

粗枝软骨藻化学成分研究

徐秀丽^{1,2}, 张明春¹, 范晓⁴, 宋福行³

(1. 天津商业大学 生物技术与食品科学学院, 天津 300134; 2. 中国地质大学 海洋学院, 北京 100083; 3. 中国科学院 微生物研究所, 北京 100080; 4. 中国科学院 海洋研究所, 山东 青岛 266071)

摘要: 为了研究中国沿海海藻中的抗肿瘤活性成分, 利用正相硅胶柱色谱和凝胶 Sephadex LH-20 色谱, 从采自青岛的粗枝软骨藻(*Chondria crasscaulis*)中分离得到了5个化合物, 经红外光谱(IR)、核磁共振光谱(¹H NMR、¹³C NMR)以及质谱(MS)等现代波谱技术鉴定为 loliolide (1), 2-羟基苯甲醛(2), 4-羟基苯甲醛(3), 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛(4)和4-羟基苯甲酸(5)。

关键词: 红藻; 粗枝软骨藻(*Chondria crasscaulis*); 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3096(2007)11-0044-03

粗枝软骨藻为松节藻科红藻, 广泛分布于中国沿岸, 文献报道粗枝软骨藻提取物有一定的抗肿瘤^[1]、乙酰胆碱酯酶抑制^[2]、大肠杆菌β-葡萄糖醛酸酶抑制^[3]等活性。为了发现其中的生理活性成分, 作者对采自山东青岛的粗枝软骨藻(*Chondria crasscaulis*)进行了化学成分研究, 从中分离并鉴定了5个化合物, 通过红外光谱(IR)、核磁共振光谱(¹H NMR、¹³C NMR)以及质谱(MS)等现代波谱手段鉴定了其化学结构, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂

Boetius 显微熔点测定仪(温度未校正); IMPACT-400 傅立叶变换红外光谱仪; Inova 300 MHz 核磁共振仪; Autospec Ultima - Tof 质谱仪; Sephadex LH-20 凝胶为 Pharmacia 公司产品; 柱色谱硅胶(160~200目)和薄层色谱硅胶 GF254 (60型)均为青岛海洋化工厂产品。粗枝软骨藻于2004年4月采自山东省青岛沿海, 由中国科学院海洋研究所邵魁双博士鉴定。

1.2 提取和分离

风干的粗枝软骨藻样品(1.6 kg)用95%乙醇提取, 提取液减压浓缩得膏状物16.4 g; 提取物用蒸馏水悬浮后, 用乙酸乙酯萃取, 乙酸乙酯相减压浓缩得浸膏10.6 g。乙酸乙酯部分进行硅胶柱色谱分离, 以

石油醚: 乙酸乙酯梯度洗脱, 薄层色谱检查, 合并成分相似的洗脱液, 减压浓缩得5个部分。其中的3和5部分以正相硅胶和凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱反复分离纯化得到化合物1~5。

2 物理常数与波谱数据

化合物1 无色针状结晶, mp 147~149 °C; EIMS m/z (%): 196[M]⁺(7), 178(19), 163(9), 153(11), 140(17), 135(14), 111(31), 85(65), 83(100); IR_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3434, 2978, 2946, 1732, 1621, 1422, 1287, 1273, 1176, 1099, 1027, 965; ¹H NMR (acetone-d₆, 300 MHz) δ: 5.70 (1H, s, H-7), 4.30 (1H, m, H-3), 2.41 (1H, dt, $J=2.1, 13.5$ Hz, H-4b), 2.02 (1H, dt, $J=2.1, 13.5$ Hz, H-2b), 1.78 (3H, s, H-11), 1.74 (1H, dd, $J=2.1, 13.5$ Hz, H-4a), 1.57 (1H, dd, $J=2.1, 13.5$ Hz, H-2a), 1.48 (3H, s, H-10), 1.27 (3H, s, H-9); ¹³C NMR (acetone-d₆, 75 MHz) δ: 183.4 (s, C-6), 171.5 (s, C-8), 113.3 (d, C-7), 87.0 (s, C-5), 66.7 (d, C-3),

收稿日期: 2007-01-25; 修回日期: 2007-07-06

基金项目: 国家自然科学基金项目(30530080)

作者简介: 徐秀丽(1976-), 女, 河北卢龙人, 博士, 副教授, 研究方向为天然产物, E-mail: xiulixu@163.com; 宋福行, 通讯作者, 电话: 010-62562358, E-mail: songfuhang@im.ac.cn

47.8 (t, C-2), 46.4 (t, C-4), 36.6 (s, C-1), 30.2(q, C-9), 27.4(q, C-11), 26.8 (q, C-10)。

化合物 2 淡黄色油状物; EIMS m/z (%):122[M]⁺ (7), 116 (38), 109 (8), 89 (30); ¹H NMR (acetone-d₆, 300 MHz) δ : 10.02 (1H, s, H-2-OH), 8.11 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6), 8.02 (1H, s, H-CHO), 7.41 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-3), 7.22 (1H, brt, $J=7.8$ Hz, H-4), 7.20 (1H, brt, $J=7.8$ Hz, H-5); ¹³C NMR (acetone-d₆, 75 MHz) δ : 187.3 (d, C-7), 139.6 (s, C-2), 125.0 (d, C-4), 123.5 (d, C-6), 122.4(s, C-1), 120.1 (d, C-5),113.0 (d, C-3)。

化合物 3 白色固体, mp 115~117 °C; EIMS m/z (%): 122[M]⁺ (100), 121(95), 111(10), 93(42), 65(28); ¹H NMR (acetone-d₆, 300MHz) δ : 9.85 (1H, s, -CHO), 9.35 (1H, s, OH-4), 7.78 (2H, dd, $J=6.6, 2.1$ Hz, H-2, 6), 6.99 (2H, dd, $J=6.6, 2.1$ Hz, H-3, 5)。

化合物 4 白色粉末, mp 82~83 °C; EIMS m/z :152[M]⁺ (100), 137 (8), 123 (15), 109 (45), 93 (25); IR_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3171, 1670, 1603, 1518, 1456, 1385, 1315, 1291, 1240, 1219, 1163; ¹H NMR (acetone-d₆ 300 MHz)

δ : 9.83 (1H, s, -CHO), 7.42 (1H, dd, $J=7.8, 2.1$ Hz, H-6), 7.41 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 7.04 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5), 6.20 (1H, brs, 4-OH), 3.97 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C NMR (acetone-d₆, 75 MHz) δ : 191.1 (s, -CHO), 151.6 (s, C-3), 147.2 (d, C-4), 129.7 (d, C-1), 127.5(s, C-6), 114.5 (d, C-5),108.7 (d, C-2), 56.1 (q, -OCH₃)。

化合物 5 淡黄色粉末, mp 211~213 °C (Me₂CO); EIMS m/z (%): 138 [M]⁺(85), 121 (100), 93 (40), 65(35); IR_{max}^{KBr} cm⁻¹3388, 2831, 2548, 1676, 1608, 1595, 1423, 1317, 1244, 1169, 1101, 931, 854, 769, 619, 546; ¹H NMR (Me₂CO-d₆, 300 MHz) δ 7.92 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6), 6.91 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5)。

3 结果与讨论

5 种化合物通过 IR, MS, NMR 等现代波谱手段鉴定其结构为 loliolide(**1**), 2-羟基苯甲醛(**2**), 4-羟基苯甲醛(**3**), 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛(**4**)和 4-羟基苯甲酸(**5**), 结构式如图 1。

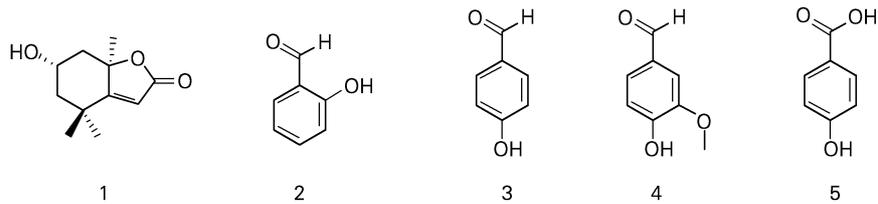


图 1 化合物 1~5 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~5

化合物 **1** 为无色针状结晶, mp 147~149 °C。EIMS 显示其分子离子峰 m/z 196[M]⁺。IR 光谱(KBr) 显示分子中存在羟基(3434cm⁻¹), α , β 不饱和酯基(1732, 1621cm⁻¹)。 ¹H NMR 显示 1 个双键质子单峰信号[δ 5.70 (1H, s, H-7)] 和 3 个甲基单峰信号[δ 1.78 (3H, s, H-11), 1.48 (3H, s, H-10), 1.27 (3H, s, H-9)]。 ¹³C NMR 和 DEPT 谱显示分子中存在 11 个碳原子, 分别为两个 sp² 杂化的季碳 [183.4 (s, C-6), 171.5 (s, C-8)], 2 个 sp³ 杂化的季碳[δ 87.0 (s, C-5), 36.6 (s, C-1)], 1 个 sp² 杂化的次甲基碳[δ 113.3 (d, C-7)], 1 个 sp³ 杂化的次甲基碳[δ 66.7 (d, C-3)], 2 个 sp³ 杂化的亚甲基碳 [δ 47.8 (t, C-2), 46.4 (t, C-4)], 以及 3 个 sp³ 杂化的甲基碳[δ 30.2(q, C-9), 27.4(q, C-11), 26.8 (q, C-10)]。根据以上数据提供的信息, 推测化合物 **1** 为 loliolide。化

合物 **1** 的理化常数与文献[4]中报道的相关数据一致。

化合物 **2** 为淡黄色油状物, EIMS 显示其分子离子峰 m/z 122。 ¹H NMR 显示 1 个醛基质子信号[δ 8.02 (1H, s, H-CHO)], 4 个芳香质子信号[8.11 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-6), 7.41 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-3), 7.22 (1H, brt, $J=7.8$ Hz, H-4), 7.20 (1H, brt, $J=7.8$ Hz, H-5)], ¹³C NMR 和 DEPT 谱显示分子中存在 7 个碳原子, 分别为 1 个醛基碳 [δ 187.3 (d, C-7)]和 1 组 4 取代的苯环碳 [δ 139.6 (s, C-2), 125.0 (d, C-4), 123.5 (d, C-6), 122.4(s, C-1), 120.1 (d, C-5),113.0 (d, C-3)]。根据以上数据提供的信息, 推测化合物 **2** 为邻羟基苯甲醛, 化合物 **2** 的理化常数与文献[5]中报道的相关数据一致。

化合物 **3** 为白色固体, mp 115~117 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 显示分子中存在酚羟基。

EIMS 显示其分子离子峰 m/z 122。 ^1H NMR 显示 1 个醛基质子信号 [δ 9.85 (1H, s, H-CHO)], 1 个羟基质子信号 [δ 9.35 (1H, s, OH-4)] 和 4 个芳香质子信号 [δ 7.78 (2H, dd, $J=6.6, 2.1$ Hz, H-2, 6), 6.99 (2H, dd, $J=6.6, 2.1$ Hz, H-3, 5)], 推测化合物 3 为 4-羟基苯甲醛, 以上数据与文献[6]中 4-羟基苯甲醛的数据一致。

化合物 4 为白色粉末, mp 82~83°C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 显示分子中存在酚羟基。EIMS 显示其分子离子峰 m/z 152。 ^1H NMR 显示 1 个醛基质子信号 [δ 9.83 (1H, s, H-CHO)] 和 1 组 1, 3, 4 取代的苯环质子信号 [δ 7.42 (1H, dd, $J=7.8, 2.1$ Hz, H-6), 7.41 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 7.04 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5)], 推测化合物 4 为 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛, 以上数据与文献[7]中 4-羟基-3-甲氧基苯甲醛的数据一致。

化合物 5 为淡黄色粉末, mp 211~213 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 显示分子中存在酚羟基。EIMS 显示其分子离子峰 m/z 138。 ^1H NMR 显示 1 组 1, 4-取代苯环质子信号 [δ 7.92 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6), 6.91 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5)], 推测化合物 5 为 4-羟基苯甲酸, 以上数据与文献[8]报道 4-羟基苯甲酸的数据一致。

作者从采自青岛沿海的粗枝软骨藻中分离鉴定的主要成分属于酚类化合物, 邵志宇等^[9]从南极岛的粗枝软骨藻中分离鉴定了长链脂肪酸甘油酯衍生物, 日本学者 Edmonds 等^[10]报道了粗枝软骨藻中的含砷的多元醇硫酸酯, 各地粗枝软骨藻中化学成分差别很大, 可能由于不同的生长环境对其次级代谢产物有非常明显的影响所致。

参考文献:

- [1] 徐秀丽, 范晓, 宋福行. 中国经济海藻提取物生物活性[J]. 海洋与湖沼, 2004, **35**(1): 55-63.
- [2] 张翼, 冯妍, 李晓明 等. 海藻组分抑制乙酰胆碱酯酶活性研究[J]. 海洋与湖沼, 2005, **36**(5):459-464.
- [3] Sekikawa C, Kurihara H, Goto K, *et al.* Inhibition of β -glucuronidase by extracts of *Chondria crassicaulis*[J]. *Bulletin of Fisheries Sciences, Hokkaido University*, 2002, **53**(1):27-30.
- [4] Naomasa O, Katsutoshi S, Mitsuru N, *et al.* Immunosuppressive activity of a monoterpene from *Eucommia ulmoides*[J]. *Phytochemistry*, 1994, **37**(1):281-282.
- [5] Benjamin R M, Thomas P C, Paul B R. Volatile constituents of balsampoplar: the phenol glycoside connection[J]. *Phytochemistry*, 1987, **26**(5):1 361-1 366.
- [6] 周淑梅, 马慰藉, 肖定军. 南海海绵 *Topsentia* sp. 化学成分的研究[J]. 中国海洋药物, 2004, **23** (5):18-20.
- [7] 周惠燕, 章辉, 李士敏. 竹叶化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, **30**(24):1 933-1 934.
- [8] 曾志, 曾陇梅, 苏镜娱. 蜂海绵 *Haliclona* sp. 化学成分的研究[J]. 中国海洋药物, 1995, **53** (1): 5-7.
- [9] Shao Z Y, Cai J N, Ye Q Z, *et al.* Crassicaulisine, a new sulphonoglycolipid from the red alga *Chondria crassicaulis* Harv.[J]. *Journal of Asian Natural Product Research*, 2002, **4**(3):205-209.
- [10] Edmonds J S, Shibata Y, Yang F. Isolation and synthesis of 1-Deoxy-1-dimethylarsinoyiribitol-5-sulfate, a natural constituent of *Chondria crassicaulis* and other red algae [J]. *Tetrahedron Letters*, 1997, **38**(33):5 819-5 820.

Study on chemical constituents of *Chondria crassicaulis*

XU Xiu-li^{1, 2}, ZHANG Ming-chun¹, FAN Xiao⁴, SONG Fu-hang³

(1. College of Biotechnology and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China; 2. School of Marine Sciences, China University of Geosciences, Beijing 100083, China; 3. Institute of Microbiology the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China; 4. Institute of Oceanology, the Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China)

Received: Jan., 25, 2007

Key words: Red alga; *Chondria crassicaulis*; chemical constituents; structure elucidation

Abstract: Five compounds were isolated from the red alga *Chondria crassicaulis*, collected from Qingdao, Shangdong province. Through analyses of IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, and MS, their structures were elucidated as loliolide, 2-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde, 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde and 4-hydroxybenzoic acid.

(本文编辑: 张培新)