

海燕化学成分研究

汤 华¹,王旭东²,陆 祎³,程 萍³,林厚文³ (1. 第二军医大学药学院海洋药物研究中心,上海 200433; 2 中国人民解放军第 425 医院药械科,海南 三亚 572008; 3. 第二军医大学长征医院药学部海洋药物实验室,上海 200433)

摘要 目的:研究海燕的化学成分。方法:采用多种层析方法分离海燕乙醇提取物,根据理化性质和光谱数据分析鉴定化合物的结构。结果:分离鉴定了 7 个化合物,分别为:3-十八烷氧基-1,2-丙二醇(1),3-羟基-胆甾-7-烯(2),asterosaponin_{P1}(3),5-胆甾烷-3,4,6,7,8,15,16,26-八醇(4),5-胆甾烷-3,6,7,8,15,16,26-七醇(5),色氨酸(6),苯丙氨酸(7)。结论:化合物 1、2 为首次从海燕中分离得到,化合物 4 为首次从中国海域的海燕中分离得到。

关键词 海燕;海星;化学成分;结构鉴定

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2009)02-0099-03

Study on the chemical constituents of marine starfish *Asterina pectinifera*

TANG Hua¹, WANG Xu-dong², LU Yi³, CHENG Ping³, LIN Hou-wen³ (1. Research Center for Marine Drugs, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Pharmacy, 425th Hospital of PLA, Sanya 572000, China; 3. Laboratory of Marine Drugs, Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To study the chemical constituents of marine starfish *Asterina pectinifera*. **Methods:** The constituents were separated and purified by column chromatography with silica gel and sephadex LH-20. Their structures were identified by spectrum and physical data. **Results:** Seven compounds were identified as: 3-(octadecyloxy)-1,2-Propanediol(1), 5-Cholest-7-en-3-ol(2), asterosapoin P₁(3), 5-cholestane-3,6,7,8,15,16,26-heptol(4), 5-cholestane-3,4,6,7,8,15,16,26-octol(5), tryptophan(6), phenylalanine(7). **Conclusions:** Compounds 1 and 2 were isolated from *Asterina pectinifera* for the first time, while compound 4 was first obtained from *Asterina pectinifera* of China Sea.

KEY WORDS *Asterina pectinifera*; starfish; chemical constituents; structure identification

海燕 *Asterina pectinifera* 是棘皮动物门(Echinodermata)海星纲(Asteroidea)海燕科(Hydrobatidae)动物^[1],是我国常见的海星品种之一。2006年8月,青岛附近海域海燕大量泛滥,严重危害到渔民养殖的鲍鱼,为了使其变废为宝,我们对其化学成份进行了较为系统的研究。从海燕的 95%乙醇提取物的石油醚层和正丁醇层中分离鉴定了 7 个化合物:3-十八烷氧基-1,2-丙二醇(1),3-羟基-胆甾-7-烯(2),asterosapoin_{P1}(3),5-胆甾烷-3,6,7,8,15,16,26-七醇(4),5-胆甾烷-3,4,6,7,8,15,16,26-八醇(5),色氨酸(6),苯丙氨酸(7)。化合物 1、2 为首次从海燕中分离得到,化合物 4 为首次从中国海域的海燕中分离得到。

基金项目:国家高技术研究发展计划“863”资助课题(2006AA09Z423);长征医院“三重三优”学科人才建设计划资助课题。

作者简介:汤华(1981-),女,硕士研究生。Tel: (021) 81871251, E-mail: tanghua0309@126.com.

通讯作者:林厚文。Tel: (021) 65585154, E-mail: franklin67@126.com.

1 仪器和材料

熔点用 Yamato MP-21 型熔点测定仪测定(温度未校正),Bruker-600 型核磁共振仪, MAT-212 型质谱仪和 Micromass 公司 Quattro 质谱仪。柱色谱用硅胶 200~300 目,薄层色谱用硅胶 H, HSGF-254 ILC 板(烟台市芝罘黄务硅胶开发试验厂)。海燕样品于 2006 年 8 月采于中国青岛附近海域,其生物种属由青岛海洋所廖玉林教授鉴定。样品样本保存于第二军医大学海洋药物实验室,编号 HY-0608。

2 提取与分离

海燕样本(4 kg,湿重)剪碎,用 95%乙醇超声提取 5 次,每次 1 h,提取液浓缩得醇提取浸膏。醇提取浸膏水混悬,分别用石油醚、正丁醇萃取 5 次,得到石油醚层和正丁醇层。石油醚层(10 g)经正相硅胶柱色谱(200~300 目),石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱(30:1,15:1,10:1,5:1,2:1,1:1),最后

用甲醇洗脱,得到 5 个流分 (Fr-a ~ e)。Fr-a 洗脱过程中,有结晶析出,经反复重结晶 (石油醚-丙酮) 得到化合物 1 (16.3 mg)。Fr-c 组分经反复正相硅胶柱色谱,不同的溶剂系统洗脱得到化合物 2 (86.9 mg)。正丁醇层 (6.5 g) 经大孔树脂柱色谱,乙醇-水 (0%、10%、30%、50%、70%、95%) 梯度洗脱得到 6 个流分 (Fr-1 ~ 6)。Fr-3 经反复地反相硅胶柱色谱及凝胶柱色谱得到化合物 6 (5.4 mg) 和 7 (3.9 mg)。Fr-4 经反复反相硅胶柱色谱及 sephadex LH-20 凝胶柱色谱得到化合物 3 (15.6 mg)。Fr-5 经反复反相硅胶柱色谱及凝胶柱色谱,得到化合物 4 (8.3 mg),重结晶得到化合物 5 (11.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色固体粉末, mp 73.5 ~ 74.5。ESHMS 测得相对分子量 344, $^1\text{H NMR}$ 中 δ_{H} 1.23 (30H, brs) 为多重亚甲基信号。 $^{13}\text{C NMR}$ 和 DEPT 谱中 δ_{C} 63.15, 72.23, 72.22 为三个连氧亚甲基信号, δ_{C} 70.50 为连氧次甲基信号,除 δ_{C} 13.85 为一甲基信号外,高场碳信号均为亚甲基信号,说明分子中含有无取代的长链结构。将以上数据与 3-十八烷氧基-1,2-丙二醇碳氢谱数据对照,基本一致,确定化合物为 3-十八烷氧基-1,2-丙二醇。

化合物 2: 白色固体。Libermann-Burchard 反应阳性,提示为甾体类化合物。APCI-MS 给出分子离子峰 m/z 368 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$,结合 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 推测化合物的分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$ 。在 $^1\text{H NMR}$ 中,给出 5 个甲基信号,其中 δ_{H} 0.54 (3H, s), 0.80 (3H, s), 0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz), 0.87 (3H, d, $J = 6.6$ Hz), 0.88 (3H, d, $J = 6.6$ Hz) 分别为 18、19、21、26、27 位甲基信号, 3.60 (1H, m) 提示 3-OH, 5.16 (1H, m) 及 $^{13}\text{C NMR}$ 谱中 δ_{C} 139.61, 117.45 表明双键位于 C_7 及 C_8 。以上数据与 3-羟基胆甾-7-烯碳氢谱数据^[2]基本一致,故推断化合物为 3-羟基胆甾-7-烯。

化合物 3: 白色固体, mp 191 ~ 192, Libermann-Burchard 和 Molish 反应阳性,提示为甾体皂苷。R 中有 3456 (OH) 1265, 1224 cm^{-1} 等主要吸收峰,后两峰示有硫酸酯基存在。ESHMS 给出准分子离子峰 m/z 723 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 可推测化合物的分子量为 700,结合碳谱可以推测分子式 $\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{O}_{12}\text{SNa}$,与从海燕中分离得到的 asterosaponin P_1 相同。根据碳谱数据 δ_{C} 109.60, 81.60, 89.35, 81.79, 68.92, 58.40 和氢谱数据分析有 3 位甲基化的阿拉伯呋喃糖存在,阿拉伯呋喃糖的连接位置由 HMBC 谱确定, 26-Me, 27-Me 与 δ_{C} 84.58 (CH) 相关, δ_{C} 84.58

与 δ_{H} 4.90 (H-1') 相关,可知阿拉伯呋喃糖连在 24 位。从 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 可以知道该化合物含有 4 个连氧碳 (δ_{C} 76.00, 72.15, 69.88, 66.97)。 δ_{H} 3.49 (H, m) 提示 3-OH, 其它 3 个羟基位置由 HMBC 谱确定, δ_{H} 1.25 (H-14) 与 δ_{C} 69.88, 76.00 相关, δ_{H} 2.37 (H-7) 与 δ_{C} 67.66, 76.00, 可知 6、8、15 位连有羟基。羟基的构型由 NOESY 结合文献确定。以上数据与 asterosaponin P_1 ^[3] 完全一致,可以确定该化合物为 asterosaponin P_1 。

化合物 4: 白色无定型粉末, mp 259 ~ 263, Libermann-Burchard 反应阳性,提示可能为甾体类化合物。ESHMS 测得准分子离子峰 m/z 507 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 可推测分子量为 484,结合 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 谱数据确定其分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_7$ 。从 $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR}$ 可以知道该化合物中不含有双键,仅含有 7 个羟基 (δ_{C} 82.60, 79.73, 77.69, 76.37, 72.20, 68.82, 68.43, 61.40, 59.60)。 δ_{H} 3.49 (H, m) 提示有 3-OH, 其它 6 个羟基的位置由 HMBC 谱可以确定,羟基的构型由 NOESY 谱结合文献确定。以上数据与参考文献^[4]对照,可以确定为 5-胆甾烷-3, 6, 7, 8, 15, 16, 26-七醇。

化合物 5: 白色无定型粉末, mp 270 ~ 274, Libermann-Burchard 反应阳性,提示可能为甾体类化合物。ESHMS 测得准分子离子峰 m/z 523 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 推测分子量为 500,结合 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 谱数据确定其分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_8$ 。其碳氢谱与化合物 IV 十分相似,仅多一个羟基。通过 HMBC、NOESY 谱和文献^[5]确定羟基的位置和构型,可以确定此化合物为: 5-胆甾烷-3, 4, 6, 7, 8, 15, 16, 26-八醇。

化合物 6: 白色无定型粉末, mp 288 ~ 289, 从 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 特征推测为芳香族化合物。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 204 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子量为 204 与色氨酸相同,将化合物的 $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 与文献^[6]对照,基本一致,确定化合物为色氨酸。

化合物 7: 白色固体粉末, mp 283 ~ 284, $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 与化合物 V 相似,为芳香氨基酸类化合物。ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 166 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 碳氢谱数据与文献报道的苯丙酸一致,故确定化合物为苯丙氨酸。

参考文献:

- [1] 黄宗国. 中国海洋药物种类与分布 [M]. 北京: 海洋出版社, 1994: 637.
- [2] Dolle F, Hetu H, Roussel J, et al. Synthesis of a tritiated 3-dehydroecdysteroid putative precursor of ecdysteroid biosynthesis in *Locusta migratoria* [J]. Tetrahedron, 1991, 47 (34): 7067.

(下转第 103 页)

混合熔点不下降,故化合物 4 确定为胡萝卜苷。

化合物 5: 黄色粉末 (甲醇), mp 175 ~ 178, 盐酸镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 推测其为黄酮苷类化合物。ESIMS 给出分子量为 448, 结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 推测其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6) 中, δ : 8.021 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.866 (2H, d, $J = 8.4$ Hz) 及 6.379 (1H, s), 6.160 (1H, s) 信号表明该黄酮的 B 环有对位取代基, 而 A 环有间位偶合的两个氢。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-d_6) 中出现一组糖信号: 100.92, 74.19, 76.41, 69.87, 77.45, 60.82。将波谱信号进行归属 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6): 8.021 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', H-6'), 6.866 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', H-5'), 6.379 (1H, s, H-8), 6.160 (1H, s, H-6), 5.437 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, glc-1)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-d_6): 156.04 (C-2), 133.11 (C-3), 177.29 (C-4), 161.17 (C-5), 98.92 (C-6), 165.2 (C-7), 93.75 (C-8), 156.44 (C-9), 103.63 (C-10), 120.89 (C-1'), 130.82 (C-2'), 115.07 (C-3'), 159.92 (C-4'), 115.07 (C-5'), 130.82 (C-6'), 100.92 (glc-1), 74.19 (C-2), 76.41 (C-3), 69.87 (C-4), 77.45 (C-5), 60.82 (C-6)。以上数据与文献^[6]报道的紫云英苷数据基本一致, 故鉴定化合物 5 为紫云英苷。

化合物 6: 黄色粉末 (甲醇), mp 214 ~ 215, 盐酸镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESIMS 给出分子量为 594。对比化合物 5, $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-d_6) 中多出了对羟基桂皮酰的信号: 166.11, 113.60, 144.54, 124.89, 130.09, 115.70, 159.74, 130.09, 且糖上的仲碳信号向低场位移 2.1 ppm 个单位。将波谱信号进行归属 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO-d_6): 7.978 (2H, d, $J = 9$ Hz, H-2', H-6'), 6.845 (2H, d, $J = 9$ Hz, H-3', H-5'), 6.372 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-8), 6.140 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-6), 5.436 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, glc-1), 6.101 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-2'), 7.332 (1H, d, $J = 15.6$ Hz,

H-3'), 6.776 (2H, d, $J = 9$ Hz, H-5', H-9'), 7.358 (2H, d, $J = 9$ Hz, H-6', H-8')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, DMSO-d_6): 156.31 (C-2), 133.02 (C-3), 177.35 (C-4), 161.11 (C-5), 98.72 (C-6), 164.16 (C-7), 93.62 (C-8), 156.37 (C-9), 103.81 (C-10), 120.72 (C-1'), 130.77 (C-2'), 115.04 (C-3'), 159.95 (C-4'), 115.04 (C-5'), 130.77 (C-6'), 100.94 (glc-1), 74.08 (C-2), 76.18 (C-3), 69.92 (C-4), 74.19 (C-5), 62.92 (C-6), 166.11 (C-1'), 113.60 (C-2'), 144.54 (C-3'), 124.89 (C-4'), 130.09 (C-5'), 115.70 (C-6'), 159.74 (C-7'), 115.70 (8'), 130.09 (C-9')。以上数据与文献^[6]报道的翻白叶苷 A 数据基本一致, 故鉴定化合物 6 为翻白叶苷 A。

3 讨论

小果蔷薇作为一种治疗烧烫伤的草药, 在民间应用广泛。但迄今为止, 对小果蔷薇的化学成分和生物活性的研究报道非常少。作者对小果蔷薇提取物的乙酸乙酯萃取部分进行了化学成分的系统分离, 鉴定了 6 个化合物结构。化合物 1 ~ 6 均为首次从该种植物中分离得到。对所得到的单体化合物的活性测试工作正在进行。

参考文献:

- [1] 陈树思. 小果蔷薇的开发利用 [J]. 资源开发与市场, 1999, 15 (1): 39.
- [2] Yoshida T, Feng WS, Okuda T. Two polyphenol glycosides and tannins from *Rosa cymosa* [J]. Phytochemistry, 1993, 32 (4): 1033.
- [3] 罗心毅. 小果蔷薇精油的化学成分 [J]. 云南植物研究, 1988, 10 (4): 483.
- [4] Fang JM, Wang KC, Cheng YS. Steroids and triterpenoids from *Rosa laevigata* [J]. Phytochemistry, 1991, 30 (4): 3383.
- [5] 鞠建华, 周亮, 林耕, 等. 枇杷叶中三萜成分及其抗炎、镇咳活性研究 [J]. 中国药学杂志, 2003, 38 (10): 752.
- [6] 钟海军, 陈纪军, 王惠英, 等. 翻白叶的化学成分 [J]. 中草药, 2000, 31 (7): 488.

收稿日期: 2008-05-08

(上接第 100 页)

- [3] Kicha AA, Kalinovsky AI, Levina EV, et al. Asterosaponin P₁ from the starfish *Patiria pectinifera* [J]. Tetrahedron Lett, 1983, 24 (36): 3893.
- [4] 张立新, 范晓, 石建功, 等. 海燕 *Asterina pectinifera* 化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2004, 1: 6.
- [5] Ryuichi H, Yoko N, Tetsuya K, et al. $^1\text{H-NMR}$ spec-

troscopy and biological activities of polyhydroxylated steroids from the starfish *Asterina pectinifera* Müllerer Troscchel [J]. Liebigs Ann Chem, 1988: 1185.

- [6] 于德全, 杨峻山. 分析化学手册第七册 (第二版) [M]. 北京: 化学工业出版社: 2005.

收稿日期: 2008-04-15