

大戟二萜醇酯类成分及其毒效关系研究进展^{*}

□宿树兰 (南京中医药大学江苏省方剂研究重点实验室 南京 210046)
(江苏大学药学院 镇江 212013)

段金赓^{**} 丁安伟 (南京中医药大学江苏省方剂研究重点实验室 南京 210046)

摘要:本文回顾了国内外对大戟属植物中大戟二萜醇酯类成分毒性的研究概况,分析该类成分毒效与结构之间的关系,归纳总结该类化合物在大戟属植物资源中的分布,为大戟属植物资源以及大戟二萜醇酯类成分的开发利用提供新思路,并为其临床应用的安全有效提供科学依据。

关键词:大戟二萜醇酯 毒效 研究进展

大戟属(*Euphorbia*)为大戟科(*Euphorbiaceae*)植物中最大的一属,全世界约有2000余种,我国约有80余种,且新种仍在被发现。大戟属植物资源丰富,适应性强,分布于不同的生态环境,从热带到亚热带,从陆地到沙漠均见分布。大戟属植物大多含有白色或黄色乳汁,现代研究表明大戟属植物具有双重生理活性,既具有抗菌、抗炎、抗病毒、抗结核、抗肿瘤以及神经生长因子促进作用等生理活性^[1],同时表现出对皮肤、口腔及胃肠道粘膜强烈的刺激性和致炎、促发致癌的毒性作用,最近报道该属植物尚具有改变大鼠胎盘形态的毒性作用^[2]。研究表明这种双重生理活性与所含有大戟二萜醇酯类成分密切相关。迄今为止,国内外学者已从大戟属及近缘植物中分离鉴定出大约300多种大戟二萜醇酯化合物^[3-5],分属于20余种结构类

型,且新的化合物和碳骨架结构仍在被发现。

一、大戟二萜醇酯类成分碳骨架结构类型

大戟二萜醇酯类成分在大戟属药用植物中广泛存在,其结构独特、新颖,为主要生物活性成分,不同碳骨架类型的二萜成分其生理活性具有明显差异性。目前国内外学者已从大戟属植物中分离得到20余种碳骨架结构类型的二萜醇酯类成分(结构见图1)。现代研究表明其中具有毒效的化合物主要系四环二萜(巴豆烷型 Tiglane type 与巨大戟烷型 Ingenane type)和三环二萜(瑞香烷型 Daphane type)以及最近发现的大环二萜类成分^[6]。

二、毒效成分大戟二萜醇酯研究概况

1. 巴豆烷型二萜醇酯结构与毒效的相关性及分布

(1)巴豆烷型二萜醇酯类与毒效的相关性。

收稿日期:2007-05-16

修回日期:2007-06-15

* 国家自然科学基金资助项目(30672678):大枣与大戟类药材配伍减毒机理研究,负责人:段金赓。

** 联系人:段金赓,本刊编委,教授,博士生导师,主要研究方向:中药资源化学及方剂效应物质基础研究, Tel/Fax:025-85811116, E-mail: dja@njutcm.edu.cn。

该类成分普遍存在于大戟属植物的种子、根、乳汁、茎中,是本属植物产生刺激性、致炎、促发致癌的毒效成分类型之一。研究表明其毒效与结构间存在以下关联性^[7]:

①该类型分子结构中共有 5 个羟基,全部以游离态存在时并不显示明显的毒性作用,当 C_{12} 、 C_{13} 位羟基被酯化为二元酯时毒性显现。

②依据 C_{12} - OH、 C_{13} - OH 被酯化时所连接的有机酸链长与短可将其划分为 A、B 两系:以大戟萜二醇 - 12 - 十四碳酰,13 - 乙酸酯(12 - O - tetradecanoylphorbol - 13 - acetate, TPA)为代表的 A 系结构,具有强烈的刺激性、致炎和促发致癌毒效作用;B 系化合物的毒性弱于 A 系化合物。

③该类型二萜醇酯在自然界中主要以脂肪酸单酯、 C_{12} 、 C_{13} - 二酯、 C_{12} 、 C_{13} 、 C_{20} - 三酯形式存在,其中三酯不显示刺激性,当水解破坏 C_{20} - 酯键使其羟基游离时即显示刺激性。

④大戟二萜醇酯的刺激性随不饱和度增加而增强,但其促发致癌活性却随之降低。

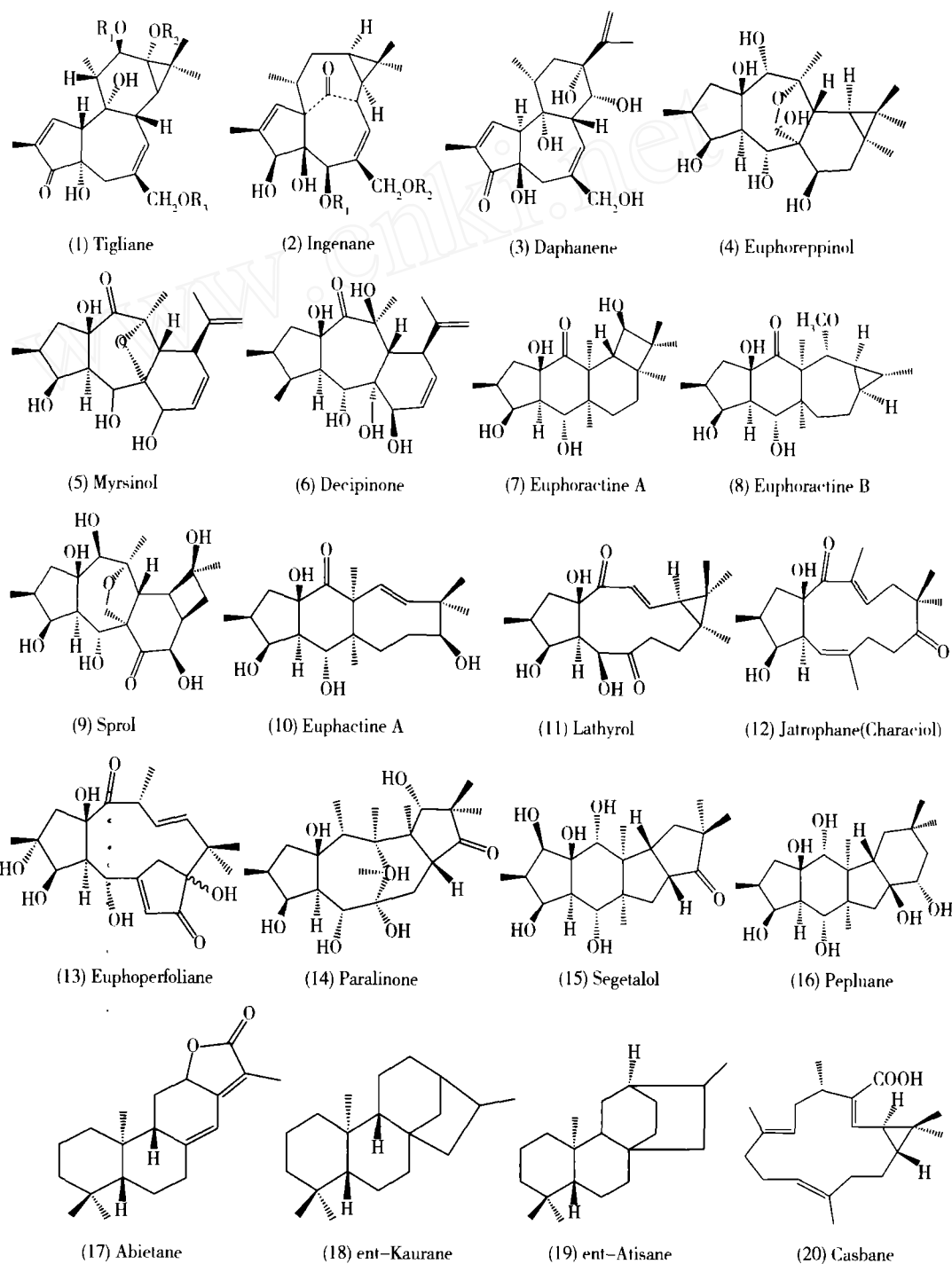


图 1 大戟属植物中大戟二萜醇酯类化合物 20 种碳骨架结构类型

(2) 巴豆烷型二萜醇酯化合物及其分布(见表1)。

2. 巨大戟烷型二萜醇酯结构与毒效的相关性及其分布

(1) 巨大戟烷型二萜醇酯与毒效的相关性。

该类型化合物在大戟属植物中存在也较多,大多有致炎和促发癌症的作用。对其结构与生理活性的关系研究表明^[25]:

①巨大戟烷型二萜醇 C₂₀ 位羟基的存在是影响刺激性的先决条件;

②C₂₀ - OH 与不同的脂肪酸形成不同的酯基毒性与之密切相关;

③C₂₀ - 去氧的巨大戟醇酯则显示很弱的刺激性,甚至无刺激性。

(2) 巨大戟烷型二萜醇酯化合物及其分布(见表2)。

3. 瑞香烷型结构与毒效的相关性

迄今,在大戟属植物中发现的该类型化合物数量较少,主要存在于近缘类群瑞香科 *Thymelaeaceae* 植物

中,其刺激性毒性较强(化学结构见图4),此类型成分的毒性与C₂₀ 位羟基形成酯的侧链密切相关,芳香酸的酯化产物刺激性强于脂肪酸酯,且碳链愈短刺激性愈小,乙酰化酯基本上无刺激性。

4. 大环二萜醇酯结构与其细胞毒性

Imam 等^[8]

从 *Euphorbia cornigera* 中分离

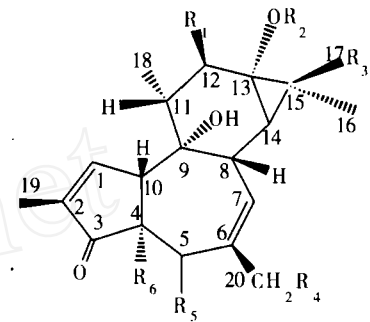


图2 巴豆烷型

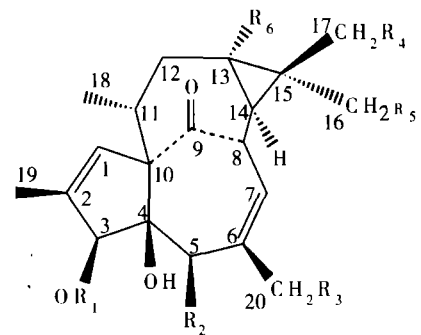


图3 巨大戟烷型

表1 巴豆烷型二萜醇酯类化合物在大戟属植物中的分布情况

序号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	植物来源	IC ₅₀ (μM)	文献
1	OBz	iBu	H	OH	H	OH	<i>E. semiperfoliata</i>		[8]
2	Otigl	iBu	H	OH	H	OH	<i>E. semiperfoliata</i>		[8]
3	H	B	H	OH	OH	OH	<i>E. fisheriana</i>		[9,10]
4	H	C	H	OH	OH	OH	<i>E. poisonii</i>		[11]
5	OiBu	iBu	H	OH	H	OH	<i>E. obtusifolia</i>		[12]
6	OiBu	iBu	OAc	OH	H	OH	<i>E. obtusifolia</i>		[12]
7	H	A	H	OH	H	OH	<i>E. pithyusa</i>		[13]
8	H	Pal	H	OH	OH	H	<i>E. fisheriana</i>		[9]
9	H	Ac	H	OH	OH	H	<i>E. fisheriana</i>		[11]
10	H	Und	H	OH	OH	OH	<i>E. poisonii</i>		[11]
11	H	Ang	H	OH	OH	OH	<i>E. poisonii</i>		[11]
12	iBu	iBu	H	OH	epi-H	OH	<i>E. obtusifolia</i>		[12]
13	OH	Isobutyrate	H	OH	OH	OH	<i>E. triangularis</i> <i>E. poisonii</i>		[11]
14	OH	Phenylacetate	H	OH	OH	OH	<i>E. resinifera</i> <i>E. poisonii</i>		[11]
15	O-iBu	iBu	Me	H	H	H	<i>E. obtusifolia</i>	2.5 ± 0.2	[5]
16	O-iBu	iBu	CH ₂ OAc	H	H	H	<i>E. obtusifolia</i>	18.78 ± 0.5	[5]
17	O-iBu	iBu	Me	Oac	H	H	<i>E. obtusifolia</i>	6.6 ± 0.5	[5]
18	O-iBu	iBu	4-epi-6		H	H	<i>E. obtusifolia</i>	13.3 ± 1.3	[5]
19	O-iBu	iBu	CH ₂ OA	OH	H	H	<i>E. obtusifolia</i>	7.7 ± 1.5	[5]
20	O-iBu	iBu	Me	OH	H	H	<i>E. obtusifolia</i>	0.0051 ± 0.0009	[5]

(表注转下页)

表 2 巨大戟烷型二萜醇酯类化合物在大戟属植物中的分布

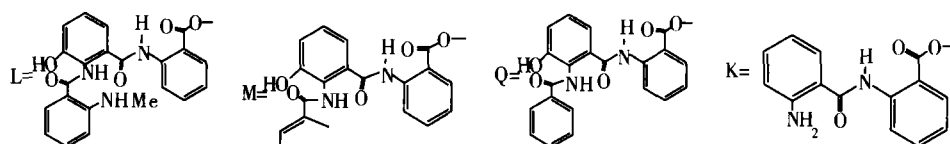
续表 2

序号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	植物来源	ID ₃₀ ²⁴	文献
35	Ac	OAc	OTde	H	H	H	<i>E. broteri</i>		[26]
36	Ac	OTde	OAc	H	H	H	<i>E. broteri</i>		[26]
37	Ang	OH	OH	H	OBz	H	<i>E. canariensis</i>		[29]
38	Ang	OH	OH	H	H	H	<i>E. peplus</i>		[28]
39	Ang	OAc	OAc	H	H	H	<i>E. broteri</i>		[26]
40	Ang	H	OAc	H	H	H	<i>E. canariensis</i>		[15]
41	Ac	OH	OAng	OBz	H	H	<i>E. canariensis</i>		[23]
42	Ac	OH	OAng	H	H	H	<i>E. canariensis</i>		[33]
43	Ac	OAc	OAc	H	H	H	<i>E. nematocypha</i> <i>E. matabelensis</i>		[33,34]
44	Tdep	OH	OH	H	H	H	<i>E. esula</i>		[25]
45	Dod	OH	OH	H	H	H	<i>E. esula</i>		[25]
46	Bz	OH	O Bz	H	H		<i>E. esula</i>		[25]
47	Ang	OAc	OH	H	OAc	H	<i>E. hermentiana</i>		[33]
48	Ang	OH	OAc	H	OAc	H	<i>E. hermentiana</i>		[33]
49	Det	OH	OH	H	OAng	H	<i>E. hermentiana</i>		[33]
50	Ang	OH	OAc	H	H	H	<i>E. hermentiana</i>		[33]
51	Ded	OH	OAc	H	H	H	<i>E. micratina</i>		[14]
52	Ang	OH	OH	OBz	H	H	<i>E. canariensis</i>		[34]
53	Pal	OH	OH	H	H	H	<i>E. ingenus</i>		[32]
54	H	OH	OH	H	OPal	H	<i>E. ingenus</i> <i>E. nematocypha</i>		[33]
55	H	ODet	OH	H	OAng	H	<i>E. ingenus</i>		[33]
56	H	ODet	OH	H	H	H	<i>E. ingenus</i>		[33]
57	H	OH	OPal	H	H	H	<i>E. lathyris</i>		[30]
58	Pal	OH	OH	H	H	H	<i>E. lathyris</i>		[33]
59	Pdeh	OH	OH	H	H	H	<i>E. lathyris</i>		[30]
60	H	OH	OAc	H	H	H	<i>E. segetalis</i>		[31]
61	Ang	H	OAc	H	H	H	<i>E. segetalis</i>		[31]
62	H	OH	OPal	OH	H	H	<i>E. quinquecostata</i>		[23]
63	Ang	H	OAc	OAng	H	OAc	<i>E. segetalis</i> <i>E. canariensis</i>		[31]
64	Ang	OH	OAc	OBz	H	H	<i>E. seguieriana</i>		[33,35]
65	D	OH	OH	H	H	H	<i>E. esula</i>	0.014 ug/ear	[25]
66	COC ₆ H ₅	OH	COOC ₆ H ₅	H	H	H	<i>E. esula</i>	0.030 ug/ear	[25]
67	CO(CH) ₂ (CH ₃) ₃	OH	COO(CH ₂) ₄ CH ₃	H	H	D	<i>E. kandui</i>	3.2 μg/ml	[27]

注: A = (2'E,4'Z) decadienoate; B = -COCH(CH₃)CH(CH₃)₂; C = -OCO(CH₂)₁₄CH₃; D = -OCO(CH₂)₁₀CH₃;

E = -CO(CH=CH)₄(CH₂)₄CH₃; F = -CO(CH=CH)₄(CH₂)₅CH₃; G = ((2'E,4'Z) tetradecadienoate;

N = isopropylidenyl P = -OCO(CH₂)₁₈CH₃。



得到 7 个大环二萜酯类化合物,研究表明 7 个化合物均具有不同程度的细胞毒性。其化学结构见图 5 和表 3。

三、讨论与展望

1. 大戟二萜醇酯类成分的毒性一定程度上制约着其进一步开发利用

大戟二萜醇酯类成分在大戟属植物资源中分布较广泛,近年来研究发现大戟属药用植物中大戟二萜醇酯类成分在具有毒性的同时其抗白血病、抗结核活性等也展现出喜人前景。但其对口腔、胃肠道及皮肤严重的刺激性,以及致炎、促发肿瘤的毒性不仅严重制约着临床的用药安全,也为新药创制带来了困难。因此,对于该类化合物结构-毒效关系的深入探讨和研究可为该类成分以及大戟属药用植物资源的进一步开发利用提供科学依据。同时,我国大戟属 *Euphorbia* 植物资源丰富,约有 80 余种且新种仍在被发现,如常用中药以白狼毒(为月腺大戟 *E. ebracteolata* 和狼毒大戟 *E. pallasii* 的根)、甘遂(为甘遂 *E. kansui* 的块根)、千金子(为续随子 *E. lathyris* 的种子)等为代表的大戟类药材,在我国应用历史久远,其性苦寒、有毒,善涤脏腑之水邪,将其列为峻下逐水药,常用于肝硬化腹水、渗出性胸膜炎、肾炎水肿以及晚期血吸虫病所致的腹水等。因此,对该类成分毒效-结构及减毒增效作用的研究可为大戟属植物资源的开发利用提供可能途径。

2. 中医临床实践表明配伍可实现减毒增效的作用

配伍是中医临床遣方用药的特色与优势,通过配伍是毒性中药减毒增效的有效途径之一^[36-37]。以大

戟类药材为主组方者大多配合大枣伍用以缓和其峻烈的药性,减其毒性。如峻下逐水名方十枣汤,方中大戟、甘遂等皆为辛苦气寒而禀性最毒,故用“大枣十枚,以培土制峻,以杀毒势则破结,此乃仲景之妙用也”(《伤寒论后条辨》);“大戟性苦辛寒,能泻脏腑之水湿,合大枣用者,大戟得枣,既不损脾也”(《金匱要略论注》);可见,大枣不仅具补脾益胃,养心安神之功,并能缓和药性,降低峻烈药物之毒性^[36]。但大枣如何缓解大戟类药材以及大戟二萜醇酯类成分的刺激性、致炎和促发致癌的毒性作用,值得深入研究。因此,从中医配伍理论及临床实践出发,探讨有毒类中药及毒效成分经中医配伍解毒/减毒的科学内涵,以保证大戟类药材临床应用的安全与有效显得尤为迫切和重要^[38-40]。

3. 大戟二萜醇酯类成分减毒机理的阐明可为该类成分的研究与开发提供新思路

通过对大戟二萜醇酯类成分毒效-结构的整理分析,基本明确了该

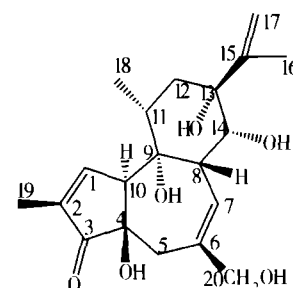


图 4 瑞香烷型

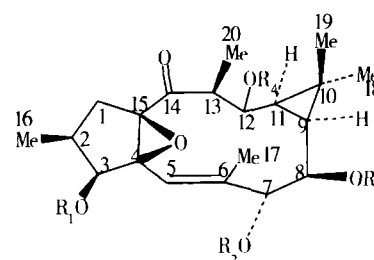


图 5 大环二萜醇酯

表 3 大环二萜酯类化合物的化学结构

化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	IC ₅₀ (ug/ml)	文献
1	2 - MeBu	Ac	Ac	Ac	0.5	[8]
2	Ac	2 - MeBu	Ac	Ac	1.5	[8]
3	Ac	Ac	2 - MeBu	Ac	1.2	[8]
4	Ac	Ac	Ac	2 - MeBu	1.3	[8]
5	2 - MeBu	Ac	Me	Ac	3.8	[8]
6	Ac	2 - MeBu	Me	Ac	4.7	[8]
7	Ac	Ac	Me	2 - MeBu	6.2	[8]

类成分的毒效与化学结构之间的关系,其毒效的产生与其双酯结构密切相关。故可通过针对性的途径和方法减低其毒性同时保留其活性,从而发现新的活性化合物或先导物。例如大枣配伍大戟类药材减低其对胃肠道的毒性可能是通过生物转化和体内代谢改变了毒效成分大戟二萜醇酯的双酯结构生成低(无)毒的效应物质和/或通过拮抗大戟类药材所产生的刺激性、致炎、促发致癌的毒性作用而实现的。因此,通过对大戟二萜醇酯类成分毒效、构-效关系以及减毒机理的深入探讨,可为该类成分的进一步开发及新药创制提供可能。

参考文献

- 1 浮光苗,余伯阳,李星,等. 狼毒大戟化学成分与药理作用. 国外医药植物药分册, 2003, 18(3): 101 ~ 103.
- 2 Aldo César Passilongo Silva, Dieime Elaine Pereira de Faria, Nathália Barbosa do Espírito Santo Borges, et al. Toxicological screening of *Euphorbia tirucalli* L.: Developmental toxicity studies in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007, 110(1): 154 ~ 159.
- 3 S. Oksuz, H. L. Shieh. Biologically Active Compounds from the Euphorbiaceae. *Planta Med*, 1993, 59(6): 472.
- 4 Tsukasa Matsumoto, Jong - Chol Cyong, Haruki Yamada. Stimulatory Effects of Ingenols from *Euphorbia kansui* on Expression of Macrophage Fc receptor. *Planta Med*, 1992, 58(4): 255 ~ 258.
- 5 Liliana Betancur - Galvis, Emilio Palomares, J. Alberto Marco, et al. Tigliane diterpenes from the latex of *Euphorbia obtusifolia* with inhibitory activity on the mammalian mitochondrial respiratory chain. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 85(2-3): 279 ~ 282.
- 6 Imam Bakhsh Baloch, Musa Kaleem Baloch, Qazi Najam us Saqib. Cytotoxic Macrocyclic Diterpenoid Esters from *Euphorbia cornigera*. *Planta med*, 2006, 72(5): 830 ~ 834.
- 7 Fuerstenberger, Hecker E. On the active principles of the Euphorbiaceae. III. Highly unsaturated irritant diterpene esters from *Euphorbia tirucalli* originating from Madagascar. *J Nat Prod*, 1986, 49(3): 251 ~ 257.
- 8 Appendino Giovanni, Jakupovic Sven, Tron Gian Cesare, et al. Macrocyclic diterpenoids from *Euphorbia semiperfoliata*. *Journal of Natural Products*, 1998, 61(6): 749 ~ 756.
- 9 Ma Qinggao, Liu Wenzhi, Wu Xiaoyun, et al. Diterpenoids from *Euphorbia fishcheriana*. *Phytochemistry*, 1997, 44(4): 663 ~ 666.
- 10 Liu Wenzhi, Wu Xiaoyun, Yang Genjin, et al. 12 - Deoxyphorbol esters from *Euphorbia fishcheriana*. *Chinese Chemical Letters*, 1996, 7(10): 917 ~ 918.
- 11 Fatope Majekodunmi O., Zeng Lu, Ohayaga Joseph E., et al. Selectively cytotoxic diterpenes from *Euphorbia poissonii*. *J Medicinal Chemistry*, 1996, 7(10): 1005 ~ 1008.
- 12 Marco J. Alberto, Sanz - Cervera Juan F., Checa Javier, et al. Jatrophane and tigliane diterpenes from the latex of *Euphorbia obtusifolia*. *Phytochemistry*, 1999, 39(4): 479 ~ 485.
- 13 Appendino Giovanni, Belloro Emanuela, Tron Gian Cesare, et al. Diterpenoids from *Euphorbia pithyusa* subsp. *Cupanii*. *J Nat Prod*, 1999, 62(10): 1399 ~ 1404.
- 14 石建功,贾忠建,杨立. 甘青大戟二萜化合物研究. 高等学校化学学报, 1994, 15(6): 861 ~ 863.
- 15 Marco J. Alberto, Sanz - Cervera Juan F., Yuste Alberto. Ingenana and lathyrene diterpenes from the latex of *Euphorbia canariensis*. *Phytochemistry*, 1997, 45(3): 563 ~ 570.
- 16 Wu Tianshung, Lin Yuhmei, Haruna Mitsumasa, et al. Antitumor agents 119. Kansuiphorrin A and B, two novel antileukemic diterpene esters from *Euphorbia kansui*. *J Nat Prod*, 1991, 54(3): 823 ~ 829.
- 17 Shi Yanping, Ma Bin, Jia Zhongjian, et al. A new ingenol ester from *Euphorbia petiolata*. *Chinese Chemical Letters*, 1996, 7(5): 439 ~ 440.
- 18 I. F. Delgado, R. R. De - Carvalho, et al. Absence of tumor promoting activity of *Euphorbia milli* latex on the mouse back skin. *Toxicology Letters*, 2003, 145(2): 175 ~ 178.
- 19 Murillo R., Jakupovic J. Glycosides from *Euphorbia aucherii*. *Ing Cienc Quim*, 1998, 18(2): 57 ~ 60.
- 20 Jia Zhongjian, Ding Yili. New diterpenoids from *Euphorbia sieboldiana*. *Planta Medica*, 1991, 57(6): 569 ~ 571.
- 21 Shi Yanping, Jia Zhongjian, Ma Bin, et al. Ingenana diterpenes from *Euphorbia petiolata*. *Planta Medica*, 1996, 62(5): 260 ~ 262.
- 22 师彦平,杨立,贾忠建. 大戟属植物中二萜酯和倍半萜苷结构的²DNMR研究. 波谱学杂志, 1997, 14(3): 217 ~ 221.
- 23 Mbwambo Zakaria H., Lee Sang Kook, Mshiu Elimweka N., et al. Constituents from the stem wood of *Euphorbia quinquecostata* with phorbol dibutyrate receptor - binding inhibitory activity. *J Nat Prod*, 1996, 59(11): 1051 ~ 1055.
- 24 Oksuz Secil, Ulubelen Ayhan, Barla Asli, et al. Triterpenoids and a diterpene from *Euphorbia iberica*. *Planta Medica*, 1999, 65(5): 475 ~ 477.
- 25 Seip E. H. and Hecker E. Skin irritant Ingenol esters from *Euphorbia elusa*. *Planta Med*, 1982, 46(4): 215 ~ 218.
- 26 Urones J. G., Barcala P. B., Cuadrado M. J. S., et al. Diterpenes from the latex of *Euphorbia broteri*. *Phytochemistry*, 1988, 27(1): 207 ~ 212.
- 27 W. F. Zheng, Z. Cui, Q. Zhu. Cytotoxicity and Antiviral Activity of the Compounds from *Euphorbia kansui*. *Planta Med*, 1998, 64(7): 754 ~ 756.
- 28 Judit Hohmann, Ferenc Evanics, Laszlo Berta, et al. Diterpenoids from *Euphorbia peplus*. *Planta Med*, 2000, 66(3): 291 ~ 294.
- 29 Gewall M. B., Hattori M., Tezuka Y., et al. Four Ingenol type Diterpenes from *Euphorbia antiquorum*. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(6): 1547 ~ 1549.
- 30 Appendino G., Tron G., Cravotto G., et al. An expeditions procedure for the isolation of Ingenol from the seeds of *Euphorbia lathyris*. *J Nat Prod*, 1999, 62(1): 76 ~ 79.

(Continued on Page 85)

Statistical Methods for Evaluating Clinical Therapeutic Effects

Yi Danhui, Li Pengpeng, Tong Xiaojun

(The School of Statistics, RUC, Beijing 100872)

The purpose of evaluating clinical therapeutic effects is to confirm the effectiveness of a therapeutic plan, method, and recipe in treating diseases, in the context of selected patients. In the course of clinical treatment, we may choose some patients groups, and control some influence factors using random grouping. However, the realization of anticipated results has to be determined by a range of mixed factors. As a result, it is difficult to make an evaluation merely using a statistical method with an identical time. Fortunately, we can treat them as decorative factors, i. e., explanation variables, independent variables, or covariates, before making the evaluation using statistical models. As index types that reflect the efficacy of clinical treatment are different, statistical models have to be different too. Logistic model, Cox proportional hazards regression model, longitudinal models, and multilevel linear model are useful statistical approaches for evaluating clinical therapeutic effects.

Keywords: clinical therapeutic effects evaluation; logistic model; Cox proportional hazards regression model; longitudinal models; multilevel linear model

(责任编辑:王 瑀, 责任译审:邹春申)

(Continued from Page 73)

- 31 Jakupovic J, Jeske T, Morgenstern T, et al. Diterpenes from *Euphorbia segetalis*. *Phytochemistry*, 1998, 47(8): 1583 ~ 1600.
- 32 Gerd Vogg, Elke Mattes, Jan Rothenburger, et al. Tumor promoting diterpenes from *Euphorbia leuconeura* L. *Phytochemistry*, 1999, 51(12): 289 ~ 295.
- 33 Ilona Mucsi, Joseph Molnar, Judit Hohmann, et al. Cytotoxicities and

Anti - Herpes Simplex Virus Activities of Diterpenes Isolated from *Euphorbia species*. *Planta Med*, 2001, 67(7): 672 ~ 674.

- 34 M. Gundidza, B. Sorg, E. Hecker. A skin irritant principle from *Euphorbia matabelensis* Pax. *J Ethnopharmacology*, 1993, 39(11): 209 ~ 212.
- 35 Amir Reza Jassbi. Chemistry and biological activity of secondary metabolites in *Euphorbia* from Iram. *Phytochemistry*, 2006, 67(12): 1977 ~ 1984.

Progresses in Studying Diterpene Esters Structures and Associated Toxicity

Su Shulan

(Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, Jiangsu University School of Pharmacy, Zhenjiang 212013)

Duan Jinao, Ding Anwei

(Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046)

Authors analyzed the relationships between the structures of Diterpene esters and associated toxicities based on past study results. The distribution of Diterpene esters elements in *Euphorbia* plants was reviewed. Authors also discussed theoretical aspects of toxicity constituents, in an attempt to provide evidences for clinical safety.

Keywords: Diterpene Esters; toxicity; progress

(责任编辑:张述庆, 责任译审:邹春申)

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 85