

106.1 (C-1''), 77.2 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.7 (C-40''), 78.3 (C-5''), 62.8 (C-6''). 以上的波谱数据与文献比较鉴定化合物 IX 为 20(R)-人参皂苷-Rg<sub>3</sub><sup>[4]</sup>, 即 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1 → 2)-β-D-glucopyranosyl-dammar-24-ene-3β, 12β, 20(R)-triol.

化合物 X: 白色粉末, C<sub>42</sub>H<sub>72</sub>O<sub>13</sub>, Liebermann-Burchard 反应阳性, FAB-MS *m/z*: 785.3 [M + H]<sup>+</sup>, 767.3 [M + H - H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 807.3 [M + Na]<sup>+</sup>. <sup>13</sup>C-NMR(C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N, 150 MHz)δ: 39.3 (C-1), 26.8 (C-2), 88.9 (C-3), 39.7 (C-4), 56.4 (C-5), 18.5 (C-6), 35.4 (C-7), 40.3 (C-8), 50.6 (C-9), 37.0 (C-10), 32.2 (C-11), 72.6 (C-12), 50.8 (C-13), 51.0 (C-14), 32.7 (C-15), 28.8 (C-16), 50.9 (C-17), 15.8 (C-18), 16.5 (C-19), 139.6 (C-20), 13.1 (C-21), 125.6 (C-22), 23.7 (C-23), 44.3 (C-24), 69.5 (C-25), 29.8 (C-26), 30.0 (C-27), 28.1 (C-28), 16.6 (C-29), 17.0 (C-30), 105.2 (C-1'), 83.6 (C-2'), 78.0 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.1 (C-5'), 62.9 (C-6'), 106.1 (C-1''), 77.2 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.7 (C-4''), 78.3 (C-5''), 62.8 (C-

6''). 将此数据与文献报道的化合物的 <sup>13</sup>C-NMR 数据<sup>[4,8]</sup>比较, 可以确定化合物 X 为 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1 → 2)-β-D-glucopyranosyl-dammar-(E)-20(22)-ene-3β, 12β, 25-triol.

参考文献:

[1] 中国药典 [S]. 2005.  
 [2] 贾继明, 王宗权. 西洋参总皂苷乙酸水解产物的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1204-1207.  
 [3] Yang X W, Li L Y, Tian J M, et al. Ginsenoside-Rg<sub>6</sub>, a novel triterpenoid saponin from the stem-leaves of *Panax ginseng* C. A. Mey [J]. *Chin Chem Lett*, 2000, 11(10): 909-912.  
 [4] 藤荣伟, 李海舟, 王德祖, 等. 三个原人参二醇型单糖链配糖体的 NMR 信号全指定 [J]. 波谱学杂志, 2000, 17(6): 461-468.  
 [5] 李 锐, 王金辉. 加拿大西洋参的化学研究. 中国自然资源学会全国第二届天然药物资源学术研讨会论文集 [C]. 南京: 中国药科大学, 1997.  
 [6] Chen G T, Yang M, Lu Z Q, et al. Microbial Transformation of 20(S)-protopanaxatriol-type saponins by *Absidia coerulea* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 1203-1206.  
 [7] 杨秀伟. 20(R)和 20(S)-人参皂苷-Rg<sub>2</sub> 碳氢 NMR 信号全指定 [J]. 波谱学杂志, 2000, 17(1): 9-15.  
 [8] Chen G T, Yang M, Song Y, et al. Microbial transformation of ginsenoside Rb<sub>1</sub> by *Acremonium strictum* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2008, 77: 1345-1350.

## 海藻海蒿子化学成分及其体外抗肿瘤活性

郭立民<sup>1</sup>, 邵长伦<sup>1</sup>, 刘 新<sup>1</sup>, 方玉春<sup>1</sup>, 魏玉西<sup>2</sup>, 孙玲玲<sup>1</sup>, 顾谦群<sup>1</sup>, 朱伟明<sup>1</sup>, 管华诗<sup>1</sup>, 王长云<sup>1\*</sup>

(1. 海洋药物教育部重点实验室, 中国海洋大学医药学院, 山东 青岛 266003; 2. 青岛大学医学院, 山东 青岛 266071)

**摘要:**目的 研究海蒿子 *Sargassum pallidum* 的化学成分及其体外抗肿瘤活性。方法 采用硅胶柱色谱法、凝胶色谱法和制备液相色谱法分离化合物, 运用波谱技术鉴定化合物的结构, 并利用流式细胞术评价化合物的抗肿瘤活性。结果 从海蒿子 70% 乙醇提取物中分离得到了 11 个化合物, 分别鉴定为 aurantiamide (I)、benzoylphenylalaninol (II)、胸腺嘧啶脱氧核苷 (III)、邻苯二甲酸异丁酯 (IV)、2',5-二羟基-6,6',7,8-四甲氧基黄酮 (V)、5,6-二羟基-7-甲氧基黄酮 (VI)、5,7-二羟基-8-甲氧基黄酮 (VII)、4-hydroxyphthalide (VIII)、2-amino-3-phenylpropyl acetate (IX)、4(1H)-quinolinone (X) 和 2-benzothiazolol (XI)。其中化合物 III 对 tsFT210 细胞有较强的坏死性细胞毒性, 其 IC<sub>50</sub> 为 0.50 μmol/L; 化合物 V、X 对 K562 细胞, 以及化合物 V、VIII 对 P388 细胞, 显示细胞周期 (G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期) 抑制活性。结论 化合物 I ~ XI 均为首次从海蒿子中分离得到。

**关键词:** 海蒿子; 化学成分; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)12-1879-05

海蒿子 *Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag. 为马尾藻科马尾藻属植物, 习称大叶海藻, 其干燥藻体入药, 称为海藻。具有软坚散结、消痰、利水消肿的功效<sup>[1]</sup>。据文献报道, 海蒿子中主要含有藻胶酸、蛋白质、甘露醇、无机元素 (富含碘、钾等)<sup>[2-5]</sup>, 以及

多糖成分<sup>[6,7]</sup> 和脂肪酸成分<sup>[8,9]</sup>。海蒿子粗提取物对子宫瘤 U-14、肉瘤 180 及淋巴 I 号腹水型的动物抗肿瘤试验显示抑制作用<sup>[10]</sup>。迄今对海蒿子的抗肿瘤活性研究多以海藻多糖成分或粗提取物为研究对象, 未见有关小分子化学成分的报道。为了寻找与

收稿日期: 2009-03-15

基金项目: 国家自然科学基金 (30572314); 国家教育部新世纪优秀人才支持计划 (NCET-05-0600); 国家科学技术部科技基础性工作专项 (2007FY210500); 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金 (03BS109)

\* 通讯作者 王长云 Tel: (0532) 82031503 E-mail: changyun@ouc.edu.cn

其功能主治相应的有效成分,本实验对海蒿子的化学成分进行了研究。从海蒿子 70%乙醇提取物中分离并鉴定了 11 个化合物:aurantiamide (I)、benzoylphenylalaninol (II)、胸腺嘧啶脱氧核苷(III)、邻苯二甲酸异丁酯(IV)、2',5-二羟基-6,6',7,8-四甲氧基黄酮(V)、5,6-二羟基-7-甲氧基黄酮(VI)、5,7-二羟基-8-甲氧基黄酮(VII)、4-hydroxyphthalide(VIII)、2-amino-3-phenylpropyl acetate(IX)、4(1H)-quinolinone(X)和 2-benzothiazolol(XI),这 11 个化合物均为首次从该种海藻中分离得到。利用流式细胞术对这些化合物的抗肿瘤活性进行了初步评价。

### 1 仪器与材料

Micromass Q-TOF 质谱仪; JEOL JEM-ECP600 核磁共振波谱仪; Waters 1525 高效液相色谱仪; 色谱柱为 Capcell Park C<sub>18</sub> (20 mm×250 mm, 5 μm); Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品, 柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品。活性测试采用温敏型小鼠乳腺癌 tsFT210 细胞系, 小鼠白血病 P388 细胞系和慢性髓原白血病 K562 细胞系; 美国 BD 公司 Vantage 型流式细胞仪, 细胞在细胞周期各时相中的分布利用 ModFigLT 软件分析计算。牛血清(FBS)和 DMEM 细胞培养基分别为 Hyclone 公司和 GibcoBRL 公司产品。

海蒿子于 2004 年 5 月购自山东省临沂市药品检验所, 经中国科学院海洋研究所陆保仁研究员鉴定为马尾藻科植物海蒿子 *Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag. 的干燥藻体。

### 2 提取与分离

海藻子干燥样品 5.3 kg, 粉碎, 70%乙醇室温浸提 5 次, 合并提取液减压浓缩至无醇味, 得粗提物; 将粗提物用水分散后, 依次用等量的环己烷、醋酸乙酯萃取, 浓缩, 得到各相提取物。利用小鼠白血病 P388 细胞, 以细胞周期抑制、细胞凋亡诱导和坏死性细胞毒活性为指标, 运用流式细胞术检测方式, 结合显微镜观察细胞形态变化, 测试了环己烷和醋酸乙酯相提取物的活性, 各相提取物在 100 μg/mL 的质量浓度下, 都显示了中等强度的细胞凋亡诱导活性。取环己烷相提取物 22.8 g 经正相减压硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮-甲醇洗脱, 得到 5 个组分 Fr. H-1~5。组分 Fr. H-2 和 Fr. H-3 分别经过硅胶柱和 Sephadex LH-20 柱色谱分离并经过 PHPLC 进一步纯化, 得到化合物 I (6.5 mg)、II (4.0 mg)、V (3.0 mg)、VI (4.0 mg) 和 VII (2.0 mg)。

醋酸乙酯相提取物 (15.4 g) 经正相减压硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮洗脱, 得到 5 个组分 Fr. Y-1~5。组分 Fr. Y-5 经硅胶柱, Sephadex LH-20 柱色谱和 PHPLC 纯化得到化合物 III (2.5 mg)。Fr. Y-4 经硅胶柱和 Sephadex LH-20 柱色谱分离和重结晶得到化合物 IV (12.3 mg)。Fr. Y-3 经硅胶柱和 Sephadex LH-20 柱色谱分离和重结晶得到化合物 VII (6.5 mg)、IX (4.3 mg)、X (3.2 mg) 和 XI (4.0 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 I: 白色无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} - 51.9$  (c 3.25, MeOH)。阳离子 ESI-MS 在  $m/z$  403 处给出准分子离子峰  $[M+H]^+$ , 并见  $m/z$  425  $[M+Na]^+$ , 441  $[M+K]^+$ , 805  $[2M+H]^+$  和 827  $[2M+Na]^+$  峰。结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱, 确定分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 谱观测到在低场有 2 个 -CONH- 上的氢信号 δ 7.90 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz), 8.51 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz) 和 15 个苯环氢信号 δ 7.78 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz), 7.44 (2H, t,  $J = 7.3$  Hz), 7.51 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz), 7.11~7.32 (10H, m), 推测含有 3 个单取代的苯环。在稍高场区给出 δ 4.81 (1H, t,  $J = 5.5$  Hz) 信号, 提示含有 -CH<sub>2</sub>-CH-O 结构, 根据偶合常数判断与高场区 2 个 H 信号 δ 2.86 (1H, dd,  $J = 13.7, 5.5$  Hz), 3.03 (1H, dd,  $J = 13.7, 4.4$  Hz) 相关。根据 H 信号 δ 4.67 (1H, m), 2.67 (1H, dd,  $J = 13.7, 7.8$  Hz), 2.95 (1H, dd,  $J = 13.7, 10.5$  Hz), 3.28 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz), 3.33 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz), 可判断含有 -CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>-O 结构。<sup>13</sup>C-NMR 谱和 DEPT 谱显示在低场区有 18 个芳环碳信号和 2 个羰基信号; 并有 3 个亚甲基 δ 37.2, 36.4, 62.2 和 2 个次甲基 δ 52.5, 54.8 分别对应于 -CH<sub>2</sub>-CH- 和 -CH<sub>2</sub>-CH-CH<sub>2</sub>-O 结构片段。其核磁数据如下: <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.51 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-20), 7.90 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-9), 7.78 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-23, 27), 7.51 (1H, t,  $J = 7.3$  Hz, H-25), 7.44 (2H, t,  $J = 7.3$  Hz, H-24, 26), 7.11~7.32 (10H, m, H-2~6, 15~19), 4.81 (1H, t,  $J = 5.5$  Hz, H-12), 4.67 (1H, m, H-8), 3.33 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz, H-11), 3.28 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz, H-11), 3.03 (1H, dd,  $J = 13.7, 4.1$  Hz, H-13), 2.95 (1H, dd,  $J = 13.7, 10.5$  Hz, H-7), 2.86 (1H, dd,  $J = 13.7, 5.5$  Hz, H-13), 2.67 (1H, dd,  $J = 13.7, 7.8$  Hz, H-7)。<sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 170.9 (C-10),

166.1(C-21), 139.0(C-14), 138.4(C-1), 134.1(C-22), 131.3(C-25), 129.2(C-24, 26), 128.0(C-23, 27), 125.9~128.2(C-2~6, 15~19), 62.2(C-11), 54.8(C-8), 37.2(C-7), 36.4(C-13)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[11]</sup>对照, 确定化合物 I 为 aurantiamide。

化合物 II: 无色针晶, ESI-MS  $m/z$ : 256[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.25~7.72(10H, m, H-2~6, 2'~6'), 4.34(1H, m, H-9), 3.64(2H, d,  $J$  = 5.5 Hz, H-11), 3.02(1H, dd,  $J$  = 13.6, 6.2 Hz, H-10), 2.85(1H, dd,  $J$  = 13.6, 8.4 Hz, H-10)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 170.4(C-7), 140.0(C-1'), 136.0(C-1), 127.3~132.5(C-2~6, 2'~6'), 64.3(C-11), 55.0(C-9), 38.0(C-10)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[12]</sup>对照, 确定化合物 II 为 benzoylphenylalaninol。

化合物 III: 黄色油状物, ESI-MS  $m/z$ : 243[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR 确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.82(1H, s, H-4), 6.28(1H, t,  $J$  = 7.3, 6.4 Hz, H-7), 4.39(1H, m, H-9), 3.90(1H, dd,  $J$  = 6.9, 3.7 Hz, H-10), 3.78(1H, dd,  $J$  = 12.0, 3.2 Hz, H-12), 2.21(2H, m, H-11), 1.87(3H, s, H-13)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[13]</sup>对照, 确定化合物 III 为胸腺嘧啶脱氧核苷(thymidine)。

化合物 IV: 无色羽状晶体, ESI-MS  $m/z$ : 279[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR 确定分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.73(2H, m, H-2, 2'), 7.54(2H, m, H-3, 3'), 4.09(4H, d,  $J$  = 6.9 Hz, H-5, 5'), 2.04(2H, m, H-6, 6'), 0.99(12H, d,  $J$  = 6.9 Hz, H-7, 7', 8, 8')。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[14]</sup>对照, 确定化合物 IV 为邻苯二甲酸异丁酯[bis(2-methylpropyl)ester]。

化合物 V: 黄色针晶, ESI-MS  $m/z$ : 375[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 12.35(1H, s, 5-OH), 7.33(1H, t,  $J$  = 8.2 Hz, H-4), 6.73(1H, s, H-3), 6.67(1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-3'), 6.57(1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-5'), 4.11(3H, s), 6.95(3H, s), 3.92(3H, s), 3.85(3H, s)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 183.1(C-1), 163.3(C-2), 158.8(C-3), 156.4(C-2'), 149.4(C-5'),

145.8(C-9), 136.6(C-6), 133.0(C-4'), 132.7(C-8), 112.1(C-3), 110.4(C-3'), 108.1(C-1'), 106.9(C-10), 62.2(4-OCH<sub>3</sub>), 61.7(3-OCH<sub>3</sub>), 61.2(2-OCH<sub>3</sub>), 56.0(1-OCH<sub>3</sub>)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[15]</sup>对照, 确定化合物 V 为 2',5-二羟基-6,6',7,8-四甲氧基黄酮(2',5-dihydroxy-6,6',7,8-tetramethoxyflavone)。

化合物 VI: 黄色针晶, ESI-MS  $m/z$ : 285[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.92(1H, s, 5-OH), 8.07(2H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-2', 6'), 7.56~7.61(3H, m, H-3', 4', 5'), 6.95(1H, s, H-8), 3.75(1H, s)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 182.4(C-4), 163.3(C-2), 158.9(C-7), 153.2(C-5), 153.1(C-9), 132.3(C-4'), 132.2(C-6), 129.6(C-3', 5), 126.8(C-2', 6'), 105.0(C-10), 104.2(C-3), 95.1(C-8), 61.5(1-OCH<sub>3</sub>)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[16]</sup>对照, 确定化合物 VI 为 5,6-二羟基-7-甲氧基黄酮(5,6-dihydroxy-7-methoxyflavone)。

化合物 VII: 黄色针晶, ESI-MS  $m/z$ : 285[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.52(1H, s, 5-OH), 8.08(2H, dd,  $J$  = 6.4, 1.3 Hz, H-2', 6'), 7.60~7.64(3H, m, H-3', 4', 5'), 7.00(1H, s, H-3), 6.32(1H, s, H-6), 3.86(1H, s)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 163.4(C-2), 104.1(C-3), 182.4(C-4), 158.1(C-5), 99.6(C-6), 128.2(C-7), 156.7(C-8), 150.0(C-9), 105.5(C-10), 131.3(C-1'), 126.7(C-2', 6'), 129.7(C-3', 5'), 132.6(C-4'), 61.5(1-OCH<sub>3</sub>)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[17]</sup>对照, 确定化合物 VII 为 5,7-二羟基-8-甲氧基黄酮(5,7-dihydroxy-8-methoxyflavone)。

化合物 VIII: 白色无定形粉末, ESI-MS  $m/z$ : 151[M+H]<sup>+</sup>, 结合 <sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.40(1H, t,  $J$  = 7.8 Hz, H-5), 7.26(1H, d,  $J$  = 7.3 Hz, H-6), 7.11(1H, t,  $J$  = 7.8 Hz, H-4), 5.30(2H, s)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 171.0(C-2), 152.9(C-3), 114.8(C-4), 130.6(C-5), 120.2(C-6), 68.2(C-7), 133.4(C-8), 126.6(C-9)。根据 ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据, 并与文献数据<sup>[18]</sup>对照, 确定化合物 VIII 为 4-hydroxyphthalide。

化合物Ⅸ:无色油状液体,  $[\alpha]_D^{25} - 17.02$  (c 2.15, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 194  $[M+H]^+$ , 结合<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR和DEPT谱确定分子式为C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.15~7.26(5H, m, H-2~6), 2.89(1H, dd,  $J=13.8, 6.4$  Hz, H-7), 2.69(1H, dd,  $J=13.8, 8.2$  Hz, H-7), 4.08(1H, m, H-8), 3.50(1H, dd,  $J=11.0, 5.0$  Hz, H-9), 3.48(1H, dd,  $J=11.0, 5.0$  Hz, H-9), 1.87(3H, s, H-11)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 139.9(C-1), 127.3~130.3(C-2~6), 38.0(C-7), 54.3(C-8), 64.1(C-9), 173.1(C-10), 22.6(C-11)。根据ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR和<sup>13</sup>C-NMR数据, 确定化合物Ⅸ为2-amino-3-phenylpropyl acetate<sup>[19]</sup>。

化合物Ⅹ:黄色油状液体, ESI-MS  $m/z$ : 168  $[M+Na]^+$ , 144  $[M-H]^-$ , 结合<sup>1</sup>H-NMR确定分子式C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.97(1H, d,  $J=7.3$  Hz, H-2), 6.33(1H, d,  $J=7.3$  Hz, H-3), 8.25(1H, dd,  $J=8.4, 1.4$  Hz, H-5), 7.42(1H, dt,  $J=8.4, 1.1$  Hz, H-6), 7.71(1H, dt,  $J=8.4, 1.4$  Hz, H-7), 7.58(1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-8)。根据ESI-MS和<sup>1</sup>H-NMR并与文献数据<sup>[20]</sup>对照, 确定化合物Ⅹ为4(1H)-quinolinone。

化合物Ⅺ:无色油状液体, ESI-MS  $m/z$ : 152  $[M+H]^+$ , 150  $[M-H]^-$ , 结合<sup>1</sup>H-NMR、<sup>13</sup>C-NMR和DEPT谱确定分子式为C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>NOS。<sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.41(1H, d,  $J=7.8$  Hz, H-4), 7.28(1H, dd,  $J=8.3, 7.8$  Hz, H-5), 7.16(1H, t,  $J=7.8$  Hz, H-6), 7.12(1H, d,  $J=7.8$  Hz, H-7)。<sup>13</sup>C-NMR(150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 172.0(C-2), 111.4(C-4), 123.3(C-5), 122.7(C-6), 126.5(C-7), 124.0(C-8), 135.0(C-9)。根据ESI-MS、<sup>1</sup>H-NMR和<sup>13</sup>C-NMR数据, 确定化合物Ⅺ为2-benzothiazolo<sup>[21]</sup>。

#### 4 单体化合物的抗肿瘤活性

参照文献方法<sup>[22,23]</sup>, 采用流式细胞术测试化合物I~Ⅺ的坏死性细胞毒活性和细胞周期抑制活性。实验结果显示, 化合物Ⅲ对tsFT210细胞有较强的坏死性细胞毒活性, 其IC<sub>50</sub>为0.50  $\mu$ mol/L; 化合物V、Ⅹ分别在浓度为0.13、0.34  $\mu$ mol/L下对K562细胞有明显的细胞周期(G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期)抑制活性; 化合物V、Ⅷ分别在浓度为0.13、0.33  $\mu$ mol/L下对P388细胞有明显的细胞周期(G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期)抑制活性。

#### 5 讨论

本实验通过活性追踪的方法, 从海藻子中分离鉴定了11个化合物。其中, 化合物Ⅲ具有坏死性细胞

毒活性, 化合物V、Ⅷ和Ⅹ具有细胞周期抑制活性。化合物I~Ⅺ为首次从该种海藻中分离得到。本实验为海藻药效物质基础的研究提供了资料。

#### 参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [2] 李玉山, 崔征, 殷军, 等. 7种马尾藻属海藻碘及微量元素含量的测定[J]. 中国海洋药物, 1996, 15(4): 35-37.
- [3] 康士秀, 沈显生, 黄宇营, 等. 青岛藻重元素富集特性的SR-XRF分析及对海洋环境监测的应用[J]. 光谱学与光谱分析, 2003, 23(1): 94-97.
- [4] 纪明侯. 海藻化学[M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [5] 沈显生, 康士秀, 巨新, 等. 青岛3种海藻元素变迁的同步辐射X射线荧光研究[J]. 武汉植物学研究, 2002, 20(1): 33-37.
- [6] 魏晓蕾, 王长云, 刘斌, 等. 海藻海藻子褐藻糖胶的分离与组成分析[J]. 中草药, 2007, 38(1): 11-14.
- [7] 赵宇, 张立新, 李志富, 等. 中药海藻子多糖的分离纯化及结构鉴定[J]. 山东农业大学学报, 2005, 36(2): 247-250.
- [8] 王景禄, 胡永明, 陆懿菴. 中药海藻子脂肪酸类成分分析[J]. 中国海洋药物, 2001, (1): 40-41.
- [9] Zhukova N V, Svetashev V I. A high level of dihomogammalinolenic acid in brown alga *Sargassum pallidum* (Turn.) [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 1209-1211.
- [10] 刘道荣, 黄泰康. 试论海洋药物在中成药中的应用与发展[J]. 中成药, 1990, 12(7): 36.
- [11] Avijit B, Rita R. Aurantioides; a new class of modified dipeptides from *Piper aurantiacum* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(9): 2217-2220.
- [12] Catalan C A N, Heluani C S, Kotowicz C, et al. A linear sesterterpene, two squalene derivatives and two peptide derivatives from *Croton hieronymi* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64(2): 625-629.
- [13] 廖小建, 徐石海, 黄启昌, 等. 海绵 *Callyspongia Fibrosa* 的化学成分研究(I) [J]. 光谱实验室, 2005, 22(2): 281-283.
- [14] 史大水, 韩丽君, 孙杰, 等. 海藻基根硬毛藻的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(5): 347-350.
- [15] 罗晓东, 吴少华, 马云保, 等. 椿叶的化学成分研究[J]. 中草药, 2001, 32(5): 390-391.
- [16] Yang F, Li X C, Wang H Q, et al. Flavonoid glycosides from *Colebrookea oppositifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(3): 867-869.
- [17] Huang W H, Chien P Y, Yang C H, et al. Novel synthesis of flavonoids of *scutellaria baicalensis* Georgi [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(3): 339-340.
- [18] 杨中锋, 李援朝. 萱草根化学成分的分离与结构鉴定[J]. 中国药物化学杂志, 2003, 13(1): 34-37.
- [19] Kotoku N, Cao L W, Aoki S, et al. Absolute stereo-structure of kendarimide A, a novel MDR modulator, from a marine sponge [J]. *Heterocycles*, 2005, 65(3): 563-578.
- [20] Huang X, Liu Z. Solid-phase synthesis of 4(1H)-quinolone and pyrimidine derivatives based on a new scaffold-polymer-bound cyclic malonic acid ester [J]. *J Org Chem*, 2002, 67: 6731-6737.
- [21] Onkol T, Cakir B, Sahin M F. Synthesis and antinociceptive activity of 2-[(2-oxobenzothiazolin-3-yl) methyl]-5-aminoalkyl/aryl-1, 3, 4-thiadiazole [J]. *Turk J Chem*, 2004, 28: 461-468.
- [22] Cui C B, Yan S Y, Cai B, et al. Carbazole alkaloids as new cell cycle inhibitors and apoptosis inducers from *Clausena dunnianna* Levl. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 233.
- [23] Cui C B, Zhao Q C, Cai B, et al. Two new and four known polyphenolics obtained as new cell-cycle inhibitors from *Rubus aleae-folius* Poir. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 243.