

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, 昆明)

周韵丽 黄丽瑛

(中国科学院上海药物研究所)

美登素 (maytansine) 是 Kupchan 等首次从热带非洲产美登木属 (*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分⁽¹⁾。本文作者周韵丽、李朝明等于 1978 年从中国产云南美登木 (*M hookeri* Loes) 中分到美登素和美登普林⁽²⁾。

在此基础上, 我们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) 进行了研究。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矛科裸实属 (*Gymnosporia*) 合并美登木属的意见提供植物化学分类学的支持⁽³⁾。

本文报道细梗美登木中美登素、美登普林和美登布丁的分离和鉴定。

实 验 部 分

风干粉碎的细梗美登木样品 61 kg, 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 g。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 2 N 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 g。以氯仿 (AR) 为展开剂经过中性层析氧化铝板 (200 × 200 × 1.5 mm), 点样量每块为 150~200 mg, 作制备性薄层分离, 在 254 nm 紫外分析灯下按不同荧光色带将氧化铝从上至下分为八个带, 分别收集, 用 30% 甲醇/氯仿浸泡洗脱, 洗脱液在 40~50°C 减压蒸干, 第七带得 162.2 mg, 原点带 (即第八带), 得 102 mg, 均属于活性部位 (对小鼠 ECA, S-180 A 显示较高的抑制活性)。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。经薄层层析与标准品对照检查, maytansine, maytanprine 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 1.5% 甲醇/二氯甲烷洗脱部分进行硅胶 GF₂₅₄ 制备性薄层层析 (展开剂为 3% 甲醇/乙酸乙酯), 得到 M-1 26.2 mg 和 M-2 53.8 mg, 在二氯甲烷—乙醚 (1:1) 中结晶, 分别得到 M-1 晶和 M-2 晶。

本文于 1980 年 10 月 20 日收到。

* 热植所许秀坤和中试厂部分同志参加本项工作。

美登素的鉴定

M-1 晶：白色方片状结晶，熔点 179~182°C。

在硅胶 GF₂₅₄ 薄层上与 maytansine 对照层析（展开剂 3% 甲醇/乙酸乙酯），两者 Rf 值一致。

在不锈钢管（0.5×20 cm）内填硅胶（5 μ）的柱上与 maytansine 对照作 HPLC（4.5% 甲醇/二氯甲烷冲洗），两者保留时间完全一致。

紫外光谱 λ_{max}^{EtOH} (nm) 233, 243, 254, 281, 288。红外光谱 (KBr 压片) 1740, 1720, 1660, 1578, 1190, 1084 cm⁻¹。质谱 (m/e) 630 (M-61), 485, 470, 450, 128, 100。

根据以上鉴定，M-1 晶为 maytansine⁽⁴⁾。

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

在硅胶 GF₂₅₄ 薄层上与 maytanprine 对照层析（展开剂 3% 甲醇/乙酸乙酯），M-2 晶呈现两个斑点，其一的 Rf 值与 maytanprine 一致，另一斑点 Rf 值稍高，证明 M-2 晶为混合物结晶。

在不锈钢管（0.5×20 cm）内填硅胶（5 μ）的柱上进行 HPLC（4.5% 甲醇/二氯甲烷冲洗），分出 M-2 A 峰（保留时间 4.5 min）及 M-2 B 峰（保留时间 5 min）。分别收集两峰的洗脱物并分别作质谱鉴定：

M-2 A, m/e 719(M⁺), (3.15)(maytanbutine 719), 658(31.0), 485(51.0), 470(79.0), 450(28.0), 156(100), 128(57)。具有美登布丁的分子离子峰及所有特征碎片峰证明为 maytanbutine。

M-2 B, m/e 644(1.9)(maytanprine 705-61), 485(25.5), 470(39.0), 450(16.0), 142(100), 114(94)。具有美登普林的所有特征碎片峰，证明为 maytanprine。

参 考 文 献

1. Kupchan S M, et al: Maytansine, a novel antileukemic ansa macrolide from *maytenus ovatus*. *J Am Chem Soc* 94: 1354, 1972
2. 周韵丽等：云南美登木中美登素和美登普林的分离和鉴定。科学通报 25:427 1980
3. 裴盛基等：国产美登木属和裸实属植物的分类问题。热带植物研究 13:4 1979
4. Kupchan S M, et al: The maytansinoids. Isolation, structural elucidation, and chemical interrelation of novel ansa macrolides. *J Org Chem* 42:2349, 1977

**CHARACTERIZATION OF
THREE ANTICANCER PRINCIPLES FROM
MAYTENUS GRACILIRAMULA
S J PEI & Y H LI**

Li Chaoming, Li Bingjun and Wang Chun

(Yunnan Institute of Tropical Botany, Academia Sinica, Kunming)

Zhou Yunli and 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 maytan-sine, maytanprine and maytanbutine.