

实用天然产物手册

生物碱

● 杨秀伟 主编



化学工业出版社

实用天然产物手册

生 物 碱

杨秀伟 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

生物碱/杨秀伟主编. —北京: 化学工业出版社, 2004. 11
(实用天然产物手册)
ISBN 7-5025-6331-8

I. 生… II. 杨… III. 生物碱-手册
IV. O629.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 134076 号

实用天然产物手册

生 物 碱

杨秀伟 主编

责任编辑: 徐 蔓 李彦玲

文字编辑: 焦欣渝 李 瑾

责任校对: 王素芹

封面设计: 蒋艳君

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 30½ 字数 1251 千字

2005 年 5 月第 1 版 2005 年 5 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6331-8/TQ·2115

定 价: 80.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《实用天然产物手册》编委会

主 编 杨峻山

编 委 杨秀伟 赵玉英 庾石山 杨峻山

赵毅民 林瑞超 林文翰 张致平

邓明鲁 吴良士 项 斌

本分册编委会

主 编 杨秀伟

助理主编 徐 菟 桂方晋

编 者 (按姓氏笔画为序)

王 莹 田 莉 刘玉峰 闫 静

杨秀伟 郑 艳 桂方晋 徐 菟

徐雅娟 郭 杰 郭庆梅 韩美华

滕 杰

序 言

天然产物是指天然存在的物质,包括人、动物、植物、矿物、昆虫、海洋生物以及微生物等。也有学者将动物、植物、昆虫、海洋生物和微生物体内的组成成分或其代谢产物以及人和动物体内许许多多内源性的化学成分统称作天然产物,其中主要包括蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、各种酶类、单糖、寡糖、多糖、糖蛋白、树脂、胶体物、木质素、维生素、脂肪、油脂、蜡、生物碱、挥发油、黄酮、糖苷类、萜类、苯丙素类、有机酸、酚类、醌类、内酯、甾体化合物、鞣酸类、抗生素类等天然存在的化学成分。

人类在其进化过程中,首先接触的和赖以生存的都是这些天然物质,给我们提供了食物、衣物、防病治病的药物和日常使用的东西。早期人类就是利用大自然为我们提供的这些天然物质生存、繁衍。随着人类社会的发展,逐渐对大自然加深认识,懂得了如何利用这些天然物质,改造加工这些天然物质,使它们更好地为人类服务。特别是近代科学技术的迅猛发展,人们逐渐地对组成这些天然物质的化学成分或其代谢产物进行深入的研究,从分子水平上认识这些天然物质,并进一步研究它们的利用价值,从而发现人类生存需要的蛋白质、维生素、脂肪、碳水化合物以及用以防病治病的药物、防治病虫害的农药、人们日常生活中的香料、甜味料、色素、保健饮料以及化学工业用的各种化学原料等。人类进入 21 世纪以来,世界上掀起了回归大自然的热潮,天然产物与人们生活的关系也到了一个新的阶段,天然产物似乎成了人们最为依赖和信任的朋友。

我们国家地大物博,自然资源非常丰富。在我国数千年发展的历史长河中,人们为了生存,很早就对大自然有了较为深入的认识,并掌握了如何利用大自然的资源,为我们生产更好更多的产品,为人类的生活生产服务。我国古代在同各种疾病的斗争中积累了丰富的经验,创造了人类独一无二的中医中药,是我们国家民族文化的瑰宝,对我国的繁荣昌盛发挥了巨大作用,也是我国人民对人类做出的巨大贡献。但是由于历史上的各种原因,我国在天然物质的开发利用方面相对滞后。为了充分合理地利用我国的自然资源,发展我国天然物质的现代研究,提高我们的研究水平,同时也为更好地利用这些天然产物,发展我们的化学工业、制药工业、香料工业、保健食品工业、化妆品工业等。我们将国内外报道的具有生物学活性和实用价值天然产物汇编成册,以供同行在开发利用我国的自然资源的实践中参考。

本套手册第一批共十二个分册:生物碱;黄酮类;皂苷类;萜类;苯丙素;其他天然产物;海洋天然产物;抗生素与微生物产生的生物活性物质;动物药物;生化药物;岩石与矿物;天然色素。

本套手册内容丰富详实,特色突出,不仅是正在学习的研究生的必备参考书,也是研究人员案头的得力工具,既是从事天然产物开发的重要数据库,也是各大企业技术人员对产品质量控制、工艺研究、开发新产品的重要参考资料。成书后,会更进一步推动天然物质的研究,提高研究水平。同时也会起到更加合理地利用我国自然资源、发扬光大我国传统医学的作用,使之达到永续利用。使我国的天然产物产品走上国际市场。

前言

自 1806 年从阿片中分离出吗啡以来,生物碱类天然产物在全世界备受重视。这不仅是由于它具有生物来源多样性(biodiversity, biological diversity)和化学结构多样性(chemodiversity)的特点,更重要的是由于其具有生物活性多样性(bioactive diversity)的特点。迄今的研究结果显示,在双子叶植物中发现的生物碱最多,并比较集中地分布在一些科属植物中;在单子叶植物中发现的生物碱则相对较少。往往相同科属植物或相同植物中含有母核相同或相近的一类生物碱,但一种植物中也可能共存不同母核的生物碱,如松蕈科蝇蕈中共存毒蕈碱、茛菪碱、阿托品碱、东茛菪碱和吲哚哌啶类生物碱等。不但单一化学结构的生物碱具有某些特殊的生物学活性,共存的生物碱之间在生物活性上也有相互作用。因此,天然结构生物碱是新药发现的源泉之一,如紫杉醇、长春花生物碱、麻黄碱、利血平等。在中药复杂体系科学问题解析的今天,生物碱也成为非常重要的目标化学成分之一。

生物按精细的生物过程合成出人工目前还无法合成的某些手性生物碱,极大地唤起了科学家们的好奇心。在有生物活性的生物碱化学合成研究工作中,带来了许多新的、有价值的反应和重排的发现,由此带来化学合成技术上新的革命。一系列新的合成路线的设计和特异进行的天然生物碱化学合成极大地促进了有机合成的发展。大自然“恩赐”给人类的化学结构多样性的生物碱,为今天原创性新药的高通量筛选提供了生物碱天然组合化学库。因此,生物碱是创新药物研究中发现先导化合物的重要来源,也是研制类天然产物药物(product-like drugs)的重要来源。生物碱类药物、天然结构生物碱和组合生物碱分子之间区别的探讨,加速了从天然产物中筛选生物碱类药物先导化合物的速度。

近年来,由于分离、纯化、结构鉴定、生物活性导向跟踪、基于疾病发生、发展或病理过程的新药筛选靶标的研制等许多方面在技术上的长足进步,新结构的生物碱不断被分离,天然生物碱的数目不断被刷新,有生物活性的生物碱不断被发现。对于目前还无法进行人工合成的天然生物碱,从生物资源可持续性开发与利用的角度出发,极大地促进了生物碱类化合物仿生合成学科的发展。

为了及时总结有生物活性生物碱的研究成果,服务于生物碱类化合物的开发与可持续性利用,在作者们的努力下完成了本书的编写。

化学工业出版社对本书的出版给予了大力支持,北京大学药学院、天然药物及仿生药物国家重点实验室对本书的编写也给予了大力支持,在此深表谢意。

本书内容丰富、文图翔实、科学性强,可供活跃在天然产物研究与新药开发的科研工作者参考。由于作者水平有限和时间仓促,错误和疏漏之处在所难免,敬请同仁、专家及读者指正。

杨秀伟

2004 年 10 月于

北 京 大 学 药 学 院
天然药物及仿生药物国家重点实验室

目 录

A	吡咯类生物碱	1
Aa	简单吡咯烷类生物碱	1
Ab	吡咯里西啶类生物碱	5
Ac	其他吡咯类生物碱	13
B	莨菪烷类生物碱	29
C	哌啶类生物碱	36
Ca	哌啶和吡啶类生物碱	36
Cb	吲哚里西啶类生物碱	50
Cc	喹诺里西啶类生物碱	65
Cd	其他哌啶类生物碱	85
D	喹啉和喹诺酮类生物碱	87
Da	简单喹啉类生物碱	87
Db	喹诺酮类生物碱	100
E	吡啶酮类生物碱	113
F	喹唑啉类生物碱	115
G	咪唑类生物碱	120
H	异喹啉类生物碱	123
Ha	简单异喹啉类生物碱	123
Hb	苄基异喹啉类生物碱	125
Hc	苯酞异喹啉类生物碱	129
Hd	双苄基异喹啉类生物碱	132
He	阿普菲类生物碱	165
Hf	原小檗碱类生物碱	182
Hg	普托品类生物碱	193
Hh	苯并菲啶类生物碱	202
Hi	吗啡类生物碱	213
Hj	萘基异喹啉类生物碱	218
Hk	其他异喹啉类生物碱	221
I	吲哚类生物碱	228
Ia	单吲哚类生物碱	228
Ib	色胺吲哚类生物碱	230
Ic	半萸吲哚类生物碱	254

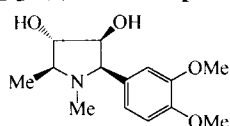
Id 单萜吲哚类生物碱	260
Ie 二聚吲哚类生物碱	300
J 嘌呤及黄嘌呤类生物碱	313
K 大环类生物碱	321
L 萜类生物碱	331
La 单萜类生物碱	331
Lb 倍半萜类生物碱	333
Lc 二萜类生物碱	334
Ld 三萜类生物碱	363
M 甾类生物碱	370
Ma 孕甾体类生物碱	370
Mb 环孕甾烷类生物碱	386
Mc 胆甾烷类生物碱	390
Md 异甾体类生物碱	396
N 有机胺类生物碱	419
Na 伯胺类生物碱	419
Nb 仲胺类生物碱	422
Nc 叔胺类生物碱	431
Nd 季铵盐类生物碱	434
Ne 胍基类生物碱	437
Nf 硫氰类生物碱	438
Ng 酰胺类生物碱	440
Nh 硝基类生物碱	449
Ni 其他有机胺类生物碱	456
O 其他生物碱	459
中文索引	464
英文索引	471

A 吡咯类生物碱

Aa 简单吡咯烷类生物碱

Aa001 党参碱 Codonopsine

【结构式】



【分子式】 $C_{14}H_{21}NO_4$ 【相对分子质量】 267

【理化常数及谱学数据】 mp 150~151°C^[1,2], mp 148~150°C^[3]; $[\alpha]_D^{20} -16^\circ$ (c 0.84, MeOH)^[1,2], $[\alpha]_D^{20} -14^\circ$ (c 0.16, MeOH)^[3]. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 3.90, 4.60, 0.70^[4].

【来源】 铁线莲党参(新疆党参) *Codonopsis clematidea* (Schrenk) Clarke 的地上部分^[1,2]。

【生物活性与毒性】

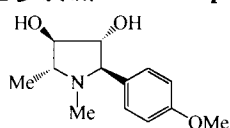
1. 降压作用 按大于 20mg/kg 剂量给猫静脉注射有降压作用,但对中枢神经无影响^[4]。

2. 毒性 给予小鼠的 LD_{50} 为 666~778mg/kg^[4]。

【参考文献】 [1] Yagudaev MR, et al. Khim. Prir. Soedin., 1972, 8(4):495; [2] Matkhalikova SF, et al. Khim. Prir. Soedin., 1969, 5(1):30; [3] Wang CLJ, et al. J. Org. Chem., 1991, 56 (14): 4341; [4] Kanov MT, et al. Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikoyidov, 1977:210。

Aa002 党参次碱 Codonopsinine

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{19}NO_3$ 【相对分子质量】 237

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{20} -7.3^\circ$ (c 0.15, MeOH)^[1]; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3384, 2924, 2857, 1615, 1517, 1460, 1258, 1180, 1118, 1051, 1036, 844; HR-ESI-MS: m/z 237.13634 $[M]^+$ (计算值 $C_{13}H_{19}NO_3$, 237.13649). 1H -NMR (500MHz, $py-d_5$) δ : 1.30 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, Me), 2.20 (3H, s, N-Me), 3.65 (3H, s, OMe), 3.70 (1H, qd, $J = 7.0, 4.4$ Hz), 4.1 (1H, d, $J = 6.2$ Hz), 4.40 (1H, t, $J = 4.4$ Hz), 4.68 (1H, dd, $J = 6.2, 4.4$ Hz), 6.96 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.60 (2H, d, $J = 8.4$ Hz)^[1]. 1H -NMR (200MHz, $CDCl_3$) δ : 7.34-7.30 (2H, m), 6.90-6.86 (2H, m), 3.88 (1H, dd, $J = 5.1, 2.2$ Hz), 3.83 (3H, s), 3.62 (1H, t, $J = 3.0$ Hz), 3.48 (1H, d, $J = 5.1$ Hz), 3.21 (1H, qd, $J = 6.6, 5.1$ Hz), 2.82 (3H, s), 1.15 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 1.28 (9H, s), 0.98 (9H, s); ^{13}C -NMR (50MHz, $CDCl_3$) δ : 158.0, 132.0, 129.0 (2C), 112.0 (2C), 86.5, 84.1, 73.0 (2C), 72.9, 63.8, 54.5, 34.5 (3C), 28.3 (3C), 10.1^[2]。

【来源】 铁线莲党参(新疆党参) *Codonopsis clematidea*

(Schrenk) Clarke^[3]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 给猫静脉注射本品有降压作用,但对中枢神经无影响^[4]。

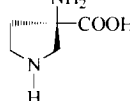
2. 毒性 给予小鼠的 LD_{50} 为 666~778mg/kg^[4]。

【参考文献】 [1] Severino EA, et al. Org. Lett., 2000, 2(20):3039; [2] Goti A, et al. Org. Lett., 2003, 5(22):4235; [3] Matkhalikova SF, et al. Khim. Prir. Soedin., 1969, 5(1):30; [4] Kanov MT, et al. Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikoyidov, 1977:210。

Aa003 南瓜子氨酸 Cucurbitin

【异名】 Cucurbitine

【结构式】



【分子式】 $C_5H_{10}N_2O_2$ 【相对分子质量】 130

【理化常数及谱学数据】 mp 260°C (dec.); $[\alpha]_D^{27} -19.76^\circ$ (c 9.31%, H_2O)^[1,2]; IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3285, 3016-2380, 2156, 1602, 1388, 1258, 1087, 908. 1H -NMR (300MHz, $D_2O + HOD$ at δ 4.64) δ : 1.83-1.93 (1H, m), 2.16-2.26 (1H, m), 3.02 (1H, 1/2ABq, $J = 12.2$ Hz), 3.33 (2H, apparent, $J = 7.5$ Hz), 3.45 (1H, 1/2ABq, $J = 12.2$ Hz)^[3]。

【来源】 南瓜 *Cucurbita moschata* Duch. 的种子^[1,2]; 西葫芦 *C. pepo* L. 的种子^[4]。

【生物活性与毒性】

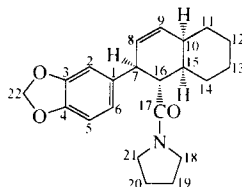
1. 驱虫作用 本品对犬的犬包囊带虫、豆状带虫及小鼠的短膜壳绦虫均有效。1:500 溶液可使体外犬绦虫兴奋,甚至痉挛,与氢溴酸槟榔碱有协同作用^[5]。明显抑制血吸幼虫的生长发育,使小鼠体内两性虫体萎缩,生殖器官退化,及至子宫内虫卵减少,但不能杀死成虫^[2]。

2. 毒性 表现为使小鼠肝细胞轻度萎缩,肝内有少量脂肪浸润,但停药后可迅速恢复至正常^[2]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社, 1983. 279; [2] 方圣鼎等. 化学学报, 1962, 28:244; [3] Williams RM, et al. Tetrahedron Lett., 1992, 33(45):6755; [4] Mihanian H, et al. Lloydia, 1968, 31(1):23; [5] 周吉礼等. 滨州医学院学报, 1997, 20(5):512。

Aa004 环毛穗胡椒碱 A Cyclostachine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_3$ 【相对分子质量】 353

【理化常数及谱学数据】 无色立方结晶, mp 136 ~ 138°C (乙醚-己烷)^[1]。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 1640, 1500, 1480, 1430, 1380, 1245, 1190, 1115, 1100, 1035, 970, 925, 900, 880, 870, 832, 812, 800, 758, 750, 730, 720; UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ nm (log ϵ): 235 (3.65), 287 (3.62); MS: m/z 353 [M]⁺ (100), 270 (45), 255 (44), 254 (90), 240 (18), 218 (45), 212 (8), 211 (15), 204 (8), 181 (6), 169 (6), 153 (10), 152 (10), 148 (12), 141 (14), 135 (78), 128 (20), 115 (25), 103 (12), 98 (95), 91 (24), 77 (22), 70 (24), 56 (35), 55 (92)。¹H-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 6.70 (3H, m, H-2, H-5, H-6), 3.68 (1H, dq, $J_{9,7} = 2.5$ Hz, $J_{7,16} = 10.0$ Hz, H-7), 5.55 (1H, br. d, $J_{8,9} = 10.0$ Hz, H-8), 5.90 (1H, ddd, $J_{8,9} = 10.0$ Hz, $J_{9,10} = 5.0$ Hz, $J_{9,7} = 2.5$ Hz, H-9), 3.15 (1H, dt, $J_{10,11a} = 10.0$ Hz, $J_{10,11e} = 6.0$ Hz, $J_{10,9} = 6.0$ Hz, H-10), 2.0 ~ 2.50 (1H, m, H-15), 2.76 (1H, dd, $J_{16,15} = 11.0$ Hz, $J_{16,7} = 10.0$ Hz, H-16), 3.4 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-18), 2.0 ~ 2.5 (2H, m, H-21), 5.90 (2H, s, H-22); ¹³C-NMR (25MHz, $CDCl_3$) δ : 173.6 (C-17), 147 (C-3), 146.3 (C-4), 138.7 (C-1), 133.4 (C-6), 128.5 (C-8), 121.0 (C-9), 108.4 (C-2), 108.1 (C-5), 101.0 (C-22), 47.2 (C-7), 46.8 (C-16), 46.4 (C-18), 45.4 (C-21), 36.6 (C-10), 35.6 (C-15), 30.6 (C-11), 28.8 (C-12), 26.8 (C-13), 26.0 (C-14), 24.3 (C-19), 22.1 (C-20)^[2]。

【来源】 胡椒科植物毛穗胡椒 *Piper trichostachyon* C. DC. 的茎^[1,2]; 胡椒科胡椒属植物 *P. hookeri* Miq. 的根^[3]。

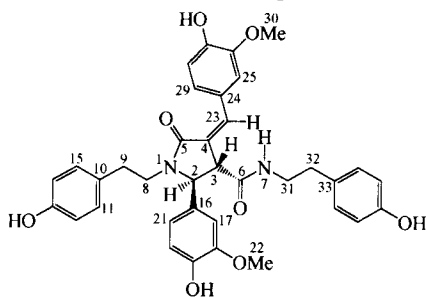
【生物活性与毒性】

1. 有镇静、抗惊厥作用^[4]。
2. 有抑制细菌和真菌生长的作用^[4]。

【参考文献】 [1] Joshi BS, et al. *Experientia*, 1975, 31 (8): 880; [2] Joshi BS, et al. *Helv. Chim. Acta*, 1975, 58 (8): 2295; [3] Pradhan P, et al. *Phytochem. Anal.*, 1998, 9 (2): 71; [4] Wanger H, et al. *International Congress on Medicinal Plant Research, Germany: held at the University of Munich*, 1976. 1977. 215。

Aa005 卵叶天芥菜胺 Heliotropamide

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{35}N_2O_8$ 【相对分子质量】 624

【理化常数及谱学数据】 无定形粉末; $[\alpha]_D^{25} + 14^\circ$ (c 0.01, MeOH); IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3346, 1658, 1514, 1449, 1268, 1031, 923; UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 223 (4.16), 287 (3.86), 327 (3.94); EI-MS: m/z 624 [M]⁺ (26), 488 (35), 157 (52), 137 (69), 107 (100); DCI-MS: m/z 625 [$M+H$]⁺ (100), 489 (18); HR-ESI-MS (positive mode):

m/z 625.2537 (计算值 625.2544, $C_{36}H_{36}N_2O_8$ [$M+H$]⁺)。¹H-NMR (500MHz, CD_3OD) δ : 4.25 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2), 3.80 (1H, s, H-3), 3.30 (1H, t, $J = 2.9$ Hz, N-H), 2.88 (1H, m, H-8a), 3.85 (1H, m, H-8b), 2.62 (1H, m, H-9a), 2.76 (1H, m, H-9b), 6.97^a (1H, m, H-11), 6.69^b (1H, m, H-12), 6.69^b (1H, m, H-14), 6.97^a (1H, m, H-15), 6.54 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-17), 6.77 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-20), 6.48 (1H, dd, $J = 2.0, 7.8$ Hz, H-21), 3.78 (3H, s, H-22), 7.47 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-23), 6.96^c (1H, m, H-25), 6.79 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-28), 6.93^c (1H, m, H-29), 3.81 (3H, s, H-30), 3.14 (1H, m, H-31a), 3.48 (1H, m, H-31b), 2.56 (1H, m, H-32a), 2.58 (1H, m, H-32b), 6.92^c (1H, m, H-34), 6.93^c (1H, m, H-35), 6.93^c (1H, m, H-37), 6.92^c (1H, m, H-38) (a-c 可能互换); ¹³C-NMR (125MHz, CD_3OD) δ : 66.9 (C-2), 54.6 (C-3), 126.5 (C-4), 170.9 (C-5), 172.8 (C-6), 44.4 (C-8), 34.0 (C-9), 130.7 (C-10), 130.9 (C-11), 116.3 (C-12), 156.9 (C-13), 116.3 (C-14), 130.9 (C-15), 132.5 (C-16), 111.0 (C-17), 149.5 (C-18), 148.1 (C-19), 116.5 (C-20), 120.5 (C-21), 56.5 (C-22), 136.1 (C-23), 127.6 (C-24), 113.9 (C-25), 149.6 (C-26), 149.2 (C-27), 116.7 (C-28), 125.6 (C-29), 56.5 (C-30), 42.1 (C-31), 35.3 (C-32), 130.7 (C-33), 130.7 (C-34), 116.4 (C-35), 157.0 (C-36), 116.4 (C-37), 130.7 (C-38)^[1]。

【来源】 卵叶天芥菜 *Heliotropium ovalifolium* Forsk. 的地上部分^[1]。

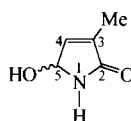
【生物活性与毒性】 对真菌类甜芽枝霉 (*Cladosporium cucumerinum*)、白色念珠菌 (*Candida albicans*) 和细菌类枯草杆菌 (*Bacillus subtilis*) 等的生长有抑制作用; 在 DPPH 自由基发生系有捕捉自由基的活性; 抑制乙酰胆碱酯酶活性^[1]。

【参考文献】 [1] Guntern A, et al. *J. Nat. Prod.*, 2003, 66: 1550。

Aa006 假白榄胺 Jatropham

【异名】 Jatrophalactam

【结构式】



【分子式】 $C_5H_7NO_2$ 【相对分子质量】 113

【理化常数及谱学数据】 结晶 (CH_3CN), mp 131 ~ 132°C, $[\alpha]_D^{25} - 62^\circ$ ^[1]。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3400-3450 (OH 和 NH), 1725 (CO), 1640 (C=C); UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ nm (log ϵ): 230sh (3.06); EI-MS: m/z 113^[2]。¹H-NMR δ : 1.70 (3H, s, CH₃), 4.90 (1H, d), 5.40 (1H, d), 6.50 (1H, s), 7.60 (1H, s)。

(±)-假白榄胺: 无色针晶 ($CHCl_3$), mp 120 ~ 121°C。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm^{-1}): 3250, 1690, 1659; UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ nm: 230。¹H-NMR (Acetone- d_6) δ : 1.76 (3H, s), 4.86 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, OH), 5.40 (1H, br s, H-5), 6.58 (1H, m, H-4), 7.43 (1H, br s, N-H); ¹³C-NMR (CD_3OD) δ : 10.4q (Me), 79.8d (C-5), 136.7s (C-3), 142.9d (C-4), 175.3s (C-2)^[3]。

(±)-假白榄胺: 无色针晶, mp 115 ~ 118°C。

IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_3\text{CN}}$ (cm^{-1}): 3600, 3520, 3420, 1715, 1645; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 230 (3.00); EI-MS; m/z 113, 98, 85, 69. $^1\text{H-NMR}$ (Acetone- d_6) δ : 1.78 (3H, s, CH_3), 4.92 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$, OH), 5.48 (1H, d, $J = 8.0\text{Hz}$, H-5), 6.59 (1H, s, H-4), 7.54 (1H, br s, N-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Acetone- d_6) δ : 10.4q (CH_3), 79.3s (C-5), 136.3s (C-3), 142.2d (C-4), 173.6s (C-2)^[4]。

【来源】大根假白榄 *Jatropha macrorrhiza* Benth. 的叶、茎、花和果实^[2]; 欧百合 *Lilium candidum* L. 的鳞茎^[5]; 韩氏百合 *Lilium hansonii* 的鳞茎^[6]。

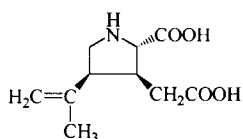
【生物活性与毒性】有抗癌作用。按 45mg/kg 剂量给予小鼠, 对淋巴细胞白血病 P₃₈₈ 有抑制作用^[2]。

【参考文献】[1] Yakushijin K, et al. Heterocycles, 1980, 14(8):1073; [2] Wiedhopf RM, et al. J. Pharm. Sci., 1973, 62(7):1206; [3] Nagasaka T, et al. Heterocycles, 1981, 16(11):1987; [4] Yakushijin K, et al. Heterocycles, 1981, 16(7):1157; [5] Vachalkova A, et al. Neoplasma, 2000, 47(5):313; [6] Ori K, et al. Phytochemistry, 1992, 31(8):2767。

Aa007 海人草酸 Kainic acid

【异名】Digenic acid; α -Kainic acid

【结构式】



【分子式】 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ 【相对分子质量】213

【理化常数及谱学数据】针状结晶, mp 251°C (dec.); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -14.8^\circ$ (c 1.01, H_2O)^[1]; (±)- α -海人草酸, mp 230~260°C (dec.). IR λ_{max} (μ): 5.85 (COOH), 6.18 (COO⁻)^[2]。

(-)- α -海人草酸, mp 235~243°C (dec.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -14.6^\circ$ (c 1.46, H_2O)^[3]; mp 242~244°C; $[\alpha]_{\text{D}} -13.9^\circ$ (c 0.18, H_2O)。EI-MS; m/z 214 [$\text{M} + \text{H}$]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, D_2O) δ : 5.02 (1H, s), 4.73 (1H, s), 4.06 (1H, d, $J = 3.1\text{Hz}$), 3.61 (1H, dd, $J = 11.6, 7.3\text{Hz}$), 3.43 (1H, dd, $J = 11.7, 10.7\text{Hz}$), 3.08-2.94 (2H, m), 2.31 (1H, dd, $J = 15.7, 6.4\text{Hz}$), 2.19 (1H, dd, $J = 15.7, 8.1\text{Hz}$), 1.76 (3H, s); $^{13}\text{C-NMR}$ (75MHz, D_2O) δ : 179.6, 174.3, 141.0, 113.9, 66.7, 47.2, 46.6, 42.4, 36.1, 23.0^[4]。

【来源】海人草 *Digenea simplex* (Wulf.) C. Ag.^[1,2,5]。

【生物活性与毒性】可抑制蛔虫脱氢酶的活性, 因此有较强的驱蛔虫作用。可选择性激动释放内源性刺激性酸性氨基酸, 对神经有刺激性作用并表现为神经毒作用^[6~10]。

小鼠皮下注射的 LD₅₀ 为 0.024mg/kg, 灌胃为 0.17mg/kg^[11]。

可对大鼠苍白球建立老年性痴呆模型, 并引起额皮层、纹状体和延髓、脑桥四个脑区单胺递质水平的变化^[15]。

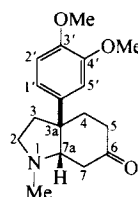
【临床与实用价值】临床上给予 20mg, 观察 17 例, 排虫 12 例, 有效率为 70.6%^[11]。与山道年合用, 可提高疗效。与哌嗪结合成的盐, 有很强的驱虫作用^[12,13]。此外, 还有杀螨和杀蛲虫的作用^[14]。

【参考文献】[1] Shinzo M, et al. J. Pharm. Soc. Jpn., 1953, 73:1026; [2] Morimoto H, et al. Yakugaku Zasshi, 1955, 75(8):901; [3] Oppolzer W, et al. Helv. Chim. Acta, 1979, 62(7):2282; [4] Hanessian S, et al. J. Org. Chem., 1996, 61:5418; [5] Nitta I, et al. Nature, 1958, 181(4611):761; [6] Zemlan FP, et al. Neuroscience, 2003, 121(2):399; [7] Schauwecker PE, et al. Epilepsy Res., 2003, 55(3):201; [8] Korhonen L, et al. Eur. J. Neurosci., 2003, 18(5):1121; [9] Foster JA, et al. J. Chem. Neuroanat., 2003, 26(1):65; [10] Ferkany JW, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1983, 225(2):399; [11] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 643; [12] Tanaka M. Piperazine salt of kainic acid. Japan. 7797('57), Sept. 18; [13] Laboratories FSL. Piperazine kainates as anthelmintic drugs, Span. 308362, May 1, 1965, Appl. Jan. 20, 1965; 12pp; 63; 9967a, 1965; [14] Honma S. Yakugaku Zasshi, 1967, 27(3):192; [15] Zhou JZ, et al. J. Chin. Pharm. Sci., 1995, 4(4):193。

Aa008 松叶菊碱 Mesembrine

【异名】Mesembranone; 日中花碱; 袂森布任

【结构式】



【分子式】 $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ 【相对分子质量】289

【理化常数及谱学数据】白色或微黄色粉末, mp 90°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -54.0^\circ$ (MeOH); 盐酸盐, mp 205~206°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -8.4^\circ$ ^[1~3]。

合成品: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -59.3^\circ$ (c 3.0, MeOH)。IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 2940(m), 1717(s), 1519(s), 1453(m), 1254(s), 1026(m)。元素分析: 理论值 $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$, C, 70.56; H, 8.01; N, 4.84; 分析值, C, 70.20; H, 7.80; N, 4.60。 $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) δ : 2.04-2.26 (5H, m), 2.32 (3H, s), 2.34-2.46 (2H, m), 2.59-2.61 (2H, m), 2.95 (1H, t, $J = 3.6\text{Hz}$), 3.08-3.17 (3H, m), 3.88 (3H, s), 3.90 (3H, s), 6.84 (1H, d, $J = 8.2\text{Hz}$), 6.91 (1H, dd, $J = 5.9, 2.2\text{Hz}$), 6.95 (1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.44MHz, CDCl_3) δ : 209.8, 147.5, 146.0, 138.7, 46.0, 116.4 (CH), 109.5, 108.5, 68.9, 53.3 (CH_2), 39.0, 37.3, 34.7, 33.7, 54.5 (CH_3), 54.3, 38.5^[4]。

【来源】番杏科植物扩张松叶菊 *Mesembryanthemum expansum* L. 的全草^[3,5,6]; 番杏科植物扭曲松叶菊 *M. tortuosum* L. 的全草^[3,5,6]; 番杏科植物明松叶菊 *M. anatomicum* Haw. 的地上部分^[3,5,6]; *Sceletium tortuosum*^[4]。

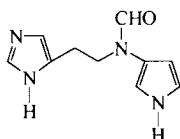
【生物活性与毒性】本品有中枢神经兴奋作用^[7]。

【参考文献】[1] Jeffs PW, et al. J. Am. Chem. Soc., 1969, 91(14):3831; [2] Strauss HF, et al. Tetrahedron Lett., 1979, 4495; [3] Hartwich C, et al. Apoth. Ztg.,

1914, 29; 925~926, 937~939, 949~950, 961~962; [4] Taber DF, et al. J. Org. Chem., 2001, 66(1): 143; [5] Claude R, et al. Onderstepoort. J. Vet. Sci. Animal Ind., 1937, 9: 187; [6] Plpelak A, et al. Naturwissenschaften, 1960, 47: 156; [7] Atsuro O, et al. Japan., 71, 43, 539 (Cl. Co7d, A61K), 23Dec 1971, Appl. 12 Jul 1968.

Aa009 索多米茄碱 A Solsodamine A

【结构式】



【分子式】 $C_{10}H_{12}ON_4$ 【相对分子质量】 204

【理化常数及谱学数据】 黄色针晶(EtOH), mp 118~119℃; IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3465 (N-H), 3006-2931, 1657 (N-CH=O); UV λ_{max}^{MeOH} (nm) (log ϵ): 280 (3.08), 320 (3.06), 348 (2.93); LR-CIMS: m/z 204[M]⁺, 190(95), 176(25), 162(65), 94(55), 81(30), 69(20). ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ : 5.86 (1H, br s, H-1), 6.75 (1H, br s, H-2), 6.05 (1H, dd, $J=4.0, 2.5$ Hz, H-4), 6.87 (1H, dd, $J=4.0, 2.4$ Hz, H-5), 4.44 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-7), 2.93 (2H, t, $J=7.3$ Hz, H-8), 5.86 (1H, br s, H-10), 7.47 (1H, s, H-11), 6.57 (1H, s, H-13), 9.40 (1H, s, N₆-formyl); ¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃) δ : 131.9d (C-2), 130.4s (C-3), 109.3d (C-4), 125.3d (C-5), 48.6t (C-7), 28.6t (C-8), 133.5s (C-9), 134.2d (C-11), 116.6d (C-13), 179.1d (N₆-formyl).

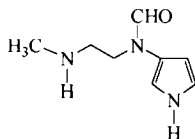
【来源】 索多米茄 *Solanum sodomaeum* L. 的新鲜浆果^[1]。

【生物活性与毒性】 索多米茄碱 A 对胞内分枝杆菌 [*Mycobacterium intracellulare* (Cuttino et McCabe) Runyon] 有抑制作用, MIC 为 10 μ g/mL。但体外无抗恶性疟原虫 W2 和 D6 活性, 对 Vero 细胞无细胞毒性, 对新型隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*) 和白色念珠菌 (*Candida albicans*) 无抑制活性。

【参考文献】 [1] El Sayed KA, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 848.

Aa010 索多米茄碱 B Solsodamine B

【结构式】



【分子式】 $C_8H_{14}N_3O$ 【相对分子质量】 168

【理化常数及谱学数据】 无色针晶(EtOH), mp 112~113℃; IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3455 (NH), 2995-2930, 1655 (N-CH=O); UV λ_{max}^{MeOH} (nm) (log ϵ): 271 (3.10), 317 (3.01), 342 (2.03); LR-Cl-MS: m/z 168[M+H]⁺ (10), 124(100), 79(15), 43(50); ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃) δ : 5.87 (1H, br s, H-1), 7.03 (1H, br s, H-2), 6.22 (1H, dd, $J=4.1, 2.5$ Hz, H-4), 6.96 (1H, dd, $J=4.1, 2.4$ Hz, H-5), 4.42 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-7), 3.84 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-8), 3.41 (1H, s, H-10), 9.42 (1H, s, N₆-for-

myl); ¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃) δ : 132.9d (C-2), 132.8s (C-3), 109.8d (C-4), 125.7d (C-5), 51.1t (C-7), 50.3t (C-8), 31.8q (C-10), 179.8d (N₆-formyl)。

【来源】 索多米茄 *Solanum sodomaeum* L. 的新鲜浆果^[1]。

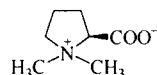
【生物活性与毒性】 索多米茄碱 B 体外无抗恶性疟原虫 W2 和 D6 活性, 对 Vero 细胞无细胞毒性, 对新型隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*) 和白色念珠菌 (*Candida albicans*) 无抑制活性。

【参考文献】 [1] El Sayed KA, et al. J. Nat. Prod., 1998, 61: 848.

Aa011 水苏碱 Stachydrine

【异名】 L-水苏碱; Cadabine

【结构式】



【分子式】 $C_7H_{13}NO_2$ 【相对分子质量】 143

【理化常数及谱学数据】 白色针状结晶 (Me₂CO), mp 238~240℃; $[\alpha]_D^{25} - 44.3^\circ$ (c 4.175, H₂O); 盐酸盐为棱晶 (无水 EtOH), mp 238~240℃; $[\alpha]_D^{25} - 27^\circ$ (c 1.1, H₂O)^[1~3]。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3450, 1620, 1480, 1400, 1370, 1340, 1320, 1020, 1000, 960; EI-MS: m/z 143 [M]⁺, 141, 129, 126, 98, 84, 82, 58, 56, 44, 42. ¹H-NMR (TFA) δ : 2.25-3.15 (4H, m, 2 $\times$ -CH₂-), 3.45 (3H, s, N-CH₃), 3.53 (3H, s, N-CH₃), 3.70-4.00 (2H, m, N-CH₂-), 4.40-4.70 (1H, m, N-CH-)^[3]。

【来源】 益母草 *Leonurus sibiricus* L. 的叶^[2]; 四川清风藤 *Sabia schauanniana* Diels 的根^[3]; 柘木 *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. 的根^[3]; 块茎水苏 *Stachys tuberosa* L.^[4]; 刺山柑 *Capparis spinosa* L. 的根^[4,5]; 苜蓿 *Medicago sativa* L. 的全草^[6]。

【分析方法】

1. HPLC 法 高效液相色谱仪。岛津 ODS 柱, 流动相为 MeOH-0.05mol/L NaH₂PO₄ 溶液 (用 0.05mol/L NaH₂PO₄ 溶液调 pH 至 5.5) 30:70; 流速为 1.0mL/min; 检测波长为 215nm; 柱温为室温; 进样量为 10 μ L^[7]。

2. 双光束薄层色谱扫描法 岛津 CS-930 型双光束薄层色谱扫描仪, $\lambda_s=510$ nm, $\lambda_R=700$ nm。

测定方法学考察: 外标两点法计算含量, 化学对照品为水苏碱。线性范围为 1~10 μ g, 回归方程为 $y=297.60x-494.80$, $r=0.9995$ 。回收率为 96.61%, RSD=2.65%^[8]。

【生物活性与毒性】 能祛痰、镇咳及松弛支气管平滑肌^[3]和兴奋子宫, 对雌二醇处理的小鼠离体子宫有收缩作用^[6,9], 并能减慢蛙心收缩频率^[6]; 能降低犬、兔和大鼠出血率和出血时间。

按剂量 8g/kg 给小鼠腹腔注射, 观察 3 天, 小鼠活动正常, 毒性小。

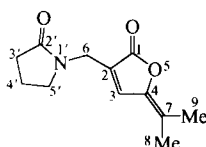
【临床与实用价值】 四川清风藤治疗气管炎有效率达 93.2%, 水苏碱是其有效成分之一。

【参考文献】 [1] Martha Windholz. The Merck Index. 10ed. New Jersey: Merck & CO. Inc., 1983. 1255; [2] 洪山海. 药学学报, 1959, 7(2): 59; [3] 张月华. 医药工业, 1980, (3): 15; [4] Mansurov MM. Mansurov.

Med. Zh. Uzb., 1974, 2: 51; [5] Rodina LG. Farmatsiya (Moscow), 1968, 17(2): 55; [6] Farnsworth NR, et al. J. Pharm. Sci., 1975, 64(4): 585; [7] 宋晶萍等. 广西医学, 2002, 24(8): 1289; [8] 张玲等. 中国药科大学学报, 1996, 27(1): 16; [9] 潘思源等. 中草药, 1998, 29(10): 687.

Aa012 鹰爪花碱 Uncinine

【结构式】



【分子式】 $C_{12}H_{15}O_3N$ 【相对分子质量】 221

【理化常数及谱学数据】 白色无定形粉末, IR λ_{max}^{neat} (cm^{-1}): 2915, 2847, 1739, 1676; UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 204(3.76), 291(4.27); EI-MS: m/z 221 [M]⁺ (37), 193(21), 165(64), 84(100); HR-EI-MS: m/z 221.1050 [M]⁺ (计算值 $C_{12}H_{15}O_3N$, 221.1048). ¹H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 7.50(1H, s, H-3), 4.18(1H, s, H-6), 3.48(2H, m, H-5'), 2.40(2H, m, H-3'), 2.07(2H, m, H-4'), 2.00(3H, s, H-9), 1.90(3H, s, H-8); ¹³C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 175.2s (C-2'), 170.2s (C-1), 144.6s (C-4), 136.7d (C-3), 126.8s (C-2), 124.1s (C-7), 47.7s (C-5'), 37.3t (C-6), 30.6t (C-3'), 18.5q (C-8), 18.6q (C-9), 18.0s (C-4').

【来源】 鹰爪花 *Artabotrys uncinatus* [A. hexapetalus (L. f.) Bhandari] 的茎。

【生物活性与毒性】 本品体外对人肝癌细胞系 Hep G₂ 和 HBV 感染的 Hep G₂ 细胞系 Hep2.2.15 等的细胞毒活性 IC₅₀ 分别为 6.1 μ g/mL 和 7.4 μ g/mL。

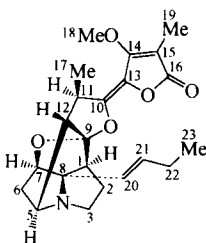
【临床与实用价值】 可试用于抗肿瘤作用。

【参考文献】 Hsieh TJ, et al. J. Nat. Prod., 2001, 64(9): 1157.

Ab 吡咯里西啶类生物碱

Ab001 总序天冬碱 A Asparagamine A

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 385

【理化常数及谱学数据】 无色棱晶, mp 180°C; $[\alpha]_D^{30} + 202.5^\circ$ (c 1.08, MeOH); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2950, 1750, 1620, 1465, 1370, 1150, 1015, 970; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 294.4(4.26); EI-MS: m/z 385 [M]⁺ (64.7), 370(5.7), 356(13.0), 231(14.4), 230(17.5), 203(12.3), 202(44.6), 188(6.5), 174(6.8), 162(92.9), 161(38.1), 160(100), 134(14.7), 120(11.5), 106(12.1), 83(10.1), 69(8.0), 55(7.0). ¹H-NMR

(500MHz, $CDCl_3$) δ : 5.71(1H, dt, $J = 15.5, 6.4$ Hz, H-21), 5.44(1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-20), 4.14(1H, br s, H-7), 4.08(3H, s, OMe-18), 3.45(1H, br s, H-5), 3.04(1H, m, H-11), 3.03(1H, m, H_a-3), 2.93(1H, m, H_b-3), 2.79(1H, d, $J = 5.9$ Hz, H-1), 2.01(3H, s, Me-19), 2.01(2H, m, H-22), 1.89(1H, d, $J = 12.2$ Hz, H_a-6), 1.82(1H, m, H_a-2), 1.77(1H, m, H-12), 1.74(1H, m, H_b-6), 1.73(1H, m, H_b-2), 1.32(3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-17), 0.93(3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-23); ¹³C-NMR (125MHz, $CDCl_3$) δ : 51.1(C-1), 26.8(C-2), 47.9(C-3), 60.7(C-5), 32.8(C-6), 80.6(C-7), 82.9(C-8), 112.7(C-9), 148.3(C-10), 34.5(C-11), 47.5(C-12), 127.7(C-13), 162.8(C-14), 98.3(C-15), 169.7(C-16), 18.2(C-17), 58.8(C-18), 9.0(C-19), 126.4(C-20), 133.2(C-21), 25.2(C-22), 13.4(C-23).

【来源】 总序天冬 *Asparagus racemosus* Willd. 的根^[1]。

【生物活性与毒性】 对缩宫素 (oxytocin, 10^{-3} IU/ cm^3) 诱导的大鼠动情期收缩有抑制作用, 在 10^{-5} mg/ cm^3 和 10^{-6} mg/ cm^3 浓度的抑制率分别为 67.4% 和 38.8%。在 $10 \sim 100 \mu$ g/ cm^3 浓度范围内的抗肿瘤活性呈浓度相关性, 对 L1210, L1210/5FU^R, L1210/CDDP^R 和 Kato-III 细胞生长的 IC₅₀ 分别为 79.8 μ g/ cm^3 、55.5 μ g/ cm^3 、79.8 μ g/ cm^3 和 65.5 μ g/ cm^3 ; 阳性对照药阿霉素对上述四种肿瘤细胞系的 IC₅₀ 分别为 0.2 μ g/ cm^3 、0.07 μ g/ cm^3 、0.2 μ g/ cm^3 和 0.06 μ g/ cm^3 ^[1]。

本品对须发癣菌 (*Trichophyton mentagrophytes*)、深红色发癣菌 (*T. rubrum*)、枯草杆菌 (*Bacillus subtilis*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和白色念珠菌 (*Candida albicans*) 等的生长无抑制活性。

本品为总序天冬的主要成分, 总序天冬有抗堕胎的活性, 可能是本品起主要作用。

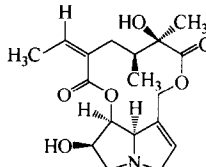
【临床与实用价值】 抗堕胎。

【参考文献】 Sekine T, et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1995, 391~393.

Ab002 金链花猪屎豆碱 Crotalaburnine

【异名】 Anacrotine

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_6$ 【相对分子质量】 351

【理化常数及谱学数据】 mp 194~196°C^[1]. EI-MS: m/z 350 [$M-H$]⁻ (8.5), 368 [$M+OH$]⁻ (2.3), 215(12.0), 170(100), 59(12.5), 87(2.5), 134(1.9), 151(4.0), 153(9.8), 171(7.1), 197(53.9), 198(4.6), 199(1.3), 216(2

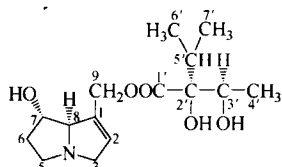
制大鼠棉球状肉芽肿,其作用与氢化可的松相当^[5,6]。

【参考文献】 [1] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1983, 262; [2] Peter AD, et al. Anal. Chem., 1983, 55 (7): 1036; [3] Snehalata S, et al. Indian. J. Pharm., 1966, 28(10): 277; [4] Gandhi RN, et al. Curr. Sci., 1967, 36(14): 363; [5] Ghosh MN, et al. Brit. J. Pharmacol., 1974, 51: 503; [6] Farnsworth NR, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(6): 420.

Ab003 刺凌德草碱 Echinatine

【异名】 蓝藜亭

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 299

【理化常数及谱学数据】 游离碱: 无定形体, mp 109~110°C, $[\alpha]_D^{25} + 15^\circ$ (C_2H_5OH)^[1]. IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ (cm^{-1}): 3375, 1730, 1670^[2]; EI-MS: m/z 299 $[M]^+$, 284(0.1), 254(1), 156(10), 139(30), 138(100), 137(7), 136(4), 95(9), 94(25), 93(64), 80(7), 67(5), 53(3), 43(12)^[3]. ¹H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ : 5.62 (1H, br s, H-2), 3.24 (1H, d, H_a-3), 3.89 (1H, d, H_b-3), 2.55 (1H, m, H_a-5), 3.18 (1H, m, H_b-5), 1.77 (1H, m, H_a-6), 1.87 (1H, m, H_b-6), 4.08 (1H, m, H-7), 3.94 (1H, br s, H-8), 4.75 (1H, ABq, H_a-9), 4.97 (1H, ABq, H_b-9), 3.91 (1H, q, H-3'), 1.25 (1H, d, H-4'), 2.13 (1H, m, H-5'), 0.88 (1H, d, H-6'), 0.82 (1H, d, H-7'); ¹³C-NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 135.9 (C-1), 125.4 (C-2), 61.9 (C-3), 54.2 (C-5), 33.6 (C-6), 74.1 (C-7), 79.6 (C-8), 61.6 (C-9), 173.7 (C-1'), 84.0 (C-2'), 71.4 (C-3'), 17.4 (C-4'), 32.3 (C-5'), 17.9 (C-6'), 15.8 (C-7')^[4].

【来源】 紫草科倒提壶 *Cynoglossum amabile* Stapf et Drumm. 的全草^[5]; 药用倒提壶 *C. officinale* L. 的全草^[6]; *C. creticum* Miller. 的地上部分^[3]; 辛菲草 *Symphytum caucasicum* Bieb.^[7]; 刺凌德草 *Rindera echinata*^[3]; 紫草科天芥菜属 *Heliotropium circinatum* 的叶^[8]; 菊科大麻叶泽兰 *Eupatorium cannabinum*^[9]; 白头婆 *E. japonicum*^[9]。

【生物活性与毒性】

1. 对神经节的作用 本品对神经节有阻断作用, 按 10mg/kg 剂量给药可完全阻断电刺激交感节前纤维所致瞬膜收缩, 增强肾上腺素升压作用。在 10^{-4} ~ 10^{-5} mol/L 浓度能扩张离体兔耳血管, 2×10^{-3} mol/L 浓度能降低离体兔小肠的收缩张力^[10]。

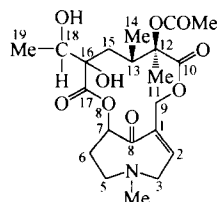
2. 毒性 给小鼠一次性静脉注射的毒性很小, 连续注射可引起肝变性。此毒性作用比其他吡咯里西啶类生物碱(如天芥菜碱)的毒性作用弱^[10]。

【参考文献】 [1] 陕西省渭南地区中医学校. 英汉生物碱词汇. 第二版. 北京: 科学出版社, 1980, 63; [2] Zalkow LH, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(6): 603; [3] El-Shazly A, et al. Phytochemistry, 1996, 42(4): 1217; [4] Asibal CF, et al. J. Nat. Prod., 1989, 52(1):

109; [5] Man'ko IV. Rast. Resur., 1972, 8(2): 243; [6] Jerzmanowska Z, et al. Dissertationes Pharm., 1961, 16(1): 71; [7] Man'ko IV, et al. Rast. Resur., 1972, 8(4): 538; [8] Eroksuz H, et al. Vet. Hum. Toxicol., 2003, 45(4): 198; [9] Edgar JA, et al. Am. J. Chin. Med., 1992, 20(3~4): 281; [10] Sadritdinov F, et al. Farmakol. Alk., 1965, (2): 301.

Ab004 多花蟹甲草碱 Floridanine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{31}NO_9$ 【相对分子质量】 441

【理化常数及谱学数据】 无色棱柱形结晶($CHCl_3$), mp 195~196°C, $[\alpha]_D^{25} + 66.5^\circ$ (c 0.8). ¹H-NMR (CF_3COOH) δ : 2.78 (3H, s, -N-Me), 6.35 (2H, m, H-2), 1.45 (3H, s, Me-11), 1.90 (3H, s, OCOMe), -1.0 (3H, d, J = 6.5 Hz, Me-14), -1.0 (3H, Me-19)^[1].

【来源】 菊科植物多花蟹甲草 *Cacalia floridana* A. Gray^[1]。

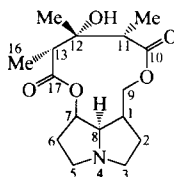
【生物活性与毒性】 本品对肠平滑肌具有解痉作用, 亦能降低动脉压。小鼠腹腔注射的 LD_{50} 为 510mg/kg^[2]。

【参考文献】 [1] Cava MP, et al. J. Org. Chem., 1968, 33(9): 3570; [2] Litvinchuk MD, et al. Farmakol. Toksikol. (Moscow), 1979, 42(5): 509.

Ab005 暗黄猪屎豆碱 Fulvine

【异名】 Crispatine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{23}NO_5$ 【相对分子质量】 309

【理化常数及谱学数据】 透明棱柱结晶(Me_2CO), mp 212~213°C; $[\alpha]_D^{20} - 50.8^\circ$ (c 1, $CHCl_3$); 盐酸盐为无色棱柱结晶, mp 285°C (dec.); 苦味酸盐为黄色针状结晶, mp 185°C (dec.). ¹³C-NMR δ : 132.9 (C-1), 135.5 (C-2), 60.9 (C-3), 53.2 (C-5), 33.6 (C-6), 76.3 (C-7), 75.3 (C-8), 61.3 (C-9), 175.6 (C-10), 37.6 (C-11), 76.3 (C-12), 48.1 (C-13), 27.1 (C-14), 18.4 (C-15), 11.3 (C-16), 174.7 (C-17)^[1]。

【来源】 豆科植物暗黄猪屎豆 *Crotalaria fulva* Roxb.^[2]; 豆科植物皱波状猪屎豆 *C. crispate* F. Muell. ex Benth^[3]; 豆科植物马都拉猪屎豆 *C. madurensis* Wight^[4]。

【生物活性与毒性】

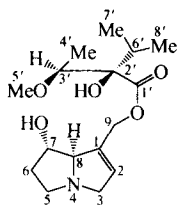
1. 对大鼠肌注型瓦克癌(WA)具有抑制作用^[5]。
2. 对大鼠和豚鼠的回肠具有罂粟碱样作用^[6]。
3. 对小鼠肺、肝、肾和胰腺细胞均有损伤作用^[2,7~12]。

【参考文献】 [1] Naresh VM, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(4): 417; [2] Persaud TV, et al. Acta Histochem., 1970, 37(2): 369; [3] Bhakuni DS, et al. J. Nat. Prod., 1984, 47(4): 585; [4] Habib AAM. Lloydia, 1971, 34(4): 455; [5] Hartwell JL, et al. Adv. Pharmacol. Chemother., 1969, 7: 117; [6] Subramanian SS, et al. Indian J. Pharm., 1968, 30(6): 153; [7] Barnes JM, et al. J. Pathol. Bacteriol., 1964, 88: 521; [8] Schoental R, et al. J. Pathol. Bacteriol., 1966, 91(2): 629; [9] Kay JM, et al. J. Pathol., 1971, 103(2): 93; [10] Kay JM, et al. Thorax, 1971, 26(3): 249; [11] Wagenvoort CA. Thorax, 1974, 29(5): 522; [12] Putzke HP, et al. Exp. Pathol., 1976, 12(6): 329.

Ab006 天芥菜碱 Heliotrine

【异名】 天芥菜春

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{27}NO_5$ 【相对分子质量】 313

【理化常数及谱学数据】 棱柱结晶 (Me_2CO), mp 125~126°C; $[\alpha]_D^{20} -3.75^\circ$. $^1H-NMR(CDCl_3)$ δ : 5.77 (1H, H-2), 3.20 (1H, H_a-3), 3.80 (1H, H_b-3), 2.60~3.30 (2H, H-5), 2.05 (2H, H-6), 4.10 (1H, H-7), 4.00 (1H, H-8), 4.73 (1H, H_a-9), 5.10 (1H, H_b-9); $^1H-NMR(py-d_5)$ δ : 5.67 (1H, H-2), 3.28 (1H, H_a-3), 3.80 (1H, H_b-3), 2.6-3.3 (2H, H-5), 2.0 (2H, H-6), 4.28 (1H, H-7), 4.28 (1H, H-8), 4.97 (2H, H-9)^[1]. $^{13}C-NMR(CDCl_3)$ δ : 136.3 (C-1), 127.4 (C-2), 62.0 (C-3), 54.2 (C-5), 34.2 (C-6), 75.6 (C-7), 78.5 (C-8), 62.8 (C-9), 175.1 (C-1'), 82.5 (C-2'), 80.1 (C-3'), 12.5 (C-4'), 57.1 (C-5'), 31.7 (C-6'), 16.4 (C-7'), 17.1 (C-8')^[2].

【来源】 药用倒提壶 *Cynoglossum officinale* L. 的全草^[3]; 阿古济天芥菜 *Heliotropium arguzioides* Kar. et Kir. 的叶、花、果^[4]; 艾氏天芥菜 *H. eichwaldii* Steud. ex DC.^[5]; 奥尔佳天芥菜 *H. olgae*^[6]; 多枝天芥菜 *H. ranosissimum* Sieber^[7].

【生物活性与毒性】 本品有抗肿瘤活性。对腺癌755、肉瘤180、大鼠皮下型瓦克癌瘤及大鼠肌肉型瓦克癌瘤等细胞的生长均有抑制作用。体外对人鼻咽癌细胞有细胞毒性, ED_{50} 为 $15\mu g/mL$ ^[8~11]。

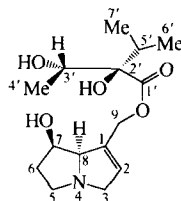
【参考文献】 [1] Culvenor CCJ, et al. Aust. J. Chem., 1965, 18: 1625; [2] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982, 35: 1173; [3] Man'ko IV. Farmatsevt. Zh. (Kiev), 1964, 19(3): 22; [4] Medvedeva RG, et al. Tr. Inst. Bot. Akad. Nauk Kaz. SSR, 1971, 29: 181; [5] Suri OP, et al. Indian J. Chem., 1975, 13(5): 505; [6] Sheveleva GP, et al. Mater. Nauch. Konf., Posvyashch. 100-[Sto] letiyu. Perild, Zakona D. I. Mendeleeva. 1970: 107; [7] Habib AAM. Bull. Fac. Sci. Riyadh Univ., 1975, 7: 67; [8] Hartwell JL, et al. Adv. Pharmacol. Chemother., 1969, 7: 117; [9] Culvenor

CC. J. Pharm. Sci., 1968, 57(7): 1112; [10] McLean EK. Pharmacol. Rev., 1970, 22(4): 429; [11] Lieber MM. Des. Models Test. Cancer Ther. Agents, 1980, 12.

Ab007 印度天芥菜碱 Indicine

【异名】 大尾摇碱

【结构式】



【分子式】 $C_{15}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】 299

【理化常数及谱学数据】 无色六方棱晶 (苯-乙烷), mp 97~98°C, $[\alpha]_D^{20} +22.3^\circ$ (c 1.65, EtOH); 盐酸印度天芥菜碱为长方小片晶 (乙醇-乙醚), mp 131~132°C, $[\alpha]_D^{20} +11.25^\circ$ (c 4.54, EtOH). EI-MS: m/z 43(100), 45(36), 57(41), 67(21), 80(35), 85(30), 93(93), 94(73), 103(54), 118(47), 120(56), 136(43), 138(89), 139(28), 156(7), 254(4), 299(1). $^1H-NMR(CDCl_3)$ δ : 0.90 (3H, d, H-6'), 0.93 (3H, d, H-7'), 1.97 (2H, m, H-6 α 和 H-6 β), 2.13 (1H, hept, H-5'), 2.7 (1H, m, H-5 β), 3.23 (1H, dd, H-5 α), 3.40 (1H, dd, H-3 β), 3.90 (1H, d, H-3 α), 4.00 (1H, q, H-3'), 4.13 (1H, br s, 8 α -H), 4.26 (1H, br s, 7 α -H), 4.57 (1H, d, H-9), 5.07 (1H, d, H-9), 5.89 (1H, s, H-2)^[1]. $^{13}C-NMR(CDCl_3)$ δ : 132.7 (C-1), 130.9 (C-2), 63.0 (C-3), 53.8 (C-5), 36.3 (C-6), 71.4 (C-7), 78.8 (C-8), 63.1 (C-9), 175.4 (C-1'), 82.7 (C-2'), 69.3 (C-3'), 16.6 (C-4'), 32.4 (C-5'), 17.6 (C-6'), 17.2 (C-7')^[2].

【来源】 印度天芥菜 *Heliotropium indicum* L. 的地上部分^[3]。

【生物活性与毒性】 有抗癌作用, 对小鼠白血病 P388 有效, 但作用强度弱于印度天芥菜碱 *N*-氧化物^[4]。印度天芥菜碱还有引诱蝴蝶的作用^[3,5]。

印度天芥菜碱有肝毒性^[3,6]。

【参考文献】 [1] Zalkow LH, et al. J. Med. Chem., 1985, 28(6): 687; [2] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982, 35: 1173; [3] Mattocks AR, et al. J. Chem. Soc., 1961: 5400; [4] Powis G, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1979, 24(3): 559; [5] Edgar JA, et al. Experimentia, 1975, 31(4): 393; [6] Mattocks AR. Chem. Biol. Interactions, 1972, 5(4): 227.

Ab008 印度天芥菜碱 *N*-氧化物 Indicine *N*-oxide

【结构式】 为 $N \rightarrow O$ 印度天芥菜碱。

【分子式】 $C_{15}H_{25}NO_6$ 【相对分子质量】 315

【理化常数及谱学数据】 一甲醇化合物为易潮解的无色针状结晶 ($MeOH-Me_2CO$), mp 130~131°C, 165~166°C (dec.); $[\alpha]_D^{20} +34.0^\circ$ (c 7.0, EtOH)^[1]. IR λ_{max} (cm^{-1}): 3400-3000, 1120, 1070 (OH), 1720, 1230 (酯), 1433, 1351 (烷基); EI-MS: m/z 299 $[M-O]^+$, 161, 138, 117. $^1H-NMR(D_2O)$ δ : 6.02 (1H, br d, H-2), 4.92 (2H, d, H-3 $\times$ 2), 2.56 (1H, m, H-5'), 2.10

(2H, m, H-6 × 2), 1.20 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, Me-4'), 0.95 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, Me-6'), 0.95 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, Me-7'), 4.78-3.70 (H-5 × 2, H-7, H-8, H-9 × 2, H-3', OH × 2)^[12]。

【来源】同印度天芥菜碱^[1]。

【生物活性与毒性】

1. 抗癌作用 对小鼠白血病 P388 有抑制作用^[3,4], 比印度天芥菜碱作用强。按 50~800mg/kg 剂量连续腹腔注射, 对小鼠白血病 P388 有良好的治疗效果, 但口服和皮下注射无效。对黑色素瘤 B16 也有抑制作用。按 2000~3000mg/kg 剂量腹腔注射, 对心、脾、肾和十二指肠有毒性^[5~7]。

2. 对心血管的作用 给犬按 500mg/kg、1000mg/kg 和 1500mg/kg 剂量静脉灌注, 只有在高剂量时心电图有所改变, 心率增加, 左室末端舒张压和心输出量降低, 肺血管阻力稍有降低, 但全身血管阻力稍有增加^[8]。

3. 毒性 本品能与 DNA 交联, 可能有基因毒作用^[9]。

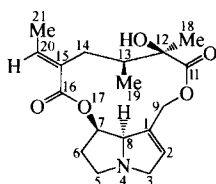
【临床与实用价值】抗肿瘤作用。

【参考文献】[1] Mattocks AR, et al. J. Chem. Soc., 1961; 5400; [2] Kugelman M, et al. J. Nat. Prod., 1976, 39(2~3): 125; [3] Powis G, et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1979, 24(3): 559; [4] Zalkow LH, et al. J. Med. Chem., 1985, 28(6): 687; [5] Tsukagoshi S. Gan to Kagaku Ryoho, 1978, 5(5): 1801; [6] Ruzicska P, et al. Planta Med., 1979, 145(2): 199~203; [7] Wood HB Jr. Med. Chem. Proc. Int. Symp., 1978, (6): 265; [8] Hamlin RL, et al. Report, 1978, 53; [9] Kim HY, et al. Food Chem. Toxicol., 1999, 37(6): 619。

Ab009 全缘千里光碱 Integerrimine

【异名】Squalidine; Alkaloid S-D; 全缘碱; 峨眉千里光 A 碱

【结构式】



【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_5$ 【相对分子质量】335

【理化常数及谱学数据】无色棱柱状结晶 (Me₂CO), 无色针状结晶 (EtOH), mp 172.5°C。mp 168~169°C; $[\alpha]_D^{25} + 4.3^\circ$ (c 0.8, MeOH), $[\alpha]_D^{25} - 22.1^\circ$ (c 5.12, CHCl₃)^[1~6]。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3535, 1725, 1710, 1655; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (ε): 210.3 (10600); EI-MS: m/z 335[M]⁺, 291, 248, 220, 153, 138, 137, 136, 121, 120, 119, 95, 94, 93。 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 1.33 (3H, s), 1.75 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, C₂₁-Me), 5.04 (1H, m, H-7), 5.44 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9), 6.22 (1H, m, H-2), 6.57 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, C₂₁-H)^[2]; ¹H-NMR (300MHz, CDCl₃) δ: 6.11 (1H, m, 2-H), 3.91 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, 3-H), 3.43 (1H, dd, $J = 16.5$ Hz, 3β-H), 3.31 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, 5-H), 2.61 (1H, m, 5β-H), 2.25 (1H, dd, $J = 14.6$ Hz, 6-H), 2.05 (1H, m, 6β-H), 5.01 (H, m, 7-H), 4.41 (1H, m, 8-H),

5.41 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, 9α-H), 5.11 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, 9β-H), 1.61 (1H, m, 13-H), 2.51 (1H, m, 14α-H), 2.11 (1H, m, 14β-H), 1.38 (3H, s, 18-H), 1.09 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, 19-H), 6.78 (1H, q, $J = 7.0$ Hz, 20-H), 1.80 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-H), 3.22 (s, 12-OH); ¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃) δ: 177.01s (C-11), 167.86s (C-16), 134.63d (C-20), 133.62d (C-15), 135.10d (C-2), 130.90s (C-1), 77.19d (C-8), 76.47s (C-12), 75.15d (C-7), 61.83t (C-2), 60.62t (C-9), 53.14t (C-5), 37.65d (C-13), 33.66t (C-6), 27.23q (C-18), 6.69t (C-14), 14.36q (C-21), 11.45q (C-19)^[7]。消旋全缘千里光碱 ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 178.3, 169.2, 136.9, 135.3, 134.0, 131.8, 77.2, 76.6, 75.6, 62.8, 61.0, 53.2, 39.5, 33.9, 29.6, 25.2, 14.2, 11.9^[8]。

【来源】全缘千里光 *Senecio integerrimus* Nutt.^[1]; 克里尼千里光 *S. kleinia* 的茎^[9,10]; 巴西千里光 *S. brasiliensis* (Sprengel) Less.^[11]; 峨眉千里光 *S. bfaberi* Hemsl. 的全草^[12]; 东方山尖子 *Caecalia hastata* var. *orientalis* 的地上部分^[2]; 光叶猪屎豆 *Crotalaria incana* L. 的种子^[3,13]; 短花猪屎豆 *C. brevipflora* DC.^[14]。

【分析方法】已开发了酶免疫测定法^[15,16]。

【生物活性与毒性】

1. 降压作用 可使麻醉的猫动脉压降低^[17]。按 1~3mg/kg 剂量给犬静脉注射, 也有降压作用^[16]。

2. 解痉作用 有肌肉松弛作用和对乙酰胆碱、组胺、氯化钡所致的痉挛作用^[16], 可抑制离体兔肠的蠕动和促进豚鼠子宫的收缩^[17]。

3. 抗癌作用 对 W256, S180, L615, Ec, U14 和 B16 等 6 种动物移植性肿瘤均有明显的抑制作用^[12]。

4. 毒性 果蝇试验显示有诱变作用^[13]。此外, 有肝毒作用^[18], 小鼠毒性剂量时发生肝细胞坏死, 亚致死量下静脉和皮下注射或口服全缘千里光碱, 发生肝细胞及其细胞核肥大^[17]。

给小鼠静脉注射的 LD₅₀ 为 75mg/kg^[16], 腹腔注射的 LD₅₀ 24h 为 100mg/kg^[19]。

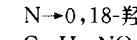
【临床与实用价值】临床治疗膀胱癌 12 例, 总有效率为 83.3%^[12]。

【参考文献】[1] Manske RHF. Can. J. Research, 1939, 17B: 1; [2] Hayashi K, et al. Chem. Pharm. Bull., 1972, 20(1): 201; [3] Adames R, et al. J. Amer. Chem. Soc., 1953, 75(19): 4631; [4] Gellert E, et al. Aust. J. Chem., 1964, 17(1): 158; [5] Schröter HB, et al. Coll. Czech. Chem. Commun., 1960, 25: 472; [6] Šantavý F, et al. Coll. Czech. Chem. Commun., 1962, 27: 1666; [7] Röder E, et al. Planta Med., 1992, 58: 283; [8] Narasaka K, et al. J. Am. Chem. Soc., 1984, 106(10): 2954; [9] Gonzáles A, et al. Chem. & Ind., 1958, 126; [10] Gilbert B, et al. Experientia, 1960, 16: 61; [11] Ligia de Paula Ramos A, et al. Rev. Bras. Benet., 1978, 1(4): 279; [12] 吴树荣等. 中草药, 1983, 14(5): 237; [13] Frost HC, et al. J. Amer. Oil Chem. Soc., 1971, 48(8): 407; [14] Sharma ML, et al. Indian J. Exp. Biol., 1971, 9(2): 177; [15] Roseman DM, et al. Bioconjugate Chem., 1996, 7(2): 187; [16] Roseman DM, et al. J. Agric. Food Chem., 1992, 40(6): 1008; [17] Harris PN, et al. J. Pharmacol.

1942, 75: 69; [18] Munoz Q, et al. Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm., 1976, 3(1): 45; [19] Santos-Mello R, et al. Mutation Research (Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis), 2002, 516(1~2): 23.

Ab010 松蓝千里光碱 Isatidine

【异名】 靛红丁; Retrorsine N-oxide

【结构式】 

【分子式】 $C_{18}H_{25}NO_7$ 【相对分子质量】 367

【理化常数及谱学数据】 mp 145°C; $[\alpha]_D -8^\circ (H_2O)^{[1]}$.

【来源】 松蓝千里光 *Senecio isatideus* DC. 的全草^[1]; 柴胡状千里光 *S. bupleuroides* DC. 的地上部分^[2]; 少副萼千里光 *S. paucicalyculatus* 的全草^[3].

【分析方法】 已开发了酶免疫测定法^[4].

【生物活性与毒性】

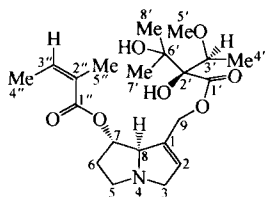
1. 给猫静脉注射稍有升高血压的作用; 对豚鼠离体子宫有刺激作用^[5]. 小鼠和大鼠试验未发现有雌激素、抗癌和抗菌活性^[6].

2. 毒性 大鼠口服的 LD_{50} 为 48mg/kg, 腹腔注射的 LD_{50} 为 250mg/kg^[7]. 腹腔注射的毒性比口服小. 长期给予大鼠或小鼠可发生肝损害、肝细胞瘤、肝癌和肝坏死^[6,8]. 马每次口服 14~15g, 2~3 次即可致死^[9]. 本品有基因毒性^[10].

【参考文献】 [1] Blackie JJ. Pharm. J., 1937, 138: 102; [2] Sapiro ML. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1949, 22: 291; [3] Pertorius TP. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1949, 22: 297; [4] Roseman DM, et al. Bioconjugate Chem., 1996, 7(2): 187; [5] Harris PN, et al. J. Pharmacol., 1942, 75: 83; [6] Schoental R, et al. East Afr. Med. J., 1972, 49(6): 436; [7] Mattocks AR, et al. Xenobiotica, 1971, 1(4~5): 563; [8] Schoental R, et al. Brit. J. Cancer, 1954, 8: 458; [9] Steyn DG, et al. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 1941, 16: 121; [10] Kevekorde S, et al. Mutation Research (Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis), 1999, 445(1): 81.

Ab011 毛果天芥菜碱 Lasiocarpine

【结构式】



【分子式】 $C_{21}H_{33}NO_7$ 【相对分子质量】 411

【理化常数及谱学数据】 叶片状结晶 (石油醚), mp 95°C, $[\alpha]_D^{20} -4^\circ (c 10, EtOH)^{[1]}$; IR $\nu_{max}^{CHCl_3} (cm^{-1})$: 3680, 3460, 1735, 1710; UV $\lambda_{max}^{MeOH} nm (log \epsilon)$: 219 (4.07)^[2]; EI-MS: m/z 396 $[M-CH_3]^+$ (2), 311 (4), 279 (5), 221 (43), 220 (100), 137 (20), 136 (49), 124 (22), 120 (74), 119 (42), 106 (15), 95 (49), 94 (23), 93 (33), 83 (39). 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 1.19 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 1.24 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.89 (3H, s), 1.98 (3H, d, $J = 5.9$ Hz), 3.26 (3H, s), 4.93 (2H, s), 5.16 (1H, m), 5.82 (1H, s), 6.11 (1H, q, $J = 5.9$ Hz)^[3]; ^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ : 135.0 (C-1), 128.6 (C-2), 62.4 (C-3), 54.4 (C-5), 30.5 (C-6), 76.9 (C-

7), 78.9 (C-8), 62.4 (C-9), 174.0 (C-1'), 83.7 (C-2'), 78.8 (C-3'), 13.0 (C-4'), 56.5 (C-5'), 73.0 (C-6'), 24.4 (C-7'), 26.5 (C-8'), 167.8 (C-1''), 127.8 (C-2''), 138.5 (C-3''), 15.9 (C-4''), 20.5 (C-5'')^[4].

【来源】 紫草科植物毛果天芥菜 *Heliotropium lasiocarpum* Fisch. Et Mey. 的全草^[1]; 紫草科植物盐天芥菜 *H. curassavicum* L. 的全草^[5]; 紫草科植物倒提壶 *Cynoglossum officinale* L. 的全草^[6].

【生物活性与毒性】

1. 对癌的影响 对大鼠肌注型瓦克癌细胞的生长有抑制作用, 对小鼠肝癌、大鼠肉瘤 45 亦有抑制作用^[6]. 但近年来报道有致癌作用^[7].

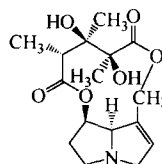
2. 解痉作用 有对抗碳酸胆碱和氯化钡所致豚鼠回肠收缩的作用^[8].

【参考文献】 [1] Menshikov G. Ber., 1932, 65: 974; [2] Simanek V, et al. Collection Czech. Chem. Commun., 1969, 34: 1832; [3] Zalkow LH, et al. J. Nat. Prod., 1979, 42(6): 603; [4] Jones AJ, et al. Aust. J. Chem., 1982, 35: 1173; [5] Rajagopalan TR, et al. Indian J. Chem., Sect. B, 1977, 15B(5): 494; [6] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 3354, 0253; [7] Svoboda DJ. Cancer Res., 1972, 32(5): 908; [8] Pomeroy AR, et al. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1972, 199(1): 5.

Ab012 单猪屎豆碱 Monocrotaline

【异名】 猪屎豆碱; 野百合碱; 一野百合碱; 猪屎豆灵; 大叶猪屎豆碱; 农吉利甲素; 农吉利碱 I; Crotaline; Retronecine

【结构式】



【分子式】 $C_{16}H_{23}NO_6$ 【相对分子质量】 325

【理化常数及谱学数据】 白色棱柱状结晶 (无水 EtOH), mp 197~198°C (dec.), $[\alpha]_D^{16} -56.4^\circ (c 1, CHCl_3)$; IR $\nu_{max}^{KBr} (cm^{-1})$: 3350 (OH), 2800, 1718 (酯 C=O); UV $\lambda_{max} nm$: 210^[1~4]. 1H -NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 1.25 (3H, d, CH_3-3'), 1.37 (3H, s, CH_3-2'), 1.45 (3H, s, CH_3-1'), 2.1 (2H, m, H-6), 2.6 (1H, m, H_a-5), 2.83 (1H, q, H-3'), 3.25 (1H, m, H_b-5), 3.5 (1H, m, H_a-3), 3.95 (1H, m, H_b-3), 4.45 (1H, m, H-8), 4.8 (2H, d, H-9), 5.1 (1H, m, H-7), 6.05 (1H, q, H-2)^[4]; ^{13}C -NMR (25.03MHz, $CDCl_3$) δ : 132.8 (C-1), 134.3 (C-2), 61.3 (C-3), 53.6 (C-5), 33.6 (C-6), 75.1 (C-7), 76.9 (C-8), 60.5 (C-9), 174.0 (C-11), 76.8 (C-12), 78.8 (C-13), 44.3 (C-14), 13.7 (C-3'), 173.5 (C-16), 22.0 (C-1'), 17.7 (C-2')^[5~8].

已通过晶体 X 射线衍射法确定了单猪屎豆碱的结构^[9].

【来源】 野百合 (农吉利) *Crotalaria sessiliflora* L. 的种子^[1,2]; 美丽猪屎豆 *C. spectabilis* Roth. 的种子^[10,11]; 大叶猪屎豆 *C. assamica* Benth. 的茎叶^[2,12,13]; 凹猪屎豆 *C. retusa* L. 的种子^[14,15]; 小猪