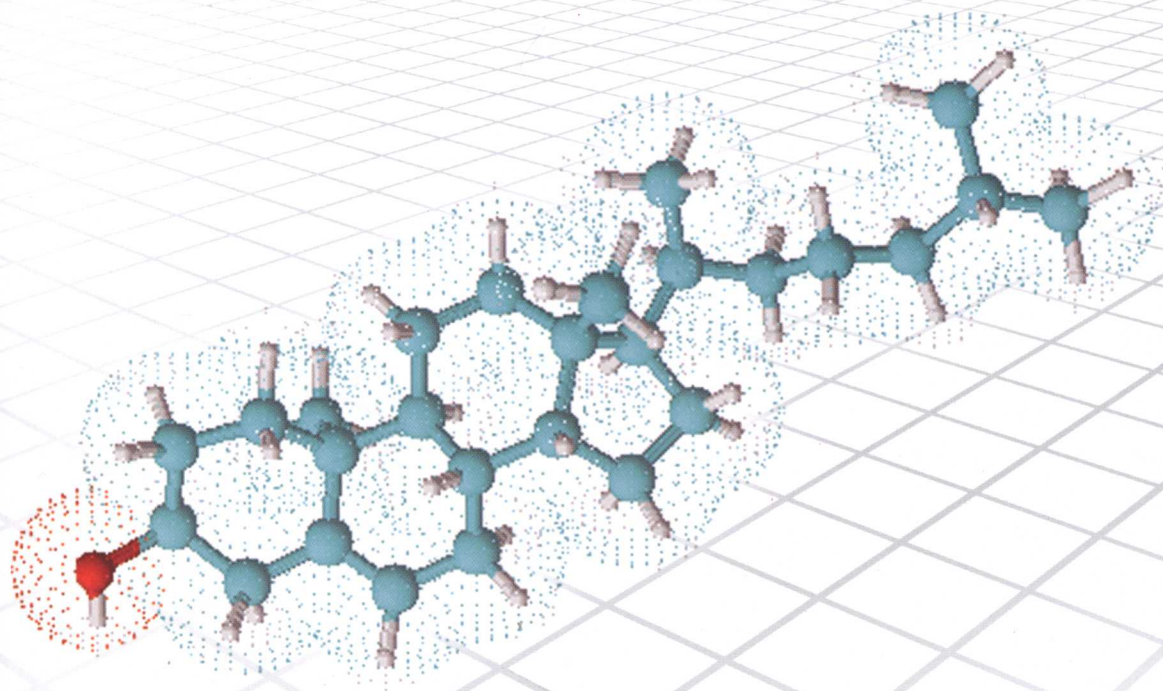


Modern Steroid  
**Chemistry**

# 现代 甾体化学

崔建国 黄燕敏 甘春芳◎编著



科学出版社

014035643

0629.2  
03

# 现代甾体化学

崔建国 黄燕敏 甘春芳 编著



0629.2

科学出版社

03

北京



014032843

## 内 容 简 介

本书全面系统地介绍了甾醇及其硫酸酯钠、甾醇皂苷在海洋生物中的分布、结构、生物功能及合成方法,并对近年来报道的甾体蒎类及蒎类化合物、含卤素甾体化合物、氧杂及硫杂甾体化合物、甾体酰胺类化合物、甾体氮芥类化合物、胆汁酸衍生物、芳杂环甾体化合物、甾体金属配合物及某些具有特殊甾核结构甾体进行讨论,介绍了它们的结构特征、生理活性、构效关系及合成方法。

本书可作为药物化学、有机化学、天然产物化学、药理学、中医学、生物技术制药及甾体化学领域的科研人员、工程技术人员和研究生的科研参考书,也可作为药物化学、有机化学等专业研究生及本科生的教学参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

现代甾体化学 / 崔建国, 黄燕敏, 甘春芳编著. —北京: 科学出版社, 2014.3

ISBN 978-7-03-039808-6

I. ①现… II. ①崔… ②黄… ③甘… III. ①甾族化合物—研究 IV. ①0629.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 030851 号

责任编辑: 杨 岭 刘 琳 / 责任校对: 钟 洋  
责任印制: 余少力 / 封面设计: 墨创文化

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

成都创新包装印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2014 年 3 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2014 年 3 月第一次印刷 印张: 18

字数: 420 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 序

甾体化合物是一类广泛存在于生物体组织内的重要的天然有机化合物，如甾醇、维生素 D、胆汁酸、性激素、肾上腺激素、甾族皂素、甾族生物碱等。甾体化合物具有一定的膜渗透性，是良好的膜受体，是一类必不可少的生物活性天然产物。甾体化合物具有广泛的生理活性，在生命过程中发挥一些最基本的生物功能，因此备受生物学家和有机化学家的关注。

1950 年，Barton 提出并阐明了甾体化合物的立体结构，由此产生了有机化学构象分析的理论。此后，甾体化学得到了飞速发展。20 世纪 50~60 年代甾体口服避孕药的出现，60 年代后期至 70 年代前期甾体蜕皮激素的发现，70 年代末至 80 年代初甾体新型植物生长调节剂的发现等都见证了甾体化学的迅猛发展。90 年代后，从植物和海洋生物中相继发现许多具有全新结构特征的系列多羟基甾醇、甾体皂苷，双甾体，多胺甾体、甾体多羟基硫酸酯及其钠盐等化合物，它们具有独特的生理作用，大多数具有较强的抗肿瘤、抗病毒和抗菌活性，这些新的具有显著生理活性物质的出现，引起许多甾体化学家、生物学家和医学家的极大兴趣。我国化学家在甾体化学的研究方面也取得了丰富的成果，为甾体化学的发展作出了重要贡献，如 70 年代初我国研究人员研究的新型探亲避孕药 A-环失碳甾体丙酸酯衍生物——双炔失碳酯(anordrin, 53 号抗孕片)，已经进入临床应用；此外，在植物生长调节剂油菜甾醇内酯及其类似物的研究方面，也作出了积极贡献；特别是近年来，对甾体化学的研究更是得到了前所未有的关注。

甾体化合物在医药、食品、饲料、化妆品等领域有着广阔的应用价值，尤其是在医药领域，如在抗生育药物、抗癌、抗肿瘤、抗炎和免疫调节等方面，甾体类药物扮演着越来越重要的角色。目前，随着甾体化学研究的不断深入，甾体化合物除了作为传统激素类药物及抗炎药物使用外，一些新类型的甾体药物也得到发展，如已经应用于临床治疗的甾体药物雌莫司汀(estramustine)及乙酸阿比特龙酯(abiraterone acetate)，它们已经应用于前列腺癌的临床治疗。

该书是对甾体化学近年来研究发展的一次综合性展示，书中的一些章节内容已经发表在近期的一些专业期刊中，在这里编著者把它们进一步归纳整理，加入大量新的内容。该书在进行章节编排时，遵循可读性原则，按照修饰甾体的官能团特征或者甾体上所连接官能团及甾核的结构特征进行分类，可读性较强。全书共分为十三章，前两章主要介绍海洋生物中存在的多羟基甾醇、甾醇皂苷及甾醇硫酸酯钠的来源分布、结构特征、生理活性及合成方法；后十一章按照官能团特征及甾体结构类型分类，介绍了具有不同结构特征甾体化合物的结构特点、生理活性及合成方法。同时还单辟一章讨论了甾体金属配合物及其生理作用。每章后都列有相关参考文献，供读者进一步研读参考。

该书的编著者多年来一直从事甾体化学研究，他们在承担繁重人才培养任务的同时，

积其多年经验及在固体化学领域的研究成果，并参考近年来在固体化学领域所发表的  
最新文献，精心选材，去粗成精，力求系统性和前沿性。编写该书实属不易。

我相信，该书的出版可以作为相关领域研究人员及科技工作者的研究参考书，也可  
作为高等院校本科生及研究生的学习参考书。

是以荣幸欣然为之序。

梁宏

中国化学会理事

广西化学化工学会理事长

广西师范大学校长

2013年11月

## 前 言

甾体化学是以甾族化合物为研究对象的一门学科，它是有机化学和药物化学的一个重要分支。甾族化合物是广泛存在于生物体组织内的天然有机化合物，如甾醇、维生素D、胆汁酸、性激素、肾上腺激素、甾族皂素、甾族生物碱等。

20世纪后半叶，甾体化学得到了飞速发展。特别是随着分子生物学及各种现代天然产物分离技术的迅猛发展，甾体化学的发展可谓日新月异，许多具有全新甾核结构、具有不同官能团取代特征及具有各种特殊生理活性的天然甾体化合物被不断地从各种陆生植物及海洋生物中发现。同时，随着现代有机合成新方法及新技术的不断发展，大量具有特殊结构的各种甾体化合物被合成，并发现它们具有显著的抗肿瘤、抗病毒及抗菌活性，这些具有显著生理活性物质的出现，大大促进了现代甾体化学的发展，极大地丰富了甾体化学的内容。

为了更好地反映甾体化合物近年来在生理活性、结构和功能方面的最新发展，结合本课题组在甾体化学研究领域中所取得的研究成果，本着系统性、前沿性和可读性原则，我们编写了本书。本书按照修饰甾体的官能团特征或者甾体上所连接的不同官能团及甾核的结构特征进行分类，共分为13章。第1章和第2章主要介绍海洋生物中存在的多羟基甾醇、甾醇皂苷及甾醇硫酸酯钠的结构、生理活性及合成方法；第3章和第4章介绍甾体甾类化合物、甾体醇类化合物的合成方法及生理活性；第5章是含卤素甾体化合物；第6章至第8章分别介绍氧杂甾体化合物、硫杂甾体化合物及甾体酰胺类化合物；第9章对甾体氮芥类化合物进行讨论；第10章讨论胆汁酸衍生物及其生理活性；第11章介绍芳杂环甾体化合物的结构特征、合成方法及其生理作用；第12章讨论甾体金属配合物及其生理作用；第13章对某些特殊的具有失碳或增碳甾核结构的甾体化合物进行讨论，介绍它们的结构、生理活性、构效关系及合成方法。本书可作为药物化学、有机合成、药理学、天然产物化学、生物技术制药及甾体化学领域的科研人员、工程技术人员和研究生的科研参考书，也可作为研究生、本科生教学的参考书。

本书第1章~第4章及第9章~第11章由崔建国教授编写，第5章、第8章及第12章由黄燕敏教授编写，第6章、第7章及第13章由甘春芳副教授编写，由崔建国教授统稿。广西师范学院原部分研究生：陈思静、范磊、范良华、王辉、黄上峰、张晓佳、李莹、贾琳怡、焦艳晓、苏绍烺、林啟福、姚秋翠、刘亮等参与了本书的部分工作。本书能够顺利出版，与他们的辛勤劳动密不可分，在此对他们的支持和帮助表示衷心的感谢！

本书的出版得到了广西壮族自治区教育厅高校教学名师基金的资助及科学出版社的大力支持，在此表示衷心的感谢。由于教学及科研工作的繁忙及作者学识有限，书中难免存在瑕疵，敬请读者给予批评指正。

作者

2013年8月8日

# 目 录

第 1 章 海洋生物中的甾醇化合物及其合成	1
1.1 海洋生物中的甾醇类化合物	1
1.1.1 单羟基甾醇化合物	1
1.1.2 二羟基甾醇化合物	5
1.1.3 三羟基甾醇化合物	8
1.1.4 四羟基甾醇化合物	12
1.1.5 五羟基甾醇化合物	15
1.1.6 多于五个羟基的多羟基甾醇化合物	16
1.2 甾体皂苷类化合物	18
1.3 具有生理活性多羟基甾醇的合成	21
1.3.1 甾体支链的构筑	21
1.3.2 天然多羟基甾醇合成示例	23
参考文献	29
第 2 章 海洋生物中的甾醇硫酸酯钠结构、生理活性及合成	32
2.1 单取代甾醇硫酸酯钠	32
2.1.1 2 $\beta$ -或 2 $\alpha$ -甾醇硫酸酯钠	32
2.1.2 3 $\beta$ -或 3 $\alpha$ -甾醇硫酸酯钠	33
2.1.3 6 $\alpha$ -或 6 $\beta$ -甾醇硫酸酯钠	37
2.1.4 15-取代甾醇硫酸酯钠	39
2.1.5 侧链单取代甾醇硫酸酯钠及其他甾醇硫酸酯钠	40
2.2 二取代甾醇硫酸酯钠	42
2.2.1 2 $\beta$ , 3 $\alpha$ -甾醇二硫酸酯钠	42
2.2.2 2 $\alpha$ (或 2 $\beta$ ), 21-甾醇二硫酸酯钠及 3 $\alpha$ (或 3 $\beta$ ), 21-甾醇二硫酸酯钠	43
2.2.3 其他类型甾醇二硫酸酯钠	45
2.3 三取代甾醇硫酸酯钠	47
2.4 含氮甾体硫酸酯钠	50
2.5 甾醇皂苷硫酸酯钠	52
2.6 甾醇硫酸酯钠的合成	57
参考文献	63
第 3 章 甾体肟类化合物	67
3.1 3-肟基甾体化合物及其衍生物	67



3.2	6-肟基甾体化合物及其衍生物	71
3.3	7-肟基甾体化合物	79
3.4	17-肟基甾体化合物及其衍生物	80
3.5	其他类型甾体酮肟化合物及其衍生物	82
	参考文献	85
<b>第4章</b>	<b>甾体脲类化合物</b>	<b>87</b>
4.1	甾体脲类化合物及其衍生物	87
4.2	甾体酰脲及其衍生物	88
4.3	甾体硫代酰脲及其衍生物	91
	参考文献	96
<b>第5章</b>	<b>含卤素甾体化合物</b>	<b>98</b>
5.1	具有抗肿瘤活性的卤代甾体化合物	98
5.2	作为酶抑制剂的卤代甾体化合物	100
5.2.1	芳香酶抑制剂	100
5.2.2	硫酸酯酶抑制剂	101
5.2.3	17-羟类固醇脱氢酶抑制剂	104
5.2.4	酪氨酰-DNA-磷酸二酯酶抑制剂	106
5.3	具有抗炎作用的卤代甾体化合物	106
5.4	卤代甾体的其他生理活性	109
	参考文献	112
<b>第6章</b>	<b>氧杂甾体化合物</b>	<b>113</b>
6.1	同碳氧杂甾体化合物	113
6.1.1	2-氧杂甾体化合物	113
6.1.2	3-氧杂甾体化合物	114
6.1.3	4-氧杂甾体化合物	115
6.1.4	6-氧杂甾体化合物	116
6.1.5	7-氧杂甾体化合物	118
6.1.6	11-氧杂甾体化合物	124
6.2	增碳氧杂甾体化合物	125
6.2.1	A-环增碳氧杂甾体化合物	125
6.2.2	B-环增碳氧杂甾体化合物	126
6.2.3	D-环增碳氧杂甾体化合物	131
	参考文献	134
<b>第7章</b>	<b>硫杂甾体化合物</b>	<b>136</b>
7.1	3-硫杂甾体化合物	136

7.2	4-硫杂甾体化合物	137
7.3	6-硫杂甾体化合物	139
7.4	11-硫杂甾体化合物	141
7.5	12-硫杂甾体化合物	144
7.6	16-硫杂甾体化合物	144
7.7	17-硫杂甾体化合物	145
	参考文献	145
<b>第 8 章</b>	<b>甾体酰胺类化合物</b>	<b>147</b>
8.1	甾体酰胺类化合物	147
8.1.1	A-环内酰胺甾体化合物	147
8.1.2	B-环内酰胺甾体化合物	153
8.1.3	C-环内酰胺甾体化合物	156
8.1.4	D-环内酰胺甾体化合物	157
8.1.5	甾体支链酰胺化合物	160
8.2	甾体酰胺类化合物的合成	169
	参考文献	174
<b>第 9 章</b>	<b>甾体氮芥类化合物</b>	<b>177</b>
9.1	酰胺及内酰胺甾体氮芥类化合物	177
9.2	雌二醇氮芥类甾体化合物	181
9.3	海柯皂苷氮芥类甾体化合物	184
9.4	氮芥类化合物作用机理	184
	参考文献	185
<b>第 10 章</b>	<b>胆汁酸衍生物及其生理活性</b>	<b>187</b>
10.1	抑制肿瘤细胞生长增殖活性	187
10.1.1	支链的修饰	188
10.1.2	甾核上取代基的修饰	190
10.1.3	胆酸衍生物配合物及二聚体	192
10.2	抗菌活性	194
10.3	抗疟疾原虫活性	198
10.4	止咳祛痰活性	199
10.5	抗糖尿病活性测试	199
10.6	抑制碳酸酐酶活性	200
10.7	胆汁酸运输能力测试	202
	参考文献	203
<b>第 11 章</b>	<b>芳杂环甾体化合物</b>	<b>204</b>

11.1 芳杂环与甾核 A-环连接的甾体化合物	204
11.2 芳环与甾核 A-环并联的甾体化合物	207
11.3 芳杂环与甾核 B-环相连的甾体化合物	211
11.4 芳杂环与甾核 17-碳支链连接的甾体化合物	212
11.5 芳杂环与甾核 16-碳连接的甾体化合物	224
11.6 芳杂环与甾核 D-环并联的甾体化合物	227
11.7 启示与展望	230
参考文献	230
<b>第 12 章 甾体金属配合物</b>	<b>232</b>
12.1 甾核与金属药效基团直接相连的甾体金属配合物	233
12.2 甾核与金属药效基团通过连接子相连的甾体金属配合物	236
12.3 金属药效基团与胆酸及其衍生物连接的甾体金属配合物	242
12.4 甾体金属配合物的结构、作用机理和分子设计	245
参考文献	246
<b>第 13 章 具有特殊甾核结构甾体化合物</b>	<b>248</b>
13.1 A-环失碳甾体化合物	248
13.2 B-环失碳甾体化合物	256
13.3 B-环失碳-D-环增碳甾体化合物	266
13.4 C-环失碳-D-环增碳甾体化合物	267
参考文献	271
索引	274

# 第 1 章 海洋生物中的甾醇化合物及其合成

从自然界的生物体中分离出具有生理活性的天然产物，对它们进行结构分析、药理研究和临床试验，从而发现能够治疗某种疾病的药物，是人们发现新药的一条主要途径。

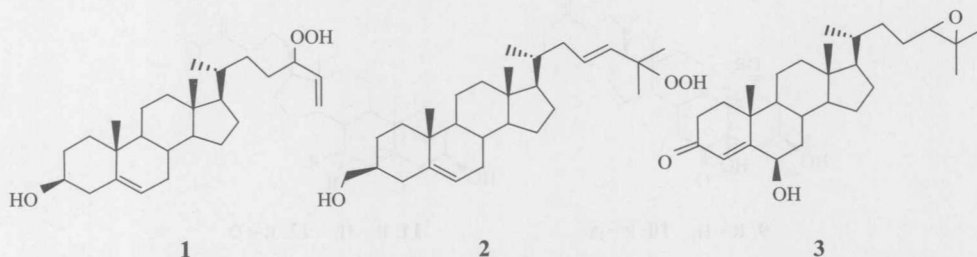
海洋具有丰富的生态资源和特殊的生态环境，生物物种之间的生存竞争十分激烈，为了能够在严酷的环境下进化生存，很多海洋生物在生命过程中代谢产生一些结构特殊、生物活性显著的化学物质，即次生代谢产物。现代药理学研究表明，很多海洋次生代谢产物对人类多种疾病有着很好的治疗作用，因而引起化学家、生物学家、药理学家极大兴趣<sup>[1]</sup>。多羟基甾醇就是一类具有较好生理和药理活性的化合物，一直吸引着海洋化学家和药物学家。

过去二十多年来，从海洋生物中发现了许多新的多羟基甾醇类化合物。对它们的结构、生物合成、地理分布等已有专门性的文章论述。本章根据海洋生物中分离得到的具有生理活性的多羟基甾醇的存在、结构特点及生理活性、合成方法等进行分类论述。

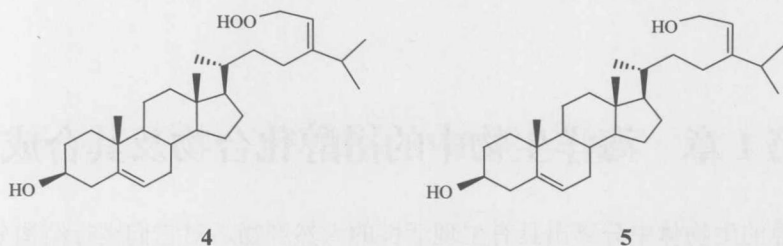
## 1.1 海洋生物中的甾醇类化合物

### 1.1.1 单羟基甾醇化合物

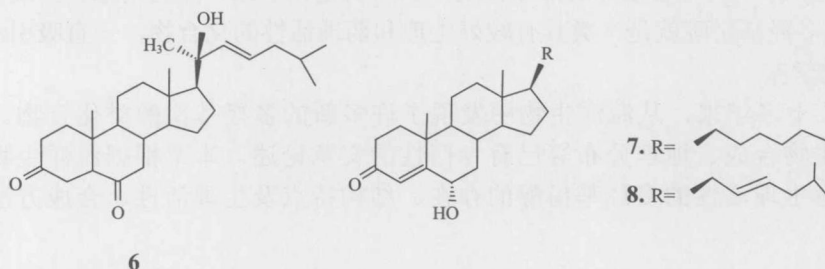
Sheu 等从台湾的乳节藻 *Marginata* 中分离得到甾醇(1~3)。其中化合物 1 和 2 的支链中含有过氧键，化合物 2 甾核的 3-位连接一根羟甲基链，化合物 3 的 17-支链中含有环氧环，它们都表现出显著的细胞毒性<sup>[2]</sup>。



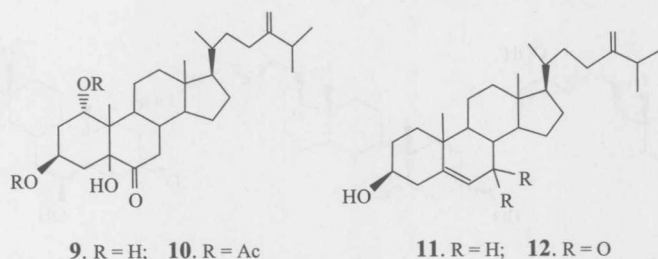
从褐藻属 *Turbinaria ornata* 中，Sheu 等另外分离得到多羟基甾醇(4)，化合物 4 中也含有一个过氧键，是一个过氧化物。它通过氢化铝锂还原，得到还原产物(5)，化合物 4 和 5 对不同的癌细胞显示出细胞毒性<sup>[3]</sup>。这两个化合物都是豆甾醇的支链异构产物，它们与豆甾醇的区别仅在于支链中双键位置的不同及支链的 29-位增加了一个过氧键或羟基。



从大西洋红色海藻 *Hypnea musciformis* 的二氯甲烷/甲醇萃取液中分离得到胆甾酮(6~8)。化合物 6 是一个含有双羰基的单羟基甾醇；化合物 7 和 8 都是含有一个羰基的单羟基甾醇，甾核中带有共轭双键结构。药理研究表明，它们对 PPE 弹性蛋白酶具有抑制作用<sup>[4]</sup>。



软珊瑚是在海洋中广泛分布的一种生物，它通过代谢作用产生抵御其他生物侵食的化学防御物质，对人体有特殊的生理活性，因此软珊瑚也是开发新药的一种重要资源。软珊瑚中除了含有某些毒素以外，还含有各种萜类和甾醇类化合物。Ahmed 等从台湾软珊瑚 *Sinularia gibberosa* 的乙醇提取液中分离得到化合物 9~12，对它们进行药理实验，发现均具有显著的细胞毒性<sup>[5]</sup>，其中化合物 9 具有抗人体肝癌 Hepa59T/VGH 细胞的作用，这些化合物都具有相同的 24-亚甲基胆甾支链结构。



化合物 13~16 是从牙买加海绵 *Agelas sceptrum* 的乙醇提取液中分离得到的 4 种单羟基甾醇。化合物 13 是一种 29 碳甾体化合物，具有正常麦角甾核结构，但具有一个修饰的侧链，其侧链的一种生物合成路线如图 1-1 所示。化合物 16 的 8, 9-碳上存在一个双键，这种结构在海洋甾醇中较为少见。化合物 13~16 分别具有抗疟疾、抗细菌、抗结核和抗癌活性<sup>[6]</sup>。

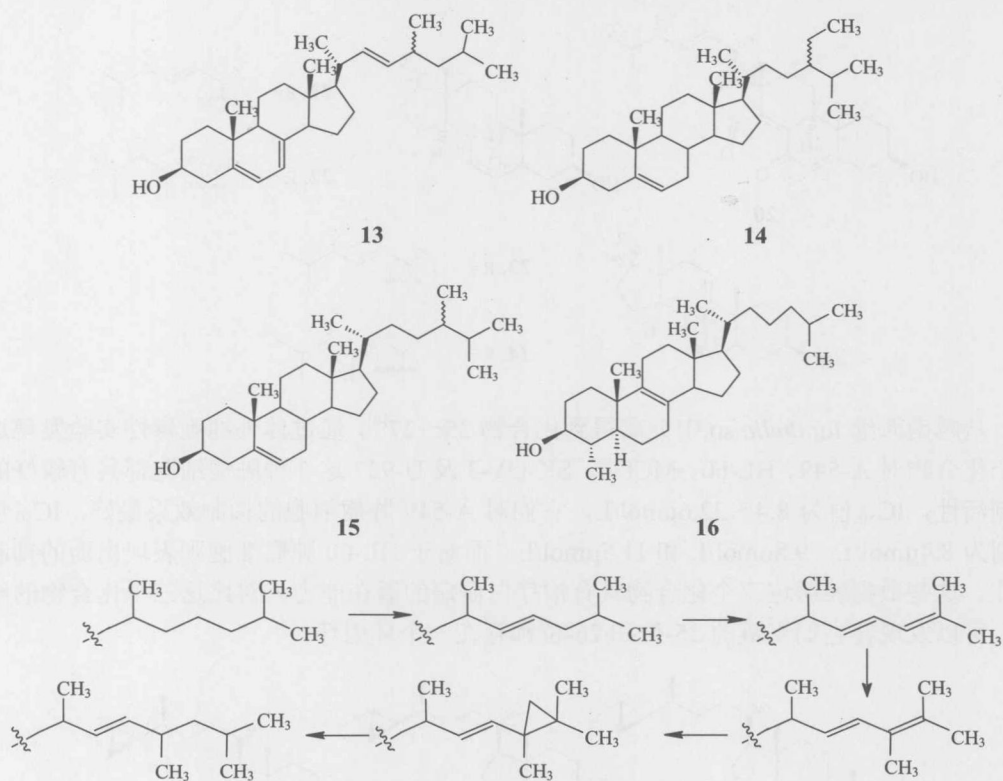
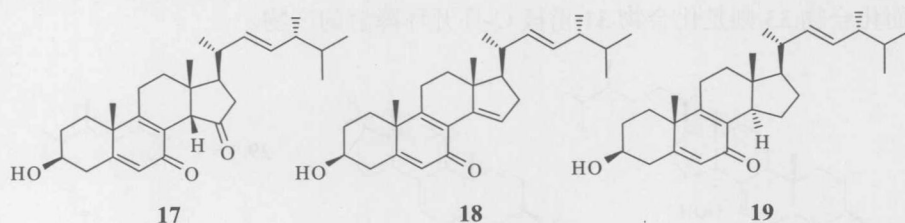
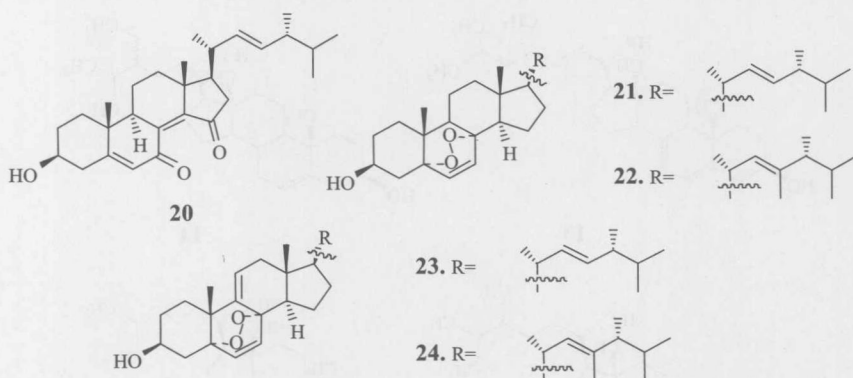


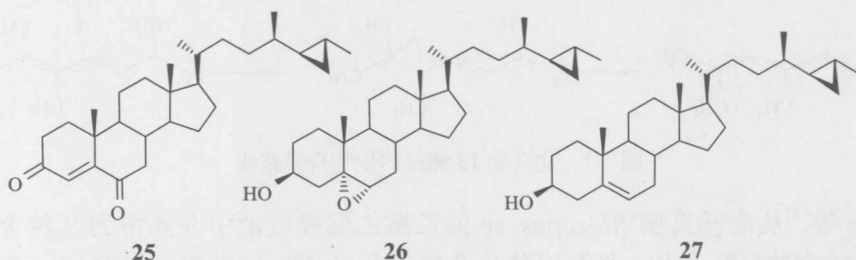
图 1-1 化合物 13 侧链的生物合成路线

Wang 等<sup>[7]</sup>从海洋真菌 *Rhizopus* sp. 的乙酸乙酯提取液中分离得到 8 种含一个羟基的甾体化合物(17~24), 并对这些化合物进行了体外抗肿瘤活性测试, 结果表明它们对 P-388、A-549、HL-60 和 BEL-7420 这 4 种癌细胞具有较好的抑制作用。抑制效果最好的化合物分别是: 化合物 17(P-388 细胞株,  $IC_{50}$  值<sup>①</sup>为  $2.0\mu\text{mol/L}$ ; BEL-7420 细胞株,  $IC_{50}$  值为  $5.9\mu\text{mol/L}$ ), 化合物 20(A-549 细胞株,  $IC_{50}$  值为  $6.6\mu\text{mol/L}$ ), 化合物 24(HL-60 细胞株,  $IC_{50}$  值为  $2.7\mu\text{mol/L}$ )。并分析发现这些化合物对 P-388 和 HL-60 的抑制效果普遍要比 A-549 和 BEL-7420 好。对比这些化合物的结构, 可以发现它们都在 3-位上都存在一个  $\beta$ -羟基, 同时, 所有化合物都具有类似于麦角甾醇类型的支链结构。

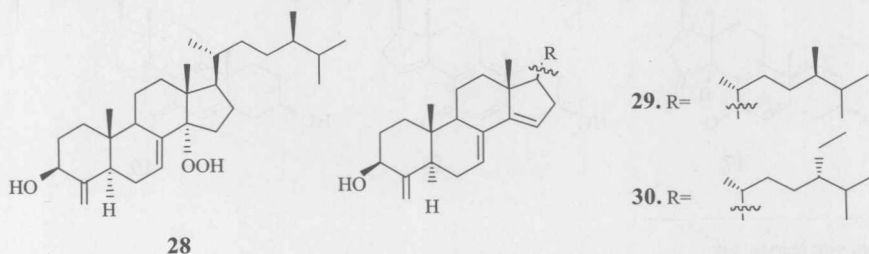
①  $IC_{50}$  值为半数抑制浓度。

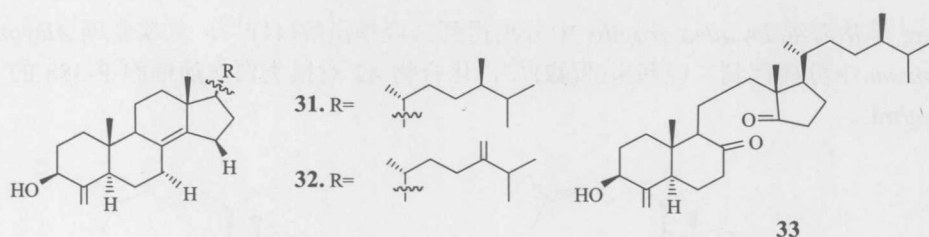


从越南海绵 *Ianthella* sp. 中分离得到化合物 **25**~**27**<sup>[8]</sup>, 通过体外细胞毒性实验发现这三个化合物对 A-549、HL-60、MCF-7、SK-OV-3 及 U-937 这 5 种肿瘤细胞都具有较好的抑制活性,  $IC_{50}$  值为  $8.4\sim 22.6\mu\text{mol/L}$ , 它们对 A-549 肿瘤细胞的抑制效果最好,  $IC_{50}$  值分别为  $8.4\mu\text{mol/L}$ 、 $9.8\mu\text{mol/L}$  和  $11.5\mu\text{mol/L}$ ; 而对于 HL-60 肿瘤细胞则表现出弱的抑制活性。这些数据表明这三个化合物具有治疗白血病的潜在能力。对比这三个化合物的结构, 可以发现在它们支链的 25-位和 26-位都存在一个环丙环。

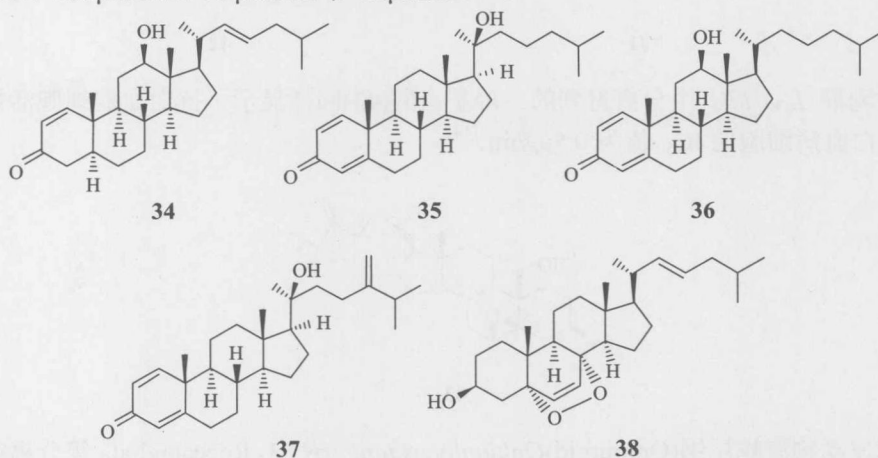


化合物 **28**~**33** 是从马莱塔岛西海岸的海绵 *Theonella swinhoei* 中分离得到的<sup>[9]</sup>, 通过转录分析研究发现浓度为  $50\mu\text{mol/L}$  的化合物 **28**、**31** 和 **33** 在  $10\mu\text{mol/L}$  鹅脱氧胆酸 (CDCA) 的诱导下, 表现出一定的抑制胆汁酸受体 (FXR) 转录的活性。同时, 研究发现化合物 **29**、**30**、**31** 和 **33** 均表现出很好的诱导孕烷 X 受体 (PXR) 转录的活性, 其中化合物 **33** 诱导 PXR 转录的活性与药物利福昔明 (rifaximin) 相当。这些研究成果为发展兼具强大免疫调节活性和调控胆汁酸调控基因表达活性的药物提供了理论基础。化合物 **28**~**32** 的甾核结构中都有一个 4-亚甲基, 具有这种甾核结构的甾体化合物在天然甾体中比较少见, 而化合物 **33** 则是化合物 **31** 甾核 C-环开环降解的产物。





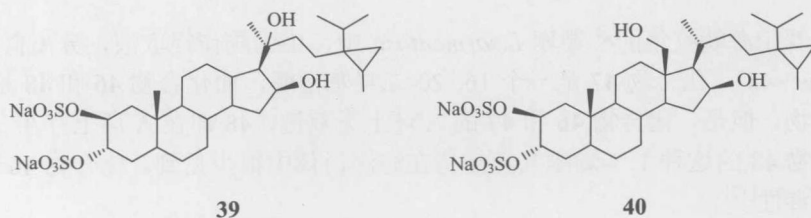
化合物 34~38 是从软珊瑚 *Dendronephthya gigantea* 中分离得到的单羟基甾醇, 研究发现这 5 个化合物都具有一定的抑制胆汁酸受体(FXR)活性, 其  $IC_{50}$  值分别为  $14\mu\text{mol/L}$ 、 $15\mu\text{mol/L}$ 、 $100\mu\text{mol/L}$ 、 $22\mu\text{mol/L}$  和  $61\mu\text{mol/L}$ <sup>[10]</sup>。



### 1.1.2 二羟基甾醇化合物

海绵是海洋无脊椎动物中发现具有最多种类甾醇的种属, 目前在海洋有机体中发现的单羟基甾醇, 大部分在海绵中都可以找到。除了单羟基甾醇以外, 许多多羟基甾醇已从海绵中分离得到, 其中大部分都具有显著的生理活性。

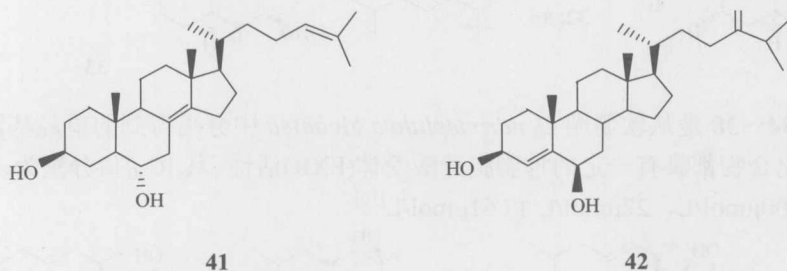
例如, 化合物 39 和 40 是从海绵 *Petrosia weinbergi* 中分离得到的。它们对猫科动物白血病病毒和人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)具有抗病毒活性<sup>[11]</sup>, 其  $EC_{50}$  值<sup>①</sup>分别为  $4.0\mu\text{g/mL}$  和  $5.2\mu\text{g/mL}$ 。这两个化合物是含有两个羟基的二硫酸酯钠盐, 都具有含环丙烷的 17-支链, 这表明了海绵中存在的甾醇支链结构的多样性。



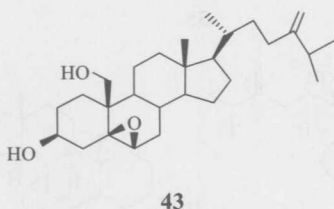
①  $EC_{50}$  值为引起 50% 个体有效的剂量。



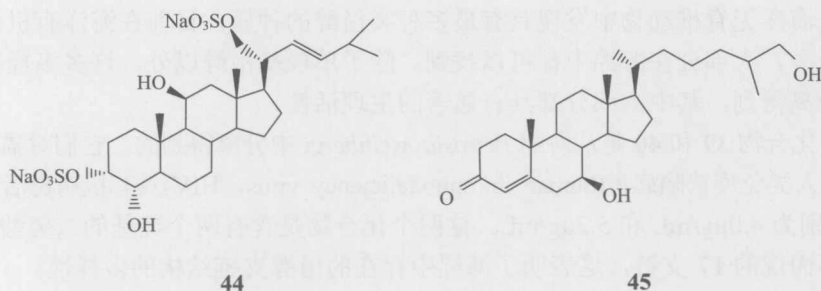
Zeng 等从海绵 *Dysidea fragilis* 中分离得到二羟基甾醇(41)<sup>[12]</sup>, 从软珊瑚 *Aleyonium patagonicum* 中分离得到二羟基甾醇(42)<sup>[13]</sup>, 化合物 42 对鼠类白血病细胞 P-388 的 IC<sub>50</sub> 值为 1μg/mL。



从软珊瑚 *L. viridis* 中分离得到的二羟基甾醇(43)同样显示了抗白血病细胞活性, 其对 P-388 白血病细胞的 IC<sub>50</sub> 值为 0.5μg/mL<sup>[14]</sup>。



从棘皮动物海蛇尾纲(Ophiuroid)*Ophioplocus januarri* 中, Roccatagliata 等分离得到二羟基甾醇(44), 它是一种具有抗病毒作用的甾醇硫酸盐<sup>[15]</sup>。专利化合物 45 对恶性黑色素瘤具有显著的疗效<sup>[16]</sup>。



从直布罗陀海峡收集的柳珊瑚 *L. sarmentosa* 中, 用丙酮作提取液, 分离得到三种甾醇化合物(46~48)。化合物 47 是一个 16, 20-二羟基甾醇, 而化合物 46 和 48 是其 16-羟基的氧化产物。但是, 化合物 46 和 47 的 A 环上无双键, 48 却在 A 环上存在一个 1, 2-双键。化合物 48 的这种 1, 3-烯酮共轭结构在海洋甾体中很少见到。化合物 46~48 具有显著的细胞毒性<sup>[17]</sup>。