

162630

# 细梗美登木中三个抗癌成分的鉴定\*

李朝明 李炳钧 王春

(中国科学院云南热带植物研究所)

周韵丽 黄丽璞

(中国科学院上海药物研究所)

美登素 (Maytansine) 是 S. M. Kupchan 等首次从美登木属 (*Maytenus*) 植物齿叶美登木 (*M. Serrata*) 中分到的微量、高效、低毒, 结构新颖的抗癌有效成份<sup>[1]</sup>。本文作者周韵丽、李朝明等1978年从中国云南美登木 (*M. hookeri* Loes) 中分到美登素和美登普林<sup>[2]</sup>。

在此基础上, 根据资源和动物筛选, 有计划地对滇产美登木属的11个种和3个变种(包括原来的裸实属) 进行研究, 这项工作不仅有可能扩大美登素的植物资源, 使美登素的实际运用增加可能性, 同时对目前在分类学中主张把卫茅科裸实属 (*Gymnosporia*) 合并美登木属的意见提供化学分类的支持<sup>[3]</sup>。

本文报道细梗美登木 (*M. graciliramula* S. J. Pei & y. H. Li) 中美登素 (Maytansine)、美登普林 (Maytanprine) 和美登布丁 (Maytanbutine) 的分离和鉴定。证明在国产美登木属资源中又找到一种含美登素类化合物的植物。

## 实 验 部 分

风干粉碎的细梗美登木样品61公斤, 用工业酒精回流提取, 60°C以下减压回收酒精, 得无醇提取液, 过滤, 滤液用乙酸乙酯萃取多次, 萃取液分别用冷的5%氢氧化钠、冷的3%盐酸萃取除去酸碱物质, 然后用水洗至中性, 在40—50°C减压蒸干得中性物质37克。加2倍量吡啶(经氢氧化钠干燥)和5倍量醋酐于室温下乙酰化15小时。在40—50°C减压蒸去剩余溶剂得乙酰化物。乙酰化物用等体积四氯化碳和20%水/甲醇分配。取20%水甲醇层稀释成35%水/甲醇液, 用氯仿萃取多次。氯仿萃取液用无水硫酸钠干燥, 在40~50°C减压蒸干后用乙酸乙酯溶解并用少量冷的2N盐酸洗多次以除去残留的吡啶。乙酸乙酯液用水洗至中性, 在40—50°C减压蒸干得W部位4.3克。以氯仿 (A R) 为展开剂经过中性层析氧化铝板 (200×200×1.5毫米), 点样量每块为150

\* 热植所许秀坤和中试厂部分同志参加本项工作

—200毫克，作制备性薄层层析分离，在254nm紫外分析灯下按不同萤光色带从上至下分为八带。分别收集，收集的氧化铝用30%甲醇/氯仿浸泡洗脱，洗脱液在40~50°C减压蒸干，以二氯甲烷溶解过滤除去氧化铝，得W的PTLC产物。第七带即为WT<sub>7</sub>162.2毫克，原点带即为WT<sub>8</sub>102毫克，均属于活性部位。将两部分合并，用不同比例的二氯甲烷—甲醇作为洗脱剂，进行硅胶柱层析。经薄层层析检查美登素类化合物集中在1.5%甲醇/二氯甲烷馏份中，板上呈现三个主要斑点。

将从1.5%甲醇/二氯甲烷馏份中得到的物质进行硅胶GF<sub>254</sub>制备性薄层层析。（展开剂为30%甲醇/乙酸乙酯）得到M—1 26.2毫克和M—2 53.8毫克。在二氯甲烷—乙醚溶剂（1：1）中进行结晶，分别得到M—1晶和M—2晶。

## 美登素的鉴定

M—1晶：为白色方片状结晶，mp：179—182°C

TLC检查：（图1）

板：硅胶GF<sub>254</sub>（2×7.5cm）

展开：3%甲醇/乙酸乙酯

样品：1. 美登素 2. M—1晶

检测：uv. (254nm灯)

HPLC检查：

柱：不锈钢管（0.5×20cm）内填硅胶（5μ）

冲洗：4.5%甲醇/二氯甲烷

检测：uv.254nm

结果：以美登素对照，其保留时间完全一致。

紫外光谱：入<sub>max</sub><sup>E<sub>t</sub>OH</sup>（毫微米）233、243、254、281、288。

红外光谱：（KBr压片）1740、1720、1660、1578、1190、1084厘米<sup>-1</sup>。

质谱（m/e）：630（M—61）、485、470、450、128、100。

根据薄层、高效液相层析、紫外、红外及质谱等鉴定M—1晶为Maytansine<sub>[4]</sub>。

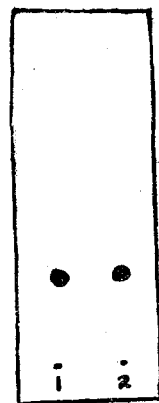


图2

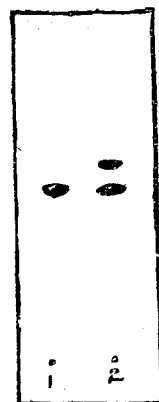


图3 HPLC检查

美登普林和美登布丁的分离与鉴定

M—2晶：为白色粒状结晶，mp. 164—170°C

TLC检查（图2）

板：硅胶GF<sub>254</sub>（2×7.5cm）

展开：3%甲醇/乙酸乙酯

样品：1. 美登普林 2. M—2晶

检测：uv (254nm灯)

M—2晶是混合物结晶

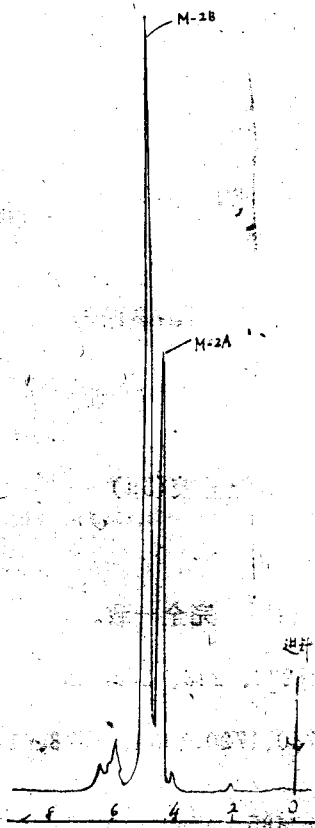
柱：不锈钢管 (0.5 × 20cm) 内填硅胶 (5 μ)

冲洗：4.5 甲醇/二氯甲烷

检测：uv254nm

结果：分出 M-2 A 峰及 M-2 B 峰

质谱：(m/e) (M-2 A) 719 (M<sup>+</sup>) (maytanbutine C<sub>38</sub> H<sub>50</sub> ClN<sub>3</sub> O<sub>10</sub> 719) (3.15)



658、485、470、450、156、128 (31.0)、(51.0)、(79.0)、(28.0)、(100)、(57)。具有美登布丁的分子离子峰及所有特征碎片，证明是 Maytanbutine。

m/e (M-2B)：644 (maytanprine 705-61)、485、470、450、142、114 (25.5)、(39.0)、(16.0)、(100)、(94)。

具有美登普林的所有特征裂片，证明为 maytanprine。

美登素、美登普林和美登布丁的化学结构。(图 4)

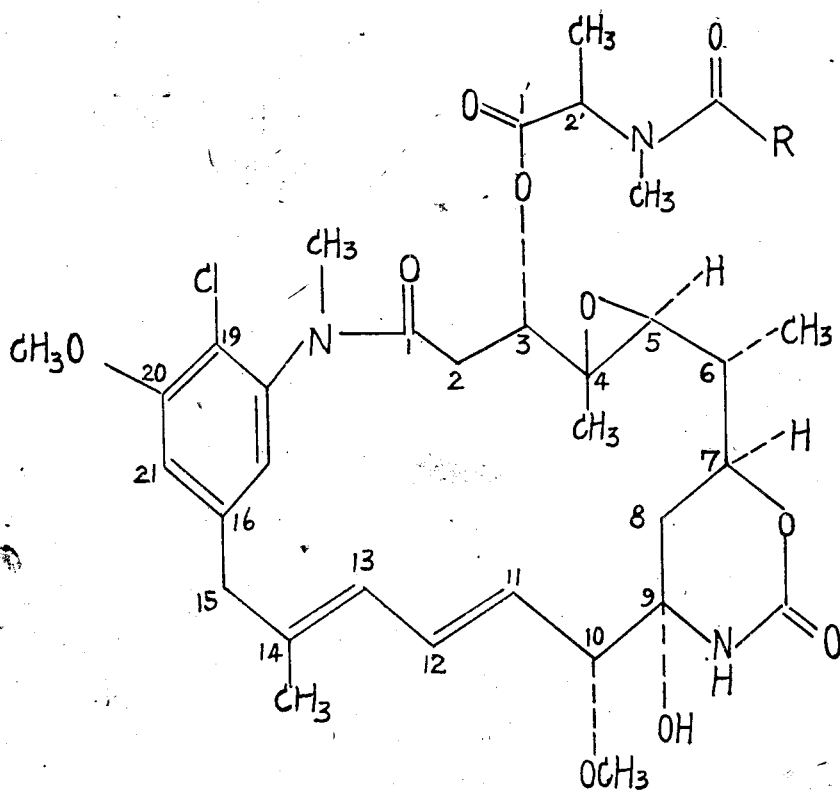


图 4

美登素 (Maytansine,  $C_{34}H_{48}ClN_3O_{10}$ )  $R = CH_3$   
 美登普林 (Maytanprine,  $C_{35}H_{48}ClN_3O_{10}$ )  $R = CH_2CH_3$   
 美登布丁 (Maytanbutine,  $C_{36}H_{50}ClN_3O_{10}$ )  $R = CH(CH_3)_2$

参 考 文 献

- [1] S. M. Kupchan et al. J. Am. Chem. Soc. 94(4) 1354—6  
 [2] 周韵丽等 科学通报25 (1980) 9: 427.  
 [3] 裴盛基等 热带植物研究 1979年13期4—10页  
 [4] S. M. Kupchan et al. J. Org. Chem. 42(14) 1977.2349—57.

# CHARACTERIZATION OF THREE ANTICANCER PRINCIPLES FROM MAYTENUS GRACILIRAMULA S, J, Pei & Y, H, Li

Li Chaomin Li Bingjun Wang Chun

(Yunnan Institute of Tropical Botany Academia Sinica)

Zhou Yunli Huang Liying

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica)

## ABSTRACT

Three potent anticancer principles have been isolated from *M. graciliramula* S, J, Pei & Y. H. Li, collected in Shuangjiang xian of Yunnan province.

According to the chemical and spectroscopic data, they were identified as maytansine, maytanprine and maytanbutine, respectively.