

南美登木茎,用工业乙醇热提,乙醇抽出物用乙酸乙酯捏溶,乙酸乙酯提取液用冷却的稀氢氧化钠和盐酸溶液振摇过,然后用水洗至中性,蒸出乙酸乙酯,得中性部位[IV,1%]。将此中性部位经醋酐-吡啶室温乙酰化,蒸出多余试剂,残留物用四氯化碳溶解后与80%甲醇分配,所得甲醇部位再加水稀释至65%,用氯仿抽提数次,合并氯仿液用冷的稀盐酸液提2次,用水洗至中性,干燥,蒸干得 VI_b(0.04%,有活性),将此部位用中性氧化铝干柱层析2次,得一部位 VI_b(2)/2(0.0017%,有活性),再经硅胶柱层析,在 № 62—64 流份(对棕色青霉菌,水稻纹枯菌和棉花立枯病菌均显很强的抑菌作用,此法可作为寻找美登素类有效成份的指标),薄层层析检查,显示一个主要斑点($R_f=0.17$,3%甲醇/乙酸乙酯),高速液相层析检查(青岛硅胶 5 μ ,1.7%甲醇/二氯甲烷,254nm 检测),也只出现一个主峰。将此流份经制备性薄层纯化,分割第二段(64-II,千万分之五),加二氯甲烷-正己烷室温放置数天,析出白色稜柱状结晶(M-1),熔点 178 $^{\circ}\text{C}$,经在二氯甲烷-乙醚混合溶剂中复结晶后,熔点 182 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}-142.9^{\circ}(\text{C}, 0.036, \text{氯仿})$,质谱(m/e) 691 (M^+), 630, 485, 470, 450, 128, 100 (图 1), 具有美登素的分子离子峰和主要裂片峰。紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 233 ($\epsilon 28900$), 242 (肩, $\epsilon 26800$), 254 (ϵ , 26800), 282 ($\epsilon 5280$), 290nm ($\epsilon 5610$); 红外光谱 (KBr) 1739, 1724, 1661, 1577, 1188, 1080 cm^{-1} ; 核磁共振谱(图 2), (CDCl_3) δ 0.80(3H, S, C-4 CH_3), 1.30(3H, d , $J=6$ 赫, C-6 CH_3), 1.32(3H,

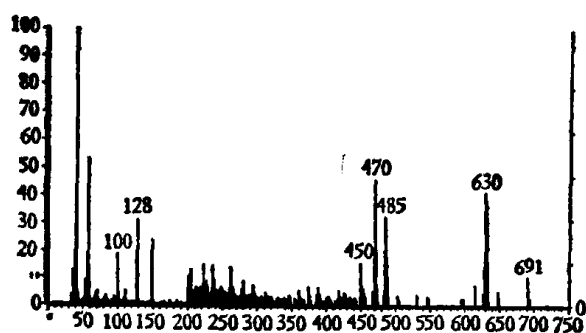


图 1 M-1 晶质谱 (70eV, 直接进样)

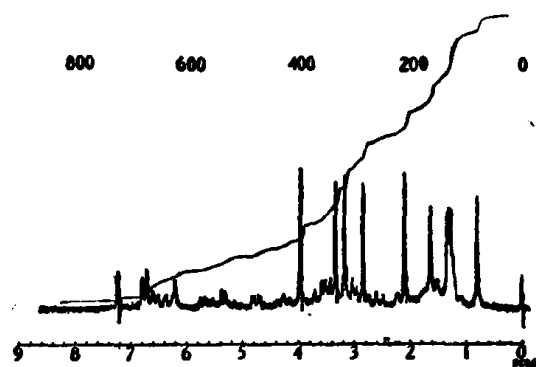


图 2 M-1 晶的核磁共振谱 (100 兆赫)

d , $J=7$ 赫, C-2' CH_3), 1.64 (3H, 宽, S, C-14 CH_3), 2.08 (3H, S, C-2' NCOCH_3), 2.20 (1H, dd , $J_{2,2}=15$ 赫, $J_{2,3}=12$ 赫, C-2H), 2.60 (1H, dd , $J_{2,2}=15$ 赫, $J_{2,3}=12$ 赫, C-2H), 2.84 (3H, S, C-2' NCH_3), 3.02 (1H, d , $J_{5,6}=9$ 赫, C-5H), 3.10 (1H, d , $J_{15,15}=13$ 赫, C-15H), 3.18 (3H, S, C-1 NCH_3), 3.33 (3H, S, C-10- OCH_3), 3.44 (1H, d , $J_{10,11}=9$ 赫, C-10H), 3.52 (1H, S, C-9-OH), 3.64 (1H, d , $J_{15,15}=12$ 赫, C-15H), 3.93 (3H, S, C-20- OCH_3), 4.22 (1H, m , C-7H), 4.74 (1H, dd , $J_{2,3}=12$ 赫, C-3H), 5.30 (1H, q , $J=7$ 赫, C-2'H), 5.62 (1H, dd , $J_{10,11}=9$ 赫, C-11H), 6.22 (1H, 宽, S, C-9NH), 6.40 (1H, dd , $J_{11,12}=15$ 赫, $J_{12,13}=11$ 赫, C-12H), 6.68 (1H, 宽, d , $J_{12,13}=11$ 赫, C-13H), 6.70~6.76 (2H, d , $J_{17,21}=15$ 赫, C-17H, C-21H)。

根据其理化常数和所有光谱数据与文献比较,证实 M-1 晶为美登素 (Maytansine)。

在硅胶柱层析流份 № 52—61 部位,薄层层析显示一个比移值比美登素高的主要斑点,经高速液相层析分离、纯化。在二氯甲烷-乙醚混合溶剂中放置,析出另一个抗癌活性单体 M-2 晶,熔点 170 $^{\circ}\text{C}$,复结晶后熔点 178 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}-126.9^{\circ}(\text{C}, 0.026, \text{氯仿})$,质谱(图 3) (m/e) 705 (M^+), 644, 485, 470, 450, 142, 114, 具有美登普林的分子离子峰和所有它的主要裂片峰。

紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 233 (ϵ 32780), 242 (ϵ 30320), 254 (ϵ 29610), 282 (ϵ 5110), 290nm, (ϵ 4970). 红外光谱 (KBr) 1739, 1724, 1661, 1577, 1188, 1080 cm^{-1} . 核磁共振谱 (图 4), 除了边链末端的 R-CO 基的信号不同外, 其余均与 M-1 晶的信号相当. 根据所有理化常数和光谱数据与文献比较, 证实 M-2 晶为美登普林 (Maytanprine).

M-1 晶和 M-2 晶在 20—25 微克/公斤剂量时, 对腹水型实验肿痛有明显疗效, 对几种主要的植物病菌, 也有很强的抑制作用.

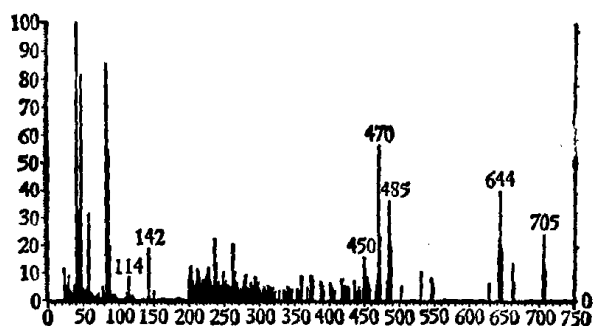


图 3 M-2 晶质谱 (70eV, 直接进样)

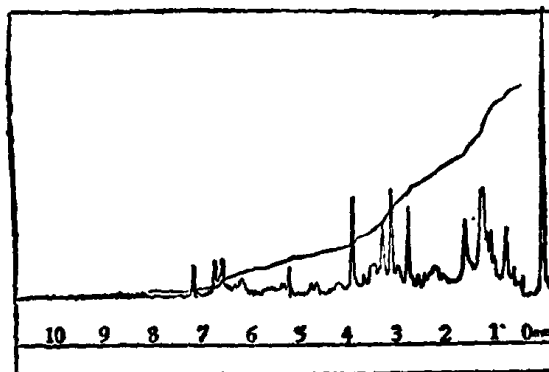


图 4 M-2 晶核磁共振谱 (100 兆赫)

致谢: 本所中间工厂协助提取, 分析室代测紫外、红外、核磁共振谱, 质谱组进行质谱分析以及摄影组代拍光谱照片, 一并致谢.

参 考 文 献

- [1] a) Kupchan, S. M. et al., *Chem. & Engn. News*, **50**(1972), 58—59; b) Kupchan, S. M. et al., *J. A. C. S.*, **94** (1972), 4: 1354—1356; c) 菟田泰夫, *化学の领域*, **78** (1974), 11: 887—894.
- [2] a) Cabanillas, F. et al., *Cancer Treat. Rep.*, **62**(1978), 3: 425—428; b) Chabner, B. A. et al., *Cancer Treat. Rep.*, **62** (1978), 3: 429—433; c) Blum, R. H. et al., *Cancer Treat. Rep.*, **62** (1978), 3: 435—438; d) O'Connell, M. J. et al., *Cancer Treat. Rep.*, **62** (1978), 8: 1237—1238; e) Eagan, R. T. et al., *Cancer Treat. Rep.*, **62** (1978), 10: 1577—1579.
- [3] Reimar Bruning et al., *Phytochem.*, **17** (1978), 11: 1821—1858.
- [4] a) Kupchan, S. M. et al., *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 19: 1065; b) Kupchan, S. M. et al., *J. O. C.*, **42** (1977), 14: 2349—2357.