

· 热带海洋生物与水产养殖 ·

DOI: 10.15886/j.cnki.rdswwb.20240103



主持人:郭志强,李秀保

西沙软珊瑚 *Sarcophyton crassocaule* 中具有抗炎活性的 西松烷二萜

丘穗萍^{1,2}, 畅文军², 王 昊², 戴好富², 曾艳波^{1,2}

(1. 海南大学 海洋生物与水产学院, 海口 570228; 2. 中国热带农业科学院 热带生物技术研究所 海南省海洋生物资源功能性成分研究与利用重点实验室, 海口 571101)

摘 要: 采集来自中国南海西沙群岛的肥厚肉芝软珊瑚 (*Sarcophyton crassocaule*), 研究其化学成分及生物活性。采用硅胶柱层析、薄层层析、凝胶 (Sephadex-20) 柱层析和半制备高效液相 (semi-preparative high-performance liquid chromatography, Semi-Prep HPLC) 等分离方法, 对 *S. crassocaule* 的乙酸乙酯相进行分离纯化, 得到11个化合物。将其理化特性和波谱数据与文献数据进行比对, 鉴定这11个化合物的结构分别为: sarsolilide A (1)、trochelioid A (2)、(1*R**, 2*R**, 7*R**, 8*R**, 15*R**, 3*E*, 11*E*)-7, 8: 1, 15-diepoxyembre-3, 11-dien-16, 2-olide (3)、(+)-7 α , 8 β -dihydroxyde-epoxysarcophine (4)、1, 15 β -epoxy-deoxy-sarcophine (5)、(-)-isosarcophine (6)、cherbonolide A (7)、sarcomilatin A (8)、trocheliolide A (9)、lobophytin B (10) 和 (+)-sarcophine (11)。化合物1~11均为二萜类化合物, 其中化合物3首次在 *S. crassocaule* 中被分离到。抗炎活性测试结果表明, sarcomilatin A (8) 能够抑制脂多糖 (LPS) 诱导的 RAW264.7 细胞中 NO 的生成, 其 IC₅₀ 值为 (35.60 $\pm$ 3.10) μ mol·L⁻¹, 其他化合物没有明显的抗炎活性。

关键词: 软珊瑚; *Sarcophyton crassocaule*; 化学成分; 二萜; 抗炎活性

中图分类号: P734.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-7054 (2024) 06-0812-11

丘穗萍, 畅文军, 王昊, 等. 西沙软珊瑚 *Sarcophyton crassocaule* 中具有抗炎活性的西松烷二萜 [J]. 热带生物学报, 2024, 15(6): 813-822. doi:10.15886/j.cnki.rdswwb.20240103

软珊瑚是海洋生态中最常见的刺胞生物之一, 其物种多样性丰富, 分布广泛, 软珊瑚具有独特的化学防御系统^[1], 会产生如萜类、甾醇类、前列腺类似物、神经酰胺以及精胺等多种具有毒性、拒食、抗炎以及抗肿瘤等生物活性的化合物, 因此在药物开发和化学合成方面备受瞩目^[2]。肉芝软珊瑚 (*Sarcophyton*) 在分类学上属于珊瑚虫纲 (Anthozoa), 八放珊瑚亚纲 (Ctacorallia), 软珊瑚目 (Alcyonacea), 海鸡冠科 (Alcyoniidae)。据统计, 该属物种总数约为 40 种, 至目前我国报道了约 12 种^[3-4]。肉芝软珊瑚在印度—太平洋沿岸水域中

广泛分布, 此外在红海、地中海, 甚至在北极的浅水地区中发现其踪迹^[5-9], 是分布最广泛的软珊瑚之一。从该属物种中分离出的次生代谢物显示出很大的化学多样性, 特别富含萜类化合物、神经酰胺、甾醇和脂肪酸等, 这些化合物显示出多种生物活性, 包括抗癌、抗菌、抗炎、抗氧化、抗转移、抗血管生成、抗骨质疏松、神经保护作用以及卤虫毒活性等^[10-15], 因此, 肉芝软珊瑚被称为活性化合物的天然宝库。1974 年, 研究人员首次研究肉芝软珊瑚 *S. glaucum* 的化学成分, 并从中分到了第一个具有鱼毒活性的肉芝软珊瑚素 (sarcophine)^[16], 自此

收稿日期: 2024-04-12

修回日期: 2024-08-09

基金项目: 海南省重点研发计划项目 (ZDYF2021SHFZ107); 国家自然科学基金项目 (41776093); 中国热带农业科学院国家热带农业科学中心科技创新团队项目 (CATASCXTD202416)

第一作者: 丘穗萍 (1997-), 女, 海南大学海洋生物与水产学院 2021 级硕士研究生。E-mail: 21210707030011@hainanu.edu.cn

通信作者: 曾艳波 (1977-), 男, 副研究员。研究方向: 海洋天然产物。E-mail: zengyanbo@itbb.org.cn

国内外掀起了对该属化学成分与生物活性的研究热潮。在1998—2019年间,从肉芝软珊瑚中共发现了481个具有不同化学结构和生物活性的代谢产物,包括二萜、二萜二聚体、倍半萜、甾体等,它们显示出广泛的生物活性^[3]。

本次研究延续了本课题组在南海软珊瑚中寻找生物活性成分的探索^[17-20],选取采集自中国

南海西沙群岛的肉芝软珊瑚 *S. crassocaule* 为研究对象,综合运用凝胶(Sephadex-20)柱层析、硅胶柱层析以及 Semi-Prep HPLC 等分离技术,对软珊瑚 *S. crassocaule* 的乙酸乙酯相进行了分离,得到了11个西松烷二萜类化合物(化合物1~11)(图1),并对这11个化合物进行了抗炎活性测试。

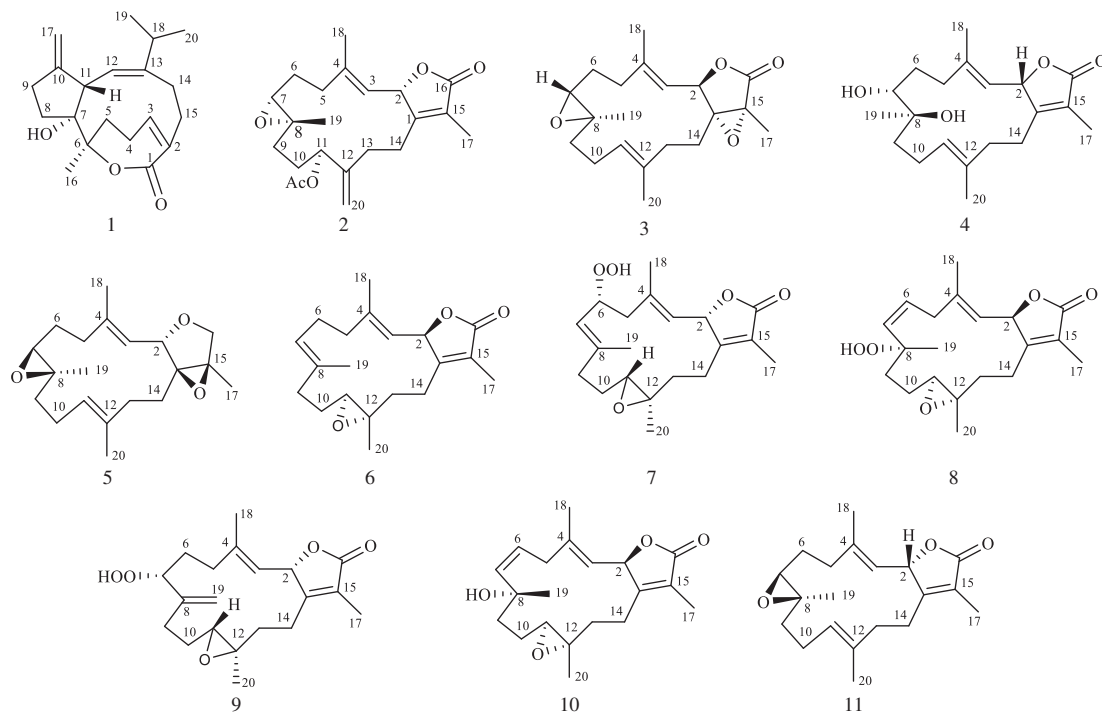


图1 化合物1~11的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-11

1 材料与方法

1.1 实验材料 实验所用到的主要仪器与试剂见表1。

本次研究所使用的肥厚肉芝软珊瑚样品(干质量241.4 g),系于2019年5月自中国南海西沙海域深约-20米的海底处采集,出水后迅速保存于-20℃冰箱。样品经海南大学李秀保教授鉴定为 *Sarcophyton crassocaule*,该样品标本现保存于中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室(编号为19-XS-44)。

小鼠巨噬细胞系(RAW264.7)购于中国科学院干细胞库。

1.2 实验方法

1.2.1 提取与分离 化合物提取和分离方法如

图2所示。

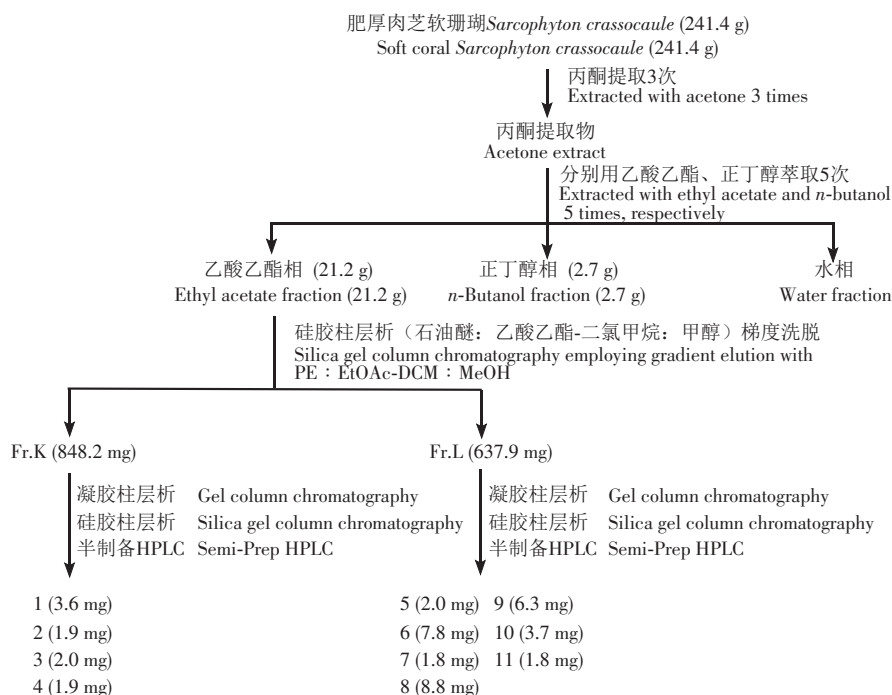
将-20℃冷冻保存的肥厚肉芝软珊瑚 *S. crassocaule* (干质量241.4 g)切碎,丙酮超声提取3次,提取液过滤后经减压浓缩除去丙酮,均匀分散在水中,先用等体积的乙酸乙酯萃取5次,收集乙酸乙酯相萃取液,再用等体积的正丁醇萃取5次,收集正丁醇相萃取液,用旋转蒸发仪分别减压浓缩后得到乙酸乙酯萃取物(21.2 g),正丁醇萃取物(2.7 g)。将乙酸乙酯萃取物经过硅胶柱层析,用石油醚-乙酸乙酯(100%~0%, v/v)、二氯甲烷-甲醇(20%~0%, v/v)梯度洗脱,分得23个组分,极性由低到高分别为Fr. A (615.9 mg)、Fr. B (352.6 mg)、Fr. C (438.1 mg)、Fr. D (352.6 mg)、Fr. E (1106.5 mg)、Fr. F (524.4 mg)、Fr. G (256.9 mg)、Fr. H (734.0 mg)、Fr. I (2 840.1 mg)、Fr. J (6291.8 mg)、Fr. K (848.2 mg)、Fr. L (637.9 mg)、

表1 实验主要仪器/试剂
Tab. 1 Main equipment/reagents used in the experiment

仪器/试剂 Equipment/Reagents	型号/规格 Model/Specification	生产商 Manufacturers
超导核磁共振仪 NMR spectrometer	Bruker AV III (500 MHz)	德国 Bruker 公司 Bruker Corporation
	Quantum-I ^{Plus} 600 (600 MHz)	武汉中科牛津波谱技术有限公司 Q. One Instruments
质谱仪 Mass Spectrometer	Autospec 300	德国 Bruker 公司 Bruker Corporation
高效液相色谱仪 High performance liquid chromatography, HPLC	Agilent 1260	美国 Agilent 公司 Agilent Technologies, Ltd.
高效液相色谱仪(半制备) Semi-preparative HPLC		南京元宝峰医药科技有限公司 Nanjing Yuanbaofeng Pharmaceutical Technology Co., Ltd.
旋光仪 Polarimeter	MCP 5100	奥地利 Anton Paar 有限公司 Anton Paar OptoTec GmbH
旋转蒸发仪 Rotary evaporator	EYELA N-1300	东京理化器械株式会社 Tokyo Rikagaku Kogyo Kabushiki Kaisha
超净工作台 Clean bench	XY-JH-21BC	上海昕仪仪器仪表有限公司 Shanghai Xinyi Instrument Co., Ltd.
全波长酶标仪 Full-wavelength microplate reader	Synergy HT	美国 BioTek 公司 BioTek Instruments, Inc.
分析型 C18 色谱柱 Analytical C18 chromatographic column	5C18-MS- II , 250mm×4.6mm, 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, Code 38020-41	日本 Nacalai Tesqu 公司 Nacalai Tesque, Inc.
半制备型 C18 色谱柱 Semi-preparative C18 chromatographic column	5C18-MS- II , 250mm×10mm, 5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, Code 38023-11	日本 Nacalai Tesqu 公司 Nacalai Tesque, Inc.
氘代甲醇、氘代氯仿 Methanol-d ₄ , Chloroform-d		腾龙微波科技有限公司 Tenglong Microwave Technology Co., Ltd.
色谱甲醇 Methanol (HPLC)		天津康科德科技有限公司 Concord Technology (Tianjin) Co., Ltd
分析纯丙酮 Acetone (AR)		广东广试试剂科学有限公司 Guangdong Guangshi Regent Technology Co., Ltd.
石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷、三氯甲烷、甲醇 Petroleum ether, Ethyl acetate, Dichloromethane, Trichloromethane, Methanol		广东西陇科学有限公司 Xilong Scientific Co., Ltd.
葡聚糖凝胶 LH-20 Sephadex LH-20		德国 Merck 公司 Merck KGaA
柱色谱用硅胶 Silica gel	60–80 mesh, 200–300mesh, 300–400 mesh	青岛海洋化工有限公司 Qingdao Haiyang Chemical Co., Ltd.
薄层硅胶板 Thin layer chromatography	GF254	青岛海洋化工有限公司 Qingdao Haiyang Chemical Co., Ltd.

Fr. M (297.4 mg)、Fr. N (297.4 mg)、Fr. O (699.8 mg)、
Fr. P (586.5 mg)、Fr. Q (332.0 mg)、Fr. R (425.4 mg)、
Fr. S (212.8 mg)、Fr. T (240.6 mg)、Fr. U (174.1 mg)、
Fr. V (876.4 mg)和 Fr. W (276.4 mg)。

Fr. K (848.2 mg)经 Sephadex LH-20 柱层析,用
石油醚-三氯甲烷-甲醇(2:1:1, *v/v/v*)洗脱,得 11 组
分(Fr. K1~Fr. K11)。Fr. K5 (115.9 mg)经硅胶柱
层析,石油醚-乙酸乙酯(15:1, *v/v*)洗脱,得 8 个组

图2 肥厚肉芝软珊瑚 *Sarcophyton crassocaule* 的化学成分提取和分离流程图Fig. 2 Flow chart of extraction and isolation of chemical constituents from *Sarcophyton crassocaule*

分(Fr. K5A~Fr. K5H), Fr. K5H (78.6 mg)经硅胶柱层析,石油醚-丙酮(14:1, v/v)洗脱,得7个组分(Fr. K5H1~Fr. K5H7), Fr. K5H4 (6.3 mg)经Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 65:35, v/v)得到化合物1 (3.6 mg, $t_R=5.2$ min, 流速: 3.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$)。Fr. K7 (197.9 mg)经硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯(20:1, v/v)洗脱,得7组分(Fr. K7A~Fr. K7G)。Fr. K7F (16.2 mg)经硅胶柱层析,石油醚-二氯甲烷(1:2, v/v)洗脱,得到6个组分(Fr. K7F1~Fr. K7F6),第2个组分 Fr. K7F2 (3.9 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 70:30, v/v)得到化合物3 (2.0 mg, $t_R=25.0$ min, 流速: 3.0 mL/min); Fr. K7F4 (7.6 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 65:35, v/v)得到3个组分 (Fr. K7F2A~Fr. K2F2C), 第2个组分 Fr. K7F4B (4.2 mg)经硅胶柱层析,二氯甲烷-甲醇(300:1, v/v)洗脱化合物4 (1.9 mg)。Fr. K8 (72.9 mg)经硅胶柱层析,石油醚-二氯甲烷(1:1, v/v)洗脱,得6个组分(Fr. K8A~Fr. K8F),第2组分 Fr. K8B (3.2 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 60:40, v/v)得到化合物2 (1.9 mg, $t_R=25.0$ min, 流速: 3.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$)。

Fr. L (637.9 mg)经Sephadex LH-20柱层析,用石油醚-二氯甲烷-甲醇(2:1:1, $v/v/v$)洗脱,得14组分(Fr. L1~Fr. L14)。第7组分 Fr. L7 (23.6 mg)经

硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯(13:1, v/v),得8个组分(Fr. L7A~Fr. L7H),将得到的第7组分 Fr. L7G (5.1 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 65:35, v/v)得到化合物5 (2.0 mg, $t_R=13.5$ min, 流速: 3.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$)。第9组分 Fr. L9 (230.6 mg)经硅胶柱层析,石油醚-丙酮(15:1, v/v)洗脱,得6个组分(Fr. L9A~Fr. L9F),其中第4组分 Fr. L9D (163.9 mg)经硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯(13:1, v/v)洗脱,得5个组分(Fr. L9D1~Fr. L9D5),第3组分 Fr. L9D3 (16.5 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 70:30, v/v)得到化合物6 (7.8 mg, $t_R=19.5$ min, 流速: 3.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$);另外, Fr. L9F (52.0 mg)经硅胶柱层析,二氯甲烷-甲醇(200:1, v/v)洗脱得到7个组分(Fr. L9F1~Fr. L9F7),第2组分 Fr. L9F2 (2.8 mg)经 Semi-Prep HPLC (MeOH- H_2O , 50:50, v/v)得到3个组分(Fr. L9F2A~Fr. L9F2C),其中 Fr. L9F2A 为化合物7 (1.8 mg, $t_R=7.5$ min, 流速: 3.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$), Fr. L9F2B (13.5 mg)经硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯(4:1, v/v),得到化合物8 (8.8 mg)。Fr. L11 (88.1 mg)经硅胶柱层析,石油醚-丙酮(23:1, v/v)洗脱,得5个组分(Fr. L11A~Fr. L11E),第3组分 Fr. L11C (24.0 mg)经硅胶柱层析,石油醚-二氯甲烷(1:2, v/v)洗脱,得到7个组分(Fr. L11C

1~Fr. L11C7), Fr. L11C2 (10.0 mg) 经 Semi-Prep HPLC (MeOH-H₂O, 75:35, *v/v*) 得到 3 个组分 (Fr. L11C2A~Fr. L11C2C), 组分 Fr. L11C2A (4.5 mg) 经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯 (10:1, *v/v*), 得到化合物 **11** (1.8 mg)。Fr. L13 (201.9 mg) 经硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇 (500:1, *v/v*) 洗脱得到 6 个组分 (Fr. L13A~Fr. L13F), Fr. L13B (13.6 mg) 经硅胶柱层析, 石油醚-丙酮 (7:1, *v/v*) 洗脱, 得 4 个组分 (Fr. L13B1~Fr. L13B4), 第 4 组分 Fr. L13B4 (7.7 mg) 经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯 (9:2, *v/v*), 得化合物 **9** (6.3 mg); Fr. L13E (13 mg) 经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯 (3:1, *v/v*), 得化合物 **10** (3.7 mg)。

1.2.2 抗炎活性测试方法 采用 Griess 法测定上述化合物对 LPS 刺激下的 RAW264.7 细胞释放 NO 的抑制作用。实验设空白对照组、阴性对照组 (DMSO)、阳性对照组 (槲皮素) 和 11 个化合物的实验组, 每个实验组通过稀释设 4 个浓度梯度 (100.0, 50.0, 25.0, 12.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 每组各设 3 个平行实验。

以 96 孔板为容器, 将 RAW264.7 细胞制成密度为 5×10^4 个 $\cdot\text{mL}^{-1}$ 的单细胞悬液, 每孔 100 μL , 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂, 含 95% 湿度的培养箱中培养 24 h。转染后的细胞经 50 μL 化合物溶液处理 1 小时后, 再用 50 μL 的 LPS (500 ng $\cdot\text{mL}^{-1}$) 刺激 24 小时。

表 2 化合物 1~6 的 ¹H NMR 数据 (CDCl₃, δ_{H} , 多重峰 mult, 偶合常数 *J* in Hz)
Tab. 2 ¹H NMR data (CDCl₃, δ_{H} , mult, *J* in Hz) for compounds 1~6

No.	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^b	5 ^a	6 ^a
2		5.50, d, 9.7	5.29, d, 10.8	5.58, d, 10.3	4.87, d, 10.9	5.45, d, 10.3
3	6.32, dd, 9.1, 5.9	5.08, d, 9.8	5.19, d, 10.9	4.95, d, 10.4	5.26, d, 10.9	4.85, d, 10.2
4	2.10, m; 2.38, m					
5	1.81, m; 2.52, m	2.39, m	2.37, m	2.06, d, 11.6; 2.22, m	2.34, m	2.22, m; 2.36, m
6		1.75, m; 1.84, m	1.93, m	1.56, m; 1.88, m	1.64, m; 1.93, m	2.13, m; 2.45, m
7		2.66, t, 5.1	2.64, t, 4.2	3.49, d, 10.3	2.65, t, 3.9	4.97, d, 9.1
8	1.78, m					
9	2.01, m; 2.93, m	1.50, m; 1.78, m	0.95, dt, 13.3, 3.2; 2.15, dt, 13.2, 3.7	1.76, m	0.94, dt, 13.3, 3.2; 2.14, ddd, 13.0, 4.7, 2.9	1.99, m; 2.32, m
10		1.50, m; 1.61, m	1.90, m; 2.28, m	2.22, m	1.89, m; 2.27, m	1.26, m; 2.10, m
11	3.04, d, 10.4	5.04, dd, 8.0, 3.7	5.12, t, 7.4	5.01, t, 7.2	5.11, dd, 10.3, 6.0	2.54, m
12	5.20, d, 10.3					
13		2.05, m; 2.23, m	1.98, t, 13.2; 2.28, m	2.05, m; 2.15, m	1.95, m; 2.23, m	1.04, m; 2.02, m
14	2.45, m; 2.01, m	2.42, m	2.33, m; 1.90, m	2.07, m; 2.71, m	1.69, m	2.10, m; 2.54, m
15	2.45, m; 2.01, m					
16	1.47, s				3.89, d, 10.2; 3.75, d, 10.2	
17	4.64, d, 1.9; 4.91, d, 1.9	1.87, s	1.55, s	1.83, s	1.43, s	1.85, s
18	1.77, m	1.87, s	1.88, s	1.92, s	1.84, s	1.68, s
19	1.09, d, 6.9	1.27, s	1.28, s	1.20, s	1.27, s	1.68, s
20	1.07, d, 6.9	4.99, s; 5.07, s	1.58, s	1.66, s	1.57, s	1.32, s
22		2.08, s				

注: a. 500 MHz 的核磁共振仪测试; b. 600 MHz 的核磁共振仪测试。
Note: a. Test in MNR at 500 MHz; b. Test in MNR at 600 MHz.

每孔取 100 μL 上清液, 并加入 100 μL Griess 试剂 (40 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) 至新的 96 孔板中。最后, 利用酶标仪测量各孔在 540 nm 波长处的吸光度(A), 计算抑制率及 IC_{50} 值^[21]。

抑制率=(阴性对照平均A值-实验组平均A值)/(阴性对照平均A值-空白对照组平均A值) $\times 100\%$ 。

使用 Graphpad Prism 软件根据对数(抑制率)与归一化一变斜率函数计算 IC_{50} 值。

2 结果与分析

2.1 结构鉴定 化合物 1: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} + 66.4$ (c 0.03, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 317.210 5 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_3$, 317.2111), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$, 其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[22]基本一致, 确定化合物 1 为 sarsolide A。

化合物 2: 无色油状, $[\alpha]_D^{25} + 27.9$ (c 0.05, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 397.197 5 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{NaO}_5$, 397.198 5), 分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 。其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[23]基本一致, 确定化合物 2 为 trochelioid A。

化合物 3: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} - 39.0$ (c 0.1, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z 355.187 0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$, 355.188 0), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ 。其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[24]基本一致, 确定化合物 3 为 (1 R^* , 2 R^* , 7 R^* , 8 R^* , 15 R^* , 3 E , 11 E)-7, 8: 1, 15-diepoxycembra-3, 11-dien-16, 2-olide。

化合物 4: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} + 70.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 335.221 6 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{O}_4$, 335.221 7), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 。其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[25]基本一致, 确定化合物 4 为 (+)-7 α , 8 β -dihydroxydepoxy sarcophine。

化合物 5: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} + 21.0$ (c 0.2, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 341.208 6 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Na}$, 341.208 7), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 。其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[26]基本一致, 确定化合物 5 为 1, 15 β -epoxy-deoxysarcophine。

化合物 6: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} - 91.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 349.200 0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算

值: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_3$, 349.201 0), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。其理化特征、氢谱(表2)和碳谱(表4)数据与文献[24]基本一致, 确定化合物 6 为 (-)-isosarcophine。

化合物 7: 无色油状, $[\alpha]_D^{25} - 48.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 349.200 0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$, 349.201 0), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_5$ 。其理化特征、氢谱(表3)和碳谱(表4)数据与文献[27]基本一致, 确定化合物 7 为 cherbonolide A。

化合物 8: 无色油状, $[\alpha]_D^{25} - 28.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 349.200 0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$, 349.201 0), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_5$ 。其理化特征、氢谱(表3)和碳谱(表4)数据与文献[28]基本一致, 确定化合物 8 为 sarcomilatin A。

化合物 9: 无色油状, $[\alpha]_D^{25} - 30.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 371.1831 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$, 371.182 9), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_5$ 。其理化特征、氢谱(表3)和碳谱(表4)数据与文献[29]基本一致, 确定化合物 9 为 trocheliolide A。

化合物 10: 无色油状, $[\alpha]_D^{25} - 34.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 355.1880 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$, 355.188 0), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ 。其理化特征、氢谱(表3)和碳谱(表4)数据与文献[30]基本一致, 确定化合物 10 为 lobophytin B。

化合物 11: 白色不定型固体, $[\alpha]_D^{25} + 68.0$ (c 0.1, CH_3OH), HR-ESI-MS m/z 339.192 7 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值: $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}$, 339.193 1), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ 。其理化特征、氢谱(表3)和碳谱(表4)数据与文献[31]基本一致, 确定化合物 11 为 (+)-sarcophine。

2.2 抗炎活性测试 对化合物 1~11 进行了抗炎活性测试, 初筛时, 当终浓度为 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 化合物 1~4 抑制率低于 50%, 化合物 5~7 和 9~11 抑制率在 50% 左右, 没有进行复筛, 而化合物 8 终浓度为 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 抑制率为 102%, 降低浓度进入复筛。复筛结果显示, 化合物 8 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应具有抑制作用, 其 IC_{50} 值为 $(35.60 \pm 3.10) \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (图3)。对比阳性对照槲皮素的 IC_{50} 值为 $(11.67 \pm 1.41) \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 化合物 8 有一定的抗炎活性。另一方面, 化合物 8 对 RAW264.7 细胞有较弱的细胞毒性, IC_{50} 值为 $(43.32 \pm 2.98) \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

表3 化合物7~11的¹H NMR数据(CDCl₃, δ_H, 多重峰 mult, 偶合常数 *J* in Hz)

Tab. 3 ¹H NMR data (CDCl₃, δ_H, mult, *J* in Hz) for compounds 7~11

No.	7 ^b	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^b
2	5.43, d, 10.3	5.42, d, 10.1	5.49, d, 10.0	5.42, d, 10.0	5.57, d, 10.0
3	4.91, d, 10.2	4.91, d, 10.1	5.04, d, 10.2	4.90, d, 10.0	5.04, d, 10.0
5	2.18, m; 2.86, dd, 13.1, 4.9	2.80, dd, 13.5, 6.9; 2.86, dd, 13.6, 7.2	2.20, m; 2.47, m	2.74, m; 2.82, m	2.40, m
6	4.97, ddd, 10.6, 9.2, 5.0	5.96, dt, 15.3, 7.1	1.81, m	5.83, dt, 15.5, 7.3	1.69, m; 2.07, m
7	5.06, d, 9.2	5.62, d, 16.0	4.21, dd, 7.0, 6.2	5.70, d, 16.1	2.68, t, 6.2, 4.3
9	2.08, dd, 13.6, 3.1; 2.42, m	1.81, m; 1.85, m	2.20, m; 2.34, m	1.81, m	2.19, m; 2.37, m
10		1.67, m; 1.74, m	1.54, m; 2.04, m	1.64, m; 1.79, m	1.93, m; 2.19, m
11	2.43, m	2.69, dd, 7.4, 5.0	2.61, dd, 11.8, 7.5	2.76, t, 6.3	5.14, m
13	1.07, m; 2.06, m	1.29, m; 1.88, m	1.35, m; 2.04, m	1.27, m; 1.92, m	2.02, m; 2.11, m
14	2.03, s; 2.53, dd, 12.1, 5.2	2.17, m; 2.34, dt, 13.2, 5.2	2.25, m; 2.35, m	2.20, m; 2.36, m	1.33, m; 2.17, m
17	1.86, s	1.85, s	1.85, s	1.85, s	1.86, s
18	1.72, s	1.83, s	1.83, s	1.83, s	1.89, s
19	1.89, s	1.46, s	5.17, s; 5.24, s	1.41, s	1.28, s
20	1.33, s	1.29, s	1.29, s	1.29, s	1.62, s

注:a. 500 MHz的核磁共振仪测试;b. 600 MHz的核磁共振仪测试。

Note: a. Test in MNR at 500 MHz; b. Test in MNR at 600 MHz.

表4 化合物1~11的¹³C NMR数据(CDCl₃, δ_C, type)

Tab. 4 ¹³C NMR data (CDCl₃, δ_C, type) for compounds 1~11

No.	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^b	5 ^a	6 ^a	7 ^b	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^b
1	170.1, s	161.0, s	71.8, s	162.6, s	72.1, s	161.2, s	160.7, s	161.4, s	161.3, s	161.4, s	162.3, s
2	134.2, s	79.3, d	78.2, d	79.2, d	76.7, d	78.5, d	78.0, d	79.1, d	79.0, d	79.2, d	78.9, d
3	144.1, d	120.9, d	120.0, d	121.2, d	122.6, d	120.7, d	123.0, d	120.4, d	122.4, d	120.1, d	120.8, d
4	22.4, t	144.3, s	144.5, s	144.1, s	140.1, s	145.0, s	141.0, s	143.5, s	142.9, s	143.7, s	144.2, s
5	38.6, t	37.3, t	37.9, t	35.7, t	38.1, t	38.8, t	42.8, t	42.2, t	35.8, t	41.7, t	37.5, t
6	87.0, s	24.3, t	25.5, t	27.2, t	25.6, t	24.0, t	78.5, d	129.5, d	27.5, t	125.2, d	25.4, t
7	87.4, s	59.8, d	61.8, d	73.1, d	62.1, d	125.3, d	123.3, d	135.8, d	83.3, d	140.2, d	61.6, d
8	33.7, t	60.2, s	59.8, s	75.6, s	60.0, s	133.9, s	144.4, s	84.3, s	148.4, s	72.6, s	60.1, s
9	31.8, t	31.4, t	40.1, t	37.4, t	40.3, t	36.8, t	37.1, t	35.4, t	31.5, t	39.6, t	39.2, t
10	151.7, s	27.9, t	23.8, t	23.7, t	23.8, t	23.7, t	23.8, t	24.0, t	30.3, t	24.1, t	23.5, t
11	49.1, d	74.4, d	124.7, d	125.4, d	124.0, d	62.1, d	61.5, d	61.7, d	62.8, d	62.6, d	125.1, d
12	120.5, d	146.2, s	135.4, s	135.0, s	136.3, s	61.0, s	61.0, s	61.0, s	61.2, s	61.0, s	135.6, s
13	146.1, s	32.1, t	35.0, t	36.7, t	35.4, t	37.3, t	37.2, t	35.7, t	35.3, t	35.7, t	36.5, t
14	27.1, t	26.9, t	27.2, t	27.0, t	27.7, t	24.3, t	23.9, t	23.4, t	22.8, t	23.6, t	27.7, t
15	27.1, t	124.5, s	60.8, s	123.1, s	67.6, s	123.5, s	124.0, s	123.8, s	124.0, s	123.8, q	123.1, s
16	27.5, q	174.6, s	173.0, s	174.9, s	70.1, t	174.7, s	174.5, s	174.8, s	174.7, s	174.4, s	178.8, s
17	108.9, t	9.1, q	10.0, q	9.1, q	12.3, q	8.9, q	8.9, q	9.1, q	9.1, q	9.1, q	9.2, q
18	34.0, d	16.1, q	16.3, q	16.6, q	15.8, q	15.3, q	16.1, q	17.1, q	16.1, q	17.4, q	16.3, q
19	21.5, q	18.7, q	16.8, q	24.4, q	16.9, q	15.0, q	15.5, q	21.2, q	113.8, t	28.5, q	17.3, q
20	23.4, q	112.8, t	15.0, q	15.6, q	15.0, q	16.0, q	16.1, q	16.7, q	17.0, q	16.7, q	15.6, q
21		170.5, s									
22		21.3, q									

注:a. 125 MHz的核磁共振仪测试;b. 150 MHz的核磁共振仪测试。

Note: a. Test in MNR at 125 MHz; b. Test in MNR at 150 MHz.

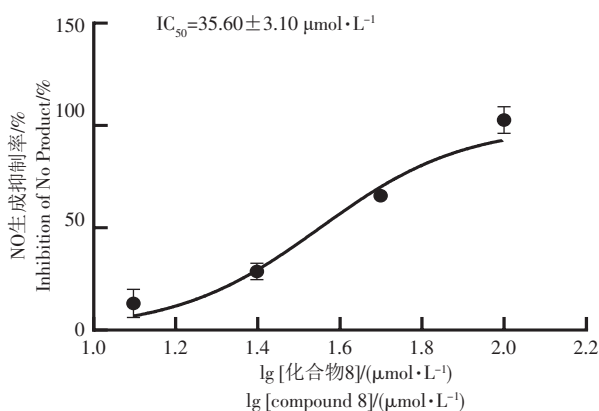


图3 化合物8抑制RAW264.7细胞中NO产生的 IC_{50}
Fig. 3 IC_{50} of compound 8 inhibiting NO production in RAW264.7 cells

3 讨论

前期有研究者研究过印度洋^[32-33], 台湾岛的绿岛、恒春和垦丁海域^[34-36]、海南岛的陵水湾和三亚湾^[37-39], 以及南海的东沙环礁和西沙群岛^[39-44]的 *S. crassocaule* 的化学活性成分, 不同海域的 *S. crassocaule* 具有化学多样性, 例如仅从印度洋分离出了前列腺素^[32], 以及仅从海南岛海域分离出醌类化合物和胺类化合物^[37], 南海海域则更多报道西松烷二萜, 其中针对在南海西沙群岛海域采集的 *S. crassocaule* 化学成分的研究较少, 仅在2003年报道过3个对P388细胞有细胞毒性的西松烷二萜^[44]。本研究选用采集自我我国南海西沙群岛的肥厚肉芝软珊瑚 *S. crassocaule* 为研究对象, 对其次生代谢产物进行了分离鉴定, 共分离鉴定了11个化合物, 补充了南海西沙群岛海域的 *S. crassocaule* 的化学成分。且化合物3首次在该属软珊瑚中分离得到, 此前仅在软珊瑚 *Lobophytum crassum* 有过报道, 因此, 本研究丰富了该属软珊瑚化学成分多样性^[24]。化合物1~11均为西松烷二萜类化合物, 其中, 化合物1为 capnosane 型西松烷二萜。本实验的抗炎活性筛选结果显示, 化合物8对LPS诱导的RAW264.7细胞炎症反应有一定的抑制作用, IC_{50} 值为 $(35.60 \pm 3.10) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 且对RAW264.7细胞无细胞毒性。其他化合物均未表现出明显的抗炎活性。

本研究化合物8是化合物10在C8位上的羟基过氧化形成的类似物, 但仅化合物8(含C8位过羟基)具有抗炎活性, 这提示相较于C8位的羟基,

C8位的过羟基可能有增强二萜抗炎活性的作用。Lin等人的研究发现与C8的过氧羟基类似物相比, C8位上的羟基可以增强二萜的细胞毒性^[45]。因此西松烷二萜在C8位的羟基取代基、过羟基取代基对其不同的生物活性可能有不同的影响。这表明在设计和开发具有特定生物活性的二萜类化合物时, C8位的取代基类型(过羟基或羟基)是一个需要重点考虑的因素。

对比化合物7、8和9的结构及其抗炎活性, 除了过羟基和双键在西松烷二萜的十四元环的位置不同, 其他取代基的结构及五元内酯环结构是一致的, 但仅在C8位过羟基的化合物8有抗炎活性, 推测不同碳位上的过羟基取代基对西松烷二萜的生物活性的影响有差异。对比前人的研究, 化合物8对TNF诱导的NF- κ B的活化也有一定的抑制作用, IC_{50} 值为 $(35.23 \pm 12.42) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 而C7有过羟基取代基的 sarcomilatin E 和 sarcomilatin F 没有明显的生物活性^[28]; C8有过羟基取代基的 sarcocrassocolide F、sarcocrassocolide G 和 sarcocrassocolide J 对 Daoy、HEp-2、MCF-7 和 WiDr 癌细胞株表现出细胞毒性, 并通过抑制 iNOS 蛋白的表达在 LPS 刺激的 RAW264.7 巨噬细胞中显示出显著的体外抗炎活性^[45]; C12有过羟基取代基的 12(S)-hydroperoxylsarcoph-10-ene 有对 I 期酶细胞色素(P450 1A)有明显抑制作用, IC_{50} 值为 $2.7 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 但是C11有过羟基取代基的 11(S)-hydroperoxylsarcoph-12(20)-ene 没有明显抑制作用^[46]; 在对 A549、HeLa 和 HSC-2 的细胞毒性检测中, 过羟基在C12位的 sarcoconvolutum D 对 A549 和 HSC-2 细胞有显著的活性, IC_{50} 值分别为 $49.70 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $53.17 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 相比之下, 过羟基在C11位的 sarcoconvolutum E 无明显细胞毒性^[47], 综上所述, 西松烷二萜分子中, 当过羟基位于C8和C12位时, 相较于位于C6、C7和C11位, 其表现出的生物活性可能更为显著。

本研究拓展了 *S. crassocaule* 的次级代谢产物多样性, 同时分析了西松烷二萜类化合物与其生物活性之间的构效关系, 可为今后设计具有特定生物活性的新型药物先导化合物提供参考。

参考文献:

- [1] ROCHA J, PEIXE L, GOMES N C, et al. Cnidarians as a source of new marine bioactive compounds—An overview

- of the last decade and future steps for bioprospecting[J]. *Marine Drugs*, 2011, 9(10): 1860–1886.
- [2] TIUS M A. Synthesis of cembranes and cembranolides[J]. *Chemical Reviews*, 1988, 88(5): 719–732.
- [3] ELKHAWAS Y A, ELISSAWY A M, ELNAGGAR M S, et al. Chemical diversity in species belonging to soft coral genus *Sarcophyton* and its impact on biological activity: A review[J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(1): 41.
- [4] 周洋, 杨超杰, 王沛政, 等. 海南岛附近海域肉芝软珊瑚的鉴定[J]. *应用海洋学学报*, 2019, 38(1): 30–42.
- [5] KOH M, IWANAGA T, HATANAKA M, et al. Distribution of sarcophytol A in soft coral of the *Sarcophyton* genus[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2000, 64(4): 858–861.
- [6] BENAYAHU Y, LOYA Y. Competition for space among coral reef sessile organisms at Eilat, Red Sea[J]. *Bulletin of Marine Science*, 1981, 31: 514–522.
- [7] ROS J, ROMERO J, BALLESTEROS E, et al. Diving in blue water. The benthos[J]. *Western Mediterranean*, 1985: 233–295.
- [8] ARATAKE S, TOMURA T, SAITOH S, et al. Soft coral *Sarcophyton* (Cnidaria: Anthozoa: Octocorallia) species diversity and chemotypes[J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): e30410.
- [9] SLATTERY M, MCCLINTOCK J B. Population structure and feeding deterrence in three shallow-water antarctic soft corals[J]. *Marine Biology*, 1995, 122: 461–470.
- [10] BONNARD I, JHAUMEER-LAULOO S B, BONTEMPS N, et al. New lobane and cembrane diterpenes from two Comorian soft corals[J]. *Marine Drugs*, 2010, 8: 359–372.
- [11] IBRAHIM H A H, MOHAMED S Z, EL-REGAL M A, et al. Antibacterial activity of some Red Sea soft corals, Egypt[J]. *Blue Biotechnology Journal*, 2012, 1(4): 497.
- [12] XI Z F, BIE W, CHEN W, et al. Sarcophyolides B-E, new cembranoids from the soft coral *Sarcophyton elegans*[J]. *Marine Drugs*, 2013, 11(9): 3186–3196.
- [13] LIU X, ZHANG J S, LIU Q, et al. Bioactive cembranoids from the South China Sea soft coral *Sarcophyton elegans*[J]. *Molecules*, 2015, 20(7): 13324–13335.
- [14] LAI K H, YOU W J, LIN C C, et al. Anti-inflammatory cembranoids from the soft coral *Lobophytum crassum*[J]. *Marine Drugs*, 2017, 15(10): 327.
- [15] MOHAMMED-GEBA K, ELSHAARAWY R S, ALIAN A, et al. Unraveling the Red Sea soft coral *Sarcophyton convolutum* potentials against oxidative and inflammatory stresses in zebrafish[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2024, 147: 109442.
- [16] NE'EMAN I, FISHELSON L, KASHMAN Y. Sarcophine—a new toxin from the soft coral *Sarcophyton glaucum* (Alcyonaria)[J]. *Toxicon*, 1974, 12(6): 593–594.
- [17] 李金凤, 姚励功, 曾艳波, 等. 西沙乳白肉芝软珊瑚中的化学成分及其抗炎活性研究[J]. *药学学报*, 2022, 57(3): 741–749.
- [18] 吴敏, 周开兵, 戴好富, 等. 乳白肉芝软珊瑚 *Sarcophyton glaucum* 的西松烷二萜及生物活性研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(3): 707–714.
- [19] 高亚欣, 王昊, 戴好富, 等. 西沙短指软珊瑚 *Sinularia flexibilis* 中具有肿瘤细胞毒活性的甾体化合物[J]. *热带海洋学报*, 2023, 42(5): 56–63.
- [20] PENG H Y, ZENG Y B, WANG H, et al. Six undescribed capnosane-type macrocyclic diterpenoids from South China Sea soft coral *Sarcophyton crassocaule*: Structural determination and biological evaluation[J]. *Marine Drugs*, 2023, 21(12): 645.
- [21] LIU F Z, WANG H, LI W, et al. Filarones A and B, new anti-inflammatory dimeric 2-(2-phenethyl) chromones from agarwood of *Aquilaria filaria*[J]. *Phytochemistry Letters*, 2021, 46: 11–14.
- [22] ZHANG M, LONG K H, HUANG S H, et al. A novel diterpenolide from the soft coral *Sarcophyton solidum*[J]. *Journal of Natural Products*, 1992, 55(11): 1672–1675.
- [23] HEGAZY M E F, MOHAMED T A, ABDEL-LATIF F F, et al. Trochelioid A and B, new cembranoid diterpenes from the Red Sea soft coral *Sarcophyton trocheliophorum*[J]. *Phytochemistry Letters*, 2013, 6(3): 383–386.
- [24] ZHAO M, CHENG S M, YUAN W P, et al. Cembranoids from a Chinese collection of the soft coral *Lobophytum crassum*[J]. *Marine Drugs*, 2016, 14(6): 111.
- [25] GROTE D, SOLIMAN H S M, SHAKER K H, et al. Cembranoid diterpenes and a briarane diterpene from corals[J]. *Natural Product Research*, 2006, 20(3): 285–291.
- [26] CHAO C H, Li W L, HUANG C Y, et al. Isoprenoids from the soft coral *Sarcophyton glaucum*[J]. *Marine Drugs*, 2017, 15(7): 202.
- [27] PENG C C, HUANG C Y, AHMED F A, et al. New cembranoids and a biscembranoid peroxide from the soft coral *Sarcophyton cherbonnieri*[J]. *Marine Drugs*, 2018, 16(8): 276.
- [28] LI S W, YE F, ZHU Z Det al. Cembrane-type diterpenoids from the South China Sea soft coral *Sarcophyton mililatisensis*[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2018, 8(6): 944–955.
- [29] LIU K M, CHENG C H, CHEN W F, et al. Trocheliolide A, a hydroperoxycembranoid diterpene from the octocoral *Sarcophyton trocheliophorum*[J]. *Natural Product Communications*, 2015, 10(7): 1163–1165.
- [30] SHEN H J, LIU X W, JIANG M H, et al. Anti-inflammatory cembrane-type diterpenoids and prostaglandins from soft coral *Lobophytum sarcophytoides*[J]. *Marine Drugs*, 2019, 17(8): 481.
- [31] YIN S W, SHI Y P, LI X M, et al. A novel hydroperoxyl-substituted cembranolide diterpene from marine soft coral *Lobophytum crassum*[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2005, 16(11): 1489–1491.
- [32] ANJANEYULU A S R, KRISHNA MURTHY M V R, GOWRI P M, et al. A rare prostaglandin from the soft coral *Sarcophyton crassocaule* of the Indian Ocean[J]. *Journal of Natural Products*, 2000, 63(10): 1425–1426.

- [33] ANJANEYULU A S, KRISHNA MURTHY M V R, GOWRI P M. Novel epoxy steroids from the Indian ocean soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Journal of Natural Products, 2000, 63(1): 112–118.
- [34] DUH C Y, WANG S K, CHUNG S G, et al. Cytotoxic cembrenolides and steroids from the Formosan soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Journal of Natural Products, 2000, 63(12): 1634–1637.
- [35] WANG G H, HUANG H C, SU J H, et al. Crassocolides N-P, three cembranoids from the Formosan soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2011, 21(23): 7201–7204.
- [36] HUANG H C, CHAO C H, KUO Y H, et al. Crassocolides G-M, cembranoids from the Formosan soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Chemistry & Biodiversity, 2009, 6(8): 1232–1242.
- [37] LI L, WANG C Y, SHAO C L, et al. Two new metabolites from the Hainan soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2009, 11(10): 851–855.
- [38] ZHANG C, LI J, SU J, et al. Cytotoxic diterpenoids from the soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Journal of Natural Products, 2006, 69(10): 1476–1480.
- [39] ZHANG C X, YAN S J, ZHANG G W, et al. Isolation of new polyhydroxylated sterol from soft coral *Sarcophyton crassocaule* Mosre[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2007, 28(4): 686–688.
- [40] LIN W Y, LU Y, CHEN B W, et al. Sarcocrassocolides M-O, bioactive cembranoids from the Dongsha Atoll soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Marine Drugs, 2012, 10(3): 617–626.
- [41] LIN W Y, SU J H, LU Y, et al. Cytotoxic and anti-inflammatory cembranoids from the Dongsha Atoll soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010, 18(5): 1936–1941.
- [42] LIN W Y, CHEN W, HUANG C Y, et al. Bioactive cembranoids, sarcocrassocolides P-R, from the Dongsha Atoll soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Marine Drugs, 2014, 12(2): 840–850.
- [43] LIN W Y, LU Y, SU J H, et al. Bioactive cembranoids from the Dongsha atoll soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Marine Drugs, 2011, 9(6): 994–1006.
- [44] 徐效华, 孔垂华, 林长江, 等. 软珊瑚 *Sarcophyton crassocaule* 中 Cembrane 型二萜的分离与鉴定[J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(6): 1023–1025.
- [45] LIN W Y, LU Y, SU J S, et al. Bioactive cembranoids from the Dongsha Atoll soft coral *Sarcophyton crassocaule*[J]. Marine Drugs, 2011, 9(6): 994–1006.
- [46] HEGAZY M E F, ELDEEN A M, SHAHAT A A, et al. Bioactive hydroperoxyl cembranoids from the Red Sea soft coral *Sarcophyton glaucum*[J]. Marine Drugs, 2012, 10(1): 209–222.
- [47] MOHAMED T A, ELSHAMY A I, ABEDL-TAEAB A M, et al. Oxygenated cembrene diterpenes from *Sarcophyton convolutum*: Cytotoxic sarcoconvolutum A-E[J]. Marine Drugs, 2021, 19(9): 519.

Cembranoids with anti-inflammatory activity extracted from the soft coral *Sarcophyton crassocaule* collected off the Xisha Islands

QIU Suiping^{1,2}, CHANG Wenjun², WANG Hao², DAI Haofu², ZENG Yanbo^{1,2}

(1. College of Marine Biology and Fisheries, Hainan University, Haikou, Hainan 570228; 2. Hainan Key Laboratory for Research and Utilization of Functional Components of Marine Bioresources, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou, Hainan 571101, China)

Abstract: An attempt was made to identify chemical constituents and their biological activities of *Sarcophyton crassocaule*, a soft coral, collected off the Xisha Islands in the South China Sea. Using silica gel column chromatography, thin-layer chromatography, Sephadex-20 gel column chromatography, and semi-preparative high-performance liquid chromatography (Semi-Prep HPLC), the ethyl acetate fraction of *S. crassocaule* was separated and purified, from which 11 compounds were yielded. The physical and chemical properties and spectroscopic data of these compounds were compared with those in the literature. The 11 compounds were identified assarsolidide A (1); trochelioid A (2); (1*R**,2*R**,7*R**,8*R**,15*R**,3*E*,11*E*)-7,8: 1,15-diepoxycebra-3,11-dien-16,2-olide (3); (+)-7 α ,8 β -dihydroxy-deepoxy-sarcophine (4); 1,15 β -epoxy-deoxysarcophine (5); (–)-isosarcophine (6); cherbonolide A (7);

sarcomililatin A (8); trocheliolide A (9); lobophytin B (10); (+)-sarcophine (11). Compounds 1~11 are diterpenoids. Compound 3 was identified in *S. crassocaule* for the first time. The anti-inflammatory activity test showed that sarcomililatin A (8) could inhibit the production of NO in RAW264.7 cells induced by LPS, with the IC_{50} value of $(35.60 \pm 3.10) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, while the other compounds did not exhibit significant anti-inflammatory activity.

Keywords: soft coral; *Sarcophyton crassocaule*; chemical constituent; diterpene; anti-inflammatory activity

(责任编辑:钟云芳)