77.3(C-6)，91.6(C-7)，83.8(C-8)，50.4(C-9)，81.6(C-10)，56.0(C-11)，36.5(C-12)，38.5(C-13)，81.7(C-14)，34.8(C-15)，81.5(C-16)，63.5(C-17)，25.7(C-18)，56.9(C-19)，50.2(N-CH_2CH_3)，13.8(N-CH_2CH_3)，55.3(C_1-OCH_3)，93.9(O-CH_2-O)，57.7(C_{14}-OCH_3)，56.2(C_{16}-OCH_3)，169.9(CH_3COO)，21.8(CH_3COO)[7]。

【来源】 毛茛科植物网果翠雀花 *Delphinium dictyocarpum* DC. 的地上部分和根[8]；毛茛科植物伊利翠雀花 *D. iliense* Huth. 的地上部分[9]；毛茛科植物西方翠雀 *D. occidentale*[2,10]；毛茛科植物高飞燕草 *D. elatum*[5,10]；毛茛科植物盖耶氏翠雀 *D. geyeri*[5]；毛茛科植物巴比氏翠雀 *D. barbeyi*[3,5]；毛茛科植物变粉绿色翠雀 *D. glaucescens* Rybd.[4]。

【生物活性与毒性】

1. 解痉作用　在动物神经肌接头试验中，对烟碱型乙酰胆碱受体有弱的竞争性拮抗作用[11]。

2. 毒性　本品毒性微弱，小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 720mg/kg，静脉注射的 LD_{50} 为 132.5mg/kg[12]。

【参考文献】 [1] Carmack M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1959, 81(15): 4110; [2] Couch JF. J. Am. Chem. Soc., 1936,58(4):684; [3] Carmack M, et al. J. Am. Chem. Soc., 1958, 80(2): 497; [4] Pelletier SW, et al. J. Org. Chem., 1981, 46(16): 3284; [5] Gardner DR, et al. J. Agric. Food Chem., 1999,47(12):5049; [6] Holstege DM, et al. J. Agric. Food Chem., 1996,44(8):2310; [7] Pelletier SW, et al. Can. J. Chem., 1980,58(17):1875; [8] Salimov BT, et al. Khim. Prir. Soedin., 1978,(2):235; [9] Zhamierashvili MG, et al. Khim. Prir. Soedin., 1977,(6):836; [10] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第二版. 北京：科学出版社，1980.53; [11] Dobelis

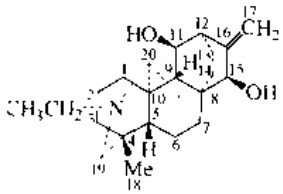
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

P. et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1999, 291(2): 538; [12] Manners GD, et al. J. Agric. Food Chem., 1993, 41(1): 96.

Lc018 一枝蒿甲素 Denudatine

【异名】 Bullatine A; 光翠雀碱; 裸翠雀亭

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_2$ 【相对分子质量】 343

【理化常数及光谱数据】 无色针晶, mp 234～236℃(丙酮)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3390, 2920, 1460, 1390, 1090, 901; EI MS: m/z 343[M]$^+$ (100), 326[M-OH]$^+$ (64), 300[M-CO-CH_3]$^+$ (29)。^{1}H-NMR (300MHz, $CHCl_3$) δ: 5.07 (1H, br s, H_a-17), 4.80 (1H, br s, H_b-17), 4.91 (1H, d, J = 5.9Hz, C_{13}-OH), 4.17 (1H, d, J = 4.4Hz, C_{11}-OH), 4.05 (1H, br. d, J = 5.9Hz, H-15α), 3.59 (1H, dd, J_1 = 9.6Hz, J_2 = 4.4Hz, H-11α), 3.27 (1H, s, H-20), 2.71 (1H, dd, J_1 = 13.8Hz, J_2 = 5.3Hz, H-6α), 2.42 (1H, br d, J = 10.8Hz, H-19α), 2.16 (1H, br d, J = 10.8Hz, H-19β), 1.95 (1H, dd, J_1 = 13.8Hz, J_2 = 8.3Hz, H-6β), 1.35 (1H, d, J = 9.6Hz, H-9), 0.98 (3H, t, J = 7.2Hz, N-CH_2-CH_3), 0.67 (3H, s, 18-Me); ^{13}C-NMR (75MHz, $CHCl_3$) δ: 26.1 (C-1), 20.4 (C-2), 40.1 (C-3), 33.6 (C-4), 52.0 (C-5), 22.6 (C-6), 46.9 (C-7), 43.1 (C-8), 52.5 (C-9), 46.0 (C-10), 71.6 (C-11), 41.5 (C-12), 24.0 (C-13), 27.2 (C-14), 76.7 (C-15), 154.2 (C-16), 109.6 (C-17), 26.6 (C-18), 57.1 (C-19), 71.0 (C-20), 50.2 (N-CH_2-CH_3), 13.5 (N-CH_2-CH_3)[1,2]。

【来源】 吉林乌头 *Aconitum kirinense* Nakai[2]; 雪上一枝蒿 *A. bullatifolium* Levl. var. *homotrichum* W. T. Wang 的块根[3]; 宣威乌头 *A. nagarum* var. *lasiandrum* W. T. Wang 的根[4]; 金阳乌头 *A. jinyangense* W. T. Wang 的根[5]; 北乌头 *A. kusnezoffii* Reichb. 的根[6]。

【生物活性与毒性】

1. 镇痛作用 盐酸一枝蒿甲素(1mg/kg)对小鼠有镇痛作用, 但作用较弱, 仅为吗啡的 1/10[7,8]。

2. 抗心律失常作用 剂量为 30mg/kg 时, 降低猪心室肌细胞动作电位上升枝幅度及 dv/dt_{max}, 并能缩短动作电位时程(APD)及 ERP, 但不抑制乌头碱诱发的节律性活动。当剂量为 150mg/kg 时, 能完全抑制乌头碱的作用[9]。

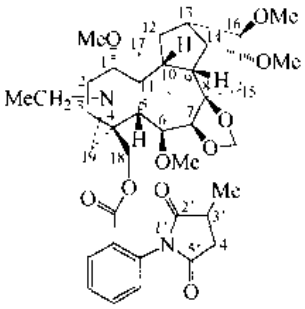
按 50mg/kg 和 100mg/kg 剂量给小鼠灌胃或按 12.5～65mg/kg 剂量静脉注射, 心率明显减慢。在上述剂量下, 对乌头碱所致大鼠心律失常有预防和治疗作用。对 $CaCl_2$ 所致心律失常也有保护作用。小剂量静脉注射对大鼠血压无明显影响, 按 25～50mg/kg 剂量给药则使血压轻度下降[10]。本品还可对抗心脏纤维性颤动[11]。

3. 毒性 小鼠皮下和静脉注射的 LD_{50} 分别为 21.96mg/kg[7] 和 128mg/kg, 灌胃给药的 LD_{50} 为 290mg/kg[10]。

【参考文献】 [1] 王峰鹏. 药学学报, 1981, 16(12): 955; [2] 冯锋等. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 17; [3] 朱任宏等. 化学学报, 1964, 30(2): 139; [4] 陈泗英等. 植物学报, 1986, 28(1): 86; [5] 陈迪华等. 药学学报, 1981, 16(10): 748; [6] Uhrin D, et al. Planta Med., 1991, 57(1): 390; [7] 邓士贤. 中国药学会 1962 年学术会议论文文摘集, 1963. 295; [8] 唐希灿等. 药学学报, 1966, 13(3): 227; [9] 刘泰槿等. 中国药理学报, 1982, 3(1): 32; [10] 金联孙等. 中国药理学报, 1982, 3(2): 104; [11] Dzhakhangirov FN, et al. Chem. Nat. Compd., 1997, 33(2): 190.

Lc019 高飞燕草碱 Elatine

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{50}N_2O_{10}$ 【相对分子质量】 694

【理化常数及谱学数据】 白色粉末, mp 233～235℃; $[\alpha]_D$ +3°($CHCl_3$); HR-MS: m/z 695.3603[M−H]$^+$ (100) (计算值 $C_{38}H_{51}N_2O_{10}$, 695.3544), 694.3476 [M]$^+$ (7) (计算值 $C_{38}H_{50}N_2O_{10}$, 694.3465)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 8.05 (1H, d, J = 7.3Hz, arom. H-6), 7.67 (1H, td, J = 7.7, 1.6Hz, arom.-H-4), 7.53 (1H, td, J = 7.9, 1.3Hz, arom.-H-5), 7.27 (1H, dd, J = 7.7, 1.1Hz, arom.-H-3), 5.07 (2H, s, -OCH_2O-), 4.13 4.00 (2H, m, H-18), 3.43 (3H, s, OMe), 3.35 (3H, s, OMe), 3.33 (3H, s, OMe), 3.26 (3H, s, OMe), 3.30 3.22 (1H, m, H-16), 2.80-2.90 (1H, m, N-CH_{2a}), 2.76 (1H, d, J = 11.6Hz, H_a-19), 2.73-2.63 (1H, m, N-CH_{2b}), 2.60 (1H, dd, J = 13.9, 3.8Hz, H_a-12), 2.44 (1H, dd, J = 14.8, 8.8Hz, H_a-15), 2.40-2.30 (2H, m, H_b-19, H-13), 1.86 (1H, dd, J = 14.8, 7.7Hz, H_b-15), 1.75-1.68 (1H, m, H_b-12), 1.06 (3H, t, J = 7.1Hz, N-CH_2CH_3), 3.05 (Suc. CH, Suc.-CH_2), 2.55 (Suc.-CH_2), 1.50 (Suc.-CH_3); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 179.9 (C-3'), 175.9 (C-2'), 164.1 (O=C-O), 133.6 (arom.-C-4), 133.0 (arom.-C-2), 131.2 (arom. C-6), 129.9 (arom.-C-3), 129.4 (arom.-C-5), 127.1 (arom.-C-1), 93.5 (OCH_2O), 92.1 (C-7), 89.3 (C-6), 83.4 & 83.3 (C-1, C-8), 81.6 (C-16), 81.2 (C-14), 69.8 (C-18), 64.1 (C-17), 58.9 (OMe), 57.8 (OMe), 56.2 (OMe), 55.2 (OMe), 53.4 (C-5), 52.8 (C-19), 50.5 (N-CH_2CH_3), 50.0 (C-11), 48.4 (C-9), 39.9 (C-10), 38.6 (C-13), 37.2 (C-4), 37.0 (Suc.-C-4'), 35.1 & 35.2 (Suc-C-3'), 34.8 (C-15), 31.7 (C-3), 27.8 (C-2), 26.4 (C-12), 16.6 & 16.3 (Suc.-3'-Me), 13.9 (N-CH_2CH_3)[1]。

【来源】 毛茛科植物飞燕草 *Consolida ajacis* (L.) Schur 的种子[2]; 毛茛科植物高飞燕草 *Delphinium*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

elatum[3]。

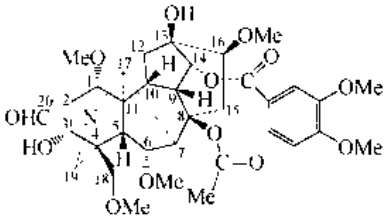
【生物活性与毒性】 本品有箭毒样作用(竞争型肌肉松弛剂)和神经节阻断作用[1],可有效地作用于烟碱型乙酰胆碱受体(nAChR)的配体,对大鼠神经元的^{125}I标记的α环蛇毒素(^{125}I αBgTX)结合位点(类似于哺乳动物大脑中α7亚型nAChR)有显著的选择性,IC_{50}为6.1nmol/L[4]。

【临床与实用价值】 可试用于肌紧张或运动过多症[4]。

【参考文献】 [1] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996, 39(24): 4860; [2] Brutko LI, et al. Rast. Resur., 1970, 6(2): 243; [3] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第二版. 北京: 科学出版社, 1980. 61; [4] Loban KM, et al. Farmakol. Toksikol., 1964, 27(2): 226。

Lc020 猎鹰乌头碱 Faleoconitine

【结构式】



【分子式】 $C_{35}H_{47}NO_{10}$ 【相对分子质量】 689

【理化常数及谱学数据】[1] 无色结晶(MeOH), mp 205℃; $[\alpha]_D$ −28.0°(*c* 0.14, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3515, 2980, 1722, 1717, 1601; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 292(2.75), 263(3.01), 220(3.29); EI-MS: *m/z* 689 $[M]^+$ (4), 658 $[M-OCH_3]^+$ (6), 629 $[M-OCH_3-CHO]^+$ (77), 598(96), 448(38), 268(87), 165(100); HR EI-MS: *m/z* 实测值 689.3042(计算值 $C_{35}H_{47}NO_{10}$, 689.3047)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 7.67 (1H, d, *J* = 8.2Hz, H-6′), 7.58 (1H, s, H-2′), 6.88 (1H, d, *J* = 8.2Hz, H-5′), 4.84 (1H, d, *J* = 4.8Hz, H-14β), 3.91, 3.88, 3.50, 3.27, 3.22, 3.13 (3H each, s, OMe×6), 1.78 (3H, s, COMe); ^{13}C-NMR(100MHz, DMSO-d_6) δ: 170.8 ((OC)OMe), 168.8 ((OC)OAr), 164.8 (*N*-CHO), 152.7 (C-4′), 148.2 (C-3′), 123.1 (C-1′), 122.1 (C-6′), 111.8 (C-5′), 111.0 (C-2′), 84.8 (C-1), 83.0 (C-6), 85.7 (C-8), 78.3 (C-16), 74.8 (C-14), 77.7 (C-18), 71.5 (C-3), 74.1 (C-13), 61.1 (C-17), 58.9, 58.1, 57.8, 55.7, 55.4, 55.3 (OMe×6), 19.4 (C-11), 49.0 (C-5), 49.0 (C-19), 48.3 (C-7), 45.9 (C-9), 45.0 (C-4), 43.2 (C-10), 36.8 (C-15), 35.2 (C-2), 33.5 (C-12), 21.2 ((OC)OMe)。单晶X-衍射分析: $C_{35}H_{47}NO_{10}$, MW = 689.3047, monoclinic, *a* = 11.945(2) Å●, *b* = 12.703(3) Å, *c* = 12.011(4) Å, β = 100.62(2), *V* = 1791.3(8) Å^3, space group $P2_1$ (no. 4), *Z* = 2, D_c = 1.220g/cm^3, *F*(000) = 708, μ(Cu K_α) = 0.714mm^{-1}, 一个单晶二维为0.25mm×0.30mm×0.25mm。

【来源】 猎鹰乌头 *Aconitum falconeri* Stapf. 的根[1]

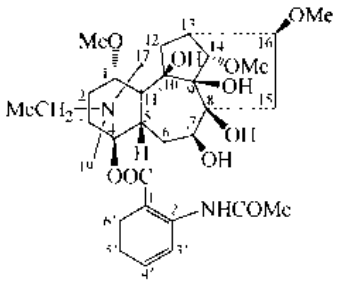
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶的活性有抑制作用, IC_{50}为(293.0±3.8)μmol/L[2]。

【临床与实用价值】 可试用于治疗老年痴呆[1]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-Rahman, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63: 1393。

Lc021 赣乌碱 Finaconitine

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{44}N_2O_{10}$ 【相对分子质量】 616

【理化常数及谱学数据】 结晶(EtOH), mp 220~221℃, $[\alpha]_D^{22}$ +44.7°(*c* 1, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3470 (OH), 3260 (-NH-), 2960, 1760 (C=O), 1680 (C=O), 1590 (芳环), 1530, 1450, 1275 (-O-), 1090, 760; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 225(4.46), 254(4.22), 310(3.75); EI-MS: *m/z* 616 $[M]^+$ (8.5), 601 (20), 585 (55), 567 (18), 437 (100), 422 (95), 178 (87), 136 (100), 119 (100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 1.08 (3H, t, *J* = 7.0Hz, N-C-CH_3), 2.20 (3H, s, -NHCOCH_3), 3.26 (3H, s, OCH_3), 3.30 (3H, s, OCH_3), 3.40 (3H, s, OCH_3), 3.78 (1H, d, *J* = 4.5Hz, C_{14}-H), 7.02 (1H, t), 7.60 (1H, t), 7.92 (1H, d), 8.70 (1H, d), 11.10 (H, s, NH)[1,2]; ^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 77.1 (C-1), 26.5 (C-2), 31.5 (C-3), 84.6 (C-4), 44.0 (C-5), 32.9 (C-6), 76.6 (C-7), 84.9 (C-8), 79.5 (C-9), 78.5 (C-10), 57.0 (C-11), 37.1 (C-12), 34.8 (C-13), 87.7 (C-14), 37.6 (C-15), 82.7 (C-16), 64.3 (C-17), 55.1 (C-19), 51.0 (NCH_2CH_3), 14.5 (NCH_2CH_3), 55.9 (1-OCH_3), 56.3 (14-OCH_3), 56.3 (16-OCH_3), 167.4 (4-OCO-), 115.8 (C-1′), 141.6 (C-2′), 120.3 (C-3′), 134.4 (C-4′), 122.5 (C-5′), 131.0 (C-6′), 169.3 (2′-NCOCH_3), 25.6 (2′-NCOCH_3)[1,2]。

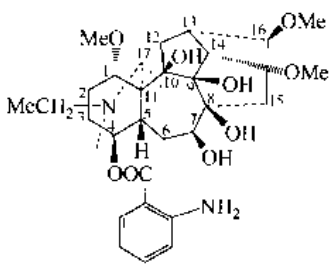
【来源】 毛茛科植物赣皖乌头 *Aconitum finefianum* Hand.-Mazz. 的根[1,2]。

【生物活性与毒性】 由赣皖乌头根中提取得到的生物碱对细菌性痢疾和肠炎具有较好的疗效[1]。

【参考文献】 [1] 蒋山好等. 药学学报, 1982, 17(4): 283; [2] 蒋山好等. 药学通报, 1981, 16(9): 55。

Lc022 去乙酰赣乌碱 *N*-Deacetylfinaconitine

【结构式】



● 1Å=0.1nm。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{36}H_{42}N_2O_9$ 【相对分子质量】 574

【理化常数及谱学数据】 mp 121～123℃，$[\alpha]_D^{20}$ +34.9°($CHCl_3$)；UV λ_{max}^{MeOH} nm：225，248，338；EI-MS：*m/z* 574 $[M]^+$[1] ^{1}H-NMRδ：1.04（3H，t，*J* = 7.0Hz，N-CH_2CH_3），3.22（3H，s，OCH_3），3.24（3H，s，OCH_3），3.36（3H，s，OCH_3），3.74（1H，d，*J* = 4.5Hz，H_β-14），5.64（2H，s，NH_2），6.5-7.64（4H，m，arom.-H×4）。

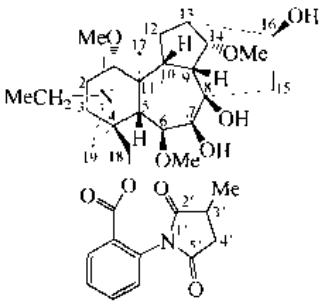
【来源】 毛茛科植物鹅绒乌头 *Aconitum finetianum* Hand.-Mazz. 的根。

【生物活性与毒性】 本品有良好的镇痛效果，毒性比莱拉乌头碱（Ranaconitine）和拉普乌头碱（Lappaconitine）都低。

【参考文献】 [1] 将山好等，中草药，1982，13(2)：5。

Lc023 16-去乙酰基盖耶氏翠雀碱 16-Deacetylgeyerline

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{48}N_2O_{10}$ 【相对分子质量】 668

【理化常数及谱学数据】 白色固体；HR EI-MS：*m/z* 668.3224 $[M]^+$（计算值 $C_{36}H_{48}N_2O_{10}$，668.3309）。^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2.97（1H，m，H_β-1），2.11（1H，m，H_a-2），2.19（1H，m，H_b-2），1.55（1H，m，H_a-3），1.75（1H，m，H_b-3），1.78（1H，br s，H-5），3.86（1H，br s，H_a-6），3.23（1H，m，H-9），1.80（1H，m，H-10），1.78（1H，m，H_a-12），1.86（1H，m，H_b-12），2.37（1H，d，*J* = 5.2Hz，H-13），3.67（1H，t，*J* = 4.2Hz，H_β-14），1.72（1H，dd，*J* = 5.4，16.8Hz，H_a-15），2.71（1H，dd，*J* = 9.2，16.8Hz，H_b-15），3.67（1H，m，H_a-16），3.06（1H，m，H-17），4.07（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_b-18），4.14（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_b-18），2.43（1H，d，*J* = 11.6Hz，H_a-19），2.72（1H，d，*J* = 11.6Hz，H_b-19），2.82（1H，m，$MeCH_2N$），3.97（1H，m，$MeCH_2N$），1.06（3H，t，*J* = 7.2Hz，$MeCH_2N$），3.25（3H，s C_1-OMe），3.39（3H，s，C_6-OMe），3.45（3H，s，C_{14}-OMe），7.28（1H，dd，*J* = 1.0，8.0Hz，arom.-H-3），7.53（1H，dt，*J* = 2.0，9.2Hz，arom.-H-4），7.69（1H，dt，*J* = 2.0，9.2Hz，arom.-H-5），8.05（1H，dd，*J* = 1.0，8.0Hz，arom.-H-6），3.06（1H，br s，Suc H-3′），2.54（1H，m，Suc H-4′），1.47（3H，br s，Suc-Me）；^{13}C-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：84.7（C-1），25.5（C-2），27.5（C-3），37.5（C-4），51.1（C-5），90.8（C-6），88.7（C-7），77.4（C-8），43.7（C-9），45.9（C-10），49.1（C-11），29.9（C-12），38.1（C-13），83.5（C-14），33.3（C-15），72.2（C-16），64.7（C-17），69.6（C-18），52.4（C-19），51.1（NCH_2Me），14.2（NCH_2Me），56.0（C_1-OMe），58.2（C_6-OMe），58.4（C_{14}-OMe），164.4［C=O（ester）］，127.2（arom.-C-1），133.3（arom.-C-2），129.6（arom.-C-3），133.9（arom.-C-4），131.0（arom.-C-5），130.3（arom.-C-6），175.9（Suc C_2=O），35.1（Suc C-3），37.1（Suc C-4），180.0（Suc 5 C=O），16.5（Suc 3-CH_3）[1]。

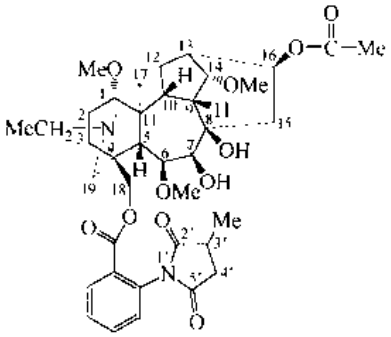
【来源】 努塔莲翠雀 *Delphinium nuttallianum* Pritz. 的地上部分[1,2]。

【生物活性与毒性】 根据该类型化合物构效关系研究，本品可能具有神经肌阻断作用[3~5]。

【参考文献】 [1] Gardner DR，et al. J. Nat. Prod.，2000，63(8)：1127；[2] Gardner DR，et al. J. Agric. Food Chem.，1999，47：5049；[3] Pfister JA，et al. J. Nat. Toxins.，1999，8(1)：81；[4] Dobelis P，et al. J. Pharmacol. Exper. Therap.，1999，291(2)：538；[5] Hardick DJ，et al. J. Med. Chem.，1996，39(24)：4860。

Lc024 盖耶氏翠雀碱 Geyerline

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{50}N_2O_{11}$ 【相对分子质量】 710

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{24}$ +32.3°(*c* 0.28，$CHCl_3$)；EI-MS：*m/z* 710 $[M]^+$（6），692（46），679（100），661（24），632（34），353（12），325（48），306（19），280（27）；HR-EI-MS：*m/z* 710.33780（计算值 $C_{38}H_{50}N_2O_{11}$，710.34146）。^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3.43（1H，m，H_β-1），1.65（1H，m，H_a-2），1.79（1H，m，H_b-2），2.17（1H，m，H-3），1.72（1H，br s，H-5），3.57（1H，br s，H_a-6），3.10（1H，m，H-9），1.92（1H，m，H-10），1.90（1H，m，H_a-12），2.50（1H，m，H_b-12），2.33（1H，dd，*J* = 4.8，6.8Hz，H-13），3.61（1H，t，*J* = 4.4Hz，H_β-14），1.63（1H，dd，*J* = 5.6，16.0Hz，H_a-15），2.71（1H，dd，*J* = 9.6，16.0Hz，H_b-15），4.78（1H，dd，*J* = 5.6，9.6Hz，H_a-16），3.02（1H，s，H-17），4.05（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_a-18），4.13（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_b-18），2.47（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_a-19），2.70（1H，d，*J* = 11.2Hz，H_b-19），2.78（1H，m，$MeCH_2N$），2.96（1H，m，$MeCH_2N$），1.06（3H，t，*J* = 7.2Hz，$MeCH_2N$），3.24（3H，s C_1-OMe），3.42（3H，s，C_6-OMe），3.36（3H，s C_{14}-OMe），7.28（1H，dd，*J* = 1.0，8.0Hz，arom.-H-3），7.54（1H，dt，*J* = 2.0，9.2Hz，arom.-H 4），7.68（1H，dt，*J* = 2.0，9.2Hz，arom.-H-5），8.04（1H，dd，*J* = 1.0，8.0Hz，arom.-H-6），3.08（1H，br s，Suc H-2），2.50（2H，m，Suc H_a 3，H_b-3），1.45（3H，m，Suc Me），2.06（3H，s，OCOMe）；^{13}C NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：84.1（C-1），26.2（C-2），28.3（C-3），37.8（C-4），50.3（C-5），90.9（C-6），88.7（C-7），77.4（C-8），43.7（C-9），45.9（C-10），49.1

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C-11), 29.9(C-12), 38.1(C 13), 83.5(C 14), 33.3 (C-15), 71.9(C-16), 64.7(C-17), 69.7(C-18), 52.6 (C-19), 51.2(NCH_2Me), 14.3(NCH_2Me), 55.9(C_1-OMe), 57.9(C_6-OMe), 58.4(C_{14}-OMe), 164.4[C=O(ester)], 127.2(arom. C-1), 133.3(arom. -C-2), 129.6 (arom. -C-3), 133.9 (arom. -C-4), 131.0 (arom. C-5), 130.3(arom. -C-6), 175.9(Suc C 1′=O), 35.1(Suc C-2′), 37.1(Suc C 3′), 180.0(Suc O=$C_{1'}$), 16.5 (Suc C_2-Me), 21.7 (MeC=O), 170.9 (MeC=O)[1]。

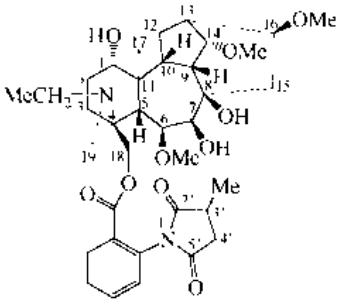
【来源】 盖耶氏翠雀 *Delphinium geyeri* 的茎和叶[1]。

【生物活性与毒性】 给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 6.2mg/kg[-2]。

【参考文献】 [1] Manners GD, et al., J. Nat. Prod., 1998, 61(9): 1086; [2] Gardner DR, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(8): 1127

Lc025 翠雀灵碱 Grandiflorine

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{48}N_2O_{10}$ 【相对分子质量】 668

【理化常数及谱学数据】 无定形固体，$[\alpha]_D^{24}$ +49.2°(c 0.61, $CHCl_3$)；EI-MS: m/z 668[M]$^+$(5), 653 (50), 651(54), 637(68), 635(100), 380(17), 278 (36), 216 (30), 149 (26)；HR-EI-MS: m/z 668.32866(计算值 $C_{38}H_{48}N_2O_{10}$, 668.33089)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.75(1H, br t, H_β-1), 1.58(1H, m, H_α-2), 1.68(1H, m, H_b-2), 1.80 (1H, m, H-3), 1.90(1H, br s, H-5), 3.98(1H, br s, H_α-6), 2.97(1H, m, H-9), 2.97(1H, m, H 10), 1.78(1H, m, H_α-12), 2.08(1H, m, H_b-12), 2.43 (1H, dd, J = 4.2, 7.0Hz, H 13), 3.63(1H, t, J = 4.6Hz, H_β-14), 1.80(1H, m, H_α-15), 2.61(1H, m, H_b-15), 3.30(1H, m, H_α-16), 2.87(1H, s, H-17), 4.08(1H, d, J = 11.2Hz, H_α-18), 4.19(1H, d, J = 11.2Hz, H_b-18), 2.53(1H, d, J = 11.0Hz, H_α-19), 2.59(1H, d, J = 11.0Hz, H_b-19), 2.85(1H, m, $MeCH_2N$), 3.00(1H, m, $MeCH_2N$), 1.12(3H, t, J = 7.0Hz, $MeCH_2N$), 3.41(3H, s, C_6-OMe), 3.37(3H, s C_{14}-OMe), 3.27(3H, s C_{16}-OMe), 7.48(1H, dd, J = 1.0, 8.0Hz, arom. -H-3), 7.62(1H, dt, J = 2.0, 9.2Hz, arom. -H-4), 7.76(1H, dt, J = 2.0, 9.2Hz, arom. -H-5), 8.02(1H, dd, J = 1.0, 8.0Hz, arom. H-6), 3.08(1H, br s, Suc H-2), 2.50(2H, m, Suc H_α-3, H_b-3), 1.47 (3H, m, Suc Me)；^{13}C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 72.4(C-1), 26.9(C-2), 29.1(C 3), 36.7(C-4), 45.2(C-5), 90.7(C-6), 87.8(C-7), 78.4(C-8), 13.3(C-9), 43.9(C-10), 19.5(C-11), 30.4(C-12), 37.7(C-13), 84.5(C 14), 33.5(C-15), 82.9(C 16), 65.7(C 17), 69.2(C-18), 56.9(C-19), 50.2(NCH_2Me), 13.4(NCH_2Me), 57.7(C_6-OMe), 57.9(C_{14}-OMe), 56.2(C_{16}-OMe), 164.2[C=O(ester)], 126.9(arom. C-1), 133.1(arom. C-2), 129.4 (arom. -C-3), 133.7(arom. -C-4), 130.8(arom. -C-5), 130.0(arom. -C-6), 175.8(Suc C-1′=O), 35.3(Suc C 2′), 36.9(Suc C-3′), 179.7(Suc O=$C_{1'}$), 16.3(Suc $C_{2'}$-Me)[2]。

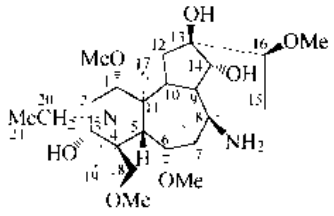
【来源】 粉绿翠雀 *Delphinium glaucum* 的地上部分[1]；大花翠雀 *D. grandiflorum* L. 的地上部分[2]。

【生物活性与毒性】 给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 8.3mg/kg[-1]。

【参考文献】 [1] Manners GD, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(9): 1086; [2] 李从军等. 植物学报, 1993, 35 (1): 80。

Lc026 瓜叶乌头碱 Hemsleyatine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{42}N_2O_7$ 【相对分子质量】 482

【理化常数及谱学数据】 无色粉末(氯仿-丙酮-二乙胺), mp 89～90℃；$[\alpha]_D$ +36.5°(c 0.55, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}): 3456(OH), 3446, 3428, 3410, 2929, 1096; EI MS: m/z 482[M]$^+$(4), 467(7), 451(100), 96(17), 58(23)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 3.06(1H, dd, J 6.2, 9.0Hz, H-1), 2.08(1H, m, H-2α), 2.32(1H, m, H-2β), 3.70(1H, dd, J = 4.8, 10.0Hz, H-3β), 2.06 (1H, d, J 6.8Hz, H-5), 4.04(1H, d, J = 6.4Hz, H 6), 1.82(1H, m, H-7β), 2.10(1H, m, H-9), 1.86(1H, m, H-10), 1.90(1H, m, H-12α), 2.34(1H, m, H-12β), 3.90(1H, d, J = 4.8Hz, H-14β), 2.02(1H, m, H-15β), 2.46(1H, m, H-15α), 3.39(1H, m, H-16α), 3.12(1H, s, H-17), 3.60(1H, d, J = 9.2Hz, H-18a), 3.74(1H, d, J = 9.2Hz, H-18b), 2.44(1H, H-19a), 2.90(1H, H-19b), 2.52(2H, m, H-20×2), 1.09(3H, t, J = 7.2Hz, H-21×3), 3.24(3H, s, C_1-OMe), 3.34(3H, s, C_6-OMe), 3.42 (3H, s, C_{16}-OMe), 3.32 (3H, s, C_{18}-OMe), 4.77(2H, br s, N-H×2)；^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 82.8d(C-1), 33.6t(C-2), 71.6d(C 3), 43.4s (C-4), 47.7d(C-5), 83.2d(C-6), 54.5d(C-7), 53.7s (C 8), 49.1d(C-9), 42.4d(C 10), 50.2s(C-11), 35.6t (C-12), 76.7s (C-13), 79.3d (C-14), 42.0t (C-15), 84.7d(C 16), 61.9d(C-17), 77.0t(C-18), 47.4t(C-19), 48.9t (C-20), 13.5q (C-21), 55.9q (C_1-OMe), 57.6q (C_6-OMe), 58.1q (C_{16}-OMe), 59.1q (C_{18}-OMe)[1]。

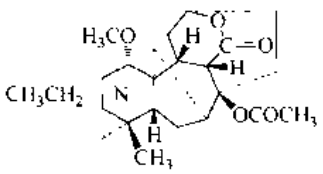
【来源】 瓜叶乌头 *Aconitum hemsleyanum* Pritz.[2]。

【参考文献】 [1] Zhou XL, et al. Chem. Pharm. Bull., 2003, 51(5): 592。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Lc027 8-乙酰基异叶乌头辛碱 8-Acetylheterophyllisine

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{53}NO_7$ 【相对分子质量】 417

【理化常数及谱学数据】 褐色结晶（n-C_6H_{18}-CH_2Cl_2），mp 152℃；$[\alpha]_D$ +38.24°（c 0.0523，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：1714，1727；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：314，338；MS：m/z 417[M^+，$C_{24}H_{35}NO_5$]$^+$（6），358[$C_{22}H_{32}NO_3$]$^+$（65），326[$C_{21}H_{28}NO_2$]$^+$（15）。^{1}H-NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：1.03（3H，br s，N-CH_2-CH_3），1.95（3H，s，$COCH_3$），0.75（3H，s，CH_3），3.24（3H，s，OCH_3），4.69（1H，br m，J = 14.1Hz，H-13），3.25（1H，d，J = 8.0Hz，H-9），3.35（1H，H-17）；^{13}C-NMR（100MHz，$CDCl_3$）δ：84.6（C-1），26.5（C-2），37.2（C-3），34.8（C-4），49.5（C-5），27.1（C-6），48.6（C-7），87.1（C-8），41.4（C-9），42.1（C-10），29.1（C-12），75.2（C-13），172.0（C-14），28.8（C-15），29.5（C-16），60.7（C-17），26.1（C-18），56.5（C-19），48.9（N-CH_2-CH_3），13.4（N-CH_2-CH_3），22.3（$OCOCH_3$），55.6（OCH_3），169.8（$COCH_3$）[1]。

【来源】 裸露翠雀花 *Delphinium denudatum* 的根[1]。

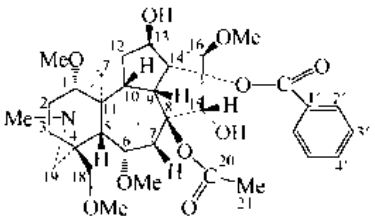
【生物活性与毒性】 有抗真菌活性，对包的曲霉（*Aspergillus boydii*）、絮状表皮癣菌（*Epidermophyton floccosum*）、黑曲霉（*A. niger*）和糙皮侧耳（*Pleurotus ostreatus*）的 MIC 分别为 100μg/mL、200μg/mL、250μg/mL 和 150μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-Rhaman, et al. J. Nat. Prod., 1997, 60: 472。

Lc028 次乌头碱 Hypaconitine

【异名】 卞乌头碱；海帕乌头碱；Desoxymesaconitine；Japaconitine B_1；Japaconitine C；Japaconitine C_1

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{45}NO_{10}$ 【相对分子质量】 615

【理化常数及谱学数据】 棱晶（MeOH），mp 179～181℃，197～198℃（dec）；$[\alpha]_D$ +22.3°（c 0.89，$CHCl_3$）；白色粉末，mp 186～188℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3507（OH），1713（酯 C=O），1638（arom. C=C），1277（OAc），1098，1028，716；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：231（4.18）；EI-MS：m/z 584[M-OMe]$^+$（21.5），521[M-OMe-MeCOOH]$^+$（100），402[M-OMe-MeCOOH-H_2O-C_6H_5CO-H]$^-$（19.2），298（3.0），178（10.8）[2-3]。^{1}H-NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：1.37（3H，s，OAc），2.34（3H，s，N-Me），3.16（3H，s，C_1-OMe），3.27（3H，s，C_6-OMe），3.28（3H，s，C_{16}-OMe），3.33（1H，br d，J = 5.4Hz，H-16α），3.11，3.62（1H each，d，J = 8.4Hz，H-18），3.73（3H，s，C_{18}-OMe），3.91（1H，br s，OH-13），3.98（1H，br d，J = 6.3Hz，H-6β），4.35（1H，d，J = 2.7Hz，OH-15），4.46（1H，dd，J = 3.0，5.4Hz，H-15β），4.88（1H，br d，J = 4.8Hz，H-14β），7.45（2H，tt，J = 1.5，7.5Hz，H-3′，H-5′），7.57（1H，tt，J = 1.5，7.5Hz，H-4′），8.01（2H，dt，J = 1.5，7.8Hz，H-2′，H-6′）[4]；^{13}C-NMR（75.5MHz，$CDCl_3$）δ：85.1（C-1），26.4（C-2），34.9（C-3），39.3（C-4），48.1（C-5），83.1（C-6），44.5（C-7），91.9（C-8），43.8（C-9），41.1（C-10），49.9（C-11），36.2（C-12），74.1（C-13），78.8（C-14），78.9（C-15），90.1（C-16），62.2（C-17），80.1（C-18），56.0（C-19），12.6（N-Me），56.6（C_1-OMe），58.0（C_6-OMe），61.0（C_{16}-OMe），59.1（C_{18}-OMe），172.4（C-20），21.4（C-21），166.1（arom-CO），129.8（C-1′），129.6（C-2′，C-6′），128.6（C-3′，C-5′），133.2（C-4′）[3-4]。

HBr 盐+2.5H_2O：结晶（EtOH/Et_2O），mp 178～179℃（dec）；$[\alpha]_D$ −19°（H_2O）[3]。

$HClO_4$：结晶，mp 178～180℃[2]。

【来源】 雪上一枝蒿 *Aconitum bullatifolium* Levl. var. *homotrichum* W. T. Wang 的块根[2]；美花乌头 *A. callianthum* 的块根[2]；乌头 *A. carmichaeli* Debx. 的块根[5,6]；黄花乌头 *A. coreanum*（Lev.）Raipaics 的块根[7]；*A. czekanovskyi* Steinb. 的块根[8]；*A. hakusanense* 的块根[2]；*A. ibukiense* Nakai[9]；*A. jaluense* Komar. 的根[3]；北草乌 *A. kusnezoffii* Reichb. 的根[10,11]；铁棒锤 *A. pendulum* Busch 的根[12]；*A. senanense* 的根[2]；旋扭乌头 *A. tortuosum* 的根[2]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 血液和尿液样品中的乌头碱（Aconitine）、中乌头碱（Mesaconitine）、辽乌头碱（Jesaconitine）和次乌头碱（Hypaconitine）的分析[13]。

（1）仪器 JASCO 800 型高效液相色谱仪，880-PU 泵，870-UV-Vis 检测器。

（2）色谱条件 色谱柱为 ODS C_{18} 柱（150mm×4.6mm I.D.）；流动相为四氢呋喃-0.2% 三氟醋酸（14∶86）[上述四种生物碱在碱性溶液中不稳定，半衰期小于 1 天；在乙腈、四氢呋喃和稀盐酸中稳定，半衰期大于 5 个月；在甲醇和乙醇中不稳定，半衰期小于 1 个月]，流速为 1.0mL/min；40℃ 检测。辽乌头碱在 260nm 检测，乌头碱、中乌头碱和次乌头碱在 235nm 检测。

（3）标准溶液的配制 在血液中加入 4 倍体积的乙腈-3.0% 高氯酸（4∶96），在 2500g 离心 5min。将 5mL 尿液过 0.45μm 纤维素滤膜。将 Sep-Pak 小柱用水平衡后脱血液和尿液蛋白，先用 5mL，1mol/L 盐酸洗脱、去除杂质，然后用乙腈-盐酸（1∶1，5mL）洗下生物碱。蒸发洗脱液至干，溶解在 10μL 甲醇中，用 90μL 蒸馏水稀释。乌头碱、中乌头碱、次乌头碱和辽乌头碱用此法制备的标准溶液在 50ng 进样量的标准偏差分别是 8.5%、3.3%、4.2% 和 5.3%。

（4）固相萃取和定量样品的制备 将含有上述生物碱的血样按上法脱去蛋白后注射到固相萃取柱

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Sep-Pak 加 PS 1，在酸性条件下它们将被完全吸附，用酸性乙腈可被完全洗脱。按此法制备的样品适用于按上述方法进行 HPLC 分析。

方法二　农药样品中乌头碱、中乌头碱和次乌头碱的分析[14]。

(1)仪器　Waters 高效液相色谱仪，510 型泵、996 型二极管阵列检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 Waters Nova-Pak C_{18} 柱(150mm×3.9mm I.D.，4μm)；流动相为甲醇-水-氯仿-三乙胺(68∶32∶2∶0.1，体积比)，流速为 0.8mL/min；检测波长为 232nm；安宫黄体酮(Medroxyprogesterone acetae)为内标

(3)工作曲线的制作　精确称取乌头碱 8.4mg、中乌头碱 11.7mg 和次乌头碱 2.2mg，先用少量氯仿溶解，然后用甲醇定容至 2mL，作为对照品储备液。分别吸取对照品储备液 100μL、200μL、300μL、400μL、500μL，定容至 1mL 为不同浓度梯度的标准溶液。精确称取安宫黄体酮 30mg，用甲醇定容至 25mL。按设定的方法进行 HPLC 分析。乌头碱、中乌头碱和次乌头碱的回归方程分别为：$y=0.7338x-0.0175$ ($r=0.9992$)、$y=0.7454x+0.0261$ ($r=0.9994$) 和 $y=0.7478x-0.0043$ ($r=0.9993$)。样品回收率大于 92%，RSD 小于 3.2%。

(4)测试样品的制备　取乌头提取物样品 20g，加入 30mL 10%氨水搅拌，用 0.1mol/L 碳酸氢钠溶液和 0.1mol/L 碳酸钠溶液调 pH=9.0，用氯仿萃取三次，氯仿用量分别为 20mL、15mL 和 10mL。合并氯仿层，减压蒸干，残渣在 25mL 容量瓶中用少量氯仿溶解后，用甲醇定容至刻度。然后精密吸取此样品溶液 500μL 放入 1mL 容量瓶中，加入 500μL 内标物质储备液，混匀。按设定的方法进行 HPLC 分析。

(5)农药测试样品的制备　取农药乳油样品 20g，加入 2%盐酸水溶液 20mL，混匀后过滤，残渣用 2%盐酸水溶液洗涤 2 次，每次 10mL。合并滤液，用氯仿萃取三次，氯仿用量分别为 20mL、15mL 和 10mL。酸水层加 10%氨水调至偏碱性，加入 0.1mol/L 碳酸氢钠溶液和 0.1mol/L 碳酸钠溶液调 pH=9.0，再用氯仿萃取三次，氯仿用量分别为 20mL、15mL 和 10mL。合并氯仿层，减压蒸干，残渣在 25mL 容量瓶中用少量氯仿溶解后，用甲醇定容至刻度。然后精密吸取此样品溶液 500μL 放入 1mL 容量瓶中，加入 500μL 内标物质储备液，混匀。按设定的方法进行 HPLC 分析。

2. 高效毛细管电泳法[15]

(1)仪器　BioFous 3000 毛细管电泳仪。

(2)电泳条件　毛细管为 50μm×50cm(有效长度 45.4cm)；检测波长：235nm；压力进样：138kPa·s；电压：16kV；温度：25℃；缓冲液：70mmol/L Tris-硼酸(pH 8.49)-甲醇(60∶40)。

(3)工作曲线的制作　称取适量的乌头碱、次乌头碱和中乌头碱，配成一定的浓度，按上述条件进行分析，分别得其回归方程和线性范围：乌头碱，$y=1.2260x-0.0180$ ($r=0.9997$)，0.0083～0.6000g/L；次乌头碱，$y=1.0312x-0.0141$ ($r=0.9997$)，0.0089～0.6440g/L；中乌头碱，$y=1.0703x-0.0087$ ($r=0.9996$)。回收率分别为 96%～104%、91%～101%和 93%～101%；RSD 为 0.68%～1.70%。

(4)样品预处理　称取药材样品 1g，加氨水 1mL，室温放置 20min。然后用 20mL 乙醚超声提取 10min。重复此提取过程三次，合并提取液，用 2% HCl 提取四次，每次用量 25mL。用氨水调 pH=10，再用乙醚提取三次，每次用量为 20mL。合并乙醚层，用无水硫酸钠脱水，在 40℃下减压蒸发至干，加 100μL 内标和 900μL 缓冲液溶解残渣，过滤，进样分析，测定结果如表 L.1 所示。

表 L.1　川乌和草乌样品中次乌头碱、乌头碱和中乌头碱的含量/(mg/kg 生药)

生药	次乌头碱	中乌头碱	乌头碱	总　量
川乌	98.110±0.220	30.060±0.098	16.170±0.017	144.310±0.062
草乌	31.800±0.065	82.460±0.005	14.030±0.008	128.280±0.059

3. 毛细管液相-FAB-MS 法[16]

(1)仪器　Ultra Plus HPLC 系统。

(2)色谱条件　色谱柱为 Inersil ODS-2 柱(150mm×0.32mm I.D.)；进样量为 0.5μL；流动相为乙腈-0.3%四氢呋喃；线性梯度洗脱从 0∶100 到 80∶20(体积比)，40min；流速为 0.5μL/min。柱温维持在 40℃。

LX-2000 双聚焦 FAB MS，氙原子能量用 3kV；甘油酯 0.8%(体积比)为 FAB-MS 基质。

(3)样品溶液的配制　2mL 血液中加 3.0%高氯酸 8mL，超声振荡 3min。沉淀物用同样的溶媒再萃取三次。合并萃取液，离心，上清注入 Sep-Pak Plus PS-1 小柱，用水再次平衡。先用 5mL 蒸馏水洗，再用 5mL 乙腈洗下生物碱。取 5mL 尿液过 0.45μm 纤维素滤膜，将滤液直接注入 Sep-Pak Plus PS-1 小柱，先用 5mL 蒸馏水洗，再用 5mL 乙腈洗下生物碱。蒸发(在 40℃)洗脱液至干，残渣用 100μL 甲醇溶解、400μL 蒸馏水稀释，按上述方法进行 HPLC 分析。十四种生物碱固相萃取的回收率(%，血样和尿样)分别为：乌头碱(84.5±6.0 和 99.7±7.0)、中乌头碱(95.8±6.4 和 93.3±6.2)、辽乌头碱(77.1±7.0 和 98.5±8.4)、次乌头碱(81.0±6.6 和 77.4±8.2)、去氧乌头碱(76.2±9.1 和 88.3±11.6)、苯甲酰基乌头胺(88.9±13.2 和 56.1±7.4)、苯甲酰基中乌头胺(78.1±9.4 和 73.8±8.8)、茴香酰基乌头胺(88.7±12.8 和 71.0±6.3)、苯甲酰基次乌头胺(89.1±8.7 和 56.8±8.6)、苯甲酰基去氧乌头胺(83.8±13.4 和 57.2±9.3)、乌头胺(73.4±12.5 和 50.5±8.6)、中乌头胺(84.6±25.7 和 51.3±11.6)、次乌头胺(76.3±14.7 和 54.1±10.6)、去氧乌头胺(74.1±12.3 和 75.7±8.3)。

上述十四种生物碱的线性范围在 5～500pg，最低检测限在 1pg($S/N\geq3$)。用固相萃取法萃取血液和尿液中的生物碱结果令人满意。本法适合服用含乌头类生物碱制剂的患者和动物的血液和尿液中上述十四种生物碱的分析。

4. LC/ESI-MS 法[17]　本法适合未处理血清(100μL)样品的直接进样分析。乌头碱、中乌头碱、次乌头碱和辽乌头碱的线性范围在 0.1～500ng/mL，最低检测限为 0.2～1ng/mL。苯甲酰基乌头胺、苯甲酰

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

基中乌头胺、苯甲酰基次乌头碱和 14 苘香酰基乌头胺的线性范围达 500ng/mL，最低检测限为 2～50ng/mL。血清样品回收率为 78%～119%。

5. 容量法和酸性染料比色法

(1)草乌中乌头类生物碱的含量测定[16] 总生物碱含量测定采用容量法和酸性染料比色法；容量法采用硫酸回滴法，以甲基红-溴甲酚绿为指示剂；酸性染料比色法采用溴甲酚绿法，检测波长 416nm；酯型总生物碱含量测定采用异羟肟酸铁比色法。乌头碱、次乌头碱和中乌头碱等双酯型生物碱的含量测定采用 HPLC 法，LUNA C_{18}(2)柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为乙腈-缓冲液(29∶71)。缓冲液为 0.002%冰醋酸，用三乙胺调 $pH=6.25$；检测波长为 235nm；流速为 1.2μL/min；柱温维持在 30℃。分离度均大于 1.5，峰形对称。回归方程和线性范围分别为：次乌头碱，$y=21.8x-11.1$ ($r=0.9990$)，7.80～121.80μg/mL；乌头碱，$y=24.3x-126.4$ ($r=0.9991$)，7.35～117.60μg/mL；中乌头碱，$y=22.7x-36.4$ ($r=0.9999$)，7.95～127.20μg/mL。日内和日间相对标准偏差为 0.36%～2.63%；回收率为 96.87%～102.52%。

(2)测定样品的制备 精密称取草乌粉末 200mg，加 0.4mL 氨水湿润，加 0.4mL 乙醚超声振荡 10min，过滤；残渣用 5mL 乙醚洗涤，共三次，过滤。合并滤液，挥干，残渣用 0.01mol/L 盐酸溶解，微孔滤膜滤过。取续滤液进行 HPLC 分析，结果如表 L.2 所示。

表 L.2 草乌中乌头碱、次乌头碱和中乌头碱的含量

生物碱	含量/%	RSD/%
乌头碱	0.04	4.9
次乌头碱	0.08	1.8
中乌头碱	0.14	2.3

【生物活性与毒性】

1. 抗炎活性 构效关系研究表明，次乌头碱、乌头碱、中乌头碱、辽乌头碱、16-表焦性辽乌头碱(16-Epi-pyrojesaconitine)和焦性辽乌头碱具有止痛和抗炎活性，对角叉菜胶所致足肿胀有明显的抑制作用。其中，16-表焦性辽乌头碱和焦性辽乌头碱活性最强，且毒性低。提示焦性型乌头碱类化合物在抗炎活性方面强于乌头碱型化合物，毒性低于后者[16]。

2. 神经肌接抗作用 次乌头碱对神经肌有拮抗作用，并强于结构上相关的乌头碱、中乌头碱和去氧乌头碱；脂次乌头碱和脂去氧乌头碱活性很弱；脂乌头碱、苯甲酰基中乌头碱、去甲乌药碱(Higenamine)和展花乌头宁(Chasmanine)无效[20,21]。

3. 构效关系 不同结构类型的乌头碱类化合物，生物活性有较大的区别，毒性也不一样。根据它们对 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性的不同，可分为三类。第一类包括次乌头碱、乌头碱和 3-乙酰基乌头碱，对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ有很强的亲和性(K_i 约为 1.2μmol/L)，能增高 $[Na^+]_i$ 和 $[Ca^{2+}]_i$ (EC_{50} 约为 3μmol/L)；在 30nmol/L 浓度即有很强的致心律失常作用。对小鼠由福尔马林刺激伤害作用的抗感受伤害作用的 ED_{50} 约为 0.06mg/kg；它们的毒性很高，小鼠的 LD_{50} 约为 0.15mg/kg。第二类包括刺乌头碱(Lappaconitine)，对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性弱(K_i 约为 11.5μmol/L)，小鼠的 LD_{50} 约为 5mg/kg；对福尔马林刺激小鼠所致伤害性的抗感受伤害作用也较低，其 ED_{50} 约为 2.8mg/kg；对心脏的毒性也低(致心搏徐缓浓度为 3μmol/L)。此外，刺乌头碱对 Na^+ 通道有抑制作用。第三类包括伞房翠雀碱(Delcorine)、去氧伞房翠雀碱(Desoxydelcorine)、多根乌头碱(Karakoline)、刺乌头尼定碱(Lappaconidine)、刺乌头原碱(Lappaconine)和牛扁次碱(Lycoctonine)，对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性极弱，对 $[Na^+]_i$ 和 $[Ca^{2+}]_i$ 无作用，在 100μmol/L 浓度也无致心律失常作用，无抗感受伤害作用，低毒($LD_{50}>50mg/kg$)。在两个不同的抗感受伤害作用模型中，乌头碱、次乌头碱和 3-乙酰基乌头碱通过持久性细胞脱极化作用导致神经传导受阻，但刺乌头碱局限在感受缺失样作用。构效关系研究表明，乌头碱类化合物的活化或阻碍 Na^+ 通道分别与 C-14 或 C-4 苯甲酰基侧链有关[22]。

1. 代谢 乌头类生物碱在体内可被转化。一名 45 岁男性自杀性口服乌头生物碱(乌头块根提取物，约含 11mg 双酯二萜型生物碱)通过洗胃而被挽救，不仅在口服的第 1 天在血清中检测到了中乌头碱、乌头碱和次乌头碱及其水解产物。甚至在中毒后的第 6 天，在尿液中仍能检测到某些生物碱。口服乌头类生物碱可被生物转化，水解产物在尿液中的分泌具有时间依赖性[23]。

5. 毒性 次乌头碱、乌头碱和中乌头碱的毒性都很大[24]，含有次乌头碱、乌头碱和中乌头碱的乌头性药物的毒副作用在香港常有报道[25-27]，剂量控制非常重要。

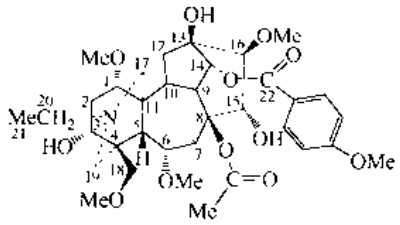
【参考文献】 [1] 王永高等. 药学学报，1980，15(9)：527；[2] Cordell GA，et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd，1989. 554；[3] Shim SH，et al. Arch. Pharm. Res.，2003，26(9)：709；[4] Pelletier SW，et al. J. Amer. Chem. Soc.，1976，98(9)：2626；[5] 陈燕等. 药学学报，1965，12(7)：435；[6] 张迪华等. 中草药，1982，13(11)：481；[7] 傅梅红等. 中国中药杂志，1997，22(5)：280；[8] Zhapova TS，et al. Khim. Prir. Soedin.，1985，21：717；[9] Sakai SI，et al. Yakugaku Zasshi，1984，104：222；[10] Chan TY，et al. Vet. Hum. Toxicol.，1994，36(5)：452；[11] 王永高等. 药学学报，1980，15(9)：526；[12] 刘力敏等. 药学学报，1983，18(1)：39；[13] Ohta H，et al. Chromatogr. B，1997，691(2)：351；[14] 陈燕方等. 2002，20(3)：253；[15] 孙爱民等. 色谱，1999，17(1)：67；[16] Ohta H，et al. J. Chromatogr. B，1998，714(2)：215；[17] Hayashida M，et al. Leg. Med.，2003，5(Suppl. 1)：S101；[18] 黄建明等. 中药材，2002，25(12)：878；[19] Murayama M，et al. J. Ethnopharmacol.，1991，35(2)：159；[20] Kimura M，et al. Jpn. J. Pharmacol.，1988，48(2)：290；[21] Muroi M，et al. Neuropharmacology，1990，29(6)：567；[22] Gutser UT，et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.，1998，357(1)：39；[23] Mizugaki M，et al. J. Anal. Toxicol.，1998，22(1)：336；[24] Chan TY，et al. Vet. Hum. Toxicol.，1994，36(2)：133；[25] Chan TY，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Drug Saf.,2002,25(11):823。

Lc029 辽乌头碱 Jesaconitine

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{45}NO_{12}$ 【相对分子质量】 675

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，mp 128～131℃；EI-MS：*m/z* 451[M]$^+$，420(100)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$)：δ4.82(1H,d,J=5.0Hz,H-14β)，3.85(3H,s,arom.-OMe)，1.44(3H,s,COMe)[1,2]；^{13}C NMR ($CDCl_3$)：δ82.3(C-1)，33.6(C-2)，70.6(C-3)，43.1(C-4)，46.6(C-5)，83.3(C-6)，44.6^b(C-7)，91.1(C-8)，44.2^b(C-9)，40.8(C-10)，49.9(C-11)，35.8(C-12)，71.0(C-13)，78.6^a(C-14)，78.8^a(C-15)，90.0(C-16)，60.9(C-17)，75.8(C-18)，46.9(C-19)，48.9(C-20)，13.3(C-21)，172.4(-COMe)，21.5(COMe)，165.7(C-22)，122.1(arom.-C-1)，131.6(arom.-C-2)，113.8(arom.-C-3)，163.5(arom.-C-4)，113.8(arom.-C-5)，131.6(arom.-C-6)，55.8q(C_1-OMe)，57.9(C_6-OMe)，55.4(arom.-C_1-OMe)，61.1(C_{16}-OMe)，59.0(C_{18}-OMe)(a和b可能互换)[3,4]。

过氯酸($HClO_4$)盐：棱晶(EtOH)，mp 230～232℃(dec.)；$[\alpha]_D$ −16.7°(MeOH)。

【来源】 薄叶乌头 *Aconitum fischeri* Reichb.[5]；御岳乌头 *A. mitakense* Nakai[6]；*A. sachalinense* F. Schmidt[7]；*A. subcuneatum* Nakai 的块根[3,4]；虾夷乌头 *A. yesoense* Nakai[1]。

【分析方法】 参见刺乌头碱。

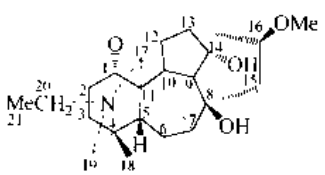
【生物活性与毒性】 参见刺乌头碱。

【参考文献】 [1] Takayama H, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102: 245; [2] Keith L.H, et al. J. Org. Chem., 1968, 33: 2497; [3] Mori T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1983, 31: 2884; [4] Bando H, et al. Heterocycles, 1981, 16: 1723; [5] Windholz M. ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 5105; [6] Southon IW, et al. ed. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd., 1989. 606。

Lc030 多根乌头碱 Karakoline

【异名】 Karacoline；Carmichaeline；卡拉可林

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{35}NO_4$ 【相对分子质量】 377

【理化常数及谱学数据】 结晶(丙酮)，mp 183～184℃；$[\alpha]_D$ −10.0°(*c* 0.3, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3552(OH)，3220；EI-MS：*m/z* 377[M]$^-$(20)，360[M−OH]$^+$(100)。^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ：3.69 (1H,t,J=2.5Hz,H-1)，1.62(1H,m,H-2α)，1.55(1H,m,H-2β)，1.46(1H,td,J=3.0,13.0Hz,H-3α)，1.71(1H,dt,J=6.0,13.0Hz,H-3β)，1.58(1H,m,H-5)，1.55(1H,q,J=7.0,15.0Hz,H-6α)，1.88(1H,q,J=7.0,15.0Hz,H-6β)，2.05(1H,m,H-7)，2.20(1H,m,H-9)，1.80(1H,m,H-10)，2.00(1H,m,H-12α)，1.60(1H,m,H-12β)，2.30(1H,t,J=5.0Hz,H-13)，4.18(1H,t,J=4.8Hz,H-14)，2.35(1H,m,H-15α)，2.05(1H,m,H-15β)，3.55(1H,dd,J=5.0,9.0Hz,H-16)，2.74(1H,s,H-17)，0.85(3H,m,H-18)，2.25(1H,AB,J=10.5Hz,H-19α)，2.05(1H,AB,J=10.5Hz,H-19β)，2.40(1H,m,*N*-CH_a)，2.49(1H,m,*N*-CH_b)，1.10(3H,t,J=7.5Hz,Me)，3.31(3H,s,OMe)[1]；^{13}C NMR(25.0MHz,$CDCl_3$)δ：72.4d(C-1)，29.6t(C-2)，31.1t(C-3)，32.8s(C-4)，46.4d(C-5)，25.1t(C-6)，45.0d(C-7)，74.2s(C-8)，46.6d(C-9)，43.9d(C-10)，48.7s(C-11)，28.5t(C-12)，40.0d(C-13)，75.7d(C-14)，42.2t(C-15)，82.0d(C-16)，63.3d(C-17)，27.5q(C-18)，60.2t(C-19)，56.2q(OMe-16)，48.3t(*N*-CH_2-Me)，13.0q(*N*-CH_2Me)[1,2]。

【来源】 乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的根[2,3]；猎鹰乌头 *A. falconeri* Stapf. 的根[4]；膝瓣乌头 *A. geniculatum* Fletcher 的块根[5]；多根乌头 *A. karakolicum* Rap. 的块茎和地上部分[6]；*A. subcuneatum* Nakai 的块茎[7]；*A. yesoense* var. *macroyesoense* (Nakai) Tamura 的根茎[8]；谷地翠雀花 *Delphinium davisii* Munz. 的地上部分[1]；五柱飞燕草 *D. pentagynum* Lam.[9]。

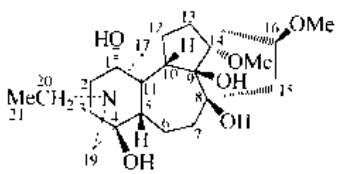
【生物活性与毒性】 多根乌头碱对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性极弱，对[Na^+]$_i$ 和[Ca^{2+}]$_i$ 无作用，在100μmol/L浓度也无致心律失常作用，无抗感受伤害作用，低毒(LD_{50}>50mg/kg)[10]。多根乌头碱可与烟酸乙酰胆碱受体(nAChR)结合，从而对脑神经系统有影响[11]。

【参考文献】 [1] Ulubelen A. J. Nat. Prod., 1996, 59: 360; [2] Konno C, et al. J. Nat. Prod., 1982, 45: 128; [3] 张卫东等. 药学学报, 1992, 27(9): 670; [4] Atta-Ur-Rahman, et al. J. Nat. Prod., 2000, 63(10): 1393; [5] 李正邦等. 天然产物研究与开发, 2000, 12(3): 16; [6] Cordell GA, et al. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd, 1989. 612; [7] Wada K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1985, 33: 3658; [8] Bando H, et al. Heterocycles, 1987, 26(10): 2623; [9] Gonzelez AG, et al. Tetrahedron Lett., 1983, 24: 959; [10] Gutser UT, et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol., 1998, 357(1): 39; [11] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996, 39(24): 4860。

Lc031 刺乌头尼定碱 Lappaconidine

【异名】 Toroko-base Ⅱ

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{32}NO_6$ 【相对分子质量】 409

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 粉末(苯-甲醇)，mp 206～207℃；粉末(苯)，mp 118～120℃；$[\alpha]_D$ + 12.9°($CHCl_3$)[1]；$[\alpha]_D$ + 120°(*c* 2.2，$CHCl_3$)；EI-MS：*m/z* 409[M]$^+$，392[M-OH]$^+$，353[M-56]$^+$。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：3.36(3H，s，OMe)，3.27(3H，s，OMe)，1.07(3H，t，*N*-CH_2Me)；^{13}C-NMR(15.03MHz，$CDCl_3$)δ：72.5(C-1)，29.8(C-2)，33.5(C-3)，70.7(C-4)，48.2(C-5)，27.4(C-6)，47.0(C-7)，76.3(C-8)，77.6(C-9)，36.3(C-10)，50.4(C-11)，23.1(C-12)，48.4(C-13)，90.4(C-14)，45.1(C-15)，83.0(C-16)，63.1(C-17)，60.4(C-19)，46.5(C-20)，13.1(*N*-CH_2Me)，58.1(C_{14}-OMe)，56.3(C_{16}-OMe)[2]。

【来源】 白喉乌头 *Aconitum leucostomum* Worosch 的块根[1]；北方乌头 *A. septentrionale* Koelle 的块根[2-3]；高乌头 *A. sinomontanum* Nakai 的块根[4]。

【生物活性与毒性】 不同结构类型的乌头碱类化合物，生物活性有较大的区别，毒性也不一样。刺乌头尼定碱、伞房翠雀碱(Delcorine)、去氧伞房翠雀碱(Desoxydelcorine)、多根乌头碱(Karakoline)、刺乌头原碱(Lappaconine)和牛扁次碱(Lycoctonine)，对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性极弱，对[Na^+]$_i$ 和[Ca^{2+}]$_i$ 无作用，在100μmol/L浓度也无致心律失常作用，无抗感受伤害作用，低毒(LD_{50} >50mg/kg)[4]。

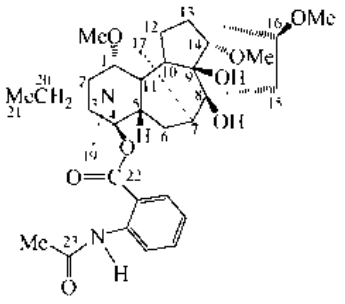
用大鼠脑海马切片试验证明，刺乌头尼定碱在100μmol/L浓度以下对神经无抑制活性，而结构上相关的刺乌头碱(Lappaconitine)和 *N*-去酰基刺乌头碱(*N*-desacetyllappaconitine)却有很强的活性。后者作为刺乌头碱在大鼠脑中的代谢产物，其活性比刺乌头碱(3～100μmol/L)更强[5]。

【参考文献】 [1] Southon IW，et al. ed. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd.，1989. 628；[2] Pelletier SW，et al. Can. J. Chem.，1979，57：1652；[3] 彭崇胜等. 天然产物研究与开发，2000，12(4)：45；[4] Gutser UT，et al. Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.，1998，357(1)：39；[5] Ameri A. Brain Res.，1997，769(1)：36。

Lc032 刺乌头碱 Lappaconitine

【异名】 拉普乌头碱；高乌甲素；赣乌头碱

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{44}N_2O_8$ 【相对分子质量】 584

【理化常数及谱学数据】 白色块状结晶(Et(OH)，mp 224～225℃；$[\alpha]_D$ + 27.0°(*c* 0.22，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3560，3536(OH)，3255(NH)，1701，1686(C=O)，1587(arom.)，1263(-O-)，1087，763(二取代苯)；UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε)：225(4.44)，254(4.18)，310(3.77)；EI MS：*m/z* 584[M]$^+$(9)，569[M-15]$^+$(12)，553[M-31]$^+$(66)，535[M-31-18]$^+$(19)，405(100)，390(100)，178(88)，136(100)，119(100)。^{1}H-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：1.11(3H，t，*J* = 7.0Hz，*N*-CH_2CH_3)，2.20(3H，s，$NHCOCH_3$)，3.28(6H，s，OCH_3×2)，3.39(3H，s，OCH_3)，7.02，7.50(each 1H，t，arom-H)，7.92和8.64(each 1H，d，arom-H)，11.05(1H，s，NHCOMe)[1]；^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：11.0(1H，br s，NH)，8.68，7.90(each 1H，d，*J* = 7.0Hz，arom-H)，7.50，7.02(each 1H，t，*J* = 7.0Hz，arom-H)，3.60(1H，d，*J* = 11.5Hz，H-19)，3.55(1H，br s，OH)，3.45(1H，d，*J* = 5.0Hz，H-14β)，3.43(3H，s，OCH_3)，3.32(3H，s，OCH_3)，3.30(3H，s，OCH_3)，3.20(2H，dd，*J* = 6.0，9.0Hz，H-16α，H-16β)，3.06(1H，s，H-17)，2.55(1H，d，*J* = 11.5Hz，H-19)，2.28(1H，br s，OH)，2.22(3H，s，COCH$_3$)，1.11(3H，t，*J* = 7.0Hz，*N*-CH_2CH_3)[2-6]；^{13}C-NMR(50.0MHz，$CDCl_3$)δ：84.0(C-1)，26.0(C-2)，31.7(C-3)，84.5(C-4)，48.3(C-5)，26.6(C-6)，47.7(C-7)，75.3(C-8)，78.4(C-9)，49.7(C-10)，50.8(C-11)，24.0(C-12)，36.1(C-13)，89.9(C-14)，44.6(C-15)，82.7(C-16)，61.3(C-17)，55.3(C-19)，48.9(*N*-CH_2Me)，13.4(*N*-CH_2Me)，56.4(C_1-OMe)，57.7(C_{14}-OMe)，55.9(C_{16}-OMe)，167.2(arom.-CO)，115.6(C-1′)，111.4(C-2′)，120.0(C-3′)，134.2(C-4′)，122.2(C-5′)，131.1(C-6′)，168.9(NHCOMe)，25.5(NHCOMe)[4,7-9]。

【来源】 *Aconitum barbatum* Pers. var. *puberulum* Ledeb.[2]；滇西乌头 *A. bulleyanum* Diels 的根[3]；赣皖乌头 *A. finetianum* Hand.-Mazz. 的根[4]；*A. leave* Royle 的根[5-6]；*A. ranunculaefolium*[11]；北方乌头 *A. septentrionale* Koelle[6-8]；高乌头 *A. sinomontanum* Nakai 的根[4,12]；*A. sinomontanum* var. *angustius* W. T. Wang[13]；克什米尔翠雀 *Delphinium cashmirianum* Royle 的根[7]。

【分析方法】

1. 毛细管区带电泳法 高乌头下脚料中刺乌头碱的分析[14]。

(1)仪器 CAPEL103型毛细管电泳仪，46.5/38cm 50μm I.D. 石英毛细管柱。

(2)条件 1kPa压力进样，14kV电压分析，30mmol/L Tris缓冲液(用磷酸调pH = 8.5)分离，254nm检测，用二甲亚砜标记电渗流。

(3)分析程序 毛细管使用前分别用0.1mol/L NaOH溶液、水各冲洗0.5h，两次运行之间用30mmol/L Tris缓冲液冲洗3min，更换缓冲液时平衡5min。4min之内分析完成。

2. HPLC法

方法一 大鼠尿液刺乌头碱代谢产物分析[15]。

(1)仪器 高效液相色谱仪，电化学和紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为μBondapak C_{18}柱(300mm×7.8mm I.D.)，流动相为0.5%醋酸铵(质量浓度，pH=5.2)-四氢呋喃-甲醇-乙腈(17∶3∶2∶1，体积比)，流速为1.5mL/min，电压为-1.0V。

(3)测试样品的制备 给大鼠静脉注射刺乌头碱盐酸盐，取尿液样品20mL，调pH = 9.0，用10mL氯仿-甲醇(10∶1，体积比)萃取三次。回收有机溶剂，残渣用0.5%醋酸铵缓冲液(pH=3.0)10mL溶解，过Sep-Pak C_{18}柱，连续用水(10mL)、10%甲醇(5mL)和

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

甲醇(20mL)洗脱，蒸发洗脱液，进样分析。在尿液中可检测到刺乌头碱、*N*-去乙酰基-16-*O*-去甲基刺乌头碱(*N*-deacetyl-16-*O*-demethyllappaconitine)和 *N*-去乙酰基刺乌头碱(*N*-deacetyllappaconitine)。

方法二　人尿液刺乌头碱代谢产物分析[18]。

(1)仪器　高效液相色谱仪，电化学和紫外检测器。

(2)色谱条件　参照上法

给人肌内注射刺乌头碱盐酸盐，取尿液样品，氯仿萃取，Sep-Pak C_{18} 柱纯化，进样分析。在尿液中可检测到刺乌头碱、*N*-去乙酰基-16-*O*-去甲基刺乌头碱和 *N* 去乙酰基刺乌头碱。

3. TLCS 法分析生药中的刺乌头碱[17]

(1)色谱条件　硅胶 G 薄层色谱板，二甲苯-甲醇(5∶1)为展开剂；另取小烧杯放入 5mL 浓氨水置层析缸内；紫外分析仪波长 254nm 下定位。

(2)对照品溶液的配制　刺乌头碱的氢溴酸盐适量，加 MeOH 制成 3mg·mL 浓度的溶液作为对照品溶液

(3)样品溶液的制备　精密称取去高乌头细粉约 3g 置索氏提取器中，加浓氨试液 3mL 润湿碱化，再加乙醚 40mL 回流提取至无生物碱反应为止，挥干乙醚，用 MeOH 定容在 10mL 容量瓶中，作为样品溶液。

(4)样品测定　取样品溶液 3μL、对照品溶液 1μL 与 3μL，分别点样，按上述色谱条件展开、取出、晾干。照薄层扫描法扫描，λ_S　309nm；狭缝 1.2mm×1.2mm；S_X 3；反射法锯齿扫描，背景调零。

【生物活性与毒性】

1. 致心律失常作用　刺乌头碱对豚鼠离体前房 Na^+ 通道位点Ⅱ亲和性弱(K_i 约为 11.5μmol·L)，对心脏的毒性也低(致心搏徐缓浓度为 3μmol·L)；对 Na^+ 通道有抑制作用[18]。在 10^{-4} mol·L 浓度时，使豚鼠离体心房产生心律不齐，但不增加心率。给麻醉家兔注射刺乌头碱、*N* 去乙酰基刺乌头碱和刺乌头胺达 1mg/kg 时立刻发现心脏节律，并且心律失常[31]。

2. 对神经系统的作用　用大鼠脑海马切片试验证明，刺乌头碱和 *N*-去酰基刺乌头碱在 100μmol·L 浓度以下对神经有很强的抑制活性，而结构上相关的刺乌头尼定碱则无抑制活性。*N*-去酰基刺乌头碱作为刺乌头碱在大鼠脑中的代谢产物，其活性比刺乌头碱(3～100μmol·L)更强[19]。

3. 心血管系统作用　静脉注射刺乌头碱(150μg/kg)能增加心脏迷走神经传入神经活性(16.2%)，降低心脏交感神经传入神经活性(12.5%)。其衍生物 *N*-去乙酰基刺乌头碱在同样剂量下，增加心脏迷走神经传入神经活性(40%)，降低心脏交感神经传入神经活性(23.5%)。刺乌头碱和 *N* 去乙酰基刺乌头碱也能够降低动脉血压和心率。刺乌头碱在 300μg/kg 剂量也产生同样的作用。这些结果证明某些二萜生物碱活化自主反射受体，包括心脏自主反射受体，极性化合物 *N*-去乙酰基刺乌头碱比非极性化合物刺乌头碱更有效[20]。提示可试用于治疗高血压。

4. 止痛和麻醉作用　刺乌头碱有明显的止痛和局部麻醉作用，其作用比可卡因和普鲁卡因强而优于吗啡和杜冷丁。对福尔马林刺激小鼠所致伤害性的抗感受伤害作用较低，其 ED_{50} 约为 2.8mg/kg[18]。如在热板法、尾浸没法、尾捏痛法、尾压法、醋酸所致甩法等与吗啡、吲哚美辛和乙酰水杨酸比较，给小鼠或大鼠灌胃或皮下注射刺乌头碱呈现很强的止痛作用，强于吲哚美辛和乙酰水杨酸，低于吗啡 2～5 倍。但在大鼠尾浸没法中，灌胃和皮下注射刺乌头碱的作用比吗啡更强[21]。刺乌头碱的抗感受伤害作用与脑 β-肾上腺受体和 5-HT_2 受体、脊髓 5-HT_1 受体有关[22～26]，也与降低细胞内 Ca^{2+} 的有效利用有关[27]。

5. 代谢　给大鼠静脉注射刺乌头碱盐酸盐，在尿液中可检测到代谢产物[15]；给人肌内注射刺乌头碱盐酸盐，在尿液中可检测到刺乌头碱、*N*-去乙酰基-16-*O*-去甲基刺乌头碱(*N*-deacetyl-16-*O*-demethyllappaconitine)和 *N*-去乙酰基刺乌头碱(*N*-deacetyllappaconitine)[16]。

6. 毒性　将刺乌头碱给小鼠静脉注射、腹腔注射和灌胃的 LD_{50} 分别为 6.9mg/kg、9.1mg/kg 和 20mg/kg。也有报道静脉注射的 LD_{50} 为 11.5mg/kg。

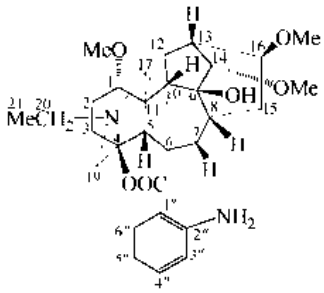
【临床与实用价值】　镇痛、细菌性痢疾和肠炎。

【参考文献】　[1] 马晓强等. 中国中药杂志，1998，23(11)：679；[2] De Quan Y，et al. Planta Med.，1983，49：85；[3] 蒋山好等. 药学学报，1982，17(4)：283；[4] 韦璧瑜等. 中药通报，1981，6(2)：26；[5] Shamma M，et al. J. Nat. Prod.，1979，42(6)：615；[6] Marion L，et al. Can. J. Chem.，1967，45：969；[7] Wang FP，et al. J. Asian Nat. Prod. Res.，2001，3(1)：15；[8] Pelletier SW，et al. Can. J. Chem.，1979，57：1652；[9] Pelletier SW，et al. Tetrahedron. Lett.，1978，5015；[10] Ulubelen A，et al. Pharmazie，2002，57(6)：427；[11] Khaimova M，et al. Tetrahedron. Lett.，1964，(37～38)2711；[12] 彭崇胜等. 天然产物研究与开发，2000，12(4)：4；[13] 王锐等. 中国中药杂志，1992，17(9)：519；[14] 范瑞芳等. 分析化学，2000，28(6)：720；[15] Xie FM，et al. J. Chromatogr.，1990，526(1)：109；[16] Xie FM，et al. Biomed. Chromatogr.，1990，4(1)：43；[17] 王兰霞等. 中草药，1987，18(7)：17；[18] Gutser UT，et al. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.，1998，357(1)：39；[19] Ameri A. Brain Res.，1997，769(1)：36；[20] Chiao H，et al. Eur. J. Pharmacol.，1995，283(1～3)：103；[21] Ono M，et al. Arzneimittelforschung.，1988，38(7)：892；[22] Ono M，et al. J. Pharmacobiodyn.，1990，13(6)：374；[23] Ono M，et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.，1991，309：32；[24] Ono M，et al. Jpn. J. Pharmacol.，1991，55(4)：523；[25] Ono M，et al. Jpn. J. Pharmacol.，1992，58(3)：251；[26] Guo X，et al. Life Sci.，1991，48(11)：1365；[27] Guo X，et al. Acta Pharmacologica Sinica，1989，10(6)：504。

Lc033　去乙酰刺乌头碱　*N*-Deacetyllappaconitine

【异名】　*N*-去乙酰高乌甲素

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{40}H_{42}N_2O_7$ 【相对分子质量】 542

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，mp 117～119℃[1]；$[\alpha]_D$ −15.3°（c 0.37）。IR ν_{max}（cm^{-1}）：3350，3450，1680；EI-MS：m/z 393（15），376（48），342，34（100）[2]。^{1}H-NMR（200MHz，$CDCl_3$）δ：1.11（3H，t，J = 7.1Hz，N-CH_2CH_3），3.29（3H，s，OCH_3），3.31（3H，s，OCH_3），3.41（3H，s，OCH_3），2.99（1H，s，17-H），6.59（2H，m），7.21（1H，d，J = 8.0Hz），7.75（1H，d，J = 8.0Hz，arom.-H），5.64（2H，br s，加 D_2O 消失，arom.-NH_2）[3]；^{13}C-NMR（50MHz，$CDCl_3$）δ：82（C-1），26.1（C-2），31.8（C-3），84.5（C-4），48.6（C-5），26.7（C-6），47.4（C-7），75.4（C-8），78.4（C-9），48.9（C-10），50.7（C-11），23.9（C-12），36.2（C-13），90.0（C-14），44.6（C-15），82.8（C-16），61.5（C-17），55.5（C-19），49.7（C-20），13.4（C-21），56.4（C_1-OMe），57.8（C_{14}-OMe），56.0（C_{16}-OMe），167.2（arom.-C=O），111.8（C-1″），150.1（C-2″），116.5（C-3″），133.7（C-4″），116.2（C-5″），131.4（C-6″）[4]。

【来源】 毛茛科植物黧蒴乌头 *Aconitum finetianum* Hand.-Mazz.[1]；高乌头 *A. sinomontanum* Nakai[2]。

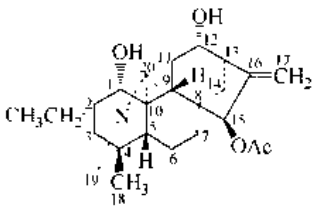
【生物活性与毒性】 本品有较佳的镇痛作用，毒性比莱拉乌头碱（Ranaconitine）和拉普乌头碱（Lappaconitine）都低[1]。

【参考文献】 [1] 蒋山好等. 中草药，1982，13（2）：5；[2] Bai YL，et al. J. Nat. Prod.，1995，58（6）：929；[3] 彭崇胜等. 天然产物研究与开发，2000，12（4）：45。

Lc034 光泽乌头碱 Lucidusculine

【异名】 产松枯灵；透明乌头碱；光泽灵

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{35}NO_4$ 【相对分子质量】 401

【理化常数及谱学数据】 片状结晶（MeOH），mp 170～171℃，$[\alpha]_D$ −95.5°（$CHCl_3$）；盐酸盐结晶，含结晶水的 mp 98～115℃，无水物 mp 245～265℃（dec.）[1]。^{13}C-NMR（22.5MHz，$CDCl_3$）δ：69.9（C-1），31.6（C-2），30.5（C-3），34.0（C-4），47.7（C-5），23.7（C-6），43.7（C-7），49.6（C-8），37.7（C-9），52.5（C-10），29.1（C-11），75.5（C-12），48.8（C-13），36.5（C-14），77.5（C-15），153.1（C-16），109.5（C-17），26.4（C-18），57.9（C-19），65.7（C-20），50.8（N-CH_2Me），13.4（N-CH_2Me）[2]。

【来源】 毛茛科植物光泽乌头 *Aconitum lucidusculum* Nakai 的根[1,3]；大虾夷乌头 *A. yesoense* var. *macroyesoense*（Nakai）Tamura 的根[2]。

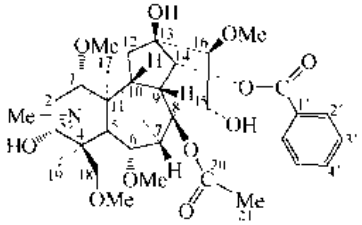
【生物活性与毒性】 本品有抑制噻吟类利尿的作用，但对盐类利尿剂无影响[1]。给小鼠注射本品，可作用于血管，有镇痛活性[3]。

【参考文献】 [1] Southon IW，Buckingham J. Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall Ltd.，1989. 654；[2] Wada K，et al. Heterocycles，1985，23（10）：2473；[3] Okamoto T，et al. Chem. Pharm. Bull.，1965，13（10）：1270；[4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 3287；[5] Wada K，et al. Biol. Pharm. Bull.，1997，20（9）：978。

Lc035 中乌头碱 Mesaconitine

【异名】 新乌头碱

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{45}NO_{11}$ 【相对分子质量】 631

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末（MeOH），mp 193.5～196℃[1-4]；无色针晶（MeOH），mp 189～190℃[3]；$[\alpha]_D$ −16°（c 0.1，$CHCl_3$）[5]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3507（OH），1713（酯 C=O），1638（arom. C=C），1277（OAc），1098，1028，716[3]；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：232（4.25）[6]；EI-MS：m/z 631[M]$^+$（2），600[M-OMe]$^+$（50），540[M-OMe-MeCOOH]$^+$（100）[4]；EI-MS：m/z 631[M]$^+$（0.1），616[M-Me_2]$^+$（0.3），614[M-OH]$^+$（0.3），600[M-OMe]$^+$（17.1），574[M-MeCOO]$^+$（15.8），556[M-Me-MeCOOH]$^+$（55.3），540[M-OMe-MeCOOH]$^+$（100），522[M-OMe-MeCOOH-H_2O]$^+$（13.8），418[M-OMe-MeCOOH-H_2O-C_6H_5CO-H]$^+$（5.8），252（21.7），178（25.0），105[C_6H_5CO]$^+$（19.1）[5]。^{1}H-NMR（200MHz，$CDCl_3$）δ：1.36（3H，s，COMe），2.33（3H，s，N-Me），2.87（1H，br s，H-17），3.15（3H，s，C_1-OMe），3.27（3H，s，C_6-OMe），3.29（3H，s，C_{16}-OMe），3.32（1H，br d，J = 5.4Hz，H-16α），3.59（2H，dd，J = 9.0Hz，H-18），3.72（1H，dd，J = 5.0，10.0Hz，H-3β），3.73（3H，s，C_{18}-OMe），3.94（1H，s，OH-13），4.03（1H，d，J = 6.5Hz，H-6β），4.35（1H，d，J = 2.5Hz，OH-15），4.45（1H，dd，J = 2.5，5.5Hz，H-15β），4.86（1H，d，J = 5.0Hz，H-14β）；^{1}H-NMR（200MHz，C_5D_5N）δ：2.70（2H，q，J = 12.0，12.0，12.0Hz，H-2），3.10（1H，m，H-1），4.00（1H，d，J = 5.0，12.5Hz，H-3）[4,6]；^{1}H-NMR（300MHz，C_5D_5N）δ：1.35（3H，s，COMe），2.32（3H，s，N-Me），3.04（1H，br s，H-17），3.08（1H，dd，J = 6.3，9.6Hz，H-1β），3.14（3H，s，C_1-OMe），3.26（3H，s，C_6-OMe），3.27（3H，s，C_{16}-OMe），3.30（1H，br d，J = 4.8Hz，H-16α），3.53（1H，d，J = 9.1Hz，H_a-18），3.62（1H，d，J = 9.1Hz，H_b-18），3.71（3H，s，C_{18}-OMe），3.72（1H，overlap，H-3β），3.93（1H，br s，OH-13），4.01（1H，br d，J = 6.3Hz，H-6β），1.33（1H，d，J = 3.0Hz，OH-15），4.44（1H，dd，J = 3.0，5.4Hz，H-15β），4.85（1H，br d，J = 5.1Hz，H-14β），7.44（2H，tt，J = 1.2，7.2Hz，H-3′，H-5′），7.56（2H，tt，J = 1.2，7.2Hz，H-4′），8.01（2H，dt，J = 1.2，7.2Hz，H-2′，H-6′）[5]；^{13}C-NMR（25.03MHz，$CDCl_3$）δ：83.2（C-1），35.9（C-2），70.8（C-3），43.5（C-4），46.5（C-5），82.4（C-6），44.3a（C-7），91.8（C-8），43.8a（C-9），40.9（C-10），50.0（C-11），34.2（C-12），74.1（C-13），78.9（C-14），78.9（C-15），90.1（C-16），62.2（C-17），75.8（C-18），19.4（C-19），

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

42.4 (*N*-Me), 172.3 (C-20), 21.4 (C-21), 166.0 (arom.-CO), 129.9 (C-1′), 129.6 (C-2′), 128.6 (C-3′), 133.2 (C-4′), 128.6 (C-5′), 129.6 (C-6′), 56.2 (C_1-OMe), 57.9 (C_6-OMe), 61.0 (C_{16}-OMe), 59.0 (C_{18}-OMe) (a, 可以互换)[7]; ^{13}C-NMR (75.5MHz, $CDCl_3$) δ: 83.1 (C-1), 35.7 (C-2), 71.0 (C-3), 43.4 (C-4), 46.5 (C-5), 82.4 (C-6), 44.2 (C-7), 91.8 (C-8), 13.6 (C-9), 40.7 (C-10), 19.9 (C-11), 34.1 (C-12), 74.0 (C-13), 78.8 (C-14), 78.8 (C-15), 89.9 (C-16), 62.1 (C-17), 76.2 (C-18), 49.4 (C-19), 42.6 (*N*-Me), 172.4 (C-20), 21.4 (C-21), 166.0 (arom.-CO), 129.7 (C-1′), 129.6 (C-2′), 128.6 (C-3′), 133.3 (C-4′), 128.6 (C-5′), 129.6 (C-6′), 56.3 (C_1-OMe), 57.9 (C_8-OMe), 61.0 (C_{16}-OMe), 59.1 (C_{18}-OMe)[7]。

【来源】 乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的块根[2,3]; *A. czekanowskyi* Steinb. 的块根[5]; *A. ibukiense* Nakai[4]; *A. jaluense* Komar. 的根[7]; 日本乌头 *A. japonicum* Thumb. 的块根[6]; 北草乌 *A. kusnezoffii* Reichb. 的根[6,10~12]; 虾夷乌头 *A. yesoense* Nakai[4]。

【分析方法】 参见次乌头碱。

【生物活性与毒性】

1. 对血管的作用 中乌头碱能引起内皮依赖的和NO介导的大鼠离体主动脉松弛。在10μmol/L、30μmol/L、100μmol/L浓度对去甲肾上腺素预处理的大鼠离体胃动脉血管有松弛作用，并呈浓度依赖效应。但对NO合酶抑制剂L-NNA和环氧化酶抑制剂吲哚美辛对大鼠离体胃动脉血管的作用有拮抗作用。中乌头碱的这一作用与Ca^{2+}内流和内皮NO合酶有关，主要引起内皮超极化因子释放[9,13]。在10^{-6}~10^{-5}g/mL浓度，中乌头碱也能引起豚鼠离体回肠收缩，并呈浓度依赖效应；稍增强乙酰胆碱和组胺的作用，增强电刺激作用。反复给予中乌头碱有快速减敏性作用。低剂量收缩作用与神经节后胆碱神经释放乙酰胆碱有关，高剂量收缩作用与回肠释放前列腺素有关[14]。在3×10^{-6}~3×10^{-4}g/mL浓度，中乌头碱还能引起豚鼠离体输精管收缩，并呈浓度依赖效应；对去甲肾上腺素、乙酰胆碱、组胺和酪胺引起的收缩呈现非特异的增强作用。反复给予中乌头碱有快速减敏性作用。此收缩作用与前突触神经点释放去甲肾上腺素和后突触膜兴奋有关[15]。

2. 对中枢神经系统的作用 中乌头碱作用于去甲肾上腺能系统而增强大鼠海马锥体细胞兴奋性，其作用机制至少与抑制去甲肾上腺素摄取，从而增高神经外去甲肾上腺素水平有关[16]。在30nmol/L~1μmol/L浓度对大鼠海马切片的反应刺激性和自发癫痫性有拮抗作用，并呈浓度依赖效应。这一作用可能由α-肾上腺受体所介导[17]。

低剂量的中乌头碱对大鼠海马切片CA1区域有兴奋作用。由于通过β-肾上腺受体介导，细胞外兴奋过程持久[18]。

3. 镇痛抗炎作用 中乌头碱有止痛和抗炎活性[19]，此活性与其对中枢儿茶酚胺，特别是去甲肾上腺素能系统的作用有关[20,21]。此外，中乌头碱对大鼠脑干网状核类巨细胞(NRPG)、大缝际核(NRM)和神经灰质周水管(PAG)皆有抗感受性伤害作用[22]，其作用也是通过β-肾上腺受体介导的[23]。

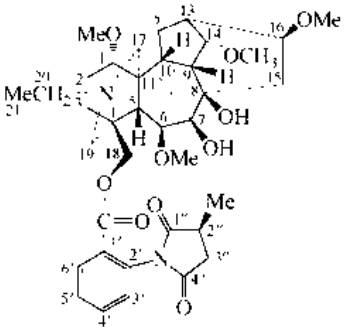
【临床与实用价值】 止痛和抗炎。但由于中乌头碱毒性很大[24]，使用时应慎重。

【参考文献】 [1] Sakai SI, et al. Yakugaku Zasshi, 1984, 104: 222; [2] Kitagawa I, et al. Yakugaku Zasshi, 1984, 104(8): 848; [3] 张迪华等. 中草药, 1982, 13(11): 481; [4] Takayama H, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102: 245; [5] Shim SH, et al. Arch. Pharm. Res., 2003, 26(9): 709; [6] 王永高等. 药学学报, 1980, 15(9): 527; [7] Pelletier SW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98(9): 2626; [8] Zhapova TS, et al. Khim. Prir. Soedin., 1985, 21: 717; [9] Mitamura M, et al. Jpn. J. Pharmacol., 2002, 89(4): 380; [10] 邹恩济等. 中药通报, 1988, 13(11): 19; [11] 黄建明等. 中药材, 2002, 25(12): 878; [12] 李正邦等. 天然产物研究与开发, 1997, 9(1): 9; [13] Mitamura M, et al. Eur. J. Pharmacol., 2002, 436(3): 217; [14] Sato H, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1980, 32(2): 97; [15] Sato H, et al. Eur. J. Pharmacol., 1979, 55(1): 83; [16] Ameri A, et al. Exp. Brain Res., 1998, 121(4): 451; [17] Ameri A. Eur. J. Pharmacol., 1998, 342(2~3): 183; [18] Ameri A. Br. J. Pharmacol., 1998, 123(2): 243; [19] Murayama M, et al. J. Ethnopharmacol., 1991, 35(2): 159; [20] Murayama M, et al. Eur. J. Pharmacol., 1984, 101(1~2): 29; [21] Hikino H, et al. Eur. J. Pharmacol., 1982, 82(1~2): 65; [22] Suzuki Y, et al. Planta Med., 1994, 60(5): 391; [23] Hikino H, et al. Br. J. Pharmacol., 1985, 85(3): 575; [24] Chan TY, et al. Vet. Hum. Toxicol., 1994, 36(2): 133。

Lc036 甲基牛扁碱 Methyllycaconitine

【异名】 Delartine; Delsemidine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{50}N_2O_{10}$ **【相对分子质量】** 682

【理化常数及谱学数据】 mp 131~132℃; $[\alpha]_D$ −18.87°(*c* 1.0, EtOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3458(OH), 2930, 1779(CONH), 1716(COOR), 1601, 1491(CH, arom), 1453(Me), 1390(Me), 1087(C-O-C); UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 277(3.10), 229(4.1)[2]; EI-MS: *m/z* 682 $[M]^+$, 667 $[M-Me]^+$, 651 $[M-OMe]^+$, 633 $[M-OMe-H_2O]^+$, 619 $[M-OMe-OMe-H]^+$, 216(甲基丁二酰胺苯甲酰基), 188(甲基丁二酰胺苯基), 146, 91. ^{1}H-NMR (90MHz, $CDCl_3$) δ: 8.08 (1H, d, J = 7.0Hz, arom-H), 7.64 (2H, t, J = 7.0Hz, arom-H×2), 7.36 (1H, d, J = 7.0Hz, arom-H), 3.98 (1H, s, OH), 3.42 (3H, s, OMe), 3.36 (6H, s, OMe×2), 3.24 (3H, s, OMe), 1.45 (3H, d, J = 7.0Hz, CHMe), 1.08 (3H, t,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

J=7.0Hz，NCH$_2$Me)；^{13}C-NMR(22.5MHz，$CDCl_3$)δ：83.8(C-1)，26.0(C-2)，34.0(C-3)，37.7(C-4)，43.5(C-5)，91.0(C-6)，88.4(C-7)，77.5(C-8)，50.9(C-9)，38.3(C-10)，49.2(C-11)，28.9(C-12)，46.2(C-13)，83.9(C-14)，35.3(C-15)，82.7(C-16)，64.3(C-17)，69.6(C-18)，52.7(C-19)，50.9t(C-20)，13.9(C-21)，55.5(C_1-OMe)，57.7(C_6-OMe)，58.3(C_{14}-OMe)，56.1(C_{16}-OMe)，164.1(C=O)，127.4(C-1′)，133.3(C-2′)，129.1(C-3′)，133.3(C-4′)，130.8(C-5′)，130.1(C-6′)，175.1(C-1″)，35.3(C-2″)，37.1(C-3″)，179.1(C-4″)，16.4(C-5″)[1]；^{13}C-NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ：83.9d(C-1)，26.0t(C-2)，32.0t(C-3)，37.6s(C-4)，50.3d(C-5)，90.8d(C-6)，88.5s(C-7)，77.4s(C-8)，43.2d(C-9)，46.1d(C-10)，49.0s(C-11)，28.7t(C-12)，38.0d(C-13)，83.9d(C-14)，33.6t(C-15)，82.5d(C-16)，64.5d(C-17)，69.5t(C-18)，52.3t(C-19)，50.9t(C-20)，14.0q(C-21)，55.7q(C_1-OMe)，58.2q(C_6-OMe)，57.8q(C_{14}-OMe)，56.3q(C_{16}-OMe)，164.1s(C=O)，127.1s(C-1′)，133.1s(C-2′)，130.0d(C-3′)，133.6d(C-4′)，129.4d(C-5′)，131.0d(C-6′)，175.8s(C-1″)，35.3d(C-2″)，37.0t(C-3″)，179.8s(C-4″)，16.4q(C-5″)[2]（文献1与文献2的某些碳谱数据不一致）。

【来源】 安德逊翠雀 *Delphinium andersonii* Gray. 的地上部分[1]；飞燕草 *D. ajacis* L.[=*Consolida ajacis*(L.)Schur][11]；安徽翠雀 *D. anhweiense* W. T. Wang 的根[1]；巴比翠雀 *D. barbeyi* Huth.[5]；布朗翠雀 *D. brunonii*[3]；须花翠雀 *D. delavayi* Franch var. *pogonanthum*(Hand.-Mazz.)W. T. Wang[4]；深裂翠雀 *D. dissectum* Huth. 的地上部分[12]；高飞燕草 *D. elatum* L. 的种子[8,9]；高翠雀 *D. excelsum* Reichenb. 的地上部分[2]；变粉绿色翠雀 *D. glaucescens* Rybd.[10]；翠雀 *D. grandiflorum* L. 的地上部分[12]；纳托耳氏翠雀 *D. nuttallianum*[11]；腐肉翠雀 *D. staphisagrum* 的根[12]；秦岭翠雀花 *D. giraldii* Diels 的全草[13]；三距矮翠雀 *D. tricorne* Michaux[14]；苦翠雀 *D. triste* Fisch. 的地上部分[7]。

【分析方法】 HPLC 法分析高飞燕草种子中的甲基牛扁碱[9]。

(1)仪器 JASCO PU980 高效液相色谱仪，JASCO UV975 可变紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Hypersil ODS 柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为 0.2mol/L 醋酸铵水溶液(用甲酸调 pH=5.0)-乙腈(70∶30，体积比)，流速为 1.0mL/min；检测波长为 270nm。刺乌头碱为内标。

(3)工作曲线的制作 分别精密称取甲基牛扁碱和刺乌头碱，用流动相溶解并定容在同一容量瓶中，使甲基牛扁碱的浓度为 2.8～100μg/mL，刺乌头碱的浓度为 25μg/mL。甲基牛扁碱在浓度为 2.8～100μg/mL 范围内呈线性关系，r=0.999；在 5μg/mL 和 25μg/mL 浓度下的 RSD 分别为 5% 和 3.6%；最低检测量为 280ng。

(4)测试样品的制备和测定 将高飞燕草的种子粉末在索氏提取器中用氯仿回流提取，提取液减压浓缩，加入 0.1mol/L 硫酸水溶液。酸层用氯仿洗，然后用饱和碳酸钠水溶液调 pH=10，乙醚萃取。合并乙醚层，用无水硫酸钠干燥，在 40℃ 减压回收乙醚，得总生物碱提取物。取此提取物 2mg，用 10mL 流动相溶解；取此溶液 1mL，与刺乌头碱储备液混合，使其内标物质浓度为 0.05mg/mL。进样，分析。

【生物活性与毒性】

1. 烟酸受体拮抗作用 甲基牛扁碱竞争性作用于烟酸受体[21]，抑制 α-环蛇毒素(α-Bungarotoxin)与大鼠脑细胞膜、蛙和人肌肉样本、人肌肉细胞系 TE671 的结合，但作用强度有区别。与大鼠脑结合位点的结合常数 $K_i=1.4\times10^{-7}$ mol/L，显著高于与肌肉受体的结合常数 $K_i=10^{-5}\sim10^{-6}$ mol/L[15]，它是 α-环蛇毒素敏感性神经烟酸乙酰胆碱受体(nAChR)的强有力、选择性拮抗剂[21]。该受体在脑被命名为 7α-nAChR[17]。甲基牛扁碱与结构上有相关性的盐酸高飞燕草碱(Elatine)和冰乌罂粟碱(Nudicauline)对 α 环蛇毒素与 7α-nAChR 结合抑制作用的 IC_{50} 分别为 7.6nmol/L、6.1nmol/L 和 1.7nmol/L，后两个化合物的作用更强，2-(S)-甲基丁二酰胺苯甲酰基是发挥高亲和性的必要结构单元[18]。此外还发现结构上类似的甲基牛扁碱、冰乌罂粟碱、14-去乙酰基冰乌罂粟碱、Barbinine 和 Deltaline 都是烟酸受体拮抗剂样物质，降低突触效应和阻碍神经肌传导[16]。其后的研究显示了甲基牛扁碱的作用与 7α-nAChR、3α nAChR、4α,2β nAChR、3α,2β-nAChR[20] 和 3α′6α,2β,3β-nAChR[21] 以及神经 5-HT、多巴释放的关系。

2. 药代动力学 给大鼠静脉注射甲基牛扁碱，其消除半衰期短，为 19min；口服生物利用度很低，但奇怪的是消除半衰期较长，为 408min。腹腔注射给药，可穿过血脑屏障进入脑，并没有发现副作用。此种情况下血浆和脑的最高浓度分别为(694±106)ng/mL 和(32±3)ng/g[16]。

将甲基牛扁碱按 2.0mg/kg 剂量给小鼠静脉注射，注射后 0min、1min、2min、5min、10min、15min、30min 和 60min 处死动物，^{13}C 检。给药动物运动性增加、震颤、进展性呼吸困难、肌肉颤搐和惊厥。给药 20min 后，逐渐恢复至正常。甲基牛扁碱在血浆为正常二房室分布和消除(r=0.99)形式。消除常数 K=0.0376，消除半衰期为 18.4min。其他组织有类似的消除率[22]。

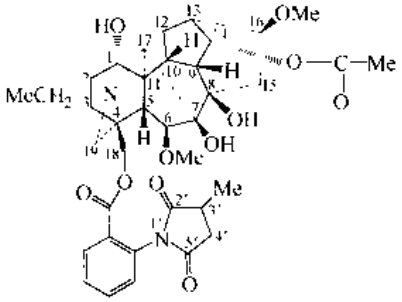
【参考文献】 [1] 金继曙等. 中草药，1986，17(2)：49；[2] Bathayar N. et al. Phytochemistry，2003，62：543；[3] Pelletier SW. et al. Heterocycles，1988，27(10)：2387；[4] Pelletier SW，et al. Lloydia，1980，43：395；[5] Pfister JA，et al. Vet. Hum. Toxicol.，1994，36(1)：10；[6] Aiyar VN. et al. Experientia，1979，35(10)：1367；[7] Pelletier SW，et al. Heterocycles，1986，24：1853；[8] Goodson JA. J. Chem. Soc.，1943，139；[9] Coates PA. et al. J. Pharm. Biomed. Anal.，1995，13(12)：1541；[10] Pelletier SW. et al. J. Org. Chem.，1981，46：3284；[11] Gardner DR. et al. J. Nat. Prod.，2000，63(8)：1127；[12] Shrestha PM. et al. J. Nat. Prod.，2000，63(1)：2；[13] 王建莉等. 天然产物研究与开发，2003，15(6)：498；[14] Pelletier SW. et al. Tetrahedron Lett.，1977，2735；[15] Ward JM，et al. FEBS Lett.，1990，270(1～2)：45；[16] Turek JW，et al. J. Neurosci. Methods，1995，61(1～2)：113；[17] Deutsch SI，et al. Clin. Neuropharmacol.，2003，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

26(2):62;[18] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem., 1996,39(24):4860;[19] Dobelis P, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.,1999,291(2):538;[20] Tucci SA, et al. Neuropharmacology,2003,44(3):367;[21] Mogg AJ, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.,2002,302(1):197;[22] Stegelmeier BL, et al. J. Anim. Sci.,2003,81(5):1237。

Lc037 裸茎翠雀花碱 Nudicauline

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{50}N_2O_{11}$ **【相对分子质量】** 710

【理化常数及谱学数据】 白色粉末，$[\alpha]_D$ +47°(*c* 0.42,$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3480(—OH),1718,1493,1457,1390,1254,1088;EI MS:*m/z* 710(2),679(36)[21];LCQ MS:*m/z* 733.3[M+Na]$^+$(100),711.4[M+H]$^+$(55),693(13),679(100),661(20),647(50),414(19)[12];CI-MS:*m/z* 711[M+H]$^+$;MS-MS:711[M+1]$^+$(8),710(13),693(11),679(100),661(9),647(42),633(14),629(10),601(8),414(11)[13]。^{1}H-NMR(200MHz,CD_3OD) δ:3.35 3.30,3.28(each 3H,s,-OMe×3),2.00(3H,s,MeCOO),1.07(3H,t,*J*=7.0Hz,*N*-CH_2Me),1.39(3H,d,*J*=7.0Hz,Suc.-Me),3.92(1H,br s,H_α-6),4.73(1H,t,*J*=5.0Hz,H_β-14),4.15(2H,AB,H-18×2),7.34(1H,dd,*J*=7.5,2.0Hz,H-4'),7.60(1H,dt,*J*=7.5,2.0Hz,H-5'),7.74(1H,dt,*J*=2.0,7.5Hz,H-6'),8.10(1H,dd,*J*=7.5,2.0Hz,H-7')[14];^{1}H-NMR(200MHz,CD_3OD) δ:1.06(3H,t,*J*=6.9Hz,*N*-CH_2Me),2.06(3H,s,CH_3COO-),3.26(3H,s,OMe),3.33(3H,s,OMe),3.35(3H,s,OCH_3),4.75(1H,br t,*J*=4.5Hz,H_β-14),4.09(1H,s,H_α-6)[21];^{13}C-NMR(50.3MHz,$CDCl_3$) δ:83.8d(C-1),26.0t(C-2),32.0t(C-3),37.5s(C-4),42.5d(C-5),90.5d(C-6),88.2s(C-7),77.4s(C-8),49.9d(C-9),38.1d(C-10),48.9s(C-11),28.1t(C-12),15.7d(C-13),75.9d(C-14),33.7t(C-15),82.3d(C-16),64.5d(C-17),69.3t(C-18),52.2t(C-19),51.0t(*N*-CH_2Me),14.1q(*N*-CH_2Me),55.8q(C_1-OMe),58.1q(C_6-OMe),56.2q(C_{16}-OMe),171.9s(-OAc,CO),21.5q(-OAc Me),164.0s[C=O(ester)$^-$],126.9s(arom.-C-1),133.0s(arom.-C-2),120.0d(arom.-C-3),131.0d(arom.-C-4),133.7d(arom.-C-5),139.4(arom.-C-6),175.8s(Suc C-2=O),35.2d(Suc C-3),37.0t(Suc C-4),179.8s(Suc 5 C=O),16.4(Suc 3-CH_3)[1]。

【来源】 *Delphinium fangshanense* W. T. Wang 的地上部分[1,2];裸茎翠雀 *D. nudicaule* Torr. 的全草[1];努塔莲翠雀 *D. nuttallianum* Pritz. 的地上部分[4,5];*D. stapeliosum* 的地上部分和根[21]。

【生物活性与毒性】

1. 神经肌传导阻滞作用 本品对神经肌传导有阻碍作用，C-18 酯基取代在产生毒性上有重要作用[6]，干扰神经肌节烟酸乙酰胆碱受体[7,8]。

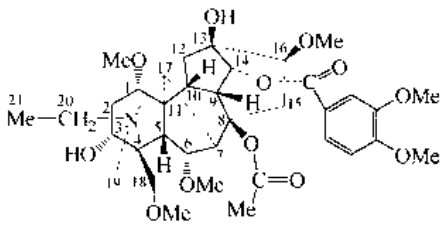
2. 毒性 给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 2.7mg/kg[7,9]。

【参考文献】 [1] Kulanthaivel P, et al. Heterocycles, 1985,23(10):2515;[2] Shrestha PM, et al. J. Nat. Prod.,2000,63(1):2;[3] Zhang SM, et al. Phytochemistry,1999,51:333;[4] Gardner DR, et al. J. Agric. Food Chem.,1999,47:5049;[5] Bai Y, et al. Phytochemistry,1994,37:1717;[6] Pfister JA, et al. J. Nat. Toxins.,1999,8(1):81;[7] Dobelis P, et al. J. Pharmacol. Exper. Therap.,1999,291(2):538;[8] Hardick DJ, et al. J. Med. Chem.,1996,39(24):4860;[9] Manners GD, et al. J. Nat. Prod.,1998,61(9):1086。

Lc038 伪乌头碱 Pseudaconitine

【异名】 Alkaloid B

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{51}NO_{12}$ **【相对分子质量】** 689

【理化常数及谱学数据】 mp 204.5～206.5℃;$[\alpha]_D$ +26°(*c* 0.1,$CHCl_3$)[1,22]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3500,3420,1715,1602,1274;UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε):294(3.86),263(4.13);EI MS:*m/z* 689[M]$^+$。^{1}H-NMR(100MHz,$CDCl_3$) δ:7.87-6.83(3H,arom.-H),4.88(1H,d,*J*=4.3Hz,H-14),3.95,3.92(each 3H,s,OMe×2),3.57,3.30,3.27,3.17(3H each,s,OMe×4),1.32(3H,s,COMe),1.12(3H,t,*J*=7.0Hz,*N*-CH_2Me)[11];^{13}C NMR(25.5MHz,$CDCl_3$) δ:83.6(C-1),35.2(C-2),70.9(C-3),43.1(C-4),48.7(C-5),82.1(C-6),48.7(C-7),85.3(C-8),47.2(C-9),40.7(C-10),50.1(C-11),33.7(C-12),74.7(C-13),78.3(C-14),39.6(C-15),83.0(C-16),61.4(C-17),76.2(C-18),48.7(C-19),122.5(C-1'),110.2(C-2'),148.4(C-3'),152.8(C-4'),111.8(C-5'),123.5(C-6'),55.7(C_1-OMe),57.6(C_6-OMe),58.7(C_{16}-OMe),58.9(C_{18}-OMe),55.7(C_3-OMe),55.7(C_4'-OMe),47.2(NCH_2Me),13.3(NCH_2Me),21.5(OCOMe),169.4(OCOMe),165.6((OCO)Ar)[12]。

【来源】 多刺乌头 *Aconitum ferox* Wall. 的根茎[1,21];猎鹰乌头 *A. falconeri* Stapf. 的根[13]。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶的活性有抑制作用，IC_{50} 为(278.0±3.6)μmol,L[13]。

【临床与实用价值】 可试用于治疗老年痴呆[3]。

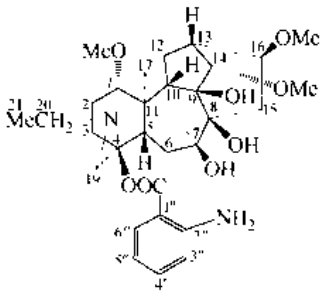
【参考文献】 [1] Klasek A, et al. Lloydia,1972,35(1):55;[2] Desai HK, et al. Heterocyles,1986,24:1061;[3] Atta-ur-Rahman, et al. J. Nat. Prod.,2000,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

63:1393。

Lc039 去乙酰冉乌头碱 *N*-Deacetylranaconitine

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{42}N_2O_8$ 【相对分子质量】 558

【理化常数及谱学数据】 mp 125～127℃，白色无定形粉末[12]，$[\alpha]_D^{26}$ +43.7°(MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：220，248，338；EI-MS：*m/z* 558[M]$^+$[1]。^{1}H-NMR(200MHz，$CDCl_3$) δ：1.10(3H，t，*J* = 7.1Hz，*N*-CH_2CH_3)，3.26(3H，s，OCH_3)，3.30(3H，s，OCH_3)，3.41(3H，s，OCH_3)，6.58(2H，m)，7.22(1H，t，*J* = 7.6Hz)，7.73(1H，d，*J* = 7.6Hz，arom.-H)，5.67(2H，br s，加 D_2O 消失，arom.-NH_2)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$) δ：83.6(C-1)，26.6(C-2)，31.7(C-3)，84.6(C-4)，48.8(C-5)，32.5(C-6)，85.3(C-7)，77.8(C-8)，78.2(C-9)，49.6(C-10)，51.2(C-11)，25.8(C-12)，36.6(C-13)，89.9(C-14)，37.8(C-15)，82.7(C-16)，63.1(C-17)，55.3(C-19)，51.1(C-20)，14.6(C-21)，56.2(C_1-OMe)，57.8(C_{14}-OMe)，56.1(C_{16}-OMe)，167.3(ArCO)，111.8(C-1″)，150.3(C-2″)，116.6(C-3″)，133.7(C-4″)，116.1(C-5″)，131.4(C-6″)[2]。

【来源】 毛茛科植物赣皖乌头 *Aconitum finetianum* Hand.-Mazz.[1]；高乌头 *A. sinomontanum* Nakai[2]。

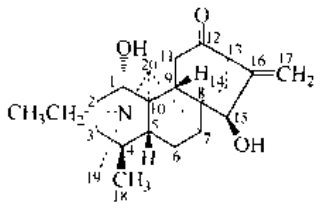
【生物活性与毒性】 本品有较佳的镇痛效果，毒性比莱拉乌头碱(Ranaconitine)和拉普乌头碱(Lappaconitine)都低[1]。

【参考文献】 [1] 蒋山好等. 中草药，1982，13(2)：5；[2] 彭崇胜等. 天然产物研究与开发，2000，12(4)：45。

Lc040 准格尔乌头碱 Songorine

【异名】 宋果灵；一枝蒿庚素；Napellonine；Zongorine；Bullatine G

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{31}NO_3$ 【相对分子质量】 357

【理化常数及谱学数据】 结晶(丙酮-乙醚)，mp 201～203℃；$[\alpha]_D^{25}$ 136°(*c* 2.5，MeOH)。IR ν_{max}(cm^{-1})：3546，3448(OH)，1709(六元环酮)，1664(双键)；UV λ_{max} nm(logε)：290(2.50)[13]；EI-MS：*m/z* 358[M+H]$^+$(100)，737[2M+Na]$^+$(16)；EI-MS-MS：*m/z* 340[P-O]$^+$(100)，322[P-H_2O]$^+$(0.35)[2]。^{1}H-NMR(CDCl$_3$) δ：0.72(3H，s，C_4-CH_3)，1.04(3H，t，*J* = 7Hz，*N*-CH-CH_3)，5.24(2H，2br s，C_{17} = CH_2)，2.30(C_1-OH)，2.56(C_{12}-OH)，3.84(1H，m，C_1-H)，4.32(1H，d，*J* = 8.0Hz，C_{14}-H)[2]；^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ：70.1(C-1)，31.5(C-2)，31.9(C-3)，34.0(C-4)，49.0(C-5)，23.0(C-6)，13.4(C-7)，49.7(C-8)，35.1(C-9)，52.1(C-10)，37.3(C-11)，209.6(C-12)，53.6(C-13)，38.0(C-14)，76.9(C-15)，150.3(C-16)，111.1(C-17)，26.0(C-18)，57.2(C-19)，65.8(C-20)，50.8(*N*-CH_2CH_3)，13.5(*N*-CH_2CH_3)[14]。

盐酸盐结晶，mp 257～258℃；$[\alpha]_D^{25}$ −111°(*c* 2，H_2O)。

【来源】 毛茛科植物准格尔乌头 *Aconitum songoricum* Popov 的块根[3]；多根乌头 *A. karakolicum* Rap.[6]；山乌头 *A. monticola* steinb. 的根[7]；乌头 *A. carmichaeli* Debx.[8]；宣威乌头 *A. nagarum* Stapf var. *lasiandrum* M. T. Wang[9]；白喉乌头 *A. leucostomum* Worosch. 的全草[9]；*A. yesoense* Nakai[14]；喂养欧乌头(*A. napellus* L.)的乌头短尾蚜 *Brachycaudus aconiti*[16]；喂养欧乌头(*A. napellus* L.)的欧乌头短尾蚜 *Brachycaudus napelli*[10]。

【生物活性与毒性】 按 400mg/kg 剂量皮下注射，能降低小鼠自发活动；对兔有较弱的镇静作用；能延长催眠药所致小鼠的麻醉时间；对家兔有降温作用。本品在高剂量时对中枢神经呈抑制作用，在低剂量时呈刺激作用[11～14]。本品在大剂量时能阻断神经节，呈降压作用；小剂量时能翻转利血平的降压作用。本品还有抗乙酰胆碱、增强肾上腺素的作用[11,12]。本品是大鼠脑 GABAA 受体非竞争性拮抗剂[15]。

给小鼠灌胃，皮下、腹腔和静脉注射的 LD_{50} 分别为 1575mg/kg、630mg/kg、485mg/kg 和 142.5mg/kg[13]；按 50mg/kg 剂量长期给予大鼠，对心、肝、肾和脑等均出现毒性变化[6]。

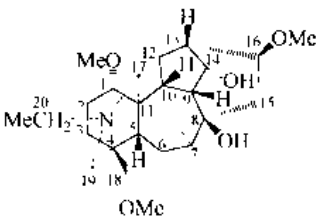
【参考文献】 [1] Graselli JG, Ritchey WM. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1970. 717; [2] Chen Y, et al. J. Nat. Prod., 1999, 62(5): 701; [3] 王洪诚等. 化学学报，1980，38(5)：475；[4] Takayama H, et al. Yakugaku Zasshi, 1982, 102(3): 245; [5] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 980; [6] Yunusov NS, et al. Khim. Prir. Soedin., 1976, 6(1): 101～107; [7] Nezhevenko VE, et al. Khim. Prir. Soedin., 1974, (3): 409; [8] Pelletier SW, et al. Heterocycles, 1982, 18: 47; [9] Yue JM, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59: 277; [10] Liu HM, et al. J. Nat. Prod., 1996, 59: 135; [11] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1577; [12] Dzhakhangirov FN, et al. Faumakol. Alkaloidov Ikh Proizvod., 1972, 146; [13] Dzhakhangirov FN, et al. Dokl. Akad. Nauk. Uzb. SSR, 1973, 30(3): 39; [14] Tulyaganov N, et al. Farmakol. Rastit. Veshchestv., 1976: 76; [15] Zhao XY, et al. Neuroscience Letters, 2003, 337: 33; [16] Ashrafova RA, et al. Farmakol. Rastit. Veshchestv., 1976: 153。

Lc041 塔拉乌头胺 Talatisamine

【异名】 它拉乌头碱

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{39}NO_7$ 【相对分子质量】 421

【理化常数及谱学数据】 mp 110～143℃(MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3500,3450(OH),1450,1390(CH_3),1110,1095,1085(C-O-CH_3)[1]。^{1}H NMR(200MHz,$CDCl_3$) δ:1.05(3H,t,J = 7Hz,NCH_2CH_3),3.02,3.08(each 1H,Abq,J=9.0Hz,18-H_2),3.30,3.34,3.39(each 3H,s,3×OCH_3),3.65(1H,加D_2O后消失),4.13(1H,t,J = 5.0Hz,14β)[2];^{13}C NMR($CDCl_3$) δ:85.9(C-1),25.5(C-2),32.4(C-3),38.4(C-4),37.6(C-5),24.5(C-6),45.7(C-7),72.6(C-8),45.7(C-9),45.7(C-10),48.5(C-11),27.5(C-12),46.7(C-13),75.2(C-14),38.4(C-15),82.0(C-16),62.4(C-17),79.2(C-18),53.0(C-19),49.2-13.4(N-CH_2CH_3),55.9(C_1-OCH_3),56.2(C_{16}-OCH_3),59.2(C_{18}-OCH_3)[3]。

【来源】 冕宁乌头 *Aconitum legendrei* Hand.-mazz. 的块根[1];塔拉乌头 *A. talassicum* M. Popov[4];斑花乌头 *A. variegatum*[5]。

【生物活性与毒性】 有抗炎[1]和短暂的降压作用[6]。按20mg/kg剂量给犬静脉注射可完全阻断上颈部交感神经节,其作用强于箭毒样作用[7,8]。

小鼠静脉注射的LD_{50}为115mg/kg。

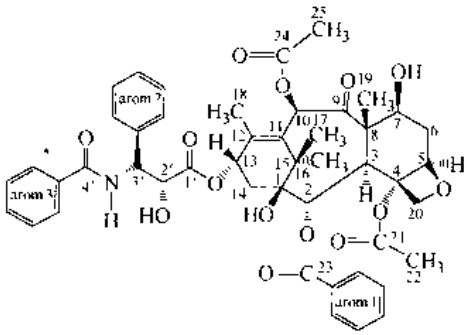
【临床与实用价值】 抗炎作用。

【参考文献】 [1] 李慧颖. 药学通报,1983,18(11):248;[2] 林凌云等. 华西药学杂志,2001,16(2):101;[3] 高黎明等. 西北师范大学学报,1997,33(3):53;[4] Zheng S, et al. Phytochemistry,1997,46(5):951;[5] Khaimova MA, et al. Acad. Bulg. Sci.,1967,20(3):193;[6] Aliev KU, et al. Farmakol. Alkaloidy Serdechnykh Glikozidov,1971,202;[7] Sadritdinov FV. Farmakol Alk. (Tashkent: Nauka),1965,(2):316;[8] Dzhakhangirov FS, et al. Farmakol. Veshchestv,1976,76。

Lc042 紫杉醇 Taxol

【异名】 Paclitaxel

【结构式】



【分子式】 $C_{47}H_{51}NO_{14}$ 【相对分子质量】 853

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH aq.),mp 213～216℃;$[\alpha]_D$ -49°(MeOH)。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3430(OH),3050,2950,1725(乙酰基),1660,1620,1590,1540,1480,1250,1145,1050,1020,750;UV λ_{max}^{EtOH}nm(ε):227(29800),273(1700)[1];FAB-MS:m/z 854[M+1]$^+$,569,509,286,268,240,210;HR-FAB-MS:m/z 892.2953[M+K]$^+$,$C_{47}H_{51}NO_{14}K$。^{1}H-NMR(499.843MHz,$CDCl_3$) δ:1.98(1H,br s,OH-1),5.67(1H,d,J=7.1Hz,H-2),3.79(1H,dd,J=1.0,7.0Hz,H-3),4.94(1H,dd,J=2.3,9.6Hz,H-5),2.54(1H,ddd,J=6.7,9.7,14.8Hz,H_a-6),1.88(1H,ddd,J=2.3,11.0,14.7Hz,H_b-6),4.40(1H,ddd,J=4.3,6.7,10.9Hz,H-7),2.48(1H,d,J=4.4Hz,OH-7),6.27(1H,s,H-10),6.23(1H,tq,J=1.5,9.0Hz,H-13),2.35(1H,dd,J=9.0,15.1Hz,H_a-14),2.28(1H,ddd,J=0.6,9.0,15.3Hz,H_b-14),1.14(3H,s,Me-16),1.24(3H,s,Me-17),1.79(3H,d,J=1.5Hz,Me-18),1.68(3H,s,Me-19),4.30(1H,ddd,J=0.8,1.1,8.4Hz,H_a-20),4.19(1H,dd,J=1.0,8.5Hz,H_b-20),4.78(1H,dd,J=2.7,5.4Hz,H-2'),3.61(1H,d,J=5.4Hz,OH-2'),5.78(1H,dd,J=2.8,8.9Hz,H-3'),7.01(1H,d,J=8.9Hz,N-H),8.13(2H,dd,J=1.3,8.4Hz,arom.1-o-H×2),7.51(2H,cm,arom.1-m-H×2),7.61(1H,tt,J=1.4,7.4Hz,arom.1-p-H),7.48(2H,cm,arom.2-o-H×2),7.42(2H,cm,arom.2-m-H×2),7.35(1H,tt,J=1.6,7.3Hz,arom.2-p-H),7.74(2H,dd,J=1.2,8.3Hz,arom.3-o-H×2),7.40(2H,cm,arom.3-m-H×2),7.49(1H,cm,arom.3-p-H),2.38(3H,s,Me-22),2.23(3H,s,Me-25);^{13}C-NMR(125.697MHz,$CDCl_3$) δ:79.0(C-1),74.9(C-2),45.6(C-3),81.1(C-4),84.4(C-5),35.6(C-6),72.2(C-7),58.6(C-8),203.6(C-9),75.5(C-10),133.2(C-11),142.0(C-12),72.3(C-13),35.7(C-14),43.2(C-15),21.8(C-16),26.9(C-17),14.8(C-18),9.5(C-19),76.5(C-20),172.7(C-1'),73.2(C-2'),55.0(C-3'),167.0(C-4'),170.4(C-21),22.6(C-22),167.0(C-23),171.2(C-24),20.8(C-25),128.7(m-C-arom 1),129.1(q-C-arom 1),130.2(o-C-arom 1),133.7(p-C-arom 1),127.0(o-C arom 2),128.7(m-C-arom 2),131.9(p-C-arom 2),133.6(q-C arom 2),127.0(o-C-arom 3),128.3(p-C-arom 3),129.0(m C-arom 3),138.0(q-C-arom 3)[2]。

【来源】 短叶红豆杉 *Taxus brevifolia* Nutt. 的茎皮[1,2];欧洲红豆杉 *T. baccata* L. 的针叶和细枝[4];美丽欧洲红豆杉 *T. baccata* var. *elegant* 的针叶和细枝[5];东北红豆杉 *T. cuspidate* Sieb. et Zucc. 的针叶、茎(细)枝、木材、树皮、球果[9~11];中国红豆杉 *T. chinensis*(Pilger) Rehd. 的种子、枝叶和树皮[16,17];南方红豆杉 *T. chinensis*(Pilger) Rehd. var. *mairei*(Lemee et Levl.) Cheng et L. K. Fu[=*T. mairei*(Lemee et Levl.) S. Y. Hu]的细胞悬浮培养物[8,9]和针叶、枝、树皮、心材和根[10];*T. media* var. *hicksii* 的针叶和细枝[3];*T. media* var. *hatfieldii* 的针叶和细枝[4];*T. sumatrana* 的针叶[11];西藏红豆杉 *T. wallichiana* Zucc. 的树皮和枝叶[7,12]及内生真菌 *Pestalotiopsis microspora*[14];云南红豆杉 *T. yunnanensis* Cheng et L. K. Fu. 的树皮和枝叶[14~16]。

【分析方法】 HPLC法。

方法一 红豆杉皮粗提取物中紫杉醇的分析[17]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1)仪器　Waters 810 高效液相色谱仪；510 型泵；484 可变波长紫外检测器；Baseline 810 微机数据处理系统。

(2)色谱条件　色谱柱为 μBondapak C_{18} 柱(300×3.9mm I.D.，10μm)，30℃检测，检测波长为 254nm；流动相为甲醇-乙腈-水-四氢呋喃(15∶40∶40∶5)；流速为 1.2mL/min。三尖杉宁碱(Cephalomannine)为内标。

(3)工作曲线的制作　精密称取紫杉醇标准品 5mg 溶于 10mL 甲醇中，分别精密吸取 0.1mL、0.2mL、0.3mL、0.4mL、0.5mL 用流动相定容在 10mL 容量瓶中，得到不同浓度的标准溶液。精密吸取 20μL 进行 HPLC。在 5～25μg/mL 范围内呈线性关系。直线回归方程为 $y=0.002613x+0.1098$($r=0.9996$)，回收率为 102.1%，日内精密度 RSD<2%。

(4)样品溶液的制备　准确称取红豆杉皮粗提物约 12mg 于容量瓶中，先加甲醇-乙腈(3∶8)50mL 溶解，再用水-四氢呋喃(8∶1)混合溶剂定容至 100mL。在 130000r/min 离心 5min，取上清进样分析，HPLC 色谱如图 L.1 所示。红豆杉皮粗提物中紫杉醇的平均含量为 12.61%。

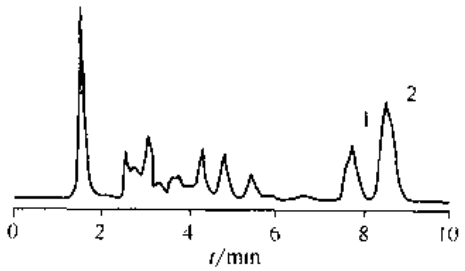


图 L.1　红豆杉皮粗提物的 HPLC 色谱图
1—三尖杉宁碱；2—紫杉醇

方法二　南方红豆杉针叶、枝、树皮、心材和根中紫杉醇、Baccatin Ⅲ和 10-Deacetylbaccatin Ⅲ的分析[16]。

(1)仪器　SP8810 泵高效液相色谱仪；Spectra 100 UV 检测器；SP 4400 微机数据处理系统。

(2)色谱条件　色谱柱为 Spheri-5 C_{18} 柱(220×4.6mm I.D.，5μm)，预处理柱为 Sep-pak C_{18}；检测波长为 227nm；流动相为水-甲醇-四氢呋喃(55∶35∶15)(分析紫杉醇)；水-甲醇-四氢呋喃(67∶25∶8)(分析 Baccatin Ⅲ和 10-Deacetylbaccatin Ⅲ)；流速为 1.0mL/min。

(3)样品溶液的制备　分别准确称取南方红豆杉针叶、枝、树皮、心材和根等的干燥粗粉(40 目)用氯仿-甲醇(1∶1)在室温提取 24h，共四次。合并提取液，浓缩至干，得残渣。用少量甲醇溶解残渣，过 Sep pak C_{18} 预处理柱。用 55%甲醇水溶液洗脱之后用 80%甲醇水溶液洗脱，收集各部分洗脱液、浓缩，分析测定紫杉醇；用 30%甲醇水溶液洗脱之后用 65%甲醇水溶液洗脱，收集各部分洗脱液、浓缩，分析测定 Baccatin Ⅲ和 10-Deacetylbaccatin Ⅲ。

方法三　人血浆或培养基或犬膀胱组织中的紫杉醇的分析[17]。

(1)仪器　Consta Metric ⅡG 型泵高效液相色谱仪；紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 Nova-Pak C_8 预清洁柱(75mm×3.9mm I.D.，4μm)和 C_{18} 分析柱(250mm×4.6mm I.D.，5μm)，检测波长为 229nm；三尖杉宁碱(Cephalomannine)为内标。流动相为预清洁柱用 37.5%的乙腈水溶液，流速为 1.0mL/min，洗脱 8～15min。然后转移到分析柱，用 49%的乙腈水溶液洗脱，流速为 1.2mL/min。

(3)标准溶液的制备　紫杉醇用甲醇制成储备液终浓度为 1000μg/mL、100μg/mL、10μg/mL、2μg/mL、1μg/mL、0.1μg/mL，三尖杉宁碱用甲醇溶液，储备液终浓度为 8.7μg/mL。取紫杉醇储备液适量，放在 15mL 试管中，氮气流吹干，直接加入 1mL 空白血浆或 9% FBS 培养基或约 40mg 犬的膀胱组织。按紫杉醇/内标峰高作图，紫杉醇标准曲线限性范围为 10ng/mL～10μg/mL，回归方程为 $y=1.12x-0.032$($r^2>0.999$)，最低检测限为 5ng，日间和日内偏差小于 5%。

(4)测定样品溶液的制备　取 0.2～1mL 人血浆，或含有 9%FBS 的培养基，或约 40mg 犬的膀胱组织，加入 100μL 三尖杉宁碱。人血浆或培养基用 3 倍量体积的乙酸乙酯提取 2 次。犬膀胱组织用 3～4mL 乙腈或乙酸乙酯匀浆 1min，取出液体，残留物用 3～4mL 同样有机溶剂洗，合并。将上述三份样品放入 15mL 离心试管中，在 2000g 离心 5min。取上清放入另一支 15mL 试管中，氮气流吹干，用 37.5%乙腈水溶液 100～150μL 溶解，取 10～60μL 进行 HPLC 分析。

方法四　人尿中紫杉醇的分析[18]。

(1)仪器　Waters 510 型泵高效液相色谱仪；SP 2000 紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 LiChrospher RP-8 预柱(4mm×4mm I.D.，4μm)和 APEX C_{18} 分析柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)，检测波长为 227nm，流动相为乙腈-甲醇 0.02 mol/L 醋酸铵缓冲液(pH=5.0)(4∶1∶5，体积比)，流速为 1.0mL/min。

(3)标准溶液的制备　用乙醇配制 5mg/mL 的紫杉醇储备液，用乙腈-甲醇-水(4∶5∶1)稀释成 0.025～250μg/mL 浓度梯度，－30℃储存，备用。

(4)固相萃取标准和定量样品的制备　取空白尿液加入紫杉醇储备液，制成浓度范围为 0.01～100μg/mL 浓度梯度，然后制成 0.05μg/mL、0.50μg/mL 和 5.0μg/mL 浓度梯度的第二个紫杉醇储备液。

(5)液-液萃取标准和定量样品的制备　取空白尿液 19.0mL 与 Cremophor EL-Et()H(1∶1，质量体积比)混合，加入紫杉醇储备液，制成浓度范围为 0.25～100μg/mL 浓度梯度，然后制成 5.0μg/mL、50.0μg/mL 和 90.0μg/mL 浓度梯度的第二个紫杉醇储备液。

(6)样品制备程序　所有样品分别为 0.5mL 与 0.2mol/L 醋酸铵缓冲液(pH=5.0)0.5mL 充分混合，分别进行固相和液-液萃取。

(7)固相萃取　氰基结合的 Elut 柱(1mL，Betron 科学公司产品)用甲醇(2mL)和 0.01mol/L 醋酸铵缓冲液(pH=5.0，2mL)连续洗脱，然后取 1mL 稀释的尿液/缓冲液混合液加于柱上，依次用 0.01mol/L 醋酸铵缓冲液(pH=5.0)2mL、甲醇-0.01mol/L 醋酸铵缓冲液(pH=5.0，2∶8，体积比)1mL 和环己烷 1mL

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

洗脱。将柱在减压(最大为 15mmHg)下干燥,用乙腈-三乙胺(1000∶1,体积比)2mL 在 Eppendorf Safe-Lock 管 3816(Merck)中洗下,30℃ 氮气流下吹干溶剂。

(8)液液萃取 止丁基氯 5mL 与 1mL 稀释的尿液/缓冲液混合在聚乙烯管(Eppendorf-Netheler Hinz,Hamburg,德国)中,慢速旋转提取 10min,然后在 2500g 离心 10min。将管置于干冰-丙酮浴中直到冻结,有机层倾入清洁的聚乙烯管中,称重。40℃ 氮气流下吹干溶剂。

将固相萃取和液液萃取物进行 HPLC 分析。固相萃取和液液萃取的最低检测限分别为 50ng/mL 和 250ng/mL。

方法五 犬血浆和小鼠组织、体液中紫杉醇的分析[20]。

(1)仪器 SP 高效液相色谱仪,SP-8810 型恒流泵;SP-2000 型紫外检测器;SP-1600 型数据处理仪。

(2)色谱条件 色谱柱为澳大利亚 SGE ODS-2 C_{18} 分析柱(100mm × 4.0mm I.D.),检测波长为 233nm。流动相为 0.01mol/L 磷酸二氢钠-甲醇(40∶60,体积比),用磷酸调节至 pH=4.3,流速为 1.0mL/min。安定为内标物质。

(3)标准溶液的制备 取紫杉醇和安定适量,分别用甲醇配制成浓度为 3.6g/L 和 1.0g/L 的标准储备液。精确吸取紫杉醇储备液,用甲醇依次稀释为 0.187~36mg/L 的浓度。按同样的方法将内标液稀释为 1.0mg/L。

分别取不同浓度的紫杉醇对照品液各 100μL,分别用空白犬血浆、小鼠肝匀浆(10%)、粪匀浆(10%)和尿液稀释至 1.0mL,终浓度为 37.5μg/mL、75μg/mL、1200μg/mL、2400μg/mL 和 3600μg/L,加入内标液 100μL,同样品处理法提取并分析。紫杉醇与内标峰面积之比的线性范围为 37.5~3600μg/L,最低检测限为 10μg/L。回归方程分别为:犬血浆 $y=2.6339x+0.1678$($r=0.9972$);小鼠肝 $y=2.9176x+0.0891$($r=0.9981$);小鼠粪 $y=2.7883x+0.0382$($r=0.9996$);小鼠尿液 $y=2.4508x-0.0926$($r=0.9995$)。在犬血浆、小鼠肝、尿和粪便中的回收率分别为 86.04%~91.73%,87.62%~92.12%,86.78%~92.16%和 79.83%~85.62%;日内 RSD 分别为 2.33%~3.78%,1.37%~4.55%,3.54%~4.28%和 2.30%~4.06%;日间 RSD 分别为3.31%~4.38%,1.72%~5.51%,6.75%~8.53%和4.13%~6.67%。

(4)测试样品的制备 取 1.0mL 犬血浆加入 100μL 内标溶液和 0.2mL 的 1mol/L 碳酸氢钠溶液,混匀,加 5mL 乙醚进行提取。将乙醚层转入锥形管中,在 37℃ 水浴中氮气吹干,残留物加 100μL 甲醇溶解,取 10μL 进样分析。

分别取小鼠肝组织匀浆(10%)、粪便匀浆(10%)和尿样各 1.0mL,加入内标溶液 100μL,同上法提取、进样分析。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 紫杉醇对动物移植性肿瘤如黑色素肿瘤 B16、Lewis 肺癌、白血病 P388、C38、卵巢癌[21]和乳腺癌[22]等都有很强的抑制作用,将紫杉醇与人实体瘤细胞株一起温孵,也有显著的抑制效果。紫杉醇能使微管和组成微管的微管蛋白二聚体失去动态平衡,诱导并促进微管蛋白聚合、防止解聚、稳定微管,因而对迅速分裂的肿瘤细胞在进行有丝分裂时不能形成纺锤体和纺锤丝,导致细胞分裂和增殖受抑,肿瘤细胞停止在 G_2 期和 M 期,最终死亡。按 1.5~5.0mg/mL 浓度将紫杉醇与 CHO 和 A2780 卵巢癌细胞株温孵培养 24h,进入分裂期的细胞占 57%,间期的占 5%~15%,并发生广泛性细胞核损伤,99%细胞死亡。

DNA 流式分析证明,将紫杉醇与人肿瘤细胞株温育,6h 时细胞开始聚集在 G_2/M 期,12h 时 50%以上的细胞聚集在 G_2/M 期。用 10nmol/L 浓度温育人肿瘤细胞株 24h 后,肿瘤细胞出现非均匀性有丝分裂,产生多核细胞。用 30~1000nmol/L 浓度温育人肿瘤细胞株 72h,75%~85%细胞停止在 G_2/M 期。由于紫杉醇的作用,肿瘤细胞有丝分裂从 0.5h 延长到 15h。多核细胞又回复到 G_1 期再进行有丝分裂。在没有受到抑制的细胞,出现了微核[23]。微管网的正常再生,是细胞进行有丝分裂所必需的。紫杉醇可抑制微管网的正常再生,造成纺锤体不能形成,引起染色体断裂、抑制细胞复制和移行。

对紫杉醇与微管蛋白作用机制的研究结果表明,紫杉醇浓度依赖性、可逆性地结合到微管蛋白 N 端的 β 亚单位上,增加其聚合的速率和产率[24~26]。

紫杉醇能诱导人 SKOV3 卵巢癌细胞和 MCCF7 乳腺癌细胞凋亡,但不依赖于 caspase-3 和 caspase 9[27]。

2. 对免疫系统的作用 紫杉醇可作用于巨噬细胞,调节免疫功能。它可导致肿瘤坏死因子 TNF-α 受体减少,刺激 TNF α 释放。对 LPS 低敏感 C3H/HeJ 小鼠,紫杉醇无这些作用[28]。紫杉醇还能增高乳腺癌患者 MLR 值和 NK、LAK 细胞细胞毒活性以及 IL-6、GM-CSF、IFN γ 水平,降低 IL-1、TNF 和 PGE_2 水平[29]。5~50μmol/L 的紫杉醇能够稳定增加人单核细胞和人乳腺癌细胞系 MCF-7、ZR-75-1 的 IL-1β mRNA 含量,紫杉醇对免疫细胞和癌细胞中细胞因子合成的作用是特异的[30]。紫杉醇还能抑制 IL-1 诱导的牛软骨细胞胶原酶活性[31]。

3. 其他作用 紫杉醇能抑制高密度脂蛋白-3 在 Caco-2 细胞内和细胞外的转运,此作用依赖于微管蛋白介导的机制[32]。

4. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)

(1)吸收 腹腔注射、灌胃、肌内注射紫杉醇的生物利用度分别接近 10%。小剂量(抗肿瘤有效剂量)和大剂量腹腔注射的生物利用度基本相同[33]。给 ICR 小鼠灌胃紫杉醇的生物利用度低,AUC(灌胃)/AUC(静脉注射)的比率,在胆汁、肝脏、肿瘤部位和血浆分别为 18.91%、6.71%、0.83%和 0.45%。

(2)分布 给大鼠静脉注射紫杉醇,易于穿过脊神经后根神经节并在此聚集,然而脑中较低。坐骨神经和脊髓中的含量居于两者之间[34],但总的来看,中枢系统浓度很低[35]。按剂量 18mg/kg 和 36mg/kg 单次腹腔给予小鼠紫杉醇 2h,血浆 c_{max} 分别为(13.0±3.1)μg/mL 和(25.7±2.8)μg/mL;分布最高的脏器是肝脏,分别为(50.2±3.1)μg·g 和(92.0±9.5)μg/g;其次是胰腺[(39.3±9.9)μg/g]和卵巢[(53.4±5.6)μg/g]。在结肠组织,给药后 3h 的

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

c_{max}分别为(14.4±0.8)μg/g和(32.8±3.5)μg/g,给药后24h仍能检测出紫杉醇的存在;在此剂量下卵巢中紫杉醇的c_{max}分别为(12.7±3.0)μg/g和(53.4±5.6)μg/g[36]。

紫杉醇在小鼠和大鼠组织中分布皆广泛,包括肿瘤组织[37],也包括正常动物和肿瘤动物。按11.25mg/kg剂量给CD2F1小鼠静脉注射紫杉醇或按43.24μg/(kg体重·min)连续滴注3h,血浆中可检出紫杉醇。如果将紫杉醇悬浮在Klucel-Tween 80中给小鼠腹腔注射,则在血浆中检测不到紫杉醇。22.5mg/kg和11.25mg/kg剂量静脉注射的药代动力学参数基本类似。静脉注射除脑和睾丸外,紫杉醇在所有组织广泛分布[33]。

在S180生育的雄性ICR小鼠,给药后10min紫杉醇即在不同组织中广泛分布,肝脏的AUC最高,其次为胰腺、肾、胸腺、肠、胃和肺。给药后的早期,紫杉醇在肿瘤组织的分布不太高,但可维持较长时间,半衰期为12.3h。脑中的浓度非常低。在M109生育的雌性CDF1小鼠,紫杉醇的分布与S180小鼠的可资比较,卵巢、肺和子宫缓慢降低。M109肿瘤对紫杉醇非常敏感,药物浓度高、分布时间长。对于CCl_4中毒S180肿瘤小鼠,肝脏中的药物浓度很低,但在肿瘤组织、血浆、尿液和胆汁中的紫杉醇浓度较高[37]。

按剂量2mg/kg、10mg/kg和20mg/kg单次给予雌性FVB小鼠静脉紫杉醇,除脑外,广泛分布,最高浓度出现在给药后0.5~1h。血药-时间曲线下面积呈现明显的非线性增加,此可能与使用的药物基质(Cremophor EL)有关[38]。

当用1μmol/L的紫杉醇与人新鲜血液在37℃温育时,血小板和血浆中紫杉醇的比率是240±17,而在红细胞和血浆中的比率仅为0.59±0.05。用富血小板血浆进行动力学研究,发现在稍高温度下,紫杉醇在血小板富集,并呈浓度依赖关系。在37℃下的,K_{app}=(0.8±0.1)μmol/L,最大结合能力为(672±102)pmol/10^8血小板。提示其与微管的结合[39]。紫杉醇与不同动物血浆蛋白结合率不同,一般在76%~97%[35],与正常人和癌症患者血浆的结合均为95%左右,临床治疗实际浓度仅0.1~6μmol/L[40]。紫杉醇的这种结合无剂量依赖性,为非特异性疏水性结合。人血清白蛋白和α-1-酸性糖蛋白可结合等量的紫杉醇,与脂蛋白的结合量很少。与地塞米松、雷尼替丁、阿霉素、5-氟尿嘧啶和顺铂并用可降低其结合率。

紫杉醇在小儿的分布存在饱和现象,有效剂量也是毒性剂量[41]。

(3)代谢　按剂量2mg/kg、10mg/kg和20mg/kg单次给予雌性FVB小鼠静脉紫杉醇,在肠道、肝脏和胆囊可检出紫杉醇的代谢产物3′-对羟基紫杉醇(3′-*p*-hydroxypaclitaxel,Ⅰ)和6α-羟基紫杉醇(6α-hydroxypaclitaxel,Ⅱ),但在全身循环和其他组织中没有检出这些代谢产物,也没有检出6α,3′-对羟基紫杉醇(6α,3′-*p* dihydroxypaclitaxel,Ⅲ)[38]。

给大鼠静脉注射紫杉醇,在胆汁中发现3个二羟基化紫杉醇、4个单羟基化紫杉醇、1个去酰基化紫杉醇和1个含紫杉烷环的代谢产物[42]。

给癌症患者静脉滴注紫杉醇,从粪便中分离出3个代谢产物,分别鉴定为6α-羟基紫杉醇、3′对羟基紫杉醇和6α,3′-二羟基紫杉醇。3个代谢产物在粪便中的含量为1~3.5mg/100g粪便。6α-羟基紫杉醇和6α,3′-二羟基紫杉醇对A2780人卵巢癌细胞和大鼠CC531结肠癌细胞的细胞毒活性消失。与原形药物相比,代谢产物的骨髓毒性降低[43]。

正常人和结肠癌、直肠癌患者肝微粒体都能代谢紫杉醇产生6α-羟基紫杉醇和3′-对羟基紫杉醇(紫杉醇的CYP3A4代谢产物)。但是,前者以产生6α-羟基紫杉醇为主,后者以产生3′对羟基紫杉醇为主[44]。

正常大鼠肝脏微粒体和肝细胞可代谢紫杉醇产生两个单羟基紫杉醇代谢产物M1和M2,雄性大鼠的产率是雌性大鼠的2~3倍。用地塞米松前处理[100mg/(kg·d)×3d],雄性大鼠M1的产率增加2.6倍,雌性大鼠增加6.5倍。伴随M1产率的增加,肝细胞色素P_{450} 3A蛋白和6β-羟基睾丸酮也相应增加。此外,在地塞米松前处理大鼠也发现另外三个代谢产物U1、U2和U3,而在未处理大鼠中则没有发现这些代谢产物。U3是紫杉醇脱乙酰基代谢产物,U2是M2的脱乙酰基代谢产物,U3是10-去乙酰基紫杉醇。这些代谢产物的产生是地塞米松诱导细胞色素P_{450}的结果[34]。

虽然人肝微粒体[46,47]和肝切片[47,48]都能代谢紫杉醇产生6α-羟基紫杉醇,且与胆汁中的代谢产物相同,但也有研究结果表明大鼠不能代谢紫杉醇产生6α-羟基紫杉醇[47]。6α-羟基紫杉醇对人肿瘤细胞的细胞毒活性是原形药物紫杉醇的近30倍。

肝切片代谢紫杉醇产生紫杉醇代谢产物A(TM-A)、紫杉醇代谢产物B(TM-B)和6α-羟基紫杉醇的过程如图L.2所示。

TM-B的产生与细胞色素P_{450} 3A密切相关(r^2=0.91~0.94),几种细胞色素P_{450}的6α-羟基紫杉醇的代谢产率都很低。化学抑制剂醋竹桃霉素(Troleandomycin)和环胞菌素(Cyclosporine)可选择性抑制TM-B的形成;柚皮素(Naringenin)和槲皮素(Quercetin)可选择性抑制6α-羟基紫杉醇的形成;非洛地平(Felodipine)和酮康唑(Ketoconazole)对TM-B和6α-羟基紫杉醇呈现出非选择性抑制作用。抗P_{450} 3A4抗体可选择性降低TM-B的形成。表达的人P_{450} 3A4制备物有效地催化紫杉醇产生TM-B,非表达的人P_{450}制备物可催化紫杉醇产生6α-羟基紫杉醇。由此推断,人细胞色素P_{450} 3A4主要催化紫杉醇产生TM-B。

不但人肝脏CYP3A4能代谢紫杉醇[49],CYP2C8也能代谢紫杉醇[50],紫杉醇还能诱导大鼠肝细胞CYP3A1/DEX[51]。

(4)排泄　按剂量18mg/kg和36mg/kg单次腹腔给予小鼠紫杉醇2h,CL值较低,分别为0.06mL/min和0.1mL/min;$t_{1/2\beta}$分别为3.0h和3.7h[36]。紫杉醇在小鼠和大鼠排泄的主要途径是肝胆排泄,主要以原形药物或羟基化代谢物进入粪便[45]。

按11.25mg/kg剂量给CD2F1小鼠静脉注射紫杉醇或按43.24μg/(kg体重·min)连续滴注3h,雄性小鼠紫杉醇清除率是3.25mL/(min·kg),$t_{1/2\beta}$为69min;雌性小鼠则分别为4.54mL/(min·kg),$t_{1/2\beta}$为43min。22.5mg/kg和11.25mg/kg剂量静脉注射的

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

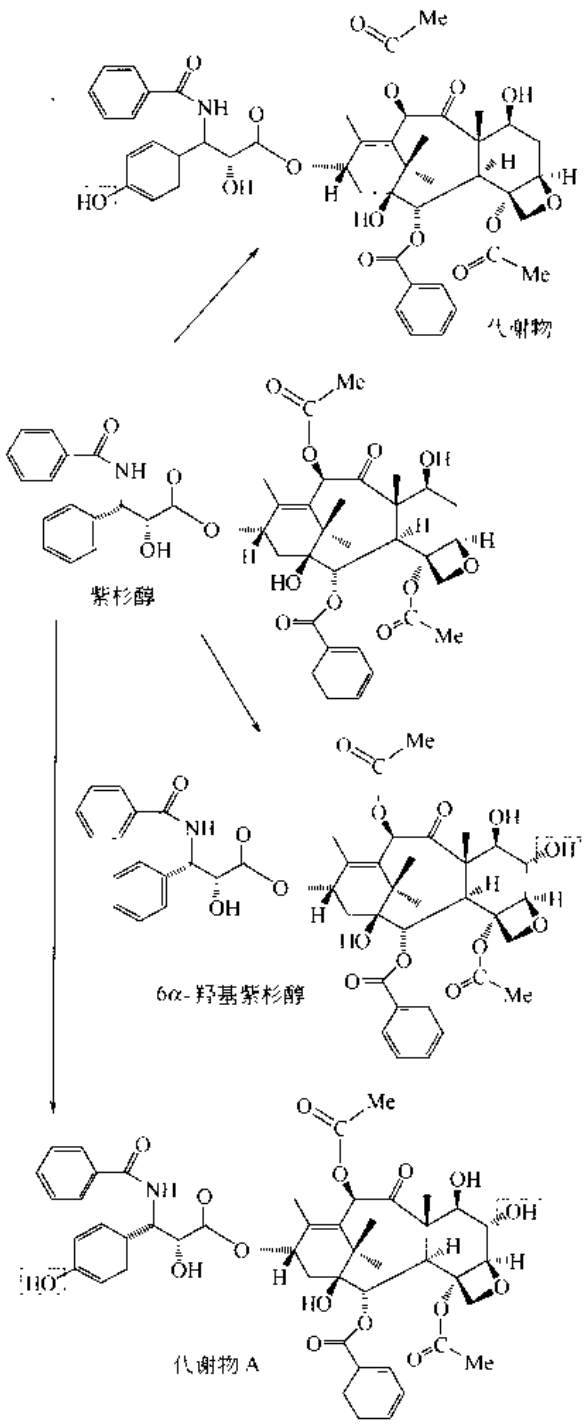


图 L.2 紫杉醇的肝切片代谢

药代动力学参数基本类似，但清除率远低于连续滴注3h的清除率[34]。

在S180生育的雄性ICR小鼠，给药后10min紫杉醇的半衰期为12.3h，从睾丸和胸腺清除比较缓慢，在脑中非常低。在M109生育的雌性CDF1小鼠，紫杉醇的清除与S180小鼠的可资比较，卵巢、肺和子宫缓慢降低[35]。

按剂量2mg/kg单次给予雌性FVB小鼠静脉紫杉醇后0～96h，累计粪便排泄量是给予剂量的58%；但按剂量20mg·kg单次给药后0～96h，累计粪便排泄量是给予剂量的41%，反而降低了。其代谢产物3′-对羟基紫杉醇和6α-羟基紫杉醇直接分泌进入胆汁而排泄进入粪便，排泄量是给予剂量的25%[38]。

紫杉醇在小儿的清除存在饱和现象，有效剂量也是毒性剂量[41]。

(5)药代动力学 给家兔按7mg/kg剂量静脉注射紫杉醇，呈双相峰，半衰期分别为0.36h和6.36h；AUC为9.46μg·h/mL；$K_{12}>K_{21}$，$V_2>V_1$。这说明紫杉醇组织分布广泛。给S180生育的雄性ICR小鼠(30mg/kg)静脉注射紫杉醇，也呈双相峰，半衰期和分别为0.25h、2.23h，AUC为117.93μg·h/mL；血浆中的紫杉醇分布比红细胞中的高；胆汁中的比尿液中的约高10倍，比血浆中的高约100倍。给ICR小鼠灌胃紫杉醇的生物利用度低，AUC(灌胃)/AUC(静脉注射)的比率，在胆汁、肝脏、肿瘤部位和血浆分别为18.91%、6.71%、0.83%和0.45%[152]。

按剂量3.0mg/kg给犬静脉注射紫杉醇，血浆药物浓度随时间的变化过程符合二室开放模型($r>0.999$)，主要动力学参数为：$t_{1/2\alpha}$为(0.072±0.043)h，$t_{1/2\beta}$为(2.01±0.20)h，V_c为(0.343±0.123)L/kg，AUC为(2.75±1.02)μg·h/mL，CL为(1.20±0.37)L/h·kg[20]。

紫杉醇在人体的药代动力学存在饱和代谢、饱和分布的特征。在乳腺癌和卵巢癌患者中，饱和分布体现在饱和组织结合和限量能力组织转移。饱和转移最大速率一半的浓度是0.55μmol/L，K_d=0.06～0.12μmol/L，K_m=2.5～5.6μmol/L。药代动力学上的结合位点和毒性反应之间有密切的关系[51]。

给Wilms肿瘤尤肾患者分别按250mg/m² 和350mg/m² 剂量静脉滴注紫杉醇两个疗程，每个疗程间隔3周。250mg/m² 剂量组呈二房室模型。第一过程：K_e=0.312/h；V_c=52.4L/m²；从中央室到周边室的K_{cp}=0.170/h；从周边室到中央室的K_{pc}=0.105/h；AUC=16.9μmol·h/L；CL=273mL/(min·m²)；第二过程：浓度-时间数据(350mg/m² 高剂量组)呈二房室模型，有饱和清除现象。V_{max}=12.0μmol/(h·L)，K_{m1}=0.158μmol/(h·L)，K_{cp}=0.809/h，K_{pc}=0.0792/h，V_c=23.5L/m²，AUC=20.9μmol·h/L，CL=327mL/(min·m²)。与正常肾患者相比，体循环紫杉醇含量基本相同或稍偏低，完全可以清除紫杉醇[54]。

给实体瘤患者静脉滴注紫杉醇3h，随着给药剂量增加血药峰值和血药曲线下面积也增加，但清除和分布体积反而降低。因此，紫杉醇具有非线性药代动力学特性[55]。

毒性：紫杉醇可引起癌症患者出现严重的急性过敏反应。但如果预先用地塞米松或组胺H_1和H_2受体拮抗剂处置，过敏反应发生率可下降到50%以下[56～58]。中性粒细胞减少或粒细胞减少也是紫杉醇治疗上常见的毒性反应之一，给予粒细胞集落刺激因子(G-CSF)以及将静脉点滴时间从24h短缩至3h可有效减少毒性反应发生率[59～63]。其他的毒性反应包括：外周神经病变、肌痛、关节痛、心血管不良反应、轻度恶心、呕吐、局部静脉炎、脱发、低血压[64]等。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

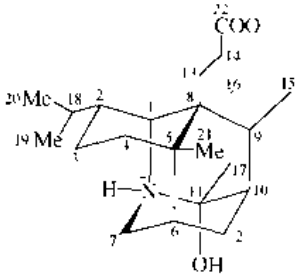
【临床与实用价值】 临床上广泛用于治疗乳腺癌[3-5,65,66]、卵巢癌[67,68]、胃肠肿瘤[69]、非小细胞肺癌[70]、头和颈部肿瘤[71,72]等。

【参考文献】 [1] Wani MC, et al. J. Am. Chem. Soc., 1971, 93(9): 2325; [2] Rao KV. Pharm. Res., 1993, 10(4): 521; [3] Gloweniak K, et al. J. Pharm. Biom. Ana., 1996, 14: 1215; [4] Fett Neto AG, et al. Planta Med., 1992, 58(5): 464; [5] 佟晓杰等. 药学学报, 1994, 29(1): 55; [6] 官智等. 热带亚热带植物学报, 1999, 7(3): 252; [7] 中国医学科学院药物研究所. 中草药现代研究. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997. 369; [8] Li JC, et al. Journal of Rare Earths, 2001, 19(3): 223; [9] Wei ZJ, et al. Chin. J. Chem. Eng., 2003, 11(2): 221; [10] Liu GM, et al. Fitoterapia, 2001, 72: 743; [11] Kitagawa I, et al. Chem. Pharm. Bull., 1995, 43(2): 365; [12] Zhang JZ, et al. Phytochemistry, 1995, 40(3): 881; [13] Strobel G, et al. Microbiology, 1996, 142 (Pt 2): 435; [14] 陈木名等. 药学学报, 1991, 26(10): 747; [15] Chen WM, et al. Chin. Chem. Lett., 1991, 2(6): 441; [16] 梁敬钰等. 中草药, 2002, 33(4): 294; [17] 刘松青等. 第二军医大学学报, 2000, 22(4): 392; [18] Song D, et al. J. Chromatogr. B, 1995, 663: 337; [19] Huizing MT, et al. J. Chromatogr. B, 1995, 664: 373; [20] 葛召恒等. 药物分析杂志, 1997, 17(5): 301; [21] Adachi S, et al. Oncol. Rep., 2001, 8(2): 285; [22] Zaks Zilberman M, et al. Cytokine, 2001, 15(3): 156; [23] Liebmann J, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 1994, 33(1): 331; [24] Rao S, et al. J. Biol. Chem., 1994, 269(5): 3132; [25] Rao S, et al. J. Biol. Chem., 1995, 270(35): 20235; [26] Rao S, et al. J. Biol. Chem., 1999, 274(53): 37990; [27] Ofir R, et al. Cell Death and Differentiation, 2002, 9: 636; [28] Ding AH, et al. Science, 1990, 248(1953): 370; [29] Tsavaris N, et al. Br. J. Cancer, 2002, 87(1): 21; [30] White CM, et al. Cancer Immunol. Immunother., 1998, 46(2): 104; [31] Hui A, et al. Arthritis Rheum, 1998, 41(5): 869; [32] Rogler G, et al. Digestion, 2000, 61: 47; [33] Eiseman JL, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 1994, 34(6): 465; [34] Cavaletti G, et al. Neurotoxicology, 2000, 21(3): 389; [35] Sparreboom A, et al. Anticancer Drugs, 1998, 9(1): 1; [36] Innocenti F, et al. Drug Metab. Dispos., 1995, 23(7): 713; [37] Fujita H, et al. Gan To Kagaku Ryoho, 1991, 21(5): 659; [38] Sparreboom A, et al. Anticancer Drugs, 1996, 7(1): 78; [39] Wild MD, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 1995, 36(1): 41; [40] Kumar GN, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1993, 80(3): 337; [41] Sonnichsen DS, et al. J. Clin. Oncol., 1994, 12(3): 532; [42] Sottani C, et al. Rapid Commun. Mass Spectrom, 1997, 11(9): 1025; [43] Sparreboom A, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 1995, 36(4): 299; [44] Martinez C, et al. British Journal of Cancer, 2002, 87: 681; [45] Anderson CD, et al. Drug Metab. Dispos., 1995, 23(11): 1286; [46] Kumar GN, et al. Drug Metab. Dispos., 1994, 22(1): 177; [47] Harris JW, et al. J. Med. Chem., 1994, 37(5): 706; [48] Harris JW, et al. Cancer Research, 1994, 54: 4026; [49] Holownia A, et al. Pharmacology, 2003, 69: 142; [50] Goldstein JA, et al. Br. J. Clin. Pharmacol., 2001, 52: 349; [51] Kostrubsky VE, et al. Toxicology and Applied Pharmacology, 1997, 142: 79; [52] Fujita H, et al. Gan To Kagaku Ryoho, 1994, 21(5): 653; [53] Karlsson MO, et al. Drug Metab. Dispos., 1999, 27(10): 1220; [54] Woo MH, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 1999, 43(1): 92; [55] Tamura T, et al. Jpn. J. Cancer Res., 1995, 86(12): 1203; [56] Peereboom DM, et al. J. Clin. Oncol., 1993, 11(5): 885; [57] Laskin MS, et al. J. Clin. Oncol., 1993, 11(12): 2456; [58] Essayan DM, et al. J. Clin. Oncol., 1996, 14(3): 1012; [59] Seidman AD, et al. Oncology, 1994, 51(Suppl)1: 33; [60] Reichman BS, et al. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, 698: 398; [61] Reichman BS, et al. J. Clin. Oncol., 1993, 11(10): 1913; [62] Seidman AD, et al. Semin Oncol., 1993, 20(4 Suppl 3): 40; [63] Seidman AD, et al. J. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1993, (15): 171; [64] Ohtsu T, et al. Clin. Cancer Res., 1995, 1(6): 599; [65] Seidman AD, et al. J. Clin. Oncol., 1995, 13(5): 1152; [66] Gelmon K, et al. J. Clin. Oncol., 1999, 17(10): 3038; [67] Ozols RF. Semin. Oncol., 1995, 22(5 Suppl 12): 61; [68] Markman M, et al. Cancer, 1993, 71(4 Suppl): 1565; [69] Ajani JA, et al. Semin. Oncol., 1995, 22(5 Suppl 12): 46; [70] Sakai H, et al. Cancer Chemother. Pharmacol., 200, 48(6): 499; [71] Glantz MJ, et al. Semin. Oncol., 1995, 22(5 Suppl 12): 26; [72] Shin DM, et al. Cancer, 2002, 95(2): 322。

Ld 三萜类生物碱

Ld001 交让木胺 A Daphnezomine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{35}NO_3$ **【相对分子质量】** 361

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(CH_3CN-H_2O), mp 218～220℃; $[\alpha]_D$ −30°(c 0.1, $CHCl_3$-MeOH = 1∶1)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3600, 3430, 2950, 2580, 1570, 1390; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 245(9500), 320nm(11 500); FAB-MS: m/z 362 $[M-H]^-$, HR-FAB-MS: m/z 362.2697 $[M-1]^-$ (计算值 $C_{22}H_{35}NO_3+H$, 362.2695)。^{1}H-NMR(600MHz, $CDCl_3$-CD_3OD=9∶1)δ: 3.79(1H, d J=3.4Hz, H-1), 1.67(1H, m, H-2), 1.56(1H, m, H_a-3), 1.92(1H, m, H_b-3), 1.51(1H, m, H_a-4), 2.02(1H, m, H_b-4), 1.41(1H, br s, H-6), 3.97(1H, d, J=13.0Hz, H_a-7), 3.14(1H, d, J=13.0Hz, H_b-7), 2.39(1H, br s, H-9), 1.81(1H, m, H-10), 2.17(1H, m, H_a-12), 1.81(1H, m, H_b-12), 1.24(1H, m,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H_a-13), 2.13(1H, m, H_b-13), 2.16(1H, m, H_a-14), 2.26(1H, m, H_b-14), 1.72(1H, m, H_a-15), 1.81(1H, m, H_b-15), 2.08(1H, m, H_a-16), 2.34(1H, m, H_b-16), 1.70(1H, m, H_a 17), 1.81(1H, m, H_b 17), 1.88(1H, m, H 18), 0.90(3H, d, J=6.6Hz, Me-19), 0.91(3H, d, J=6.2Hz, Me-20), 1.03(3H, s, Me-21); ^{13}C-NMR(125MHz, CD_3OD) δ: 59.8(C-1), 39.5(C-2), 26.1(C-3), 34.7(C-4), 36.0(C-5), 38.7(C 6), 46.0(C 7), 39.2(C 8), 31.3(C-9), 38.2(C-10), 89.6(C-11), 26.4(C-12), 29.1(C-13), 32.8(C 14), 24.6(C-15), 34.5(C 16), 21.2(C-17), 28.6(C-18), 21.1(C-19), 21.9(C-20), 25.6(C-21), 180.6(C-22)。

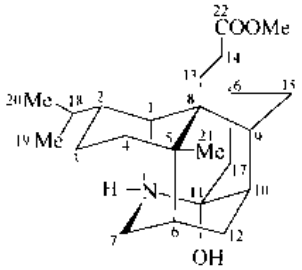
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的叶。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样瘤 KB 的细胞毒活性 IC_{50} > 10μg/ml。

【参考文献】 Morita H, et al. J. Org. Chem., 1999, 64:7208。

Ld002 交让木胺 B Daphnezomine B

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{37}NO_4$ 【相对分子质量】 375

【理化常数及谱学数据】 无色粉末;$[\alpha]_D$ −31°(c 0.3, $CHCl_3$)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3580, 2960, 2660, 1735, 1670, 1430, 1390, 1200, 1130; CD(MeOH), nm(ελ): 225(−150), 265(+100); FAB-MS: m/z 376[M+H]$^+$, HR-FAB-MS: m/z 376.2852[M−1]$^-$(计算值 $C_{23}H_{37}NO_4$ + H, 376.2852)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 3.92(1H, d, J=3.2Hz, H-1), 1.67(1H, m, H-2), 1.61(1H, m, H_a-3), 2.01(1H, m, H_b-3), 1.61(1H, m, H_a-4), 2.01(1H, m, H_b-4), 1.52(1H, br s, H-6), 4.08(1H, d, J 13.3Hz, H_a-7), 3.55(1H, br d, J=13.3Hz, H_b-7), 2.12(1H, br s, H-9), 1.94(1H, m, H-10), 2.30(1H, dt, J=13.4, 2.9Hz, H_a 12), 1.84(1H, m, H_b-12), 1.46(1H, m, H_a-13), 2.18(1H, m, H_b-13), 2.22(1H, m, H_a 11), 2.46(1H, m, H_b-14), 1.81(2H, m, H-15), 2.39(1H, m, H_a-16), 2.50(1H, m, H_b-16), 1.80(1H, m, H_a-17), 1.91(1H, m, H_b-17), 1.86(1H, m, H-18), 0.95(3H, d, J 6.7Hz, Me-19), 0.96(3H, d, J=6.9Hz, Me-20), 1.08(3H, s, Me-21), 3.71(3H, s, OMe); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 59.7(C-1), 39.2(C-2), 25.6(C-3), 34.5(C-4), 35.8(C-5), 38.3(C-6), 46.1(C-7), 39.0(C-8), 34.1(C-9), 37.9(C-10), 89.7(C-11), 26.1(C-12), 27.4(C-13), 29.7(C-14), 24.4(C-15), 34.1(C-16), 20.8(C-17), 28.5(C-18), 20.7(C-19), 21.0(C-20), 25.5(C-21), 173.7(C-22), 52.0(OMe)。

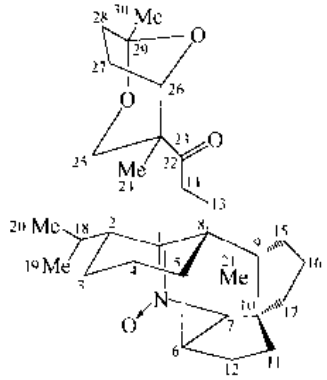
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的叶。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样瘤 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 0.46μg/mL 和 8.5μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. J. Org. Chem., 1999, 64:7208。

Ld003 交让木胺 C Daphnezomine C

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{45}NO_4$ 【相对分子质量】 483

【理化常数及谱学数据】 无色固体;$[\alpha]_D$ −94°(c 0.3, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 2960, 1705, 1650; UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε): 260(4500); FAB-MS: m/z 484[M+H]$^+$, HR-FAB-MS: m/z 484.3421[M+1]$^+$(计算值 $C_{30}H_{42}NO_4$ + H, 484.3427)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.26(1H, dt, J 3.4, 11.5Hz, H-2), 1.65(1H, m, H_a-3), 2.01(1H, m, H_b-3), 1.09(1H, dd, J = 4.7, 14.9Hz, H_a-4), 1.87(1H, m, H_b-4), 2.19(1H, br q, H-6), 4.02(1H, d, J=4.8Hz, H-7), 1.75(1H, t, J 8.0Hz, H 9), 1.60(1H, m, H_a-11), 1.85(1H, m, H_b-11), 1.67(2H, m, H-12), 1.88(1H, m, H_a-13), 2.34(1H, ddd, J = 4.1, 11.4, 15.1Hz, H_b-13), 2.86(1H, m, H_a-14), 3.14(1H, ddd, J=5.1, 11.2, 18.5Hz, H_b-14), 1.33(1H, m, H_a-15), 1.91(1H, m, H_b 15), 1.38(1H, m, H_a 16), 1.64(1H, m, H_b-16), 1.78(1H, m, H_a-17), 1.83(1H, m, H_b-17), 2.84(1H, m, H-18), 0.83(3H, d, J = 6.8Hz, Me-19), 1.05(3H, d, J 6.6Hz, Me-20), 0.95(3H, s, Me 21), 0.82(3H, s, Me-24), 3.55(1H, d, J = 12.2Hz, H_a-25), 4.29(1H, dd, J=1.7, 12.2Hz, H_a 25), 4.69(1H, d, J = 6.1Hz, H-26), 1.95(1H, m, H_a-27), 2.10(1H, m, H_b-27), 1.93(1H, m, H_a 28), 2.08(1H, m, H_b-28), 1.43(3H, s, Me-30); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 157.7(C-1), 53.0(C-2), 27.2(C-3), 38.9(C 4), 51.6(C 5), 48.9(C-6), 84.2(C-7), 52.7(C-8), 53.1(C-9), 50.9(C-10), 39.1(C-11), 22.8(C-12), 24.3(C-13), 35.8(C-14), 33.8(C-15), 25.8(C-16), 36.9(C-17), 31.7(C-18), 21.0(C-19), 23.2(C-20), 20.4(C-21), 212.2(C-22), 50.0(C-23), 17.7(C-24), 65.4(C-25), 81.0(C-26), 24.7(C-27), 33.8(C-28), 105.4(C-29), 23.7(C-30)。

【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

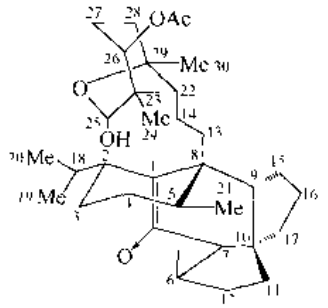
【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性,对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样瘤 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 6.7μg/mL 和 5.8μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 1999, 55:12549。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Ld004 交让木胺 D Daphnezomine D

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{49}NO_5$ 【相对分子质量】 527

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −151°(*c* 0.4, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3390，2960，1740，1670；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：260(7000)；FAB-MS：*m/z* 528[M+H]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 528.3677[M+1]$^+$（计算值 $C_{30}H_{49}NO_5$ + H，528.3689）。^{1}H-NMR(500MHz，$CDCl_3$) δ：1.76(1H，m，H-2)，1.69(1H，m，H_a-3)，2.05(1H，m，H_b-3)，1.12(1H，dd，*J* = 4.4，14.59Hz，H_a-4)，1.90(1H，m，H_b-4)，2.19(1H，br s，H-6)，4.03(1H，d，*J* 4.7Hz，H-7)，2.26(1H，td，*J* 11.7，3.3Hz，H-9)，1.59(1H，m，H_a-11)，1.76(1H，m，H_b-11)，1.68(1H，m，H_a-12)，1.74(1H，m，H_b-12)，1.39(1H，m，H_a-15)，2.09(1H，m，H_b-15)，1.85(1H，m，H_a-17)，1.90(1H，m，H_b-17)，2.87(1H，m，H-18)，0.86(3H，d，*J* = 6.6Hz，Me-19)，1.05(3H，d，*J* = 6.3Hz，Me-20)，0.94(3H，s，Me-21)，1.73(1H，m，H-22)，1.06(3H，s，Me-24)，4.88(1H，s，H-25)，4.80(1H，d，*J* = 5.1Hz，H-26)，1.74(1H，m，H_a-27)，1.95(1H，m，H_b-27)，1.70(1H，m，H_a-28)，2.05(1H，m，H_b-28)，1.40(3H，s，Me-30)，2.04(3H，s，OAc-Me)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$) δ：157.8(C-1)，53.1(C-2)，27.3(C-3)，39.1(C-4)，52.2(C-5)，48.7(C-6)，84.2(C-7)，52.6(C-8)，53.2(C-9)，50.4(C-10)，39.1(C-11)，22.8(C-12)，22.9(C-13)，25.7(C-14)，34.2(C-15)，25.7(C-16)，37.0(C-17)，31.8(C-18)，21.2(C-19)，23.3(C-20)，20.7(C-21)，51.6(C-22)，51.1(C-23)，16.9(C-24)，99.3(C-25)，73.6(C-26)，32.7(C-27)，27.9(C-28)，84.5(C-29)，26.7(C-30)，170.0(MeCOO-)，21.2(MeCOO-)。

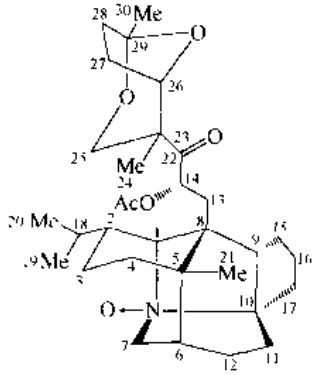
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样癌 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 9.7μg/mL 和大于 10μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 1999, 55: 12549。

Ld005 交让木胺 E Daphnezomine E

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{49}NO_6$ 【相对分子质量】 543

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −31°(*c* 1.1，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：2950，1740，1690；FAB-MS：*m/z* 544$^+$M+H$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 544.3653[M+1]（计算值 $C_{32}H_{49}NO_6$ + H，544.3638）。^{1}H-NMR(600MHz，$CDCl_3$) δ：3.69(1H，br s，H-1)，1.76(1H，m，H-2)，1.88(1H，m，H_a-3)，2.02(1H，m，H_b-3)，1.64(1H，m，H_a-4)，1.99(1H，m，H_b-4)，1.92(1H，m，H-6)，4.15(2H，br m，H-7)，2.19(1H，m，H-9)，1.79(1H，m，H_a-11)，1.96(1H，m，H_b-11)，1.61(2H，m，H-12)，1.55(1H，m，H_a-13)，2.64(1H，dd，*J* 3.2，15.7Hz，H_b-13)，5.61(1H，dd，*J* = 3.2，12.5Hz，H-14)，1.53(1H，m，H_a-15)，2.36(1H，m，H_b-15)，1.38(1H，m，H_a-16)，1.89(1H，m，H_b-16)，1.82(1H，m，H_a-17)，2.18(1H，m，H_b-17)，2.27(1H，m，H-18)，0.90(3H，d，*J* = 6.4Hz，Me-19)，1.09(3H，d，*J* 6.2Hz，Me-20)，1.04(3H，s，Me-21)，0.89(3H，s，Me-24)，3.71(1H，d，*J* = 13.3Hz，H_a-25)，4.46(1H，dd，*J* = 1.7，13.3Hz，H_b-25)，4.53(1H，d，*J* = 6.8Hz，H-26)，1.94(1H，m，H_a-27)，2.02(1H，m，H_b-27)，1.89(1H，m，H_a-28)，2.08(1H，m，H_b-28)，1.45(3H，s，Me-30)，2.09(3H，s，OAc-Me)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$) δ：72.8(C-1)，39.3(C-2)，21.2(C-3)，35.9(C-4)，36.7(C-5)，41.5(C-6)，59.2(C-7)，46.8(C-8)，52.0(C-9)，90.9(C-10)，25.8(C-11)，27.9(C-12)，30.4(C-13)，72.8(C-14)，31.9(C-15)，24.8(C-16)，35.1(C-17)，29.1(C-18)，21.3(C-19)，22.1(C-20)，23.7(C-21)，212.6(C-22)，50.7(C-23)，18.7(C-24)，65.2(C-25)，82.5(C-26)，24.5(C-27)，33.7(C-28)，105.5(C-29)，21.1(C-30)，170.1(MeCOO-)，20.8(MeCOO-)。

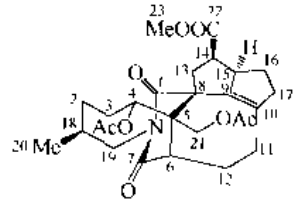
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样癌 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 8.3μg/mL 和大于 10μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 1999, 55: 12549。

Ld006 交让木胺 F Daphnezomine F

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_8$ 【相对分子质量】 501

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −29°(*c* 0.5，$CHCl_3$)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：2960，1740，1670，1240；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：260(700)，215(3700)；FAB-MS：*m/z* 502[M+H]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 502.2450[M+1]$^+$（计算值 $C_{27}H_{35}NO_8$ + H，502.2441）。^{1}H-NMR(600MHz，$CDCl_3$) δ：1.12(2H，m，H-2)，2.35(1H，m，H_a-3)，1.20(1H，m，H_b-3)，5.35(1H，d，*J* = 6.4Hz，H-4)，3.75(1H，d，*J* = 6.4Hz，H-6)，2.08(2H，m，H-11)，2.06(1H，m，H_a-12)，2.42(1H，m，H_b-12)，2.97

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1H, dd, J = 9.3, 14.4Hz, H_a-13), 2.82 (1H, dd, J = 2.6, 14.4Hz, H_b-13), 3.11 (1H, dt, J = 2.6, 9.5Hz, H-14), 3.39 (1H, m, H-15), 1.34 (1H, m, H_a-16), 1.88 (1H, dt, J = 11.9, 7.1Hz, H_b-16), 2.41 (1H, m, H_a-17), 2.56 (1H, m, H_b-17), 2.04 (1H, m, H-18), 3.96 (1H, dd, J = 9.9, 13.1Hz, H_a-19), 4.00 (1H, dd, J = 7.8, 13.1Hz, H_b-19), 0.93 (3H, d, J = 6.8Hz, Me-20), 4.41 (2H, s, H-21), 3.66 (3H, s, Me-23), 2.02 (3H, s, OAc-Me), 2.04 (3H, s, OAc-Me); ^{13}C NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 173.8 (C-1), 26.3 (C-2), 30.2 (C-3), 74.3 (C-4), 53.9 (C-5), 43.5 (C-6), 175.5 (C-7), 15.5 (C-8), 140.7 (C-9), 136.1 (C-10), 25.5 (C-11), 25.2 (C-12), 37.2 (C-13), 42.9 (C-14), 54.5 (C-15), 26.9 (C-16), 43.1 (C-17), 32.5 (C-18), 45.0 (C-19), 20.9 (C-20), 67.3 (C-21), 174.8 (C-22), 51.4 (C-23), 170.5 (MeCOO-), 21.1 (MeCOO-), 169.2 (MeCOO-), 21.0 (MeCOO-)。

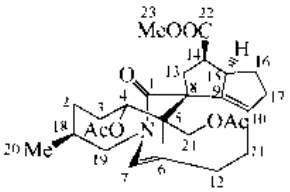
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样癌 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 8.4μg/mL 和大于 10μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. J. Org. Chem., 2000, 65 (11): 3558。

Ld007 交让木胺 G Daphnezomine G

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{39}NO_7$ 【相对分子质量】 485

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −93°（c 0.4, $CHCl_3$）。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 2950, 1735, 1245; UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε): 255 (2000), 215 (5600); FAB-MS: m/z 186 [M + H]$^+$, HR-FAB-MS: m/z 486.2477 [M + 1]$^+$ (计算值 $C_{27}H_{36}NO_7$ + H, 486.2492)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 1.09 (1H, m, H_a 2), 1.78 (1H, m, H_b-2), 1.59 (1H, d, J = 17.2Hz, H_a-3), 2.45 (1H, m, H_b-3), 5.26 (1H, d, J = 6.5Hz, H 4), 5.91 (1H, s, H-7), 2.41 (2H, m, H-11), 2.52 (2H, m, H-12), 2.40 (1H, m, H_a-13), 2.74 (1H, dd, J = 6.6, 13.3Hz, H_b 13), 3.32 (1H, m, H-14), 3.28 (1H, m, H-15), 1.13 (1H, m, H_a-16), 1.87 (1H, m, H_b-16), 2.26 (1H, m, H_a-17), 2.42 (1H, m, H_b-17), 2.20 (1H, m, H-18), 2.34 (1H, m, H_a-19), 4.26 (1H, dd, J = 7.1, 12.9Hz, H_b-19), 0.85 (3H, d, J = 6.3Hz, Me-20), 4.16 (1H, d, J = 11.4Hz, H_a-21), 4.62 (1H, d, J = 11.4Hz, H_b-21), 3.62 (3H, s, Me-23), 2.08 (3H, s, OAc-Me), 2.01 (3H, s, OAc-Me); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 172.8 (C-1), 24.6 (C-2), 29.8 (C-3), 70.2 (C-4), 57.9 (C-5), 125.1 (C-6), 129.9 (C-7), 46.3 (C-8), 141.4 (C-9), 134.4 (C-10), 32.3 (C-11), 26.5 (C-12), 33.3 (C-13), 13.5 (C-14), 50.3 (C-15), 28.1 (C-16), 41.3 (C-17), 31.7 (C-18), 51.5 (C-19), 20.8 (C-20), 62.7 (C-21), 175.5 (C-22), 51.6 (C-23), 171.3 (MeCOO-), 21.3 (MeCOO-), 170.4 (MeCOO-), 21.2 (MeCOO-)。

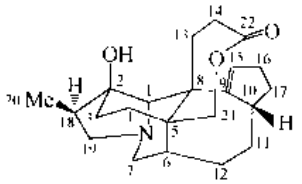
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品有细胞毒活性，对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样癌 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 5.3μg/mL 和 7.3μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. J. Org. Chem., 2000, 65 (11): 3558。

Ld008 交让木胺 H Daphnezomine H

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{31}NO_4$ 【相对分子质量】 357

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{23}$ −59°（c 0.1, $CHCl_3$）。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1}): 3400, 2970, 1735, 1685; FAB-MS: m/z 358 [M + H]$^+$, HR-FAB-MS: m/z 358.2374 [M + 1]$^+$ (计算值 $C_{22}H_{31}NO_4$ + H, 358.2382)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ: 3.86 (1H, s, H-1), 1.88 (1H, dt, J = 6.5, 15.8Hz, H_a-3), 1.94 (1H, dt, J = 6.5, 15.8Hz, H_b-3), 1.45 (1H, m, H_a-4), 2.54 (1H, m, H_b-1), 2.29 (1H, m, H-6), 3.67 (1H, d, J = 14.4Hz, H_a 7), 3.30 (1H, dd, J = 10.3, 14.4Hz, H_b-7), (1H, m, H 10), 1.74 (1H, m, H_a 11), 2.22 (1H, m, H_b-11), 1.45 (1H, m, H_a-12), 1.68 (1H, m, H_b-12), 2.52 (2H, m, H-13), 1.76 (1H, m, H_a-14), 3.06 (1H, t, J = 13.5Hz, H_b-14), 6.03 (1H, s, H 15), 2.24 (1H, m, H_a-16), 2.45 (1H, m, H_b-16), 1.70 (1H, m, H_a-17), 1.76 (1H, m, H_b-17), 2.41 (1H, m, H-18), 2.42 (1H, m, H_a 19), 1.29 (1H, m, H_b 19), 1.11 (3H, d, J = 6.5Hz, Me-20), 3.74 (1H, d, J = 13.1Hz, H_a-21), 4.94 (1H, d, J = 13.1Hz, H_b-21); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 71.9 (C-1), 76.6 (C-2), 27.8 (C-3), 29.7 (C-4), 38.3 (C-5), 41.1 (C-6), 56.4 (C-7), 42.7 (C-8), 148.7 (C-9), 49.5 (C-10), 31.5 (C-11), 29.7 (C-12), 29.9 (C-13), 32.6 (C-14), 134.2 (C-15), 29.6 (C-16), 32.0 (C-17), 43.8 (C-18), 62.7 (C-19), 11.8 (C-20), 73.0 (C-21), 174.8 (C-22)。

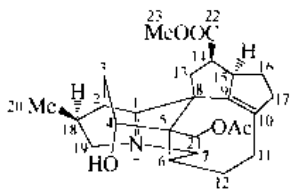
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的叶和茎。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样癌 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 皆大于 10μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 65: 2641。

Ld009 交让木胺 J Daphnezomine J

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{25}H_{34}NO_5$ 【相对分子质量】 428

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −20°(c 0.9, MeOH)。IR ν_{max}^{neat} (cm^{-1})：3445, 2925, 1735, 1680；FAB-MS：*m/z* 428[M]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 428.2440[M]$^+$（计算值 $C_{25}H_{34}NO_5$，428.2137）。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：2.46 (1H, br s, H-2), 2.29 (1H, dd, *J* = 2.7, 15.0Hz, H_a-3), 2.39 (1H, dd, *J* = 4.0, 15.0Hz, H_b-3), 4.29 (1H, m, H-4), 2.84 (1H, m, H-6), 2.73 (1H, m, H_a-7), 3.61 (1H, m, H_b-7), 2.05 (1H, m, H_a-11), 2.11 (1H, m, H_b-11), 1.74 (1H, m, H_a-12), 1.92 (1H, m, H_b-12), 2.25 (1H, dd, *J* = 8.4, 11.5Hz, H_a-13), 2.95 (1H, dd, *J* = 5.0, 11.5Hz, H_b-13), 2.81 (1H, m, H-14), 3.43 (1H, m, H-15), 1.34 (1H, m, H_a-16), 1.98 (1H, m, H_b-16), 2.42 (1H, m, H_a-17), 2.71 (1H, m, H_b-17), 2.73 (1H, m, H-18), 3.06 (1H, m, H_a-19), 3.09 (1H, m, H_b-19), 1.19 (3H, d, *J* = 6.9Hz, Me-20), 4.30 (1H, d, *J* = 12.0Hz, H_a-21), 4.64 (1H, d, *J* = 12.0Hz, H_b-21), 3.67 (3H, s, C_{22}-OMe), 2.13 (3H, s, OAc-Me)；^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：156.4 (C-1), 43.0 (C-2), 19.0 (C-3), 62.3 (C-4), 51.1 (C-5), 43.9 (C-6), 56.8 (C-7), 60.0 (C-8), 140.6 (C-9), 138.6 (C-10), 25.9 (C-11), 28.3 (C-12), 40.1 (C-13), 41.9 (C-14), 53.5 (C-15), 26.9 (C-16), 41.3 (C-17), 29.2 (C-18), 49.1 (C-19), 18.8 (C-20), 65.3 (C-21), 171.2 (C-22), 51.7 (C_{22}-OMe), 171.0 (Me-COO-), 20.8 (Me-COO-)。

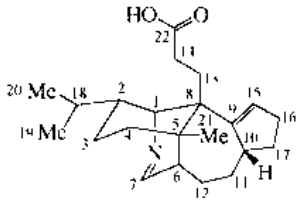
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的果实。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 和人表皮样瘤 KB 的细胞毒活性 IC_{50} 分别为 7.3μg/mL 和 9.7μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2000, 65: 2641。

Ld010 交让木胺 L Daphnezomine L

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_2$ 【相对分子质量】 343

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −137°(c 0.1, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3440, 2935, 2865, 1670, 1585, 1380, 1310；FAB-MS：*m/z* 444[M + H]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 344.2590[M]$^+$（计算值 $C_{22}H_{33}NO_2$ + H, 344.2590）。^{1}H NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：4.37 (1H, br s, H-1), 1.45 (1H, m, H-2), 0.94 (1H, br dd, *J* = 5.0, 12.0Hz, H_a-3), 1.65 (1H, m, H_b-3), 1.24 (1H, ddd, *J* = 1.9, 4.8, 14.3Hz, H_a-4), 1.85 (1H, br dd, *J* = 5.4, 14.3Hz, H_b-4), 1.91 (1H, m, H-6), 7.95 (1H, br s, H-7), 3.02 (1H, br t, *J* = 10.0Hz, H-10), 1.37 (1H, dd, *J* = 4.9, 13.4Hz, H_a-11), 1.68 (1H, m, H_b 11), 1.93 (1H, ddd, *J* = 2.1, 5.0, 14.5Hz, H_a-12), 1.99 (1H, dd, *J* = 4.7, 14.5Hz, H_b-12), 1.90 (2H, m, H-13), 2.27 (1H, m, H_a-14), 2.32 (1H, m, H_b-14), 5.61 (1H, br s, H-15), 2.18 (1H, m, H_a-16), 2.26 (1H, m, H_b 16), 1.50 (1H, br dd, *J* 7.9, 12.4Hz, H_a 17), 2.06 (1H, m, H_b-17), 1.41 (1H, m, H-18), 1.12 (3H, d, *J* = 6.4Hz, Me-19), 0.89 (3H, d, *J* = 6.4Hz, Me-20), 1.19 (3H, s, Me-21)；^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：66.3 (C-1), 42.8 (C-2), 22.2 (C-3), 41.9 (C-4), 38.0 (C-5), 50.9 (C-6), 173.5 (C-7), 44.4 (C-8), 154.4 (C-9), 47.2 (C-10), 34.9 (C-11), 27.2 (C-12), 30.1 (C-13), 32.1 (C-14), 127.3 (C-15), 30.1 (C-16), 33.9 (C-17), 31.0 (C-18), 21.6 (C-19), 21.4 (C-20), 25.5 (C-21), 179.4 (C-22)。

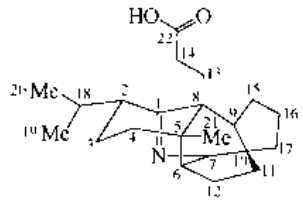
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 的细胞毒活性 IC_{50} 为 4.0μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002, 58: 6637。

Ld011 交让木胺 N Daphnezomine N

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_2$ 【相对分子质量】 343

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ −113°(c 0.3, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3450, 2930, 2875, 1675, 1440, 1195, 1135；FAB-MS：*m/z* 344[M − H]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 344.2606[M]$^+$（计算值 $C_{22}H_{33}NO_2$ + H, 344.2590）。^{1}H NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：3.26 (1H, dt, *J* = 5.2, 10.6Hz, H-2), 1.49 (1H, m, H_a-3), 2.51 (1H, m, H_b 3), 1.25 (1H, br d, *J* = 5.5Hz, H_a-4), 1.97 (1H, m, H_b-4), 2.15 (1H, m, H-6), 4.33 (1H, t, *J* = 4.5Hz, H-7), 1.57 (1H, m, H-9), 1.83 (1H, m, H_a-11), 2.05 (1H, m, H_b-11), 2.12 (2H, m, H_{ab}-12), 2.38 (1H, m, H_a 13), 2.48 (1H, m, H_b-13), 2.49 (1H, m, H_a-14), 2.68 (1H, m, H_b-14), 0.99 (1H, m, H_a-15), 2.11 (1H, m, H_b-15), 1.52 (1H, m, H_a-16), 1.59 (1H, m, H_b-16), 1.74 (1H, ddd, *J* = 6.6, 10.1, 13.1Hz, H_a-17), 1.91 (1H, m, H_b-17), 2.20 (1H, m, H-18), 1.06 (3H, d, *J* = 6.5Hz, Me-19), 1.01 (3H, d, *J* = 6.5Hz, Me-20), 1.21 (3H, s, Me-21)；^{13}C NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：176.7 (C-1), 57.6 (C-2), 23.8 (C-3), 37.0 (C-4), 58.6 (C-5), 52.0 (C-6), 71.2 (C-7), 62.7 (C-8), 53.5 (C-9), 46.1 (C-10), 39.4 (C-11), 23.1 (C-12), 25.9 (C-13), 33.0 (C-14), 35.7 (C-15), 26.6 (C-16), 38.3 (C-17), 28.8 (C-18), 19.3 (C-19), 22.7 (C-20), 22.4 (C-21), 178.7 (C-22)。

【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 的细胞毒活性 IC_{50} 为 8.7μg/mL。

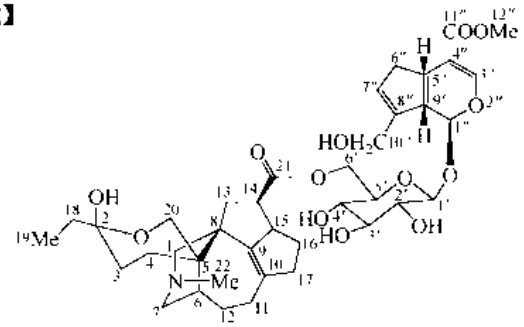
【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2002,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

58:6637。

Ld012 交让木胺 Q Daphnezomine Q

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{44}NO_{13}$ 【相对分子质量】 745

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D^{24}$ +10°(c 0.6, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3409, 2932, 1680, 1460, 1200, 1146, 1083；UV λ_{max}^{MeOH} nm (ε)：233 (10000)；FAB-MS：*m/z* 746 [M − H]$^-$，HR-FAB-MS：*m/z* 746.3735 [M]$^+$ (计算值 $C_{39}H_{55}NO_{13}$ + H, 746.3753)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：3.17 (1H, m, H_a-1), 3.19 (1H, m, H_b-1), 1.97 (1H, m, H_a-3), 1.70 (1H, m, H_b-3), 1.73 (1H, m, H_a-4), 1.69 (1H, m, H_b-4), 2.63 (1H, br s, H-6), 3.51 (1H, m, H_a-7), 3.47 (1H, m, H_b-7), 1.77 (1H, m, H_a-11), 2.34 (1H, m, H_b-11), 2.29 (1H, m, H_a-12), 2.43 (1H, m, H_b-12), 1.77 (1H, m, H_a-13), 2.76 (1H, m, H_b-13), 3.00 (1H, m, H-14), 3.65 (1H, m, H-15), 1.60 (1H, m, H_a-16), 2.06 (1H, m, H_b-16), 2.40 (1H, m, H_a-17), 2.67 (1H, m, H_b-17), 1.45 (1H, m, H_a-18), 1.90 (1H, m, H_b-18), 0.86 (3H, t, *J* = 7.4Hz, Me-19), 3.86 (1H, br d, *J* = 11.1Hz, H_a-20), 4.11 (1H, m, H_b-20), 2.90 (3H, s, Me-22), 4.71 (1H, d, *J* = 7.8Hz, H-1′), 3.23 (1H, dd, *J* = 8.5, 8.5Hz, H-2′), 3.39 (1H, dd, *J* = 9.1, 9.1Hz, H-3′), 3.31 (1H, m, H-4′), 3.47 (1H, m, H-5′), 4.13 (1H, m, H_a-6′), 4.48 (1H, br d, *J* = 10.8Hz, H_b-6′), 5.01 (1H, d, *J* = 7.9Hz, H-1″), 7.51 (1H, s, H-3″), 3.18 (1H, m, H-5″), 2.08 (1H, m, H_a-6″), 2.86 (1H, m, H_b-6″), 5.81 (1H, s, H-7″), 2.74 (1H, m, H-9″), 4.21 (1H, d, *J* = 13.2Hz, H_a-10″), 4.26 (1H, d, *J* = 13.2Hz, H_b-10″), 3.35 (1H, s, OMe-12″)；^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：57.6 (C-1), 100.1 (C-2), 23.1 (C-3), 23.2 (C-4), 37.1 (C-5), 33.6 (C-6), 55.7 (C-7), 46.9 (C-8), 143.2 (C-9), 138.5 (C-10), 26.4 (C-11), 26.5 (C-12), 39.8 (C-13), 43.2 (C-14), 55.7 (C-15), 29.4 (C-16), 43.9 (C-17), 30.7 (C-18), 8.0 (C-19), 63.1 (C-20), 175.7 (C-21), 45.8 (C-22), 100.2 (C-1′), 74.8 (C-2′), 76.6 (C-3′), 71.6 (C-4′), 75.8 (C-5′), 64.5 (C-6′), 98.3 (C-1″), 153.3 (C-3″), 112.9 (C-4″), 36.8 (C-5″), 39.9 (C-6″), 128.9 (C-7″), 145.0 (C-8″), 46.7 (C-9″), 61.6 (C-10″), 170.7 (C-11″), 49.5 (C-12″)。

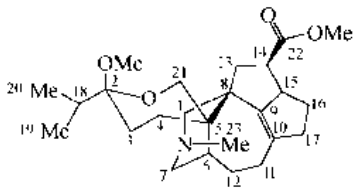
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的果实。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 的细胞毒活性 IC_{50} 为 9.2μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2003, 59:3575。

Ld013 交让木胺 R Daphnezomine R

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{39}NO_4$ 【相对分子质量】 417

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D$ −14°(c 1.0, MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2931, 1734, 1551, 1458, 1171, 1041；FAB-MS：*m/z* 118 [M + H]$^+$，HR FAB MS：*m/z* 418.2957 [M]$^+$ (计算值 $C_{23}H_{40}NO_4$ − H, 418.2957)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：3.14 (1H, d, *J* = 12.5Hz, H_a-1), 3.20 (1H, d, *J* = 12.5Hz, H_b-1), 1.95 (1H, m, H_a-3), 1.71 (1H, m, H_b-3), 1.93 (1H, m, H_a-4), 1.68 (1H, m, H_b-4), 2.58 (1H, br s, H-6), 3.48 (1H, dd, *J* = 5.2, 13.8Hz, H_a-7), 3.53 (1H, br d, *J* = 13.0Hz, H_b-7), 1.75 (1H, m, H_a-11), 2.42 (1H, m, H_b-11), 2.34 (1H, m, H_a-12), 2.45 (1H, m, H_b-12), 1.79 (1H, m, H_a-13), 2.76 (1H, m, H_b-13), 2.99 (1H, m, H-14), 3.62 (1H, m, H-15), 1.33 (1H, t, *J* = 10.2Hz, H_a-16), 1.90 (1H, m, H_b-16), 2.39 (1H, m, H_a-17), 2.69 (1H, br s, H_b-17), 2.08 (1H, m, H-18), 0.86 (3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-19), 0.94 (3H, d, *J* = 6.9Hz, Me-20), 3.78 (1H, dd, *J* = 2.7, 12.6Hz, H_a-21), 4.11 (1H, d, *J* = 12.5Hz, H_b-21), 2.90 (3H, s, Me-23), 3.65 (C_{22}-OMe)；^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ：57.6 (C-1), 102.2 (C-2), 23.2 (C-3), 23.2 (C-4), 37.1 (C-5), 33.6 (C-6), 55.5 (C-7), 46.9 (C-8), 143.1 (C-9), 138.5 (C-10), 26.3 (C-11), 26.4 (C-12), 39.8 (C-13), 43.3 (C-14), 55.7 (C-15), 29.0 (C-16), 43.8 (C-17), 32.5 (C-18), 16.7 (C-19), 17.6 (C-20), 63.3 (C-21), 176.4 (C-22), 45.8 (C-23), 51.7 (C_{22}-OMe)。

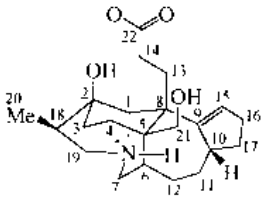
【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病 L1210 的细胞毒活性 IC_{50} 为 4.8μg/mL。

【参考文献】 Morita H, et al. Tetrahedron, 2003, 59:3575。

Ld014 交让木胺 S Daphnezomine S

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{33}NO_4$ 【相对分子质量】 375

【理化常数及谱学数据】 无色固体；$[\alpha]_D$ −7°(c 1.0, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3404, 2934, 1564, 1392, 1306；FAB-MS：*m/z* 376 [M − H]$^+$，HR-FAB-MS：*m/z* 376.2463 [M]$^+$ (计算值 $C_{22}H_{33}NO_4$ − H, 376.2488)。^{1}H-NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ：3.52 (1H, s, H-1), 1.68 (1H, m, H_a-3), 1.85 (1H, m, H_b-3), 1.47 (1H, m, H_a-4), 2.32 (1H, m, H_b-4), 2.41 (1H, m, H-6), 2.58 (1H, m, H_a-7), 3.27 (1H, m, H_b-7), 2.94 (1H, br t, *J* =

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

9.0Hz,H-10),1.70(1H,m,H_a-11),1.93(1H,m,H_b-11),1.37(1H,m,H_a-12),2.24(1H,m,H_b-12),2.05(1H,m,H_a-13),2.28(1H,m,H_b-13),2.06(1H,m,H_a-14),2.18(1H,m,H_b-14),5.73(1H,s,H-15),1.29(1H,m,H_a-16),2.48(1H,m,H_b-16),1.59(1H,m,H_a-17),2.12(1H,m,H_b-17),2.24(1H,m,H-18),2.48(1H,m,H_a-19),3.77(1H,m,H_b-19),1.05(3H,d,J=6.9Hz,Me-20),3.64(1H,d,J=10.7Hz,H_a-21),4.28(1H,d,J=10.7Hz,H_b-21);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:72.9(C-1),77.8(C-2),28.1(C-3),31.2(C-4),42.8(C-5),39.3(C-6),57.7(C-7),42.8(C-8),152.4(C-9),18.9(C-10),33.2(C-11),31.7(C-12),35.3(C-13),32.6(C-14),130.0(C-15),30.4(C-16),33.6(C-17),45.1(C-18),63.5(C-19),11.7(C-20),67.3(C-21),182.8(C-22)。

【来源】 矮交让木 *Daphniphyllum humile* 的茎。

【生物活性与毒性】 本品对鼠性淋巴细胞白血病L1210的细胞毒活性IC_{50}为2.7μg/mL。

【参考文献】 Morita H. et al. Tetrahedron, 2003, 59:3575.

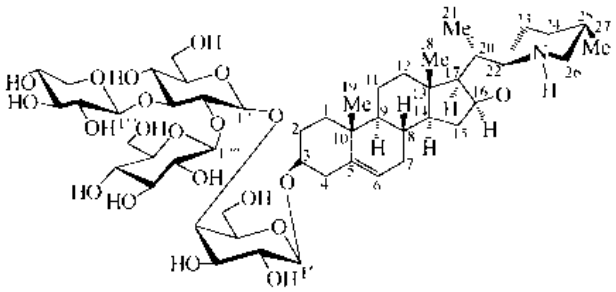
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

M　甾类生物碱

Ma　孕甾体类生物碱

Ma001　去氢番茄碱苷　Dehydrotomatine

【结构式】



【分子式】 $C_{50}H_{83}NO_{21}$　【相对分子质量】 1031

【理化常数及谱学数据】 无色无定形固体，UV $\lambda_{max}^{CH_3CN-H_2O(4:1)}$ nm (logε)：190 (19500)，200 (13400)，210 (1600)，220 (800)；FAB-MS：m/z 1032 [M+H]$^+$，1030 [M-H]$^-$，576，442，414，396；HR-FAB-MS：m/z 1032.5385（计算值 $C_{50}H_{84}NO_{21}$ [M+H]$^-$，1032.5379）。^{1}H-NMR (600.13MHz，CD$_3$OD) δ：1.07 (1H，ddd，J = 13.5，13.3，4.3Hz，H_a-1)，1.87 (1H，J = 13.3，4.1，3.6Hz，H_β-1)，1.92 (1H，ddddd，J = 13.0，4.3，4.1，3.7，2.6Hz，H_a-2)，1.62 (1H，dddd，J = 13.5，13.0，12.1，3.6Hz，H_β-2)，3.55 (1H，dddd，J = 12.1，11.8，4.6，3.7Hz，H_a-3)，2.43 (1H，ddd，J = 13.7，4.6，3.5，2.6Hz，H_a-4)，2.27 (1H，dddd，J = 13.7，11.8，3.5，2.5Hz，H_β-4)，5.38 (1H，ddd，J = 4.8，3.5，2.0Hz，H-6)，1.56 (1H，ddd，J = 18.2，10.2，2.0Hz，H_a-7)，2.01 (1H，dddd，J = 18.2，5.0，4.8，2.5Hz，H_β-7)，1.67 (1H，dddd，J = 10.2，10.2，10.2，5.0Hz，H_β-8)，0.98 (1H，ddd，J = 13.2，10.2，5.4Hz，H_a-9)，1.49-1.60 (2H，m，$H_{a,\beta}$-11)，1.21 (1H，qddd，J = 2.2，12.4，12.4，5.1Hz，H_a-12)，1.78 (1H，dd，J = 12.4，6.2Hz，H_β-12)，1.13 (1H，ddd，J = 14.2，10.2，5.8Hz，H_a-14)，1.99 (1H，ddd，J = 12.3，7.5，5.8Hz，H_a-15)，1.31 (1H，ddd，J = 14.2，12.3，6.0Hz，H_β-15)，4.20 (1H，ddd，J = 9.5，7.5，6.0Hz，H_a-16)，1.70 (1H，dd，J = 9.5，6.7Hz，H_a-17)，0.89 (3H，d，J = 2.2Hz，Me-18)，1.05 (3H，s，Me-19)，1.82 (1H，qd，J = 6.8，6.7Hz，H_β-20)，1.00 (1H，d，J = 6.8Hz，Me-21)，1.50-1.80 (2H，m，H-23)，1.30-1.40 (2H，m，H-21)，1.60 (1H，m，H_a-25)，2.68 (1H，br dd，J = 11.0，11.0Hz，H_a-26)，2.73 (1H，br dd，J = 11.0，4.0Hz，H_β-26)，0.87 (3H，d，J = 6.4Hz，Me-27)，4.36 (1H，d，J = 7.8Hz，H-1′)，3.62 (1H，dd，J = 9.7，7.8Hz，H-2′)，3.51 (1H，dd，J = 9.7，3.4Hz，H-3′)，4.02 (1H，br d，J = 3.4Hz，H-4′)，3.51 (1H，dd，J = 7.9，5.9Hz，H-5′)，3.61 (1H，dd，J = 11.0，5.9Hz，H_a-6′)，3.90 (1H，dd，J = 11.0，7.9Hz，H_b-6′)，4.58 (1H，d，J = 7.8Hz，H-1″)，3.75 (1H，dd，J = 9.0，7.8Hz，H-2″)，3.70 (1H，dd，J = 9.0，8.4Hz，H-3″)，3.28 (1H，dd，J = 10.1，8.4Hz，H-4″)，3.33 (1H，ddd，J = 10.1，7.4，2.2Hz，H-5″)，3.57 (1H，dd，J = 11.5，7.4Hz，H_a-6″)，3.90 (1H，dd，J = 11.5，2.2Hz，H_b-6″)，4.60 (1H，d，J = 7.7Hz，H-1‴)，3.24 (1H，dd，J = 9.1，7.7Hz，H-2‴)，3.31 (1H，dd，J = 9.1，8.9Hz，H-3‴)，3.52 (1H，ddd，J = 11.2，8.3，5.6Hz，H-4‴)，3.26 (1H，dd，J = 11.2，11.1Hz，H_a-5‴)，3.91 (1H，dd，J = 11.1，5.6Hz，H_β-5‴)，4.91 (1H，d，J = 8.0Hz，H-1⁗)，3.18 (1H，dd，J = 9.2，8.0Hz，H-2⁗)，3.36 (1H，m，H-3⁗)，3.31-3.38 (1H，m，H-4⁗)，3.33 (1H，ddd，J = 12.5，5.1，2.3Hz，H-5⁗)，3.82 (1H，dd，J = 12.3，5.4Hz，H_a-6⁗)，3.89 (1H，dd，J = 12.3，2.3Hz，H_b-6⁗)；^{13}C-NMR (150.90MHz，CD$_3$OD) δ：38.5 (C-1)，30.7 (C-2)，80.1 (C-3)，39.7 (C-4)，142.0 (C-5)，122.5 (C-6)，33.2 (C-7)，32.8 (C-8)，51.7 (C-9)，38.0 (C-10)，22.0 (C-11)，41.1 (C-12)，41.8 (C-13)，57.2 (C-14)，33.5 (C-15)，80.4 (C-16)，63.5 (C-17)，17.2 (C-18)，19.8 (C-19)，43.5 (C-20)，15.9 (C-21)，99.5 (C-22)，29.0 (C-24)，31.5 (C-25)，50.6 (C-26)，19.7 (C-27)，102.9 (C-1′)，73.2 (C-2′)，75.6 (C-3′)，80.0 (C-4′)，75.4 (C-5′)，61.1 (C-6′)，104.7 (C-1″)，81.1 (C-2″)，87.9 (C-3″)，70.5 (C-4″)，77.5 (C-5″)，63.2 (C-6″)，105.0 (C-1‴)，75.3 (C-2‴)，78.3 (C-3‴)，71.0 (C-4‴)，67.2 (C-5‴)，104.3 (C-1⁗)，75.9 (C-2⁗)，71.6 (C-3⁗)，78.0 (C-4⁗)，78.5 (C-5⁗)，62.7 (C-6⁗)[11]。

【来源】 番茄 *Lycopersicon esculentum* Mill. 的叶和果实。

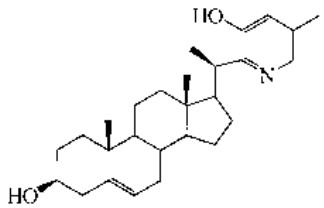
【分析方法】 参见番茄碱苷和文献 2。

【生物活性与毒性】 本品体外对动物细胞 HepG2、NIH/3T3 和 U937 的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为 872^{1201}_{671} μg/L，34^{40}_{27} μg/L 和 186^{175}_{100} μg/L。

【参考文献】 [1] Ono H, et al. J. Agric. Food Chem., 1997, 45(10): 3743; [2] Friedman M. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(21): 5751。

Ma002　旱莲草宾碱　Ecliptalbine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{39}NO_2$　【相对分子质量】 409

【理化常数及谱学数据】 白色粉末 (MeOH)，mp 275～278℃；$[\alpha]_D$ −77° (c 0.41，MeOH)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：290 (3.8)，203 (4.1)；UV (NaOH) λ_{max} (logε)：307 (4.1)，243 (4.1)，201 (4.5)；EI-MS：m/z 409 [M]$^+$ (20)，394 [M-CH$_3$] (21)，150 ($C_9H_{12}NO$，11)，138 (95)，137 ($C_8H_{11}NO$，100)，136 ($C_8H_{10}NO$，38)，117 (39)，91 (50)，77 (30)，67 (25)，55 (25)；HR-EI-MS：m

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

z 409.297[M]$^+$(计算值,$C_{27}H_{39}NO_2$,409.298)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.38(1H,m,H-3),5.22(1H,br d,J=4.9Hz,H-6),0.73(3H,s,Me-18),0.92(3H,s,Me-19),1.14(3H,d,J=6.6Hz,Me-21),6.79(1H,br s,H-24),7.71(1H,br s,H-26),2.12(3H,s,Me-27)。^{13}C-NMR(100.578MHz,$CDCl_3$)δ:37.0(C-1),31.4(C-2),71.2(C-3),41.7(C-4),140.7(C-5),121.4(C-6),31.6(C-7),31.7(C-8),49.9(C-9),36.3(C-10),20.9(C-11),39.5(C-12),42.2(C-13),56.2(C-14),24.0(C-15),27.2(C-16),29.6(C-17),12.0(C-18),19.3(C-19),54.3(C-20),19.3(C-21),151.7(C-22),151.7(C-23),122.9(C-24),130.9(C-25),139.9(C-26),30.6(C-27)[2]。

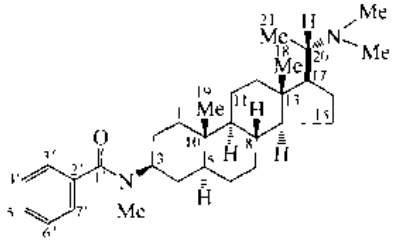
【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(=*E. prostrata* L.)的叶[2]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140和1353株的IC_{17}分别为0.04μg/mL、0.70μg/mL和0.40μg/mL。对酿酒酵母Sc7和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314的MIC分别为20μg/mL和20μg/mL。对M-109细胞系的细胞毒活性IC_{50}>20μg/mL。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202。

Ma003 Na-甲基表帕其沙明-D Na-Methyl-epipachysamine-D

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{48}N_2O$ **【相对分子质量】** 464

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{21}$ +66°(0.04,$CHCl_3$);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):2900,1665,1595,1450;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):232(1.62);EI-MS:*m/z* 464[M]$^+$(7),449[M-Me]$^+$(12),419(3),360(5),200(2),174(3),134(3),105(90),72(100),58(19);FAB MS:*m/z* 465[M+H]$^+$;HR-EI-MS:*m/z* 464.3760($C_{31}H_{48}N_2O$,464.3766)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:1.21(1H,m,H_a-1),1.81(1H,m,H_b-1),1.31(1H,m,H_a-2),1.79(1H,m,H_b-2),3.88(1H,m,H_β-3),1.10(1H,m,H_a-4),1.55(1H,m,H_b-4),1.45(1H,m,H_a-5),1.25(1H,m,H_a-6),1.74(1H,m,H_b-6),1.78(1H,m,H_a-7),1.19(1H,m,H_b-7),1.35(1H,m,H-8),1.10(1H,m,H-9),1.52(1H,m,H_a-11),1.60(1H,m,H_b-11),0.91(1H,H_a-12),1.65(1H,H_b-12),1.32(1H,m,H-14),1.09(1H,H_a-15),1.21(1H,H_b-15),1.51(1H,H_a-16),1.63(1H,m,H_b-16),1.49(1H,m,H-17),0.72(3H,s,Me-18),0.88(3H,s,Me-19),2.76(1H,m,H-20),1.05(3H,d,J=6.5Hz,Me-21),2.85(3H,s,*N*-Me),2.85(3H,s,*N*-Me),7.78(1H,m,H-2′),7.51(1H,m,H-3′),7.40(1H,m,H-4′),7.51(1H,m,H-5′),7.78(1H,m,H-6′),2.36(3H,s,Na-Me);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:39.5(C-1),28.7(C-2),52.1(C-3),37.3(C-4),47.9(C-5),24.1(C-6),27.4(C-7),35.0(C-8),56.1(C-9),39.0(C-10),20.7(C-11),31.2(C-12),42.0(C-13),57.0(C-14),28.2(C-15),24.1(C-16),52.4(C-17),12.5(C-18),12.2(C-19),65.1(C-20),11.9(C-21),45.2(*N*-Me),45.2(*N*-Me),166.5(C-1′),135.1(C-2′),126.8(C-3′),128.5(C-4′),131.2(C-5′),128.5(C-6′),126.8(C-7′),35.4(*N*-Me)[1]。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna*(D. Don)Muell. 的根和茎[1]。

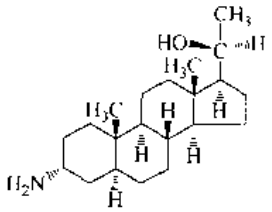
【生物活性与毒性】 对肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)、奇异变形菌(*Proteus mirabilis*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、白色化脓性葡萄球菌(*Streptococcus pyogenes*)、伤寒沙门菌(*Salmonella typhii*)和鲍氏志贺菌(*Shigella boydii*)有很强的抑制活性,作用强于氨苄西林和阿莫西林[1]。

【参考文献】 [1] Atta ur Rahman, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 202。

Ma004 丝胶树定碱 Funtumidine

【异名】 丰土米丁

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{37}NO$ **【相对分子质量】** 319

【理化常数及谱学数据】 结晶(EtOAc或C_6H_6),mp 182℃;$[\alpha]_D$ −10°(*c* 1.8,$CHCl_3$),在150℃/0.01mm下升华;IR ν_{max}(cm^{-1}):2080(—NH_2^-)[1]。

【来源】 夹竹桃科植物阔叶丝胶树 *Funtumia latifolia* Stapf 的叶和树皮[2,3]。

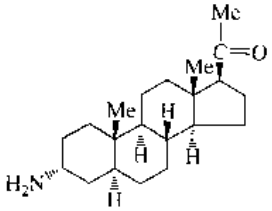
【生物活性与毒性】 本品降压和局麻作用较强,也有强心作用和安定作用,但毒性也大[3,4]。

【参考文献】 [1] Janot MM, et al. C. R. Hebd Seances Acad Sci., 1958, 246: 3076; [2] Blanpin O, et al. Ann. Pharm. Fr., 1960, 18: 177; [3] Barre LA, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1959, 119(3～4): 514; [4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京:科学出版社, 1977. 798。

Ma005 丝胶树碱 Funtumine

【异名】 丰土明

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{35}NO$ **【相对分子质量】** 317

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(EtOAc),mp 126℃;$[\alpha]_D$ +95°(*c* 1.7,$CHCl_3$);IR ν_{max}(cm^{-1}):2040

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(—NH_3^+),1706(C=O)[1]。

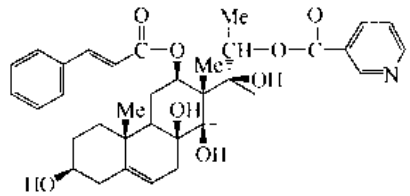
【来源】 夹竹桃科植物退热止泻木 *Holarrhena febrifuga* Klotasch 的叶和树皮[2]；夹竹桃科植物阔叶丝胶树 *Funtumia latifolia* Stapf 的叶和树皮[3,4]。

【生物活性与毒性】 对动物在体心脏具有兴奋作用，可促进呼吸、扩张血管而降低血压；具有解热、局麻等作用[3]。

【参考文献】 [1] Janot MM, et al. C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., 1958, 246: 3076; [2] Dodoun H, et al. Phytochemistry, 1973, 12(4): 923; [3] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 798; [4] Blanpin O, et al. Ann. Pharm. Fr., 1960, 18: 177; [5] Barre L.A, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1959, 119(3～4): 514。

Ma006 萝摩米碱 Gagaminin

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{41}NO_8$ 【相对分子质量】 617

【理化常数及谱学数据】 淡黄色结晶（乙醚），mp 168～170℃；$[\alpha]_D^{25}$ —160.0°(0.5, $CHCl_3$)[1]；mp 166～170℃；$[\alpha]_D^{20}$ -143.8°(0.7, $CHCl_3$)[2]；UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε)：217(1.87)，225(sh)，280(1.77)；EI-MS：*m/z* 617[M]$^+$(0.5)，599[M-H_2O]$^+$(0.5)，494[M-烟酸]$^+$(0.5)，469[M-桂皮酸]$^+$(1)，346[469-烟酸]$^+$(8)，328(5)，208(9)，148[桂皮酸]$^+$，131(29)，123[烟酸]$^+$(100)，105(65)；Cl-MS(NH_3)：*m/z* 618[NH]$^-$，124[烟酸]$^-$[1]。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ：4.82(1H, dd, *J* 5.0, 9.0Hz, H_a-12)，4.88(1H, q, *J* = 6.0Hz, H-20)，1.31(3H, d, *J* = 6.0Hz, Me-21)[2]。

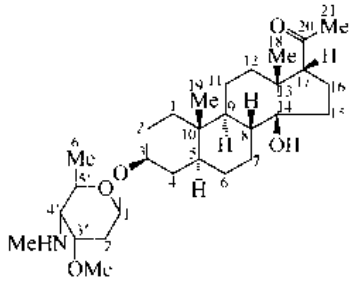
【来源】 隔山消 *Cynanchum wilfordi* Hemsley 的根[1]；牛皮消 *C. caudatum* Maxim. 的根[2]。

【生物活性与毒性】[3] 有明显的抗氧化活性；而且对酪氧化酶也有较强的抑制作用，IC_{50} 为 0.8μmol/L，阳性对照药 KCN 和吡哆醛(Pyridoxal)分别为 1.5μmol/L 和 246μmol/L。

【参考文献】 [1] Lee DU, et al. Planta Med., 1996, 62: 485; [2] Yamagishi T, et al. Chem. Pharm. Bull., 1972, 20: 2289; [3] Lee DU, et al. Arch. Pharm. Res., 1998, 21: 273。

Ma007 17-表止泻木枯亭碱 17-Epiholacurtine

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{48}NO_2$ 【相对分子质量】 491

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D$ —13.3°(c 0.68, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{film} (cm^{-1})：3492(NH/OH)，1694(ester C=O)；EI MS：*m/z* 491$^+$ $M^{\cdot+}$(9)，416(44)，317(100)，299(50)，177(35)；HR EI MS：*m/z* 491.3609 [M + H]$^+$（计算值 $C_{29}H_{49}NO_2$，491.3611）。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ：0.95(1H, td, *J* = 13.0, 4.0Hz, H_a-1)，1.72(1H, dt, *J* = 13.0, 4.0Hz, H_a-1)，1.50(1H, m, H_a-2)，1.88(1H, m, H_b-2)，3.62(1H, m, H-3)，1.24(1H, m, H_a-4)，1.63(1H, m, H_b-4)，1.06(1H, m, H-5)，1.24(1H, m, H_a-6)，1.36(1H, m, H_b-6)，1.06(1H, m, H_a-7)，1.96(1H, m, H_b-7)，1.50(1H, m, H-8)，0.86(1H, m, H-9)，1.06(1H, m, H_a-11)，1.50(1H, m, H_b-11)，1.18(1H, m, H_a-12)，1.18(1H, m, H_b-12)，1.50(1H, m, H_a-15)，2.03(1H, m, H_b-15)，1.79(1H, m, H_a-16)，2.11(1H, m, H_b-16)，3.25(1H, t, *J* = 9.0Hz, H-17)，3.85(3H, s, Me-18)，0.79(3H, s, Me-19)，2.14(3H, s, Me-21)，4.81(1H, dd, *J* 9.5, 2.0Hz, H-1′)，1.50(1H, m, H_a-2′)，2.18(1H, m, H_b-2′)，3.77(1H, m, H-3′)，2.22(1H, m, H-4′)，3.62(1H, m, H-5′)，1.30(3H, d, *J* = 6.0Hz, H-6′)，3.40(3H, s, OMe)，2.43(3H, s, *N*-Me)；^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ：37.0(C-1)，29.1(C-2)，76.6(C-3)，31.2(C-4)，44.1(C-5)，28.5(C-6)，27.0(C-7)，41.0(C-8)，49.1(C-9)，35.1(C-10)，20.1(C-11)，30.7(C-12)，48.1(C-13)，86.5(C-14)，31.1(C-15)，21.4(C-16)，61.2(C-17)，18.9(C-18)，12.0(C-19)，210.5(C-20)，31.8(C-21)，95.1(C-1′)，33.8(C-2′)，73.2(C-3′)，63.8(C-4′)，70.5(C-5′)，19.2(C-6′)，56.9(OMe)，33.9(*N*-Me)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶

【生物活性与毒性】

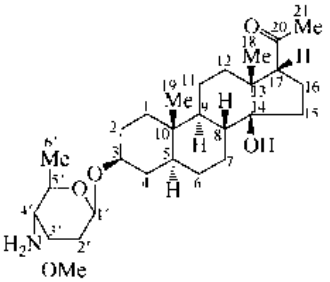
1. 杀原虫活性 对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用，25.0μg/mL > IC_{50} > 6.25μg/mL。

2. 细胞毒活性 对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.01μg/mL 和 17μg/mL；对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 10.4μg/mL 和 10.1μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11): 1332。

Ma008 17-表-*N*-去甲基止泻木枯亭碱 17-Epi-*N*-demethylholacurtine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{47}NO_5$ 【相对分子质量】 477

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D$ —15.6°(c

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

0.17, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 3380(NH/OH), 1693 (ester C=O); EI MS: *m/z* 477[M]$^+$ (3), 373(19), 317 (100), 299 (56), 205 (73); HR-EI-MS: *m/z* 478.3531[M+1]$^+$ (计算值 $C_{28}H_{47}NO_5$ + H, 478.3532)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.95(1H, m, H_a-1), 1.72(1H, dt, *J*=13.0, 4.0Hz, H_a-1), 1.50 (1H, m, H_a-2), 1.89(1H, m, H_b-2), 3.62(1H, m, H-3), 1.26 (1H, m, H_a-4), 1.62 (1H, m, H_b-4), 1.08 (1H, m, H-5), 1.26(1H, m, H_a-6), 1.35(1H, m, H_b-6), 1.08 (1H, m, H_a-7), 1.96 (1H, m, H_b-7), 1.50 (1H, m, H-8), 0.85(1H, m, H-9), 1.08(1H, m, H_a-11), 1.50(1H, m, H_b-11), 1.15(1H, m, H_a-12), 1.15 (1H, m, H_b-12), 1.50(1H, m, H_a-15), 2.03(1H, m, H_b-15), 1.80(1H, m, H_a-16), 2.10(1H, m, H_b-16), 3.26(1H, t, *J*=9.0Hz, H-17), 1.21(3H, s, Me-18), 0.79(3H, s, Me-19), 2.15(3H, s, Me-21), 4.82(1H, dd, *J*=9.5, 2.0Hz, H-1′), 1.50(1H, m, H_a-2′), 2.18 (1H, m, H_b-2′), 3.62(1H, m, H-3′), 2.57(1H, dd, *J*=10.0, 3.0Hz, H-4′), 3.62(1H, m, H-5′), 1.30 (3H, d, *J*=6.0Hz, H-6′), 3.42(3H, s, OMe); ^{13}C NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 37.6(C-1), 29.7(C-2), 77.7 (C-3), 34.7(C-4), 44.7(C-5), 29.1(C-6), 27.6(C-7), 41.6(C-8), 50.3(C-9), 36.3(C-10), 20.7(C-11), 31.3 (C-12), 48.6(C-13), 87.2(C-14), 31.7(C-15), 22.0 (C-16), 61.7(C-17), 19.5(C-18), 12.6(C-19), 211.0 (C-20), 32.4(C-21), 95.9(C-1′), 34.9(C-2′), 78.3(C-3′), 56.5 (C-4′), 71.4 (C-5′), 19.2 (C-6′), 57.8 (OMe)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

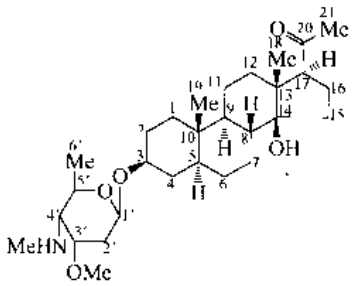
1. 杀原虫活性　对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用, 25.0μg/mL > IC_{50} > 6.25μg/mL。

2. 细胞毒活性　对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.21μg/mL 和 10.5μg/mL; 对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 13.5μg/mL 和 10.2μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61 (11): 1332。

Ma009　止泻木枯亭碱　Holacurtine

【结构式】



【分子式】 $C_{29}H_{47}NO_5$　**【相对分子质量】** 491

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末, $[\alpha]_D^-$ +32°(*c* 0.98, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 3418(NH/OH), 1690 (ester C=O); EI-MS: *m/z* 491[M]$^+$ (9), 416(46), 317 (100), 299(52), 177(36); HR-EI-MS: *m/z* 491.3614 [M+H]$^+$ (计算值 $C_{29}H_{47}NO_5$, 491.3611)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.90(1H, m, H_a-1), 1.72 (1H, dt, *J*=13.0, 4.0Hz, H_a-1), 1.50(1H, m, H_a-2), 1.89(1H, m, H_b-2), 3.64(1H, m, H-3), 1.30 (1H, m, H_a-4), 1.63(1H, m, H_b-4), 1.03(1H, m, H-5), 1.30(1H, m, H_a-6), 1.30(1H, m, H_b-6), 1.03 (1H, m, H_a-7), 2.14(1H, m, H_b-7), 1.56(1H, m, H-8), 0.83(1H, m, H-9), 1.30(1H, m, H_a-11), 1.50 (1H, m, H_b-11), 1.30(1H, m, H_a-12), 1.50(1H, m, H_b-12), 1.77(1H, m, H_a-15), 2.09(1H, m, H_b-15), 1.89(1H, m, H_a-16), 1.99(1H, m, H_b-16), 2.90 (1H, dd, *J*=9.0, 4.5Hz, H-17), 0.96(3H, s, Me-18), 0.79(3H, s, Me-19), 2.23(3H, s, Me-21), 4.81 (1H, dd, *J*=9.5, 2.0Hz, H-1′), 1.50(1H, m, H_a-2′), 2.19(1H, m, H_b-2′), 3.78(1H, m, H-3′), 2.26 (1H, m, H-4′), 3.64(1H, m, H-5′), 1.32(3H, d, *J*=6.0Hz, H-6′), 3.41(3H, s, OMe), 2.45(3H, s, N-Me), 1.35(1H, br s, C_{14}-OH); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 37.1(C-1), 29.1(C-2), 76.6(C-3), 34.1(C-4), 44.2(C-5), 28.5(C-6), 27.5(C-7), 39.6(C-8), 49.2(C-9), 35.7(C-10), 20.6(C-11), 38.9(C-12), 49.0(C-13), 84.6(C-14), 33.6(C-15), 24.7(C-16), 62.1(C-17), 15.1(C-18), 12.0(C-19), 217.6(C-20), 33.1(C-21), 95.0(C-1′), 33.8(C-2′), 73.0(C-3′), 68.7(C-4′), 70.3(C-5′), 19.1(C-6′), 56.7(OMe), 33.8(*N*-Me)。

【来源】 枯亭氏止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

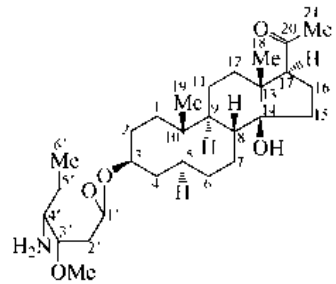
1. 杀原虫活性　对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用, 6.25μg/mL > IC_{50} > 1.56μg/mL。

2. 细胞毒活性　对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.86μg/mL 和 4.2μg/mL; 对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 3.4μg mL 和 2.8μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61 (11): 1332。

Ma010　*N*-去甲基止泻木枯亭碱　*N*-Demethylholacurtine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{47}NO_5$　**【相对分子质量】** 477

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末, $[\alpha]_D^-$ +11.2°(*c* 0.45, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}): 3387(NH/OH), 1694 (ester C=O); EI-MS: *m/z* 477[M]$^+$ (3), 373(15), 317 (100), 299 (50), 205 (68); HR-EI-MS: *m/z* 477.3447[M]$^+$ (计算值 $C_{28}H_{47}NO_5$, 477.3454), ^{1}H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:0.89(1H,m,H_a-1),1.72(1H,dt,J=13.0,4.0Hz,H_a-1),1.50(1H,m,H_a-2),1.88(1H,m,H_b-2),3.62(1H,m,H-3),1.20(1H,m,H_a-4),1.62(1H,m,H_b-4),1.04(1H,m,H-5),1.20(1H,m,H_a-6),1.20(1H,m,H_b-6),1.04(1H,m,H_a-7),2.14(1H,m,H_b-7),1.55(1H,m,H-8),0.83(1H,m,H-9),1.20(1H,m,H_a-11),1.50(1H,m,H_b-11),1.20(1H,m,H_a-12),1.50(1H,m,H_b-12),1.77(1H,m,H_a-15),2.09(1H,m,H_b-15),1.88(1H,m,H_a-16),1.99(1H,m,H_b-16),2.90(1H,dd,J=9.0,1.5Hz,H-17),0.96(3H,s,Me-18),0.79(3H,s,Me-19),2.23(3H,s,Me-21),4.83(1H,dd,J=9.5,2.0Hz,H-1′),1.50(1H,m,H_a-2′),2.18(1H,m,H_b-2′),3.67(1H,m,H-3′),2.61(1H,dd,J=10.0,3.0Hz,H-4′),3.62(1H,m,H-5′),1.31(3H,d,J=6.0Hz,H-6′),3.42(3H,s,OMe),4.36(1H,br s,OH);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:37.7(C-1),29.7(C-2),77.3(C-3),34.7(C-4),44.8(C-5),29.1(C-6),28.2(C-7),40.2(C-8),49.8(C-9),36.3(C-10),21.2(C-11),39.5(C-12),49.6(C-13),85.3(C-14),34.2(C-15),25.3(C-16),62.7(C-17),15.7(C-18),12.6(C-19),218.3(C-20),33.8(C-21),95.7(C-1′),35.1(C-2′),78.8(C-3′),56.6(C-4′),71.9(C-5′),19.1(C-6′),57.7(OMe)。

【来源】 枯亭氏止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

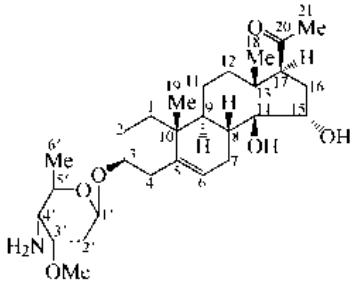
1. 杀原虫活性　对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用,6.25μg/mL > IC_{50} > 1.56μg/mL

2. 细胞毒活性　对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 2.6μg/mL 和 4.0μg/mL;对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 11.5μg/mL 和 3.5μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11):1332。

Ma011　止泻木枯亭醇碱　Holacurtinol

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{45}NO_6$　**【相对分子质量】** 491

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末,$[\alpha]_D$ −30°(c 0.05,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3392(NH/OH),1694(ester C=O),1643(C=C);EI-MS:m/z 491[M]$^+$(8),330(100),312(68),294(42);HR-EI-MS:m/z 491.3240[M+1]$^+$(计算值 $C_{28}H_{46}NO_6$,491.3247)。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:1.10(1H,m,H_a-1),1.76(1H,m,H_a-1),1.50(1H,m,H_a-2),1.88(1H,m,H_b-2),3.56(1H,m,H-3),2.16(1H,m,H_a-4),2.16(1H,m,H_b-4),5.42(1H,br d,J=5Hz,H-6),2.16(1H,m,H_a-7),2.38(1H,m,H_b-7),1.76(1H,m,H-8),1.02(1H,m,H-9),1.32(1H,m,H_a-11),1.50(1H,m,H_b-11),1.32(1H,m,H_a-12),1.50(1H,m,H_b-12),4.37(1H,d,J=6.0Hz,H-15),1.88(1H,m,H_a-16),2.38(1H,m,H_b-16),3.13(1H,dd,J=9.0,4.5Hz,H-17),0.96(3H,s,Me-18),0.96(3H,s,Me-19),2.24(3H,s,Me-21),4.80(1H,dd,J=9.5,2.0Hz,H-1′),1.50(1H,m,H_a-2′),2.16(1H,m,H_b-2′),3.56(1H,m,H-3′),2.38(1H,m,H-4′),3.56(1H,m,H-5′),1.21(3H,d,J=6.0Hz,H-6′),3.40(3H,s,OMe);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:36.9(C-1),29.6(C-2),78.8(C-3),37.4(C-4),140.2(C-5),121.8(C-6),36.9(C-7),36.5(C-8),45.3(C-9),37.3(C-10),20.1(C-11),38.7(C-12),48.3(C-13),84.9(C-14),81.9(C-15),27.2(C-16),61.2(C-17),16.1(C-18),18.6(C-19),217.5(C-20),33.4(C-21),95.5(C-1′),34.7(C-2′),77.2(C-3′),56.3(C-4′),71.8(C-5′),18.7(C-6′),57.4(OMe)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

1. 杀原虫活性　对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用,25.0μg/mL > IC_{50} > 6.25μg/mL。

2. 细胞毒活性　对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 2.6μg/mL 和 16μg/mL;对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 10.4μg/mL 和 10μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11):1332。

Ma012　15α-羟基止泻胺　15α-Hydroxyholamine

【结构式】 见止泻胺。

【分子式】 $C_{21}H_{33}NO_2$　**【相对分子质量】** 331

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末,$[\alpha]_D$ −47.2°(c 0.23,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3387(NH/OH),1702(C=O),1643(C=C);EI-MS:m/z 331[M]$^+$(22),313(28),298(38),275(16),205(60),56(100)。^{1}H-NMR(270MHz,$CDCl_3$)δ:1.50(1H,m,H_a-1),1.70(1H,m,H_a-1),1.50(1H,m,H_a-2),1.70(1H,m,H_b-2),3.15(1H,br s,H-3),1.92(1H,m,H_a-4),2.57(1H,br d,J 14.0Hz,H_b-4),5.38(1H,br d,J = 5.0Hz,H-6),1.70(1H,m,H_a 7),2.22(1H,m,H_b 7),1.70(1H,m,H-8),1.20(1H,m,H-9),1.50(2H,m,H_{ab}-11),1.40(1H,m,H_a-12),1.92(1H,m,H_b-12),1.20(1H,m,H-14),4.08(1H,m,H-15),1.50(1H,m,H_a-16),2.80(1H,m,H_b 16),2.80(1H,m,H-17),0.63(3H,s,Me-18),0.99(3H,s,Me-19),2.11(3H,s,Me-21);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:33.0(C-1),29.4(C-2),46.7(C-3),39.8(C-4),138.6(C-5),122.9(C-6),32.0(C-7),31.5(C-8),50.0(C-9),37.3(C-10),20.5(C-11),39.0(C-12),44.6(C-13),62.9(C-14),73.9(C-15),35.0(C-16),60.9(C-17),14.4(C-18),18.8(C-19),208.6(C-20),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

31.6(C-21)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

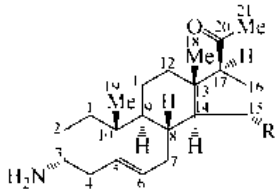
1. 杀原虫活性 对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用，6.25μg/mL > IC_{50} > 1.56μg/mL。

2. 细胞毒活性 对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 1.2μg/mL 和 4.1μg/mL；对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 3.6μg/mL 和 1.4μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11): 1332。

Ma013 止泻胺 Holamine

【结构式】



止泻胺 R = H

15α-羟基止泻胺 R = OH

【分子式】 $C_{21}H_{38}NO$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D^{20}$ +12.4°(c 0.32, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{film} (cm^{-1})：3387(NH)，1701(C=O)，1659(C=C)；EI-MS：*m/z* 315[M]$^+$ (16)，300(12)，272(3)，256(6)，56(100)。^{1}H NMR (270MHz, $CDCl_3$) δ：1.50(1H, m, H_a-1)，1.60(1H, m, H_a-1)，1.50(1H, m, H_b-2)，1.77(1H, m, H_b-2)，3.19(1H, br s, H-3)，1.86(1H, m, H_a-4)，2.54(1H, m, H_b-4)，5.37(1H, br d, J = 3.0Hz, H-6)，1.50(1H, m, H_a-7)，1.94(1H, m, H_b-7)，1.50(1H, m, H-8)，1.14(1H, m, H-9)，1.60(1H, m, H_a-11)，1.60(1H, m, H_b-11)，1.37(1H, m, H_a-12)，2.03(1H, m, H_b-12)，1.14(1H, m, H-14)，1.60(2H, m, H_a-15)，1.60(1H, m, H_a-16)，2.15(1H, m, H_b-16)，2.54(1H, m, H-17)，0.63(3H, s, Me-18)，0.99(3H, s, Me-19)，2.11(3H, s, Me-21)；^{13}C NMR (75MHz, $CDCl_3$) δ：33.0(C-1)，29.1(C-2)，46.9(C-3)，39.6(C-4)，138.7(C-5)，123.2(C-6)，31.8(C-7)，31.7(C-8)，50.2(C-9)，37.4(C-10)，20.8(C-11)，38.8(C-12)，41.0(C-13)，56.9(C-14)，24.4(C-15)，22.8(C-16)，63.7(C-17)，13.2(C-18)，18.8(C-19)，209.6(C-20)，31.5(C-21)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

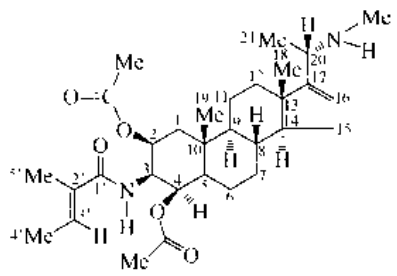
1. 杀原虫活性 对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用，1.56μg/mL > IC_{50} > 0.39μg/mL。

2. 细胞毒活性 对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.2μg/mL 和 0.91μg/mL；对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 0.85μg/mL 和 0.83μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11): 1332。

Ma014 右旋尼巴胺 A (+)-Nepapakistamine A

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{48}N_2O_3$ 【相对分子质量】 528

【理化常数及谱学数据】 无色结晶性固体($CHCl_3$)；mp 162~163℃；$[\alpha]_D^{20}$ +18.7°(c 0.092, $CHCl_3$)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：3416, 3391, 1721, 1664；UV λ_{max}^{MeOH} nm：203(4.8)；EI-MS：*m/z* 528[M]$^+$ (29)，513(100)，98(20)，83(85)，58(25)；HR-EI-MS：*m/z* 528.3550[M]$^+$ (计算值 $C_{31}H_{48}N_2O_3$，528.3563)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ：0.73(3H, s, Me-18)，1.12(3H, s, Me-19)，1.09(3H, d, $J_{21,20}$ = 6.5Hz, Me-21)，1.68(3H, dd, $J_{4',3}$ = 6.9Hz, $J_{4',5'}$ = 1.0Hz, Me-4')，1.72(3H, t, $J_{5',4}$ = 1.2Hz, Me-5')，2.03(3H, s, OCOMe)，2.05(3H, s, OCOMe)，2.27[3H, s, N_b-Me]，3.0(1H, q, $J_{20,21}$ = 6.4Hz, H-20)，4.27(1H, m, H_{ax}-3)，5.09(1H, dd, $J_{6,7a}$ = 6.5Hz, $J_{6,7e}$ = 3.1Hz, H_{eq}-2)，5.19(1H, br d, $J_{3,4}$ = 3.7Hz, H_{eq}-1)，5.39(1H, br s, H-16)，5.94(1H, br d, $J_{NH,3}$ = 8.7Hz, NH)，6.28(1H, dd, $J_{3',4'}$ = 6.9, 1.2Hz, H-3')；^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ：40.6(C-1)，71.6(C-2)，49.8(C-3)，74.1(C-4)，48.8(C-5)，25.0(C-6)，30.9(C-7)，33.1(C-8)，54.0(C-9)，35.0(C-10)，20.5(C-11)，31.6(C-12)，16.4(C-13)，56.2(C-14)，35.0(C-15)，122.0(C-16)，158.0(C-17)，16.3(C-18)，15.3(C-19)，56.8(C-20)，22.1(C-21)，34.2(C_{20}-N-Me)，168.3(C-1')，131.4(C-2')，131.2(C-3')，12.2(C-4')，14.0(C-5')，170.1(Me-C(O)-)，21.0(Me-C(O)-)，170.5(Me-C(O)-)，21.3(Me-C(O)-)。

【来源】 革质野扇花 *Sarcococca coriacea* (Hook. f.) Sweet. 的叶。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(50.10±1.35)μmol·L；对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(25.00±0.79)μmol/L。

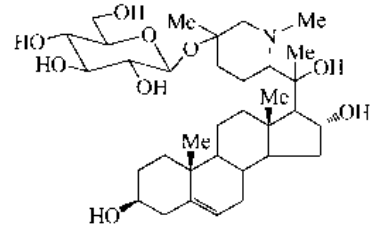
【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Kalauni SK, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(6): 842。

Ma015 平贝啶苷 Pingbeidinoside

【异名】 平贝啶甙

【结构式】

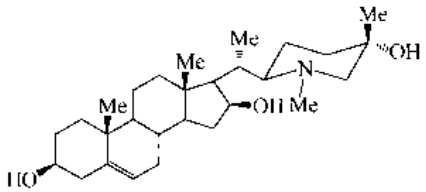


PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{44}H_{69}NO_{13}$ 【相对分子质量】 625
【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 242～243.2℃；$[\alpha]_D^{27}$ ＋6.9°（c 0.145，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3351，2933，2865，1645，1455，1378，1050，1010，925；FD-MS：m/z 625[M]$^+$（39），607（8），290（100），128（15）；HR-MS：m/z 290.1576（25），172.1331（5），128.1077（100），110.0960（62）；EI-MS：m/z 461，444，424，371，332，291，290，270，172，163，129，128，127，110，84，73，57，55。^{1}H-NMR（C_5D_5N）δ：0.85（3H，s，Me-18），0.98（3H，s，Me-19），1.23（3H，s，Me-21），1.32（3H，s，Me-27），2.19（3H，s，N-Me），5.62（1H，m，C=CH），5.12（1H，d，J=7.5Hz）；^{13}C-NMR（100MHz，C_5D_5N）δ：36.5（C-1），29.8（C-2），71.0（C-3），41.4（C-4），140.2（C-5），121.4（C-6），32.1（C-7），29.9（C-8），51.2（C-9），36.4（C-10），22.8（C-11），42.7（C-12），43.8（C-13），54.4（C-14），36.1（C-15），78.1（C-16），60.5（C-17），13.8（C-18），19.3（C-19），68.0（C-20），22.9（C-21），65.5（C-22），33.1（C-23），29.5（C-24），75.3（C-25），67.1（C-26），20.9（C-27），44.6（N-Me），98.1（C-1′），73.2（C-2′），78.7（C-3′），71.7（C-4′），78.7（C-5′），62.8（C-6′）[1]。
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim.[1]。
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。
【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报，1989，24(9)：668。

Ma016 平贝宁 Pingbeinine

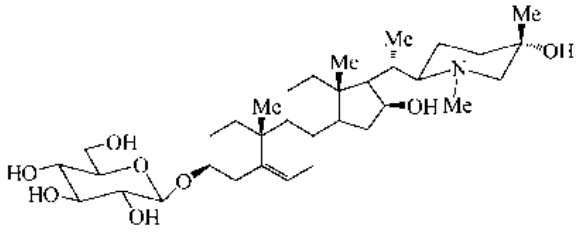
【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{47}NO_3$ 【相对分子质量】 445
【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶（MeOH），mp 223～235℃；$[\alpha]_D$ －32.8°（c 0.09，MeOH）；IR $\nu_{max}^{HCl_3}$（cm^{-1}）：3348，2960，2855，2790，1456，1380，1189，1130，1052，950，932，920；HR-MS：m/z [M-1]$^+$ 444.3444，128.1061。^{1}H-NMR（$CDCl_3$-CD_3OD）δ：0.95（3H，s，Me-18），1.03（3H，s，Me-19），1.10（3H，d，J=7.3Hz，Me-21），1.31（3H，s，Me-27），1.72（1H，m，H_{ax}-23），1.78（1H，m，H_{eq}-26），2.05（1H，d，J=11.0Hz，H_{ax}-26），2.35（3H，s，N-Me），2.48（1H，m，H-20），2.73（1H，d，J=11.0Hz，H_{eq}-26），3.45（1H，m，H-3），4.50（1H，m，$W_{1/2}$=17.7Hz，H-16），5.34（1H，m，H-6）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：13.7q（C-18），19.6q（C-19），21.3q（C-21），21.4t（C-11），23.7t（C-23），25.0q（C-27），30.3d（C-20），31.5t（C-2），32.0d（C-8），32.2t（C-7），35.7t（C-15），36.9s（C-10），37.7t（C-1），38.0t（C-24），41.0t（C-12），42.2t（C-4），43.4s（C-13），44.6q（N-Me），50.5d（C-9），54.5d（C-14），60.6d（C-17），68.5s（C-25），68.5t（C-26），71.6d（C-3），72.1d（C-16），73d（C-22），121.6d（C-6），141.4s（C-5）[2]
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim[1]。
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。
【参考文献】 [1] Xu DM，et al. J. Nat. Prod.，1990，53(3)：549。

Ma017 平贝宁苷 Pingbeininosine

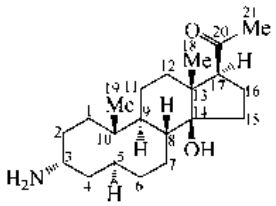
【异名】 平贝宁甙
【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{57}NO_8$ 【相对分子质量】 607
【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶（MeOH），mp 244～246℃；$[\alpha]_D$ －4.57°（c 0.164，MeOH）；IR ν_{max}^{HCl}（cm^{-1}）：3357，2930，1635，1450，1374，1063，930，890；FD-MS：m/z 607.445[M]$^+$；EI-MS：m/z 445，430，427，172，170，163，156，128（100），127，112，110，85，84，73，70，57。^{1}H-NMR（C_5D_5N）δ：0.93（3H，s，Me-18），1.08（3H，s，Me-19），1.09（3H，d，J=6.4Hz，Me-21），1.30（3H，s，Me-27），2.63（3H，s，N-Me），5.08（1H，d，J=7.5Hz，H-1′），5.56（1H，m，H-6）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$-CD_3OD）δ：13.7q（C-18），19.6q（C-19），21.3q（C-21），21.4t（C-11），23.7t（C-23），24.9q（C-27），29.1t（C-2），30.2d（C-20），32.1d（C-8），32.3t（C-7），35.8t（C-15），36.9s（C-10），37.7t（C-1），38.1t（C-24），38.1t（C-4），41.0t（C-12），43.5s（C-13），44.6q（N-Me），50.5d（C-9），54.6d（C-14），60.7d（C-17），62.7t（C-6′），68.4s（C-25），68.5t（C-26），71.6d（C-4′），72.4d（C-16），73.0d（C-22），75.2d（C-2′），78.0d（C-3′），78.2d（C-3），78.4d（C-5′），102.5d（C-1′），121.6d（C-6），141.4s（C-5）[1]。
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim[1]。
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。
【参考文献】 [1] Xu DM，et al. J. Nat. Prod.，1990，53(3)：549

Ma018 3α-氨基-14β-羟基孕烷-20-酮 3α-Amino-14β-hydroxypregnan-20-one

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{35}NO_2$ 【相对分子质量】 333
【理化常数及谱学数据】 无定形粉末，$[\alpha]_D$ ＋23.3°（c 0.26，$CHCl_3$）；IR ν_{max}^{film}（cm^{-1}）：3404（NH/OH），1692（C=O）；EI-MS：m/z 333[M]$^+$（9），315（42），318（5），277（10），248（24），179（30），82（36），56（100）。^{1}H-NMR（270MHz，$CDCl_3$）δ：1.20（1H，m，H_a-1），1.50（1H，m，H_b-1），1.50（1H，m，H_a-2），1.71（1H，m，H_b-2），3.22（1H，br s，H-3），1.20（1H，m，H_a-4），1.50（1H，m，H_b-4），1.46（1H，m，H-5），1.20（2H，m，H_{ab}-6），1.01（1H，m，H_a-7），2.07（1H，m，H_b-7），1.50（1H，m，H-8），1.01（1H，m，H-9），1.20（1H，m，H_a-11），1.50（1H，m，H_b-11），1.20（1H，m，H_a-12），1.50

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1H, m, H_b 12), 1.71(1H, m, H_a-15), 2.07(H, m, H_b-15), 1.86(1H, m, H_a-16), 1.94(1H, m, H_b-16), 2.87(1H, dd, J = 9.0, 4.5Hz, H-17), 0.93(3H, s, Me-18), 0.74(3H, s, Me 19), 2.20(3H, s, Me-21); ^{13}C-NMR(75MHz, $CDCl_3$) δ: 32.1(C 1), 28.6(C-2), 45.9(C-3), 35.1(C-4), 38.6(C-5), 28.5(C-6), 27.5(C-7), 39.7(C-8), 49.3(C-9), 36.4(C-10), 20.3(C-11), 39.1(C 12), 49.2(C-13), 81.9(C-14), 33.8(C-15), 24.8(C-16), 62.2(C-17), 15.3(C-18), 11.2(C-19), 217.8(C-20), 33.3(C-21)。

【来源】 枯亭止泻木 *Holarrhena curtisii* King & Gamble 的叶。

【生物活性与毒性】

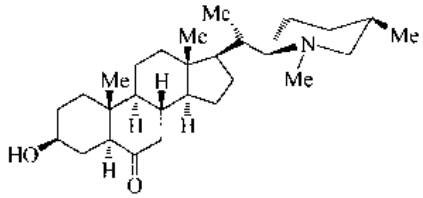
1. 杀原虫活性　对杜利什曼原虫(*Leishmania donovani*)有抑制作用，25.0μg/mL > IC_{50} > 6.25μg/mL。

2. 细胞毒活性　对白血病细胞系 HL60 和 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 10.1μg/mL 和 3.6μg/mL；对耐阿霉素 P388 和耐长春新碱 P388 抑制作用的 IC_{50} 分别为 8.6μg/mL 和 3.4μg/mL。

【参考文献】 Kam TS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61(11): 1332。

Ma019　蒲贝酮碱　Puqietinone

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{47}NO_2$　**【相对分子质量】** 429

【理化常数及谱学数据】 斜方晶，mp 240～245℃；$[\alpha]_D^{30}$ + 29.4°(c 0.64, $CHCl_3$)[1]；

已通过单晶 X 射线衍射法确认了结构[2]。

【来源】 蒲圻贝母 *Fritillaria puqiensis* G. D. Yu et G. Y. Chen 的鳞茎[1,2]。

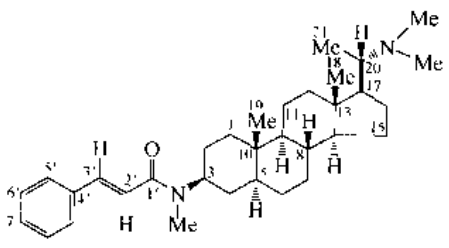
【生物活性与毒性】 本品对小鼠氨水引咳和豚鼠枸橼酸引咳有显著的镇咳作用[3]，可使卡巴胆碱引起气管条收缩的量效曲线右移，经 Schild 方法计算 pA_2 值为 6.52[4]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 李萍等. 中国药科大学学报, 1990, 21: 198; [2] Lin G, et al. J. Nat. Prod., 1995, 58(11): 1662; [3] 李晖等. 中国药科大学学报, 1993, 24(2): 95; [4] 周颖等. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 58。

Ma020　野扇花胺　Saligcinnamide

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{50}N_2O$　**【相对分子质量】** 490

【理化常数及谱学数据】 白色粉末，mp 156～160℃；$[\alpha]_D^{20}$ + 96°(0.02, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2910, 1610(C=O), 1538, 1425, 1405, 1315; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 279(3.78); EI-MS: m/z 190[M_a]$^+$ (20), 475[M-Me_a]$^+$ (21), 445(11), 419(42), 404(29), 160(20), 131(98), 72(100); FAB-MS: m/z 491[M + H]$^+$; HR-EI-MS: m/z 490.3922 ($C_{30}H_{50}N_2O$, 490.3923)。^{1}H-NMR(500MHz, $CDCl_3$) δ: 1.24(1H, m, H_a-1), 1.85(1H, m, H_b-1), 1.23(1H, m, H_a-2), 1.25(1H, m, H_b-2), 4.59(1H, m, H_β 3), 1.10(1H, m, H_a-4), 1.70(1H, m, H_b-4), 1.42(1H, m, H_a-5), 1.25(1H, m, H_a-6), 1.75(1H, m, H_b-6), 1.89(1H, m, H_a-7), 2.10(1H, m, H_b-7), 1.35(1H, m, H-8), 1.10(1H, m, H-9), 1.53(1H, m, H_a-11), 1.60(1H, m, H_b 11), 0.93(1H, H_a-12), 1.68(1H, H_b-12), 1.32(1H, m, H-14), 1.23(1H, H_a-15), 1.25(1H, H_b-15), 1.55(1H, H_a-16), 1.60(1H, m, H_b-16), 1.49(1H, m, H-17), 0.71(3H, s, Me-18), 0.81(3H, s, Me-19), 3.20(1H, m, H-20), 1.36(3H, d, J = 6.6Hz, Me-21), 2.85(3H, s, N_a Me), 2.97(3H, s, N_a Me), 6.80(1H, d, J = 15.0Hz, H-2′), 7.65(1H, d, J = 15.0Hz, H-3′), 7.50(1H, m, H-5′), 7.38(1H, m, H-6′), 7.30(1H, m, H-7′), 7.38(1H, m, H-8′), 7.50(1H, m, H-9′), 2.65(3H, s, N_a-Me); ^{13}C-NMR(125MHz, $CDCl_3$) δ: 39.7(C-1), 29.7(C 2), 52.9(C-3), 37.4(C-4), 52.6(C-5), 24.3(C-6), 27.5(C-7), 35.9(C-8), 56.0(C-9), 35.5(C 10), 21.0(C-11), 31.7(C-12), 42.0(C-13), 57.0(C-14), 28.5(C-15), 24.7(C-16), 53.9(C-17), 12.7(C-18), 12.3(C-19), 65.2(C-20), 12.5(C-21), 43.5(N_a Me), 45.3(N_a-Me), 166.0(C-1′), 118.3(C-2′), 118.6(C 3′), 142.3(C 4′), 127.8(C-5′), 128.7(C-6′), 129.1(C-7′), 128.7(C-8′), 127.8(C-9′), 35.9(N_a Me)[5]。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna* (D. Don) Muell. 的根和茎[1]。

【生物活性与毒性】 对肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)、奇异变形菌(*Proteus mirabilis*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、白色化脓性葡萄球菌(*Streptococcus pyogenes*)、伤寒沙门菌(*Salmonella typhii*)和鲍氏志贺菌(*Shigella boydii*)有很强的抑制活性，作用强于氨苄西林和阿莫西林[1]。

【参考文献】 [1] Atta ur Rahman, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 202。

Ma021　2-羟基柳叶野扇花胺　2-Hydroxysalignamine

【结构式】 见柳叶野扇花胺。

【分子式】 $C_{21}H_{39}NO_2$　**【相对分子质量】** 373

【理化常数及谱学数据】 黄色胶状物：$[\alpha]_D^{20}$ −26°(c 0.02, $CDCl_3$)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 2905(CH), 1663(C−O); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 206(3.80); EI-MS: m/z 373[M]$^+$ (34), 358[M-15]$^+$ (100), 342(2), 72(39); FD MS: m/z 373[M]$^+$ ([$C_{21}H_{39}NO_2$]$^+$); HR-EI-MS: m/z 373.2982[M]$^+$ (计算值 $C_{21}H_{39}NO_2$, 373.2980), 72.0803 ([$C_4H_{10}N$]$^+$, 72.0813)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

·H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:1.15(1H,m,H_a-1),2.20(1H,m,H_b-1),1.14(1H,br s,H-2),3.11(1H,br s,H-3),2.15(1H,m,H_a-4),2.55(1H,m,H_b-4),5.39(1H,br s,H-6),2.00(1H,m,H_a-7),2.60(1H,m,H_b-7),1.65(1H,H-8),1.00(1H,H-9),1.20(1H,m,H_a-11),1.60(1H,m,H_b-11),1.40(1H,m,H_a-12),1.70(1H,m,H_b-12),1.35(1H,H-14),1.70(1H,m,H_a-15),2.10(1H,m,H_b-15),5.61(1H,br s,H-16),0.86(3H,s,Me-18),1.21(3H,s,Me-19),2.90(1H,q,J=6.6Hz,H-20),1.14(3H,d,J=6.5Hz,Me-21),2.28(3H,s,C_{20}-N-Me×2),3.38(3H,s,OMe);^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:42.4(C-1),67.0(C-2),81.2(C-3),32.4(C-4),141.0(C-5),121.2(C-6),31.8(C-7),30.0(C-8),51.4(C-9),37.0(C-10),20.6(C-11),34.6(C-12),47.3(C-13),56.7(C-14),31.3(C-15),130.3(C-16),149.3(C-17),19.7(C-18),20.2(C-19),61.7(C-20),16.0(C-21),42.3(C_{20}-N-Me),55.9(C_3-MeO)。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna*(D.Don.)Muell.-Arg. 的地上部分。

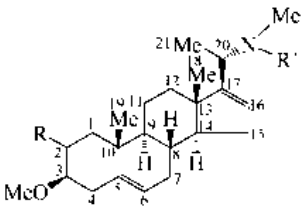
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(82.50±2.22)μmol·L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(20.95±3.20)μmol·L。

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta-ur-Rahman,et al. Helv. Chim. Acta.,2004,87:439。

Ma022 柳叶野扇花胺 Salignamine

【结构式】



柳叶野扇花胺 R=H R'=H

2-羟基柳叶野扇花胺 R=OH R'=CH_3

【分子式】 $C_{23}H_{37}NO$ 【相对分子质量】 343

【理化常数及谱学数据】 黄色胶状物;$[\alpha]_D^{20}$ −23°(c 0.12,$CDCl_3$);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3303(NH),2901(CH),1386(C-O);UV λ_{max}^{MeOH} nm:202(2.90);EI MS:m/z 343[$M]^+$(16),328[M-15]$^+$(100),312(14),58(37);FD MS:m/z 343[$M]^+$($C_{23}H_{37}NO$)$^+$;HR-EI MS:m/z 343.2880[M]$^+$(计算值 $C_{23}H_{37}NO$,343.2875)。^{1}H-NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:1.35(1H,m,H_a-1),2.20(1H,m,H_b-1),1.80(1H,m,H_a-2),1.75(1H,m,H_b-2),3.01(1H,m,H-3),2.11(1H,m,H_a-4),2.55(1H,m,H_b-4),5.36(1H,br s,H-6),2.00(1H,m,H_a-7),2.60(1H,m,H_b-7),2.38(1H,H-8),1.27(1H,H-9),1.20(1H,m,H_a-11),1.60(1H,m,H_b-11),1.40(1H,m,H_a-12),1.70(1H,m,H_b-12),2.14(1H,H-14),1.65(1H,m,H_a-15),2.10(1H,m,H_b-15),5.55(1H,br s,H-16),0.84(3H,s,Me-18),1.03(3H,s,Me-19),3.08(1H,d,J=6.6Hz,H-20),1.17(3H,d,J=6.5Hz,Me-21),2.33(3H,s,C_{20}-N-Me),3.34(3H,s,OMe);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:42.4(C-1),29.6(C-2),79.2(C-3),32.3(C-4),139.0(C-5),121.2(C-6),31.8(C-7),33.1(C-8),53.7(C-9),35.5(C-10),20.6(C-11),31.6(C-12),45.3(C-13),54.7(C-14),30.2(C-15),130.3(C-16),142.3(C-17),19.7(C-18),20.2(C-19),61.7(C-20),14.0(C-21),42.3(C_{20}-N-Me),55.2(C_3-MeO)。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna*(D.Don.)Muell.-Arg. 的地上部分。

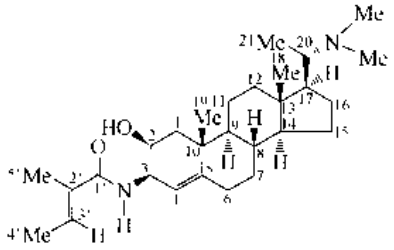
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(249.00±10.23)μmol·L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(25.70±0.63)μmol·L。

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta-ur-Rahman,et al. Helv. Chim. Acta.,2004,87:139。

Ma023 2-羟基柳叶野扇花碱-E 2-Hydroxysalignarine-E

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{46}N_2O_2$ 【相对分子质量】 442

【理化常数及谱学数据】 黄色胶状物;$[\alpha]_D^{25}$ +38.9°(c 0.3,MeOH);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3329(NH,OH),2911(CH),1663(C=O),1624(C=C);UV λ_{max}^{MeOH} nm:211(1.32),229(2.76);EI-MS:m/z 442[$M]^+$(34),427[M-15]$^+$(100),328(2),296(5),100(9),83(17),72(39),55(7);FD-MS:m/z 442[$M]^+$($C_{28}H_{46}N_2O_2$);HR-EI-MS:m/z 442.3489[M]$^+$(计算值 $C_{28}H_{46}N_2O_2$,442.3559),83.0504(C_5H_7O),83.0496),72.0803($C_4H_{10}N$,72.0813),^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ:1.15(1H,m,H_a-1),1.85(1H,m,H_b-1),3.91(1H,m,$W_{1/2}$=5.6Hz,H-2),4.19(1H,m,H-3),5.51(1H,br s,H-4),1.65(1H,m,H_a-6),2.11(1H,m,H_b-6),1.32(1H,m,H_a-7),1.84(1H,m,H_b-7),1.82(1H,H-8),0.75(1H,H-9),1.61(1H,m,H_a-11),1.42(1H,m,H_b-11),1.36(1H,m,H_a-12),1.84(1H,m,H_b-12),1.36(1H,H-14),2.01(1H,m,H_a-15),1.88(1H,m,H_b-15),1.59(1H,m,H_a-16),1.61(1H,m,H_b-16),1.25(1H,H-17),0.84(3H,s,Me-18),1.27(3H,s,Me-19),2.80(1H,m,H-20),1.07(3H,d,J=6.6Hz,Me-21),2.20(6H,N-Me×2),6.51(1H,q,J=6.9Hz,H-3'),1.77(3H,d,J=6.9Hz,Me-4'),1.88(3H,s,Me-5');^{13}C-NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ:33.3(C-1),69.6(C-2),50.7(C-3),115.3(C-4),151.8(C-5),41.8(C-6),34.4(C-7),32.8(C-8),54.5(C-9),38.1(C-10),21.3(C-11),34.4(C-12),46.8(C-13),56.9(C-14),31.2(C-15),118.7(C-16),151.8(C-17),15.9(C-18),19.4(C-19),59.2(C-20),16.0(C-21),12.3(C_{21}-N-Me×2),169.0(C-1'),132.1(C-2'),130.3(C-3'),13.9(C-4'),12.5

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(C 5′)。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna* (D. Don.) Muell. Arg. 的地上部分。

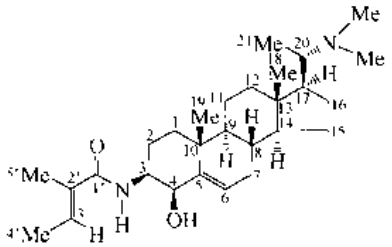
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(15.99±0.13)μmol/L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(6.91±0.06)μmol/L

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta ur-Rahman, et al. Helv. Chim. Acta. ,2004,87:439。

Ma024 柳叶野扇花碱-F Salignarine-F

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{46}N_2O_2$ 【相对分子质量】 442

【理化常数及谱学数据】 黄色胶状物;$[\alpha]_D^{20}$ −71°(c 0.014, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3650 (NH), 2810 (=CH), 1601 (C=C), 1511 (NH); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 203 (2.6); EI-MS: *m/z* 442 [M]$^+$ (3), 427 [M-15]$^+$ (70), 84 (37), 72 (100), 58 (14); FD-MS: *m/z* 442 [M]$^+$ ($[C_{28}H_{46}N_2O_2]^+$); HR EI MS: *m/z* 442.3577 [M]$^+$ (计算值 $C_{28}H_{46}N_2O_2$, 442.3559), 427.3233 ($C_{27}H_{43}N_2O_2$, 427.3273), 83.0503 (C_5H_7O, 83.0496), 72.0811 ($[C_4H_{10}N]^+$, 72.0813)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 1.85 (1H, m, H_a-1), 1.23 (1H, m, H_b-1), 1.6 (1H, m, H_a-2), 1.21 (1H, m, H_b-2), 3.95 (1H, br s, H-3), 3.99 (1H, br s, H-4), 5.78 (1H, br s, H-6), 2.05 (1H, m, H_a-7), 2.30 (1H, m, H_b-7), 1.55 (1H, H-8), 1.23 (1H, H-9), 2.13 (1H, m, H_a-11), 1.41 (1H, m, H_b-11), 1.52 (1H, m, H_a-12), 1.20 (1H, m, H_b-12), 1.32 (1H, H-14), 1.70 (1H, m, H_a-15), 1.92 (1H, m, H_b-15), 1.63 (1H, m, H_a-16), 1.73 (1H, m, H_b-16), 1.20 (1H, H-17), 0.82 (3H, s, Me-18), 1.04 (3H, s, Me-19), 2.80 (1H, s, H-20), 1.38 (3H, d, *J* = 6.5Hz, Me-21), 2.23 (3H, s, C_{20}-N-Me×2), 6.34 (1H, q, *J* = 6.9Hz, H-3′), 1.73 (3H, d, *J* = 6.9Hz, Me-4′), 1.83 (3H, s, Me-5′); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 34.5 (C-1), 36.5 (C-2), 45.2 (C-3), 68.8 (C-4), 140.5 (C-5), 129.1 (C-6), 30.2 (C-7), 35.5 (C-8), 54.5 (C-9), 39.5 (C-10), 20.8 (C-11), 31.8 (C-12), 45.6 (C-13), 55.5 (C-14), 31.1 (C-15), 32.7 (C-16), 51.5 (C-17), 15.8 (C-18), 18.7 (C-19), 57.9 (C-20), 19.3 (C-21), 42.5 (C_{20}-N-Me×2), 168.3 (C-1′), 131.3 (C-2′), 130.8 (C-3′), 11.5 (C-4′), 13.1 (C-5′)。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna* (D. Don.) Muell.-Arg. 的地上部分。

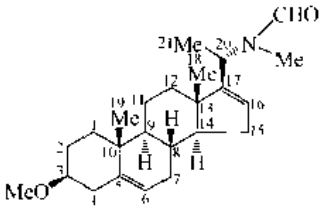
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(30.20±2.00)μmol/L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(1.9±0.2)μmol/L。

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta ur-Rahman, et al. Helv. Chim. Acta. ,2004,87:439。

Ma025 *N*-[甲酰(甲基)氨基]柳酰宁碱-B *N*-[Formyl(methyl)amino]salonine-B

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{37}NO_2$ 【相对分子质量】 371

【理化常数及谱学数据】 黄色胶状物;$[\alpha]_D^{20}$ −21°(c 0.073, MeOH); IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 2810 (=CH), 1601 (C=C); UV λ_{max}^{MeOH} nm: 237 (2.86); EI-MS: *m/z* 371 [M]$^+$ (3), 356 [M-15]$^+$ (100), 58 (14); FD-MS: *m/z* 371 [M]$^+$ ($[C_{24}H_{37}NO_2]^+$); HR-EI-MS: *m/z* 371.2982 [M]$^+$ (计算值 $C_{24}H_{37}NO_2$, 371.2980), 356.3233 ($C_{23}H_{34}NO_2$, 356.3273)。^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 1.35 (1H, m, H_a-1), 1.90 (1H, m, H_b-1), 1.75 (1H, m, H_a-2), 1.80 (1H, m, H_b-2), 3.03 (1H, m, $W_{1/2}$ 17.7Hz, H-3), 2.14 (1H, m, H_a 4), 2.39 (1H, m, H_b-4), 5.34 (1H, br s, H-6), 2.30 (1H, m, H_a-7), 1.50 (1H, m, H_b-7), 1.45 (1H, H-8), 1.35 (1H, H-9), 1.70 (1H, m, H_a-11), 1.99 (1H, m, H_b-11), 1.53 (1H, m, H_a-12), 1.22 (1H, m, H_b-12), 1.75 (1H, m, H-14), 1.60 (1H, m, H_a-15), 1.20 (1H, m, H_b-15), 5.78 (1H, br s, H-16), 0.75 (3H, s, Me-18), 1.01 (3H, s, Me-19), 4.19 (1H, m, H-20), 1.30 (3H, d, *J* = 6.3Hz, Me-21), 2.64/2.72 (异构体) (3H, s, C_{20}-N-Me×2), 8.02/8.19 (异构体) (1H, s, CHO), 3.33 (3H, s, C_3-OMe); ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 34.3 (C-1), 29.6 (C-2), 81.8 (C-3), 32.5 (C-4), 141.1 (C-5), 121.3 (C-6), 33.3 (C-7), 32.3 (C-8), 49.2 (C-9), 35.5 (C-10), 20.9 (C-11), 31.9 (C-12), 47.5 (C-13), 56.4 (C-14), 31.2 (C-15), 125.8 (C-16), 153.4 (C-17), 18.3 (C-18), 19.2 (C-19), 57.3 (C-20), 15.3 (C-21), 22.3/21.9 (异构体) (C_{20}-N-Me×2), 55.5 (C_3-OMe), 168.6 (HCO)。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna* (D. Don.) Muell.-Arg. 的地上部分。

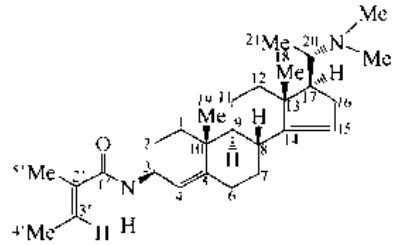
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(48.6±2.7)μmol/L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(10.5±0.3)μmol/L。

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta-ur-Rahman, et al. Helv. Chim. Acta. ,2004,87:439。

Ma026 柳酰宁碱-C Salonine-C

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{44}N_2O$ 【相对分子质量】 424

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 白色无定形固体；$[\alpha]_D^{20}$ 120°（c 0.048，MeOH）；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$（cm^{-1}）：3650（NH），2810（=CH），1601（C C），1511（NH）；UV λ_{max}^{MeOH} nm：206（2.23）；EI MS：m/z 124[M]⁻（3），409[M 15]（25），81（37），72（100），58（14）；FD-MS：m/z 121 [M]⁺（[$C_{28}H_{44}N_2O$]⁻）；HR EI MS：m/z 121.3189[M]⁻（计算值 $C_{28}H_{14}N_2O$，424.3508），409.3233（$C_{27}H_{41}N_2O$，409.3273），83.0503（C_5H_7O，83.0496），72.0811（[$C_4H_{10}N$]⁺，72.0813）。¹H-NMR（500MHz，$CDCl_3$）δ：1.69（1H，m，H_a-1），1.15（1H，m，H_b-1），2.60（1H，m，H_a-2），1.94（1H，m，H_b-2），4.15（1H，m，H-3），5.78（1H，br s，H-4），1.49（1H，m，H_a-6），2.15（1H，m，H_b-6），1.88（1H，m，H_a-7），1.31（1H，m，H_b-7），1.55（1H，H-8），0.88（1H，H 9），2.12（1H，m，H_a-11），1.39（1H，m，H_b-11），1.35（1H，m，H_a-12），1.23（1H，m，H_b-12），5.41（1H，br s，H-15），2.06（1H，m，H_a-16），1.65（1H，m，H_b-16），1.10（1H，H 17），0.86（3H，s，Me 18），1.06（3H，s，Me-19），2.82（1H，m，H 20），1.73（3H，d，J=6.5Hz，Me-21），2.91（3H，s，C_{23}-*N*-Me×2），6.34（1H，q，J=6.9Hz，H-3′），1.78（3H，d，J 6.9Hz，Me-4′），1.82（3H，s，Me-5′）；¹³C-NMR（125MHz，$CDCl_3$）δ：34.5（C-1），37.4（C-2），45.5（C-3），126.4（C-4），149.4（C 5），30.3（C-6），31.6（C-7），33.5（C 8），57.3（C-9），39.5（C 10），20.4（C-11），34.3（C-12），46.8（C-13），154.6（C-14），123.3（C-15），31.3（C-16），51.5（C-17），15.9（C-18），18.8（C-19），59.5（C-20），19.7（C-21），42.5（C_{20}-*N*-Me），168.3（C-1′），131.5（C-2′），130.3（C-3′），12.3（C-4′），13.9（C-5′）。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna*（D. Don.）Muell.-Arg. 的地上部分。

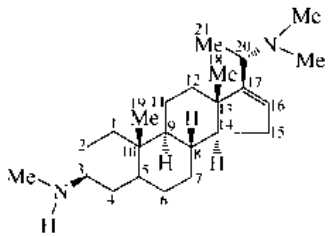
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为（7.8±0.5）μmol/L；对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为（32.2±0.5）μmol/L。

【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta-ur-Rahman，et al. Helv. Chim. Acta.，2004，87：439。

Ma027 5，6-二氢野扇花尼定碱-E 5，6-Dihydrosarconidine E

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{42}N_2$ 【相对分子质量】 358

【理化常数及谱学数据】 无色粉末；$[\alpha]_D^{20}$ -60°（c 0.2，$CDCl_3$）；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$（cm^{-1}）：3650（NH），2810（CH），1601（C=C）；UV λ_{max}^{MeOH} nm：212（2.66）；EI-MS：m/z 358[M]⁺（3），343[M-15]⁺（100），72（47），58（14）；FD MS：m/z 358[M]⁺（[$C_{24}H_{42}N_2$]⁺）；HR-EI-MS：m/z 358.3193[M]⁻（计算值 $C_{24}H_{42}N_2$，358.3198），72.0811（$C_4H_{10}N$，72.0813）。¹H-NMR（500MHz，$CDCl_3$）δ：1.90（1H，m，H_a 1），1.35（1H，m，H_b-1），1.80（1H，m，H_a-2），1.75（1H，m，H_b-2），2.68（1H，m，H-3），2.30（1H，m，H_a-4），2.60（1H，m，H_b-4），1.65（1H，H 5），1.32（1H，m，H_a-6），1.75（1H，m，H_b-6），2.00（1H，m，H_a-7），2.61（1H，m，H_b-7），2.40（1H，H 8），1.38（1H，H-9），1.79（1H，m，H_a-11），1.99（1H，m，H_b-11），1.58（1H，m，H_a-12），1.50（1H，m，H_b-12），2.45（1H，H 14），1.85（1H，m，H_a 15），2.06（1H，m，H_b 15），5.55（1H，m，H-16），0.84（3H，s，Me-18），0.87（3H，s，Me-19），2.68（1H，q，J=6.6Hz，H-20），1.13（3H，d，J=6.5Hz，Me 21），2.14（3H，C_{23} *N*-Me），2.23（6H，s，C_{23}-*N*-Me×2）；¹³C-NMR（125MHz，$CDCl_3$）δ：34.3（C-1），30.5（C-2），53.4（C-3），35.0（C-4），42.5（C-5），27.6（C-6），32.7（C 7），31.1（C-8），55.7（C 9），35.4（C-10），20.4（C-11），31.9（C-12），16.5（C-13），57.2（C-14），31.2（C 15），123.3（C 16），156.0（C-17），12.7（C-18），16.9（C-19），59.3（C-20），15.8（C 21），30.3（C_{23}-*N* Me），42.3（C_{23} *N*-Me×2）。

【来源】 柳叶野扇花 *Sarcococca saligna*（D. Don.）Muell.-Arg. 的地上部分。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为（20.29±1.82）μmol/L；对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为（1.89±0.06）μmol/L。

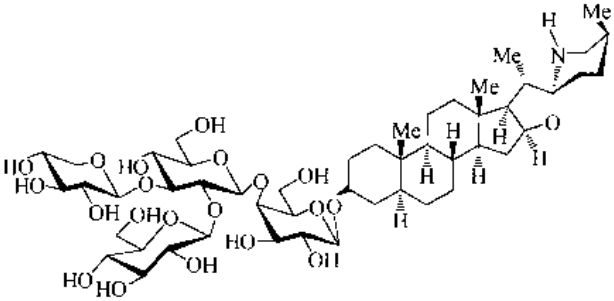
【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Atta-ur-Rahman，et al. Helv. Chim. Acta.，2004，87：439。

Ma028 番茄碱苷 Tomatine

【异名】 Lycopersicin；α-Tomatine；Tomatin；番茄素；番茄苷；番茄碱糖苷

【结构式】



【分子式】 $C_{50}H_{83}NO_{21}$ 【相对分子质量】 1034

【理化常数及谱学数据】 无色针晶（MeOH），mp 263～268℃，$[\alpha]_D$ -18°（c 0.55，吡啶）[1]。¹³C-NMR（100MHz，吡啶-d_5）δ：37.0（C 1），29.7（C 2），77.4（C-3），34.7（C-4），44.5（C-5），28.8（C-6），32.3（C-7），35.0（C-8），54.4（C-9），35.7（C-10），21.1（C-11），40.2（C 12），40.9（C-13），55.7（C-14），32.9（C-15），78.7（C-16），62.3（C-17），17.0（C-18），12.2（C 19），42.8（C-20），16.0（C-21），99.1（C-22），26.9（C-23），29.0（C 24），31.1（C-25），50.3（C-26），19.6（C 27），102.3（Gal-C-1），73.0（Gal-C-2），75.4（Gal-C-3），79.7（Gal-C-4），75.1（Gal-C-5），60.5（Gal-C-6），104.7（内侧 Glc-C-1），81.2（内侧 Glc-C-2），86.7（内侧 Glc-C-3），70.3（内侧 Glc-C-4），77.6（内侧 Glc-C-5），62.8（内侧 Glc-C-6），104.9（末端 Glc-C 1），76.0（末端 Glc-C-2），77.2

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(末端 Glc-C-3),70.8(末端 Glc-C-4),78.5(末端 Glc-C-5),62.3(末端 Glc-C-6),104.7(Xyl-C-1),71.9(Xyl-C-2),78.5(Xyl-C-3),70.6(Xyl-C-4),67.2(Xyl-C-5)-2J;13C-NMR(25.2MHz,$CDCl_3$)苷元部分:δ:36.8(C-1),31.3(C-2),70.7(C-3),38.0(C-4),44.7(C-5),28.5(C-6),32.1(C-7),34.9(C-8),54.2(C-9),35.4(C-10),20.9(C-11),40.0(C-12),40.7(C-13),55.6(C-14),32.5(C-15),78.3(C-16),61.8(C-17),16.8(C-18),12.2(C-19),42.8(C-20),15.7(C-21),98.7(C-22),26.5(C-23),28.5(C-24),30.8(C-25),49.9(C-26),19.2(C-27),糖链部分:δ:103.0(Gal-C-1),71.3(Gal-C-2),73.5(Gal-C-3),79.1(Gal-C-4),77.5(Gal-C-5),59.1(Gal-C-6),100.9(内侧 Glc-C-1),85.1(内侧 Glc-C-2),71.1(内侧 Glc-C-3),68.7(内侧 Glc-C-4),75.7(内侧 Glc-C-5),61.1(内侧 Glc-C-6),102.2(末端 Glc-C-1),73.5(末端 Glc-C-2),76.5(末端 Glc-C-3),69.2(末端 Glc-C-4),76.5(末端 Glc-C-5),61.3(末端 Glc-C-6),103.0(Xyl-C-1),73.5(Xyl-C-2),76.5(Xyl-C-3),69.8(Xyl-C-4),65.7(Xyl-C-5)-3J。

7α-羟基番茄碱　DCI-NH_3-MS:m/z 432[M·H]$^-$(100),414[M-H_2O+H]$^-$(7),396[M-2H_2O+H]$^-$(7);1H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:1.70[1H,ddd,J 2.5(2eq),4.3(2ax),12.8(1ax)Hz,H-1eq],1.03[1H,ddd,J=3.7(2eq),13.1(1eq),13.5(2ax)Hz,H-1ax],1.45[1H,ddddd,J=2.2(4eq),2.5(1eq),3.7(2eq),4.8(3ax),13.1(2ax)Hz,H-2eq],1.39[1H,dddd,J=4.3(1eq),11.2(3ax),13.1(2eq),13.5(1ax)Hz,H-2ax],3.53[1H,dddd,J=4.8(2eq & 4eq),11.2(2ax & 4ax)Hz,H-3ax],1.75[1H,dddd,J=2.2(2eq),3.7(5),4.8(3ax),12.8(4ax)Hz,H-4eq],1.26[1H,ddd,J=11.2(3ax),12.8(4eq),13.8(5)Hz,H-4ax],1.65[1H,ddd,J=3.0(6eq),3.7(4eq),13.1(6ax)Hz,H-5],1.39[1H,ddd,J=2.9(7),3.0(5),13.8(6ax)Hz,H-6eq],1.61[1H,ddd,J=2.9(7),13.1(5),13.8(6eq)Hz,H-6ax],3.77[1H,ddd(=q),J=2.9(6eq,6ax,8)Hz,H-7eq],1.52[1H,ddd(=dt),J=2.9(7),13.5(9,14)Hz,H-8],1.50(1H,H-14),2.12(1H,H-15α),1.28(1H,H-15β),4.22[1H,ddd,J=7.9(15α),6.7(15β),7.3(7)Hz,H-16],1.71(1H,H-17),0.84(3H,s,Me-18),1.02(3H,s,Me-19),1.83[1H,dq,J=7.0(17,21),H-20],0.99[3H,d,J=7.0(20),H-21],1.60(1H,Me-25),2.74(1H,m,H-26eq),2.69[1H,t,J=10.6(26eq,25)Hz,H-26ax],0.86[3H,d,J=6.7(25)Hz,Me-27];13C-NMR(90MHz,CD_3OD)δ:37.7(C-1),31.8(C-2),71.5(C-3),38.2(C-4),40.2(C-5),32.6(C-6),68.3(C-7),38.0(C-8),46.7(C-9),35.6(C-10),21.7(C-11),40.6(C-12),41.7(C-13),50.6(C-14),37.5(C-15),79.9(C-16),63.2(C-17),17.1(C-18),11.6(C-19),43.5(C-20),15.9(C-21),99.7(C-22),27.3(C-23),29.0(C-24),31.4(C-25),50.5(C-26),20.0(C-27)。

7α-羟基番茄碱烯醇　1H-NMR(600MHz,CD_3OD)δ:1.85[1H,H-1eq],1.15[1H,dddd,J=3.7(2eq),13.1(2ax),13.8(1eq)Hz,H-1ax],1.76[1H,H-2eq],1.40[1H,H-2ax],3.47[1H,dddd,J 4.8(2eq & 4eq),11.2(2ax & 4ax)Hz,H-3ax],2.29[1H,ddd,J=2.1(2eq),5.1(3ax),13.1(4ax)Hz,H-4eq],2.25[1H,dddd,J=1.5(7eq),1.9(6),11.2(3ax),13.1(4eq)Hz,H-4ax],5.64[1H,dd,J=1.9(4ax),5.3(7eq)Hz,H-6],3.78[1H,dddd,J=0.5(4eq),1.5(4ax),3.8(8),5.1(6)Hz,H-7eq],1.63[1H,ddd(=dt),J=4(7),12(9,14)Hz,H-8],4.25[1H,ddd,J=7.9(15α),6.7(15β),7.3(17)Hz,H-16],1.71(1H,H-17),0.89(3H,s,Me-18),0.96(3H,s,Me-19),1.83[1H,dq,J=7.0(17,21),H-20],0.99(3H,d,J=7.0(20),H-21],1.60(1H,Me-25),2.74(1H,m,H-26eq),2.69[1H,t,J=10.6(26eq,25)Hz,H-26ax],0.88[3H,d,J=6.7(25)Hz,Me-27]。

【来源】 番茄 *Lycopersicon esculentum* Mill. 的叶和果实[1,4];樱桃状番茄 *L. esculentum* var. *cerasiforme* 的成熟果实[5];乳茄 *Solanum mammosum* L. 的果实[6]。

【分析方法】 HPLC 法

方法一　同时定量测定去氢番茄碱苷(Dehydrotomatine)、番茄碱苷、α-澳洲茄碱(α-Solanine)、α-查茄碱(α-Chacontine)、茄次碱(Solanidine)、去氢番茄碱(Dehydrotomatidine)、澳洲茄次碱(Solasodine)和番茄碱(Tomatidine)的含量[7]。

(1)仪器　HP 1090A 高效液相色谱仪,HP 1040A 二极管阵列检测器,HP 3392A 积分仪。

(2)色谱条件　色谱柱 1:Zorbax Rx C_{18} 柱(250mm×4.6mm I.D.,5μm),孔径 80Å,碳负荷 12%;色谱柱 2:Zorbax-SB C_{18},柱(250mm×4.6mm I.D.,5μm),孔径 80Å,碳负荷 10%;柱温 50℃;流速 1mL/min;检测波长 205nm。流动相为乙腈-三乙胺磷酸缓冲液(pH=3.0),(a)和(c)的线性洗脱:20%乙腈 70%乙腈;(b)和(d)的梯度洗脱:20%乙腈、25%乙腈、35%乙腈、45%乙腈和 65%乙腈,时间分别为 0min、12min、15min、17min 和 25min。

(3)对照品溶液的配制　分别精密称取去氢番茄碱苷、番茄碱苷、α-澳洲茄碱、α-查茄碱、茄次碱、去氢番茄碱、澳洲茄次碱和番茄碱用甲醇或 99.5%乙醇配成 1mg/mL 的储备液。同时测定其碱糖苷和苷元,分别取 α-澳洲茄碱、α-查茄碱、茄次碱和澳洲茄次碱各 50μL,番茄碱苷 100μL,番茄碱盐酸盐 150μL,充分混合,过 Acrodisc-CR 0.45 μm 膜,进样分析。HPLC 色谱如图 M.1 所示。

方法二　定量测定商品番茄中番茄碱苷的含量[8]。

(1)仪器　880 PU 泵高效液相色谱仪,870 紫外检测器。

(2)色谱条件　色谱柱 1:Inertsil ODS 2 柱(250mm×4.6mm I.D.,5μm);流动相为乙腈-水=9∶1。色谱柱 2:LiChrospher NH_2 柱(250mm×4mm I.D.,5μm),流动相为乙腈-50mmol/L KH_2PO_4=75∶25。柱温为 25℃;流速为 1mL/min;检测波长为 205nm;进样量为 20μL。

(3)测试样品的制备　取番茄适量,用匀浆器匀浆。取匀浆液 5g,与 1%乙酸 50mL 和 HiFlo Super-Cel 2.5g 混合,再匀浆 3min,过滤,取滤液。残渣用 1%乙酸 40mL 再提取,过滤。合并滤液,用 1%乙酸定容至 100mL。取 40mL 过 Sep-Pak C_{18} 柱(用前先用 10mL 甲醇冲洗,继后用 1%乙酸 10mL 洗),先用 1%乙酸 5mL 洗脱,继后用 20%甲醇 10mL 洗脱,最后用

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

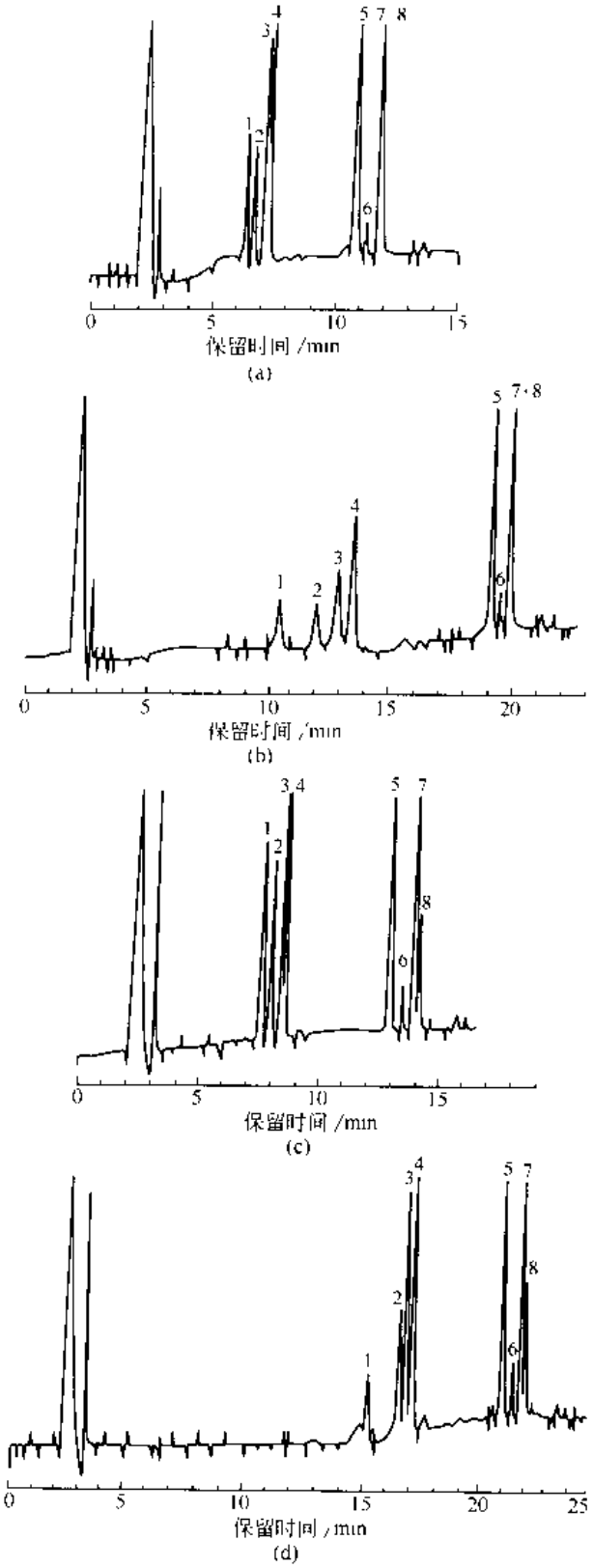


图 M.1 不同条件下的生物碱苷及其苷元的 HPLC 色谱图

1—去氢番茄碱苷；2 番茄碱苷；3 α-澳洲茄碱；4—α-卡茄碱；5—茄次碱；6—去氢番茄碱；7 -澳洲茄次碱；8—番茄碱

甲醇 5mL 洗脱下番茄碱苷，挥去溶剂，蒸干

(4) 番茄碱苷的乙酰化 在上述残渣中加入 0.2mL 吡啶和 0.5mL 醋酐，水浴上加热回流提取 1 h。冷却至室温后，加入 50% 甲醇 30mL，转入三角瓶中混合物过 Sep-Pak C_{18}(1mL 体积)柱，先用 10mL 甲醇冲洗，继后用 50% 甲醇 10mL 洗。用 50% 甲醇 5mL 洗三角瓶中残留物，同法过 Sep Pak C_{18}柱 再用 70% 甲醇 10mL 冲洗，最后用 5mL 甲醇洗下番茄碱苷乙酰化物，干燥，用 0.5mL 乙腈定容，0.45μm 膜过滤，供 HPLC 分析。

工作曲线线性范围以番茄碱苷乙酰化物测定为 10～800μg·mL，最低检测限量为 1μg·g。

【生物活性与毒性】

1. 对脂质的影响 在给仓鼠饲喂的高脂肪和高胆固醇饲料中添加 0.05%～0.2% 的番茄碱苷，能够明显降低血清中低密度脂蛋白含量，但不影响高密度脂蛋白胆固醇的含量。与对照组相比，从粪便中排泄的胆固醇和粪甾醇高出 1～5 倍，且粪便中排泄的胆固醇恰等于在饲料中加入的番茄碱苷的量。因此，番茄碱苷与胆固醇形成不溶性的复合物而随粪便排出体外。这与体外番茄碱苷能与胆固醇形成难溶性复合物的结果相一致[9]。

2. 抗锥虫活性 生物碱苷类番茄碱苷、α-查茄碱、α-澳洲茄边碱(α-Solamargine)、α-澳洲茄碱、澳洲茄碱(Solasonine)、Sycophantine 和其苷元垂茄次碱(Demissidine)、茄次碱、辣茄碱(Solanocapsine)、澳洲茄次碱、番茄碱、Veratrine 等是克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)生长抑制剂，尤其是含有 α-马铃薯三糖(α-Chacotriose)的生物碱苷显示出对克氏锥虫表鞭毛形成来说有溶锥虫活性，对克氏锥虫血流和发育后期锥虫鞭毛形成来说有杀锥虫活性，药物的有效浓度为微摩尔水平。与抗菌药物酮康唑相比，后者活性很低。上述生物碱类对克氏锥虫的作用靶点在膜水平上，伴随克氏锥虫形态学上的改变 给药后，克氏锥虫内腔分布有药物，发生线粒体和核糖体溶解[10]。

3. 强心作用 番茄碱苷、α-查茄碱、α-澳洲茄碱、垂茄碱(Demissine)、克默森茄碱(Commersonine)和 β-查茄碱对离体蛙心有强心作用，其强度按上述顺序依次降低，但都弱于毒毛旋花子苷 K(K-Strophanthoside)。其强心作用与糖链中糖的数目有关[11]。给大鼠静脉注射番茄碱苷 0.5～2mg·kg，血压迅速下降，但又迅速恢复[12]。

4. 抗病毒活性 预先用 α-卡茄碱、番茄碱苷和 α-澳洲茄碱处理，这些生物碱对培养的单纯性疱疹Ⅰ型病毒有抗感染活性，其活性顺序依次为 α-查茄碱＞番茄碱苷＞α-澳洲茄碱。但是，其苷元茄次碱、番茄碱和澳洲茄次碱无活性。其抑制作用不仅仅依赖于母核上结合的糖残基，α-澳洲茄碱在受试条件下无活性[13]。

5. 对细胞膜透性和酶的影响 葡萄糖随水穿过细胞膜。用 J774 鼠性巨噬细胞样细胞系的研究结果表明：番茄碱苷(3μmol·L)可逆行阻碍葡萄糖摄入细胞内，这与番茄碱苷降低水穿过血浆细胞膜有关[14]。

将蛙胚胎和皮肤暴露到不同浓度的番茄碱苷和番茄碱(番茄碱苷的苷元)溶液中，番茄碱苷能增加荧光物质透过蛙胚胎细胞膜。与对照组相比，番茄碱苷约增加 600%，番茄碱约增加 150%。番茄碱苷也能降低钠离子穿过蚌皮肤的活性，约降低 16%，而番茄碱无影响[15]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

以新鲜健康人红细胞为材料，以其膜酶 Ca^{2+}-Mg^{2+} ATPase 为靶酶，当酶反应体系中的番茄碱苷浓度低于 1mmol·L 时，对不依赖于钙调蛋白激活的 Ca^{2+} Mg^{2+} ATPase 影响不大；浓度达 1mmol·L 时，Ca^{2+}-Mg^{2+} ATPase 活性仍保持在 96%左右。在此浓度范围内，番茄碱苷明显抑制依赖于钙调蛋白激活的 Ca^{2+}-Mg^{2+} ATPase 的活性[18]，此抑制活性可能是番茄碱苷与钙调蛋白形成复合物，致使钙调蛋白的构型不能封闭 Ca^{2+}-Mg^{2+} ATPase 上的抑制肽所致。番茄碱苷的这一作用，也可能与其增加心肌细胞的收缩频率有关。

番茄碱苷在体外对人血胆碱酯酶有抑制活性，抑制率为 52.08%，而其苷元番茄碱的抑制活性仅为 11.36%[17]。

给小鼠按剂量 10mg·kg 皮下注射番茄碱苷，可降低毛细血管渗透性[12]。

6. 抗炎和抗组织胺作用　给大鼠按剂量 1～10mg·kg 肌内注射或 15～30mg·kg 灌胃番茄碱苷，可明显减轻角叉莱胶性足肿胀；剂量 5～10mg·kg 皮下注射连续 7 天，可抑制肉芽组织的形成。体外试验表明，番茄碱苷有抗组织胺作用：对抗缓激肽、5-羟色胺、乙酰胆碱和氯化钡导致的豚鼠肠段收缩[12]。

7. 抗真菌作用　在 0.1mg·mL 浓度下，可完全抑制白色念珠菌、皮肤癣菌（须毛癣菌、奥杜央氏小孢子癣菌）、黑曲霉等的生长[19]。

8. 抗癌作用　给大鼠腹腔注射番茄碱苷可抑制淋巴肉瘤细胞的生长[1]。

9. 生物转化　番茄碱苷的结构可被 *Nocardia restricta* 转化而得到乳酸[18]，灰葡萄孢（*Botrytis cinerea*）可脱番茄碱苷的糖基而转化为次糖苷 β_1 番茄碱苷（β_1-Tomatine）[18]，针孢壳霉 *Septoria lycopersici* 转化番茄碱苷不但产生 β_1-番茄碱苷，而且产生 β_2-番茄碱苷[20]。

竹赤霉[*Gibberella pulicaris*（Fr.）Sacc.]可转化番茄碱苷（**1**）为苷元番茄碱（**2**），后者继续被转化为 7α-羟基番茄碱（7α-Hydroxytomatine，**3**）和 7α-羟基番茄碱烯醇（7α-Hydroxytomatidenol，**4**）[20]，如图 M.2 所示。

10. 吸收　口服番茄碱苷很难吸收，它能与肠道内胆固醇形成不溶性复合物而随粪便排出体外[1]。

11. 毒性　口服毒性低[5]。澳洲茄碱和 α-澳洲茄边碱混合物及番茄碱苷分别在 10×10^{-6} 和 25×10^{-6} 浓度对软体动物椎实螺（*Lymnaea cubensis*）和水蜗牛（*Biomphalaria glabratus*）有毒性作用，而其苷元澳洲茄次碱和番茄碱在此条件下无毒性反应。其毒性反应既与苷元类型有关，也与糖苷键有关[6]。

番茄碱苷和 α-澳洲茄碱对于培养的大鼠（1～2 日龄）拍动心脏有一定的毒性[21]。在培养基中加入 40μg·mL 的番茄碱苷或 80μg·mL 的 α-澳洲茄碱，停止拍动几分钟；浓度减半，收缩频率明显增加，至少增加 2h。阳性对照药毒毛旋花苷 K（K-Strophanthin）在 20μg·mL 浓度下，引起心律失常拍动；在 160μg·mL 浓度下，心肌收缩完全停止。

小鼠静脉注射番茄碱苷的 LD_{50} 为 18mg·kg[12]。本品体外对动物细胞 HepG2、NIH 3T3 和 U937 的细胞毒活性的 IC_{50} 分别为 302^{+191}_{-247} μg·L、13^{+13}_{-5} μg·L 和 200^{+78}_{-57} μg·L[23]。

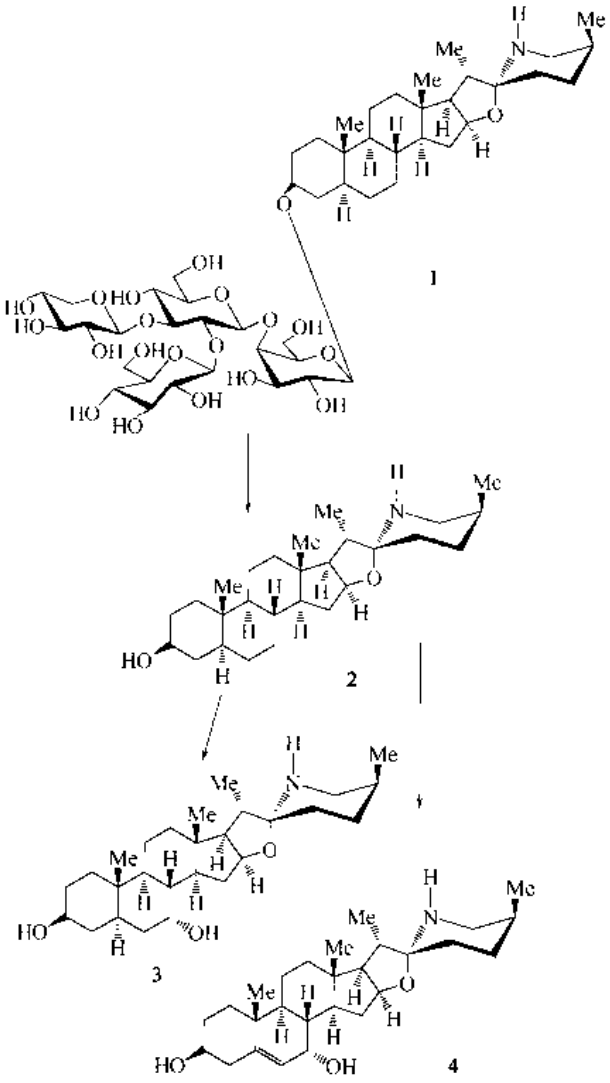


图 M.2　番茄碱苷结构的竹赤霉所致生物转化

【临床与实用价值】　番茄碱苷软膏剂用于治疗皮肤癣菌感染。

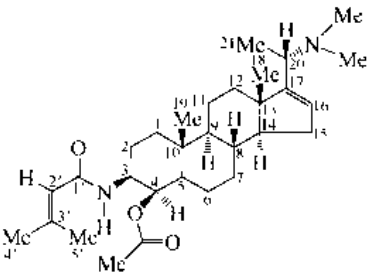
【参考文献】　[1] Fontaine TD, et al. Arch. Biochem., 1948, 10: 467; [2] Yahara S, et al. Phytochemistry, 1996, 42(1): 169; [3] Weston RJ, et al. Aust. J. Chem., 1977, 30: 917; [4] Wakkary JA, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1970, 183(2): 289; [5] Rick CM, et al. Proc. Natl. Acad. Sci., U S A., 1994, 91(26): 12877; [6] Alzerreca A, et al. Toxicol. Lett., 1982, 12(2～3): 151; [7] Kuronen P, et al. J. Chromatogr. A., 1999, 863(1): 25; [8] Takagi K, et al. J. Chromatogr. A., 1991, 659(1): 127; [9] Friedman M, et al. Food Chem. Toxicol., 2000, 38(7): 549; [10] Chataing B, et al. Planta Med., 1998, 64(1): 31; [11] Nishie K, et al. Res. Commun Chem. Pathol. Pharmacol., 1976, 15(3): 601; [12] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 1063; [13] Thorne HV, et al. Antiviral Res., 1985, 5(6): 335; [14] Fischbarg J, et al. Proc. Natl. Acad. Sci., U S A., 1989, 86(21): 8397;

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

[15] Blankemeyer JT, et al. Food Chem. Toxicol, 1997,35(7):639; [16] 张金红等. 南开大学学报(自然科学),1995,28(3):107; [17] 段光明等. 生物化学杂志,1994,10(5):575; [18] Belic I, et al. J. Steroid Biochem.,1985,23(3):323; [19] Quidde T, et al. Physiological and Molecular Plant Pathology, 1998,52:151; [20] Weltring KM, et al. Phytochemistry, 1998, 18(8):1321; [21] Bergers WW, et al. Toxicol. Lett., 1980,6(1):29; [22] Ono H, et al. J. Agric. Food Chem.,1997,45(10):3713。

Ma029 左旋瓦咖宁碱 (—)-Vaganine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{48}N_2O_2$ 【相对分子质量】 484

【理化常数及谱学数据】 白色粉末状固体($CHCl_3$); $[\alpha]_D^{25}$ −21.4°(*c* 0.11, $CHCl_3$)。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}):3446, 3391, 1724, 1664; UV λ_{max}^{MeOH} nm: 206(4.2); EI-MS: *m/z* 484[M]$^+$ (6), 469(100), 98(2), 83(36), 72(30), 55(2); HR EI MS: *m/z* 484.3628[M]$^+$ (计算值 $C_{30}H_{48}N_2O_2$, 484.3661)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.81(3H, s, Me-18), 0.99(3H, s, Me-19), 1.05(3H, d, $J_{21,20}$ = 6.5Hz, Me-21), 1.80(3H, d, $J_{5',2'}$ = 1.2Hz, Me-5'), 2.08(3H, s, OCOMe), 2.10(3H, t, $J_{4',2'}$ = 1.2Hz, Me-4'), 2.21[6H, s, N_b(Me)$_2$], 2.82(1H, q, $J_{20,21}$ = 6.4Hz, H-20), 4.02(1H, m, H-3), 5.16(1H, br d, $J_{4,3}$ = 2.9Hz, H-4*eq*), 5.29(1H, br d, $J_{NH,3}$ = 8.3Hz, NH), 5.45(1H, br s, H-16), 5.51(1H, br s, H-2'); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 37.1(C-1), 31.1(C-2), 49.7(C-3), 75.5(C-4), 49.3(C-5), 20.3(C-6), 25.5(C-7), 33.9(C-8), 55.6(C-9), 35.8(C-10), 24.4(C-11), 31.8(C-12), 46.6(C-13), 57.4(C-14), 34.4(C-15), 123.6(C-16), 157.2(C-17), 14.2(C-18), 15.8(C-19), 59.0(C-20), 16.0(C-21), 42.5(C_{20} *N*-Me×2), 166.2(C-1'), 118.5(C-2'), 150.9(C-3'), 27.1(C-4'), 19.8(C-5'), 170.6(Me-COO-), 21.1(Me-COO-)。

【来源】 革质野扇花 *Sarcococca coriacea* (Hook. f.) Sweet. 的叶。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(46.89±1.94)μmol/L;对丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 为(10.00±0.12)μmol/L。

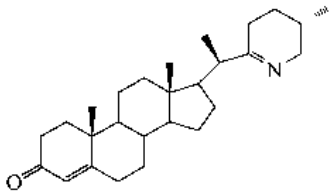
【临床与实用价值】 可试用于治疗阿尔茨海默症。

【参考文献】 Kalauni SK, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(6):842。

Ma030 20-表-3-去羟基-3-酮-5,6-二氢-4,5-去氢藜芦生碱 20-Epi-3-dehydroxy-3-oxo-5,6-dihydro-4,5-dehydroverazine

【异名】 (20*R*,20*S*) 3-Oxo-22,26-iminocholesta-4,22(N)-diene

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO$ 【相对分子质量】 395

【理化常数及谱学数据】 无色粉末状晶体,$[\alpha]_D^{26}$ +68°(*c* 1.0, MeOH)。IR ν_{max} (cm^{-1}):2946, 1668, 1614, 1455, 1229, 753; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):240(5.1), 209(4.9); EI-MS: *m/z* 395[M]$^+$ (10), 281(12), 366(6), 272(4), 164(18), 152(29), 140(37), 125($C_8H_{13}N$,100), 111(64), 91(48), 81(47), 67(35), 55(75)。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.71(1H, br s, H-4), 0.74(3H, s, H-18), 1.16(3H, s, H-19), 0.97(3H, d, *J*=6.9Hz, H-21), 2.92(1H, m, H-26ax), 3.69(1H, m, H-26eq), 0.91(3H, d, *J*=6.6Hz, H-27); ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 35.7(C-1), 34.0(C-2), 199.7(C-3), 123.7(C-4), 171.6(C-5), 32.9(C-6), 32.0(C-7), 35.6(C-8), 53.8(C-9), 38.6(C-10), 21.0(C-11), 37.9(C-12), 42.3(C-13), 55.4(C-14), 24.0(C-15), 27.8(C-16), 53.5(C-17), 11.8(C-18), 17.4(C-19), 46.6(C-20), 18.0(C-21), 174.4(C-22), 26.4(C-23), 27.4(C-24), 27.7(C-25), 56.9(C-26), 19.5(C-27)[1]。

【来源】 早莲草 *Eclipta alba* (L.) Haask. 的叶[1]。

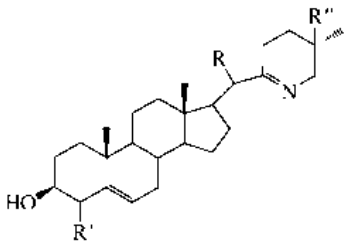
【生物活性与毒性】 对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 的 IC_{50} 分别 14μg/mL、45μg/mL 和 50μg/mL;对 M-109 细胞系有细胞毒活性,IC_{50} 大于 10μg/mL[1]。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61:1202。

Ma031 藜芦嗪 Verazine

【异名】 藜芦生碱

【结构式】



藜芦嗪 R—···CH_3 R′=H R″=H
20-表藜芦嗪 R=—CH_3 R′=H R″=H
20-表-4β-羟基藜芦嗪 R=—CH_3 R′=—OH R″=H
4β-羟基藜芦嗪 R=···CH_3 R′=—OH R″=H
25β-羟基藜芦素 R—···CH_3 R′=H R″=—OH

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO$ 【相对分子质量】 397

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH), mp 175~176℃; $[\alpha]_D$ −65°(*c* 1.50, MeOH)[1]; mp 176~178℃; $[\alpha]_D$ −89.7°(EtOH); $[\alpha]_D$ −91°(*c* 0.35, $CHCl_3$)[2]; IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}):3336, 2928, 1659(C=N), 1567, 1413, 1370, 1118; UV λ_{max}^{MeOH} nm λ_{max} (logε): 206(4.6); EI-MS: *m/z* 397[M]$^+$ (12), 382[M-CH_3]$^+$ (13), 379(12), 364(10), 164(11), 125($C_8H_{15}N$,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

100),111(60),91(13),81(12),55(25)。^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$):δ 3.05(1H,m,H-3),5.32(1H,br d,J 5.0Hz,H-6),0.69(3H,s,Me-18),0.99(3H,s,Me-19),1.07(3H,d,J=6.7Hz,Me-21),2.96(1H,m,Hax-26),3.65(1H,dd,J=6.7,16.6Hz,Heq-26),0.88(3H,d,J=6.7Hz,Me-27);^{13}C-NMR (100.578MHz,$CDCl_3$):δ 37.3(C-1),31.6(C-2),71.6(C-3),42.3(C-4),140.9(C-5),121.5(C-6),31.8(C-7),31.8(C-8),50.1(C-9),36.5(C-10),21.0(C-11),39.7(C-12),42.4(C-13),56.4(C-14),24.3(C-15),27.7(C-16),53.1(C-17),12.0(C-18),19.3(C-19),47.0(C-20),18.3(C-21),175.3(C-22),26.5(C-23),27.2(C-24),27.4(C-25),56.4(C-26),19.1(C-27)[3]。

【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(=*E. prostrata* L.)的叶[3];棋盘花 *Zygadenus sibiricus*(Kunth.)A.Gray[1];新疆藜芦 *Veratrum album* spp. *lobelianum*[2];毛叶藜芦 *V. grandiflorum*(Maxim.)Loes.f.[2];藜芦 *V. nigrum* L.[2];毛穗藜芦 *V. maackii* Reg. 的根[1]

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性[4]。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 株的 IC_{12} 分别为 0.14μg/mL、0.25μg/mL 和 0.14μg/mL。对酿酒酵母 Sc7 和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314 的 MIC 分别为 6.25μg/mL 和 25μg/mL。对 M-109 细胞系的细胞毒活性 IC_{50} 为 12.5μg/mL。

对肝细胞瘤和 S180 肿瘤细胞 DNA 形成有抑制作用[1]。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202; [2] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. Vol 2. London: Chapman and Hall, 1989. 1125; [3] 赵伟杰等. 中药通报, 1986, 11(5): 38; [4] Kusano G, et al. Chem. Pharm. Bull., 1987, 35(12): 4862.

Ma032 20-表藜芦嗪 20-Epi-verazine

【异名】 20-表藜芦生碱

【结构式】 见藜芦嗪。

【分子式】 $C_{27}H_{41}NO$ 【相对分子质量】 397

【理化常数及谱学数据】 无色粉末;$[\alpha]_D$ +6.5°(*c* 1.90, MeOH)[1];IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}):3328、2936、1653(C=N)、1569、1415、1377、1123;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):206(4.8);EI-MS:*m/z* 397[M]$^+$(10),382[M-CH_3]$^+$(11),379(9),364(13),164(15),125($C_8H_{13}N$,100),111(55),91(20),81(15),55(30)。^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$):δ 3.48(1H,m,H-3),5.33(1H,br d,J=5.3Hz,H-6),0.70(3H,s,Me-18),0.98(3H,s,Me-19),0.97(3H,d,J=7.8Hz,Me-21),2.93(1H,m,Hax-26),3.69(1H,m,H_{eq}-26),0.90(3H,d,J=6.6Hz,Me-27);^{13}C-NMR (100.578MHz,$CDCl_3$):δ 37.3(C-1),31.6(C-2),71.7(C-3),42.3(C-4),140.8(C-5),121.6(C-6),31.8(C-7),31.9(C-8),50.1(C-9),36.5(C-10),21.1(C-11),38.1(C-12),42.2(C-13),56.3(C-14),24.0(C-15),26.4(C-16),53.6(C-17),11.8(C-18),19.4(C-19),46.6(C-20),18.1(C-21),174.5(C-22),27.3(C-23),27.8(C-24),27.6(C-25),56.9(C-26),19.5(C-27)[1]。

【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(=*E. prostrata* L.)的叶[3]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 株的 IC_{12} 分别为 0.88μg/mL、1.12μg/mL 和 0.69μg/mL。对酿酒酵母 Sc7 和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314 的 MIC 分别为 6.25μg/mL 和 12.5μg/mL。对 M-109 细胞系无细胞毒活性。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202.

Ma033 20-表-4β-羟基藜芦嗪 20-Epi-4β-hydroxyverazine

【结构式】 见藜芦嗪。

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 白色粉末(MeOH),mp 107~109℃;$[\alpha]_D$ −20.5°(*c* 0.20, MeOH);IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}):3316、2933、1657(C=N)、1572、1424、1380、1067、841;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):206(3.4);EI-MS:*m/z* 413[M]$^+$(14),395[M-H_2O]$^+$(11),380[M-H_2O-CH_3]$^+$(10),164(18),150(20),139(15),125($C_8H_{13}N$,100),121(42),111(53),93(19),91(17),79(21),67(21),55(40);HR EI MS:*m/z* 413.329 [M]$^+$(计算值,$C_{27}H_{43}NO_2$,413.329)。^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$)δ:3.52(1H,dt,J=3.3,12.2Hz,H-3),4.09(1H,dt,J=2.8Hz,H-4),5.62(1H,br d,J=3.7Hz,H-6),0.69(3H,s,Me-18),1.15(3H,s,Me-19),0.96(3H,d,J=6.9Hz,Me-21),2.92(1H,m,Hax-26),3.68(1H,m,Heq-26),0.90(3H,d,J=6.6Hz,Me-27);^{13}C-NMR (100.578MHz,$CDCl_3$):δ 37.0(C-1),25.3(C-2),72.2(C-3),77.2(C-4),142.8(C-5),128.3(C-6),32.0(C-7),31.9(C-8),50.2(C-9),36.0(C-10),20.5(C-11),38.0(C-12),42.2(C-13),56.4(C-14),24.0(C-15),27.3(C-16),53.5(C-17),11.8(C-18),20.1(C-19),46.3(C-20),18.1(C-21),175.0(C-22),26.5(C-23),27.8(C-24),27.6(C-25),56.6(C-26),19.4(C-27)[4]。

【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(=*E. prostrata* L.)的叶[3]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 株的 IC_{12} 分别为 10μg/mL、23μg/mL 和 24μg/mL。对酿酒酵母 Sc7 和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314 的 MIC 分别为 200μg/mL 和 400μg/mL。对 M-109 细胞系的细胞毒活性 IC_{50} 大于 10.5μg/mL。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202.

Ma034 4β-羟基藜芦嗪 4β-Hydroxyverazine

【结构式】 见藜芦嗪。

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色结晶(MeOH),mp 163~165℃;$[\alpha]_D$ −12.8°(*c* 0.70, MeOH);IR ν_{max}^{film} (cm^{-1}):3319、2939、1654(C=N)、1569、1430、1377、1062、838;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):207(3.4);EI-MS:*m/z* 413[M]$^+$(4),395[M-H_2O]$^+$(8),380[M-H_2O-CH_3]$^+$(8),164(14),150(19),125($C_8H_{13}N$,100),121(45),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

111(75),91(28),79(26),67(26),55(53);HR-EI-MS:m/z 113.329[M]$^+$(计算值,$C_7H_{13}NO_2$,413.329)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.55(1H,dt,J=3.6,11.6Hz,H-3),4.11(1H,d,J 3.2Hz,H-4),5.65(1H,br d,J 3.5Hz,H-6),0.69(3H,s,Me-18),1.17(3H,s,Me-19),1.07(3H,d,J=6.6Hz,Me-21),2.97(1H,m,Hax-26),3.66(1H,m,Heq-26),0.90(3H,d,J 6.9Hz,Me-27);^{13}C-NMR(100.578MHz,$CDCl_3$):δ 37.0(C-1),25.3(C-2),72.3(C-3),77.2(C-4),142.8(C-5),128.3(C-6),32.0(C-7),31.8(C-8),50.3(C-9),36.0(C-10),20.5(C-11),39.6(C-12),42.4(C-13),56.7(C-14),24.3(C-15),27.2(C-16),53.1(C-17),12.0(C-18),20.9(C-19),46.8(C-20),18.3(C-21),175.5(C-22),26.6(C-23),27.6(C-24),27.4(C-25),56.3(C-26),19.1(C-27)[1]。

【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(=*E. prostrata* L.)的叶[1]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 株的 IC_{12} 分别为 12μg/mL、10μg/mL 和大于 50μg/mL。对酿酒酵母 Sc7 和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314 的 MIC 分别为 100μg/mL 和 200μg/mL。对 M-109 细胞系的细胞毒活性 IC_{50} 为 15.5μg/mL。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202。

Ma035 25β-羟基藜芦嗪 25β-Hydroxyveratrazine

【结构式】 见藜芦嗪。

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色结晶(MeOH),mp 179~182℃;$[\alpha]_D$ 28°(c 0.50, MeOH);IR ν_{max}^{film}(cm^{-1}):3315,2930,1653(C=N),1569,1415,1377,1123;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):211(3.6)。EI-MS:m/z 413[M]$^+$(5),398[M-CH_3](3),142($C_8H_{16}NO$,47),141($C_8H_{15}NO$,100),127(94),121(51),91(31),79(33),67(34),55(58);HR EI MS:m/z 413.328[M]$^+$(计算值,$C_{27}H_{43}NO_2$,413.329)。^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$):δ 3.31(1H,m,H-3),5.20(1H,d,J=4.9Hz,H-6),0.60(3H,s,Me-18),0.88(3H,s,Me-19),1.01(3H,d,J=6.8Hz,Me-21),3.23(1H,m,Hax-26),3.23(1H,m,Heq-26),1.08(3H,s,Me-27);^{13}C NMR(100.578MHz,$CDCl_3$):δ 37.0(C-1),31.1(C-2),71.1(C-3),41.8(C-4),140.6(C-5),121.1(C-6),31.7(C-7),31.6(C-8),49.9(C-9),36.3(C-10),20.1(C-11),39.7(C-12),42.3(C-13),56.3(C-14),24.1(C-15),26.8(C-16),52.9(C-17),11.6(C-18),19.1(C-19),46.3(C-20),17.6(C-21),178.2(C-22),31.7(C-23),30.9(C-24),65.4(C-25),59.1(C-26),26.7(C-27)[1]。

【来源】 旱莲草 *Eclipta alba*(L.)Hassk.(*E. prostrata* L.)的叶[1]。

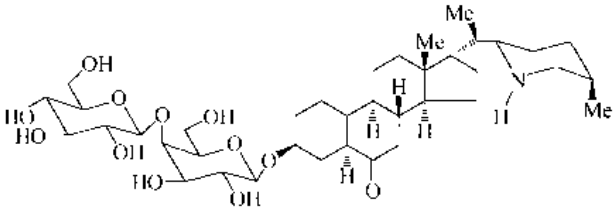
【生物活性与毒性】 有抗真菌活性。对酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)1138、1140 和 1353 株的 IC_{12} 分别为 0.35μg/mL、2.5μg/mL 和 4μg/mL。对酿酒酵母 Sc7 和白色念珠菌(*Candida albicans*)SC5314 的 MIC 分别为 6.25μg/mL 和小于 3.1μg/mL。对 M-109 细胞系的细胞毒活性 IC_{50} 为>31.2μg/mL。

【参考文献】 [1] Abdel-Kader MS, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 1202。

Ma036 伊贝碱苷 C Yibeissine C

【异名】 伊贝碱甙 C

【结构式】



【分子式】 $C_{39}H_{65}NO_{12}$ 【相对分子质量】 739

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶,mp 209~211℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3430(OH),1700(C=O);FD-MS:m/z 739[M]$^+$,415[M-324]$^+$;EI MS:m/z 415,395,379,329,324,317,212,162,149,126,98,91,55(100),43,41。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$-CD,CD)δ:0.73(3H,s,Me-19),0.77(3H,s,Me-18),0.94(3H,d,J=6.8Hz,Me-21),1.12(3H,d,J=7.2Hz,Me-27),4.26(1H,m,J=8.0Hz,H-1″),1.41(1H,d,J=7.3Hz,H-2″);^{13}C-NMR($CDCl_3$-CD_3CD)δ:36.7(C-1),30.2(C-2),79.7(C-3),29.9(C-4),56.2(C-5),209.7(C-6),46.6(C-7),37.7(C-8),53.7(C-9),40.8(C-10),21.5(C-11),39.6(C-12),43.1(C-13),56.0(C-14),24.2(C-15),27.7(C-16),52.3(C-17),12.2(C-18),13.1(C-19),39.5(C-20),16.6(C-21),49.5(C-22),24.2(C-23),27.7(C-24),33.1(C-25),49.6(C-26),17.3(C-27),104.5(C-1′),70.9(C-2′),74.2(C-3′),78.0(C-4′),76.7(C-5′),62.3(C-6′),102.9(C-1″),74.3(C-2″),77.2(C-3″),70.9(C-4″),77.2(C-5″),62.3(C-6″)[1]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk[1]。

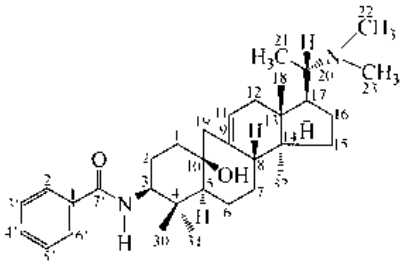
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐雅娟等.药学学报,1994,29(3):200。

Mb 环孕甾烷类生物碱

Mb001 右旋-N-苯甲酰基细卡黄杨碱 (+)-N-Benzoylbuxahyrcanine

【结构式】



【分子式】 $C_{34}H_{50}N_2O_2$ 【相对分子质量】 506

【理化常数及学谱数据】 无色无定形粉末(MeOH),mp 239.7℃;$[\alpha]_D^{20}$ +15°(0.136,$CHCl_3$);UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):223(4.20);EI MS:m/z 506(0.1),491(0.2),105(5),72(100);HR-EI MS:m/z 实测值,506.3812

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(计算值 $C_{32}H_{50}N_2O_2$，506.3872)。^{1}H-NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ：1.15(2H，m，H-1)，1.65(1H，m，H_a-2)，1.90(1H，m，H_b)，3.90(1H，ddd，J 12.5，9.5，3.5Hz，H-3)，1.20(1H，dd，J=12.5，4.0Hz，H-5)，1.52(2H，m，H-6)，1.30(1H，m，H_a-7)，1.80(1H，m，H_b-7)，2.10(1H，m，H-8)，5.30(1H，m，H-11)，1.90(2H，m，H-12)，1.37(2H，m，H-15)，1.55(1H，m，H_a-16)，1.65(1H，m，H_b-16)，1.80(1H，m，H-17)，0.66(3H，s，Me-18)，2.22(1H，d，J=15.9Hz，H_a-19)，2.52(1H，m，H_b-19)，2.49(1H，m，H-20)，0.82(3H，d，J=6.5Hz，Me-21)，0.96(3H，s，Me-30)，0.98(3H，s，Me-31)，0.72(3H，s，Me-32)，2.17(6H，s，N-Me_2)，7.76(1H，m，H-2′)，7.40(1H，m，H-3′)，7.45(1H，m，H-4′)，7.40(1H，m，H-5′)，7.76(1H，m，H-6′)；^{13}C-NMR(125MHz，$CDCl_3$)：δ 26.9(C-1)，25.4(C-2)，56.9(C-3)，38.9(C-4)，56.1(C-5)，27.1(C-6)，28.2(C-7)，49.3(C-8)，136.5(C-9)，73.0(C-10)，124.9(C-11)，38.1(C-12)，43.1(C-13)，49.7(C-14)，32.9(C-15)，42.0(C-16)，49.2(C-17)，16.0(C-18)，52.7(C-19)，61.6(C-20)，9.6(C-21)，16.2(C-30)，27.4(C-31)，16.2(C-32)，39.9(N-Me_2)，167.9(N-CO)，135.3(C-1′)，126.8(C-2′)，128.5(C-3′)，131.2(C-4′)，128.5(C-5′)，126.8(C-6′)。单晶X衍射分析：$C_{32}H_{50}O_2N_2$，M_w=506，monoclinic，space group $P2_1$，a=14.2824(4)Å，b=10.7080(3)Å，c=20.2068(7)Å，V=3037.21(16)Å^3，Z=4，D_c=1.108Mg·m^3，F(000)1112，μ(Mo K_α)=0.068mm^{-1}，一个单晶近二维为0.22mm×0.22mm×0.08mm[12]。

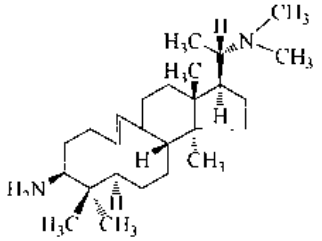
【来源】 细卡黄杨 *Buxus hyrcana* Pojark. 的叶[12]。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶抑制活性的IC_{50}分别为大于1000μmol/L和(310.6－0.1)μmol/L，对丁酰胆碱酯酶的选择性为3.2[1]。

【参考文献】 [1] Choudhary MI，et al. J. Nat. Prod.，2003，66：739

Mb002 右旋黄杨胺F (＋)-Buxamine F

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{44}N_2$ **【相对分子质量】** 384

【理化常数及谱学数据】 无色无定形固体，$[\alpha]_D^{20}$ ＋49°(*c* 0.4，$CHCl_3$)；IR ν_{max}($CHCl_3$) cm^{-1}：3416，2913，1607；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：231sh(3.2)，238(3.4)，245(2.9)，252sh(3.1)；EI-MS：*m*/*z* 384[M]$^+$(1)，369(3)，43(20)，72(100)；HR-EI-MS：*m*/*z* 384.3499(计算值 $C_{26}H_{44}N_2$，384.35045)，369.3272($C_{25}H_{41}N_2$，369.3269)，72.0812($C_4H_{10}N$，72.0813)，43.0236(C_2H_5N，43.0234)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：2.13(1H，m，H-1)，1.72(1H，m，H-1)，1.75(1H，m，H-2)，1.19(1H，m，H-2)，3.57(1H，dd，J=9.8，4.2Hz，H-3)，2.25(1H，m，H-5)，1.89(1H，m，H-6)，1.32(1H，m，H-6)，1.98(1H，m，H-7)，1.43(1H，m，H-7)，2.15(1H，m，H-8)，5.89(1H，br s，H-11)，2.20(1H，m，H-12)，1.81(1H，m，H-12)，2.20(1H，m，H-15)，1.68(1H，m，H-15)，1.93(1H，m，H-16)，1.11(1H，m，H-16)，2.64(1H，m，H-17)，0.74(1H，s，H-18)，5.96(1H，s，H-19)，2.68(1H，m，H-20)，0.85(3H，d，J 6.5Hz，H-21)，0.81(3H，s，H-30)，0.91(3H，s，H-31)，1.07(3H，s，H-32)，2.20[6H，s，N_b(CH_3)$_2$]；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：34.4t(C-1)，30.1t(C-2)，69.2d(C-3)，40.9s(C-4)，49.5d(C-5)，25.4t(C-6)，27.7t(C-7)，49.8d(C-8)，138.2s(C-9)，134.1s(C-10)，129.7d(C-11)，38.5t(C-12)，44.5s(C-13)，45.7s(C-14)，33.0t(C-15)，27.0t(C-16)，51.1d(C-17)，14.3q(C-18)，129.8d(C-19)，62.0d(C-20)，9.8q(C-21)，15.4q(C-30)，16.9q(C-31)，17.3q(C-32)，18.9q[N_b(CH_3)$_2$]。

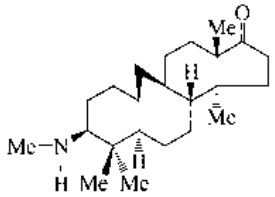
【来源】 锦熟黄杨 *Buxus sempervirens* 的根茎[11]。

【临床与实用价值】 该类型化合物有抗疟疾、抗肺结核和抗HIV的生物活性[1,2]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-rahman，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(5)：666；[2] Cordell，GA. Introdution to Alkaloid：A Biogenetic Approach. New York：Wiley-Interscience，1981。

Mb003 右旋-17-氧代环原黄杨碱 (＋)-17-Oxocycloprotobuxine

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{37}NO$ **【相对分子质量】** 343

【理化常数及谱学数据】 无色树胶，$[\alpha]_D^{22}$ ＋4.8°(*c* 0.73，$CHCl_3$)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：2903，1723；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：203(1.85)；EI-MS：*m*/*z* 343[M]$^+$(10)，328(7)，57(100)；HR-EI-MS：*m*/*z* 343.2800($C_{23}H_{37}NO$，343.2875)，328.2643($C_{22}H_{34}NO$，328.2640)，57.0576(C_3H_7N，57.0578)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：0.15(1H，d，$J_{19\alpha,19\beta}$=4.3Hz，H-19$_\alpha$)，0.13(1H，d，$J_{19\beta,19\alpha}$=4.3Hz，H-19$_\beta$)，0.86(3H，s，H_3-18)，0.95(3H，s，H_3-31)，1.02(3H，s，H_3-30)，1.22(3H，s，H_3-32)，2.16(3H，s，N-CH_3)，2.94(1H，dd，$J_{3\alpha,2\beta}$=8.9Hz，$J_{3\alpha,2\alpha}$ 3.8Hz，H-3)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：28.4t(C-1)，30.2t(C-2)，61.3d(C-3)，39.7s(C-4)，47.8d(C-5)，21.3t(C-6)，26.9t(C-7)，49.6d(C-8)，22.7s(C-9)，26.0s(C-10)，27.3t(C-11)，35.1t(C-12)，44.2s(C-13)，45.6s(C-14)，32.5t(C-15)，29.4t(C-16)，209.6s(C-17)，18.2q(C-18)，19.6t(C-19)，14.0q(C-30)，16.4q(C-31)，16.9q(C-32)，44.7q($N_b$$CH_3$)$_2$。

【来源】 锦熟黄杨 *Buxus sempervirens* 的根茎[13]。

【临床与实用价值】 该类型化合物有抗疟疾、抗肺结核和抗HIV的生物活性[1,2]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-rahman，et al. J. Nat. Prod.，1999，62(5)：666；[2] Cordell，GA. Introdution to Al-

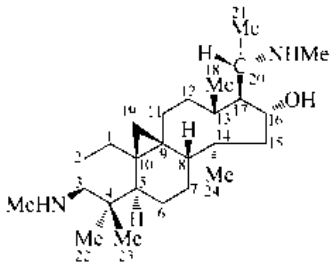
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

kaloid: A Biogenetic Approach. New York: Wiley-Interscience, 1981。

Mb004 环维黄杨星 D Cyclovirobuxine D

【异名】 环常绿黄杨碱 D；黄杨木生物碱 I；环锦熟黄杨碱 D

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{46}N_2O$ **【相对分子质量】** 402

【理化常数及谱学数据】 mp 221～224℃(dec.)，$[\alpha]_D$ +63°($CHCl_3$)[1]。无色针状结晶，mp 219～222℃，无臭，味苦[2]。白色针状结晶($CHCl_3$-MeOH)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3340，3310，3040，2940，1640，1460，1390，1147，1095，1066，1018；EI-MS：m/z 402[M]$^+$，387，372，356，346，330，70，58。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ：0.23，0.51(2H，d，J=4.0Hz，H-19)，0.70，0.91，0.93，1.02(12H，s，18-Me，22-Me，23-Me，24-Me)，1.07(3H，d，J=3.0Hz，21-Me)，2.40(3H，s，N-Me)，2.47(3H，s，N-Me)，4.00(1H，m，C_{16}-OH)[3,4]。

【来源】 黄杨科植物小叶黄杨 *Buxus microphylla* Sieb. et Zucc. var. *sinica* Rehd. et Wils. 的叶和木材[3]。

【分析方法】 柱前荧光衍生化 RP-HPLC 法测定环维黄杨星 D 的含量[4,5]。

(1)仪器 岛津 LC-10ADVP 高效液相色谱仪，RF-10AXL 荧光检测器，Shimadzu Class-VP5.2 色谱工作站。

(2)色谱条件 Sino Chrom C_{18} 色谱柱(150mm×4.6mm，5μm)；流动相为甲醇-水(85∶15)，流速为 1mL/min；荧光检测激发波长为 305nm，发射波长为 385nm；柱温为 35℃。

(3)对照品溶液的配制 取环维黄杨星 D 对照品约 6.5mg，精密称定置 25mL 容量瓶中，加氯仿溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1mL 置于 10mL 容量瓶中，加氯仿至刻度。

(4)样品溶液的配制 取本品约 15mg，精密称定置 50mL 容量瓶中，加氯仿溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取 1mL 置于 10mL 容量瓶中，加氯仿至刻度。

(5)异氰酸萘酯试液的配制 取异氰酸萘酯 20μL 置于 100mL 容量瓶中，加氯仿至刻度、摇匀。

(6)衍生化测定方法 精密量取样品溶液 1mL 置于 10mL 容量瓶中，加异氰酸萘酯试液 0.2mL，振摇 1min，室温避光放置 30min，加流动相至刻度，摇匀，50μL 定量环进样。另取对照品溶液同法操作，外标法计算含量。

(7)工作曲线的绘制 取对照品贮备液(25μg/mL)0.3mL、0.1mL、0.5mL、0.6mL、0.8mL 和 1mL 置于 10mL 容量瓶中，加异氰酸萘酯试液 0.2mL，振摇 1min，室温避光反应 30min，加流动相至刻度，分别进样 50μL，以浓度 x 为横坐标，峰面积 y 为纵坐标，得线性方程 $y=1.042\times10^4x+60600$(r=0.9991)，在 0.75～2.5μg/mL 的范围内线性关系良好。

(8)检测限 以基线噪声 3 倍计，环维黄杨星 D 荧光衍生物检测限为 1ng/mL。

(9)衍生化反应重复性 取 5 份溶液，相同条件下反应，每份进样 2 次，RSD 为 1.2%。衍生化产物保留时间为 14.2min，与杂质峰分离良好。

(10)衍生化产物的稳定性 取 1 份已反应完毕并加入流动相的样品溶液，不同时间(0h、4h、8h、48h)进样测定，其含量分别为 100.0%，101.9%，102.4%和 99.0%。结果表明，48h 内衍生化产物稳定性较好。

(11)样品含量测定 环维黄杨星 D 样品 A、B、C 和 D 共 4 批，按 HPLC 法测定含量，分别为 87.2%、86.7%、86.2%和 86.2%；RSD 分别为 1.7%、0.5%、0.8%和 1.9%(n=3)。

【生物活性与毒性】

1. 对心肌的作用 本品能缩小心肌梗死范围[5]。有止性肌力作用。采用豚鼠左心室乳头肌标本测定心肌收缩力证实，10^{-7}～10^{-5}mol/L 浓度的环维黄杨星 D 能增加豚鼠左心室乳头肌的收缩张力。环维黄杨星 D 的正性肌力作用可能与抑制心肌细胞膜 Na^+-K^+-ATPase 活力有关[6]，还可能与促进心肌细胞外 Ca^{2+} 内流、抑制心肌细胞内 K^+ 外流[7]、促进心肌细胞内 Ca^{2+} 释放有关[8]。

有负性频率作用。按 1.5mg/kg 剂量给麻醉猪静脉注射，可使猪左心室收缩压最大变化率增高及心率减慢，可能是直接作用于心脏引起心率减慢，左室收缩功能增强则与一氧化氮释放有关[9]。

2. 抗心律失常作用 按 4.7mg/kg 剂量静脉注射，可抑制乌头碱所致大鼠心律失常及哇巴因所致豚鼠心律失常；1.0mg/kg 剂量可抑制氯仿-肾上腺素所致家兔心律失常，2.0mg/kg 剂量可抑制氯化钡所致家兔心律失常；按 22.25mg/kg 剂量腹腔注射，可抑制氯仿所致小鼠心室纤颤。由于乌头碱、哇巴因、氯仿、氯化钡、氯仿-肾上腺素等诱发的心律失常主要为室性早搏、心动过速和室颤等，表明环维黄杨星 D 对室性心律失常有防治作用[10,11]。此外，1μmol/L 和 10μmol/L 浓度的环维黄杨星 D 对乌头碱、哇巴因、肾上腺素等诱发的豚鼠离体心房纤颤也具有对抗作用[12]。

在较低浓度(1.2×10^{-7}～3.6×10^{-5}mol/L)时有抗心律失常作用，浓度较高(3.6×10^{-5}mol/L 以上)有诱发心律失常的可能[13]。可引起豚鼠离体房室传导阻滞，与利多卡因不尽相同且不被阿托品或异丙肾上腺素所对抗。切断交感神经和副交感神经并不影响对麻醉犬心脏的作用。这些现象均提示黄杨宁对房室传导的抑制可能是一种直接作用[14]。

3. 抗心肌缺血作用 按 0.5mg/kg 剂量给麻醉猫静脉注射环维黄杨星 D，可增加猫冠状窦流量，降低冠状血管动、静脉氧差，心肌耗氧量增加。本品有抗心肌缺血的作用[15]。

4. 抗缺氧、抗脑缺血作用 有延长小鼠耐缺氧时间的作用[16]。对急性脑缺血、缺氧时的损害性病变有改善和保护作用[17]。

5. 舒张血管作用 对处于收缩状态的兔耳(主要

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

为皮肤血管)和大白鼠后肢血管(肌肉血管为主)有不同程度的扩张作用[16]。

按 1.5mg·kg 剂量给麻醉猪静脉注射,有剂量依赖性引起冠状血管舒张的作用。在体外冠状动脉实验中,能明显缓解 KCl 所致血管收缩。其机制可能与内皮释放一氧化氮有关[18]。

6. 对血压的影响 对血压的影响结果报道不一。

分别按 0.5mg/kg 和 1.0mg/kg 剂量给麻醉猫静脉注射,可使动脉收缩压和舒张压明显降低;按 0.5mg/kg 剂量给麻醉犬静脉注射,动脉压短暂上升后恢复正常[15];按 1.0mg/kg 剂量给家兔静脉注射,动脉压略升,而 2.0mg/kg 和 4.0mg/kg 剂量则血压显著下降[15];按 1.5mg/kg 剂量给麻醉猪静脉注射,动脉压轻度升高,且不受阿托品和普萘洛尔的影响,这可能是心室肌收缩力增强所致[17]。

还有报道,按 0.2~0.8mg/kg 剂量给家兔静脉注射,可使动脉压下降 15~30mmHg,作用持续 1~2h,且降压作用不受阿托品及普萘洛尔的影响;给麻醉猫按 0.2mg/kg 和 0.4mg/kg 剂量静脉注射,却使动脉压上升 20~26mmHg,持续 35~60min,升压作用不受氯丙嗪和妥拉苏林的影响;按 0.2mg/kg 剂量给麻醉犬静脉注射,多数动物动脉压先短暂上升约 20mmHg 后再缓慢下降,少数动物血压则降低 15~20mmHg,阿托品、普萘洛尔、乙酰胆碱、肾上腺素及去甲肾上腺素等均不干扰其对犬血压的影响[19]。

7. 药代动力学与肝代谢 小鼠尾静脉注射 ^{3}H-环维黄杨星 D 后,根据血药浓度按二室模型计算药代动力学参数,$t_{1/2}$ 为(3.94±1.93)h,分布相 $t_{1/2\alpha}$ 为 0.06h,消除相 $t_{1/2\beta}$ 为 32h。给小鼠静脉注射 ^{3}H-环维黄杨星 D,各组织摄取较快,2~3h 达高峰,高峰时以肺、肝组织分布最多,其次为脾、肾、肠组织,肌和脑组织较低。药物潴留于组织时间久,排泄缓慢。同时组织切片放射自显影实验表明,环维黄杨星 D 在肝、肾、肺、肠内浓度较高,而心肌、骨骼肌、脑内浓度较低,说明环维黄杨星 D 穿透血脑屏障能力弱,在脑和脊髓分布少[20]。

用大鼠肝微粒体体外温孵代谢转化环维黄杨星 D,发现代谢产物量较少,通过 HPLC MS 鉴定为 3*N*-去甲基环维黄杨星 D 和 20 氧化脱甲胺环维黄杨星 D[21]。

【临床与实用价值】 临床上应用广泛,主要治疗冠心病、心绞痛、心律失常、心肌缺血等[22]。

1. 治疗冠心病、心绞痛 经 2382 例临床观察表明,治疗心绞痛总有效率达 89.2%,在静息心电图呈心肌缺血型的 1151 例中,总有效率为 78.8%。作用与硝酸甘油相近,嚼服后对冠心病、心绞痛收效快,疗效更显著。

2. 治疗心律失常 广谱抗心律失常。治疗冠心病心律失常型,对房性早搏、结性早搏、室性早搏均有效,2 周内早搏消失者占 41.7%,1.5 个月内早搏消失者占 83.3%。

3. 治疗心功能不全 用于强心、纠正心衰,有类似强心苷作用,在配合强心苷时有较好的协同效果,且不增加毒性。总有效率达 80%以上。

4. 对血压的作用 对血压有双向调节作用。治疗低血压 45 例,有效率为 93.33%。治疗高血压 67 例,舒张压下降 20mmHg 以上 20 例(29.9%),下降 10~20mmHg 者 36 例(53.7%)。

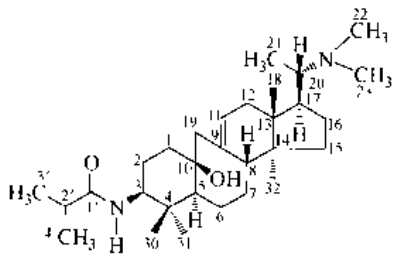
5. 治疗脑供血不足 治疗 30 例中风,减轻头昏,肢体活动改善,肌力增强,总有效率为 85%。治疗 24 例多发性腔隙性脑梗死,80%以上病情改善。治疗 89 例脑动脉硬化症、脑血管供血不足 3~6 个月后,半数患者面部热像图上额部冷区全部消失,颈动脉血流量明显增加。

6. 血液流变学作用 可降低血浓度,改善流速和淤血,从而改善微循环。50 例患者服用 6~12 个月后,全血黏滞度、纤维蛋白原明显降低。

【参考文献】 [1] Brown Jr. KS, et al. Tetrahedron Lett., 1964, 2895; [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2000 年版(一部). 北京:化学工业出版社, 2000. 153; [3] 梁秉文. 黄杨木生物碱 I 的分离与结构研究:中国药学会 1979 年年会论文. 1979; [4] 徐新军等. 药学学报, 2002, 37(5): 359; [5] 饶曼人等. 中草药, 1984, 15(4): 17; [6] 温业绍等. 生理学报, 1982, 34(3): 295; [7] 汪永孝等. 中国药学杂志, 1994, 29(1): 20; [8] 汪永孝等. 中国药理学与毒理学杂志. 1989, 3(2): 111; [9] Vacca G, et al. Life Sci., 1997, 61(17): PL255; [10] 梁秉文等. 黄杨宁与心脑血管疾病. 北京:盐大出版社. 2000. 67, 82; [11] 章蕴毅等. 中国临床药学杂志, 2001, 10(5): 310; [12] 汪永孝等. 药学学报, 1996, 31(7): 481; [13] 胡式冷等. 中国药理学报, 1981, 2(2): 101; [14] 吴捷等. 心脏杂志, 2003, 15(2): 169; [15] 饶曼人等. 南京医学院学报, 1981, 1(3): 16; [16] 刘锡明等. 中国药理学报, 1982, 3(2): 101; [17] 方泰惠等. 中草药, 1997, 28(7): 413; [18] Grossini E, et al. Life Sci., 1999, 65(5): PL59; [19] 肖继皋等. 南京医学院学报. 1984, 4(1): 14; [20] 雷幼年等. 四川医学院学报. 1982, 13(1): 26; [21] 文红梅等. 南京中医药大学学报, 2003, 19(5): 288; [22] 刘如英. 临床内科杂志. 1997, 14(2): 112。

Mb005 右旋-*N*-异丁酰基细卡黄杨碱 (+)-*N*-Isobutyroylbuxahyrcanine

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{52}N_2O_2$ **【相对分子质量】** 472

【理化常数及谱学数据】 无色无定形粉末,mp 234℃;$[\alpha]_D^{20}$ +14°(0.124, $CHCl_3$);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3408(OH), 2838, 1660(酰胺 C=O);UV λ_{max}^{MeOH} nm (loge): 205.6(4.33)。EI-MS: *m/z* 472 $[M]^+$ (8), 457 (6), 73 (50), 72 (100);HR-EI MS: *m/z* 实测值, 472.4012(计算值 $C_{30}H_{52}N_2O_2$, 472.4028)[1]。

【来源】 *Buxus hyrcana* Pojark. 的叶[1]。

【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 分别为大于 1000μmol/L 和(53.7±3.7)μmol/L,对丁酰胆碱酯酶的选择性为 18.6[1]。

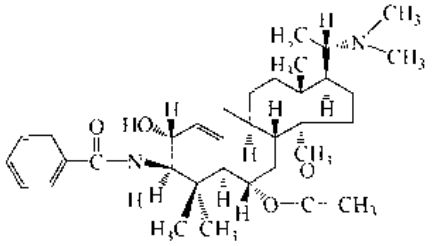
【参考文献】 [1] Choudhary MI, et al. J. Nat. Prod.,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2003,66:739。

Mb006 右旋锦熟黄杨醇碱 (+)-Sempervi-raminol

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{52}N_2O_4$ 【相对分子质量】 561

【理化常数及谱学数据】 无色无定形固体，$[\alpha]_D^{20}$ +97°(0.6, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3416，3315，1709，1645。UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：226(2.3)；EI-MS：*m/z* 561[M]$^+$ (3)，549(5)，504(4)，105(45)，72(100)；HR-EI-MS：*m/z* 564.3892($C_{37}H_{52}N_2O_4$，564.3895)，549.3658 ($C_{36}H_{49}N_2O_4$，549.3660)，504.3681 ($C_{33}H_{48}N_2O_2$，504.3884)，105.338 (C_7H_5O，105.0340)，72.0811 ($C_4H_{10}N$，72.0813)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$，300MHz) δ：5.69(1H，d，J=5.4Hz，H-1)，4.00(1H，dd，J=9.7，5.4Hz，H-2)，3.95(1H，dd，J=9.7，9.5Hz，H-3)，2.50(1H，d，J=9.9Hz，H-5)，1.77(1H，ddd，J=9.9，9.7，4.9Hz，H-6)，1.69(1H，m，H-7)，0.89(1H，m，H-7)，1.56(1H，m，H-8)，1.77(1H，m，H-9)，1.75(1H，m，H-11)，1.27(1H，m，H-11)，1.65(1H，m，H-12)，0.99(1H，m，H-12)，1.95(1H，m，H-15)，1.45(1H，m，H-15)，2.00(1H，m，H-16)，1.60(1H，m，H-16)，2.55(1H，m，H-17)，0.85(1H，s，H-18)，2.64(1H，dd，J=13.8，9.8Hz，H-19)，1.70(1H，dd，J=13.8，4.4Hz，H-19)，1.93(1H，m，H-20)，1.29(3H，d，J=6.6Hz，H-21)，0.91(3H，s，H-30)，0.94(3H，s，H-31)，1.22(3H，s，H-32)，2.27[6H，br s，$N_b(CH_3)_2$]，2.06(3H，s，$OCOCH_3$)，7.65(1H，dd，J=6.8，1.5Hz，H-2′)，7.37(1H，dd，J=7.3，6.8Hz，H-3′)，7.40(1H，dd，J=7.3，1.5Hz，H-4′)，7.37(1H，dd，J=7.3，6.8Hz，H-5′)，7.65(1H，dd，J=6.8，1.5Hz，H-6′)。^{13}C NMR ($CDCl_3$，75MHz) δ：134.0d(C-1)，67.9d(C-2)，61.5d(C-3)，45.0s(C-4)，49.8d(C-5)，77.9d(C-6)，35.6t(C-7)，41.2d(C-8)，11.3d(C-9)，134.5s(C-10)，25.9t(C-11)，14.6t(C-12)，39.4s(C-13)，49.3s(C-14)，26.7t(C-15)，27.1t(C-16)，53.5d(C-17)，12.3q(C-18)，44.6t(C-19)，66.3d(C-20)，10.2q(C-21)，13.5q(C-30)，14.0q(C-31)，16.7q(C-32)，37.1q[$N_b(CH_3)_2$]，21.7q($OCOCH_3$)，171.3s($OCOCH_3$)，165.7s(OC-NH)，131.8s(C-1′)，126.8d(C-2′)，128.6d(C-3′)，129.6d(C-4′)，128.6d(C-5′)，126.8d(C-6′)[1]。

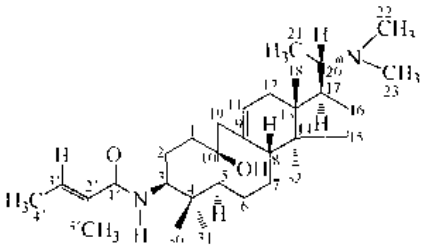
【来源】 锦熟黄杨 *Buxus sempervirens* L. 的根茎[1]。

【临床与实用价值】 该类型化合物有抗疟疾、抗肺结核、抗 HIV 的生物活性[2]。

【参考文献】 [1] Atta-ur-rahman, et al. J. Nat. Prod., 1999,62(5):665；[2] Cordell, G. A. Introdution to Alkaloid: A Biogenetic Approach. New York: Wiley-Interscience, 1981。

Mb007 右旋-*N*-巴豆酰基细卡黄杨碱 (+)-*N*-Tigloylbuxahyrcanine

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{52}N_2O_2$ 【相对分子质量】 484

【理化常数及谱学数据】 无色无定形粉末(MeOH-C_6H_6)，mp 245.5℃；$[\alpha]_D^{20}$ -62°(c 0.096，$CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3547(OH)，3452(NH)，2839，1640(酰胺 C=O)，1622(C=C)；UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε)：206(1.33)。EI-MS：*m/z* 484[M]$^+$ (8)，469(6)，83(38)，72(100)；HR-EI-MS：*m/z* 实测值，484.3891(计算值 $C_{31}H_{50}N_2O_2$，484.1028)。^{13}C NMR (125MHz，$CDCl_3$)母核的碳信号与右旋 *N*-苯甲酰基细卡黄杨碱的基本相同，巴豆酰基碳信号为 δ：168.9(C-1′)，132.5(C-2′)，129.0(C-3′)，13.8(C-4′)，15.9。单晶 X 衍射分析：$C_{31}H_{52}O_2N_2$，M_w=484，monoclinic，space group $P2_1$，a=14.0960(3)Å，b=10.7512(2)Å，c=19.6728(5)Å，V=2908.32(11)Å^3，Z=4，D_c=1.107mg·m^{-3}，F(000)=1072，μ(Mo Kα)=0.068mm^{-1}，一个单晶近二维为 0.25mm×0.22mm×0.08mm[1]。

【来源】 *Buxus hyrcana* Pojark. 的叶[1]。

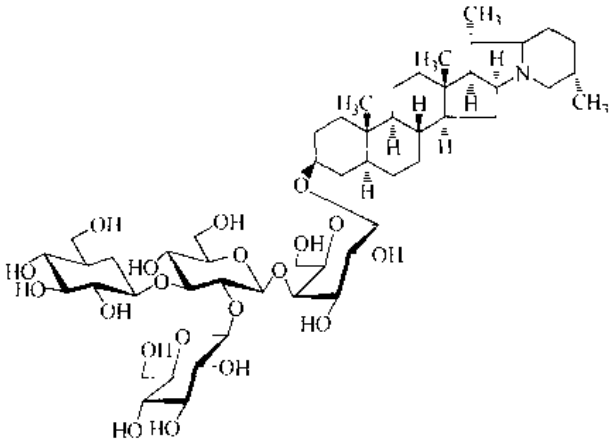
【生物活性与毒性】 对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶抑制活性的 IC_{50} 分别为大于(143.6±15.1)μmol·L 和(31.2±3.0)μmol·L，对丁酰胆碱酯酶的选择性为 14.2[1]。

【参考文献】 [1] Choudhary MI, et al. J. Nat. Prod., 2003,66:739。

Mc 胆甾烷类生物碱

Mc001 克默森茄碱 Commersonine

【结构式】



【分子式】 $C_{51}H_{85}NO_{21}$ 【相对分子质量】 1047

【理化常数及谱学数据】 白色结晶，mp 230～232℃；$[\alpha]_D^{25}$ -17°(pyridine)[1]。

【来源】 查科茄 *Solanum chacoense* Bitter 的叶[1]；克

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

默森氏茄 *S. commersonii* Dun. 的块茎[1]。

【分析方法】 HPLC 方法定性分析[2]。

(1)仪器 Hewlett-Packard 1050 高效液相色谱仪；HP 1040A 二极管阵列检测器；HP 1050 自动进样器。

(2)色谱条件 Ultremex C. 色谱柱(150mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为甲醇-乙腈-水 磷酸铵缓冲溶液(用磷酸调 pH=3.5)(58∶26∶11∶5)；流速为 1.0mL·min；检测波长为 205nm；进样量为 20μL。

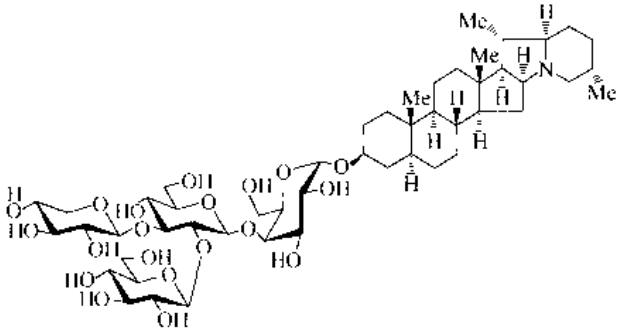
(3)分析方法 将番茄样品匀浆后取其中 55g 加入到 50mL 四氢呋喃-水-乙腈-乙酸(50∶30∶20∶1)中，中速搅拌 3min，滤纸过滤 移取 25mL 滤液至 250mL 圆底烧瓶中浓缩至 10mL，加入 25mL 含有 1% 冰醋酸的 0.02mol·L 的 1-庚烷磺酸钠溶液，超声混匀。所有样品通过经预处理的 Sep-Pak tC_{18} s 固相萃取柱(预处理方法：用 5mL 甲醇洗涤后，再用含有 1% 冰醋酸的 0.02mol·L 的 1 庚烷磺酸钠溶液 5mL 洗涤)。以 5mL 乙腈-水(20∶80)洗涤该柱。将 Sep-Pak 真空干燥 2min 后以 4mL 四氢呋喃-水-乙腈(50∶30∶20)洗脱，但仅收集前 2mL。取 0.5mL 收集液通过填充 1.5cm 酸性氧化铝 WA-4 的 Pasteur 管。取 5μL 注入高效液相色谱仪进行分析。

【生物活性与毒性】 对离体蛙心有强心作用，其强度大于 β-卡茄碱和茄定，弱于毒毛旋花子苷 K。强心作用的强弱直接与糖残基的数目有关[3]。

【参考文献】 [1] Osman SF, et al. Phytochemistry, 1976, 15(6): 1065; [2] Bushway RJ, et al. J. Agric. Food Chem., 1994, 42(12): 2824; [3] Nishie K, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmaco., 1976, 15(3): 601。

Mc002 垂茄碱 Demissine

【结构式】



【分子式】 $C_{45}H_{83}NO_{20}$ 【相对分子质量】 1018

【理化常数及谱学数据】 mp 305～308℃，$[\alpha]_D$ −20°。正离子 CID MS/MS：1018[M]$^+$，914，884，690，560，428，400，382[1]。

【来源】 茄科植物卡茄 *Solanum chaoense* Dun. ex Poir. 的叶[2]；茄科植物克默森茄 *S. commersonii* Dun. ex Poir.[2]；茄科植物马铃薯野生种 *S. acaule* 的四倍体块茎[3]；茄科茄属植物 *S. curtilobum* 的块茎[4]；茄科茄属植物 *S. juzepczukii* 的块茎[4]。

【分析方法】 HPLC 分析法[1]。

(1)仪器 日立 Model 655A-11 高效液相色谱仪，Model 655A 紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 2 根 Nucleosil NH_2 柱(250mm×4.0mm，10μm)串联；流动相为四氢呋喃-乙腈 0.025M KH_2PO_4 (50∶30∶20)；检测波长为 208nm；流速为 1mL·min。

(3)样品溶液制备与测定 准确取马铃薯块茎的皮层部分(约 5mm 外层组织)10g，绞碎，加入 150mL CHCl$_3$-MeOH(2∶1)混合溶液，高速匀浆。用 Toyo 2 号滤纸经布氏漏斗过滤，洗涤残渣。滤液转移至 500mL 圆底烧瓶中，在 30℃ 减压浓缩至 3mL。加入 40mL 0.2mol·L HCl，超声处理 5min。转移出溶液，用 0.2mol·L HCl 洗涤烧瓶 2 次，每次 10mL，合并洗涤液。在 1℃ 下 12000r·min 离心 10min，上清液转移至 250mL 锥形瓶，加入 30mL 浓氨水，置 65℃ 水浴加热 50min，冷却过夜，在 4℃ 下 12000r·min 离心 10min，取上清(50μL)作为供试液，按拟定条件进样分析 每 100g 鲜样品含垂茄碱约 96mg，α-番茄苷(α-Tomatine)约 22mg。

【生物活性与毒性】

1. 强心作用 在离体蛙心实验中，其强心作用强度依次为毒毛旋花子苷 K(strophanthoside K)＞番茄苷(Tomatine)＞α-卡茄碱(α-chaconine)＝α-茄碱(α-Solanine)＞垂茄碱 Commersonine＞β-卡茄碱(β-Chaconine)＞Solanidine，此类生物碱苷的强心活性取决于苷元的结构和糖的数目，而与糖的种类与空间化学构型无关[3]。

2. 抗霉菌作用 本品有抗霉菌生长的生物活性[5]。

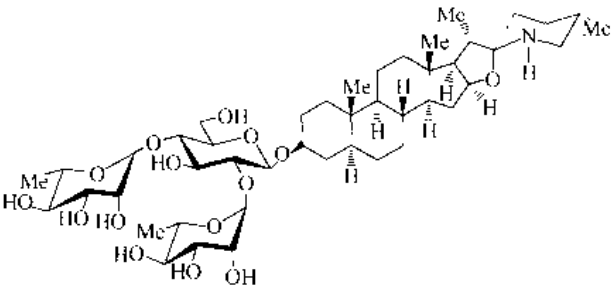
3. 拒食和杀虫作用 本品可引起昆虫中毒，对马铃薯叶甲(*Leptiontarsa decemlineata*)有较强的拒食作用，对菜粉蝶有致畸毒性[7]。

【参考文献】 [1] Chen S, et al. Anal. Biochem., 1994, 218(1): 157; [2] Osman SF, et al. Phytochemistry, 1976, 15(6): 1065; [3] Kozukue N, et al. J. Agric. Food Chem., 1999, 47(10): 4478; [4] Osman SF, et al. J. Agric. Food Chem., 1978, 26(5): 1246; [5] Nishie K, et al. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1976, 15(3): 601; [6] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 804; [7] 徐美娟等. 北京农业大学学报，1994, 20(2): 153。

Mc003 β-苦茄碱 β-Solamarine

【异名】 β-千年不烂心碱

【结构式】



【分子式】 $C_{51}H_{83}NO_{21}$ 【相对分子质量】 867

【理化常数及谱学数据】 小结晶(MeOH-Me_2CO)，mp 275～277℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{21}$ −85.6°(吡啶)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3398(OH or NH)，1638(C=C)；FAB MS：*m/z* 868(53)，722(5)，706(10)，414(7)，396(21)。^{1}H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

NMR(300MHz, CD_3OD: $CDCl_3$) δ: 0.89(3H, s, H-18), 1.05(3H, s, H-19), 0.91(3H, d, J = 6.3Hz H-27), 1.02(3H, d, J = 6.9Hz, H-21), 1.29(6H, m, rha-Me), 1.4-2.35(m), 2.7(2H, m, H-26), 3.2-4.1(m, H-sugar), 4.22(1H, m, H-16), 4.48(1H, d, J = 8.8Hz, H-1′), 4.85(1H, d, J = 1.3Hz, H-1‴), 5.23(1H, d, J = 1.5Hz, H-1″), 5.37(1H, d, J = 5.0Hz, H-6); ^{13}C-NMR(75.5MHz, CD_3OD-$CDCl_3$) δ: 37.9(C-1), 31.0(C-2), 79.7(C-3), 38.9(C-4), 141.0(C-5), 122.0(C-6), 32.7(C-7), 32.0(C-8), 50.9(C-9), 37.5(C-10), 21.4(C-11), 40.4(C-12), 41.2(C-13), 56.6(C-14), 33.0(C-15), 79.0(C-16), 62.6(C-17), 17.1(C-18), 19.6(C-19), 43.2(C-20), 15.7(C-21), 99.3(C-22), 27.0(C-23), 28.6(C-24), 30.1(C-25), 50.2(C-26), 19.3(C-27), 99.9(C-1′), 79.0(C-2′), 75.6(C-3′), 77.9(C-4′), 78.4(C-5′), 61.4(C-6′), 101.5(C-1″), 71.6(C-2″), 71.3(C-3″), 73.4(C-4″), 70.2(C-5″), 17.6(C-6″), 102.4(C-1‴), 71.8(C-2‴), 71.3(C-3‴), 73.4(C-4‴), 69.0(C-5‴), 17.7(C-6‴)[1]。

【来源】 茄科植物苦茄(蜀羊泉、千年不烂心) *Solanum dulcamara* L. 的果实[2-3]; 白英 *S. lyratum* Thunb. 的全草[4]; *S. aculeastrum* 的根皮[5]。

【生物活性与毒性】 30mg·kg 的剂量可使小鼠肉瘤 180 的瘤重从对照组的 1285mg 减至 274mg, 抑制率为 78.6%[4]。本品尚有抗菌作用[5]。可使红细胞破裂, 有溶血作用[6]。对瓦克肿瘤的生长亦有抑制作用[7]。

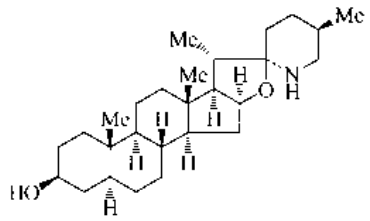
【临床应用】 草药苦茄在世界上许多国家长期以来作为民间药物治疗癌肿, 本品为其有效成分[2]。

【参考文献】 [1] Wanyonyi AW, et al. Phytochemistry, 2002, 59(1): 79; [2] Boll PM. Acta Chem. Scand., 1962, 16: 1819; [3] Kupchan SM, et al. Science, 1965, 150: 1827; [4] Valovics NA, et al. Herba Hung, 1969, 8(3): 107; [5] Wolters B. Arch. Pharm. 1964, 297(12): 748; [6] Roddick JG, et al. Phytochemistry, 2001, 56(6): 603; [7] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1282。

Mc004 蜀羊泉次碱 Solandulcidine

【异名】 蜀羊泉碱

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_2$ **【相对分子质量】** 415

【理化常数及谱学数据】 mp 209~211℃; $[\alpha]_D$ -50°(c 0.4, $CHCl_3$)。^{13}C-NMR($CDCl_3$) δ: 37.0(C-1), 31.5(C-2), 71.1(C-3), 38.2(C-4), 44.9(C-5), 28.6(C-6), 23.3(C-7), 35.2(C-8), 54.4(C-9), 35.6(C-10), 21.1(C-11), 40.1(C-12), 41.0(C-13), 56.3(C-14), 32.1(C-15), 80.0(C-16), 62.6(C-17), 16.5(C-18), 12.4(C-19), 41.6(C-20), 15.0(C-21), 98.3(C-22), 33.3(C-23), 29.6(C-24), 30.3(C-25), 46.9(C-26), 19.1(C-27)[1]。

【来源】 茄科植物苦茄(蜀羊泉、千年不烂心) *Solanum dulcamara* L. 的果实[1-2]; 白英 *S. lyratum* Thunb. 的全草[3]。

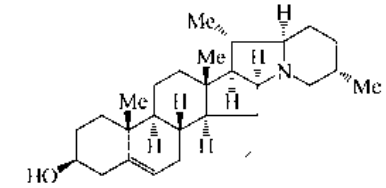
【生物活性与毒性】 有抗菌作用, 对麦角菌、果生核盘菌、稻瘟病菌、立枯丝核菌、变色多孔菌核粉红单端孢有抑制活性[2-3]。

【参考文献】 [1] Radeglia R, et al. Tetrahedron Lett., 1977, 11: 903; [2] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 1977. 1282, 700; [3] Wolters B. Arch. Pharm. 1964, 297(12): 748。

Mc005 茄啶 Solanidine

【异名】 茄次碱; 龙葵胺; Solatubine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ **【相对分子质量】** 397

【理化常数及谱学数据】 长针状结晶($CHCl_3$-MeOH), mp 218~219℃, 接近熔点时升华并微有分解; $[\alpha]_D^{25}$ -29°(c 0.5, $CHCl_3$); IR ν_{max}(cm^{-1}): 3380, 2920, 2840, 2800, 1450, 1370, 1340, 1230, 1190, 1130, 1050, 1010, 960, 820[1-2]; HR-MS: m/z 397(19.18), 382(11.12), 368(1.63), 354(0.96), 341(1.02), 326(0.86), 272(0.69), 259(0.58), 204(25.87), 178(4.26), 150(100.00), 136(7.13), 124(1.50), 98(7.84), 79(3.79), 67(3.62), 55(6.34)。^{1}H-NMR(500.13MHz, C_5D_5N) δ: 3.87(1H, m, H-3), 5.45(1H, bd, J = 5.1Hz, H-6), 0.98(3H, s, H-18), 1.07(3H, s, H-19), 1.00(3H, d, J = 6.3Hz, H-21), 2.93(1H, dd, J 10.2, 3.6Hz, H-26$_\beta$), 0.86(3H, d, J = 6.5Hz, H-27); ^{13}C-NMR(125.76MHz, C_5D_5N) δ: 38.0(C-1), 32.8(C-2), 71.4(C-3), 43.6(C-4), 142.1(C-5), 121.4(C-6), 32.5(C-7), 32.2(C-8), 50.7(C-9), 37.0(C-10), 21.4(C-11), 40.2(C-12), 40.8(C-13), 57.9(C-14), 31.7(C-15), 69.5(C-16), 63.5(C-17), 17.1(C-18), 19.7(C-19), 37.3(C-20), 18.7(C-21), 71.9(C-22), 29.8(C-23), 33.8(C-24), 31.5(C-25), 60.7(C-26), 19.8(C-27)[3]。

盐酸盐为棱柱状结晶(80% EtOH), mp 345℃(dec.)。

【来源】 茄科植物马铃薯 *Solanum tuberosum* L. 的芽[4]; 辣椒 *Capsicum frutescens* L. 的种子[5]; 百合科植物蒜藜芦 *Veratrum grandiflorum* (Maxim.) Loes f.[6]; 黑百合 *Fritillaria camtschatcensis* Ker-Gawler 的鳞茎[7-8]。

【分析方法】 见番茄碱苷。

【生物活性与毒性】 对离体蚌心有强心作用[9]。可抑制克鲁斯锥虫的生长, 引起细胞膜形态学上的改变[10]。

口服给予叙利亚仓鼠可致脑畸形(露脑、脑膨出、无眼)[11], 对怀孕的 CD_2 转基因小鼠有肝毒性和致突变作用[12], 对鱼胚胎也有毒性[13]。

【参考文献】 [1] Pelletier SW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75(18): 4442; [2] Graselli JG, Ritchey

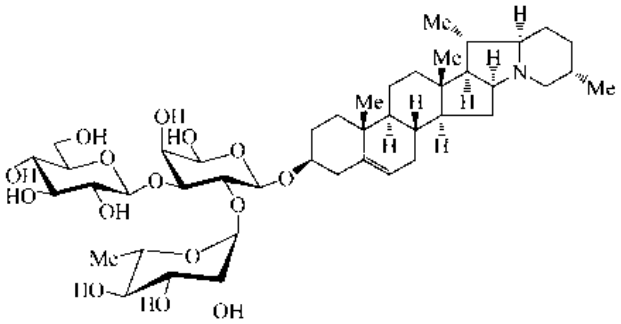
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

WM. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. , Cleveland: CRC Press, 1975. s282; [3] Lawson DR, et al. J. Agric. Food Chem. 1997, 45(10): 4122; [4] Martha Windholz, Ed. The Merck Index. 10ed. , New Jersey: Merck & CO. Inc. , 1983. 1244; [5] Preda IN. Farmacia, 1966, 14(3): 139; [6] Masamune T, et al. Bull. Chem. Soc. Japan, 1965, 38(8): 1374; [7] Kaneko K, et al. Phytochemistry. 1981, 20(1): 157; [8] Hiroshi M, et al. Chem. Pharm. Bull. , 1969, 17(11): 2370; [9] Nishie K, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. , 1976, 15(3): 601; [10] Chataing B, et al. Planta Med. , 1998, 64(1): 31; [11] Gaffield W, et al. Chem. Res. Toxicol. , 1996, 9(2): 426; [12] Crawford L, et al. Food Chem. Toxicol. , 1995, 33(3): 191; [13] Crawford L, et al. Toxicol. Lett. , 1993, 66(2): 175。

Mc006 茄碱 Solanine

【异名】 龙葵碱; α-Solanine

【结构式】



【分子式】 $C_{45}H_{73}NO_{15}$ 【相对分子质量】 867

【理化常数及谱学数据】 细针状结晶(85% EtOH), mp 218~219℃, 变棕结块, 285℃ (dec.); $[\alpha]_D^{20}$ -60° (pyridine); 盐酸盐, mp 212℃ (dec.)。

【来源】 茄科植物马铃薯 *Solanum tuberosum* L. 的块茎[1]; 龙葵 *S. nigrum* L. 的全草[2]。

【分析方法】 见番茄碱苷。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管系统的作用 按 0.15~3.25mg/kg 剂量给予小鼠, 能增加心肌收缩的振幅, 但不影响心率[4]。按 5~30mg/kg 剂量给大鼠腹腔注射, 能抑制外用葡萄糖的利用而使血糖升高[4]。

2. 抗菌作用 对黑曲霉、白假丝酵母及其他真菌的生长有抑制作用[5], 对克鲁斯锥虫的生长亦有抑制作用[6]。

3. 抗癌作用 含有本品的制剂对 S180 肿瘤细胞的生长有明显的抑制作用[7]。

4. 其他作用 本品可抑制人血浆及血清中丁基胆碱酯酶的活性[8], 改变神经肌肉阻滞药和胆碱酯酶抑制剂的作用[9]。

5. 毒性 本品有细胞毒作用, 抑制神经生长因子所致 PC12m3 细胞生长[10], 对受孕小鼠有胎毒和致畸胎作用[11,12]。发芽马铃薯(本品含量增加 4~5 倍)及龙葵果实食用中毒死亡, 都是由于本品的皂苷样溶血作用所致, 使动物红细胞破裂引起溶血[13]。对人血胆碱酯酶的体外抑制率为 52.08%, 使胆碱能神经兴奋增强, 引起一系列中毒症状[14]。给叙利亚仓鼠灌喂本品可致脑畸形(露脑、脑膨出、无眼)[15]。

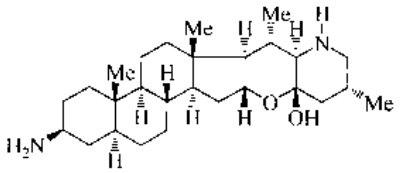
给小鼠和大鼠腹腔注射茄碱盐酸盐的 LD_{50} 分别为 42mg/kg[1] 和 67mg/kg[16]。

【参考文献】 [1] Martha Windholz, Ed. The Merck Index. 10ed. , New Jersey: Merck & CO. Inc. , 1983. 1214; [2] Pollacci G, et al. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. , 1940, 15: 328; [3] Turova AD, et al. Vestn. Akad. Nauk Kaz. SSR, 1974, (11): 68; [4] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 1977. 630, 1718; [5] Tukalo EA, et al. Biol. Nauki, 1972, 15(12): 99; [6] Chataing B, et al. Planta Med. , 1998, 64(1): 31; [7] Charm B E, et al. Steriod alkaloids, process for their extraction and their pharmmaceutical composisitions. Eur. Pat. Appl. , 20, 029 (Cl. C07J71/00), 1980, Dec. 10, Austrilian Appl. 79/8 62102M 1979; [8] Nigg HN, et al. Fundam Appl. Toxicol. , 1996, 33(2): 272; [9] McGehee DS, et al. Anesthesiology, 2000, 93(2): 510; [10] Kano Y, et al. Neurosci. Lett. , 2001, 303(1): 21; [11] Kirk D, et al. Humangenetik, 1975, 26(2): 105; [12] Bell DP, et al. J. Reprod. Fertil. , 1976, 46(1): 237; [13] Roddick JG, et al. Phytochemistry. 2001, 56(6): 603; [14] 段光明等. 生物化学杂志, 1994, 10(5): 575; [15] Gaffield W, et al. Chem. Res. Toxicol. , 1996, 9(2): 426; [16] Chaube S, et al. Toxicol. Appl. Pharmacol. , 1976, 36(2): 227。

Mc007 辣茄碱 Solanocapsine

【异名】 龙葵碱; α Solanine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{46}N_2O_2$ 【相对分子质量】 430

【理化常数及谱学数据】 一水合物为针状结晶(MeOH), mp 213~215℃; $[\alpha]_D^{25}$ -26.3° (c 1.80, MeOH), $[\alpha]_D^{20}$ +25° (c 2.13, MeOH); IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1}): 3500 3100 (NH_2, NH, OH), 1600 (NH_2); MS: *m/z* 430 [M^+], 412, 397, 179, 168, 157, 142, 139, 130, 112, 84, 70, 56[1]。^{1}H-NMR (pyridine-d_5) δ: 0.75 (1H, s, H-18), 0.78 (1H, s, H-19), 0.86 (1H, d, J 6.0Hz, H-27), 0.95 (1H, d, J=6.5Hz, H-21), 3.03 (1H, brd, H-26), 4.47 (1H, m, H-16β)[2]; ^{13}C NMR (pyridine-d_5) δ: 37.5 (C-1), 32.5 (C-2), 51.1 (C-3), 39.3 (C-4), 45.7 (C-5), 28.7 (C-6), 31.9 (C-7), 35.0 (C-8), 55.0 (C-9), 35.7 (C-10), 20.5 (C-11), 39.3 (C-12), 41.8 (C-13), 55.0 (C-14), 30.2 (C-15), 74.4 (C-16), 60.7 (C-17), 13.7 (C-18), 12.4 (C-19), 33.1 (C-20), 15.1 (C-21), 68.9 (C-22), 96.1 (C-23), 46.2 (C-24), 28.4 (C-25), 55.0 (C-26), 18.7 (C-27)[2]。

【来源】 茄科植物辣茄(毛叶冬珊瑚) *Solanum capsica* Link 的叶[3]; 冬珊瑚 *S. pseudocapsicum* L. 的根、叶、果实[4]和茎皮[1]。

【生物活性与毒性】

1. 对心脏的作用 本品对心肌有直接作用, 对心

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

节律点的冲动形成有阻碍作用，使心跳变缓，延缓传导。高剂量使心功能失调，产生窦性心律失常、房性期外收缩、窦性及房室阻断和心肌衰弱等现象[5]。

2. 抗菌作用　对结核杆菌和肺炎双球菌的生长有抑制作用。对前者的抑制浓度为3mg·mL，在血清中仍有作用[5]，对克鲁斯锥虫的生长亦有抑制作用[6]。

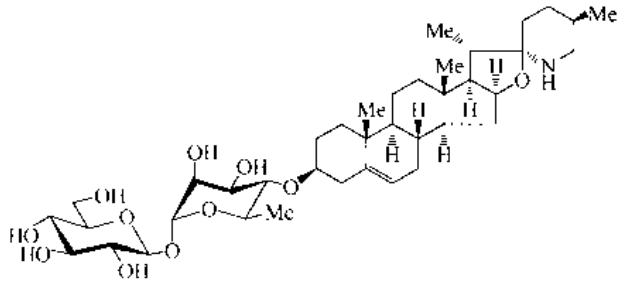
3. 毒性　本品的毒性与盐酸可卡因相似，弱于烟碱，但强于阿托品。人耐受本品的剂量为0.06～0.084 g，有刺激性，口服可催吐[7]。

【参考文献】　[1] Ali E, et al. Tetrahedron, 1977, 33(11): 1371; [2] Bird GJ, et al. Aust. J. Chem., 1979, 32(4): 797; [3] Schreiber K, et al. Z. Naturforsch. Pt. b, 1962, 17: 217; [4] Boll P. Farm. Tidende, 1957, 67: 198; [5] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海科学技术出版社，1977. 558; [6] Chataing B, et al. Planta Med., 1998, 64(1): 31。

Mc008　灰叶烟草碱　Solaplumbine

【异名】　Solaplumbin

【结构式】



【分子式】　$C_{39}H_{63}NO_{11}$　　【相对分子质量】　722

【理化常数及谱学数据】　浅黄色针状结晶（EtOH-C_6H_5），mp 180～181℃；$[\alpha]_D^{25}$ −90°（c 1, MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3330, 2900, 1680（弱）, 1460, 1380, 1150-1000（宽）[1]

【来源】　茄科植物灰叶烟草 *Nicotiana plumbaginifolia* Viv. 的地上部分[1]。

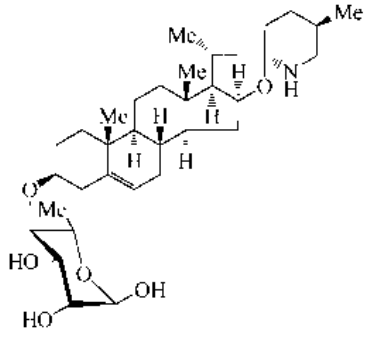
【生物活性与毒性】　对小鼠瓦克256癌瘤的生长有抑制作用，15mg·kg剂量的抑制率为87%。

【参考文献】　[1] Singh S, et al. Phytochemistry, 1974, 13(9): 2020。

Mc009　灰叶烟草宁碱　Solaplumbinine

【异名】　Solplumbinin

【结构式】



【分子式】　$C_{33}H_{53}NO_6$　　【相对分子质量】　559

【理化常数及谱学数据】　白色无定形粉末，mp 184～185℃；$[\alpha]_D^{25}$　39.5°（c 1, MeOH）[1]。

【来源】　茄科植物灰叶烟草 *Nicotiana plumbaginifolia* Viv. 的地上部分[1]。

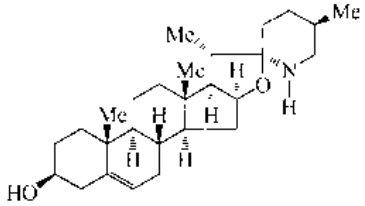
【生物活性与毒性】　对小鼠瓦克256癌瘤的生长具有抑制作用，在11mg·kg和20mg·kg剂量的抑制率分别为83%和89%[1]。

【参考文献】　[1] Singh S, et al. Phytochemistry, 1974, 13(9): 2020。

Mc010　澳洲茄胺　Solasodine

【异名】　澳洲茄次碱；茄解定；Solanidine S; Solancarpidine; Purapuridine

【结构式】



【分子式】　$C_{27}H_{43}NO_2$　　【相对分子质量】　413

【理化常数及谱学数据】　六角形片状结晶（MeOH），mp 200～202℃；$[\alpha]_D^{25}$　98°（c 0.14, MeOH），$[\alpha]_D$ 113°（$CHCl_3$）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400, 2920, 2880, 1540, 1370, 1130, 1040, 970, 950, 890, 870[1]；IR $\nu_{max}^{HCl_3}$（cm^{-1}）：3600, 1045, 975, 965, 895, 870[2]；UV λ_{max}^{MeOH} nm：223, 208[3]；MS：*m z* 413［M］$^+$, 138, 125, 114（100）。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：0.80（3H, d, J = 6.0Hz, 27-Me）, 0.83（3H, s, 18 Me）, 0.96（3H, d, J = 8.0Hz, 21-Me）, 1.04（3H, s, 19 Me）, 2.66（2H, d, J = 5.0Hz, H 26）, 3.52（1H, m, H-3α）, 4.30（1H, m, H-16α）, 5.36（1H, m, H-6）[2]；^{13}C-NMR（25.15MHz, pyridine-d_5）δ：37.8（C 1）, 32.5（C 2）, 71.3（C-3）, 43.3（C-4）, 140.0（C 5）, 121.0（C-6）, 32.5（C-7）, 32.4（C-8）, 50.6（C-9）, 37.0（C-10）, 21.3（C 11）, 40.2（C-12）, 40.7（C-13）, 56.8（C 14）, 31.8（C-15）, 78.9（C-16）, 63.6（C-17）, 16.5（C-18）, 19.6（C-19）, 41.7（C-20）, 15.6（C-21）, 98.3（C-22）, 34.6（C-23）, 31.0（C-24）, 31.6（C-25）, 48.1（C 26）, 19.6（C-27）[4]。

【来源】　茄科植物澳洲茄 *Solanum aviculare* Forst. 的果实[1]；茉莉状茄 *S. jasminoides* Paxt.[3]；黑百合 *Fritillaria camtschatcensis* Ker-Gawler 的地上部分[2]。

【分析方法】　双光束薄层扫描法测定龙葵全草中澳洲茄胺的含量[1]。

（1）仪器　日本岛津CS-930型双光束薄层扫描仪；PBQ Ⅰ型薄层铺板仪（重庆南岸新力实验电器厂）。

（2）分析条件　实验材料为龙葵的地上部分。薄层色谱用硅胶G，苯-甲醇（10∶2）为展开剂，0.5 g/L多聚甲醛的磷酸溶液为显色剂；80℃烘约3min至斑点显色清晰（紫红色）。在薄层色谱板上覆盖同样大小的玻璃板，进行扫描测定。λ_S = 510nm, λ_R　700nm；狭缝1.2mm×1.2mm；S_N　3。

取澳洲茄胺对照品溶液（0.9825mg·mL）2μL、4μL、6μL、8μL、10μL和12μL，分别点于同一硅胶G薄

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

层色谱板上，按拟订条件展开、显色、测定，以点样量（μg）为横坐标，积分值（A）为纵坐标，得回归方程为 $y=6449.1x+5145.1$（$r=0.9993$），澳洲茄胺在 1.965～11.79μg 范围内呈线性关系。

（3）测试样品的制备　将龙葵全草粗粉以体积分数为 60% 的乙醇回流提取 3h；水解时间为 1h；酸度为 2mol/L 盐酸；游离最佳 pH 为 11；水浴游离时间为 10min。按拟定条件进行分析，外标两点法定量。

【生物活性与毒性】

1. 抗真菌作用　本品对威克海姆原藻（*Prototheca wickerhamii*）的抑菌浓度为：$MIC_{80}=2.5\mu g\cdot mL$，$MIC_{100}=5\mu g\cdot mL$，$IC_{50}=1.25\mu g\cdot mL$；对啤酒酵母突变型 GL7（*Saccharomy cescerevisiae* GL7）的抑菌浓度为：MIC_{80} 100μg/mL，MIC_{100} 200μg/mL。其抗真菌作用的主要靶点在甾醇生物合成途径中的关键酶 24-甾醇甲基转移酶（Sterol C-24 methyltransferase）[8]，其机理为影响了真菌细胞遗传物质的正常合成以致不能完成正常细胞周期，从而抑制真菌生长甚至导致死亡[9]。

2. 抗炎作用　本品能降低血管通透性和透明质酸酶的活性，对动物过敏、烧伤、组织胺休克等有保护作用，增加小鼠胰岛素休克的存活率，促进抗体的形成[10]。

3. 解热作用　按 3mg/kg 剂量给大鼠皮下注射，可使正常体温下降 1.5℃，并维持 24h；在小鼠的情况下，可降低 2℃，维持 48h。本品还有对抗死菌所致小鼠发烧的作用[11]。

4. 糖皮质激素样作用　本品有糖皮质激素样作用，可引起血糖升高[12]。

5. 毒性　本品对受孕小鼠和欧洲大鼠有胚毒和致畸作用　按 180 mg/只剂量灌胃给药，欧洲大鼠畸胎发生率为 25.8%。畸胎现象包括脊椎分裂、露脑、颈盖痕疹、唇裂、无眼等[13～15]。

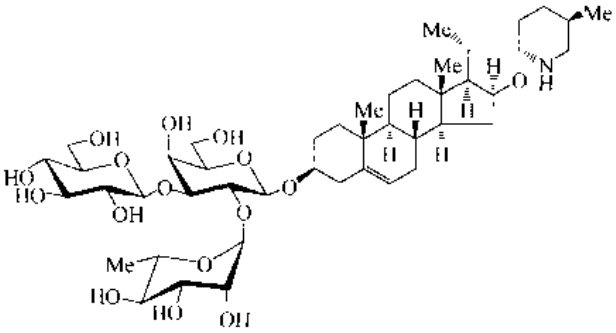
给小鼠、大鼠、豚鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 分别为 898mg/kg、395mg/kg 和 103mg/kg；灌胃 1～1.5 个月的 LD_{50} 为 0.125～20.1mg/kg[16]。

【参考文献】　[1] Graselli JG, Ritchey WM. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed., Cleveland: CRC Press, 1975. s283; [2] Kaneko K, et al. Phytochemistry, 1981, 20(1): 157; [3] Gunawan I, et al. Bull. ISFI. Jatim, 1979, 11(1): 17; [4] Mahato SB, et al. Phytochemistry, 1980, 19(9): 2017; [5] Aslanov SM, et al. Izv. Akad. Nauk Azerb. SSR. Ser. Biol. Nauk, 1971, (3): 17; [6] Jain M, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 421; [7] 梁生旺等. 中国药学杂志, 1997, 32(8): 491; [8] 王理达等. 中草药, 2001, 32(3): 241; [9] 王理达等. 药学学报, 2000, 35(11): 860; [10] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社, 1977. 630; [11] Kulcsar-Gergely J. Arznei forschung., 1976, 26(1): 55; [12] Daroczy A, et al. Acta Biochim. Biophys., 1971, 6(4): 327; [13] Seifulla KI, et al. Mater. Vses. Konf. Issled. Lek. Rast. Perspikt. Ikh Ispol'z Proizvod. Lek. Prep., 1970. 160; [14] Keeler RF, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1976, 13(1): 723; [15] Keeler RF, et al. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1976, 15(5): 522; [16] Shashkina LF, et al. Farmakol. Toksikol. (Moscow), 1974, 37(6): 719。

Mc011　澳洲茄碱　Solasonine

【异名】　α-澳洲茄碱；茄解碱；Solanine-S；Purapurine

【结构式】



【分子式】　$C_{45}H_{73}NO_{16}$　**【相对分子质量】**　883

【理化常数及谱学数据】　针状结晶（MeOH），mp 269℃，mp 301～303℃；$[\alpha]_D^{25}$ -88°（c 1.01，吡啶）；LSI-MS（matrix glycerol，positive ions，9kV）：884[M+H]$^+$（48），720[M+H-$C_6H_{12}O_5$]$^+$（6），704[M+H-$C_6H_{12}O_6$]$^+$（7），414[$C_{27}H_{44}NO_2$]$^+$（30），396[414-H_2O]$^+$（82），138（93），114（100）[1]。^{1}H NMR（360MHz，pyridine-d_5，含约 2% D_2O）δ：1.72（1H，m，H-1），0.98（1H，ddd，J 14.0，14.0，4.0Hz，H-1），2.10（1H，H-2），1.85（1H，H-2），3.97（1H，H-3），2.83（1H，H-4），2.74（1H，br dd，J=12.0，11.0Hz，H-4），5.37（1H，br d，J=4.5Hz，H-6），1.90（1H，H-7），1.54（1H，H-7），1.54（1H，H-8），0.90（1H，H-9），1.45（2H，H-11），1.70（1H，H-12），1.10（1H，H-12），1.10（1H，H-14），2.10（1H，H-15），1.54（1H，H-15），4.51（1H，ddd，J=7.5，7.5，7.5Hz，H-16），1.83（1H，H-17），0.88（1H，s，H-18），1.06（1H，s，H-19），2.01（1H，dq，J=7.0，7.0Hz，H-20），1.17（1H，d，J=7.0Hz，H-20），1.70（2H，m，H-23），1.65（2H，H-21），1.48（1H，m，H-25），2.83（1H，H-25），2.83（1H，H-26），0.81（1H，d，J=6.0Hz，H-27），4.93（1H，d，J 8.0Hz，H-1′），3.97（1H，H-2′），4.34（1H，H-3′），4.90（1H，H-4′），4.12（1H，H-5′），4.34（1H，H-6′），4.24（1H，H-6′），6.23（1H，br. s，H-1″），4.90（1H，H-2″），4.60（1H，dd，J=9.0，5.0，3.5Hz H-3″），4.34（1H，H-4″），4.90（1H，H-5″），1.69（1H，d，J=6.0Hz，H-6″），5.15（1H，d，J=8.0Hz，H-1‴），4.67（1H，dd，J=9.0，8.0Hz，H-2‴），4.24（1H，H-3‴），4.09（1H，dd，J=9.0，9.0Hz，H-4‴），3.97（1H，H-5‴），4.49（1H，H-6‴），4.34（1H，H-6‴）[2]；^{13}C-NMR（25.15MHz，C-D_5N）δ：37.4（C-1），30.1（C-2），78.3（C-3），38.8（C-4），140.7（C-5），121.6（C-6），32.5（C-7），32.5（C-8），50.3（C-9），37.1（C-10），21.1（C-11），40.1（C-12），40.6（C-13），56.7（C-14），31.7（C-15），78.7（C-16），63.5（C-17），16.5（C-18），19.3（C-19），41.5（C-20），15.6（C-21），98.2（C-22），34.6（C-23），31.1（C-24），31.7（C-25），47.9（C-26），19.7（C-27），100.3，76.3，81.8，70.2，74.9，62.4（半乳糖 C-1′～6′），105.7，74.8，78.7，71.4，78.3，61.8（葡萄糖 C-1″～6″），102.0，72.4，72.7，74.0，69.3，18.5（鼠李糖 C-1‴～6‴）[3]。

【来源】　茄科植物索多米茄 *Solanum sodomeun* L. 的果实[4]；澳洲茄 *S. Aviculare* Forst. 的果实[5]；苦茄（蜀羊泉，千年不烂）*S. Dulcamara* L. 的果实[6]；白英 *S. Lyratum* Thumb. 的全草[7]；茉莉状茄 *S. jasminoides*

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Paxt.[8]；香茄 *S. suaveolens* 的地上部分[9]；绯红茄 *S. coccineum*[10]；具爪茄 *S. unguiculatum*(A.)Rich[11]；粗状茄 *S. robustum* 的叶[12]；悬铃木叶状茄 *S. platanifolium*[13]；灰茄 *S. incanum* 的新鲜成熟果实[14]。

【生物活性与毒性】

1. 升高血糖作用　按 50～100mg/kg 剂量给大鼠腹腔注射本品，可抑制外周葡萄糖的利用而使血糖升高[5,15]。

2. 抑制免疫　可以抑制淋巴细胞、T 细胞、自然杀伤细胞活性[16]。

3. 其他作用　对心脏有兴奋作用，能降低血液凝固性。在低剂量时，能增强大鼠、兔等中枢神经的兴奋过程；在高剂量时，增强抑制过程。含有本品的制剂对 S180 肿瘤有抑制作用[17]。抑制红粉甲壳虫幼虫的生长[18]。

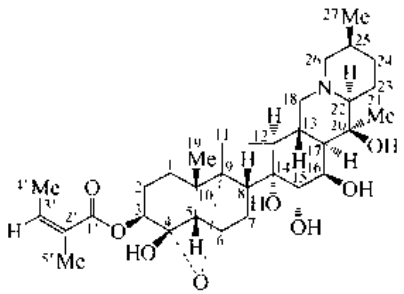
4. 毒性　本品有溶血作用，毒性较大，可导致青蛙胚胎畸形[19]。

【参考文献】 [1] Heluut R. Phytochemistry, 1995, 39(6): 1475; [2] Alfredo U, et al. Phytochemistry, 1997, 44(3): 537; [3] Mahato SB, et al. Phytochemistry, 1980, 19(9): 2017; [4] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1245; [5] Aslanov SM, et al. Izv. Akad. Nauk Azerb. SSR. Ser. Biol. Nauk, 1971, (3): 17; [6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 630, 1282; [7] Valovics NA, et al. Herba Hung., 1969, 8(3): 107; [8] Jain M, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 421; [9] Ripperger H, et al. Phytochemistry, 1997, 46(7): 1279; [10] Lorey S, et al. Phytochemistry, 1996, 41(6): 1633; [11] Sarg TM, et al. Pharm. World Sci., 1995, 17(6): 191; [12] Ripperger H. Phytochemistry, 1995, 39(6): 1475; [13] Puri R, et al. J. Nat. Prod., 1994, 57(5): 587; [14] Fukuhara K, et al. Phytochemistry, 1991, 30(2): 685; [15] Daroczy A, et al. Acta Biochim. Biophys., 1971, 6(4): 327; [16] Berek L, et al. In Vivo, 2001, 15(2): 151; [17] Charm BE, et al. Steriod alkaloids, process for their extraction and their pharmmaceutical composistions. Eur. Pat. Appl., 20, 029(Cl. C07J71/00), 1980, Dec. 10, Austrilian Appl. 79/862102M 1979; [18] Weissenberg M, et al. Phytochemistry, 1998, 47(2): 203; [19] Blankemeyer JT, et al. Food Chem. Toxicol., 1998, 36(5): 383。

Md　异甾体类生物碱

Md001　当归酰棋盘花碱　Angeloylzygadenine

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{49}NO_8$　**【相对分子质量】** 575

【理化常数及谱学数据】 针状结晶，mp 225～226℃；$[\alpha]_D^{20}$ −32.4°(c 0.06, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3450, 2950, 2920, 2850, 2810, 2770, 2760, 1710, 1645；UV λ_{max}^{EtOH}nm(logε)：245(3.85)；FAB-MS：m/z 576[M+H]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)δ：1.55(H, m, H_a-1), 1.67(H, m, H_b-1), 1.67(1H, m, H_a 2), 2.20(1H, m, H_b-2), 3.01(1H, br d, J = 4.5Hz, H-3), 2.06(1H, t, J = 3.0Hz, H-5), 1.75(1H, m, H_a-6), 1.93(1H, m, H_b-6), 1.62(1H, m, H_a-7), 1.99(1H, m, H_b-7), 2.50(1H, dd, J = 11.0, 6.0Hz, H-8), 1.56(1H, dd, J = 15.0, 5.0Hz, H_a-11), 2.18(1H, dd, J = 15.0, 9.0Hz, H_b-11), 1.88(1H, m, H-12), 1.53(1H, m, H-13), 3.73(1H, d, J = 3.0Hz, H-15), 4.41(1H, dd, J = 3.0, 2.0Hz, H-16), 1.43(1H, br d, J = 12.0Hz, H-17), 1.70(1H, m, H_a 18), 2.68(1H, dd, J = 11.0, 4.0Hz, H_b-18), 1.01(3H, s, Me-19), 1.23(3H, s, Me-21), 1.72(1H, dd, J = 15.0, 3.0Hz, H-22), 1.52(1H, m, H_a-23), 1.62(1H, m, H_b-23), 1.50(1H, m, H_a-24), 1.58(1H, m, H_b 24), 1.89(1H, m, H-25), 2.27(1H, dd, J = 11.0, 3.0Hz, H_a-26), 2.64(1H, dd, J = 11.0, 3.5Hz, H_b 26), 1.08(3H, d, J = 7.0Hz, Me-27), 6.12(1H, qq, J = 7.0, 1.5Hz, H-3′), 1.90(3H, q, J = 1.5Hz, Me-2′), 2.00(3H, dq, J = 7.0, 1.5Hz, Me-3′), 3.74(1H, s, C_4-OH), 3.72(1H, s, C_{12}-OH), 4.19(1H, s, C_{16}-OH), 4.72(1H, s, C_{20}-OH)；^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$)δ：32.8t(C-1), 26.9t(C-2), 75.1d(C-3), 105.0s(C-4), 46.4d(C-5), 19.0t(C-6), 17.2t(C-7), 43.9d(C-8), 96.2s(C-9), 45.7s(C-10), 33.2t(C-11), 16.3d(C-12), 34.1d(C-13), 80.8s(C-14), 69.8d(C-15), 70.3d(C-16), 44.2d(C-17), 61.8t(C-18), 19.0q(C-19), 73.2s(C-20), 19.8q(C-21), 69.7d(C-22), 18.4t(C-23), 28.9t(C-24), 27.4d(C-25), 61.3t(C-26), 17.1q(C-27), 168.4s(C-1′), 127.6s(C-2′), 138.9d(C-3′), 20.6q(C_2-Me), 15.9q($C_{3'}$-Me)[1,2]。

【来源】 台湾藜芦 *Veratrum formosanum* Losen 的根茎和根[2]；毛穗藜芦 *V. maackii* Reg. 的根[3,4]；长梗藜芦 *V. oblongum* Loes. f. 的根[5]。

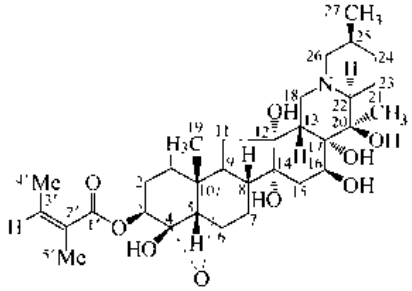
【生物活性与毒性】 本品对 ADP、PAF、花生四烯酸和胶原所致家兔血小板聚集无抑制作用[2]，对皂苷 Stavaroside K 所致溶血有拮抗作用[5]。本品是钠通道毒剂[4]。

【参考文献】 [1] Kadota S, et al. Phytochemistry, 1995, 38(3): 777; [2] Chung MI, et al. Planta Med., 1992, 58(3): 274; [3] Zhao WJ, et al. Chem. Pharm. Bull., 1989, 37(11): 2920; [4] 赵伟杰等. 中药通报，1986, 11(5): 38; [5] Badria FA, et al. Pharmazie, 1995, 50(6): 421。

Md002　藜芦碱　Cevadine

【异名】 西伐丁；Veratrine；Crystallised

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{32}H_{49}NO_9$ 【相对分子质量】 591

【理化常数及谱学数据】 扁平针状结晶(乙醚)，mp 213～214.5℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{20}$ + 23.9° (c 3.2, EtOH)[1]；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3410，2920，2890，2840，2780，1710，1640[2,4]；UV λ_{min}^{EtOH} nm (logε)：220 (3.91)，262 (3.48)，292 (3.18)[2,4]；EI-MS：*m/z* 591[M]$^+$，573，572，556，548，509，492，154，140，128，112，98；HR-EI-MS：*m/z* 591.3372[M]$^+$ (计算值 $C_{32}H_{49}NO_9$，591.3337)[2]；APCI-MS：*m/z* 592[M+1]$^+$，574[M-OH]$^+$，192[M-当归酰基]$^+$[5]。^{1}H-NMR (300MHz，$CDCl_3$) δ：5.00 (1H，H-3)；^{13}C-NMR (300MHz，$CDCl_3$) δ：74.5 (C-3)，167.8 (C-28)[2]；^{1}H-NMR (400MHz，$CDCl_3$) δ：1.60 (2H，m，H-1×2)，1.66 (1H，m，H_a-2)，2.10 (1H，m，H_b-2)，5.01 (1H，br d，*J* 4.5Hz，H-3)，2.03 (1H，t，*J*=3.0Hz，H-5)，1.73 (1H，m，H_a-6)，1.96 (1H，m，H_b-6)，1.76 (2H，m，H-7×2)，2.68 (1H，t，*J* 5.0Hz，H-8)，1.82 (1H，d，*J*=16.0Hz，H_a-11)，2.20 (1H，d，*J*=16.0Hz，H_b-11)，2.14 (1H，dd，*J*=7.5，3.0Hz，H-14)，1.94 (1H，m，H_a-15)，1.89 (1H，m，H_b-15)，4.15 (1H，t，*J*=3.0Hz，H-16)，2.62 (2H，m，H-18)，1.01 (3H，s，Me-19)，1.15 (3H，s，Me-21)，2.05 (1H，br d，*J* 9.0Hz，H-22)，1.90 (2H，m，H-23)，1.57 (2H，m，H-24)，1.91 (1H，m，H-25)，2.43 (1H，br d，*J*=9.0Hz，H_a-26)，2.65 (1H，m，H_b-26)，1.10 (3H，d，*J*=7.0Hz，Me-27)，6.14 (1H，qq，*J*=7.0，1.5Hz，H-3′)，1.89 (3H，q，*J*=1.5Hz，Me-2′)，2.00 (3H，dq，*J*=7.0，1.5Hz，Me-3′)，3.99 (1H，br s，C_3-OH)，4.65 (1H，s，C_{14}-OH)，4.72 (1H，s，C_{20}-OH)[2]；^{13}C-NMR (100MHz，$CDCl_3$) δ：32.4t (C-1)，26.7t (C-2)，75.1d (C-3)，105.1s (C-4)，46.1d (C-5)，18.3t (C-6)，16.9t (C-7)，44.7d (C-8)，94.5s (C-9)，45.5s (C-10)，42.1t (C-11)，81.7s (C-12)，36.9d (C-13)，80.3s (C-14)，31.6t (C-15)，71.0d (C-16)，72.0s (C-17)，51.4t (C-18)，19.0q (C-19)，75.8s (C-20)，15.5q (C-21)，63.6d (C-22)，18.9t (C-23)，29.0t (C-24)，27.5d (C-25)，61.2t (C-26)，17.1q (C-27)；当归酰基部分：168.7s (C-1′)，127.4s (C-2′)，139.5d (C-3′)，16.0q (C-4′)，20.6q (C-5′)[2,6]。

【来源】 白藜芦 *Veratrum album* L. 的根茎[1]；长梗藜芦 *V. oblongum* Loes. f. 的根[2]；藜芦 *Schoenocaulon officinale* A. Gray (= *Sabadilla officinarum* Brandt) 种子[8]。

【分析方法】

1. HPLC 法 高效液相色谱法分析藜芦中的藜芦碱和藜芦定(Veratridine)[9]。

(1)仪器 Beckman Model 332 高效液相色谱仪，V4 可变波长紫外检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Beckman Ultrasphere C_{18} (250mm×4.6mm I.D.，5μm)；流动相为 60% 甲醇-40% 醋酸铵-0.5mmol/L SDS (pH 4.5)；流速为 1.5mL/min；检测波长为 245nm。进样量为 20μL。

(3)对照品溶液的制备 分别准确称取对照品藜芦碱和藜芦定(veratridine)30mg，溶解在 5% 醋酸水溶液 5mL 中，再加入 55mL 醋酸铵 (0.1mol/L，pH=4.5) 和内标物质罂粟碱 (1mg/mL) 5% 醋酸水溶液 1.5mL，混匀，进样分析。每个对照品取 3 个浓度梯度，藜芦碱浓度范围为 0.06～1.00mg/mL，藜芦定浓度范围为 0.33～1.00mg/mL，制作工作曲线。

(4)测试样品的制备与测定 取样品适量，用 pH>10 的氨水溶液浸润，然后用二氯甲烷提取。在氮气流下吹干二氯甲烷，残渣用甲醇溶解，进样分析。

2. APCI/LC-MS 法 分析藜芦中的藜芦碱和藜芦定(Veratridine)[10]。

(1)仪器 Varian 9012 高效液相色谱仪，Varian 9050 可见-紫外检测器；Micromass Platform Ⅱ 质谱仪。

(2)色谱条件 色谱柱为 Supelco Rx-C_{18} (250mm×4.6mm I.D.，5μm)；在 10min 内，流动相从甲醇/0.01mol/L 醋酸铵 (10∶90) 变为 40% 甲醇-60% 0.01mol/L 醋酸铵；然后，在 25min 内，变为 75∶25；在 50min 内，95∶5。流速为 0.9mL/min。

APCI 源和喷雾器温度分别为 150℃ 和 400℃，氮干燥气和氮气 APCI 护套流量率分别为 100 L/h。APCI 离子模式，电压设为 3.0kV；离子样品锥面电压设为 25kV；扫描范围 150～700amu，全扫描检测扫描率为 1s。

本法分析藜芦中的藜芦碱和藜芦定效果较佳。

【生物活性与毒性】

1. 对平滑肌的作用 有兴奋子宫作用；可通过增加细胞外 Ca^{2+} 离子浓度诱导离体大鼠主动脉收缩，此作用可被芍药苷所抑制[11,12]。

2. 杀虫作用 对家蝇 (*Musca domestica*) 和马利筋长椿毒杀作用的 LD_{50} 分别为 10μg/g 和 0.51μg/g[13]，对辣根猿叶虫 (*Phaedon cochleariae*) 和美国蟑螂 (*Periplaneta americana*) 毒杀作用的 LD_{50} 分别为 910μg/g 和 67μg/g[14]。

3. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 5.8mg/kg[9]，也有报道为 3.5mg/kg[14]。本品对黏膜的刺激和毒性很大[14]。藜芦碱的神经毒性主要是使细胞膜去极化作用，影响钠通道[15]。

【临床与实用价值】 本品制剂曾作抗炎药物，还能提高治疗有机磷中毒的效果。

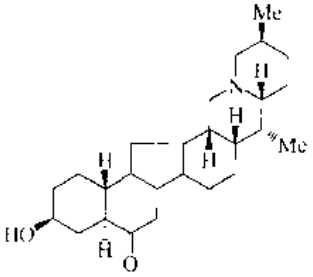
【参考文献】 [1] Sangster AW, et al. Chem. Rev., 1965, 65(1): 69; [2] Kadota S, et al. Phytochemistry, 1993, 38(3): 777; [3] Ujvary I, et al. J. Agric. Food Chem., 1991, 39: 1875; [4] Von Stoll A, et al. Helv. Chim. Acta, 1952, 35: 1270; [5] Zang X, et al. J. Agric. Food Chem., 1997, 45(5): 1758; [6] de Marcano D, et al. Org. Magn. Reson., 1981, 16(4): 314; [7] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(1): 535; [8] Svoboda GR. Anal. Chem., 1962, 34(12): 1559; [9] Hare JD. J. Agric. Food Chem., 1996, 44(1): 149; [10] Zang X, et al. J. Agric. Food Chem., 1998, 46(6): 2206; [11] Tsai HY, et al. J. Ethnopharmacol., 1999, 66(3): 249; [12] Tsai HY, et al. J. Ethnopharmacol., 1997, 57(3): 169; [13] Ujvary I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(7): 1257; [14] Swiss ED, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1951, 76: 847; [15] Leibowitz MD, et al. J. Gen. Physiol.,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1987,90(1):75。

Md003 川贝酮碱 Chuanbeinone

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 149～152℃;$[\alpha]_D$ −62.1°(c 0.50,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3400(OH),2800,2750(反式喹诺里西啶),1705(C=O);EI-MS:m/z 413[M]$^+$,398,395,112,111(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:0.70(3H,s,Me-19),0.84(3H,d,J = 6.0Hz,Me-27),0.98(3H,d,J = 7.0Hz,Me-21),3.57(1H,m,$W_{1/2}$ = 23Hz,H 3α);^{13}C-NMR($CHCl_3$)δ:37.6(C-1),30.6(C-2),70.9(C-3),30.3(C-4),56.4(C-5),211.1(C-6),46.8(C-7),38.2(C-8),54.8(C 9),38.2(C-10),32.0(C-11),36.6(C-12),37.7(C-13),43.3(C 14),24.4(C 15),24.8(C 16),48.0(C 17),65.7(C-18),12.4(C 19),37.4(C-20),11.4(C-21),66.9(C-22),30.1(C-23),33.6(C 24),31.1(C 25),59.9(C-26),19.8(C-27)[1]。

【来源】 梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch[1];宁夏太白贝母 *F. taipaiensis* L. var. *ningxiaensis* Y. et W. 的鳞茎[2]。

【分析方法】 双光束薄层扫描色谱法分析川贝母中的川贝酮碱[4]。

(1)仪器 岛津 CS-930 双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件 硅胶 G 薄层色谱板(20cm×20cm),展开剂为环己烷-乙酸乙酯-二乙胺(6∶4∶1);显色剂为 Drangendorff 试剂。λ_S = 495nm,λ_R = 600nm,狭缝 1.2mm×1.2mm,反射法跑齿扫描测定,随行采用外标二点法定量。

(3)测定结果 川贝母中川贝酮碱的含量为 0.0184%

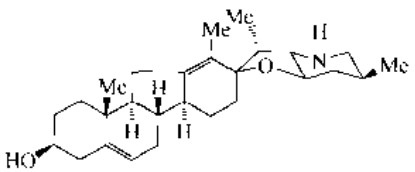
【生物活性与毒性】 本品在 2.5μg mL 浓度有扩张冠状动脉和营养心肌及抗血管收缩的作用[1]。

【参考文献】 [1] Kaneko K, et al. Tetrahedron Lett., 1986,27(21):2387; [2] Hu CH, et al. Acta Pharm. Sinica, 1993,28(7):516; [3] 吴宗好等. 中草药, 1993,24(7):351。

Md004 西洛帕明 Cyclopamine

【异名】 11-Deoxojervine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_2$ 【相对分子质量】 411

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶,mp 233～233℃;$[\alpha]_D^{25}$ −45°(c 1.00,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3440(OH),2940-2860,1150,1378(-Me,-CH_2-),1118,981,927(C_{17}-O C_{22});EI MS:m/z 111[M]$^+$,398,396,145,126,125(100%),124,114,112,111,100。^{1}H-NMR(C_5D_5N)δ:0.90(3H,s,Me 19),0.85(3H,d,J = 7.0Hz,Me-27),1.07(3H,d,J = 7.5Hz,Me 21),5.36(1H,m,H-6)[1];^{1}H NMR(200MHz,C_5D_5N)δ:0.83(3H,d,J = 6.6Hz,Me-27),0.94(3H,s,Me 19),1.03(3H,d,J = 7.8Hz,Me 21),1.21(1H,dt,J = 12.6Hz,H_{ax}-24),～1.45(1H,H-8),～1.60(1H,H 25),1.73(3H,br s,Me-18),～1.75(1H,H_{ax}-2),～1.80(1H,H_{ax} 7),～2.05(1H,H_{eq}-2),～2.20(1H,H_{eq}-24),～2.25(1H,H_{eq} 7),2.29(1H,dd,J = 12.0,4.8Hz,H_{ax} 26),2.45(1H,H-20),～2.50(1H,H_{ax}-4),2.59(1H,ddd,J = 13.5,5.4,2.7Hz,H_{eq}-4),2.72(1H,t,J = 9.3Hz,H-22),3.05(1H,dd,J = 12.3,4.8Hz,H_{eq}-26),3.32(1H,td,J 11.1,4.8Hz,H 23),3.74(1H,tt,J = 5.4,11.7Hz,H 3),5.36(1H,dt,J = 5.4,2.7,2.0Hz,H 6)[12];^{13}C-NMR(C_5D_5N)δ:37.7(C-1),31.5(C-2),71.4(C-3),41.5(C-4),142.8(C-5),122.0(C-6),39.0(C-7),12.7(C-8),52.9(C-9),37.4(C 10),29.1(C-11),127.7(C-12),141.8(C 13),49.0(C-14),25.2(C 15),32.0(C-16),85.5(C-17),13.5(C 18),19.1(C-19),40.5(C-20),11.2(C-21),67.2(C-22),76.5(C-23),31.6(C-24),31.7(C 25),55.3(C-26),18.0(C-27)[13]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk 的鳞茎[11];加州藜芦 *Veratrum californicum* Durand[14]。

【分析方法】 已开发酶联免疫测定法测定西洛帕明[4]。

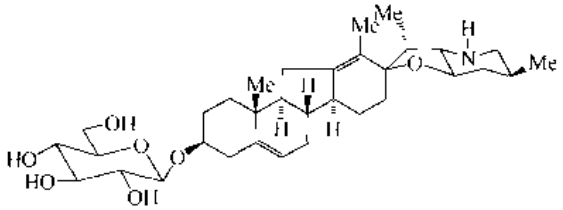
【生物活性与毒性】 本品有抗肿瘤活性[5,6],可增加多药耐药人肿瘤细胞对化疗药物的敏感性[7]。此外,西洛帕明还有促进胰腺发育的作用[8]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。有希望发展成抗肿瘤药物[5]。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 植物学报, 1990,32(10):789; [2] Gaffield W, et al. J. Nat. Prod., 1986,49(2):286; [3] Keeler RF. Steroids, 1969,13(5):579; [4] Lee ST, et al. J. Agric. Food. Chem., 2003,51(3):582; [5] Miller SJ, et al. Dermatol Surg., 2002,28(2):187; [6] Taipale J, et al. Nature, 2000,406(6799):1005; [7] Lavie Y, et al. Anticancer Res., 2001,21(2A):1189; [8] Kim SK, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1998,95(22):13036。

Md005 西洛泼辛碱 Cycloposine

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{51}NO_5$ 【相对分子质量】 573

【理化常数及谱学数据】 白色晶状粉末,mp 265～267.5℃;$[\alpha]_D^{25}$ −48°(c 1.00,EtOH);IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3415(OH),2945 2855,1455,1380(-Me,-CH_2-),1100-1000(-O-),1118,927,984(C_{17}-O-C_{20});HR-MS:*m/z* 573[M]$^+$,558,460,413,397,396,145,126,125(100),124,111,112,110。^{1}H NMR(C_5D_5N)δ:0.84(3H,d,Me 27),0.85(3H,s,Me-19),1.09(3H,d,Me-21),1.70(3H,s,Me 18),5.37(1H,m,H 6);^{13}C NMR(C_5D_5N)δ:36.8(C-1),30.3(C-2),78.5(C-3),39.6(C-4),142.4(C-5),122.9(C-6),39.8(C-7),43.6(C-8),54.4(C-9),38.2(C-10),29.2(C-11),127.6(C-12),140.9(C-13),48.8(C-14),25.0(C-15),31.5(C-16),85.5(C-17),13.4(C-18),19.0(C-19),10.3(C-20),11.1(C-21),67.1(C-22),76.9(C-23),31.9(C-24),31.7(C-25),55.1(C-26),17.5(C-27),102.2(C-1′),72.2(C-2′),75.3(C-3′),71.9(C-4′),75.8(C-5′),63.0(C-6′)[1,2]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk 的鳞茎[1];加州藜芦 *Veratrum californicum* Durand[3]。

【生物活性与毒性】 本品有肝毒性[4]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐东铭等.植物学报,1990,32(10):789;[2] Gaffield W,et al. J. Nat. Prod.,1986,19(2):286;[3] Keeler RF. Steroids,1969,13(5):579;[4] James LF. J. Nat. Toxins,1999,8(1):63。

Md006 梭砂贝母芬碱 Delafrine

【结构式】 见梭砂贝母碱。

【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_3$ **【相对分子质量】** 431

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 269~272℃;$[\alpha]_D^{25}$ − 39.9°(*c* 0.50,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400(OH);EI-MS:*m/z* 431[M]$^+$,416,375,111(100)。^{1}H NMR(100MHz,C_5D_5N)δ:1.09(3H,s,Me 19),0.92(3H,d,*J* = 6.0Hz,Me-21),1.12(3H,d,*J* = 7.0Hz,Me-27),3.94(1H,m,$W_{1/2}$ = 24Hz,H-3α),4.07(1H,m,$W_{1/2}$ = 8.0Hz,H 6α),4.30(1H,m,$W_{1/2}$ = 8.0Hz,H-16α);^{13}C-NMR(22.5MHz,C_5D_5N)δ:39.4(C-1),32.4(C-2),71.7(C-3),36.0(C-4),49.5(C-5),72.2(C-6),39.7(C-7),41.0(C-8),58.8(C-9),36.5(C-10),30.5(C-11),38.0(C-12),37.3(C-13),43.5(C-14),32.9(C-15),64.8(C-16),50.5(C-17),62.3(C-18),15.0(C-19),36.5(C-20),14.6(C-21),69.6(C-22),25.8(C-23),29.9(C-24),28.7(C-25),62.7(C-26),18.2(C-27)[1]。

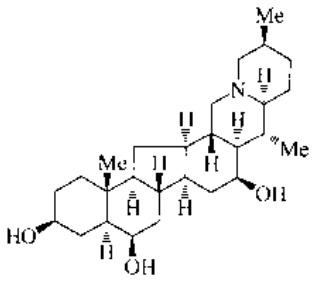
【来源】 梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch.[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] Kaneko K,et al. Chem. Pharm. Bull.,1988,36(12):4700。

Md007 梭砂贝母芬酮碱 Delafrinone

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ **【相对分子质量】** 429

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 134~136℃;$[\alpha]_D^{27}$ − 58.9°(*c* 0.58,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400(OH),2770(反式喹诺里西啶),1704(>C=O);EI MS:*m/z* 429[M]$^+$,414[M$^+$-Me],373,111(100);^{1}H NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:0.76(3H,s,Me-19),0.86(3H,d,*J* = 6.0Hz,Me-21),1.08(3H,d,*J* = 7.0Hz,Me 27),3.57(1H,m,$W_{1/2}$ = 24Hz,H-3α),1.08(1H,m,$W_{1/2}$ 8.0Hz,H 16α);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:36.9t(C-1),30.5t(C-2),71.9d(C-3),30.2t(C-4),56.9d(C-5),211.3s(C-6),45.9t(C-7),43.0d(C-8),56.9d(C-9),38.3s(C-10),29.4t(C-11),40.2d(C-12),36.9d(C-13),43.1d(C-14),31.5t(C-15),65.1d(C-16),49.6d(C-17),61.4t(C-18),12.9q(C-19),36.0d(C-20),14.0q(C-21),68.3d(C-22),25.1t(C-23),28.9t(C-24),28.4d(C-25),61.5t(C-26),18.2q(C-27)[1]。

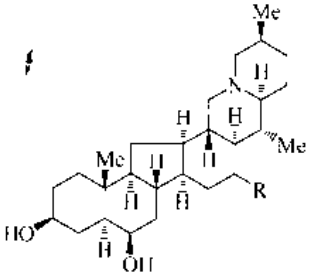
【来源】 梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch.[1]

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] Kaneko K,et al. Chem. Pharm. Bull.,1988,36(12):4700。

Md008 梭砂贝母碱 Delavine

【结构式】



梭砂贝母碱 R = H
梭砂贝母芬碱 R = —OH

【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_2$ **【相对分子质量】** 415

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(MeOH),mp 182~183℃;$[\alpha]_D$ − 20.0°(*c* 0.50,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3550-3250(OH),2800,2750(反式喹诺里西啶);EI-MS:*m/z* 415[M]$^+$(43),400,397,112,111(100)。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:0.83(3H,d,*J* = 7.0Hz,Me 21),1.01(3H,s),1.09(3H,d,*J* = 7.0Hz,Me-25),3.65(1H,m,$W_{1/2}$ = 23.0Hz,H 3α),3.84(1H,br s,$W_{1/2}$ 8.0Hz,H-6α);^{13}C-NMR(25.0MHz,$CDCl_3$)δ:39.4(C-1),31.4(C-2),71.9(C-3),34.8(C-4),48.1(C-5),73.2(C-6),39.6(C-7),36.7(C-8),57.9(C-9),35.5(C-10),30.8(C-11),39.1(C-12),39.1(C-13),41.2(C-14),28.7(C-15),17.7(C-16),41.6(C-17),59.2(C-18),15.7(C-19),38.9(C-20),14.7(C-21),62.5(C-22),25.0(C-23),30.3(C-24),28.4(C-25),61.7(C-26),18.3(C-27)[1]。

【来源】 梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch.[1];壮丽贝母 *F. imperialis* L.[2]。

【生物活性与毒性】 本品对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶皆有抑制活性,IC_{50} 分别为(105.560 ± 1.452) μmol/L 和(1.706 ± 0.110)μmol/L[2]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

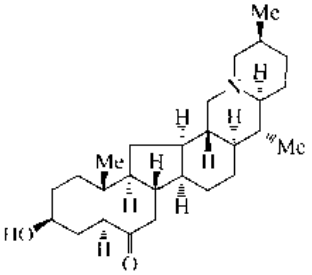
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【参考文献】 [1] Kaneko K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1985, 33(6): 2614; [2] Atta-Ur-Rahman, et al. Chem. Pharm. Bull., 2002, 50(8): 1013.

Md009 鄂贝乙素 Ebeidinone

【异名】 Eduardine; Ebeinone

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 白色簇状结晶(丙酮), mp 120~122℃; $[\alpha]_D^{25}$ −61.2°(*c* 0.12, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400-3500, 1070, 1120, 2920, 2870, 2840, 2115, 1370(-Me, $-CH_2-$), 1700(六元环羰基), 2760(*trans* quinolizidine); UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε): 284(1.89); HR MS: *m/z* 413.3272 $[M]^+$; EI-MS: *m/z* 413 $[M]^+$, 398, 384, 356, 342, 328, 218, 178, 164, 150, 125, 124, 112, 111(100), 98。^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ: 0.73(3H, s, Me-19), 0.82(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-21), 1.06(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27), 3.56(1H, m, $W_{1/2}$ = 24Hz, H-3); ^{13}C NMR(67.5MHz, $CDCl_3$) δ: 36.8(C-1), 30.3(C-2), 70.3(C-3), 29.9(C-4), 56.7(C-5), 211.1(C-6), 45.9(C-7), 41.2(C-8), 56.5(C-9), 38.3(C-10), 30.0(C-11), 40.3(C-12), 44.2(C-13), 43.5(C-14), 25.1(C-15), 24.5(C-16), 16.2(C-17), 61.5(C-18), 12.7(C-19), 39.9(C-20), 14.6(C-21), 68.8(C-22), 21.8(C-23), 28.8(C-24), 28.2(C-25), 61.8(C-26), 18.3(C-27)[1,2]。

【来源】 浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.[1]; 紫花鄂北贝母 *F. ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li[2]; 午阳贝母 *F. wuragensis* Z. Y. GAO[3]; 壮丽贝母 *F. imperialis* L.[4]; 鄂北贝母 *Petilium eduardii*[5]; 瓦布贝母 *F. wabuensis* S. Y. Tang et S. C. Yueh 的鳞茎[6]。

【分析方法】 GC-FID法分析三甲基硅烷化鄂贝乙素的最低检测限为 19.5μg·g 干燥生药; GC-FID法分析游离鄂贝乙素的最低检测限为 26.0μg/g 干燥生药; HPLC-UV法分析鄂贝乙素 1-萘甲酸酯的最低检测限为 83.3μg·g 干燥生药[7]。在 Li 等[8]的 GC-FID 分析条件下, 3-三甲基硅烷化鄂贝乙素的回归方程为 $y = 0.0296x - 0.0610$ (r^2 0.9991), 试验的范围为 19.8~594.0μg/mL, 检测限量为 0.99μg/mL。浙贝母干燥药材中的鄂贝乙素含量为(147.83±2.24) μg·g 干燥药材。

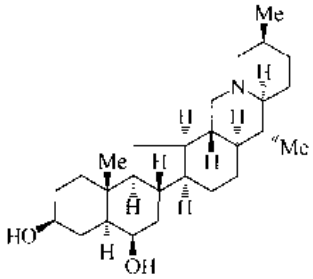
【生物活性与毒性】 鄂贝乙素作用于豚鼠毒蕈碱 M_1 和 M_2 乙酰胆碱受体, 对其有高度的亲和性, 且对前者的亲和性比后者高。变构影响大鼠前房 M_2 受体。在豚鼠左前房、气管和回肠等组织的结合常数分别为 77.3nmol/L、931.1nmol/L 和 547.0nmol·L^{-1}。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 张建兴. 药学学报, 1991, 33(12): 923; [2] Lee P, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4316; [3] 周长山等. 中草药, 1990, 21(3): 2; [4] Atta-ur rahman, et al. Planta Med., 1994, 60: 377; [5] 吴继洲等. 中草药, 1989, 20(12): 5; [6] Wang H, et al. 华西医科大学学报, 1996, 27(1): 100; [7] Lin G, et al. J. Chromatogr., 2001, 935(1-2): 321; [8] Li SL, et al. J. Chromatogr. A, 1999, 859: 183; [9] Gilani AH, et al. Life Sci., 1997, 60(8): 535.

Md010 鄂贝定碱 Ebeiedine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_2$ 【相对分子质量】 415

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(己烷-乙二胺-乙醇), mp 118~120℃; $[\alpha]_D$ −37.9°(*c* 0.97, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{Nujol} (cm^{-1}): 3300, 2750(*trans*-quinolizidine); EI-MS: *m/z* 15 $[M]^+$ (29), 400 $[M-Me]^+$ (7), 359(9), 112(15), 111(100), 98(11)。^{1}H-NMR(270MHz, $CDCl_3$) δ: 0.82(3H, d, *J* = 6.0Hz, Me-21), 1.08(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27), 1.02(3H, s, Me-19), 3.66(1H, m, $W_{1/2}$ = 19.0Hz, H-3α), 3.87(1H, br s, $W_{1/2}$ = 8.0Hz, H-6α); ^{13}C-NMR(67.5MHz, $CDCl_3$) δ: 38.1(C-1), 31.2(C-2), 71.7(C-3), 34.9(C-4), 48.3(C-5), 72.8(C-6), 39.1(C-7), 35.0(C-8), 57.7(C-9), 35.5(C-10), 30.2(C-11), 40.4(C-12), 40.3(C-13), 44.0(C-14), 26.9(C-15), 25.6(C-16), 46.5(C-17), 61.8(C-18), 15.0(C-19), 43.3(C-20), 11.8(C-21), 69.0(C-22), 24.8(C-23), 29.2(C-24), 28.4(C-25), 62.0(C-26), 18.3(C-27)[1]。

【来源】 紫花鄂北贝母 *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li 的鳞茎[1]; 鄂北贝母 *F. ebeiensis* C. D. Yu et G. Q. Ji 的鳞茎[2]。

【分析方法】 GC-FID法分析三甲基硅烷化鄂贝定碱的最低检测限为 48.5μg·g 干燥生药; GC-FID法分析游离鄂贝定碱的最低检测限为 26.0μg/g 干燥生药; HPLC-UV法分析鄂贝定碱 1-萘甲酸酯的最低检测限为 83.3μg·g 干燥生药; HPLC-ELSD法分析游离鄂贝定碱的最低检测限为 35.0 μg/g 干燥生药[3]。在 Li 等[1]的 GC-FID 分析条件下, 3-三甲基硅烷化鄂贝定碱的回归方程为 $y = 0.0441x - 0.0190$ (r^2 0.9990), 试验的范围为 19.1~582.0μg/mL, 检测限量为 0.97μg/mL。浙贝母干燥药材中的鄂贝定碱的含量为(32.12±3.00) μg/g 干燥药材, 川贝母中微量, 伊贝母中没有检出。

【生物活性与毒性】 本品在小鼠氨水引咳和豚鼠枸橼酸引咳试验中有显著的镇咳作用, 其强度强于可待因, 且有用量小、毒性低的特点[2]。

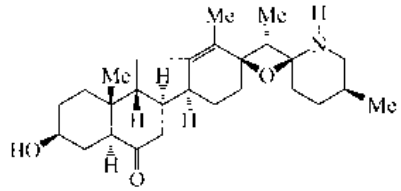
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【临床与实用价值】 是有开发前景的镇咳药[2]

【参考文献】 [1] Lee P, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4316; [2] 李萍等. 中草药, 1993, 24(9): 475; [3] Lin G, et al. J. Chromatogr., 2001, 935(1~2): 321; [4] Li SL, et al. J. Chromatogr. A, 1999, 859: 183。

Md011 鄂贝新 Ebeisine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_3$ 【相对分子质量】 427

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶, mp 228~231℃; $[\alpha]_D^{27}$ −38.5°(c 0.38, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1060(OH), 2920-2830, 1465-1439(-Me, $-CH_2-$), 1700(C=O), 1118, 984, 927(C_{17}-O-C_{20}); EI-MS: *m/z* 427[M]$^+$ (41), 314, 125(100), 124, 110, 98。^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 0.69 (3H, s, Me-19), 0.91 (6H, d, *J* = 7.0Hz, Me-21, Me-27), 1.65 (3H, s, Me-18), 3.56 (1H, m, $W_{1/2}$ = 24Hz, H 3α)[1]。

【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

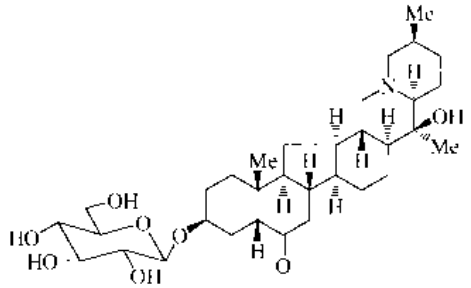
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 药学学报, 1991, 26(11): 829~835。

Md012 埃贝母碱 Edpetiline

【异名】 艾替灵

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{53}NO_8$ 【相对分子质量】 591

【理化常数及谱学数据】 mp 272~276℃ (MeOH); $[\alpha]_D$ −57.89°(c 0.449, MeOH); 其盐酸盐 mp 220℃ (Me_2CO); 其氢溴酸盐 mp 226℃; 其氢碘酸盐 mp 228℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1140, 1000; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 290(1.70)。

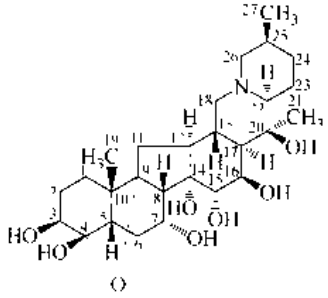
【来源】 百合科埃堆亚贝母 *Petilium eduardi* (异名 *Fritillaria eduardi*)[1-3]; 罗迪亚贝母 *P. roddeanae*[1]; 雷迪亚贝母 *P. radiana*[4]。

【生物活性与毒性】 本品有短暂的降压和抗炎作用、有肌松弛活性和延长水合氯醛的催眠作用[1]。

【参考文献】 [1] Saidkasymov I. Pharmacology of alkaloids isolation from Petilium eduardi and Petilium roddeanae. Farmakol. Rastit. Veshchestv., Ed. by Sultanov MB, Tashkent, USSR: "Fan" Uzb SSR, 1976. 60; [2] Shakirov R, et al. Dokl. Akad. Nauk Uz. SSR., 1963, 20(9): 23; [3] Shakirov R, et al. Uzbeksk. Khim Zh., 1965, 9(1): 38; [4] Babaev B, et al. Khim Prir. Soedin., 1970, 6(6): 776。

Md013 胚芽碱 Germine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_8$ 【相对分子质量】 509

【理化常数及谱学数据】 棱晶(MeOH), mp 220~225℃ (dec.); $[\alpha]_D^{24}$ −4°(c 2.0, 无水乙醇)[1]。^{13}C-NMR (25.2MHz, $CDCl_3$ + CD_3OD) δ: 32.2(C-1), 28.6(C-2), 72.7(C-3), 106.5(C-4), 44.0(C-5), 29.5(C-6), 67.5(C-7), 41.8(C-8), 93.1(C-9), 46.8(C-10), 33.2(C-11), 45.9(C-12), 33.4(C-13), 82.3(C-14), 69.9(C-15), 70.4(C-16), 47.7(C-17), 61.7(C-18), 18.7(C-19), 73.4(C-20), 20.7(C-21), 70.1(C-22), 19.2(C-23), 29.3(C-24), 27.6(C-25), 61.9(C-26), 17.3(C-27)[2]。

五乙酰基胚芽碱: $C_{37}H_{53}NO_{13}$, mp 285~287℃ (丙酮-石油醚)(dec.), $[\alpha]_D^{24}$ −65°(c 0.65, 吡啶), MS: *m/z* 719[M−3]$^+$; ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 1.18(3H, Me-21), 1.06(3H, *J* 7.7Hz, Me-27), 1.03(3H, Me-19)[4]。

【来源】 毒棋盘花 *Zygadenus venenosus* Wats 的全草[1]; 绿藜芦 *Veratrum viride* Ait. 的根和根茎[1,2]。

【分析方法】 将3,16-二乙酰基胚芽碱与浓硫酸-冰醋酸(9:1)温育处理, 可缓慢地转化为3-乙酰基胚芽碱和胚芽碱。3,16-二乙酰基胚芽碱浓度高时比浓度低时的转化率高。以 pH=7.4 的缓冲液为展开剂, 用双光束薄层色谱法可进行定量分析, 转化率>90%[1]。

【生物活性与毒性】 对猫有神经肌障碍拮抗活性[6], 此与调节乙酰胆碱酯酶有关。作用于神经作用器传导, 增强豚鼠结肠纵肌层神经丛神经末端释放乙酰胆碱酯[7]。

【临床与实用价值】 试用于治疗 Eaton-Lambert 综合征(一种肌无力症候群)取得一定疗效[8]。

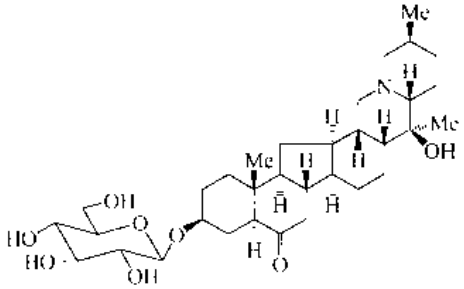
【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(5): 1025; [2] Carey FA, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 11(2): 141; [3] Fried J, et al. J. Am. Chem. Soc., 1950, 72(10): 4621; [4] Ito S, et al. Tetrahedron, 1964, 20: 913; [5] Yoshizawa I, et al. Arzneimittel forschung, 1980, 30(6): 928; [6] Lee C, et al. Can. Anaesth. Soc. J., 1976, 23(5): 527; [7] Vizi ES, et al. J. Neural. Transm., 1975, 37(1): 43; [8] Cherington M. Neurology, 1976, 26(10): 944。

Md014 湖贝苷 Hupehemonoside

【异名】 湖贝甙

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{41}H_{73}NO_9$ 【相对分子质量】 591

【理化常数及谱学数据】 无色无定形粉末，mp 206～208℃；$[\alpha]_D^{25}$ −48.3°（c 0.46，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400（OH），2940-2830，1460-1420（-Me，-CH_2-），2710（喹诺里西啶），1700（C=O），1100-1000；FAB-MS：*m/z* 591[M$^+$]，575，429，412，236，185，156，155，154，112（100）；EI-MS：*m/z* 429[M-Glc，$C_{27}H_{45}NO_3$]$^+$，410，386，385，357，231，191，180，155，154，115，127，125，124，112（100），111，98，73，57。^{1}H-NMR（C$_5$D$_5$N）δ：0.67（3H，s，Me-19），1.03（3H，s，Me-21），1.12（3H，d，J = 6.8Hz，Me-27），3.97（1H，m，$W_{1/2}$ = 21Hz，H-3α），4.97（1H，d，J = 7.5Hz，H-1′），4.38，4.48（each 1H，AB，d，J = 12.0Hz，CH_2OH）；^{13}C-NMR（DMSO-d_6）δ：36.6（C-1），28.3（C-2），76.7（C-3），28.0（C-4），55.2（C-5），210.5（C-6），45.0（C-7），10.8（C-8），55.2（C-9），38.3（C-10），27.2（C-11），37.9（C-12），36.2（C-13），41.2（C-14），23.6（C-15），17.1（C-16），43.0（C-17），58.3（C-18），12.6（C-19），70.0（C-20），21.7（C-21），46.6（C-22），19.5（C-23），26.3（C-24），25.8（C-25），59.3（C-26），16.9（C-27），100.6（C-1′），70.2（C-2′），73.5（C-3′），69.6（C-4′），76.0（C-5′），61.0（C-6′）[1]。

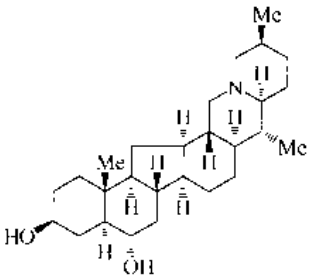
【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 药学学报，1991，26（11）：829。

Md015 湖贝甲素 Hupehenine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_3$ 【相对分子质量】 415

【理化常数及谱学数据】 无色长针晶（MeOH），mp 181～182℃；$[\alpha]_D^{27}$ −26.2°（c 0.25，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3390，1051，1030，2910-2860，1462 1410（-Me，-CH_2-），2750（反式喹诺里西啶）；HR-EI-MS：*m/z* 415.3428_M$^+$；EI-MS：*m/z* 415[M]$^+$，400[M-15]$^+$，386[M-29]$^+$，358[M-57]$^+$，344[M-71]$^+$，218，178，164，150，139，125，121，112，111（100），98。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：0.97（3H，s，Me-19），0.80（3H，d，J = 7.0Hz，Me-21），1.08（3H，d，J = 7.0Hz，Me-27），3.62（1H，m，H-3α），3.72（1H，m，H-6β）[1]。

【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

【分析方法】

1. 双光束薄层色谱法定量分析湖贝甲素[2]

（1）仪器 岛津 CS-910 双光束薄层色谱扫描仪。

（2）色谱条件 硅胶 G 薄层色谱板，展开剂为苯-乙酸乙酯-二乙胺（6∶4∶1）；显色剂为 Drangendorff 试剂。λ_S = 540nm，λ_R = 650nm，狭缝 1.25mm × 1.25mm，扫描速度为 20mm·min，反射法距齿扫描测定，随行采用外标二点法定量。

（3）工作曲线的制作 分别吸取 0.764 mg·mL 的湖贝甲素对照品的无水乙醇溶液 2μL、3μL、4μL、6μL、8μL 和 10μL 点于同一薄层色谱板上，按拟定条件展开，扫描分析，湖贝甲素在 1～8μg 测定范围内与斑点积分高度呈直线关系，回归方程为 y = 0.7552x + 0.08077（r = 0.9990），回收率为 100.23%，RSD = 1.213%。

2. GC-FID 和 HPLC 法分析湖贝甲素[3,4]

GCFID法分析游离湖贝甲素的最低检测限为 17.5 μg g干燥生药。HPLC 也用于定量分析湖贝甲素。

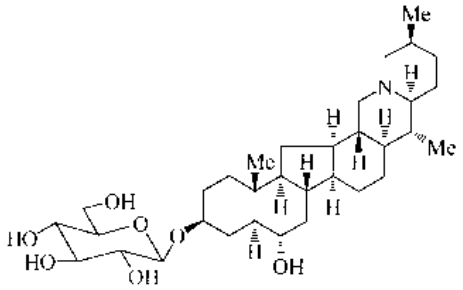
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲. 中草药，1982，23（5）：3；[2] 郭信芳等. 中草药，1986，17（10）：17；[3] Lin G. et al. J. Chromatogr.，2001，935（1～2）：321；[4] Li SL，et al. J. Chromatogr. A，2000，873（2）：221。

Md016 湖贝甲素苷 Hupeheninoside

【异名】 湖贝甲素Ⅱ

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{55}NO_7$ 【相对分子质量】 577

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶，mp 241～244℃；$[\alpha]_D^{20}$ −41°（c 0.16，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400（OH），2775（反式喹诺里西啶），1100-1000（宽带、强峰，生物碱状态特征吸收峰）；FD-MS：*m/z* 600[M−23]$^-$（100），578[M + H]$^-$；HR EI MS：*m/z* 577.3974[M]$^+$，520[M-57]$^+$，218，178，164，138，125，112，111（100），98。^{1}H-NMR（CD$_3$OD）δ：0.81（3H，d，J = 7.0Hz，Me-21），0.95（3H，s，Me-19），1.08（3H，d，J = 7.0Hz，Me-27），3.62（1H，m，$W_{1/2}$ = 24.0Hz，H-6），4.16（1H，m，$W_{1/2}$ = 8.0Hz，H-3）[1]。

【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[1]；浙贝母 *F. thunbergii* Miq.[2]。

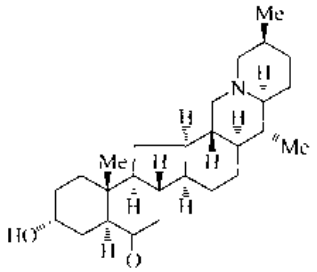
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 药学学报，1985，20（5）：372；[2] 张建兴等. 中国中药杂志，1993，18（4）：228。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Md017 湖贝乙素 Hupehenirine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色细针晶(EtOAc)，mp 239~241℃；$[\alpha]_D^{15}$ -25.5°(c 0.11，MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3500，1030 (OH)，2930 2870，1165-1435 (-Me，-CH_2-)，2760(反式喹诺里西啶)，1690(C=O)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：288 (2.02)；EI-MS：m/z 413 [M]$^+$，398 [M-15]$^+$，384 [M-29]$^+$，356 [M-57]$^+$，218，178，164，150，138，112，111(100)，98。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.80(3H，d，J=7.0Hz，Me-21)，1.00(3H，s，Me-19)，1.17(3H，d，J=7.0Hz，Me-27)，3.78(1H，m，$W_{1/2}$=8.0Hz，H-C-OH)[1]。

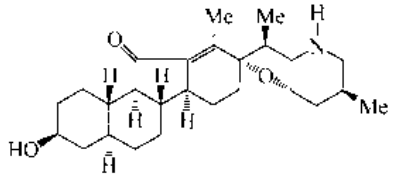
【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K.C.Hsia[1]。

【临床与实用价值】 试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 中草药，1986，17(3)：101。

Md018 湖贝新 Hupehenisine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_3$ 【相对分子质量】 427

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(EtOH)，mp 257~259℃；$[\alpha]_D^{25}$ -56.7°(c 0.16，EtOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3448，2925 2821，1705 (C=O)，1630 (C=C)，1165-1425，1380(Me，CH_2)，1118，1065(OH)，984，927(C_{17}-O-C_{20})；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：248 (4.33)；EI-MS：m/z 427 [M]$^+$，412，314，125(100)，124，110。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.73(3H，s，Me-19)，1.08(3H，d，J=7.0Hz，Me-21)，1.08(3H，d，J=7.0Hz，Me 26)，1.66(3H，s，Me-18)，3.51(3H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-3α)[1]。

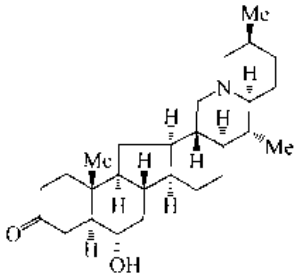
【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K.C.Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 药学学报，1986，21(7)：546。

Md019 湖贝嗪 Hupehenizine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH)，mp 203~204℃；$[\alpha]_D^{25}$ -8.5°(c 0.12，MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3540，1052 (OH)，2940-2870，1467-1445 (-Me，-CH_2-)，2760 (反式喹诺里西啶)，1695 (C=O)；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：282(1.93)；EI-MS：m/z 413 [M]$^+$，398 [M-15]$^+$，384 [M-29]$^+$，356 [M-57]$^+$，218，178，164，150，110，139，138，125，124，112，111(100)，98。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：0.95(3H，s，Me-19)，0.81(3H，d，J=7.0Hz，Me-21)，1.11(3H，d，J=7.0Hz，Me-27)，3.66(1H，m，$W_{1/2}$=24Hz，H-6β)[1]。

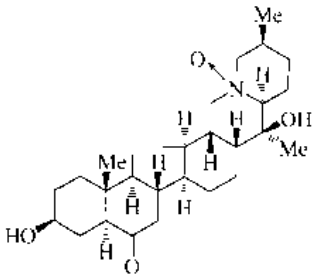
【来源】 湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K.C.Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 吴继洲等. 中草药，1986，17(3)：101。

Md020 西贝素氮氧化物 Imperialine *N*-oxide

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_4$ 【相对分子质量】 445

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 267~269℃；$[\alpha]_D$ -50°(c 1.00，MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3540-3200 (OH)，2937-2878，2700-2800 (反式喹嗪啶)，1462 (Me，CH_2-)，1705 (C=O)，970，935，923 (N→O)；EI-MS：m/z 445 [M]$^+$ (40)，429 [M-16]$^+$，428 [M-17]$^+$，427 [M-18]$^+$ (50)，413，410，386，372，164，162，156，155，154，150，140，138，125，124，112 (100)，111，98。^{1}H-NMR (C_5D_5N) δ：0.76 (3H，s，Me-19)，1.11 (3H，s，Me-21)，1.43 (3H，d，J=7.0Hz，Me-27)，3.56 (3H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-3α)；^{13}C NMR (C_5D_5N) δ：37.5 (C-1)，30.6 (C-2)，70.5 (C-3)，30.4 (C-4)，56.6 (C-5)，210.8 (C-6)，46.8 (C-7)，41.8 (C-8)，56.9 (C-9)，38.2 (C-10)，29.8 (C-11)，46.4 (C-12)，38.2 (C-13)，39.2 (C-14)，26.3 (C-15)，19.6 (C-16)，38.7 (C-17)，67.9 (C-18)，12.7 (C-19)，72.3 (C-20)，24.6 (C-21)，72.8 (C-22)，19.6 (C-23)，29.1 (C-24)，27.9 (C-25)，70.8 (C-26)，15.6 (C-27)[1]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

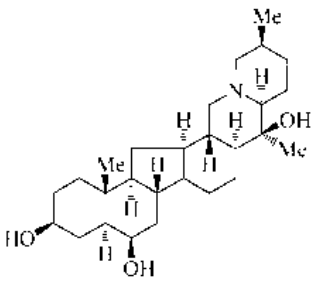
【参考文献】 [1] 徐东铭等. 植物学报，1990，32 (10)：789。

Md021 异浙贝母碱 Isoverticine

【异名】 异浙贝甲素

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ 【相对分子质量】 431

【理化常数及谱学数据】 软丝状结晶，mp 131～136℃；$[\alpha]_D$ −12.11°（*c* 1.00，$CHCl_3$）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3405，1058，1032（OH），2910，2840，1139，1462（-Me，CH_2-），2718（反式喹诺里西啶）；HR-MS：*m/z* 431.3390［M］⁺；EI-MS：*m/z* 431［M］⁺，416，413，412，388，386，384，112，111，98。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.03（6H，s，Me-19，Me-21），1.09（3H，d，Me-27），3.63（1H，m，$W_{1/2}$ = 24.0Hz，H-3α），3.85（1H，m，$W_{1/2}$ = 8.0Hz，H-6α）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：38.8（C-1），31.2（C-2），71.9（C-3），35.0（C-4），48.3（C-5），72.6（C-6），39.1（C-7），35.8（C-8），57.5（C-9），35.5（C-10），29.6（C-11），41.6（C-12），39.3（C-13），43.8（C-14），24.9（C-15），20.9（C-16），49.0（C-17），61.9（C-18），15.0（C-19），71.1（C-20），20.5（C-21），70.5（C-22），19.1（C-23），29.5（C-24），27.8（C-25），62.6（C-26），17.4（C-27）[1]。

【来源】 安徽贝母 *Fritillaria anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin[1]；浙贝母 *F. verticillata* Wilo. var. *thunbergii* Baker[2]；紫花鄂北贝母 *F. ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li[3]；宁夏太白贝母 *F. taipaiensis* L. var. *ningxiaensis* Y. et W. 的鳞茎[4]；瓦布贝母 *F. wabuensis* S. Y. Tang et S. C. Yueh 的鳞茎[5]。

【分析方法】

1. 双光束薄层扫描色谱法 分析皖贝母、浙贝母和川贝母中异浙贝母碱、浙贝乙素和贝母辛[6]。

（1）仪器 岛津 CS-930 双光束薄层色谱扫描仪。

（2）色谱条件 硅胶 G 薄层色谱板（20cm×20cm），展开剂为：①环己烷-乙酸乙酯-二乙胺（6∶4∶1）；②乙酸乙酯-甲醇-水（17∶2∶1）；③乙醚-无水乙醇（100∶3，氨蒸气饱和展开）。显色剂为 Drangendorff 试剂。λ_S = 495nm，λ_R = 600nm，狭缝 1.2mm×1.2mm，反射法跑板扫描测定，随行采用外标二点法定量。

（3）测定结果 异浙贝母碱、浙贝乙素和贝母辛在皖贝母中的含量分别为 0.2272%、0.0653% 和 0.0789%；在浙贝母中的含量分别为 0.0251%、0.0495% 和 0.0080%；在川贝母中仅检出贝母辛，含量为 0.0067%。

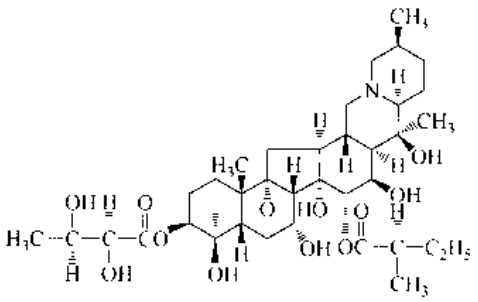
2. GC 法和 HPLC 法 GC-FID 法分析游离异浙贝母碱的最低检测限为 22.0μg/g 干燥生药；HPLC-UV 法分析异浙贝母碱 1 萘甲酸酯的最低检测限为 83.3μg/g 干燥生药；HPLC-ELSD 法分析游离鄂贝乙素的最低检测限为 31.5μg/g 干燥生药[7]。在 Li 等[8]的 HPLC 分析条件下，浙贝甲素的回归方程为 $y = 0.1080x - 0.1290$（$r^2 = 0.995$），试验的范围为 0.9～25.1μg/mL，检测限量为 0.63μg/mL。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 李清华等. 药学学报，1986，21(10)：767；[2] Kaneko K. et al. Chem. Pharm. Bull.，1980，28(4)：1345；[3] Lee P. et al. Chem. Pharm. Bull.，1988，36(11)：1316；[4] Hu CH. et al. Acta Pharm. Sinica，1993，28(7)：516；[5] 王化远等. 华西医科大学学报，1996，27(1)：100；[6] 吴宗好等. 中草药，1993，24(7)：351；[7] Lin G. et al. J. Chromatogr.，2001，935(1～2)：321；[8] Li SL. et al. J. Chromatogr. A，2001，909：207。

Md022 新计巴丁 Neogermbudine

【结构式】



【分子式】 $C_{32}H_{53}NO_{12}$ 【相对分子质量】 709

【理化常数及谱学数据】 丝状结晶（C_5H_5N），mp 149～152℃，$[\alpha]_D^{25}$ −12°（*c* 1，C_5H_5N）[1]，无色针状结晶（Me_2CO），mp 147～149℃，$[\alpha]_D^{18}$ −21.4°（*c* 0.078，MeOH）[2]；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3420，2850，2770（反式喹嗪啶），1740，1720，1250；HR-MS：*m/z* 709.1048（计算值 $C_{37}H_{53}NO_{12}$，709.1039）；EI-MS：*m/z* 709［M］⁺（1.4），617（2.1），593（4.0），575（21.5），456（21.4），112（100），98（31.5）[2]。^{1}H-NMR（$CDCl_3$）δ：1.70 和 1.55（各 1H，m，H-1），2.11 和 1.68（各 1H，m，H-2），5.03（1H，br d，*J* = 1.0Hz，H-3），2.23（1H，m，H-5），2.16（1H，m，H-6），2.06（1H，dd，*J* = 16.0，4.0Hz，H-6），4.59（1H，br d，*J* = 4.5Hz，H-7），2.61（1H，d，*J* = 5.0Hz，H-8），1.56 和 2.22（各 1H，m，H-11），1.79（1H，m，H-12），1.53（1H，m，H-13），5.32（1H，d，*J* = 3.5Hz，H-15），4.22（1H，dd，*J* = 3.0，2.0Hz，H-16），1.28（1H，br d，*J* = 12.0Hz，H-17），2.75（1H，dd，*J* = 11.5，4.0Hz，H_a-18），1.77（1H，t，*J* = 10.0Hz，H_b-18），0.98（3H，s，Me-19），1.20（3H，s，Me-21），1.75（1H，m，H-22），1.55（1H，m，H-23），1.51 和 1.58（各 1H，m，H-24），1.90（1H，br s，H-25），2.32（1H，dd，*J* = 10.0，3.0Hz，H-26），2.70（1H，br d，*J* = 11.5Hz，H-26），1.08（3H，d，*J* = 7Hz，Me-27），2，3-二羟基-2-甲基丁酰基：3.77（1H，q，*J* = 7.0Hz，H-3′），1.19（3H，d，*J* = 7.0Hz，Me-4′），1.43（3H，s，Me-5′）；2-甲基丁酰基：2.41（1H，sextet，*J* = 7.0Hz，H-2″），1.66（1H，m，H-3″），1.16（1H，dqd，*J* = 11.0，7.0，7.0Hz，H-3″），0.95（3H，t，*J* = 7Hz，Me-1″），1.14（3H，d，*J* = 7.0Hz，Me-5）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$）δ：32.4t（C-1），26.4t（C-2），5.7d（C-3），105.0s（C-4），46.4d（C-5），28.7t（C-6），66.6d（C-6），17.9d（C-8），93.1s（C-9），46.0s（C-10），33.1t（C-11），47.1d（C-12），33.5d（C-13），81.0s（C-14），70.0d（C-15），69.2d（C-16），45.1d（C-17），61.4t（C-18），19.2q（C-19），72.9s（C-20），20.1q（C-21），69.8d（C-22），18.4t（C-23），28.9t（C-24），27.3d（C-25），61.3t（C-26），17.1q（C-27）；2，3-二羟基-2-甲基丁酰基：174.9s（C-1′），77.1s（C-2′），72.6d（C-3′），17.3q（C-4′），21.4q（C-5′）；2-甲基丁酰基：175.8s（C-1″），41.1d（C-2″），26.8t（C-3″），11.6q（C-4″），16.8q（C-5″）[3]。

【来源】 百合科植物绿藜芦 *Veratrum viride* Ait. 的

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

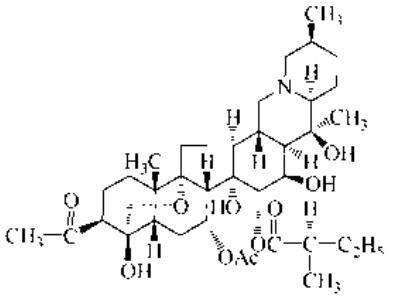
根[1]；白藜芦 *V. album* L. 的叶[2-4]；乌苏里藜芦 *V. nigrum* L. var. *ussuriense* Nakai 的根[5-7]。

【生物活性与毒性】 本品有降压作用，其强度与绿藜芦总碱相等，给麻醉犬以 2mg·(kg·min)速度静脉滴注 10min，动脉血压平均下降 30%[1,2,5]。

【参考文献】 [1] Gordon SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(12): 3348; [2] Gordon SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1956, 78(8): 1621; [3] 赵伟杰等. 中国中药杂志, 2003, 28(9): 884; [4] Jaspersen-Schib R, et al. Pharm. Acta Helv., 1961, 36: 161; [5] Kupchan SM. J. Pharm. Sci., 1961, 50(4): 273。

Md023 新计米特林 Neogermitrine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{55}NO_{11}$ **【相对分子质量】** 677

【理化常数及谱学数据】 无色长棒状结晶或丛针晶(稀 Me_2CO)，mp 234～235℃，$[\alpha]_D^{24}$ −77°(c 1.0, C_5H_5N)[1-3]。

【来源】 百合科植物绿藜芦 *Veratrum viride* Ait. 的根[1]；埃希首氏藜芦 *V. eschscholtzii* Gray[4]；流苏藜芦 *V. fimbriatum* Gray 的根、根茎[2,4]；毒棋盘花 *Zygadenus venenosus* Wats.[3,4]。

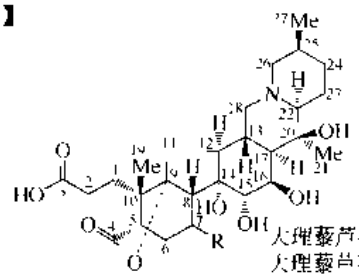
【生物活性与毒性】 本品有降压作用。给犬静脉注射可使心脏收缩力减弱，输出减少，血压下降。在使犬血压下降 32% 的剂量下，降血压强度为藜芦总碱的 8.7 倍[5-7]。

【临床与实用价值】 可用于治疗重症肌无力[8]。

【参考文献】 [1] Fried J, et al. J. Am. Chem. Soc., 1952, 74(12): 3041; [2] Klohs MW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(20): 4925; [3] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1954, 76(21): 5545; [4] Klohs MW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1954, 76(4): 1152; [5] Matson GL, et al. J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1951, 103(1): 74; [6] Benforado JM, et al. J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1960, 130: 131; [7] Flacke W, et al. J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1960, 130: 321; [8] Buech HP. Ann. Univ. Sarav. Med., 1976, 23(1): 76。

Md024 大理藜芦碱 A Neoveratraline A

【结构式】



大理藜芦碱 A R=H
大理藜芦碱 B R=OH

【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_8$ **【相对分子质量】** 507

【理化常数及谱学数据】 无色柱状结晶(MeOH-Et(O)Ac=1∶4)，mp 220～222℃；$[\alpha]_D^{25}$ +91.7°(c 0.36, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3446, 2963, 2772, 2744, 1753, 1640；FAB MS：*m/z* 508[M+H]$^+$；HR-EI-MS：*m/z* 508.2908[M+H]$^+$(计算值 $C_{27}H_{42}NO_8$, 508.2910)。^{1}H-NMR(500MHz, CD_3OD) δ：1.76(1H, m, H_a-1), 1.92(1H, m, H_b-1), 2.14(2H, t, J=8.0Hz, H-2), 2.49(1H, br d, J=2.5Hz, H-5), 1.73(2H, m, $H_{a,b}$-6), 1.30(1H, m, H_a-7), 1.61(1H, m, H_b-7), 2.74(1H, dd, J=11.0, 6.0Hz, H_β-8), 1.82(1H, dd, J=13.0, 2.5Hz, H_a-11), 2.26(1H, dd, J=13.0, 7.2Hz, H_β-11), 1.82(1H, ddd, J=11.5, 7.2, 2.5Hz, H_a-12), 2.14(1H, m, H_β-13), 3.57(1H, d, J=3.6Hz, H_β-15), 4.38(1H, t, J=3.6Hz, H_a-16), 1.73(1H, dd, J=13.2, 3.6Hz, H_a-17), 2.59(1H, t, J=12.0Hz, H_a-18), 3.35(1H, br d, J=12.0Hz, H_β-18), 1.09(3H, s, Me-19), 1.35(3H, s, Me-21), 2.89(1H, dd, J=10.4, 4.8Hz, H_a-22), 1.90(2H, m, $H_{a,b}$-23), 1.79(1H, m, $H_{a,b}$-24), 2.13(1H, m, H_a-25), 3.05(1H, dd, J=12.4, 4.0Hz, H_a-26), 3.24(1H, br d, J=12.4Hz, H_β-26), 1.15(3H, d, J=7.6Hz, Me-27)；^{13}C-NMR(125MHz, CD_3OD) δ：32.8t(C-1), 33.0t(C-2), 181.2s(C-3), 179.7s(C-4), 49.6d(C-5), 21.2t(C-6), 18.6t(C-7), 44.5d(C-8), 190.4s(C-9), 48.0s(C-10), 33.6t(C-11), 47.1d(C-12), 33.2d(C-13), 80.6s(C-14), 71.7d(C-15), 73.0d(C-16), 43.8d(C-17), 61.0t(C-18), 14.7q(C-19), 73.1s(C-20), 22.7q(C-21), 71.6d(C-22), 18.7t(C-23), 28.6t(C-24), 27.8d(C-25), 60.4t(C-26), 16.6q(C-27)。

【来源】 大理藜芦 *Veratrum taliense* Loes f. 的根和根茎。

【生物活性与毒性】 本品对植物病原真菌辣椒疫霉(*Phytophthora capsisi* Leon.)和禾谷丝核菌(*Rhizoctonia cerealis* Vander Hoeven)的生长有较强的抑制作用，MIC 约为 200μg/L。

【参考文献】 Zhou CX, et al. Tetrahedron, 2003, 59: 5743。

Md025 大理藜芦碱 B Neoveratraline B

【结构式】 见大理藜芦碱 A。

【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_9$ **【相对分子质量】** 523

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 265～267℃；$[\alpha]_D^{20}$ −46.8°(c 0.32, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3428, 2965, 2765, 2742, 1754, 1636；FAB-MS：*m/z* 524[M+H]$^+$；HR-EI-MS：*m/z* 524.2856[M+H]$^+$(计算值 $C_{27}H_{42}NO_9$, 524.2860)。^{1}H-NMR(500MHz, C_5D_5N) δ：2.04(1H, m, H_a-1), 2.20(1H, m, H_b-1), 2.57(2H, t, J=8.0Hz, H-2), 2.93(1H, br d, J=3.0Hz, H-5), 2.02(1H, m, H_a-6), 2.36(1H, m, H_b-6), 4.97(1H, br t, J=4.8Hz, H_β-7), 3.23(1H, d, J=4.8Hz, H_β-8), 2.03(1H, m, H_a-11), 2.56(1H, m, H_β-11), 2.19(1H, m, H_a-12), 1.96(1H, m, H_β-13), 4.19(1H, d, J=3.6Hz, H_β-15), 5.00(1H, br d, J=3.6Hz, H_a-16), 1.84(1H, dd, J=11.8, 2.0Hz, H_a-17), 1.72(1H, t, J=10.8Hz, H_a-18), 3.01(1H, dd, J=10.8, 2.0Hz,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

H_β-18), 0.60 (3H, s, Me 19), 1.38 (3H, s, Me-21), 1.61 (1H, dd, J = 11.2, 2.0Hz, H_α-22), 1.52 (2H, m, $H_{a,b}$-23), 1.45 (1H, m, $H_{a,b}$-24), 1.78 (1H, m, H_α-25), 2.28 (1H, dd, J = 11.2, 3.2Hz, H_α-26), 2.80 (1H, br d, J = 11.2Hz, H_β-26), 1.05 (3H, d, J = 7.2Hz, Me-27); ^{13}C-NMR (125MHz, C_5D_5N) δ: 30.0t (C-1), 30.6t (C-2), 178.1s (C-3), 176.0s (C-4), 45.5d (C-5), 32.5t (C-6), 66.6d (C-7), 45.9d (C-8), 98.0s (C-9), 17.5s (C-10), 31.0t (C-11), 46.4d (C-12), 34.0d (C-13), 82.3s (C-14), 70.8d (C-15), 71.1d (C-16), 41.6d (C-17), 62.3t (C-18), 14.0q (C-19), 73.5s (C-20), 22.3q (C-21), 71.0d (C-22), 19.2t (C-23), 30.0t (C-24), 28.3d (C-25), 62.3t (C-26), 17.9q (C-27)。

【来源】 大理藜芦 *Veratrum taliense* Loes f. 的根和根茎。

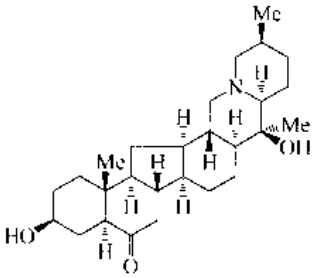
【生物活性与毒性】 本品对植物病原真菌辣椒疫霉 (*Phytophthora capisis* Leon.) 和禾谷丝核菌 (*Rhizoctonia cerealis* Vander Hoeven) 的生长有较强的抑制作用，MIC 约为 200μg/mL。

【参考文献】 Zhou CX, et al. Tetrahedron, 2003, 59: 5743。

Md026 浙贝乙素 Peiminine

【异名】 去氢浙贝母碱；Verticinone

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ **【相对分子质量】** 429

【理化常数及谱学数据】 无色簇状结晶，mp 212～214℃；$[\alpha]_D^{25}$ −62.5°(c 0.50, EtOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3125, 1059 (OH), 2930, 2760 (反式喹嗪啶环), 1705 (六元环酮 C=O), 1465, 1113 (-Me, -CH_2-)；HR-MS: m/z 429 [M^+], 414, 411, 386, 384, 372, 358, 236, 217, 180, 164, 156, 155, 154, 150, 125, 124, 112 (100), 111, 98。^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 0.76 (3H, s, Me 19), 1.02 (3H, s, Me-21), 1.05 (3H, d, J = 7.0Hz, Me-27), 3.56 (1H, m, $W_{1/2}$ = 21Hz, H-C-OH)；^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ: 37.1 (C-1), 30.5 (C-2), 70.9 (C-3), 30.1 (C-4), 56.5 (C-5), 211.0 (C-6), 46.0 (C-7), 12.1 (C-8), 56.7 (C-9), 38.1 (C-10), 29.1 (C-11), 41.1 (C-12), 39.3 (C-13), 43.5 (C-14), 24.7 (C-15), 20.6 (C-16), 48.8 (C-17), 61.8 (C-18), 12.8 (C-19), 71.0 (C-20), 20.1 (C-21), 70.3 (C-22), 19.1 (C-23), 29.2 (C-24), 27.7 (C-25), 62.3 (C-26), 107.3 (C-27) [1]。

【来源】 安徽贝母 *Fritillaria anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin[11]；浙贝母 *F. thunbergii* Miq.[2]；湖北贝母 *F. hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia[3]；紫花鄂北贝母 *F. ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li[4]；*F. karelinii* (Fisch.) Regel. Ex Baker[5]；*F. roylei*[6]；宁夏太白贝母 *F. taipaiensis* L. var. *ningxiaensis* Y. et W. 的鳞茎[7]；平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[8]。

【分析方法】

1. GC-FID 法和 HPLC 法 GC-FID 法分析三甲基硅烷化浙贝乙素，最低检测限为 60.0μg/g 干燥生药；GC-FID 法分析游离浙贝乙素的最低检测限为 25.0μg/g 干燥生药；HPLC-UV 法分析浙贝乙素 1-萘甲酸酯的最低检测限为 83.3μg/g 干燥生药；HPLC ELSD 法分析游离浙贝乙素的最低检测限为 31.5μg/g 干燥生药[12]。在 Li 等[10] 的 GC-FID 分析条件下，3β, 20β-二三甲基硅烷化浙贝乙素的回归方程为 y = −0.0408x − 0.0103 (r^2 = 0.9994)，试验的范围为 21.0～720.0μg/mL，检测限量为 1.20μg/mL。浙贝母干燥药材中的浙贝乙素含量为 (708.14±13.61)μg/g 干燥药材；川贝母干燥药材中的浙贝乙素含量为 (20.48±0.61)μg/g 干燥药材。在 Li 等[11] 的 HPLC 分析条件下，浙贝乙素的回归方程为 y = 0.1006x − 0.1036 (r^2 = 0.9996)，试验的范围为 0.9～23.7μg/mL，检测限量为 0.63μg/mL。

2. 双光束薄层色谱扫描法测定皖贝母、浙贝母和川贝母中的浙贝乙素 参见异浙贝母碱。

【生物活性与毒性】 对血管紧张素 I 转化酶活性有抑制作用，并呈剂量效应，IC_{50} 为 165.0μmol/L[8]，这可能是平贝母抗高血压的物质基础。

本品有抑制人早幼粒白血病 HL60 细胞生长的作用，诱导其向粒性白细胞分化。与全反式维甲酸联合用药效果更佳，降低全反式维甲酸的用药剂量[13]。

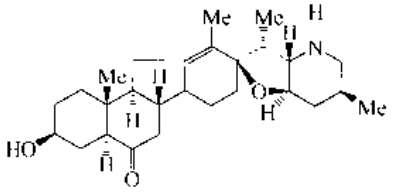
此外，本品对小鼠、豚鼠和猫有镇静和镇咳作用，还有中枢抑制作用[14]。可使卡巴胆碱引起气管条收缩的量效曲线右移，经 Schild 方法计算 pA2 值为 6.73[14]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 李清华等. 药学学报, 1986, 21(10): 767; [2] 张建兴等. 药学学报, 1991, 26(3): 231; [3] 吴继洲. 中草药, 1982, 23(5): 3; [4] Lee P, et al. Chem. Pharm. Bull., 1988, 36(11): 4316; [5] Min ZD. Phytochemistry, 1986, 25: 2008; [6] Wu YH, J. Am. Chem. Soc., 1944, 66(10): 1778; [7] Hu CH, et al. Acta Pharm. Sinica, 1993, 28(7): 516; [8] Oh H, et al. Planta Med., 2003, 69(6): 564; [9] Lin G, et al. J. Chromatogr., 2001, 935(1-2): 321; [10] Li SL, et al. J. Chromatogr. A, 1999, 859: 183; [11] Li SL, et al. J. Chromatogr. A, 2001, 909: 207; [12] Pae HO, et al. Biol. Pharm. Bull., 2002, 25(11): 1409; [13] 钱伯初等. 药学学报, 1985, 20(4): 306; [14] 周颖等. 中国药科大学学报, 2003, 34(1): 58。

Md027 贝母辛 Peimisine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_3$ **【相对分子质量】** 427

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 268～271℃；$[\alpha]_D$ −46° (c 1.00, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3448(OH), 2925, 2821, 1459, 1380(Me, CH_2), 2850, 2815, 2749, 2670, 2420, 1640 (>NH·HCl), 1715 (>C=O); UV λ_{max} nm: 248 (4.33); HR-MS: *m/z* 427.3113[M^+], 412, 314, 126, 125(100), 124, 114, 113, 112, 111, 110, 97, 91, 84, 83, 81 ^{1}H-NMR (500MHz, $CDCl_3$) δ: 2.31 (1H, m, H_{eq}-1), 1.12 (1H, td, *J* 11.3, 3.6Hz, H_{ax}-1), 1.77 (1H, m, H_{eq}-2), 1.36 (1H, m, H_{ax}-2), 3.62 (1H, tt, *J* = 9.8, 4.9Hz, H_α-3), 1.58 (1H, m, H_{eq}-1), 1.28 (1H, td, *J* = 3.6, 13.2Hz, H_{ax}-4), 2.13 (1H, m, H_α-5), 2.50 (1H, dd, *J* = 13.4, 4.4Hz, H_{eq}-7), 2.08 (1H, t, *J* = 13.4Hz, H_{ax}-7), 1.50 (1H, td, *J* = 12.2, 4.3Hz, H_β-8), 1.68 (1H, ddd, *J* = 11.9, 7.9, 3.2Hz, H_α-9), 1.98 (1H, dd, *J* = 14.0, 11.8Hz, H_β-11), 2.23 (1H, dd, *J* = 14.7, 7.9Hz, H_α-11), 1.84 (1H, m, H_α-14), 1.68 (1H, m, H_{eq}-15), 1.20 (1H, m, H_{ax}-15), 1.82 (1H, m, H_{eq}-16), 1.42 (1H, m, H_{ax}-16), 1.59 (3H, s, Me-18), 0.62 (3H, s, Me-19), 2.43 (1H, qd, *J* = 8.0, 7.5Hz, H_β-20), 0.93 (3H, d, *J* = 7.3Hz, Me-21), 2.64 (1H, t, *J* = 10.0Hz, H_β-22), 3.25 (1H, td, *J* = 10.0, 3.9Hz, H_α-23), 1.86 (1H, m, H_{eq}-24), 1.38 (1H, m, H_{ax}-24), 1.63 (1H, m, H_α-25), 3.06 (1H, dd, *J* = 12.3, 3.5Hz, H_{eq}-26), 2.26 (1H, t, *J* = 12.3Hz, H_{ax}-26), 0.91 (3H, d, *J* = 6.7Hz, Me-27)[1-4]; ^{13}C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ: 38.7 (C-1), 31.2 (C-2), 70.2 (C-3), 36.8 (C-4), 56.4 (C-5), 210.5 (C-6), 45.5 (C-7), 45.8 (C-8), 54.2 (C-9), 38.2 (C-10), 28.2 (C-11), 128.1 (C-12), 140.8 (C-13), 48.2 (C-14), 23.8 (C-15), 31.3 (C-16), 84.8 (C-17), 12.8 (C-18), 12.2 (C-19), 39.2 (C-20), 10.4 (C-21), 65.8 (C-22), 75.1 (C-23), 30.1 (C-24), 30.8 (C-25), 54.1 (C-26), 18.8 (C-27)[1]。

【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[2]；安徽贝母 *F. anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin 的鳞茎[4]；浙贝母 *F. thunbergii* Miq. 的鳞茎[5]；梭砂贝母 *F. delavayi* Franch 的鳞茎[6]；伊贝母 *F. pallidiflora* Schrenk 的鳞茎[7]；瓦布贝母 *F. wabuensis* S. Y. Tang et S. C. Yueh 的鳞茎[8]。

【分析方法】 HPLC 法

方法一 分析生药中贝母辛的含量。

HPLC-ELSD 法分析游离贝母辛的最低检测限为 38.5μg/g 干燥生药[9]。本法中的回归方程为 $y = 0.1232x - 0.1836$ ($r^2 = 0.9992$)，试验的范围为 1.1～29.4μg/mL，检测限量为 0.77μg/mL[10]。

方法二 分析生物体液中贝母辛的含量[11]。

仪器和条件参见西贝素苷。回归方程为 $y = 0.00002x^2 - 0.011x - 0.1437$ ($r = 0.9937$)，检测范围为 13.10～130.60μg/mL。

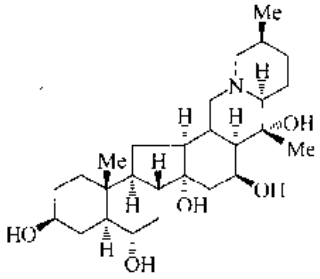
【生物活性与毒性】 本品对血管紧张素Ⅰ转化酶活性有抑制作用，并呈剂量效应，IC_{50} 为 526.5μmol/L[12]。这可能是平贝母抗高血压的物质基础。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 王锋鹏等. 药学学报, 1992, 27(4): 273; [2] 徐东铭等. 药学学报, 1982, 17(5): 356; [3] Shakirov R, et al. Khim. Prir. Soedin., 1965, 1: 384; [4] 李清华等. 药学学报, 1986, 21(10): 767; [5] 张建兴等. 中国中药杂志, 1993, 18(6): 354; [6] 肖培根. 新编中药志, 第一卷. 北京：人民卫生出版社, 2002. 111; [7] 徐东铭等. 植物学报, 1990, 32(10): 789; [8] 王化远等. 华西医科大学学报, 1996, 27(1): 100; [9] Lin G, et al. J. Chromatogr., 2001, 935(1～2): 321; [10] Li SL, et al. J. Chromatogr. A, 2001, 909: 207; [11] 曾令杰等. 中药新药与临床药理, 2003, 14(1): 37; [12] Oh H, et al. Planta Med., 2003, 69(6): 564。

Md028 平贝碱甲 Pingbeimine A

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ **【相对分子质量】** 429

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 258～260℃；$[\alpha]_D$ −8°(*c* 1.00, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3380(OH), 2760(反式喹嗪啶环)；EI-MS: *m/z* 463.3339[M^+], 448[M-15], 445[M-18], 430[M-33], 428[M-35], 420[M-43], 418[M-15], 408(2), 394(1), 378(1), 192(1.7), 182(6), 180(2), 164(5), 162(8), 156(3), 155(4), 154(15), 150(7), 110(3), 138(4), 125(3), 113(50), 112(90), 111(80), 110(15), 98(100)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.76 (3H, s, Me-19), 1.05 (3H, d, Me-27), 1.32 (3H, s, Me-21)[1]。

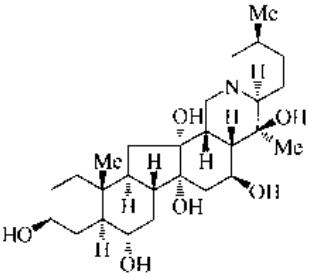
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[1]。

【生物活性与毒性】 本品有明显的祛痰作用和降压作用[1]。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报, 1982, 17(5): 355。

Md029 平贝碱乙 Pingbeimine B

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_5$ **【相对分子质量】** 479

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 242.5～244℃；$[\alpha]_D$ −24.9°(*c* 0.08, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3380, 2920, 2855, 2770, 1436, 1382, 1021, 991, 912, 770；HR-MS: *m/z* 479.3206[M^+], 461, 446, 444, 436, 434, 178, 164, 162, 156, 155, 154, 140, 126, 125, 124, 112(100), 111, 98。^{1}H-NMR (C_5D_5N) δ: 0.76 (3H, s, Me-19), 1.33 (3H, s, Me-21), 1.05 (3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27), 3.51 (1H, m, $W_{1/2}$ 21.0Hz, HC-OH), 3.60 (1H, m, $W_{1/2}$ = 24.0Hz, HC-OH)；^{13}C-NMR (C_5D_5N) δ: 37.8 (C-1), 32.0 (C-2), 71.3 (C-3), 33.8 (C-4), 51.1 (C-5), 70.6 (C-6), 38.5 (C-7), 44.1 (C-8), 53.3 (C-9), 35.3 (C-10), 36.2 (C-11), 78.9 (C-12), 37.5 (C-13),

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

81.0(C-14),37.0(C-15),67.1(C-16),45.8(C-17),57.3(C-18),12.5(C-19),73.6(C-20),21.9(C-21),70.1(C-22),19.0(C-23),29.7(C-24),28.1(C-25),62.6(C-26),17.6(C-27)[1]。

【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[1]。

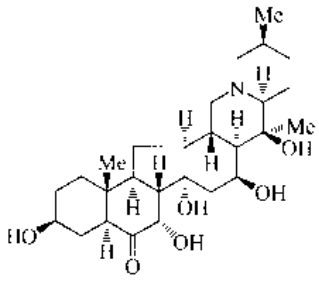
【生物活性与毒性】 本品有明显的祛痰作用和降压作用[2]。

【临床与实用价值】 祛痰作用。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报,1988,23(12):902; [2] 徐东铭等. 药学学报,1982,17(5):355。

Md030 平贝碱丙 Pingbeimine C

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_6$ 【相对分子质量】 477

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶，mp 171.5～173℃；$[\alpha]_D^{25}$ −24.6°(*c* 1.10, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3400, 3320, 2905, 2746, 1705, 1470, 1441, 1380, 1360, 1300, 1160, 1119, 1060, 960, 910, 751；EI-MS：*m/z* 477[M]$^+$, 459, 434, 432, 198, 168, 162, 156, 155, 154, 126, 125, 124, 112(100), 111, 98。^{1}H-NMR (C_5D_5N) δ：0.48(3H, s, Me-19), 1.29(3H, s, Me-21), 1.05(3H, d, J = 7.0Hz, Me-27), 3.87(1H, m, $W_{1/2}$ = 24.0Hz, HC-OH), 4.68(1H, m, $W_{1/2}$ = 8.0Hz, HC-OH), 4.90(1H, m, $W_{1/2}$ = 8.0Hz, HC-OH)；^{13}C-NMR (100MHz, C_5D_5N) δ：38.0(C-1), 31.2(C-2), 71.0(C-3), 31.7(C-4), 67.5(C-5), 211.7(C-6), 80.8(C-7), 19.5(C-8), 51.7(C-9), 39.1(C-10), 28.0(C-11), 50.9(C-12), 35.7(C-13), 76.5(C-14), 38.0(C-15), 67.5(C-16), 50.1(C-17), 62.7(C-18), 11.9(C-19), 73.4(C-20), 22.5(C-21), 70.5(C-22), 19.3(C-23), 30.2(C-24), 28.4(C-25), 62.7(C-26), 18.0(C-27)[1]。

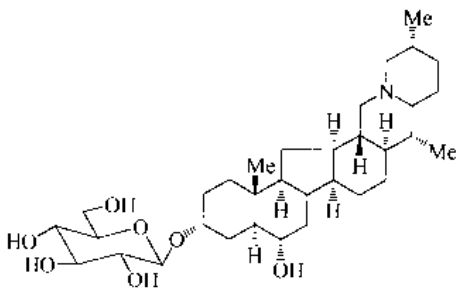
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报,1990,25(2):127。

Md031 平贝碱苷 Pingbeimine glucoside

【结构式】



【分子式】 $C_{33}H_{53}NO_7$ 【相对分子质量】 577

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末，mp 206～210℃；$[\alpha]_D$ −50°(*c* 1.00, MeOH)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3378(OH), 2867, 2760(反式喹嗪啶环)；HR-MS：*m/z* 577.3913[M]$^+$, 415, 400, 397, 386, 382, 372, 269, 220, 164, 150, 124, 98；EI-MS：*m/z* 163, 146, 127, 73, 57。^{1}H NMR[(CD_3)$_2$CO] δ：0.75(3H, s, Me-19), 0.87(3H, d, J = 6.8Hz, Me-21), 0.89(3H, d, J = 7.2Hz, Me-27)[1]。

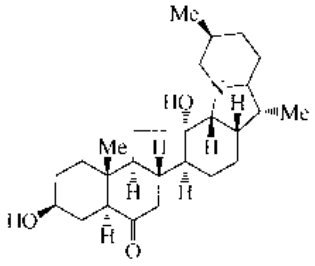
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[1]。

【生物活性与毒性】 本品有祛痰作用[1]。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报,1983,18(11):868。

Md032 平贝酮碱 Pingbeinone

【结构式】



【分子式】 $C_{26}H_{41}NO_5$ 【相对分子质量】 415

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶(MeOH)，mp 200～202℃；$[\alpha]_D$ 22°(*c* 0.80, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{HCl} (cm^{-1})：3500(OH), 2810, 1730；EI-MS：*m/z* 415 [M]$^+$, 400, 220, 164(100)。^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ：1.42(1H, t, J = 9.3Hz, H-1), 3.60(1H, m, $W_{1/2}$ = 23Hz, H-3), 2.25(1H, dd, J = 2.5, 12.7Hz, H-5), 2.19(1H, t, J = 13.0Hz, H_a-7), 2.51(1H, dd, J = 4.7, 13.0Hz, H_b-7), 1.34(2H, t, J = 12.3Hz, H-11×2), 2.89(1H, d, J = 9.8Hz, H-13), 0.80(2H, ddd, J = 2.0, 10.0, 24.0Hz, H-15×2), 1.20(1H, ddd, J = 2.0, 12.9, 24.1Hz, H-16), 2.06(1H, tq, J = 8.5, 9.8Hz, H-20), 0.86(3H, d, J = 7.0Hz, Me-21), 2.67(1H, dt, J = 5.0, 8.5Hz, H-22), 2.40(2H, dd, J = 9.1, 11.5Hz, H-26), 0.92(3H, d, J = 6.8Hz, Me-27)；^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ：37.2(C-1), 30.4(C-2), 70.8(C-3), 30.0(C-4), 56.4(C-5), 211.2(C-6), 16.4(C-7), 47.9(C-8), 52.5(C-9), 38.3(C-10), 41.5(C-11), 77.5(C-12), 73.1(C-13), 52.3(C-14), 26.9(C-15), 21.4(C-16), 42.0(C-17), 12.6(C-19), 36.1(C-20), 13.5(C-21), 63.5(C-22), 23.8(C-23), 28.4(C-24), 30.6(C-25), 58.4(C-26), 20.0(C-27)[1]。

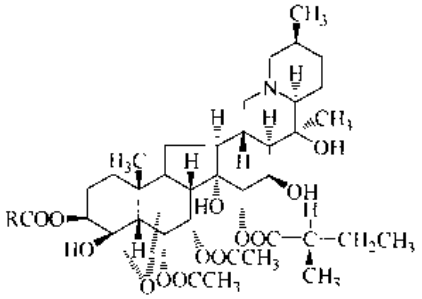
【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim.[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

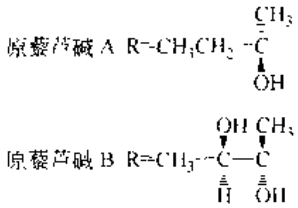
【参考文献】 [1] Kitamura Y, et al. Tetrahedron Lett., 1989, 30(37):4981.

Md033 原藜芦碱 A Protoveratrine A

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn



【分子式】 $C_{31}H_{53}NO_{11}$ 【相对分子质量】 793

【理化常数及谱学数据】 结晶(丙酮),mp 267～269℃(dec.),$[\alpha]_D^{25}$ −10.5°(C_5H_5N),$[\alpha]_D^{25}$ −10.5°($CHCl_3$);IR ν_{max}^{mull}(μ):2.87,2.99,3.50,5.74,6.78,7.21,7.46,7.62,7.98～8.82,9.25,9.46,9.63,9.78,10.20,10.46,10.95,11.10,11.59,11.92,12.07,12.31,12.55,12.74,13.20,13.53[1,2]。

【来源】 百合科植物白藜芦 *Veratrum album* L. 的根茎[3];绿藜芦 *V. viride* Ait. 的根茎[4]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 犬和鼠去左肾,结扎右肾使产生高压,用原藜芦碱 A 和 B 的混合物口服 0.08mg/kg,动脉压下降 10～15mm,0.1mg/kg 血压下降兼有呕吐现象[4]。在犬体,A 的降压作用较 B 强,强度比为 1.0∶0.8[5]。A 的催吐作用比 B 强,鸽静脉注射为 2.5μg/kg,而 B 为 5.75mg/kg[6]。

原藜芦碱 A 能够增加 Sprague-Dawley 大鼠的睡眠窒息指数,其作用原理是原藜芦碱 A 能够刺激颈动脉窦压力感受器和迷走神经的感觉终止于心脏[7]。

2. 杀虫作用 原藜芦碱 A 对家蝇(*Musca domestica*)和马利筋长椿毒杀作用的 LD_{50} 分别为 1.6μg/g 和 2.2μg/g[8]。

3. 毒性 小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 0.20mg/kg[8]。

【临床与实用价值】 国外商品 Veralba 已用于治疗高血压症[9]。

【参考文献】 [1] Fried J, et al. J. Am. Chem. Soc., 1952,74(12):3041; [2] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975: 3163; [3] Harold AN, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953,75(8): 1942; [4] Grollman. J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1955,114(3):263; [5] Abreu BE, et al. J. Pharmacol. Exptl. Therap., 1954,112(1):73; [6] Gujral PK. Jap. J. Pharmacol. 1972,22(3):417; [7] Trbovic SM, et al. J. Appl. Physiol., 1997,83(5):1602; [8] Ujvary I, et al. J. Agric. Food Chem., 1991,39:1875; [9] U. S. Dispensatory 25th. 1955. 1492。

Md034 原藜芦碱 B Protoveratrine B

【异名】 新原藜芦碱;Neoprotoveratrine;Veratetrine

【结构式】 见原藜芦碱 A。

【分子式】 $C_{41}H_{63}NO_{17}$ 【相对分子质量】 809

【理化常数及谱学数据】 结晶(丙酮),mp 268～270℃(dec.),$[\alpha]_D^{25}$ −37°(C_5H_5N),$[\alpha]_D^{25}$ −3.5°($CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹):3500,2990,2940,1740,1450,1370,1230,1150,1050,950,900;UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):290(8)[1,2]。

【来源】 百合科植物白藜芦 *Veratrum album* L. 的根茎[3];绿藜芦 *V. viride* Ait. 的根茎[4]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 见原藜芦碱 A。

2. 对神经系统的作用 原藜芦碱 B 能够增加 Sprague-Dawley 大鼠的睡眠窒息指数,其作用原理是原藜芦碱 B 能够刺激颈动脉窦压力感受器和迷走神经的感觉终止于心脏[7]。

3. 心血管作用 在大鼠中,原藜芦碱 B 影响肌收缩力的活性可被河豚毒素抑制,提示其是通过影响钠通道而发挥作用[7]。

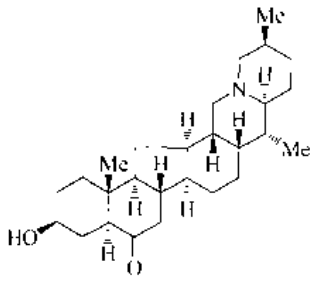
4. 杀虫作用 原藜芦碱 B 对家蝇(*Musca domestica*)毒杀作用的 LD_{50} 为 10μg/g[8]。

【参考文献】 [1] Fried J, et al. J. Am. Chem. Soc., 1952,74(12):3041; [2] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed. Cleveland: CRC Press, 1975: 3163; [3] Harold AN, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953,75(8): 1942; [4] Trbovic SM, et al. J. Appl. Physiol., 1997,83(5):1602; [5] Grima M, et al. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1988,12(3):255; [6] Ujvary I, et al. J. Agric. Food Chem., 1991,39:1875。

Md035 新贝甲素 Sinpeinine A

【异名】 梭砂贝母酮碱;Delavinone

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶,mp 186～189℃;$[\alpha]_D^{14}$ −52.3°(c 0.37, MeOH);IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹):3400-3500,1070,1050(OH),2930-2880,1460,1360(-Me,CH_2-),2770,1705;EI-MS:m/z 413[M]⁺,398,395,391,384,370,366,356,342,328,273,218,178,164,150,138,125,124,112,111(100),98。^{1}H-NMR(C_5D_5N)δ:0.75(3H,s,Me-19),0.82(3H,d,J = 7.0Hz,Me-21),1.08(3H,d,J = 7.0Hz,Me-27),3.55(1H,$W_{1/2}$ = 21.0Hz,H C-OH);^{13}C-NMR(C_5D_5N)δ:37.6(C-1),30.6(C-2),70.8(C-3),30.4(C-4),56.8(C-5),210.0(C 6),47.0(C-7),41.0(C-8),56.8(C-9),38.2(C-10),30.3(C 11),47.0(C-12),39.8(C 13),39.6(C-14),26.8(C-15),24.9(C 16),35.7(C-17),59.3(C 18),12.6(C-19),39.3(C-20),18.3(C-21),62.3(C 22),17.1(C-23),30.0(C-24),28.4(C 25),61.6(C-26),15.5(C-27)[1]。

【来源】 新疆贝母 *Fritillaria walujewii* Regel.[1];梭砂贝母 *F. delavayi* Franch.[2];伊贝母 *F. pallidiflora* Schreb 的鳞茎[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 刘庆华等. 药学学报,1984,19(12):

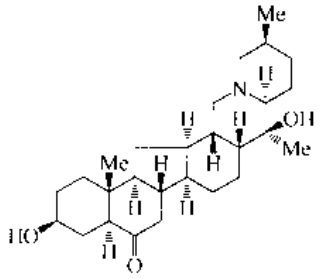
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

894; [2] Kaneko K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1985, 33(6): 2614; [3] 徐东铭等. 药学学报, 1990, 25(10): 795.

Md036 西贝母碱 Sipeimine

【异名】 西贝碱; 西贝素; Imperialine; Kashmirine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ 【相对分子质量】 429

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶, mp 266～268.5℃; $[\alpha]_D$ −30°(*c* 1.00, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3447 (OH), 2925, 2775 (反式哌嗪啶环), 1710 (C=O), 1458, 1380 (-Me, $-CH_2-$); UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε): 290(36); HR-EI-MS: *m/z* 129.3273[M^+], 411, 411, 100, 396, 386, 372, 358, 194, 180, 164, 162, 156, 155, 154, 140, 125, 124, 112(100), 111, 98。 ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.72(3H, s, Me-19), 1.04(3H, s, Me-21), 1.07(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27), 3.56(1H, d, $W_{1/2}$ 21Hz, H-3)[1]; ^{13}C-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 37.6(C-1), 30.2(C-2), 71.9(C-3), 30.2(C-4), 56.6(C-5), 211.0(C-6), 46.9(C-7), 40.3(C-8), 56.7(C-9), 36.1(C-10), 30.2(C-11), 39.9(C-12), 40.6(C-13), 42.1(C-14), 27.0(C-15), 18.8(C-16), 16.6(C-17), 59.9(C-18), 12.5(C-19), 72.0(C-20), 21.4(C-21), 63.5(C-22), 19.7(C-23), 29.1(C-24), 28.0(C-25), 61.3(C-26), 17.6(C-27)[2,3]。

【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim 的鳞茎[4]; 梭砂贝母 *F. delavayi* Franch 的鳞茎[4]; 壮丽贝母 *F. imperialis* L. 的鳞茎[5,6]; 伊贝母 *F. pallidiflora* Schrenk 的鳞茎[7]; 川贝母 *F. roylei* Hook 的鳞茎[7]; 新疆贝母 *F. walujewii* Rgl. 的鳞茎[2]; 宁夏太白贝母 *F. taipaiensis* L. var. *ningxiaensis* Y. et W. 的鳞茎[8]; 瓦布贝母 *F. wabuensis* S. Y. Tang et S. C. Yueh 的鳞茎[9]; 布加贝母 *Rhinopetalum bucharicum* (Regel) Losina-Losink 的地上部分[10]。

【分析方法】

1. 酸性染料比色法测定伊贝母不同组织培养物中总生物碱含量[11]

(1) 仪器 日立 U-2001 紫外分光光度计。

(2) 测定条件 溴麝香草酚蓝为染料, 最大吸收波长 410 nm, 以西贝母碱计算总生物碱含量。

(3) 工作曲线的制作 精密称取西贝母碱对照品 20.00mg 置于 100mL 容量瓶中, 加氯仿至刻度, 制成每 1mL 含西贝母碱 0.20 mg 的标准液。精密吸取此标准液 10mL 于 50mL 容量瓶中, 加氯仿至刻度, 制成每 1mL 含西贝母碱 0.040mL 的标准液。精密吸取此标准液 1mL、2mL、2.5mL、5mL、10mL, 加氯仿至 10mL, 制成每 1mL 含西贝母碱 0.004mg、0.008mg、0.010mg、0.020mg、0.040mg 的溶液, 加 0.001mol/L 溴麝香草酚盐溶液 2mL, 振摇 1min, 放置 10min, 分层后分取氯仿液, 在 410nm 处测定吸光度, 以浓度 *x* 为横坐标, 吸光度 *y* 为纵坐标作图。在 0.004～0.040mg/mL 范围内线性关系良好。以浓度对吸光度回归, 得回归方程式: $y = 51.919x - 0.0012$ ($r = 0.9981$)。

2. 双光束薄层色谱扫描法[11]

(1) 色谱条件 硅胶 G-CMC-Na 色谱板 (厚 0.3mm, 105℃活化 1h); 展开剂为醋酸乙酯-甲醇-浓氨试液 (20∶1.5∶1); 显色剂为改良碘化铋钾试液。

(2) 对照品溶液的制备 精密称取西贝母碱对照品 5.06mg 于 10mL 容量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 制成浓度为 0.506mg/mL 的标准品溶液。

(3) 扫描条件 双波长锯齿法扫描, $\lambda_S = 505nm$, $\lambda_R = 600nm$, S_X 3, 步进距离 0.1mm。

(4) 工作曲线的制作 吸取西贝母碱对照品溶液 2μL、4μL、6μL、8μL、10μL、12μL 点于薄层色谱板上, 按上述条件展开, 测定斑点面积。以对照品质量 (μg) *x* 为横坐标, 斑点面积 *y* 为纵坐标, 得回归方程 $y = 22393.6x + 617.2$ ($r = 0.9998$), 在 1.012～6.072μg 范围内线性关系良好。

3. GC-FID 和 HPLC-ELSD 法分析西贝母碱[12]

GC-FID 法分析三甲基硅烷化西贝母碱的最低检测限为 61.0μg/g 干燥生药; GC-FID 法分析游离西贝母碱的最低检测限为 21.5μg/g 干燥生药; HPLC-ELSD 法分析游离西贝母碱的最低检测限为 35.0μg/g 干燥生药。在 Li 等[14] 的分析条件下, 3β,20β-二三甲基硅烷化西贝母碱的回归方程为 $y = 0.0378x - 0.0949$ ($r = 0.9992$), 试验的范围为 24.4～732.0μg/mL, 检测限量为 1.22μg/mL。川贝母 (*F. cirrhosa* D. Don) 干燥药材中的西贝母碱含量为 (24.80±2.84) μg/g 干燥药材; 伊贝母干燥药材中的西贝母碱含量为 (749.90±15.33) μg/g 干燥药材。在 Li 等[14] 的 HPLC 分析条件下, 西贝母碱的回归方程为 $y = 0.1126x - 0.1834$ ($r = 0.994$), 试验的范围为 1.0～27.7μg/mL, 检测限量为 0.70μg/mL。

【生物活性与毒性】

1. 生物活性 本品对丁酰胆碱酯酶有抑制活性, IC_{50} 为 (12.500±6.612) μmol/L[3]。此外, 本品能扩张麻醉犬外周血管而有明显的降压作用; 对离体豚鼠回肠、兔十二指肠、大鼠子宫及整体犬小肠均有明显的松弛作用。其解痉作用类似于罂粟碱, 能对抗氯化乙酰胆碱、二磷酸组织胺和氯化钡所致痉挛[3]。

本品对毒蕈碱受体有较强的亲和性[15], 其中有 M$_1$ 受体[16]。可使卡巴胆碱引起气管条收缩的量效曲线右移, 经 Schild 方法计算 pA_2 值为 7.18[17]。它对心脏和脑毒蕈碱受体有抑制作用, 有抗胆碱能活性, C-6 酮基是必要的[18]。

本品有较强的镇咳作用[19]。

给予大鼠游离西贝母碱的 LD_{50} 为 90mg/kg[3], 其盐酸盐的 LD_{50} 为 50mg/kg; 长期给予大鼠本品有肝损伤现象[20]。

2. 药代动力学[19] 按 20mg/kg 剂量给大鼠一次性静脉注射西贝母碱, $t_{1/2\alpha}$ = (10.7±0.2) min, $t_{1/2\beta}$ = (38.7±7.3) min, $AUC_{0-\infty}$ (308±78) μg·min/mL, V_d = (3.70±0.64) L/kg, Cl (67.7±14.8) mL/(min·kg)。

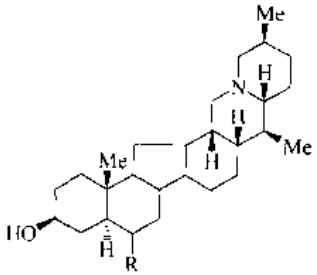
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

按100mg/kg剂量给大鼠一次性灌胃西贝母碱，$t_{1/2}$=(32.6±3.2)min，$AUC_{0-\infty}$=(189.68)μg·min·mL^{-1}，V_d=(3.37±1.44)L·kg^{-1}，CL=(70.2±20.2)mL·(min·kg)$^{-1}$，c_{max}=(5.00±1.58)μg·mL^{-1}，t_{max}=(14.80±1.79)min。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报，1982，17(5)：356；[2] 刘庆华等. 药学学报，1984，19(12)：894；[3] Atta-Ur Rahman，et al. Chem. Pharm. Bull.，2002，50(8)：1013；[4] Kaneko K，et al. Chem. Phar. Bull.，1985，33(6)：2614；[5] Mir GN，et al. Indian J. Expti. Biol.，1965，3(4)：219；[6] 徐东铭等. 植物学报，1990，32(10)：789；[7] Chatterjes A，et al. Tetrahedron Lett.，1976，(33)：2903；[8] Hu CH，et al. Acta Pharm. Sinica，1993，28(7)：516；[9] 王化远等. 华西医科大学学报，1996，27(1)：100；[10] Samikov K，et al. Khim. Prir. Soedin.，1979，(3)：350；[11] 翟西峰等. 中草药，2001，32(1)：31；[12] Lin G，et al. J. Chromatogr.，2001，935(1～2)：321；[13] Li SL，et al.，J. Chromatogr. A，1999，859：183；[14] Li SL，et al.，J. Chromatogr. A，2001，909：207；[15] Akbulut H，et al. Gen. Pharmacol.，1999，32(4)：505；[16] Akici A，et al. Pharmacol. Res.，1999，40(5)：443；[17] 周颖等. 中国药科大学学报，2003，34(1)：58；[18] Atta-Ur-Rahman，et al. Planta Med.，1998，64(2)：172；[19] Chan SW，et al. Anal. Biochem.，2000，285(1)：172；[20] Ashrafova RA. Farmakol. Rastit. Veshchestv，1976，156。

Md037 松贝甲素 Songbeinine

【结构式】



松贝甲素 R=—OH
松贝乙素 R=—O

【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_2$ 【相对分子质量】 415

【理化常数及谱学数据】 无色细针簇状结晶($CHCl_3$)，mp 195～197℃；$[\alpha]_D^{25}$ −240°(c 0.01，$CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3407，1065((OH)，2920，2865，1765，1460，1380(-Me，-CH_2-)；HR-EI-MS：m/z 415.3451[M]$^+$，415[M]$^+$(52)，400[M-15]$^+$(8)，386[M-29]$^+$(6)，359[M-56]$^+$(11)，345[M-70]$^+$(4)，112(43)，111(100)；EI MS：m/z 218(0.39)，164(1.76)，139(2.51)，^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：1.01(3H，s，Me-19)，0.87(3H，d，J=6.6Hz，Me-21)，0.85(3H，d，J=6.6Hz，Me-27)，3.63(1H，m，br s，$W_{1/2}$=21.0Hz，H-C-OH)，3.85(1H，br s，$W_{1/2}$=6.0Hz，H-C-OH)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：38.4(C-1)，31.2(C-2)，71.9(C-3)，31.2(C-4)，48.3(C-5)，72.7(C-6)，40.1(C-7)，40.4(C-8)，57.6(C-9)，35.2(C-10)，29.6(C-11)，40.7(C-12)，40.6(C-13)，39.7(C-14)，29.2(C-15)，24.2(C-16)，43.8(C-17)，60.3(C-18)，12.8(C-19)，38.4(C-20)，14.8(C-21)，68.7(C-22)，29.2(C-23)，31.2(C-24)，29.6(C-25)，64.3(C-26)，19.4(C-27)[13]。

【来源】 暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 余世春等. 植物学报，1990，32(12)：929。

Md038 松贝乙素 Songbeinone

【结构式】 见松贝甲素

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(MeOH)，mp 215～217℃；$[\alpha]_D^{25}$ −104°(c 0.025，$CHCl_3$)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3410，1070((OH)，2930，2860，1455，1365(-Me，-CH_2-)，2780，1705(CO)；EI-MS：m/z 413[M]$^+$(66)，398[M-15]$^+$(9)，384[M-29]$^+$(6)，357[M-56]$^+$(12)，343[M-70]$^+$(4)，112，111(100)；HR-MS：m/z 273(1.15)，218(1.07)，164(1.79)，139(2.03)，124(1.84)，^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：0.74(3H，s，Me-19)，0.89(3H，d，J=6.6Hz，Me-21)，0.87(3H，d，J=6.6Hz，Me-27)，3.54(1H，br s，$W_{1/2}$=21.0Hz，H-C-OH)；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：36.9(C-1)，30.5(C-2)，70.9(C-3)，30.1(C-4)，48.3(C-5)，211.1(C-6)，45.9(C-7)，40.9(C-8)，57.7(C-9)，38.4(C-10)，28.1(C-11)，41.2(C-12)，40.1(C-13)，40.1(C-14)，25.1(C-15)，24.4(C-16)，44.3(C-17)，60.9(C-18)，15.2(C-19)，38.4(C-20)，14.8(C-21)，68.4(C-22)，28.1(C-23)，33.5(C-24)，30.1(C-25)，64.3(C-26)，19.5(C-27)[13]。

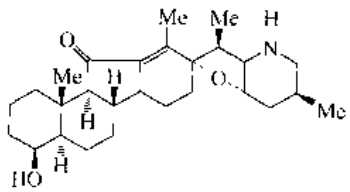
【来源】 暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 余世春等. 植物学报，1992，34(12)：945。

Md039 松贝辛 Songbeisine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_4$ 【相对分子质量】 427

【理化常数及谱学数据】 白色细颗粒状结晶(丙酮)，mp 206～208℃；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3400，3240((OH，NH)，2940，2860，1460，1385(-Me，-CH_2-)，1710(>C=O)，1640(C=C)，1118，980，930(环氧)，1710-1640(12-烯-11-酮)；HR-MS：m/z 427.3070[M]$^+$(11)，412[M-Me]$^+$(38)，314(5)，125(100)，110。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：0.67(3H，s，Me-19)，1.62(3H，s，Me-18)，0.96(3H，d，J=7.3Hz，Me-21)，0.93(3H，d，J=6.8Hz，Me-27)，3.58(1H，br s，$W_{1/2}$=21.0Hz，H-C-OH)；^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：37.1(C-1)，30.3(C-2)，70.8(C-3)，38.4(C-4)，45.7(C-5)，

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

28.5(C-6), 31.1(C-7), 39.3(C-8), 54.2(C-9), 38.8(C-10), 210.6(C-11), 128.1(C-12), 141.2(C-13), 29.9(C-14), 24.1(C-15), 48.5(C-16), 85.1(C-17), 10.7(C-18), 13.1(C-19), 54.5(C-20), 12.4(C-21), 65.9(C-22), 75.1(C-23), 45.9(C-24), 31.5(C-25), 56.6(C-26), 18.8(C-27)[1]。

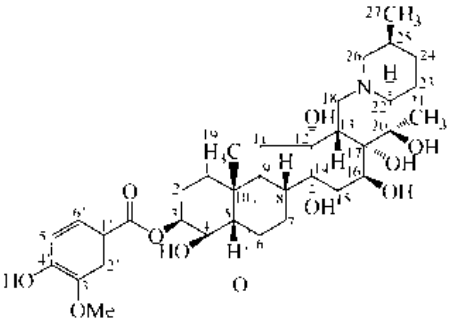
【来源】 暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 尔世春等. 中草药, 1990, 21(1): 2.

Md040 香草酰藜芦定 Vanilloylveracevine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{49}NO_{11}$ **【相对分子质量】** 660

【理化常数及谱学数据】 细针晶(EtOH-Et_2O), mp 257.5 ~ 258.5℃; 266 ~ 270.5℃[1]; 268 ~ 270℃ (dec.); IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3690, 3510, 3410, 2960, 2940, 2855, 2790, 1695, 1600, 1515, 1465, 1430, 1330, 1280, 1195, 1115, 1090, 1040, 950, 905, 660; HR-EI-MS: *m*/*z* 660.3378(计算值 $C_{37}H_{49}NO_{11}$, 660.3381)。^{1}H NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ: 7.56(1H, dd, *J* = 1.8, 8.3Hz, H-6'), 7.47(1H, d, *J* = 1.8Hz, H-2'), 6.67(1H, d, *J* = 8.3Hz, H-5'), 5.10(1H, d, *J* = 4.3Hz, H-3), 4.71(1H, br s, OH), 4.16(1H, t, *J* = 3.0Hz, H-16), 3.87(3H, s, $C_{3'}$-OMe), 1.15(3H, s, Me-21), 1.09(3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27), 1.00(3H, s, Me-19)[2]; ^{13}C NMR(75MHz, $CDCl_3$) δ: 32.6(C-1), 18.3(C-2), 75.3(C-3), 105.1(C-4), 46.1(C-5), 26.8(C-6), 16.9(C-7), 41.7(C-8), 94.2(C-9), 45.4(C-10), 42.1(C-11), 81.7(C-12), 36.9(C-13), 80.2(C-14), 31.1(C-15), 70.9(C-16), 72.0(C-17), 51.3(C-18), 19.6(C-19), 75.7(C-20), 15.5(C-21), 63.5(C-22), 29.0(C-23), 19.0(C-24), 27.1(C-25), 61.2(C-26), 17.1(C-27)[1]。

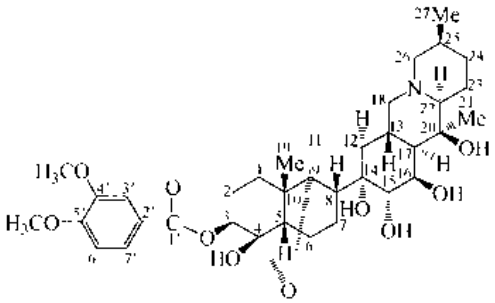
【来源】 藜芦 *Schoenocaulon officinale* A. Gray(= *Sabadilla officinarum* Brandt)的种子[1-3]。

【生物活性与毒性】 本品对家蝇(*Musca domestica*)、辣根猿叶虫(*Phaedon cochleariae*)和美国蟑螂(*Periplaneta americana*)毒杀作用的 LD_{50} 分别为 470μg/g, 大于 9000μg/g 和 89μg/g[2]。

【参考文献】 [1] Marion L, et al. J. Am. Chem. Soc., 1952, 74(1): 270; [2] Ujvary I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(7): 1257; [3] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1962, 5(4): 690; [4] Kupchan SM, By AW. in The Alkaloids, Vol. 10, ed. Manske HF. New York: Academic Press, 1968. 193; [5] Greenhill JV, Grayshan P. The Alkaloids, Vol. 41, 1992. 177.

Md041 香草酰棋盘花碱 Vanilloylzygadenine

【结构式】



【分子式】 $C_{37}H_{49}NO_{10}$ **【相对分子质量】** 643

【理化常数及谱学数据】 棒状结晶(EtOH), mp 258~259℃ (dec.); $[\alpha]_D^{25}$ −27.5° (*c* 2.00, $CHCl_3$)[1,2]; 针状结晶, mp 235~238℃; $[\alpha]_D^{20}$ −30.8° (*c* 0.05, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3360, 2890, 2750, 1710, 1660; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 210 (4.00), 220 (1.05), 262(3.89), 292(3.54); FAB MS: *m*/*z* 644[M−H]$^-$。^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ: 1.64(H, m, H_a-1), 1.77(H, m, H_b-1), 1.74(1H, m, H_a-2), 2.22(1H, m, H_b-2), 5.13(1H, br d, *J* = 4.0Hz, H-3), 2.12(1H, t, *J* = 2.5Hz, H-5), 1.79(1H, m, H_a-6), 1.92(1H, m, H_b-6), 1.61(1H, m, H_a-7), 1.97(1H, m, H_b-7), 2.53(1H, dd, *J* = 11.0, 6.0Hz, H-8), 1.56(1H, m, H_a-11), 2.20(1H, dd, *J* = 15.0, 9.0Hz, H_b-11), 1.86(1H, m, H-12), 1.55(1H, m, H-13), 3.71(1H, d, *J* = 3.0Hz, H-15), 4.43(1H, br s, H-16), 1.44(1H, br d, *J* = 12.0Hz, H-17), 1.71(1H, m, H_a-18), 2.69(1H, dd, *J* = 11.0, 3.5Hz, H_b-18), 1.02(3H, s, Me-19), 1.24(3H, s, Me-21), 1.78(1H, br d, *J* = 6.0Hz, H-22), 1.54(1H, m, H_a-23), 1.66(1H, m, H_b-23), 1.50(1H, m, H_a-24), 1.60(1H, m, H_b-24), 1.90(1H, m, H-25), 2.28(1H, dd, *J* = 11.5, 3.5Hz, H_a-26), 2.65(1H, br d, *J* = 11.5Hz, H_b-26), 1.08(3H, d, *J* = 7.5Hz, Me-27), 7.53(1H, d, *J* = 2.0Hz, H-3'), 6.93(1H, d, *J* = 8.0Hz, H-6'), 7.62(1H, dd, *J* = 8.0, 2.0Hz, H-7'), 3.95(3H, s, $C_{4'}$-OMe), 4.21(1H, s, C_{12}-OH), 3.27(1H, s, C_{18}-OH), 4.70(1H, s, C_{20}-OH); ^{13}C NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 32.8t(C-1), 26.9t(C-2), 75.9d(C-3), 105.0s(C-4), 46.5d(C-5), 19.1t(C-6), 17.2t(C-7), 44.0d(C-8), 96.3s(C-9), 45.9s(C-10), 33.3t(C-11), 46.3d(C-12), 34.2d(C-13), 80.8s(C-14), 69.8d(C-15), 70.3d(C-16), 44.3d(C-17), 61.7t(C-18), 19.1q(C-19), 73.3s(C-20), 19.9q(C-21), 70.3d(C-22), 18.4t(C-23), 29.0t(C-24), 27.4d(C-25), 61.4t(C-26), 17.1q(C-27), 167.3s(C-1'), 121.8s(C-2'), 112.1d(C-3'), 146.1s(C-4'), 150.6s(C-5'), 111.2d(C-6'), 124.4d(C-7'), 56.2q($C_{4'}$-OMe)[1]。

【来源】 毒棋盘花 *Zygadenus venenosus* Wats 的全草[1,2]; 圆锥花序棋盘花 *Z. paniculatus* 的茎和花[4]; 长梗藜芦 *Veratrum oblongum* Loes. f. 的根[3]。

【生物活性与毒性】 本品可作用于两栖动物骨骼肌, 给犬静脉注射, 可致心脏衰竭和血压降低[1]; 对麻醉猫循环系统亦有作用[2]。

本品有肝毒性[1,2]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

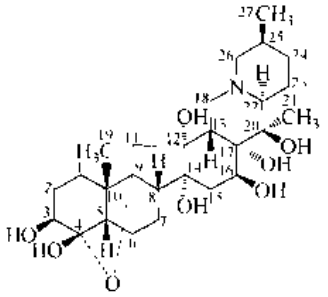
【临床与实用价值】 降压作用[1]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74: 2382; [2] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75: 1025; [3] Kadota S, et al. Phytochemistry, 1995, 38(3): 777; [4] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(3): 753。

Md042 藜芦瑟文 Veracevine

【异名】 Protocevine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_8$ 【相对分子质量】 509

【理化常数及谱学数据】 mp 220～225℃ (dec.); $[\alpha]_D^{24}$ −33°(c 2.13, $CHCl_3$)[1]。^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 1.14(3H, s, Me-21), 1.08(3H, d, J=6.8Hz, Me-27), 0.97(3H, s, Me-19)[2]; ^{13}C-NMR(25.2MHz, $CDCl_3$) δ: 32.1(C-1), 28.3(C-2), 73.4(C-3), 106.4(C-4), 41.7(C-5), 18.9(C-6), 16.9(C-7), 44.4(C-8), 94.0(C-9), 45.7(C-10), 41.9(C-11), 75.9(C-12), 36.9(C-13), 80.6(C-14), 31.1(C-15), 71.1(C-16), 81.8(C-17), 51.3(C-18), 18.5(C-19), 72.1(C-20), 16.0(C-21), 64.1(C-22), 19.0(C-23), 29.2(C-24), 27.6(C-25), 61.6(C-26), 17.2(C-27)[3]。

【来源】 藜芦 *Schoemocaulon officinale* A. Gray(=*Sabadilla officinarum* Brandt)种子[1]。

【分析方法】 参见藜芦碱[4]。

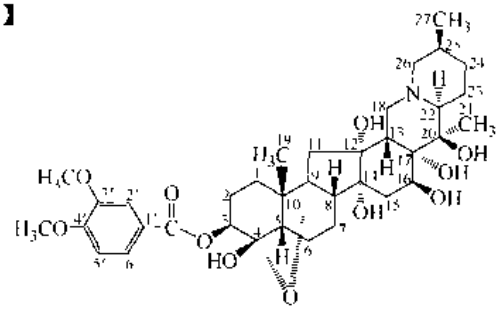
【生物活性与毒性】 本品对家蝇(*Musca domestica*)和马利筋长椿毒杀作用的 LD_{50} 分别为大于 50μg/g 和大于 17μg/g。小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} > 100mg/kg[2]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(22): 5519; [2] Ito S, et al. Tetrahedron, 1964, 20: 913; [3] Carey FA, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 14(2): 111; [4] Ujvary I, et al. J. Agric. Food Chem., 1991, 39: 1875。

Md043 藜芦定 Veratridine

【异名】 3-Veratroylveracevine

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{51}NO_{11}$ 【相对分子质量】 673

【理化常数及谱学数据】 mp 160～180℃ (dec.); $[\alpha]_D^{25}$ −6°(c 2.0, EtOH)[1]; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1695。^{1}H-NMR(300MHz, $CDCl_3$) δ: 1.58(2H, m, H-1), 1.43(2H, m, H-2), 5.14(1H, H-3), 2.05(1H, m, H-5), 1.62(2H, m, H-6), 2.00(1H, H_a-7), 1.71(1H, H_b-7), 2.63(1H, H-8), 2.16(1H, H_a-11), 1.86(1H, H_b-11), 2.11(1H, H-13), 1.89(1H, H_a-15), 1.76(1H, H_b-15), 4.11(1H, H-16), 2.59(2H, H-18), 0.97(3H, s, 19-Me), 1.11(3H, s, Me-21), 2.15(1H, H-22), 1.55(2H, H-23), 1.93(2H, H-24), 1.90(1H, H-25), 2.66(2H, H-26), 1.07(3H, Me-27), 3.89(3H, OMe×2), 7.49(1H, s, H-2'), 6.89(1H, d, H-5'), 7.62(1H, d, H-6')[2]; ^{13}C-NMR(20.1MHz, $CDCl_3$) δ: 32.3(C-1), 18.1(C-2), 75.2(C-3), 104.6(C-4), 45.8(C-5), 26.4(C-6), 16.6(C-7), 44.3(C-8), 94.2(C-9), 45.2(C-10), 41.6(C-11), 81.5(C-12), 36.6(C-13), 80.5(C-14), 30.8(C-15), 70.7(C-16), 71.7(C-17), 51.1(C-18), 18.7(C-19), 75.5(C-20), 15.2(C-21), 63.2(C-22), 28.8(C-23), 18.7(C-24), 27.2(C-25), 60.9(C-26), 16.9(C-27), 藜芦酰基部分: 166.3(CO), 122.1(arom.-C-1'), 112.1(arom.-C-2'), 148.4(arom.-C-3'), 153.1(arom.-C-4'), 110.0(arom.-C-5'), 123.5(arom.-C-6'), 55.8(OMe×2)[3,4]。

已通过单晶 X 衍射分析确定了藜芦定的绝对构型[5]。

【来源】 白藜芦 *Veratrum album* L. 的根茎[1]; 藜芦 *Schoemocaulon officinale* A. Gray(=*Sabadilla officinarum* Brandt)种子[1,6-8]。

【分析方法】 参见藜芦碱。

【生物活性与毒性】

1. 细胞毒活性 对小鼠成神经细胞瘤(Neuro-2a)有细胞毒活性[9]。

2. 神经毒性作用 藜芦定有神经毒性。体外试验证明其能作用于细胞膜受体,引起神经末梢神经传递质释放;作用于突触体最大半数效应 K_{50}=10μmol/L[10]。对可卡因诱导的小鼠神经活性有抑制作用,能诱导小鼠海马释放天冬氨酸[11],对原代培养的大鼠脑神经细胞有损伤作用[12]。藜芦定的神经毒性主要是使细胞膜去极化作用,影响钠通道[13,14]。

3. 杀虫作用 本品对家蝇(*Musca domestica*)和马利筋长椿毒杀作用的 LD_{50} 分别为 6.6μg/g 和 2.6μg/g[2],对辣根猿叶虫(*Phaedon cochleariae*)和美国蟑螂(*Periplaneta americana*)毒杀作用的 LD_{50} 分别为 4800μg/g 和 52μg/g[15]。

4. 毒性 小鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 为 9.0mg/kg[2]或 1.35mg/kg[16]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1953, 75(22): 5519; [2] Krishnamurthy VV, et al. Magn. Reson. Chem., 1988, 26: 980; [3] de Marcano D, et al. Org. Magn. Reson., 1981, 16(4): 311; [4] Codding PW. J. Am. Chem. Soc., 1983, 105(10): 3172; [5] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535; [6] Zang X, et al. J. Agric. Food Chem., 1997, 45(5): 1758; [7] Hare JD. J. Agric. Food Chem., 1996, 44(1): 149; [8] Zang X, et al. J. Agric. Food Chem., 1998, 46(6): 2206; [9] Yotsu-Yamashita M, et al. Toxicon., 2003, 42(5): 557; [10] Abita JP, et

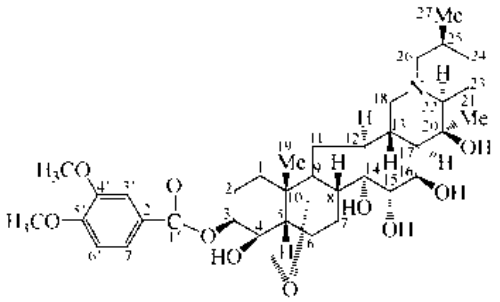
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

al. Biochemistry, 1977, 16(9): 1838; [11] Leskiewicz M, et al. Pol. J. Pharmacol., 2003, 55(6): 1131; [12] Dave JR, et al. Neurotox. Res., 2001, 3(4): 381; [13] Annoura H, et al. J. Med. Chem., 2000, 43(18): 3372; [14] Leibowitz MD, et al., J. Gen. Physiol., 1987, 90(1): 75; [15] Cjvary I, et al. Phytochemistry, 1997, 44(7): 1257; [16] Swiss ED, et al. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1951, 76: 847。

Md044 藜芦酰棋盘花碱 Veratroylzygadenine

【异名】 藜芦酰棋盘花胺

【结构式】



【分子式】 $C_{40}H_{51}NO_{10}$ 【相对分子质量】 657

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶(无水 EtOH), mp 270 ~ 271℃ (dec.); $[\alpha]_D^{20}$ −27° (c 2.08, $CHCl_3$)[1,2]; 板晶(EtOH), mp 264 ~ 265℃; $[\alpha]_D^{20}$ −27.6° ± 2.0° (c 0.87, $CHCl_3$), $[\alpha]_D^{20}$ +34° ± 2° (c 0.97, 吡啶)[3]; 针状结晶, mp 260 ~ 262℃ (dec.); $[\alpha]_D^{20}$ −27.9° (c 0.07, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3460, 2960, 2930, 2850, 2760, 1720, 1610; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 220 (4.16), 262 (3.99), 292 (3.70)[1,4]; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 262 (4.13), 293 (3.85)[1,2]; EI-MS: *m/z* 657 $[M]^+$, 642, 640, 639, 492, 475, 458, 440, 183, 165, 125, 112 (100), 98; FAB-MS: *m/z* 658 $[M+H]^+$[4]。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 1.63 (H, m, H_a-1), 1.72 (H, m, H_b-1), 1.74 (1H, m, H_a-2), 2.25 (1H, m, H_b-2), 5.14 (1H, br d, J = 4.5Hz, H-3), 2.13 (1H, t, J = 2.0Hz, H-5), 1.77 (1H, m, H_a-6), 1.94 (1H, m, H_b-6), 1.64 (1H, m, H_a-7), 1.98 (1H, m, H_b-7), 2.52 (1H, dd, J = 11.5, 6.0Hz, H-8), 1.59 (1H, m, H_a-11), 2.21 (1H, dd, J = 14.5, 8.0Hz, H_b-11), 1.86 (1H, m, H-12), 1.55 (1H, m, H-13), 3.74 (1H, d, J = 3.5Hz, H-15), 4.42 (1H, dd, J = 3.0, 2.0Hz, H-16), 1.44 (1H, br d, J = 12.0Hz, H-17), 1.71 (1H, m, H_a-18), 2.68 (1H, dd, J = 12.0, 4.0Hz, H_b-18), 1.04 (3H, s, Me-19), 1.24 (3H, s, Me-21), 1.80 (1H, br d, J = 5.5Hz, H-22), 1.54 (1H, m, H_a-23), 1.65 (1H, m, H_b-23), 1.53 (1H, m, H_a-24), 1.63 (1H, m, H_b-24), 1.91 (1H, m, H-25), 2.28 (1H, dd, J = 11.5, 3.0Hz, H_a-26), 2.64 (1H, br d, J = 11.5Hz, H_b-26), 1.09 (3H, d, J = 7.0Hz, Me-27), 7.52 (1H, d, J = 2.0Hz, H-3′), 6.88 (1H, d, J = 8.0Hz, H-6′), 7.67 (1H, dd, J = 8.0, 2.0Hz, H-7′), 3.93 (3H, s, $C_{3'}$-OMe), 3.95 (3H, s, $C_{4'}$-OMe), 3.32 (1H, s, C_{20}-OH); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 32.9t (C-1), 26.9t (C-2), 75.9d (C-3), 104.9s (C-4), 46.5d (C-5), 19.1t (C-6), 17.2t (C-7), 44.0d (C-8), 96.3s (C-9), 45.9s (C-10), 33.3t (C-11), 46.4d (C-12), 31.2d (C-13), 80.8s (C-14), 69.9d (C-15), 70.4d (C-16), 44.3d (C-17), 61.7t (C-18), 19.1q (C-19), 73.3s (C-20), 19.9q (C-21), 70.2d (C-22), 18.4t (C-23), 29.0t (C-24), 27.4d (C-25), 61.4t (C-26), 17.1q (C-27), 167.2s (C-1′), 122.3s (C-2′), 110.2d (C-3′), 148.8s (C-4′), 153.4s (C-5′), 112.3d (C-6′), 123.8d (C-7′), 56.1q ($C_{3'}$-OMe), 56.0q ($C_{3'}$-OMe)[1,5]。

【来源】 毒棋盘花 *Zygadenus venenosus* Wats 的全草[1,2]; 圆锥花序棋盘花 *Z. paniculatus* 的全草[1]; 白藜芦 *Veratrum album* L. 的地上部分、根茎[6,7]; 埃氏藜芦 *V. eschscholizii* Gray 的根和根茎[7]; 流苏藜芦 *V. fimbriatum* Gray 的根和根茎[8]; 黑藜芦 *V. nigrum* L. 的根茎[7]; 半边莲状藜芦 *V. lobelianum* Bernh. (= *V. album* L. var. *lobelianum*) 根[7]; 长梗藜芦 *V. oblongum* Loes. f. 的根[4]。

【生物活性与毒性】 本品可作用于两栖动物骨骼肌, 衰竭心脏, 降低血压[1]。给麻醉犬静脉注射的有效剂量为 1.1 (0.95 ~ 1.4) μg/kg[4,8]; 按剂量 0.5 ~ 10μg/kg 给犬皮下注射或肌内注射亦有显著的降压作用[7]。对麻醉猫循环系统亦有作用[2]。总之, 本品对实验动物的肾上腺素和胆碱能神经、周围神经、心血管、呼吸和胃肠道等皆有一定的药理作用[7]。

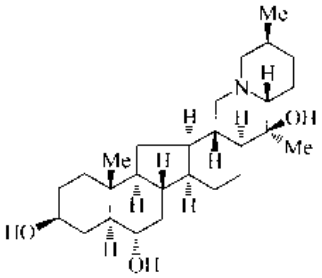
本品有肝毒性[1,2], 小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 8.9mg/kg[7]。

【临床与实用价值】 降压作用[1]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74: 2382; [2] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75: 1025; [3] Klohs MW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75: 4925; [4] Kadota S, et al. Phytochemistry, 1995, 38(3): 777; [5] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(3): 755; [6] von Stoll A, et al. Helv. Chim. Acta, 1952, 36: 1570; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 1312; [8] Klohs MW, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76: 1152。

Md045 皖贝甲素 Wanpeinine A

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_3$ 【相对分子质量】 431

【理化常数及谱学数据】 小白色簇晶, mp 281 ~ 283℃; $[\alpha]_D^{30}$ −8.71° (c 0.50, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3374, 3299, 1057, 1036 (OH), 2929, 2906, 2871, 1468, 1446, 1420 (-Me, $-CH_2-$); HR MS: *m/z* 431.3397 $[M]^+$, 416, 413, 412, 388, 386, 374, 156, 155, 154, 150, 140, 124, 112 (100), 111, 98。^{1}H-NMR (C_5D_5N) δ: 0.80 (3H, s, Me-19), 1.09 (3H, s, Me-21), 1.15 (3H, d, J = 7.0Hz, Me-27), 3.45 (1H, m, $W_{1/2}$ = 24Hz, H-C-OH), 3.50 (1H, m, $W_{1/2}$ = 24Hz, H-C-OH); ^{13}C-NMR

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(100MHz,C_5D_5N)δ:37.8(C-1),31.7(C-2),71.7(C-3),33.3(C-4),51.8(C-5),70.4(C-6),40.8(C-7),38.7(C-8),57.9(C-9),35.9(C-10),29.8(C-11),41.2(C-12),39.4(C-13),44.2(C-14),24.8(C-15),20.8(C-16),45.9(C-17),60.5(C-18),12.9(C-19),71.3(C-20),22.0(C-21),53.0(C-22),18.9(C-23),28.2(C-24),27.1(C-25),60.7(C-26),16.9(C-27)[1]。

【来源】 安徽贝母 *Fritillaria anhuiensis* S. C. Chen et S. F. Yin[1]。

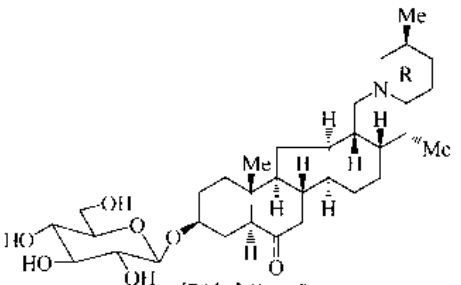
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 李清华等. 药学学报,1986,21(10):767。

Md046 伊贝碱苷 A Yibeissine A

【异名】 伊贝碱甙 A

【结构式】



伊贝碱苷 A R = —H
伊贝碱苷 B R = —OH

【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_3$ **【相对分子质量】** 575

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶,mp 218~250℃;$[\alpha]_D^{11}$ 48°(c 0.10,$CHCl_3$);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3425,2940,2890,2770,1700,1625,1450,1380,1100-1000;EI-MS:*m/z* 575[M]$^+$(14),413(18),412(10),398(26),384(20),356(8),218(9),178(9),161(13),163(6),150(8),145(10),140(6),139(12),127(6),125(12),121(8),112(20),111(100),98(13),73(2),69(2),57(3),55(5)。^{1}H-NMR(400MHz,C_5D_5N)δ:0.6(3H,s,Me-19),1.18(3H,d,J=6.8Hz,Me-27),0.8(3H,d,J=6.8Hz,Me-21),4.58(1H,m,J=7.2Hz,H-1′);^{13}C-NMR(C_5D_5N)δ:37.5(C-1),30.6(C-2),78.5(C-3),27.1(C-4),56.3(C-5),209.9(C-6),47.5(C-7),39.7(C-8),56.6(C-9),38.1(C-10),29.3(C-11),40.1(C-12),40.1(C-13),41.2(C-14),26.9(C-15),17.4(C-16),47.1(C-17),59.3(C-18),12.5(C-19),35.9(C-20),15.6(C-21),62.5(C-22),25.3(C-23),30.6(C-24),28.7(C-25),61.8(C-26),18.3(C-27),102.1(C-1′),75.3(C-2′),78.5(C-3′),71.8(C-4′),77.0(C-5′),62.9(C-6′)[1]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk[1]。

【分析方法】 参见西贝素苷。

【生物活性与毒性】 药代动力学[2]:总生物碱按100mg/kg剂量(相当于10mg/kg剂量的伊贝碱苷A)颈静脉给予大鼠,$t_{1/2\alpha}$=(1.40±0.80)min,$t_{1/2\beta}$=(4.60±0.70)min,$AUC_{0-\infty}$=(897.5±87.8)μg·min/mL,V_d (0.42±0.06)L/kg,CL=(78.90±7.30)mL/min·kg。

【临床与实用价值】 试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 药学学报,1990,25(10):795;[2] 曾令杰等. 中药新药与临床药理,2003,14(1):37。

Md047 伊贝碱苷 B Yibeissine B

【异名】 伊贝碱甙 B

【结构式】 见伊贝碱苷 A。

【分子式】 $C_{27}H_{45}NO_4$ **【相对分子质量】** 575

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶,mp 202~204℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3420,3320,2940,1710,1705,1150,1378,1070,1050,1012;HR-MS:*m/z* 575.3826[M]$^+$(计算值 $C_{27}H_{45}NO_4$,575.3826);EI-MS:*m/z* 575[M]$^+$,413,412,398,395,384,366,356,338,218,178,164,150,140,138,112,111(100),98;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$-CD_3OD)δ:0.77(3H,s,Me-19),0.85(3H,d,J=7.3Hz,Me-27),1.10(3H,d,J=6.8Hz,Me-21),4.46(1H,d,J=7.3Hz,H-1′);^{13}C-NMR(400MHz,$CDCl_3$-CD_3OD)δ:37.9t(C-1),30.0t(C-2),78.3d(C-3),29.0t(C-4),56.9d(C-5),212.8s(C-6),47.7t(C-7),38.6d(C-8),57.0d(C-9),38.9s(C-10),30.8t(C-11),41.4d(C-12),39.7d(C-13),41.4d(C-14),26.5t(C-15),17.4t(C-16),47.3t(C-17),59.3t(C-18),12.9q(C-19),36.3d(C-20),15.7q(C-21),56.9d(C-22),23.6t(C-23),28.9t(C-24),24.4d(C-25),61.9t(C-26),18.3q(C-27),101.4d(C-1′),74.1d(C-2′),76.7d(C-3′),70.7d(C-4′),76.7d(C-5′),62.1t(C-6′)[1]。

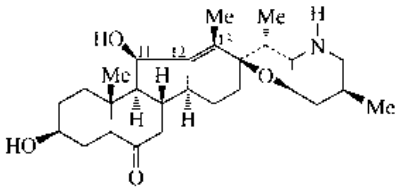
【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐雅娟等. 药学学报,1993,28(3):192。

Md048 伊贝辛 Yibeissine

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_4$ **【相对分子质量】** 443

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶,mp 164.5~166℃;$[\alpha]_D^{25}$ −47.6°(c 0.13,EtOH);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3440(OH),2940,2860,1450,1380(Me,CH_2),1698(>C=O),1118,985,928(C-O-C);HR-MS:*m/z* 443.3035[M]$^+$,330.2194,125.1204,124.1126,110.0961。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:0.82(3H,s,Me-19),0.92(3H,d,J=8.8Hz,Me-27),0.96(3H,d,J 10.3Hz,Me-21),1.64(3H,s,Me-18),3.59(1H,m,$W_{1/2}$=24.0Hz,H-3),3.99(1H,d,J=21.0Hz,H-11);^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ:38.1(C-1),30.6(C-2),70.1(C-3),31.7(C-4),54.4(C-5),210.2(C-6),45.3(C-7),41.1(C-8),58.9(C-9),39.2(C-10),70.3(C-11),129.9(C-12),141.3(C-13),48.9(C-14),25.2(C-15),28.7(C-16),85.5(C-17),13.0(C-18),12.6(C-19),39.7(C-20),10.4(C-21),66.1(C-22),75.5(C-23),32.9(C-24),30.0(C-25),56.5(C-26),18.7(C-27)[1]。

【来源】 伊贝母 *Fritillaria pallidiflora* Schrenk[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

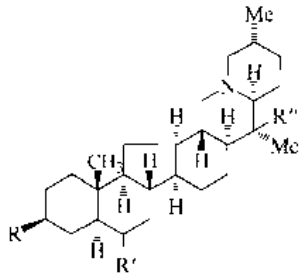
【参考文献】 [1] 徐雅娟等. 药学学报,1992,27

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

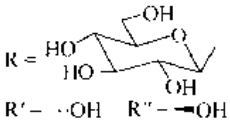
(2):121。

Md049 浙贝宁 Zhebeinine

【结构式】



浙贝宁 R=OH R'= OH R''=═OH



浙贝宁苷 R= R'=OH R''=═OH

浙贝酮 R=OH R'=═O R''=═OH

浙贝丙素 R=OH R'=═O R''=H

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_3$ 【相对分子质量】 431

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶，mp 240～242℃；$[\alpha]_D^{25}$ −19.71°（c 0.848，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400，1050，1040（OH）；HR-MS：m/z 431.3417[M]$^+$，416，413，412，388，386，374，156，155，154，150，110，124，112（100），111，98。^{1}H-NMR（CDCl$_3$+CD$_3$OD）δ：0.56（3H，s，Me-19），0.87（3H，d，J=7.0Hz，Me-27），0.93（3H，s，Me-21），3.13（1H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-6），3.33（1H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-3）；^{13}C-NMR（CDCl$_3$+CD$_3$OD）δ：38.18（C-1），31.66（C-2），72.05（C-3），33.05（C-4），53.28（C-5），71.05（C-6），41.26（C-7），39.55（C-8），58.26（C-9），36.27（C-10），29.88（C-11），42.00（C-12），38.97（C-13），41.80（C-14），25.15（C-15），21.69（C-16），48.76（C-17），60.89（C-18），13.13（C-19），72.17（C-20），21.62（C-21），71.45（C-22），21.01（C-23），31.66（C-24），29.88（C-25），61.00（C-26），18.92（C-27）[1]。

【来源】 浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 张建兴等，药学学报，1991，26（3）：231。

Md050 浙贝宁苷 Zhebeininoside

【异名】 浙贝宁甙

【结构式】 见浙贝宁。

【分子式】 $C_{33}H_{53}NO_8$ 【相对分子质量】 593

【理化常数及谱学数据】 淡黄色针状结晶，mp 226～228℃；$[\alpha]_D^{15}$ −48.5°（c 0.30，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400-3500（OH），1150-1050（宽峰）；FAB-MS：m/z 593[M]$^+$，575，471，159，431，415，163，145，127，112，98，73，57。^{1}H-NMR（CD$_3$OD）δ：0.64（3H，s，Me-19），1.21（3H，s，J=7.0Hz，Me-21），1.12（3H，d，J=7.0Hz，Me-27），3.50（1H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-6β），4.10（1H，m，$W_{1/2}$=21.0Hz，H-3α），4.53，4.38（1H each，AB，d，J=11.0Hz，CH$_2$OH），5.03（1H，d，J=7.6Hz，H-1'）；^{13}C-NMR（CD$_3$OD）δ：38.1（C-1），30.0（C-2），78.0（C-3），41.2（C-4），53.0（C-5），71.1（C-6），41.3（C-7），39.5（C-8），58.2（C-9），36.1（C-10），29.8（C-11），41.8（C-12），39.8（C-13），44.7（C-14），25.1（C-15），21.7（C-16），48.6（C-17），61.0（C-18），13.1（C-19），71.9（C-20），21.5（C-21），71.6（C-22），20.9（C-23），30.0（C-24），29.8（C-25），61.0（C-26），18.9（C-27），102.2（C-1'），75.1（C-2'），77.3（C-3'），71.5（C-4'），79.6（C-5'），62.7（C-6'）[1]

【来源】 浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 张建兴等，药学学报，1993，35（3）：238。

Md051 浙贝酮 Zhebeinone

【结构式】 见浙贝宁。

【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_3$ 【相对分子质量】 429

【理化常数及谱学数据】 无色针晶（丙酮），mp 181～183℃；$[\alpha]_D^{15}$ −48.76°（c 0.035，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3450（OH）1700（六元环酮）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：284（1.89）；EI-MS：m/z 429.3246[M]$^+$，414，411，384，372，358，236，180，164，156，155，150，125，124，112（100），111，98。^{1}H-NMR（CD$_3$OD）δ：0.50（3H，s，Me-19），0.93（3H，s，Me-21），0.90（3H，d，J=7.0Hz，Me-27）；^{13}C-NMR（CD$_3$OD）δ：38.5（C-1），31.6（C-2），72.2（C-3），31.0（C-4），52.7（C-5），212.0（C-6），46.9（C-7），42.4（C-8），57.6（C-9），46.0（C-10），31.0（C-11），42.4（C-12），40.0（C-13），45.8（C-14），26.2（C-15），21.7（C-16），50.1（C-17），62.8（C-18），13.0（C-19），72.2（C-20），21.7（C-21），71.6（C-22），21.4（C-23），32.6（C-24），30.2（C-25），62.8（C-26），19.0（C-27）[1]。

【来源】 浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.[1]。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 张建兴等，药学学报，1992，27（6）：472。

Md052 浙贝丙素 Zhebeirine

【结构式】 见浙贝宁。

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_2$ 【相对分子质量】 413

【理化常数及谱学数据】 白色棱状结晶（丙酮），mp 210～212℃；$[\alpha]_D^{15}$ −64.94°（c 0.54，CHCl$_3$）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3400 3500，1070，1120（OH），2920，2870，2840，1445，1370（Me，CH$_2$），1700（六元环羰基），2760（反式喹嗪啶环）；UV λ_{max}^{MeOH} nm（logε）：284（1.89）；HR-EI-MS：m/z 413.3313[M]$^+$；EI-MS：m/z：413[M]$^+$，398[M-15]$^+$，395[M-18]$^+$，384[M-29]$^+$，356，342，328，218，178，164，150，125，124，112，111[100]，98。^{1}H-NMR（CDCl$_3$）δ：0.70（3H，s，Me-19），0.82（3H，d，J=7.0Hz，Me-21），0.80（3H，d，J=7.0Hz，Me-27），3.56（1H，m，$W_{1/2}$=24.0Hz，H-3α）；^{13}C NMR（CDCl$_3$）δ：36.6（C-1），30.4（C-2），70.7（C-3），30.0（C-4），56.8（C-5），210.0（C-6），45.7（C-7），40.8（C-8），56.6（C-9），38.3（C-10），29.6（C-11），40.0（C-12），44.0（C-13），42.2（C-14），24.7（C-15），24.1（C-16），45.5（C-17），60.6（C-18），12.7（C-19），40.0（C-20），14.2（C-21），68.6（C-22），28.6（C-23），32.4（C-24），29.4（C-25），63.2（C-26），19.0（C-27）[1]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.[1]。
【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。
【参考文献】 [1] 张建兴等. 药学学报, 1991, 33(12): 923。

Md053 棋盘花辛碱 Zygacine

【结构式】 见棋盘花碱。
【分子式】 $C_{29}H_{45}NO_8$ 【相对分子质量】 535
【理化常数及谱学数据】 结晶(Me$_2$CO-C$_6$H$_{14}$), mp 198~202℃[1]; $[\alpha]_D^{20}$ −27°(*c* 2.08, $CHCl_3$)[2]; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1740, 1250[1]; EI-MS: *m/z* 535 [M]$^+$, 475 (14), 112 (90.9), 43 (82)[1]。^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 2.09 (3H, $COCH_3$), 1.24 (3H, CH_3-21), 1.07 (3H, d, *J* 7.8Hz, CH_3-27), 1.00 (3H, CH_3-19) δ[1]; ^{13}C-NMR (25.2MHz, $CDCl_3$ + CD_3OD) δ: 32.5 (C-1), 26.6 (C-2), 75.3 (C-3), 104.4 (C-4), 44.0 (C-5), 18.9 (C-6), 44.2 (C-8), 96.2 (C-9), 45.7 (C-10), 33.2 (C-11), 46.0 (C-12), 33.9 (C-13), 80.9 (C-14), 69.9 (C-15), 69.9 (C-16), 46.2 (C-17), 61.5 (C-18), 18.4 (C-19), 73.3 (C-20), 20.2 (C-21), 70.3 (C-22), 19.0 (C-23), 29.0 (C-24), 27.4 (C-25), 61.5 (C-26), 17.2 (C-27)[3]。

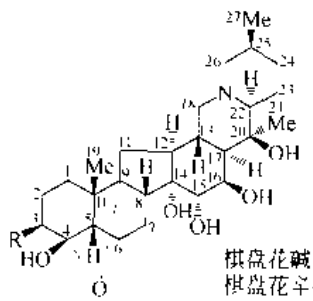
已通过晶体 X 射线衍射法确定了棋盘花辛碱的绝对构型[1]。
【来源】 禾草状棋盘花 *Zygadenus gramineus*[1]; 毒棋盘花 *Z. venenosus* Wats 的全草[2]; 圆锥花序棋盘花 *Z. paniculatus* 的全草[3]。
【分析方法】 TLC 法分析禾草状棋盘花地上部分的棋盘花辛碱[4,5]。

(1)色谱板 正相硅胶色谱板。

(2)展开条件 氯仿-甲醇-35%氨水 = 90 : 10 : 1。展开后用 5%硫酸甲醇溶液喷雾, 在 85~100℃显色 20min。可通过双光束薄层扫描法定量分析。
【生物活性与毒性】 对麻醉猫有呼吸抑制和降低心率的作用, 但弱于藜芦酰棋盘花碱(Veratroylzygadenine)。对于离体两栖动物骨骼肌有延迟松弛的作用, 类似于藜芦碱[2]。
【临床与实用价值】 降压作用。
【参考文献】 [1] Gilbertson TJ. Phytochemistry, 1973, 12: 2079; [2] Kupchan SM, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(3): 689; [3] Masamune T, et al. Tetrahedron, 1964, 20: 913; [4] Carey FA, et al. Org. Magn. Reson., 1980, 14: 141; [5] Bryan RF, et al. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1973, (4): 386; [6] Makeiff D, et al. J. Agric. Food Chem., 1997, 45: 1209; [7] Majak W, et al. Phytochemistry, 1992, 31: 3417

Md054 棋盘花碱 Zygadenine

【结构式】

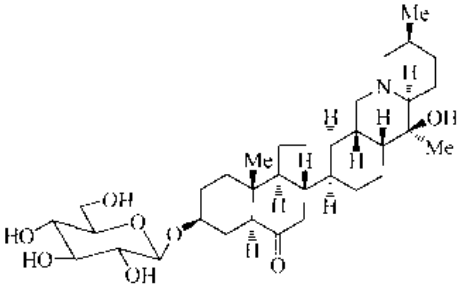


棋盘花碱 R = OH
棋盘花辛碱 R = OAc

【分子式】 $C_{27}H_{43}NO_7$ 【相对分子质量】 493
【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(EtOH), mp 195~199℃; $[\alpha]_D$ −47.6°(*c* 0.37, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3440, 2860, 2810, 2780, 2760, 1050; EI-MS: *m/z* 493, M]$^+$ (10), 476 (11), 429 (15), 386 (11), 368 (10), 355 (17), 256 (29), 149 (31), 112 (100); HR-EI MS: *m/z* 493.3033 [M]$^+$ (计算值 $C_{27}H_{43}NO_7$, 493.3038)。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 1.64 (1H, m, H_α-1), 1.57 (1H, m, H_β-1), 2.10 (1H, tdd, *J* = 15.0, 7.0, 4.5Hz, H_α-2), 1.63 (1H, m, H_β-2), 3.75 (1H, br d, *J* = 4.5Hz, H_α-3), 2.21 (1H, t, *J* = 2.5Hz, H_α-5), 1.82 (2H, m, $H_{\alpha,\beta}$-6), 1.91 (1H, dtd, *J* = 13.0, 11.0, 2.0Hz, H_α-7), 1.63 (1H, m, H_β-7), 2.51 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.0Hz, H_β-8), 1.55 (1H, dd, *J* = 15.0, 2.5Hz, H_α-11), 2.13 (1H, dd, *J* = 15.0, 8.5Hz, H_β-11), 1.83 (1H, ddd, *J* = 10.0, 8.5, 2.5Hz, H_α-12), 1.55 (1H, m, H_β-13), 3.72 (1H, d, *J* = 3.0Hz, H_β-15), 4.40 (1H, br s, H_α-16), 1.41 (1H, br d, *J* = 12.0Hz, H_α-17), 1.70 (1H, t, *J* = 10.0Hz, H_α-18), 2.68 (1H, br d, *J* = 10.0Hz, H_β-18), 0.98 (3H, s, Me-19), 1.23 (3H, s, Me-21), 1.71 (1H, m, H_α-22), 1.54 (1H, m, H_α-23), 1.62 (1H, m, H_β-23), 1.50 (1H, m, H_α-24), 1.58 (1H, m, H_β-24), 1.90 (1H, m, H_α-25), 2.28 (1H, br d, *J* = 10.0Hz, H_α-26), 2.65 (1H, br d, *J* = 10.0Hz, H_β-26), 1.08 (3H, d, *J* = 7.0Hz, Me-27); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 32.2t (C-1), 27.8t (C-2), 73.6d (C-3), 106.3s (C-4), 44.5d (C-5), 18.8t (C-6), 17.4t (C-7), 13.8d (C-8), 96.2s (C-9), 46.1s (C-10), 33.2t (C-11), 46.2d (C-12), 31.1d (C-13), 81.2s (C-14), 69.9d (C-15), 70.4d (C-16), 44.3d (C-17), 61.6t (C-18), 19.1q (C-19), 73.3s (C-20), 19.9q (C-21), 69.7d (C-22), 18.5t (C-23), 29.0t (C-24), 27.4d (C-25), 61.4t (C-26), 17.1q (C-27)[1]。
【来源】 毛穗藜芦 *Veratrum maackii* Reg. 的根[1]。
【生物活性与毒性】 本品对皂苷 Stavaroside K 所致溶血有拮抗作用[2]。本品是钠通道毒剂[2]。棋盘花碱多以酯的形式存在, 有很强的药理作用, 参见棋盘花辛碱、藜芦酰棋盘花碱、香草酰棋盘花碱和当归酰棋盘花碱等。
【参考文献】 [1] Zhao WJ, et al. Chem. Pharm. Bull., 1989, 37(11): 2920; [2] Badria FA, et al. Pharmazie, 1995, 50(6): 421.

Md055 西贝素苷 Sipeimine-3-*O*-β-D-glucopyranoside

【异名】 西贝母碱苷; 西贝素甙; Imperialine-3-*O*-β-D-glucopyranoside
【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{38}H_{59}NO_8$ 【相对分子质量】 591

【理化常数及谱学数据】 颗粒状结晶，mp 275～278℃；$[\alpha]_D$ 59°（c 1.00，MeOH）；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3350（OH），2925，2860，1450，1380（Me，-CH_2-），2780（反式哌嗪啶环），1701（C=O）；HR MS：m/z 591 [M]$^+$，573，532，503，491，429，414，411，396，381，380，372，358，196，164，163，156，155，154，145，140，127，126，125，124，112（100），111，98，93，57[1]。

【来源】 平贝母 *Fritillaria ussuriensis* Maxim. 的鳞茎[1]；伊贝母 *F. pallidiflora* Schrenk. 的鳞茎[2]。

【分析方法】 HPLC-ELSD 法

方法一 分析伊贝母中的西贝素和西贝素苷[3]

（1）仪器 Waters 515 泵高效液相色谱仪，Alltech 500 蒸发光散射检测器，社甲色谱工作站。

（2）色谱条件 Kromasil C_{18} 色谱柱（200mm×4.6mm I.D.，5μm），流动相为乙腈-水-三乙胺（71∶29∶0.03），流速为 1.0mL/min；漂移管温度为 88℃，氮气流速为 2.38 L·min。

（3）工作曲线的制作 精密称取西贝素苷和西贝素对照品 25mg 用甲醇溶解并定容至 25mL，作为储备液。分别吸取两种对照品储备液 0.1mL、0.2mL、0.3mL、0.4mL、0.5mL、0.6mL、0.8mL 和 1.2mL，用甲醇稀释并定容至 5mL，各进样 20μL，记录各峰面积。以化合物峰面积之均值对化合物浓度回归，得回归方程：西贝素苷 $y=7.59\times10^4x-2.01\times10^6$（$r=0.9998$），线性范围为 48.72～194.88μg/mL，最低检测限为 1.53μg/mL，低、中、高浓度回收率分别为 95.8%、96.9% 和 96.0%，日内 RSD 为 0.7%，日间 RSD 为 1.0%；西贝素 $y=6.08\times10^4x-2.02\times10^5$（$r=0.9991$），线性范围为 60.72～161.92μg/mL，最低检测限为 2.43 μg/mL，低、中、高浓度回收率分别为 97.1%、96.7% 和 96.8%，日内 RSD 为 0.9%，日间 RSD 为 1.5%。

（4）样品测定 精密称取经粉碎（过 4 号筛）、60℃干燥 2h 的伊贝母药材粉末 0.5g，加氨水 50 μL、氯仿-甲醇（8∶2）5.0mL，混匀，超声处理 25min，称重，放置过夜。称重，加溶剂补足重量，滤过，弃去初滤液。精密吸取续滤液 1.0mL，氮气吹干，残渣用甲醇 200μL 超声 2min 溶解，0.45μm 微孔滤膜过滤。吸取滤液 20μL 注入高效液相色谱仪，按外标法以峰面积计算西贝素苷和西贝素含量。本法适合测定伊犁贝母中无紫外吸收的异甾体生物碱西贝素和西贝素苷。本法具有快速、简便、灵敏和分离度好的优点。

方法二 分析生物体液中的西贝素苷[4]

（1）仪器 HP1100 系列高效液相色谱仪，Alltech 500 蒸发光散射检测器

（2）色谱条件 Nova-Pak C_{18} 色谱柱（150mm×3.9mm I.D.），漂移管温度为 40℃，氮气流速为 2.38L·min。洗脱程序：0～8min，乙腈（A）-水（B）-二乙胺（C）（50∶50∶0.3），流速为 0.8mL/min；8～20min，C 不变，A 的比例由 50% 线性递增到 90%，流速为 1.0mL/min。

在上述色谱条件下，检测生物体液中西贝素苷结果良好。

【生物活性与毒性】 本品可使卡巴胆碱引起气管条收缩的量效曲线右移，经 Schild 方法计算 pA_2 值为 7.03[5]。

药代动力学[4]：总生物碱按 100mg/kg 剂量（相当于 30mg/kg 剂量的西贝素苷）颈静脉给予大鼠，$t_{1/2\alpha}$=（1.60±0.30）min，$t_{1/2\beta}$=（6.80±0.60）min，$AUC_{0-\infty}$=（786.9±36.5）μg·min/mL，V_d=（0.55±0.01）L/kg，CL=（68.30±6.20）mL/（min·kg）。

【临床与实用价值】 可试用于镇咳、平喘。

【参考文献】 [1] 徐东铭等. 中草药，1982，13（8）：337；[2] 徐东铭等. 植物学报，1990，32（10）：789；[3] 李松林等. 药学学报，2001，36（4）：300；[4] 曾令杰等. 中药新药与临床药理，2003，14（1）：37；[5] 周颖等. 中国药科大学学报，2003，34（1）：58。

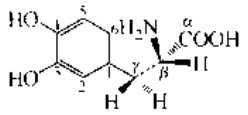
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

N 有机胺类生物碱

Na 伯胺类生物碱

Na001 左旋多巴 Levodoba

【异名】 L-Dopa

【结构式】 

【分子式】 $C_9H_{11}NO_4$ 【相对分子质量】 197

【理化常数及谱学数据】 DL-多巴：棱晶（H_2O 或 $NaHSO_4$ 水溶液），mp 270～272℃（dec.）[1]。

D-多巴：针状结晶（H_2O），mp 276～278℃；$[\alpha]_D^{19}$ -13.1°（c 5.27，1mol/L HCl）[1]。

L-多巴：无色至白色，结晶或结晶性粉末，针状结晶（H_2O），mp 276～278℃；$[\alpha]_D^{25}$ -13.1°（c 5.12，1N HCl）[1]。

EI-MS：m/z 682[M]$^-$；IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3450，3230，3030，2630，1670，1590，1540，1470，1410，1350，1280，1250，1120，1060，980，910，920，860，820，780，730，670；UV $\lambda_{max}^{0.1mol/L\ HCl}$ nm（logε）：220.5（3.97），280（3.42）[12]。^{1}H-NMR（500MHz，D_2O）δ：6.75（1H，d，H-6），6.86（1H，s，H-2），6.92（1H，d，H-5），4.35（1H，dd，H-β），3.28（1H，dd，H$_a$-γ），3.12（1H，dd，H$_b$-γ）[3]。

【来源】 豆科植物蚕豆 *Vicia faba* L. 的种子[4]和 *Vicia faba* var. *minor* 的种子[5]；豆科植物 *Mucuna aterrima* 的种子[6]；白花油麻藤 *M. birdwoodiana* Tutch. 的种子[7]；猫豆 *M. cochin-chinensis*（Lour.）的种子[8]；*M. deeringiana* 的种子[9]；大油麻藤 *M. gigantean* DC. 的种子[6]；*M. holtorlii* 的种子[10]；*M. rutisiaria* 的种子[6]；刺痒黎豆 *M. prurita* Hook.（=*M. pruriens* DC.）的种子[6]；长春油麻藤 *M. sempervirens* Hemsl. 的种子（藜豆）[8]；*M. sloanei* 的种子[6]；刺激油麻藤 *M. urens* 的种子[6]；豆科植物头花黎豆 *Stizolobium capitatum*（Sweet）O. Kuntze. 的种子；龙爪黎豆 *S. cochinchinensis*（Lour.）Tang et Wang 的种子[11]。

【分析方法】

1. HPLC法分析人血浆和尿液中的左旋多巴和卡比多巴及其代谢产物[14]

（1）仪器 Waters 501型高效液相色谱仪，电化学检测器，Philips PM8261x t记录仪。

（2）色谱条件 富集血浆和尿液中的待测成分用 Lichrosorb RP 8 色谱柱（125mm×4.0mm I.D.，5μm），分析用色谱柱为 Ultrasphere 柱（25.0mm×4.0mm I.D.，5μm），Rheodyne 预柱（粒径 2μm）。流动相为：水（内溶 16.5g 磷酸二氢钠/980mL）-0.10mol/L EDTA-甲醇-0.5mmol/L 庚烷基硫酸钠（980∶1∶20∶1.2，体积比），用前用 1mol/L 的偏磷酸调 pH=3.4 流速为 1mL/min。

（3）工作曲线的制作 确定左旋多巴和卡比多巴及其代谢产物 3-OMD、3-OMC 的检测范围 0.02～4μg/mL，最低检测浓度为 5～8ng/mL，重现性为 93.83%～89.76%，RSD<6%。精密度实验大于 12%。日内稳定性实验 CV<6%，日间稳定性实验 CV<7%。

2. 离子色谱法测定多巴、肾上腺素和多巴胺[13]

（1）仪器 日本岛津 Dionex 4000i 离子色谱仪，RF-535 荧光检测器，Dionex Omnipac PAX 500 保护柱，Dionex Omnipac PAX-500 分离柱，rheodyne-7125 进样阀。

（2）色谱条件 淋洗液为 0.05mmol/L NaCl，流速为 1mL/min，荧光检测器激发波长为 280nm，发射波长为 320nm，进样体积为 25μL。

（3）线性关系与线性范围 多巴胺 $y=6.745\times10^4x-285.41$（$r=0.9998$）（峰面积），$y=1.998\times10^4x+1435.3$（$r=0.9994$）（峰高）。线性范围为 2.05×10^{-7}～2.5×10^{-4}mol/L。重现性试验中，试样连续进 10 次，保留时间的变异系数为 0.989%，峰高变异系数为 1.82%，重现性较好。回收率为 97.06%。

（4）测试样品的制备 将盐酸多巴胺注射液和盐酸肾上腺素注射液分别稀释 500 倍，直接测定。

3. HPLC法测定控释片中的左旋多巴[15]

（1）仪器 Waters 高效液相色谱仪，510 双泵，474 荧光检测器，六通进样阀。

（2）色谱条件 Merck Lichrospher100 C_{18} 色谱柱（250mm×4mm I.D.，5μm），预柱 Nova Pak C_{18}，柱温为 35℃，激发波长为 278nm，发射波长为 325nm，流动相为水-甲醇（90∶10，用磷酸调 pH=3.7，其中水相含 0.08mol/L EDTA、70mmol/L KH_2PO_4、2.08mmol/L 庚烷磺酸钠），流速为 1.0mL/min。

（3）工作曲线的绘制 在各离心管中加入健康人血浆 0.5mL，精密加入一定量的左旋多巴，配制成 0.125μg/mL、0.25μg/mL、0.5μg/mL、1.0μg/mL、2.0μg/mL、4.0μg/mL 系列浓度的标准血样，以左旋多巴浓度（x）对峰面积（y）作直线回归：$y=31.184x-0.546$（$r=0.9999$），最低检测限为 0.25ng。回收率为 95.50%～102.55%，日内 RSD<4.29%，日间 RSD<6.73%。

（4）测试样品的制备 取血浆样品 0.5mL，加入 0.8mol/L 高氯酸盐 0.5mL。在旋涡混合器上混旋 1min，然后置于高速冷冻离心机在 15000r/min 离心 15min（8℃）。取上清液进样 25μL，测定。

4. HPLC法测定狗爪豆中的左旋多巴[13]

（1）仪器 日本岛津 LC-10 Avp 高效液相色谱仪，SPD-10 Avp 紫外检测器，CTO-10 Avp 柱温箱，Class-VP 色谱处理系统。

（2）色谱条件和对照品 Shim-pack CLC ODS 色谱柱（150mm×6.0mm I.D.，5μm），流动相为甲醇-0.01mol/L 磷酸二氢钾缓冲液（25∶75，pH=3.0），流速为 1mL/min，柱温为 30℃，检测波长为 280nm，进样量为 20μL。以硫喘吟为内标物。

（3）工作曲线的绘制 准确称取硫喘吟 25mg 置

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

十 50mL 容量瓶中，加 0.1mol·L 盐酸约 10mL 于水浴中微温使溶解，待冷却至室温后加 0.1mol/L 盐酸至刻度，制成含硫喘呤 0.5mg/mL 的内标溶液。精密称取左旋多巴对照品 25mg 置于 25mL 容量瓶中，用内标溶液溶解并稀释至刻度，摇匀。精密吸取此溶液 1.0mL、2.0mL、4.0mL、6.0mL 和 8.0mL 分别置于 10mL 容量瓶中，用内标溶液稀释至刻度，摇匀。连同本溶液在上述色谱条件下分别进样 20μL，测定峰面积。以峰面积比为纵坐标，对应左旋多巴浓度为横坐标进行线性回归，结果左旋多巴含量在 100～1000mg/L 范围内呈良好的线性关系，回归方程为：$y=(6.304+1.863x)\times10^{-3}$（$r=0.9999$）。根据 6 种不同浓度溶液进样后的峰面积计算校正因子为 1.0690，RSD＝0.63%。加样回收率试验中，回收率在 100.81%～101.42%之间，RSD<0.68%。

（4）测试样品的制备　精密称取 40℃下燥并粉碎过 100 目的狗爪豆粉 160mg 置于 10mL 容量瓶中，加酸性乙醇（9mL 盐酸加 85%乙醇至 1000mL）至刻度，摇匀。然后浸渍 2h，超声 40min，离心。取上清液 5.0mL 于蒸发皿中，45℃水浴上挥干，加入内标溶液 5.0mL 溶解残渣，经 0.45μm 微孔滤膜过滤，得样品溶液。

【生物活性与毒性】

1. 对神经系统的影响　本品是体内合成去甲肾上腺素、多巴胺等的前体物之一，能增高脑组织中多巴胺的水平[14]，对多巴胺能神经有调节作用[15]。本品还有止痛作用[15～17]，用于乳腺癌、晚期乳腺癌骨转移引起的骨痛及其他癌症疼痛。

2. 抗癌作用　本品对白血病 P388、肉瘤 180、Lewis 肺癌、瓦克癌皆有效。对白血病 P388 最敏感，其强度为长春碱的 10 倍[18]。

3. 药代动力学　8 名健康受试者单次口服左旋多巴控释片 250mg 后，药-时曲线符合一室模型，AUC 为（297.36±152.18）μg·min/mL，c_{max} 为（1.04±0.12）μg/mL，t_{max} 为（152.65±46.71）min，$t_{1/2\alpha}$ 为（124.76±43.87）min，$t_{1/2\beta}$ 为（157.83±30.82）min。与左旋多巴相比，t_{max} 和 $t_{1/2\alpha}$ 具有显著性差异，相对生物利用度为 70.71%±7.41%。

4. 毒性　多巴含一个手性中心，其 D-对映体有毒副作用。本品对中脑原代细胞培养中的多巴胺能神经元和非多巴胺能神经元皆有毒性作用[19]。

给动物灌胃的 LD_{50} 分别为：小鼠 3650mg/kg，大鼠>4000mg/kg，家兔 609mg/kg[1]。

【临床与实用价值】　震颤麻痹症是由于脑中缺乏多巴胺所致，临床应用左旋多巴可使症状缓解（外源性多巴胺不能通过血脑屏障，故不能直接应用），不仅是治疗常见老年病、帕金森综合征的主要药物[20]，还可用于肝昏迷、CO 中毒、心力衰竭、精神病等的治疗。本品对锰、铊中毒所引起的震颤麻痹也有效[21]，对急性肝功能衰竭所致的肝昏迷有一定疗效[1]。

【参考文献】　[1] Windholz M. The Merk Index. 10ed.，New Jersey：Merck & Co.，Inc.，1983. 497～798，784～785；[2] Grasselli JG，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed，Cleveland：CRC Press，1975. 1467；[3] Talebpour Z，et al. Analytica Chimica Acta，2004，506(1)：97；[4] 广西壮族自治区东兰制药厂. 中草药通讯，1976，(5)：10；[5] De Simone F，et al. J. Agric. Food Chem.，1983，31(4)：836；[6] Daxenbichler ME，et al. J. Agric. Food Chem.，1972，20(5)：1046；[7] 中国人民解放军一九九医院. 中草药通讯，1979，(8)：7；[8] 北京医学院药学系. 中草药通讯，1974，(4)：20；[9] 蒋伟哲等. 中草药，2000，(11)：860；[10] Sagar KA，et al. J. Pharm. Biomed. Anal.，2000，22(3)：613；[11] 蒋银上等. 浙江大学学报，2001，28(4)：412；[12] 杨惠娣等. 中国药房，2001，12(9)：542；[13] 赵永成. 中草药，2001，32(6)：512；[14] Loeffler DA，et al. Brain Research Bulletin，1998，47(6)：663；[15] Ferrario JE，et al. Neuroscience Research，2003，17(1)：431；[16] Navani A，et al. Journal of Pain and Symptom Management，2003，25(4)：386；[17] Sindrup SH，et al. Pain，1999，83(3)：389；[18] 贾敏如. 成都中医药大学学报，2002，25(2)：25；[19] 肖勤等. 中国神经科学杂志，2003，19(2)：97；[20] Kondo T. Parkinsonism and Related Disorders，2000，7(1)：71；[21] Ryzhkova MN，et al. Gig. Tr. Prof. Zabol.，1975，(11)：31。

Na002　去甲伪麻黄碱　Norpseudoephedrine

【异　名】　*d*-Deethyl pseudoephedrine；Nor Ψ ephedrine；Pseudonorephedrine

【结构式】　见 *d*-伪麻黄碱。

【分子式】　$C_9H_{13}NO$　**【相对分子质量】**　151

【理化常数及谱学数据】　片状结晶（MeOH），mp 77.5～78℃，$[\alpha]_D^{20}$ —37.9°（*c* 3，MeOH）[1]。

【来　源】　麻黄科植物麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的茎[1]。

【分析方法】　毛细管电泳法[2]。

（1）仪器　P/ACE500 毛细管-电泳装置。

（2）分析条件　毛细管柱 57cm×50μm；电解质为硫酸铵 60mol/L，1，3-二氨基丙烷 80mol/L（pH＝10）；进样压力 3447.38，电压 20kV，纸速 1cm/min，甲氧苯胺为内标。

（3）工作曲线的制作　精密称取甲氧苯胺 9.65mg 置于 100mL 容量瓶中，用 50%甲醇定容至刻度为内标溶液；精密称取 6 种麻黄生物碱：麻黄碱（E）25.6mg，伪麻黄碱（PE）25.1mg，甲基麻黄碱（ME）5.10mg，去甲基麻黄碱（NE）2.95mg，甲基伪麻黄碱（MPE）2.95mg，去甲基伪麻黄碱（NPE）5.3mg 置于 50mL 容量瓶中，加 50%甲醇定容至刻度，取 6 种麻黄生物碱的混合对照溶液 2mL 加内标溶液 5mL，为检测用对照溶液。分别配制浓度为 0.2μg/mL，0.5μg/mL，1.0μg/mL，2.0μg/mL 和 4.0μg/mL 的混合对照溶液，在上述分析条件下进样，得标准色谱图，出峰顺序为 IS（6.99min），MPE（7.58min），PE（8.78min），E（9.35min），ME（10.20min），NPE（10.34min）和 NE（10.89min）。以混合对照溶液中各麻黄生物碱的重量与内标溶液重量比为 x，峰面积比为 y，得直线回归方程，MPE：$y=0.815x+0.0133$（$r=0.9999$）；PE：$y=0.998x+0.0198$（$r=0.9999$）；E：$y=1.12x+0.0205$（$r=0.9999$）；ME：$y=1.36x+0.0232$（$r=0.9999$）；NPE：$y=1.48x-0.0271$（$r=0.9999$）；NE：$y=1.64x-0.0258$（$r=0.9999$）。在 0.2～4.0μg 呈良好线性关系。

（4）样品测定　分别精密称取不同产地 60 日麻黄

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

粉末约 0.5g 置于 50mL 容量瓶中，加 50%甲醇 30mL 振荡提取 15min 后用 50%甲醇稀释至刻度、静置、滤过。取提取液 4mL，加内标溶液 1mL，混合后为供检测用试液，按上述分析条件检测，计算麻黄中各生物碱含量，结果见表 N.1。

表 N.1 不同产地麻黄中各生物碱含量/%

产地	MPE	PE	E	ME	NPE	NE
河北省	0.000	0.122	0.294	0.000	0.123	0.017
前苏联	0.000	0.711	0.185	0.013	0.185	0.000
甘肃省	0.030	0.007	0.007	0.000	0.001	0.000
甘肃省	0.019	0.010	0.529	0.000	0.011	0.000
内蒙古	0.000	0.273	0.531	0.060	0.000	0.017
内蒙古	0.008	0.112	0.386	0.041	0.021	0.013

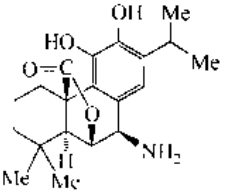
【生物活性与毒性】 为拟交感神经药，有收缩血管的作用[3,4]。也可作为厌食剂[1]。

小鼠皮下注射的 LD_{50} 为 275mg/kg[1]。

【参考文献】 [1] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 6558; [2] 朱荷萱等. 中国中药杂志, 1996, 21(10): 587; [3] Truchaud M. et al. Gazz. Med. Ital., 1976, 134(11): 537; [4] Truchaud M. et al. Gazz. Med. Ital., 1976, 134(11): 543。

Na003 迷迭香碱 Rosmaricine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{27}NO_4$ 【相对分子质量】 345

【理化常数及谱学数据】 mp 200～205℃ (dec.)[1]; UV λ_{max} nm(log ε): 221(4.39), 256(4.66), 280(4.20), 309(4.04), 3.42(3.38), 3.56(3.38)[2]。

迷迭香碱 7-甲醚: mp 215～218℃; $[\alpha]_D$ +34°(c 0.33); IR ν_{max}^{nujol} (μ): NH 3.00(m), C=O 5.65(s)。^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$) δ: 0.95(3H, s, C_4-Me_a), 0.98(3H, s, C_4 Me_b), 1.20(6H, d, J = 7.0Hz, 异丙基-Me×2), 3.80(3H, s, OMe), 3.83(3H, s, OMe), 1.64(1H, br s, H-5), 3.90(1H, d, J = 3.0Hz, H-7), 4.61(1H, d, J = 3.0Hz, H-6), 7.13(1H, s, arom.-H)[1]。

迷迭香碱可能为非天然产物，是在提取分离过程中生成的[1]。

【来源】 唇形科植物迷迭香 *Rosmarinus officinalis* L. 的全草和叶[1～3]。

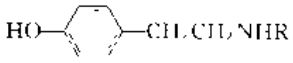
【生物活性与毒性】 能加强大脑皮层的抑制过程，有催眠和抗惊厥作用。按 5～20mg/kg 给予麻醉猫，可抑制心脏和扩张血管，从而导致血压降低。按 5～10mg/kg 剂量给犬静脉注射，能促进胆汁的分泌。本品对实验性胃溃疡有预防作用[4,5]。

【参考文献】 [1] Wenkert E. et al. J. Org. Chem., 1965, 30(9): 2931; [2] Yakhontova LD. et al. Zh. Obshch. Khim., 1963, 33: 308; [3] Yakhontova LD. et al. Zh. Obshch. Khim., 1962, 32: 1337; [4] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1738; [5] Sokolova LA. et al. Tr. Vses. Nauch.-Issled. Inst. Lek. Rast., 1971, 14: 129。

Na004 酪胺 Tyramine

【异名】 Tyrosamine; Tocosine; Uteramine

【结构式】



酪胺 R=H

N-甲基酪胺 R=CH_3

【分子式】 $C_8H_{11}NO$ 【相对分子质量】 137

【理化常数及谱学数据】 结晶(苯或乙醇), mp 164～165℃; 盐酸盐结晶(乙醇-乙醚), mp 269℃; UV $\lambda_{max}^{pH\ 7}$ nm(ε): 274(1479)。^{1}H-NMR(DMSO-d_6) δ: 2.6, 4.0, 6.6, 6.9[1]。

黄色片状结晶, mp 163～165℃。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 276, 224; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3388, 3123, 1613, 1517, 1357, 1256, 833; EI-MS: m/z 137[M^{-+}], 108, 107, 30(100, CH_2NH_2)。^{1}H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ: 2.85(2H, t, J=7.0Hz), 3.09(2H, t, J=7.0Hz), 6.74(2H, dd, J=8.5Hz), 7.08(2H, dd, J=8.5Hz); ^{13}C-NMR(62.5MHz, CD_3OD) δ: 33.7, 42.2, 116.6(C-3, C-5), 128.5(C-4), 130.8(C-2, C-6), 157.5(C-1)[2]。

淡银白色片状结晶(EtOH), mp 164～165℃。EI-MS: m/z 137[M^{-}]。^{1}H NMR(300MHz, CD_3OD) δ: 2.86(2H, dd, J = 7.0, 8.5Hz, CH_2NH_2), 3.11(2H, dd, J = 7.0, 8.5Hz, Ar-CH_2), 6.77(2H, d, J = 8.5Hz, 3,5-H), 7.10(2H, d, J = 8.5Hz, 2,6-H); ^{13}C-NMR (75MHz, CD_3OD) δ: 33.8 (t, Ar-CH_2), 42.3 (t, CH_2-NH_2), 116.8(d, C-3, C-5), 128.5(s, C-4), 130.8(d, C-2, C-6), 157.5(s, C-1)[2]。

【来源】 豆科植物骆驼刺 *Alhagi pseudalhagi* (Bieb.) Desv. 的地上部分[3]; 麦角科真菌麦角菌 *Claviceps purpurea* (Fr.) Tulasne 的菌核[4]; 十字花科荠菜 *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic. 的全草[5]; 唇形科野芝麻 *Lamium barbatum* Sieb. et. Zucc. 的花[6]; 豆科夜花灰毛豆 *Tephrosia noctiflora* Boj. 的叶和茎[7]; 菊科水飞蓟 *Silybum marianum* Gaertn. 的种子[7]; 仙人掌科仙人掌属 *Opuntia clavata* Engelm.[8]; 瑞香科结香 *Edgeworthia chrysantha* 的花蕾[9]。

【分析方法】 HPLC 法测定 *p*-酪氨酸脱羧不同工艺中酪胺的含量[10]。

(1)仪器 岛津 LC-8A 高效液相色谱仪, SPD-6AV 紫外-可见分光光度检测器。

(2)色谱条件 岛津 PC8-10 色谱柱(C_8 烷基键合固定相, 250mm×4.0mm, 10μm); 流动相为甲醇-水(10∶60)(含 20mmol/L Tris, 用 $HClO_4$ 调 pH=7.9, 并添加 $KClO_4$, 使总高氯酸盐浓度为 30mmol/L); 流速为 1.0mL/min; 检测波长为 276nm; 进样体积 20μL 或 10μL。

(3)对照品溶液的配制 用流动相分别配制 1.00g/L 的 *p*-酪氨酸、2.00g/L 的对甲苯磺酰胺和 1.00g/L 的酪胺对照品储备液。

(4)相对校正因子的测定 吸取一定量的酪胺、*p*-酪氨酸和对甲苯磺酰胺对照品储备液置于 10mL 容量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 得到 0.01g/L 酪胺、

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

0.01g/L *p*-酪氨酸和0.04g/L对甲苯磺酰胺的内标溶液。在选定的色谱条件下，进样3次(进样量10μL)，由色谱峰面积和组分的质量求得酪胺对对甲苯磺酰胺的相对定量校正因子为0.09277±0.00062($n=5$，RSD=0.67%)，准确度和重现性良好。

(5)酪胺样品的测定　准确称取0.3g酪胺样品，用选定的流动相溶解，转移至100mL容量瓶中，稀释至刻度。移取上述样品溶液2.50mL至25mL容量瓶中，加入2.00g/L对甲苯磺酰胺溶液5.00mL，用流动相稀释至刻度。在选定的色谱条件下依次注入内标溶液和样品溶液，用内标法测定样品中酪胺的含量，重现性良好。

(6)加样回收率测定　在含有酪胺5.44μg的样品中分别加入4.98μg、9.96μg和19.92μg的酪胺对照品，同上法测定($n=4$)，结果分别为100.38%、100.12%和99.33%，表明回收率良好。

【生物活性与毒性】

1. 本品为肾上腺素能药物，能舒张血管，但比肾上腺素弱而慢，对心脏作用显著优于肾上腺素[11]。

2. 有刺激呼吸中枢的作用[11]。

3. 有抗辐射作用。给药后，血流量下降、血压上升，通过血管收缩性缺氧的机制来实现辐射保护[12,13]。

4. 有抗真菌作用[14]。

【临床与实用价值】　用酪胺盐酸盐治疗各种循环虚脱症，用作分娩时的子宫刺激剂[11]。

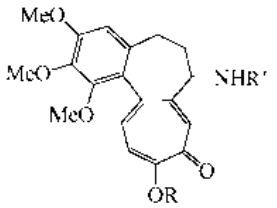
【参考文献】　[1] Graselli JG, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2ed Vol. Ⅲ. Cleveland: CRC Press, 1975. 1148; [2] 崔征等. 中国药学杂志, 1995, 30(9): 524; [3] 杨秀伟等. 中草药, 1996, 27(12): 707; [4] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 2080, 1374; [5] Nagai K. Yakugaku Kenkyu, 1961, 33: 48; [6] Forgacs P, et al. Phytochemistry, 1980, 19(6): 1225; [7] Varma PN, et al. Planta Med., 1980, 38(4): 377; [8] Ma WW, et al. J. Nat. Prod., 1986, 49(4): 735; [9] 张海军等. 中草药, 1998, 29(3): 156; [10] 唐英等. 色谱, 2000, 18(3): 198; [11] U. S. Dispensatory. 25Ed, 1955. 1893; [12] Shinida M, et al. Yakugaku Zasshi, 1978, 98(11): 1512; [13] Kulinskii VI, et al. Radiobiologiya, 1978, 18(5): 667; [14] Gindrat D. Experientia, 1981, 37(11): 1163

Nb　仲胺类生物碱

Nb001　秋水仙胺　Colchamine

【异名】　脱甲酰秋水仙碱；Santavys substance F；N-Deacetyl-N-methylcolchicine；Colcemid；Omaine；Alkaloid H3；Demecolcine

【结构式】



秋水仙胺　R=CH_3　R'=CH_3
10-去甲秋水仙碱　R=H　R'=$COCH_3$

【分子式】　$C_{21}H_{25}NO_5$　**【相对分子质量】**　371

【理化常数及谱学数据】　苍黄色棱柱结晶(EtOAc-Et$_2$O)，mp 186℃；$[\alpha]_D^{28}$ -129°(c 1, $CHCl_3$)[1]。^{1}H-NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 1.38(1H, br s, N-H), 1.60(1H, m, H_a-6), 1.90-2.70(3H, m, H_b-6, H_a-5, H_b-5), 2.24(3H, s, N-Me), 3.26(1H, m, H-7), 3.62(3H, s, OMe), 3.90(3H, s, OMe), 3.92(3H, s, OMe), 4.00(3H, s, OMe), 6.52(1H, s, H-4), 6.77(1H, d, J = 11.0Hz, H-11), 7.22(1H, d, J = 11.0Hz, H-12), 7.68(1H, s, H-8)[2]。

【来源】　秋水仙 *Colchicum autumnale* L. 的鳞茎[11]；美丽秋水仙 *C. speciosum* Stev. 的鳞茎[3]；买润得拉花 *Merendera yolantae* Czerniakowska[4]；*Androcymbium gramineum* (Cav.) McBride 的全草[5]；*A. melanthioides* var. *stricta* 的全草[6]；*A. palaestinum* 的全草[7]。

【分析方法】　HPLC法定性分析秋水仙胺等九种生物碱[9]。

(1)仪器　SP 8700高效液相色谱仪和SP 4290检测器

(2)色谱条件　Separon SGX C_{18}色谱柱(250mm×4.6mm I.D., 7μm)；中性生物碱的流动相为乙腈-甲醇-0.02mol/L的磷酸盐缓冲溶液(pH=7.5)，梯度洗脱：0～6min, 13∶20；16～21min, 18∶25, 23min, 13∶20。碱性生物碱的流动相为13%四氢呋喃的0.02mol/L醋酸缓冲溶液(pH=5.5)；流速均为1.5mL/min；检测波长为353nm。

(3)分析方法　干燥植物粉末以甲醇提取，回收溶剂，甲醇提取物干燥残渣以0.01mol/L硫酸溶液溶解并用二乙醚提取；残余水相以氯仿提取，挥干氯仿得中性生物碱；水相以氨水调节pH=9～10，再用氯仿萃取得碱性生物碱，进行HPLC分析。

【生物活性与毒性】

1. 抗有丝分裂作用　本品能与微管结合[7]，抑制细胞有丝分裂，选择性地抑制粒细胞[8]。

2. 降眼压作用　对家兔高眼压病理模型结果表现出非常显著的降眼压作用[9]。

3. 雌性激素样活性　本品有雌性激素样活性，能延长大鼠动情期和动情后期，缩短间情期和动情前期[8]。

4. 毒性　本品的毒性比秋水仙碱低，对小鼠的毒性仅为秋水仙碱的1/30～1/40。有恶心、呕吐、腹泻、脱发、瘙痒、骨髓抑制及黄疸等副作用。

【临床与实用价值】[11]

1. 多用于治疗慢性骨髓性白血病，但效果不如马利兰和巯基嘌呤。不能用于慢性淋巴性白血病，否则会使病情加重。对恶性皮肤癌可用油膏外敷；对基底细胞癌、鲍文病(鳞状细胞原位癌)有效，但对鳞状细胞癌无效。

2. 用1%秋水仙胺滴眼液治疗青光眼有效。正常人组24h内平均降压0.43kPa，青光眼组为0.84kPa；正常人降压峰值为0.63kPa，青光眼组为1.27kPa[8]。

3. 其他应用：抗流感病毒、抗生育[9]及防治动脉粥样硬化作用[10]。

【参考文献】　[1] KiselevVV. Doklady. Akad. Nauk. Uzbek, 1957, (9): 33; [2] Capraro HG, et al. Helv. Chim. Acta, 1979, 62(4): 965; [3] 何红平等. 天然产

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

物研究与开发，2000，12(12)：87；[4] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York：Chapman and Hall Ltd.，1989. 228；[5] Ellington E，et al. Biochem. System. Ecol.，2003，31：715；[6] Ondra P，et al. J. Chromatogr. A，1995，704(2)：351；[7] Pyles EA，et al. Biochemistry，1993，32(9)：2329；[8] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 233～234；[9] 马振君等. 中国医药工业杂志，1997，28(1)：26；[10] Farnsworth NR，et al. J. Pharm. Sci.，1975，64(4)：535；[11] Kramsch DM，et al. Abh. Rheinisch-Westfael. Akad. Wiss.，1978，63：153。

Nb002 10-去甲秋水仙碱 Colchiceine

【结构式】 见秋水仙胺。

【分子式】 $C_{21}H_{21}NO_5$ **【相对分子质量】** 385

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶(二氧六环-乙醚)，mp 178～179℃；$[\alpha]_D^{25}$ 255.1°(c 1，$CHCl_3$)，IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3230，2940，1670，1610，1540，1490，1450，1350，1320，1270，1220，1140，1090，1040，1000，910，850，700，660；UV λ_{max}^{E-OH} nm(ε)：350(16596)，244(29512)；UV λ_{max}^{NaOH} nm(ε)：357(2512)，249(3981)[12]。^{13}C-NMR($CDCl_3$)δ：153.9(C-1)，141.8(C-2)，151.1(C-3)，107.7(C-4)，29.9(C-5)，37.6(C-6)，52.9(C-7)，119.5(C-8)，170.1(C-9)，170.2(C-10)，122.5(C-11)，141.6(C-12)，170.5(C-13)，22.8(C-14)，126.1(C-1a)，134.6(C-1a)，151.7(C-7a)，136.5(C-12a)，61.3(C_1-OMe)，61.5(C_2-OMe)，61.5(C_3-OMe)，56.4(C_7-OMe)。

供参考数据 10-乙氧基-10-去甲氧基秋水仙碱(10-ethoxy-10-demethoxycolchicine)：^{1}H-NMR(360MHz，$CDCl_3$)δ：7.76(1H，d，NH)，7.56(1H，s，H-8)，7.32(1H，d，J=10.9Hz，H-12)，6.87(1H，d，J=10.9Hz，H-11)，6.54(1H，s，H-4)，4.56(1H，p，H-7)，4.25(2H，q，J=7.0Hz C_{10}-OCH_2CH_3)，3.95(3H，s，C_2-OCH_3)，3.91(3H，s，C_3-OCH_3)，3.66(3H，s，C_1-OCH_3)，2.53(1H，m，H-5)，2.33(2H，m，H-5，H-6)，1.98(3H，s，$COCH_3$)，1.90(1H，m，H-6)，1.56(3H，t，C_{10}-OCH_2CH_3)；^{13}C-NMR(90MHz，$CDCl_3$)δ：179.6，169.9，163.5，153.4，151.6，151.2，141.7，136.4，135.3，134.2，130.5，125.7，113.3，107.3，65.0，61.5，61.3，56.1，52.4，36.6，29.9，22.9，14.3[13]。

【来源】 秋水仙 *Colchicum autumnale* L. 的花[14]；*C. kesselringii*[15]；喜悦秋水仙 *C. luteum* Stev.[16]；拉特买润得拉花 *Merendera raddeana* Regel[17-18]；三柱花买润得拉花 *M. trigyna* Woronow[19]；粗壮买润得拉花 *M. robusta*[20]；买润得拉花 *M. yolantae* Czern.[21]。

【分析方法】 HPLC法分析 *Streptomyces spectabilis* 培养物中的10-去甲秋水仙碱[18]。

(1)仪器 Trscor 950高效液相色谱仪，Trscor 970A检测器，HP-3380A积分仪

(2)色谱条件 Lichrosorb RP-18色谱柱(100mm×4.1mm I.D.，10μm)；流动相为乙腈-甲醇-磷酸盐缓冲溶液(pH=6.0，μ=0.05)(16∶5∶79)；秋水仙碱的分析流速为3.0mL/min，10-去甲秋水仙碱的分析流速为4.0mL/min；检测波长为350nm

(3)分析方法 取微生物培养液1mL，加入20μL浓度为550μg/mL的秋水仙胺(Demecolcine)的10%甲醇-水溶液，再加入120μL 1mol/L的NaOH(pH=12.1～12.4)溶液，加入2mL氯仿振摇5min后，在817×g离心5min。移取1mL下层溶液60℃氮气下真空至干燥。残渣加100μL流动相溶解后移取20μL注入高效液相色谱仪测定秋水仙碱。

取上述碱性提取物的上层水相800μL，加入210μL浓度为125μg/mL的N-甲基秋裂胺(N-Methylcolchicinamide)的10%甲醇-水溶液，并以125μL 1mol/L的HCl(pH约3.0)溶液酸化。加2mL氯仿振摇5min后依前文所述条件离心。移取1.5mL氯仿层样品依前所述真空抽干，残渣用200μL乙醇分散后加入5mg氧化银，衍生物加入200μL碘乙烷。加盖后至于40℃热板上加热并连续搅拌1h，移取200μL混合物以GF/F玻璃纤维真空过滤并以200μL流动相洗涤玻璃纤维，合并滤液及洗涤液，旋涡混合10min，静置分层后取60μL上层水相注入高效液相色谱仪分析10-去甲秋水仙碱的含量。

【生物活性与毒性】

1. 抗有丝分裂作用 本品能与微管结合，但弱于秋水仙碱[22]。

2. 抗氧化作用 本品对于炎症有一定的作用[23]，对CCl_4所致大鼠急性和慢性肝损伤有保护作用[11,12]。本品有较强的抗氧化活性[13,14]，在高浓度下对还原型谷胱甘肽和抗氧化酶有保护作用[15]。直到10μmol/L浓度，未发现本品对培养的人原代肝细胞有细胞毒作用或很低，且对肝脏药物代谢酶CYP1A2、2C9、2E1和3A4的表达无影响。它的抗氧化作用不是通过CYP2E1实现的[24]。

【临床与实用价值】 由于本品的肝毒性很低[17]，尤其对肝脏，很有可能成为秋水仙碱的代用品[25,26]，以治疗肝纤维化。

本品是痛风抑制剂[18]。

【参考文献】 [1] Graselli JG，et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. Vol Ⅲ. Cleveland：CRC Press，2ed.，1975. 76；[2] Hufford CD，et al. J. Pharm. Sci.，1979，68：1239；[3] Staretz ME，et al. J. Med. Chem.，1993，36(6)：758；[4] Micheilne HB，et al. Ann. Pharm. Fr.，1973，31(6)：457；[5] Southon IW，et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York：Chapman and Hall Ltd.，1989. 234；[6] Trzyan AA，et al. Khim. Prir. Soedin.，1971，7(4)：541；[7] Yusupov MK，et al. Khim. Prir. Soedin.，1975，11(6)：808；[8] Klein AE，et al. Anal. Chem.，1980，52：2432；[9] Hastie SB，et al. Biochem. Pharmacol.，1990，39：1271；[10] Chang YH，et al. J. Pharmacol. Exp. Ther.，1975，194：159；[11] Mourelle M，et al. Life Sciences，1989，45：891；[12] Nava-Ocampo AA，et al. Eur. J. Clin. Invest.，1997，27：77；[13] Modriansky M，et al. Toxicol.，2002，177，(1)：105；[14] Muriel P，et al. J. Appl. Toxicol.，1994，14：423；[15] Schnell E，et al. Hoppe-Seyler's Zeitschrift-fur. Physiologische. Chemie.，1976，357：567；[16] Dvorak Z，et al. Toxicol. In Vitro，2002，16(3)：219；[17] Tang-Wai DF，et al. Biochemistry，1993，32(25)：6470；[18] Windholz M，ed. The Merck Index.

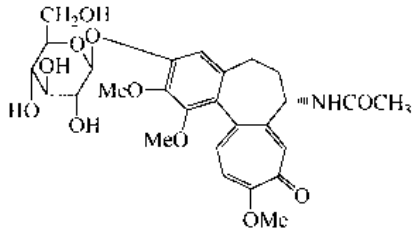
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 351。

Nb003 秋水仙苷 Colchicoside

【异名】 Colcamyl

【结构式】



【分子式】 $C_{27}H_{41}NO_{11}$ 【相对分子质量】 547

【理化常数及谱学数据】 长方棱柱结晶或平片结晶(EtOH)；mp 216～218℃，192～195℃；$[\alpha]_D^{15}$ −360°(c 1.0, H_2O)[1]。

将秋水仙苷的葡糖基 C_4 OH 苷化一分子半乳糖残基有如下数据：

FAB MS: 709 ([M-H]⁻, 8), 677 ([M-MeOH H]⁻, 10), 547([M-Gal-H]⁻, 60), 531(23), 515([M-Gal-MeOH H]⁻, 22), 385([M Gal-Glc-H]⁻, 100), 371(52)。^{1}H NMR (300MHz, DMSO-d_6) δ: 8.35 (1H, d, J = 7.5Hz, -NHCO), 7.18(1H, s, H-8), 7.12 (1H, J = 9.5Hz, H-12), 7.01 (1H, d, H-11), 6.88 (1H, s, H-4), 5.01 (1H, d, J = 7.5Hz, H-1′), 4.39 (1H, dt, J = 7, 7.5, 7.5Hz, H-7), 4.33(1H, d, H-1″), 3.9, 3.88, 3.60(3H, s, CH_3O), 1.88(3H, s, CH_3CO); ^{13}C-NMR(75.5MHz, DMSO-d_6) δ: 178.4(C-9), 169.2 (NHCO), 163.9(C-10), 151.2, 151.0 and 150.7 (C-7a, C-3 and C-1), 141.5(C-2), 135.5(C-12a), 135.0 (C-12), 134.3 (C-4a), 130.5 (C-8), 127.0 (C-1a), 112.6(C-11), 111.3 (C-4), 104.0 (C-1″), 100.3 (C-1′), 80.3(C-4′), 75.7(C-5″), 75.4 and 75.2(C-5′ and C-3′), 73.3(C-2′), 73.2(C-3″), 70.8(C-2″), 68.3(C-4″), 61.3(CH_3O), 61.2(CH_3O), 60.6(C-6″), 60.3(C-6′), 56.4(CH_3O), 51.6(C-7), 35.8(C-5), 29.4(C-6), 22.6(CH_3)[2]。

【来源】 秋水仙 *Colchicum autumnale* L. 的球茎[1,3,4]和种子[5]；嘉兰 *Gloriosa superba* L.[1,3]；*Androcymbium hierrense* 的种子[5]；*A. wyssianum* 的种子[5]；*A. gramineum*(Cav.)McBride 的种子[6]。

【分析方法】 HPLC 法分析秋水仙种子中的秋水仙苷[7]。

(1)仪器 HP 1050 高效液相色谱仪；HP 1050 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 Kromasil RP-HPLC C_{18} 色谱柱(150mm×4mm I.D., 5μm)；流动相为乙腈-水梯度洗脱，洗脱程序：0min, 11∶89；1min, 12∶88；12min, 30∶70；16min, 15∶85；18min, 12∶88；20min, 11∶89。流速为 1.0mL/min；检测波长为 350nm；进样量为 20μL。

(3)样品测定 超临界萃取法提取秋水仙植物种子中的秋水仙碱、3-去甲基秋水仙碱、秋水仙苷。取秋水仙植物种子粉末 200mg 加 800mg 硅藻土采用两步连续萃取，二氧化碳密度为 0.90g/mL(247bar)，流速为 1.5mL/min，加入 3% 甲醇作为改良剂，温度为 35℃，静态萃取 25min，动态萃取 30min。按上述 HPLC 方法测定各化合物的含量。秋水仙碱的收率为 98.6%，3-去甲基秋水仙碱的收率为 94.8%，秋水仙苷的收率为 98.7%。

【生物活性与毒性】 本品为持续性肌松弛剂[7-9]。

本品对淋巴细胞白血病 P388 无抑制活性，与微管亦不能结合[10]。

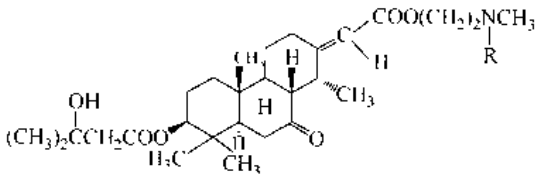
【临床与实用价值】 作用和用途与秋水仙碱相同，亦供临床药用。毒性较小，仅为秋水仙碱的 1%[11]。

【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 317; [2] Riva S, et al. Carbohydrate Research, 1998, 305: 525; [3] Bellet P, et al. Communication presented at the National Academy of Pharmacy (France), on December 5, 1984; [4] Windholz M, ed. The Merck Index. 9ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1976. 2438; [5] Ellington E, et al. Phytochem. Anal., 2003, 14: 164; [6] Ellington E, et al. Biochem. System. Ecol., 2003, 31: 715; [7] Muzaffar A, et al. J. Med. Chem., 1990, 33(2): 567; [8] Janbroers JM. Acta Therapeutica, 1987, 13: 221; [9] Balduini W, et al. Eur. J. Pharmacol., 1999, 376: 149; [10] Roesner M, et al. J. Med. Chem., 1981, 24(3): 257; [11] 林启寿. 中草药化学成分. 北京：科学出版社，1977. 685。

Nb004 考明定 Coumingidine

【异名】 蔻岷定

【结构式】



考明定 R=H
考明碱 R=CH_3

【分子式】 $C_{28}H_{41}NO_6$ 【相对分子质量】 491

【理化常数及谱学数据】 mp 160～161℃[1]。

【来源】 围涎树 *Erythrophleum couminga* H. Baillon 的树皮[2]；铁锈色黄檀 *Dalbergia ferruginea* Roxb. 的茎木和块根[2]

【生物活性与毒性】 本品有子宫兴奋作用[2]

【参考文献】 [1] Schlittler E. Helv. Chim. Acta, 1941, 24: 319E; [2] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 535

Nb005 考明碱 Coumingine

【异名】 蔻岷精

【结构式】 见考明定。

【分子式】 $C_{29}H_{47}NO_6$ 【相对分子质量】 505

【理化常数及谱学数据】 带光泽的细针状结晶(乙醚)，mp 142℃[1]；$[\alpha]_D^{20}$ −70°。盐酸盐($C_{29}H_{47}NO_6$·HCl)结晶体(乙醇-乙醚)，mp 195℃

【来源】 围涎树 *Erythrophleum couminga* H. Baillon 的树皮[1]；铁锈色黄檀 *Dalbergia ferruginea* Roxb. 的茎木和块根[2]。

【生物活性与毒性】

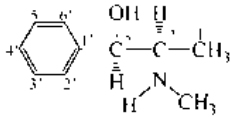
1. 有子宫兴奋作用[1]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2. 有强心作用[1]。

【参考文献】 [1] Ruzicka L, et al. Helv. Chim. Acta, 1941, 24: 1449; [2] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci. 1975, 64(4): 535; [3] Windholz M, Ed. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 367

Nb006 *l*-麻黄碱 *l*-Ephedrine

【结构式】 

【分子式】 $C_{10}H_{15}NO$ 【相对分子质量】 165

【理化常数及谱学数据】 有吸湿性，mp 34℃；^{1}H NMR δ: 0.84 (3H, d, J = 6.6Hz, CH_3-1'), 1.90-2.30 (1H, br s, N-H), 2.51 (3H, s, N-CH_3), 2.83 (1H, m, H-2), 4.80 (1H, d, J = 3.8Hz, H-3), 7.2-8.0 (5H, m, arom-H-2', -H 3', H-4', -H-5', -H-6')[1]; ^{13}C-NMR (25.15MHz, D_2O) δ: 10.6 (C-1), 60.8 (C-2), 72.1 (C-3), 31.7 (N-CH_3), 139.4 (C-1'), 126.9 (C-2'), 129.6 (C-3'), 129.2 (C 4'), 129.6 (C-5'), 126.9 (C-6')[2]; ^{13}C-NMR (50.00MHz) δ: 13.7 (C-1), 60.4 (C 2), 73.7 (C 3), 33.7 (N-CH_3), 142.4 (C-1'), 126.2 (C-2'), 128.0 (C-3'), 126.9 (C-4'), 128.0 (C-5'), 126.2 (C-6')[3]。

盐酸盐 (Biophedrin, Ephedral, Ephedrosst, Sanedrine)：斜方针晶，mp 216～220℃，$[\alpha]_D$ −33°, −35.5° (c 5)；$[\alpha]_D$ −10° (c 2, EtOH)；$[\alpha]_D$ −30° (c 2, $CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3340 (OH), 1590 (arom.), 1460, 1395, 1240, 1050, 995, 755, 700。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 263, 257, 252, 214。EI-MS: m/z 166 [M+1]$^+$, 165 [M]$^+$, 107, 58 (基峰)。^{1}H-NMR (D_2O) δ: 1.12 (3H, d, J = 6.8Hz, CH_3-1'), 2.76 (3H, s, N-CH_3), 3.54 (1H, q, H 2), 5.12 (1H, d, H 3), 7.38-7.48 (5H, m, arom-H-2', -H-3', -H-4', -H-5', -H-6'); ^{13}C-NMR (D_2O) δ: 12.5 (C-1), 62.7 (C-2), 74.2 (C-3), 33.5 (N-CH_3), 141.2 (C-1'), 131.6 (C-2'), 128.9 (C-3'), 131.2 (C-4'), 128.9 (C-5'), 131.6 (C-6')[4]。

硫酸盐：斜菱针晶，mp 245℃ (dec)；$[\alpha]_D$ −29.5°-32.0° (c 5)。

【来源】 双穗麻黄 *Ephedra distachya* L. 的茎[1]；木贼麻黄 *E. equisetina* Bunge 的茎[5~7]；山岭麻黄 *E. gerardiana* Wall.[5,7]；中麻黄 *E. intermedia* Schrenk ex Mey. 的茎[7~9]；西藏中麻黄 *E. intermedia* var. *tibetica* Srapf. 的茎[7]；斑子麻黄 *E. lepidosperma* C. Y. Cheng 的茎[7]；丽江麻黄 *E. likiangensis* Florin 的茎[7]；窄膜麻黄 *E. tonatolepis* Schrenk 的茎[7]；异株矮麻黄 *E. minuta* var. *dioeca* C. Y. Cheng 的茎[7]；单子麻黄 *E. monosperma* Gmel. Ex Mey. 的茎[7]；高大麻黄 *E. procera* C. A. Mey. 的茎[7]；膜果麻黄 *E. przewalskii* Stapf. 的茎[7]；*E. regeliana* Florin 的茎[7]；藏麻黄 *E. saxatilis* Royle ex Florin 的茎[7]；草麻黄 *E. sinica* Stapf. 的茎[7~8]；*E. tweediana* C. A. Mey. 的茎[9]；矮麻黄 *E. vulgaris* Rich. 的茎[7]；*E.* spp.[4]；心叶黄花稔 *Sida cordifolia* L. 的地上部分和根[13]；半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的块茎[1,13]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 半夏中麻黄碱(EP)和伪麻黄碱(PEP)的分析[7]。

(1)色谱条件 色谱柱为 Polygosil 60-5 柱 (250mm×4.0mm I.D., 5μm)；流动相为己烷-乙酸乙酯=100∶15(用水饱和)，流速为 2.0mL/min；检测波长为 325nm，先用 3%丙酮水溶液 (50mL) 冲洗色谱柱，再用流动相冲洗至基线无漂移。

(2)工作曲线的制作 精密称取麻黄碱适量，定容，麻黄碱浓度小于 5μg/mL 时呈线性关系，高于此浓度时受 Ni^{2+} 螯合剂干扰。

(3)测试样品的制备和测定 取半夏生药粉末 200mg，用 0.2mol/L H_2SO_4 提取二次，每次 15mL 溶剂。合并提取液，用水稀释至 50mL，取其中 10mL 加入含 0.1mol/L $NiCl_2$ 的 1.0mol/L 柠檬酸钠溶液 10mL，再用 NaOH 调 pH 为 12.5 或更高。用含 5% CS_2 的 $CHCl_3$-EtOAc (1∶1, 8mL) 振摇萃取 3min，水层再用 2mL 的 $CHCl_3$-EtOAc (1∶1) 振摇萃取一次。合并有机溶剂萃取液并至 10mL，量取一定量，加入二丁基二硫代氨基甲酸镍溶液。按摩尔比计算，应使溶液中的二丁基二硫代氨基甲酸为麻黄碱的 100 倍。放置 2h，作为样品溶液。

按上述条件进行分析，半夏中麻黄碱含量为 0.002%。

方法二 生药麻黄和含有麻黄的中药复方中麻黄碱(EP)和伪麻黄碱(PEP)的分析[13]

(1)仪器 岛津高效液相色谱仪，LC-10ADVP 型泵，SPD-M10AVP 型二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 TSK gel ODS 80TSQA 柱 (150mm×4.6mm I.D., 5μm)；流动相为水-乙腈-磷酸−650∶350∶1 (体积比，含 0.5% SDS)，流速为 1.0mL/min；CTO-10ACVP 柱温箱，50℃ 检测；检测波长为 210nm。*N*-苯基二乙胺 (IS) 为内标。

含有麻黄的中药复方提取物用乙醇-0.1%磷酸 (9∶1) 提取，提取液用 TOYOPAK IC-SPM 柱 (0.75mol/L 氯化铵作为洗脱剂) 处理，然后进行 HPLC 分析。

麻黄碱和伪麻黄碱的线性范围为 2～70μg/mL (32μg/mL 的内标物质 *N* 苯基二乙胺)，以浓度 (μg/mL) 为横坐标，麻黄碱或伪麻黄碱/*N*-苯基二乙胺的比率为纵坐标，得麻黄碱的回归方程分别为：y = 0.0290x + 0.0018 (r = 0.999)、回收率为 100.1%～101.4%、CV 为 0.1%～0.6%；伪麻黄碱的回归方程分别为：y = 0.0294x + 0.0042 (r = 0.999)、回收率为 98.2%～99.7%、CV 为 0.1%～0.4%。商品制剂在上述条件下的 HPLC 色谱如图 N.1 所示。

方法三 血浆中 *l* 麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱的定量分析[14]。

(1)仪器 岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪，RF-535 荧光检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Shimpack CLC-ODS 柱 (150mm×6.0mm I.D., 5μm)，Shimpack G-ODS 预处理柱 (10mm×4.0mm I.D., 5μm)；流动相为 0.6%磷酸缓冲液 (pH = 6.5)-甲醇 = 3∶8 (体积比)，流速为 1.3mL/min；室温检测，检测波长为 ex = 316nm, em =

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

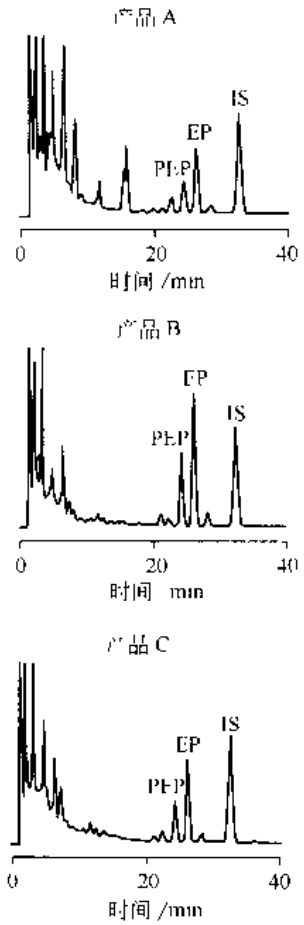


图 N.1 商品制剂的 HPLC 色谱

486nm。*l*-去甲基麻黄碱为内标。

(3)测定程序 在 100～500μL 血浆样品中加入内标物质 *l*-去甲基麻黄碱盐酸盐水溶液 100ng(1.0μg·mL)，用 0.5mol·L 磷酸钾缓冲液(pH＝7.0，2mL)稀释，然后过 Sep-Pak C_{18} 柱，依次用水(5mL)和 20%乙醇(3mL)洗脱，再用乙醇(8mL)洗下 *l*-麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱。回收洗脱液，蒸干，将残渣溶解在乙腈(100μL)中，并与丹磺酰氯(Dansyl Chloride，DNSCl)(600μg，0.03%三乙胺乙腈溶液，100μL)混合，在 50℃加热 20min，氮气流下吹干。将残渣溶解在 90%乙醇(1000μL)中，过 CM-LH-20(80mg)柱(18mm×6.0mm I.D.)，流速为 0.2mL/min。用 90%乙醇洗脱，去除中性和酸性物质，再用 0.05mol·L 的甲胺 90%乙醇溶液(6mL)洗下 *l*-麻黄碱和 *d* 伪麻黄碱。蒸干洗脱液，将残渣溶解在流动相(50～100μL)中，供 HPLC 分析。

将 *l*-麻黄碱盐酸盐(835μg·kg)和 *d*-伪麻黄碱(855μg·kg)溶解在生理盐水中，分别按 835μg·kg 和 855μg·kg 剂量静脉注射给予豚鼠(体重为 0.92kg)，分别在给药后 0.5h、1h、2h、4h、6h 和 8h 取血液样品，在 1500r·min 离心 20min，得到血浆。

将 20mL 小青龙合剂按 0.16mL/kg 剂量灌胃给予豚鼠，给药后 2h 取血液样品，在 1500r/min 离心 20min，得到血浆。

在上述条件下，*l*-麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱的最低检测线为 5ng；线性范围为 1～800ng·mL；*l*-麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱的回归方程分别为：$y=0.107x-0.019$($r=0.998$；日内 RSD≤1.26%，日间 RSD≤1.13%)和 $y=0.201x+0.013$($r=0.999$；日内 RSD≤1.21%，日间 RSD≤2.39%)。

在上述条件下的 HPLC 色谱如图 N.2 所示。

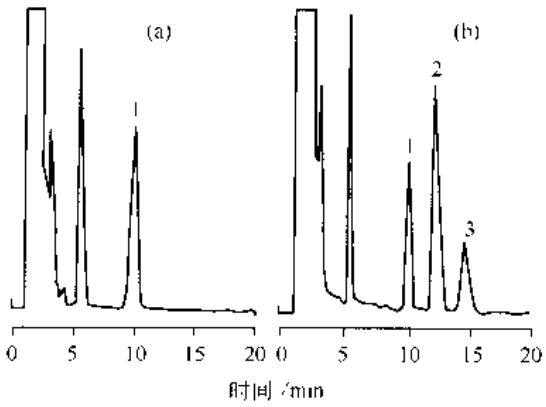


图 N.2 空白血浆和给药血浆的 HPLC 色谱
(a)空白血浆；(b)给药血浆
1 *l*-去甲基麻黄碱；2—*l* 麻黄碱；3 *d*-伪麻黄碱

方法四 生药中麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、去甲基伪麻黄碱、甲基麻黄碱和甲基伪麻黄碱的定量分析[7]。

(1)仪器 岛津 LC-4A 高效液相色谱仪，SPD-2AS 紫外检测器；CTO-2AS 柱温箱。

(2)色谱条件 色谱柱为 Zorbax CN 柱(250mm×4.6mm I.D.)；柱温为 23～25℃；检测波长为 210nm。流动相为 0.9mmol·L 正二丁胺水溶液，用磷酸调 pH＝2.2。流速程序：0～7min，0.8mL/min；7.0～7.5min，0.8mL·min 线性梯度到 1.5mL·min；7.5～23.0min，1.5mL·min。

(3)对照品溶液的制备和工作曲线的制作 分别精密称取盐酸麻黄碱 25mg、盐酸伪麻黄碱 25mg、去甲基麻黄碱 5mg、去甲基伪麻黄碱 5mg、甲基麻黄碱 5mg 和甲基伪麻黄碱 5mg，用甲醇定容在 5mL 容量瓶中，精密吸取各溶液 100μL 用甲醇稀释在 2mL 容量瓶中，即得对照品溶液。分别取不同体积的对照品溶液进样分析，得各工作曲线。

(4)测试样品溶液的制备 精密称取干燥生药样品粉末(40 目)0.5g，加入 0.5mol·L H_2SO_4 溶液 50mL，冷浸 12h，并在冷浸过程中不断振摇。过滤，取续滤液 25mL，加入 15mL 的 6mol·L NaOH，调 pH＝11～13。用 50mL 乙醚分四次萃取，合并乙醚萃取液，回收乙醚，残渣用 4mol·L 盐酸 3～4 滴溶解，然后用流动相稀释至 10mL，得测试样品溶液。进样 4～10μL 进行 HPLC 分析。

方法五 生药中麻黄碱和伪麻黄碱的定性分析[15]。

(1)仪器 Waters 高效液相色谱仪，510 高压泵，490UV 可变波长检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 μBondapak C_{18} 柱(300mm×3.9mm I.D.，8～10μm)；检测波长为 210nm。流动相为 0.01mol·L KH_2PO_4-MeOH＝94：6(体积比)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

在上述条件下麻黄碱和伪麻黄碱得到了良好分离。

2. 气相色谱法　生药中麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、去甲基伪麻黄碱、甲基麻黄碱和甲基伪麻黄碱的定量分析[16]。

(1)色谱条件　色谱柱为 HP 柔性石英毛细管柱(25m×0.2mm I.D.0.33μm)。载气：氦气，流速为 1.4mL/min。程序升温：先在 90℃维持 1min，然后按 3℃/min 升高到 124℃，保持 3min；再按 25℃/min 升高到 250℃，总时间为 22min。分流比为 1∶10；氢气流速为 3.2mL/min；空气流速为 90mL·min；尾吹气速度为 28mL·min；进样口温度为 220℃，检测器温度为 280℃。内标物二苯胺(溶解在乙醚中，浓度为 0.01mg/mL)。

(2)对照品溶液的制备和工作曲线的制作　分别精密称取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸去甲基麻黄碱、盐酸去甲基伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱和盐酸甲基伪麻黄碱各 0.5mg，用甲醇溶解并定容。将此对照品溶液分为 7 个浓度梯度，盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的浓度范围为 9～185μg，其他为 5～60μg。精密吸取各溶液适量，挥干甲醇，用 0.65mol·L NaOH 溶液(2mL)溶解，并加入 1.2g NaCl 和 2mL 内标物质二苯胺乙醚溶液。然后加盖振摇 15min，离心，精密吸取乙醚层 1.5mL，加 0.1g 无水 Na_2SO_4 干燥。精密吸取此溶液 2μL 进行 GC 色谱分析，得各工作曲线。

(3)测试样品的制备　精密称取干燥生药样品粉末(40 目)适量放在具塞试管中，加入 0.65mol/L NaOH 溶液 2mL，并加入 1.2g NaCl 和 2mL 内标物质二苯胺乙醚溶液。然后加盖振摇 15min，离心，精密吸取乙醚层 1.5mL，加 0.1g 无水 Na_2SO_4 干燥。精密吸取此溶液 2μL 进行 GC 色谱分析，根据工作曲线计算生药中各生物碱的含量。

3. GC-MS 法

(1)仪器　气相色谱-质谱联用仪。

(2)色谱条件　色谱柱为 γ-环糊精毛细管柱。

(3)方法　气相-毛细管柱分离、质谱检测或气相毛细管柱分离-基质分离、傅里叶变换红外光谱检测。

分析(－)-麻黄碱、(－)-伪麻黄碱、(－)去甲基麻黄碱、(＋)-去甲基伪麻黄碱、(－)-N-甲基麻黄碱和(－)N-甲基伪麻黄碱[17]。

4. 毛细管电泳法

方法一　生药中麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱和去甲基伪麻黄碱的定量分析[18]。

(1)仪器　岛津 IP-2A 等速电泳仪。

(2)色谱柱　PTFE 毛细管预处理柱(40mm×1.0mm I.D.)，FEP 毛细管分析柱(150mm×0.5mm I.D.)。

(3)电解质　在 0.005mol·L $Ba(OH)_2$ 溶液中加入 β-氨基丙酸，调 pH 10.5，再加入 0.1%聚乙烯醇溶液，与甲醇(4∶1)混合，得到前导电解质。然后，与 0.01mol·L 2-氨基-2-甲基 1,3-丙二醇尾随电解质混合。

(4)分析程序　200μA 迁移电流下测定 20min，100μA 迁移电流继续测定。

(5)工作曲线的制作　取麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲基麻黄碱和去甲基伪麻黄碱适量，配制成 0.2～2.0mg/L 的样品水溶液，进样分析。以电势梯度长度为纵坐标，浓度为横坐标，得到工作曲线，分别为：

麻黄碱　$y=12.9x+0.3$ ($r=0.999$)，伪麻黄碱　$y=9.1x-0.4$ ($r=0.999$)；

甲基麻黄碱　$y=9.4x-0.5$ ($r=0.999$)，甲基伪麻黄碱　$y=12.3x-0.1$ ($r=0.999$)；

去甲基麻黄碱　$y=9.5x+0.3$ ($r=0.998$)，去甲基伪麻黄碱　$y=7.9x-0.2$ ($r=0.998$)。

(6)测试样品的制备和测定　生药粉末样品 2.0g，用 50%乙醇(80.0mL)在室温下振荡提取 30min，离心(1500g×10min)。取 10.0mL 上清与 0.1mol/L 盐酸(1.0mL)混合，蒸干溶剂，得到麻黄生物碱提取物。取此提取物 20mg，用水溶解并定容至 1.0mL，得到测试样品溶液。然后，精密吸取 10μL，按上述条件进行分析测定。

方法二　区域毛细管电泳法分析尿液中麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱和去甲基伪麻黄碱[19]。

(1)仪器　Hewlett Packard 毛细管电泳仪，二极管阵列检测器。

(2)色谱柱　未涂布融硅毛细管柱(485mm×75μm I.D.，有效长度 400mm)。注射样品前用 0.1mol·L NaOH 洗 10min，然后再用蒸馏水洗 5min，用分析用缓冲液平衡 3.5min。第一次使用前，用 0.1mol·L NaOH 洗 30min，然后再用蒸馏水洗 15min。

(3)进样条件　压力(25mbar)进样 20s；分析电压 30kV；温度 25℃。*D*-东莨菪碱为内标。进样体积为 16nL。

(4)电泳缓冲液　26mmol Tris-磷酸盐(pH 3.5)-13.3mmol/L 二甲基-β-环糊精。

(5)工作曲线的制作　取麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱、去甲基伪麻黄碱和东莨菪碱适量，用甲醇配制成 1.0mg/mL 的样品储备液。取一定体积的对照品储备液用水稀释，得到不同浓度的标准溶液，浓度范围在 5～45μg/mL，内含内标物质为 10μg/mL，进样分析，得回归方程：

麻黄碱　$y=0.089x+0.038$ ($r^2=0.9994$)，伪麻黄碱　$y=0.096x-0.006$ ($r^2=0.9993$)；

去甲基麻黄碱　$y=0.086x-0.025$ ($r^2=0.9996$)，去甲基伪麻黄碱　$y=0.083x+0.022$ ($r^2=0.9992$)。

(6)尿样的制备　取尿样 5mL，加 5mol/L KOH 水溶液 0.5mL 和约 3g 的 NaCl，振摇。离心，取上清进行分析。

在上述条件下的毛细管电泳色谱如图 N.3 所示。

5. TLCS 法　分析生药或饮片中的 *l*-麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱[20]。

(1)仪器　双光束薄层色谱扫描仪。

(2)扫描条件　λ_S=460nm，λ_R=700nm；反射法锯齿扫描。

(3)色谱板　硅胶 G 色谱板，含 0.8% CMC-Na。

(4)展开剂　异丙醇-正丁醇-氨水=15.7∶2∶2.3。

(5)对照品溶液的配制　分别精密称取盐酸 *l*-麻黄碱和盐酸 *d*-伪麻黄碱，用无水乙醇分别配成 10mg/mL 和 4.5mg/mL 的溶液。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

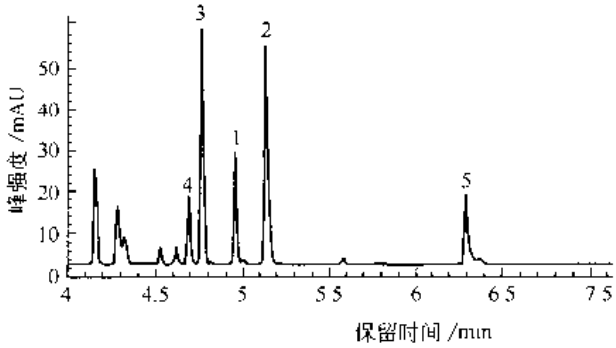


图 N.3 尿液中麻黄碱、伪麻黄碱、去甲基麻黄碱和去甲基伪麻黄碱的区域毛细管电泳色谱

1—麻黄碱(10μg/mL);2—伪麻黄碱(25μg/mL);3 去甲基麻黄碱(25μg·mL);4 -去甲基伪麻黄碱(5μg/mL);5--东莨菪碱

(6)测试样品溶液的制备与测定 精密称取生药粉末 5g(蜜炙样品 6g),加 125mL 水回流提取 8h,滤过,用 0.5mol/L NaOH 溶液调 pH=12 以上,用氯仿提取五次,每次 15mL。合并萃取液,用 0.5mol/L 盐酸溶液调 pH 至中性,加少量无水硫酸钠脱水,滤过,用氯仿、乙醇洗涤无水硫酸钠,合并滤液和洗液,回收溶剂,残渣用无水乙醇溶解并定溶至 5mL,得测试样品溶液。

取样品溶液 10μL 和各对照品溶液 1.5μL,点在同一色谱板上,按上述条件展开、处理、测定。根据样品与对照品的峰面积值计算含量。

【生物活性与毒性】

1. 生物活性 *l*-麻黄碱可兴奋大鼠 β_2-肾上腺受体,用混合 β-肾上腺受体拮抗剂普萘洛尔(Propranolol)和选择性 β_2-肾上腺受体拮抗剂布他沙明前处理大鼠可抑制 *l*-麻黄碱的这一作用[21]。大鼠过量摄入 *l*-麻黄碱,可引起严重的充血和脑多巴胺枯竭,体温升高,区域特异性造成脑皮质损伤[22],多巴能末梢损伤[23]。*l*-麻黄碱可作用于胆碱能前接合点[24];通过肥大细胞直接抑制过敏性化学介导物释放[25]。

l-麻黄碱促使神经末梢释放儿茶酚胺、直接刺激肾上腺素能受体,因此有较强的升压作用,比 *d*-伪麻黄碱强 5 倍。人体试验证明 *l* 麻黄碱在增强心率和收缩血管方面比 *d*-伪麻黄碱强 4 倍;在扩张支气管平滑肌方面,*l*-麻黄碱比 *d*-伪麻黄碱强 1 倍;对上呼吸道消除充血方面,*l*-麻黄碱和 *d*-伪麻黄碱的作用相近;在治疗气喘方面,*l*-麻黄碱的作用比 *d*-伪麻黄碱强。与 *d*-伪麻黄碱相比,*l* 麻黄碱快速耐受性小,反复用药不易产生耐受性。

2. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)

在离体试验中,家兔肝脏微粒体和肝脏匀浆上清液皆可代谢 *l*-(+)-麻黄碱和 *d*-(-)-麻黄碱产生去甲基麻黄碱(Norephedrine)、苯甲酸(Benzoic acid)和 1-苯基-1,2-丙二醇(1-Phenyl-1,2-propanediol)。*d*-(-)-麻黄碱的生物转化速率比 *l*-(+)-麻黄碱快。*d*-(-)-麻黄碱产生苯甲酸的速率比 *l*-(-)-麻黄碱的快 3 倍;产生去甲基麻黄碱和 1-苯基-1,2-丙二醇的相对量基本相同。在整体试验,*l*-(+)麻黄碱和 *d*-(-)-麻黄碱的代谢很快,给药后 24h 内的排泄量是给予总剂量的 71%~91%,*l*-(-)-麻黄碱的排泄率比 *d*-(-)-麻黄碱的高。在 0~24h 排出的尿液中,代谢产物 ^{14}C-马尿酸和 ^{14}C-苯甲酸占 ^{14}C 标记物的 47%~50%;^{14}C-1-苯基-1,2-丙二醇占 *l*-(-)-麻黄碱和 *d*-(-)-麻黄碱 ^{14}C 标记量的 4%~16%,为游离形或葡萄糖醛酸结合物,但没有检出麻黄碱和去甲基麻黄碱的对羟基代谢产物的硫酸结合物和葡萄糖醛酸结合物。原形麻黄碱、去甲基麻黄碱和 1 羟基-1 苯基-2-丙酮低于 4%。因此,*l*-(+)-麻黄碱和 *d*-(-)-麻黄碱生物转化的主要途径是侧链上脱氮甲基和氧化脱胺[26]。

过量服用 *l* 麻黄碱有神经毒作用,引起充血。

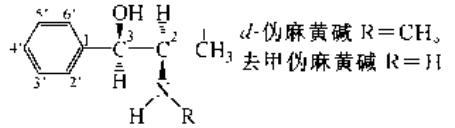
【临床与实用价值】 治疗哮喘和升高体温。

【参考文献】 [1] 石鸿昌等. 中国医药工业杂志,1999,30(12):551; [2] Yamasaki K, et al. Chem. Pharm. Bull.,1979,27(1):43; [3] Barkan S, et al. J. Chromatogr.,1981,219:81; [4] 陈德昌. 中药化学对照品工作手册. 北京:中国医药科技出版社,2000.134; [5] Moriyasu M, et al. Chem. Pharm. Bull.,1984,32(2):744; [6] Hsu HY, et al. The Chemical constituents of oriental herbs(Ⅰ). Taiwan: Oriental Healing Arts Institute,1985.1431; [7] 张建生等. 药学学报,1989,24(11):865; [8] Li HX, et al. J. Chromatogr. Sci.,2001,39(9):370; [9] Hashimoto Y, et al. Yakugaku Zasshi,1977,97(5):594; [10] Gunatilaka AA, et al. Planta Med.,1980,39(1):66; [11] Oshio H, et al. Chem. Pharm. Bull.,1978,26(7):2096; [12] 吴皓等. 中国中药杂志,1996,21(3):157; [13] Ichikawa M, et al. Chem. Pharm. Bull.,2003,51(6):635; [14] 邵刚等. 药学学报,1995,30(5):384; [15] 梁宏晞等. 药学学报,1990,26(1):49; [16] 崔建芳等. 药学学报,1991,26(11):852; [17] Betz JM, et al. J. AOAC Int.,1997,80(2):303; [18] Kasahara Y, et al. J. Chromatogr.,1985,324:503; [19] Mateus-Avois L, et al. J. Chromatogr. B,2003,791(1~2):203; [20] 曾诠. 中国药科大学学报,1990,21(4):236; [21] Yamahara J, et al. J. Pharmacobiodyn.,1985,8(8):591; [22] Bowyer JF, et al. Toxicol. Lett.,2001,125(1~3):151; [23] Bowyer JF, et al. Toxicol. Sci.,2000,55(1):133; [24] Yamamoto R, et al. Jpn. J. Pharmacol.,1989,50(4):311; [25] Shibata H, et al. Inflamm. Res.,2000,49(10):553; [26] Feller DR, et al. Drug Metab. Dispos.,1977,5(1):37。

Nb007 *d*-伪麻黄碱 *d*-Pseudoephedrine

【异名】 *d*-Ψ-Ephedrine; *d* Isoephedrine

【结构式】



d-伪麻黄碱 R=CH_3
去甲伪麻黄碱 R=H

【分子式】 $C_{10}H_{15}NO$ **【相对分子质量】** 165

【理化常数及谱学数据】 斜方形片状结晶(乙醚),mp 119℃;$[\alpha]_D$ +51°(c 0.6);^{1}H-NMR:δ 0.92(3H,d,*J*=6.4Hz,CH_3-1),2.42(3H,s,*N*-CH_3),2.50-2.70(2H,br s,*N*-H,OH),2.82(1H,m,H-2),4.19(1H,d,*J*=8.0Hz,H-3),7.10-7.50(5H,m,arom-H-2',-H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

3′, -H-4′, H 5′, -H-6′)[5]; ^{13}C NMR (25.15MHz, D_2O) δ: 12.8 (C-1), 60.5 (C-2), 75.5 (C-3), 30.9 (NCH_3), 140.5 (C-1′), 127.8 (C-2′), 129.8 (C-3′), 129.8 (C-4′), 129.8 (C-5′), 127.8 (C 6′)[12]; ^{13}C-NMR δ: 15.2 (C 1), 61.1 (C-2), 77.4 (C-3), 33.5 (N-CH_3), 142.8 (C 1′), 127.0 (C-2′), 128.1 (C 3′), 127.4 (C-4′), 128.1 (C-5′), 127.0 (C-6′)[5].

盐酸盐(Novafed、Sinufed、Sudafed、Symptom 2): 无色针晶, mp 181～182℃; $[\alpha]_D^{20}$ +62° (c 0.8); UV λ_{max}^{EtOH} nm (ε): 208 (8300), 251 (161), 257 (201), 264 (161); pK_a 9.22。

硫酸盐: 斜方针晶, mp 215℃ (dec); $[\alpha]_D$ −29.5°～32.0° (c 5)。

【来源】 双穗麻黄 *Ephedra distachya* L. 的茎[4]; 木贼麻黄 *E. equisetina* Bunge 的茎[4,5]; 山岭麻黄 *E. gerardiana* Wall.[1,5]; 中麻黄 *E. intermedia* Schrenk ex Mey. 的茎[4～6]; 西藏中麻黄 *E. intermedia* var. *tibetica* Srapf. 的茎[7]; 斑子麻黄 *E. lepidosperma* C. Y. Cheng 的茎[5]; 丽江麻黄 *E. likiangensis* Florin 的茎[5]; 窄膜麻黄 *E. lomatolepis* Schrenk 的茎[5]; 异株矮麻黄 *E. minuta* var. *dioeca* C. Y. Cheng 的茎[5]; 单子麻黄 *E. monosperma* Gmel. Ex Mey. 的茎[5]; 高大麻黄 *E. procera* C. A. Mey. 的茎[4]; 膜果麻黄 *E. przewalskii* Stapf. 的茎[13]; *E. regeliana* Florin 的茎[4]; 藏麻黄 *E. saxatilis* Royle ex Florin 的茎[5]; 草麻黄 *E. sinica* Stapf. 的茎[1,5,7]; *E. tweediana* C. A. Mey. 的茎[5]; 矮麻黄 *E. vulgaris* Rich. 的茎[8]; *E. spp.*[9]; 心叶黄花稔 *Sida cordifolia* L. 的地上部分和根[11]。

【分析方法】 参见 *l*-麻黄碱。

【生物活性与毒性】

1. 对呼吸道的作用 对支气管平滑肌有显著的扩张作用, 通过刺激交感神经末梢释放去甲肾上腺素以间接作用方式起拟交感神经作用[11]。对血管收缩有选择性, 主要收缩呼吸道血管, 对全身血管影响小, 升压作用比 *d*-伪麻黄碱弱 5 倍, 因此对血压影响小。人体试验证明, *d*-伪麻黄碱在增强心率和收缩血管方面比 *l*-麻黄碱弱 4 倍; 在扩张支气管平滑肌方面, *d*-伪麻黄碱比 *l*-麻黄碱弱 1 倍; 对上呼吸道消除充血方面, *d*-伪麻黄碱和 *l*-麻黄碱的作用相近; 与 *l*-麻黄碱相比, *d*-伪麻黄碱快速耐受性大, 反复用药易产生耐受性。在治疗气喘方面, *d*-伪麻黄碱的作用比 *l*-麻黄碱弱[12]。人连续服用伪麻黄碱, 收缩压和舒张压均有下降的趋势[14], 但较早的报道观察到舒张压没有明显的变化[15]。同时也见脉搏稍有上升。

伪麻黄碱收缩上呼吸道血管、消除组织水肿和充血, 使呼吸道通畅、扩大支气管等作用非常明显[12,15], 与抗组织胺药物配伍应用对于儿童气喘、支气管炎、鼻炎、鼻堵塞、喷嚏、鼻瘙痒等治疗作用更明显。

2. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)

急性或慢性非化脓性鼻炎患者一次性口服伪麻黄碱 60mg, 吸收很快, 1h 内血药浓度达峰值, 0.5～1h 的平均血药浓度为 (274 ± 33) ng·mL, 平均半衰期为 4.35h[15]; 连续服用 8 天可达稳态分布, 平均血药浓度为 (514.6 ± 98) ng·mL。男性受试者按 120mg 或 150mg 剂量每 12h 间隔服药一次, 连续 7 天, 相对生物利用度在 30%以上[11]。也有报道[16] 口服伪麻黄碱可平稳、完全地被吸收, "未发现代谢现象"。给药后 0.5～1h 达血药峰值, 向血管外位点广泛分布, 表观分布体积达 2.6L/kg 和 5.0L/kg。分布组织和体液包括脂肪、乳液和中枢神经。伪麻黄碱可通过血脑屏障而进入大脑, 但维持时间较短。伪麻黄碱主要经肾脏清除, 半衰期较短, 约 6h; 约有 55%～75%以原形从尿液排泄。儿童对伪麻黄碱的清除率比成人高。由于伪麻黄碱是有机共价键结合的胺类, 其尿液排泄依赖于尿液的 pH。pH 高, 不易离子化, 在远侧肾小管处发生被动再吸收, 排泄慢。尿液 pH = 5.2 时, 其平均半衰期为 4.73h; pH = 6 时, 平均半衰期为 7.1h; pH = 8 时, 平均半衰期为 13.4h[17]。

伪麻黄碱的毒性包括过量服用引起神经毒、高血压; 偶见心悸、震颤、失眠。中枢神经兴奋过度, 出现难以耐受现象。与抗组胺药物并用, 出现嗜睡、疲倦、头昏、口干等症状。

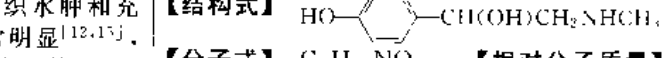
小鼠 ip LD_{50} 为 1.0mmol/kg。

【临床与实用价值】 治疗呼吸道黏膜充血、气喘、支气管炎、鼻炎、感冒。

【参考文献】 [1] 石鸿昌等. 中国医药工业杂志, 1999, 30(12): 551; [2] Yamasaki K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1979, 27(1): 43; [3] Barkan S, et al. J. Chromatogr., 1981, 219: 81; [4] Moriyasu M, et al. Chem. Pharm. Bull., 1984, 32(2): 744; [5] 张建生等. 药学学报, 1989, 24(11): 865; [6] Hikino H, et al. Chem. Pharm. Bull., 1980, 28(10): 2900; [7] Li HX, et al. J. Chromatogr. Sci., 2001, 39(9): 370; [8] Hsu HY, et al. The Chemical constituents of oriental herbs (I). Taiwan: Oriental Healing Arts Institute, 1985. 1436; [9] Hashimoto Y, et al. Yakugaku Zasshi, 1977, 97(5): 594; [10] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1975, 14: 830; [11] Patil PN, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1965, 148: 158; [12] Hendeles L, et al. Am. J. Hosp. Pharm., 1980, 37(11): 1496; [13] Dickerson J, et al. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1978, 14(4): 253; [14] Bye C, et al. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1975, 8(1): 47; [15] Roth RP, et al. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1977, 86(2 pt. 1): 235; [16] Kanfer I, et al. Pharmacotherapy. 1993, 13(6 Pt 2): 116S; discussion 143S; [17] Kuntzman RG, et al. Clin. Pharmacol. Ther., 1971, 12(1): 62。

Nb008 对羟福林 Synephrine

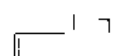
【异名】 辛福林; 辛内弗林; 交感醇; 脱氧肾上腺素; Sumpathol; Oxedrine

【结构式】 

【分子式】 $C_9H_{13}NO_2$ **【相对分子质量】** 167

【理化常数及谱学数据】 消旋体结晶, mp 184～185℃; 盐酸盐结晶, mp 151～152℃。重酒石酸盐, mp 188～189℃ (部分分解)。左旋体: 盐酸盐为无色结晶 (乙醇-乙醚), mp 166～167℃; $[\alpha]_D^{27}$ −52° (c, 7.6mg/mL, MeOH)[1,2]。在强酸、强碱离子交换树脂色谱分离中容易发生消旋[2～4]。UV $\lambda_{max}^{0.1NaOH}$ nm (logε): 243, 290(2310); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3280 (OH 或 NH), 3030, 2980, 2960, 2870, 2840, 1610, 1505, 1208, 1100, 1055, 840(1,4-取代苯)。EI-MS: *m/z* 167[M^+], 148[$M-H_2O$]$^+$, 123[HO-C_6H_6-CHOH]$^+$, 95[C_6H_6-OH$^+$],

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

77[C_6H_5]$^+$，65[]，44[CH_2NHCH_3]$^+$。^{1}H-NMR(CFCOOH)δ：6.80(3H，t，J 7.0Hz，N-CH_3)，6.21(2H，m，CH_2)，3.82(1H，m，CH)，2.30 3.00(4H，dd，A_2B_2 arom.-H)[1]。

【来源】 酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果[2-5]；灵茅荚 *Ecodia rutaecarpa*(Juss.)Benth. 的近成熟果实(消旋体)[6]；仙人球 *Coryphantha ramillosa* Cutak 的全草[7]；阮永仙人球 *C. macromeris* var. *runyonii*(Br. et R.)L. Benson 的全草[8]；乳头状仙人球 *Dolichothele uberiformis*(Zucc.)Br. et R. 的全草(大量右旋体和少量消旋体)[9]。

【生物活性与毒性】 对羟福林为肾上腺素 α 受体兴奋剂，对心脏 β 受体也有一定的兴奋作用，有收缩血管，升高血压的作用。对气管和支气管有较强的扩张作用，给麻醉猫静脉注射可完全拮抗组胺所致支气管收缩。对豚鼠离体气管也有同样作用[10]。

皮下注射对羟福林重酒石酸盐的 LD_{50} 为 800mg/kg[11]。

【临床与实用价值】 对羟福林已收载于北欧三国药典[12]和德国药典[13]。用于治疗支气管哮喘及手术和麻醉时低血压、虚脱和休克以及体位性低血压等。在内科、儿科与 *N*-甲基酪胺合用，有抗休克的效果，疗效显著。内科治疗 23 例，显效 22 例。抢救小儿感染性休克 23 例，鱼肝油中毒 1 例，升压作用良好，总有效率为 92%[14-16]。

【参考文献】 [1] Sato PT, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(3): 411; [2] Ranieri RL, et al. Lloydia, 1977, 40(2): 173; [3] Kisbye J, et al. Arch. Pharm. Chemi. Sci. Ed., 1977, 5(1): 97; [4] Kisbye J, et al. Arch. Pharm. Chemi. Sci. Ed., 1977, 5(4): 911; [5] 湖南医药工业研究所四室. 中草药通讯, 1976, (5): 6; [6] 汪纪武等. 中草药通讯, 1977, (1): 10; [7] Federica P, et al. J. Pharm. Biomed. Anal., 2002, 29(6): 1113; [8] 小管卓夫等. 国外医学·中医中药分册, 1986, 8(1): 17; [9] Keller WJ, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(3): 408; [10] 湖南医学院第二附属医院内科学教研组等. 科学通报, 1978, 23(1): 58; [11] 柯铭清. 中草药有效成分理化和药理特性. 湖南：湖南科学技术出版社, 1980. 123; [12] Nordic Pharmacopoeia, 1973; [13] Deutsches Arzneibuch, 7. Ausgabe, 1964; [14] 湖南医学院附属第二医院儿科教研组. 中草药, 1980, 11: 305; [15] 陈孝治. 中草药, 1980, 11: 399～400; [16] 湖南医学院附属第二医院内科教研组. 中草药, 1980, 11: 406。

Nb009 *N*-甲基酪胺 *N*-Methyltyramine

【结构式】 见酪胺。

【分子式】 $C_9H_{13}NO$ **【相对分子质量】** 151

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱结晶(EtOH)或片状结晶(C_6H_6)，mp 130～131℃，沸点 183～185℃/9mm；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3400(OH)，3280(NH)，2980，2950，2840，1610，1600，1520，1180，832(1，4-双取代苯)；UV $\lambda_{max}^{1\%\ 1cm\ 1\ NaOH}$ nm(logε)：240，294(2332)；EI-MS：m/z 151[$M^{+\cdot}$]，121，107，77，44。^{1}H-NMR δ：3.01(3H，t，J = 9.0Hz，N-CH_3)，3.18(2H，t，J = 9.0Hz，CH_2)，3.63(2H，m，CH_2)，7.5-6.9(4H，dd，arom.-H-2，H-3，H-5，H-6)[1,2]。

盐酸盐为白色片状或针状结晶(EtOH-Me$_2$O)，mp 149.5～150.5℃[1]。

【来源】 芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果(枳实)[3-5]；仙人掌科植物小果银毛球 *Mammillaria microcarpa* Engelm.[6]；豆科植物钩毛蔓山蚂蟥(大叶山蚂蟥，红母鸡草)*Desmodium gangeticum* DC. 的根[7]；波兰相思树 *Acacia berlandieri* Benth. 的叶和茎[8]；力吉杜拉相思树 *Acacia rigidula* Benth. 的叶和茎[9]。

【分析方法】

1. 气质联用法定性和定量分析相思树叶和茎中的 *N*-甲基酪胺[8,9]。

(1)仪器 HP 4877A 气相色谱仪，4869C 系统，EI MS(70eV)检测。

(2)色谱条件 He 为载气，传送系统维持在 280℃；顶空进样压力 34.47kPa，进样体积 1μL，进样口温度 200℃，分流时间 1min，排气速度 60mL/min，初始时间 1min，迅速升温 3℃/min，终末温度 270℃，终了时间 20min。WCOT 键合聚硅氧烷柱(36m×0.2mm I.D.，33μm)。总离子流量检测范围为 35～800amu。

(3)结果 在上述条件下，*N*-甲基酪胺(*N*-Methyltyramine)、甲基酪胺(Tyramine)、*N*-甲基-β-苯乙胺(*N*-Methyl β-phenethylamine)和大麦芽碱(Hordenine)等胺类及其他 40 种生物碱得到良好分析。

2. 薄层色谱-紫外分光光度法分析枳壳中的 *N*-甲基酪胺[8] 在分析的 11 种湖南产枳壳和枳实中，酸橙枳壳、湖南道县野橘和杂交种江西枳壳中的 *N*-甲基酪胺含量较高。

【生物活性与毒性】

1. 心血管作用 给犬动脉或静脉注射本品，能显著增加肾和脑血管阻力，此作用可被酚妥拉明所阻滞。其作用机制可能是兴奋血管 α 受体所致[9]。另有报道本品能增加冠脉血流量和肾脏血流量，降低心肌耗氧量，并有明显的利尿作用。按 0.02～0.5mg/kg 剂量给麻醉犬静脉注射，有升压效应。剂量大，升压明显。静脉灌注 0.2mg/(kg·min)，肾血流量增加 75%，尿量增加 1 倍。本品有很强的诱发心肌节律的作用，其强度与肾上腺素相当，比多巴胺和对羟弗林(Synephrine)强[10-12]。

2. 毒性 静脉注射盐酸盐的 LD_{50} 为 33.9mg/kg[11]。

【临床与实用价值】 本品与对羟福林合用有明显的抗休克作用。内科治疗休克 23 例，显效 22 例，无效 1 例。抢救儿童感染性休克 23 例，鱼肝油中毒 1 例，有良好的升压作用，总有效率 92%[13,14]。用合成品对羟福林与 *N*-甲基酪胺治疗休克 53 例，有效率为 86.7%，合成品不能完全代替枳实[1]。

【参考文献】 [1] 湖南医药工业研究所四室等. 中草药通讯, 1976, (5): 6; [2] Wu WN, et al. J. Nat. Prod., 1977, 40(4): 384; [3] 汪纪武等. 中草药通讯, 1977, (1): 10; [4] Howe RC, et al. Phytochemistry, 1977, 16(1): 151; [5] Ghosal S, et al. Planta Med., 1972, 22(4): 434; [6] Clement BA, et al. Phytochemistry, 1997, 16(2): 249; [7] Clement BA, et al. Phyto-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

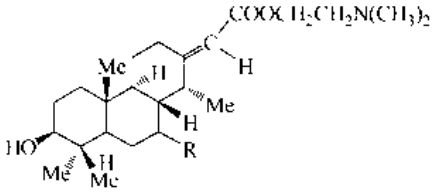
chemistry, 1998, 49(5): 1377; [8] 何朝清. 中草药, 1981, 12(8): 9; [9] 陈修等. 药学学报, 1981, 16(1): 253; [10] 湖南医学院药理教研组, 等. 中草药通讯, 1978, (4): 29; [11] 湖南医学院第二附属医学内科学教研组. 科学通报, 1978, 23(1): 58; [12] 贾宏钧等. 科学通报, 1980, 25(11): 522; [13] 湖南医学院第二附属第二医院儿科教研组. 中草药, 1980, 11(7): 305; [14] 陈孝治. 中草药, 1980, 11(9): 399; [15] 黄亚坤. 中西医结合杂志, 1984, 4(2): 95。

Nc 叔胺类生物碱

Nc001 咖萨定 Cassaidine

【异名】 二氢围涎皮次碱

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{41}NO_4$ 【相对分子质量】 407

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶(Me_2CO-Me_2O), mp 139.5℃; $[\alpha]_D^{21}$ −98°(EtOH), $[\alpha]_D^{20}$ −104°(c 1.0, 0.1mol/L HCl); 盐酸咖萨定 mp 249～252℃; $[\alpha]_D^{22}$ −96°(c 0.75, H_2O)[1]。UV λ_{max}^{EtOH} nm(logε): 225(4.28)。^{1}H NMR(100MHz, $CDCl_3$) δ: 0.85(6H, s, CH_3 ×2), 1.03(3H, s, $-CH_3$), 1.09(3H, d, J = 7.0Hz, CH_3-14), 2.30[6H, s, $N(CH_3)_2$], 2.59(2H, m, N-CH_2-), 4.19(2H, t, $-OCH_2$-), 5.73(1H, s, C=CH-)[2]。

【来源】 绿穗格木 *Erythrophleum chlorostachys*[1,2]; *E. couminga*[1]; 几内亚格木 *E. guineeense* G. Don 树皮[1,3]; 象牙状格木 *E. ivorense* A. Chev. 茎皮[1,3]; 香格木 *E. suaveolens* (Guill. Et Perr.) Brenan 茎皮[1,4]。

【生物活性与毒性】

1. 强心作用 本品有强心作用[1-3], 在 1.4μg/mL 浓度, 可使离体乳头肌的收缩力增加 70%[3]; 有升高血压的作用[1]。

2. 其他作用 本品有局部麻醉作用[1]。

3. 给麻醉豚鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为(1.73±0.12)mg·kg^{-1}。

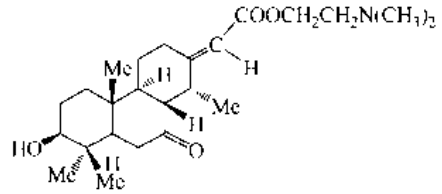
【临床与实用价值】 临床用作强心剂[4]。

【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 192; [2] Loder JW, et al. Aust. J. Chem., 1974, 27: 179; [3] Cronlund A. Planta Med. 1976, 29(2): 123; [4] Windholz M. Ed. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983. 264; [5] Cotton MD, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1952, 106(1): 94; [6] Cronlund A. Acta. Pharm. Suec., 1976, 13(1): 43。

Nc002 咖萨因 Cassaine

【异名】 围涎皮次碱

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{39}NO_4$ 【相对分子质量】 405

【理化常数及谱学数据】 絮片状结晶(乙醚), mp 112.5℃; $[\alpha]_D^{20}$ −103°(c 1.0, EtOH); $[\alpha]_D^{25}$ −101°(c 1.0, 0.1mol/L HCl)[1,2]; UV λ_{max} nm: 224(18.000)[2,3];

3β-乙酰基咖萨因: ^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$) δ: 1.05(3H, s, Me-14), 0.87(3H, Me), 0.92(3H, Me), 0.98(3H, Me), 0.53(3H, Me), 0.67(3H, Me), 0.72(3H, Me)[2,3]。

【来源】 *Erythrophleum couminga*[1]; 几内亚格木 *E. guineeense* G. Don 的树皮[1,3]; 象牙状格木 *E. ivorense* A. Chev. 的茎皮[1,4]。

【生物活性与毒性】

1. 强心作用 本品有强心作用[1], 在 3.1μg/mL 浓度, 可使离体乳头肌的收缩力增加 70%[2]; 有升高血压的作用[1]。本品有正性肌力作用[3], 是 Na^+, K^+-ATP 酶抑制剂, IC_{50} 为 5.0μmol/L[7], 其药理作用类似于洋地黄葡萄糖苷[8]。

2. 细胞毒活性 本品对 KB 细胞有细胞毒活性[1]。

3. 毒性 给麻醉豚鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为(2.63±0.21)mg/kg[5]。

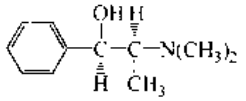
【临床与实用价值】 临床用作强心剂[6]。

【参考文献】 [1] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 192; [2] Clarke RL, et al. J. Am. Chem. Soc., 1966, 88(24): 5865; [3] Ruzicka L, et al. Helv. Chim. Acta 1939, 21: 1516; [4] Cronlund A. Planta Med., 1976, 29(2): 123; [5] Cronlund A. Acta. Pharm. Suec., 1976, 13(1): 43; [6] 张井山等. 基层中药杂志, 2000, 14(4): 52; [7] De Munari S, et al. J. Med. Chem., 2003, 46(17): 3644; [8] De Munari S, et al. J. Med. Chem., 1998, 41(16): 3033; [9] Windholz M. ed. The Merck Index. 10ed. New York: Merck & CO. Inc., 1983: 264。

Nc003 *N*-甲基麻黄碱 *N*-Methylephedrine

【异名】 *N*, *N*-Dimethylnorephedrine

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{17}NO$ 【相对分子质量】 179

【理化常数及谱学数据】 *dl*-*N* 甲基麻黄碱: 结晶(石油醚或甲醇), mp 63.5～64.5℃; *d*-*N*-甲基麻黄碱: 结晶, mp 87～87.5℃; $[\alpha]_D^{21}$ +29.2°(c 4.0, MeOH)。

l-*N*-甲基麻黄碱: 结晶(石油醚), mp 87～88℃; $[\alpha]_D$ −29.5°(c 4.5, MeOH)。

IR ν_{max} (cm^{-1}): 3060, 2980, 2960, 2870, 2770, 1460, 1360, 1270, 1170, 1130, 1060, 1040, 1000, 960, 88, 810, 780, 740, 700。^{13}C-NMR(25.15MHz, D_2O) δ:

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

8.5(C-1)，67.4(C-2)，71.5(C-3)，11.1 和 42.8(N-Me×2)，140.3(C-1′)，126.8(C-2′，C-6′)，129.8(C-3′，C-5′)，129.3(C-4′)[1]。

已通过 X 射线衍射法测定了结构[2]。

【来源】 麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf. 的茎[3~5]；麻黄科植物木贼麻黄 *E. equisetina* Bge 的茎[3~5]；麻黄科植物中麻黄 *E. intermedia* Schrenk et Mey. 的茎[4~5]。

【分析方法】 参见麻黄碱。

上述三种麻黄中生物碱含量[3]如表 N.2。

表 N.2 三种麻黄中生物碱含量/%

生药	麻黄碱	伪麻黄碱	去甲基麻黄碱	去甲基伪麻黄碱	甲基麻黄碱	甲基伪麻黄碱
草麻黄	0.651	0.169	0.047	0.069	0.079	痕量
木贼麻黄	1.26	0.525	0.108	0.32	0.04	痕量
中麻黄	0.266	0.697	0.051	0.33	痕量	痕量

【生物活性与毒性】 本品对小鼠记忆获得、巩固和再现三个阶段均有一定的改善作用，其作用和肾上腺素能神经递质系统有关；有一定的中枢兴奋作用，可提高学习效应，并对记忆有易化作用，这可能是对乙醇引起的记忆再现障碍有改善作用的机制所在[6]。在一定浓度范围内，本品有 β 受体拮抗剂的特性[7]。

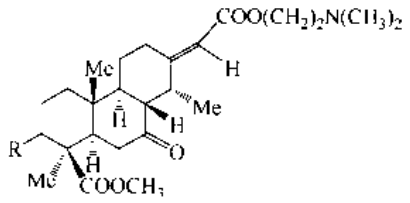
【临床与实用价值】 用于治疗支气管喘息痉挛及感冒等。

【参考文献】 [1] Yamasaki K，et al. Chem. Pharm. Bull.，1979，27(1)：13；[2] Wang XJ，et al. J. Chem. Eng. Data，2003，48(5)：1092；[3] 张建生等. 药学学报，1989，24(12)：937；[4] 张建生等. 药学学报，1989，24(11)：865；[5] 袁丽杭等. 植物学通报，2002，19(4)：396；[6] 常福厚等. 内蒙古医学院学报，1999，21(1)：28；[7] 常福厚等. 内蒙古医学院学报，1997，19(4)：33。

Nc004 格木胺 Erythrophlamine

【异名】 围涎树胺；红皮胺

【结构式】



格木胺 R=—OH

[1]内亚格木碱 R=H

【分子式】 $C_{23}H_{39}NO_6$ **【相对分子质量】** 449

【理化常数及谱学数据】 结晶(乙醚-石油醚)，mp 149~157℃，$[\alpha]_D^{20}$ −62.5°(*c* 0.911，EtOH)。

【来源】 豆科植物非洲格木 *Erythrophleum africanum* Harms 的树皮[1]；豆科植物考明格木 *E. couminga* Baill. 的树皮[2]；豆科植物象牙状格木 *E. ivorense* A. Chev. 的茎皮、叶[3]；豆科植物香格木 *E. suaveolens* Guill. Et Perr. 的叶[4]；豆科植物几内亚格木 *E. guineense* G. Don 的树皮[4]。

【生物活性与毒性】 本品有类似洋地黄的强心作用[4,5]。

【参考文献】 [1] Jansson S，et al. Acta Pharm. Suec.，1976，13(1)：51；[2] Cronlund A，et al. Acta Pharm. Suec.，1975，12(5~6)：467；[3] Cronlund A. Planta Med.，1976，29(2)：123；[4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 689；[5] Cronlund A，et al. Planta Med.，1967，15(2)：132。

Nc005 几内亚格木碱 Erythrophleguine

【结构式】 见格木胺。

【分子式】 $C_{25}H_{39}NO_5$ **【相对分子质量】** 449

【理化常数及谱学数据】 mp 77~78℃，$[\alpha]_D$ −38°(EtOH)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：1720，1645，860；UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε)：221(30100)[1]。

【来源】 豆科植物考明格木 *Erythrophleum couminga* Baill. 的树皮[2]；豆科植物象牙状格木 *E. ivorense* A. Chev. 的茎皮、叶[3,4]；豆科植物香格木 *E. suaveolens* Guill. Et Perr. 的叶[4]；豆科植物几内亚格木 *E. guineense* G. Don 的树皮[4]。

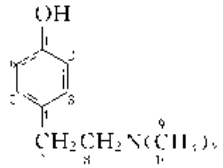
【生物活性与毒性】 本品有类似洋地黄的强心作用[4,5]。

【参考文献】 [1] Olle L，et al. Tetrahedron Lett.，1965：4203；[2] Cronlund A，et al. Acta Pharm. Suec.，1975，12(5~6)：467；[3] Cronlund A. Planta Med.，1976，29(2)：123；[4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 689；[5] Cronlund A，et al. Planta Med.，1967，15(2)：132。

Nc006 大麦碱 Hordenine

【异名】 大麦芽碱；大麦胺；Anhaline；Eremursine；Peyocactine

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{15}NO$ **【相对分子质量】** 165

【理化常数及谱学数据】 羽状针晶(丙酮-己烷)，mp 118~119℃；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：274(1261)，211(11000)；IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1})：3600，3040，2960，2870，2838，2795，1620，1603，1520，1475，1380，1255，1173，1145，1103，1055，1040，1009，870，845，830；MS：*m/z* 165[M]$^+$(14)，58[CH_2=NMe_2]$^+$(100)，^{1}H NMR($CDCl_3$)δ：8.08(1H，s)，6.94，6.59(共 4H，J=9Hz，A_2B_2)，2.69(4H，t)，2.36(6H，s)[13]；^{13}C NMR($CDCl_3$)δ：32.58(C-7，t)，44.87(C-10，q)，61.55(C-8，t)，115.88(C-2，6，d)，129.88(C-3，5，d)，130.21(C-4，s)，155.62(C-1，s)[2]。

【来源】 钩毛蕊山蚂蝗 *Desmodium gangeticum*(L.) DC. 的根[3]；假叶山蚂蝗 *D. tiliaefolium* G. Don 的茎[4]；假木豆 *D. cephalotes* Wall. 的芯木[5]；螺旋相思树 *Acacia spirorbis* Labill. 的根、茎[6]；骆驼刺 *Alhagi pseudalhagi*(Bieb.)Desv. 的茎[7]；阮永仙人球 *Coryphantha macromeris* var. *runyonii*(Br. Et R.)L. Benson. 的全株[8]；瑞米绒仙人球 *C. ramillosa* Cutak.[9]；迪耐仙人球 *Obregonia denegrii* Fric[10]；坡勒仙人掌 *Pelecyphora aselliformis* Ehrenberg[11]；喜马亚独尾

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

草 *Eremurus himalaicus* Baker 的根[13]；大麻 *Cannabis sativa* L. 的叶[14]；*Zanthoxylum arborescens*[15]。

【生物活性与毒性】 药理作用很多方面类似麻黄碱。

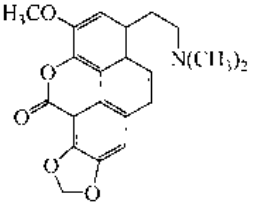
按 1.0mg/kg 剂量给予豚鼠，能增强子宫的紧张和运动，且有量效关系[11]。按 0.5～1.0mg/kg 剂量给予猫，对新斯的明所致支气管痉挛有支气管扩张作用，但对正常猫作用较弱[14]。

此外，还有放射性保护作用[15]。

【参考文献】 [1] El-Feraly FS, et al. Phytochemistry, 1975, 14: 2304; [2] Srinivasan PR, et al. Org. Magn. Reson., 1976, 8(1): 198; [3] Ghosal S, et al. Aust. J. Chem., 1969, 22(9): 2029; [4] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1973, 12(1): 193; [5] Ghosal S, et al. Phytochemistry, 1974, 13(8): 1628; [6] Poupat C, et al. Phytochemistry, 1975, 14(8): 1881; [7] Ghosal S, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(9): 1555; [8] Keller WJ. J. Pharm. Sci., 1973, 62(3): 408; [9] Sato PT. J. Pharm. Sci., 1973, 62(3): 408; [10] Neal JM. Econ. Bot., 1971, 25(4): 382; [11] Neal JM. Science, 1972, 176(4039): 113; [12] Ramiah S, et al. Indian J. Chem. Sect B, 1976, 14B(6): 475; [13] Manske RHF. Alkaloids. Council of Scientific and Industrial Research, Indian, 1955, (5): 196; [14] Akbarov ZS, et al. Farmakol. Rastit. Veshchestv., 1976: 71; [15] Kruger TL, et al. J. Org. Chem., 1977, 42(25): 4161; [16] Grina JA, et al. J. Org. Chem., 1982, 47: 2648。

Nc007 绿唐松草酮 Thaliglucinone

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{19}NO_5$ **【相对分子质量】** 365

【理化常数及谱学数据】 mp 190～191℃[1]；黄色针状结晶（MeOH），mp 197℃，115℃熔融后重新固化，188～190℃再熔[1-4]。IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1})：1735（内酯 C=O），1612，1520，1500，1275，1115，930；UV λ_{max}^{MeOH} nm（loge）：390（3.80），312（4.16），287（3.67），264（4.70），256（4.56），238（4.46）。^{1}H-NMR（90MHz，$CDCl_3$）δ：2.40（6H，s，N-CH_3 × 2），4.08（3H，s，OCH_3），6.32（2H，s，-OCH_2O-），7.27（1H，s，arom. H），7.43（1H，s，arom. -H），7.47（1H，d，J = 9.2Hz，arom. -H），7.81（1H，d，J = 9.2Hz，arom. -H）[2]。

【来源】 约唐松草 *Thalictrum rugosum* Ait. 的根[1,2]；绿唐松草 *T. glaucum* Desf.（*T. rugosum* Ait.）的根[1,2]；狭叶唐松草 *T. lucidum* L. 的根[3,4]；小唐松草 *T. minus* L. Race B 的根[5]；柄果唐松草 *T. podocarpum* Humb. 的根[5]；杂性唐松草 *T. polygamum* Muhl. 的根[6]；外卷唐松草 *T. revolutum* DC. 的根[7]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 对家兔有降低血压的作用。按 1.0mg/kg 剂量颈静脉注射，血压下降 7mmHg，持续时间可达 1min；1.75mg/kg 剂量时，血压下降 32mmHg，持续时间可达 4min；0.5mg/kg 剂量下血压无变化。对正常犬血压，在 1.0mg/kg 剂量下血压下降 30mmHg[4]。

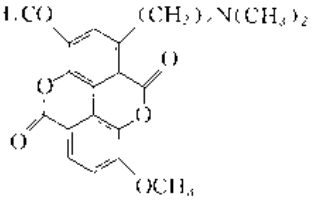
2. 抗菌作用 对包皮垢分枝杆菌（*Mycobact smegmatis* 607）的 MIC 为 25μg/mL，对白色念珠菌（*Candida albicans* 10231）的 MIC 为 50μg/mL，对金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus* 13709）的 MIC 为 200μg/mL，大肠杆菌（*E. coli* 9637）、沙门杆菌（*Salmonella gallinarum* 9184）、肺炎杆菌（*Klebsiella pneumoniae* 10031）和耻垢分枝杆菌的 MIC 为 100μg/mL[2,4]。

【参考文献】 [1] Mollov NM, et al. C. R. Acad. Bulg. Sci., 1971, 24(8): 1017; [2] Wu WN, et al. Lloydia, 1976, 39(1): 65; [3] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(5): 508; [4] WN, et al. Lloydia, 1976, 39(4): 204; [5] Wu WN, et al. Lloydia, 1977, 40(4): 384; [6] Liao WT, et al. Lloydia, 1978, 41(3): 257。

Nc008 塔斯品碱 Taspine

【异名】 Thaspine

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{21}NO_6$ **【相对分子质量】** 369

【理化常数及谱学数据】 mp 345～348℃。[α]$_D^{25}$ −5.2°（c 0.33，$CHCl_3$）[1]；EI-MS：m/z [M]$^+$ 369（23），[M-CH_3NHCH_3]$^+$ 234（86），[M-$CH_2N(CH_3)_2$]$^+$ 311（100）。^{1}H-NMR（200MHz，$CDCl_3$）δ：8.18（1H，d，J = 8.8Hz，H-10），7.30（1H，d，J = 8.8Hz，H-9），7.17（1H，s，H-3），4.10（6H，s，2 × OMe），3.49（2H，t，J = 7.8Hz，H-15），2.63（2H，t，J = 7.8Hz，H-16），2.37（6H，s，2 × OMe）；^{13}C-NMR（50MHz，$CDCl_3$）δ：158.6（C-12），157.6（C-6），151.2（C-8），150.9（C-2），144.4（C-4），137.7（C-7），136.7（C-1），126.8（C-10），119.1（C-14），118.4（C-13），116.6（C-3），113.6（C-9），111.5（C-11），109.2（C-5），60.3（C-16），56.5（2 × OMe），45.3（2 × N-Me），33.0（C-15）[1]。

【来源】 类叶牡丹 *Leontice robustum*（Maxim.）Diels 的根和根茎[2]；斯密氏牡丹草 *L. smirnowii* Trautv. 的块茎[3]；莱克巴豆 *Croton lechleri* Muell.[4]；得拉克巴豆 *C. draconoid* Muell. 的乳液[5]。

【生物活性与毒性】 有明显的抗菌活性，1∶1000000 即对结合杆菌有抑制作用，对小鼠实验性结核病有治疗作用[4]。其盐酸盐在 100mg/kg 剂量对角叉菜胶致大鼠足蹼的抑制作用比 200mg/kg 剂量保太松的作用高 3～4 倍，20mg/kg 剂量对肉芽肿和关节炎的效力与 1mg/kg 消炎痛的效力相等[7]。此外，还有抑制 RNA 肿瘤病毒的作用[8]。

注射途径给药有强烈的局部刺激性，因而限制了其应用[6]。Wistar 鼠口服其盐酸盐的 LD_{50} 为 518mg/kg[7]。

【参考文献】 [1] Milanowski DJ, et al. J. Nat. Prod.,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

2002,65:814;[2] Safromch I.N.et al. Inst. Lekarstv. I Aromat. Rast. ,1959,11:30;[3] Tkeshelashvih EG.et al. Inst. Akad. Nauk. Gruz. SSR.1971,64(2):461;[4] Persinos. Georgia J. U. (Amazon Natural Drug Co.) U. S. 3694557 26 Sep 1972, Appl. 83. 646. 23 Oct 1970;6pp;[5] Bettolo RM, et al. Phytochemistry, 1979.18(3):520;[6] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977.998;[7] Perdue GP.et al. J. Pharm. Sci. ,1979,68(1):124;[8] Seti ML. Can. J. Pharm. Sci. ,1977,12(1):7。

Nd 季铵盐类生物碱

Nd001 甜菜碱 Betaine

【异名】 Glycine betaine; Glycocoll betaine; Lycine; Oxyneuyine

【结构式】 $(CH_3)_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$

【分子式】 $C_5H_{11}NO_2$ **【相对分子质量】** 117

【理化常数及谱学数据】 鳞状或杆状结晶,mp 310℃(dec.);IR ν_{max}(cm^{-1}):2980,2820,2500,1740,1640,1170,1430,1400,1330,1240,1190,1130,1090,1050,1030,890,840,670。^{1}H-NMR(D_2O)δ:3.3,4.2[1]。

单水合物 ^{13}C-NMR(75MHz,D_2O) δ:170.11(COO),13.15[$\delta(CH_2)$-$\delta(CH_3)$][2]。

【来源】 土丁桂 *Evolvulus alsinoides* L. 的全草[4];鸭嘴花 *Adhatoda vasica* Nees 的花[14];枸杞 *Lycium chinensis* Mill. 的根皮[15];尾穗苋 *Amaranthus caudatus* L. 的叶[6];刺沙蓬 *Salsola ruthenica* Iljin 的全草[11];甜菜 *Beta vulgaris* L. 的根[18];墨汁鬼伞 *Coprinus atramentarius*(Bull.)Fr. 的子实体[9];海人草 *Digenea simplex*(Wulf.)C. Ag. 的藻体[10];梧桐 *Firmiana simplex*(L.)W. F. Wight 的叶[11];黄耆 *Astragalus membranaceus*(Fisch.)Bge. 的干燥根[12];草棉 *Gossypium herbaceum* L. 的根[12]。

【分析方法】 分光光度法测定甜菜碱的含量[16]。

(1)仪器与对照品 日本岛津 UV2000 紫外可见分光光度仪,上海分析仪器厂 751GW 紫外可见分光光度计。甜菜碱为对照品,最大吸收峰在 520nm。

(2)原理 甜菜碱水解后与硫氰酸铬铵(雷氏盐)反应生成紫红色沉淀:$C_5H_{12}O_2N^+ + [Cr(NH_3)_2(SCN)_4]^- \rightarrow C_7H_{12}O_2N[Cr(NH_3)_2(SCN)_4]\downarrow$

(3)对照品溶液的配制 精密称取甜菜碱对照品加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解,制成浓度为 1mg/mL 的对照品溶液。

(4)工作曲线的制作 分别精密吸取对照品溶液 2mL、4mL、6mL、8mL 和 10mL 置于 25mL 容量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液调 pH=1,冷至 0~5℃,加入 3%雷氏盐溶液 3mL,摇匀,加 0.1mol/L 盐酸溶液至刻度,摇匀,置冰浴中放置 1h,干燥滤纸滤过。分别取续滤液和沉淀的 70%丙酮溶液,以 0.1mol/L 盐酸与 70%丙酮水溶液为空白,用分光光度仪在 520nm 波长处测定吸收度。用空白试剂的吸收度减去对照品的吸收度(滤液法)或用对照品的吸收度减去空白试剂的吸收度(沉淀法),以吸收度差值(y)对甜菜碱量 x(mg)进行回归,分别得线性方程 $y=0.0221x-0.0023$,$r=0.9991$ 和 $y=0.0287x-0.0553$,$r=0.9994$。

(5)稳定性、重现性与回收率 在稳定性实验中,滤液法平均含量为 6.01%,RSD 为 0.95%;沉淀法平均含量为 6.09%,RSD 为 0.85%。供试品至少在 7h 内稳定。在重现性实验中,滤液法平均含量为 6.13%,RSD 为 1.71%;沉淀法平均含量为 6.17%,RSD 为 1.57%。在回收率实验中,滤液法平均回收率为 98.40%,RSD 为 0.97%;沉淀法平均回收率为 98.21%,RSD 为 1.04%。

(6)供试品溶液的制备 称取药材适量,加 10 倍稀乙醇,加热回流提取,滤过,回收乙醇,真空干燥,得醇提物,粉碎。取干粉 0.5g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 95%乙醇 50mL,称重,超声处理 30min,放冷,称重,用乙醇补足减失的重量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 25mL,置蒸发皿中,于水浴上蒸干,精密加入 0.1mol/L 盐酸溶液 10mL 溶解,加活性炭 0.3g,煮沸 5min,滤过,滤液置 25mL 容量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液分次洗涤蒸发皿和滤器,洗液并入同一量瓶中,0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,备用。

(7)含量测定

① 滤液法 精密量取对照品溶液及供试品溶液各 10mL,分别置 25mL 容量瓶中,另取 0.1mol/L 盐酸溶液 20mL 置于 25mL 容量瓶中。各精密加入 3%雷氏盐溶液 3mL 摇匀,加 0.1mol/L 盐酸溶液至刻度,摇匀,置冰浴中放置 1h。用干燥滤纸滤过,取续滤液,以 0.1mol/L 盐酸为空白,在 520nm 波长处分别测定吸收度,用空白试剂的吸收度分别减去对照品与供试品的吸收度,计算,即得。

② 沉淀法 按上项自"精密量取对照品溶液 10mL"起,至"置冰浴中放置 1h"止,依法操作,然后用干燥滤纸滤过,收集沉淀,先用乙醚洗至洗涤液无色,再用 70%丙酮溶液溶解沉淀,移至 25mL 容量瓶中,稀释至刻度,以 70%丙酮为空白,在 520 nm 处测定吸收度,计算,即得。

③ 滤液法与沉淀法的比较 取同一供试品分别按滤液法与沉淀法测定甜菜碱的回收率和含量,见表 N.3 和表 N.1。比较两法,沉淀法测定值略大于滤液法测定值,这可能是因为沉淀用乙醚洗涤不够完全所致。

表 N.3 滤液法与沉淀法甜菜碱回收率的比较

称样量/g	滤液法				沉淀法			
	供试品中量/mg	加入对照品量/mg	实测量/mg	回收率/%	供试品中量/mg	加入对照品量/mg	实测量/mg	回收率/%
0.2005	12.29	10.01	22.08	99.01	12.39	10.01	22.18	99.02
0.2001	12.27	10.01	22.13	99.33	12.37	10.01	22.19	99.15
0.1998	12.25	10.01	21.83	98.06	12.35	10.01	21.88	97.85
0.2003	12.01	10.01	21.90	99.32	12.12	10.01	21.93	99.09
0.1993	11.98	10.01	21.46	97.59	12.06	10.01	24.48	97.33
0.2009	12.07	10.01	21.11	97.10	12.15	10.01	21.15	96.79

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

表 N.4 滤液法与沉淀法甜菜碱测定的比较

滤液法					沉淀法				
称样量/g	实测量/mg	供试品含量/%	平均含量/%	RSD/%	称样量/g	实测量/mg	供试品含量/%	平均含量/%	RSD/%
0.5001	31.16	6.23			0.5009	31.70	6.32		
0.5003	31.38	6.28	6.27	0.58	0.5013	31.88	6.36	6.31	0.33
0.5005	31.32	6.30			0.5022	31.79	6.33		

【生物活性与毒性】

1. 抗氧化和抗脂肪肝作用 对 CCl_4 所致大鼠肾脏损伤有保护作用[11]，对 $CHCl_3$ 所致小鼠[15]和 EtOH 所致大鼠[16]肝损伤也有保护作用。给大鼠长期(75 天)灌胃甜菜碱，可升高血和肝中的磷脂水平；预先或同时服用甜菜碱可对抗 CCl_4 所致大鼠肝中磷脂、总胆固醇含量的降低，并有所提高；对 BSP、SGPT、TPK[17,20]、碱性磷酸酯酶、胆碱酯酶等均有改善作用。甜菜碱在体内起甲基供应体的作用[14]，抗脂肪肝。

2. 降压作用 对麻醉动物有轻度降压作用，而对高血压无效[13]。

3. 抗肿瘤作用 对肝硬化和纤维性细胞瘤有抑制作用[18]，在体外与 D-异抗坏血酸配伍用药，能抑制艾氏癌瘤、肉瘤 37 和淋巴样白血病 L1210(LE)的有丝分裂，但作用较单独用药为强[19]。

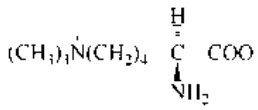
【临床与实用价值】 甜菜碱氯化物铝盐可抗溃疡、治疗胃炎，促进伤口愈合。还有止汗及去味等作用[19]。

【参考文献】 [1] Jeanette MS, et al. Atlas of spectral data and physical constants for organic compound. Ⅱ. 2ed. 1975. 524; [2] Godzisz D, et al. Journal of Molecular Structure, 2002, 606: 123; [3] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 127; [4] Ikram M, et al. Pakistan J. Sci. Ind. Res., 1965, 8(3): 76; [5] Funayama S, et al. Tetrahedron Lett., 1980, 21(14): 1355; [6] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社，1972. 399; [7] 梁晓天等. 药学学报，1963, 10(2): 101; [8] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海人民出版社，1977. 1992; [9] List PH, et al. Arzneimittel.-Forsch., 1960, 10: 34; [10] Kubola S. Chinese materia medica from which medicines have been introduced into Japan. Trans. 9th Congr. Far East. Assoc. Trop. Med., 1935, 2: 639; Ber. Ges. Physiol. Exptl. Pharmakol., 87: 461; [11] Yu G, et al. Aptechn. Inst., 1964, 5: 174; [12] 徐国钧等. 中国药材学. 北京：中国医药科技出版社. 1996. 232, 285; [13] 汤明辉等. 中国生化药物杂志，2002, 23(2): 75; [14] Ozturk F, et al. Urology, 2003, 62: 353; [15] Kim SK, et al. Food Chem. Toxicol., 1998, 36: 655; [16] Barak AJ, et al. Alcohol., 1996, 13(5): 483; [17] 邱阳等. 北京医科大学学报，1999, 31(4): 302; [18] Avila MA, et al. J. Hepatol., 2000, 33: 907; [19] 黑川省吾. 四国医学杂志，1962, 18(1): 127; [20] 黑川省吾. 四国医学杂志，1962, 18(1): 136。

Nd002 昆布氨酸 Laminine

【异名】 海带氨酸；褐藻氨酸；6-*N*-Trimethyl-L-lysine betaine

【结构式】



【分子式】 $C_9H_{21}N_2O_2$ 【相对分子质量】 188

【理化常数及谱学数据】 二草酸盐($C_{13}H_{24}N_2O_{10}\cdot\frac{1}{2}H_2O$)为无色针状结晶($H_2O$-Et(OH)，mp 122～124℃(dec.)，$[\alpha]_D^{15}$ +10.8°(c 5.00, H_2O))[3]。草酸盐的 IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：1720(C=O)，1600(NH_3^+)，1012(C-N)[1]。

【来源】 褐藻 *Laminarin angustata* Kjellm.[1]；异索藻 *Heterchordaria abietina* Setch. et Gardn.[7]；幅叶藻 *Petalonia fascia* (Muller) Kuntze[4]；淡黄木樨草 *Reseda luteola* L. 的种子[4]。

【生物活性与毒性】

1. 降压和对平滑肌的作用 对心跳振幅有抑制作用，但不影响心跳频率；对小肠、支气管等平滑肌有较显著的抑制作用；给麻醉兔静脉注射其单枸橼酸盐，可使血压暂时下降，阿托品不能阻断其降压作用[5~7]。

2. 对肿瘤的作用 有促进动物肿瘤细胞生长的作用[8,9]。

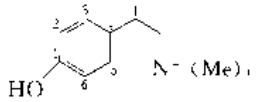
3. 毒性 小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 394mg/kg[2]。

【参考文献】 [1] Takemoto T, et al. Yakugaku Zasshi, 1964, 84: 1176; [2] Takemoto T, et al. Yakugaku Zasshi, 1965, 85(9): 843; [3] Takagi N, et al. Yakugaku Zasshi, 1970, 90(7): 899; [4] Olesen LP. Acta. Chem. Scand., 1968, 22(4): 1369; [5] Ozawa H, et al. Yakugaku Zasshi, 1967, 87(8): 935; [6] Takemoto T, et al. Yakugaku Zasshi, 1965, 85: 37; [7] Girard JP, et al. Planta Med., 1988, 54(3): 193; [8] Szende B, et al. Neoplasma, 1970, 17(4): 427; [9] Jakoubkova J, et al. Neoplasma, 1970, 17(4): 427。

Nd003 坎狄辛 Candicine

【异名】 坎迪生；*N*-甲基大麦芽碱

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{18}NO^+$ 【相对分子质量】 180

【理化常数及谱学数据】 氯化物为细针状结晶(EtOH)，mp 279～280℃[3]。EI-MS：*m/z* 180[2]。ESI-MS(positive mode)：*m/z* 180.1(M^+)，121[M-$N(CH_3)_3$]$^+$。^{1}H-NMR(400MHz, D_2O) δ: 7.16(2H, d, J=8.5Hz, H-3, H-5), 6.85(2H, d, J=8.5Hz, H-2, H-6), 3.46-3.42(2H, dm, J=11.7Hz, H-2'), 3.12[9H, s, *N*-$(CH_3)_3$], 3.03-3.298(2H, dm, J=11.7Hz, H-1')；^{13}C NMR(100MHz, D_2O) δ: 157.4(C-1), 118.5(C-2, C-6), 133.0(C-3, C-5), 130.1(C-4), 30.7(C-1'), 69.9(C-2'), 55.7[*N*-$(CH_3)_3$]。

【来源】 安古斯塔树 *Galipea officinalis* Hancock(=*Cusparia trifoliate* Engler)的干皮黄柏[4]；*Phellodendron amurense* Rupr. 的树皮[4]；厚皮花椒 *Zanthoxylum elephantiasia* Macfad. 的树皮[5]；*Marmarostoma argyrostoma*[6]；苏丹飞龙掌血 *Toddalia sudanica* A. Cheval.[7]。

【生物活性与毒性】 按 20～30μg 剂量给大鼠脑室内

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

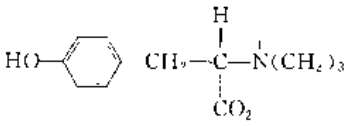
注入本品，能引起皮质电激活癫痫样波形的脑电波改变[5]。本品对于豚鼠脑切片中 cAMP 的聚集没有明显的作用[6]。

【参考文献】 [1] Meyer BN, et al. Planta Med., 1981, 38(1): 91; [2] Davis DV, et al. Anal. Chem., 1983, 55: 1302; [3] Jacquemond-Collet I, et al. Fitoterapia, 2000, 71(5): 601; [4] Kunitomo J. J. Pharm. Soc. Japan, 1961, 81: 1370; [5] Fish F, et al. J. Pharm. Pharmacol., 1976, 28(Suppl): 69; [6] Yasumoto T. Rinsho Eiyo. 1976, 19(2): 115; [7] Fish F, et al. Fitoterapia, 1977, 48(4): 173; [8] Avoli, M, et al. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1975, 51(18): 1170; [9] Huang M, et al. J. Med. Chem., 1972, 15(5): 458.

Nd004 麻根素 Maokonine

【异名】 L-酪氨酸甜菜碱；L-Tyrosine betaine

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{17}NO_4$ 【相对分子质量】 223

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱状结晶(MeOH)，mp 257～259℃；$[\alpha]_D$ -68.2°(*c* 0.44, H_2O)；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2960，1606(羧酸盐)；UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm(logε)：222(3.88)，273(3.00)，279sh(2.90)；EI-MS：*m/z* 178[M-COOH]$^+$，164[M-*N*-Me]$^+$。^{1}H-NMR(D_2O) δ：7.22(2H, d, *J* = 8.0Hz, C_3-H, C_5-H)，6.90(2H, d, *J* = 8.0Hz, C_2-H, C_6-H)，2.96-3.44(2H, m, $-CH_2-$)，3.85(1H, dd, *J* = 4.0, 11.0Hz, *N*-CH-COO)，3.32(9H, d, *J* = 8.0Hz, *N*-Me×3)[1]。

【来源】 麻黄科植物麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的根[1,2]；梅花衣科植物鲜绿肺衣 *Lobaria laetevirens* (Lightf.) Zahlbr.[3]。

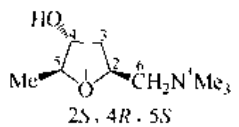
【生物活性与毒性】 本品对乌拉坦麻醉的大鼠有升压作用，与麻黄碱对血压的作用相同[1]。

【参考文献】 [1] Mitsura T, et al. Planta Med., 1978, 34(3): 291; [2] Takeda Chemical Industries, Ltd. Ephedradines and their acetates. Jpn. Kokai Tokkyo koho 80, 122, 786 (Cl. Co7D491/18), 20 Sep 1980, Appl. 79/3092815 Mar 1979; [3] Bernard T, et al. Phytochemistry, 1981, 20(10): 2325.

Nd005 毒蕈碱 Muscarine

【异名】 蝇蕈碱；蕈毒碱；血色蕈胺；2 Furanmethanaminium

【结构式】



2*S*, 4*R*, 5*S*

【分子式】 $[C_9H_{20}NO_2]^+$ 【相对分子质量】 174

【理化常数及谱学数据】 氯化物为粗棱柱状结晶(乙醇-丙酮)，mp 180～181℃；$[\alpha]_D^{25}$ -8.1°(*c* 3.5, EtOH)，$[\alpha]_D^{21}$ -1.57°(H_2O)[1]。^{1}H-NMR(270MHz, D_2O) δ：4.57(1H, dddd, *J* = 6.3, 9.6, 1.8, 9.2Hz, H-2)，1.91(1H, ddd, *J* = 13.7, 5.7, 9.6Hz, H-3′)，2.01(1H, ddd, *J* = 13.7, 2.3, 6.3Hz, H-3)，4.03(1H, ddd, *J* = 2.3, 5.7, 2.5Hz, H-4)，3.96(1H, d, *J* = 2.5Hz, H-5)，3.49(1H, dd, *J* = 1.8, 14.0Hz, H-6)，3.39(1H, dd, *J* = 9.2, 14.0Hz, H-6′)，1.11(3H, d, *J* = 2.5Hz, C_5-Me)；^{13}C-NMR(50.32MHz, D_2O) δ：74.9(C-2)，40.3(C-3)，78.1(C-4)，86.9(C-5)，73.5(C-6)，22.1(C_5-Me)，57.1(*N*-Me)[2]。

(±)-毒蕈碱盐酸盐 mp 46～118℃[3]。^{1}H-NMR(100MHz, D_2O) δ：4.06(3H, m, H-2, H-4, H-5)，3.16(2H, m, C_2-CH_2)，3.15(9H, s, *N*-Me×3)，1.16(3H, d, C-Me)[4,5]。

(+)-毒蕈碱碘化物 针晶(异丙醇)，mp 147～149℃；$[\alpha]_D^{15}$ +7.6°(*c* 0.4, EtOH)。^{1}H-NMR(250MHz, D_2O) δ：4.66(1H, dddd, *J* = 9.1, 1.8, 9.5, 6.1Hz, H-2)，2.01(1H, ddd, *J* = 13.7, 9.5, 5.9Hz, H_a-3)，2.12(1H, ddd, *J* = 13.7, 6.4, 2.4Hz, H_b-3)，4.13(1H, ddd, *J* = 13.7, 5.9, 2.4Hz, H-4)，4.06(1H, dd, *J* = 5.9, 2.5Hz, H-5)，1.21(3H, d, *J* = 2.4Hz, C_5-Me)，3.48(1H, dd, *J* = 14.0, 9.2Hz, H_a-6)，3.62(1H, ddd, *J* = 14.0, 9.2, 1.8Hz, H_b-6)；^{13}C-NMR(62.5MHz, D_2O) δ：74.7(C-2)，40.2(C-3)，77.9(C-4)，86.8(C-5)，73.2(C-6)，21.9(C_5-Me)，56.7(*N*-Me)[6]。

(+)-表毒蕈碱碘化物 淡黄色针晶(异丙醇)，mp 172～173℃；$[\alpha]_D^{25}$ +31.7°(*c* 0.4, H_2O)。^{1}H-NMR(250MHz, D_2O) δ：4.46(1H, dddd, *J* = 3.1, 9.7, 5.9, 8.7Hz, H-2)，1.60(1H, ddd, *J* = 5.9, 14.3, 1.9Hz, H_a-3)，2.61(1H, ddd, *J* = 8.7, 14.3, 6.0Hz, H_b-3)，4.24(1H, ddd, *J* = 1.9, 6.0, 3.5Hz, H-4)，3.95(1H, dd, *J* = 1.9, 3.5Hz, H-5)，1.22(3H, d, *J* = 6.0Hz, C_5-Me)，3.56(1H, dd, *J* = 13.9, 3.1Hz, H_a-6)，3.60(1H, ddd, *J* = 13.9, 9.7, 3.1Hz, H_b-6)；^{13}C-NMR(62.5MHz, D_2O) δ：74.0(C-2)，42.0(C-3)，74.2(C-4)，83.5(C-5)，73.0(C-6)，16.2(C_5-Me)，56.8(*N*-Me)[6]。

【来源】 蝇蕈 *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Pers. Ex Hook.[1,3]；黄丝盖伞 *Inocybe fastigiata* (Schaeff.) Fr.[7]；芜菁状丝盖伞 *I. napipes*[8]；帕都拉丝盖伞 *I. patouillardi* Bres.[7]；赭色丝盖伞 *I. umbrina*[7]；开裂丝盖伞 *I. praeterisa*[7]；赤褶菇 *Rhodophyllus rhodopolius* (Fr.) Quel.[9]；宛蘑 *Clitocybe dealbata* (Sow. Ex Fr.) Quel.[9]；*Corprinus comatus*[9]；毒韧黑伞 *Naemetoloma fasciculare* (Huds. ex Fr.) Karst.[10]；大麻 *Cannabis sativa* L. 的种子[11]。

【分析方法】 HPLC-MS 法分析芜菁状丝盖伞中的毒蕈碱[8]。

(1)仪器 Waters 6000A 泵高效液相色谱仪，LC-65T 紫外检测器，Finnigan 4000, SI-MS 离子检测。

(2)色谱条件 色谱柱为 Lichrosorb RP 8 (250mm×4.6mm I.D., 10μm)，流动相 A 为 1%的冰醋酸水溶液；流动相 B 为 MeCN。用流动相 A 平衡柱 15min，流速为 2.0mL/min，分析时，在 10min 内线性梯度从 100%流动相 A 到 100%流动相 B。检测波长为 254nm。进样体积为 25μL。

【生物活性与毒性】

1. 胆碱样作用 有显著的胆碱样作用，立体选择性地作用于胆碱能受体[12,13]，作用于节后副交感效应器。对猫和犬有明显降血压作用，碘化物降低猫血压

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

的最小剂量为 0.004μg·kg⁻¹[7]。

2. 中枢抑制作用　能显著提高巴比妥钠所致小鼠睡眠作用。按 2mg·kg 剂量腹腔注射，使睡眠时间从对照组的 17.2min 增加到 52.6min[15]。可升高大鼠背根神经节神经 GABA 活性[17]，通过大鼠背外中隔核神经 M_1 受体增加电压非依赖性 K^+ 传导[16]。对人神经细胞瘤(SH-SY5Y)细胞通过刺激 M_2 受体抑制 N 型 Ca^{2+} 通道[17]。

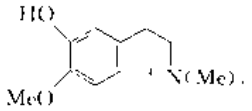
3. 毒性　小鼠静脉注射毒蔓碱盐酸盐的 LD_{50} 为 0.23mg·kg，硫酸阿托品可解其毒[16]。

【参考文献】 [1] Kuehl FA, et al. J. Am. Chem. Soc., 1955, 77(21): 6663; [2] Amici MD, et al. J. Org. Chem., 1991, 56(1): 67; [3] Still WClark, et al. J. Org. Chem., 1980, 45(16): 3375; [4] Fontaine DLD, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(7): 715; [5] Bollinger H, et al. Helv. Chim. Acta, 1971, 54(5): 1332; [6] Popsavin V, et al. Tetrahedron, 2000, 56: 5929; [7] Wilkinson S. Quarterly Revs., 1961, 15: 153; [8] Unger SE, et al. Anal. Chem., 1981, 53(7): 976; [9] Maki T, et al. J. Agric. Food Chem., 1985, 33: 1204; [10] Diak J. Planta Med., 1977, 32(2): 181; [11] 江苏新医学院编. 中药大词典. 上海：上海人民出版社，1977. 498; [12] Triggle DJ. Neurotransmitter Receptor Interactions. New York: Academic Press, 1971; [13] de Fontaine DL, et al. J. Med. Chem., 1978, 21(7): 715; [14] Tsujimoto A, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1974, 212: 264; [15] Hu HZ, et al. Neurosciences, 1999, 89(3): 883; [16] Hasuo H, et al. Neuroscience Letters, 1995, 189(3): 163; [17] Reeve HL, et al. Neuropharmacol., 1995, 34(3): 319; [18] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. New York: Chapman and Hall Ltd. 1989. 741。

Nd006　柳叶木兰碱　Salicifoline

【异名】 沙里西弗林

【结构式】



【分子式】 $[C_{12}H_{20}NO_2]^+$　【相对分子质量】 210

【理化常数及谱学数据】 苦味酸盐为橙色结晶，mp 179~181℃(Me_2CO)[1,2]；氯化物为白色棱柱状结晶(EtOH)，mp 258~259℃(dec.)；IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹)：3438(OH)，3080(=NMe₂)，2860(OCH₃)，1600(arom.)，1538(=N-Me₂)，1410，1270，1248，1020，868，812；UV λ_{max}^{EtOH} nm：224，281[1]。

【来源】 木兰科植物木兰(辛夷) *Magnolia liliflora* Desr. 的树皮[1,2]；白兰花 *M. alba* DC. 的根、茎皮[4]；夜合花 *M. coco*(Lour.)DC. 的茎[3]；武当木兰(湖北木兰) *M. sprengeri* Pamp. 的树皮[5]。

【生物活性与毒性】 本品有箭毒样作用及神经节阻断作用。对大鼠在位坐骨神经-腓肠肌和比目鱼肌及蛙的离体腹直肌均呈箭毒样作用，但作用强度较弱，且持续时间较短。在不同神经节上都有神经阻断作用，对颌下神经尤为敏感，如新斯的明等抗胆碱酯酶药可对抗此作用。此外，本品对麻醉犬、猫、兔等有降压作用，持续时间较六季铵为短[6]。

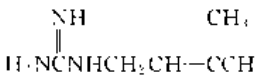
【参考文献】 [1] Nakano T. Pharm. Bull., 1953, (1): 29; [2] Nakano T. Pharm. Bull., 1954, (2): 321; [3] 陈芳群等. 中草药, 1981, 12(9): 389; [4] Yang TH. Yakugaku Zasshi, 1962, 82: 811; [5] Yang TH, et al. Yakugaku Zasshi, 1962, 82: 816; [6] Matsumura M, et al. Jap. J. Pharmacol., 1958, 7: 134。

Ne　胍基类生物碱

Ne001　山羊豆碱　Galegine

【异名】 Isoamyleneguanidine

【结构式】



【分子式】 $C_6H_{13}N_3$　【相对分子质量】 127

【理化常数及谱学数据】 易吸湿的苦味结晶，mp 60~65℃；EI-MS：m/z 127.1109_M]⁻，126[M-H]⁺(28)，112[M-CH_3]⁺(100)，84[M-CH_3N_2]⁺(90)，70[M-CH_5N_2]⁺(68)；CI-MS(NH_3)：m/z 128[M+H]⁺(100)。¹H-NMR(CD_3OD) δ：1.71(3H，CH_3)，1.76(3H，CH_3)，5.26(1H，t，J=7.1.5Hz)，3.78(br d)，4.78(与溶剂发生质子交换)[1]。

【来源】 豆科植物山羊豆 *Galega officinalis* L. 的种子[2,3]；菊科植物韦伯西菊 *Verbesina enceloides*[4]；*Schoenus asperocarpus*[5]。

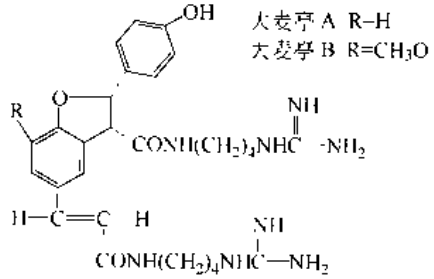
【生物活性与毒性】 本品有降血糖作用。含有本品的山羊豆提取物在 35μg·mL 浓度可使 ADP 诱导的富血小板聚集降低 50%，125μg·mL 浓度可完全抑制。在 40μg·mL 浓度下，可抑制胶原启动富血小板聚集，在 50μg·mL 浓度可抑制血栓素启动富血小板聚集[6]。但本品毒性较大，直接影响肺血管渗透性而产生胸积液[3,4,5]。本品对绵羊的最小毒性剂量为 5~6g·kg⁻¹[7]。

【参考文献】 [1] John VE, et al. Phytochemistry, 1982, 21(1): 97; [2] Markovic O, et al. Chem. Zvesti., 1955, 9: 576~579; [3] Charles EB. J. Chem. Educ., 1931, 8: 2175~2178; [4] Huxtable CR, et al. Aust. Vet. J., 1993, 70(5): 169; [5] Keeler RF, et al. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol., 1992, 11(2): 11; [6] Atanasov AT, et al. Folia Med. (Plovdiv), 1999, 41(1): 46; [7] Lopez TA, et al. Vet. Hum. Toxicol., 1996, 38(6): 417。

Ne002　大麦亭 A　Hordatine A

【异名】 大麦芽新碱 A

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{38}N_8O_4$　【相对分子质量】 550

【理化常数及谱学数据】 二苦味酸盐为微小结晶(MeOH)；mp 127~128℃。$[\alpha]_D^{20}$ +69°；UV $\lambda_{max}^{甲醇溶液}$

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

nm(ε):307(18400),298(18400);UV $\lambda_{max}^{碱性溶液}$ nm(ε):305(18700),297(19400),235(17000)[1]。

【来源】 大麦 *Hordeum vulgare* L. 的芽[2]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性[2]

【参考文献】 [1] Stoessl A. Can. J. Chem.,1967,45(15):1745; [2] Stoessl A. Tetradron Lett.,1966,2287。

Ne003 大麦亭 B Hordatine B

【异名】 大麦芽新碱 B

【结构式】 见大麦亭 A。

【分子式】 $C_{28}H_{40}N_8O_5$ 【相对分子质量】 580

【理化常数及谱学数据】 二苦味酸盐 mp 132~135℃;$[\alpha]_D^{25}$ +54°;UV $\lambda_{max}^{H_2O}$ nm(ε):316(16200),301(15500),224(22000)[1]。

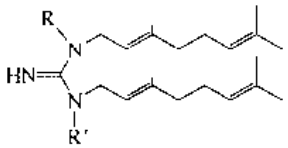
【来源】 大麦 *Hordeum vulgare* L. 的芽[2]。

【生物活性与毒性】 有抗真菌活性[2]。

【参考文献】 [1] Stoessl A. Can. J. Chem.,1967,45(15):1745; [2] Stoessl A. Tetradron Lett.,1966,(21):2287。

Ne004 尼特西丁 A Nitensidine A

【结构式】



尼特西丁 A R=H R'=H
尼特西丁 C R=CH₃ R'=CH₃

【分子式】 $C_{21}H_{37}N_3$ 【相对分子质量】 331

【理化常数及谱学数据】 无色油状物:IR(film)ν_{max}(cm⁻¹):1655,1615,1000,840;HR EI-MS:*m/z* 330.3069[M⁺-H](5),315(3),264(10),196(50),126(10),69(100),55(60)。^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:7.58(1H,br s,H-1),7.60(1H,br t,*J* 2.1Hz,H-3),7.60(2H,br t,*J*=2.1Hz,H 4),3.52(2H,dd,*J*=5.8,2.1Hz,H-1'),5.25(1H,t,*J*=5.8Hz,H-2'),2.10(2H,m,H-4'),2.10(2H,m,H-5'),5.25(1H,t,*J* 5.6Hz,H-6'),1.66(3H,s,H 8'),1.69(3H,s,H-9'),1.60(3H,s,H 10');^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:157.7s(C-2),39.3t(C 1'),117.7d(C-2'),141.6s(C-3'),39.2t(C 1'),26.1t(C-5'),123.3d(C-6'),132.0s(C 7'),17.7q(C-8'),25.5q(C-9'),16.3q(C-10')[1]。

【来源】 *Pterogyne nitens* 的叶[1]。

【生物活性与毒性】

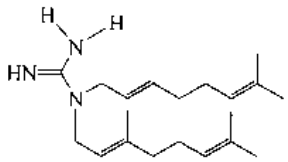
1. 对 DNA 修复能力缺乏的酵母突变种 RS321 有选择性抑制。

2. 对 CHO Aux 细胞有轻微的细胞毒性活性。

【参考文献】 [1] Vanderlan DS. J. Nat. Prod.,1995,58(11):1683。

Ne005 尼特西丁 B Nitensidine B

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{35}N_3$ 【相对分子质量】 331

【理化常数及谱学数据】 无色油:IR(film)ν_{max}(cm⁻¹):1650,1620,1000,845;HREI MS *m/z*:[M⁺-1]330.3000(10),315(5),290(3),264(16),196(40),126(80),81(90),69(100)。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:7.65(br.s,1-H),8.85(br.s,H-3),3.74(2H,d,*J*=5.8Hz,H-1'),5.19(1H,dt,*J*=5.8,1.3Hz,H 2'),2.05(2H,m,H-4'),2.05(2H,m,H 5'),5.00(1H,t,*J*=5.6Hz,H-6'),1.69(3H,s,H-8'),1.69(3H,s,H-9'),1.59(3H,s,H-10');^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:158.3s(C-2),39.4t(C 1'),118.8d(C-2'),141.2s(C 3'),39.4t(C-4'),26.2t(C-5'),123.4d(C-6'),132.2s(C-7'),17.7q(C-8'),25.7q(C 9'),16.4q(C-10')[1]。

【来源】 *Pterogyne nitens* 的叶[1]。

【生物活性与毒性】

1. 对 DNA 修复能力缺乏的酵母突变种 RS321 有选择性抑制作用。

2. 对 CHO Aux 细胞有轻微的细胞毒性活性。

【参考文献】 [1] Vanderlan DS. J. Nat. Prod.,1995,58(11):1683。

Ne006 尼特西丁 C Nitensidine C

【结构式】 见尼特尼丁 A。

【分子式】 $C_{23}H_{41}N_3$ 【相对分子质量】 359

【理化常数及谱学数据】 无色油状物:IR(film)ν_{max}(cm⁻¹):1655,1620,1000,845;EI-MS:*m/z* 359[M]⁺。^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:7.48(1H,br s,H 1),3.78(2H,d,*J*=2.1Hz,H 1'),5.15(1H,t,*J*=2.1Hz,H-2'),2.10(2H,m,H-4'),2.10(2H,m,H 5'),5.25(1H,t,*J*=5.6Hz,H 6'),1.68(3H,s,H-8'),1.66(3H,s,H-9'),1.60(3H,s,H-10'),2.19(3H,s,*N*-Me);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:157.7s(C-2),39.7t(C 1'),118.2d(C-2'),141.6s(C-3'),39.4t(C-4'),26.2t(C-5'),123.5d(C 6'),132.1s(C-7'),17.8q(C-8'),25.7q(C-9'),16.4q(C-10'),39.4s(*N*-Me)[1]。

【来源】 *Pterogyne nitens* Tul. 的叶[1]。

【生物活性与毒性】

1. 对 DNA 修复能力缺乏的酵母突变种 RS321 有选择性抑制作用。

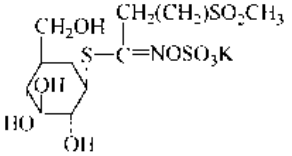
2. 对 CHO Aux 细胞有轻微的细胞毒性活性。

【参考文献】 [1] Vanderlan DS. J. Nat. Prod.,1995,58(11):1683。

Nf 硫氰类生物碱

Nf001 葡桂竹香素 Glucocheirolin

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{21}KNO_{11}S_2$ 【相对分子质量】 477

【理化常数及谱学数据】 一水合物为针状结晶(90%乙醇),mp 158~160℃。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 十字花科植物桂竹香 *Cheiranthus cheiri* L. 的种子[12]。

【生物活性与毒性】

1. 有抗菌作用[13]。

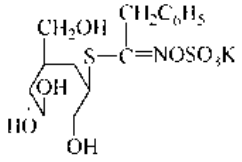
2. 在体外经黑芥子酶水解，得到的异硫氰类化合物，对 K562 肿瘤细胞有较强的抑制作用[11]。

【参考文献】 [1] Fenwick GR, et al. Mass Spectrum, 1980, 7(9): 410; [2] Anders K. Acta Chem. Scand, 1959, 13: 851; [3] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 138; [4] Claudio N, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48(8): 3572.

Nf002 葡旱金莲素 Glucotropaeolin

【异名】 葡萄糖金莲橙苷

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{18}KNO_9S_2$ 【相对分子质量】 433

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(EtOH)，$[\alpha]_D^{21}$ −16.7°(水)[11]；ESI MS：*m/z* 408 [M H]⁺。¹H NMR(CD_3OD) δ：7.45(2H, dd, *J* = 1.5, 7.8Hz, H-2, H-6), 7.36(2H, dt, *J* 1.5, 7.8Hz, H-3, H-5), 7.29(1H, dt, *J* = 1.5, 7.8Hz, H-4), 4.52(1H, d, *J* = 6.0Hz), 4.27(1H, d, *J* = 10.0Hz), 4.09(1H, d, *J* = 10.0Hz)[12]

【来源】 旱金莲科植物旱金莲 *Tropaeolum majus* 的种子[1,3,4]。

【分析方法】 HPLC 法[5]。

(1)色谱条件 Lichosphere RP-18 柱(250mm × 4mm, Merck)，检测波长为 230nm。

(2)标准品 实验用硫代葡萄糖苷(Sinigrin, Gluconapin, epi-Progoitrin, Glucotropaeolin, Glucoerucin, Glucocheirolin, Glucoiberin, Glucobrassicin)购置于 Merck 公司，每种标样用 HPLC 级蒸馏水配制浓度为 0.1g/L 的溶液。取 100μL 此溶液加甲醇-水(1∶1，体积比)稀释至最终浓度为 10mg/L 的工作液。

(3)流动相 A：0.1mol/L 醋酸铵，B：0.1mol/L 醋酸铵 | 300mL 甲醇，用梯度洗脱在 36min 内可使硫苷全部分离。

【生物活性与毒性】

1. 在体内水解并释放出硫氰酸苄酯(Benzyl Isothiocynate)，有抗菌活性。

2. 在体外经黑芥子酶水解得到的异硫氰类化合物对 K562 肿瘤细胞有较强的抑制作用[6]。

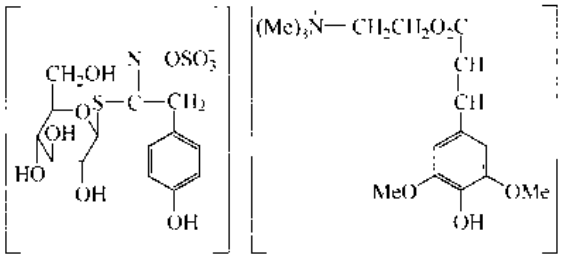
【临床与实用价值】 本品制成某些抗菌制剂，治疗急、慢性支气管炎、支气管扩张、支气管肺炎、咽炎、扁桃体炎、口腔炎、膀胱炎、肾盂肾炎以及某些葡萄球菌和链球菌所致的脓皮病等症。

【参考文献】 [1] Martin G, et al. J. Am. Chem. Soc., 1957, 79(7): 1764; [2] Piacente S, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(20): 5621; [3] Otto ES, et al. Arch. Pharm., 1951, 287: 342; [4] el-Tayeb O, et al. Planta Med., 1974, 26(1): 79; [5] 何洪巨等. 质谱学报, 2003, 24(3): 385; [6] Claudio N, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48(8): 3572.

Nf003 白芥子苷 Sinalbin

【异名】 Sinapine glucosinalbate

【结构式】



【分子式】 $C_{30}H_{42}N_2O_{15}S_2$ 【相对分子质量】 734

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(95% EtOH)，mp 100～102℃，水合物 mp 83～84℃，无水物 mp 138～140℃；$[\alpha]_D^{25}$ 8.76°(*c* 0.29)。¹³C-NMR(22.63MHz, D_2O) δ：82.3(C-1′), 72.8(C-2′), 77.9(C-3′), 70.1(C-4′), 81.1(C 5′), 61.8(C 6′), 38.4(C 苄基), 127.6(C-1), 130.1(C-2), 116.8(C-3), 153.7(C-4), 116.8(C-5), 130.4(C-6), 163.7(glucosinolate C)[11]。

【来源】 十字花科植物白芥 *Sinapis alba* L.[=*Brassica alba*(L.)Boiss.]的种子[2,3,4]；欧兰 *Isatis tinctoria* L. 的根(板蓝根)[4]；独行菜 *Lepidium apetalum* Willd. 的种子[7]。

【分析方法】 HPLC 法 测定芥菜中芥子苷类(Glucosinolates)含量[8]。

(1)仪器 Waters Milford MA 高效液相色谱仪，Baseline 810 色谱工作站，紫外检测器。

(2)色谱条件 Supelcosil LC 18RP 色谱柱(150mm × 4.6mm I.D., 5μm)。流动相为乙醇-0.1mol/L 乙酸铵(3∶97)，流速为 1mL/min，检测波长为 235nm。

(3)样品制备 采用阴离子交换膜提取法。将 0.2g 芥菜种子在 20mL 沸水中加热 5min，冷却后将样品转移到塑料离心管中，加入 9cm² 阴离子交换膜，混悬液用机械振摇机振摇 2.5h，加入 25mL 1mol/L KCl 再振摇 2.5h，即得到芥子苷类洗脱液。提取液中的白芥子苷回收率为 80%。黄色芥子、棕色芥子、亚洲芥子和印度芥子依此方法测定均有良好的重现性，变异系数 1.0%～4.3%(表 N.5，图 N.4)。

表 N.5 芥子中芥子苷类化合物的含量(mean±SD)

(μmol/g 种子)

种 子	白芥子苷	芥子苷	gluconapin
黄芥子 1	154.9±6.7	—	
黄芥子 2	177.1±1.4	—	
棕芥子 1	—	95.9±2.6	
棕芥子 2		92.9±1.1	--
棕芥子 3	—	83.1±1.8	
亚洲芥子 1	—	105.1±1.6	
亚洲芥子 2		105.9±1.1	—
亚洲芥子 3	—	112.3±1.1	--
印度芥子	—	5.7±0.4	106.9±4.3

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

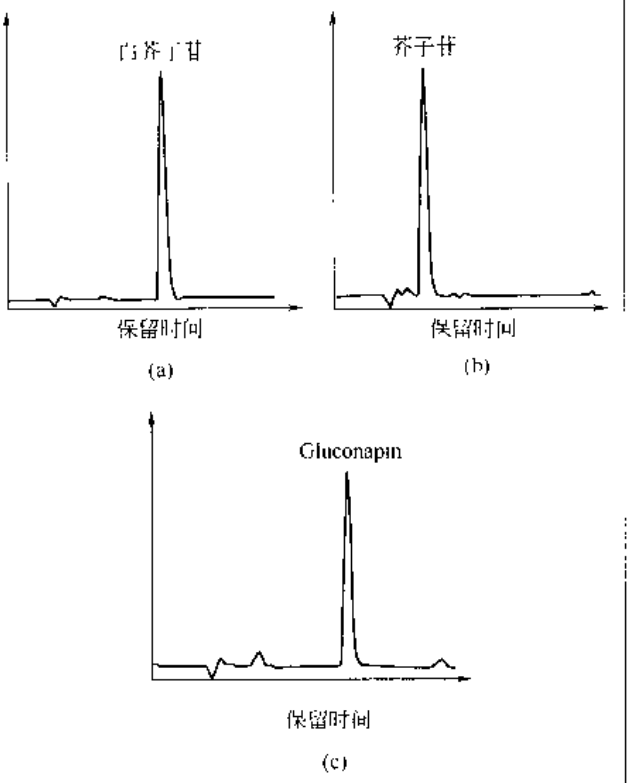


图 N.4 芥子提取物 HPLC
保留时间：(a)2.7min；(b)4.7mm；(c)5.8min
(a)黄芥子；(b)亚洲芥子；(c)印度芥子

【生物活性与毒性】

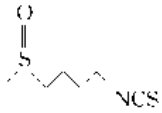
1. 刺激作用 本品无刺激作用，遇水后经芥子酶水解生成挥发性的白芥子油(羟苄基异氰酸酯)而有刺激作用[3]。

2. 抗真菌作用 白芥子水浸液在试管内对堇色毛癣菌、羊兰黄癣菌等有不同程度的抗菌作用[8]。

【参考文献】 [1] Olsen O, et al. J. Agric. Food Chem., 1980, 28(1): 43; [2] Martha Windholz. Ed. The Merck Index, 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1225; [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海：上海科学技术出版社，1977. 716; [4] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 962; [5] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究(第一分册). 北京：人民卫生出版社，1972. 375; [6] Szmigielska AM, et al. J. Agric. Food Chem., 2000, 48: 5190; [7] Sollmann T. A. Manual of Pharmacology. 7ed. 1957. 167; [8] 曹仁烈等. 中华皮肤科杂志，1957, 5(4): 286.

Nf004 莱菔硫烷 Sulforaphane

【结构式】



【分子式】 $C_6H_{11}NOS_2$ **【相对分子质量】** 177

【理化常数及谱学数据】 油状物，$[\alpha]_D^{25}$ −73.2°(c 1.0, $CHCl_3$)；IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1})：948, 1040, 1342, 1155, 2110, 2200, 2862, 2940；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：282 (3.81)；EI-MS：m/z 177.2093[M^+]，166.2062[M-OH]$^+$，144.1389[M-SH]$^+$，119.1437[M-NCS]$^+$，86.0978[$(CH_2)_5NCS$]$^+$，72.0806[CH_2NCS]$^+$，64.0890[CH_3SOH]$^+$，55.0572[C_4H^-]$^+$，^{1}H NMR ($CDCl_3$)δ：1.90(2H, m, CH_2)，2.06(3H, s, CH_3SO)，2.67(2H, m, $-CH_2$)，3.60(2H, m, CH_2NCS)[1]。

【来源】 毛毒行 *Cardaria draba* (L.) Desv. (=*Lepidium draba* L.)[1,2]；*Brassica oleracea*[4]。

【分析方法】 HPLC法。

(1)仪器 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件 Waters Nova Pak HRC-18色谱柱(300mm×19mm, 6nm, 6μm)，流动相为25% CH_3CN-H_2O(1∶3)，流速为9mL/min，检测波长为254nm[3]。

【生物活性与毒性】[1,4]

1. 抗菌作用 体外对革兰阳性、阴性细菌、真菌、酵母菌等皆有抑制作用，敏感菌株的抑制浓度125～500μg·mL。

2. 抗病毒作用 体外对许多病原病毒有显著地抑制活性，如门果病毒、新城病毒、柯萨奇B-1病毒、假狂犬病毒和牛痘病毒等。

3. 驱虫作用 有显著的杀线虫作用，在1mg/mL浓度时的48h内杀灭率为99%。对毛滴虫、内阿米巴和锥虫有很高活性，对锥虫的抑制浓度为2.5μg·mL。

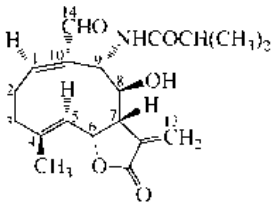
4. 抗肿瘤作用[5,6] 对艾氏腹水癌有显著的抑制作用。

【参考文献】 [1] Dornberger K, et al. Pharmazie, 1975, 30(12): 792; [2] Prochazka Z, et al. degration products of sulforaphane. (Czech), 26(9): 395; [3] Matusheski NV, et al. J. Agric. Food Chem., 2001, 49: 1867; [4] Farnsworth NR, et al. Lloydia, 1976, 39(6): 420; [5] Matusheski NV, et al. J. Agric. Food Chem., 2001, 49: 5743; [6] Keck AS, et al. J. Agric. Food Chem., 2003, 51: 3320.

Ng 酰胺类生物碱

Ng001 刺苞菊胺内酯 Acanthamolide

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{25}NO_5$ **【相对分子质量】** 347

【理化常数及谱学数据】 无色斜方结晶(C_6H_6-MeOH)，mp 249～251℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3520, 3385, 1700, 1690, 1670, 1640, 1390, 1300, 1245, 1130, 970；EI-MS：m/z 347[M^+](9), 329(8), 318(10), 301(2), 276(4), 259(4), 242(5), 167(85, $C_9H_{13}NO_2$), 139(17), 98(43), 97(100, C_5H_7NO)；^{1}H-NMR(60MHz, $CDCl_3$)δ：6.60(1H, dd, J = 6.9, 10.1Hz, H-1), 4.80(1H, m, H-5), 4.80(1H, m, H-6), 3.14(1H, dd, J = 2.2, 8.6Hz, H-8), 4.41(1H, dd, J = 1.9, 8.6Hz, H-9), 5.89(1H, d, J = 3.2Hz, H_a-13), 6.22(1H, d, J = 3.6Hz, H_b-13), 9.35(1H, d, J = 1.9Hz, H-14), 1.99(1H, br s, H-15), 1.01(3H, d, J = 6.8Hz, CO

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

$CHMe_2$),1.09(3H,d,J=6.8Hz,$COCHMe_2$)[1]。

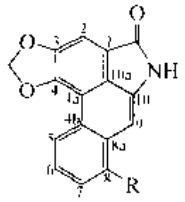
【来源】 光刺苞菊 *Acanthospermun glabratum*(DC.)Wild 的全株[1]。

【生物活性与毒性】 体外对人鼻咽癌 KB 细胞有细胞毒活性,ED_{50} 为 2.2μg/mL;但对白血病 P388 细胞株无细胞毒活性[1]。

【参考文献】 [1] Saleh AA,et al. J. Chem. Soc. Perkin 1,1980,1090。

Ng002 马兜铃内酰胺Ⅰ Aristolactam Ⅰ

【结构式】



马兜铃内酰胺Ⅰ R=OCH_3
马兜铃内酰胺Ⅱ R=H

【分子式】 $C_{17}H_{11}NO_4$ 【相对分子质量】 293

【理化常数及谱学数据】 黄色细针晶,mp 309℃;IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3170(NH),2905,1690(-CON),1460,1380,1272,1182,940,802,739;EI-MS:m/z 293[M]$^+$,278[M-Me]$^+$,265[M-CO]$^+$,262[M-OMe]$^+$,250[M-Me-CO]$^+$,150,147,75。^{1}H-NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ:10.74(1H,s,N-H),7.62(1H,s,H-2),6.40(2H,s,-O-CH_2-O),8.09(1H,d,J 8.0Hz,H-5),7.48(1H,t,J=8.0Hz,H-6),7.18(1H,t,J=8.0Hz,H-7),7.32(1H,s,H-9),4.00(3H,s,OMe)[1]。^{1}H-NMR(100MHz,DMSO-d_6)δ:10.67(1H,s,NH),7.53(1H,s,H-2),6.43(2H,s,-O-CH_2-O),7.99(1H,d,J=8.0Hz,H-5),7.42(1H,t,J=8.0Hz,H-6),7.11(1H,d,J=8.0Hz,H-7),7.27(1H,s,H-9),4.00(3H,s,OMe)[2];^{13}C-NMR(20.1MHz,DMSO-d_6)δ:119.2(C-1),105.4(C-2),148.7(C-3),147.0(C-4),110.9(C-4a),124.8(C-4b),118.7(C-5),125.5(C-6),108.1(C-7),155.2(C-8),123.9(C-8a),97.9(C-9),134.6(C-10),124.9(C-10a),103.2(-O-CH_2-O-),168.2(-CONH),55.8(OMe)[3]。

【来源】 阿根廷马兜铃 *Aristolochia argentina* Griseb.[1];马兜铃 *A. debilis* Sieb. et Zucc. 的根[2];防己马兜铃 *A. fangchi* Y. C. Wu ex L. D. Chow et S. M. Hwang 的根[3];印度马兜铃 *A. indica* L. 的根[2];管花马兜铃 *A. tubiflora* Dunn 的茎和根[4];长茎金耳环 *Asarum longerhizanatosum* C. F. Liang et C. S. Yang 的根和根茎[5];大叶马蹄香 *Saruma maximum* Hemsl. 的根[7]。

【生物活性与毒性】 可导致肾损伤[8]。

【体内过程】 马兜铃内酰胺Ⅰ经肝脏细胞色素 P_{450} 酶和过氧化物酶激活后与 DNA 共价交联形成附加物。过氧化物酶介导的马兜铃内酰胺Ⅰ单电子氧化可产生几种附加物,其中的两个主要附加物为 7-去氧鸟苷-N^2-马兜铃酰胺Ⅰ[7-(Deoxyguanosin-N^2-yl)aristolactam Ⅰ]和 7-去氧腺苷-N^6-马兜铃酰胺Ⅰ[7-(Deoxyadenosine-N^6 yl)aristolactam Ⅰ]。细胞色素 P_{450} 酶介导的马兜铃内酰胺Ⅰ的氧化可产生一个主要的附加物和四个微量的附加物。从在人肾脏和输尿管中发现附加物的事实,推测此可能为马兜铃酸Ⅰ致肾损伤的重要原因[8]。详见马兜铃酸Ⅰ。

【参考文献】 [1] 彭国平等.药学学报,1995,30(7):521;[2] Kupchan SM. J. Org. Chem.,1968,33(10):3735;[3] Priestap HA. Magn. Reson. Chem.,1989,27:460;[4] Horacio A. Phytochemistry,1985,24(4):849;[5] Hsu HY,et al. The Chemical constituents of oriental herbs. Taiwan:Oriental Healing Arts Institute,1982. 278;[6] 张树祥等.中草药,2002,33(1):297;[7] 王璇等.中草药,2000,31(12):888;[8] Stiborova M,et al. Exp. Toxicol. Pathol.,1999,51(4~5):421。

Ng003 马兜铃内酰胺Ⅱ Aristololactam Ⅱ

【异名】 Aristololactam;Cepharanone A

【结构式】 见马兜铃内酰胺Ⅰ。

【分子式】 $C_{16}H_9NO_3$ 【相对分子质量】 263

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶,mp 297~298℃(dec.);IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3145,1706,1686(C=O),1377,1266,1166,1044 cm^{-1};UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε):264(1.38),276(4.16),287(4.13),327(3.87),339(3.86),374(3.79),391(3.79);EI-MS m/z:263[M]$^+$,262,235,207,179,178,177,152,151,150,131。^{1}H NMR(100MHz,DMSO-d_6)δ:10.78(-CONH),7.64(1H,s,H-2),6.48(2H,s,-O-CH_2-O-),8.48(1H,m,H-5),7.55(1H,m,H-6),7.55(1H,m,H-7),7.91(1H,m,H-8),7.11(1H,s,H-9)[1]。^{1}H-NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ:10.79(1H,s,-CONH),7.62(1H,s,H-2),6.46(2H,s,-O-CH_2-O),8.48(1H,d,J 8.0Hz,H-5),7.57(1H,t,J 8.0Hz,H-6),7.94(1H,t,J=8.0Hz,H-7),7.48(1H,t,J=8.0Hz,H-8),7.11(1H,s,H-9)[2];^{13}C-NMR(20.1MHz,DMSO-d_6)δ:1119.2(C-1),105.4(C-2),149.0(C-3),146.8(C-4),110.9(C-4a),124.1(C-4b),126.4(C-5),125.4(C-6),127.7(C-7),128.9(C-8),134.2(C-8a),104.5(C-9),135.3(C-10),nr(C-10a),103.4(-O-CH_2-O),168.3(C_1-CONH)[3]。

【来源】 阿根廷马兜铃 *Aristolochia argentina* Griseb.[1];勘氏马兜铃 *A. kankauensis* 的根和根茎[4];*A. rodriguesii* Hochne 的茎[5];管花马兜铃 *A. tubiflora* Dunn 的茎和根[7];头花千金藤 *Stephania cepharantha* Hayata ex Yamamoto(=*S. discifloa* Hand. Mazz.)的愈伤组织[6]。

【生物活性与毒性】 有很强的毒性,可引起肝癌和肾病。

详见马兜铃酸Ⅰ。

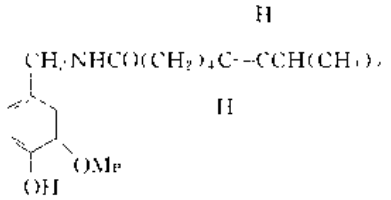
【参考文献】 [1] Priestap HA. Phytochemistry,1985,24:849;[2] 彭国平等.药学学报,1995,30(7):521;[3] Priestap HA. Magn. Reson. Chem.,1989,27:460;[4] Wu TS,et al. Phytochemistry,1994,36(4):1063;[5] Palmeira Júnior SF,et al. Biochem. System. Ecol.,2002,30(7):701;[6] Akasu M,et al. Tetrahedron Lett.,1974,41:3609。

Ng004 辣椒碱 Capsaicin

【异名】 辣椒辣素;Styptysat

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 305

【理化常数及谱学数据】 单斜长方形片状结晶(石油醚),mp 65℃,bp 210～220℃ 0.01mm(空气浴温度);IR ν_{max}^{Nujol}(cm^{-1}):3320(NH,OH),3090,1650(C=C),1629(酰胺 A,C=O),1598(PhI),1553(酰胺 B),1511(PhⅡ),1454,1429,1372,1349,1282,1241,1201,1172,1155,1121,1032,968.5,937.5,843,809,718;UV λ_{max}^{EtOH}nm(ε):227,281(7000,2300)[1]。

合成品:mp 61～65℃;IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3692,3341(NH),3445(OH),3016(C=CH),2938(CH),1660(C=O),1271,1217(C-O),972(C=C);UV λ_{max}^{MeOH}nm(logε):227(3.91),280(3.43);EI-MS:m/z 305(16),152(11),137(100);HR-EI-MS:m/z 305.1993[M]$^+$(计算值 $C_{18}H_{27}NO_3$,305.1990)。^{1}H-NMR(300MHz,$CDCl_3$)δ:0.93(6H,d,J=7.8Hz,CH_3),1.37(2H,q,J=6.8Hz,CH_2),1.62(2H,q,J=8.1Hz,CH_2),1.97(2H,q,J=6.6Hz,$CH_2C=C$),2.18(2H,t,J=7.5Hz,$CH_2C=O$),2.20(1H,m,CH),3.85(3H,s,OCH_3),4.33(2H,d,J=6.0Hz,$ArCH_2$),5.33(2H,m,HC=CH),5.82(2H,br s,OH,NH),6.73(1H,d,J 9.0Hz,arom.-H-6),6.78(1H,s,arom.-H-2),6.84(1H,d,J=9.0Hz,Ar-H-5);^{13}C-NMR(75MHz,$CDCl_3$)δ:22.7,25.3,29.3,31.0,32.2,36.7,43.5,55.9,110.7,114.4,120.7,126.5,130.3,138.1,145.2,146.8,172.9[2]。

【来源】 辣椒 *Capsicum frutescens* L. 的果实[3,4]。

【分析方法】 HPLC 法分析辣椒碱[5]。

(1)仪器 岛津 LC 6A 泵,岛津 SPD-6 AV 检测器,岛津 CR-3A 积分仪。

(2)色谱条件 大连 Hypersil C_8 H_n 色谱柱(250mm×4.6mm I.D.);流动相为乙腈-0.1%磷酸(33∶67),流速为 1.0mL/min;检测波长为 280nm;理论塔板数以辣椒碱计为 4000。辣椒碱和二氢辣椒碱为对照品。

(3)工作曲线的制作 分别精密称取辣椒碱和二氢辣椒碱对照品约 10mg 置于 25mL 容量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度。精密吸取 0.5mL、0.8mL、1.0mL、1.3mL 和 1.5mL,置于 10mL 容量瓶中,用流动相稀释至刻度。吸取各对照品溶液 20μL,注入液相色谱仪,测定峰面积。以峰面积积分值 y 为纵坐标,对照品溶液浓度 x(μg/mL)为横坐标绘制工作曲线。辣椒碱回归方程为 y=10592x−5322(r=0.9996),线性范围为 21.10～63.30μg/mL;二氢辣椒碱回归方程为 y=10196x−22853(r 0.9995),线性范围为 20.36～61.08μg/mL。辣椒碱 t_R = 24.3min,二氢辣椒碱 t_R =31.9min。

稳定性试验表明,样品溶液在 24h 内稳定。在精密度试验中,辣椒碱的进样精密度 RSD=0.56%,二氢辣椒碱 RSD=0.66%。在重复性试验中,辣椒碱的 RSD=1.2%,二氢辣椒碱 RSD=0.6%。在中间精密度实验中,辣椒碱的 RSD=1.7%,二氢辣椒碱 RSD=1.8%。辣椒碱的平均加样回收率为 98.2%,二氢辣椒碱为 97.6%。

(4)样品的测定 精密称取经 40℃减压干燥 5h 的辣椒碱与二氢辣椒碱对照品适量,加流动相使辣椒碱和二氢辣椒碱的浓度分别为 0.15mg/mL 和 0.10mg/mL。吸取 20μL 注入液相色谱仪,记录色谱图。另精密称取辣椒总碱适量,加流动相使成 0.25mg/mL。吸取 20μL,注入液相色谱仪,记录色谱图。外标法以峰面积计算辣椒碱和二氢辣椒碱的含量。三个批号样品的含量测定结果如表 N.6。

表 N.6 样品中辣椒碱和二氢辣椒碱的含量

批 号	辣椒碱/%	二氢辣椒碱/%
20000919	58.4	29.8
20000928	57.9	29.7
20001010	58.8	30.1

【生物活性与毒性】

1. 对脑和神经系统的影响 给大鼠颈动脉注射辣椒素,可兴奋脑干心血管活动相关核团神经元,NO 在脑干核团对辣椒素的反应中发挥间接的调制作用,辣椒素的效应由香草酸受体(辣椒素受体)介导并有谷氨酸参与[6]。同时发现可诱发脑干中最后区(AP)、孤束核(NTS)、巨细胞旁外侧核(PGL)和蓝斑(LC)等多个部位出现大量 Fos 样免疫反应(FLI)神经元和双标神经元,辣椒素受体阻断剂钌红(RR)或 NMDA 受体阻断剂 MK-801 可明显减弱此效应。辣椒素的兴奋效应通过激活儿茶酚胺能神经元而诱发,辣椒素受体和/或谷氨酸介导这一效应[7]。给麻醉大鼠最后区微量注射辣椒素对血压、心率和肾交感神经放电有兴奋作用,而此作用由辣椒素受体介导并有谷氨酸参与[8]。

辣椒碱能广泛耗竭膀胱组织内辣椒碱敏感的一级传入神经末梢中的 CGRP,并表现出一定的浓度依赖性变化。这可能是其降低膀胱内压,引起尿潴留和充溢性尿失禁的神经原性病理机制[9]。

2. 对消化系统的作用 胃内滴注辣椒碱 10mg/h,能增加胃抽吸液中 DNA 的含量[10]。

3. 抗菌和杀虫作用 能显著抑制蜡样芽孢杆菌及枯草杆菌,但对金黄色葡萄球菌及大肠杆菌无效[11,12]。

4. 对循环系统的作用 静脉注射可引起麻醉猫、犬短暂血压下降,心跳变慢及呼吸困难,这可能是刺激肺及冠状区的化学感受器或伸张感受器所致[13]。

5. 止痛作用 是选择性感觉阻断剂,对化学物质所致疼痛有止痛作用,对机械性疼痛无效[14～16]。

6. 降血糖作用 将辣椒碱给予犬 2.5h 后,可使血糖从正常值(6.40±0.13)mmol/dL 降低到(4.91±0.52)mmol/dL,同时发现血浆胰岛素水平升高[17]。

7. 其他作用 辣椒碱还有止痒、抗炎、保护心肌、抗脂质过氧化、调节体温、减肥、增加小鼠游泳耐力等作用;另外有致癌和抗癌双重作用[11,18]。

8. 毒性 有诱发神经原性炎症和胃溃疡[18]等副作用。哺乳动物 V79 细胞试验和 Ames 试验证明在高

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

剂量有致突变和致癌活性[17,19~22]。

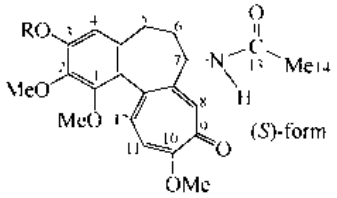
【临床与实用价值】 临床上用于治疗糖尿病性神经痛、带状疱疹后遗神经痛、面部疼痛、腰痛、血尿综合征、瘙痒和银屑病、风湿性关节炎和骨关节炎以及预防老年人吸入性肺炎等病症[11]。局部给药对治疗三叉神经痛有临床意义[23]。治疗冬季瘙痒症起效快,疗效肯定[24]。内服有健胃、促进食欲、改善消化的作用[1],对胃溃疡有双向作用[15]。

【参考文献】 [1] Crombie L. et al. J. Chem. Soc., 1955,1025; [2] Gannett PM. et al. J. Org. Chem., 1988,53:1064; [3] Bennett DJ. et al. J. Chem. Soc., 1968,4:442; [4] Meerov YS. et al. Khim. Prir. Soedin.,1974,(4):481; [5] 冯锋等. 西北药学杂志,2001,16(6):243; [6] Xue BJ. et al. Acta Physiologica Sinica,2001,53(1):66; [7] Xue BJ. et al. Chin. J. Neurosci.,2001,17(1):43; [8] Xue BJ. et al. Acta Physiologica Sinica,2000,52(5):435; [9] 林传友等. 中国神经科学杂志,2001,17(4):317; [10] Desai HG. et al. Indian J. Med. Res.,1976,64(2):163; [11] 林绮雯等. 广东药学,2000,10(5):5; [12] Gal IE. Lebensm-Unters Forsch.,1968,138(2):86; [13] Fokoda N. et al. J. Pharm. Pharmacol.,1969,21(9):622; [14] Szolesanyi J. J. Physiol.,1977,73(3):251; [15] Hayes AG. et al. J. Pharm. Pharmacol.,1981,33(3):183; [16] 郭峰等. 第二军医大学学报,2002,23(1):96; [17] Tolan I. et al. Phytother Res.,2004,18(1):95; [18] 杨炳兴等. 中草药,2003,34(11):附24; [19] Langenbach R. et al. Cancer Res. 1980,40(10):3463; [20] Langenbach R. et al. In: Structure-Activity Correlation as a Predictive Tool in Toxicology. Golberg L.,ed., Washington DC: Hemisphere Publishing Co., 1983,241; [21] Chitra S. et al. Indian J. Pathol. Microbiol.,1997,40(1):21; [22] Singh S. et al. Cancer Lett.,2001,169(2):139; [23] 姜晓钟等. 上海医学,2001,24(12):752; [24] 张国毅等. 临床皮肤科杂志,2001,30(6):371。

Ng005 秋水仙碱 Colchicine

【异名】 Colchicine methyl ether

【结构式】



秋水仙碱 R=CH_3
3-去甲秋水仙碱 R=H

【分子式】 $C_{22}H_{25}NO_6$ **【相对分子质量】** 399

【理化常数及谱学数据】 (*R*)型(合成品):结晶(H_2O),mp 139~141℃;$[\alpha]_D$ +131°(*c* 0.87,$CHCl_3$)。(±)型:mp 277~279℃。

(*S*)型(天然品):结晶(EtOH),mp 152~155℃;$[\alpha]_D$ -121°($CHCl_3$)。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}):3430(OH),3050,2950,1725(乙酰基),1660,1620,1590,1540,1480,1250,1145,1050,1020,750;UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε):250.5,243;EI-MS:*m/z* 399[M]$^+$,371[M-CO]$^+$,356[M-CH_3CO]$^+$,340[M-CH_3CONH$_2$]$^-$,328[M-CO-CH_3CO]$^-$,312[M-CO-CH_3C(OH)-NH]$^+$(基峰),297[M-CO-CH_3C(OH)-NH-CH_3]$^-$,281[M-COCH$_3$C(OH)-NHOCH$_3$]$^-$。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ:1.97(3H,s,乙酰基-Me),3.68,3.92,3.96,4.01(3H,s,OMe×4),2.15,2.15,6.55,6.75,7.00,7.45,7.65-4H;^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:8.50(1H,d *J*=6.1Hz,N-H),7.61(1H,s,H-8),7.31(1H,d *J*=10.9Hz,H-12),6.87(1H,d *J*=10.9Hz,H-11),6.49(1H,s,H-4),4.60(1H,m,H-7),3.97(3H,s,OMe-10),3.91(3H,s,OMe-2),3.89(3H,s,OMe-3),3.60(3H,s,OMe-1),1.90-2.50(4H,m,H_2-5,H_2-6),1.92(3H,s,Me-14);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:125.6s(C-1a),151.1s(C-1),141.6s(C-2),153.5s(C-3),107.1d(C-4),134.2s(C-4a),29.8t(C-5),37.0t(C-6),52.7d(C-7),152.6s(C-7a),130.4d(C-8),179.6s(C-9),164.0s(C-10),112.9d(C-11),135.5d(C-12),137.0s(C-12a),61.1q(C_1-OMe),61.2q(C_2-OMe),56.1q(C_3-OMe),56.3q(C_{10}-OMe),170.0s(C-13),22.6q(C-14)[2];^{13}C-NMR(15.3MHz,CDCl$_3$)δ:126.0s(C-1a),153.8s(C-1),142.2s(C-2),151.4s(C-3),107.9d(C-4),134.4s(C-4a),30.1t(C-5),36.6t(C-6),52.8d(C-7),152.6s(C-7a),130.7d(C-8),179.6s(C-9),164.3s(C-10),113.1d(C-11),134.5d(C-12),137.2s(C-12a),61.3q(C_1-OMe),61.5q(C_2-OMe),56.3q(C_3-OMe),56.5q(C_{10}-OMe),170.0s(C-13),22.7q(C-14)[3,4]。

【来源】 高加索买润得拉花 *Merendera caucasica* 的鳞茎[7];桃叶买润得拉花 *M. persica* L. 的鳞茎[7];嘉兰 *Gloriosa superba* L. 的鳞茎[5];罗思地安嘉兰 *G. Rothchildiana* O'Brien 的鳞茎[6];不分枝嘉兰 *G. simplex* 的鳞茎[6];*Bulbocodium vernum* L. 的鳞茎[7];秋水仙 *Colchicum autumnale* L. 的鳞茎[8]、叶、花[9]和种子[10];细圣米水仙 *C. hierosolymitanum* 的球茎[11];膜被水仙 *C. tunicatum* 的鳞茎[11];弯曲天南星 *Arisaema curvatum* Kunth. 的果实[8];雨氏衣藻 *Chlamydomonas reinhardtii*[8];盘基网柄菌 *Dictyostelium discoideum* Raper.[8];小萱草 *Hemerocallis minor* Mill. 的根[8];独行菜 *Lepidium sativum* L.[8];白合 *Lilium brownii* F. E. Brown var. *colchesteri* Wils 的鳞茎[8];丽江山慈姑 *Iphigenia indica* Kunth et Benth. 的鳞茎、茎、叶和种子[8];老鸦瓣 *Tulipa edulis* Bak. 的鳞茎[8];黑藜芦 *Veratrum nigrum* L. 的根或根茎[8];水母雪莲 *Saussurea medusa* Maxin. 无菌幼苗的根愈伤组织[12]。

【分析方法】

1. HPLC 法

方法一 同时分析秋水仙碱苷(Colchicoside)、硫代秋水仙碱苷(Thiocolchicoside,TCD)、*N*-去酰基-*N*-甲酰基硫代秋水仙碱苷(*N*-Deacetyl-*N*-Formyl-TCD)、秋水仙碱(Colchicine)、3-*O*-去甲基硫代秋水仙碱苷(3-*O*-Demethyl-TCD)、β-光秋水仙碱(β-Lumicolchicine)、硫代秋水仙碱(Thiocolchicine,TCN)和 *N*-去酰基-*N*-甲酰基硫代秋水仙碱(*N*-Deacetyl-*N*-formyl-TCN)[13]。

(1)仪器 HP 1090 高效液相色谱仪:DR5 梯度泵;UV-二极管阵列检测器;Leochem 工作站。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(2)色谱条件　色谱柱为 Hypersil C_{18} BDS 柱(100mm×4.6mm I.D.,5μm),35℃检测,检测波长为380nm;流动相为溶液 A:乙腈;溶液 B:KH_2PO_4,5 g/L,用磷酸调 pH 4.5;溶液 C:四氢呋喃。线性梯度洗脱,A:B=0.5:93.5→4:90,0~7min;A:B→12:82.7~20min;A:B=12:82,20~26min;A:B→0.5:93.5,26.1~30min,溶液 C 始终保持在 6%。流速为 1.0mL/min。

(3)测定结果　如图 N.5 所示。

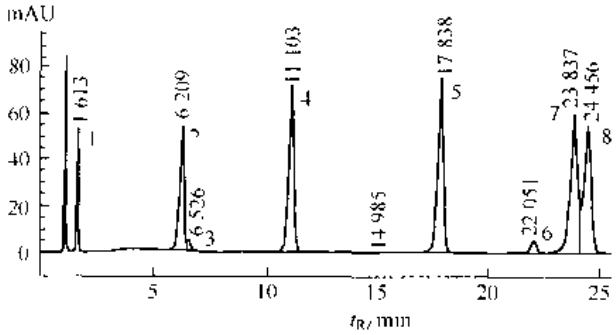


图 N.5　不同物质色谱

t_R 1.61—秋水仙碱苷;t_R 6.21—硫代秋水仙碱苷;t_R 6.53—*N*-去酰基-*N*-甲酰基硫代秋水仙碱苷;t_R 11.10　秋水仙碱;t_R 17.84　3-O-去甲基硫代秋水仙碱苷;t_R 22.05—β-光秋水仙碱;t_R 23.84—硫代秋水仙碱;t_R 24.46—*N*-去酰基-*N*-甲酰基硫代秋水仙碱

回归方程和线性范围分别为:

硫代秋水仙碱苷　$y=1.001972x-0.425481$ ($r^2=0.999999$);0.91~910μg/mL。

3-O-去甲基硫代秋水仙碱苷　$y=0.993745x-0.197689$($r^2=1.000000$);0.96~960μg/mL。

硫代秋水仙碱　$y=0.994094x-0.538666$($r^2=0.999996$);0.88~880μg/mL。

方法二　生药桃叶秋水仙鳞茎中的秋水仙碱含量测定[5]。

(1)仪器　岛津 LC-4A 高效液相色谱仪;UV 检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 Zorbax ODS C_{18} 柱(150mm×4.0mm I.D.,5μm),40℃检测,检测波长为213nm;流动相为 MeOH:H_2O=60:40,秋水仙碱 t_R=9.5min,流速为 0.5mL/min。

(3)工作曲线　按所选定方法试验,线性范围为0.2~1.5μg,平均回收率为 99.1%。CV 和 SD 分别为2.03%和 2.01%。

(4)测定样品的制备　取 5g 磨碎的鳞茎样品放在索氏提取器中用 70%乙醇回流提取,得到乙醇提取液。减压回收乙醇,残渣水层用氯仿(30mL)提取 3 次,合并氯仿液,减压蒸干,用甲醇定容至 1mL,作为测定样品。

按上述即定方法测定,桃叶秋水仙鳞茎中的秋水仙碱含量为 570μg/g 样品或(0.057%)。

方法三　人血浆和尿液中秋水仙碱的含量测定[6]。

(1)仪器　Varian 5000 高效液相色谱仪;可变波长 UV 检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为 MicroPak MCH 柱(300mm×4.0mm I.D.,10μm),连接预柱(40mm×4.0mm I.D.),室温检测,检测波长为 215nm;流动相为 MeCN·H_2O=50:50,流速为 2.0mL/min。

(3)标准溶液的配制　分别精密称取秋水仙碱和内标物质吗啉丙基秋水仙胺(Morpholino-propyl-colchicamide)制成浓度为 100μg/mL 的储备液,4℃保存,备用。内标物质使用前用甲醇按 1:100 稀释,取100μL(100ng)加入到待测样品中。

血浆标准样品制成分别含秋水仙碱 5ng/mL、10ng/mL、20ng/mL、25ng/mL、50ng/mL、75ng/mL 和 100ng/mL 的浓度梯度。取秋水仙碱储备液 50μL(100μg/mL)加入到不含秋水仙碱的正常血浆 50mL 中,即得最高浓度的血浆标准样品,然后用不含秋水仙碱的正常血浆逐级稀释。在-20℃保存,备用。

尿液标准样品制成分别含秋水仙碱 0.25ng/mL、0.5ng/mL、1.0ng/mL、2.5ng/mL、3.75ng/mL 和 5ng/mL 的浓度梯度。取秋水仙碱储备液 50μL(100μg/mL)加入到不含秋水仙碱的正常尿液 50mL 中,得到含秋水仙碱 100ng/mL 的浓溶液,然后用不含秋水仙碱的正常尿液按 1:20 稀释,得最高浓度(5ng/mL)的尿液标准样品,然后再用不含秋水仙碱的正常尿液逐级稀释。在-20℃保存,备用。

(4)标准血浆样品的制备　取每份标准血浆 1.0mL(含内标 100ng)加入到 50.0mL 离心管中,然后加入 8mol/L NH_4OH 1.0mL 和二氯甲烷 15.0mL。振荡 10min 后在 850g 离心 5min。将水溶液层(上层)转移到另外的离心试管中,用同样方法再处理 1 次。合并二氯甲烷提取液,加入乙醇 10.0mL。振荡 5min 后在 850g 离心 5min。取上清在 50℃氮气下吹干,所得残渣用 100μL 流动相定容,取 50μL 进样分析。

(5)测定血浆样品的制备　取适量血浆样品(约 1.0mL)加入内标物质(100μL,100ng),然后再加入 8mol/L NH_4OH 1.0mL 和二氯甲烷 15.0mL。按标准血浆处理方法处理,取适量体积进样分析。

(6)标准尿液样品的制备　取每份标准尿液 20.0mL(含内标 100ng)加入到 50.0mL 离心管中,然后加入 8mol/L NH_4OH 5.0mL 和二氯甲烷 15.0mL。同"标准血浆样品的制备"所述方法处理,合并二氯甲烷提取液,放在含有无水硫酸钠的试管中,用 Whatman 1 号滤纸过滤。滤液在 50℃氮气下吹干,所得残渣用 1.0mL 蒸馏水溶解,过 Sep-Pak C_{18} 柱,用乙腈-水(1:1)5.0mL 洗脱。在 50℃氮气下吹干洗脱液有机溶剂,残渣用流动相溶解并用流动相定容至 100μL,取 50μL 进样分析。

(7)测定尿液样品　取 20mL 尿液样品同上处理,进样分析。

秋水仙碱的线性回归方程:

甲醇溶液中　$y=0.0190x-0.0153$($r=0.9937$);

血浆提取物　$y=0.0176x-0.0035$($r=0.9984$);

尿液提取物　$y=0.0193x+0.0041$($r=0.9985$)。

50ng/mL 秋水仙碱血浆浓度的相对和绝对回收率分别为 98%±3%和 90%±1%;10ng/mL 的相对和绝对回收率分别为 94%±4%和 78%±2%。

50ng/mL 秋水仙碱尿液浓度的相对和绝对回收率分别为 98%±3%和 90%±2%;10ng/mL 的相对

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

和绝对回收率分别为94%±8%和86%±3%。

本法适合分析人血浆和尿液中的秋水仙碱含量。

2. TLCS法

方法一 生药桃叶秋水仙鳞茎中的秋水仙碱含量测定[51]。

(1)仪器 岛津C5-930双光束薄层色谱扫描仪；岛津UV-260光谱仪。

(2)扫描条件 λ_S=243nm。

(3)色谱条件 色谱板为硅胶G色谱板；展开剂为氯仿-MeOH=95∶5；紫外光灯254nm定位。

(4)对照品溶液的制备 精密称取秋水仙碱对照品适量，用甲醇配成1mg/mL浓度的溶液，作为对照品溶液。

所选定方法的线性范围为1.0～6.0μg，平均回收率为99.2%。CV和SD分别为1.24%和1.23%。

(5)测定样品的制备 取5g磨碎的鳞茎样品放在索氏提取器中用70%乙醇回流提取，得到乙醇提取液。减压回收乙醇，残渣水层用氯仿(30mL)提取3次，合并氯仿液，减压蒸干，用甲醇定容至1mL，作为测定样品。

按上述即定方法测定，桃叶秋水仙鳞茎中的秋水仙碱含量为571.6μg/g样品或0.057%，与HPLC法测定结果相同。

方法二 生药样品中秋水仙碱的含量测定[51]。

(1)仪器 双光束薄层色谱扫描仪。

(2)扫描条件 λ_S=365nm，λ_R 450nm；反射法直接扫描，狭缝0.5mm×10mm。

(3)色谱条件 色谱板为硅胶G色谱板；展开剂为$CHCl_3$-MeOH=8∶0.5；二乙胺-乙醇(1∶1)熏30min显色。

(4)对照品溶液的制备 精密称取秋水仙碱对照品用乙醇配成60μg/mL浓度的溶液，作为对照品溶液。

(5)样品溶液的制备 精密称取生药山慈姑50mg或秋水仙种子或秋水仙片粉10mg，均过40目筛。将样品放在5mL容量瓶中，精密加入70%乙醇2.0mL，密塞，超声提取20min，补足损失的重量，取上清作为点样溶液。

(6)测定 分别取对照品溶液和样品溶液交叉点在同一薄层色谱板上，按上述条件展开、定位、测定，根据对照品和样品的峰面积计算含量。丽江山慈姑和秋水仙种子中秋水仙碱的平均含量分别为0.29%和1.47%。

【生物活性与毒性】

1. 对肝脏和肺脏的作用 秋水仙碱对肝脏纤维化、酒精性肝硬化、肺纤维化等均显示出一定的预防和治疗效果[16,17]。对猪血清免疫性肝纤维化大鼠，具有抑制脂质过氧化、促进胶原降解、抗免疫性肝纤维化的作用[18]。作用机制研究表明：秋水仙碱抑制纤维化肝脏TIMP1的表达，从而增强间质胶原酶的活性，促进Ⅰ、Ⅲ型胶原的降解[19]，显著降低血吸虫感染小鼠肝内Ⅲ型和Ⅵ型胶原蛋白含量，从而发挥其抗肝纤维化作用[20]。秋水仙碱对肺纤维化大鼠纤维连接蛋白的形成具有抑制作用[21]。

2. 对肾脏的作用 秋水仙碱具有明显的抑制炎症细胞浸润和抗肾脏纤维化作用[22,23]，能预防环孢霉素引起的肾间质纤维化[24]和预防细菌感染引起的肾脏瘢痕形成[25]，并能减缓肾小球硬化和间质纤维化[26]。

3. 激素样作用 秋水仙碱有雌性激素样作用，能延长大鼠动情期和动情后期，但缩短间情期和动情前期。

4. 抗免疫和抗炎作用 秋水仙碱对免疫细胞的增殖、分化、趋化和炎症介质释放等都有抑制作用。显著抑制T细胞和B细胞功能，特别对白细胞功能及免疫细胞的运动和趋化作用的抑制尤为显著[16,17]。秋水仙碱也能明显减缓白细胞在内皮细胞间的滚动速率，抑制细胞间的黏附和趋化功能[17,27,28]。秋水仙碱还能抑制免疫细胞和上皮细胞肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-2和白细胞介素-6、转化生长因子-β、粒-巨噬细胞集落刺激因子等的mRNA和蛋白质水平的表达和分泌[16,17,27,29]，但对白细胞介素-1β的产生有促进作用。秋水仙碱通过抑制白细胞等细胞溶酶体酶的释放，抑制活化的白细胞和巨噬细胞等产生5-脂氧化酶，引起胞内cAMP浓度增加，促进前列腺素合成和释放[16,17,27,30]。秋水仙碱对于环氧化酶-2的基因表达和蛋白质合成也有抑制作用，此作用与JNK/ERK-MAPKs信号传导、蛋白激酶、Raf-1信号传导等有关。秋水仙碱尚能抑制嗜碱性粒细胞和巨噬细胞分泌组胺，剂量依赖性地抑制LPS刺激的大鼠巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子-α[31]，从而对动物肝毒性具有预防作用[32]。

秋水仙碱的抗炎作用与其抑制细胞有丝分裂、吞噬细胞活化和其趋化性有关[33,34]。

5. 抗肿瘤作用 秋水仙碱是细胞有丝分裂强力抑制剂，对肿瘤细胞的生长具有抑制作用。秋水仙碱发挥微管蛋白聚合抑制因子[35～37]的作用，能引起肿瘤内部新生的毛细血管损伤而导致出血性广泛坏死。秋水仙碱的A环和C环可与微管蛋白亚单位β-微管蛋白结合，干扰微管蛋白的组装过程，从而使微管蛋白解聚[16,38]。

6. 吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME/Tox.)

(1)吸收 口服秋水仙碱很快由消化道吸收，吸收部位可能在胃至回肠间；1～2h达血药浓度峰值，生物利用度高达25%～50%，50%与血浆蛋白结合，存在肝肠循环[16,27]。

(2)分布 给大鼠、仓鼠、家兔和犬按2.0mg/kg剂量静脉注射秋水仙碱，给药后2h内，四种动物胆汁和血浆中秋水仙碱含量的比值分别为737±66、167±12、18.7±1.5和870±242，胆汁中的含量占绝对多数，其次为肝脏和肾脏。四种动物肝脏和血浆中秋水仙碱含量的比值分别为13.0±0.6、2.99±0.23、2.15±0.09和5.12±0.41；胆汁和肝脏中秋水仙碱含量的比值分别为50.3±3.6、37.8±6.1、8.77±0.94和160±31；再次为脾、肺、心、血浆、肠和胃；脑、肌肉和血液中含量最低。秋水仙碱的组织分布呈现明显的动物种属差异[39]。

人服用31mg秋水仙碱，20min的血浆秋水仙碱浓度为720ng/mL，125min为212ng/mL，305min为132ng/mL，605min为120ng/mL；尿液中为5μg·L[14]。

(3)代谢 按20.0mg/kg剂量给予大鼠秋水仙碱，在给药后2h胆汁中发现两个代谢产物和原形药物[39]，代谢产物可能为去酰基秋水仙碱和三甲基秋

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

水仙碱酸(TMCA,去酰基和C环上的甲基)。肝脏微粒体可代谢秋水仙碱产生2-羟基秋水仙碱、3-羟基秋水仙碱、10-羟基秋水仙碱、2,3-二羟基秋水仙碱和另外一个代谢产物[40]。秋水仙碱的主要代谢部位在肝脏,由微粒体细胞色素中的CYP3A4催化脱甲基[16,17]。

另有报道[41],仓鼠肝脏微粒体可转化秋水仙碱为O-2-去甲基秋水仙碱、O-3-去甲基秋水仙碱和O-10-去甲基秋水仙碱,O-3-去甲基秋水仙碱为主要生物转化产物,后者为微量生物转化产物。大鼠和小鼠肝脏微粒体都可转化秋水仙碱产生上述三种生物转化产物,O-3-去甲基秋水仙碱为主要生物转化产物。

(4)排泄　按2.0mg/kg剂量给大鼠静脉注射秋水仙碱,插管收集胆汁,在给药后2h胆汁中的排泄率(包括原形药物和脱甲基化产物)是给予剂量的50%。在同样剂量和给药途径下,仓鼠、犬和家兔则分别为32%、20%和16%,存在着动物种属差异。按0.2mg/kg剂量给大鼠静脉注射秋水仙碱,48h内粪便中的累计排泄量是给予剂量的68%。因此,胆汁排泄是秋水仙碱的主要途径,并存在着明显的肝肠循环[39]。此外,约有20%～30%以原形从肾脏排泄[16,17]。胎盘和乳汁分泌也是秋水仙碱的排泄途径。秋水仙碱的生物半衰期为(9±4)h,平均为9.3h。

(5)毒性　44岁男性服用40朵秋水仙花,用药后2h出现恶心、呕吐、腹痛;14h后腹泻。生化检测证明,服药13h的血浆中秋水仙碱浓度为4.31ng/mL,16h为5.43ng/mL[42]。副作用严重者出现麻痹和便秘、四肢酸痛。偶见报道有致光敏性药疹的副作用[43]。

秋水仙碱还能引起白细胞和血小板减少,严重骨髓抑制者不多见。

【临床与实用价值】　秋水仙碱对三叉神经痛有治疗作用,0.04%浓度有一定的治疗作用[44],0.08%浓度的治疗作用比较理想[45]。对31例慢性乙型肝炎患者试用秋水仙碱(每天1mg,每周5天,计3个月)治疗,总有效率为83.9%[46]。秋水仙碱对腰椎间盘突出症也有效[47,48],对50例患者试用秋水仙碱(每天1.0～1.5mg,口服30天为一疗程;视病情开第二疗程;第一疗程与第二疗程间隔1周)治疗,总有效率为94%。

秋水仙碱对角层下脓疱性皮病型IgA天疱疮[49]和儿童慢性大疱性皮病效果良好[50]。

【参考文献】　[1] Ulubelen A, et al. Planta Med., 1978,34:216; [2] 何红平等.云南植物研究,1999,21:364; [3] Hufford CD, et al. J. Pharm. Sci., 1979,68(10):1239; [4] Battersby AR, et al. Tetrahedron Lett., 1974,37:3315; [5] Sarg TM, et al. Analyst, 1989,114(5):575; [6] Santavy F, et al. Pharmazie, 1952,7(9):595; [7] Santavy F, et al. Helv. Chim. Acta., 1971,54(4):1084; [8] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1986.235; [9] Malichova V, et al. Planta Med., 1979,36(2):119; [10] Ellington E, et al. Phytochem. Anal., 2003,14(3):164; [11] Al-Fayyad M, et al. Nat. Prod. Lett., 2002,16(6):395; [12] 王慧春等.西北植物学,2002,22(1):69; [13] Rosso A, et al. J. Chromatogr. A, 1998,825:96; [14] Lhermitte M, et al. J. Chromatogr., 1985,342(2):416; [15] 蔡毓琼等.中草药,1987,18(2):8; [16] Ben-chetrit E, et al. Semin Arthritis Rheum, 1998,28(1):48; [17] Lange U, et al. Eur. J. Med. Res., 2001,6(4):150; [18] 李诚秀等.贵州医药,2002,26(10):885; [19] 周文红等.中华传染病杂志,2000,18(3):176; [20] 施光峰等.中华传染病杂志,2000,18(3):180; [21] 姜鳗莉等.中国医科大学学报,1995,24(4):364; [22] 黄文彦等.南京医科大学学报,2002,24(2):337; [23] 黄文彦等.江苏医药杂志,2002,28(8):583; [24] Sobh M, et al. Nephron., 1998,79(4):452; [25] Matsumoto T, et al. Nephron, 1990,56(1):1305; [26] McClurkin CJ, et al. J. Am. Soc. Nephrol., 1990,1(2):257; [27] Sullivan TP, et al. J. Am. Acad. Dematol., 1998,39(6):993; [28] Zhao Y, et al. Ann. Biomed. Eng., 2001,29(5):360; [29] Dong C, et al. Mol. Cell, 2000,5(1):27; [30] Subbaramaiah K, et al. J. Biol. Chem., 2000,275(20):14838; [31] 李卓娅等.中国免疫学杂志,1995,11(2):70; [32] 倪武等.第二军医大学学报,1998,19(4):353; [33] Chang YH. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975,194(1):154; [34] Chang YH. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975,194(1):159; [35] Jordan MA. Curr. Med. Chem. Anti-Canc Agents, 2002,2(1):1; [36] Desbene S, et al. Curr. Med. Chem. Anti Canc Agents, 2002,2(1):71; [37] De Vincenzo R, et al. Oncol Res., 1999,11(3):145; [38] Wolff J, et al. J. Biol. Chem., 1995,270(28):16809; [39] Hunter AL, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975,192(3):605; [40] Schonharting M, et al. Hoppe-Seyler s Z. Physiol. Chem., 1973,354:421; [41] Rodrigo RGA, ed. The alkaloids chemistry and physiology, vol. Ⅷ. A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, 1981:355; [42] Danel VC, et al. J. Toxicol. Clin. Toxicol., 2001,39(4):409; [43] 席海英等.药物不良反应杂志,2000,(3):195; [44] 张冰等.哈尔滨医科大学学报,2003,37(1):150; [45] 张冰等.哈尔滨医科大学学报,2003,37(1):44; [46] 赵如法等.江苏医药,1995,21(10):667; [47] 陈保平.河南实用神经疾病杂志,2003,6(4):80; [48] 慕小喻等.中华外科杂志,1989,27(12):768; [49] Hodak E, et al. J. Am. Acad. Dermatol., 1990,40:91; [50] Banodkar DD, et al. Int. J. Dermatol., 1977,36(3):213。

Ng006　3-去甲秋水仙碱　3-Demethylcolchicine

【异名】　3-脱甲基秋水仙碱;3 Desmethylcolchicine

【结构式】　见秋水仙碱。

【分子式】　$C_{21}H_{23}NO_6$　　**【相对分子质量】**　385

【理化常数及谱学数据】　mp 178～180℃ (Et_2O-CH_2Cl_2), $[\alpha]_D^{23}$ −130°[1]。UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 240 (4.55), 353 (4.26)[1]。MS: m/z 385[M]$^+$, 357, 342, 326。^{1}H-NMR (100MHz, DMSO-d_6) δ: 2.00 (3H, s), 3.65 (3H, s, OCH_3), 4.00 (3H, s, OCH_3), 6.55 (1H, s, H-1), 6.88 (1H, d, J = 12.0Hz, H-11), 7.34 (1H, d, J = 12.0Hz, H-12), 7.58 (1H, s, H-8), 8.02 (1H, m,

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

NH)[1]；^{13}C-NMR(15.3MHz，$CDCl_3$)δ：150.3s(C-1)，139.3s(C-2)，119.9s(C-3)，110.3d(C-4)，29.7t(C-5)，36.6t(C-6)，52.8d(C-7)，130.7d(C-8)，179.7s(C-9)，164.2s(C-10)，112.9d(C-11)，135.3d(C-12)，170.2s(C-13)，22.8q(C-14)，125.1s(C-1a)，134.2s(C-4a)，152.5s(C-7a)，137.1s(C-12a)，61.3q(C-1-OMe)，61.5q(C-2-OMe)，56.4q(C-10-OMe)[2]。

【来源】 百合科美丽秋水仙 *Colchicum speciosum* Stev. 的球茎[1]；百合科安圭拉兰属 *Wurmbea inframediana*[3]；百合科安圭拉兰属 *W. macfarlane*[4]。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 本品对人鼻咽癌(KB)细胞有细胞毒活性，ED_{50}值为 2.4×10^{-2}μg·mL。在 1～5mg·kg 剂量对小鼠淋巴细胞白血病 L1210 有效[1]。

2. 体外试验可抑制微管蛋白聚合，抑制率为 68%[5]。

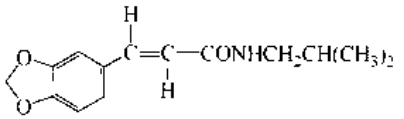
3. 毒性 按 26mg/kg 剂量给小鼠肌内注射，产生急性毒性[5]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Nat. Prod., 1973, 36(3): 338; [2] Santavy F, et al. Helv. Chim. Acta., 1950, 33: 1606; [3] Hufford CD, et al. J. Pharm. Sci., 1979, 68: 1239; [4] Potěšilová H, et al. Phytochemistry, 1987, 26(4): 1031; [5] Roesner M, et al. J. Med. Chem., 1981, 24(3): 257。

Ng007 花椒酰胺 Fagaramide

【异名】 岸椒酰胺

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{17}NO_3$ **【相对分子质量】** 247

【理化常数及谱学数据】 淡黄色结晶(Petrol-Et_2O, 1∶1)，mp 116～118℃；IR ν_{max}(cm^{-1})：3300，1640，1600，1550，1442，1365，1245，1030，980，920，852；EI-MS：*m/z* 247[M]$^+$。^{1}H-NMRδ：6.00(2H, s, O-CH_2-O)，6.30(1H, d, *J* = 16.0Hz, arom.-CH═C)，7.60(1H, d, *J* = 16.0Hz, arom.-C═CH)，7.00(2H, m, arom.-H)，6.82(1H, s, arom. H)，3.25(2H, t, *J* = 6.0Hz, *N*-CH_2 C)，3.95(1H, m, CH_2CHMe_2)，1.00(6H, d, *J* = 6.0Hz, Me×2)[1]。

【来源】 *Anthocleista vogelli* 的茎皮[1]；芸香科植物大叶花椒 *Fagara macrophyllum* (= *Xanthoxylum macrophyllum*)的根皮[2]；芸香科植物塞内加尔花椒 *F. xanthoxyloides* Lam. 的根皮[2]；*F. tessmannii* 的根[2]；*Piper novae-hollandiae* 的木材[3]。

【生物活性与毒性】

1. 有明显的杀虫作用[4]。

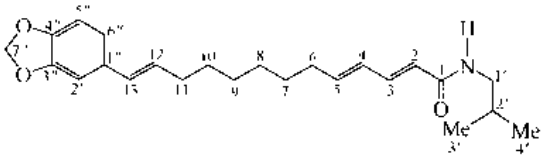
2. 对角叉菜胶所致大鼠足肿胀有明显的抑制作用，ID_{50}为 197.0mmol/kg；对前列腺素的合成有抑制作用，IC_{50}为 2.06μmol/L。它的抗炎作用是通过抑制前列腺素的合成来实现的[5]。

3. 有促凝作用[6]。

【参考文献】 [1] Dominic AO. Phytochemistry, 1976, 15: 1799; [2] Paris R, et al. Ann Pharm Fr., 1951, 9(7～8): 479; [3] Southon IW, et al. Dictionary of Alkaloids. London and New York: Chapman and Hall Ltd., 1989. 429; [4] 林启寿. 中草药成分化学. 北京：科学出版社，1977. 151; [5] Oriowo MA. Planta Med., 1982, 44(1): 54; [6] Essien EM, et al. Thromb Haemost., 1976, 36(3): 525

Ng008 几内亚胡椒胺 Guineensine

【结构式】



【分子式】 $C_{24}H_{33}NO_3$ **【相对分子质量】** 383

【理化常数及谱学数据】 无色针晶，mp 114～116℃；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3310，3290(NH)，2920(CH_2)，1655，1620(C═C)，1630(酰胺 C═O)，1545(不饱和酰胺)，998(反式 CH═CH)，920(-OCH_2O-)；UV $\lambda_{max}^{95\%EtOH}$ nm(ε)：260(66400)，302(7300)；EI-MS：*m/z* 383[M]$^+$(85)，248(54)，161(63)，135(100)，131(92)，115(54)，103(68)，57(62)，55(78)，43(62)，41(68)[1]。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：5.74(1H, d, *J* = 15.0Hz, H-2)，7.19(1H, dd, *J* = 15.0，5.0Hz, H-3)，6.12(1H, d, *J* = 15.0Hz, H-4)，6.07(1H, d, *J* = 15.0Hz, H-5)，2.15(2H, m, H-6×2)，1.42(2H, m, H-7×2)，1.32(1H, m, H-8×2)，1.32(2H, m, H-9×2)，1.42(2H, m, H-10×2)，2.15(2H, m, H-11×2)，6.02(1H, d, *J* = 15.0Hz, H-12)，6.27(1H, d, *J* = 15.0Hz, H-13)，3.16(2H, t, *J* = 6.4，12.9Hz, H-1′)，1.79(1H, m, H-2′)，0.91(3H, s, Me-3′)，0.93(3H, s, Me-4′)，5.50(1H, br s, NH)，6.89(1H, s, H-2″)，6.74(2H, m, H-5″, H-6″)，5.93(2H, s, -OCH_2O-)；^{13}C-NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：166.4(C-1)，121.7(C-2)，141.3(C-3)，129.4(C-4)，129.4(C-5)，32.9(C-6)，29.0(C-7)，28.7(C-8)，28.9(C-9)，29.3(C-10)，32.9(C-11)，143.1(C-12)，129.3(C-13)，46.9(C-1′)，28.6(C-2′)，20.1(C-3′)，20.1(C-4′)，132.5(C-1″)，105.4(C-2″)，146.5(C-3″)，149.9(C-4″)，108.2(C-5″)，120.2(C-6″)，100.9(C-7″)[2]。

【来源】 爪哇长果胡椒 *Piper chaba* Hunter (= *P. retrofractum* = *P. officinarum* Vahl.)的果实[3,4]；几内亚胡椒 *P. guineense* Schumach et Thonn. 的果实[2]；荜拨 *P. longum* 的茎和叶[6]；胡椒 *P. nigrum* L. 的果实[1,2]。

【生物活性与毒性】 本品对昆虫有杀灭作用。对四纹豆象雌性和雄性毒杀作用的 LD_{50}分别为 1.43μg/insect 和 0.25μg·insect^{-1}；对尖音库蚊(*Culex pipiens pallens*)、埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)和东乡伊蚊(*A. togoi*)有毒杀作用，对其第三龄幼虫的 LC_{50}分别为 0.17×10^{-6}、0.89×10^{-6}和 0.75×10^{-6}[2]。与其他类似物相比，按 25mg/kg 剂量给大鼠灌胃给药，对乙醇和消炎痛所致胃损伤无抑制作用[3]。

【参考文献】 [1] Su HCF, et al. J. Agric. Food Chem., 1981, 29: 115; [2] Park IK, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50: 1866; [3] Morikawa T, et al. Planta Med., 2004, 70: 152; [4] Gupta OP, et al. Phytochemistry, 1976, 15: 425; [5] Okogun JI, et al. J.

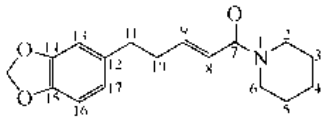
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1974, (19): 2195; [6] Parmar VS, et al. Phytochemistry, 1998, 49(4): 1069.

Ng009 $\Delta^{\alpha,\beta}$-二氢胡椒碱 $\Delta^{\alpha,\beta}$-Dihydropiperine

【异名】 Piperanine

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_3$ 【相对分子质量】 287

【理化常数及谱学数据】 结晶(Et(O)Ac), mp 79~80℃; UV λ_{max}^{EtOH} nm (logε): 235 (4.10), 290 (3.78), 317sh (3.01); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1680 (amide C=O), 1010 (trans-CH=CH-); EI-MS: *m/z* 287[M]$^+$。^{1}H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 1.60 (6H, s, 哌啶环-CH_2×3), 2.40-2.78 (4H, m, H-10×2, H-11×2), 3.50 (4H, br, H-2×2, H-6×2), 5.90 (2H, s, OCH_2O), 6.18 (1H, d, J 16.0Hz, olefinic H), 6.54-6.84 (4H, m, arom H×3, olefinic H, d, J = 16.0Hz)[1]; ^{13}C-NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ: 43.0t (C-2), 25.5t (C-3), 24.6t (C-4), 26.7t (C-5), 46.8t (C-6), 165.5s (C-7), 121.1d (C-8), 141.0d (C-9), 34.4t (C-10), 34.5t (C-11), 134.9s (C-12), 108.8d (C-13), 147.5s (C-14), 145.7s (C-15), 108.1d (C-16), 121.3d (C-17), 100.7t (-OCH_2O-)[2]。

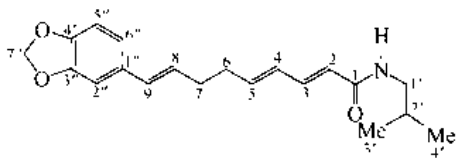
【来源】 爪哇长果胡椒 *Piper chaba* Hunter (= *P. retrofractum* - *P. officinarum* Vahl.) 的果实[3]; 几内亚胡椒 *P. guineense* Schumach et Thonn. 的果实[1]; 具疣胡椒 *P. tuberculatum* 的种子[2]; 荜拨 *P. longum* 的全草和果实[4]; 芦子藤 *P. boehmeriaefolium* (Miq.) C. DC.[4]; *P. ponesheense* C. DC.[4]; *P. spiret* C. DC.[4]。

【生物活性与毒性】 本品对球芽枝霉 (*Cladosporium sphaerospermum*) 生长抑制活性的最低浓度为 5.0μg/mL[2]。按 25mg/kg 剂量给大鼠灌胃本品, 对乙醇所致胃损伤有抑制作用[3]。

【参考文献】 [1] Addae-Mensah I, et al. Phytochemistry, 1977, 16: 483; [2] Navickiene HMD, et al. Phytochemistry, 2000, 55: 621; [3] Morikawa T, et al. Planta Med., 2004, 70: 152; [4] Stohr JR, et al. J. Ethnopharmacol., 2001, 75: 133。

Ng010 假荜拨胺 A Retrofractamide A

【结构式】



【分子式】 $C_{23}H_{25}NO_3$ 【相对分子质量】 327

【理化常数及谱学数据】 淡黄色粉末状固体, mp 133~138℃; UV λ_{max}^{MeOH} nm: 208, 263; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3302, 1657, 1630, 1615, 1549, 1505, 1491, 1256, 1044, 999; EI-MS: *m/z* 327[M]$^+$ (9), 161 (67), 131 (100), 103 (30), 77 (10)。^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.76 (1H, d, J = 14.8Hz, H-2), 7.19 (1H, dd, J = 14.8, 15.0Hz, H-3), 6.16 (1H, d, J = 15.0Hz, H-4), 6.01 (1H, m, H-5), 2.30 (2H, d, J 3.1Hz, H-6×2), 2.31 (2H, d, J = 3.1Hz, H-7×2), 5.97 (1H, m, H-8), 6.30 (1H, d, J = 15.0Hz, H-9), 3.16 (2H, t, J = 6.4, 13.0Hz, H-1'), 1.79 (1H, m, H-2'), 0.91 (3H, s, Me-3'), 0.93 (3H, s, Me-4'), 5.52 (1H, br s, NH), 6.87 (1H, s, H-2"), 6.74 (2H, m, H-5", H-6"), 5.93 (2H, s, -OCH_2O-); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 166.3 (C-1), 122.2 (C-2), 141.0 (C-3), 128.8 (C-4), 141.8 (C-5), 32.9 (C-6), 32.2 (C-7), 127.7 (C-8), 130.2 (C-9), 46.9 (C-1'), 28.6 (C-2'), 20.1 (C-3'), 20.1 (C-4'), 132.1 (C-1"), 105.1 (C-2"), 147.9 (C-3"), 146.7 (C-4"), 108.2 (C-5"), 120.4 (C-6"), 101.0 (C-7")[1-3]。

【来源】 胡椒 *Piper nigrum* L. 的果实[3]; 假荜拨 *P. retrofractum* Vahl[3-6]; *P. ridleyi* 的茎和叶[1]。

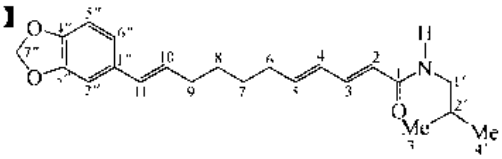
【生物活性与毒性】 本品对尖音库蚊 (*Culex pipiens pallens*)、埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 和东乡伊蚊 (*A. togoi*) 有毒杀作用, 对其第三龄幼虫的 LC_{50} 分别为 0.028×10^{-6}、0.039×10^{-6} 和 0.01×10^{-6}[2]。

【参考文献】 [1] Ahmad F, et al. Phytochemistry, 1995, 40(4): 1163; [2] Park IK, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50: 1866; [3] Koul SK, et al. Phytochemistry, 1988, 27: 3523; [4] Banerji A, et al. Phytochemistry, 1985, 24: 279; [5] Banerji A, et al. Phytochemistry, 1987, 26: 3345; [6] Stohr JR, et al. J. Ethnopharmacol., 2001, 75: 133。

Ng011 假荜拨胺 B Retrofractamide B

【异名】 Piperolein

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{29}NO_3$ 【相对分子质量】 355

【理化常数及谱学数据】 无色针晶 (环己烷), mp 121.5~123.0℃; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3304 (vs br), 1657 (s), 1630 (s), 1615 (s), 1256 (vs), 999 (s), 924 (m); EI-MS: *m/z* 355[M]$^+$。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.75 (1H, d, J = 14.8Hz, H-2), 7.19 (1H, dd, J = 14.8, 15.0Hz, H-3), 6.14 (1H, d, J 15.0Hz, H-4), 6.07 (1H, d, J = 15.0Hz, H-5), 2.17 (2H, m, H-6×2), 1.46 (2H, d, J = 3.1Hz, H-7×2), 1.46 (1H, m, H-8×2), 2.17 (2H, m, H-9×2), 5.98 (1H, d, J = 15.0Hz, H-10), 6.28 (1H, d, J = 15.0Hz, H-11), 3.16 (2H, t, J = 6.4, 12.9Hz, H-1'), 1.78 (1H, m, H-2'), 0.91 (3H, s, Me-3'), 0.93 (3H, s, Me-4'), 5.49 (1H, br s, NH), 6.89 (1H, d, J = 1.0Hz, H-2"), 6.74 (2H, m, H-5", H-6"), 5.93 (2H, s, OCH_2O-); ^{13}C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 166.3 (C-1), 121.9 (C-2), 141.2 (C-3), 128.4 (C-4), 142.8 (C-5), 32.8 (C-6), 28.3 (C-7), 28.9 (C-8), 32.7 (C-9), 129.0 (C-10), 129.6 (C-11), 46.9 (C-1'), 28.6 (C-2'), 20.1 (C-3'), 20.1 (C-4'), 132.3 (C-1"), 105.4 (C-2"), 147.9 (C-3"), 146.6 (C-4"), 108.2 (C-5"), 120.2 (C-6"), 100.9 (C-7")[2]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【来源】 胡椒 *P. nigrum* L. 的果实[1,2]。

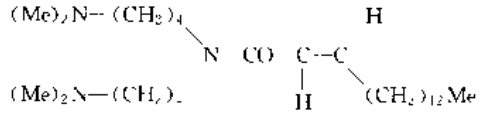
【生物活性与毒性】 本品对尖音库蚊(*Culex pipiens pallens*)、埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)和东乡伊蚊(*A. togoi*)有毒杀作用，对其第三龄幼虫的 LC_{50} 分别为 0.004×10^{-6}、0.10×10^{-6} 和 0.26×10^{-6}[2]。

按 25mg/kg 剂量给大鼠灌胃本品，对乙醇或消炎痛所致胃损伤有抑制作用[4]。

【参考文献】 [1] Rotherham LW, et al. J. Org. Chem., 1998, 63: 6667; [2] Park IK, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50: 1866; [3] Miyakado M, et al. Agric. Biol. Chem., 1979, 43: 1609; [4] Morikawa T, et al. Planta Med., 2004, 70: 152。

Ng012 茄软脂烯碱 Solapalmitenine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{57}N_3O$ 【相对分子质量】 451

【理化常数及谱学数据】 油状液体，mp 153℃/0.08mm(温浴)[1]；IR λ_{max}(μ)：6.02(酰胺 CO)，6.16，10.20(-CH=CH-)；MS：*m/z* 451[M^+]，436[M-CH_3]，407，393，379，365，268，225，214，211，197，100，98，84，71，58%(100)。^{1}H-NMR δ：6.88(1H，m，*J* = 15.0，7.0Hz，NCOCH=$CHCH_2$-)，6.11(1H，d，*J* = 15.0Hz，NCOCH=CH-)，3.32，2.23，1.26，0.59[2]。

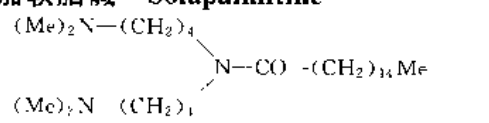
【来源】 茄科植物三裂茄 *Solanum tripartitum* Dunal[2]。

【生物活性与毒性】 在 10mg/kg 剂量时，对大鼠瓦克 256 癌瘤有明显的抑制作用[2]；体外对人鼻咽癌细胞的生长有细胞毒活性[3]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1969, 34: 3888; [2] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89: 5718; [3] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1972, 15(1): 65。

Ng013 茄软脂碱 Solapalmitine

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{59}N_3O$ 【相对分子质量】 453

【理化常数及谱学数据】 油状液体，mp 150℃/0.05mm(温浴)[1]；IR λ_{max}(μ)：6.06(酰胺 CO)；MS：*m/z* 451[M^+]，438[M-CH_3]，409，395，381，367，270，227，214，199，100，98，84，71，58(100)。^{1}H-NMR δ：3.33(4H，H_2NCOR)，2.22，1.27，0.87[2]。

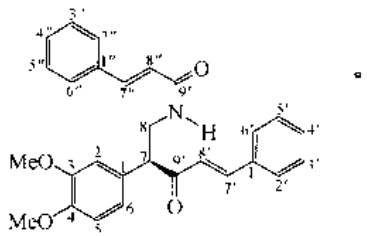
【来源】 茄科植物三裂茄 *Solanum tripartitum* Dunal[2]。

【生物活性与毒性】 在 10mg/kg 剂量时，对大鼠瓦克 256 癌瘤有明显的抑制作用[2]，体外对人鼻咽癌细胞有细胞毒作用，ED_{50} 为 0.36mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] Kupchan SM, et al. J. Org. Chem., 1969, 31: 3888; [2] Kupchan SM, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89: 5718; [3] Kupchan SM, et al. J. Med. Chem., 1972, 15(1): 65。

Ng014 聚合心皮花椒 Syncarpamide

【结构式】



【分子式】 $C_{28}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 457

【理化常数及谱学数据】[1] 淡褐色固体，$[\alpha]_D^{25}$ −12.50°(*c* 0.08，$CHCl_3$)；IR ν_{max}^{film}(cm^{-1})：3472，2961，2923，1713，1604，1449，1268，757；UV λ_{max}^{MeOH} nm：242，250，278；CD($CHCl_3$)$[\theta]_{258.4}$ -10.5×10^4，$[\theta]_{263.0}$ 12.9×10^4；HR-ESI MS：*m/z* 480.1821[M + Na^+](计算值 $C_{28}H_{27}NO_5Na$，480.1787)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.87(3H，s，OMe)，3.88(2H，overlapped，H-8)，3.99(3H，s，OMe)，6.00(1H，t，*J* = 6.4Hz，H-7)，6.08(1H，br s)，6.38(1H，d，*J* = 15.5Hz，H-8″)，6.50(1H，d，*J* = 16.0Hz，H-8′)，6.86(1H，d，*J* = 8.0Hz，H-3)，6.96(1H，s，H-2)，7.00(1H，d，*J* = 8.0Hz，H-6)，7.35(1H，m，H-3′)，7.35(1H，m，H-4′)，7.35(1H，m，H-5′)，7.35(1H，m，H-3″)，7.35(1H，m，H-4″)，7.35(1H，m，H-5″)，7.49(1H，m，H-2″)，7.49(1H，m，H-6″)，7.49(1H，m，H-2′)，7.49(1H，m，H-6′)，7.63(1H，d，*J* = 15.5Hz，H-7″)，7.72(1H，d，*J* = 16.0Hz，H-7′)；^{13}C NMR(100MHz，$CDCl_3$)δ：44.7t(C-8)，55.9q(C_4-OMe)，56.0q(C_3-OMe)，74.7d(C-7)，109.8d(C-2)，111.2d(C-5)，117.6d(C-8′)，119.1d(C-6)，120.3d(C-8″)，127.9d(C-2″)，127.9d(C-6″)，128.2d(C-2′)，128.2d(C-6′)，128.8d(C-3′)，128.8d(C-5′)，128.9d(C-3″)，128.9d(C-5″)，129.8s(C-1)，130.3d(C-4′)，130.6d(C-4″)，134.2s(C-1′)，134.7s(C-1″)，141.6d(C-7″)，145.8d(C-7′)，149.2s(C-4)，149.2s(C-3)，166.0s(C-9″)，166.5s(C-9′)。

【来源】 聚合心皮花椒 *Zanthoxylum syncarpum* Tul. 的茎[1]。

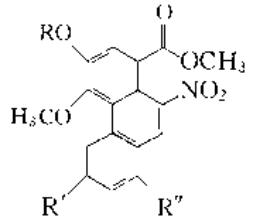
【生物活性与毒性】 本品体外有抗疟原虫活性，抑制恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)D_6 株和 W_2 株的 IC_{50} 值分别为 2.04μmol/L 和 3.06μmol/L[1]。本品无毒性作用。

【参考文献】 [1] Ross SA, et al. J. Nat. Prod., 2004, 67: 88。

Nh 硝基类生物碱

Nh001 马兜铃宁碱-a Ariskanin-a

【结构式】



马兜铃宁碱 a R=CH_3 R′=H R″=H

马兜铃宁碱-b R=H R′=OH R″=H

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

马兜铃宁碱-c R=CH$_3$ R′=OH R″=OCH$_3$
马兜铃宁碱-d R=H R′=H R″=OCH$_3$
马兜铃宁碱-e R=CH$_3$ R′=H R″=OCH$_3$

【分子式】 $C_{16}H_{15}NO_6$ **【相对分子质量】** 341

【理化常数及谱学数据】 微黄色针晶，mp 123～124℃；IR ν_{max} cm^{-1}：1714，1518，1513，1448，1342，1235；UV λ_{max} nm(logε)：214.6(4.43)，255(4.6)，294(4.14)，350.6(3.76)，369.2(3.75)；EI-MS：m/z 341[M]$^+$(42)，295(100)，280(25)，264(17)，252(11)，222(10)，194(12)，181(10)，167(20)，155(22)，109(15)，97(26)，83(34)，69(44)，57(49)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.88(3H，s，C_1-COOMe)，7.89(1H，s，H-2)，4.10(3H，s，C_4-OMe)，3.97(3H，s，C_4-OMe)，9.66(1H，dd，J=8.0，1.8Hz，H-5)，7.81(1H，td，J=8.0，1.6Hz，H 6)，7.71(1H，td，J 8.0，1.8Hz，H-7)，7.99(1H，dd，J=8.0，1.6Hz，8-H)，8.34(1H，s，H-9)[1]。

【来源】 康卡马兜铃 *Aristolochia kankauensis* 的茎和根[1]。

【生物活性与毒性】 有细胞毒性并对由 PAF 及 ADP 引起的血小板聚集有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Wu TS，et al. Photochemistry，1994，36(4)：1063；[2] Teng CM，et al. Biochim. Biophys. Acta，1987，924：375。

Nh002 马兜铃宁碱-b Ariskanin-b

【结构式】 见马兜铃宁碱-a。

【分子式】 $C_{17}H_{13}NO_7$ **【相对分子质量】** 343

【理化常数及谱学数据】 微黄色针晶，mp 274～276℃；IR ν_{max}(cm^{-1})：3400，1690，1620，1620，1596，1512，1441，1350，1250；UV λ_{max} nm(logε)：211.2(4.44)，242.6(4.53)，253(4.59)，259.8(4.59)，288.2(4.18)，364.6(3.86)，386.2(3.91)；EI-MS：m/z 343[M]$^+$(25)，297(100)，282(38)，267(26)，155(10)，121(21)，83(18)，57(13)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.76(3H，s，C_1-COOMe)，7.76(1H，s，H-2)，9.52(1H，s，C_3-OMe)，3.93(3H，s，C_4-OMe)，9.13(1H，d，J=2.3Hz，H-5)，9.29(1H，s，C_6 OMe)，7.34(1H，dd，J=8.5，2.3Hz，H-7)，8.08(1H，d，J=8.5Hz，H-8)，8.38(1H，s，H-9)[1]。

【来源】 康卡马兜铃 *Aristolochia kankauensis* 的茎和根[1]。

【生物活性与毒性】 有细胞毒性并对由 PAF 及 ADP 引起的血小板聚集有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Wu TS，et al. Photochemistry，1994，36(4)：1063；[2] Teng CM，et al. Biochim. Biophys. Acta，1987，924：375。

Nh003 马兜铃宁碱-c Ariskanin-c

【结构式】 见马兜铃宁碱-a。

【分子式】 $C_{18}H_{15}NO_7$ **【相对分子质量】** 357

【理化常数及谱学数据】 橙色针晶，mp 186～190℃；IR ν_{max}(cm^{-1})：3430，1709，1609，1518，1419，1335；UV λ_{max} nm(logε)：241.2(4.41，sh)，253.2(4.53)，258.2(4.48，sh)，289.6(4.10，sh)，362.8(3.88)，384.8(3.98)，392.8(3.88)；EI-MS：m/z 357[M]$^+$(30)，311(100)，296(38)，97(10)，83(12)，71(12)，69(14)，57(25)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.77(3H，s，C_1 COOMe)，7.89(1H，s，H-2)，4.10(3H，s，C_4 OMe)，3.99(3H，s，C_4 OMe)，9.21(1H，d，J=2.3Hz，H-5)，9.47(1H，s，C_6-OMe)，7.31(1H，dd，J=8.7，2.3Hz，H 7)，8.07(1H，d，J=8.7Hz，H-8)，8.40(1H，s，H-9)[1]。

【来源】 康卡马兜铃 *Aristolochia kankauensis* 的茎和根[1]。

【生物活性与毒性】 有细胞毒性并对由 PAF 及 ADP 引起的血小板聚集有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Wu TS，et al. Photochemistry，1994，36(4)：1063；[2] Teng CM，et al. Biochim. Biophys. Acta，1987，924：375。

Nh004 马兜铃宁碱-d Ariskanin-d

【结构式】 见马兜铃宁碱-a。

【分子式】 $C_{18}H_{15}NO_7$ **【相对分子质量】** 357

【理化常数及谱学数据】 微黄色针晶，mp 145～148℃；IR ν_{max}(cm^{-1})：3372，1690，1512，1159，1400，1331；UV λ_{max} nm(logε)：232.4(4.54sh)，237.6(4.60)，257.2(4.58)，278.6(4.33)，308.4(4.12)，389.6(3.99)；EI-MS：m/z 357[M]$^+$(22)，311(89)，296(29)，281(21)，256(16)，129(26)，98(62)，83(45)，71(55)，57(100)。^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.85(3H，s，C_1-COOMe)，7.89(1H，s，H 2)，6.42(1H，s，C_3-OMe)，3.89(3H，s，C_4-OMe)，8.99(1H，d，J 8.8Hz，H-5)，7.74(1H，t，J=8.8Hz，H-6)，7.13(1H，d，J=8.8Hz，H-7)，4.08(3H，s，C_8-OMe)，8.87(1H，s，H-9)[1]。

【来源】 康卡马兜铃 *Aristolochia kankauensis* 的茎和根[1]。

【生物活性与毒性】 有细胞毒性并对由 PAF 及 ADP 引起的血小板聚集有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Wu TS，et al. Photochemistry，1994，36(4)：1063～1068；[2] Teng CM，et al. Biochim. Biophys. Acta，1987，924：375。

Nh005 马兜铃宁碱-e Ariskanin-e

【结构式】 见马兜铃宁碱-a。

【分子式】 $C_{19}H_{17}NO_7$ **【相对分子质量】** 371

【理化常数及谱学数据】 微黄色针晶，mp158～160℃；IR ν_{max}(cm^{-1})：1731，1590，1518，1460，1367，1337；UV λ_{max} nm(logε)：234.6(4.55)，258.4(4.56)，281.6(4.29sh)，313.2(4.12)，387.8(3.95)；EI-MS：m/z 371[M]$^+$(30)，325(100)，310(33)，295(15)，264(10)，252(8)，152(6)，91(8)，37(7)。^{1}H-NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ：3.88(3H，s，C_1-COOMe)，7.88(1H，s，H-2)，4.10(3H，s，C_3-OMe)，3.94(3H，s，C_4-OMe)，9.21(1H，d，J=8.0Hz，H-5)，7.72(1H，d，J=8.0Hz，H-6)，7.11(1H，d，J=8.0Hz，H-7)，4.05(3H，s，C_8-OMe)，8.89(1H，s，H-9)[1]。

【来源】 康卡马兜铃 *Aristolochia kankauensis* 的茎和根[1]。

【生物活性与毒性】 有细胞毒性并对由 PAF 及 ADP 引起的血小板聚集有抑制作用[2]。

【参考文献】 [1] Wu TS，et al. Photochemistry，1994，36(4)：1063；[2] Teng CM，et al. Biochim. Biophys.

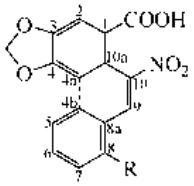
PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Acta,1987,924:375。

Nh006 马兜铃酸Ⅰ Aristolochic acid Ⅰ

【异名】 8 Methoxy-6-nitrophenanthro[3,4-d]-1,3-dioxole-5-carboxylic acid; Aristolochic acid; Aristolochine;木通甲素

【结构式】



马兜铃酸Ⅰ R=OCH_3
马兜铃酸Ⅱ R=H

【分子式】 $C_{17}H_{11}NO_7$ **【相对分子质量】** 341

【理化常数及谱学数据】 黄色结晶，mp 279℃(dec.)；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3000-2500，1685(C=O)，1595，1520，1470，1372(NO_2)720；UV λ_{max}^{MeOH} nm：388，316，250，222；EI MS *m/z*：341 M^+，325，295，280，278。^{1}H-NMR(DMSO-d_6)δ：8.64(1H，d，J = 8.3Hz，H-5)，8.58(1H，s，H-9)，7.85(2H，t，H-6)，7.81(1H，s，H-2)，7.36(1H，d，J = 8.0Hz，H-7)，6.48(2H，s，-O-CH_2-O-)，4.05(3H，s，OMe)；^{13}C-NMR(DMSO-d_6)δ：156.4(C-1)，108.9(C-2)，145.6(C-3)，129.9(C-4)，118.8(C 4a)，124.1(C-4b)，131.6(C-5)，119.5(C-6)，118.1(C-7)，146.0(C-8)，116.8(C-8a)，112.2(C-9)，130.3(C-10)，117.3(C-10a)，102.9(O-CH_2-O)，167.5(COOH)，56.2(OMe)[1,2]；^{1}H-NMR(20.1MHz，DMSO-d_6)δ：124.5(C 1)，112.2(C-2)，146.0(C-3)，146.2(C 4)，116.9(C-4a)，129.8(C-4b)，118.1(C-5)，131.5(C-6)，108.7(C-7)，156.3(C-8)，118.8(C-8a)，119.5(C 9)，145.7(C-10)，117.3(C-10a)，103.0(OCH_2O)，167.9(COOH)，56.2(OMe)[3]；^{13}C-NMR(20.1MHz，py-d_5)δ：126.6(C-1)，113.0(C 2)，146.4(C-3)，147.2(C-4)，nr(C-4a)，130.9(C 4b)，119.4(C-5)，131.1(C 6)，108.4(C-7)，156.8(C-8)，120.0(C-8a)，120.3(C-9)，146.3(C-10)，118.4(C-10a)，103.0(-OCH_2O-)，169.9(COOH)，56.9(OMe)[3]。

【来源】 北马兜铃 *Aristolochia contorta* Bunge 的种子[1~6]；马兜铃 *A. debilis* Sieb. et Zucc. 的种子和根[4,7]；防己马兜铃 *A. fangchi* Y. C. Wu ex L. D. Chow et S. M. Hwang 的根[4~8]；印度马兜铃 *A. indica* L. 的根[9,10]；关奥马兜铃 *A. kankauensis* Sasaki 的茎和根[11]；昆明马兜铃 *A. kunmingensis* C. Y. Cheng et G. S. Ma 的茎叶[12]；木通马兜铃 *A. manshuriensis* Kom. 的藤茎[7,12,13]；绵毛马兜铃 *A. mollissima* Hance 的根茎[14]；木香马兜铃(穆坪马兜铃) *A. moupinensis* Franch. 的藤、根和茎[15,16]；大叶马兜铃(台湾马兜铃) *A. shimadai* Hayata(=*A. kaempferi* Willd.)的根[5]；通城虎(福德马兜铃) *A. tagala* Champ. et Schlecht. 的根[17]；淮通马兜铃(朱砂莲) *A. tuberose* C. F. Liang et S. M. Huang 的藤和根[15]；管花马兜铃 *A. tubiflora* Dunn. 的茎和根[18]；尖叶马兜铃 *A. acutifolia* Duchtr. 的地上部分[19]；*A. rodriguesii* Hoehne 的茎[19]；马蹄香 *Saruma henryi* Oliv. 的全草[20]；长茎金耳环 *A. longerhizomatosum* C. F. Liang et C. S. Yang 的全草[21]；牛至 *Origanum vulgare* L. 的叶[21]；海南线果兜铃 *Thottea hainanenssi* D. Hou(除去叶)的全草[15]；粉防己 *Stephania tetrandra* S. Moore[22]；青藤 *Sinomenium acutum*(Thunb.)Rehd. et Wils.[22]。

【分析方法】

1. 紫外分光光度法测定总马兜铃酸含量[15]

(1)仪器 日本岛津 UV-260 型紫外分光光度计。

(2)测定条件 测定波长选择 310nm，马兜铃酸Ⅰ为化学对照品。

(3)对照品溶液的配制 精密称取对照品适量，用甲醇溶解，配成浓度梯度为 0.0016mg/mL、0.0092mg/mL、0.0138mg/mL、0.0184mg/mL 和 0.0230mg/mL，分别在 310nm 处测定吸光度。横坐标为浓度，纵坐标为吸光度，绘制工作曲线。在此浓度范围内为直线，回归方程为：y = 0.0301x − 3.0659 × 10^{-3}，r = 0.9998。样品回收率为 98.5%，RSD 为 2.04%。

(4)样品溶液制备与测定 精密称取木通马兜铃藤茎粗粉适量，加 5%氨水 30mL，称重，冷浸过夜，称重并补足至原重量，取续滤液 10mL，加 6mol/L 盐酸调至 pH 2，用乙醚萃取 4 次，合并乙醚层，用 20mL 水洗至中性，减压回收乙醚，加甲醇溶解并稀释至 25mL。取 1mL 加甲醇稀释至 10mL，按上述条件进行测定，从工作直线计算相当于马兜铃酸Ⅰ的总马兜铃酸含量。

2. HPLC 法

方法一 测定生药中马兜铃酸Ⅰ的含量[23]

(1)仪器 岛津 LC-6A 高效液相色谱仪。

(2)色谱条件 色谱柱为 YWG-C_{18} 柱(300mm × 5mm I.D.)；流动相为甲醇-水-乙酸(70∶29∶1)；流速为 1mL/min；检测波长为 315nm；纸速为 4mm/min。马兜铃酸Ⅰ为化学对照品。

(3)对照品溶液的配制 精密称取对照品适量，用乙醇配成 0.1mg/mL 浓度的溶液作为对照品溶液，进样量分别为 2μL、3μL、4μL、5μL、6μL，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。马兜铃酸Ⅰ在 0.2～0.6μg 范围内与峰面积呈直线关系，回归方程为 y = 67596.4x + 3167.2，r = 0.9999。样品回收率为 97.34%，CV 为 1.75%。

(4)样品溶液制备与测定 精密称取北马兜铃成熟果实药材粉末(40 目)1.5g 在索氏提取器用含 10%甲酸的丙酮溶液 150mL，在 80℃水浴提取 5h。回收提取液溶剂至干，用 0.5% NaOH 溶液 15mL 使其完全转移到分液漏斗中，调 pH 10，用乙醚萃取 2 次，每次乙醚用量为 15mL。残留碱液用 3.6% H_2SO_4 调 pH = 2，用乙醚萃取 4 次，每次乙醚用量为 15mL。合并萃取液，水浴上蒸干，用乙醇定容至 5mL 容量瓶中。精密吸取 4μL，依上法进样分析，从工作直线计算马兜铃酸Ⅰ的含量。马兜铃酸Ⅰ的 t_R = 15.212min。

方法二 关木通、马兜铃和防己马兜铃中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量测定[24]

(1)仪器 岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪，SPD-10A UV-VIS 检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Symmetry C_{18} 柱(150mm × 4.6mm I.D.)；流动相为 1%乙酸水溶液-甲醇(1∶1)；流速为 1mL/min；检测波长为 250nm，室温检测。马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ混合物为对照品，含量分别为

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

52.9%和40.3%。

(3)对照品溶液的配制　分别精密吸取对照品溶液(10mg/50mL)5.0mL和10.0mL置于50.0mL容量瓶中，并用甲醇稀释到刻度，作为对照品溶液按上述条件进行测定和回归分析。两者的相关系数(r)皆为1.000，最低检测限皆为1×10^{-6}，回收率皆大于90%，相对标准偏差CV皆小于5%。

(4)测试样品溶液的制备与测定　精密称取各样品1.0g用正己烷30mL超声提取，以去除脂溶性成分。残渣依次用甲醇5.0mL(30min)和5.0mL(15min)超声提取两次，合并提取液，在3000r/min离心5min。取上清用甲醇定容至50mL，滤膜过滤，进样50μL分析。

马兜铃酸Ⅰ保留时间为32.6min，马兜铃酸Ⅱ保留时间为22.9min。

三个马兜铃样品中，马兜铃酸Ⅰ的含量分别为0.101%(日本)、0.108%(中国)和0.079%(中国)；马兜铃酸Ⅱ的含量分别为0.018%、0.012%和0.008%。

三个防己马兜铃样品(日本)中，马兜铃酸Ⅰ的含量分别为0.222%、0.143%和0.103%；马兜铃酸Ⅱ的含量分别为0.022%、0.006%和0.004%。

三个关木通样品(中国)中，马兜铃酸Ⅰ的含量分别为0.301%、0.169%和0.882%；马兜铃酸Ⅱ的含量分别为0.021%、0.014%和0.100%。

在中国四川产青城细辛[*Asarum spleedens* (Maekawa) C. Y. Cheng et C. S. Yang]和单叶细辛(*A. himalaicum* Hook. f. et Thoms.)中也检出有微量马兜铃酸Ⅰ存在。

方法二　北马兜铃、防己马兜铃和提取物中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量测定[61]

(1)仪器　日立L-6200高效液相色谱仪，L-4000 UV-VIS检测器。

(2)色谱条件　色谱柱为LiChrosphere 100 C_{18}柱(250mm×3.0mm I.D.，5μm)；流动相为0.3%碳酸铵水溶液-乙腈(75∶25，用盐酸调pH=7.5)；流速为0.8mL/min；检测波长为254nm。马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ为对照品。混合物对照品中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量分别为61%和19%。

(3)对照品溶液的配制　精密称取马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ混合物对照品12.5mg置于100.0mL容量瓶中，并用甲醇稀释到刻度，作为对照品溶液。用前稀释至马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ混合物含量为1×10^{-6}，按上述条件进行测定和回归分析。马兜铃酸Ⅰ保留时间为9.0min，马兜铃酸Ⅱ保留时间为6.9min。比上法保留时间短，效率高。回归方程分别为：马兜铃酸Ⅰ，$y=0.1147x-0.0473$($r=0.9984$)；马兜铃酸Ⅱ，$y=19.4510x+0.2661$($r=0.9987$)。在北马兜铃、防己马兜铃和提取物中的平均回收率分别为91.8%、90.9%和92.9%。

防己马兜铃中的主要成分是马兜铃酸Ⅰ，不同样品含量范围为(437～668)×10^{-6}；北马兜铃中的主要成分是马兜铃酸Ⅱ，不同样品含量范围为<(1～115)×10^{-6}；提取物中的主要成分是马兜铃酸Ⅱ，不同样品含量范围为<(1～148)×10^{-6}。

3. TLCS分析法[24]

方法一

(1)仪器　岛津CS-910双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为硅胶GF_{254}板(黄岩化学实验厂产品)；展开剂为氯仿-甲醇-乙酸乙酯(7∶1∶2)；紫外灯定位波长为254nm；扫描条件为$\lambda_S=320nm$，$\lambda_R=370nm$，$S_X=7$，狭缝1.25mm×1.25mm，纸速20mm/min，灵敏度×1。化学对照品为马兜铃酸Ⅰ。测定马兜铃酸Ⅰ的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品适量，用乙醇配成1.08mg/mL浓度的溶液作为对照品溶液，点样量分别为1μL、2μL、3μL、4μL、5μL，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。马兜铃酸Ⅰ在1.08～5.40μg范围内与峰面积呈直线关系，回归方程为：$y=0.2072x+0.6450$，$r=0.9981$。采用在生药粉末中加入对照品法得样品平均回收率为96.07%，RSD为2.35%。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取广防己、或异叶马兜铃、穆坪马兜铃、大叶青木香、耳叶马兜铃药材粉末2g在索氏提取器中用乙醇60mL加热提取4h。回收提取液溶剂至干，残渣用乙醇溶解至10mL容量瓶中，加乙醇至刻度。取硅胶GF_{254}板在110℃活化30min，依上法进行点样分析，以外标两点法进行计算。不同种和不同产地样品中马兜铃酸Ⅰ的含量如表N.7所示。

表N.7　不同种和不同产地样品中马兜铃酸Ⅰ的含量/%

品种	产地	含量	品种	产地	含量	品种	产地	含量
广防己	桂林	1.16	大叶	玉和	0.46	穆坪	丽江	1.11
	阳朔	0.93	青木香	洪县	0.65	马兜铃	盐源	3.38
	南宁	1.07	耳叶	海口	痕量	异叶	广元	1.92
	高要	0.93	马兜铃	山西	1.79	马兜铃	汉中	1.17
	平南	3.66	穆坪	冕宁	1.60		西安	1.88
	陆川	0.93	马兜铃	安南	2.81			

方法二

(1)仪器　岛津CS-930双光束薄层色谱扫描仪。

(2)色谱条件　色谱板为硅胶G板(10cm×15cm，厚度0.3mm)；展开剂为苯-正庚烷-氯仿-冰醋酸(15∶15∶70∶3)；定位为自然光下，呈黄色斑点；扫描条件为$\lambda_S=397nm$，$\lambda_R=500nm$，线性参数$S_X=3$，狭缝0.4mm×6mm；扫描方式为反射式线性扫描。化学对照品为马兜铃酸Ⅰ。测定马兜铃酸Ⅰ的含量。

(3)对照品溶液的配制　精密称取对照品4.0mg，用乙醇配成0.4mg/mL浓度的溶液作为对照品溶液，点样量分别为1μL、2μL、3μL、4μL、5μL，按上述条件进行测定，绘制工作曲线。马兜铃酸Ⅰ在0.4～2.0μg范围内与峰面积呈直线关系，回归方程为：$y=870.575x-89.1495$，$r=0.9997$。采用在生药粉末中加入对照品法得样品平均回收率为100.5%。

(4)样品溶液制备与测定　精密称取生药粉末10g在索氏提取器用乙醇60mL加热提取至提取液无色，回收提取液溶剂至干，残渣用乙醇溶解至100mL容量瓶中，加乙醇至刻度。依上法进行点样分析，从工作直线计算马兜铃酸Ⅰ的含量。

4. 高效区域毛细管色谱法　高效区域毛细管色谱法分析防己马兜铃和复方制剂中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量[8]。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(1)仪器　CE-L1 毛细管色谱仪，岛津 SPD-10A 紫外检测器。

(2)色谱条件　毛细管柱为未涂层熔融石英毛细管(76cm×50μm I.D.)，有效长度为 35cm。检测波长 254nm，检测温度为 25℃。

缓冲溶液为 30mmol/L 硼酸钠(pH－9.5)，进样压力为 2.07kPa，进样时间 10s；运行电压 15kV。

(3)在上述条件下，马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ分离情况良好，相对标准偏差小于 0.3%，线性浓度范围分别为 0～36.45mg·L(≥0.99)和 0～10.04(≥0.99)mg·L。最低检测限量分别为 1.2mg·L 和 0.9mg·L。防己马兜铃中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量分别为 541.3×10^{-6} 和 314.6×10^{-6}。HPLC 法测得的含量分别为 479.8×10^{-6} 和 37.0×10^{-6}。高效区域毛细管色谱法好于 HPLC 法。

青木香马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量分别为 654.9×10^{-6} 和 190.0×10^{-6}。HPLC 法测得的含量分别为 567.6×10^{-6} 和 208.4×10^{-6}，高效区域毛细管色谱法好于 HPLC 法。

【生物活性与毒性】

1. 免疫作用　马兜铃酸Ⅰ能提高细胞免疫和增强吞噬细胞吞噬功能[25,26]。

2. 抗肿瘤作用　腹腔给予马兜铃酸Ⅰ，对大鼠腹水型癌、小鼠肉瘤 37 和小鼠肉瘤-AK 的生长有抑制作用，对小鼠肉瘤 S180、S15、S-M-1 和大鼠癌 RS-1 无效。对 L1210 白血病细胞的抑制活性为 97%[21,27]；对人上皮癌 KB、小鼠淋巴细胞白血病 P388、肺腺癌 A549、结肠腺癌 HT29 和人白血病 HL60 分别为 4.0×10^{-4}、0.7×10^{-4}、5.0×10^{-4}、8.3×10^{-4} 和 3.1×10^{-4}[21]。但也有报道马兜铃酸有促癌作用[27]。

3. 对心血管系统的影响　按 10mg·kg 剂量给家猫静脉注射马兜铃酸Ⅰ，可使麻醉家猫血压升高，但心率无变化；在 40mg·kg 剂量则心脏停止跳动，最后死亡。对离体家兔耳和肾的血管有收缩作用，对家兔离体肠管和在位肠管均有兴奋作用[25]。抗凝血酶活性为 99%[21]。

4. 抗生育作用　对家猫子宫有兴奋作用。按 25mg、50mg、100mg 剂量给妊娠 14～16 天大鼠羊膜腔内注射马兜铃酸，50mg 剂量组有部分终止妊娠的作用，100mg 剂量组有完全终止妊娠的作用。按每胎 1.5～18mg 剂量给妊娠 30～45 天犬注射马兜铃酸，也有终止妊娠的作用[25,26]。

5. 降温作用　按 30～50mg/kg 剂量给小鼠静脉或腹腔注射马兜铃酸Ⅰ，可使直肠温度降低 2～2.5℃。此降温作用可维持 2h。

6. 肠内菌转化　人肠内菌可转化马兜铃酸Ⅰ为马兜铃内酰胺Ⅰ(Aristololactam Ⅰ)[28]。后者有很强的毒性，可引起肝癌和肾病。其转化机制如图 N.6 所示。

7. 体内过程　给人服用含马兜铃酸Ⅰ制剂，在粪便和尿液中均能检测到马兜铃内酰胺Ⅰ(Aristolactam Ⅰ)。动物服用马兜铃酸Ⅰ，在粪便和尿液中也能检测到马兜铃内酰胺Ⅰ的存在。马兜铃内酰胺Ⅰ经肝脏细胞色素 P_{450} 酶和过氧化物酶激活后与 DNA 共价交联形成附加物。过氧化物酶介导的马兜铃内酰胺Ⅰ单电子氧化可产生几种附加物，其中的两个主要附加物被分别鉴定为：7-去氧鸟苷-N^2-马兜铃酰胺Ⅰ[7-(Deoxyguanosin-N^2-yl)aristolactam Ⅰ]和 7-去氧腺苷-N^6-马兜铃酰胺Ⅰ[7-(Deoxyadenosine-N^6-yl)aristolactam Ⅰ]。细胞色素 P_{450} 酶介导的马兜铃内酰胺Ⅰ的氧化可产生一个主要的附加物和四个微量的附加物。从在人肾脏和输尿管中发现附加物的事实，推测此可能为马兜铃酸Ⅰ致肾损伤的重要原因[21]。马兜铃内酰胺Ⅰ曾被认为是马兜铃酸Ⅰ的脱毒代谢产物，这种观点值得进一步深入探讨。

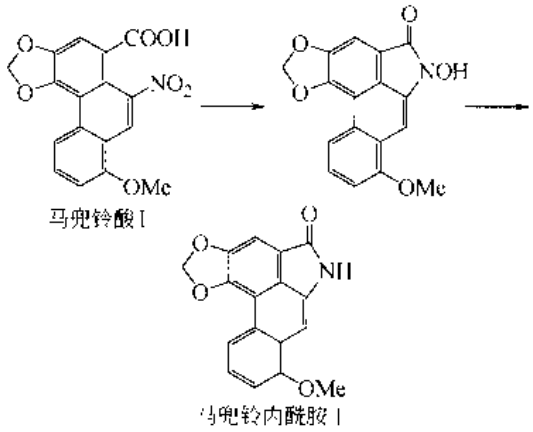


图 N.6　人肠内菌转化马兜铃酸Ⅰ为马兜铃内酰胺Ⅰ的可能机制

8. 毒性　小鼠静脉注射马兜铃酸Ⅰ的 LD_{50} 为 60mg/kg。按 100mg/kg 剂量给大鼠灌胃马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ混合物，可造成广泛坏死，但 10mg/kg 剂量组没有发生坏死[30]。按 25.0mg·kg 剂量给大鼠灌胃马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ混合物 4 周，造成肾脏、膀胱和睾丸变性坏死，但 0.2mg·kg 剂量组没有毒性[31]。

木通马兜铃在我国药典剂量下虽然不会对大鼠肾脏功能和结构产生损伤[32]，但在较大剂量时则出现毒性反应甚至导致死亡[33]；慢性肾衰竭大鼠对小剂量木通马兜铃煎剂(1g/kg)的肾脏毒性作用的易感性增加，长期小剂量应用木通马兜铃煎剂也可显著加速慢性肾衰大鼠肾脏损伤进程[34]。木通马兜铃的这种毒性是由其所含马兜铃酸类化合物引起的，已被定义为马兜铃酸性肾病(Aristolochic acid nephropathy，AAN)，在 AAN 患者有膀胱上皮癌易感性的特征[35]。关于马兜铃酸类化合物致突变和致癌的分子机制已基本清楚。马兜铃酸Ⅰ和马兜铃酸Ⅱ是基因毒突变剂，通过简单的硝基还原代谢活化之后形成 DNA 附加物而起作用[29,35]。细胞水平的体外实验研究发现，哺乳类生命体的一些酶类有活化马兜铃酸Ⅰ和马兜铃酸Ⅱ的能力。随着离域化电荷作用形成环氮烯离子，导致与脱氧腺苷和脱氧鸟苷的环外氨基结合嘌呤附加物优先生成。在活体中，主要是 DNA 附加物 7-脱氧腺苷-N^6-基马兜铃酸内酰胺(dA-AAI)。体外研究发现该附加物存在于靶组织中非常牢固、持久、突变损伤导致 AT→TA 转换。这种转换在马兜铃酸Ⅰ诱导的啮齿动物肿瘤 H-ras 癌基因密码子 61 中高频发生，提示 dA-AAI 在啮齿动物癌化过程中的危象(临界)损伤作用。DNA 结合试验证明，马兜铃酸类化合物与 H-ras 小鼠基因密码子 61 的腺嘌呤结合[36]、与人 p53 基因的嘌呤结合[37]。人长期服用马兜铃酸致肾间隙纤维

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

化的分子机制研究初步证明马兜铃酸不但对肾脏肿瘤发展有关，而且与破坏性纤维化过程也有关。马兜铃酸是一种强力肾毒性和致癌性物质，对动物和人的潜伏期都非常短。

马兜铃酸致突变和致癌毒性需要细胞色素 P_{450} (CYP)酶介导[38,39]。人肝和肾组织微粒体，小猪和大鼠肝脏微粒体都能使马兜铃酸内酰胺与 DNA 形成附加物。这些微粒体酶主要是 CYP 1A1 和 1A2。在人肝和肾组织胞液酶作用下，马兜铃酸可形成至少三种附加物：7-(脱氧腺苷-N^6-基)马兜铃酸内酰胺Ⅰ[7-(Deoxyadenosin N^6-yl)aristolactam Ⅰ]、7-(脱氧鸟苷-N^2-基)马兜铃酸内酰胺Ⅰ[7-(Deoxyguanosin-N^2-yl) aristolactam Ⅰ]和 7-(脱氧腺苷 N^6 基)马兜铃酸内酰胺Ⅱ[7-(Deoxyadenosin-N^6-yl) aristolactam Ⅱ]（图 N.7 和图 N.8）。

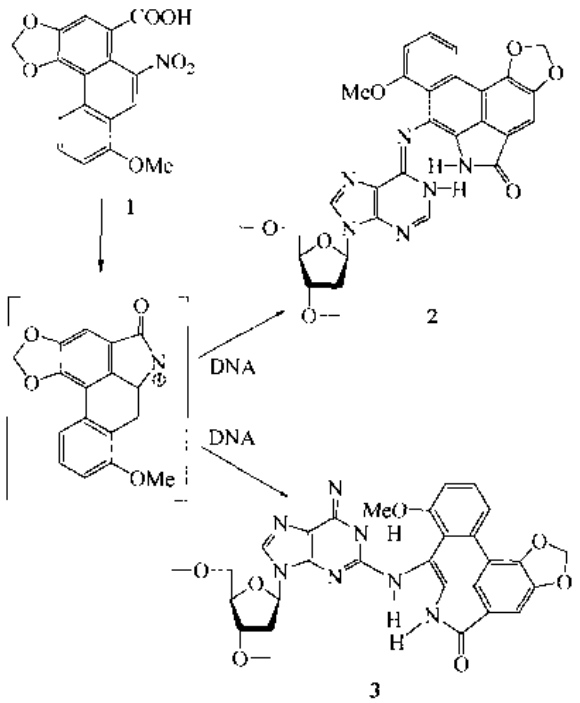


图 N.7 CYP 活化的马兜铃酸Ⅰ与 DNA 形成的附加物

1—马兜铃酸Ⅰ；2—7-(脱氧腺苷-N^6-基)马兜铃酸内酰胺Ⅰ；3—7-(脱氧鸟苷 N^2 基)马兜铃酸内酰胺Ⅰ

尽管马兜铃酸Ⅰ和马兜铃酸Ⅱ结构类似，仅在于 C-8 位甲氧基的区别，但 CYP 活化的马兜铃酸Ⅰ(马兜铃酸内酰胺Ⅰ)与鸟嘌呤碱基的结合活性强于与腺嘌呤碱基的结合活性。而 CYP 活化的马兜铃酸Ⅱ(马兜铃酸内酰胺Ⅱ)与腺嘌呤碱基的结合活性强于与鸟嘌呤碱基的结合活性[36]。从实验现象推测，可能还有与 DNA 胞苷结合的附加物。

另有报道[28,40]，马兜铃酸可与磷脂酶 A_2 (Phospholipase A_2)结合，抑制其活性，调节花生四烯酸的生物合成，从而影响前列腺素的产生。

对马兜铃酸这种毒性机制上的阐明，为人们评价含马兜铃酸类中药材的药用价值提供了宝贵的科学依据。

【临床与实用价值】 有关含马兜铃酸Ⅰ的生药及复方的临床应用已引起世界性关注[41]。

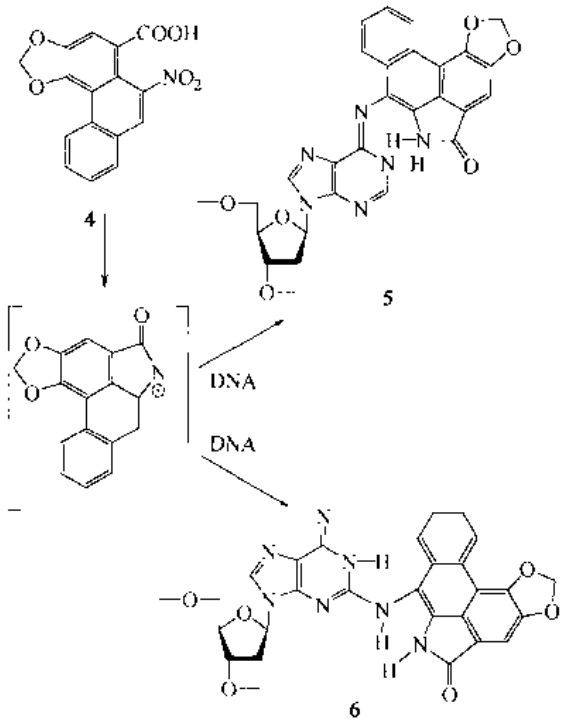


图 N.8 CYP 活化的马兜铃酸Ⅱ与 DNA 形成的附加物

4—马兜铃酸Ⅱ；5—7-(脱氧腺苷-N^6-基)马兜铃酸内酰胺Ⅱ；6—7-(脱氧鸟苷-N^2-基)马兜铃酸内酰胺Ⅱ

【参考文献】 [1] 陈德昌. 中药化学对照品工作手册. 北京：中国医药科技出版社，2000. 50；[2] 王夕红等. 云南植物研究，1993，15(3)：306～308；[3] Priestap HA. Magnetic Resonance in Chemistry，1989，27：460～469；[4] Hsu HY，et al. The Chemical constituents of oriental herbs. Taiwan：Oriental Healing Arts Institute，1982. 274；[5] Hashimoto K，et al. J. Ethnopharmacol.，1999，64：185；[6] Lee TY，et al. J. Chromatogr. B，2001，766：169；[7] Ong ES，et al. J. Chromatogr. A，2000，313：57；[8] Ong ES，et al. Electrophoresis，2001，22：2236；[9] Kupchan SM，et al. J. Org. Chem.，1968，33(10)：3735；[10] Chun TC，et al. J Nat. Prod.，1984，47(2)：331；[11] Wu TS，et al. Phytochemistry，1994，36(1)：1063；[12] 吉林省中医中药研究所等. 长白山植物药志. 长春：吉林人民出版社，1982. 261；[13] 尚明英等. 中草药，2000，31(12)：899；[14] 丁林生等. 中草药，1980，11(11)：487；[15] 杨秀伟等. 中药成分代谢分析. 北京：中国医药科技出版社，2003. 686；[16] 徐丽珍等. 药学学报，1984，19(1)：48；[17] 丁林生等. 中草药，1981，12(10)：4；[18] 彭国平等. 药学学报，1995，30(7)：521；[19] Palmeira Junior SF，et al. Biochem. System. Ecol.，2002，30：701；[20] 张树祥等. 中草药，2002，33(4)：297；[21] Goun E，et al. Fitoterapia，2002，73：692；[22] Ioset JR，et al. Food Chem. Toxicol.，2003，41：29；[23] 刘燕等. 中草药，1990，21(6)：15；[24] 陈浩桉等. 中国中药杂志，1994，19(6)：323；[25] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 78；[26] 王本

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

样. 现代中药药理学. 天津：天津科学技术出版社，1997. 1002；[27] 邢邦华. 广西医学，1982，(3)：118；[28] Hattori M. Methods in Kampo Pharmacology，1997，1：15；[29] Stiborova M，et al. Exp. Toxicol. Pathol.，1999，51(4～5)：421；[30] Mengs U，et al. Archives of Toxicology，1993，67：307；[31] Mengs U. et al. Medical Science Research，1992，20：223；[32] 崔太根等. 中华肾脏病杂志，2000，16(2)：106；[33] 张卫华. 中国药学杂志，1989，24(10)：594；[34] 叶志斌等. 中国中西医结合杂志，2002，22(6)：447；[35] Arlt VM，et al. Mutagenesis，2002，17(4)：265；[36] Arlt VM，et al. Carcinogenesis，2000，21(2)：2352；[37] Arlt VM，et al. Carcinogenesis，2001，22(1)：133；[38] Stiborova M，et al. Carcinogenesis，2003，24(10)：1695；[39] Stiborova M，et al. Chem. Res. Toxicol.，2001，14：1128；[40] Chandra V，et al. Biochemistry，2002，41：10914；[41] 张子伯等. 中草药，2003，34(2)：185。

Nh007 马兜铃酸Ⅱ Aristolochic acid Ⅱ

【异名】 Aristolochic acid；6-Nitrophenanthro[3，4-d]-1，3-dioxole-5-carboxylic acid；Cepharanone A；马兜铃酸

【结构式】 见马兜铃酸Ⅰ。

【分子式】 $C_{16}H_9NO_6$ **【相对分子质量】** 311

【理化常数及谱学数据】 黄色粒晶，mp 267～271℃；IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：3100-2500 (COOH)，1688 (arom.-COOH)，1592 (arom.)，1520，1350 (NO_2)，942 (-OCH_2O-)，1450，1410，1236，1201，1141，1124，1069，1044，941，879，858，842，788，765，754，698。^{1}H-NMR (500MHz，DMSO-d_6) δ：13.30(1H，s，COOH)，7.76(1H，s，H-2)，6.46(2H，s，-O-CH_2-O-)，9.54(1H，d，J = 8.0Hz，H-5)，7.87(1H，t，J = 8.0Hz，H-6)，7.77(1H，t，J = 8.0Hz，H-7)，8.21(1H，d，J = 8.0Hz，H-8)，8.55(1H，s，H-9)[1]；^{13}C-NMR(20.1MHz，DMSO-d_6) δ：124.6(C-1)，112.0(C-2)，146.1(C-3)，146.3(C-4)，116.8(C-4a)，nr(C 4b)，126.6(C-5)，130.5(C-6)，128.8(C-7)，130.5(C-8)，128.9(C-8a)，126.0(C-9)，146.0(C-10)，117.4(C-10a)，103.2(-OCH_2O)，168.0(COOH)[2]。

【来源】 北马兜铃 *Aristolochia contorta* Bunge 的种子[3]；马兜铃 *A. debilis* Sieb. et Zucc. 的种子和根[4]；防己马兜铃 *A. fangchi* Y. C. Wu ex L. D. Chow et S. M. Hwang 的根[4～7]；关奥马兜铃 *A. kankauensis* Sasaki 的茎和根[8]；木通马兜铃 *A. manshuriensis* Kom. 的藤茎[1，9]；管花马兜铃 *A. tubiflora* Dunn. 的茎和根[11]；牛至 *Origanum vulgare* L. 的叶[10]。

【分析方法】 紫外分光光度法[11]。

(1)仪器 紫外分光光度仪。

(2)测定条件 波长为 318nm。

(3)样品处理 取组织匀浆液(1∶4)或血浆 1mL，加 5%三氯醋酸沉淀去除蛋白质，用氯仿(6mL)提取 3～4 次，合并氯仿提取液并蒸发至干，再加 0.5mL 氯仿溶解，离心，取上清 100μL 进行薄层色谱，收集黄色斑带，定量加入 0.1 mol/L 的碳酸钠-碳酸氢钠缓冲液 3mL，摇匀，取上清，在 318nm 波长下测定光密度。根据工作曲线计算马兜铃酸Ⅱ含量。马兜铃酸Ⅱ的组织或血浆中的回收率为 70%～105%。

其他分析方法见马兜铃酸Ⅰ。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 对 L1210 白血病细胞的抑制活性为 99%[10]；对人上皮癌 KB、小鼠淋巴细胞白血病 P388、肺腺癌 A549、结肠腺癌 HT29 和人白血病 HL60 的抑制活性分别为 >50%、10.9%、>50%、8.4%和>50%[8]。

2. 对血液系统的影响 抗凝血酶活性为 99%[10]。

3. 肠内菌转化[1] 人肠内菌可转化马兜铃酸Ⅱ为马兜铃内酰胺(Aristololactam Aristololactam Ⅱ)。后者有很强的毒性，可引起肝癌和肾病。其转化机制如图 N.9 所示。

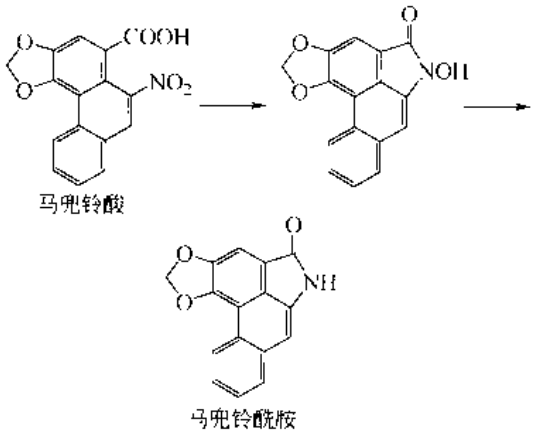


图 N.9 人肠内菌转化马兜铃酸为马兜铃内酰胺的可能机制

4. 体内过程[12] 按 50mg/kg 剂量给大鼠灌胃马兜铃酸Ⅱ后的 5min 到 8h 内，在血液中未能明显检测出原形药物。按 10mg/kg 剂量给大鼠静脉注射马兜铃酸Ⅱ 15min 后摘取各组织，马兜铃酸Ⅱ在肾和脾的分布量较大，心、脑和肝次之，肺和肌肉等组织最低。这些结果证明马兜铃酸Ⅱ可透过血脑屏障进入脑内；也可能以葡萄糖醛酸结合物和/或硫酸结合物形式从肾脏排泄。

5. 药代动力学[11] 按 10mg/kg 剂量给大鼠静脉注射马兜铃酸Ⅱ，药-时曲线呈现先迅速下降后缓慢下降的趋势，符合双指数衰减曲线。$t_{1/2\alpha}$ = 1min，$t_{1/2\beta}$ = 34min，K_{12} = 0.07min^{-1}，K_{21} = 0.05min^{-1}，V_d = 202mL/kg，CL_s = 4mL/(kg·min)。这些结果说明马兜铃酸自中央室向周边室分布非常迅速，排泄和/或代谢较快，但在体内分布不广。

6. 毒性 详见马兜铃酸Ⅰ。

【参考文献】 [1] 彭国平等. 药学学报，1995，30(7)：521；[2] Priestap HA. Magnetic Resonance in Chemistry，1989，27：460；[3] Lee TY，et al. J. Chromatogr. B，2001，766：169；[4] Hashimoto K，et al. J. Ethnopharmacol.，1999，64：185；[5] Lee TY，et al. J. Chromatogr. B，2001，766：169；[6] Ong ES，et al. J. Chromatogr. A，2000，313：57；[7] Ong ES，et al. Electrophoresis，2001，22：2236；[8] Wu TS. et al. Phytochemistry，1994，36(4)：1063；[9] 吉林省中医中药研究所等. 长白山植物药志. 长春：吉林人民出版社，1982. 261；[10] Goun E，et al. Fitoterapia，2002，73：

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

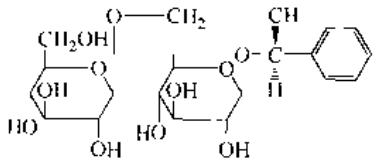
692；[11] 相正心等. 药学学报，1984，19(3)：224；[12] Hattori M. Methods in Kampo Pharmacology. 1997，1：15；[13] 韩国柱. 中草药药代动力学. 北京：中国医药科技出版社，1999. 413。

Ni 其他有机胺类生物碱

Ni001 苦杏仁苷 Amygdalin

【异名】 扁桃甙：Mandelonitrile-β-gentiobioside；Amygdaloside；Laetrile；VB-17

【结构式】



【分子式】 $C_{20}H_{27}NO_{11}$ **【相对分子质量】** 457

【理化常数及谱学数据】[1] 斜方柱状结晶(H_2O)，三水合物 mp 200℃，无水物 mp 220℃；$[\alpha]_D$ −42°；IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1})：3330(OH)，2860，1640，1590，1490，1450，1270，1160，1060，690；UV λ_{max}^{MeOH} nm(ε)：268(179)，262(255)，257(256)，251(198)，208(7210)。^{1}H-NMR(300MHz，D_2O-CD_3COCD_3)δ：3.23-4.25(12H，sugar H)，4.53(1H，d，J=7.7Hz，H-1′)，4.60(1H，H-1″)，5.91(1H，s，H-7)，7.51(3H，m，H-3，H-4，H-5)，7.60(2H，d，J=5.7Hz，H-2，H-6)；^{13}C-NMR(75MHz，D_2O-CD_3COCD_3)δ：61.6(C-6″)，69.1(C-6′)，69.3(C-7)，70.1(C-4′)，70.5(C-4″)，73.7(C-2′)，74.1(C-2″)，76.4(C-3′，C-5′)，76.7(C-3″，C-5″)，102.5(C-1′)，103.7(C-1″)，119.4(C-8)，128.2(C-2，C-6)，130.0(C-3，C-5)，130.9(C-4)，133.6(C-1)[14]。

【来源】 杏 *Prunus armeniaca* L. 的种子[2~5]；巴旦杏 *P. amygdalus* Batsch. 的种子[6]；山桃 *P. daridiana* (Carr.) Franch[3,7]；桃 *P. persica* (L.) Batsch. 的种子[5,7]；李 *P. salicina* Lindl. 的种子[8]；梅 *P. mume* (Sieb.) Sieb. et Zucc. 的种子仁[8]；刺李 *P. spinosa* L. 的种子[9]；枇杷 *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 的种子[8]和干燥叶[10]；英国山楂 *Crataegus oxyacantha* Linn. 的树枝[8]；天山花楸 *Sorbus tianschanica* Rupr. 的树枝[8]；印度山荆子 *Malus indian* Summer 的果实[11]；鸡蛋果 *Passiflora edulis* Sims 的果实[12]；黄萼鸡蛋果 *P. edulis* f. flavicarpa 的果实[12]。

【分析方法】 HPLC 法

方法一 测定杏仁中苦杏仁苷的含量[13]。

(1)仪器 Waters 600E 高效液相色谱仪，Waters 996 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 ThermoQuest Hypersil 柱(100mm×4.5mm I.D.，5μm)；Hypercarb 保护柱(10mm×4.0mm I.D.)。流动相为甲醇-水(90∶10)；流速为 1.5mL/min；检测波长为 218nm。进样 20μL。马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ为对照品。混合物对照品中马兜铃酸Ⅰ和Ⅱ的含量分别为 61% 和 19%。苦杏仁苷为对照品。

(3)测试样品的制备 精密称取生药 0.2~0.4g 置于 10mL 容量瓶中，加甲醇至刻度，室温振荡提取 12h。在 3000r/min 下离心 10min，取上清过 0.4μm 滤膜，直接进样分析。

也有通过制备三氟乙酰化衍生物后再用 GC/EI-MS 或 GC/NCI-MS 进行定性和定量分析的方法[12]。

方法二 测定桃仁中苦杏仁苷的含量[7]。

(1)仪器 岛津 LC-10A 高效液相色谱仪，SPD-10A 二极管阵列检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Irregular H C_{18} 柱(250mm×4.6mm I.D.，10μm)。流动相为磷酸盐缓冲液(pH 5.0)-甲醇(800∶200)；流速为 1.0mL/min；检测波长为 210nm。苦杏仁苷为对照品。

(3)对照品溶液的配制 精密称取苦杏仁苷对照品 12.50mg 用 50% 甲醇定容在 25mL 容量瓶中。分别吸取此溶液 0.25mL、0.5mL、1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL 和 5.0mL 置于 10mL 容量瓶中，用 50% 甲醇定容至刻度，进样 20μL，按上述条件进行分析，得回归方程 $y=1.11\times10^4x-1.31\times10^4$ (r=0.9999)，在 0.25~5μg 成线性关系，平均回收率为 100.7%，RSD=1.3%。

(4)测试样品的制备 精密称取生桃仁 0.2g，炒桃仁 0.4g 置于索氏提取器中用乙醚提取 2h，弃去乙醚层，再用甲醇提取 6h。将提取液转入 50mL 容量瓶中，加 50% 甲醇至刻度，摇匀，进样 20μL，按上述条件进行分析，用外标法计算含量。

【生物活性】

1. 抗肿瘤作用 有抗肿瘤作用[14]，并有免疫增强作用[15,16]。

2. 抗胃溃疡作用 有抗胃溃疡作用，能抑制小鼠束缚-冷冻应激性胃溃疡，促进大鼠醋酸烧灼溃疡愈合，减少幽门结扎所致胃溃疡的溃疡面积，降低胃蛋白酶活性[17]。

3. 其他作用 有镇痛活性，并不产生依赖性[18]。对环氧化物酶无抑制活性[11]。

4. 毒性 大鼠腹腔注射苦杏仁苷的 LD_{50} 大于 500mg/kg，炮制可减弱其毒性[19]。

5. 肠内菌转化[20] 苦杏仁苷是苯乙醇腈(Mandelonitrile)的β-龙胆二糖苷，把苦杏仁苷与从小鼠肠内菌丛分离得到的菌株共孵培养，肠杆菌和肠球菌能将苦杏仁苷水解为苯乙醇腈，然后再将后者分解为游离的氢氰酸。苦杏仁苷的人肠内细菌转化机制如图 N.10 所示。

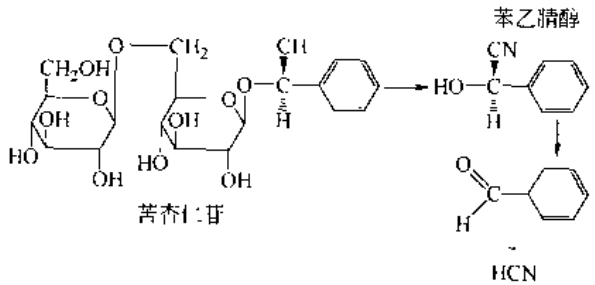


图 N.10 苦杏仁苷的人肠内细菌转化机制

6. 体内代谢[20] 将苦杏仁苷经口给予动物有很强的毒性。但给大鼠腹腔注射或预先给予抗生素抑制肠内菌后再经口给予则无毒性。由此推断口服苦杏仁苷呈现的毒性与动物肠内菌丛有关，有毒物质为苦杏仁苷的肠内菌代谢产物氢氰酸。同时也证明腹腔注射

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

不会产生有毒物质氢氰酸。苦杏仁甘是否也存在"肠肝循环",有待进一步研究。如果存在"肠肝循环",静脉注射是危险的,大剂量腹腔给药也存在一定的危险性。

【临床与实用价值】 曾试用于治疗肿瘤[8]。

【参考文献】 [1] Lu YR, et al. Food Chemistry, 1998, 61(1~2): 29; [2] 高尔谦等. 中草药, 1998, 29(7): 479; [3] 袁丹等. 中国药学杂志, 2003, 38(1): 53; [4] Femenia A, et al. J. Agric. Food Chem., 1995, 43: 356; [5] Tuncel G, et al. Food Chemistry, 1998, 63(1): 65; [6] Berenguer-Navarro V, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(24): 6960; [7] 王友兰等. 中国药师, 2002, 5(9): 550; [8] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 49; [9] Kumarasamy Y, et al. Biochem. System. Ecol., 2003, 31: 1063; [10] 庄永峰. 海峡药学, 2002, 14(5): 64; [11] Seeram NP, et al. J. Agric. Food Chem., 2003, 51(7): 1948; [12] Chassagne D, et al. J. Agric. Food Chem., 1996, 44(12): 3817; [13] Dicenta F, et al. J. Agric. Food Chem., 2002, 50(7): 2119; [14] Syrigos KN, et al. Int. J. Cancer, 1998, 78: 712; [15] 金泰日等. 延边医学院学报, 1986, 9(2): 72; [16] 赵素莲等. 山西医学院学报, 1993, 24(1): 142; [17] 蔡莹等. 中国药科大学学报, 2003, 34(3): 254; [18] 朱有平等. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 105; [19] 梁爱华等. 中国中药杂志, 1993, 18(8): 474; [20] 杨秀伟等. 中药成分代谢分析. 北京: 中国医药科技出版社, 2003. 691。

Ni002 异硫氰酸苄酯 Benzyl isothiocynate

【异名】 苄基芥子油; Benyl mustard oil; Tromalyt; BITC

【结构式】 $CH_2—N=CS$

【分子式】 C_8H_7NS **【相对分子质量】** 149

【理化常数及谱学数据】 mp 243℃, 124~125℃/12mm; MS: *m/z* 149[M^+], 91[$C_7H_7^+$]。

【来源】 芥菜 *Brassica juncea* (L.) Czern. et Coss. 的种子[1]; 独行菜 *Lepidium apetalum* Willd. 的种子[2]; 旱金莲 *Tropeoleum majus* L. 的种子[3]。

【生物活性与毒性】

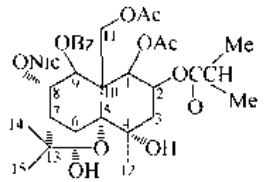
1. 抗菌作用 本品为广谱抗生素, 对酵母菌、20种真菌及数十种其他菌株皆有抗菌作用[4], 对革兰阴性或阳性菌的有效抑菌浓度为 1∶(1000000~3000000)。

2. 毒性 给小鼠、豚鼠和大鼠腹腔注射本品的 LD_{50} 分别为 76~107mg/kg、68mg/kg、72mg/kg; 灌胃本品的 LD_{50} 分别为 134mg/kg、81mg/kg、128mg/kg[5]。

【参考文献】 [1] Kojima M, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1973, 93: 453; [2] Baslas KK. Indian. J. Appl. Chem., 1959, 22(3): 122; [3] Kjer A, et al. Acta Chem. Scand. 1953, 7: 1276; [4] Tayeb OE, et al. Planta Med., 1974, 26(1): 79; [5] Halbeisen T. Die Medizinische., 1954: 1212。

Ni003 苦皮藤碱 A Celastrine A

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{43}NO_{13}$ **【相对分子质量】** 697

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{20}$ +43.4°(*c* 0.52, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3400, 1730, 1580, 1370, 1280, 1230, 710; UV λ_{max}^{MeOH} nm(logε): 225(4.25), 263(3.64); MS: *m/z* 697[M^+], 682, 609, 124, 105, 71, 43。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.54 (1H, d, H-1), 5.40 (2H, dd, H-3), 2.10 (1H, m, H-2), 5.09 (1H, s, H-6), 2.58 (1H, d, H-7), 5.76 (1H, dd, H-8), 6.11 (1H, d, H-9), 5.31 (1H, d, H-11a), 4.76 (1H, d, H-11b), 1.83 (3H, s, H-12), 1.72 (3H, s, H-14), 1.65 (3H, s, H-15), 9.44 (1H, s, H-2'), 8.52 (1H, d, H-4'), 7.50 (1H, m, H-5'), 8.86 (1H, d, H-6'), 7.76 (1H, m, H-2'', H-6''), 7.25 (1H, m, H-3'', H-5''), 7.50 (1H, m, H-4''), 0.88 (3H, d, H-16), 0.85 (3H, d, H-17), 2.34 (3H, m, H-18); ^{13}C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ: 75.2 (C-1), 67.5 (C-2), 40.9 (C-3), 72.0 (C-4), 91.4 (C-5), 77.4 (C-6), 53.8 (C-7), 73.6 (C-8), 75.6 (C-9), 50.8 (C-10), 63.0 (C-11), 29.9 (C-12), 84.5 (C-13), 26.2 (C-14), 24.8 (C-15), 150.9 (C-2'), 137.1 (C-4'), 125.5 (C-5'), 153.8 (C-6'), 129.9 (C-2'', C-6''), 128.2 (C-3'', C-5''), 133.4 (C-4''), 18.5 (C-16), 18.4 (C-17), 34.0 (C-18)[1]。

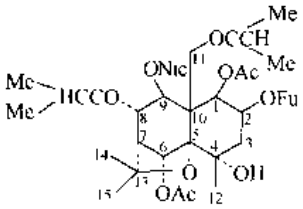
【来源】 苦皮藤 *Celastrus angulatus*[1]。

【生物活性与毒性】 昆虫拒食剂[1]。

【参考文献】 [1] Liu JK, et al. Phytochemistry, 1991, 30(10): 3437。

Ni004 苦皮藤碱 B Celastrine B

【结构式】



【分子式】 $C_{38}H_{47}NO_{15}$ **【相对分子质量】** 757

【理化常数及谱学数据】 无定形固体, $[\alpha]_D^{20}$ +45.8°(*c* 0.52, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3540(br), 1730(br), 1585, 1570, 1380, 1280, 870, 760, 740; UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε): 220 (4.15), 255 (3.72), 261 (3.70), 267.5 (3.62), 305 (2.94); MS: *m/z* 757, 669, 627, 502, 192, 124, 106, 95, 71, 43。^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 5.82 (1H, d, H-1), 5.85 (1H, dd, H-2), 2.32 (2H, m, H-3), 6.28 (1H, s, H-6), 2.36 (1H, d, H-7), 5.26 (1H, d, H-8), 5.51 (1H, s, H-9), 5.07 (1H, d, H-11a), 4.71 (1H, d, H-11b), 1.58 (1H, s, H-12), 1.55 (1H, s, H-14), 1.52 (1H, s, H-15), 9.22 (1H, s, H-2'), 8.30 (1H, d, H-4'), 7.42 (1H, m, H-5'), 8.79 (1H, d, H-6'), 7.98 (1H, bs, H-2''), 6.69 (1H, d, H-4''), 7.41 (1H, d, H-5''), 2.08 (3H, s, OAc), 1.61 (3H, s, OAc), 1.22 (3H, d, H-

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

16),1.22(3H,d,H-17),2.63(1H,m,H-18),1.13(3H,d,H-19),1.10(3H,d,H-20),2.63(1H,m,H-21);^{13}C-NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ:70.7(C-1),69.5(C-2),42.3(C-3),69.8(C-4),91.5(C-5),75.6(C-6),53.2(C-7),76.2(C-8),71.9(C-9),54.0(C-10),65.7(C-11),29.6(C-12),83.6(C-13),25.6(C-14),25.0(C-15),151.1(C-2′),137.0(C-4′),123.6(C-5′),153.8(C-6′),149.0(C-2″),109.8(C-4″),144.8(C-5″),21.1(OAc),20.5(OAc),19.0(C-16),19.0(C-17),34.1(C-18),18.9(C-19),18.8(C-20),34.0(C-21)[1]。

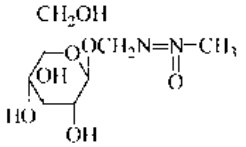
【来源】 苦皮藤 *Celastrus angulatus*[1]。

【生物活性与毒性】 昆虫拒食剂[1]。

【参考文献】 [1] Liu JK,et al. Phytochemistry,1991,30(10):3437。

Ni005 苏铁苷 Cycasin

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{16}N_2O_7$ 【相对分子质量】 252

【理化常数及谱学数据】 针状结晶(水-丙酮-乙醚),mp 154℃ (dec.);$[\alpha]_D$ −44°(c 0.62);UV λ_{max} (0.4mol/L H_2SO_4):217 nm[1]。

【来源】 苏铁 *Cycas revolute* Thunb. 的叶[2]、球果[3]和种子[4];卷圈苏铁 *C. circinalis* L. 的种子[5]。

【生物活性与毒性】

1. 抗肿瘤作用 给艾氏腹水癌小鼠皮下注射,有抑制肿瘤生长的作用,与丝裂霉素 C、氧氮芥相似[2,3,6]。

2. 肠内菌转化[7] 苏铁苷是假氰苷(Pseudocyanogenic glycoside)类化合物,把苏铁苷与肠内菌丛共孵培养,经肠内细菌的 β-葡萄糖苷酶的水解作用产生苷元-甲基氧偶氮基甲醇(Methylazoxy-methanol)。该化合物极不稳定,在生物体组织中分解为重氮甲烷(Diazomethane)(图 N.11)。

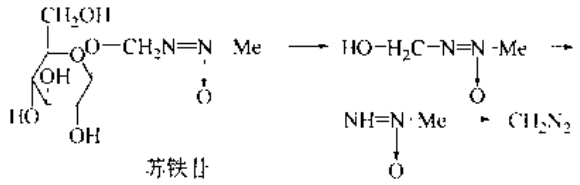


图 N.11 苏铁苷的肠内细菌转化机制

3. 毒性 本品也有致癌作用。口服时,由于在体内分解成苏铁苷元而产生致癌作用,注射则无该作用[2,5,6]。

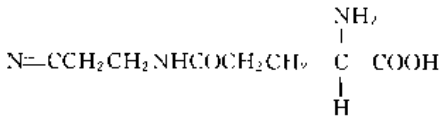
给小鼠灌胃本品的 LD_{50} 为 1.67mg/kg,给豚鼠灌胃本品的致死量为 1000mg/kg[2]。

【参考文献】 [1] Martha Windholz. Ed. The Merck Index. 10ed., New York: Merck & CO. Inc., 1983. 386; [2] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1983. 286; [3] Kobayashi A,et al. Kagoshima Daigaku. Nogakubu. Gakujutsu. Hokoku,1971,21(3):129; [4] Nishida K,et al.. Bull. Agr. Chem. Soc. Japan,1955,19:77; [5] Arikawa T. Igaku Kenkyu,1961,31:833; [6] Gusek W,et al. Beitr. Pathol. Anat. Allg. Pathol.,1969,139(2):199; [7] 杨秀伟等. 长白山中医药研究与开发,1996,5(4):50。

Ni006 山黧豆因子 Lathyrus factor

【异名】 γ-Glutamyl-β-aminopropionitrile; β-(γ-L-Glutamylamino)-propionitrile; N-(2-Cyanoethyl)-glutamine

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{13}N_3O_3$ 【相对分子质量】 199

【理化常数及谱学数据】 mp 193~194℃ (dec.),$[\alpha]_D^{25}$ +18°(H_2O)[1,2];IR λ_{max}(μ):4.45[1]。

【来源】 香豌豆 *Lathyrus odoratus* L. 的种子[2];矮山黧豆 *Lathyrus pusillus* Ell. 的种子[3]。

【生物活性与毒性】 对饲养动物有导致骨骼毒害的作用[1,4]。

【临床与实用价值】 经水解可生成谷氨酸和 β-氨基丙腈。β-氨基丙腈对治疗肝硬变、抑制纤维组织增生有效[5,6]。

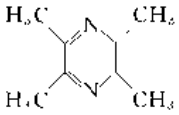
【参考文献】 [1] Schilling ED,et al. J. Amer. Chem. Sci.,1954,76:2848; [2] Mckay GF,et al. Arch. Biochem. And Biophys.,1954,52:313; [3] Dupuy HP,et al. J. Amer. Pharm. Asso.,1956,45:236; [4] Wawzonek S,et al.. Science,1955,121:63; [5] Fowden J. Abh. Deut. Akad. Wiss. Berlin. Kl. Chem.,Geol. Biol. 1966,(3):35; [6] Przybylska J,et al. Genet. Pol.,1965,6(1~2):91(Pub. 1966)。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

O 其他生物碱

O0001 川芎嗪 Chuanxiongzine

【异名】 四甲基吡嗪；Tetramethylpyrazine

【结构式】 

【分子式】 $C_8H_{12}N_2$ 【相对分子质量】 136

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶，mp 80～82℃，bp 190℃。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1})：2940、2870、1455、1110、1375、1220、1200、1180、982、795；UV λ_{max}^{MeOH} nm (logε)：294(3.91)，285(sh)[1]；EI-MS：m/z 137(6)、136[M$^+$，$C_8H_{12}N_2^+$](57)、135[$C_8H_{11}N_2^+$](4)、121[$C_7H_9N_2^+$](1)、95[C_6H_9N](4)、94[$C_6H_8N^+$(2)、80[$C_5H_6N^+$](1)、68[M^{2+}，C_4H_6N](1)、55[$C_4H_7^+$](5)、54[$C_4H_6^+$](100)、53[$C_4H_5^+$](25)、52[C_4H_4-C_2H_2N-C_2N_2(4∶2∶1)](11)、51[C_4H_3-C_3HN(2∶1)](9)、50(4)、43(3)、42[C_2H_4N](71)、41(6)、40(4)、39[C_3H_3-C_2HN(20∶1)](27)[2]。^{1}H-NMR($CDCl_3$)δ：2.54(12H，s，$CH_3\times4$)[3]。

【来源】 痛风麻风树 *Jatropha podagrica* Hook. 的茎[1]；川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的根茎[2-4]；莪术(郁金) *Curcuma aromatica* Salisb. 的根茎[1]。

【分析方法】 HPLC 法分析大鼠血液和脑组织中的川芎嗪[5]。

(1)仪器 ICI 公司高效液相色谱仪 ICI 1100 泵，ICI 1200 紫外-可见检测器。

(2)色谱条件 色谱柱为 Cosmosil 5 C_{18}(250mm×4.6mm I.D.，5μm)柱；流动相为甲醇-水 50∶50(体积比)磷酸调节 pH=3.0；流速为 1.0mL/min；检测波长为 280nm；柱温为(24±1)℃。

(3)样品的制备

① 血浆样品的制备 大鼠以苯巴比妥(50mg/kg，ip)麻痹，体温保持 37℃。川芎嗪从股静脉给药后，不同时间心脏穿刺取血。血样转入肝素化的离心管(1.5mL)3000g 离心 5min。取血浆样品加入 1μg/mL 的香豆素溶液 0.2mL 作为内标物。8000g 离心 5min 去除变性蛋白，取上清液 20μL 注入高效液相色谱仪分析。

② 脑组织样品的制备 大鼠断头处死，将取脑的不同部位分离后称重，加入 Ringer's 溶液(1mL/0.1g 组织)匀浆，取 0.1mL 匀浆液加入 0.2mL 香豆素内标溶液，旋涡混匀。8000g 离心 5min 去除变性蛋白，取上清液 20μL 注入高效液相色谱仪分析。

(4)工作曲线的绘制 取上述血浆或脑组织样品加入川芎嗪使终浓度分别为 0.5μg/g、1.0μg/g、2.0μg/g、5.0μg/g 和 10.0μg/g，以峰面积对样品浓度绘制回归曲线，方程为 $y=2.33x-0.04$($r=0.9995$)。检测限为 0.1μg/mL 鼠血浆。

【生物活性与毒性】

1. 抗菌作用 本品对革兰阳性菌的生长有抑制作用，而对革兰阴性菌的生长无抑制作用[1]。

2. 对微循环的影响 本品可通过血脑屏障[7-6]，可明显增加冠脉血流量，降低动脉压及冠脉阻力。给家兔静脉注射有增进微循环的作用，可观察到肠系膜微循环血流速度和微血管开放数目增加。还有对抗肾上腺素和氯化钾所致家兔离体动脉收缩的作用[7]，其收缩作用可被 K^+ 通道阻碍剂所拮抗[8]。本品还能引起离体成龄大鼠心室肌细胞的心肌收缩和细胞外 Ca^{2+} 瞬逝不等反应[9]。

3. 对血液的影响 本品对血小板聚集有抑制作用[10]，在体外能抑制 ADP 诱导的家兔血小板聚集，在 1mg/mL 浓度的抑制率可达 94.3%。按 60mg/kg 剂量给予大鼠静脉，对静脉分路血栓有抑制作用，而对家兔耳缘静脉中由凝血引起的血栓无抑制作用。这提示川芎嗪可能通过抑制血小板聚集而阻止动脉血栓形成[11]。有报道认为川芎嗪抗血小板聚集作用由 NO 合酶活化所介导[12]。

4. 抗氧化作用 本品在人多形核白细胞可捕捉超氧阴离子自由基、降低氮氧化物产生[13]，保护血管内皮细胞免遭 H_2O_2 损伤[14]。

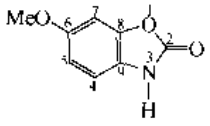
5. 其他作用 本品还有神经节阻断及降压作用[15,16]。

6. 毒性 给小鼠静脉注射本品的 LD_{50} 为 239mg/kg。在狗亚急性试验中未见病理变化。

【临床与实用价值】 治疗缺血性脑血管疾病(包括脑血栓形成、脑栓塞)500 余例，疗效良好。已作为药品投入生产[17]。

【参考文献】 [1] Odebiyi OO. Planta Med.，1980，38：144；[2] Bell DJ，et al. Aust. J. Che.，1981，32(6)：1281；[3] 中华人民共和国药典·一部. 北京：化学工业出版社，2000. 30；[4] 郭永湘等. 药学学报，1980，15(4)：251；[5] Liang CC，et al. J. Chromatogr. B，1999，724(2)：303；[6] Tsai TH，et al. Inter. J. Pharm.，2001，216(1～2)：61；[7] 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 第 2 版. 长沙：湖南科学技术出版社，1982. 215；[8] Tsai CC，et al. Life Sciences，2002，71(11)：1321；[9] Hintz KK，et al. Vascular Pharmacology，2003，40(4)：213；[10] Sheu JR，et al. Thrombosis Research，1997，88(3)：259；[11] 殷蔚冀等. 中国药理学报，1981，2(4)：238；[12] Sheu JR，et al. Life Sciences Including Pharmacology Letters，2000，67(8)：937；[13] Zhang ZH，et al. Life Sciences，2003，72(22)：2465；[14] Liu XY，et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.，2003，13(13)：2123；[15] Odebiyi OO，et al. Planta Med.，1980，38：332；[16] Odebiyi OO，et al. Planta Med.，1981，41：281；[17] 北京制药工业研究所. 药学通报，1980，15(10)：39

O0002 薰苡素 Coixol

【结构式】 

【分子式】 $C_8H_7NO_3$ 【相对分子质量】 165

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【理化常数及谱学数据】 针状结晶（H_2O），mp 151.5～152.5℃[1]。无色针状结晶（丙酮-石油醚），mp 157～158℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3350～3000（N-H），1770（C=O），1620，1490（C=C），1300（C-N）；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：209（4.01），232（1.05），290（3.80）。^{1}H-NMR[$(CD_3)_2CO$] δ：3.75（3H，s，OCH_3），6.62（3H，dd，J=9.0，3.0Hz，Ar.-H），6.8（1H，d，J=3.0Hz，Ar.-H），6.93（1H，d，J=9.0Hz，Ar.-H）[2]。

mp 158～160℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：3020，1770，1630，1495，1320，1205，1140，1095，970；UV λ_{max}^{EtOH} nm（logε）：233（4.01），291sh（3.78）；HR-EI-MS：m/z 165.0430[M_+]$^+$（计算值 $C_8H_7NO_3$，165.0425）。^{1}H-NMR（100MHz，DMSO-d_6）δ：3.79（3H，s，OMe），6.72（1H，dd，J=2，9Hz，H-5），6.97（1H，d，J=2Hz，H-7），7.02（1H，d，J=9Hz，H-4），11.44（1H，br，NH）；^{13}C-NMR（25MHz，DMSO-d_6）δ：155.1（C-2），109.9（C-4），109.1（C-5），153.4（C-6），97.1（C-7），123.9（C-8），144.3（C-9），55.8（OMe）[4]。

【来源】 野甘草 *Scoparia dulcis* L. 的根[2]；白茅 *Imperata cylindrical*（L.）P. Beauv. var. *major*（Nees）C. E. Hubb. 的根茎[1]；芦苇 *Phragmites communis* Trin. 的根茎[3]；薏苡 *Coix lachrymajobi* L. 的种仁[4]和根[5]；川谷 *Coix lachrymajobi* var. *ma-yuen*（Roman.）Stapf（=*C. ma-yuen* Roman.）的根[6,7]；海绵 *Oceanapia* sp.[8]。

【生物活性与毒性】

1. 对神经和骨骼肌的作用 本品对骨骼肌有抑制作用。抑制蛙神经肌肉标本由电刺激所所至收缩反应、大鼠膈肌氧摄取和无氧糖酵解、肌动球蛋白三磷酸腺苷系统的反应。对多突触反射（猫腓神经-腓肠肌标本）有短暂的抑制作用。对中枢神经有较弱的抑制作用，可使大鼠和小鼠镇静，并能拮抗咖啡因的兴奋作用。对家兔中枢神经系统的机能显示抑制现象[9]。

2. 解热、镇痛、抗炎作用 对荧光假单胞菌（*Pseudomonas fluorescens*）菌体的精制复合多糖性发热有较好的解热作用，但对多二硝基酚所致发热有明显作用。对电刺激大鼠尾部的镇痛强度与氨基比林相似。对于大鼠肥大细胞组胺释放有抑制作用[7]。

3. 对血压、血糖和心脏的作用 给家兔静脉注射本品能引起血压短暂下降，皮下注射使血糖略有下降；对离体蟾蜍心脏及离体兔肠肾呈抑制作用[5]。

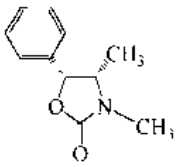
4. 其他作用 对海虾有抑制作用，LC_{50} 为 $(52.93\pm6.48)\times10^{-6}$[8]。

5. 毒性 本品毒性很低，按 0.5g/（kg·d）剂量给小鼠灌胃 1 个月，未引起异常改变。

【参考文献】 [1] Koyama T, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1956, 76: 1002; [2] Chen CM, et al. Phytochemistry, 1976, 15(12): 1997; [3] Nagao T, et al. Phytochemistry, 1985, 24(12): 2959; [4] 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究（第一分册）. 北京：人民卫生出版社，1972. 440; [5] 吉林省中医中药研究所等. 长白山植物药志. 长春：吉林人民出版社，1982. 1297; [6] Koyama T, et al. J. Pharm. Soc. Japan, 1955, 75: 699; [7] Otsuka H, et al. J. Nat. Prod., 1988, 51: 74; [8] Venkateswarlu Y, et al. Biochem. System. Ecol., 1999, 27: 519; [9] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1983. 232。

O0003 麻黄噁唑酮 Ephedroxane

【结构式】



【分子式】 $C_{11}H_{13}NO$ 【相对分子质量】 191

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶（Et(OH)），mp 79～81℃。IR ν_{max}^{KBr}（cm^{-1}）：1730（C=O）；EI-MS：m/z 191[M_+]$^+$。^{1}H-NMR（60MHz，CCl_4）δ：0.78（3H，d，J=7.0Hz，C_4-CH_3），2.91（3H，s，N-CH_3），4.09（1H，m），5.62（1H，d，J=8.0Hz），7.28（5H，m）[1]。

【来源】 麻黄科植物双穗麻黄 *Ephedra distachya* L. 的全草[1]；麻黄科植物木贼麻黄 *E. equisetina* Bge. 的全草[1]；麻黄科植物山岭麻黄 *E. gerardiana* Wall. 的全草[1]；麻黄科植物中麻黄 *E. intermedia* Schrenk et C. A. Mey. 的全草[1]；麻黄科植物矮麻黄（川麻黄）*E. minuta* Florin 的全草[1]；麻黄科植物麻黄 *E. sinica* Stapf 的全草[1]。

【生物活性与毒性】

1. 神经系统作用 麻黄碱有兴奋中枢神经系统作用，伪麻黄碱的兴奋作用较弱，而麻黄噁唑酮（EX）和伪麻黄噁唑酮[Pseudoephedroxane，PEX，（4S，5S）]则显示了抑制作用。在植物神经系统方面，麻黄碱收缩输精管并加强去甲肾上腺素的作用，而 EX 并不收缩输精管，却可加强去甲肾上腺素在儿茶酚胺能神经系统中的作用。麻黄碱有显著的抗组胺活性，而 EX 只有很弱的活性[2]。

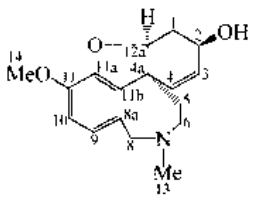
2. 抗炎作用 EX 和 PEX 分别 50mg/kg、100mg/kg、200mg/kg（po），均可剂量依赖性抑制角叉菜胶诱导的小鼠后爪肿胀。还可抑制由组胺、5-羟色胺、血管舒缓激肽和前列腺素 E_1（PGE_1）所诱导的肿胀，表明其抗炎活性作用于炎症发生的早期（渗出期）。经 icv 给药的 EX 和 PEX，对角叉菜胶诱导的小鼠后爪肿胀没有抑制作用。而吗啡对该肿胀的抑制活性可以被 EX 强化，这表明 EX 的抗炎机制不是通过中枢神经系统起作用的。EX 和 PEX 的这种抑制作用不受妥拉唑林（Tolazoline）和普萘洛尔（Propranolol）的影响。此外，在活化的腹膜巨噬细胞中，加入终浓度为 0.1mg/mL 的 EX 和 PEX，培养 24h，结果均可抑制 PGE_2 的生物合成，其 PGE_2 的浓度分别是对照组的 19.9%和 24.4%[3]。

3. 毒性 EX 腹腔注射的 LD_{50} 是 465mg/kg，PEX 腹腔注射的 LD_{50} 是 552mg/kg[3]。

【参考文献】 [1] Konno C, et al. Phytochemistry, 1979, 18(4): 697; [2] Hikino H, et al. J. Ethnopharmacol., 1985, 13(2): 175; [3] Kasahara Y, et al. Planta Med., 1985, 51(4): 325。

O0004 加兰他明 Galanthamine

【结构式】



PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【分子式】 $C_{17}H_{21}NO_3$ 【相对分子质量】 287

【理化常数及谱学数据】 结晶体(C_5H_5)，mp 126～127℃；$[\alpha]_D^{21}$ -118.8°(*c* 1.378，EtOH)。^{1}H-NMR (400MHz，$CDCl_3$) δ：2.02(1H，ddd，*J* = 15.6，4.9，2.4Hz，H_a-1)，2.69(1H，dddd，*J* -15.6，1.8，1.0，3.3Hz，H_b-1)，4.14(1H，m，H-2)，6.00(1H，ddd，*J* = 1.0，4.6，10.5Hz，H 3)，6.06(1H，dd，*J* - 10.5，1.0Hz，H-4)，1.58(1H，ddd，*J* = 13.6，1.8，3.6Hz，H_a-5)，2.09(1H，ddd，*J* = 13.6，13.6，3.0Hz，H_b-5)，3.28(1H，dt，*J* - 1.8，13.6Hz，H_a-6)，3.06(3H，dt，*J* = 3.6，3.0，13.6Hz，H_b-6)，4.09(1H，d，*J* - 15.3Hz，H_a-8)，3.69(1H，d，*J* = 15.3Hz，H_b-8)，6.64(1H，d，*J* = 8.2Hz，H-9)，6.66(1H，d，*J* -8.2Hz，H-10)，4.62(1H，m，H-12a)，2.40(3H，s，*N*-CH_3)，2.36(1H，br s，OH)，3.84(1H，s，OCH_3)；^{13}C NMR (100MHz，$CDCl_3$) δ：29.7(C-1)，62.1(C-2)，126.9(C-3)，127.6(C 4)，48.2(C 4a)，33.8(C-5)，53.8(C 6)，60.6(C-8)，129.3(C-8a)，122.1(C-9)，111.2(C-10)，145.8(C-11)，144.1(C-11a)，133.0(C-11b)，88.2(C-12a)，42.1(C-13)，55.9(C-14)[1]。

【来源】 黄花石蒜 *Lycoris aurea* Herb 的鳞茎[2]；石蒜 *L. radiata* Herb 的鳞茎[2]；夏雪片莲 *Leucojum aestivum* Linn. 的叶、球茎[3]；雪片莲 *L. vernum* L.[4]；沃氏雪花莲 *Galanthus woronowii* Losink. 的叶、球茎[4]；克氏雪花莲 *G. krasnovii*[5]；雪花莲 *G. nivalis* L. 的全草[6]；大雪花莲 *G. elwesii*[7]；斯特伦伯石蒜 *Sternbergia sicula* 的球茎[8]；波斯石蒜 *Ungernia spiralis* 的叶[9]。

【分析方法】 已有 GC MS 和 TLC 法分析大雪花莲中的加兰他明[7]。

【生物活性与毒性】

1. 本品为可逆性的乙酰胆碱酯酶抑制剂，其作用类似新斯的明，可加强横纹肌收缩，兴奋动物离体和在位肠管，抑制心血管系统及缩瞳等。本品能通过血脑屏障，明显作用于中枢神经系统，对一些中枢性麻痹疾病具有一定的疗效，如对脊髓灰质炎引起的瘫痪、重症肌无力等，治疗效果均比新斯的明好。本品还能变构调节烟酸乙酰胆碱受体(nAChRs)，对 β 淀粉样蛋白和 Ca^{2+} 通道抑制剂 Thapsigargin 造成的人 SH SY5Y 细胞死亡有保护作用，改善阿尔兹海默症[11～13]。

2. 抗氧化作用 本品在体外试验中能捕捉活性氧自由基，尤其是羟自由基。分子中氮处于季铵状态下捕捉能力增强，这有助于对脑疾病的治疗[14]。

3. 本品对小鼠有一定的镇痛作用，可被丙烯吗啡协同，可被 SKF 所抑制。因此，本品与一般镇痛药不同[15,16]。

4. 本品还有一定的抗疟作用[17]。

5. ADME/Tox. 单次静脉给予盐酸加兰他明(1.25～2.5mg/kg)，血药呈现双相或三相下降。对于雄性大鼠，药物的血浆半衰期为 3.5h，平均清除率为 1.9L/(kg·h)，分布体积 V_{dss} 为 5L/kg；对于雌性大鼠，药物的血浆清除半衰期为 5.1h，平均清除率为 0.9L/(kg·h)，分布体积 V_{dss} 为 5L/kg。单次灌胃给予盐酸加兰他明(2.5～10mg/kg)，无论是雄性大鼠还是雌性大鼠，广泛吸收，绝对生物利用度为 77%。灌胃后，血浆和组织中的药物浓度几乎立刻达到平衡，雌性大鼠的肝、肾、唾液腺、肾上腺等组织中含量最高，其次为脾脏，最低的是白脂肪。大部分组织，特别是脑，原形药物的分布比其代谢产物显著。组织中药物的下降类似于血浆，没有残留，滞留时间在 1 天以内[18]。

在大鼠、小鼠、家兔和狗的试验中，按 160mg/(kg·d)剂量给大鼠一次静脉注射、一次灌胃或多次灌胃给予加兰他明；按 40mg/(kg·d)剂量给小鼠仅多次灌胃给予加兰他明；按 32mg/(kg·d)剂量给雌性受孕家兔给予加兰他明；按 8mg/(kg·d)剂量给 Beagle 狗一次静脉注射、一次灌胃或多次灌胃给予加兰他明，所有动物灌胃给药吸收迅速，给药后 2h 达最大血药浓度。大鼠的绝对生物利用度是 77%，狗的绝对生物利用度是 78%。但通过饲料饲喂给予小鼠和大鼠，比灌胃给予生物利用度低。在大鼠和狗的清除半衰期相当高，而在小鼠和家兔的清除半衰期相当小。在大鼠中，雌性的血药浓度比雄性的低，但在小鼠中则相反；对于狗没有性别区别。在不同的动物血浆中，代谢产物降加兰他明(Norgalantamin)的水平都较低，但在狗则稳态出现，接近加兰他明的 75%。按 10mg/(kg·d)剂量一次或多次给予加兰他明，除雌性大鼠和家兔外，所有动物血浆中加兰他明的水平均显著高于人的平均治疗血浆水平。给大鼠多次灌胃给予加兰他明的药代动力学状况非常类似于给人多次 bid 2mg 加兰他明的药代动力学状况[19]。

本品毒性小，无副作用。

【临床与实用价值】 已试用于血管性痴呆和阿尔兹海默症，长期用药安全[20～24]。

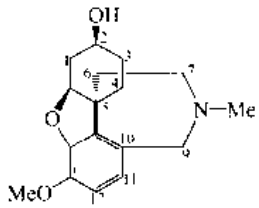
【参考文献】 [1] Radoslav V, et al. Tetrahedron, 1989, 45(11): 3329; [2] 洪山海等. 药学学报, 1964, 11(1): 1; [3] Kovtun LS, et al. Farm. Zh. (kiev). , 1978, (6): 59; [4] Kalashnikov ID. et al. Farmatsiya (Moscow), 1970, 19(1): 26; [5] Asoeva EZ. et al. Nauch. Dokl. Vyssh. Shk. Boil. Nauki. , 1967, 7: 98; [6] Kalashnikov ID. Farm. ZH. (Kiev), 1970, 25(3): 40; [7] Berkov S, et al. Phytochemistry, 2004, 65(5): 579; [8] Phokas G. Pharm. Acta Helv. , 1969, 44(4): 257; [9] Allayrov KH. et al. Khim. Prin. Soedin. , 1970, 6(1): 113; [10] 唐希灿等. 药学学报, 1966, 13(1): 68; [11] Harvey, et al. Pharmacol Ther. , 1995, 68(1): 113; [12] Ibach B. et al. Curr. Pharm. Des. , 2004, 10(3): 231; [13] Arias E, et al. Neuropharmacology, 2004, 46(1): 103; [14] Traykova M, et al. Z. Naturforsch. [C]. 2003, 58(5～6): 361; [15] Cozanitis DA, et al. Arch. Int. Pharmacodyn Ther. , 1983, 266(2): 229; [16] Yashiro T, et al. Nagoya shiritsu Daigaku Yakugakubu kenkyu Nempo, 1977, 25: 43; [17] Sener B. et al. Phytother. Res. , 2003, 17(10): 1220; [18] van Beijsterveldt L. et al. Arzneimittelforschung, 2004, 54(2): 85; [19] Monbaliu J, et al. Arzneimittelforschung, 2003, 53(7): 486; [20] Jones RW, et al. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2004, 19(1): 58; [21] Kurz AF, et al. Eur. J. Neurol. , 2003, 10(6): 633; [22] Sano M, et al. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2003, 18(10): 942; [23] Ward A, et al. Int. J. Geriatr. Psychiatry, 2003, 18(8): 740。

O0005 石蒜胺 Lycoramine

【异名】 石蒜胺碱；力可拉敏

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

【结构式】



【分子式】 $C_{17}H_{23}NO_3$ 【相对分子质量】 289

【理化常数及谱学数据】 无色立方体结晶(Et$_2$O),mp 120～122℃;$[\alpha]_D^{22}$ −96.0°(*c* 0.71,EtOH);IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$(cm^{-1}):3580(OH);IR $\nu_{Me_2C_2}^{CH_2Cl_2}$(cm^{-1}):2934,1626,1503,1411,1415;ORD(*c* 0.0145,EtOH)[M](nm):−778°(330),−3753°(290)(trough),−839°(270)(peak),6305°(240)[1,2]。^{1}H-NMR(100MHz,C$_5$D$_5$N)δ:6.69 和 6.62(各 1H,d,J=8.0Hz,AB 型,C$_{11}$-H,C$_{12}$-H),4.32(1H,t,C$_{6\alpha}$-H),4.22(1H,m,C$_2$-H),4.40 和 3.65(各 1H,d,J=15.0Hz,AB 型,C$_9$-H×2),3.69(3H,s,OMe),2.33(3H,s,*N*-Me)[3];^{13}C NMR(400MHz,CDCl$_3$)δ:146.0,144.2,136.2,125.8,121.9,110.8,89.9,65.3,60.2,55.8,53.9,46.7,41.5,31.5,31.0,27.6,23.7[3]。

【来源】 石蒜科植物石蒜 *Lycoris radiata* Herb. 的鳞茎[2];石蒜科植物铁色箭 *L. sanguinea* Maxim. 的鳞茎[4];石蒜科植物自水仙 *Narcissus pupyraceus* Ker-Gawl.[5]。

【生物活性与毒性】 本品对胆碱酯酶有抑制作用,但比加兰他明作用弱;对中枢性 M-胆碱及 N-胆碱能受体的兴奋作用比加兰他明强;对小鼠、兔和猫的急性毒性比加兰他明小。因此,其治疗指数接近加兰他明或更高[6]。

给小鼠灌胃的 LD_{50} 为 131mg/kg,皮下注射为 112mg/kg,腹腔注射为 103mg/kg,静脉注射 16.65mg/kg[6]。

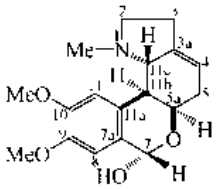
【临床与实用价值】 胆碱酯酶抑制剂。

【参考文献】 [1] Barton DHR,et al. J. Chem. Soc.,1962,806;[2] Kobayashi S,et al. Chem. Pharm. Bull.,1980,28(11):3433;[3] Parker KA,et al. J. Org. Chem.,1992,57(2):752;[4] Takagi S,et al. Yakugaku Zasshi,1974,94(5):617;[5] 洪山海等. 化学学报,1981,39(6):529;[6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977.1212。

O0006 石蒜宁碱 Lycorenine

【异名】 石蒜裂碱;石蒜伦碱;石蒜宁;石蒜来宁

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{23}NO_4$ 【相对分子质量】 317

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱状结晶(丙酮),mp 199～203℃;$[\alpha]_D^{22}$ +172.4°(*c* 0.7,EtOH)[1,2]。IR ν_{max}(cm^{-1}):3100-3200(OH);UV λ_{max} nm(logε):233,383[3]。^{13}C-NMR(15.08,CDCl$_3$)δ:57.1(C-2),28.3(C-3),140.0(C-3a),115.3(C-4),32.1(C-5),67.7(C-5a),91.1(C-7),129.9(C-7a),112.7(C-8),148.0(C-9),148.0(C-10),109.8(C-11),126.9(C-11a),44.2(C-11b),66.8(C-11c),56.5(OMe),56.3(OMe),44.2(*N*-Me)[4]。

【来源】 石蒜科植物石蒜 *Lycoris radiata* Herb. 的鳞茎[1,2];黄花石蒜 *L. aurea* Herb 的鳞茎[3];夏雪片莲 *Leucojum aestivum* L.[5]。

【生物活性与毒性】

1. 对心血管系统的作用 本品对离体蟾蜍心脏有先兴奋后抑制的作用,对兔耳血管灌流有舒张作用[5,7]。按剂量 10～40mg/kg 给予高血压大鼠灌胃石蒜宁碱,可使血压下降。按剂量 5mg/kg 或 10mg/kg 剂量给犬静脉注射,血压升高,心率加快,持续一段时间。但对戊巴比妥麻醉犬则有降低血压的作用。因此,石蒜宁碱对清醒大鼠和犬心血管系统的作用有明显的区别[8]。

2. 对平滑肌的作用 本品对豚鼠、兔的离体和在位子宫有明显的兴奋作用,对离体兔小肠有兴奋作用[6]。

3. 细胞毒活性 石蒜宁碱对肝癌肿瘤细胞系 HepG2 有很强的细胞毒活性,但对肿瘤细胞 Molt4 的细胞毒活性较弱。对非肿瘤细胞系 LMTK 也有细胞毒作用[9]。

4. 毒性 小鼠皮下注射本品的 LD_{50} 为 270mg/kg。

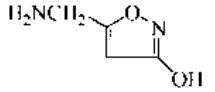
【临床与实用价值】 临床试用作抗肿瘤。

【参考文献】 [1] Aoyama S,et al. Yakugaku Zasshi,1932,52:48;[2] Kobayashi S,et al. Chem. Pharm. Bull.,1980,28(11):3433;[3] 洪山海等. 药学学报,1964,11(1):1;[4] Crain WO Jr,et al. J. Amer. Chem. Soc.,1971,93:990;[5] Stefanov Zh. Farmatsiya(Sofia),1977,27(4):4;[6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977.1212;[7] Katsuhiko M,et al. Jap. J. Pharmacol.,1979,29(4):605;[8] Miyasaka K,et al. Jpn. J. Pharmacol.,1980,30(5):655;[9] Weniger B,et al. Planta Med.,1995,61(1):77。

O0007 毒蝇醇 Muscimol

【异名】 蝇蕈醇;蕈毒醇;氨甲异噁唑醇;Agarin;Pantherine

【结构式】



【分子式】 $C_4H_6N_2O_2$ 【相对分子质量】 114

【理化常数及谱学数据】 棱柱状结晶(MeOH),mp 174～176℃(dec.)[1],mp 170.5～172℃[3]。IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3400,3200-2400(br),2200,1640,1470[2];EI-MS:*m*/*z* 114[M]$^+$(57),113(33),98(24),97(43),86(19),83(45),71(78),70(15),69(26),59(11),57(13),56(13),55(20),54(23),44(40),43(67),42(100),41(32),40(19),39(20)[4]。^{1}H-NMR(100MHz,D$_2$O)δ:4.08(2H,s),5.75(1H,s);^{13}C-NMR(D$_2$O)δ:35.9,100.0,164.6,177.9[2]。

【来源】 伞蕈科蝇蕈 *Amanita muscaria*(L. ex Fr.) Pers. ex Hook.(fly agaric)[1];斑状鹅膏蕈 *A. pantherina*(DC.)Fr[1]。

【生物活性与毒性】

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

1. 降压作用　给猫脑室内注射本品有降压和心动弛缓作用[5]。

2. 解痉作用　给大鼠皮下注射本品能延缓和消除印防己碱、戊四唑和异烟肼所致的惊厥作用，有抗荷包牡丹碱(Bicuculline)引起的前肢强直伸展作用[5]。

3. 镇静作用　毒蕈醇是 γ-氨基丁酸(GABA)A 型受体作用位点的激动剂[6]。γ-氨基丁酸是中枢神经系统内重要的抑制性递质，存在于神经元膜上的 GABA 受体，在广泛脑区内介导突触前抑制和交触后抑制效应[7]。

4. 其他作用　本品还有止吐作用[6]。

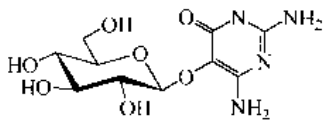
5. 毒性　给小鼠皮下注射本品的 LD_{50} 为 3.8mg/kg，腹腔注射的 LD_{50} 为 2.5mg/kg；给大鼠灌胃的 LD_{50} 为 45mg/kg，静脉注射的 LD_{50} 为 4.5mg/kg[6,8]。

【参考文献】 [1] Onda M, et al. Chem. Pharm. Bull., 1964, 12(6): 751; [2] Oster TA, et al. J. Org. Chem., 1983, 48(23): 4307; [3] Takemoto T, et al. J. Pharm. Soc. Japan., 1964, 84(12): 1232; [4] Sweet CS, et al. Can. J. Physiol. Pharmacol, 1979, 6: 600; [5] Matthew WD, et al. Neuropharmacology, 1979, 18(11): 885; [6] 靳艳卿等. 中国药理学与毒理学杂志, 2000, 14(4): 287; [7] Windholz M, Ed. The Merck Index. 10ed., New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 6162; [8] Theobald VW, et al. Arzneim.-Forsch., 1968, 18: 311。

O0008　蚕豆苷　Vicine

【异名】 巢菜碱苷；Vicioside

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{28}N_4O_{17}$　【相对分子质量】 304

【理化常数及谱学数据】 无色针状结晶(H_2O)，mp 248～250℃ (dec.)；$[\alpha]_D^{25}$ −17°(*c* 1.12, H_2O)。IR ν_{max}^{nujol} (cm^{-1})：3500-3300，1630 1610，1310，1230；UV $\lambda_{max}^{H_2O(pH6.8)}$ nm(ε)：238(5863)，276(16720)。^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ：2.90-4.10(4H，m，H-2′，H-3′，H-4′，H-5′)，3.12(2H，d，*J* = 5Hz，H-6′，)，4.26(1H，d，*J* = 7.3Hz，H 1′)，4.49(1H，t，*J* = 6.1Hz，OH)，1.83(2H，br s，OH×2)，5.15 和 5.90(4H，s，NH_2×2)，6.26(1H，br s，OH)；^{13}C-NMR(DMSO-d_6) δ：158.5(C-1)，152.4(C-2)，113.6(C-5)，159.2(C-6)，108.0(C-1′)，73.1(C-2′)，77.6(C 3′)，69.8(C-4′)，76.2(C-5′)，61.3(C-6′)[1]。

【来源】 蚕豆 *Vicia faba* L. 的种子[2-5]；*V. narbonensis* 的种子[4]；巢菜 *V. sativa* L. 的种子[6]；马蚕豆 *V. faba* var. *equina* 的种子[7]；豌豆 *Pisum sativum* L. 的种子[7]；苦瓜 *Momordica charantia* Linn. 的种子[8]。

【分析方法】 HPLC 法分析蚕豆苷[5]。

将蚕豆苷转化为尿苷(Uridine)，紫外检测。

【生物活性与毒性】

1. 抗心律失常，抑制电引起的离体豚鼠心律失常的 ED_{50} 为 18μg/g。

2. 降低红细胞中葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的作用，由此而产生以溶血性贫血为特征的蚕豆病[1,8]。

可增强 β-氰丙氨酸对雄性烤子鸡的毒性[6]

【参考文献】 [1] Dutta PK, et al. Indian J. Chem., Sect. B, 1981, 20B(8): 669; [2] Burbano C, et al. Plant Foods Hum. Nutr., 1995, 47(3): 265; [3] Marquardt RR, et al. J. Agric. Food Chem., 1983, 31(4): 839; [4] Ramsay G, et al. Phytochemistry, 1996, 42(1): 63; [5] Nestorowicz J, et al. Rocz. Panstw. Zakl. Hig., 1996, 47(2): 231; [6] Farran MT, et al. Int. J. Toxicol., 2002, 21(3): 201; [7] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京：人民卫生出版社，1986. 1121; [8] 杨学庸等. 中华医学杂志, 1982, 62(5): 276。

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

中文索引

阿布塔单碱 Hd002
阿加康宁 Lc004
阿加新 Lc003
阿罗莫灵 Hd002
阿马碱 Id001
阿马甲新 Id001
阿马林 Id002
阿马灵 Id002
阿吗林 Id002
阿齐灵 Hd002
阿朴阿托品 B0003
阿塔宁碱 Db001
阿替生 Lc006
阿替新 Lc006
阿替新碱 Lc006
阿托品 B0004
埃贝母碱 Md012
埃奇胺 Id015
艾其他明 Id015
艾素硫平 Cb016
艾素硫文 Cb017
艾素文 Cb019
艾索平 Cb015
艾替灵 Md012
安那吉碱 Cc002
安纳基林 Cc002
氨茴酰牛扁碱 Lc005
6-氨基嘌呤 J0001
3α-氨基-11β-羟基孕烷 20 酮 Ma018
氨甲异噁唑醇 O0007
暗黄猪屎豆碱 Ab005
奥可梯木种碱 Hk004
奥里发新 Ib021
澳洲茄胺 Mc010
澳洲茄次碱 Mc010
澳洲茄碱 Mc011
α-澳洲茄碱 Mc011
八角枫碱 Ca001
八角黄皮醇 Ia005
八角黄皮碱 Ia004
巴比翠蒂碱 Lc017
巴马亭 Hh016
白坚木碱 Id006
白芥子苷 Nf003
白金雀花碱 Cc012
白鸣恰林碱-αN-氧化物 He008
白毛茛碱 Hc006
白毛良宁 Ha001
白屈菜赤碱 Hb003
白屈菜红碱 Hb003
白屈菜红碱甲醇化物 Hb004
白屈菜季铵碱 Hh003
白屈菜碱 Hh005
白酰胺 Da010
白鲜碱 Da010
白叶藤碱 Ih005
白羽扇豆碱 Cc012
半边莲碱 Ca007
棒石松碱 Cc006
包公藤甲素 B0005
北豆根碱 Hd011
北豆根碱苷 Hf006
北豆根苏林碱 Hd012
北美黄连次碱 Ha001
北美黄连碱 Hc006
北山豆根碱 Hd011
贝阿林碱 Lc007
贝母辛 Md027
比扣扣林 Hc003
比枯枯灵 Hc003
2-吡咯甲酸 13 羟基羽扇豆烷宁酯 Cc007
20 O-β-吡喃葡萄糖基喜树碱 Da005
毕扣扣灵 Hc003
毕茨明碱 Ca013
毕茨酰胺 Ca013
毕茨那林碱 Ca012
蝙蝠葛碱 Hd011,He018
蝙蝠葛林 He018
蝙蝠葛任 He018
蝙蝠葛苏林碱 Hd012
扁桃甙 Ni001
苄基芥子油 Ni002
20-表藜芦嗪 Ma032
20-表藜芦生碱 Ma032
表千金藤碱 Hd013
20-表-1β-羟基藜芦嗪 Ma033
17-表-N-去甲基止泻木枯亭碱 Ma008
20-表-3-去羟基-3-酮-5,6-二氢-4,5-去氢藜芦生碱 Ma030
19 表 3 氧代老鼠木分亭 Ib022
17-表止泻木枯亭碱 Ma007
α-别隐品碱 Hg001
β-别隐品碱 Hg002
滨海全能花碱 Ac034
槟榔次碱 Ca002
槟榔碱 Ca003
8 丙酮基二氢光花椒碱 Hh015
8-丙酮基二氢勒碱 Hh001
波尔定 He004
波力芬 Id037
不鲁生 Id007
蚕豆苷 O0008
侧厚壳柱碱 Cc008
茶碱 J0008
察克素 G0002
蟾蜍甲碱 Ib002
蟾蜍特尼定 Ib002
长春胺 Id060
长春多灵 Id062
长春花胺 Ib060
长春花碱 Id010,Ie018
长春花拉胺 Ie022
长春碱 Id010,Ie018
长春里宁 Id063
长春林碱 Id061
长春蔓仟 Id061
长春任碱 Id061
长春日定 Id064
长春文碱 Id065
长春西碱 Ie020
长春新碱 Ie021
长春质碱 Id010
长聚伞花序马钱子碱 V Ie001
常绿钩吻定碱 Id025
α-常山碱 F0001
β-常山碱 F0002
常山碱甲 F0001
常山碱乙 F0002
巢菜碱苷 O0008
虫草素 J0003
臭豆碱 Cc002
臭梧桐碱 Ie014
臭梧桐碱 G_1 Ie015
川贝酮碱 Md003
川芎嗪 O0001
垂品碱 Mc002
次乌头碱 Lc028
刺苞菊胺内酯 Ng001
刺槐碱 Hd029
刺凌德草碱 Ab003
α-刺桐定碱 Cb021
β-刺桐定碱 Cb023
α-刺桐碱 Cb021
β-刺桐碱 Cb023
刺桐灵碱 Cb020
刺桐硫品碱 Cb016
刺桐硫平碱 Cb016
刺桐硫文碱 Cb017
刺桐品碱 Cb015
刺桐平碱 Cb015
刺桐特灵碱 Cb018
刺桐文碱 Cb019
刺乌头碱 Lc032
刺乌头尼定碱 Lc031
粗榧环素定 A Cb003
粗榧碱 Ac011,Ac025
粗榧莱胺 A Ac002
粗榧莱胺 B Ac003
粗榧莱胺 C Ac004
粗榧莱胺 D Ac005
粗榧莱胺 E Ac006
粗榧莱胺 F Ac007
粗榧莱胺 G Ac008

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

粗榧莱胺 H Ac009
粗榧莱胺 J Ac010
粗榧莱胺 K Ac011
粗榧莱胺 L Ac012
粗榧莱胺 M Ac013
翠雀固灵 Lc016
翠雀花碱 Lc004
翠雀灵碱 Lc025
翠雀索灵 Lc016
翠雀它灵 Lc017
大理藜芦碱 A Md024
大理藜芦碱 B Md025
大麦胺 Nc006
大麦碱 Nc006
大麦亭 A Ne002
大麦亭 B Ne003
大麦芽碱 Nc006
大麦芽新碱 A Ne002
大麦芽新碱 B Ne003
大尾摇碱 Ab007
大鸭脚木碱 Ie009
大叶唐松草定碱 Hd041
大叶猪屎豆碱 Ab012
单叶云香定 Db007
单猪屎豆碱 Ab012
当归酰棋盘花碱 Md001
党参次碱 Aa002
党参碱 Aa001
得卡瑞花椒碱 Hh009
德酒明碱 Cc010
德索灵 Lc016
敌克冬种碱 Cc021
地奥碱 Cd003
帝巴因 Hi005
靛红丁 Ab010
靛玉红 Ie003
蝶酰谷氨酸 J0004
丁公藤碱Ⅱ B0005
东风橘毒素 Hd033
东莨菪碱 B0009
冬虫夏草素 J0003
豆花藤碱 Hd004
毒扁豆碱 Ib023
毒马钱碱Ⅰ Ie013
毒蕈醇 O0007
毒蕈碱 Nd005
杜宾定 Da011
短颈苦碱 Ib001
对羟福林 Nb008
对生马钱碱 Id013
多根乌头碱 Lc030
多果树碱 Ib024
多花水仙碱 Ac036
多花蟹甲草碱 Ab004
多叶云香定 Db007
峨眉千里光 A 碱 Ab009
鹅掌楸碱 Hc016
厄瓦胺 Id016
厄文 Id017
鄂贝定碱 Md010
鄂贝新 Md011
鄂贝乙素 Md009
恩其明 Hk007
二甲基吗啡 Hi005
N,N-二甲基色胺 Ib010
3,5-二-O-甲基溢缩乌兜铃碱 Hg005
4,5-二甲氧基铁屎米酮 Ib019
2,7-二羟基阿朴缝籽木碱 Id005
5,6-二氢-3,5-二-O-甲基溢缩乌兜铃碱 Hg006
Δ⁶'⁷'-二氢胡椒碱 Ng009
二氢金尼丁 Da015
二氢厚朴皮次碱 Nc001
二氢吴茱萸新碱 Db004
5,6-二氢野扇花尼定碱-E Ma027
5,6-二氢溢缩乌兜铃碱 Hg007
3,6-二去甲基异蛙儿藤任 Cb026
番爵床碱 F0006
番木瓜碱 K0005
番茄苷 Ma028
番茄碱苷 Ma028
番茄碱糖苷 Ma028
番茄素 Ma028
反式-右旋-3,14α-二羟基 4,6,7-三甲氧基非并吲哚里西丁 Cb029
反式-右旋-3,14α-二羟基-6,7-二甲氧基菲并吲哚里西丁 Cb030
防己醇灵 Hd014
防己醇灵碱 Hd014
防己碱 Hi004
防己诺林碱 Hd014
飞燕草定碱 Lc013
非替定碱 Hd015
非洲防己胺 Hh006
非洲防己碱 Hh006,Hh016
菲劳咖啉碱 Hd030
丹氏唐松草碱 Hd040
粉防己碱 Hd034
丰卡米丁 Ma004
丰土明 Ma005
缝籽木碱 Id021
缝籽木碱甲醚 Id022
缝籽木早灵 N^4-氧化物 Id024
盖耶氏翠雀碱 Lc024
赣乌碱 Lc021
赣乌头碱 Lc032
高阿洛莫灵碱 Hd019
高粗榧碱 Ac027
高飞燕草碱 Lc019
高哈林通碱 Ac027
高去氧三尖杉酯碱 Ac026
高三尖杉酯碱 Ac027
高乌甲素 Lc032
高新二尖杉酯碱 Ac028
格拉西奥芬 Hk004
格木胺 Nc004
葛特咖啉碱 A Hd031
葛特咖啉碱 B Hd032
钩藤碱 Id044
钩藤碱 A Id053
钩藤碱 B Id054
钩藤碱 C Id055
钩藤碱 D Id056
钩藤碱 E Id057
钩藤灵 A Id053
钩藤灵 B Id054
钩吻碱 Id027
钩吻碱丑 Id027
钩吻碱甲 Id027
钩吻明 Id027
钩吻素 Id026
钩吻素甲 Id027
钩吻素乙 Id026
钩吻辛碱 Id026
钩枝藤碱 Hj001
狗牙花定 Id011
狗牙花碱 Id011
古柯碱 B0006
古伦朴根碱 Hf008
瓜叶乌头碱 Lc026
冠狗牙花定 Id011
光翠雀碱 Lc018
光萼野百合胺 Ab018
光萼猪屎豆碱 Ab018
光花椒碱 Hb014
光叶花椒碱 Hh014
光泽灵 Lc034
光泽乌头碱 Lc034
广美晶甲 K0016
广玉兰碱 He017
过氧化野花椒醇碱 Db014
哈尔满 Ib015
哈尔明 Ib016
哈尔明碱 Ib016
哈林通碱 Ac025
哈马灵 Ib013
哈马洛尔 Ib014
哈梅灵 Ib013
海带氨酸 Nd002
海兰地嗪 Hd018
海轮碱Ⅱ Hd008
海南粗榧新碱 Ac020
海尼钩枝藤碱 A Hj004
海帕乌头碱 Lc028
海人草酸 Aa007
海牙亭 Hd017
海罂兰 He013
海罂粟碱 He013
含笑碱 A He019
汉防己甲素 Hd034
汉防己碱 Hd034
汉防己乙素 Hd014
汉己素 Hf005
旱莲草宾碱 Ma002
禾草碱 Ib012
和乌胺 Hb003
荷包牡丹碱 Hc003,He010
荷包牡丹酮 He011
荷花玉兰碱 He017
核南增 Hd018
褐绿白坚木碱 Ib021
褐藻氨酸 Nd002
鹤氏唐松草碱 Hd018
黑儿茶碱 Id018
衡州乌药灵 Cb004
红乃乌草碱 Hg011
红皮胺 Nc004
后莫哈林通碱 Ac027
厚果唐松草次碱 Hd039

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

厚果唐松草碱 Hd038
厚朴酚 Hb001
厚朴箭毒碱 Hb004
胡椒碱 Ca011
胡卢巴碱 Ca016
湖贝甙 Md011
湖贝啶 Cc011
湖贝苷 Md014
湖贝甲素 Md015
湖贝甲素甙 Md016
湖贝甲素苷 Md016
湖贝嗪 Md019
湖贝新 Md018
湖贝乙素 Md017
花椒碱 Da012、Hh014
花椒喹诺酮 Db008
花椒宁碱 Hh012
花椒酰胺 Ng007
华防己碱 Hi003
槐定 Cc018
槐定碱 Cc018
槐根碱 Cc017
槐果碱 Cc017
环常绿黄杨碱 D Mb004
环锦熟黄杨碱 D Mb004
环毛穗胡椒碱 A Aa004
环维黄杨星 D Mb004
环氧长春碱 Ie007
黄柏碱 Hf009
黄华碱 A Cc019
黄华碱 Cc020
黄连碱 Hf003
黄连素 Hg003
黄佩瑞任 Ib009
黄皮树碱 Hd027
黄萍蓬草碱 Lb002
黄藤素 Hh016
黄小檗碱 Hd026
黄小檗灵 Hd026
黄小檗树碱 Hd027
黄心树宁碱 Hc019
黄杨木生物碱 I Mb001
黄钟花碱 La002
灰叶烟草碱 Mc008
灰叶烟草宁碱 Mc009
鸡骨常山毒碱 Id015
鸡骨常山碱 Id003
几内亚格木碱 Nc005
几内亚胡椒胺 Ng008
加布尼碱 Ie002
加兰他明 Q0004
加勒比刺桐碱 Cb022
N（N甲基氮甲基）-O甲基-球紫堇碱 Hc006
Na-甲基表帕其沙明-D Ma003
甲基长春花拉胺 Ie010
N甲基大麦芽碱 Nd003
O甲基大鸭脚木碱 Ic008
甲基苦木酮碱 Ib019
N甲基酪胺 Nb009
N-甲基麻黄碱 Nc003
甲基牛扁碱 Lc036
N甲基色氨酸 Ia001
1-甲基2[(4Z,7Z)-4,7十三碳二烯基]-4(1H)喹诺酮 Db015
1甲基-2-[(Z)-7-十三烯基]-4(1H)-喹诺酮 Db019
N-甲基-6β(十-1′,3′,5′-三烯)3β甲氧基-2β甲基哌啶 Ca010
1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯基]-4(1H)-喹诺酮 Db016
1甲基-2-十五烷基-4(1H)喹诺酮 Db018
1-甲基-2-十一烷基4(1H)-喹诺酮 Db017
N-甲基烟酸内盐 Ca016
3(3-甲基-1-氧-2-丁烯)-1-氧-吲哚 Ia006
3O甲基溢缩马兜铃碱 Hg009
N-[甲酰(甲基)氨基]柳酰宁碱-B Ma025
O-甲氧阿塞洛林 He025
6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜碱 Hb004
4-甲氧基-1-甲基-2-喹诺酮 Db020
10-甲氧基喜树碱 Da003
9-甲氧基喜树碱 Da006
1-甲酯基-β-咔啉 Ib017
假白榄胺 Aa006
假单拨胺A Ng010
假单拨胺B Ng011
假木贼碱(人虫碱、安纳巴松) Ca001
假石蒜碱 Cb031
尖刺碱 Hd029
尖叶芸香定 Da014
尖叶芸香碱 Da013
箭毒碱 Hd008、Hd017
箭毒素 Hd008
箭头毒V Ie001
箭头唐松草碱 Hd052
2′-N-降臭己诺林碱 Hd028
降哈尔满 Ib004
N-降荷叶碱 He020
9降甲基牙胺K K0001
降马苦素B Id036
降南天竹碱 He022
降去氧二尖杉酯碱 Ac033
降新木姜子碱 He023
降真香碱 E0001
交感醇 Nb008
交让木胺A Ld001
交让木胺B Ld002
交让木胺C Ld003
交让木胺D Ld004
交让木胺E Ld005
交让木胺F Ld006
交让木胺G Ld007
交让木胺H Ld008
交让木胺J Ld009
交让木胺L Ld010
交让木胺N Ld011
交让木胺Q Ld012
交让木胺R Ld013
交让木胺S Ld014
交让木环素定A Cb006
交让木环素定B Cb007
交让木环素定C Cb008
交让木环素定D Cb009
交让木环素定E Cb010
交让木环素定F Cb011
交让木环素定G Cb012
交让木环素定H Cb013
交让木环素定J Cb014
交让木环素定K Ac018
金鸡尼丁 Da007
金鸡宁 Da008
金链花碱 Cc009
金链花猪屎豆碱 Ab002
金钱吊乌龟碱 Hd004
金雀儿碱 Cc009
金雀花碱 Cc009、Cc012、Cc019
金英花碱 Hg012
经年石松次碱 Cc003
经年石松宁 Cc003
九节木碱 Ie011
巨花精 He017
具箭毒碱 Hb004
聚合心皮花椒 Ng014
卡拉可林 Lc030
β-咔啉 Ib004
咖啡碱 J0002
咖啡因 J0002
咖明仑 Hh006
咖诺定 Hc004
咖坡林 Hf002
咖若定 Hc004
咖萨定 Nc001
咖萨因 Nc002
坎狄辛 Nd003
坎迪生 Nd003
坎那定 Hh002
坎尼生 Id014
考芦明 Hc005
考明定 Nb004
考明碱 Nb005
柯柯碱 J0007
柯楠醇碱 Id012
柯楠次碱 Id012
柯楠碱 Id012
柯楠质 Id012
可待因 Hi001
可卡因 B0006
可可豆碱 J0007
可可碱 J0007
克多品 Hg010
克郎钩枝藤胺A Hj006
克郎钩枝藤胺B Hj007
克郎钩枝藤胺C Hj008
克郎钩枝藤胺D Hj009
克郎钩枝藤碱A Hk006
克默森茄碱 Mc001
空褐鳞碱 Hc005
蔻峨定 Nb004
蔻峨精 Nb005
枯拉灵 Hb001
苦参碱 Cc013
α苦参碱 Cc013
苦参烯碱 Cc017
苦豆碱 Cc001
苦干草碱甲 Cc017

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

苦木碱丁 Ib019
苦木碱庚 Ib018
苦木碱乙 Ib017
苦木酮 Ib020
苦木酮己 Ib020
苦木酮碱 Ib020
苦皮藤碱 A Ni003
苦皮藤碱 B Ni004
苦茄碱 Mc003
苦杏仁苷 Ni001
苦月橘碱 Db011
库柏碱 Db003
库斯柏碱 Db003
库斯苦林碱 Db002
奎尼丁 Da018
奎宁 Da019
昆布氨酸 Nd002
昆明山海棠碱 A Ca017
昆明山海棠碱 B Ca018
拉普乌头碱 Lc032
腊梅碱 Da091
辣椒碱 Ng004
辣椒辣素 Ng004
辣千里光碱 Ab014
辣茄碱 Mc007
莱菔硫烷 Nf004
蓝刺头碱 Db005
蓝蓟亭 Ab003
蓝革碱 Hg012
蓝籽类叶牡丹碱 Ca015
莨菪碱 B0007
狼尾草皮角碱 Ic008
L-酪氨酸甜菜碱 Nd004
酪胺 Na004
雷氏澳茄碱 Cd002
藜芦定 Md043
藜芦碱 Md002
藜芦嗪 Ma031
藜芦瑟文 Md042
藜芦生碱 Ma031
藜芦酰棋盘花胺 Md044
藜芦酰棋盘花碱 Md044
力可拉敏 O0005
利血胺 Id041
利血比林 Id042
利血敏 Id041
利血平灵 Id042
利血平 Id043
莲心碱 Hd022
莲叶桐林碱 D Hb002
两面针碱 Hb014
辽乌头碱 Lc029
猎鹰乌头碱 Lc020
柳穿鱼酸 F0003
柳考努辛碱 Id031
柳酰宁碱-C Ma026
柳叶木兰碱 Nd006
柳叶水甘草碱 Id051
柳叶野扇花胺 Ma022
柳叶野扇花碱 F Ma021
龙胆碱 La004
龙胆宁碱 La004
龙葵胺 Mc005
龙葵碱 Mc006,Mc007
卢竹碱 Ib012
芦松枯灵 Lc034
颅痛定(左旋体) Hh018
鹿尾草副碱 Ha002
鹿尾草碱 Ha003
绿唐松草酮 Nc007
氯化筒箭毒碱 Hd056
卵叶天芥菜胺 Aa005
轮叶啶 Db009
轮叶素 Db010
轮环藤酚碱 Hf005
轮环藤碱 Hd009
轮环藤宁 Hd009
轮环藤宁碱 Hd009
罗希吐碱 Ca014
萝芙木碱 Id002
萝藦碱 Id040
萝摩米碱 Ma006
萝尼生 Id040
裸茎雀舌草 Lc018
裸茎翠雀花碱 Lc037
裸茎碱菜碱 Hc024
洛诺生 Ie007
洛诺西丁 Ie006
骆驼蓬酚 Ib014
骆驼蓬碱 Ib013
麻根素 Nd001
麻黄根碱 A K0008
麻黄根碱 B K0009
麻黄根碱 C K0010
麻黄根碱 D K0011
l-麻黄碱 Nb006
麻黄$_{素}$ 啡酮 O0003
马兜铃内酰胺 I Ng002
马兜铃内酰胺 II Ng003
马兜铃宁碱 a Nh001
马兜铃宁碱-b Nh002
马兜铃宁碱 c Nh003
马兜铃宁碱-d Nh004
马兜铃宁碱 e Nh005
马兜铃酸 Nh007
马兜铃酸 I Nh006
马兜铃酸 II Nh007
马钱子碱 Id007
马钱子碱 N-氧化物 Id009
吗啡 Hi002
买麻藤碱 Hb003
麦角胺 Ic007
麦角环肽 Ic004
麦角卡里碱 Ic004
麦角柯宁碱 Ic002
麦角克碱 Ic003
麦角生碱 Ic006
麦角新碱 Ic005
毛防己碱 Hi004
毛钩藤碱 Id028
毛果天芥菜碱 Ab011
毛鸭脚木灵 Ic017
帽柱木碱 Id034
帽柱木林碱 Id032
帽柱木内酯碱 Id035
玫瑰树碱 Ib011
美登布亭 K0014
美登布新 K0013
美登醇 K0017
美登凡林 K0018
美登碱 K0016
美登木素 K0016
美登纳新 K0012
美登普林 K0015
美登素 K0016
美登缬氨酸酯 K0018
美丽猪屎豆碱 Ab017
美坦生 K0016
秋森布任 Aa008
迷迭香碱 Na003
猕猴桃碱 La001
密花娃儿藤碱 Cb033
母菊碱 Cc013
木番荔枝碱 He031
木防己胺 Hd054
木防己碱 Cb004,Hd055
木防己里定碱 Cb005
木防己宁碱 Hd006
木防己叶碱 Cb005
木兰花碱 He017
木兰碱 He017
木兰箭毒碱 Hb004
木通甲素 Nh006
那可丁 Hc007
南丁宁碱 Hh013
南瓜子氨酸 Aa003
南天竹碱 He012,Hh013
南天竹种碱 He012
尼奥林 Lc008
尼葛林 Ib010
尼古丁 Ca008
尼特西丁 A Nc001
尼特西丁 B Ne005
尼特西丁 C Nc006
拟芸香定 Da014
尿囊素 G0001
农吉利甲素 Ab012
农吉利碱 I Ab012
派利文碱 Id037
炮弹树碱 B Ie003
胚芽碱 Md013
佩干宁 F0006
喷尼棒皮角碱 Ic008
蓬莱葛胺 Id019
蓬莱葛铃素 Id020
蓬莱葛明素 Id019,Id020
蓬莱藤胺 Id019
蓬莱藤碱 Id020
平贝啶甙 Ma015
平贝啶苷 Ma015
平贝碱内 Md030
平贝碱苷 Md031
平贝碱甲 Md028
平贝碱乙 Md029
平贝宁 Ma016
平贝宁甙 Ma017
平贝宁苷 Ma017
平贝酮碱 Md032
瓶千里光碱 Ab013

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

伸蓬草定碱 Cc014
伸蓬草碱 Cc011
葡桂竹香素 Nf001
葡早金莲素 Nf002
葡萄糖金莲橙苷 Nf002
蒲贝酮碱 Ma019
普鲁托品 Hg012
普托品 Hg012
七叶黄皮碱 Ia003
七叶黄皮醇 Ia002
棋盘花碱 Md054
棋盘花辛碱 Md053
千金藤碱 He027
千金藤素 Hd004
千里光菲灵碱 Ab016
千里光碱 Ab015
千里光宁 Ab015
千里光宁碱 Ab015
千里碱 Ab015
千里因 Ab015
β千年不烂心碱 Mc003
前胸品 Hg012
前鸦片碱 Hg012
羟基长春碱 Ie019
3-羟基大叶唐松草拉碱 Hd043
10′羟基东非马钱 Ie016
10-羟基鹅掌楸碱 He015
14α-羟基-3,6-二去甲基异蛙儿藤任 Cb025
11α羟基高去氧三尖杉酯碱 Ac021
11β-羟基高去氧三尖杉酯碱 Ac022
4β-羟基黎芦嗪 Ma034
25β羟基黎芦嗪 Ma035
2-羟基柳叶野扇花胺 Ma021
2-羟基柳叶野扇花碱-E Ma023
3 羟基马钱子碱 Id008
16-羟基马钱子碱 Id008
3R/S-羟基马山茶碱 Ib027
7α-羟基-7H-帽柱木碱 Id033
3-羟基-6′-去甲基-9-O-甲基-大叶唐松草拉碱 Hd042
11β-羟基去氧三尖杉酯碱 Ac023
11-β羟基三尖杉碱 βN-氧化物 Ac017
18-羟基桑古辛碱 Ie012
12-羟基士的宁 Id048
16-羟基士的宁 Id039
11 羟基真树碱 Da004
3′S-羟基新三尖杉酯碱 Ac024
7-羟基鸭嘴花种碱 F0005
6′β-羟基萍胺K K0003
18-羟基异桑古辛碱 Ie005
15α-羟基止泻胺 Ma012
茄次碱 Mc005
茄啶 Mc005
茄碱 Mc006
茄解定 Mc010
茄解碱 Mc011
茄软脂碱 Ng013
茄软脂烯碱 Ng012
秦艽碱甲 La004
青藤碱 Hi004
氢化奎尼定 Da015
氢化金宁 Da016
氢化小檗碱 Hb002
清风藤碱 Hi003
清风藤碱 Hi004
秋水仙胺 Nb001
秋水仙苷 Nb003
秋水仙碱 Ng005
球紫堇碱 He005
曲麦角碱 Ic001
去甲槟榔次碱 Ca006
去甲柄果唐松草碱 Hd025
去甲芬氏唐松草碱 Hd025
去甲粉防己碱 Hd014
去甲汉防己碱 Hd014
N-去甲荷叶碱 He020
N-去甲花柱唐松草碱 Hd024
5′O-去甲基哒考菲啉A Hj005
6′-去甲基大叶唐松草拉碱 Hd044
7-去甲基娃儿藤碱 Cb035
7-去甲基娃儿藤N-氧化物 Cb037
N-去甲基止泻木枯亭碱 Ma010
去甲莨菪碱 B0008
10-去甲秋水仙碱 Nb002
3-去甲秋水仙碱 Ng006
去甲天仙子胺 B0008
去甲伪麻黄碱 Na002
去甲氧利血平 Id014
去甲猪毛菜碱 Ha004
N-去甲杆唐松草碱 Hd024
N-去甲桂唐松草替林 Hd024
去氢番茄碱苷 Ma001
1,2-去氢缝籽木早灵 Id023
去氢海罂兰 He009
去氢海罂粟碱 He009
去氢骆驼蓬碱 Ib016
去氢吴茱萸碱 Ib007
去氢延胡索素 Hf007
去氢浙贝母碱 Md026
去氢紫堇碱 Hf007
去水阿托品 B0003
去氧哈林通碱 Ac019
去氧三尖杉酯碱 Ac019
去氧小蛇根草苷 Da009
去乙酰刺乌头碱 Lc033
去乙酰辣乌碱 Lc022
N-去乙酰高乌甲素 Lc033
16-去乙酰基盖耶氏翠雀碱 Lc023
去乙酰乌头碱 Lc039
全缘碱 Ab009
仝缘千里光碱 Ab009
醛基长春碱 Ie021
日本美登木宁碱ES-Ⅱ Ca005
日中花碱 Aa008
8-O-肉桂酰尼奥灵 Lc012
瑞香醇灵 Hd054
萨苏里丁 Ha002
萨苏林 Ha003
三刺皂荚碱 J0009
二尖杉碱 Ac014
三尖杉碱α-N-氧化物 Ac015
三尖杉碱β-N-氧化物 Ac016
三尖杉宁碱 Lc010
三尖杉酯碱 Ac025
三裂碱 Hd055
三裂木防己碱 Hd055
三叶木防己碱 Hd055
三叶素 Hd055
伞房翠雀碱 Lc015
色胺酮 F0004
沙里西弗林 Nd006
山豆根碱 Hd011
山柑子宁 E0002
山梗菜碱 Ca007
山辣椒碱 Id050
山莨菪碱 B0001
山慈豆因子 Nb006
山乌龟碱 Hc010
山小柑碱 E0002
山小橘碱 E0002
山羊豆碱 Ne001
山油柑碱 E0001
山缘草定碱 Hc001
山缘草碱 Hc002
杉蔓白松宁 Cc003
蛇根碱 Id043,Id046
蛇根精 Id045
蛇婆子碱乙 K0001
蛇藤醇 K0006
蛇藤醇碱 K0006
蛇藤醇乙酸酯 K0007
伸筋草碱 Cc006
石斛碱 Lb001
石榴碱 Ca009
石榴皮碱 Ca009
石蒜胺 O0005
石蒜胺碱 O0005
石蒜来宁 O0006
石蒜裂碱 O0006
石蒜伦碱 O0006
石蒜宁 O0006
石蒜宁碱 O0006
石蒜西定 Db012
石蒜西定醇 Db013
使君子氨酸 G0003
使君子酸 G0003
士的宁 Id047
士的宁N-氧化物 Id049
蜀羊泉次碱 Mc004
蜀羊泉碱 Mc004
薯蓣碱 Cd003
束序兰麻碱A Cc004
束序兰麻碱B Cc005
双高去氧三尖杉酯碱 Ac001
水甘草碱 Id051
水苏碱 Aa011
L-水苏碱 Aa011
水仙花碱 Ac036
水仙碱 Ac036
司巴丁 Cc019
丝胶树定碱 Ma004
丝胶树碱 Ma005
斯巴丁 Cc019
斯帕亭 Cc019
四甲基吡嗪 O0001
四氢巴马亭 Hb018
四氢鸡骨常山碱 Id052

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

四氢鸭脚木碱 Id052
四氢烟酸 Ca006
四氢掌叶防己碱 Hh018
松贝甲素 Md037
松贝辛 Md039
松贝乙素 Md038
松蓝千里光碱 Ab010
松叶菊碱 Aa008
宋果灵 Lc040
苏铁苷 Ni005
梭砂贝母分碱 Md006
梭砂贝母芬酮碱 Md007
梭砂贝母碱 Md008
梭砂贝母酮碱 Md035
索多米加碱 A Aa009
索多米加碱 B Aa010
它波宁 Id051
它波水甘草宁 Id051
它拉乌头碱 Lc041
塔拉乌头胺 Lc041
塔氏多果树 Ib026
塔斯品碱 Nc008
台钩藤碱 A Id053
台钩藤碱 B Id054
太可马宁 La002
太可斯塔宁 La003
泰国九里香醇 Ia007
唐松草达宁 Hd037
唐松草定碱 He028
唐松草飞宁 Hd035
唐松草芬宁 He030
唐松草碱 Hd038,He017
唐松草卡品碱 Hd038
唐松草拉宾 Hd045
唐松草拉西宾 Hd046
唐松草舒平 Hd047
唐松草西宾 Hd046
唐松草新碱 Hd039,Hd049
唐松凤尾碱 Hk001
藤荷包牡丹定碱 Hc001
天芥菜春 Ab006
天芥菜碱 Ab006
天仙子胺 B0007
天仙子碱 B0007
甜菜碱 Nd001
铁屎米酮 Ib003
铁线蕨叶碱 Hk001
亭满宁 Hg011
筒箭毒次碱 Hd008
头花千金藤碱 Hd004
透明乌头碱 Lc034
吐根酚碱 Hk002
吐根碱 Hk003
退热碱 F0002
托锡弗林 Ie013
3-脱甲基秋水仙碱 Ng006
脱甲酰秋水仙碱 Nb001
脱氧二尖杉酯碱 Ac019
脱氧肾上腺素 Nb008
椭圆玫瑰树碱 Ib011
娃儿藤次碱 Cb040
娃儿藤定碱 Cb039
娃儿藤啶碱 Cb039
娃儿藤碱 Cb036
娃儿藤碱 N-氧化物 Cb038
娃儿藤宁 Cb040
娃儿藤宁定 Cb039
娃儿藤宁碱 Cb040
娃儿藤辛碱 A Cb034
皖贝甲素 Md045
网萼皮次碱 Nc002
围涎树胺 Nc001
伪利血平 16,17-立体异构体 Id038
d-伪麻黄碱 Nb007
伪石蒜碱 Cb031
伪士的宁 Id039
伪乌头碱 Lc038
温都林 Id062
文多里尼 Id063
文多林 Id062
文多灵碱 Id062
文朵尼宁碱 Id063
文那亭 Id058
乌头胺 Lc002
乌心石碱 He019
无叶豆碱 Cc019
吴茱萸胺 Ib008
吴茱萸次碱 Ib025
吴茱萸碱 Ib008
吴茱萸素 Da013
吴茱萸新碱 Db006
西贝碱 Md036
西贝母碱 Md036
西贝母碱苷 Md055
西贝素 Md036
西贝素甙 Md055
西贝素氮氧化物 Md020
西贝素苷 Md055
西可根甲碱 Cc017
西伐丁 Md002
西法安生 Hd004
西洛帕明 Md004
西洛泼辛碱 Md005
锡生藤酚灵 Hf005
锡生藤碱 Hd005,Hd017
锡生藤碱甲 Hd017
锡生藤灵 Hd005
锡新生藤碱 Hd005
喜树碱 Da002
狭叶水仙亭碱 Ac031
狭翼菱豆碱 Cc007
下乌头碱 Lc028
夏腊梅碱 Da001
腺嘌呤 J0001
相思豆碱 Ia001
相思子碱 Ia001
香草酰藜芦定 Md040
香草酰棋盘花碱 Md041
香菇嘌呤 J0005
香唐松草碱 Hd015,Hd036
消旋毒藜碱 Ca001
消旋去甲基乌药碱 Hb003
小檗胺 Hd003
小檗红碱 Hg001
小檗碱 Hg003
小穗学麻素 Cc008
小唐松草碱 He029
缬草碱 B0010
缬草林碱 B0010
缬草任 B0010
缬草任碱 B0010
海花碱 Id010
辛福林 Nb008
辛可尼丁 Da007
辛可宁 Da008
辛内弗林 Nb008
新贝甲素 Md035
新长春碱 Ie021
新计巴丁 Md022
新计米特林 Md023
新-尖杉酯碱 Ac032
新乌头碱 Lc035
新烟碱 Ca001
新原藜芦碱 Md034
旋花碱 B_4 Cd001
血根碱 Hh017
血红白叶藤酸 Ib006
血红白叶藤酸甲酯 Da017
血色堇胺 Nd005
堇毒醇 00007
堇毒碱 Nd005
鸭脚木碱 Id003
鸭嘴花碱 F0006
鸭嘴花碱酮 F0007
鸭嘴花酮 F0007
鸭嘴花酮碱 F0007
鸭嘴花种碱 F0006
鸭嘴花种酮 F0007
芽胺 G K0002
崖椒碱 Da012
崖椒酰胺 Ng007
2,3-亚甲基二氧-4,7-二甲氧基喹啉 Da020
烟碱 Ca008
延胡索碱 Hh007
延胡索素甲 Hh007
延胡索乙素(消旋体) Hh018
洋翠雀碱 Lc003
洋翠雀康宁 Lc004
洋玉竹碱 He017
氧海罂粟碱 He025
氧化爵床碱 Hd029
氧化苦参碱 Cc015
氧化锡木宾碱 He026
药根碱 Hf008
药托根茎素 Hf008
野百合碱 Ab012
野靛碱 Cc009
野花椒醇碱 Db021
野决明碱 Cc020
野扇花胺 Ma020
野罂粟碱 He024
叶酸 J0004
叶西定 Db007
一野百合碱 Ab012
一叶秋碱 Cc016
一枝黄丙素 Lc009
一枝黄质素 Lc040
一枝黄甲素 Lc018

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

一枝蒿碱 Lc006
一枝蒿乙素 Lc008
伊贝碱甲 A Md046
伊贝碱甲 B Md047
伊贝碱甲 C Ma036
伊贝碱苷 A Md046
伊贝碱苷 B Md047
伊贝碱苷 C Ma036
伊贝辛 Md048
依拉钩枝藤碱 A Hj002
依拉钩枝藤碱 B Hj003
1-乙烯基-4,8-二甲氧基-β咔巴啉 Ib018
1-O-乙酰基降普拉文碱 Cb028
8-乙酰基异叶乌头辛碱 Lc027
14-乙酰新乌碱 Lc009
乙氧基白屈菜红碱 Hh010
乙氧基血根碱 Hh011
异长春碱 Ie006
异粗榧碱 Ac030
异粉防己碱 Hd020
异钩藤碱 Id030
异哈林通碱 Ac030
异汉防己碱 Hd020
异衡州乌药定 Cb024
异贡常山碱 F0001
异硫氰酸苄酯 Ni002
异木防己碱 Hd021
异去氢钩藤碱 Id029
异二尖杉碱 Ac029
异二尖杉酯碱 Ac030
异二裂木防己碱 Hd021
异三叶木防己碱 Hd021
异三叶素 Hd021
异桑古辛碱 Ie004
异石榴碱 Ca009
异退热碱 F0001
异娃儿藤碱 Cb033
异形长春碱 Id059
异浙贝甲素 Md021
异浙贝母碱 Md021
异紫堇定 Hc014
异紫堇啡碱 He014
益母草碱 J0006
溢缩乌兜铃碱 Hg008
薏苡素 O0002
茵芋碱 Da021
茵芋宁 Da021
隐品碱 Hg010
印度天芥菜碱 Ab007
印度天芥菜碱 N 氧化物 Ab008
印度鸭脚树碱 Id004
印度鸭脚树亭 Id058
罂粟碱 Hb005
鹰爪豆碱 Cc019
鹰爪花碱 Aa012
鹰爪花亭碱 B He001
蝇蕈醇 O0007
蝇蕈碱 Nd005
硬飞燕草碱 Lc016
蛹虫草菌素 J0003
犹他树皮碱 Id015
右旋 N 巴豆酰基细卡黄杨碱 Mb007
右旋 N 苯甲酰基细卡黄杨碱 Mb001
右旋高阿罗莫灵 Hd019
右旋肌特洛林碱 Hd016
右旋黄杨胺 F Mb002
右旋 12-O-甲基垂考他汀 Hd053
右旋锦熟黄杨醇碱 Mb006
右旋考斯它林碱 Hd007
右旋尼巴胺 A Ma014
右旋-17 氧代环原黄杨碱 Mb003
右旋-N-异丁酰基细卡黄杨碱 Mb005
右旋纶虎松草碱 Hd051
羽扇豆碱 Cc012
玉兰碱 He017
原阿片碱 Hg012
原藜芦碱 A Md033
原藜芦碱 B Md034
月橘啶 Db009
月橘林 Db010
月橘仁 Db010
月芸啶啶 Db009
月芸碱 Db011
月芸任 Db010
芸香草碱 Da014
芸香果碱 Ib025
展花乌头宁 Lc011
掌叶防己碱 Hh016
漳州水仙碱 Ac035
樟柳碱 B0002
浙贝内素 Md052
浙贝宁 Md049
浙贝宁甙 Md050
浙贝宁苷 Md050
浙贝酮 Md051
浙贝乙素 Md026
疝蚩胺 Id015
直长春化胺 Id016
直长春花碱 Id017
直黄钟花碱 La003
止泻胺 Ma013
止泻木枯亭醇碱 Ma011
止泻木枯亭碱 Ma009
中乌头碱 Lc035
纶唐松草定 Hd050
纶唐松草宁 Hd049
猪毛菜定 Ha002
猪毛菜定碱 Ha002
猪毛菜酚 Ha004
猪毛菜副碱 Ha002
猪毛菜碱 Ha003
猪屎豆碱 Ab012
猪屎豆碱 Ab018
猪屎豆灵 Ab012
柱唐松草碱 Hd048
爪哇长果胡椒胺 Ca004
准格尔乌头碱 Lc040
紫草乌碱 Lc014
紫草乌碱甲 Lc014
紫堇醇灵碱 Hh008
紫堇定 Hc007
紫堇啡碱 He007
紫堇碱 Hb007
紫堇灵 Hh008
紫堇明 Hc005
紫杉醇 Lc042
紫唐松草碱 Hd039,Hd049
紫烟草碱乙 Lc003
紫燕草碱甲 Lc004
紫罂粟次碱 Hc001
紫罂粟碱 Hc002
总序天冬碱 A Ab001
棕榈碱 Hb016
左旋巴婆碱 He002
左旋巴婆碱-2-O-β D 葡萄糖苷 He003
左旋多巴 Na001
左旋反喹因碱 Hd001
左旋-8β(4'-酚羊基)2,3-二甲氧基小檗因 10-醇 Hf001
左旋降荷包牡丹碱 He021
左旋克鲁儿节木碱 Hk005
左旋-13aα-裂环安托芬碱 Cb002
左旋轮环藤派亭碱 Hd010
左旋青牛胆碱 Hd023
左旋 13aα-6-O-去甲基安托芬碱 Cb001
左旋-13aα 6 O-去甲基裂环安托芬碱 Cb032
左旋石蒜碱 Cb027
左旋顺式异紫堇杷明碱 N-氧化物 Hf004
左旋瓦咖宁碱 Ma029

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

英文索引

Abrine Ia001
Acanthamolide Ng001
8-Acetonyldihydroavicine Hh001
8 Acetonyldihydronitidine Hh015
8-Acetylheterophyllisine Lc027
14 Acetylneoline Lc009
1-O-Acetylnorpluvine Cb028
Acomonine Lc016
Aconine Lc002
Acronycine E0001
Actinidine La001
Adenine J0001
Adiantifoline Hk001
Adlumidine Hc001
I-Adlumidine Hc004
Adlumine Hc002
Adouetine Z K0001
Agarin O0007
Agroclavine Ic001
Ajacine Lc003
Ajaconine Lc004
Ajmalicine Id001, Id017
Ajmaline Id002
Alkaloid B Ie017, Lc038
Alkaloid H3 Nb001
Alkaloid S-D Ab009
Allantoin G0001
Allocryptopine Hg001
α-Allocryptopine Hg001
β Allocryptopine Hg002
Aloperine Cc001
Alserin Id043
Alstonine Id003
Alstovenine Id001
3*α*-Amino 14*β*-hydroxypregnan-20-one Ma018
Amygdalin Ni001
Amygdaloside Ni001
Anabasine Ca001
Anacrotine Ab002
Anagyrine Cc002
Anaprel Id041
Ancistrocladine Hj001
Ancistrocalaine A Hj002
Ancistrocalaine B Hj003
Ancistroheynine A Hj004
Angeloylzygadenine Md001
Anhaline Nc006
Anisodamine B0001
Anisodine B0002
Annotinine Cc003
Ansamitocin P0 K0017
Anthorine Lc006
Anthranoyllycoctonine Lc005
( )-Antioquine Hd001
Aphelandrine K0008
Apoatropine B0003
Apoterin Id041
Arborinine E0002
Arecaidine Ca002
Arecanine isoguvacine Ca002
Arecoline Ca003
Aribine Ib015
Ariskanin-a Nh001
Ariskanin b Nh002
Ariskanin-c Nh003
Ariskanin d Nh004
Ariskanin-e Nh005
Aristolactam Ⅰ Ng002
Aristolochic acid Nh006, Nh007
Aristolochic acid Ⅰ Nh006
Aristolochic acid Ⅱ Nh007
Aristolochine Nh006
Aristololactam Ng003
Aristololactam Ⅱ Ng003
Aromoline Hd002
Artabonatine B He001
Artabotrine Hc014
(−) 13a*α*-Secoantufine Cb002
(−)-Asimilobine He002
(−) Asimilobine-2 O-beta-D-glucoside He003
Asparagamine A Ab001
Aspidospermine Id006
Atanine Db001
Atisine Lc006
Atropamine B0003
Atropine B0004
Atropyltropeine B0003
Aureine Ab015
Austrapine Id043
Banisterine Ib016
Baogongteng A B0005
Baptitoxine Cc009
Bearline Lc007
L-Bebeerine Hd008
Benyl mustard oil Ni002
(+)-*N*-Benzoylbuxahyrcanine Mb001
Benzoylmethylecgonine B0006
Benzyl isothiocynate Ni002
Berbamine Hd003
Berbericinine Hh016
Berberine Hg003
9-Berberoline Hg004
Berberrubine Hg004
Betaine Nd001
Bicuculline Hc003
Bishomodeoxyharringtonine Ac001
Bismethylenedioxyprotoberberine Hf003
BITC Ni002
Boehmeriasin A Cc004
Boehmeriasin B Cc005
Boldine He004
Nb-Oxide Id009
Brevicolline Ib001
Brucine Id007
Brucine *N* oxide Id009
Budmunchiamine G K0002
Bufotenidine Ib002
Bulbocapnine He005
Bullatine A Lc018
Bullatine B Lc008
Bullatine C Lc009
Bullatine G Lc040
(+)-Buxamine F Mb002
Cadabine Aa011
Caffeine J0002
Calpurnine Cc007
Calycanthine Da001
Calystegine B_4 Cd001
Calystegine C_2 Cd002
Camptothecin Da002
Canadine Hh002
α-Canandine Hh002
Candicine Nd003
Canescine Id014
Canthin-6-one Ib003
Capaurine Hf002
Capnoidine Hc004
Capsaicin Ng004
Caracurine V Ie001
2-Carboline Ib004
4-Carboline Ib004
β-Carboline Ib004
1-Carbomethoxy-*β*-carboline Ib017
Carmichaeline Lc030
Carpaine K0005
Caseanine Hh018
Casei factor J0004
Cassaidine Nc001
Cassaine Nc002
Catharanthine Id010
Celastrine A Ni003
Celastrine B Ni004
Cephaeline Hk002
Cephalezomine A Ac002
Cephalezomine B Ac003
Cephalezomine C Ac004
Cephalezomine D Ac005
Cephalezomine E Ac006
Cephalezomine F Ac007
Cephalezomine G Ac008
Cephalezomine H Ac009

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Cephalezomine J Ac010
Cephalezomine K Ac011
Cephalezomine L Ac012
Cephalezomine M Ac013
Cephalocyclidin A Cb003
Cephalomannine Lc010
Cephalotaxine Ac014
Cephalotaxine α-*N* oxide Ac015
Cephalotaxine β-*N* oxide Ac016
Cepharanone A Ng003
Cepharanone A Nh007
Cepharanthine Hd004
Cevadine Md002
Chabamide Ca004
Chaksine G0002
Chasmanine Lc011
Chelerythrine Hh003
Chelerythrine methanolate Hh004
Chelidonine Hh005
Chiapenine ES-Ⅱ Ca005
Chloroxylonine Da021
Chuanbeinone Md003
Chuanxiongzine O0001
Cinchonidine Da007
Cinchonine Da008
Cinchovatine Da007
8-*O*-Cinnamoylneoline Lc012
Cissamine Hf005
Cissampareine Hd005
Clausenalene Ia003
Clausenal Ia002
Clausenine Ia001
Clausenol Ia005
Clavatine Cc006
Cocaine B0006
L-Cocaine B0006
β-Cocaine B0006
Cocculine Cb004
Cocculolidine Cb005
Cocsulinine Hd006
Coculine Hi004
Codeine Hi001
Codicept Hi001
Codonopsine Aa001
Codonopsinine Aa002
Coffearin Ca016
Coixol O0002
Colcamyl Nb003
Colcemid Nb001
Colchamine Nb001
Colchiceine Nb002
Colchicine Ng005
Colchicine methyl ether Ng005
Colchicoside Nb003
Colubrinol 15-acetate K0007
Colubrinol K0006
Columbamine Hh006
Columbin Hh016
Commersonine Mc001
Consolidine Lc013
Constrictosine Hg008
Coptisine Hf003
Cordiamine G0001
Cordycepin J0003
Corlumine Hc005
Coronaridine Id011
(+)-Corydaline Hh007
Corydalis B Hh018
Corydine He007
Corydinine Hg012
Corynanthine Id012
Corynoline Hh008
Corytuberine methosalt He017
(+) Costaricine Hd007
Coumingidine Nb004
Coumingine Nb005
Couroupitine A F0004
Couroupitine B Ie003
Crispatine Ab005
Crotalaburnine Ab002
Crotaline Ab012
Cryogenine Cc021
Cryptocavine Hg010
Cryptodorine He023
Cryptolepine Ib005
Cryptolepinoic acid Ib006
Cryptopine Hg010
Cryptopleurine Cc008
Crystallised Md002
Crystoserpine Id043
C-Toxiferine Ⅰ Ie013
Cucurbitin Aa003
Cucurbitine Aa003
Cularine Hb001
Curine Hd008
Cusculine Db002
Cuspanine Db003
N-(2 Cyanoethyl)-glutamine Ni006
Cycasin Ni005
Cyclanoline Hf005
Cycleanine Hd009
(−) Cycleapeltine Hd010
Cyclopamine Md004
Cycloposine Md005
Cyclostachine A Aa004
Cyclovirobuxine D Mb004
Cytisine Cc009
Daphnezomine A Ld001
Daphnezomine B Ld002
Daphnezomine C Ld003
Daphnezomine D Ld004
Daphnezomine E Ld005
Daphnezomine F Ld006
Daphnezomine G Ld007
Daphnezomine H Ld008
Daphnezomine J Ld009
Daphnezomine L Ld010
Daphnezomine N Ld011
Daphnezomine Q Ld012
Daphnezomine R Ld013
Daphnezomine S Ld014
Daphnicyclidin A Cb006
Daphnicyclidin B Cb007
Daphnicyclidin C Cb008
Daphnicyclidin D Cb009
Daphnicyclidin E Cb010
Daphnicyclidin F Cb011
Daphnicyclidin G Cb012
Daphnicyclidin H Cb013
Daphnicyclidin J Cb014
Daphnicyclidin K Ac018
Daphnoline Hd054
Dasymachaline-α-*N*-oxide He008
Dauricine Hd011
Dauricoside Hf006
Daurisoline Hd012
D-Chelidonine Hh005
N-Deacetylfinaconitine Lc022
16-Deacetylgeyerline Lc023
N Deacetyllappaconitine Lc033
N-Deacetyl-*N*-methylcolchicine Nb001
N-Deacetylranaconitine Lc039
Decamine Cc010
Decarine Hh009
Decussine Id013
d-Deethyl pseudoephedrine Na002
Dehydrocorydaline Hf007
Dehydrocvodiamine Ib007
1,2-Dehydrogeissoschizoline Id023
Dehydroglaucine He009
Dehydrotomatine Ma001
Delafrine Md006
Delafrinone Md007
Delartine Lc036
Delavaconitine Lc011
Delavine Md008
Delavinone Md035
Delcorine Lc015
Delphelatine Lc017
Delsemidine Lc036
Delsoline Lc016
Delstaphisagnine Lc009
Deltaline Lc017
Demecolcine Nb001
(+) Demethyl coclaurine Hb003
3-Demethylcolchicine Ng006
3′ *O*-Demethyldioncophylline A Hj005
N-Demethylholacurtine Ma010
3-Demethyl-14α hydroxyisotylocrebrine Cb029
Demethyltetrandrine Hd014
N Demethylthalistyline Hd024
7 Demethyltylophorine *N*-oxide Cb037
Demissine Mc002
Dendrobine Lb001
Denudatine Lc018
11 Deoxojervine Md004
Deoxyharringtonine Ac019
Deoxypumiloside Da009
Deserpidine Id014
Desformoakuammidinol Id036
11-Desmethoxyreserpine Id014
( )-13aα 6-*O*-Desmethylantofine Cb001
3 Desmethylcolchicine Ng006
Desmethylemetine Hk002

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

(－)-13aα-6-*O* Desmethylsecoantofine Cb032
N-Desmethylthalidezine Hd025
6′ Desmethylthalfaboramine Hd044
N-Desmethylthalistyline Hd024
7-Desmethyltylophorine Cb035
8-Desmethylthalifaberine Hd041
Desoxymesaconitine Lc028
DHC Hf007
Dicentrine He010
Dicentrinone He011
α-Dichroine F0001
β-Dichroine F0002
Dictamnine Da010
3,6-Didemethylisotylocrebrine Cb026
Digenic acid Aa007
5,6 Dihydroconstrictosine Hg007
5, 6-Dihydro-3, 5-di-*O*-methylconstrictosine Hg006
Dihydrocevocarpine Db004
Dihydroharmine Ib013
4,9-Dihydro 7 methoxy-1-methyl-3*H*-pyrido[3,4-*b*]-indole Ib013
$\Delta^{\alpha,\beta}$-Dihydropiperine Ng009
Dihydropsychotrine Hk002
Dihydroquinidine Da015
Dihydroquinine Da016
5,6 Dihydrosarconidine E Ma027
2,7 Dihydroxyapogeissoschizine Id005
trans-(＋)-3, 14α-Dihydroxy-6, 7-dimethoxyphenanthroindolizidine Cb030
6,6′-Dihydroxythiobinupharidine Lb002
trans-(＋)-3, 14α-Dihydroxy 4, 6, 7-trimethoxyphenanthroindolizidine Cb029
6,6′-Dihydroxythionuphlutine A Lb002
3α,6β-Dihydroxytropane B0010
4,5 Dimethoxycanthin-6-one Ib019
2,3-Dimethoxy-16-hydroxystrychnidin-10-one Id008
2,3 Dimethoxystrychnidin 10-one Id009
N,*O*-Dimethylactinodaphnine He010
3,5 Di *O*-methylconstrictosine Hg005
N,*N*-Dimethylnorephedrine Nc003
N,*N*-Dimethyltryptamine Ib010
Dioscorine Cd003
Diphylline Hh005
Ditaine Id015
DMT Ib010
Domesticine Hc012
Donaxine Ib012
L-Dopa Na001
Dubinidine Da011
Ebeidinone Md009
Ebeiedine Md010
Ebeinone Md009
Ebeisine Md011
Echinatine Ab003
Echinopsine Db005
Echitamine Id015
Echiptalbine Ma002
Edpetiline Md012
Eduardine Md009
Elatine Lc019
Eldeline Lc017
Elliptamine Id042
Ellipticine Ib011
Emetine Hk003
Ephedradine A K0008
Ephedradine B K0009
Ephedradine C K0010
Ephedradine D K0011
d-Ψ-Ephedrine Nb007
l-Ephedrine Nb006
Ephedroxane O0003
20 Epi-3-dehydroxy-3-oxo-5, 6-dihydro-4,5-dehydroverazine Ma030
17-Epi-*N*-demethylholacurtine Ma008
20-Epidregamine Id050
17 Epiholacurtine Ma007
20-Epi-4β-hydroxyverazine Ma033
19 Epi-3-oxovoacristine Ib022
Epistephanine Hd013
20-Epi-verazine Ma032
Eremursine Nc006
Ergobasine Ic005
Ergocornine Ic002
Ergocristine Ic003
α-Ergocryptine Ic004
Ergocryptine Ic004
Ergoklimine Ic005
Ergokryptine Ic004
Ergometrine Ic005
Ergonovine Ic005
Ergosine Ic006
Ergosteterine Ic005
Ergotamine Ic007
Ergotocine Ic005
Ergotrate Ic005
Eritadenine J0005
Ervamine Id016
Ervine Id017
Erysopine Cb015
Erysothiopine Cb016
Erysothiovine Cb017
Erysotrine Cb018
Erysovine Cb019
Erythraline Cb020
Erythrocaline Cb022
α-Erythroidine Cb021
β-Erythroidine Cb023
Erythrophlamine Nc004
Erythrophleguine Nc005
Escholine He017
Eserine Ib023
Esholine Hc017
Eskaserp Id043
Ethoxychelerythrine Hh010
Ethoxysanguinarine Hh011
Evocarpine Db006
Evodiamine Ib008
Evoxine Da013
Eximine Hc010
Fagaramide Ng007
Fagarine Da012
α-Fagarine Hg001
β Fagarine Da021
γ-Fagarine Da012
Fagarine I Hg002
Fagaronine Hh012
Falconitine Lc020
Fangchinoline Hd014
Faralaotrine Hd010
Febrifugine F0002
Fetidine Hd015
Fibrauretin Hh016
Finaconitine Lc021
Flabelliformine Cc006
Flavopereirine Ib009
Floridanine Ab004
Folic acid J0004
Fohosidine Db007
Formosanine Id054
N [Formyl(methyl)amino]salonine-B Ma025
Fulvine Ab005
Fumarine Hg012
Funtumidine Ma004
Funtumine Ma005
2-Furanmethanaminium Nd005
Gabunine Ie002
Gagaminin Ma006
Galanthamine O0004
Galegine Ne001
Gambirine Id018
Gardneramine Id019
Gardnerine Id020
Geissoschizine Id021
Geissoschizine methyl ether Id022
Geissoschizoline N^4-oxide Id024
Gelsedine Id025
Gelsemicine Id026
Gelsemine Id027
Genostrychnine Id049
Gentianine La004
Germine Md013
Geyerline Lc024
Glaucine Hc013
Glaziovine Hk004
Glucocheirolin Nf001
20-*O*-β-Glucopyranosylcamptothecin Da005
Glucotropaeolin Nf002
γ Glutamyl-β-aminopropionitrile Ni006
β-(γ-L-Glutamylamino) propionitrile Ni006
Glycine betaine Nd001
Glycocoll betaine Nd001
Glyoxyldiureide G0001
Gnetine Hb003

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Gramine Ib012
Grandiflorine Lc025
Guaranine J0002
Guarin J0002
Guatambuinine Ib021
(+)-Guatteboline Hd016
Guavacine Ca006
Guineensine Ng008
Guvacine Ca006
Gynesin Ca016
Hainanensine Ac020
Hanfangichin B Hd014
Haploperine Da013
Haplophyllidine Da014
Harmaline Ib013
Harmalol Ib014
Harman Ib015
Harmidine Ib013
Harmine Ib016
Harmonyl Id014
Harringtonine Ac025
Hayatine Hd017
Heliotrine Ab006
Heliotropamide Aa005
Hemsleyatine Lc026
Hernandezine Hd018
Herveline D Hb002
Higenamine Hb003
Hirsutine Id028
Hoe 933 Cc007
Holacurtine Ma009
Holacurtinol Ma011
Holamine Ma013
(−)-Homoaromoline Hd019
β-Homochelidonine Hg001
γ-Homochelidonine Hg002
Homodeoxyharringtonine Ac026
Homoharringtonine Ac027
Homoneoharringtonine Ac028
Homotharicrine Hd019
Homotrilbone Hd021
Hordatine A Ne002
Hordatine B Ne003
Hordenine Nc006
Hunnemannine Hg011
Hupehemonoside Md014
Hupehenidine Cc011
Hupehenine Md015
Hupehenmoside Md016
Hupehenrine Md017
Hupehenisine Md018
Hupehenizine Md019
Hydrastine Hc006
L-β-Hydrastine Hc006
Hydrastinine Ha001
Hydroconchinine Da015
Hydroquinidine Da015
Hydroquinine Da016
12-Hydroxyakuammicine Id065
(−)-8β-(4′-Hydroxybenzyl)-2,3-dimethoxyberbin-10-ol Hf001
3-Hydroxybrucine Id008
16-Hydroxybrucine Id008
6′ξ-Hydroxybudmunchiamine K K0003
11-Hydroxycamptothecin Da004
11 β Hydroxycephalotaxine β-N-oxide Ac017
11β Hydroxydeoxyharringtonine Ac023
3-Hydroxy-6′-desmethyl-9-O-methylthalifaboramine Hd042
14α-Hydroxy 3,6 didemethylisotylocrcb-rine Cb025
15α-Hydroxyholamine Ma012
11α-Hydroxyhomodeoxyharringtonine Ac021
11β-Hydroxyhomodeoxyharringtonine Ac022
18-Hydroxyisosungucine Ie005
10 Hydroxyhriodenine He015
7α-Hydroxy-7H-mitragynine Id033
3′S-Hydroxyneoharringtonine Ac024
2-Hydroxysalignamine Ma021
2-Hydroxysalignarine-E Ma023
4 Hydroxy strychnidine 10-one Id048
12-Hydroxystrychnine Id048
16-Hydroxystrychnine Id039
18-Hydroxysungucine Ie012
3-Hydroxystrychnine Id039
3R,′S Hydroxytabernathine Ib027
3 Hydroxythalifaboramine Hd043
10′-Hydroxyusambarensine Ie016
7-Hydroxyvasicine F0005
25β-Hydroxyverazine Ma035
1β-Hydroxyverazine Ma034
Hyndarine Hh018
Hyoscyamine B0007
dl-Hyoscyamine B0004
Hypaconitine Lc028
Imperialine-3-O-β-D-glucopyranoside Md055
Imperialine Md036
Imperialine N-oxide Md020
Indicine Ab007
Indicine N-oxide Ab008
Indirubin Ie003
Inflatine Ca007
Inrosidine Ie006
Integerrimine Ab009
Integriquinolone Db008
Inuline Lc005
Isatidine Ab010
Isoamyleneguanidine Ne001
(+)-N-Isobutyroylbuxahyrcanine Mb005
Isocaboxine A Id064
Isocephalotaxine Ac029
Isoreoculidine Cb024
Isororydine He014
Isocorynoxeine Id029
Isocorypalmine Hh006
(−)-cis-Isocorypalmine N-oxide Hf004
d-Isoephedrine Nb007
Isofebrifugine F0001
Isoformosanine Id053
Isoharringtonine Ac030
Isopelletierine Ca009
Isopteropodine Id057
Isorhynchophylline Id030
Isospeciophylline Id055
Isosungucine Ie004
Isotazettine Ac035
Isotetrandrine Hd020
] Isotetrandrine Hd020
Isotrilobine Hd021
Isoverticine Md021
Jacodine Ab016
Japaconitine B_1 Lc028
Japaconitine C Lc028
Japaconitine C_1 Lc028
Jatrophalactam Aa006
Jatropham Aa006
Jatrorrhizine Hf008
Jesaconitine Lc029
Kainic acid Aa007
α-Kainic acid Aa007
Karacoline Lc030
Karakoline Lc030
Kashmirine Md036
( ) Klugine Hk005
Korundamine A Hk006
Korupensamine A Hj006
Korupensamine B Hj007
Korupensamine C Hj008
Korupensamine D Hj009
Koumine Id027
Kukoline Hi004
Kumujian B Ib017
Kumujian G Ib018
Lactrile Ni001
Laminine Nd002
Lappaconidine Lc031
Lappaconitine Lc032
Lasiocarpine Ab011
Lathyrus factor Ni006
LCR Ie021
Lecobetaine AT-1840 Hk007
Lentinacin J0005
Lentysine J0005
Leonurine J0006
Leucoharmine Ib016
Leuconoxine Id031
Leurocristine Ic021
Leurosidine Ie006
Leurosine Ie007
Levodoba Na001
Liensinine Hd022
(−)-Limacine Hd023
Linarinic acid F0003
Liriodenine He016
Lobeline Ca007
α-Lobeline Ca007
Loturine Ib015
Lucidusculine Lc034
Lunacridine Db009
Lunacrine Db010

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Lunamarine Db011
Lupanine Cc012
Lupindine Cc019
Luteanine He014
Lycine Nd001
Lycopersicin Ma028
Lycoramine O0005
Lycorenine O0006
Lycoricidine Db012
Lycoricidinol Db013
(−)-Lycorine Cb027
Macleyine Hg012
Macralstonine Ic009
Magnocurarine Hb004
Magnoflorine He017
Mandelonitrile-β-gentiobioside Ni001
Maokonine Nd004
Margetine Db012
Matrine Cc013
epi-Matrine Cc013
Matrine *N*-oxide Cc015
Maytanacine K0012
Maytanbutacine K0013
Maytanbutine K0014
Maytanprine K0015
Maytansine K0016
Maytansinol acetate K0012
Maytansinol K0017
Maytanvaline K0018
Melinonine G Ib009
Menisperine He018
Mesaconitine Lc035
Mesembranone Aa008
Mesembrine Aa008
3′ Methoxyacoforestinine Lc001
10-Methoxycamptothecin Da003
9-Methoxycamptothecin Da006
9 methoxycorynantheidine Id034
8-Methoxydictamnine Da012
6 Methoxy-5,6-dihydrochelerythrine Hh001
4 Methoxy-1-methyl-2-quinolone Db020
8 Methoxy-6 nitrophenanthro[3,4-d]-1,3-dioxole 5 carboxylic acid Nh006
O Methylatheroline Hc025
N-(*N*-Methylcarbamoyl)-*O*-methyl-bulbocapnine He006
Methyl β carboline-1-carboxylate Ib017
3-*O*-Methylconstrictosine Hg009
N-Methylcrotsparine Hk001
Methyl cryptolepinoate Da017
N Methyl-6β-(deca-1′, 3′, 5′-trienyl)-3β-methoxy-2β-methylpiperidine Ca010
2, 3 Methylenedioxy-4, 7-dimethoxyquinoline Da020
N-Methylephedrine Nc003
Na-Methylepipachysamine-D Ma003
N-Methylisocorydine He018
Methyllycaconitine Lc036
O Methylmacralstonine Ic008
Methylmorphine Hi001
N-Methylmycotinic acid Ca016
Methylnigakinone Ib019
3-(3-Methyl-1-oxo-2-butenyl) 1*H* indole Ia006
O-Methyloxyacanthine Hd026
1 Methyl 2-[(6*Z*, 9*Z*)-6, 9-pentadecadienyl-4(1*H*)-quinolone] Db016
1-Methyl-2-pentadecyl-4 (1*H*)-quinolone Db018
Methyltheobromine J0002
(+)-12-*O*-Methyltricordatine Hd053
1-Methyl-2-[(4*Z*, 7*Z*)-4, 7-tridecadienyl] 4(1*H*) quinolone Db015
1-Methyl 2 [(*Z*)-7-tridecenyl]-4 (1*H*)-quinolone Db019
N-Methyltrilbone Hd021
N-Methyltyramine Nb009
1-Methyl 2-undecyl-4(1*H*) quinolone Db017
Methylvingramine Ic010
Methylwarifteine Hd005
Micheline A He019
Minorine Id060
Miscellaneous Ib025
Mitragynaline Id032
Mitragynine Id034
(−)-Mitralactonine Id035
Mitrinermine Id044
Monocrotaline Ab012
Monolupine Cc002
Morphia Hi002
Morphina Hi002
Morphine Hi002
Morphine 3-methyl ether Hi001
Morphine monomethyl ether Hi001
Morphium Hi002
Mucronatine Ab018
Muscarine Nd005
Muscimol O0007
Nandinine Hh013
Nangustine Ac031
Napellonine Lc040
Narcoclasine Db013
Narcosine Hc007
Narcotine Hc007
Neogermbudine Md022
Neogermitrine Md023
Neoharringtonine Ac032
Neoline Lc008
Neoprotoveratrine Md034
Neoverataline A Md024
Neoverataline B Md025
(+)-Nepapakistamine A Ma014
Neprotine Hf008
Nicotine Ca008
Nigakinone Ib020
Nigerine Ib010
Nitensidine A Nc004
Nitensidine B Nc005
Nitensidine C Nc006
Nitidine Hh014
6-Nitrophenanthro[3, 4-d]-1, 3-dioxole-5-carboxylic acid Nh007
Noraporphine He025
Norcarnegine Ha002
Nordeoxyharringtonine Ac033
(−)-Nordicentrine He021
Nor-Ψ-ephedrine Na002
2′-*N*-norfangchinoline Hd028
Norharman Ib004
Norhyoscyamine B0008
Normacusine B Id036
9-Normethylbudmunchiamine K K0004
Nornantenine He022
Norneolitsine He023
N-Normuciferine He020
Norpseudoephedrine Na002
Noscapine Hc007
NSC-176323 Da006
NSC 68075 Hd038
Nudicauline He024, Lc037
Nupharidine Cc014
Nuphleine Lb002
Obaberine Hd026
Obamegine Hd027
Ocoteine He029
Olivacine Ib021
Omaine Nb001
Opian Hc007
Orantine K0008
Oxedrine Nb008
(+)-17 Oxocycloprotobuxine Mb003
Oxoglaucine He025
(20*R*, 20*S*) 3-Oxo-22, 26 iminocholestа-4, 22(*N*)-diene Ma030
Oxophoebine He026
Oxyacanthine Hd029
Oxyacanthine methyl ether Hd026
Oxycanthine Hd029
Oxymatrine Cc015
Oxyneuyine Nd001
Paclitaxel Lc042
Palmatine Hh016
Pancracine Ac034
Pantherine O0007
Papaverine Hb005
Paramorphine Hi005
Peganine; Linarine F0006
Peiminine Md026
Peimisine Md027
Pelletierine Ca009
Penniclavine Ic008
Perivine Id037
Peroxysimulenoline Db014
Peyocactine Nc006
Phellodendrine Hf009
Phetidine Hd015
Philogaline Hd030
Physostigmine Ib023
Physostol Ib023
Pingbeidinoside Ma015

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Pingbeimine A Md028
Pingbeimine B Md029
Pingbeimine C Md030
Pingbeimine glucoside Md031
Pingbeinine Ma016
Pingbeininosine Ma017
Pingbeinone Md032
Piperanine Ng009
Piperetide Ng011
Piperine Ca011
Piperlongumine Ca013
Pipernonaline Ca012
1 Piperoylpiperidine Ca011
Piplartine Ca013
Pitayine Da018
Pleiocarpamine Ib024
Pretazettine Ac035
Protocevine Md042
Protopine Hg012
Protoveratrine A Md033
Protoveratrine B Md034
Pseudaconitine Le038
Pseudobrucine Id008
d-Pseudoephedrine Nb007
Pseudolycorine Cb031
Pseudonorephedrine Na002
Pseudoreserpine 16, 17-stereoismer Id038
Pseudostrychnine Id039
Psycholeine Ie011
Pteropodine Id055
Pteroylglutamic acid J0004
Puertogaline A Hd031
Puertogaline B Hd032
Punicine Ca009
Puqietinone Ma019
Purapuridine Mc010
Purapurine Mc011
Pytetrahydroserpentine Id001
α-Quinidine Da007
Quinidine Da018
β-Quinine Da018
Quinine Da019
Quisqualic Acid G0003
Raubasine Id001
Rauhimbine Id012
Raunescine Id040
Raunormine Id014
Raunticine Id017
Rauwolfine Id002
Recanescine Id014
Rescinnamine Id041
Reserpiline Id042
Reserpine Id043
Reserpinine Id041
Retrofractamide A Ng010
Retrofractamide B Ng011
Retronecine Ab012
Retrorsine *N*-oxide Ab010
Rhombinin Cc002
Rhynchophylline Id044
Rhyncophylline Id044
Rohitukine Ca014
Rosmarinine Na003
Rotundine Hh018
Rutaecarpine Ib025
Salicifoline Nd006
Saligcinnamide Ma020
Salignamine Ma022
Salignarine-F Ma024
Salomine-C Ma026
Salsolidine Ha002
Salsoline Ha003
Salsolinol Ha004
Sanguinarine Hh017
Santavys substance F Nb001
Sarpagine Id045
Sarracine Ab013
Sceleratine Ab014
Scopolamine B0009
Securinine Cc016
Sekisanoline Ac036
(+)-Semperviraminol Mb006
Senecionine Ab015
Seneciphylline Ab016
Serpentine Id046
Severibuxine Hd033
Siamenol Ia007
Simulenoline Db021
Sinalbin Nf003
Sinapine glucosinalbate Nf003
Sinoacutine Hi003
Sinomenine Hi004
Sinpeinine A Md035
Sipeimine Md036
Sipeimine-3-*O*-β-D-glucopyranoside Md055
Skimmianine Da021
β-Solamarine Mc003
Solancarpidine Mc010
Solanduleidine Mc004
Solanidine Mc005
Solanidine-S Mc010
Solanine Mc006
α Solanine Mc006, Mc007
Solanine-S Mc011
Solanocapsine Mc007
Solapalmitenine Ng012
Solapalmitine Ng013
Solaplumbine Mc008
Solaplumbinine Mc009
Solaplumbin Mc008
Solasodine Mc010
Solasonine Mc011
Solatubine Mc005
Solplumbinin Mc009
Solsodomine A Aa009
Solsodomine B Aa010
Songbeinine Md037
Songbeinone Md038
Songbeisine Md039
Songorine Le040
Sophocarpine Cc017
Sophoridine Cc018
Sophorine Cc009
Sparteine Cc019
L-Sparteine Cc019
Speciophylline Id056
Spectabiline Ab017
Squalidine Ab009
Stachydrine Aa011
Stephanine He027
Stepholine Hd027
Strychnine Id047
ψ-Strychnine Id039
Strychnine *N*-oxide Id049
Stylophorin Hh005
Styptysat Ng004
Sulforaphane Nf004
Sumpathol Nb008
Synastnin Cc019
Syncarpamide Ng014
Synephrine Nb008
Syntometrine Ic005
Tabernaemontanine Id050
Tabernemontamne Id050
Tabersonine Id051
Talatisamine Le041
Talcarpine Ib026
Taspine Nc008
Taxol Le042
Tazettinne Ac036
Tecomanine La002
Tecomine La002
Tecostanine La003
Telepathine Ib016
Termopsine Cr020
Tetrahydroalstonine Id052
(3α)-3,4,5,6-Tetrahydroalstonine Id052
Tetrahydroberberine Hh002
Tetrahydropalmatine Hh018
Tetrahydroserpentine Id001
Tetramethylpyrazine O0001
Tetrandrine Hd034
Thalcimine Hd052
Thalfinine Hd035
Thalfetidine Hd036
Thalfoetidine Hd036
Thaliadanine Hd037
Thaliadine He028
Thalhlastine Hd038
Thalicarpine Hd038
Thalicmine He029
Thalictrimine Hg001
Thalictrine He017
Thalictroidine Ca015
Thalidasine Hd039
Thalidezine Hd040
Thalifaberidine Hd041
Thalglucinone Nc007
Thaligosine Hd047
Thalirabine Hd045
Thaliracebine Hd046
Thalisopine Hd047
Thalistyline Hd048
Thalizopine Hd047
Thalphenine He030
Thalphinine Hd035

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn

Thalrugosaminine Hd049
Thalrugosidine Hd050
(+)-Thalrugosine Hd051
Thalsimine Hd052
Thaspine Nc008
Thebaine Hi005
Theim J0002
Theobromine J0007
Theocin J0008
Theophylline J0008
Thermopsine Cc020
(−)-*N*-Tigloylbuxahyrcanine Mb007
Tococamine Cc019
Tocosine Na004
Toddaline Hh003
Tomatin Ma028
Tomatine Ma028
α-Tomatine Ma028
Tombozine Id036
Toroko-base Ⅱ Lc011, Lc031
Toxiferine Ⅰ Ie013
Triacanthin J0009
Tricanthine J0009
Trichotomine G_1 Ie015
Trichotomine Ie014
Trigonelline Ca016
Trilobamine Hd054
Trilobine Hd055
Trilupine Cc012
6 *N*-Trimethyl L lysine betaine Nd002
Triptomine A Ca017
Triptonine B Ca018
Tromalyt Ni002
Tropinetropate B0004
dl-Tropyl tropate B0004
Tryptanthrine F0004
Tubocurarine chloride Hd056
Turbinatine Ib028
Tylocrebrine Cb033
Tylophoridicine A Cb034
Tylophorine Cb036
Tylophorine *N*-oxide Cb038
Tylophorinidine Cb039
Tylophorinine Cb040
Tyramine Na001
Tyrosamine Na001
L-Tyrosine betaine Nd001
Ulexine Cc009
Umbellatine Hg003
Uncarine A Id053
Uncarine B Id054
Uncarine C Id055
Uncarine D Id056
Uncarine E Id057
Uncinine Aa012
Ungeremine Hk007
Ungernine Ac036
Usaramine Ab018
Ushinsunin He019
Uteramine Na004
(−)-Vagamine Ma029
Valerine B0010
Vanilloylveracevine Md040
Vanilloylzygadenine Md041
Vasicine F0006
Vasicinone F0007
VB-17 Ni001
VCR Ie021
Vellosiminol Id036
Venenatine Id058
Veracevine Md042
Veratetrine Md034
Veratridine Md043
Veratrine Md002
3 Veratroylveracevine Md043
Veratroylzygadenine Md044
Verazine Ma031
Verticinone Md026
Vertine Cc021
Vicine O0008
Vicioside O0008
Villalstonine Ie017
Vinblastine Ie018
Vincadifformine Id059
Vincadioline Ie019
Vincamine Id060
Vincarine Id061
Vincathicine Ie020
Vincristine Ic021
Vindoline Id062
Vindolinine Id063
Vineridine Id064
Vinervine Id065
Vinetine Hd029
Vingramine Ie022
Vinleurosine Ie007
Vinrosidine Ic006
1-Vinyl-4,8-dimethoxy-β-carboline Ib018
Vitamin Bc J0004
Vitamin L J0004
Vitamin M J0004
VLB Ie018
Wanpeinine A Md045
Xanthopuccine Hh002
Xylopine He031
Yageine Ib016
Yibeissine Md048
Yibeissine A Md046
Yibeissine B Md047
Yibeissine C Ma036
δ-Yohimbine Id001
Zhebeinine Md049
Zhebeininoside Md050
Zhebeinone Md051
Zhebeirine Md052
Zongorine Lc040
Zygacine Md053
Zygadenine Md054

PDF 文件使用 "pdfFactory Pro" 试用版本创建 www.fineprint.com.cn