青牛胆含氮类成分研究

孙雅婷[1,2]，王傲莉[1,2]，李达翃[1,2]，李占林[1,2]，刘晓秋[2]，华会明[1,2*]
1. 沈阳药科大学中药学院，教育部基于靶点的药物设计与研究重点实验室，辽宁 沈阳 110016
2. 沈阳药科大学中药学院，辽宁 沈阳 110016

摘 要：目的 研究青牛胆 *Tinospora sagittata* 的块根中含氮类化学成分及其体外抗肿瘤活性。**方法** 采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱等手段分离纯化，根据理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。分别采用台盼蓝排斥法和 MTT 法测试单体化合物对 HL-60 和 MCF-7 细胞的抗增殖作用。**结果** 从青牛胆块根的乙醇提取物中分离得到 9 个化合物，分别鉴定为四氢巴马汀（**1**）、四氢药根碱（**2**）、药根碱（**3**）、巴马汀（**4**）、neoechinulin A（**5**）、echinuline（**6**）、*N*-反式阿魏酸酪酰胺（**7**）、尿嘧啶（**8**）、三乙胺氢碘酸盐（**9**）。**结论** 化合物 **5**、**6**、**8**、**9** 为首次从青牛胆属植物中分离得到。化合物 **1**、**3**～**5**、**7** 对 HL-60 细胞显示弱的抗增殖作用。

关键词：青牛胆；生物碱；药根碱；巴马汀；neoechinulin A；echinuline；*N*-反式阿魏酸酪酰胺
中图分类号：R284.1 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2015)09 - 1287 - 05
DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.09.006

Nitrogeous chemical constituents from *Tinosporae Radix*

SUN Ya-ting[1,2], WANG Ao-li[1,2], LI Da-hong[1,2], LI Zhan-lin[1,2], LIU Xiao-qiu[2], HUA Hui-ming[1,2]
1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, School of Tractional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China
2. School of Traditional Chinese Materia Meidca, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from *Tinosporae Radix* (the roots of *Tinospora sagittata*) and their antiproliferative effects in cancer cells. **Methods** The compounds were isolated and purified by means of silica gel, ODS, and Sephadex LH-20 column chromatography. The structures were identified on the basis of physicochemical properties and spectroscopic analysis. The antiproliferative effects in HL-60 and MCF-7 cells were tested by Trypan blue and MTT methods, respectively. **Results** Nine compounds were isolated and their structures were identified as tetrahydropalmatine (**1**), tetrahydrojatrorrhizine (**2**), jatrorrhizine (**3**), palmatine (**4**), neoechinulin A (**5**), echinuline (**6**), *N-trans*-feruloyltyramine (**7**), uracil (**8**), and triethylamine hydroiodide (**9**). **Conclusion** Among them, compounds **5**, **6**, **8** and **9** are isolated from the plants of *Tinospora* Miers for the first time. Compounds **1**, **3**—**5** and **7** show the moderate antiproliferative effects in HL-60 cells.

Key words: *Tinosporae Radix*; alkaloid; jatrorrhizine; palmatine; neoechinulin A; echinuline; *N-trans*-feruloyltyramine

青牛胆 *Tinosporae Radix* 为防己科（Menispermaceae）青牛胆属 *Tinospora* Miers 植物青牛胆 *Tinospora sagittata* (Oliv.) Gagnep. 的干燥块根，为中药材金果榄 *Tinosporae Radix* 的原植物之一。其味苦，性寒，具有清热解毒、利咽止痛的功效，为《中国药典》历版所收载。世界上现有青牛胆属植物 34 种，我国有 6 个种 2 个变种，多为落叶性攀援灌木，主要分布在秦岭至南岭山脉，主产于四川、湖南、广西、湖北、贵州等地。青牛胆属植物主要含有生物碱类[1-2]、二萜类[3-5]、木脂素类、苯丙素类[6-7]、甾酮类[6]、倍半萜及三萜类等成分。其中，生物碱以季铵碱类为主，多为原小檗碱型和阿朴菲型异喹啉类生物碱。药理研究表明青牛胆属植物具有抗炎、镇痛、抗应激、抗溃疡、抗肿瘤、抑菌、降血糖、免疫调节等作用[8]。为了更好地揭示其化学成分，寻找活性成分，本实验利用多种色谱分离技术，

收稿日期：2015-01-23
基金项目：国家自然科学基金资助项目（81172958）
作者简介：孙雅婷（1990—），女，博士研究生。Tel: (024)23986488 E-mail: sunyatingna@163.com
***通信作者** 华会明，教授，博士生导师。Tel: (024)23986465 E-mail: huimhua@163.com

从青牛胆乙醇提取物中分离得到 9 个化合物，分别鉴定为四氢巴马汀（tetrahydropalmatine，**1**）、四氢药根碱（tetrahydrojatrorrhizine，**2**）、药根碱（jatrorrhizine，**3**）、巴马汀（palmatine，**4**）、neoechinulin A（**5**）、echinuline（**6**）、*N*-反式阿魏酸酪酰胺（*N*-*trans*-feruloyltyramine，**7**）、尿嘧啶（uracil，**8**）、三乙胺氢碘酸盐（triethylamine hydroiodide，**9**），结构见图 1。其中化合物 **5**、**6**、**8**、**9** 为首次从该属植物中分离得到。测试了单体化合物对 HL-60 和 MCF-7 细胞生长抑制作用，结果显示化合物 **1**、**3**～**5**、**7** 对 HL-60 细胞显示弱的抗增殖作用。

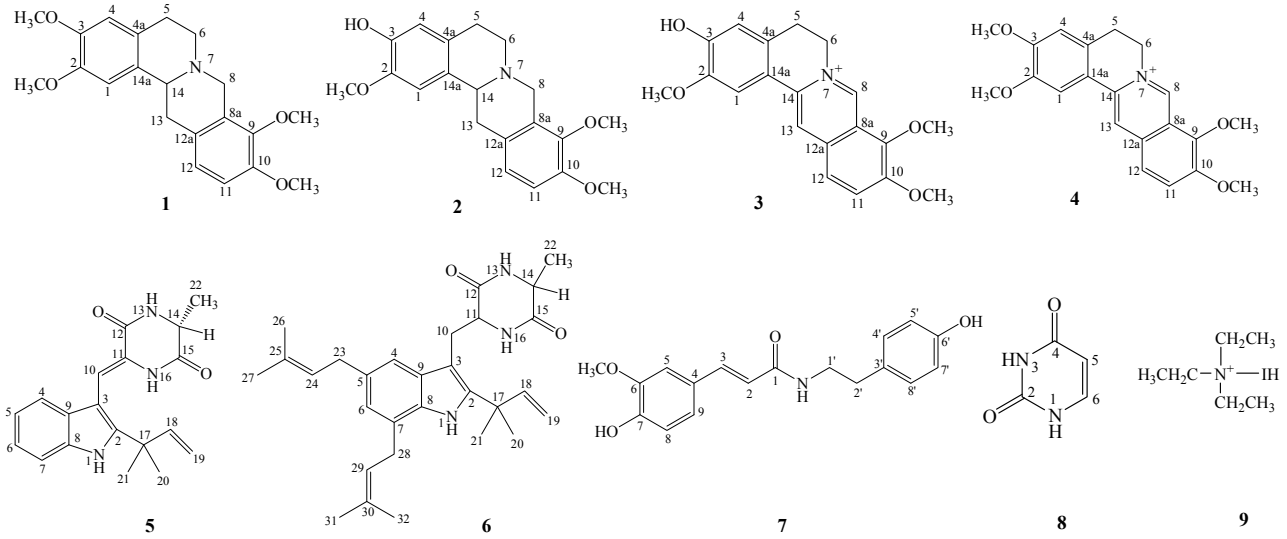

图 1　化合物 1～9 的结构

Fig. 1　Structures of compounds 1—9

1　仪器与材料

Bruker-ARX-300 型核磁共振光谱仪（德国 Bruker 公司）。薄层硅胶 GF_{254}、薄层硅胶 H、200～300 目柱色谱用硅胶（青岛海洋化工厂）。ODS 柱色谱填料（100 μm，日本 YMC 公司），Sephadex LH-20 凝胶（瑞典 GE Healthcare 公司）。常规用试剂均为分析纯。

青牛胆购自河北安国药材市场，产自四川，由沈阳药科大学药用植物教研室路金才教授鉴定为青牛胆 *Tinospora sagittata* (Oliv.) Gagnep. 块根，标本（TS2010）保存于沈阳药科大学天然药化教研室。

2　提取与分离

青牛胆药材 17.5 kg，用 95%和 75%乙醇分别加热回流提取 2 次和 1 次，每次 2 h，浓缩后的药液挥散至无醇味后，用 5 L 蒸馏水混悬，依次用等量二氯甲烷和正丁醇萃取 3 次，回收溶剂后分别得二氯甲烷萃取物 73.5 g，正丁醇萃取物 109 g。

二氯甲烷萃取物 73.5 g，进行硅胶柱色谱，以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得 132 个流分。Fr. 44～55（二氯甲烷-甲醇 100∶1→100∶2）用 ODS 柱色谱分离，55%甲醇水溶液洗脱得到化合物 **5**（3.0 mg），65%甲醇水溶液洗脱得到化合物 **1**（12.2 mg），85%甲醇水溶液洗脱得到化合物 **6**（1.5 mg）；Fr. 76～100（二氯甲烷-甲醇 100∶3）用 ODS 柱色谱分离，45%～55%甲醇水溶液洗脱所得亚流分 sub Fr. 33～63 经重结晶得到化合物 **2**（7.8 mg），母液用 Sephadex LH-20 柱色谱（甲醇洗脱）分离，其中的亚流分 sub Fr. 20～24 再用 Sephadex LH-20 柱色谱（15%甲醇水溶液）分离纯化，在亚流分 Fr. 16～23 经过 ODS 柱色谱分离后，再用 Sephadex LH-20 柱色谱（35%甲醇水溶液）分离纯化，得到化合物 **7**（35.6 mg）。

正丁醇萃取物 109 g，进行硅胶柱色谱，以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得 250 个流分。Fr. 44～58（二氯甲烷-甲醇 100∶2）经重结晶得到化合物 **4**（150 mg），Fr. 51～58 用 Sephadex LH-20 柱色谱（甲醇）分离，其中 sub Fr. 9～13 经过 ODS 柱色谱（25%甲醇-水）分离纯化得到化合物 **8**（3.5 mg）；Fr. 86～145（二氯甲烷-甲醇 100∶3）用甲醇重结晶得到化合物 **3**（200 mg）；Fr. 166～196（二氯甲烷-甲醇 100∶5）用硅胶柱色谱分离，二氯甲烷-甲醇（100∶7）洗脱得到的 Fr. 59～65 再经过 Sephadex LH-20 柱色谱（甲醇）分离纯化得到化合物 **9**（10 mg）。

3 结构鉴定

化合物 **1**：无色针状结晶（甲醇），碘化铋钾反应呈阳性。紫外下 254 nm 下呈暗斑。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-12), 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-11), 6.73 (1H, s, H-1), 6.62 (1H, s, H-4), 4.24 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, 9-OCH_3), 3.87 (3H, s, 10-OCH_3), 3.85 (6H, s, 2, 3-OCH_3), 3.56 (1H, m, H-14), 3.50 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.27 (1H, dd, J = 16.0, 3.6 Hz, H-13), 3.19 (1H, m, H-6), 3.10 (1H, m, H-5), 2.83 (1H, dd, J = 16.0, 11.5 Hz, H-13), 2.64 (1H, m, H-5), 2.61 (1H, m, H-6)；^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 150.6 (C-9), 145.4 (C-10), 144.8 (C-2/3), 144.7 (C-2/3), 130.0 (C-14a), 129.0 (C-12a), 128.0 (C-8a), 127.1 (C-4a), 124.2 (C-12), 111.6 (C-4), 111.2 (C-11), 108.9 (C-1), 60.5 (9-OCH_3), 59.6 (C-14), 56.4 (3-OCH_3), 56.3 (2-OCH_3), 56.1 (10-OCH_3), 54.3 (C-8), 51.8 (C-6), 36.6 (C-13), 29.4 (C-5)。以上数据与文献报道一致[9]，故鉴定化合物 **1** 为四氢巴马汀。

化合物 **2**：无色针状结晶（甲醇），碘化铋钾反应呈阳性。紫外 254 nm 下呈暗斑。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-12), 6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-11), 6.71 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, s, H-4), 4.24 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, 9-OCH_3), 3.85 (6H, s, 2, 10-OCH_3), 3.54 (1H, m, H-14), 3.53 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.26 (1H, dd, J = 15.9, 3.4 Hz, H-13), 3.16 (1H, m, H-6), 3.10 (1H, m, H-5), 2.84 (1H, dd, J = 15.9, 11.5 Hz, H-13), 2.64 (1H, m, H-5), 2.61 (1H, m, H-6)。以上数据与文献报道一致[10]，故鉴定化合物 **2** 为四氢药根碱。

化合物 **3**：橘黄色针晶（甲醇），紫外 254 nm 下呈暗黄色暗斑，365 nm 下呈黄色荧光，碘化铋钾反应呈阳性。^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 10.03 (1H, s, 3-OH), 9.85 (1H, s, H-8), 8.96 (1H, s, H-13), 8.20 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-11), 8.00 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-12), 7.69 (1H, s, H-1), 6.85 (1H, s, H-4), 4.91 (2H, t, J = 6.1 Hz, H-6), 4.10 (3H, s, 9-OCH_3), 4.07 (3H, s, 10-OCH_3), 3.94 (3H, s, 2-OCH_3), 3.15 (2H, t, J = 6.1 Hz, H-5)；^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6) δ: 150.2 (C-2, 3), 148.0 (C-9), 145.3 (C-8), 143.7 (C-10), 138.3 (C-4a), 133.3 (C-8a), 128.9 (C-12), 126.9 (C-11), 123.4 (C-12a), 121.0 (C-14), 119.5 (C-13), 117.8 (C-14a), 115.0 (C-4), 109.6 (C-1), 62.0 (9-OCH_3), 57.1 (10-OCH_3), 56.3 (2-OCH_3), 55.5 (C-6), 25.9 (C-5)。以上数据与文献报道一致[11]，故鉴定化合物 **3** 为药根碱。

化合物 **4**：黄色针状结晶（甲醇），紫外 254 nm 下呈亮黄色暗斑，365 nm 下呈黄色荧光，碘化铋钾反应呈阳性。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.88 (1H, s, H-8), 8.50 (1H, s, H-13), 7.89 (1H, d, J = 9.1 Hz, H-11), 7.64 (1H, d, J = 9.1 Hz, H-12), 7.42 (1H, s, H-1), 6.70 (1H, s, H-4), 5.00 (2H, t, J = 6.0 Hz, H-6), 4.19 (3H, s, 9-OCH_3), 4.06 (3H, s, 10-OCH_3), 3.99 (3H, s, 3-OCH_3), 3.96 (3H, s, 2-OCH_3), 3.21 (2H, t, J = 6.0 Hz, H-5)；^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 152.3 (C-3), 150.5 (C-9), 149.6 (C-2), 146.2 (C-8), 144.9 (C-10), 138.0 (C-14), 133.7 (C-8a), 128.2 (C-4a), 126.2 (C-12), 123.7 (C-11), 122.2 (C-12a), 120.1 (C-13), 119.0 (C-14a), 108.4 (C-4), 110.8 (C-1), 62.6 (9-OCH_3), 57.1 (10-OCH_3), 57.0 (3-OCH_3), 56.5 (2-OCH_3), 56.5 (C-6), 27.4 (C-5)。以上数据与文献报道一致[12]，故鉴定化合物 **4** 为巴马汀。

化合物 **5**：无色针状结晶（甲醇），254 nm 下呈暗斑，365 nm 下无荧光，10%浓硫酸-乙醇溶液显黄色。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.31 (1H, s, H-1), 7.44 (1H, brs, H-13), 7.36 (1H, m, H-7), 7.28 (1H, m, H-4), 7.21 (1H, s, H-10), 7.18 (1H, m, H-5), 7.16 (1H, m, H-6), 6.25 (1H, brs, H-16), 6.07 (1H, dd, J = 17.5, 10.6 Hz, H-18), 5.23 (1H, d, J = 10.0 Hz, H-19a), 5.19 (1H, d, J = 17.0 Hz, H-19b), 4.30 (1H, qd, J = 7.0, 1.8 Hz, H-14), 1.61 (3H, d, J = 6.9 Hz, 22-CH_3), 1.53 (6H, s, 20, 21-CH_3)；^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 165.8 (C-15), 159.9 (C-12), 144.5 (C-18), 143.9 (C-2), 134.4 (C-8), 126.2 (C-9), 124.7 (C-11), 122.5 (C-6), 121.3 (C-5), 119.0 (C-4), 111.4 (C-7), 113.5 (C-19), 112.0 (C-10), 103.1 (C-3), 51.8 (C-14), 39.3 (C-17), 27.5 (C-20, 21), 21.0 (C-22)。以上数据与文献报道一致[13-14]，故鉴定化合物 **5** 为 neoechinulin A。

化合物 **6**：无色晶体（甲醇），易溶于石油醚、氯仿，溶于甲醇。紫外 254 nm 下呈暗斑，365 nm 下无荧光。10%浓硫酸-乙醇溶液显褐色。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.05 (1H, s, NH-1), 7.13 (1H, s, H-4), 6.80 (1H, s, H-6), 6.10 (1H, dd, J = 17.2, 10.2 Hz, H-18), 5.35 (1H, t, J = 7.1 Hz, H-29), 5.16 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-19a), 5.15 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-19b),

4.41 (1H, m, H-11), 4.09 (1H, q, J = 7.0 Hz, H-14), 3.66 (2H, dd, J = 14.6, 3.6 Hz, H-10), 3.39 (2H, d, J = 7.1 Hz, H-28), 1.87 (3H, s, 27-CH_3), 1.81 (3H, s, 26-CH_3), 1.74 (6H, s, 31, 32-CH_3), 1.53 (3H, d, J = 7.0 Hz, 22-CH_3), 1.51 (6H, s, 20, 21-CH_3)；^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 168.8 (C-12), 168.1 (C-15), 146.1 (C-18), 141.7 (C-2), 134.4 (C-8), 133.3 (C-5), 132.6 (C-25), 131.9 (C-30), 129.3 (C-9), 124.8 (C-29), 123.7 (C-7), 123.2 (C-6, 24), 115.4 (C-4), 112.7 (C-19), 104.4 (C-3), 54.9 (C-11), 51.1 (C-14), 39.3 (C-17), 34.9 (C-28), 31.7 (C-23), 29.8 (C-10), 28.3 (C-21), 28.2 (C-20), 26.1 (C-27, 31), 20.2 (C-22), 18.3 (C-32), 18.2 (C-26)。以上数据与文献报道一致[15]，故鉴定化合物 **6** 为 echinuline。

化合物 **7**：浅黄色油状物（甲醇）。紫外 254 nm 下呈暗斑，365 nm 下呈浅蓝色荧光，10%浓硫酸-乙醇溶液显黄色。^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.28 (1H, brs, -OH), 7.98 (1H, t, J = 5.5 Hz, -NH), 7.31 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-3), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-5), 7.00 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-4′, 8′), 6.98 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz, H-9), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-8), 6.68 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-5′, 7′), 6.43 (1H, d, J = 15.7 Hz, H-2), 3.80 (3H, s, 6-OCH_3), 3.34 (2H, m, H-1′), 2.65 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-2′)；^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6) δ: 165.4 (C-1), 155.7 (C-6′), 148.3 (C-7), 147.8 (C-6), 138.9 (C-3), 129.5 (C-9, 4′, 8′), 126.4 (C-3′), 121.5 (C-2), 119.0 (C-8), 115.7 (C-4), 115.1 (C-5′, 7′), 110.7 (C-5), 55.5 (6-OCH_3), 40.7 (C-1′), 34.4 (C-2′)。以上数据与文献报道一致[16-17]，故鉴定化合物 **7** 为 *N*-反式阿魏酸酪酰胺。

化合物 **8**：白色固体粉末（甲醇）。^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 11.01 (1H, s, 1-NH), 10.82 (1H, s, 3-NH), 7.38 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-6), 5.44 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-5)。以上数据与文献报道一致[18]，故鉴定化合物 **8** 为尿嘧啶。

化合物 **9**：白色针晶（甲醇），碘化铋钾显色反应呈阳性，碘熏显棕黄色。^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.08 (6H, q, J = 7.0 Hz, 3×-CH_2), 1.39 (9H, t, J = 7.0 Hz, 3×-CH_3)；^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 46.0 (3×-CH_2), 8.8 (3×-CH_3)。以上数据与文献报道一致[19]，故鉴定化合物 **9** 为三乙胺氢碘酸盐。

4 体外抗肿瘤活性

采用台盼蓝排斥法和 MTT 法测试了单体化合物对人急性髓细胞性白血病细胞 HL-60 和人乳腺癌细胞 MCF-7 抗增殖作用，结果见表 1。

表 1 单体化合物对 HL-60 和 MCF-7 细胞的生长抑制作用

Table 1 Antiproliferative effects of tested compounds on HL-60 and MCF-7 cells

化合物	IC_{50}/(μmol·L^{-1})	
	HL-60	MCF-7
1	35.26	79.55
2	＞100	＞100
3	39.36	＞100
4	45.00	68.29
5	31.59	＞100
6	＞100	＞100
7	68.61	＞100

由表 1 可见，化合物 **1**、**3**～**5**、**7** 对 HL-60 细胞生长有弱的抑制作用，化合物 **1** 和 **4** 对 MCF-7 细胞生长较弱的抑制作用。

参考文献

[1] Chang H M, EI-Fishawy A M, Slatkin D J, *et al*. Quaternary alkaloids of *Tinospora capillipes* [J]. *Planta Med*, 1984, 50(1): 88-90.

[2] Sarma D N K, Padma P, Khosa R L. Constituent of *Tinospora cordifolia* root [J]. *Fitoterapia*, 1998, 69(6): 541-542.

[3] Vijay D G, Padmanava P, Arjun T, *et al*. Cordilisides A, B, C: norditerpene furan glycosides from *Tinospora cordifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 781-786.

[4] Vijay D G, Padmanava P, Arjun T, *et al*. Norditerpene furan glycosides from *Tinospora cordifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1139-1142.

[5] Li W, Huang C, Li S, *et al*. Clerodane diterpenoids from *T. sagittata* (Oliv.) Gagnep [J]. *Planta Med*, 2012, 78(1): 82-85.

[6] 程春梅, 戴 云, 黄相中, 等. 云南青牛胆块根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 689-690.

[7] Li W, Koike K, Liu L J, *et al*. New lignan glucosides from the stem of *Tinospora sinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(5): 638-640.

[8] 吴丽媛, 关世侠, 姜月霞, 等. 海南青牛胆化学成分与药理学研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(3): 177-180.

[9] John P, Bartley, Luke T, *et al*. Alkaloids of *Stephania bancroftii* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(5): 1327-1331.

[10] Cutter P S, Miller R B, Schore N E. Synthesis of

protoberberines using a silyl-directed Pictet-Spengler cyclization [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58(8): 1471-1478.

[11] 吕道锡. 暗红小檗（*Berberis agricola* Ahrendt）化学成分及生物活性研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2007.

[12] Shi Q R, Shen Y H, Zhang C, *et al*. Chemical constituents of two original plants used a *Radix Tinosporae* [J]. *Chin J Nat Med*, 2008, 6(3): 186-189.

[13] Li Y, Li X F, Kim S K, *et al*. Golmaenone, a new diketopiperazine alkaloid from the marine-derived fungus *Aspergillus sp*. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(3): 375-376.

[14] Ryuta Y, Mikiharu D. Golmaenone, Isolation of an antioxidative substance produced by *Aspergillus repens* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1999, 63(5): 932-933.

[15] 吴 琼, 华会明, 李占林. 仙人掌化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2013, 23(2): 120-126.

[16] Holzbach J C, Lopes L M X. Aristolactams and alkamides of *Aristolochia gigantean* [J]. *Molecules*, 2010, 15(12): 9462-9472.

[17] Takako Y, Takashi T, Takeatsu K. Examination of the nitric oxide production-suppressing component in *Tinospora tuberculata* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(10): 1153-1156.

[18] 蔡杨鹏, 刘璐璐, 闫玉霞, 等. 沙蜇 *Stomopholus meleagris* 核苷类成分研究 [J]. 中国海洋药物杂志, 2011, 30(4): 34-37.

[19] 商立坚, 文光裕, 周 俊, 等. 臭假黄皮中的新的大环内酰胺——黄皮素 [J]. 云南植物研究, 1993, 15(3): 299-302.