

仿刺参内脏的化学成分研究

刘艳芳^{1,2}, 李晓栋¹, 尹秀丽¹, 李可^{1*}¹中国科学院烟台海岸带研究所 海岸带生物资源高效利用研究与发展中心, 烟台 264003; ²中国科学院大学, 北京 100049

摘要:采用正相硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱、半制备型高效液相色谱和 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱等分离技术对仿刺参 (*Apostichopus japonicus*) 内脏中的化学成分进行分离和纯化。通过¹H NMR、¹³C NMR、HSQC、HMBC、¹H-¹H COSY、HR-ESI-MS 等波谱技术, 结合文献数据比对, 从仿刺参内脏 95% 乙醇提取液中鉴定出 14 个单体化合物, 分别为 (*E*)-dec-5-en-1-yl sulfate (**1**)、(*Z*)-dec-5-en-1-yl sulfate (**2**)、7-methyloctyl sulfate (**3**)、(*S*)-2,6-dimethylheptyl sulfate (**4**)、*N*-lactoyl-phenylalanine (**5**)、(1*S*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (**6**)、(1*R*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (**7**)、*L*-phenylalanine (**8**)、tyramine (**9**)、tryptamine (**10**)、*L*-tryptophan (**11**)、8-oxo-tryptamine (**12**)、3-(2-aminoethyl)-3-hydroxyindolin-2-one (**13**)、 β -carboline (**14**)。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **5**~**14** 首次分离自仿刺参内脏。

关键词: 仿刺参; 内脏; 化学成分; 分离纯化; 结构鉴定

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024)2-0227-07

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.2.005

Study on the chemical constituents from viscera of *Apostichopus japonicus*LIU Yan-fang^{1,2}, LI Xiao-dong¹, YIN Xiu-li¹, LI Ke^{1*}

¹Research and Development Center for Efficient Utilization of Coastal Bioresources, Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, Yantai 264003, China;

²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: To study the chemical constituents of the viscera of *Apostichopus japonicus*, column chromatography, such as silica gel, ODS columns, semipreparative HPLC, and Sephadex LH-20 column chromatography, has been used to isolate the secondary metabolites. Their structures were characterized on the basis of multiple spectrometric and spectroscopic techniques, including ¹H NMR, ¹³C NMR, HSQC, HMBC, ¹H-¹H COSY, NOESY, and HR-ESI-MS. As a result, fourteen compounds were isolated from the 95% ethanol extract of the viscera of *A. japonicus*. These compounds were identified as (*E*)-dec-5-en-1-yl sulfate (**1**), (*Z*)-dec-5-en-1-yl sulfate (**2**), 7-methyloctyl sulfate (**3**), (*S*)-2,6-dimethylheptyl sulfate (**4**), *N*-lactoyl-phenylalanine (**5**), (1*S*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (**6**), (1*R*, 3*S*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (**7**), *L*-phenylalanine (**8**), tyramine (**9**), tryptamine (**10**), *L*-tryptophan (**11**), 8-oxo-tryptamine (**12**), 3-(2-aminoethyl)-3-hydroxyindolin-2-one (**13**), β -carboline (**14**). Compound **1** was a novel compound. Compounds **5**-**14** were obtained from *A. japonicus* for the first time.

Key words: *Apostichopus japonicus*; viscera; chemical constituents; separation and purification; structure identification

仿刺参 (*Apostichopus japonicus*) 属棘皮动物门 (Echinodermata)、海参纲 (Holothuroidea)、楯手目 (Aspidochirotida)、刺参科 (Stichopodidae), 主要分布于中国、俄罗斯、日本和朝鲜半岛等东亚国家^[1]。

仿刺参是棘皮动物中营养价值较高的品种之一, 也是海参中最为名贵的品种, 是我国传统的食材和药材, 被誉为“参中之冠”^[2]。仿刺参是我国北方最重要的海水养殖经济品种之一, 2021 年, 我国仿刺参养殖面积为 24.74 万公顷, 产量为 22.27 万吨, 苗种生产量为 601 亿头, 整个仿刺参产业链的价值约 90 亿美元^[3]。

海参由海参体壁和海参内脏组成, 海参的内脏

收稿日期: 2023-07-17 接受日期: 2023-11-28

基金项目: 中国科学院 STS 项目 (KFJ-STZ-ZDTP-077); 国家自然科学基金面上项目 (32270533)

* 通信作者 Tel: 86-535-2109286; E-mail: kli@yic.ac.cn

主要由海参肠壁、海参生殖腺、呼吸树等组成^[4]。研究表明,海参体壁富含蛋白质、氨基酸、脂肪酸、矿物质和维生素等营养物质^[5]。除此之外,海参体壁还含有三萜皂苷、海参多糖、胶原蛋白、海参肽、酚类、脑苷脂类和类鞘氨醇等生物活性物质,具有潜在的抗氧化、抗癌、抗高血压、抗炎、抗血栓、抗糖尿病、抗肥胖和抗菌活性,营养和药用价值较高^[6,7]。目前,在保健和医学领域,大多数研究主要以海参体壁为原料对海参功能进行开发,有关海参内脏的功能开发较少。研究表明,海参内脏同体壁一样也含有丰富的蛋白质、氨基酸、多糖、脂肪酸、皂苷等活性成分,因此,海参内脏具有增强免疫力、抗氧化、抗肿瘤等功能,同时还具有降血糖、降血脂、益菌等功能^[8],表明海参内脏也具有很高的营养和药用价值。然而,在海参产业中,海参内脏未能引起足够的重视,缺乏深度的研究,对海参内脏开发利用少之又少,导致海参内脏直接被丢弃。海参内脏中的化学成分值得深入研究与开发利用。综上所述,仿刺参内脏中的化学成分具有潜在的开发价值。为进一步深入认识仿刺参化学成分,本实验开展了仿刺参内脏乙醇提取物的化学成分研究。

1 材料与方法

1.1 材料

仿刺参于2021年4月从中国黄海海域采集,并由中国科学院烟台海岸带研究所王全超博士鉴定为 *Apostichopus japonicus*, 解剖收集其内脏。标本(C2021-002)在-20℃条件下冷冻保存于中国科学院烟台海岸带研究所海岸带生物学与生物资源利用重点实验室。

1.2 仪器与试剂

Waters Pre 150 半制备高效液相色谱仪(XBridge BEH C₁₈, 5 μm, 19 mm × 250 mm 和 XBridge BEH C₁₈, 5 μm, 10 mm × 250 mm)(美国 Waters 公司); Waters UPLC-Xevo G2-XS Q Tof 型超高液相色谱质谱联用仪(美国 Waters 公司); Bruker Avance III 500 NMR 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司); Buchi R-100 旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司); 真空离心浓缩仪(北京吉艾姆有限公司)。

薄层层析硅胶板(烟台德信生物科技有限公司); 薄层层析硅胶制备板(烟台江友硅胶开发有限公司); 60~100目、200~300目和300~400目正相色谱硅胶(青岛海洋化工厂); 反相硅胶柱层析填料 RP-18(日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 葡聚糖凝

胶(GE Healthcare 公司,瑞典); 茴香醛-硫酸溶液(上海国药集团化学试剂有限公司); 甲醇、乙腈(色谱纯,瑞典 OCEANPAK 公司); 甲醇、乙腈(色谱-质谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司); 石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷、甲醇、乙醇和正丁醇(分析纯,上海国药化学试剂有限公司)。

1.3 提取与分离

收集新鲜仿刺参内脏约 50 kg(湿重),用 95% 乙醇室温下浸泡,重复提取 3 次,每次浸泡 7 d。合并乙醇提取液,减压回收溶剂,将乙醇提取物分散于 20 L 水中,依次用石油醚(40 L)、乙酸乙酯(40 L)和正丁醇(40 L)萃取 3 次,减压蒸干,得到石油醚相 437.8 g,乙酸乙酯相 78.2 g 和正丁醇相 260.0 g。将乙酸乙酯部分进行硅胶柱层析,依次用石油醚/乙酸乙酯(V/V = 50:1, 20:1, 15:1, 10:1, 8:1, 5:1, 2:1, 1:1, 0:1)和二氯甲烷/甲醇(V/V = 20:1, 15:1, 10:1, 8:1, 5:1, 3:1, 2:1, 1:1, 0:1)体系进行梯度洗脱,分成 A~I 九个组分, F 组分经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离,半制备液相色谱(乙腈:水 = 32:68, 10.0 mL/min)分离纯化得到化合物 **1**(2.6 mg, t_R = 33.0 min)、**2**(1.8 mg, t_R = 31.0 min)、**3**(1.3 mg, t_R = 27.0 min),经半制备液相色谱(甲醇:水 = 45:55, 8.0 mL/min)分离纯化得到化合物 **4**(3.9 mg, t_R = 20.0 min)。将正丁醇萃取物进行硅胶柱层析,以二氯甲烷/甲醇/水(V/V/V = 15:1:0, 10:1:0.1, 7:1:0.1, 5:1:0.2, 3:1:0.2, 2:1:0.3, 1:1:0.2)进行梯度洗脱,分成 A~G 七个组分。取 E 组分以甲醇-水(20%→100%)进行反相硅胶柱层析,再将 30% 甲醇洗脱液经正相硅胶柱层析(以二氯甲烷-甲醇体系冲洗)进行梯度洗脱得到 20 个流分(E1-E20), E5、E9、E11、E12、E13、E18、E20 再经过凝胶柱(甲醇冲洗)。E5 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 30:70, 8.0 mL/min),分离纯化得到化合物 **5**(5.0 mg, t_R = 22.0 min); E9 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 15:85, 8.0 mL/min),分离纯化得到化合物 **10**(38.6 mg, t_R = 5.0 min); E11 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 25:75, 8.0 mL/min),分离纯化得到化合物 **8**(28.6 mg, t_R = 11.0 min); E12 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 30:70, 8.0 mL/min),分离纯化得到化合物 **6**(2.1 mg, t_R = 20.0 min)、**7**(1.7 mg, t_R = 18.0 min); E13 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 15:85, 8.0 mL/min),分离纯化得到化合物 **9**(9.7 mg, t_R = 5.0 min)、**12**(7.3

mg, $t_R = 7.0$ min)、**13**(3.6 mg, $t_R = 7.0$ min); E18 和 E20 组分利用半制备液相色谱(甲醇:水 = 15:85, 8.0 mL/min), 分别分离纯化得到化合物 **14**(11.5 mg, $t_R = 7.0$ min) 和 **11**(14.2 mg, $t_R = 5.0$ min)。

2 结果与分析

化合物 1 白色粉末, 溶于甲醇; (-)-HR-ESI-MS: m/z 235. 101 7 [M-H]⁻ (calcd for 235. 100 4, C₁₀H₁₉O₄S), 分子式为 C₁₀H₂₀O₄S, 不饱和度为 1; ¹H NMR 和 HSQC 谱显示双键的 2 个 CH 质子信号分别为 δ_H 5.43 和 δ_H 5.41, 在低场处含有 1 个连氧次甲基 CH₂ 质子信号 δ_H 3.99, 1 个甲基 CH₃ 质子信号 δ_H 0.90; ¹³C NMR 和 HSQC 谱提示 10 个碳信号, 包括双键碳信号 (δ_C 132.0 和 131.2), 一个甲基碳信号 (δ_C 14.4), 7 个亚甲基碳信号 (δ_C 69.1, 33.5, 33.3, 33.2, 30.0, 27.0, 23.4) (见表 1); 在 HMBC 中 (见图 1), 发现 δ_H 3.99(H-1) 与 δ_C 27.0(C-3) 有远程相关信号, δ_H 0.90(H-10) 与 δ_C 33.3(C-8) 有远程

相关信号, δ_H 1.47(H-3) 与 δ_C 69.1(C-1), 131.2(C-5) 有远程相关信号, δ_H 1.33(H-8, H-9) 与 33.5(C-7) 有远程相关信号, δ_H 1.99(H-7) 与 δ_C 23.4(C-9), 131.2(C-5) 有远程相关信号, δ_H 5.43(H-5) 与 δ_C 33.2(C-4), 33.5(C-7) 有远程相关信号, δ_H 5.41(H-6) 与 δ_C 33.2(C-4), 33.5(C-7) 有远程相关信号。在 ¹H-¹H COSY 谱中 (见图 1), δ_H 3.99/1.66, δ_H 1.66/1.47, δ_H 1.47/2.02, δ_H 1.99/5.41, δ_H 2.02/5.43, δ_H 0.90/1.33, δ_H 1.33/1.99 有相关信号, 确定 C-1 至 C-10 的连接顺序。双键的 2 个 CH 质子信号的耦合常数 (J) 为 15.1 Hz, 由此确定双键为 *E* 构型。综上所述, 确定化合物 **1** 结构为 (*E*)-dec-5-en-1-yl sulfate。通过 SciFinder、Reaxys 和中国知网数据库对该结构进行检索, 结果显示化合物 **1** 为新化合物。化合物 **1** 的详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载 (www. trew. ac. cn)。

表 1 化合物 **1** 的 ¹H NMR 与 ¹³C NMR 波谱数据 (500 和 125 MHz, CD₃OD)

Table 1 ¹H NMR and ¹³C NMR data of compound **1** (500 and 125 MHz, CD₃OD)

No.	δ_H	δ_C
1	3.99(2H, t, $J = 6.5$ Hz)	69.1
2	1.66(2H, m)	30.0
3	1.47(2H, m)	27.0
4	2.02(2H, m)	33.2
5	5.43(1H, dd, $J = 15.1, 5.3$ Hz)	131.2
6	5.41(1H, dd, $J = 15.1, 5.3$ Hz)	132.0
7	1.99(2H, m)	33.5
8	1.33(2H, m)	33.3
9	1.33(2H, m)	23.4
10	0.90(3H, t, $J = 7.1$ Hz)	14.4

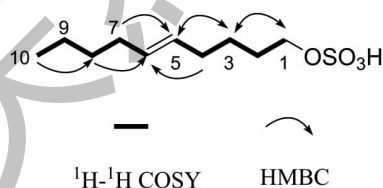


图 1 化合物 **1** 的 ¹H-¹H COSY 与 HMBC 的关键信号

Fig. 1 Key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations of compound **1**

化合物 2 白色粉末, 溶于甲醇; (-)-HR-ESI-MS: m/z 235. 101 6 [M-H]⁻ (calcd for 235. 100 4, C₁₀H₁₉O₄S), 分子式为 C₁₀H₂₀O₄S; ¹H NMR (500

MHz, CD₃OD) δ : 5.37 (1H, dd, $J = 10.1, 5.3$ Hz, H-6), 5.36 (1H, dd, $J = 10.1, 5.3$ Hz, H-5), 3.99 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1), 2.08 (2H, m, H-4), 2.06 (2H, m, H-7), 1.67 (2H, m, H-2), 1.46 (2H, m, H-3), 1.33 (4H, m, H-8/H-9), 0.91 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-10); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 69.1 (t, C-1), 30.2 (t, C-2), 27.2 (t, C-3), 27.9 (t, C-4), 130.6 (d, C-5), 131.4 (d, C-6), 28.0 (t, C-7), 33.3 (t, C-8), 23.5 (t, C-9), 14.5 (q, C-10)。对比分析化合物 **1** 和化合物 **2** 双键质子信号的耦合常数及 C-4 和 C-7 的化学位移的差异, 进一步确认化合物 **2** 的双键为 *Z* 构

型,且以上数据与文献^[9]报道一致,故鉴定化合物**2**为(*Z*)-dec-5-en-1-yl sulfate。

化合物 3 白色粉末,溶于甲醇;(-)-HR-ESI-MS: m/z 223. 101 9 [M-H]⁻ (calcd for 223. 100 4, C₉H₁₉O₄S), 分子式为 C₉H₂₀O₄S;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 3. 99(2H, *J* = 6. 6 Hz, H-1), 1. 66(2H, tt, *J* = 13. 1, 6. 7 Hz, H-4), 1. 53(1H, dt, *J* = 13. 3, 6. 7 Hz, H-7), 1. 40(2H, m, H-3), 1. 32(2H, m, H-5), 1. 32(2H, m, H-8, H-2), 1. 19(2H, m, H-6), 0. 88(6H, d, *J* = 6. 6 Hz, H-8/H-9);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 69. 3(t, C-1), 30. 8(t, C-2), 27. 1(t, C-3), 30. 6(t, C-4), 28. 6(t, C-5), 40. 3(t, C-6), 29. 3(d, C-7), 23. 2(q, C-8/C-9)。以上数据与文献^[10]报道一致,故鉴定化合物**3**为7-methyloctyl sulfate。

化合物 4 白色粉末,溶于甲醇;+1. 5(*c* 0. 39, MeOH), (-)-HR-ESI-MS: m/z 223. 101 5 [M-H]⁻ (calcd for 223. 100 4, C₉H₁₉O₄S), 分子式为 C₉H₂₀O₄S;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 3. 87(1H, dd, *J* = 9. 4, 5. 8 Hz, H-1a), 3. 78(1H, dd, *J* = 9. 4, 6. 7 Hz, H-1b), 1. 78(1H, m, H-2), 1. 55(1H, m, H-6), 1. 42(1H, m, H-3a), 1. 35(2H, m, H-4), 1. 18(2H, m, H-5), 1. 13(1H, m, H-3b), 0. 96(3H, d, *J* = 6. 7 Hz, H-8), 0. 89(3H, d, *J* = 1. 0 Hz, H-7/H-9), 0. 88(3H, d, *J* = 1. 0 Hz, H-7/H-9);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 74. 0(t, C-1), 34. 5(d, C-2), 34. 7(t, C-3), 25. 9(t, C-4), 40. 5(t, C-5), 29. 3(d, C-6), 23. 2(q, C-7/C-9), 23. 1(q, C-7/C-9), 17. 3(q, C-8)。对比文献^[11]报道数据发现该化合物为*S*构型,故鉴定化合物**4**为(*S*)-2,6-dimethylheptyl sulfate。

化合物 5 油状液体,易溶于甲醇;(-)-HR-ESI-MS: m/z 236. 093 8 [M-H]⁻ (calcd for 236. 092 3, C₁₂H₁₄O₄N), 分子式为 C₁₂H₁₅O₄N;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 7. 27(2H, m, H-3, H-5), 7. 22(2H, m, H-4), 7. 21(2H, m, H-2, H-6), 4. 70(1H, dd, *J* = 7. 7, 5. 2 Hz, H-8), 4. 06(1H, q, *J* = 6. 8 Hz, H-11), 3. 24(1H, dd, *J* = 13. 9, 5. 1 Hz, H-7a), 3. 07(1H, dd, *J* = 13. 9, 7. 8 Hz, H-7b), 1. 21(3H, d, *J* = 6. 8 Hz, H-12);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 138. 1(s, C-1), 130. 6(d, C-2, C-6), 129. 6(d, C-3, C-5), 128. 0(d, C-4), 38. 5(t, C-7), 54. 2(d, C-8), 174. 5(s, C-9), 177. 5(s, C-10), 69. 1(d, C-11), 21. 2(q, C-12)。以上数据与文献^[12]报道基本一致,故鉴定化合物**5**为

N-lactoyl-phenylalanine。

化合物 6 白色粉末,易溶于甲醇;(+) -HR-ESI-MS: m/z 231. 113 3 [M + H]⁺ (calcd for 231. 113 4, C₁₃H₁₅O₂N₂), 分子式为 C₁₃H₁₄O₂N₂;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 7. 48(1H, d, *J* = 7. 9 Hz, H-5), 7. 34(1H, d, *J* = 8. 1 Hz, H-8), 7. 14(1H, td, *J* = 7. 1, 0. 9 Hz, H-7), 7. 05(1H, t, *J* = 7. 5 Hz, H-6), 4. 71(1H, q, *J* = 6. 6 Hz, H-1), 3. 97(1H, dd, *J* = 12. 1, 5. 1 Hz, H-3), 3. 45(1H, m, H-4a), 3. 03(1H, m, H-4b), 1. 75(3H, d, *J* = 6. 8 Hz, H-10);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 51. 3(d, C-1), 59. 9(d, C-3), 24. 5(t, C-4), 119. 3(d, C-5), 120. 7(d, C-6), 123. 5(d, C-7), 112. 4(d, C-8), 17. 3(d, C-10), 108. 0(s, C-4a), 127. 6(s, C-4b), 138. 8(s, C-8a), 131. 5(s, C-9a), 173. 8(s, COOH), 以上数据与文献^[13]报道基本一致,鉴定化合物**6**为(1*S*, 3*S*)-1-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid。

化合物 7 白色粉末,易溶于甲醇;(+) -HR-ESI-MS: m/z 231. 113 3 [M + H]⁺ (calcd for 231. 113 4, C₁₃H₁₅O₂N₂), 分子式为 C₁₃H₁₄O₂N₂;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 7. 48(1H, d, *J* = 7. 8 Hz, H-5), 7. 32(1H, d, *J* = 8. 1 Hz, H-8), 7. 13(1H, m, H-7), 7. 04(1H, dd, *J* = 11. 0, 3. 9 Hz, H-6), 4. 89(1H, m, H-1), 4. 12(1H, dd, *J* = 8. 8, 5. 6 Hz, H-3), 3. 37(1H, dd, *J* = 16. 4, 5. 6 Hz, H-4a), 3. 16(1H, dd, *J* = 16. 0, 8. 6 Hz, H-4b), 1. 71(3H, d, *J* = 6. 9 Hz, H-10);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 49. 1(d, C-1), 54. 9(d, C-3), 24. 0(t, C-4), 119. 3(d, C-5), 120. 6(d, C-6), 123. 5(d, C-7), 112. 3(d, C-8), 18. 7(d, C-10), 106. 7(s, C-4a), 127. 6(s, C-4b), 138. 6(s, C-8a), 131. 6(s, C-9a), 173. 7(s, COOH)。结合文献^[14]报道数据,故鉴定化合物**7**为(1*R*, 3*S*)-1-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-β-carboline-3-carboxylic acid。

化合物 8 白色粉末,易溶于甲醇;(14. 7(*c* 0. 36, MeOH), (-)-HR-ESI-MS: m/z 164. 072 0 [M-H]⁻ (calcd for 164. 071 2, C₉H₁₀O₂N), 分子式为 C₉H₁₁O₂N;¹H NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 7. 31(5H, m, H-2, 3, 4, 5, 6), 3. 84(1H, dd, *J* = 8. 8, 4. 3 Hz, H-8), 3. 34(1H, m, H-7a), 3. 02(1H, dd, *J* = 14. 5, 9. 0 Hz, H-7b);¹³C NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 137. 4(s, C-1), 130. 6(d, C-2, C-6), 130. 1(d, C-3, C-5),

128.6(d, C-4), 38.4(t, C-7), 57.7(d, C-8), 173.9(s, COOH)。以上数据和文献^[15]报道一致,故鉴定化合物 **8** 为 *L*-phenylalanine。

化合物 9 白色粉末,易溶于甲醇;(+) -HR-ESI-MS: m/z 138.091 9 [M + H]⁺ (calcd for 138.091 9, C₈H₁₂ON), 分子式为 C₈H₁₁ON; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.10(2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.77(2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5), 3.11(2H, t, J = 7.5 Hz, H-8), 2.87(2H, t, J = 8.2 Hz, H-7); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 128.6(s, C-1), 131.0(d, C-2, C-6), 116.8(d, C-3, C-5), 157.8(s, C-4), 33.9(t, C-7), 42.4(t, C-8)。以上数据与文献^[16]报道基本一致,故鉴定化合物 **9** 为 tyramine。

化合物 10 白色结晶,溶于甲醇;(-) -HR-ESI-MS: m/z 159.093 0 [M-H]⁻ (calcd for 159.092 2, C₁₀H₁₁N₂), 分子式为 C₁₀H₁₂N₂; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.58(1H, d, J = 7.9 Hz, H-4), 7.38(1H, d, J = 8.1 Hz, H-7), 7.19(1H, s, H-2), 7.12(1H, m, H-6), 7.04(1H, m, H-5), 3.23(2H, t, J = 7.2 Hz, H-9), 3.13(2H, t, J = 7.3 Hz, H-8); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 124.5(d, C-2), 110.4(d, C-3), 119.0(d, C-4), 120.1(d, C-5), 122.8(d, C-6), 112.7(d, C-7), 24.6(t, C-8), 41.9(t, C-9), 128.3(s, C-3a), 138.4(s, C-7a)。以上数据和文献^[17]报道基本一致,故鉴定化合物 **10** 为 tryptamine。

化合物 11 白色粉末,微溶于甲醇,易溶于 DMSO; [α]_D²⁵ -44.2(c 0.50, MeOH), (-) -HR-ESI-MS: m/z 203.082 7 [M-H]⁻ (calcd for 203.082 1, C₁₁H₁₁O₂N₂), 分子式为 C₁₁H₁₂O₂N₂; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.57(1H, d, J = 7.9 Hz, H-4), 7.35(1H, d, J = 8.1 Hz, H-7), 7.23(1H, s, H-2), 7.06(1H, m, H-6), 6.97(1H, m, H-5), 3.47(1H, d, J = 3.8 Hz, H-9), 3.31(1H, dd, J = 15.1, 3.8 Hz, H-8a), 2.99(1H, dd, J = 14.7, 8.8 Hz, H-8b); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 124.2(d, C-2), 109.6(s, C-3), 118.3(d, C-4), 118.4(d, C-5), 120.9(d, C-6), 111.4(d, C-7), 27.2(t, C-8), 54.8(d, C-9), 170.4(s, C-10), 127.3(s, C-3a), 136.4(s, C-7a)。以上数据和文献^[15]报道基本一致,故鉴定化合物 **11** 为 *L*-tryptophan。

化合物 12 白色粉末,溶于甲醇;(+) -HR-

ESI-MS: m/z 175.087 0 [M + H]⁺ (calcd for 175.087 1, C₁₀H₁₁ON₂), 分子式为 C₁₀H₁₀ON₂; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.27(1H, s, H-2), 8.23(1H, m, H-4), 7.49(1H, dd, J = 7.0, 1.1 Hz, H-7), 7.26(2H, tt, J = 7.2, 5.9 Hz, H-5, H-6), 4.44(1H, s, H-9); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 135.2(d, C-2), 115.1(s, C-3), 124.9(d, C-4), 122.7(d, C-5), 123.8(d, C-6), 113.3(d, C-7), 187.2(s, C-8), 45.5(t, C-9), 126.8(s, C-3a), 138.5(s, C-7a)。以上数据与文献^[18]报道基本一致,故鉴定化合物 **12** 为 8-oxo-tryptamine。

化合物 13 白色粉末,溶于甲醇;(+) -HR-ESI-MS: m/z 193.097 9 [M + H]⁺ (calcd for 193.097 7, C₁₀H₁₃O₂N₂), 分子式为 C₁₀H₁₂O₂N₂; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.38(1H, dd, J = 7.4, 0.6 Hz, H-4), 7.29(1H, td, J = 7.7, 1.2 Hz, H-6), 7.09(1H, td, J = 7.6, 0.9 Hz, H-5), 6.92(1H, d, J = 7.8 Hz, H-7), 3.32(1H, m, H-8a), 3.20(1H, m, H-8b), 2.26(1H, dt, J = 14.4, 7.2 Hz, H-9a), 2.03(1H, ddd, J = 14.4, 7.3, 6.2 Hz, H-9b); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 181.6(s, C-2), 76.1(s, C-3), 125.0(d, C-4), 124.2(d, C-5), 133.0(d, C-6), 111.7(d, C-7), 35.9(t, C-8), 36.6(t, C-9), 131.2(d, C-3a), 142.4(s, C-7a)。文献^[19]报道该化合物在 200-500 nm 之间没有 CD 吸收峰,因此无法确定构型。以上数据和文献^[19]报道基本一致,故鉴定化合物 **13** 为 3-(2-aminoethyl)-3-hydroxyindolin-2-one。

化合物 14 白色粉末,溶于甲醇;(+) -HR-ESI-MS: m/z 169.076 3 [M + H]⁺ (calcd for 169.076 6, C₁₁H₉N₂), 分子式为 C₁₁H₈N₂; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.84(1H, s, H-1), 8.31(1H, d, J = 3.9 Hz, H-3), 8.22(1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 8.18(1H, d, J = 5.3 Hz, H-4), 7.60(2H, d, J = 3.7 Hz, H-7, 8), 7.30(1H, dt, J = 8.0, 4.0 Hz, H-6); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 133.3(s, C-1), 137.4(d, C-3), 116.6(d, C-4), 123.1(d, C-5), 121.3(d, C-6), 130.4(d, C-7), 113.1(d, C-8), 131.3(s, C-4a), 122.2(s, C-4b), 143.3(s, C-8a), 137.4(s, C-9a)。以上数据和文献^[20]报道基本一致,故鉴定化合物 **14** 为 β -carboline。

化合物 **1** ~ **14** 的结构见图 2。

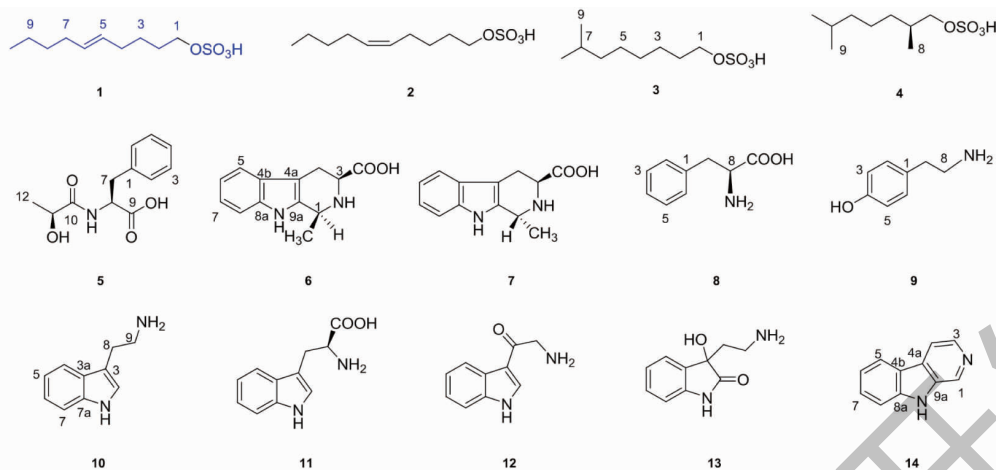


图2 化合物1~14的化学结构

Fig.2 The chemical structures of compounds 1-14

3 结论

从仿刺参内脏中分离得到14个单体化合物,化合物1为新化合物,化合物1和2互为顺反异构体,同属硫酸酯化烯烃,化合物3和4为硫酸酯化烷烃。硫酸酯类化合物是海洋棘皮动物产生的重要次级代谢产物,目前,已有文献报道从海星、海参、海绵、海蛇尾、海胆等海洋动物中分离得到系列硫酸酯取代的烃类化合物,对硫酸酯化烃类分子的活性研究表明该类分子具有抗菌活性、抗真菌活性、细胞毒性和抑制基质金属蛋白酶2的作用^[14]。化合物5是一种由乳酸和苯丙氨酸组成的二肽类化合物,是一种新型的“运动因子”,是人在运动期间产生的代谢产物,可以降低肥胖小鼠的体重和脂肪组织的含量^[12]。化合物6~14为含氮化合物。该研究成果深化了仿刺参化学成分的认识,为深入开发仿刺参内脏保健及药用价值提供参考。

参考文献

- Bordbar S, Anwar F, Saari N. High-value components and bioactives from sea cucumbers for functional foods-a review [J]. *Mar Drugs*, 2011, 9: 1761-1805.
- Yang HS, Hamel JF, Mercier A. The sea cucumber *Apostichopus japonicus*; history, biology and aquaculture [M]. Amsterdam: Elsevier, 2015, 1-24.
- Chen JT, Lv ZM, Guo M. Research advancement of *Apostichopus japonicus* from 2000 to 2021 [J]. *Front Mar Sci*, 2022, 9: 931903.
- Purcell S, Samyn Y, Conand C. Commercially important sea cucumbers of the world [M]. Rome: FAO, 2012.

- Pangestuti R, Arifin Z. Medicinal and health benefit effects of functional sea cucumbers [J]. *J Tradit Complement Med*, 2018, 8: 341-351.
- Hossain A, Dave D, Shahidi F. Northern sea cucumber (*Cucumaria frondosa*): A potential candidate for functional food, nutraceutical, and pharmaceutical sector [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18: 274-301.
- Yang WS, Yuan CH, Han H, et al. The antioxidant activity *in vitro* of sulfated polysaccharides from marine sources [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2021, 33: 1081-1085.
- Zhang YQ, Chang HY. Research progress on the structural components and function of sea cucumber viscera and their application [J]. *Sci Technol Food Ind (食品工业科技)*, 2014, 35: 382-386.
- La MP, Li C, Li L, et al. New bioactive sulfated alkenes from the sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9: 1166-1171.
- Yasumoto K, Nishigami A, Aoi H, et al. Isolation of new aliphatic sulfates and sulfamate as the *Daphnia* kairomones inducing morphological change of a phytoplankton *Scenedesmus gutwinski* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56: 133-136.
- Yasumoto K, Nishigami A, Kasai F, et al. Isolation and absolute configuration determination of aliphatic sulfates as the *Daphnia* kairomones inducing morphological defense of a phytoplankton [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54: 271-274.
- Li VL, He Y, Contrepoint K, et al. An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity [J]. *Nature*, 2022, 606: 785-789.
- Li XN, Chu C, Cheng DP, et al. Two alkaloids from *Asparagus cochinchinensis* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50: 326-328.