

• 综述 •

苦树属植物化学成分和生物活性研究进展

焦伟华¹, 李晨阳¹, 高昊^{1,2}, 周光雄², 孙朋悦³, 姚新生^{1,2*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632; 3. 广州白云山和记黄埔中药有限公司, 广东 广州 510153)

摘要: 苦木科苦树属植物是一类重要的药用资源, 具有较高的临床药用价值。综述苦树属植物化学成分和生物活性的研究概况, 其中化学成分包括苦味素、生物碱、三萜等多种类型, 生物活性有抗病原微生物、抗肿瘤、对心血管系统和消化系统的作用等, 为今后对该属植物进一步研究和开发提供参考。

关键词: 苦树属; 生物活性; 苦味素

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)09-1419-07

Advances in studies on chemical constituents and bioactivities for plants of *Picrasma* Bl.JIAO Wei-hua¹, LI Chen-yang¹, GAO Hao^{1,2}, ZHOU Guang-xiong², SUN Peng-yue³, YAO Xin-sheng^{1,2}

(1. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Guangzhou 510632, China; 3. Hutchin Whampoa Guangzhou Baiyunshan Chinese Medicine Co., Ltd., Guangzhou 510153, China)

Key words: *Picrasma* Bl.; bioactivity; quassinoids

苦树属(*Picrasma* Bl.)为苦木科(Simaroubaceae)30个属中的一个属。该属有9个种,6种分布在美洲热带地区,亚洲热带和亚热带地区也有分布。我国的苦树属植物主要分布于黄河以南各省区^[1]。目前,国内外学者对苦树属植物的研究主要集中在苦木 *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn.、爪哇苦木 *P. javanica* Blume、*P. crenata* (Vell.) Engl. 等几种植物上,其中尤以对苦木的研究居多。国内外学者对苦树属植物的化学成分和生物活性做过比较深入的研究,有关苦树属植物的临床应用报道也很多,本文主要对苦树属植物的化学成分和生物活性进行综述,为其进一步的研究和开发利用提供参考。

1 苦树属植物概况

苦树属是我国所有的苦木科植物5个属中的一个,该属植物为多年生落叶乔木,高达10余米,树皮紫褐色,平滑,有灰色斑纹,全株有苦味,喜生长于湿润而肥沃的山坡、山谷、林缘、溪边和路旁等地。《中国植物志》记载,我国分布该属植物有中国苦树 *P. chinensis* P. Y. Chen、光序苦树(变种) *P. quassioides* (D. Don) Benn. var. *glabrescens* Pamp.、苦树(原变种) *P. quassioides* (D. Don) Benn. var. *quassioides* 2个种和1个变种。该属植物苦木是我国南方民间用药,历代本草均未见记载,《中国药典》1977年版一部开始收载。苦木茎入药,味苦,性寒,有毒,有清热燥湿、解毒、杀虫等功效。临

床上多用于抗感染、降血压等方面的治疗。除我国外,西起印度东北部,东到朝鲜、日本,包括东南亚的广大地区均有苦树属植物的分布^[1]。

2 化学成分研究

2.1 生物碱: 从该属植物中已分离得到的生物碱类成分主要分为β-卡巴林(β-carboline)型(图1)、铁尿米-6-酮(cantin-6-one)型(图2)以及它们的二聚体(图3)3种类型,共43个,并且大都是从苦木 *P. quassioides* (D. Don) Benn. 中分得的。

2.1.1 β-卡巴林型: 1979年,杨峻山等^[2]从苦木的茎心中分离得到了1-甲氧甲酰基-β-卡巴林(1)、1-羟甲基-β-卡巴林(2)、1-乙氧甲酰基-β-卡巴林(3)和1-甲酰基-β-卡巴林(4)。20世纪80年代,日本学者Koike等^[3]对苦木根茎中的生物碱类成分进行了系统深入的研究,先后分离并鉴定了1-乙酰基-β-卡巴林(5)、4,8-二甲氧基-1-乙基-β-卡巴林(6)、4,8-二甲氧基-1-(2-甲氧基乙基)-β-卡巴林(7)、β-卡巴林-1-丙酸(8)、picrasidine E(9)、1-乙基-4-甲氧基-β-卡巴林(10)、4-甲氧基-1-乙基-β-卡巴林(11)、4,8-二甲氧基-1-乙基-β-卡巴林(12)、4,9-二甲氧基-1-乙基-β-卡巴林(13)、picrasidine I~K (14~16)、picrasidine P(17)、picrasidine X(18)、picrasidine Y(19)、3-乙氧甲酰基-β-卡巴林(20)、1,2,3,4-四氢-1,3,4-三氧代-β-卡巴林(21)、picrasidine V(22)等β-卡巴林型生物碱。

收稿日期: 2006-11-24

基金项目: 广州市科技攻关重大项目(2004Z1-E5011)

作者简介: 焦伟华(1982—),男,河南省林州市人,硕士研究生,研究方向为天然产物的活性成分研究。

* 通讯作者 姚新生 Tel: (020)85220849 E-mail: tyaoxs@jnu.edu.cn

1987年,澳大利亚学者 Dayar 等^[4]从爪哇苦树中分离得到了2个β-卡巴林型生物碱 5-hydroxydehydrocrenatine 和 5-hydroxycrenatine,而这两个生物碱在苦木中曾经分离

得到过^[4]。1994年,日本学者 Kazuo 等^[6]从该植物的茎中分离得到了一个结构独特的内盐 javacarbolinejavacarboline (23)。结构见图1。

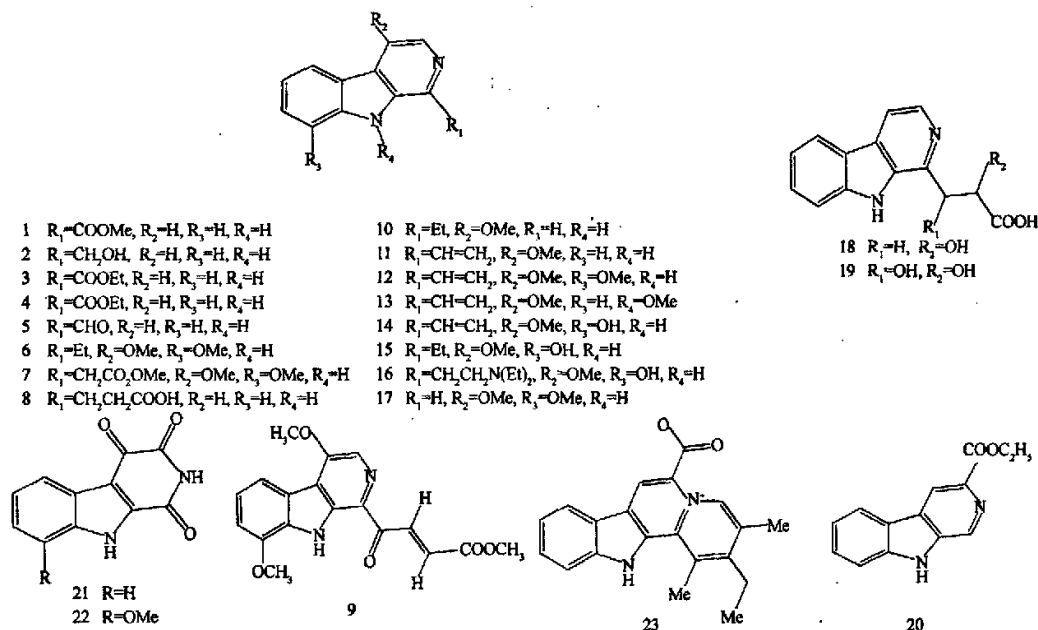


图1 苦树属植物中β-卡巴林型生物碱成分的结构

Fig. 1 Structures of β-carboline alkaloids from plants of *Picrasma bl.*

2.1.2 铁屎米-6-酮(cantin-6-one)型:20世纪80年代, Li 等^[6]从苦木根茎中分离得到了3-甲基铁屎米-2,6-二酮(24)、4,5-二甲氧基铁屎米-6-酮(25)、5-羟基-4-甲氧基铁屎米-6-酮(26)、铁屎米-6-酮(27)、5-甲氧基铁屎米-6-酮(28)、picrasidine L(29)、picrasidine Q(30)、picrasidine O(31)、picrasidine W(32)9个铁屎米-6-酮类化合物,结构见图2。

2.1.3 二聚体:日本学者 Kazuo 等^[7]在分离得到β-卡巴林和铁屎米-6-酮型生物碱的同时,还得到了11个二聚体 picrasidine A(33)、picrasidine C(34)、picrasidine M(35)、

picrasidine N(36)、picrasidine H(37)、picrasidine R(38)、(±)picrasidine F(39)、(±)picrasidine G(40)、(±)picrasidine S(41)、(±)picrasidine T(42)、picrasidine U(43), 结构见图3。

2.2 苦味素:是苦木科植物的特征性成分,主要分布在苦树属、臭椿属(*Ailanthus* Desf.)、鸭胆子属(*Brucea* J. F. Mill.)等几个属中。对苦树属的苦味素类成分的研究则主要集中在该属模式种瓜哇苦树、苦木等几种植物上。

1969年,日本学者 Tatsushi 等^[8]最先对该属植物苦木的苦味素类成分进行研究,分离得到了苦木内酯 nigakilactones A~C(44~46),此后又先后从该植物中得到了苦木半缩醛类成分 nigakihemiacetals A~C(47~49), nigakilactones D~N(50~60), nigakihemiacetals E、F(61、62);1982—1984年, Masayoshi 等从该植物的茎中分离得到了苦木昔 picrasinosides A~G(63~69), picraqualide B(70), picrasinol A、B(71、72);1988年 Hirota 等从该植物得到了 nigakilactones O(73);1991年 Takayuki 等^[9]分离得到了 picrasinosides H(74); Masayuki 等^[10]分别于1992和1995年分离得到了 picrasinols C、D(75、76)。

20世纪70年代初,日本学者 Hiroshi 等^[11]从苦木中分离得到了苦树素 picrasins A~G(77~83),苦木素 quassin (84)。1984年,杨峻山等^[12]从苦木中分离得到了 kusulactone (85);2004年,岳建民等^[13]又从苦木茎皮中分离得到了 picraqualides A~E(86~90)等几个新的苦味素。

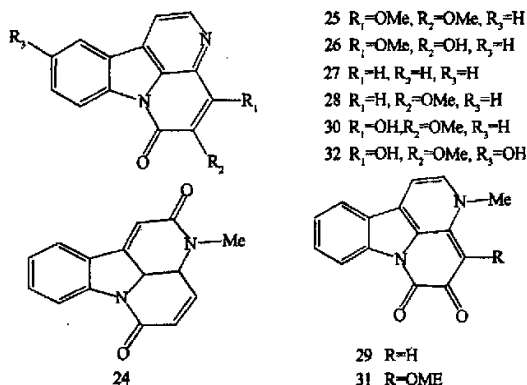


图2 苦树属植物中铁屎米-6-酮型生物碱成分的结构

Fig. 2 Structures of cantin-6-one alkaloids from plants of *Picrasma bl.*

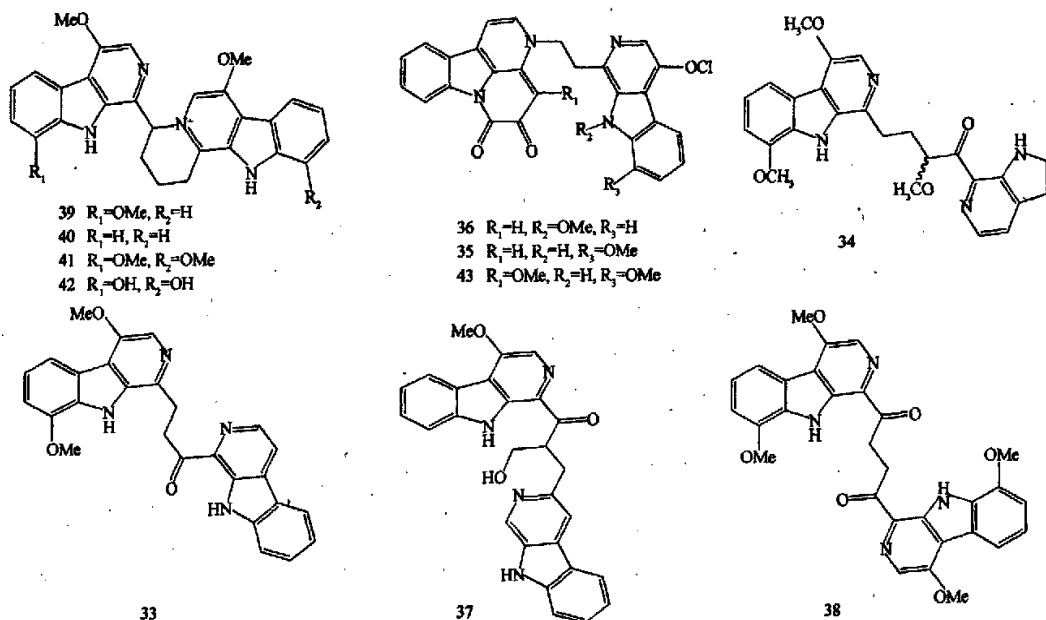


图3 苦树属植物中二聚型生物碱成分的结构式

Fig. 3 Structures of dimers alkaloids from plants of *Picrasma* Bl.

对爪哇苦树中苦味素类成分的研究晚于苦木,直到20世纪80年代末,日本学者对爪哇苦树中苦味素类成分进行了系统研究,成果也是非常突出的。从爪哇苦树中,先后分离得到了 javanicins A、C、D、E、F、G、M(91~97);从茎叶中分离得到了 javanicins K、L、N、O、P、Q、R、S 和 T(98~106)^[14];从茎中分离到了 javanicinosides B、C(107,108), javanicin B(109), picrasinoside F(110);从叶中分离得到苦味素 javanicins H~J(11~13);从该植物中分离得到了苦味素 U~Y(114~118),苦味素葡萄糖苷 javanicinosides D~L(119~127), neoquassin(128)和苦味素 picrajavanins A、B(129,130)^[15]。

2001年, Krebs等^[16]从 *Picrasma crenata* 中分离得到了新的苦味素 16- β -O-methylneoquassin(131)和 16- β -O-ethylneoquassin(132)、(+)-neo-olivil;2003年, Novello等^[17]从该植物中得到了 β -dihydronorneoquassin(133)和 α -dihydronorneoquassin(134)、parain(135)、 α -neoquassin(136)和 β -neoquassin(137)。苦味素类成分的结构见图4。

2.3 三萜类:1989年, Nhmi等^[18]从苦木中分离得到了6个新的7位和24位有两个双键的三萜类成分:(24Z)-3a-oxa-homo-27-hydroxy-7,24-triucalladien-3-one(138)、(24Z)-27-hydroxy-3-oxo-7,24-triucalladien-21-al(139)、(24Z)-27-hydroxy-7,24-triucalladien-3-one(140)、(24Z)-27-hydroxy-3-oxo-7,24-triucalladien-21-oate(141)、(24Z)-7,24-triucalladien-ene-3 β ,27-diol(142)、(24Z)-3 β ,27-dihydroxy-7,24-triucalladien-21-al(143);1991年, Kazuo等从爪哇苦瓜分离苦味素的时候得到了三萜类成分 hispidol A(144)和 lanosta-7,24-dien-3-one(145)。其结构见图5。

2.4 其他类:1995年, Yoshikawa等^[19]从苦木的新鲜果实

中分出了一系列酚苷类成分 arbutin(146)、phlorin(147)、roaburaside(148)、synringin(149)、citrusin B(150)、cnidioside B(151)、二氢黄酮苷 flavaprenin 7,4'-diglucoside(152)、3个新的苯丙素类成分(153~155)、1个酚酸类成分(156)^[19]。1979年, Yayoi等^[20]从苦木中分离得到了环己酮类化合物 nigakialcohol(157)。它们的结构见图6。

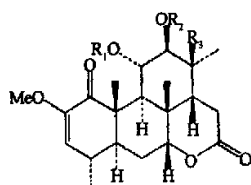
3 生物活性研究

3.1 抗病原微生物活性

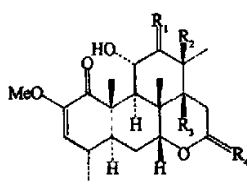
3.1.1 抗菌作用:中国医学科学院药物研究所在对苦木生物碱的抗菌消炎研究中发现,苦木具有抗真菌活性,体外抗真菌实验发现苦木总碱对溶血性乙型链球菌816、金黄色葡萄球菌209P、宋内氏痢疾杆菌51334、枯草杆菌6633和八叠球菌有抑菌作用;1997年, Rahman等^[21]在研究从苦木中分离的得到的14个成分的体外抗结核杆菌的活性实验表明,它们的抑菌率为1%~19%。2001年, Khan^[22]等在研究爪哇苦木的抗菌活性中发现,该植物的叶、种子、茎和皮的汽油、二氯甲烷、醋酸乙酯、乙醇萃取物都具有很广的抗菌谱。

3.1.2 抗疟作用:1998年, Katchrinnee等^[23]在对泰国的传统抗疟药爪哇苦木的抗疟活性的初次筛选中发现,植物茎皮的氯仿提取物的抗疟活性最强,并从该部位中分离得到了对泰国多种耐药疟状病原虫具有抑制活性的2个化合物,即4-甲氧基-1- β -卡巴林和6-羟基-4-甲氧基-1-乙烯基- β -卡巴林。2003年, Saiin等^[24]发现爪哇苦木茎的环己烷提取物具有强的抗疟活性, *Plasmodium falciparum* K1的 IC_{50} 值为3.3 g/mL,进一步的研究发现以 β -谷甾醇为主要成分的部位V-3活性最强,V-2和V-4的 IC_{50} 值分别为2.8和3.4 g/mL。

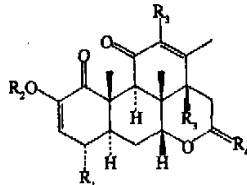
3.2 cAMP磷酸酯酶抑制活性:1983年, Sung等^[25]研究发现苦木溶于硫酸的碱性部位具有很强的cAMP磷酸酯酶抑



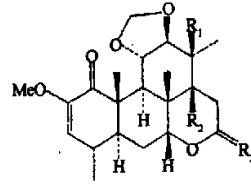
- 44 $R_1=H, R_2=H, R_3=H$
 45 $R_1=H, R_2=Me, R_3=H$
 46 $R_1=Ac, R_2=Me, R_3=H$
 51 $R_1=Ac, R_2=Me, R_3=OH$
 52 $R_1=H, R_2=Me, R_3=OH$
 70 $R_1=Ac, R_2=Ac, R_3=OH$
 85 $R_1=H, R_2=Ac, R_3=OAc$
 111 $R_1=H, R_2=Me, R_3=OH$
 114 $R_1=H, R_2=Ac, R_3=OH$



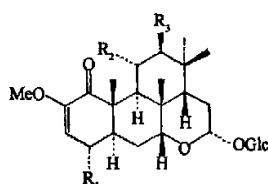
- 47 $R_1=H, R_2=OH, R_3=H, R_4=OH, R_5=H$
 49 $R_1=OH, R_2=H, R_3=H, R_4=OH, R_5=H$
 59 $R_1=OH, R_2=H, R_3=H, R_4=OH, R_5=O$
 60 $R_1=H, R_2=OH, R_3=H, R_4=O, R_5=H$
 86 $R_1=O, R_2=OAc, R_3=H, R_4=OH, R_5=H$
 88 $R_1=O, R_2=OH, R_3=H, R_4=O$
 89 $R_1=O, R_2=OAc, R_3=H, R_4=O$
 90 $R_1=H, R_2=OAc, R_3=OAc, R_4=H, R_5=OH, R_6=H$
 110 $R_1=H, R_2=OAc, R_3=H, R_4=OH, R_5=OH, R_6=H$
 133 $R_1=O, R_2=H, R_3=H, R_4=H, R_5=OH, R_6=H$
 134 $R_1=O, R_2=H, R_3=H, R_4=OH, R_5=OH, R_6=H$



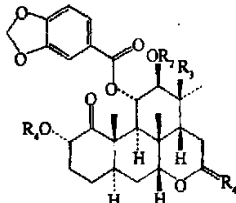
- 48 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=OH$
 64 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=H$
 84 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=O$
 95 $R_1=H, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=O$
 108 $R_1=H, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=OGlc, R_5=H$
 109 $R_1=H, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=OH$
 128 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=OH$
 136 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=OH, R_5=H$
 137 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=OMe, R_4=H, R_5=OH$



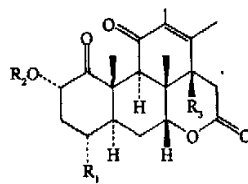
- 58 $R_1=OH, R_2=H, R_3=O$
 65 $R_1=H, R_2=H, R_3=OGlc, R_4=H$
 72 $R_1=H, R_2=H, R_3=OH$
 74 $R_1=OAc, R_2=H, R_3=OGlc, R_4=H$
 76 $R_1=OH, R_2=H, R_3=H$
 80 $R_1=H, R_2=H, R_3=O$
 81 $R_1=H, R_2=OH, R_3=O$
 82 $R_1=OH, R_2=OH, R_3=O$



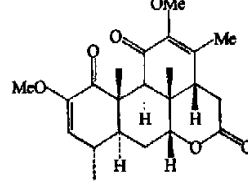
- 66 $R_1=Me, R_2=OAc, R_3=OMe, R_4=H$
 67 $R_1=Me, R_2=OAc, R_3=OMe, R_4=OH$
 69 $R_1=Me, R_2=OH, R_3=OMe, R_4=OH$
 125 $R_1=Me, R_2=OH, R_3=OAc, R_4=OH$
 126 $R_1=H, R_2=OH, R_3=OAc, R_4=OH$
 127 $R_1=Me, R_2=OH, R_3=OH, R_4=OH$



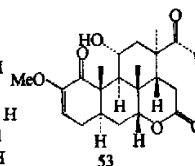
- 93 $R_1=Ac, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$
 96 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$
 98 $R_1=COPh, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$
 100 $R_1=Ac, R_2=Ac, R_3=H, R_4=O$
 105 $R_1=H, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$
 107 $R_1=Ac, R_2=Ac, R_3=OH, R_4=OGlc, R_5=H$
 113 $R_1=Ac, R_2=Ac, R_3=OH, R_4=O$
 121 $R_1=Ac, R_2=Me, R_3=H, R_4=OGlc, R_5=H$
 122 $R_1=Me, R_2=Me, R_3=H, R_4=OGlc, R_5=H$
 123 $R_1=H, R_2=Ac, R_3=OH, R_4=OGlc, R_5=H$
 129 $R_1=Bz, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$
 130 $R_1=Ac, R_2=Me, R_3=H, R_4=O$



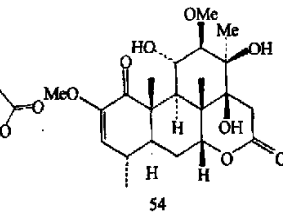
- 78 $R_1=Me, R_2=H, R_3=H$
 83 $R_1=Me, R_2=H, R_3=OH$
 106 $R_1=H, R_2=Me, R_3=H$



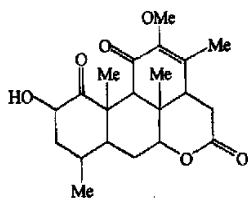
50



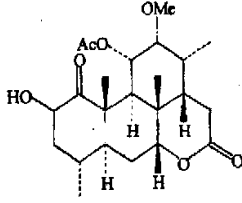
53



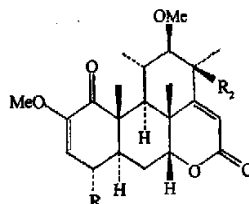
54



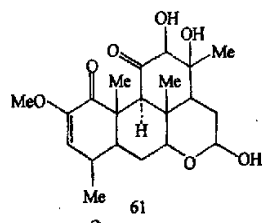
55



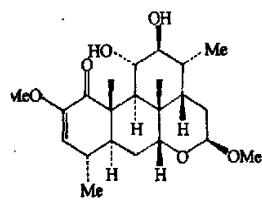
56



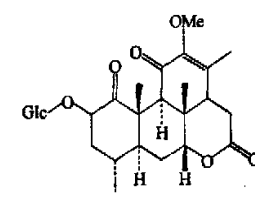
- 57 $R_1=Me, R_2=OH$
 101 $R_1=H, R_2=H$



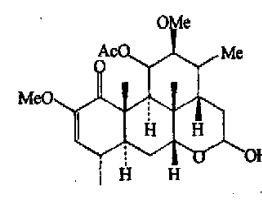
61



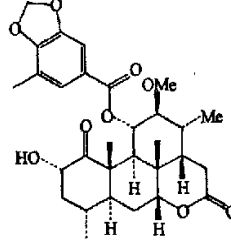
62



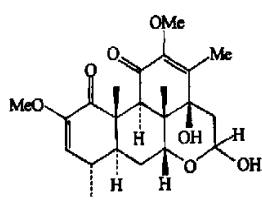
63



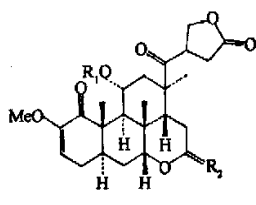
71



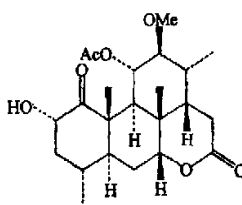
73



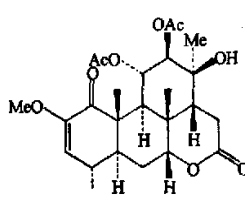
75



77



79



87

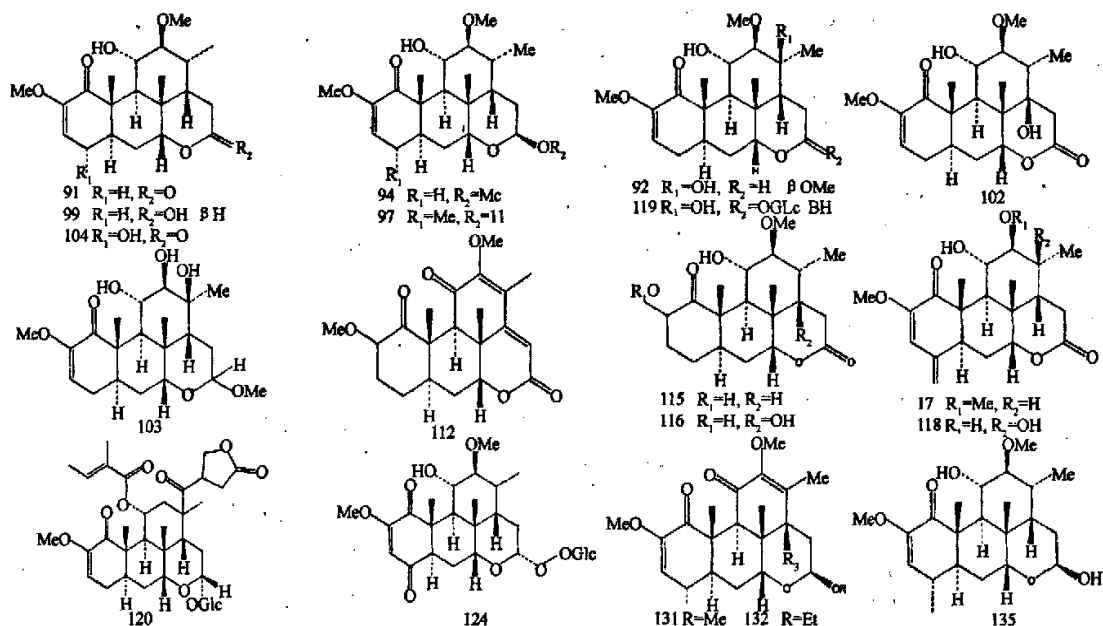


图4 苦树属植物中苦味素类成分的结构

Fig. 4 Structures of quassinoids from plants of *Picrasma Bl.*

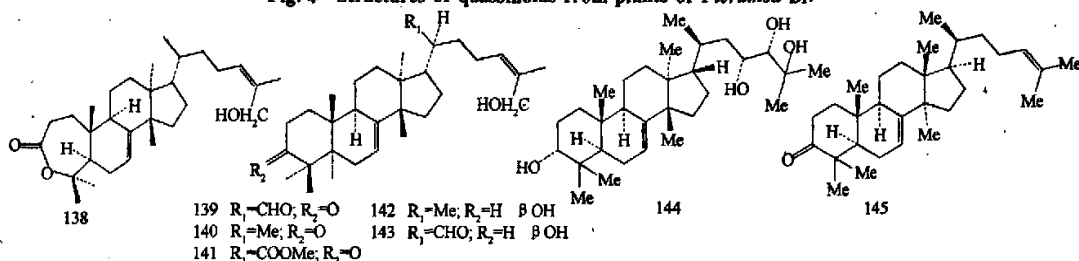


图5 苦树属植物中三萜类成分的结构式

Fig. 5 Structures of triterpenoids from plants of *Picrasma Bl.*

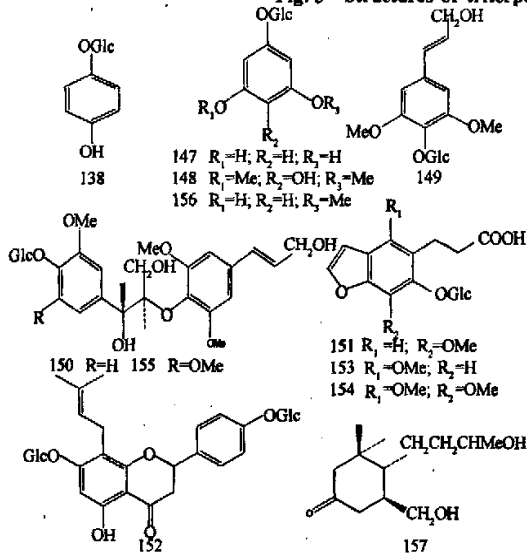


图6 苦树属植物中其他类成分的结构式

Fig. 6 Structures of other type compounds from plants of *Picrasma Bl.*

制活性,并进一步分离到了1-甲氧基乙酰基- β -卡巴林、5-羟基-4-甲氧基铁尿米-6-酮和4,5-二甲氧基铁尿米-6-酮3个活性成分,通过比较 β -卡巴林类和铁尿米-6-酮类衍生物的活性发现,甲氧基乙酰基是 β -卡巴林类抑制cAMP磷酸酯酶活性的必需基团,而C₄位或者C₄位和C₅位有含氧取代基则是铁尿米-6-酮类cAMP磷酸酯酶活性抑制剂的必需基团。1988年,Ohmoto等^[26]又进一步研究发现C₁和C₂位连接甲氧基的 β -卡巴林类生物碱显示强的cAMP磷酸酯酶抑制活性,而且二聚体类生物碱几乎都显示强的抑制活性。

3.3 对心血管系统的作用:iv苦木总生物碱1 mg/kg对麻醉犬有明显的降压作用($P<0.01$),ig给药对正常及肾性高血压大鼠有明显降压作用($P<0.05$),而且还发现苦木总碱还有减慢心率,改善心肌营养性血流量,并有抑制交感神经放电的作用。中国医学科学院药物研究所研究表明,苦木总碱可使大鼠心输出量降低,左心室做功减少,心肌耗氧量降低,尚能减慢心率,改善心肌营养性血流量,有一定程度的延长PR间期及减慢房室传导作用。

3.4 对消化系统的作用:苦木中苦味素由于味极苦,传统用作健胃剂,增进食欲;使用过量时,可作催吐剂。给家兔iv苦木

心材及边材的水提取物对肠血管血流量均有明显的增加作用。1985年,日本学者 Taichi 等^[27]研究发现,苦木中的成分铁尿米-6-酮和 β -卡巴林-1-丙酸能够增加家兔胃肠血流量,而苦木中的另外两种成分4,5-二甲基铁尿米-6-酮和1-甲氧甲酰基-卡巴林则只能增加肠的血流量,而对胃的血流量无明显影响。1994年,日本学者 Yujiro 等^[28]研究发现苦木中的成分具有保护胃黏膜,治疗胃黏膜损伤和胃溃疡的作用。

3.5 抗肿瘤作用:1986年,Shinsaku 等^[29]发现苦木中的3种成分 picrasinoside B、picrasin B 和 Picrasinoside A 和从 *Petasites japonicus* (Sieb. et Zucc.) Maxim. 中的 fukinolide 对 P388 白血病细胞有抑制活性,和5-氟尿嘧啶的活性比较发现只有 picrasinoside B 比5-氟尿嘧啶稍弱,而 picrasin B 则表现出促进肿瘤细胞生长的作用。

3.6 其他作用:《有毒中草药大辞典》报道苦木总碱对四氯化碳致严重中毒性肝炎的家兔有明显降低血清谷丙转氨酶的作用,但对正常家兔血清谷丙转氨酶的作用不明显。苦木注射液对中环环蛇毒的小鼠和犬有显著的保护作用。对眼镜蛇毒小鼠立即给予苦木 50 g/kg (60%乙醇提取物,以最大耐受量 ig),其保护率为 66.17%。有报道称,苦木注射液有治疗带状疱疹和风热夹湿型感冒的临床效果。由苦木和穿心莲组成的莲胆注射液对二甲苯所致的小鼠耳部炎症和蛋清性足肿有明显抑制作用,给家兔 im 莲胆注射液发现对伤寒、副伤寒混合菌所致发热有解热作用。

3.7 毒性研究:苦木总生物碱对大鼠生长发育、肝肾功能、血象及实质性器官心、肝、肺、肾、未见明显影响。

4 结语与展望

对苦树属植物的化学研究表明,苦味素和生物碱是该属植物所含的主要成分,生物碱大都为具有 β -卡巴林母核的生物碱,苦味素则多为四环二萜内酯类成分。而且,化学成分的研究主要集中在植物提取极性较小的部分,而对水溶性成分的研究较少。苦树属植物有抗病原微生物、抗肿瘤等生物活性,对心血管系统和消化系统也有作用。

在过去的几十年中,人们对苦树属植物的化学成分和生物活性已经有过较为系统的研究,取得了很大的成就。苦树属植物中有些是该植物产地的民间传统用药,如泰国的爪哇苦木和我国南方的苦木,作为药用已经有悠久的历史。它们的临床疗效确切,但是目前存在药效作用物质基础不清楚的问题,有的植物成分已经研究得比较清楚,但是具体的活性成分并不明确;或者是活性物质清楚,但是其作用机制并不明确。因此,进一步开展对苦树属植物的深入研究,明确它们的活性物质基础和作用机制,更好地开发和传统疗效相一致的临床用药还有待药学工作者的继续努力。

References:

- [1] Delectis Florae Reipularis Sinicae Agendae Academiae. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 43. Beijing: Science Press, 1997.
- [2] Yang J S, Luo S R. Chemical investigation of the alkaloids of KU-MU [*Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. J]. *Acta Pharm Sic* (药学报), 1979, 14(3): 167-177.
- [3] Koike K, Ohmoto T, Keiji I. β -Carboline alkaloids from *Picrasma quassioides* Part 12 [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(9): 3060-3061.
- [4] Dayar A, Melvyn S. The alkaloids of *Picrasma javanica* [J]. *Australian J Chem*, 1987, 40(9): 1527-1536.
- [5] Koike K, Ohmoto T, Uchida A, et al. Javacarboline, a new β -carboline alkaloid from the stem of *Picrasma javanica* in Java [J]. *Heterocycles*, 1994, 38(6): 1413-1420.
- [6] Li H Y, Koike K, Ohmoto T. Studies on the alkaloids of *Picrasma quassioides* Bennet. Part 11. New alkaloids, picrasidines W, X, and Y from *Picrasma quassioides* and X-ray crystallographic analysis of picrasidine Q [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(10): 1807-1811.
- [7] Koike K, Ohmoto T. The alkaloids of *Picrasma quassioides*. Part 11. Picrasidine U, dimeric alkaloid from *Picrasma quassioides* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(9): 3029-3030.
- [8] Tatsushi M, Akihiko S, Takahiko T, et al. Structures of nigakihemiacetals E and F [J]. *Chem Pharm Bull*, 1975, 23(9): 2188-2190.
- [9] Takayuki M, Narihiko F, Masayoshi O, et al. Picrasinoside H, a new quassinoid glucoside, and related compounds from the stem wood of *Picrasma aianthoides* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(3): 844-848.
- [10] Masayuki D, Narihiko F, Masayoshi O, et al. Picrasinol D, a new quassinoid from the stem wood of *Picrasma aianthoides* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(4): 605-608.
- [11] Hiroshi H, Tomihisa O, Tsunematsu T. Stereostructure of picrasin G, simaroubolide of *Picrasma quassioides* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971, 19(12): 2651-2652.
- [12] Yang J S, Gong D. A new bitter principle, kusulactone, from Indian quassiawood (*Picrasma quassioides*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1984, 15(12): 531-533.
- [13] Yang S P, Yue J M. Five new quassinoids from the bark of *Picrasma quassioides* [J]. *Helv Chim Acta*, 2004, 87(6): 1591-1600.
- [14] Koike K, Ishii K, Ohmoto T. Quassinoids from *Picrasma javanica* [J]. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu*, 1990, 32: 175-182.
- [15] Masayuki Y, Emiko H, Shunji A, et al. Indonesian medicinal plants. VI. On the chemical constituents of the bark of *Picrasma javanica* Bl. (Simaroubaceae) from Flores Island. Absolute stereostructures of picrasjavanins A and B [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(12): 2101-2105.
- [16] Krebs H C, Schilling P J, Warchow R, et al. Quassinoids and other constituents from *Picrasma crenata* [J]. *Zeitschrift fuer Naturforschung B; Chem Sci*, 2001, 56(3): 315-318.
- [17] Claudio N, Ferreira R, Antonio G, et al. Quassinoids from *Picrasma crenata* [J]. *Nat Prod Res*, 2003, 17(3): 145-148.
- [18] Nhami Y, Hikino H, Ohta T, et al. New 7, 24-tirucalladiene-type triterpenoids from *Picrasma Bennet* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(1): 57-60.
- [19] Yoshikawa K, Sugawara S. Phenylpropanoids and other secondary metabolisms from fresh fruits of *Picrasma quassioides* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 253-256.
- [20] Yayoi S, Takaaki S, Toru I, et al. Structure of a new ionone derivative, nigakialcohol from *Picrasma aianthoides* Planchon [J]. *Bull Chem Soc Jap*, 1979, 52(10): 3027-3032.
- [21] Rahman S, Fukamiya N, Okano M, et al. Anti-tuberculosis activity of quassinoids [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(9): 1527-1529.
- [22] Khan M R, Kihara M, Omoloso A D. Antibacterial activity of *Picrasma javanica* [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(4): 406-408.
- [23] Katchrinnee P, Kosol Y, Webster H K, et al. *In vitro* antimalarial activity of a Thai medicinal plant *Picrasma javanica* Bl. [J]. *Phytother Res*, 1988, 2(1): 33-36.
- [24] Saiin C, Rattanakaj R, Kamchonwongpaisan S, et al. Isolation and *in vitro* antimalarial activity of hexane extract from Thai *Picrasma javanica* Bl stem bark [J]. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2003, 34(Suppl 2): 51-55.
- [25] Sung Y I, Koike K. Inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase in *Picrasma quassioides* Bennet, and inhibitory activity of related alkaloids [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(51): 1872-1877.
- [26] Ohmoto T, Nicksido T. Inhibition of adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by alkaloids I [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(11): 4588-4592.
- [27] Ohmoto T, Sung Y I, Koike K, et al. Effect of alkaloids of simaroubaceous plants on the local blood flow rate [J]. *Shoyakugaku Zasshi*, 1985, 39(1): 28-34.
- [28] Yujiro N, Katsuyoshi M, Koike K, et al. Gastric antitumor components from the woods of *Picrasma quassioides* (Simaroubaceae) [J]. *Nat Med*, 1994, 48(2): 116-121.
- [29] Shinsaku N, Michiharu S, Masayoshi O, et al. Effects of four chemicals isolated from *Picrasma quassioides* and *Petasites japonicus* on P-388 lymphocytic leukemia cells *in vitro* [J]. *Senshokutai*, 1986, 38: 1179-1188.