

南海海洋细菌 110 的代谢产物的研究*

黄钟奇 周世宁 吴雄宇 姜广策 林永成
(中山大学 化学系, 广州 510275)

关键词 海洋细菌, 代谢产物, 环二肽, 结构
分类号 O 624. 421

海洋微生物的研究进入 90 年代以来发展较快, 迄今从海洋微生物中已分离到大量有意义的各种类型的新化合物. 普遍认为, 海洋微生物将是 21 世纪最具潜力的活性物质新源泉之一.

近年来, 开展了对南海海洋微生物的研究, 从南海的大亚湾, 香港南和小梅沙海区等 9 个采样点的海水海泥中分离到 12 株菌, 初步筛选到 1 株编号为 110 有明显抑菌能力. 它采自大亚湾的海泥.

从 110 菌培养液分离出了 1 种化合物, 其中有 5 种环二肽化合物 1, 2, 3, 4, 5. 很多环二肽具有强的生理活性, 例如提高免疫功能和抗艾氏腹水癌活性; 有些环二肽广泛存在于人类中枢神经系统和胃肠道中, 在肝和肾上腺还具有其立体选择受体, 外用显示具有引发大量生理活性, 如影响老鼠生殖, 抑制胰岛素和胰增血糖素的释放等. 海洋细菌 110 含丰富的环二肽是值得重视的.

根据《伯杰氏细菌鉴定手册 (第九版)》, 对 110 菌鉴定, 该菌与手册新划分的第 3 群的高温单胞菌群中的拟诺卡氏菌属 (*Nocardopsis*) 较符合, 暂定为拟诺卡氏菌属, 种的位置有待进一步研究. 对于拟诺卡氏菌属, 全世界目前只发现 12 个菌种, 而中国只发现 1 种, 从海洋分离出该菌属还未见报道.

从 100 L 110 菌培养液中, 用乙酸乙酯提取, 多次硅胶柱层析得白色晶体 A, B, C, D, E 和其它 6 种化合物. 化合物 B 的 MS 分子离子峰为 $213(M+1)^+$, 结合 1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱, 推导出其分子式为 $C_{11}H_{10}N_2O_2$. B 的 IR 谱在 1660 cm^{-1} 有强的吸收, 这是酰胺羰基的吸收, ^{13}C 谱有 2 个信号: 168.48 和 168.41 以及 1H 谱的 8.02 (2H), 都证明了酰胺基的存在. 在 NMR 谱中没有双键的吸收信号. 分子式的不饱和度为 3, 减去 2 个酰胺基的不饱和度, 可知 B 是单环化合物. DEPT 谱显示分子中有 4 个甲基都是二重峰, 显然存在 2 个异丙基, 是在环外的侧链. 余下 2 个连氮的次甲基和 1 个亚甲基, 如果亚甲基在侧链上, 而 2 个连氮次甲基在环内, 则刚好构成二酮哌嗪, 从而推导出是环二肽, 结构如 (2).

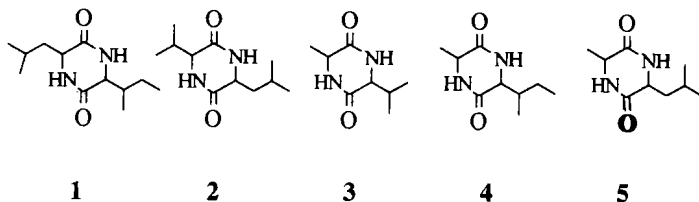
* 国家自然科学基金 (29672053), 广东省自然科学基金和华南生物科学和技术中心基金资助项目

收稿日期: 1997-09-08 黄钟奇, 男, 53 岁, 副教授

MS 谱的裂分图相解释了 **B** 的结构, 169 为断异丙基的碎片峰, 再断掉 2-甲基丙基则得到 112. 氨基酸分析显示 **B** 含有缬氨酸 (Val) 和亮氨酸 (Leu) 从而确证了 **B** 的结构.

A 晶体于 135 °C 升华, 其 MS, ¹H NMR 和 ¹³C NMR 谱都与 **B** 类似, 但它的 MS 谱分子离子峰为 227 (M+ 1)⁺, 比 **B** 多了 1 个亚甲基, 显然是 **B** 的同系物, 有可能是环 Leu-Ile 二肽, 或是环 Leu-Leu 二肽, 但其两组甲基的化学位移不同, 故应为前者, 氨基酸分析得亮氨酸和异亮氨酸 (Ile), 也证明了这个结论, 则 **A** 的结构如 (1).

C, **D** 和 **E** 从 MS 和 ¹H NMR 可知也是 **B** 的同系物. FABMS 中分子离子峰分别为 199, 185 和 171, 都相差 14 (CH₂), 通过氨基酸分析, 分离前的混合物含丙氨酸 (Ala), 缬氨酸, 异亮氨酸和亮氨酸其比例为 14.3: 6.3: 5.3: 2.3, 刚好组成环 -Ala-Val 二肽, 环 -Ala-Ile 二肽和环 Ala-Leu 二肽, 与 MS 谱相符, 从而证实了 **C**, **D** 和 **E** 的结构分别是 3, 4 和 5.



此外, 从 110 菌还分离到 5 种荧光化合物, 3 种有抗菌性及 1 种长链脂肪酸, 它们的结构测定在进行中.

The Study on the Metabolites of Bacterial 110 from the South China Sea

Huang Zhongqi Zhou Shining Wu Xiongyu Jiang Guangce Lin Yongcheng*

Abstract Five cyclodipeptides cyclo-Leu-Ile, cyclo-Val-Leu, cyclo-Ala-Val, cyclo-Ala-Ile, cyclo-Ala-Leu, were isolated from bacteria 110 from the South China Sea. Their structures were elucidated based on the data of FABMS, NMR and amino acid analysis. In addition to six compounds including five fluorescent compounds, three of which have antibacterial activity were also isolated. The elucidation of structures is in progress.

Keywords marine bacteria, metabolite, cyclopeptide, structure

* Department of Applied Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275.