

- 2008, 39(8): 1224-1226.
- [7] Kunkel G, Rydén A C. Serum eosinophil cationic protein (ECP) as a mediator of inflammation in acute asthma, during resolution and during the monitoring of stable asthmatic patients treated with inhaled steroids according to a dose reduction schedule [J]. *Int Res*, 1999, 48: 94-100.
- [8] 薛建敏, 徐永健, 张珍祥, 等. 蛋白激酶C信号途径在过敏性气管炎大鼠淋巴细胞激活机制中作用的研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(7): 434.
- [9] Durham S R, Till S J, Corrigan C J. T lymphocytes in asthma: Bronchial versus peripheral responses [J]. *J Aller Clin Immunol*, 2000, 106(Suppl): 221.
- [10] 周兆山, 宋 曦, 张有花. 清肺渗湿汤对哮喘大鼠肺组织淋巴细胞凋亡的影响 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(3): 158-159.
- [11] 方向明, 曹世宏. 平喘合剂对哮喘豚鼠T淋巴细胞凋亡的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(3): 24-26.
- [12] Mudle R, Chancz P, Campbell A M, et al. Different cytokine patterns in bronchial biopsies in asthma chronic bronchitis [J]. *J Respir Med*, 1996, 90(2): 79.
- [13] 张玉英, 盛 刚, 秦 怡, 等. 止喘贴对哮喘大鼠血清中IFN-γ, IL-4表达的影响 [J]. 光明中医, 2009, 24(1): 15-16.
- [14] 张在其, 梁 仁, 黄建明. 小青龙汤对哮喘小鼠肺组织Th1/Th2作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(6): 368-370.
- [15] 许建中, 吴银根, 李明华. 中西医结合哮喘病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [16] 沈惠风, 闵 亮, 李 鹤, 等. 中药透皮疗法对哮喘豚鼠肺M受体的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2002, 21(2): 47-49.
- [17] 闵 亮, 沈惠风, 李 鹤. 中药外敷对哮喘豚鼠组织β和M受体含量的影响 [J]. 湖南中医学院学报, 2002, 22(3): 22-24.
- [18] 王宏长, 吴红梅, 倪 伟, 等. 中药止喘胶囊对哮喘大鼠糖皮质激素受体及皮质酮的影响 [J]. 广东医学, 2001, 22(12): 1108-1110.
- [19] 杜捷夫. 哮喘患者及豚鼠模型血浆肺组织内皮素-1测定及亚硝酸基左旋精氨酸甲酯的影响 [J]. 中华结核和呼吸杂志,
- 1998, 21(5): 295.
- [20] Chanarin N, Johaston S L. Leukotrienes as a target in asthma therapy [J]. *Drugs*, 1994, 47(1): 12-24.
- [21] 丁劲松, 李继红, 刘晓玲. 知母宁对豚鼠哮喘的预防作用及其对内皮素和一氧化氮的影响 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(2): 89-90.
- [22] 陈 明, 尉小慧, 孙秀梅, 等. 麻杏石甘提取物对模型大鼠抗哮喘作用机制研究 [J]. 中国药房, 2006, (17): 1457-1459.
- [23] 李建保, 田金娜, 刘小凡, 等. 哮宁口服液对哮喘大鼠嗜酸性粒细胞及一氧化氮调节的影响 [J]. 中化实用中西医杂志, 2007, 20(5): 400-401.
- [24] 赵宝林, 方向明, 平喘宁对哮喘豚鼠白三烯B₄、可溶性细胞间粘附分子-1含量的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(4): 35-37.
- [25] 谢瑾玉, 董竞成, 宫兆华, 等. 补肾益气中药仙灵脾和黄芪对哮喘大鼠TNF-α和NF-κB的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 723-726.
- [26] Bloemen P G, Henricks P A, Nijkamp F P, et al. Cell adhesion molecules and asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27: 128-141.
- [27] 陈 明, 杨 莉, 唐 玲, 等. 粘附分子CD44在支气管哮喘发病中的实验研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2009, 25: 80-86.
- [28] Staunton D E, Marlin S E, Stratowa C, et al. Primary structure of ICAM-1 demonstrates interaction between members of the immunoglobulin and integrin supergene families [J]. *Cell*, 1988, 52: 925-933.
- [29] 薛汉荣, 洪广祥, 郭德华, 等. 益气温阳护卫汤对哮喘豚鼠血浆sICAM-1水平的影响 [J]. 江西医学检验, 2001, 19(2): 65-67.
- [30] Pilette C, Ouadrhiri Y, Godding V, et al. Lung mucosal immunity: immunoglobulin-A revisited [J]. *Eur Respir J*, 2001, 18(6): 571-588.
- [31] 杨永清, 陈汉平, 赵翠英, 等. 针灸对过敏性哮喘患者黏膜sIgA免疫功能调整作用的研究 [J]. 针刺研究, 1995, 20(2): 68-70.
- [32] 斯文学, 白亚辉, 杨 宇. 加味升降散对过敏性哮喘豚鼠黏膜sIgA免疫影响的实验研究 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(4): 447-448.

海杧果化学成分与药理活性研究进展

王祝年^{1*}, 李海燕^{1,2}, 王建荣¹, 王茂媛¹, 邓必玉^{1,2}, 晏晓霞¹

(1. 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所 农业部热带作物种质资源利用重点开放实验室,
海南 儋州 571737; 2. 海南大学, 海南 儋州 571737)

摘要:海杧果 *Cerbera manghas* 别名山样子、猴欢喜、黄金茄等, 为夹竹桃科海杧果属植物。海杧果属约15种, 分布于亚洲和澳大利亚热带地区; 我国产1种, 分布于广东、广西、台湾等地。研究报道海杧果中主要含有强心苷、环烯醚萜等萜类、木脂素和黄酮等化学成分。对海杧果的化学成分及其结构特征, 以及强心苷的强心作用和毒性等研究进展进行综述, 探讨今后研究的主要方向。

关键词:海杧果; 强心苷; 环烯醚萜

中图分类号:R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2009)12-2011-04

Advances in studies on chemical constituents of *Cerbera manghas* and their pharmacological activities

WANG Zhu-nian¹, LI Hai-yan^{1,2}, WANG Jian-rong¹, WANG Mao-yuan¹, DENG Bi-yu^{1,2}, YAN Xiao-xia¹

(1. Key Laboratory of Tropical Crops Germplasm Resources Utilization, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical

收稿日期: 2009-04-17

基金项目: 热带野生植物优异性状的鉴定与评价(213013)

作者简介: 李海燕(1977—), 女, 湖南省邵阳市人, 研究方向为植物资源开发与利用。 Tel: (0898)23300401

E-mail:haiyan540671@yahoo.cn

* 通讯作者 王祝年 Tel: (0898)23300639 E-mail: wangzhunian@yahoo.com.cn

Crops Genetic Resources, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou 571737,
China; 2. Hainan University, Danzhou 571737, China)

Key words: *Cerbera manghas* Linnaeus; cardiac glycosides; iridoids

海芒果 *Cerbera manghas* Linnaeus 又名海杧果, 别名山样子、猴欢喜(台湾)、黄金茄(琼海)、牛金茄、牛心茄、黄金调(文昌), 为夹竹桃科(Apocynaceae)海杧果属(*Cerbera* Linnaeus)植物。海杧果属植物约 15 种, 分布于亚洲和澳大利亚热带地区; 我国产 1 种^[1], 即海杧果 *C. manghas*, 分布于广东、广西、台湾等地。海南热带植物园已引进另一种, 为 *Cerbera odollam* Gaertn.。海杧果是《全国中草药汇编》收录的 3 种红树林药用植物之一。本种果实剧毒, 以核仁最毒, 毒性成分为氢氰酸和海杧果苷, 误食足以致死^[2]; 一般人外科膏药、麻药用, 但用量须慎重。其树皮和乳汁药用, 有催吐、泻下的功效, 主治心力衰竭可能优于哇巴因。海杧果还有抗癌作用。现代化学成分与药理活性的研究表明, 其主要活性成分为脱氢海杧果苷(7,8-dehydrocerberin)等强心苷类化合物。本文就其化学成分及药理活性进行综述。

1 化学成分研究

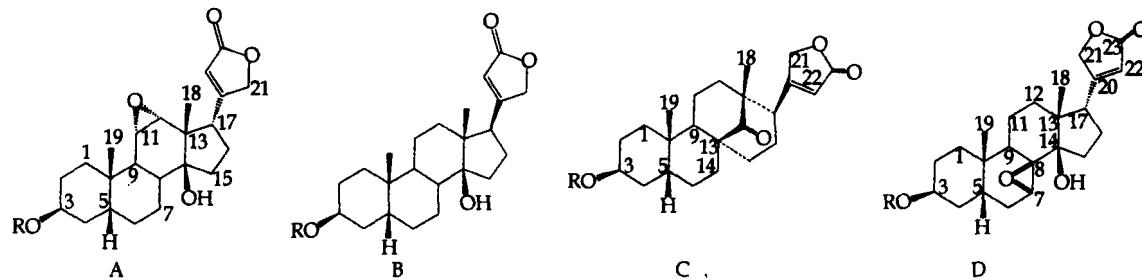


图 1 海杧果中强心苷苷元结构

Fig. 1 Structures of cardiac glycoside aglycones in *C. manghas*

表 1 海杧果强心苷及其苷元

Table 1 Cardiac glycosides and their aglycones in *C. manghas*

化合物名称	苷元	结构式 R	来源部位	文献
(-)-14-hydroxy-3β-(3-O-methyl-6-deoxy-α-L-rhamnosyl)-11α, 12-epoxy-(5β,14β,17βH)-card-20(22)-enolide	A	3-O-甲基-6-去氧-α-L-鼠李糖	根	4
(-)-14-hydroxy-3β-(3-O-methyl-6-deoxy-α-L-glycopyranosyl)-11α, 12-epoxy-(5β,14β,17βH)-card-20(22)-enolide	A	3-O-甲基-6-去氧-α-L-吡喃葡萄糖	根	4
黄花次苷乙 [(-)-17βH-neriifolin]	B	3-O-甲基-6-去氧-α-L-葡萄糖	根	4
黄花夹竹桃苷 B (thevetin B)	B	3-O-甲基-6-去氧-β-gentiobiosyl-α-L-葡萄糖	种子	5
2'-O-乙酰黄夹苷 B	B	3-O-乙酰基-6-去氧-β-gentiobiosyl-α-L-葡萄糖	种子	5
黄花次苷乙 (neriifolin)	B	3-O-甲基-6-去氧-α-L-葡萄糖	种子	5
单乙酰黄花夹竹桃次苷乙(海杧果苷, cerberin)	B	3-O-乙酰基-6-去氧-α-L-葡萄糖	种子	5
gentiobiosyl deacetyltagchin	D	3-O-甲基-6-去氧-β-gentiobiosyl-α-L-葡萄糖	叶、皮	5
tagchinigenin	D	3-O-甲基-6-去氧-β-D-α-L-葡萄糖	种子	5
deacetyltagchin	D	3-O-甲基-6-去氧-α-L-葡萄糖	皮、种子	5
digitoxigenin thevetoside	B	3-O-甲基-6-去氧-β-L-葡萄糖	皮	5
tagchinigenin-glucosyl-thevetoside	D	3-O-甲基-6-去氧-β-D-葡萄糖-(1''→4')-β-L-黄甲苷	皮	5
tagchinigenin thevetoside	D	3-O-甲基-6-去氧-β-L-葡萄糖	叶、皮	5
脱氢海杧果苷(7,8-dehydrocerberin)	B	2-O-乙酰基-α-L-吡喃葡萄糖	种子	6
坦杧果素(海杧果素, tagchinin)	B	2-甲基-α-L-葡萄糖	皮、种子	6
2'-O-乙酰、黄夹苷	C	2-O-乙酰基-α-L-葡萄糖	种子	7
黄花次苷乙(17β-neriifolin)	D	3-O-甲基-6-去氧-α-L-吡喃葡萄糖	皮、种子	8
17α-digitoxigenin apiosyl-glucosyl-thevetoside	B	β-D-芹菜糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖-(1→4)-α-L-黄甲苷	茎	9
17α-digitoxigenin cellobiosyl-thevetoside	B	β-cellobiosyl-(1→4)-α-L-黄甲苷	茎	9
17α-digitoxigenin Gentiobiosyl-thevetoside	B	β-Gentiobiosyl-(1→4)-α-L-黄甲苷	茎	9

海杧果化学成分的研究始于 20 世纪 40 年代。迄今为止, 已分离鉴定出 91 种化合物, 其中 20 种强心苷及其苷元, 30 种环烯醚萜及其他萜类, 22 种木脂素类化合物, 8 种黄酮类化合物, 4 种孕甾烷类化合物, 3 种甾醇类化合物, 以及其他化合物 9 种。

1.1 强心苷: 海杧果的根、茎、叶和种子中富含强心苷类化合物(图 1 和表 1), 如黄花夹竹桃苷、黄花次苷乙、黄夹苷(黄花苷乙)、单乙酰黄花夹竹桃次苷乙(海杧果苷)及海杧果碱等^[3]。海杧果强心苷的苷元结构类型有 4 种, 而苷元的 3 位羟基所连的糖基有 8 种, 通过苷元与糖基的不同组合产生了种类繁多的强心苷。目前报道的海杧果强心苷的苷元均为五元内酯环型, 以 B 类的洋地黄毒苷元为主。强心苷的糖基主要是 α-L-葡萄糖, 除了 17α-digitoxigenin apiosyl-glucosyl-thevetoside 连接的是三糖外, 其余均为双糖或单糖。糖上的羟基被甲基化的大部分在 3 位。

1.2 环烯醚萜及其他萜类:萜类化合物具有很强的生理活性,其主要作用是免疫调节、降血糖、降血压、抗肿瘤、杀菌消炎、镇痛、解热、祛痰、止咳、活血化瘀和局部麻醉等。萜类是海杧果中量最丰富的一类化合物,已经分离鉴定出该类化合物30种(表2),所含的糖都是 β -D-葡萄糖。

1.3 黄酮类:黄酮类化合物是一种非常重要的生理活性物质,也是海杧果中的主要化学成分(表3)。具有增强血管张力,降低血管脆性及异常的通透性;降低血脂及降低胆固醇;减少红细胞、血小板凝聚,减少血栓形成,改善微循环;护肝,解毒,治疗急、慢性肝炎,肝硬化及多种中毒性肝损伤;提高机体免疫力等作用。

表2 海杧果中的环烯醚萜及其他萜类

Table 2 Iridoid glucosides and other terpenoids in *C. manghas*

编号	化合物名称	来源部位	文献
1	cerbinol	根、皮	10
2	10-carboxy-(cerberic acid)	根、皮	10
3	11-carboxy-(cerberinic acid)	根、皮	10
4	baldrinal	根、皮	10
5	10-dehydrogeniposide	叶	11
6	黄花夹竹桃奥敏昔乙(theviridoside)	种子、叶	12
7	10-O-benzoyltheviridoside	叶	11
8	黄花夹竹桃奥敏昔甲(theveside)	种子、叶	12
9	马钱素(loganin)	叶	11
10	10-carboxyloganin	叶	13
11	cyclocerberidol-3- β -D-glucoside	叶	14
12	epoxycerberidol- β -D-glucoside	叶	14
13	cerberidol- β -D-alloside	叶	14
14	3-(hydroxyisopropyl)pentane-1,4-diol-1-O- β -D-glucoside	叶	13
15	3-(hydroxyisopropyl)pentan-1-ol-1-O- β -D-glucoside	叶	13
16	(3 ζ ,6 γ)-3-isopropyl-3,4-epoxypentane-1,5-diol-1-O- β -D-glucoside	叶	13
17	(Z)-isopropyl-3-pentane-1,5-diol-1-O- β -D-glucoside	叶	13
18	野鸡椿素B	叶	15
19	cyclocerberidol	叶	14
20	cerberidol	叶	14
21	川芎内酯[(Z)-ligustilide]	茎	16,17
22	松柏醛(coniferaldehyde)	茎	17,18
23	ethyl(2E)-3-(4-methoxyphenyl)-2-propenoate	茎	17,19
24	ρ -hydroxyphenylethyl anisate	茎	17,20
25	紫花前胡苷(nodakenin)	茎	17
26	异前胡醚(isoimperatorin)	茎	17,21
27	乙酰基羽扇醇(3 β -acetyl-lupeol)	茎	17,21
28	布卢门醇(A/blumenol A)	叶	15
29	野鸡椿素A(3R,5S,6R,7E,9S-3,5,6,9-tetrahydroxy-7-me-gastigmane)	叶	15
30	降毛英醛(norviburnal)	茎	22

表3 海杧果中的黄酮类化合物

Table 3 Flavonoids in *C. manghas*

编号	化合物名称	来源部位	文献
1	3-O-(2 ^G -rhamnosylrutinosyl)-7-O- β -glucosylquercetin	叶	23
2	manghaslin	叶	24
3	蝶豆宁(clitorin)	叶	24
4	nicotiflorin	叶	25
5	rutin	叶	25
6	D-葡萄糖	茎	22
7	1,3-二(间羧基苯基-丙-2-酮	茎	26
8	2-(间羧基苯基-3-间羧基苯基)丁二酸	茎	26

1.4 木脂素:木脂素在海杧果所含的化合物中比较也较大(表4)。木脂素是一类由二分子苯丙素衍生物(C6-C3)聚合

表4 海杧果中的木脂素

Table 4 Lignans in *C. manghas*

编号	化合物名称	来源部位	文献
1	(-)-橄榄脂素[(-)-olivil]	茎	27
2	(-)-环橄榄脂素[(-)-cycloolivil]	茎	28
3	5',5"-环橄榄脂素(5',5"-bis-olivil)	茎	27
4	5',5"-环橄榄脂素(5',5"-bis-olivil)	茎	27
5	(+)-环橄榄脂素[(+)-cycloolivil]	茎	27
6	4-O-glucoside	叶	27
7	4'-O-glucoside	叶	27
8	海杧果木酚素A,D~L(cerberalignan A,D~L)	茎	29
9	海杧果木酚素B,C,J~N(cerberalignan B,C,J~N)	茎	28

而成的化合物。大多呈游离状态,也有与糖结合成苷存在于植物的树脂状物质中,其中不少具有生物活性。

1.5 其他:海杧果中还含有①糖类:*L*-(+)-bornesitol 甲基肌醇、糖醇白坚皮醇^[23];②有机酸类:琥珀酸^[23];③脂肪酸:棕榈酸^[22];④维生素类:胡萝卜苷^[22];⑤酚酸类化合物:水杨酸^[22];⑥甾醇类化合物: β -谷甾醇、 α -香树脂醇、5 α -豆甾-3,6-二酮^[22];⑦孕甾烷类:12 β -羟基-5 α -孕烷-16-烯-3,20-二酮、12 β -羟基-孕烷-4,16-二烯-3,20-二酮、3 β 、12 β -二羟基-孕烷-16-烯-20-酮、3 α 、12 β -二羟基-孕烷-16-烯-20-酮^[15]。

2 药理活性研究

海杧果全株所含酸性乳汁具刺激性,有毒,能引起皮肤发红,不慎滴入眼内可致盲,内服能引起吐、泻,甚至虚脱^[3]。种子可毒鱼。

2.1 强心作用:海杧果种仁乙醇浸出液在动物实验中表现出典型的快速型强心苷样作用。海杧果苷的强心作用较哇巴因显效迅速,正性肌力作用更强,持续时间更短;与异黄花夹竹桃苷乙比较,生物活性更强,但对胃肠道的刺激亦较大,*po*或*iv*控制心房纤维颤抖较洋地黄迅速。黄夹苷B(亦曾名为海杧果苷与cerberin不同)与黄夹苷A的混合物,称为黄夹苷(强心灵),20世纪60~70年代曾被广泛作为地高辛的代用品,属中速口服强心药,蓄积性与不良反应较小^[3]。

2.2 抗肿瘤作用:Chang等^[4]从海杧果根中分离得到5种化合物,其中2种新的强心苷(苷元结构为图1-A)具有抗增殖和抗雌激素活性,能明显的抑制人体结肠癌(Col2)细胞系和伊沙科娃(Ishikawa)细胞系。2种强心苷对Col2细胞系的IC₅₀值为0.015、0.02 μ g/mL;对Ishikawa细胞系的IC₅₀值为0.0042、0.008 μ g/mL;Cheenpracha等^[7]从海杧果种子中分离到的3种化合物具有明显的抗人体口腔表皮细胞癌、乳腺癌和肺癌活性。

2.3 抗真菌作用:Fumiko等^[10]和 Hiroshi等^[30]研究发现海杧果中海杧果苷具有抗真菌活性。

2.4 其他:Tran等^[31]和 Norton等^[32]研究发现海杧果具有抗惊厥、镇痛、强心、降血压活性,还能增强戊巴比妥的催眠作用。

3 讨论与展望

强心苷用于临床已经有200多年的历史,至今仍为治疗充血性心衰不可缺少的重要药物。从各种植物中发现的强心苷已有300多种,经临床应用过的有20余种,而最常用的只有几种,主要为洋地黄制剂。目前医疗上应用的强心苷,

治疗安全范围狭窄,容易中毒,加上强心作用不够强,对有些严重心衰病人难以见效;有的品种口服吸收不良和不规则,由肾消除,其活性受肾功能减退的影响。因此寻找更有效的、毒性小的强心苷药物受到重视^[33]。已有较多的学者认为强心苷的治疗作用(加强心肌收缩力)和毒性作用(导致心律失常)具有不同的原理^[34]。海杧果中的强心苷中毒的心电图异常改变与洋地黄类药物类似,但海杧果对心肌作用及损害机制是否与洋地黄相同,尚需进一步研究^[35]。海杧果中的强心苷苷元以洋地黄苷为主,洋地黄类药物已广泛用于临床,但新发现的一些强心苷苷元结构上有较大差异,且具有很强的生物活性。通过结构修饰和构效关系研究可能获得作用更强、安全范围更宽的先导化合物。从海杧果中提取、分离获得的新的海杧果苷类衍生物,具有显著的毒性作用,经多次体外抗肿瘤活性实验表明,该类化合物具有明显的抑制肿瘤细胞增殖活性,可应用于制备抗癌症药物为研制新的治疗各种常见多发癌症药物提供先导化合物,对开发利用我国红树林植物资源具有重要意义^[36]。萜类也是海杧果中量最丰富的化合物,具有很强的生理活性,其中杀菌、消炎、止痛和抑制肿瘤的作用显著,目前研究已发现其中的一些萜类具有抗菌活性。更多具有药用价值的生物活性成分的发现,尚有待于对海杧果的化学成分及药理活性进行深入研究。

参考文献:

- [1] 陈封怀. 广东植物志 [M]. 第一卷. 广州: 广东科技出版社, 1987.
- [2] 广东省植物研究所. 海南植物志 [M]. 第三卷. 北京: 科学出版社, 1974.
- [3] 黄泰康主编. 现代本草纲目(上卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001.
- [4] Chang L C, Gills Joell J, Bhat Krishna P L, et al. Activity-guided isolation of constituents of *Cerbera manghas* with anti-proliferative and antiestrogenic activities [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2000, 10(21): 2431-2434.
- [5] Fumiko A, Tatsuo Y. Studies on *Cerbera*. I. Cardiac glycosides in the seeds, bark, and leaves of *Cerbera manghas* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1977, 25(10): 2744-2748.
- [6] Sarot C, Chatchanok K, Yanisa Rat-A-Pa, et al. New cytotoxic cardenolide glycoside from the seeds of *Cerbera manghas* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(8): 1023-1025.
- [7] Surat L, Sarot C, Chatchanok K, et al. Cytotoxic cardenolide glycoside from the seeds of *Cerbera odollam* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(4): 507-510.
- [8] Tatsuo Y, Fumiko A, Alfred S C W. Cardenolide monoglycosides from the leaves of *Cerbera odollam* and *Cerbera manghas* (*Cerbera*. III) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(7): 2744-2749.
- [9] Tatsuo Y, Fumiko A, Alfred S C W. Studies on *Cerbera*. V. Minor glycosides of 17 α -digitoxigenin from the stems of genus *Cerbera* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(12): 4993-4995.
- [10] Fumiko A, Okabe H, Tatsuo Y. Studies on *Cerbera*. II. Cerbinol and its derivatives, yellow pigments in the bark of *Cerbera manghas* L [J]. *Chem Pharm Bull*, 1977, 25(12): 3422-3424.
- [11] Tatsuo Y, Fumiko A, Alfred S C W. 10-O-Benzoyltheveside and 10-dehydrogeniposide from the leaves of *Cerbera manghas* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2327-2328.
- [12] Inouye H, Nishimura T. Iridoid glucosides of *Cerbera manghas* [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11(5): 1852.
- [13] Fumiko A, Tatsuo Y. 10-carboxyloganin, normonoterpenoid glucosides and dinormonoterpenoid glucosides from the leaves of *Cerbera manghas* (Studies on *Cerbera*. 10) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(10): 1797-1800.
- [14] Fumiko A, Tatsuo Y, Alfred S C W. Normonoterpenoids and their allopyranosides from the leaves of *Cerbera* species (Studies on *Cerbera*. VI) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(10): 2639-2642.
- [15] 张小波, 林文翰, 邓志威, 等. 海杧果叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(10): 1447-1450.
- [16] John B J, Frank R S. Addition of methyl thioglycolate and benzylamine to (Z)-ligustilide, a bioactive unsaturated lactone constituent of several herbal medicines. An improved synthesis of (Z)-ligustilide [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(7): 1047-1055.
- [17] 王继栋, 董美玲, 张文, 等. 红树林植物海杧果的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(1): 59-62.
- [18] Lai-King S, Geoffrey D B. Coniferaldehyde derivatives from tissue culture of *Artemisia annua* and *Tanacetum parthenium* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(5): 781-785.
- [19] Dai W M, Wu J L, Fong K C, et al. Regioselective synthesis of acyclic cis-enedynes via an acid-catalyzed rearrangement of 1,2-dialkynylallyl alcohols. Syntheses, computational calculations, and mechanism [J]. *J Org Chem*, 1999, 64(14): 5062-5082.
- [20] Mitsugi K, Masayo F, Youko M, et al. Chemical studies on the constituents of the Chinese crude drug "Quiang Huo" [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(8): 2712-2717.
- [21] Takahiro M, Mitsuo T, Masaki A. Psoralen and other linear furanocoumarins as phytoalexins in *Glehnia littoralis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(1): 13-16.
- [22] 张小波, 张俊清, 刘明生, 等. 海杧果茎皮化学成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1138-1140.
- [23] Akiyo S, Sansei N, Sueo H. A new flavonol glycoside from *Cerbera manghas* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 712-713.
- [24] Akiyo S, Sueo H, Yukio O, et al. Gas chromatography-mass spectrometric determination of new flavonoid triglycosides from the leaves of *Cerbera manghas* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(4): 1219-1223.
- [25] Akiyo S, Sansei N, Sueo H, et al. Studies on the constituents of Apocynaceae plants, isolation of flavonol glycosides and some other components from the leaves of *Cerbera manghas* L. [J]. *J Pharm Soc Jpn*, 1976, 96(8): 1046-1048.
- [26] Zhang X P, Liu M S, Zhang J Q, et al. Chemical constituents from the bark of *Cerbera manghas* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(1): 75-78.
- [27] Fumiko A, Tatsuo Y, Alfred S C W. Lignans related to olivil from genus *Cerbera* (*Cerbera*. VI) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(2): 795-799.
- [28] Fumiko A, Tatsuo Y, Alfred S C W. Cerberalignans J-N, oligolignans from *Cerbera manghas* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(12): 3473-3476.
- [29] Fumiko A, Tatsuo Y, Alfred S C W. Sesqui-, sester- and trilignans from stems of *Cerbera manghas* and *C. odollam* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(11): 3627-3631.
- [30] Hiroshi O, Tetsu T, Tamio U, et al. Cerbinol, a pseudoazulene iridoid, as potent antifungal compound isolated from *Gardenia jasminoides* Ellis [J]. *Agric Biol Chem*, 1986, 50(10): 2655-2657.
- [31] Tran Thi M H, Navarro-Delmasure C, Tran V. Toxicity and effects on the central nervous system of a *Cerbera odollam* leaf extract [J]. *J Ethnopharmacol*, 1991, 34(2-3): 201-206.
- [32] Norton T R, Bristol M L, Read G W, et al. Pharmacological evaluation of medicinal plants from Western Samoa [J]. *J Pharm Sci*, 1973, 62(7): 1077-1078.
- [33] 梅文莉, 千玉娟, 戴好富. 见血封喉化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 151-153.
- [34] 吕富华. 强心苷研究的重要目的和途径 [J]. 药学学报, 1979, 14(10): 632-640.
- [35] 邢福椿. 36例海杧果中毒心电图分析 [J]. 广西医学, 1988, 10(5): 298-299.
- [36] 戴好富, 梅文莉. 海南药用植物现代研究 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2007.