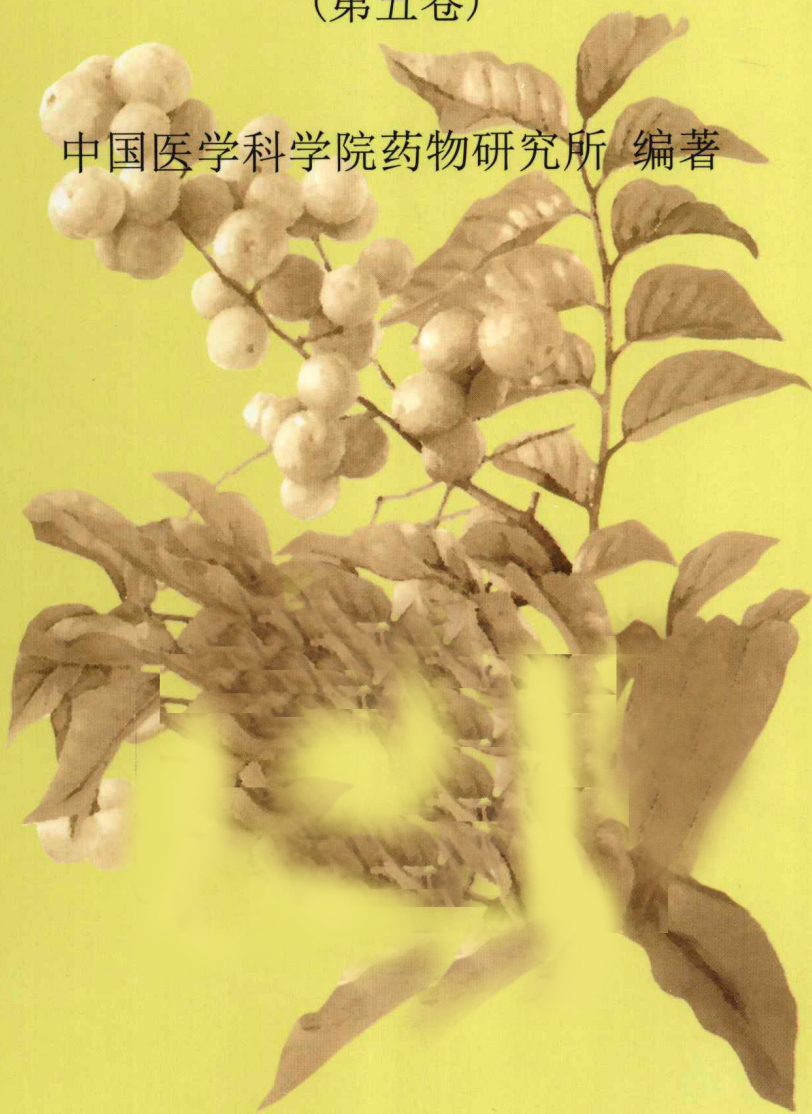




中草药现代研究

(第五卷)

中国医学科学院药物研究所 编著



中国协和医科大学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

中草药现代研究

(第五卷)

中国医学科学院药物研究所 编著

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中草药现代研究. 第5卷 / 中国医学科学院药物研究所编著. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2010. 6

ISBN 978 - 7 - 81136 - 354 - 8

I. 中… II. 中… III. 中草药 - 研究 IV. R28

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 052336 号

中草药现代研究 (第五卷)

编 著: 中国医学科学院药物研究所
责任编辑: 庞红艳 陈永生

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16开
印 张: 58.75
字 数: 1000 千字
版 次: 2010 年 12 月第一版 2010 年 12 月第一次印刷
印 数: 1—3 000
定 价: 180.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 354 - 8/R · 354

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

中草药现代研究（第五卷）编撰委员会

主 编	于德泉	刘耕陶			
副主编	王晓良	程桂芳	司伊康		
编 委	黄 量	方起程	张均田	冯亦璞	张纯贞
	吴克美	林 茂	李 燕	杨靖华	程克棣
	王维君	再帕尔·阿不力孜	杜冠华	尹大力	庾石山
	石建功	陈若芸	陈晓光	张东明	刘玉玲
	陈乃宏	方唯硕	张建军		戴均贵
	王 琰	马 林			

编写人员：（按照章节顺序排列）

于德泉	刘耕陶	陈若芸	徐承熊	陈 虹
谢 平	马 林	季小慎	孙 华	焦晓臻
冯亦璞	杨靖华	罗淑荣	王晓良	刘玉玲
彭 英	尹大力	王维君	李 燕	李 春
夏学军	黄 量	王慕邹	张均田	吴克美
王 琰	王淑芳	张建军	林 茂	王 琳
程桂芳	姚春所	余凌虹	朴志松	石建功
周 昆	佟奎明	李洪源	刘 超	庾石山
屈 晶	郜 嵩	胡友财	张东明	陈乃宏
李剑军	李 刚	薛 薇	杜冠华	王守宝
张纯贞	胡 伟	魏怀玲	程克棣	王 伟
刘 屏	巩 婷	王东晓	再帕尔·阿不力孜	
陈晓光	马双刚	戴均贵	方起程	方唯硕
王少戎	张 翼			

序

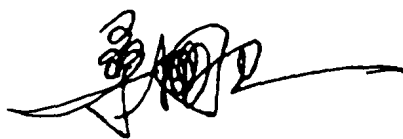
由中国医学科学院药物研究所编写的《中草药现代研究》第五卷又和读者见面了，此前，医科院药物研究所已编写出版了该书的1~4卷，在国内药学界引起了良好的反响，这套书系统地总结了该所长期以来从中药、天然药物中研发新药的各种科学实践和经验。

中国医学科学院药物研究所成立于1958年，是我国国家级重点药物研究机构之一。建所50年来已研制开发上市新药百余种，其中大部分是从中草药的发掘和深入研究过程中产生的。他们长期以来重视开发祖国传统医药宝库，结合我国的国情和资源优势，采用近代先进技术，努力创新，为我国的医药事业做出了突出贡献。药物所汇集了很多药学界知名的专家和学者，他们的深厚工作积累和高水平的科学发现和智慧，可谓浩若瀚海。这在本卷出版的文稿中可以清晰地反映出来，很值得全国药学研究工作者学习和借鉴。

这本《中草药现代研究》第五卷，进一步总结了近年来医科院药物研究所在中草药和天然药物领域的主要研究工作，在内容上较好地体现了理论与实践相结合，传统药物与现代理论和方法相结合的特点，对于促进我国民族医药研究和产业发展，对我国创新药物的研究开发都具有很好的参考意义。同时这本书对从事药物研究的科研人员和研究生来说实是一本难得的好教材及现实资料。

最后祝医科院药物研究所在今后的工作中，为开发祖国医药宝库，为促进我国重大创新药物的开发，为我国的医药事业做出更大的贡献。

中国药学会理事长
中国工程院院士



2010年9月

前 言

中国医学科学院药物研究所出版了《中草药现代研究》前四卷的基础上，历时 10 余年的继续研究，在药物所成立 50 周年之际完成了第五卷的编著。

在过去的 50 年里，药物所以中草药和天然产物研究为基础，遵照毛主席提出的“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”的重要指示，采用现代医药学理论和技术，坚持寻找和研究防治常见病、多发病和疑难病症的药物，将中草药用药经验、治疗理论与现代科学技术相结合，走出了一条具有我国特色的新药研究道路，获得了显著成绩。如研制成功治疗慢性粒细胞白血病新药异靛甲、三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱及紫杉醇等，以云南萝芙木为原料的新型降压药“降压灵”，强心药物黄夹苷制剂，血管扩张药愈风宁心片、葛根素注射液，治疗慢性肝炎新药联苯双酯，中药复方“金芪降糖片”，人工麝香，改善微循环药物山莨菪碱；治疗老年慢性支气管炎药物止咳酮，抗感染药物金荞麦，治疗偏头痛新药当归素等。这些研究的细节和思路在这套书的前四卷中均有详细的描述。

第五卷除收集一些品种的后续研究结果，如莪术、五味子、唐古特山莨菪、红豆杉等外，主要收集了一些新的中草药品种的前期研究结果，如番荔枝科植物、构菌、买麻藤属植物、手掌参、金银花、仪花、远志、鸡血藤、华山矾，更令人感兴趣的是一些中草药品种经过深入研究后形成新药的研究实例，如源于芹菜甲素研究产生的治疗缺血性脑卒中一类新药“丁基苯酞”、源于五味子研究产生的治疗肝炎新药“双环醇”、沉香中沉香呋喃及其具有抗焦虑作用的衍生物“AF-5”、黄皮叶中有促智作用的黄皮酰胺类化合物的化学和生物学研究、源于丹参研究产生的缺血性脑血管治疗药物“丹参总酚酸”等，内容包括了有关的基础研究、临床前研究，还有部分临床研究的结果。第五卷的内容与现代新药研发结合得更加紧密，这些研究不仅具有多学科、综合性以及实用性等特点，而且体现了严谨、创新、勇于探索的精神。大量的研究数据以及分析获得的各步结论，揭示出研究人员在以中草药和天然产物研究为基础，采用现代医药学理论和技术，进行新药研究与开发的艰难历程与丰硕成果，也反映出我所科技人员在为提高人民健康水平、发展我国药学科学事业中艰辛的劳动和做出的贡献。

这本《中草药现代研究》第五卷，共有 18 章，介绍了 17 种中草药研究情况，其中多为尚未进行过系统研究的品种。这些研究对深入开发中草药、挖掘新药资源具有重要研究意

义。各章内容包括立题背景、研究思路、实施路线、技术方法、研究结果等，写作风格朴实、简洁，易于阅读理解，对从事药物研究的科研人员和研究生来说是一本很好的教材，也是重要的参考资料。

药物研究所在 50 年的过程中为我国创制了很多新药，如果说有什么过人之处，那就是始终坚持理论联系实际，将创制新药作为我们最主要的工作目标。介绍这些科研成果的产生过程，让更多的从事类似研究工作的科研人员能够了解并从中受益，也是出版这一学术著作的意义所在。

中国医学科学院药物研究所

A handwritten signature in black ink, reading '王晓良' (Wang Xiaoliang). The characters are written in a fluid, cursive style.

2010年11月

目 录

第一章 番荔枝科植物	(1)
概述	(1)
第一节 番荔枝科的植物	(1)
第二节 番荔枝科植物抗癌有效成分的化学	(2)
第三节 哥纳香属植物抗癌有效成分哥纳香醇甲的全合成及其构效关系	(15)
第四节 番荔枝酰胺衍生物的化学研究	(35)
第五节 番荔枝科植物抗肿瘤成分的药理研究	(43)
第六节 番荔枝酰胺衍生物 FLZ 防治神经退行性病变的药理学研究	(56)
第二章 源于旱芹研究的治疗急性缺血性脑卒中新药丁基苯酞的创制	(75)
概述	(75)
第一节 丁基苯酞的药理作用研究	(77)
第二节 丁基苯酞的药物代谢动力学实验	(107)
第三节 丁基苯酞的毒理和特殊毒理	(112)
第四节 丁基苯酞的质量控制研究	(118)
第五节 丁基苯酞制剂的研究	(132)
第六节 丁基苯酞的临床研究	(133)
第七节 光学活性丁基苯酞的化学	(135)
第八节 左旋丁基苯酞的药理	(143)
第九节 左旋丁基苯酞对自然衰老大鼠的脑保护作用	(148)
第三章 沉香中具有中枢神经活性的成分及其衍生物的研究	(164)
概述	(164)
第一节 沉香呋喃类化合物的合成及其药理	(164)
第二节 沉香呋喃衍生物 AF-5 及其相关化合物的合成	(178)
第三节 AF-5 临床前抗焦虑药理学和毒理学	(185)
第四节 AF-5 的质量控制标准和定量分析方法	(227)
第五节 AF-5 的制剂	(230)
第六节 AF-5 的临床前药代动力学研究	(234)
第四章 黄皮叶中具有促智作用的黄皮酰胺类化合物的化学和生物学研究	(249)
概述	(249)
第一节 黄皮叶水浸膏中 7 个天然化合物的合成	(252)

第二节	光活黄皮酰胺的合成研究	(272)
第三节	16个黄皮酰胺的光活异构体的合成及药理初步研究	(281)
第四节	光活黄皮酰胺的代谢产物CM1和CM2的合成研究	(304)
第五节	黄皮酰胺的光学拆分分析及其质量研究	(325)
第六节	黄皮酰胺的代谢转化研究	(338)
第七节	左旋黄皮酰胺中枢多靶点作用的机制分析	(342)
第八节	手性黄皮酰胺的药代动力学和酶促动力学研究	(355)
第五章	构菌	(362)
	概述	(362)
第一节	构菌的生物学特性	(363)
第二节	构菌的化学成分研究	(366)
第三节	构菌的药理研究	(375)
第六章	买麻藤属植物(包括山葡萄,蛇葡萄)研究的新进展	(380)
	概述	(380)
第一节	小叶买麻藤的化学研究新进展	(381)
第二节	大叶买麻藤的化学	(383)
第三节	海南买麻藤的化学	(387)
第四节	垂子买麻藤与大子买麻藤的化学	(395)
第五节	闭苞买麻藤与少苞买麻藤的化学	(400)
第六节	买麻藤属植物的化学成分共性与特征	(407)
第七节	山葡萄与蛇葡萄植物的化学成分	(407)
第八节	葡萄属和蛇葡萄属植物的化学成分共性与特征	(419)
第九节	买麻藤属与葡萄科植物中低聚芪类成分分类	(419)
第十节	天然低聚芪类化合物的仿生合成	(421)
第十一节	二苯乙烯单体及其衍生物的全合成研究	(434)
第十二节	买麻藤及山葡萄属植物中芪类及其衍生物的抗炎免疫活性	(441)
第十三节	异丹叶大黄素和白藜芦醇等成分对氧化低密度脂蛋白损伤血管壁细胞的保护作用	(452)
第七章	手掌参	(466)
	概述	(466)
第一节	手掌参的植物	(466)
第二节	手掌参的化学	(470)
第三节	手掌参的药理	(497)
第八章	金银花	(517)
	概述	(517)

第一节 金银花的植物及药材	(517)
第二节 金银花的化学成分研究	(522)
第三节 源于金银花的抗病毒成分双抗素的全合成	(529)
第四节 金银花含量测定	(534)
第五节 金银花的药理作用研究	(536)
第九章 有毒植物仪花	(547)
概述	(547)
第一节 仪花的植物	(548)
第二节 仪花的化学成分	(549)
第三节 短萼仪花中结构多样性化合物在线结构分析	(556)
第四节 基于化学筛选和活性筛选研究短萼仪花中抗氧化活性成分	(561)
第五节 仪花的药理活性研究	(564)
第十章 远志	(568)
概述	(568)
第一节 远志的植物	(568)
第二节 远志的化学成分和主要成分的波谱特征	(569)
第三节 远志的生物学活性研究	(584)
第十一章 莪术的质量标准规范化研究	(597)
概述	(597)
第一节 资源分布调查和样品收集	(598)
第二节 莪术化学成分的研究	(600)
第三节 莪术化学成分的药效学研究	(604)
第四节 对照品的研究	(607)
第五节 莪术定性、定量分析方法的研究	(611)
第六节 莪术药材的质量标准及起草说明	(625)
第十二章 源于丹参研究的缺血性脑血管治疗药物丹参总酚酸的创制	(630)
概述	(630)
第一节 丹参总酚酸的药理作用研究	(630)
第二节 丹酚酸 A 的药理作用	(633)
第三节 丹参与银杏药理作用的比较研究	(652)
第四节 丹参总酚酸的临床药理研究	(661)
第十三章 五味子及其有效成分药理作用研究新进展	(666)
概述	(666)
第一节 五味子及五味子甲素逆转肿瘤多药耐药作用的新发现	(666)
第二节 五味子酚 (Sal) 抗人低密度脂蛋白过氧化的作用	(670)

第十四章 源于五味子研究的治疗肝炎新药双环醇的创制	(676)
概述	(676)
第一节 双环醇的化学合成	(676)
第二节 双环醇的药理作用	(680)
第三节 双环醇在慢性病毒性乙型肝炎和丙型肝炎病人的临床应用	(700)
第十五章 唐古特山莨菪研究的新进展	(707)
概述	(707)
第一节 唐古特山莨菪的植物细胞培养	(707)
第二节 山莨菪碱、东莨菪碱生物合成基因的克隆、表达及重组菌生物催化	(716)
第十六章 鸡血藤	(723)
概述	(723)
第一节 鸡血藤的植物	(724)
第二节 鸡血藤的化学研究	(724)
第三节 鸡血藤的化学成分分析	(751)
第四节 鸡血藤及其活性成分的药理作用	(754)
第十七章 有毒植物华山矾	(766)
概述	(766)
第一节 华山矾的植物	(766)
第二节 华山矾中抗肿瘤活性成分的化学研究	(767)
第三节 华山矾植物中葡萄糖醛酸及其衍生化三萜皂苷类天然产物的分析方法研究	(775)
第四节 华山矾中抗肿瘤活性成分的药理学研究	(791)
第十八章 红豆杉及紫杉烷类化合物研究的新进展	(795)
概述	(795)
第一节 曼地亚红豆杉的引种栽培及其茎叶中化学成分的研究	(796)
第二节 红豆杉组织细胞培养及紫杉烷化学成分	(802)
第三节 紫杉醇生物合成相关基因的克隆表达	(821)
第四节 Sinenxan 类紫杉烷化学成分的结构改造	(830)
第五节 紫杉烷类化学成分的生物转化	(843)
第六节 紫杉醇的结构改造及其与微管的相互作用	(859)
第七节 紫杉烷类衍生物的抗肿瘤多药耐药及逆转多药耐药的药理研究	(881)

第一章 番荔枝科植物

概 述

番荔枝科植物全世界分布 120 余属 2100 多种。我国产 24 属 103 种及 6 个变种，主要分布在广东、广西、海南和云南等省。该科植物民间大多用于治疗疟疾、驱虫、清热解毒、抗肿瘤等。20 世纪 60 年代，我国在抗疟药研究中，从本科植物鹰爪根中发现一个具有显著抗疟作用的化合物——鹰爪甲素，结构研究证明，该化合物分子中含有天然罕见的过氧键环系，且为抗疟有效基团，为后来青蒿素分子中的过氧键环的证明提供先例。80 年代从该科紫玉盘属植物中发现第一个番荔枝内酯化合物 uvaricin，该化合物体外具有极强的细胞毒活性。至今已有 400 多个番荔枝内酯类化合物被发现，其中大多显示多种多样的生物活性，如抗癌、免疫抑制、抗疟，抗菌等。从番荔枝科植物除分离得到番荔枝内酯成分外，尚分离得到其他类型化合物，如苯乙烯吡喃酮类、多含氧取代环己烯类以及生物碱类等成分。为了充分利用我国丰富的植物资源，寻找结构新颖的新型天然抗癌有效成分，我们课题组研究了 4 属 11 种番荔枝科植物，从中分离得到 60 多种新的番荔枝内酯类成分，25 种苯乙烯吡喃酮成分，35 种多含氧取代环己烯类成分以及若干黄酮和生物碱类成分，完成了这些化合物的结构测定，包括立体化学研究。所分得化合物大多进行抗癌活性筛选，结果显示不少化合物具有较强的抗癌活性。对个别抗癌活性较强的化合物进行结构修饰优化、全合成及构效关系研究，结果表明一些化合物体内外对人体癌细胞显示明确抑制活性，推荐进行深入临床前研究。

(于德泉)

第一节 番荔枝科的植物

番荔枝科 (Annonaceae)

乔木、灌木或攀援灌木。木质部通常有香气。单叶，互生，全缘，羽状脉；具柄，无托叶。花通常两性，少数单性，辐射对称，绿色、黄色、黄白色或红色。单生，或几朵至多朵组成团伞、圆锥花序、聚伞花序或簇生，顶生、与叶对生、腋生或腋外生，或生于老枝上；常具苞片或小苞片；下位花。萼片 (2) 3，离生或基部合生，裂片覆瓦状或镊合状排列，宿存或脱落；花瓣通常 6，2 轮每轮 3 片，稀 3 或 4 片，1 轮；雄蕊多数，螺旋排列，花药 2 室，纵裂，外向，药隔长，顶端平截，稀圆或尖，花丝短；心皮 1 至多个，离生，少数合生，(成熟心皮离生，少数合生成一肉质的聚合浆果。) 每心皮 1 至多枚胚珠，1~2 排，基生或生于侧膜胎座，花柱短，分离，稀连合，柱头头状或长圆形，顶端全缘或 2 裂，花托圆

柱状或圆锥状，稀平或凹下。聚合浆果，果不裂，稀膏菱状开裂。种子具假种皮，稀无；胚乳丰富，深皱，胚小。染色体基数 $X=7, 8, 9, 10, 14$ 。

本科约 120 余属，2100 余种，广布于世界热带和亚热带地区，尤以东半球为多。我国产 22 属，103 种，6 变种。分布于浙江、江西、福建、台湾、湖南、广东、广西、云南、贵州和西藏。

本科是热带植物区系的主要科，喜欢于气温较高而潮湿的林中。大部分为高大木本植物，在热带雨林中，常居于高林层或次林层中。

(马 林)

第二节 番荔枝科植物抗癌有效成分的化学

近年来我们课题组对番荔枝科植物抗癌有效成分进行了较系统的研究。从番荔枝科 6 种紫玉盘属植物、5 种哥纳香属植物、1 种番荔枝属植物、1 种囊瓣木属植物、1 种暗罗属植物中分离得到 59 种新的番荔枝内酯，32 种新的多氧取代环己烯，12 种新的苯乙烯吡喃酮和 3 种新的生物碱，并通过化学和光谱方法鉴定了它们的结构。大部分化合物显示了较强的抗癌活性。

番荔枝科 (Annonaceae) 植物分布于热带和亚热带，是一个较大的植物种群，我国有 24 属 103 种及 6 个变种，主要分布于浙江、江西、福建、台湾、贵州、广西，云南和海南省。番荔枝科是双子叶植物中比较原始的一个植物种群，达尔文曾把该科植物称为“活化石”。中国番荔枝科植物中有 7 属 12 种在民间药用，其中有瓜馥木、鹰爪花和假鹰爪等，一般用来清热解毒、驱虫、止痢、抗肿瘤、抗疟。由于人们对番荔枝科植物的经济价值 [如伊兰 (*Cananga odorata*) 的花可提制高级香精油]、药用价值以及化学成分兴趣的增加，使得该科的化学研究进展很快。近年来从番荔枝科植物中分离得到一类新颖的植物成分——番荔枝内酯 (annonaceous acetogenins) 就显示了很强的抗肿瘤活性。番荔枝内酯类化合物是指一类从乙酸或乙酰辅酶 A 生物合成的乙酸原类化合物，因为最早是从番荔枝科植物中分离得到的，所以命名为番荔枝内酯。第一个番荔枝内酯成分是 Jolad 等从紫玉盘属植物 (*Uvaria accuminata*) 根的乙醇提取物中得到的，具有异常抗肿瘤活性，命名为 Uvaricin，并确定了其化学结构。番荔枝内酯类成分是化学结构新颖而又独特的一类天然化学物质，尤其显示了很强的抗肿瘤活性， ED_{50} 可达 10^{-16} $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。由于其结构独特，作用机制不同于现有的抗癌药物，系作用于线粒体干扰能量代谢，而且无致突变性，引起人们极大兴趣。至今已从番荔枝科番荔枝属 (*Annona*)，紫玉盘属 (*Uvaria*)，哥纳香属 (*Goniothalamus*)，泡泡树属 (*Asimina*)，卷团属 (*Rollinia*)，木瓣树属 (*Xylopia*) 和暗罗属 (*Polyathia*) 的 30 多种植物中发现了近 400 个番荔枝内酯类化合物。

为了深入研究番荔枝科植物的抗癌有效成分，我们从海南和广西采集了 12 属 28 种番荔枝科植物，初步筛选表明，有 5 属 14 种植物粗提物对 L1210 肿瘤细胞有抑制作用，抑制率在 90% 左右，粗提物的有效浓度为 $10 \sim 20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。我们选择了以下 5 属 14 种植物进行了研究：海南哥纳香 (*Goniothalamus howii*)，长叶哥纳香 (*G. gardneri*)，田方骨 (*G.*

donnaiensis), 大花哥纳香 (*G. griffithii*), 景洪哥纳香 (*G. cheliensis*), 光叶紫玉盘 (*U. boniana*), 大花紫玉盘 (*U. grandiflora*), 大叶紫玉盘 (*U. macrophylla*), 刺果紫玉盘 (*U. calamistrata*), 越南紫玉盘 (*U. tonkinesis*), 黄花紫玉盘 (*U. kurzii*), 刺果番荔枝 (*Annona muricata*) 和囊瓣木 (*Saccopetalum prolificum*), 陵水暗罗 (*Polyathia nemoralis*)。从中分得单体化合物 200 多种, 其中新化合物 100 余种。对所分到的化合物进行了系统的抗肿瘤活性筛选, 从体外到体内, 从不同动物模型到不同剂量, 发现 40 多种化合物有不同程度的抗肿瘤活性, IC_{50} 在 $10^{-6} \sim 10^{-8} \mu\text{g/ml}$ 之间。对活性较高的化合物进行了较深入的药理研究, 并对有苗头的新化合物海南哥纳香醇甲进行了立体选择性全合成研究, 合成路线新颖、合理, 方法可行, 进而制备了相关的 30 多个衍生物, 并初步分析了构效关系。

一、番荔枝科 13 种植物中得到的化合物结构类型

(一) 番荔枝内酯类

根据化学结构来看, 从番荔枝植物分离得到的番荔枝内酯成分可分为 6 种类型: ①毗邻双四氢呋喃环型; ②单四氢呋喃环型; ③无四氢呋喃环型; ④单四氢吡喃环型; ⑤含半缩酮内酯型; ⑥含有炔键或烯键的饱和- γ -内酯环型。这些化合物中有相当数量含乙酰氧基, 5 位羟基或羰基。

1. 毗邻双四氢呋喃环番荔枝内酯 从紫玉盘属分到了 13 个毗邻双四氢呋喃环型的番荔枝内酯, 其中 4 个为新化合物。如: uvarigrandin A (1) (图 1-2-1), calamistrins F、G、J 等。该类化合物四氢呋喃环两侧都有羟基化的次甲基相连, 该部分的相对构型为苏式-反式-苏式-反式-苏式或苏式-反式-苏式-反式-赤式。双四氢呋喃环总是位于 15~24 或 17~26 位。

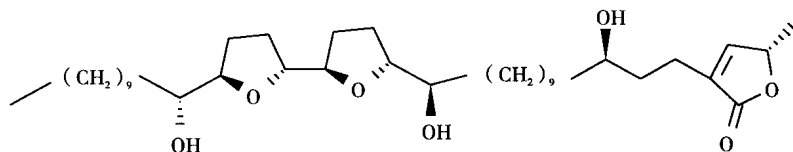


图 1-2-1 uvarigrandin A 的结构

2. 单四氢呋喃环番荔枝内酯 在我们的研究中发现 65 个番荔枝内酯为单四氢呋喃环型, 其中新化合物 23 个, 如 goniodonins H (2) (图 1-2-2), uvarigranin, tonkinin A、B、C, tonkinesins A、B、C, tonkinecin, calamistrin A、B、C、D、E、K, gardnerin 等, 这些化合物都具有反式四氢呋喃环, 与两侧的含氧次甲基构成苏式-反式-苏式或苏式-反式-赤式

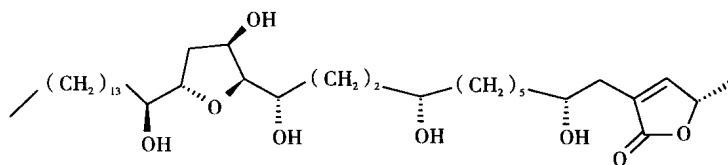


图 1-2-2 goniodonins H 的结构

的相对构型。

3. 无四氢呋喃环番荔枝内酯 这是一类在番荔枝科中发为数不多的番荔枝内酯。从紫玉盘属的东京紫玉盘中得到了具有 16/17 邻二醇的番荔枝内酯 tonkinelin, gardnerilins A (3) (图 1-2-3) 和 B, 哥纳香属中得到的 goniodonins E、G、I、J。

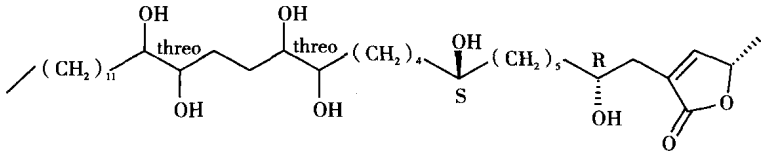


图 1-2-3 gardnerilins A 的结构

4. 四氢吡喃环型 大花紫玉盘素 D (4) 为目前在紫玉盘属中发现的唯一一个具有吡喃环的番荔枝内酯 (图 1-2-4)。这也是在番荔枝科中得到的为数不多的含吡喃环的番荔枝内酯。

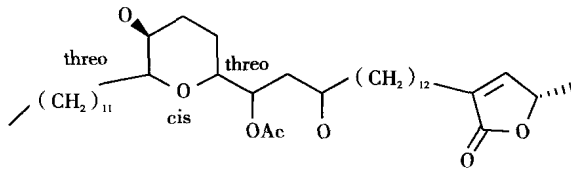


图 1-2-4 大花紫玉盘素 D 的结构

5. 含半缩酮内酯型 从哥纳香属中分离得到了 16 个含半缩酮内酯结构单元的新番荔枝内酯, 如: donhepocin, gonodonin, donnaienins C、D, gardnerinin (5) (图 1-2-5), 它们以差向异构体混合物的形式存在, 用正相硅胶柱在高效液相层析仪上成功地将它们分离, 通过制备苯脲衍生物的方法, 确证了它们的结构。

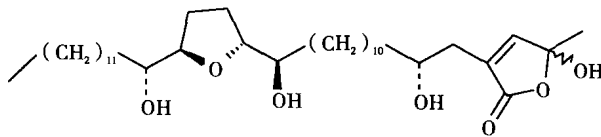


图 1-2-5 gardnerinin 的结构

6. 含有炔键或烯键饱和 γ -内酯环型 从囊瓣木中得到含有烯键和炔键的末端为饱和 γ -内酯环番荔枝内酯类化合物 saccopetrin A、B (6) (图 1-2-6)、C、D、E 和二个 saccopetrin B 末端炔键相连的二聚体 saccopetrin F。

(二) 多氧取代环己烯类

多氧取代环己烯是指 1-甲基环己烯中除双键碳外的所有碳上都连有氧取代基的一类化合

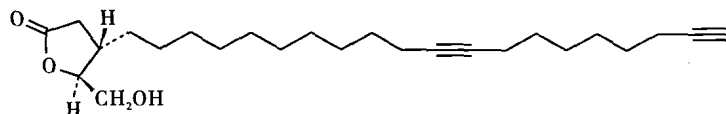


图 1-2-6 saccopetrin B 的结构

物。该类化合物最初是从紫玉盘属植物中发现的，此后，在胡椒科，大戟科，姜科的个别植物中也有发现，但紫玉盘属是富含该类化合物的植物，至今已从紫玉盘属植物中得到了 40 多个化合物。如从大花紫玉盘、光叶紫玉盘和刺果紫玉盘中都得到了为数不少的多氧取代环己烯化合物。分子中氧取代基限于羟基，乙氧基，甲氧基，乙酰氧基，苯甲酰氧基和环氧。

按照分子中双键的多少和有无，双键的位置，将从这 12 种番荔枝科植物中得到的多氧取代环己烯类化合物分为以下几类：①双键在 4/5 位 (7, 8)；②双键在 5/6 位 (9)；③双键在 1/6 位 (10)；④环己烯上有羰基 (11)；⑤无双键但有环氧 (12)；⑥带有稠和环 (13, 14)；⑦双分子多氧取代环己烯 (15) (图 1-2-7 所示)。

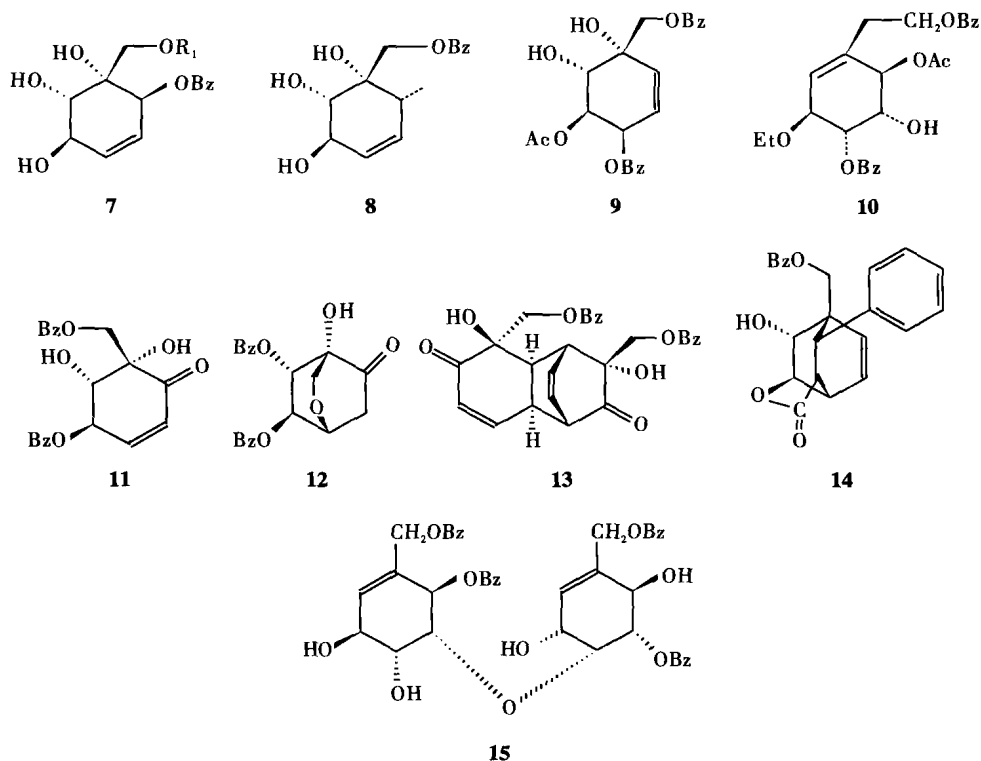


图 1-2-7 多氧取代环己烯类化合物 7~15 的结构

(三) 苯乙烯吡喃酮类

从哥纳香属植物海南哥纳香和大花哥纳香中分离得到 26 个苯乙烯吡喃酮类化合物，按该类化合物的结构特征可将其分为 5 类：①单吡喃环衍生物；②单呋喃环衍生物；③呋喃环

并咪喃环衍生物；④吡喃环并吡喃环衍生物；⑤咪喃环并吡喃环衍生物。苯乙烯吡喃酮类化合物中 11 个为新化合物，主要有以下几种骨架（**16**~**19**）（如图 1-2-8 所示）。

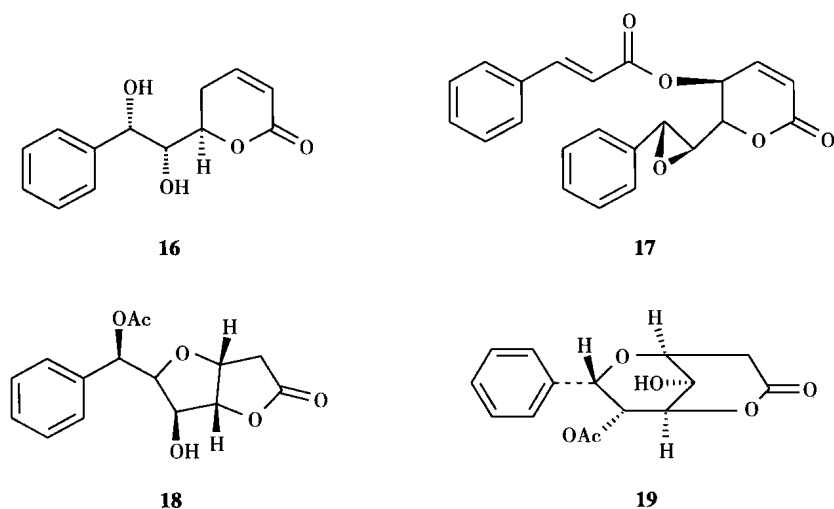


图 1-2-8 苯乙烯吡喃酮类化合物 **16**~**19** 的骨架

（四）生物碱类

从紫玉盘属、哥纳香属、囊瓣木属分离得到 24 个生物碱，有多种结构类型，如吡啶类，异喹啉类，阿朴啡类和 aristolactam 类生物碱。其中新化合物 3 种（**20**，**21**，**22**）（图 1-2-9）。大多数生物碱具有一定的抗微生物和细胞毒活性。

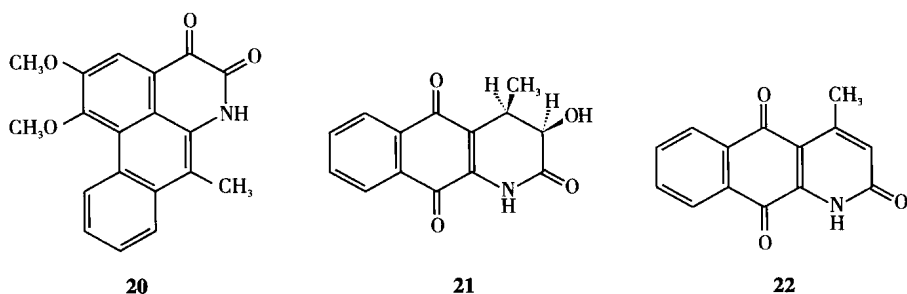


图 1-2-9 生物碱类化合物 **20**~**22** 的结构

（五）黄酮类

从大花哥纳香，大叶紫玉盘，刺果紫玉盘，越南紫玉盘和囊瓣木分离得到 14 个黄酮类化合物。大叶紫玉盘中得到了以碳键与芳环连接的结构新颖的黄酮（**23**）（图 1-2-10）。

二、番荔枝内酯化合物末端内酯环和四氢咪喃环的化学分类及 NMR 鉴别特征

番荔枝内酯化合物的结构，以分子中含有 0~3 个四氢咪喃环、一个甲基取代或经重排的 γ -内酯末端和两条连接这些部分的长直链烷基为特征，在长脂肪链上常有立体化学多变