

· 有效成分 ·

绿海葵中的核苷类成分

嵯如朋,付宏征,张礼和,林文翰*

(北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室,北京 100083)

摘要:目的 为了寻找抗肿瘤的活性成分。方法 利用溶剂法和色谱法对绿海葵进行了研究。结果 分离得到 5 个核苷,经波谱学解析鉴定为 2-羟基嘌呤核苷(I),脱氧肌苷(II),1-甲基黄嘌呤核苷(III),脱氧鸟苷(IV),脱氧核糖胸腺嘧啶(V)。结论 III为一新天然产物,其余均为海洋生物中首次发现。

关键词: 绿海葵;核苷;1-甲基黄嘌呤核苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)04-0289-03

Nucleosides from *Anthopleura stell*

ZHUO Ru-peng, FU Hong-zheng, ZHANG Li-he, LIN Wen-han

(State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083, China)

Abstract **Object** To study the chemical constituents of sea anemone, *Anthopleura stell* Verrill. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by chromatographic methods and their structures elucidated by chemical evidences and spectra data. **Results** 5 nucleosides were obtained and identified from the ethanolic extract as 2-hydroxy purine (I); deoxyinosine (II); 1-methylxanthosine (III); deoxyguanosine (IV), and deoxyribo-thymidine (V). **Conclusion** Compound III was a new natural product, while the others were found from sea anemone for the first time.

Key words *Anthopleura stell* (Verrill); nucleoside; 1-methylxanthosine

海葵是一种海洋腔肠动物。民间用来治疗痔疮、脱肛、蛲虫病、体癣等^[1];现代药理学方法研究表明,海葵具有广泛的生物学活性^[2],包括抗肿瘤、神经毒、强心、溶血、抑制蛋白酶等活性。目前文献报道成分绝大部分为蛋白多肽类^[3],关于小分子次生代谢产物的报道较少^[4,5]。为寻找抗肿瘤成分,我们对侧花海葵属的绿海葵 *Anthopleura stell* (Verrill) 进行了化学成分研究,现报道 5 个化合物的分离和结构鉴定。

1 仪器和材料

核磁共振波谱仪 DMX600, VXR-300S, Joel AL300, TMS为内标, CDCl₃ 和 DMSO 为溶剂;质谱仪 KYKY-ZHP-5# (FAB-MS), ZabSpecE (FAB-MS), LDI1700 M ADLI-TOF (TOF-MS);薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂产品,闪式柱层析硅胶为青岛即墨县化学试剂厂产品,反相硅胶 ODS C₈为 100~200目(购自北欧亚新技术公司);所用试剂均为分析纯,由北京化工厂生产;绿海葵 *Anthopleura stell* (Verrill) 1998年 12月采自青岛,品种鉴定由

中科院海洋所连绍光老师完成。

2 提取和分离

取绿海葵 *Anthopleura stell* (Verrill) 全体 6.3 kg,匀浆后,先用 5% 卫生酒精浸提一次,再用 50% 乙醇浸提一次,乙醇液合并后低温减压蒸馏,除去乙醇,CHCl₃ 及 EtOAc 萃取后,水层过滤,滤液经反相硅胶 ODS C₈柱层析, H₂O, 60% 甲醇洗脱,用自动部分收集仪收集流分。蛋白多肽类化合物,集中在 60% 甲醇部位,水洗脱部分收集 100 个流分, 95~100 流分为化合物 I, 收集 30~94 流分减压干燥,拌样后经 Silica gel 柱层析分离, CHCl₃-MeOH 系统洗脱,收集得到 3 个组分,组分 1 为化合物 V, 组分 3 减压浓缩,上反相硅胶 ODS C₈柱层析,以 5% MeOH 洗脱,得到化合物 II 和 III。60% 甲醇部位经 SP Sephadex C 25 柱层析分离。0.01 mol/L NH₄OAc pH4.5 缓冲体系淋洗,自动部分收集仪收集,第 43~44 流分为化合物 IV。

3 结构鉴定

* 收稿日期: 2000-11-16

作者简介: 林文翰 (1960-),男,浙江温州人,教授,药理学博士,主要从事海洋生物的化学和中国特有植物及传统中药的活性成分研究。

E-mail: whlin@mail.bjmu.edu.cn Tel: 010-62062210(O)

* 责任作者

化合物I：白色固体，TOF-MS m/z 给出准分子离子峰为 m/z 269 $[M^+ + 1]$ ，291 $[M^+ Na]^+$ ，307 $[M^+ K]^+$ ， 1H NMR， ^{13}C NMR表现为典型的嘌呤类核糖核苷^[6,7]，推定组成为 $C_{10}H_{12}N_4O_5$ ，不饱和度为 7 化合物I 的 ^{13}C NMR数据 161.41(s)，151.19(s)，148.94(d)，142.97(d)，126.95(s)提示碱基部分为嘌呤碱基； δ 91.54(d)，88.33(d)，76.82(d)，73.17(d)，64.10(t)提示该核苷的糖部分是五碳呋喃核糖。这样，从化合物I 的分子式中扣除嘌呤碱基和糖部分外，还差 16个质量单位，考虑到不饱和度为 7，所以只剩下了一个氧原子，位置可能是在 2, 6或 8 位。碳谱数据与文献^[6,8,9]比较发现，化合物I 的 C-8 化学位移 142.97，比 8位氧取代的嘌呤核苷(C-8化学位移 152.8)处于较高场；C-6化学位移 148.94，比 6位氧取代的嘌呤核苷(C-6化学位移 157.6)也处于较高场。所以化合物I 与 6位或 8位氧取代的嘌呤核苷相差较大，而与 2位氧取代的嘌呤核苷 6-次黄嘌呤较接近，故推定化合物I 氧取代在 2位，且以羟基的形式存在。另外从 1H NMR谱 δ 6.07(d，1H， $J = 6$ Hz)可知，H-1'为 β 构型。故推定化合物I 为 2羟基嘌呤核苷。

化合物II： 1H NMR， ^{13}C NMR表现为嘌呤类核糖核苷^[6,7]，参考文献^[6]，化合物II 的波谱学数据与脱氧肌苷 deoxyinosine 一致，推定化合物II 为脱氧肌苷

化合物III：白色固体，FAB-MS m/z 为 298.9 $[M^+ H]^+$ ， 1H NMR， ^{13}C NMR表现为典型的嘌呤类核糖核苷^[6,7]，故推定分子组成为 $C_{11}H_{14}N_4O_6$ ^{13}C NMR谱的 δ 30.00(q)和 1H NMR谱的 δ 3.34(s，3H)提示 NCH_3 的存在；化合物III的 ^{13}C NMR数据中 153.72(s)，152.20(s)，151.58(s)，138.06(d)，108.92(s)提示碱基部分为嘌呤碱基；87.64(d)，86.07(d)，72.81(d)，70.84(d)，61.8(t)提示该核苷的糖部分是五碳呋喃核糖；而且从 1H NMR谱 δ 5.63

(d，1H， $J = 6$ Hz)知道 H-1'为 β 构型。这样除了以上这些片段，结合质谱可知该核苷嘌呤碱基中还应该存在两个被氧取代的位置。参照文献^[10]，化合物III 的波谱学数据与 1-甲基异鸟嘌呤核糖核苷类似，鉴于二者分子组成的差别，推定化合物III 为 1-甲基黄嘌呤核糖核苷。化合物I，III的化学结构式见图 1

化合物IV：白色固体，N-FAB-MS m/z 为 265 $[M - H]^+$ ， 1H NMR， ^{13}C NMR表现为典型的嘌呤类核糖核苷^[6,7]，推定分子组成为 $C_{10}H_{12}N_5O_4$ ，参考文献^[6]，化合物IV 的波谱学数据与脱氧鸟苷一致，故推定化合物IV 为脱氧鸟苷。

化合物V：白色固体， 1H NMR， ^{13}C NMR表现为典型的嘌呤类核糖核苷^[6,7]，参考文献^[5]，推定化合物V 为脱氧核糖胸腺嘧啶。

化合物I ~ V 的 1H ， ^{13}C NMR数据见表 1，表 2

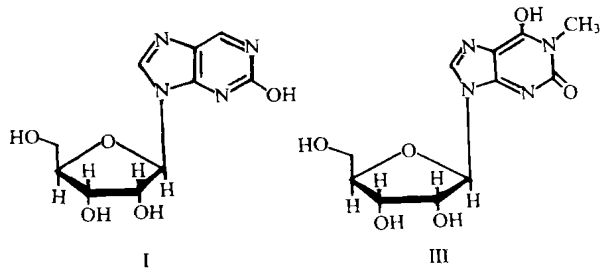


图 1 化合物I 和III的化学结构式
表 1 化合物I ~ V 的 ^{13}C NMR数据

	I	II	III	IV	V
2	161.41	156.66	153.72	153.90	149.99
4	151.20	147.90	152.20	150.94	163.28
5	126.95	124.41	108.92	116.64	108.88
6	148.94	145.87	151.58	156.96	135.55
8	142.97	138.54	138.06	135.25	/
1'	91.05	87.96	87.64	87.59	86.77
2'	73.17	39.50	70.84	39.50	69.96
3'	76.83	70.69	72.81	70.78	78.68
4'	88.33	84.59	86.07	82.60	83.28
5'	64.10	61.62	61.88	60.74	60.86
N-CH ₃			30.00		

表 2 化合物I ~ V 的 1H NMR数据

	I	II	III	IV	V
2	/	/	/	/	/
4	/	/	/	/	7.69(s，1 H)
5	/	/	/	/	/
6	8.21(s，1 H)	7.98(s，1 H)	/	/	/
8	8.34(s，1 H)	8.10(s，1 H)	7.92(s，1 H)	7.90(s，1 H)	/
1'	6.07(d，1 H $J = 6$ Hz)	6.26(dd，1 H $J = 6.9, 6.3$ Hz)	5.63(d，1 H $J = 6$ Hz)	6.10(dd，1 H $J = 6.3, 7.5$ Hz)	6.15(dd，1 H)
2'	4.27(m，1 H)	2.62(m，1 H)，2.39(m，1 H)	3.92(m，1 H)	2.49(m，1 H)，2.20(m，1 H)	2.03(m，2 H)
3'	4.76(dd，1 H $J = 6.6, 6.6$ Hz)	3.84(m，1 H)	4.56(dd，1 H $J = 6.3, 4.8$ Hz)	3.79(m，1 H)	3.75(d，1 H $J = 3.3$ Hz)
4'	4.43(dd，1 H $J = 6.6, 6.6$ Hz)	4.37(m，1 H)	4.08(m，1 H)	4.32(m，1 H)	4.22(m，1 H)
5'	3.92(dd，1 H $J = 6.12$ Hz)， 3.84(dd，1 H $J = 6.12$ Hz)	3.60(m，2 H)	3.64(m，1 H)，3.52(m，1 H)	3.52(m，2 H)	3.56(m，2 H)
其他			3.34(s，3 H)	6.65(b，2 H)	11.28(s，1 H)，1.76(s，3 H)

参考文献:

- [1] 贾玉海. 中国海洋湖沼药物学 [M]. 北京: 学苑出版社, 1995.
- [2] Halstead B W. Poisonous and Venomous Marine Animals of the World (2nd revised edition) [M]. Princeton The Darwin Press, 1988.
- [3] Norton R S. Structure and structure-function relationships of sea anemone proteins that interact with the sodium channel [J]. Toxicon, 1991, 29: 1051-1084.
- [4] Beress L. Biologically active compounds from coelenterates [J]. Pure & Appl Chem, 1982, 154(10): 1981-1994.
- [5] 付宏征, 张晓威, 张启发, 等. 黄海葵化学成分研究 [J]. 中国海洋药物杂志, 1998, (1): 13-16.
- [6] Alan J J, David M G, Michael W W, *et al.* Carbon-13 Magnetic Resonance. XVII Pyrimidine and Purine Nucleosides [J]. J Am Chem Soc, 1970, 92(13): 4079-4087.
- [7] Christine D J D, Oley J D T. Investigation of the structure of Purines, Pyrimidines, Ribose Nucleosides and Nucleotides by Proton Magnetic Resonance II [J]. J Am Chem Soc, 1960, 82: 222-223.
- [8] 常琪, 陈迪华, 斯建勇, 等. 毛梗红毛五加的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 18(3): 162-164.
- [9] John A, SIII, Anita S F, Bennett L L, *et al.* Synthesis and biologic evaluation of 8-substituted derivatives of nebularine (9 β -D-ribofuranosylpurine) [J]. Nucleosides & Nucleotides, 1994, 13(5): 1017-1029.
- [10] Quinn R J, Gregson R P, Cook A F, *et al.* Isolation and synthesis of 1-methylisoguanosine, A potent pharmacologically active constituent from the marine sponge *Tedania digitata* [J]. Tetrahedron Lett, 1980, 21: 567-568.

粟米脂质的分离与鉴定 (I)

王海棠, 时清亮, 尹卫平*

(洛阳工学院 化工系天然产物研究室, 河南 洛阳 471039)

摘要: 目的 研究粟米脂质的化学成分。方法 用色谱方法分离, 波谱方法鉴定成分结构。结果 从粟米浸提物中分得 3 个甘油酯化合物, 分别为二亚油酸甘油酯 (I), 一亚麻酸甘油酯 (II) 和 α, β -二半乳糖基- α' -亚麻酰基甘油酯 (III)。结论 均为首次从粟米中获得, 其中 III 为新的糖脂化合物。

关键词: 粟米; 单、双甘油酯; 糖酯; α, β -二半乳糖基- α' -亚麻酰基甘油酯

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)04-0291-03

Isolation and identification of lipide from *Setaria italica* I

WANG Hai-tang, SHI Qing-liang, YIN Wei-ping

(Department of Chemical Engineering, Luoyang College of Technology, Luoyang Henan 471039, China)

Abstract Object To study the lipoidal constituents of *Setaria italica* Beauv.. **Methods** The constituents were isolated by chromatography and structurally elucidated on the basis of spectral analysis. **Results** The three glycerides were isolated as dilinolein (I), monolinolenin (II), α, β -digalactosyl- α' -linolenic-glyceride (III). **Conclusion** These compounds were obtained from the plant for the first time. Compound III is a new glycolipin.

Key words *Setaria italica* Beauv.; di- and monoglycerides; glycolipin; α, β -digalactosyl- α' -linolenic-glyceride

粟, 为禾本科狗尾草属植物梁 *Setaria italica* Beauv. 的果子。是世界上古老的作物之一, 在我国有悠久的栽培、食用、药用历史。粟米, 俗称小米, 是植物粟 (俗称谷子) 的种仁。味甘咸, 性凉 (陈粟米: 味苦, 性寒), 有和中、益肾、除热、解毒等功效。主治脾胃虚弱、反胃呕吐、消渴、泄泻。陈粟米: 止痢, 解烦闷^[1]。据分析^[1,2], 粟米中含蛋白质 9.7%, 脂肪 3.5%, 多种矿物质和维生素, 还含有胡萝卜素和叶

黄素等脂色素。粟米的脂肪含量高于大米、小麦, 尤其是不饱和脂肪酸。亚油酸、亚麻酸高达 85.75%^[3], 高于其他作物。但是目前对粟米, 尤其是对粟米脂质 (脂肪及其伴随物脂色素等) 的化学成分研究及开发利用尚未见报道。为了探明粟米某些独特生理作用和防治疾病的内在机理, 我们由粟米的石油醚-乙醇提取物, 经反复柱层析、制备薄层等方法初步分得 5 个化合物, 根据理化性质分析和光谱鉴定, 确认它们

* 收稿日期: 2000-06-12

基金项目: 河南省科技攻关资助项目 (981070015)

作者简介: 王海棠 (1945-), 女, 河南新安县人, 副教授, 1968年毕业于郑州大学化学系, 1972年 3月正式分配来洛阳工学院任教至今。主要研究方向: 天然产物的提取、分离及产品的开发应用, 精细化学品 (尤其食品、饲料添加剂、表面活性剂) 的开发应用研究。
Tel 河南洛阳工学院化工系 邮政编码: 471039 Tel (0379) 4231914, 4231915, 3911283