

# 中国软珊瑚化学成份的研究 (五)\*

龙康侯 曾陇梅 郑海鸿

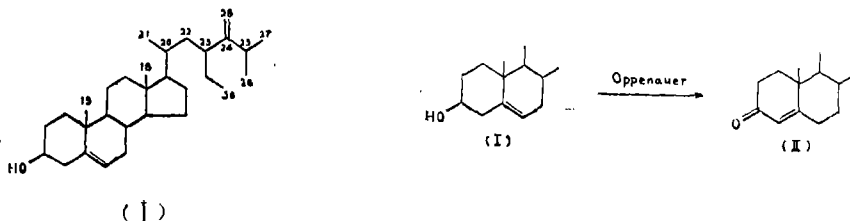
(化学系)

## 摘 要

从一种新种软珊瑚(*Sinularia Sipalosa* sp. nov.)中分离出两种新的甾醇,命名为Sipalosterol A及Sipalosterol B. 本文主要报导:通过波谱分析及化学转变等方法测定了Sipalosterol A的化学结构为23-乙基-24-亚甲基- $\Delta^5$ -胆甾烯-3 $\beta$ -醇。

海洋生物例如海绵、软珊瑚等含有某些不寻常支链的甾醇已有不少报导<sup>[1]</sup>。新近,我们从畸状短指软珊瑚(*Sinularia Sipalosa* sp. nov.)中分离到两种新的甾醇,命名为Sipalosterol A及Sipalosterol B. 它们的含量分别约为0.1%及0.01%。通过波谱分析及化学转变等方法测定Sipalosterol A的结构为(I)式,即23-乙基-24-亚甲基- $\Delta^5$ -胆甾烯-3 $\beta$ -醇。

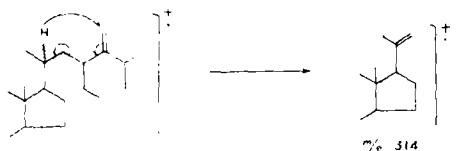
Sipalosterol A的分子式为 $C_{30}H_{50}O$ 。由红外光谱可知,(I)分子中可能具有羟基( $3460\text{cm}^{-1}$ ),三取代双键及末端亚甲基( $1645, 970, 885, 840, 800\text{cm}^{-1}$ )及胞二甲基( $1380, 1368\text{cm}^{-1}$ )。(I)催化氢化( $\text{PtO}_2$ )吸收二克分子氢,证明分子内具有两个碳-碳双键。由此推测(I)为具有四个环系两个碳-碳双键的醇类化合物。(I)对Liebermann试剂显正的甾醇类的颜色反应,结合(I)的PMR谱的外貌特征以及前人曾从软珊瑚中分离到甾醇等事实<sup>[1]</sup>,可初步推测(I)为具有 $C_{11}$ 支链的甾醇。(I)的质谱中 $m/e$ 314以下各碎片峰几乎与Fucosterol的完全一致,这可推测(I)的甾核与Fucosterol相同而且在支链的C-24位上含有双键<sup>[2]</sup>。红外光谱中 $840, 800\text{cm}^{-1}$ 的一对吸收峰是环上三取代双键的特征。另外,(I)的PMR谱中,5.35ppm(1H)信号中的多重峰是 $\Delta^5$ 双键的特征,而且,将(I)用Oppenauer法氧化,获得预期的双键移位产物。其UV谱在 $\lambda_{\text{max}}241\text{nm}$ ( $\epsilon 17000$ )有最高吸收,这是 $\alpha, \beta$ -不饱和酮的紫外光谱特征,证明环上的双键确在C-5,6位上。



\* 本实验所用的软珊瑚种属由南海海洋研究所生物室李楚卦鉴定;气相色谱由本系邓业本测定。

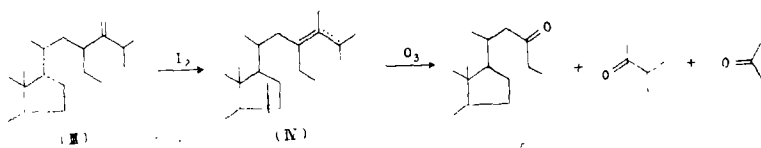
此外,在3.52ppm (1H)处出现一个多重峰,可推定 $C_3-H$ 为 $\alpha$ 构型<sup>[3]</sup>。所以,(I)应为具有 $3\beta-OH-\Delta^5$ 的甾核结构的化合物,

现在问题主要集中于解析支链的结构。由 $^{13}C$ NMR可知,(I)分子中可能存在六个甲基[(11.97, q, C-18Me); (14.85, q, C-19Me); (19.40, q, C-21Me); (18.74, q, C-30Me); (21.88, q, C-26Me); (22.00, q, C-27Me)]。由PMR谱则可进一步推知,这六个甲基中分别有两个甲基连于季碳上[(0.68ppm, 3H, S, C-18Me), (1.00ppm, 3H, d, C-19Me)],有三个甲基连于叔碳上[(0.95ppm, 3H, d, C-21Me), (1.03ppm, 2 × 3H, d, C-26Me及C-27Me)],一个连于仲碳上(0.90ppm, 3H, t, C-30Me)。由上述波谱数据及质谱的碎片峰[m/e 426( $M^+$ ), 398( $M^+-28$ ), 383( $M^+-C_3H_7$ ), 314(100%), 299, 281, 271, 255, 231, 229, 213]可初步推测Sipalosterol A的结构为(I)式所示。质谱中的m/e 314基峰可看作是(I)式经McLafferty重排而产生的。



为了进一步阐明支链的结构,将(I)的乙酸酯(II)在碘催化下使C-24双键移位<sup>[4]</sup>。反应产物(IV)经TLC提纯后,红外光谱显示末端双键的特征吸收( $885cm^{-1}$ )消失, $^{13}C$ NMR谱表明末端亚甲基的信号(156.66(s), 106.05(t)ppm)消失,代之

而出现两个具有四取代双键特征的 $sp^2$ 碳的信号(132.7(s), 126.24(s)ppm)。此外,PMR谱也显示4.67和4.71ppm信号消失,出现一个新的烯甲基信号(1.54ppm, 3H, S)。将碘催化移位产物(IV)进行微量臭氧化反应,其降解产物经GC分析,保留时间(1'43'')与3-甲基丁酮-2标准物完全一致(PEG20M柱,载气 $N_2$ , 45ml/分,柱温 $80^\circ C$ ,检测器 $150^\circ C$ ,气化温度 $200^\circ C$ )。此外,将降解产物与2,4-二硝基苯肼反应,其2,4-二硝基苯腙经TLC分析, $R_f$ 值亦与3-甲基-丁酮-2的2,4-二硝基苯腙一致。故最后确定Sipalosterol A的结构为(I)式。



Sipalosterol B分子式为 $C_{28}H_{48}O_4$ ,红外光谱表明只含有羟基,故推测是一个含 $C_8$ 支链的四羟基甾醇。这个化合物的结构测定正在进行。

此外,在这种软珊瑚中还分离到另外三个结晶,均为已知物。经IR,MS及与标准物TLC对照等方法鉴定,它们分别为十八酸十八醇酯,鲨肝醇及鲨肝醇十八酸酯。

## 实验部分

### 一、提取与纯化

把晒干的软珊瑚(2.5kg)用苯浸提,提取液浓缩后得55g暗棕色的油状物。将此

油状物在硅胶柱上层析,应用石油醚、乙酸乙酯的不同比例混合溶剂(100:0; 98:2; 95:5; 90:10; 85:15; 80:20; 70:30; 60:40; 50:50; 40:60; 20:80; 0:100)洗脱。在含2—5%乙酸乙酯的石油醚混合溶剂洗脱部分获得十八酸十八醇酯;含10—15%乙酸乙酯的石油醚混合溶剂洗脱部分为十八酸鲨肝醇酯;含15~20%乙酸乙酯的石油醚溶液洗脱部分得到C<sub>30</sub>甾醇(Sipalosterol A);含60~65%乙酸乙酯的石油醚溶液洗脱部分获得鲨肝醇;由乙酸乙酯洗脱部分获得C<sub>28</sub>四羟基甾醇。最后用95%乙醇洗脱,乙醇洗脱液尚未进一步分离。

## 二、Sipalosterol A

将含15—20%乙酸乙酯的洗脱部分,按TLC指示合并及蒸去溶剂后得粗的C<sub>30</sub>甾醇2.5克。将这粗产品再经硅胶柱层析,并经甲醇—乙醚多次重结晶得白色针状结晶1.15g, m.p.135—6°C。(若用石油醚重结晶则 m.p.145—6°C)。 $[\alpha]_D^{20} = -40(0.65, \text{CHCl}_3)$  纯化后的产物在15%硝酸银硅胶板上层析,只显一个斑点。

分子式: C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O (M<sup>+</sup>426.3849)

MS: m/e 426 (M<sup>+</sup>), 398 (M<sup>+</sup>-28), 383 (M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 314 (100%), 299, 281, 271, 255, 231, 229, 213.

IR: ( $\nu_{\max} \text{cm}^{-1}$ ) 3460, 1645, 1380, 1368, 970, 885, 840, 800.

PMR (200MHz): 0.68 (3H, s, C-18Me), 1.00 (3H, s, C-19Me), 0.95(3H, d, J=7Hz, C-21Me), 1.03(2×3H, d, J=7Hz, C-26, C-27), 0.90 (3H, t, J=6Hz, C-30Me), 3.52 (1H, m, C-3H), 4.67 (1H, s, C-28H), 4.72 (1H, s, C-28H), 5.35 (1H, m, C-6H), 1.60(1H, s, OH); 100~2.30(27H, m)ppm.

<sup>13</sup>CNMR (90MHz): 156.66 (s, C-24), 140.82 (s, C-5), 121.58 (d, C-6), 106.05(t, C-28), 71.65, 58.00, 56.80, 56.67, 50.20, 42.37, 42.30, 39.84, 37.33, 36.50, 35.76, 34.76, 33.81, 31.83, 31.62, 31.05, 28.22, 24.57, 24.30, 22.00(q, C-27Me), 21.88(q, C-26Me), 21.12, 19.40 (q, C-21Me), 18.74 (q, C-30Me), 14.85 (q, C-19Me), 11.97 (q, C-18Me).

## 三、二氢化Sipalosterol A

42.6000mg样品(0.1毫克分子)加入10ml乙酸乙酯作溶剂,用6mg Adams催化剂,于室温、常压下加氢,(电磁搅拌20分钟),共消耗2.4ml氢气(约相当于0.1毫克分子)。滤去催化剂,减压下把溶剂蒸发至干,残留物用甲醇—乙醚重结晶,产量36mg, m.p. 138—40°C.

IR:  $\nu_{\max}$  3460, 1644, 844, 800 $\text{cm}^{-1}$  (885 $\text{cm}^{-1}$ 峰消失)。

MS: m/e 428 (M<sup>+</sup>), 400, 385, 231, 213. (m/e 314基峰消失)。

PMR: 5.35 (1H), 3.52 (1H), 0.68 (3H), 0.91 (3H), 1.00 (3H) 0.96 (3H), 0.89 (2×3H), 0.84 (3H), (4.67和4.71ppm信号消失)。

## 四、四氢化Sipalosterol A

42.6000mg(0.1毫克分子)样品, 20mg Adams催化剂, 用10ml乙酸乙酯作溶剂,

在常温常压下进行氢化, 振摇60分钟, 至氢的吸收停止, 共吸收4.8ml氢气(约相当于吸收二克分子氢)。滤去催化剂后, 减压蒸去溶剂, 残留物用甲醇-乙醚重结晶, 得33mg产物, mp. 132~4℃。

MS:  $m/e$  430, 402, 387, 233, 215.

PMR: 3.52 (1H, m), 0.68 (3H, s), 0.94 (3H), 0.89 (2 × 3H), 0.84 (3 × 3H)。

### 五、Sipalosterol A 的Oppenauer氧化反应

将42mg Sipalosterol A 溶于2.5ml新鲜蒸馏过的环己酮和20ml干燥的甲苯中, 将此混合物在油浴上蒸馏, 直至蒸出15ml甲苯后, 加入150mg异丙醇铝溶于5ml干燥的甲苯溶液, 再回流2小时。反应完毕后, 用水蒸气蒸馏, 蒸去溶剂, 然后用氯仿萃取水溶液。把氯仿挥干后, 残留物在硅胶板上提纯, 得烯酮。经测定UV光谱( $\lambda_{\max}$ 241nm,  $\epsilon$ 17000)表明, 产物为 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和酮。mp. 74—76℃。

### 六、Sipalosterol乙酸酯

85mg样品加入20mg乙酰化剂(5ml乙酸酐, 15ml吡啶), 在水浴上加热1小时; 冷却后将反应混合物倾入盛有5ml水的烧杯中, 搅拌, 放置, 将析出的沉淀过滤; 然后用甲醇-乙醚重结晶, 得产物73mg, mp. 137—8℃。

### 七、碘催化重排

将85mg乙酸酯溶于5ml苯中, 加入10mg碘, 回流15小时, 冷却后, 再加入10ml苯。苯液先用1%的 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 溶液洗涤三次, 然后用水洗两次, 最后用无水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 干燥。把苯彻底蒸出后, 所得残渣用TLC(硅胶— $\text{AgNO}_3$ 板)法提纯, 得纯产物40mg, mp. 128—130℃。

IR:  $\nu_{\max}$  1730, 1644, 844, 800 $\text{cm}^{-1}$ 。

PMR: 5.35 (1H, m), 4.6 (1H, m), 2.02 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.54

$\text{CH}_3$   
|  
(3H, s, =C—), 1.00(3 × 3H), 0.94 (3H, d), 0.89(3H, t), 0.68(3H, s)ppm.  
 $^{13}\text{CNMR}$ : 139.73 (s), 132.17 (s), 126.24 (s), 122.66 (d)。

### 八、微量臭氧氧化反应

把10mg碘重排产物, 溶于1ml醋酸正戊酯中, 在0—15℃通入臭氧(臭氧浓度约为2%)10分钟。然后吹入干燥 $\text{N}_2$ 赶走溶液中的臭氧, 加入少许三苯基膦, 放置1小时, 此反应混合物供气相色谱分析, 保留时间1'43", 与3-甲基丁酮-2标准物完全一致。(PEG20M柱, 载气 $\text{N}_2$ ; 45毫升/分; 柱温80℃; 检测器150℃; 汽化温度200℃。)

另取35mg碘重排产物溶于2.5ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中, 在-15℃下通入 $\text{O}_3$ 40分钟, 然后加入200mg锌粉和10ml冰醋酸, 搅拌2小时。水蒸气蒸馏把挥发性的羟基化合物蒸出, 然后加入2,4-二硝基苯肼试剂, 生成的腓用 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 萃取, 将萃取物浓缩, 并用TLC提纯产

物。所得的腺在硅胶板上层析的 $R_f$ 值与3-甲基丁酮-2的2,4-二硝基苯腺一致(展开剂:石油醚:苯=1:1)。

### 九、Sipalosterol B

由硅胶层析100%乙酸乙酯洗脱出的流分,再经一次硅胶柱层析,然后用乙酸乙酯重结晶,得白色小针状结晶0.2g, mp. 197—8°C。

元素分析:  $C_{28}H_{48}O_4$ 。

实验值: C 74.54%, H 10.87%, O 14.59%

计算值: C 74.93%, H 10.79%, O 14.27%

MS:  $m/e$  448( $M^+$ ), 433, 430, 412, 397, 394, 357, 349, 346, 328(86%), 321(100%), 303, 310, 285, 267。

IR:  $\nu_{max}$  3300~3450(很强), 3010, 1645(中), 1389, 1080(强), 1060(强), 1030(强), 890(强)  $cm^{-1}$ 。

### 参 考 文 献

- [1] a. Scheuer, P. J., *Chemistry of Marine Natural Products*, (1973).  
b. Schmitz, F. J., *Marine Natural Products*, (1978).
- [2] Djerassi, C., *Pure Appl. Chem.*, 50 (1978), 171.  
Messey, C. J., Djerassi, C., *J. Org. Chem.*, 44 (1979), 2448.
- [3] Jackman, L. M., *Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, (1959), 55—60.
- [4] N. Ikekawa, et al., *J. Org. Chem.*, 35 (1970), 4145.

## Studies on the Chinese Soft Corals (V)

Long Kanghou    Zheng Longmei    Zheng Haihong

### Abstract

Marine organisms have been the source of numerous sterols possessing side chain with unusual alkylation patterns. Two new sterols have been isolated from a Chinese soft coral of the genus *Sinularia Sipalosa* sp. nov. The first one is a  $C_{30}$ -sterol, Sipalosterol-A. Its structure has been determined by physical methods: MS, NMR and IR, and by its characteristic chemical reactions. The second one, Sipalosterol B, is a  $C_{28}$ -sterol. Its structure is still under investigation.