

昆布药材中聚合酚类成分研究^Δ

张名利*,姜云飞,吴 操,甄翩翩,胡冬华,李 勇[#](长春中医药大学药学院,长春 130117)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2111-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.32

摘 要 目的:研究昆布药材中聚合酚类成分。方法:利用硅胶柱层析、Sephadex LH-20 色谱柱等对药材中聚合酚类成分进行分离纯化,根据理化性质和波普数据分析鉴定化合物结构。结果:从昆布药材中共分离得到 7 个聚合酚类化合物,分别鉴定为间苯三酚(1)、昆布醇(2)、Fucodiphloroethol G(3)、Phlorofucofuroeckol A(4)、1-(3',5'-dihydro-xyphenoxy)-7-(2'',4'',6-trihydro-xyphenoxy)-2,4,9-trihydroxydibenzo-1,4-dioxin(5)、Dieckol(6)和 6,6'-bieckol(7)。结论:化合物 5、7 均为首次从昆布药材中分离得到,本研究为昆布药材质量评价奠定了一定基础。

关键词 昆布;提取分离;聚合酚类成分;结构鉴定

Study on the Phlorotannins in *Ecklonia kurome*

ZHANG Mingli, JIANG Yunfei, WU Cao, ZHEN Aoxuan, HU Donghua, LI Yong (School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study on the phlorotannins in *Ecklonia kurome*. **METHODS:** Silica gel column chromatography and Sephadex LH-20 column chromatography were conducted for isolation and identification of phlorotannins, and the compound structures were analyzed and identified based on physicochemical properties and spectral data. **RESULTS:** Totally 7 phlorotannins were isolated from *E. kurome*, namely Phloroglucinol (1), Eckol (2), Fucodiphloroethol G (3), Phlorofucufuroeckol A (4), 1-(3', 5' -dihydro-xyphenoxy)-7-(2'', 4'', 6-trihydro-xyphenoxy)-2, 4, 9-trihydroxydibenzo-1, 4-dioxin (5), Dieckol (6) and 6, 6' -bieckol (7). **CONCLUSIONS:** Compound 5 and 7 are isolated from *E. kurome* for the first time, and the study has laid a foundation for its quality evaluation.

KEYWORDS *Ecklonia kurome*; Extraction and isolation; Phlorotannins; Structure identification

昆布是海带科植物海带 *Laminaria japonica* Aresch 或翅藻科植物昆布 *Ecklonia kurome* Okam 的干燥叶状体^[1]。异名海带、纶布、海昆布、裙带菜等,属于褐藻门藻类,除了含有绿藻门常含有的叶绿素 α 、胡萝卜素和叶黄素外,还含有藻褐素(Fiicoxanthin),其多为大型藻类,体型较大,可长达20余米。始载于汉末的《名医别录》,作为一种重要的海生资源,其药用与食用价值很早就为世人所知,《嘉佑本草》记载海带能“去癭行水,下气化痰”。具有软坚散结、消痰、利水之功效,主治癭

瘤、癰瘍、辜丸肿痛、痰饮水肿。

现代研究发现,昆布中主要成分为多糖、天然蛋白质、脂肪、纤维素、矿物质和核酸等^[2],其中多糖主要有褐藻(如褐藻酸钠,又称褐藻胶,在昆布中含量约为19.7%)、褐藻淀粉(又称昆布多糖、海藻硫酸多糖、褐藻多糖,在昆布中含量约为1%)、褐藻糖胶(又称岩藻糖胶,主要成分为岩藻多糖,又称岩藻聚糖)。多糖昆布中还含有少量的木糖、半乳糖、葡萄糖醛酸和蛋白质^[3]。目前被证明的药理作用有降血糖、降血压、抗凝血、免

液、无水乙醇、无水乙醇-0.05 mol/L 硫酸溶液(1:1, *V/V*)(取无水乙醇 500 ml, 加 0.05 mol/L 硫酸溶液稀释至 1 000 ml, 即得)作为溶剂。结果表明, 选用流动相作为溶剂最适宜, 操作过程中需注意水浴加热时间充分并不断振摇, 以使含量测定的结果更加准确。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:680.
- [2] 曹嫣嫣,胡蓉梅,龚睿林,等.乳酸依沙吡啶溶液的制备及质量标准研究[J].中国药房,2010,21(21):1987.

△ 基金项目: 吉林省科技厅科技支撑计划重点攻关项目
(No. 20130206068YY)

* 硕士研究生。研究方向:天然产物化学。E-mail:284893072@qq.com

通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:天然产物及新药。
E-mail:liyong_6067@hotmail.com

- [3] 吴继禹,王志强,黄学荪,等.乳酸依沙吡啶凝胶的研制及质量控制[J].中国药师,2010,13(10):1477.
- [4] 王庆芬,郑绍忠.复方乳酸依沙吡啶散中乳酸依沙吡啶含量测定方法研究[J].解放军医药杂志,2014,26(5):82.
- [5] 卫生部药政局.中国医院制剂规范:西药制剂:第二版[S].北京:中国医药科技出版社,1995:23.
- [6] 马萍,吴诚,王景成,等.HPLC法同时测定复方乳酸依沙吡啶溶液中两种组分的含量[J].中国药物应用与监测,2014,11(3):149.
- [7] 苗彩云,陈江飞.HPLC法测定复方乳酸依沙吡啶溶液中乳酸依沙吡啶和间苯二酚的含量[J].中国临床药杂志,2011,20(5):294.
- [8] 北京市食品药品监督管理局.北京市医疗机构制剂规程[S].北京:中国商业出版社,2014:161.

(收稿日期:2015-10-24 修回日期:2016-04-10)

(编辑:周 簪)

疫调节、抗肿瘤、抗突变、防辐射、抗氧化、抗病毒等^[4]。然而, 近年来对于昆布中聚合酚类成分鲜有研究, 因此笔者在借鉴其他中药化学成分分析方法的基础上对其进行研究^[5]。

1 材料

1.1 仪器

AVANCE™ III-500 型核磁共振仪(瑞士 Bruker BioSpin 公司); R-201 型系列旋转蒸发仪(上海申顺生物科技有限公司); HH-2 型数显恒温水浴锅(常州国华电器有限公司)。

1.2 试剂

薄层硅胶 G 板(青岛海洋化工厂); 层析硅胶(德国 Merck 公司, 230~400 目); Sephadex LH-20(美国 Sigma 公司); 试验所用试剂均为分析纯, 水为纯化水。

1.3 药材

昆布药材(于 2014 年购于吉林长春)经长春中医药大学张景龙教授鉴定为 *E. kurome*, 样品保存于长春中医药大学中药化学研究室。

2 提取与分离

取干燥昆布粉末 8 kg, 甲醇提取 3 次, 合并提取液减压浓缩得浸膏, 浸膏分散于水中经萃取后得正己烷部分(107.76 g)、二氯甲烷部分(61.47 g)、乙酸乙酯部分(74.51 g)、正丁醇部分(318.00 g)。乙酸乙酯部分经湿法上样, 以正己烷-乙酸乙酯-甲醇(100:0:0→60:5:35)梯度洗脱, 薄层层析得 10 个部分(A~J)。E、F 部分经 Sephadex LH-20 色谱柱反复纯化后得化合物 1(308.55 mg)、化合物 2(174.90 mg)、化合物 3(142.86 mg)、化合物 4(161.13 mg)、化合物 5(398.88 mg)、化合物 6(356.34 mg)、化合物 7(382.53 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末。LREIMS m/z 126.05 $[M]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 8.97(3H, s, OH-1, 3, 5), 5.66(3H, s, H-2, 4, 5)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 94.1(C-2, 4, 6), 158.9(C-1, 3, 5)。与文献[6]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为间苯三酚(Phloroglucinol, $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$)。

化合物 2: 浅棕色粉末。LREIMS m/z 373.00 $[M+H]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.54(1H, s, OH-9), 9.45(1H, s, OH-4), 9.21(2H, s, OH-2, 7), 9.16(2H, s, OH-3', 5'), 6.14(1H, s, H-3), 5.96(1H, d, $J=2.8$ Hz, H-8), 5.80(1H, d, $J=1.7$ Hz, H-4'), 5.78(1H, d, $J=2.8$ Hz, H-6), 5.72(2H, $J=1.7$ Hz, H-2', 6')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 160.0(s, C-1'), 158.4(s, C-3'), 158.4(s, C-5'), 152.6(s, C-7), 145.6(s, C-2), 142.2(s, C-5a), 141.5(s, C-4), 136.8(s, C-10a), 122.9(s, C-1), 122.9(s, C-4a), 122.3(s, C-9a), 98.3(d, C-8), 97.9(d, C-3), 96.0(d, C-4'), 93.6(d, C-6), 93.5(d, C-2'), 93.5(d, C-6')。与文献[7]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为昆布醇(Eckol, $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_9$)。

化合物 3: 白色粉末。LREIMS m/z 499.08 $[M+H]^+$;

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 5.83(1H, d, $J=2.8$ Hz, H-3), 5.52(1H, d, $J=2.8$ Hz, H-5), 5.84(2H, brs, H-3', 5'), 5.98(1H, d, $J=2.3$ Hz, H-4''), 5.85(1H, d, $J=2.3$ Hz, H-6''), 5.90(2H, brs, H-3''', 5''), 9.11(3H, s, OH-2, 2', 6'), 8.99(1H, s, OH-4), 8.93(2H, s, OH-4, 6''), 8.95(2H, s, OH-3'', 5''), 8.57(1H, s, OH-2''), 8.47(1H, s, OH-4'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 157.8(s, C-5''), 157.2(s, C-3''), 157.8(s, C-4''), 157.1(s, C-2''), 157.1(s, C-6''), 156.5(s, C-1''), 154.6(s, C-4'), 154.5(s, C-2), 153.0(s, C-4), 151.1(s, C-2'), 151.1(s, C-6'), 150.3(s, C-6), 123.3(s, C-1), 121.9(s, C-1'), 101.6(s, C-2''), 101.0(s, C-1''), 96.8(d, C-4''), 95.7(d, C-3), 94.7(d, C-3'), 94.7(d, C-5'), 94.7(d, C-3''), 94.7(d, C-5''), 93.3(d, C-6''), 92.3(d, C-5)。与文献[7]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为 Fucodiphloeoethol G ($\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$)。

化合物 4: 浅棕色粉末。LREIMS m/z 603.12 $[M+H]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 10.17(1H, s, OH-14), 9.92(1H, s, OH-4), 9.88(1H, s, OH-10), 9.48(1H, s, OH-2), 9.23(2H, s, OH-3'', 5''), 9.21(2H, s, OH-3', 5'), 8.23(1H, s, OH-8), 6.71(1H, s, H-13), 6.42(1H, s, H-9), 6.29(1H, s, H-3), 5.82(2H, t, $J=2.2$ Hz, H-4', 4''), 5.75(2H, d, $J=2.2$ Hz, H-2', 6'), 5.71(2H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'', 6'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 160.2(s, C-1'), 159.9(s, C-1''), 159.0(s, C-3''), 159.0(s, C-5''), 158.8(s, C-3'), 151.0(s, C-12a), 150.5(s, C-10), 149.6(s, C-11a), 147.2(s, C-3), 146.6(s, C-8), 144.9(s, C-14), 142.1(s, C-4), 137.0(s, C-15a), 134.1(s, C-5a), 126.4(s, C-14a), 122.7(s, C-4a), 122.5(s, C-1), 120.0(s, C-11), 103.5(s, C-7), 103.3(s, C-6), 99.2(d, C-9), 98.3(d, C-3), 96.7(d, C-4''), 96.2(d, C-4'), 94.8(d, C-13), 93.7(d, C-2'), 93.7(d, C-6'), 93.4(d, C-2''), 93.4(d, C-6'')。与文献[7]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为 Phlorofucofuroeckol A ($\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{14}$)。

化合物 5: 浅棕色粉末。LREIMS m/z 496.13 $[M]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.65(1H, s, OH-9), 9.45(1H, s, OH-4), 9.24(1H, s, OH-2), 9.16(2H, s, OH-3', 5'), 9.15(2H, s, OH-2'', 6''), 9.03(1H, s, OH-4''), 6.14(1H, s, H-3), 5.77(1H, d, $J=2.6$ Hz, H-6), 6.00(1H, d, $J=2.6$ Hz, H-8), 5.85(2H, s, H-3'', 5''), 5.71(2H, $J=1.8$ Hz, H-2', 6'), 5.79(1H, t, $J=1.8$ Hz, H-4')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 160.3(s, C-1'), 158.8(s, C-3'), 158.8(s, C-5'), 154.8(s, C-4''), 154.5(s, C-7), 151.2(s, C-2''), 151.2(s, C-6''), 146.0(s, C-9), 145.9(s, C-2), 142.3(s, C-5a), 141.9(s, C-4), 137.1(s, C-10a), 123.9(s, C-9a), 123.1(s, C-4a), 122.5(s, C-1''), 122.1(s, C-1), 98.2(d, C-3), 98.1(d, C-8), 96.2(d, C-4'), 94.8(d, C-3''), 94.8(d, C-5''), 93.6(d, C-6), 93.6(d, C-2'), 93.6(d, C-6')。与文献[7]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为 1-(3', 5'-dihydro-xyphenoxy)-7-(2'', 4'', 6-trihydro-xyphenoxy)-2, 4, 9-trihydroxydibenzo-1, 4-dioxin($\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_{12}$)。

化合物 6: 浅棕色粉末。LREIMS m/z 743.10[M]⁺; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz)δ: 9.71(1H, s, OH-9), 9.61(1H, s, OH-9''), 9.51(1H, s, OH-4''), 9.46(1H, s, OH-4), 9.36(2H, s, OH-3'', 5''), 9.28(1H, s, OH-2''), 9.23(1H, s, OH-2), 9.22(1H, s, OH-7''), 9.15(2H, s, OH-3', 5'), 6.17(1H, s, H-3'), 6.14(1H, s, H-3), 6.02(1H, d, $J=2.7$ Hz, H-8), 5.98(1H, d, $J=2.7$ Hz, H-8''), 5.95(1H, s, H-2'', 6''), 5.82(1H, d, $J=2.7$ Hz, H-6), 5.81(1H, d, $J=2.7$ Hz, H-6''), 5.80(1H, t, $J=2.0$ Hz, H-4'), 5.78(2H, d, $J=2.0$ Hz, H-2', 6'), ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz)δ: 160.3(s, C-1'), 158.8(s, C-3'), 158.8(s, C-5'), 155.9(s, C-1''), 154.2(s, C-7), 153.1(s, C-7''), 151.2(s, C-3''), 151.2(s, C-5''), 146.09(s, C-2), 146.06(s, C-9''), 145.96(s, C-9), 145.92(s, C-2''), 142.6(s, C-5a''), 142.4(s, C-5a), 141.9(s, C-4''), 141.8(s, C-4), 137.2(s, C-10a), 137.1(s, C-10a''), 124.2(s, C-4''), 123.9(s, C-9a), 123.19(s, C-4a), 123.11(s, C-4a''), 122.6(s, C-9a''), 122.2(s, C-1''), 122.1(s, C-1), 98.5(d, C-8''), 98.3(d, C-3), 98.2(ds, C-3''), 97.9(d, C-8), 96.2(d, C-4'), 94.5(s, C-2''), 94.5(d, C-6''), 93.9(d, C-6''), 93.6(d, C-2'), 93.6(d, C-6'), 93.5(d, C-6)。与文献[8]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为 Dieckol(C₃₆H₂₂O₁₈)。

化合物 7: 浅棕色粉末。LREIMS m/z 743.12[M]⁺; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz)δ: 9.29(1H, s, OH-9), 9.16(2H, s, OH-3', 5'), 9.15(1H, s, OH-2), 9.09(1H, s, OH-4), 8.65(1H, s, OH-7), 6.09(1H, s, H-3), 6.05(1H, s, H-8), 5.80(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-4'), 5.75(2H, d, $J=2.2$ Hz, H-2', 6')。 ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz)δ: 160.4(s, C-1'), 158.8(s, C-3'), 158.8(s, C-5'), 151.3(s, C-7), 145.4(s, C-2), 144.5(s, C-9), 141.4(s, C-4), 141.3(s, C-5a), 137.2(s, C-10a), 123.5(s, C-1), 122.7(s, C-9a), 121.9(s, C-4a), 99.7(d, C-6), 97.8(d, C-8), 97.7(d, C-3), 96.1(d, C-4'), 93.7(d, C-2'), 93.7(d, C-6')。与文献[8]对照, 其波普数据基本一致, 可确定该化合物为 6, 6'-bieckol(C₃₆H₂₂O₁₈)。

4 讨论

从中药昆布中分离得到 7 个聚合酚类化合物, 结构分别鉴定为 Phloroglucinol(1)、Eckol(2)、Fucodiphloroethol G(3)、phlorofucofuroeckol A(4)、1-(3', 5'-dihydro-xyphenoxy)-7-(2'', 4'', 6-trihydro-xyphenoxy)-2, 4, 9-trihydroxydibenzo-1, 4-dioxin(5)、Dieckol(6)、6, 6'-bieckol(7)。研究表明, 聚合酚类化合物的药理活性主要为抗糖尿病^[9]、抗氧化^[10]、防辐射^[11]、抗肿瘤^[12]、抗艾滋病及抗过敏^[13]。因此, 该类成分的活性值得进一步研发。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 209.
- [2] 袁秀丽, 吕嘉彬, 肖静, 等. 昆布多糖的研究进展[J]. 安徽

农业科学, 2010, 38(27): 15 447.

- [3] 王慧, 周康, 赵余庆. 昆布的临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(12): 158.
- [4] 申奥, 汲晨峰, 季宇彬. 昆布多糖对结肠癌 LoVo 凋亡中 Caspase-8, 3, 7 作用[J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2010, 26(6): 641.
- [5] Zou YJ, Qian ZJ, Li Y, *et al.* Antioxidant effects of phlorotannins isolated from *Ishige okamurae* in free radical mediated oxidative systems[J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 136(4) S579.
- [6] Li Y, Qian ZJ, Ryu BM, *et al.* Chemical components and its antioxidant properties in vitro: an edible marine brown alga, *Ecklonia cava*[J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17(5): 1 963.
- [7] Zhang C, Li Y, Shi XJ, *et al.* Inhibition of the expression on MMP-2, 9 and morphological changes via human fibrosarcoma cell line by 6, 6'-bieckol from marine alga *Ecklonia cava*[J]. *BMB reports*, 2010, 43(1): 62.
- [8] Deuabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroghcinol in medical expulsive therapy for distal ureter calculi[J]. *J Urol*, 2005, 174(1): 167.
- [9] Rosa A, Deiana M, Atzeri A, *et al.* Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated alpha-pyrone-phloroglucinol etherodimer from *Helichrysum italicum* subsp. *microphyllum*[J]. *Chem Biol Interact*, 2007, 165(2): 117.
- [10] Zhang R, Kang KA, Piao MJ, *et al.* Eckol protects V79-4 lung fibroblast cells against gamma-ray radiation-induced apoptosis via the scavenging of reactive oxygen species and inhibiting of the c-Jun NH(2)-terminal kinase pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 591(1/2/3): 114.
- [11] Zhang C, Li Y, Qian ZJ, *et al.* Dieckol from *ecklonia cava* regulates Invasion of human fibrosarcoma cells and modulates MMP-2 and MMP-9 expression via NF-κ B pathway[J]. *eCAM*, 2011, 2011(8): 14 0462.
- [12] Khan MTH, Ather A. Potentials of phenolic molecules of natural origin and their derivatives as anti-HIV agents[J]. *Biotech Ann Rev*, 2007(13): 223.
- [13] Lee QT, Li Y, Qian ZJ, *et al.* Inhibitory effects of polyphenols isolated from marine alga *Ecklonia cava* on histamine release[J]. *Process Biochem*, 2009, 44(2): 168.

(收稿日期: 2015-10-12 修回日期: 2015-11-20)

(编辑: 张 静)