

柄海鞘化学成分研究[△]蔡程科¹, 雷海民¹, 任天池¹, 林文翰²

(1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102; 2. 北京大学 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100083)

摘要:从采自青岛的柄海鞘 *Styela clava* 中分离得到 4 个化合物, 利用波谱学方法鉴定其结构分别为: Δ^8 , 9-十八碳烯酸甘油酯(I), 胆甾-5, 22-二稀-3 β -醇(II), 胆固醇(III), 胆甾-8, (14)-稀-3 α -醇(IV)。其中化合物 I 为首次从柄海鞘中分离得到。

关键词:柄海鞘; 化学成分; 海洋生物

中图分类号:Q503 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-3461(2003)02-0022-02

Studies on the chemical constituents of the *Styela clava*

CAI Cheng-ke, LEI Hai-min, REN Tian-chi, et al.

(Beijing university of TCM, Beijing 100102, China)

Abstract: Four compounds were named (Z)-9-Octadecenoic acid monoglyceryl ester (I), cholesta-5, 22-dien-3 β -ol (II), cholesterol (III), cholesta-8 (14)-en-3 α -ol (IV). They were isolated from *Styela clava* (collected from Qingdao). Their structures were elucidated by various spectral analysis (IR, MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) and comparison of chemical and physical data with authentic samples reported in literature. Compound I was obtained for the first time from *Styela clava*.

Key words: *Styela clava* Hedman; chemical constituents; marine animal

海鞘 (Ascidians) 是海洋生物中特有的一类与脊椎动物非常亲近的尾索动物, 因其在系统分类上占有特殊的地位, 早已成为仿生生物学、免疫化学和神经生理学的极好的研究材料。自 80 年代以来, 国外学者陆续从海鞘中分离出吲哚、环肽、生物碱、含氮大环内酯等多种新的化合物, 并发现具有抗癌、抗病毒等多种生理活性^[1-5], 且毒性较低, 膜海鞘素 (didemnin B) 就是从加勒比海膜海鞘科 (didemnidae) 被囊动物 *Trididemnum solidum* var. 中分离出一种含有羟异戊酰丙酸酯和罕见的氨基酸 Statine 缩合而成的一种环肽, 具有抗病毒和抗癌活性, 目前, 美国国立癌症研究所已进入期临床研究阶段^[6]。海鞘在我国资源相当丰富, 主要分布在渤海、黄海、东海、南海等海域, 在我国记载有 66 种, 优势品种主要有柄海鞘 *Styela clava* (Hedman)、玻璃海鞘 *Ciona intestinalis* (Linne)、乳突皮海鞘 *Molgula manhattensis* 等^[7], 关于这些种的化学成分和药理活性的研究, 国

内外报道较少。

本文对柄海鞘化学成分进行了系统研究, 分离并鉴定 4 个化合物, 分别为 Δ^8 , 9-十八碳烯酸甘油酯(I), 胆甾-5, 22-二稀-3 β -醇(II), 胆固醇(III), 胆甾-8, (14)-稀-3 α -醇(IV)。其中化合物 I 为首次从柄海鞘中分离得到。

1 样品、仪器与试剂

柄海鞘 *Styela clava* (Hedman) 于 1998 年 3 月采于青岛附近海域, 由中国科学院海洋研究所连绍兴先生鉴定。标本收藏于北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室海洋药物研究室。

熔点用 XT4A 型显微熔点测定仪测定, 温度未校正; 质谱用 ZAB-HS 型质谱仪测定; 核磁共振用 Varian-00MHz 和 Varian-00MHz 型核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl₃、DMSO-d₆ 为溶剂; 红外光谱用 Perkin-Elmer-59B 型测定 (KBr 压片)。色谱用硅胶

[△] 国家“863”资助项目 (项目编号: 2001AA624160)。

系青岛海洋化工厂产品;所用溶媒均为分析纯,由北京化工厂或北京金星化工厂生产。

2 提取与分离

5kg 柄海鞘(去外囊),加入 95% 的乙醇匀浆,离心得乙醇液。减压浓缩,浓缩液依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,将乙酸乙酯部分浓缩后得 27g 油状物。经硅胶 H 柱层析,石油醚:丙酮(10:1~3:1)梯度洗脱,得到 A~C3 个部分,B 部分继续用硅胶柱层析,石油醚:丙酮(10:1~3:1)梯度洗脱得到 D~I6 个部分,再分别用硅胶柱层析,D 部分得化合物 II (24mg)、III (32mg)与 IV (26mg),G 部分得到化合物 I (48mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:白色固体,IR 谱在 3350, 1700, 1610 的特征峰为羟基、羰基和烯双键的吸收峰。¹H-NMR(DMSO-d₆): δ 8.83, t, J = 7Hz(CH₃); δ 1.22, m(nCH₂); δ 1.43, m, (2H)和 δ 2.26, t, J = 7.2Hz(CH₂);为长链脂肪酰基的特征质子信号。 δ 5.30, m(2H)为烯双键信号。¹³C-NMR(DMSO-d₆): δ 172.73 (s, C=O), 33.37(t, C-2), 31.18(t), 28.93~28.17(t, nCH₂), 26.49(t, 2CH₂), 24.33(t), 21.96(t)和 13.74(q)的信号,结合烯双键信号 129.46(d, 2C)提示结构中含有长链不饱和脂肪酰基质子片段。 δ 4.03(dd, J = 11.8, 4.2Hz), δ 3.86(dd, J = 11.8, 8.0Hz), δ 3.35(m, 2H)提示结构中另一片段为 C-1 酰化的甘油醇结构,并由¹³C-NMR 谱的 δ 69.22(d), 65.33(t), 62.59(t)得以证实。EI-MS 谱的 m/z 265, 167, 113 等裂解片段峰提示长链不饱和脂肪酰基的结构为 Δ 8,9-十八碳烯酰基。HMBC 谱提示,酰基碳 δ 172.72 与甘油醇的 CH₂-1(δ 4.03, 3.86)分别存在远程偶合点,进一步证实长链脂肪酰基与甘油醇的 C-1 位呈酯键,故结构确定为 Δ 8,9-十八碳烯酸甘油酯。

化合物 II:白色片状结晶(乙醇),可溶于乙酸乙酯、丙酮、乙醇,几乎不溶于水。EI-MS(m/e): 384 (M⁺), 369, 366, 351, 300, 285, 273, 255, 213, 159, 69。¹³C-NMR(CDCl₃): δ 37.3(C1), 31.5(C2), 71.8(C3), 42.3(C4), 121.6(C6), 140.8(C5), 31.7(C7),

31.9(C8), 50.2(C9), 36.2(C10), 21.1(C11), 39.7(C12), 42.3(C13), 56.1(C14), 24.3(C15), 27.9(C16), 56.8(C17), 12.3(C18), 18.7(C19), 136.0(C20), 17.6(C21), 126.2(C22), 24.3(C23), 38.3(C24), 28.0(C25), 22.5(C26), 22.7(C27)。结合文献[8]确定为胆甾-5,22-二烯-3 β -醇。

化合物 III:白色片状结晶(乙醇), mp 148.5 $^{\circ}$ C;可溶于乙酸乙酯、丙酮、乙醇,几乎不溶于水。EI-MS(m/e): 386 (M⁺), 371, 368, 353, 301, 275, 247, 232。¹³C-NMR(CDCl₃): δ 37.3(C1), 31.5(C2), 71.6(C3), 42.2(C4), 140.6(C5), 121.5(C6), 31.8(C7), 31.9(C8), 50.0(C9), 36.0(C10), 20.9(C11), 39.6(C12), 42.2(C13), 56.0(C14), 24.1(C15), 28.0(C16), 56.6(C17), 11.8(C18), 20.0(C19), 35.7(C20), 18.1(C21), 30.2(C22), 24.1(C23), 39.6(C24), 29.1(C25), 22.9(C26), 22.9(C27)。结合文献[8]确定为胆甾醇。

化合物 IV:白色粉末,易溶于氯仿、乙酸乙酯、丙酮等非极性有机溶剂,难溶于水。EI-MS(m/e): 386, 371, 368, 353, 301, 275, 273, 215, 173, 159, 145, 107, 81, 69, 57。经与文献[9]报道的化合物胆甾-8(14)-烯-3 α -醇的质谱比较,完全相同,故确定该化合物为胆甾-8,14-烯-3 α -醇。

参考文献

- [1] 张黔中,温玉麟. 动物活性成分化学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1995:826.
- [2] Vervoort HC, Fenical W, Keifer PA. A cyclized didemnimide alkaloid from the Caribbean Ascidian *Didemnum conchyliatum* [J]. *J. Nat. Prod.*, 1999, 62(2): 389.
- [3] Lindsay BS, Battershill CN, Copp BR, et al. 1,3-Dimethylguanine, a new purine from the New Zealand Ascidian *Botrylloides leachi* [J]. *J. Nat. Prod.*, 1999, 62(4): 638.
- [4] Van Wagoner RM, Jompa J, Tahir A, et al. Trypargine alkaloids from a previously undescribed *Eudistoma* sp. Ascidian [J]. *J. Nat. Prod.*, 1999, 62(5): 794.
- [5] Dianne J, Watters, Anna L, et al. Toxins from Ascidians [J]. *Toxicon*, 1999, 31(11): 1349.
- [6] 王超杰,苏境娣. 海鞘中抗肿瘤活性物质的研究概况 [J]. *有机化学*, 1997, 17(6): 481.
- [7] 董志峰,程云,欧阳藩. 海鞘中抗肿瘤活性物质 [J]. *生物工程进展*, 1999, 19(2): 32.
- [8] 于德泉. 分析化学手册(7) [M]. 北京:化学工业出版社, 1999: 892.
- [9] 顾谦群, 组成, 方玉春, 等. 柄海鞘化学成分的研究 [J]. *中国海洋药物*, 2000, 19(1): 4.

(收稿日期: 2002-09-18)