

References:

- [1] Zhang Y L. *Spore Morphology of Chinese Fern* (中国蕨类植物孢子形态) [M]. Beijing: Science Press, 1976.
- [2] Shen Z B, Jin Z X, Zhang D L, et al. Pharmacognostical studies on *Dryopteris fragrans* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(7): 661-663.
- [3] Liu G F. *Chemical Test and Technology for Chinese Traditional Medicine* (中药化学实验及技术) [M]. Shenyang: Liaoning University Publishing House, 1995.

韭子中核苷类化学成分的研究

胡国华^{1,2}, 卢艳花², 魏东芝²

(1. 华东理工大学 国家重点实验室鲁华研究所, 上海 200237; 2. 上海师范大学生命与环境科学学院, 上海 200234)

韭菜籽(韭子)为我国常见食用蔬菜百合科植物韭菜 *Allium tuberosum* Rottl. 干燥成熟的种子, 秋季果实成熟时采收果序, 晒干, 搓出种子, 除去杂质而得到。韭子植物资源丰富, 我国各地皆产, 以河北、山西、吉林、江苏、山东、安徽、河北等地产量最大。韭子具有温补肝肾, 壮阳固精之功效^[1], 作为壮阳补肾用入药在我国民间已有数千年的历史。文献报道从该韭子的正丁醇提取物中分离鉴定出多个皂苷类化合物^[2~4]。本文报道正丁醇提取物中 6 个核苷类化合物的分离和结构鉴定。分别为胸腺嘧啶核苷(I)、腺嘌呤核苷(II)、2-羟基腺嘌呤核苷(III)、腺嘌呤(IV)、尿嘧啶(V)和胸腺嘧啶(VI), 其中化合物 III~V 为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

熔点用 X-6 型显微熔点测定仪测定。¹H-NMR(300 MHz)和¹³C-NMR(75 MHz)用 Bruker ARX-300 型核磁共振仪测定, TMS 为内标。EI-MS 用质谱用 API-300 质谱仪测定。红外光谱用 Perkin-Elmer 599 型红外光谱仪测定, 柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂出品的 100~200 目、200~300 目硅胶和硅胶 H(薄层色谱用)。HSGF254 TLC 板为烟台化工研究所出品。所用试剂为 AR 级。韭子购自上海市顺风堂药材公司。

2 提取与分离

将 10 kg 韭子粉碎, 先用石油醚脱脂 3 次, 再将药渣以 95% 乙醇冷提 3 次, 提取液减压浓缩至无醇味, 依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取。其正丁醇部位经多次硅胶柱色谱分离, Sephadex LH-20 柱色谱及制备性薄层得化合物 I (60 mg)、II (305 mg)、III (20 mg)、IV (18 mg)、V (65 mg)、VI (26 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 白色粉末(甲醇), C₁₀H₁₄N₂O₅。¹H-NMR(CD₃OD)δ: 7.71(1H, s), 6.15(1H, t, J=6.9 Hz), 4.26(1H, m), 3.63(1H, m), 3.62(1H, dd, J=3.1, 12.1 Hz), 3.59(1H, dd, J=3.8, 12.3 Hz), 1.73(3H, s); ¹³C-NMR(CD₃OD)δ: 167.8(s), 153.4(s), 139.7(d), 111.0(s), 90.2(d), 86.9(d), 73.6(d), 63.1(t), 42.1(t), 以上¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道的胸腺嘧啶核苷光谱数据一致^[3]。

化合物 II: 白色针状结晶(甲醇), C₁₀H₁₃N₅O₄。¹H-NMR(DMSO-d₆)δ: 8.67(1H, s, -NH), 8.41(1H, s, -NH), 8.25(1H, s), 7.31(2H, s, H-2, 8), 5.84(1H, d, J=6.0 Hz, H-1'), 5.35(1H, m, H-3'), 5.09(1H, d, J=4.8 Hz, H-2'), 4.56(1H, dd, J=6.1, 11.2 Hz, H-4'), 3.68(1H, m, H-5'), 3.48(1H, m, H-5')。¹³C-NMR(DMSO-d₆)δ: 155.1(C-6), 150.4(C-2), 146.5(C-4), 141.8(C-8), 120.6(C-5), 89.7(C-1'), 86.8(C-4'), 75.3(C-2'), 70.1(C-3'), 62.5(C-5')。以上¹H-NMR、¹³C-NMR 数据和文献报道一致^[3], 故推定为腺嘌呤核苷。

化合物 III: 白色固体(甲醇), C₁₀H₁₂N₄O₅。TOF-MS m/z: 269[M⁺+1], 291[M+Na]⁺, 307[M+K]⁺, ¹H-NMR(DMSO-d₆)δ: 8.22(1H, s, H-6), 8.36(1H, s, H-8), 6.01(1H, d, J=6 Hz, H-1'), 4.29(1H, m, H-2'), 4.77(1H, dd, J=6.0, 6.6 Hz, H-3'), 4.43(1H, dd, J=6.0, 6.6 Hz, H-4'), 3.89(1H, dd, J=6.0, 12.0 Hz, H-5'), 3.81(1H, dd, J=6.0, 12.0 Hz, H-5')。¹³C-NMR(DMSO-d₆)δ: 161.4(s, C-2), 152.3(s, C-4), 147.7(d, C-5), 142.8(d, C-8), 127.2(s, C-5), 91.8(d, C-1'), 88.6(d, C-4'), 75.5(d, C-3'), 73.4(d, C-2'), 64.6(t, C-5')。以上¹H-NMR、¹³C-NMR 数据和文献报道 2-羟基腺嘌呤核

苷光谱数据一致^[5]。

化合物Ⅳ：白色针状结晶(甲醇)，mp 303~305℃(CH₃OH-H₂O)，碘化铋钾反应呈阳阳。ESI-MS m/z : 136(M+1), 134(M-1), 107, 92。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 119(ν_{NH}), 1 675($\nu_{\text{C=O}}$), 1 605($\nu_{\text{C=C}}$), 1 310($\nu_{\text{C-N}}$)。¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 12.86 (1H, s, H-7), 8.11 (2H, br. s, H-2, 8), 7.10 (2H, s, NH₂-6)。¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ : 155.9 (C-6), 152.4 (C-2), 150.3 (C-4), 138.9 (C-8), 118.6 (C-5)。以上 IR、ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据和文献报道腺嘌呤光谱数据一致^[6]。

化合物Ⅴ：白色针状结晶(甲醇)，mp 336~338℃，¹H-NMR、¹³C-NMR 数据和文献报道一致^[7]，故推定为尿嘧啶。

化合物Ⅵ：白色针状结晶(甲醇)，mp 300~302℃(CHCl₃-CH₃OH)。碘化铋钾反应呈阳性。IR、ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据和文献报道一致^[6]，故

推定为胸腺嘧啶。

致谢：核磁共振、质谱由本校分析测试中心代测，于森参与了本研究工作

References:

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [2] Sang S M, Lao A N, Wang H C, et al. Furostanol saponins from *Allium tuberosum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1611-1615.
- [3] Sang S M, Xia Z H, Mao S L, et al. Studies on chemical constituents in seeds of *Allium tuberosum* Rottl. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(5): 286-287.
- [4] Zou Z M, Yu D Q, Cong P Z. A steroidal saponins from the seeds of *Allium tuberosum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57: 1219-1222.
- [5] Zhou R P, Fu H Z, Zhang L H. Nucleosides from *Anthopleura stell* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(4): 289-291.
- [6] Chen Q, Wu L J, Ruan L J. Chemical studies on the constituents of *Lophatherum gracile* Brongn [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(4): 257-259.
- [7] Xu Y J, Zhao H F, Si Y H. Isolation and structural elucidation of active constituents in Ginseng Sini Tang [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(3): 203-204.

银杏叶化学成分及其对磷酸二酯酶 5 抑制活性研究

尉小慧^{1,2}, 陈 珏³, 夏广新¹, 沈敬山^{1*}, 嵇汝运¹

(1. 中国科学院 上海生命科学研究院上海药物研究所, 上海 201203; 2. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203; 3. 南京工业大学材料科学与工程学院, 江苏 南京 210009)

磷酸二酯酶 5 (phosphodiesterase 5, PDE5) 是磷酸二酯酶家族中的一员, 主要分布在哺乳类阴茎海绵体。阻断或抑制 PDE5 活性, 可引起阴茎动脉内膜细胞中 cGMP 水平上升, 血管舒张, 促阴茎勃起。PDE5 作为治疗勃起功能障碍 (ED) 药物的靶点日益引人注目。银杏叶提取物 (GBE) 可引起阳痿病人阴茎海绵体舒张, 用于 ED 的治疗^[1,2]。笔者对 GBE 的粗提物进行活性筛选, 发现其具有 PDE5 酶抑制活性。银杏中主要成分为黄酮类、双黄酮类、萜内酯类, 为研究化合物类型与 PDE5 抑制活性关系, 从上述 3 种类型分别选取 2~3 个代表性化合物, 进行活性测试。结果显示 3 种类型化合物均有一定的 PDE5 抑制活性, 其中以双黄酮类活性最强。

1 仪器、材料与样品

Varian Mercury-400 (1H, 400 MHz) 核磁共振仪; Buchi Rotavapor R-114 旋转蒸发仪; MAT-95 型质谱仪; Buchi 510 熔点仪。

95 型质谱仪; Buchi 510 熔点仪。

PDE5 从人血小板提取纯化; 磷酸二酯酶 [³H] cGMP SPA 试剂盒 (瑞典 Amersham Biosciences)。

银杏叶, 购自山东, 经鉴定为银杏科银杏属植物银杏 *Ginkgo biloba* Linn. 的干燥叶片。

2 方法与结果

2.1 银杏黄酮类、双黄酮类、萜内酯类的提取和分离: 银杏叶 2 kg, 95% 乙醇浸泡, 提取物依次用石油醚、CHCl₃、EtOAc、*n*-BuOH 萃取。CHCl₃ 层经过多次柱色谱、重结晶和 HPLC 分离, 得化合物 I~Ⅷ。

2.2 结构鉴定

化合物 I: 黄色粉末, mp 311~315℃。¹H-NMR 与文献报道一致^[3], 为槲皮素 (quercetin)。

化合物 II: 黄色粉末, mp 281~283℃。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, δ): 8.03 (2H, d, J =9.2 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, J =9.2 Hz, H-3',