

海藻中两种新化学成分的分 离和结构鉴定

徐石海, 岑颖洲*, 刘明正, 李药兰, 许少玉

(暨南大学化学系, 广州 510632)

摘要 目的: 研究中国南海褐藻 *Sargassum vachellianum* 和绿藻 *Ulva lactuca* 的化学成分。方法: 应用各种色谱技术进行分离纯化, 用 MS, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR(DEPT), HMQC 和 HMBC 鉴定化合物。结果: 分离并鉴定了 2 个新化合物, 化合物 1 vachellin 为 11-甲基- Δ^1 -5,3,7,10-三羰基-2,4,8,9-四氮-环十一二烯, 化合物 2 lactucasterol 为胆甾-28-甲基-23,24-环丙烷- Δ^5 -4-酮。结论: 1 和 2 为新化合物。

关键词 海藻; *Sargassum vachellianum*; *Ulva lactuca*

近年来从海藻中分离得到许多结构独特且有生物活性的化合物^[1-4], 这不仅促进了有机化学的发展, 而且为寻找新药开辟了道路。《本草纲目》记载: “马尾藻主治 12 种水肿瘤、聚结气、瘰疬、治阴溃肿、利水道、治面肿、恶疮、鼠瘻”, 马尾藻 *Sargassum vachellianum* 的化学成分未见报道。作者从中分离得到一种新的含高氮十一员杂环化合物 1 vachellin (11-甲基- Δ^1 -5,3,7,10-三羰基-2,4,8,9-四氮-环十一二烯)。昆布作为中草药也有较长的历史, 且可食用。其化学成分未见报道, 作者从中分离得到一种新的甾醇化合物 2 lactucasterol (胆甾-28-甲基-23,24-环丙烷- Δ^5 -4-酮), 该甾醇支链上含有环丙烷, 这种结构的甾醇比较少见。

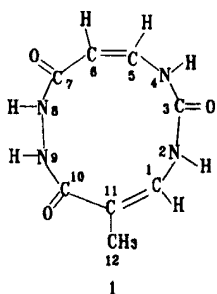


Fig 1 Structure of compound 1.

化合物 1 白色粉末, mp 228 ~ 230 °C (CH₃OH), 元素分析 %: C 45.69, H 4.78, N 26.58, (计算值 %: C 45.71, H 4.71, N 26.66),

^{13}C NMR DEPT 谱显示化合物 1 共有 8 个共振信号, 其中 4 个季碳, 3 个 CH, 1 个 CH₃, EI-MS 在高质区给出碎片 m/z 210, 即 1 的分子量为 210, 因此, 推断 1 的分子式为 C₈H₁₀N₄O₃, 该化合物不饱和度为 6。

根据 IR 3206 (s) 及 ^1H NMR (DMSO-d₆) δ_{H} 11.11 (1H, m), 11.23 (1H, m), 10.81 (1H, m), 10.59 (1H, m), 重水交换, 共振信号消除, 表明它们为 4 个含氮的氢。由 ^{13}C NMR DEPT 谱 164.8 (s), 164.3 (s), 151.5 (s) 及 IR 1720, 1685, 1675, 1848 cm⁻¹ 确证 3 个酰胺基的存在, 其中 δ_{C} 151.5 (s) 羰基共振信号位于高场, 推断羰基碳邻近有孤对电子, 确定它是脲基上羰基信号, 因为在各种羰基化合物中, 脲基碳位于高场^[5], 从而推断该化合物含有结构单元-NHCONH-; 碳氢远程相关谱 HMBC 显示 C-3 与 2-H 及 4-H 相关, 进一步证实结构单元-NHCONH- 的存在。 δ_{H} 7.38 (1H, d, J = 7.6 Hz), 5.44 (1H, d, J = 7.6 Hz) (AX 偶合体系), 这两个烯质子化学位移相差较大, 说明处于不同的化学环境, 一个处于羰基邻位, 一个处于氨基邻位, 结合 ^{13}C NMR DEPT 谱 δ_{C} 143.0 (d), 100.2 (d), 表明分子中含有结构单元-COCH=CHNH-; ^1H NMR 谱中 δ_{H} 7.23 (1H, m) 和 ^{13}C NMR DEPT 谱中 δ_{C} 137.6 (d), 107.5 (s), δ_{C} 11.7 (q) 说明化合物含有 1 个三取代的双键, 推导结构单元-CH=CCH₃- 的存在; EI-MS 中碎片离子峰 m/z 126 (100), 84 (55), 表明有片段-NH-NH- 存在。该物质有 6 个不饱和度, 除上述 5 个还剩下 1 个不饱和度, 推断该化合物为环状结构。 ^1H - ^1H 相关谱显示如下的相关关系存在: 2-H \leftrightarrow 1-H \leftrightarrow 2-H, 6-H \leftrightarrow 5-H \leftrightarrow 4-H, 8-H \leftrightarrow 9-H, 进一步证实分子片断-HNCH

收稿日期: 1999-03-31

基金项目: 广东省自然科学基金(984063), 暨南大学前沿科学基金资助课题

* 联系人 Tel: (020) 85220223, Fax: (020) 85221941, E-mail: Tliyl@jnu.edu.cn

= C(CH₃)-, -CH=CH-NH-, -NH-NH-的存在;根据碳氢远程相关谱 HMBC 显示 C-10 与 12-H, 9-H 及 1-H 相关, C-11 与 12-H 及 1-H 相关, C-3 与 2-H 及 4-H 相关, C-5 与 6-H 及 4-H 相关, C-6 与 5-H 相关, C-7 与 6-H 及 8-H 相关, 可以将上述各分子片断连接起来, 从而推断化合物 1 的结构(图 1)。

化合物 2 白色粉末, mp 148 ~ 150 °C (CH₃OH), Libermann-Burchard 试验呈现明显的甾醇特征反应, EIMS 在高质区给出碎片 m/z 426, 即 2 的相对分子量为 426, 结合元素分析 %: C 81.75, H 10.69, (计算值 %: C 81.69, H 10.79), 推断 2 的分子式为 C₂₉H₄₆O₂, 该化合物不饱和度为 7。¹H NMR 谱 δ_H 0.6 ~ 2.5 出现系列共振信号, 这是甾醇骨架上为数众多的亚甲基和次甲基信号相互重叠的结果, ¹³C NMR DEPT 谱 11.82(q), 19.40(q) 为角甲基共振信号, 因此, 化合物 2 为一甾醇化合物。本文根据 ¹³C NMR DEPT 和 ¹H NMR 对所有的 C 和 H 的共振信号进行归属。

官能团的确定 羟基: IR(KBr) cm⁻¹: 3528, 3332, 3268 处有中等程度的吸收峰, ¹H NMR 显示有一可氘代的质子 δ_H 2.39(可交换), 结合 δ_C 78.41(d) 表明仲羟基的存在; 羰基: IR cm⁻¹: 1650, 948 及 δ_C 202.41(s) 示分子中存在羰基; 双键: δ_H 5.69(1H) 及 δ_C 165.04(s), 126.15(d) 说明化合物中含有 1 个三取代的双键。

羰基位置的确定 甾核中有 1 个羟基, 1 个三取代的双键及 1 个共轭的羰基, δ_C 78.41(C 3) 是由于羰基存在 C-4 上所致。结合 HMBC 谱中观察到如下相关关系: C-3 与 2-H 相关, C-5 与 6-H 相关, C-7 与 8-H 及 6-H 相关, C-4 与 3-H 及 6-H 相关, 从而确定甾核的结构。

支链确定 2 的 EIMS 给出碎片离子 m/z 287(15), 这是断裂支链后产生的碎片离子峰, 亦即支链为 C₁₀H₁₉。支链包括 4 个甲基, 1 个次甲基, 5 个亚甲基, 不饱和度为 1, 但支链不再有双键碳, 因此推断支链有 1 个环状结构存在。¹H NMR 谱显示 3 个处于高场的质子 δ_H - 0.126(1H, ddd, J = 4.5, 8.0, 4.5 Hz), 0.439(2H, m), 说明分子中具有丙环结构。三员环上的质子位于高场, 且质子的 ddd 峰偶合在 4.5 Hz 和 8.0 Hz 之间, 说明三员环存在于 C-23 和 C-24 上^[6]。2 的碎片离子峰 m/z 328, 342, 370 进一步说明三员环存在于 C-23 和 C-24 位(图 2)。¹H-¹H COSY 有如下相关关系存在(图 3), 碳氢远程相关关系 HMBC 显示 C-23 与 22-H, 28-H 及

24-H 相关, C-28 与 29-H, 23-H 及 24-H 相关, C-24 与 28-H, 23-H 及 25-H 相关从而确定 2 的支链结构。将 2 支链的 ¹³C NMR 谱数据与已知化合物 23-epidihydrocalysterol 的支链 ¹³C NMR 谱数据相比较, 基本吻合^[7], 证明 2 的支链结构推导正确。

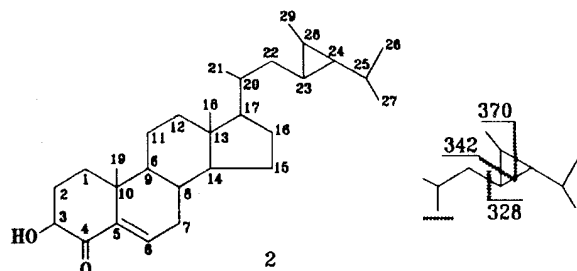


Fig 2 Structures of compound 2 and its parts fragments.

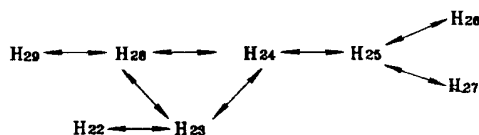


Fig 3 ¹H-¹H correlations of compound 2 in the side chain.

综上所述, 根据甾核及支链的结构推导, 得出化合物 2 的结构(图 1)。

实验部分

5-X 国产显微熔点仪, 温度未校正, 美国 Nicolet 公司产 5DX-FT 红外光谱仪; Jeol 公司产 FX-90Q 核磁共振仪, Bruker-400 型核磁共振仪; VG 公司产 ZAB 质谱仪; Perkin Elmer 240C 自动元素分析仪。薄层色谱及柱色谱用硅胶 H(40 μm) 为青岛海洋化工厂生产。

1 提取分离

化合物 1 的分离 将 *Sargassum vachellianum* 样品约 3 kg 剪碎, 用 95% EtOH 在室温下浸提 3 × 10 d, 浸提物减压浓缩得粗提物 100 g, 加入少量 H₂O 依次用 EtOAc, n-BuOH 萃取, 将 n-BuOH 萃取液减压浓缩回收溶剂得棕色稠状物 10 g。后者经硅胶真空柱色谱, 以 MeOH-CHCl₃ 为洗脱液进行梯度洗脱, 从 60% CHCl₃-MeOH 溶液洗脱得一固体, 该固体再经硅胶加压柱色谱得化合物 1, MeOH 重结晶 3 次得白色粉末 1(约 12 mg)。

化合物 2 的分离 将切碎的昆布 *Ulva lactuca* 4 kg 用 95% EtOH 在室温下浸提 3 × 15 d, 浸提物

减压浓缩得粗提物 80 g, 粗提物以 $n\text{-BuOH}-\text{H}_2\text{O}$ 分配 5 次, 合并 $n\text{-BuOH}$ 萃取液, 减压浓缩回收溶剂得棕色稠状物 8 g。后者经硅胶真空柱色谱, 以 $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$ 为洗脱液进行梯度洗脱, $\text{CHCl}_3-\text{MeOH}(1:1)$ 部分再经硅胶加压柱色谱得化合物 2, MeOH 重结晶得白色粉末 2(约 13 mg)。

2 鉴定

化合物 1 白色粉末, mp 228 ~ 230 °C (CH_3OH), IR (KBr) cm^{-1} : 3206, 1720, 1685, 1675, 1448, 1212, 988, 884, 761; $^1\text{H NMR}$ (δ_{H} , DMSO), 11.11 (1H, m), 11.23 (1H, m), 10.59 (1H, m), 7.38 (1H, d, $J=7.6$ Hz), 7.23 (1H, m), 5.44 (1H, d, $J=7.6$ Hz), 1.71 (3H, d, $J=11.2$ Hz)。 $^{13}\text{C NMR}$ (δ_{C} , DMSO), 164.8 (s), 164.3 (s), 151.5 (s), 143.0 (d), 137.6 (d), 107.7 (s), 100.2 (d), 11.7 (q)。MS m/z : 210(5), 126(100), 112(80), 84(55), 55(62)。

化合物 2 白色粉末, mp 148 ~ 150 °C (CH_3OH), IR (KBr) cm^{-1} : 3528, 3328, 3332, 3268, 1672, 1650, 948; $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ δ): 3.681 (1H, m, 3-H), 5.691 (1H, t, $J=12$ Hz, 6-H), 1.019 (3H, d, $J=6.9$ Hz, 21-H), 1.009 (3H, s, 19-H), 0.990 (3H, d, $J=6.8$ Hz, 29-H), 0.930 (3H, d, $J=6.0$ Hz, 26-H), 0.929 (3H, d, $J=6.0$ Hz, 27-H), 0.688 (3H, s, 18-H), 0.439 (2H, m, 23-H, 28-H), -0.126 (1H, ddd, $J=4.5$ Hz, 8.0 Hz, 4.5 Hz); $^{13}\text{C NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6/\text{TMS}$ δ): 37.25 (C-1), 31.66 (C-2), 78.4 (C-3), 201.27 (C-4), 165.04 (C-5), 126.15 (C-6), 42.91 (C-7), 45.21 (C-8), 49.79 (C-

9), 38.53 (C-10), 21.25 (C-11), 35.71 (C-12), 42.31 (C-13), 54.84 (C-14), 23.8 (C-15), 26.35 (C-16), 54.74 (C-17), 11.82 (C-18), 19.40 (C-19), 34.8 (C-20), 18.87 (C-21), 34.86 (C-22), 19.49 (C-23), 35.04 (C-24), 33.39 (C-25), 22.09 (C-26), 22.19 (C-27), 15.35 (C-28), 13.45 (C-29); MS m/z : 426(20), 411(11), 383(5), 370(8), 342(10), 328(43), 287(10), 285(85), 269(13), 245(7), 227(6), 81(46), 69(77), 55(100)。

致谢 本文图谱数据由兰州大学杨立教授测定。

参 考 文 献

- Xu SH, Cen YZ, Zeng LM. Sertularamide from the alga caulerpa sertularioides. *Chin Chem Lett*, 1992, 8: 419
- Barchi JJ, Moore RE, Pattereson GML. Acutiphycin and 20, 21-didehydroacutiphycin, new antineoplastic agents from the cyanophyte oscillatoria acutissima. *J Am Chem Soc*, 1984, 106: 8194
- Richard E, Adrian J, Mynderse S. Absolute stereochemistries of the aplysiatoxins and oscillatoxin A. *J Org Chem*, 1984, 49: 2484
- Cart C, Richard E, Mynderse S. Structure of majusculamide C, a cyclic depsipeptide from lyngbya majuscula. *J Org Chem*, 1984, 49: 2484
- 沈其丰, 徐广智. ^{13}C 核磁共振及其应用. 北京: 化学工业出版社, 1986, 194
- Tuis GJ, Carl D. Minor and trace sterols in marine invertebrates 65, 23-epidihydrocalysterol, a new cyclopropane-containing sponge sterol. *Steroids*, 1992, 57: 258
- George AD, Carl D. Sterols in marine invertebrates 60¹, isolation and structure elucidation of four new steroidal cyclopropenes from the sponge calyx podatypa. *J Am Chem Soc*, 1988, 110: 8124

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF TWO NEW CONSTITUENTS FROM ALGAE

XU Shihai, Cen Yingzhou, Liu Mingzheng, Li Yaolan and Xu Shaoyu

(Department of Chemistry, Jinan University, Guanzhou 510632)

ABSTRACT **AIM:** To study the chemical composition in the alga *Sargassum vachellianum* and *Ulva lactua* collected from South China Sea. **METHODS:** Various column chromatography were used to separate the chemical constituents. MS, IR, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ (DEPT), HMQC and HMBC were used to determine the structure of the isolated constituent. **RESULTS:** Two new compounds were isolated and their structure were elucidated as 11-methyl-5,5-diene-3,7,10-tricarbonyl-2,4,8,9-tetrahydro- α -cycloundecandien(1) and cholesta-28-methyl-23,24-cyclopropane- Δ^5 -4-one-3 β -ol(2) on the basis of spectral evidence. **CONCLUSION:** compounds 1 and 2 are new compounds.

KEY WORDS algae; *Sargassum vachellianum*; *Ulva lactua*; vachellin; lactucasterol