

• 化学成分 •

海洋中药羊栖菜中化学成分研究

张梦丹¹, 罗斯成^{1#}, 王思玉², 刘冰冰¹, 段雪薇¹, 林丽君¹, 吴子熙¹, 向俊^{3*}, 张翠仙^{1*}

1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006

2. 广州南方学院中医药健康学院, 广东 广州 510970

3. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

摘要: 目的 研究海洋中药羊栖菜 *Sargassum fusiforme* 的化学成分。方法 采用硅胶色谱、ODS、MCI 柱色谱及半制备高效液相色谱等手段进行分离纯化, 采用 HR-ESI-MS、1D 和 2D NMR 及文献比对等方法对所获得化合物进行结构鉴定, 通过电子圆二色谱 (electrostatic circular dichroism, ECD) 确定新化合物的绝对构型。结果 从羊栖菜全草 50%乙醇提取物中分离得到 14 个化合物, 分别鉴定为 (23*E*)-3 β -羟基豆甾-5,23-二烯-7,28-二酮 (1)、(24*R*)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇 (2)、(24*S*)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇 (3)、24*R*,28*R*-和 24*S*,28*S*-环氧-24-乙基胆甾醇 (4)、3-羟基胆甾-5-烯-24-酮 (5)、植醇 (6)、apo-9'-fucoxanthinone (7)、loliolide acetate (8)、5-羟基-3,4-二甲基-5-丙基呋喃-2(5*H*)-酮 (9)、herbidosporayilanensin I (10)、丁二酰亚胺 (11)、3-羟基吡啶 (12)、5-乙氧基甲基尿嘧啶 (13) 和棕榈酸 (14)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为马尾藻甾醇 C (sargassuol C); 化合物 9~12 为首次从马尾藻属中分离得到; 化合物 8 为首次从羊栖菜中得到。

关键词: 海洋中药; 海藻; 羊栖菜; 马尾藻甾醇 C; 5-羟基-3,4-二甲基-5-丙基呋喃-2(5*H*)-酮; 3-羟基吡啶

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)24-8881-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.24.002

Chemical constituents from marine traditional Chinese medicine *Sargassum fusiforme*

ZHANG Mengdan¹, LUO Sicheng¹, WANG Siyu², LIU Bingbing¹, DUAN Xuewei¹, LIN Lijun¹, WU Zixi¹, XIANG Jun³, ZHANG Cuixian¹

1. School of Pharmaceutical Sciences, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

2. School of Traditional Chinese Medicine and Health, Nanfang College, Guangzhou 510970, China

3. Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from marine Chinese medicine *Sargassum fusiforme*. **Methods** The extract was separated and purified by silica gel column chromatography, octadecylsilyl silica (ODS), MCI column chromatography and semi-preparative high-performance liquid chromatography (HPLC). The structures of the compounds were determined based on High Resolution Electrospray Mass Spectrometry (HR-ESI-MS), 1D and 2D Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy and comparison with literature data. The absolute configuration of new compound was determined by electrostatic circular dichroism (ECD) calculations. **Results** A total of fourteen compounds were isolated from the 50% ethanol extract of *S. fusiforme*, and they were illustrated as (23*E*)-3 β -hydroxy-stigmasta-5,23-dien-7,28-dione (1), (24*R*)-5,28-stigmastadien-3 β ,24-diol (2), (24*S*)-5,28-stigmastadien-3 β ,24-diol (3), 24*R*,28*R*-and 24*S*,28*S*-epoxy-24-ethylcholesterol (4), 3-hydroxy-cholest-5-en-24-one (5), phytol (6), apo-9'-fucoxanthinone (7), loliolide acetate (8), 5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-propylfuran-2(5*H*)-one (9), herbidosporayilanensin I (10),

收稿日期: 2025-10-12

基金项目: 广东省自然资源厅“海洋六大产业”专项重点项目 (粤自然资合[2024]25)

作者简介: 张梦丹, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 20231120289@stu.gzucm.edu.cn

#共同第一作者: 罗斯成, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 1765686650@qq.com

*通信作者: 张翠仙, 教授, 博士生导师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: zhangcuixian@gzucm.edu.cn

向俊, 主管中药师, 研究方向为临床中药学。E-mail: doctortom@126.com

succinimide (**11**), 3-hydroxypyridine (**12**), 5-ethoxymethyl uracil (**13**) and hexadecanoic acid (**14**). **Conclusion** Compound **1** is a new compound, which is named sargassuol C, **9**—**12** are firstly obtained from genus of *Sargassum*, and **8** is isolated from *S. fusiforme* for the first time.

Key words: marine traditional Chinese medicine; seaweed; *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch.; sargassuol C; 5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-propylfuran-2(5*H*)-one; 3-hydroxypyridine

海洋中药是祖国医学的重要组成部分。海藻 *Sargassum* 作为代表性海洋中药在临床上广为使用^[1]。各版《中国药典》^[2-5]均将海藻的主要来源收录为马尾藻科植物海蒿子 *Sargassum pallidum* (Turn.) C. Ag. (俗称大叶海藻) 和羊栖菜 *S. fusiforme* (Harv.) Setch. (俗称小叶海藻) 的干燥藻体。海藻广泛分布于我国渤海、黄海、东海等地, 具有消痰软坚散结、利水消肿等功效, 主要用于癭瘤、瘰疬、睾丸肿痛和痰饮水肿^[6]。

文献调研发现目前已从羊栖菜中共分离 57 个化合物, 结构类型为甾体、萜类、黄酮和含氮化合物等^[7-9]。为了充分开发海藻资源, 课题组前期从羊栖菜^[8-9]醇提取物中首次获得五环三萜和新的甾体化合物, 本实验继续对其进行深入研究, 获得 14 个化合物, 结构见图 1, 分别鉴定为 (23*E*)-3 β -羟基豆甾-5,23-二烯-7,28-二酮 [(23*E*)-3 β -hydroxy-stigmasta-

5,23-dien-7,28-dione, **1**]、(24*R*)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇 [(24*R*)-5,28-stigmastadien-3 β ,24-diol, **2**]、(24*S*)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇 [(24*S*)-5,28-stigmastadien-3 β ,24-diol, **3**]、(24*R*,28*R*)/(24*S*,28*S*)-环氧-24-乙基胆甾醇 [(24*R*,28*R*)/(24*S*,28*S*)-epoxy-24-ethylcholesterol, **4**]、3-羟基胆甾-5-烯-24-酮 (3-hydroxy-cholest-5-en-24-one, **5**)、植醇 (phytol, **6**)、apo-9'-fucoxanthinone (**7**)、lolilide acetate (**8**)、5-羟基-3,4-二甲基-5-丙基呋喃-2(5*H*)-酮 [5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-propylfuran-2(5*H*)-one, **9**]、herbidosporaylanensin I (**10**)、丁二酰亚胺 (succinimide, **11**)、3-羟基吡啶 (3-hydroxypyridine, **12**)、5-乙氧基甲基尿嘧啶 (5-ethoxymethyl uracil, **13**) 和棕榈酸 (hexadecanoic acid, **14**)。其中化合物 **1** 为新化合物, 命名为马尾藻甾醇 C; 化合物 **9**~**12** 首次从马尾藻属得到, 化合物 **8** 为首次从羊栖菜中得到。

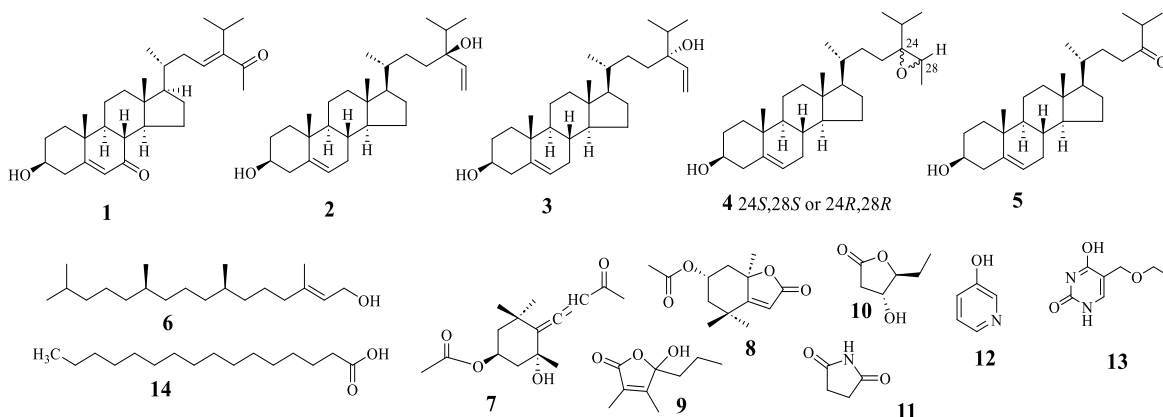


图 1 化合物 1~14 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—14 from *Sargassum fusiforme*

1 仪器与材料

Affinity-1 型傅里叶变换红外光谱仪 (日本岛津公司); 400 MHz NMR (美国 Bruker 公司); LC-IT-Q/TOF-MS (美国 AB 公司 AB5600⁺QTOF); MCP 200 型旋光仪 (德国安东帕公司); Chirascan 圆二色谱仪 (英国 Applied PhotoPhysics 公司); WFH-201B 型紫外透射反射仪 (上海精科实业有限公司); XHRE-2000A 型旋转蒸发仪, DLSB-5/20 型低温冷

却液循环泵 (上海霄汉实业有限公司); QuikSep 高效液相色谱仪 (北京慧德易科技有限公司); HPLC 用色谱柱 1 为 Phenomenex luna (250 mm×10 mm, 5 μ m, 广州 Phenomenex 公司), HPLC 用色谱柱 2 为 YMC-Pack ODS-A (250 mm×10 mm, 5 μ m, 日本 YMC 公司), HPLC 用色谱柱 3 为 Chiral ND (2) NFe (250 mm×10 mm, 5 μ m, 广州 Phenomenex 公司); 柱色谱硅胶 (200~300、300~400 目) 和薄

层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); ODS-A-HG 型反相材料(日本 YMC 公司); CHP20/P120 型 MCI 填料(日本三菱公司); 分析纯试剂石油醚、醋酸乙酯、正丁醇、甲醇(广东光华科技股份有限公司); 色谱纯试剂甲醇、乙腈、异丙醇和正己烷(瑞典 Oceanpak 公司)。

羊栖菜购于安徽亳州仙成药业有限公司, 由广州中医药大学黄海波副教授鉴定为羊栖菜 *S. fusiforme* (Harv.) Setch. 的全株, 样品(编号 YMC-2)保存于广州中医药大学中药学院海洋药物研究室。

2 提取与分离

取羊栖菜全株(30 kg)加入 10 倍量 50%乙醇回流提取得到浸膏(4 kg)。分别用等体积石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 萃取液减压浓缩, 得到石油醚部位(70.4 g)、醋酸乙酯部位(242 g)和正丁醇部位(215 g)。

石油醚相(56 g)经硅胶柱色谱(200~300 目), 以石油醚-醋酸乙酯(1:0→0:1)梯度洗脱后, TLC 追踪合并, 得到 13 个流分(PFr.1~PFr.13)。其中 PFr.5 (0.5 g)经硅胶柱色谱和反相 HPLC(色谱柱 2、乙腈-水 90:10、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)分离得到化合物 6 ($t_R=47.41$ min、10.7 mg)。PFr.10 (1.8 g)经正相 HPLC(色谱柱 3、正己烷-异丙醇 90:10、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)分离得到化合物 4 ($t_R=9.63$ min、2.7 mg)。PFr.11 (0.6 g)经反相 HPLC(色谱柱 2、乙腈-水 90:10、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)分离得到化合物 5 ($t_R=14.93$ min、2.3 mg)。

醋酸乙酯相(194 g)经硅胶柱色谱(200~300 目), 以石油醚-醋酸乙酯(1:0→0:1)梯度洗脱, TLC 追踪合并, 得到 10 个流分(EFr.1~EFr.10)。EFr.1 (32.9 g)依次经硅胶柱色谱、开放 ODS 柱色谱和反相 HPLC(色谱柱 2、乙腈-水 90:10、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、220 nm)分离得到化合物 14 ($t_R=53.87$ min、0.3 g)。EFr.7 (14.1 g)经反相 HPLC(色谱柱 2、乙腈-水 30:70、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、260 nm)得到化合物 13 ($t_R=6.53$ min、3.2 mg)。对余下流分 EFr.2~EFr.10 经 MCI 柱色谱去色素后 TLC 追踪合并得 ECFr.1 (4.1 g)和 ECFr.2 (3 g)。ECFr.1 (4.1 g)经 ODS 柱色谱, 甲醇-水(11:9→1:0)梯度洗脱, TLC 追踪合并得 7 个亚流分(ECFr.1-1~ECFr.1-7)。ECFr.1-3 (0.26 g)经反相 HPLC(色谱柱 1、乙腈-

水 70:30、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、235 nm)得到化合物 1 ($t_R=67.19$ min、1.4 mg)。ECFr.1-6 (0.39 g)经甲醇重结晶, 得白色晶体(200 mg); 取晶体(25 mg)经正相 HPLC 纯化(色谱柱 3、正己烷-异丙醇 90:10、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、235 nm)得化合物 2 ($t_R=21.19$ min、11 mg)和 3 ($t_R=28.34$ min、10 mg)。ECFr.2 (3 g)经反相 HPLC(色谱柱 2、甲醇-水 55:45、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)得到 ECFr.2-1~ECFr.2-5。ECFr.2-1 (506 mg)经反相 HPLC(色谱柱 2、甲醇-水 30:70、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)得到化合物 10 ($t_R=10.63$ min、1.4 mg)、11 ($t_R=7.83$ min、10.3 mg)、12 ($t_R=21.83$ min、3.7 mg)。ECFr.2-4 (415 mg)经反相 HPLC(色谱柱 2、甲醇-水 48:52、体积流量 2 mL/min、检测波长 210、240 nm)得到化合物 7 ($t_R=62.06$ min、1.4 mg)、8 ($t_R=40.38$ min、10.3 mg)和 9 ($t_R=30.89$ min、3.7 mg)。

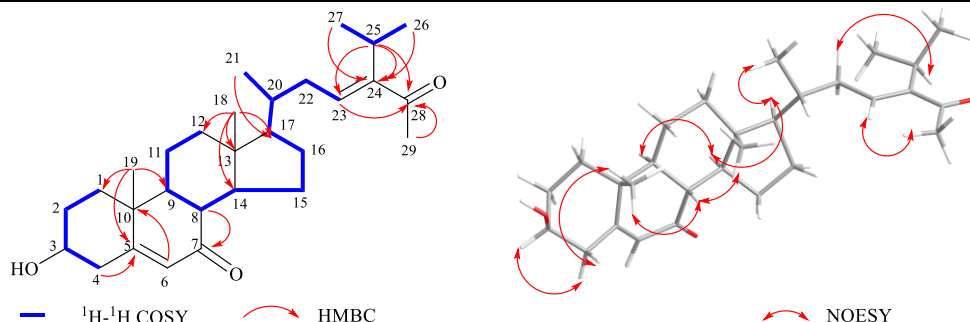
3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末。 $[\alpha]_D^{25}-44.9$ (c 0.12, MeOH)。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 441.336 1 $[M+H]^+$ (计算值为 441.336 8、C₂₉H₄₅O₃), 结合 ¹³C-NMR 和 DEPT135 谱图数据确定化合物 1 分子式为 C₂₉H₄₄O₃, 不饱和度为 8。在甲醇溶剂中, 该化合物紫外最大吸收波长为 236 nm, log ϵ 值为 4.28。红外光谱显示存在羟基(3 367 cm⁻¹)、共轭羰基(1 660 cm⁻¹)和双键(1 640 cm⁻¹)官能团。¹H-和 ¹³C-NMR 数据显示化合物 1 含有 2 个羰基信号(δ_C 202.3, C, C-7; 200.6, C, C-28)、2 个三取代双键碳信号(δ_H 5.70 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-6), 6.44 (1H, dd, $J=8.7, 5.8$ Hz, H-23); δ_C 165.3 (C, C-5), 126.2 (CH, C-6), 142.1 (CH, C-23), 147.9 (C, C-24))、1 个连氧次甲基碳信号(δ_H 3.68 (1H, m, H-3); δ_C 70.7 (CH, C-3))。上述信息给出 4 个不饱和度, 根据分子式提示, 结构中还存在 4 个环。NMR 信息中的 6 个甲基信号 δ_H 0.72 (3H, s, H₃-18), 1.20 (3H, s, H₃-19), 2.26 (3H, s, H₃-29), 1.14 (6H, d, $J=7.0$ Hz, H₃-26, 27), 0.96 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-21); δ_C 12.2, (CH₃, C-18), 17.5 (CH₃, C-19), 19.5 (CH₃, C-21), 20.9 (CH₃, C-26), 21.0 (CH₃, C-27), 27.4 (CH₃, C-29), 提示化合物 1 为豆甾醇系列化合物。

HSQC 将化合物 1 的 H 和 C 信息给予归属(表 1)。根据 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 对基团和片段进行连接和验证(图 2)。H-1/H-2/H-3/H-4 存在 ¹H-¹H

表 1 化合物 1 的 NMR 核磁数据 (400/100 MHz, CDCl₃)Table 1 NMR data of compound 1 (400/100 MHz, CDCl₃)

碳位	δ_c , Type	δ_H	碳位	δ_c , Type	δ_H
1	36.4, CH ₂	1.93 (overlapped), 1.22 (m)	16	28.9, CH ₂	1.29 (overlapped), 1.93 (m)
2	31.3, CH ₂	1.93 (overlapped), 1.61 (overlapped)	17	55.1, CH	1.15 (overlapped)
3	70.7, CH	3.68 (m)	18	12.2, CH ₃	0.72 (s)
4	41.9, CH ₂	2.52 (m), 2.42 (m)	19	17.5, CH ₃	1.20 (s)
5	165.3, C		20	36.7, CH	1.58 (overlapped)
6	126.2, CH	5.70 (d, $J = 1.2$ Hz)	21	19.5, CH ₃	0.96 (d, $J = 6.6$ Hz)
7	202.3, C		22	35.2, CH ₂	2.35 (m), 2.08 (m)
8	45.5, CH	2.27 (overlapped)	23	142.1, CH	6.44 (td, $J = 7.2, 2.4$ Hz)
9	50.0, CH	1.35 (m)	24	147.9, C	
10	38.4, C		25	27.5, CH	2.87 (m)
11	21.3, CH ₂	1.58 (overlapped), 1.37 (overlapped)	26	20.9, CH ₃	1.14 (d, $J = 7.0$ Hz)
12	38.8, CH ₂	2.05 (m), 1.10 (overlapped)	27	21.0, CH ₃	1.14 (d, $J = 7.0$ Hz)
13	43.4, C		28	200.6, C	
14	50.1, CH	1.52 (overlapped)	29	27.4, CH ₃	2.26 (s)
15	26.4, CH ₂	2.45 (overlapped), 1.27 (overlapped)			

图 2 化合物 1 的 ¹H-¹H COSY、关键 HMBC 和 NOESY 相关示意图Fig. 2 ¹H-¹H COSY, key HMBC and NOESY of compound 1

COSY 相关, 且 H-4 与 C-5, H₃-19 与 C-1/C-5/C-9, H-6 与 C-10, H-8 与 C-7 存在 HMBC 相关, 确定 5、6 位存在双键, 且与 C-7 位羰基共轭。H-12/H-11/H-9/H-8/H-14/H-15/H-16/H-17/H-20/H-21、H-20/H-22/H-23 存在长偶合信号, 且 H₃-18 与 C-12/C-13/C-14/C-17 存在 HMBC 相关, 确定 18 位甲基连接在 13 位。至此甾体的母核结构确定。H₃-27/H-25/H₃-26 存在 ¹H-¹H COSY 相关说明存在 1 个异丙基, 结合 H₃-27/H₃-26/H-25 与 C-24、H-25 与 C-23、H₃-29 与 C-28、H-25/H-23 与 C-28 间的 HMBC 相关, 双键与异丙基相连, 且与羰基共轭。由此确定化合物 1 的平面结构 (图 2)。

NOESY 实验中 H₃-29/H-23, H-25/H₂-22 存在相关信号, 说明 23 位的双键为 *E* 构型。H-8/H₃-18, H₃-19/H-8/H-4b 存在相关性, 说明 H-8、H-4b、H₃-18 和 H₃-19 位于同一面 (β 构型); H-4a/H-3, H-9/H-

14/H-17/H₃-21 存在相关信号, 说明 H-4a、H-3、H-9、H-14、H-17 和 H₃-21 位于另一面 (α 构型)。因此化合物 1 的相对构型为 3*S**, 8*S**, 9*S**, 10*R**, 13*R**, 14*S**, 17*R**, 20*R**。为确定化合物 1 的绝对构型, 对其进行 ECD 测试, 并采用 DFT 法 (密度泛函理论) 进行 ECD 计算, 对比二者 ECD 曲线拟合度 (图 3), 发现化合物 1 的 ECD 实测值与 1a (3*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 13*R*, 14*S*, 17*R*, 20*R*) 高度吻合, 确定化合物 1 的绝对构型为 3*S*, 8*S*, 9*S*, 10*R*, 13*R*, 14*S*, 17*R*, 20*R*。故鉴定化合物 1 为 (23*E*)-3 β -羟基豆甾-5,23 二烯-7,28-二酮, 为新化合物, 命名为马尾藻甾醇 C。

化合物 2: 无色针晶 (氯仿), $[\alpha]_D^{25} -27.1$ (c 0.1, CHCl₃), HR-ESI-MS m/z : 429.369 9 [M+H]⁺ (计算值 429.373 2), 给出分子式为 C₂₉H₄₈O₂, 不饱和度 6。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.80 (1H, dd, $J = 17.4, 10.9$ Hz, H-28), 5.34 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6),

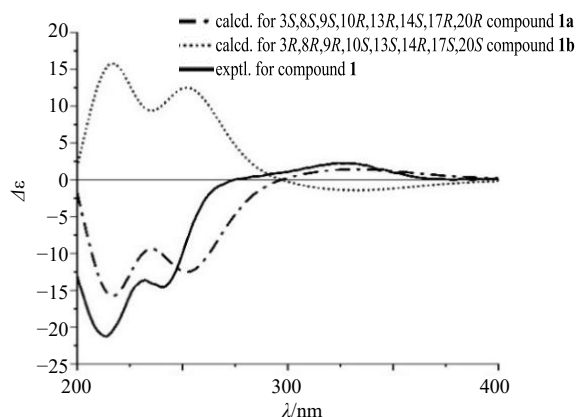


图 3 化合物 1 的实测和计算 ECD 谱图

Fig. 3 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

5.18 (1H, dd, $J = 17.4, 1.7$ Hz, H-29a), 5.12 (1H, dd, $J = 11.0, 1.8$ Hz, H-29b), 3.51 (1H, m, H-3), 1.00 (3H, s, H₃-19), 0.91 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H₃-21), 0.89 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H₃-26, 27), 0.86 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-26, 27), 0.66 (3H, s, H₃-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 142.7 (C-28), 140.9 (C-5), 121.8 (C-6), 113.0 (C-29), 77.9 (C-24), 71.9 (C-3), 56.9 (C-14), 56.0 (C-17), 50.2 (C-9), 42.4 (C-13), 42.4 (C-4), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 36.6 (C-10), 36.2 (C-25), 36.0 (C-20), 3 4.7 (C-23), 32.0 (C-7), 32.0 (C-2), 31.8 (C-8), 29.2 (C-22), 28.3 (C-16), 24.4 (C-15), 21.2 (C-11), 19.5 (C-19), 18.9 (C-21), 17.7 (C-27), 16.6 (C-26), 12.0 (C-18)。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 2 为 (24R)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇。

化合物 3: 无色针晶 (氯仿), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -17.9$ (c 0.1, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z : 429.369 9 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 429.373 2) 给出分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$, 不饱和度 6。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.79 (1H, dd, $J = 17.2, 10.8$ Hz, H-28), 5.33 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6), 5.17 (1H, dd, $J = 17.6, 1.8$ Hz, H-29a), 5.12 (1H, dd, $J = 11.0, 1.9$ Hz, H-29b), 3.50 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, s, H₃-19), 0.91 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H₃-21), 0.88 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H₃-26, 27), 0.86 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H₃-26, 27), 0.66 (3H, s, H₃-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 142.5 (C-28), 140.9 (C-5), 121.8 (C-6), 113.1 (C-29), 77.9 (C-24), 71.9 (C-3), 56.9 (C-14), 56.0 (C-17), 50.2 (C-9), 42.4 (C-13), 42.3 (C-4), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 36.6 (C-10), 36.2 (C-25), 36.0 (C-20), 34.9 (C-23), 32.0 (C-7), 32.0 (C-2), 31.7 (C-8), 29.2 (C-22), 28.3 (C-16),

24.4 (C-15), 21.2 (C-11), 19.5 (C-19), 18.9 (C-21), 17.7 (C-27), 16.6 (C-26), 12.0 (C-18)。以上数据与文献对照基本一致^[10], 确定化合物 3 为 (24S)-5,28-豆甾二烯-3 β ,24-二醇。

化合物 4: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -36.4$ (c 1.00, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z : 429.371 0 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 429.372 7) 给出分子式为 $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$, 不饱和度 6。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.34 (1H, brd, $J = 4.0$ Hz, H-6), 3.51 (1H, m, H-3), 2.90 (1H, q, $J = 5.6$ Hz, H-28), 1.26 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, H₃-29), 1.01 (3H, s, H₃-19), 0.93 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-27), 0.89 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, H₃-21, 26), 0.67 (3H, s, H₃-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 140.9 (C-5), 121.8 (C-6), 71.9 (C-3), 66.4/66.5 (C-24), 56.9/57.1 (C-14), 56.7/56.9 (C-28), 55.7/55.9 (C-17), 50.2 (C-9), 42.5 (C-13), 42.4 (C-4), 39.88/39.85 (C-12), 37.4 (C-1), 36.6 (C-10), 36.4/36.5 (C-20), 31.8, 31.7 (C-2), 32.0 (C-7), 32.2/32.6 (C-25), 32.6/32.2 (C-8), 31.4 (C-22), 28.4 (C-16), 25.3/25.6 (C-23), 24.4 (C-15), 21.2 (C-11), 19.5 (C-19), 18.8/18.8 (C-21), 18.3/18.6 (C-27), 17.9/18.2 (C-26), 14.4 (C-29), 12.0 (C-18)。以上数据与文献对照基本一致^[10-11], 确定化合物 4 为 24R,28R-环氧-24-乙基胆甾醇和 24S,28S-环氧-24-乙基胆甾醇。

化合物 5: 无色粉末状固体。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +54.0$ (c 2.25, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z : 401.340 6 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 401.341 4), 给出分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$, 不饱和度为 6。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.35 (1H, brs, H-6), 3.52 (1H, m, H-3), 1.09 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, H₃-26, 27), 1.00 (3H, s, H₃-19), 0.91 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H₃-21), 0.67 (3H, s, H₃-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 215.7 (C-24), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 72.0 (C-3), 56.9 (C-14), 56.0 (C-17), 50.2 (C-9), 42.5 (C-13), 42.4 (C-4), 41.0 (C-25), 39.9 (C-12), 37.4 (C-1), 37.4 (C-23), 36.6 (C-10), 35.5 (C-20), 32.0 (C-8), 31.8 (C-2), 31.8 (C-7), 30.0 (C-22), 28.3 (C-16), 24.4 (C-15), 21.2 (C-11), 18.7 (C-21), 19.5 (C-19), 18.5 (C-26), 18.5 (C-27), 12.0 (C-18)。以上数据与文献对照基本一致^[12], 确定化合物 5 为 3-羟基胆甾-5-烯-24-酮。

化合物 6: 无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +3.2$ (c 1.50, CHCl_3), HR-ESI-MS m/z : 295.299 5 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (计算值 295.300 6), 给出分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}$, 不饱和度 1。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.35 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-2), 4.08 (2H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1), 2.00 (2H, m,

H-4), 1.65 (3H, s, H₃-17), 0.86~0.89 (12H, m, H-16, 18~20); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 139.9 (C-3), 124.9 (C-2), 59.6 (C-1), 41.2 (C-4), 40.7 (C-6), 38.7 (C-8), 38.6 (C-10), 38.6 (C-14), 37.9 (C-12), 34.1 (C-11), 34.0 (C-7), 29.3 (C-15), 26.4 (C-5), 26.1 (C-9), 25.7 (C-13), 23.3 (C-20), 23.2 (C-16), 20.4 (C-19), 20.3 (C-18), 16.3 (C-17)。以上数据与文献对照基本一致^[13], 确定化合物 **6** 为植醇。

化合物 **7**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{25} -9.5$ (c 0.11, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 284.183 9 [M+NH₄]⁺ (计算值 284.186 2), 给出分子式为 C₁₅H₂₂O₄, 不饱和度 5。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 5.86 (1H, s, H-8), 5.38 (1H, tt, J = 11.4, 4.2 Hz, H-3), 2.23 (1H, ddd, J = 12.2, 4.0, 1.8 Hz, H-4a), 2.20 (3H, s, H₃-10), 2.02 (3H, s, H₃-15), 2.00 (1H, ddd, J = 9.1, 4.0, 2.2 Hz, H-2a), 1.56 (1H, dd, J = 13.1, 10.8 Hz, H-2b), 1.48 (1H, dd, J = 13.3, 10.7 Hz, H-4b), 1.43 (3H, s, H₃-11), 1.39 (3H, s, H₃-13), 1.17 (3H, s, H₃-12); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 211.1 (C-7), 200.7 (C-9), 172.3 (C-14), 119.6 (C-6), 101.3 (C-8), 72.2 (C-5), 69.0 (C-3), 46.1 (C-2), 46.0 (C-4), 36.9 (C-1), 32.1 (C-12), 30.6 (C-13), 29.2 (C-11), 26.7 (C-10), 21.2 (C-15)。以上数据与文献对照基本一致^[14], 确定化合物 **7** 为 apo-9'-fucoxanthinone。

化合物 **8**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{25} -24.1$ (c 0.12, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 239.127 0 [M+H]⁺ (计算值 239.128 3), 给出分子式为 C₁₃H₁₈O₄, 不饱和度 5。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 5.82 (1H, s, H-7), 5.24 (1H, m, H-3), 2.51 (1H, dt, J = 14.2, 2.4 Hz, H-4a), 2.10 (3H, s, H₃-13), 2.03 (1H, dd, J = 10.2, 2.5 Hz, H-2a), 1.87 (1H, dd, J = 14.3, 4.1 Hz, H-4b), 1.73 (3H, s, H₃-9), 1.63 (1H, dd, J = 13.2, 3.9 Hz, H-2b), 1.43 (3H, s, H₃-11), 1.31 (3H, s, H₃-10); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 184.0 (C-6), 173.9 (C-8), 171.5 (C-12), 114.1 (C-7), 87.9 (C-5), 70.2 (C-3), 45.0 (C-2), 43.6 (C-4), 36.9 (C-1), 30.8 (C-10), 27.0 (C-9), 26.4 (C-11), 21.2 (C-13)。以上数据与文献对照基本一致^[15], 确定化合物 **8** 为 loliolide acetate。

化合物 **9**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{25} -0.0$ (c 0.19, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 169.087 0 [M-H]⁻ (计算值 169.086 5), 给出分子式为 C₉H₁₄O₃, 不饱和度 3。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.96 (1H, m, H-6b), 1.94 (3H, s, H₃-10), 1.80 (3H, s, H₃-9), 1.78 (1H, m, H-

6a), 1.28 (2H, overlapped, H-7), 0.93 (3H, t, J = 7.4 Hz, H₃-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 172.6 (C-2), 158.2 (C-4), 125.1 (C-3), 107.3 (C-5), 38.0 (C-6), 16.4 (C-7), 13.9 (C-8), 10.7 (C-10), 8.4 (C-9)。以上数据与文献对照基本一致^[16], 确定化合物 **9** 为 5-羟基-3,4-二甲基-5-丙基呋喃-2(5H)-酮。

化合物 **10**: 黄色油状液体, $[\alpha]_D^{25} +3.6$ (c 0.07, MeOH), HR-ESI-MS m/z : 129.056 1 [M-H]⁻ (计算值 129.055 2), 给出分子式为 C₆H₁₀O₃, 不饱和度 2。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.30 (1H, m, H-4), 4.29 (1H, m, H-5), 2.83 (1H, dd, J = 18.1, 6.4 Hz, H-3a), 2.52 (1H, dd, J = 18.0, 3.5 Hz, H-3b), 1.66 (2H, m, H-6), 1.04 (3H, t, J = 7.4 Hz, H₃-7); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 175.1 (C-2), 89.1 (C-5), 71.5 (C-4), 37.9 (C-3), 26.3 (C-6), 9.7 (C-7)。以上数据与文献对照基本一致^[17], 确定化合物 **10** 为 herbidosporayilansin I。

化合物 **11**: 无色针晶 (甲醇), HR-ESI-MS m/z : 100.039 6 [M+H]⁺ (计算值 100.039 8), 给出分子式为 C₄H₅NO₂, 不饱和度 3。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 2.68 (4H, s, H-3, 4); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 181.6 (C-2, 5), 30.6 (C-3, 4)。以上数据与文献对照基本一致^[18], 确定化合物 **11** 为 succinimide。

化合物 **12**: 黄色油状液体, HR-ESI-MS m/z : 113.060 2 [M+NH₄]⁺ (计算值 113.071 5), 给出分子式为 C₅H₅NO, 不饱和度 4。¹H-NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO) δ : 7.47 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-4), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.25 (1H, t, J = 7.9 Hz, H-5), 6.98 (1H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz, H-6); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ : 158.6 (C-3), 130.0 (C-6), 121.0 (C-2), 120.4 (C-5), 116.9 (C-4)。以上数据与文献对照基本一致^[19], 确定化合物 **12** 为 3-羟基吡啶。

化合物 **13**: 白色固体, HR-ESI-MS m/z : 171.076 3 [M+H]⁺ (计算值 171.076 4), 给出分子式为 C₇H₁₀N₂O₃, 不饱和度 4。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.40 (1H, s, H-4), 4.18 (2H, s, H-7), 3.54 (2H, q, J = 6.8 Hz, H-2'), 1.19 (3H, t, J = 6.8 Hz, H₃-1'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 166.3 (C-6), 153.6 (C-2), 141.9 (C-4), 111.7 (C-5), 67.2 (C-2'), 65.9 (C-7), 15.5 (C-1')。以上数据与文献对照基本一致^[20], 确定化合物 **13** 为 5-乙氧基甲基尿嘧啶。

化合物 **14**: 白色片状固体, HR-ESI-MS m/z :

257.247 4 [M+H]⁺ (计算值 257.247 5), 给出分子式为 C₁₆H₃₂O₂, 不饱和度 1。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 2.34 (2H, *J* = 7.2 Hz, H-3), 1.6 (2H, *m*, H-2), 1.25 (24H, *m*, H-4~15), 0.89 (3H, *t*, *J* = 6.4 Hz, H₃-16); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 180.6 (C-1), 34.3 (C-2), 32.2 (C-3), 29.9 (C-4-8), 29.8 (C-9), 29.7 (C-10), 29.6 (C-11), 29.5 (C-12), 29.3 (C-13), 24.9 (C-14), 22.9 (C-15), 14.3 (C-16)。以上数据与文献对照基本一致^[21], 确定化合物 **14** 为棕榈酸。

4 讨论

从羊栖菜的乙醇提取物中分离得到 14 个化合物: 包括 5 个甾体化合物 [4 个为甾醇类型 (**1-4**) 和 1 个为胆甾醇类型 (**5**)], 3 个萜类化合物 [1 个二萜 (**6**)、2 个降倍半萜 (**7**、**8**)], 2 个内酯类化合物 (**9**、**10**)、3 个含氮类化合物 (**11**~**13**) 和 1 个脂肪酸类化合物 (**14**); 其中化合物 **1** 为新化合物, 化合物 **9**~**12** 为马尾藻属首次分离获得, 化合物 **8** 为首次从羊栖菜中分离获得。本实验为进一步深入研究海洋中药海藻的化学成分和药理活性提供物质基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王思玉, 赵树洁, 郑凯旋, 等. 基于临床的含海藻抗肿瘤方剂用药规律分析 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(11): 1398-1402.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 316.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 308.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 295.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 277.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典 (全 2 册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2735-2737.
- [7] 杨小雨, 曹鹏, 邹慧熙, 等. 羊栖菜次生代谢产物及其活性研究进展 [J]. 浙江农业科学, 2023, 64(12): 2970-2976.
- [8] Wang S Y, Xiang J, Huang X J, *et al.* Chemical constituents from *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch [J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(6): e2000182.
- [9] 王思玉, 向俊, 汪玉梅, 等. 海藻羊栖菜全草化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(23): 5670-5676.
- [10] 王威, 李红岩, 王艳艳, 等. 褐藻羊栖菜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 657-661.
- [11] 汤海峰, 易杨华, 姚新生, 等. 叶托马尾藻中的生物活性甾体成分 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(4): 262-265.
- [12] 李晓明, 刘健美, 张翼, 等. 米仔兰化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 356-357.
- [13] 丁林芬, 王海根, 王扣, 等. 福建柏化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 639-643.
- [14] Doi Y, Ishibashi M, Yamaguchi N, *et al.* Isolation of apo-9'-fucoxanthinone from the cultured marine dinoflagellate *Amphidinium* sp [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(7): 1097-1099.
- [15] 江茜, 刘东, 杨加波, 等. 鼠尾藻的化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(12): 948-952.
- [16] Wang G C, Ye W C, Li T, *et al.* Whitmanoside A, a new α-pyrone glycoside from the leech *Whitmania pigra* [J]. *Heterocycles*, 2013, 87(7): 1537.
- [17] Cheng M J, Wu M D, Chen J J, *et al.* Secondary metabolites with antimycobacterial activities from one *Actinobacteria*: *Herbidospora yilanensis* [J]. *Molecules*, 2021, 26(20): 6236.
- [18] 雷丽, 宋志宏, 屠鹏飞, 等. 盐生肉苁蓉化学成分的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(4): 293-294.
- [19] Xu L, Ying Z M, Wei W J, *et al.* A novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(8): 902-908.
- [20] 邵延琳, 刘坤, 房芯羽, 等. 褐藻羊栖菜 *Sargassum Fusiforme* (Harv.) Setch. 化学成分研究 (II) [J]. 中国海洋药物, 2018, 37(1): 20-24.
- [21] 鲁曼霞, 黄可龙, 施树云, 等. 兖州卷柏化学成分及体外抗菌活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(6): 973-975.

[责任编辑 王文倩]