

美丽红豆杉种子化学成分的研究(Ⅲ)

李作平, 霍长虹, 张媛丽, 史清文*

(河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050017)

摘要:目的 研究美丽红豆杉 *Taxus mairei* 种子的化学成分。方法 采用柱色谱、制备 TLC、制备 HPLC 法和光谱法分离鉴定化学成分。结果 从美丽红豆杉种子中分离得到 6 个紫杉烷类化合物, 鉴定为 13 α -acetylbrevifoliol (I)、taxayuntin E (II)、acetyltaxinine B (III)、5-*epi*-canadensene (IV)、2 α , 9 α , 10 β , 13-tetraacetoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4(5), 11(12)-diene (V)、taxachitrienes B (VI)。结论 它们均为首次从该植物种子中获得。

关键词: 美丽红豆杉; 种子; 紫杉烷; 二萜

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)02-0175-04

Chemical constituents of seeds of *Taxus mairei* (Ⅲ)

LI Zuo-ping, HUO Chang-hong, ZHANG Man-li, SHI Qing-wen

(College of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the seeds of *Taxus mairei*. **Methods** Column chromatography preparative TLC, preparative HPLC, and spectroscopic analyses were used to isolate and elucidate the chemical constituents in the plant. **Results** Six taxane diterpenoids were isolated from the seeds of *T. mairei* and identified as 13 α -acetylbrevifoliol (I), taxayuntin E (II), acetyltaxinine B (III), 5-*epi*-canadensene (IV), 2 α , 9 α , 10 β , 13-tetraacetoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4(5), 11(12)-diene (V), taxachitrienes B (VI). **Conclusion** All the compounds are obtained from the seeds of this plant for the first time.

Key words: *Taxus mairei* (Lemée et Lévl.) S. Y. Hu; seed; taxane; diterpene

红豆杉属植物的化学成分特别是紫杉烷二萜及其生物碱显示出较强的抗癌活性, 多年来各国学者对此属植物进行了广泛深入的研究^[1]。美丽红豆杉 *Taxus mairei* (Lemée et Lévl.) S. Y. Hu 广泛分布于我国南方地区, 所以又称南方红豆杉, 我国和台湾学者对美丽红豆杉的心材、细枝、茎皮、根、树皮等部位的化学成分进行了研究, 分离出多种紫杉烷二萜类化合物, 但对种子的研究并不多^[2~4]。为了扩大药源, 作者对江西产美丽红豆杉种子的化学成分进行了深入研究, 文献报道^[5,6]从其石油醚和醋酸乙酯提取物中分离鉴定了 17 个化合物, 今又从其醋酸乙酯提取物中分离得到 6 个化合物, 经理化反应和波谱数据鉴定为 13 α -acetylbrevifoliol (I)、taxayuntin E (II)、acetyltaxinine B (III)、5-*epi*-canadensene (IV)、2 α , 9 α , 10 β , 13-tetraacetoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4(5), 11(12)-diene (V)、taxachitrienes B

(VI)。它们均是首次从该植物种子中得到的。

1 仪器和试剂

¹H-NMR 用 Bruker Avance-500 型核磁共振仪测定(CDCl₃, 500 MHz, TMS 为内标); 质谱用 Vacuum Generators ZAB-HS 型质谱仪测定; 制备 HPLC 用 ODS-2 MAG 柱。柱色谱用硅胶(300~400 目)和薄层色谱用硅胶 G 均由青岛海洋化工厂生产, 二氯乙烷和乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。制备 HPLC 分离条件为乙腈-水梯度(水从 25%~100%)洗脱, 体积流量 18 mL/min; 薄层显色剂为 10% H₂SO₄ 乙醇液, 喷雾后加热观察斑点位置。美丽红豆杉的种子采自江西省井冈山, 经河北医科大学王建华教授鉴定。

2 提取和分离

干燥的美丽红豆杉的种子 1.4 kg, 粉碎后用石油醚室温浸泡 4 次, 石油醚提取液回收溶剂得油状

收稿日期: 2005-04-13

基金项目: 国家高科技研究发展计划(863 计划)博士基金项目(2003AA2Z3527)

作者简介: 李作平(1949-), 女, 河北蔚县人, 教授, 硕士生导师, 长期从事天然药物化学成分的研究。

* 通讯作者 史清文 Tel: (0311)6265634 E-mail: qing_wen@hotmail.com

物。石油醚浸泡后的药渣用甲醇室温浸泡 5 次, 甲醇提取液减压浓缩加水, 水液用醋酸乙酯萃取数次, 醋酸乙酯萃取液分别用 5% HCl 和 5% Na₂CO₃ 水溶液萃取, 分别得到碱性、酸性和中性的提取物部分。醋酸乙酯中性提取物 (25 g) 通过硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚、石油醚-醋酸乙酯、石油醚-丙酮不同比例的溶剂进行洗脱、石油醚-丙酮 (1 : 1) 洗脱部分共得到 6 个组分, 第 3 组分 (6~7 份 1.4 g) 再经硅胶柱色谱和制备 HPLC 分离, 流份 9 ($t_R=33.93$ min) 回收溶剂后得化合物 I。第 5 组分 (10~12 份 1 g) 经硅胶柱色谱分离 (己烷-醋酸乙酯 1 : 3~1 : 5 洗脱) 共得

到 18 个部分, 第 8 部分再经制备 HPLC 分离, 流份 14 ($t_R=30.15$ min) 又通过制备 TLC 分离, 用 CH₂Cl-CH₃CN (100 : 20) 展开, UV 下观察色带, 收集 R_f=0.36 的色带, 用丙酮洗脱, 得到化合物 II。第 12 部分经制备 HPLC 分离, 流份 5 ($t_R=22.75$ min) 和流份 6 ($t_R=29.57$ min) 回收溶剂后得化合物 III 和 IV。第 6 组分 (14~24 份 1.4 g) 经硅胶柱色谱分离共得到 14 个部分, 第 3 部分经制备 HPLC 分离, 流份 22 ($t_R=49.97$ min) 得化合物 V。第 8 部分经制备 HPLC 分离, 流份 10 ($t_R=22.05$ min) 回收溶剂后得化合物 VI。化合物 I~VI 的化学结构式见图 1。

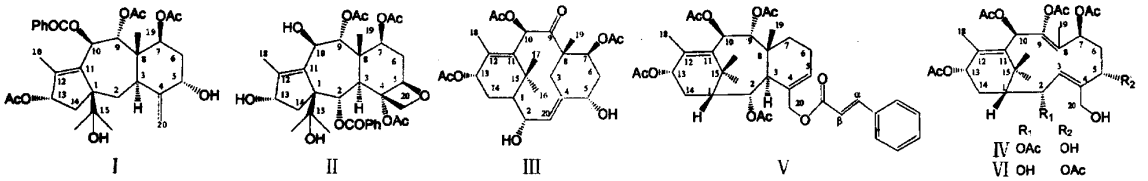


图 1 化合物 I~VI 的化学结构式

Fig. 1 Structures of compounds I - VI

3 结构鉴定

化合物 I : 白色结晶 (丙酮), $[\alpha]_D^{20}+8^\circ$ (MeOH, c 1.01)。FAB-MS m/z (%) : 621 [M + Na]⁺。¹H-NMR、¹³C-NMR、HMBC 和 NOESY 数据见表 1, 以上波谱数据与文献报道的 13 α -acetylbrevisfoliol 一致^[7,8]。

化合物 II : 片状结晶 (MeOH), mp 185~186 °C, $[\alpha]_D^{20}+8.7$ (MeOH, c 0.07)。FAB-MS m/z : 669 [M + K]⁺。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) : 6.18 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-2), 3.13 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-3), 4.89 (1H, br d, $J=8.4$ Hz, H-5), 5.43 (1H, br t, $J=8.7$ Hz, H-7), 5.87 (1H, d, $J=10.2$ Hz, H-9), 4.65 (1H, d, $J=10.2$ Hz, H-10), 4.51 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-13), 1.85 (1H, m, H-14b), 2.17 (1H, m, H-14a), 4.30 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-20b), 4.51 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-20a), 1.87 (3H, s, CH₃-18), 1.06, 1.59, 0.97 (各 3H, s, CH₃ × 3), 2.05, 2.09, 2.15 (各 3H, s, OCOCH₃ × 3), 8.0 (2H, d, $J=7.5$ Hz, Ph-o), 7.48 (2H, m, Ph-m), 7.58 (1H, m, Ph-p)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : 68.4 (s, C-1), 70.1 (d, C-2), 46.3 (d, C-3), 80.1 (s, C-4), 86.3 (d, C-5), 35.8 (t, C-6), 72.9 (d, C-7), 44.5 (s, C-8), 80.9 (d, C-9), 67.7 (d, C-10), 138.1 (s, C-11), 148.0 (s, C-12), 77.5 (d, C-13), 40.2 (t, C-14), 76.5 (s, C-15), 25.6 (q, C-16), 28.3 (q, C-17), 11.4 (q, C-18), 13.0 (q,

C-19), 75.6 (t, C-20), 21.4, 21.8, 22.3 (q, OCOCH₃ × 3), 172.7, 172.1, 171.8 (s, OCOCH₃ × 3), 167.7 (s, C=O), 130.7 (Ph-o), 129.8 (Ph-m), 134.2 (Ph-p)。¹H-NMR 谱和 ¹³C-NMR 谱与文献一致^[9], 鉴定为 taxayuntin E。

化合物 III : 无色结晶 (丙酮), mp 179~180 °C, FAB-MS m/z : 531 [M + K]⁺, 433。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) : 4.85 (1H, dd, $J=9.4, 2.5$ Hz, H-2), 1.89 (1H, d, $J=15.2$ Hz, H-3a), 2.54 (1H, d, $J=15.3$ Hz, H-3b), 4.48 (1H, br d, $J=2.5$ Hz, H-5), 2.0 (1H, m, H-6), 5.25 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-7), 6.35 (1H, s, H-10), 5.40 (1H, br d, $J=10.2$ Hz, H-13), 2.67 (1H, ddd, $J=16.7, 9.5, 7.6$ Hz, H-14a), 2.10 (1H, d, $J=16.7$ Hz, H-14b), 5.71 (1H, br d, $J=9.6$ Hz, H-20), 1.96 (3H, s, CH₃-18), 1.12, 1.23, 1.25 (各 3H, s, CH₃ × 3)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : 49.3 (d, C-1), 67.1 (d, C-2), 35.8 (t, C-3), 131.6 (s, C-4), 68.9 (d, C-5), 35.2 (t, C-6), 70.5 (d, C-7), 52.8 (s, C-8), 205.7 (s, C-9), 77.8 (d, C-10), 137.2 (s, C-11), 136.5 (s, C-12), 69.9 (d, C-13), 26.5 (t, C-14), 37.5 (s, C-15), 35.2 (q, C-16), 24.6 (q, C-17), 18.6 (q, C-18), 20.8 (q, C-19), 127.4 (d, C-20), 21.0, 20.8, 20.5 (q, OCOCH₃ × 3), 169.7, 170.2, 170.1 (s, OCOCH₃ × 3)。以上波谱数据与文献报道的 2-acetyltaxine B 相符^[10]。

表 1 化合物 I 和 VI 的 ¹H-NMR、¹³C-NMR、HMBC 和 NOESY 数据
Table 1 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HMBC, and NOESY Data of compounds I and VI

位置	化合物 I				化合物 VI		
	¹ H-NMR δ (J Hz)	¹³ C-NMR δ	HMBC	NOESY	¹ H-NMR δ (J Hz)	¹³ C-NMR δ	HMBC
1	—	62.9			1.75	48.1	
2a	2.42(dd,14.3,9.4)	29.0		2b,9,19	4.67(dd,10.6,4.0)	66.3	1,3,4,14
2b	1.47(m)						
3	2.89(d,9.7)	37.3		7	5.71(d,10.2)	127.3	4,5
4	—	149.9			—	134.9	
5	4.35(br.d,2.5)	72.4		20a	5.55(br.s)	70.2	
6a	1.96(m)	35.7			2.55(m)	34.6	
6b	1.85(m)				2.10(m)		
7	5.65(dd,10.6,5.0)	69.6	169.7	3,10	5.30(d,9.3)	66.9	5,6,8,9,19, 169.3
8	—	—			—	124.2	
9	6.05(br.d,10.7)	77.0		2a,19	—	143.3	
10	6.62(br.d,10.7)	70.0		7	7.10(s)	68.3	8,9,11,12,15, 167.8
11	—	136.3			—	135.3	
12	—	147.3			—	135.3	
13	5.45(t,6.6)	79.5		16	5.38(br.d,8.5)	69.8	
14a	2.50(dd,13.6,7.4)	44.0		13,14b,16	2.59(m)	24.9	
14b	1.30(m)			14a	2.08(m)		
15	—	75.3			—	36.2	
16	1.07(s)	26.8	1,15,Me	14a,13,17	1.07(s)	32.5	1,11,15,Me
17	1.33(s)	24.7	1,15,Me	3,14a,16	1.22(br.s)	25.5	1,11,15,Me
18	2.02(s)	11.7	11,12,13	10	2.09(br.s)	16.1	11,12,13
19	0.88(br.s)	12.6			1.58(s)	12.3	7,8,9
20a	5.14(s)	111.4	4,5	5,20b	4.36(d,12.5)	58.1	3,4,5
20b	4.80(s)		4,5	2b,20a	3.73(br.d,12.5)		
OAc	2.05(s)	21.1	169.7		2.25(s)	21.4	170.1
	205	21.3	170.2		2.18(s)	20.3	167.7
	2.03(s)	20.8	170.7		2.11(s)	21.4	170.1
					2.00(s)	21.1	169.3
					1.94(s)	20.7	167.8
Ph	—	164.2					
o	7.86(br.d,7.8)	129.3					
m	7.42(br.t,7.7)	128.7					
p	7.54(br.t,7.3)	133.1					

化合物 IV: 白色结晶, FAB-MS *m/z*: 617[M + Na]⁺。 ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): 5.75 (1H, dd, *J* = 11.5, 4.6 Hz, H-2), 6.23 (1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-3), 4.64 (1H, br, s, H-5), 5.02 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 6.89 (1H, s, H-10), 5.30 (1H, d, *J* = 9.3 Hz, H-13), 2.56 (1H, ddd, *J* = 16.7, 9.5, 7.8 Hz, H-14a), 2.24 (1H, d, *J* = 16.7 Hz, H-14b), 4.56 (1H, dd, *J* = 12.7, 1.0 Hz, H-20a), 3.45 (1H, dr t, *J* = 12.7 Hz, H-20b), 1.94 (3H, s, CH₃-18), 1.12, 1.23, 1.63 (各 3H, s, CH₃ × 3), 2.21, 2.17, 2.01, 2.10, 1.96 (各 3H, s, OCOCH₃ × 5)。 ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): 46.7 (d, C-1), 70.7 (d, C-2), 121.9 (d, C-3), 142.4 (s, C-4), 68.0 (d, C-5), 37.2 (t, C-6), 67.5 (d, C-7), 123.2 (s, C-8), 144.2 (s, C-9), 67.8 (d, C-10), 135.3 (s, C-11), 135.5 (s, C-12), 68.9 (d, C-13),

24.9 (t, C-14), 35.7 (s, C-15), 34.2 (q, C-16), 24.2 (q, C-17), 17.6 (q, C-18), 20.8 (q, C-19), 57.5 (t, C-20), 21.4, 21.3, 21.1, 20.5, 20.0 (q, OCOCH₃ × 5), 170.7, 171.6, 168.0, 168.1, 168.0 (s, OCOCH₃ × 5)。以上波谱数据与文献报道的 5-*epi*-canadensene 一致^[11]。

化合物 V: 白色结晶, [α]_D²⁵ + 53° (CHCl₃, c 0.06)。 FAB-MS *m/z*: 673。 ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): 5.60 (1H, brd, *J* = 4.0 Hz, H-2), 3.43 (1H, m, H-3), 5.81 (1H, brd, *J* = 3.4 Hz, H-5), 5.93 (1H, d, *J* = 10.7 Hz, H-9), 5.91 (1H, d, *J* = 10.7 Hz, H-10), 5.60 (1H, brd, *J* = 10.0 Hz, H-13), 2.77 (1H, ddd, *J* = 16.0, 10.0, 8.5 Hz, H-14a), 1.85 (1H, dd, *J* = 16.0, 3.5 Hz, H-14b), 4.97 (1H, d, *J* = 14.1, 1.0 Hz, H-20a), 4.78 (1H, d, *J* = 14.1 Hz, H-

20b), 1.98 (3H, s, CH₃-18), 1.74, 1.05, 0.97 (各 3H, s, CH₃×3), 2.01, 2.05, 2.09, 2.12 (各 3H, s, OCOCH₃×4), 6.46 (1H, d, *J*=16.0 Hz, OCinn CH=α), 7.70 (1H, d, *J*=16.0 Hz, OCinn CH=β), 7.53 (2H, m, Ph-o), 7.40 (2H, m, Ph-m), 7.40 (1H, m, Ph-p)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): 46.1 (d, C-1), 71.9 (d, C-2), 44.5 (d, C-3), 125.2 (d, C-5), 22.5 (t, C-6), 28.3 (t, C-7), 42.1 (s, C-8), 76.1 (d, C-9), 72.3 (d, C-10), 135.8 (s, C-11), 137.9 (s, C-12), 69.1 (d, C-13), 29.0 (t, C-14), 38.0 (q, C-15), 33.1 (q, C-16), 25.6 (q, C-17), 15.6 (q, C-18), 17.5 (q, C-19), 67.0 (t, C-20), 20.9, 20.9, 21.8, 21.1 (q, OCOCH₃×4), 170.5, 169.1, 169.5, 169.8 (s, OCOCH₃×4), 166.7 (C=O), 117.9 (OCinn CH=α), 144.8 (OCinn CH=β), 134.5 (Ph-1), 128.2 (Ph-o), 129.1 (Ph-m), 130.2 (Ph-p)。以上波谱数据与文献报道一致^[12], 鉴定为 2α, 9α, 10β, 13-tetraacetoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4(5), 11(12)-diene。

化合物 VI: 无色胶状物, [α]_D²⁰+29° (MeOH, c 0.10)。FAB-MS *m/z*: 617 [M+Na]⁺。¹H-NMR、¹³C-NMR 和 HMBC 的数据见表 1。以上波谱数据与文献报道的 taxachitrienes B 一致^[13]。

References:

- [1] Erkan B, David G L K. The taxane diterpenoids [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(10): 1448-1472.
- [2] Shen Y C, Chen C Y, Chen Y J. Taxumairol M: A new bicyclic taxoid from seeds of *Taxus mairei* (Letter) [J]. *Planta Med*, 1999, 65(6): 582-584.
- [3] Shen Y C, Chen C Y, Hung M C. Taxane diterpenoids from seeds *Taxus mairei* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(9): 1344-1346.
- [4] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Two novel pseudoalkaloid taxanes from the Chinese yew, *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(8): 1571-1575.
- [5] Li Z P, Shi Q W, Wang W, et al. Studies on chemical constituents of seeds of *Taxus mairei* (I) [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2004, 16(4): 303-305.
- [6] Li Z P, Wang C L, Gu L S, et al. Studies on chemical constituents of seeds of *Taxus mairei* (II) [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(16): 1260-1268.
- [7] Barboni L, Garibold P, Torregiani E, et al. Taxanes from the needles of *Taxus wallichiana* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(1): 145-150.
- [8] Giovanni A, Luciano B, Pierluigi G, et al. Revised structure of brevifolol and some baccatin V derivatives [J]. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1993: 1587-1589.
- [9] Yue Q, Fang Q C, Liang X T, et al. Taxayuntin E and F: two taxanes from leaves and stems of *Taxus yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(4): 871-873.
- [10] Yue Q, Fang Q C, Liang X T, et al. Rearranged taxoids from *Taxus yunnanensis* [J]. *Planta Med*, 1995, 61(4): 375-377.
- [11] Zamir L O, Zhang J Z, Kutterer K, et al. 5-Epi-canadensene and novel metabolites of *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron*, 1998, 54(2): 15845-15860.
- [12] Zhang J Z, Sauriol F, Mamer O, et al. New taxanes from needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(7): 929-933.
- [13] Fang W S, Fang Q C, Liang X T, et al. Taxachitrienes A and B; two new bicyclic taxane diterpenoids from *Taxus chinensis* [J]. *Tetrahedron*, 1995, 51(31): 8483-8490.

白花银背藤化学成分的研究

常小龙^{1,2}, 李 军¹, 吴立军², 屠鹏飞^{1*}

(1. 北京大学 中药药现代研究中心, 北京 100083; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 研究白花银背藤 *Argyrea seguinii* 的化学成分。方法 采用硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱进行分离, 光谱数据结合理化性质鉴定化合物的结构。结果 从白花银背藤地上部分分离、鉴定了 11 个化合物, 分别为: β-谷甾醇 (I)、豆甾醇 (II)、胡萝卜苷 (III)、东莨菪亭 (IV)、邻羟基苯甲酸 (V)、3,4-二羟基苯甲醛 (VI)、*N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺 (*N*-trans-*p*-hydroxyphenethyl coumaramine, VII)、*N*-反式-对羟基苯乙基阿魏酰胺 (*N*-trans-*p*-hydroxyphenethyl ferolamine, VIII)、3,5-二咖啡酰奎宁酸甲酯 (3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester, IX)、3,4-二咖啡酰奎宁酸甲酯 (3,4-di-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester, X)、4,5-二咖啡酰奎宁酸甲酯 (4,5-di-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester, XI)。结论 化合物 I~XI 均为首次从本植物中分离得到。

关键词: 白花银背藤; 旋花科; 银背藤属

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)02-0178-04

收稿日期: 2005-09-24

作者简介: 常小龙, 沈阳药科大学博士研究生, 研究方向为天然活性成分与新药研究。 E-mail: xiaolongchang@hotmail.com

* 通讯作者 屠鹏飞 Tel: (010)82802750 E-mail: pengfeitu@bjmu.edu.cn