

新的田野甾醇阿拉伯糖苷^{*}

匡云艳, 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: 从海南省三亚附近海域采集的一种豆莢软珊瑚 *Lobophytum* sp. 样品中单离出一个新的甾体苷 **1** 和 7 个已知的化合物 **2—8**。通过波谱方法鉴定出它们分别是 3-O β -D-阿拉伯吡喃糖苷-24 (S)-24-甲基胆甾醇 (**1**), 24 (S)-24-甲基胆甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇 (**2**), $\Delta^{4(5)}$ (E)-鞘氨醇-正十六碳酰胺 (**3**), 柳珊瑚甾醇 (**4**), 24-亚甲基胆甾醇 (**5**), 鲨肝醇 (**6**), 胸腺嘧啶 (**7**) 和尿嘧啶 (**8**), 其中化合物 **1** 是一个新的甾体阿拉伯糖苷。

关键词: 软珊瑚; 甾醇苷; 神经酰胺

中图分类号: O629.6 文献标识码: A 文章编号: 0529-6579 (2002) 02-0064-04

豆莢软珊瑚 *Lobophytum* 属于海鸡冠目 (Alcyonacea) 海洋生物。它的次生代谢物主要有二萜、倍半萜等萜类化合物, 多羟基甾醇、脂肪酸及其酯。其中, 不少西松烯大环二萜化合物具有显著生物活性^[1,2]。苏镜娱等曾从 *L. caladonense* 分离出一个单环倍半萜酮^[3]。在继续对中国南海海洋生物次生代谢产物的系列研究工作中, 新近我们已经从豆莢软珊瑚 *Lobophytum* sp. 中分离得到 8 个纯化合物 **1—8**。通过波谱方法分别鉴定出它们的结构: 3-O β -D-阿拉伯吡喃糖苷-24 (S)-24-甲基胆甾醇 (**1**), 24 (S)-24-甲基胆甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇 (**2**), $\Delta^{4(5)}$ (E)-鞘氨醇-正十六碳酰胺 (**3**), 柳珊瑚甾醇 (**4**), 24-亚甲基胆甾醇 (**5**), 鲨肝醇 (**6**), 胸腺嘧啶 (**7**) 和尿嘧啶 (**8**)。其中 (**1**) 是从海洋生物中分离得到的第 1 个具有 24-甲基胆甾侧链的甾醇阿拉伯糖苷, 是个新化合物。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

X5 显微熔点仪测定 (温度计未经校正); Schmidt Haensch 型旋光仪; EQUINOX55 (Bruker) 红外仪; Varian Unity INOVA 500 型核磁仪测定 ¹H NMR 谱 500 MHz, ¹³C NMR 谱 125 MHz, TMS 为内标。VG ZAB HS 质谱仪及 VG Auto Spec 3000 质谱仪。柱层析硅胶 (200~300 目, 60H 型) 由青岛海洋化工厂出品, 所有试剂均为分析纯。

样品采自海南省三亚附近海域, 存放于中山大学化学系天然有机研究室。

1.2 提取和分离

将软珊瑚样品 (干质量 820 g) 用甲醇浸泡提

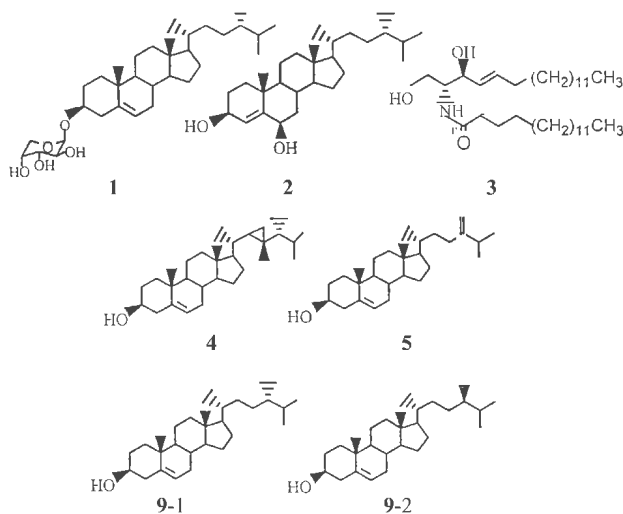


图 1 化合物 **1—5**, **9-1** 及 **9-2** 的结构式

Fig 1 The structure of compounds **1—5**, **9-1** and **9-2**

取 3 次, 合并提取液, 减压浓缩得深褐色浸膏。浸膏以 MeOH/H₂O (V/V=1/1) 溶解, 依次用石油醚、乙酸乙酯萃取。石油醚萃取部分以 200~300 目硅胶进行柱层析分离, 用石油醚/乙酸乙酯为溶剂系统进行梯度洗脱, 从石油醚/乙酸乙酯 (V/V=55/45) 的洗脱部分, 经过反复柱层析, 先后得到无色片状晶体 **1** (8 mg) 和白色固体 **3** (8 mg); 石油醚/乙酸乙酯 (V/V=75/25) 的洗脱部分, 再经硅胶加压柱层析, 洗脱出无色针状结晶 **2** (6 mg); 石油醚/乙酸乙酯 (V/V=90/10) 洗脱出一淡黄色的固体, 再经硅胶柱层析进行分离, 分别得到无色针状结晶 **4** (12 mg) 和 **5** (10 mg); 石油醚/乙酸乙酯 (V/V=80/20) 洗脱, 得到无色闪亮片状结晶 **6** (50 mg)。乙酸乙酯萃取部分同样以 200~300 目硅胶进

* 收稿日期: 2001-09-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (29932030)

作者简介: 匡云艳 (1974—), 女, 博士研究生; 通讯联系人: 苏镜娱; E-mail: ceszm@zsu.edu.cn

行柱层析分离, 用石油醚/乙酸乙酯为溶剂系统进行梯度洗脱, 石油醚/乙酸乙酯 ($V/V=50/50$) 洗脱得到无色针状结晶 **7** (8 mg), 在石油醚/乙酸乙酯 ($V/V=40/60$) 时, 分离得到细小的针状晶体 **8** (4 mg)。

1.3 物理常数和波谱数据

3-O-[β -D 阿拉伯吡喃糖苷]-24(S)-24-甲基胆甾醇 (**1**), 无色片状结晶, θ_{mp} 240 ~ 242 °C (EtOAc); $[\alpha]_D^{20} = -153.7^\circ$; IR (KBr) ν_{max}/cm^{-1} : 3 409, 1 143, 1 066, 999; 1H NMR (C_6D_5N), δ : 5.51 (1H, d, $J=3.5$ Hz, H-1'), 5.53 (1H, d, $J=4.0$ Hz, H-6), 4.62 (1H, dd, $J=9.5$; 3.0 Hz, H-2'), 4.53 (1H, dd, $J=9.5$; 3.5 Hz, H-3'), 4.43 (1H, brs, H-4'), 4.25 (1H, dd, $J=12.0$; 1.5 Hz, H-5' α), 4.10 (1H, dd, $J=12.0$; 2.5 Hz, H-5' β), 3.76 (1H, m, H-3 α), 2.62 (1H, dd, $J=13.5$; 3.0 Hz, H-4 α), 2.42 (1H, t, $J=11.5$ Hz, H-4 β), 1.010 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-21), 0.98 (3H, s, Me-19), 0.90 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-26), 0.85 (3H, d, $J=7.0$ Hz, Me-27), 0.84 (3H, d, $J=7.0$ Hz, Me-28), 0.68 (3H, s, Me-18); HRFABMS m/z 533. 4272 $[M+H]^+$ (计算值 533. 4206); EIMS m/z 383 $[M+H-C_5H_{10}O_5]^+$, 369, 255, 213, 175, 147。

24(S)-24-甲基胆甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇 (**2**), 无色针状结晶, θ_{mp} 246 ~ 248 °C (EtOAc); 1H NMR ($CDCl_3$), δ : 5.54 (1H, br s, H-4), 4.22 (1H, br s, H-6 α), 4.17 (1H, m, H-3 α), 1.26 (3H, s, Me-19), 0.91 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-21), 0.86 (3H, d, $J=7.0$ Hz, Me-26), 0.78 (3H, d, $J=6.0$ Hz, Me-27), 0.77 (3H, d, $J=6.0$ Hz, Me-28), 0.71 (3H, s, Me-18); ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ : 36.8 (C-1), 29.3 (C-2), 68.0 (C-3), 128.7 (C-4), 147.7 (C-5), 74.3 (C-6), 39.1 (C-7), 30.6 (C-8), 54.2 (C-9), 36.7 (C-10), 20.9 (C-11), 39.8 (C-12), 42.5 (C-13), 56.0 (C-14), 24.2 (C-15), 28.1 (C-16), 56.1 (C-17), 12.0 (C-18), 21.5 (C-19), 36.2 (C-20), 18.9 (C-21), 33.7 (C-22), 30.6 (C-23), 39.0 (C-24), 31.4 (C-25), 20.5 (C-26), 17.6 (C-27), 15.4 (C-28)。

$\Delta^{4(5)}$ -(E)-鞘氨醇-正十六碳酰胺 (**3**), 白色固体, θ_{mp} 94 ~ 96 °C (Me₂CO); IR (KBr) ν_{max}/cm^{-1} : 3 342, 1 644, 1 550, 1 467, 1 044, 965, 721; 1H NMR ($CDCl_3$), δ : 6.36 (1H, d, $J=5.5$ Hz, NH), 5.78 (1H, dt, $J=16.0$; 6.0 Hz, H-5), 5.30 (1H, dd, $J=15.0$; 6.5 Hz, H-4), 4.32 (1H, t, $J=5.0$ Hz, H-

3), 3.95 (1H, dd, $J=11.0$; 4.0 Hz, H-1a), 3.91 (1H, d, $J=3.5$ Hz, H-2), 3.71 (1H, dd, $J=11.5$; 3.5 Hz, H-1b), 2.25 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-2'), 2.05 (2H, q, $J=6.0$ Hz, H-6), 1.64 (2H, m, H-3'), 1.35 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-7), 1.26 (44H, br s), 0.88 (6H, t, $J=6.5$ Hz, -CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ : 173.7 (C-1'), 134.3 (C-5), 128.8 (C-4), 74.6 (C-3), 62.5 (C-1), 54.5 (C-2), 36.9 (C-2'), 32.6 (C-6), 2 $\times$ 31.9 (C-8, C-4'), 29.41-29.99 (nC), 25.8 (C-3'), 2 $\times$ 22.7 (C-17, C-15'), 2 $\times$ 14.27 (C-18, C-16'); FABMS m/z : 538 $[M^++H]$, 520 $[M+H-H_2O]^+$, 298, 280, 264, 239。

柳珊瑚甾醇 (**4**), 无色针状结晶, θ_{mp} 186 ~ 189 °C。 1H NMR ($CDCl_3$), δ : 5.35 (1H, d, $J=6.5$ Hz, H-6), 3.53 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, Me-19), 1.01 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-21), 0.95 (6H, t, $J=6.0$ Hz, Me-26, Me-27), 0.90 (3H, s, Me-29), 0.86 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me-28), 0.66 (3H, s, Me-18), 0.45 (1H, dd, $J=9.0$; 4.0 Hz, H-24), 0.25 (1H, m, H-30 α), 0.18 (1H, m, H-22), -0.12 (1H, dd, $J=6.0$, 4.5 Hz, H-30b)。

24-亚甲基胆甾醇 (**5**), 无色针状结晶, θ_{mp} 142 ~ 144 °C。 1H NMR ($CDCl_3$), δ : 5.35 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-6), 4.71, 4.65 (2H, br s, H₂-28), 3.53 (1H, m, H-3 α), 1.03, 1.02 (6H, d, $J=6.0$ Hz, Me-26, Me-27), 1.01 (3H, s, Me-19), 0.98 (3H, d, $J=8.0$ Hz, Me-21), 0.69 (3H, s, Me-18)。

鲨肝醇 (**6**), 无色闪亮片状结晶, θ_{mp} 69 ~ 70 °C。 IR (KBr) ν_{max}/cm^{-1} : 3 412, 3 331, 3 252, 2 953, 2 921, 2 849, 1 462, 1 131, 1 049, 726, 638。

胸腺嘧啶 (**7**), 无色针状结晶, $\theta_{mp} > 220$ °C 升华。 1H NMR (C_6D_5N), δ : 12.98 (1H, br s, H-1), 12.14 (1H, br s, H-3), 7.25 (1H, s, H-6), 1.95 (3H, s, Me-5)。

尿嘧啶 (**8**), 细小针状晶体, $\theta_{mp} > 260$ °C 升华。 1H NMR (DMSO), δ : 10.93 (1H, brs, H-1), 10.73 (1H, brs, H-3), 7.36 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-6), 5.32 (1H, dd, $J=7.5$; 2.0 Hz, H-5)。

2 结果和讨论

2.1 化合物 1

无色片状晶体, θ_{mp} 240 ~ 242 °C (EtOAc)。根据高分辨质谱 HRFABMS, ^{13}C NMR 和 DEPT 谱确定分子式为 C₃₃H₅₆O₅, 不饱和度是 6。从 1H 和 ^{13}C NMR 中显示的一系列甲基信号: δ : 0.98 (3H, s), 0.68 (3H,

s), 1.00(3H, d), 0.90(3H, d), 0.85(3H, d), 0.83(3H, d), δ 19.5(q), 12.0(q), 19.2(q), 20.3(q), 17.8(q), 15.7(q), 呈甾醇的特征, 判断 **1** 属于甾醇类化合物; δ 5.35(1H, d) 和 δ 140.91(s), 121.91(d) 显示含有 $>C=CH$ 基团; δ 3.67(1H, m) 和 δ 77.25(d) 的信号表示 **1** 含有 $>CH-O$ 基团。**1** 的 ^{13}C NMR 波谱数据与胆甾醇的非常相似, 差别在于 **1** 比胆甾醇多了一个甲基[δ 15.7(q)], 而且 C-2, C-3, C-4 的 δ 值亦稍有不同。将 **1** 的分子式 $C_{33}H_{56}O_5$ 减去甾体部分($C_{28}H_{46}$), 尚剩余 $C_5H_{10}O_5$, 应为五碳糖。 ^{13}C NMR 谱亦显示 5 个连氧碳的信号。 δ 99.20(d), 72.79(d), 71.17(d), 70.74(d), 64.38(t)。从这些碳的化学位移, 推断该片段为 β -D-阿拉伯糖^[4]。

综合上述, 推定 **1** 是甲基胆甾醇的阿拉伯糖苷。为了确证其结构, 将化合物 **1** 的 ^{13}C NMR 数据与 24(S)-24-甲基胆甾醇 **9-1** 和 24(R)-24-甲基胆甾醇 **9-2** 的数据^[5,6] 进行比较(见表 1), 确定其结构为 3-O- β -D-阿拉伯吡喃糖苷-24(S)-田野甾醇。

表 1 **1**¹⁾ 和 **9-1**²⁾, **9-2**²⁾ 的 ^{13}C NMR 数据比较
Tab 1 ^{13}C NMR chemical shifts of **1**, **9-1** and **9-2**

编号	1	9-1	9-2	编号	1	9-1	9-2
1	37.7t	37.3t	37.3t	18	12.0q	11.9q	11.9q
2	30.1t	31.8t	31.8t	19	19.5q	19.4q	19.4q
3	77.3d	71.9d	71.9d	20	37.7d	36.3d	36.0d
4	40.0t	42.4t	42.4t	21	19.2q	19.0q	18.8q
5	140.9s	140.8s	140.8s	22	34.0t	33.8t	33.8t
6	121.9d	121.7d	121.7d	23	30.9t	30.7t	30.4t
7	32.2t	32.0t	32.0t	24	39.4d	39.2d	38.9d
8	32.1d	32.0d	32.0d	25	31.8d	31.5d	32.5d
9	50.4d	50.2d	50.2d	26	17.8q	17.7q	20.3q
10	37.0s	36.6s	36.6s	27	20.3q	20.6q	18.3q
11	21.3t	21.2t	21.2t	28	15.7q	15.5q	15.4q
12	39.1t	39.9t	39.9t	1'	99.2d		
13	42.5s	42.4s	42.4s	2'	70.3d		
14	56.3d	56.9d	56.9d	3'	70.7d		
15	24.5t	24.4t	24.4t	4'	71.2d		
16	28.5t	28.3t	28.3t	5'	64.4t		
17	56.7d	56.1d	56.2d				

1) d_5 pyridine, 125 MHz; 2) d_5 pyridine, 22.5 MHz

2.2 化合物 **2**

无色针状晶体, θ_{mp} 246~248 $^{\circ}C$ 。从化合物的 1H NMR, ^{13}C NMR 和 DEPT 谱推测分子式为 $C_{28}H_{48}O_2$, 不饱和度是 5。从 1H NMR 谱和 ^{13}C NMR 谱中显示的一系列甲基信号 δ 0.76(3H, s), 1.26(3H, s), 0.77(3H, d), 0.78(3H, d), 0.86(3H, d), 0.91(3H, d); δ 12.0(q), 21.5(q), 18.9(q), 20.5(q), 17.6(q), 15.4(q), 判断 **2** 和 **1** 是具有相同支

链的甾醇。 δ 4.22(1H, br s), 4.17(1H, m) 和 δ 74.3(d), 68.0(d) 信号, 表明分子有 2 个 $>CH-OH$ 基团。 δ 5.54(1H, s) 及 δ 147.7(s), 128.7(d) 信号, 则显示分子中存在 1 个 $>C=CH$ 基团; 与胆甾醇比较, **2** 的 $>C=CH$ δ 5.44 偏向低场, C-3 的 δ 60.8(d) 则移向高场, 推测分子中的三取代双键可能位于 $\Delta^{4,5}$; 另外, 由于 **2** 的 Me-19 δ 1.26(3H, s) 和 δ 21.5(q) 明显偏向低场, 推测其分子中第 2 个羟基可能位于 C-6^[5,6] 最后, 将 **2** 的熔点和 ^{13}C NMR 数据与文献中的数据比较, 鉴定 **2** 为 24(s)-田野甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇^[7]。

2.3 化合物 **3**

白色固体, θ_{mp} 95~97 $^{\circ}C$ 。FABMS 确定化合物的相对分子质量为 537, IR(KBr) ν_{max}/cm^{-1} : 1 645, 1 550, 1 467, 1H ^{13}C NMR 谱中 δ 6.36(1H, d, $J=5.5$ Hz, NH), 结合 ^{13}C NMR 谱中 δ 173.68(s) 等信号, 表明分子中存在酰胺片段 $-CO-NH$ 。 δ 74.6(d), 62.5(t) 则表明分子中存在 1 个伯羟基和 1 个仲羟基, 由以上波谱分析, 判断 **3** 为神经酰胺类化合物, δ 5.78(1H, dt, $J=16.0$; 6.0 Hz), 5.30(1H, dd, $J=16.0$; 6.5 Hz) 和 δ 134.3(d), 128.8(d), 表明分子中有 1 个二取代双键, 其偶合常数较大($J=16.0$ Hz), 表明这个双键是 *E* 构型的^[8], 1H NMR 谱有 δ 0.88(6H, t, $J=6.5$ Hz), 1.26(44H, brs), 且 ^{13}C NMR 谱中的高场区有 δ 14.3(q) 和 δ 29.41~30.0(nC , t) 碳信号, 除此之外无任何叔碳或季碳信号, 表明分子中存在着 2 条长而无分支的碳链。将化合物的波谱数据与文献值^[9] 对比, 鉴定化合物 **3** 为 $\Delta^{4(5)}$ (*E*)-鞘氨醇-正十六碳酰胺。

2.4 化合物 **4-8**

通过波谱数据、混合熔点和 TLC 等方法, 化合物 **4-8** 依次被鉴定为柳珊瑚甾醇^[10] (**4**), 田野甾醇^[11] (**5**), 鲨肝醇^[12] (**6**), 胸腺嘧啶^[13] (**7**) 和尿嘧啶^[13] (**8**)。

参考文献:

[1] UCHIO Y, EGUCHI S, KURAMOTO J, et al. Denticulatolide, an lchthgotoxic peroxide-containing cembranolid from the soft coral *Lobophytum denticulatum*[J]. Tetrahedron Lett, 1985, 26: 4487.
[2] RAO G V, PRAKASH C V S. A new cembranolid diterpene from the soft coral *Lobophytum strictum* of the andaman and Nicobar Islands[J]. Indian J Chem, 1994, 33B: 1166-69.
[3] SU J Y, MENG Y H, ZENG L M. Lobocalone: a novel secondary metabolite from the soft coral *Lobophytum caledonense* [J]. J Nat Prod, 1993, 63(11): 1543-1545.
[4] ANJANEYULU V, RAO K N, RADHIKA P. Isolation of 24-methylcholest-5-ene-3 β , 25-diol-3-O- β -D-arabino-pyranoside

- from *Sinularia grandilobata* of the andaman and nicobar Islands[J] . Indian J Chem, 1996, 35B: 757—759.
- [5] ARNOLD W, MEISTER W, ENGLER T. Substituent increments for the ^1H -NMR, chemical shifts of 18- and 19-methyl protons of steriods[J] . Helv Chem Acta, 1974, 57: 1559.
- [6] DEMARCO V, FARKAS E, DODDRELL D, et al. Pyridine-Induced solvent shifts in the nuclear magnetic resonance spectra of hydroxylic compounds[J] . J Am Chem Soc, 1968, 90 (20) : 5480.
- [7] ANJANEYULU V, RAO K N. (24S)-24-methylcholest-4-ene- β , β -diol from a gorgonian (*Rumphella aggregata*) of the andaman and nicobar Islands[J] . Indian J Chem, 1995, 34B: 78—80.
- [8] OJIKI M, YOSHINO G, SAKAGAMI Y. Novel ceramide 1-sulfates, potent DNA topoisomeras I Inhibitors Isolated from the Bryozoa *Watersipora cucullata* [J] . Tetrahedron Lett, 1997, 38(24) : 4235—4238.
- [9] SHIN J, SEO Y. Isolation of new ceramides from the gorgonian *acabaria undulata*[J] . J Nat Prod, 1995, 58(6) : 948—953.
- [10] HALE R L. Demonstration of biogenetically unprecedented side chain in the marine sterol, gorgosterol[J] . J Am Chem Soc, 1970, 92: 2179.
- [11] RUBINSTEIN I L, GOAD A D, CLAGUE H, et al. The 220 MHz spectra of phytosterol[J] . Phytochem, 1976, 15: 195.
- [12] The Sadtler Standard Spectra[M] . USA: Sadtler research laboratories inc, 1981: 57—58.
- [13] WONG J L, FUSHS D S. Competitive Isomerization and dealkylation of 2, 4-dialkoxypyrimidines in aqueous and non-aqueous media[J] . Org Chem, 1970, 35: 3786.

A New Campesterol Arabinoside

KUANG Yun yan, SU Jing yu, ZENG Long mei

(School of Chemistry and Chemical Engineering,

Sun Yat sen(Zhongshan) University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: A new campesterol glycoside was isolated from the soft coral *Lobophytum* sp. collected from the Sanya bay in Hainan Island, along with seven known compounds. On the basis of spectroscopic methods, their structures were determined to be 3-O- β -D-[arabino pyranosyl oxy]-24 (S)-campesta-5-en- β -ol (**1**), 24 (S)-campesta-4-ene- β , β -diol (**2**), $\Delta^{4(5)}$ (E)-sphingosine hexadecanoylamide (**3**), gorgosterol (**4**), campesterol (**5**), batyl alcohol (**6**), thymine (**7**) and uracil (**8**). **1** is a new sterol arabinoside.

Key words: soft coral; sterol glycoside; sterol; ceramide