

中国南海圆盘肉芝软珊瑚萜类成分研究

梁林富^{1,2}, 郭佳伟¹, 范 腾¹, 姚励功², 郭跃伟^{2*}

1. 中南林业科技大学材料科学与工程学院, 湖南 长沙 410004

2. 中国科学院上海药物研究所 新药研究国家重点实验室, 上海 201203

摘要: 目的 研究采自中国南海的圆盘肉芝软珊瑚的萜类成分。方法 采用 ¹H-NMR 导向分离法, 使用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和高效液相色谱 (HPLC) 等方法进行化学成分分离, 根据质谱 (MS)、核磁共振 (NMR) 等波谱数据鉴定化合物结构。结果 从圆盘肉芝软珊瑚的丙酮提取物的乙醚萃取部位中分离得到 9 个萜类化合物, 分别鉴定为瑞士松烯 A (1)、(E,E,E)-7,8-epoxy-1-isopropyl-4,8,12-trimethylcyclotetradeca-1,3,11-triene (2)、sarcophytonolide A (3)、deacetylemblide (4)、4Z,12Z,14E-sarcophytolide (5)、sarcassin D (6)、emblide (7)、(4Z,8S,9R,12E,14E)-9-hydroxy-1-isopropyl-8,12-dimethyloxabicyclo [9.3.2]-hexadeca-4,12,14-trien-18-one (8)、β-榄香烯 (9); 其中化合物 1~8 为二萜类, 化合物 9 为倍半萜类。结论 化合物 4 是 1 个新的天然产物, 并首次报道其 ¹³C-NMR 数据。化合物 1、3、5、8 为首次从该种软珊瑚中分离得到。生物活性研究表明, 化合物 5 对人蛋白酪氨酸酶 (PTP1B) 具有中等强度的抑制作用 (IC₅₀ = 15.4 μmol/L)。

关键词: 圆盘肉芝软珊瑚; 二萜; 倍半萜; deacetylemblide; 瑞士松烯 A; 蛋白酪氨酸酶抑制活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)24-4331-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.24.006

Terpenes from South China Sea soft coral *Sarcophyton trocheliophrum*

LIANG Lin-fu^{1,2}, GUO Jia-wei¹, FAN Teng¹, YAO Li-gong², GUO Yue-wei²

1. College of Material Science and Engineering, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 410004, China

2. State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To investigate the terpenes of the South China Sea soft coral *Sarcophyton trocheliophrum*. **Methods** Subjected to ¹H-NMR-guided fractionation, the chemical constituents were isolated and purified using column chromatographies on silica gel, Sephadex LH-20, and high performance liquid chromatography (HPLC). Their structures were determined through the analysis of spectroscopic data. **Results** Eight diterpenes and one sesquiterpene were isolated from the ethyl ether soluble part of acetone extract of *S. trocheliophrum* and their structures were identified as cembrene A (1), (E,E,E)-7,8-epoxy-1-isopropyl-4,8,12-trimethylcyclotetradeca-1,3,11-triene (2), sarcophytonolide A (3), deacetylemblide (4), 4Z,12Z,14E-sarcophytolide (5), sarcassin D (6), emblide (7), (4Z,8S,9R,12E,14E)-9-hydroxy-1-isopropyl-8,12-dimethyloxabicyclo [9.3.2]-hexadeca-4,12,14-trien-18-one (8), and β-elemene (9), respectively. **Conclusion** Compound 4 is found to be a new natural product, and its ¹³C-NMR data are recorded for the first time. Moreover, this is the first report that compounds 1, 3, 5, and 8 are obtained from the title soft coral. In bioassay, compound 5 exhibits the moderate human protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity (IC₅₀ = 15.4 μmol/L).

Key words: *Sarcophyton trocheliophrum*; diterpene; sesquiterpene; deacetylemblide; cembrene A; protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity

圆盘肉芝软珊瑚 *Sarcophyton trocheliophrum* 纲 (Anthozoa) 八放珊瑚亚纲 (Octocorallia) 海鸡冠目 (Alcyonacea) 软珊瑚科 (Alcyoniidae) 肉芝软珊瑚 *Marenzeller* 属于腔肠动物门 (Coelenterata) 珊瑚虫

收稿日期: 2016-06-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (41506187, 81520108028, 81273430, 41306130, 81302692, 21672230); 上海市科学技术委员会科研计划项目 (15431901000, 14431901100); 湖南省自然科学基金资助项目 (2015JJ3176); 中国科学院国家新药研究重点实验室项目 (SIMM1501ZZ-03); 中国科学院药物创新研究院自主部署科研项目 (CASIMM0120152039); 中国博士后科学基金资助项目 (2016M601677)

作者简介: 梁林富 (1985—), 男, 讲师, 博士, 研究方向为天然药物化学。

Tel: (0731)85623309 Fax: (0731)85623038 E-mail: lianglinfu@aliyun.com

*通信作者 郭跃伟 (1958—), 男, 研究员, 博士, 博士生导师, 研究方向为天然药物化学和新药研制。

Tel/Fax: (021)50805813 E-mail: ywguo@simm.ac.cn

珊瑚属 *Sarcophyton*。这种软珊瑚分布广泛, 在中国南海、日本冲绳、澳大利亚大堡礁等不同纬度的海域都可见到其踪影^[1]。虽然圆盘肉芝软珊瑚肉质柔软且厚实, 但很少看到软体动物等捕食者攀附其上, 这说明其自身能分泌一些具有特殊生物活性的次级代谢产物来抵御捕食者。这种现象引起了世界各国的科学家的兴趣, 对该种软珊瑚进行了一系列研究, 从中发现了许多结构新颖并具有显著生物活性的次级代谢产物, 包括倍半萜、二萜、甾体、前列腺素类似物、 γ -丁内酯等, 且生物活性广泛, 涵盖神经保护、抗肿瘤、抗捕食、抗菌等^[1-2]。

为了开发利用我国的海洋生物资源, 从中寻找更多具有生物活性及药用前景的海洋天然产物^[3-7], 本课题组对采自我国南海的圆盘肉芝软珊瑚的化学成分开展了前期研究, 从中发现了西松烷型、capnosane 型、sarsolenane 型和新骨架等多种新颖结

构类型的二萜, 而且其中一些二萜具有抑制人蛋白酪氨酸酶(PTP1B)、抗菌等多种显著的生物活性^[8-11]。鉴于此, 本实验采用 $^1\text{H-NMR}$ 导向分离法^[12]对该种软珊瑚的化学成分开展研究, 从中发现了 9 个化合物(图 1), 分别鉴定为瑞士松烯 A (cembrene A, **1**)、(E,E,E)-7,8-epoxy-1-isopropyl-4,8,12-trimethylcyclotetradeca-1,3,11-triene (**2**)、sarcophytonolide A (**3**)、deacetylemblide (**4**)、4Z,12Z,14E-sarcophytolide (**5**)、sarcassin D (**6**)、emblide (**7**)、(4Z,8S,9R,12E, 14E)-9-hydroxy-1-isopropyl-8,12-dimethyloxabicyclo [9.3.2]-hexadeca-4,12,14-trien-18-one (**8**)、 β -榄香烯 (β -elemene, **9**)。其中化合物 **1**~**8** 为二萜类, 化合物 **9** 为倍半萜类。化合物 **4** 是 1 个新的天然产物, 并首次报道其 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据。化合物 **1**、**3**、**5**、**8** 为首次从该种软珊瑚中分离得到。生物活性研究表明, 化合物 **5** 对 PTP1B 有中等强度的抑制作用($\text{IC}_{50}=15.4\ \mu\text{mol/L}$)。

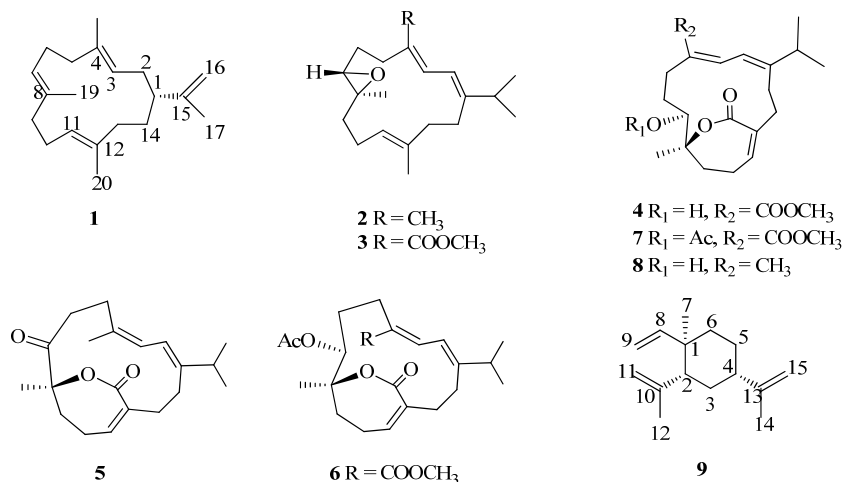


图 1 化合物 1~9 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—9

1 仪器与材料

Bruker DRX-400 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Finnigan-MAT-95 型质谱仪 (美国 Finnigan 公司); Q-TOF Micro LC-MS 质谱仪 (美国 Waters 公司); Shimadzu LC-6AD 制备液相色谱仪 (日本岛津制作所); Shimadzu SPD-20A 紫外检测器 (日本岛津制作所); Sephadex LH-20 (瑞典 Amersham Biosciences 公司); 柱色谱硅胶 (200~300、300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板 (烟台江友硅胶开发有限公司); 色谱级甲醇、乙腈为 DiKMA 有限公司产品; 其他有机试剂均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

实验材料于 2011 年 9 月采自我国海南亚龙湾海域, 采集后立即冷冻备用。由中国科学院南海海洋研究所的黄晖教授鉴定为中国南海圆盘肉芝软珊瑚 *Sarcophyton trocheliophorum* Marenzeller。样品标本 (YAL-6) 保存在中国科学院上海药物研究所国家新药研究重点实验室。

2 提取与分离

冷冻的软珊瑚样品 YAL-6 (干质量 301 g) 切碎后在室温下用丙酮超声提取 5 次, 每次 15 min。将提取液减压浓缩除去有机溶剂, 浓缩物悬浮于水中, 用等体积的乙醚及正丁醇分别萃取 5 次, 有机相萃取液经减压浓缩分别得到乙醚粗浸膏 3.5 g 及

正丁醇浸膏 1.9 g。乙醚浸膏经硅胶(200~300目)柱色谱,石油醚-乙醚(乙醚 0→100%)梯度洗脱,分为 A~U 共 21 个部分。B 和 C 经 HPLC 分离(甲醇-水 100:0, 2.0 mL/min),分别得到化合物 **1** (1.3 mg) 和 **9** (17.3 mg)。H 和 J 经硅胶(200~300目)柱色谱(分离条件分别为石油醚-乙醚 25:1、石油醚-丙酮 30:1)分离得到化合物 **2** (13.8 mg) 和 **3** (23.0 mg)。N 经过凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱(石油醚-氯仿-甲醇 2:1:1)和硅胶(200~300目)柱色谱(石油醚-丙酮 10:1)分离得到 2 个亚组分 N1 和 N2。N2 经 HPLC(乙腈-水 70:30, 2.0 mL/min)分离得到化合物 **5** (12.0 mg)。O 经过凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇 1:1)、硅胶(300~400目)柱色谱(石油醚-乙醚 2:1、1:1)、HPLC(乙腈-水 80:20, 2.0 mL/min)分离得到化合物 **6** (26.3 mg) 和 **7** (94.7 mg); P 经过凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱(石油醚-氯仿-甲醇 2:1:1)、HPLC(甲醇-水 75:25, 2.0 mL/min)分离得到化合物 **8** (1.1 mg); Q 经过凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱(石油醚-氯仿-甲醇 2:1:1)、硅胶(300~400目)柱色谱、HPLC(乙腈-水 53:47, 2.0 mL/min)分离得到化合物 **4** (7.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, 分子式为 $C_{20}H_{32}$ 。EI-MS m/z : 272 $[M]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.05 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-3), 5.19 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, H-7), 4.98 (1H, t, $J = 6.8$ Hz, H-11), 4.71 (1H, brs, H-16a), 4.65 (1H, brs, H-16b), 1.66 (3H, s, H-17), 1.55 (3H, s, H-18), 1.59 (3H, s, H-19), 1.56 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 46.0 (C-1), 32.4 (C-2), 121.9 (C-3), 134.0 (C-4), 39.0 (C-5), 24.9 (C-6), 124.1 (C-7), 134.8 (C-8), 39.5 (C-9), 23.8 (C-10), 126.0 (C-11), 133.5 (C-12), 34.0 (C-13), 28.2 (C-14), 149.2 (C-15), 110.2 (C-16), 19.4 (C-17), 18.0 (C-18), 15.2 (C-19), 15.5 (C-20)。以上数据与文献报道^[13]基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为瑞士松烯 A。

化合物 **2**: 无色油状物, 分子式为 $C_{20}H_{32}O$ 。EI-MS m/z : 288 $[M]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.03 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-2), 5.95 (1H, d, $J = 11.2$ Hz, H-3), 2.84 (1H, t, $J = 5.6$ Hz, H-7), 5.06 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-11), 1.05 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-16), 1.04 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-17), 1.74 (3H, s, H-18), 1.25 (3H, s, H-19), 1.58 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (100

MHz, $CDCl_3$) δ : 148.1 (C-1), 118.4 (C-2), 121.4 (C-3), 134.2 (C-4), 35.8 (C-5), 37.4 (C-6), 61.6 (C-7), 60.0 (C-8), 25.7 (C-9), 22.5 (C-10), 125.5 (C-11), 135.6 (C-12), 39.5 (C-13), 28.2 (C-14), 34.9 (C-15), 22.3 (C-16), 22.1 (C-17), 17.1 (C-18), 17.8 (C-19), 17.0 (C-20)。以上数据与文献报道^[14]基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为 (*E,E,E*)-7,8-epoxy-1-isopropyl-4,8,12-trimethylcyclotetradeca-1,3,11-triene。

化合物 **3**: 无色油状物, 分子式为 $C_{21}H_{32}O_3$ 。ESI-MS m/z : 355.1 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.00 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-2), 6.66 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-3), 2.78 (1H, m, H-7), 5.02 (1H, t, $J = 6.2$ Hz, H-11), 1.08 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-16), 1.09 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-17), 1.20 (3H, s, H-19), 1.60 (3H, s, H-20), 3.75 (3H, s, 18-COOMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.7 (C-1), 120.1 (C-2), 138.0 (C-3), 125.3 (C-4), 31.5 (C-5), 26.6 (C-6), 60.4 (C-7), 60.6 (C-8), 36.4 (C-9), 22.0 (C-10), 127.2 (C-11), 134.0 (C-12), 38.3 (C-13), 28.4 (C-14), 34.8 (C-15), 22.2 (C-16), 22.0 (C-17), 168.0 (C-18), 18.2 (C-19), 17.3 (C-20), 51.3 (18-COOMe)。以上数据与文献报道^[15]基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为 sarcophytonolide A。

化合物 **4**: 无色油状物, 分子式为 $C_{21}H_{30}O_5$ 。ESI-MS m/z : 385.3 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.94 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-2), 6.25 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-3), 4.12 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-7), 6.08 (1H, brs, H-11), 1.08 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-16), 1.11 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-17), 1.40 (3H, s, H-19), 3.79 (3H, s, 18-COOMe)。以上数据与文献报道^[16]基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 deacetylenblide, 并首次报道其 ^{13}C -NMR 数据。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 155.9 (C-1), 120.0 (C-2), 135.3 (C-3), 124.8 (C-4), 25.6 (C-5), 27.5 (C-6), 65.3 (C-7), 83.3 (C-8), 34.4 (C-9), 27.0 (C-10), 142.3 (C-11), 132.1 (C-12), 36.7 (C-13), 27.7 (C-14), 35.3 (C-15), 21.8 (C-16), 22.1 (C-17), 170.0 (C-18), 22.9 (C-19), 166.6 (C-20), 51.6 (18-COOMe)。

化合物 **5**: 无色油状物, 分子式为 $C_{20}H_{28}O_3$ 。ESI-MS m/z : 339.3 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.26 (1H, brt, $J = 5.0$ Hz, H-5), 5.76 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-13), 5.80 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-14), 0.97 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-16), 1.09 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-17), 1.45 (3H, s, H-19), 1.86 (3H, s, H-20);

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 145.9 (C-1), 25.6 (C-2), 27.5 (C-3), 132.0 (C-4), 143.6 (C-5), 34.0 (C-6), 32.8 (C-7), 87.2 (C-8), 211.4 (C-9), 31.8 (C-10), 33.9 (C-11), 137.7 (C-12), 122.5 (C-13), 119.5 (C-14), 31.2 (C-15), 20.5 (C-16), 23.0 (C-17), 166.8 (C-18), 29.4 (C-19), 26.7 (C-20)。以上数据与文献报道^[17]基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为 4Z,12Z,14E-sarcophytolide。

化合物 **6**: 无色油状物, 分子式为 $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ 。ESI-MS m/z : 427.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.91 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-2), 7.51 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-3), 5.23 (1H, brd, $J = 10.8$ Hz, H-7), 6.29 (1H, t, $J = 3.5$ Hz, H-11), 1.06 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-16), 0.98 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-17), 1.35 (3H, s, H-19), 3.70 (3H, s, 18-COOMe), 2.02 (3H, s, 7-COMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 155.3 (C-1), 119.1 (C-2), 137.0 (C-3), 128.9 (C-4), 20.6 (C-5), 25.8 (C-6), 68.1 (C-7), 82.0 (C-8), 34.2 (C-9), 27.3 (C-10), 141.9 (C-11), 132.1 (C-12), 34.2 (C-13), 32.9 (C-14), 31.0 (C-15), 19.8 (C-16), 22.9 (C-17), 168.6 (C-18), 23.9 (C-19), 166.6 (C-20), 51.8 (18-COOMe), 169.8 (7-COMe), 21.0 (7-COMe)。以上数据与文献报道^[18]基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为 sarcassin D。

化合物 **7**: 无色油状物, 分子式为 $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ 。ESI-MS m/z : 427.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-2), 6.26 (1H, d, $J = 11.8$ Hz, H-3), 5.39 (1H, dd, $J = 9.0, 1.7$ Hz, H-7), 6.12 (1H, t, $J = 3.6$ Hz, H-11), 1.12 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-16), 1.07 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-17), 1.47 (3H, s, H-19), 3.75 (3H, s, 18-COOMe), 2.03 (3H, s, 7-COMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 155.3 (C-1), 120.8 (C-2), 135.4 (C-3), 124.3 (C-4), 26.2 (C-5), 25.1 (C-6), 68.1 (C-7), 82.4 (C-8), 34.5 (C-9), 27.2 (C-10), 142.3 (C-11), 132.0 (C-12), 37.1 (C-13), 27.1 (C-14), 35.9 (C-15), 22.7 (C-16), 21.9 (C-17), 168.3 (C-18), 23.7 (C-19), 166.4 (C-20), 51.3 (18-COOMe), 169.7 (7-COMe), 20.9 (7-COMe)。以上数据与文献报道^[16]基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为 emblide。

化合物 **8**: 无色油状物, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 。ESI-MS m/z : 341.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.11 (1H, brs, H-5), 4.29 (1H, d, $J = 10.5$

Hz, H-9), 5.56 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-13), 6.13 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-14), 1.08 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-16), 1.04 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-17), 1.38 (3H, s, H-19), 1.77 (3H, s, H-20); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 146.1 (C-1), 27.1 (C-2), 27.5 (C-3), 133.4 (C-4), 140.2 (C-5), 34.5 (C-6), 37.4 (C-7), 83.4 (C-8), 66.3 (C-9), 26.8 (C-10), 31.4 (C-11), 132.2 (C-12), 121.0 (C-13), 118.7 (C-14), 35.7 (C-15), 22.1 (C-16), 22.6 (C-17), 166.9 (C-18), 21.8 (C-19), 19.0 (C-20)。以上数据与文献报道^[17]基本一致, 故鉴定化合物 **8** 为 (4Z,8S,9R,12E,14E)-9-hydroxy-1-isopropyl-8,12-dimethyloxabicyclo [9.3.2]-hexadeca-4,12,14-trien-18-one。

化合物 **9**: 无色油状物, 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ 。EI-MS m/z : 204 $[\text{M}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.01 (3H, s, H-7), 5.83 (1H, dd, $J = 17.0, 12.0$ Hz, H-8), 4.90 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-9a), 4.91 (1H, d, $J = 16.7$ Hz, H-9b), 4.60 (1H, s, H-11a), 4.72 (1H, s, H-11b), 1.72 (3H, s, H-12), 1.75 (3H, s, H-14), 4.71 (1H, s, H-15a), 4.83 (1H, s, H-15b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 39.8 (C-1), 52.7 (C-2), 32.9 (C-3), 45.7 (C-4), 26.8 (C-5), 39.9 (C-6), 16.6 (C-7), 150.3 (C-8), 112.0 (C-9), 147.7 (C-10), 109.2 (C-11), 24.8 (C-12), 150.4 (C-13), 21.1 (C-14), 108.2 (C-15)。以上数据与文献报道^[19-20]基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为 β -榄香烯。

4 生物活性

大量实验表明, PTP1B 是治疗 2 型糖尿病和肥胖症的潜在靶点, 寻找其抑制剂是防治 2 型糖尿病和肥胖症的重要研究方向之一^[21]。与前期研究所采用的方法相同^[8-9], 化合物 **1~9** 开展了 PTP1B 抑制活性的筛选实验。结果表明, 化合物 **5** 对 PTP1B 具有中等强度的抑制作用 ($\text{IC}_{50} = 15.4 \mu\text{mol/L}$), 而其他化合物无明显的生物活性。初步分析化合物 **4~8** 的结构及生物活性, 推测西松烷结构中 7 位羰基的存在可能加强该类二萜的 PTP1B 抑制活性。抗菌、抗炎、神经保护等其他生物活性研究还在进行中。

5 讨论

本实验分离得到的 9 个化合物中, 8 个为二萜, 1 个为倍半萜。其中, 二萜类化合物 **4** 是 1 个新的天然产物, 并首次报道其 ^{13}C -NMR 数据。二萜类化合物 **1**、**3**、**5**、**8** 都是首次从该种软珊瑚中分离得到。通过与前期研究工作的对比, 发现采用 ^1H -NMR 导向分离法对圆盘肉芝软珊瑚开展的每一次研究工作都会得到不同的新颖结构类型的活性

次级代谢产物, 这表明该种软珊瑚值得深入研究。生物活性研究表明, 化合物 **5** 对 PTP1B 具有中等强度的抑制作用, IC_{50} 值为 $15.4 \mu\text{mol/L}$ 。上述研究结果进一步丰富了圆盘肉芝软珊瑚的化学成分及生物学活性多样性, 并为 2 型糖尿病潜在治疗药物——PTP1B 抑制剂的研发提供一些参考。

参考文献

- [1] Liang L F, Guo Y W. Terpenes from the soft corals of the genus *Sarcophyton*: chemistry and biological activities [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(12): 2161-2196.
- [2] Anjaneyulu A S R, Rao G V. Chemical constituents of the soft coral species of *Sarcophyton* genus: a review [J]. *J Indian Chem Soc*, 1997, 74(4): 272-278.
- [3] Jiang C S, Müller W E G, Schröder H C, et al. Disulfide- and multisulfide-containing metabolites from marine organisms [J]. *Chem Rev*, 2012, 112(4): 2179-2207.
- [4] Liang L F, Wang X J, Zhang H Y, et al. Bioactive polyhydroxylated steroids from the Hainan soft coral *Sinularia depressa* Tixier-Durivault [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(5): 1334-1337.
- [5] Liang L F, Wang T, Cai Y S, et al. Brominated polyunsaturated lipids from the Chinese sponge *Xestospongia testudinaria* as a new class of pancreatic lipase inhibitors [J]. *Eur J Med Chem*, 2014, 79C: 290-297.
- [6] Zhou Z F, Menna M, Cai Y S, et al. Polyacetylenes of marine origin: chemistry and bioactivity [J]. *Chem Rev*, 2015, 115(3): 1543-1596.
- [7] Huang R Y, Chen W T, Kurtán T, et al. Bioactive isoquinolinequinone alkaloids from the South China Sea nudibranch *Jorunna funebris* and its sponge-prey *Xestospongia* sp. [J]. *Future Med Chem*, 2016, 8(1): 17-27.
- [8] Liang L F, Kurtán T, Mándi A, et al. Unprecedented diterpenoids as a PTP1B inhibitor from the Hainan soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* Marenzeller [J]. *Org Lett*, 2013, 15(2): 274-277.
- [9] Liang L F, Gao L X, Li J, et al. Cembrane diterpenoids from the soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* Marenzeller as a new class of PTP1B inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem*, 2013, 21(17): 5076-5080.
- [10] Liang L F, Lan L F, Taglialatela-Scafati O, et al. Sartrolides A-G and bissartrolide, new cembranolides from the South China Sea soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* Marenzeller [J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(35): 7381-7386.
- [11] Liang L F, Kurtán T, Mándi A, et al. Sarsolenane and capnosane diterpenes from the Hainan soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* Marenzeller as PTP1B inhibitors [J]. *Eur J Org Chem*, 2014, 2014(9): 1841-1847.
- [12] Gutiérrez M, Pereira A R, Debonis H M, et al. Cannabinomimetic lipid from a marine cyanobacterium [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2313-2317.
- [13] 贾睿, 冯林音, 严小红, 等. 中国南海多棘软珊瑚的化学成分和生物活性研究 [J]. *中国海洋药物*, 2013, 32(1): 13-16.
- [14] Bowden B F, Coll J C, Mitchell S J. Studies of Australian soft corals. XVIII. Further cembranoid diterpenes from soft corals of the genus *Sarcophyton* [J]. *Aust J Chem*, 1980, 33(4): 879-884.
- [15] Jia R, Guo Y W, Molloy E, et al. Sarcophytonolides A-D, four new cembranolides from the Hainan soft coral *Sarcophyton* sp. [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(5): 1028-1033.
- [16] Toth J A, Burrenson B J, Scheuer P J, et al. Emblide, a new polyfunctional cembranolide from the soft coral *Sarcophyton glaucum* [J]. *Tetrahedron*, 1980, 36(10): 1307-1309.
- [17] Gross H, Wright A D, Beil W, et al. Two new bicyclic cembranolides from a new *Sarcophyton* species and determination of the absolute configuration of sarcoglaucol-16-one [J]. *Org Biomol Chem*, 2004, 2(8): 1133-1138.
- [18] Zhang C X, Li J, Su J Y, et al. Cytotoxic diterpenoids from the soft coral *Sarcophyton crassocaule* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(10): 1476-1480.
- [19] Dunlop R W, Wells R J. Isolation of some novel diterpenes from a soft coral of the genus *Lobophytum* [J]. *Aust J Chem*, 1979, 32(6): 1345-1351.
- [20] 盛菲亚, 卢君蓉, 彭伟, 等. 香附炮制前后挥发油的 GC-MS 指纹图谱对比研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(23): 3321-3327.
- [21] Jiang C S, Liang L F, Guo Y W. Natural products possessing protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity found in the last decades [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2012, 33(10): 1217-1245.