

扁窦形短指软珊瑚中的多羟基甾醇^{*}

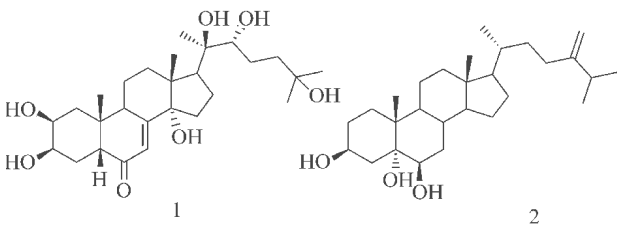
张广文, 马祥全, 苏镜娱, 曾陇梅
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 从采自海南三亚附近海域的扁窦形短指软珊瑚 *Simularia depressa* Tixier-Durivault 中分离鉴定出 2 种多羟基甾醇化合物。通过光谱分析确定它们分别为胆甾-7 烯- β , β , 14α , 20β , 22α , 25-六羟基-6-酮, 麦角甾-24 (28)-烯- β , 5α , 6β -三醇。前者属于昆虫蜕皮激素, 又称蜕皮甾酮。蜕皮甾酮主要存在于陆地植物中, 这是从扁窦形短指软珊瑚中分离到蜕皮甾酮的首次报道。

关键词: 软珊瑚; 扁窦形短指软珊瑚 *Simularia depressa* Tixier-Durivault; 蜕皮甾酮; 多羟基甾醇

中图分类号: O629.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2003) 05-0051-03

珊瑚广泛分布于南中国海, 无论种类或数量都非常丰富。软珊瑚的主要次生代谢产物为萜类化合物, 多羟基甾醇化合物, 嘌呤类化合物, 前列腺素和神经酰胺等^[1]。在对软珊瑚生物活性物质的系列研究中, 我们首次研究了采自海南三亚附近海域的扁窦形短指软珊瑚 *Simularia depressa* Tixier-Durivault 的化学成分, 前文已报道从中分离鉴定出(24S)-麦角甾-5 烯- β , 7α -二醇、柳珊瑚甾醇和豆甾-5 烯- β 醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖甙等^[2]。在深入研究中, 又继续分离得两个多羟基甾类化合物: 胆甾-7 烯- 2β , 3β , 14α , 20β , 22α , 25-六羟基-6-酮(1)和麦角甾-24 (28)-烯- β , 5α , 6β -三醇(2)。其中化合物 1 属于昆虫蜕皮激素, 俗称蜕皮甾酮(ecdysterone), 它对桑蚕等有催促发育、生长的作用, 同时有降低血糖和胆固醇作用。蜕皮激素广泛分布于高等植物^[3], 也从低等植物蘑菇中分离到^[4]。这是首次从海洋生物短指软珊瑚中分离得到。



1 实验部分

1.1 样 品

扁窦形短指软珊瑚 *Simularia depressa* Tixier-Durivault 于 2000 年 10 月采自三亚海域, 由中国科

学院海洋研究所唐质灿研究员进行分类鉴定, 标本(编号: 00 MZ-33)存放于中山大学化学与化学工程学院有机天然物研究室。

1.2 仪器与试剂

熔点用北京泰克光学仪器厂 X 6 型显微熔点仪测定(温度未校正); 红外光谱用 Bruker EQUINOX-55 红外仪测定(KBr 压片); 质谱由 VG ZAB HS 质谱仪测得; 核磁共振光谱(^1H , ^{13}C , DEPT)在 Varian Unity INOVA-500 核磁共振仪上测定, 内标为 TMS。薄层色谱(TLC)用预制硅胶 60 F254 玻璃片和层析用硅胶 H 均为青岛海洋化工集团公司产品。所有溶剂均为广州化学试剂厂的分析纯产品。

1.3 提取与分离

将新鲜的软珊瑚 1.2 kg 用 $\varphi=95\%$ 的乙醇在室温下浸泡 3 次, 合并提取液, 减压浓缩后得到深褐色浸膏 45 g。浸膏用 $\varphi=30\%$ 的甲醇溶解后, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇分配萃取各 3 次, 乙酸乙酯提取液经减压浓缩后得棕黑色浓缩物 25 g。经真空液相层析(VLC), 以石油醚/乙酸乙酯溶剂梯度洗脱, 收集石油醚/乙酸乙酯(体积比为 1/1)的洗脱部分, 再经快速硅胶层析提纯, 最后用甲醇重结晶, 得到化合物 2 (10 mg)。正丁醇提取液浓缩物 8 g, 经真空液相层析(VLC), 以氯仿/甲醇溶剂梯度洗脱, 收集氯仿/甲醇溶剂(体积比为 85/15)的洗脱部分, 得到化合物 1 (5 mg)。

1.4 物理常数与波谱数据

化合物 1 为无色针状结晶, θ_{mp} 236~238 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇), FAB MS m/z : 481(10) [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$;

* 收稿日期: 2003-02-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (29932030)

作者简介: 张广文 (1975 年生), 男, 博士研究生; 通讯联系人: 苏镜娱; E-mail: ceszlm@zsu.edu.cn

^1H NMR(CD_3OD) δ 5.81(1H, s, H-7), 3.95(1H, m, H-3), 3.84(1H, m, H-2), 3.13(1H, m, H-22), 2.35(1H, dd, $J=5.0, 13.5$ Hz, H-5), 2.37(1H, m, H-17), 1.20(3H, s, Me-26), 1.19(3H, s, Me-27), 0.96(3H, s, H-19), 0.89(3H, s, H-18);

^{13}C NMR(CD_3OD) δ 37.4(t, C-1), 68.7(d, C-2), 68.5(d, C-3), 32.5(t, C-4), 51.7(d, C-5), 206.4(s, C-6), 122.1(d, C-7), 167.9(s, C-8), 35.0(d, C-9), 39.2(s, C-10), 21.5(t, C-11), 31.8(t, C-12), 48.0(s, C-13), 85.2(s, C-14), 31.8(t, C-15), 21.5(t, C-16), 50.5(d, C-17), 18.0(q, C-18), 24.4(q, C-19), 77.9(s, C-20), 21.1(q, C-21), 78.4(d, C-22), 27.3(t, C-23), 42.3(t, C-24), 71.3(s, C-25), 29.0(q, C-26), 29.7(q, C-27)。

化合物 2 为无色针状结晶, θ_{mp} 248 ~ 250 $^{\circ}\text{C}$ (丙酮), FABMS m/z : 433(50) $[\text{M}+\text{H}]^+$;

^1H NMR(CDCl_3) δ 4.72, 4.66(2H, brs, H-28), 4.13(1H, m, H-3 α), 3.55(1H, brs, H-6 α), 1.17(3H, s, Me-19), 1.03(3H, d, $J=4.0$ Hz, Me-26), 1.01(3H, d, $J=4.0$ Hz, Me-27), 0.95(3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-21), 0.67(3H, s, Me-18);

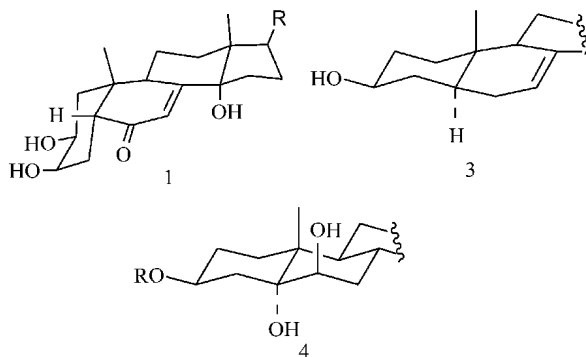
^{13}C NMR(CDCl_3) δ 31.2(t, C-1), 32.1(t, C-2), 67.2(d, C-3), 39.6(t, C-4), 73.8(s, C-5), 73.9(d, C-6), 33.5(t, C-7), 29.2(d, C-8), 44.2(d, C-9), 37.3(s, C-10), 21.2(t, C-11), 39.5(t, C-12), 42.2(s, C-13), 55.3(d, C-14), 23.2(t, C-15), 27.1(t, C-16), 55.9(d, C-17), 12.0(q, C-18), 16.0(q, C-19), 34.6(d, C-20), 18.1(q, C-21), 33.6(t, C-22), 30.8(t, C-23), 156.4(s, C-24), 32.8(d, C-25), 20.8(q, C-26), 19.8(q, C-27), 105.7(t, C-28)。

2 结果与讨论

化合物 1 为无色针状结晶, θ_{mp} 236 ~ 238 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇), 由 FABMS m/z 481 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 得知相对分子质量为 480, 结合 ^{13}C NMR 谱及 DEPT 谱推断出该化合物的分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$, 不饱和度为 6。 ^1H NMR 谱中 δ 0.89(3H, s), 0.96(3H, s) 是甾醇 18- CH_3 和 19- CH_3 的信号, ^1H NMR 谱中 δ 5.81(1H, s) 及 ^{13}C NMR 谱中 δ 122.1(d), 167.9(s) 信号显示分子中存在一个三取代双键, 酮羰基在较高场 δ 206.4(s) 出现, 而双键信号在较低场 δ 122.1(d), 167.9(s) 出现, 表明 1 含有一个共轭酮。 ^{13}C NMR 谱中 δ 68.5(d), 68.7(d), 71.3(s), 77.9(s), 78.4

(d), 85.2(s) 的信号表明分子中含有 3 个仲羟基、3 个叔羟基。 ^1H NMR 谱中 δ 1.20(3H, s, 26- CH_3), 1.19(3H, s, 27- CH_3) 归属于甾体支链上的末端胞二甲基。通常甾体支链上的末端胞二甲基的化学位移大多在 δ 0.6 ~ 0.8, 且均为 d 峰。由于 1 的 26- CH_3 , 27- CH_3 的 δ 值向低场移动而且不裂分, 判断 C-25 上应含有羟基。将化合物 1 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱数据与文献值^[4] 对比, 完全一致, 鉴定化合物 1 为胆甾-7 烯-2 β , 3 β , 14 α , 20 β , 22 α , 25-六羟基-6-酮。

值得指出的是, 化合物 1 的 A, B 环是以顺式连接, 这是昆虫蜕皮激素结构的特点之一。在其 ^1H NMR 谱中, 2 β 羟基和 6 位酮基对 19- CH_3 的化学位移影响不大; 但在 ^{13}C NMR 谱中, C-19 的 δ 值受影响很大。昆虫蜕皮激素类的 C-19 的信号均在 δ 24 附近, 与 A, B 环以反式连接的对比物 2, 3 和 4^[9] 相比, 向低场位移约 8。化合物 2 有 3 β , 5 α , 6 β 三羟基, 化合物 3 有 3 β 羟基和 Δ^7 双键, 化合物 4 有 3 β -乙酰氧基和 5 α , 6 β -二羟基, 它们的 19- CH_3 的化学位移分别在 δ 13.0, 16.0 和 16.7。



化合物 2 为无色针状结晶, θ_{mp} 248 ~ 250 $^{\circ}\text{C}$ (丙酮), 由质谱 FABMS 确定化合物的相对分子质量为 432, 结合 ^{13}C NMR 谱和 DEPT 谱, 确定该化合物的分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_3$, 不饱和度为 5。化合物 2 对 Lieberman-Burchard 试剂呈正性反应, 显示 2 可能是甾类化合物。2 的 ^1H NMR 谱中 δ 0.67(3H, s), 1.17(3H, s) 的信号分别对应于甾醇的 18- CH_3 和 19- CH_3 ; δ 4.13(1H, m) 是 3 α H 的信号。 ^{13}C NMR 谱中 δ 67.2(d), 73.8(s), 73.9(d) 表明化合物 2 分子中含有 2 个仲羟基和 1 个叔羟基。 ^1H NMR 谱中 δ 4.72(1H, br s), 4.66(1H, br s) 及 ^{13}C NMR 谱中 δ 105.7(t), 156.4(s) 信号, 表明存在一个末端双键, 结合 2 个胞二甲基信号 δ 1.03(3H, d, $J=4.0$ Hz), 1.01(3H, d, $J=4.0$ Hz) 及 21- CH_3 信号 δ 0.95(3H, d, $J=6.5$ Hz), 推测该化合物为麦角甾-

24(28) 烯-3 β , 5 α , 6 β -三醇, 经与文献[6] 中的 ^1H 、 ^{13}C NMR 数值对比, 完全一致, 其确定 2 为麦角甾-24(28) 烯-3 β , 5 α , 6 β -三醇。

参考文献:

[1] 曾陇梅. 海洋天然产物研究新进展[J]. 有机化学, 1989, 9: 402—413.

[2] 张广文, 马祥全, 苏镜娱, 等. 扁囊形短指软珊瑚 (*Sinularia depressa*) 中的甾醇和甾醇甙[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2003, 42(2): 56—58.

[3] 江纪武, 肖庆祥. 植物药有效成分手册[M]. 北京: 人

民卫生出版社, 1986: 367.

[4] KAREL V C, MILOŠÍ B, JURAJ H, et al. Ecdysteroid constituents of the mushroom *Tapinella panuoides* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2109—2114.

[5] 于德泉, 杨峻山, 谢晶曦. 核磁共振波谱分析. 分析化学手册(第五分册) [M]. 北京: 化学化工出版社, 1989: 821, 815.

[6] PRUNA L B, HENRIQUES R D, HUNECK S, et al. Chemical studies of cuban gorgonians. Part 10: di- and trihydroxysteroids from *Plexanrells grisea* [J]. *Pharmazie*, 1984, 39(2): 117—120.

Polyhydroxylated Sterols from the Soft Coral *Sinularia depressa*

ZHANG Guang wen, MA Xiang quan, SU Jing yu, ZENG Long mei

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

Abstract: The isolation and identification of (24S)-ergost-5-en-3 β , 7 α -diol, gorgosterol and stigmast-5-en-3 β -ol-3-O- β -D-glucopyranoside were reported in our previous papers from the soft coral *Sinularia depressa* Tixier-Durivault collected from Sanya bay of Hainan Province, China. In the continuing investigation for the biologically active components, two polyhydroxylated sterols were obtained from the same species. Their structures were identified to be cholest-7-en-2 β , 3 β , 14 α , 20 β , 22 α , 25-hexahydroxy-6-one, and ergost-24(28)-en-3 β , 5 α , 6 β -triol on the basis of spectroscopy analysis.

Key words: soft coral; *Sinularia depressa*; ecdysterone; polyhydroxylated sterol