

mp 193 °C ~ 194 °C。EI-MS, ¹H, ¹³CNMR 数据与文献^[5]比较,为 3,4-二羟基苯甲酸。

化合物 II: C₉H₈O₄, 针状结晶(乙酸乙酯), mp 208 °C ~ 209 °C。EI-MS, ¹H, ¹³CNMR 数据与文献^[3]比较,为 3-甲氧基-4-羟基苯甲酸。

化合物 III: C₉H₁₀O₅, 针状结晶(乙酸乙酯), EIMS (70 eV) m/z (%): 198(100), 183(70), 168(9), 155(31), 137(27), 127(56), 109(40), 97(25), 93(29), 84(26), 79(27), 67(34)。HNMR (CD₃OD) δ: 7.30 (1 H × 2, s, C_{2,6}-H), 3.86 (3 H × 2, s, OMe)。¹³CNMR (CD₃OD) δ: 169.9 (CO), 148.8 (C_{3,5}), 141.9 (C₁), 121.9 (C₁), 108.6 (C_{2,6}), 56.9 (OMe × 2)。确证 III 为 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸。

化合物 IV: C₈H₈O₄, 浅红色针晶(乙酸乙酯), mp 250 °C ~ 252 °C。EIMS (70 eV) m/z (%): 168 (75), 153 (15), 138 (45), 125 (35), 112 (23), 97 (32), 80 (49), 69 (100), 59 (35), 53 (55)。¹HNMR (C₅D₅N) δ: 5.75 (1 H × 2, s, C_{3,5}-H), 3.67 (3 H × 2, OMe)。¹³CNMR (C₅D₅N) δ: 186.4 (CO),

176.0 (CO), 157.1 (C_{2,6}), 107.1 (C_{3,5}), 56.0 (OMe × 2)。确证 IV 为 2,6-二甲氧基对苯醌。

化合物 V: C₁₀H₈O₄, 浅黄色针晶(乙酸乙酯), mp 202 °C ~ 204 °C。EIMS (70 eV) m/z (%): 192 (100), 177 (72), 164 (63), 149 (99), 121 (69), 105 (16), 92 (14), 79 (64), 69 (85), 65 (40)。HNMR (CD₃OD) δ: 7.51 (1 H, d, J = 9.4 Hz, C₄-H), 6.71 (1 H × 2, s, C_{5,8}-H), 6.02 (1 H, d, J = 9.4 Hz, C₃-H), 3.72 (3 H, s, OMe)。¹³CNMR (CD₃OD) δ: 163.0 (CO), 151.5 (C₇), 150.5 (C₉), 145.8 (C₆), 144.6 (C₄), 112.3 (C₃), 114.5 (C₁₀), 108.8 (C₅), 103.5 (C₈), 56.5 (OMe)。以上数据与文献^[6]比较,鉴定 V 为 6-甲氧基-7-羟基香豆素。

致谢:波谱数据由本室仪器组测定。

参考文献

- 1 吴征镒主编. 新华本草纲要. 第二册. 上海:上海科技出版社,1991:433
- 2 Gustafson K R, et al. J Am Chem Soc, 1994, 116: 9337
- 3 Sadavongvivad C, et al. Phytochemistry, 1977, 16 (9):1451
- 4 Scott K N. J Am Chem Soc, 1972, 94(24):8564 (1998-08-27 收稿)

桃金娘中的黄酮苷和一种逆没食子丹宁[△]

河南中医学院(郑州 450003)

郑州大学化学系

侯爱君* 刘延泽**

吴养洁

摘要 从桃金娘 *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. 叶中分得 3 种黄酮苷和 1 种可水解丹宁, 经化学和波谱分析, 确定它们的结构分别为杨梅素-3-O-α-L-鼠李糖苷(myricetin-3-O-α-L-rhamnoside, I), 杨梅素-3-O-α-L-呋喃阿拉伯糖苷(myricetin-3-O-α-L-furanoarabinoside, II), 杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷(myricetin-3-O-β-D-glucoside, III) 和 2,3-六羟基联苄基-D-葡萄糖(2,3-hexahydroxydiphenyl-D-glucose, IV), 这些成分均为首次从该植物中得到。

关键词 桃金娘 黄酮苷 可水解丹宁

桃金娘 *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. 为桃金娘科药用植物, 主要分布在我

国南方各省, 其叶、根和果实分别入药, 但其化学成分国内外尚未见报道。前文^[1]我们曾

* Address: Hou Aijun, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou

现在中国科学院昆明植物研究所攻读博士学位

** 通讯联系人

△国家自然科学基金资助项目 No 29672009

报道其中 4 种逆没食子丹宁的分离与结构, 现又从其干燥叶分离得到 3 种黄酮苷和一种逆没食子丹宁, 经化学和波谱分析, 确定其结构分别为杨梅素-3-*O*- α -*L*-鼠李糖苷 (myricetin-3-*O*- α -*L*-rhamnoside, I), 杨梅素-3-*O*- α -*L*-呋喃阿拉伯糖苷 (myricetin-3-*O*- α -*L*-furanarabinoside, II), 杨梅素-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (myricetin-3-*O*- β -*D*-glucoside, III) 和一种逆没食子丹宁 2,3-六羟基联苯基-*D*-葡萄糖 (2,3-hexahydroxydiphenyl-*D*-glucose, IV)。化合物 IV 首次是作为结构证明过程中的人工酶解产物^[2]进行报道的, 后又从山茶 *Camellia japonica*^[3] 和帝汶白桉 *Eucalyptus alba* Reinw^[4] 中发现, 但均未见其数据报道, 我们详细证明了其结构。这些成分均为首次从该植物中得到。化合物 I~IV 的化学结构见图 1。

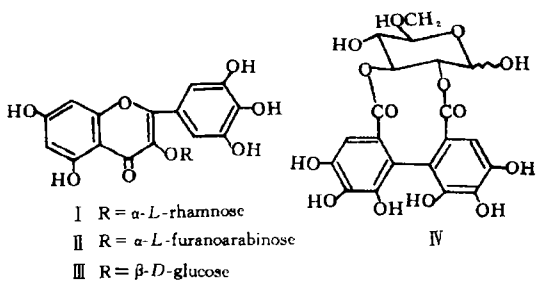


图 1 化合物 I~IV 的化学结构式

1 材料和仪器

柱层析所用吸附剂: Diaion HP-20 (日本 Tsk), Toyopearl HW-40 (C) 和 (F) (日本 Tosoh Co), MCI gel CHP-20P (Mitsubishi)。核磁共振分别用 Bruker 80 MHz, 300 MHz 和 400 MHz 核磁共振仪测定, 溶剂为 $\text{Me}_2\text{CO}-d_6$ 。正相 HPLC 用 Shimadzu LC-6A 型液相色谱仪, Column: Zorbax SIL (6 mm $\times$ 150 mm), Solvent: Hexane-MeOH-THF-HCOOH 55 : 33 : 11 : 1 + (COOH)₂ 450 mg/L, Flow rate: 2.5 mL/min, Temperature: room temperature, Wavelength: 280 nm。TLC 用吸附剂为青岛海洋化工厂生产的 TLC 用硅胶 G。

桃金娘于 1995 年 8 月由广西壮族自治区

区药检所黄燮才教授提供, 并鉴定为桃金娘科植物桃金娘 *R. tomentosa*。

2 提取和分离

桃金娘干燥叶 2 kg, 用 70% Me_2CO 室温组织破碎提取, 减压浓缩得含干燥物 130 g 的浓缩液, 依次用 Et_2O , EtOAc 及 *n*-BuOH 萃取。将 EtOAc 部分的干燥粉末 10.8 g 进行 Toyopearl HW-40 (C) 柱层析, 依次用不同浓度 MeOH 及 70% Me_2CO 进行洗脱, 按 18 mL/fr. 收集洗脱液, TLC 检识合并, 分别真空浓缩至干燥粉末, 其中 fr. 246~261 析出黄色结晶 (500 mg), 经 TLC 检识为单一斑点, 即化合物 I。将 C-1 fr. 262~279 加热溶解于 20% MeOH 中, 进行 MCI gel CHP-20P 柱层析, 依次用不同浓度 MeOH 及 70% Me_2CO 洗脱, 其中 50% MeOH 部分的 fr. 149~169 (20 mg) 为单一斑点, 即化合物 II。Fr. 181~202 (15 mg) 为单一斑点, 即化合物 III。

将 *n*-BuOH 部分干燥粉末 13 g, 用少量 20% MeOH 溶解, 同上进行 Toyopearl HW-40 (C) 柱层析, 其中 fr. 104~128 (300 mg) 为单一斑点, 再用 MCI gel CHP-20P 柱进行精制得化合物 IV (250 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 为鲜黄色结晶, 易溶于热水、MeOH 和 Me_2CO 。遇 FeCl_3 试剂显绿色, HCl-Mg 反应显红色, 锆-枸橼酸反应黄色减退, 加水稀释后渐退至无色, 说明为黄酮类化合物, 并且无游离的 3-OH。¹HNMR 谱中芳香区域有黄酮类化合物 H-6、H-8 的信号及 B 环上 3', 4', 5'-三取代出现的双氢单峰, 而无 H-3, 故说明为 5, 7, 3', 4', 5'-五羟基取代的黄酮醇类化合物。在 δ 5.49 处有一偶合常数为 1.6 Hz 的二重峰为鼠李糖上 H-1 的特征, δ 0.93 处的偶合常数为 5.6 Hz 的二重峰鼠李糖上甲基的特征。故确定该化合物为杨梅苷 (myricetin, I), 即杨梅素-3-*O*- α -*L*-鼠李糖苷。负离子 FAB-MS 给出分子离子 463 [$\text{M}^+ - 1$], 与上述推测一致。

化合物Ⅱ:为鲜黄色无定形粉末,与化合物Ⅰ具有相同的理化性质。¹HNMR 谱中芳香区域 δ 7.27 为一双氢单峰,为黄酮类化合物 B 环上 3',4',5'-三取代的特征, δ 6.52(1 H, d, J=2.0 Hz)和 6.26(1 H, d, J=2.0 Hz)分别为 A 环上 H-8 与 H-6 的特征,推测此化合物为杨梅素-3-O-糖苷。在 δ 3.50~5.75 范围内出现了糖上 6 个氢的信号,故该糖为五碳糖,其中糖上 H-1 在 5.49 处为一单峰, δ 4.35,4.06,3.89 处各有 1 个氢的信号, δ 3.54 处为 2 个氢的信号,与阿拉伯糖的信号相似。¹³CNMR 谱中出现 20 个 C 的吸收,除去黄酮母核的 15 个 C,还有 5 个 C 的吸收峰,进一步证明分子中的糖为五碳糖。与参考文献^[4]中阿拉伯糖苷的¹³CNMR 谱数据(Table 1)比较,确定该糖为 α -L-呋喃阿拉伯糖。对样品进行酸水解,将糖部分与阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖及鼠李糖进行纸层析对照,结果表明,样品斑点与阿拉伯糖标准品具有相同的 Rf 值,故确定该化合物为杨梅素-3-O-L-呋喃阿拉伯糖苷(Ⅱ)。负离子 FAB-MS 给出分子离子 449[M⁺-1],与上述推测一致。

表 1 化合物Ⅱ及其相关化合物
阿拉伯糖的¹³CNMR 数据

C 位	化合物Ⅱ	α -甲基-L (或-D)-吡喃 阿拉伯糖苷	β -甲基-L (或-D)-吡喃 阿拉伯糖苷	α -甲基-L- 吡喃 阿拉伯糖苷	β -甲基-L- 吡喃 阿拉伯糖苷
1	108.60	105.1	101.0	109.5	103.3
2	81.89	71.8	69.4	82.0	76.3
3	78.09	73.4	69.9	77.9	77.9
4	88.23	69.4	70.0	84.8	83.1
5	61.84	67.3	63.8	62.5	64.3

化合物Ⅲ与化合物Ⅱ和Ⅰ具有相同的理化性质。¹HNMR 谱同样推测苷元为杨梅素(myricetrin), δ 5.25 (1 H, d, J=5.43 Hz)处为葡萄糖上 H-1 的信号, δ 3.0~4.0 范围内为糖上其余 6 个 H 的信号。因此确定该化合物为杨梅素-3-O- β -D-葡萄糖苷(Ⅲ)。负离子 FAB-MS 给出分子离子 479[M⁺-],与上述推测一致。

化合物Ⅳ为淡棕色无定形粉末,遇 Fe-Cl₃ 试剂显蓝黑色,明胶反应为阴性, $\alpha\alpha'$ -联吡啶反应为阴性,说明该化合物为可水解丹宁单元体,并且分子量较小。¹HNMR 谱中芳香区域 δ 6.70,6.22 处出现了两对单氢单峰的信号,为一个六羟基联苯基(HHDP)在可水解丹宁中葡萄糖的 C₁-OH 游离后所形成的 anomer 中的芳氢特征, δ 5.50~3.40 处出现了相当于 2 个葡萄糖核的 14 个质子信号,进一步说明其为 anomer, δ 5.38(1 H, d, J=3.6 Hz)处为 α -anomer 中糖 H-1 信号, δ 4.95 (1 H, d, J=8.0 Hz)为 β -anomer 中糖 H-1 信号。根据¹H-¹H COSY 谱分别归属了 α 、 β -异构体中的其余糖质子。由于 H-2 和 H-3 的化学位移值在较低场,故 HHDP 基位于葡萄糖的 2,3-位,即 2,3-HHDP-D-glucose。¹³CNMR 谱中 δ 172~168 范围内出现了两对 C=O 信号,为一个 HHDP 基的 2 个 C=O 在 anomer 中的吸收特征, δ 150~100 范围内为一个 HHDP 基中的芳香 C 在 anomer 中的吸收峰, δ 100~60 范围内为相当于 2 个糖的 12 个 C 信号,较低场 δ 94.74 和 δ 91.40 分别为 β 、 α -型糖端基 C 信号,且 β -C₁ 比 α -C₁ 位于低场,由¹H-¹³CCOSY 谱分别归属了 α 、 β -异构体中其余的糖上碳。与文献^[5]提供的 α -D-pyranoglucose 和 β -D-pyranoglucose 的¹³CNMR 谱数据比较(表 2),可以看出, α 、 β -

表 2 化合物Ⅳ的葡萄糖部分的¹³CNMR
数据(在 Me₂CO-d₆ 中)

C 位	Compound Ⅳ	glucose
	α -anomer	α -D-pyranoglucose
1	94.1	92.7
2	75.6	72.1
3	78.3	73.4
4	68.2	70.4
5	73.0	72.1
6	62.0	61.3
β -anomer		β -D-pyranoglucose
1	94.7	96.5
2	77.9	74.8
3	80.7	76.4
4	68.5	70.3
5	77.9	76.6
6	62.0	61.5

anomer 中 C-2,3 的化学位移比 α, β -D-pyranoglucose 中 C-2,3 的化学位移位于较低场, 而与其相邻的 C-1,4 却位于较高场, 进一步证实了 HHDP 基位于葡萄糖核的 2,3-位。由以上分析确定该化合物的结构为 2,3-HHDP-D-glucose (IV), 负离子 FAB-MS 给出分子离子 $481[M^+ - 1]$, 与上述推测一致。

参 考 文 献

- 1 刘延泽, 等. 天然产物研究与开发, 1998, 10(1): 14
- 2 Okuda T, *et al.* Tetrahedron Lett, 1982, 23: 3937
- 3 Han L, *et al.* Chem Pharm Bull, 1994, 42(7): 1399
- 4 Yoshida T, *et al.* Chem Pharm Bull, 1992, 40(7): 1750
- 5 龚运淮. 天然有机化合物的 ^{13}C 核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 403

(1998-09-16 收稿)

天然紫杉醇分离难点研究

西安天诚医药生物工程有限公司(710075) 薛迎春* 陈 冲 周 佳

摘 要 从红豆杉树皮中提取分离紫杉醇, 采用 1% 柠檬酸渗漉, 柱层析分离, 最后用溴加成分离紫杉醇和 cephalomannin, 可容易得到高纯度的紫杉醇。

关键词 紫杉醇 分离 溴加成

紫杉醇(paclitaxel)^[1]是从红豆杉植物树皮和树叶中提取的二萜类化合物, 它是当今世界公认的广谱性最好, 活性最强的抗癌药物。有关它的提取分离已有较多报道^[2~6], 多采用乙醇回流提取, 柱层析分离, 再经过制备高效液相色谱, 才能得到高纯度 paclitaxel。在天然 paclitaxel 的分离过程中, 难点是如何快速有效地分离 paclitaxel(t)和 cephalomannin(c), 它们的化学结构式见图 1。

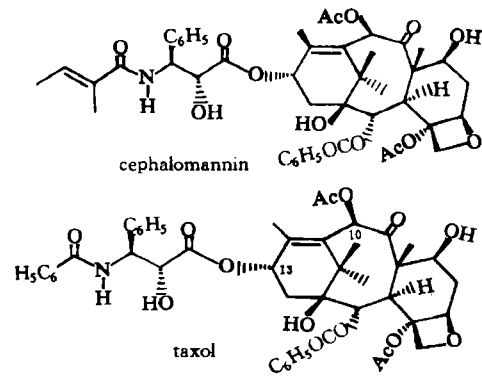


图 1 cephalomannin 和 paclitaxel 的化学结构式

可看出, 它们结构非常相似, 只有在 C₁₃ 侧链上有微小差异在薄层板上几乎同一斑

点, 这给它们分离带来很大困难。c 和 t 的部分侧链结构见图 2。

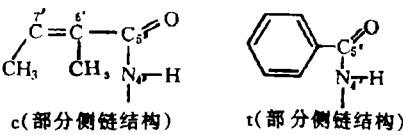


图 2 t 和 c 的部分侧链结构

在 c 的侧链结构中, 由于 C_{5'}-N_{4'} 的酰胺影响, C_{7'}-C_{8'} 的双键 π 电子云向 C_{6'} 乃至 C_{5'} 方向偏移有利于溴的进攻, 而 t 的此位置系一苯环, 相对于 c 其电子云密度比较均匀而稳定, 利用这一差异, 我们采用溴加成的办法, 改变 c 的侧链结构, 使两者极性有了差异, 可采用普通的硅胶柱层析进行分离。

1 仪器和材料

FABMS 用 JMS-S $\times$ 102 质谱仪; EIMS 用 ZAB-2F 质谱仪; IR 用 60 SXFIR 仪器(美国 Nicolet 公司); ^1H NMR 用 Fx-90Q 型仪器(日本 GEC 公司); HPLC 用 Waters 600-E 型仪; 熔点用 Koflet 熔点仪(温度计未校正); 旋光用 WZZ-1 型自动指示旋光仪(上海