

Brunsvigia littoralis 中的抗疟和细胞毒生物碱

在研究南非产的石蒜科植物中,发现其所含的生物碱有广泛的抗肿瘤、抗病毒、刺激免疫功能和抗疟等作用。作者报道在 *Brunsvigia littoralis* R A Dyer. 的鳞茎乙醇提取物中分离到 4 个已知生物碱: (I) 石蒜碱(eycorine), 无色晶体, mp 248 °C~249 °C, $[\alpha]_D^{25} - 63.2^\circ$ (c, 0.83, EtOH); (II) 1,2-二-O-乙酰石蒜碱, 无色晶体, mp 204 °C~206 °C, $[\alpha]_D^{25} - 22^\circ$ (c, 0.88, CHCl₃); (III) 安贝灵(ambelline), 无色晶体, mp 254 °C~255 °C, $[\alpha]_D^{25} + 82.3^\circ$ (c, 0.75, CHCl₃); (IV) crinine, 无色晶体, mp 209 °C~211 °C, $[\alpha]_D^{25} - 8.8^\circ$ (c, 0.78, CHCl₃)。

这 4 个生物碱经用 2 种不同的恶性疟原虫测试其抗疟活性,仅 I 和 II 有一定抗疟作用,但都不如氯喹和青蒿素。在用 BL-大鼠黑素瘤细胞测取其细胞毒活性时,也仅有 I 和 II 的 IC₅₀ 在 1.8~9 μg/mL。另外还合成了 III 和 IV 的醋酸酯,对抗疟和细胞毒作用也未见有何改进。

(史玉俊摘译)

[Campbell W E, et al. *Planta Med*, 1998; 64(1): 91]

呋唑生物碱及其二聚体的抗疟原虫活性

芸香科 *Murraya* 属的热带植物已被广泛用于治疗湿疹、风湿和水肿。大量植化研究发现该属植物中广泛存在的二级代谢物呋唑生物碱及其二聚体,如 murrayafoline A 和 bismurrayaquinone A。但到目前为止与该属植物药理性质相关的活性成分尚不清楚。作者最近发现某些合成的呋唑生物碱及其二聚体在体外具有抗恶性疟原虫的活性。因此,作者进一步合成了一系列类似物并报道了豆叶九里香 *M. euchrestifolia* 及天然和合成呋唑类似物的有关抗疟活性测试的结果。

豆叶九里香干燥枝、叶、根皮分别研碎,冷冻干燥,在室温下用丙酮辅以超声萃取,蒸干溶剂,所得萃取物分别作抗疟原虫试验。研究发现从树枝部位所得的丙酮萃取物只具微弱活性(IC₅₀ = 18.1 μg/mL),而植物其他部位(叶、根皮)的萃取物均无活性(IC₅₀ > 50 μg/mL),这一事实与 *Murraya* 属植物未作药用治疗疟疾是一致的。

作者对 17 个呋唑生物碱及其二聚体中的 16 个(10 个为天然产物,6 个为合成化合物)进行了抗疟原虫活性的药理测试。结果显示天然化合物中活性最强的是 1-羟基-3-甲基呋唑(IC₅₀ = 7.62 μg/mL),而合成化合物中活性最强的是 1,4-二乙酰氧基-3-甲基呋唑(IC₅₀ = 1.79 μg/mL)。作者还对上述 16 个化合物进行了构效关系的分析。作者认为对此化合物抗疟原虫潜在活性的认识尚有待于进一步深化。对 1,4-二乙酰氧基-3-甲基呋唑值得进一步设计、合成、测试其类似物,以期获得活性更强的潜在的抗疟原虫药物。此工作在进行中。

(钮因尧摘译 陈泽乃校)

[Bringmann G, et al. *Planta Med*, 1998; 64(1): 54]

从甘松根分得抗疟愈创烷型倍半萜

甘松 *Nardostachys chinensis* Batalin 的根茎和根在东方医药中用作镇静和镇痛药。众所周知,它富含萜类化合物。作者从其甲醇提取物中分离到 3 个新的愈创烷型倍半萜类化合物,它们的结构是通过光谱方法确定的(图 1)。

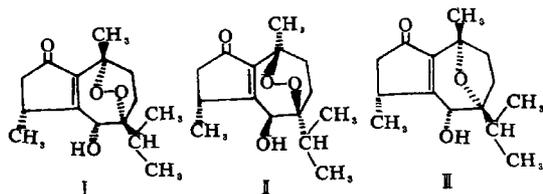


图 1 甘松中倍半萜类化合物的结构

(I) 甘松过氧化物(nardoperoxide): C₁₅H₂₂O₄, mp 129 °C~130 °C, $[\alpha]_D + 31.0^\circ$ (c, 0.38, 甲醇)。(II) 异甘松过氧化物(isonardoperoxide): C₁₅H₂₂O₄, 黄色油状物, $[\alpha]_D + 6.8^\circ$ (c, 0.33, 甲醇)。(III) 甘松氧化物(nardoxide): C₁₅H₂₂O₃, 无色油状物 $[\alpha]_D - 16.2^\circ$ (c, 0.28, 甲醇)。

化合物 I 和 II 对恶性疟原虫有抗疟活性,半数有效浓度(EC₅₀)分别为 1.5 × 10⁻⁶ 和 6.0 × 10⁻⁷ mol/L。II 的活性可以和奎宁(EC₅₀ 1.1 × 10⁻⁷ mol/L)相比。I 和 II 提供了新型抗疟药的先导化合物。I 和 II 还有细胞毒活性, I 对 FM3A 细胞的 EC₅₀ 为 3.4 × 10⁻⁵ mol/L; II 对 KB 细胞的 EC₅₀ 为 1.0 × 10⁻⁴ mol/L。

(陈笔岫摘译 江纪武校)

[Takaya Y, et al. *Tetrahedron Lett*, 1998; 39(11): 1361]