

南海海绵 *Haliclona* sp. 的化学成分研究

李云秋¹, 王宾², 杨斌¹, 黄日明¹, 刘永宏¹, 邹晓理³

(1. 中国科学院南海海洋研究所中科院海洋生物资源可持续利用重点实验室, 广东 广州 510240;

2. 北华大学附属医院, 吉林 吉林 132001; 3. 中国科学院南海海洋研究所海洋环境工程中心, 广东 广州 510301)

摘要: 采用硅胶、凝胶等色谱分离方法进行分离纯化, 采用理化常数及波谱学方法鉴定结构, 研究了南海海绵 *Haliclona* sp. 的化学成分。结果从南海海绵 *Haliclona* sp. 中分离得到 9 个化合物, 经鉴定分别为: 正十六烷基甘油醚(Cetyl ethers of glycerol, 1)、正十二烷酸(Dodecanoic acid, 2)、2'-脱氧腺苷(2'-deoxyadenosin, 3)、尿苷(Uridine, 4)、2'-脱氧尿苷(2'-deoxyuridine, 5)、2'-脱氧胸苷(2'-deoxythymidine, 6)、 α -乙基葡萄糖苷(α -ethyl glucoside, 7)、对羟基苯乙胺(Tyramine, 8)、异戊胺(Isopentylamine, 9)。化合物 4、5、7 和 9 为首次从该属中分离得到。

关键词: 海绵; *Haliclona* sp.; 化学成分

中图分类号: R282.77 文献标识码: A 文章编号: 1009-5470(2011)01-0124-03

Study on the compounds of marine sponge *Haliclona* sp.

LI Yun-qiu¹, WANG Bin², YANG Bin¹, HUANG Ri-ming¹, LIU Yong-hong¹, ZOU Xiao-li³

(1. Key Laboratory of Marine Bio-resources Sustainable Utilization, South China Sea Institute of Oceanology, CAS, Guangzhou 510301, China; 2. Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin 132001, China; 3. Marine Environmental Engineering Center, South China Sea Institute of Oceanology, CAS, Guangzhou 510301, China)

Abstract: The objective is to study the compounds from the marine sponge *Haliclona* sp. The compounds were isolated and purified by various column chromatography methods, and their structures were identified by physico-chemical properties and spectral analysis. Nine compounds were isolated and identified as Cetyl ethers of glycerol (1), Dodecanoic acid (2), 2'-deoxyadenosin (3), Uridine (4), 2'-deoxyuridine (5), 2'-deoxythymidine (6), α -ethyl glucoside (7), Tyramine (8), Isopentylamine (9). Note that compounds 4, 5, 7, and 9 were isolated from marine sponge *Haliclona* sp. for the first time.

Key words: marine sponge; *Haliclona* sp.; chemical constituents

海绵是最原始的多细胞动物, 其种类繁多, 分布广泛, 从潮汐带到数千米深的广大水域均有分布。在漫长的进化过程中与微生物形成了共生关系, 从而产生了非常丰富的结构新颖的次生代谢产物。对海绵中次生代谢产物的研究一直是海洋天然产物研究领域最为活跃的一个部分。多年的研究发现很多海绵含有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、降血压等多种生理活性物质。本实验对南海海域采集的海绵 *Haliclona* sp. 的化学成分进行了研究, 从其中分离

得到 9 个化合物, 经波谱学方法结合理化性质鉴定为甘油醚(Cetyl ethers of glycerol, 1)、正十二烷酸(Dodecanoic acid, 2)、2'-脱氧腺苷(2'-deoxyadenosin, 3)、尿苷(Uridine, 4)、2'-脱氧尿苷(2'-deoxyuridine, 5)、2'-脱氧胸苷(2'-deoxythymidine, 6)、 α -乙基葡萄糖苷(α -ethyl glucoside, 7)、对羟基苯乙胺(Tyramine, 8)、异戊胺(Isopentylamine, 9)。其中化合物 4、5、7、9 为首次从该属中分离得到。

收稿日期: 2009-11-29; 修订日期: 2009-11-24。刘学东编辑

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(40706046)

作者简介: 李云秋(1974—), 男, 吉林省榆树市人, 博士, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: autumn.li@163.com

通信作者: 邹晓理。Tel: 020-89023181, E-mail: zxli@scsio.ac.cn

1 仪器与材料

AVANCE 500 核磁共振仪(美国 BRUKER 公司产品); AGILENT 1200 MM/MSI/APCI 型 ESI-MS 质谱仪(美国 AGILENT 公司产品); XT5 显微熔点测定仪(温度未校正)(北京科仪电光仪器厂产品); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(德国 Merck 公司产品); 层析用硅胶(青岛海洋产品); ODS 反相硅胶(YWC 公司产品); 化学试剂均为分析纯。

海绵 *Haliclona* sp. 采自中国海南陵水县境内水域, 经韩国仁川国立生物资源与环境研究中心无脊椎动物研究部李钟金博士(Dr. Kyung Jin Lee)鉴定为 *Haliclona* sp., 标本保存于中国科学院南海海洋研究所标本馆(编号: 0507003)

2 提取与分离

将海绵 *Haliclona* sp. (湿重 10.0kg) 均匀剪碎, 加入 50L 95%工业酒精后密封, 室温浸泡(3×20d), 合并浸泡液, 减压回收 (0.08—0.09 MPa, 51)溶剂得稠浸膏。将其悬浮于 2000mL 水中, 用等体积的氯仿反复萃取 3 次, 减压浓缩氯仿萃取部分, 将其溶于 90%乙醇, 用等体积正己烷反复萃取 3 次, 分别回收溶剂, 减压浓缩, 得乙醇层浸膏约 46g, 正己烷层浸膏约 63g。再将水层减压浓缩到约 2000mL, 用等体积正丁醇反复萃取 3 次, 分别回收溶剂, 减压浓缩, 得正丁醇层浸膏约 42g, 水层弃去。

90%乙醇部分采用正相、反相硅胶及 Sephadex LH-20 反复柱层析方法分离得到化合物 1(10mg), 2(6.5mg)。正丁醇萃取部分以反相硅胶柱色谱分离, 用 10%—100%甲醇梯度洗脱, 其中第 4—9 份上正相硅胶柱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱(95 1→0 100)。反复利用正相硅胶、凝胶、正相薄层制备等层析分离方法从中分离得到化合物 3(3mg)、4(2.7mg), 5(3.2mg)、6(20mg)、7(4mg)、8(25.5mg)、9(14mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色蜡状固体。¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz) δ : 3.85 (1H, m, H-2), 3.67 (2H, m, H-3), 3.44—3.54 (4H, m, H-1, 1'), 1.57 (2H, m, H-2'), 1.25 (26 H, H-2'—17'), 0.88 (3H, t, J =8.4Hz, H-19')。经与文献对照鉴定为十六烷基甘油醚^[1]。

化合物 2: 白色粉末。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 2.34 (2H, t, J =7.5Hz, H-2), 4.63 (2H, t, J =7.5Hz, H-3), 1.26 (16H, s, 8×CH₂), 0.87 (3H, t, J =6.5Hz, CH₃) ; ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ :

179.2 (C-1), 33.9 (C-2), 31.9 (C-10), 29.6—29.1 (C-4—9), 24.7 (C-3), 22.7 (C-11), 14.2 (C-12)。与文献对照一致, 鉴定为正十二烷酸^[2]。

化合物 3: 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 8.34 (1H, s, H-8), 8.20 (1H, s, H-2), 6.45 (1H, m, H-1'), 4.60 (1H, m, H-3'), 4.09 (1H, m, H-4'), 3.86 (1H, m, H-5'a), 3.76 (1H, m, H-5'b), 2.83 (1H, m, H-2'a), 2.43 (1H, m, H-2'b); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ : 157.6 (C-6), 153.6 (C-2), 150.0 (C-4), 141.6 (C-8), 121.0 (C-5), 89.9 (C-1'), 87.2 (C-4'), 73.1 (C-3'), 63.7 (C-5'), 41.6 (C-2')。以上数据与文献对照基本一致, 鉴定为 2'-脱氧腺苷^[3]。

化合物 4: 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 8.03 (1H, d, J =8.5Hz, H-6), 5.92 (1H, d, J =4.5Hz, H-1'), 5.71 (1H, d, J =8.5Hz, H-5), 4.18 (1H, m, H-4'), 4.03 (1H, t, J =4.0Hz, H-3'), 3.85 (1H, m, J =12.0, 2.5Hz, H-5'a), 3.75 (1H, dd, J =12.0, 2.5Hz, H-5'b), 1.92 (1H, s, H-2'); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ : 166.3 (C-4), 152.6 (C-2), 142.7 (C-6), 102.7 (C-5), 90.8 (C-1'), 86.5 (C-4'), 75.8 (C-3'), 71.3 (C-2'), 62.1 (C-5')。以上数据与文献对照基本一致, 鉴定为尿苷^[4]。

化合物 5: 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 8.02 (1H, d, J =7.5Hz, H-6), 6.28 (1H, d, J =6.5Hz, H-1'), 5.93 (1H, d, J =7.5Hz, H-5), 4.38 (1H, m, H-4'), 3.96 (1H, q, J =3.5Hz, H-3'), 3.81 (1H, dd, J =12.0, 3.5Hz, H-5'a), 3.74 (1H, dd, J =12.0, 3.5Hz, H-5'b), 2.36 (1H, m, H-2'a), 2.15 (1H, m, H-2'b); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ : 167.7 (C-4), 158.3 (C-2), 142.8 (C-6), 96.0 (C-5), 88.9 (C-1'), 87.6 (C-4'), 72.1 (C-3'), 62.8 (C-5'), 42.0 (C-2')。以上数据与文献对照基本一致, 鉴定为 2'-脱氧尿苷^[5]。

化合物 6: 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 7.84 (1H, s, H-6), 6.30 (1H, t, J =7Hz, H-1'), 4.42 (1H, m, H-4'), 3.92 (1H, m, H-3'), 3.81 (1H, dd, J =12.5, 3.5Hz, H-5'a), 3.75 (1H, dd, J =12.5, 3.5Hz, H-5'b), 2.25 (2H, m, H-2'), 1.92 (3H, s, CH₃); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ : 168.5 (C-4), 153.8 (C-2), 138.2 (C-6), 110.5 (C-5), 88.9 (C-4'), 86.3 (C-1'), 72.3 (C-3'), 62.98 (C-5'), 40.2 (C-2'), 12.5 (5-CH₃)。以上数据与文献对照基本一致, 鉴定为 2'-脱氧胸苷^[6]。

化合物 7 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 4.80 (1H, d, J =4.0Hz, H-1), 3.84-3.37 (6H, m, glu), 1.26 (3H, t, J =7.0Hz, CH₃); ¹³C-NMR (CD₃OD, 125MHz) δ : 99.95 (C-1), 75.24 (C-3), 73.68 (C-5), 73.62 (C-2), 71.98 (C-4), 64.50 (C-1'), 62.81 (C-6), 15.33 (C-2')。以上数据与文献对照基本一致, 鉴定为 α -乙基葡萄糖苷^[7]。

化合物 8 白色固体。¹H-NMR (CD₃OD, 500MHz) δ : 7.10 (2H, d, J =8.5Hz, H-3, 5), 6.79 (2H, d, J =8.5

Hz, H-2, 6), 3.13 (t, 2H, $J=8.1$, 7.4Hz, H-2'), 2.87 (t, 2H, $J=8.1$, 7.4Hz, H-1'). ^{13}C -NMR (CD_3OD , 125MHz) δ : 157.86 (C-1), 130.83 (C-4), 128.4 (C-3,5), 128.40 (C-2,6), 42.30 (C-2'), 33.84 (C-1'). 以上数据与文献对照基本一致, 故鉴定为对羟基苯乙胺^[8]。

化合物 9: 白色油状。 ^1H -NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ : 2.96 (2H, m, H-1), 1.71 (1H, m, $J=6.5\text{Hz}$,

H-3), 1.57 (2H, m, H-2), 0.98 (6H, d, $J=6.5\text{Hz}$, H-4). ^{13}C -NMR (CD_3OD , 125MHz) δ : 39.2 (C-1), 37.3 (C-3), 26.9 (C-2), 22.6 (C-4)。该化合物波谱数据参照文献鉴定为异戊胺^[9]。

参考文献

- [1] 李友宾, 相宇, 黄卫华, 等. 日本医蛭化学成分研究[J]. 海峡药学, 2009, 21(5): 75-77.
- [2] 闫兴国, 冀保全, 周渊, 等. 三角叶荨麻根的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(11): 880-882.
- [3] 杨顺利, 刘锡葵. 竹叶菜中的核苷类化学成分[J]. 中国天然药物, 2003, 1(4): 196-198.
- [4] 邓雁如, 丁兰, 武水仙, 等. 紫花野芝麻化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 272-274.
- [5] 刘昌达, 陈靖, 王金辉, 西洋参花蕾中非皂苷类化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(8): 626-628.
- [6] PARAMASHIVAPPA R, PHANI K P, SUBBA R P V, et al. Simple and efficient method for the synthesis of 2', 3'-didehydro-3'-deoxythymidine (d4T)[J]. Tetrahedron Letters, 2003, 44 (5): 1003-1005.
- [7] 于嘉陵, 严小红, 候惠欣, 等. 桂山厚丛柳珊瑚化学成分的研究(二) [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(2): 118-120.
- [8] 王金兰, 李灵娜, 贺礼东, 等. 牵牛全草的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 427-429.
- [9] ROUSH W R, HERNANDEZ A A, McKERROW J H, et al. Design, synthesis and evaluation of D-homophenylalanyl epoxysuccinate inhibitors of the trypanosomal cysteine protease cruzain[J]. Tetrahedron, 2000, 56: 9747-9762.