

东北紫杉茎皮化学成分的研究

承德医学院(067000)

张沿军*

沈阳药学院

李 铄 吴立军

摘 要 从东北紫杉(*Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc.)的干燥茎皮中分得6个紫杉烷二萜类化合物。经理化性质及波谱分析,分别鉴定为,2'-desacetoxyaustrospicatine (I),紫杉醇(II),cephalomanine(III),2-去乙酰氧基红豆杉素丁(IV),紫杉宁B(V),10-去乙酰-7-O-β-D-木糖基紫杉醇(VI),其中I为首次从该属植物中分得。

关键词 紫杉属 东北紫杉 紫杉烷类化合物 紫杉醇

东北紫杉系紫杉科紫杉属植物,分布于我国东北长白山系及日本和朝鲜。我国民间主要用其叶治疗肾脏病和糖尿病。日本学者对其叶,种子和心材进行了化学研究,但未见分得具有抗癌活性成分报道,我们对其茎皮进行了系统的化学成分研究,鉴定了6个紫杉烷类化合物。

I为白色针晶,HREIMS给出分子量695.3682,推出分子式为 $C_{39}H_{53}NO_{10}$ 。IR示有2种以上羰基(1743,1720 cm^{-1})。¹H-NMR(δppm)除显示有紫杉烷类化合物的4个特征甲基质子吸收信号(0.79;1.11;1.61;2.23;各3H,s),还显示有紫杉烷C₂₀位环外双键上的2个质子特征峰^[1](4.93;5.26各1H,s)。通过有1.97;1.98;2.02;2.07(各3H,s)4个吸收峰的存在,可预测结构中有4个乙酰基。2.16(6H,s)的存在,可推测结构中含有一个氮二甲基结构,7.20~7.35(5H,m)说明有一单苯取代存在。¹³C-NMR(δppm)中:170.1;170.5;170.2;169.3;169.1和73.9;70.0;76.8;71.7;70.5处的峰佐证化合物中有5个酰基取代;由¹Hcosy和¹³C-¹Hcosy谱观测,与氮相连的碳和一个质子相关,提示化合物结构中有一个Winterstein酰基存在。与文献^[2]中的2'-desacetoxyaustrospicatine比较,理化常数及光谱

数据一致,证实I为2'-desacetoxyaustrospicatine,该化合物系首次从本属植物中分得。

1 材料和仪器

东北紫杉茎皮系采自吉林省敦化市郊县,由沈阳药科大学孙启时教授鉴定。显微熔点测定仪(Yamaco,日本柳本制作所,温度计未校正);Perkin Elmer 953G和IR-274型岛津红外分光光度计(KBr压片);UV-260型紫外-可见分光光度计;BRUKER-Ac(E)250, BRUKER-Ac(E)500;JEOL GSX-500型核磁共振仪;GMS-D-300质谱仪,PERKINELMER 241旋光仪;岛津LC-6A HPLC(0.25×20∅ODS柱);柱层析及薄层层析硅胶均为青岛海洋化工厂产品。

2 提取和分离

10月份采集东北紫杉茎皮,阴干,碾碎,4kg以95%乙醇热回流提取8次,减压回收乙醇得醇浸膏。依次用石油醚,氯仿,乙酸乙酯,正丁醇萃取。回收溶剂后分别得石油醚、氯仿、乙酸乙酯,正丁醇和水溶部分。石油醚,氯仿萃取物分别进行硅胶柱层析。石油醚萃取物以石油醚-丙酮梯度洗脱,在石油醚-丙酮(9:1)部分得晶IV和晶V。氯仿萃取物以氯仿-甲醇梯度洗脱。氯仿-甲醇(99:1)部位再上硅胶柱以石油醚-丙酮洗脱得晶I。氯仿

* Address: Zhang Yanjun, Chengde Medical College, Chengde

-甲醇(98:2)部位再上硅胶柱,以石油醚-丙酮梯度洗脱。在石油醚-丙酮(6:4)部位得白色针晶,结晶再经 HPLC 反相柱层析分离,甲醇-水(57:43)洗脱得晶 I 和晶 III,氯仿-甲醇(95:5)部位得一白色粉末,先经低压反相柱层析以甲醇-水(8:2)洗脱纯化,再经 HPLC 反相柱,以甲醇-水(6:4)洗脱得晶 VI。

3 鉴定

晶 I:白色针晶(丙酮),mp162~164℃,HREIMS m/z :695.3682(M^+),分子式 $C_{39}H_{53}NO_{10}$, $[\alpha]_D = +81^\circ$, $UV\lambda_{max}^{hexane}$ nm:232.8。 $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} :3027,2985,2948,1743,1377,1232,1023。 $^1HNMR\delta$ ppm:0.79,1.11,1.61,2.23,(各 3H,s,>C-CH₃),4.93(C_{20} -H₁,s),5.26(C_{20} -H₂,s),1.97,1.98,2.02,2.07(各 3H,s,4×CH₃-C≤O),2.16[6H,s,N(CH₃)₂],5.88($C_{9\beta}$ -H,d,J=11.0),6.30($C_{10\alpha}$ -H,d,J=11.0),1.84($C_{1\beta}$ -H,m),1.71($C_{2\alpha}$ -H,m),1.84($C_{2\beta}$ -H,m),2.80($C_{3\alpha}$ -H,d,J=5.5),1.27($C_{6\alpha}$ -H,m),1.36($C_{6\beta}$ -H,m),5.42($C_{7\alpha}$ -H,dd,J=11.6,4.9),5.90($C_{13\beta}$ -H,m)。

晶 II:白色针晶(甲醇-水),mp218~220℃。FDMS m/z :853(M^+),分子式: $C_{47}H_{51}NO_{14}$, $UV\lambda_{max}^{MeOH}$ nm:228。 $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} :3450(-OH),1750(环内羰基),1730,1700,1630,1530。 $^1HNMR\delta$ ppm:5.66(C_2 -H,d,J=7.0),3.79(C_3 -H,d,J=6.9),4.93(C_5 -H,d,J=8.1),2.32(C_6 -H,m),4.38(C_7 -H,m),6.26(C_{10} -H,s),6.22(C_{13} -H,brt),2.51(C_{14} -H,m),1.24,1.14,1.79,1.68,(各 3H,s,4个季碳甲基),4.19(C_{20} -H,d),4.30(C_{20} -H,d,J=8.4),2.24,2.38(各 3H,s,2×OAc),7.01(N-H,d,J=8.8),7.33~8.11(15H,m,3个单取代苯上质子)。以上光谱数据与文献^[3~5]报道的紫杉醇数据一致,经与紫杉醇标准品 HPLC 对照,保留时间一致,确定晶 II 为紫杉醇。

晶 III:白色针晶(甲醇-水),mp198~

200℃;FDMS m/z :832($M+1$),814($M+1-H_2O$); $UV\lambda_{max}^{MeOH}$ nm:227; $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} :3475(宽强,-OH),1740(环上羰基),1735,1705,1700,1660,1620,1525,1520。 $^1HNMR\delta$ ppm:5.67(C_2 -H,d,J=7.2),3.78(C_3 -H,d,J=7.2),4.93(C_5 -H,d,J=8.2),2.32(C_6 -H,m),4.40(C_7 -H,m),6.27(C_{10} -H,s),6.21(C_{13} -H,brt),2.55(C_{14} -H,m),1.26,1.15,1.80,1.68(各 3H,s,4个季碳甲基),4.18(C_{20} -H,d),4.29(C_{20} -H,d,J=8.3),2.25,2.36(各 3H,s,2×OAc),6.50(N-H,d,J=8.8),7.46(m),8.12(m),6.44(C_3 -H,d,J=6.7),1.73(C_4 -H,d,J=6.9),以上光谱数据与文献^[5]报道的 cephalomannine 一致,且与标准品的 HPLC 对照保留时间一致,故确定 III 为 cephalomannine。

晶 IV:白色针晶(乙醇)。mp171~172℃;MSm/z:690(M^+), $UV\lambda_{max}^{Hexane}$ nm:273,228。 $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} :3050,3000,2970,2930,2860,1735,1710,1629,1575,1494; $^1HNMR\delta$ ppm:1.89(C_1 -H,m),3.03(C_3 -H,d,J=3.0),5.52(C_5 -H,brt),5.62(C_1 -H,dd,J=10.2,6.4),5.87(C_9 -H,d,J=11.1),6.17(C_{10} -H,d,J=11.0),5.76(C_{13} -H,brd,J=8.8),0.98(C_{14} -H₁,dd,J=16.0,7.0),2.73(C_{14} -H₂,ddd,J=16.0,9.0,8.4),1.61,1.10,2.28,0.86(各 3H,s,4个季碳甲基),5.05(C_{20} -H₁,s),5.38(C_{20} -H₂,s),6.64(C_{21} -H,d,J=16.0),7.72(C_{22} -H,d,J=16.0),7.43(m),1.73,2.00,2.03,2.07(各 3H,s,4×OAc),以上光谱数据与文献^[6]报道的 2-去乙酰氧基红豆杉素丁一致,故确定 IV 为 2-去乙酰氧红豆杉素丁。

晶 V:白色针晶(二氯甲烷),mp265~267℃,MSm/z:664(M^+); $UV\lambda_{max}^{Hexane}$ nm:222,277; $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} :3050,3000,2950,1745,1705,1640,1500; $^1HNMR\delta$ ppm:3.32(C_3 -H,brd,J=6.4),5.61(C_7 -H,dd,J=6.3),5.94(C_9 -H,d,J=10.8),6.24(C_{10} -H,d,J=10.7),2.45(C_{14} -H₁,d,J=16.0),2.83

(C₁₄-H₂, dd, J = 16.0, 7.0), 1.76, 1.15, 2.39, 1.03 (各 3H, s, 4 个季碳甲基), 4.91 (C₂₀-H₁, s), 5.43 (C₂₀-H₂, s), 6.66 (C₂₁-H, d, J = 16.0), 7.68 (C₂₂-H, d, J = 15.9), 7.40, 7.79 (5H, m), 2.03 (3H, s, OAc), 2.07 (9H, s, 3 × OAc), 以上光谱数据与文献^[6]比较, 确定为紫杉宁 B。

晶 VI: 白色粉末 (甲醇-水); mp 250 ~ 252 °C, FDMS m/z: 943 (M⁺), 925 (M⁺ - H₂O); UVλ_{max}^{M^cOH} nm: 228; IRν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3500 (N-H), 3450 (宽强-OH), 1750, 1720, 1700, 1600, 1580, 1510, 1490, 1050, 1100。¹HNMR δ ppm: 5.65 (C₂-H, d, J = 7.0), 3.93 (C₃-H, d, J = 7.0), 4.93 (C₅-H, dd, J = 3.0), 1.90 (C₆-H₁, m), 2.69 (C₆-H₂, m), 4.17 (C₇-H, m), 5.36 (C₁₀-H, s), 6.19 (C₁₃-H, dd, J = 9.1, 7.6), 2.17 (C₁₄-H, m), 1.18, 1.14, 1.90, 1.76 (各 3H, s, 4 个季碳甲基), 4.20 (C₂₀-H, m), 2.43 (3H, s, OAc), 8.18 (N-H, d, J = 11.0), 4.20 (糖 C₁-H, m), 3.06 (糖 C₂-H, dd, J = 8.7, 7.3), 3.30 (糖 C₃-H, dd, J = 13.8, 8.6),

3.44 (糖 C₄-H, m), 3.22 (糖 C₅-H₁, dd, J = 11.4, 9.8), 3.80 (糖 C₅-H₂, dd, J = 11.4, 5.1)。以上数据与文献^[8]比较一致, 并与标准品 HPLC 对照, 保留时间一致, 确定 VI 为 10-去乙酰基-7-O-β-D-木糖基紫杉醇。

致谢: 日本静岗县立大学药学部; 化工部感光材料研究中心; 北京药物研究所, 辽宁省理化测试中心代测光谱。北京药物研究所陈未名教授提供紫杉醇、cephalomannine、10-去乙酰-7-O-β-D-木糖紫杉醇标准品。药材采集得到吉林林学院吴榜华教授和张德志博士帮助。

参 考 文 献

- 1 陈未名. 药学报, 1990, 25(3): 227
- 2 Ettonati L, et al. Bull Soc Chim Fr, 1988, (4): 749
- 3 Wani MC, et al. J Am Chem Soc, 1971, 93: 2325
- 4 Miller RW, et al. J Nat Prod, 1980, 43: 425
- 5 Miller RW, et al. J Org Chem, 1981, 46: 1496
- 6 梁敬钰, 等. 化学学报, 1988, 46: 1053
- 7 Voshizaki F, et al. 生药杂志, 1986, 40: 429
- 8 Seuilh V, et al. J Nat Prod, 1984, 47: 131

(1994-12-01 收稿)

Studies on the Constituents of the Stem Bark of Japanese Yew (*Taxus cuspidata*)

Zhang Yanjun, Li Xian, et al

Six taxane diterpenoids were isolated from the stem bark of *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. . On the basis of physical and chemical properties and spectra analysis, they were identified as 2'-desacetoxyaustrospicatinine (I), taxol (II), cephalomannine (III), 2-deacetyl taxininine J (N), taxininine B (V) and 10-deacetyl-7-O-β-D-xylosyl-taxol (VI).

~~~~~

## 敬 告 读 者

本刊自 1996 年起新辟以下两个专栏:

1. “国外动态”——报道国外有关植化、药理、分析、制剂、法规、临床等多方面的最新进展, 均摘译自国外最新原版杂志, 每则 500 字左右。本刊仍保留“信息文摘”栏目, 主要摘译台湾、香港地区学者的研究报道及国内学者在国外发表的学术论文。
2. “新产品、新设备、企业介绍”——主要宣传、推广卫生部批准的中药新药及各厂名牌产品, 各省市卫生厅(局)批准的中药新保健品等, 重点报道其主要成分、药理作用及临床应用等内容; 宣传新的生产设备, 仪器, 企业及国家重点实验室和学科带头人等, 稿件一般不超过 1500 字。欢迎宣传, 欢迎来稿。