

厚果鸡血藤化学成分的研究(Ⅱ)

北京医科大学药学院(100083)

陆江海*

广州市医药工业研究所

曾静星 邝柱庭 陈凤庭

摘 要 从豆科植物厚果鸡血藤 *Millettia pachycarpa* Benth. 根部分离出多种结晶性成分,其中 2 个成分经鉴定为 5-甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 5-methoxy-2-phenyl)(V), 2', 3, 6-三甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 3-methoxy-2-(2', 6'-dimethoxyphenyl)(VI), 其中化合物 V 首次从该植物中分离得到, VI 为一新化合物,命名为厚果鸡血藤乙素(pachycarin B)。

关键词 厚果鸡血藤 黄酮 厚果鸡血藤乙素

Studies on the Chemical Constituents of Thickfruit *Millettia* Root (*Millettia pachycarpa*)(Ⅰ)

Lu Jianghai, Zeng Jingxing, Kuang Zhuting, *et al.* (College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083)

Abstract Several crystalline compounds were isolated from the root of *Millettia pachycarpa* Benth.. On the basis of chemical evidences and spectral data, two of them were indentified as: 4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 5-methoxy-2-phenyl (V) and 4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 3-methoxy-2-(2', 6'-dimethoxyphenyl) (VI). Compound VI is new and named as pachycarin B, and compound V was isolated from this plant for the first time.

Key words *Millettia pachycarpa* Benth. pachycarin B new flavonoid

厚果鸡血藤 *Millettia pachycarpa* Benth. 为豆科植物,又名少果鸡血藤。味苦,辛、热,有毒,具有杀虫、攻毒、止痛之功效。主治疥疮、癣、癩、痧气腹痛、小儿疳积等疼痛^[1]。广东省连县等地民间用以治疗乙型肝炎。我们在以前曾报道从该植物根部分离到β-谷甾醇(Ⅰ)、齐墩果酸(Ⅱ)、水黄皮素(Ⅲ)、厚果鸡血藤甲素(pachycarin A)(Ⅳ)^[2],现又从该植物根部分离出 2 种成分,经理化常数和光谱分析,鉴定为 5-甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 5-methoxy-2-phenyl)(V), 2', 3, 6-三甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 3-methoxy-2-(2', 6'-dimethoxyphenyl)(VI), 其中化合物 V 首

次从该植物中分离得到, VI 为一新化合物,命名为厚果鸡血藤乙素(pachycarin B)。

化合物 V 为无色针状结晶, mp 187℃~188℃(丙酮), MS m/z 292, 263, 154, 136, 107。元素分析实验值(%): C: 74.27; H: 4.32。据此确定其分子式为 C₁₈H₁₂O₄。UV λ_{max}^{M₂O₂} nm: 258.50, 208, IR cm⁻¹: 1640(羰基吸收)。显示化合物 V 是一个黄酮类化合物,据不饱和度推测应有一个呋喃环。¹³C-NMR 数据显呋喃环应连接在 C₇, C₈ 位上,¹H-NMR 中 δ_H 4.035(3H) 显示有一个甲氧基。δ_H 6.805(1H) 有一个单峰,这是 C₃ 位上氢的吸收峰。¹H-NMR 中最低场氢的吸收为 7.94,说明 C₅ 位上的氢被甲氧基取代,故化合物 V 为 5-甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-

* Address: Lu Jianghai, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing

benzopyran-4-one,5-methoxy-2-phenyl)。与文献^[3]报道的¹HNMR,¹³CNMR 一致。化学结构式如图 1 所示。

化合物 V 为针状结晶,mp 135 ℃~136 ℃(甲醇)。MS m/z 352,307,192,160,154,136。元素分析实验值(%):C: 67.29;H: 4.58。据此计算化合物 V 的分子式为 C₂₀H₁₆O₆。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 312.00, 246.00, IRcm⁻¹: 1 650(羰基吸收)。确定化合物 V 是一个黄酮类化合物。据不饱和度推测应有一个呋喃环。¹³CNMR 数据显示呋喃环应连接在 C₇, C₈ 位上,¹HNMR δ_H3.872(3H), 3.831(6H) 显示化合物 V 有 3 个甲氧基。其余 7 个氢均为芳环上氢质子。¹³CNMR δ_C174.568 的特征吸收峰显示在羰基的邻位即 C₃ 位上有一个甲氧基。MSm/z: 192,160 吸收峰为化合物 V 裂解的典型吸收峰。说明另 2 个甲氧基在 B 环上,同时 2D¹H-¹H COSY 谱中可以观察到 H_{2'}与 H_{3'}, H₅与 H₆ 的相关图和 H_{4'}与 H_{3'}, H_{4'}与 H_{5'} 的相关图,说明有 2 个甲氧基在 B 环的 C_{2'}, C_{6'} 位上。故化合物 V 的结构是 2', 3, 6'-三甲氧基-7,8-呋喃骈黄酮(4H-furo-[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one, 3-methoxy-2-(2', 6'-dimethoxyphenyl) 为一个新化合物,命名为 pachycarin B。化学结构式如图 1 所示:

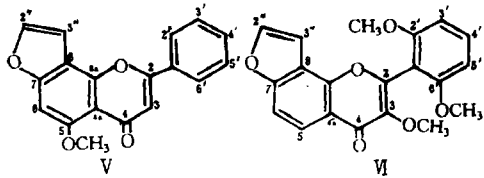


图 1 化合物 V 和 VI 的结构式

1 仪器与试剂、原料

熔点用 WC-1 型显微熔点仪测定,温度未校正。UV 用岛津 NV-2501PC 型紫外光谱仪测定。IR 用 VG2ABHS 红外光谱仪测定。¹HNMR、¹³CNMR 用 INOVA 500NB (Varian) 型核磁共振仪测定。MS 用 Varian Mat 212 型质谱仪测定。硅胶选用青岛海洋化工厂生产的柱层析用硅胶。厚果鸡血藤采

自广东省连县。

2 提取与分离

厚果鸡血藤粗粉 3 kg,用 95%EtOH 热提 2 h,提取液浓缩收膏,用 80~100 目硅胶拌和均匀后低温干燥,研成细粉后上硅胶柱(100~200 目)。用正己烷-丙酮(2:1)洗脱。依次得到化合物 I~VI,并多次重结晶纯化。

3 结构鉴定

化合物 V: 无色针状结晶,mp 187 ℃~188 ℃(丙酮)。MS m/z: 292,263,154,136,107; UV λ_{max}^{MeOH} nm: 258.50, 208; IRcm⁻¹: 3 140,1 640,1 370,1 281,1 090。¹H NMR δ_H(CDCl₃): 7.945, 7.933(2H, H_{2'}, H_{6'}), 7.640(1H, H_{2'}), 7.558, 7.545, 7.538(3H, H_{3'}, H_{4'}, H_{5'}), 7.267(1H, H_{3'}), 4.10(1H, H₆), 6.805(1H, H₃), 4.035(3H, OCH₃)。 ¹³C NMR (CD-Cl₃) δ_C: 177.6(C₄), 159.99(C₂), 158.08(C₇), 157.97(C₅), 181.8(C_{8a}), 144.5(C_{2'}), 131.15(C_{1'}), 131.15(C_{4'}), 128.34(C_{3'}), 128.34(C_{5'}), 125.71(C_{6'}), 125.71(C_{2'}), 110.0(C_{4a}), 103.82(C_{3'}), 91.7(C₆), 56.6(OCH₃)。

化合物 VI: 无色针状结晶,mp 187 ℃~188 ℃(甲醇)。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 312, 246; MS m/z: 352, 307, 192, 160, 154, 136; IR cm⁻¹: 3 124, 1 651, 1 630, 1 461, 1 271, 1 046。¹HNMR: 8.233(1H, d, J_{5,6} = 9Hz, H₅), 7.71(1H, d, J_{2',3'} = 2Hz, H_{2'}), 7.56(1H, d, J_{5,6} = 9Hz, H₆), 7.08~7.0(4H, m, H_{3'}, H_{4'}, H_{5'}, H_{3'}), 3.872(3H, s, OCH₃), 3.831(6H, OCH₃)。 ¹³CNMR: 174.568(C₄), 157.828(C₇), 154.686(C₂), 153.233(C_{2'}), 153.223(C_{6'}), 151.598(C_{8a}), 142.063(C₃), 121.693(C₅), 120.772(C_{1'}), 119.96(C_{4a}), 116.926(C₈), 116.168(C_{4'}), 112.809(C_{3'}), 112.809(C_{5'}), 109.558(C₆), 145.3(C_{2''}), 104.2(C_{3''}), 60.26(OCH₃), 56.25(2 个 OCH₃)。

致谢:感谢空军广州医院余宙耀、陈文吟提供原料及生物活性试验资料。中山大学测试中心钟世舟、颜星中、祝亚非测定光谱。

参考文献

10-去乙酰基巴卡亭Ⅲ羟基保护反应过程的研究

天津大学化工学院(300072) 韩晓燕* 刘斌 李培凡** 元英进***

摘 要 对半合成紫杉醇类化合物的关键步骤 10-去乙酰基巴卡亭Ⅲ(10-DAB)的羟基保护反应进行了研究。结果表明,利用氯甲酸(2,2,2-三氯)乙酯作为羟基保护基,获得 7,10-二(三氯乙氧羰基)-10-去乙酰基巴卡亭Ⅲ[7,10-di(Troc)-10-DAB]的反应为连串反应,受反应时间和温度影响较大。当反应温度为 80℃,反应时间为 2 min 时,目的产物 7,10-di(Troc)-10-DAB 的反应选择性最好。

关键词 紫杉醇 10-DAB 羟基保护 连串反应

Studies on the Protection of Hydroxy Groups in 10-deacetyl Baccatin Ⅲ

Han Xiaoyan, Liu Bin, Li Peifan, *et al.* (College of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072)

Abstract The use of 2,2,2-trichloroethyl chloroformate as the hydroxy protecting group of 10-deacetyl baccatin Ⅲ was studied to give 7, 10-di(2,2,2-trichloroethyloxycarbonyl)-10-deacetyl baccatin Ⅲ, the key intermediate for the semisynthesis of taxanes. Result of the study showed that it is a consecutive reaction which could be significantly effected by reaction conditions of temperature and time. It was found that at 80℃ for 2 min the selectivity of 7,10-di(2,2,2-trichloroethyloxycarbonyl)-10-deacetyl baccatin Ⅲ is at its best.

Key words 10-deacetyl baccatin Ⅲ hydroxy group protection consecutive reaction 2,2,2-trichloroethyl chloroformate

Paclitaxel(1,taxol)是从红豆杉属植物树皮中分离得到的一种二萜化合物,其结构新颖,抗癌机制独特,是近年来国际上公认的最好的抗癌药物之一。但它天然含量甚微,远远不能满足临床及基础研究的需要。因此,多年来人们不断努力试图通过细胞培养和化学合成的方法得到紫杉醇,以解决其供应不足的问题。到目前,细胞培养生产紫杉醇已取得了一定的成果^[1,2]。1994 年,紫杉醇的化学全合成也获得了成功^[3,4],但全合成路线复杂,成本昂贵,目前仅具有理论意义。而从可再生

的植物枝叶中提取含量相对较高的紫杉烷二萜成分作为化学合成的前体,进行紫杉醇的半合成不仅可以缓解紫杉醇的供应危机,还可通过半合成的研究获得有关构效关系的信息,对紫杉醇进行结构改造以期寻找活性更大、毒副作用小,抗癌谱略有不同或更广的紫杉醇类抗癌药物,被认为是最有前途的方法。docetaxel(Ⅱ,taxotere)就是通过半合成的方法得到的一种紫杉醇类似物,其抗癌活性及水溶性均略优于紫杉醇。

化学半合成的方法是通过从天然提取含

* Address: Han Xiaoyan, College of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin
** 天津市职工医学院访问学者 *** 通讯联系人
△天津市重大科技攻关项目(NO 98311811)