

中国南海简易扁板海绵 *Plakortis simplex* 的化学成分研究

甘建红^{1,2}, 于豪冰², 王书一², 刘香芳², 谢晶^{1*}

(1. 上海海洋大学食品学院, 上海水产品加工及贮藏工程技术研究中心, 上海 201306;
2. 第二军医大学附属长征医院海洋药物研究室, 上海 200433)

[摘要] 目的:研究中国南海简易扁板海绵 *Plakortis simplex* 的化学成分。方法:运用正相硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱(ODS)、凝胶柱色谱(Sephadex LH-20)以及高效液相色谱(HPLC)等多种手段对中国南海简易扁板海绵 *P. simplex* 的化学成分进行分离纯化;通过理化性质、波谱分析方法并结合文献对照,鉴定化合物的结构。结果:从该海绵的甲醇提取物中共分离鉴定了 7 个化合物:(22*E*)-5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol (1), 3-吡啶甲酸 (2), 3-吡啶甲醛 (3), monotriaiponide A (4), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*R*, 9*E*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyl-2, 4, 9 dodecatrienoate (5), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyldodeca-2, 4-dienoate (6), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-4, 6-diethyl-3, 6-epoxy-8-methye (7)。结论:化合物 1~7 均为首次从该种海绵中分离得到。

[关键词] 海绵; 化学成分; 结构鉴定
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0099-04
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080099

Studies on Chemical Constituents of Sponge *Plakortis simplex*
from South China Sea

GAN Jian-hong^{1,2}, YU Hao-bing², WANG Shu-yi², LIU Xiang-fang², XIE Jing^{1*}

(1. College of Food Science & Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai Engineering Research
Center of Aquatic-Product Processing & Preservation, Shanghai 201306, China;
2. Laboratory of Marine Drugs, Department of Pharmacy, Changzheng Hospital,
Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[收稿日期] 20130521(024)
[基金项目] 国家“十二五”支撑计划项目(2012BAD38B09);上海市科委工程中心建设项目(11DZ2280300)
[第一作者] 甘建红,博士在读,讲师,从事天然产物化学成分研究,Tel:15692165885, E-mail:jhgan@shou.edu.cn
[通讯作者] * 谢晶,博士,教授,博士生导师,从事食品安全及冷藏研究,Tel:15692165513, E-mail:jxie@shou.edu.cn

[3] 乔梁,黄丽茹,高从元,等. 苦参生物碱的 NMR 研究 [J]. 北京医科大学学报, 1994, 26(6):485.

[4] 刘斌,石任兵. 苦参汤中生物碱部位的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7):557.

[5] Wang Xiu-Kun, Li Jia-Shi, Shigeru Omiya, et al. The alkaloid constituents in the seeds of *Sophra viciifolia* [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 1995, 4(3):154.

[6] Saito Kazuki, Arai Noriko, Sekine Toshikazu, et al. (-)-5 α -hydroxysophocarpine, a new lupine alkaloid from the seeds of *Sophra flavescens* var. *angustifolia* [J]. Planta Medica, 1990, 56(5):487.

[7] Negrete Rosa, Cassels Bruce K, Eckhardt Gert. (+)-9 α -hydroxymatrine from *Sophora macrocarpa* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(9), 2069.

[8] Xiao Ping, Kubo Hajime, Komiya Hideaki, et al. Lupin alkaloids from seeds of *Sophra viciifolia* [J]. Phytochemistry, 1999, 50(1):189.

[9] Ding Pei-Lan, Liao Zhi-Xin, Huang Hai, et al. (+)-12*a*-hydroxysophocarpine, a new quinolizidine alkaloid and related anti-HBV alkaloids from *Sophora flavescens* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16:1231.

[10] 张兰珍,李家实,皮特·豪佛顿,等. 苦豆子种子生物碱成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(12):740.

[责任编辑 邹晓翠]

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the chemical constituents of the sponge *Plakortis simplex* from the south China sea. **Method:** Column chromatography on silica gel, reversed-phase silica gel (ODS), Sephadex LH-20 and high performance liquid chromatography (HPLC) was used to study the chemical constituents of the sponge *P. simplex* collected from the south China sea. The structures of these compounds were elucidated on the basis of physicochemical and spectral analysis. **Result:** Seven compounds were isolated from the methanol extract of *P. simplex*, and their structures were identified as (22*E*)-5 α , 8 α -epidioxyergosta-6, 22-dien-3 β -ol (**1**), indole-3-carboxylic acid (**2**), indole-3-carboxaldehyde (**3**), monotriaj-aponide A (**4**), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*R*, 9*E*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyl-2, 4, 9-dodecatrienoate (**5**), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyldodeca-2, 4-dienoate (**6**), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-4, 6-diethyl-3, 6-epoxy-8-methye (**7**). **Conclusion:** 7 compounds were isolated from *P. simplex* for the first time.

[**Key words**] sponge; chemical constituents; structural identification

海绵种类繁多,分布广泛,约占海洋物种总量的 1/15,是海洋中除珊瑚外第二大量的海洋动物。海绵为抵御侵害,在其漫长的生存演化过程中形成了复杂而强大的化学防护体系,产生并积累了大量具有特殊化学结构和生理活性的次生代谢产物,其中含有大量结构新颖且具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗炎和免疫调节等不同生物活性的化合物,一直是海洋天然产物化学研究的热点。有研究报道,每年分离获得的海洋天然产物中约有 1/3 来自海绵^[1]。

本论文的研究对象简易扁板海绵 *P. simplex* 属于寻常海绵纲 Demospongiae、同骨海绵目 Hamosclerophorida、多板海绵科 Plakinidae 动物。国内外已经有许多课题组对该种海绵进行了系列研究报道,从中分离得到许多结构新颖、具有良好生物活性的次生代谢产物,包括过氧化物、萜类、鞘糖脂、四氢呋喃内酯和生物碱等,这些化合物具有抗肿瘤、抗疟、免疫抑制和抗组胺等生物活性^[2]。

1 实验部分

1.1 样品 海绵样品于 2007 年 5~6 月采自中国南海西沙永兴岛,由中国科学院海洋研究所李锦和研究员鉴定为简易扁板海绵 *P. simplex*。标本存放于第二军医大学长征医院,编号为 No. B-3。

1.2 仪器与试剂 MS 用 Q-Tof micro YA019 型液质联用仪测定;NMR 由 Bruker AVANCE-600, Bruker AMX-500 型核磁共振仪测定,TMS 为内标;HPLC 在 Waters 1525/2998 高效液相色谱仪上完成;EYELAN-1000 型旋转蒸发仪;Sephadex-LH20 为 Pharmacia 公司产品;色谱硅胶(200~300,300~400 目)为烟台江友硅胶开发有限公司产品;柱色谱 ODS 为北京金欧亚科技发展有限公司产品;色谱级甲醇、乙腈、异丙醇、正己烷为 Promptar Company Ltd. 产品,其他有机试剂均为分析纯,购自上海化学

试剂公司;氘代试剂为 Cambridge Isotope Laboratories, Inc. 产品;显色剂为 10% 硫酸香兰素溶液。

1.3 提取与分离 将冷藏(4℃以下)的海绵(*P. simplex*, 干重 2 kg)粉碎,用 95% 甲醇渗漉提取 4 次^[3],每次 3 L,合并提取液,减压浓缩得到总浸膏 0.5 kg;将总浸膏用 90% 的甲醇-水分散,并用石油醚萃取 3 次,浓缩萃取液得到石油醚部位浸膏 105 g;将余下水液调节至甲醇-水的比例为 60%,再用二氯甲烷萃取 3 次,浓缩萃取液得到二氯甲烷部位浸膏 41 g。

将二氯甲烷部位浸膏进行减压柱色谱,二氯甲烷-甲醇(50:1, 25:1, 15:1, 5:1, 2:1, 1:1)梯度洗脱,根据 TLC 显色合并相似流份得到 D-1~D-4 共 4 个组分。对组分 D-1 再次进行减压柱色谱,石油醚-乙酸乙酯(50:1, 20:1, 10:1, 5:1, 3:1, 1:1)梯度洗脱,根据 TLC 显色合并相似流分得到 4 个组分(Fr. 1-4)。经正反相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱层析和半制备高相色谱分离纯化^[4-5],从 Fr. 2 中得到化合物 **1**(5.0 mg),**2**(3.0 mg),**3**(4.3 mg),Fr. 4 中得到化合物 **4**(8.7 mg),从 Fr. 6 中得到化合物 **5**(3.4 mg),**6**(4.0 mg),**7**(2.8 mg)。

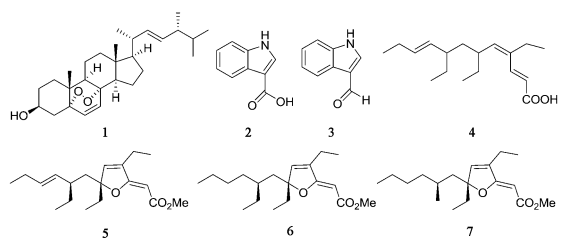


图 1 化合物 1~7 化学结构式

2 结构鉴定

化合物 1 无色针状结晶,易溶于甲醇。ESI-

MS 显示有 $[M + Na]^+$ 峰 m/z : 451.32。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.98 (m, H-3), 6.25 (d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 6.51 (d, $J = 8.4$ Hz, H-7), 0.83 (s, H-18), 0.89 (s, H-19), 1.01 (d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 5.25 (dd, $J = 16.2, 7.8$ Hz, H-22), 5.23 (dd, $J = 16.2, 7.8$ Hz, H-23), 0.84 (d, $J = 7.2$ Hz, H-26), 0.83 (d, $J = 7.2$ Hz, H-27), 0.92 (d, $J = 6.6$ Hz, H-28); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 34.7 (C-1), 30.1 (C-2), 66.5 (C-3), 36.9 (C-4), 82.2 (C-5), 135.4 (C-6), 130.7 (C-7), 79.4 (C-8), 51.1 (C-9), 36.9 (C-10), 23.4 (C-11), 39.4 (C-12), 44.6 (C-13), 51.7 (C-14), 20.6 (C-15), 28.6 (C-16), 56.2 (C-17), 12.9 (C-18), 18.2 (C-19), 39.7 (C-20), 20.9 (C-21), 135.2 (C-22), 132.3 (C-23), 42.8 (C-24), 33.1 (C-25), 19.9 (C-26), 19.6 (C-27), 17.6 (C-28)。结合文献[6],确定化合物 **1** 为 (22E)-5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol。

化合物 **2** 无色针状结晶,易溶于甲醇,ESI-MS 显示有 $[M + Na]^+$ 峰 m/z 184.05。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.06 (dd, $J = 6.5, 1.5$ Hz, H-8), 7.94 (s, H-2), 7.42 (dd, $J = 6.5, 1.5$ Hz, H-5), 7.17 (m, H-6, H-7)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.5 (C-1), 133.7 (C-2), 109.0 (C-3), 122.3 (C-4), 123.9 (C-5), 113.2 (C-6), 122.7 (C-7), 127.8 (C-8), 138.5 (C-9)。结合文献[7],确定化合物 **2** 为 3-吡啶甲酸。

化合物 **3** 无色针状结晶,易溶于甲醇,ESI-MS 显示有 $[M + Na]^+$ 峰 m/z 167.98。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.87 (s, CHO), 8.15 (d, $J = 7.5$ Hz, H-8), 8.07 (s, H-2), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.25 (m, H-6, H-7)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 187.7 (C-1), 139.9 (C-2), 126.0 (C-3), 120.4 (C-4), 125.3 (C-5), 122.7 (C-6), 123.9 (C-7), 113.4 (C-8), 139.2 (C-9)。结合文献[7],确定化合物 **3** 为 3-吡啶甲醛。

化合物 **4** 无色油状,易溶于二氯甲烷,ESI-MS 显示有 $[M - H]^-$ 峰 m/z 277.31。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.90 (d, $J = 15.8$ Hz, H-2), 7.70 (d, $J = 15.8$ Hz, H-5), 1.68 (m, H-3), 5.42 (d, $J = 10.4$ Hz, H-5), 2.57 (m, H-6), 1.28 (m, H-7a), 1.32 (m, H-7b), 1.66 (m, H-8), 4.98 (dd, $J = 15.2$ Hz, 9.1 Hz, H-9), 5.26 (dt, $J = 15.2$ Hz, 6.1 Hz, H-10), 2.00 (m, H-11), 0.95 (t, $J = 7.3$

Hz, H-12), 2.27 (q, $J = 7.3$ Hz, H-13), 1.10 (t, $J = 7.3$ Hz, H-14), 1.19 (m, H-15a), 1.30 (m, H-15b), 0.79 (t, $J = 7.3$ Hz, H-16), 1.21 (m, H-17a), 1.42 (m, H-17b), 0.80 (t, $J = 7.3$ Hz, H-18)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 172.7 (C-1), 115.9 (C-2), 144.1 (C-3), 136.8 (C-4), 144.7 (C-5), 37.3 (C-6), 41.3 (C-7), 42.6 (C-8), 132.3 (C-9), 133.5 (C-10), 25.5 (C-11), 13.7 (C-12), 26.4 (C-13), 13.9 (C-14), 29.1 (C-15), 11.7 (C-16), 29.2 (C-17), 11.7 (C-18)。结合文献[8],确定了化合物 **4** 为 monotriajaponide A。

化合物 **5** 无色油状,易溶于二氯甲烷,ESI-MS 显示有 $[M + Na]^+$ 峰 m/z 329.22。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.80 (d, $J = 0.6$ Hz, H-2), 6.18 (br s, H-5), 1.76 (m, H-7a), 1.91 (m, H-7b), 1.77 (m, H-8), 5.03 (dd, $J = 15.6$ Hz, 7.2 Hz, H-9), 5.23 (dt, $J = 15.6$ Hz, 7.2 Hz, 7.2 Hz, H-10), 1.98 (m, H-11), 0.95 (t, $J = 7.2$ Hz, H-12), 2.13 (m, H-13), 0.77 (t, $J = 7.2$ Hz, H-14), 1.74 (m, H-15a), 1.83 (m, H-15b), 0.78 (t, $J = 7.2$ Hz, H-16), 1.14 (m, H-17a), 1.36 (m, H-17b), 3.69 (t, $J = 7.2$ Hz, H-18)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.9 (C-1), 83.3 (C-2), 172.0 (C-3), 139.2 (C-4), 140.2 (C-5), 97.7 (C-6), 43.4 (C-7), 39.6 (C-8), 133.9 (C-9), 132.0 (C-10), 25.6 (C-11), 13.9 (C-12), 18.5 (C-13), 8.0 (C-14), 32.3 (C-15), 11.3 (C-16), 29.4 (C-17), 11.8 (C-18), 50.5 (C-19)。结合文献[9],确定化合物 **5** 为 methyl (2Z,6R,8R,9E)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyl-2,4,9-dodecatrienoate。

化合物 **6** 无色油状,易溶于二氯甲烷,ESI-MS 显示有 $[M + Na]^+$ 峰 m/z 331.25。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.80 (s, H-2), 6.22 (s, H-5), 1.60 (dd, $J = 15.0$ Hz, 5.4 Hz, H-7a), 1.80 (dd, $J = 15.0$ Hz, 5.4 Hz, H-7b), 1.23 (m, H-8), 1.10 (m, H-9), 1.17 (m, H-10), 1.28 (m, H-11), 0.87 (t, $J = 7.5$ Hz, H-12), 2.18 (q, $J = 7.5$ Hz, H-13), 1.17 (t, $J = 7.5$ Hz, H-14), 1.73 (m, H-15a), 1.86 (m, H-15b), 0.79 (t, $J = 7.5$ Hz, H-16), 1.18 (m, H-17), 0.80 (t, $J = 7.5$ Hz, H-18), 3.68 (s, H-19)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.9 (C-1), 83.7 (C-2), 171.7 (C-3), 140.0 (C-4), 139.8 (C-5), 98.0 (C-6), 41.7 (C-7), 27.0 (C-8), 34.4 (C-9), 29.0 (C-10), 23.0 (C-

11), 14.1 (C-12), 18.6 (C-13), 12.1 (C-14), 31.7(C-15), 8.1 (C-16), 34.3 (C-17), 10.6 (C-18), 50.5 (C-19)。结合文献[10],确定化合物 **6** 为 methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyldodeca-2,4-dienoate。

化合物 **7** 无色油状,易溶于二氯甲烷,ESI-MS 显示有 [M + Na]⁺ 峰 *m/z* 317.27。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃)δ: 4.80 (s, H-2), 6.22 (br s, H-5), 1.68 (m, H-7), 1.28 (m, H-8), 1.10 (m, H-9), 1.22 (m, H-10), 1.22 (m, H-11), 0.87 (t, *J* = 7.5 Hz, H-12), 2.19 (dq, *J* = 7.5 Hz, 1.8 Hz, H-13), 1.17 (t, *J* = 7.5 Hz, H-14), 1.86 (m, H-15), 0.80 (t, *J* = 7.5 Hz, H-16), 0.88 (d, *J* = 7.5 Hz, H-17), 3.69 (s, H-18)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃)δ: 166.9 (C-1), 83.7 (C-2), 171.7 (C-3), 140.0 (C-4), 139.8 (C-5), 98.1 (C-6), 44.6 (C-7), 28.7 (C-8), 38.1 (C-9), 29.2 (C-10), 22.9 (C-11), 14.1 (C-12), 18.6 (C-13), 12.1 (C-14), 31.9 (C-15), 8.0 (C-16), 21.3 (C-17), 50.5 (C-18)。结合文献[10],确定化合物 **7** 为 methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-4, 6-diethyl-3, 6-epoxy-8-methye。

3 小结

本文对采自我国南海西沙群岛的简易平板海绵 *P. simplex* 进行了化学成分研究,首次从中分离得到 7 个化合物,包括甾醇类(**1**)、生物碱类(**2~3**)和聚酮类(**4~7**)。这些聚酮类化合物因为极性太小而可选用的溶剂系统范围较小,并且这些聚酮类化合物相对分子量相差不大,因而用凝胶分子筛色谱无法取得理想的效果。本文在分离的过程中采用石油醚-乙酸乙酯系统,并运用正相和反相柱色谱手段从而达到较为理想的分离效果。

[参考文献]

[1] Blunt J W, Copp B R, Hu W P, et al. Marine natural products [J]. Nat Prod Rep, 2009, 26:170.

[2] 王旭东,范伟,于豪冰,等. 平板海绵属化学成分及生物活性研究进展[J]. 中草药,2011, 42 (8):1633.

[3] 王峰,方振峰. 安息香化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012, 18 (17):89.

[4] 王媛,马养民,刘建军,等. 太白山地区木姜子枝叶的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2012, 18 (17):89.

[5] 林海,李雯,容穗华. 青梅的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012, 18 (16):110.

[6] Hybelbauerova S, Sejbal J, Koutek B, et al. Chemical constituents of *stereum subtomentosum* and two other birch-associated basidiomycetes: An interspecies comparative study [J]. Chem Biodivers, 2008, 5:743.

[7] 郭森辉,钟惠民,林文翰. 中国南海海绵 *Xetospongia testudinaria* 化学成分研究 [J]. 青岛科技大学学报:自然科学版, 2007, 28 (6):502.

[8] Yanai M, Ohta S, Ohta E, et al. A new α, β, γ, δ-unsaturated carboxylic acid and three new cyclic peroxides from the marine sponge, *Monotria japonica*, which selectively lyse starfish oocytes without affecting nuclear morphology [J]. Bioorg Med Chem, 2003, 11 (8):1715.

[9] Stierle D B, Faulkner D J. Metabolites of three marine sponges of the genus *plakortis* [J]. J Org Chem, 1980, 45 (17):3396.

[10] Compagnone R S, Pina I C, Range H R, et al. Antileishmanial cyclic peroxides from the *Palauan sponge* *Plakortis* aff. *angulospiculatus* [J]. Tetrahedron,1998, 54 (13):3057.

[责任编辑 邹晓翠]

欢迎投稿

欢迎订阅