

酥脆掘海绵 *Dysidea fragilis* 中杂萜类化学成分

尚如意¹, 许婷婷², 林厚文^{1*}, 焦伟华^{1*}

1. 癌基因与相关基因国家重点实验室海洋药物研究中心, 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究酥脆掘海绵 *Dysidea fragilis* 中杂萜类化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、反相 ODS 中压柱色谱以及半制备高效液相色谱等多种色谱技术进行分离纯化, 所获得化合物采用 HRMS、NMR 等波谱方法进行鉴定, 绝对构型则通过量子化学计算 (ECD) 法确定。结果 从酥脆掘海绵的 95%乙醇提取物中分离得到了 3 个杂萜类化合物和 1 个二萜类化合物, 分别鉴定为酥脆内酯 (1)、黑麦草内酯 (2)、cavernosine (3) 和 dictyol E (4)。结论 化合物 1 为新化合物, 首次对化合物 2 的核磁数据进行了全归属, 纠正了其 C-6 和 C-8 位碳信号归属的错误。

关键词: 酥脆掘海绵; 杂萜; 酥脆内酯; 黑麦草内酯; 海洋天然产物

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)17-5192-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.17.009

Meroterpenoid constituents from marine sponge *Dysidea fragilis*

SHANG Ru-yi¹, XU Ting-ting², LIN Hou-wen¹, JIAO Wei-hua¹

1. Research Center for Marine Drugs, State Key Laboratory of Oncogenes and Related Genes, Department of Pharmacy, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of meroterpenoids from the sponge *Dysidea fragilis*. **Methods** Silica gel column chromatography, reverse phase ODS medium pressure column chromatography and semi-preparative high performance liquid chromatography were used for separation and purification. The obtained compounds were identified by HRMS, NMR and other spectral methods, and the absolute configuration was determined by comparison of the experimental and calculated ECD spectra. **Results** Four meroterpenoids were isolated from the 95% ethanol extract of the sponge *D. fragilis*, which were identified as fragiloid (1), loliolide (2), cavernosine (3), and dictyol E (4). **Conclusion** Compound 1 is a new compound. The NMR data of compound 2 has been fully assigned for the first time, and the mistake in the assignment of its carbon signal has been corrected.

Key words: *Dysidea fragilis* Montagu; meroterpenoid; fragiloid; loliolide; marine natural product

海绵是一种低等多细胞动物, 因其能产生结构新颖、活性显著的天然产物而受到国内外学者的广泛关注^[1]。采自中国南海的酥脆掘海绵 *Dysidea fragilis* Montagu 属于寻常海绵纲、网角海绵目、掘海绵科动物。掘属 *Dysidea* Montagu 海绵广泛分布于亚热带、热带海域, 从该属海绵中分离得到了萜类^[2-4]、生物碱^[5-8]、环肽^[9]、大环内酯^[10-12]以及甾

体^[13-16]类化合物, 部分化合物显示出抗肿瘤^[17-19]、抗病毒^[20-22]、抗菌^[23-25]、抗炎^[26-27]等生物活性。本研究对酥脆掘海绵中杂萜类化学成分进行了分离鉴定, 综合采用硅胶柱色谱、反相 ODS 中压柱色谱以及半制备高效液相色谱等多种分离方法, 从 95%乙醇提取物中分离得到了 3 个杂萜类化合物和 1 个二萜类化合物, 采用 HRMS、NMR 等波谱

收稿日期: 2021-06-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82022068); 国家自然科学基金资助项目 (41576130)

作者简介: 尚如意, 硕士研究生, 从事海洋天然产物研究。Tel: (021)68383339 E-mail: florashang@foxmail.com

*通信作者: 林厚文, 沈阳药科大学 1995 级博士药物化学专业校友。教授, 博士生导师, 国家杰出青年基金获得者、教育部长江学者, 研究方向为海洋药物。E-mail: franklin67@126.com Tel: (021)68383346

焦伟华, 沈阳药科大学 68 期药学专业校友。副研究员, 博士生导师, 国家优青, 上海市青年科技启明星, 上海交通大学晨星青年学者, 研究方向为海洋药源分子的结构与功能。E-mail: weihuajiao@hotmail.com Tel: (021)68383339

方法进行结构鉴定, 绝对构型则通过量子化学计算 (ECD) 法确定, 化合物分别鉴定为酥脆内酯 (fragiloid, **1**)、黑麦草内酯 (loliolide, **2**)、cavernosine

(**3**) 和 dictyol E (**4**)。结构见图 1。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 首次对化合物 **2** 的核磁数据进行了全归属。

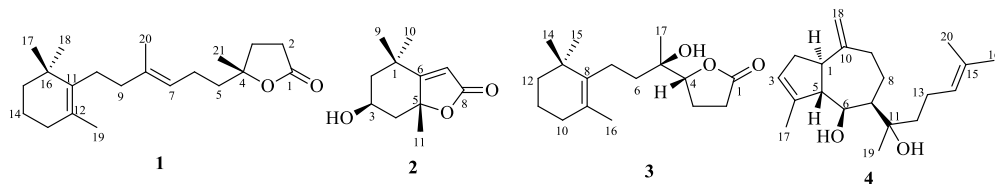


图 1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-4

1 仪器与材料

Bruker AVANCE-600 型核磁共振仪 (Bruker 公司); Waters Xevo G2-XS Q-ToF、Waters Q-ToF micro YA019 液质联用色谱仪 (美国 Waters 公司); Waters 1525/2996 制备高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); 半制备 HPLC 色谱柱: 半制备色谱柱为 YMC-Pack Pro C₁₈ RS (250 mm×10 mm, 5 μm); Interchim puriflash 450 instruments 中压色谱仪 (Interchim 公司); 三泰 SW-5223-120-SP C₁₈ 快速分离柱 (15 μm, 孔径 10 nm); 柱色谱硅胶 (200~300、300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); GF₂₅₄ 硅胶板 (烟台江友硅胶开发有限公司); 分析级甲醇、二氯甲烷、乙腈, 上海凌峰化学试剂有限公司; 色谱纯乙腈、甲醇, Merck 公司。

海绵样本于 2011 年 4 月采自西沙群岛永兴岛, 由中国科学院海洋研究所研究员李锦和鉴定为酥脆掘海绵 *D. fragilis* Montagu, 标本 (编号 XD10403) 存放于上海交通大学医学院附属仁济医院的癌基因与相关基因国家重点实验室海洋药物研究中心。

2 提取与分离

酥脆掘海绵 (湿质量 600 g) 用 95% 乙醇室温渗漉提取, 提取液减压浓缩之后获得 12.3 g 浸膏。浸膏悬浮于 0.5 L 水中, 用同体积二氯甲烷萃取 3 次, 获得二氯甲烷层 (6.5 g), 经正相硅胶柱色谱, 正己烷-醋酸乙酯 (100:0、99:1、95:5、9:1、8:2、7:3、6:4、1:1、0:1) 梯度洗脱获得 8 个馏分 (F1~F8)。对馏分 F4 和 F5 进行 ODS 中压柱色谱分离, 采用 10%~100% 甲醇溶液梯度洗脱, 然后再以 90% 甲醇进行半制备高效液相色谱分离纯化, 从 F4 中获得化合物 **2** (2.4 mg, *t_R*=35 min) 和 **3** (4.8 mg, *t_R*=40 min), 以 87% 甲醇从 F5 中获得了化合物 **1** (1.2 mg, *t_R*=38 min) 和 **4** (10.9 mg, *t_R*=30 min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物; [α]_D²⁰ -6.7° (c MeOH); UV (MeOH) $\lambda_{\max}$ (log ϵ): 206 (3.756), 246 (3.356); ESI-MS 显示准分子离子峰 *m/z* 319.2 [M+H]⁺, 高分辨质谱 HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 *m/z* 319.488 6 [M+H]⁺ (C₂₁H₃₅O₂, 计算值 319.487 5), 结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据推测其分子式为 C₂₁H₃₄O₂。红外光谱显示该化合物有双键 (3419 cm⁻¹)、羰基 (1770、1666 cm⁻¹) 等吸收峰。

化合物 **1** 的 ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) 在 δ_{H} 0.99 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.59 (3H, s), 1.64 (3H, s), 1.40 (3H, s) 处显示出 5 个甲基单峰信号, 在 δ_{H} 5.11 (1H, m) 处显示出 1 个烯氢质子信号, 在 δ_{H} 2.60 (2H, m) 处显示出与羰基或烯碳相连的亚甲基氢信号。化合物 **1** 的 ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 和 DEPT135 谱 (表 1) 显示出 1 个酯羰基碳信号 (δ_{C} 176.8)、4 个烯烃信号 (δ_{C} 122.4 和 137.0、 δ_{C} 137.1 和 127.0)、1 个连氧季碳信号 (δ_{C} 86.7)、5 个甲基碳信号 (δ_{C} 28.6, 28.6, 19.8, 16.0 和 25.6)、9 个亚甲基碳信号 (δ_{C} 29.1, 33.0, 40.9, 22.4, 40.2, 27.8, 32.7, 19.5, 39.8) 和 1 个季碳信号 (δ_{C} 35.0)。

化合物 **1** 的 ¹H-¹H COSY 谱显示出 4 组相互耦合的氢信号: H₂-2/H₂-3、H₂-5/H₂-6/H-7、H₂-9/H₂-10 和 H₂-13/H₂-14/H₂-15, 提示有 4 个自旋耦合系统的存在: CH₂-2-CH₂-3、CH₂-5-CH₂-6-CH-7、CH₂-9-CH₂-10 和 CH₂-13-CH₂-14-CH₂-15 (图 2)。在 HMBC 谱中, 17-CH₃ 与 C-15、C-16、C-18 有相关, 18-CH₃ 与 C-11、C-16、C-17 有相关, 19-CH₃ 与 C-11、C-12、C-13 有相关, 结合 COSY 推导出的片段 CH₂-13-CH₂-14-CH₂-15, 推导出 1 个含有 3 个甲基取代的环己烯结构, 17-CH₃ 和 18-CH₃ 位于 C-16 位, 19-CH₃ 位于 C-12 位。亚甲基 H₂-2 与羰基碳 C-1 和连氧季碳 C-4 之间有 HMBC 相关, 21-CH₃ 与 C-3、C-4、C-5 之间

表 1 化合物 1 的氢谱、碳谱和二维谱数据 (600/150 MHz, CDCl₃)
Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data for compound 1 (600/150 MHz, CDCl₃)

碳位	δ _C	δ _H	COSY	HMBC (H→C)	NOESY
1	176.8, C				
2	29.1, CH ₂	2.60 (2H, m)	H-3a, 3b	C-1, 3, 4	
3a	33.0, CH ₂	2.13 (1H, m)	H-2, 3b	C-1, 4, 5, 21	H ₃ -21
3b		2.00 (1H, m)	H-2, 3a	C-1, 2, 21	
4	86.7, C				
5	40.9, CH ₂	1.69 (2H, m)	H ₂ -6	C-3, 4, 6, 7, 21	H-7
6	22.4, CH ₂	2.09 (2H, m)	H ₂ -5	C-5, 7, 8	
7	122.4, CH	5.11 (1H, t, <i>J</i> = 8.5 Hz)	H-6, H ₃ -20	C-6, 9, 20	H ₂ -5, 9
8	137.0, C				
9a	40.2, CH ₂	2.01 (1H, m)		C-7, 8, 10, 11	H-7
9b		1.98 (1H, m)	H-10a	C-7, 8, 11	
10a	27.8, CH ₂	2.06 (1H, m)	H-9b	C-8, 9, 11, 12	
10b		2.02 (1H, m)		C-8, 9, 11, 12	H ₃ -20
11	137.1, C				
12	127.0, C				
13	32.7, CH ₂	1.90 (2H, d, <i>J</i> = 8.0 Hz)	H ₂ -14	C-10, 11, 12, 14, 15, 16, 19	
14	19.5, CH ₂	1.56 (2H, m)	H ₂ -13, 15	C-13, 15, 16	
15	39.8, CH ₂	1.41 (1H, m)	H ₂ -14	C-16, 17, 18	
16	35.0, C				
17	28.6, CH ₃	0.99 (3H, s)		C-11, 15, 16, 18	
18	28.6, CH ₃	0.99 (3H, s)		C-11, 15, 16, 17	
19	19.8, CH ₃	1.59 (3H, s)		C-11, 12, 13	
20	16.0, CH ₃	1.64 (3H, s)		C-7, 8, 9	H-10b
21	25.6, CH ₃	1.40 (3H, s)		C-3, 4, 5	H-3a

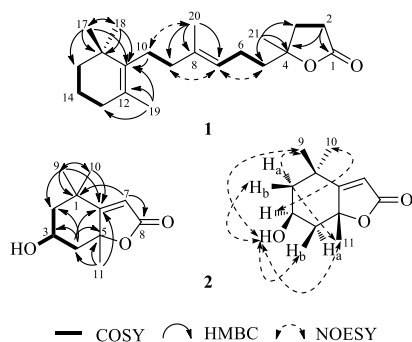


图 2 化合物 1 和 2 的主要 HMBC 和 NOESY 相关
Fig. 2 Key HMBC and NOESY correlations of compounds 1 and 2

有 HMBC 相关, 结合 COSY 片段推导出的片段 CH₂-2-CH₂-3, 提示化合物 1 结构存在 1 个连接有甲基和侧链的五元内酯环结构, 甲基连接在连氧碳 C-4 位上, COSY 片段推导出的片段 CH₂-5-CH₂-6-CH-7

通过 C-4 与五元内酯环相连。20-CH₃ 与 C-7、C-8、C-9 之间有 HMBC 相关, 可以将 COSY 推导出的 2 个片段 CH₂-5-CH₂-6-CH-7 和 CH₂-9-CH₂-10 通过烯烃季碳 C-8 连接在一起, 并且可以确定 20-CH₃ 在 C-8 位。亚甲基 H₂-10 与环己烯环上的烯烃季碳 C-11 有 HMBC 相关, 提示片段 CH₂-9-CH₂-10 通过 C-11 连接在环己烯环上, 从而确定了化合物 1 的平面结构如图 2 所示。

化合物 1 中双键的构型是通过 NOESY 谱确定的。H-7 和 H₂-9 之间、H-7 和 H₂-5 之间以及 H₂-10 和 H₃-20 之间存在 ROESY 相关, 从而确定双键^{Δ_{8,9}}为 *E* 型 (图 2)。化合物 1 中手性碳 C-4 的绝对构型是通过比较实测 ECD 和计算 ECD 谱来确定的 (图 3), 实测 ECD (MeOH) 光谱在 204 nm (Δε+7.8) 处有正性 Cotton 效应, 与 4R-1a 的计算光谱基本一致, 由此可以确定 C-4 的构型为 *R* 型。通过检索 SciFinder,

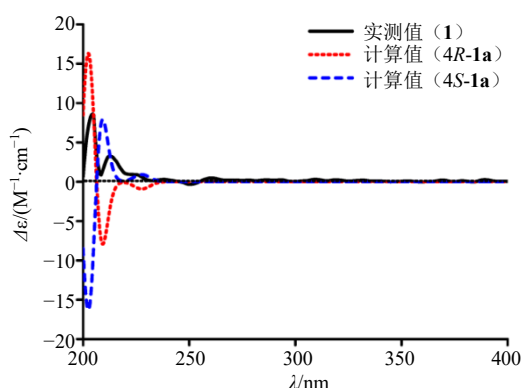


图 3 化合物 1 的 ECD 实测值与计算值

Fig. 3 Comparison of the experimental and calculated ECD spectra of compound 1

发现该化合物为未见文献报道的新化合物，命名为酥脆内酯。

化合物 2：根据文献中报道的核磁数据，化合物 2 鉴定为黑麦草内酯^[28]。仔细分析 ^{13}C -NMR 核磁数据发现文献中报道的 C-6 和 C-8 的碳化学位移有异常^[28]，因此对该化合物进行了二维核磁数据的全归属（表 2）。化合物 2 的 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 在 δ_{H} 5.78 处显示 1 个单峰烯烃氢信号，在 δ_{H} 4.99 (H, $J = 3.0$ Hz) 处显示 1 个羟基氢信号，在 δ_{H} 1.37, 1.19, 1.66 处显示出 3 个单峰甲基信号。此外还显示出如下氢信号 δ_{H} 1.42 (1H, dd, $J = 14.4$, 3.6 Hz), 1.87 (1H, dt, $J = 14.4$, 3.0 Hz), 1.63 (1H, dd,

$J = 13.2$, 3.0 Hz), 2.29 (1H, dt, $J = 13.2$, 3.0 Hz)。化合物 2 的 ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 和 DEPT135 谱显示出 11 个碳信号（表 2），分别为 1 个酯羰基碳信号 (δ_{C} 171.7)、1 个烯烃季碳信号 (δ_{C} 183.1)、1 个烯烃次甲基碳信号 (δ_{C} 112.1)、1 个连氧季碳信号 (δ_{C} 86.5)、1 个连氧次甲基碳信号 (δ_{C} 64.9)、3 个甲基碳信号 (δ_{C} 26.2、30.4 和 26.9)、2 个亚甲基碳信号 (δ_{C} 45.3 和 46.6) 和 1 个季碳信号 (δ_{C} 35.7)。

化合物 2 的 ^1H - ^1H COSY 谱中， H_2 -2/H-3/H₂-4/3-OH 的相关提示 CH_2 -2-CH(OH)-3-CH₂-4 自旋耦合系统的存在。HMBC 谱中，甲基 H₃-9 与 C-1、C-2、C-6、C-10 之间有相关，甲基 H₃-10 与 C-1、C-2、C-6、C-9 之间有相关，甲基 H₃-11 与 C-4、C-5、C-6 之间有相关，从而确定六元环的存在，同时确定了甲基 H₃-9 和 H₃-10 位于 C-1 位，甲基 H₃-11 位于 C-5 位。烯烃氢信号 H-7 与 C-1、C-5、C-6 和 C-8 之间有相关，提示结构中存在 1 个 α , β -不饱和- γ -丁内酯结构，并且通过 C-5 和 C-6 与六元环骈合在一起，从而最终确定了该化合物的平面结构。通过对 NOESY 光谱数据的分析可以确定 3-OH 和 CH₃-11 均处于 β -构型（图 2）。通过对黑麦草内酯(2) 碳氢数据的全归属，确定了 C-6 和 C-8 位的化学位移分别为 δ_{C} 183.1 和 171.7，更正了文献中对这 2 个碳信号归属的错误^[28]。

化合物 3：白色无定形粉末， ^1H -NMR (600 MHz,

表 2 化合物 2 的氢谱、碳谱和二维谱数据 (600/150 MHz, CDCl_3)Table 2 ^1H - and ^{13}C -NMR Data for compound 2 (600/150 MHz, CDCl_3)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	COSY	HMBC	NOESY
1	35.7, C				
2 α	46.6, CH ₂	1.42 (1H, dd, $J = 14.4$, 3.6 Hz)	H-2 β , 3	C-3, 4, 6, 9	H ₃ -10
2 β		1.87 (1H, dt, $J = 14.4$, 3.0 Hz)	H-2 α , 3	C-1, 9, 10	3-OH
3	64.9, CH	4.08 (1H, dd, $J = 6.0$, 3.0 Hz)	H ₂ -2, 4, 3-OH		H ₃ -10
4 α	45.3, CH ₂	1.63 (1H, dd, $J = 13.2$, 3.0 Hz)	H-4 β , 3	C-2, 3, 5, 6, 11	
4 β		2.29 (1H, dt, $J = 13.2$, 3.0 Hz)	H-4 α , 3	C-5, 11	3-OH
5	86.5, C				
6	183.1, C				
7	112.1, CH	5.78 (1H, s)		C-1, 5, 6, 8	
8	171.7, C				
9	26.2, CH ₃	1.37 (3H, s)		C-1, 2, 6, 10	3-OH
10	30.4, CH ₃	1.19 (3H, s)		C-1, 2, 6, 9	H-2 α
11	26.9, CH ₃	1.66 (3H, s)		C-4, 5, 6	3-OH
3-OH		4.99 (1H, d, $J = 3.0$ Hz)	H-3		H-2 β , 4 β ; H ₃ -9, 11

CDCl₃) δ : 4.35 (1H, t, J = 7.8 Hz, H-4), 2.59 (1H, dd, J = 10.2, 4.2 Hz, H-2a), 2.56 (1H, m, H-2b), 2.28 (1H, m, H-7a), 2.17 (1H, m, H-7b), 2.16 (1H, m, H-3a), 2.01 (1H, td, J = 13.2, 5.4 Hz, H-3b), 1.90 (2H, t, J = 5.4 Hz, H-10), 1.59 (1H, m, H-11a), 1.59 (3H, s, 16-CH₃), 1.54 (1H, m, H-11b), 1.52 (1H, m, H-6a), 1.47 (1H, m, H-6b), 1.41 (2H, m, H-12), 1.35 (3H, s, 17-CH₃), 1.00 (3H, s, 14-CH₃), 0.98 (3H, s, 15-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 177.3 (C-1), 136.2 (C-8), 127.6 (C-9), 85.6 (C-4), 73.1 (C-5), 39.8 (C-12), 36.9 (C-6), 35.0 (C-13), 32.7 (C-10), 29.0 (C-2), 28.7 (C-14), 28.6 (C-15), 23.3 (C-17), 22.0 (C-7), 21.8 (C-3), 19.7 (C-16), 19.4 (C-11)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[29], 故鉴定化合物 **3** 为 cavernosine。

化合物 **4**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.35 (1H, s, H-3), 5.16 (1H, t, J = 6.6 Hz, H-14), 4.79 (1H, s, H-18a), 4.76 (1H, s, H-18b), 4.20 (1H, dd, J = 7.8, 3.0 Hz, H-6), 2.69 (1H, ddd, J = 12.0, 4.8, 2.4 Hz, H-7a), 2.61 (1H, q, J = 9.0 Hz, H-1), 2.51 (1H, m, H-2a), 2.38 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-5), 2.22 (1H, dd, J = 15.6, 7.2 Hz, H-2b), 2.14 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-7b), 2.12 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-13a), 2.03 (1H, m, H-13b), 1.82 (3H, s, 17-CH₃), 1.78 (1H, dt, J = 14.4, 4.8 Hz, H-8a), 1.74 (2H, t, J = 10.8 Hz, H-12), 1.71 (1H, m, H-8b), 1.69 (3H, s, 16-CH₃), 1.66 (1H, td, J = 8.4, 3.0 Hz, H-7), 1.62 (3H, s, 20-CH₃), 1.24 (3H, s, 19-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 152.0 (C-10), 140.8 (C-4), 132.0 (C-15), 124.4 (C-14), 124.3 (C-3), 107.6 (C-18), 76.3 (C-11), 74.4 (C-6), 60.4 (C-5), 48.7 (C-7), 46.1 (C-1), 40.9 (C-12), 40.6 (C-9), 33.8 (C-2), 25.7 (C-16), 25.4 (C-19), 23.3 (C-13), 21.6 (C-8), 17.5 (C-20), 15.8 (C-17)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[30], 故鉴定化合物 **4** 为 dictyol E。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 薛松, 赵权宇, 张卫, 等. 中国海绵天然产物的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(4): 359-363.
- [2] 代树文, 徐彬, 田园, 等. 南海海绵 *Hyrtios* sp. 中倍半萜类次生代谢产物 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2017, 56(4): 91-96.
- [3] 邱彦, 邓志威, 裴月湖, 等. 中国南海海绵 *Hyrtios erectus* 中二倍半萜类化学成分 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(3): 137-141.
- [4] Ciaglia E, Malfitano A, Laezza C, et al. Immuno-modulatory and anti-inflammatory effects of dihydrogracilin A, a terpene derived from the marine sponge *Dendrilla membranosa* [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8): 1643.
- [5] 田祥云, 何山, 丁立建. *Haliclona* 属海绵化学成分及生物活性研究新进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(7): 1274-1279.
- [6] 宋淑梅, 郑亚旭, 佟长青, 等. 澳大利亚厚皮海绵化学成分分离鉴定及其抗肿瘤活性研究 [J]. 大连海洋大学学报, 2016, 31(4): 426-430.
- [7] Wang D D, Jiang W, Kim C K, et al. Neopetrothiazide: an intriguing pentacyclic thiazide alkaloid from the sponge *Neopetrosia* sp [J]. *Org Lett*, 2021, 23(9): 3278-3281.
- [8] Prebble D W, Holland D C, Robertson L P, et al. Citronamine A, an antiplasmodial isoquinoline alkaloid from the Australian marine sponge *Citronia astra* [J]. *Org Lett*, 2020, 22(24): 9574-9578.
- [9] Hedner E, Sjögren M, Hodzic S, et al. Antifouling activity of a dibrominated cyclopeptide from the marine sponge *Geodia barretti* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(3): 330-333.
- [10] Paterson I, Dalby S M, Roberts J C, et al. Leiodermatolide, a potent antimitotic macrolide from the marine sponge *Leiodermatium* sp [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2011, 50(14): 3219-3223.
- [11] Erickson K L, Beutler J A, Cardellina II J H, et al. Salicylilalamides A and B, novel cytotoxic macrolides from the marine sponge *Haliclona* sp [J]. *J Org Chem*, 1997, 62(23): 8188-8192.
- [12] Nishimura S, Matsunaga S, Yoshida M, et al. 13-Deoxytedanolide, a marine sponge-derived antitumor macrolide, binds to the 60S large ribosomal subunit [J]. *Bioorg Med Chem*, 2005, 13(2): 449-454.
- [13] 孙见凡, 李云秋, 杨斌, 等. 软海绵属海绵 *Halichondria* sp. 甾体类化学成分研究 [J]. 热带海洋学报, 2013, 32(1): 55-59.
- [14] 刘东, 林文翰, 邓志威, 等. 中国南海海绵 *Spheciospongia* sp. 中的甾体化合物 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(3): 191-194.
- [15] 梁秋, 廖小建, 李浩华, 等. 海绵 *Hyatella* sp. 中的两个甾体化合物 [J]. 光谱实验室, 2009, 26(4): 990-992.
- [16] Wang K Y, Li P L, Sun J F, et al. Four new polyhydroxylated steroids from the South Sea sponge *Plakortis* sp [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(11): 844-849.
- [17] Hertiani T, Edrada-Ebel R, Ortlepp S, et al. From anti-fouling to biofilm inhibition: New cytotoxic secondary metabolites from two Indonesian *Agelas*

- sponges [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(3): 1297-1311.
- [18] 王增蕾, 熊巍, 林厚文, 等. 南海细薄星芒海绵抗肿瘤活性成分研究 (II) [J]. 中国海洋药物, 2006, 25(4): 11-16.
- [19] Shubina L K, Makarieva T N, von Amsberg G, *et al.* Monanchoxymycolin C with anticancer properties, new analogue of crambescidin 800 from the marine sponge *Monanchora pulchra* [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(10): 1415-1422.
- [20] Chang, Whittaker N F, Bewley C A. Crambescidin 826 and dehydrocrambine A: New polycyclic guanidine alkaloids from the marine sponge *Monanchora* sp. that inhibit HIV-1 fusion [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(11): 1490-1494.
- [21] Shin H J, Rashid M A, Cartner L K, *et al.* Stelletapeptins A and B, HIV-inhibitory cyclic depsipeptides from the marine sponge *Stelletta* sp [J]. *Tetrahedron Lett*, 2015, 56(28): 4215-4219.
- [22] Nakao Y, Takada K, Matsunaga S, *et al.* Calyceramides A-C: Neuraminidase inhibitory sulfated ceramides from the marine sponge *Discodermia calyx* [J]. *Tetrahedron*, 2001, 57(15): 3013-3017.
- [23] Sun S, Canning C B, Bhargava K, *et al.* Polybrominated diphenyl ethers with potent and broad spectrum antimicrobial activity from the marine sponge *Dysidea* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(10): 2181-2183.
- [24] Tsukamoto S, Yamashita T, Matsunaga S, *et al.* Stelletazole A: An antibacterial guanidinoimidazole alkaloid from a marine sponge *Stelletta* sp [J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(4): 737-738.
- [25] Zhang X, Xu H Y, Huang A M, *et al.* Antibacterial meroterpenoids from the South China sea sponge *Dysidea* sp [J]. *Chem Pharm Bull: Tokyo*, 2016, 64(7): 1036-1042.
- [26] De Marino S, Festa C, D'Auria M V, *et al.* Coscinolactams A and B: New nitrogen-containing sesterterpenoids from the marine sponge *Coscinoderma mathewsi* exerting anti-inflammatory properties [J]. *Tetrahedron*, 2009, 65(15): 2905-2909.
- [27] Festa C, De Marino S, Sepe V, *et al.* Perthamides C and D, two new potent anti-inflammatory cyclopeptides from a Solomon Lithistid sponge *Theonella swinhoei* [J]. *Tetrahedron*, 2009, 65(50): 10424-10429.
- [28] Valdes L J III. Loliolide from *Salvia divinorum* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(1): 171.
- [29] Zhang X W, Li P L, Qin G F, *et al.* Isolation and absolute configurations of diversiform C17, C21 and C25 terpenoids from the marine sponge *Cacospongia* sp [J]. *Mar Drugs*, 2018, 17(1): 14.
- [30] Ovenden S P, Nielson J L, Liptrot C H, *et al.* Update of spectroscopic data for 4-hydroxydictyolactone and dictyol E isolated from a *Halimeda stuposa* - *Dictyota* sp. assemblage [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 2929-2938.

[责任编辑 王文倩]