

鼠尾藻的化学成分研究

秦铭俐^{1,3}, 李晓明¹, 殷帅文¹, 王长云², 王斌贵¹

(1. 中国科学院 海洋研究所 实验海洋生物学重点实验室, 山东 青岛 266071; 2. 中国海洋大学 海洋药物教育部重点实验室, 山东 青岛 266003; 3. 中国科学院 研究生院, 北京 100049)

摘要: 利用正相硅胶柱层析、反相硅胶柱层析、凝胶 Sephadex L H-20 柱层析、制备薄层层析 (PTLC) 及重结晶等分离手段, 从鼠尾藻 (*Sargassum thunbergii*) 中分离得到 8 个化合物, 通过 MS、1D 和 2D NMR 等波谱技术鉴定结构为: 黑麦草内酯 (1); Hexahydro-3a, 6-dihydroxy-4, 4, 7a-trimethyl-2(3H)-benzofurano-2-one (2); 5-甲酯基-5-羟基-3-甲氧基-2-环戊烯-1-酮 (3); 顺-1, 6, 9, 12, 15, 18-二十一碳六烯酸 (4); 顺-5, 8, 11, 14-二十碳四烯酸 (5); 顺-5, 8, 11, 14, 17-二十碳五烯酸甲酯 (6); 植醇 (7) 和岩藻甾醇 (8)。这些化合物均为首次从该海藻中分离获得。

关键词: 鼠尾藻 (*Sargassum thunbergii*); 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3096(2007)10-0047-04

鼠尾藻 (*Sargassum thunbergii* (Mert.) O' Kuntze) 隶属于褐藻门、圆子藻纲、墨角藻目、马尾藻科、马尾藻属, 是中国暖温带沿海常见的野生海藻, 在医药、保健、水产养殖及化学工业等行业中具有许多可开发的潜力^[1], 已被收载于《中国海洋药物辞典》^[2]。迄今, 有关该藻化学成分的研究报道较少, 从中分离得到的化合物有 24-乙烯氧基胆甾-5, 23-二烯-3-醇和三甲基化的砷糖^[3,4]。作者利用正相硅胶柱层析、反相硅胶柱层析、凝胶 Sephadex L H-20 柱层析及制备型薄层层析 (PTLC) 等分离纯化手段对鼠尾藻的化学成分进行了研究, 分离得到 8 个化合物, 通过 IR、MS、1D 和 2DNMR 等波谱技术, 鉴定了其结构, 这些化合物均为首次从该海藻中分离得到。

1 材料与方法

1.1 材料

实验用海藻样品于 2003 年 5 月采自山东青岛海域, 鉴定为鼠尾藻 *Sargassum thunbergii* (Mertens ex Roth) Kuntze (标本号 HZD3041)。标本现保存在中国科学院海洋研究所实验海洋生物学重点实验室。海藻样品常温阴干后粉碎备用。

1.2 仪器与试剂

SGW X-4 显微熔点仪 (温度未校正); Bruker Avance500 MHz 核磁共振仪, TMS 内标; VG Auto-Spec 3000 型质谱仪; 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂分厂产品; 试剂为分析纯。

1.3 提取分离

干燥粉碎的海藻样品 (8.3 kg) 用 1:1 氯仿甲醇混合溶液室温浸泡, 每次 1 周, 共提取 3 次, 提取液减压浓缩得浸膏 460 g。将浸膏悬浮于水中, 分别用石油醚和乙酸乙酯萃取, 获得石油醚相 (62 g) 和乙酸乙酯相 (48 g) 萃取物。

收稿日期: 2006-11-07; 修回日期: 2007-02-10

基金项目: 国家自然科学基金 (30530080); 山东省科技发展计划项目 (2006GG2205023); 海洋药物教育部重点实验室开放基金项目

作者简介: 秦铭俐 (1979-), 女, 硕士, 山东烟台人, 主要从事海洋天然产物研究, 电话: 0532-82898890, E-mail: zhaoyuanqml@126.com; 王斌贵, 通讯作者, 电话: 0532-82898553, E-mail: wangbg@ms.qdio.ac.cn

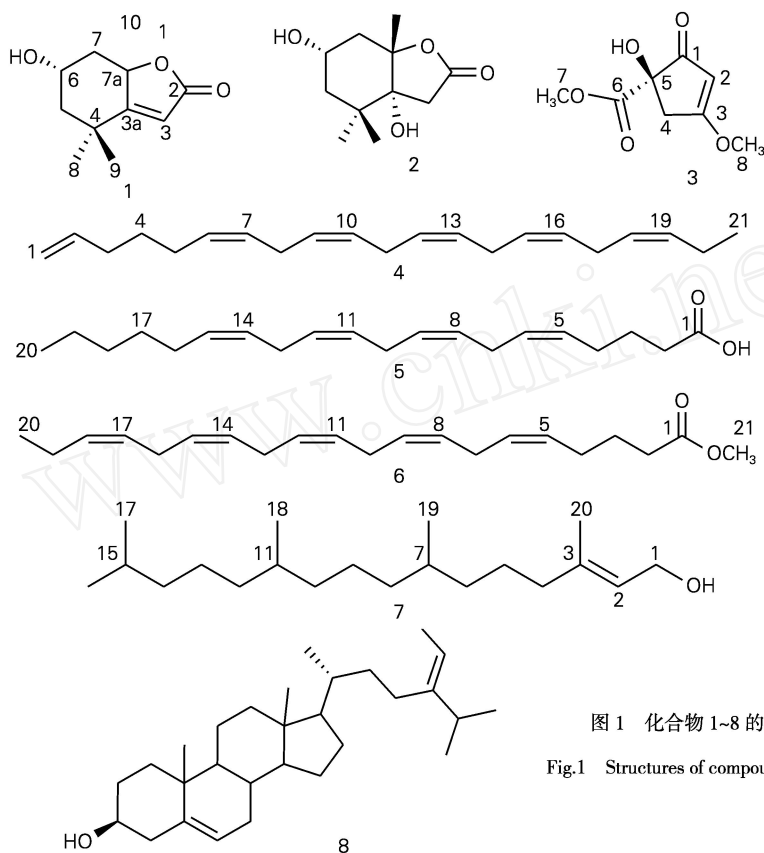


图1 化合物 1~8 的结构
Fig.1 Structures of compounds 1~8

将乙酸乙酯相萃取物进行硅胶柱层析,用石油醚-丙酮梯度洗脱,分为 5 个组分 ~ ,其中组分进一步经硅胶柱(洗脱剂为石油醚-丙酮 4:1 至 100%丙酮)层析及重结晶分离纯化得化合物 **1** (26.0 mg);组分 经 Sephadex LH-20(氯仿-甲醇 1:1)凝胶柱层析、硅胶柱层析(洗脱剂为石油醚-丙酮 3:1 至 100%丙酮)和制备型薄层层析(展开剂为石油醚-丙酮 2:1)得化合物 **2** (7.8 mg);组分 经硅胶柱层析(洗脱剂为氯仿:甲醇 30:1 至氯仿-甲醇 5:1)和 Sephadex LH-20(氯仿-甲醇 1:1)凝胶柱层析得化合物 **3** (10.2 mg)。

将石油醚相萃取物同样进行硅胶柱层析分离,用石油醚-丙酮梯度洗脱分为 7 个组分 ~ ,其中组分 即为化合物 **4** (29.0 mg);组分 经 Sephadex LH-20(丙酮)、反相硅胶柱层析(甲醇-水 95:1)和制备型薄层层析(展开剂为石油醚-丙酮 6:1)得化合物 **5** (126.0 mg)和化合物 **6** (13.5 mg);组分 经硅胶柱层析(洗脱剂为石油醚:乙酸乙酯 3:1 至 100%乙酸乙酯)和 Sephadex LH-20(丙酮)得化合物

7 (36.1 mg);组分 经硅胶柱层析(洗脱剂为石油醚-丙酮 4:1 至石油醚-丙酮 1:1)和重结晶得化合物 **8** (147.0 mg)。

2 化合物结构鉴定

通过 IR、MS、ID 和 2D NMR 等波谱技术,鉴定了以上 8 种化合物的结构。分别为黑麦草内酯(1); Hexahydro-3a, 6-dihydroxy-4, 4, 7a-trimethyl-2(3H)-benzofuranone (2); 5-甲酯基-5-羟基-3-甲氧基-2-环戊烯-1-酮(3); 顺-1, 6, 9, 12, 15, 18-二十一碳六烯酸(4); 顺-5, 8, 11, 14-二十碳四烯酸(5); 顺-5, 8, 11, 14, 17-二十碳五烯酸甲酯(6); 植醇(7)和岩藻甾醇(8)。它们的结构式如图 1 所示。

化合物 **1**: 无色针状晶体(氯仿); mp: 139 ~ 140 °C; ¹H-NMR(CDCl₃) 5.69(1H, s, H-3), 1.53(1H, dd, *J* = 14.7, 3.7 Hz, H_a-5), 1.97(1H, ddd, *J* = 14.5, 3.0, 2.3 Hz, H_b-5), 4.33(1H, quintet, *J* = 3.4, H-6), 1.78(1H, dd, *J* = 13.5, 3.7 Hz, H_a-7), 2.46(1H, ddd, *J* = 14.0, 3.2, 2.3 Hz, H_b-

7), 1.47 (3H, s, H-8), 1.27 (3H, s, H-9), 1.78 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (CDCl₃) 182.5 (C-2), 112.8 (C-3), 171.9 (C-3a), 35.9 (C-4), 47.2 (C-5), 66.7 (C-6), 45.5 (C-7), 86.7 (C-7a), 26.4 (C-8), 30.6 (C-9), 26.9 (C-10); 其波谱数据与黑麦草内酯的文献报道值^[5]相吻合。

化合物 2: 无色油状物; ¹H-NMR (CDCl₃) 2.39 (1H, d, *J* = 17.4 Hz, H_a-3), 2.97 (1H, d, *J* = 17.4 Hz, H_b-3), 1.47 (1H, dd, *J* = 12.4, 12.4 Hz, H_a-5), 1.85 (1H, ddd, *J* = 13.4, 4.0, 2.8 Hz, H_b-5), 3.90 (1H, tt, *J* = 11.6, 4.1 Hz, H-6), 1.56 (1H, dd, *J* = 12.4, 12.4 Hz, H_a-7), 2.41 (1H, ddd, *J* = 13.1, 4.0, 2.8 Hz, H_b-7), 1.03 (3H, s, H-8), 1.09 (3H, s, H-9), 1.54 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (CDCl₃) 173.7 (C-2), 41.3 (C-3), 81.5 (C-3a), 36.9 (C-4), 46.5 (C-5), 63.7 (C-6), 47.0 (C-7), 88.4 (C-7a), 27.0 (C-8), 23.0 (C-9), 22.8 (C-10); ¹H-NMR、¹³C-NMR 和 FABMS 数据与 Hexahydro-3a, 6-dihydroxy-4, 4, 7a-trimethyl-2 (3H)-benzofuranone 的文献报道值^[5]一致。

化合物 3: 无色晶体 (氯仿); mp: 139 ~ 140 °C; ¹H-NMR (CDCl₃) 5.34 (1H, t, *J* = 1.2 Hz, H-2), 3.18 (1H, dd, *J* = 16.6, 1.2 Hz, H_a-4), 2.74 (1H, dd, *J* = 16.6, 1.2 Hz, H_b-4), 3.94 (3H, s, OCH₃-7), 3.80 (3H, s, OCH₃-8); ¹³C-NMR (CDCl₃) 199.4 (C-1), 101.0 (C-2), 189.9 (C-3), 40.5 (C-4), 79.0 (C-5), 171.4 (C-6), 59.1 (C-7), 53.4 (C-8); 以上数据与 5-甲酯基-5-羟基-3-甲氧基-2-环戊烯-1-酮的文献报道值^[6]一致。

化合物 4: 无色油状物; ¹H-NMR (CDCl₃) 5.01 (1H, dd, *J* = 17.2, 1.9 Hz, H_a-1), 4.95 (1H, dd, *J* = 10.3, 1.9 Hz, H_b-1), 5.81 (1H, m, H-2), 2.05 (6H, m, H-3, 5, 20), 1.46 (2H, quintet, *J* = 7.86 Hz, H-4), 5.38 (10H, m, H-6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19), 2.83 (8H, m, H-8, 11, 14, 17), 0.98 (3H, t, *J* = 7.3 Hz, H-21); ¹³C-NMR (CDCl₃) 114.5 (C-1), 138.7 (C-2), 33.3 (C-3), 28.9 (C-4), 26.7 (C-5), 129.9 (C-6), 128.5 (C-7), 25.7 (C-8), 128.2 (C-9), 128.0 (C-10), 25.6 (C-11), 128.0 (C-12), 128.2 (C-13), 25.6 (C-14), 128.0 (C-15), 128.5 (C-16), 25.6 (C-17), 127.1 (C-18), 132.0 (C-19), 20.6 (C-20), 14.3 (C-21); 其中 C-8, 11, 14, 17 可以互换, C-9, 10, 12, 13, 15, 16 可以互换; 以上数据与顺-1, 6, 9, 12, 15, 18-二十一碳六烯酸的文献报道值^[7]一致。

化合物 5: 无色油状物; ¹H-NMR (CDCl₃) 1.25 (2H, m, H-2), 1.71 (2H, m, H-3), 2.12 (2H, m, H-4), 2.82 (6H, m, H-7, 10, 13), 2.06 (2H, m, H-16), 1.35 (4H, m, H-17, 18), 1.32 (2H, m, H-19), 0.88 (3H, t, *J* = 7.31 Hz, H-20), 5.38 (8H, brm, H-5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15); ¹³C-NMR (CDCl₃) 180.0 (C-1), 33.5 (C-2), 24.9 (C-3), 26.5 (C-4), 128.8 (C-5), 129.0 (C-6), 25.5 (C-7), 128.0 (C-8), 128.2 (C-9), 25.5 (C-10), 127.8 (C-11), 128.5 (C-12), 25.5 (C-13), 127.5 (C-14), 130.4 (C-15), 27.1 (C-16), 29.2 (C-17), 31.4 (C-18), 22.5 (C-19), 14.0 (C-20); 其中 C-5, 6 可以互换, C-8, 9 可以互换; 以上数据与顺-5, 8, 11, 14-二十碳四烯酸的文献报道值^[8,9]一致。

化合物 6: 无色油状物; ¹H-NMR (CDCl₃) 0.96 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H-20), 1.70 (2H, m, H-3), 2.07 ~ 2.32 (4H, m, H-4, 19), 2.31 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2), 2.80 ~ 2.84 (8H, m, H-7, 10, 13, 16), 3.66 (3H, s, OCH₃-21), 5.36 ~ 5.38 (10H, brm, H-5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18); ¹³C-NMR (CDCl₃) 174.0 (C-1), 33.3 (C-2), 25.5 (C-3), 24.7 (C-4), 128.8 (C-5), 128.2 (C-6), 25.6 (C-7), 128.8 (C-8), 128.2 (C-9), 25.6 (C-10), 128.5 (C-11), 128.1 (C-12), 25.6 (C-13), 128.1 (C-14), 126.9 (C-15), 25.6 (C-16), 127.8 (C-17), 131.9 (C-18), 20.5 (C-19), 14.2 (C-20), 51.4 (C-21); 其中不饱和碳的化学位移可以互换; 以上数据与顺-5, 8, 11, 14, 17-二十碳五烯酸甲酯的文献报道值^[10,11]一致。

化合物 7: 无色油状物; ¹H-NMR (CDCl₃) 0.83 ~ 0.87 (12H, m, H-16, 17, 18, 19), 1.02 ~ 1.39 (14H, m, H-6, 8, 9, 10, 12, 13, 14), 1.14 (2H, m, H-5), 1.31 ~ 1.39 (2H, m, H-7, 11), 1.52 (1H, m, H-15), 1.66 (3H, s, H-20), 2.00 (2H, m, H-4), 4.15 (2H, d, *J* = 7.0 Hz, H-1), 5.40 (1H, dt, *J* = 7.0, 1.1 Hz, H-2); ¹³C-NMR (CDCl₃) 59.4 (C-1), 123.0 (C-2), 140.3 (C-3), 39.8 (C-4), 39.3 (C-5), 37.4 (C-6), 32.8 (C-7), 37.3 (C-8), 37.2 (C-9), 36.6 (C-10), 32.6 (C-11), 24.4 (C-12), 24.7 (C-13), 25.1 (C-14), 27.9 (C-15), 19.7 (C-16), 22.6 (C-17), 22.7 (C-18), 19.7 (C-19), 16.6 (C-20); 其 C-4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14 可以互换, C-7, 11, 15 可以互换, C-16, 17, 18, 19 可以互换; ¹³C-NMR 数据与植醇的文献报道值^[11]一致。

化合物 8: 无色粉末; mp: 113 ~ 114 °C; ¹H-NMR 及 ¹³C-NMR 数据与岩藻甾醇的文献报道值^[12]一致。

参考文献:

- [1] 韩晓弟,李岚萍. 鼠尾藻特征、特性与利用 [J]. 特种经济动植物, 2005, **8**(1):27-27.
- [2] 魏玉西,李敬,赵爱云,等. 鼠尾藻多糖的制备及其抗凝血活性的初步研究 [J]. *Chin J Mar Drugs*, 2006, **25**(2):41-44.
- [3] Kobayashi M, Hasegawa A, Mitsunashi H. Marine sterols, XV: Isolation of 24-vinyloxycholesta-5, 23-dien-3-ol from the brown alga *Sargassum thunbergii* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **33**(9):4 012-4 013.
- [4] Shibata Y, Morita M. A novel, trimethylated arsenosugar isolated from the brown alga *Sargassum thunbergii* [J]. *Agric Biol Chem*, 1988, **52**(4):1 087-1 089.
- [5] Kimura J, Maki N. New loliolide derivatives from the brown alga *Undaria pinnatifida* [J]. *J Nat Prod*, 2002, **65**(1):57-58.
- [6] Nakayama M, Fukuoka Y, Nozaki H, *et al.* Structure of (+)-kjellmanone, a highly oxygenated cyclopentenone from the marin alga *Sargassum kjellmanianum* [J]. *Chem Lett*, 1980, **106**(10):1 243-1 246.
- [7] Wright J L C. Structural assignment of two heneicosahexaene isomers by ¹³C NMR spectroscopy [J]. *Phytochem*, 1980, **19**(1):143-144.
- [8] Murray L M, Barrow R A, Capon R J. Epoxy lipids from the Australian epiphytic brown alga *Notheia anomala* [J]. *Aust J Chem*, 1991, **44**:843-854.
- [9] Berdeaux O, Vatele J M, Eynard T, *et al.* Synthesis of (9Z, 12E)- and (9E, 12Z)-[1-¹⁴C]linoleic acid and (5Z, 8Z, 11Z, 14E)-[1-¹⁴C] arachidonic acid [J]. *Chem Phys Lipids*, 1995, **78**:71-80.
- [10] Vatele J M, Doan H D, Fenet B, *et al.* Synthesis of methyl (5Z,8Z,11E,14Z,17Z) - and (5Z, 8Z, 11E, 14Z, 17E) - eicosapentaenoate (EPA 11t and 11t,17t) [J]. *Chem Phys Lipids*, 1995, **78**:65-70.
- [11] Flndlay J A, Patil A D. Antibacterial constituents of the diatom *Navicula delognei* [J]. *J Nat Prod*, 1984, **47**(5):815-818.
- [12] 汤海峰,易杨华,姚新生,等. 叶托马尾藻中的生物活性甾体成分 [J]. *Chin Pharm J*, 2002, **37**(4):262-265.

Chemical constituents from *Sargassum thunbergii*

QIN Ming-li^{1,3}, LI Xiao-ming¹, YIN Shuai-wen¹, WANG Chang-yun², WANG Bin-gui¹

(1. Key Laboratory of Experimental Marine Biology, Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China; 2. Key Laboratory of Marine Drugs, Ministry of Education, Ocean University of China, Qingdao 266003, China; 3. Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Received: Nov. 7, 2006

Key words: *Sargassum thunbergii*; chemical constituents; structure elucidation

Abstract: From the brown alga *Sargassum thunbergii*, eight compounds were isolated by the normal phase silica gel, reverse phase silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography separation, the preparative thin layer chromatography (PTLC) and re-crystallization. The structures of the purified compounds were elucidated by the analysis of spectroscopic method including MS, 1D and 2D NMR as loliolide (1), hexahydro-3a, 6-dihydroxy-4, 4, 7a-trimethyl-2(3H)-benzofuranone (2), 5-carbomethoxy-5-hydroxy-3-methoxy-2-cyclopent-1-one (3), *cis*-1, 6, 9, 12, 15, 18-heneicosahexaene (4), *cis*-5, 8, 11, 14-eicosatetraenoic acid (5), methyl (*cis*-5, 8, 11, 14, 17)-eicosapentaenoate (6), phytol (7), and fucosterol (8).

(本文编辑:张培新)