

滑桃树种子的美登素类成分*

李炳钧¹ 王 春¹ 许秀坤¹ 乐秀芳² 沈祖铭²
陆丽娟² 韩家娴² 许承辉² 杨蔚怡²

(1 中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

(2 中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

摘要 从西双版纳产滑桃树 (*Trewia nudiflora* L.) 种子中分离鉴定了两个新的美登素类化合物, 根据光谱数据推定它们的结构为 10-表特利奴定 (10-epitrenudine) 和 4', 5'-二乙酰特利奴定 (4', 5'-diacetyl trenudine), 后者为一工作产物。此外, 还得到特利回生 (trewiasine), 特利福洛林 (treflorine), 特利奴定 (trenudine) 和咖啡因 (caffeine)。

关键词 滑桃树; 美登素类化合物; 10-表特利奴定; 4', 5'-二乙酰特利奴定

MAYTANSINOIDS FROM THE SEEDS OF TREWIA NUDIFLORA

LI Bing-Jun¹, WANG Chung¹, XU Xiu-Kun¹, YUE Xiu-Fang², SHENG Zu-Ming², HAN Ja-Xian², LU Li-Juan², XU Cheng-Hui², YANG Wei-Yi²

(1 Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

(2 Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai 200031)

Abstract From the seeds of *Trewia nudiflora* L. native of Xishuanghanna, two new maytansinoid compounds, with trewiasine, treflorine, trenudine as well as caffeine were isolated. On the basis of spectral evidence, the structures of the new compounds have been elucidated as 10-epitrenudine and 4', 5'-diacetyl trenudine. The latter has been evidenced as an artifact.

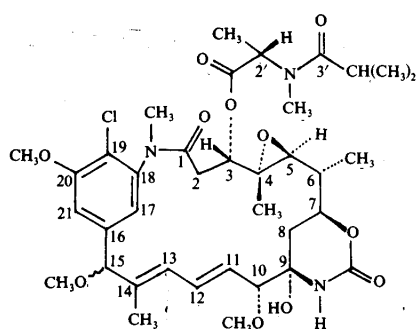
Key words *Trewia nudiflora*; Maytansinoids; 10-epitrenudine; 4', 5'-diacetyl trenudine

滑桃树 (*Trewia nudiflora* L.) 又名红背叶, 是大戟科特里维木属植物, 大乔木, 产印度、马来亚至我国广东、广西和云南南部, 在西双版纳分布较普遍, 既是速生树种又是一种木本油料植物。种子出油率 20%, 油脂中主要脂肪酸为 α -羟基桐酸 (又名粗糖柴酸 kamlolenic acid), 此种油可代替桐油用于造漆等工业。

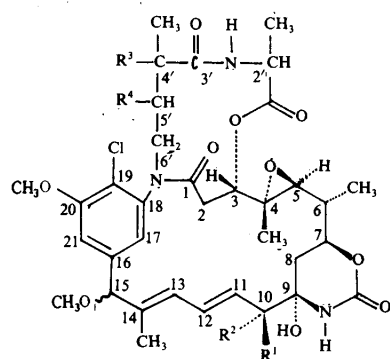
据文献^[1-3]报道, 从印度采集的滑桃树种子的乙醇提取物对体外 KB 细胞和实验动物体内淋巴细胞白血病 P388 显示很强的活性, 并从中分离到特利回生 (trewiasine)

(1) 等美登素类肿瘤抑制剂。同时其乙醇提取物对黄瓜甲虫 (*Diabrotica undecimpunctata*) 和欧洲玉米蛀虫 (*Ostrinia nubilalis*) 有拒食作用, 对斑纹黄瓜甲虫 (*Acalymma vittatum*) 有毒性作用, 对鸡虱子有 100% 的控制作用⁽⁴⁾。60—70 年代曾报道从滑桃树的茎、叶中分离到一些吡啶酮类生物碱和一种蛋白质合成的抑制剂^(5—8)。作者等对滑桃树种子中主要美登素类化合物特利回生体内外抗癌作用的初步研究表明, 其抗癌作用略高于美登新 (maytansine)⁽⁹⁾, 而得率比从美登木 (*Maytenus hookeri* Loes.) 中得到的美登新高约 150 倍, 且特利回生的原料是种子, 容易采集又有利于植物资源的保护和综合利用。本文报告滑桃树种子中美登素类成分的提取分离和结构测定。

滑桃树种子经石油醚脱脂后用乙醇提取, 乙醇提取物经各种溶剂分配, 硅胶柱层析和高效液相色谱分离, 得到 6 个化合物。



1



- | | | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 2 | R ¹ = R ⁴ = H; | R ² = OCH ₃ ; | R ³ = OH |
| 3 | R ¹ = H; | R ² = OCH ₃ ; | R ³ = R ⁴ = OH |
| 4 | R ¹ = OCH ₃ ; | R ² = H; | R ³ = R ⁴ = OH |
| 5 | R ¹ = H; | R ² = OCH ₃ ; | R ³ + R ⁴ = AcO |

其余的 ¹H, ¹³C NMR 数据都与 3 基本一致, 为此推定 4 应为 3 的 C-10 的差向异构体, 即 10-表特利奴定 (10-epitrenudine), 为一新的美登素类化合物。

化合物 5 白色方片状结晶 (CH₂Cl₂-Et₂O), 高分辨质谱给出最大碎片峰 m/z 788.2919, M⁺-(H₂O+HNCO) 为 C₃₉H₄₉ClN₂O₁₃, 示其分子式应为 C₄₀H₅₂ClN₃O₁₅ 其 UV 与 3 一致, IR 中较 3 出现较强的 1235cm⁻¹ 吸收讯号, 说明 5 可能具有乙酰基, 从

化合物 4 白色棱状结晶 (CHCl₃), 高分辨质谱给出最大碎片峰 m/z 704.2744, [M⁺-(H₂O+HNCO)] 为 C₃₅H₄₅ClN₂O₁₁, 示其分子式应为 C₃₆H₄₈ClN₃O₁₃, 其 UV、IR、MS 与特利奴定 (trenudine) (3) 几乎一致, 但 4 的 mp 208—212°C, 而 3 的 mp 200—205°C, 尤其是 3 的 [α]_D-148°, 而 4 的 [α]_D-52°, 二者的比旋度相差甚大。将 4 的 ¹H NMR 数据与 3 比较发现: 前者 10-H 偶合常数 (J = 14.1 Hz) 比后者 10-H 的偶合常数 (J = 9.6 Hz) 增大 4.5 Hz, 提示化合物 4 的 10-H 应与 11-H 处于反方向, 并且 4 的 11-H 从 δ 5.91 (1H, dd, J = 15.3, 15.2 Hz) 比 3 的 11-H δ 5.68 (1H, dd, J = 15.4, 8.8 Hz) 向高场移动 0.23 ppm, 且与 10-H 的偶合常数也增大 6.4 Hz (15.2—8.8 Hz), 更进一步说明 4 的 10-H 应与 11-H 处于反方向。从 ¹³C NMR 中 4 的 C-10 (83.0 ppm) 较 3 的 C-10 (88.3 ppm) 向高场位移 5.7 ppm, 而且 4 的 C-8, C-9, C-11, C-12, 均产生相应的化学位移。而

5 与 3 的 ^1H 、 ^{13}C NMR 中 5 仅比 3 多如下共振讯号: δ 2.00、2.03 (各 3H, s); δ 167.7(s), 169.0(s), 提示 5 比 3 多两个乙酰基。与 3 相比较, 5 的 5'-H δ 5.39 (1H, dd, $J=12.4, 2.6$ Hz) 向低场移动 1.49 ppm, 同时 5 的 5'-C 也向低场移至 δ 81.8, 而 6'-C 向高场位移至 δ 45.2, 从而推定 5 的一个乙酰基连接在 5'位上。再看 5 的 4'-CH₃ 从 δ 28.4(q) 移向高场的 δ 15.6 (q), 3'-C 从 δ 174.9(s) 向高场移至 δ 170.0(s), 依据酯基位移效应^[10]推定另一个乙酰基应连在 4'位。同时, 由于 5'位上的乙酰基使得位于它的 α 位的 4' 碳接上一个酯基后反而较 3 向高场位移至 δ 70.9(d)。据此, 我们推测 5 的结构为 4', 5'-二乙酰特利奴定 (4', 5'-diacetyl trenudine), 也为一新化合物。考虑到化合物 5 系参照文献^[11]的分离方法所得, 而该方法中用吡啶-醋酐乙酰化的步骤, 故 5 可能是一个工作产物。我们用化合物 3 按文献^[11]的方法进行乙酰化, 即得到化合物 5 证明了这一点。4' 位是一个叔碳, 一般情况下酰化较难, 推测可能是由于 4' 位的羟基和 3' 位的羰基能够互变成烯醇式结构, 故使得在较温和的条件下也能发生乙酰化反应。

另外 4 个化合物分别鉴定为特利回生 (trewiasine) (1) (得率 29mg/kg 种子), 特利福洛林 (treflorine) (2) (得率 5.4mg/kg), 特利奴定 (trenudine) (3) (得率 17mg/kg) 和咖啡因 (caffeine) (得率 0.64 mg/kg)。

通过以上研究证明, 用溶剂提取, 普通柱层析分离纯化的方法, 西双版纳产滑桃树种子中特利回生 (trewiasine) 的得率可达 29mg/kg, 接近国外用大型制备高效液相色谱分离的得率水平 (29.4 mg/kg), 此外, 西双版纳产滑桃树种子中另外两种含量较高的美登素类成分的得率均高于国外从印度采集的滑桃树种子 (特利奴定 (trenudine) 6.8 mg/kg, 特利福洛林 (treflorine) 1.7 mg/kg)。因此, 西双版纳产滑桃树是一种较好的美登素类化合物的植物资源。

实验部分

熔点用 PHMK 微量熔点仪测定, 未经校正; 比旋度用 Jasco DIP-370 型数字旋光仪测定; 紫外用 UV-210A 型紫外分光光度计测定, 乙醇作溶剂; 红外用 PE-577 型红外分光光度计测定, KBr 压片; 核磁共振用 AM-400 型核磁共振波谱仪测定, CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; FD-MS 用 JEOL JMS-OISG-2 质谱仪测定; EI-MS 用 Finnigan-4510 型质谱仪测定; 高分辨质谱用 MAT-711 型质谱仪测定, 采用 20 或 70eV 电子轰击电离源, 直接进样; 硅胶为青岛海洋化工厂产品; 薄层层析硅胶 GF₂₅₄ 板为 E.Merck 产品, 展开剂 3% MeOH/EtOAc; Waters 990⁺高效液相色谱系统, μ Bondapak C₁₈ 3.9 $\times$ 300 mm 分析柱及 19 $\times$ 150 mm 半制备柱, 洗脱液为 MeOH:H₂O = 65:35。

滑桃树种子 250kg 粉碎后用石油醚回流提取 4 次脱脂 (油脂得率为 20%), 脱脂后的种子粉末继用乙醇回流提取 4 次, 减压浓缩得乙醇提取物 6.37kg (2.55%)。乙醇提取物用 EtOAc-H₂O(1:1) 捏溶并充分振摇分配, 合并 EtOAc 液并减压浓缩得乙酸乙酯提取物 2.12kg(0.84%)。EtOAc 提取物用 90% MeOH 溶解并与等量的石油醚振摇分配, 90% MeOH 液减压除尽 MeOH 后用 CHCl₃-H₂O(1:1) 振摇分配, 合并 CHCl₃ 液, 回收并减压除尽 CHCl₃, 得 CHCl₃ 提取物 480.5g (0.19%)。CHCl₃ 提取物行硅胶

(100–200 目) 柱层析, 用 CHCl_3 – MeOH 梯度洗脱, 得到含美登素类成分的部位 182.2g, 其中, 主要含化合物 **1** 的部位 35.49g。将上述部位分别上硅胶 (200–300 目) 柱层析, 用正乙烷、乙酸乙酯、甲醇梯度洗脱, 反复分离纯化, 得到特利回生 (trewiasine **1**, 7267 mg, 29 mg/kg 种子); 特利福洛林 (treflorine **2**, 1372 mg, 5.4 mg/kg; 特利奴定 (trenudine **3**, 4300 mg, 17 mg/kg。在获得特利奴定的同时, 还得到一个含特利奴定和另一个美登素类成分的混合流分, 用 μ Bondapak C_{18} 柱行 HPLC 得到化合物 **4** 50 mg, 0.2 mg/kg 种子, (上述美登素类化合物的 HPLC 图见图 1)。在上述柱层析中, 还得到一个在硅胶 GF_{254} 薄层上 R_f 值与化合物 **4** 完全一致的化合物, 经光谱等数据证明为咖啡因 (caffeine, 160 mg, 0.64 mg/kg)。

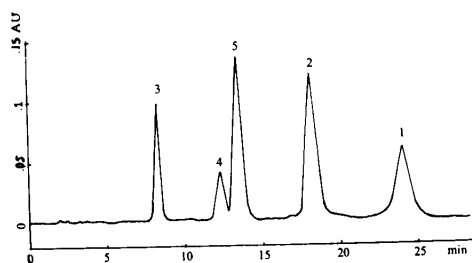


图 1 化合物 1, 2, 3, 4 和 5 的高效液相色谱图

Fig.1 HPLC of compounds 1, 2, 3, 4 and 5

在用上述方法进行提取分离的同时, 我们曾用少量种子, 参照文献^[11]的方法进行提取分离, 得到特利回生、特利福洛林和 4', 5'-二乙酰特利奴定。

特利回生 (trewiasine) (1) 白色针状结晶 (CH_2Cl_2 – Et_2O), mp 173–175°C, $[\alpha]_D^{23}$ –106.7° (c 0.15, CHCl_3).

UV $\lambda_{\max}$ nm (1g%) 233 (4.54), 254(4.50), 282 (3.84), 290 (3.85). IR $\nu_{\max}$ cm^{-1} : 3400

(OH), 2960, 2920, 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 1650, 1575 (芳环), 1185, 1085 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). FD–MS m/z : 749 (M^+), 688 (M^+-a ; $a=61$, $\text{H}_2\text{O}+\text{HNCO}$), 515 (M^+-a-b ; $b=172$, C_3 边链) EI–MS m/z : 688, 515, 500, 484, 448, 156 (基峰), 128, 109, 71, 58, 44. ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1 和表 2。以上光谱数据和文献^[1]一致。

特利福洛林 (treflorine) (2) 白色粉末 (CH_2Cl_2 –正己烷), mp 205–208°C, $[\alpha]_D^{21}$ –158.4° (c 0.22, CHCl_3). UV $\lambda_{\max}$ nm (1g%) 233 (4.42), 253 (4.34), 282 (3.72), 289 (3.73). IR $\nu_{\max}$ cm^{-1} : 3400(OH), 2940, 1700($\text{C}=\text{O}$), 1670, 1630, 1590, 1575 (芳环), 1180, 1080($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). EI–MS m/z : 688 (M^+-a), 188 (基峰), 149, 75, 69, 58, 55, 44. ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1 和表 2。上述光谱数据与文献^[1]一致。

特利奴定 (trenudine) (3) 白色粉末 (CH_2Cl_2 –正己烷), mp 202–205°C, $[\alpha]_D^{24}$ –148° (c 0.25, CHCl_3), UV $\lambda_{\max}$ nm (1g%): 233 (4.42), 253 (4.34), 282(3.71), 289 (3.72). IR $\nu_{\max}$ cm^{-1} : 3400 (OH), 2920, 1740 ($\text{C}=\text{O}$), 1685, 1660, 1590 (芳环), 1190, 1085 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). EI–MS m/z : 704 (M^+-a), 672, 669, 593, 204, 156, 95, 85, 75, 69, 55, 44 (基峰) ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1 和表 2。以上光谱数据与文献^[1]一致。

10-表特利奴定 (10-epitrenudine) (4) 白色棱状结晶 (CHCl_3), mp 208–212°C, $[\alpha]_D^{24}$ –50° (c 0.12, CHCl_3), UV $\lambda_{\max}$ nm (1g%): 233 (4.38), 244 (4.30), 254 (4.35), 282 (3.73), 289 (3.73). IR $\nu_{\max}$ cm^{-1} : 3400 (OH), 2930, 1740($\text{C}=\text{O}$), 1700, 1665, 1590, 1575 (芳环), 1450, 1190, 1090 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). EI–MS m/z : 704 (M^+-a), 672, 669, 593, 204, 95, 85, 75, 69, 55, 44 (基峰)。高分辨质谱 m/z 704.2744, $\text{M}^+-(\text{H}_2\text{O}+\text{HNCO})$, $\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{ClN}_2\text{O}_{11}$,

计算值 704.2711。 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1 和表 2。

表 1 化合物 1, 2, 3, 4 和 5 的 ^1H NMR 化学位移

Table 1 ^1H NMR Chemical shifts of compounds 1,2,3,4 and 5

H	1	2	3	4	5
2A	2.18 dd (9.7, 3.3)	2.23 dd (11.4)	2.23 dd (13.6, 3.3)	2.21 dd (13.3, 3.1)	2.13 dd (14.1, 3.6)
2B	2.55 dd (14.3, 12.1)	2.50 dd (12.7)	2.52 dd (13.0, 12.5)	2.54 dd (12.4)	2.42 dd (13.9, 12.1)
3	4.67 dd (11.8, 2.9)	4.81 dd (10.4, 7.0)	4.63 dd (11.8, 3.3)	4.56 dd (11.8, 3.3)	4.52 dd (12.0, 3.8)
4-CH ₃	0.78 s	0.74 s	0.79 s	0.81 s	0.74 s
5	3.02 d (9.5)	3.08 d (9.7)	2.98 d (9.8)	2.95 d (9.7)	2.97 d (9.7)
6-CH ₃	1.26 d (5.2)	1.28 d (6.3)	1.30 d (6.4)	1.28 d (6.3)	1.28 d (6.7)
7	4.29 m	4.23 m	4.20 m	4.12 m	4.21 m
10	3.52 d (9.1)	3.53 d (8.8)	3.53 d (9.6)	3.55 d (14.1)	3.51 d (8.8)
11	5.72 dd (15.4, 9.1)	5.66 dd (15.1, 9.0)	5.68 dd (15.4, 8.8)	5.91 dd (15.3, 15.2)	5.59 dd (15.1, 8.8)
12	6.48 dd (11.6, 5.1)	6.50 dd (14.8, 11.0)	6.50 dd (15.4, 10.9)	6.59 dd (15.1)	6.46 dd (15.0, 10.6)
13	6.99 d (11.1)	6.62 d (10.7)	6.72 d (10.8)	6.70 d (10.9)	6.61 d (11.7)
14-CH ₃	1.54 s	1.57 s	1.54 s	1.52 s	1.54 s
15	4.87 s	4.96 s	4.88 s	4.88 s	4.97 s
17	6.55 d (1.5)	7.36 d (1.6)	7.25 d (1.6)	7.22 d (1.6)	7.21 d (1.4)
21	7.23 d (1.5)	7.46 d (1.6)	7.27 d (1.6)	7.26 d (1.6)	7.23 d (1.5)
10-OCH ₃	3.37 s	3.40 s	3.43 s	3.37 s	3.38 s
15-OCH ₃	3.38 s	3.42 s	3.41 s	3.42 s	3.41 s
20-OCH ₃	4.01 s	4.01 s	3.99 s	3.98 s	4.00 s
18-NCH ₃	3.17 s				
2'	5.37 m	5.32 m	4.95 m	4.95 m	4.86 m
2'-CH ₃	1.29 d (6.3)	1.34 d (6.8)	1.34 d (6.9)	1.32 d (6.8)	1.34 d (6.9)

续表 1					
H	1	2	3	4	5
2'-NCH ₃	2.98 d				
4'A	2.80 m				
4'-CH ₃	1.07 d (6.6)	1.40 s	1.47 s	1.46 s	1.86 s
4'-CH ₃	1.13 d (6.9)				
5'A		1.46 m (16.9, 3.0)	3.91 m	3.90 m	5.39 dd (12.4, 2.6)
5'B		2.75 m			
6'A		3.04 m (14.9)	3.55 dd (9.6)	3.55 dd (14.1)	2.88 dd (14.5, 2.7)
6'B		4.51 m (11.7, 8)	4.49 dd (15.0)	4.53 dd (13.92)	4.86 m
9-NH	6.25 s	6.78 s	6.39 s	6.55 s	6.29 s
2'-NH		7.27 s	7.67 d (10.32)	7.70 d (10.0)	6.43 d (10.6)
COOCH ₃					2.00 s 2.03 s

表 2 化合物 1, 2, 3, 4, 5 的 ¹³C NMR 化学位移

Table 2 ¹³C NMR Chemical shifts of compounds 1,2,3,4 and 5

C	1	2	3	4	5
2	32.2 (t)	32.3 (t)	32.2 (t)	33.3 (t)	32.7 (t)
3	78.8 (d)	78.2 (d)	78.4 (d)	78.7 (d)	79.1 (d)
4	60.0 (s)	59.2 (s)	59.6 (s)	59.6 (s)	59.5 (s)
5	67.3 (d)	66.9 (d)	66.9 (d)	67.4 (d)	67.0 (d)
6	39.0 (d)	37.7 (d)	37.7 (d)	37.8 (d)	37.9 (d)
7	74.2 (d)	73.2 (d)	73.9 (d)	74.2 (d)	74.1 (d)
8	36.2 (t)	36.0 (t)	36.3 (t)	33.3 (t)	36.1 (t)
9	80.0 (s)	80.5 (s)	80.8 (s)	82.8 (s)	81.0 (s)
10	86.8 (d)	88.6 (d)	88.7 (d)	83.0 (d)	88.6 (d)
11	129.8 (d)	128.9 (d)	129.4 (d)	128.1 (d)	128.9 (d)
12	132.6 (d)	132.3 (d)	132.4 (d)	129.3 (d)	132.6 (d)
13	127.9 (d)	126.3 (d)	127.2 (d)	126.5 (d)	126.4 (d)
14	142.1 (d)	141.7 (d)	142.0 (d)	142.3 (d)	142.2 (d)
15	88.5 (d)	86.8 (d)	86.6 (d)	87.0 (d)	86.5 (d)

续表 2

C	1	2	3	4	5
16	141.5 (s)	140.3 (s)	141.5 (s)	141.5 (s)	141.0 (s)
17	120.4 (d)	121.6 (d)	120.7 (d)	121.1 (d)	122.2 (d)
18	139.2 (s)	138.8 (s)	140.2 (s)	138.1 (s)	138.4 (s)
19	119.4 (s)	118.0 (s)	118.3 (s)	118.2 (s)	118.5 (s)
20	156.4 (s)	155.9 (s)	156.0 (s)	155.6 (s)	156.1 (s)
21	108.9 (d)	108.6 (d)	108.8 (d)	108.7 (d)	109.1 (d)
1 C=O	168.8 (s)	170.5 (s)	170.8 (s)	171.2 (s)	169.5 (s)
1'C=O	176.8 (s)	175.7 (s)	174.9 (s)	175.0 (s)	171.2 (s)
3'C=O	170.9 (s)	171.5 (s)	174.9 (s)	175.0 (s)	170.0 (s)
C=O	152.3 (s)	152.5 (s)	152.5 (s)	156.1 (s)	152.5 (s)
CH ₃ COO					169.0 (s)
CH ₃ COO					167.7 (s)
OCH ₃	56.4, 56.6	56.1, 56.4	56.4, 56.6	56.3, 56.7	56.4, 56.6
	56.8 (3q)	56.6 (3q)	56.8 (3q)	58.2 (3q)	56.7 (3q)
CH ₃ COO					21.3 (q)
CH ₃ COO					20.7 (q)
CH ₃	14.6 (q)	15.3 (q)	16.2 (q)	16.2 (q)	14.3 (q)
CH ₃	13.1 (q)	14.0 (q)	14.2 (q)	14.3 (q)	13.9 (q)
CH ₃	12.0 (q)	11.8 (q)	12.0 (q)	12.1 (q)	12.0 (q)
CH ₃	10.0 (q)	9.5 (q)	9.8 (q)	9.9 (q)	9.9 (q)
18NCH ₃	35.3 (q)				
2'NCH ₃	30.5 (q)				
2'	52.4 (d)	46.1 (d)	46.8 (d)	46.9 (d)	47.1 (d)
4'	30.6 (d)	73.8 (s)	72.3 (s)	72.2 (s)	70.9 (d)
4'CH ₃	19.4 (q)	28.7 (q)	28.4 (q)	28.5 (q)	15.6 (q)
4'CH ₃	18.8 (q)				
5'		35.5 (t)	78.4 (d)	79.5 (d)	81.8 (d)
6'		43.3 (t)	52.3 (t)	52.4 (t)	45.2 (t)

4',5'-二乙酰特利奴定 (4', 5'-diacetyl trenudine) (5) 白色方片状结晶 (CH₂Cl₂-Et₂O), mp 222.5—224℃, [α]_D²⁰-148° (c 0.17, CHCl₃), UVλ_{max}nm (1ge): 230 (4.42), 250 (4.36), 278 (3.73), 286 (3.74), IRν_{max}cm⁻¹: 3400 (OH), 2980, 2920, 1740 (C=O), 1685, 1590, 1575 (芳环), 1445, 1235 (CH₃COO), 1190, 1080 (C-O-C)。FD-MS m/z: 850 (M⁺+H), 849 (M⁺), 788 (M⁺-a)。EI-MS m/z: 788 (M⁺-a), 753, 677, 669, 593, 288, 156, 95, 85, 75, 69, 55, 44 (基峰)。高分辨质谱 m/z 788.2919, M⁺-(H₂O+HNCO), C₃₉H₄₉ClN₂O₁₃, 计算值 788.2909。¹H 和 ¹³C NMR 数据见表 1 和表 2。

3 的乙酰化 取 **3** 20mg, 用醋酐-吡啶参照文献^[11] 的方法进行乙酰化, 得乙酰

化物 23 mg, 经 E. Merck 高效薄层板检查为单一斑点, 其 Rf 值与 5 一致, 在 $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{O}$ 中得白色方片状结晶, mp 222.5—224℃, IR 与 3 比较出现 $\nu_{\max}$ 1235 cm^{-1} , EI-MS m/z: 788 ($\text{M}^+ - \text{a}$, 704+84), 753 (669+84), 677 (593+84), 288 (204+84), 156, 95, 85, 75, 69, 55, 44 (基峰)。

咖啡因 (caffeine) 白色细长针状结晶 (无水乙醇), mp 170—174℃ (升华), $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ 元素分析 (%), 计算值: C 49.49, H 5.16, N 28.87; 实验值: C 49.51, H 5.21, N 28.90。UV $\lambda_{\max}$ 272 nm (lg ϵ 3.97), IR $\lambda_{\max}$ cm^{-1} : 3110, 2950, 1700, 1650, 1480, 1235, 1020, 970, 745。EI-MS m/z: 194 (M^+ , 基峰), 165, 136, 109, 97, 82, 67, 55。以上数据与文献^[12, 13]所载咖啡因 (caffeine) 一致。

致谢 上海药物研究所代测高分辨质谱; 本所植化室仪器组代测其他全部光谱数据; 新化合物的鉴定得到周俊教授、许云龙副研究员的指导和帮助。

参 考 文 献

- 1 Powell R G, Weisleder D, Smith C R Jr, Novel maytansinoid tumor inhibitors from *Trewia nudiflora*: trewiasine, dehydrotrewiasine, and demethyltrewiasine. *J Org Chem* 1981; **46**(22): 4398—4403
- 2 Powell R G, Weisleder D, Smith C R Jr, et al. Treflorine, trenudine, and N-methyltrewiasine: novel tumor inhibitors containing two fused macrocyclic rings. *J Am Chem Soc* 1982; **104**(18): 4929—4934
- 3 Powell R G, Smith C R Jr, Plattner R D, et al. Additional new maytansinoids from *Trewia nudiflora*: 10-epitrewiasine and nortrewiasine. *J Nat Pro* 1983; **46**(5): 660—666
- 4 Freedman B, Reed D L, Powell R G, et al. Biological activities of *Trewia nudiflora* extracts against certain economically important insect pests. *CA* 1982; **96**: 212490s
- 5 Mukherjee R, Chatterjee A. Structure and synthesis of nudiflorine—A new pyridone alkaloid. *Tetrahedron* 1966; **22**: 1461—1466
- 6 Gagyly S N. Isolation of ricinidine from plant source. *Phytochemistry* 1970; **9**: 1667—1668
- 7 Sastry S D, Waller G R. Biosynthesis of N-methyl-5-carboxamide-2-pyridone from *Trewia nudiflora*. *Phytochemistry* 1972; **11**: 2241
- 8 Gasperi-Campani A, Barbieri L, Lorenzoni E et al. Inhibition of protein synthesis by seed-extracts. A screening study. *FEBS Lett* 1977; **76**: 173
- 9 杨金龙, 沈祖铭, 陆丽娟等. 特利回生的体内外抗癌作用. *中国药理学报* 1988; **9**(6): 508—511
- 10 沈其丰, 徐广智. ^{13}C -核磁共振及其应用. 北京: 化学工业出版社, 1986: 124—125
- 11 李炳钧, 许秀坤, 周韵丽等. 刺茶美登木抗癌成分美登新、美登普林和美登布丁的分离与鉴定. *植物学报* 1983; **25**(2): 142—144
- 12 Sadtler Research Laboratories INC. The Sadtler Standard Spectra UV 315; IR 1036
- 13 Heller S R, Milne G W A. EPA / NIH Mass Spectral Data Base Supplement 1, Washington: U. S. Government Printing Office, 1980: 4391