

- ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra and investigation of hindered side-chain rotation in lupeol derivatives [J]. *Magn Reson Chem*, 2000, 38: 488-493.
- [5] Siddiqui S, Hafeez F, Begum S, et al. Oleanderol, a new pentacyclic triterpene from the leaves of *Nerium oleander* [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(2): 229-233.
- [6] Gan M L, Xie P. Studies on constituents of *Artocarpus hypargyreus* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(7): 988-989.
- [7] Lavoie S, Pichette A, Garneau F X, et al. Synthesis of Betulin derivatives with solid supported reagents [J]. *Synth Commun*, 2001, 31(10): 1565-1571.
- [8] Tanaka R, Tabuse M, Matsunaga S, et al. Triterpenes from the stem bark of *Phyllanthus flexuosus* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(11): 3563-3567.
- [9] Hano Y, Aida M, Shiina M, et al. Artonin A and B, two new prenylflavones from the root bark of *Artocarpus heterophyllus* Lamk [J]. *Heterocycles*, 1989, 29(8): 1447-1453.
- [10] Qia F, Komatsu K, Kawasaki K, et al. A novel stilbene glucoside, oxyresveratrol 3'-O-β-glucopyranoside, from the root bark of *Morus alba* [J]. *Planta Med*, 1996, 62(6): 559-561.
- [11] Miketova P, Schram K H, Whitney J L, et al. Mass spectrometry of selected components of biological interest in green tea extracts [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(4): 461-467.
- [12] Seto R, Nakamura H, Nanjo F, et al. Preparation of epimers of tea catechins by heat treatment [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1997, 61(9): 1434-1439.
- [13] Drewes S E, Taylor C W, Cunningham A B. (+)-Afzelechin 3-rhamnoside from *Cassipourea gerardii* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 1073-1075.

雌黄的荧光性质研究

王永梅^{1,2}, 李金来³, 武振羽^{4*}, 王彦田¹, 彭成², 邹炳锁⁵

(1. 河北医科大学中医学院, 河北 石家庄 050091; 2. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 3. 天津大学化工学院, 天津 300072; 4. 石家庄经济学院材料科学与工程研究所, 河北 石家庄 050032; 5. 中国科学院物理研究所, 北京 100081)

砷化物在医药领域特别是治疗癌症方面有着奇特的功能, 雌黄(主要成分 As_4S_4) 以及砒霜(主要成分 As_2O_3) 吸引了很多研究者的注意^[1~3]。而近来, 雌黄也开始进入很多研究人员的探索领域^[4~7]。从生物学的角度来说, 砷属于一种细胞原浆毒, 细胞内的相邻巯基是 3 价砷的主要化学受体, 砷与酶分子中的巯基作用后可抑制其活性。受影响的重要酶系统有: 丙酮酸脱氢酶、磷酸酯酶、细胞色素氧化酶及 DNA 聚合酶等。自我国学者首次用砒霜治疗急性早幼粒细胞性白血病 (APL) 并取得显著疗效后, 吸引了大量的国内外学者对砷剂治疗恶性肿瘤进行详细的研究, 认为其疗效与诱导肿瘤细胞凋亡有关。砷化物既可诱导肿瘤细胞凋亡、部分分化, 也可抑制其增殖, 诱导凋亡是其杀伤肿瘤细胞的主要机制。

实际上雌黄(有效成分 As_2S_3) 有着很多的应用, 除在医药上治疗皮肤病、白血病等之外, 在工业上还可以应用在光电材料中, 这种砷化物的三阶非线性的光学特性也吸引了很多研究者的注意^[8]。对雌黄的研究可以进一步加深对雌黄的作用活性的认识, 同时对雌黄的光谱学进行研究, 还可以应用于高温溶剂合成纳米雌黄的研究中^[8]。因此, 测定雌黄的光学性质, 可以进一步增进对砷化物(包括 As_4S_4

等) 物理化学性质的了解, 并由此进一步研究砷化物内部的电子结构, 得出砷化物的性质规律, 推进砷化物的合成工艺的研究, 并最终将砷化物最好地服务于社会。而单从医药的角度上讲, 小尺寸的纳米晶 (<5 nm) 可以轻易突破血脑屏障和肝肾通道, 再结合靶向技术后, 能够用极小的量就可达到治疗(抑制或使肿瘤细胞凋亡) 的效果, 避免了因使用量大而造成的毒性问题, 是将来药物发展的一个主要方向。根据 L Brus 公式, 纳米材料可以显现出明显的尺寸效应, 在光谱中表现为蓝移效应。在掌握一定规律的前提下, 可以直接根据光谱就判断出颗粒的尺寸等特性。因此, 对体相的粉体材料进行研究就很有必要。本研究对雌黄进行了紫外、荧光和荧光寿命的表征。同时, 还用其他方法合成的纳米尺寸的 As_2S_3 与医药级的雌黄的光学性质进行了比较。

在使用荧光光谱测定雌黄时, 排除乙醇, 采用分析纯乙二醇作溶剂, 发现溶解与测定效果极好, 可以很好地进行光谱测定。

1 试剂与仪器

雌黄样品购自河北安国, 经河北省药品质量检测站和河北省中医院药师检定已达到中药药用品级; 无水乙醇、乙二醇等购自北京化学试剂公司; 水

收稿日期: 2006-08-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20173073); 河北省科技发展计划(03547002D)资助项目; 河北医科大学青年科学基金

作者简介: 王永梅(1967—), 女, 河北医科大学中医学院副教授, 成都中医药大学在读博士, 主要从事中药药方的研究。

Tel: (0311)85057080 E-mail: Wangym 04@sohn.com

* 通讯作者 武振羽

为二次蒸馏去离子水。

作为比较的纳米 As_2S_3 为自己合成。以砷霜 As_2O_3 和硫粉为原料,应用高温有机合成法,以长链不饱和脂肪烃为溶剂,指定的特殊有机胺作为配体 ligand,在高纯氩气保护下加热到 $200\text{ }^\circ\text{C}$ 以上得到近似单分散的纳米颗粒,透射电子显微镜(TEM)显示,所合成纳米晶尺寸整体偏差不高于 12% ,大小可以控制在 $6\sim 80\text{ nm}$ (该研究另文报道)。

用于荧光光谱测量的是英国的 TPI-601 时间分辨荧光光谱仪。光源可以采用氙灯或 325 nm He-Cd 激光器激发;X 射线测量采用日本 Rikagu 公司的 D/max-2400 X 射线衍射仪(铜靶 $\lambda=0.154\ 06\text{ nm}$)。测量荧光寿命采用的是时间相关单光子计数光谱仪。

2 实验方法

由于对雌黄(As_2S_3)结构意义上的物理化学性质了解较少,相关医学论文中一般都用乙醇作为溶剂。因此,在做光谱分析时首先用的是乙醇溶液。根据笔者在高温有机溶剂合成的心得,以乙二胺为溶剂,并同时进行了测量和比较。

将 10 mg 雌黄在玛瑙研钵中研细,然后溶解在 20 mL 无水乙醇中,磁力加热搅拌均匀。作为对比的是用乙二胺进行雌黄的溶解,为 8 mg 溶于 10 mL 中。溶解是在密闭的容器内进行,紫外测量时要盖上样品池的盖子以防溶剂的挥发。

荧光寿命的测量采用美国 ORTEC 公司的 457 型时副转换器对激发光脉冲和单光子信号进行计时,用快速光电二极管 GT106 作为时副转换器的 start 级,用 Hamamatsu 公司的 MCP-PMT (R3809U-50)作为 stop 级,GT106 的上升时间为

100 ps 。在 start 和 stop 信号进入时副转换器前,先将其放大,使其具有合适的信号强度去驱动定时恒分甄别器,以增加定时的精度。恒分甄别器为 EG&G 公司生产的 935 型,其定标精度为 50 ps 。本实验利用的光源为高频脉冲氙灯,其频率为 40 K ,利用脉冲氙灯在光电倍增管中产生的信号,经过恒分甄别器、延时器,去启动时副转换器;用由样品的荧光信号在 MCP 上产生的信号,去中止时副转换器工作,并用多道分析仪记录图像。系统的时间分辨率为 0.2 ns 。

荧光寿命测量时所要的纳米晶的样品是在石蜡溶液里,在测量时要进行精制。首先加入 $1/3$ 左右体积的石油醚($b.p\ 30\sim 60\text{ }^\circ\text{C}$),混和均匀后,放入冰箱冷冻室 2 h 。取出,高速离心,得到的沉淀物用甲苯分散稀释即可。

所合成的纳米晶尺寸经透射电镜 TEM 分析在 10 nm 左右,并经 X 射线衍射仪确认为纯正的 As_2S_3 晶体。

3 数据分析

雌黄的紫外吸收中,乙醇溶液的紫外吸收峰没有明显显示,而乙二胺溶液的紫外吸收光谱, 8 mg/mL 的溶液能清晰看出 415 nm 左右的吸收。

从荧光光谱来看,雌黄乙醇溶液和乙二胺溶液的荧光光谱见图 1,激发谱在图的左面,发射谱在右面。图 1-B 中激发峰有两个, 310 和 350 nm ,但 310 nm 为乙醇的溶剂峰,所以发射采用 350 nm 激发,发射峰为 400 和 420 nm 两个, 400 nm 较高(如果使用氦氮激光器测量直接样品固体时,采用的是固定的 325 nm 激发,发射峰在 400 nm 左右)。

乙二胺溶液的发射峰有两个,一个是 400 nm ,

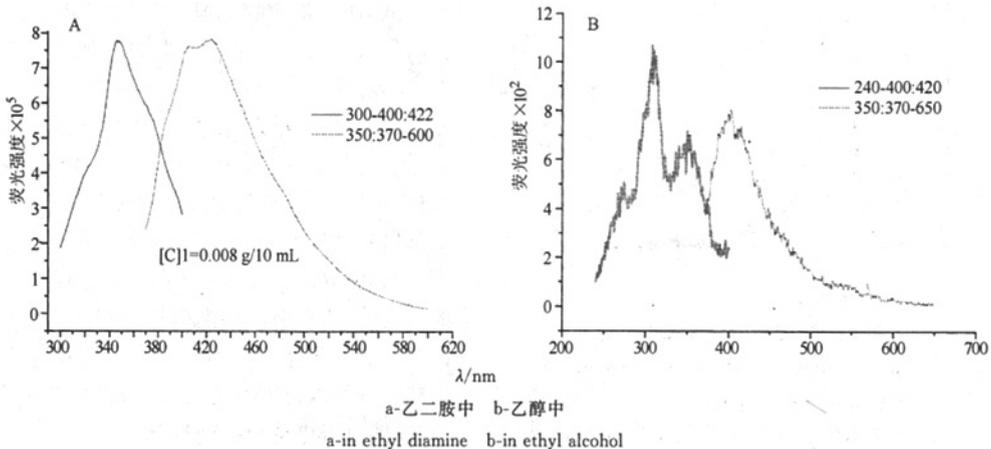


图 1 雌黄的荧光光谱
Fig. 1 PL Spectra of orpiment solution

一个是 420 nm, 420 nm 的较高。发射峰有相差, 可能与 As_2S_3 的结构在处于激发态时构成某种电荷转换配合物(或团聚)有关。

再从 As_2S_3 纳米晶的荧光光谱(图 2)来看, 用油酸作为配体 ligand, 并用液体石蜡作为溶剂得到的尺寸较小些, 发射峰在 400 nm 左右, 而同样采用高温溶剂法得到的纳米线(其长度已经超过 100 nm)基本在体相材料范围, 发射峰达到了 450 nm。

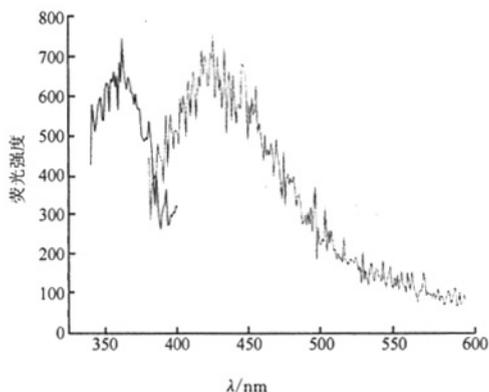


图 2 As_2S_3 纳米晶的甲苯溶液荧光光谱
Fig. 2 PL Spectrum of As_2S_3 nanocrystals in toluene solution

对雌黄的荧光寿命进行测量发现只有 6.9 ns (见图 3), 少于使用油酸与石蜡合成的纳米晶的 7.1 ns (见图 4), 说明配体 ligand 与纳米晶结合后能够增加 As_2S_3 的荧光寿命。雌黄寿命的曲线下降符合单指数曲线 $Y = 15.046 + 3175.2228 e^{-0.14469t}$, 其半峰宽为 4.13 ns。

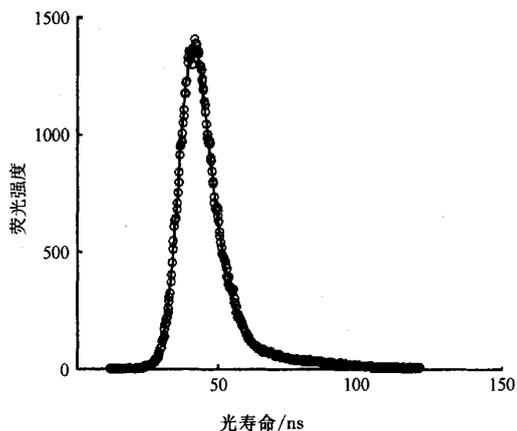


图 3 雌黄在乙二胺溶液中的荧光寿命
Fig. 3 Time-resolved PL spectrum of orpiment in ethyl diamine solution

而所合成的纳米晶的寿命曲线下降同样符合单指数曲线, 其方程为 $y = 4.4549 + 1725.2266 e^{-0.14478t}$, 其半峰宽为 5.17 ns。

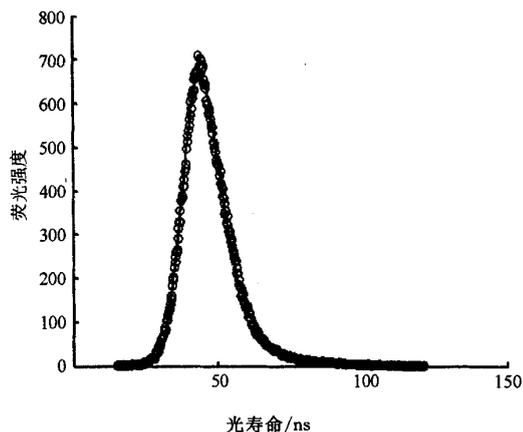


图 4 合成的 As_2S_3 纳米晶甲苯溶液的荧光寿命
Fig. 4 Time-resolved PL spectrum of As_2S_3 nanocrystals in toluene solution

4 结果与讨论

从溶解的情况看, 乙醇作为溶剂效果并不是很好, 10 mg 雌黄在 20 mL 乙醇中溶解不完全, 基本呈悬浮液形式, 明显不如乙二胺溶液的效果好, 即使是用超声辅助溶解也是一样。合成的 As_2S_3 纳米晶在使用配体 ligand 包覆之后, 可以均匀地分散在甲苯溶液之中。

乙醇作为溶剂缺点是溶解度不够, 同时在吸收和荧光测量时很容易产生干扰(这一点在砒霜的荧光性质测量中尤其明显), 本实验采取的改进措施, 用乙二胺作为溶剂, 并发现了可喜的结果。

通过对雌黄的光谱分析, 得到了雌黄的紫外吸收和荧光光谱, 在使用了新溶剂并加以稀释的情况下能够较清晰地看出样品在吸收谱和荧光光谱下的峰值变化, 从侧面反应了材料电子结构的电子跃迁情况。

从 XRD 的数据来看, 雌黄的纯度不是特别高, 里面含有一些杂质, 一些少量的其他价态的硫化物, 如 As_4S_5 等。

此外, 由于雌黄 As_2S_3 属于半导体, 根据波长与能量的转换公式: $\lambda(\text{nm}) = 1.2398 / \text{能量 } E(\text{eV})$, 如果以 420 nm 左右为大概的发射峰的话, 可以粗略估量出其大概的带隙在 3.9 eV 左右。

当然, 以乙二胺作为溶剂也有缺点, 必须在密闭的情况下进行溶解操作, 否则暴露在空气中时间较长会成盐。此外, 乙二胺本身也有一些毒性。对此, 还应当继续改进测量方法, 采用更好和更安全的溶剂, 并借以指导纳米材料的合成。

至于中药雌黄与纳米 As_2S_3 的寿命有些差别, 可能的原因有两个: 一是雌黄的本身纯度不够(其中

含有一些其他价态的硫化物,如 As_4S_5 等);另一方面,合成过程中以配体 ligand 油酸包裹纳米晶后形成了核壳结构(core-shell),在降低了荧光强度的同时,也增加了材料的荧光寿命。

5 结论

使用乙醇和乙二胺作溶剂,测量了雌黄和 As_2S_3 纳米晶的荧光光谱和荧光寿命。雌黄的荧光发射峰为 400 和 420 nm,出现双峰的缘故可能与雌黄(或 As_2S_3)处于激发态时构成某种电荷转移配合物(或团聚)有关。由此数据估算其大概的带隙为 3.9 eV 左右(精密的测量还需要再进行)。使用时间可辨单光子计数仪对雌黄荧光寿命进行的测量发现其寿命为 6.9 ns,低于高温合成的有 ligand 包覆的纳米晶 7 ns 的寿命。但使用乙二胺作为溶剂也有缺陷,就是由于其气味和毒性的缘故,溶解时必须在密闭环境中进行。是否还有更好的溶剂,有待于进一步的研究。

致谢:刘瑞斌博士和中国科学院化学研究所在荧光寿命测量中的帮助。

References:

- [1] Lu D P, Qiu J Y, Jiang B, *et al.* Clinical observations, interventions, and therapeutic trials-Tetra-arsenic tetra-sulfide for the treatment of acute promyelocytic leukemia: A pilot report [J]. *Blood*, 2002, 99: 3136-3143.
- [2] Chen Z, Chen G Q, Shen Z X, *et al.* Treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic compounds: *In vitro* and *in vivo* studies [J]. *Semin Hematol*, 2001, 38: 26-36.
- [3] Gesi M, Pellegrini A, Soldani P, *et al.* Ultrastructural and biochemical evidence of apoptosis induced by a novel inhibitor of protein geranylation in human MIA Paca22 pancreatic cancer cell [J]. *Ultrastruct Pathol*, 1998, 22(3): 253-256.
- [4] Liu Y F, Jiang B, Lu D P. The study of AS-induced apoptosis and cell cycle block to NB4 cell [J]. *Chin J Hematol* (中华血液学杂志), 2000, 21: 647-648.
- [5] Mollet F. Time resolved photoluminescence spectra of α - As_2S_3 [J]. *Solid State Commun*, 1982, 43(8): 641-645.
- [6] Lu D P, Jiang B, Qiu J Y. Acute promyelocytic leukemia treated by diarsenic trisulfide: The first case report [J]. *J Beijing Med Univ* (北京医科大学学报), 2000, 32: 256-257.
- [7] Chen X D, Zhao W S, Chen J. Analysis of electric microscope and EDS to realgar and orpiment [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30: 435-436.
- [8] Wang Y M, Wu Z Y, Zou B S, *et al.* Consideration on nanotechnology applying to Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 10: 1-3.

柳叶金叶子叶的化学成分研究

黄相中,黄秉秋,庾石山*,胡友财,屈晶,刘悦

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室,北京 100050)

杜鹃花科金叶子属(*Craibiodendron* W. W. Smith)植物全世界共有 7 种,分布于亚洲东南部和南部。我国有 5 种,分布于云南、贵州、广东、广西及西藏。本科植物有毒种类较多,其主要有毒成分为本科植物所特有的一类木藜芦烷型二萜(grayanoid),来源于木藜芦属(*Leucothoe* D. Don)、马醉木属(*Pieris* D. Don)等,但对金叶子属植物中所含的该类二萜化学成分研究报道不多。据文献报道^[1],该类二萜化学成分具有很强的生理活性,有速降血压、抗心动过速和杀虫等作用。柳叶金叶子 *Craibiodendron henryi* W. W. Smith 又名柳叶泡花树或毒药树,分布于云南南部、中部和西北部^[2]。除季小慎等^[1]从该植物叶的水煎剂中分离得到 2 个木藜芦烷型二萜外,未见对该植物研究的其他报道。为了从柳叶金叶子植物中寻找具有生物活性的天然产物,笔

者对该植物的化学成分进行了研究。已经从该植物根的正丁醇部位中分离鉴定了 11 个化合物^[3]。目前对该植物叶的正丁醇部位进行了进一步研究,又从中分离得到 6 个木藜芦烷型二萜及 1 个环烯醚萜苷,分别鉴定为金叶子毒素 VI (*craibiotoxin* VI, I)、木藜芦毒素 XVIII (*grayanotoxin* XVIII, II)、金叶子毒素 V (*craibiotoxin* V, III)、日本杜鹃毒素 III (*rhodjaponin* III, IV)、金叶子毒素 VII (*craibiotoxin* VII, V)、闹羊花毒素 I (*rhodomollein* I, VI) 和水晶兰苷(*monotropein*, VII)。化合物 I ~ III、V 及 VII 为首次从该植物中发现。

1 仪器与材料

Boetius 显微熔点测定仪(温度计未校正); Perkin Elmer-343 型旋光仪(589 nm 下钠灯检测); Nicolet-Impact 400 红外光谱仪; Inova 500 核

收稿日期:2006-11-08

基金项目:国家自然科学基金重点项目(20432030); 国家杰出青年科学基金项目(30625040)

* 通讯作者 庾石山 Tel: (010)63165324 E-mail: yushishan@imm.ac.cn

雌黄的荧光性质研究

作者: [王永梅](#), [李金来](#), [武振羽](#), [王彦田](#), [彭成](#), [邹炳锁](#)
作者单位: [王永梅\(河北医科大学中医学院, 河北, 石家庄, 050091; 成都中医药大学, 四川, 成都, 610075\)](#), [李金来\(天津大学化工学院, 天津, 300072\)](#), [武振羽\(石家庄经济学院材料科学与工程研究所, 河北, 石家庄, 050032\)](#), [王彦田\(河北医科大学中医学院, 河北, 石家庄, 050091\)](#), [彭成\(成都中医药大学, 四川, 成都, 610075\)](#), [邹炳锁\(中国科学院物理研究所, 北京, 100081\)](#)
刊名: [中草药](#) **ISTIC PKU**
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2007, 38(6)

参考文献(8条)

1. [Lu D P; Qiu J Y; Jiang B](#) [Clinical observations, interventions, and therapeutic trials-Tetra-arsenic tetra-sulfide for the treatment of acute promyelocytic leukemia:A pilot report](#) 2002
2. [Chen Z; Chen G Q; Shen Z X](#) [Treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic compounds:In vitro and in vivo studies](#)[外文期刊] 2001
3. [Gesi M; Pellegrini A; Soldani P](#) [Ultrastructural and biochemical evidence of apoptosis induced by a novel inhibitor of protein geranylation in human MIA Paca22 pancreatic cancer cell](#)[外文期刊] 1998(03)
4. [Liu Y F; Jiang B; Lu D P](#) [The study of AS-induced apoptosis and cell cycle block to NB4 cell](#) 2000
5. [Mollet F](#) [Time resolved photoluminescence spectra of a-As₂S₃](#)[外文期刊] 1982(08)
6. [Lu D P; Jiang B; Qiu J Y](#) [Acute promyelocytic leukemia treated by diarsenic trisulfide:The first case report](#) 2000
7. [Chen X D; Zhao W S; Chen J](#) [Analysis of electric microscope and EDS to realgar and orpiment](#) 1999
8. [Wang Y M; Wu Z Y; Zou B S](#) [Consideration on nanotechnology applying to Chinese materia medica](#) 2003(10)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200706007.aspx