

## 红豆杉 (*Taxus chinensis* (Pilger) Rehd.) 化学成分研究 (简报)

官智 王明焱 苏镜娱 曾陇梅\*

(中山大学化学系, 广州 510275)

### STUDY ON CHEMICAL COMPOSITION OF *TAXUS CHINENSIS* (PILGER) REHD.

Guan Zhi Wang Mingyan Su Jingyu Zeng Longmei

(Department of Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275)

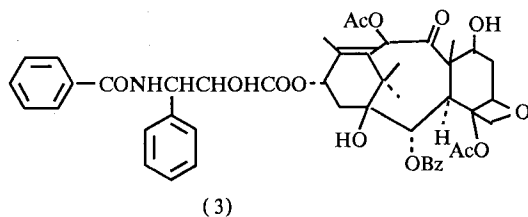
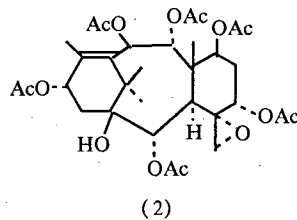
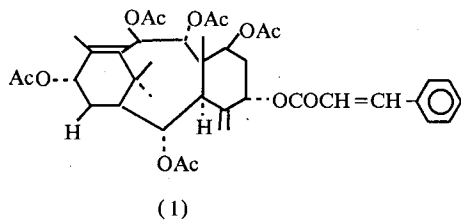
关键词 红豆杉; 紫杉醇;

Key words *Taxus chinensis*; Taxol

中图分类号 Q946

自七十年代发现了紫杉醇 (taxol) 独特的抗癌机制—促进微管蛋白聚合、抑制微管蛋白解聚后, 紫杉醇及其类似物紫杉烷类二萜化合物的资源调查和化学研究倍受重视。紫杉醇主要存在于红豆杉科的大多数植物中, 红豆杉科 (Taxaceae) 红豆杉属 (*Taxus*) 植物全球大约有 11 种, 我国有 4 种和 1 个变种。

我们从采自湖北神农架的红豆杉 (*T. chinensis*) 树皮中分离得到 8 个结晶性物质, 本文报道其中已鉴定的 3 个成分, 即 taxinine J (1), 1-hydroxy-baccatin I (2) 和 taxol (3)。据文献报道, 已经从红豆杉分离得到二十多种紫杉烷类化合物<sup>[1]</sup>, 而我们分离得到的 1 和 2 在红豆杉中属首次发现。1 和 2 都可以作为半合成 taxol 的中间产物。



\* 通讯联系人

## 1 材料和方法

**材料** 实验所用红豆杉 (*Taxus chinensis*) 树皮采自湖北神农架。

**仪器** JBOL FX-90Q FT 核磁共振仪, VG ZAB-HS 质谱仪, Nicolet 5 DX FT 红外光谱仪, Perkin-Elmer 240C 元素分析仪, 日本岛津 LC-9A 高效液相色谱仪, X<sub>4</sub> 显微熔点仪, Bruker AC400 型核磁共振仪。

**HPLC 色谱条件** 层析柱采用大连化学物理研究所生产的 C<sub>18</sub> 柱; 流动相: MeOH:H<sub>2</sub>O:CH<sub>3</sub>CN=48:32:20, 流速: 1 ml s<sup>-1</sup>。

**分离** 4 kg 红豆杉干燥树皮, 粉碎, 装入玻璃柱内 (10 × 200 cm), CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>OH (1:1) 反复浸提, 直至浸提液颜色很浅, 70 °C 下减压浓缩, 得浸膏 500 g, 然后用 1 L 水使之悬浮, 等体积 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 分配, 回收 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 得浸膏 35 g, 用 350 ml EtOAc 将此浸膏溶解, 用 85 g 干燥硅藻土吸附拌匀, 真空干燥后, 用装有 3 cm 高新鲜硅藻土减压层析, 分别用正己烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮 (120 ml × 5 次) 洗脱, 每次都抽干, 分别减压浓缩, 得 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 相浸膏 10 g, EtOAc 相浸膏 15 g。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 相浸膏用 EtOAc 溶解, 用 50 g 干燥硅藻土吸附, 真空干燥, 硅胶柱柱层析 (4 × 200 cm), 正己烷/丙酮梯度洗脱, 从 20% 的丙酮: 正己烷洗脱部分得 1 的粗品, 80%–90% 丙酮: 正己烷洗脱部分得 2、3 的粗品。1 的粗品经 PTLC 用氯仿/乙酸乙酯 (1:1) 展开, 得晶体 1。2 的粗品经三次硅胶柱层析, 用丙酮重结晶得到纯 2。3 的粗品在硅胶柱上用快速层析法分离, CH<sub>3</sub>OH/CHCl<sub>3</sub> (1:50) 洗脱得到 3, CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O (1:1) 重结晶得 3。

## 2 实验结果

化合物 (1): 白色块状固体, m.p. 249–251 °C, 其 <sup>1</sup>H-NMR (δ, ppm, CDCl<sub>3</sub>): 1.07 (3H, s), 1.11 (3H, s), 1.75 (3H, s), 2.32 (3H, br s), 3.34 (1H, d, 6.2), 5.95 (1H, d, 11), 6.22 (1H, d, 11), 6.64 (1H, d, 16), 7.78 (1H, d, 16), 5.45 (1H, s), 4.99 (1H, s), 7.43 (5H, m), 5.40–5.82 (4H, m)。

<sup>13</sup>C-NMR (δ, ppm, CDCl<sub>3</sub>): 119.0, 35.4, 28.4, 13.76, 15.94, 27.27, 31.65, 20.62, 21.47, 21.47, 21.04, 21.04, 145.07, 118.44, 128.25, 129.06, 130.68, 169.09, 169.30, 169.39, 170.61, 133.77, 134.24, 137.08, 140.44, 37.67, 47.10。

IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3451, 3022, 1735, 1630, 1370, 1243, 1159, 1131, 1068, 962, 899, 864。

FABMS (m/z): 709 (MH<sup>+</sup>), 649, 608, 561, 547, 502, 487, 422, 591, 459, 399, 357, 338, 321, 297, 279, 261, 248, 221, 209, 195, 183, 131 (基峰), 119, 91, 77, 65, 55。

化合物 (1) 的 <sup>1</sup>H-NMR 符合紫杉烷二萜的 <sup>1</sup>H-NMR 规律, 而且化合物 1 的物理常数、波谱数据与文献 [1–3] 比较都可以证明 1 为 taxinine J。

化合物 (2): 白色无定形粉末, m.p. 252–254 °C, 其 <sup>1</sup>H-NMR (δ, ppm, CDCl<sub>3</sub>): 1.22 (6H, s), 1.67 (3H, s), 2.21 (3H, s), 1.98 (3H, s), 2.04 (3H, s), 2.07 (3H, s), 2.10 (6H, s), 2.21 (3H, s), 2.33 (1H, d, 5.4), 3.17 (1H, d, 3.6), 3.53 (1H, d, 5.4), 4.20 (1H, t, 3.0), 5.47 (1H, d, 3.6), 5.50 (1H, m), 6.04 (1H, d, 11), 6.07 (1H, m), 6.19 (1H, d, 11)。

<sup>13</sup>C-NMR (δ, ppm, CDCl<sub>3</sub>): 13.7, 15.4, 20.3, 20.8, 2 × 21.31, 21.6, 2 × 21.8, 28.4, 31.1,

38.5, 41.3, 43.3, 46.2, 49.9, 58.3, 68.7, 70.7, 71.1, 72.1, 75.2, 76.1, 77.7, 135.7, 140.3, 169.2,  $2 \times 169.3$ , 169.7, 169.8, 170.0.

IR( $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3571, 3465, 2994, 2945, 2853, 1743, 1321, 1243.

FABMS(m/z): 653 ( $\text{MH}^+$ ), 593, 533, 491, 473, 455, 431, 413, 371, 329, 311, 293, 265, 223, 195, 136(基峰), 107, 91, 77, 55.

化合物(2)的波谱数据和物理常数与文献[3,5]比较可以断定化合物(2)为 1-hydroxy-baccatin I.

化合物(3): 白色针状晶体( $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O} = 1:1$ ), m.p. 207–210 °C, 其 $^1\text{H-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3, \text{ppm})$ : 1.15 (3H, s), 1.24 (3H, s), 1.30 (3H, s), 1.80 (3H, brs), 1.87 (1H, m), 2.28 (4H, brt), 2.38 (4H, brt), 2.50 (1H, m), 3.80 (1H, d, 7.2), 4.24 (1H, d, 8.2), 4.28 (1H, d, 8.2), 4.40 (1H, m), 4.80 (1H, m), 4.90 (1H, m), 5.86 (1H, d, 7.2), 6.23 (1H, brt, 8), 6.27 (1H, s), 7.02 (1H, d, 8.5).

$^{13}\text{C-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3, \text{ppm})$ : 9.5, 14.7, 20.8, 21.6, 21.8, 26.6,  $2 \times 35.7$ , 43.2, 45.6, 55.1, 58.6, 72.4, 72.3, 73.2, 75.0, 75.6, 76.6, 81.2, 84.4, 133.3, 141.8, 167.2, 170.3, 171.1.

IR( $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3444, 3064, 3022, 2495, 1728, 1714, 1651, 1600, 1578, 1518, 1482, 1243, 772 和 709.

FABMS(m/z): 854( $\text{MH}^+$ ), 794, 734, 569, 491, 457, 419, 387, 369, 345, 327, 307, 286, 240, 210, 149, 122, 105(基峰), 91, 77, 67, 55.

可见化合物(3)的物理常数及波谱数据与 taxol 的文献[4,6]描述一致, 由于 taxol 是本工作的重点, 又用 HPLC 把 3 与 taxol 的标准样比较, 结果为: 标准 taxol 样品的保留时间为 26.144 min, 3 的保留时间为 26.081 min, 更进一步证实了 3 是 taxol.

## 参考文献

- 1 Zhang J Z. The chemistry and distribution of taxane diterpenoids and alkaloids from genus *Taxus*. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 1995, 30(11):862
- 2 Roger W Miller. A brief survey of *Taxus* alkaloids and other Taxane derivatives. *J Nat Prod*, 1980, 43(4):425
- 3 陈未名. 红豆杉属(*Taxus*)植物的化学成分和生理活性. *药学学报*, 1990, 25(3):227
- 4 陈未名, 张佩玲, 吴斌等. 云南红豆杉抗肿瘤活性成分的研究. *药学学报*, 1991, 26(10):747
- 5 Anibal C Rojas, Deanna de Marcno, Bernardo Mendez et al. Carbon-13 NMR spectra of taxane-type diterpenes: oxiranes. *Organic Magnetic Resonance*, 1983, 21(4):257
- 6 Christopher J Falzone, Alan J Benesi et al. Characterization of taxol in methylene chloride. *Tetrahed Lett*, 1992, 33(9):1169