



新三羟基 - 西松烯二萜内酯

杨若林 曾陇梅 苏镜娱* 李 红

(中山大学化学系 广州 510275)

关键词 软珊瑚, 西松烯内酯, 细胞毒活性

A New Trihydroxylated Cembrenolide Diterpene

YANG Ruo - Lin ZENG Long - Mei SU Jing - Yu* LI Hong

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

Abstract Four cembrenolides (**1** ~ **4**) were isolated from the soft coral *sinularia capillosa* collected around Sanya, Hainan Island, China. Compound (**1**), $C_{20}H_{32}O_5$, m. p. 158 ~ 160 °C, $[\alpha]_D^{25} + 42.8^\circ$ (c 0.05, EtOH) is a new compound. Its structure was elucidated on the basis of spectroscopic data. The relative stereochemistry of **1** was determined to be $1R^*$, $4R^*$, $5S^*$, $12S^*$, $13R^*$ mainly by NOESY and NOE difference spectra. Compound (**4**), flexibilide, exhibited potent cytotoxicity toward HepA and EAC cell lines.

Keywords soft coral, cembrenolide, cytotoxicity

西松烯型二萜是存在于多种植物、昆虫及海洋生物中的一类十四元环二萜, 迄今仅从海洋生物中发现的这类化合物就已超过三百多种^[1], 其中不少具有生物活性. 我们从采自海南三亚的条状短指软珊瑚(*sinularia capillosa*)中分离得四个西松烯二萜内酯(**1** ~ **4**). 化合物(**1**)是新的三羟基西松烯内酯, 通过波谱方法测定了它的结构.

1 实验

条状短指软珊瑚乙醇浸提物的二氯甲烷溶解部分, 通过硅胶柱层析, 石油醚/乙酸乙酯梯度洗脱, 分别得化合物 **1** ~ **4**. 熔点用 X₄ 显微熔点仪测定(温度

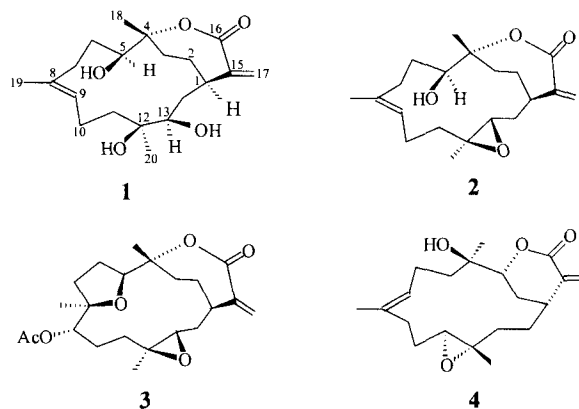


图 1 条状短指软珊瑚(*sinularia capillosa*)中的 4 种西松烯内酯

* E-mail: ceszlm@zsu.edu.cn

收稿日期: 2000-02-21, 修回日期: 2000-05-22, 定稿日期: 2000-06-13, 国家自然科学基金(29932030)和广东省自然科学基金(960012)资助项目

(Received February 21, 2000. Revised May 22, 2000. Accepted June 13, 2000)

计未经校正);旋光用 Perkin-Elmer 341 型旋光仪测定;红外用 Equinox 55(Bruker)红外光谱仪测定;核磁共振谱用 Varian Unity INOVA 500 型核磁仪测定;质谱用 VG ZAB-HS 质谱仪测定。

2 结果与讨论

化合物(1)为无色立方晶体, m. p. 158 ~ 160℃, $[\alpha]_D^{25} + 42.8^\circ$ (c 0.05, EtOH). 由 FAB-MS m/z 353 ($M+H$)⁺ 及 ¹³C NMR DEPT 确定分子式为 C₂₀H₃₂O₅. 由于化合物(1)与已知物 sinulariolide(2)存在于同一珊瑚中,对比 1 和 2 的 ¹H, ¹³C NMR 显示它们均系西松烯型碳架. δ_H 6.37(1H, br s), 5.75(1H, br s) 和 δ_C 169.7(s), 142.2(s), 125.0(t), 87.2(s) 以及 IR 1700cm⁻¹ 显示 α -亚甲基- γ -七元内酯结构的存在,这一推断通过 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 实验得到进一步证明. 化合物(1)的 NMR 谱中 4-C(δ_C 87.2), 18-CH₃(δ_H 1.31) 和 1-H(δ_H 2.35) 与已知化合物(2)的相应的数值(δ_C 87.0, δ_H 1.33 和 δ_H 2.39)非常接近,推断 1 的内酯环与另一环的联接方式和 2 相同,也是反式联接. δ_H 5.03(1H, dd, 10.9, 1.2Hz), 1.48(3H, s) 和 δ_C 135.6(s), 127.2(d) 显示分子中含有一个与甲基相连的三取代双键,从 19-CH₃ δ_C 15.9(q) 可进一步推断这一双键为 *E*-构型^[2]. δ_C 74.9(s), 73.3(d), 68.4(d) 表明分子中还含有一个叔羟基和二仲羟基. 通过 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMBC 中的相关关系推定出 1 的平面结构. 从 NOESY 和 NOE 差谱可观察到 1-H(δ 2.35) 与 5-H(δ 4.16) 及 13-H(δ 3.38) 彼此有相关关系,但 5-H 与 18-CH₃(δ 1.31) 无相关关系; 20-Me(δ 1.22) 与 13-H(δ 3.38) 和 11 α -H(δ 1.41) 也有相关关系,由此确定其结构和相对立体构型如 1 所示.

化合物 2, 3, 4 均为无色针晶(2: m. p. 171 ~ 173℃, $[\alpha]_D^{25} + 134.4^\circ$; 3: m. p. 153 ~ 155℃, $[\alpha]_D^{25} + 39.1^\circ$; 4: m. p. 148 ~ 149℃, $[\alpha]_D^{25} - 90.4^\circ$), 经与已知化合物的物理常数及 ¹H NMR, ¹³C NMR 谱数据对照,分别鉴定为 sinulariolide(2)^[3], (1*R*, 13*S*, 12*S*, 9*S*, 8*R*, 5*S*, 4*R*)-9-acetoxy-5,8:12,13-diepoxy-cembr-15(17)-en-16,4-olide(3)^[4] 和 flexibilide(4)^[5].

3 细胞毒活性

用肝癌腹水瘤和艾氏腹水瘤细胞进行体外试验,结果表明化合物 4 的抑制作用最强,对肝癌腹水瘤的抑制率达 96.0% (0.27mg/mL); 对艾氏腹水瘤的抑制率 95.0% (0.27mg/mL). 化合物 2 对上述两种瘤株具有中等强度的抑制作用,抑制率依次为 45% 和 50%. 化合物 1 和 3 对这两种瘤株的抑制较弱.

References

- 1 I. Wahlberg, A. M. Eklund, *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.*, **1993**, 59, 141.
- 2 (a) H. B. Kagan, "Stereochemistry, Fundamentals and Methods, I, Determination of Configurations by NMR Spectroscopy", Academic Press, New York, **1977**, p. 56.
(b) T. Iwagawa, R. Nakashima, K. Taakayama, H. Okamura, M. Nakatani, M. Doe, K. Shibata, *J. Nat. Prod.*, **1999**, 62, 1046.
- 3 B. Tursch, J. C. Braekman, D. Daloze, M. Herin, R. Karlsson, D. Losman, *Tetrahedron*, **1975**, 31, 129.
- 4 K. Mori, S. Suzuki, K. Iguchi, Y. Yamada, *Chem. Lett.*, **1983**, 1515.
- 5 A. J. Weinheimer, J. A. Matson, M. B. Hossain, D. van der Helm, *Aust. J. Chem.*, **1978**, 31, 1817.

(Ed. CHENG Biao)

(DONG Hua - Zhen)