

中国软珊瑚化学成分的研究(六)*

龙康侯 罗允康 方正

(化学系)

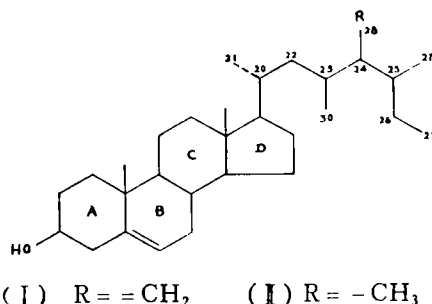
摘要

从软珊瑚(*Sinularia remei* Tixier-Durivault)中分离到一种新的海洋甾醇 $C_{30}H_{50}O$,命名为 Remeisterol。经红外、质谱、 1H 和 ^{13}C 核磁共振谱分析,证明其结构为24-亚甲基-23,26-二甲基胆甾醇。此化合物经重排反应后进行臭氧化反应,产物用气相色谱分析,证明其中有丁酮,从而证实了上述侧链结构。

我们从采自我国海南岛三亚港附近的软珊瑚 *Sinularia remei* Tixier-Durivault (1970)中,发现了一种新的 C_{30} 甾醇。它具有胆甾醇的甾醇核($\Delta^5-3\beta$ -羟基),同时还有 C_{23} 和 C_{26} 烷基化的不饱和侧链($\Delta^{24(28)}$)。根据各种波谱数据和其他实验事实,它的结构可定为:24-亚甲基-23,26-二甲基胆甾醇,现定名为Remeisterol。其结构表示如(I)。

(I)为白色针状结晶,熔点136— $8^\circ C^{**}$;分子式 $C_{30}H_{50}O$;分子量426;
 $[\alpha]_D^{20} = -67.4^\circ (C = 0.0816, \text{无水乙醇})$ 。
Liebermann-Burchard反应在放置之后显色,呈正性;与毛地黄皂甙生成沉淀。
把(I)进行部分氢化,只有侧链上的双键被饱和,得到化合物(II)。

根据表I、表II和其他实验事实,可阐明(I)的结构如下:



(1) $\Delta^5-3\beta$ -羟基的甾醇核和碳数为11的不饱和侧链 根据已有的资料⁽¹⁻⁷⁾, 1H NMR中化学位移 δ 5.36(1H, m, C_6-H); 3.52(1H, m, $C_3-\alpha H$); 1.54(1H, m, $C_3-\beta-OH$); 0.685(3H, s, 18-Me); 1.005(3H, s, 19-Me)已可以证明(I)和(II)的 $\Delta^5-3\beta$ -羟基甾醇核结构。(I)的质谱中 m/e 271(M^+ -侧链 $C_{11}H_{21}-2H$); 255(M^+ -侧链- H_2O); 253(M^+ -侧链-2H-2 H_2O); 231(M^+ -侧链-2H及D环破裂); (II)的质谱中相

- 加拿大ALBERTA大学化学系NMR实验室在质谱、 1H 和 ^{13}C 核磁共振谱的测试方面给我们以大力支持,本系邓亚本、邵集权等在气相色谱和红外光谱测试方面也给予了大力协助。软珊瑚的生物分类是由中国科学院南海海洋研究所李卦楚鑑定。
- 本文所列熔点均未校正。

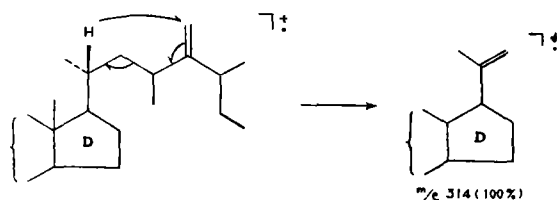
应的 m/e 273, 255, 231等碎片离子峰也可作为补充的证据。(I)和(II)的红外光谱中 $3400, 1050\text{cm}^{-1}(\text{C}_3-\beta-\text{OH})$; $1660, 840, 800\text{cm}^{-1}(\Delta^5)$ 。加上 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -67.4^{\circ(9,10)}$; Liebermann-Burchard 反应⁽¹⁰⁾; 毛地黄皂甙反应^(10,11), 都可作上述甾核结构的证明。(I)的 ^{13}C NMR谱, 从 C_1 到 C_{20} 的化学位移值, 也与已报导的 $\Delta^5-3\beta\text{-OH}$ 甾醇的模型化合物一致^(12,13)(见表 I)。

表 I Remeisterol (I)及其部分氢化产物(II)的质谱、 ^1H 核磁共振和红外光谱数据

化合物	MS m/e (%)	^1H NMR (ppm)	IR cm^{-1}
(I)	M^+ 426 (2.890)	δ 5.36 (1H, m)	3400
	m/e 398 (14.61)	4.72 (1H, q)	3100
	383 (14.20)	4.66 (1H, q)	1660
	314 (100.0)	3.52 (1H, m)	1648
	299 (25.09)	1.54 (1H, m)	1385
	296 (11.37)	1.02 (3H, d)	1050
	281 (20.88)	1.01 (3H, d)	890
	273 (11.16)	1.005 (3H, s)	840
	271 (50.10)	0.95 (3H, d)	800
	255 (18.54)	0.90 (3H, t)	
	253 (8.820)	0.685 (3H, s)	
	231 (13.85)		
	213 (23.71)		
(II)	M^+ 428 (1.650)	δ 5.36 (1H, m)	3400
	m/e 400 (100.0)	3.52 (1H, m)	1660
	385 (18.94)	1.54 (1H, m)	1385
	382 (28.24)	1.005 (3H, s)	1050
	367 (15.74)	0.685 (3H, s)	840
	315 (23.73)	0.8-0.95	800
	289 (25.86)	(共15H)	
	273 (17.35)		
	255 (15.51)		
	231 (10.50)		
	215 (29.66)		
213 (15.70)			

(2) 24-亚甲基 (I)的分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, 不饱和度为6, 除了甾核的四个环和 Δ^5 双键, 则在侧链上应有一个双键。(I)的质谱中 m/e 271是侧链不饱和的特征, 基峰 m/e 314, 是 C_{24} 上有双键的特征^(14,15), 这是由于经过六元环过渡的麦氏重排的结果。(I)的红外谱中, $3100, 1648, 890\text{cm}^{-1}(>\text{C}=\text{CH}_2)$ 特征吸收峰在(II)的红外谱中均消失, 也是一个证明。(I)的 ^1H NMR中, $\delta 4.66$ 和 4.72 (各1H)是末端双键的信号⁽¹⁶⁾, 按照Matter等人的经验公式的计算结果为4.75, 也是相符的⁽¹⁶⁾。虽然从积分高度来

看, 这两个信号都不足1个H, 但这不矛盾, 因为烯质子比较容易达到磁饱和, 所以其信号的积分读数往往偏低一些⁽¹⁷⁾。将(I)的¹³C NMR谱中, $\delta 156.86(s, C_{24})$ 和 $106.01(t, C_{28})$ 与其他有末端双键的化合物对比⁽¹²⁾, 亦足以证明 C_{24} 上存在着亚甲基。



表Ⅱ Remeisterol¹与胆甾醇的¹³C NMR化学位移(ppm)对照

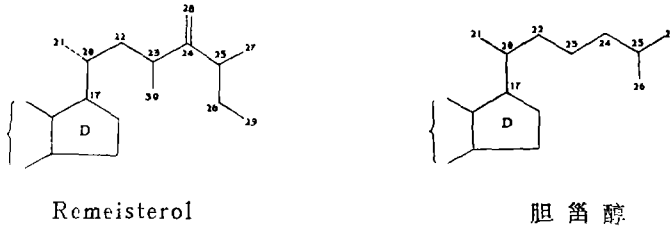
碳号	⁽¹²⁾		碳号		
	Remeisterol (I)	Cholesterol (胆甾醇)		Remeisterol (I)	Cholesterol (胆甾醇)
1	37.32	37.7	16	39.84	40.0
2	31.94	32.1	17	56.05	56.4
3	71.82	71.0	18	11.92	11.9
4	42.35	43.2	19	19.43	19.5
5	140.80	141.7	20	35.79	36.0
6	121.72	120.9	21	18.75	18.9
7	31.70	32.3	22	34.75	36.4
8	33.86	32.1	23	33.86	24.1
9	50.19	50.4	24	156.86	39.7
10	36.55	36.7	25	35.79	28.1
11	21.14	21.3	26	31.05	22.6
12	28.24	28.4	27	21.91	22.8
13	42.35	42.4	28	106.01	
14	56.82	56.9	29	19.43	
15	24.34	24.4	30	22.03	

(3) C_{20} 的R构型 Massey 和 Djerassi⁽¹⁸⁾对一系列具有 Δ^{24} 或 $\Delta^{24(28)}$ 的 $\Delta^5-3\beta-OH$ 甾醇的质谱分裂规律进行了研究, 发现碳20的构型对此有很大影响, 从而提供了研究有关的立体化学的可能性。根据(I)的质谱碎片离子 $m/e 314(100\%)$, $299(25\%)$, $271(50\%)$, 可确定 C_{20} 为R构型, 对比结果见表Ⅱ。

表Ⅱ 在C₂₀上构型不同的 $\Delta^{24(28)}$ -胆甾醇与(I)的质谱特征峰强度比较

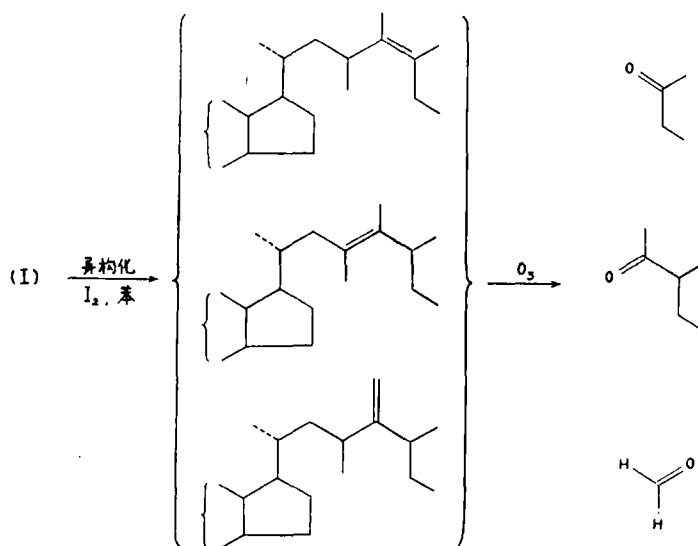
R	 (20R)	 (20R)	 (20S)	 (I) (20R)
m/e 314 (%)	100	100	45	100
299 (%)	25	25	19	25
271 (%)	30	64	100	50

(4) 侧链的结构 从(I)的¹H NMR谱来看, 在甲基信号区域内, 面积积分高度表明(I)的分子中共有六个甲基, 除了18和19两个角甲基外, 其余四个应在侧链上, 可沿胆甾醇侧链骨架逐一讨论它们的位置。



按照前面的讨论已确定, ①亚甲基是在C₂₄上; ②由于(I)的质谱基峰 m/e 314, 限制了C₂₁是一个甲基, C₂₀和C₂₂上不可能再烷基化。那么, 剩下的三个甲基便有可能连接在C₂₃、C₂₅、C₂₆或C₂₇这四个碳原子上; ③从(I)的¹H NMR谱中, δ 1.01(3H, d, J = 6.7Hz)和1.02(3H, d, J = 6.7Hz)这两个甲基信号在氢化产物(Ⅱ)的¹H NMR谱中消失, 高场区出现新的甲基信号(见表I)这一事实说明, 这两个仲甲基应该连接在 $\Delta^{24(28)}$ 双键的 α -碳上。这就有两种可能的排列方式: 其一是在C₂₃和C₂₆上各有一个甲基, 另一个则仍是27甲基; 其二是C₂₃上连接乙基, C₂₆上仍是26和27甲基, 即胞二甲基。然而, 后一种可能性由于(I)的红外光谱中1375cm⁻¹附近没有胞二甲基的特征吸收以及核磁共振谱中的化学位移值不符合而受到怀疑。因为甾体同系物侧链的差异在红外光谱中往往只表现在1375cm⁻¹处甲基对称变形振动频率区域^[19]。(I)只有位于1385cm⁻¹处一个尖锐的单峰, 1370cm⁻¹处是它的肩峰, 强度小一半左右。另外, 在NMR中, 这种胞二甲基的两个甲基的信号应该表现为一个单峰。据此, 认为前一种甲基排布的可能性较可靠。这个结构也同样可以解释(I)的质谱中, 由于麦氏重排而产生的 m/e 398(M⁺-C₂H₄)峰。接在C₂₆上的29甲基的¹H NMR信号应是三重峰。由于与21甲基的化学位移接近, 所以被后者掩盖了一部分^[20], 其中心位于0.90ppm, J = 7.5Hz。为了进一步证实侧链的

结构,曾进行过特别的降解反应:利用 Δ^{24} ⁽²⁸⁾末端双键在碘作用下发生迁移⁽²¹⁾,然后进行彻底的臭氧化⁽²²⁾,再通过气相色谱检定所产生的羰基化合物⁽²³⁾,并与标准样品的保留时间相比较,确定了其中一个羰基化合物是丁酮。于是将(I)的结构定为24-亚甲基-23,26-二甲基胆甾醇是合适的。因为没有别的结构模式有可能在同样反应中产生丁酮。降解的路线如下所示:



实验部分

(一)提取和单离 晒干的软珊瑚(*S. remei*)1公斤,用甲醇(AR)在室温下浸提至浸出液基本上无色为止。在减压、水浴温度不超过50℃下蒸发浓缩,除盐,总提取物为10克棕色粘稠状物质。将此提取物再溶于尽可能少量的甲醇中,与50g已活化的层析硅胶充分拌和,在空气中风干,再置于真空干燥器内干燥至完全无结块,然后在P₂O₅干燥器内继续干燥,用硅胶柱层析分离(φ4.2×65.5cm,80—100目),硅胶总量为样品的40倍。装完柱后,小心地将上述拌了硅胶的总提物装填在柱的顶端。洗脱液为不同比例的丙酮—石油醚(30—60℃)混合液。在10%丙酮—石油醚洗脱部分可得到灰色结晶物质,其主要成分为(I)。在95%乙醇中反复重结晶,得到(I)的白色针状晶体,m.p.136—8℃,总量为0.5克。占干体软珊瑚原料的0.05%。

(二)部分常压催化氢化 将化合物(I)58.3毫克溶于18毫升95%乙醇中,加进42.1毫克PS14催化剂⁽²⁴⁾。在室温(18.2℃)和常压(765.2mm Hg)下,电磁搅拌,进行氢化。样品吸氢量3.14毫升,说明饱和了一个双键,为理论量的1.02倍。被氢化的双键是 Δ^{24} ⁽²⁸⁾,保留了 Δ^5 ⁽²⁵⁾(参见表I)。(I)的部分氢化产物(II)在95%乙醇中重结晶,为白色针状晶体,m.p.136—8℃。

(三)(I)的乙酸酯的制备 样品约10毫克,溶于0.5毫升无水吡啶,在冰水冷却下加入乙酰氯1.5毫升,使较缓慢地反应。然后加热迴流半小时。冷却至室温后加水,立即有沉淀析出。抽滤、水洗沉淀物,然后用1%碳酸钠水溶液洗涤,再用水洗至中性。

在乙醇中重结晶, 白色片状, m.p. 128—130°C.

(四)(I)的 $\Delta^{24(28)}$ 双键移位 将(I)的乙酸酯7毫克加精制苯2—5毫升溶解, 加碘晶体一小粒(约1毫克), 在水浴上加热回流16小时。在产物中加苯5毫升稀释, 再滴加1%硫代硫酸钠水溶液, 除去碘。分出苯层用水洗数次。苯层用灼烧过的硫酸钠干燥。蒸去苯, 残留物在95%乙醇中重结晶, 充分干燥备用。

(五)臭氧化反应 把(四)的双键位移后的产物溶于乙酸戊酯中, 取约0.5毫升, 在食盐—冰浴冷却下通臭氧30分钟。取出加三苯基磷约1毫克, 在室温下摇荡至溶解。然后进行平行试验和空白对照试验。这些产物均进行气相色谱(SP2305, 北京分析仪器厂)分析, 15%PEG20M/101白色担体80—100目; 柱温80°C; 检测器(热导池)温度150°C; 汽化室温度200°C; 载气 H_2 9格/分。标准样品丁酮保留时间47秒; 样品在47秒处也有一个峰。同上柱, 当柱温100°C; 检测器(热导池)温度150°C; 汽化室温度240°C; 载气 N_2 10格/分时, 标准品丁酮保留时间为1分6秒, 样品在1分6秒处也有相应的一个峰。当以另一柱(30%PEG20M/102硅烷化白色担体80—100目。用氢火焰检测器(140°C)柱温85°C, 汽化室170°C, 载气 N_2 时, 标准品丁酮保留时间为1分30秒, 样品在1分30秒处也有相应的峰。

参 考 文 献

- [1] W. C. M. C. Kakke, et al., *J. Org. Chem.*, 44 (1979), 3385.
- [2] P. De Leuca, et al., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, (1973), 825.
- [3] L. Minale, *Pure and Applied Chem.*, 48 (1976), 20.
- [4] K. C. Gupta, et al., *Tetrahedron*, 24 (1968), 5831.
- [5] W. R. Les, et al., *Steroids*, 8 (1966), 655.
- [6] M. Rohmer, et al., *Steroids*, 35 (1980), 219.
- [7] Masaru Kobayaski, et al., *Steroids*, 34 (1979), 273.
- [8] Marcel Florkim, et al., *Comparative Biochemistry — A Comprehensive Treatise*, Vol. I, (1962), 112.
- [9] D. H. R. Barton, et al., *J. Chem. Soc.*, (1945), 813-19; (1946), 512-22.
- [10] P. R. Moore, et al., *J. Biol. Chem.*, 195 (1952), 615.
- [11] C. Djerassi, et al., *Chem. Commun.*, (1971), 217.
- [12] L. F. Johnson and W. C. Jankowski, *Carbon-13 NMR Spectra*, A Wiley-Interscience Publication, (1976), 494.
- [13] H. J. Reich, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 91 (1969), 7445.
- [14] S. Popov, et al., *Steroids*, 28 (1976), 699.
- [15] N. Theobald, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 100 (1978), 767.
- [16] U. E. Matter, et al., *Tetrahedron*, 25 (1969), 691.
- [17] 梁晓天, 核磁共振, (1976), 25.
- [18] J. Massey and C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, 44 (1979), 2448.
- [19] 黄鸣龙, 红外光谱与有机化合物分子结构的关系。(1958), 40.

- [20] 同[17], p. 33.
- [21] Nabuo Ikekawa, et al., *J. Org. Chem.*, 35 (1970), 4145.
- [22] P. De Leuca, et al., *J. Chem. Soc., Perkin I*, (1972), 2132.
- [23] T. S. Ma and A. S. Ladas, *Organic Functional Group Analysis by Gas Chromatography*, Academic Press, (1976), 128.
- [24] K. Muller, *Functional Group Determination of Olefinic and Acetylenic Unsaturation*, Academic Press, (1975), 47.
- [25] *Technique of Organic Chemistry*, Elucidation of Structures by Physical and Chemical Methods, Part I, Edited by Bentley, Interscience Publishers, (1963), 497.

Studies on the Chinese Soft Corals (VI)

Long Kanghou Luo Yunkang Fang Zheng

Abstract

A new marine sterol Remeisterol ($C_{30}H_{50}O$) was isolated from soft coral, *Sinularia remei* Tixier-Durivault (1970), which was collected from the South China Sea nearby the Port San-ya of Hainan Island. The structure of Remeisterol (24-methylene-23, 26-dimethyl cholesterol) was elucidated by the spectral data of UV, IR, MS, 1H NMR and ^{13}C NMR. When this new sterol refluxed with iodine in benzene solution and followed by ozonization, the correlated product of methyl ethyl ketone was detected by GLC. Thus, both methylene group and sec-butyl group which were attached to C_{24} position were confirmed. The final configuration and conformation are still under investigation.