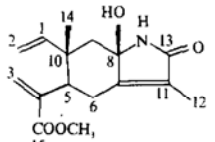
科学通报
第41卷 第17期 CHINESE SCIENCE BULLETIN 1996年9月

新榄香烷型倍半萜内酰胺*

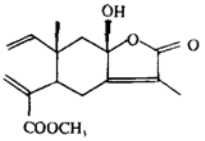
苏镜娱 陈 胜 曾陇梅
(中山大学化学系,广州 510275)
Zeng Chenhui
(Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, USA)
吴厚铭
(中国科学院上海有机化学研究所,上海 200032)

关键词 倍半萜 环内酰胺 软珊瑚

软珊瑚 *Clavularia* 属中含有不少结构新颖或者具有生理活性的化合物. 作者从软珊瑚 *Clavularia viridis* 中发现了8个新二萜[1~3]和一个新甾醇[4],其中有些具有抗肿瘤活性[5]. 在继续对该属软珊瑚的系统研究中,我们研究了 *Clavularia inflata* Schenk,从中分得一个新的榄香烷型倍半萜环内酰胺,命名为 *Clavulinin* (**1**),此种含有γ-羟基-α,β-丁内酰胺倍半萜的结构很为罕见.



1



2

Clavulinin (**1**)为无色针状结晶,由FAB及^{13}C NMR和DEPT确定分子式为$C_{16}H_{21}NO_4$,不饱和度为7. 这是一个官能化程度较高的倍半萜. EIMS的强的[M-18]峰和红外光谱在3 374 cm^{-1}的吸收峰示有羟基. 从核磁共振谱中可以判断分子中存在3种类型的双键:(1)δ_H:5.68(dd),4.90(dd),4.95(dd)的信号和δ_C:151.4(CH),114.9(CH_2)的信号示有一取代末端双键;(2)δ_H:5.75(d),6.35(d)和δ_C:145.9(CH_2),128.6(C)的信号示有1,1-二取代末端双键;(3)δ_C:159.7(C)和128.0(C)信号示有四取代双键. 红外光谱(1 707 cm^{-1}强、宽)示有羰基.^{13}C NMR中的δ_C:172.5(C)和177.0(C)的信号提示其中的一个羰基属于羧酸酯. 一个连氧的甲基出现在δ_H:3.75(s)和δ_C:55.0(CH_3),进一步确定羧酸甲酯的存在. 根据FABMS m/z 292$[M+H]^+$,判断分子中应含氮原子. 碳谱δ_C:177.0(C)为丁内酯酰胺羰基的信号[6]. 综合上述基团,此化合物应还有一个碳环.

通过^{1}H-^{1}HCOSY及HMQC谱有下列片段: CH_2═CH—, CH_2═CR. HMBC谱进一

1995-12-25收稿,1996-03-11收修改稿
* 国家自然科学基金和中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学重点实验室资助项目

步将 H-3 和 C-4, C-15; H-12 和 C-11 等关联起来(见表 1). 甲氧羰基的 C-15 与末端亚甲基的 H-3a, H-3b 相关, 证明此甲氧羰基与 C_3—C_4 双键成共扼. HMBC 谱还呈现下列相关: H-5, H-6, H-9 与其他碳的相关确定了分子中有一个六元碳环. H-1, H-2 与 C-10 相关, H-14 与 C-1, C-5, C-9, C-10 相关, 示 C-1 和 14-CH_3 共同连接于 C-10. H-3 与 C-4, C-5 相关, H-6 与 C-5, C-4 相关, 可将季碳(C-4)与 C-5 连接起来. C-8 的信号位于低场(δ_C:88.6)示此碳与氮原子相连. H-12 与 C-7, C-11, C-13 相关, 可建立 α, β-不饱和丁内酰胺的结构片段. 由上述的关联组成的结构与文献[7]中一个榄香烷型内酯(2)相比较, 两者十分相似. 可以得出新倍半萜环内酰胺 *Clavulinin* (**1**)的结构. **1** 的质谱裂解给此结构提供了有力的佐证(见图 1).

表 1 新倍半萜的^{13}C 和^{1}H NMR 光谱数据(600MH_2, CD_3OD)

编号	^{13}C(HM)	^{1}H (J)	HMBC
1	151.4 (CH)	5.68 (dd, 10.9, 6.7)	C-2, C-10, C-14, C-5, C-9
2a	114.9 (CH)	4.90 (dd, 6.7, 1)	C-1, C-10
2b		4.95 (dd, 10.9, 1.9)	C-1, C-10
3a	145.9 (CH)	5.75 (d, 3)	C-4, C-5, C-15
3b		6.35 (d, 3)	C-4, C-5, C-15
4	128.6 (C)	——	
5	50.8 (CH)	2.92 (dd, 13, 3)	C-4, C-6, C-10
6a	29.2 (CH)	2.85 (t, 13)	C-5, C-7, C-11, C-8, C-4, C-10
6b		2.58 (dd, 13, 3)	C-5, C-7, C-11, C-8, C-4, C-10
7	159.7 (C)	——	
8	88.6 (C)	——	
9a	53.8 (CH)	2.15 (d, 13.8)	C-10, C-8, C-7, C-14, C-1
9b		1.66 (d, 13.8)	C-10, C-8, C-7, C-14, C-1
10	44.0 (C)	——	
11	128.0 (C)	——	
12	10.4 (CH)	1.81 (3H, s)	C-7, C-11, C-13
13	177.5 (C)	——	
14	18.9 (CH)	1.27 (3H, s)	C-1, C-10, C-9, C-5
15	172.5 (C)	——	
OCH3	55.0 (CH)	3.75 (3H, s)	

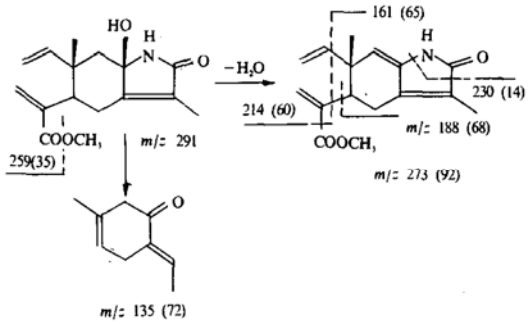


图 1　Clavulinin (**1**)的质谱裂解

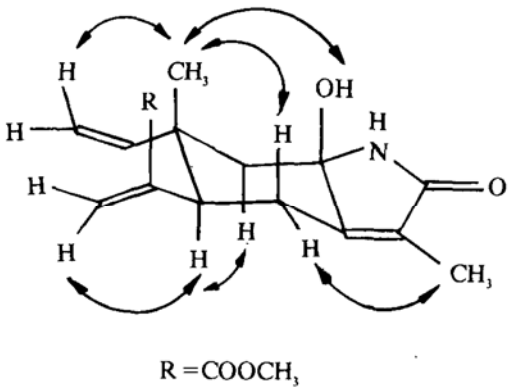


图 2　1 主要与 NOE 相关

1 的相对构型通过偶合常数和 NOESY 谱而确定(见图 2). H-5 和 H-6a 间大的偶合常数(J = 13Hz)说明此二氢原子处于反式双竖键. H-5 与 H-9a 间有强的相关,说明这两个氢原子在分子的同一面,即 5-取代基是 β-构型. 14-CH_3 与 H-6a 的相关,说明 14-CH_3 有竖键. 14-CH_3 又与 8-OH 相关,说明 14-CH_3 与 OH 处于同一面,因此 C-8-OH 是 β 构型. 由此决定相对构型为 5R*, 8R*, 10S*.

2　实验部分

软珊瑚(*Clavularia inflata*) (600 g)采自我国西沙群岛海域,切碎. 用乙醇冷浸. 醇抽提物(20.5 g)在乙酸乙酯和水间分配. 从乙酸乙酯层得干的残渣(11.2 g). 通过硅胶-H 快速层析,从 60% 乙酸乙酯/石油醚部分得浅色半固体. 再经硅胶加压层析,反相 HPLC(C18 柱, UV:237 nm, 30%, H_2O-CH_3OH),得 **1** 约 4 mg.

1 为无色针晶, mp 190～191℃, IR ν_{max}^{KBr}(cm^{-1}):3 374, 3 212, 1 707, 1 630, 1 433, 1 138, 898. ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据见表 1. EIMS m/z (rel. int.):291[M^+](8), 273(92), 259(35), 230(14), 214(60), 188(20), 161(65), 135(72), 120(76), 91(100), 53(86).

参　考　文　献

1　Su J Y, Zhong Y L, Zeng L M. Four novel diterpenoids: clavirolides B, C, D and E from the Chinese soft coral *clavularia viridis*. J Nat Prods, 1991, 54:380～385

2　Su J Y, Zhong Y L, Snyder J K *et al*. Clavudiol A and Clavirolide A, two marine dolabellane diterpenes from the soft coral *Clavularia viridis*. J Org Chem, 1991, 56(7):2 337～2 344

3　Su J Y, Zhong Y L, Zeng L M. Two new diterpenoids from the marine soft coral *clavularia viridis*. Chinese J Chem, 1992, 10:155～160

4　苏镜娱, 钟永利, 曾陇梅. 新甾醇——绿柱虫甾醇 A 的结构测定. 高等学校化学学报, 1991, 12:49～52

5 许实波，项 辉，钟永利等. 几种不饱和内酯二萜类海洋天然产物的抗肿瘤作用. 中国海洋药物，1994，13(1)：1～5

6 Fronza G，Mondelli R，Ranaell E W. ^{13}C Nuclear magnetic resonance of N-heterocycles. Part 2. Natural aboundance carbon-13 and nitrogen-15 nuclear magnetic resonance studies of Δ^3- and Δ^4-pyrrolin-2-ones and model compounds. J Chem Soc Perkin Ⅱ，1977，1 746～1 749

7 Hayashi S，Hayashi N，Natsuura T *et al*. Sericealactone and deoxysericealactone，methyl esters of sesquiterpene acids from neolitsea sericea koidz. Tetrahedron Letters，1968，(22)：2 647～2 650