

# 第一章 前言

爵床科馬藍屬(*Strobilanthes*)植物台灣馬藍(*Strobilanthes formosanus* MOORE)及槍刀菜屬(*Hypoestes*)植物六角英(*Hypoestes purpurea* R. BROWN)均為生長於台灣全境低海拔至中海拔陰涼處或疏林內之灌木狀草本<sup>[1, 2]</sup>，依台灣植物誌<sup>[3, 4]</sup>所載，馬藍屬植物有馬藍(*S. cusia* (NEES) KUNTZE)等六種；槍刀菜屬植物有六角英(*H. purpurea* R. BROWN)等兩種。其中，台灣馬藍(*S. formosanus*)為台灣特有種植物，而六角英(*H. purpurea*)之葉則因味苦如膽，又有鯽魚膽之稱，二者民間常以全草入藥，且均具有清熱解毒、行血散瘀之功效，常應用於感冒發熱、咽喉腫痛、腮腺癌、肝炎、刀槍創傷出血等之治療<sup>[1, 2]</sup>。

馬藍屬及槍刀菜屬植物經文獻考察均含有萜類<sup>[5-8]</sup>、生物鹼類等成分<sup>[5-6, 9]</sup>；但在藥理活性方面，馬藍屬有利尿作用<sup>[10]</sup>、抗黴菌<sup>[11]</sup>、鎮痛、抗發炎及解熱<sup>[12]</sup>等活性，槍刀菜屬則有細胞毒性<sup>[13]</sup>、抗菌<sup>[14]</sup>及抗肝毒性<sup>[15, 16]</sup>等多種作用之報導。本研究室研究生邱雅純已對六角英進行化學成分及藥理學研究<sup>[17]</sup>，其藥理結果顯示六角英在解熱、鎮痛、鎮靜及保肝作用方面皆有不錯的效果，而台灣馬藍在初步預試驗下，也發現具有顯著之抗發炎活性，但二者在成分分離方面，皆未見具有活性或特別之化合物，故值得更深入探討他們的化學成分與藥理作用。

因此本研究首先進行台灣馬藍及六角英化學成分之分離並配合活性篩選，經採集、鑑定及六角英之組織鑑別後，分別將台灣馬藍根、莖、葉各部分及六角英葉部以甲醇浸泡萃取濃縮後，使用不同極性的溶媒萃取，經減壓濃縮至乾後，再將各分層進行管柱色層層析以分離出化合物，並經由構造決定，確定化合物之結構。

另外，在藥理活性評估方面，為了確保民間用藥的品質，也進行了台灣馬藍之鎮靜、鎮痛、解熱、抗發炎、抗過敏、細胞毒性及二苯基硝基苯(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)自由基清除能力與六角英之二苯基硝基苯？自由基清除能力等一系列實驗，是期望藉由爵床科植物台灣馬藍與六角英之化學成分與藥理活性評估，以確定其在藥理上的療效，並增進其用藥的安全及有效性，及找出具有高度藥理活性之成分，進而充分開發台灣藥用植物資源。

## 第二章 總 論

### 第一節 爵床科植物之藥用植物學考察

#### 壹、台灣產馬藍屬植物之藥用植物學考察

##### 一、爵床科(Acanthaceae)馬藍屬(*Strobilanthes*)之屬名考證<sup>[3, 18]</sup>

台灣植物誌第一版中將馬藍類植物歸類為四屬六種植物，而第二版則歸類為一屬六種植物，其詳細比較如 Table 1。

##### 二、馬藍屬(*Strobilanthes*)植物之共同特徵<sup>[3, 19-20]</sup>

草本至亞灌木。葉對生，鋸齒緣。穗狀花序或為近頭狀花序及小聚繖花序；花萼 5 裂，裂片線形或線狀披針形；花冠淡紫色，稀白色，先端 5 裂；2 強雄蕊，花絲基部有膜相連；蒴果，種子 4 粒。

##### 三、馬藍屬植物種之檢索表<sup>[3, 19-20]</sup>

1. 草本，莖臥俯；花單生 ..... 蘭坎馬藍(*S. rankanensis*)
1. 灌木；花呈穗狀花序或 2 或 3 朵排成頭狀
  2. 花 2 或 3 朵排成頭狀
    3. 葉密布非腺毛；花萼具有微柔毛，不具腺毛 ..... 台灣馬藍(*S. formosanus*)
    3. 葉無毛或具微毛；花萼密布腺毛 ..... 腺萼馬藍(*S. penstemonoides*)
  2. 花對生；穗狀花序
    4. 莖常成 z 字形彎曲，具狹翼；小苞和萼密布腺毛 ..... 曲莖馬藍(*S. flexicaulis*)
    4. 苞和萼密布腺毛光滑無毛或具纖毛
      5. 花苞似葉 ..... 馬藍(*S. cusia*)
      5. 花苞披針形 ..... 長穗馬藍(*S. longespicus*)

##### 四、馬藍屬植物之形態與分佈<sup>[3, 19-20]</sup>

###### 1. *Strobilanthes cusia* (NEES) KUNTZE 馬藍

形態：多年生常綠亞灌木。高約 1 m，莖略分枝，圓柱形或近四方形，幼嫩

時被棕色柔毛。葉對生，膜質，葉片倒卵圓形或卵橢圓形，長 10-20 cm，寬 3-8 cm，先端漸尖，基部漸狹，波浪鋸齒緣，葉表面無毛，幼嫩時葉背中肋或側脈被棕色柔毛，側脈 5-6 對；葉柄長 1-2.5 cm。花無柄，頂生或生葉腋對側，穗狀花序，長至 15 cm；花苞葉片狀、匙狀或倒披針狀，長 2-2.5 cm，早落性；花萼 5 裂，幾至基部，裂片不相等，其中一片橢圓披針形，長約 2 cm，其餘直線形，長約 1.5 cm，皆無毛。花冠漏斗形，淡紫色，長 5 cm，雄蕊 4 枚，2 強，有膜質相連，花絲無毛。子房上位，橢圓形，先端有微柔腺毛，蒴果長 2.5 cm，內含種子 4 粒。

分布：栽培或自生。特別是臺北近郊。台北縣石碇鄉，南投縣魚池鄉。

## 2. *Strobilanthes flexicaulis* HAYATA 曲莖馬藍

形態：灌木狀草本。高約 1 m，莖無毛，分枝，呈 z 字形曲折，略翅稜樣。葉大小不一，變化極大，莖上葉具長葉柄，葉片橢圓卵形，長約 18 cm，寬約 5 cm，尖端漸狹，鋸齒緣，小枝上葉較小，具短柄或幾無柄，葉片卵形至近圓形或至腎形，通常基部心形。花聚集成穗狀花序；花苞小，鈍形；小苞直線形，具分泌腺毛；花萼 3 裂，裂片直線形，長約 1 cm；花冠 5 裂，藍紫色或白色，長約 4 cm，外側無毛，內側有毛，裂片圓形，微缺刻；雄蕊 2 強，花絲長者約 7 mm，倒向多毛，短者長約 2 mm，無毛。蒴果直圓柱形，長約 2 cm，種子 4 粒，扁平卵形，多茸毛。

分布：特有種。台灣中部和南部中海拔山區及蘭嶼森林中。

## 3. *Strobilanthes formosanus* MOORE 台灣馬藍

形態：多年生草本，灌木狀，株高 50-80 cm，莖分枝，四稜形，密生毛，葉對生，具短柄或幾無柄，葉片長橢圓形或橢圓披針形，長 6-14 cm，寬 2.5-5 cm，基部漸狹，先端銳尖形，細鋸齒緣；兩面皆被毛。小聚繖花序，頂生或腋生，花序梗長 1-4 cm。花苞凹陷形，微纖毛狀，最外側一對類葉狀或直線披針狀，早落性，內側 4 片或多數，近覆瓦狀，寬卵形或心形，花後凋落，花萼 5 全裂，裂片線形，長約 1 cm，具微毛。花冠鐘形，藍紫色或白色，長 3-3.5 cm，頂端 5 裂，裂瓣近圓形，微缺刻，雄蕊 4 枚，2 強，子房橢圓狀卵形，花柱長約 2.5 cm，柱頭 2 裂。蒴果匙狀橢圓形，長約 2 cm，種子 4 粒，扁卵形，被茸毛，花期夏季，果期秋季。

分布：特有種。台灣全島。桃園縣拉拉山、南投縣溪頭~杉林溪、高雄縣六龜鄉扇平。

#### 4. *Strobilanthes longesplicatus* HAYATA 長穗馬藍

形態：灌木。多分枝，高約 2 m。莖近四稜形，無毛。葉橢圓形或橢圓披針形，長 10-30 cm，寬 3-9 cm，葉尖銳形或銳尖形，葉基楔形，漸狹，鋸齒緣，兩面均無毛，側脈 8-10 對，葉柄長 2-4 cm。花對生，頂生或腋生，呈穗狀花序，長約 14 cm，常分歧而成疏圓錐花序，花序梗短；花苞披針或直線披針形；小苞直線形，長 1-1.2 cm；花萼裂片相等，直線形，在基部重疊在一起；花冠淡紫至白色，長 2.5-3 cm，5 裂，瓣片略相等，三角圓形；花絲長約 8 mm，基部多毛；子房圓柱橢圓形，上部微毛；花柱長約 3.2 cm，密布毛。蒴果直線形，長約 2 cm。種子 4 粒，橢圓形，有毛。

分布：特有種。台灣南部之半木本植物。

#### 5. *Strobilanthes penstemonoides* T. ANDERS 腺萼馬藍

形態：灌木。高約 1 m，莖分枝，下部圓柱狀，無毛，上部近四稜形，略多毛。葉對生，硬紙質，橢圓披針形，長 6-15 cm，寬 2-5 cm，先端銳尖，基部漸狹，淺細鋸齒緣，幾無毛，葉柄短，被疏毛。花無梗，腋生或頂生，3 朵或多數聚集成小聚繖花序，花序梗長 8 cm，少分枝；花苞凹陷形，最外側 1 對披針形長 1.5 cm，幾無毛，早落性，內側 4 或多數對卵形或橢圓披針形，長 1 cm，微纖毛狀；花萼 5 全裂，裂片直線形，長約 1 cm，密布腺毛；花冠鐘形 5 裂，白色，長 3-4 cm，外側有腺毛，雄蕊 4 枚，2 強，花絲細長無毛，花藥寬三角心形；子房卵球形圓筒狀；花柱 3.5 cm，被微腺毛。蒴果匙狀橢圓形；種子 4 粒扁卵形，長約 4 mm，寬約 3 mm，有長茸毛的。

分布：台灣中及南部由低至中海拔山區森林中。

#### 6. *Strobilanthes rankanensis* HAYATA 蘭坎馬藍

形態：草本。高約 40 cm，莖纖細，平臥，接觸地面之節常長細根。葉卵形或橢圓形，長 2-5 cm，寬 2-3 cm，葉尖銳形或鈍形，葉基尖或圓形，鋸齒緣，兩面無毛或略有毛，葉柄長 5-10 mm，無毛。花單生，腋生或類頂生，幾無梗；花苞無；小苞 2 枚，直線或直線匙形，長約 6 mm，略具毛；花萼 3 裂，裂片直

線形，被柔毛；花冠 5 裂，藍紫色，無毛，裂片略相等，三角圓形，尖端缺刻；雄蕊 4 枚，2 強，花絲無毛，花藥橢圓線形；子房圓柱橢圓形，花柱長約 2 cm，先端略有毛。蒴果長約 1.4 cm。種子 4 粒橢圓形，先端尖細，長約 2.5 mm，寬約 1.5 mm，密生長扁毛。

分布：特有種。台灣北部。台北陽明山國家公園、桃園縣拉拉山。

Table 1 台灣植物誌第一版及第二版馬藍類植物之學名比較表<sup>[3, 18]</sup>

第一版		第二版	
屬名	拉丁學名	屬名	拉丁學名
<i>Baphicacanthus</i> BREMEK. 馬藍屬	<b><i>Baphicacanthus cusia</i> (NEES) BREMEK.</b> 馬藍 ( <i>Goldfussia cusia</i> NEES, <i>Strobilanthes flaccidifolius</i> NEES)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes cusia</i> (NEES) KUNTZE</b> 馬藍 ( <i>Goldfussia cusia</i> NEES, <i>Strobilanthes flaccidifolius</i> NEES, <i>Baphicacanthus cusia</i> (NEES) BREMEK.)
<i>Goldfussia</i> NEES 曲莖馬藍屬	<b><i>Goldfussia formosanus</i> (MOORE) HSIEH &amp; HUANG</b> 台灣馬藍 ( <i>Strobilanthes formosanus</i> MOORE)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes formosanus</i> MOORE</b> 台灣馬藍
	<b><i>Goldfussia penstemonoides</i> NEES</b> 腺萼馬藍 ( <i>Strobilanthes laxiocalyx</i> HAYATA, <i>Strobilanthes pluriformis sensu</i> YAMAMOTO)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes penstemonoides</i> T. ANDERS</b> 腺萼馬藍 ( <i>Goldfussia penstemonoides</i> NEES, <i>Strobilanthes laxiocalyx</i> HAYATA)
<i>Parachampionella</i> BREMEK. EMEND. HSIEH & HUANG 蘭嵌馬藍屬	<b><i>Parachampionella flexicaulis</i> (HAYATA) HSIEH &amp; HUANG</b> 曲莖蘭嵌馬藍 ( <i>Triaenacanthus flexicaulis</i> (HAYATA) HSIEH & HUANG, <i>Strobilanthes prionophyllus</i> HAYATA, <i>Strobilanthes flexicaulis</i> HAYATA)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes flexicaulis</i> HAYATA</b> 曲莖馬藍 ( <i>Strobilanthes prionophyllus</i> HAYATA, <i>Strobilanthes glandulifera</i> HATUSIMA, <i>Triaenacanthus glandulifera</i> (HATUSIMA) C.F. HSIEH & HUANG, <i>Parachampionella flexicaulis</i> (HAYATA) C.F. HSIEH & HUANG)
	<b><i>Parachampionella rankanesis</i> (HAYATA) BREMEK.</b> 蘭嵌馬藍 ( <i>Strobilanthes rankanesis</i> HAYATA)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes rankanesis</i> HAYATA</b> 蘭嵌馬藍 ( <i>Parachampionella rankanesis</i> (HAYATA) BREMEK.)
<i>Semnostachya</i> BREMEK. 長穗馬藍屬	<b><i>Semnostachya longespicata</i> (HAYATA) HSIEH &amp; HUANG</b> 長穗馬藍 ( <i>Strobilanthes longespicatus</i> HAYATA, <i>Strobilanthes ridleyi sensu</i> YAMAMOTO)	<i>Strobilanthes</i> BLUME 馬藍屬	<b><i>Strobilanthes longespicatus</i> HAYATA</b> 長穗馬藍 <i>Semnostachya longespicatus</i> (HAYATA) C.F. HSIEH & HUANG

## 貳、台灣產槍刀菜屬植物之藥用植物學考察

### 一、槍刀菜屬(*Hypoestes*)植物之共同特徵<sup>[21]</sup>

槍刀菜屬植物全球約 150 種，分佈於東半球熱帶地區，台灣有槍刀菜及六角英，而大陸地區則有槍刀藥(*H. purpurea* (L.) Soland.)及三花槍刀藥 *H. triflora* (FORSSK.) ROEM. et SCHULT.二種，產於東南部至西南部。草本、灌木或喬木；葉對生，鋸齒緣。花組成腋生的花束或短的穗狀花序，總苞萼狀，由 4 枚苞片合成，內有花 1-3 朵；萼小，5 裂；花冠顯著 2 裂，上唇全緣或淺 2 裂，下唇 3 裂；雄蕊 2 枚，花藥 1 室；子房室有胚珠 2 顆；蒴果下部壓扁，通常種子 2-4 枚。

### 二、台灣槍刀菜屬(*Hypoestes*)植物之分種檢索表<sup>[4]</sup>

1. 無苞片..... 槍刀菜 *H. cumingiana*
2. 苞片合生於倒錐形的被膜..... 六角英 *H. purpurea*

### 三、台灣槍刀菜屬植物之形態與分佈<sup>[2]</sup>

#### 1. 六角英 *Hypoestes purpurea* R. BROWN

形態：灌木狀草本。高 50-120 cm，莖上部多分枝，節膨大。葉對生，具柄，葉片卵形至卵狀披針形，大小多變化，普通長 3-6 cm，寬 2-4 cm，基部鈍形或短尖形，先端短尖或漸尖形，全緣，葉面稍皺縮，被毛或無毛。穗狀花序而疏散，頂生或生小枝上部葉腋，花 2-3 朵叢生，下部具葉狀苞片四枚，內具花一朵，萼小，5 深裂。花冠紫紅色，花冠管細長，頂部 2 深唇裂，下唇瓣頂端 3 裂，被腺毛。雄蕊 2 枚。子房上位，長卵形，花細長，柱頭 2 歧。蒴果長橢圓形，長 6-8 mm。花果期周年。

分佈：台灣全境平野至低海拔山區之陰溼地、溪谷或路旁。

#### 2. 槍刀菜 *Hypoestes cumingiana* BENTHAM et HOOKER

形態：多年生草本。高 50-100 cm，莖有節而稍膨大，節上分枝，光華無毛，綠色。葉對生，具柄，葉片大小變化大，卵狀披針形或披針形，長 3-12 cm，寬 1.5-4 cm，基部鈍形或近圓形，先端漸尖或銳尖形，全緣或微波緣。小花數朵著生小枝上部腋生，排列成聚繖花序，基部具葉狀總苞片。花萼 4 裂，裂片條狀披針形。花冠粉紅色至紫紅色，長 2-3 cm，下部細管狀，上端 2 唇裂，下唇較大。雄蕊 2 枚，著生花冠喉部。子房上位，卵形，花柱細長伸出花冠外，柱頭 2 歧。

蒴果，種子 1-4 粒。花果周年，夏季盛。

分佈：台灣高雄以南至恆春半島及台東荒野灌叢中或疏林內。



## 第二節 爵床科植物之成分與藥理文獻考察

有關馬藍屬及槍刀菜屬植物成分與藥理之文獻，係根據 2003 年美國伊利諾大學 Narpralert 資料庫—民間用途 萃取物之生物活性及分離之成分等歸類整理

### 壹、馬藍屬之成分文獻考察

馬藍屬植物之成分研究方面：1987-1992 年 Weyerstahl P 等從 *S. auriculatus* 及 *S. callosus* 分離得到許多精油類化合物<sup>[22-24]</sup>；2002 年 Singh B 等從 *S. callosus* 分離出三萜類化合物並進行其抗發炎及抗微生物活性試驗<sup>[25]</sup>。1941 年 Van Der Woerd LA 及 1983 年 Soediro I 等分別從 *S. crispus* 葉中分離得到無機鹽類及 phenylpropanoid 類化合物<sup>[26, 27]</sup>；1993 年李氏等從馬藍(*S. cusia*)全草中分離得到三萜類及生物鹼類化合物<sup>[5]</sup>；1979 年 Honda G 等及 1980 年 Anon 從葉子中分離得到生物鹼類化合物<sup>[28-30]</sup>；1984-1986 年陳氏等分離得到 二萜類生物鹼<sup>[31]</sup>；1987 年陳氏等從根部三萜類及固醇類等成分<sup>[32]</sup>；1992 年 Xia ZQ 等從嫩葉中分離得到生物鹼類化合物<sup>[33]</sup>；2001 年吾等則分離得到三萜類、固醇類、生物鹼類及雜環類等成分<sup>[6]</sup>。1981 年 Smith SL 等從 *S. dyeriana* 分離出黃酮類成分<sup>[34]</sup>；而 1988 年 Fischer H 等則從 *S. dyeriana* 及 *S. isophyllus* 分離得到蛋白質類成分<sup>[35]</sup>；1950 年 Hayashi K 等從 *S. flaccidifolius* 分離得到 二萜類生物鹼<sup>[36]</sup>；1987 年黃氏等從紅澤蘭(*S. japonicus*)分離出固醇類及黃酮類化合物<sup>[37]</sup>；而在 1994-1998 年李氏及王氏等進行大青葉(Folium Strobilanthis)及板藍根(Radix Strobilanthis)中生物鹼類化合物之成分分析研究<sup>[38-39]</sup>。詳見 Table 2。

由以上可知，馬藍屬有 *S. auriculatus*、*S. callosus*、*S. crispus*、*S. cusia*、*S. dyeriana*、*S. isophyllus*、*S. flaccidifolius* 及 *S. japonicus* 等 8 種植物具有文獻報導。其主要成分則以三萜類、倍半萜、單萜及生物鹼、黃酮類、固醇類、雜環類及烷類等為主，而在台灣及大陸地區，本屬植物僅有馬藍(*S. cusia*)及紅澤蘭(*S. japonicus*)具有成分研究之報導，因此，本屬植物成分相當值得研究與開發，故著手於台灣馬藍之化學成分研究。

Table 2 Presence of compounds in *Strobilanthes*

Species	Part	Country	Constituents	Structure characteristics	Ref.
<i>S. auriculatus</i>	inflores essent oil	India	acetophenone	benzenoid	[22]
			(-) isoborneol		
			2-methyl butyrate isoborneol		
			isobutyrate 5-hydroxy isoborneol		
			isobutyrate 5-oxo isoborneol		
			isobutyrate 6-hydroxy isoborneol		
			8-(isobutyryl-oxy) isoborneol		
			(-) isobutyrate 8-(isobutyryloxy) isoborneol		
			(-) isobutyrate 8-hydroxy isoborneol		
			formate isoborneol	monoterpene	[22]
			(-) isobutyrate isoborneol		
			<i>n</i> -butyrate isoborneol		
			$\beta$ -propionate isoborneol		
			camphene		
			camphene hydrate		
			camphor		
			fenchol		
			$\alpha$ -terpineol		
			$\alpha$ -curcumene		
			1-10-diepi: (+) cubenol		
<i>t</i> -muurolol	sesquiterpene	[22]			
<i>trans</i> -nerolidol					
(-) <i>cis</i> sesquisabinene hydrate					
<i>S. callosus</i>	aerial parts	India	cinnamic acid methyl ether	phenylpropanoid	[23]
			eugenol methyl ether		
			$\alpha$ -cadinol		
			<i>t</i> -cadinol		
			$\beta$ -caryophyllene		
			bicyclgermacrene		
			caryophyllene oxide	sesquiterpene	[23]
			$\beta$ -eudesmol		
			$\alpha$ -humulene		
			humulene epoxide II		
			spathulenol		
			isopathulenol		
			borneol		
			bornyl acetate		
			camphene		
			carvacrol		
			1, 8-cineole		
			<i>p</i> -cymen-8-ol		
			<i>p</i> -cymene		
			fenchyl acetate		
			geraniol		
			geraniyl acetate		
			limonene	monoterpene	[23]
			linalool		
			linalyl acetate		
			<i>p</i> -menth-cis-2-en-1-ol		
			<i>p</i> -menth-trans-2-ene-1-ol		
			myrcene		
			nerol		
			neryl acetate		
$\beta$ - <i>trans</i> -ocimene					
$\alpha$ -phellandrene					

Table 2 Presence of compounds in *Strobilanthes* (續)

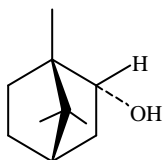
Species	Part	Country	Constituents	Structure characteristics	Ref.
<i>S. callosus</i>	aerial parts	India	$\beta$ -phellandrene		
			$\alpha$ -pinene		
$\beta$ -pinene					
<i>cis</i> -piperitol					
<i>trans</i> -piperitol					
sabinene					
<i>cis</i> -hydrate sabinene					
<i>trans</i> -hydrate sabinene					
terpinen-4-ol			monoterpene	[23]	
terpinyl-4-ol acetate					
$\alpha$ -terpinene					
$\gamma$ -terpinene					
$\alpha$ -terpineol					
$\alpha$ -terpinyl acetate					
terpinolene					
$\alpha$ -thujene					
isothymol					
			lupeol, $\alpha$ -amyrin acetate, taraxerol, taraxasterol	triterpene	[25]
			sitosterol, campesterol,	steroid	[25]
	flowers	India	campesterol		
			cholesterol	steroid	[24]
			$\beta$ -sitosterol		
			stigmasterol		
			dotriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -dotriaicosane		
			<i>n</i> -hentatriacontane		
			hentriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -heptacosane		
			<i>n</i> -hexacosane		
			hexatriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -hexatriacontane		
			nonacosan-1-ol		
			<i>n</i> -nonacosane	alkane	[24]
			<i>n</i> -octacosane		
			<i>n</i> -pentacosane		
			pentatriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -pentatriacontane		
			tetratriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -tetratriacontane		
			triacontan-1-ol		
			<i>n</i> -triacontane		
			tritriacontan-1-ol		
			<i>n</i> -tritriacontane		
			hentriacontanoic acid		
			heptacosanoic acid		
			heptatriacontanoic acid		
			hexacosanoic acid	lipid	[24]
			nonacosanoic acid		
			octacosanoic acid		
			pentacosanoic acid		
			pentatriacontanoic acid		
			triacontanoic acid		
			lupeol	triterpene	[24]

Table 2 Presence of compounds in *Strobilanthes* (續)

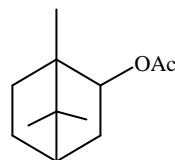
Species	Part	Country	Constituents	Structure characteristics	Ref.
<i>S. crispus</i>	leaf	East Indies	potassium	inorganic	[26]
		Indonesia	verbascoside	phenylpropanoid	[27]
	ash	East Indies	potassium	inorganic	[26]
<i>S. cusia</i>	entire plant	China	betulin	triterpene	[5]
			lupenone		
			lupeol		
		indigo	indole alkaloid	[5, 31]	
		indirubin			
	Japan	(3H) quinazolin-4-one	alkaloid	[5]	
		(1H, 3H) quinazoline-2-4-dione	alkaloid	[28][29]	
	root	China	betulin	triterpene	[6, 32]
			lupenone		
			lupeol		
China, Taiwan		$\beta$ -sitosterol	steroid	[6, 32]	
Taiwan		indigo	indole alkaloid	[6]	
		indirubin	alkaloid	[6]	
		2-benzoxazolinone	phenolic	[6]	
	2-hydroxy-1, 4-benzoxazin-3-one	alkaloid	[6]		
leaf	Okinawa (cult)	tryptanthrin	alkaloid	[30]	
shoots	Thailand	indican	indole alkaloid	[33]	
<i>S. dyeriana</i>	entire plant	Not stated	betaine	proteid	[35]
	leaf	Not stated (cult)	cyandin-3-5-di-O- $\beta$ -D-glucoside	flavonoid	[34]
			peonidin-3-5-di-O- $\beta$ -D-glucoside		
<i>S. flaccidifolius</i>	part not specified	Japan	indigo	indole alkaloid	[36]
<i>S. isophyllus</i>	entire plant	Not stated	betaine	proteid	[35]
<i>S. japonicus</i>	entire plant	China	4'-hydroxy-5-7-dimethoxyflavone	flavonoid	[37]
			strobilanthin	steroid	[37]
			stigmast-8(14)-en-3- $\beta$ -ol		
			stigmasterol		
<i>S. species</i>	leaf	China	(3H) quinazolin-4-one	alkaloid	[38, 39]
			3 (H) quinazolin-4-one		

## Structural formula of compounds in *Strobilanthes*

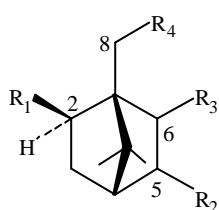
### Monoterpene



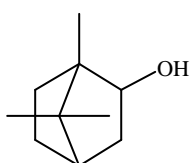
(-)-borneol



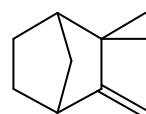
bornyl acetate



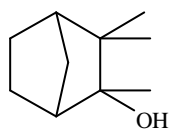
compound	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
(-) isoborneol	OH	H	H	H
2-methyl butyrate isoborneol	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	H	H	H
isobutyrate 5-hydroxy isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	OH	H	H
isobutyrate 5-oxo isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	OH <sub>2</sub>	H	H
isobutyrate 6-hydroxy isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	H	OH	H
8-(isobutyryloxy) isoborneol	OH	H	H	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO
(-) isobutyrate 8-(isobutyryloxy) isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	H	H	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO
(-) isobutyrate 8-hydroxy isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	H	H	OH
formate isoborneol	HCOO	H	H	H
(-) isobutyrate isoborneol	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )COO	H	H	H
β-propionate isoborneol	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COO	H	H	H



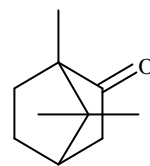
isoborneol



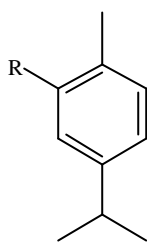
camphene



camphene hydrate

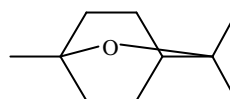


camphor

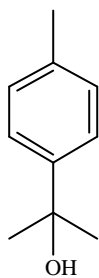


R = OH  
R = H

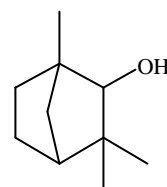
carvacrol  
*p*-cymene



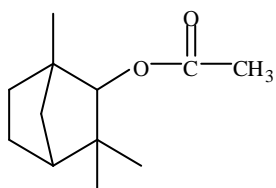
1, 8-cineole



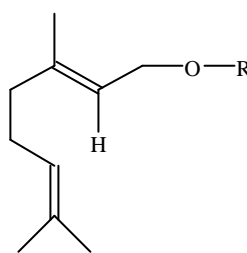
*p*-cymen-8-ol



fenchol

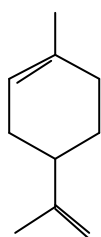


*trans*-fenchyl acetate

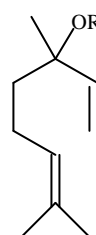


R = H  
R = Ac

geraniol  
geranyl acetate

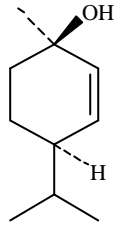


limonene

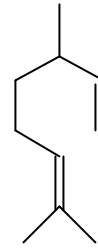


R = H  
R = Ac

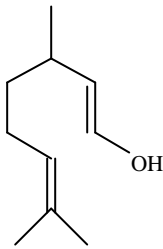
linalool  
linalyl acetate



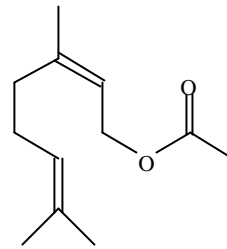
*p*-menth-*cis*-2-en-1-ol



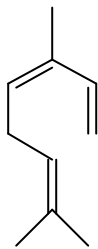
myrcene



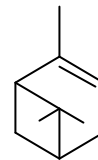
nerol



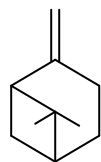
neryl acetate



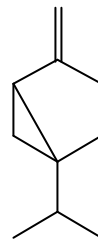
$\beta$ -*trans*-ocimene



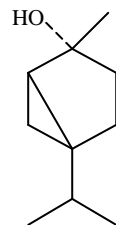
$\alpha$ -pinene



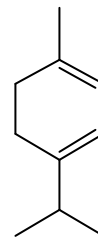
$\beta$ -pinene



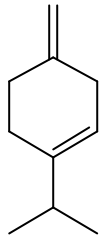
sabinene



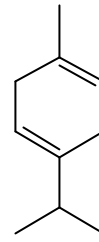
sabinene hydrate



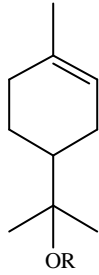
$\alpha$ -terpinene



$\beta$ -terpinene

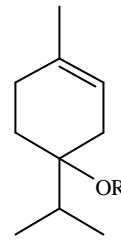


$\gamma$ -terpinene



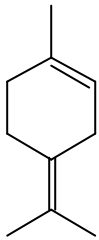
R=H  
R=Ac

$\alpha$ -terpineol  
 $\alpha$ -terpinyl acetate

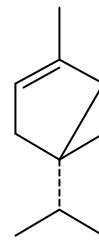


R=H  
R=Ac

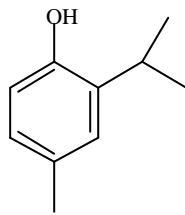
terpinen-4-ol  
terpinyl acetate



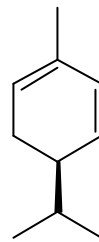
terpinolene



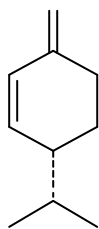
$\alpha$ -thujene



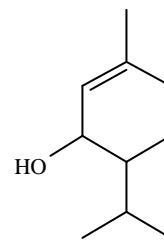
iso-thymol



$\alpha$ -phellandrene



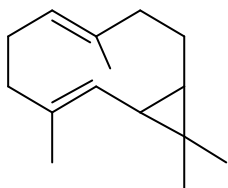
$\beta$ -phellandrene



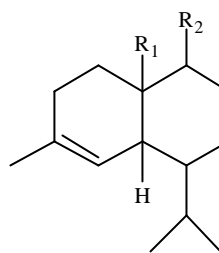
piperitol



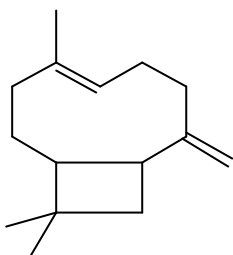
## Sesquiterpene



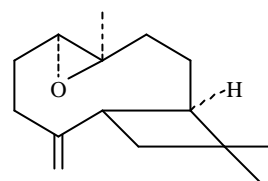
bicyclgermacrene



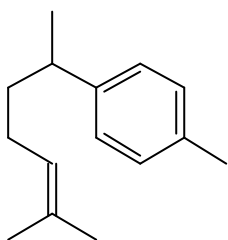
$R_1 = H$      $R_2 = OH$     cadinol  
 $R_1 = OH$      $R_2 = H$     cubenol



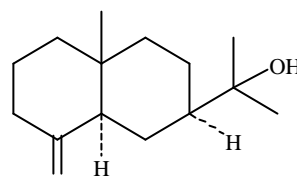
$\beta$ -caryophyllene



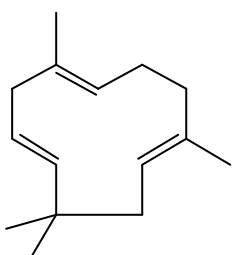
caryophyllene oxide



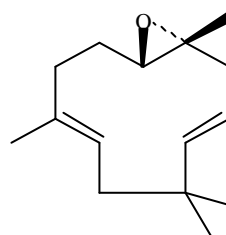
$\alpha$ -curcumene



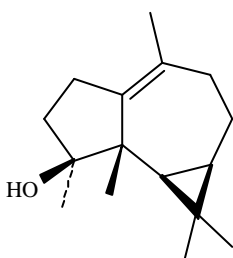
$\beta$ -eudesmol



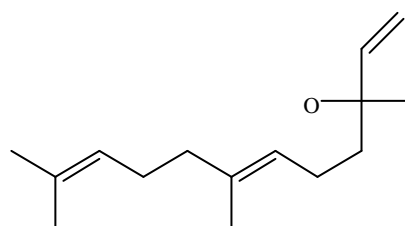
$\alpha$ -humulene



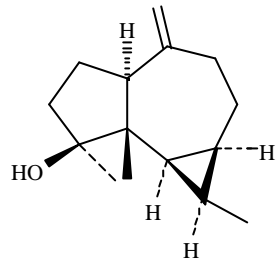
humulene epoxide II



isospathulenol

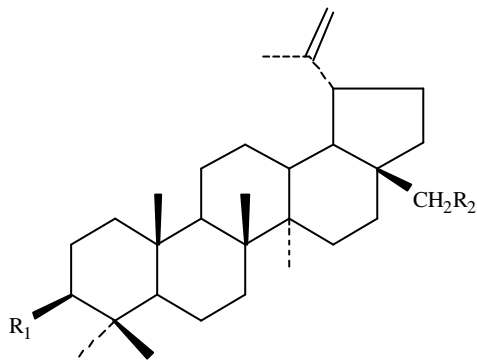


nerolidol

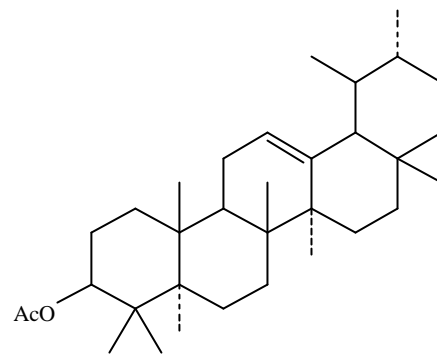


spathulenol

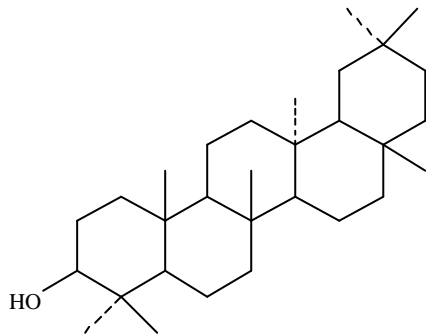
## Triterpenoids



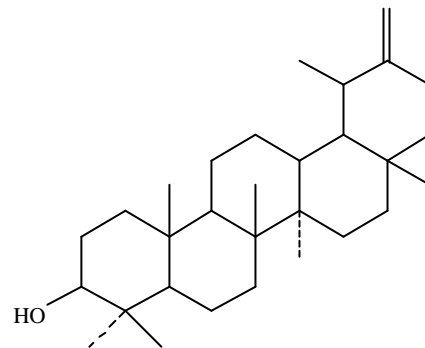
$R_1=OH$	$R_2=H$	lupeol
$R_1=O$	$R_2=H$	lupenone
$R_1=OH$	$R_2=OH$	betulin



$\alpha$ -amyrin acetate



taraxerol



taraxasterol

## Inorganic salts

$K^+$

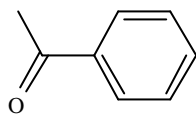
potassium

## Proteid

$(Me)_3N^+ - CH_2 - COO^-$

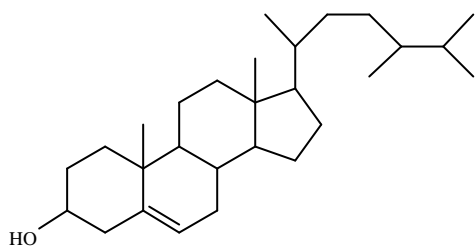
betaine

## Benzenoid

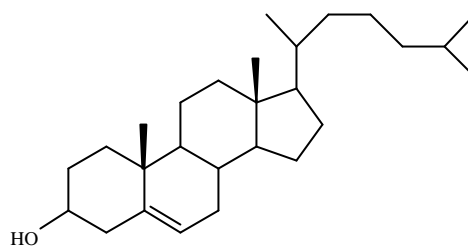


acetophenone

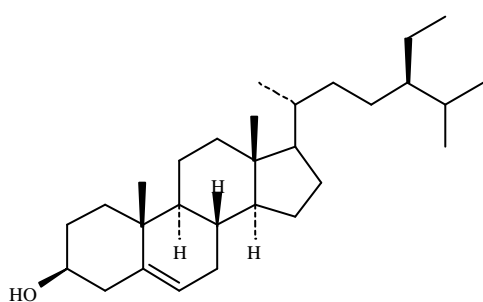
## Steroids



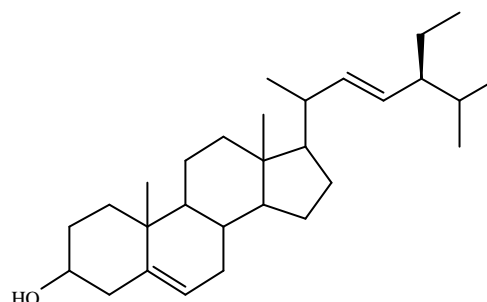
campesterol



cholesterol

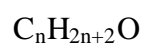


$\beta$ -sitosterol

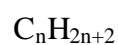


stigmasterol

## Alkane

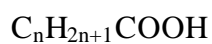


n = 29	nonacosan-1-ol
n = 30	triacontan-1-ol
n = 31	hentriacontan-1-ol
n = 32	dotriaicosan-1-ol
n = 33	tritriacontan-1-ol
n = 34	tetratriacontan-1-ol
n = 35	pentatriacontan-1-ol
n = 36	hexatriacontan-1-ol



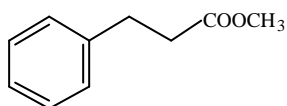
n = 25	pentacosane
n = 26	<i>n</i> -hexacosane
n = 27	<i>n</i> -heptacosane
n = 28	<i>n</i> -octacosane
n = 29	<i>n</i> -nonacosane
n = 30	<i>n</i> -triacontane
n = 31	<i>n</i> -hentriacontane
n = 32	<i>n</i> -dotriaicosane
n = 33	<i>n</i> -tritriacontane
n = 34	<i>n</i> -tetratriacontane
n = 35	<i>n</i> -pentatriacontane
n = 36	hexatriacontane

## Lipid

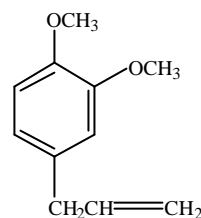


- n = 24 pentacosanoic acid
- n = 25 hexacosanoic acid
- n = 26 heptacosanoic acid
- n = 27 octacosanoic acid
- n = 28 nonacosanoic acid
- n = 29 triacontanoic acid
- n = 30 hentriacontanoic acid
- n = 34 pentatriacontanoic acid
- n = 36 heptatriacontanoic acid

## Phenylpropanoid

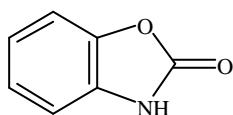


cinnamic acid methyl ester

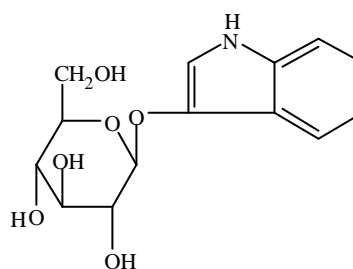


eugenol methyl ester

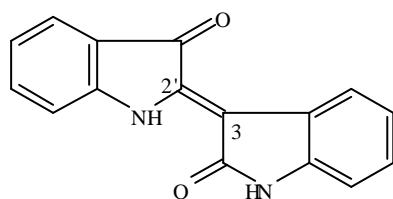
## Alkaloids



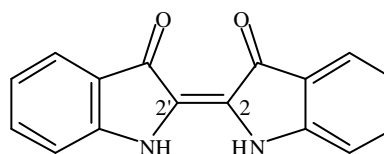
2-benzoxazolinone



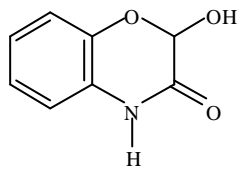
indican



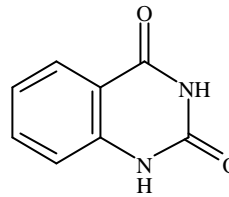
indirubin



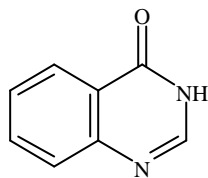
indigo



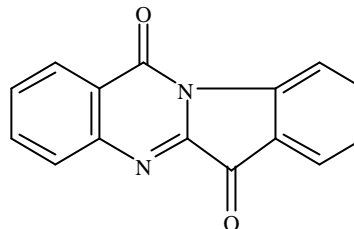
2-hydroxy-1,4-benzoxazin-3-one



(1H, 3H) quinazoline-2,4-dione

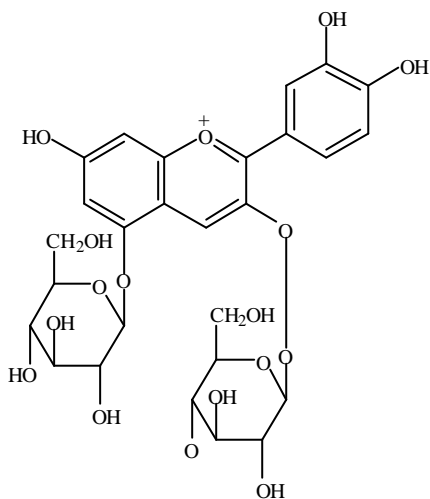


(3H) quinazolin-4-one

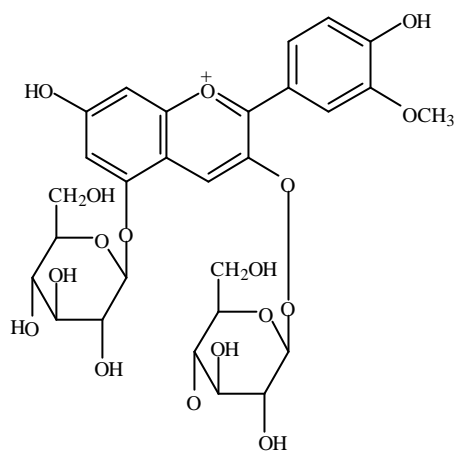


tryptanthrin

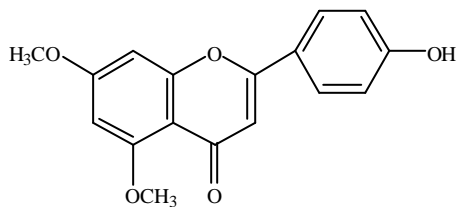
## Flavonoids



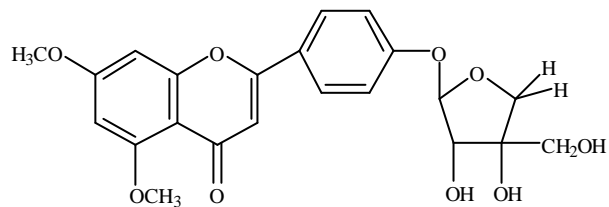
cyanidin-3,5-di-*O*- $\beta$ -D-glucoside



peonidin-3,5-di-*O*- $\beta$ -D-glucoside

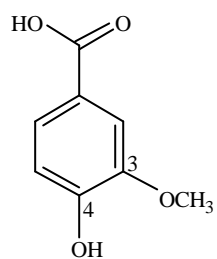


4'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone



strobilanthin

## Phenolic



4-hydroxy-3-methoxy benzoic acid (vanillic acid)

## 貳、槍刀菜屬之成分文獻考察

槍刀菜屬植物之成分研究方面：1988年 Fischer H 等從 *H. antennifera* 及 *H. phyllostachya* 之全草分離得到蛋白質類化合物<sup>[40]</sup>。1997-1998年 Muhammad I 等從 *H. forskalei* 中分離得到雙? 類化合物<sup>[7, 8]</sup>及 lignan 類化合物<sup>[8]</sup>；Adesomoju AA 等 1982-1984 年從 *H. rosea* 全草中分離得到雙? 類<sup>[41, 42, 43, 44]</sup>及三? 類<sup>[44]</sup>化合物；2001年 Andriamihaja B 等及 2003年 Rasoamiaranjanahary L. 等分別從 *H. serpens* 分離出雙? 類<sup>[45, 46]</sup>；1989年 Van Puyvelde L 等從 *H. triflora* 葉子中分離得到 benzenoid 類化合物<sup>[15, 16]</sup>；1984年 Pettit GR 等從 *H. verticillaris* 全草中分離得到生物鹼<sup>[9]</sup>，2002年 Al-Rehaily AJ 等則於地上部分分離得到雙? 類化合物<sup>[47]</sup>；1982年 Al-Meshal IA 對 *H. forskalei* 進行植物化學檢驗，發現具有生物鹼類化合物<sup>[48]</sup>。詳見 Table 3。

由以上整理可知，槍刀菜屬有 *H. antennifera*、*H. forskalei*、*H. phyllostachya*、*H. rosea*、*H. serpens*、*H. triflora*、*H. verticillaris* 等七種植物具有成分方面之文獻報導。其中主要以蛋白質類、雙? 類化合物、lignan 類、benzenoid 類以及生物鹼化合物等為主，但在台灣及大陸地區，對本屬植物之相關成分確未有任何報導，本研究室雖然已初步進行六角英化學成分研究，然而卻未分離出具有活性或特別之化合物。因此，仍然相當值得繼續進行，故著手於六角英之化學成分研究。

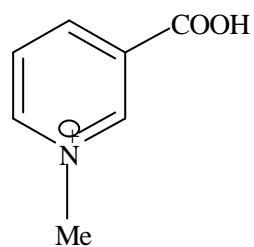
Table 3 Presence of compounds in *Hypoestes*

Species	Used part	Area	Presence of constituents	Type	Ref.
<i>H. antennifera</i>	entire plant	Not Stated	betaine	proteid	[40]
<i>H. forskalei</i>	aerial parts	Saudi Arabia	hypoestene	diterpene	[7]
			dehydro-hypoestenone		
			deoxy-hypoestenone		
			hypoestenone	diterpene	[8]
			(+)-sesamin	lignan	[8]
<i>H. phyllostachya</i>	entire plant	Not Stated	betaine trigonelline	proteid	[40]
<i>H. rosea</i>	part not specified	Nigeria	dihypoestoxide	diterpene	[41]
			roseatoxide		
			roseadione		
			roseanolone		
	aerial parts	Nigeria	roseadione	diterpene	[42]
			hypoestoxide	diterpene	[43]
entire plant	Nigeria	iso-roseanolone	diterpene	[44]	
		roseanolone			
		lupeol	triterpene	[44]	
<i>H. serpens</i>	aerial parts	Frane	serpendione 1	diterpene	[45]
	leaf	Switzerland	fusicoserpenol A dolabeserpenoic acid A	diterpene	[46]
<i>H. triflora</i>	leaf	Rwanda	benzoic acid	benzenoid	[15, 16]
<i>H. verticillaris</i>	entire plant	Kenya	hypoestestatin 1	indolizidine	[9]
			hypoestestatin 2	alkaloid	
	aerial parts	Saudi Arabia	verticillarone	diterpene	[47]



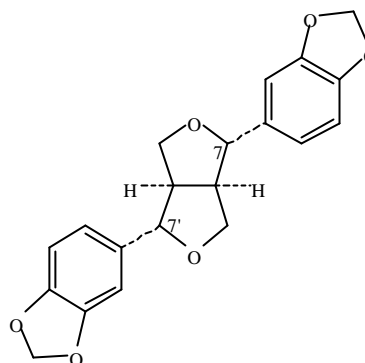
## Structural formula of compounds in *Hypoestes*

### Proteid



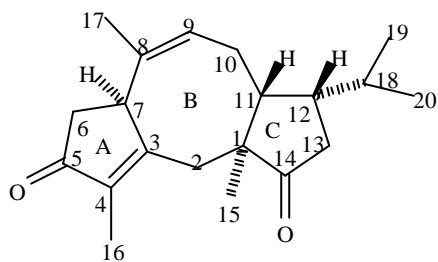
trigonelline

### Lignan

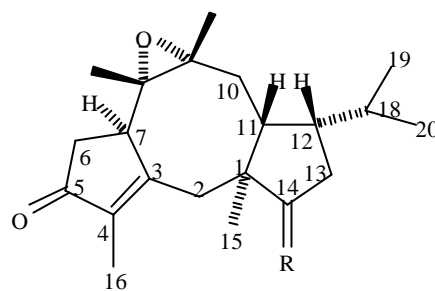


(+) sesamin

### Diterpene

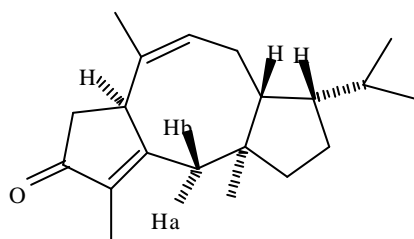


hypoestenone

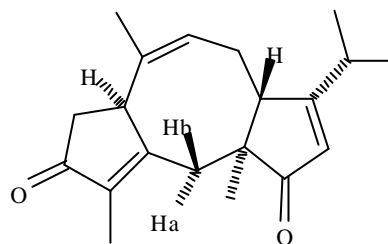


R=H<sub>2</sub> 8(9)  $\alpha$ -epoxydihydrohypoestenone

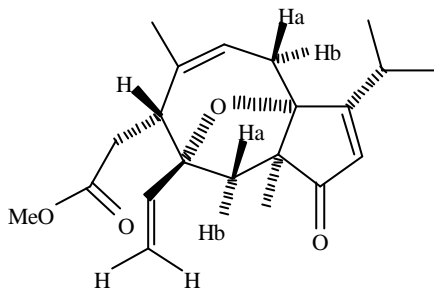
R=O 8(9)  $\alpha$ -epoxyhypoestenone



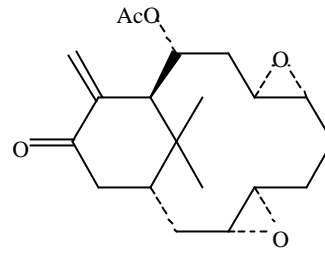
deoxyhypoestenone



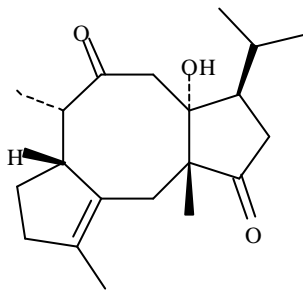
dehydrohypoestenone



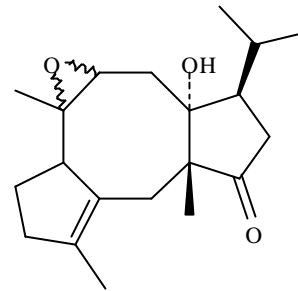
hypoestene



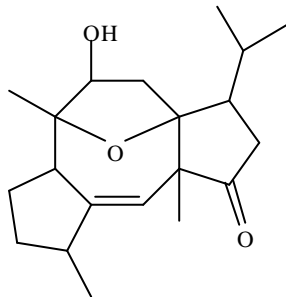
hypoestoxide (5-seco-fusicoccane)



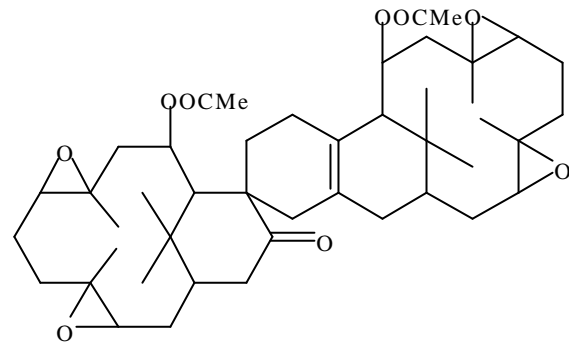
roseadione



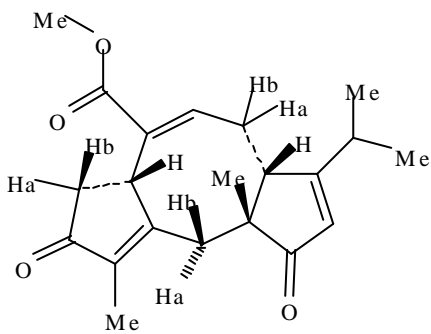
roseatoxide



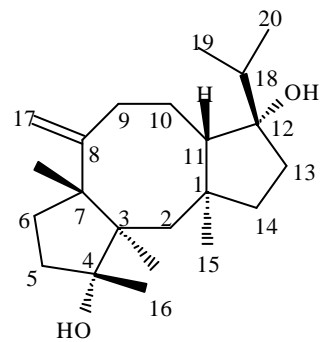
roseanolone



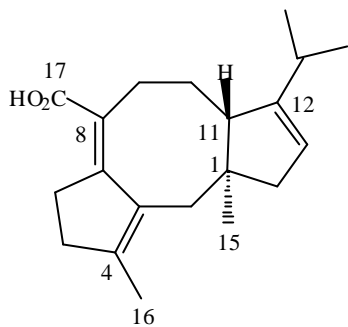
dihydroestoxide



serpendione 1

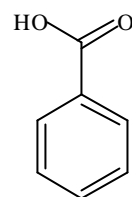


fusicoserpenol A



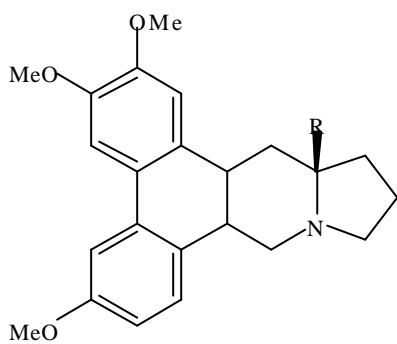
dolabeserpenoic acid A

### Benzenoid



benzoic acid

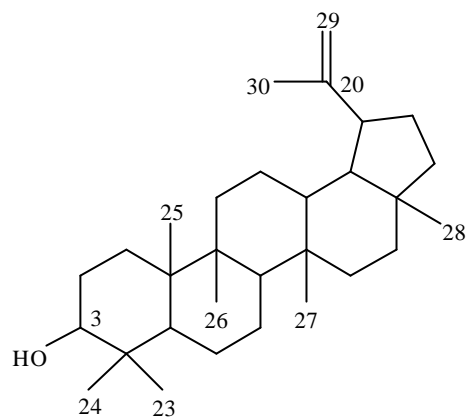
### Indolizidine alkaloid



R=H hypoestatin 1

R=OH hypoestatin 2

### Triterpene



lupeol

## 參、馬藍屬之藥理文獻考察

馬藍屬之民間用途報導方面：泰國地區以 *S. anfractuosa* 乾燥葉及莖之水煎劑用於脾病、骨折、及耳痛<sup>[49]</sup>。在印度耳葉馬藍(*S. auriculatus*)和 *S. coloratus* 被用於治療貧血及當食品使用<sup>[50, 51]</sup>，*S. callous* 莖皮當作軟化劑<sup>[52]</sup>、腮腺炎外部用藥及外傷藥<sup>[53]</sup>，其搗碎之葉則可用於間歇性發燒的冷時期期間塗於身體使用、作為糊藥治療幼童之瘧疾以減輕咳嗽<sup>[54, 55]</sup>、作為收斂劑、利尿劑及治療關節炎使用<sup>[56]</sup>，而 *S. scaber* 之嫩葉則用於身體發癢<sup>[51]</sup>。在東印度群島 *S. crispus* 葉子用於降血糖、利尿及緩瀉<sup>[11]</sup>。沖繩地區用馬藍(*S. cusia*)的新鮮汁液治療足癬<sup>[30]</sup>。而在孟加拉 *S. species* 的乾燥根用於月經不規則之治療<sup>[57]</sup>。詳見 Table 4。

馬藍屬植物之生物活性研究方面：*S. boerhaavioides* 地上部份萃取物具有利尿作用<sup>[10]</sup>。*S. callosus* 地上部乙醇萃取物及其所分離之三萜類化合物(taraxerol)具有抗發炎，而苯萃取物則具有抗微生物活性<sup>[25]</sup>。*S. crispus* 葉部萃取物具子宮興奮、血管收縮作用及抗氧化活性，灰分部份有利尿作用<sup>[11, 26, 58, 59]</sup>，而葉部商品則有反轉錄酶抑制作用<sup>[11]</sup>。馬藍(*S. cusia*)葉部萃取物具有抗黴菌<sup>[11]</sup>、鎮痛、抗發炎及解熱<sup>[12]</sup>活性。*S. dalhausiana* 全草萃取物具抗痙攣活性<sup>[60]</sup>。*S. heyneanus* 葉部具有抗發炎及 GOT、GPT 活性<sup>[61]</sup>；根部具有鎮痛、抗發炎及免疫抑制活性<sup>[62]</sup>；莖部則有中樞神經及鎮靜作用<sup>[63]</sup>。詳見 Table 5。

由上述整理發現，馬藍屬植物之民間用途較局限於 *S. anfractuosa*、*S. auriculatus*、*S. coloratus*、*S. scaber*、*S. crispus*、*S. cusia* 及 *S. species* 等植物；生物活性方面更只有 *S. boerhaavioides*、*S. crispus*、*S. cusia* 及 *S. dalhausiana* 等四種植物有顯著之活性，而在台灣，雖有馬藍(*S. cusia*)之成分與藥理研究報導，但台灣馬藍確未見任何藥理與活性成分研究之文獻，因此，為開發並與民間藥理相印證，著手於台灣馬藍之藥理研究。

Table 4 Ethnomedical information on *Strobilanthes*

Specises	Used part	Area	Ethnomedical usage	Ref.
<i>S. anfractuosa</i>	Dried leaf + stem	Thailand	Spleen trouble, Broken bones, Earache	[49]
<i>S. auriculatus</i>	Dried root	India	Used for anemia	[50]
<i>S. coloratus</i>	Leaf	India	Used for food	[51]
<i>S. crispus</i>	Leaf	East Indies	Antidiabetic, diuretic, laxative	[11]
<i>S. cusia</i>	Fresh entire plant	Okinawa	Fresh juice of plant is used for athletes foot	[30]
<i>S. heyneanus</i>	Stem bark	India	Emollient, externally for mumps, vulnerary	[52, 53]
	Leaves	India	Rubbed on to the body during the cold period of an intermittent fever, used as a poultice to treat ague in children to alleviate coughing, used as astrigent, diuretc and treat arthritis	[54, 55, 56]
<i>S. scaber</i>	Young leaf	India	Used for body itching	[51]
<i>S. species</i>	Dried root	Bangladesh	Menstrual irregularitie	[57]

Table 5 Biological activities for extracts of *Strobilanthes*

Specises	Used part	Area	Biological activities	Ref.
<i>S. alatus</i>	dried leaf +stem	Pakistan	antibacterial activity (I)	[64]
<i>S. boerhaavioides</i>	aerial parts	India	antibacterial activity (I), antifungal activity (I), antispasmodic activity (I), antiyeast activity (I), cytotoxic activity (I), semen coagulation (I), spermicidal effect (I), analgesic activity (I), anticonvulsant activity (I), antiinflammatory activity (I), antitumor activity (I), diuretic activity: i.p., rat, male, 0.25 mg/kg (A), hypoglycemic activity (I), toxicity assessment (quantitative): i. p., mouse, LD <sub>50</sub> 1.0 g/kg	[10]
<i>S. callosus</i>	aerial parts	India	anti-inflammatory activity (A), antimicrobial activity (A)	[25]
<i>S. crispus</i>	ash	East Indies	diuretic activity (A)	[26]
	leaf	East Indies	uterine stimulant effect: guinea pig, female, conc used not stated (S) hypoglycemic activity: oral, rabbit, dose not stated (I) hypotensive activity: iv, rabbit, dose not stated (I) vasoconstrictor activity: perfusion, frog, dose not stated (S) diuretic activity: oral, rabbit, dose not stated (A)	[58] [26]
		Malaysia	Antioxidant activity (A)	[59]
	commercial sample of leaf	Indonesia	reverse transcriptase inhibition: cell culture, IC <sub>50</sub> 92.0 mg/mL (A), virus-avian myeloblastosis reverse transcriptase inhibition: cell culture, IC <sub>50</sub> 820.0 mg/mL (equivocal), virus-avian myeloblastosis	[11]
	dried leaf	Indonesia	antiviral activity: IC <sub>100</sub> >630 mg/mL (I), <i>Salmonella cholerae</i> antiviral activity: IC <sub>100</sub> >588 mg/mL (I), virus-htlv-I cytotoxic activity: IC <sub>100</sub> >630 mg/mL (I), cells -mt-4 cytotoxic activity: IC <sub>100</sub> >588 mg/mL (I), cells -mt-4 protease(HIV) inhibition: IC <sub>50</sub> >500 mg/mL (I) protease(HIV) inhibition: IC <sub>50</sub> >500 mg/mL (I)	[58] [65]
	dried leaf	Japan	antiviral activity: 0.5 mg/mL (I) herpes simplex 1 virus antiviral activity: 0.5 mg/mL (I) measles virus antiviral activity: 0.5 mg/mL (I) poliovirus I	[66]
<i>S. cusia</i>	fresh leaf	Okinawa	antifungal activity: MIC 100.0 mg/mL (A) <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	[11]
	leaf	Taiwan	Antinociceptive effects (A), anti-inflammatory effects (A), antipyretic effects (A)	[12]
<i>S. dalhausiana</i>	entire plant	India	antispasmodic activity (unspecified type): guinea pig, conc used not stated (A) ileum toxicity assessment (quantitative): i.p., mouse, LD <sub>50</sub> >1.0 g/kg insecticide activity: 1.0% (I) <i>Musca domestica</i> insecticide activity: 1.0% (I) <i>Tribolium castaneum</i>	[60] [67]
	leaf	Not stated	antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Escherichia coli</i> antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Staphylococcus aureus</i> antiyeast activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Candida albicans</i>	[68]
<i>S. heyneanus</i>	leaf	India	anti-inflammatory activity (A), GOT and GPT activity (A)	[61]
	root	India	analgesic activity (A), anti-inflammatory activity (A), anti-immunosuppressant activity (A)	[62]
	stem	India	CNS and depressant activity	[63]
<i>S. isophyllus</i>	leaf	Not stated	antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Escherichia coli</i> antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> antibacterial activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Staphylococcus aureus</i> antiyeast activity: 20.0 mL/disc (I) <i>Candida albicans</i>	[58]

A: active, I: inactive, S: strong

## 肆、槍刀菜屬之藥理文獻考察

槍刀菜屬之民間用途報導方面：坦尚尼亞地區以 *H. forskalei* 之根部治療胃痛<sup>[69]</sup>，盧安達以 *H. triflora* 之乾燥葉治療蠕蟲<sup>[48]</sup>，奈及利亞以 *H. rosea* 葉部萃取物治療皮膚紅疹和黴菌感染<sup>[70]</sup>，在肯亞則以 *H. verticillaris* 之全草治療胸部疾病<sup>[9]</sup>。詳見 Table 6。

槍刀菜屬植物之生物活性研究方面：*H. forskalei* 地上部份氯仿萃取物具有抑制冠狀動脈腫瘤及細胞毒性作用<sup>[13]</sup>，而甲醇層萃取物則具有抗菌作用<sup>[14]</sup>。*H. triflora* 乾燥葉部具有抗肝毒性<sup>[15, 16]</sup>，*H. verticillaris* 乾燥全草具有毒物作用<sup>[71]</sup>、抗腫瘤、細胞毒性作用<sup>[9]</sup>及青春期賀爾蒙活性<sup>[72]</sup>等作用。詳見 Table 7。

由上述整理得知，槍刀菜屬植物有 *H. forskalei*、*H. triflora*、*H. verticillaris* 等三種有民間用途報導；生物活性方面則只有 *H. forskalei*、*H. triflora*、*H. verticillaris* 等三種植物有文獻之活性報導；綜合以上，槍刀菜屬植物雖已有研究報導；但台灣及大陸地區卻尚對本屬植物進行藥理與活性成分研究，而本研究室已對六角英進行藥理研究評估<sup>[11]</sup>，目前結果顯示在解熱、鎮痛、鎮靜及保肝作用方面有不錯的效果，因此相當值得繼續開發。

Table 6 Ethnomedical information on *Hypoestes*

Specises	Used part	Area	Biological activities	Ref.
<i>H. forskalei</i>	root	Tanzania	used for stomach-ache	[69]
<i>H. rosa</i>	leaf	Nigeria	treat skin rashes and fungal infections	[70]
<i>H. triflora</i>	dried leaf	Rwanda	used for worms	[48]
<i>H. verticillaris</i>	dried entire plant	Kenya	used for chest diseases	[9]

Table 7 Biological activities for extracts of *Hypoestes*

Specises	Used part	Area	Biological activities	Ref.
<i>H. forskalei</i>	dried aerial parts	Saudi Arabia	antirustacean activity: IC <sub>50</sub> >1000 mg/mL, <i>Artemia salina</i> (I) antimitotic activity: conc used not stated (I), Ca-9ASK antitumor activity: ip, mouse, dose 400.0 mg/kg (I) leuk-P388 crown gall tumor inhibition: conc used not stated, <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (A) cytotoxic activity: ED <sub>50</sub> 1.8 mg/ml (A), Ca-9 PS cytotoxic activity: ED <sub>50</sub> 2.5 mg/ml (A) Ca-9 KB	[13]
			antibacterial activity: conc used not stated, <i>Proteus vulgaris</i> (A) [14] antibacterial activity: conc used not stated, <i>Staphylococcus aureus</i> (A) antibacterial activity: conc used not stated, <i>Escherichia coli</i> (A) antibacterial activity: conc used not stated, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (A) antibacterial activity: conc used not stated (I) <i>Salmonella</i> species antiyeast activity, conc used not stated (I) <i>Candida albicans</i>	
<i>H. sanguinolenta</i>	part not specified	Colombia	cytotoxic activity: conc used 150.0 mg/mL, cells -hamster-Chinese-V79 (I)	[73]
<i>H. triflora</i>	dried leaf	Rwanda	antihepatotoxic activity: route not given, mouse, dose not stated (A) [15] antihepatotoxic activity: intragastric, mouse, dose 200.0 mg/kg (A) [16] vs. CCl <sub>4</sub> -induced liver damage: activity was measured by recording the duration of pentobarbital sleeping time.	
<i>H. verticillaris</i>	dried entire plant	---	antitumor activity: ip, mouse, dose 200.0 mg/kg (I) melanoma-B <sub>16</sub> antitumor activity: ip, mouse, dose 200.0 mg/kg (WA) leuk-P388 antitumor activity: ip, mouse, dose 225.0 mg/kg (I) cells-colon 38 antitumor activity: ip, mouse, dose 450.0 mg/kg (I) cells-colon 38 antitumor activity: ip, mouse, dose 50.0 mg/kg (I) melanoma-B <sub>16</sub> cytotoxic activity: ED <sub>50</sub> >100 mg/mL (I) ca-9kb toxic effect (general): ip, mouse, dose 400.0 mg/kg (A) melanoma-B <sub>16</sub> toxic effect (general): ip, mouse, dose 900.0 mg/kg (A) cells-colon 38 antitumor activity: ip, mouse, dose 400.0 mg/kg,	[71]
	dried entire plant	Kenya	leuk-P388 (A) cytotoxic activity: ED <sub>50</sub> 8.8 mg/mL (A) ca-9kb	[9]
	flower + leaf + stem	Ethiopia	pheromone (insect sex attractant): dose not stated, (E) <i>Aspiculurus tetraptera</i> pheromone (insect sex attractant): dose not stated (E), <i>dacus dorsalis</i> , female pheromone (insect sex attractant): dose not stated (E), <i>dacus dorsalis</i> , male pheromone (insect sex attractant): dose not stated (E), Mediterranean, fruit fly, male pheromone (insect sex attractant): dose not stated (E), melon fly, female pheromone (insect sex attractant): dose not stated (E), melon fly, male pheromone (signalling): dose not stated, <i>Aspiculurus tetraptera</i> (E) pheromone (signalling): dose not stated, <i>dacus dorsalis</i> , female (E)	[74]



Table 7 Biological activities for extracts of *Hypoestes* (續)

Specises	Used part	Area	Biological activities	Ref.
<i>H. verticillaris</i>	flower + leaf + stem	Ethiopia	pheromone (signalling) : dose not stated, dacus dorsalis, male (E)	74
			pheromone (signalling): dose not stated, mediterranean fruit fly, male (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated, melon fly, female (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated, melon fly, male (E)	
	rootwood	Ethiopia	juvenile hormone activity: external: conc used 250.0 mg/animal (I) <i>Oncopeltus fasciatus</i>	[72]
			juvenile hormone activity: external, conc used 500.0 mg/animal (A), <i>Oncopeltus fasciatus</i>	
		Kenya	pheromone (insect sex attractant): dose not stated, <i>Aspiculurus tetraptera</i> (E) *	[74]
			pheromone (insect sex attractant): dose not stated, dacus dorsalis, female (E)	
			pheromone (insect sex attractant): dose not stated, dacus dorsalis,male (E)	
			pheromone (insect sex attractant): dose not stated, Mediterranean fruit fly,male (E)	
rootwood	Kenya	pheromone (insect sex attractant): dose not stated, melon fly, female (E)		
		pheromone (insect sex attractant): ose not stated, melon fly, male (E)		
			pheromone (signalling): dose not stated, aspiculurus tetraptera (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated, dacus dorsalis, female (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated, dacus dorsalis, male (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated	
			mediterranean fruit fly, male (E)	[74]
			pheromone (signalling): dose not stated, melon fly, female (E)	
			pheromone (signalling): dose not stated, melon fly, male (E)	

A: active, I: inactive, S: strong; E: equivocal

## 第三章 材料與方法

### 第一節 實驗材料、試藥與儀器

#### 壹 實驗材料

##### 一、台灣馬藍之採集與鑑定

民國八十八年八月二十七日至南投縣杉林溪留龍頭採得台灣馬藍 (*Strobilanthes formosanus* MOORE) 植物，經中國醫藥學院中國藥學研究所邱技正年永鑑定確定無誤後，始進行研究，植物切碎後陰乾，得根 3.1 公斤、莖 8.5 公斤及葉 3.4 公斤。民國八十九年十一月二十七日至南投縣杉林溪留龍頭再採得台灣馬藍，全草陰乾後約得 8.73 公斤。



Figure 1 台灣馬藍(*Strobilanthes formosanus* MOORE)植物圖

##### 二、台灣馬藍之抽取與配製

1. 台灣馬藍根(SFR)：將根 3.1 公斤以 60 公升甲醇浸泡，反覆五次，濾液減壓濃縮至膏狀，共得 248.2 克，抽出率 8.0 %，萃取物再以 0.5 % CMC 配製成所要濃度，以供化學成分分離、抗發炎及抗過敏活性試驗、細胞毒性試驗及 DPPH 自由基清除能力試驗使用。

2. 台灣馬藍莖(SFS)：將莖 8.5 公斤以 60 公升甲醇浸泡，反覆五次，濾液減壓濃縮至膏狀，共得 826.3 克，抽出率 9.7 %，萃取物再以 0.5 % CMC 配製成所要濃度，以供化學成分分離、抗發炎及抗過敏活性試驗、細胞毒性試驗及 DPPH 自由基清除能力試驗使用。
3. 台灣馬藍葉(SFL)：將葉 3.4 公斤以 60 公升甲醇浸泡，反覆五次，濾液減壓濃縮至膏狀，共得 287.5 克，抽出率 8.5 %，萃取物再以 0.5 % CMC 配製成所要濃度，以供化學成分分離、抗發炎及抗過敏活性試驗、細胞毒性試驗及 DPPH 自由基清除能力試驗使用。
4. 台灣馬藍(SF)：將全草 8.7 公斤以 60 公升甲醇浸泡，反覆五次，濾液減壓濃縮至膏狀，共得 830.6 克，抽出率 9.6 %，萃取物再以 0.5 % CMC 配製成所要濃度，以供急性毒性、鎮靜、鎮痛及解熱降溫實驗使用。

### 三、六角英之採集與鑑定

民國八十九年一月二十五日至南投縣奧萬大山區採得六角英(*Hypoestes purpurea*)植物，經中國醫藥學院中國藥學研究所邱技正年永鑑定，確定無誤後，始進行研究，植物切碎後陰乾，得葉 4.5 公斤。



Figure 2 六角英(*Hypoestes purpurea* R. BROWN)植物圖

#### 四、六角英之抽取與配製

1. 六角英葉(HPL)：將葉 4.5 公斤以 60 公升甲醇浸泡，反覆五次，濾液減壓濃縮至膏狀，共得 425.6 克，抽出率 9.5 %，萃取物再以 0.5 % CMC 配製成所要濃度，以供化學成分分離及 DPPH 自由基清除能力試驗使用。

#### 貳、試藥

##### 一、成分分離

##### 1. 溶媒

- (1) 甲醇、正丁醇、乙酸乙酯、氯仿、正己烷、苯、乙醚、冰醋酸等溶媒均購自默克(Merck)公司。
- (2) 乙醇為台灣省菸酒公賣局之95%酒精。
- (3) 測核磁共振(NMR)光譜所用之溶媒CDCl<sub>3</sub> (Chloroform-*d*<sub>1</sub> deuteration degree 99.8 %), DMSO-*d*<sub>6</sub> (Dimethyl sulfoxide-*d*<sub>6</sub> deuteration degree 99.8 %), CD<sub>3</sub>OD (Methanol-*d*<sub>4</sub> deuterated deuteration degree 99.8 %), CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub> (Acetone-*d*<sub>6</sub> deuteration degree 99.9 %)等均為光譜級 (以上購自Merck)。

##### 2. 試藥

乙醚、硫酸、硝酸、無水碳酸鈉、茴香醛、香夾蘭醛及溴化鉀等為試藥級，均購自默克(Merck)公司。

##### 3. 顯色劑

- (1) 硫酸/乙醇 (1 : 9) 發色液 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> / EtOH spray reagent)  
取已知量之濃硫酸小心加入9倍量之乙醇中，混合均勻，待冷後使用。
- (2) 茴香醛/硫酸發色液 (*p*-anisaldehyde / H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> spray reagent)  
取*p*-anisaldehyde 0.5 mL加入冰醋酸0.1 mL及濃硫酸0.5 mL，加乙醇9 mL，用前配製
- (3) 香夾蘭醛/硫酸發色液 (Vanillin / H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> spray reagent)  
取Vanillin 0.5 g加入濃硫酸及乙醇以4 : 1混合之混合液100 mL中。

##### 4. 薄層層析 (Thin Layer Chromatography)

TLC plate : Kieselgel 60 F<sub>254</sub> silica gel pre-coated aluminium plate，厚度0.2 mm (Merck)。

##### 5. 管柱色層層析 (Column Chromatography)

以Pyrex玻璃或Merck公司生產之不同型號管柱。

填充物質：Kieselgel 60 70~230 mesh (Merck), Kieselgel 60 230~400 mesh (Merck), Sephadex LH-20 (Pharmacia), Diaion HP-20。

## 二、藥理實驗

1. 甲基纖維素 (Carboxyl methyl cellulose), APAP (Acetaminophen), IL-1 $\beta$  (Interleukin 1 $\beta$ ), PGE<sub>2</sub> (Prostaglandin E<sub>2</sub>), DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), Vitamine E ( $\alpha$ -tocopherol) 為 Sigma Chemical Co. (USA) 產品。
2. 冰醋酸 (Acetic acid)、福馬林 (Formalin) 購自台灣默克 (Merck) 股份有限公司。
3. Pentobarbital sodium (日本東京化成工業株式會社)。
4. 乙醚購自聯工化學廠。

## 三、組織鑑別

1. 水合氯醛 (Chloral hydrate solution)
2. 藤黃酚溶液 (Phloroglucinol solution)
3. 濃鹽酸 (Hydrochloric acid)
4. Glycerin: Alcohol: Water (1: 1: 1)
5. glycerin: water (1:1)

## 參、儀器

### 一、成分分離

1. 迴轉式濃縮機：Rotavapor R-114 (Büchi)
2. 烘箱：Channel Drying oven OV602
3. 電子乾燥箱：用於保存TLC片、NMR溶媒及紅外線光譜用之KBr
4. 電子天平：Mettler AJ100及Mettler Toledo PB 602。
5. 電熱板：Coroning Model PC-320。
6. 超音波震盪器：
  - (1) Bandelin Sonorex Super PK1028BH
  - (2) Aquasonic<sup>TM</sup> Model 150D
7. 紫外線燈  
CAMAG Universal UV lamp , 波長254 nm及366 nm。

## 8. 微量熔點測定器

使用Yanaco MP-500，未校正。

## 9. 紫外線光譜儀

(1) 採用Shimadzu UV-160A UV-visible Recording Spectrophotometer

(2) Cary 300 Conc UV-visible Spectrophotometer

使用甲醇為溶劑，最大波長( $\lambda_{\max}$ )單位為nm，而以 $\log \epsilon$ 表示Molar absorptivity的絕對值（中國醫藥學院）。

## 10. 紅外線分光光譜儀 (Infrared Spectrophotometer)

(1) 使用Nicolet Impact 400 FT-IR Spectrophotometer測定，固體樣品與乾燥的KBr粉末混合均勻，在真空下加壓成透明薄片測定之，光譜單位為波數( $\text{cm}^{-1}$ )（中國醫藥學院）。

(2) 使用Thermo Nicolet AVATAR 330FT-IR Spectrometer測定，液體滴於紅外全反射晶體，溶媒揮發後測定之，光譜單位為波數( $\text{cm}^{-1}$ )（中國醫藥學院）。

## 11. 質譜儀 (Mass Spectrophotometer)

(1) VG Platform II Mass Spectrometer，離子化電壓為70 eV（中國醫藥學院）。

(2) JOEL JMS-SX/SX 102A Tandem Mass Spectrometer（中興大學）。

(3) Finnigan/Thermo Quest MAT 95XL Mass Spectrometer（中興大學）。

## 12. 核磁共振光譜儀

(1) Bruker DPX-200 FT-NMR（中國醫藥學院）。

(2) Bruker AMX-400 FT-NMR（中國醫藥學院）。

(3) Varian VXR-600 FT-NMR（中興大學）。

Internal standard 為Tetramethyl Silane (TMS)，化學位移(Chemical shift)以 $\delta$ 表示，單位ppm，以 $J$ 表示偶合常數(coupling constant)，單位Hz；峰線訊號以"s"表示單峰(singlet)，"d"表示雙重峰(doublet)，"t"表示三重峰(triplet)，"q"表示四重峰(quartet)，"m"表示多重峰(multiplet)。

## 二、組織鑑別

1. 顯微鏡 (Nikon photograph T-2)及照相設備

2. 顯微測微計 (Erma 0.01 mm Micrometer)

### 三、藥理實驗

1. 溫度紀錄器：Portable Hybrid Recorder, Yokogawa Hokushin Electric, Japan.
2. 紫外線光譜儀：Cary 300 Conc UV-visible Spectrophotometer.

### 肆、實驗動物

1. ICR 系雄性小鼠購自行政院國科會實驗動物繁殖及研究中心（臺北），並飼養於本校互助大樓動物中心，室溫度維持 22-24℃，相對溼度 55±5%，半日照環境，自由飲水及餵食標準飼料，全部實驗皆在白天燈亮情形下進行。（供鎮靜、鎮痛實驗用）
2. Sprague-Dawley (S.D.) 雄性大鼠購自行政院國科會實驗動物繁殖及研究中心（臺北），並分別飼養於本校互助大樓動物中心及台中榮總醫研大樓動物中心，室溫度維持 22-24℃，相對溼度 55±5%，半日照環境，自由飲水及餵食標準飼料，全部實驗皆在白天燈亮情形下進行。（供解熱、抗炎及抗過敏實驗用）

## 第二節 實驗方法

### 壹、六角英之生藥組織鑑別

#### 一、徒手切片法

藥材以徒手切片法橫切(X.S.)或縱切(R.L.S.)，以水合氯醛清洗後，以顯微鏡鏡檢之，觀察組織特徵，再利用顯微攝影照相，並記載與說明內部構造。木化細胞之觀察，染以藤黃酚及濃鹽酸，顯微鏡鏡檢之。木栓層之觀察，染以 Sudan III，再以 glycerin: alcohol: water (1: 1: 1)清洗，顯微鏡鏡檢之。

### 貳、成分分離

#### 一、台灣馬藍之抽取與分離

##### 1. 台灣馬藍根部成分之抽取與分離

###### (1) 台灣馬藍根部成分之抽取

陰乾後之台灣馬藍(*S. formosanus*)根部以甲醇萃取 (60L × 5)，濃縮後得萃取物 145 g，將甲醇層懸浮於水中，分別以正己烷、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇進行萃取，共得五個分層，各為 32.89 g 5.54 g 3.07 g 14.81 g 及水層 175.56 g。

依 Figure 3 之流程進行管柱色層層析(column chromatography)分離，以 silica gel、Sephadex LH 20 或 Diaion HP 20 充填在玻璃管柱內為固定相，經不同溶媒梯度沖提，並利用再結晶法純化化合物，結果根部分離得到 6 個化合物，經光譜分析及文獻比對後確認如下：

黃酮類 (flavonoids): 4'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone (1), 3'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone 4'-O-β-D-apiofuranoside (2), 5,7-dimethoxyflavone 4'-O-[β-D-apiofuranosyl (1→5)-β-D-glucopyranoside] (3)

苯醌類 (benzoquinones): 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (4)

三萜類 (triterpenoids): lupeol (5), betulin (6)

其中，化合物 3'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone 4'-O-β-D-apiofuranoside (2), 5,7-dimethoxyflavone 4'-O-[β-D-apiofuranosyl(1→5)-β-D-glucopyranoside] (3) 兩個化合物為新化合物。



## (2) 台灣馬藍根部成分之分離

正己烷層以 Diaion HP 20 管柱層析，以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性，沖提分離得到 4 個主要的部分，第 1 個部分以矽膠管柱層析，氯仿當沖提液，並漸增甲醇含量，收集濃縮後得到各細分的次要部分，再利用矽膠管柱層析、薄層層析、過濾及再結晶法分離得到 betulin (6) (35 mg)。

氯仿層以矽膠管層析，氯仿沖提漸增極性到氯仿與甲醇(7:1)沖提，經 TLC 檢測合併後得到 16 個主要的部分：

第 3-5 個部分合併，以矽膠管柱層析，氯仿當沖提液，並漸增甲醇含量，收集濃縮後得到各細分的次要部分，再以薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 lupeol (5) (8 mg)。

第 6-8 個部分合併，以矽膠管柱層析，氯仿當沖提液，並漸增甲醇含量，收集濃縮後得到各次要細分的部分，再以薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 betulin (6) (12 mg)。

第 9-12 個部分合併，以矽膠管柱層析，氯仿當沖提液，並漸增甲醇含量，收集濃縮後得到各細分的次要部分，再以薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (4) (3 mg)。

乙酸乙酯層以矽膠管層析，氯仿沖提漸增極性到氯仿與甲醇(7:1)沖提，所得之各部分經 TLC 檢測合併後得到 3 個主要的部分，第 2 個部分再以 LH 20 管柱層析，甲醇當沖提液，收集濃縮後得到各細分的 fractions，再經薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 3'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone 4'-O-β-D-apiofuranoside (2) (8 mg)。

正丁醇層以 Diaion HP 20 管柱層析，以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性，沖提分離所得之各部分(fraction)經 TLC 檢測合併後，得到 5 個主要的部分：

第 4 個部分以矽膠管柱層析，氯仿與甲醇(7:1)之混合溶劑沖提漸增極性至氯仿與甲醇(4:1)，收集濃縮後得到各細分的次要部分，再利用矽膠管柱層析、LH 20 管柱層析、薄層層析、過濾及再結晶法分離得到 3'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone 4'-O-β-D-apiofuranoside (2) (12 mg), 5,7-dimethoxyflavone 4'-O-[β-D-apiofuranosyl (1→5)-β-D-glucopyranoside] (3) (15 mg)。

第 5 個部分以矽膠管柱層析，氯仿與甲醇(7:1)之混合溶劑沖提並漸增甲醇極性，收集濃縮後得到各細分的次要部分，再經薄層層析、過濾及再結晶法分離得到 4'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone (1) (4 mg)。

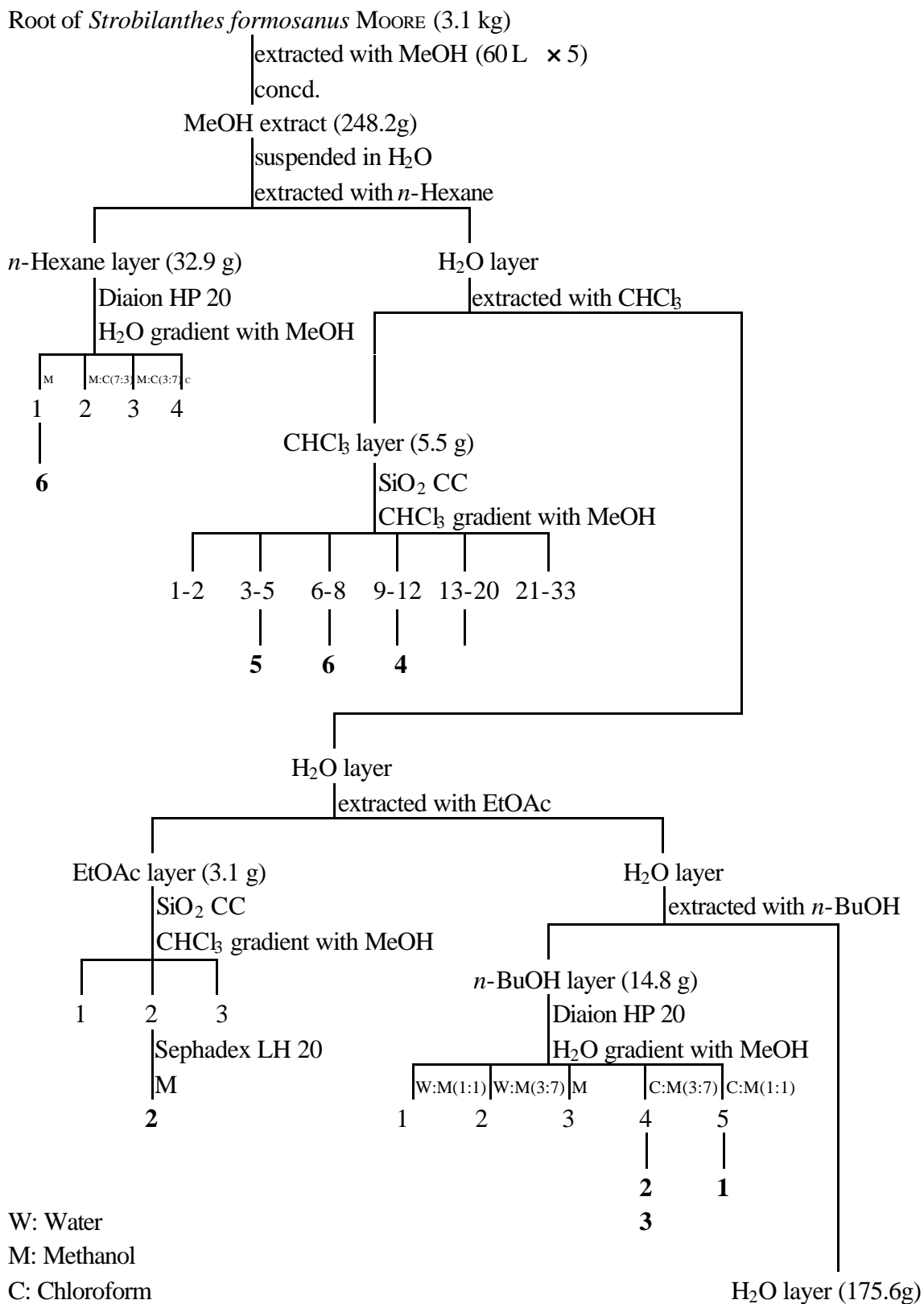


Figure 3 台灣馬藍(*Strobilanthes formosanus* MOORE)根部之抽提流程圖

## 2. 台灣馬藍莖部成分之抽取與分離

### (1) 台灣馬藍莖部成分之抽取

陰乾後之台灣馬藍(*S. formosanus*)莖部以甲醇萃取(60 L × 5)，濃縮後得萃取物 826.3 g，將甲醇層懸浮於水中，分別以正己烷、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇進行萃取，共得五個部分，各為 57.7 g、13.4 g、2.0 g、38.3 g 及水層 714.9 g。

依 Figure 4 之流程進行管柱色層層析(column chromatography)分離，以 silica gel、Sephadex LH 20 或 Diaion HP 20 充填在玻璃管柱內為固定相，經不同溶媒梯度沖提管柱，並利用再結晶法純化化合物，結果莖部分離得到 1 個化合物，其結構經光譜分析及文獻比對後確認如下：

黃酮類(flavonoids): 5,7-dimethoxyflavone 4'-*O*-[β-D-apiofuranosyl  
(1→5)-β-D-glucopyranoside] (3)

### (2) 台灣馬藍莖部成分之分離

正丁醇層以 Diaion HP 20 管柱層析，以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性，沖提分離所得之各部分經 TLC 檢測合併後，得到 10 個主要的部分：

第 5 個部分再以 Sephadex LH 20 管柱層析，甲醇當沖提液，收集濃縮後得到各細分的部分，再經薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 5,7-dimethoxyflavone 4'-*O*-[β-D-apiofuranosyl(1→5)-β-D-glucopyranoside] (3) (8 mg)。

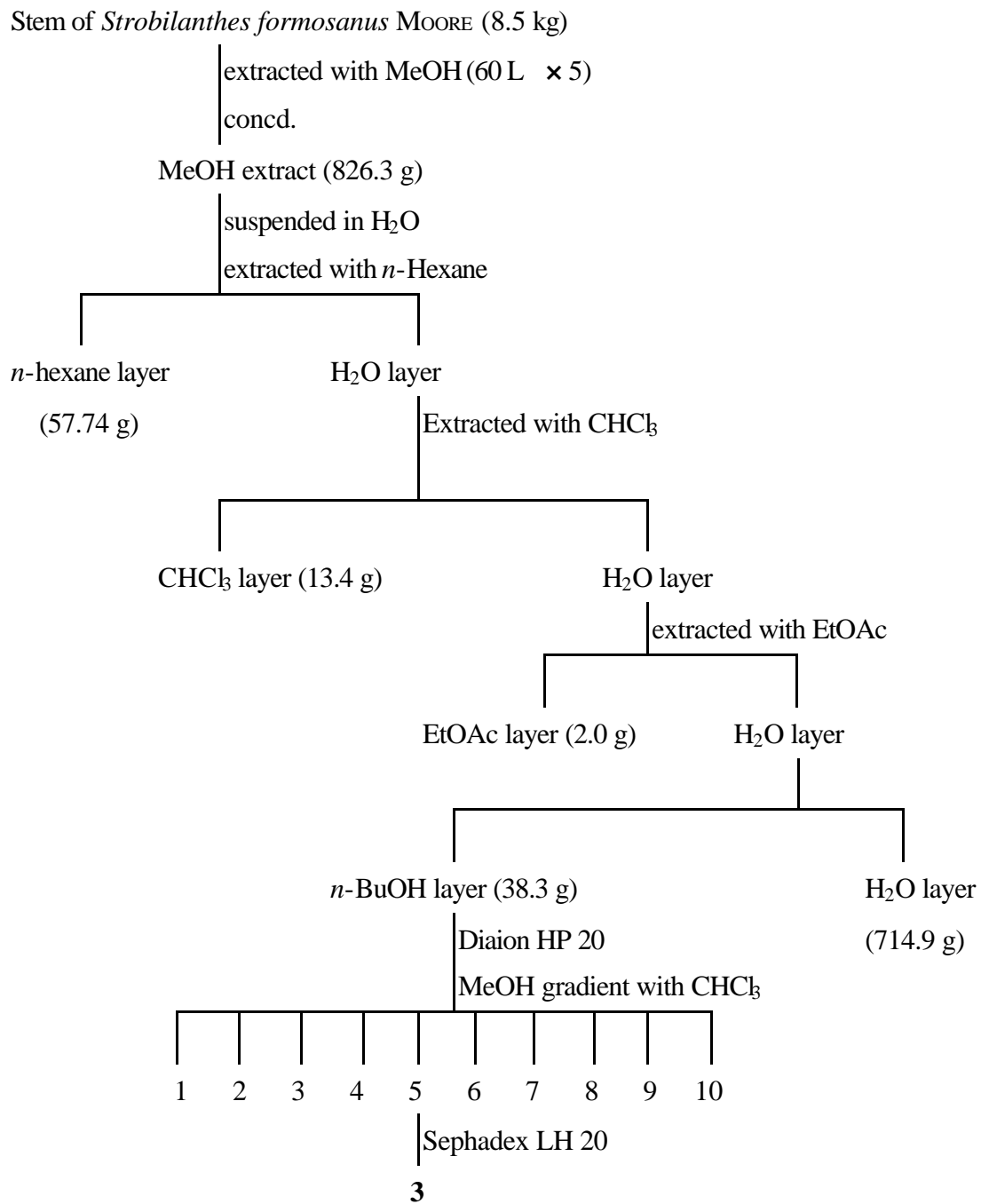


Figure 4 台灣馬藍(*Strobilanthes formosanus* MOORE)莖部之抽提流程圖

### 3. 台灣馬藍葉部成分之抽取與分離

#### (1) 台灣馬藍葉部成分之抽取

陰乾後之台灣馬藍(*S. formosanus*)葉部以甲醇萃取(60 L × 5)，濃縮後得萃取物 287.5 g，將甲醇層懸浮於水中，分別以正己烷、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇進行萃取，共得五個部分，各為 39.4 g、8.0 g、0.7 g、5.0 g 及水層 207.1 g。

依 Figure 5 之流程進行管柱色層層析(column chromatography)分離，以 silica gel、Sephadex LH 20 或 Diaion HP 20 充填在玻璃管柱內為固定相，經不同溶媒梯度沖提管柱，並利用再結晶法純化化合物，結果莖部分離得到 1 個化合物，其結構經光譜分析及文獻比對後確認如下：

長鏈類(alkanes): stearic acid (7)

#### (2) 台灣馬藍葉部成分之分離

氯仿層以 Diaion HP 20 管柱層析，以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性，沖提分離所得之各部分經 TLC 檢測合併後，得到 16 個主要的部分：

第 5-6 個部分合併，以矽膠管柱層析，氯仿當沖提液，並漸增甲醇含量，收集濃縮後得到各細分的次部分，再以薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 stearic acid (7) (21 mg)。

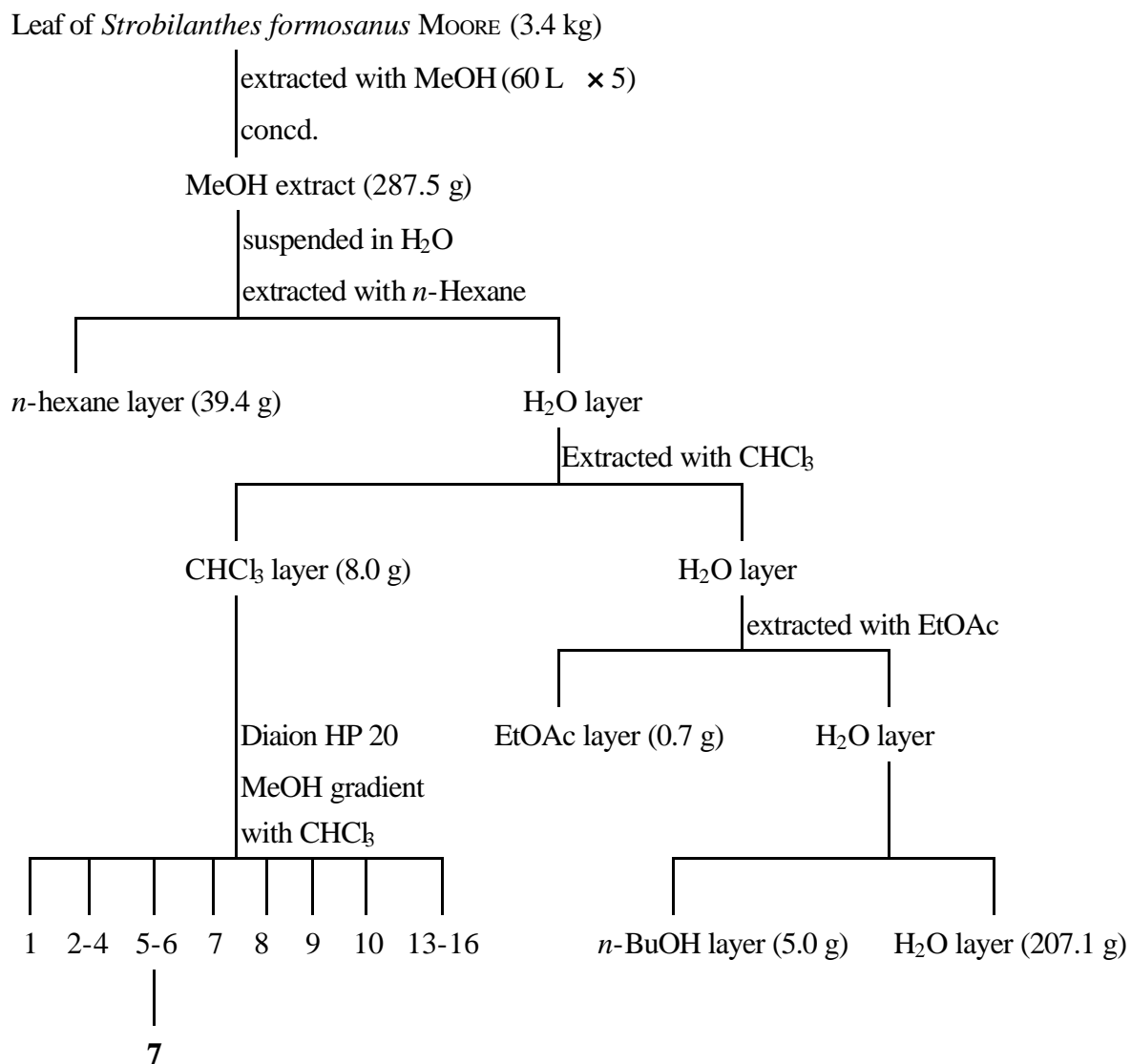
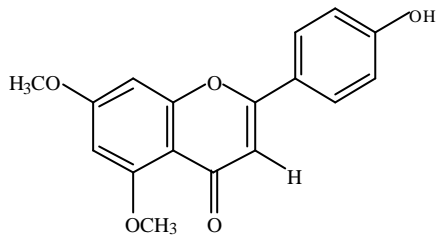
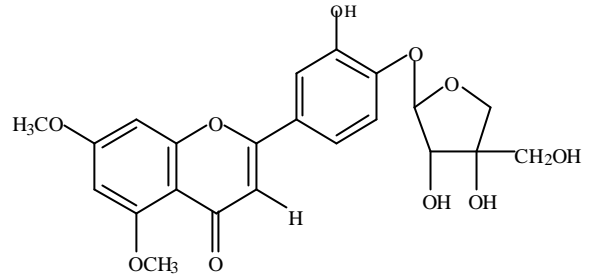


Figure 5 台灣馬藍(*Strobilanthes formosanus* MOORE)葉部之抽提流程圖

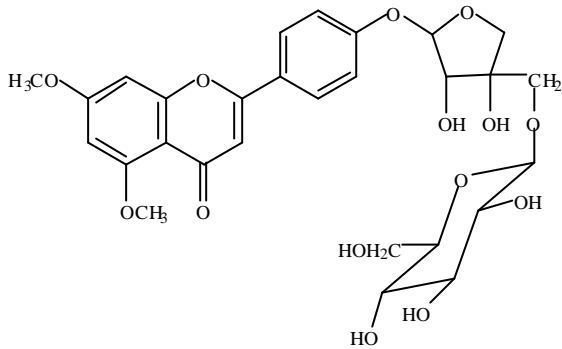
#### 4. 台灣馬藍成分之結構



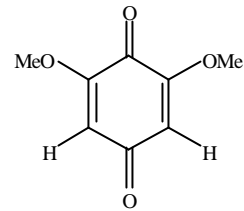
4'-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavone (1)



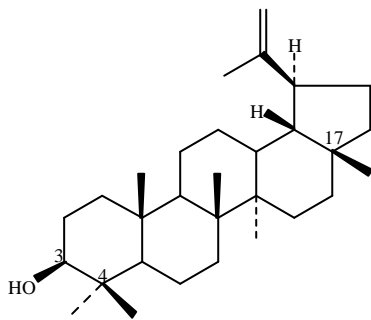
3'-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavone  
4'-O-β-D-apiofuranoside (2)



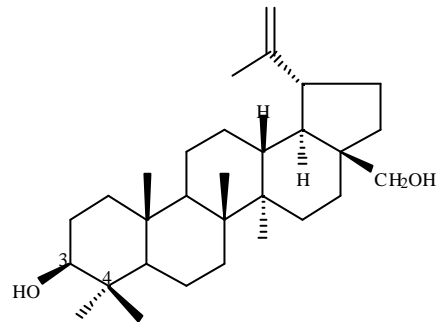
5,7-Dimethoxyflavone 4'-O-[β-D-apiofuranosyl(1→5)-β-D-glucopyranoside] (3)



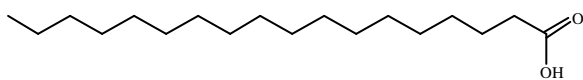
2,6-Dimethoxy-1,4-benzoquinone (4)



Lupeol (5)



Betulin (6)



Stearic acid (7)

## 二、六角英之抽提與分離

### 1. 六角英葉部成分之抽取與分離

#### (1) 六角英葉部成分之抽取

陰乾後之六角英(*Hypoestes purpurea*)葉部以甲醇萃取(60 L × 5), 濃縮後得萃取物 425.4 g, 將甲醇層懸浮於水中, 分別以正己烷、氯仿、正丁醇進行萃取, 共得三個分層, 各為 155.8 g、16.7 g 及水層 191.5 g。

依 Figure 6 之流程圖進行管柱色層層析(column chromatography)分離, 以 silica gel LH 20 或 Diaion HP 20 充填在玻璃管柱內為固定相, 經不同溶媒梯度沖提管柱, 並利用再結晶法純化化合物, 結果根部分離得到 6 個化合物, 經光譜分析及文獻比對後確認其結構式, 分別為:

雙? 類(diterpenes): hypopurpurin A (8), hypopurpurin B (9) and hypopurpurin C (10)

嘧啶類(pyrimidines): uracil (11)

苯酚類(phenolic): vanillic acid (12)

長鏈類(alkane): 1-triacontanol (13)

其中, hypopurpurin A (8), hypopurpurin B (9) and hypopurpurin C (10)三個化合物為新化合物。

#### (2) 六角英葉部成分之分離

氯仿層以矽膠管柱層析, 氯仿與正己烷之混合溶媒(1:1)沖提漸增極性到氯仿與甲醇(4:1)沖提, 共得到 56 個主要部分:

第 6-15 個部分合併, 以甲醇適當溶解並過濾, 沈澱物再以薄層層析及再結晶法分離純化得到 1-triacontanol (13) (21 mg)。

第 36 個部分以 Diaion HP 20 管柱層析, 以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性, 沖提分離所得之各部分經 TLC 檢測合併後, 得到 15 個次要部分: 第 2 個次要的部分, 經薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 hypopurpurin B (9) (16 mg); 第 6 個次要的部分, 以矽膠管柱層析, 氯仿與正己烷之混合溶媒(4:1)當沖提液, 收集濃縮後得到各細分的部分, 再以薄層層析、過濾及再結晶法分離純化得到 hypopurpurin A (8) (21 mg)、hypopurpurin C (10) (18 mg)



正丁醇層以 Diaion HP 20 管柱層析，以甲醇與氯仿(1:0, 3:7, 1:1, 0:1)漸減極性，沖提分離所得之各部分 (fraction)經 TLC 檢測合併後，得到 6 個主要的部分：

第 1 個部分以矽膠管柱層析，氯仿與甲醇(7:1)之混合溶劑沖提漸增極性至氯仿與甲醇(4:1)，收集濃縮後得到各細分的 fractions，再利用矽膠管柱層析、LH 20 管柱層析、薄層層析、過濾及再結晶法分離得到 uracil (**11**) (12 mg), vanillic acid (**12**) (8 mg)。

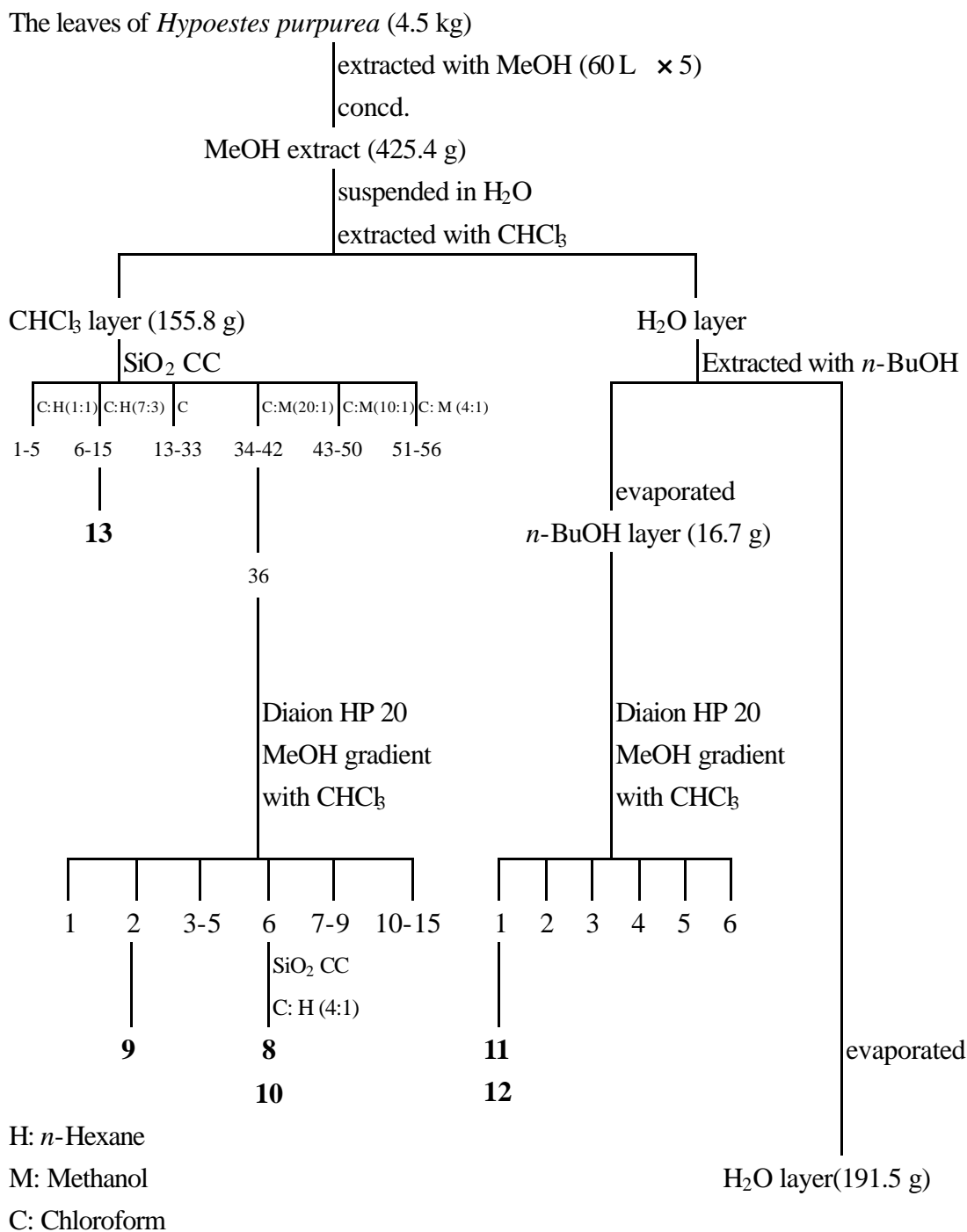
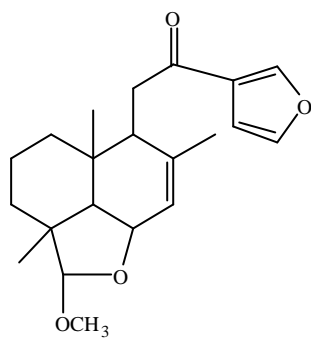
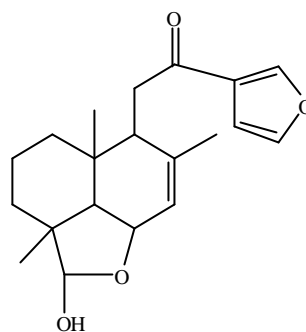


Figure 6 六角英(*Hypoestes purpurea* R. BROWN)葉部之抽提流程圖

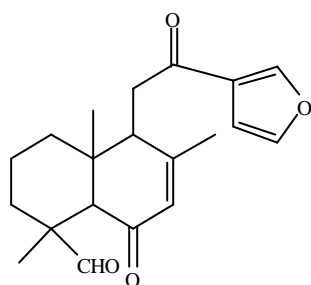
## 2. 六角英葉部化學之成分



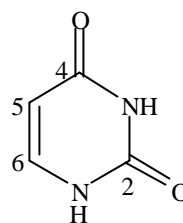
Hypopurpurin A (8)



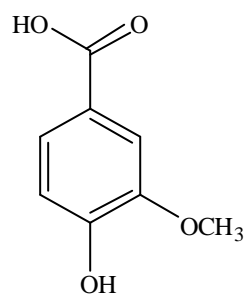
Hypopurpurin B (9)



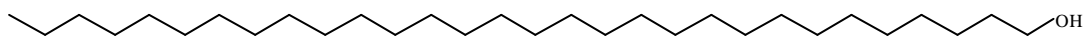
Hypopurpurin C (10)



Uracil (11)



4-Hydroxy-3-methoxy benzoic acid  
(Vanillic acid) (12)



1-Triacontanol (13)

## 參、藥理實驗方法

### 一、急性毒性實驗

採 Litchfield and Wilcoxon<sup>[75]</sup>之方法。使用 ICR 系雄性小鼠 20-30 g，以 SF 經口服或腹腔給藥後，連續觀察 72 小時，記錄其中毒及死亡情形，求得小鼠半數致死劑量及其 95% 之可信度。

### 二、鎮靜實驗

#### (一) 對 Pentobarbital 誘發的睡眠時間影響<sup>[76, 77]</sup>

小鼠腹腔給予不同劑量(0.1, 0.5, 1.0 g/kg)之 SF 甲醇萃取物，於給藥 5 分鐘後，腹腔注射 Pentobarbital (45 mg/kg)誘發睡眠。觀察並記錄從注射 Pentobarbital 後至小鼠之正向反射(righting reflex)的消失時間(即 onset)，及從正向反射消失至恢復的作用時間(sleeping time 即 duration)。控制組給予同體積之 Vehicle。

### 三、鎮痛實驗(Analgesic test)

#### (一) 醋酸誘發小鼠扭體反應

參考 Koster<sup>[78]</sup>等人之方法，使用體重 18-25 g ICR 系雄性小鼠，隨機分組，每組 6 隻，秤重後經腹腔注射給予 SF 甲醇萃取物(0.01, 0.05, 0.1, 0.5 g/kg)，5 分鐘後經腹腔注射 1% 醋酸水溶液(0.1 mL/10 g)，用以誘發小鼠腹部因醋酸引起肌肉收縮，醋酸注射後 5 分鐘觀察所伴隨之扭體反應次數十分鐘。控制組給予同體積之 Vehicle。

#### (二) 福馬林誘發舔足實驗(Formalin Test)

參考 Dubuission and Dennis<sup>[79]</sup>等人之方法，使用體重 18-25 g ICR 系雄性小鼠，隨機分組每組 6 隻，由腹腔給予不同劑量(0.5, 1.0, 1.5 g/kg)之 SF 甲醇萃取物，5 分鐘後於小鼠右後足背皮下注入 1% Formalin/saline solution (20  $\mu$ L/隻)，觀察其舔右後足所花時間，每 5 分鐘記錄一次結果。其中 0-5 分鐘稱前期(early phase)，15-40 分鐘稱後期(late phase)。觀察紀錄 40 分鐘。控制組給予同體積之 Vehicle。

### 四、解熱降溫實驗

#### (一) 大鼠之訓練與肛溫之測量方法<sup>[80]</sup>

將大鼠固定於老鼠固定架上訓練 4 至 7 天使大鼠習慣於固定架上不動，選擇

較適應之大鼠置於恆溫箱(24±1 )中，以一外包 PE-200 的 copper-consantan 熱電偶線插入大鼠肛門內約 6 公分，另一端連接至溫度記錄器(HR1300, Yokogawa Hokushin Electric, Japan)測量並記錄大鼠之直腸溫度 ( 肛溫 )。

#### ( 二 ) 對正常大鼠肛溫變化之影響<sup>[80]</sup>

依前法 ( 方法 ( 一 ) ) 訓練並選擇較適應之大鼠，置於恆溫箱(24±1 )中，測量並記錄大鼠之直腸溫度，待溫度穩定後分別給予不同劑量之 SF 甲醇萃取物 (0.1, 0.5, 1.0 g/kg, i.p.)，觀察記錄 5 小時；控制組給予同體積之生理食鹽水。

#### ( 三 ) 大鼠腦內給藥管之安裝技術<sup>[80, 81]</sup>

依方法(一)，訓練並選擇較適應之大鼠以 sodium pentobarbital (45 mg/kg; i.p.) 麻醉，並以恆溫板維持其體溫於 37±1 ，將其頭部以立體定位儀固定，手術前頭部先以碘酒擦拭，再以 75%酒精消毒，所有手術器械 ( 電鑽及燒灼止血器除外 ) 及棉花球、螺絲、給藥管之內管和外管等，皆需以高壓滅菌鍋滅菌。用手術刀劃開頭皮，利用棉球除去血跡並將皮下組織撥開，使 bregma 和 lambda 露出，調整 teeth bar 高度，使 bregma 和 lambda 位於同一水平面上，以 bregma 為基點，利用大鼠定位圖譜，定出側腦室(lateral ventricle; LV)或下視丘(AH)的座標 ( LV: bregma 往後 0.08 cm，左側或是右側移動 0.15 cm，深 0.35-0.4 cm；AH：bregma 往後 0.18 cm，左側或是右側移動 0.07 cm，深 0.86 cm)，使用電鑽鑽開一小孔，並在附近頭蓋骨鑽開二小孔置入二螺絲釘，再根據上述座標準確地將給藥管之外管置入，並以牙粉將其與二螺絲固定於大鼠頭上，待牙粉乾後，上碘酒，並視需要加以縫合，給予 0.2 mL procaine penicillin G (200 IU/L/day; i.m.) 三天，以預防感染。手術後，第三天恢復上架訓練，一星期後即開始正式實驗。

#### ( 四 ) 對 IL-1-β 誘發高溫大鼠肛溫變化之影響<sup>[82, 83]</sup>

依前法 ( 方法 ( 一 ) )，測量並記錄大鼠肛溫 ( 直腸溫度 )，訓練並選擇較適應之大鼠，置於恆溫箱(24±1 )中，測量並記錄大鼠之直腸溫度，待溫度穩定後，側腦室給予 IL-1β (10 ng/10 μL)誘發高溫，120 分鐘後，分別腹腔給予不同劑量之 SF 甲醇萃取物(0.1, 0.5, 1.0 g/kg)或 acetaminophen (0.05, 0.1 g/kg)，並連續記錄大鼠之直腸溫度變化 5 小時。控制組給予同體積之生理食鹽水。

(五) 對 PGE<sub>2</sub> 誘發高溫大鼠肛溫變化之影響<sup>[83]</sup>

依前法(方法(一)), 測量並記錄大鼠肛溫(直腸溫度), 訓練並選擇較適應之大鼠, 置於恆溫箱(24±1 )中, 測量並記錄大鼠之直腸溫度, 待溫度穩定後, 一組在側腦室給予 PGE<sub>2</sub> (200 μg/10 μL) 誘發高溫前 30 分鐘, 先給與 acetaminophen (0.05 g/kg, i.p.), 另一組則同時給予 PGE<sub>2</sub> (200 μg/10 μL) 誘發高溫及 SF 甲醇萃取物(1.0 g/kg, i.p.), 繼續觀察並記錄大鼠之直腸溫度變化 5 小時; 控制組投與同體積之 vehicle。

## 五、抗發炎及抗過敏活性之試驗(此部分委託台中榮總王繼平教授代為進行)

### (一) 嗜中性白血球去顆粒作用試驗

- (1) 大鼠麻醉後(pentobarbital, 60 mg/kg, i.p.), 由腹腔動脈抽血, 加入 dextran 混合靜置後, 再加入 Ficoll-hypaque density gradient 離心, 使 neutrophil 與其他血液細胞分離, 並以低張溶液(0.05 %)除去紅血球<sup>[84]</sup>, 將細胞以包含 0.25% bovine serum albumin 之 saline (1.75 %)清洗並懸浮於 Hank's balanced salt solution (HBSS)成  $2 \times 10^6$  細胞/mL, 其中包含 90~95 % 之 neutrophils。
- (2)  $\beta$ -glucuronidase 釋放反應之測定<sup>[85]</sup>: 將中性白血球細胞懸浮液分別與 DMSO 或檢品溶液於 37°C 培養 10 分鐘後, 個別加入 fMLP (1 μM)作用, 四十五分鐘後, 混合液經離心(1000 xg)十分鐘後, 將上清液取出, 利用上清液中之 $\beta$ -glucuronidase 與 phenolphthalein- $\beta$ -glucuronide 反應後, 以分光光度計在 550 nm 下測其中所含的 $\beta$ -glucuronidase 量。
- (3) lysozyme 釋放反應的測定<sup>[86]</sup>: 同 $\beta$ -glucuronidase 釋放反應之處理後, 將所得含 lysozyme 之上清液, 利用 *Micrococcus lysodeikticus* 作為受質, 經由分光光度計在 450 nm 下測量。

$\beta$ -glucuronidase 及 lysozyme 之釋放表示如下:

$$\text{release \%} = \frac{[(\text{release elicited by secretagogue-spontaneous release})/\text{total content}] \times 100}$$

(total content 是將細胞懸浮於 Triton X-100 後所測量之值)

## (二) 肥大細胞去顆粒作用試驗

- (1) 肥大細胞的製備：大鼠經頸部放血後，將 10 mL 含肝素之 Tyrode's 溶液注入大鼠腹腔內，按摩 1~2 分鐘並取出腹腔溶液，以 38 % 牛血清蛋白之 glucose-free Tyrode's solution 離心，沈澱細胞經清洗後，懸浮成  $1\sim 1.5 \times 10^6$  細胞/mL<sup>[87]</sup>，並測定細胞存活率<sup>[88]</sup>。
- (2) 組織胺(histamine)釋放反應之測定<sup>[89]</sup>：將肥大細胞懸浮液分別 DMSO 或檢品溶液於 37°C 培養 5 分鐘後，個別加入 Compound 48/80 (Condensation product N-methyl-*p*-methoxy phenethylamine with formaldehyde) 10  $\mu$ g/mL 作用後，經十五分鐘後，加入冰浴過之 Tyrode's solution 終止反應，混合液經離心(1000  $\times$ g)十分鐘後，將上清液取出，測其中所含的組織胺之含量，利用 *O*-phthalaldehyde 聚合後，以螢光分光光度計在 350/450 nm 處來測量所含之組織胺含量。
- (3)  $\beta$ -glucuronidase 釋放反應之測定<sup>[86]</sup>：同 histamine 釋放反應之處理後，將所得含 $\beta$ -glucuronidase 之上清液，利用 phenolphthalein- $\beta$ -D-glucuronide 作為受質，以分光光度計在 550 nm 下測量所含之 $\beta$ -glucuronidase。

histamine 及 $\beta$ -glucuronidase 之釋放表示如下：

$$\text{release \%} = [(\text{release elicited by secretagogue-spontaneous release})/\text{total content}] \times 100$$

(total content 是將細胞懸浮於 Triton X-100 後所測量之值)

## 六、細胞毒性試驗 (此部分委託國家衛生研究院代為進行)<sup>[90-92]</sup>

植物先分成不同部位並以甲醇萃取乾燥為 crude extract (T fraction)，取其 20 mg 相繼以正己烷及乙酸乙酯萃取乾燥成為正己烷層(N fraction)及乙酸乙酯層(E fraction)，最後乙酸乙酯層不溶部分再以甲醇溶解乾燥(M fraction)。

### 1. 培養人類腫瘤細胞

NUGC(胃癌細胞)、HONE-1(鼻咽癌細胞) — 以 Dulbecco's modified Eagle's 培養基培養，外加 10 % 胎牛血清和非必需胺基酸(Life Technologies, Inc.)。

### 2. 細胞毒性分析(Cytotoxicity assay)

利用 MTS 分析法，於 96 孔培養皿中加入人類癌細胞 (每孔中加入 100  $\mu$ L 細胞，約 6000 個細胞)，經過一夜的適應，再於每孔中加入無胎牛血清之待測物

(最終濃度為 50 µg/mL), 將此培養皿置於 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> 培箱中培養, 三天後, 由 MTS (5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4,5-dimethylthiazolyl)-3-(4-sulfophenyl) tetrazolium salt) 還原試劑決定細胞存活能力。Actinomycin D 5 µM 及 DMSO 0.3% 為正對照組及控制組, 其結果與 DMSO 相比, 換算成百分比。

## 七、1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) 自由基清除能力之試驗

參考 Shyu YS (2002)<sup>[93]</sup> 等之方法, 在 10 mL 的試管中加入各種不同濃度之 SF 甲醇萃取物及 HPL 甲醇萃取物(10 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL, 200 µg/mL, 400 µg/mL) 0.3 mL 後, 加入 0.2 mL 甲醇, 最後再加入 2.5 mL 新鮮配製濃度為 0.1 mM 之 DPPH 甲醇溶液到達 3 mL, 並混合均勻, 在室溫下靜置 90 分鐘後, 於 517 nm 測其吸光值。吸光值愈低表示測試液之清除能力愈強。本實驗以 α-tocopherol 為對照組。其表示方法如下:

$$\text{Scavenging effect (\%)} = \frac{[A_0 - (A - A_b)]}{A_0} \times 100\%$$

A<sub>0</sub>: A<sub>517</sub> of DPPH without sample

A: A<sub>517</sub> of sample and DPPH

A<sub>b</sub>: A<sub>517</sub> of sample without DPPH

## 八、統計學分析

藥理實驗結果之數據, 均以單因數變異數分析法(one-way ANOVA), 再以 Scheffe' multiple range test 檢定其間差異的顯著性, 凡 P 值小於 0.05 時, 則認為差異有統計意義。



## 第四章 實驗結果

### 第一節 六角英之生藥組織鑑別結果

本研究利用生藥組織徒手切片法對台灣產槍刀菜屬植物六角英(*Hypoestes purpurea* R. BROWN)進行生藥組織學研究，並將切片之結果以顯微鏡鏡檢之，內部組織構造以彩色圖片表明(Figure 7、Figure 8)。

#### 壹、六角英葉(Figure 7)

##### 一、性狀

本品乾燥葉多皺縮成不規則團塊狀，破碎，完整者呈卵形或卵狀披針形，長3~6 cm，寬2~4 cm，基部鈍形或短尖形，先端短尖或漸尖形，全緣，葉面稍皺縮，被毛或無毛。葉全緣，葉尖。氣微，味苦。

##### 二、構造

以擴大鏡檢視其橫斷面，葉肋呈類蛋形，上表皮具非腺毛，上、下表皮皆呈黃褐色，維管束排列成半弧型，中央為髓部。

以顯微鏡檢視其葉肋之橫切面，外被角質層之上表皮細胞，呈棕黃色，一層，細胞呈長方形、類長方形。上表皮具非腺毛，易脫落。近上表皮為排列整齊的柵狀組織，不通過中肋，而近下表皮則為排列鬆散的海綿組織。

中肋其內由13~19層柔細胞所組成。接近表皮之5~7層，細胞較小，徑8~20  $\mu\text{m}$ ，已厚化成厚角細胞，其內側8~12層之柔細胞較大，徑20~85  $\mu\text{m}$ ，細胞呈類長方形、類方形及類圓形；鐘乳體異形細胞分佈於柔細胞中，徑10~30  $\mu\text{m}$ ，主要分佈在厚角細胞及較大之柔細胞的交界處。

其下由9~15層柔細胞所組成。接近下表皮的3~5層，細胞較小，徑8~25  $\mu\text{m}$ ，略厚化成厚角細胞；其內側6~10層之柔細胞較大，細胞呈類橢圓形、類方形及類圓形，徑20~100  $\mu\text{m}$ ，有明顯的細胞間隙；其間亦分佈有鐘乳體異形細胞，徑20~45  $\mu\text{m}$ 。

維管束呈半弧形，約佔1/5~1/4，上方為木質部及髓，中央有1層不明顯的形成層，下方為韌皮部。木質部由導管及髓線細胞所組成；導管，長200~460  $\mu\text{m}$ ，2~6個延伸性連生，細胞呈類圓形、類橢圓形、類方形、類多角形、多邊形及不

規則形，壁厚，木化，徑 8~20  $\mu\text{m}$ ，主由階紋導管組成，偶見網紋、環紋導管；髓線，延伸至形成層；形成層細胞小，徑 3~10  $\mu\text{m}$ ，呈類長方形、扁長方形及類方形；皮部，篩管，徑 3~10  $\mu\text{m}$ 。

## 貳、六角英莖(Figure 8)

### 一、性狀

類圓柱形，莖節膨大，表面呈黃褐色或灰褐色。質脆，易折斷，斷面不平坦，中央有髓。氣微，味淡。

### 二、構造

以擴大鏡檢視其橫斷面，皮層約佔 1/4，韌皮部排列成環約佔 1/16；木質部約佔 1/4，導管單個或 2~5 個連生，切線性延長，髓線明顯，中央為髓部佔 1/2。

以顯微鏡檢視其莖（徑約 8 mm）之橫切面，最外緣為外被角質層之表皮細胞，一層，細胞呈扁長方形、類長方形。

皮層約佔 1/4，由皮層柔細胞及韌皮部所組成。接近表皮的 4~8 層，細胞較小且呈厚角化，徑約 10~20  $\mu\text{m}$ ；其內約 4~8 層，細胞大，徑約 15~50  $\mu\text{m}$ ，細胞呈方形、類方形、類圓形、類橢圓形、長方形、類長方形及類多角形，細胞間隙略明顯，兩層中交界處散生圓形或橢圓形之黃棕色鐘乳體，長 25~40  $\mu\text{m}$ 。

韌皮部，狹小，位於皮層柔細胞與木部間，細胞約 4~7 層，徑 5~10  $\mu\text{m}$ ，呈方形、類方形、長方形及為長方形，膜薄，排列緊密。形成層不明顯。

木質部，約佔 1/4，強木化，由導管、木部薄壁細胞、髓線所組成。導管，略大，長 300~400  $\mu\text{m}$ ，徑 15~30  $\mu\text{m}$ ，單個或 2~5 個連生，切線性延長，細胞呈類圓形、類橢圓形、類多邊形及類方形，主要為網紋導管；髓線，細胞呈類長方形、類方形及扁長方形，徑 5~10  $\mu\text{m}$ 。

中央為髓部，約佔 1/2，由大型的柔細胞組成，徑 35~85  $\mu\text{m}$ ，膜略厚，有明顯的細胞間隙，完整。

Table 8 組織術語簡稱對照表

Abbreviation	Technical terms	中文名
co	collenchyma (tous) (cell)	厚角組織 (細胞)
cul	cuticular layer	角質層
cx	cortex	皮層
cy	cystolith	鐘乳體
en	endodermis	表皮
epl	lower epidermis	下表皮
epu	upper epidermis	上表皮
m	pith	髓
mr	medullary ray	髓線
p	parenchyma	柔細胞
ph	phloem	篩部
v	vessel	導管
xy	xylem	木部





## 第二節 化學成分之物理性質與光譜數據

### 壹、台灣馬藍化學成分之物理性質與光譜數據

#### 4'-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavone (1)

Colourless needles (MeOH); mp 289-290 °C;  $R_f = 0.53$  ( $\text{CHCl}_3$ : MeOH = 12:1); EI-MS (70 eV)  $m/z$  (rel. int. %): 298  $[\text{M}]^+$ (68), 270 (6), 269 (32), 267 (20), 252 (27), 225 (21), 181 (4), 151 (26), 135 (22), 122 (22), 121 (33), 118 (57), 89 (58), 69 (100);  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.88 (2H, d,  $J=9.0$  Hz, H-2', H-6'), 6.90 (2H, d,  $J=9.0$  Hz, H-3', H-5'), 6.83 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-8), 6.58 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-6);  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  175.6 (s, C-4), 163.6 (s, C-7), 160.5 (s, C-5), 160.2 (s, C-2), 160.0 (s, C-4'), 159.1 (s, C-9), 127.8 (d, C-2', 6'), 121.3 (d, C-1'), 115.8 (d, C-3', 5'), 108.2 (s, C-10), 106.1 (d, C-3), 96.1 (d, C-6), 93.3 (d, C-8), 56.0 (q,  $\text{OCH}_3$ -5), 55.9 (q,  $\text{OCH}_3$ -7).

#### 3'-Hydroxy-5,7-dimethoxyflavone 4'-O-b-D-apiofuranoside (2)

Colourless amorphous powder; mp 198-201 °C;  $R_f = 0.30$  ( $\text{CHCl}_3$ : MeOH = 7:1); UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) ( $\log \epsilon$ ): 265 (4.53), 330 (4.58) nm; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3311 (OH), 2678, 1713 (C=O), 1644, 1605 (aromatic), 1493, 1458, 1351, 1266, 1119, 1034, 996, 826  $\text{cm}^{-1}$ ; HRFABMS  $m/z$ : 447.1300  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (Calcd. for  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_{10}$ , 447.1291); FABMS  $m/z$  (rel. int. %): 447  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (43.6), 315  $[\text{M}+\text{H}-132]^+$  (38);  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR: see Table 17.

#### 5,7-Dimethoxyflavone 4'-O-[b-D-apiofuranosyl(1 $\beta$ 5)-b-D-glucopyranoside] (3)

Colourless amorphous powder; mp 230.1-233.6 °C;  $R_f = 0.39$  ( $\text{CHCl}_3$ : MeOH = 4:1); UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) ( $\log \epsilon$ ): 265 (3.98), 320 (3.98) nm; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3442, 3357 (OH), 2686, 1729 (C=O), 1644, 1580 (aromatic), 1598, 1513, 1466, 1428, 1351, 1243, 1158, 1113, 1065, 1003, 849  $\text{cm}^{-1}$ ; HRFABMS  $m/z$ : 593.1867  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (Calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_{14}$ , 593.1864); FABMS  $m/z$  (rel. int. %): 593  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (6.7), 299  $[\text{M}+\text{H}-132-162]^+$  (20);  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR: see Table 18.

#### 2,6-Dimethoxy-1,4-benzoquinone (4)

Golden yellow needles; mp: 189 °C;  $R_f = 0.39$  ( $\text{CHCl}_3$ ); EI-MS (70 eV)  $m/z$  : 168  $[\text{M}]^+$ (7), 138 (2), 125 (3), 97 (5), 80 (10), 69 (100), 53 (27);  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.86 (2H, s, H-3, H-5), 3.83 (6H, s, 2, 6-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  186.7 (s, C-4), 176.4 (s, C-1), 157.1 (s, C-2, 6), 107.2 (d, C-3, 5), 56.3 (q, 2, 6-OCH<sub>3</sub>).

#### Lupeol (5)

White needle (*n*-hexane-ether); mp: 214~215°C;  $R_f = 0.58$  ( $\text{CHCl}_3$ ); EI-MS (70 eV)  $m/z$  : 426  $[\text{M}]^+$ (100), 411 (17), 315 (13), 234 (11), 218 (47), 219 (14), 207 (44), 189 (41), 125 (39), 121 (39), 109 (40); IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3326 (OH), 2948 (CH), 1459 (CH<sub>2</sub>), 1382 (CH<sub>3</sub>), 1042 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.69 (1H, dd,  $J=2.4, 1.4$  Hz, H-29), 4.57 (1H, d,  $J=2.4$  Hz, H-29), 3.19 (1H, m, H-3), 2.38 (1H, ddd,  $J=11.0, 11.0, 5.5$  Hz, H-19), 1.68 (3H, s, H-30), 0.76, 0.79, 0.83, 0.95, 0.97, 1.03 (3H each, s, 6×CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 50 MHz):  $\delta$  150.8 (s, C-20), 109.1 (t, C-29), 78.8 (d, C-3), 55.1 (d, C-5), 50.2 (d, C-9), 48.1 (d, C-19), 47.8 (d, C-18), 42.8 (s, C-17), 42.6 (s, C-14), 40.6 (s, C-8), 39.7 (t, C-22), 38.6 (s, C-4), 38.5 (t, C-1), 37.8 (d, C-13), 36.9 (s, C-10), 35.4 (t, C-16), 34.0 (t, C-7), 29.6 (t, C-21), 27.8 (q, C-23), 27.2 (t, C-15), 27.2 (t, C-2), 24.9 (t, C-12), 20.7 (t, C-11), 19.1 (q, C-30).

#### Betulin (6)

White needle (*n*-hexane- $\text{CHCl}_3$ ); mp: 218~220°C;  $R_f = 0.5$  ( $\text{CHCl}_3$ : EtOAc = 8:1); EI-MS (70 eV)  $m/z$ : 442  $[\text{M}]^+$  (11), 424 (4), 411 (25), 234 (17), 220 (11), 207 (41), 203 (40), 189 (53), 135 (50), 121 (53), 107 (59), 95 (83), 79 (57), 55 (100); IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3300~3600 (OH), 2944 (CH<sub>2</sub>), 1458, 1374, 1038 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.68 (1H, br. s, H-29), 4.58 (1H, br s, H-29), 3.80 (1H, d,  $J=10.7$  Hz, H-28), 3.33 (1H, d,  $J=10.7$  Hz, H-28), 3.14 (1H, dd,  $J=10.4, 5.2$  Hz, H-3), 1.66 (3H, s, H-30), 0.76, 0.82, 0.97, 0.98, 1.02 (3H each, s, 5×CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  150.3 (s, C-20), 109.5 (t, C-29), 78.8 (d, C-3), 60.3 (t, C-28), 55.0 (d, C-5), 50.1 (d, C-9), 48.5 (d, C-18), 47.6 (d, C-19), 47.6 (s, C-17), 42.5 (s, C-14), 40.7 (s, C-8), 38.6 (s, C-4), 38.4 (t, C-1), 37.1 (d, C-13), 36.9 (s, C-10), 34.0 (t, C-7), 33.7

(t, C-22), 29.5 (t, C-21), 28.9 (t, C-16), 27.8 (q, C-23), 27.1 (t, C-2), 26.8 (t, C-15), 24.9 (t, C-12), 20.6 (t, C-11), 18.8 (q, C-30), 18.1 (t, C-6), 15.9 (q, C-26), 15.7 (q, C-25), 15.1 (q, C-24), 14.5 (q, C-27).

### Stearic acid (7)

White powder; mp 49-51°C;  $R_f = 0.58$  ( $\text{CHCl}_3$ : MeOH = 15:1); EI-MS (70eV)  $m/z$  (rel. int. %): 284  $[\text{M}]^+$ (0.9), 256  $[\text{M}^+ - \text{CO}]$  (15), 213  $[(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}]$  (10), 129  $[(\text{CH}_2)_6\text{COOH}]$  (32), 83 (32), 73  $[(\text{CH}_2)_2\text{COOH}]$  (90), 60 (100), 55 (94);  $^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.35 (2H, t,  $J=7.5$  Hz, H-2), 1.64 (2H, m), 1.26 (1H, br s), 0.84 (3H, t,  $J=$ , H-3, terminal);  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  179.7 (s, C-1), 33.8 (t, C-2), 31.7 (t, C-3), 29.4~28.8 (C4-15), 24.4 (t, C-16), 22.5 (t, C-17), 13.8 (q, C-18).

## 貳、六角英化學成分之物理性質與光譜數據

### Hypopurpurin A (8)

Viscous oil; UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 201, 244 nm; IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2934, 1712, 1673, 1561, 1510, 872; HREIBMS  $m/z$ : 344.1992  $[\text{M}]^+$  (Calcd. for  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$ , 344.1996); EI-MS  $m/z$  (rel. int.): 344  $[\text{M}^+]$   $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (2), 343 (4), 329  $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]^+$  (2), 313  $[\text{M}^+ - \text{OCH}_3]^+$  (5), 312 (4), 235 (35), 234  $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2]^+$  (100), 219 (41), 174 (39), 159 (90), 121 (51), 95  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2]^+$  (100), 67  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}]^+$  (35), 55 (48);  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR: see Tables 19.

### Hypopurpurin B (9)

Crystals, mp 138-140°C; UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 203, 250 nm; IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3378, 2931, 1670, 1606; HREIBMS  $m/z$ : 330.1840  $[\text{M}]^+$  (Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ , 330.1849); EI-MS  $m/z$  (rel. int.): 330  $[\text{M}^+]$   $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (1), 313  $[\text{M}^+ - \text{OH}]^+$  (1), 283 (3), 221 (3), 220 (21), 174 (5), 159 (16), 119 (10), 95  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2]^+$  (100), 67  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}]^+$  (20), 55 (23);  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR: see Table 20.

### Hypopurpurin C (10)

Crystals, mp 135-137°C; UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 191, 193, 199 nm; IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1711, 1668, 872; HREIBMS  $m/z$ : 328.1672  $[\text{M}]^+$  (Calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ ,



328.1674); EI-MS  $m/z$  (rel. int.): 328 [ $M^+$ ]  $C_{20}H_{24}O_4$  (2), 299 [ $M^+$ -CHO] (3), 284 [ $M^+$ -CHO- $CH_3$ ] $^+$  (5), 190 [ $M^+$ - $C_9H_{14}O$ ] $^+$  (6), 174 [ $C_{11}H_{10}O_3$ ] $^+$  (17), 137 (8), 135 (13), 121 [ $C_5H_3O_2 + CH_2 + CH$ ] $^+$  (8), 109 [ $C_5H_3O_2 + CH_2$ ] $^+$  (9), 95 [ $C_5H_3O_2$ ] $^+$  (100), 67 [ $C_4H_3O$ ] $^+$  (33), 55 (30). (HR-MS 328.1672);  $^1H$ - and  $^{13}C$ -NMR: see Table 21.

### Uracil (11)

Colorless needles (MeOH); EI-MS (70 eV)  $m/z$ : 112 [ $M^+$ ]  $C_4H_4N_2O_2$  (77), 69 (100);  $^1H$ -NMR (200 MHz, MeOD):  $\delta$  7.37 (1H, dd,  $J = 7.65, 0.60$  Hz, H-6), 5.43 (1H, dd,  $J = 7.65, 0.60$  Hz, H-5);  $^{13}C$ -NMR (50 MHz, MeOD):  $\delta$  164.6 (s, C-4), 151.8 (s, C-2), 142.5 (d, C-6), 100.4 (d, C-5).

### 4-Hydroxy-3-methoxy benzoic acid (Vanillic acid, 12)

Crystals; EI-MS (70 eV)  $m/z$ : 168 [ $M^+$ ]  $C_8H_8O_4$  (100), 153 (63) [ $M$ -Me] $^+$ , 125 (21), 97 (41), 51 (43);  $^1H$ -NMR (in Acetone- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  7.59 (1H, dd, 8.20, 1.90 Hz, H-6), 7.56 (1H, d, 1.90 Hz, H-2), 6.90 (1H, d,  $J=8.20$  Hz, H-5), 3.90 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>);  $^{13}C$ -NMR (in Acetone- $d_6$ , 50 MHz):  $\delta$  166.3 (s, C=O), 150.9 (s, C-4), 146.9 (s, C-3), 123.9 (s, C-6), 122.0 (s, C-1), 114.7 (d, C-5), 112.7 (d, C-2), 55.8 (q, OMe-3)

### 1-Triacontanol (13)

White amorphous; mp. 79~80.2 °C; EI-MS (12 eV)  $m/z$ : 438 [ $M^+$ ]  $C_{30}H_{62}O$  (6), 420 (66), 125 (15), 111 (23), 97 (29), 82 (100);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  3.65 (2H, t,  $J = 6.6$  Hz,  $CH_2OH$ ), 1.56 (2H, m, H-2), 1.19~1.31 (br s), 0.89 (3H, t,  $J = 6.9$  Hz, terminal);  $^{13}C$ -NMR (50 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  63.1 (t, C-1), 32.8 (t, C-2), 31.9 (t, C-28), 29.7 (t, C-7~C-24), 29.5 (t, C-4~C-6), 29.4 (t, C-25~C-27), 25.7 (t, C-3), 22.7 (t, C-29), 14.1 (q, C-30).

## 第三節 藥理實驗結果

### 壹、台灣馬藍藥理實驗結果

#### 一、急性毒性實驗

由口服給予 SF 甲醇萃取物作小鼠急性毒性試驗，結果顯示口服給予 10 g/kg 劑量之 SF 未見動物死亡。

由腹腔給予 SF 甲醇萃取物作小鼠急性毒性試驗。其中毒症狀，起初小鼠之活動性減低，有步伐遲緩之現象；劑量加大時，活動性減低的現象愈明顯，死亡前有短暫之劇烈跳動情形。結果顯示致死劑量如 Table 9。

Table 9 LD<sub>50</sub> and 95% confidence limits of methanol extract of *Strobilanthes formosanus* (SF) in mice

Drug (i.p.)	LD <sub>50</sub> (g/kg)	95% confidence limits (g/kg)
SF	3.99	3.69 ~ 4.32

#### 二、鎮靜實驗

如 Figure 9 10 所示，SF 甲醇萃取物(0.1-1.0 g/kg; i.p.)經腹腔給予 ICR 小鼠，在控制組對照下，SF 對於 pentobarbital 引起之睡眠時間(sleeping time)有延長作用，且具有劑量依存性(dose dependent)，對於正向反射(righting reflex)消失之時間(即 onset)則有縮短之效。

#### 三、鎮痛實驗

##### (一) 醋酸誘發小鼠扭體反應

SF 甲醇萃取物(0.01-0.5 g/kg; i.p.)經腹腔給予 ICR 小鼠，在控制組對照下，SF 對於醋酸誘發小鼠扭體反應，呈現劑量依存性的抑制作用，即對醋酸引起之化學疼痛刺激之扭動次數(writhing response)有抑制作用 (如 Figure 11)。

##### (二) 福馬林誘發舔足實驗 (Formalin Test)

SF 甲醇萃取物(0.1-1.5 g/kg; i.p.)經腹腔給予 ICR 小鼠，在控制組對照下，SF 對於福馬林誘發舔足的前期反應時間，自 0.5 g/kg 到 1.0 g/kg 呈現劑量依存性的抑制作用；對於福馬林誘發舔足の後期反應時間，自 0.5 g/kg 到 1.0g/kg 亦呈現

劑量依存性的抑制作用（如 Figure 12）。

#### 四、解熱降溫實驗

##### （一）室溫下台灣馬藍萃取物對正常大鼠肛溫變化之影響

如 Table 10 所示，室溫下 SF 甲醇萃取物(0.1, 0.5, 1.0 g/kg)腹腔給予正常大鼠 30 分鐘後，即可引起一明顯之降溫作用，且具劑量依存性，在 30 分鐘時降至最低，其後則慢慢回復，回復時間則視劑量大小而不同。

##### （二）室溫下台灣馬藍萃取物對 IL-1 $\beta$ 誘發高溫大鼠肛溫變化之影響

如 Table 11 所示，IL-1 $\beta$  (10 ng/10  $\mu$ L; i.c.v.) 側腦室給予 120 分鐘後可誘發一明顯之發燒反應，且持續約 6 個小時以上，而台灣馬藍甲醇萃取物可顯著降低 IL-1 $\beta$  所誘發之發燒現象，其解熱作用持續之時間會隨劑量增加而加長，平均達 3 小時以上。

##### （三）室溫下台灣馬藍萃取物對 PGE<sub>2</sub> 誘發高溫大鼠肛溫變化之影響

如 Table 12 所示，PGE<sub>2</sub> (200  $\mu$ g/10  $\mu$ L; i.c.v.) 側腦室給予 60 分鐘後可誘發一明顯之發燒反應，且持續約 5 個小時以上，而高劑量台灣馬藍甲醇萃取物無法降低 PGE<sub>2</sub> 所誘發之發燒現象。

#### 五、對抗發炎及抗過敏試驗

##### 1. 嗜中性白血球去顆粒作用

Table 13 顯示，SFR、SFS 及 SFL 之甲醇萃取物在濃度 30  $\mu$ g/mL 下，對 fMLP 引發嗜中性白血球釋放 $\beta$ -glucuronidase 和 lysozyme 的體外試驗，均有顯著抑制作用( $p \leq 0.01$ )，其中 SFR 及 SFL 對嗜中性白血球釋放 $\beta$ -glucuronidase 抑制作用的 IC<sub>50</sub> 分別為 5.9 $\pm$ 1.3 及 9.2 $\pm$ 0.2  $\mu$ g/mL，對嗜中性白血球釋放 lysozyme 抑制作用的 IC<sub>50</sub> 分別為 11.1 $\pm$ 1.3、5.3 $\pm$ 0.7 和 5.4 $\pm$ 1.0  $\mu$ g/mL，由此試驗顯示，台灣馬藍確實具有抗發炎活性。

##### 2. 肥大細胞去顆粒作用試驗

Table 14 顯示，SFR、SFS 及 SFL 之甲醇萃取物對於 compound 48/80 引發肥大細胞釋放 $\beta$ -glucuronidase 和 histamine 的體外試驗，有明顯抑制 $\beta$ -glucuronidase

的作用( $p \leq 0.01$ )，由此試驗顯示，台灣馬藍具有抗過敏活性。

## 六、細胞毒性試驗

如 Table 15 所示，SFR、SFS 及 SFL 之甲醇萃取物進一步分成正己烷層及乙酸乙酯層後，進行對細胞毒殺之活性試驗，結果顯示 SFR、SFS、SFL 及其正己烷層與乙酸乙酯層對於胃癌細胞(NUGC)及鼻咽癌細胞(HONE)皆不具抑制效果。

同時如 Table 16 所示，由本植物分離出兩個新化合物 sfrb4 及 sfrb5，其對於胃癌細胞(NUGC)及鼻咽癌細胞(HONE)也不具抑制效果。

## 七、抗氧化活性試驗

如 Figure 13 所示，SFR 之乙酸乙酯層在 200  $\mu\text{g/mL}$  及 400  $\mu\text{g/mL}$  時對 DPPH 自由基清除能力分別為 81.0 % 和 92.7 %，正丁醇層則分別為 71.8 % 和 90.0 %。

如 Figure 14 所示，SFS 之氯仿層在 200  $\mu\text{g/mL}$  及 400  $\mu\text{g/mL}$  時對 DPPH 自由基清除能力分別為 73.5 % 和 82.4 %，乙酸乙酯層分別為 77.5 % 和 86.8 %，正丁醇層則分別為 70.3 % 和 77.0 %。

如 Figure 15 所示，SFL 之各層在不同濃度下對 DPPH 自由基清除能力未見特別顯著之效果。

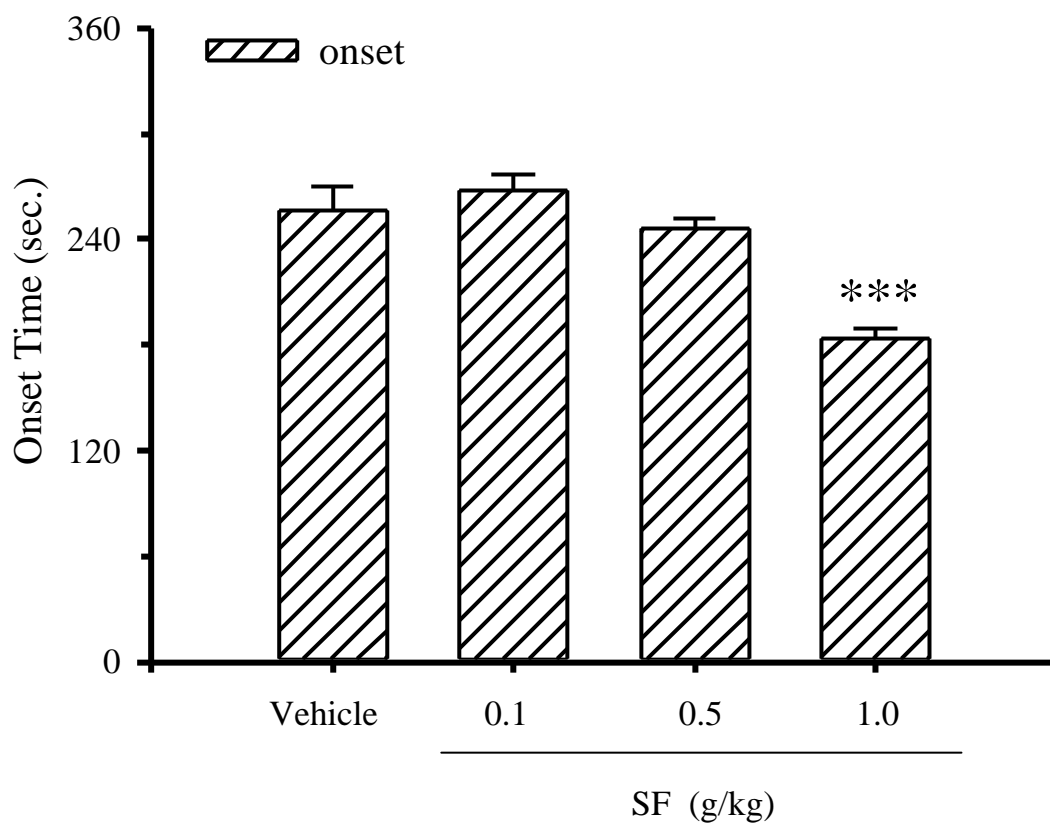


Figure 9 Effects of methanolic extract of *Strobilanthes formosanus* (SF) on pentobarbital – induced hypnosis in mice. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6) \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with vehicle group.

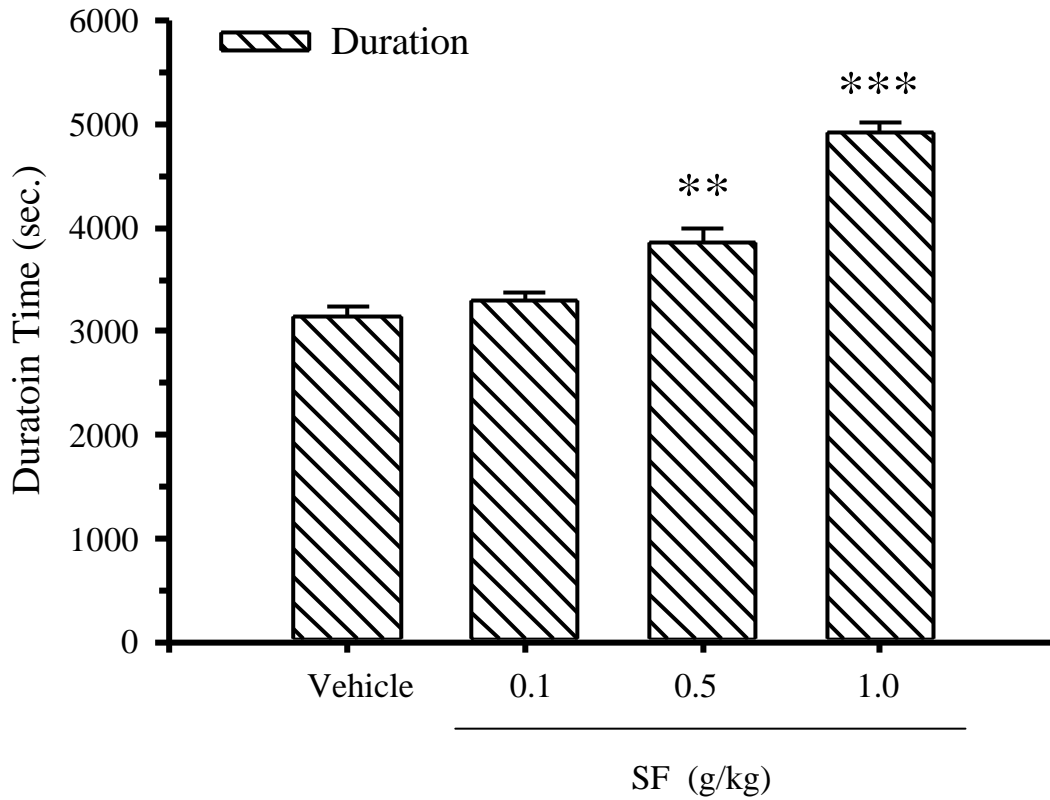


Figure 10 Effects of methanolic extract of *Strobilanthes formosanus* (SF) on pentobarbital – induced hypnosis in mice. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6) \*\* P  $\leq$  0.01, \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with vehicle group.

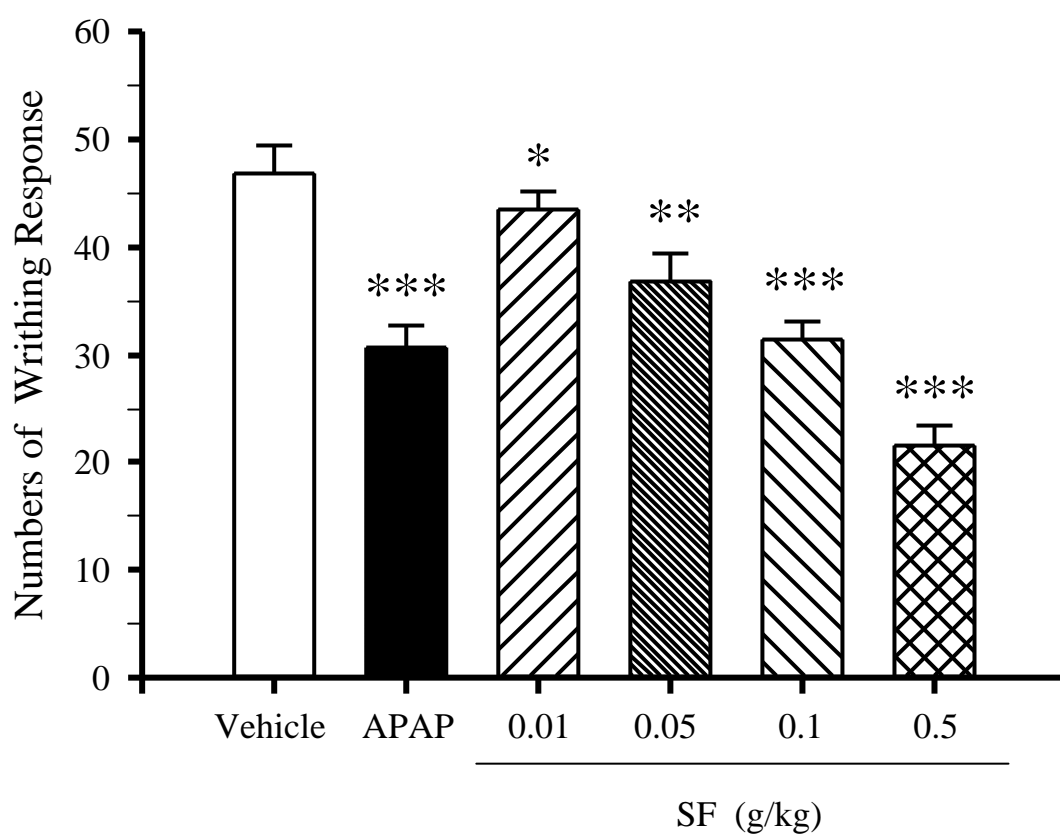


Figure 11 Effects of methanolic extract of *Strobilanthes formosanus* (SF) on writhing responses test in mice. APAP: positive control, 0.05 g/kg. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6) \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01, \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with vehicle group.

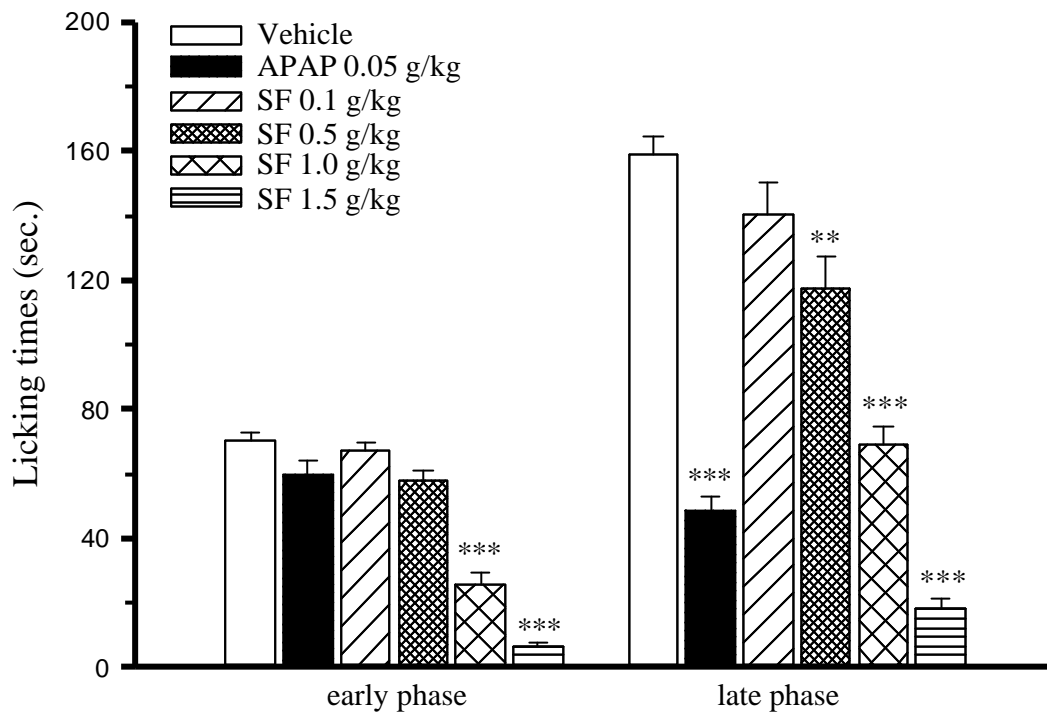


Figure 12 Effects of methanolic extract of *Strobilanthes formosanus* (SF) on the early phase and late phase of formalin test in mice. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6) \*\*P  $\leq$  0.01, \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with vehicle group.



Table 10 Time course of the effects of SF extracts on the change of colonic temperature in rats.

Treatment (i.p.)	Change in colonic temperature ( $\Delta T$ , °C)						
	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min	300 min
Vehicle	0.03±0.08	-0.03±0.10	-0.03±0.08	-0.02±0.09	-0.05±0.04	-0.02±0.07	0.02±0.07
SF							
0.1 g/kg	-0.40±0.09**	-0.40±0.12*	-0.52±0.10*	-0.57±0.10**	-0.20±0.14	-0.02±0.17	0.03±0.15
0.5 g/kg	-0.80±0.06***	-0.90±0.08***	-0.82±0.11***	-0.82±0.10***	-0.48±0.08***	-0.25±0.07	-0.18±0.09
1.0 g/kg	-1.07±0.10***	-0.85±0.11***	-0.67±0.08***	-0.67±0.13**	-0.17±0.16	0.02±0.10	0.12±0.05
Acetaminophen							
0.050 g/kg	0.10±0.00	0.07±0.06	0.10 ±0.03	0.10±0.15	0.10±0.07	0.10±0.12	0.10±0.03
0.1 g/kg	0.07±0.07	0.07±0.07	0.03±0.09	0.07±0.07	0.07±0.09	0.07±0.09	0.03±0.09

SF extracts were injected at 0 min. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6), \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01, \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with the vehicle group.

Table 11 Time course of the effects of SF extract on the hyperthermia induced by intracerebroventricular injection (i.c.v.) of IL-1 $\beta$  in rats.

Treatment (i.p.)	$\Delta T$ ( $^{\circ}C$ ) after IL-1 $\beta$ administration					
	120 min	180 min	210 min	240 min	270 min	300 min
IL-1 $\beta$ 10 ng/10 $\mu$ L	1.90 $\pm$ 0.08	1.88 $\pm$ 0.13	1.75 $\pm$ 0.09	1.60 $\pm$ 0.12	1.43 $\pm$ 0.08	1.20 $\pm$ 0.07
IL-1 $\beta$ + SF						
0.1 g/kg	1.68 $\pm$ 0.08	1.35 $\pm$ 0.10	1.20 $\pm$ 0.13	1.12 $\pm$ 0.14	0.95 $\pm$ 0.14	0.72 $\pm$ 0.15
0.5 g/kg	1.75 $\pm$ 0.10	1.00 $\pm$ 0.18*	0.98 $\pm$ 0.15*	0.87 $\pm$ 0.15	0.83 $\pm$ 0.12	0.53 $\pm$ 0.10
1.0 g/kg	1.73 $\pm$ 0.19	0.87 $\pm$ 0.18**	0.75 $\pm$ 0.20**	0.75 $\pm$ 0.20*	0.72 $\pm$ 0.18*	0.48 $\pm$ 0.24
IL-1 $\beta$ + APAP						
0.05 g/kg	1.80 $\pm$ 0.10	-0.18 $\pm$ 0.07***	0.90 $\pm$ 0.08***	1.37 $\pm$ 0.08	1.42 $\pm$ 0.02	1.00 $\pm$ 0.05
0.1 g/kg	2.18 $\pm$ 0.13	-0.13 $\pm$ 0.16***	-0.03 $\pm$ 0.10***	0.65 $\pm$ 0.15*	1.67 $\pm$ 0.05	1.93 $\pm$ 0.06

SF extracts were injected 120 min after IL-1 $\beta$  injected at 0 min. The colonic temperature of vehicle-injected rats was 37.72  $\pm$  0.22 $^{\circ}C$  at time 0 min.  $\Delta$ , denotes the difference between the control values before injection and after injection. The values are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6), \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01, \*\*\*P  $\leq$  0.001 compared with the IL-1 $\beta$  group.

Table 12 Time course of the effects of SF extracts on the hyperthermia induced by intracerebroventricular injection (i.c.v.) of PGE<sub>2</sub> in rats.

Treatment (i.p.)	Change in colonic temperature ( $\Delta T$ , °C)						
	30min	60 min	90 min	120min	180 min	240min	300min
PGE <sub>2</sub> 200 $\mu$ g/10 $\mu$ L	0.00 $\pm$ 0.00	3.00 $\pm$ 0.06	2.68 $\pm$ 0.14	1.92 $\pm$ 0.20	0.93 $\pm$ 0.14	0.63 $\pm$ 0.08	0.58 $\pm$ 0.15
SF + PGE <sub>2</sub>							
1.0 g/kg	-0.03 $\pm$ 0.03	3.33 $\pm$ 0.14	2.87 $\pm$ 0.07	1.80 $\pm$ 0.16	0.42 $\pm$ 0.11	0.22 $\pm$ 0.05	0.20 $\pm$ 0.05
APAP + PGE <sub>2</sub>							
0.05 g/kg	0.00 $\pm$ 0.00	3.27 $\pm$ 0.11	2.80 $\pm$ 0.07	1.03 $\pm$ 0.12**	0.55 $\pm$ 0.19	0.30 $\pm$ 0.17	-0.07 $\pm$ 0.17*

SF extracts were injected at 0 min. Data are shown as mean  $\pm$  S.E. (n=6), \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01 compared with the PGE<sub>2</sub> group.

Table 13 The inhibitory activity of the methanolic extract of root (SFR), stem (SFS) and leaf (SFL) of *Strobilanthes formosanus* on the release of  $\beta$ -glucuronidase and Lysozyme on neutrophil degranulation (*in vitro*) induced by fMLP(1  $\mu$ M)/cytochalasin B (5  $\mu$ g/mL)

Drugs	$\mu$ g/mL	Percent Release			
		$\beta$ -Glucuronidase	% inhibition	Lysozyme	% inhibition
Control		28.9 $\pm$ 1.1	---	26.7 $\pm$ 2.2	---
SFR	(1)	25.9 $\pm$ 0.7	14.7 $\pm$ 4.4	21.8 $\pm$ 4.1	19.0 $\pm$ 6.4
	(3)	15.8 $\pm$ 3.7**	46.3 $\pm$ 5.0	18.0 $\pm$ 2.4*	32.3 $\pm$ 3.6
	(10)	15.2 $\pm$ 0.4**	52.4 $\pm$ 1.2	15.3 $\pm$ 0.3**	40.9 $\pm$ 6.5
	(30)	12.5 $\pm$ 0.5 **	60.9 $\pm$ 1.7	9.6 $\pm$ 0.5**	62.2 $\pm$ 6.9
IC <sub>50</sub>		5.9 $\pm$ 1.3		11.1 $\pm$ 1.3	
SFS	(1)	21.5 $\pm$ 0.3	25.8 $\pm$ 5.9	21.1 $\pm$ 2.5	20.5 $\pm$ 4.0
	(3)	19.5 $\pm$ 0.5	34.0 $\pm$ 6.8	17.3 $\pm$ 0.8*	33.7 $\pm$ 5.7
	(10)	18.3 $\pm$ 1.1**	35.0 $\pm$ 4.8	8.4 $\pm$ 0.5**	67.9 $\pm$ 2.7
	(30)	17.4 $\pm$ 1.7**	40.4 $\pm$ 8.	5.7 $\pm$ 0.5**	78.4 $\pm$ 1.8
IC <sub>50</sub>		---		5.3 $\pm$ 0.7	
SFL	(1)	24.5 $\pm$ 0.4	17.5 $\pm$ 2.7	18.7 $\pm$ 2.1	29.5 $\pm$ 3.7
	(3)	21.7 $\pm$ 0.5 **	28.4 $\pm$ 3.0	14.0 $\pm$ 2.5**	48.0 $\pm$ 3.9
	(10)	13.9 $\pm$ 0.8 **	52.6 $\pm$ 4.0	11.1 $\pm$ 1.6**	58.1 $\pm$ 2.5
	(30)	8.1 $\pm$ 0.6**	70.0 $\pm$ 3.3	8.8 $\pm$ 0.4**	65.3 $\pm$ 5.8
IC <sub>50</sub>		9.2 $\pm$ 0.2		5.4 $\pm$ 1.0	
TFP	(3 $\mu$ M)	27.8 $\pm$ 1.3	4.2 $\pm$ 3.9	22.9 $\pm$ 2.4	13.6 $\pm$ 4.6
	(10 $\mu$ M)	9.5 $\pm$ 1.3**	67.2 $\pm$ 2.9	11.0 $\pm$ 0.6**	57.6 $\pm$ 3.7
	(30 $\mu$ M)	5.0 $\pm$ 0.4**	81.5 $\pm$ 1.9	1.7 $\pm$ 1.1**	94.4 $\pm$ 3.4
IC <sub>50</sub>		9.3 $\pm$ 0.2		8.1 $\pm$ 0.5	

N=3, \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01

Trifluoperazine (TFP): positive control

Table 14 The inhibitory activity of the methanolic extract of root, stem and leaf of *Strobilanthes formosanus* on the release of  $\beta$ -glucuronidase and histamine on mast cell degranulation (*in vitro*) induced by compound 48/80 (10  $\mu$ g/mL)

Drugs	( $\mu$ g/ml)	Percent Release			
		$\beta$ -Glucuronidase	% inhibition	Histamine	% inhibition
Control		13.9 $\pm$ 1.4	---	81.20 $\pm$ 2.0	---
SFR	(10)	11.8 $\pm$ 0.8*	19.6 $\pm$ 6.9	86.4 $\pm$ 0.8	-3.7 $\pm$ 1.3
	(30)	10.5 $\pm$ 0.9**	23.6 $\pm$ 8.4	81.2 $\pm$ 2.9	2.8 $\pm$ 2.8
SFS	(10)	12.8 $\pm$ 0.8	10.5 $\pm$ 9.2	89.8 $\pm$ 4.1	-7.7 $\pm$ 4.2
	(30)	11.6 $\pm$ 0.7*	16.6 $\pm$ 6.7	81.3 $\pm$ 7.8	2.9 $\pm$ 9.4
SFL	(10)	9.5 $\pm$ 0.4**	28.9 $\pm$ 9.3	83.7 $\pm$ 5.0	-0.5 $\pm$ 5.4
	(30)	10.6 $\pm$ 0.8**	23.4 $\pm$ 9.4	91.1 $\pm$ 7.1	-9.3 $\pm$ 8.1
Mepacrine	(10 $\mu$ M)	11.7 $\pm$ 0.3**	17.3 $\pm$ 7.2	66.4 $\pm$ 2.0**	18.6 $\pm$ 2.9
	(30 $\mu$ M)	6.9 $\pm$ 0.2**	48.7 $\pm$ 3.9	36.4 $\pm$ 1.0**	55.4 $\pm$ 1.3
	(100 $\mu$ M)	2.4 $\pm$ 0.1**	83.2 $\pm$ 1.3	13.7 $\pm$ 1.5**	83.1 $\pm$ 1.9
IC <sub>50</sub>		26.8 $\pm$ 3.7		28.3 $\pm$ 1.9	

N=3, \*P  $\leq$  0.05, \*\*P  $\leq$  0.01

Mepacrine: positive control

Table 15 台灣馬藍根(SFR)、莖(SFS)、葉部(SFL)及其各層對細胞之毒殺活性

Fraction	Cell line	NUGC		
	Part	SFR	SFS	SFL
Total		96%	95%	97%
<i>n</i> -Hexane		94%	88%	97%
EtOAc		96%	89%	100%
MeOH		96%	96%	98%

Sample conc.: 50 mg/mL

以%表示存活率

Table 16 台灣馬藍之化合物對細胞之毒殺活性

Compound	conc. (mg/mL)	Survial ratio (%)	
		NUGC	HONE
sfrb4	10	103%	106%
	50	115%	81%
sfrb5	10	94%	115%
	50	109%	118%



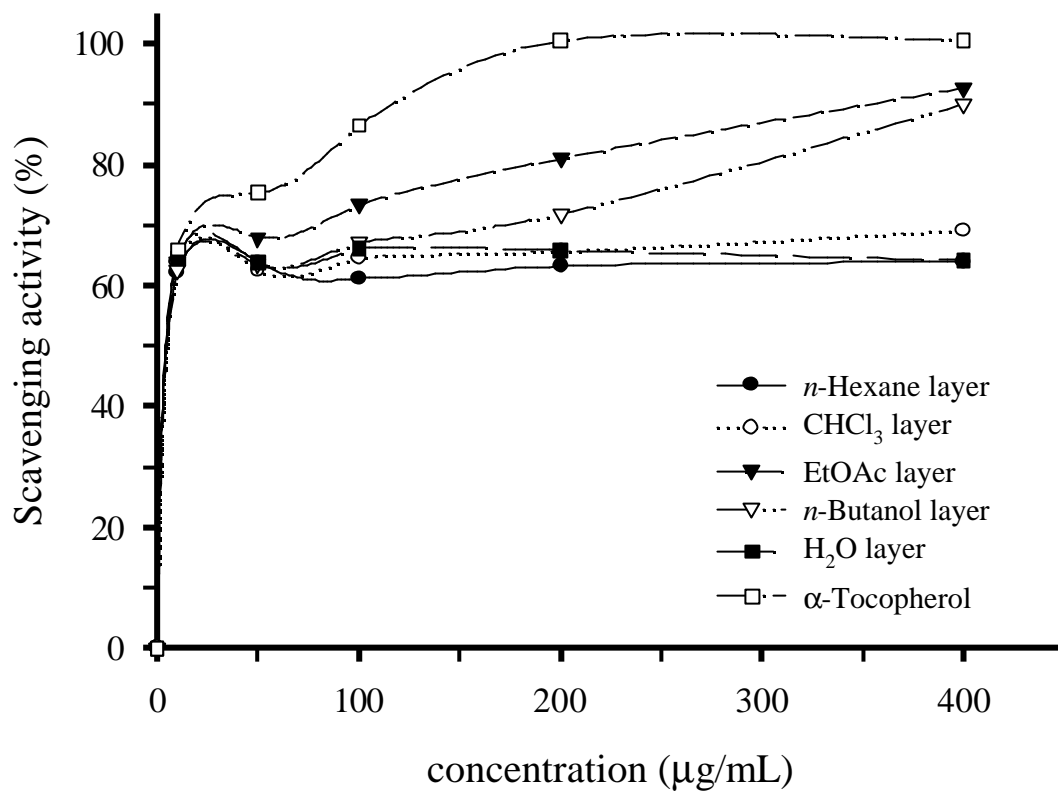


Figure 13 Scavenging effect of *Strobilanthes formosanus* root (SFR) methanolic extract on 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl. Each value is expressed as mean  $\pm$  S.E. (n=3)

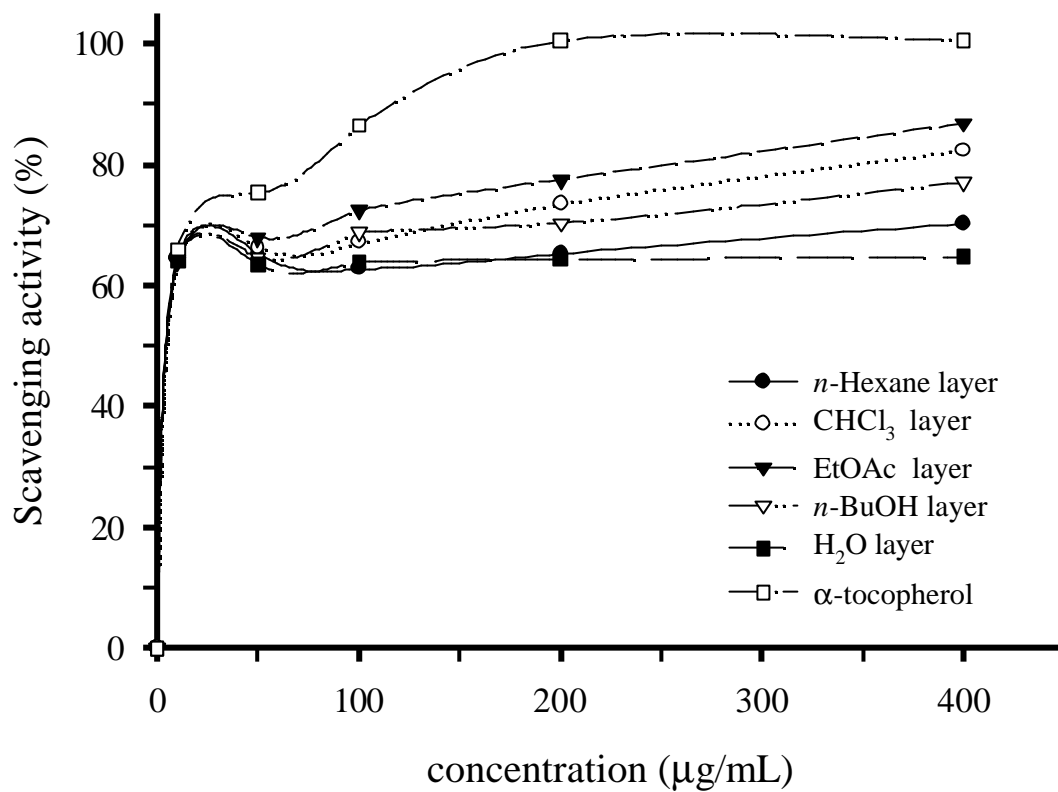


Figure 14 Scavenging effect of *Strobilanthes formosanus* stem (SFS) methanolic extract on 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl. Each value is expressed as mean  $\pm$  S.E. (n=3)



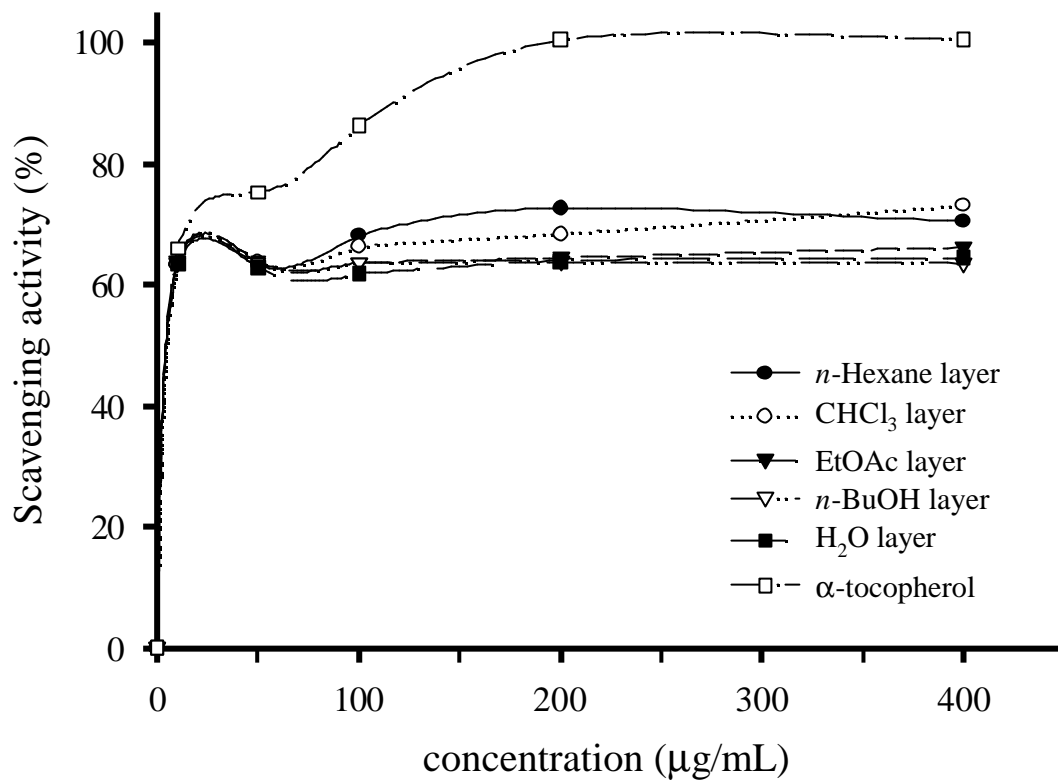


Figure 15 Scavenging effect of *Strobilanthes formosanus* leaf (SFL) methanolic extract on 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl. Each value is expressed as mean  $\pm$  S.E. (n=3)

## 貳、六角英藥理實驗結果

### 一、抗氧化活性試驗

如 Figure 16 所示,六角英葉部(HPL)之氯仿層 正丁醇層及水層在 10, 50, 100, 200 及 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  之各濃度下,對於清除 DPPH 自由基的能力均相似,未見特別顯著之清除能力。

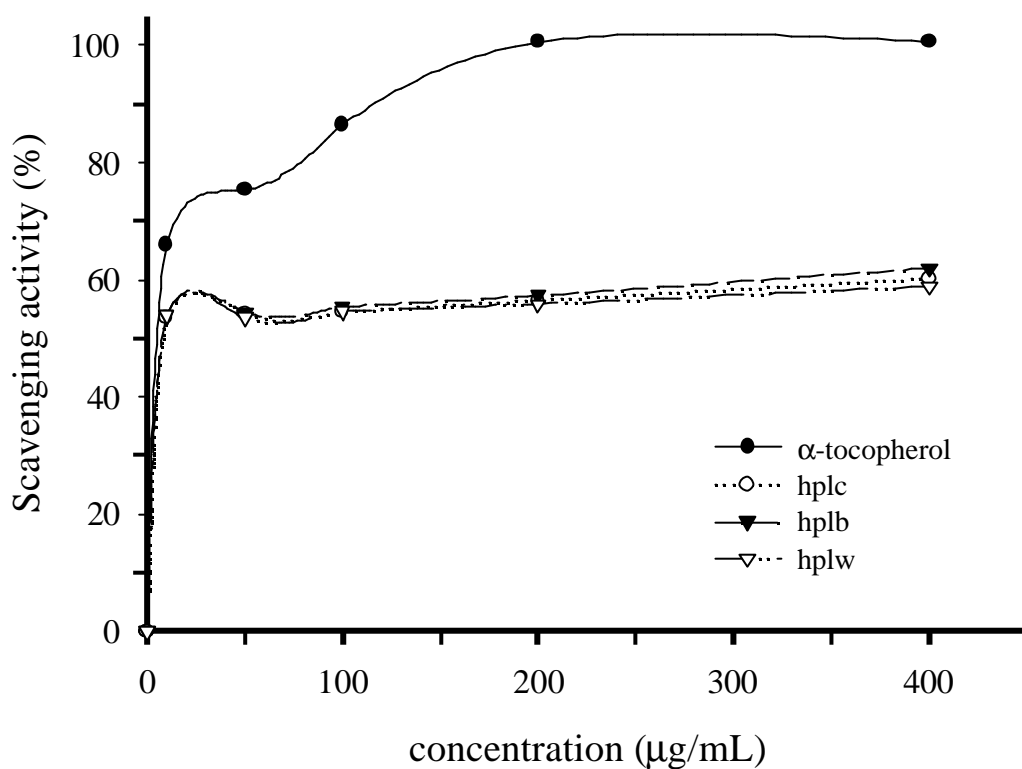


Figure 16 Scavenging activity of *Hypoestes purpurea* leaf (HPL) methanolic extract on 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl. Each value is expressed as mean  $\pm$  S.E. (n=3)