

龙须菜化学成分研究

陆崇玉, 邓 赟*, 梅 玲, 郭大乐

成都中医药大学药学院 中药材标准化教育部重点实验室, 四川 成都 611137

摘要: 目的: 对龙须菜 *Gracilaria lemaneiformis* 的化学成分进行研究。方法 采用正相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱等方法进行分离纯化, 运用波谱分析的方法鉴定化合物的结构。结果 分离并鉴定了 9 个化合物: 棕榈酸 (1)、1, 3-双棕榈酸甘油酯 (2)、1-棕榈酸单甘油酯 (3)、尿嘧啶 (4)、腺嘌呤核苷 (5)、2 α -氧杂-2-氧-5 α -羟基-3, 4-二失碳胆甾烷 (6)、1-*O*- β -D-半乳糖-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-半乳糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯 (7)、1-*O*- α -D-吡喃葡萄糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯 (8)、 β -谷甾醇 (9)。结论 以上化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 龙须菜; 1, 3-双棕榈酸甘油酯; 1-*O*- β -D-半乳糖-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-半乳糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯; 1-*O*- α -D-吡喃葡萄糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯; 腺嘌呤核苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)06-1069-03

Studies on chemical constituents of *Gracilaria lemaneiformis*

LU Chong-yu, DENG Yun, MEI Ling, GUO Da-le

Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Gracilaria lemaneiformis*. **Methods** Compounds were isolated by normal phase silica gel and Sephadex LH-20 gel column chromatography. Their structures were elucidated by analyses of spectroscopic data. **Results** Nine compounds were isolated from the ethanol extract of *G. lemaneiformis*, their structures were elucidated as palmitic acid (1), 1, 3-dipalmitin (2), 1-monopalmitin (3), uracil (4), adenosine (5), 2 α -oxa-2-oxo-5 α -hydroxy-3, 4-dinorcholane (6), 1-*O*- β -D-galactosyl-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-galactosyl-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol (7), 1-*O*- α -D-glucose-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol (8), and β -sitosterol (9). **Conclusion** All of these compounds are obtained from this plant for the first time. **Key words:** *Gracilaria lemaneiformis* (Bory) Daws; 1, 3-dipalmitin; 1-*O*- β -D-galactosyl-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-galactosyl-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol; 1-*O*- α -D-glucose-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol; adenosine

龙须菜又名发菜、海菜、线菜、江蓠、牛毛, 为江蓠科江蓠属植物江蓠 *Gracilaria lemaneiformis* (Bory) Daws 的藻体, 系我国传统药食两用的海洋藻类植物。原产于我国山东省和辽宁省, 现已将龙须菜从青岛成功引种到福建、广东等地。此外, 日本、美国、加拿大、南非和委内瑞拉等国家也有分布。《本草纲目》记载: “龙须菜: 生东南海边石上。丛生, 无枝叶, 状如柳根须, 长者尺余, 白色, 以醋浸食之, 和肉蒸食亦佳”; “龙须菜, 甘, 无毒。治瘰结热气, 利小便”。《本草求真》中载: “龙须菜, 祛内热”。可见, 龙须菜具有悠久的食用和药用历史, 目前龙须菜大多作为生产琼胶的原料和养殖鲍鱼的饲料, 对其药用价值的研究较少。本实验对龙

须菜的化学成分进行了研究, 从其乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 分别为棕榈酸 (palmitic acid, 1)、1, 3-双棕榈酸甘油酯 (1, 3-dipalmitin, 2)、1-棕榈酸单甘油酯 (1-monopalmitin, 3)、尿嘧啶 (uracil, 4)、腺嘌呤核苷 (adenosine, 5)、2 α -氧杂-2-氧-5 α -羟基-3, 4-二失碳胆甾烷 (2 α -oxa-2-oxo-5 α -hydroxy-3, 4-dinorcholane, 6)、1-*O*- β -D-半乳糖-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-半乳糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯 (1-*O*- β -D-galactosyl-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-galactosyl-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol, 7)、1-*O*- α -D-吡喃葡萄糖-2, 3-*O*-十六烷酸甘油二酯 (1-*O*- α -D-glucose-2, 3-*O*-dihexadecanoyl-glycerol, 8)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 9), 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

收稿日期: 2010-11-08

基金项目: 国家中医药管理局课题 (06-07ZQ14); 四川省教育厅重点项目 (07ZA017)

作者简介: 陆崇玉 (1986—), 女, 壮族, 广西南宁人, 成都中医药大学药学院, 在读硕士, 从事中药活性成分研究工作。

Tel: 13980571461 E-mail: sun-luzy@163.com

*通讯作者 邓 赟 E-mail: dengyun2000@sohu.com

1 仪器与材料

X—4 显微熔点测定仪, 上海精密科学仪器有限公司; Bruker Avance 600 核磁共振仪, 瑞士 Bruker 公司; KQ—600DE 型数控超声波清洗器 (40 kHz, 600 W), 昆山市超声仪器有限公司; BP211D 型电子分析天平, 北京赛多利斯仪器系统有限公司; 柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶, 青岛海洋化工集团有限公司; Sephadex LH-20 凝胶, 美国 Pharmacia 公司; 试剂均为分析纯。龙须菜于 2007 年 8 月采自福建省莆田市南日岛, 经福州大学生物科学与工程学院陈剑锋博士鉴定为江蓠科江蓠属植物江蓠 *Gracilaria lemaneiformis* (Bory) Daws 的藻体。标本存放于成都中医药大学药学院中药化学实验室, 标本编号为 20070808。

2 提取与分离

样品洗净风干后 3.7 kg, 80%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 减压浓缩得浸膏 120 g, 将该浸膏分散于水中, 依次用石油醚 (沸程 60~90 °C)、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 减压浓缩后, 得到石油醚萃取物 24 g、醋酸乙酯萃取物 46 g、正丁醇萃取物 22 g。石油醚萃取物采用硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (30:1→15:1→10:1→8:1→6:1) 梯度洗脱, 再经硅胶柱色谱分离纯化得到化合物 1 (890 mg)、2 (40 mg)、6 (56 mg)、9 (500 mg)。醋酸乙酯萃取物采用硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (10:1→8:1→6:1→4:1) 梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到化合物 3 (26 mg)。正丁醇萃取物采用硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇 (15:1→10:1→8:1→6:1) 梯度洗脱, 反复过 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到化合物 4 (8 mg)、5 (24 mg)、7 (9 mg)、8 (320 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色片状晶体 (石油醚), mp 67~69 °C, 分子式: $C_{16}H_{32}O_2$ 。EI-MS m/z : 256 $[M]^+$, 239 $[CH_3(CH_2)_{14}C=O]^+$, 227, 213, 199, 185, 171, 157, 143, 129, 115, 97, 73。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.7 (1H, br s, -COOH), 2.35 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2), 1.63 (2H, m, H-3), 1.25 (24H, s, H-4~15), 0.88 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, -CH₃)。数据与文献报道的棕榈酸一致^[1]。

化合物 2: 白色粉末, mp 68~69 °C, 分子式: $C_{35}H_{68}O_5$ 。EI-MS m/z : 550 $[M-H_2O]^+$, 354, 331, 313 $[M-CH_3(CH_2)_{14}COO]^+$, 299, 239, 227, 211, 185, 171, 129, 98, 83, 71, 57。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.15

(5H, m, 为甘油基上的 5 个氢), 2.34 (4H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2', H-2''), 1.63 (4H, m, H-3', H-3''), 1.25 (48H, s, H-4'~15', 4''~15''), 0.88 (6H, t, $J = 6.4$ Hz, $2 \times CH_3$)。以上数据与文献报道的 1, 3-双棕榈酸甘油酯的数据一致^[2]。

化合物 3: 无色针状晶体 (三氯甲烷), mp 65~68 °C, 分子式: $C_{19}H_{38}O_4$ 。EI-MS m/z : 330 $[M]^+$, 312 $[M-H_2O]^+$, 299, 270, 257, 239, 134, 129, 112, 98, 84, 74, 57。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.20 (1H, dd, $J = 11.6, 3.6$ Hz, H-1a), 4.15 (1H, dd, $J = 11.8, 6.4$ Hz, H-1b), 3.94 (1H, m, H-2), 3.69 (1H, dd, $J = 11.6, 4$ Hz, H-3a), 3.59 (1H, dd, $J = 11.6, 6$ Hz, H-3b), 2.35 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2'), 1.63 (2H, m, H-3'), 1.25 (24 H, s, H-4'~15'), 0.88 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, -CH₃)。以上数据与文献报道 1-棕榈酸单甘油酯一致^[3]。

化合物 4: 白色粉末, mp 336~338 °C, 分子式: $C_4H_4N_2O_2$ 。 1H -NMR (C_5D_5N) δ : 13.00 (1H, br s, N-H), 12.35 (1H, br s, N-H), 7.50 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-6), 5.79 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5); ^{13}C -NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ : 166.6 (C-4), 151.1 (C-2), 142.9 (C-6), 102.1 (C-5)。以上数据与文献报道的尿嘧啶的数据一致^[4]。

化合物 5: 白色固体, mp 236~238 °C, 分子式: $C_{10}H_{13}N_5O_4$ 。 1H -NMR (600 MHz, C_5D_5N) δ : 8.70 (1H, s, H-2), 8.59 (1H, s, H-8), 8.29 (2H, br s, NH₂), 6.70 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-1'), 5.47 (1H, t, $J = 5.3$ Hz, H-2'), 5.04 (1H, s, H-3'), 4.75 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-4'), 4.30 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-5'a), 4.13 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-5'b); ^{13}C -NMR (150 MHz, C_5D_5N) δ : 158.5 (C-6), 154.2 (C-2), 150.6 (C-4), 141.5 (C-8), 122.3 (C-5), 91.7 (C-1'), 88.7 (C-4'), 76.4 (C-2'), 73.3 (C-3'), 63.9 (C-5')。以上数据与文献报道的腺嘌呤核苷的数据一致^[5]。

化合物 6: 无色针状晶体 (三氯甲烷), mp 203~204 °C, 分子式: $C_{25}H_{42}O_3$ 。 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 2.81 (1H, br s, 5-OH), 2.63 (1H, d, $J = 16.4$ Hz, H-1a), 2.40 (1H, d, $J = 16.8$ Hz, H-1b), 2.04 (1H, m, H-6a), 1.73 (1H, t, $J = 13.9, 4.6$ Hz, H-6b), 1.85 (1H, m, H-23), 1.7~1.4 (m), 1.4~1.2 (m), 1.11 (3H, s, 19-CH₃), 0.91 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, 21-CH₃), 0.86 (6H, dd, $J = 6.6, 2.7$ Hz, 26, 27-CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 176.8 (C-2), 108.0 (C-5), 56.0 (C-17), 55.6 (C-14), 47.6 (C-9), 45.7 (C-10), 42.6 (C-13), 41.2 (C-1), 39.53 (C-12), 39.49 (C-24), 36.1 (C-22), 35.8 (C-20), 34.8 (C-8), 32.1 (C-6), 28.2 (C-16), 28.0 (C-25), 27.1

(C-7), 24.1 (C-15), 23.8 (C-23), 22.8 (C-27), 22.6 (C-11), 22.5 (C-26), 18.6 (C-21), 13.2 (C-19), 12.0 (C-18)。以上数据与文献报道的 2 α -氧杂-2-氧-5 α -羟基-3, 4-二失碳胆甾烷的数据一致^[6-7]。

化合物 7: 淡黄色胶状物, mp 269~272 °C, 分子式: C₄₇H₈₈O₁₅。EI-MS m/z : 313, 256 [CH₃(CH₂)₁₄COOH]⁺, 239 [CH₃(CH₂)₁₄C=O]⁺, 227, 211, 185, 171, 129, 98, 83, 57。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ : 5.49 (1H, d, J = 3.6 Hz, H-1'), 4.83 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1''), 4.35 (1H, dd, J = 10.5, 5.8 Hz, H-1a), 4.31 (1H, dd, J = 10.3, 5.9 Hz, H-1b), 4.11 (2H, t, J = 8.6, 4.1 Hz, H-3), 2.45 (2H, t, J = 7.4 Hz, H-2''), 2.34 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-2'''), 1.72~1.57 (4H, m, H-3''', 3'''), 1.34~1.16 (48 H, m, H-4'''~15''', 4'''~15'''), 0.86 (6H, t, J = 6.9 Hz, 2 $\times$ CH₃)。 ¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) δ : 173.4, 173.5 (C-1'', 1'''), 105.6 (C-1'), 74.9 (C-5'), 74.3 (C-3'), 72.2 (C-2'), 70.5 (C-4'), 67.9 (C-6'), 100.8 (C-1''), 71.0 (C-5''), 70.1 (C-4''), 69.7 (C-3''), 68.8 (C-2''), 66.4 (C-6''), 72.1 (C-1), 69.6 (C-2), 64.6 (C-3), 34.2, 34.1 (C-2''', 2'''), 31.9 (C-14''', 14'''), 29.7~29.2 (C-4'''~13''', 4'''~13'''), 25.1 (C-3''', 3'''), 22.7 (C-15''', 15'''), 14.0 (C-16''', 16''')。以上数据与文献报道 1- O - β -D-半乳糖-(6 $\rightarrow$ 1)- α -D-半乳糖-2, 3- O -十六烷酸甘油二酯的数据一致^[8]。

化合物 8: 白色粉末, mp 163~165 °C。 ¹³C-NMR 中 δ 98.8, 74.6, 73.4, 72.2, 68.9, 54.9 显示有一个吡喃葡萄糖存在, 端基氢 4.55 (J = 3.6 Hz), 表明该糖为 α -构型。DEPT 显示除糖上的碳外, 另外 3 个与氧相连的碳 δ 70.2, 65.2, 63.2 依次为 -CH-, -CH₂-, -CH₂-, 结合 ¹H-NMR 中的 5 个氢 δ 5.13, 4.32, 4.11, 3.88, 3.38, 推测可能有甘油基存在。 ¹H-NMR 中 0.81 (6H, t, J = 6.4 Hz), 1.20 (48H, s), 显示有两条脂肪长链存在。EI-MS 中 m/z 256, 239 等显示十六烷酸的残基碎片。 ¹³C-NMR 中 δ 172.8, 172.7 显示脂肪酸长链已被酯化。综上所述, 推测该化合物可能为甘油酯糖苷类成分。参照文献数据^[8], 确定该化合物为 1- O - α -D-吡喃葡萄糖-2, 3- O -十六烷酸甘油二酯。其波谱数据如下: EI-MS m/z : 551, 537, 313, 256 [CH₃(CH₂)₁₄COOH]⁺, 239 [CH₃(CH₂)₁₄C=O]⁺, 227, 211, 185, 171, 129, 98, 71, 57。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.13 (1H, m, H-2), 4.32 (1H, dd, J = 11.9, 2.4 Hz, H-3a), 4.11 (1H, dd, J = 12.0, 7.6 Hz, H-3b), 3.88 (1H, dd, J = 10.5, 5.8 Hz, H-1a), 3.38 (1H, dd, J = 10.5, 5.9 Hz, H-1b), 4.55 (1H, d, J = 3.6 Hz,

H-1'), 3.79 (1H, m, H-5'), 3.35 (1H, m, H-3'), 3.18 (1H, m, H-2'), 2.95 (1H, m, H-4'), 2.91 (1H, m, H_a-6'), 2.58 (1H, dd, J = 13.3, 6.4 Hz, H-6'b), 2.48 (4H, m, H-2'', H-2'''), 1.47 (4H, s, H-3'', H-3'''), 1.20 (48 H, s, 4''~15'', H-4'''~15'''), 0.81 (6H, t, J = 6.4 Hz, 16'', H-16'''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 172.8, 172.7 (C-1'', 1'''), 98.8 (C-1'), 74.6 (C-4'), 73.4 (C-3'), 72.2 (C-2'), 68.9 (C-5'), 54.9 (C-6'), 70.2 (C-2), 65.2 (C-1), 63.2 (C-3), 34.1, 33.9 (C-2'', 2'''), 31.8 (C-14'', 14'''), 29.6~29.0 (C-4''~13'', C-4'''~13'''), 24.9 (C-3'', 3'''), 22.6 (C-15''', 15''), 14.3 (C-16''', 16'')。

化合物 9: 无色针晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 139~140 °C。与文献报道的 β -谷甾醇的数据相同, 与对照品共薄层, R_f 相同, 鉴定为 β -谷甾醇。

4 结果与讨论

本实验得到 2 个甘油糖脂类化合物, 其中化合物 8 在龙须菜中的量相对较大。甘油糖脂具有抗氧化、抗病毒、抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗动脉粥样硬化等多种生物活性^[9]。龙须菜“治瘰结热气”、“祛内热”与其抗肿瘤、抗炎的作用可能存在一定的联系, 但并不能说明化合物 8 就是龙须菜抗肿瘤、抗炎的药效物质基础。因此, 进一步研究化合物 8 的药理作用, 对开发抗肿瘤、抗炎的天然药品或保健品具有重要意义。

参考文献

- [1] 焦威, 鲁璐, 邓美彩, 等. 千金子化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 181-187.
- [2] 彭纓, 张立平, 宋华, 等. 板蓝根提取物化学成分研究 (I) [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(6): 371-372.
- [3] 苏镜娉, 杨小双. 耳壳藻化学成分研究 [J]. 高等学校化学学报, 1993, 14(7): 951-953.
- [4] 彭燕, 郑建仙, 黄日明, 等. 海燕中含氮化合物的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 208-210.
- [5] 杨顺丽, 刘锡葵. 竹叶菜中的核苷类成分 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(4): 196-198.
- [6] Tang H F, Yi Y H, Yao X S, et al. Bioactive steroids from the brown alga *Sargassum carpoghyllum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(2): 95-101.
- [7] Kobayashi M, Murata O. Marine sterols. 23. 2 α -oxa-2-oxo-5 α -hydroxy-3,4-dinorcholestone from the Arabian Sea red alga *Laurencia obtusata* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33(4): 519-520.
- [8] 杨岚, 王满元, 赵玉英, 等. 莱果蔗贯众化学成分研究 [J]. 药学报, 2005, 40(3): 252-254.
- [9] 蒋志国, 杜琪珍. 甘油糖脂生物活性最新研究进展 [J]. 中国粮油学报, 2009, 24(9): 163-166.