

美登素类大环化合物的色谱分离和质谱鉴定

1. 两种美登木植物中三个抗癌成分的分离和鉴定

李朝明 朱吉祥

(中国科学院云南热带植物研究所)

周韵丽 黄丽瑛

(中国科学院上海药物研究所)

我们从云南美登木 *Maytenus hookeri* 分到美登素^[1]后, 相继从细梗美登木 *M. gracililamula*^[2] 和贵州裸实 *Gymnosporia esquirolii*¹⁾ 等植物中也分到美登素类化合物。

此外, 我们从云南省和四川省不同地区采到的 7 种美登木和裸实属植物中亦检查到有美登素类化合物存在。

这些工作不仅为我国发掘了美登素类化合物新资源, 同时还说明了美登素类化合物绝非偶然存在于某些少数植物体中, 而且很可能是美登木属和裸实属植物所共有, 而成为美登木属和裸实属植物很有价值的植物化学分类学特征。这也支持了目前在植物分类学中主张把裸实属植物合并于美登木属的意见^[3]。

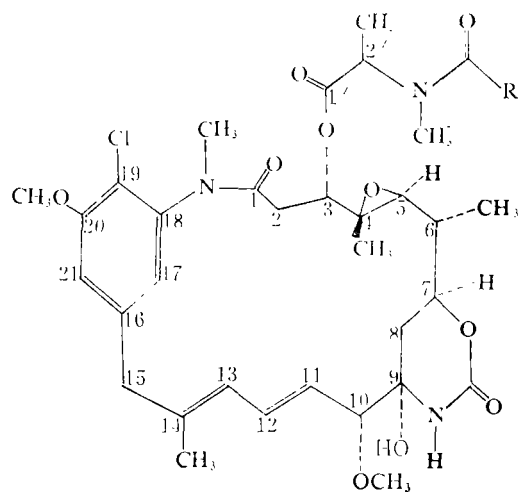
由于美登素类化合物在植物体内含量极微, 通常只有千万分之二左右, 分离、鉴定往往很困难。在我们以往的工作中通常要几十公斤以至几百公斤样品, 一年以至几年的时间, 才能完成一种植物样品的美登素类化合物的分离和鉴定。

最近, 我们应用柱层析、制备性薄层层析和高效液相层析与质谱的方法, 从植物中分离鉴定了美登素类化合物。这种分离鉴定的方法灵敏度和可靠性都很高, 只需 1—2 公斤植物样品, 1—2 个月的时间即可完成。从而使我们有可能在一个较短的时间内, 把我国含美登素类化合物的植物资源基本搞清楚。同时对其他超微量成分的分离和鉴定也将有一定启发。

本文着重报告应用这一方法从滇南美登木 *Maytenus austroyunnanensis* S. J. Pei & Y. H. Li. 和檠状美登木 *M. berberoides* (W. W. SM.) S. J. Pei & Y. H. Li. 中成功地分离和鉴定美登素 Maytansine (I)、美登普林 Maytanprine (II) 和美登布丁 Maytanbutine (III) 等美登素类化合物的工作。

本文于1982年2月24日收到。

1) 周韵丽等, 1980; 中美天然产物化学讨论会。



Maytansine (I) $R = \text{CH}_3$

Maytanprine (II) $R = \text{CH}_2\text{CH}_3$

Maytanbutine (III) $R = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$

提取分离流程

美登木95%酒精提取物

↓ 乙酸乙酯—水分配

乙酸乙酯层

↓ (1) 冷的5%氢氧化钠洗

↓ (2) 冷的3%盐酸洗

↓ (3) 水洗至中性

乙酸乙酯萃取物

(中性部位)

↓ (1) 醋酐—吡啶乙酰化

↓ (2) 20%水/甲醇—四氯化碳分配

20%水/甲醇层

↓ 30%水/甲醇—氯仿分配

氯仿层

↓ (1) 冷的3%盐酸洗

↓ (2) 水洗至中性

W部位

氧化铝制备性薄层层析

↓ WT₁₋₆

↓ WT₇

↓ WT₈(原点)

↓ 硅胶柱层析

↓ 硅胶GF₂₅₄制备性薄层层析

↓ M₁

↓ 高效液相层析

↓ M-1 a

Maytansine (I)

↓ M₂

↓ 高效液相层析

↓ M-2 b

Maytanprine (II)

↓ M₃

↓ 高效液相层析

↓ M-3 c

Maytanbutine (III)

实 验

植物材料: 滇南美登木 (2.7公斤) 采自云南省景洪县小勐养, 槲状美登木 (3公斤) 采自云南省宾川县。

提取分离: 植物样品照前法处理^[2], 各得 95% 酒精提取物 180 g、250 g (得率 6.6%、8.3%), 中性部位 69 g、39.5 g (得率 2.5%、1.3%)。中性部位用醋酐-吡啶进行乙酰化, 然后经一系列溶剂分配, 各得 W 部位 1 g。W 部位以氯仿作为展开剂进行氧化铝 (上海五四农场, 中性层析氧化铝, 过 160 目) 制备性薄层层析, 得 WT₇ 部位 (得率分别为 0.0037% 和 0.0059%)。WT₇ 部位用不同比例的甲醇-二氯甲烷作洗脱剂进行硅胶柱层析, 然后以 3% 甲醇/乙酸乙酯作展开剂进行硅胶 GF₂₅₄ (上海化学试剂采购供应站经销, 荧光化学厂生产或 E. Merck) 制备性薄层层析, 分别得到 M₋₁ (得率 0.00013% 和 0.0003%)、M₋₂ 和 M₋₃, 再经高效液相层析 (仪器: GYS-3 型, 不锈钢柱 200 × 5 毫米, 填充粒度 5 微米硅胶, 流动相为 4.5% 甲醇/二氯甲烷, 流速 0.8 毫升/分钟), 从而分别由滇南美登木和槲状美登木中同时得到抗癌有效单一成分 M_{-1a}、M_{-2b} 和 M_{-3c}。

质谱鉴定: MAT-711 (varian) 质谱仪。操作条件: 采用直接进样法, 电子能量 70eV, 分辨率 1000。

从滇南美登木和槲状美登木中分别得到的 M_{-1a}, M_{-2b} 和 M_{-3c} 经质谱分析, 结果见下表。

表 化合物的分子离子和特征碎片

名称	编号	M	M-(a)	M-(a, b)	485-(CH ₃)	485-(Cl)	b-(COOH)	b-(OH)	化合物
滇南	M-1 a	691	630	485	470	450	100	128	(I)
美登	M-2 b	705	644	485	470	450	114	142	(II)
木	M-3 c	719	658	485	470	450	128	156	(III)
槲状	M-1 a	691	630	485	470	450	100	128	(I)
美登	M-2 b	705	644	485	470	450	114	142	(II)
木	M-3 c	719	658	485	470	450	128	156	(III)

(a) = H₂O + NHCO

(b) = RCON(CH₃)CH(CH₃)COOH

根据分子离子和特征碎片峰证明: 从滇南美登木和槲状美登木中分别得到的 M_{-1a} 为美登素 Maytansine(I), M_{-2b} 为美登普林 Maytanprine(II), M_{-3c} 为美登布丁 Maytanbutine(III)。

参 考 文 献

- [1] 周韵丽等, 1980: 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(9): 428。
- [2] 李朝明等, 1981: 细梗美登木中三个抗癌成分的鉴定。药学报, 16(8): 635。
- [3] 裴盛基等, 1981: 国产美登木属和裸实属的分类问题。云南植物研究, 3(1): 25—31。

CHROMATOGRAPHIC FRACTIONATION AND MASS-SPECTROMETRIC DETECTION OF THE ANSAMACROLIDES OF MAYTANSINOID

1. Isolation and characterization of three antitumor agents from two plants of *Maytenus*

Li Chaomin, Zhu Jixiang

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

Zhou Yunli, Huang Liying

(*Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica*)

Abstract

Recently we have applied the method of column chromatography, preparative thin layer chromatography (PTLC), high performance liquid chromatography (HPLC) combined with mass-spectrometric detection, which enables us to finish the isolation and characterization of this kind of antitumor agents from 1—2 kg of sample of the plant within 1—2 months.

In this experiment, we have successfully isolated and identified maytansine (I), maytanprine (II) and maytanbutine (III) from *Maytenus austroyunnanensis* S. J. Pei & Y. H. Li. and *M. berberoides* (W. W. Sm) S. J. Pei & Y. H. Li, respectively in this way.