

中国软珊瑚化学成分的研究(二十一)

——戚氏豆荚软珊瑚(*Lobophytum chevalieri* Tixie Duriult) 的化学成分*

李瑞声 邱力 龙康侯

(化学系)

摘 要

从软珊瑚戚氏豆荚(*Lobophytum chevalieri*)分离得15种结晶性物质。本文报道2个神经酰胺类化合物,其中 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇-正十六碳酸酰胺(Lobophytamide L₈)为一新化合物,另一个为 $\Delta^{11,12}(E)$ -鞘氨醇-正二十四碳酸酰胺(Lobophytamide L₉)。经IR、MS、¹H和¹³C NMR谱分析、元素分析以及其他方法确定了它们的结构。

关键词 神经酰胺, 鞘氨醇, 软珊瑚, 戚氏豆荚软珊瑚

1 结果讨论

神经酰胺(ceramides)是构成鞘脂类(sphingolipids)的母体结构,是由鞘氨醇(sphingosine)和一长链脂肪酸以鞘氨醇第二个碳上的氨基与脂肪酸的羧基形成的酰胺键相连而成。鞘氨醇早在1882年就知道是脑组织水解产物,但它的结构过了65年才定出来^[1]。二氢鞘氨醇是1941年分离出来,以后鞘氨醇的衍生物不断发现。天然鞘氨醇是赤-D构型的,双键为反式结构。碳链的长度也不一致^[2]。组成神经酰胺的长链脂肪酸多数是饱和的,也有不饱和的或高度不饱和的。

从软珊瑚戚氏豆荚(*Lobophytum Chevalieri*)分离得15种结晶性物质,前文已报道其中的4个^[3,4],本文再报道其中2个神经酰胺类化合物。

1.1 $\Delta^{4,5}(E)$ 、 $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇 正十六碳酸酰胺(Lobophytamide L₈)

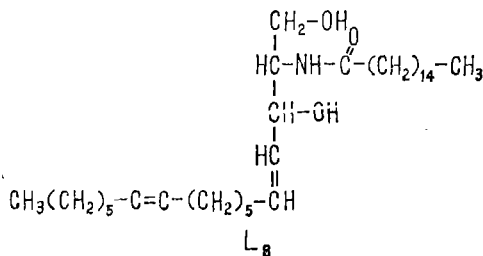
用40%乙酸乙酯-石油醚冲洗硅胶柱,洗出一固体物,用丙酮反复重结晶得白色无定形固体L₈。熔点为90.0-91.0°C(丙酮)。TLC检验只有一个圆点,质谱指出的最大质荷比为536(M+1);结合元素分析的结果(C:H:N:O=1:2.00:0.03:0.09)、氮规则、¹³C NMR谱,推算L₈的分子式为C₃₄H₆₅NO₃,分子量为535;不饱和度为3。经化学分析、波谱实验以及其他方法,确证L₈是一个新的神经酰胺类化合物, $\Delta^{4,5}(E)$ 、 $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇-正十六碳酸酰胺。

1.1.1 官能团 据¹H NMR、¹³C NMR 和 IR 波谱数据可推测 L₈ 含有下列官能团:

本文1988年11月18日收到

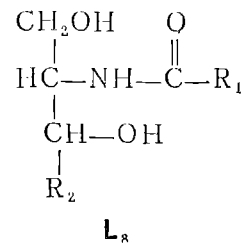
* 国家重点科学基金资助项目

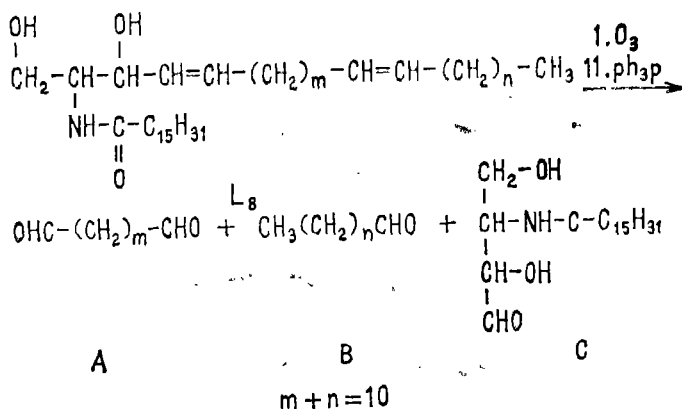
$\text{>CHOH, -CH}_2\text{OH}$; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):
 3400, 1070, $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/TMS)
 (δ_{ppm}): 2.90(1H), 2.98(1H), 可氘代;
 3.88 (3H, $-\text{CH}_2\text{OH}$ 和 $\text{CH}-\text{N}$),
 4.14 (1H, m, $=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-$);
 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}):
 73.641 (d, >CH-OH), 61.993 (t,



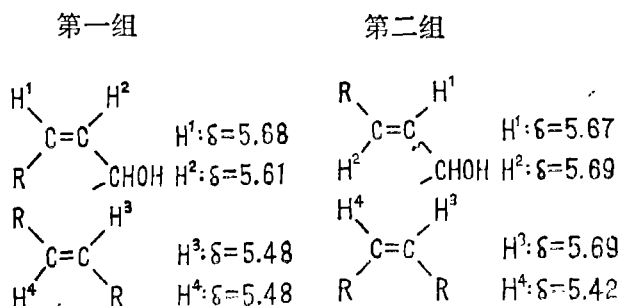
$-\text{CH}_2\text{OH}$). $\text{>CH-NH-C(=O)-CH}_2-$; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3300, 3100, 1630 (酰胺 I),
 1560, 1550 (酰胺 II); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 6.30(1H, d, $J_{7,5\text{H}}$, 部分
 氘代 $-\text{C(=O)-NH-}$); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 170.4 (s, $-\text{C(=O)-NH-}$),
 51.879 (d, >CH-NH-). 1 个 $-\text{CH=CH-}$; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1660 (C=C),
 990 ($\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$); $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 5.72(1H, dd, $J_{14,5}$, 8.5Hz),
 5.629(1H, dd, $J_{14,5}$, 8.5Hz), 5.400 (2H, m), 2.920 (2H, m, $=\text{CH-CH}_2-$);
 $^{13}\text{C NMR}$: (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 133.991 (d), 131.228 (d), 129.228 (d), 129.007
 (d). R_1 和 R_2 长碳链; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1470, 725; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}):
 1.25 (28H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 36.750 (t), 32.542 (t), 32.362 (t),
 31.874 (t), 29.651, 29.270 (t), 25.751 (t), 22.609 (t) 均为强峰。2 个 CH_3- : IR,
 $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1380; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 0.882 (6Hbt, 2CH_3-); ^{13}C
 NMR (CDCl_3/TMS) (δ_{ppm}): 13.994 (q, 2CH_3-), 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 官能团的分析结果以及 L_8 与神经酰胺类化合物波谱数据^[5,6] 极其
 相似, 可以推定 L_8 是一个神经酰胺类化合物。因神经酰胺是鞘氨醇类的衍生物, 故 L_8
 具有鞘氨醇的结构骨架, 其中 R_2 一般为一个双键的十五碳链组成, 但 IR (见上) 和 ^{13}C
 NMR 数据 [δ 133.991 (d), 131.228 (d), 129.228 (d),
 129.007 (d)] 表明 L_8 有两个双键。从 L_8 的 $^1\text{H NMR}$ 数据可知有
 一个双键是靠近 >CH-OH 基 (计算值为 5.67~5.69, 实验
 值为 5.629)。在双照射实验中, 对 4.29ppm 峰 (>CH-OH)
 照射时, 其中的一组双键氢 5.629 ppm 峰形发生明显的变化,
 也证明这一双键的位置。另一个双键的位置, 可从质谱裂解得到解释。如果该双键也在
 R_2 上, 就得到化合物 1; 若在 R_1 上, 就得到化合物 2;





从IR可知,两个双键一个是顺式,一个是反式的。按理论计算^[7],¹H NMR 谱的化学位移 δ 如下:



实验值分别为: δ 5.721 (1H, dd, $J_{1,4.5}, 8.5\text{Hz}$), 5.629 (1H, dd, $J_{1,4.5}, 8.5\text{Hz}$), 5.400 (2H, m), 与第二组数据比较接近, 因此, 接近 >CHOH 的双键为反式(符合天然产物的结构), 另一双键为顺式, 即 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{11,12}(Z)$ 。另从烯丙位碳(双键的 α -碳)的¹³C NMR δ 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 δ 值常小于30ppm^[8], 而E型则大于30ppm^[8]。而 L_8 的¹³C NMR谱中, 一组化学位移为 δ 32.524(t), 和32.362(t), 另一组为 δ 29.651(t)和29.272(t), 恰好说明两个双键中一个为反式(E), 另一个为顺式(Z)。

综合上述, 确证 L_8 为 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{11,12}(Z)$ -鞘氨醇-正十六碳酸酰胺, 这是一个新的化合物。

1.2 $\Delta^{11,12}(E)$ -鞘氨醇-正二十四碳酰胺 [Lobophamide L_5]

L_5 是用70%乙酸乙酯-石油醚从硅胶柱冲洗出一个固体, 用95%乙醇多次反复重结晶后得白色无定形固体, m.p. 95.5~96.5°C。元素分析表明是一个含氮化合物。把 L_5 的波谱实验数据与 L_8 极其相似, 推定 L_5 也为一个神经酰胺衍生物。高分辨质谱MS(m/e) 649.6348 ($M^+C_{42}H_{83}NO_3$), 与元素分析结果推出的分子式一致。不饱和度为2。

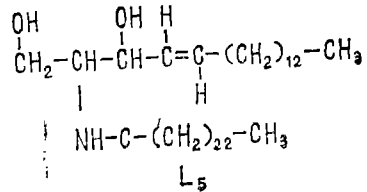
L_5 与 L_8 的各种波谱数据基本吻合, 但 L_5 明显地缺少了; IR. $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1320,

$700 \left(\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} \right)$, $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3/TMS) (δ ppm): 29.651.(t), 29.272(t). 分

子量比 L_8 多114(649-535), 不饱和度少了1. 分子式中少了8个C和18个H. 而鞘氨醇基本骨架的波谱数据仍存在: $^1\text{H NMR}$: 80.880(bt, 6H), 1.250(bs— $(\text{CH}_2)_{15}$ —, 30H), 2.08(m, = CHCH_2 —), 2.960(br, —OH), 3.00(br, OH), 3.6~3.96(bm, CH_2OH 和

$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CHNHCO} \\ \diagdown \end{array}$), 4.04(m, = $\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})$ —), 5.33(t, — $\text{CH}=\text{CH}$ —), 6.3
(br, NH或HO), $^{13}\text{C NMR}$: δ 170.380(s, — $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}$ —), 133.980(d), 129.890(d, — $\text{CH}=\text{CH}$ —), 73.638(d, $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \diagdown \end{array}$), 62.083(t, — CH_2-OH), 54.836(d, $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{NH} \\ \diagdown \end{array}$).

综上所述, 推定 L_5 为 L_8 的衍生物, 其仅有的一个反式双键应在 R_2 上. 按分子量为649计算, R_1 应为二十四碳酸基. L_5 的结构为:



2 实验部分

2.1 仪器

核磁共振: JEOL公司, FX-90Q核磁共振仪; 红外光谱: 美国NICOLET公司, 5DX-FTIR光谱仪; 元素分析: 美国PERKIN-ELMER公司, 240C型元素分析仪; 质谱: 英国VG公司, 2AB-HS型质谱仪.

2.2 威氏豆荚软珊瑚化学成分的提取与粗分离

将在中国南海三亚采集的威氏豆荚软珊瑚晒干, 称取5公斤, 用丙酮冷抽提7次. 再用95%乙醇冷浸7次, 除盐. 得到棕红粘稠浓缩物, 拌以60~100目的脱活硅胶, 冷风吹干, 碾碎, 置于硅胶层析柱, 依次用石油醚(60~90°C)-乙酸乙酯-丙酮-甲醇溶剂, 逐级增大极性进行洗脱, 然后对各粗组分分别进行反复柱层, 并结合重结晶对各种化学成分进行纯化.

2.3 $\Delta^{4,5}(E)$, $\Delta^{11,12}$ -鞘氨醇-正十六碳酸酰氨(L_5)

① 用40%乙酸乙酯-石油醚冲洗出一红色固体, 用丙酮反复重结晶得白色无定形固体 L_5 , $R_f=0.70(50\%)$ (丙酮-乙酸乙酯); $R_f=0.84(15\%)$ (甲醇-氯仿), 含量为干珊瑚0.0016%.

② 乙酰化: 0.425g L_5 溶于8ml乙酸乙酯, 加入0.8ml醋酸酐, 2.5ml吡啶, 静置24小时, 加蒸馏水10ml, 析出白色沉淀, 抽滤, 水洗, 用乙酸乙酯-氯仿重结晶, 得白色粉末固体 L_{5-1} , 收率98%.

③ 臭氧化反应: 0.5g L_5 , 用5ml CCl_4 溶解, 室温下通臭氧30分钟, 直致碘化钾淀粉溶液变蓝, 加入2g三苯基膦, 静置3小时, 上层溶液主产物为 L_{5-2} , 用于做质谱实验. MS(m/e, %): 114($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$, 5), 128($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$, 17), 126($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$, 14), 85(C_6H_{13} , 6).

2.4 $\Delta^{4,5}(E)$ -鞘氨醇正二十四碳酰胺(L₅)

用70%乙酸乙酯-石油醚冲洗出一固体, 95%乙醇多次反复重结晶得白色无定形固体, $R_f = 0.5$ (50%丙酮-乙酸乙酯), $R_f = 0.75$ (甲醇-氯仿), m.p. 95.5~96.5°C, 含量为干珊瑚0.0008%。

参 考 文 献

- [1] Carter H E, *J. Biol. Chem.*, 170 (1947), 285
- [2] Karlsson K L, *J. Lipid Res.*, 12 (1971), 4, 466
- [3] 李瑞声等, 中山大学学报(自然科学版), 2 (1988), 69
- [4] 李瑞声等, 中山大学学报(自然科学版), 28(1989), 51
- [5] Cardellina J H et al., *Phytochemistry*, 17 (1979), 3, 554
- [6] Cardellina J H et al., *ibid.*, 18(1979), 1885
- [7] 姚新生等, 有机化合物波谱分析, 人民出版社, 北京, 1981, 312
- [8] Dorman D E et al., *J. Org. Chem.*, 36 (1971), 2757

Studies on the Chemical Constituents of the Chinese Soft Coral ——*Lobophytum chevalieri* Tixier Duriult (XXI)

*Li Ruisheng** *Di Li* *Long Kanghou*

Abstract

15 crystalline compounds have been isolated from a new species of soft coral *Lobophytum Chevalieri* collected from the South China Sea. 4 of them were reported in the previous papers. In this paper, the authors continue to report two of them, they are novel C₁₆-ceramide (*Lobophytamid* L₃) and C₂₄-ceramide (*Lobophytamid* L₅). Their structures were determined based on the data of IR, MS, ¹H NMR and ¹³C NMR, elemental analysis and other chemical methods.

Keywords ceramide, sphingosines, soft coral, *Lobophytum chevalieri* Tixier Duriult

* Department of Chemistry