

· 论 文 ·

## 南方红豆杉枝叶二萜类化学成分的研究

王 勇\*

(江苏省食品药品监督检验研究院,南京 210019)

**摘要** 采用硅胶柱色谱以及制备HPLC等柱色谱方法,从南方红豆杉(*Taxus wallichiana* var. *mairei*)枝叶氯仿萃取部位分离鉴定了12个紫杉烷类二萜化合物,分别为:2-deacetoxytaxinine E (1),2-deacetoxytaxinine J (2),7-deacetoxytaxinine J (3),taxinine J (4),7,2'-didesacetoxyaustrospicatine (5),*N*-methyltaxol C (6),2-deacetoxydecinnamoyl taxinine J (7),taxol (8),7-*epi*-taxol (9),7-*epi*-10-deacetoxytaxol (10),cephalomannine (11),7-*epi*-cephalomannine (12)。其中,化合物1,3为首次从该植物枝叶中分离得到。

**关键词** 南方红豆杉;枝叶;紫杉烷类二萜;结构鉴定

**中图分类号** R931. 6    **文献标志码** A    **文章编号** 1000-5048(2020)06-0675-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20200605

引用本文 王勇. 南方红豆杉枝叶二萜类化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 2020, 51(6): 675-680.

Cite this article as: WANG Yong. Taxane diterpenoids from the leaves and stems of *Taxus wallichiana* var. *mairei* [J]. *J China Pharm Univ*, 2020, 51(6): 675-680.

## Taxane diterpenoids from the leaves and stems of *Taxus wallichiana* var. *mairei*

WANG Yong\*

*Jiangsu Institute of Food and Drug Control, Nanjing 210019, China*

**Abstract** The chemical constituents of the CHCl<sub>3</sub> extracts from the leaves and stems of *Taxus wallichiana* var. *mairei* were investigated. Twelve taxane diterpenoids were isolated and identified by spectroscopic analysis as 2-deacetoxytaxinine E (1),2-deacetoxytaxinine J (2),7-deacetoxytaxinine J (3),taxinine J (4),7,2'-didesacetoxyaustrospicatine (5),*N*-methyltaxol C (6),2-deacetoxydecinnamoyl taxinine J (7),taxol (8),7-*epi*-taxol (9),7-*epi*-10-deacetoxytaxol (10),cephalomannine (11),7-*epi*-cephalomannine (12). Compounds 1 and 3 were isolated from the leaves and stems of *Taxus wallichiana* var. *mairei* for the first time.

**Key words** *Taxus wallichiana* var. *mairei*; leaves and stems; taxane diterpenoids; structural identification

南方红豆杉 [*Taxus wallichiana* var. *mairei* (Lemée et H. Lév.) L. K. Fu et Nan Li] 系红豆杉属 (*Taxus*) 植物。主要分布于安徽、浙江、台湾、福建、江西等地区。20世纪70年代,美国植物化学家 Wani 等从 *T. brevifolia* Nutt. 树皮中提取分离得到二萜类生物碱紫杉醇,现广泛用于肺癌、肝癌、乳腺癌及妇科肿瘤的治疗。迄今为止,红豆杉植物的树皮、叶、树枝、树根、种子、心材不同药用部位已报道分离鉴定400多个紫杉烷类二萜化合物。

为了进一步探索国产红豆杉属植物药效活性成分及拓展紫杉烷类成分的新资源,本课题组进一步开展南方红豆杉枝叶化学成分的研究。从其枝叶的乙醇提取物中分离得到了12个紫杉烷类二萜化合物。采用波谱解析等方法确定其结构分别为:2-deacetoxytaxinine E (1),2-deacetoxytaxinine J (2),7-deacetoxytaxinine J (3),taxinine J (4),7,2'-didesacetoxyaustrospicatine (5),*N*-methyltaxol C (6),2-deacetoxydecinnamoyl taxinine J (7),taxol (8),7-*epi*-taxol (9),7-*epi*-10-deacetoxytaxol (10),cephalomannine (11),7-*epi*-cephalomannine (12)。

*epi*-taxol (**9**)、*7-epi*-10-deacetoxytaxol (**10**)、cephalomannine (**11**)、*7-epi*-cephalomannine (**12**)。其中, 化合物 **1**、**3** 为首次从该植物枝叶中分离得到。

## 1 仪器与材料

熔点用 X-5 型显微熔点测定仪测定(温度计未校正); NMR 用 Bruker AV-400 型核磁共振仪测定; ESI-MS 用 Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪测定; 制备型液相型号为岛津 20A 色谱仪配备 DAD 检测器。柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品; 制备液相所用乙腈为 Merck 公司产品, 其余所用试剂均为化学纯或分析纯。

实验药材由江苏红豆杉生物科技有限公司提供, 经江苏省中国科学院植物研究所彭峰研究员鉴定为红豆杉属植物南方红豆杉(变种)*Taxus wallichiana* var. *mairei* (Lemée et H. Lév.) L. K. Fu et Nan Li, 凭证标本(标本编号 No. 20110306)保存在江苏省食品药品监督检验研究院。

## 2 提取与分离

干燥南方红豆杉枝叶 10 kg, 粉碎, 95% 乙醇 60 °C 回流 5 h, 提取 3 次, 回收溶剂得浸膏 2 kg。浸膏加水混悬, 依次用正己烷、氯仿萃取。取氯仿层减压回收至干, 得氯仿萃取物 200 g。取氯仿萃取物约 90 g, 采用硅胶(100~200 目)柱色谱, 以氯仿-甲醇(100:0→50:50)梯度洗脱, 所得流分再分别经硅胶柱色谱、制备型 HPLC 和重结晶进行纯化, 得到化合物 **1**(100 mg)、**2**(80 mg)、**3**(90 mg)、**4**(100 mg)、**5**(100 mg)、**6**(10 mg)、**7**(50 mg)、**8**(20 mg)、**9**(100 mg)、**10**(50 mg)、**11**(30 mg) 和 **12**(50 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1** 无色方晶( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), mp: 176~178 °C; ESI-MS:  $m/z$  615 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1713, 1635, 1451  $\text{cm}^{-1}$ 。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.75(1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-3), 7.39~7.48(5H, m, phenyl), 6.56(1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-2'), 6.12(1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-10), 5.88(1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-9), 5.77(1H, t,  $J$  = 2.0 Hz, H-13), 5.53(1H, m, H-5), 5.30(1H, s, H-20 $\beta$ ), 4.90(1H, s, H-20 $\alpha$ ), 3.10(1H, d,  $J$  = 5.3 Hz, H-3), 2.75(1H,

m, H-14 $\beta$ ), 1.01(1H, dd,  $J$  = 14.6, 7.6 Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.24, 1.62, 1.08, 0.78(each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.05, 2.01, 1.73(each 3H, s, 3 $\times$  $\text{COCH}_3$ )。

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 169.9(10- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 170.6(13- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 170.4(9- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 166.1(C-1'), 148.5(C-4), 145.1(C-3'), 136.8(C-12), 135.2(C-11), 134.2(C-4'), 130.0(C-7'), 129.0(C-6'), 129.0(C-8'), 127.9(C-5'), 127.9(C-9'), 118.7(C-2'), 114.2(C-20), 77.4(C-9), 76.2(C-5), 72.5(C-10), 70.6(C-13), 43.0(C-8), 40.1(C-1), 39.1(C-15), 37.9(C-3), 32.3(C-14), 31.2(C-17), 28.2(C-6), 27.7(C-2), 27.3(C-7), 26.9(C-16), 21.0(10- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 20.9(9- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 20.8(13- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 17.7(C-19), 15.2(C-18)。以上数据与文献报道的 2-deacetoxytaxinine E<sup>[1]</sup>一致。

化合物 **2** 无色方晶( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), mp: 171~172 °C; ESI-MS:  $m/z$  673 [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1715, 1635, 1436  $\text{cm}^{-1}$ 。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.76(1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-3'), 7.38~7.49(5H, m, phenyl), 6.56(1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-2'), 6.28(1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-10), 5.92(1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-9), 5.80(1H, t,  $J$  = 7.2 Hz, H-13), 5.68(1H, m, H-5), 5.56(1H, m, H-7), 5.38(1H, s, H-20 $\beta$ ), 5.01(1H, s, H-20 $\alpha$ ), 3.02(1H, d,  $J$  = 5.3 Hz, H-3), 2.72(1H, m, H-14 $\beta$ ), 0.97(1H, dd,  $J$  = 14.6, 7.6 Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.32, 1.62, 1.09, 0.87(each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.06, 2.03, 1.98, 1.74(each 3H, s, 4 $\times$  $\text{COCH}_3$ )。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 170.6(13- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 170.2(9- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 169.8(10- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 169.1(7- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 166.1(C-1'), 146.3(C-4), 145.7(C-3'), 137.2(C-12), 135.0(C-11), 134.1(C-4'), 130.5(C-7'), 129.0(C-6'), 129.0(C-8'), 128.0(C-5'), 128.0(C-9'), 118.4(C-2'), 115.9(C-20), 76.6(C-9), 74.8(C-5), 71.7(C-10), 70.6(C-13), 70.0(C-7), 46.3(C-8), 40.1(C-1), 39.4(C-15), 37.4(C-3), 31.8(C-14), 31.1(C-17), 34.5(C-6), 27.2(C-2), 27.1(C-16), 21.4(7- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 21.0(10- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 20.9(9- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 20.8(13- $\text{CH}_3\text{CO}$ -), 15.2(C-19), 13.2(C-18)。以上数据与文献报道的 2-deacetoxytaxinine J<sup>[2]</sup>一致。

化合物 **3** 无色结晶( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), mp: 222~

224 °C。ESI-MS:  $m/z$  673 [M+Na]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\max}$ : 1 716, 1 636, 1 435 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.80 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-3'), 7.41 ~ 7.52 (5H, m, phenyl), 6.68 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-2'), 6.08 (1H, d,  $J$  = 10.6 Hz, H-10), 5.96 (1H, d,  $J$  = 10.6 Hz, H-9), 5.80 (1H, t,  $J$  = 7.2 Hz, H-13), 5.48 (1H, m, H-5), 5.50 (1H, m, H-2), 5.43 (1H, s, H-20 $\beta$ ), 4.97 (1H, s, H-20 $\alpha$ ), 3.38 (1H, d,  $J$  = 6.4 Hz, H-3), 2.67 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 1.46 (1H, dd,  $J$  = 14.6, 7.6 Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.33, 1.78, 1.13, 0.94 (each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.04, 2.03, 1.94, 1.81 (each 3H, s, 4 $\times$ COCH<sub>3</sub>)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.7 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 170.0 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 169.9 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 169.4 (2-CH<sub>3</sub>CO-), 166.2 (C-1'), 145.5 (C-3'), 142.2 (C-4), 137.1 (C-12), 134.2 (C-4'), 133.8 (C-11), 130.6 (C-7'), 129.0 (C-6'), 129.0 (C-8'), 128.0 (C-5'), 128.0 (C-9'), 118.7 (C-2'), 118.3 (C-20), 78.6 (C-5), 76.6 (C-9), 72.9 (C-2), 72.3 (C-10), 70.4 (C-13), 48.2 (C-1), 44.3 (C-8), 43.7 (C-3), 37.5 (C-15), 31.5 (C-17), 28.8 (C-14), 28.6 (C-6), 27.3 (C-7), 26.7 (C-16), 21.4 (2-CH<sub>3</sub>CO-), 21.0 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 20.8 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 20.8 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 17.8 (C-19), 15.5 (C-18)。以上数据与文献报道的 7-deacetoxytaxinine J<sup>[3]</sup>一致。

**化合物 4** 无色结晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 248~250 °C。ESI-MS:  $m/z$  731 [M+Na]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\max}$ : 1 715, 1 634, 1 436 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.82 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-3'), 6.64 (1H, d,  $J$  = 16.0 Hz, H-2'), 7.42 ~ 7.53 (5H, m, phenyl), 6.24 (1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-10), 5.90 (1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-9), 5.82 (1H, t,  $J$  = 7.2 Hz, H-13), 5.53 (1H, m, H-5), 5.50 (1H, m, H-2), 5.47 (1H, s, H-20 $\beta$ ), 5.00 (1H, s, H-20 $\alpha$ ), 3.35 (1H, d,  $J$  = 5.3 Hz, H-3), 2.65 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 1.46 (1H, dd,  $J$  = 14.6, 7.6 Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.35, 1.78, 1.13, 1.09 (each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.08, 2.04, 2.03, 1.94, 1.81 (each 3H, s, 5 $\times$ COCH<sub>3</sub>)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.7 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 169.8 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 169.8 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 169.4 (7-CH<sub>3</sub>CO-), 169.2 (2-CH<sub>3</sub>CO-), 166.2 (C-1'), 146.0 (C-3'), 140.3 (C-4), 137.1 (C-12), 134.2 (C-4'), 133.6 (C-

11'), 130.7 (C-7'), 129.0 (C-6'), 129.0 (C-8'), 128.2 (C-5'), 128.2 (C-9'), 119.0 (C-2'), 118.4 (C-20), 76.7 (C-10), 76.0 (C-5), 71.7 (C-9), 70.9 (C-2), 70.5 (C-7), 69.8 (C-13), 48.7 (C-1), 47.1 (C-8), 42.8 (C-3), 37.6 (C-15), 31.6 (C-17), 28.6 (C-6), 28.3 (C-14), 27.1 (C-16), 21.5 (2-CH<sub>3</sub>CO-), 21.3 (7-CH<sub>3</sub>CO-), 21.0 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 21.0 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 20.8 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 15.9 (C-19), 13.7 (C-18)。以上数据与文献报道的 taxinine J<sup>[4]</sup>一致。

**化合物 5** 无色方晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 200~203 °C。ESI-MS:  $m/z$  638 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\max}$ : 1 716, 1 642, 1 450 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.26 ~ 7.35 (5H, m, phenyl), 6.04 (1H, d,  $J$  = 10.7 Hz, H-10), 5.82 (1H, br. s, H-9), 5.84 (1H, br. s, H-13), 5.30 (1H, br. s, H-5), 5.16 (1H, s, H-20 $\beta$ ), 4.82 (1H, s, H-20 $\alpha$ ), 2.82 (1H, d,  $J$  = 5.3 Hz, H-3), 2.68 (1H, ddd,  $J$  = 14.6, 7.6, 4.6 Hz, H-14 $\beta$ ), 1.06 (1H, dd,  $J$  = 14.6, 7.6 Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.20 [(6H, s, 2 $\times$ N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)], 2.13, 1.60, 1.13, 0.67 (each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.07, 2.05, 2.03 (each 3H, s, 3 $\times$ COCH<sub>3</sub>)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.5 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 170.4 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 160.0 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 170.8 (C-1'), 148.5 (C-4), 139.0 (C-12), 137.0 (C-11), 134.8 (C-4'), 128.4 (C-7'), 128.2 (C-6'), 128.2 (C-8'), 127.7 (C-5'), 127.7 (C-9'), 114.3 (C-20), 77.3 (C-9), 75.7 (C-5), 72.5 (C-10), 70.5 (C-13), 67.8 (C-3'), 42.8 (C-8), 42.8 [3'-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 40.3 (C-1), 40.3 (C-2'), 39.1 (C-15), 38.1 (C-3), 31.9 (C-14), 31.1 (C-16), 28.1 (C-2), 27.2 (C-7), 27.1 (C-6), 27.1 (C-17), 21.3 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 21.1 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 20.8 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 17.7 (C-19), 15.3 (C-18)。以上数据与文献报道的 7,2'-didesacetoxyaustrospicatine<sup>[5]</sup>一致。

**化合物 6** 无色粉末 (CHCl<sub>3</sub>), 浓硫酸-香草醛显紫色。ESI-MS:  $m/z$  862 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\max}$ : 1 716, 1 647, 1 450 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.10 (1H, d,  $J$  = 3.8 Hz), 7.61 (1H, m), 7.42 (1H, m), 7.40 (5H, m, phenyl), 6.30 (1H, s, H-10), 6.17 (1H, t, H-13), 5.68 (1H, d,  $J$  = 7.0 Hz, H-2), 4.33 (1H, m, H-7), 4.28 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-20 $\alpha$ ), 4.16 (1H, s, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-20 $\beta$ ), 3.79 (1H,

$d, J = 7.0$  Hz, H-3), 2.51 (1H, m, H-6 $\alpha$ ) 和 1.84 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 2.34 (1H, m, H-14 $\alpha$ ) 和 2.32 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.23 和 2.21 (each 3H, s, 2 $\times$ COCH<sub>3</sub>), 1.87, 1.67, 1.27, 1.14 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 203.9 (C-9), 175.1 (C-1'), 173.6 (C-4'), 171.2 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 170.2 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 166.9, 133.6, 133.6, 130.2, 129.2, 129.2, 128.9 (2-OBz), 142.7 (C-12), 136.6 (C-11), 132.8, 128.9, 128.6, 128.6, 128.1, 128.1 (3'-phenyl), 84.4 (C-5), 80.91 (C-4), 79.1 (C-1), 76.5 (C-20), 75.7 (C-10), 75.1 (C-2), 72.8 (C-13), 72.1 (C-7), 72.1 (C-2'), 61.4 (C-3'), 58.6 (C-8), 45.6 (C-3), 43.2 (C-15), 36.7 (C-14), 35.6 (C-6), 35.3 [N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 34.0 (C-5'), 31.5 (C-7'), 26.8 (C-17), 24.7 (C-6'), 22.4 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 22.2 (C-8'), 21.9 (C-16), 20.9 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 14.8 (C-18), 13.9 (C-9'), 9.5 (C-19)。以上数据与文献报道的 *N*-methyltaxol C<sup>[6]</sup> 一致。

**化合物 7** 无色方晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 171 ~ 172 °C。ESI-MS:  $m/z$  543 [M+Na]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1716, 1647, 1445 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.24 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz, H-10), 5.80 (1H, d,  $J = 11.0$  Hz, H-9), 5.71 (1H, dd,  $J = 10.4, 4.0$  Hz, H-13), 5.66 (1H, dd,  $J = 12.2, 5.1$  Hz, H-7), 4.28 (1H, brs, H-5), 5.16 (1H, br. s, H-20 $\beta$ ), 4.82 (1H, br. s, H-20 $\alpha$ ), 3.20 (1H, d,  $J = 5.0$  Hz, H-3), 2.76 (1H,  $J = 15.2, 10.7, 8.5$  Hz, H-14 $\beta$ ), 1.05 (1H, dd,  $J = 15.2, 4.6$  Hz, H-14 $\alpha$ ), 2.18, 1.55, 0.98, 0.79 (each 3H, s, H-18, 16, 17, 19), 2.04, 2.03, 2.01, 1.93 (each 3H, s, 4 $\times$ COCH<sub>3</sub>)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 170.3 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 170.1 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 169.7 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 169.2 (7-CH<sub>3</sub>CO-), 166.1 (C-1'), 151.4 (C-4), 145.7 (C-3'), 137.8 (C-12), 136.0 (C-11), 134.1 (C-4'), 130.5 (C-7'), 129.0 (C-6'), 129.0 (C-8'), 128.0 (C-5'), 128.0 (C-9'), 112.6 (C-2'), 112.6 (C-20), 76.7 (C-9), 73.3 (C-5), 72.1 (C-10), 70.0 (C-13), 69.8 (C-7), 46.8 (C-8), 39.7 (C-1), 38.9 (C-15), 36.0 (C-6), 35.5 (C-3), 32.4 (C-14), 32.1 (C-17), 26.9 (C-2), 26.3 (C-16), 21.4 (7-CH<sub>3</sub>CO-), 21.0 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 20.9 (9-CH<sub>3</sub>CO-), 20.8 (13-CH<sub>3</sub>CO-), 15.9 (C-19), 12.6 (C-18)。以上数据与文献报道的 2-

deacetoxydecinnamoyl taxinine J<sup>[7]</sup> 一致。

**化合物 8** 无色结晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 213 ~ 215 °C。ESI-MS:  $m/z$  854 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1710, 1651, 1456 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.27 (1H, s, H-10), 6.22 (1H, t, H-13), 5.68 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-2), 4.30 (1H, m, H-7), 4.31 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-20 $\alpha$ ), 4.21 (1H, s, d,  $J = 8.4$  Hz, H-20 $\beta$ ), 3.79 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-3), 2.51 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 1.90 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 2.35 (1H, m, H-14 $\alpha$ ), 2.32 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.38, 2.23 (each 3H, s, 2 $\times$ COCH<sub>3</sub>), 1.79, 1.68, 1.23, 1.13 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 203.6 (C-9), 172.7 (C-1'), 171.2 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 170.4 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 167.1 (C-4'), 167.1, 138.0, 138.0, 130.2, 129.2, 129.2, 128.4 (2-OBz), 142.0 (C-12), 133.7, 132.0, 128.7, 128.7, 127.0, 127.0 (3'-phenyl), 133.7, 130.2, 129.0, 129.0, 128.7, 128.7 (4'-phenyl), 133.2 (C-11), 84.4 (C-5), 81.2 (C-4), 79.0 (C-1), 76.5 (C-20), 75.6 (C-10), 75.0 (C-2), 73.2 (C-2'), 72.4 (C-13), 72.2 (C-7), 58.6 (C-8), 55.1 (C-3'), 45.7 (C-3), 43.2 (C-15), 35.7 (C-14), 35.6 (C-6), 26.9 (C-17), 22.6 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 21.8 (C-16), 20.9 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 14.8 (C-19), 9.6 (C-18)。以上数据与文献报道的 taxol<sup>[8]</sup> 一致。

**化合物 9** 无色结晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 213 ~ 215 °C。ESI-MS:  $m/z$  854 [M+Na]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1711, 1655, 1456 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.78 (1H, s, H-10), 6.22 (1H, t, H-13), 5.76 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-2), 3.69 (1H, m, H-7), 3.92 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-3), 2.42 (1H, m, H-14 $\alpha$ ), 2.25 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.34 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 2.27 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 2.49, 2.18 (each 3H, s, 2 $\times$ COCH<sub>3</sub>), 1.78, 1.66, 1.18, 1.14 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。与 Taxol 的 <sup>1</sup>H NMR 对比, 发现两者主要区别在于: 在  $\delta_{\text{H}}$  4.0 未发现四元氧环 (H-20, 20') 的特征四重峰信号,  $\delta_{\text{H}}$  4.5 也未发现 C<sub>4</sub>-C<sub>20</sub> 位环外双键上的特征氢信号; 在  $\delta_{\text{H}}$  3.69 处有一宽单峰为 H-7 信号, 而 taxol 的 H-7 在  $\delta_{\text{H}}$  4.30 处表现为多重峰; 在  $\delta_{\text{H}}$  4.38 处出现一个双氢宽单峰信号为 H-20 位上的两个氢信号, 而 Taxol 的 H-20 信号在  $\delta_{\text{H}}$  4.21 和  $\delta_{\text{H}}$  4.31 表现为一组 AB 四重峰, 化合物 9 的 H-10 ( $\delta_{\text{H}}$  6.78) 相比 Taxol H-10 ( $\delta_{\text{H}}$  6.27) 出现在

的相对低场,提示化合物 **9** 是 7 位异构化的紫杉烷类化合物。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 207.2 (C-9), 172.7 (C-1'), 172.6 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 172.3 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 169.4 (C-4'), 167.1, 138.0, 138.0, 130.2, 129.4, 129.4, 128.3 (2-OBz), 142.0 (C-12), 133.4, 132.0, 128.8, 128.8, 127.1, 127.1 (3'-phenyl), 133.7, 130.3, 129.4, 129.4, 128.7, 128.7 (4'-phenyl), 133.4 (C-11), 82.8 (C-5), 82.1 (C-4), 79.1 (C-1), 76.7 (C-20), 75.8 (C-10), 75.4 (C-2), 73.2 (C-2'), 72.4 (C-13), 72.2 (C-7), 57.6 (C-8), 54.9 (C-3'), 42.7 (C-15), 40.4 (C-3), 35.3 (C-14), 35.3 (C-6), 26.0 (C-17), 22.6 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 21.3 (C-16), 20.9 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 14.7 (C-19), 9.6 (C-18)。以上数据与文献报道的 7-*epi*-taxol<sup>[8]</sup>一致。

**化合物 10** 无色结晶 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 207 ~ 210 °C。ESI-MS: *m/z* 812 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1716, 1650, 1458 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.23 (1H, t, H-13), 5.73 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-2), 5.42 (1H, s, H-10) 和 3.67 (1H, br. d, H-7), 3.92 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-3), 2.39 (1H, m, H-14 $\alpha$ ), 2.22 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.35 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 2.28 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 1.75, 1.72, 1.19, 1.08 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 215.0 (C-9), 172.7 (C-1'), 172.5 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 167.2 (C-4'), 167.1, 138.0, 138.0, 130.2, 129.4, 129.4, 128.3 (2-OBz), 137.8 (C-12), 133.7, 132.0, 128.8, 128.8, 127.1, 127.1 (3'-phenyl), 133.7, 130.3, 129.4, 129.4, 128.7, 128.7 (4'-phenyl), 135.7 (C-11), 82.7 (C-5), 82.1 (C-4), 79.2 (C-1), 77.8 (C-10), 76.7 (C-20), 75.9 (C-7), 75.5 (C-2), 73.2 (C-2'), 72.5 (C-13), 57.3 (C-8), 55.0 (C-3'), 42.6 (C-15), 40.4 (C-3), 36.4 (C-14), 35.4 (C-6), 26.0 (C-16), 20.6 (C-17), 22.6 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 16.7 (C-19), 14.4 (C-18)。以上数据与文献报道的 7-*epi*-10-deacetoxytaxol<sup>[9]</sup>一致。

**化合物 11** 无色针状晶体 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 184~186 °C。ESI-MS: *m/z* 832 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1711, 1651, 1470 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.27 (1H, s, H-10),  $\delta_{\text{H}}$  6.20 (1H, t, H-13), 5.67 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-2), 4.38 (1H, m, H-7), 4.30 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-20 $\alpha$ ), 4.20 (1H, s, d, *J* = 8.4 Hz, H-20 $\beta$ ), 3.79 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-3),

2.26 (1H, m, H-14 $\alpha$ ), 2.23 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.53 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 2.35, 2.24 (each 3H, s, 2 $\times$ COCH<sub>3</sub>), 1.87 (1H, m, H-6b), 1.80, 1.68, 1.25, 1.15 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 203.7 (C-9), 172.8 (C-1'), 171.2 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 170.3 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 169.1 (C-4'), 167.0, 138.2, 138.2, 130.2, 129.2, 129.2, 129.0 (2-OBz), 142.0 (C-12), 133.7, 131.4, 128.7, 128.7, 127.0, 127.0 (3'-phenyl), 138.2 (C-5'), 133.2 (C-11), 131.9 (C-6'), 84.4 (C-5), 81.1 (C-4), 79.0 (C-1), 76.7 (C-20), 75.6 (C-10), 75.0 (C-2), 73.3 (C-2'), 72.3 (C-13), 72.1 (C-7), 58.6 (C-8), 54.9 (C-3'), 45.6 (C-3), 43.2 (C-15), 35.6 (C-6), 35.6 (C-14), 26.9 (C-17), 21.9 (C-16), 22.6 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 14.8 (C-18), 14.0 (C-7'), 14.0 (5'-CH<sub>3</sub>), 9.6 (C-19)。以上数据与文献报道的 cephalomannine<sup>[8]</sup>一致。

**化合物 12** 无色针状晶体 (CH<sub>3</sub>OH), mp: 184~186 °C。ESI-MS: *m/z* 832 [M+H]<sup>+</sup>; IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 1721, 1656, 1465 cm<sup>-1</sup>。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.82 (1H, s, H-10),  $\delta_{\text{H}}$  6.22 (1H, t, H-13), 5.67 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-2), 3.67 (1H, br d, H-7), 4.39 (2H, br d, H-20), 3.84 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-3), 2.35 (1H, m, H-14 $\alpha$ ), 2.26 (1H, m, H-14 $\beta$ ), 2.51 (1H, m, H-6 $\alpha$ ), 1.87 (1H, m, H-6 $\beta$ ), 2.35, 2.25 (each 3H, s, 2 $\times$ COCH<sub>3</sub>), 1.81, 1.69, 1.24, 1.14 (each 3H, s, H-18, 19, 17, 16)。与 cephalomannine 的 <sup>1</sup>H NMR 对比发现: 化合物 12 在  $\delta_{\text{H}}$  3.67 处有一宽单峰为 H-7 信号, 而 cephalomannine 的 H-7 在  $\delta_{\text{H}}$  4.39 处表现为多重峰; 化合物 12 在  $\delta_{\text{H}}$  4.39 处出现一个双氢宽单峰信号为 H-20 位上的两个氢信号, cephalomannine 的 H-20 信号在  $\delta_{\text{H}}$  4.20 和  $\delta_{\text{H}}$  4.30 表现为一组 AB 四重峰; 化合物 12 的 H-10 ( $\delta_{\text{H}}$  6.82) 相比 cephalomannine 的 H-10 ( $\delta_{\text{H}}$  6.27) 出现在相对低场, 提示化合物 12 可能为 7 位异构化的三尖杉宁碱。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 207.3 (C-9), 172.8 (C-1'), 172.3 (10-CH<sub>3</sub>CO-), 169.3 (4-CH<sub>3</sub>CO-), 169.0 (C-4'), 167.2, 138.1, 138.1, 130.2, 129.3, 129.3, 129.0 (2-OBz), 139.8 (C-12), 133.7, 131.4, 128.9, 128.9, 128.2, 128.2 (3'-phenyl), 138.1 (C-5'), 133.3 (C-11), 131.8 (C-6'), 82.8 (C-5), 82.0 (C-4), 79.2 (C-1), 76.7 (C-

20), 75.7(C-10), 75.3(C-2), 73.4(C-2'), 72.4(C-13), 72.1(C-7), 57.6(C-8), 54.7(C-3'), 43.7(C-15), 42.6(C-3), 35.3(C-6), 35.3(C-14), 26.0(C-17), 21.4(C-16), 22.5(4-CH<sub>3</sub>CO-), 20.9(10-CH<sub>3</sub>CO-), 14.8(C-18), 14.8(C-7'), 12.5(5'-CH<sub>3</sub>), 9.5(C-19)。以上数据与文献报道的7-*epi*-cephalomannine<sup>[6]</sup>一致。

#### 4 结果与讨论

本研究对南方红豆杉枝叶氯仿萃取部位的化学成分进行了研究。分离鉴定了12个紫杉烷类二萜化合物,其中2个为首次从该植物枝叶中分离得到。

#### 参 考 文 献

- [1] Guo JY, Wang WZ, Wu LJ, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Taxus cuspidata* Sieb. et Zucc. (II) [J]. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科大学学报), 2011, **28**(5): 355-359.
- [2] Liang JY, Min ZD, Dan-Yu ZW. Studies on the diterpenes of *Taxus Mairei* II. structure of 2-deacetoxy-taxinine J [J]. *Acta Chim Sinica*(化学学报), 1998, **46**, 1053-1054.
- [3] Gao YL, Zhou JY, Sun DA, et al. Taxiods from the needles of *Taxus media* Hicksii. [J]. *Chin Chem Lett*, 1998, **9**(12): 1101-1104.
- [4] Rao KV, Juchum J. Taxanes from the bark of *Taxus brevifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1998, **47**(7): 1315-1324.
- [5] Wang LY, Huo SC, Yu TT, et al. Chemical constituents of seed of *Taxus cuspidata* Siebold & Zucc [J]. *Chin Tradit Patent Med*(中成药), 2013, **35**(3): 549-553.
- [6] Wang BY, Wang MW, Li L, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Taxus chinensis* var. *mairei* [J]. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科大学学报), 2013, **30**(12): 921-926.
- [7] Liu Y, Wang JW, Lei ML, et al. Taxane chemical constituents from *Taxus cuspidata* Siebold & Zucc [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs*(中草药), 2008, **39**(10): 1468-1471.
- [8] Chmurny GN, Hilton BD, Brobst S, et al. <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR assignments for taxol, 7-*epi*-taxol, and cephalomannine [J]. *J Nat Prod*, 1992, **55**(4): 414-423.
- [9] Liu LH, Wang LJ, Ren TK, et al. Chemical constituents from seeds of *Taxus yunnanensis* [J]. *Chin Tradit Herbal Drugs*(中草药), 2013, **44**(11): 1380-1385.

#### ·本刊讯·

### 本刊副主编孔令义教授团队在*Biosensors and Bioelectronics* 发表最新研究成果

2020年11月5日,国际知名期刊*Biosensors and Bioelectronics* (IF: 10.257) 在线发表了本刊副主编孔令义教授团队的最新研究成果——Cytochrome c light-up graphene oxide nanosensor for the targeted self-monitoring of mitochondria-mediated tumor cell death。课题组成员韩超副教授和博士研究生徐晓为文章的共同第一作者,孔令义教授为本文的通讯作者,中国药科大学为本文唯一通讯单位。

天然产物青蒿素是治疗疟疾耐药性的有效药物,近年来随着研究的深入,青蒿素的抗癌作用也被发现和应用。研究表明青蒿素的衍生物双氢青蒿素能够在肿瘤细胞的线粒体发挥良好药效。因此,针对天然产物青蒿素抗癌活性构建一个新型的药物递送系统用于癌症的治疗和诊断具有重要研究意义。本研究中,以天然产物青蒿素的衍生物双氢青蒿素(DHA)抗癌机理为出发点,在经过靶向线粒体功能化修饰后,以透明质酸修饰的石墨烯为载体工具,成功将DHA靶向递送到肿瘤细胞的线粒体发挥药效。同时,构建的纳米传感器GO-HA/Cou-DHA/Apt能够自检测DHA的药效,即在线粒体凋亡通路被激活后,Apt发出红色荧光,成功实现DHA药效的可视化检测。该研究中建立的GO-HA/Cou-DHA/Apt纳米传感器,为未来中药活性成分新型给药系统的研究与应用提供了新思路和技术方法,也为诊断药物疗效优化癌症患者的治疗提供了可能。

该研究工作得到了国家自然科学基金、江苏省自然科学基金、新药创制重大专项和“双一流”高校项目等的资助。

文章链接:<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112791>

(本刊编辑部)