

· 化学成分 ·

粗吻海龙化学成分的研究

黄建设, 李庆欣, 吴 军, 张 军*

(中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室, 广东 广州 510301)

摘 要: 目的 研究粗吻海龙 *Trachyrhamphus serratus* 的化学成分。方法 采用低压柱色谱研究粗吻海龙乙醇提取物的化学成分, 经波谱分析鉴定其结构。结果 从粗吻海龙乙醇提取物中分离到 8 个化合物, 分别是: 胆固醇 (I), 十六酸 (II), 十四酸 (III), 六氢-吡咯并吡嗪-1, 4-二酮 (IV), 肌酸酐 (V), 1-甲基-2-氨基-二氢咪唑-4-酮钠盐 (肌酸酐钠) (VI), 尿嘧啶 (VII), 胸腺嘧啶 (VIII)。结论 化合物 VI 是首次报道的天然产物。

关键词: 粗吻海龙; 1-甲基-2-氨基-二氢咪唑-4-酮钠盐; 肌酸酐钠

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)05-0485-03

Study on chemical constituents of *Trachyrhamphus serratus*

HUANG Jian-she, LI Qing-xin, WU Jun, ZHANG Si

(Guangdong Key Laboratory of Marine Medicines, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents of *Trachyrhamphus serratus* Temminck et Schlegel. **Methods** The silica column, Sephadex LH-20, and RP-18 column were subjected for the isolation of the compounds from the fish. The structures of these compounds were elucidated by MS and NMR. **Results** Eight compounds were isolated from the ethanol extract of *T. serratus*. They are: cholesterol (I); hexadecanoic acid (II); tetradecanoic acid (III); hexahydro pyrrolo [1, 2- α] pyrazine-1, 4-dione (IV); creatinine (V); 1, 5-dihydro-1-methyl-2-amino-imidazole-4-one, sodium (creatinine sodium) (VI); uracil (VII), and thymine (VIII), respectively. **Conclusion** Creatinine sodium is first reported as a natural product.

Key words: *Trachyrhamphus serratus* Temminck et Schlegel; 1, 5-dihydro-1-methyl-2-amino-imidazole-4-one, sodium; creatinine sodium

海龙、海马是传统名贵中药材, 其性甘、温, 归肝肾经, 具温肾壮阳、散结消肿之功效。现代药理学研究表明, 海龙类药材具有显著的抗衰老、抗肿瘤和性激素样作用。海龙类药材化学成分见诸报道的主要有脂溶性的甾体类和脂肪酸类化合物, 此外, 氨基酸、磷脂类和微量元素的定性定量分析也有报道^[1]。

粗吻海龙 *Trachyrhamphus serratus* Temminck et Schlegel 与尖海龙、拟海龙、刁海龙、海马等《中华人民共和国药典》收载的中药材同属海龙科鱼类, 在商品药材中常与上述品种相混杂, 有研究表明它们之间的药效并无明显差异, 而粗吻海龙分布广泛, 产量更为丰富^[2, 3]。本实验以粗吻海龙为研究对象, 从其乙醇提取物分离鉴定了 8 个单体化合物(图 1),

其中化合物 VI——1-甲基-2-氨基-二氢咪唑-4-酮钠盐(或称肌酸酐钠)为首次报道的天然产物。

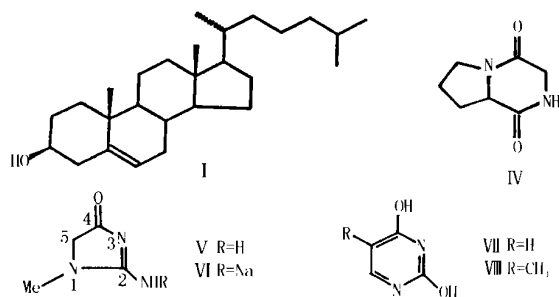


图 1 化合物 I, IV~ VIII 的结构

Fig. 1 Structures of compounds I, IV- VIII

* 收稿日期: 2003-09-15

基金项目: 中国科学院重要方向性项目(KZCX3-SW-216); 广东省重大专项项目(A 3050401); 广东省海洋药物重点实验室开放基金资助项目

作者简介: 黄建设(1975-), 男, 福建省南安人, 硕士, 主要从事海洋药物、天然产物化学研究。E-mail: yellowx@163.net

化合物 VI: 淡黄色结晶性粉末。EIMS 中, m/z 136 为 $[M + H]^+$, 113 是一稳定离子峰, 为 $[M + H - 23]^+$ 碎片峰, 推测是丢失一个 Na^+ 所得。 ^{13}C -NMR 谱和 DEPT-NMR 谱提示该化合物有一个与氮相连的甲基碳 (δ 30.7)、一个与氮相连的亚甲基碳 (δ 6.0)、一个羰基碳 (δ 171.4) 和一个季碳 (δ 184.7)。 1H -NMR 谱有 3 个氢单峰, 积分比为 3:2:1, 所以推测 VI 的分子式为 $C_4H_4N_2ONa$, 不饱和数为 3, 为一杂环结构。初步判断该化合物结构为 1-甲基-2-氨基-二氢咪唑-4-酮钠盐 (1,5-dihydro-1-methyl-2-amino-imidazo-4-one, sodium, 简称为肌酸酐钠)。 ^{13}C -NMR 谱中, δ 184.7 为羰基碳, 因为受 Na^+ 去屏蔽作用而向低场位移了约 δ 7。氢谱、碳谱归属见表 1。

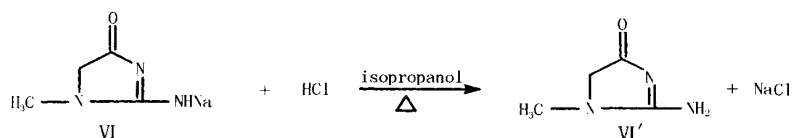


图 2 化合物 VI 的酸化过程

Fig. 2 Acidifying reaction of compound VI with HCl

VI 的 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 谱图数据与化合物 V 完全一致, 即为肌酸酐。VI 与 VI 相比, ^{13}C -NMR 谱中原来的 δ 184.7 处季碳峰向高场位移至 δ 157.3, 后者

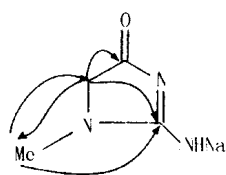
图 3 化合物 VI 的
HMBC

Fig. 3 HMBC of compound VI

是典型的羰基季碳峰所处的位置; 1H -NMR 谱差别不大, 各峰均向低场略有移动, 氨基氢 (δ 7.49, -NH-) 由 1 个变为 2 个 (δ 8.96, -NH₂), 说明化合物 VI 的 Na 在此位置。化合物 VI 的 HMBC 谱 (图 3) 也印证了上述结构推断, 因此化合物 VI 的结构得以确定。

1 材料与仪器

Jeol AL-300 型及 Bruker AV-500 型核磁共振仪 (TMS 做内标), AE-MS-50 质谱仪 (EIMS), HP6890GC/5973MS 气相色谱-质谱联用仪, Waters 600 高效液相色谱仪, XT4A 型显微熔点仪, 温度未校正。

Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品, RP-18 为 Unicorn 产品, 柱色谱用硅胶, 薄层色谱用硅胶 (G60) 购自青岛海洋化工集团公司, 其余试剂均为国产分析纯。

粗吻海龙 *T. serratus* Temminck et Schlegel 购自海南省三亚市农贸水产自由市场, 经笔者鉴定无误, 标本保存于南海海洋研究所热带海洋生物标本馆。

表 1 化合物 VI 及其衍生物 VI' (即化合物 V) 的
氢谱和碳谱归属Table 1 1H -NMR and ^{13}C -NMR of compound VI and its derivative VI' (i. e. compound V)

位置	^{13}C -NMR		^{13}C -NMR	
	VI	VI (V)	VI	VI (V)
2			184.7	157.3
4			171.4	171.2
5	3.66, 2H, s	4.16, 2H, s	56.0	54.1
1-CH ₃	2.90, 3H, s	3.01, 3H, s	30.7	31.2
2-NH _x	7.49, 1H, s	8.96, 2H, s		

为了验证上述判断, 用异丙醇溶解该化合物, HCl 酸化, 去 Na^+ , 得一无色晶体 (称之为 VI')。见图 2。

2 提取与分离

粗吻海龙干药材 7.3 kg, 粉碎, 过 80 目筛, 粗粉用 95% 乙醇浸泡提取 2 次, 室温放置 7 d, 离心取上清液, 沉淀再用 50% 乙醇同法提取 2 次, 离心取上清液, 合并所有上清液, 减压浓缩得浸膏约 503 g。用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇依次萃取, 减压浓缩得各部分浓缩干膏分别为 248 g, 15.9 g, 71.3 g。

醋酸乙酯部分经反复硅胶柱色谱和重结晶得化合物 I ~ IV。正丁醇部分经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱和 RP18 柱色谱分离纯化得到化合物 V ~ VIII。

3 结构鉴定

化合物 I (胆甾醇, cholesterol): 无色针状晶体 (丙酮), 分子式 $C_{27}H_{46}O$, 相对分子质量 386。Liebermann-Burchard 反应阳性。mp 148.5 (丙酮)。 1H -NMR (CDCl₃): 5.36 (1H, t, 3 Hz, H-6), 3.52 (1H, m, H-3), 0.68 (3H, s, 18-Me), 0.86 (6H, d, 6.5 Hz, 26, 27-Me), 0.92 (3H, 21-Me), 1.00 (3H, s, 19-Me)。 ^{13}C -NMR (CDCl₃): 37.27 (C-1), 31.68 (C-2), 71.81 (C-3), 42.32 (C-4), 140.76 (C-5), 121.71 (C-6), 31.92 (C-7), 31.92 (C-8), 50.16 (C-9), 36.51 (C-10), 21.10 (C-11), 39.80 (C-12), 42.32 (C-13), 56.79 (C-14), 24.29 (C-15), 28.01 (C-16), 56.18 (C-17), 11.86 (C-18), 19.39 (C-19), 35.79 (C-20), 18.72 (C-21), 36.20 (C-22), 23.84 (C-23), 39.53

(C-24), 28.01 (C-25), 22.55 (C-26), 22.81 (C-27)。

化合物II(十六酸, hexadecanoic acid): 白色粉末, 分子式 $C_{16}H_{32}O_2$, 相对分子质量 256, mp 52 (丙酮)。EIMS m/z (%): 256 (M^+ , 43.1), 43 (100)。 1H -NMR ($CDCl_3$): 0.84 (3H, t, 7.0 Hz, 16-Me), 1.61 (2H, m, βCH_2), 2.32 (2H, t, 7.5 Hz, αCH_2)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 179.77 (C-1), 34.0 (C-2), 31.9 (C-14), 24.7 (C-3), 22.7 (C-15), 14.12 (C-16)。

化合物III(十四酸, tetradecanoic acid): 白色粉末, 分子式 $C_{14}H_{28}O_2$, 相对分子质量 228, mp 54 (丙酮)。EIMS m/z (%): 228 (M^+ , 45.4), 43 (100)。 1H -NMR ($CDCl_3$): 0.88 (3H, t, 7 Hz, 14-Me), 1.63 (2H, m, βCH_2), 2.35 (2H, t, 7.5 Hz, αCH_2)。 ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 178.5 (C-1), 33.80 (C-2), 31.95 (C-12), 24.72 (C-3), 22.71 (C-13), 14.12 (C-14)。

化合物IV(六氢-吡咯并吡嗪-1, 4-二酮, hexahydro pyrrolo [1, 2- α] pyrazine-1, 4-dione): 白色粉末, UV (max): 253.7 nm。GC-MS 数据与 Wiley 275.1 谱库数据完全一样, 故鉴定为吡咯并六氢吡嗪-1, 4-二酮。该化合物是个环二肽即环脯氨酰甘肽。

化合物V(肌酸酐, creatinine): 无色晶体(甲醇), 分子式 $C_4H_7N_3O$, 相对分子质量 113, mp > 300 (水)。 1H -NMR ($DM SO-d_6$)和 ^{13}C -NMR ($DM SO-d_6$)见表1。

化合物VI(肌酸酐钠): 淡黄色结晶性粉末。分子式 $C_4H_6N_3ONa$, 相对分子质量 136, mp > 300

(水)。EIMS m/z (%): 136 (2.6), 113 (64.5), 84 (15.3), 69 (6.9), 56 (15.6), 42 (100)。 1H -NMR ($DM SO-d_6$)和 ^{13}C -NMR ($DM SO-d_6$)见表1。

化合物VII(尿嘧啶, uracil): 白色粉末, 分子式 $C_4H_4N_2O_2$, 相对分子质量 112, mp > 300 (水)。EIMS m/z (%): 112 (M^+ , 100), 69 ($M^+ - NHCO$, RDA 断裂, 71), 42 (69-HCN, 麦氏重排, 56), 32 (60)。 1H -NMR ($DM SO-d_6$): 10.9 (1H, br. s, OH), 10.7 (1H, br. s, OH), 7.36 (1H, dd, $J = 8.0, 5.5$ Hz, H-6), 5.44 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-5)和 ^{13}C -NMR ($DM SO-d_6$): 164.3 (C-2), 151.5 (C-4), 100.2 (C-5), 142.1 (C-6)。

化合物VIII(胸腺嘧啶, thymine): 白色粉末, 分子式 $C_5H_8N_2O_2$, 相对分子质量 126, mp > 300 (水)。 1H -NMR ($DM SO-d_6$): 10.9 (1H, br. s, OH), 10.5 (1H, br. s, OH), 7.19 (1H, s, H-6), 1.69 (3H, s, Me-5)。 ^{13}C -NMR ($DM SO-d_6$): 165.6 (C-2), 155.0 (C-4), 105.4 (C-5), 144.5 (C-6), 12.0 (5-Me)。

References

- [1] Huang J S, Zhang S, Long L J. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities of medicinal fishes from Syngnathidae [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(3): 282-285.
- [2] Zhang Z H, Xu G J, Xu L S, et al. Homonic effects of the ethanol extracts of syngnathus [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1995, 18(4): 197-199.
- [3] Marine Biology Laboratory of South China Sea Institute of Oceanology, the Chinese Academy of Sciences. *Marine Medicinal Organisms in the South China Sea* (南海海洋药用生物) [M]. Beijing: Sciences Press, 1978.

射干的化学成分研究(II)

秦民坚*, 吉文亮, 王峥涛*

(中国药科大学中药学院, 江苏 南京 210038)

摘要:目的 研究中药射干的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 等色谱技术分离纯化, 根据理化性质及色谱数据鉴定结构。结果 从射干乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部分分得 3 个化合物, 分别为异鼠李素(isorhamnetin, X)、粗毛豚草素(hispidulin, XI)、白射干素(dichotomitin, XII), 从乙醇提取液正丁醇萃取部分分离得到 4 个化合物, 分别为: 鸢尾苷(iridin, XIII)、野鸢尾苷(tectoridin, XIV)、胡萝卜苷(daucosterol, XV)、维太菊苷(vittadinolide or stigmasteryl-3-O-glucoside, XVI)。结论 其中化合物XI为首次从该植物中分得。

关键词: 射干; 黄酮苷; 化学成分

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)05-0487-03

* 收稿日期: 2003-07-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(30170103), 江苏省自然科学基金资助项目(BK97085)

* 通讯作者 Tel: (025) 5391290 Fax: (025) 5301528 E-mail: minjianqin@sina.com