

未知种属海绵中4个新的神经酰胺*

郭万成¹, 彭勤龙¹, 闫素君¹, 刘丽娟², 苏镜娱¹, 曾陇梅¹

(1. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

2. 枣庄学院化学化工系, 山东 枣庄 277160)

摘 要: 从一未知种属海绵中分离得到4个新化合物, 经波谱分析, 测定它们的结构为 *N*-(2',4'-二羟基-正-二十三碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇, *N*-(2',4'-二羟基-正-二十四碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇, *N*-(2',4'-二羟基-正-二十三碳酰基)-1,3-二羟基-正-十五烷-鞘胺醇, *N*-(2',4'-二羟基-正-二十六碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇。

关键词: 神经酰胺; 海绵; 波谱分析

中图分类号: O624.421 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2005) 05-0111-03

神经酰胺 (ceramide) 最早是从动物的神经鞘中分离得到, 由此而得名。该类物质广泛存在于动植物体内, 由一条长链碱基和一条长链脂肪酸构成, 也称为 *N*-酰基神经鞘胺醇, 其中鞘胺醇和脂肪酸的碳链长度、不饱和度和羟基数目都是可变化的。

我们研究组对不同种属海绵进行了研究, 并从中分离得到一系列具有不同结构的神经酰胺成分^[1-4]。在对一种未知种属海绵化学成分研究过程中, 从其乙醚萃取相得到一神经酰胺同系物混合物 CS, 并运用 IR, MSⁿ, 1D NMR, 2D NMR 等波谱方法, 确定其中含有的4个神经酰胺结构 (如图1) 为: *N*-(2',4'-二羟基-正-二十三碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇(1), *N*-(2',4'-二羟基-正-二十四碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇(2), *N*-(2',4'-二羟基-正-二十三碳酰基)-1,3-二羟基-正-十五烷-鞘胺醇(3), *N*-(2',4'-二羟基-正-二十六碳酰基)-1,3-二羟基-正-十六烷-鞘胺醇(4)。经文献检索, 该4个化合物都为新化合物。

1 结果与讨论

该混合物 CS 为白色无定形粉末, 在普通硅胶 TLC 和高效 TLC 板上均显示为一个圆点, 用正反相硅胶柱层析和凝胶柱层析均无法分开。

IR(KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ 1 644.1, 1 550.3, 1 466.9 为酰胺的特征吸收, ¹H NMR δ_{H} 8.34(1H, d, $J = 8.7$ Hz; NH), 和 ¹³C NMR δ_{C} 173.7(s) 羰基碳信号进一步表明分子中存在1个酰胺基团; ¹³C NMR δ_{C} 76.8(d),

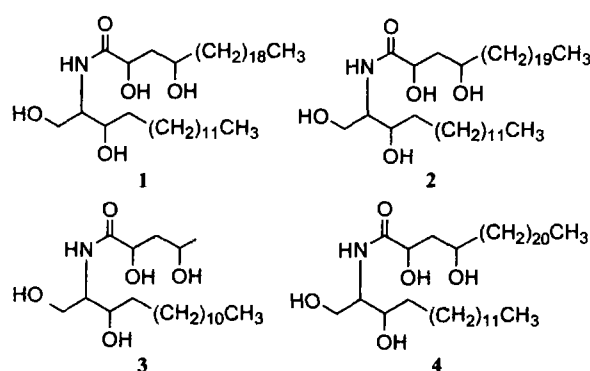


图1 化合物1,2,3和4的结构图

Fig.1 Structures of compounds 1,2,3 and 4

72.9(d), 72.4(d), 62.0(t) 表明分子中含有3个仲羟基和1个伯羟基, δ_{C} 52.9(d) 表明分子中有一个连氮的次甲基。¹H NMR δ_{H} 0.86(6H, t, $J = 6.3$ Hz) 和 ¹³C NMR δ_{C} 14.4(2C) 表明分子中有两条无分支的长直链, 以上结构信息表明混合物 CS 是神经酰胺类物质。

HMOC 数据显示有如下相关关系:

δ_{H} 4.24(H-1a) $\leftrightarrow$ δ_{C} 62.0(t, C-1) $\leftrightarrow$ 4.34(H-1b),
 δ_{C} 52.9(d, C-2) $\leftrightarrow$ δ_{H} 4.87(H-2),
 δ_{C} 76.8(t, C-3) $\leftrightarrow$ δ_{H} 4.14(H-3),
 δ_{C} 72.4(t, C-2') $\leftrightarrow$ δ_{H} 4.46(H-2'),
 δ_{C} 72.9(t, C-4') $\leftrightarrow$ δ_{H} 4.10(H-4'),
再结合 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 相关关系 (见表1),

* 收稿日期: 2005-01-14

基金项目: 国家“863”计划资助项目 (2001AA620403); 国家自然科学基金重点资助项目 (29932030); 高等学校骨干教师资助计划项目 (415015)

作者简介: 郭万成 (1980年生), 男, 现在南开大学攻读博士学位; 通讯联系人: 闫素君; E-mail: xiao-yan@163.net

可得出化合物的骨架结构如图 2 所示。

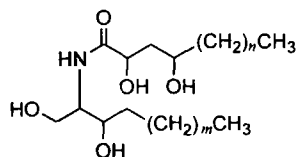


图 2 化合物 1, 2, 3 和 4 的骨架结构

Fig. 2 The key moieties of compounds 1, 2, 3 and 4

ESI-MSⁿ 全扫描给出 [M - 1] 峰为 640, 654, 626, 668, 再结合以上信息确定化合物 1, 2, 3, 4 分子式分别为 C₃₉H₇₉NO₅, C₄₀H₈₁NO₅, C₃₈H₇₇NO₅, C₄₁H₈₃NO₅。因为该物质含有酰胺键, 应用 MSⁿ 技术, 以负离子方式分别选定 640, 654, 626, 668 进行二次裂解, 分别出现由酰胺键断裂所形成的碎片离子 *m/z* 369, 383, 369, 397, 根据这个数据可以确定酰基中的 *n* 值分别为 18, 19, 18, 20; 从而可确定碱基中的 *m* 值分别为 11, 11, 10, 11。综合以上分析, 确定化合物结构如图 1 所示, 经文献检索未见报道, 为 4 个新化合物。

2 实验部分

2.1 样 品 该海绵采集于海南帽洲岛。

表 1 化合物 1, 2, 3 和 4 的 NMR 数据¹⁾

Tab. 1 NMR data of compounds 1, 2, 3 and 4

位置	δ_c	δ_H	¹ H- ¹ H COSY	HMBC(C→H)
1a	62.0 t	4.24 d	2	2, 3
1b		4.34 d	2	
2	52.9 d	4.87 m	1, 3	1, 3
3	76.8 d	4.14 m	2, 4	1, 2, 4
4	26.8 t	1.81 m	3	3
1'	173.7 d			2'
2'	72.4 d	4.46 m	3'	3'
3'a	35.6 t	2.11 m	2'	2'
3'b		1.93 m		
4'	72.9 d	4.10 m	3', 5'	3', 5'
5'a	34.2 t	2.01 m	4'	4'
5'b		1.81 m		

1) δ_c : 125 MHz; δ_H : 500 MHz; d₅-Py

2.2 仪器和试剂 EQUINOX-55 型红外光谱仪; VARIAN UNITY INOVA 500 核磁共振仪, ¹H NMR 和

¹³C NMR 的工作频率分别为 500 MHz 和 125 MHz, TMS 做内标; Finnigan 公司 LCQ™ DECA XP 高效液相色谱-质谱联用仪。层析硅胶 200~300 目, 青岛海洋化工厂生产; 试剂为分析纯。

2.3 提取分离 将海绵样品(干质量 850 g)用 $\varphi = 95\%$ 乙醇浸提, 减压浓缩后, 得棕黑色黏稠物 166 g, 再用乙醚/水分配, 得乙醚萃取相 10.5 g。将其用硅胶柱层析, 以乙酸乙酯/石油醚为梯度洗脱剂。由 $\varphi = 100\%$ 乙酸乙酯洗脱液中得一白色粉末状固体, 经多次快速柱层析, 得混合物(44 mg)。

2.4 化合物 1, 2, 3 和 4 的物理常数和波谱数据

化合物 1, 2, 3 和 4 为白色无定形粉末状固体, θ_{mp} 145~146 °C (甲醇)。

¹H NMR (d₅-Py, 500 MHz, TMS) δ_H : 8.34(1H, d, $J = 9.0$ Hz; NH), 4.87(1H, m, $J = 4.5$ Hz), 4.46(1H, m, $J = 3.5$ Hz), 4.34(1H, m, $J = 4.5$ Hz), 4.24(1H, m, $J = 5.0$ Hz), 4.14(1H, m, $J = 4.5$ Hz), 4.10(1H, m, $J = 9.0$ Hz), 1.27(m, 多个 H), 0.86(6H, t, $J = 6.3$ Hz)。

¹³C NMR (Py, 125 MHz) δ_c : 173.7(C), 76.8(CH), 72.9(CH), 72.4(CH), 62.0(CH), 52.9(CH), 39.4(CH₂), 35.6(CH₂), 34.2(CH₂), 32.2(CH₂), 30.4(CH₂), 30.3(CH₂), 29.8~30.1(多个 CH₂), 28.3(CH₂), 27.8(CH₂), 26.8(CH₂), 25.9(CH₂), 23.0(CH₂), 22.9(CH₂), 14.4(2 个 CH₃)。

参考文献:

- [1] 蓝文健, 姚骏骅, 苏镜娉, 等. 两个新的海洋神经酰胺[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2004, 43(1): 115-117.
- [2] 肖定军, 邓松之, 曾隄梅. 南海小束格海绵 *Clathria fasciculata* 中的新神经酰胺[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2002, 41(5): 111-114.
- [3] 王明焱, 陆伟刚, 曾隄梅, 等. 蒟蒻曲网海绵化学成分的研究[J]. 应用化学, 2002, 19(1): 1-3.
- [4] WAN Y Q, SU J Y, ZENG L M. Ceramide from the marine sponge *Phyllospongia* sp. [J]. 中山大学学报(自然科学版), 1997, 36(5): 113-115.

(下转第 115 页)

构为 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ -鞘胺醇-正十六碳酰胺。

参考文献:

- [1] VANISREE M, SUBBARAJU G V. Alcyonacean metabolites (VIII). Antibacterial metabolites from *Lobophytum crassum* of the Indian Ocean[J]. Asian J Chem, 2002, 14(2): 957 - 960.
- [2] VANISREE M, SUBBARAJU G V, RAO C B. Alcyonacean metabolites (VII). Chemical constituents of *Lobophytum denticulatum* and *Lobophytum strictum* of the Indian Ocean [J]. J Asian Nat Prod Res, 2000, 2(2): 87 - 95.
- [3] DUH C Y, WANG S K, HUANG B T, et al. Cytotoxic cembrenolide diterpenes from the formosan soft coral *Lobophytum crassum*[J]. J Nat Prod, 2000, 63(6): 884 - 885.
- [4] RAO M R, VENKATESHAM U, REDDY M V R, et al. An unusual novel C-29 steroid from the soft coral *Lobophytum crassum*[J]. J Nat Prod, 1999, 62(9): 1352 - 1352.
- [5] MORRIS L A, CHRISTIE E M, JASPARS M, et al. A bioactive secoesterol with an unusual A- and B-ring oxygenation pattern isolated from an Indonesian soft coral *Lobophytum* sp.[J]. J Nat Prod, 1998, 61(4): 538 - 541.
- [6] 何细新, 苏镜娱, 曾陇梅, 等. 豆荚软珊瑚 *Lobophytum* sp. 的次生代谢产物研究[J]. 化学学报, 2002, 60(2), 334 - 337.
- [7] BOCK K, PEDERSON C. In Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry[M]. R. S. Tipson, D. Horton, Eds., Academic: New York. 1983, 41: 27 - 66.
- [8] JIN W, RINEHART K L, JARES-ERIJMAN E A. Ophi-diacerebrosides: cytotoxic glycosphingolipids containing a novel sphingosine from a sea star[J]. J Org Chem, 1994, 59: 144 - 147.
- [9] DAURÁN R, ZUBÍA E, ORTEGA M J, et al. Phallusides, new glucosphingolipids from the Ascidian *Phallusia fumigata*[J]. Tetrahedron, 1998, 54: 14597 - 14602.
- [10] BOHRMANN H, STAHL E, MITSUHASHI H. Constituents of umbelliferous plants (XIII). Chromatographic studies on the constituents of *Cnidium officinale*[J]. Chem Pharm Bull, 1967, 15: 1606 - 1608.
- [11] KOBAYASHI M, KRISHNA M M, HARIBABU B, et al. Marine sterols. 25. Isolation of 23-demethylgorgost-7-ene-3 β , 5 α , 6 β -triol and (24s)-ergostane-3 β , 5 α , 6 β , 7 β , 15 β -pentol from soft corals of the Andaman and Nicobar coasts [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41: 87 - 89.

Studies on the Secondary Metabolite of the Soft Coral *Lobophytum* sp. (II)

HE Xi-xin, YAN Su-jun, ZENG Long-mei, SU Jing-yu

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yet-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: (2*S*, 3*R*, 4*E*, 8*E*)-1-(β -D-glucopyranosyloxy)-3-hydroxy-2-(((*R*)-2-hydroxyeicosanoyl) amino)-9-methyl-4, 8-octadecadiene, a new glucosphingolipids, together with two known compounds (24*S*)-ergost-5-en-3 β , 7 α -diol and $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ -sphingol-*n*-hexanecamide, were isolated from the soft coral *Lobophytum* sp. collected from the South China Sea. Their chemical structures were determined by spectroscopic and chemical methods.

Key words: *Lobophytum* sp.; soft coral; glucosphingolipids

(上接第 112 页)

Four New Ceramides from an Unknown Marine Sponge

GUO Wan-cheng¹, PENG Qin-long¹, YAN Su-jun¹, LIU Li-juan², SU Jing-yu¹, ZENG Long-mei¹

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

2. Department of Chemistry, Zaozhuang Normal College, Zaozhuang 277160, Shandong China)

Abstract: Four new ceramides were isolated from an unknown marine sponge. Their chemical structures were determined as *N*-(2', 4'-dihydroxy-*n*-tricosanoyl)-1, 3-dihydroxy-*n*-hexadeca-sphingosine, *N*-(2', 4'-dihydroxy-*n*-tetracosanoyl)-1, 3-dihydroxy-*n*-hexadeca-sphingosine, *N*-(2', 4'-dihydroxy-*n*-tricosanoyl)-1, 3-dihydroxy-*n*-pentadeca-sphingosine, and *N*-(2', 4'-dihydroxy-*n*-pentacosanoyl)-1, 3-dihydroxy-*n*-hexadeca-sphingosine respectively by spectroscopic methods.

Key words: ceramide; sponge; determine; spectroscopy analysis