

表 2 雷公藤红素衍生物对 5 种肿瘤细胞的细胞毒活性
Table 2 Cytotoxicity of celastrol derivatives on five human malignant tumor cells lines

肿瘤细胞	(IC ₅₀ , Lmol# L ⁻¹)						顺铂
	$\tilde{N}$	$\hat{O}$	$\acute{O}$	$\hat{O}$	$\check{O}$	$\breve{O}$	
PC3	11 49	11 32	11 87	11 56	21 01	531 22	291 77
HeLa	11 50	21 97	41 93	31 02	21 40	581 56	261 90
MCF27	31 20	41 70	141 80	71 82	131 70	> 100	601 20
SMMC27721	31 70	71 70	71 98	61 58	201 03	911 7	201 90
HT21080	21 61	81 10	111 40	81 80	111 90	> 100	91 00

5 讨论

本实验通过硅胶柱色谱后凝胶柱分离方法分离得到雷公藤红素,以雷公藤红素为先导化合物,合成得到雷公藤红素的 5 个衍生物雷公藤红素甲酯、雷公藤红素苄酯、雷公藤红素正十六醇酯、雷公藤红素环氧丙酯和雷公藤红素酰胺,其中 4 个为新化合物,其结构经质谱和核磁共振谱得到确证。羧酸成酯的方法有多种,由于雷公藤红素含有一长的共轭链,较为敏感,且被认为与其抗肿瘤活性相关,所以实验中未采用酰氯法,DCC2DMAP 法在反应中产率较低且副反应较多,所以在反应中采用 EDCI 作为综合剂合成 $\tilde{N}$ 、 $\hat{O}$ 、 $\acute{O}$ 和 $\check{O}$ 。 $\breve{O}$ 的合成采用先成盐再酯化的方法顺利得到产物。

体外的抗肿瘤活性表明其中 4 种雷公藤红素酯类衍生物均表现出较强的体外抗肿瘤活性,其中对瘤株 PC3 和 HeLa 与母体化合物基本相当,4 种衍生物和母体化合物没有表现出选择性;母体化合物在瘤株 MCF27、SMMC27721、HT21080 中抗肿瘤活性比这 4 种衍生物均强;但无论母体化合物还是 4 种酯类前药,除瘤株 HT21080 外,均比阳性对照药顺铂的活性强。合成的雷公藤红素酰胺与母体化合

物的活性相差较大,体外抗肿瘤活性较低或基本没有活性。文献认为雷公藤红素 A 环的 C22 和 C26 与其活性密切相关,该化合物未改变母体化合物的 A 环,活性有较大的差异,具体的原因正在进一步研究中。

参考文献:

[1] 赵承嘏,梅斌夫1 中国雷公藤之研究($\tilde{N}$) [J]1 中国生理学杂志,1936, 10: 52925341
[2] Tao X, Younger J, Fan F Z, et all Benefit of an extract of Tripterygium wilfordii Hook Fl in patients with rheumatoid arthritis: a doubleblind, placebocontrolled study [J]1 Arthrit Rheum, 2002, 46(9): 173217431
[3] Li H, Zhang Y Y, Huang X Y, et all Beneficial effect of tripterine on systemic lupus erythematosus induced by active chromatin in BALB/c mice [J]1 Eur J Pharmacol, 2005, 512: 23122371
[4] Xu X, Wu Z, Xu C, et all Observation on serum antdouble stranded DNA antibodies of tripterine in systemic lupus erythematosus of (NZBxW) F1 mice [J]1 Ann Rheum Dis, 2003, 62: 3723781
[5] Chang F R, Hayashi K, Chen I H, et all Antitumor agents1 228 Five new agarofurans, Reissantins A) E, and cytotoxic principles from Reissantia buchananii [J]1 J Nat Prod, 2003, 66: 141214201
[6] 周幽心,黄煜伦,许期年,等1 雷公藤单体体外抑制胶质瘤细胞的实验研究 [J]1 癌症,2002, 21(10): 1106211081
[7] Nagase M, Oto J, Sugiyama S, et all Apoptosis induction in HI260 cells and inhibition of topoisomerase $\hat{O}$ by triterpene celastrol [J]1 Biosci Biotechnol Biochem, 2003, 67: 188218871
[8] Yang H J, Chen D, Cui Q C, et all Celastrol, a triterpene extracted from the Chinese/Thunder of God Vine0, is a potent proteasome inhibitor and suppresses human prostate cancer growth in nude mice [J]1 Cancer Res, 2006, 66(9): 475247651
[9] 蒋毅,李鹤,罗思齐1 南蛇藤活性成分的研究 [J]1 中草药,1996, 27(2): 732741
[10] Olipa N, Djajad S, John M P, et all Quinonemethide triterpenes and salaspemic acid from Kokoon ochrace [J]1 J Nat Prod, 1994, 57(1): 1281

钩藤生物碱类成分研究

辛文波^{1,2}, 桂新^{1,2*},王峥涛^{1,2*}

(11 上海中医药大学中药研究所 中药标准化教育部重点实验室,上海 201203; 21 上海中药标准化研究中心,上海 201203)

摘要:目的 研究钩藤 Uncaria rhynchophylla 的生物碱类成分。方法 用硅胶柱色谱、Sephadex LH220 柱色谱和 ODS 柱色谱及薄层色谱等技术进行分离纯化,采用多种光谱分析技术,对所分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 得到 12 个吲哚类生物碱,分别鉴定为去氢毛钩藤碱($\tilde{N}$)、毛钩藤碱($\hat{O}$)、缝籽嗉甲醚($\acute{O}$)、柯诺辛($\hat{O}$)、去氢钩藤碱($\check{O}$)、异去氢钩藤碱($\breve{O}$)、钩藤碱($\times$)、异钩藤碱($\emptyset$)、喜果苣($\grave{U}$)、直瑞兹亚酰胺(斯垂特萨米碱,strict2 fosamide, $\acute{U}$)、卡丹宾碱($\hat{U}$)和二氢卡丹宾碱($\hat{U}\hat{O}$)。结论 化合物 $\hat{U}$ 和 $\hat{U}\hat{O}$ 为首次从该植物中分得,通过 212

* 收稿日期:200820402
作者简介:辛文波(1982),男,博士,研究方向为中药活性成分与质量标准研究。E2mail: xwb2006raul@hotmail.com
* 通讯作者:桂新 Tel: (021)50805522 3032 E2mail: chouguixin@hotmail.com

NMR 准确归纳了化合物 $\tilde{N}$ 和 $\tilde{O}$ 的核磁数据, 填补了早期文献报道没有该两个化合物核磁数据的空白。

关键词: 钩藤; 吲哚类生物碱; 氧化吲哚类生物碱; 吲哚类生物碱苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)02-0202-04

钩藤 *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacksl 为茜草科(Rubiaceae) 钩藤属(*Uncaria* Schredl.) 植物, 生长于山谷、溪边, 广泛分布于我国南方诸省。钩藤为中医传统常用药, 性凉、味甘、苦, 具有清热平肝、息风定惊之功能。现代药理研究表明, 钩藤中的生物碱类成分具有良好的降血压作用^[1]。目前, 对钩藤化学成分的研究主要集中于其脂溶性部分, 但中医临床应用以水煎液为主, 因此对其水溶性成分的研究显得非常必要。为更好地反映钩藤水煎液所含生物碱类成分, 本实验采用酸水渗漉提取生物碱, 酸水液经强酸性阳离子交换树脂柱色谱, 然后分别用乙醚和甲醇索氏提取树脂, 从乙醚部分分离得到 8 个化合物, 经波谱分析, 分别鉴定为去氢毛钩藤碱($\tilde{N}$)、毛钩藤碱($\tilde{O}$)、缝籽嗉甲醚($\tilde{O}$)、柯诺辛($\tilde{O}$)、去氢钩藤碱($\tilde{O}$)、异去氢钩藤碱($\tilde{O}$)、钩藤碱($\times$)和异钩藤碱($\emptyset$); 从甲醇部分分离得到 4 个生物碱苷, 经波谱分析, 分别鉴定为喜果苷($\tilde{U}$)、斯垂特萨米碱($\tilde{U}$)、卡丹宾碱($\tilde{U}$)和二氢卡丹宾碱($\tilde{U}\tilde{O}$)。其中化合物 $\tilde{U}$ 和 $\tilde{U}\tilde{O}$ 为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

ESI2MS 用 LCQ DECA XP^{plus} 测定, NMR 用 Brucker AM 500 型测定(TMS 为内标), 柱色谱硅胶(200~300 目)、薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂)和薄层制备硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂), Sephadex LH220(Pharmacia 公司), ODS(C₁₈ Alltech 30~40 Lm), 732 强酸性阳离子交换树脂; 试剂均为分析纯。药材经鉴定为 *U. rhynchophylla* (Miq.) Jacksl 的带钩茎枝, 凭证标本存于上海中药标准化研究中心。

2 提取与分离

带钩茎枝粗粉 10 kg 用 3% 盐酸溶液渗漉提取, 至提取完全为止。渗漉液过已处理好的阳离子交换树脂, 交换完毕后, 树脂取出晾干, 用浓氨水碱化, 装索氏提取器, 先用乙醚加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 回收溶剂得乙醚部分(10 g); 然后用甲醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 回收溶剂得甲醇部分(50 g)。取乙醚部分, 加硅胶拌样, 上样于硅胶(200~300 目)柱, 以石油醚2醋酸乙酯(5 B1 y 1 B1) 梯度洗脱, 所得流份再反复经硅胶柱、Sephadex LH220 柱和 ODS 柱色谱分离, 得到化合物 $\tilde{N} \sim \emptyset$ 。甲醇部分, 加硅胶拌

样, 上样于硅胶(200~300 目)柱, 以二氯甲烷2甲醇(10 B1 y 1 B1) 梯度洗脱, 所得流份再经薄层制备和 Sephadex LH220 柱色分离, 得到化合物 $\tilde{U} \sim \tilde{U}\tilde{O}$ 。

3 结构鉴定

化合物 $\tilde{N}$: 无色油状物, ESI2MS ((m/z): 367 [M+H]⁺; ¹H2NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.32 (1H, s) 为 N 上活泼氢质子信号, 7.50 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.38 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.17 (1H, t, J=7.7 Hz) 和 7.11 (1H, t, J=7.6 Hz) 为吲哚环上芳香氢质子信号, 4.86 (1H, dd, J=10.2, 11.3 Hz), 4.93 (1H, dd, J=17.2, 11.3 Hz) 和 5.35 (1H, dddd, J=17.2, 10.2, 11.3 Hz) 为末端烯基氢质子信号, 3.72 (3H, s) 和 3.66 (3H, s) 为甲氧基上氢质子信号。¹³C2NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.7 为羰基碳信号, 另外, 在低场区还有 12 个不饱和碳信号; δ 61.3 和 53.9 为甲氧基上碳信号, 高场区有 6 个脂肪族碳信号。初步判断其为杂育亨宾类生物碱, 结合 HMQC 和 HMBC 谱, 确定化合物 $\tilde{N}$ 的平面结构。自然界中存在的杂育亨宾类生物碱, H215 为 A 构型; 结合文献报道^[2], 根据其 C23 化学位移值在 53.5? 61.5; C26 化学位移值在 16.5? 61.5, 可以推断 H23 为 B 构型, H220 为 B 构型, 最后确定化合物 $\tilde{N}$ 结构为去氢毛钩藤碱。¹H2NMR 和 ¹³C2NMR 数据见表 1。

化合物 $\tilde{O}$: 无色油状物, ESI2MS (m/z): 369 [M+H]⁺; 该化合物的¹H2NMR 和 ¹³C2NMR 数据与化合物 $\tilde{N}$ 的¹H2NMR 和 ¹³C2NMR 数据比较, 初步推断化合物 $\tilde{O}$ 在 C220 处的取代基为乙基, 结合 HMQC 和 HMBC 谱数据证实上述推断是合理的, 其立体构型的确定与确定化合物 $\tilde{N}$ 构型方法一致, 最后确定化合物 $\tilde{O}$ 的结构为毛钩藤碱。¹H2NMR 和 ¹³C2NMR 数据见表 1。

化合物 $\tilde{U}$: 白色粉末, ESI2MS (m/z): 499 [M+H]⁺。¹H2NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 4.95 (1H, m, H23), 2.94 (1H, ddd, J=11.6, 4.4 Hz, H25a), 5.08 (1H, m, H25b), 2.75 (2H, m, H26), 7.42 (1H, J=7.8 Hz, H29), 6.99 (1H, ddd, J=7.8, 0.9 Hz, H210), 7.06 (1H, ddd, J=8.1, 11.0 Hz, H211), 7.29 (1H, d, J=8.1 Hz, H212), 1.45 (1H, q, J=13.0 Hz, H214a), 2.48 (1H, dt, J=13.0, 7.5, 3.8 Hz, H2

表 1 化合物 $\tilde{\text{N}}$ 和 $\tilde{\text{O}}$ 的 ^{13}C NMR (125 MHz) 和 ^1H NMR (500 MHz) 核磁数据
Table 1 ^{13}C NMR (125 MHz) and ^1H NMR (500 MHz) Data of compounds $\tilde{\text{N}}$ and $\tilde{\text{O}}$

序号	$\tilde{\text{N}}$		$\tilde{\text{O}}$	
	D _C	D _H	D _C	D _H
2	132 9		1331 3	
3	53 9	4 45 (1H, d, J = 2 4 Hz)	541 1	4 45 (1H, d, J = 2 5 Hz)
5	51 1	3 29 (2H, m)	511 4	3 32 (m)
6	16 8	2 54 (1H, ddd, J = 8 1, 8 1, 3 0 Hz) 2 99 (1H, m)	171 0	2 58 (1H, dd, J = 1 1 1, 3 1 1 Hz) 3 02 (1H, m)
7	107 6		1071 9	
8	127 7		1281 0	
9	117 8	7 48 (1H, d, J = 7 6 Hz)	1171 9	7 51 (1H, d, J = 7 6 Hz)
10	121 1	6 99 (1H, t, J = 7 9, 7 6 Hz)	1211 2	7 11 (1H, t, J = 7 7, 7 1 Hz)
11	119 1	7 09 (1H, t, J = 7 9, 7 6 Hz)	1191 3	7 16 (1H, t, J = 7 5, 7 2 Hz)
12	111 0	7 29 (1H, d, J = 7 9 Hz)	1111 0	7 39 (1H, d, J = 7 9 Hz)
13	135 8		1351 9	
14	30 9	2 02 (1H, m) 2 48 (1H, m)	311 9	2 0 (1H, m) 2 45 (1H, ddd, J = 12 3, 12 0, 4 2 Hz)
15	33 9	2 39 (1H, ddd, J = 1 1 0, 1 1 0, 2 1 8 Hz)	351 0	2 19 (1H, m)
16	111 6		1111 9	
17	159 6	7 27 (1H, s)	1591 6	7 32 (1H, s)
18	115 1	4 86 (1H, dd, J = 10 3, 2 0 Hz) 4 93 (1H, dd, J = 17 2, 2 0 Hz)	111 3	0 77 (1H, m)
19	139 3	5 35 (1H, ddd, J = 10 2, 10 2, 8 1 5 Hz)	241 3	0 77 (1H, m) 1 30 (1H, m)
20	42 9	2 99 (1H, m)	391 1	2 19 (1H, m)
21	51 1	2 63 (2H, m)	501 7	2 19 (1H, m) 2 80 (1H, dd, J = 1 1 2, 3 1 1 Hz)
22	168 7		1681 9	
COOCH ₃	51 1	3 66 (3H, s)	511 2	3 69 (3H, s)
OCH ₃	61 3	3 72 (3H, s)	611 4	3 76 (3H, s)

14b), 3 20(1H, m, H215), 7 45(1H, d, J = 2 4 Hz, H217), 5 20(1H, dd, J = 10 2, 1 8 Hz, H218a), 5 29(1H, dd, J = 17 2, 1 8 Hz, H218b), 5 52(1H, m, H219), 2 71(1H, m, H220), 5 49(1H, d, J = 1 7 Hz, H221), 4 66(1H, d, J = 7 9 Hz, H21c), 3 20(1H, m, H22c), 3 30~ 3 39(3H, m, H23c, 4c, 5c), 3 68(1H, dd, J = 1 1 9, 5 6 Hz, H26a), 3 90(1H, dd, J = 1 1 9, 1 9 Hz, H26b)。 ^{13}C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 134 8(C22), 55 1(C23), 4 1 5(C25), 22 3(C26), 109 3(C27), 128 2(C28), 119 1(C29), 120 3(C210), 122 8(C211), 112 2(C212), 138 6(C213), 32 9(C214), 27 6(C215), 109 6(C216), 149 3(C217), 120 7(C218), 134 2(C219), 44 8(C20), 97 7(C221), 166 3(C222), 99 9(C21c), 75 1(C22c), 78 3(C23c), 71 9(C24c), 78 6(C25c), 63 0(C26c)。以上 MS、 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致^[3], 故确定化合物 $\tilde{\text{U}}$ 为喜果昔。

化合物 $\tilde{\text{U}}$: 白色粉末, ESIMS (m/z): 499 [M+H]⁺。 ^1H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 5 1 02(1H, m, H23), 3 1 06(1H, ddd, J = 12 6, 4 6 Hz, H25a),

4 95(1H, dd, J = 12 8, 5 7 Hz, H25b), 2 63~ 2 67(1H, m, H26a), 2 85~ 2 90(1H, m, H26b), 7 36(1H, d, J = 7 6 Hz, H29), 6 99(1H, t, J = 7 1 Hz, H210), 7 07(1H, t, J = 7 2 Hz, H211), 7 32(1H, d, J = 7 2 Hz, H212), 2 1 02(1H, ddd, J = 13 9, 5 9 Hz, H214a), 2 44(1H, dd, J = 13 9, 2 6 Hz, H214b), 2 77(1H, m, H215), 7 36(1H, d, J = 2 3 Hz, H217), 5 30(1H, dd, J = 10 2, 1 6 Hz, H218a), 5 39(1H, dd, J = 17 1, 1 4 Hz, H218b), 5 65(1H, dt, J = 17 2, 10 1, 2 9 Hz, H219), 2 63~ 2 67(1H, m, H220), 5 39(1H, d, J = 1 6 Hz, H221), 4 58(1H, d, J = 7 8 Hz, H21c), 2 96(1H, t, J = 8 1 Hz, H22c), 3 15~ 3 30(3H, m, H23c, 4c, 5c), 3 61(1H, dd, J = 1 1 8, 5 8 Hz, H26a), 3 85(1H, dd, J = 1 1 8, 1 8 Hz, H26b)。 ^{13}C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 135 2(C22), 55 6(C23), 45 3(C25), 22 6(C26), 109 7(C27), 129 1(C28), 119 1(C29), 120 6(C210), 122 9(C211), 112 7(C212), 138 2(C213), 27 9(C214), 25 4(C215), 110 8(C216), 149 6(C217), 12 1 0(C218), 134 8(C219), 45 2(C220),

981 5(C221), 1671 5(C222), 1011 0(C21c), 741 8(C2x), 781 4(C23c), 711 8(C24c), 781 7(C25c), 631 0(C26c)。以上 MS、 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致^[3], 故确定化合物 $\hat{U}$ 为斯垂特萨米碱。

化合物 $\hat{U}$: 黄色针状结晶(甲醇), ESIMS (m/z): 545 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 21 81(1H, m, H25a), 31 14(1H, m, H25b), 21 80(2H, m, H26), 71 47(1H, d, $J = 71.9$ Hz, H29), 61 99(1H, t, $J = 71.2$ Hz, H210), 71 09(1H, t, $J = 71.2$ Hz, H211), 71 32(1H, d, $J = 71.9$ Hz, H212), 21 07(2H, m, H214), 31 30~31 33(1H, m, H215), 71 56(1H, s, H217), 31 02(1H, m, H218a), 31 52(1H, d, $J = 101.8$ Hz, H218b), 41 92(1H, d, $J = 71.4$ Hz, H219), 11 74(1H, m, H220), 51 84(1H, d, $J = 91.3$ Hz, H221), 31 64(3H, s, H_2OCH_3), 41 78(1H, d, $J = 111.0$ Hz, H21c), 31 33~31 42(4H, m, H22c, 3c, 4c, 5c), 31 62(1H, m, H26ca), 31 85(1H, d, $J = 21.1$ Hz, H26cb)。 ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 1331 6(C22), 931 3(C23), 541 1(C25), 231 2(C26), 1111 8(C27), 1271 3(C28), 1201 2(C29), 1201 5(C210), 1231 7(C211), 1121 9(C212), 1381 9(C213), 431 4(C214), 271 1(C215), 1111 8(C216), 1541 7(C217), 591 8(C218), 741 8(C219), 411 4(C220), 981 0(C221), 1691 3(C222), 1011 8(C21c), 751 0(C22c), 781 2(C23c), 711 9(C24c), 781 6(C25c), 631 1(C26c), 521 0(C_2OCH_3)。以上 MS、 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致^[4], 故确定化合物 $\hat{U}$ 为卡丹宾碱。

化合物 $\hat{U}0$: 黄色粉末, ESIMS (m/z): 547 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ 71 53(1H, s, H217), 71 36(1H, d, $J = 71.8$ Hz, H29), 71 28(1H, d, $J = 81.1$ Hz, H212), 71 03(1H, t, $J = 71.9$, 81.1 Hz, H211), 61 96(1H, t, $J = 71.8$, 81.0 Hz, H210), 51 54(1H, d, $J = 91.1$ Hz, H221), 41 76(1H, d,

$J = 81.0$ Hz, H21c), 41 20(1H, m, H219), 31 81(1H, m, H26ca), 31 80(1H, m, H23), 31 78(3H, s, H_2OCH_3), 31 61(1H, m, H26cb), 31 23(1H, m, H218a), 31 03(1H, m, H215), 21 96(1H, m, H218b), 21 32(1H, d, $J = 141.5$ Hz, H214a), 21 00(1H, m, H220), 11 76(1H, m, H214b)。 ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ 1361 0(C22), 661 7(C23), 511 3(C25), 231 5(C26), 1111 5(C27), 1281 5(C28), 1181 9(C29), 1221 4(C210), 1201 1(C211), 1121 4(C212), 1381 7(C213), 371 5(C214), 341 3(C215), 1121 4(C216), 1531 9(C217), 591 6(C218), 641 5(C219), 441 8(C220), 961 8(C221), 1691 3(C222), 1011 3(C21c), 741 9(C22c), 781 2(C23c), 711 4(C24c), 781 6(C25c), 631 1(C26c), 521 4(C_2OCH_3)。以上 MS、 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致^[4], 故确定化合物 $\hat{U}0$ 为二氢卡丹宾碱。

化合物 $\hat{O} \sim \hat{O}$ 的理化性质和波谱数据与文献对照, 分别鉴定为缝籽嗉甲醚^[5]、柯诺辛^[6]、去氢钩藤碱^[7]、异去氢钩藤碱^[7]、钩藤碱^[6]和异钩藤碱^[7]。

参考文献:

- [1] 石京山, 余俊先, 陈修平, 等1 钩藤总碱、钩藤碱和异钩藤碱的药理作用 [J]1 中国药理学报(英文版), 2003, 24(2): 921011
- [2] Wenkert E, Chang C J, Chawla H P S, et al1 General methods of synthesis of indole alkaloids [J]1 J Am Chem Soc, 1976, 98(12): 36423655
- [3] Erdelmeier C A J, Wright A D, Orjala J, et al1 New indole alkaloid glycosides from *Nauclaea orientalis* [J]1 Planta Med, 1991, 57(2): 142152
- [4] Endo K, Oshima Y, Kikuchi H, et al1 Hypotensive principles of *Uncaria Hookii* [J]1 Planta Med, 1983, 49(11): 182190
- [5] Takayama H, Watanabe T, Seki H, et al1 Geossoschizine revised: definite proof of its stereostructure [J]1 Tetrahedron Lett, 1992, 33(45): 68326834
- [6] 张竣, 杨成金, 吴大刚1 钩藤的化学成分研究(Ⅰ) [J]1 中草药, 1999, 30(1): 12214
- [7] 汪冰, 袁丹, 马斌, 等1 钩藤叶化学成分的研究 [J]1 中国药物化学杂志, 2006, 16(6): 362372

5 中草药6 杂志参考文献撰写要求

从 2008 年第 1 期开始本刊所刊用文章文后的参考文献使用原语种撰写, 按照国家标准 5 文后参考文献著录规则(GB/T 7714-2005)书写。具体参考文献书写示范例见本刊 2009 年第 40 卷第 1 期上刊登的/5 中草药6 杂志 2009 年投稿须知。