

文章编号 1006-8147(2014)05-0357-03

论 著

中国南海海绵 *Jaspis stellifera* 中异臭椿型萜类成分研究

顾琼¹, 焦扬², 赵川³, 唐铖¹, 唐生安¹, 段宏泉^{1,3}, 周晶¹

(1.天津医科大学药学院,天津市临床药物关键技术重点实验室,天津 300070;2.天津中医药大学第一附属医院药学部,天津 300193;3.天津医科大学基础医学研究中心,天津 300070)

摘要 目的:对采自中国南海海域海绵 *Jaspis stellifera* 中异臭椿型萜类成分进行分离鉴定。方法:采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和 HPLC 制备色谱和重结晶方法分离纯化得到单体化合物,采用有机波谱方法鉴定化合物结构。结果:从 *Jaspis stellifera* 氯仿层萃取物中分离得到 5 个化合物,分别鉴定为 22,23-dihydrostelletin B(1)、isogeoditin A(2)、stelletin A(3)、stelletin B(4)、jaspolide B(5)。结论:化合物 1 和 2 为首次从该属海绵中分离得到的异臭椿型萜类成分。

关键词 南海海绵; *Jaspis stellifera*; 结构鉴定; 异臭椿型萜类

中图分类号 R9

文献标志码 A

Studies on chemical constituents of *Jaspis stellifera*

GU Qiong¹, JIAO Yang², ZHAO Chuan³, TANG Cheng¹, TANG Sheng-an¹, DUAN Hong-quan^{1,3}, ZHOU Jing¹

(1.School of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin Key Laboratory on Technologies Enabling Development of Clinical Therapeutics and Diagnostics (Theranostics), Tianjin 300070, China; 2.Department of Pharmacy, The First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 3.Research Center of Basic Medical Sciences, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract **Objective:** To study the isomalabaricane-type terpenoids from the South China Sea marine sponge *Jaspis stellifera*. **Methods:** Chemical constituents were isolated and purified by repeated column chromatography (silica gel, Toyopearl HW-40C and preparative HPLC). Their structures were elucidated on the basis of spectral data analysis. **Results:** Five compounds (1-5) were obtained and their structures were identified by comparing their spectral data with literature values as follows: 22,23-dihydrostelletin B(1), isogeoditin A(2), stelletin A(3), stelletin B(4), jaspolide B(5). **Conclusion:** Compound 1 and 2 can be isolated for the first time from the genus *Jaspis*.

Key words marine sponge; *Jaspis stellifera*; structure identification; isomalabaricane-type terpenoids

海绵是天然产物的宝库,从海洋中已经发现了许多与陆地植物具有显著结构差异的新颖独特并具有良好生物学活性的化合物。日本、美国和英国等国家已在海洋生物中发现并提取了 3 000 多种具有医用价值的生物活性物质,在获取抗肿瘤、抗炎、抗心血管、抗菌和抗病毒药物方面已取得了明显的成效,显示出海洋药物研究具有十分广阔的前景,是创新药物的又一丰富来源^[1]。其中, *Jaspis* 属海绵中存在丰富的具有独特的结构和强烈的生物活性的化学成分。至今已经有 50 多篇该属海绵的化学成分的报道,化学成分的结构类型涵盖异臭椿型萜类^[2-3]、大环内酯类^[4]、bengamide 类^[5]和环肽类^[6]等。本

文以天然药物化学研究手段,对中国南海海绵 *Jaspis stellifera* 进行了提取分离,采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和 HPLC 制备色谱和重结晶方法分离纯化得到单体化合物,采用 ¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT、COSY、HMBC、HSQC 等有机波谱方法鉴定化合物结构。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂及材料 核磁共振仪:Bruker AV 400 instrument (TMS 内标);液质联用色谱仪:Alliance 2695, Quattro Micro TM ESI (Waters);半制备高效液相色谱仪:日本分光公司 (JASCO), PU-2089 (泵), RI-2031 和 UV-2075 (检测器);制备 HPLC 色谱柱, C-18 反相柱:YMC-Pack ODS-A SH-343-5 (20 mm×250 mm);GPC(凝胶渗透色谱柱):Shodex, Asahipak GS-20G (20 mm×500 mm×2);凝胶柱色谱:Toyopearl HW-40C (Tosoh);氘代试剂 (ALDRICH 公司);柱色谱和薄层色谱用硅胶均系青岛海洋化

基金项目 国家自然科学基金资助(81102371),天津市自然科学基金资助(10JCYBJC15000)

作者简介 顾琼(1987-),女,硕士在读,研究方向:天然产物有效成分分离、分析研究;通信作者:唐生安, E-mail: tangshengan@tjmu.edu.cn。

工厂生产,所用试剂均系分析纯。

本文所用海绵采自海南三亚西岛水域。海绵的鉴定由荷兰国家自然博物馆 Leen van Ofwegen 教授鉴定为南海海绵 *Jaspis stellifera*。标本存放于天津医科大学药学院。

1.2 提取分离 海绵 *Jaspis stellifera* (湿重 3 kg)经匀浆后,用甲醇和丙酮分别提取 3 次(每次 3 000 mL),得总浸膏 80 g,最后将浸膏用氯仿和水进行萃取,氯仿层经减压浓缩得到氯仿层萃取物 20 g。将氯仿层萃取物用硅胶(200–300 目)进行柱色谱分离,以石油醚:乙酸乙酯以及氯仿:甲醇梯度洗脱得 8 个馏分,分别编号为 A–H。

D 组分(1.5 g),以硅胶柱色谱(硅胶 600 g,300–400 目)分离,依次用 CH_2Cl_2 :EtoAc(20:1→10:1→5:1→2:1)→MeOH 梯度洗脱,通过 TLC 鉴定合并类似组分。将上述组分样品分别经过硅胶柱常压柱, Sephadex LH-20 凝胶柱层析, Toyopeal HW-40 凝胶渗透柱色谱,制备薄层色谱以及制备高效液相色谱分离纯化,分别得到化合物 1(1.0 mg),2(0.8 mg),3(28.5 mg),4(35.1 mg),5(10.0 mg)。

2 结果

从南海海绵 *Jaspis stellifera* 提取物中分离得到 5 个化合物,见图 1。

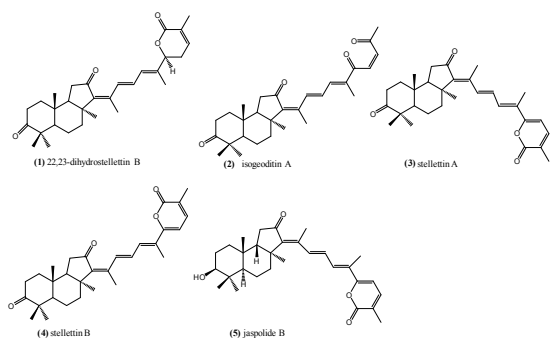


图 1 从中国南海海绵 *Jaspis stellifera* 中分离得到的异臭萜型蒽类成分

Fig 1 Compounds 1–5 isolated from *Jaspis stellifera*

2.1 化合物 1 22,23-dihydrostellettin B, 黄色固体,ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z :465 $[\text{M}+\text{H}]^+$,结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱推测其分子式为: $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_4$ 。 ^1H NMR(400MHz, CDCl_3)中有 4 个烯质子信号, δ_{H} 8.80(1H, d, $J=15.0\text{Hz}$, H-15), 6.85(1H, dd, $J=11.0, 15.0\text{Hz}$, H-16), 6.33(1H, d, $J=11.0\text{Hz}$, H-17), 6.65(1H, br s, H-24) 和 7 个 CH_3 信号 δ_{H} 2.07(3H, s, CH_3 -18), 0.88(3H, s, CH_3 -19), 1.93(3H, s, CH_3 -21), 1.97(3H, s, CH_3 -27), 1.08(3H, s, CH_3 -28), 1.14(3H, s, CH_3 -29), 1.41(3H, s, CH_3 -30)。 ^{13}C

NMR(100MHz, CDCl_3)共给出 30 个碳信号,分别为 δ_{C} 31.4(C-1), 33.2(C-2), 219.4(C-3), 46.8(C-4), 45.4(C-5), 19.6(C-6), 37.0(C-7), 44.5(C-8), 47.9(C-9), 34.6(C-10), 36.6(C-11), 206.0(C-12), 145.8(C-13), 142.0(C-14), 133.5(C-15), 129.8(C-16), 128.7(C-17), 16.0(C-18), 23.2(C-19), 136.8(C-20), 13.1(C-21), 83.5(C-22), 28.7(C-23), 138.8(C-24), 128.6(C-25), 165.6(C-26), 17.0(C-27), 29.2(C-28), 19.3(C-29), 24.6(C-30)。

2.2 化合物 2 isogeoditin A, 浅黄色固体,ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 451 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 给出分子式 $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 。 ^1H NMR 谱(400MHz, CDCl_3)中有 5 个烯质子信号, 分别为 δ_{H} 9.01(1H, d, $J=15.5\text{Hz}$, H-15), 6.98(1H, dd, $J=15.5, 11.5\text{Hz}$, H-16), 7.22(1H, d, $J=11.5\text{Hz}$, H-17), 6.08(1H, d, $J=12.0\text{Hz}$, H-23), 5.78(1H, d, $J=12.0\text{Hz}$, H-24) 和 7 个 CH_3 信号, 其中 4 个 δ_{H} 0.59(3H, s, CH_3 -19), 1.04(3H, s, CH_3 -27), 1.05(3H, s, CH_3 -29), 1.17(3H, s, CH_3 -28) 为角甲基; 3 个 δ_{H} 1.81(3H, s, CH_3 -26), 1.82(3H, s, CH_3 -18), 2.21(3H, s, CH_3 -21) 为烯双键上的 CH_3 信号。 ^{13}C NMR 谱(100MHz, CDCl_3)共给出 29 个碳信号,分别为 δ_{C} 31.3(C-1), 33.5(C-2), 216.3(C-3), 46.8(C-4), 45.5(C-5), 19.7(C-6), 37.1(C-7), 44.9(C-8), 47.6(C-9), 34.8(C-10), 37.0(C-11), 205.4(C-12), 148.3(C-13), 140.3(C-14), 139.3(C-15), 129.8(C-16), 140.1(C-17), 15.7(C-18), 23.4(C-19), 140.8(C-20), 12.0(C-21), 195.3(C-22), 137.6(C-23), 134.2(C-24), 197.4(C-25), 29.7(C-26), 29.2(C-27), 19.7(C-28), 24.5(C-29)。

2.3 化合物 3 stellettin A, 黄色针状晶体,ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z :463 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱推测其分子式为: $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 。 ^1H NMR 谱(400MHz, CDCl_3)图谱中,低场区存在 5 个烯质子信号: δ_{H} 6.21(1H, d, $J=7.0\text{Hz}$, H-23), 6.87(1H, d, $J=15.0\text{Hz}$, H-15), 6.96(1H, dd, $J=15.0, 11.0\text{Hz}$, H-16), 7.14(1H, dd, $J=7.0, 1.0\text{Hz}$, H-24), 7.27(1H, d, $J=11\text{Hz}$, H-17); 高场区有 4 个连在 sp^3 杂化季碳上的甲基信号 (δ_{H} 0.80, 1.00, 1.09, 1.42), 3 个连接于 sp^2 杂化烯碳上的甲基 (δ_{H} 2.00, 2.07, 2.27)。 ^{13}C NMR 谱(100MHz, CDCl_3)给出 30 个碳信号,分别为 δ_{C} 31.3(C-1), 33.4(C-2), 219.0(C-3), 46.8(C-4), 45.4(C-5), 19.3(C-6), 38.4(C-7), 45.0(C-8), 47.7(C-9), 34.7(C-10), 36.7(C-11), 207.0(C-12), 147.4(C-13), 141.0(C-14), 136.8(C-15), 130.8(C-16), 130.4(C-17), 14.3(C-18), 23.4(C-19), 128.4

(C-20), 12.7 (C-21), 158.7 (C-22), 103.1 (C-23), 139.7 (C-24), 124.5 (C-25), 163.0 (C-26), 16.9 (C-27), 29.1 (C-28), 19.6 (C-29), 25.9 (C-30)。

2.4 化合物 4 stelletin B, 亮黄色棱状晶体, ESI-MS 给出准分子离子峰为 m/z 463 $[M+H]^+$, 结合 1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱推测其分子式为 $C_{30}H_{38}O_4$ 。 1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) 图谱中, 低场区存在 5 个烯碳质子信号: δ_H 6.24 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-23), 6.95 (1H, dd, $J=15.0, 11.0$ Hz, H-16), 7.16 (1H, dd, $J=7.0, 1.0$ Hz, H-24), 7.27 (1H, d, $J=11.0$ Hz, H-17), 8.28 (1H, d, $J=15.0$ Hz, H-15); 高场区有 4 个连在 sp^3 杂化季碳上的甲基信号(δ_H 0.88, 1.08, 1.14, 1.43), 3 个连接于 sp^2 杂化烯碳上的甲基(δ_H 2.05, 2.09, 2.14)。 ^{13}C NMR 谱(100MHz, $CDCl_3$)给出 30 个碳信号, 分别为 δ_C 31.4(C-1), 33.5(C-2), 219.1 (C-3), 46.8 (C-4), 45.4 (C-5), 19.4 (C-6), 38.5 (C-7), 44.9 (C-8), 47.8 (C-9), 34.7 (C-10), 37.1 (C-11), 205.8 (C-12), 146.8 (C-13), 141.8 (C-14), 136.8 (C-15), 131.1 (C-16), 129.4 (C-17), 16.8 (C-18), 23.5 (C-19), 128.3 (C-20), 12.8 (C-21), 159.3 (C-22), 102.5 (C-23), 139.6 (C-24), 124.1 (C-25), 163.0 (C-26), 15.9 (C-27), 29.2 (C-28), 19.7 (C-29), 24.6 (C-30)。

2.5 化合物 5 Jaspolid B, 亮黄色固体, 1H NMR 谱(400MHz, $CDCl_3$)给出了 5 个烯质子信号 δ_H 6.96 (1H, d, $J=15.3$ Hz, H-15), 7.28 (1H, d, $J=11.4$ Hz, H-17), 7.17 (1H, d, $J=6.9$ Hz, H-24), 6.98 (1H, dd, $J=11.4, 15.3$ Hz, H-16), 6.25 (1H, d, $J=6.9$ Hz, H-23), 3 个连在烯碳上的甲基信号 δ_H 2.15 (H-27), 2.32 (H-18), 2.04 (H-21), 4 个角甲基信号 δ_H 1.43 (H-30), 1.09 (H-28), 1.01 (H-19), 0.83 (H-29)。 ^{13}C NMR 谱(100MHz, $CDCl_3$)给出了 30 个碳信号, 分别为 δ_C 33.4 (C-1), 29.0 (C-2), 79.2 (C-3), 39.7 (C-4), 46.6 (C-5), 18.4 (C-6), 39.2 (C-7), 45.0 (C-8), 50.1 (C-9), 35.6 (C-10), 36.7 (C-11), 207.9 (C-12), 148.6 (C-13), 140.3 (C-14), 137.3 (C-15), 130.5 (C-16), 130.6 (C-17), 15.9 (C-18), 22.3 (C-19), 128.1 (C-20), 12.8 (C-21), 158.9 (C-22), 103.0 (C-23), 139.7 (C-24), 124.5 (C-25), 163.1 (C-26), 16.8 (C-27),

29.1 (C-28), 15.9 (C-29), 26.0 (C-30)。

3 讨论

本试验以天然药物化学研究手段, 对中国南海海绵 *Jaspis stellifera* 进行了提取分离, 采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和 HPLC 制备色谱和重结晶方法分离纯化得到单体化合物, 采用 1H -NMR、 ^{13}C -NMR、DEPT、HMBC、HSQC 等有机波谱方法鉴定化合物结构。从 *Jaspis stellifera* 中分离得到 5 个化合物, 1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据与文献报道一致分别鉴定为 22,23-dihydrostellatin B (1)^[7]、isogeoditin A (2)^[7]、stellatin A (3)^[8]、stellatin B (4)^[9]、jaspolid B (5)^[10]。其中化合物 1 和 2 为首次从该属海绵中分离得到的异臭椿型萜类成分。该研究进一步丰富了海绵化学成分的研究内容。

参考文献:

- [1] 郭跃伟. 欧洲海洋药物的研究现状及对我国海洋药物研究的启示[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(2): 81
- [2] Naonobu T, Rei M, Azusa S, et al. Stelliferins J-N, isomalabaricane-type triterpenoids from Okinawan marine sponge *Rhabdastrella cf. globostellata* [J]. *Tetrahedron*, 2011, 67 (4): 6689
- [3] Li J, Zhu H J, Ren J W, et al. Globostellatins J-S, isomalabaricanes with unusual cyclopentane sidechains from the marine sponge *Rhabdastrella globostellata* [J]. *Tetrahedron*, 2012, 68 (10): 559
- [4] Juntchi K, Osamu M. Jaspisamides A-C, new cytotoxic macrolides from the Okinawan sponge *Jaspis sp.* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(5): 787
- [5] Amiram G, Joshua J N. Cytotoxic metabolites from an Australian collection of the sponge *Jaspis Species* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62 (12): 1691
- [6] Zabriskie T M, Klocke K A, Heland C M, et al. Jaspamide, a modified peptide from a *Jaspis* sponge, with insecticidal and antifungal activity [J]. *J Am Chem Soc*, 1986, 108(11): 3123
- [7] Lv F, Deng Z W, Li J, et al. Isomalabaricane-type compounds from the marine sponge *rhabdastrella aff. distincta* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67 (3): 2033
- [8] Su J Y, Meng Y H, Zeng L M. Cytotoxic stellatin A, a new triterpenoid pigment from the marine sponge *Stelletta tenuis* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 7(10): 1450
- [9] McCabe T, Clardy J A. Triterpenoid pigment with the isomalabaricane skeleton from the sponge *Stelletta sp.* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1982, 23(33): 3307
- [10] Tang S A, Pei Y H, Fu H Z, et al. Jaspolid A-F, six new isomalabaricane-type terpenoids from the sponge *Jaspis sp.* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(1): 4

(2014-01-03 收稿)