

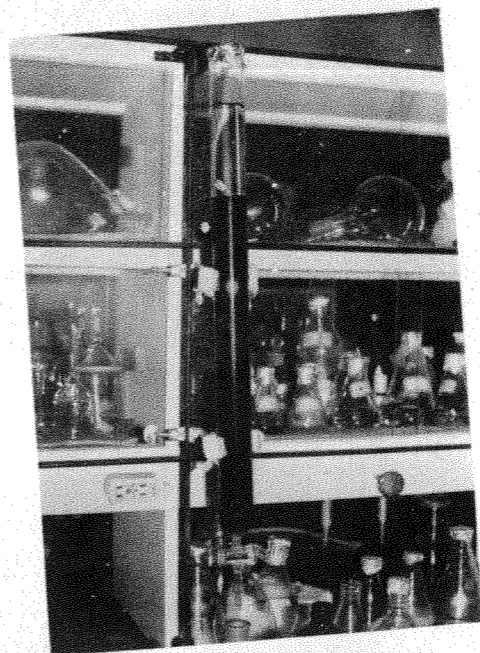
TABLE I. NMR Spectral Data of IIa—d in DMSO- d_6 ^{a)} and in Benzene- d_6 ^{b)}

Compound No.	mp (°C)	TLC Rf	H ₂ ^{c)}	H ₃ ^{c)}	H ₄ ^{d)} (dppm)	H ₅ ^{e)}	H ₆ ^{f)}	CH ₂ ^{g)}	CH ₃ ^{g)}	NH ^{h)}	NH ⁱ⁾
IIaE	105—107	0.31 ^{g)}	6.14 ^{f)}	6.10 ^{f)}	4	6.41 ^{g)}	6.05 ^{g)}	—	—	8.90 ^{h)}	7.50 ^{h)}
IIaZ	80—82	0.51 ^{g)}	6.84 ^{f)}	6.17 ^{f)}	67	6.70 ^{g)}	6.00 ^{g)}	—	—	9.75 ^{h)}	9.25 ^{h)}
IIbE	74—76	0.30 ^{g)}	5.90 ^{f)}	6.05 ^{f)}	—15	6.05 ^{g)}	5.80 ^{g)}	2.36 ^{g)}	2.02 ^{g)}	8.80 ^{h)}	7.50 ^{h)}
IIbZ	56—58	0.52 ^{g)}	6.66 ^{f)}	6.15 ^{f)}	50	6.30 ^{g)}	5.75 ^{g)}	2.40 ^{g)}	1.95 ^{g)}	9.65 ^{h)}	9.39 ^{h)}
IIcE	90—91	0.44 ^{g)}	6.07 ^{f)}	5.86 ^{f)}	21	6.44 ^{g)}	5.82 ^{g)}	—	—	9.00 ^{h)}	7.42 ^{h)}
IIcZ	83—85	0.59 ^{g)}	6.89 ^{f)}	5.87 ^{f)}	102	6.75 ^{g)}	5.80 ^{g)}	—	—	9.00 ^{h)}	9.00 ^{h)}
IIdE	163—165	0.21 ^{g)}	6.32 ^{f)}	6.08 ^{f)}	24	7.20—7.60	6.60—7.20	3.80 ^{g)}	3.40 ^{g)}	9.22 ^{h)}	7.65 ^{h)}
IIdZ	92—94	0.35 ^{g)}	6.96 ^{f)}	5.91 ^{f)}	105	7.20—7.60	6.80 ^{g)}	3.81 ^{g)}	3.40 ^{g)}	9.90 ^{h)}	10.10 ^{h)}

a) Concentration: 3 mol %.
 b) Measured in DMSO- d_6 (9).
 c) Measured in benzene- d_6 (9).
 d) δ = chemical shift in benzene- d_6 ; chemical shift in DMSO- d_6 .
 e) Solvent: *n*-hexane; benzene=1:1. Adsorbent: Wakogel B-5FM (silica gel).
 f) Double-doublet, $J_{2,3}$ =2.5 Hz; $J_{3,4}$ =1.0 Hz.
 g) Double-doublet, $J_{2,3}$ =2.5 Hz; $J_{3,4}$ =2.0 Hz.
 h) Broad.
 i) Doublet, J =1.5 Hz.
 j) Doublet, J =1.0 Hz.
 k) Solvent: benzene; Adsorbent: Wakogel B-5FM (silica gel).
 l) Singlet.

TABLE II. IR Spectral Data of IIa—d, IVa—c and Vd,e (KBr, cm⁻¹)

Compound No.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$ and $\nu_{\text{C=C}}$	Compound No.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$ and $\nu_{\text{C=C}}$
IIaE	3318	—	1600	IIdZ	3320	1730	1600
IIaZ	3320	—	1600	IVa	—	—	1600
IIbE	3320	—	1605	IVb	—	—	1600
IIbZ	3320	—	1600	IVc	—	—	1600
IIcE	3320	—	1605	Vd	—	1730	1610
IIcZ	3320	—	1600	Ve	—	—	1610
IIdE	3325	1730	1610				



指導：林宗旦教授

△ R 6

△日本昭和大學藥學碩士

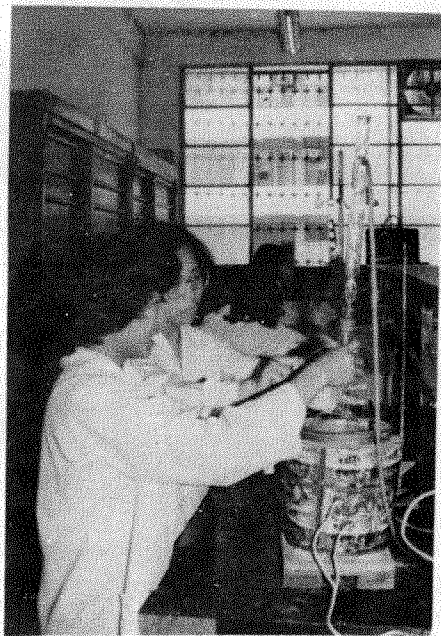
譯者：林隆達

△ R 17

△藥五學生

倍伴蒞年内脂類和其相關化 合物之結構與抗菌性間的關係

erpene lactones, 具有 β 位未取代之 cyclopentenone ring, 對體外抗腫囊, 具細胞毒性 (cytotoxicity), 其為必要結構, 而且明顯顯示具抗微生物之活性, 端在於 2-methylene- γ -lactone ring 部份之存在與否。本報告詳盡且廣泛的談到這些觀察的結果, 雖然這些結果僅對 G (+) 細菌, 具活性, 同時也一併的探討到 β 位經修飾過的 cyclopentenone 系化合物能產生強而有效的抗菌劑。



結果和討論

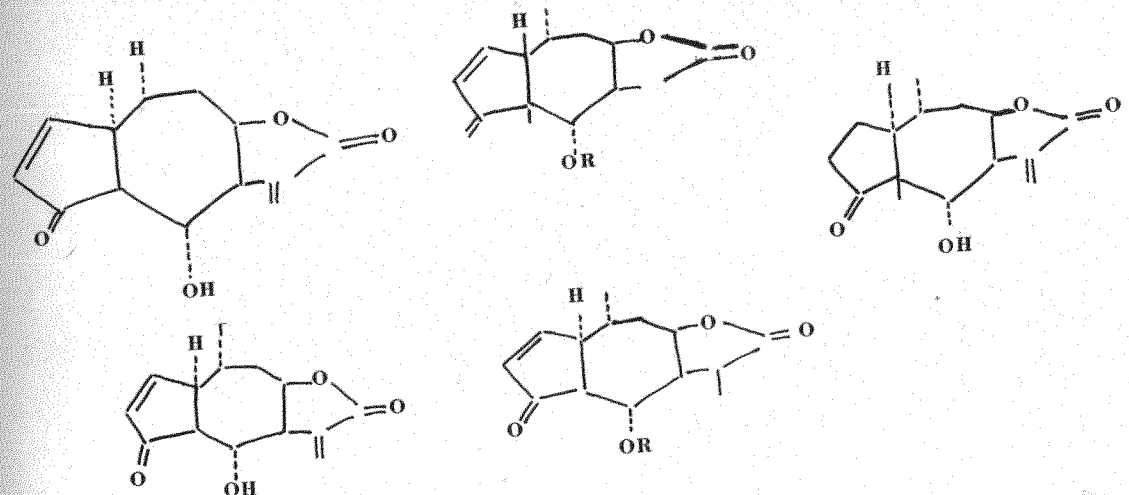
抗菌活性及結構與活性間的關係
Helenalin 衍生物及相關的 sesquiterpene lactones 依照 mitsches 方法做抗菌活性的含量測定。記化合物最小的抑制濃度的比較值, 列在表 1 中, 明顯的揭露出這些化合物, 只限於對 G (+) S. aureus 及 B. subtilis 具抑制活性。 β 位未取代之 cyclopentenone ring 部份, 例如化合物 1 ~ 14, 具有抗菌活性; 相對的飽和化合物 (15, 17, 21, 及 24), 則減少約 10 倍的活性。最明顯的抗菌活性繫於具備 α -methylene- γ -lactone 部份之存在與否, (比較化合物 1 及 2)。

摘要: 36種倍半萜內酯類和其相關化合物被評價為對六種菌株具抗菌活性, 結果顯示出 β 位未取代之 cyclopentenone ring 部份對 G (+) 具有相當的抗菌活性; 而相關具飽和性的結構者則減少了十倍的活性, 其抗菌活性取決於是否具有 2-methylene- γ -lactone ring 部份。當 cyclopentenone ring 之 β 位被取代時則可見抗菌活性減少十倍以上。在六元環中 enone system β 位未被取代, 亦可見到相同的抗菌能力 helenalin 之 -OH group 被酯化, 及 mexicanin A 被 exoxidation 化, 則可加強其活性。

緒 言

在天然物裡未被取代之 lactones 化學物質, 例如 α 和 β -angelicalactones, patulin protoanemonin 以及 Erythronium, americanum 所含有的 α -methylene butyrolactone 具有抗菌活性。最近一些 sesquiterpene lactones 也顯示出具有這個活性, 例如: cnicin, 據報告具有弱的抗菌能力, mikanolide 和 dihydromikanolide 可抑制 staphylococcus aureus 和 candida albicans 之繁殖, parthenin 可抑制 sclerospora graminicola 之 sporangial germination (孢子生殖), 及 zoospore mobility (游走孢子) 的游動, 並且 helenalin (1) 顯示出抑制人體病原性黴菌, 諸如 Trichophyton mentagrophytes, T. aeriminatum 及 Epidermophyton sp 等之能力。

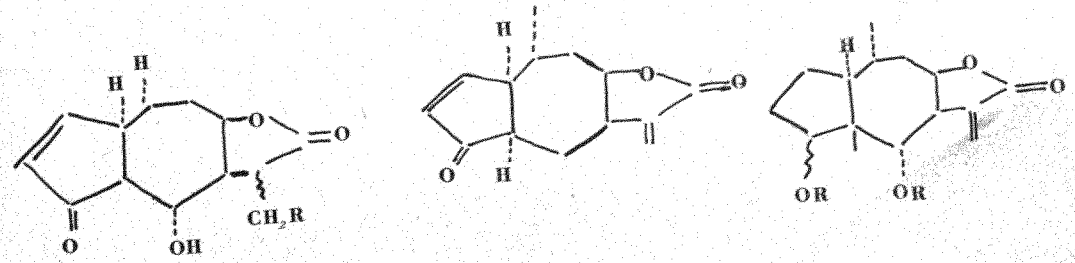
當從事於 sesquiterpene lactone 結構間和抗腫囊及抗腫囊的活性研究時, 將發現在 sesquit-



1 (helenalin)

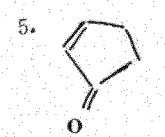
2 (plenolin)

- 13. R = -COCH=CH-
- 14. R = -COCHCH₂-



3 R = -N(Me)₂

4 R = -N



6 (mexicanin-E)

16. R = -COCH=CH-

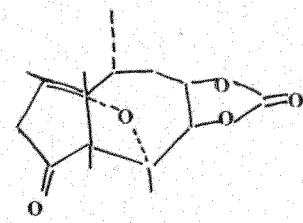
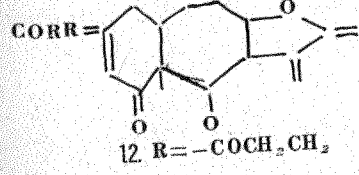
7 R = -COCH-CMe₂

8 R = -COCH₂-CMe₂

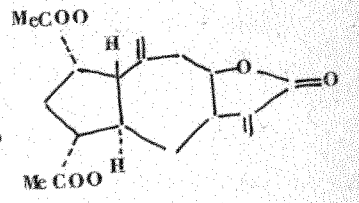
9 R = -COMe

10 R = -COCH=CH-

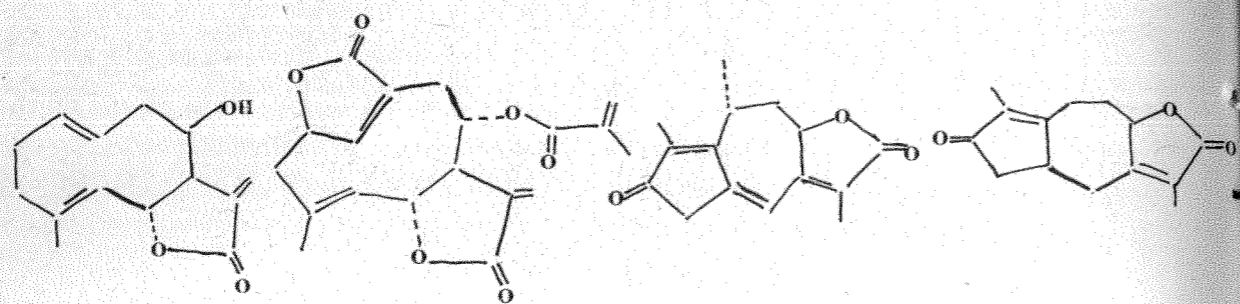
11 R = -COCH₂CH₂-



17.

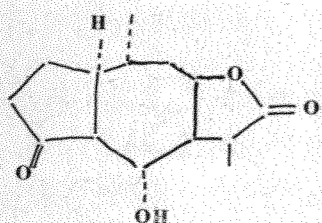


18 (plorilenalin diacetate)

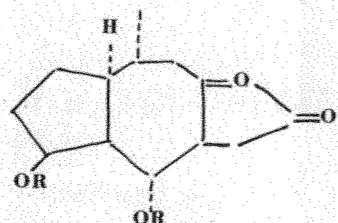
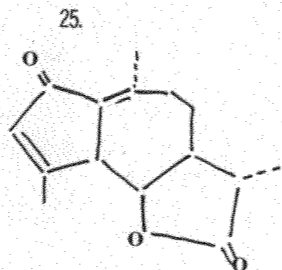


19. (eupatoliol)

20. (deoxyelephantopus)

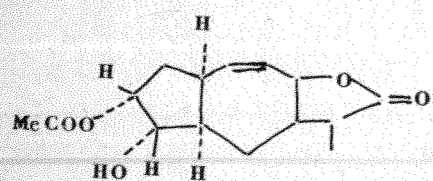
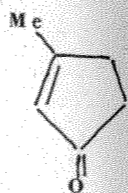


21.

22 R=COCH=CH-C₆H₅ 27. (deacetox. matricarin)

25.

26.

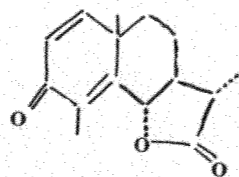


23. (carolenalin monoacetate)

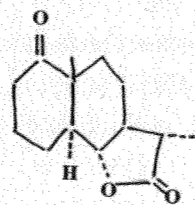
24.



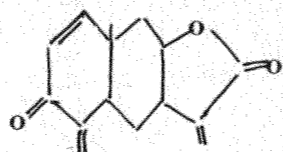
29. (2-sautouiu)



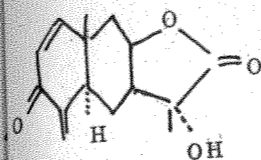
30. (yomogin)



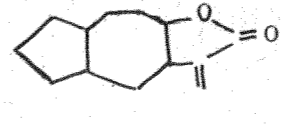
31. (vulgarin)



32. (encelin)

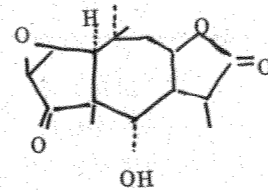


33. (farinosin)

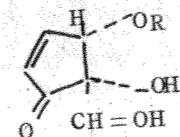


34.

35.



36.



37. R=H

38. R=COMe

事實上許多含 α -methylene- γ -lactone 或 α -methyl- γ -lactone 的化合物，例如 15 到 23 是無活性的，(最小的抑制濃度 $> 1000 \mu\text{g}/\text{ml}$) 那就是在這些分子中被發現沒有具備 β 位未取代之 cyclopentenone ring。事實上化合物 5~6 較化合物 1~4 不具抗菌活性，可能表示著，cyclopentenone ring 結合之立體化學的重要性，及 C-6 oxygenated 功能關係著活性的加強。helenalin 和 plenolin cyclopente

none 具有經酯化後產生的化合物 (7~14)，效力更強於原先的分子 (1 和 2)，其中與 cinnamate ester 結合者最強。helenalin (1) 重新排列為 β 位被取代之 cyclopentenone ring system，(化合物 25 和 26) 如預期的造成了活性的喪失，又 deacetoxymatricarin (27) 和 3-methyl-2-cyclopenten-1-one (28) 亦因相同之故也消失其抗菌效果。未飽和 ketone 和 lactone 之抗菌作用的機轉為其與酶之 -SH groups 反應的結果，最近李氏曾說明 cyclopentenone 具 sesquiterpene lactones 及其相關的化合物，對細胞具毒性的抗腫瘤作用機轉，由於和含有 bio-nucleophiles 之 nucleophile 易於作用的結果，這種 cyclopentenone 具 sesquiterpene lactones 極可能對抗菌作用具相同的機轉。 β 位未取代之五元環之 enone system，顯示 binucleophile -SH groups 具甲基化可接受的位置，假使 β 位已被取代則甲基化反應可被大大的阻礙。 β 位未被取代之 enone systems 似乎只在五元環才可見抗菌作用相對的六元環化合物 sesquiterpene lactones (化合物 29~31) 對 Michael addition 不具活性，即使增加 exocyclic double bond 與 enone system 結合例如 32 和 33 加強其化學活性，亦無抗菌效果 cyclopentenone ring 經 epoxidation 產生 mexicanin-A-1,2-epoxide (34)，則較化合物 1 和 2 更具活性。然而，相當的 2,3-epoxides (35 及 36) 則較不具活性。總之，結果顯示出 β 位未取代之 cyclopentenone 是抗菌活性之結構上必要因素。其他自然產生含有此部份結構的抗生素，最近被分離出來的有 pentenomycin-I (37) 及 II (38) 其對 G (+) 及 G (-) 具相當的抗菌活性。

(摘譯)

Kuo-HSIUNG LEE, TOSHIO IBUKA,
ROANG-YANG WU and T.A. GEISSMAN:
phytochemistry, 16, 1177-1181, 1977