



國立中山大學海洋地質及化學研究所
碩士論文

研究與海洋 verticillenes 相關之紅豆杉雙萜類成份並比較其化
學結構

Studies on the Taxoids Related to Marine Verticillenes and
Comparison of Their Chemical Structures

研究生：陸榮吉 撰

指導教授：陳鎮東 博士

沈雅敬 博士

中華民國 九十七 年 二 月

謝辭

本論文的完成，首先要感謝我的父母對我的栽培及老婆支持，使我可以在求學路途上，可以無後顧之憂，專心致力於課業並順利完成研究工作。另外也特別感謝我的兩位指導老師陳鎮東教授及沈雅敬教授對我的提攜，陳教授提供我在地球科學方面各種專業的研究方法與技能，讓我可以增長這一門科學更深入的知識；沈教授提供我在生物化學方面各種專業的實驗技術與知識，讓我可以實驗中，不斷的精益求精而分離到新化合物，兩位老師的學術成就是我這輩子所望塵莫及的。

感謝所上的每位老師，林慧玲教授、許德惇教授、鍾玉嘉教授、洪佳章教授、劉祖乾教授、簡國童教授、在課業上細心的指導我，使我可以得到一流的專業知識，也感謝我的口試委員，高雄醫學大學藥學系林忠男教授、國立中國醫藥研究所郭曜豪教授，能在百忙中抽空前來為學生口試，提供寶貴的學術經驗，在此致上最高的謝忱。

感謝陳教授實驗室的伙伴，冰姊、修儀姐、文雁、紅菱、睿麟、裕彰、毅杰和漢杰，特別是冰姊在我的課業上提供專業的協助；修儀姐及文雁在生活處事提供的建議及貴儀中心文件的準備，讓我可以完成學業，我會銘記在心。

感謝沈教授實驗室的研究伙伴，光良學長、玉麒學長、士昇學長、源斌學長、同學家慶、昀生、俊揚、學弟傳富在實驗上的幫助，尤其是士昇學長指導我實驗技巧，及家慶提供我處理數據知識並修正我的論文缺點，沒有你們我自己一個人沒辦法完成這本論文，在此獻上無盡的謝意。

感謝所辦的莊姐、陳先生及秀梅姐謝謝你們的協助，感謝貴儀中心的何小姐，提供我清晰完整的 NMR 圖譜。

中文摘要

近幾年來，全世界對於海洋無脊椎動物進行許多研究，而在軟珊瑚發現許多化合物(如：sesquiterpenoids、diterpenoids、steroids 等)，具有抑制癌細胞生長及抗發炎等效果。近幾年在天然物的研究指出，從軟珊瑚(*Cespitularia* sp.)成份的 verticillene 骨架與部份紅豆杉雙萜類(taxoids)成份有相當類似的化學結構，所以研究紅豆杉的化學成份，可以間接了解軟珊瑚化學結構的關連性。

為了尋找實用與豐富的紅豆杉雙萜類成份，以研究其結構關連性，選擇在高雄縣六龜林區所採集的台灣產南洋 10 年生紅豆杉 *T. sumatrana* 的枝葉為材料，由丙酮萃取，再經色層分析法，純化出雙萜類成分，並進行分析。本次實驗，共分離出 4 個新的化合物 1~4，其化學結構分析主要採用核磁共振磁譜技術，以及其他物理方法，如：質譜(ESIMS、HRESIMS)、紅外線光譜(IR)、紫外線光譜(UV)以及旋光度之測量，再加上比對相關文獻之後所建立，化合物 1 是 taxoid 6/10/6 ring 骨架，而化合物 2~4 是 verticillene 骨架，但是取代基不同。

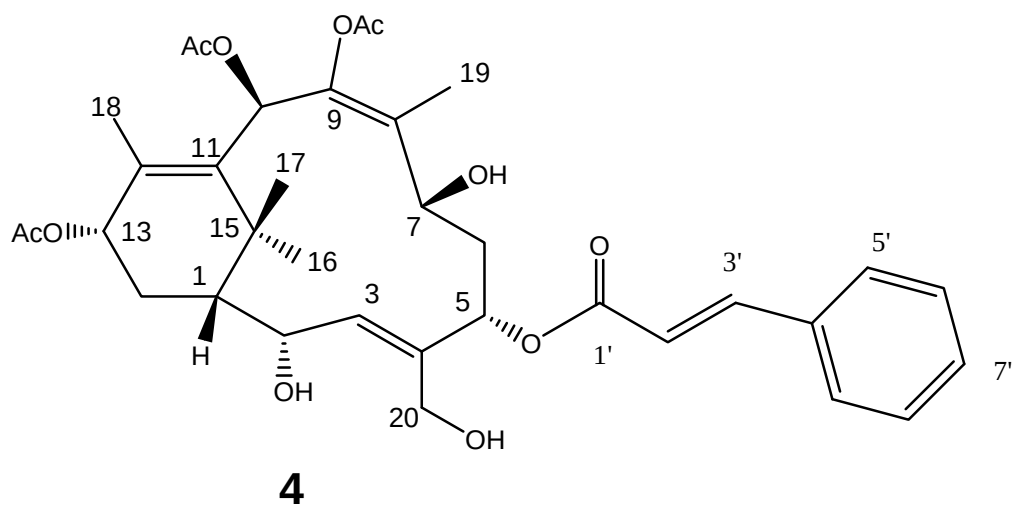
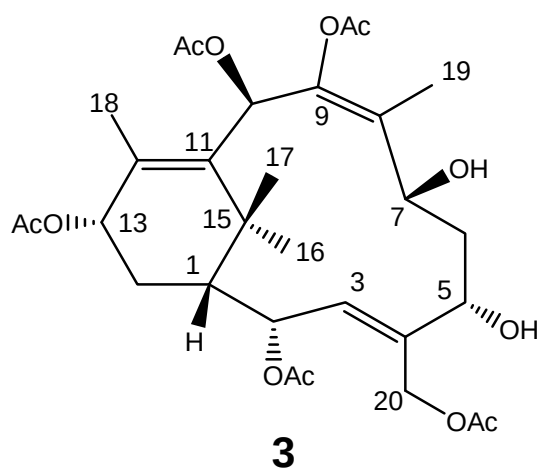
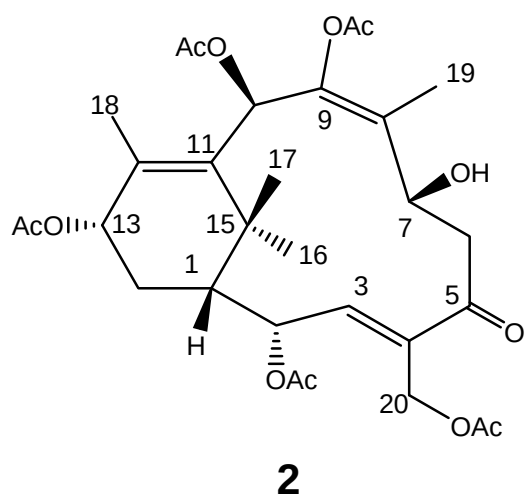
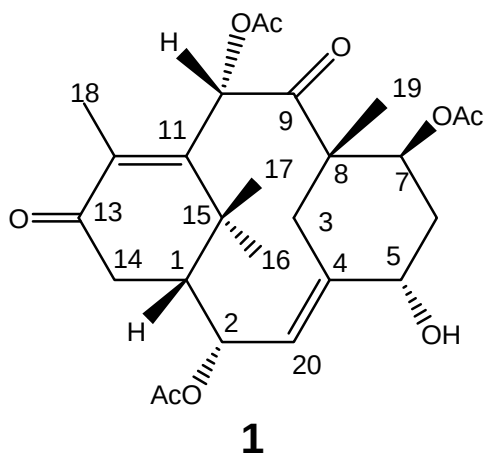


Abstract

In recent years, many marine invertebrates were studied in the world, and many compounds were discovered from soft corals (for example: sesquiterpenoids, diterpenoids, steroids and so on). From the previous studies on marine nature products, we found that verticillenes of soft corals have similar structures to taxoid diterpenoids of *Taxus* sp. This prompted us to study *Taxus* sp., thus we may indirectly understand the correlation of verticillenes of *Taxus* with verticillene diterpenes of the soft corals.

In order to discover new taxoid derivatives, the twigs and leaves of the Formosan *T. sumatrana* growing in Taiwan were investigated. Chromatographic separations of acetone extract of the leaves and twigs of this species yielded taxoid-enrich extracts. Fractionation of *T. sumatrana* has resulted in the isolation of four new compounds 1- 4. All structures were established primarily on the basis of 1D and 2D NMR experiments and other physical methods, such as mass spectroscopy, infrared, ultraviolet and optical rotation. The compound 1 is a taxoid 6/10/6 ring skeleton. The compounds, 2~4, are the verticillene skeleton, but the functional groups are different.





目錄

頁次

壹、緒論

一、前言	6
二、研究動機與目的	8
三、紅豆杉簡介與文獻回顧	
A. 紅豆杉簡介	9
B. 紅豆杉文獻回顧	11
四、軟珊瑚簡介與文獻回顧	
A. 軟珊瑚簡介	19
B. 軟珊瑚文獻回顧	20

貳、材料與研究方法

一、樣品的採集	24
二、矽膠與溶劑	24
三、分離方法之簡述	25
四、儀器	31
五、結構鑑定	32

參、結果與討論

一、化合物 1 (T1-14-4-2-3) 之結構鑑定	33
二、化合物 2 (T1-28-6a-4) 之結構鑑定	42
三、化合物 3 (T1-28-6b-2) 之結構鑑定	51
四、化合物 4 (T2-17-m1-2-7) 之結構鑑定	62
五、紅豆杉之已知 verticillene 骨架化合物	69
六、化合物的水解反應	70
七、雙萜類化合物 taxoid 與 cespitularin 結構上的比較	72

肆、結論

76

伍、參考文獻

77

壹、緒論

一、前言

地球的資源開發技術日新月異，不論是陸地或海洋資源一一被探索出來，但相對的，地球環境也逐漸被破壞，在取得資源的同時又要顧及環境保護時，通常不能兩全其美，只能盡量使其傷害減至最少。

在海洋中的生物，由於物種的競爭，演化出與陸地生物截然不同的防禦機制。並在天擇的作用下，海洋生物必須靠物理的方式或施放化學物質來抵抗其他物種的掠食，故這些化學物質通常具有毒性。科學家們發現，部份物種的化學物質具有醫學上的研究價值。這些物種例如：珊瑚、海綿、水母、海蛇…等。而在軟珊瑚發現許多化合物(如：sesquiterpenoids、diterpenoids、steroids 等)，具有抑制癌細胞生長及抗發炎等效果。

由於地球氣溫持續在暖化中，不少地區珊瑚白化的情形相當嚴重，珊瑚的生存環境逐漸減少，部份種類有滅絕的可能，減少環境的破壞已成為一個趨勢，更何況是為了研究而進行採集的動作，這是相當令人為難的。然而，過去在天然物研究中，由軟珊瑚萃取出verticillene成分¹與部份紅豆杉雙萜類(taxoids)成份²有相當類似的化學結構。目前科學家們，從紅豆杉萃取出紫杉醇類是具有抗癌潛力的化合物，而且經生合成步驟可推得這類化合物的前驅物與軟珊瑚的verticillenes具有相關性，所以研究紅豆杉的化學成份，可以間接了解軟珊瑚化學結構的關連性。

根據世界衛生組織(WHO)估計，世界上約有 80%的人口採用草藥作

為某種程度的初級醫療。而中草藥的療效及其特有的用藥理論逐漸受到歐美國家的肯定與重視，影響國際上的用藥來源越來越趨向於天然藥物。例如紅豆杉中的Taxol是Dr. Wall等人³於1971年自太平洋紫杉(*Taxus brevifolia*)分離到具有抗腫瘤活性的抗癌藥物。Taxol的發現以及臨床上治療卵巢癌及乳癌的成效，已經使世界各地的科學家對紅豆杉活性成份的分離引起很大的興趣。在現今科學研究中，紅豆杉已成為熱門的生物種類。



二、研究動機與目的

軟珊瑚在過去的文獻中，*Eleutherobia*屬的珊瑚含有eleutherobin，已經證實與紫杉醇在絲狀微管(microtubule polymer)有相同的活性機制。⁴但是在天然物的研究中，紅豆杉與軟珊瑚verticillenes化學成份的關連性，在這方面的研究相當少，為了尋找更多紅豆杉taxoids的雙環化學結構，選擇台灣產 10 年生南洋紅豆杉(*Taxus sumatrana*)進行研究。

針對台灣產南洋紅豆杉的研究目的有下列幾項：

- 一、利用色層分析的方法，尋找尚未被發現的 verticillene 骨架之化合物。
- 二、研究紅豆杉雙萜類的物理及化學性質，建立一套有效的分離純化操作系統。
- 三、建立紅豆杉雙萜類的光譜、質譜及磁譜資料庫，建立新雙萜類化合物的結構。
- 四、萃取台灣產南洋紅豆杉枝葉，以期分離出新的 Taxoids 化合物，以了解紫杉醇類化合物生合成的研究。
- 五、發現更多新 taxoids 化合物，以建立 verticillenes 成份的關連性。
- 六、檢測紅豆杉 verticillenes 成份的生物活性。



三、紅豆杉簡介與文獻回顧

A. 紅豆杉簡介

紅豆杉，一名為紫杉(yew)，為一種結有漿果的常綠性喬木或灌木，喬木高達 20~30 公尺，主幹直徑可達 1 公尺，其耐陽性強，在天然林中生長緩慢，分布星散。廣泛分布於亞洲、歐洲和北美洲，為一世界性分布的溫帶植物。紅豆杉在植物的分類上屬於

裸子植物門 (Gymnosperms)

紅豆杉綱 (Taxopsida)

紅豆杉目 (Taxales)

紅豆杉科 (Taxaceae)

紅豆杉屬 (Taxus)

紅豆杉科植物 (Taxaceae) 包含五個屬，分別為

穗花形屬 (Amentotaxus)

榧樹屬 (Torreya)

澳洲紅豆杉屬 (Austotaxus)

白豆杉屬 (Pseudotaxus)

紅豆杉屬 (Taxus)

紅豆杉屬含有 taxoids 化合物，而全世界紅豆杉屬植物共有下列 11 種：

Taxus baccata, T. brevifolia, T. canadensis, T. chinensis, T. cuspidata, T. floridana, T. globosa, T. mairei, T. wallisichiana, T. sumatrana,

T. yunnanensis

紅豆杉又名紅豆樹、紫杉，為一常綠喬木，高達 30 m，胸徑 60~100 cm，有時主莖幹扭曲，樹皮紅褐或暗褐色，縱向有細裂縫，不規則片狀剝落，樹幹上面有雲型剝落痕，痕上有指紋狀環紋，枝開展，一年生枝綠或淡黃綠色，二、三年生枝黃褐色，秋天常變成黃綠或淡紅綠色。皮孔不顯著，外皮厚約 0.4~1.6 cm 膜質或纖維質，斷面呈紅褐色或橘黃色，綠皮層顯著，內皮厚約 0.5~0.8 cm，粉紅色，細緻纖維質。葉較寬，線狀披針形，且多呈鑷形，長 2~4 cm，寬 3~5 mm，先端漸尖，基部下延狀，背面有或無角質乳頭狀突起點，有兩條氣孔帶，成微黃色，不顯著。種實熟於十一月間，成倒卵圓形，堅果狀，生於杯狀紅色肉質的假種皮內，較大，長 7~8 mm，徑 5 mm，種臍帶常呈橢圓形。⁵

藥理方面，紅豆杉有降血糖作用，其莖、皮與葉具有抗白血病和抗腫瘤作用，臨床治療糖尿病也有良效，亦可用於治療腎炎浮腫，小便不利和婦女痛經。⁶



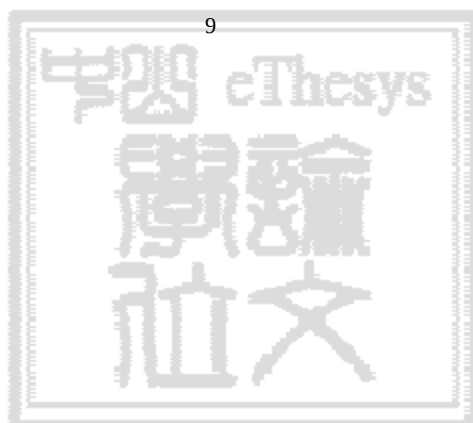
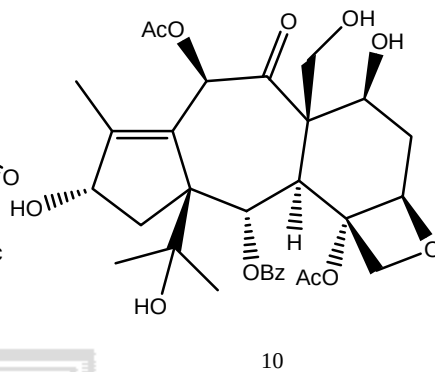
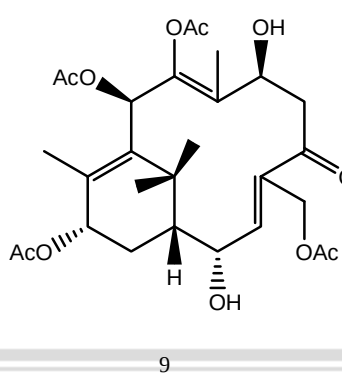
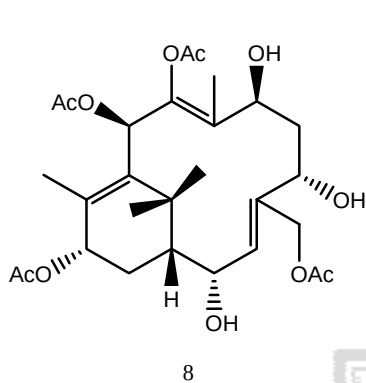
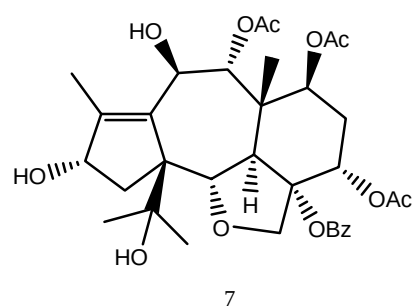
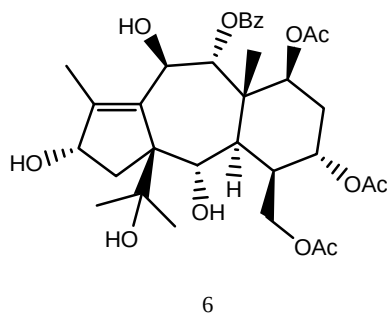
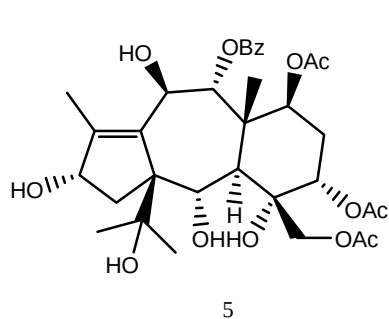
圖 1、南洋紅豆杉



圖 2、紅豆杉枝葉與種子

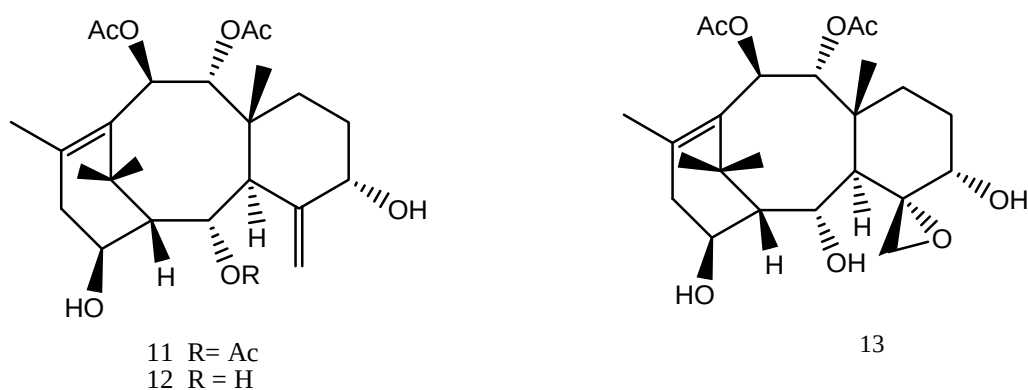
B. 紅豆杉文獻回顧

在南洋紅豆杉(*T. sumatrana*)的研究中，2005年學者Dr. Shen等人發表了六個taxoids化合物命名為：tasumatrols E~G (5~7)、tasumatrols M~O (8~10)。^{2,7}



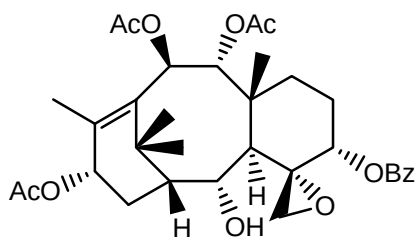
在美麗紅豆杉(*T. mairei*)的研究中，2004 年學者 Dr. Shen 等人發表了三個 taxoids 化合物命名為：

$2\alpha,9\alpha,10\beta$ -triacetox- $5\alpha,14\beta$ -dihydroxy-4(20),11(12)-taxadiene (11),
 $9\alpha,10\beta$ -diacetox- $2\alpha,5\alpha,14\beta$ -trihydroxy-4(20),11(12)-taxadiene (12)、
 $9\alpha,10\alpha$ -diacetox- $2\alpha,5\alpha,14\beta$ -trihydroxy-4,20-epoxy,11(12)-taxene (13)。⁸

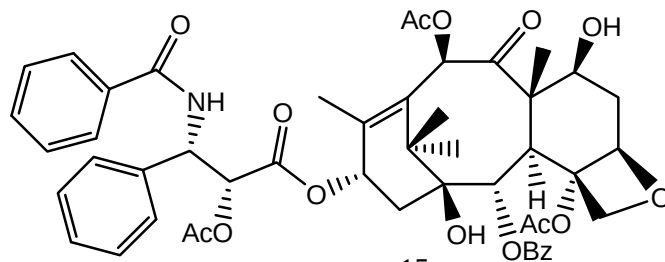


2006年學者Dr. Shi等人也發表了六個taxoids化合物命名為：

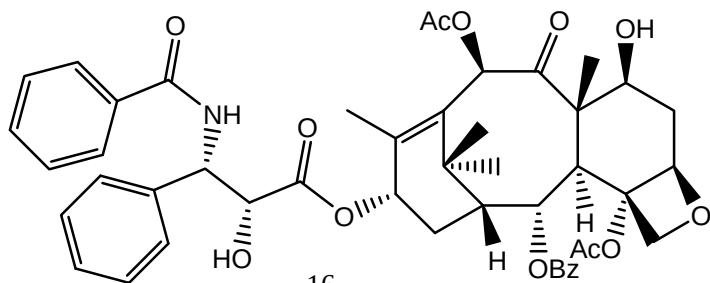
2α -hydroxy- $9\alpha,10\beta,13\alpha$ -triacetox- 5α -cinnamoyloxytaxa-11-en- $4\beta,20$ -epoxide (14)、
 15)、1-deoxypaclitaxel (16)、 $7\beta,10\beta$ -
 diacetox- $2\alpha,5\alpha,13\alpha$ -trihydroxy-2(3 $\rightarrow$ 20)-abeo-taxa-4(20),11-dien-9-one
 (17)、 $2\alpha,13\alpha$ -diacetox-10-hydroxy-2(3 $\rightarrow$ 20)-abeo-taxa-4(20),6,11-
 triene-5,9-dione(18)、10-deacetyltaxinine (19)。^{9~11}



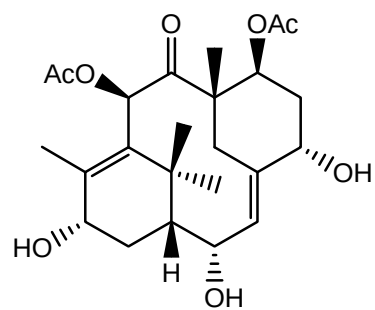
14



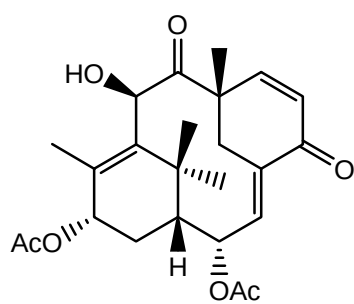
15



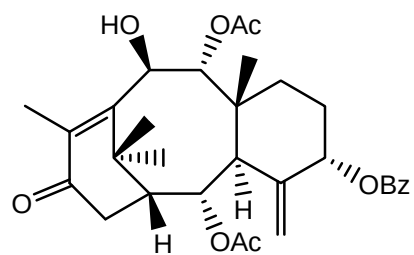
16



17

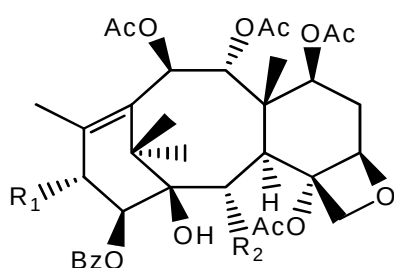


18

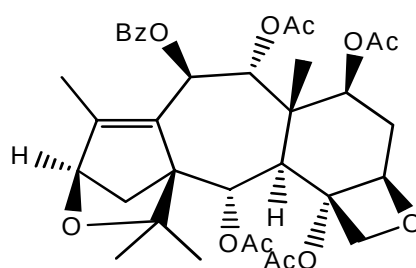


19

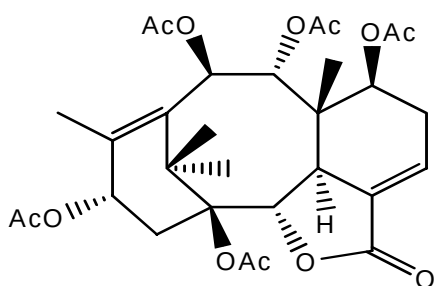
在中國紅豆杉(*T. chinensis*)的研究中，2004~6 年學者 Dr. Wang、Zhao、Xia 等人分別在三篇文章中發表了六個 taxoids 化合物命名為：14 β -benzoyloxybaccatin IV (20)、14 β -benzoyloxy-13-deacetylbaccatin IV (21)、and 14 β -benzoyloxy-2-deacetylbaccatin VI (22)、13,15-epoxy-13-epi-taxayunnasin A (23)、taxchinin N (24)、2,20-O-diacetyltaxumairol N (25)、14 β -hydroxy-10-deacetyl-2-O-debenzoylbacatin III (26)^{12~14}。



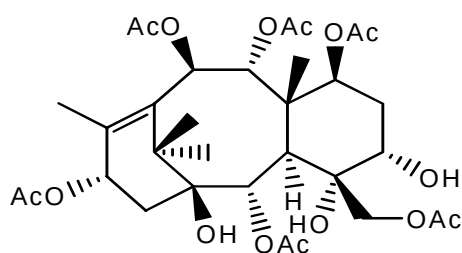
- 20 $R_1 = \text{OAc}, R_2 = \text{OAc}$
 21 $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OAc}$
 22 $R_1 = \text{OAc}, R_2 = \text{OH}$



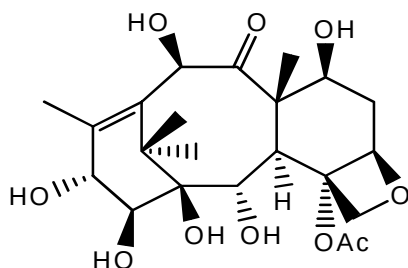
23



24



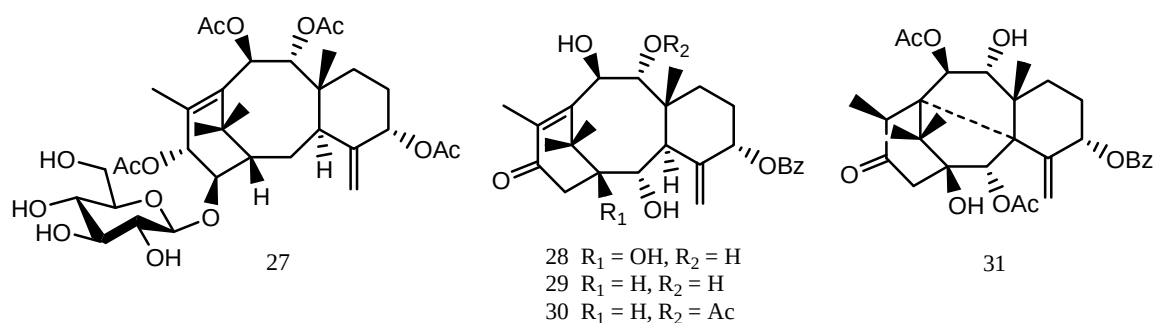
25



26

在歐洲紅豆杉(*T. baccata*)的研究中，2004 年 Dr. Shi 等人發表了五個 taxoids 化合物命名為：

5 α ,9 α ,10 β ,13 α -tetraacetoxy-14 β -O-(β -D-glucopyranosyl)taxa-4(20),11-diene (27)、1 β ,2 α ,9 α ,10 β -tetrahydroxy-5 α -cinnamoyoxytaxa-4(20),11-dien-13-one (28)、11-dien-13-one (29)、9 α -acetoxy-2 α ,10 β -dihydroxy-5 α -cinnamoyoxytaxa-4(20),11-dien-13-one (30)、2 α ,10 β -diacetoxy-1 β ,9 α -dihydroxy-5 α -cinnamoyoxy-3,11-cyclotaxa-4(20)-dien-13-one (31)。¹⁵

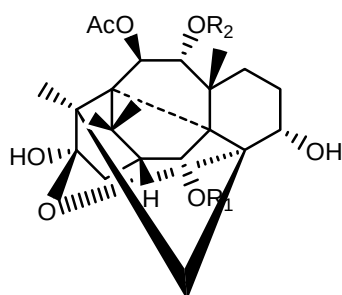


在加拿大紅豆杉 (*T. canadensis*)的研究中，2004~7 年 Dr. Shi 等人又發表 taxoids 化合物命名為：

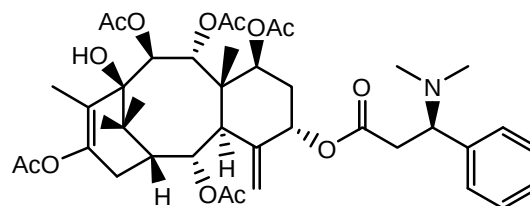
di-propellane A (32)、di-propellane B (33)、di-propellane C (34)、2 α ,7 β ,9 α ,10 β ,13-pentaacetoxy-11 β -hydroxy-5 α N,N-dimethylam-phenyl)-Propionyloxytaxa-4(20),12-diene (35)、2 α ,9 α -dihydroxy-10 β ,13 α -diacetoxy-5 α ethylam axa-4(20),11-diene (36)、2 α ,17-dihydroxy-9 α ,10 β ,13 α -triacetoxy-5 α -N,N-dimethylam onyloxytaxa-4(20),11-diene (37)、2 α -hydroxy-7 β ,9 α ,10 β ,13 α -tetraacetoxy-5 α N,

N-dimethylamonyloxytaxa-4(20),11-diene (38) 、
 9 α -hydroxy-2 α ,10 β ,13 α -triacetoxy-5 α N,N-dimethylam
 -propionyloxytaxa-4(20),11-diene (39) 、(40)-(47)7 β ,10 β ,13 α -triacetoxy-5 α -
 ethylamino-3)-oxy-2 α -hydroxy-2(3 $\rightarrow$ 20)abeotaxa
 -4(20),11-dien-9-one (48) 、2 α ,10 β -diacetoxy-9 α -hydroxy-5 α yl-
 am
 1-cyclotax-4(20)-en-13-one (49) 、10 β ,
 13 α -diacetoxytaxa-4(20),11-diene-5 α ,9 α ,14 β -triol (50) 、4 α ,13 α -diacetoxy-
 2 α ,20-epoxy-11(15 $\rightarrow$ 1)abeotaxa-11,15-diene-5 α ,7 β ,9 α ,10 β -tetraol (51) 。

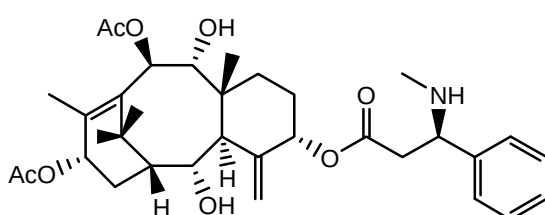
16-20



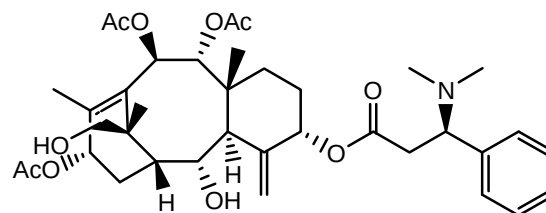
- 32 $R_1 = \text{Ac}$, $R_2 = \text{H}$
 33 $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ac}$
 34 $R_1 = \text{Ac}$, $R_2 = \text{Ac}$



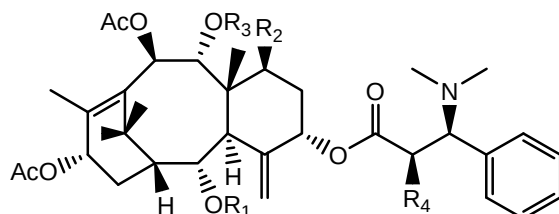
35



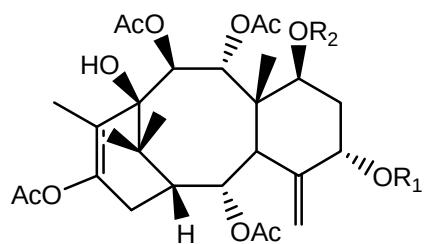
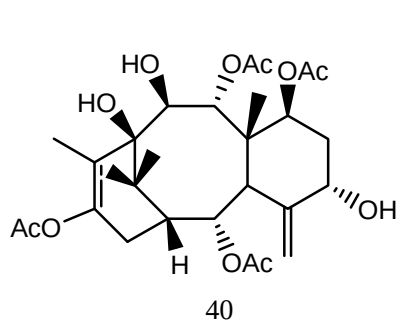
36



37



- 38 $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OAc}$, $R_3 = \text{Ac}$, $R_4 = \text{OH}$
 39 $R_1 = \text{Ac}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{H}$



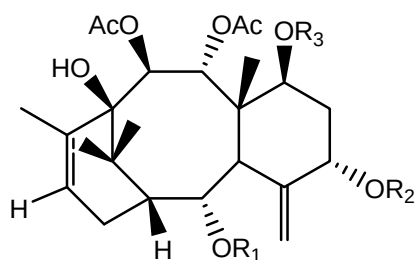
41 $R_1 = H, R_2 = Ac$

42 $R_1 = Bz, R_2 = Ac$

43 $R_1 = Bz, R_2 = H$

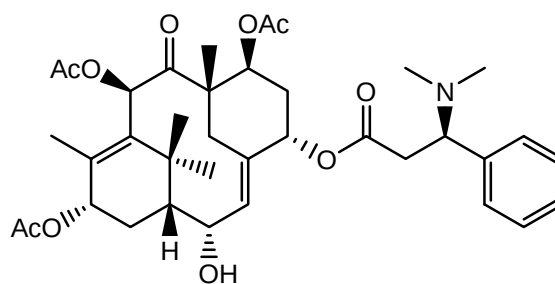
44 $R_1 = CO-CH_2-CH(NMe_2)-Ph, R_2 = Ac$

45 $R_1 = CO-CH(OH)-CH(NMe_2)-Ph, R_2 = Ac$

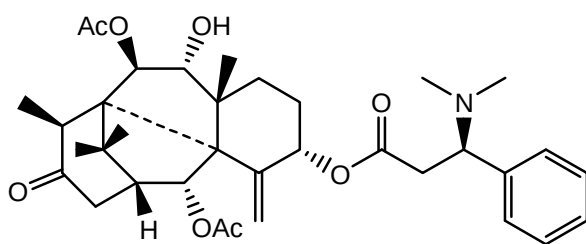


46 $R_1 = Ac, R_2 = H, R_3 = Ac$

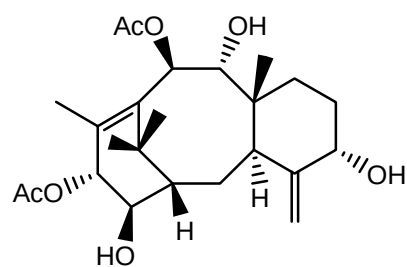
47 $R_1 = H, R_2 = H, R_3 = Ac$



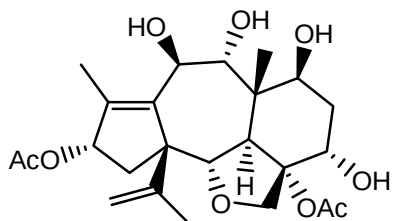
48



49



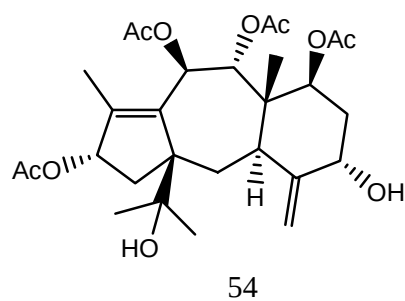
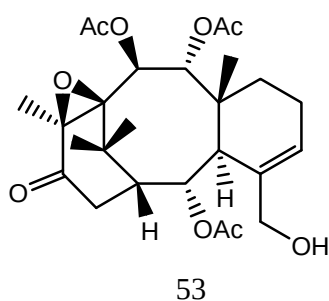
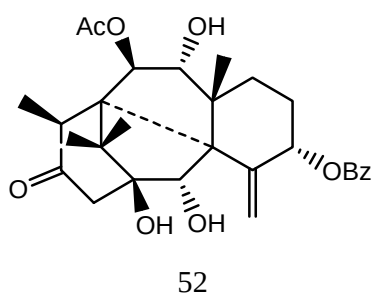
50



51

在2004年學者Dr. Petzle等人發表三個taxoids化合物命名為：

1 β ,2 α ,9 α -trihydroxy-10 β -acetoxy-5 α -cinnamoyloxy-3,11-cyclotaxa-4(20)-en-13-one (52)、2 α ,9 α ,10 β -triacetoxy-11,12-epoxy-20-hydroxytaxa-4-en-13-one (53)、7 β ,9 α ,10 β ,13 α -tetraacetoxy-11(15 $\rightarrow$ 1)abeo-taxa-4(20), 11-diene-5 α ,15-diol (54)²¹。



四、軟珊瑚簡介與文獻回顧

A. 軟珊瑚簡介

軟珊瑚，顧名思義是指觸摸感覺如觸摸肉塊一般，其骨骼化學成份為碳酸鈣，但是軟珊瑚沒有粗大堅硬的骨骼而是較細小的骨針，而且彼此並不相連，所以觸感柔軟。

過去在軟珊瑚的研究中，只有這一種軟珊瑚(*Cespitularia* sp.)可以萃取出與部份紅豆杉成份類似的 verticillene 結構，而 *Cespitularia* sp.在動物界的分類如下：

刺絲胞動物門 (Cnidaria)

珊瑚蟲綱 (Anthozoa)

八放珊瑚亞綱 (Octocorallia)

海雞頭目 (Alcyonacea)

傘軟珊瑚科 (Xeniidae)

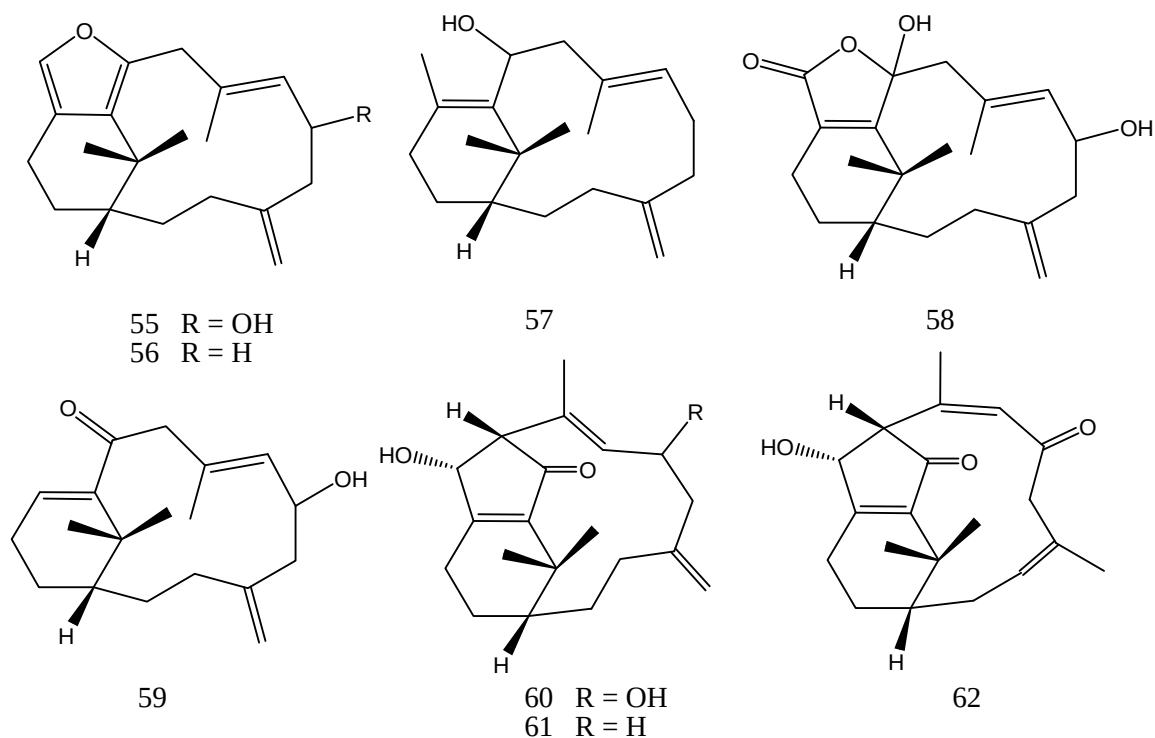
Cespitularia sp.

B. 軟珊瑚文獻回顧

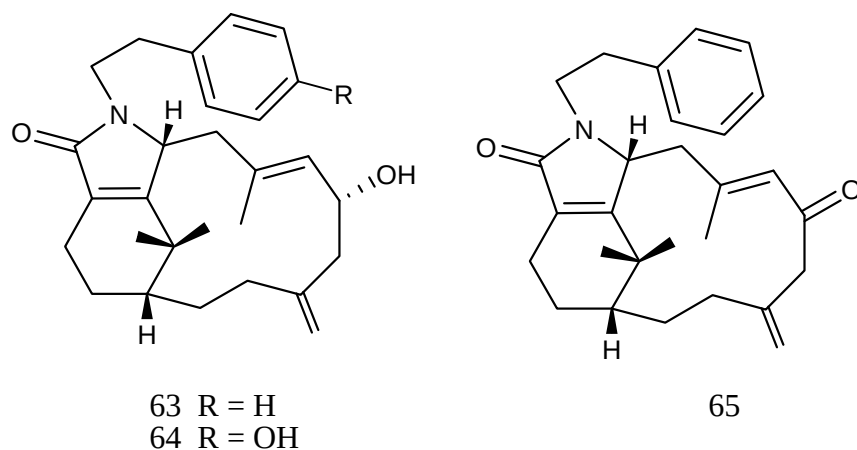
本次收集到兩種 *Cespitularia* 屬軟珊瑚文獻：

1. *C. hypotentaculata*
2. *C. taeniata* May

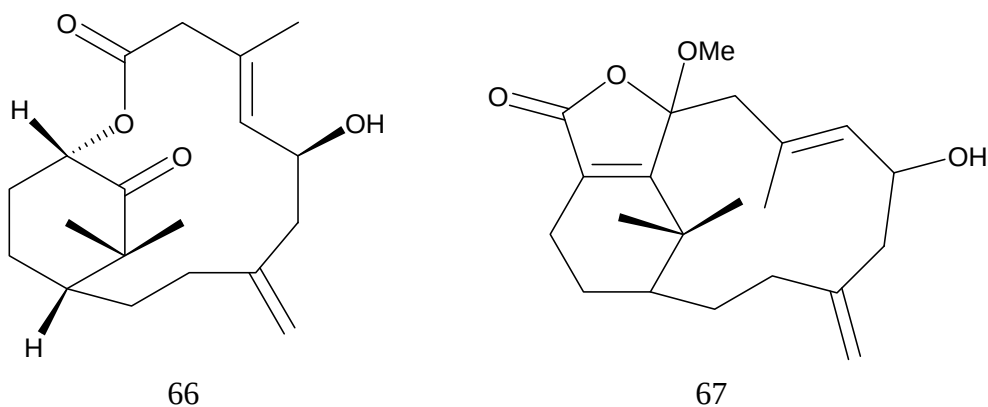
有關於台灣 *Cespitularia* 這一屬的天然物成份，最早在2002年學者Dr. Duh等人所研究，在 *C. hypotentaculata* 這種珊瑚中，發表了八個新的化合物，命名為cespitarins A~H (55~62)，其中55~58是屬於verticillene骨架，cespitarin E (59)是一個新骨架之norditerpene、60~62為cespitarane骨架，但部份結構之立體化學，並未確定¹。



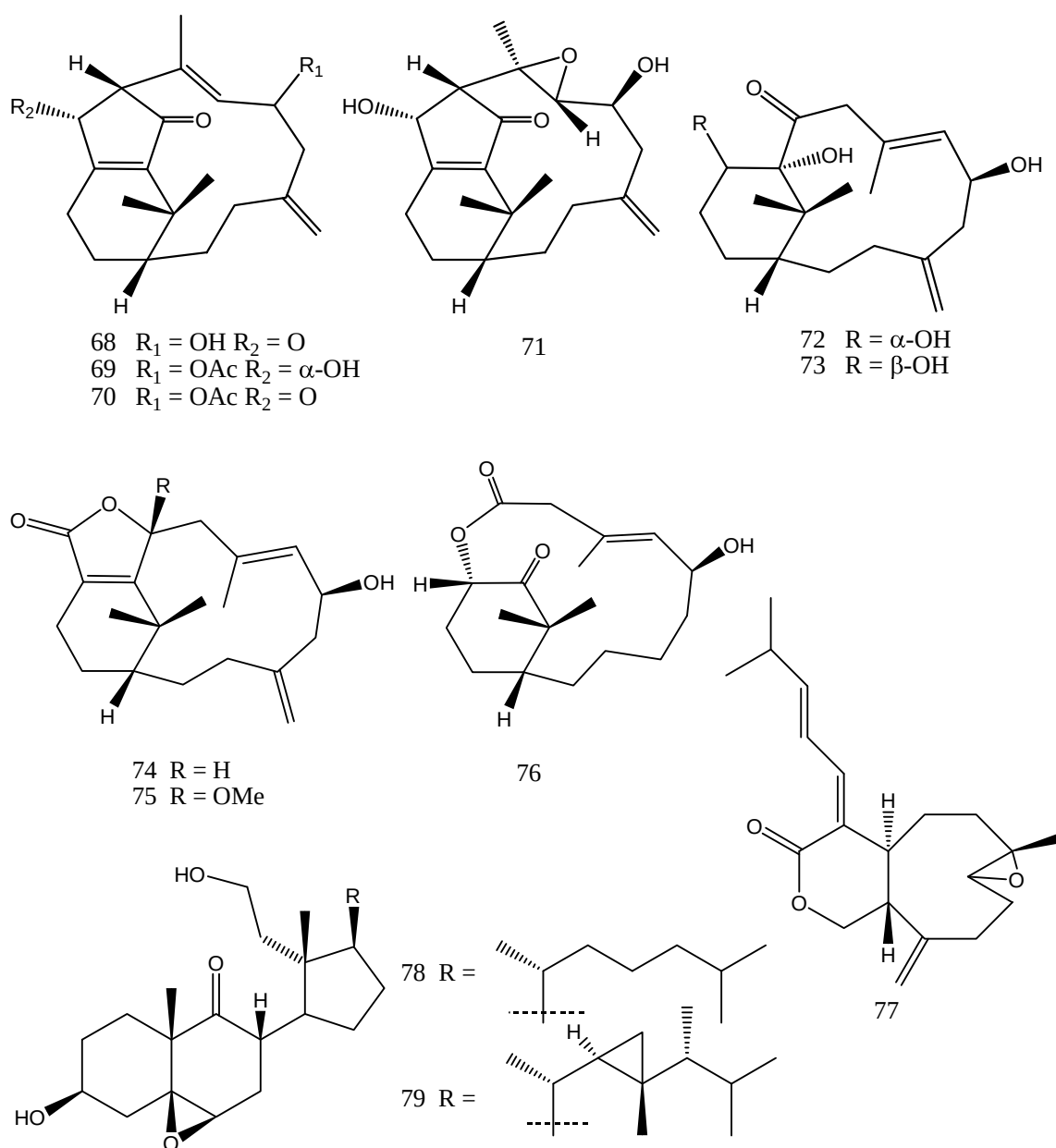
2005 年Dr. Shen等人，在*C. taeniata* May珊瑚的研究中，發表了三個帶有氮的雙萜類化合物，命名為cespitulactams A~C (63~65)。²²



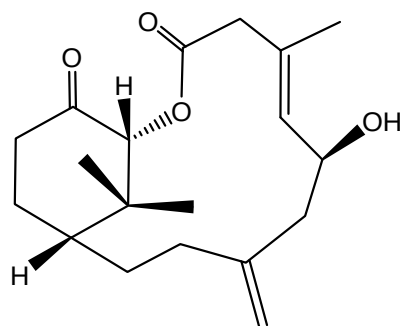
2006 年Dr. Shen等人在*C. taeniata* May珊瑚中，發表了兩個新雙萜類化合物，命名為cespitulactones A~B (66~67)，其中cespitulactone A是一個新骨架化合物。²³



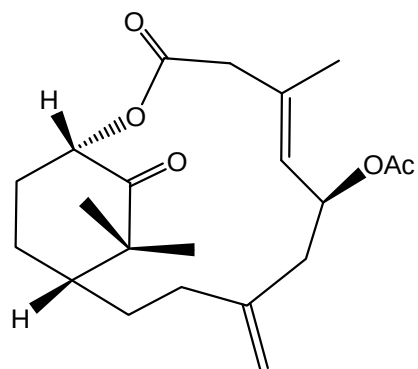
同年Dr. Duh等人在*C. hypotentaculata*珊瑚的研究中，又發表了四個 cespitularane 骨架新化合物，命名為 cespitularins I-L (68~71)，兩個 norverticillane 骨架新化合物 cespitularins M-N (72~73)，兩個 verticillane 骨架新化合物 cespitularins O-P (74~75)，一個 norditerpene 新骨架化合物 cespitularin Q (76)，一個新 xenicane 雙萜類 cespitolide (77)，以及兩個新 固醇類化合物 3,11-dihydroxy-5,6-epoxy-9,11-secocholestan-9-one (78)與 3,11-dihydroxy-5,6-epoxy-9,11-secogorgostan-9-one (79)。²⁴



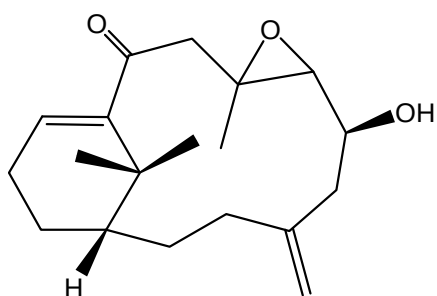
2006 年Dr. Shen等人又於軟珊瑚*C. hypotentaculata*中，發表了四個 norditerpene化合物，命名為cespihypotins A~D (79~82)。²⁵



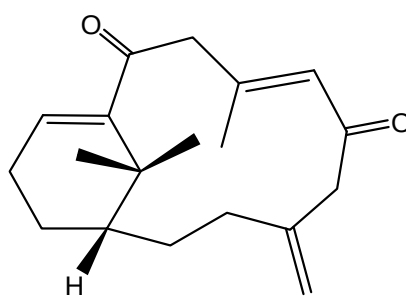
79



80



81



82

貳、材料與研究方法

一、樣品的採集

本實驗所使用的南洋紅豆杉(*T. sumatrana*)是 2005 年六月在高雄縣六龜林區所採集 10 年生的南洋紅豆杉幼枝葉。

二、矽膠與溶劑

A、色層分析的矽膠 (Silica Gel)：

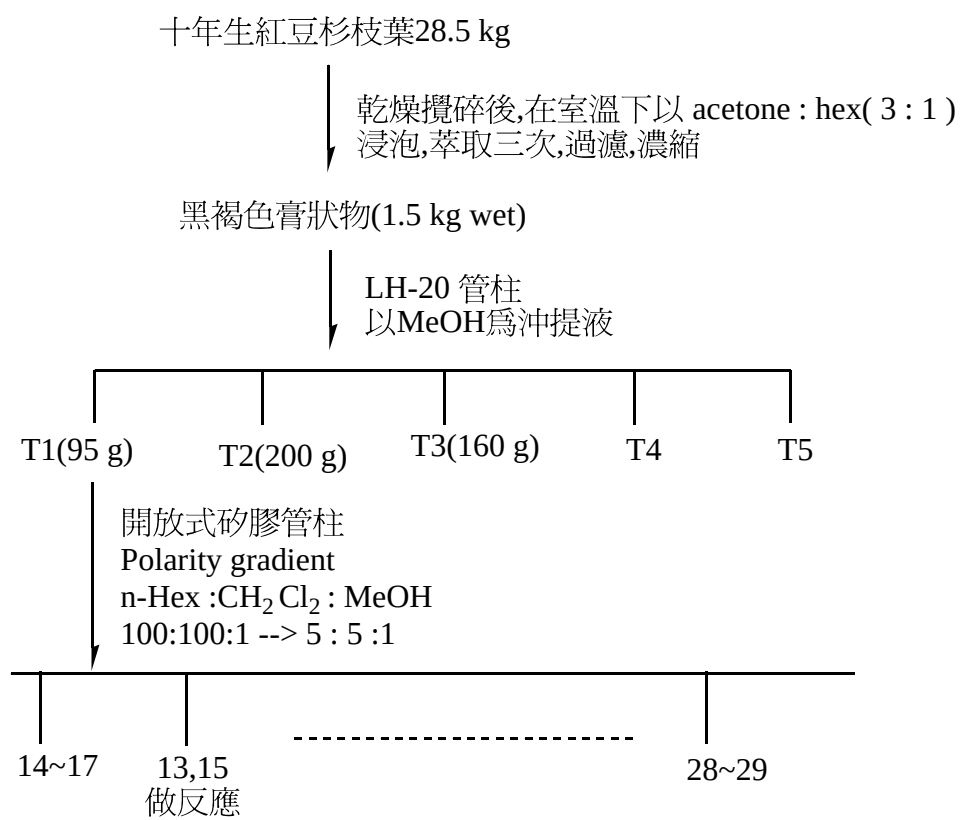
- 1、Merck Silica gel 60 (70-230 mesh ASTM)
- 2、Merck Silica gel 60 (230-400 mesh ASTM)
- 3、Merck Silica gel 60 (>230 mesh ASTM)
- 4、Sephadex LH-20 (Pharmacia)

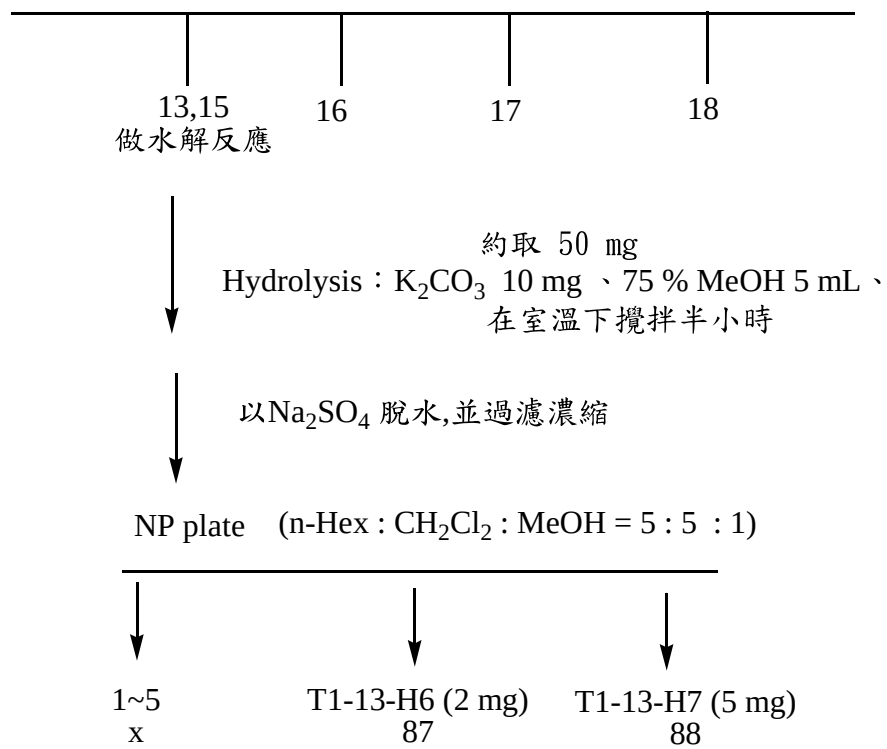
B、核磁共振磁譜儀測圖所使用溶劑：deuterium chloroform(CDCl_3)。

C、本次實驗所使用溶劑：*n*-hexane(*n*-Hex)、chloroform (CHCl_3)、dichloromethane (CH_2Cl_2)、acetone、ethyl acetate (EtOAc)、methanol(MeOH)、ethanol(EtOH)、acetonitrile(MeCN)等。

三、●分離方法之簡述

將六龜林區所採集到的枝葉(28.5 kg)放置於陰涼處乾燥並且攪碎後，以 acetone：n-Hex(3:1)為溶劑，在室溫下浸泡萃取三次，將萃取液合併，經由過濾、減壓濃縮後得到黑褐色的油膏狀粗萃物(約 1.5 kg wet)，以 MeOH 為沖提液，經 LH-20 管柱色層分離及核磁共振光譜檢測後，得到含有紫杉雙萜類成分的 fractions，再經由矽膠管柱色層分離，及 HPLC 繼續純化，最後得到 4 個新化合物，2 個未知化合物(待測圖)，及十多個已知的化合物，其過程如下頁流程圖(僅附上新化合物的流程圖)。



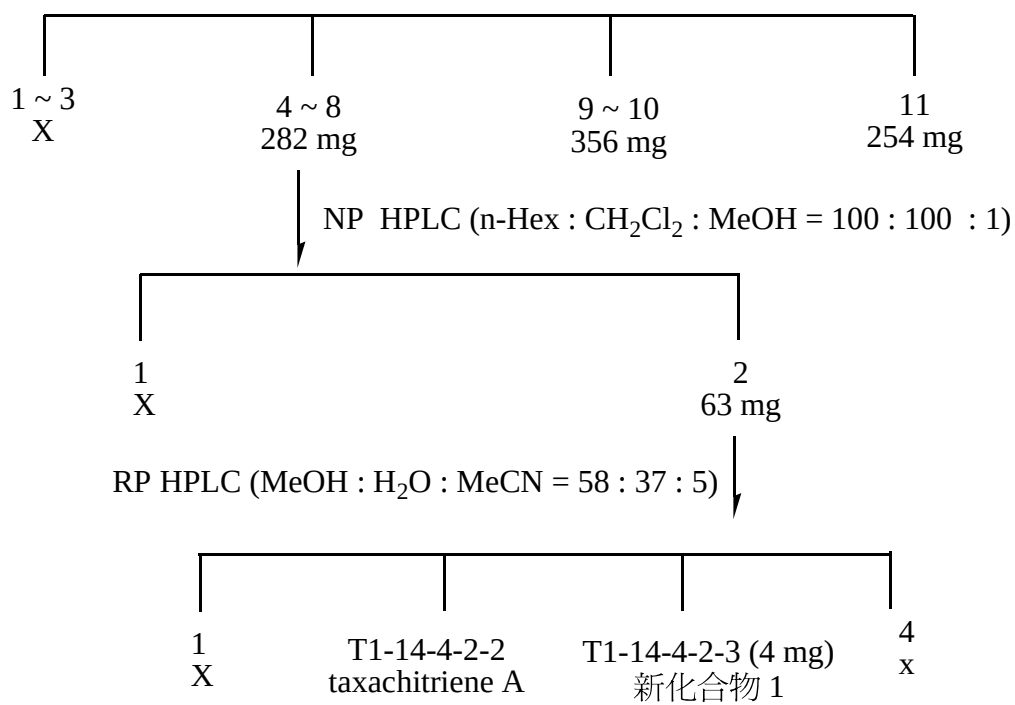


14 ~ 17合併,共1350 mg

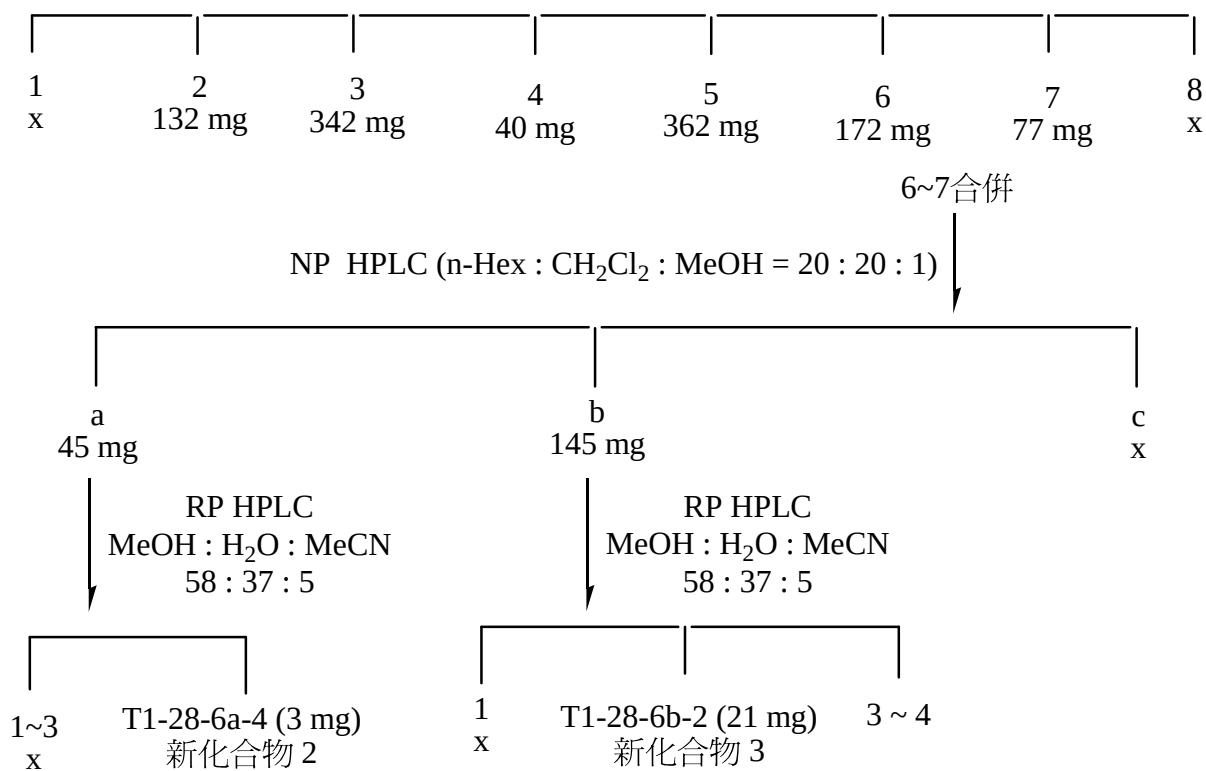
Flash column

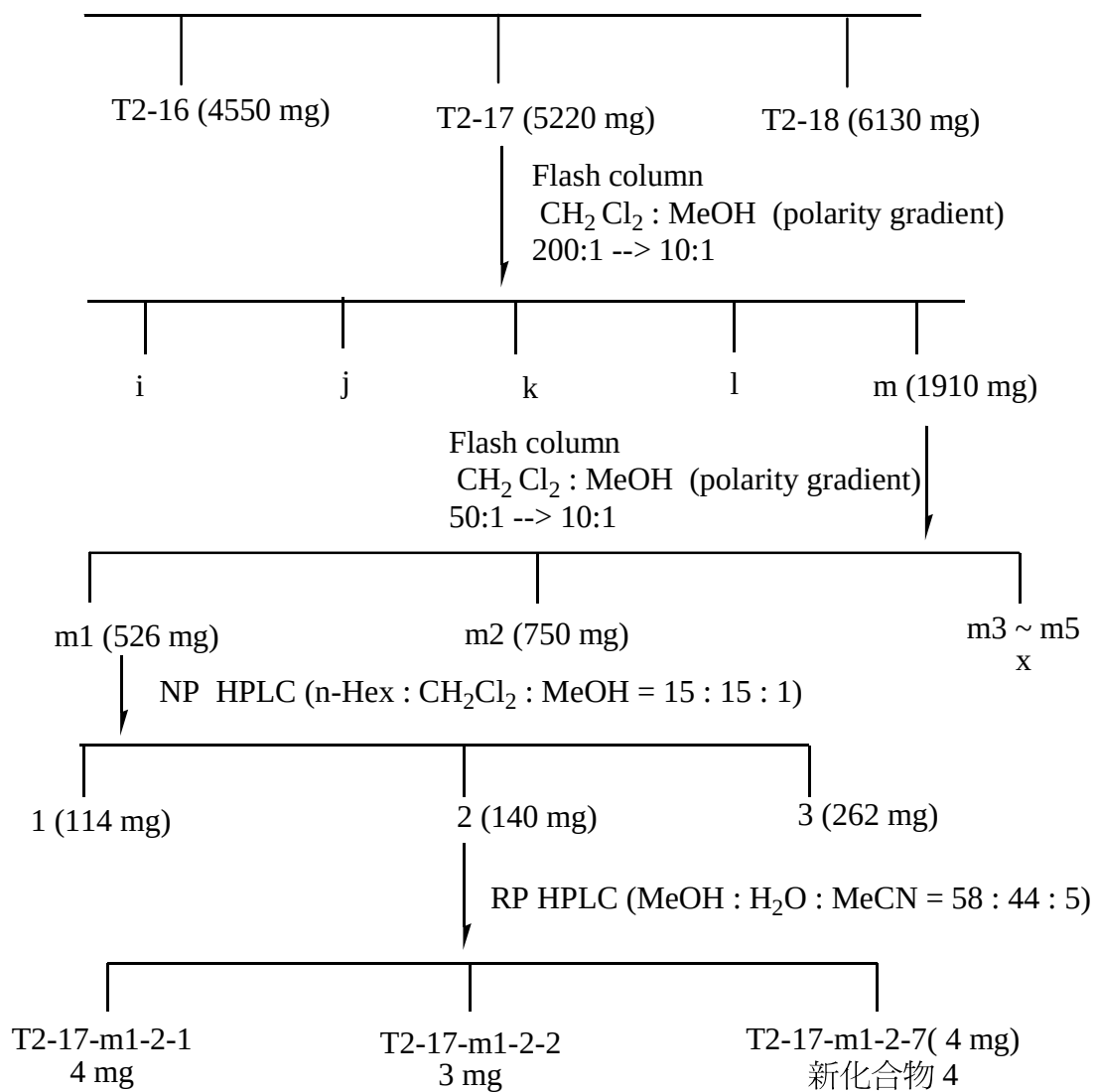
CH₂Cl₂ : MeOH (polarity gradient)

200:1 --> 10:1



28~29 (3200 mg) Flash column
 CH_2Cl_2 / MeOH (polarity gradient)
 200:1 --> 10:1





四、儀器

A、核磁共振磁譜儀 (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer)：

(1) Bruker AVANCE 300 MHz NMR

(2) Varian MX-400 MHz NMR

(3) Varian FT-500 MHz NMR

B、質譜儀 (Mass Spectrometer)：

(1) VG Quattro 5022 Mass Spectrometer

(2) JEOL SX-102A Mass Spectrometer

C、紅外線光譜儀 (Infrared Spectrophotometer)：

Horiba FT-720 Spectrophotometer

D、紫外線光譜儀 (Ultraviolet Spectrophotometer)：

Hitachi U-3210 Spectrophotometer

E、旋光光度計 (Polarimeter)：

Jasco DIP-1000 Polarimeter

F、高效能液相層析儀 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)：

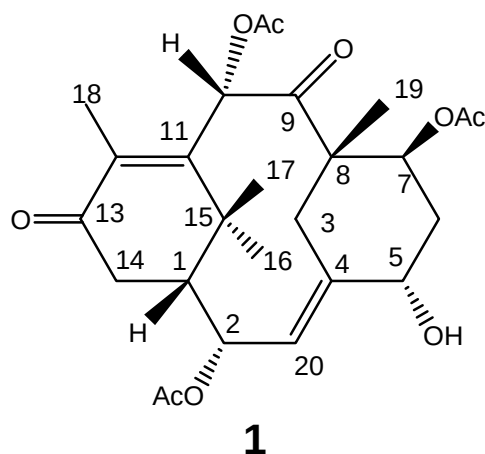
Hitachi L-6250 Intelligent pump, Hitachi L-4000H, Hitachi Integrator D-7500, Lichrosorb Si-60 (7 μ m, 250 mm $\times$ 10 mm)管柱。

五、結構鑑定

利用核磁共振儀測定化合物的 ^1H 、 ^{13}C 及二維圖譜，例如HMQC、 ^1H - ^1H COSY、HMBC及NOESY；以質譜儀器測量化合物的分子量；而紅外線光譜儀、紫外線光譜儀和旋光光度計分別測定分子的官能基及各種物理數據。

參、結果與討論

一、 化合物 1(T1-14-4-2-3)之結構鑑定



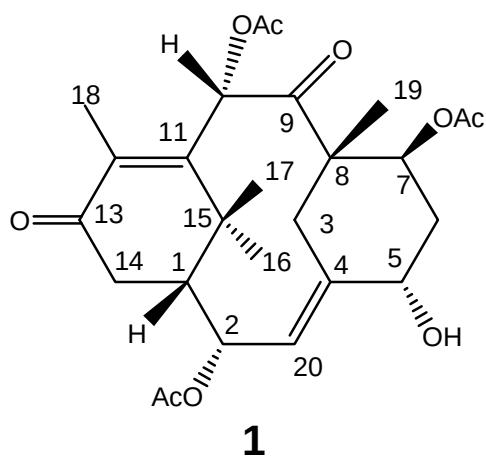
化合物外觀為白色粉末狀， $[\alpha]_D^{25}$ 為 -5.7 (c 0.4, CHCl_3)，由 IR 圖譜(圖 3.)的吸收峰得知在 3474 cm^{-1} ($-\text{OH}$)、酯基 1734 cm^{-1} (ester) 等官能基，在 HR-ESI-MS 圖譜(圖 4.)有一擬分子峰出現在 $m/z\ 513.2104\ [\text{M}+\text{Na}]^+$ ，可推測其分子式為 $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_9$ 。

在結構方面，由 ^1H 與 ^{13}C NMR 圖譜數據(表 1)得知有三個乙醯基 ($-\text{OAc}$)，其 δ_{H} 分別在 2.05、2.10、2.15，其 δ_{C} 為 21.4、21.0、21.0 與 170.0、169.7、170.1。有四個甲基訊號，其 δ_{H} 為 1.18 (Me-16)、1.18 (Me-17)、1.70 (Me-18)、1.21 (Me-19)， δ_{C} 為 21.7 (C-16)、32.5 (C-17)、19.0 (C-18)、24.1 (C-19)。 $\delta_{\text{H}}\ 5.56$ (d, $J=10\text{ Hz}$, H-20) 為雙鍵碳上的氫，而 $\delta_{\text{H}}\ 5.85$ (d, $J=9\text{ Hz}$, H-2)，4.28 (t, $J=4.5\text{ Hz}$, H-5)， $\delta_{\text{H}}\ 5.34$ (d, $J=8.5\text{ Hz}$, H-7)， $\delta_{\text{H}}\ 5.69$ (s, H-10) 為四個含氧次甲基上的氫。四個雙鍵碳的訊號，其 δ_{C} 為 139.4 (C-4) 與 121.3 (C-20)、145.9 (C-11) 與 136.8 (C-12)，有兩個羰基 ($\text{C}=\text{O}$)，其 δ_{C} 為 209.8 (C-9) 與 199.7 (C-13)。

由COSY圖譜顯示出， $\delta_{\text{H}}1.79(\text{H-1})$ 與 $5.85(\text{H-2})$ 、 $2.74(\text{H-14})$ 有相關連， $\delta_{\text{H}}5.85(\text{H-2})$ 與 $5.56(\text{H-20})$ 有相關連， $\delta_{\text{H}}1.43$ 、 $2.34(\text{H-6})$ 與 $5.34(\text{H-7})$ 、 $4.28(\text{H-5})$ 有相關連。由HMBC圖譜顯示出，在 $\delta_{\text{H}}5.69(\text{H-10})$ 與 $\delta_{\text{C}}52.7(\text{C-8})$ 、 $209.8(\text{C-9})$ 、 $145.9(\text{C-11})$ 、 $136.8(\text{C-12})$ 、 $36.5(\text{C-15})$ 及C-10上的乙醯基(-OAc)有相關連，在 $\delta_{\text{H}}5.56(\text{H-20})$ 與 $\delta_{\text{C}}47.1(\text{C-1})$ 、 $70.7(\text{C-2})$ 、 $139.4(\text{C-4})$ 、 $66.6(\text{C-5})$ 有相關連，在C-16 甲基上的氫($\delta_{\text{H}}1.18$)與 $47.1(\text{C-1})$ 、 $145.9(\text{C-11})$ 、 $36.5(\text{C-15})$ 有相關連，在C-18 甲基上的氫($\delta_{\text{H}}1.70$)與 $\delta_{\text{C}}145.9(\text{C-11})$ 、 $136.8(\text{C-12})$ 、 $199.7(\text{C-13})$ ，在C-19 甲基上的氫($\delta_{\text{H}}1.59$)與 $\delta_{\text{C}}67.8(\text{C-7})$ 、 $52.7(\text{C-8})$ 、 $209.8(\text{C-9})$ 有相關連(圖 7.)。

在立體結構方面，大部份的文獻是以 16 及 17 或 19 號甲基朝上的位向去關連其它氫位，而定出化合物的立體結構。由NOESY圖譜顯示， $\delta_{\text{H}}1.21(\text{Me-19})$ 與 $5.69(\text{H-10})$ 、 $4.28(\text{H-5})$ 有相關連，而 $4.28(\text{H-5})$ 與 $2.34(\text{H-6})$ 有相關連， $\delta_{\text{H}}1.18(\text{Me-16、17})$ 與 $1.18(\text{H-1})$ 、 $5.85(\text{H-2})$ 、 $5.69(\text{H-10})$ 、 $2.47(\text{H-14})$ 有相關連，依此圖譜訊號確認出立體結構(圖 11.)。這個化合物值得注意的是H-10 在立體位向是朝上；乙醯基朝下，這是文獻上尚未被發現過的，有別於文獻上的立體結構，例如，Shen⁷及Shi^{11,20}等人的 taxoids 化合物是H-10 朝下；乙醯基朝上。由以上結果得知化合物 1 可能為自然界新發現的化合物。

化合物 1 (T1-14-4-2-3) 的物理數據



$C_{26}H_{34}O_9$

$[\alpha]_D^{25} -5.7$ (c 0.6, $CHCl_3$) °

UV (MeOH) λ_{max}

(log ϵ) 245(3.28) nm

IR (neat) ν_{max} ($CHCl_3$)

3474, 1734, 1717, 1654, 1457, 1373, 1228, 1018, 755 cm^{-1} °

HR-ESI-MS m/z

513.2104 $[M + Na]^+$, calcd for $C_{26}H_{34}O_9Na$, 513.2100

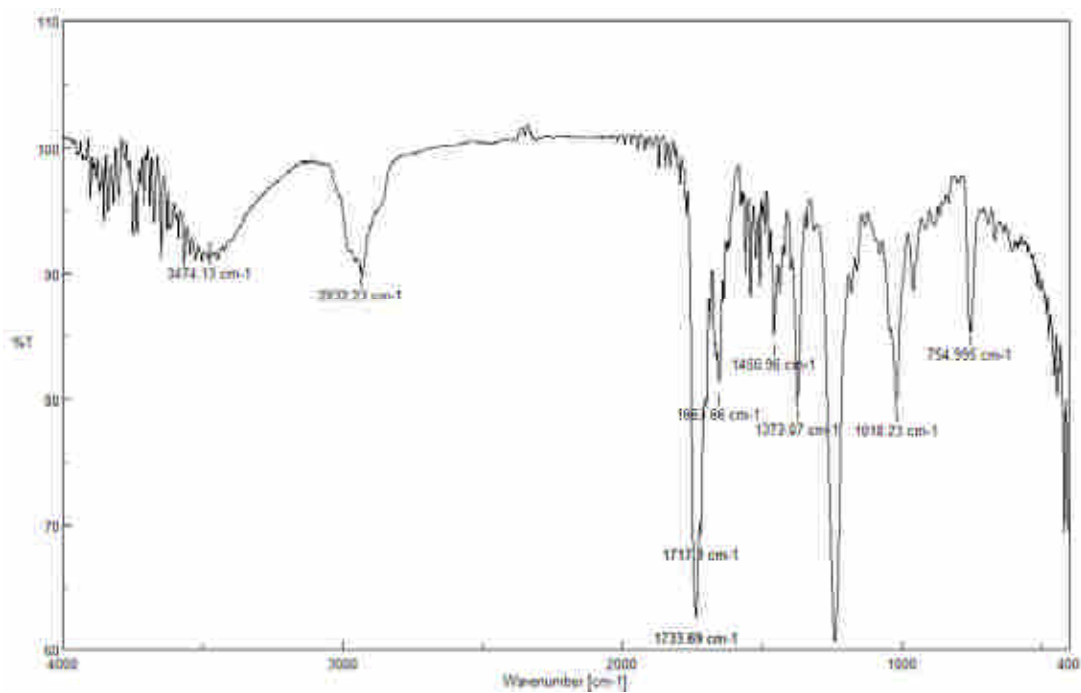


圖 3. 化合物 1 之 IR 圖譜

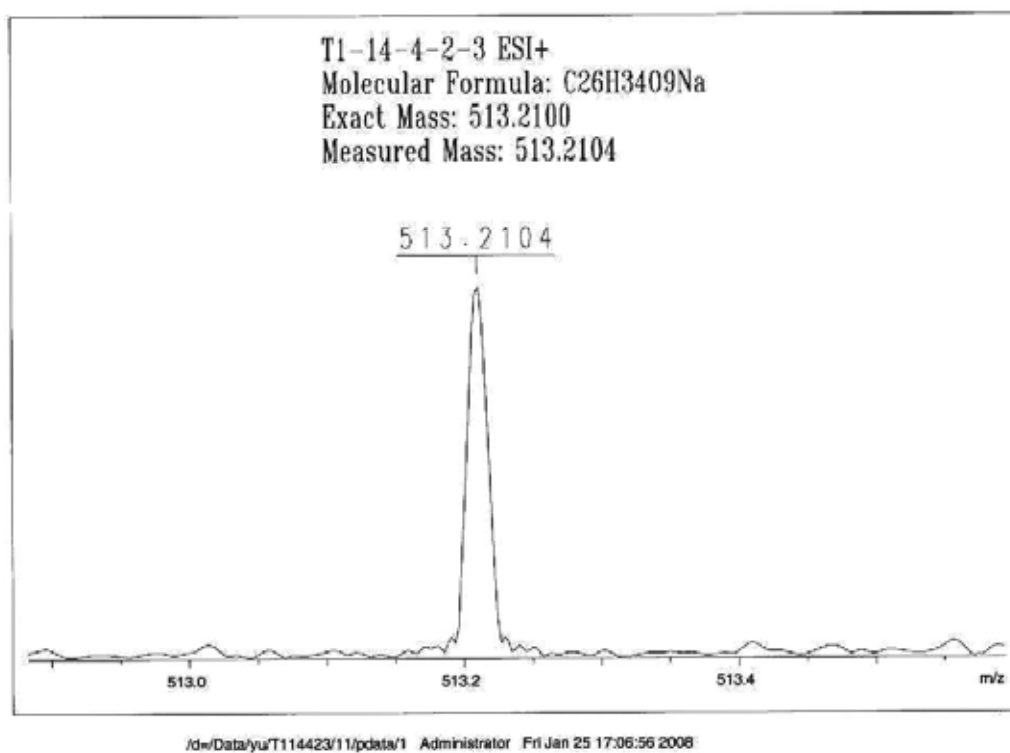


圖 4. 化合物 1 之 HR-ESI-MS 圖譜

表 1. 化合物 1 之 NMR 光譜資料

compound	化合物 1 (T1-14-4-2-3)	
NMR position	¹ H	¹³ C
1	1.91 d (J = 8.0 Hz)	47.1 d
2	5.85 d (J = 9.0 Hz)	70.7 d
3	1.94 d (J = 16.0 Hz)	32.1 t
	2.72 d (J = 16.0 Hz)	
4		139.4 s
5	4.28 m	66.6 d
6	1.43 d (J = 14.5 Hz)	37.7 t
	2.34 m	
7	5.34 d (J = 10.0 Hz)	67.8 d
8		52.7 s
9		209.8 s
10	5.69 brs	72.0 d
11		145.9 s
12		136.8 s
13		199.7 s
14	2.47 d (J = 16.0 Hz)	36.0 t
	2.74 m	
15		36.5 s
16	1.18 s (overlap)	21.7 q
17	1.18 s (overlap)	32.5 q
18	1.70 s	19.0 q
19	1.21 s	24.1 q
20	5.56 d (J = 10.0 Hz)	121.3 d
OAc	2.05 s	170.0 s, 21.4 q
OAc	2.10 s	169.7 s, 21.0 q
OAc	2.15 s	170.1 s, 21.0 q

註： s = C, d = CH, t = CH₂, q = CH₃, m = multiplet

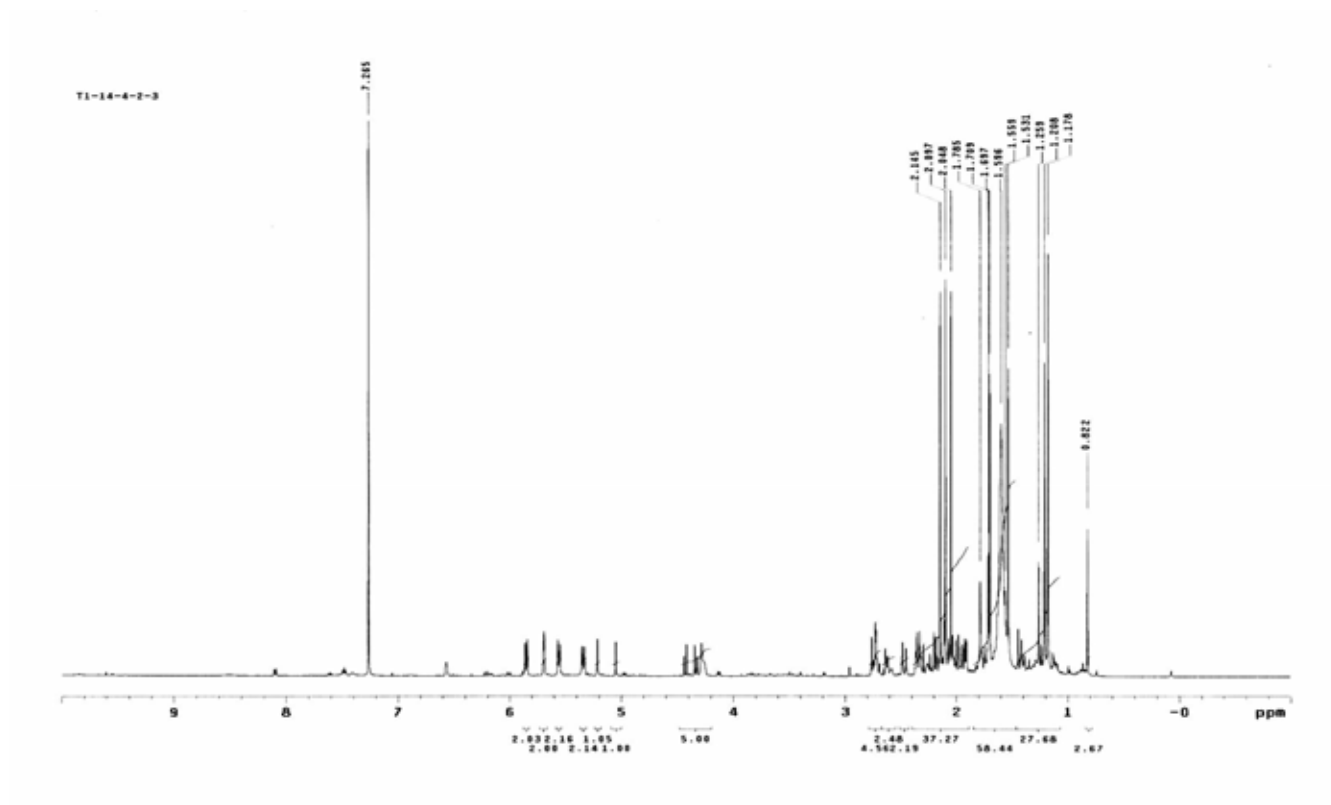


圖 5. 化合物 1 之 ^1H NMR圖譜

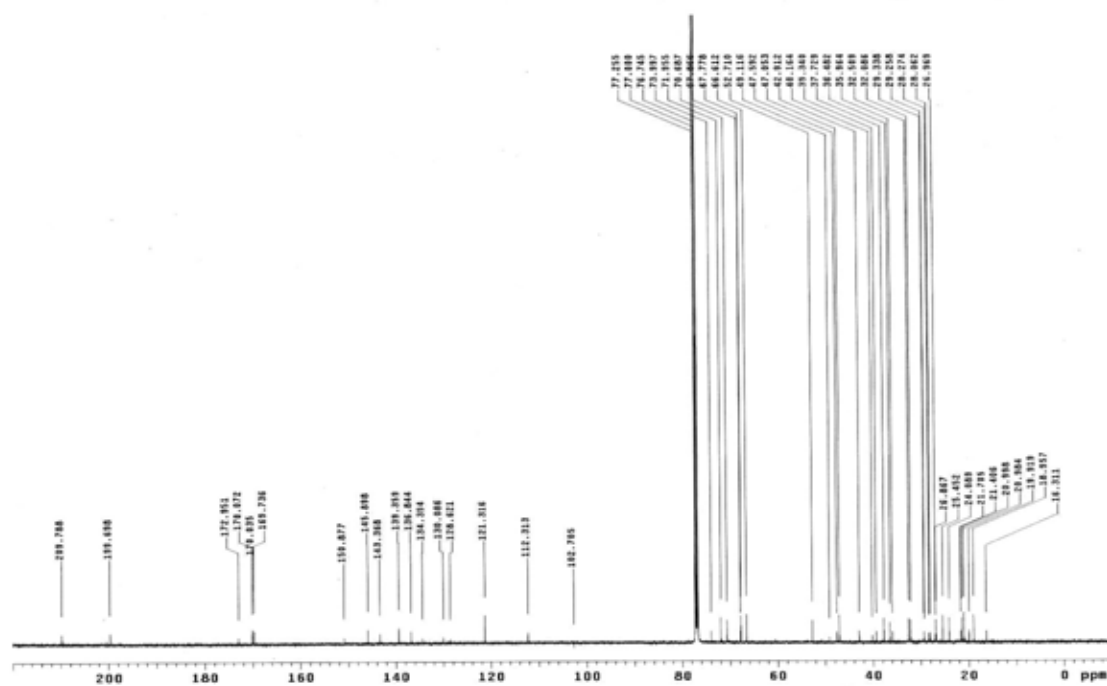


圖 6. 化合物 1 之 ^{13}C NMR圖譜

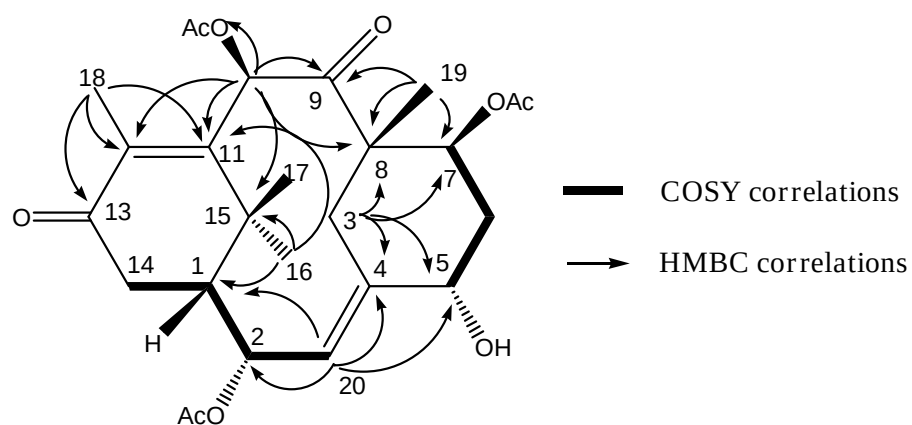


圖 7. 化合物 1 之 COSY 及 HMBC 結構關連

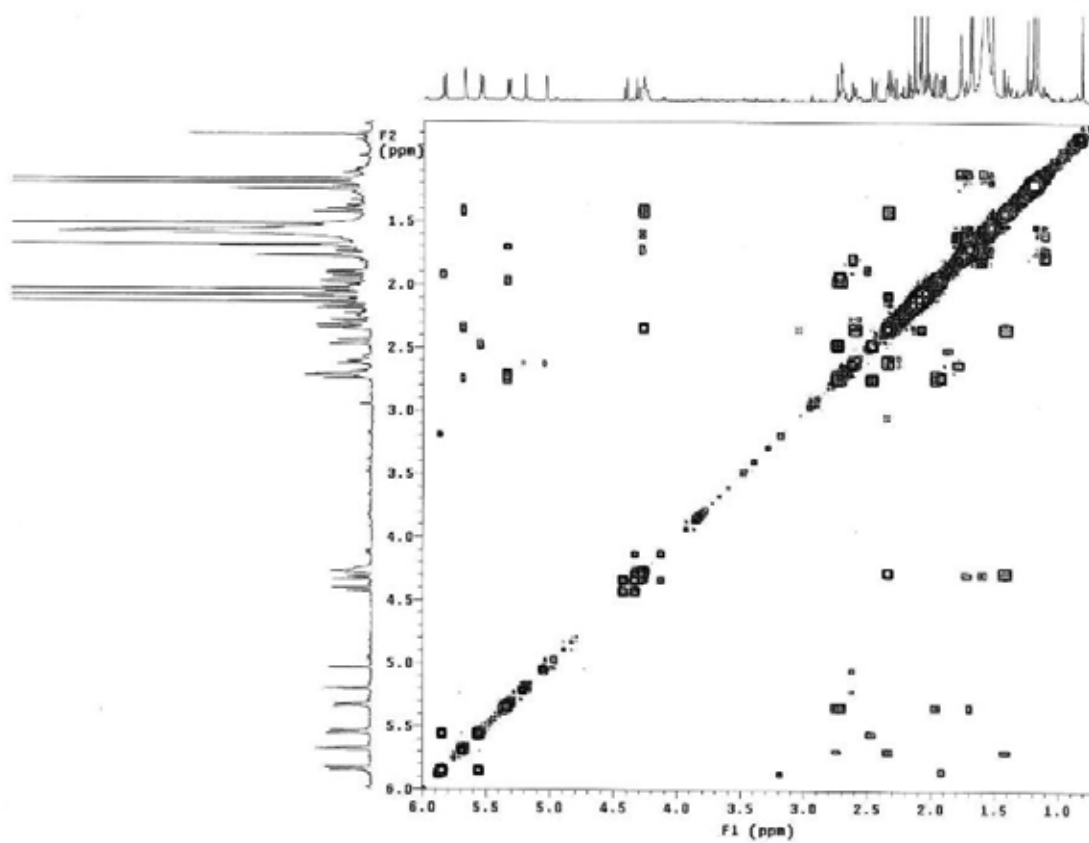
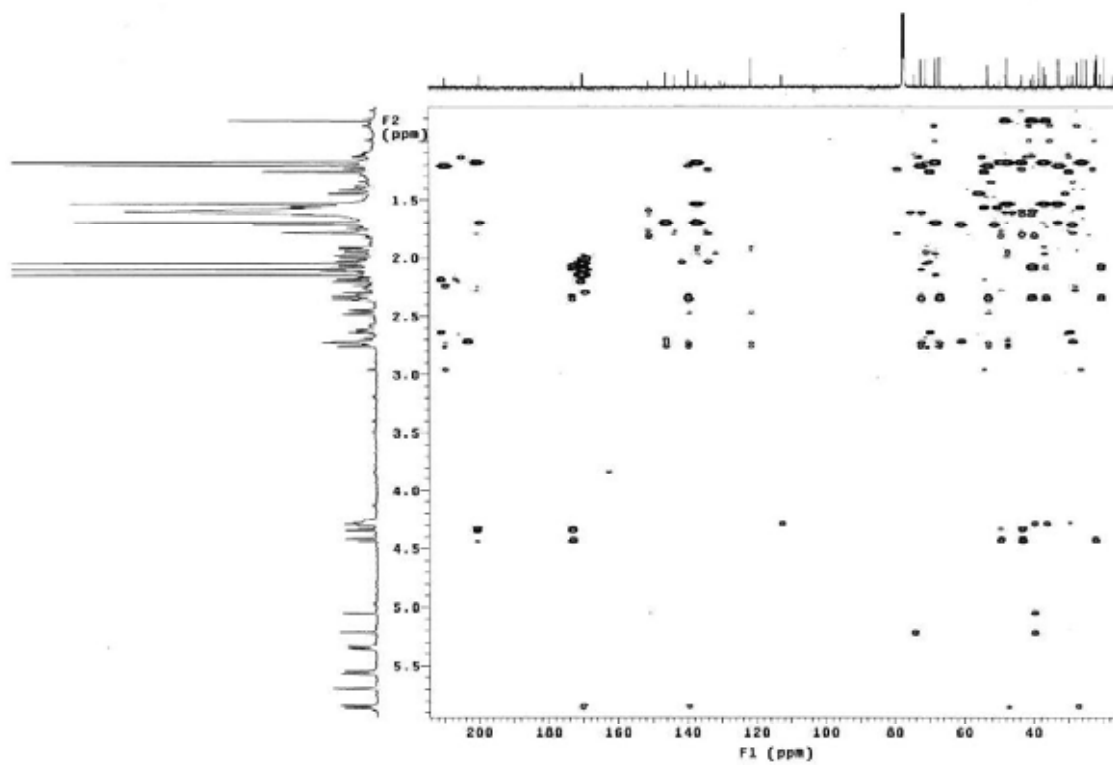
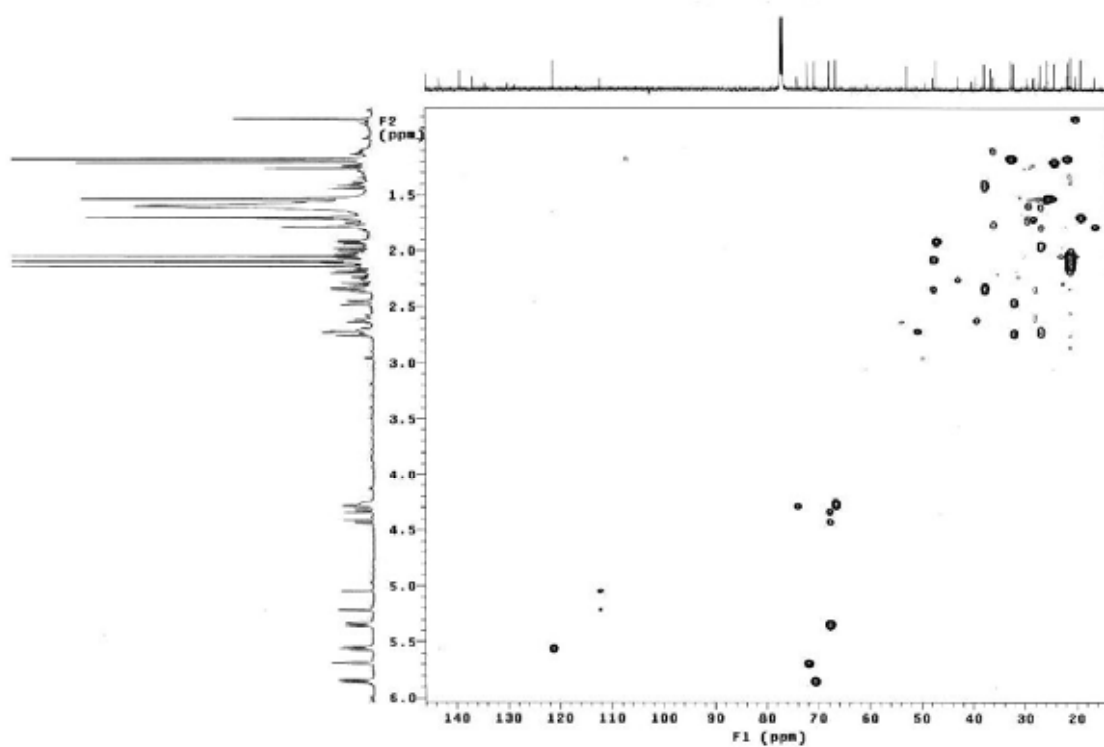


圖 8. 化合物 1 之 COSY 圖譜



BC

圖 9. 化合物 1 之 HMBC 圖譜



BC

圖 10. 化合物 1 之 HMQC 圖譜

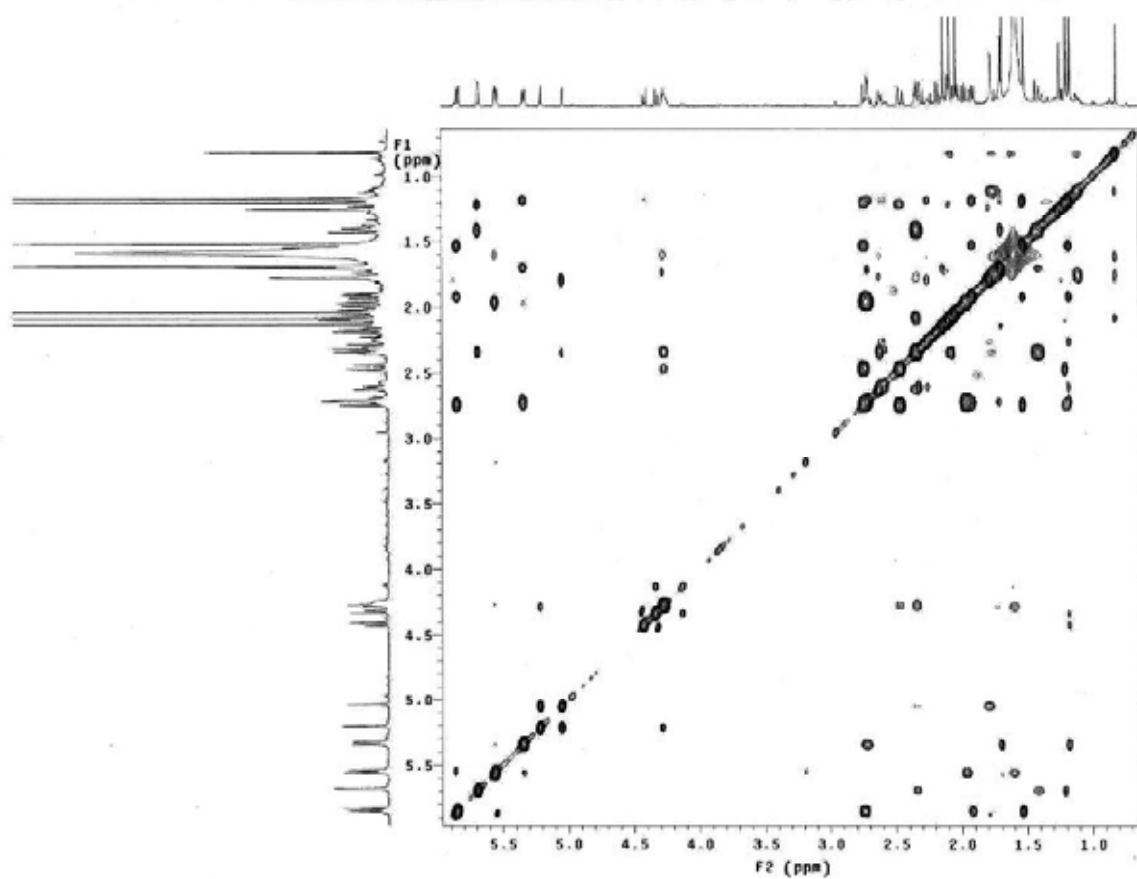
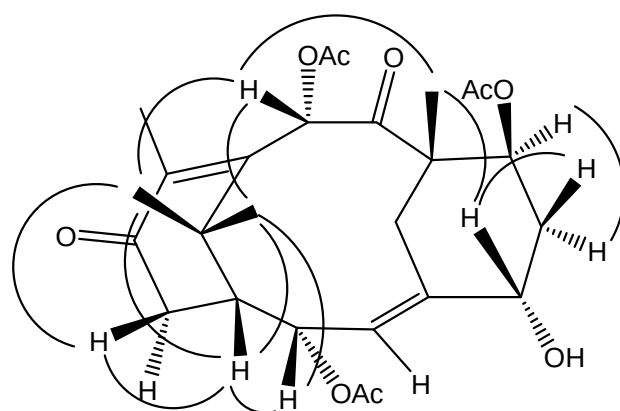


圖 11. 化合物 1 之 NOESY 圖譜與結構關連

二、●化合物 2 (T1-28-6a-4)結構鑑定



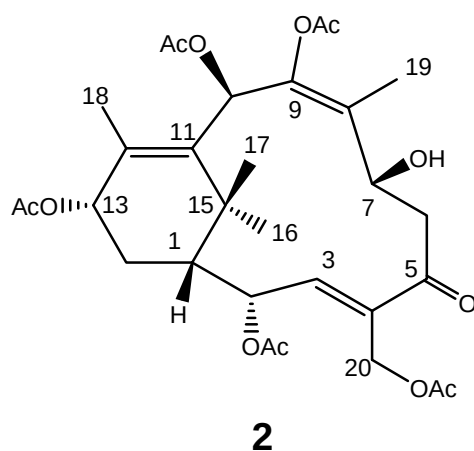
此化合物為白色粉末狀， $[\alpha]_D^{25}$ 為 +46 (c 0.3, CHCl_3)。由 IR 圖譜的 (圖 12.) 吸收峰得知有羥基 3441 cm^{-1} (-OH)、酯基 1738 cm^{-1} (ester) 等官能基。在 HR-ESI-MS 圖譜 (圖 13.) 有一擬分子峰出現在 $m/z\ 615.2420\ [\text{M}+\text{Na}]^+$ ，可推測其分子式為 $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$ 。由 ^1H 與 ^{13}C NMR 圖譜 (表 2.) 得知有五個乙醯基，其 δ_{H} 分別在 2.00、2.01、2.02、2.11、2.21，其 δ_{C} 為 20.1、20.6、20.8、20.9、21.3 與 168.5、169.1、169.4、170.6、170.1、170.2。有四個甲基訊號，其 δ_{H} 為 1.17 (Me-16)、1.27 (Me-17)、2.11 (Me-18)、1.47 (Me-19)， δ_{C} 為 24.0 (C-16)、35.0 (C-17)、18.5 (C-18)、10.6 (C-19)。 $\delta_{\text{H}}\ 6.85$ (d, $J=10.5$, H-3) 為雙鍵碳上的氫，而 $\delta_{\text{H}}\ 5.94$ (dd, $J=10.0$, 7.0 Hz, H-2)， $\delta_{\text{H}}\ 5.03$ (t, $J=8.0$, H-7)， $\delta_{\text{H}}\ 7.04$ (d, $J=1.5\text{ Hz}$, H-10)， $\delta_{\text{H}}\ 5.23$ (d, $J=7.0\text{ Hz}$, H-13) 為 4 個含氧三級碳上的氫。六個雙鍵碳的訊號，其 δ_{C} 為 139. (C-3)、134.5 (C-4)、126.8 (C-8)、141.8 (C-9)、139.9 (C-11)、138.6 (C-12)。有羰基的訊號在 $\delta_{\text{C}}\ 199.7$ (C-5)。

由COSY圖譜顯示出， δ_{H} 2.36(H-14)與 2.20(H-1)、5.23(H-13)有相關連， δ_{H} 5.94 (H-2)與 2.20 (H-1)、6.85 (H-3)有相關連， δ_{H} 2.87、3.29(H-6)

與 5.03(H-7)有相關連。由HMBC圖譜顯示出，在 δ_{H} 6.85(H-3)與 δ_{C} 為 69.3(C-2)、134.5(C-4)、199.7(C-5)有相關連，在 δ_{H} 2.87、3.29(H-6)與 δ_{C} 199.7(C-5)、63.1(C-7)有相關連，在 δ_{H} 7.04(H-10)與 δ_{C} 36.2(C-15)、126.8(C-8)、141.8(C-9)、139.9(C-11)、138.6(C-12)及C-10 上的乙醯基 (-OAc)有相關連，在 δ_{H} 2.36(H-14)與 δ_{C} 46.5(C-1)、70.1(C-13)有相關連，C-16 上的甲基(δ_{H} 1.17)與 δ_{C} 46.5(C-1)、139.9(C-11)、36.2(C-15)有相關連，在C-18 上的甲基(δ_{H} 2.11)與 δ_{C} 139.9(C-11)、138.6(C-12)、70.1(C-13)有相關連，在C-19 上的甲基(δ_{H} 1.47)與 δ_{C} 63.1(C-7)、126.8(C-8)、141.8(C-9)有相關；連在 δ_{H} 為 4.90、4.04(H-20)與 δ_{C} 為 134.5(C-3)、139.3(C-4)、199.7(C-5)及C-20 上的乙醯基有相關連(圖 16.)。

在立體結構方面，由NOESY圖譜顯示(圖 20.)， δ_{H} 1.17(Me-16)向位朝上與 2.20(H-1)、5.23(H-13)有相關連，1.27(Me-17)與 δ_{H} 5.94(H-2)有相關連， δ_{H} 5.03(H-7)與 6.85(H-3)、7.04(H-10)有相關連。由以上證據定出化學結構，得知化合物 2 可能為自然界新發現的化合物。

化合物 2 (T1-28-6a-4) 的物理數據



$C_{30}H_{40}O_{12}$

$[\alpha]_D^{25} 46$ (c 0.3, $CHCl_3$) °

UV (MeOH) λ_{max}

(log ϵ) 221(4.65) nm

IR (neat) ν_{max} ($CHCl_3$)

3441, 2982, 2933, 1737, 1673, 1436, 1376, 1236, 1105, 1022, 967, 740 cm^{-1} °

HR-ESI-MS m/z

615.2420 $[M + Na]^+$, calcd for $C_{30}H_{40}O_{12}Na$, 615.2417

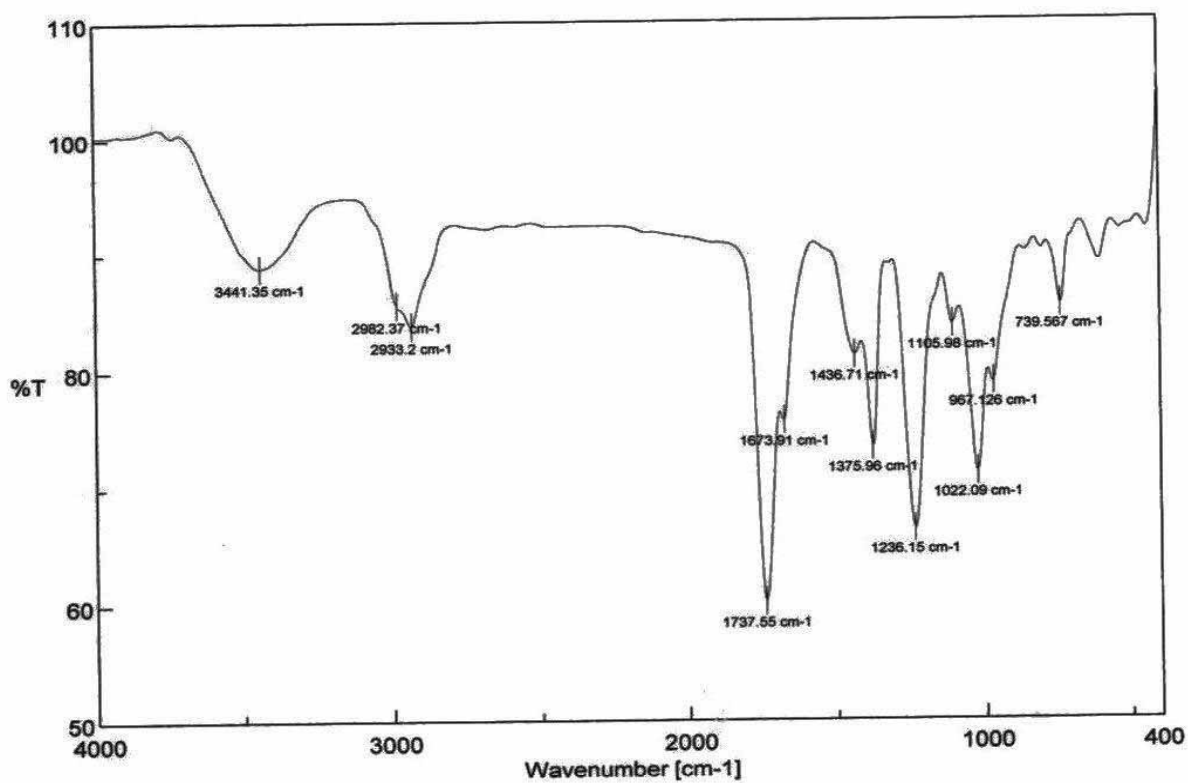


圖 12. 化合物 2 之 IR 圖譜

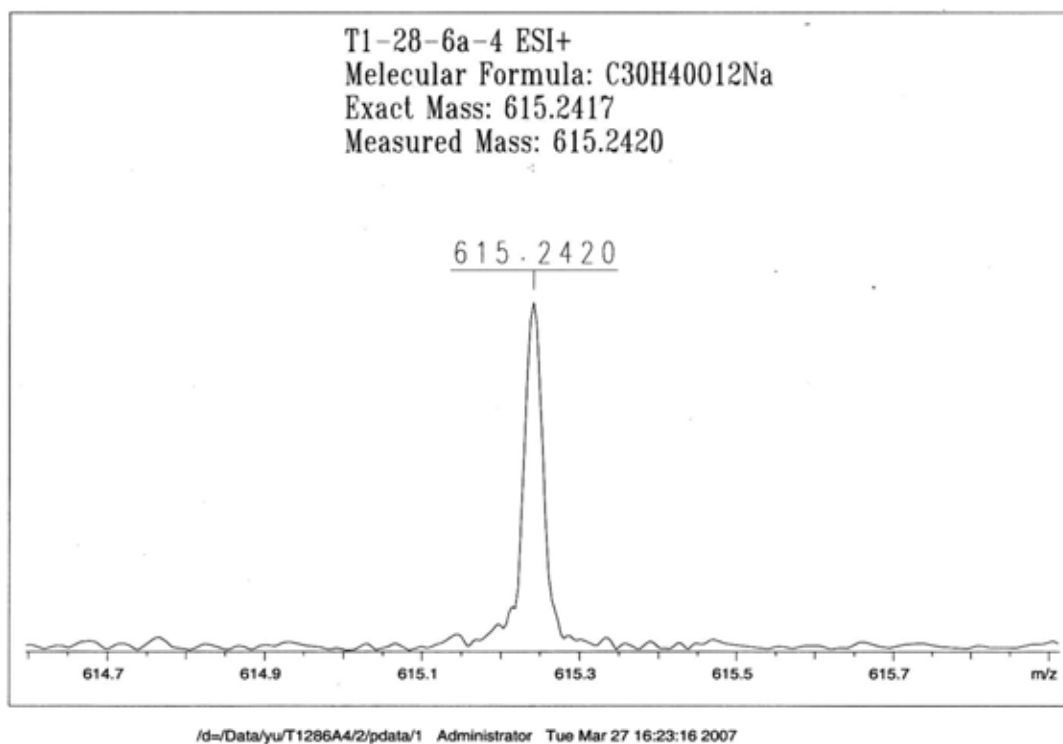
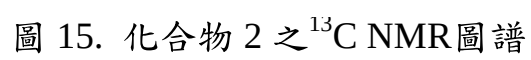
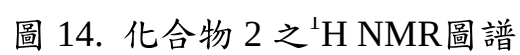


圖 13. 化合物 2 之 HR-ESI-MS 圖譜

表 2. 化合物 2 之 NMR 光譜資料

compound	化合物 2 (T1-28-6a-4)	
NMR position	¹ H	¹³ C
1	2.06 m	45.0 d
2	5.94 dd (J=7 , 10 Hz)	69.3 d
3	6.85 d (J=10.5 Hz)	139.3 d
4		138.6 s
5		199.7 s
6	2.87 dd (J=8 , 15.5 Hz) 3.29 dd (J=8 , 15.5 Hz)	46.5 t
7	5.03 t (J=8 Hz)	63.1 d
8		126.8 s
9		141.8 s
10	7.04 d (J=1.5 Hz)	68.3 d
11		134.5 s
12		139.9 s
13	5.23 d (J=7 Hz)	70.1 d
14	2.36 m	24.0 t
15		36.2 s
16	1.17 s	35.0 q
17	1.27 s	22.9 q
18	2.11 s	18.5 q
19	1.47 s	10.6 q
20	4.90 d (J = 12.0 Hz) 4.93 d (J = 12.0 Hz)	57.5 t
OAc	2.02 s	168.5 s, 20.8 q
OAc	2.01 s	170.1 s, 20.8 q
OAc	2.02 s	169.1 s, 20.8 q
OAc	2.11 s	170.2 s, 21.3 q
OAc	2.20 s	169.5 s, 20.1 q

註： s = C, d = CH, t = CH₂, q = CH₃, m = multiplet



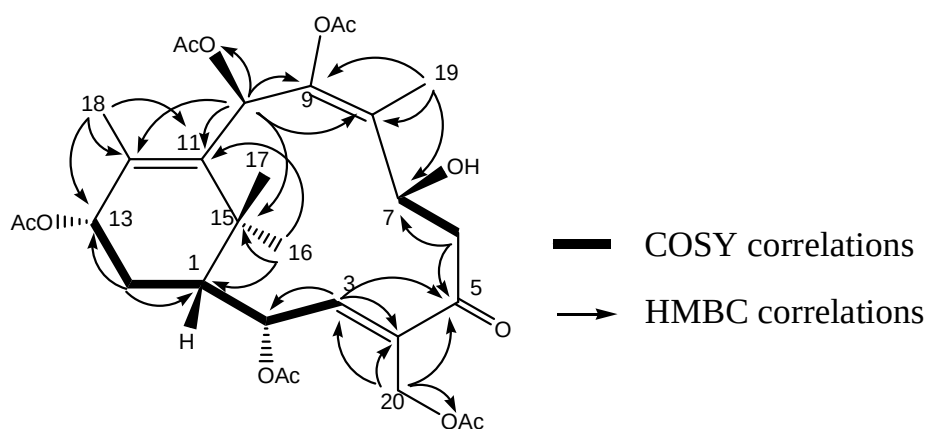


圖 16. 化合物 2 之 COSY & HMBC 結構關連

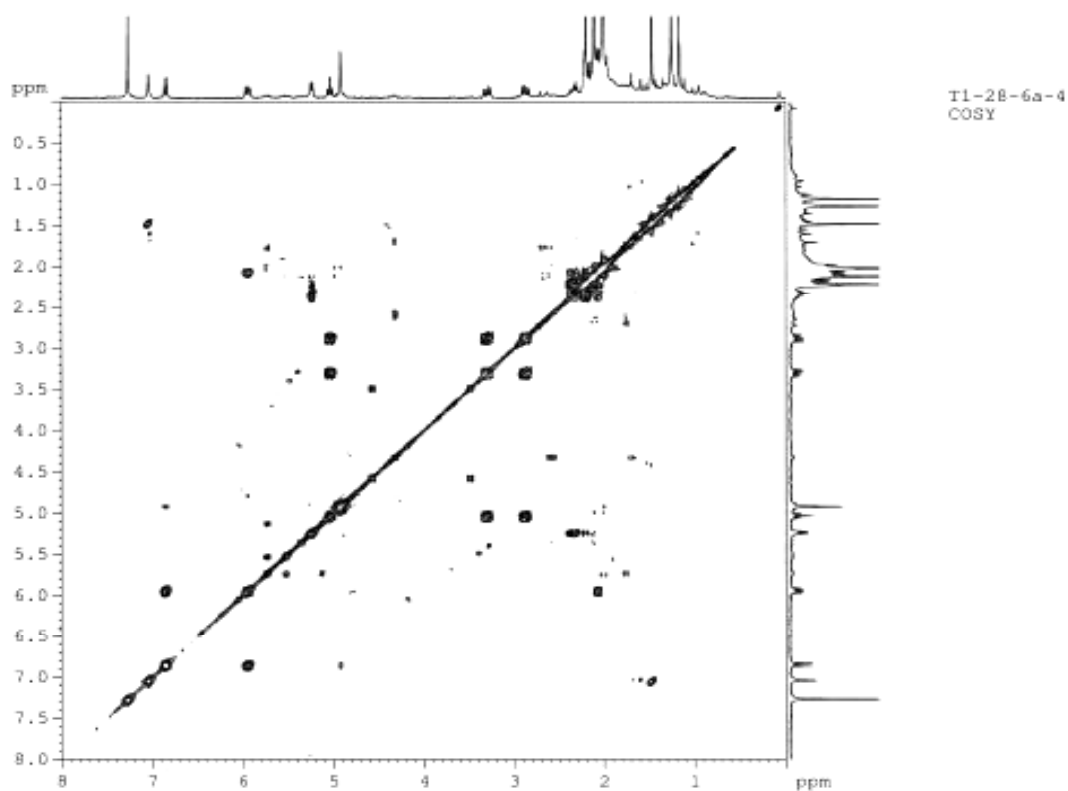


圖 17. 化合物 2 之 COSY 圖譜

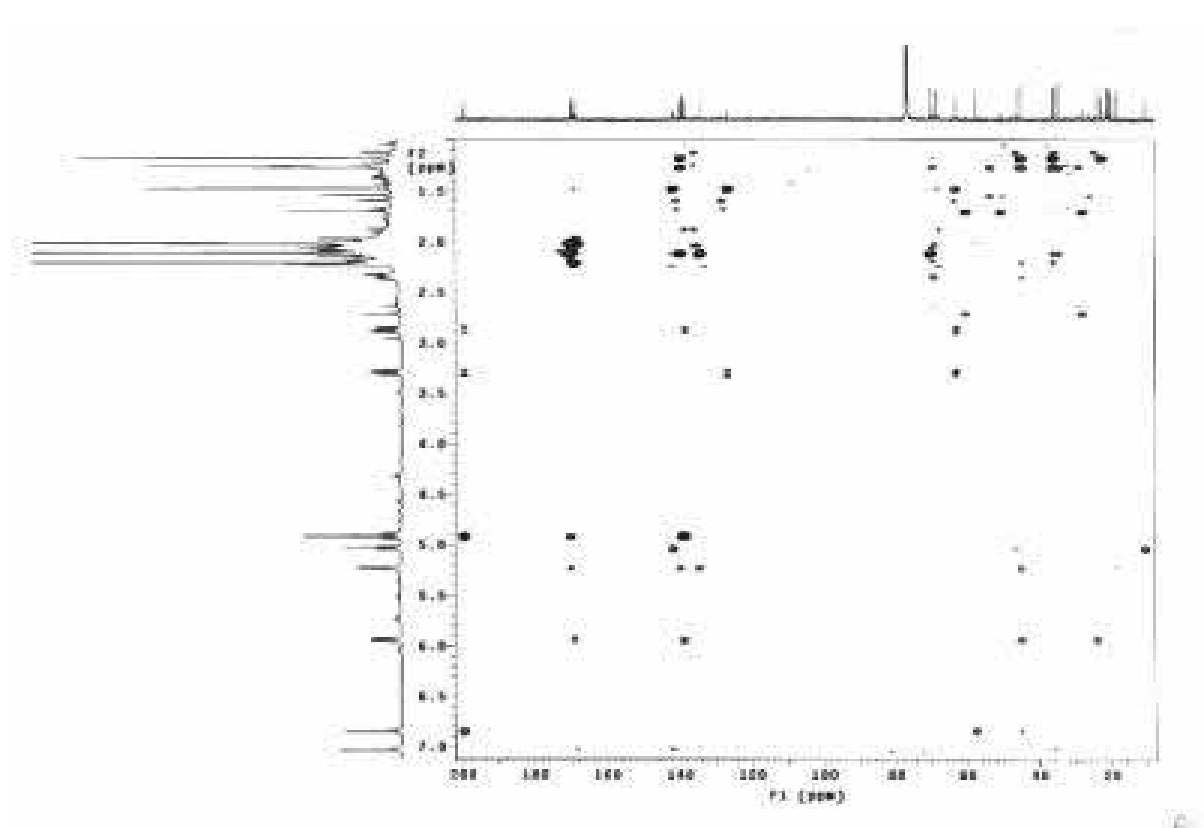


圖 18. 化合物 2 之 HMBC 圖譜

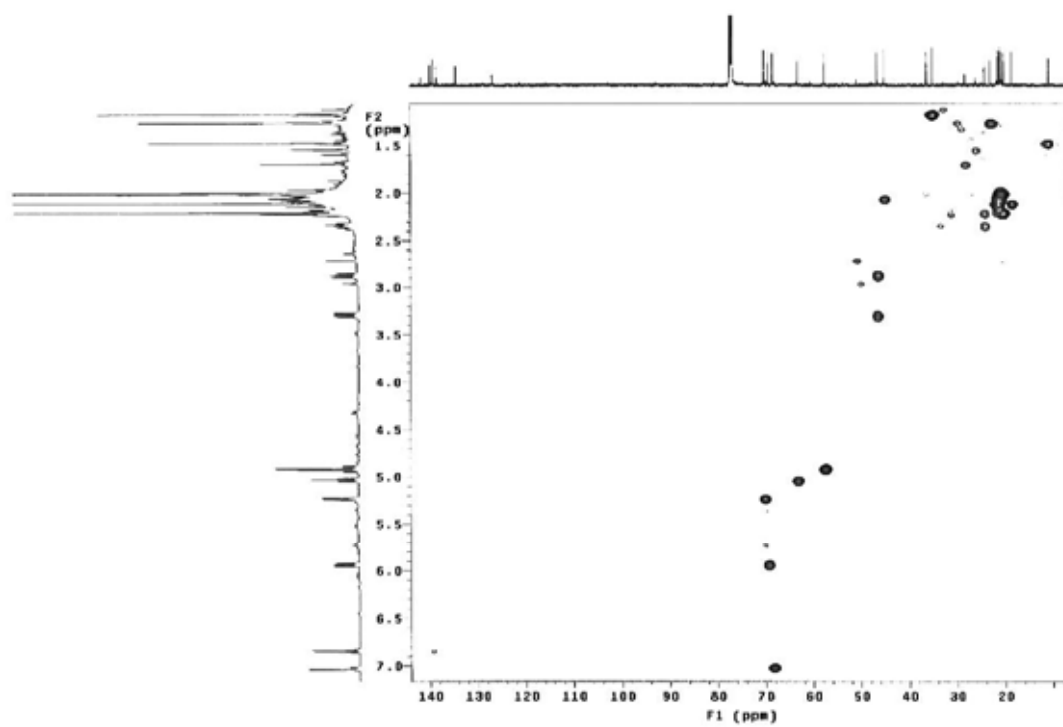


圖 19. 化合物 2 之 HMQC 圖譜

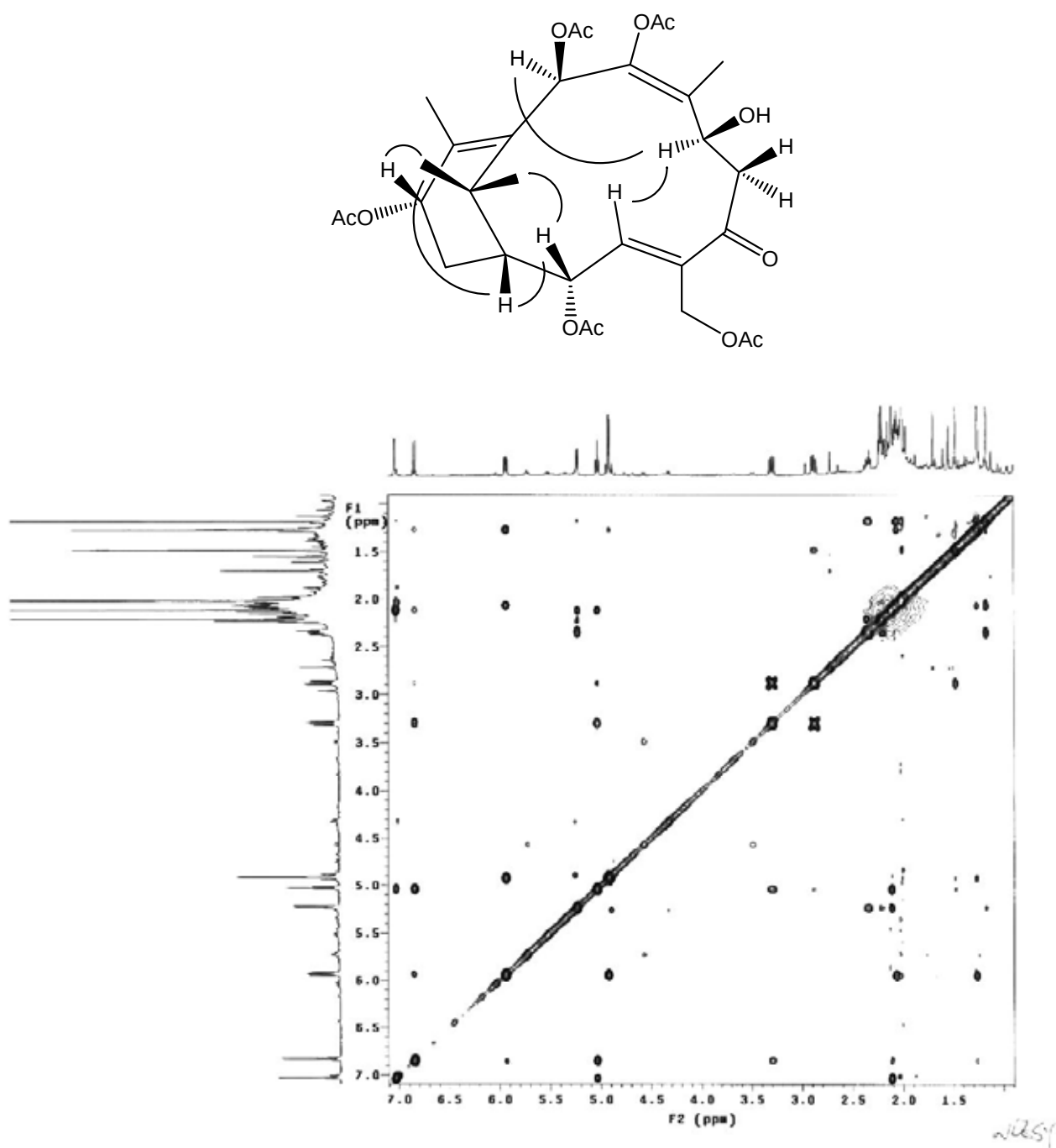
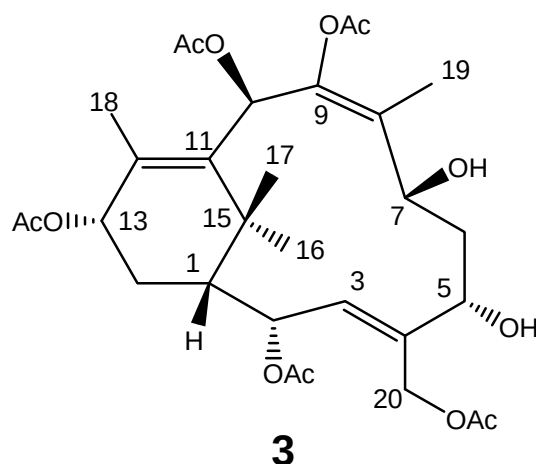


圖 20. 化合物 2 之 NOESY 圖譜與結構關連

三、 化合物 3 (T1-28-6b-2)結構鑑定



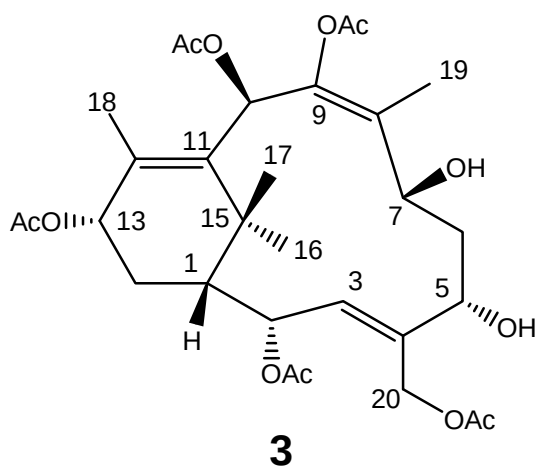
化合物外觀為白色粉末狀。 $[\alpha]_D^{25}$ 為 $+18$ (c 2.1, CHCl_3)。由IR圖譜(圖 21.)的吸收峰得知有羥基 3446 cm^{-1} ($-\text{OH}$)、酯基 1733 cm^{-1} (ester)等官能基。在HR-ESI-MS圖譜(圖 22.)有一擬分子峰出現在 m/z 617.2576 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ，可知其分子式為 $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_{12}$ 。由 ^1H 與 ^{13}C NMR圖譜數據(表 3.)與化合物 2 同樣有五個乙醯基(δ_{H} 20.4、20.9、21.0、21.4、21.5 與 δ_{C} 168.7、169.5、169.9、170.7、170.8)、四個甲基(δ_{H} 1.10、1.26、2.20、1.59)、及六個雙鍵碳(δ_{C} 124.5、137.4、128.4、141.3、136.8、134.9)，但是化合物 3 沒有羰基($\text{C}=\text{O}$)基的訊號，而且有五個含氧三級碳上的氫(δ_{H} 5.77、6.21、4.50、6.99、5.31)。

在COSY圖譜差異上，多了H-6 與H-7、H-5 關連訊號。在HMBC圖譜關連訊號為H-3 與C-2、C-4、C-5 有相關連，在H-6 與C-5、C-7 有相關連，在H-10 與C-15、C-8、C-9、C-11、C-12 及C-10 上的乙醯基(-OAc)有相關連，在H-14 與C-1、C-13 有相關連，C-16 上的甲基與C-1、C-11、C-15 有相關連，在C-18 上的甲基與C-11、C-12、C-13 有相關連，在C-19 上的甲基與C-7、C-8、C-9 有相關連，在H-20 與 δ_{C} 為C-3、C-4、C-5 及

C-20 上的乙醯基有相關連，由以上COSY與HMBC的關聯訊號可推定出一平面結構(圖 23.)。

在立體結構方面，NOESY 圖譜顯示(圖 29.)，向位朝上的 Me-16 與 H-2 有關連訊號，Me-17 與 H-1、H-13 有關連訊號，H-1 與 H-2 有關連訊號，H-7 與 H-3、H-10 有關連訊號，H-5 與 H-6 有關連訊號，由以上的證據顯示它與化合物 2 的結構差異在於 5 號位的取代基是羥基。可得知化合物 3 可能為自然界新發現的化合物。

化合物 3 (T1-28-6b-2) 的物理數據



$C_{30}H_{42}O_{12}$

$[\alpha]_D^{25} 18$ (c 2.1, $CHCl_3$) °

IR (neat) ν_{max} ($CHCl_3$)

3446, 2943, 1732, 1669, 1439, 1371, 1237, 1102, 1018, 959, 755, 666, 607 cm^{-1} °

HR-ESI-MS m/z

617.2576 $[M + Na]^+$, calcd for $C_{30}H_{42}O_{12}Na$, 617.2574

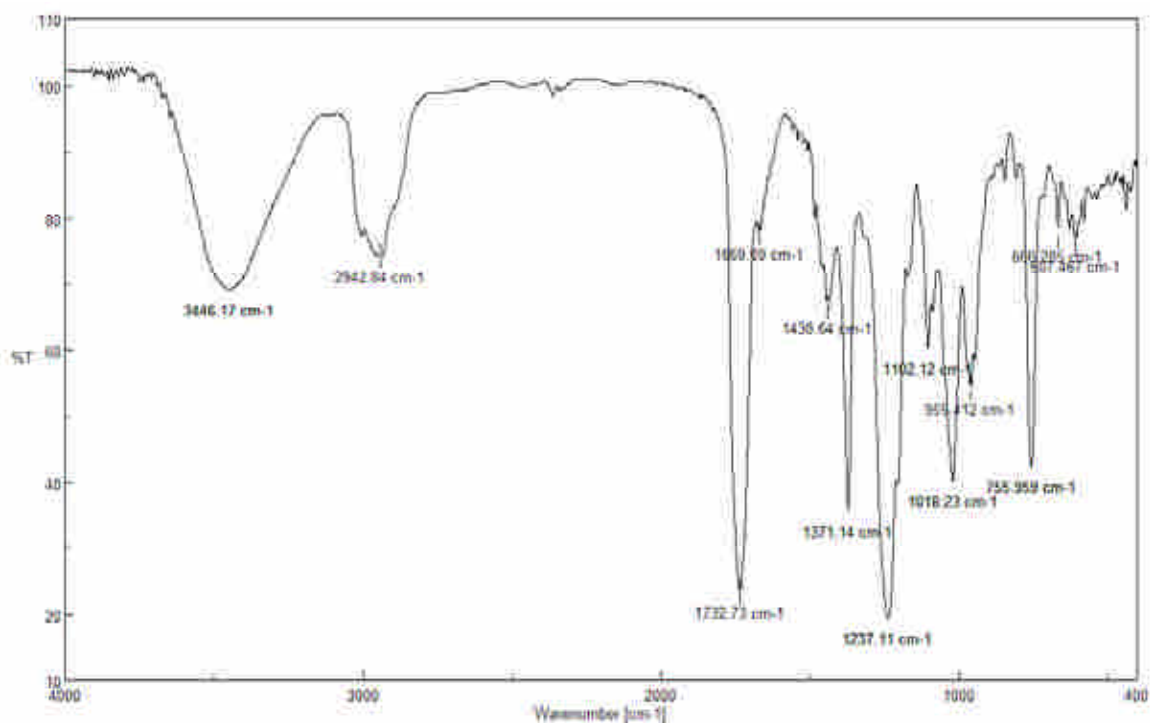


圖 21. 化合物 3 之 IR 圖譜

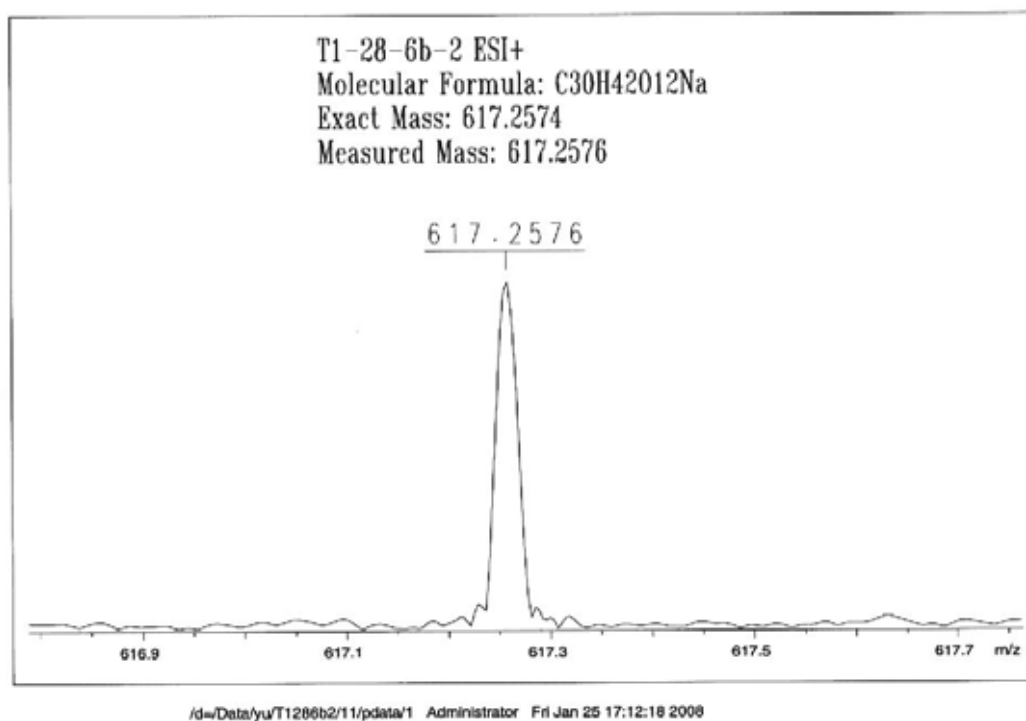


圖 22. 化合物 3 之 HR-ESI-MS 圖譜

表 2. 化合物之 NMR 光譜資料

compound	化合物 2 (T1-28-6b-2)	
NMR Position	¹ H	¹³ C
1	1.79 dd (J=4.8 , 6.6Hz)	46.3 d
2	5.77 dd (J=4.8 , 11.4 Hz)	69.0 d
3	6.21 d (J=11.1 Hz)	124.5 d
4		137.4 s
5	4.50 s	68.3 s
6	1.99 m	39.0 t
	2.43 m	
7	4.36 d (J=7.5 Hz)	62.3 d
8		128.4 s
9		141.3 s
10	6.99 brs	68.4 d
11		136.8 s
12		134.9 s
13	5.31 d (J=9.3 Hz)	69.1 d
14	2.14 m	25.4 t
	2.53 m	
15		36.0 s
16	1.10 s	33.7 q
17	1.26 s	24.6 q
18	2.02 s (overlap)	16.8 q
19	1.59 s	11.6 q
20	4.30 d (J=12.6 Hz)	60.0 t
	4.90 d (J=12.6 Hz)	
OAc	2.00 s	168.5 s, 20.1 q
OAc	2.01 s	168.5 s, 20.8 q
OAc	2.02 s (overlap)	169.5 s, 20.1 q
OAc	2.14 s	170.1 s, 20.6 q
OAc	2.21 s	170.2 s, 21.3 q

註： s = C, d = CH, t = CH₂, q= CH₃, m = multiplet

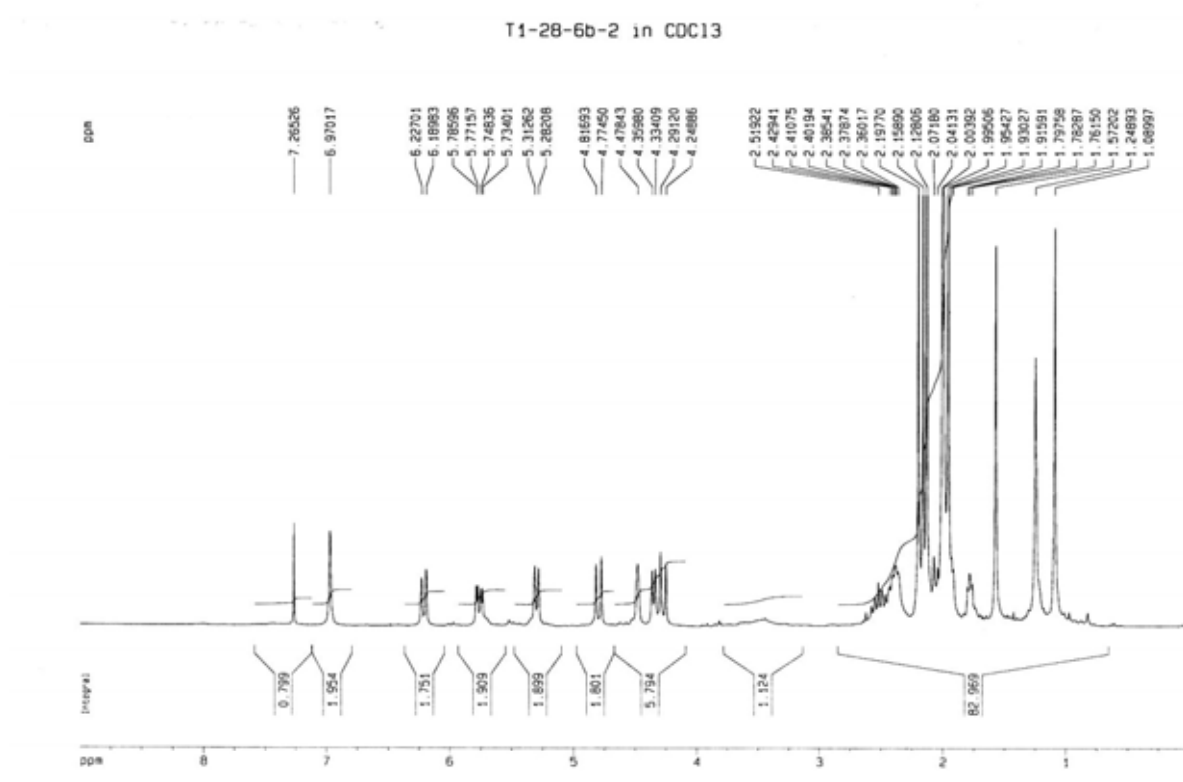


圖 23. 化合物 3 之 ^1H NMR 圖譜

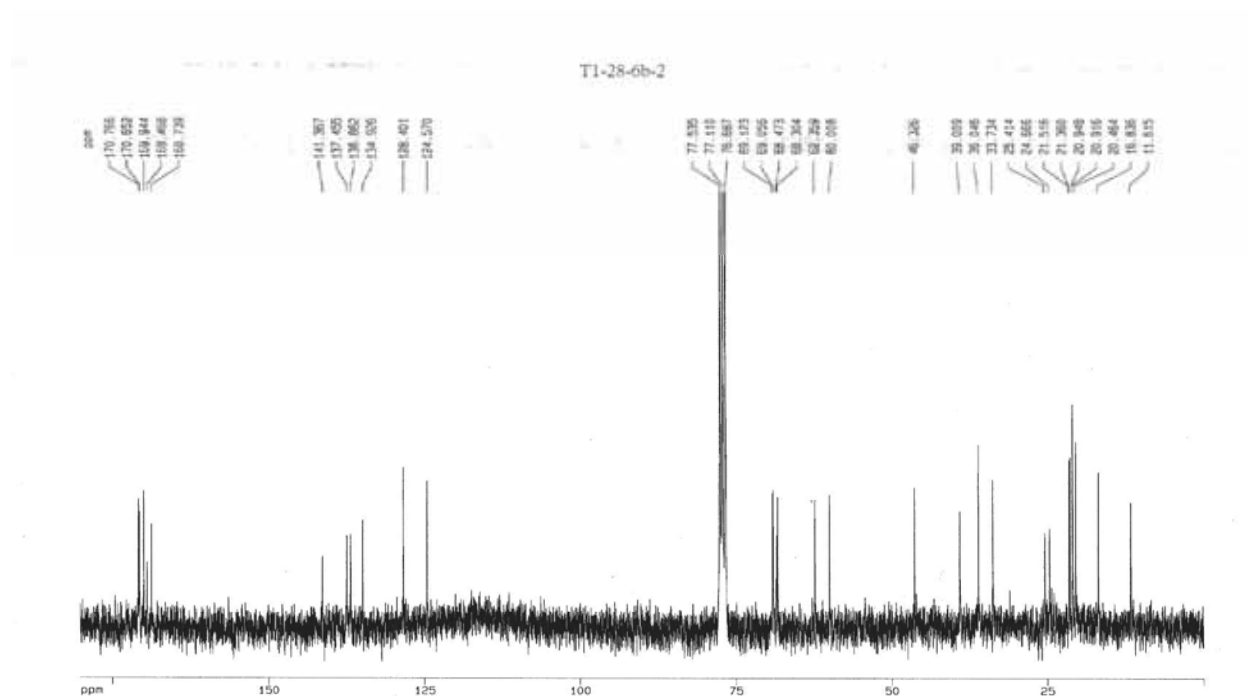


圖 24. 化合物 3 之 ^{13}C NMR 圖譜

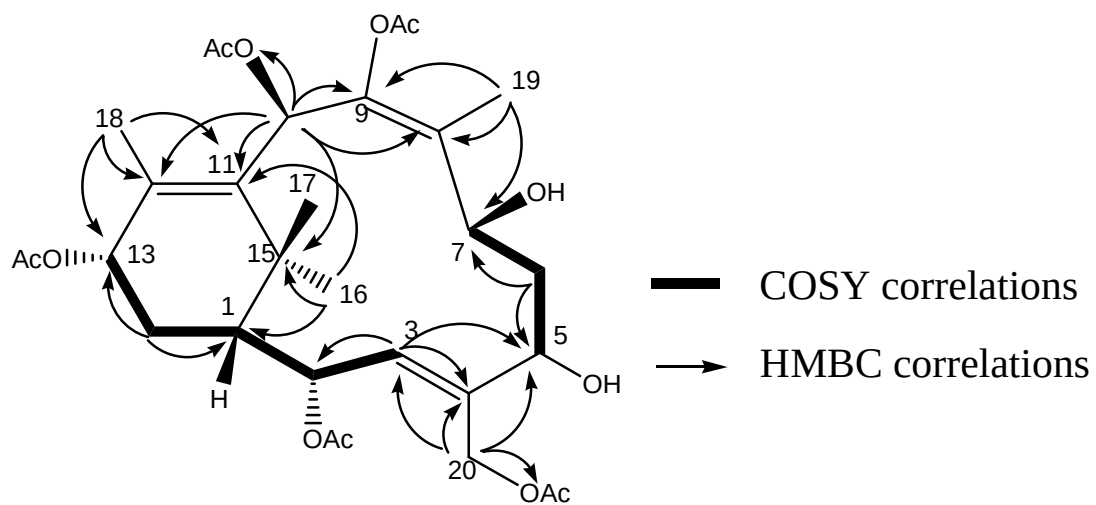


圖 25. 化合物 3 之 COSY 及 HMBC 結構關連

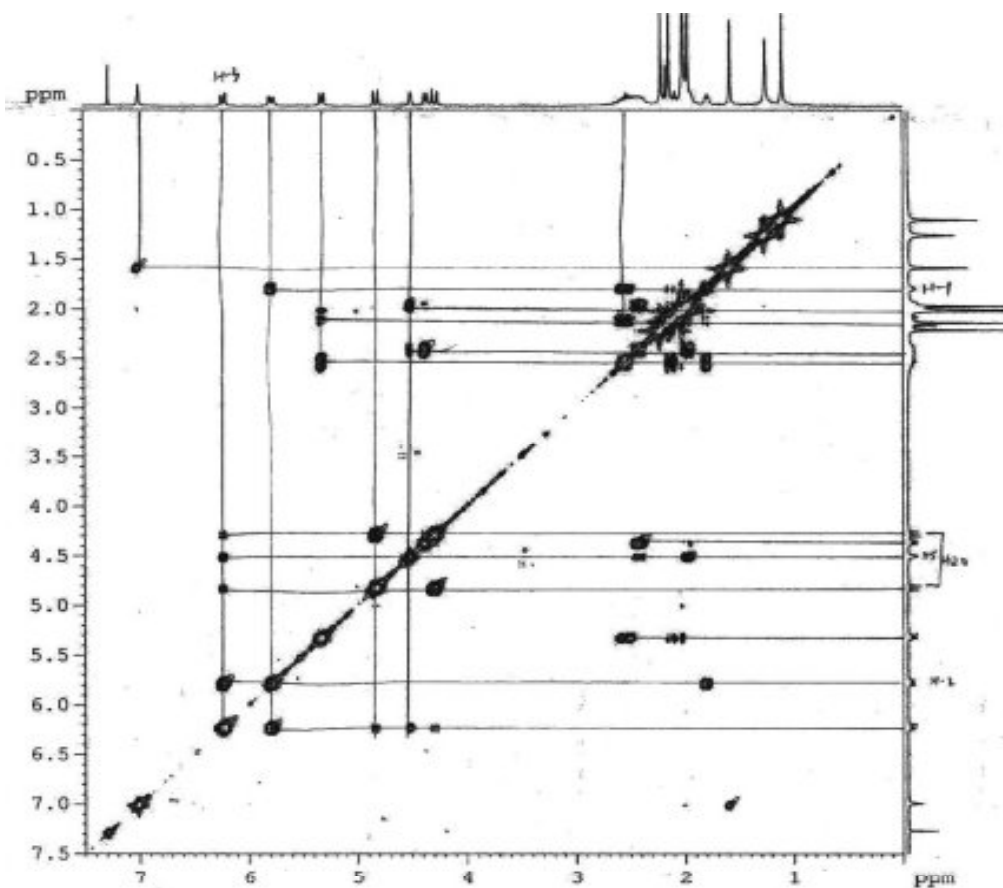


圖 26. 化合物 3 之 COSY 圖譜

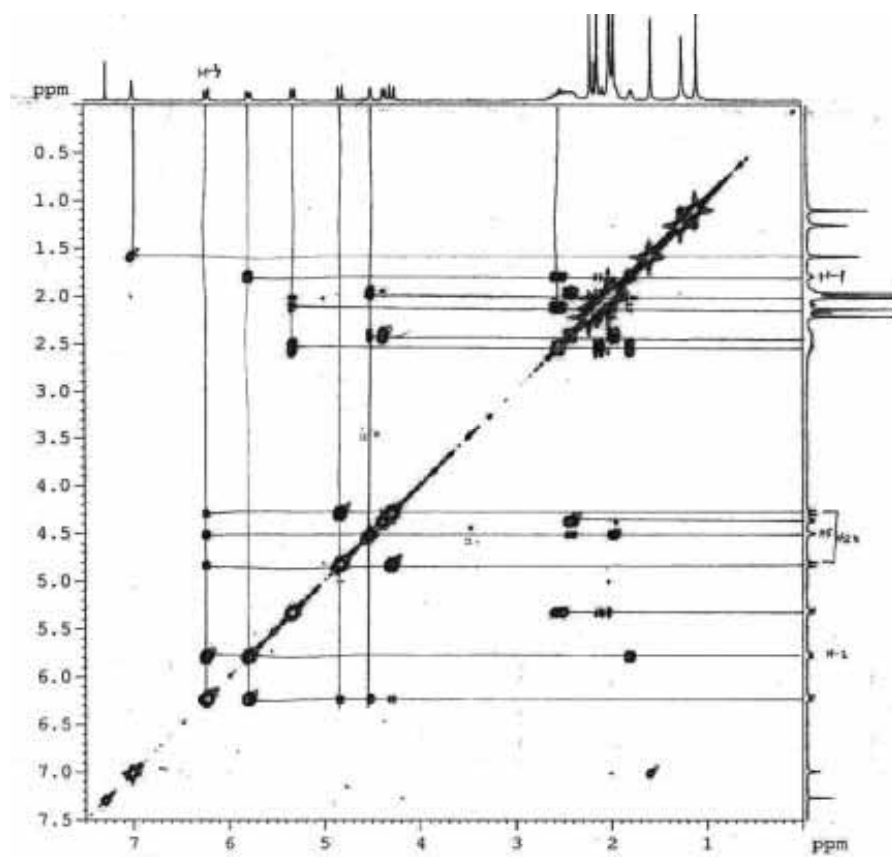


圖 27. 化合物 3 之 HMBC 圖譜

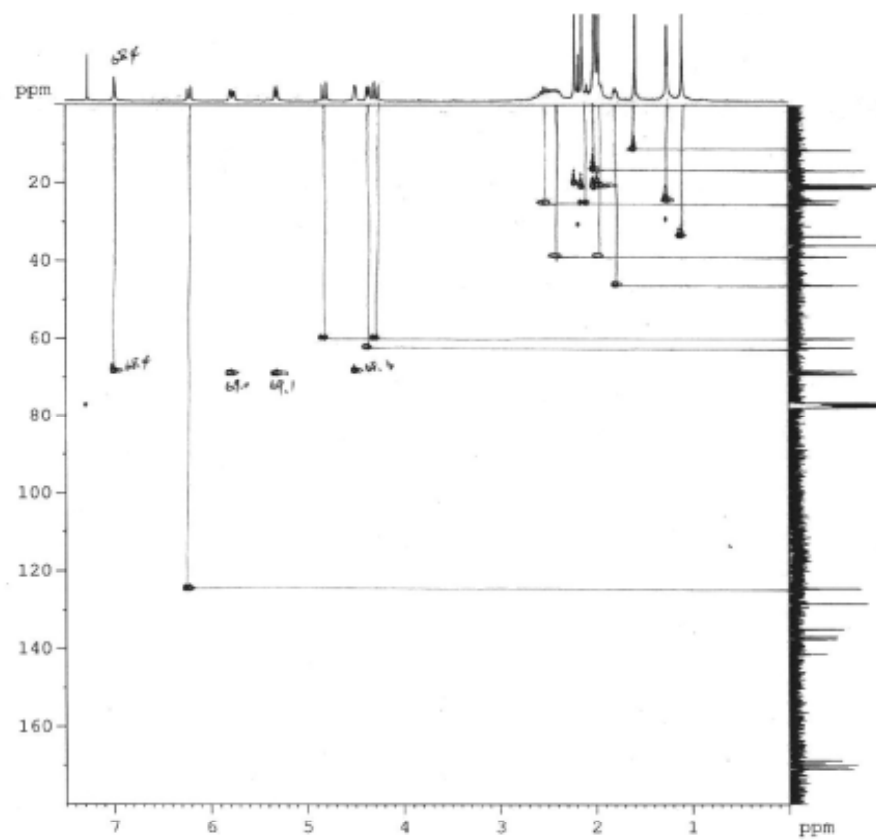


圖 28. 化合物 3 之 HMQC 圖譜

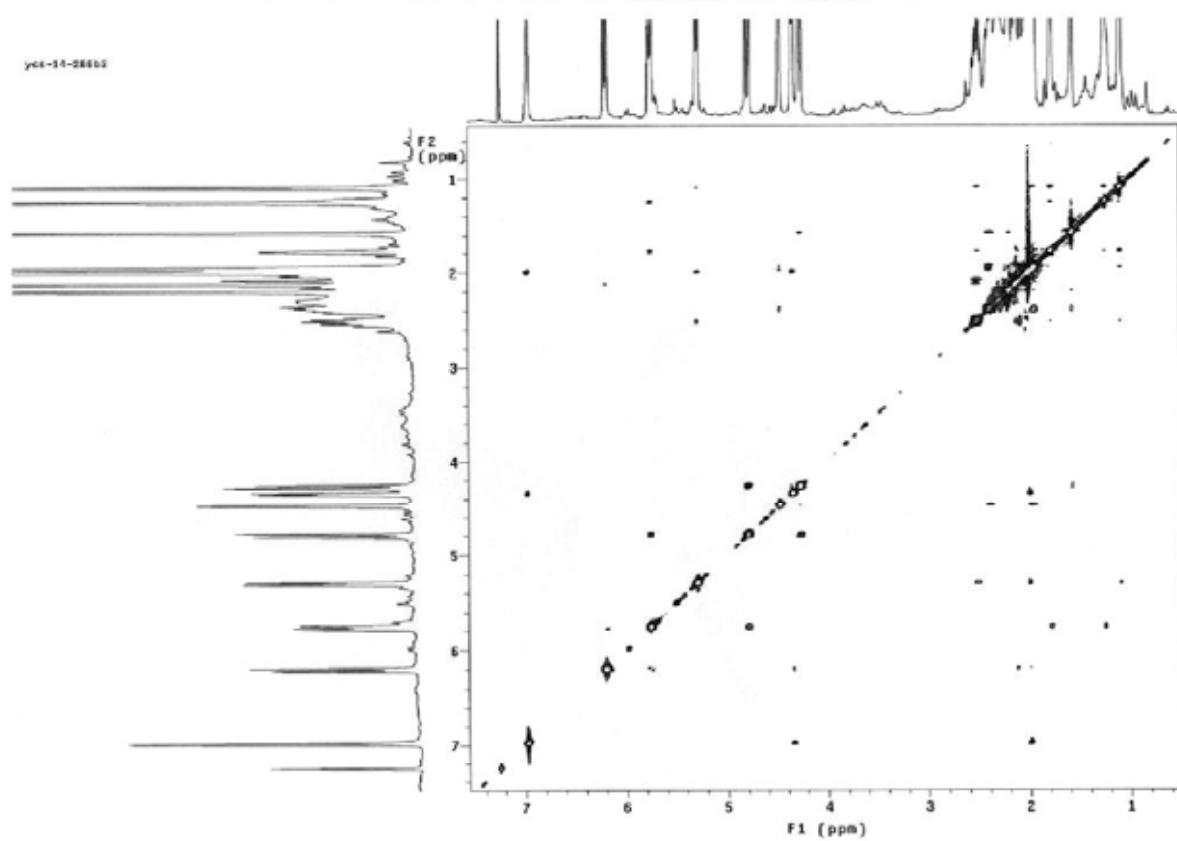
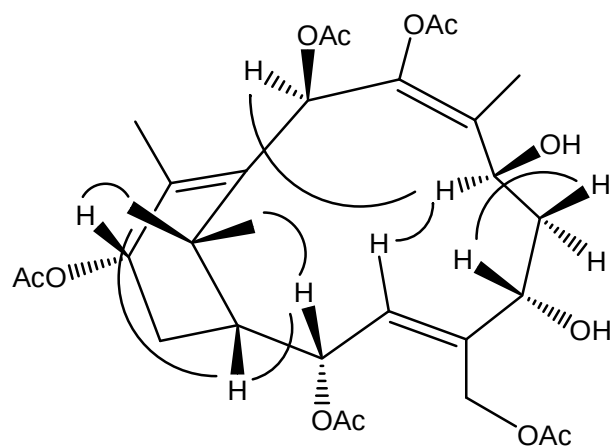
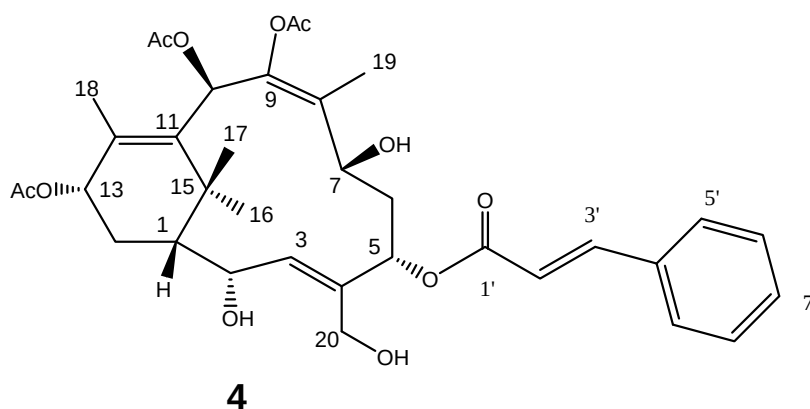


圖 29. 化合物 3 之 NOESY 圖譜與結構關連

四、 化合物 4 (T2-17-m1-2-7)結構鑑定



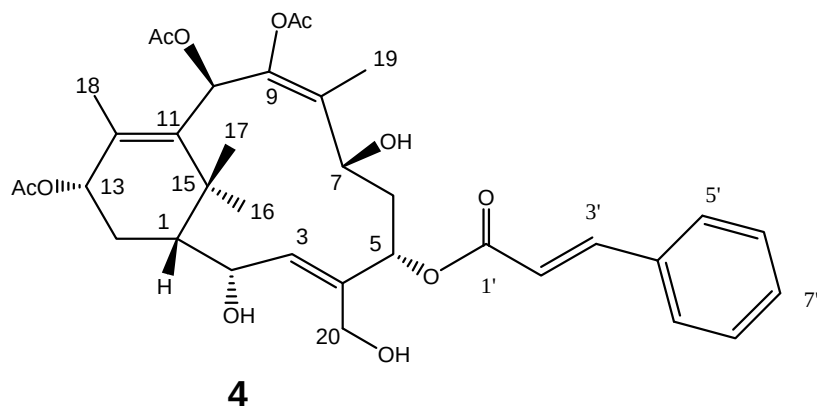
化合物外觀為白色粉末狀。 $[\alpha]_D^{25}$ 為 $+87$ (c 0.3, CHCl_3)。由IR圖譜(圖 30.)的吸收峰得知有羥基 3420 cm^{-1} (-OH)、酯基 1732 cm^{-1} (ester)。在 HR-ESI-MS圖譜(圖 31.)有一擬分子峰出現在 m/z 663.2785 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ，可知其分子式為 $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{O}_{11}$ ，分子量為 640。由 ^1H 與 ^{13}C NMR的圖譜數據(表 4.)得知與化合物 2 同樣擁有四個甲基(δ_{H} 1.10、1.21、2.08、1.59)、六個雙鍵碳的訊號(δ_{C} 128.1、135.7、128.1、141.2、136.4、135.7)，而此化合物有三個乙醯基(δ_{H} 21.1、20.8、20.4 與 δ_{C} 170.6、168.8、169.4)、五個含氧三級碳上的氫(δ_{H} 4.70、5.70、4.47、7.04、5.30)、及具有苯環的 cinnamoyl($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCO}-$)訊號。

由 COSY 圖譜顯示，除了與化合物 2 有相同的關連的訊號，但多了取代基上的關連訊號，與，與、。由 HMBC 圖譜顯示，H-6 與 C-5、C-7 相關連，H-10 與 C-8、C-9、C-11、C-12、C-15 及 C-10 上的乙醯基(-OAc)有相關連，H-14 與 C-1、C-13 有相關連，H-20 與 C-3、C-4、C-5 及 C-20 上的乙醯基有相關連，Me-16 與 C-1、C-11、C-15 有相關連，Me-18 與 C-11、C-12、C-13 有相關連，C-19 上的與

C-7、C-8、C-9 有相關連， δ 與 δ 、 δ 、 δ 有相關連，由 COSY 與 HMBC 的關聯訊號連接在一起，可確定出一個平面化學結構如(圖 34.)。

在立體結構方面，由 NOESY 圖譜(圖 38.)顯示，向位朝上的 Me-16 與 H-1、H-13 有相關連訊號，H-5 與 H-6、H-20 有相關連訊號，H-7 與 H-3、H-10 有相關連，H-2 與 Me-17、H-20 有相關連訊號， δ 與 δ 有相關連，依此證據確認立體結構，它與化合物 2 的差別為 5 號取代基為 cinnamoyl 及 2 與 20 號的乙醯基變為羥基，可得知化合物 4 可能為自然界新發現的化合物。

化合物 1(T1-14-4-2-3)的物理數據



$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ 87 (c 0.3, CHCl_3) °

UV (MeOH) λ_{max}

(log ϵ) 277(3.87) nm

IR (neat) ν_{max} (CHCl_3)

3420, 2927, 1732, 1716, 1636, 1372, 1237, 1018, 756 cm^{-1} °

HR-ESI-MS m/z

663.2785 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_9\text{Na}$, 663.2781

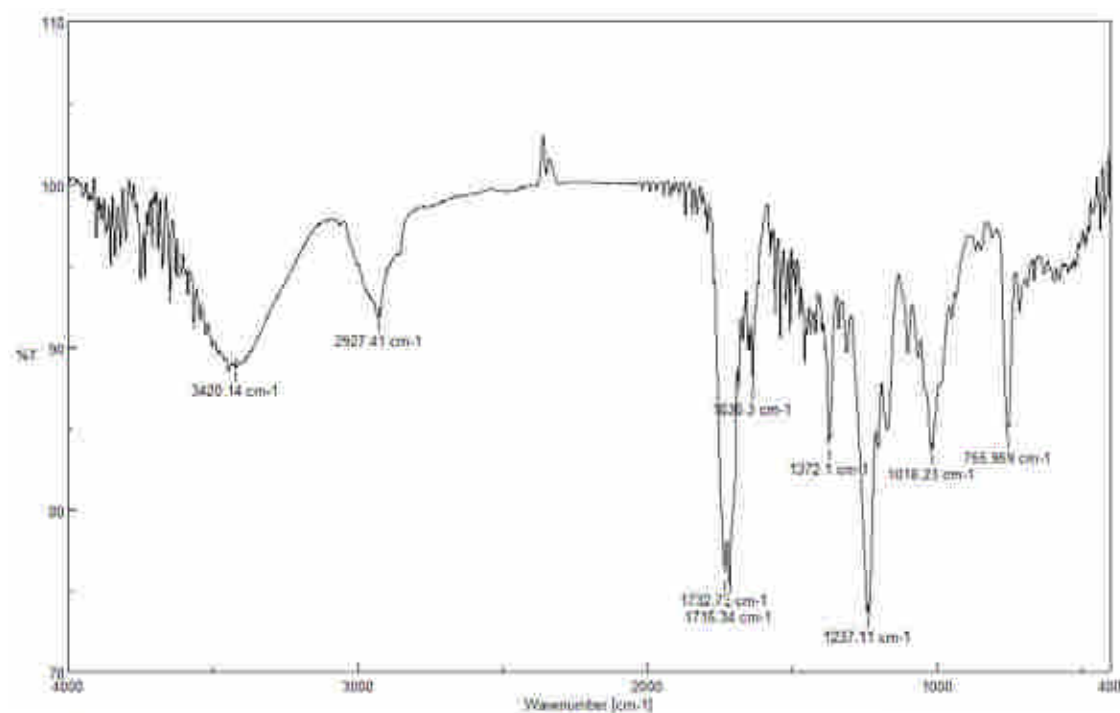


圖 30. 化合物 4 之 IR 圖譜

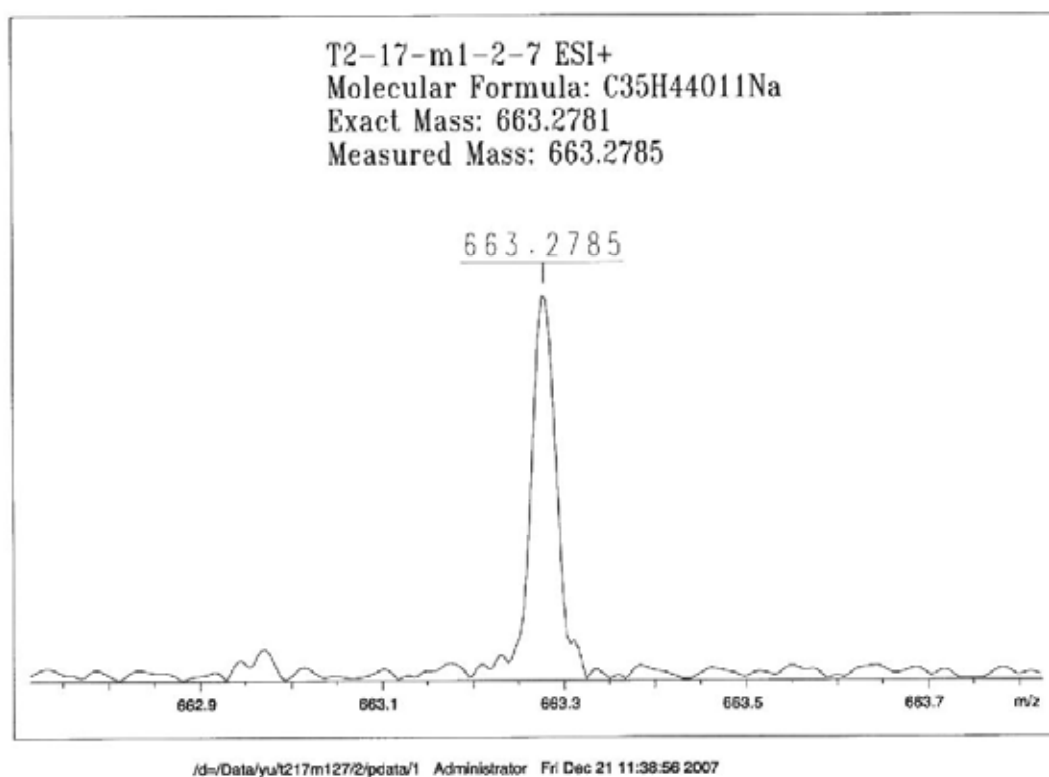


圖 31. 化合物 4 之 HR-ESI-MS 圖譜

表 4. 化合物之 NMR 光譜資料

compound	化合物 4(T2-17-m1-2-7)	
NMR position	¹ H	¹³ C
1	1.79 m	47.8 d
2	4.70 dd (J = 5.5• 10.5 Hz)	66.1 d
3	5.58 d (J = 10.5 Hz)	126.7 d
4		135.7 s
5	5.70 s	71.5 d
6	2.05 m	36.2 s
	2.58 m	
7	4.47 d (J = 8.5 Hz)	63.6 d
8		128.1 s
9		141.2 s
10	7.04 s	68.3 d
11		136.4 s
12		135.7 s
13	5.30 d (J = 10 Hz)	69.6 d
14	2.10 m	24.8 t
	2.50 m	
15		36.5 s
16	1.10 s	32.8 q
17	1.21 s	25.0 q
18	2.08 s	16.1 q
19	1.59 s	11.4 q
20	3.69 d (J = 12.5 Hz)	58.1 t
	4.41 d (J = 12.5 Hz)	
OAc	1.76 s	170.6 s• 21.1 q
OAc	1.98 s	168.8 s• 20.8 q
OAc	2.23 s	169.4 s• 20.4 q
OCinnamoyl		166.3 s
	6.55 d (J = 16 Hz)	117.8 d
	7.80 d (J = 16 Hz)	146.1 d
		134.0 s
	7.53 t (J = 4 Hz)	128.1 d
	7.42 m	129.1 d
	7.41 m	130.8 d

註： s = C, d = CH, t = CH₂, q= CH₃, m = multiplet

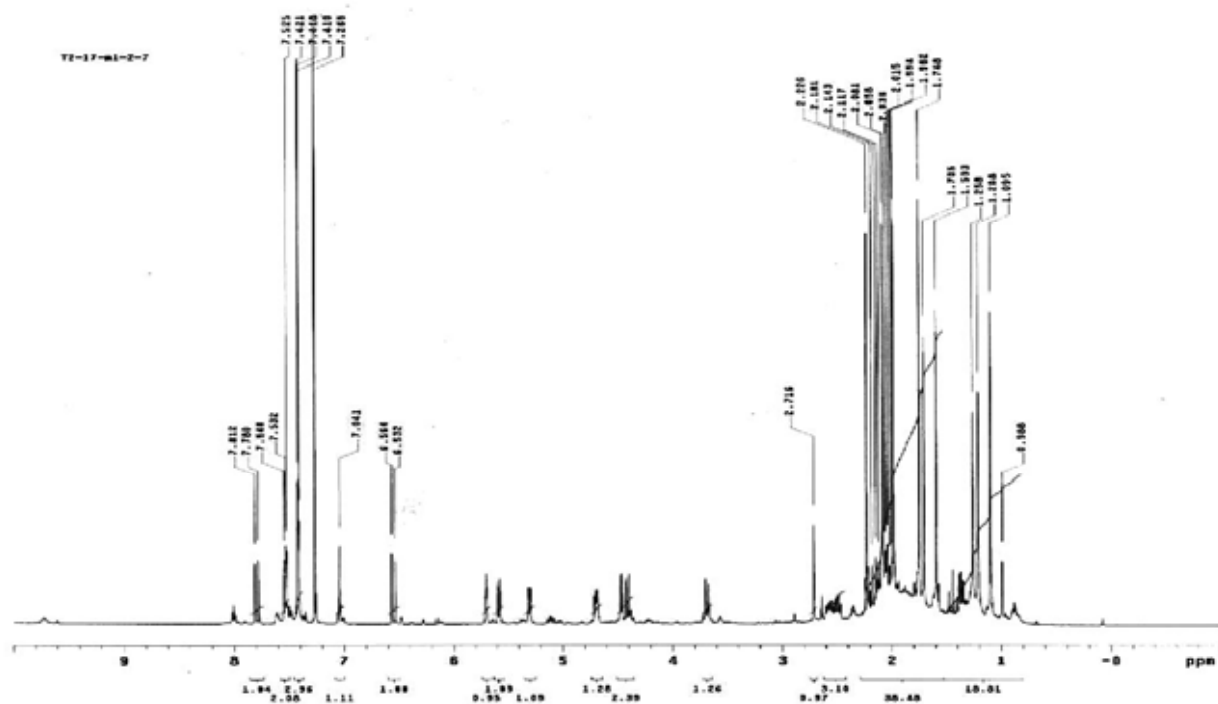


圖 32. 化合物 4 之 ^1H NMR 圖譜

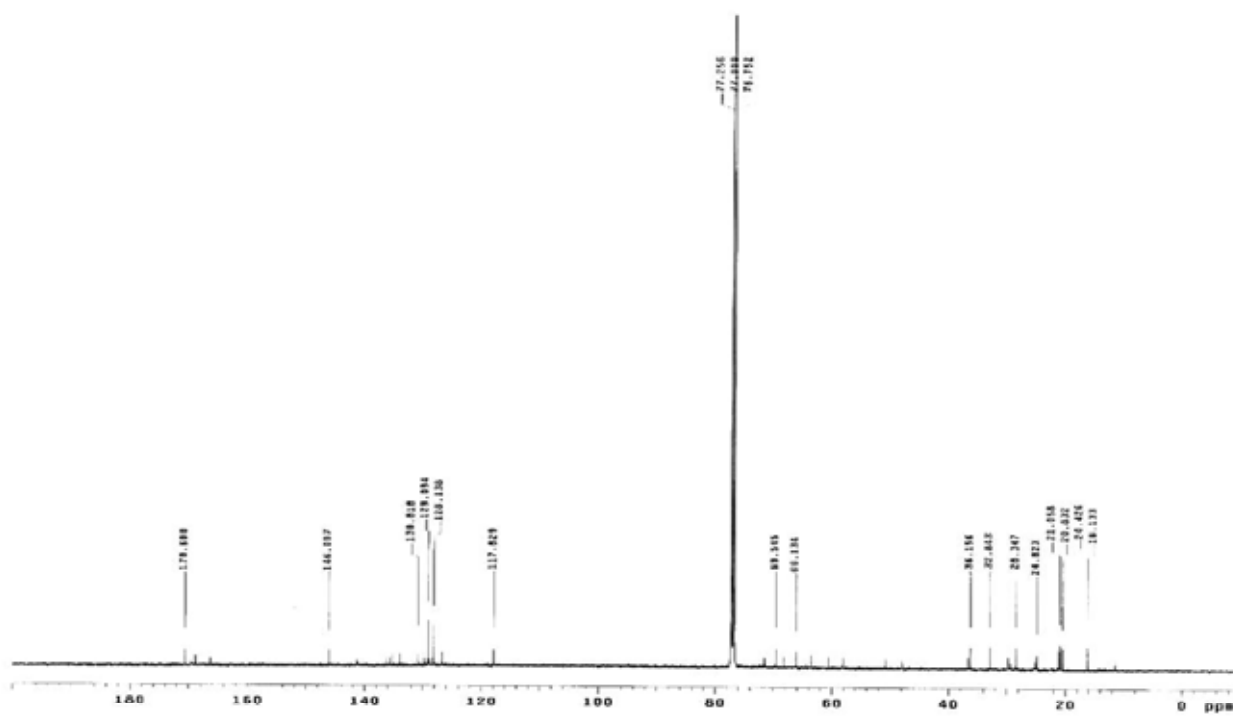


圖 33. 化合物 4 之 ^{13}C NMR 圖譜

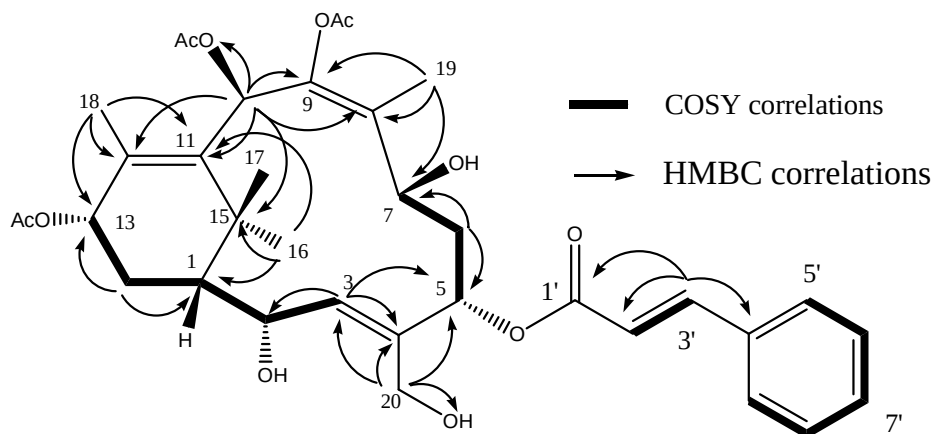


圖 34. 化合物 4 之 COSY 及 HMBC 結構關連

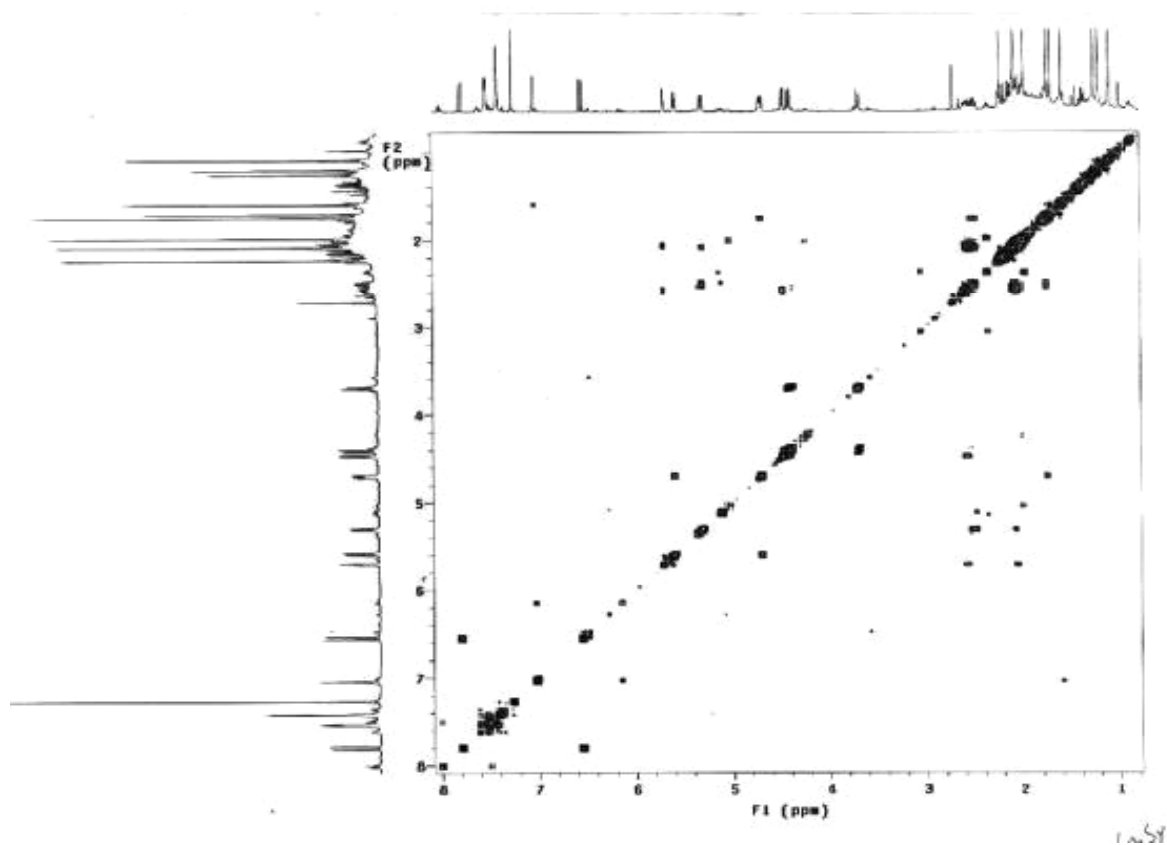


圖 35. 化合物 4 之 COSY 圖譜

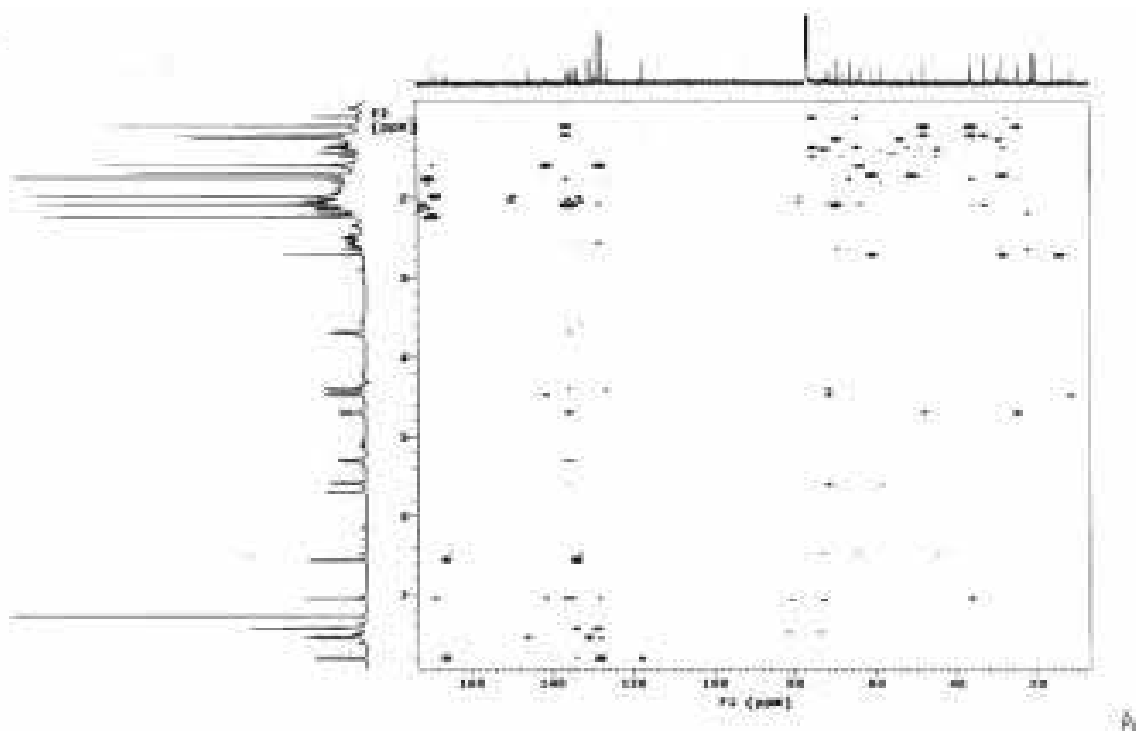


圖 36. 化合物 4 之 HMBC 圖譜

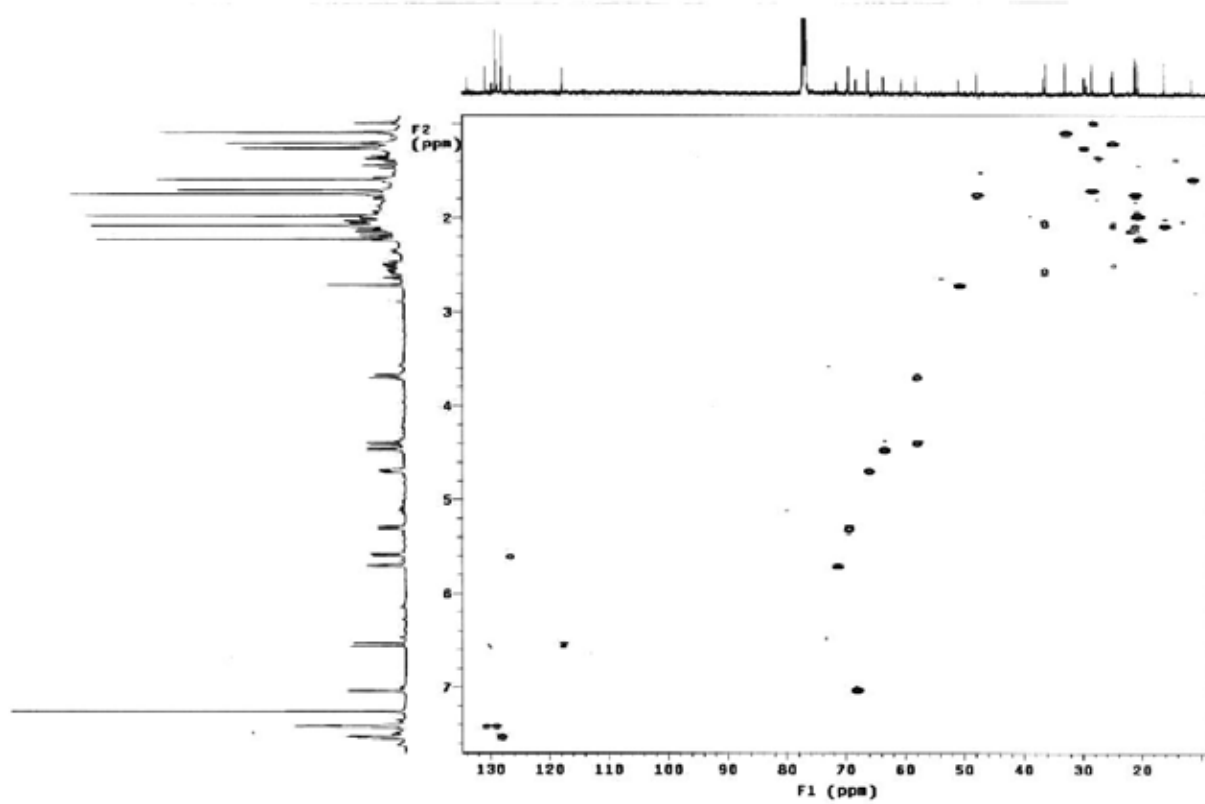


圖 37. 化合物 4 之 HMQC 圖譜

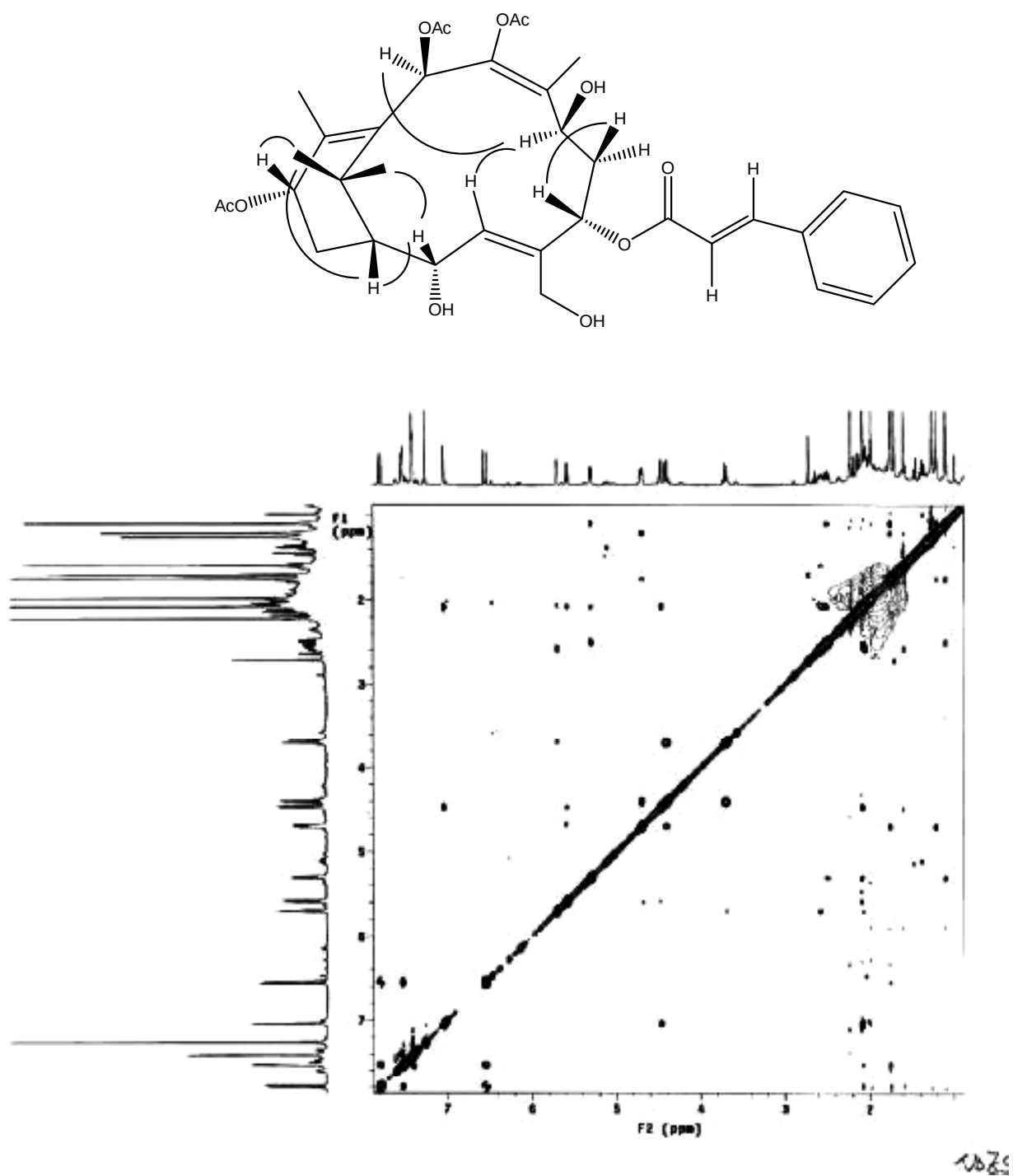
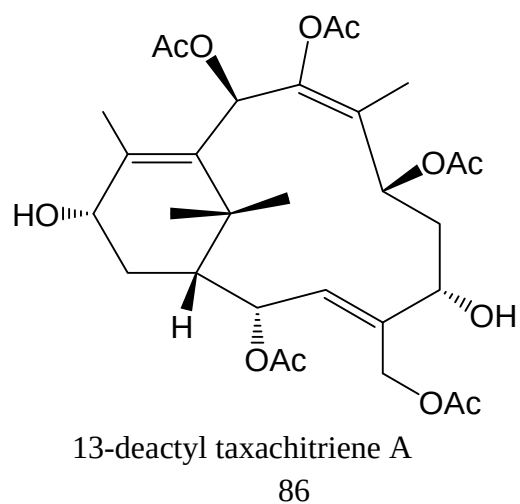
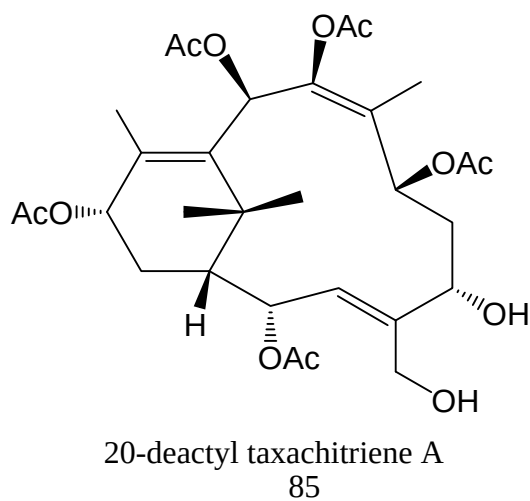
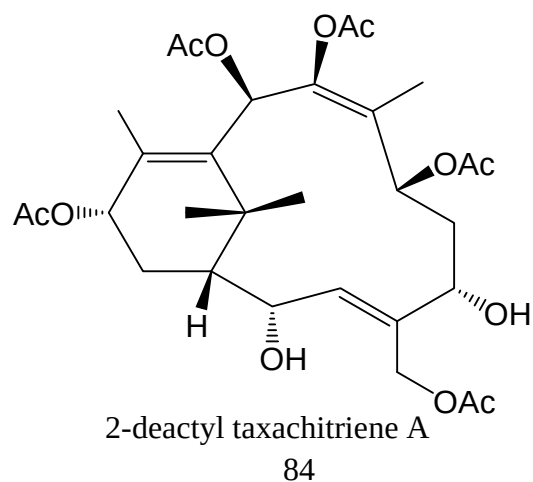
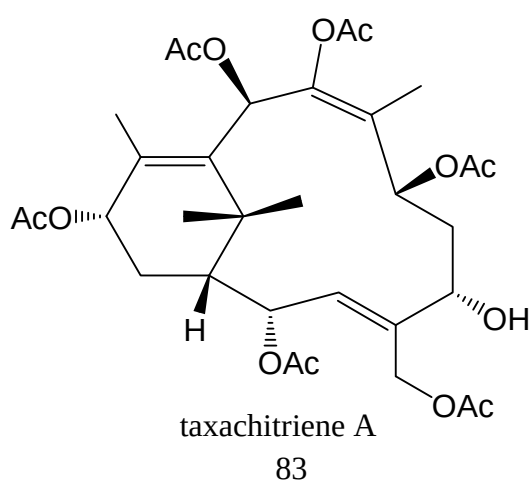


圖 38. 化合物 4 之 NOESY 圖譜與結構關連

五、紅豆杉之已知 verticillene 骨架化合物

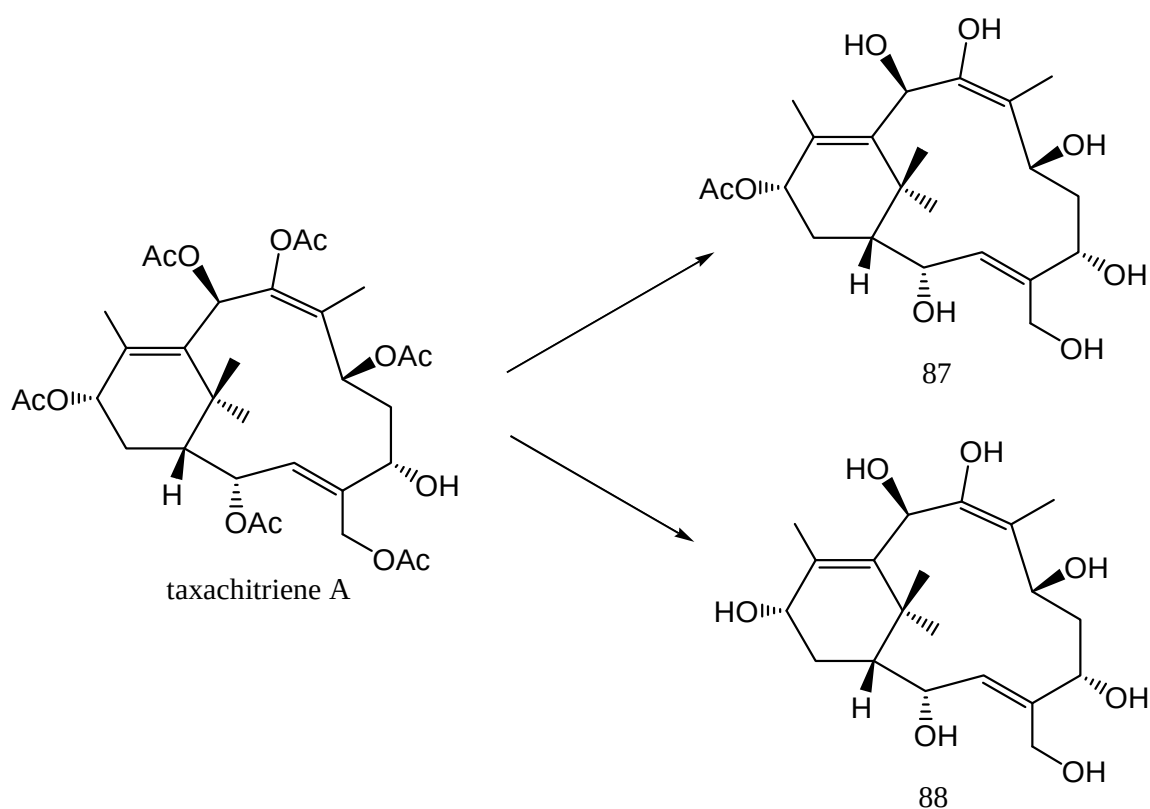
在本次實驗中，分離到 4 個 verticillene 骨架的 taxoids 化合物，分別為 taxachitriene A、2-deactyl taxachitriene A、13-deactyl taxachitriene A、20-deactyl taxachitriene A。

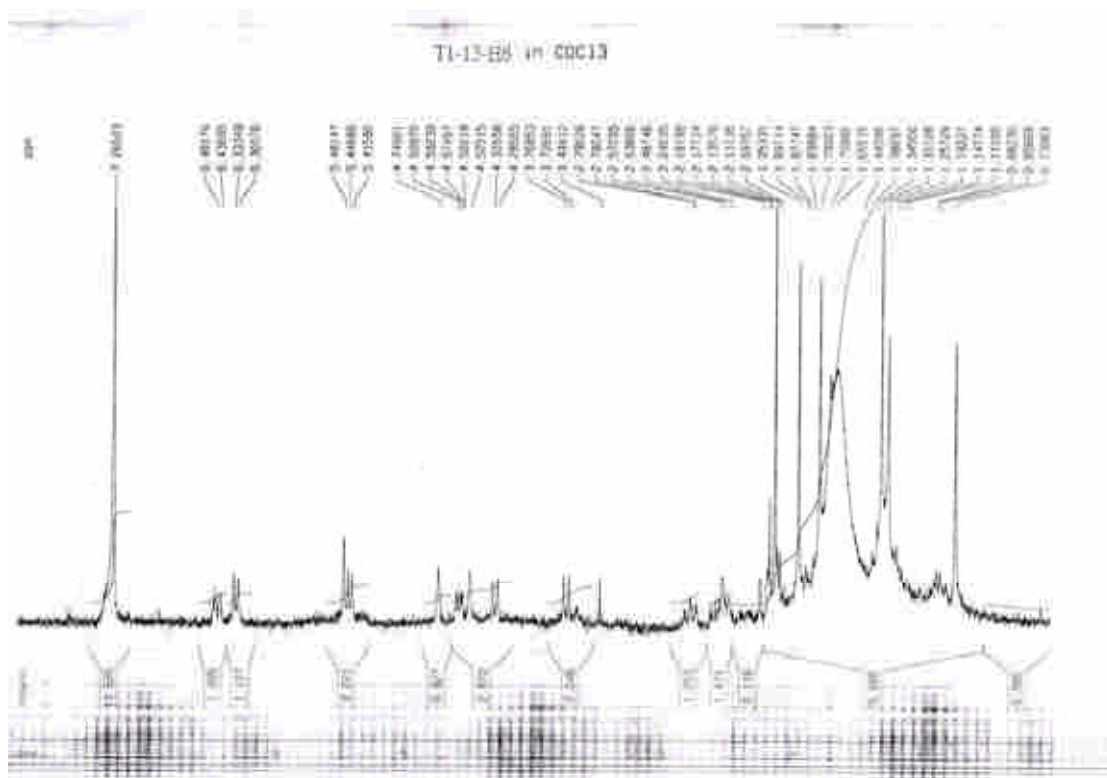


六、化合物的水解反應

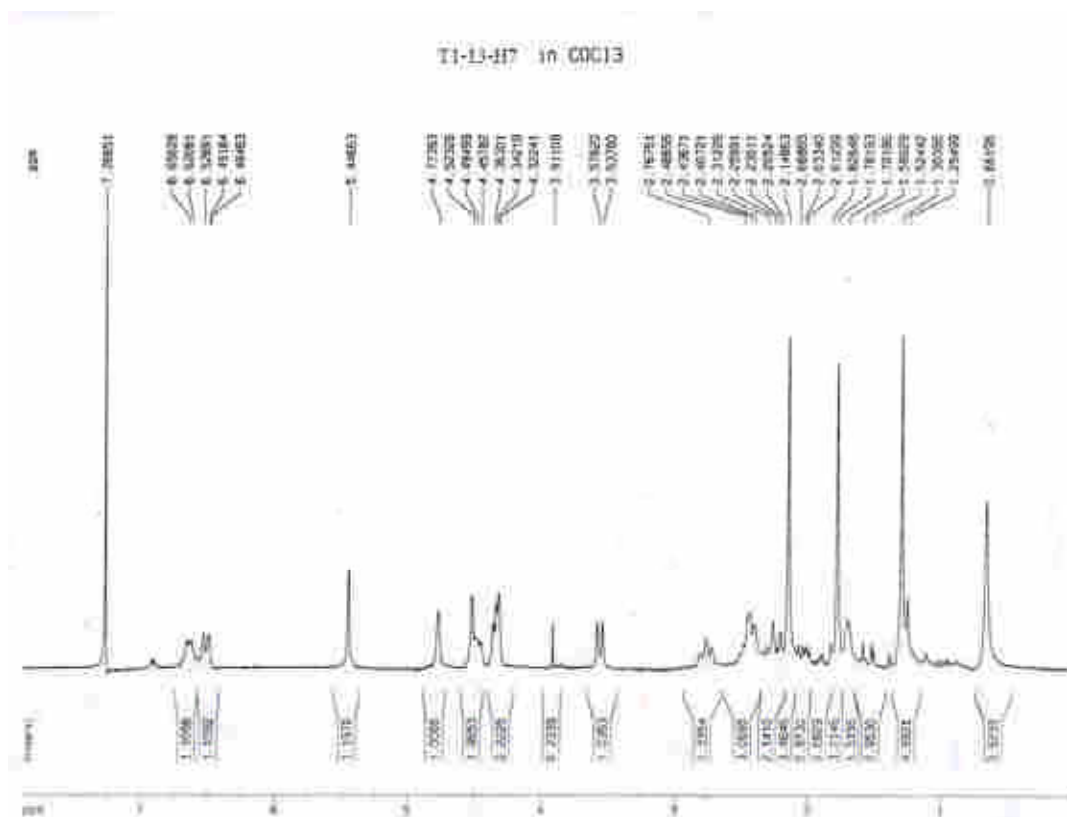
在台灣紅豆杉 *T. sumatrana* 萃取物 fractions (T1-13~17) 測圖發現主要成份為 taxachitriene A，它是 verticillene 骨架的化合物，所以選擇 fractions (T1-13 及 15)，利用水解反應的方式，試圖得到多個化合物，以了解衍生物可能的推論。

取約 50 mg 的 T1-13，加入 10 mg 的碳酸鉀 (K_2CO_3) 與 10 mL 75 % 的甲醇在室溫下攪拌 30 分鐘，再脫水、濃縮、分離等步驟，得到 2 個新化合物 87 (T1-13-H6)、88 (T1-13-H7)。





圖x. 化合物 83 ^1H NMR圖譜



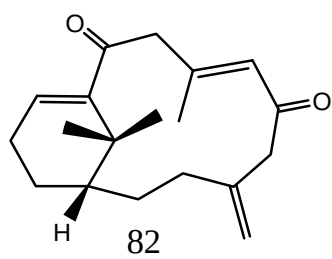
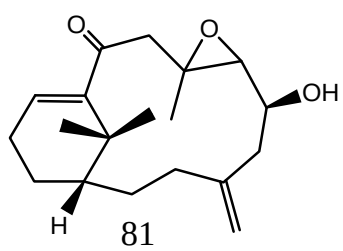
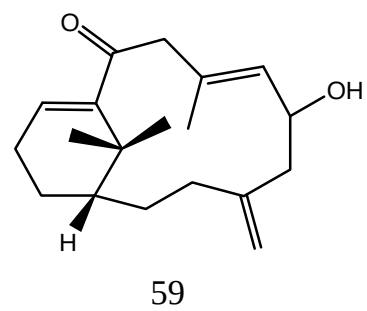
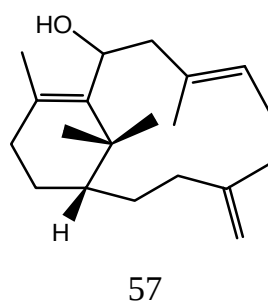
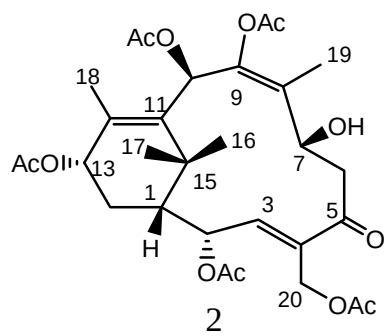
圖x. 化合物 84 ^1H NMR圖譜

七、雙萆類化合物 taxoid 與 cespitularin 結構上的比較

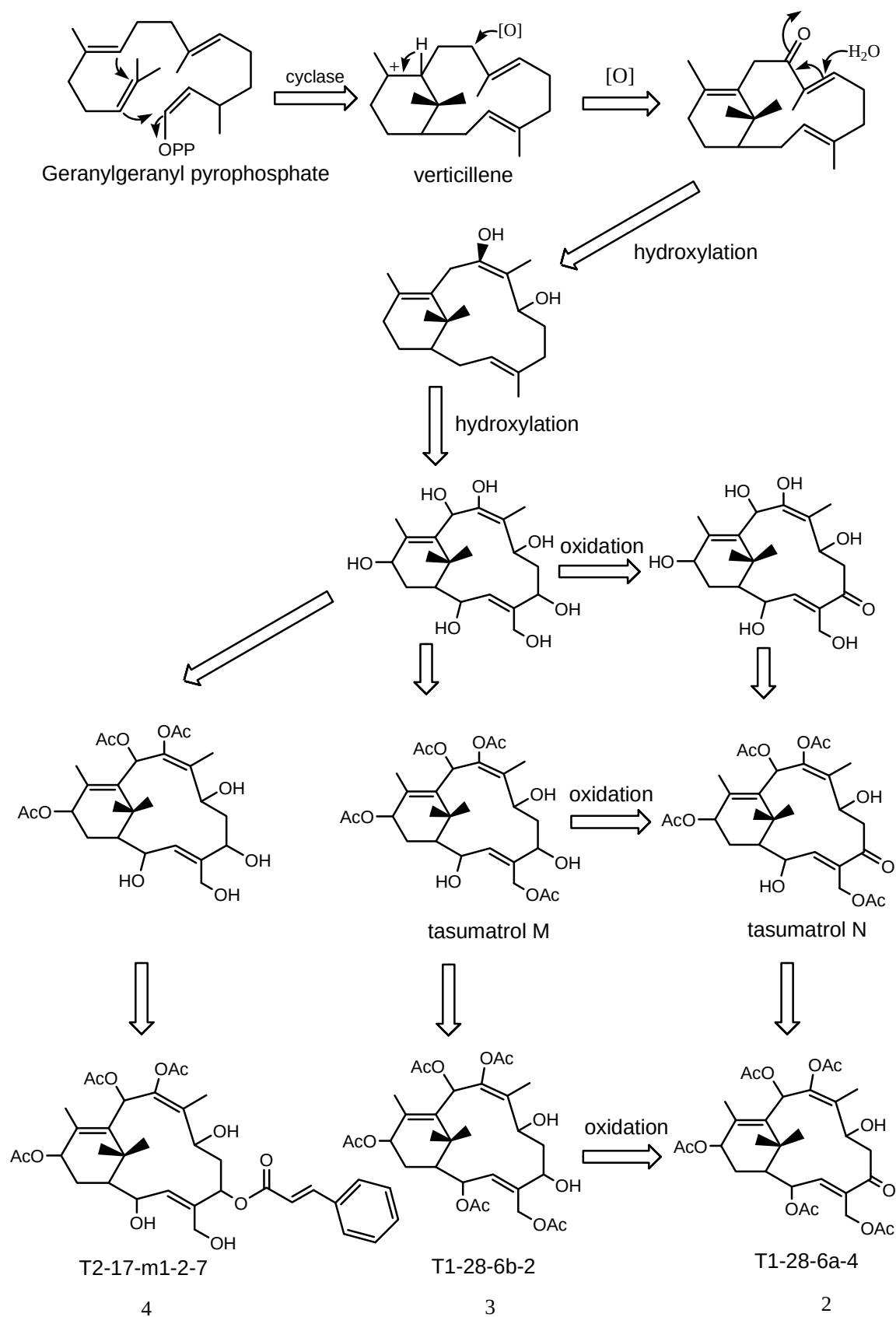
四異戊二烯焦磷酸酯(geranylgeranyl pyrophosphate)是taxoid化合物的起始物，在生物體內的合成反應，先環化形成verticillene，經氧化及水解反應，再乙醯化反應所產生(如下頁的taxoids生合成推論圖)。本次實驗得到四個新化合物，化合物 2~4 骨架相同但官能基不同，其中化合物 1、2、87、88 為沈等人所發表tasumartrols M、N的衍生物。²

軟珊瑚Cespitularia sp.天然物verticillenes成份，在結構上與taxoid的 6 / 12 ring極為類似，可能是生物體因應環境的需要，產生氧化及水解反應的路徑不同(如下頁verticillene生合成推論圖)。²⁵

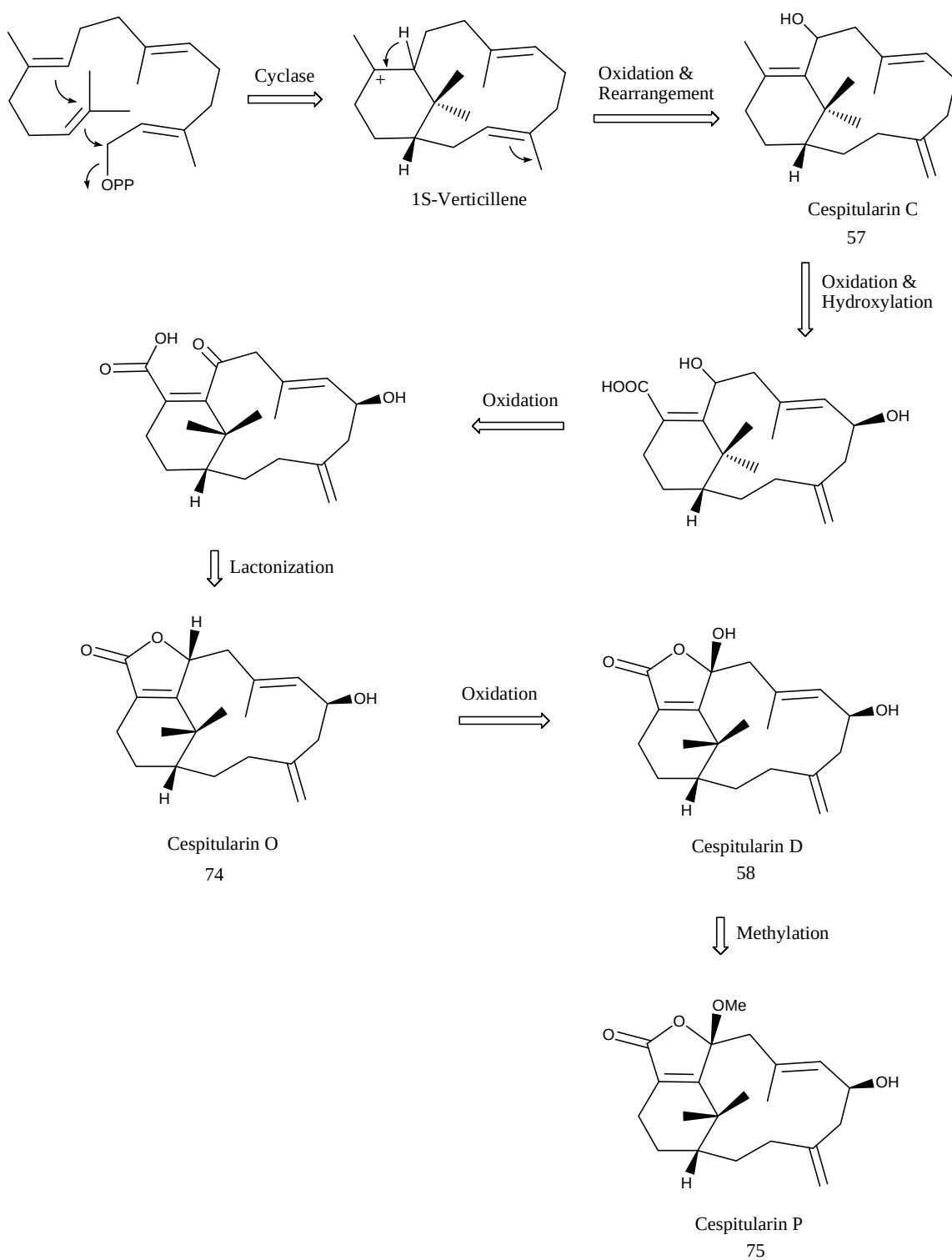
在結構上的異同，以化合物 2 與 57、59、81、82 為例，它們的骨架類似，但是取代基不同，如 2 在 C-3 與 C-4、C-8 與 C-9 有雙鍵，而這些化合物 C-4 與 C-20 有環外雙鍵，及 57、59、82 在 C-7 與 C-8 的雙鍵，在文獻上 taxoid 的 C-6 很少有取代基，但是軟珊瑚的化合物的 C-6 卻容易發現羥基或是酮基，這可能是軟珊瑚有某種酵素可以氧化 C-6 而形成羥基或是酮基，而紅豆杉沒有；在相似的地方，taxoid 與 cespitularin 在 C-10 容易發現類似的取代基，這可能是兩者有類似的酵素所產生的。



A. taxoids 生合成路徑之推論如下:



B. 軟珊瑚 verticillenes 合成路徑之推論如下：



肆、 結論

- 一、●●本次實驗由十年生台灣紅豆杉 *Taxus sumatrana* 中分離得到 25 個雙萜類化合物，包括四個新的化合物(1~4)及 2 個未知的化合物。
- 二、●●化合物 1 為 6/10/6 ring 的結構，而化合物 2~4 為 6/12 ring 的結構。根據文獻資料(tasumartrols M、N)與本次實驗得到的新化合物可再推定出新的生合成的路徑。
- 三、●●在文獻中的軟珊瑚 *Cespitularia* 屬中，所分離出來的部份化合物與本次實驗所分離出的化合物 2~4 均為雙萜類 verticillene 骨架，而它們取代基的異同，可能是來自於酵素的影響所致。
- 四、●●由於化合物的癌細胞毒殺活性在結稿前尚未得到數據，期望能夠有良好的活性資料。

伍、參考文獻

1. Duh, C.Y., El-Gamal, A. A. H., Wang, C. Y., and Chen, C. H. Terpenoids from the Formosan soft coral *Cespitularia hypotentaculata* J. Nat. Prod., 2002, 65 1429-1433.
2. Shen, Y.C., Hsu, S.M., Lin, Y.S., Cheng, K.C., Chien, C.T., Chou, C.H., and Cheng, Y. Novel bicyclic taxane diterpenoids from *Taxus sumatrana* Chem. Pharm. Bull., 2005, 53, 808-810.
3. Wani, M. C., Taylor, H. L., Wall, M. C., Coggon. P., McPhail, A. T., and McDowell, L. G. Tumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus canadensis* J. Am. Chem. Soc., 1971, 93, 2325-2327.
4. Lindel, T., Jensen, P. R., Fenical, W.; Long, B. H.; Casazza, A. M.; and Scheraga, H. A. Paclitaxel (Taxol), a new cytotoxin that mimics the action of paclitaxel (Taxol) by stabilizing microtubules J. Am. Chem. Soc., 1997, 119, 8744-8745.
5. 中國醫學科學院藥物研究所，中草藥現代研究 第三卷，pp. 305-360，北京醫科大學中國協和醫科大學聯合出版社。
6. 甘偉松，藥用植物學，pp. 140-141，國立中國醫藥研究所出版。
7. Shen, Y.C., Cheng, K.C., Lin, Y.C., Cheng, Y.B., Khalil, A. T., Guh, J.H., Chien, C.T., Teng, C.M., and Chang, Y.T. Novel bicyclic taxane diterpenoids from *Taxus sumatrana* J. Nat. Prod., 2005, 68, 90-93.
8. Shen, Y.C., Ko, C.L., Cheng, Y.b., Chiang, M. Y., and Khalil, A. T. Regio- and stereoselective O-deacetylated and epoxy products of taxanes isolated from *Taxus mairei* J. Nat. Prod., 2004, 67, 2136-2140.

9. Shi, Q.W., Zhao, Y.M., Si, X.T., Li, Z.P., Yamada, T., and Kiyota, H.,
abeo-taxoids from the seeds of *Taxus mairei* J.
Nat. Prod., 2006, 69, 280-283.
10. Shi, Q.W., Li, Z.P., Zhao, D., Gu, J.S. and
structure revision of 10-deacetyltaxinine from the seeds of the Chinese
yew, *Taxus mairei* Nat. Prod. Res., 2006, 20
11. Shi, Q.W., Li, Z.P., Wang, C.L., Zhang, M.L., CHOONY, N. and
New taxanes from the seeds of *Taxus mairei* J. Asian
Nat. Prod. Res., 2006, 8
12. Wang F.S., Peng, L.Y., Zhao, Y., Xu, G., Zhao, Q.-S., and Sun, H.D.,
aining taxoids from *Taxus chinensis* J.
Nat. Prod., 2004, 67, 905-907.
13. Zhao, Y., Wang, F.S., Peng, L.Y., Li, X.L., Xu, G., Luo, X.X., Lu, Y.,
Wu L., Zheng, Q.T., and Zh oids from *Taxus chinensis* J.
Nat. Prod., 2006, 69, 1813-1815.
14. Xia, Z.H., Peng, L.Y., Zhao, Y., Xu, G., Zhao, Q.S., and Sun H.D.,
Taxus chinensis Chem. Biodiv., 2005, 2,
1316-1319.
15. Shi, Q.W., Lederman, Z., Sauriol, F., McCollum, R. S., and Zamir, L.
A yew in Israel J. Nat. Prod., 2005, 68,
90-93.
16. Shi, Q.W., Sauriol, F., Lesimple, A. and Zamir, L.
examples of taxane-derived di-propellanes in *Taxus canadensis*
Chem. Commun. , 2004, 5, 544-545.
17. Shi, Q.W., Ji, X., Lesimple, A., Sauriol, F., Zamir,

- C-5-amino-side chains from the needles of *Taxus canadensis*
 Phytochemistry, 2004, 65
18. Shi Q.W., Sauriol, F., Park, Y., Smith Jr., V. H., Lord, G. and Zamir, L.
 1 exchange in a natural taxane
 Magn. Reson. Chem., 2005, 43
 19. Shi, Q.W., Si, X.T., Zhao, Y.M., Su, X.H., Li, X., Zamir, L. O.,
 new alkaloidal taxoids from the
 needles of *Taxus canadensis* Biosci. Biotechnol. Biochem., 2006, 70,
 732-736.
 20. Shi, Q.W., Dong, M., Huo, C.H., Su, X.H., Li, C.F., Zhang, X.P., Wang,
 ew 14-hydroxy-taxane and 2 α ,20
 -epoxy-11(15 $\rightarrow$ 1)abeotaxane from the needles of *Taxus canadensis*
 Biosci. Biotechnol. Biochem., 2007, 71, 1777-1780.
 21. Petzke, T. L., Shi, Q.W., Sauriol, F., Mamer, O., and Zamir, L. O.,
 Rooted Cuttings of *Taxus canadensis* J. Nat. Prod.
 2004, 67, 1864-1869.
 22. Shen, Y.-C., Lin, Y.-S., Kuo, Y.-H., Cheng, Y.-B., ams A,
 B, and C, Three New Nitrogen-containing Diterpenes from *Cespitularia*
taeniata Tetrahedron Lett., 2005, 46, 7893-7897.
 23. Shen, Y.C., Ho, C.J., spitulactones A and B,
 New Diterpenoids from *Cespitularia taeniata* Bioorganic & Medicinal
 Chemistry Letters, 2006, 16,
 24. Duh, C.Y., Li, C.H., Wang, S.K., Dai, C.F enoids,
 Norditerpenoids, and Secosteroids from the Formosan Soft Coral
Cespitularia hypotentaculata J. Nat. Prod. 2006, 69, 1188-1192.

25. Shen, Y.C., Lin, J.J., Wu, Y.R., Chang, J.Y., Duh, C.Y.
norditerpenoids from *Cespitularia hypotentaculata* Tetrahedron letter.
2006, 47, 6651-6655.
26. Fang, W.S., Fang, Q.C., Liang, X.T., Lu, Y., and Q.T., Zheng,
axachitrienes A and B, two new bicyclic taxane diterpenoids from
Taxus chinensis Tetrahedron 1995, 51, 8483-8490.