

- tion of momorcharins [J]. *Acta Chim Sin* (化学学报), 1998, 56: 1135-1144.
- [15] Qi W B, Xu Z P, Xu Y T, *et al.* A study on isolation, purification and antitumour activity of momorcharin [J]. *Ion Exch Adsorpt* (离子交换和吸附), 1999, 15: 59-63.
- [16] Valbonesi P, Barbieri L, Bolognesi A, *et al.* Preparation of highly purified Momordin I without ribonuclease activity [J]. *Life Sci*, 1999, 65: 1485-1491.
- [17] Lee-Huang S, Huang P L, Nara P L, *et al.* MAP30, a new inhibitor of HIV-1 infection replication [J]. *FEBS Lett*, 1990, 272: 12-18.
- [18] Ho W K K, Liu S C, Shaw P C, *et al.* Cloning of the cDNA of alpha-momorcharin: a ribosome inactivating protein [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1991, 1088: 311-314.
- [19] Ortigan M, Better M. Momordin I, a ribosome inactivating protein from *Momordica balsamina*, is homologous to other plant proteins [J]. *Nucleic Acid Res*, 1992, 20: 4662-4662.
- [20] Pu Z, Lu B Y, Liu W Y, *et al.* Characterization of the enzymatic mechanism of gamma-momorcharin, a novel ribosome-inactivating protein with lower molecular weight of 11 500 purified from the seeds of bitter gour (*Momordica charantia*) [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, 229: 287-294.

东北红豆杉针叶中两个双重排紫杉烷内酯化化合物的结构鉴定

李力更¹, 涂光忠², 金怡珠², 曹聪梅¹, 张媛丽¹, 史清文^{1*}

(1. 河北医科大学药学院 天然药物化学教研室, 河北 石家庄 050017; 2. 北京微量化学研究所, 北京 100091)

摘要:目的 研究东北红豆杉 *Taxus cuspidata* 针叶中的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱及制备薄层色谱分离、纯化化学成分, 用一维和二维核磁共振技术鉴定化合物结构。结果 从东北红豆杉针叶的甲醇提取物中分离出两个罕见的双重排紫杉烷内酯类化合物 wallifoliol (I) 和 tasumatrol H (II)。结论 此两种化合物为首次从东北红豆杉中分离得到, 在氘代氯仿溶液中化合物 I 在室温下可以转化成 5 α -乙酰基-2 α -苯甲酰氧基-4 α , 7 β , 9 α , 13 α , 20-五羟基-11(15 $\rightarrow$ 1), 11(10 $\rightarrow$ 9)双重排紫杉烷-11-烯-10, 15-内酯(II)。

关键词: 东北红豆杉; 紫杉科; 双重排紫杉烷内酯

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)10-1454-05

Structural identification of two bisabeotaxane lactones from needles of *Taxus cuspidata*

LI Li-geng¹, TU Guang-zhong², JIN Yi-zhu², CAO Cong-mei¹, ZHANG Man-li¹, SHI Qing-wen¹

(1. Department of Medicinal Natural Product Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Beijing Institute of Microchemistry, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To study chemical constituents from the needles of *Taxus cuspidata*. **Methods**

Chemical constituents were isolated by column chromatography and preparative TLC. The structures were identified on the basis of 1D- and 2DNMR spectral analyses. **Results** Two rare bisabeotaxane lactones were isolated from the methanol extract of *T. cuspidata* needles. The structures were established as 4 β -acetoxy-2 α -benzoyloxy-7 β , 9 α , 13 α -trihydroxy-5, 20-epoxy-11 (15 $\rightarrow$ 1), 11 (10 $\rightarrow$ 9) bisabeotaxa-11-en-10, 15-lactone (wallifoliol) (I) and 5 α -acetoxy-2 α -benzoyloxy-4 α , 7 β , 9 α , 13 α , 20-pentahydroxy-11 (15 $\rightarrow$ 1), 11 (10 $\rightarrow$ 9) bisabeotaxa-11-en-10, 15-lactone (tasumatrol H) (II). **Conclusion** Both of them are isolated from this plant for the first time. Compound I can be converted into 20-acetoxy-2 α -benzoyloxy-4 α , 5 α , 7 β , 9 α , 13 α -pentahydroxy-11 (15 $\rightarrow$ 1), 11(10 $\rightarrow$ 9) bisabeotaxa-11-en-10, 15-lactone (II) in CDCl₃ solution, but it is stable in acetone-d₆ solution at ambient temperature.

Key words: *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc.; Taxaceae; bisabeotaxane lactones

由于紫杉醇对乳腺癌和卵巢癌的神奇疗效、独特的抗癌机制、新颖的结构及有限的资源,引起全世界的研究者对紫杉类化合物的强烈关注。尽管已有

超过 400 个紫杉烷类化合物报道^[1],但是紫杉醇的生物合成途径目前仍未搞清楚,而且不断有新的紫杉烷类化合物被分离得到^[2,3]。东北红豆杉 *Taxus*

收稿日期: 2006-03-26

基金项目: 教育部国家留学回国人员科委基金项目(2003AA2Z352)

作者简介: 李力更(1963-),男,河北唐山人,副教授,南开大学化学系毕业,长期从事天然药物化学的教学、科研工作。

* 通讯作者 史清文 Tel: (0311)86265634 E-mail: qing_wen@hotmail.com

cuspidata Sieb. et Zucc. 是主要的研究对象之一, 从其中分离得到 120 多种紫杉烷类化合物^[4]。本实验再次对东北红豆杉进行了研究并从其针叶的甲醇提取物中分离出两个罕见的双重排紫杉烷内酯类化合物。通过 1D-NMR 和 2D-NMR 等波谱分析, 确定为: wallifoliol[4 β -乙酰氧基-2 α -苯甲酰氧基-7 β , 9 α , 13 α -三羟基-5, 20-环氧-11(15 $\rightarrow$ 1), 11(10 $\rightarrow$ 9)-双重排紫杉烷-11-烯-10, 15-内酯, I] 和 tasumatrol H[5 α -乙酰基-2 α -苯甲酰氧基-4 α , 7 β , 9 α , 13 α , 20-五羟基-11(15 $\rightarrow$ 1), 11(10 $\rightarrow$ 9)-双重排紫杉烷-11-烯-10, 15-内酯, II]。此两种化合物均为首次从该植物中分离得到。化合物 I 在 acetone- d_6 溶液中室温下可以保持稳定, 但在 $CDCl_3$ 溶液中可以转化为化合物 II, 见图 1。

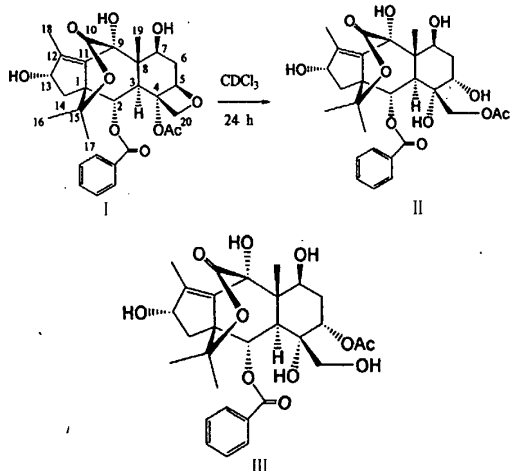


图 1 化合物 I ~ III 的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of compounds I - III

1 仪器和材料

柱色谱用硅胶为青岛海洋化学集团生产, 230~400 目。Na₂SO₄ 作为干燥剂在使用前烘干。其他所用试剂均为分析纯。TLC 厚度为 0.25 mm 厚的 Merk 公司生产的硅胶 F₂₅₄, 铝板, 未活化, 展开后首先在紫外灯(254, 365 nm)下观察斑点, 然后将 TLC 浸入 10% H₂SO₄ 再加热 5 min 后在紫外-可见充分光光度仪下观察斑点。质谱数据为 FAB-MS。核磁共振仪为 Bruker Avance DRX-500, 采用 5 mm 探针在室温下测定, 溶剂为 $CDCl_3$ 和 acetone- d_6 。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 的化学位移值均用溶液 $CDCl_3$ (δ ¹H-NMR 7.25 and δ ¹³C-NMR 77.0) 和 acetone- d_6 (δ ¹H-NMR 2.02 and δ ¹³C-NMR 29.9) 的值进行对照。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 的一维核磁谱(1D)应用 Bruker Avance DRX-500 核磁仪在标准条件下分

别在 500.13 和 125.77 MHz 下测定。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 的二维核磁数据即 HMQC 和 HMBC 应用标准 Bruker 脉冲测定程度。

东北红豆杉的针叶于 2000 年秋天采自日本仙台 Tsutauzigaoka 公园。日本富山大学折谷隆志教授进行了植物鉴定。有关植物标本及鉴定证明保存在日本东北大学农业科学研究生院应用生物有机化学实验室。

2 提取与分离

自然干燥的东北红豆杉针叶(3.0 kg)用 16 L 甲醇在室温下浸泡提取。减压浓缩提取液。浓缩液中加入 2 L 水, 再在搅拌下加入正己烷(3 $\times$ 2 L)以除去油脂类化合物。然后水液中加入氯化钠进行饱和, 再用二氯甲烷萃取。合并二氯甲烷萃取液, 用无水硫酸钠干燥, 滤过后进行蒸发浓缩得到黑绿色的提取物 45 g。取二氯甲烷萃取物(38 g)进行柱色谱分离。用 CH_2Cl_2 -MeOH 进行梯度洗脱(5%~45%), 得到 32 份洗脱部分 Fr D1~32。用 TLC 进行洗脱液监测检查。合并第 25~29 洗脱液, 将其再用正己烷-丙酮为洗脱剂继续进行硅胶柱色谱分离, 得到 20 份洗脱液(Fr D-25-1~Fr D-25-20)。合并第 Fr D-25-16~Fr D-25-18 再用正己烷-丙酮(1:1, 2:3)为洗脱剂进行硅胶柱色谱分离, 得到 15 份洗脱液(Fr D-25-16-1~Fr D-25-16-15)。对 Fr D-25-16-9~Fr D-25-16-10 的洗脱液用正己烷-丙酮(1:1)为展开剂进行 TLC 制备分离, 收集 R_f=0.39 和 R_f=0.35 的两个色带, 分别用丙酮洗脱后得到 2 个化合物, 即化合物 I(4.5 mg)和化合物 III(1.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 无定形粉末。通过高分辨 FAB-MS (m/z : 581.179 5[M+K]⁺) 和 ¹³C-NMR 数据(观测到 29 个 C)综合分析, 其分子式确定为 C₂₉H₃₄O₁₀。化合物 I 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 波谱显示 3 个甲基吸收峰(表 1), 即 δ_H 11.9(3H, s, Me-16), 1.30(3H, s, Me-17), 1.67(3H, s; Me-19), COSY 相关吸收数据表明其中两个甲基为偕二甲基(Me-16、Me-17); δ_H 2.07(3H, s, Me-18)表明一个双键上的甲基; δ_H 1.79 和 δ_C 20.3, 169.0 表明一个乙酰氧基; 在 δ_H 2.78(1H, d, J =12.0 Hz, H-3)表明一个 B、C 稠环上 C-3 的质子。 δ_H 4.52(1H, d, J =8.1 Hz, H-20a) 和 4.08(1H, d, J =8.1 Hz, H-20b)数据表明存在一个紫杉烷类化合物中常见的连有亚甲基偕偶质子的四元含氧环^[5,6]。 δ_H 4.81(1H, d, J =7.7 Hz)是含 4(20)-氧环的紫杉烷类化合物的特征信号。 δ_H 8.05

表 1 化合物 I 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 光谱数据 (¹H-NMR 500 MHz, ¹³C-NMR 125 MHz, acetone-d₆)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR Data of I (500 MHz for ¹H-NMR, 125 MHz for ¹³C-NMR, acetone-d₆)

位置	δ _H	J/Hz	δ _C	HMBC	NOESY
1	—	—	59.6		
2	5.85(d)	12.0	68.2	1,3,8,14,15,164.5	17,19,20a
3	2.78(d)	12.0	43.7	1,2,4,7,8,19,20	7,14b
4	—	—	79.5		
5	4.81(d)	7.8	83.7	4,7	6a
6a	2.66(dt)	15.7,8.3	37.4	5,7,8	5,6b,7
6b	1.74(ddd)	15.7,7.8,0.9	4		5,6a
7	4.29(dt)	8.3,3.7	70.5		3,6a,OH-7s
OH-7	5.02(d)	3.4		6,7,8	7,19,OH-9
8	—	—	46.9		
9	—	—	84.4		
OH-9	6.14(s)	—		8,9,10,11	7,19,OH-9
10	—	—	172.1		
11	—	—	130.8		
12	—	—	140.4		
13	4.53(o.m)	—	78.5		16,18
14a	2.27(dd)	14.5,7.0	36.2		13,14b,16,17
14b	2.17(dd)	14.5,6.6			
15	—	—	88.1		
16	1.19(s)	—	24.3	1,15,Me-17	13,14a,14b,17
17	1.30(s)	—	21.5	1,15,Me-16	2,14a,14b,16
18	2.07(s)	—	10.7	11,12,13	
19	1.67(s)	—	10.2	3,7,8,9	2,6b,20a
20a	4.52(d)	8.1	73.5	3,4,5	2,19,20b
20b	4.08(d)	8.1		3,4	3,20a
OAc	1.79(s)	—	20.3	169.0	
			169.0		
OCO			164.5		
Bz			131.1		
o	8.05(d)	8.1	129.3	164.5	
m	7.56(t)	8.1	128.5		
p	7.68(t)	7.4	133.6		

(2H, d, *J* = 8.1 Hz, Ph-*o*-H), 7.56 (2H, t, *J* = 8.1 Hz, Ph-*m*-H), 7.68 (1H, t, *J* = 7.4 Hz, Ph-*p*-H) 和 δ_C 164.5 (羰基上的 C, 即 Ph-COO) 吸收峰表明存在苯甲酰氧基。化合物 I 的 ¹H-NMR 和 HMQC 数据表明共存在 31 个连接在碳上的质子, 根据分子式, 剩余的 3 个质子显然是连在 3 个羟基上的质子。在 HMBC 数据中可以看到在 Me-16、Me-17 和 C-11 中的质子存在明显的远程相关, 表明化合物 I 是 11 (15→1) 重排的紫杉烷类骨架。无 H-9β 和 H-10α 信号以及 C-9 (δ_C 84.4) 和 C-10 (δ_C 172.1) 的信号表明 C-9 是 *sp*³ 杂化的季 C, 而 C-10 是 *sp*² 杂化的羰基 C。从 HMBC 信号中 H-19 与 δ_C 84.4、9-OH 与 δ_C 172.1 的相关可以确定 C-9 和 C-10 的连接位置。正常的 11 (15→1) *abeotaxane* 的 C-15 的 δ_C 应该在 74~76^[5,6], 而化合物 I 的 C-15 却移向低场 (δ_C 88.1), 这表明 C-15 位上的羟基被取代或与周围的

基团成环, 而羰基 C-10 的化学位移数据与内酯上羰基化学位移数据是一致的^[7]。因此认为化合物 I 是 11 (15→1), 11 (10→9) 双重紫杉烷类化合物, 而且 C-15-OH 与 C-10 上羰基形成了内酯, 这个结构通过 HRFAB-MS 测定以及在 HMBC 中无三键与羰基相关数据, 进一步表明羰基两端连接在季 C 原子上。综合以上所有的波谱信息, 化合物 I 的结构最终确定为 4β-乙酰氧基-2α-苯甲酰氧基-7β, 9α, 13α-三羟基-5, 20-环氧-11 (15→1), 11 (10→9)-双重紫杉烷-11-烯-10, 15-内酯 [4β-acetoxy-2α-benzoyloxy-7β, 9α, 13α-trihydroxy-5, 20-epoxy-11 (15→1), 11 (10→9)-bisabeotaxa-11-en-10, -15-lactone] 即 wali-folios^[8]。因为 wali-folios 的 NMR 是在 CDCl₃ 溶液中测定的, 为了与之比较, 再次测定化合物 I 在 CDCl₃ 中的 NMR, 数据见表 2。令人惊讶的是室温下化合物 I 在 CDCl₃ 中是不稳定的。详细的 1D 和 2D-

表 2 化合物 I 的 ¹H-NMR, ¹³C-NMR 和 HMBC 光谱数据 (¹H-NMR 500 MHz, ¹³C-NMR 125 MHz, CDCl₃)

Table 2 ¹H-NMR, ¹³C-NMR and HMBC Data of I (500 MHz for ¹H-NMR, 125 MHz for ¹³C-NMR, CDCl₃)

位置	δ _H	J/Hz	δ _C	HMBC
1	—	—	59.9	
2	5.80(d)	12.1	67.9	1,3,8,14,15,164.5
3	2.78(d)	12.1	43.1	1,2,7,8,19
4	—	—	80.5	
5	4.81(d)	7.8	84.0	4,7
6a	2.76(m)	—	37.0	
6b	1.82(dd)	15.8,7.3		
7	4.32(t)	8.1	71.0	
8	—	—	48.3	
9	—	—	84.8	
10	—	—		
11	—	—	131.2	
12	—	—	139.8	
13	4.55(br. t)	6.6	79.6	
14a	2.25(dd)	15.0,7.2	36.9	
14b	2.12(m)	—		
15	—	—	90.2	
16	1.21(s)	—	24.7	1,15,Me-17
17	1.33(s)	—	22.4	1,15,Me-16
18	2.07(s)	—	10.8	11,12,13
19	1.67(s)	—	9.6	3,7,8,9
20a	4.64(d)	8.6	74.0	3,4,5
20b	4.23(d)	8.6		3,4
OAc	1.72(s)	—	21.2	170.2
			170.2	
OCO			164.5	
Bz			131.7	
o	7.97(d)	7.2	129.4	164.5
m	7.45(t)	7.8	128.7	
p	7.60(t)	7.6	133.5	

NMR 波谱数据分析表明,化合物 I 在 CDCl_3 溶液中 24 h 后转变为化合物 II [5 α -乙酰基-2 α ,苯甲酰氧基-4 α ,7 β ,9 α ,13 α ,20-五羟基-11(15 $\rightarrow$ 1),11(10 $\rightarrow$ 9)双重排紫杉烷-11-烯-10,15-内酯]。质子和碳的 ^1H - ^1H COSY、HMQC 和 HMBC 数据(表 3)进一步证实了以上所述。化合物的结构见图 1。先前有报道从云南红豆杉 *T. yunnanensis* Cheng et L. K. Fu 的种子中曾分离出来化合物 II。上述所有数据分析表明已报道的从云南红豆杉种子中分离得到的化合物 II^[9]很可能是在提取或波谱测定过程中异构化的产物。

表 3 化合物 II 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 光谱数据 (^1H -NMR 500 MHz, ^{13}C -NMR 125 MHz, CDCl_3)

Table 3 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR Data of II (500 MHz for ^1H -NMR, 125 MHz for ^{13}C -NMR, CDCl_3)

位置	δ_{H}	J/Hz	δ_{C}	HMBC	NOESY
1	—	—	61.28		
2	5.87(d)	12.1	69.00	1,3,8,14,15,165.06	17,19,20a
3	2.72(d)	12.1	45.04	1,2,5,7,8,19	7
4	—	—	75.26		
5	3.75(t)	2.8	69.39	3,4	6a,6b,20b
6a	2.15(m)	—	33.27		
6b	1.83(m)	—	—		
7	4.36(dd)	11.3,4.7	67.61	6,9,19	3,6a/14b
8	—	—	48.80		
9	—	—	84.46		
10	—	—	174.64		
11	—	—	131.24		
12	—	—	139.88		
13	4.54(br.t)	6.9	79.74	11,12	14a,16
14a	2.37(dd)	15.0,6.6	36.74	1,2,13,15	14b
14b	2.21(dd)	15.0,7.1	—	1,11,12,15	13,14a,16,17
15	—	—	90.06		
16	1.18(s)	—	25.12	1,15,Me-17	13,14b,17
17	1.35(s)	—	22.69	1,15,Me-16	2,14b,16
18	2.10(s)	—	10.92	11,12,13	
19	1.21(s)	—	11.66	3,7,8,9	2,6b,20a,20b
20a	4.45(d)	12.5	63.88	3,4,5,170.56	2,20b
20b	4.27(d)	12.5	—	5,170.56	5,19,20a
OAc	1.86(s)	—	20.54	170.56	
OCO	—	—	170.56		
Bz	—	—	165.06		
o	8.03(d)	8.0	129.73	165,Ph- <i>p</i> ,Ph- <i>o</i>	
m	7.45(t)	7.8	128.70		
p	7.58(t)	7.5	133.65		

化合物 III: 胶状物质。高分辨 FAB-MS (m/z 599.189 1 [$\text{M}+\text{K}$] $^+$) 数据和 ^{13}C -NMR 数据(29 个 C 吸收峰)表明其经验式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$ 。化合物 III 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据(见表 1)表明为典型的 11(15 $\rightarrow$ 1),11(10 $\rightarrow$ 9)双重排紫杉烷内酯的吸收信号: 无 H-9 和 H-10 的信号,较大的偶合常数($J_{2,3}$ 11.9

Hz), C-9 (δ_{C} 85.0)、C-10 (δ_{C} 173.4) 和 C-15 (δ_{C} 88.6) 向低场移动等^[8]。经过对其 1D 和 2D-NMR 波谱数据分析,得出化合物 III 的结构为 5 α -乙酰基-2 α -苯甲酰氧基-4 α ,7 β ,9 α ,13 α ,20-五羟基-11(15 $\rightarrow$ 1),11(10 $\rightarrow$ 9)双重排紫杉烷-11-烯-10,15-内酯 [5 α -acetoxy-2 α -benzoyloxy-4 α ,7 β ,9 α ,13 α ,20-pentahydroxy-11(15 $\rightarrow$ 1),11(10 $\rightarrow$ 9)bisabeotaxa-11-en-10,15-lactone], 与最近报道的从 *T. sumatrana* 的叶子和嫩枝中分离得到的化合物 tasumatrol H^[10] 是相同的。化合物 III 与化合物 II 的结构很接近,只不过是化合物 III 中的乙酰基由 C-5 位迁移到化合物中的 C-20 上。因此不能排除化合物 III 也是在实验过程中产生的异构体。化合物 III 的波谱测定的溶剂是 acetone- d_6 ,而报道中 tasumatrol H 测定的溶剂是 CDCl_3 ,因此在此报道其在丙酮中测定的数据(表 4)。

表 4 化合物 III 的 ^1H -NMR, ^{13}C -NMR 光谱数据 (^1H -NMR 500 MHz, ^{13}C -NMR 125 MHz, acetone- d_6)

Table 4 ^1H -NMR, ^{13}C -NMR Data of III (500 MHz for ^1H -NMR, 125 MHz for ^{13}C -NMR, acetone- d_6)

位置	δ_{H}	J/Hz	δ_{C}	HMBC
1	—	—	61.3	
2	5.79(d)	11.9	69.2	1,3,8,14,15,165.8
3	2.88(d)	11.9	46.4	1,2,7,8,19
4	—	—	74.9	
5	5.11(d)	3.0	72.6	
6ab	1.97(m)	—	33.0	
7	4.26(m)	—	68.6	
OH-7	4.56(d)	3.8	—	
8	—	—	48.5	
9	—	—	85.0	
OH-9	5.63(s)	—	—	8,9,11
10	—	—	173.4	
11	—	—	131.7	
12	—	—	140.4	
13	4.54(m)	—	79.4	
OH-13	4.41(d)	7.2	—	
14a	2.25(m)	—	36.7	1
14b	2.19(dd)	14.5,7.2	—	15
15	—	—	88.6	
16	1.17(s)	—	25.0	1,15,Me-17,(10)
17	1.28(s)	—	22.3	1,15,Me-16,(10)
18	2.09(d)	0.8	10.5	11,12,13
19	1.17(s)	—	12.0	3,7,8,9
20a	3.82(d)	11.0	62.3	
20b	3.73(dd)	11.0,7.4	—	
OAc	2.05(s)	—	20.0	170.5
OCO	—	—	170.5	
Bz	—	—	165.8	
o	8.05(d)	8.0	130.2	
m	7.48(t)	7.8	129.0	
p	7.60(t)	7.4	133.6	
OH	3.78(s)	—	—	

致谢:日本东北大学折谷隆志教授为此项研究提供的生药粗提物。

References:

- [1] Baloglu E, Kingston D G I. The taxane diterpenoids [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1448-1472.
- [2] Wang F S, Peng L Y. Three new oxetane-ring-containing taxoids from *Taxus chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 905-907.
- [3] Shen Y C, Cheng K C, Lin Y C, et al. Three new taxane diterpenoids from *Taxus sumatrana* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 90-93.
- [4] Shigemori H, Kobayashi J. Biological activity and chemistry of taxoids from the Japanese yew, *Taxus cuspidata* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 245-256.
- [5] Appendino G. *The Structure Elucidation of Taxoids* [M]. USA: Amsterdam, 1995.
- [6] Herz W, Kirby G W, Moore R E, et al. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* [M]. USA: Springer, 1993.
- [7] Appendino G, Jakupovic J, Varese M, et al. Acid and base catalysed rearrangement of 9, 10-dioxotaxanes [J]. *Tetrahedron Lett*, 1996, 37(5): 727-730.
- [8] Vande V D G, Georg G I, Gollapudi S R, et al. Wallifoliol, a taxol congener with a novel carbon skeleton from Himalayan *Taxus wallichiana* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57: 862-867.
- [9] Kiyota H, Shi Q W, Oritani T, et al. New 11 (15→1) abeo-taxane, 11 (15→1), 11 (10→9) bisabeotaxane and 3, 11-cyclotaxanes from *Taxus yunnanensis* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65: 35-40.
- [10] Shen Y C, Lin Y S, Cheng Y B, et al. Novel taxane diterpenes from *Taxus sumatrana* with the first C-21 taxane ester [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61: 1345-1352.

淫羊藿黄酮的分离鉴定及其对前破骨细胞株增殖的影响

王 婷^{1,2}, 张大威^{2,3}, 张金超^{2,4}, 杨梦魁^{2*}, 肖培根^{1*}

(1. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094; 2. 香港城市大学深圳研究院, 广东 深圳 518057; 3. 沈阳药科大学 天然药物化学教研室, 辽宁 沈阳 110016; 4. 河北大学化学与环境科学学院, 河北 保定 071002)

摘要:目的 观察淫羊藿中单体黄酮的抗骨质疏松作用。方法 利用硅胶和凝胶柱色谱分离淫羊藿中单体黄酮成分, 根据化合物光谱数据 (ESI-MS, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR) 鉴定其结构, 通过 MTT 法观察其对体外培养的前破骨细胞株 RAW 264.7 增殖的影响。结果 从淫羊藿地上部分的醋酸乙酯萃取物中分离得到 5 个化合物, 分别为淫羊藿苷 (I)、宝藿苷 II (II)、朝藿素 B (III)、宝藿苷 I (IV) 及金丝桃苷 (V)。活性结果表明, 0.1~100 μmol/L 化合物 II 对前破骨细胞 RAW 264.7 的生长有一定程度的促进作用; 浓度为 0.1~100 μmol/L 的化合物 I 对前破骨细胞 RAW 264.7 的生长有一定的抑制作用, 但随着浓度的升高, 转而表现为轻微的促进作用; 浓度为 1.0 和 10 μmol/L 的化合物 III 对该细胞的增殖基本上没有什么影响, 而其他浓度下, 则对前破骨细胞 RAW 264.7 的增殖表现出明显的抑制作用; 除个别浓度外, 化合物 IV 和 V 均对前破骨细胞 RAW 264.7 的生长表现出相当程度的抑制作用。结论 黄酮类化合物对 RAW 264.7 的生长是促进还是抑制依赖于其自身的化学结构以及作用浓度, 淫羊藿可能是通过黄酮类化合物抑制前体破骨细胞的增殖, 进而抑制前体破骨细胞分化形成破骨细胞而发挥抗骨质疏松作用的。

关键词:淫羊藿; 黄酮; 前破骨细胞; RAW 264.7

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)10-1458-05

Isolation and identification of flavonoids from *Epimedium koreanum* and their effects on proliferation of RAW 264.7 cell line

WANG Ting^{1,2}, ZHANG Da-wei^{2,3}, ZHANG Jin-chao^{2,4}, YANG Meng-su², XIAO Pei-gen¹

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China; 2. Shenzhen Research Institute of City University of Hong Kong, Shenzhen 518057, China; 3. Department of Natural Products Chemistry, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 4. Department of Chemistry, College of Chemistry & Environmental Science, Hebei University, Baoding 071002, China)

Abstract: Objective To study the antiosteoporosis activity of flavonoids isolated from *Epimedium*

收稿日期: 2006-01-19

基金项目: 国家 863 计划资助项目 (2003AA2Z2052)

作者简介: 王 婷 (1981-), 女, 河北丰润人, 博士研究生, 主要从事淫羊藿药理药化方面的研究工作。

E-mail: btctingwang@cityu.org.cn

* 通讯作者 杨梦魁 肖培根 Tel: (0755) 26712364 Fax: (0755) 26712364 E-mail: bhmyang@cityu.edu.hk; xiaopg@public.bta.net.cn