

5 δ), 121.4 (C-2 δ), 126.3 (C-4 δ), 127.0 (C-3 δ), 5 δ), 128.8 (C-1 δ), 129.5 (C-2 δ , 6 δ), 130.5 (C-2 δ , 6 δ), 137.4 (C-1 δ), 157.2, 160.8, 165.6 (C-4 δ , 4a, 6, 8), 162.4 (C-1), 167.7 (C-5 δ), 170.1 (C=O). Comparing with the reported data, the structure of compound VII was identified as marikarin^[7].

Acknowledgements: We thank Prof. DENG Guo-cai (from Department of Chemistry, Nankai University, China) for helpful discussions and some useful advices.

References:

- [1] Fiichi F, Masaito O, Ming L K, *et al.* 1H-Cyclopenta [b] benzofuran derivative and its analog [P]. US: 4 539 414, 1985-09-03.
- [2] Fumito I, Chutamas S, Murray, *et al.* Insecticidal 1H-Cyclopentatetrahydro [b] benzofurans from *Aglaia odorata* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(2): 307-310.
- [3] Nugroho B W, Edrada R A, Gussregen B, *et al.* Insecticidal rocaglamide derivatives from *Aglaia duperreana* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(8): 1455-1461.
- [4] Vincent D, Odile T, Olamrewaju R, *et al.* New nitrogenous and aromatic derivatives from *Aglaia argentea* and *A. forbesii* [J]. *Tetrahedron*, 1996, 52: 6931-6942.
- [5] Baoliang C, Heebyung C, Thawatchai S. Novel cytotoxic 1H-cyclopenta [b] benzofuran lignans from *Aglaia elliptica* [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53: 17625-17632.
- [6] Chaidir H J, Nugroho B W. New insecticidal rocaglamide derivatives from flowers of *Aglaia duperreana* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 837-842.
- [7] Harald G, Thomas P, Brigitte B. Insecticidal flavaglines and other compounds from *Fijian Aglaia* species [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57: 57-64.

中国南海海绵正丁醇部分中的核苷类成分研究

季宇彬¹, 王 禹^{1,2}, 林文翰^{2*}

(1. 哈尔滨商业大学 博士后工作站, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 北京大学 医学部天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100083)

摘要: 目的 对中国南海产海绵 *Cinachyrella australiensis* 的正丁醇部分化学成分进行了系统分离, 为合理开发海洋药物资源, 更好地利用海洋生物体内具有强生理活性的化学成分, 从而开发出适用于人体的安全有效的药物。方法 采用多种色谱方法进行分离纯化, 应用波谱分析技术, 并结合文献对照, 对所分离到的化合物进行了结构鉴定。结果 共分离得到 7 个化合物, 其结构分别为: 2-甲基-6-氨基嘌呤脱氧核苷[2-methyl-6-amino-9-(2-deoxy- β -D-ribofuranosyl)-purine, I]、6-氨基嘌呤脱氧核苷(2'-deoxyadenosine, II)、6-氨基嘌呤核苷(6-amino-9- β -D-ribofuranosyl-9H-purine, III)、尿嘧啶(uracil, IV)、胸腺嘧啶(thymine, V)、胸腺嘧啶脱氧核苷(thymidine, VI)、尿嘧啶脱氧核苷[1-(2-deoxy- β -D-ribofuranosyl) uracil, VII]。结论 对中国南海海绵正丁醇部分的化学成分进行了报道, 系统地分离出了 2 大类核苷类化合物。

关键词: 海绵; 分离提取; 结构鉴定

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2004)11-01211-03

Study on nucleotidoids from n-butyl alcohol part of sponge *Cinachyrella australiensis*

Ji Yu-bin¹, WANG Yu^{1,2}, LIN Wen-han²

(1. Doctorpostal Programm, School of Pharmaceutical Institute, Harbin University of Commerce, Harbin 150040, China; 2. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100083, China)

Abstract: **Object** To search for bioactive secondary metabolites from marine organisms, the marine sponge *Cinachyrella australiensis* was collected from Hainan Island, Southern China Sea to develop the efficient drug for human beings. **Methods** Silic gel flash chromatography in association with reverse phase semipreparative HPLC was performed for the isolation and purification of the ethanol extracts, and extensive spectroscopy including 2D NMR spectra as well as the comparison of the spectral data with those reported in literatures was applied for the structure elucidation. **Results** Seven nucleotidoids were isolated

* 收稿日期: 2004-04-20

基金项目: 国家科技部海洋 863 研究课题(2001AA620403, 2002AA217081)

作者简介: 季宇彬(1956-), 男, 哈尔滨商业大学教授, 博士生导师, 从事天然产物抗肿瘤方面的研究。Tel: (0451) 84866001

and identified. They are named as 2-methyl-6-amino-9-(2-deoxy- β -D-ribofuranosyl)-purine (I), 2'-deoxyadenosine (II), 6-amino-9- β -D-ribofuranosyl-9H-purine (III), uracil (IV), thymine (V), thymidine (VI), 1-(2-deoxy- β -D-ribofuranosyl) uracil (VII). **Conclusion** The sponge *C. australiensis* is systemically separated, and then two kinds of nucleotidoids compound are extracted.

Key words: *Cinachyrella australiensis*; isolation and purification; structural elucidation

海绵是世界上最原始的生物物种之一,属于最简单的多细胞动物,没有器官的分化,只有个别细胞的差异。海绵种类繁多,它们对环境的适应能力极强,在幅员辽阔的海洋中,从沿海水下几米到数百公里的深海,从炎热的热带海域到寒冷的极地海区,分布着总数10 000多种海绵;它们大致可分为3类:钙质海绵、六星海绵以及韧带海绵。韧带海绵种类最多,分布最广。与海藻、珊瑚及其他无脊椎动物相比较,海绵的资源极其丰富,而且其中蕴含的次生代谢产物结构新颖,具有多方面的生物活性,作用机制往往比较独特。本研究的 *Cinachyrella australiensis* 该种海绵属于 Demospongiae 纲, Tetractinomorpha 亚纲, Spirophorida 目, Tetillidae 科。文献报道其原生及次生代谢产物主要包括核苷类化合物^[1~3]、吡啶类化合物^[4~6]、以及甾醇类化合物^[7],多数化合物具有生物活性。

1 仪器与材料

采用 XT4A 型显微熔点测定仪,温度计未校正;WZZ-15 自动旋光仪;北京第二光学仪器厂 751 型紫外分光光度仪。MDS-QSTAR 型质谱仪;Bruker-500MHz 型核磁共振仪,TMS 为内标,DMSO- d_6 , $CDCl_3$ 为溶剂。分析半制备型 Alltech 高效液相色谱仪(426 HPLC PUMP, Alltech UV-Vis 200 Detector);LGJ0.5-11 冷冻干燥机(军事医学科学院实验仪器厂);离心机为 Beemann 公司产品。色谱用硅胶(160~200、200~300 目)系青岛海洋化工厂生产;Sephadex LH-20 为 Merk 公司产品;Allech ODS C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μ m)。其他常规试剂均为北京化工厂分析纯试剂。样品 *C. australiensis* 于 2002 年 7 月采集于海南省附近水域,水深 15 m,经荷兰阿姆斯特丹大学 R Van Soest 博士鉴定。标本现保存于北京大学医学部天然药物及仿生药物国家重点实验室、海洋天然产物研究室。

2 提取和分离

海绵(湿重 2.5 kg)新鲜样品采集后用 90%乙醇浸泡,提取液减压浓缩,样品粉碎,匀浆后在常温下用甲醇动态提取 3 次(每次 1.5 L, 24 h),提取液浓缩后得浸膏 3 g。甲醇与乙醇提取物用水混悬后分

别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次。TLC 法比较醋酸乙酯萃取部分以及氯仿动态提取部分,因 TLC 显示其所含成分基本类似,故将氯仿动态提取部分并入醋酸乙酯萃取部分。各部分减压浓缩后得浸膏,石油醚萃取部分 1.4 g,醋酸乙酯萃取部分 3.5 g,正丁醇部分 10.8 g。正丁醇部分采用葡聚糖凝胶(Sephadex-LH20)柱色谱,85%甲醇作为洗脱溶剂,得到 Fr 4-1 至 Fr 4-5 部分。Fr 4-1 与 Fr 4-2 合并后,用硅胶柱色谱以下同比例氯仿-甲醇-水系统反复洗脱,得化合物 I (8.6 mg), III (10.8 mg)。Fr 4-4 部分用硅胶柱色谱以不同比例的氯仿-甲醇-水系统反复洗脱,得化合物 II (12.5 mg), IV (15.7 mg), V (7.8 mg), VI (6.5 mg), VII (14.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色无定形固体,易溶于氯仿-甲醇混合液,微溶于甲醇,溶于氯仿。mp 335~337 °C,其光谱数据与尿嘧啶的文献值一致,为同一化合物^[8]。

化合物 II: 白色无定形固体,易溶于氯仿-甲醇混合液,微溶于甲醇,不溶于氯仿。mp 165~167 °C, $[\alpha]_D^{25} + 4^\circ$,其光谱数据与胸腺嘧啶的文献值一致,为同一化合物^[9]。

化合物 III: 白色无定形固体,易溶于氯仿-甲醇混合液,微溶于甲醇,不溶于氯仿。其光谱数据与胸腺嘧啶脱氧核苷的文献值一致,为同一化合物^[9]。

化合物 IV: 白色无定形固体,易溶于氯仿-甲醇混合液,微溶于甲醇,不溶于氯仿。mp 183~186 °C,其光谱数据与化合物尿嘧啶脱氧核苷的文献值一致,为同一化合物^[10]。

化合物 V: 白色无定形固体,易溶于氯仿-甲醇混合液,微溶于甲醇,不溶于氯仿。ESI-MS m/z : 266 $[M + 1]^+$ 。¹H-NMR(DMSO- d_6) δ : 8.35(1H, s, H-8), 6.34(1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-2'), 4.40(1H, t, $J = 3.0$ Hz, H-4'), 3.88(1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5'), 3.61(1H, dd, $J = 12.0, 3.5$ Hz, H-6a), 3.52(1H, dd, $J = 12.0, 3.0$ Hz, H-6b), 2.72(1H, m, H-3a'), 2.26(1H, m, H-3b'), 1.08(3H, s, CH₃)。其光谱数据与化合物 2-甲基-6-氨基嘌呤脱氧核苷的文献值一致,为同一化合物^[10]。

化合物VI: 白色无定形固体, 易溶于氯仿甲醇混合液, 微溶于甲醇, 不溶于氯仿。mp 225~226 °C, $[\alpha]_D^{25} = -47^\circ$ (H₂O), ESI-MS m/z : 252[M+ 1]⁺。¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 8.34 (1H, s, H-8), 8.12 (1H, s, H-2), 7.32 (2H, s, -NH₂), 6.34 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 6.34 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 6.34 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 4.40 (1H, t, $J = 3.0$ Hz, H-3'), 3.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-4'), 3.61 (1H, dd, $J = 12.0, 3.5$ Hz, H-5a'), 3.52 (1H, dd, $J = 12.0, 3.0$ Hz, H-5b'), 2.72 (1H, m, H-2'a), 2.26 (1H, m, H-2'b)。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ : 157.61 (s, C-4), 153.86 (d, C-2), 150.40 (s, C-8), 141.02 (d, C-8), 120.77 (s, C-5), 89.49 (d, C-4'), 85.43 (d, C-1'), 72.48 (d, C-3'), 63.41 (t, C-5'), 41.05 (t, C-2')。其光谱数据与化合物 6-氨基嘌呤脱氧核苷的文献值一致, 为同一化合物^[11]。

化合物VII: 白色无定形固体, 易溶于氯仿甲醇混合液, 微溶于甲醇, 不溶于氯仿。其光谱数据与化合物 6-氨基嘌呤核苷的文献值一致, 为同一化合物^[11]。

References:

[1] Kobayashi M, Okamoto T, Hyashi K, *et al.* Marine natural products XXXII. Absolute configurations of C-4 of the manoalide family, biologically active sesterterpenes from the marine sponge *Hyrtios erecta* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994,

42(2): 265-270.

- [2] Bourgu K M, Martin M T, Debitus C, *et al.* 12-*epi*-Het-erone min; new sesterterpenes from the marine sponge *Hyrtios erecta* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1994, 35(1): 109-110.
- [3] Iguchi K, Shimada Y, Yamada Y, *et al.* Hyrtiosal, a new sesterterpenoid with a novel carbon skeleton from the okinawan marine sponge *Hyrtios erectus* [J]. *J Org Chem*, 1992, 57(4): 522-524.
- [4] Cardellina J H. 17Z-Tetrcose nyl 1-glycerol ether from the sponge *Cinachyra alloclada* and *Ulosa ruelzleri* [J]. *Lipids*, 1983, 6(4): 107-109.
- [5] Alan J J, Winkely M W, Grant D M, *et al.* Carbon-13: naturally occurring nucleoside [J]. *Proc Nat Acad Sci*, 1970, 65(1): 106-109.
- [6] Ericson L E, Widoff E, Bauhidi Z G. Studies of growth factors for *Streptococcus faecalis* occurring in marine algae [J]. *Acta Chem Scand*, 1953: 794.
- [7] Paul D E, Dunlap R B, Pollard A L, *et al.* Carbon-13 nuclear magnetic resonance of 5-substituted uracils [J]. *Amer Chem Soc*, 1973, 95(13): 4398-4411.
- [8] Hiyaoka H, Nishijima S, Mltome H, *et al.* Three new scalarane sesterterpenoids from the Okinawan sponge *Hyrtios erectus* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(10): 1369-1372.
- [9] Kobayashi J, Murayama T, Ishibashi M, *et al.* Hyrtiosina A and B, new indol alkoids from the okinawan marine sponge *Hyrtios erecta* [J]. *Tetrahedron*, 1990, 46(23): 7699-7702.
- [10] Kobayashi M, Aoki S, Gato K, *et al.* Marine natural products XXXIV. Trisindoline a new antibiotic indole trimer, produced by a bacterium of *Vibrio* sp. separated from the marine sponge *Hyrtioshnone* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(12): 2449-2451.
- [11] Amada P, Chevelot L, Perzanowski H, *et al.* A dimer of *Puupcehnone* [J]. *Helv Chim Acta*, 1983, 66(6): 1672-1675.

栽培菊叶薯蓣中甾体皂苷成分

杨顺利, 刘锡葵*

(中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

菊叶薯蓣 *Dioscorea composita* Hemsl. 原产于墨西哥, 因其薯蓣皂苷元 (diosgenin) 的含量和生物产量, 是生产合成甾体激素药物原料的重要植物原料之一。Datta 对印度引种的菊叶薯蓣不同部位 diosgenin 的含量进行了详细的分析, 含量最高达到 3.6%^[1]。我国 1978 年自墨西哥引进菊叶薯蓣在西双版纳地区试种, 经过 20 多年的驯化培育, 目前已基本适应生长, 植株生长良好, 地下块茎大, 产量和含量均比较高^[2~4], 证明是一种比较适合热带地区

发展种植的理想薯蓣皂苷元资源。关于菊叶薯蓣甾体皂苷的研究。Espejo 等人曾对产于墨西哥的菊叶薯蓣皂苷成分进行了报道^[3], 然而, 在不同引种生态环境条件下, 其品质和皂苷组成的变化还没有见到报道, 为了了解我国引种栽培菊叶薯蓣过程中的品质变化情况, 对引种栽培在西双版纳的菊叶薯蓣的化学成分进行了研究, 从中分离得到 7 个甾体皂苷, 分别鉴定为: 薯蓣皂苷前皂苷元 A (prosaponin A of dioscin, I)、薯蓣皂苷 (dioscin, II)、穗菝契素

* 收稿日期: 2004-03-12

基金项目: 云南自然科学基金资助项目 (YK98002)

作者简介: 杨顺利 (1976-), 女, 云南人, 中国科学院昆明植物研究所研究生。

* 通讯作者 Tel: (0871) 5215967 E-mail: liuxikui@mail.kib.ac.cn