

# 海洋药物海蛾(*Pegasus laternarius* *Cuvier*)化学成份的研究\*

李瑞声 陈卓亮 龙康侯

(中山大学化学系)

许实波

(中山大学生物学系)

**摘要** 从海蛾(*Pegasus laternarius* Cuvier)分离得10种结晶物质,本文报导7个化合物,经IR、MS、 $^1\text{H}$  NMR和 $^{13}\text{C}$  NMR谱分析、元素分析以及其它方法确定了它们的结构。

**关键词** 海蛾,神经酰胺,甾醇,尿嘧啶

海蛾*Pegasus laternarius* Cuvier是种近海生活的小鱼,别名海底麻雀、海燕,属于海蛾鱼目*Pegasiformes*、海蛾鱼科*Pegasidae*。我国沿海民间常以全鱼干品为药用,其性味甘平,化痰止咳,壮阳补骨。主要用于治疗甲状腺肿瘤、肺结核、小儿气管炎、麻疹、腹泻等疾病,具一定疗效。特别是治疗甲状腺肿瘤及淋巴结核效果显著<sup>[1]</sup>。海蛾化学成分及其配合药理系统的研究国内外尚未见报导。

我们曾报导海蛾甲醇提取物的生理活性研究及对肿瘤的抑瘤试验<sup>[2]</sup>,最近又报导了提取物抗氧化与抗肿瘤作用和对机体抗氧化、抗炎及免疫功能的影响<sup>[3]</sup>。

对从广东沿海收购到的海蛾进行化学成分的研究。用醇提取,硅胶柱分离,用IR、MS、 $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR、氨基酸分析仪等及化学方法鉴定出10种成分的结构,以氨基酸分析仪手段鉴定出海蛾含有甘氨酸、谷氨酸、丙氨酸、精氨酸、天冬氨酸、赖氨酸、缬氨酸、丝氨酸、苏氨酸等18种氨基酸。其10种成分为:PLC-I为十八酸十八醇酯,PLC-II为鲨肝醇,PLC-III为胆甾醇,PLC-IV为尿嘧啶,PLC-V为24-亚甲基胆甾醇,PLC-VI为新神经酰胺,PLC-VII为二甲基脲以及PLC-III, PLC-IV及PLC-V。本文报导前7种化合物的结构,后3种化合物将另文发表。

## 1 结果讨论

### 1.1 新不饱和神经酰胺Ceramide(PLC-VII) $\Delta^{4,5}(E)$ 、 $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇-正十七碳酰胺

本文1992年11月11日收到

• 国家教委博士点基金、国家自然科学基金资助项目

用30%乙酸乙酯石油醚(60~90℃)洗脱得一白色固体物,经甲醇反复重结晶得白色无定形固体物PLC-Ⅷ,熔点92~92.5℃(甲醇),TLC检验只有1个点,质谱指出的最大质荷比为549(M+1),推算分子式为C<sub>35</sub>H<sub>67</sub>NO<sub>3</sub>,不饱和度为3。经化学分析、IR、MS、<sup>1</sup>H NMR和<sup>13</sup>C NMR等波谱技术确证PLC-Ⅷ是一个新的神经酰胺类化合物Δ<sup>4,6</sup>(E)、Δ<sup>11,12</sup>(Z)-鞘氨醇-正十七碳酸酰胺。

1.1.1 官能团的确定 结合IR、MS、<sup>1</sup>H NMR和<sup>13</sup>C NMR波谱数据可确定PLC-Ⅷ含有下列官能团,

A.  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{>CH-NH-C-CH}_2\text{-} \end{array}$ , IR·ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>), 3400, 3387, 1641(酰胺 I), 1560, 1548(酰胺 II); <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>): 6.29(1H, d, J<sub>7,8</sub> Hz可部分氘代 -C-NH-), <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>): 171.4(s, -C-NH-), 55.1( $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{>CH-NH-} \end{array}$ ).

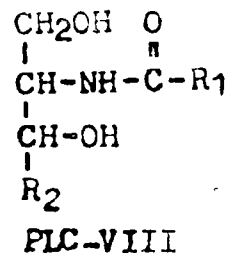
B. 两个-CH=CH-, IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>), 1659(c=c), 988( $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{CH} \end{array}$ ), <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>) 5.72(1H, dd, J<sub>14,6</sub>, <sub>8,6</sub> Hz), 5.63(1H, dd, J<sub>14,6</sub>, <sub>6,6</sub> Hz), 5.41(2H m), 2.92(2H, m, =CH CH<sub>2</sub>-); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>), 132.9(d), 131.2(d), 129.2(d), 129.0(d).

C. -CH<sub>2</sub>OH,  $\begin{array}{c} \text{>CH-OH} \end{array}$ , IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>), 3200~3460, 1070; <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>): 2.90(1H) 2.98(1H)(可氘化), 3.88(3H, -CH<sub>2</sub>-OH 和  $\begin{array}{c} \text{CH-N} \end{array}$ ), 4.16(1H, m, =CH-CH(OH)-); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>) 72.8(d,  $\begin{array}{c} \text{>CH-OH} \end{array}$ ), 62.0(t, -CH-OH).

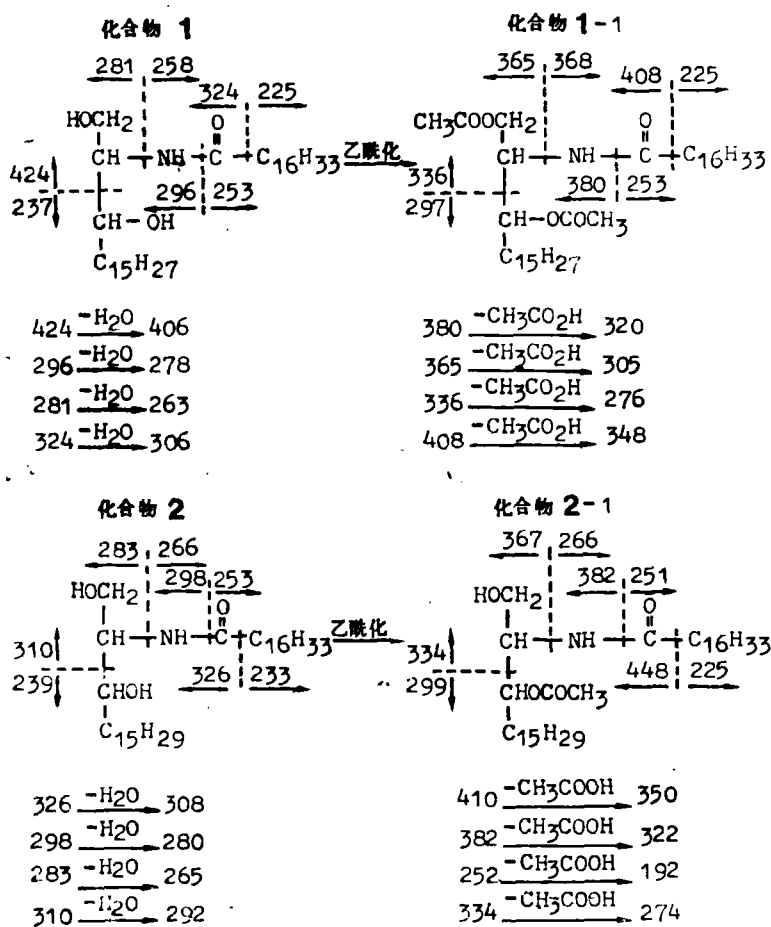
D. 两条长碳链; IRν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>), 2919(CH<sub>3</sub>-和-CH<sub>2</sub>-), 1468(-CH<sub>2</sub>-); <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>), 1.26(多个CH<sub>2</sub>-, 30H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>), 36.7(t), 32.4(t), 32.0(t), 31.8(t) 29.5, 29.2(t), 25.6(t), 22.5(t)均为强峰。

E. 两个CH<sub>3</sub>-; IR·ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>), 1380; <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>) 0.88(6H, bt, 2CH<sub>3</sub>-); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>/TMS)(δ<sub>ppm</sub>) 13.89(q, 2CH<sub>3</sub>-)仅两个信号,说明两个长碳链是没有分支的直链。

1.1.2 结构式的确定 以上推出的官能团以及PLC-Ⅷ的波谱数据与神经酰胺类化合物极其相似<sup>[4]</sup>。可以推定PLC-Ⅷ是一个神经酰胺类化合物。

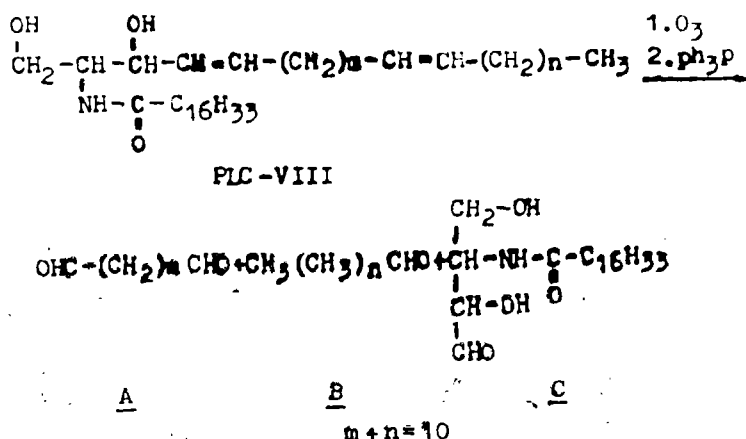


神经酰胺(Ceramides)是鞘氨醇(Sphingosines)的衍生物,故 PLC-Ⅷ具有鞘氨醇的结构骨架,其中R<sub>2</sub>一般为1个双键的十五碳链组成,但PLC-Ⅷ的IR和<sup>13</sup>C NMR数据[δ132,9(d),131(d),129.2(d),129.0(d)]表明有2个双键.从<sup>1</sup>H NMR值中,通过计算值可知1个双键是靠近>CHOH基(计算值为5.67~5.69,实验值为5.63)这一双键的位置也得到臭氧化法的佐证(后面讨论).在双照射实验中,对4.16ppm峰(>CH-OH)照射时,其中一组双键氢5.63ppm峰发生明显的变化,也证实了这个双键的位置.另一个双键的位置,可以从质谱裂解得到解释,如果该双键也在R<sub>2</sub>上,就得到化合物1;若在R<sub>1</sub>上就得到化合物2:



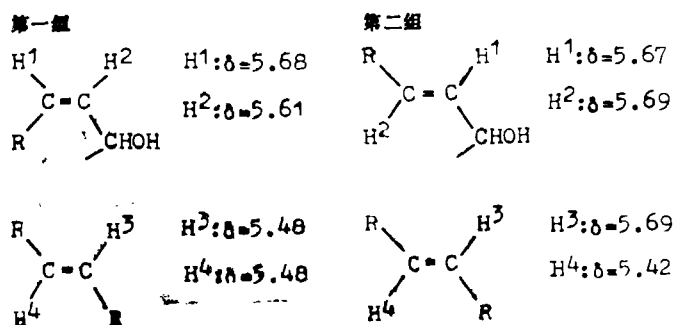
化合物1和化合物2以及相应的乙酰化产物1-1和2-1的质谱裂解与实验结果对比发现化合物1及1-1所有的裂解峰都有归宿,对于化合物2,它不能出现m/e 225峰,但实验结果化合物1的m/e 225的相对丰度比较高,为13%,酰化产物化合物1-1的m/e 225相对丰度也有6%。因此,上述结果不但推定了R<sub>2</sub>由15个碳直链所组成,而且推定了另一个双键也在R<sub>2</sub>上,则R<sub>1</sub>为饱和直链。

1.1.3 双键位置及其顺-反异构体的确定 据上述结果, PLC-VIII具有下面结构, 当用臭氧进行臭氧化反应, 再用三苯基膦分解, 应得到3个含醛基化合物。



在臭氧化反应实验分解产物的质谱中, 有丰度较高的 $m/e$ 114和128两个碎片峰, 分别为庚醛 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CHO}$ 和庚二醛 $\text{OHC}(\text{CH}_2)_6\text{CHO}$ , 同时找到85和126碎片峰, 前者为庚醛的 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CHO}$ 的羰基 $\alpha$ 裂解所产生的 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2^+$ 后者为 $\text{OHC}(\text{CH}_2)_6\text{CHO}$  ( $m/e$ 128)  $\xrightarrow{-2\text{H}}$   $\equiv\text{C} - (\text{CH}_2)_6 - \text{C}\equiv\text{O}^+$  ( $m/e$ 126), 说明  $m$  值应当取5,  $n$  (值也应当为5. 臭氧化反应分解产物, 进行色-质联用实验, 也得到114和128两个明显的峰, 这佐证了上述推断的正确性。

从IR可知, 两个双键一个是顺式, 一个是反式的。按理论计算<sup>(6)</sup>,  $^1\text{H}$  NMR谱的化学位移如下,



实验值分别为: 85.72(1H, dd,  $J_{14,6,8,6}$  Hz), 5.63 (1H, dd,  $J_{14,6,8,6}$  Hz), 5.41 (2H, m), 与第二组数据比较接近, 那么, 接近  $\text{CH-OH}$  的双键为反式 (符合天然产物的结构) 另一双键为顺式, 即 $\Delta^{4,6}(E)$ ,  $\Delta^{11,12}(Z)$ 。另从烯丙位碳 (双键的 $\alpha$ -碳) 的 $^{13}\text{C}$  NMR $\delta$ 值可以得到补充证明。由于Z型异构体的屏蔽作用大于E型, 所以Z型异构体通常在较高

场处发生、烯丙基碳的 $\delta$ 值常小于30ppm,而E型则大于30ppm<sup>[6]</sup>。而PLC-VI的<sup>13</sup>C NMR谱中,一组化学位移为 $\delta 32.43(t)$ ,  $\delta 32.32(t)$ ,另一组为 $\delta 29.54(t)$ ,  $29.23(t)$ ,恰好说明两个双键一个为反式(E),一个为顺式(Z)。

综合上述,确证PLC-VI为 $\Delta^{4,5}(E)$ ,  $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇-正十七碳酸酰胺,这是一个新的化合物。

### 1.2 24-亚甲基胆固醇(24-methylene Cholesterol)(PLC-VII)

从16%乙酸乙酯-石油醚(60~90℃)冲洗液中得到针状结晶,经丙酮多次重结晶,得到透明针状晶体PLC-VII,熔点142~142.5℃,由MS和<sup>13</sup>C NMR波谱数据,推出其分子量为398,分子式为C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O,不饱和度为6,经IR,MS,<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C NMR等波谱技术分析、确定PLC-VII的分子结构为24-亚甲基胆固醇<sup>[7~9]</sup>。

### 1.3 尿嘧啶uracil(PLC-V)

80%乙酸乙酯-石油醚(60~90℃)冲洗出白色固体,用乙酸乙酯-甲醇1:5反复重结晶得白色片状结晶,熔点334~335℃,分子量为112,分子式为C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,不饱和度是4。从IR,MS,<sup>1</sup>H NMR,<sup>13</sup>C NMR所得波谱数与已知样品尿嘧啶数据符合<sup>[10]</sup>,混合熔点不变,确证PLC-V为尿嘧啶。

### 1.4 鲨肝醇Batyl alcohol(PLC-III)

从20%乙酸乙酯-石油醚(60~90℃)洗脱出大量固体,丙酮重结晶得白色固体,熔点72~73℃,MS指出其分子量为344,IR,MS,<sup>1</sup>H NMR的波谱数据同鲨肝醇标准图对照,确定PLC-III为鲨肝醇<sup>[11]</sup>。

### 1.5 胆固醇Cholesterol(PLC-IV)

25%乙酸乙酯-石油醚(60~90℃)冲洗硅胶柱得1个白色片状晶体PLC-IV,重结晶后熔点为142~144℃(乙酸乙酯-甲醇1:1),分子量为386,分子式C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O,不饱和度为5,波谱数据与已知样品胆固醇完全吻合,混合熔点不变,确证PLC-IV为胆固醇<sup>[12]</sup>。

### 1.6 十八酸十八醇酯

10%乙酸乙酯-石油醚(60~90℃)洗脱得一固体。丙酮反复重结晶得一无定形固体,熔点为68.5~69.5℃,分子量为536,分子式C<sub>36</sub>H<sub>72</sub>O<sub>2</sub>。波谱数据与已知十八酸十八醇酯一致。确证PLC-I为十八酸十八醇酯<sup>[13]</sup>。

### 1.7 N,N-二甲基尿素N,N-dimethylurea(PLC-VIII)

20%乙酸乙酯-甲醇冲洗硅胶柱得一个棱柱形透明结晶,重结晶后,熔点为180~181℃(甲醇),分子量为88,分子式C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O,元素分析结果是C<sub>3.01</sub>H<sub>8.24</sub>N<sub>2.00</sub>O<sub>0.99</sub>。波谱分析数据与已知样品N,N-二甲基尿素一致。推定PLC-VIII为N,N-二甲基尿素<sup>[14]</sup>。

## 2 实验部分

### 2.1 仪器

NMR: TEOL FX-90 Q核磁共振仪; IR: NICOLET 50-FTIR光谱仪; MS: VG AB-ZHS型质谱仪; 氨基酸分析: 日立835-50型高速氨基酸分析仪。元素分析: PER KIN-ELMER公司240型元素分析仪。GC-MS: Finnigan公司、GC-MS-4515色谱联用机。

### 2.2 样品制备

从广东省医药公司购买海蛾干品, 用甲醇提取、浓缩, 得黄色粘状物, 拌入100~140目硅胶, 冷风干燥, 碾碎、装入硅胶柱, 依次用石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯-甲醇逐级加大极性洗脱。所得粗分物经硅胶柱反复柱层析或重结晶分别得10个物质。

乙酰化: 称PLC-Ⅷ0.85g溶于15ml乙酸乙酯, 加入1.5ml乙酸酐, 5ml吡啶, 静置24h, 加入蒸馏水20ml, 析出白色沉淀, 抽滤, 水洗、用乙酸乙酯-氯仿重结晶, 得白色无定形固体PLC-Ⅷ-1。收率99.0%。

PLC-Ⅷ臭氧化: 称0.50g PLC-Ⅷ, 用5ml  $\text{CCl}_4$ 溶解、室温下通臭氧30min, 直到碘化钾淀粉液变蓝, 证明反应完毕, 加入2g三苯基膦, 静置了3h, 上层液主产物PLC-Ⅷ-2, 用于做质谱及气-质实验。MS(m/e%): 114(4,  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$ ), 128(17,  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ ), 126(16,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ )。

### 参 考 文 献

- 1 中国人民解放军后勤部卫生部, 上海医药工业研究院。中国药用海洋生物。上海: 上海人民出版社, 1977, 144~145
- 2 许实波, 李瑞声等。海洋药物。青岛: 中国药学会, 1986(4): 15~19
- 3 许实波, 李瑞声等。中山大学学报(自然科学版), 1990, 29(增刊): 101~104  
许实波, 李瑞声等, 中山大学学报(自然科学版), 1990, 29(增刊): 105~111
- 4 a) Cardelline J H *et al.* *Phytochemistry*, 1978(17): 954~955  
b) Mahendran M *et al.* *Phytochemistry*, 1978(18): 1885~1886  
c) 李瑞声等。中山大学学报(自然科学版), 1989, 28(4): 22~27  
d) 李瑞声等。中国海洋药物, 1990, 9(12): 1~7
- 5 姚新生等。有机化合物波谱分析。北京: 人民出版社, 1981, 312
- 6 Dorman D E *et al.* *J Org Chem*, 1971(36): 2757
- 7 a) Michel R, Kokke W M *et al.* *Steroids*, 1980, 35(2): 219~231  
b) 李瑞声等。中山大学学报(自然科学版), 1982(1): 78~81
- 8 Maktoud Alam. *Steroids*, 1988, 52(1~2): 45

- 9 a) Idler D R *et al.* J Amer Chem Soc, 1957(79):1988  
b) Idler D R *et al.* J Amer Chem Soc, 1955(77):4142  
c) Fagerlund U H M, J Org Chem, 1956(21):372
- 10 Ellis P D E *et al.* J Amer Chem Soc, 1973(95):4398
- 11 Kind C A *et al.* J Org Chem, 1942(7):424
- 12 a) Johnson L F & Jankowski W C. Carbon-13 NMR Spectro, A Wileyinter Science Publication, 1976.494  
b) Breitmaier E, <sup>13</sup>C NMR Spectroscopy. New York:Wrinheim, 1978. 236~270  
c) Hellor S R *et al.* EPA/NIA MS Spectral Data Base. Vol 4. New York. 1978.3015
- 13 Raoul Toubiana *et al.* Ann Chem Pavic, 1962(7):593~642
- 14 Sadtler Research Lab. The Sadtie Handbook of Proton <sup>1</sup>H NMR Spectra, America, 13172; Simons, Willam W. The Sadtler, Standard IR Grating Spectra Phila, Sadtler Illas, America, 1978. 10864

## Studies on the Chemical Constituents of the Chinese *Pegasus laternarius* Cuvier

*Li Ruisheng\* Chen Zhuoliang Long Kanghou Xu Shibo*

**Abstract** 15 crystalline compounds were isolated from *Pegasus laternarius* Cuvier. By means of IR, MR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spectroscopic methods, as well as elementary analysis and other chemical methods. Their structures were confirmed to be octadecanoic acid octadecylester, batyl alcohol, cholesterol, uracil, 24-methylene cholesterol, novel ceramide and N, N-dimethylurea.

**Keywords** *Pegasus laternarius* Cuvier, ceramide, steroids, uracil

\*Department of Chemistry, Zhongshan University