

东北红豆杉针叶中紫杉烷类化学成分的研究

霍长虹, 张丽, 李力更, 李存芳, 史清文^X
(河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050017)

摘要: 目的 研究东北红豆杉 *Taxus cuspidata* 针叶中紫杉烷类化学成分。方法 用色谱法分离, 用理化性质及波谱方法(1D NMR、2D NMR 及 FAB-MS) 分析鉴定其化学结构。结果 从东北红豆杉针叶中分离得到6个化合物, 分别鉴定为10B-羟基-2A, 9A, 13A-三乙酰氧基-5A-肉桂酰氧基紫杉-4(20), 11-二烯(10B-hydroxy-2A, 9A, 13A-triacetoxy-5A-cinnamatetaxa-4(20), 11-diene,), 7, 13-二去乙酰基-9, 10-去苯甲酰基 taxchinin C(7, 13-dideacetyl-9, 10-debenzoyltaxchinin C,), 2-去乙酰基 taxin B(2-deacetyltaxin B,), 7, 9-二去乙酰基-5-去肉桂酰基紫杉宁 J(7B, 9Adideacetyl-5-decinnamoyltaxinine J,), 2A, 13A-二羟基-9A, 10B-二乙酰基-5A-肉桂酰基紫杉-4(20), 11-二烯(2A, 13Adihydroxy-9A, 10Bdiacetoxy-5A-cinnamatetaxa-4(20), 11-diene,), 5-去肉桂酰基 taxuspine D(5-decinnamoyltaxuspine D,)。结论 化合物 ~ , 和 均为首次从该植物中获得。

关键词: 东北红豆杉; 针叶; 紫杉烷

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)03-0347-04

红豆杉属植物富含紫杉烷二萜类化合物, 该类成分显示出较强的抗癌活性^[1,2]。其中紫杉醇就是现在临床上非常重要的抗癌药物, 用于治疗卵巢癌、乳腺癌、肺癌、胃肠癌及膀胱癌等, 其独特的作用机制吸引着各国学者对该属植物进行广泛深入的研究, 从而导致新的化合物甚至新的结构骨架不时被发现^[3-5]。到目前为止, 已经从红豆杉属植物中分离得到400多种紫杉烷类化合物, 但是母核结构类型屈指可数, 差异之处大多为酰化类型的不同^[6,7]。东北红豆杉 *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. 为红豆杉属植物, 是含紫杉醇较高的一种, 主要分布在我国长白山系、日本和朝鲜。笔者对东北红豆杉针叶的化学成分进行系统研究的过程中, 从其二氯甲烷提取物中分离得到6个化合物, 结合理化性质和波谱技术, 分别鉴定为10B-羟基-2A, 9A, 13A-三乙酰氧基-5A-肉桂酰氧基紫杉-4(20), 11-二烯(10B-hydroxy-2A, 9A, 13A-triacetoxy-5A-cinnamatetaxa-4(20), 11-diene,), 7, 13-二去乙酰基-9, 10-去苯甲酰基 taxchinin C(7, 13-dideacetyl-9, 10-debenzoyltaxchinin C,), 2-去乙酰基 taxin B(2-deacetyltaxin B,), 7, 9-二去乙酰基-5-去肉桂酰基紫杉宁 J(7, 9-dideacetyl-5-decinnamoyltaxinine J,), 2A, 13A-二羟基-9A, 10B-二乙酰基-5A-肉桂酰基紫杉-4(20), 11-二烯(2A, 13Adihydroxy-9A, 10Bdiacetoxy-5A-cinnamatetaxa-4(20), 11-diene,), 5-去肉桂酰基 taxuspine D

(5-decinnamoyltaxuspine D,)。化合物 ~ , 和 均为首次从该植物中获得。

1 仪器和试剂

¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 用 Bruker Avance-500 型核磁共振仪测定(CDCl₃, 500 MHz, TMS 为内标); 质谱用 Vacuum Generator's ZAB- HS 型质谱仪测定; 旋光用 JASCO DIP-370 旋光仪测定。柱色谱用硅胶(230~400目)和薄层色谱用硅胶 G 均为 EM Science 公司生产, 试剂均为分析纯。东北红豆杉的针叶采自日本宫城县仙台市西部青叶山, 经日本富山县立大学折谷隆志教授鉴定为东北红豆杉 *T. cuspidata*, 标本保存在日本东北大学农学部应用生物化学科生物化学系生物有机化学研究室。

2 提取与分离

干燥的东北红豆杉针叶 3.0 kg, 粉碎后用甲醇室温浸泡 3 次, 甲醇提取液减压浓缩后加水, 水液先用环己烷脱脂, 然后用 CH₂Cl₂ 萃取数次, CH₂Cl₂ 萃取液减压浓缩得到 45 g 提取物。部分提取物(38 g)通过硅胶柱色谱分离, CH₂Cl₂-MeOH(95:5~55:45) 梯度洗脱, 共得到 32 个组份(Fr. D-1 至 Fr. D-32)。其中 Fr. D-17 至 Fr. D-25 合并, 再经反复硅胶柱色谱分离、制备薄层色谱纯化, 得到化合物 ~ 。

3 结构鉴定

化合物 : 白色无定形粉末, mp 110~112 , [A]_D²⁰ + 25.6 (CHCl₃, c 0.75)。FAB-MS m/z: 631

X 收稿日期: 2007-06-16

基金项目: 国家高技术研究发展计划专项(2003AA2Z3527)

作者简介: 霍长虹(1971-), 女, 河北承德人, 博士, 2005年毕业于北京大学, 研究方向为天然产物化学。

* 通讯作者 史清文 Tel: (0311)86265634 E-mail: shiqing-w@163.com

$[M+Na]^+$ 。该化合物的 1H -NMR在D 6.66(1H, d, $J=16.1$ Hz), 7.78(1H, d, $J=16.1$ Hz), 7.55(2H, m), 7.39(3H, m)和 ^{13}C -NMR在D 118.6, 145.4, 134.0, 128.1, 129.2, 130.6和166.0的信号显示分子结构中存在一个肉桂酰基; 1H -NMR在D 1.80(3H, s), 2.02(3H, s)和2.15(3H, s)及 ^{13}C -NMR在D 20.9, 21.4, 20.9和170.6, 169.2, 171.3的信号显示其分子结构中存在3个乙酰基。 1H -NMR中化学位移在D 1.19(Me-16)、1.80(Me-17)、2.16(Me-18)和0.92(Me-19)的4个叔甲基信号以及化学位移在D

4.96(1H, s)和5.40(1H, s)的环外双键上的两个亚甲基质子信号提示该化合物具有taxa-4(20), 11-diene结构类型。根据HMQC、HMBC和NOESY对其 1H -NMR和 ^{13}C -NMR进行了归属(表1), 鉴定该化合物为10Bhydroxy-2A, 9A, 13Atriacetoxy-5Acinnamatetaxa-4(20), 11-diene。而文献所报道的化合物^[8] 10Bhydroxy-2A, 9A, 13Atriacetoxy-5Acinnamatetaxa-4(20), 11-diene由于没有采用二维核磁共振技术, 其 ^{13}C -NMR及 1H -NMR的数据归属有很大出入, 笔者对其进行了纠正。

表1 化合物的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR、HMBC和NOESY数据(CDCl₃)

Table 1 1H -NMR, ^{13}C -NMR, HMBC, and NOESY Data of compound (in CDCl₃)

位置	δ (H)	J/Hz	δ (C)	HMBC	NOESY
1	1.88 (m)		48.3		2, 14a, 16, 17
2	5.47 (m)		72.0	3, 14, 169.2	1, 3, 6/7, 9, 17, 19, 20a
3	3.37 (d)	6.4	43.5	1, 2, 5, 8, 19, 20	2/5, 10/20b, 18, 6b/7b, 14b
4	-		142.3		
5	5.46 (br s)		78.6	166.0	See H-2
6a	1.88 (m)		28.6		
6b	1.74 (m)				
7a	1.83 (m)		27.1		
7b	1.74 (m)				
8	-		44.0		
9	5.82 (d)	10.3	79.5	7, 8, 10, 19, 171.3	2/5, 14a, 16, 17, 18, 19, 10/20b
10	4.96 (d)	10.3	70.3	9, 11, 12, 15	3, 9/13, 20a, 6b/7b, 18, 19
11	-		136.9		
12	-		133.8		
13	5.82 (m)		70.5	170.6	See H-9
14a	2.66 (dt)	15.6, 9.6, 9.6	28.5	1, 2, 12, 13	1, 9/13, 14b, 16, 20a
14b	1.47 (dd)	15.6, 7.2		1, 2, 13, 15	3, 14a
15	-		37.5		
16	1.19 (s)		31.7	1, 11, 15, Me	1, 9/13, 14a, 17
17	1.80 (s)		26.9	1, 11, 15, Me	9/13, 16
18	2.16 (s)		15.2	11, 12, 13	3, 10/20b, A
19	0.92 (s)		17.9	3, 7, 8, 9	2/5, 9/13, 6a/7a, 6b/7b
20a	5.40 (s)		118.3	3, 4, 5	5/2, 20b
20b	4.96 (s)			3, 4, 5	See H-10
OAc	2.15 (s)		20.9	171.3	
	2.02 (s)		21.4	169.2	
	1.78 (s)		20.9	170.6	
C=O	-		166.0		
A	6.66 (d)	16.1	118.6	C=O, Ph-i	
B	7.78 (d)	16.1	145.4	C=O, A, Ph-i, Ph-o	
Ph i			134.0		
o	7.55 (m)		128.1		
m, p	7.39 (m)		129.2		
			130.6		

化合物 : 白色无定形粉末, mp 160~162 ,

$[A]_D^{20} - 18.2$ (CHCl₃, c 0.70)。FAB-MS m/z : 569 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (CDCl₃, 500 MHz) D 6.06 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-2), 3.01 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-3), 4.88 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 2.57 (1H, dt, $J=15.2, 8.4$ Hz, H-6A), 1.84 (1H, m, H-6B), 4.21 (1H, t, $J=8.4$ Hz, H-7), 4.32 (1H, dd, $J=9.9, 3.9$ Hz, H-9), 4.55 (1H, m, H-10), 4.58 (1H, m, H-13),

1.76 (1H, dd, $J=14.7, 6.7$ Hz, H-14A), 2.25 (1H, dd, $J=14.7, 7.3$ Hz, H-14B), 10.5 (3H, s, 16-CH₃), 1.10 (3H, s, 17-CH₃), 1.94 (3H, s, 18-CH₃), 1.86 (3H, s, 19-CH₃), 4.08 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-20A), 4.44 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-20B), 2.20 (3H, s, O-COCH₃), 8.00 (2H, d, $J=7.3$ Hz, Ph-o), 7.45 (2H, t, $J=8.1$ Hz, Ph-m), 7.59 (1H, t, $J=7.2$ Hz, Ph-p)。 ^{13}C -NMR (CDCl₃, 125 MHz) D 67.6 (C-1), 68.6

(C-2), 44.5(C-3), 80.4(C-4), 84.9(C-5), 37.2(C-6), 72.3(C-7), 42.6(C-8), 80.6(C-9), 68.6(C-10), 137.3(C-11), 146.8(C-12), 77.6(C-13), 39.7(C-14), 76.5(C-15), 27.7(C-16), 24.9(C-17), 11.3(C-18), 12.2(C-19), 74.7(C-20), 22.4(O_CCOCH₃), 171.0(O_CCOCH₃), 166.1(COPh), 129.9(Ph-i), 129.6(Ph-o), 128.6(Ph-m), 133.5(Ph-p)。¹H-NMR和¹³C-NMR谱数据与文献基本一致^[9], 鉴定该化合物为7, 13-dideacetyl-9, 10-didebenzoyltaxchinin C。NOESY谱显示D 1.84(H-6B)与6.06(H-2)和4.32(H-9)有相关, D 4.44(H-20B)与6.06(H-2)和1.86(19-CH₃)有相关, 近而质疑文献^[9]中C-6和C-20上2个质子的化学位移归属。

化合物 : 白色结晶(丙酮), mp 179~180, [A]_D²⁰-38.0 (CHCl₃, c 0.05)。FAB-MS、¹H-NMR和¹³C-NMR数据与文献报道的2-deacetyltaxin B的数据相符^[10], 鉴定该化合物为2-deacetyltaxin B。

化合物 : 白色结晶(丙酮), [A]_D²⁰+21.0 (CHCl₃, c 0.13)。HR-FAB-MS、¹H-NMR和

¹³C-NMR波谱数据与文献报道的7B, 9Adideacetyl-5-decinnamoyl-taxinine J的数据基本一致^[11], 鉴定该化合物为7B, 9Adideacetyl-5-decinnamoyl-taxinine J。

化合物 : 白色无定形粉末, mp 104~106, [A]_D²⁰+10.0 (CHCl₃, c 0.25)。该化合物的¹H-NMR在D 6.82(1H, d, J=15.7 Hz), 7.70(1H, d, J=15.7 Hz), 7.55(2H, m), 7.28(3H, m)和¹³C-NMR在D 117.8, 145.4, 134.1, 128.2, 129.0, 130.3和166.4的信号显示其分子结构中可能存在一个肉桂酰基; ¹H-NMR在D 2.04, 2.00及¹³C-NMR在D 20.8, 21.1和170.1, 169.8的信号显示其分子结构中可能存在2个乙酰基。¹H-NMR中化学位移在D 1.02(Me-16), 1.64(Me-17), 2.29(Me-18)和0.93(Me-19)的4个叔甲基信号以及化学位移在D 5.47(1H, s)和5.58(1H, s)的环外双键上的两个亚甲基质子信号提示该化合物具有taxa-4(20), 11-diene结构类型。根据HMQC、HMBC和NOESY对其¹H-NMR和¹³C-NMR进行了归属(表2), 鉴定该化合物为2A, 13A-dihydroxy-9A, 10B-diacetoxy-5A-cinnamatetaxa-4

表2 化合物的¹H-NMR、¹³C-NMR、HMBC和NOESY数据(在CDCl₃中)

Table 2 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HMBC, and NOESY Data of compound (in CDCl₃)

位置	δ(H)	J / Hz	δ(C)	HMBC	NOESY
1	2.00 (m)		51.2		
2	4.21 (br d)	6.3	69.9	1, 4, 8	1, 17, 19, 9
3	3.20 (d)	6.3	45.9	1, 2, 8, 19	6b/ 7, 14b, 18
4	-		143.0		
5	5.39 (br s)		79.0	3	6b/ 7, 20b
6a	1.99 (m)		28.6		
6b	1.76 (m)				
7	1.77 (s)		27.5	3, 5, 8, 19	
8	-		44.2		
9	5.78 (d)	10.5	76.7	7, 8, 10, 19, 170.1	2, 17, 19
10	6.02 (d)	10.5	72.9	9, 11, 12, 15, 169.8	7/ 6b, 18
11	-		132.1		
12	-		140.8		
13	4.59 (m)		67.8		14a, 16, 18
14a	2.71 (dt)	15.5, 9.7, 5.2	38.3	13, 12	1, 14b, 13
14b	1.42 (dd)	15.5, 5.2		1, 2, 13, 15	3, 14a, 13
15	-		36.7		
16	1.02 (s)		32.2	1, 11, 15, Me	1, 13, 17
17	1.64 (s)		26.4	1, 11, 15, Me	1, 2, 9, 16
18	2.29 (br s)		15.8	11, 12, 13	3, 6/ 7, 10, A
19	0.93 (s)		14.1	3, 7, 8, 9	2, 7/ 6b, 9, 20a
20a	5.57 (s)		119.5		20b, 19
20b	5.47 (s)			3	5, 20b
OAc	2.04 (s)		20.8	170.1	
	2.00 (s)		21.1	169.8	
C=O	-		166.4		
A	6.82 (d)	15.7	117.8	C=O, Ph-i	18
B	7.71 (d)	15.7	145.4	Ph-o, C=O, A	
Ph i			134.1		
o	7.55 (m)		128.2		
m, p	7.38 (m)		129.0		
			130.3		

(20), 11-diene。而文献报道的化合物^[8] 2A 13A dihydroxy-9A 10B diacetox-5Acinnamatetaxa-4 (20), 11-diene 由于没有采用二维核磁技术, 其¹³C-NMR 及¹H-NMR 的数据归属有很大出入, 笔者对其进行了纠正。

化合物 : 白色无定形粉末 [A]_D²⁰ + 10.0° (CHCl₃, c 0.10)。FAB-MS、¹H-NMR 和¹³C-NMR 波谱数据与文献报道的 5-decinnamoyltaxuspine D 数据一致^[11], 推测该化合物为 5-decinnamoyltaxuspine D。

参考文献:

[1] Baloglu E, Kingston D G I. The taxane diterpenoids [J]. J Nat Prod, 1999, 62: 1448-1472.

[2] Parmer V S, Jha A, Bish K S, et al. Constituents of yew trees [J]. Phytochemistry, 1999, 50: 1267-1304.

[3] 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.

[4] Morita H, Machida I, Hirasawa Y, et al. Taxezopidines M and N, taxoids from the Japanese Yew, *Taxus cuspidata* [J]. J Nat Prod, 2005, 68: 935-937.

[5] Shi Q W, Cao C M, Gu J S, et al. Four new epoxy taxanes from needles of *Taxus cuspidata* [J]. Nat Prod Res, 2006, 20: 172-179.

[6] Appendino G. The phytochemistry of the yew tree [J]. Nat Prod Rep, 1995, 12: 349-360.

[7] Shi Q W, Kiyota H. New natural taxane diterpenoids from *Taxus* species since 1999 [J]. Chem Biodivers, 2005, 2: 1597-1623.

[8] Zhang Z P, Jia Z J. Taxanes from *Taxus chinensis* [J]. Phytochemistry, 1991, 30: 2345-2348.

[9] Chen Y, Kingston D G I. Isolation and structure elucidation of new taxoids from *Taxus brevifolia* [J]. J Nat Prod, 1994, 57: 1017-1021.

[10] Yue Q, Fang Q C, Liang X T, et al. Rearranged taxoids from *Taxus yunnanensis* [J]. Planta Med, 1995, 61: 375-377.

[11] Zamir L O, Zhang J Z, Wu J H, et al. Five novel taxanes from *Taxus canadensis* [J]. J Nat Prod, 1999, 62: 1268-1273.

蒲黄化学成分研究

张淑敏¹, 曲桂武¹, 解飞霞¹, 邱鹰昆^{1,2}, 王培培^{2X}

(1. 山东省天然药物工程技术研究中心, 山东 烟台 264003; 2. 烟台大学, 山东 烟台 264003)

摘要: 目的 研究蒲黄的化学成分。方法 采用聚酰胺及硅胶柱色谱法进行分离, 并运用波谱学方法对分得的成分进行结构鉴定。结果 分离并鉴定出 9 个黄酮类化合物, 分别为柚皮素()、异鼠李素()、泡桐素()、槲皮素()、香蒲新苷()、异鼠李素-3-O-芸香糖苷()、异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷()、槲皮素-3-O-(2^G-AL-鼠李糖基)-芸香糖苷()及山柰酚-3-O-新橙皮糖苷()。结论 泡桐素为首次从蒲黄中分离得到的已知化合物。

关键词: 蒲黄; 黄酮; 泡桐素

中图分类号: R 284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2008)03-0350-03

蒲黄为香蒲科植物水烛香蒲 *Typha angustifolia* L.、东方香蒲 *T. orientalis* Presl 或同属植物的干燥花粉, 又名蒲花、水烛花粉。蒲黄为临床常用中药, 具有活血化瘀、止血镇痛、通淋的功效。其化学成分主要有异鼠李素、槲皮素、黄酮苷等化合物^[1]。本实验在对东方香蒲蒲黄的进一步研究中, 共分离得到 9 个黄酮类化合物, 经理化及核磁解析确定其结构分别为柚皮素()、异鼠李素()、泡桐素()、槲皮素()、香蒲新苷()、异鼠李素-3-O-芸香糖苷()、异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷()、槲皮素-3-O-(2^G-AL-鼠李糖基)-芸香糖苷()及山柰酚-3-O-新橙皮糖苷()。其中泡桐素为首次从蒲黄中分离得到的已知化合物。

1 实验部分

1.1 药用植物: 购自烟台市药材站, 产地为山东, 由烟台大学药学院生药室徐本明副教授鉴定为东方香蒲 *T. orientalis* Presl 的花粉。

1.2 仪器与材料: PE Mariner ESI-TOF; AV400 核磁共振仪; 高效薄层色谱硅胶板 HG F₂₅₄ 和柱色谱硅胶(100~200目), 青岛海洋化工厂; 聚酰胺树脂, 常州广成塑料有限公司生产; 试剂均为分析纯。

1.3 提取与分离: 取东方香蒲花粉 500 g, 加 10 倍量 75% 乙醇超声处理 3 次, 每次 30 min。合并乙醇提取液, 滤过, 减压浓缩至适当体积(约 1 000 mL 左右), 低温放置过夜, 滤过。沉淀用适量 10% 乙醇(用 10% NaOH 调至 pH 8)溶解后上柱床体积为 1 000 mL 的

X 收稿日期: 2007-10-22

作者简介: 张淑敏(1966-), 女, 药物化学硕士, 研究方向为天然活性物质的研究与开发。 E-mail: zhangshumin@luye-pharm.com