

• 综 述 •

加拿大红豆杉化学成分的研究进展及前景探讨

杨 春^{1,2}, 汪俊松², 孔令义²

1. 江苏联合职业技术学院 连云港中医药分院, 江苏 连云港 222006

2. 中国药科大学 天然药化教研室, 江苏 南京 210009

摘 要: 加拿大红豆杉 *Taxus canadensis* 是目前获得紫杉醇的主要植物资源。结合文献及对加拿大红豆杉的研究工作, 重点对近年来加拿大红豆杉的化学成分, 尤其是具有抗肿瘤活性的紫杉烷类化合物的类型、结构的研究进展进行综述, 并探讨其化学成分研究的现状及前景。

关键词: 加拿大红豆杉; 紫杉烷类化合物; 紫杉醇; 抗肿瘤; 前体药物

中图分类号: R284 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)08-1160-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.08.022

Research progress and prospect of chemical composition in *Taxus canadensis*YANG Chun^{1,2}, WANG Jun-song², KONG Ling-yi²

1. Lianyungang TCM Branch, Jiangsu Union Vocational Technical Institute, Lianyungang 222006, China

2. Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Key words: *Taxus canadensis* Marsh; taxanes; taxol; antitumor; pro-drug

目前, 癌症的发病率逐年上升, 已成为全世界范围内威胁人类健康的第一大疾病。从红豆杉科 (Taxaceae) 红豆杉属 *Taxus* L. 植物中分离出的紫杉醇是一种具有独特抗肿瘤机制的二萜类化合物。而红豆杉属植物均被证明含有紫杉醇及其类似物, 这无疑是人类的福音, 也引发了对红豆杉属植物的研究热潮。目前从红豆杉属植物中已分离得到 500 多个紫杉烷二萜类化合物^[1-11]。

加拿大红豆杉 *Taxus canadensis* Marsh 分布于北美洲, 主要分布于北明尼苏达州、纽芬兰、南威斯康辛州、宾希凡尼亚州。通过对多种红豆杉属植物所含有紫杉烷类化合物的分析^[11-12], 结果表明加拿大红豆杉中紫杉醇的量较高, 达到 0.2% 以上; 并且作为生物转化紫杉醇重要原料的 10-脱乙酰基巴卡丁 III (10-DAB III), 在加拿大红豆杉中的量也较高, 达到 0.2%; 9-羟基-13-乙酰基巴卡亭 III 在加拿大红豆杉中的量也很高, 几乎是紫杉醇量的 3 倍, 可见加拿大红豆杉是提取 9-羟基-13-乙酰基巴卡亭 III 的理想原料, 因此加拿大红豆杉是目前获得紫杉醇的主要植物资源。很多实验研究已证明加拿大红豆杉中的化学成分与红豆杉属其他种有很多差异^[13-22]。

近 30 年来从加拿大红豆杉的叶、茎、皮等中分离鉴定了约 160 个化合物, 包括紫杉烷类化合物和少量非紫杉烷类化合物, 如酚类、黄酮类、甾体类等化合物。但至今未见有对加拿大红豆杉化学成分研究方面的综述, 本文结合文献及近年来对加拿大红豆杉的研究工作, 重点对近年来加拿大红豆杉的化学成分研究进展进行综述, 并探讨其化学成分研究的前景。

1 化学成分

目前, 从加拿大红豆杉中已分离得到约 140 个紫杉烷类二萜化合物^[14-48], 其中发现了一些新骨架^[26-27,34,37], 按其骨架的稠和方式可分为 6 大类^[21], 即 6/8/6 (I)、5/7/6 (II)、6/10/6 (III)、6/5/5/6 (IV)、6/12 (V)、5/6/6 (VI), 见图 1。其中 I 型骨架最为常见, 约占已发现紫杉烷二萜化合物总数的 2/3 以上。II 型骨架化合物数量次之。III 型骨架化合物数量很少, 1982 年确定了第 1 个化合物的结构。IV 型骨架也比较罕见, 它可通过 I-a 型化合物在低压汞灯下合成。V 型骨架化合物具有特殊的双环三烯结构, 是近年才发现的, 被认为是 I、III 型骨架的前体。目前从红豆杉属植物中共分离得到 4 个 VI 型骨架化合物, 在加拿大红豆杉中迄今只分离得到 1 个此类骨架化合物, 而 IV 型

收稿日期: 213-11-24

作者简介: 杨 春 (1981—), 女, 讲师, 硕士研究生, 主要从事中药化学成分研究。Tel: 15150992142 E-mail: springirl_yang@hotmail.com

和 V 型化合物首先是从加拿大红豆杉中发现。

1.1 骨架为 6/8/6 (I 型) 的紫杉烷化合物

I 型化合物数量最多, 根据 4 (20) 位功能基

不同以及 C-11、12 和 15 位的变化, I 型骨架又可分为 12 个亚型 (图 2)。取代基种类很多, 常见的取代基如图 3 所示。

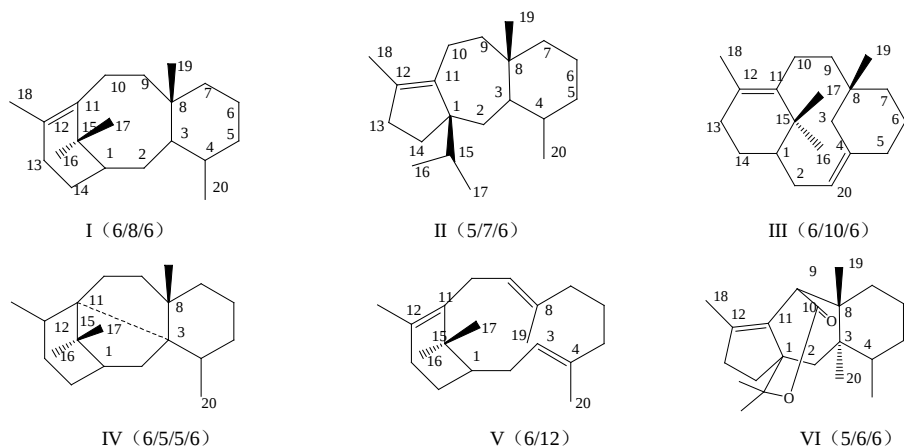


图 1 紫杉烷二萜类化合物的 6 种骨架类型
Fig. 1 Six skeleton types of taxane diterpenoids

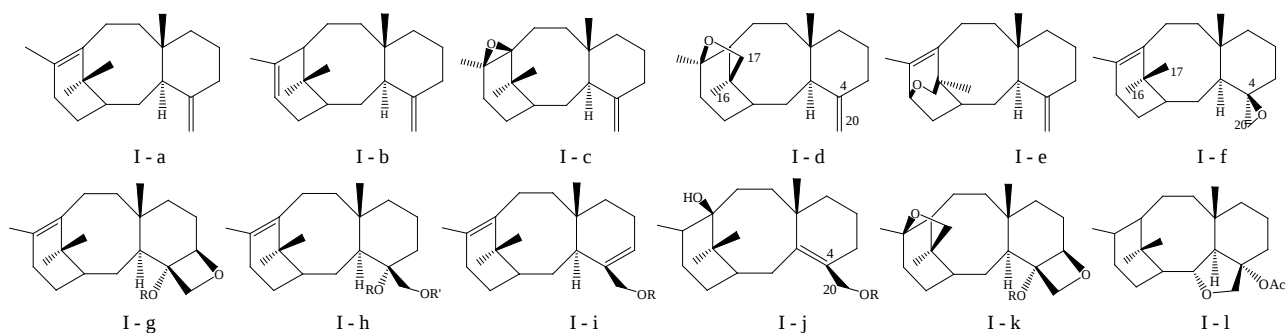


图 2 I 型化合物的亚型
Fig. 2 Subtypes of type I compounds

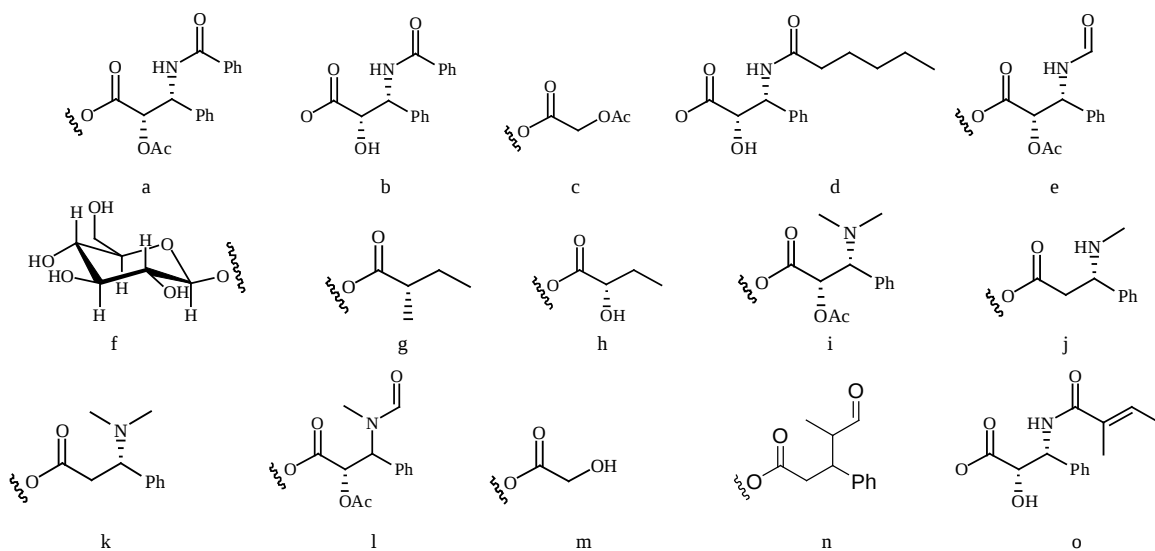


图 3 常见取代基
Fig. 3 Common substituents

1.1.1 骨架为 6/8/6 和 C-4(20) 环外双键的紫杉烷类化合物

(1) 母核为 I-a 型: 母核如图 4 所示, 该类型为存在于加拿大红豆杉中常见类型的紫杉烷类化合物, 目前已分离 41 个化合物, 具体见表 1。

(2) 母核为 I-b 型: 目前在加拿大红豆杉中发现 5 个该类型化合物, 具体见表 2, 母核如图 5 所示。

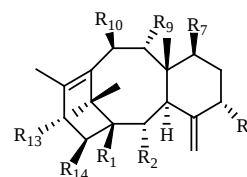


图 4 I-a 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 4 Parent nucleus of type I-a taxanes

表 1 I-a 型紫杉烷类化合物

Table 1 Type I-a taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₁₄	文献
1	7, 9-deacetyl-5-decinnamoyl taxinine J	H	OAc	OH	OH	OH	OAc	OAc	H	17
2	5-cinnamoyl-2, 10-diacetyltaxicin I	H	OAc	OCinn	OH	OH	OAc	=O	H	18
3	taxinine (紫杉宁)	H	OAc	OCinn	OH	OAc	OAc	=O	H	18
4	taxinine A (紫杉宁 A)	H	OAc	OH	OH	OAc	OAc	=O	H	18
5	taxinine B (紫杉宁 B)	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	=O	H	18
6	10-deacetyltaxinine B	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OH	=O	H	18
7	taxinine E (紫杉宁 E)	H	OAc	OCinn	H	OAc	OAc	OAc	H	18
8	10-deacetyltaxinine E	H	OAc	OCinn	H	OAc	OH	OAc	H	18
9	5-decinnamoyltaxinine E	H	OAc	OH	H	OAc	OAc	OAc	H	18
10	taxinine J (紫杉宁 J)	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	OAc	H	18
11	2-deacetoxytaxinine J	H	OH	OCinn	OAc	OAc	OAc	OAc	H	18
12	2-deacetyl-7-deacetyltaxinine J	H	OH	OCinn	OH	OAc	OAc	OAc	H	18
13	2, 7-deacetyltaxinine J	H	H	OCinn	H	OAc	OAc	OAc	H	18
14	taxezopidine G	H	OH	OCinn	H	OAc	OAc	OAc	H	18
15	9-deacetyltaxinine E	H	OAc	OCinn	H	OH	OAc	OAc	H	20
16	7β, 9α, 10β, 13α-tetraacetoxy-5α-[3'-(N-formyl-N-methylamino)-3'-phenylpropanoyl]oxytaxa-4 (20), 12-diene	H	H	e	OAc	OAc	OAc	OAc	H	24
17	2α, 5α-diacetoxy-14β-2'α-methylbutanoate-10β-O-(β-D-glucopyranosyl) taxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	OAc	H	H	f	H	g	27
18	2α, 5α-diacetoxy-14β-(2'S, 3'R)-3'-hydroxy-2'α-methylbutanoate-10β-O-(β-D-glucopyranosyl) taxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	OAc	H	H	f	H	h	27
19	2α, 5α, 14β-triacetoxy-10β-O-(β-D-glucopyranosyl) taxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	OAc	H	H	f	H	OAc	27
20	9α, 10β-diacetoxy-13α-hydroxy-5α-O-(β-D-glucopyranosyl) taxa-4 (20), 11-diene	H	H	g	H	OAc	OAc	OH	H	27
21	10β-hydroxy-2α, 9α, 13α-triacetoxytaxa-5α-(3'-(dimethylamino)-3'-phenyl)butanoatetaxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	i	H	OAc	OH	OAc	H	27
22	9α-hydroxy-2α, 10β, 13α-triacetoxytaxa-5α-(3'-(dimethylamino)-3'-phenyl) butanoate-taxa-4 (20), 11-triene	H	OAc	i	H	OH	OAc	OAc	H	27
23	9α, 13α-dihydroxy-2α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-taxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	OCinn	H	OH	OAc	OH	H	28
24	9α, 10β-dihydroxy-2α-acetoxy-5α-cinnamoyloxytaxa-4 (20), 11-diene-13-one	H	OAc	OCinn	H	OH	OH	=O	H	28

续表 1

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₁₄	文献
25	5α, 9α, 10β-triacetoxy-13α- <i>E</i> -cinnamoyloxy-taxa-4 (20), 11-diene	H	H	OCinn	H	OAc	OAc	<i>E</i> -OCinn	H	28
26	9α-hydroxy-2α, 10β, 13α-triacetoxy-5α-(3'-methylamino-3'-phenyl)-propionyloxytaxa-4 (20), 11-diene	H	OAc	j	H	OH	OAc	OAc	H	29
27	2α, 10β-diacetoxy-5α, 9α-dihydroxytaxa-4 (20), 11-diene-13-one	H	OAc	OH	H	OH	OAc	=O	H	29
28	2α, 9α-diacetoxy-5α, 10β-dihydroxytaxa-4 (20), 11-diene-13-one	H	OAc	OH	H	OAc	OH	=O	H	29
29	5α, 9α-dihydroxy-2α, 10β, 13α-triacetoxytaxa-4 (20), 11-diene-13-one	H	OAc	OH	H	OH	OAc	OAc	H	29
30	5α, 10β-dihydroxy-2α, 9α, 13α-triacetoxytaxa-4 (20), 11-diene-13-one	H	OAc	OH	H	OAc	OH	OAc	H	29
31	taxuspine F	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	=O	H	30
32	9-deacetyltaxinine	H	OAc	OCinn	H	OH	OAc	=O	H	30
33	2α-deacetyl-5α-decinnamoyl-taxinine J	H	OAc	OH	H	OAc	OAc	=O	H	30
34	5α-decinnamoyl-taxinine J	H	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	H	30
35	13-deoxy-13-acetyloxy-1-deoxynor-taxinine B	H	OH	j	H	OH	OAc	OAc	H	31
36	2α-hydroxy-7β, 9α, 10β, 13α-tetraacetoxy-5α-(2'-hydroxy-3'- <i>N</i> , <i>N</i> -dimethylamino-3'-phenyl)-propanoyloxytaxa-cinnamoy-4 (20), 11-diene	H	OH	k	OAc	OAc	OAc	OAc	H	31
37	9α-hydroxy-2α, 10β, 13α-triacetoxy-5α-(3'- <i>N</i> , <i>N</i> -dimethylamino-3'-phenyl)-propanoyloxytaxa-cinnamoy-4 (20), 11-diene	H	OAc	i	H	OH	OAc	OAc	H	31
38	2α, 9α-dihydroxy-10β, 13α-diacetoxy-5α-(30- <i>N</i> -methylamino-30-phenyl)-propanoyloxytaxa-4 (20), 11-diene	H	OH	k	H	OH	OAc	OAc	H	31
39	7, 9, 10, 13-tetraacetyl-5-(3'-(<i>N</i> -methyl- <i>N</i> -formylamino)-3'-phenylpropanoyl)-oxytaxa-4 (20), 12-diene	H	H	l	OAc	OAc	OAc	OAc	H	33
40	10, 13-diacetoxy-5, 9-dihydroxytaxa-4 (20), 11-diene	H	H	OH	H	OH	OAc	OAc	H	42
41	2, 10-triacetoxy-5-[3-(<i>N</i> -formyl- <i>N</i> -methylamino)-3-phenylpropanoyloxy] taxa-4 (20), 12-dien-9-ol	H	OAc	n	H	OH	OAc	OAc	H	43

表 2 I-b 型紫杉烷类化合物
Table 2 Type I-b taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₃	文献
42	5-decinnamoyltaxuspine D	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OH	OAc	17
43	taxuspine D (紫杉平 D)	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	OH	OAc	18
44	7β, 11β-dihydroxy-2α, 9α, 10β, 13-tetraace-toxytaxa-5α-cinnamoytaxa-4 (20), 12-diene	H	OAc	OCinn	OH	OAc	OAc	OH	OAc	29
45	taxuspine P (紫杉平 P)	H	OAc	k	OAc	OAc	OAc	OH	OAc	31
46	7β, 9α, 10β-triacetoxytaxa-4 (20), 12-diene-2α, 5α, 11β-triol	H	OH	OH	OAc	OAc	OAc	OH	H	44

(3) 母核为 I-c 型: 母核如图 6 所示, 目前在加拿大红豆杉中仅发现 3 个此类型化合物, 具体见表 3。

(4) 母核为 I-d 型: 目前仅从加拿大红豆杉中分离

得到 3 个此类型化合物, 其中比较特别的是 taxinine M (52)^[29], 在 C-8 位上以-CH₂OBz 取代, 一般此类型化合物 C-8 位上为甲基, 具体见表 4, 基本母核见图 7。

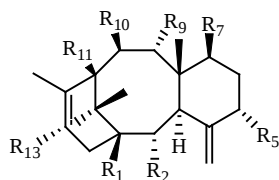


图 5 I-b 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 5 Parent nucleus of type I-b taxanes

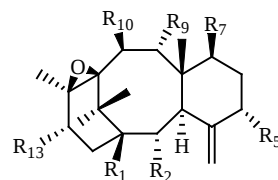


图 6 I-c 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 6 Parent nucleus of type I-c taxanes

表 3 I-c 型紫杉烷类化合物

Table 3 Type I-c taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
47	taxinine 11, 12-oxide	H	OAc	OCinn	H	OAc	OAc	=O	18
48	10β-hydroxy-2α, 7β, 9α-triacetoxy-5α-cinnamoyloxy-11, 12-epoxy-taxa-4 (20)-diene-13-one	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OH	=O	28
49	5-decinnamoyl-taxinine B-11, 12-oxide	H	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	=O	30

表 4 I-d 型紫杉烷类化合物

Table 4 Type I-d taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₃	文献
50	taxagifine (欧紫杉吉吩)	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	OH	=O	19
51	5-decinnamoyl-taxigifine	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OH	=O	30

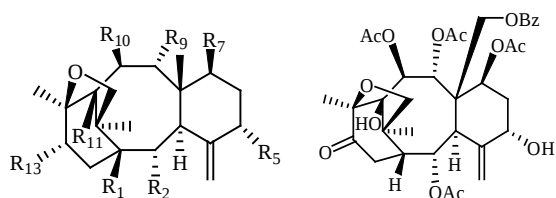


图 7 I-d 型紫杉烷类化合物母核和 taxinine M 的结构

Fig. 7 Parent nucleus of type I-d taxanes and structure of taxinine M

(5) 母核为 I-e 型：目前从加拿大红豆杉中分离得到 2 个此类型化合物，基本母核见图 8，具体见表 5。

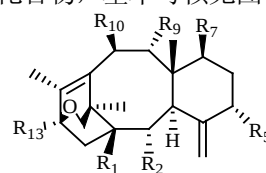


图 8 I-e 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 8 Parent nucleus of type I-e taxanes

表 5 I-e 型紫杉烷类化合物

Table 5 Type I-e taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
53	9α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-2α, 13α-dihydroxy-13 (17)-epoxy-4 (20), 11-taxadiene	H	OH	OCinn	H	OAc	OAc	OH	32
54	2α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-9α, 13α-dihydroxy-13 (17)-epoxy-4 (20), 11-taxadiene	H	OAc	OCinn	H	OH	OAc	OH	32

1.1.2 骨架为 6/8/6 和 C-4 (20) 三元氧环的紫杉烷类化合物 母核为 I-f 型，如图 9 所示，目前从加拿大红豆杉中分离得到 5 个此类型化合物，具体见表 6。

1.1.3 骨架为 6/8/6 和 C-4, 5 (20) 四元氧环的紫杉烷类化合物 母核为 I-g 型，如图 10 所示，在加拿大红豆杉中此类型化合物也较为常见，紫杉醇即属于

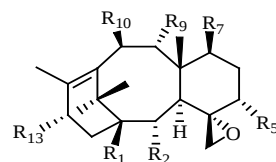


图 9 I-f 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 9 Parent nucleus of type I-f taxanes

表 6 I-f 型紫杉烷类化合物

Table 6 Type I-f taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
55	1-hydroxy-7, 9-dideacetyl-baccatin I	OH	OAc	OAc	OH	OH	OAc	OAc	14
56	1β-hydroxy-10-deacetyl-10-glycolyl-baccatin I	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	m	a	19
57	1β-Hhydroxy-2α, 7β, 9α-trideacetyl-baccatin I	OH	OH	OAc	OH	OH	OAc	OAc	30
58	5, 7, 10-trihydroxy-1, 2, 9, 13-tetraacetyl-baccatin I	OAc	OAc	OH	OH	OAc	OH	OAc	39
59	2α, 5α, 10β-triacetoxy-4β, 20-epoxytax-11-ene-1β, 7β, 9α, 13α-tetraol	OH	OAc	OAc	OH	OH	OAc	OH	40

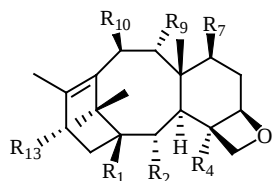


图 10 I-g 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 10 Parent nucleus of type I-g taxanes

该类型, 目前共分离得到 25 个此类化合物, 具体见表 7。

1.1.4 骨架为 6/8/6 和 C-4 (20) 开环的其他类化合物

(1) 母核为 I-h 型: 目前从加拿大红豆杉中共分离得到 3 个此类化合物, 具体见表 8, 母核见图 11。

表 7 I-g 型紫杉烷类化合物

Table 7 Type I-g taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₄	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
60	10β-hydroxyacetyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	OAc	OAc	m	OAc	14
61	7- <i>epi</i> -9, 10-deacetyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	α-OH	OH	OH	OAc	14
62	7, 9, 10-deacetyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	OH	OH	OH	OAc	14
63	7, 9-deacetyl baccatin IV	OH	OAc	OAc	OH	OH	OAc	OAc	14
64	taxol (紫杉醇)	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	a	16
65	10-deacetyl baccatin III	OH	OBz	OAc	OH	=O	OH	OH	16
66	<i>N</i> -acetyl- <i>N</i> -debenzoyltaxol	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	a	18
67	10-deacetyl-10-glycolyl baccatin IV	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	m	19
68	7, 9, 13-trideacetyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	OH	OH	OAc	OH	19
69	2'-acetyl-7- <i>epi</i> -taxol	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	a	20
70	2'-acetyl-7- <i>epi</i> -cephalomannin	OH	OBz	OAc	α-OH	=O	OH	a	21
71	7-acetyl-10-deacetyl taxol	OH	OBz	OAc	OH	=O	OH	b	21
72	10-deacetyl-10-oxo-7- <i>epi</i> -cephalomannine	OH	OBz	OAc	OH	=O	=O	a	21
73	10-acetyl glycolyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	OAc	OAc	c	OAc	21
74	10-deacetyl cephalomannine	OH	OBz	OAc	OH	=O	OH	a	21
75	10-deacetyl-10-oxo-7- <i>epi</i> -taxol	OH	OBz	OAc	OH	=O	=O	a	21
76	10-deacetyl-10-oxobaccatin V	OH	OBz	OAc	OH	=O	=O	OH	21
77	9-dihydro-13α-acetyl baccatin III	OH	OBz	OAc	OH	OH	OAc	OAc	23
78	baccatin VI (巴卡亭 VI)	OH	OBz	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	30
79	baccatin III (巴卡亭 III)	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	OH	30
80	baccatin IV (巴卡亭 IV)	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	30
81	cephalomanine (三尖杉宁碱)	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	o	30
82	taxol D (紫杉醇 D)	OH	OBz	OAc	OH	=O	OAc	d	35
83	1-acetyl-10-deacetyl baccatin III	OAc	OBz	OAc	OH	=O	OH	OH	39
84	7, 9-deacetyl baccatin VI	OH	OBz	OAc	OH	OH	OAc	OAc	39

表 8 I-h 型紫杉烷类化合物

Table 8 Type I-h taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₂₀	文献
85	7, 9-deacetyl-taxuspine L	H	OAc	OAc	OH	OH	OAc	OAc	OH	17
86	7-deacetyl-taxuspine L	H	OAc	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OH	19
87	taxuspine L	H	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	30

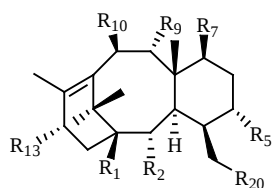


图 11 I-h 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 11 Parent nucleus of type I-h taxanes

(2) 母核为 I-i 型: 如图 12 所示, 目前从加拿大红豆杉中分离得到 3 个此类化合物, 具体见表 9。

1.1.5 其他骨架为 6/8/6 的紫杉烷类化合物 从加拿大红豆杉中分离得到 5 个骨架为 6/8/6 的紫杉烷类化合物结构如图 13 所示, 具体见表 10。

1.2 骨架为 5/7/6 (II 型) 的紫杉烷类化合物

1.2.1 骨架为 5/7/6 和 C-4 (20) 环外双键 母核为 II-a, 目前从加拿大红豆杉中分离得到 2 个此类型化合物, 具体见表 11, 基本母核见图 14。

1.2.2 骨架为 5/7/6 和 C-4, 5 (20) 四元氧环 母核为 II-b (图 15), 目前从加拿大红豆杉中分离得到 9 个此类化合物, 具体见表 12。

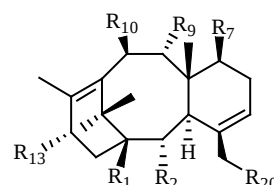


图 12 I-i 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 12 Parent nucleus of type I-i taxanes

表 9 I-i 型紫杉烷类化合物

Table 9 Type I-i taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₂₀	文献
88	2, 9, 10, 13-tetraacetoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4 (5), 11 (12)-diene	H	OAc	H	OAc	OAc	OAc	OCinn	20
89	9 α -hydroxy-2 α , 10 β , 13 α -triaceoxy-20-cinnamoyloxy-taxa-4 (5), 11 (12)-diene	H	OAc	H	OH	OAc	OAc	OCinn	28
90	9 α , 20-dihydroxy-2 α , 10 β , 13 α -triaceoxy-4 (5), 11 (12)-diene	H	OAc	H	OH	OAc	OAc	OH	29

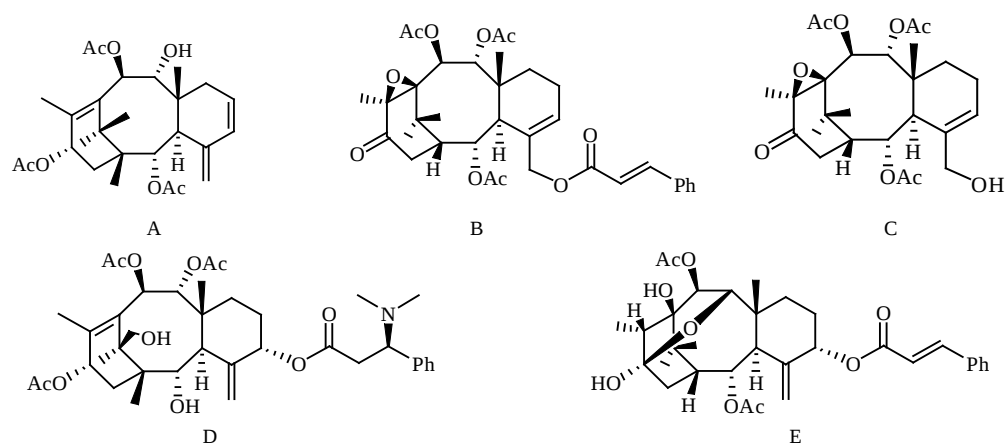


图 13 骨架为 6/8/6 的其他类型紫杉烷类化合物结构

Fig. 13 Parent nucleus of 6/8/6 for other types taxanes

表 10 骨架为 6/8/6 型的其他类型紫杉烷类化合物
Table 10 Parent nucleus of 6/8/6 for other types taxanes

序号	化合物名称	结构	文献
91	10 β -hydroxy-2 α , 9 α , 13 α -triacetoxytaxa-4 (20), 5, 11-triene	A	27
92	2 α , 9 α , 10 β -triacetox-20-cinnamoyloxy-11, 12-epoxytaxa-4-en-13-one	B	29
93	2 α , 9 α 10 β -triacetox-20-hydroxy-11, 12-epoxytaxa-4-en-13-one	C	30
94	2 α , 17-dihydroxy-9 α , 10 β , 13 α -triacetox-5 α -(3'-N, N-dimethylamino-3'-phenyl)-propanoyloxy-taxa-cinnamoy-3, 11-cycloaxa-4 (20), 11-diene	D	31
95	2, 10-diacetox-5-cinnamoyloxy-11-dihydroxy-9, 13-epoxide-taxa-4 (20)-ene	E	32

表 11 II-a 型紫杉烷类化合物
Table 11 Type II-a taxanes

序号	化合物名称	R ₂	R ₄	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₁₅	文献
96	15-benzoyl-10-deacetyl-2-debenzoyl-10-dehydro-abeo-baccatin III	OH	OAc	OH	=O	=O	OH	OBz	19
97	7 β , 9 α , 10 β -triacetox-11 (15 $\rightarrow$ 1)abeo-taxa-4 (20), 11-diene- 5 α -15-diol	H	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	30

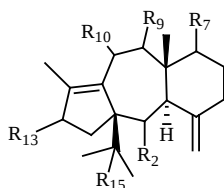


图 14 II-a 型紫杉烷类化合物母核
Fig. 14 Parent nucleus of type II-a taxanes

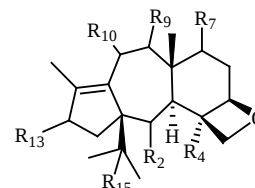


图 15 II-b 型化合物母核
Fig. 15 Parent nucleus of type II-b taxanes

表 12 II-b 型紫杉烷类化合物
Table 12 Type II-b taxanes

序号	化合物名称	R ₂	R ₄	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₁₅	文献
98	15-benzoyl-2-debenzoyl-7, 9-dideacetyl-abeo-baccatin VI	OH	OAc	OH	OH	OAc	OAc	OBz	19
99	15-benzoyl-10-deacetyl-2-debenzoyl-10-dehydro-abeo-baccatin III	OH	OAc	OH	=O	=O	OH	OBz	19
100	taxacustin	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	OH	OH	19
101	2-acetyl-13-deacetyl-2-debenzoyl-abeo-baccatin VI	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	OH	17
102	9, 10, 13-trideacetyl-abeo-baccatin VI	OBz	OAc	OAc	OH	OH	OH	OH	17
103	taxayuntin (紫杉云亭)	OAc	OAc	OAc	OAc	OBz	OH	OH	30
104	13 α -acetyl-13 α -decinnamoyltaxchinin B	OAc	OAc	OH	OH	OBz	OH	OH	30
105	7 β , 13 α -dideacetyl-9 α , 10 β -didebenzoyltaxchinin C	OBz	OAc	OAc	OBz	OBz	OAc	OH	30
106	7, 13-dideacetyl-9, 10-debenzoyltaxchinin C	OBz	OAc	OH	OH	OH	OH	OH	46

1.2.3 骨架为 5/7/6 的其他紫杉烷类化合物 结构见图 16, 具体见表 13。

1.3 骨架为 6/10/6 (III 型) 的紫杉烷类化合物 目前从加拿大红豆杉分离得到 9 个此类化合

物, 具体见表 14, 母核如图 17 所示。

1.4 骨架为 6/5/5/6 (IV 型) 的紫杉烷类化合物 母核如图 18 所示, 目前从加拿大红豆杉中发现 12 个此类化合物, 具体见表 15。

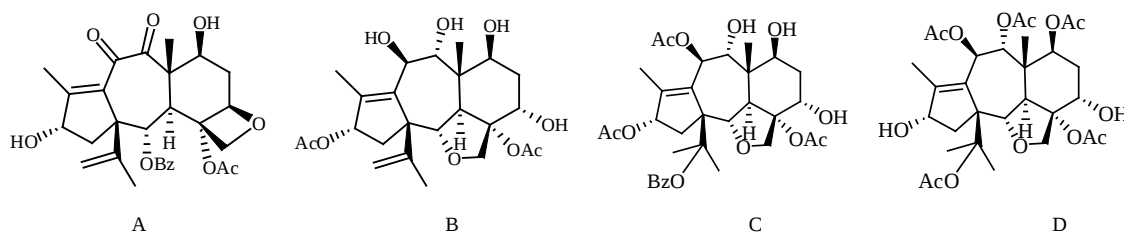


图 16 骨架为 5/7/6 的其他紫杉烷类化合物结构

Fig. 16 Parent nucleus of 5/7/6 for other types taxanes

表 13 骨架为 5/7/6 的其他紫杉烷类化合物

Table 13 Parent nucleus of 5/7/6 for other types taxanes

序号	化合物名称	结构	文献
107	15 (16)-anhydro-11 (15→1)-abeo-10-deacetyl-10-dehydrobaccatin III	A	19
108	9α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-2α, 13α-dihydroxy-13 (17)-epoxy-4 (20), 11-taxadiene	B	40
109	4α, 10β, 13α-triacetoxy-15-benzoyloxy-2α, 20β-epoxy-11 (15→1)-abeotax-11-ene-5α, 7β, 9α-triol	C	45
110	4α, 7β, 9α, 10β, 15-pentacetoxy-2α, 20β-epoxy-11 (15→1)-abeotax-11-ene-5α, 13α-diol	D	45

表 14 III 型紫杉烷类化合物

Table 14 Type III taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
111	5-cinnamoyltaxin B	H	OAc	OCinn	OAc	=O	OAc	OAc	18
112	2-deacetyltaxuspine B	H	OH	OCinn	OAc	=O	OH	OAc	18
113	taxin B	H	OAc	OH	OAc	=O	OAc	OAc	18
114	taxumairone A	H	OAc	=O	H	=O	OAc	OAc	18
115	2-deacetyl-7, 10-diacetyl-5-deaminoacyl taxine A	H	OH	OH	OAc	=O	OAc	OAc	19
116	5α-cinnamoyloxy-2α, 10β, 13α-triacetoxy-2 (3→2)abeo-taxa-4 (20), 11-diene-9-one	H	OAc	OCinn	H	=O	OAc	OAc	28
117	taxuspine W	H	OAc	OH	OAc	=O	OH	OAc	30
118	2α, 7β, 10β-triacetoxy-5α-hydroxy-2 (3→20)abeotaxa-4 (20), 11-diene-9, 13-dione	H	OAc	OH	OAc	=O	OAc	=O	44
119	7β, 10β, 13α-triacetoxy-5α-(3'-dimethylamino-3'-phenylpropanoyl) oxy-2α-hydroxy-2 (3→20)abeotaxa-4 (20), 11-dien-9-one	H	OH	k	OAc	=O	OAc	OAc	45

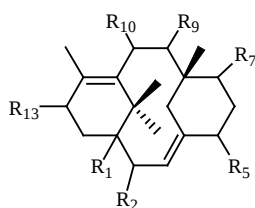


图 17 III 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 17 Parent nucleus of type III taxanes

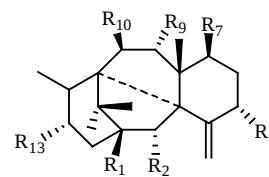


图 18 IV 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 18 Parent nucleus of type IV taxanes

1.5 骨架为 6/12 (V 型) 的紫杉烷类化合物

目前从加拿大红豆杉中发现 8 个此类化合物, 具体见表 16, 母核如图 19 所示。

1.6 骨架为 5/6/6 (VI 型) 的紫杉烷类化合物

目前在加拿大红豆杉中仅发现 1 个此类化合物, 即 wallifoliol (140) [18], 其结构见图 20。

表 15 IV 型紫杉烷类化合物

Table 15 Type IV taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	文献
120	2, 10-diacetyl-5-cinnamoyl-7β-hydroxyphototaxin II	H	OAc	OCinn	OH	OH	OAc	=O	16
121	2, 9-diacetyl-5-(E)-cinnamoyl-phototaxin II	H	OAc	OCinn	OH	OAc	OH	=O	16
122	2, 10-diacetyl-5-cinnamoyl-phototaxin II	H	OAc	OCinn	OH	OH	OAc	=O	16
123	7-acetoxytaxuspine C	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	=O	18
124	taxuspine C	H	OAc	OCinn	H	OAc	OAc	=O	18
125	2α, 9α-dihydroxy-10β-acetoxy-5α-cinnamoyloxy-3, 11-cyclotaxa-4 (20)-ene-13-one	H	OH	OCinn	H	OH	OAc	=O	28
126	2α-hydroxy-9α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-3, 11-cyclotaxa-4 (20)-ene-13-one	H	OH	OCinn	H	OAc	OAc	=O	28
127	9α-hydroxy-2α, 7α, 10β-triacetoxy-5α-cinnamoy-oxy-3, 11-cyclotaxa-4 (20)-ene-13-one	H	OAc	OCinn	H	OH	OAc	=O	29
128	9α, 10β-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-3, 11-cyclotaxa-4 (20)-en-13-one	H	H	OCinn	H	OAc	OAc	=O	29
129	1β, 2α, 9α-trihydroxy-10β-acetoxy-5α-cinnamoy-3, 11-cycloaxa-4 (20)-en-13-one	OH	OH	OCinn	H	OH	OAc	=O	30
130	2, 10-diacetyl-5 (Z)-cinnamoylphototaxin II	H	OAc	(Z)-OCinn	H	OH	OAc	=O	46
131	2α, 10β-diacetoxy-5α-hydroxy-5α-(3'-dimethylamino-3'-phenylpro-panoyl) oxy-9α-hydroxy-3, 11-cyclotax-4 (20)-en-13-one	H	OAc	k	H	OH	OAc	=O	47

表 16 V 型紫杉烷类化合物

Table 16 Type V taxanes

序号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₅	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₃	R ₂₀	文献
132	5- <i>epi</i> -canadensene	H	OAc	α-OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	16
133	taxachitriene A (中国紫杉三烯乙素 A)	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	16
134	taxachitriene B (中国紫杉三烯乙素 B)	H	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	16
135	5-deacetyltaxachitriene B	H	OH	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	16
136	taxuspine U	H	OH	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OH	16
137	taxuspine X	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	OAc	OAc	16
138	5- <i>epi</i> -cinnamoylcanadensine	H	OAc	OCinn	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	20
139	canadensene	H	OAc	OH	OAc	OAc	OAc	OAc	OH	36

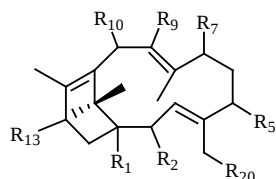


图 19 V 型紫杉烷类化合物母核

Fig. 19 Parent nucleus of type V taxanes

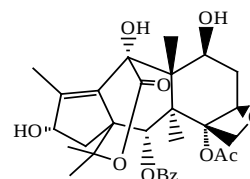


图 20 Wallifoliol 的结构

Fig. 20 Structure of wallifoliol

1.7 其他紫杉烷类化合物

近年来, 在加拿大红豆杉中发现了一些新的骨架 (141~147), 特别是化合物 145~147 是首次发

现的紫杉烷衍生物, 具有双螺桨烷的结构, 由于发现者未给予命名, 故以字母表示, 结构见图 21, 具体见表 17。

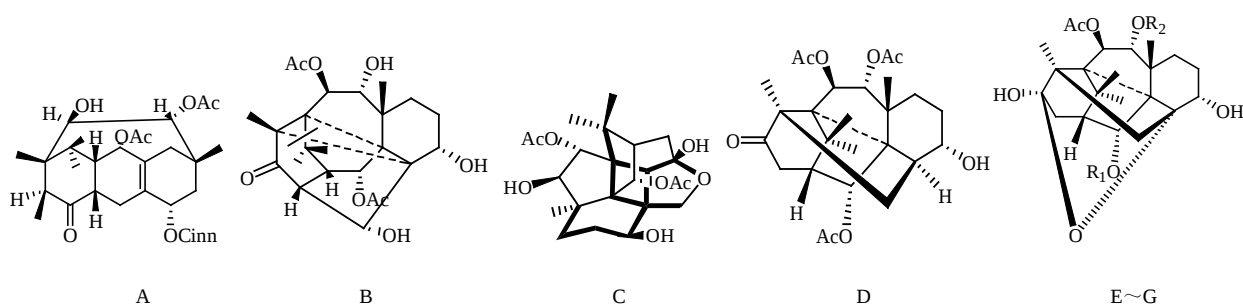


图 21 其他紫杉烷类化合物结构
Fig. 21 Structures of other taxanes

表 17 其他紫杉烷类化合物

Table 17 Other taxanes

序号	化合物名称	结构	文献
141	2α, 9α-diacetoxy-5α-cinnamoyloxy-10β, 11β-dihydroxy-14, 20-cyclotaxa-3-ene-13-one	A	25
142	2α, 10β-diacetoxy-5α, 9α, 20α-trihydroxy-3α, 11α, 4α, 12α, 14α, 20-tricyclotaxan-13-one	B	26
143	taxpropellane	C	34
144	2α, 9α, 10β-triacetoxy-5α-hydroxy-3, 11-cyclo-12, 20-cyclotaxa-13-one	D	37
145	E: R ₁ =Ac R ₂ =H	E	48
146	F: R ₁ =H R ₂ =Ac	F	48
147	G: R ₁ =Ac R ₂ =Ac	G	48

1.8 非紫杉烷类化合物

Shi 等^[31]和 Yang 等^[49]从加拿大红豆杉的心木、皮和枝叶中还分离得到了一些非紫杉烷类化合物, 包括酚类、黄酮、甾体类等化合物, 具体结构见图 22。

2 红豆杉化学成分研究现状及前景展望

自 20 世纪 60 年代美国科学家从短叶红豆杉的树皮中分离得到抗癌活性强、结构新颖、作用机制独特的紫杉醇以来, 红豆杉属植物身价倍增, 国内外对红豆杉属植物的化学成分和药理研究炙手可热, 对紫杉醇的临床试验、衍生物的制备、结构改造、合成及半合成等研究备受关注。目前紫杉醇已用于临床对癌症的治疗, 是种非常有发展前途的抗癌药物。

目前, 紫杉醇的研究除了致力于解决紫杉醇来源困难的问题外, 其研究重点已向发展“第 2 代紫杉醇类抗癌药”转移^[50-52]。因此, 除了进行半合成制备水溶性紫杉醇前体药物的研究外, 在紫杉醇构效关系研究的基础上, 以某些紫杉烷类化合物为母

核半合成新的紫杉醇类似物, 以期找到水溶性更大, 或毒副作用更小, 或抗癌谱略为不同, 或抗癌谱更广的“第 2 代紫杉醇类抗癌药”的研究也受到极大重视。

紫杉烷类化合物的研究显示, 随着天然产物化学成分分离和鉴定技术的发展, 通过扩大植物品种筛选范围, 有可能发现新的植物有效成分, 解决紫杉醇资源匮乏问题, 并有希望从中发现新的抗肿瘤药物。通过半合成及化学结构修饰与改造等方法, 可以实现改善紫杉醇的水溶性, 提高生物活性, 提高其抗肿瘤选择性, 降低毒副作用。相信随着紫杉烷类二萜化合物研究的不断深入和发展, 会有更多高效低毒的新型紫杉烷类药物上市并进入临床应用。

3 结语

通过对多种红豆杉植物所含有紫杉烷类化合物量的分析, 表明加拿大红豆杉中紫杉醇、半合成紫杉醇的原料 10-DAB III、9-羟基-13-乙酰基巴卡亭 III 在加拿大红豆杉中的量都很高, 因此加拿大红豆

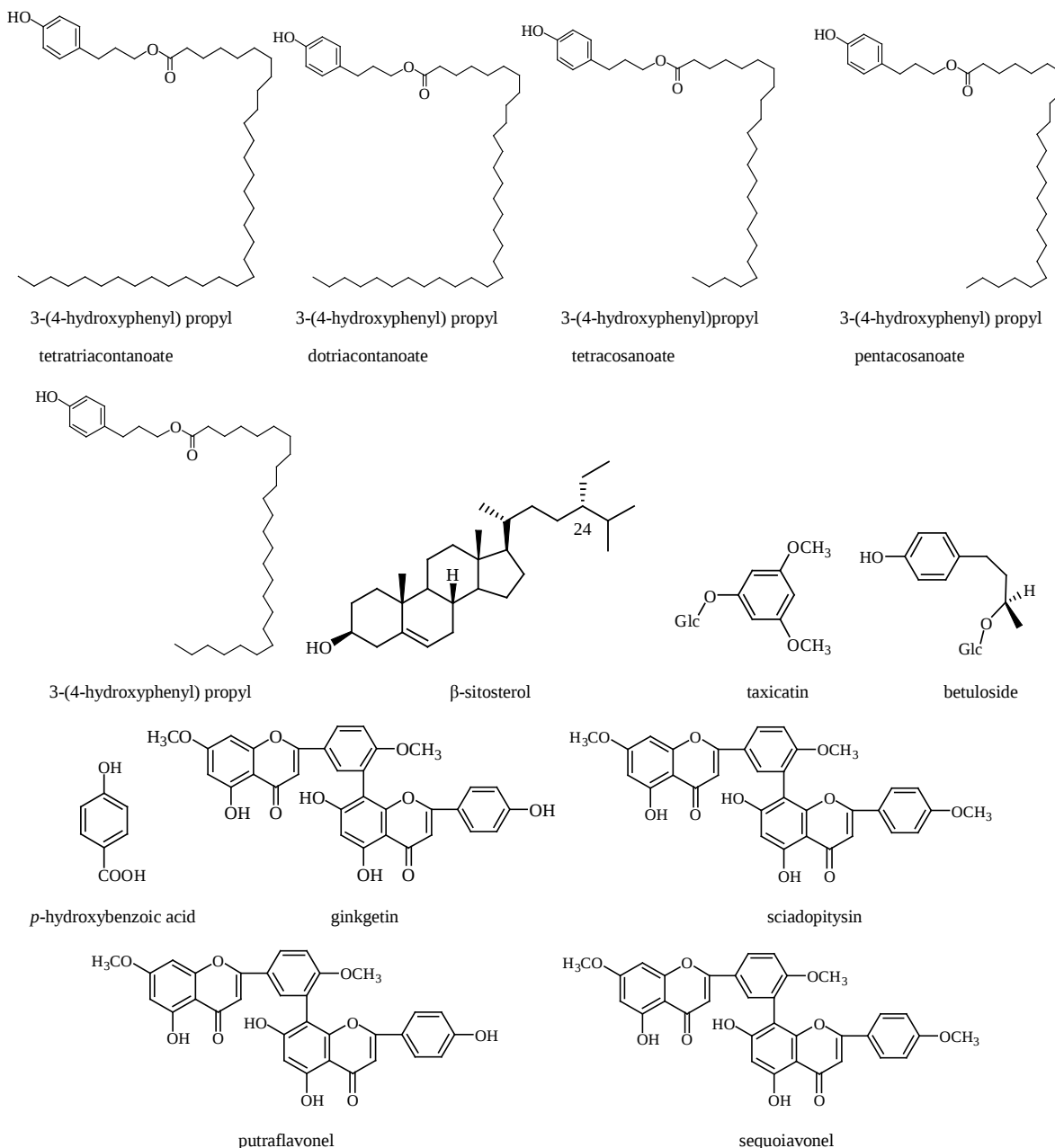


图 22 非紫杉烷类化合物

Fig. 22 Non taxanes

杉是目前获得紫杉醇的主要植物资源。相信随着对加拿大红豆杉研究的不断深入，新的化合物、新骨架或新活性化合物将不断被发现。

参考文献

- [1] Baloglu E, Kingston D G I. The taxane diterpenoids [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(10): 1448-1472.
- [2] Parmer V S, Jha A, Bish K S, et al. Constituents of the yew trees [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(8): 1267-1304.
- [3] Farina V. *The Chemistry and Pharmacology of Taxol and its Derivatives* [M]. Amsterdam: Elsevier, 1995.

- [4] Herz W, Kirby G W, Moore R E, et al. *In Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* [M]. Sydney: Springer-verlag/Wien, 1993.
- [5] Georg G I, Chen T T, Ojima I, et al. *Taxane Anticancer Agents, Basic Science and Current Status* [M]. Washington: ACS Symposium Scies, 1995.
- [6] Shi Q W, Kiyota H. New natural taxane diterpenoids from *Taxus* species since 1999 [J]. *Chem Biodivers*, 2005, 2(12): 1597-1623.
- [7] Brahmachari G. *In Chemistry of Natural Products: Recent Trends and Developments* [M]. Kerala: Research

- Signpost, 2007.
- [8] Xia Z H, Peng L Y, Zhao Y, *et al.* Two new taxoids from *Taxus chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2005, 2(10): 1316-1319.
- [9] Shen Y C, Hsu S M, Lin Y S, *et al.* New bicyclic taxane diterpenoids from *Taxus sumatrana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(7): 808-810.
- [10] Xia Z H, Peng L Y, Li R T, *et al.* Two new taxoids from the needles and stems of *Taxus chinensis* [J]. *Heterocycles*, 2005, 65(6): 1403-1408.
- [11] Wang Y F, Shi Q W, Dong M, *et al.* Natural taxanes: developments since 1828 [J]. *Chem Rev*, 2011, 111(12): 7652-7709.
- [12] 陈立国, 刘程惠, 何克江, 等. HPLC法对5种红豆杉属植物中紫杉烷类化合物成分的分析 [J]. 分析实验室, 2007, 26(S1): 58-61.
- [13] Witherup K M, Look S A, Stasko M W, *et al.* Needles contain amounts of Taxol comparable to the bark of *Taxus brevifolia*: analysis and isolation [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(5): 1249-1255.
- [14] Zamir L O, Nedeia M E, Zhou Z H, *et al.* *Taxus canadensis* taxanes: Structures and stereochemistry [J]. *Can J Chem*, 1995, 73(5): 655-665.
- [15] Zamir L O, Zhou Z H, Caron G, *et al.* Isolation and semi-synthesis of a bioactive taxane from *Taxus canadensis* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 803-805.
- [16] Zamir L O, Zhang J, Sauriol F, *et al.* 5-*epi*-canadensene and other novel metabolites of *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron*, 1998, 54(52): 15845-15860.
- [17] Zamir L O, Zhang J, Wu J, *et al.* Five novel taxanes from *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(9): 1268-1273.
- [18] Zamir L O, Zhang J, Wu J, *et al.* Novel Taxanes from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron*, 1999, 55(18): 14323-14340.
- [19] Zhang J, Wu J, Sauriol F, *et al.* Taxoids from the needles of the Canadian yew [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54(2): 221-230.
- [20] Zhang J, Sauriol F, Mamer O, *et al.* New taxanes from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(7): 929-933.
- [21] Zhang J, Sauriol F, Mamer O, *et al.* New taxane analogues from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(4): 450-455.
- [22] Nikolakakis A, Caron G, Cherestes A, *et al.* Bioorg. *Taxus canadensis* abundant taxane: conversion to paclitaxel and rearrangements [J]. *Med Chem*, 2000, 8(6): 1269-1280.
- [23] Gunawardana G P, Premachandran U, Burres N S, *et al.* Isolation of 9-dihydro-13-acetylbaaccatin III from *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(11): 1686-1689.
- [24] Zhang M L, Dong M, Li X N, *et al.* A new taxane composed of two *N*-formyl rotamers from *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, 49(21): 3405-3408.
- [25] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* A novel minor metabolite (taxane?) from *Taxus canadensis* needles [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(38): 6869-6873.
- [26] Huo C H, Su X H, Wang Y F, *et al.* Canataxpropellane, a novel taxane with a unique polycyclic carbon skeleton(tricyclotaxane)from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48(15): 2721-2724.
- [27] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* New minor taxane derivatives from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(11): 1480-1485.
- [28] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* New minor taxanes analogues from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11(2): 293-303.
- [29] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* New taxanes from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(4): 470-476.
- [30] Petzke T L, Shi Q W, Sauriol F, *et al.* Taxanes from rooted cuttings of *Taxus canadensis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(11): 1864-1869.
- [31] Shi Q W, Ji X H, Lesimple A, *et al.* Taxanes with C-5-amino-side chains from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(23): 3097-3106.
- [32] Huo C H, Zhao Y M, Si X T, *et al.* Two new taxanes from *Taxus canadensis* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2007, 35: 909-913.
- [33] Sa L V, Chen S P, Huo C H, *et al.* Two New Taxanes from *Taxus cuspidata* Needles and *T. canadensis* Rooted Cuttings [C]. Beijing: Ninth National Conference on Chinese Medicine and Natural Medicine Conference Report, 2007.
- [34] Zhang L, Dong M, Huo C H, *et al.* Taxpropellane: a novel taxane with an unprecedented polycyclic skeleton from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Eur J Org Chem*, 2008, 32: 5414-5417.
- [35] Appendino G, Cravotto G, Gariboldi P, *et al.* Taxoids from the roots of *Taxus × media* cv. Hicksii [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57: 607-613.
- [36] Zamir L O, Zhou Z H, Caron G, *et al.* Isolation of a putative biogenetic taxane precursor from *Taxus canadensis* needles [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1995(5): 529-530.

- [37] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* First example of a taxane-derived propellane in *Taxus canadensis* needles [J]. *Chem Commun*, 2003(1): 68-69.
- [38] Powell R G, Miller R W, Senilh V, *et al.* Cephalomannine: a new antitumor alkaloid from *Cephalotaxus mannii* [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1979(3): 102-104.
- [39] Zamir L O, Nedeia M E, Belair S, *et al.* Taxanes isolated from *Taxus canadensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33(36): 5173-5176.
- [40] Yao G D, Zhang H F, Huang Y, *et al.* A new taxane with a 4 β , 20-epoxy ring from the rooted cuttings of *Taxus canadensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(5): 861-863.
- [41] Zhang M, Huo C, Li L, *et al.* A new pseudo-alkaloid taxane and a new rearranged taxane from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Z Naturforsch B: Chem Sci*, 2008, 63(8): 1005-1011.
- [42] Zhang M L, Ni Z Y, Wang Y F, *et al.* A new taxane from *Taxus canadensis* needles [J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 47(6): 911-913.
- [43] Zhang H Z, Wang Y F, Zhang M L, *et al.* A new alkaloid taxane composed of two n-formyl rotamers from the rooted cuttings of *Taxus canadensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 48(6): 1035-1038.
- [44] Ni Z Y, Wu Y B, Zhang M L, *et al.* Novel taxa-4(20), 12-diene and 2 (3 $\rightarrow$ 20) abeotaxane from needles of *Taxus canadensis* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2011, 75(9): 1698-1701.
- [45] Zhang M L, Zhang J, Dong M, *et al.* Two new 11 (15 $\rightarrow$ 1), abeotaxanes with 2, 20-epoxy ring from needles of *Taxus canadensis* [J]. *Z Naturforsch C*, 2009, 64(1): 43-48.
- [46] Yang C, Wang J S, Luo J G, *et al.* A pair of taxoids from needles of *Taxus canadensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(6): 534-538.
- [47] Shi Q W, Si X T, Zhao Y M, *et al.* Two new alkaloidal taxoids from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70(3): 732-736.
- [48] Shi Q W, Sauriol F, Mamer O, *et al.* First three example of taxane-derived di-propellane in *Taxus canadensis* needles [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 2004, 35(29): 544-545.
- [49] Yang C, Wang J S, Kong L Y. Chemical constituents from the needles of *Taxus canadensis* [J]. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(2): 188-190.
- [50] 陈毓亨, 程克棣. 近年来国外紫杉醇资源研究进展 [J]. 国外医学: 药学分册, 1994, 21(1): 36-39.
- [51] Chen R, Kingston D G I. Isolation and structure elucidation of new taxoids from *Taxus brevifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(7): 1017-1021.
- [52] Christen A A, Gibson D M, Land B J. Production of taxol or taxol-like compounds in cell culture: USA, 5010504 [P]. 1991-05-28.