道^[9], 结果见表 2。

表 2 化合物 I ~ VII 对 HeLa 和 L929 细胞生长的抑制作用 (n=6)

Table 2 Inhibition of compounds I - VII on HeLa and L929 cell growth (n=6)

化合物	抑制率/%			
	HeLa		L929	
	30 μg/mL	10 μg/mL	30 μg/mL	10 μg/mL
I	74.0	23.1	81.0	10.9
II	79.3	15.2	96.6	-2.9
III	19.9	-3.0	2.4	-7.5
IV	18.4	11.5	14.7	11.9
V	22.2	-2.9	74.5	53.2
VI	7.3	-0.8	58.5	15.3
VII	29.8	-0.3	78.1	25.1

5 结果与讨论

环菠萝蜜烷型三萜类化合物 I ~ VII 首次从绿升麻植物中分离得到。抗癌药理实验显示化合物 I ~ VII 均具有不同程度的细胞毒作用, 其中, 化合物 I 和 II 在质量浓度 30 μg/mL 时对宫颈癌细胞 (HeLa) 和小鼠成纤维细胞 (L929) 具有较强细胞毒作用。从表 2 可以看到, 化合物对不同的细胞株可能存在选择性。因此, 在以后的研究中, 应增加多种细胞株, 以探讨其细胞毒选择性。而且, 继续深入进行绿升麻中三萜皂苷类成分研究, 积累化合物库, 并进行衍生化, 探讨其内在的药效关系, 为进一步研究和开发利用绿升麻这一民族医药提供依据。

References:

- [1] Wan D R. Plant medicine commonly used in Tujia Nationality, Hubei Province (Ranunculaceae) [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 1990, 13(3): 13-15.
- [2] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [3] Kusano A, Takahira M, Shibano M, et al. Studies on the constituents of *Cimicifuga* species. XXVI. Twelve new cyclolanostanol glycoside from the underground part of *Cimicifuga simplex* Wormsk [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(4): 511-516.
- [4] Pan R L, Chen D H, Si J Y, et al. Studies on the triterpenoid constituents from the aerial part of *Cimicifuga foetida* L. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2002, 37(2): 117-120.
- [5] Li C J, Chen D H, Xiao P G, et al. Studies on the chemical constituents from *Cimicifuga dahurica* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1993, 28(10): 777-781.
- [6] Shao Y, Harris A, Wang M F, et al. Triterpene glycosides from *Cimicifuga racemosa* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(7): 905-910.
- [7] Shao Y, Harris A, Wang M F, et al. Studies on new triterpenoid constituents from the rhizoma of *Cimicifuga foetida* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(2): 135-138.
- [8] Zhang Q W, Ye W C, Che C T, et al. A new cycloartane saponin from *Cimicifuga acerina* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 1999, 2(1): 45-49.
- [9] Zhang F G, Hu R J, Zhang S Y, et al. Anticancer activity of diterpenes from *Vernica sibirica* in vitro [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(10): 1520-1523.

胆木生物碱成分研究

宣伟东^{1,2}, 卞俊², 陈海生^{1*}

(1. 第二军医大学药学院 天然药物化学教研室, 上海 200433; 2. 解放军第 411 医院 南京军区药学专科中心, 上海 200434)

摘要:目的 研究胆木 *Nauclea officinalis* 的生物碱成分。方法 95%乙醇提取胆木带皮茎枝的化学成分, 采用反复硅胶柱色谱、Sephadex LH20 凝胶柱色谱和 C-18 反相硅胶柱色谱分离纯化, 通过光谱分析鉴定化合物的结构。结果 从醋酸乙酯部位分离得到 11 个成分, 其中 9 个为吲哚类生物碱, 2 个喹啉酮类生物碱, 分别鉴定为: 牛眼马钱托林碱 (angustoline, I)、19-乙氧基牛眼马钱托林碱 (19-O-ethylangustoline, II)、3-S-3,4-二氢牛眼马钱托林碱 (3-S-3,4-dihydroangustoline, III)、3-R-3,4-二氢牛眼马钱托林碱 (3-R-3,4-dihydroangustoline, IV)、naucleamide A (V)、异长春花苷内酰胺 (strictosamide, VI)、喜果苷 (vincosamide, VII)、6'-异乙酰基长春花苷内酰胺 (6'-acetylstrictosamide, VIII)、2'-异乙酰基长春花苷内酰胺 (2'-acetylstrictosamide, IX)、短小蛇根草苷 (pumiloside, X)、3-表短小蛇根草苷 (3-epi-pumiloside, XI)。结论 化合物 I ~ XI 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 乌檀属; 胆木; 吲哚类生物碱

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)02-0170-04

收稿日期: 2006-06-12

作者简介: 宣伟东 (1971-), 男 (汉族), 浙江诸暨人, 2005 年毕业于第二军医大学药学院, 获博士学位。现在解放军第 411 医院南京军区药学专科中心工作, 主要从事天然产物化学方面的研究。 Tel/Fax: (021)65280289 E-mail: wdwxuan@hotmail.com

* 通讯作者 陈海生 Tel/Fax: (021)25074439 E-mail: haishengc@hotmail.com

Alkaloidal constituents of *Nauclea officinalis*XUAN Wei-dong^{1,2}, BIAN Jun², CHEN Hai-sheng¹

(1. Department of Natural Medical Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Center of Pharmaceutics, PLA 411th Hospital, Shanghai 200434, China)

Abstract: Objective To investigate the alkaloidal constituents of *Nauclea officinalis*, an anti-inflammatory and antibacterial traditional Chinese herb. **Methods** The alkaloids were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH20, and C-18 ODS column chromatography repeatedly, and their structures were identified by spectral analysis. **Results** Eleven alkaloids were isolated from the stems of *N. officinalis* and their structures were identified as angustoline (I), 19-*O*-ethylangustoline (II), 3-*S*-3, 4-dihydroangustoline (III), 3-*R*-3, 4-dihydroangustoline (IV), naucleamide A (V), strictosamide (VI), vincosamide (VII), 6'-acetyl-strictosamide (VIII), 2'-acetyl-strictosamide (IX), pumiloside (X), 3-*epi*-pumiloside (XI). **Conclusion** Compounds I - XI are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Nauclea* L.; the stems of *Nauclea officinalis* Pierrc ex Pitard; indole alkaloids

胆木 *Nauclea officinalis* Pierrc ex Pitard, 又名乌檀、药乌檀、黄羊木, 为茜草科乌檀属乔木, 主要分布于广东、广西和海南等地, 为我国重点保护的珍稀野生植物物种之一。胆木性味苦、寒, 具有清热解暑、消肿止痛之功效。我国南方民间常用于感冒发热、肺炎、肠炎、痢疾、湿疹、皮疹、脓疮等病的治疗。临床有“胆木注射液”和“胆木浸膏片”用于急性扁桃腺炎、急性咽喉炎、急性结膜炎及上呼吸道感染。国内外尚未对该植物进行系统的化学成分研究, 已经报道的主要为吲哚类生物碱成分^[1~3]。笔者曾经对胆木 95% 乙醇提取物的氯仿部位进行研究, 从中分离得到了 8 个非生物碱成分^[4], 2 个新的吲哚类生物碱乌檀酰胺 A、B (naucleactonin A、B) 以及乌檀费新碱、乌檀费丁碱。笔者进一步对其醋酸乙酯部位进行研究, 从中分离得到了 11 个生物碱成分, 通过理化性质和波谱学数据确定了其化学结构, 其中 9 个吲哚类生物碱, 分别为牛眼马钱托林碱 (I)、19-乙氧基牛眼马钱托林碱 (II)、3-*S*-3, 4-二氢牛眼马钱托林碱 (III)、3-*R*-3, 4-二氢牛眼马钱托林碱 (IV)、naucleamide A (V)、异长春花苷内酰胺 (VI)、喜果苷 (VII)、6'-异乙酯基长春花苷内酰胺 (VIII)、2'-异乙酯基长春花苷内酰胺 (IX); 2 个喹啉酮类生物碱苷, 分别为短小蛇根草苷 (X) 和 3-表短小蛇根草苷 (XI)。化合物 I ~ XI 均为首次从该植物中分离得到。首次从该属植物中分离得到了 3 对 C-3 位差向异构体, 并对其核磁共振数据进行了归属。

1 实验部分

RY-2 熔点测定仪 (未校正); Bruker DRX-500 核磁共振仪 (TMS 为内标); Varian MAT-212 质谱仪; Sephadex LH20 凝胶为 Pharmacia 公司产

品; 柱色谱硅胶 (200~300 目)、薄层色谱硅胶 (40 μ), HSGF₂₅₄ 高效薄层色谱板均为烟台芝罘黄务硅胶开发试验厂生产。胆木带皮茎枝于 2002 年 5 月采集自海南省万宁市兴隆地区, 经自然风干后切片。由中国医学科学院药用植物研究所海南分所朱平主任鉴定为茜草科乌檀属乔木乌檀 *N. officinalis* Pierrc ex Pitard。

2 提取和分离

胆木干燥带皮茎枝 3.6 kg 经粉碎后用 95% 乙醇浸泡提取 3 次, 每次 7 d, 减压回收溶剂后将剩余干浸膏 (260 g) 均匀分散于蒸馏水中, 依次用氯仿 (1 L × 3)、醋酸乙酯 (1 L × 3) 萃取, 分别得到氯仿萃取物 12.5 g 和醋酸乙酯萃取物 120 g。取醋酸乙酯萃取物 100 g, 湿法装硅胶柱 (120 cm × 10.5 cm, 1 000 g, 200~300 目), CDCl₃-MeOH 混和溶剂梯度洗脱。各洗脱组分经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH20 凝胶色谱和 C-18 反相硅胶柱色谱分离纯化, 分别得到化合物 I (86 mg)、II (28 mg)、III (30 mg)、IV (35 mg)、V (96 mg)、VI (10.5 g)、VII (124 mg)、VIII (66 mg)、IX (38 mg)、X (3.6 g)、XI (200 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: C₂₀H₁₇N₃O₂, 深棕色颗粒状结晶 (CDCl₃-MeOH 1:1), mp 294~296 °C (分解), 在氯仿溶液中显示紫色荧光。¹H-NMR 低场一组吲哚环 A 环未取代的 4 个芳氢信号, 结合 C-5、C-6 位亚甲基氢信号, 确定 β-carboline 母环; 低场另外 3 个芳氢单峰归属吡啶环; 较高场连氧次甲基氢与甲基氢双峰偶合, 表明 CH₃CHOH 片段存在。EI-MS *m/z* (%): 331 ([M⁺], 100.0), 316 (64.7), 388 (6.78), 158 (3.99), 115 (3.97)。¹H-NMR (DMSO-

d_6 , 500 MHz) δ : 11.84 (1H, s, H-1), 9.26 (1H, s, H-17), 8.79 (1H, s, H-21), 7.62 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-9), 7.49 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-12), 7.28 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-11), 7.27 (1H, s, H-14), 7.09 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-10), 5.56 (1H, s, OH-19), 5.34 (1H, q, $J=7.0$ Hz, H-19), 4.45 (2H, m, H-5), 3.12 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H-6), 1.54 (3H, d, $J=6.0$ Hz, H-18)。¹³C-NMR 数据见表 1。以上 ¹H-NMR 数据与文献报道^[5]的 angustoline 一致, 故确定为牛眼马钱托林碱, 为首次报道。

化合物 I: C₂₂H₂₁N₃O₂, 黄色块状结晶 (MeOH), 在氯仿溶液中显示紫色荧光。EI-MS 给出分子离子峰: 359, 脱甲基峰 (344), 脱乙基峰 (330), 脱乙氧基峰为基峰 (315)。¹H-NMR 除了多出较高场相互偶合的连氧次甲基 4 重峰与甲基双峰外, 其余与化合物 I 一致, 提示 II 为 C-17 位乙氧基取代。EI-MS m/z (%): 359 ([M⁺], 55.11), 344 (11.37), 330 (3.84), 315 (100.0), 300 (18.91), 287 (7.62), 156 (7.41), 149 (15.29)。¹H-NMR (MeOH-d₄, 500 MHz) δ : 9.28 (1H, s, H-17), 8.58 (1H, s, H-21), 7.55 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-9), 7.42 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-12), 7.25 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-11), 7.21 (1H, s, H-14), 7.06 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-10), 5.02 (1H, q, $J=7.0$ Hz, H-19), 4.61 (1H, m, H-5a), 4.41 (1H, m, H-5b), 3.55 (1H, dp, $J=7.0, 3.0$ Hz, H-24b), 3.43 (1H, dp, $J=7.0, 2.0$ Hz, H-24a), 3.13 (2H, t, $J=6.5$ Hz, H-6), 1.59 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-18), 1.23 (3H, t, $J=7.0$ Hz, H-23)。¹³C-NMR 数据见表 1。以上数据和文献报道^[6]的 19-O-ethylangustoline 一致, 确证化合物 II 为 19-乙氧基牛眼马钱托林碱。

化合物 III: C₂₀H₁₉N₃O₂, 黄色针状结晶 (MeOH)。化合物 III ¹H-NMR 谱和 I 相比, 少了 H-14 单峰, 多了 δ_H 5.0 左右的 H-3 峰和 δ_H 2.9 H-14 亚甲基峰, C-5 和 C-6 同碳质子产生裂分, 其他基本一致; ¹³C-NMR 谱中少了 C-3、C-14 两个芳碳, 多了 C-3、C-14 碳信号, 推断 III 的结构与 I 类似, 只是 C-3、C-14 为饱和键。由于 H-3 和 H-14a、H-14b 的偶合常数都较小, 确定 III 的 H-3 为 α 取向, C-3 为 S 构型。EI-MS m/z (%): 333 ([M⁺], 100.0), 315 (73.42), 300 (51.04), 286 (9.09), 169 (63.64), 157 (9.09), 144 (15.04), 115 (11.52)。¹H-NMR (DM-SO-d₆, 500 MHz) δ : 9.03 (1H, s, H-17), 8.75 (1H, s, H-21), 7.47 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-9), 7.35 (1H, d,

$J=7.0$ Hz, H-12), 7.11 (1H, dt, $J=7.0, 1.0$ Hz, H-11), 7.01 (1H, dt, $J=7.0, 1.0$ Hz, H-10), 5.17 (1H, q, $J=7.0$ Hz, H-19), 5.12 (1H, ddd, $J=13.0, 5.0, 2.0$ Hz, H-5a), 5.02 (1H, m, H-3), 3.92 (1H, dd, $J=16.0, 4.0$ Hz, H-6a), 3.06 (1H, dt, $J=13.0, 12.0, 4.0$ Hz, H-5b), 2.94 (1H, m, H-6b), 2.89 (2H, m, H-14), 1.64 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-18)。¹³C-NMR 数据见表 1。以上数据和文献报道^[7]的 3-S-3,4-dihydroangustoline 一致, 确定为 3-S-3,4-二氢牛眼马钱托林碱。

表 1 化合物 I ~ V 的 ¹³C-NMR 光谱数据
Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds I - V

碳位	I ^a	II ^a	III ^b	IV ^a	V ^b
2	127.63	128.93	133.33	133.31	134.82
3	136.27	139.16	52.58	52.65	55.14
5	40.14	42.34	40.71	40.68	43.91
6	19.04	20.79	21.76	21.76	22.08
7	114.36	117.14	109.39	109.41	110.41
8	125.27	127.26	126.07	125.97	128.52
9	119.47	120.82	119.05	119.05	118.67
10	119.67	121.51	120.20	120.21	120.02
11	124.24	126.23	122.87	122.89	126.13
12	111.74	113.09	112.10	112.10	112.10
13	138.27	140.87	138.50	138.49	137.96
14	93.68	95.38	31.86	31.84	31.73
15	138.31	141.98	139.61	139.88	32.17
16	118.75	121.22	127.77	127.77	47.95
17	149.01	151.13	150.55	150.21	62.12
18	25.09	23.72	24.27	24.34	13.19
19	63.74	75.15	66.15	65.87	128.52
20	134.70	134.22	145.31	144.77	140.29
21	147.42	148.88	148.95	148.74	65.23
22	161.05	163.89	165.01	165.06	174.20
23		16.03			
24		65.89			

a: 125 MHz, DMSO-d₆ b: 125 MHz, MeOH-d₄

化合物 IV: C₂₀H₁₉N₃O₂, 黄色针状结晶 (MeOH)。化合物 IV 的 EI-MS 给出与 III 相同的谱图, ¹³C-NMR 几无差别。两者的 ¹H-NMR 谱基本一致, IV 的 H-3 为一宽二重峰, C-14 的两个质子裂分成了两个二重峰, 与 H-3 的偶合事常数分别为 $J_{3,14a}=10$ Hz, $J_{3,14b}=5$ Hz, 推断 IV 为化合物 III 的 C-3 位差向异构体, H-3 和 H-14a 处在反式直立键位置, 即 H-3 为 β 位取向, C-3 为 R 构型。EI-MS m/z (%): 333 (100.0), 315 (73.42), 300 (51.04), 286 (9.09), 169 (63.64), 157 (9.09), 144 (15.04), 115 (11.52)。¹H-NMR (DMSO-d₆, 500 MHz) δ : 9.04 (1H, s, H-17), 8.82 (1H, s, H-21), 7.48 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-9), 7.36 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-12), 7.12 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-11), 7.02 (1H, t, $J=8.0$ Hz,

H-10), 5.28 (1H, q, $J=6.0$ Hz, H-19), 5.13 (1H, dd, $J=13.0, 4.0$ Hz, H-5a), 5.03 (1H, brd, $J=13.0$ Hz, H-3), 3.88 (1H, dd, $J=16.0, 4.0$ Hz, H-6a), 3.06 (1H, dt, $J=13.0, 13.0, 4.0$ Hz, H-5b), 2.95 (1H, m, H-6b), 2.90 (1H, dd, $J=13.0, 10.0$ Hz, H-14a), 2.81 (1H, dd, $J=13.0, 5.0$ Hz, H-14b), 1.49 (3H, d, $J=6.0$ Hz, H-18)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。以上数据与文献报道^[7]一致,确定为 3-*R*-3,4-二氢牛眼马钱托林碱。

化合物 V: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$, 无色针状结晶 (MeOH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据和文献报道^[8]的 naucleamide A 一致。

化合物 VI: $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$, 白色粉末 (MeOH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[9]异长春花苷内酰胺一致。

表 2 化合物 VI~XI 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据

Table 2 $^{13}\text{C-NMR}$ Data of compounds VI-XI

碳位	VI ^a	VII ^a	VIII ^a	IX ^b	X ^a	XI ^a
2	134.55	136.18	134.51	134.69	149.71	149.84
3	52.68	52.40	52.64	55.21	59.41	60.43
5	42.44		42.41	45.04	47.44	48.12
6	20.65	20.73	20.61	22.08	112.98	113.01
7	108.45	107.76	108.41	110.19	172.98	172.77
8	127.03	126.22	126.97	128.71	125.28	125.33
9	117.65	117.75	117.60	118.47	124.72	131.50
10	118.75	118.56	118.70	120.04	123.23	123.18
11	121.03	121.00	120.98	122.44	131.59	131.50
12	111.34	111.06	111.29	112.51	118.30	118.33
13	135.70	136.18	135.65	137.98	140.36	140.29
14	25.67	30.98	25.58	27.00	28.13	28.91
15	23.47	25.69	23.42	25.18	23.66	27.60
16	107.56	107.21	107.52	109.94	108.89	107.17
17	146.68	146.49	146.58	148.44	145.10	146.43
18	119.97	119.90	119.80	120.73	120.49	120.01
19	133.32	132.93	133.37	133.82	132.46	132.69
20	42.89	42.38	43.06	44.08	43.61	42.51
21	95.83	94.89	96.48	96.26	94.87	95.01
22	163.50	162.40	163.39	166.93	163.95	161.65
COCH ₃			170.14	171.16		
COCH ₃			20.58	19.78		
1'	98.97	97.90	99.43	96.32	97.83	97.97
2'	72.70	73.16	72.48	74.23	73.17	73.14
3'	77.18	77.24	76.37	78.51	77.26	77.24
4'	69.93	70.06	69.79	71.60	70.10	70.07
5'	76.77	76.47	73.80	75.43	76.49	76.45
6'	61.01	61.03	63.37	62.53	61.08	61.05

a:125 MHz, DMSO-d₆ b:125 MHz, MeOH-d₄

化合物 VII: $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$, 白色粉末 (MeOH), mp

213 ~ 215 °C。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[9]的喜果苷一致。

化合物 VIII: $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_8$, 白色粉末 (MeOH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。ESI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[10]的 6'-异乙酰基长春花苷内酰胺一致。

化合物 IX: $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_8$, 白色粉末 (MeOH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。ESI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[9]的 2'-异乙酰基长春花苷内酰胺一致。

化合物 X: $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9$, 无色针晶 (MeOH), mp > 300 °C, Morlishi 反应呈阳性。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献数据^[11]对照, 确定化合物 X 为短小蛇根草苷。

化合物 XI: $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_9$, 白色粉末 (MeOH), mp > 300 °C, Morlishi 反应呈阳性。 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献对照^[11], 确定化合物 XI 为 3-表短小蛇根草苷。

References:

[1] Lin M, Liu X, Yu D Q. Alkaloids of *Nauclea officinalis* [J]. *Planta Med*, 1984, 50: 459-461.
 [2] Lin M, Liu X, Yu D Q, et al. The structure determination of a new alkaloid-naucleifiline in *Nauclea officinalis* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1985, 20(12): 902-905.
 [3] Lin M, Li S Z, Liu X, et al. Studies on the structures of two new alkaloidal glucosides of *Nauclea officinalis* Pierre ex Pitard [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1989, 240(1): 32-36.
 [4] Xuan W D, Chen H S, Yuan Z X, et al. Chemical constituents of *Nauclea officinalis* [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2005, 3(1): 181-183.
 [5] Phillipson J D, Hemingway S R. Angustine and related alkaloids from species of *Mitragyna nauclea*, *Uncaria*, and *strychnos* [J]. *Photochemistry*, 1974, 13 (10): 973-978.
 [6] Pedro A, Antonio P. A new indole alkaloid from *Sarcocephalus latifolius* [J]. *Heterocycles*, 1998, 48(5): 885-891.
 [7] Erdelmeier C A, Regenass U, Rali T, et al. Indole alkaloids with *in vitro* antiproliferative activity from the ammoniacal extract of *Nauclea orientalis* [J]. *Planta Med*, 1992, 58(1): 43-48.
 [8] Shigemori H, Kagata T, Ishiyama H, et al. Naucleamides A-E, new monoterpene indole alkaloids from *Nauclea orientalis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(1): 58-61.
 [9] Dai J R, Hallock Y F, Cardellina J H, et al. 20-O-beta-Glucopyranosyl camptothecin from *Mostuea brunonis*: A potential camptothecin pro-drug with improved solubility [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(10): 1427-1429.
 [10] Erdelmeier C A, Wright A D, Orjala J, et al. New indole alkaloid glycosides from *Nauclea orientalis* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(2): 149-152.
 [11] Mariko K, Satoshi Y, Kyok Y, et al. Camptothecin-related alkaloids from hairy roots of *Ophiorrhiza pumila* [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58(45): 9169-9178.