

雷公藤大环多胺类生物碱的质谱裂解规律及其快速识别研究[△]

刘莉*,蒋红霞,孙群,陈殊,刘建群[#](江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 330004)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)16-1944-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.16.05



摘要 目的:研究雷公藤大环多胺类生物碱的质谱裂解规律,建立快速识别该类生物碱的方法。方法:在色谱柱为 Hypersil GOLDTM C₁₈、流动相为0.1%甲酸溶液(A)-甲醇(B)(梯度洗脱)、流速为0.25 mL/min、柱温为40 ℃、进样量为2 μL的色谱条件下,以及在离子源为电喷雾离子源、扫描模式为正离子模式、裂解电压为100 V、碰撞能量为35 eV、扫描范围为 m/z 100~2 000的质谱条件下,采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)结合PeakView 1.2软件分析 celafurine、celabenzine、celacarfurine 和 celacinnine 等4个大环多胺生物碱对照品和雷公藤总提取物的质谱信息,并总结该类生物碱的质谱裂解规律。根据保留时间、精确分子量及二级质谱碎片离子信息,参照上述质谱裂解规律,对雷公藤总提取物中大环多胺生物碱成分进行快速识别,并通过查阅 Scifinder 数据库及文献比对判断其是否为新化合物。结果:在正离子扫描模式下, m/z 160.11(基峰)、 m/z 188.10 和 m/z 100.07 为大环多胺生物碱的二级质谱特征裂解碎片离子。根据精确分子量和质谱裂解规律从雷公藤总提取物中快速识别大环多胺生物碱10个,其中化合物1~6、8分别为2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、9-acetyl-2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、9-nicotinoyl-2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、celafurine、celabenzine、celacarfurine、celacinnine,其余3个化合物结构待定。化合物3、7、9和10可能为新的化合物。结论:大环多胺生物碱能够形成 m/z 160.11(基峰)、 m/z 188.10 和 m/z 100.07 等3个共同特征碎片离子,可用于该类活性成分的快速识别。

关键词 雷公藤;大环多胺生物碱;质谱裂解规律;快速识别

Study on the Mass Spectrometry Fragmentation Regularity and Rapid Identification of Macrocylic Polyamine Alkaloids from *Tripterygium wilfordii*

LIU Li, JIANG Hongxia, SUN Qun, CHEN Shu, LIU Jianqun (Key Laboratory of Modern TCM Preparation of Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the mass spectrometry fragmentation regularity and establish rapid identification method of macrocylic polyamine alkaloids from *Tripterygium wilfordii*. METHODS: The determination was performed on Hypersil GOLDTM C₁₈ column with 0.1% formic acid solution (A)-methanol (B) as mobile phase (gradient elution) at the flow rate of 0.25 mL/min. The column temperature was 40 ℃, and sample size was 2 μL. The mass spectrometric condition included ESI, positive ion mode, breakdown voltage of 100 V, collision energy of 35 eV, and scanning range of m/z 100-2 000. UPLC-Q-TOF-MS/MS combined with PeakView 1.2 software were used to analyze mass spectrum of 4 macrocylic polyamine alkaloids control as celafurine, celabenzine, celacarfurin, celacinnine and total extract of *T. wilfordii*, and summarized the mass fragmentation regularity of alkaloids. According to retention time, accurate molecular weight and secondary mass fragment ion information, referring to the above mass spectrometry fragmentation regularity, macrocylic polyamine alkaloids in the total extract of *T. wilfordii* were quickly identified, and whether it was a new compound was determined by consulting Scifinder database and literature comparison. RESULTS: There were three characteristic cleavage fragments of macrocylic polyamine alkaloids, i.e. m/z 160.11 (base peak), m/z 188.10 and m/z 100.07 in positive ion mode. According to the precise molecular weight and mass spectrometry fragmentation regularity, 10 macrocylic polyamine alkaloids were identified rapidly, and compound 1-6, 8 were 2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one, 9-acetyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one, 9-nicotinoyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one, celafurine, celabenzine, celacarfurine, celacinnine, respectively. Compounds 3, 7, 9 and 10 might be new compounds.

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81860686);人才团队计划-江西省主要学科学术和技术带头人资助项目(No.20182BCB-22004)

* 硕士研究生。研究方向:中药药效物质基础及质量评价。电话:0791-87118658。E-mail:1187070606@qq.com

[#] 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:中药药效物质基础及质量评价。电话:0791-87118658。E-mail:liu5308@sina.com

CONCLUSIONS: The macrocylic polyamine alkaloids can form three common characteristic fragment ions, m/z 160.11 (base peak), m/z 188.10 and m/z 100.07, which can be used for the rapid identification of these active components.

KEYWORDS *Tripterygium wilfordii*; Macrocylic polyamine alkaloids; Mass spectrometry fragmentation regularity; Rapid identification

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 为卫矛科雷公藤属植物, 药用部位为根, 首载于《神农本草经》, 主产于我国长江中下游流域(如浙江、福建、江西、安徽等地)^[1]。雷公藤味苦, 性寒, 有大毒, 归肝、肾二经, 具有清热解毒、祛风通络、舒筋活血、消肿止痛、杀虫、止血等功效^[2]。雷公藤在临床上常用于治疗类风湿性关节炎、慢性肾炎、红斑狼疮等难治性免疫功能亢进疾病, 是治疗风湿顽痹之要药^[3]。生物碱类成分包括倍半萜生物碱和大环多胺生物碱两类, 是雷公藤的主要有效成分之一, 具有免疫抑制、抗炎、镇痛、抗肿瘤、抗艾滋病、保护神经等多种药理活性^[1]。其中, 大环多胺生物碱具有13元大环母核, 大环上一般含有3个氮原子, 结构较为独特^[1]。目前报道的天然大环多胺生物碱虽然较少, 但其具有抗寄生虫、抗质粒DNA断裂、抗肿瘤和抗炎等多种药理作用^[4-9], 药用研究前景较广阔。

本课题组前期从雷公藤中分离、鉴定出了4个大环多胺生物碱, 分别为 celafurine、celabenzine、celacarfurine 和 celacinnine (结构式见图1)^[6]。超高效液相色谱与高分辨质谱联用技术已成为复杂中药化学成分快速表征的主要技术。通过研究已知中药化合物的多级质谱裂解规律, 总结其特征碎片, 从而建立中药化合物快速鉴定和复杂体系成分表征的质谱方法已成为中药复杂体系化学成分快速识别研究的热点^[6-8]。鉴于此, 本课题组拟在前期研究基础上, 采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对雷公藤中 celafurine、celabenzine、celacarfurine 和 celacinnine 等4个大环多胺生物碱的质谱裂解规律进行研究, 以期该类生物碱的快速识别提供新方法。

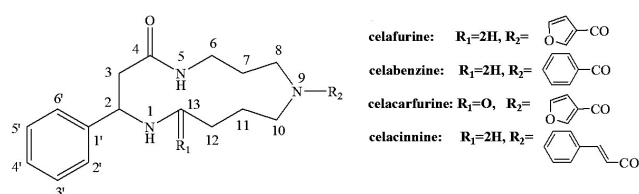


图1 celafurine、celabenzine、celacarfurine 和 celacinnine 的结构式

Fig 1 The structures of celafurine, celabenzine, celacarfurine and celacinnine

1 材料

1.1 主要仪器

LC-30A 型高效液相色谱(HPLC)仪购自日本 Shimadzu 公司; AB Sciex Triple TOF 5600 型质谱仪购自美国 AB Sciex 公司; N-1300 型旋转蒸发仪购自日本 EYELA 公司; GZX-9140 MB 型数显鼓风干燥箱购自上海博讯实业有限公司; BT25S 型十万分之一电子天平购自德国 Sartorius 公司; Milli-Q 型超纯水制备仪购自美国 Millipore 公司。

1.2 主要药品与试剂

雷公藤药材于2020年7月采自江西省萍乡市, 经江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室刘建群教授鉴定为卫矛科雷公藤属植物雷公藤 *T. wilfordii* Hook. f. 的根; celafurine、celabenzine、celacarfurine、celacinnine 对照品由本实验室从雷公藤药材中分离制得, 经核磁共振(NMR)、UPLC-Q-TOF-MS/MS 等技术鉴定, 其结构与文献[5, 9-10]一致, 经 HPLC 峰面积归一化法测得其纯度均大于99%; 甲酸(批号 J1815074, 质谱纯)购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 甲醇(批号 06C1612FK, 质谱纯)购自美国 ACS 公司; 乙醇(批号 18092202, 分析纯)购自西陇科学股份有限公司; 水为超纯水。

2 方法

2.1 溶液的制备

2.1.1 雷公藤总提取物溶液 称取雷公藤药材 3.8 g, 粉碎后过一号筛, 加入 95% 乙醇 50 mL, 于 70 °C 加热回流提取 3 次(时间分别为 1.5、1.5、1 h), 合并 3 次提取液, 减压浓缩至 2 mL。取浓缩液 200 μL, 加入甲醇 400 μL, 混匀, 过 0.22 μm 有机滤膜, 收集滤液, 即得。

2.1.2 对照品溶液 称取 celafurine、celabenzine、celacarfurine、celacinnine 对照品各适量, 分别用甲醇溶解, 制成质量浓度均为 0.5 mg/mL 的溶液, 即得。

2.2 UPLC-Q-TOF-MS/MS 测定条件

2.2.1 色谱条件 以 Hypersil GOLDTM C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm) 为色谱柱, 以 0.1% 甲酸溶液(A)-甲醇(B)为流动相进行梯度洗脱(0.01~20 min, 10% B → 32% B; 20~45 min, 32% B → 90% B; 45~47 min, 90% B; 47~47.1 min, 90% B → 10% B; 47.1~50 min, 10% B); 流速为 0.25 mL/min; 柱温为 40 °C; 进样量为 2 μL。

2.2.2 质谱条件 离子源为电喷雾离子源, 扫描模式为正离子模式; 喷雾电压为 5 500 V, 离子源温度 500 °C; 裂解电压为 100 V; 碰撞能量为 35 eV, 碰撞能量扩展为 15 eV; 雾化气为 N₂, 雾化气压力为 50 psi; 辅助气 1(GS1) 压力为 50 psi, 辅助气 2 压力(GS2) 为 50 psi; 气帘气(CUR) 压力为 40 psi; 母离子扫描范围为 *m/z* 100~2 000。

2.3 样品测定及分析

取“2.1”项下雷公藤总提取物溶液和对照品溶液各 2 μL, 分别按“2.2”项下条件进样测定, 记录图谱。采用 PeakView 1.2 软件分析各对照品和雷公藤总提取物的质谱信息, 并总结 4 个大环多胺生物碱对照品的裂解规律。根据保留时间、精确分子量及二级碎片离子信息, 参照大环多胺生物碱对照品的质谱裂解规律, 对雷公藤总提取物中的大环多胺生物碱成分进行快速识别, 并通过查阅 Scifinder 数据库判断其是否为新化合物。

3 结果

3.1 4个大环多胺生物碱对照品的质谱裂解规律

celafurine、celabenzine、celacinnine的二级质谱(MS/MS)中有 m/z 160.11、 m/z 188.10 和 m/z 100.07 这3个共同的离子碎片,其中 m/z 160.11 为基峰, m/z 188.10 和 m/z 100.07 信号较弱;而 celacarfurine 的 MS/MS 中同样有 m/z 188.10 离子碎片,但缺少 m/z 160.11、 m/z 100.07 这2个离子碎片,笔者推测这可能与 celacarfurine 的13元环上多了1个羰基有关。大环多胺为13元大环,环张力非常小,其化学性质与链状化合物相似。因此,笔者推测其质谱裂解过程可能是首先断裂大环上的某个弱键(如C—N),开环,形成相同分子量的开链双键化合物同分异构体,然后断裂开链双键化合物上的另外某些弱键(如C—N),进一步发生中性分子丢失,最终形成共轭度较大的稳定裂解碎片。4个大环多胺生物碱对照品的MS/MS图见图2, celafurine、celabenzine、celacinnine的共同MS/MS特征碎片的可能裂解途径见图3。

3.2 雷公藤总提取物中大环多胺生物碱的快速识别

3.2.1 大环多胺类生物碱质谱信息分析及快速识别为从雷公藤中快速识别大环多胺生物碱类成分,本研究对雷公藤总提取物的UPLC-Q-TOF-MS/MS图谱进行 m/z 160.11 和 m/z 188.10 特征离子提取,并根据精确分子量以及MS/MS特征裂解碎片,快速识别了10个大环多胺生物碱,并推断其中化合物1~6、8分别为2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、9-acetyl-2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、9-nicotinoyl-2-phenyl-1,5,9-triazacyclotridecan-4-one、celafurine、celabenzine、celacarfurine、celacinnine,其余3个结构待定。经查询Scifinder数据库,化合物3、7、9和10可能为新化合物。雷公藤总提取物的总离子流图见图4,10个化合物的基本信息见表1,对应结构式(化合物4~6、8除外)见图5。

3.2.2 代表性大环多胺生物碱结构解析及其可能的MS/MS裂解过程推断以化合物3为例,对其结构解析以及MS/MS裂解过程进行说明。首先,根据MS精确分子量 m/z 381.228 $1[M+H]^+$ 确定化合物3的分子式可能为 $C_{22}H_{28}N_4O_2$;随后,除去13元环母核分子式得N-9位取代基的分子式为 C_8H_4NO ,初步推断9位取代基为烟酸酰基。MS/MS裂解过程如下:首先断裂大环上的某个弱键(如C—N),开环,形成相同分子量的开链双键化合物同分异构体,然后断裂开链双键化合物上的另外某些弱键(如C—N),进一步发生中性分子丢失,最终形成特征裂解碎片 m/z 160.112 0(基峰)、 m/z 188.106 5(信号较强)和 m/z 100.076 1(信号较弱)。随后,丢失中性分子氨气形成 m/z 364.203 1的碎片离子,再丢失苯乙胺形成 m/z

260.138 7的碎片离子,与上述初步推断的分子结构相吻合。经查询Scifinder数据库,发现化合物3为新化合物。化合物3可能的MS/MS裂解途径见图6。

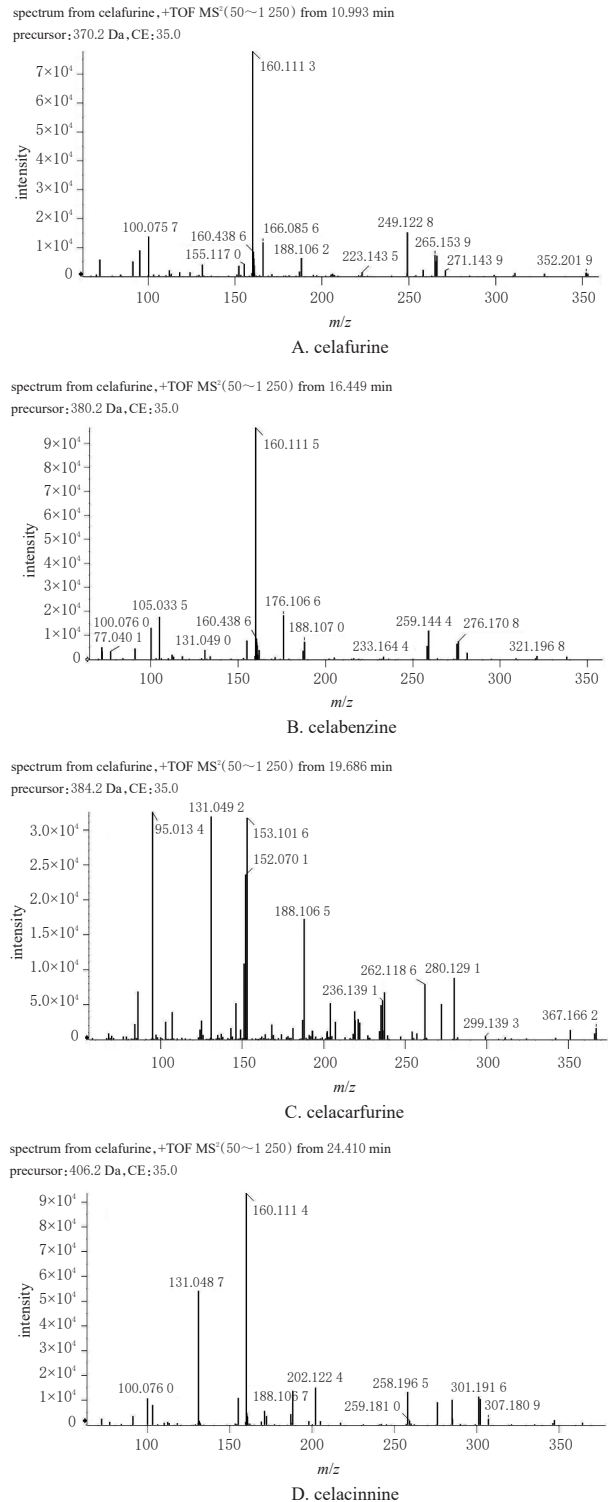


图2 celafurine、celabenzine、celacarfurine 和 celacinnine 的 MS/MS 图

Fig 2 MS/MS of celafurine, celabenzine, celacarfurine and celacinnine

3.3 大环多胺生物碱可能的生物合成途径

探索天然活性成分的生物合成途径并据此设计仿

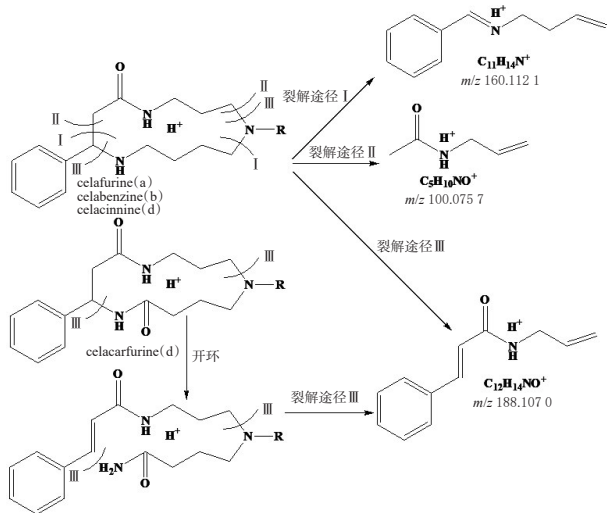
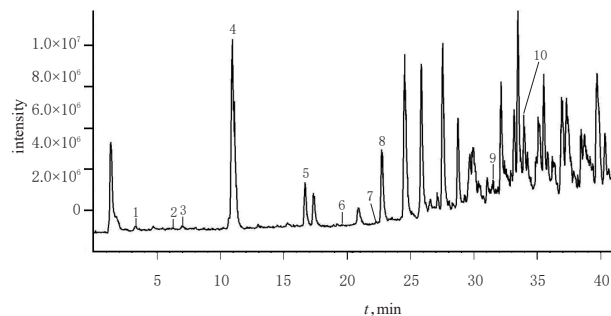


图3 celafurine、celabenzine、celacinnine 的共同 MS/MS 特征碎片的可能裂解途径

Fig 3 Possible fragmentation pathways of common MS/MS characteristic fragments of celafurine, celabenzine and celacinnine



注: 1. 2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 2. 9-acetyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 3. 9-nicotinoyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 4. celafurine; 5. celabenzine; 6. celacarfurine; 7. 未知; 8. celacinnine; 9. 未知; 10. 未知

Note: 1. 2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 2. 9-acetyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 3. 9-nicotinoyl-2-phenyl-1, 5, 9-triazacyclotridecan-4-one; 4. celafurine; 5. celabenzine; 6. celacarfurine; 7. unknown; 8. celacinnine; 9. unknown; 10. unknown

图4 雷公藤总提取物的总离子流图

Fig 4 TIC of total extract from *T. wilfordii*

表1 根据精确分子量和MS/MS裂解规律推断的雷公藤大环多胺生物碱的基本信息

Tab 1 General information of macrocyclic polyamine alkaloids from *T. wilfordii* based on precise molecular weight and MS fragmentation regularity

化合物	保留时间, min	实测分子量 [M+H] ⁺	理论分子量 [M+H] ⁺	误差, ppm	推断分子式	MS/MS主要碎片, m/z	9位取代基可能分子式	9位取代基可能结构	参考文献
1	3.213	276.206 8	276.207 0	-0.7	C ₁₆ H ₂₈ N ₃ O	160.112 1, 276.207 7, 188.106 4, 100.076 6, 155.117 0, 131.048 5	H	氢	[9]
2	5.809	318.217 4	318.217 6	-0.6	C ₁₆ H ₂₈ N ₃ O ₂	160.110 8, 197.127 2, 100.075 7, 155.118 5, 188.106 3	C ₂ H ₅ O	乙酰基	[10]
3	6.938	381.228 1	381.228 5	-1.0	C ₂₀ H ₂₈ N ₄ O ₂	160.112 0, 100.076 1, 260.138 7, 131.049 2, 188.106 5, 364.203 1	C ₆ H ₄ NO	烟酸酰基	新化合物
4	10.885	370.212 2	370.212 5	-0.8	C ₁₉ H ₂₇ N ₃ O ₃	160.111 2, 100.075 6, 249.122 7, 166.085 3, 188.106 4, 266.149 2	C ₈ H ₇ O ₂	呋喃甲酰基	[11]
5	16.657	380.233 3	380.233 3	0	C ₂₀ H ₂₉ N ₃ O ₂	160.111 6, 105.033 5, 176.106 6, 259.143 5, 100.076 0, 188.106 6	C ₂ H ₅ O	苯甲酰基	[11]
6	19.629	384.191 0	384.191 8	-2.1	C ₂₁ H ₂₉ N ₃ O ₄	188.107 0, 153.102 4, 95.013 9, 280.131 8, 131.049 0, 262.117 5	C ₈ H ₇ O ₂	呋喃甲酰基	[5]
7	23.540	438.274 1	438.275 1	-2.3	C ₂₆ H ₃₃ N ₃ O ₃	160.111 4, 276.207 8, 163.075 3, 100.076 7, 135.079 8	C ₁₀ H ₁₇ O ₂	未知	新化合物
8	24.475	406.248 8	406.248 9	-0.2	C ₂₀ H ₃₁ N ₃ O ₂	160.111 3, 258.196 0, 131.048 5, 100.075 8, 188.106 1, 202.122 1	C ₆ H ₅ O	肉桂酰基	[11]
9	31.785	424.295 1	424.295 9	-1.9	C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O ₂	160.111 5, 258.197 4, 320.233 8, 188.105 7, 100.076 3, 258.197 4	C ₁₀ H ₁₅ O	未知	新化合物
10	33.796	426.311 1	426.311 5	-0.9	C ₂₄ H ₃₅ N ₃ O ₂	160.111 6, 258.196 3, 151.111 3, 322.249 5, 188.106 1, 100.076 1	C ₁₀ H ₁₅ O	未知	新化合物

生成路线,对创新药物的研究具有重要的参考价值。生物碱为生物体的次生代谢产物,其是初级代谢产物氨基酸通过生物合成途径所生成的。有研究指出,形成生物碱的氨基酸大多是 α -氨基酸(如赖氨酸、鸟氨酸和苯丙氨酸等),这些氨基酸的骨架大部分保留在所产生的生物碱中^[12]。参考相关文献,笔者推测大环多胺生物碱(除化合物6)可能经过谷氨酸 \rightarrow 鸟氨酸 \rightarrow 腐胺 \rightarrow 亚精胺等生物合成途径形成^[13-14],具体生物合成途径见图7。一般而言,大环多胺生物碱13元环上只有1个羰基,而化合物6为首次报道的13元环上具有2个羰基的大环多胺生物碱,其生物合成途径有待进一步研究。

4 讨论

由质谱分析可见,在正离子模式下,同类型的大环多胺生物碱 celafurine、celabenzine 和 celacinnine 的质谱裂解途径基本一致,都形成了 m/z 160.11 (基峰)、 m/z

188.10 和 m/z 100.07 等共同的碎片离子。而大环上多含有1个羰基的大环多胺生物碱 celacarfurine 同样有 m/z 188.10 的碎片离子,但缺少了 m/z 160.11、 m/z 100.07 这2个碎片离子。大环多胺为13元大环,环张力非常小,其化学性质与链状化合物相似。这3个特征离子可能是通过如下过程形成的:首先大环开环,断开某一弱键(如C—N),形成链状正离子,再断开另一弱键(如C—N),发生中性分子丢失,形成共轭程度较大的稳定正离子。从大环多胺生物碱结构来看,其一般具有共同的13元环母核(celacarfurine 较特殊,大环上多含有一个羰基^[5],区别在于9位取代基不同),其结构上的共同点正是能够形成 m/z 160.11、 m/z 188.10 和 m/z 100.07 这3个共同特征碎片离子的原因。因此,这些特征离子可作为判断大环多胺生物碱类成分结构的重要依据。

目前, celacarfurine 型13元大环多胺生物碱仅见本

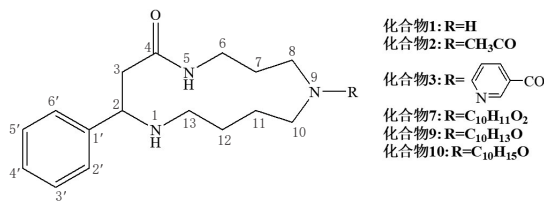


图5 推断的雷公藤大环多胺生物碱的结构式

Fig 5 Structures of speculated macrocyclic polyamine alkaloids from *T. wilfordii*

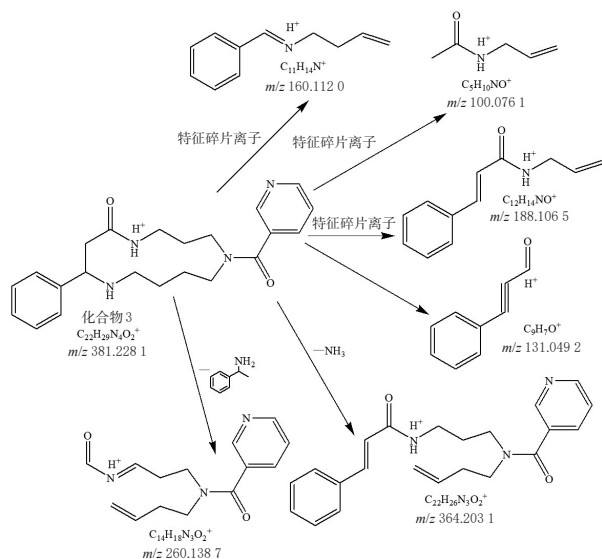


图6 化合物3可能的MS/MS裂解途径

Fig 6 Possible MS/MS fragmentation pathways of compound 3

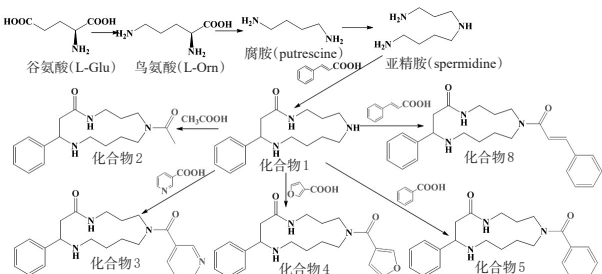


图7 大环多胺生物碱可能的生物合成途径

Fig 7 Possible synthetic route for formation of macrocyclic polyamine alkaloids

课题组报道^[5],其质谱裂解规律还有待进一步研究。根据MS精确分子量以及MS/MS特征碎片,笔者从雷公藤总提取物中快速识别了10个大环多胺生物碱类化合物,其中4个可能为新的化合物,这也体现了液质联用技术在中药复杂体系化学成分快速识别方面具有显著优势。

综上,本研究丰富了大环多胺生物碱的质谱信息及裂解规律,初步建立了该类成分的快速识别方法,为雷公藤等中药中该类活性成分的分离鉴定指明了方向,同时也为大环多胺类生物碱的进一步研发应用奠定了

基础。

参考文献

- [1] 刘莉,闫君,舒积成,等.雷公藤生物碱类成分及其药理活性研究进展[J].天然产物研究与开发,2019,31(12):2170-2181.
- [2] 刘建群,罗素花,张锐,等.基于UPLC-Q-TOF MS研究煨制对雷公藤化学成分的影响[J].质谱学报,2018,39(5):573-582.
- [3] 苏桂花,苑述刚,马少丹,等.雷公藤的本草学及临床应用研究[J].河南中医,2011,31(4):412-414.
- [4] HAMILTON C J, SARAVANAMUTHU A, POUPAT C, et al. Time-dependent inhibitors of trypanothione reductase: analogues of the spermidine alkaloid lunarine and related natural products[J]. Bioorg Med Chem, 2006, 14(7):2266-2278.
- [5] LIU J Q, WU Q S, SHU J C, et al. A novel spermidine macrocyclic alkaloid from the roots of *Tripterygium wilfordii*[J]. Chem Nat Compd, 2020, 56(3):496-499.
- [6] 单国顺,赵启苗,潘多,等.基于UHPLC-Q-TOF MS/MS的胆南星中胆汁酸类成分的质谱裂解规律研究[J].质谱学报,2020,41(4):340-350.
- [7] 赵静,秦振娟,彭冰,等.基于UPLC-Q-TOF MS技术的三七中皂苷类成分质谱裂解规律研究[J].质谱学报,2017,38(1):97-108.
- [8] 穆芳园,王一程,陶丝雨,等.4个缬草醛类成分电喷雾质谱裂解规律研究[J].药物分析杂志,2018,38(2):234-240.
- [9] DRANDAROV K, HESSE M. Lithium and proton templated ω -polyazamacrolactamization, new general routes to macrocyclic polyamines[J]. Tetrahedron Lett, 2002, 43(40):7213-7216.
- [10] TAWIL B F, GUGGISBERG A, HESSE M, et al. Synthesis of the spermidine alkaloid(±)-N(1)-acetyl-N(1)-deoxymayfoline[J]. Tetrahedron, 1992, 48(18):3775-3780.
- [11] KUEHNE P, GUGGISBERG A, HESSE M. Syntheses and chiroptical properties of the 13-membered spermidine alkaloids(-)-(S)-celacinnine, (0)-(S)-celabenzine, (-)-(S)-celafurine, and (+)-(S)-viburmine[J]. Helv Chim Acta, 1997, 80(6):1802-1808.
- [12] 宋晓凯.天然药物化学[M].北京:化学工业出版社,2004:9,235.
- [13] DA SILVA G, MARTINHO A, SOENGAS R G, et al. A new spermidine macrocyclic alkaloid isolated from *Gymnosporia arenicola* leaf[J]. Fitoterapia, 2015, 106(8):7-11.
- [14] LAMER A, IBRAHIM N, MANJARY F, et al. Macrocyclic spermidine alkaloids from *Androya decaryi* L. perrier[J]. Molecules, 2013, 18(4):3962-3971.

(收稿日期:2021-02-25 修回日期:2021-06-24)

(编辑:林静)