

· 信息与文摘 ·

非洲草药中的高效酪氨酸酶抑制剂

酪氨酸酶又称多酚氧化酶(PPO),是一个含铜的酶。在黑色素生成过程的最初二步中起着催化作用,对昆虫蜕皮、色素沉着过度和防止皮肤黑色素沉着等都有一定影响,故在控制虫灾、化妆品配方和抗黑色素生成等方面都有其应用价值。目前已有苯二酚和对苯二酚苯醚(monobenzone)二个酪氨酸酶抑制剂进入了临床应用。作者等试图从植物中寻找天然的酪氨酸酶抑制剂,从非洲产的萝藦科 *Mondia whitei* 和漆树科掌漆树 *Rhus vulgaris* 等中分得一个具有高效的酪氨酸酶抑制剂: 2-羟基-4-甲氧基-苯甲醛 (mp 40.5℃~41.5℃)。其抑制左旋多巴在酪氨酸酶催化下的氧化 IC_{50} 仅需 4.3 $\mu\text{g/mL}$ (0.03 mmol/L)。

本品能抑制酪氨酸酶的机制目前尚不明确,但一个显见的原因可能是由于醛基一般易于和生理上起重要作用的亲核性基团,如巯基、氨基或羟基等结合,尤其能和伯胺形成席夫碱(Schiff base)。若将其和正丁胺反应,能得到一个 *N* 和其邻位羟基的 *O* 经氢键连接的拟六元环,使之更加稳定,而失去其对酪氨酸酶的抑制作用。其次,也应注意到醛基化合物除还原外还有螯合作用。尽管有些实验表明还原剂对酶的 Cu^{2+} 并无影响,但铜离子的半径可能较其它二价离子更利于螯合,这也可能是本品有效的另一方面。当然还不能排除尚有其他机制。本品对人的 HTB-140 和小鼠 B-16 黑色素瘤的细胞的抑制浓度在 100 $\mu\text{g/mL}$ 以上。故其在脱色素的剂量下不会产生细胞毒作用。

(史玉俊 摘译)

[Kubo I, et al. *Planta Med*, 1999, 65(1): 19]

山 美登木中二个新美登素类物

美登素(maytansine)是从卫矛科的齿叶美登木 *Maytenus serrata* 中分得的一个大环内酯类抗生素,因其具有抗肿瘤的作用,早期曾受到重视,并从山 美登木 *M. buchananii* 中分得多种同类的化合物。但由于当时仪器分析条件的限制,有许多成分未能分纯,更无从阐明其结构。近来又将以前认为含有美登素类的成分重新分析。将其在 HPLC 和 TLC 谱中表示雷同的部分混和后再分离,在硅胶上进行 TLC 制备,甲醇-氯仿(5:95)展开 2 次。将下层谱带分去,再用乙腈-二氯乙烷(25:75)展开 5 次。将下层用甲醇-二氯乙烷(20:80)洗下,过滤,滤液蒸干得化合物 II。上层用同法洗下得化合物 III。

化合物 II 为一不定形白色固体, mp 156℃~158℃。分子式 $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{ClN}_3\text{O}_{10}$, 经电喷雾 MS, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ 和 2D NMR 鉴定其基本骨架和美登素无异,只是在 3 位 *N*-甲

基-*L* 丙氨酸侧链中的 *N*-甲基已不存在,而 *N* 上的乙酰基和 C-6 maytanbutine 一样,则改为异丁酰基,故认为是去甲基 maytanbutine。

化合物 III 也是一个不定形固体物, mp 185℃~190℃, 分子式 $\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{ClN}_3\text{O}_{12}$, 光谱表明其 3 位 *N*-甲基-*L* 丙氨酸侧链的 *N* 酰基和 C-6 位的羟基环合而形成一个新的大环。这种含有二个大环的化合物,据文献报告,曾从大戟属植物中分得,如 *N*-甲基-trenudone。经将两者的 NMR 谱相比较,看出 III 仅少了一个 C-15 位甲氧基,命名为 maytanbicyclinol。本品对 KB 细胞系的 $\text{ED}_{50} < 10^{-5} \mu\text{g/mL}$, 体内对 P-388 淋巴瘤细胞白病病的 T/C 140%~195% 为 0.1~1.6 $\mu\text{g/kg}$ 。

(史玉俊 摘译)

[Larson G M, et al. *J Nat Prod*, 1999, 62(2): 361]

欧洲夹竹桃根中一个具有抗菌和强心作用的新颖甾类化合物

夹竹桃科植物欧洲夹竹桃 *Nerium oleander* L. 是生长于孟加拉国的一种稀有常绿灌木,民间用作解毒剂、抗菌剂、抗麻风剂、抗癌剂、强心剂和 CNS 抑制剂。该植物中含有卡烯内酯、孕甾烷和三萜等成分。作者曾从中分得一个新卡烯内酯化合物 β -羟基- β -卡烷-8, 14, 16, 20(22)-四烯内酯(I)。本文报道另一个新化合物,并研究了其抗菌、强心活性。

干燥粉碎的植物根 250 g 在室温下用 95% 乙醇提取,浓缩液分别用沸程在 40℃~60℃ 的石油醚和乙酸乙酯萃取。乙酸乙酯部分经过制备薄层,甲苯-乙酸乙酯(1:1)展开,得到一个新化合物 1 β -羟基- β -卡烷-8, 14, 16, 20(22)-四烯内酯(II),其结构通过 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 得到确证(图 1)。

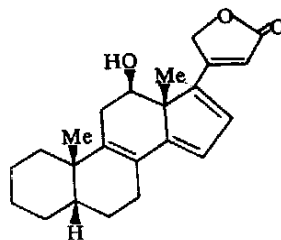


图 1 化合物 II 的结构

化合物 II 对枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、大肠杆菌和绿脓杆菌表现出中等强度的抑制作用,在 30 μg 剂量时对蟾蜍心脏表现出高强心作用,几乎等同于地高辛(digoxin)。

(常海涛 摘译 史玉俊 校)

[Huq M M, et al. *Fitoterapia*, 1999, 70(1): 5]