

① 34-39

第 28 卷 第 3 期
2000 年 6 月西北农业大学学报
Acta Univ. Agric. Boreali-occidentalisVol. 28 No. 3
Jun. 2000

[文章编号]1000-2782(2000)03-0084-06

杀虫植物雷公藤研究进展

Q 949.96

罗都强, 张兴, 冯俊涛

(西北农林科技大学 无公害农药研究服务中心, 陕西 杨凌 712100)

[摘要] 雷公藤是一种良好的杀虫植物, 具有胃毒、拒食、抑制生长发育等杀虫活性。从雷公藤资源分布、化学成分、杀虫活性、合成及提取工艺等方面论述了雷公藤的研究新进展, 并对其应用前景作了分析。

[关键词] 雷公藤; 杀虫植物; 资源利用; 化学成分; 杀虫活性

[中图分类号] S767.3+7 [文献标识码] A

从天然产物, 特别是从植物中发现新类型杀虫剂已有 20 多年的历史, 在国际上, 新型特异性杀虫剂一直是研究热点, 成为最受关注的研究领域和创制新农药的重要途径。已有许多国家, 如美国、日本、德国、加拿大、菲律宾、以色列及印度等都设有专门的人力和机构从事植物杀虫剂的研究工作。我国地域辽阔, 是开发研究植物性农药的天然宝库。在这方面, 前人已作了很多工作, 并取得了很大成绩, 其中卫矛科植物雷公藤因杀虫作用特殊、活性高而倍受重视。现将其资源现状、化学成分、杀虫活性、合成及提取工艺的研究进展论述于下, 旨在为这一研究起到抛砖引玉之作用。

1 雷公藤的资源分布

雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook) 为卫矛科, 雷公藤属植物, 又名黄藤根、霹雳木。雷公藤在我国很早以前就用于医学和防治各种害虫, 在不少古书都有记载。但以清朝赵学敏编著的《本草纲目》记载最为详细。中医上可用来治膨胀、水肿、黄白疸、疟疾等。民间多用于防治蔬菜上多种咀嚼式口器害虫, 故有“菜药”之称。卫矛科雷公藤属植物在我国有 3 种: 雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook), 产于浙江、安徽、湖南、福建、台湾等省区, 主要在长江中下游地区; 昆明山海棠(*T. hypoglaucum* (Levl) Hutch) 形态与雷公藤相似, 产于长江流域及西南, 主要分布在西南; 黑曼(*T. regelii* Sprague et Takeda) 又称东北雷公藤, 主要产于东北和日本。这类植物多生长于山坡、沟边等地形的灌木丛林中。

雷公藤的主要用药部位是根, 程自珍等^[1]研究表明, 同一季节雷公藤根皮中甲素含量高于根心, 秋季植物中甲素含量大于春季。秦秀敏等^[2]对雷公藤生药学进行了探讨。徐同印等^[3]研究了雷公藤的栽培管理技术。戴克敏等^[4]测定了不同地区、不同用药部位的雷公藤和昆明山海棠的总生物碱含量, 结果表明浙江永康雷公藤根皮中总生物碱含量最高。周

• [收稿日期] 1999-04-22

[基金项目] 高等学校博士学科专项科研基金资助项目(4130104); 杨凌农业高新技术产业示范区专项经费资助(98A19)

[作者简介] 罗都强(1965-), 男, 讲师, 在读博士。

印新等^[5]、陈俊元等^[6]研究表明,人工栽培与野生雷公藤中所含有效成分生物碱和二萜内酯在种类上基本一致,但在含量上有所差异,人工栽培的偏低。陈照海^[7]的研究表明,雷公藤在泰宁县各乡镇均有分布,一般生长在海拔300~500 m的丘陵地。张亮等^[8]的研究表明,各产地甲素含量差异较大,同一产地以根皮含量最高,茎次之,去皮根心最低。马鹏程等^[9]还探讨了雷公藤抗炎免疫和雄性抗生育成分——雷公藤氯内酯醇的生物来源,认为可能是由于雷公藤中存在 DDT 及其降解产物所致。林刚等^[10]研究了雷公藤扦插繁殖,为人工大面积栽培提供了可能。

2 雷公藤化学成分研究

自1936年首次报道从雷公藤根部提取分离得萜类色素雷公藤红以来,已从雷公藤属植物中分离出100多种成分^[11~13],主要是生物碱类、二萜类、三萜类、倍半萜类及多糖,其中二萜类和生物碱类是主要的活性成分。

2.1 生物碱类

自80年代以来,已从雷公藤中分得20多种生物碱:雷公藤晋碱(Wilforgine);雷公藤明碱(Wilfordsine);雷公藤定碱(Wilfordine);雷公藤灵碱(Wilforine);雷公藤春碱(Wilforine);雷公藤增碱(Wilforzine);雷公藤碱戊(Wilforidine);雷公藤碱己(Wilfomine);新雷公藤灵碱(Neowilforine);雷公藤宁碱(Wilforine);雷公藤次碱(Wilfortrine);苯乙烯南蛇碱(Celacinnine);呋喃南蛇碱(Celafurine);苯代南蛇碱(Celabenize);南蛇藤别肉桂酰胺碱(Celalocinnine);黑曼酯碱(Regelidine);Tript of ordinine A-1, A-2; euonymine; wilforeidine。

2.2 二萜类

雷公藤属植物所含二萜化合物,属香烷型,是生理活性的主要成分,至今已从雷公藤植物中分得14种二萜化合物:雷公藤甲素(Triptolide)、乙素(Tipdiolide)、丙素(Tripterolide);异雷公藤内酯四醇(Isotriptetraolide)、雷公藤酮(Triptonide);雷醇内酯(Triptolidenol);山海棠素(Hyponide);雷酚酮内酯(Triptonolide);雷酚新内酯(Neotriptophenolide);异雷酚新内酯(Isoneotriptophenolide);山海棠甲醚(Hypolide methyl ether);雷酚萜(Triptonoterpene);雷酚萜甲醚(Triptonoterpene methyl ether);雷酚萜醇(Triptonoterpenol)。

2.3 三萜类

雷公藤三萜均为五环三萜,至今已分得25种三萜化合物:雷公藤内酯甲、乙(Wilforlide A, B);雷公藤三萜内酯甲(Triptotriterpenoidal lactone A);雷公藤三萜酸甲、乙、丙(Triptotriterpenic acid A, B, C);3,24-二氧代木栓烷-2-9-羧酸(3,24-Dioxo-fridelen-2-9-oic);3-Epikatonc acid; Selaspermic acid; 雷公藤红(Tripterine); Demethylzeylasteral; 齐墩果烷-9(11),12-二烯-3-酮(oleanna-9(11),12-dien-3-one);雷二羧酸甲酯(Triptodihydroxy acid methyl ether);黑曼酮酯甲(Regelin I);黑曼酮酯乙(Regelin I);黑曼酮酯丙(Regelin II);黑曼酮酯丁(Regelin D);黑曼醇酯甲(Regelidiol A);黑曼醇酯乙(Regelidiol B);Ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one; Stigmasta-4-en-3-one; 对羟基苯甲酸;3,4-二羟基苯甲酸;3-甲氧基-4-羟基苯甲酸。

2.4 倍半萜类

自从 1986 年陈昆昌等分得一具有 α, β -不饱和内酯结构的倍半萜单体——雷公藤素 (Wilfonide) 以后, 日本学者相继从雷公藤根中分出 11 个倍半萜类化合物: Triptofordins A, B, C-1, C-2, D-1, D-2, E, F-1, F-2, F-3 和 F-4。而后又从雷公藤果实中分离出 23 个新的倍半萜酯类化合物——雷公藤酯 (Triptogelin) A-1, A-2, A-3, A-5, A-6, A-7, A-8, A-9, A-10, A-11, B-1, A-4, B-2, C-1, C-2, C-3, C-4, E-1, E-2, E-3, E-4, G-1 和 D-1。

2.5 蒽醌化合物

夏志林等^[14]已从雷公藤茎叶中分离出一种蒽醌化合物 1,8-二羟基-4-羟甲基蒽醌 (1,8-Dihydroxy-4-hydroxymethylanthraquinone)。

2.6 其他成分

从雷公藤中还分离出甙、有机酸、卫矛醇、卫矛碱、 β -谷甾醇、1-表儿茶酸等成分。

3 雷公藤杀虫作用研究

雷公藤杀虫作用的研究始于 20 世纪 30 年代。陈同素^[15]报道雷公藤对家蚕有毒杀、拒食和触杀作用, 其有效成分分布于根系; 雷公藤的有效成分可用水和有机溶剂如乙醚、酒精提取。还有报道^[16~19]认为雷公藤植物的根皮粉及其抽提物对菜白蝶、蓖麻夜蛾、蜡尺蠖等多种鳞翅目幼虫以及豆平腹蟥、黄守瓜、铁甲虫、二十八星瓢虫等害虫有拒食、胃毒、麻痹作用, 对甘蔗棉蚜、棉大卷叶虫、苋菜螟有触杀作用。1935 年雷公藤被引种到美国, 并进行了杀虫药效试验, 发现雷公藤根粉对家蚕、苹天幕毛虫、马铃薯叶甲有拒食和胃毒作用, 对小菜蛾和菜青虫一龄幼虫、苹果小卷蛾防治效果很好^[20]。雷公藤小根根粉也对美洲蜚蠊有强的毒性, 但中等根或大根根粉无效^[21]。从雷公藤根皮中已分离出 5 种有杀虫活性的生物碱 Wilfordine ($C_{43}H_{49}N$)、Wilforine ($C_{43}H_{49}O_{18}N$)、Wilfortrine ($C_{41}H_{47}O_{20}N$)^[22,23]、Wilforgine ($C_{47}H_{49}O_{19}N$)、Wilforzine ($C_{41}H_{47}O_{17}N$), 并鉴定了 Wilfordine 和雷公藤次碱 (Wilforine) 的分子结构^[23]。Brüning 等^[23]认为, 这 5 种雷公藤生物碱都有一个相似的基本结构 (图 1)。

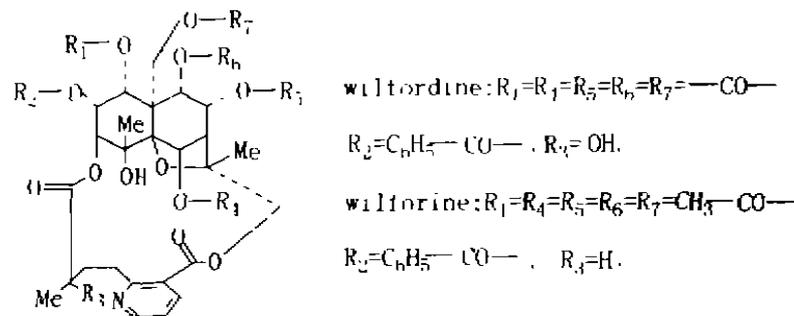


图 1 雷公藤生物碱的基本结构

从 1980 年开始, 华南农业大学昆虫毒理研究室对雷公藤的特异性杀虫作用进行了较为详细的研究。赵善欢、张兴^[24]首次报道了雷公藤及雷公藤根皮提取物对三化螟幼虫有强烈的胃毒作用。张兴等^[25]又发现了其对贮粮害虫玉米象和米象有非常显著的种群抑制

作用。童红云^[26]在一系列试验中发现,雷公藤生物碱和非生物碱对菜青虫5龄幼虫都有强的拒食效果,雷公藤次碱>总生物碱>非生物碱;雷公藤根皮乙醇提取物和雷公藤次碱对3龄和5龄菜青虫幼虫都有强的毒杀作用,用高浓度处理时,幼虫在幼虫期死亡,低浓度处理时,影响幼虫的生长发育,发育成畸形蛹或不良的成虫,成虫的卵巢发育受到严重影响;雷公藤处理的幼虫大多数出现黑斑,切片表明,表皮层增厚,真皮细胞和内表皮之间出现肿瘤,真皮细胞受到破坏,肿瘤附近的真皮细胞和内表皮脱落,在肿瘤附近形成空腔;生理学研究表明,雷公藤次碱严重影响菜青虫的呼吸和体质量变化,菜青虫取食雷公藤次碱后出现昏迷时,呼吸节律不明显,波幅变小,CO₂释放量减少,处理过的菜青虫幼虫5d后虫体内脂肪体和消化道干瘪,中肠肠壁细胞和围食膜受到破坏;田间试验表明,30 g/L雷公藤根皮乙醇提取物与0.95 g/L乙酰甲胺磷对菜青虫有同样好的防治效果。

4 雷公藤活性成分的合成研究

自1972年雷公藤甲素的结构与活性发表以来,它的全合成工作受到许多合成化学家的高度重视,并相继取得成功^[27]。同时大量的研究表明,雷公藤内酯醇是其主要活性成分,也是其毒性成分,且有效剂量与毒性剂量几乎相当,这就大大妨碍了它在医学上的应用。吕燮余等从雷公藤中分得雷公藤内酯醇的衍生物——雷公藤氯内酯醇(tripchlorolide),发现其毒性较甲素小、疗效较甲素高,揭示可以对雷公藤甲素进行改造以获得高效低毒的化合物。于德泉等^[28]对雷公藤甲素进行结构改造,成功地获得雷公藤氯内酯醇。马鹏程等^[29]对雷公藤甲素和雷公藤内酯酮进行结构修饰,实现雷公藤氯内酯醇的半合成。同时对雷公藤内酯酮进行了半合成研究^[30]。

5 雷公藤提取工艺研究

5.1 雷公藤内酯醇制剂的提取工艺

雷公藤内酯醇(tiptolide)为主要活性成分,原料的提取多以雷公藤内酯醇为指标,其基本工艺路线有3条。

工艺①:见参考文献^[31]。其生产周期长,能源消耗大,成本高。陈俊元等^[32]对其进行了改进,即工艺②。

工艺②:雷公藤根皮粉 $\xrightarrow[\text{过滤}]{\text{水提}}$ 水提取物 $\xrightarrow{\text{乙醇沉淀}}$ 上清液 $\xrightarrow[\text{氯仿萃取}]{\text{回收乙醇}}$ 氯仿提取液(浓缩物) $\xrightarrow[\text{氯仿洗脱}]{\text{硅胶柱层析}}$ 粗制品 $\xrightarrow[\text{醋酸乙醇/石油醚洗脱}]{\text{硅胶柱层析}}$ 雷公藤内酯醇结晶。

工艺②与工艺①相比较,得率相近,但降低了成本。

工艺③:雷公藤 $\xrightarrow[\text{回收乙醇}]{\text{乙醇回流}}$ 乙醇浸膏 $\xrightarrow[\text{醋酸乙酯提取}]{\text{加水混匀}}$ 醋酸乙酯提取液 $\xrightarrow[\text{醋酸乙酯}]{\text{回收}}$ 醋酸乙酯浸膏。

5.2 雷公藤叶中雷公藤内酯醇的提取工艺

雷公藤叶中的雷公藤内酯醇含量是根的3倍,李汉堡等^[33]以叶为原料制成雷公藤总酯片。通过比较,水提醇沉法、醇提石油醚脱脂法、水提有机溶剂萃取法3种工艺的收得率,以水提有机溶剂萃取法得率最高(82 μg · g⁻¹生药)。

5.3 雷公藤总生物碱的提取工艺

雷公藤提浸膏加水后产生大量的胶状沉淀(约占生药量的 10%),一般作为废渣弃去。为降低成本,充分利用资源,夏志林等^[34]研究了从中提取总生物碱的工艺。

沉淀物 $\xrightarrow[\text{磨粉}]{\text{晾干}}$ 粗粉 $\xrightarrow{8 \text{ 倍量 } 50 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1} \text{ HCl}}$ 渗漉液 $\xrightarrow[\text{至 } 8 \sim 9, \text{ 静置过滤}]{\text{用 NaOH 溶液调 pH}}$ 沉淀 $\xrightarrow[60^\circ\text{C 干燥}]{\text{水洗 1 次}}$ 粗雷公藤总碱 $\xrightarrow{\text{精制}}$ 纯品。

6 雷公藤成为优秀杀虫剂的展望

雷公藤自然资源丰富,发掘利用的潜力很大。除了医学上的重要作用外,作为杀虫植物也有很好的前景。①从现有的资源分布和储量看,其被开发利用的原料充足。另外雷公藤人工栽培技术的试验成功和其大面积推广,为其资源的发展提供了一条新的途径。因此,雷公藤的现有资源和潜在资源为其进一步开发利用提供了足够的物质基础。②从雷公藤的杀虫活性看,杀虫谱广,雷公藤及其近缘种和同科的其他植物早已有防治蔬菜害虫的记载,对多种害虫有效;作用方式复杂,包括拒食、胃毒、抑制生长发育和忌避产卵等作用;药效比较快,由于取食少量药剂 30 min 后,害虫即开始中毒,出现麻痹昏醚而停止取食,因此,它具有化学农药速效的特点,而没有化学农药的缺点,如对人畜毒性高,杀伤天敌等;致毒机理特殊,从雷公藤处理的幼虫中毒症状和死亡情况、切片以及生理方面来看,可以初步认为,雷公藤对害虫的作用可能是引起神经中毒,出现麻痹,同时对消化道肠壁细胞有破坏作用,从而影响取食和代谢。③从研究途径看,雷公藤作为杀虫剂包括两方面的内容:一方面是直接将天然产物活性部分加工成农药用于生产实践,由于雷公藤主要杀虫活性成分的提取、加工的工艺较简单且药效好,因此,直接以粗提物的形式对雷公藤进行加工利用,有较强的市场竞争能力;另一方面是研究天然产物有效成分的构造、结构与活性的关系,进而模拟合成一系列较天然活性成分更有用的化合物。这方面在医学上已有成功的例子,只要能与合成化学家大力合作,就可开发出合成性农药。

雷公藤作为一种杀虫植物有很大的研究与开发潜力,近几十年内国内外学者作了不少工作,提供了很多可贵的信息和资料,目前应组成一支强有力的多学科研究队伍对其从多方面进行深入探讨,一定会开发出我国自己的新型无公害农药新品种。

[参考文献]

- [1] 程自珍,肖自银. 雷公藤不同季节和不同部位甲素含量研究[J]. 中草药,1985,17(2):12.
- [2] 秦秀敏,曲思明. 雷公藤生药学探讨[J]. 中医药信息,1994,11(2):38-39.
- [3] 徐同印,徐杰. 雷公藤的栽培管理技术[J]. 中国中药杂志,1992,17(5):272-273.
- [4] 戴克敏,王艳. 不同地区不同用药部位雷公藤和昆明山海棠的总生物碱含量测定[J]. 中成药,1994,16(11):41-43.
- [5] 周印新,方乍浦. 人工栽培和野生雷公藤的质量比较[J]. 中国中药杂志,1995,20(3):145-146.
- [6] 陈俊元,夏志林. 人工栽培与野生雷公藤有效成分比较[J]. 中草药,1991,33(5):284-286.
- [7] 陈照海. 雷公藤栽培及其在泰宁县地理分布[J]. 中草药,1993,24(5):264-265.
- [8] 张亮,张正行. 毛细管气相色谱法测定不同产地雷公藤中雷公藤甲素的含量[J]. 中国药科大学学报,1992,23(3):158-161.

- [9] 马鹏程,张 亮.雷公藤化学成分研究及雷公藤氯内酯醇生源探讨[J].中药材,1994,17(1):264-267.
- [10] 林 刚,严宜昌.雷公藤扦插繁殖[J].中药材,1997,20(4):167-168.
- [11] 李卫民,高 英.雷公藤的化学、药理研究进展[J].中成药,1991,13(9):34-35.
- [12] 孙瑞华,林宗广.雷公藤药理研究进展[J].中成药,1995,17(3):36-38.
- [13] 卢其亮,王文燕,苏春红.雷公藤研究新进展[J].中草药,1996,27:232-233.
- [14] 夏志林,徐裕青,郭科民,等.雷公藤茎叶中三萜化学成分研究[J].中草药,1995,26(12):627-628.
- [15] 陈同素.国产杀虫药剂雷公藤调查报告[J].中华农学会报,1933,125:79-92.
- [16] 钟启谦.雷公藤类植物杀虫剂对守瓜防治的研究[J].中国农业研究,1950,1(2):29.
- [17] 钟启谦,齐瑞霖.几种植物的杀虫效力测定[J].昆虫学报,1953,3(1):25-39.
- [18] 赵善欢,杜世平.我国西南各省杀虫植物调查报告[J].1942,27:59-60.
- [19] 赵善欢,杜世平,胡庆永.我国西南各省杀虫毒力试验[J].国立中山大学农学院,1944:1-54.
- [20] Swingle W T, Haller H L, Siegler E H, et al. Chinese insecticidal plant *Tripterygium wilfordii* introduced into the United states[J]. Science, 1941, 93(2403):60-61.
- [21] Boark R C. Some promising insecticidal plants[J]. Econ Bot, 1947, 1:437.
- [22] Beroza M. Alkaloids from *Tripterygium wilfordii* Hood. The structure of wilforine, wilfordine, wilforgine and wilfortrie[J]. J Amer Chem Soc, 1953, 75:44-49.
- [23] Brüning R, Wanger H. Übersicht über die *celastraceen*-inhaltoffe; chemotaxonomie, biosynthese, pharmakologie [J]. Phytochemistry, 1978, 17:1821-1838.
- [24] 赵善欢,张 兴.植物性杀虫剂对水稻三化螟拒食及内吸毒力试验[J].中国农业科学,1982,(2):55-62.
- [25] 张 兴,赵善欢.几种植物性物质对玉米象的初步试验[J].粮食贮藏,1983,(2):55-62.
- [26] 童红云.雷公藤、黄杜鹃对菜青虫的毒力效应及防治的研究[D].广州:华南农业大学,1986.
- [27] Sher F T, Berchtold G A. Studies in the total synthesis of Triptolide[J]. J Org Chem, 1977, 42(15):2569-2571.
- [28] 于德泉,张东明.雷公藤内酯醇的结构修饰[J].药学报,1992,27(11):830-836.
- [29] 马鹏程,吕莹余,张崇璞,等.雷公藤氯内酯醇的半合成研究[J].中国药科大学学报,1992,23(3):135-140.
- [30] 马鹏程,阎 玮,吕 杨,等.雷公藤内酯醇的半合成方法研究[J].中国药科大学学报,1996,27(9):562-568.
- [31] 程自珍,肖银生,方义杰,等.雷公藤提取工艺的探讨[J].中国医药工业杂志,1990,21(10):435.
- [32] 陈俊元,夏志林,邓福孝.雷公藤内酯醇提取工艺改进[J].中国医药工业杂志,1989,20(5):195.
- [33] 李汉堡,王玉玺,翟守道,等.雷公藤总酯片的研制[J].中成药,1991,13(10):4.
- [34] 夏志林,陈俊元,徐裕青,等.雷公藤综合利用的探讨[J].中国医药工业杂志,1990,21(2):58.

Research development of an insectidal plant *Tripterygium Wilfordii* Hook

LUO Du-qiang, ZHANG Xing, FENG Jun-tao

(Research and Development Center of Biorational Pesticide, Northwest Science and
Technology University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: The insecticidal plant, *Tripterygium wilfordii* Hook, showed high effectiveness to many kinds of insect pests. This paper dealt with the new research development of resources, chemistry, insecticidal activities, synthesis, extraction technology of *T. wilfordii* Hook and its preparation study, and its application prospect was discussed as well in the paper.

Key words: *Tripterygium wilfordii* Hook; botanical insecticide; resource utilization