

· 专论 ·

南方红豆杉化学成分的研究进展

李存芳¹, 刘 勇², 董 玫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. 河北省人民医院 药剂科, 河北 石家庄 050010)

摘 要: 南方红豆杉是我国的特有植物, 在我国自然生长的 5 种红豆杉中分布最广, 蕴藏量也最大, 其化学成分研究在我国展开得最早, 研究的时间最长也最彻底, 到目前为止已经从我国南方红豆杉的根、茎、叶、皮、种子等不同部位中分离鉴定出 147 种化合物, 包括二环紫杉烷类、各种三环紫杉烷类、松香烷类、9(10→20)重排的松香烷类和海松烷类二萜, 以及木脂素类、黄酮类和酚类化合物。现总结过去 20 年南方红豆杉在化学成分方面的研究概况。

关键词: 红豆杉属; 南方红豆杉; 紫杉烷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)08-1121-12

Advances in studies on chemical constituents in *Taxus chinensis* var. *mairei*LI Cun-fang¹, LIU Yong², DONG Mei¹, SHI Qing-wen¹

(1. Laboratory of Natural Product Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Department of Pharmacy, Hebei Province People's Hospital, Shijiazhuang 050010, China)

Key words: *Taxus* L.; *Taxus chinensis* var. *mairei* (Lemel et Lévl.) Cheng et L. K. Fu; taxane

1966 年美国天然产物化学家 Wall 和 Wani 首次从短叶红豆杉 *Taxus brevifolia* Nutt. 树皮中分离出一种微量(0.014%)抗癌成分, 1971 年通过 X 衍射和核磁共振两种技术的联合应用确定其为一个带有特殊的环氧丙烷和含氮酯侧链的复杂二萜类化合物并将其命名为紫杉醇(taxol)。1979 年, Horwitz 报道了紫杉醇独特的作用机制在于促进微管蛋白的不可逆聚合从而阻断有丝分裂, 此作用机制的发现成为对紫杉醇及其紫杉烷类化合物研究的一个新的转折点。特别是 1992 年和 1994 年美国 FDA 正式批准紫杉醇作为治疗晚期卵巢癌和乳腺癌的新药以后, 极大地激起了人们对红豆杉属植物中化学成分的研究兴趣。紫杉醇从开始应用至今, 其临床应用范围已扩展到肺癌、头颈癌、前列腺癌、宫颈癌及艾滋病引发的 Kaposi's 恶性肿瘤等。紫杉醇及其红豆杉属植物引起全世界的广泛关注。目前已经从红豆杉属植物中分离鉴定了约 550 种紫杉烷类化合物。紫杉烷类二萜化合物按其基本骨架可分为 6/8/6 (I)、6/5/5/6 (II)、6/10/6 (III)、5/7/6 (IV)、5/6/6 (V)、6/12 (VI)、6/8/6/6 (VII)、6/5/5/5/6 (VIII) 和 21C-6/8/9 (IX) 等 9 种不同的稠和方式(结构见图

1), 包括五元环、六元环、七元环、八元环、十元环和十二元环等。9 种基本骨架按其被发现的时间顺序排列如下, 即 I 型 C₄-C₂₀ 位有环外双键的紫杉烷; II 型 C-3, 11 环化的紫杉烷; III 型 2(3→20)重排的紫杉烷; IV 型 11(15→1)重排的紫杉烷; V 型 11(15→1), 9(10→11)双重排的紫杉烷; VI 型 C-3, 8 开环的二环紫杉烷; VII 型 C-14, 20 环化的四环紫杉烷; VIII 型 C-3, 11-C-20, 12 双环化的五环紫杉烷; IX 型 C₄-C₂₀ 位有环外双键的 C-21 紫杉烷, 其中最后 3 种骨架是近年才从自然界中被发现, 它们都是由骨架 I 和骨架 II 衍生而来, 目前发现骨架 VII 和 IX 各仅一个化合物。

我国红豆杉资源比较丰富, 有 4 种 1 变种。其中, 南方红豆杉又称美丽红豆杉是我国的特有品种, 在我国分布最广泛, 主要分布在长江流域、岭南山脉及河南、陕西(秦陵)、甘肃、台湾等地的山城或溪谷。对南方红豆杉化学成分的研究起始于 20 世纪 80 年代中期, 最早是中国药科大学的闵知大教授于 1984 年首先对南方红豆杉的树皮进行了化学研究, 随后台湾学者对南方红豆杉的各个部分进行了深入的化学研究。20 年来从南方红豆杉的叶、茎、皮、种子中

收稿日期: 2006-12-21

基金项目: 国家“863”新药博士基金(2003AA2Z3527); 国家教育部归国留学人员启动基金; 英国先正达研究基金会资助(2005-Hebei Medical University-Syngenta-01)

作者简介: 李存芳(1983-), 女, 河北省邢台人, 河北医科大学药学院天然药物化学专业硕士研究生。

* 通讯作者 史清文 Tel: (0311)86265634 E-mail: shiqingwen@hebm. edu. cn

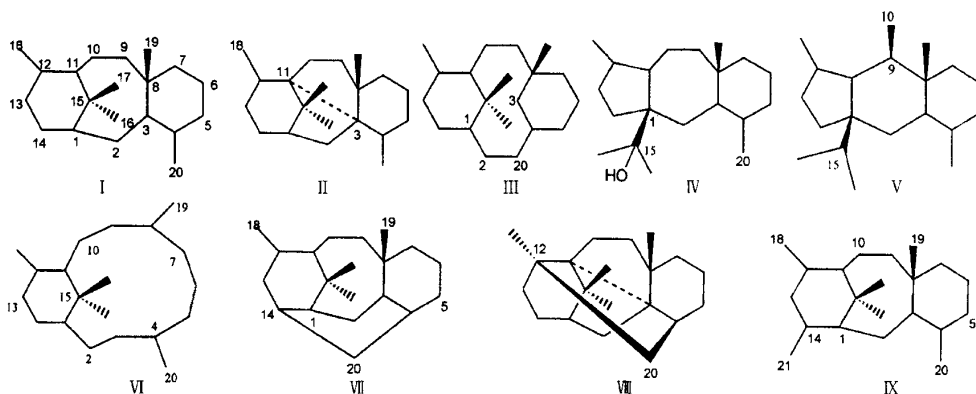


图 1 紫杉烷类二萜化合物的基本骨架

Fig. 1 Basic skeletons of taxane diterpenoids

分离鉴定了约 150 种化合物,包括紫杉烷类化合物和少量的非紫杉烷类化合物,现分类总结如下。

1 紫杉烷类化合物

南方红豆杉中紫杉烷类化合物根据其碳骨架稠和方式仅有 4 种不同的基本类型:6/8/6(I)、6/10/6(III)、5/7/6(IV)和 6/12(VI)。

1.1 含 6/8/6 骨架型紫杉烷类化合物

1.1.1 含有 C₄-C₂₀环外双键的紫杉烷类化合物(图 2、表 1):此类化合物在紫杉烷类化合物中最为普遍,目前从南方红豆杉中分得此类化合物 27 个。在氢谱中,C-9 和 C-10 位的氢呈 AB 四重峰。由于 H-9 和 H-10 有较大二面夹角,偶合常数较大(J≈10 Hz)。H-3α 一般出现在 δ 2.3~4.0 左右,偶合常数大约为 5~7 Hz,是含有 C-4(20)环外双键 6/8/6 环系紫杉烷类化合物的一个特征峰(当 C-2 没有含氧取代基时例外,这时 H-3 仅为一个宽的双重峰,偶合常数较小)。C-20 位环外双键通常呈单峰或略宽的单峰。C-5 位常有肉桂酰基取代,并且这类化合物可

以增加抗癌药物对多药耐药细胞的活性。其中紫杉宁(taxinine,9)是紫杉中量最丰富的,也是结构鉴定最早的一个化合物,在针叶中可达 0.1%,极易结晶,可作为合成紫杉醇的原料。化合物 22~27 是 C-5 位连有含氮侧链的紫杉烷类化合物,这类化合物是红豆杉的毒性成分,性质不稳定,容易转化成相应的肉桂酰基。至于侧链的氮上含一个甲基或两个甲基很容易从碳谱中 N-Me 的化学位移(失去一个甲基后剩下的甲基约向高场位移 δ 8)或质谱中的碎片峰进行判断(侧链往往是基峰)。

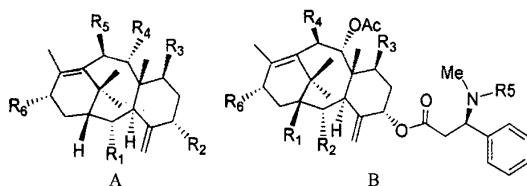


图 2 含有 C₄-C₂₀环外双键的紫杉烷类化合物母核

Fig. 2 Stem-nucleus of taxanes with a C₄-C₂₀ double bond

表 1 南方红豆杉中含有 C₄-C₂₀环外双键的紫杉烷类化合物

Table 1 Taxanes with a C₄-C₂₀ double bond in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	母核	取代基						文献
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	
1	9α,10β-二乙酰氧基-5α,13α-二羟基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	OH	H	OAc	OAc	OH	1
2	5α-羟基-9α,10β,13α-三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	OH	H	OAc	OAc	OAc	2
3	5α,9α,10β,13α-四乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	OAc	H	OAc	OAc	OAc	1,3
4	2α-(α-甲基丁酰氧基)-5α,7β,10β-三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	a	OAc	OAc	H	OAc	H	4
5	5α,7β,9α,10β,13α-五乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	4
6	2α,9α,10β-三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯-5α,13α-二醇	A	OAc	OH	H	OAc	OAc	OH	5
7	2α,9α,10β,13α-四乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	OAc	H	H	OAc	OAc	OAc	6
8	5α-肉桂酰氧基-9α,10β,13α-三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	b	H	OAc	OAc	OAc	7
9	紫杉宁	A	OAc	b	H	OAc	OAc	=O	1
10	5α-肉桂酰氧基-7β-羟基-9α,10β,13α-三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	A	H	b	OH	OAc	OAc	OAc	2
11	紫杉宁 E	A	OAc	b	H	OAc	OAc	OAc	4
12	2-去乙酰氧基紫杉宁 J	A	H	b	OAc	OAc	OAc	OAc	8

1.1.3 C-14 位上有取代基的紫杉烷类化合物(图 4、表 3):这类化合物的特点是 C-14 位全部为含氧取代基,而 13 位则大多没有取代基。这类化合物大多存在于木部或皮部,在其他红豆杉中发现的此类化合物 C-9 位大多没有取代基,而南方红豆杉中发现的此类化合物 C-9 位大多有取代基,因此,此类化合物有一定的化学分类学意义。

1.1.4 C-4(20)含氧桥开环的紫杉烷类化合物(表 4、图 5):这类化合物可以看作是 C₄-C₂₀环氧化物加成或开环的产物,因此 C-4 位大多为羟基,少数为氢。氢谱上 H-20a 与 H-20b 虽然也呈宽的 AB 四重峰,但偶合常数比未开环时明显增大。

1.1.5 含 C₅-C₂₀氧桥的紫杉烷类化合物(图 6、表 5):这类化合物的特点是 C₅ 与 C₂₀形成氧桥(oxetane),是紫杉醇的生物活性所必需的一个基团。这类化合物常常作为合成紫杉醇(57)的前体物。H-

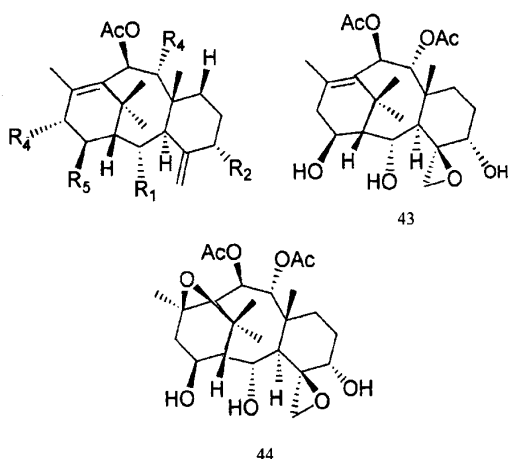


图 4 C-14 位上取代基的紫杉烷类化合物母核及化合物 43 和 44 的结构

Fig. 4 Stem-nucleus of taxanes with a C-14 oxygenated side chain and structure of compounds 43-44

表 3 南方红豆杉中 C-14 位上有取代基的紫杉烷类化合物

Table 3 Taxanes with a C-14 oxygenated side chain in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	取代基					文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
37	9 α -羟基-14 β -(2-甲基)丁酰氧基-2 α ,5 α ,10 β -三乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	OAc	OAc	OH	H	c	2
38	2 α ,5 α ,9 α ,10 β ,14 β -五乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯	OAc	OAc	OAc	H	OAc	2
39	5 α ,9 α ,10 β ,13 α -四乙酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯-14 β -醇	H	OAc	OAc	OAc	OH	20
40	2 α ,9 α ,10 β -三乙酰氧基-14 β -(2-甲基)丁酰氧基紫杉烷-4(20),11-二烯-5 α -醇	OAc	OH	OAc	H	c	21,3
41	2 α ,9 α ,10 β -三乙酰氧基-4(20),11-二烯-5 α ,14 β -二醇	OAc	OH	OAc	H	OH	6
42	9 α ,10 β -二乙酰氧基-4(20),11-二烯-2 α ,5 α ,14 β -三醇	OH	OH	OAc	H	OH	6
43	9 α ,10 β -二乙酰氧基-4 β ,20-环氧紫杉烷-11-烯-2 α ,5 α ,14 β -三醇	-	-	-	-	-	6
44	9 α ,10 β -二乙酰氧基-4 β ,20;11 β ,12 β -双环氧紫杉烷-11-烯-2 α ,5 α ,14 β -三醇	-	-	-	-	-	6



表 4 南方红豆杉中含有 C₄-C₂₀氧桥开环的紫杉烷类化合物

Table 4 Taxanes with an opened C₄-C₂₀ oxetane ring in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	取代基					文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
45	5 α ,7 β ,9 α ,10 β ,13 α -五乙酰氧基-2 α ,20-二羟基紫杉烷-11-烯	H	OH	H	OH	OAc	16
46	5 α ,7 β ,9 α ,10 β ,13 α -五乙酰氧基-2 α -苯甲酰氧基-4 α ,20-二羟基紫杉烷-11-烯	H	OBz	OH	OH	OAc	22
47	7 β ,9 α ,10 β ,13 α ,20-五乙酰氧基-2 α -苯甲酰氧基-4 α ,5 α -二乙酰基紫杉烷-11-烯	H	OBz	OH	OAc	OH	22
48	5 α ,7 β ,9 α ,10 β ,13 α -五乙酰氧基-20-苯甲酰氧基-2 α ,4 α -二羟基紫杉烷-11-烯	H	OH	OH	OBz	OAc	18
49	7 β ,9 α ,10 β ,13 α -四乙酰氧基-2 α ,4 α ,5 α ,20-四羟基紫杉烷-11-烯	H	OH	OH	OH	OH	23
50	7 β ,9 α ,10 β ,13 α -四乙酰氧基-1 β ,2 α ,4 α ,5 α ,20-五羟基紫杉烷-11-烯	OH	OH	OH	OH	OH	23
51	2 α ,7 β ,9 α ,10 β ,13 α ,20-六乙酰氧基-4 α ,5 α -二羟基紫杉烷-11-烯	H	OAc	OH	OAc	OH	24

20a 与 H-20b 形成特征的 AB 四重峰。化合物 56 是自然界非常罕见的在 C-13 位含有肉桂酰基的巴卡亭类化合物。

1.1.6 其他 6/8/6 骨架紫杉烷类化合物(图 7、表

6):包括 C₁₂-C₁₆形成氧桥的紫杉宁 M 类(60~61)和 C-4,5 位含有双键的紫杉烷类化合物(62~64)。化合物 61 是 62 的 C-5 羟基乙酰化物,它们的特点都是 C-11 位含有羟基取代,C-19 位含有苯甲酰基取

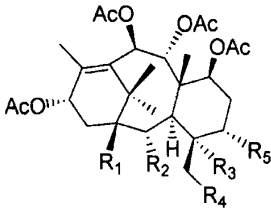


图 5 含有 C₄-C₂₀氧桥开环的紫杉烷类化合物母核
Fig. 5 Stem-nucleus of taxanes with an opened C₄-C₂₀ oxetane ring

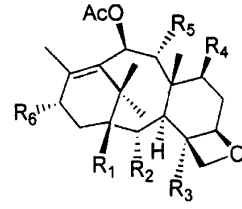


图 6 含有 C₅-C₂₀氧桥的紫杉烷类化合物母核
Fig. 6 Stem-nucleus of taxanes with a C₅-C₂₀ oxygen bridge

表 5 南方红豆杉中含有 C₅-C₂₀氧桥的紫杉烷类化合物

Table 5 Taxanes with a C₅-C₂₀ oxygen bridge in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	取代基						文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	
52	1β-去羟基-4α-去乙酰基巴卡亭Ⅳ	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	19
53	1β-去羟基巴卡亭Ⅳ	H	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	25
54	1β-去羟基巴卡亭Ⅴ	H	OBz	OAc	OAc	OAc	OAc	25
55	巴卡亭Ⅵ	OH	OBz	OAc	OAc	OAc	OAc	25
56	4α,10β-二乙酰氧基-2α-肉桂酰氧基-1β,7β-二羟基-5β,20-环氧紫杉烷-11-烯-13-酮	OH	OBz	OAc	OH	=O	a	26
57	紫杉醇	OH	OBz	OAc	OH	=O	b	27
58	1-去羟基紫杉醇	H	OBz	OAc	OH	=O	b	28
59	巴卡亭Ⅲ	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	16,27

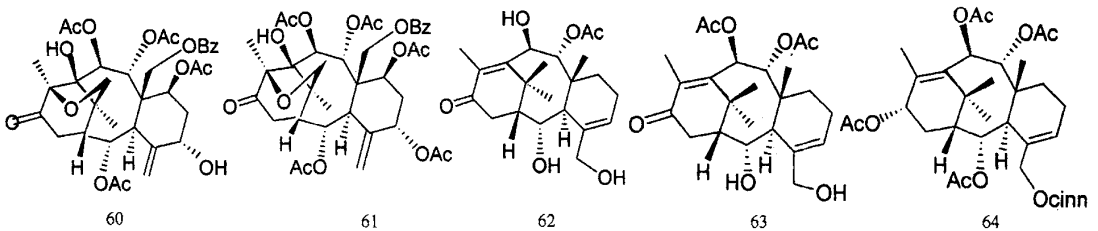
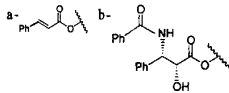


图 7 含有 C₁₂-C₁₆氧桥的 C-4 双键的紫杉烷类化合物

Fig. 7 Taxanes with a C₁₂-C₁₆ oxygen bridge and a C-4 double bond

表 6 南方红豆杉中含有 C₁₂-C₁₆氧桥和 C-4 双键的紫杉烷类化合物

Table 6 Taxanes with a C₁₂-C₁₆ oxygen bridge and a C-4 double bond in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	文献
60	紫杉宁 M	11
61	2α,5α,7β,9α,10β-五乙酰氧基-11β-羟基-19-苯甲酰氧基-12β,16β-环氧紫杉烷-4(20)-烯-13-酮	29
62	9α-乙酰氧基-2α,10β,20-三羟基紫杉烷-4,11-二烯-13-酮	10
63	9α,10β-二乙酰氧基-2α,20-二羟基紫杉烷-4,11-二烯-13-酮	30
64	2α,9α,10β,13α-四乙酰氧基-20-肉桂酰氧基紫杉烷-4,11-二烯	31

代。在氢谱中 H-16a、H-16b 和 H-19a、H-19b 都呈 AB 四重峰,但 H-19a、H-19b 的偶合常数比 H-16a、H-16b 的大,与其他类型的紫杉烷类化合物相比 H-9 与 H-10 间的偶合常数非常小。C-4,5 位含有双键的紫杉烷类化合物(62~64)被认为是合成紫杉烷类化合物的一个重要中间体。

1.2 5/7/6 骨架型紫杉烷类化合物:从南方红豆杉中提取分离得到了 23 个这类化合物。其中含有 C₄-C₂₀环外双键的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物 5 个(65~69);含有 C₅-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物 7 个(70~76);C₄(20)含氧桥开环的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物 4 个(77~80);含有

C₄(20)氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物仅 1 个(81);含有 C₂-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物,即含有 C-2,20-四氧咪喃环的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物 6 个(82~87)。这些紫杉烷类化合物的核磁谱数据显示有宽峰,表明这些化合物有 B 环扭椅/C 环船式和 B 环扭船/C 环椅式构象的平衡体。在有苯甲酰基的重排紫杉烷中苯甲酰的化学位移值往往≤8.0,而相应未重排的此类化合物中苯甲酰中质子的氢谱化学位移值>8.0;在碳谱中 C-1 的化学位移明显向低场位移。在碳氢远程偶合图谱

(HMBC)中,一般可观察到 H-10 与 C-1 的远程偶合,以及 H-14 和 C-11、C-12 的远程偶合;C-16,17 位甲基与 C-11 的远程偶合消失,而在相应的未重排所有紫杉烷中永远存在。

1.2.1 含有 C₄-C₂₀环外双键的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物(表 7、图 8);此类化合物偶有肉桂酰基或苯甲酰基取代。

1.2.2 含有 C₅-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物(图 9、表 8);此类化合物常常含有苯甲酰基取代。

表 7 南方红豆杉中含有 C₄-C₂₀环外双键的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物

Table 7 11(15→1) *Abeo*-taxanes with a C₄-C₂₀ double bond in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	取代基						文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	
65	9 α ,13 α -二乙酰氧基-5 α -肉桂酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-10 β ,15-二醇	H	CinnO	H	OAc	OH	OAc	5
66	9 α ,10 β -二乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-5 α ,13 β ,15-三醇	H	OH	H	OAc	OAc	OH	15
67	9 α ,10 β ,13 α -三乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-5 α ,15-二醇	H	OH	H	OAc	OAc	OAc	15
68	2 α ,7 β -二乙酰氧基-9 α -苯甲酰氧基-5 α -肉桂酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-10 β ,13 α ,15-二醇	OAc	CinnO	OAc	OBz	OH	OH	32
69	7 β ,9 α ,13 α -三乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-5 α ,10 β ,15-三醇	H	OH	OAc	OAc	OH	OAc	31

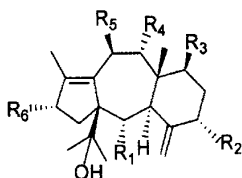
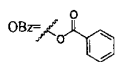


图 8 含有 C₄-C₂₀环外双键的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物母核

Fig. 8 Stem-nucleus of 11(15→1) *abeo*-taxanes with a C₄-C₂₀ double bond

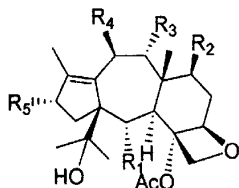


图 9 含有 C₅-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物母核

Fig. 9 Stem-nucleus of 11(15→1) *abeo*-taxanes with a C₅-C₂₀ oxygen bridge

1.2.3 C₄-C₂₀含氧桥开环的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物(表 9、图 10);此类化合物的特点是 C₄-C₂₀环氧丙烷开环(77~80)。此类化合物在云南红豆杉

的树皮中较常见,在其他红豆杉中较少见。

1.2.4 含有 C₄-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物(图 11);这类化合物在自然界较少,到目前为止仅发现 2 个^[5],其中在南方红豆杉中发现了一个[2 α ,7 β -二乙酰氧基-9 α -苯甲酰氧基-4 β ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-5 α ,10 β ,13 α ,15-四醇,81]^[37]。在室温下它的核磁共振氢谱峰形较宽,但低温测定时峰形变窄。

1.2.5 含有 C₂-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物(图 12、表 10);此类化合物的特点是在 C-2 和 C-20 间含有一个四氢咪喃环,在自然界中较少,特别是化合物 84 和 85 脱去 C-15 位羟基形成了一个新的双键,目前主要发现于南方红豆杉的根中。

1.3 含 6/10/6 骨架型紫杉烷类化合物即 2(3→20)重排紫杉烷类化合物(表 11、图 13);这类化合物在自然界分布较少^[4,5],但在南方红豆杉中相对较多,目前已分离出 12 个(90~101)。其中化合物 98 和 99 是目前仅有的两个含有 α , β -不饱和酮的 2(3→20)重排紫杉烷类化合物。此类化合物 C-9 均为羰基取代,H-10 在氢谱中呈一个尖的单峰,而 C-9 在碳谱中则呈现饱和酮羰基的特征信号。另外,H-3a 和 H-3b 以及 H-2、H-20 在氢谱中都是非常特征信号。

表 8 南方红豆杉中含有 C₅-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物

Table 8 11(15→1) *Abeo*-taxanes with a C₅-C₂₀ oxygen bridge in *T. chinensis* var. *mairiei*

序号	名称	取代基					文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
70	2α,4α-二乙酰氧基-9α-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-7β,15-二醇	OAc	OH	OBz	H	H	33
71	2α,4α,7β,10β-四乙酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-9α,13α,15-三醇	OAc	OAc	OH	OAc	OH	34
72	4α,13α-二乙酰氧基-2α-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-7β,9α,10β,15-四醇	OBz	OH	OH	OH	OAc	35
73	2α,4α-二乙酰氧基-7β-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-9α,10β,13α,15-四醇	OAc	OBz	OH	OH	OH	36
74	4α,7β-二乙酰氧基-2α-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-9α,10β,13α,15-四醇	OBz	OAc	OH	OH	OH	36
75	4α,7β-二乙酰氧基-9α-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-2α,10β,13α,15-四醇	OH	OAc	OBz	OH	OH	37
76	4α,7β,9α-三乙酰氧基-2α-苯甲酰氧基-5β,20-环氧-11(15→1)重排紫杉-11-烯-10β,13α,15-三醇	OBz	OAc	OAc	OH	OH	31

表 9 C₄-C₂₀含氧桥开环的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物

Table 9 11(15→1) *Abeo*-taxanes with an opened C₄-C₂₀ oxetane ring

序号	名称	取代基		文献
		R ₁	R ₂	
77	2α,5β,7β,9α,20-五乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-10β,13α,15-三醇	OAc	OH	26
78	2α,5β,7β,9α,13α,20-六乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-10β,15-二醇	OAc	OAc	26
79	5β,7β,9α,13α,20-五乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-2α,10β,15-三醇	OH	OAc	34
80	5β,7β,9α,20-四乙酰氧基-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-2α,10β,13α,15-四醇	OH	OH	34

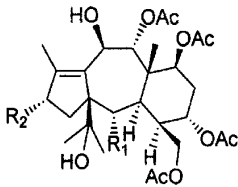


图 10 C₄-C₂₀含氧桥开环的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物母核

Fig. 10 Stem-nucleus of 11(15→1) *abeo*-taxanes with an opened C₄-C₂₀ oxetane ring

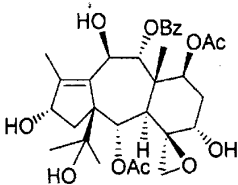


图 11 含有 C₄-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物

Fig. 11 11(15→1) *Abeo*-taxanes with a C₄-C₂₀ oxygen bridge

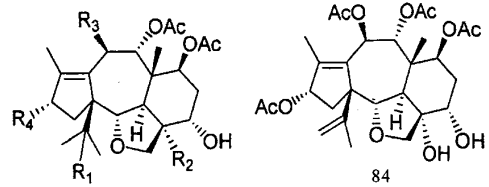


图 12 含有 C₂-C₂₀氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物母核及化合物 84 和 85 的结构

Fig. 12 11(15→1) *Abeo*-taxanes with a C₂-C₂₀ oxygen bridge and structures of compounds 84-85

基。这类化合物中 H-10 和 H-20 的信号比较特殊, 分别作为一个尖的单峰和 AB 四重峰。

2 非紫杉烷类化合物

从南方红豆杉的心木、皮和枝叶中还分离得到了大量的非紫杉烷类化合物。南方红豆杉中的非紫杉烷类化合物包括二萜类化合物、木脂素、黄酮和酚类化合物。

2.1 三环二萜类化合物: 南方红豆杉的三环二萜类化合物主要有松香烷型(114~120)、9(10→20)重排的松香烷型(121~127)和海松烷型(128)3类(图

1.4 含 6/12 骨架型紫杉烷类化合物即二环紫杉烷类化合物(图 14、表 12): 到目前为止从各种红豆杉中分离得到的二环紫杉烷类化合物不足 30 个^[4,5], 但仅从南方红豆杉中就分离出 14 个(100~113), 其中(110~113)是含有 C-7, 8, 9-α, β-不饱和酮的二环紫杉烷类化合物。化合物 106 是紫杉烷类化合物中唯一的一个 C-5 位含有 2'-乙酰氧基取代的肉桂酰

表 10 南方红豆杉中含有 C₂-C₂₀ 氧桥的 11(15→1)重排紫杉烷类化合物

Table 10 11(15→1) *Abeo*-taxanes with a C₂-C₂₀ oxygen bridge in *T. chinensis* var. *mairai*

序号	名称	取代基				文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
82	4 α ,7 β ,9 α ,10 β ,3 α -五乙酰氧基-15-苯甲酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-5 α -醇	OBz	OAc	OAc	OAc	24
83	7 β ,9 α ,10 β -三乙酰氧基-15-苯甲酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-4 α ,5 α ,13 α -三醇	OBz	OH	OAc	OH	24
84	7 β ,9 α ,10 β ,13 α -四乙酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11,15-二烯-4 α ,5 α -二醇	—	—	—	—	24
85	7 β ,9 α ,10 β -三乙酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11,15-二烯-4 α ,5 α ,13 α -三醇	—	—	—	—	24
86	7 β ,9 α -二乙酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-4 α ,5 α ,10 β ,13 α ,15-五醇	OH	OH	OH	OH	35
87	7 β ,9 α ,10 β -三乙酰氧基-2 α ,20-环氧-11(15→1)重排紫杉烷-11-烯-4 α ,5 α ,13 α ,15-四醇	OH	OH	OAc	OH	35

表 11 南方红豆杉中 2(3→20)重排紫杉烷类化合物

Table 11 2(3→20) *Abeo*-taxanes in *T. chinensis* var. *mairai*

序号	名称	取代基					文献
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	
88	7 β ,13 α -二乙酰氧基-5 α -肉桂酰基-2 α ,10 β -二羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OH	CinnO	OAc	OH	OAc	38
89	2 α ,5 α ,13 α -三乙酰氧基-7 β -羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9,10-二酮	OAc	OAc	OH	=O	OAc	38
90	7 β ,13 α -二乙酰氧基-2 α ,5 α ,10 β -三羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OH	OH	OAc	OH	OAc	39,40
91	2 α ,7 β ,13 α -三乙酰氧基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-7,9-二酮	OAc	H	=O	OAc	OAc	41
92	2 α ,13 α -二乙酰氧基-10 β -羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-7,9-二酮	OAc	H	=O	OH	OAc	41
93	2 α ,5 α ,13 α -三乙酰氧基-7 β ,10 β -二羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OAc	OAc	OH	OH	OAc	41
94	2 α ,5 α ,7 β ,13 α -四乙酰氧基-10 β -羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OAc	OAc	OAc	OH	OAc	40
95	2 α ,7 β -二乙酰氧基-5 α ,10 β ,13 α -三羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OAc	OH	OAc	OH	OH	40
96	7 β ,10 β -二乙酰氧基-2 α ,5 α ,13 α -三羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OH	OH	OAc	OAc	OH	28
97	7 β ,10 β ,13 α -三乙酰氧基-2 α ,5 α -二羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),11-二烯-9-酮	OH	OH	OAc	OAc	OAc	31
98	2 α ,13 α ,10 β -二乙酰氧基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),6,11-三烯-5,9-二酮	—	—	—	—	—	12,42
99	2 α ,13 α -二乙酰氧基-10 β -羟基-2(3→20)重排紫杉烷-4(20),6,11-三烯-5,9-二酮	—	—	—	—	—	28

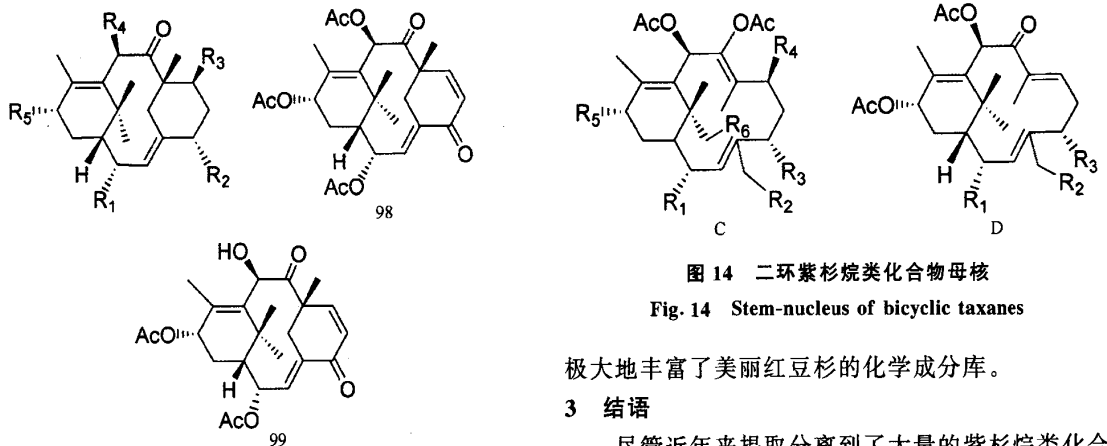


图 14 二环紫杉烷类化合物母核

Fig. 14 Stem-nucleus of bicyclic taxanes

图 13 2(3→20)重排紫杉烷类化合物母核及化合物 98 和 99 的结构

Fig. 13 Stem-nucleus 2(3→20) *abeo*-taxanes and structures of compounds 98—99

15、表 13)。

2.2 其他类化合物(图 16、表 14):我国台湾学者杨腾俊等从美丽红豆杉的枝叶中分离出大量的木脂素类化合物,其中有 11 种(129~131、138~145)化合物为首次从该植物中发现^[52]。另外,还有人从美丽红豆杉中首次分离到了 *cis*-*p*-coumarate ester^[42],

极大地丰富了美丽红豆杉的化学成分库。

3 结语

尽管近年来提取分离到了大量的紫杉烷类化合物包括紫杉醇类似物,但迄今为止仍没有紫杉醇的第二代药物上市,对新紫杉烷类药物的研究主要是寻找具有较低毒副作用、较高抗肿瘤选择性及对多种肿瘤细胞尤其是对有抗药物的人体肿瘤细胞有较高生物活性的紫杉烷类化合物。南方红豆杉是我国特有的一个品种,在过去的 20 年里,我国学者从中分离鉴定了约 150 个化合物,其中紫杉烷类化合物 113 个,包括了最常见的 4 种基本骨架(6/8/6 型、5/7/5 型、6/10/6 型和 6/12 型),并且在世界上首次发现了 9(10→20)重排的松香烷型化合物。需要指出

表 12 南方红豆杉中二环紫杉烷类化合物

Table 12 Bicyclic taxanes in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	母核	取代基						文献	
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆		
100	2 α ,9,10 β ,13 α -四乙酰氧基-5 α ,7 β ,20-三羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OH	OH	OH	OAc	OAc	H	43
101	2 α ,7 β ,9,10 β -四乙酰氧基-5 α ,20-二羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OH	OH	OH	OAc	H	H	43
102	2 α ,7 β ,9,10 β ,13 α -五乙酰氧基-5 α ,20-二羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OH	OH	OH	OAc	OAc	H	31
103	5 α ,7 β ,9,10 β ,13 α -五乙酰氧基-2 α ,20-二羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OH	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	H	31
104	(3 <i>E</i> ,8 <i>E</i>)-2 α ,7 β ,9,10 β ,20-五乙酰氧基-5 α -羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯-13-酮	C	OAc	OAc	OH	OAc	=O	H	H	44
105	(3 <i>E</i> ,8 <i>E</i>)-7 β ,9,10 β -三乙酰氧基-2 α ,5 α ,20-三羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯-13-酮	C	OH	OH	OH	OAc	=O	H	H	44
106	(3 <i>E</i> ,8 <i>E</i>)-2 α ,7 β ,9,10 β ,13 α ,20-六乙酰氧基-5-[(<i>Z</i>)-2-乙酰氧基肉桂酰基]-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OAc	a	OAc	OAc	H	H	45
107	2 α ,9,10 β ,13 α ,20-五乙酰氧基-5 α ,7 β -二羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OAc	OH	OH	OAc	H	H	46
108	2 α ,7 β ,9,10 β ,20-五乙酰氧基-5 α ,13 α -二羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OAc	OH	OAc	OH	H	H	46
109	2 α ,5 α ,9,10 β ,13 α ,20-六乙酰氧基-7 β -羟基-3,8-开环紫杉烷-3,8,11-三烯	C	OAc	OAc	OAc	OH	OAc	OH	H	47
110	(3 <i>E</i> ,7 <i>E</i>)-2 α ,5 α ,10 β ,13 α ,20-五乙酰氧基-3,8-开环紫杉烷-3,7,11-三烯-9-酮	D	OAc	OAc	OAc	-	-	-	-	48
111	(3 <i>E</i> ,7 <i>E</i>)-2 α ,10 β ,13 α ,20-四乙酰氧基-5 α -羟基-3,8-开环紫杉烷-3,7,11-三烯-9-酮	D	OAc	OAc	OH	-	-	-	-	49
112	(3 <i>E</i> ,7 <i>E</i>)-2 α ,5 α ,10 $\alpha\beta$,13 α -四乙酰氧基-20-羟基-3,8-开环紫杉烷-3,7,11-三烯-9-酮	D	OAc	OH	OAc	-	-	-	-	49
113	(3 <i>E</i> ,7 <i>E</i>)-10 β ,13 α -二乙酰氧基-2 α ,5 α ,20-三羟基-3,8-开环紫杉烷-3,7,11-三烯-9-酮	D	OH	OH	OH	-	-	-	-	49

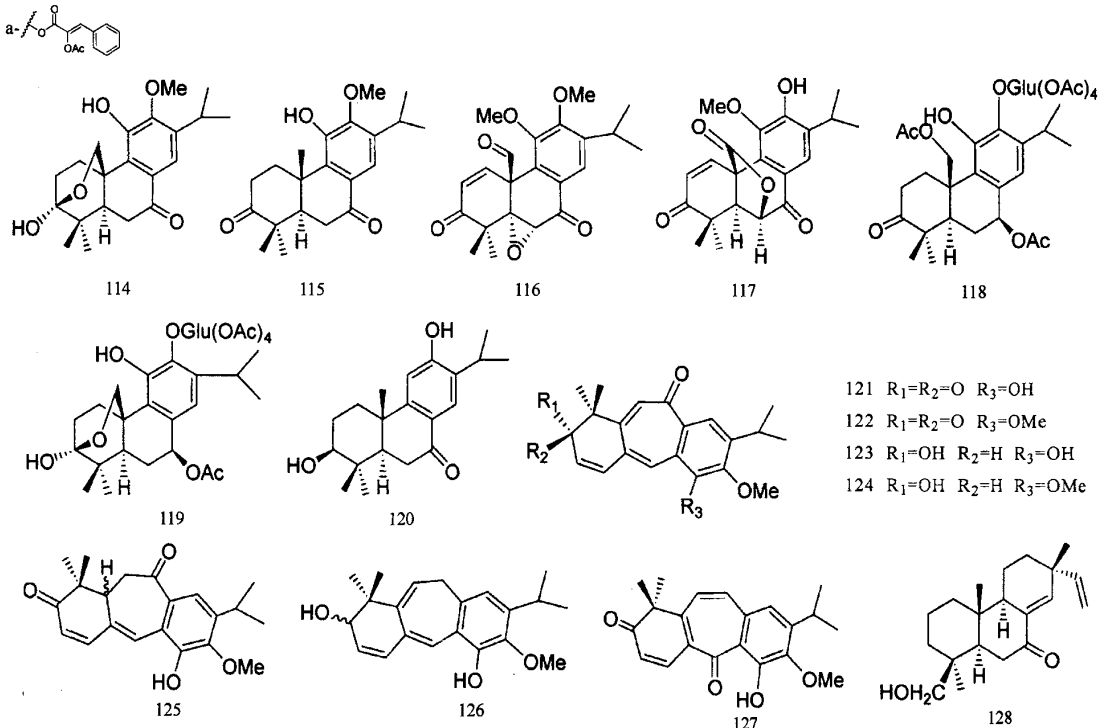


图 15 南方红豆杉中三环二萜类化合物的结构

Fig. 15 Structures of tricyclic diterpenoids in *T. chinensis* var. *mairei*

的是,到目前为止还没有报道南方红豆杉中含有 3, 11-环化的紫杉烷类化合物,虽然这类化合物常常与

表 13 南方红豆杉中三环二萜类化合物

Table 13 Tricyclic diterpenoids in *T. chinensis* var. *maireri*

序号	名称	文献
114	12-甲氧基-3 α ,11-二羟基-3 β ,20-环氧松香烷-8,11,13-三烯-7-酮	2,37,50
115	12-甲氧基-11-羟基松香烷-8,11,13-三烯-3,7-二酮	38,51
116	11,12-二甲氧基-5 α ,6 α -环氧松香烷-2,8,11,13-四烯-3,7,20-三酮	38,51
117	11-甲氧基-12-羟基-10 β -20-环氧松香烷-2,8,11,13-四烯-3,7,20-三酮	51
118	紫杉松香烷 D	51
119	紫杉松香烷 E	51
120	3 β ,12-二羟基松香烷-8,11,13-三烯-7-酮	37
121	美丽红豆杉素 A	2,50
122	美丽红豆杉素 B	2,50
123	美丽红豆杉素 D	51
124	美丽红豆杉素 E	51
125	美丽红豆杉素 F	51
126	美丽红豆杉素 G	51
127	美丽红豆杉素 H	51
128	19-羟基海松烷-8(14),15-二烯-7-酮	51

紫杉宁和紫杉宁 B 等 C-13 位含有羰基的紫杉烷类化合物共存于植物中,而且后者很容易在光照条件下转化成 3,11-环化的紫杉烷类化合物。但相对其他红豆杉来说,在南方红豆杉中 2(3 \rightarrow 20)重排紫杉烷类和二环紫杉烷类化合物以及非紫杉烷类二萜化合物较多,特别是 C-5、C-6 和 C-7 α , β -不饱和酮的 2(3 \rightarrow 20)重排紫杉烷类(98、99)以及 C-10 位含有羰基的二环紫杉烷类化合物(100~103)目前仅发现于南方红豆杉中,但对这两种紫杉烷类化合物生物合成、化学全合成及生物活性还没有引起人们的关注,尽管已有报道二环紫杉烷类化合物具有与紫杉醇相似的构象与受体相结合并由此预测具有稳定微管蛋白的作用。由于南方红豆杉在我国分布广、蕴藏量大,我国学者还对南方红杉中紫杉醇的量进行了分析。苏应娟等比较了南方红豆杉不同部位紫杉醇量,发现南方红豆杉根中的紫杉醇量最高(0.023 51%),其次是皮(0.017 77%)、果实(0.014 09%)和种子(0.014 06%),最后是枝条(0.012 80%)和叶(0.009 46%);并进一步发现,南

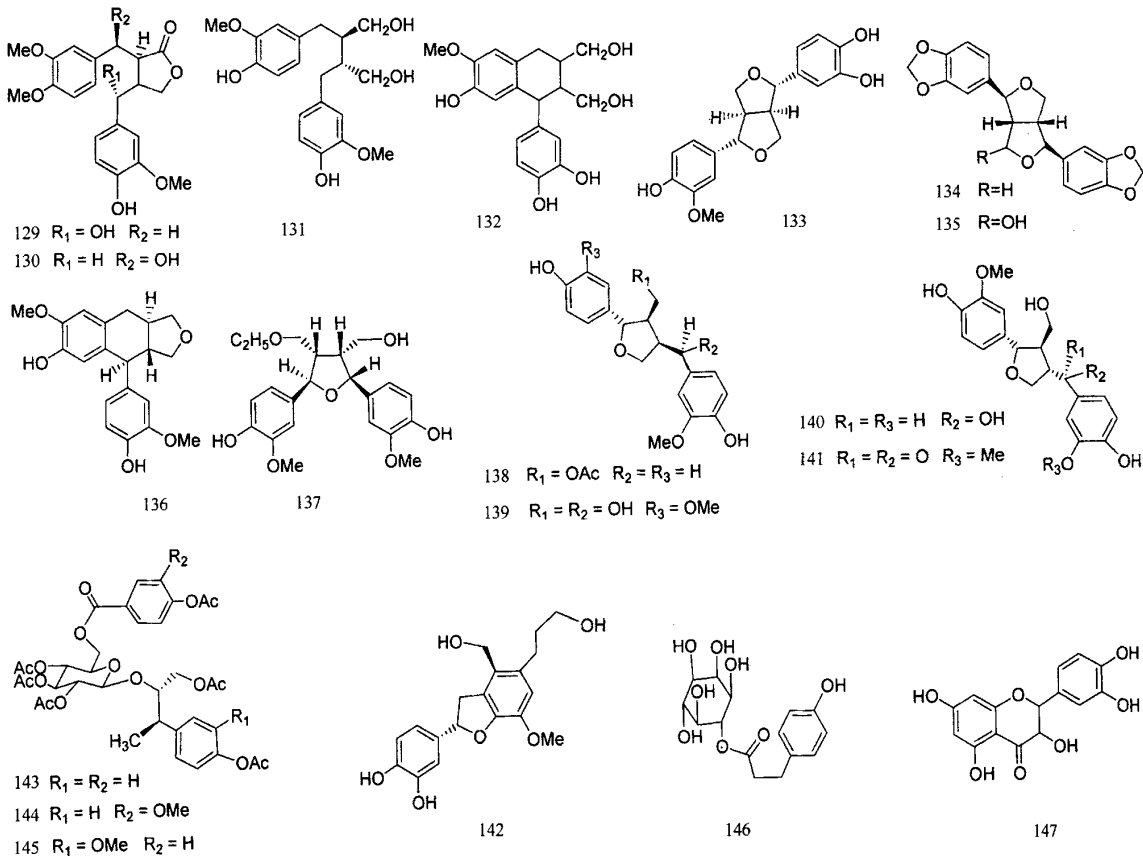


图 16 南方红豆杉中木脂素和酚类化合物的结构

Fig. 16 Structures of lignans and phenols in *T. chinensis* var. *maireri*

表 14 南方红豆杉中木脂素和酚类化合物

Table 14 Lignans and phenols in *T. chinensis* var. *mairei*

序号	名称	文献	序号	名称	文献
129	4',7'-二羟基-3,3',4'-三甲氧基-9-氧代-8-8',9,9'-环氧木脂素	52		羟基-8-8',7,9'-环氧木脂素	
130	4',7'-二羟基-3,3',4'-三甲氧基-9-氧代-8-8',9,9'-环氧木脂素-(7-羟基罗汉松脂素)	52	139	(7S,8S,8'S)-3,3'-甲氧基-4,4',7',9-四羟基-8-8',7,9'-环氧木脂素	52
131	4,4',9,9'-四羟基-3,3'-二甲氧基-8-8'-木脂素	1,53,54	140	(7S,8S,8'R)-3,3'-甲氧基-4,4',9-四羟基-4'-酮基-8-8',7,9'-环氧木脂素	52
132	异紫杉脂素	1,53,54	141	3,3'-二甲氧基-4,4',9-三羟基-7,9'-环氧木脂素-7'-酮	52
133	3',4,4'-三羟基-5-甲氧基-8-8',7,9',7',9-二环氧木脂素	52	142	3-O-Demethyl dihydro dehydrodiconiferyl alcohol	52
134	D-芝麻素	55	143	六-乙酰美丽红豆杉葡萄糖苷 A	52
135	4-羟基芝麻素	55	144	六-乙酰美丽红豆杉葡萄糖苷 B	52
136	α -铁杉脂素	1,53	145	六-乙酰美丽红豆杉葡萄糖苷 C	52
137	(7S,7'R,8S,8'R)-4,4'9'-三羟基-5,5'-二甲氧基-9-乙氧基-8-8',7,7'-环氧木脂素	54	146	顺-p-香豆素酯	42
138	(7S,8S,8'S)-9-乙酰氧基-3'-甲氧基-4,4'-二	52	147	(+)-黄杉素	53

方红豆杉的嫩皮中紫杉醇量(0.019 30%)比老皮(0.017 62%)高,一年生枝条紫杉醇量(0.019 05%)比二年(0.009 02%)和三年生(0.010 33%)枝条紫杉醇量还高。虽然南方红豆杉的根和树皮的紫杉醇量最高,如果大规模的从根和树皮中提取紫杉醇,将不利于保护植物资源。虽然果实、种子、枝条和叶中紫杉醇的量比根和皮少,但差异也不是特别明显,而且可以每年利用果实、种子和枝叶而不伤害植物的生长。刘广明等也比较了南方红豆杉不同部位紫杉醇的量,也是以根中紫杉醇的量最高,表皮部次之。所有这些研究都为南方红豆杉的开发利用提供了科学依据。目前世界上已有 6 个研究小组成功地完成了紫杉醇的全合成,但由于步骤繁琐,收率太低,还无法用于商业生产。目前临床上应用的紫杉醇主要来源于半合成,即从不同的红豆杉的针叶或小枝中提取分离量较高的 10-去乙酰巴卡亭-Ⅲ(10-DAB)及其类似物(和紫杉醇具有相同的基本母核),然后再连接上人工合成 C-13 位侧链。由于人们对紫杉醇的构效关系进行了深入的研究,科学家们正致力于开发活性更好、结构更简单的第二代紫杉醇。但另一方面,人们对紫杉醇的生物合成途径知道得较少。值得注意的是最近我国台湾学者首次从海洋生物软体珊瑚 *Cespitularia hypotentaculata* 中分离鉴定出 3 个含有 6 β -羟基、10 α -羟基二萜、10-羰基二萜和一个二萜内酯的紫杉烷类二碳骨架化合物。此类化合物表现出显著的细胞毒性。这是从海洋生物中发现的第一个具有紫杉烷类碳骨架的化合物。这一发现可能为理解紫杉烷类碳骨架的生物合成提供帮助并开辟一条发现紫杉烷类衍生物的新途径。

References:

[1] Liu C L, Lin Y C, Lin Y M, et al. Constituents of the heartwood of Taiwan yew [J]. *Taiwan Sci*, 1984, 38: 119-125.

[2] Yang S J, Fang J M, Cheng Y S. Taxanes from *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43: 839-842.

[3] Ho T I, Lee G H, Peng S M, et al. Structure of taxusin [J]. *Acta Crystallogr Sect*, 1987, 43: 1378-1380.

[4] Yeh M K, Wang J S, Lui L P, et al. Some taxane derivatives from heartwood of *Taxus mairei* [J]. *J Chin Biochem Soc*, 1988, 35: 309-313.

[5] Shi Q W, Oritani T, Gu J S, et al. Three new taxane diterpenoids from the seeds of the Chinese yew *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2000, 2: 311-319.

[6] Shen Y C, Ko C L, Cheng Y B, et al. New regio- and stereoselective O-deacetylated and epoxy products of taxanes isolated from *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 2136-2140.

[7] Weh M K, Wang J S, Liu L P, et al. A new taxane derivative from the heartwood of *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27: 1534-1536.

[8] Liang J Y, Min Z D, Niwa M J. Studies on the terpenoids of *Taxus mairei* Ⅰ [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 1053-1054.

[9] Shi Q W, Li Z P, Zhao D, et al. Isolation and structure revision of 10-deacetyltaxinine from the seeds of the Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20: 47-51.

[10] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Two novel taxane from the seeds of Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 305-312.

[11] Li Z P, Shi Q W. Chemical studies on the constituents of *Taxus mairei* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31: 490-492.

[12] Li Z P, Wang C L, Gu J S, et al. Chemical studies on the constituents of the seeds of *Taxus mairei* Ⅱ [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30: 1260-1263.

[13] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Taxane diterpenoids from the seeds of Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 179-186.

[14] 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: 1571-1775.

[15] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Three new taxane diterpenoids from seeds of the Chinese yew *Taxus yunnanensis* and *T. chinensis* var. *mairei* [J]. *Planta Med*, 1999, 65: 767-770.

[16] Shen Y C, Chen C Y. Taxanes from the roots of *Taxus*

- mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44: 1527-1533.
- [17] Shen Y C, Tai H R, C Y. New taxane diterpenoids from the roots of *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59: 173-176.
- [18] Shen Y C, Chen C Y. Taxane diterpenes from *Taxus mairei* [J]. *Planta Med*, 1997, 63: 569-570.
- [19] Liang J Y, Min Z D, Mizuno M, et al. Two taxane diterpenes from *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 24: 3674-3675.
- [20] Shi Q W, Oritani T, Kiyota H. 14 β -Hydroxytaxusin, a new taxane from *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1998, 12: 85-90.
- [21] Yeh M K, Wang J S, Yang W L. A new taxane derivative from the heartwood of *Taxus mairei* [J]. *Proc Natl Sci Counc Repub China Part A: Phys Sci Eng*, 1988, 12: 89-90.
- [22] Liang J Y, Kingston D G I. Two taxane diterpenoids from *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56: 594-599.
- [23] Shen Y, Lo K, Chen C, et al. New taxanes with an opened oxetane ring from the roots of *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 720-722.
- [24] Shen Y, Chang Y, Lin Y, et al. New taxane diterpenoids from the roots of Taiwan yew *Taxus mairei* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50: 781-787.
- [25] Min Z D, Jiang H, Liang J Y. Studies on the taxane diterpene of heartwood of *Taxus mairei* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 1989, 24: 673-677.
- [26] Yang S J, Fang J M, Cheng Y S. Abo-taxanes from *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 50: 127-130.
- [27] Cui H W, Ge F H. Chemical studies on the bark of *Taxus mairei* [J]. *J Chin Med Mater (中草药材)*, 2004, 27: 566-567.
- [28] Shi Q W, Zhao Y M, Si X T, et al. 1-Deoxypaclitaxel and abeo-taxoids from the seeds of *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69: 280-283.
- [29] Shen Y C, Prakash C V S, Huang M C. Taxane diterpenoids from the root bark of Taiwanese yew, *Taxus mairei* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2000, 47: 1125-1130.
- [30] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. New taxane diterpenoids from the seeds of *Taxus chinensis* var. *mairei* and *Taxus yunnanensis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1114-1118.
- [31] Li Z P, Huo C H, Zhang M L, et al. Chemical studies on the constituents of the seeds of *Taxus mairei* (Ⅲ) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2006, 37(2): 175-178.
- [32] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Isolation and structure elucidation of a new 11(15 \rightarrow 1)-abeo-taxane from the Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1998, 12: 67-74.
- [33] Shen Y C, Chen C Y, Kuo Y H. A new taxane diterpenoid from *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61: 838-840.
- [34] Shen Y C, Prakash C V S, Chen Y J, et al. Taxane diterpenoids from the stem bark of *Taxus mairei* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64: 950-952.
- [35] Shen Y C, Chang Y T, Wang S S, et al. Taxumairols X-Z, new taxoids from Taiwanese *Taxus mairei* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50: 1561-1565.
- [36] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T, et al. Three new rearranged taxane diterpenoids from the bark of *Taxus Chinese* var. *mairei* and the needles of *Taxus cuspidata* [J]. *Heterocycles*, 1999, 51: 841-850.
- [37] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. A new 11(15 \rightarrow 1)-abeo-taxane and two abietane diterpenoids from bark of *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 105-112.
- [38] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Rearranged 2(3 \rightarrow 20)-abeo-taxanes and two 9(10 \rightarrow 20)-abeo-abietanes from the bark of Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 113-120.
- [39] Shi Q W, Oritani T, Horiguchi T, et al. A newly rearranged 2(3 \rightarrow 20)-abeo-taxane diterpene from the bark of Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1998, 62: 2263-2266.
- [40] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Three rearranged 2(3 \rightarrow 20)-abeo-taxanes from the bark of *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1559-1563.
- [41] Shi Q W, Oritani T. Three new 2(3 \rightarrow 20)-abeo-taxoids from the bark of the Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 2000, 14: 273-280.
- [42] Shen Y C, Chen C Y, Hung M C. Taxane diterpenoids from seeds of *Taxus mairei* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48: 1344-1346.
- [43] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Two bicyclic taxane diterpenoids from the needles of *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 633-636.
- [44] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Two novel bicyclic 3, 8-secotaxoids from the needles of *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 171-178.
- [45] Shi Q W, Oritani T, Horiguchi T, et al. Isolation and structural determination of a novel bicyclic taxane diterpene from needles of the Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1999, 63: 756-759.
- [46] Shi Q W, Oritani T, Horiguchi T, et al. Three novel bicyclic taxoids from the needles of *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. *Chin Chem Lett*, 1999, 10: 481-484.
- [47] Shen Y C, Chen Y J, Taxumairol M. A new bicyclic taxoid from seeds of *Taxus mairei* [J]. *Planta Med*, 1999, 65: 582-584.
- [48] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Bicyclic taxane with a verticillene skeleton from the needles of Chinese yew, *Taxus mairei* [J]. *Nat Prod Lett*, 1999, 13: 81-88.
- [49] Shi Q W, Oritani T, Sugiyama T. Three novel bicyclic taxane diterpenoids with verticillene skeleton from the needle of Chinese yew, *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. *Planta Med*, 1999, 65: 356-359.
- [50] Liang J Y, Min Z D, Mixuno M, et al. Two new antineoplastic diterpenes from *Taxus mairei* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35: 2613-2614.
- [51] Yang S J, Fang J M, Cheng Y S. Diterpenes from *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49: 2037-2043.
- [52] Yang S J, Fang J M, Cheng Y S. Lignans flavonoids and phenolic derivatives from *Taxus mairei* [J]. *J Chin Chem Soc*, 1999, 46: 811-818.
- [53] Chuang C L, Chen K J, Lin Y S, et al. Reinvestigation on the constituents of the heartwood of Taiwan yew [J]. *Taiwan Sci*, 1989, 42: 29-35.
- [54] Shen Y J, Chen C Y, Lin Y L, et al. A lignan from roots of *Taxus mairei* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46: 1111-1113.
- [55] Chuang C L, Chen K J, Lin Y S, et al. Constituents of the heartwood of Taiwan yew. Part IV. Isolation of 1, 4-*p*-methanediol and 1-dehydroxy baccation N [J]. *Huaxue (化学)*, 1990, 48: 275-280.

ISTIC PKU

