维普资讯 http://www.cqvip.com

竹叶菜中的核苷类化学成分

杨顺丽，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，昆明 650204

【摘　要】 **目的：**为了开发利用竹叶菜资源，对竹叶菜的化学成分进行了研究。**方法：**运用硅胶柱层析法分离其化学成分，用 UV、IR、NMR、MS 及 X 晶体衍射的方法进行结构鉴定。**结果：**从甲醇提取物中分离得到 3 个核苷类化合物，分别鉴定为胸腺嘧啶脱氧核苷（Ⅰ），腺嘌呤核苷（Ⅱ），2′-脱氧腺苷（Ⅲ）。**结论：**首次对竹叶菜的核苷类化学成分进行了报道，其中化合物Ⅲ系首次从植物中分离得到。

【关键词】 竹叶菜；胸腺嘧啶脱氧核苷；腺嘌呤核苷；2′-脱氧腺苷

【中图分类号】 R284　【文献标识码】 A　【文章编号】 1672-3651(2003)04-0196-03

竹叶菜系百合科（Liliaceae）鹿药属（*Smilacina*）多种植物的幼嫩茎叶，主产于四川东南部、云南西北部及西藏地区海拔 200～4000 米的高山地带[1,2]。藏族、傈僳族和纳西族有长期的竹叶菜食用历史，出苗至开花前采摘，鲜食或干食，炒食或煮汤，味道苦凉微甜、清香独特。据报道[3]，竹叶菜含有多种微量元素，营养丰富，尤其富含人体不能合成的氨基酸，碳水化合物和脂肪含量亦很低，是理想的保健减肥食品。据记载，竹叶菜具有补肾壮阳，活血祛瘀，祛风止痛的药效[4]。我们对采自云南西北部地区的竹叶菜—高大鹿药（*Smilacina atropurpurea*（Franch.）Wang et Tang）幼嫩茎叶的化学成分进行了研究，从中分离得到了 3 个核苷类化合物，分别鉴定为胸腺嘧啶脱氧核苷（thymidine，Ⅰ）、腺嘌呤核苷（adenosine，Ⅱ）、2′-脱氧腺苷（2′-deoxyadenosine，Ⅲ）。本文对这 3 个化合物的分离及结构鉴定进行报道。

1　实验部分

1.1　仪器与试药

竹叶菜原料于 2002 年 7 月采自云南滇西北高山地区，经鉴定为百合科植物高大鹿药 *Smilacina atropurpurea*（Franch.）Wang et Tang 的幼嫩地上部分（标本保存于中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部资源利用国家重点实验室）。熔点测定仪为 X4 数字显微熔点测定仪，温度计未校正；红外光谱仪为 Bio-RAD FTS-135 型；核磁共振仪为 Brucker AV-400、DRX-500 型；质谱仪为 VG Auto Spec-3000 型；柱层析大孔吸附树脂为 Lewapol（Bayer 公司产品）；柱层析用硅胶（200～300 目）为青岛美晶化工有限公司产品，薄层硅胶板（50×100 mm）为青岛海洋化工厂分厂产品。

1.2　提取与分离

将竹叶菜干燥茎叶 1040 g 切碎，用甲醇回流提取 5 次，每次 3 h，提取液合并后减压浓缩至无甲醇，过大孔吸附树脂柱层析，先用水洗脱至流出液无色，再用甲醇洗脱。甲醇洗脱液减压浓缩得浸膏 58 g，硅胶拌样后干法上硅胶柱层析（200～300 目，2 kg），用氯仿-甲醇-水（7:3:0.5）4.5 L 洗脱，分成 17 段，第 7～9 段合并后，减压浓缩得 2 g 样品，再用硅胶柱层析分离，氯仿-甲醇-水（8:2:0.3）洗脱，22～28 收集流分得无色针晶Ⅰ（385 mg）。第 12 段，减压浓缩得 2.5 g 样品，再用硅胶柱层析分离，氯仿-甲醇-水（9:1:0.2）洗脱，收集 22～28 流分得无色针晶Ⅱ（145 mg）和无色柱状结晶Ⅲ（79 mg）。

2　结构鉴定

2.1　结构推导

化合物Ⅰ为无色针晶，IR 谱显示分子中有羰基（1704，1661 cm^{-1}）、羟基（3350 cm^{-1}强宽峰）和氨基（3315 cm^{-1}）基团存在，由 ^{13}C DEPT NMR 谱可知分子中含两个羰基（δ 152.0 和 165.0），一个三取代双键（δ 110.5 和 136.7），三个连氧次甲基（δ 71.7，85.4 和 88.9），两个亚甲基（δ 41.4 和 62.4）和一个甲基（δ 12.8），结合 ^{1}HNMR δ 6.98（1H，dd，J = 6.7，

【收稿日期】 2003-07-30

【*通讯作者】 刘锡葵：副研究员，硕导，中国科学院昆明植物研究所，Tel：0871-5215967，E-mail：liuxikui@mail.kib.ac.cn

维普资讯 http://www.cqvip.com

6.4 Hz)表明分子中可能存在有一个脱氧糖残基。^{1}H-^{1}H COSY 表明 δ 2.65(2H,m)与 6.98(1H,dd, J =6.7,6.4 Hz)、5.00(1H,m)具有相关,δ 4.44(1H,m)与 4.20(1H,dd, J = 11.8,3.2 Hz)、4.10(1H,dd, J = 11.8,3.2 Hz)、5.00(m,H-3′)具有相关,δ 5.00(1H,m)与 2.65(2H,m)和 4.44(1H,m)具有相关,δ 6.98(1H,dd,J = 6.7,6.4 Hz)也同时与 2.65(2H,m)有相关,证明分子中有一个核糖残基存在。HMBC 谱中甲基质子(δ 1.85)与 δ 110.5(s)、136.7(d)、165.0(s)具有远程相关,表明分子结构中有-C = C-(CH_3)-CO-片段存在;亚甲基质子(δ 2.65)与 δ 71.5(d)、85.4(d),δ 4.20 和 4.10 与 71.5(d)、88.9(d)具有远程相关,次甲基质子(δ 4.44)与 δ 71.5(d),δ 6.98 与 71.5(d)、88.9(d)、136.7(d)、152.0(s),δ 5.00 与 62.4(t),85.37(s),δ 8.12 与 12.8(q)、85.4(d)、110.5(s)、152.0(s)、165.0(s)具有远程相关;结合到 HMQC 和 HMQC-TOCSY 谱甲基质子 δ 1.85(3H,s)与 12.8(q),8.12(1H,s)与 136.7(d),6.98(1H,dd, J = 6.7,6.4 Hz)与 85.4(d),2.65(2H,m)与 41.4(t),5.00(1H,m)与 71.5(d),4.44(1H,m)与 88.9(d),4.20(1H,dd, J = 11.8,3.2 Hz)和 4.10(1H,dd, J = 11.8,3.2 Hz)与 62.4(t)分别具有同核相关,FAB$^-$-MS(Gly)提示化合物分子中存在脱氧核糖 m/z 216[333-117(Rib)]$^-$ 和胸腺嘧啶 m/z 125[M-117(Rib)]$^-$ 的离子片段,推测该化合物为胸腺嘧啶脱氧核苷,并进一步用晶体的 X-射线衍射进行了证实,确定该化合物为胸腺嘧啶脱氧核苷(thymidine),对它们的 C 和 H 进行了全归属。

化合物Ⅲ与Ⅰ有同样的脱氧核糖残基,仅在于苷元结构不同,分子离子峰为 m/z 250[M-H]$^-$,推断Ⅲ为 2′-脱氧腺苷(2′-deoxyadenosine),并用 HMQC 对它的^{1}H 和^{13}C 数据进行了全归属。化合物Ⅱ比Ⅲ少一个连氧亚甲基而多一个连氧次甲基,被确定为腺嘌呤核苷(adenosine)。它们的结构如图 1 所示。

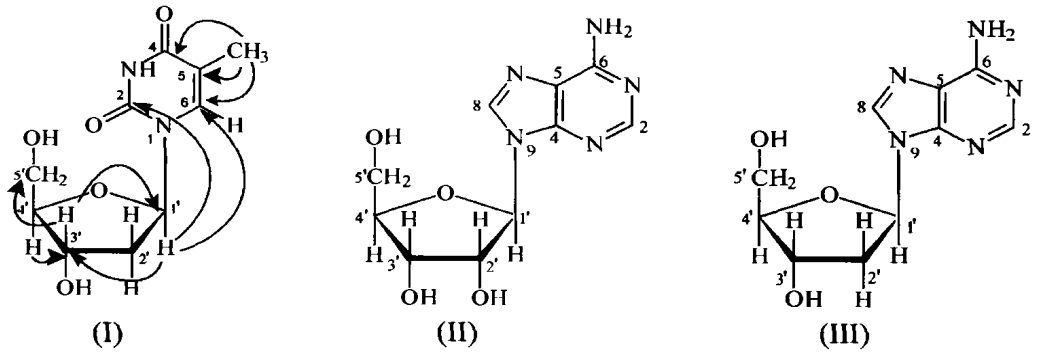

Fig 1 Structures of compounds Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ

2.2 物理常数和光谱数据

化合物Ⅰ 无色针状结晶,mp 184 ~ 186℃,分子式 $C_{10}H_{14}N_2O_5$,M = 242。UV(MeOH)λ_{max} nm:266,208。IR(KBr)υ_{max}(cm^{-1}):3350(br),3315(NH),3158,3028,2973,2837,1704,1661(C = O),1477,1434,1400,1318,1274,1224,1197,1172,1121,1098,1066,1010,982,958,904,852,470。FAB$^-$-MS(Gly) m/z:425[M + 2Gly-H]$^-$,333[M + Gly-H]$^-$,216[333-117(Rib)]$^-$,173[M + Gly-125(thymine)-2H_2O]$^-$,144[M-98(Rib-H_2O)]$^-$,125[M-117(Rib)]$^-$。^{1}HNMR(pyridine-d_5,400 MHz) δ:13.11(1H,s,NH),8.12(1H,s,H-6),6.98(1H,dd, J = 6.7,6.4 Hz,H-1′),2.65(2H,m,H-2′),5.00(1H,m,H-3′),4.44(1H,m,H-4′),4.20(1H,dd, J = 11.8,3.2 Hz,Hb-5′),4.10(1H,dd,J = 11.8,3.2 Hz,Ha-5′),1.85(3H,s,CH_3)。^{13}CNMR (pyridine-d_5,100 MHz) δ:12.8(CH_3),41.4(C-2′),62.4(C-5′),71.5(C-3′),85.4(C-1′),88.9(C-4′),110.5(C-5),136.7(C-6),152.0(C-2),165.0(C-4),与文献报道的胸腺嘧啶脱氧核苷(thymidine)一致[5]。

化合物Ⅱ 无色针状结晶,mp 236 ~ 238℃,分子式 $C_{10}H_{13}N_5O_4$,M = 267。FAB$^+$-MS(MNBA) m/z:268[M + H]$^+$(100),97[M-135(adenine)-2H_2O]。^{1}HNMR(pyridine-d_5,400 MHz) δ:8.61(1H,s,H-2),8.56(1H,s,H-8),8.05(2H,br s,NH_2),6.64(1H,d, J = 5.8 Hz,H-1′),5.44(1H, J = 3.1 Hz,H-2′),5.00(1H,s,H-3′),4.71(1H,br s,H-4′),4.27(1H,d, J = 12.0 Hz,Hb-5′),4.11(1H,d, J = 12.0 Hz,Ha-5′)。^{13}CNMR (pyridine-d_5,100 MHz) δ:153.3(C-2),121.6(C-5),157.6(C-6),140.6(C-8),149.9(C-4),90.5(C-1′),75.5(C-2′),72.4(C-3′),87.8(C-4′),63.1(C-5′),与文献报道的腺嘌呤核苷(adenosine)一致[5]。

化合物Ⅲ 无色柱状结晶,mp 192 ~ 194℃,分子式 $C_{10}H_{13}N_5O_3$,M = 251。FAB$^+$-MS(MNBA) m/z:556[M + 2MNBA-H]$^-$,404[M + MNBA]$^-$(100),250[M-H]$^-$(25)。^{1}HNMR (pyridine-d_5,500 MHz) δ:8.66(1H,s,H-2),8.62(1H,s,H-8),8.40(2H,br s,NH_2),6.94(1H,t,H-1′),5.16(1H,m,H-3′),4.59(1H,m,H-4′),4.23(1H,dd, J = 12.0,3.2 Hz,Hb-

维普资讯 http://www.cqvip.com

5′),4.08(1H,dd,J = 12.0,3.2 Hz,Ha-5′),3.21(1H,m,Hb-2′),2.67(1H,m,Ha-2′)。^{13}CNMR(pyridine-d_5,100 MHz) δ:153.4(C-2),121.4(C-5),157.7(C-6),140.2(C-8),149.9(C-4),86.2(C-1′),41.4(C-2′),72.3(C-3′),89.9(C-4′),63.3(C-5′),与文献报道的2′-脱氧腺苷(2′-deoxyadenosine)一致[5]。

3 结果与讨论

核苷和脱氧核苷类化合物最早是从酵母和动物生殖细胞中分离得到,目前依然是一条主要的天然来源途径,该类化合物参与DNA代谢过程,是DNA和RNA的组成成分,具有抗肿瘤、抗病毒、基因治疗等多种生物活性[6],具有广泛的用途,已研究开发了多种产品。从植物中分离核苷类化合物很少见报道,化合物Ⅰ曾经从海洋生物、贝母中分离得到[7-11],是抗AIDS病药司他夫定(Stavudine)和齐多夫定(zidovudine,AZT)的中间体;腺嘌呤核苷是治疗室上性心动过速的新药,能在1秒钟内使心跳恢复正常,并抑制血小板凝集、防止血栓形成[12,13],曾从贝母、毛当归、半夏、柴胡和高等真菌中分离到[11,14-17];化合物Ⅲ对凝血酶诱导的肌动蛋白聚合有较强的抑制作用[13],可抑制糖诱导的胰岛素释放,降低特异性磷酸二酯酶抑制剂Org9935或腺苷酸环化酶激活剂Forskolin促进胰岛素分泌的作用[18],但尚未见从植物中分得的报道。竹叶菜含有丰富的核苷类成分,又是当地的特色野生蔬菜资源,本研究为竹叶合理地开发利用和植物核苷类药物资源的寻找提供了依据和参考。

参考文献

[1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志(第15卷)[M]. 北京:科学出版社,1978,29-40.

[2] 普迎冬(Pu YD),杨永平(Yang YP). 滇西高山野菜-竹叶菜[J]. 植物杂志(*Plants*),1998,**6**:8-9.

[3] 桂明英(Gui MY),李宗菊(Li ZJ),陈 标(Chen B),等. 竹叶菜不同处理样品营养成分比较[J]. 吉首大学学报(自然科学版)(*Acad Jishou Univ*),2000,**21**(2):55-57.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第8卷)[M],上海:上海科学技术出版社,1999;156.

[5] 龚运淮. 天然有机化合物的^{13}C核磁共振化学位移[M]. 昆明:云南科技出版社,1986:452-453.

[6] Kinahan JJ. Kowal EP,Grindey GB. Biochemical antitumor effects of the combination of thymidine and 1-β-*D*-arabinofuranosylcytosine against leukemia L_{1210}[J]. *Cancer Res*,1981,**41**(2):445.

[7] 崔 征(Cui Z),袁 丹(Yuan D),等. 头结海绵化学成分的研究[J]. 中国药学杂志(*Chin Pharm J*),1995,**30**(9):524-526.

[8] 饶志刚(Rao ZG),邓松之(Deng SZ),李凤英(Li FY). 南海软珊瑚 *Sarcophyton molle* 化学成分的研究[J]. 有机化学(*Chin J Org Chem*),1997,**17**(3):252-255.

[9] 张淑瑜(Zhang SY),易杨华(Yi YH),汤海峰(Tang HF),等. 太平洋侧花海葵中的化学成分(I)[J]. 第二军医大大学学报(*Acad Second Mil Med Univ*),2002,**23**(3):250-253.

[10] 劳彦军(Lao YB),蒋 亭(Jiang T),李 军(Li J),等. 柄海鞘 *Styela clava* 次生代谢产物的化学研究(I)[J]. 中国海洋药物(*Chin J Mar Drugs*),2001,**20**(2):12-15.

[11] 严忠红(Yan ZH),陆 阳(Lu Y). 卷叶贝母化学成分研究[J]. 上海第二医科大学学报(*J Shanghai Second Med Univ*),1999,**19**(6),487-489,507.

[12] 抗心律失常药腺苷(Adenosine)[J]. 国外医药-合成药、生化药、制剂分册,1992,**18**(1):50-51.

[13] 黄 才(Huang C),梁念慈(Liang NC). 腺苷及其类似物对猪血小板肌动蛋白聚合的抑制作用及可能机理[J]. 实验生物学报(*Acta Biol Exp Sin*),1994,**27**(1):45-50.

[14] 柳江华(Liu JH),谭 严(Tan Y). 重齿毛当归化学成分的研究[J]. 中草药(*Chin Tradit Herb Drugs*),1994,**25**(6),288-291.

[15] 秦文娟(Qin WJ),马立斌(Ma LB). 掌叶半夏化学成分的研究(V)[J]. 中草药(*Chin Tradit Herb Drugs*),1995,**26**(1),3-6.

[16] 梁 鸿(Liang H),白焱晶等(Bai YJ). 北柴胡化学成分研究[J]. *J Chin Pharm Sci*(中国药学:英文版),1998,**7**(2),98-99.

[17] 王晨英(Wang CY),高锦明(Gao JM),杨 雪(Yang X),等. 黄硬皮马勃的化学成分[J]. 中草药(*Chin Tradit Herb Drugs*),2002,**33**(9):778-780.

[18] 巫冠中(Wu GZ),Brian L Forman. 脱氧腺苷对大鼠胰岛细胞作用的研究[J]. 中国药科大学学报(*J China Pharm Univ*),1996,**27**(7):421-424.

Nucleosides from *Smilacina atropurpurea*

YANG Shun-Li, LIU Xi-Kui

State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

【ABSRACT】 **AIM**: To study the chemical constituents of *Smilacina atropurpurea* for the utilization of it. **METHOD**: The chemical constituents were isolated by using silica gel and Sephadex LH-20 column chromatography, and their chemical structures were elucidated by UV, IR, NMR, MS. **RESULT**: Three nucleosides have been isolated from MeOH extract of *Smilacina atropurpurea* and identified as thymidine(Ⅰ), adenosine(Ⅱ), and 2′-deoxyadenosine(Ⅲ). **CONCLUSION**: Nucleosides from *Smilacina atropurpurea* have been reported and compound Ⅲ has been isolated from plants for the first time.

【KEY WORDS】 *Smilacina atropurpurea*; Thymidine; Adenosine; 2′-deoxyadenosine