

鹿角短指软珊瑚的次生代谢产物研究^{*}

何细新, 杨若林, 苏镜媛, 曾陇梅

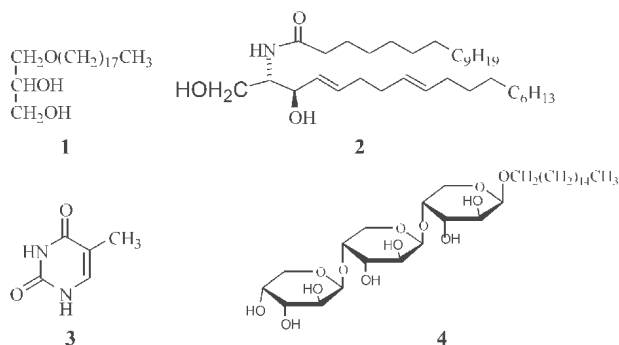
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘要: 从海南三亚附近海域采集的鹿角短指软珊瑚 *Sinularia cervicornis* Tix. -Dur 中分离得4种次生代谢产物。通过波谱分析等方法, 鉴定它们的结构依次为: 鲨肝醇(1), $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ 鞘胺醇-正十六碳酰胺(2), 胸腺嘧啶(3)和十六烷基-1-O- β -D-吡喃阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-吡喃阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-吡喃阿拉伯糖苷(4)。其中4为新化合物, 命名为 cervicoside。

关键词: 软珊瑚; 鹿角短指软珊瑚; 阿拉伯糖; 苷

中图分类号: O624.421 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579(2002)02-0114-03

珊瑚是广泛生长在热带、亚热带海洋的海洋腔肠动物, 种类繁多, 约有6000余种。近20多年来, 我们从南中国海珊瑚中发现了一系列具有生理活性的新化合物^[1,2], 受到国内外的广泛重视。在对珊瑚的次生代谢物质的系统研究中, 我们又从采自海南三亚附近海域的鹿角短指软珊瑚 *Sinularia cervicornis* 中分离鉴定出鲨肝醇(1), $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{8,9}(E)$ 鞘胺醇-正十六碳酰胺(2), 胸腺嘧啶(3)和十六烷基-1-O- β -D-吡喃阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-吡喃阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-吡喃阿拉伯糖苷(4)等4个化合物, 其中(4)是新化合物。这是首次从软珊瑚中发现三糖苷。



1 实验部分

1.1 样品 鹿角短指软珊瑚于1998年4月采自海南岛三亚海域, 样品储藏于中山大学化学系天然有机化学研究室, 编号为98-SY-3。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 ^{13}C NMR的工作频率分别为500 MHz和125 MHz, TMS做内标; VG-ZAB HS质谱仪。

1.3 提取与分离 将2 kg新鲜软珊瑚切碎, $\varphi=95\%$ 乙醇室温浸提3次, 减压浓缩, 得浓缩物120 g。将浓缩物用300 mL $\varphi=50\%$ 的甲醇溶解。然后依次以乙酸乙酯、正丁醇分别萃取4次。乙酸乙酯提取液经减压浓缩后得棕黑色浓缩物50 g。后者用硅胶进行柱层析, 以石油醚/乙酸乙酯梯度洗脱, 从 $\varphi=15\%$ 乙酸乙酯的流份中得(1)4 g, $\varphi=40\%$ 乙酸乙酯流份中得(2)35 mg。当 $\varphi=100\%$ 的乙酸乙酯洗脱完后, 改换甲醇/氯仿体系, 从 $\varphi=10\%$ 的甲醇流份中得(4)18 mg。正丁醇提取浓缩物5 g, 经硅胶柱层析, 以甲醇/氯仿体系洗脱, 从 $\varphi=5\%$ 的甲醇流份中得(3)12 mg。

1.4 物理常数及波谱数据 化合物1为无色鳞片状结晶, $\theta_{\text{mp}} 69\sim 70\text{ }^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯); IR(KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3420, 3340, 1460, 1130, 1050。 ^1H NMR(CDCl₃/TMS) δ 0.90(3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$), 1.10~2.00(32H, m), 3.45~3.72(6H, m), 3.65(1H, m); MS m/z 344 $[\text{M}]^+$, 326 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 313 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}]^+$, 283 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}]^+$, 269 $[\text{M}-\text{O}(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3]^+$, 253 $[\text{M}-(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3]^+$ 。

化合物2为白色无定形固体, $\theta_{\text{mp}} 89\sim 91\text{ }^\circ\text{C}$ (丙酮), IR(KBr) $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3295, 3080, 1640, 1547, 1284, 1204, 1172, 1041, 967, 895, 721; ^1H NMR(CDCl₃/TMS) δ 6.23(1H, br d, $J=7.5\text{ Hz}$, 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, brd, $J=5.0\text{ Hz}$, 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')

^{*} 收稿日期: 2001-06-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(29932030)

作者简介: 何细新(1972-), 男, 博士研究生; 通讯联系人: 曾陇梅; E-mail: ceszm@zsu.edu.cn

—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(*n*H, m), 0.88(6H, t, $J=7.0$ Hz); ¹³C 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(*n*C, t), 29.65(*n*C, t), 29.50(*n*C, t), 29.36(*n*C, t), 29.29(*n*C, t), 29.21(t), 25.8(t), 22.7(2C, t), 14.0(2C, q); FABMS (*m/z*) ⁰/₀: 536[*M*+H]⁺, 516[*M*+H)—H₂O, 70]⁺.

化合物 3, C₅H₆N₂O₂, 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(br s, 1H, H—3, exchangeable), 10.54(br s, 1H, H—1, exchangeable), 7.23(br s, 1H, H—6), 1.73(s, 3H, H—7); ¹³C NMR (D₂O/二氧六环) (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, s); FABMS (*m/z*): 127[*M*+H]⁺.

化合物 4, C₃₁H₅₈O₁₃, 无色片状结晶, θ_{mp} 191 ~ 192 °C (甲醇), $[\alpha]_D^{20}$ -264.24° (*c* = 0.04 mol/L, CH₃OH); IR (KBr) ν_{max} /cm⁻¹: 3 405, 2 921, 2 851, 1 145, 1 075, 1 008; 元素分析 *w*/₀C 58.26, H 9.20 (计算值 C 58.31, H 9.09); ¹³C NMR (pyridine/TMS) δ 100.9(s), 99.2(s), 98.9(s), 75.9(d), 75.8(d), 71.1(d), 70.8(d), 70.6(d), 70.2(d), 70.1(d), 70.1(d), 68.6(t), 64.7(t), 61.2(t), 60.6(t), 32.1(t), 30.1(t), 29.98(t), 29.92(t), 29.8(t), 29.6(t), 26.6(t), 22.9(t), 14.3(q); ¹H NMR (pyridine/TMS) δ 5.48(1H, d, $J=3.5$ Hz), 5.43(1H, d, $J=3.5$ Hz), 5.19(1H, d, $J=3.5$ Hz), 4.61(1H, dd, $J=8.0$; 3.5 Hz), 4.59(1H, dd, $J=8.5$; 3.5 Hz), 4.55(1H, dd, $J=9.0$; 3.0 Hz), 4.52(1H, dd, $J=9.0$; 3.5 Hz), 4.49(1H, dd, $J=9.5$; 3.0 Hz), 4.47(1H, dd, $J=8.0$; 3.5 Hz), 4.43(1H, br d, $J=3.5$ Hz), 4.42(1H, br d, $J=3.5$ Hz), 4.41(1H, br d, $J=3.5$ Hz), 4.35(1H, d, $J=5.0$ Hz), 4.14(1H, dd, $J=12.5$; 3.0 Hz), 4.09(1H, dd, $J=12.5$; 3.0 Hz), 4.04(1H, dd, $J=11.5$; 3.0 Hz), 3.97(1H, dd, $J=11.5$; 1.0 Hz), 3.83(1H, m), 3.51(1H, m), 1.62(2H, m), 1.35(2H, m), 1.25(*n*H, s), 0.87(3H, t, $J=7.0$ Hz); ¹H NMR (DMSO/TMS) δ 4.79(1H, d, $J=3.5$ Hz), 4.78(1H, d, $J=3.0$ Hz), 4.62(1H, d, $J=2.5$ Hz), 4.43(1H, d, $J=5.5$ Hz, —OH), 4.42(1H, d, $J=5.5$ Hz, —OH), 4.38(1H, d, $J=6.5$ Hz, —OH), 4.34(1H, d, $J=3.5$ Hz,

—OH), 4.12(1H, d, $J=6.5$ Hz, —OH), 3.99(1H, d, $J=7.0$ Hz, —OH), 3.90(1H, br d, $J=6.0$ Hz, —OH), 3.85(1H, br d, $J=6.5$ Hz), 3.79(1H, m), 3.78(1H, m), 3.77(1H, m), 3.69(1H, m), 3.67(1H, m), 3.65(1H, m), 3.62(1H, m), 3.61(1H, m), 3.59(1H, m), 3.57(1H, m), 3.56(1H, m), 3.55(1H, m), 3.54(1H, m), 3.38(1H, dd, $J=6.0$; 3.5 Hz), 3.34(1H, m), 1.28(*n*H), 0.86(3H, t, $J=7.0$ Hz); FABMS (*m/z*): 661[*M*+Na]⁺, 20%。

2 结果与讨论

化合物 4 无色片状结晶, θ_{mp} 191 ~ 192 °C。由 FABMS (*m/z* 661 [*M*+Na]⁺) 得知其相对分子质量为 638, 结合元素分析 *w*/₀: C 58.26, H 9.20 (计算值 C 58.31, H 9.09), 确定 4 的分子式为 C₃₁H₅₈O₁₃, 不饱和度为 3。4 对 Molish 试剂呈现紫红色环反应, 结合 ¹³C NMR δ 100.9(d), 99.2(d), 98.9(d) 的 3 个异头碳信号, 推定它是三糖苷。将 4 在 1 mol/L H₂SO₄ 中进行酸水解, 水解液用乙醚萃取, 水层中所含的糖用 TLC 法进行分析(吸附剂为硅胶; 展开剂为乙酸乙酯/吡啶/水, 体积比为 2/1/2), 通过与标准糖对比, 鉴定水解产物中的糖是吡喃阿拉伯糖。TLC 显示水解产物中只含一种糖, 表明 1 的分子中 3 个糖均为吡喃阿拉伯糖。糖基部分共有 15 个碳原子, 由分子式 C₃₁H₅₈O₁₃ 可推知苷元部分应含有 16 个碳。将 4 酸水解后的石油醚萃取部分进行 GC/MS 分析, 只有正十六烷醇一个信号, 由此鉴定 1 的苷元是正十六烷醇。

通过 HMBC 的相关关系信息, 确定了糖基之间和苷元与糖基(a)的连接方式(见图 1)。图 1 显示 δ_H 5.48(H—1'') 与 δ_C 75.8 相关(C—4''); δ_H 5.43(H—1') 与 δ_C 75.9(C—4') 相关, 而 δ_H 5.19(H—1') 又与 δ_C 68.6(C—1) 相关。由此推断吡喃阿拉伯糖基(a)与(b); (b)与(c)之间均为 1→4 连接, 最后吡喃阿拉伯糖(c)则与正十六烷醇的羟基成苷。根据以上分析, 推定 4 的结构为: 正十六烷醇-1-O-β-D-吡喃阿拉伯糖基-(1→4)-[β-D-吡喃阿拉伯糖基-(1→4)]-β-D-吡喃阿拉伯糖苷, 4 是新化合物, 命名为 Cervico-side。

化合物(2) C₃₁H₆₅NO₃, 白色无定形固体, θ_{mp} 89 ~ 91 °C。由 IR ν 1 625, 1 571 cm⁻¹, ¹H NMR δ 6.23(1H, d, $J=7.5$ Hz, NH) 和 ¹³C NMR δ 173.9(s) 推知分子中含有酰胺—CO—NH 结构片段。¹³C NMR δ 74.7(d), 62.5(t) 表明分子中含有 1 个伯羟基和 1 个仲羟基, 以上波谱数据表明 2 是神经鞘胺醇类化合物。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) 和 ¹³

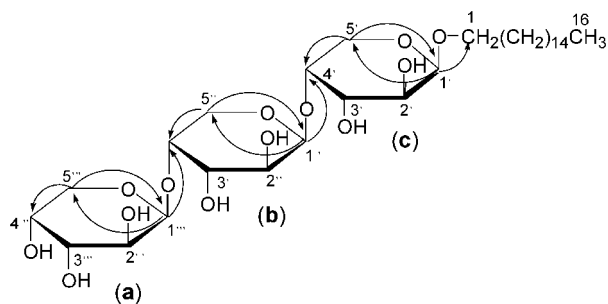


图 1 化合物(4)的关键 HMBC(H→C)相关关系

Fig 1 The key HMBC(H→C) correlation of compound 4

C NMR δ 133.6(d), 131.4(d), 129.2(d), 128.9(d) 表明分子中含有 2 个二取代双键。其偶合常数均较大($J=15.5$ Hz), 表明这 2 个双键均为 *E* 构型^[4]。将 2 的 IR, NMR, MS 等波谱数据与文献[4, 5]中 $\Delta^{4,5}$ (*E*), $\Delta^{8,9}$ (*E*) 鞘胺醇正十六碳酰胺的进行比较, 两者一致。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 1 为无色鳞片状结晶, θ_{mp} 69~70 °C。TLC 显示它与鲨肝醇标准品 R_f 值一致且与鲨肝醇标准样品混合熔点不下降。所有的波谱数据也与文献中鲨肝醇的波谱数据一致^[3], 鉴定化合物 1 为鲨肝醇。

化合物 3 为无色片状结晶, θ_{mp} 296~297 °C。其 MS, IR, NMR 等波谱数据与胸腺嘧啶^[6] 的完全一致, 鉴定 3 是胸腺嘧啶。

参考文献:

- [1] WEINHEIMER A J. The occurrence of two prostaglandin derivative (15- ϵ -PGA2 and its acetate, methyl ester) in the gorgonian plexaura homomallu chemistry of coelenterates[J]. Tetrahedron Lett, 1969: 5185.
- [2] SCHEUER P J. Marine natural products: chemical and biological perspective[M]. New York: Academia press, 1978—1983: 1—5.
- [3] 李瑞声, 邱力, 龙康侯. 中国软珊瑚化学成分的研究(十七)[J]. 中山大学学报(自然科学版), 1988(2): 69—76.
- [4] 梁利岩, 邓松之, 吴厚铭. 南海豆荚软珊瑚化学成分的研究(I)[J]. 中国海洋药物, 2000(3): 5—7.
- [5] 苏镜娱, 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.
- [6] KATO Y, SCHEUER P J. Aplysiatoxin and debromoaplysiatoxin, constituents of the marine mollusk *Stylocheilus langicauda* (Quoy and Gaimard, 1842)[J]. J Am Chem Soc, 1974, 96: 2245.

Studies on Chemical Constitutions of the Soft Coral

Sinularia cervicornis Tix-Dur.

HE Xi xin, YANG Ruo lin, SU Jing yu, ZENG Long mei

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

Abstract: Four compounds were isolated from the soft coral *Sinularia cervicornis* Tix-Dur, collected from Sanya, Hainan Province. Their chemical structures were determined by means of spectroscopic methods as batyl alcohol (1), $\Delta^{4,5}$ (*E*), $\Delta^{8,9}$ (*E*) sphingol n hexanecamide (2), thymine (3) and hexadecanyl-1-O- β -D-arabinopyranosyloxy-(1→4)-[β -D-arabinopyranosyloxy (1→4)]- β -D-arabinopyranoside (4). Among them, 4 is a new compound, named cervicoside.

Key words: soft coral; *Sinularia cervicornis*; arabinose; glycoside