

格氏短指软珊瑚的次生代谢产物研究^{*}

马祥全, 张广文, 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: 从海南三亚附近海域采集的格氏短指软珊瑚 *Sinularia grayi* Tix. -Dur. 中分离得 7 种次生代谢产物。通过波谱分析鉴定它们的结构为: (24s)-24-甲基胆甾- β , 5 α , 6 β , 25-四醇-25-单乙酸酯, (24s)-24-甲基胆甾-4-烯- β , 6 β -二醇, 柳珊瑚甾醇, 麦角甾-5-烯- β -醇, 麦角甾-5, 24(28)-二烯- β -醇, $\Delta^{4,5}$ (E), $\Delta^{8,9}$ (E) 鞘胺醇-正十六碳酰胺, 胸腺嘧啶。

关键词: 软珊瑚; 格氏短指软珊瑚 *Sinularia grayi* Tix. -Dur.; 甾醇; 神经酰胺

中图分类号: O624.42⁺1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2002) 06-0038-04

软珊瑚因其次生代谢产物中含有独特的化学防御物质, 而一直受到国内外研究者的广泛关注^[1]。在对南中国海低等生物的次代谢产物的系统研究中, 从采自海南三亚附近海域的格氏短指软珊瑚 *Sinularia grayi* 中首次分离并鉴定出 (24s)-24-甲基胆甾- β , 5 α , 6 β , 25-四醇-25-单乙酸酯 (1), (24s)-24-甲基胆甾-4-烯- β , 6 β -二醇 (2), 柳珊瑚甾醇 (3), 麦角甾-5-烯- β -醇 (4), 麦角甾-5, 24(28)-二烯- β -醇 (5), $\Delta^{4,5}$ (E), $\Delta^{8,9}$ (E) 鞘胺醇-正十六碳酰胺 (6), 胸腺嘧啶 (7) 等 7 种化合物。Bruce^[2] 曾从此种软珊瑚中分离得到 1 个二萜: (E, E, E)-11, 12-epoxy-1-isopropyl-4, 8, 12-trimethylcyclotetradeca-1, 3, 7, triene。

1 实验部分

1.1 样 品

格氏短指软珊瑚于 1998 年 4 月采自海南三亚海域, 样品储藏于中山大学化学系天然有机化学研究室。种属由中国科学院南海海洋研究所李楚璞教授鉴定。

1.2 仪 器

北京电子仪器厂 5X-显微熔点测定仪; 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, VC ZAB HS 质谱仪。

1.3 提取与分离

将软珊瑚样品 (干质量 950 g) 切碎后, 用 $\varphi=95\%$ 乙醇室温浸提 3 次, 减压浓缩, 得浸膏 110

g。浸膏以 $\varphi=50\%$ 甲醇水溶液溶解, 分别以石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚相萃取物 70 g。用硅胶进行硅胶柱层析, 以石油醚/乙酸乙酯进行梯度洗脱。从 $\varphi=60\%$ 乙酸乙酯的流分中得 (1) 30 mg, $\varphi=25\%$ 乙酸乙酯的流分中得 (2) 16 mg, $\varphi=10\%$ 乙酸乙酯的流分中先后得 (3) 55 mg 和 (4) 35 mg, $\varphi=15\%$ 乙酸乙酯的流分中得 (5) 20 mg, $\varphi=40\%$ 乙酸乙酯的流分中得 (6) 17 mg。正丁醇相萃取浓缩物 3 g, 经硅胶柱层析, 以甲醇/氯仿进行梯度洗脱。从 $\varphi=10\%$ 甲醇的流分中得 (7) 15 mg。

1.4 物理常数及波谱数据

化合物 1, 无色针状晶体, θ_{mp} 240~242 °C (乙酸乙酯)。

IR (KBr) ν_{max}/cm^{-1} : 3 430, 2 942, 1 731, 1 371, 1 257, 1 044。

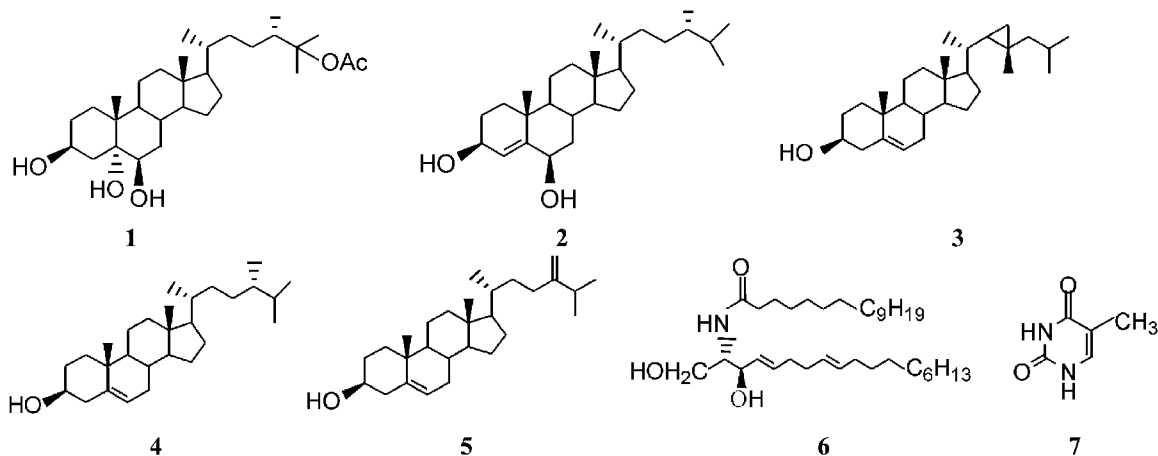
¹H NMR (Py-*d*₅) δ : 4.87 (1H, m; H-3), 4.17 (1H, brs; H-6), 2.97 (1H, t, $J=12.0$ Hz; H-4), 2.01 (3H, s; 30-Me), 1.67 (3H, s; 19-Me), 1.50 (3H, s; 26-Me), 1.49 (3H, s; 27-Me), 1.00 (3H, d, $J=7.0$ Hz; 21-Me), 0.92 (3H, d, $J=6.5$ Hz; 28-Me), 0.74 (3H, s; 18-Me)。

¹³C NMR (Py-*d*₅) δ : 170.1 (s), 85.7 (C-25), 76.3 (C-6), 75.9 (C-5), 67.4 (C-3), 56.6 (C-17/14), 56.4 (C-17/14), 45.9 (C-9), 43.1 (C-13), 42.9 (C-4), 42.4 (C-24), 40.7 (C-12), 39.2 (C-10), 36.7 (C-20), 35.8 (C-7), 35.2 (C-20), 33.4 (C-2), 32.6 (C-1), 31.3 (C-

* 收稿日期: 2002-05-27

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目 (29932030); 国家 863 计划资助项目 (2001AA620403)

作者简介: 马祥全 (1974 年生) 男, 博士研究生; 通讯联系人: 曾陇梅, E-mail: ceszm@zsu.edu.cn



8), 28.5 (C 23), 28.1 (C 16), 24.7 (C 15), 23.5 (C 26), 23.1 (C 27), 21.9 (C 11), 19.2 (C 21), 17.2 (C 19), 14.7 (C 28), 12.5 (C 18)。

FABMS m/z : 493 [(MH)⁺, 1]。

化合物 2, 无色针状晶体, θ_{mp} 246 ~ 247.5 °C (乙酸乙酯)。

¹H NMR (CDCl₃) δ 5.54 (1H, br s, H-4), 4.22 (1H, brs, 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)。

¹³C NMR (CDCl₃) δ : 147.7 (C 5), 128.7 (C 4), 74.3 (C 6), 68.0 (C 3), 56.1 (C 17), 56.0 (C 14), 54.2 (C 9), 42.5 (C 13), 39.8 (C 12), 39.1 (C 7), 39.0 (C 24), 36.8 (C 1), 36.7 (C 10), 36.2 (C 20), 33.7 (C 22), 31.4 (C 25), 30.6 (C 8), 30.6 (C 23), 29.3 (C 2), 28.1 (C 16), 24.2 (C 15), 21.5 (C 19), 20.9 (C 11), 20.5 (C 26), 18.9 (C 21), 17.6 (C 27), 15.4 (C 28), 12.0 (C 18)。

FABMS m/z : 416 [(M)⁺]。

化合物 3, 无色针状晶体, θ_{mp} 188 ~ 190 °C (乙酸乙酯)。

¹H NMR (CDCl₃) δ 5.35 (1H, brs, J =5.0 Hz, H-6), 3.53 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, 19 Me), 0.95 (3H, d, J =6.5 Hz), 0.94 (6H, d, J =6.5 Hz), 0.90 (3H, s, 29 Me), 0.66 (3H, s, 18 Me), 0.46 (1H, dd, J =9.0, 4.5 Hz, H-24), 0.24 (1H, dd, J =9.0, 5.0 Hz), 0.17 (1H, m), -0.13 (1H, brt, J =5.0 Hz)。

¹³C NMR (CDCl₃) δ : 140.7 (C 5), 121.7 (C 6), 71.7 (C 3), 56.7 (C 14), 55.9 (C 17), 50.8 (C 24), 50.1 (C 9), 42.3 (C 4, C 13), 39.8 (C 12), 37.2 (C 1), 36.5 (C 10), 35.7 (C 20), 32.7 (C 25), 32.2 (C 22), 31.9 (C 8), 31.8 (C 7), 31.6 (C 2), 28.2 (C 16), 24.2 (C 15), 23.9 (C 23), 22.6 (C 26), 22.2 (C 21), 21.5

(C 27), 21.2 (C 30), 21.1 (C 11), 19.4 (C 19), 15.4 (C 29), 14.3 (C 28), 11.9 (C 18)。

化合物 4, 无色针状结晶, θ_{mp} 157 ~ 158 °C (乙酸乙酯)。

¹H NMR (CDCl₃) δ 5.35 (1H, brs, J =5.5 Hz), 3.53 (1H, m), 2.33 (2H, m), 1.95 (2H, m), 1.84 (3H, m), 1.01 (3H, s), 0.91 (3H, d, J =4.5 Hz), 0.86 (3H, d, J =3.5 Hz), 0.79 (3H, d, J =3.5 Hz), 0.77 (3H, d, J =3.5 Hz), 0.68 (3H, s)。

化合物 5, 无色针状晶体, θ_{mp} 138 ~ 140 °C (乙酸乙酯)。

¹H NMR (CDCl₃) δ 5.35 (1H, brs, J =5.0 Hz; H-6), 4.71 (1H, s; H-28), 4.66 (1H, s; H-28), 3.53 (1H, m; H-3), 1.04 (3H, d, J =6.0 Hz), 1.02 (3H, d, J =6.0 Hz), 1.01 (3H, s; 19 Me), 0.95 (3H, d, J =6.0 Hz; 21 Me), 0.68 (3H, s; 18 Me)。

¹³C NMR (CDCl₃) δ : 156.9 (C 24), 140.7 (C 5), 121.7 (C 6), 105.9 (C 28), 71.9 (C 3), 56.8 (C 14), 56.0 (C 17), 50.1 (C 9), 42.3 (C 4), 42.3 (C 13), 39.8 (C 12), 37.2 (C 1), 36.5 (C 10), 35.7 (C 20), 34.7 (C 22), 33.8 (C 25), 31.9 (C 7), 31.9 (C 8), 31.6 (C 2), 30.9 (C 23), 28.2 (C 16), 24.3 (C 15), 22.0 (C 27), 21.8 (C 26), 21.1 (C 11), 19.4 (C 19), 18.7 (C 21), 11.9 (C 18)。

化合物 6, 白色无定形固体, θ_{mp} 89 ~ 91 °C (丙酮)。

IR (KBr) ν_{max} /cm⁻¹: 3 295, 3 080, 2 961, 2 920, 2 851, 1 640, 1 547, 1 467, 1 377, 1 351, 1 284, 1 204, 1 172, 1 041, 967, 895, 721。

¹H NMR (CDCl₃) δ 6.23 (1H, brs, J =7.5 Hz, N-H), 5.79 (1H, dt, J =15.5, 5.0 Hz, H-5), 5.54 (1H, dd, J =15.5, 6.5 Hz, H-4), 5.43 (1H, dt, J =15.5, 6.5 Hz, H-9), 5.36 (1H, dt, J =15.5, 6.5 Hz, H-8), 4.32

(1H, brs, $J=5.0$ Hz, H-3), 3.96(1H, dd, $J=11.5$, 3.5 Hz, H-1), 3.91(m, 1H, H-2), 3.71(1H, dd, $J=11.5$, 3.5 Hz, H-1), 2.23(2H, m, 2'-H₂), 2.12(2H, m, 6-H₂), 2.07(2H, m, 7-H₂), 1.97(2H, m, 10-H₂), 1.63(2H, m, 3'-H₂), 1.26(nH, m), 0.88(6H, t, $J=7.0$ Hz)。

^{13}C NMR(CDCl₃/TMS) δ : 173.9(s), 133.6(d), 131.4(d), 129.2(d), 128.9(d), 74.7(d), 62.5(t), 54.5(d), 36.8(t), 32.6(t), 32.3(t), 32.1(t), 31.91(2C, t), 29.69(nC, t), 29.65(nC, t), 29.50(nC, t), 29.36(nC, t), 29.29(nC, t), 29.21(t), 25.8(t), 22.7(2C, t), 14.0(2C, q)。

FABMS m/z : 536[(M+H)⁺, 30]⁺, 516[(M+H)-H₂O, 70]⁺。

化合物 7, 无色片状结晶, θ_{mp} 316~317 °C(甲醇), IR(KBr) ν_{max} /cm⁻¹: 3 203, 1 738, 1 678。

^1H NMR(DMSO- d_6 /TMS) δ : 10.95(brs, 1H, H-3, exchangeable), 10.54(brs, 1H, H-1, exchangeable), 7.23(brs, 1H, H-6), 1.73(s, 3H, H-7)。

^{13}C NMR(D₂O/二氧六环) δ : 167.4(s, C-4), 153.7(s, C-2), 139.0(d, C-6), 110.6(s, C-5), 12.0(q, C-7)。

^1H NMR(D₂O/TMS) δ : 7.20(1H, q), 1.85(3H, d)。

FABMS m/z : 127[M+H]⁺。

2 结果与讨论

化合物 1 为无色针状晶体, θ_{mp} 240~242 °C。Libermann-Burchard 反应呈茶褐色。FABMS 高质量区出现 m/z 493 [(MH)⁺, 1]。 ^{13}C NMR 有 30 个碳信号, 分别为 7 个甲基, 10 个亚甲基, 8 个次甲基(其中 2 个连氧次甲基), 以及 5 个季碳(其中 1 个酯羰基, 2 个连氧羰基)。确定化合物的分子式为 C₃₀H₅₂O₅, $U=5$ 。 ^1H NMR 谱、 ^{13}C NMR 谱及 DEPT 谱还显示该化合物为 3-OH 甾醇(δ_{H} 4.87 m; δ_{C} 67.4)。在 ^1H NMR(Py- d_5) 谱中, H-3 α 和 19-Me 的信号分别位移至 4.87 和 1.67, 提示可能含有 5.6-OH。 δ 1.50(3H, s) 和 1.49(3H, s) 的信号提示 C-25 可能被乙酰氧基(δ_{H} 2.01, δ_{C} 170.1, 22.4)取代。经比较该化合物的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱数据及物理常数与已知化合物^[3,4]一致, 由此鉴定化合物 1 为(24s)-24-甲基胆甾-3 β , 5 α , 6 β , 25-四醇-25-单乙酸酯。

化合物 2—5 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 显示这 4 种化合物均为简单甾体类化合物, 与文献比较依次为(24s)-24-甲基胆甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇(2)^[5]、柳珊瑚甾

醇(3)^[6,7]、麦角甾-5-烯-3 β -醇(4)^[8]、麦角甾-5, 24(28)-二烯-3 β -醇(5)^[9]。

化合物(6)为白色无定形固体, FABMS 确定化合物的相对分子质量为 535。IR(KBr) ν_{max} 1 625, 1 571 cm⁻¹, ^1H NMR δ 6.23(1H, d, $J=7.5$ Hz, NH), 结合 ^{13}C NMR δ 73.9(s)羰基碳信号表明分子中存在酰胺片段—CO—NH。 ^{13}C NMR δ 74.7(d), δ 62.5(t)表明分子中存在 1 个伯羟基和 2 个仲羟基, 是典型的神经鞘胺醇的结构。 ^1H NMR δ 5.79(1H, dd, $J=15.5$, 5.0 Hz), 5.54(1H, dd, $J=15.5$, 6.5 Hz), 5.44(1H, dt, $J=15.5$, 6.5 Hz), 5.34(1H, dt, $J=15.5$, 6.5 Hz), 结合 ^{13}C NMR δ 133.6(d), 131.4(d), 129.2(d), 128.9(d)共 4 个双键碳信号, 表明分子中有 2 个双取代双键。其偶合常数均较大, 表明这 2 个双键均为 *E* 构型^[10]。 ^1H NMR 有 δ 0.88(2 $\times$ 3H) 和 δ 1.25(nH) 信号, 结合 ^{13}C NMR 的高场区 δ 14.0(q, 2C) 和 δ 29.29~29.69(nC, t) 碳信号, 而除此之外无任何叔碳或季碳信号, 表明分子中存在着 2 条长而没有分支的碳链。将化合物的 NMR 数据与文献[10, 11] 中 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ 鞘胺醇-正十六碳酰胺的 NMR 数据进行比较, 两者基本一致。其熔点也基本吻合。因而, 鉴定该化合物结构为 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ 鞘胺醇-正十六碳酰胺。

化合物 7 为无色片状结晶, 通过比较波谱数据及理化常数^[12], 该化合物鉴定为胸腺嘧啶。

参考文献:

- [1] COLL J C. The chemistry and chemical ecology of *Octocorals* [J]. Chem Rev, 1992, 92: 613—631.
- [2] BOWDEN B F, COLL J C. Studies of Australian soft corals (X) The isolation of epoxyisoneocembrene-A from *Simularia grayi* and Isonocembrene-A from *Sarcophyton ehrenbergi* [J]. Aust J Chem, 1978, 31: 2707—2712.
- [3] ANJANEYULU A S R, RAO K N S. Four new lobane diterpenoids from the soft coral *Lobophytum micro-lobulatum* of the Havellock Island of the Andaman and Nicobar group of Islands India [J]. J Chem, 1996, 35B: 1294—1303.
- [4] MOLDWAN J M, TURSCH B M, DJERASSI C. 24 ζ -methylcholestane-3 β , 5 α , 6 β , 25-tetrol-25-monoacetate a novel polyhydroxylated steroid from an alcyonarian [J]. Steroids, 1974, 24: 387.
- [5] ANJANEYULU V, RAO K N. (24S)-24-methylcholest-4-ene-3 β , 6 β -diol from a gorgonian (*Rumphella aggregata*) of the Andaman and Nicobar Islands [J]. Indian J Chem, 1995, 34B: 78—80.
- [6] 李瑞声, 赖作企, 龙康侯. 中国软珊瑚化学成分的研究 (七). 中山大学学报(自然科学版), 1982, 21, 79—81.
- [7] HALE R L, LECLERCO J, TURSCH B. Demonstration of a

biogenetically unprecedented side chain in the marine sterol gorgosterol[J] . J Am Chem Soc, 1970, 92: 2179.

[8] THOMSON M J, DUTKY S R, PATTERSON G W, et al. NMR spectra of C-24 isomeric sterols[J] . Phytochemistry, 1972, 11: 1781.

[9] ANJANEYULU V, BABU B H, RAO K M C A, et al. 24-Methylenecholest 4-ene- β , β -diol from a soft coral *Sinularia ovispiculata* of the Andaman and Nicobar Islands[J] . Ind J Chem, 1994, 33B: 806.

[10] 苏镜娉, 李艳, 余小强. 中国软珊瑚的化学成分研究(二十)[J] . 中山大学学报(自然科学版), 1989(2): 9.

[11] 梁利岩, 邓松之, 吴厚铭. 南海豆荚软珊瑚化学成分的研究(1)[J] . 中国海洋药物, 2000(3): 5.

[12] KATO Y, SCHEUER P J. Aplysiatoxin and debromoaplysiatoxin, constituents of the marine mollusk *Stylocheilus longicauda* (Quoy and Gaimard, 1842) [J] . J Am Chem Soc, 1974, 96: 2245.

Studies on the Secondary Metabolites of the Soft Coral
Sinularia grayi Tix. Dur.

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

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat sen(Zhongshan) Univesity, Guangzhou 510275, China)

Abstract: Seven secondary metabolites were isolated from the soft coral *Sinularia grayi* Tix. Dur. collected from Sanya bay, Hainan Province. Their chemical structures were identified by means of spectroscopic methods as (24s)-24 methylcholestane- β , 5 α , β , 25 tetrol-25 monoacetate, (24s)-24 methylcholestane-4-ene- β , β -diol, gorgosterol, ergosta-5-ene- β ol, ergosta-5, 24 (28)-dien- β ol, $\Delta^{4,5}$ (E), $\Delta^{8,9}$ (E)-sphingol-n hexanecamide and thymine.

Key words: soft coral; *Sinularia grayi* Tix. Dur.; sterol; ceramide

(上接第 37 页)

参考文献:

[1] PHILLIP C, TER E K, RICK H, et al. Tricyclic diterpenes from the brown marine algae *Dictyota divaricata* and *Dictyota linearis*[J] . J Org Chem, 1982, 47(5): 811—815.

[2] BLACKMAN A J, ROGERS G I, WOLKMAN J K. Phloroglucinol derivatives from three *Austrian marine* algae of the genus *Zonaria*[J] . J Nat Prod, 1988, 51(1): 158—160.

[3] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册(第 7 分册)[M] . 第 2 版. 北京: 化学工业出版社, 1999: 93.

[4] 丛蒲珠. 质谱学在天然有机化学中的应用[M] . 北京: 科学出版社, 1987: 752.

The Chemical Constituents of Alga *Zonaria diesingiana* J. Ag.

YAN Su jun, LIU Li juan, SU Jing yu, ZENG Long mei, WANG Yan hong

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

Abstract: A new compound, octadecyl-(α nonyl)-1-octylenyl ketone was first isolated from alga *Zonaria diesingiana*, its structure was determined by spectroscopic methods. Besides, four sterols cholest-5-en- β ol, 24 methylcholest 5, 22-dien- β ol, stigmast-5, 22-dien- β ol, ergost-5-en- β ol were also identified by GC-MS.

Key words: *Zonaria diesingiana*; α , β -unsaturated ketone; sterols; spectroscopy; GC-MS