

中国软珊瑚化学成份的研究(四)*

龙康侯 林永成

(化学系)

摘要

从软珊瑚 *sinularia foeta* 分离出一个少见的去甲基十四元环二萜内酯(I), $C_{19}H_{24}O_6$. 从(I)及其六氢化产物(I_a)和六氢化二酰化产物(I_b)的光谱数据证明了(I)的结构. 根据它们的光谱数据的相互关系解释了(I_a)的内酯羰基红外吸收的偏低和(I)的4个带氧的 sp^3 碳在高分辨率 ^{13}C NMR谱中显示的五个信号. 此外, 还分离出另一个化合物, 新的甾醇 $C_{30}H_{50}O$, 23乙基-24亚甲基- Δ^5 -胆甾烯-3 β 醇.

从软珊瑚 *Sinularia foeta* 分离出一个去甲基十四元环二萜内酯(I), 精原法试验表明(I)具有细胞毒性, 进一步的生物试验仍在进行.

(I)的分子量从质谱得到是348.1561, $C_{19}H_{24}O_6$, 理论值348.1566. 熔点211—212°C(分解). 它的不饱和度为8.

下面我们分别证明各个基团的存在.

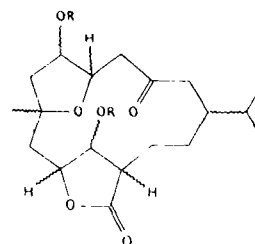
(一) 羟基、羰基、醚氧和双键

(I)的IR谱在 3495cm^{-1} 有强而宽的吸收. ^1H NMR谱的 $\delta 5.13$ 尖双峰(J5)重水交换时消失, 说明(I)有一个仲羟基.

^{13}C NMR谱的 $\delta 169$ 是酯羰基的, $\delta 206$ 是正常酮羰基的, $\delta 215$ 是五元环酮羰基的^[1]. IR谱也有相应的羰基峰在1770, 1732, 1710.

(I)含有六个氧, 两个属酮羰基, 两个属酯基, 一个属羟基, 剩下的就会是醚氧.

(I)的 ^{13}C NMR谱还有4条线分别在 $\delta 149, 143, 134, 110$, 这是两个双键的四个 sp^2 碳的吸收. 从(I)的IR谱知道其中一个是末端双键 [$3100\text{cm}^{-1}(\nu_{C-H}), 1650(\nu_{C=C}), 1409(\delta_{C-H}\text{平面内}), 898(\delta_{C-H}\text{平面外})$], 另一个是三取代双键 [$3000(\nu_{C-H}), 1670(\nu_{C=C}), 812, 825(\delta_{C-H}\text{平面外})$]. ^1H NMR谱的相应的三取代烯质子是 $\delta 6.38$ (ddd, J11.5, 4, 1 Hz; 1 H), 末端双键烯质子是 $\delta 4.88$ (brs; 2 H).



(I) (I_a) R = H
(I_b) R = Ac

* 加拿大 Alberta大学化学系 Dr. T. T. Nakashima和Mrs. Lai—Chu Kong 代做 ^1H NMR—MH400和 ^{13}C NMR谱; 广东测试所、广西医药研究所及本校有机分析组协助做其他波谱, 南海海洋研究所李楚珍鉴别软珊瑚的种属.

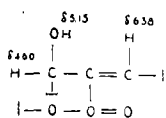
(I)的末端双键 $\delta 4.88$ 质子与 $\delta 1.85$ (brs; 3H)烯甲基偶合。加氢后这些峰消失,在 $\delta 0.85$ 处出现包含两个甲基的双峰,照射 $\delta 1.6$ 区域,这组双峰变成单峰,而且IR谱中出现明显的异丙基双峰^[2],从而证实了分子中存在异丙烯基。

(二) α, β -不饱和 γ -内酯

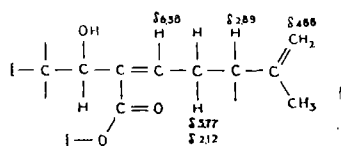
(I)的三取代烯质子 $\delta 6.38$ 是高去屏蔽的,它与羰基共轭并在其 β 位上。紫外吸收 $\lambda_{max}^{EtOH} 222$ ($\epsilon 9929$)证明了这个共轭体系的存在,而且最大吸收落在共轭酯的范围^[3]。一般不饱和共轭 γ -内酯的IR羰基吸收约在 1770cm^{-1} ,饱和 γ -内酯约在 1780cm^{-1} 。(I)的IR有强的 1770 峰,(I)氢化后再酰化得到(I_b),它的IR谱有 1780 峰,所以上述的共轭酯应是 α, β -不饱和 γ -内酯。

(三) 结构推导

利用高分辨率的¹HNMR谱双共振实验推导(I)的结构是非常有效的。先通过重水交换得知羟基质子峰在 $\delta 5.13$ (d, J₅)。当照射此峰时, $\delta 4.60$ (brs; 1H)变尖高,照射 $\delta 4.60$ 时,羟基质子变成单峰。所以 $\delta 4.60$ 的质子是带羟基的甲川基质子。当照射 $\delta 4.60$ 时,还发现 α, β -不饱和 γ -内酯烯质子 $\delta 6.38$ 变成dd(11.5, 4)峰,可见 $\delta 4.60$ 质子与 $\delta 6.38$ 质子存在丙烯型远程偶合,偶合常数为1,则应有如(A)的结构。因 $\delta 6.38$ 是ddd峰,必然有3个质子与之偶合,已知一个是 $\delta 4.60$ 质子,还得有另外2个,所以它旁边应有一个次甲基。双共振实验找到了这两个质子,一个是 $\delta 3.77$ ddd(J_{11.5, 6, 15}; 1H),另一个是 $\delta 2.12$ ddd(15, 4等; 1H),它们都与 $\delta 6.38$ 质子偶联。同理,根据 $\delta 3.77$ 质子也是ddd峰可推定,它除了同 $\delta 6.38$ 和 $\delta 2.12$ 两个质子偶联之外,旁边还与另一个质子偶联,偶合常数为6。在照射 $\delta 3.77$ 时发现 $\delta 2.89$ (m; 1H)变化。另外还发现这组峰在照射异丙烯基的质子峰时也变得尖高。这就说明了 $\delta 2.89$ 的质子在 $\delta 3.77$ 质子的次甲基的邻位而且与异丙烯基相连,所以得到如(B)的结构。由此可见, γ -内酯基氧的单键只能连在仲醇碳的邻碳上。



(A)

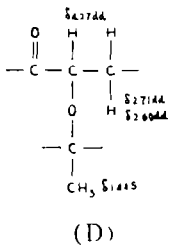
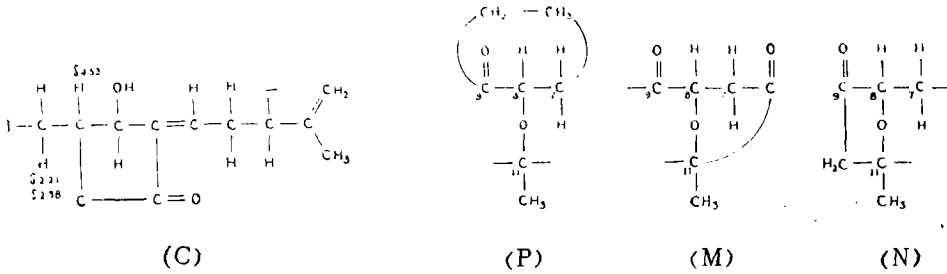


(B)

(I)的¹HNMR谱有一个 $\delta 4.52$ 的质子峰,是一个带氧甲川基的质子,正常的带氧甲川基质子在 $\delta 3.6$ 左右^[4],这个质子如此高去屏蔽而且又是ddd峰,它不可能在羰基 α -位上,因而可以推定是内酯氧的甲川基质子。它的邻位是一个次甲基,两个质子的化学位移分别是 $\delta 2.21$ 和 $\delta 2.38$,都与 $\delta 4.52$ 质发生偶联。第三个与 $\delta 4.52$ 质子偶合的就是仲醇甲川基的质子。至此,可得到分子碎片(C),这个碎片刚好符合生源合成的异戊二烯规律。

现在推导另一个碎片。在(I)的¹HNMR谱中共有三个带氧的甲川基质子 $\delta 4.60$,

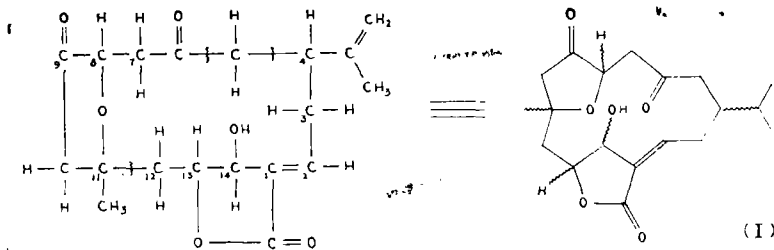
4.52, 4.27. 如前述 $\delta 4.60$ 是仲醇的, $\delta 4.52$ 是属于酯基的, 余下 $\delta 4.27$ 就是醚氧的了。这个质子也是高去屏蔽的, 从(C)看它不可能排在双键的 α 位上, 它应在羰基的 α 位上; 这是标准的dd峰(J10, 3), 它的另一邻位必是一个次甲基, 当照射 $\delta 4.27$ 时, $\delta 2.71$ 由dd峰(10, 16; 1H)变成d峰(J16), $\delta 2.60$ dd(J3, 16; 1H)变成d峰(J16)。在谱中没有第四个带氧甲川基质子, 因此这个氧的另一端是连在一个四级碳上。谱中尚有一个 $\delta 1.44s$ (3H)的尖单峰的甲基, 这是邻碳连氧的甲基, 而且邻碳是四级碳, 显然这必是刚才提到的那个四级碳, 从而得到结构(D)。



除了(C)和(D)两部分外, 还有两个次甲基和一个羰基未安排。把碳编号如图, 如前述(I)含有一个五元环酮, 从(C)和(D)看, 五元环酮只能在(D)。构成五元环酮有(P)、(M)、(N)三种可能。从 $^1\text{H NMR}$ 谱知 C_7 和 C_8 的三个质子构成了ABX系统, 则 C_7 的另一边邻位碳上没有氢, 所以(P)不符合; 假如是(M), 五元环酮被氢化后(后述), C_7 旁边增加一个带氧的甲川基质子, C_7 质子峰会变成ddd峰, 但实际并无此变化。双共振实验证明它只与 $\delta 4.13$ 质子

偶合而不与羰基还原后得到的带氧甲川基质子偶合, 这样, (M)也可排除。只有(N)同氢化前后的光谱数据无矛盾。

从(N)的 C_7 要求邻位碳上无氢和(C)的 C_{12} 上两个质子也是标准的dd峰 同样要求邻碳无氢, 以及考虑到生源合成规律, 可把各碎片连接成如下结构:



(I)在常温常压下用Adam's催化剂氢化得到(I_a)。质谱 M^+354 , 吸收了三分子氢。(I)只有两个双键, 显然是氢化了一个含氧基团。把(I_a)酰化到(I_b), 从它的

^1H NMR和MS谱都显示增加了两个乙酰基说明(I_b)比(I)多了一个羟基,因为在 ^1H NMR谱和IR谱找不到内酯氢解产物羧基或醛基的特征吸收,而且(I_b)的IR谱还有 γ -内酯 1780cm^{-1} 特征峰,说明内酯没有氢解。从 $\delta 1.44$ 尖峰没有变化,原 $\delta 4.27$ 质子峰没有消失说明醚键也没有裂解。显然是氢化了五元环酮羰基。

(I)的IR谱羰基吸收在 $1770, 1732, 1710\text{cm}^{-1}$,可以把 1770 峰看成属于 α, β -不饱和 γ -内酯的, 1732 是五元环酮的, 1710 是大环酮的。一般说来,在(I)的结构中由于 γ -内酯无 α -烯质子,其羰基峰不大可能发生分裂^[6]。五元环酮由于骨架呼吸振动的倍频与羰基频率发生费米共振引起羰基峰的分裂^[6],高端信号重叠于 1770 是非常可能的。有意思的是在氢化后,五元环酮不复存在,剩下饱和的 γ -内酯,其吸收反降至 1740cm^{-1} 。这似乎是反常的。我们认为,这是氢键影响的结果。如果存在氢键, γ 和 δ 内酯比其他酯受影响更大,可使羰基吸收向低波位移 $5-50\text{cm}^{-1}$ ^[7]。把(I_a)酰化后,氢键消失,又出现了饱和 γ 内酯的正常吸收 1780 峰有力地证明了这一点。

(I)的 ^{13}C NMR谱四个连氧的 sp^2 碳却有五条线($\delta 83.10, 79.57, 74.74, 74.29$),这可能是分子的羟基构象转换的结果。X光衍射分析初步结果表明,(I)的初结构与我们推导的一致,详细计算尚在进行。Bowden等最近从另一种软珊瑚 *sinularia leptoclados* 得到平面结构相同的化合物,熔点 $233-234^\circ\text{C}$ (分解), $[\alpha]_D^{25}-103^\circ\text{C}$ 。其他数据也稍有不同, ^1H NMR谱使用的是 100MHz ,推导结构所利用的衍生物也和我们的不相同据报导其;红外羰基吸收与(I)及二氢化衍生物结构并不完全一致^[8]。

从 *sinularia foeta* 得到的另一个化合物是新C-30甾醇, $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_9$,23乙基-24亚甲基- Δ^5 -胆甾烯-3 β 醇,结果另作报导^[9]。

此外还分离出其他四个结晶(II),(III),(IV),(V),熔点分别为 $53-53.5^\circ\text{C}$, $59-59.5^\circ\text{C}$, $54-56^\circ\text{C}$, $52-52.5^\circ\text{C}$ 。从IR和 ^1H NMR谱初步鉴定是饱和的直链酸和脂类。

实验部分

(一) 提取与分离

软珊瑚 *sinularia foeta* 是1979年秋天在海南岛三亚附近浅海采集的。称取晒干的样品一公斤,切碎,用冷苯提取,水浴蒸发提取液得红棕色粘稠油状物经硅胶柱层析,用不同比例的乙酸乙酯-石油醚洗提,5%乙酸乙酯石油醚溶液先后冲出(II),(III)和(V),7%-10%冲出IV,20-30%冲出C₃₀醇,80-90%冲出化合物(I)。

(二) 化合物(I)

化合物(I)粗晶体重复层析,然后在丙酮乙酸乙酯混合液中重结晶多次,得纯的粗针状结晶0.7克。熔点(未校正) $211-212^\circ$ 。 $[\alpha]_D^{25}(\text{MeOH})-138.89(\text{C}0.423)$ 。

UV; $\lambda_{\text{max}}^{(\text{MeOH})} 222(\epsilon 9929, 92)$ 。

MS: M^+ 348.1561 (33%), m/e 331.1543, 330.1461, 232.1061, 178.0635, 175.0749.

IR (KBr): 3495, 3100, 3000, 1770, 1732, 1710, 1670, 1650, 1450, 1240, 1200, 1180, 975, 960, 875, 825, 812.

NMR见表一和表二.

(三) (I) 的氢化

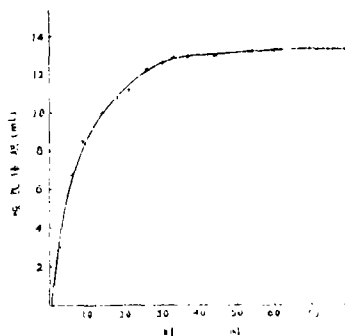
55.31毫克(I)溶于10毫升乙醇中,用Adam's催化剂10.2毫克,在室温(27°C)常压下氢化,35分钟停止吸氢(如下图).总耗氢13.3毫升.用硅胶制备薄层纯化,展开剂纯乙酸乙酯,得针状结晶(I_a)52.8毫克,在乙醇中重结晶,熔点164—165°C. (I_a)比(I)更易溶于冷乙醇,硅胶薄层层析,用纯乙酸乙酯展开(I_a)的 R_f 值是0.35, (I)是0.56.

MS: M^+ 354, m/e 336, 318, 293, 275, 255, 239, 157. 139, 95, 81, 55, 43

IR(KBr): 3540, 3450, 1740, 1700, 1380, 1367, 1200, 1082, 1050, 975, 860.

NMR看表一.

双共振试验: 照射 δ 4.75, δ 2.45变尖高; 照射 δ 2.45, δ 4.75dd变d(J4); 照射 δ 4.45, δ 2.04变尖高; 照射 δ 4.13, δ 2.8变成宽单峰; 照射 δ 2.8, δ 4.13变尖高; 照射 δ 1.65, δ 0.88(d; J6)变单峰.



(四) (I_a) 的酰化

52.8毫克(I_a),溶于0.3毫升新蒸吡啶中,加新蒸的乙酰0.3毫升,常温放置5小时,薄层检查原料耗尽,减压除去溶剂,用硅胶制备薄层纯化,展开剂是30%乙酸乙酯石油醚溶液,得无色稠状物(I_b),分别用氯仿和5%丙酮苯液作展开剂均为一点.

MS: M^+ 438, m/e 396, 378, 335, 318, 300, 256.

IR (KBr): 1780, 1735, 1710, 1240, 1170, 980, 930.

NMR见表一.

(五) 实验器材

柱层析硅胶60—140目,薄层硅胶G200目,120°C烘2小时;WXG6自动旋光仪;EM360—60MHz Bruker—WH400和FT—80A核磁共振仪;SP1800型紫外光谱仪;SP1000型红外光谱仪;MAT311A质谱仪;PHMK显微熔点测定仪.

表一 I, I_a和 I_b的核磁共振数据

碳号	¹ H NMR 的化学位移			(I)的 ¹³ C NMR化学位移	
	(I)	(I _a)	(I _b)	FT-80A 20MHz DMSO TMS	Bruke ANH200 50.322MHz 丙酮 TMS
	仪器: Bruker WH-400 溶剂: 丙酮(氙代) 内标: TMS	EM360-60MHz (丙酮(氙代) TMS)	EM360-60MHz CDCl ₃ TMS		
1				215.44	215.447
2	6.38 ddd (J11.5, 4, 1; 1H)			205.75	206.128
3	3.77 ddd (11.5, 15, 6; 1H)			168.75	169.387
4	2.12 ddd (4, 15, 4; 1H)			147.25	148.680
4	2.89 m (1H)			141.88	142.882
5				132.88	134.244
6				110.10	110.489
7	2.71 dd (10, 16; 1H)	2.80 d (5; 2H)		83.10	84.220
7	2.60 dd (3, 16; 1H)			79.57	79.783
8	4.27 dd (3, 10; 1H)	4.13 ddd (10, 5, 2, 1H) 4.0 m (1H)*	4.43 ddd (8, 4, 2; 1H)* 4.0 m (1H)*	74.74	75.967
9				74.29	75.787
10				50.75	75.671
12	2.21 dd (15, 2; 1H)			44.59	51.867
12	2.38 dd (15, 7; 1H)			43.74	45.941
13	4.52 ddd (7, 2, 2; 1H)	4.45m (1H)	4.91 m (1H)	41.94	44.314
14	4.60 brs (1H), 5.13 d (5; OH)	4.75 dd (4, 4; 1H)	5.87 dd (3, 3 1H) 2.10, 2.05 s(两个乙酰基)	38.54	43.308
16	4.88 brs (2H)	0.88 d (6; 3H)	0.83 d (6; 3H)	26.87	39.995
17	1.85 brs (3H)	0.88 d (6; 3H)	0.83 d (6; 3H)	25.88	28.162
18	1.44 s (3H) (注)	1.36 s (3H)	1.36 s (3H)	21.70	26.269
18					22.098

(注) 在EM360-60MHz的谱中为1.36. S(3H)

表二 (I) 的¹H NMR双共振实验

照射区域	变化区域
δ5.13	δ 4.60 变尖高
4.60	5.13d(J5)→S; 6.39ddd(11.5, 4, 1.)→dd(11.5, 4)
6.39	4.60变尖; 3.77 ddd(15, 11.5, 6)→dd(15, 6); 2.12变化
3.77	6.39ddd→dd(4,1); 2.12变化, 2.89m变化.
4.52	2.21dd(15,2)→d(15); 2.38dd(7,15)→d(15)
2.21	4.52ddd(7, 2, 2,)→dd(7, 2)
4.26	2.71ddd(10, 16)→d(16), 2.6dd(3,16)→d(16)
4.88	1.85 brs 变尖, 2.89变尖
1.85	4.88 brs 变尖

参 考 文 献

- [1] Lekoy F. Johnson, et al., *¹³C NMR Spectra*, New York, (1972), 494.
- [2] L. J. Bollamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, 3rd ed., John Wiley, New York, (1975).
- [3] Silver, R. M. Basslev, C. G., et al., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 3rd ed., John Wiley, New York, (1974).
- [4] B. L. Lonin, et al., *NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, Plenum, New York, (1970).
- [5] Jones, et al., *Can. J. Chem.*, (1959), 2001.
- [6] G. Allen, et al., *Can. J. Chem.*, (1960), 1090.
- [7] F. Scheinmann, *An Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Compounds*, Pergamon Press, England, (1970).
- [8] Bruce F. Bowden, et al., *Aust. J. Chem.*, 31 (1978), 2049.
- [9] 龙康侯等, 中国软珊瑚化学成份的研究(五), 中山大学学报(自然科学版), (1981), 4.

Studies on the Chinese Soft Corals (IV)

Long Kanghou Lin Yongcheng

Abstract

A nor-cembranoid diterpene compound (I) with a molecular weight of 348, C₁₉H₂₄O₆, mp. 211—212°C(dec), was isolated from the soft coral *Sinularia foeta* collected from the South China Sea. Its structure was determined by the spectroscopic data of (I), the hexahydro derivative (I_a) and the hexahydro diacetate derivative (I_b). The lower infrared carbonyl absorption of the lactone in (I_a), and five signals of four sp³ carbons carrying oxygen in C-13 n.m.r. spectra of (I) were interpreted. The singlecrystal X-ray analysis of (I) is being taken. (I) revealed cytotoxicity by the biological assay.