

研究论文

莼萝曲网海绵化学成分的研究

王明焱 陆伟刚 曾陇梅 苏镜娉*

(中山大学化学系 广州 510275)

摘 要 从莼萝曲网海绵 (*Sigmadocia cymiformis* Esper) 的乙醇提取物中分离得到的 4 个结晶性化合物. 通过波谱分析及化学降解等方法鉴定出它们的结构是麦角甾-5, 24(28)-二烯-3 β -醇 (**1**), 金色酰胺醇乙酸酯 (**2**), *N*-正三十烷酰-十六碳鞘胺醇 (**3**) 和胸腺嘧啶 (**4**). 其中 **3** 为新化合物, 命名为莼萝酰胺 (*cymiforamide*). 金色酰胺醇乙酸酯 (*aurantiamide acetate*) **2** 则是首次从海洋海绵中得到的一种变型二肽.

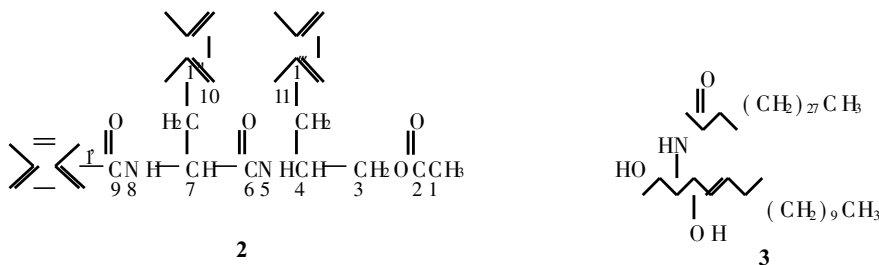
关键词 莼萝曲网海绵, 神经酰胺, 金色酰胺醇乙酸酯

中图分类号: O629.38

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2002)01-0001-03

从采集于广西北海涠洲岛水域的莼萝曲网海绵 (*Sigmadocia cymiformis* Esper) 中分离得到 4 个化合物, 确定它们的结构为麦角甾-5, 24(28)-二烯-3 β -醇 (**1**), 金色酰胺醇乙酸酯 (**2**), *N*-正三十烷酰-十六碳鞘胺醇 (**3**) 和胸腺嘧啶 (**4**). 其中 **3** 为新化合物, 命名为莼萝酰胺 (*cymiforamide*). 金色酰胺醇乙酸酯 (*aurantiamide acetate*) (**2**) 则是首次从海洋海绵中得到的一种变型二肽. 我们曾从中国南海红藻鹧鸪菜 (*Caloglossa leprieurii*) 中也发现过 **2**^[1], 推测海绵中含有这一化合物可能与其食物链有关. *N*-正三十烷酰-十六碳鞘胺醇 (**3**) 是神经酰胺类化合物, 后者普遍具有抗真菌、抗细菌及细胞毒性等生理活性^[2-4]. 最近的研究则发现神经酰胺还可以抑制乙酰胆碱酯酶转化蛋白酶的活性^[5], 从而为动脉粥样硬化等心血管疾病的治疗提供了一种可选方法^[6].



1 实验部分

1.1 仪器和试剂

国产 5X 熔点仪 (温度计未校正); VARIAN XL-500 型核磁共振仪; EQUINOX 55 型红外光谱仪; VG ZAB-MS 型质谱仪; Perkin-Elmer 241 型旋光仪. 硅胶 H(10~40 μ m) 由青岛海洋化工厂生产; 所有试剂均为重蒸分析纯试剂.

1.2 分离与提取

莼萝曲网海绵 (*S. cymiformis* Esper) 采自广西北海涠洲岛水域, 由青岛海洋研究所李锦和教授鉴定.

将 4.5 kg 新鲜海绵用 95% 乙醇浸泡提取 3 次, 减压浓缩后的浸膏依次用体积比均为 2:1 的乙酸乙酯-水和正丁醇-水分别萃取 3 次. 从乙酸乙酯相获得 28 g 萃取物; 由正丁醇相获得 10 g 萃取物. 将乙酸乙酯相获得的萃取物在硅胶柱上进行层析分离, 以乙酸乙酯-石油醚为溶剂进行梯度洗脱. 当 $V(\text{乙酸乙酯}) : V(\text{石油醚}) = 15 : 85$ 时得 **3** (50 mg); $V(\text{乙酸乙酯}) : V(\text{石油醚}) = 45 : 55$ 时得 **2** (15 mg);

2001-04-11 收稿, 2001-09-17 修回

国家自然科学基金资助项目 (29932030)

通讯联系人: 苏镜娉, 1930 年生, 教授, 博士生导师; 主要从事天然有机化学方面的研究

ν (乙酸乙酯): ν (石油醚)= 50: 50时得白色粒状固体 **1** (60 mg). 将正丁醇相获得的萃取物在硅胶柱上进行层析分离, 用甲醇-氯仿为洗脱溶剂, 从 ν (甲醇): ν (氯仿)= 10: 90的洗脱液中得 **4** (10 mg).

1.3 物理常数与波谱数据

化合物 **1** 为无色针状结晶, mp 144~ 146 $^{\circ}\text{C}$ (丙酮). EIMS, m/z (%): 398 (M^+ , 12), 383, 370, 353, 314 (100), 299, 281, 271, 255, 231, 213.

化合物 **2** 为无色针状晶体, mp 193~ 194 $^{\circ}\text{C}$ (丙酮). $[\text{T}]_{\text{D}}^{25}$ - 47.5 $^{\circ}$ (c = 1.12, MeOH). IR, ν/cm^{-1} : 3314, 2925, 1726, 1661, 1632, 1533, 1261, 1051, 698; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), W_{H} : 2.02 (s, 3H, H-1), 3.81 (dd, 1H, 11.0, 4.0, H-3a), 3.93 (dd, 1H, 11.0, 5.0, H-3b), 4.34 (m, 1H, H-4), 6.08 (d, 1H, 7.5, H-5), 4.79 (m, 1H, H-7), 6.81 (d, 1H, 8.0, H-8), 3.07 (dd, 1H, 14.0, 8.5, H-10a), 3.22 (dd, 1H, 14.0, 6.0, H-10b), 2.72 (dd, 1H, 13.8, 7.6, H-11a), 2.77 (dd, 1H, 13.8, 7.0, H-11b), 7.71 (dd, 2H, 7.0, 1.0, H-2 和 6), 7.44 (t, 2H, 7.0, H-3 和 5), 7.52 (t, 1H, 7.0, H-4), 7.06~ 7.30 (共 10H); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3), W_{C} : 20.8 (q, C-1), 170.7 (s, C-2), 64.6 (t, C-3), 49.5 (d, C-4), 170.2 (s, C-6), 55.0 (d, C-7), 167.1 (s, C-9), 38.4 (t, C-10), 37.5 (t, C-11), 133.7 (s, C-1'), 136.7 (s, C-1''), 136.6 (s, C-1'''), 128.6 (d, C-2 和 6), 127.0 (d, C-3 和 5), 131.9 (d, C-4), 128.8 (d, C-2'' 和 6''), 129.3 (d, C-3'' 和 5''), 128.7 (d, C-4''), 127.1 (d, C-2''' 和 6'''), 129.1 (d, C-3''' 和 5'''), 126.8 (d, C-4'''), FABMS, m/z (%): 445 (5), 385 (2), 252 (8), 224 (24), 105 (100).

化合物 **3** 为白色粒状固体, mp 81~ 82 $^{\circ}\text{C}$ (丙酮); $[\text{T}]_{\text{D}}^{25}$ - 7.8 (c = 0.60, CHCl_3); IR, ν/cm^{-1} : 3312, 2919, 2851, 1644, 1549, 1467, 1378, 1051, 966, 721; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), W_{H} : 6.26 (d, 1H, J = 8.0 Hz, NH), 5.78 (dt, 1H, 15.0, 6.0, H-5), 5.53 (dd, 1H, 15.0, 6.5, H-4), 4.32 (m, 1H, H-3), 3.95 (d, 1H, 11.5, H-1a), 3.70 (m, 1H, H-1b), 3.90 (m, 1H, H-2), 2.76 (br s, 2H, $\times$ OH), 2.23 (t, 2H, 7.5, H-2'), 2.06 (m, 2H, H-6), 1.64 (m, 2H, H-3'), 1.26 (br s, 70H, 35CH₂), 0.87 (m, 6H, 2CH₃); $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3), W_{C} : 174.0 (s), 134.3 (d), 128.8 (d), 74.6 (d), 62.5 (t), 54.6 (d), 36.8 (t), 32.9 (t), $\times$ 31.9 (t), 29.1~ 29.9 (nC, t), 25.8 (t), 22.7 (t), 14.1 (q), FABMS, m/z (%): 687 (M^+ - H₂O, 4), 672 (6), 658 (8), 644 (M^+ - H₂O - C₃H₇, 10), 632 (MH^+ - CH₂OH - C₃H₇, 8), 618 (10), 604 (10), 435 (15), 278 (12), 264 (16), 250 (14), 176 (20), 69 (100), 52 (100), 元素分析 C₄₆H₆₁N O₃ 实测值 (计算值) %: C 78.02 (78.23), H 13.21 (12.99), N 2.03 (1.98).

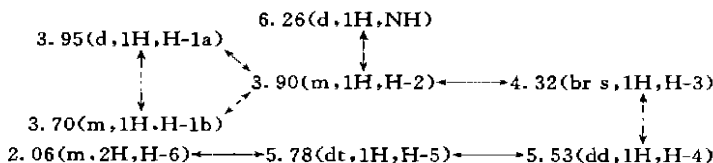
化合物 **4** 为无色针状晶体, mp 230 $^{\circ}\text{C}$ 升华 (甲醇). FABMS, m/z (%): 127 (MH^+).

2 结果与讨论

化合物 **3** 的 FABMS 高质量区出现 m/z 687 [$\text{M} - \text{H}_2\text{O}$], 元素分析实测值 (计算值) %: C 78.02 (78.23), H 13.21 (12.99), N 2.03 (1.98), 由此确定其分子式为 C₄₆H₆₁N O₃. 不饱和度为 2.

IR, ν/cm^{-1} : 3297, 1640; $^1\text{H NMR}$, W 6.26 (d, 1H, J = 8.0 Hz, NH); $^{13}\text{C NMR}$, W 174.0 (s) 表明分子中酰胺片段 -CO-NH- 的存在. $^1\text{H NMR}$, W 2.76 (br s, 2H, 可氘代); $^{13}\text{C NMR}$, W 74.6 (d), 62.5 (t) 显示分子中含有 1 个伯羟基和 1 个仲羟基. $^1\text{H NMR}$, W 5.78 (dt, 1H, 15.0, 6.5) 和 5.53 (dd, 1H, 15.0, 6.5); $^{13}\text{C NMR}$, W 134.3 (d) 和 128.8 (d) 的信号, 揭示了分子中的 1 个双取代的碳碳双键. 其较大的偶合常数表明该双键为 *E* 构型. $^1\text{H NMR}$, W 0.87 (t, $\times$ 3H, 7.0) 和 1.26 (br s, 70H); $^{13}\text{C NMR}$, W 14.1 (q) 和 29.1~ 29.9 (nC, t), 而无叔碳或季碳信号, 说明分子中存在着 2 条长而没有分支的碳链.

由 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY (氢-氢相关谱) 显示 W_{H} 6.26 (NH) 与 W 3.90 (m, 1H) 相关, 而后者又与 W_{H} 4.32 (br s, 1H), W 3.95 (d, 1H, 11.5 Hz) 和 W 3.70 (m, 1H) 相关, 表明分子中神经鞘氨醇特征结构片段的的存在; 另外, W_{H} 5.53 与 W 4.32 的相关, 则揭示了分子中双键与神经鞘氨醇片段中的 CH-OH 相连:



FABMS, m/z 435(3%)的碎片峰显示分子中可能存在酰基 $\text{CH}(\text{CH}_2)_{28}\text{CO}-$. 用 2 mol/L H_2SO_4 甲醇溶液^[7]将化合物 **3**醇解,醇解产物经正己烷萃取后用 GC-MS进行测定,GC-MS分析表明只含正三十烷酸甲酯(M^+ , 466)的单一成分,进而确证分子中正三十烷酰基的存在. 结合分子式 $\text{C}_{46}\text{H}_{94}\text{N}_2\text{O}_5$, 确定化合物 **3**是 *N*-正三十烷酰-十六碳鞘胺醇,是新化合物,命名为苕萝酰胺(cymiforamide) **3**.

化合物 **3**的 C-2和 C-3是手性碳原子,可能为赤式或苏式空间排列,可以根据邻位偶合常数判断其立体构型^[7]. 从 H-2和 H-3的化学位移值计算得 $J_{AB} \approx 10.0 \text{ Hz}$,符合赤式构型要求. 而在 Newmann 投影式中,只有当 H-2和 H-3处于对位时才是优势构象,故可判断 C-2和 C-3的 2碳原子是赤式构型. 到目前为止,文献报道^[8]的从海洋生物中分离得的神经酰胺都是赤式构型.

化合物 **2**通过 FABMS m/z 445 $[\text{M}]^+$ 和 ^{13}C NMR DEPT谱确定其分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_4$. **2**的 IR ^1H NMR ^{13}C NMR和比旋光值等数据与文献中 4*S*, 7*S* 金色酰胺醇乙酸酯的数据^[9]一致,鉴定 **2**是 4*S*, 7*S* 金色酰胺醇乙酸酯.

化合物 **1**的 ^1H 和 ^{13}C NMR数据与麦角甾-5, 24(28)-二烯-3 β 醇的文献值^[10]一致;化合物 **4**的 ^1H NMR数据与胸腺嘧啶的文献值^[11]一致;鉴定出 **1**和 **4**为麦角甾-5, 24(28)-二烯-3 β 醇和胸腺嘧啶.

参 考 文 献

- 1 WANG Ming-Yan(王明焱), SU Jing-Yu(苏镜娱), ZENG Long-Mei(曾陇梅), *et al.* *J Instrum Anal*(分析测试学报) [J], 2000, **19**(5): 45
- 2 Kaxhman Y, Hirsch S. *Tetrahedron* [J], 1989, **45** 3 897
- 3 Jin W, Rinehart K L, Jares E E A. *J Org Chem* [J], 1994, **59** 144
- 4 Carter G T, Jr Rinehart K L. *J Am Chem Soc* [J], 1978, **100** 7 411
- 5 Byung M, Tae S J, Jung A A. *Bioorg Med Chem Lett* [J], 1997, **7** 1 481
- 6 Marotti K, Castle C K, Boyle T P, *et al.* *Nature* [J], 1993, **73** 364
- 7 Mahendran M, Somasundaram S, Thomson R H. *Phytochem* [J], 1979, **18**(11): 1 885
- 8 Shin J, Seo Y. *J Nat Prod* [J], 1995, **58**(6): 948
- 9 Wahidulla S, D Souza L, Kamat S Y. *Phytochem* [J], 1991, **30**(10): 3 323
- 10 Anjaneyulu V, Babu B H, Rao K M C A, *et al.* *Ind J Chem* [J], 1994, **33B** 806
- 11 Tarpley A R. *J Am Chem Soc* [J], 1971, **93** 3 573

The Chemical Constituents of the Marine Sponge *Sigmatocia cymiformis* Esper

WANG Ming-Yan, LU Wei-Gang, ZENG Long-Mei, SU Jing-Yu*

(School of Chemistry and Chemical engineering, Zhongshan University, Guangzhou 510275)

Abstract Four crystal compounds were isolated from the ethanol extract of the marine sponge *Sigmatocia cymiformis* Esper. On the basis of spectroscopic analysis and chemical methods, the structures of these compounds were determined as ergoster-5, 24(28)-dien-3 β -ol (**1**), 4*S*, 7*S*-aurantiamide acetate(**2**), *N*-triacontanoyl-hexadecaspingosin(**3**), and thymine(**4**). Among them **3** is a new compound, named cymiforamide. Aurantiamide acetate (**2**) is a modified dipetide first found from the marine sponge.

Keywords *Sigmatocia cymiformis* Esper, ceramide, aurantiamide acetate