

中国软珊瑚化学成分的研究(十三)

——从复瓦葡球*Capnella imbricata*软珊瑚分离 出一种新构型四羟基三环倍半萜烯化合物

李瑞声 赵浩微* 龙康侯

(中山大学化学系)

方振生 张明毅

(中国科学院南海海洋研究所)

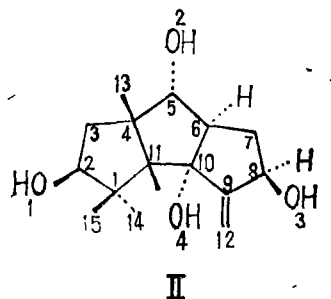
摘要

从中国西沙群岛附近海域采集的复瓦葡球*Capnella imbricata*软珊瑚分离出一种新构型三环倍半萜烯化合物—— $\Delta^9(12)$ -Capnellene-2 α ,5 β ,8 α ,10 β -tetrol(II), 根据它的红外、质谱、 ^1H NMR和 ^{13}C NMR等波谱数据及x光衍射分析确定了它的结构。

我们从中国南海西沙群岛采集的复瓦葡球*Capnella imbricata*软珊瑚中分离出八种结晶化合物, 其中二羟基三环倍半萜烯化合物—— $\Delta^9(12)$ -Capnellene-8 α ,10 β -diol(I)已报导⁽¹⁾。本文报导的化合物是四羟基三环倍半萜烯—— $\Delta^9(12)$ -Capnellene-2 α ,5 β ,8 α ,10 β -tetrol(II)。

据报导, 三个五元环倍半萜烯类化合物具有抗菌和抗肿瘤活性⁽²⁾。我们对化合物II初步进行生理活性研究, 发现对豚鼠离体回肠平滑肌具有舒张生理活性, 以及它在 25×10^{-3} 毫克/毫升的浓度下对艾氏腹水癌细胞有抑制作用, 抑制率为43%。

化合物II为片状透明结晶, 熔点243—243.5°C(甲醇), $[\alpha]_D^{20} = -17$ (C=0.972,



本文1985年6月收到

• 化学系毕业生

甲醇), 高分辨质谱表明分子量为268.1572, 分子式 $C_{15}H_{24}O_4$, ^{13}C NMR谱为15条线, 故无对称性, 不饱和度为4.

下面分别证明各种基团及论证化合物Ⅱ的结构.

1. 环外末端双键

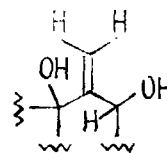
IR(KBr)有3030、1670、910 cm^{-1} 以及 ^{13}C NMR谱有两个 sp^2 杂化碳, 即162.00ppm ($C=C$)和107.21($CH_2=C$). 1H NMR谱中有 δ 5.15(m, 2H), 说明Ⅱ有一个环外末端双键的存在.

2. 三个叔甲基

1H NMR中有 δ 1.03、1.10、1.11(s, 各3H); ^{13}C NMR有三条线分别为 δ 23.70、 δ 25.33、 δ 32.80. 且这三条线的偏共振是四重峰, 表明分别为甲基峰. IR(KBr)1380、1385处有明显吸收, 推断为胞二甲基, 所以, 化合物Ⅱ分子中的三个甲基中有二个甲基是共连于同一碳上, 而且这个碳很可能是一个四级碳(^{13}C NMR δ 47.15(s)).

3. 烯丙醇基的存在

IR(KBr) 3380是羟基吸收峰; ^{13}C NMR谱中有四个含氧碳, 其中两个为 δ 85.12(s)、 δ 72.00(d), 前者为烯丙醇基中带羟基的四级碳, 后者为烯丙醇基中带羟基的三级碳; 1H NMR谱中也发现有烯丙醇基带羟基碳上的质子 δ 4.62(m, 1H). 上面数据表明化合物Ⅱ中含有一个烯丙三级醇基和一个烯丙二级醇基的存在. 从Ⅱ的分析, 化合物Ⅱ中只含有一个环外末端双键, 因此, 这两个羟基与这个环外末端双键共形成两个烯丙醇基存在于分子中, 如结构A.



结构A

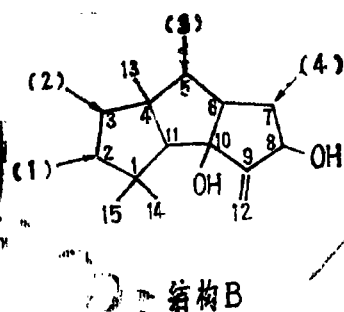
4. 化合物结构的推导

^{13}C NMR谱有15条线, ^{13}C NMR偏共振结果可知有三个甲基(CH_3-) δ 23.70(q)、 δ 25.33(q)、 δ 32.80(q); 三个亚甲基($-CH_2-$) δ 39.74(t)、 δ 35.74(t)、 δ 107.21(t), 其中包括一个环外末端双键的亚甲基 δ 107.21(t); 五个次甲基($\equiv CH$) δ 83.37(d)、 δ 81.40(d)、 δ 72.00(d)、 δ 57.04(d)、 δ 62.05(d), 其中包括一个烯丙基二级醇基带羟基的碳 δ 72.00(d), 二个带羟基的三级碳 δ 83.37(d)、 δ 81.40(d); 以及四个四级碳 δ 47.15(s)、 δ 50.91(s)、 δ 162.00(s)、 δ 85.12(s), 其中有一个是烯丙三级醇中带羟基的碳 δ 85.12(s), 另一个是环外末端双键中环上的碳 δ 162.00(s). 分子中共有四个含氧碳 δ 83.37(d)、 δ 81.40(d)、 δ 72.00(d)、 δ 85.12(s). 从上面分析可知除一个烯丙三级醇碳 δ 85.12(s)和另一个烯丙二级醇碳 δ 72.00(d)外, 还有二个二级醇的碳存在.

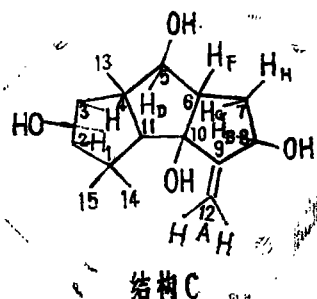
化合物Ⅱ的分子式为 $C_{15}H_{24}O_4$, 不饱和度为4, 除去一个环外末端双键外, 还应有三个不饱和键或环的存在. 但该分子共有15个碳, 只有一个双键, 除三个叔甲基和一个环外亚甲基的碳外, 则剩余的九个碳应以三个环的形式存在. 同时从 ^{13}C NMR偏共振谱中四级碳有4个, 故这个包括九碳的三环结构很可能是三个五元环.

上述事实 and 光谱数据表明, 化合物Ⅱ与已报导的化合物Ⅰ很相似. 例如, 同为十五个碳, 有三个叔甲基、有一个环外末端双键, 且这个环外末端双键与两个羟基共形成

两个烯丙醇基存在于分子中。此外,质谱及其他一些波谱数据中也可以找到相应的很近似的数据。根据上述事实以及化合物 I 和化合物 II 均以同一珊瑚中分离得到,同时考虑到生化合成的原则,我们设想化合物 II 具有化合物 I 相同的骨架。两者不同之处是化合物 II 比化合物 I 多了两个二级醇的碳,少了两个亚甲基的碳,即两个二级醇的碳代替了两个亚甲基的碳。化合物 II 的分子量也刚好比化合物 I 少两个氧原子($268 - 236 = 32$)。现在的问题是这两个二级醇的位置是在分子中的(1)C-2、(2)C-3、(3)C-5、或(4)C-7,如结构B。



从¹H NMR双共振谱中,参阅结构C,当照射C-8上质子H_B δ4.62(d)时,除C-12上H_A的m峰有变化外,还发现C-7上的H₁₁ δ1.40(m)、H₆ δ2.28(m)有变化,说明羟基不可能存在于C-7上。当照射C-5上H₅ δ3.20(d)时,只发现C-6上H_F δ2.35(m)有变化。再照射C-6的H_F时,除H₆ δ2.28(m)、H₁₁ δ1.40(m)变化外,也只有C-5的H₅ δ3.20(d)有变化。故C-5上很可能连接有一个羟基。



如结构C所示,化合物II中的四个羟基,只剩下最后一个羟基,它的位置在C-2或C-3上尚未决定。

化合物II的结构,最后由x光衍射分析所确定(另发表)

M. Kaisin等也从*Capnella imbricata*软珊瑚分离出一相对构型化合物 $\Delta^9(12)$ -Capnellene-2 β ,5 α ,8 β ,10 α -tetrol⁽⁹⁾。

实验部分

熔点用PHMK显微熔点测定仪测定,未经校正;柱层硅胶60—140目;IR用5DX红外光谱仪;¹H NMR、¹³C NMR用FT-80A、FX-90Q核磁共振仪;MS用MAT711质谱仪。

所用软珊瑚为1983年从南中国海西沙群岛附近采集的。晒干样品一公斤,切碎,用丙酮冷浸提取,去溶剂得到红棕色稠状物15克、经硅胶柱层析,用不同比例石油醚(60—90℃)和丙酮混合液冲洗,在25—30%丙酮的石油醚溶液部分收集得到化合物II 0.5克,为干珊瑚的0.05%。此外,在不同的比例的溶剂部分还分别得到其他7种结晶。

化合物II用甲醇重结晶得到片状透明晶体,熔点243—243.5℃。

化合物II的IR和NMR数据列表于下。

表1 IR数据

IR(KBr) (cm ⁻¹)	3380、3030、2940、2920、2890、1670
	1460、1440、1385、1380、1300、1050
	900、910、800、630

表2 ^1H NMR数据

碳号	信号(ppm)	碳号	信号(ppm)	碳号	信号(ppm)
1	2.11(1H,m)	6	2.35(1H,m)	11	2.02(1H,s)
2	2.15(1H,m)	7	1.40(1H,m)	12	5.15(2H,m)
3	3.57(1H,dd J=4.0,50)	8	2.28(1H,m)	13	1.03(3H,s)
4		9	4.62(1H,m)	14	1.11(3H,s)
5	3.20(1H,d J=1.0)	10		15	1.10(3H,s)

表3 ^{13}C NMR数据

碳号	信号(ppm)	碳号	信号(ppm)	碳号	信号(ppm)
1	47.15(s)	6	57.04(d)	11	62.05(d)
2	83.37(d)	7	35.76(t)	12	107.21(t)
3	39.74(t)	8	72.00(d)	13	32.80(g)
4	50.91(s)	9	162.00(s)	14	25.33(g)
5	81.40(d)	10	85.12(s)	15	23.70(g)

表4 MS数据

	M ⁺ 268.1372(17.00)	基峰 109.1090(100.00)
MS	250.1572(17.20)	233.1504(5.56)
m/e	214.1357(11.94)	199.1114(12.04)
%	155.1078(28.04)	156.1159(22.42)
	146.0764(10.28)	145.1049(8.29)
	142.0637(16.56)	141.0553(45.26)
	138.1053(66.45)	137.0975(32.30)
	126.1028(6.61)	125.0968(41.22)
	124.0520(27.22)	123.0810(63.11)
	121.1005(38.65)	121.0636(6.45)
	119.0857(27.50)	113.0591(17.17)
	111.0808(15.46)	110.1090(12.50)
	108.0941(33.04)	107.0877(10.92)
	97.0650(10.51)	96.0571(56.45)
	95.0496(44.87)	93.0693(12.14)
	85.0672(14.72)	83.0510(23.11)
	79.0573(20.84)	77.0435(19.29)
	69.0344(10.51)	67.0544(33.39)

x光衍射由香港中文大学化学系麦松威教授和中山大学化学系施开良所做。

作者于《中山大学学报(自然科学版)》1982年第4期65—69页发表《中国柳珊瑚化学成份研究》一文中所用的柳珊瑚,最近经中国科学院南海海洋研究所重核不是Echinogorgia flora (Nütting), 种属未定。

参 考 文 献

- [1] 李瑞声、龙康侯等, 中山大学学报(自然科学版), 1985, 2, 50.
[2] T. Takcechi et al., *J. Antibiotics*, 22 (1969), 215.
T. Takcechi et al., *J. Antibiotic*, 24(1971), 631.
T. Takcechi et al., *Tetrahedron Letters*, 1971, 1955.
[3] M. Kaisin et al., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 88 (1979), 253—258.

Studies on Chemical Constituents of the Chinese Soft Coral

—A New Tetrahydroxy Tricyclic Sesquiterpene Alcohol
from the Soft Coral *Capnella Imbricata*

Li Ruisheng Long Kanghou

Fang Zhengsheng Zhao Haowei Zhang Mingyi

Abstract

A new tetrahydroxy tricyclic sesquiterpenoid $\Delta^9(12)$ -Capnellene-2 α , 5 β , 8 α , 10 β -tetrol was isolated out from the Chinese soft coral *capnella imbricata* collectet from the south China sea. Its structure was determine by MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR and IR spectra and finally confirmed by X-ray difraction analysis.

Freliminary bio-assaying showed that compound (II) had suppressive action on contrature of the removed ileums of the Guinea Pig and it has antitumor effects on EAC at 25×10^{-3} mg/ml with an antitumor rate of 43%.