

文章编号: 1006 - 2858(2010)03 - 0191 - 04

中国南海海绵 *Sphaciospongia* sp. 中的甾体化合物

刘 东¹, 林文瀚², 邓志威³, 吴立军¹

(1. 沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 北京大学 国家天然药物与仿生药物重点实验室, 北京 100191;
3. 北京师范大学 化学分析中心, 北京 100073)

摘要: 目的 研究中国南海海绵 *Sphaciospongia* sp. 的化学成分。方法 采用多种色谱方法分离纯化, 依据理化性质、波谱数据和文献对照的方法鉴定结构。结果 从中国南海海绵 *Sphaciospongia* sp. 石油醚提取物中分离鉴定了 6 个甾体类化合物: 胆甾醇 (cholesterol, 1), 胆甾 - 4 - 烯 - 3 - 酮 (cholest-4-en-3-one, 2), 胆甾 - 3, 6 - 二酮 (cholest-3, 6-dione, 3), 3 β - 羟基 - 胆甾 - 5 - 烯 - 7 - 酮 (3 β -hydroxy-cholest-5-en-7-one, 4), 6 β - 羟基 - 胆甾 - 4 - 烯 - 3 - 酮 (6 β -hydroxy-cholest-4-en-3-one, 5), 胆甾 - 3 β , 5 α , 6 β - 三醇 (cholest-3 β , 5 α , 6 β -triol, 6)。结论 化合物 2 - 6 为首次从该属海绵中分离得到。

关键词: 海绵; *Sphaciospongia* sp.; 甾体; 结构鉴定
中图分类号: R 914 **文献标志码:** A

海绵是最原始的多细胞动物, 结构简单, 没有器官分化, 只有个别细胞在机能上的差异。自 20 世纪 60 年代以来, 相继从多种海绵中发现了许多结构新颖、具有强烈生物活性的化合物^[1-3]。为开发我国南海海洋生物资源, 获得具有新颖结构和生物活性的海洋天然产物, 本文作者对南海三亚海域的海绵 *Sphaciospongia* sp. 的化学成分进行了较为深入的研究, 从中分离得到 6 个甾体类化合物。利用 NMR 等波谱学手段确定了他们的

结构分别为: 胆甾醇 (cholesterol, 1), 胆甾 - 4 - 烯 - 3 - 酮 (cholest-4-en-3-one, 2), 胆甾 - 3, 6 - 二酮 (cholest-3, 6-dione, 3), 3 β - 羟基 - 胆甾 - 5 - 烯 - 7 - 酮 (3 β -hydroxy-cholest-5-en-7-one, 4), 6 β - 羟基 - 胆甾 - 4 - 烯 - 3 - 酮 (6 β -hydroxy-cholest-4-en-3-one, 5), 胆甾 - 3 β , 5 α , 6 β - 三醇 (cholest-3 β , 5 α , 6 β -triol, 6)。其中化合物 2 - 6 为首次从该属海绵中分离得到, 见图 1。

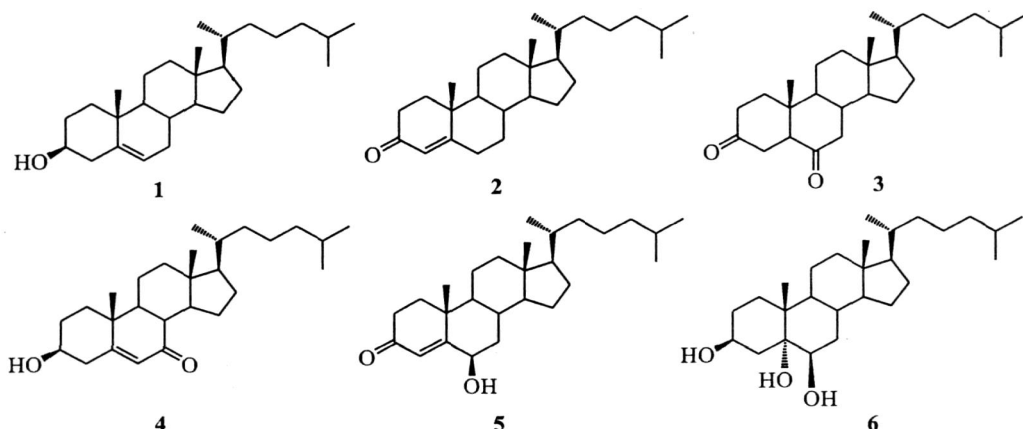


Fig 1 The structures of compounds 1 - 6

1 仪器与材料

XT - 4A 型显微熔点测定仪 (温度计未校正,

中国 上海齐分析仪器有限公司), Bruker Avance 500 型核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司)。

收稿日期: 2009 - 04 - 23

基金项目: 国家海洋 863 计划资助课题 (2006AA09Z446, 2006AA09Z405)

作者简介: 刘东 (1982 -), 男 (汉族), 辽宁沈阳人, 博士研究生; 吴立军 (1945 -), 男 (汉族), 黑龙江肇东人, 博士, 教授, 主要从事天然药物化学研究, Tel 024 - 23986481, Email wulijun_111@hotmail.com。

薄层色谱用硅胶 G、H、GF-54 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司), 其他所用试剂 (分析纯, 北京化工二厂)。

海绵 *Sphaciospongia* sp. 于 2005 年 10 月采自中国南海三亚海域, 种属由荷兰国家自然科学博物馆 Nicole J. de Voogd 博士鉴定, 标本存放与北京大学医学部天然药物与仿生药物国家重点实验室海洋组。

2 提取分离

样品采集后直接浸泡于体积分数为 95% 的工业乙醇溶液中储存。切碎打浆后过滤。固体物用体积分数为 95% 的乙醇溶液搅拌提取 3 次, 每次 24 h。薄层检测浸泡液与提取液, 合并后减压浓缩, 得粗体物 253 g。粗体物水分散分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚部分浸膏 (13.9 g) 经柱层析硅胶 (石油醚-丙酮梯度洗脱) 得 8 个组份。第三组份 (石油醚-丙酮, 体积比为 8:1 部分) 经硅胶反复柱层析, 分离得到化合物 2 (3.6 mg)、3 (3.9 mg); 第四组份 (石油醚-丙酮, 体积比为 4:1 部分) 经硅胶反复柱层析, 分离得到化合物 1 (>500 mg)、4 (3.0 mg)、5 (3.5 mg); 第六组份 (石油醚-丙酮, 体积比为 1:1 部分) 经硅胶柱层析分离得到化合物 6 (4.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1, 无色针晶 (丙酮), mp 169 ~ 171 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.76 (3H, s)、0.87 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.93 (3H, d, J = 6.5 Hz)、1.02 (3H, s)、3.54 (1H, m)、5.37 (1H, br s) 显示了典型 3β 胆甾醇信号。其¹H-NMR 数据与文献 [4] 对照一致, 鉴定为胆甾醇 (cholesterol)。

化合物 2, 无色针晶 (丙酮), mp 148 ~ 150 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) 中高场区 δ: 0.73 (3H, s)、0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.93 (3H, d, J = 6.6 Hz)、1.21 (3H, s) 为胆甾类化合物特征甲基信号峰。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) 中 27 个碳信号进一步确证了其为一胆甾类化合物, δ: 123.8、171.7、199.7 表明结构中存在一 α, β 不饱和酮片段。将其¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献 [5-6] 报道的胆甾-4-稀-3-酮对照一致, 确定其为

胆甾-4-稀-3-酮 (cholest-4-en-3-one)。¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 3, 无色针晶 (丙酮), mp 80 ~ 81 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.71 (3H, s)、0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.94 (3H, d, J = 6.4 Hz)、0.98 (3H, s) 5 个特征甲基信号峰表明其仍为一胆甾类化合物。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) 中共有 27 个碳信号, δ: 209.1、211.3 表明该胆甾结构中存在 2 个酮羰基。将其¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献 [7] 报道的胆甾-3,6-二酮对照一致, 确定其为胆甾-3,6-二酮 (cholest-3,6-dione)。¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 4, 无色针晶 (丙酮), mp 168 ~ 169 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.70 (3H, s)、0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.94 (3H, d, J = 6.4 Hz)、1.22 (3H, s) 5 个特征甲基信号峰表明其为一胆甾类化合物。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) 中共有 27 个碳信号, δ: 126.1、165.1、202.3 表明结构中存在一个 α, β 不饱和酮片段, δ 70.5 表明结构中含有一羟基。将其¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献 [8] 报道的 3β-羟基-胆甾-5-稀-7-酮对照一致, 故鉴定其为 3β-羟基-胆甾-5-稀-7-酮 (3β-hydroxy-cholest-5-en-7-one)。¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 5, 无色针晶 (丙酮), mp 208 ~ 210 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.74 (3H, s)、0.88 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.94 (3H, d, J = 6.4 Hz)、1.38 (3H, s) 5 个特征甲基信号峰表明其为一胆甾类化合物。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) 中共有 27 个碳信号, δ: 126.3、168.4、200.3 表明结构中存在一个 α, β 不饱和酮片段, δ 73.3 显示结构中含有一羟基。将其¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献 [9] 报道的 6β-羟基-胆甾-4-稀-3-酮对照一致, 故鉴定其为 6β-羟基-胆甾-4-稀-3-酮 (6β-hydroxy-cholest-4-en-3-one)。¹³C-NMR 数据见表 1。

化合物 6, 无色针晶 (丙酮), mp 237 ~ 240 °C, Liebm ann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.742 (3H, s)、0.87 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz)、0.93 (3H, d, J = 6.4 Hz)、1.16 (3H, s) 5 个特征甲基信号

表明其为一胆甾类化合物。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz)中共有 27个碳信号, δ: 67. 7、76. 4、85. 6 表明结构中含有 3 个羟基。将其 ¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献 [5]中的胆甾 - 3β, 5α, 6β - 三醇对照一致, 确定其为胆甾 - 3β, 5α, 6β - 三醇 (cholest-3β, 5α, 6β-triol)。¹³C-NMR数据见表 1。

Table 1 ¹³C-NMR(125 MHz, in CDCl₃) data of compounds 2 - 6

Position	δ _{comp. 2}	δ _{comp. 3}	δ _{comp. 4}	δ _{comp. 5}	δ _{comp. 6}
1	35. 8	37. 4	36. 4	37. 1	30. 8
2	32. 9	38. 0	31. 2	34. 3	32. 4
3	199. 7	211. 3	70. 5	200. 3	67. 7
4	123. 8	41. 2	41. 8	126. 4	40. 7
5	171. 7	57. 5	165. 1	168. 4	76. 1
6	34. 0	209. 1	126. 1	73. 3	76. 0
7	32. 1	39. 4	203. 3	38. 6	34. 5
8	35. 6	37. 0	45. 4	29. 7	30. 2
9	53. 8	46. 6	49. 9	53. 7	45. 8
10	38. 5	53. 5	38. 3	38. 0	38. 3
11	21. 0	21. 7	21. 2	21. 0	21. 2
12	39. 6	40. 0	38. 7	39. 6	39. 6
13	42. 4	43. 0	41. 8	42. 5	42. 5
14	56. 1	56. 6	49. 9	56. 1	56. 1
15	24. 2	24. 0	26. 3	24. 1	24. 1
16	28. 2	28. 0	28. 5	28. 1	28. 1
17	55. 9	56. 1	54. 7	55. 9	55. 9
18	11. 9	12. 9	12. 0	12. 0	12. 0
19	17. 4	17. 5	17. 3	19. 5	19. 5
20	35. 7	35. 7	35. 7	35. 7	35. 7
21	18. 6	18. 6	18. 9	18. 7	18. 7
22	36. 1	36. 1	36. 2	36. 1	36. 1
23	23. 8	23. 8	23. 8	23. 8	23. 8
24	39. 5	39. 5	39. 5	39. 5	39. 5
25	28. 0	28. 0	28. 0	28. 0	28. 0
26	22. 6	22. 5	22. 6	22. 5	22. 5
27	22. 8	22. 8	22. 8	22. 8	22. 8

参考文献:

[1] BAO Bao-quan, SUN Qi-shi, YAO Xin-sheng, et al Cytotoxic bisindole alkaloids from a marine sponge *Spongisorites* sp. [J]. J Nat Prod, 2005, 68 (5): 711 - 715

[2] BERRUE F, THOMAS O P, FUNEL-LE B C, et al New bioactive cyclic peroxides from the Caribbean marine sponge *Plakortis zygompha* [J]. Tetrahedron, 2005, 61 (50): 11843 - 11849.

[3] SANDLER J S, FORSBURG S L, FAULKNER D, et al Bioactive steroidal glycosides from the marine sponge *Erylus lendenfeldi* [J]. Tetrahedron, 2005, 61 (5): 1199 - 1206.

[4] 肖定年, 邓松之, 曾陇梅. 南海海绵 *Clathria fasciculata* 化学成分研究 () [J]. 中国海洋药物, 2002, 21 (2): 1.

[5] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册: 第七分册, 核磁共振波谱分析 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1999: 891 - 892

[6] 余竟光. 海产中药海龙化学成分的研究 [J]. 海洋药物, 1984, (1): 10.

[7] DODSON R M, RIEGEL B. The stereochemistry of the steroids and their transformation products [J]. J Org Chem, 1948, 13: 424

[8] NOTARO G, CCALLIN P, SICA D. New steroidal hydroxyketones and closely related diols from marine

- sponge *cliona copiosa* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53 (6): 1430 - 1435.
- [9] Li Li-ya, Deng Zhiwei, Fu Hong-zheng, et al 6-Hydroxy- Δ^4 -en-3-one sterols from the marine sponge *birotulata* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2005, 7 (2): 115 - 120.

Steroids from marine sponge *Spheciospongia* sp. from the South China Sea

LIU Dong¹, LI Wen-han², DENG Zhiwei³, WU Li-jun¹

(1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. National Research Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100191, China; 3. Analytical and Testing Center, Beijing Normal University, Beijing 100073, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of the marine sponge *Spheciospongia* sp. collected from the South China Sea. **Methods** The chemical constituents were isolated by various methods of isolation and their structures were elucidated by physicochemical properties and the analysis of spectral data compared with those reported in literatures. **Results** Six steroids including cholesterol (1), cholest-4-en-3-one (2), cholest-3,6-dione (3), 3 β -hydroxy-cholest-5-en-7-one (4), 6 β -hydroxy-cholest-4-en-3-one (5), cholest-3 β ,5 α ,6 β -triol (6) were isolated from the marine sponge *Spheciospongia* sp. collected from the South China Sea. **Conclusions** The compounds 2~6 are isolated from the marine sponge for the first time. **Key words:** marine sponge; *Spheciospongia* sp.; steroid; structural determination

(上接第 167 页)

with anion-exchange resin Duolite AP 143/1083 as the carrier. The effects of temperature, drug concentration and resin particle size on the exchange behavior were investigated, and the exchange reaction kinetics and thermodynamics were also studied. **Results** The exchange reaction between CCSS and Duolite AP 143/1083 could be described perfectly by the second-order equation. When temperature was raised, the speed of exchange reaction was increased while the drug loading was decreased; the drug loading was elevated at first and then reached to a plateau with the increase of drug concentration; and when the size of resin was diminished, the exchange reaction was accelerated but the drug loading was not changed. **Conclusions** The bath method is optimized with temperature of 298.2 K, drug concentration of 1.0 g·L⁻¹ and resin particle size of 60-75 μ m.

Key words: ion exchange resin; carbazochrome sodium sulfonate; exchange reaction kinetics; exchange reaction thermodynamics