

• 化学成分 •

益母草注射液化学成分研究

何成军¹, 彭成¹, 戴鸥¹, 仰莲¹, 刘娟¹, 郭力¹, 熊亮^{1*}, 刘昭华²

1. 成都中医药大学 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137
2. 成都第一药业有限公司, 四川 成都 610031

摘要: 目的 研究益母草注射液的化学成分。方法 采用大孔吸附树脂、硅胶柱色谱和凝胶柱色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定化合物结构。结果 从益母草注射液中分离鉴定了 15 个化合物, 包括氨基酸及其衍生物 4 个: *N*-异丁基缬氨酸 (1)、缬氨酸 (2)、丙氨酸 (3)、*L*-焦谷氨酸甲酯 (4); 生物碱类 9 个: 水苏碱 (5)、胆碱 (6)、葫芦巴碱 (7)、尿嘧啶 (8)、5-甲基尿嘧啶 (9)、2', 3'-*O*-异亚丙基尿苷 (10)、3-羟基吡啶 (11)、5-羟基-2-羟甲基吡啶 (12)、2-甲基-3-羟基吡啶 (13); 呋喃羧酸 2 个: 2-呋喃甲酸 (14)、5-羟甲基-2-呋喃甲酸 (15)。结论 化合物 2~4、6~7、9~15 为首次从益母草属植物中分离得到, 其中化合物 1 为新天然产物, 并首次报道了其 NMR 数据。

关键词: 益母草注射液; 缬氨酸; 丙氨酸; 胆碱; 葫芦巴碱; 尿嘧啶; 2-呋喃甲酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)21-3048-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.21.002

Chemical constituents from *Leonurus japonicus* InjectionHE Cheng-jun¹, PENG Cheng¹, DAI Ou¹, YANG Lian¹, LIU Juan¹, GUO Li¹, XIONG Liang¹, LIU Zhao-hua²

1. State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. Chengdu No. 1 Pharmaceutical Co., Ltd., Chengdu 610031, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Leonurus japonicus* Injection. **Methods** The constituents were purified by macroporus resin, silica gel, Sephadex LH-20, and recrystallization. The structures were identified by spectroscopic methods and spectroscopic analysis. **Results** Fifteen compounds were isolated from *L. japonicus* Injection, including four amino acids and their derivatives such as *N*-isobutyl valine (1), valine (2), alanine (3), *L*-pyroglutamic acid methyl ester (4), nine alkaloids: stachydrine (5), choline (6), trigonelline (7), uracil (8), 5-methyluracil (9), 2', 3'-*O*-isopropylidene uridine (10), 3-hydroxypyridine (11), 5-hydroxyl-2-hydroxymethylpyridine (12), and 2-methyl-3-hydroxypyridine (13); and two furoic acids such as furan-2-carboxylic acid (14) and 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid (15). **Conclusion** In addition to compounds 5 and 8, the others are isolated from the plants of *Leonurus* Linn. for the first time. Among them, compound 1 is a natural product. Its NMR data, undoubtedly assigned by 2D-NMR, have been reported for the first time.

Key words: *Leonurus japonicus* Injection; valine; alanine; choline; trigonelline; uracil; furan-2-carboxylic acid

益母草为唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分。在中医药文献中记载其功效为活血、祛瘀、调经、消水, 素有“血脉圣药”、“经产良方”之称。益母草注射液为益母草单味药材经水煎、醇沉、活性炭脱色、精滤等

加工制成的纯中药制剂, 收载于部颁标准^[1]。益母草注射液的临床应用十分广泛, 可用于治疗冠心病、月经期偏头痛、急性脑梗死、动脉硬化性脑梗死、血瘀高黏血症等症^[2-6]。目前关于益母草注射液临床应用的研究繁多, 但是对益母草注射液的化学

收稿日期: 2014-05-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81303209); 中国博士后科学基金项目 (2014M562291); 四川省应用基础研究项目 (2012JY2005); 四川省科技支撑计划 (2011SZ0056); 成都中医药大学校基金 (ZRQN1469)

作者简介: 何成军, 硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: heyel217@163.com

*通信作者 熊亮, 博士, 副研究员, 从事天然药物化学研究。Tel: (028)61800231 E-mail: xiling0505@126.com

成分却知之甚少, 药效物质基础有待深入研究。为了阐明益母草注射液的物质基础, 本实验对益母草注射液进行了化学成分研究。利用 D-101 型大孔吸附树脂、732 型强离子交换树脂、硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱及重结晶等方法进行分离纯化, 从益母草注射液中分离得到了 15 个化合物, 分别鉴定为 *N*-异丁基缬氨酸 (*N*-isobutyl valine, **1**)、缬氨酸 (valine, **2**)、丙氨酸 (alanine, **3**)、*L*-焦谷氨酸甲酯 (*L*-pyroglutamic acid methyl ester, **4**)、水苏碱 (stachydrine, **5**)、胆碱 (choline, **6**)、葫芦巴碱 (trigonelline, **7**)、2', 3'-*O*-异亚丙基尿苷 (2', 3'-*O*-isopropylidene uridine, **8**)、尿嘧啶 (uracil, **9**)、5-甲基尿嘧啶 (5-methyluracil, **10**)、3-羟基吡啶 (3-hydroxypyridine, **11**)、5-羟基-2-羟甲基吡啶 (5-hydroxyl-2-hydroxymethylpyridine, **12**)、2-甲基-3-羟基吡啶 (2-methyl-3-hydroxypyridine, **13**)、2-呋喃甲酸 (furan-2-carboxylic acid, **14**) 和 5-羟甲基-2-呋喃甲酸 (5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid, **15**)。其中化合物 **1** 为新天然产物, 并首次报道了其波谱数据, 化合物 **2~4**、**6~7**、**9~15** 为首次从益母草属植物中分离得到。由于益母草注射液制法简单, 主要为水煎、醇沉、活性炭脱色、精滤、灭菌过程, 故推测化合物 **1~15** 来源于原药材。

1 材料

Bruker—400、Bruker—600 和 INOVA—500 核磁共振波谱仪; Waters Synapt G₂ 高分辨质谱仪。D-101 大孔吸附树脂和 732 型强酸型离子交换树脂均为成都市科龙化工试剂厂生产; MCI 柱色谱 CHP 20P (75~150 μm) 为日本 Mitsubishi Chemical 公司生产; Sephadex LH-20 为瑞典 Amershan Pharmacia 公司生产; 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工厂生产; GF₂₅₄ 硅胶制备薄层板为烟台江友硅胶开发有限公司生产; 所用试剂均为分析纯。

益母草注射液 (成都第一药业有限公司, 批号 120701), 每支注射液含总生物碱以盐酸水苏碱 (C₇H₁₃NO₂·HCl) 计算, 应为 18~22 mg。

2 提取与分离

取益母草注射液 1 600 支 (1 mL/支), 旋转蒸发器中减压回收溶剂, 得益母草浸膏 300 g。浸膏经水分散溶解后, 上样于 D-101 大孔吸附树脂, 以水-乙醇洗脱, 回收溶剂, 得水及 15%、30%、45%、60%、95%乙醇洗脱部分 (A~F)。A 部分酸化后 (210

g) 上样于 732 型强酸型离子交换树脂, 以纯水及 3 mol/L 的 NaCl 溶液洗脱, 水洗脱部分回收溶剂得 A-1 部位; NaCl 溶液洗脱液用 NaOH 调 pH 值至 7, 回收溶剂, 所得固形物加甲醇超声提取 3 次, 减压回收甲醇, 得 A-2 部分。A-2 部分 (160 g) 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水梯度洗脱, 得 4 个洗脱部分 (A-2-a~A-2-d)。A-2-a 部分 (70 g) 经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及重结晶等分离方法得到化合物 **5** (20 g)、**6** (5 g) 和 **7** (2 g)。A-2-b 部分 (10 g) 经硅胶柱色谱、MCI 柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及制备薄层色谱得化合物 **1** (20 mg)、**2** (10 mg)、**3** (40 mg)、**11** (20 mg)、**12** (10 mg) 和 **13** (12 mg)。A-1 部分 (50 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱及制备薄层色谱得化合物 **4** (3 g)、**8** (25 mg)、**9** (0.5 g)、**10** (10 mg)、**14** (0.2 g) 和 **15** (30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS *m/z*: 174.149 1 [M+H]⁺ (计算值为 174.144 9), 196.131 1 [M+Na]⁺, 分子式为 C₉H₁₉NO₂; 不饱和度为 1。茚三酮溶液显色呈阳性, 说明该化合物可能为氨基酸类化合物。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 3.40 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-2), 2.27 (1H, m, H-3), 1.14 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-4), 1.07 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 173.3 (C-1), 70.0 (C-2), 30.7 (C-3), 19.8 (C-4), 18.3 (C-5), 与缬氨酸 (**2**) 的波谱数据十分相似 (表 1), 表明其结构中可能存在缬氨酸片段。此外 ¹H-NMR 谱还显示出 1 个异丁基片段信号 δ: 2.91 (1H, dd, *J* = 12.0, 6.4 Hz, H-1'a), 2.78 (1H, dd, *J* = 12.0, 8.0 Hz, H-1'b), 2.09 (1H, m, H-2'), 1.05 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-3'), 1.04 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-4'), 结合其 ¹³C-NMR 谱数据 δ 56.8 (C-1'), 说明该异丁基连接在 *N* 原子上, 推测化合物 **1** 为缬氨酸的 *N*-异丁基衍生物。由于该化合物只见于 1 次合成报道, 且无 NMR 数据^[7-8], 因此, 本实验进一步采用 2D-NMR 进行确证。通过 HSQC 数据分析, 对 ¹H-NMR 以及相应的 ¹³C-NMR 信号进行了准确归属 (表 1), 根据 ¹H-¹H COSY 谱确定了化合物 **1** 中存在的质子间相互耦合的结构片段 (图 1)。在 HMBC 谱中, H-1' 与 C-2、C-2'、C-3' 和 C-4' 相关, 进一步确证化合物 **1** 为 *N*-异丁基缬氨酸。

化合物 **2**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS *m/z*: 118.081 8 [M+H]⁺ (计算值为 118.082 3), 分子式为 C₃H₁₁NO₂。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) 和 ¹³C-NMR

表1 化合物1和2的核磁数据
Table 1 NMR data of compounds 1 and 2

碳位	δ_{H}		δ_{C}	
	1	2	1	2
1	—	—	173.3	174.9
2	3.40 (d, $J = 4.0$ Hz)	3.61 (d, $J = 4.0$ Hz)	70.0	68.9
3	2.27 (s)	2.28 (m)	30.7	31.9
4	1.14 (d, $J = 6.8$ Hz)	1.04 (d, $J = 6.8$ Hz)	18.3	17.5
5	1.07 (d, $J = 6.8$ Hz)	0.99 (d, $J = 6.8$ Hz)	19.8	18.8
1'	2.91 (dd, $J = 12.0, 6.4$ Hz)	—	56.8	—
	2.78 (dd, $J = 12.0, 8.0$ Hz)	—	—	—
2'	2.09 (m)	—	27.0	—
3'	1.05 (d, $J = 7.2$ Hz)	—	20.7	—
4'	1.04 (d, $J = 7.2$ Hz)	—	20.4	—

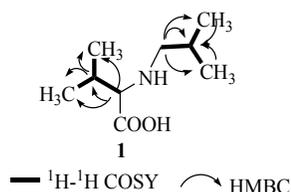


图1 化合物1的结构及主要的COSY和HMBC相关
Fig. 1 Structure and key COSY and HMBC correlations of compound 1

(100 MHz, CD₃OD) 数据见表1, 与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物2为缬氨酸。

化合物3: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 90.050 5 [M+H]⁺ (计算值为 90.051 0), 分子式为 C₃H₇NO₂。¹H-NMR (400 MHz, D₂O) δ : 3.66 (1H, q, $J = 6.4$ Hz, H-2), 1.36 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, D₂O) δ : 175.7 (C-1), 50.4 (C-2), 16.1 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物3为丙氨酸。

化合物4: 无色油状物。HR-ESI-MS m/z : 144.061 5 [M+H]⁺ (计算值为 144.061 6), 分子式为 C₆H₉NO₃。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.07 (1H, s, -NH), 4.42 (1H, dd, $J = 9.4, 4.4$ Hz, H-2), 3.87 (3H, s, -OCH₃), 2.60 (1H, m, H-3a), 2.44 (2H, m, H-3b, 4a), 2.27 (1H, m, H-4b); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 181.1 (C-5), 174.6 (C-6), 57.0 (-OCH₃), 53.1 (C-2), 30.4 (C-4), 25.9 (C-3)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物4为L-焦谷氨酸甲酯。

化合物5: 白色片状结晶(丙酮); 改良碘化铋钾试液显橘红色。HR-ESI-MS m/z : 144.103 0 [M+

H]⁺ (计算值为 144.098 0), 分子式为 C₇H₁₃NO₂。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 4.04 (1H, dd, $J = 10.4, 8.8$ Hz, H-2), 3.67 (1H, m, H-5a), 3.53 (1H, m, H-5b), 3.34, 3.16 (各 3H, s, 2×N-CH₃), 2.50 (1H, m, H-3a), 2.30 (1H, m, H-3b), 2.14 (2H, m, H-4); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 170.7 (C-6), 77.6 (C-2), 68.0 (C-5), 52.7 (N-CH₃), 46.3 (N-CH₃), 26.6 (C-3), 19.8 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物5为水苏碱。

化合物6: 无色块状结晶(甲醇)。改良碘化铋钾试液显橘红色。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 4.01 (2H, m, H-1), 3.53 (2H, m, H-2), 3.26 (各 3H, s, 3×N-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 69.0 (C-1), 57.1 (C-2), 54.7 (3×N-CH₃)。与胆碱对照品共薄层, 在3种不同的展开条件下(三氯甲烷-甲醇、正丁醇-冰醋酸-水、正丁醇-甲醇-水), R_f值和显色均一致, 故鉴定化合物6为胆碱。

化合物7: 白色无定形粉末。改良碘化铋钾试液显橘红色。HR-ESI-MS m/z : 138.051 8 [M+H]⁺ (计算值为 138.051 0), 分子式为 C₇H₇NO₂。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 9.21 (1H, s, H-2), 8.89 (2H, m, H-4, 5), 8.07 (1H, dd, $J = 7.2, 2.4$ Hz, H-6), 4.46 (3H, s, -CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 166.7 (C-7), 147.5 (C-6), 146.8 (C-2), 145.9 (C-4), 139.8 (C-3), 128.4 (C-5), 48.9 (CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物7为葫芦巴碱。

化合物8: 白色无定形粉末; TLC检测 254 nm 弱暗斑; 10%硫酸-乙醇溶液显色呈黑褐色; ESI-MS

m/z : 111 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.89 (1H, s, NH), 7.37 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 5.43 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为尿嘧啶。

化合物 **9**: 白色无定形粉末; TLC 检测 254 nm 强暗斑; 10%硫酸乙醇溶液显色呈紫黑色; HR-ESI-MS m/z : 127.036 7 $[M+H]^+$ (计算值为 127.050 8), 分子式为 $C_3H_6N_2O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.24 (1H, s, H-6), 1.84 (3H, s, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 166.4 (C-4), 153.3 (C-2), 139.4 (C-5), 110.6 (C-6), 12.3 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为 5-甲基尿嘧啶。

化合物 **10**: 白色无定形粉末; TLC 检测 254 nm 强暗斑; 10%硫酸乙醇溶液未见显色; HR-ESI-MS m/z : 307.090 4 $[M+Na]^+$ (计算值为 307.090 6), 分子式为 $C_{12}H_{16}N_2O_6$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.83 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 5.87 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-1'), 5.68 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 4.92 (1H, dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, H-2'), 4.84 (1H, dd, $J = 6.0, 3.0$ Hz, H-3'), 4.22 (1H, q, $J = 4.2$ Hz, H-4'), 3.73 (2H, m, H-5'), 1.55 (3H, s, H-2''), 1.35 (3H, s, H-3''); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 166.4 (C-1), 144.0 (C-2), 143.8 (C-5), 115.1 (C-1''), 102.6 (C-6), 94.1 (C-1'), 88.4 (C-4'), 85.8 (C-2'), 82.2 (C-3'), 63.2 (C-5'), 27.5 (C-2''), 25.5 (C-2'')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为 2', 3'-*O*-异亚丙基尿苷。

化合物 **11**: 无色针状结晶 (甲醇)。HR-ESI-MS m/z : 96.044 8 $[M+H]^+$ (计算值为 96.040 5), 分子式为 C_5H_5NO 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.08 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-2), 8.00 (1H, dd, $J = 4.0, 1.2$ Hz, H-6), 7.25 (2H, m, H-4, 5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 156.0 (C-3), 140.8 (C-6), 138.3 (C-2), 125.8 (C-5), 124.4 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **11** 为 3-羟基吡啶。

化合物 **12**: 白色针状结晶 (甲醇)。HR-ESI-MS m/z : 126.054 6 $[M+H]^+$ (计算值为 126.051 0), 分子式为 $C_6H_7NO_2$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 8.01 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2), 7.35 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-5), 7.23 (1H, dd, $J = 4.8, 2.8$ Hz, H-4), 4.59 (2H, s, H_2 -7); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 155.1 (C-3), 152.2 (C-6), 137.4 (C-2), 125.1 (C-5), 123.3 (C-4), 65.2 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **12** 为 5-羟基-2-羟甲基吡啶。

化合物 **13**: 白色无定形粉末。HR-ESI-MS m/z : 110.056 8 $[M+H]^+$ (计算值为 110.056 1), 分子式为 C_6H_7NO 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.85 (1H, dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, H-6), 7.15 (1H, dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, H-4), 7.08 (1H, dd, $J = 8.0, 4.8$ Hz, H-5), 2.40 (3H, s, H-7); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 153.9 (C-3), 147.7 (C-2), 139.5 (C-6), 123.8 (C-4), 123.3 (C-5), 18.5 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **13** 为 2-甲基-3-羟基吡啶。

化合物 **14**: 白色针状结晶 (甲醇)。HR-ESI-MS m/z : 113.023 8 $[M+H]^+$ (计算值为 113.091 4), 表明分子式为 $C_5H_4O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.70 (1H, s, H-3), 7.20 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-5), 6.56 (1H, t, $J = 1.6$ Hz, H-4); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 161.9 (C-6), 148.1 (C-5), 146.4 (C-2), 119.2 (C-3), 113.1 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **14** 为 2-呋喃甲酸。

化合物 **15**: 白色针状结晶 (甲醇)。HR-ESI-MS m/z : 143.030 5 $[M+H]^+$ (计算值为 143.030 0), 表明分子式为 $C_6H_6O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.16 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-4), 6.17 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-3), 5.08 (2H, s, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 162.0 (C-7), 160.7 (C-5), 145.9 (C-2), 120.1 (C-4), 110.4 (C-3), 57.6 (C-6)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **15** 为 5-羟甲基-2-呋喃甲酸。

参考文献

- [1] 卫生部颁药品标准-中药成方制剂 (第 20 册) [S]. 2004.
- [2] 董仁涛, 陈少如, 黄俊益, 等. 益母草注射液治疗无症状性心肌缺血的临床观察 [J]. 汕头大学医学院学报, 1998, 11(1): 6-7.
- [3] 许楚芸, 魏国玲, 何文贞. 益母草注射液治疗月经期偏头痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2002, 8(2): 77-79.
- [4] 戚甫国, 郭德勇. 益母草注射液治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(2): 123-124.
- [5] 胡志祥, 刘玉章, 杜子高, 等. 益母草注射液治疗动脉硬化性脑梗塞 53 例 [J]. 中级医刊, 1994, 29(2): 53-54.
- [6] 邹其俊, 冯家炳, 毕儒刚, 等. 益母草注射液治疗高粘血症临床观察 [J]. 山西医药杂志, 1989, 18(1): 13-14.
- [7] Bowman R E. *N*-substituted amino-acids. Part II. The reductive alkylation of amino-acids [J]. *J Chem Soc*, 1950: 1346-1349.
- [8] Maeda H, Sakata K, Takashima M, et al. Synthesis of selenohydantoin from isoselenocyanates and α -amino

- acids [J]. *Heterocycles*, 2011, 82(2): 1709-1717.
- [9] Bonnard I, Rolland M, Salmon J M, *et al.* Total structure and inhibition of tumor cell proliferation of laxaphycins [J]. *J Med Chem*, 2007, 50(6): 1266-1279.
- [10] Schnell I, Spiess H W. High-resolution ^1H -NMR spectroscopy in the solid state: very fast sample rotation and multiple-quantum coherences [J]. *J Magn Reson*, 2001, 151(2): 153-227.
- [11] 陈超, 潘卫东, 肖建辉, 等. 江西青霉的次生代谢产物研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2011, 23(4): 664-666.
- [12] 赵军, 杨伟俊, 任远, 等. 刺山柑化学成份研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(1): 52-54.
- [13] Li C Y, Lin C H, Wu T S. Quantitative analysis of camptothecin derivatives in *Nothapodytes foetida* using ^1H -NMR method [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(3): 347-349.
- [14] 韩公羽, 梁华清, 廖耀中, 等. 四川江油附子新的强心成分 [J]. *第二军医大学学报*, 1991, 12(1): 10-13.
- [15] 向仁德, 殷学军. 中药蛇床子水提物活性成分的研究 [J]. *中草药*, 1999, 30(11): 813-815.
- [16] Tiecco M, Profio P D, Germani R, *et al.* Synthesis of novel 5'-uridine-head amphiphiles as model for DNA molecular recognition [J]. *Nucleoside Nucleotide Nucleic Acids*, 2009, 28: 911-923.
- [17] 李姚姚, 原思通, 李志宏, 等. 槐花炭化学成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(16): 1255-1257.
- [18] 龙志敏, 吴立军, 孙博航, 等. 板栗种仁的化学成分研究 (IV) [J]. *沈阳药科大学学报*, 2009, 26(8): 614-616.
- [19] 段洁, 李巍, 胡旭佳, 等. 九子参化学成分研究 [J]. *中草药*, 2009, 40(4): 528-530.
- [20] 王素娟, 裴月湖. 白桦叶化学成分的研究 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2000, 17(4): 256-257.
- [21] 马晓丰. 蒙古黄芪的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.