

表 1 化合物 VI 的 NMR 数据

Table 1 NMR Data Ion fragments of compound VI

¹ H(Hz)	¹³ C(Hz)	DEPT-135	HMBC	归属
1.30, 3H, d, J=7.2	18.76	CH ₃	46.81, 83.07	7
2.02, 3H, s	23.36	CH ₃	170.23	9
2.09, 1H, m	24.48	CH ₂	46.81, 177.18	4
2.26, 1H, m			28.73, 177.18	
2.52, 1H, d, J=9.9	28.73	CH ₂	83.07, 177.18, 24.48	3
2.55, 1H, dd, J=9.3, 3.6				
4.29, 1H, m	46.81	CH	170.23	6
4.52, 1H, m	83.07	CH	46.81	5
5.74, 1H, brs				NH
	170.23			8
	177.18			2

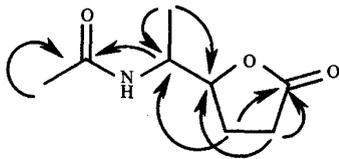


图 2 化合物 VI 的 HMBC 图

Fig. 2 HMBC of compound VI

化合物 K: 白色无定形粉末 (CHCl₃-MeOH), mp 265~267 °C。EI-MS、¹H-NMR 数据与文献报道^[17]相同, 推断其结构为染料木素。

化合物 X: 无色方晶 (CHCl₃-MeOH), mp 77~78 °C。ESI-MS *m/z*: 121 (M⁺-1)。¹³C-NMR (DM-SO-d₆) δ: 72.56 (C-1, 4), 63.34 (C-2, 3)。以上数据与文献报道^[17]相同, 推断其结构为赤藓醇。

References:

[1] Kou W R. The basic and clinic study of *Xuezhikang* (Review) [J]. *China Prescr Drug* (中国处方药), 2005, 40 (7): 62-67.
 [2] Matsueda S, Katsukura Y. Antitumor-active photochemical oxidation products of provitamin D [J]. *Chem Ind*, 1985; 411.

[3] Kahols K, Kangas L, Hiltunen R, et al. Ergosterol peroxide, an active compound from *Inonotus radiatus* [J]. *Planta Med*, 1989, 55(4): 389-390.
 [4] Lin C N, Tome W P, Won S J. Novel cytotoxic principles of *Formosan Ganoderma Lucidum* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54 (4): 998-1002.
 [5] Mizushima Y, Watanabe I, Togashi H, et al. An ergosterol peroxide, a natural product that selectively enhances the inhibitory effect of linoleic acid on DNA polymerase β [J]. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(5): 444-448.
 [6] Yasukawa K, Aoki T, Takido M, et al. Inhibitory effects of ergosterol isolated from the edible mushroom *Hypsizygus marmoreus* on TPA-induced inflammatory ear oedema and tumor promotion in mice [J]. *Phytother Res*, 1994, 8: 10-13.
 [7] Casteel D A. Peroxy natural products [J]. *Nat Prod Rep*, 1999, 16: 55-73.
 [8] Fujimoto H, Nakayama Y. Isolation and characterization of immunosuppressive components of three mushroom. *Pisolithus tinctorius* [J]. *Microspor Flabelliformis Lenzites Betulina*, 1994, 42(3): 694.
 [9] Lu W, Adachi I, Kano K, et al. Platelet aggregation potentiators from Cho-Rei [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(11): 5083-5087.
 [10] Wang H J, Bai Y F, Ma X. The activities of soybean isoflones to cardiovascular system [J]. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 2004, 19(5): 237-239.
 [11] Mi H M. The decreasing plasma lipids constituents in Hong Qu [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(3): 172-174.
 [12] Ruan J L, Zhao X Y. Study on the constituents from freeze-dried power of blackberries (*Rubus ursinus*) [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2001, 24(9): 645-647.
 [13] Xiao Y P, Zhang J J, Zhang Y H. Study on the constituents from *Fusarium* sp. of *Spartina alterniflora* [J]. *Chin J Mar Drugs* (中国海洋药物杂志), 2004, 23(5): 11-13.
 [14] Isono K. The structure of primocarcin [J]. *J Antibiotics* (Japan), 1961, 14(Ser. A), 160.
 [15] Yu D L, Yang X D, Guo J Y. Studies on the chemical constituents of *Erythrina arborescens* Roxb. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(6): 353-355.
 [16] Huang W Z, Duan J A, Li Z L. Studies on the chemical constituents of *Maackia amurensis* Rupr. et. Maxim [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 46(6): 403-404.
 [17] Liu B, Lu Y R. Chemical constituents of pollen of *Typha orientalis* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1998, 33(10): 587-590.

红藻扇形叉枝藻中细胞毒活性成分研究

袁兆慧^{1,3}, 韩丽君^{1*}, 范晓¹, 李帅², 史大永¹, 孙杰^{1,3}, 杨永春², 石建功^{2*}

(1. 中国科学院海洋研究所, 山东 青岛 266071; 2. 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100050; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要: 目的 对红藻扇形叉枝藻 *Gymnogongrus flabelliformis* 的化学成分进行研究, 寻找具有生物活性的先导化合物。方法 利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、反相 HPLC 以及重结晶等手段进行分离纯化, 借助 MS、1D 和 2D NMR 等波谱方法鉴定化合物结构; 通过 MTT 法对分离鉴定的单体化合物进行肿瘤细胞毒活性筛

收稿日期: 2006-08-21

基金项目: 国家“教育部新世纪优秀人才支持计划(20432030); 国家自然科学基金重点项目(30530080)

作者简介: 袁兆慧(1979-), 女, 山东省青岛市人, 在读博士生, 研究方向为海洋天然产物。E-mail: yuanzhaohui@ms.qdio.ac.cn
 * 通讯作者 石建功 Tel: (010)83154789 韩丽君 Tel: (0532)82898641 E-mail: shijg@imm.ac.cn; ljhan@ms.qdio.ac.cn

选。结果 从红藻扇形叉枝藻中分离得到11个化合物,分别鉴定为4-羟基苯甲醛(I)、4-羟基苯乙酸甲酯(II)、4-羟基苯乙基乙酸酯(III)、4-羟基苯甲基乙醚(IV)、4-羟基苯甲酸乙酯(V)、*N,N*-二甲基酪胺(VI)、2,3-二溴-4,5-二羟基苯甲醇(VII)、2,3-二溴-4,5-二羟基苯甲基甲醚(VIII)、3-溴-4,5-二羟基苯甲醛(IX)、2,2',3,3'-四溴-4,4',5,5'-四羟基双苯基甲烷(X)、2,3,3'-三溴-4,4',5,5'-四羟基-1'-乙氧甲基双苯基甲烷(XI)。结论 以上化合物均为首次从该属海藻中分离得到。化合物VI、IX~XI对所有筛选的细胞株均有细胞毒性。化合物VIII对人肺癌细胞株(A549)、人肝癌细胞株(Bel 7402)、人结肠癌细胞株(HCT-8)有一定细胞毒性。

关键词:红藻;扇形叉枝藻;肿瘤细胞毒性

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)05-0652-04

Cytotoxic constituents from red alga *Gymnogongrus flabelliformis*

YUAN Zhao-hui^{1,3}, HAN Li-jun¹, FAN Xiao¹, LI Shuai², SHI Da-yong¹,

SUN Jie^{1,3}, YANG Yong-chun², SHI Jian-gong²

- (1. Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China; 2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China;
3. Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: Objective To study the active chemical constituents of the red alga *Gymnogongrus flabelliformis*. **Methods** Compounds were isolated by normal phase silica gel, Sephadex LH-20 gel column chromatography, RP-HPLC, and recrystallization. Their structures were elucidated by spectroscopic methods including MS, 1D and 2D NMR. Tumor cytotoxicity of the compounds was screened by using standard MTT method. **Results** Eleven compounds were isolated from *G. flabelliformis*, their structures were identified as 4-hydroxybenzaldehyde (I), methyl 4-hydroxybenzeneacetate (II), 4-hydroxyphenethyl acetate (III), ethyl 4-phdroxyphenmethylether (IV), ethyl 4-hydroxybenzoate (V), *N,N*-dimethyltyramine (VI), 2,3-dibromo-4,5-dihydroxybenzyl alcohol (VII), 2,3-dibromo-4,5-dihydroxybenzylmethyl ether (VIII), 3-bromo-4,5-dihydroxybenzaldehyde (IX), 2,2',3,3'-tetrabromo-4,4',5,5'-tetrahydroxydiphenyl methane (X), 2,3,3'-tribromo-4,4',5,5'-tetrahydroxyl-1'-ethyloxymethyldiphenyl methane (XI). **Conclusion** All the compounds are obtained from this species for the first time. Compounds VI, IX-XI show the cytotoxic activity against all cancer cell lines screened, and compound VIII show some activities against cancer cell lines A549, Bel 7402, and HCT-8.

Key words: red alga; *Gymnogongrus flabelliformis* Harv.; cytotoxic activity

海洋占地球表面的70%,海洋生物圈占地球总生物圈的95%,生活在海洋中的3万余种海藻以其物种的多样性和所含化合物的特异性成为活性物质的资源宝库。自20世纪80年代以来,从海藻中发现了许多具有生理活性的化合物,在抗病毒、抗炎、抗肿瘤方面显示出很大的潜力。扇形叉枝藻属红藻门(Rhodophyta),杉藻目(Order Gigartinales),育叶藻科(Family Phylloporaceae),在我国各海岸有广泛分布,但对其进行系统的化学成分研究未见报道。本实验对采自山东青岛的扇形叉枝藻进行了化学成分研究,从其乙醇提取物中分离得到11个酚类化合物,分别为4-羟基苯甲醛(I)、4-羟基苯乙酸甲酯(II)、4-羟基苯乙基乙酯(III)、4-羟基苯甲基乙醚(IV)、4-羟基苯甲酸乙酯(V)、*N,N*-二甲基酪胺(VI)、2,3-二溴-4,5-二羟基苯甲醇(VII)、2,3-二溴-

4,5-二羟基苯甲基甲醚(VIII)、3-溴-4,5-二羟基苯甲醛(IX)、2,2',3,3'-四溴-4,4',5,5'-四羟基双苯基甲烷(X)、2,3,3'-三溴-4,4',5,5'-四羟基-1'-乙氧甲基双苯基甲烷(XI)。以上化合物均为首次从该属海藻中分离得到。通过MTT法对以上化合物进行了肿瘤细胞毒性筛选,结果表明,化合物VI、IX~XI对所有筛选的细胞株均有细胞毒性,化合物VIII对人肺癌细胞株(A549)、人肝癌细胞株(Bel 7402)、人结肠癌细胞株(HCT-8)有一定细胞毒性。

1 仪器与材料

Boetius 显微熔点测定仪; Inova 500 mol/L, Mercury-300 核磁共振仪; Autospec Ultima-Tof 质谱仪; Agilent 1100 SL 离子阱质谱仪; Waters 600 高效液相色谱仪(Waters 2478 型检测器, Alltech 公司 Ecnosphere C₁₈ 制备柱, 250 mm×22 mm,

10 μm);快速分离色谱仪(Combi Flash sq 16x/Detector/Pump);Sephadex LH-20 凝胶为 Pharmacia 公司产品;柱色谱硅胶(160~200 目)和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄(60 型)均为青岛海洋化工厂产品。

红藻扇形叉枝藻 *Gymnogongrus flabelliformis* Harv. 采自山东青岛,由中国科学院海洋研究所丁兰平教授鉴定,标本现存于中国科学院海洋研究所海藻化学研究室。

2 提取分离

常温风干的扇形叉枝藻样品(15 kg)粉碎后用 95%乙醇室温下提取 3 次,每次浸泡 6 d。提取液减压浓缩得浸膏 410.0 g,用蒸馏水悬浮,醋酸乙酯萃取,得醋酸乙酯相 78.7 g。醋酸乙酯相进行正相硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮(100:0~0:100)为流动相梯度洗脱,薄层色谱检查,合并成分相似的部分,减压浓缩得到 A-M 13 个部分。G 部分[石油醚-丙酮(10:1)]4.5 g 经凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离得 a~c 3 个部分,其中,a 部分以石油醚-丙酮(4:1)为洗脱剂进行正相硅胶柱色谱分离得化合物 I (30.0 mg);b 部分以石油醚-丙酮(6:1)为洗脱剂进行正相硅胶柱色谱分离后,经 HPLC 进一步纯化得化合物 II (12.0 mg)和化合物 III (8.7 mg);c 部分反复用正相硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 分离得化合物 IV (6.9 mg)和化合物 V (6.3 mg)。J 部分[石油醚-丙酮(2:1)]6.4 g 先后以石油醚-氯仿-甲醇(5:5:1)和氯仿-甲醇(1:1)作流动相经 Sephadex LH-20 脱色后分为 d~h 5 个部分。f 部分用 HPLC(80%甲醇作流动相)纯化得化合物 VII (16.0 mg);g 部分以氯仿-甲醇(30:1)为流动相用正相硅胶柱色谱分离后,经反相 HPLC(75%甲醇作流动相)纯化得化合物 VIII (14.3 mg);h 部分以 50%甲醇作流动相经反相 HPLC 纯化得化合物 IX (10.7 mg)。K 部分[石油醚-丙酮(1:1)]3.1 g 将凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱分离所得晶体部分以氯仿-甲醇(1:1)作流动相反复进行凝胶柱色谱分离得化合物 X (18.0 mg);其余部分经正相硅胶柱色谱分离后进一步以反相 HPLC 纯化得化合物 XI (7.1 mg)。M 部分[纯丙酮]经快速分离色谱仪分离后,将结晶部分反复重结晶得化合物 VI (28.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:白色固体。¹H-NMR 和 EI-MS 数据与文献中 4-羟基苯甲醛数据一致^[1]。

化合物 II:黄色油状物。¹H-NMR、¹³C-NMR 和 EI-MS 数据与文献中 4-羟基苯乙酸甲酯数据一致^[2]。

化合物 III:白色固体。¹H-NMR、¹³C-NMR 和 EI-MS 数据与文献中 4-羟基苯乙基乙酸酯数据一致^[3,4]。

化合物 IV:黄色油状物。¹H-NMR、¹³C-NMR 和 EI-MS 数据与文献中 4-羟基苯甲基乙醚数据一致^[5]。

化合物 V:黄色油状物。¹H-NMR、¹³C-NMR 和 EI-MS 数据与文献中 4-羟基苯甲酸乙酯一致^[6,7]。

化合物 VI:白色针晶(甲醇),mp 116~118 °C。¹H-NMR(DMSO,300 MHz) δ :9.40(1H,s,OH-4),7.04(2H,d, J =8.7 Hz,H-2,6),6.72(2H,d, J =8.4 Hz,H-3,5),3.16(2H,dt, J =7.8,5.7 Hz,H-8),2.87(2H,dt, J =8.1,5.7 Hz,H-7),2.74(6H,s,H-9,10)。¹³C-NMR(DMSO,125 MHz) δ :156.2(C-4),129.6(C-2,6),126.8(C-1),115.4(C-3,5),57.6(C-8),41.9(C-9,10),29.0(C-7)。正离子模式 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z :166[M⁺+H]。其数据与文献中 *N,N*-二甲基酰胺数据一致^[8~10]。

化合物 VII:无色结晶(丙酮),mp 146~148 °C。¹H-NMR(CD₃COCD₃,500 MHz) δ :7.18(1H,s,H-6),4.56(2H,s,H-7)。¹³C-NMR(CD₃COCD₃,125 MHz) δ :145.6(C-4),143.9(C-5),134.9(C-1),114.5(C-6),113.4(C-2),113.2(C-3),65.0(C-7)。EI-MS m/z (%):300/298/296[M⁺](18/26/42),280(30),252(16),219(19),201(6),188(18),178(6),149(47),110(100)。其数据与文献中 2,3-二溴-4,5-二羟基苯甲醇数据一致^[11]。

化合物 VIII:褐色结晶(丙酮),mp 128~131 °C。¹H-NMR(CD₃COCD₃,500 MHz) δ :7.04(1H,s,H-6),4.40(2H,s,H-7),3.37(3H,s,H-8)。¹³C-NMR(CD₃COCD₃,125 MHz) δ :144.9(C-5),143.9(C-4),130.8(C-1),114.8(C-6),113.9(C-2),113.1(C-3),74.5(C-7),57.7(C-8)。EI-MS m/z (%):314/312/310[M⁺](36/83/36),283/281/279(47/100/47),233(66),231(78),201(16),190(5),133(4),75(8)。其数据与文献中 2,3-二溴-4,5-二羟基苯甲基甲醚数据一致^[11,12]。

化合物 IX:褐色粉末,mp 226~227 °C。¹H-NMR(CD₃COCD₃,500 MHz) δ :9.76(1H,s,H-7),7.61(1H,s,H-2),7.35(1H,s,H-6)。¹³C-NMR(CD₃COCD₃,125 MHz) δ :190.3(C-7),150.0(C-4),146.9(C-5),130.9(C-1),128.3(C-6),113.9(C-2),110.0(C-3)。EI-MS m/z (%):218/216[M⁺](88/88),187(14),149(10),107(9),79(6)。其数据与文献中 3-溴-4,5-二羟基苯甲醛数据一致^[13]。

化合物 X:白色粉末,mp 215~216 °C。¹H-NMR

(CD₃COCD₃, 500 MHz) δ: 6.56 (2H, s, H-6, 6'), 4.04 (2H, s, H-7)。¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 125 MHz) δ: 145.6 (C-5, 5'), 144.0 (C-4, 4'), 132.4 (C-1, 1'), 116.8 (C-2, 2'), 116.7 (C-6, 6'), 113.9 (C-3, 3'), 44.8 (C-7)。EI-MS *m/z* (%): 552/550/548/546/544 [M]⁺ (7/40/62/43/10), 390 (57), 388 (100), 386(60), 310(9), 309(34), 307(45), 194(6), 171(5), 154(20), 149(6)。其数据与文献中 2, 2', 3, 3'-四溴-4, 4', 5, 5'-四羟基双苯基甲烷数据一致^[14, 15]。

化合物 XI: 褐色固体。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz) δ: 6.99 (1H, s, H-6'), 6.07 (1H, s, H-6), 4.25 (2H, s, H-7'), 4.12 (2H, s, H-7), 3.40 (2H, q, *J* = 7.0 Hz, H-8), 1.05 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-9)。¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 125 MHz) δ: 145.4 (C-5), 144.9 (C-4'), 143.5 (C-5'), 143.5 (C-4'), 132.4 (C-1), 131.0 (C-1'), 129.4 (C-2'), 116.3 (C-2), 116.2 (C-6'), 115.0 (C-3'), 115.0 (C-6), 113.6 (C-3), 71.4 (C-7'), 66.1 (C-8), 39.4 (C-7), 15.4 (C-9)。EI-MS *m/z* (%): 484/482/480/478 [M - CH₃CH₂OH]⁺ (10/43/32/16), 465 (33), 463 (25), 461 (6), 403 (31), 401 (60), 399 (25), 384 (10), 382 (6), 322 (100), 320 (51), 293 (6), 291 (10), 242 (15), 213 (10), 184 (5), 161 (7), 121 (6)。其数据与文献中 2, 3, 3'-三溴-4, 4', 5, 5'-四羟基-1'-乙氧甲基双苯基甲烷数据一致^[16]。

4 活性

用 MTT 法对上述 11 个化合物在人肺癌细胞株 (A549)、人肝癌细胞株 (Bel 7402)、人胃癌细胞株 (BGC 823)、人结肠癌细胞株 (HCT-8) 和人卵巢癌细胞株 (A2780) 进行了细胞毒活性测试, 见表 1。

表 1 11 个化合物细胞毒活性测试结果

Table 1 Cytotoxicities of 11 compounds

化合物	对各瘤株 IC ₅₀ /(μg · mL ⁻¹)				
	A549	Bel 7402	BGC 823	HCT-8	A2780
I	>10	>10	>10	>10	>10
II	>10	>10	>10	>10	>10
III	>10	>10	>10	>10	>10
IV	>10	>10	>10	>10	>10
V	>10	>10	>10	>10	>10
VI	>10	>10	>10	>10	>10
VII	5.628	5.462	5.713	5.065	5.812
VIII	6.844	7.562	>10	7.480	>10
IX	4.879	5.889	6.566	5.310	5.478
X	0.616	0.635	0.965	0.596	0.588
XI	0.737	6.190	8.659	5.304	0.677

化合物 VII、IX ~ XI 对所有筛选的细胞株均有细胞毒活性, 化合物 VIII 对人肺癌细胞株 (A549)、人肝癌细胞株 (Bel 7402)、人结肠癌细胞株 (HCT-8) 有较好的细胞毒活性。

References:

[1] Zhou S M, Ma W J, Xiao D J, *et al.* Studies on the chemical constituents of the marine Sponge *Topsentia Sp.* from the South Chins Sea [J]. *Chin J Mar Drugs* (中国海洋药物杂志), 2004, 23(5): 18-20.

[2] Wu B, Wu L J, Zhang L, *et al.* Studies on the antibacterial chemical constituents of *Senecio cannabifolius* Less. (I) [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21(5): 341-345.

[3] Kazuhiro M, Fumikazu K, Atsuhiko O. Salen-capped porphyrins as an active site model of metalloenzymes: synthesis and their intramolecular interactions between the metal complexes [J]. *Bull Chem Soc JPN*, 1990, 63(9): 2672-2781.

[4] Robert T L, Chunfook W, Amy I T. Polyglucosidic metabolites of Oleaceae. The chain sequence of oleoside aglucon, tyrosol, and glucose units in three metabolites from *fraxinus Americana* [J]. *J Am Chem Soc*, 1976, 12: 3007-3013.

[5] Jean-Pierre G, Brigitte R. Homologation dihydroxymethyl anthraquinones [J]. *Bull De La Société Chimique De France*, 1988, 5: 901-904.

[6] Zhang W, Zhang W D, Li T Z, *et al.* Studies on the chemical constituents in roots of *Daphne odora* var. *atrocaulis* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(7): 513-515.

[7] Zhang Q H, Gao H Y, Wu L J, *et al.* Chemical constituents of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2005, 22(1): 12-14.

[8] Richard B H, Abdullah E K. The biosynthesis of *Scelletium* alkaloids in *Scelletium subvelutinum* L. Bolus [J]. *Tetrahedron*, 1990, 46(20): 7105-7118.

[9] Güven K C, Bora A, Sunam G. Hordenine from the alga *Phyllophora nervosa* [J]. *Phytochemistry*, 1970, 9: 1893.

[10] Vaisov Z M, Yunusov M S. Structure of the new diterpene alkaloid zeraconine and its *N*-oxide [J]. *Chem Nat Compd*, 1987, 23: 337-338.

[11] Boris W, Tracy L R, Clayton E. Harrell reexamination of the bromophenols in the red alga *Rhodomela Larix* [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14: 2667-2670.

[12] Katsui N, Suzuki Y, Kitamura S, *et al.* 5, 6-dibromoprotocatechualdehyde and 2, 3-dibromo-4, 5-dihydroxy-benzyl methyl ether [J]. *Tetrahedron*, 1967, 23: 1185-1188.

[13] Kurata K, Amiya T. A new bromophenol from the red alga *Polysiphonia urceolata* [J]. *Bull Chem Soc J*, 1980a, 53(7): 2020-2022.

[14] Marianne P. Bromochlorophenols and a brominated diphenylmethane in red algae [J]. *Phytochemistry*, 1978, 17: 291-293.

[15] Lundgren L, Olsson K, Theander O. Synthesis of some bromophenols present in red algae [J]. *Acta Chem Scand Ser B*, 1979, 33(2): 105-108.

[16] Fan X, Xu N J, Shi J G. Bromophenols from the red alga *Rhodomela confervoides* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 456-458.