

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 , $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)						
	I	II	III	IV	V	VI	顺铂
PC3	1.49	1.32	1.87	1.56	2.01	55.22	29.77
HeLa	1.50	2.97	4.93	3.02	2.40	58.56	26.90
MCF-7	3.20	4.70	14.80	7.82	13.70	>100	60.20
SMMC-7721	3.70	7.70	7.98	6.58	20.03	91.7	20.90
HT-1080	2.61	8.10	11.40	8.80	11.90	>100	9.00

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,DCC-DMAP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I、III、IV和VI。V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MCF-7、SMMC-7721、HT-1080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HT-1080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C-2和C-6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] 赵承殿,梅斌夫. 中国雷公藤之研究(I) [J]. 中国生理学杂志, 1936, 10: 529-534.
- [2] Tao X, Younger J, Fan F Z, et al. Benefit of an extract of *Tripterygium wilfordii* Hook F. in patients with rheumatoid arthritis: a double-blind, placebo-controlled study [J]. *Arthrit Rheum*, 2002, 46(9): 1735-1743.
- [3] Li H, Zhang Y Y, Huang X Y, et al. Beneficial effect of tripteryrine on systemic lupus erythematosus induced by active chromatin in BALB/c mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2005, 512: 231-237.
- [4] Xu X, Wu Z, Xu C, et al. Observation on serum anti-double stranded DNA antibodies of tripteryrine in systemic lupus erythematosus of (NZBxW) F1 mice [J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62: 377-378.
- [5] Chang F R, Hayashi K, Chen I H, et al. Antitumor agents. 228. Five new agarofurans, Reissantins A—E, and cytotoxic principles from *Reissantia buchananii* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1416-1420.
- [6] 周幽心,黄煜伦,许期年,等. 雷公藤单体体外抑制胶质瘤细胞的实验研究 [J]. 癌症, 2002, 21(10): 1106-1108.
- [7] Nagase M, Oto J, Sugiyama S, et al. Apoptosis induction in HL-60 cells and inhibition of topoisomerase II by triterpene celastrol [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67: 1883-1887.
- [8] Yang H J, Chen D, Cui Q C, et al. Celastrol, a triterpene extracted from the Chinese "Thunder of God Vine", is a potent proteasome inhibitor and suppresses human prostate cancer growth in nude mice [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(9): 4758-4765.
- [9] 蒋毅,李鹤,罗思齐. 南蛇藤活性成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(2): 73-74.
- [10] Olipa N, Djajad S, John M P, et al. Quinone-methide triterpenes and salaspermic acid from *Kokoona ochracea* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(1): 1-8.

钩藤生物碱类成分研究

辛文波^{1,2},俞桂新^{1,2,*},王峰涛^{1,2,*}

(1. 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; 2. 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 LH-20 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(I)、毛钩藤碱(II)、缝籽嗉甲醚(III)、柯诺辛(IV)、去氢钩藤碱(V)、异去氢钩藤碱(VI)、钩藤碱(VII)、异钩藤碱(VIII)、喜果苷(IX)、直瑞兹亚酰胺(斯垂特萨米碱, stricfosamide, X)、卡丹宾碱(XI)和二氢卡丹宾碱(XII)。结论 化合物 XI 和 XII 为首次从该植物中分得,通过 2D-

* 收稿日期:2008-04-02

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。E-mail: xwb2006raul@hotmail.com

* 通讯作者 俞桂新 Tel: (021) 50805522-3032 E-mail: chouguxin@hotmail.com

NMR 准确归纳了化合物 I 和 II 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)02-0204-04

钩藤 *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks. 为茜草科 (Rubiaceae) 钩藤属 (*Uncaria* Schred.) 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 (I)、毛钩藤碱 (II)、缝籽嗉甲醚 (III)、柯诺辛 (IV)、去氢钩藤碱 (V)、异去氢钩藤碱 (VI)、钩藤碱 (VII) 和异钩藤碱 (VIII);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 (IX)、斯垂特萨米碱 (X)、卡丹宾碱 (XI) 和二氢卡丹宾碱 (XII)。其中化合物 XI 和 XII 为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

ESI-MS 用 LCQ DECA XP^{plus} 测定, NMR 用 Bruker 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 L H-20 (Pharmacia 公司), ODS (C₁₈ Alltech 30~40 μ m), 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.) Jacks. 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-醋酸乙酯 (5:1~1:1) 梯度洗脱,所得流份再反复经硅胶柱、Sephadex L H-20 柱和 ODS 柱色谱分离,得到化合物 I~VIII。甲醇部分,加硅胶拌

样,上样于硅胶 (200~300 目) 柱,以二氯甲烷-甲醇 (10:1~1:1) 梯度洗脱,所得流份再经薄层制备和 Sephadex L H-20 柱色谱分离,得到化合物 IX~XII。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色油状物, ESI-MS (m/z): 367 $[M+H]^+$; ¹H-NMR (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, 1.3 Hz), 4.93 (1H, dd, J = 17.2, 1.3 Hz) 和 5.35 (1H, dddd, J = 17.2, 10.2, 1.3 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。¹³C-NMR (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 I 的平面结构。自然界中存在的杂育亨宾类生物碱, H-15 为 α 构型; 结合文献报道^[2], 根据其 C-3 化学位移值在 53.5 $\pm$ 0.5; C-6 化学位移值在 16.5 $\pm$ 0.5, 可以推断 H-3 为 β 构型, H-20 为 β 构型, 最后确定化合物 I 结构为去氢毛钩藤碱。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 II: 无色油状物, ESI-MS (m/z): 369 $[M+H]^+$; 该化合物的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与化合物 I 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据比较, 初步推断化合物 II 在 C-20 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 I 构型方法一致, 最后确定化合物 II 的结构为毛钩藤碱。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 IX: 白色粉末, ESI-MS (m/z): 499 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 4.95 (1H, m, H-3), 2.94 (1H, ddd, J = 11.6, 4.4 Hz, H-5a), 5.08 (1H, m, H-5b), 2.75 (2H, m, H-6), 7.42 (1H, J = 7.8 Hz, H-9), 6.99 (1H, ddd, J = 7.8, 0.9 Hz, H-10), 7.06 (1H, ddd, J = 8.1, 1.0 Hz, H-11), 7.29 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-12), 1.45 (1H, q, J = 13.0 Hz, H-14a), 2.48 (1H, dt, J = 13.0, 7.5, 3.8 Hz, H-

表1 化合物 I和 II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 I and II

序号	I		II	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
2	132.9		133.3	
3	53.9	4.45 (1H, d, $J = 2.4$ Hz)	54.1	4.45 (1H, d, $J = 2.5$ Hz)
5	51.1	3.29 (2H, m)	51.4	3.32 (m)
6	16.8	2.54 (1H, ddd, $J = 8.1, 8.1, 3.0$ Hz) 2.99 (1H, m)	17.0	2.58 (1H, dd, $J = 11.1, 3.1$ Hz) 3.02 (1H, m)
7	107.6		107.9	
8	127.7		128.0	
9	117.8	7.48 (1H, d, $J = 7.6$ Hz)	117.9	7.51 (1H, d, $J = 7.6$ Hz)
10	121.1	6.99 (1H, t, $J = 7.9, 7.6$ Hz)	121.2	7.11 (1H, t, $J = 7.7, 7.1$ Hz)
11	119.1	7.09 (1H, t, $J = 7.9, 7.6$ Hz)	119.3	7.16 (1H, t, $J = 7.5, 7.2$ Hz)
12	111.0	7.29 (1H, d, $J = 7.9$ Hz)	111.0	7.39 (1H, d, $J = 7.9$ Hz)
13	135.8		135.9	
14	30.9	2.02 (1H, m) 2.48 (1H, m)	31.9	2.0 (1H, m) 2.45 (1H, ddd, $J = 12.3, 12.0, 4.2$ Hz)
15	33.9	2.39 (1H, ddd, $J = 11.0, 11.0, 2.8$ Hz)	35.0	2.19 (1H, m)
16	111.6		111.9	
17	159.6	7.27 (1H, s)	159.6	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)	11.3	0.77 (1H, m)
19	139.3	5.35 (1H, ddd, $J = 10.2, 10.2, 8.5$ Hz)	24.3	0.77 (1H, m) 1.30 (1H, m)
20	42.9	2.99 (1H, m)	39.1	2.19 (1H, m)
21	51.1	2.63 (2H, m)	50.7	2.19 (1H, m) 2.80 (1H, dd, $J = 11.2, 3.1$ Hz)
22	168.7		168.9	
COOCH ₃	51.1	3.66 (3H, s)	51.2	3.69 (3H, s)
OCH ₃	61.3	3.72 (3H, s)	61.4	3.76 (3H, s)

14b), 3.20 (1H, m, H-15), 7.45 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-17), 5.20 (1H, dd, $J = 10.2, 1.8$ Hz, H-18a), 5.29 (1H, dd, $J = 17.2, 1.8$ Hz, H-18b), 5.52 (1H, m, H-19), 2.71 (1H, m, H-20), 5.49 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-21), 4.66 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 3.20 (1H, m, H-2'), 3.30~3.39 (3H, m, H-3', 4', 5'), 3.68 (1H, dd, $J = 11.9, 5.6$ Hz, H-6'a), 3.90 (1H, dd, $J = 11.9, 1.9$ Hz, H-6'b)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 134.8 (C-2), 55.1 (C-3), 41.5 (C-5), 22.3 (C-6), 109.3 (C-7), 128.2 (C-8), 119.1 (C-9), 120.3 (C-10), 122.8 (C-11), 112.2 (C-12), 138.6 (C-13), 32.9 (C-14), 27.6 (C-15), 109.6 (C-16), 149.3 (C-17), 120.7 (C-18), 134.2 (C-19), 44.8 (C-20), 97.7 (C-21), 166.3 (C-22), 99.9 (C-1'), 75.1 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.9 (C-4'), 78.6 (C-5'), 63.0 (C-6')。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 IX 为喜果昔。

化合物 X: 白色粉末, ES-MS (m/z): 499 [$\text{M} + \text{H}$]⁺。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.02 (1H, m, H-3), 3.06 (1H, ddd, $J = 12.6, 4.6$ Hz, H-5a),

4.95 (1H, dd, $J = 12.8, 5.7$ Hz, H-5b), 2.63~2.67 (1H, m, H-6a), 2.85~2.90 (1H, m, H-6b), 7.36 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-9), 6.99 (1H, t, $J = 7.1$ Hz, H-10), 7.07 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11), 7.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-12), 2.02 (1H, ddd, $J = 13.9, 5.9$ Hz, H-14a), 2.44 (1H, dd, $J = 13.9, 2.6$ Hz, H-14b), 2.77 (1H, m, H-15), 7.36 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-17), 5.30 (1H, dd, $J = 10.2, 1.6$ Hz, H-18a), 5.39 (1H, dd, $J = 17.1, 1.4$ Hz, H-18b), 5.65 (1H, dt, $J = 17.2, 10.1, 2.9$ Hz, H-19), 2.63~2.67 (1H, m, H-20), 5.39 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-21), 4.58 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 2.96 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-2'), 3.15~3.30 (3H, m, H-3', 4', 5'), 3.61 (1H, dd, $J = 11.8, 5.8$ Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, $J = 11.8, 1.8$ Hz, H-6'b)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 135.2 (C-2), 55.6 (C-3), 45.3 (C-5), 22.6 (C-6), 109.7 (C-7), 129.1 (C-8), 119.1 (C-9), 120.6 (C-10), 122.9 (C-11), 112.7 (C-12), 138.2 (C-13), 27.9 (C-14), 25.4 (C-15), 110.8 (C-16), 149.6 (C-17), 121.0 (C-18), 134.8 (C-19), 45.2 (C-20),

98.5 (C-21), 167.5 (C-22), 101.0 (C-1'), 74.8 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.8 (C-4'), 78.7 (C-5'), 63.0 (C-6')。以上 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[3],故确定化合物 X 为斯垂特萨米碱。

化合物 XI: 黄色针状结晶 (甲醇), ESFMS (m/z): 545 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.81 (1H, m, H-5a), 3.14 (1H, m, H-5b), 2.80 (2H, m, H-6), 7.47 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-9), 6.99 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-10), 7.09 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-11), 7.32 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-12), 2.07 (2H, m, H-14), 3.30~3.33 (1H, m, H-15), 7.56 (1H, s, H-17), 3.02 (1H, m, H-18a), 3.52 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-18b), 4.92 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-19), 1.74 (1H, m, H-20), 5.84 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-21), 3.64 (3H, s, H-OCH_3), 4.78 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-1'), 3.33~3.42 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'), 3.62 (1H, m, H-6'a), 3.85 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6'b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 133.6 (C-2), 93.3 (C-3), 54.1 (C-5), 23.2 (C-6), 111.8 (C-7), 127.3 (C-8), 120.2 (C-9), 120.5 (C-10), 123.7 (C-11), 112.9 (C-12), 138.9 (C-13), 43.4 (C-14), 27.1 (C-15), 111.8 (C-16), 154.7 (C-17), 59.8 (C-18), 74.8 (C-19), 41.4 (C-20), 98.0 (C-21), 169.3 (C-22), 101.8 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.9 (C-4'), 78.6 (C-5'), 63.1 (C-6'), 52.0 (C- OCH_3)。以上 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[4],故确定化合物 X 为卡丹宾碱。

化合物 XII: 黄色粉末, ESFMS (m/z): 547 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.53 (1H, s, H-17), 7.36 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 7.28 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-12), 7.03 (1H, t, $J = 7.9$, 8.1 Hz, H-11), 6.96 (1H, t, $J = 7.8, 8.0$ Hz, H-10), 5.54 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-21), 4.76 (1H, d,

$J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.20 (1H, m, H-19), 3.81 (1H, m, H-6'a), 3.80 (1H, m, H-3), 3.78 (3H, s, H-OCH_3), 3.61 (1H, m, H-6'b), 3.23 (1H, m, H-18a), 3.03 (1H, m, H-15), 2.96 (1H, m, H-18b), 2.32 (1H, d, $J = 14.5$ Hz, H-14a), 2.00 (1H, m, H-20), 1.76 (1H, m, H-14b)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD) δ : 136.0 (C-2), 66.7 (C-3), 51.3 (C-5), 23.5 (C-6), 111.5 (C-7), 128.5 (C-8), 118.9 (C-9), 122.4 (C-10), 120.1 (C-11), 112.4 (C-12), 138.7 (C-13), 37.5 (C-14), 34.3 (C-15), 112.4 (C-16), 153.9 (C-17), 59.6 (C-18), 64.5 (C-19), 44.8 (C-20), 96.8 (C-21), 169.3 (C-22), 101.3 (C-1'), 74.9 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.4 (C-4'), 78.6 (C-5'), 63.1 (C-6'), 52.4 (C- OCH_3)。以上 MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[4],故确定化合物 XII 为二氢卡丹宾碱。

化合物 III~VII 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. 钩藤总碱、钩藤碱和异钩藤碱的药理作用 [J]. 中国药理学报 (英文版), 2003, 24 (2): 97-101.
- [2] Wenkert E, Chang CJ, Chawla H P S, et al. General methods of synthesis of indole alkaloids [J]. *J Am Chem Soc*, 1976, 98 (12): 3645-3655.
- [3] Erdelmeier C A J, Wright A D, Orjala J, et al. New indole alkaloid glycosides from *Nauclea orientalis* [J]. *Planta Med*, 1991, 57 (2): 149-152.
- [4] Endo K, Oshima Y, Kikuchi H, et al. Hypotensive principles of *Uncaria* Hooks [J]. *Planta Med*, 1983, 49 (11): 188-190.
- [5] Takayama H, Watanabe T, Seki H, et al. Geososschizine revised definite proof of its stereostructure [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33 (45): 6831-6834.
- [6] 张 竣, 杨成金, 吴大刚. 钩藤的化学成分研究 (III) [J]. 中草药, 1999, 30 (1): 12-14.
- [7] 汪 冰, 袁 丹, 马 斌, 等. 钩藤叶化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2006, 16 (6): 369-372.

《中草药》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《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“《中草药》杂志 2009 年投稿须知”。