

# 水蛭的化学成分

荆文光<sup>1</sup>, 符江<sup>1,2</sup>, 刘玉梅<sup>3</sup>, 刘安<sup>1\*</sup>

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 江西中医药大学, 南昌 330004;  
3. 西南交通大学, 成都 610031)

**[摘要]** 目的: 提取、分离、鉴定水蛭化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱法、Sephadex LH-20 柱色谱以及制备 HPLC 等方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱学数据进行结构鉴定。结果: 从水蛭甲醇提取物中分离鉴定了 18 个化合物, 分别为胆甾醇(1)、十六烷基甘油醚(2)、菜油甾醇(3)、烟酸(4)、尿嘧啶(5)、尿苷(6)、次黄嘌呤(7)、次黄嘌呤核苷(8)、黄嘌呤(9)、苯丙氨酸(10)、丙氨酸(11)、腺苷(12)、脯氨酸(13)、缬氨酸(14)、异亮氨酸(15)、丙三醇(16)、棕榈酸(17)、琥珀酸(18)。结论: 化合物 4~6, 8~10, 12~14, 16, 17 均首次从水蛭中分离得到。

**[关键词]** 水蛭; 化学成分; 生物碱; 氨基酸

**[中图分类号]** R284.2; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)19-0120-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014190120

## Chemical Constituents of Hirudo

JING Wen-guang<sup>1</sup>, FU Jiang<sup>1,2</sup>, LIU Yu-mei<sup>3</sup>, LIU An<sup>1\*</sup>

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;  
2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;  
3. Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

**[Abstract]** **Objective:** The aim of this study was to extract, separate and identify the chemical constituents from Hirudo. **Method:** Compounds were isolated by various chromatographic methods, and their structures were identified by physicochemical properties and spectroscopic analysis or comparison with reference compounds. **Result:** From the MeOH extract of the Hirudo, eighteen compounds were isolated and identified as cholesterol (1), hexadecyl ethers of glycerol (2), campesterol (3), nicotinic acid (4), uracil (5), uridine (6), hypoxanthine (7), inosine (8), xanthine (9), phenylalanine (10), propylamine (11), adenosine (12), proline (13), valine (14), L-isoleucine (15), glycerin (16), palmitic acid (17), and succinic acid (18). **Conclusion:** Compounds 4-6, 8-10, 12-14, 16 and 17 were all obtained from the Hirudo for the first time.

**[Key words]** Hirudo; chemical constituents; alkaloid; amino acid

水蛭始载于《神农本草经》:“主逐恶血, 瘀血, 月闭, 破血痕积聚, 无子, 利水道”。其味苦、咸, 性平, 归肝经, 具有破血通经、逐瘀消癥之功, 主治血瘀经闭、中风偏瘫、癥瘕痞块、跌打损伤等<sup>[1]</sup>。2010 年版《中国药典》收录的水蛭为水蛭科动物蚂蟥、水蛭或柳叶蚂蟥的干燥全体<sup>[2]</sup>。水蛭素是从水蛭唾液腺中分离得到的一种由 66 个氨基酸残基组成的单

链多肽, 具有很强的抗凝活性, 被认为是水蛭活血化瘀的主要成分。但是近年来文献报道又从水蛭中分离得到具有较好抗凝活性的多肽类成分, 如贵艳丽等<sup>[3]</sup>利用仿生亲和介质库进行配体筛选和 1 步纯化的方法, 从日本医蛭中纯化出了 1 种具有抗凝血活性的新型低丰度蛋白质。钟山等<sup>[4]</sup>应用 Sephadex DEAE A-50 型阴离子交换树脂色谱、Sephadex G-25

**[收稿日期]** 20131021(007)

**[基金项目]** 中国中医科学院自主选题 (ZZ20090104)

**[第一作者]** 荆文光, 博士在读, 从事中药药效物质基础研究, Tel:010-64014411-2938, E-mail:jingwenguang163@163.com

**[通讯作者]** \* 刘安, 博士, 副研究员, 从事中药活性成分研究, Tel:010-64014411-2938, E-mail:la62@163.com

和 Sephadex LH-20 型凝胶过滤色谱以及反相高效液相色谱从宽体金线蛭干体中得到一个抗凝血多肽,命名为“蚂蟥多肽(whitmamn)”。而对于水蛭小分子成分的研究则不多,黄荣清等<sup>[5]</sup>运用气质联用技术分析水蛭中有很强的抗凝血活性提取物中得到 15 个不饱和脂肪酸甲酯、甾体等化合物,除此之外小分子杂环类化合物陆续被发现,郑云枫等<sup>[6]</sup>从宽体金线蛭中发现 3 种具有抗缺氧活性的喋啶类新化合物,分别命名为水蛭甲素、水蛭乙素和水蛭丙素。李友宾等<sup>[7-8]</sup>不仅从日本医蛭中分离得到 3 个喋啶类化合物:hirudinoidine A-C,还分离得到其他 8 种小分子成分。由于水蛭传统用药多为炮制后入药或者口服用药,水蛭素很容易在高温下被破坏或者被消化酶所分解,小分子成分是否构成水蛭活血化瘀的物质基础尚需深入研究。因此笔者对水蛭甲醇提取物进行了化学成分研究,从中分离得到 18 个化合物,根据理化性质和波谱数据进行分析,分别鉴定为:胆甾醇(cholesterol, **1**)、十六烷基甘油醚(hexadecyl ethers of glycerol, **2**)、菜油甾醇(campesterol, **3**)、烟酸(nicotinic acid, **4**)、尿嘧啶(uracil, **5**)、尿昔(uridine, **6**)、次黄嘌呤(hypoxanthine, **7**)、次黄嘌呤核苷(inosine, **8**)、黄嘌呤(xanthine, **9**)、苯丙氨酸(phenylalanine, **10**)、丙氨酸(propylamine, **11**)、腺苷(adenosine, **12**)、脯氨酸(proline, **13**)、缬氨酸(valine, **14**)、异亮氨酸(*L*-isoleucine, **15**)、丙三醇(glycerin, **16**)、棕榈酸(palmitic acid, **17**)琥珀酸(succinic acid, **18**)。

## 1 材料

XT4A 型显微熔点测定仪(温度未校正,上海荆和分析仪器有限公司),AM-600 型核磁共振波谱仪(瑞士布鲁克公司,TMS 内标),1100 型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司),JHBE-50S 型闪式提取器(西安太康生物科技有限公司)。薄层色谱及柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂),Sephadex LH-20 型葡聚糖凝胶(美国 GE 公司),反相硅胶(德国 Merck 公司),制备 HPLC(北京创新通恒公司),有机试剂(分析纯,北京化工厂)。

水蛭于 2008 年 10 月购于河北省安国市长安中药材有限公司,经中国中医科学院中药研究所何希荣主管药师鉴定为水蛭科动物水蛭 *Hirudo nipponica* Whitman 的干燥全体。

## 2 提取和分离

水蛭 8 kg,粉碎,过 40 目筛,用 8 倍量甲醇浸泡过夜,用闪式提取器提取 3 次,过滤,将滤渣用 5 倍量甲醇浸泡 0.5 h,同法提取 3 次,合并滤液回收溶

剂得浸膏约 850 g。400 g 浸膏上 100 ~ 200 目硅胶柱粗分,依次用石油醚、石油醚-丙酮系统(10:1, 3:1)、三氯甲烷-甲醇系统(2:1,0:1)各洗脱 3 个体积,收集流份,TLC 检视,合并相同组分,得到 5 个组分(Fr. 1 ~ Fr. 8)。组分 Fr. 2 部分经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮系统(12:1 ~ 0:1)梯度洗脱得化合物 **1**(25 g);Fr. 3 部分经硅胶柱色谱分离,以石油醚-丙酮系统(5:1 ~ 0:1)梯度洗脱得化合物 **2**(72 mg)、化合物 **3**(19 mg)、化合物 **17**(20 mg)、化合物 **18**(12 mg);组分 Fr. 3 经硅胶柱色谱分离,以三氯甲烷-甲醇系统(20:1 ~ 3:1)梯度洗脱,洗脱部分经 Sephadex LH-20 柱色谱分离,以甲醇洗脱,再用甲醇重结晶得化合物 **4**(21 mg)、化合物 **7**(18 mg)、化合物 **8**(11 mg);经过半制备 HPLC,采用 5% 甲醇等度洗脱得到化合物 **5**(13 mg),化合物 **6**(7 mg),化合物 **9**(5 mg),化合物 **12**(9 mg);组分 Fr. 5 反复经过硅胶柱色谱分离,用三氯甲烷-甲醇-水系统(3:2:0.5)洗脱得化合物 **10**(36 mg)、化合物 **11**(22 mg)、化合物 **13**(16 mg)、化合物 **14**(12 mg)、化合物 **15**(11 mg)、化合物 **16**(13 mg),反复重结晶得到化合物 **19**(27 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1** 白色针晶(丙酮),mp 143.5 ~ 146 °C。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ:5.32(1H, m, 6-H),3.50(1H, m, 3-H),0.68(3H, s, 18-H)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ:140.7(C-5),121.7(C-6),71.8(C-3),56.7(C-14),56.1(C-17),50.1(C-9),42.3(C-4),42.3(C-13),39.8(C-16)39.5(C-24),37.2(C-1),36.5(C-10),36.2(C-22),35.8(C-20),31.9(C-7),31.9(C-8),31.7(C-2),28.2(C-12),28.0(C-25),24.3(C-23),23.9(C-15),22.8(C-27),22.6(C-26),21.1(C-11),19.4(C-19),18.8(C-21),11.9(C-18)。以上数据与文献报道[9]对照一致,确定化合物 **1** 为胆甾醇(cholesterol)。

化合物 **2** 白色固体(丙酮),浓硫酸-香草醛加热显紫红色斑点。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ:5.27(1H, t, *J* = 6.0 Hz, 6-H),3.52(1H, m, 3-H),1.18(3H, d, *J* = 7.0 Hz, 21-H),1.02(3H, s, 18-H),0.98(3H, s, 19-H),0.84(6H, d, *J* = 6.5 Hz, H-26, H-27),0.66(3H, d, *J* = 7.0 Hz, H-28);<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ:140.7(C-5),121.7(C-6),71.8(C-3),56.8(C-14),56.1(C-17),50.1(C-9),42.3(C-4),42.3(C-13),39.8(C-16),39.5(C-24),37.2(C-1),36.5(C-10),36.2(C-22),35.8(C-20),31.9(C-7),31.9(C-8),31.7(C-2),

29.7 (C-28), 28.2 (C-12), 28.0 (C-25), 24.3 (C-23), 23.8 (C-15), 22.8 (C-27), 22.5 (C-26), 21.1 (C-11), 19.4 (C-19), 18.7 (C-21), 11.9 (C-18)。以上数据与文献报道[7]对照基本一致,鉴定化合物**2**为菜油甾醇(campesterol)。

化合物**3** 白色固体(甲醇), mp 156 ~ 158 °C。ESI-MS  $m/z$  315 [M - H]<sup>-</sup>, 317 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.86 (1H, m, 2-H), 3.67 (2H, m, H-3), 3.46 ~ 3.53 (4H, m, 1-H, 1'-H), 1.58 (2H, m, 2'-H), 1.26 (26H, 2' ~ 15'-H), 0.88 (3H, t,  $J = 8.4$  Hz, 16'-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 72.3 (C-2), 70.8 (C-3, C-1'), 63.7 (C-1), 31.3 (C-2'), 29.3 ~ 22.2 (C-3' ~ C-15'), 13.6 (C-16')。以上数据与文献报道[7]对照一致,确定化合物**3**为十六烷基甘油醚(hexadecyl ethers of glycerol)。

化合物**4** 白色固体(甲醇)。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.54 (1H, t, 5-H), 8.26 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, 4-H), 8.78 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, 6-H), 9.07 (1H, s, 2-H), 13.41 (1H, COOH); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 166.2 (C-1), 153.3 (C-2), 150.2 (C-6), 137.4 (C-4), 127.0 (C-3), 124.2 (C-5)。以上数据与文献报道[10]对照一致,确定化合物**4**为烟酸(nicotinic acid)。

化合物**5** 淡黄色固体, mp 335 ~ 337 °C。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.38 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, 4-H), 5.44 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, 5-H), 10.91 (1H, s, 2-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 164.8 (C-4), 152.0 (C-2), 142.7 (C-6), 100.6 (C-5)。以上数据与文献[11]报道对照一致,确定化合物**5**为尿嘧啶(uracil)。

化合物**6** 无色晶体(甲醇)。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 5.64 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, 5-H), 5.77 (1H, d,  $J = 5.4$  Hz, 1''-H), 7.88 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, 6-H), 11.30 (1H, s, 2-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 151.2 (C-2), 163.5 (C-4), 102.2 (C-5), 141.1 (C-6), δ: 88.1 (C-1'), 70.3 (C-2'), 74.0 (C-3'), 85.2 (C-4'), 61.3 (C-5')。以上数据与文献报道[12]对照一致,确定化合物**6**为尿苷(uridine)。

化合物**7** 白色粉末(三氯甲烷-甲醇), mp 156 ~ 159 °C。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 13.19 (1H, br s, H-7), 12.20 (1H, br s, H-1), 8.13 (1H, s, H-2), 7.97 (1H, s, H-8)。以上数据与文献报道[7]对照一致,确定化合物**7**为次黄嘌呤

(hypoxanthine)。

化合物**8** 白色粉末(甲醇), mp 210 ~ 213 °C。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.39 (1H, br s, 6-OH), 8.34 (1H, s, 2-H), 8.08 (1H, s, 8-H), 5.88 (1H, d,  $J = 5.6$  Hz, 1-H), 5.49 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz, 2'-OH), 5.20 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz, 3'-OH), 5.08 (1H, t,  $J = 5.6$  Hz, 5'-OH), 4.49 (1H, m, 2'-H), 4.14 (1H, m, 3'-H), 3.95 (1H, m, 4'-H), 3.64 (1H, m, 5'-H), 3.57 (1H, m, 5'-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 157.0 (C-6), 148.7 (C-4), 146.4 (C-8), 139.2 (C-2), 124.9 (C-5), 87.9 (C-1'), 86.1 (C-4'), 74.6 (C-2'), 70.8 (C-3'), 61.7 (C-5')。以上数据与文献报道[13]对照一致,确定化合物**8**为次黄苷(inosine)。

化合物**9** 白色无定形粉末(甲醇)。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 13.29 (1H, brs, 7-H), 11.51 (1H, br s, 1-H), 10.81 (1H, brs, 3-H), 7.92 (1H, s, 8-H); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 151.8 (C-2), 149.4 (C-4), 107.1 (C-5), 156.0 (C-6), 141.0 (C-8)。以上数据与文献报道[13]对照一致,确定化合物**9**为黄嘌呤(xanthine)。

化合物**10** 白色粉末(甲醇), 茚三酮反应显红色。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 7.33 (2H, d,  $J = 7.6$  Hz, 5-H, 9-H), 7.24 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, 6-H, 8-H), 7.32 (1H, t,  $J = 7.5$  Hz, 7-H), 3.90 (1H, t,  $J = 5.2, 7.4$  Hz, CH), 3.20 (1H, dd,  $J = 5.7, 14.5$  Hz, CH<sub>2</sub>-a), 3.03 (1H, dd,  $J = 7.9, 14.5$  Hz, CH<sub>2</sub>-b); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 173.9 (C-1), 135.1 (C-1'), 129.3 (C-2', C-6'), 129.0 (C-3', C-5'), 127.6 (C-7'), 56.1 (C-2), 36.3 (C-3)。以上数据与文献报道[14]对照一致,确定化合物**10**为苯丙氨酸(phenylalanine)。

化合物**11** 白色结晶或结晶性粉末, mp 264 ~ 296 °C。易溶于水中,在乙醇、丙酮或乙醚中不溶,茚三酮反应显红色。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 3.68 (1H, m, H-2), 1.38 (3H, d,  $J = 7.3$  Hz, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 175.8 (C-1), 50.5 (C-2), 16.1 (C-3)。以上数据与文献报道[7, 15]对照一致,确定化合物**11**为丙氨酸(propylamine)。

化合物**12** 白色结晶(甲醇), mp 235 ~ 236 °C。茴香醛硫酸试剂喷雾显黄灰色,与三氯化铁+铁氰化钾试剂反应阴性。ESI-MS  $m/z$  290 [M + Na]<sup>+</sup>, 268 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.34 (1H, s, 2-H), 8.13 (1H, s, 8-

H), 7.33(2H, s, NH<sub>2</sub>), 5.87(1H, d, *J* = 6.6 Hz, 1'-H), 5.42(1H, d, *J* = 6.6 Hz, 2'-OH), 5.17(1H, d, *J* = 4.2 Hz, 3'-OH), 4.60(1H, dd, *J* = 10.8, 6.6 Hz, 2'-H), 4.13(1H, m, 3'-H), 3.95(1H, m, 4'-H), 3.66(1H, m, 5'-Ha), 3.55(1H, m, 5'-Hb); <sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 156.7(C-6), 152.8(C-2), 149.5(C-4), 140.4(C-8), 119.8(C-5), 88.4(C-1'), 86.4(C-4'), 73.9(C-2'), 71.2(C-3'), 62.2(C-5')。以上数据与文献报道[16]对照一致,确定化合物**12**为腺苷(adenosine)。

化合物**13** 白色粉末(甲醇-水),茛三酮显黄色, mp 219 ~ 221 °C。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 1.92(2H, m, 4-H), 1.99(1H, m, 3-Hb), 2.26(1H, m, 3-Ha), 3.32(1H, m, 5-Hb), 3.57(1H, m, 5-Ha), 4.04(1H, dd, *J* = 8.6, 6.5 Hz, 2-H); <sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 23.7(C-4), 28.9(C-3), 46.0(C-5), 61.2(C-2), 174.6(C-1)。以上数据与文献报道[17]对照一致,确定化合物**13**为脯氨酸(proline)。

化合物**14** 白色结晶或结晶性粉末,在水中溶解,乙醇中几乎不溶。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 3.51(1H, m, 2-H), 2.18(1H, m, 3-H), 0.94(3H, d, *J* = 7.0 Hz, 4-H), 0.89(3H, d, *J* = 7.0 Hz, 4'-H); <sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 174.2(C-1), 60.3(C-2), 29.0(C-3), 17.9(C-4), 16.0(C-4')。以上数据与文献报道[15]对照基本一致,确定化合物**14**为缬氨酸(valine)。

化合物**15** 白色粉末(三氯甲烷-甲醇), mp 275 ~ 278 °C,茛三酮显红色。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 3.65(1H, m, 2-H), 1.09(1H, m, 3-H), 1.65(1H, m, 4-H), 0.94(3H, d, *J* = 6.7 Hz, 3-CH<sub>3</sub>), 0.86(3H, d, *J* = 7.2 Hz, 5-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 174.2(C-1), 59.5(C-2), 35.9(C-3), 24.4(C-4), 14.7(CH<sub>3</sub>-3), 11.0(CH<sub>3</sub>-5)。以上数据与文献报道[15]对照一致,确定化合物**15**为异亮氨酸(*L*-isoleucine)。

化合物**16** 无色油状物。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 4.46(3H, br s, 3 × OH), δ<sub>H</sub> 3.42为次甲基信号, δ<sub>H</sub> 3.28和3.35两对亚甲基信号。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 73.0(CH), 63.5(CH<sub>2</sub>)。经以上波谱数据鉴定化合物**16**为丙三醇。

化合物**17** 白色鳞片状固体(石油醚-乙酸乙酯)。微溶于石油醚,易溶于三氯甲烷、乙酸乙酯,不溶于水。EI-MS *m/z* 256(M<sup>+</sup>), 239, 227, 213, 185, 129, 97, 83与棕榈酸对照品共薄层,在3种溶

剂系统下R<sub>f</sub>值一致,且混合熔点不下降,故鉴定化合物**17**为棕榈酸(palmitic acid)。

化合物**18** 白色针状结晶(甲醇), mp 185 ~ 187 °C。易溶于甲醇,难溶于三氯甲烷、乙酸乙酯。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.40(4H, q, 2 × CH<sub>2</sub>), 12.14(2H, 2 × COOH)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ<sub>C</sub> 182.5为羧基信号, δ<sub>C</sub> 33.5为2个对称亚甲基碳信号。以上数据和文献[7]比对,鉴定化合物**18**为琥珀酸。

#### [参考文献]

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 第25卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1975:26.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:77.
- [3] 贵艳丽,董德贤,李荣秀. 日本医蛭中一种新抗凝血蛋白质的仿生亲和纯化及鉴定[J]. 中国生化药物杂志,2008,29(3):145.
- [4] 钟山,杨得坡,崔征,等. 水蛭抗凝血活性成分的研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(23):2781.
- [5] 黄荣清,骆传环,彭江南,等. 水蛙中小分子活性成分的GC-MS研究[J]. 中草药,2003,34(9):789.
- [6] Zheng Y F, Huang X F, Peng G P. Structures of two novel heterocyclics from *Whitmania pigra* [J]. *Planta Medica*, 2008, 74(5):563.
- [7] 李友宾,相宇,黄卫华,等. 日本医蛭化学成分研究[J]. 海峡药学,2009,21(5):75.
- [8] Li Y B, Huang W H, Xiang Y. Three new pteridines, hirudinoidines A-C, from *Hirudo nipponica* Whitman [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2008, 91(2):305.
- [9] 王盈盈,刘寿柏,王昊,等. 疏花卫矛化学成分的研究[J]. 热带亚热带植物学报,2012,20(6):596.
- [10] 康飞,吕华冲,广西白背叶植物叶的化学成分[J]. 广东药学院学报,2007,23(2):123.
- [11] 程凡,周媛,吴军,等. 海洋绿藻盾叶蕨藻的化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(4):857.
- [12] 霍长虹,赵玉英,梁鸿,等. 老鼠簕化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,2005,30(10):764.
- [13] 贾陆,钟丽君,李焕芬,等. 黄秋葵水溶性部位化学成分研究[J]. 中草药,2011,42(11):2187.
- [14] 刘沁虹,王邠,梁鸿,等. 酸枣仁皂苷D的分离及结构鉴定[J]. 药学学报,2004,39(8):604.
- [15] 黄胜阳,胡世林,石建功,等. 酸橙花化学成分研究[J]. 中药材,2001,24(12):866.
- [16] 陈世雄,包淑云,邵太丽,等. 牛蒡根化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2011,23(6):1055.
- [17] 韩伟立,刘利,张晓琦,等. 鲁桑叶化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(8):697.

[责任编辑 邹晓翠]