

杰氏豆荚软珊瑚化学成分的研究[△]

1848
258

王明焱, 曾隆梅, 苏镜娱*, 关山越
(中山大学 化学系, 广东 广州 510275)

摘要:首次报道来自海南三亚鹿回头水域的杰氏豆荚软珊瑚(*Lobophytum jaeckel* Tix. -Dur.)的乙醇提取物中分离得到了 4 种甾醇。经光谱分析确定它们分别为(24*S*)-24 α -甲基胆甾-5-烯-3 β , 25-二醇(1), (24*S*)-24 α -甲基胆甾-3 β , 5 α , 6 β , 25-四醇-25-单乙酸酯(Ⅱ), (24*S*)-24 α -甲基胆甾-1 β , 3 β , 5 α , 6 β -四醇(Ⅲ)和柳珊瑚甾醇(N)。

关键词:多羟基甾醇; 杰氏豆荚软珊瑚; 分离; 光谱分析

中图分类号: R931.74 文献标识码: A 文章编号: 1002-3461(2002)01-0005-03

Chemical studies on the soft coral *lobophytum jaeckel* Tix. -Dur.

WANG Ming-yan, ZENG Long-mei, SU Jing-yu, et al.

(Department of Chemistry, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: Four sterols were isolated from the ethanol extract of the soft coral *Lobophytum jaeckel* Tix. -Dur., collected from the Hainan Island. By spectroscopic analysis, Their structures were identified respectively to be (24*S*)-24 α -methylcholest-5-en-3 β , 25-diol(1), (24*S*)-24 α -methylcholest-3 β , 5 α , 6 β , 25-tetrol-25-mono-acetate(2), (24*S*)-24 α -methyl-cholestane-1 β , 3 β , 5 α , 6 β -tetrol(3), gorgosterol(4).

Key words: polyhydroxy sterol; *Lobophytum jaeckel*; isolation; spectroscopic analysis

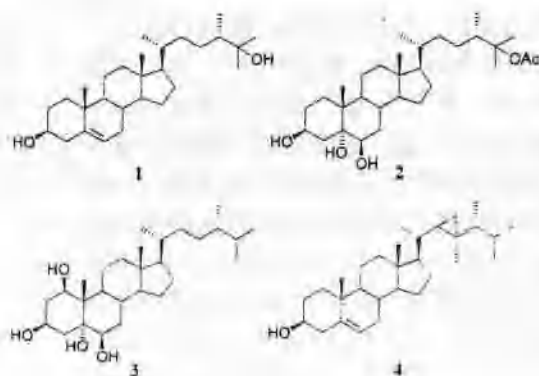


图 1 化合物 1~N 的结构图

Fig 1 The Structures of Compound 1~4

软珊瑚中除了丰富的萜类之外,也常含有具生理活性的甾醇类化合物。例如 numerosterol 对 KB 和 HT₂₉ 肿瘤细胞, 24-甲基胆甾-4-烯-3 β , 6 β -二醇和 24-甲基胆甾-5-烯-3 β , 7 β , 19-三醇对白血病细胞 P₃₈₈ 都具有强烈的抑制作用^[1,2]。而 24-亚甲基胆甾-5-烯-3 β , 5 α , 6 β , 19-四醇则有极强的毒性和抗炎活性^[3]。前文报道从采自海南三亚鹿回头海域的杰氏豆荚软珊瑚(*Lobophytum jaeckel* Tixer Durvault)中分离出一种具有抗肿瘤活性的 cembranolide 型二萜酸 lobohedlicol, 16 α -d。我们在进一步的研究中,又从同一生药中得到了 4 种甾醇,光谱分析确定它们的结

[△] 基金项目: 国家自然科学基金资助项目, 项目编号: 29932030

* 通讯联系人, 联系电话: 020-84036447, Email: xlm @ zsu.edu.cn 或 mingyan wang @ 163.net

构分别为(24*S*)-24 α -甲基胆甾-5-烯-3 β , 25-二醇(I), (24*S*)-24 α -甲基胆甾-3 β , 5 α , 6 β , 25-四醇-25-单乙酸酯(II), (24*S*)-24 α -甲基胆甾-1 β , 3 β , 5 α , 6 β -四醇(III)和柳珊瑚甾醇(IV)。其中的柳珊瑚甾醇具有明显抗心律失常和心肌缺血作用,能舒张血管、降低血压、减慢心率及减少心肌耗氧量,有望开发成心血管疾病药物^[3]。

1 实验

1.1 仪器与试剂

国产 5X 熔点测定仪(温度计未经校正);VARIAN XL-500 型傅立叶变换超导核磁共振仪;¹H-NMR 和¹³C-NMR 的工作频率分别为 500MHz 和 125MHz;TMS 做内标;EQUINOX55 红外光谱仪;VG ZAB-HS 型质谱仪;硅胶 H(10~40 μ)由青岛海洋化工厂出品,所有试剂均为重蒸分析纯。

1.2 提取与分离

杰氏豆荚软珊瑚(*L. jaeckel* Tix.-Dur.)于 1998 年 6 月采自海南省三亚市鹿回头水域,种属由中国科学院南海海洋研究所李楚璞鉴定。样品编号为 98-SY-26,标本存放于广州中山大学化学与化工学院有机天然物研究室。

将新鲜软珊瑚约 5kg 以 95%乙醇浸泡提取 3 次,合并提取液,减压浓缩得褐色浸膏 150g。浸膏以乙酸乙酯-水萃取 3 次,萃取液浓缩得乙酸乙酯提取物 58g。乙酸乙酯提取物以乙酸乙酯/石油醚为溶剂进行梯度洗脱,先后经硅胶 H 减压柱层析、加压柱层析进行分离,分别从溶剂比为乙/石=50/50 时得到的无色柱状晶体 I (30mg, 丙酮重结晶),乙/石=60/40 时得到的无色针状晶体 II (50mg, 丙酮重结晶),乙/石=70/30 时得到的无色片状晶体 III (100mg, 丙酮重结晶),乙/石=15/85 时得到的无色片状晶体 IV (100mg, 丙酮重结晶)。

1.3 物理常数与光谱数据

化合物 I 为无色柱状晶体(丙酮), mp183~184 $^{\circ}$ C, IR_{KBr} cm^{-1} : 3300, 2935, 2868, 1650, 1463, 1057; ¹H-NMR (CDCl_3) δ :

5.35 (1H, dd, H-6), 3.54 (1H, m, H-3 α), 1.15 (3H, s, H-26), 1.17 (3H, s, H-27), 1.01 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, d, 7.0, H-28), 0.94 (3H, d, 6.5, H-21), 0.68 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (CDCl_3) δ : 37.3 (t, C-1), 31.7 (t), 71.8 (d), 42.3 (t), 140.8 (s), 121.7 (d), 31.9 (t), 31.9 (d), 50.2 (d), 36.5 (s), 21.1 (t), 39.8 (t), 42.3 (s), 56.8 (d), 24.3 (t), 28.2 (t), 55.9 (d), 11.9 (q), 19.4 (q), 36.3 (d), 19.0 (q), 34.9 (t), 27.9 (t), 45.2 (d), 73.6 (s), 26.2 (q), 27.3 (q), 14.8 (q, C-28); FABMS m/z (%) 417 [MH]⁺, 401, 399, 383, 381, 273, 271.

化合物 II 为无色针状晶体(丙酮), mp243~244 $^{\circ}$ C, IR_{KBr} cm^{-1} : 3430, 2942, 2870, 1731, 1468, 1371, 1257, 1140, 1044, 1016, 958; ¹H-NMR (CDCl_3) δ : 4.10 (1H, brs, H-6 α), 3.54 (1H, m, H-3 α), 1.97 (3H, s, CH₃COO⁻), 1.39 (2 $\times$ 3H, s, H-26, H-27), 1.18 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, 6.5, H-28), 0.86 (3H, d, 7.0, H-21), 0.67 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (CDCl_3) δ : 30.8 (t, C-1), 32.4 (t), 67.7 (d), 40.7 (t), 76.1 (s), 76.0 (d), 34.5 (t), 30.2 (d), 45.8 (d), 38.3 (s), 21.2 (t), 39.9 (t), 42.7 (s), 55.9 (d), 24.1 (t), 27.8 (t), 56.0 (d), 12.2 (q), 16.9 (q), 36.2 (d), 18.9 (q), 34.7 (t), 28.1 (t), 41.9 (d), 85.9 (s), 22.9 (q), 23.3 (q), 14.5 (q, C-28); 170.5 (s), 22.5 (q); FABMS m/z (%) 493 [MH]⁺, 433 [MH-AcOH]⁺, 415, 397, 379, 307, 299, 289, 279, 271.

化合物 III 为无色片状晶体(丙酮), mp279~281 $^{\circ}$ C, IR_{KBr} cm^{-1} : 3421, 2956, 2869, 1466, 1377, 1041, 1003, 951; ¹H-NMR (CD_3OD) δ : 4.00 (1H, m, H-6 α), 3.94 (1H, dd, 11.0, 5.0, H-1 α), 3.42 (1H, m, H-3 α), 1.12 (3H, s, H-19), 0.93 (3H, d, 6.5, H-28), 0.88 (3H, d, 7.0, H-21), 0.81 (3H, d, 7.0, H-26), 0.80 (3H, d, 7.0, H-27), 0.71 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (CD_3OD) δ : 74.3 (d, C-1), 42.4 (t), 65.9 (d), 41.9 (t), 77.5 (s), 77.0 (d), 35.2 (t), 32.1 (d), 47.3 (d), 44.8 (s),

25.5(t), 41.9(t), 43.3(s), 57.7(d), 25.0(t), 29.1(t), 57.5(d), 12.7(q), 10.2(q), 32.7(d), 19.4(q), 35.1(t), 31.7(t), 40.4(d), 32.7(d), 18.1(q), 20.9(q), 16.0(q, C-28); FABMS m/z (%) 433 [MH-H₂O]⁺, 415, 397, 379, 345, 315, 287, 269.

化合物 4 为无色针状晶体(丙酮), mp 184 ~ 185°C, IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3437, 1658, 1060, 955; ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 5.35(1H, dd, H-6), 3.54(1H, m, H-3α), 1.01(3H, s, H-19), 1.01(3H, d, H-21), 0.95(3H, d, 7.0, H-27), 0.94(3H, d, 7.0, H-26), 0.90(3H, s, H-29), 0.86(3H, d, 6.5, H-28), 0.66(3H, s, H-18), 0.45(1H, dd, 9.0, 4.0, H-24), 0.25(1H, m, H-30α), 0.18(1H, m, H-22), -0.12(1H, dd, 6.0, 4.5, H-30b); ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 37.2(t, C-1), 36.1(t), 71.7(d), 42.3(t), 140.7(s), 121.7(d), 31.8(t), 31.9(d), 50.1(d), 36.5(s), 21.1(t), 39.8(t), 42.3(s), 56.7(d), 24.2(t), 28.2(t), 55.9(d), 11.9(q), 19.4(q), 35.7(d), 22.2(q), 32.3(d), 23.9(s), 50.8(d), 32.7(d), 22.6(q), 21.5(q), 14.3(q, C-28), 15.4(q, C-29), 21.2(t, C-30); EIMS m/z (%) 426 [M]⁺, 408, 383, 355, 328, 314(95), 299, 283, 281, 273, 271(100), 255, 241, 232, 229, 213.

2 结果与讨论

2.1 (24S)-24α-甲基胆甾-5-烯-3β, 25-二醇 I 的相对分子质量为 416。结合 ¹³C-NMR DEPT 可确定该化合物的分子式为 C₂₈H₄₈O₂, 不饱和度为 5。¹H-NMR δ 0.66(3H, s), 1.01(3H, s) 是典型的甾醇 18-CH₃ 和 19-CH₃ 质子信号。IR 3300, 1057 cm⁻¹ 及 ¹³C-NMR δ 71.3(d) 说明仲醇羟基的存在。¹H-NMR δ 3.54(1H, m) 是 3α-质子信号。¹³C-NMR δ 140.8(s) 和 121.7(d) 以及 ¹H-NMR δ 5.35(1H, dd) 表明分子中 5(6)-双键的存在。比较 1 与胆甾醇^[6]的 ¹³C-NMR 数据, 表明两者谱核相同。

化合物 I 的侧链由 4 个甲基(δ 14.8, 19.0, 26.2, 27.3)、2 个亚甲基(δ 27.9, 34.9)、2 个次甲基(δ 36.3, 45.2) 和 1 个连氧季碳(δ 73.6) 组成。¹H-NMR 显示这 4 个甲基中的两个为单峰, 2 个裂分成二重峰; δ 1.15(3H, s), 1.17(3H, s), 0.89(3H, d, J = 7.0 Hz), 0.94(3H, d, 6.5)。故推断这个侧链具有 25-羟基甾角甾醇的结构。I 的 ¹³C-NMR 数据与文献^[7]中 (24S)-24α-甲基胆甾-5-烯-3β, 25-二醇的一致。

2.2 (24S)-24α-甲基胆甾-3β, 5α, 6β-四醇-25-单乙酸酯 II 的相对分子质量为 492。结合 ¹³C-NMR DEPT 可确定该化合物的分子式为 C₃₀H₅₂O₅, 不饱和度为 5。¹H-NMR δ 0.68(3H, s) 是典型的甾醇 18-CH₃。1.18(3H, s) 则对应于 19-CH₃, 但其化学位移值比胆甾醇的 19-CH₃ 向高场偏移了 0.17 ppm, 表明这一甾醇的 A、B 环上除了 3β-羟基外还另有取代基。IR 3430, 1044, 1016 cm⁻¹ 及 ¹³C-NMR δ 85.9(s), 76.1(s), 76.0(d), 67.7(d) 说明分子中存在两个仲羟基和两个叔羟基。¹H-NMR δ 3.54(1H, m) 是 3α-质子信号。¹³C-NMR δ 170.5(s) 和 22.8(q) 以及 ¹H-NMR δ 1.97(3H, s) 表明分子中存在一个乙酰氧基, FABMS 中 493 → 433 失去 60 质量数也证明了这一点。这些证据表明该化合物是一个四羟基甾醇的单乙酸酯。将 II 与 (24S)-24α-甲基胆甾-3β, 5α, 6β-四醇-25-单乙酸酯^[7,8]的 ¹³C-NMR 数据比较, 二者一致。

2.3 (24S)-24α-甲基胆甾-1β, 3β, 5α, 6β-四醇 III 的相对分子质量为 450。结合 ¹³C-NMR DEPT 可确定该化合物的分子式为 C₂₈H₅₀O₄, 不饱和度为 4。¹H-NMR δ 0.71(3H, s), 1.12(3H, s) 是甾醇 18-CH₃ 和 19-CH₃ 的质子信号。后者的化学位移值比胆甾醇的 19-CH₃ 向高场偏移 (Δδ = 0.11 ppm), 表明这一甾醇的 A、B 环上除了 3β-羟基外也还另有取代基。IR 3421, 1041, 1003 cm⁻¹ 及 ¹³C-NMR δ 77.4(s), 77.0(d), 74.2(d), 65.9(d) 说明分子中存在三个仲醇羟基和一个叔醇羟基。

(下转第 57 页)

胃炎。

27、绿鳍马面鲀 *Navodon septentrionalis* (Gunther)(革鲀科)

功效:解毒止血。

民间应用:胃痛、乳腺炎、消化道出血。

28、虫纹东方鲀 *Fugu vermicularis* (鲀科)

功效:有剧毒、滋补强壮、解毒。

民间应用:腰腿酸痛、疮疖、颈淋巴结核。

29、江豚: *Neophocaena phocaenoides* (G. Cuvier)(鼠海豚科)

功效:解毒杀虫、滋养肝肾。

民间应用:烫伤($1^{\circ} \sim 1^{\circ}$)、刀伤、皮肤搔痒、疥疮、乳汁不足。

30、短吻三刺鲀: *Triacanthus breirostris* (Temminck et Schlegel)(鲀科)

功效:解毒、止血。

民间应用:胃痛、乳腺炎。

31、牙鲆: *Paralichthys olivaceus* (Temminck et Schlegel)(鲆科)

功效:解毒。

民间应用:急慢性胃炎、鱼中毒。

致谢:浙江海洋学院虞聪达教授

参考文献

- [1] 陈万青. 海洋哺乳动物[M]. 青岛: 青岛海洋动物出版社, 1992
- [2] 董正之主编. 中国动物志(软体动物)[M]. 北京: 科学出版社, 北京, 1988
- [3] 中国药用动物志[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1983

(收稿日期: 2001-05-29)

(上接第 7 页)

FABMS m/z 433, 415, 397, 379 四个失水碎片峰支持这一判断。 $^1\text{H-NMR}$ δ 3.42(1H, m) 是 3α -质子信号。将 **II** 与 (24S)-24 α -甲基胆甾-1 β , 3 β , 5 α , 6 β -四醇^{7,9}的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据比较, 两者一致。

2.4 柳珊瑚甾醇 **IV** 的相对分子质量为 426。结合 $^{13}\text{C-NMR}$ DEPT 可确定其分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, 不饱和度为 6。该化合物与胆甾醇^[6]的甾核 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据一致, 其侧链上尚余 5 个甲基和 1 个环。 $^1\text{H-NMR}$ δ 0.25(1H, m), 0.18(1H, m), -0.12(1H, dd) 是三元环的特征。该化合物的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与柳珊瑚甾醇^[10]的完全一致。

参考文献

- [1] Su JY, Yu XQ, Zeng LM, et al. Novel Polyhydroxylated sterols from Chinese Soft Coral *Sinularia numerosa*. [J] *J Nat Prod*, 1989, 52: 934.
- [2] Su JY, Yu XQ, Zeng LM et al. A New Cytotoxic Dihydroxy Sterol from the Soft Coral *Alcyonium patagonicum*. [J] *J Nat Prod*, 1995, 58: 296.
- [3] 王贵阳生, 曾晓梅, 苏镜媛, 等. *Nephthea* 属软珊瑚中

19-羟基甾醇 Nephthalsterol A 及 B 的结构测定[J]. 高等学校化学学报, 1992, 13, 623.

[4] 王明焱, 陆伟刚, 苏镜媛等. 二萜酸 lobohedleolide 的波谱研究[J], 有机化学, (已接收).

[5] 关美君, 丁源. 我国海洋药物主要成分研究概况(N) [J], 中国海洋药物, 2000, 1, 38.

[6] Greenland GJ, Bowden BF, Cembranoid diterpenes related to sarcophytol A from the soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* (Alcyonacea) [J]. *Aust J Chem*, 1994, 47, 2013.

[7] Kobayashi M, Hayashi T, Hayashi K et al. Isolation and studies on marine natural products I) new polyhydroxylated sterols from the soft coral *Lobophytum pauciflorum* (Ehrenberg) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31, 1848.

[8] Moldvan JM, Tursch BM, Djerassi C. 24 β -Methylcholestan-3 β , 5 α , 6 β , 25-tetrol, 25-monoacetate, a novel polyhydroxylated steroid from an alcyonakian [J]. *Steroids*, 1974, 24, 387.

[9] Yamada Y, Suzuki S, Iguchi K, et al. Synthesis of 5 α -cholestan-1 β , 3 β , 5, 6 β -tetrol [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28, 473.

[10] Hale RL. Demonstration of a biogenetically unprecedented side chain in the marine sterol, gorgosterol [J]. *J Am Chem Soc*, 1970, 92, 2179.

(收稿日期: 2001-04-06)