

南海软海绵 *Halichondria* sp. 化学成分研究

田永奇¹, 甘建红¹, 吴文惠^{1*}

上海海洋大学食品学院, 上海 201306

摘要: 利用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱和 HPLC 等手段对南海软海绵 *Halichondria* sp. 化学成分进行分离纯化, 从中分离得到了 7 个化合物。通过理化性质、波谱分析方法结合文献对照, 鉴定了化合物的结构分别为: 4 α -Isocyanogorgon-11-Ene(**1**), homoverrucosanol(**2**), neoverrucosanol(**3**), 5 α , 6 α -环氧-(22*E*)-麦角甾-8, 14, 22-三烯-3 β , 7 α -二醇(**4**), 5 α , 8 α -过氧-(22*E*, 24*R*)-麦角甾-6, 22-二烯-3 β -醇(**5**), (22*E*, 24*R*)-麦角甾-7, 22-二烯-3 β , 5 α , 6 α , 9 α -四醇(**6**), 3 β , 5 α , 9 α , 14 β -四羟基-(22*E*)-麦角甾-7, 22-二烯-6-酮(**7**)。以上 7 个化合物都是首次从该属海绵中分离得到。对 7 个化合物进行了体外毒性实验, 化合物 **1** 和 **3** 对 HeLa 肿瘤细胞株显示较弱的细胞毒性, 其 IC₅₀ 值为 33.7 μ M 和 43.8 μ M。

关键词: 软海绵; 化学成分; 单体化合物; 生物活性

中图分类号: Q939.11 + 2; R931.77

文献标识码: A

Chemical Constituents of Marine Sponge *Halichondria* sp. from the South China Sea

TIANG Yong-qi¹, GAN Jian-hong¹, WU Wen-hui^{1*}

College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China

Abstract: The isolation and purification of the compounds were performed by silica gel, Sephadex LH-20, ODS and HPLC methods, and their structures were determined by comparing their physicochemical characters and spectral data with literatures. Seven compounds were isolated from the extracts of *Halichondria* sp. and indentified as 4 α -Isocyanogorgon-11-Ene (**1**), Homoverrucosanol (**2**), neoverrucosanol (**3**), 5 α , 6 α -Epoxy-(22*E*)-ergosta-8, 14, 22-triene-3 β , 7 α -diol (**4**), 5 α , 8 α -epidioxy-(22*E*, 24*R*)-ergosta-6, 22-dien-3 β -ol (**5**), (22*E*, 24*R*)-ergosta-7, 22-diene-3 β , 5 α , 6 α , 9 α -tetrol (**6**), 3 β , 5 α , 9 α , 14 β -tetrahydroxy-(22*E*)-ergosta-7, 22-dien-6-one (**7**). All the compounds were isolated from *Halichondria* sp. for the first time, and compound **1** and **3** exhibited weak cytotoxicity against the HeLa cell line. The IC₅₀ of them is 33.7 μ M and 43.8 μ M respectively.

Key words: *Halichondria* sp.; chemical composition; spectroscopic analysis; bioactivity

海绵出现于寒武纪, 是最原始、最简单的多细胞动物, 分布极为丰富, 自赤道到两极不同深度的海域都有海绵的存在。已知的海绵有 1 万余种, 其颜色、形状千姿百态, 大小、质量相差非常大(直径 1 ~ 15 m)。为了抵御外族的侵袭和恶劣的海洋环境, 海绵群体在上亿年的积累中产生了很多化学防御物质。而这些化学防御物质由于具有新颖的结构和独特的生物活性, 如今已经成为科学家研究的热点^[1-2]。

软海绵属寻常海绵纲 (Demospongiae), 软海绵目 (Halichondrida), 软海绵科 (Halichondridae), 在亚

热带地区的海绵中较为常见。*Halichondria* 属软海绵多与其共生体如细菌等生活在一起, 通过过滤海水摄入大量微生物有机体, 产生各种各样的特异性代谢产物, 如大环内酯、萜类、鞘类脂糖苷、甾醇、生物碱、内酰胺等。其中很多化合物都具有新颖的结构和显著的抗菌、抗肿瘤等生物活性^[3]。1986 年 Hirata and Uemura^[4] 等从 *Halichondria okadai* 中分离得到 Halichondrin B, 以其为先导化合物研制而成的药物 Eribulin 作为治疗转移性乳腺癌的新型药物, 已经于 2010 年 9 月 15 日在美国上市。1996 年, Kuramoto^[5] 等从 *Halichondria. okadai* 中分离到 halichlorine, 该化合物能够抑制血管黏附分子 VCAM-1 的诱导表达。具有该作用的化合物对于动脉硬化、冠心病、非心血管感染性疾病等有治疗作用。1997

收稿日期: 2013-01-14 接受日期: 2013-05-16

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (2011AA09070109); 上海市教委重点学科建设项目 (J50704)

* 通讯作者 Tel: 86-21-61900388; E-mail: whwu@shou.edu.cn

年 Kobayashi^[6] 等从日本冲绳岛软海绵 *Halichondria* sp. 中发现化合物 halishigamides A ~ D 其对鼠淋巴瘤 L1210 细胞和人表皮样瘤 KB 细胞均有细胞毒作用。Chill^[7] 等从 *Halichondria* sp. 中分得 1 个新的结构新颖的四环双哌啶 halichondramine, 但未报其生物活性。2007 年张红军^[8] 等从 *Halichondria rugosa* 中分离得到一个酯甾醇化合物, 具有有较弱的体外抗 HIV-1 蛋白酶和抗 HIV-1 整合酶活性。2012 年, Naonobu Tanaka^[9] 等从 *Halichondria* sp. 分离出 2 个结构非常新颖的倍半萜二聚体, 它们对 KB 肿瘤细胞株均具有中等的细胞毒性。

我国南海海绵资源极为丰富, 为了寻找结构新颖且有药用活性的先导化合物, 我们对 2009 年 3 月采集于海南西沙群岛的 *Halichondria* sp. 进行了化学成分研究。从二氯甲烷与甲醇 (1:1) 提取物中分离得到了 7 个结构很新颖的化合物, 经现代波谱技术分析, 并结合文献对照, 确定其结构分别为: 4 α -Isocyanogorgon-11-Ene (**1**), Homoverrucosanol (**2**), neoverrucosanol (**2**), 5 α , 6 α -Epoxy-(22*E*)-ergosta-8, 14, 22-triene-3 β , 7 α -diol (**3**), 5 α , 8 α -epidioxy-(22*E*, 24*R*)-ergosta-6, 22-dien-3 β -ol (**4**), (22*E*, 24*R*)-ergosta-7, 22-diene-3 β , 5 α , 6 α , 9 α -tetrol (**6**),

3 β , 5 α , 9 α , 14 β -tetrahydroxy-(22*E*)-ergosta-7, 22-dien-6-one(**7**) (结构见图 1)。对首次从该属中分离得到的化合物进行了体外活性评价, 发现化合物 **1** 与化合物 **3** 对 HeLa 显示出较弱的细胞毒性, 其 IC₅₀ 值分别为 33.7 μ M 和 43.8 μ M。本文主要报道以上 7 个化合物的分离纯化以及结构鉴定工作。

1 实验部分

1.1 仪器和材料

TLC: 高效薄层层析板 (HPTLC) 为德国 Merck 公司产品和烟台江友硅胶开发有限公司产品。显色剂: 10% 硫酸香兰素溶液。EYELAN-1000 型旋转蒸发仪。HPLC: Waters 1525 /2996, 2998 HPLC; Agilent 1200; YMC-Pack (C₈ 250 \times 10 mm)。溶剂系统 (石油醚: 乙酸乙酯), (石油醚: 丙酮), (正己烷: 异丙醇), (二氯甲烷: 甲醇) 等。常用有机试剂均为国产的分析纯。

软海绵 *Halichondria* sp. 于 2009 年 3 月采集于海南西沙永兴岛, 样品由中科院海洋研究所李锦和教授鉴定, 现保存于第二军医大学长征医院海洋药物实验室, 编号为 SHT。

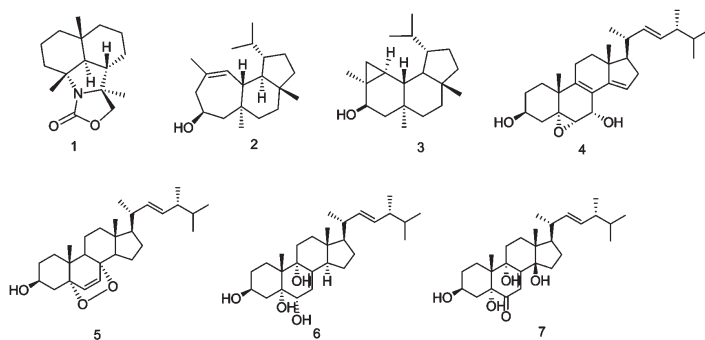


图 1 化合物 1~7 的结构式

Fig. 1 Structures of compounds 1-7

1.2 提取与分离

将浸泡于 95% 乙醇溶液中的海绵样品 (湿重 3 kg) 取出, 剪碎, 放入 3 L 的玻璃瓶中, 加入甲醇和二氯甲烷各 1000 mL 超声提取 7 次。将原 95% 乙醇浸泡液与超声提取液合并旋蒸至无醇味。用乙酸乙酯提取出有机相。分别用正己烷, 二氯甲烷, 正丁醇萃取。得到正己烷层 75.3 g, 二氯甲烷层 18 g, 正丁醇层 50 g。二氯甲烷层首先用凝胶柱 (甲醇与二氯甲烷各 500 mL) 洗脱, 分为 D1 ~ D3, D2 (10 g) 用反

向硅胶柱梯度洗脱以甲醇 (M): 水 (W) (3:7, 2:3, 1:1, 3:2, 7:3, 4:1, 9:1) 为流动相。得到 14 个馏分 (D2A ~ D2N)。D2I 经硅胶柱分离, 后采用高效液相色谱 (YMC-Pack C₈250 \times 10 mm, 2 mL/min) 制备。以 M: W (3:1) 为流动相得到化合物 **1** (2.6 mg)。D2L 经硅胶柱分离以石油醚 (P): 乙酸乙酯 (E) (20:1, 10:1, 5:1, 1:1) 乙酸乙酯为流动相, 分离得到 (D2L1 ~ D2L8)。D2L1 经硅胶柱洗脱 (P: E = 30:1) 得到化合物 **2** (221.3 mg), 化合物 **3** (11.2 mg)。

D2M 经硅胶柱洗脱(P: E = 20: 1, 10: 1, 5: 1, 1: 1), 得到化合物 **4**(10 mg), 化合物 **5**(112.3 mg), 化合物 **6**(6.3 mg), 化合物 **7**(16 mg)。

2 结果与讨论

2.1 结构鉴定

化合物 1 无色油状物, ESI-MS m/z : 263 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{16}H_{25}NO_2$ 。 1H NMR (600 Hz, $CDCl_3$) δ : 4.10 (1H, d, $J = 6$ Hz, H-11), 3.97 (1H, d, $J = 6$ Hz, H-11), 2.24 (1H, m, H-3), 1.87 (1H, ddd, $J = 13.2, 11.4, 4.8$ Hz, H-6), 1.73 (1H, m, H-7), 1.67 (1H, m, H-2), 1.60 (1H, m, H-8), 1.53 (1H, m, H-1), 1.47 (1H, d, $J = 13.2$ Hz, H-5), 1.47 (1H, m, H-9), 1.45 (1H, m, H-3), 1.42 (1H, m, H-8), 1.26 (3H, s, H_3 -14), 1.24 (3H, s, H_3 -13), 1.15 (1H, m, H-7), 1.06 (1H, m, H-1), 1.00 (1H, m, H-9), 0.98 (3H, s, H_3 -15)。 ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 158.8 (C-16), 79.2 (C-12), 68.2 (C-11), 62.0 (C-4), 59.7 (C-5), 43.9 (C-9), 40.8 (C-1), 40.4 (C-6), 39.9 (C-3), 34.1 (C-10), 26.5 (C-7), 23.6 (C-13), 20.9 (C-4), 20.5 (C-2), 19.3 (C-15), 18.6 (C-14)。其数据与文献^[10]报道数据基本一致, 故鉴定化合物 **1** 为 4 α -Isocyanogorgon-11-Ene。

化合物 2 白色固体, ESI-MS m/z : 290 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{20}H_{34}O$ 。 1H NMR (600 Hz, $CDCl_3$) δ : 5.29 (1H, d, $J = 5$ Hz, H-2), 3.60 (1H, ddt, $J = 2, 3, 11$ Hz, H-5), 2.54 (1H, ddd, $J = 2, 11, 13$ Hz, H-4), 2.20 (1H, dd, $J = 5, 12$ Hz, H-1), 2.05 (1H, m, H-15), 2.03 (1H, m, H-4), 1.89 (1H, ddd, $J = 2, 3, 13$ Hz, H-6), 1.76 (3H, s, H_3 -18), 1.71 (1H, ddt, $J = 3, 7, 11$ Hz, H-13), 1.60 (1H, m, H-12), 1.54 (1H, dt, $J = 4, 14$ Hz, H-8), 1.47 (1H, dd, $J = 11, 13$ Hz, H-6), 1.40 (1H, m, H-9), 1.38 (1H, m, H-12), 1.37 (1H, m, H-11), 1.32 (1H, dt, $J = 3, 14$ Hz, H-9), 1.23 (1H, dt, $J = 3, 14$ Hz, H-8), 1.16 (1H, t, $J = 11, 14$ Hz, H-14), 1.03 (1H, q, $J = 11$ Hz, H-11), 0.86 (3H, d, $J = 7$ Hz, H_3 -17), 0.86 (3H, s, H_3 -19), 0.83 (3H, d, $J = 7$ Hz, H-16), 0.78 (3H, s, H_3 -20)。 ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 131.7 (C-2), 131.3 (C-3), 65.6 (C-5), 58.9 (C-6), 47.8 (C-14), 46.8 (C-13), 43.8 (C-1), 42.6 (C-4), 42.6 (C-10), 39 (C-8), 38.8 (C-11), 38 (C-7), 35.1 (C-9), 28.0 (C-15), 25.8 (C-18), 22.9 (C-17), 21.4 (C-12), 20.0 (C-19), 18.1 (C-20),

14.9 (C-16)。其数据与文献^[11]报道数据基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为 homoverrucosanol。

化合物 3 白色固体, ESI-MS m/z : 290 $[M]^+$ 分子式为 $C_{20}H_{34}O$ 。 1H NMR (600 Hz, $CDCl_3$) δ : 4.03 (1H, dd, $J = 7, 11$ Hz, H-5), 2.15 (1H, m, H-15), 1.90 (1H, m, H-13), 1.69 (1H, dd, $J = 7, 13$ Hz, H-6), 1.60 (1H, m, H-12), 1.42 (1H, m, H-9), 1.40 (1H, m, H-12), 1.37 (1H, m, H-11), 1.35 (1H, m, H-9), 1.29 (1H, dt, $J = 4, 13$ Hz, H-8), 1.19 (1H, s, H-18), 1.16 (1H, t, $J = 12$ Hz, H-14), 1.10 (1H, ddd, $J = 2, 4, 13$ Hz, H-8), 1.05 (1H, m, H-11), 1.02 (1H, dd, $J = 4, 12$ Hz, H-1), 0.91 (1H, d, $J = 7$ Hz, H-17), 0.85 (1H, ddd, $J = 4, 5, 8$ Hz, H-2), 0.83 (1H, s, H-19), 0.82 (1H, d, $J = 7$ Hz, H-16), 0.74 (1H, s, H-20), 0.68 (1H, dd, $J = 11, 13$ Hz, H-6), 0.56 (1H, dd, $J = 5, 8$ Hz, H-3), 0.28 (1H, t, $J = 5$ Hz, H-3)。 ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 71.2 (C-5), 47.6 (C-1), 47.2 (C-6), 46.9 (C-14), 45.2 (C-13), 44 (C-10), 39.2 (C-11), 37.1 (C-7), 35.3 (C-8), 34.6 (C-9), 28.7 (C-15), 25.8 (C-18), 25.6 (C-2), 22.7 (C-17), 22.0 (C-4), 21.6 (C-12), 19.6 (C-3), 18.6 (C-20), 17.2 (C-19), 14.9 (C-16)。其数据与文献^[11]报道数据基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为 neoverrucosanol。

化合物 4 无色针晶, ESI-MS m/z : 426 $[M]^+$ 。分子式为 $C_{28}H_{42}O_3$ 。 1H NMR (600 Hz, $CDCl_3$) δ : 6.5 (1H, dd, $J = 1.8, 3.3$ Hz, H-15), 5.33 (1H, dd, $J = 7.3, 15.4$ Hz, H-23), 5.28 (1H, dd, $J = 8.1, 15.4$ Hz, H-22), 4.34 (1H, dd, $J = 2.6, 11.2$ Hz, H-7), 3.02 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-6), 3.82 (1H, m, H-3), 2.45 (1H, ddd, $J = 3.3, 7.3, 16.9$ Hz, H-16), 2.18 (1H, dd, $J = 11.4, 16.9$ Hz, H-16), 2.31 (1H, m, H-20), 1.87 (1H, dd, $J = 11.4, 12.8$ Hz, H-4), 1.63 (1H, m, H-17), 1.13 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -21), 1.00 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -28), 0.92 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H_3 -27), 0.91 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H_3 -26), 0.84 (3H, s, H_3 -18), 0.83 (3H, s, H_3 -19)。 ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.9 (C-14), 139.1 (C-9), 136.0 (C-22), 132.5 (C-23), 123.9 (C-15), 123.0 (C-8), 68.3 (C-3), 67.7 (C-7), 65.2 (C-5), 62.5 (C-6), 56.6 (C-17), 45.6 (C-13), 43.3 (C-24), 39.5 (C-4), 39.3 (C-20), 38.9 (C-10), 37.6 (C-16), 35.7 (C-12), 33.4 (C-25), 31.3 (C-1), 30.8 (C-2), 23.5 (C-11), 23.1 (C-19), 21.3 (C-21), 20.2 (C-

27), 19.9 (C-26), 18 (C-28), 15.6 (C-18). 其数据与文献^[12]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **4** 为 $5\alpha, 6\alpha$ -Epoxy-(22E)-ergosta-8,14,22-triene- $3\beta, 7\alpha$ -diol。

化合物 5 无色针晶, ESI-MS m/z : 428 [M]⁺ 分子式 $C_{28}H_{44}O_3$ 。¹H NMR (600 Hz, CDCl₃) δ : 6.49 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-7), 6.23 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6), 5.20 (1H, dd, $J = 7.6, 15.2$ Hz, H-23), 5.12 (1H, dd, $J = 7.6, 15.2$ Hz, H-22), 3.94 (1H, m, H-3), 2.08 ~ 1.49 (20H, m), 1.06 (3H, s, H-19), 0.97 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.89 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, H-28), 0.86 (3H, s, H-18), 0.83 (3H, d, $J = 4.8$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 4.8$ Hz, H-27)。¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 135.5 (C-6), 135.2 (C-22), 132.4 (C-23), 130.8 (C-7), 82.1 (C-5), 79.4 (C-8), 66.5 (C-3), 56.3 (C-17), 51.7 (C-14), 51.2 (C-9), 44.6 (C-13), 42.8 (C-24), 39.7 (C-20), 39.4 (C-12), 37.0 (C-4), 37.0 (C-10), 34.6 (C-1), 33.1 (C-25), 30.2 (C-2), 28.6 (C-16), 23.4 (C-11), 20.9 (C-21), 20.6 (C-15), 19.6 (C-27), 19.1 (C-26), 18.2 (C-19), 17.6 (C-28), 12.9 (C-18)。其数据与文献^[13,14]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **5** 为 $5\alpha, 8\alpha$ -epidioxy-(22E,24R)-ergosta-6,22-dien- 3β -ol。

化合物 6 无定型粉末, ESI-MS m/z : 446 [M]⁺。分子式 $C_{28}H_{46}O_4$ 。¹H NMR (600 Hz, CDCl₃) δ : 5.22 (1H, dd, $J = 7.7, 15.4$ Hz, H-23), 5.17 (1H, dd, $J = 7.7, 15.4$ Hz, H-22), 5.06 (1H, dd, $J = 1.8, 1.8$ Hz, H-7), 4.03 (1H, m, H-3), 3.96 (1H, brs, H-6), 2.25 (1H, ddd, $J = 4.0, 13.6, 13.6$ Hz, H-1), 1.95 (1H, d, $J = 12.1$ Hz, H-2), 2.48 (1H, m, H-14), 2.02 (1H, m, H-20), 1.05 (3H, s, H₃-19), 1.02 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.92 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H₃-28), 0.84 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-27), 0.82 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H₃-26), 0.58 (3H, s, H₃-18)。¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 142.6 (C-8), 135.4 (C-22), 132.7 (C-23), 120.3 (C-7), 77.1 (C-5), 74.5 (C-9), 70.3 (C-6), 67.3 (C-3), 55.8 (C-17), 50.5 (C-14), 43.8 (C-13), 42.8 (C-24), 41.0 (C-10), 40.4 (C-20), 40.2 (C-4), 35.1 (C-12), 33.1 (C-25), 30.3 (C-2), 28.1 (C-16), 28.0 (C-11), 26.5 (C-1), 22.8 (C-15), 21.1 (C-21), 20.3 (C-19), 20.0 (C-27), 19.6 (C-26), 17.6 (C-28), 11.7 (C-18)。其数据与文献^[15]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **6** 为 (22E,24R)-ergosta-7,22-diene- $3\beta, 5\alpha, 6\alpha, 9\alpha$ -tetrol (**6**)。

化合物 7 白色固体, ESI-MS m/z : 460 [M]⁺。分子式 $C_{28}H_{44}O_5$ 。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 6.50 (1H, s, H-7), 5.45 (1H, dd, $J = 8.8, 15.4$ Hz, H-22), 5.34 (1H, dd, $J = 8.8, 15.4$ Hz, H-23), 4.06 (1H, m, H-3), 2.80 (1H, m, H-15), 2.38 (1H, m, H-20), 2.33 (1H, ddd, $J = 4.0, 13.9, 13.9$ Hz, H-1), 1.00 (3H, s, H₃-18), 1.00 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-21), 0.99 (3H, s, H₃-19), 0.95 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-28), 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-27), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-26)。¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 199.4 (C-6), 166.9 (C-8), 135.3 (C-22), 132.9 (C-23), 122.8 (C-7), 84.6 (C-14), 79.3 (C-5), 75.9 (C-9), 66.7 (C-3), 56.1 (C-17), 49.8 (C-13), 43.3 (C-24), 43.3 (C-10), 41.9 (C-15), 39.5 (C-20), 38.1 (C-4), 37.4 (C-12), 33.4 (C-25), 31.7 (C-2), 28.6 (C-16), 28.0 (C-11), 26.0 (C-1), 22.9 (C-19), 20.4 (C-21), 20.2 (C-27), 19.9 (C-26), 17.9 (C-28), 17.5 (C-18)。其数据与文献^[16]报道数据基本一致,故鉴定化合物 **7** 为 $3\beta, 5\alpha, 9\alpha, 14\beta$ -tetrahydroxy-(22E)-ergosta-7,22-dien-6-one。

2.2 讨论

化合物 **1,2,3** 属于结构新颖的萜类化合物。化合物 **2,3** 最初从植物中分离出来,这种 verrucosane 类的二萜在海绵中非常罕见。本文是第二次报道 verrucosane 型二萜从海绵中分离出来,这为研究海洋生物与陆地生物生态学之间的关系提供了材料。化合物 **4,5,6** 都为高度氧化的麦角甾醇衍生物,结构较为新颖。在细胞毒活性筛选中,对首次从 *Halichondria* sp. 中分离出来 7 个化合物进行了活性评价,化合物 **1,3** 对 HeLa 显示出了较弱的细胞毒活性,IC₅₀值分别为 33.7 和 43.8 μ M。

参考文献

- Blunt JW, Copp BR, Hu WP, et al. Marine natural products. *Nat Prod Rep*, 2009, 26: 170-244.
- Hu J (胡静), Yang B (杨斌), Sun JF (孙见凡), et al. Chemical Constituents of Marine Sponge *Halichondria* sp. from the South China sea. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2012, 24: 614-617.
- Sun JB (孙晶波), Lin HW (林厚文), Li SL (李水林), et al. Secondary metabolites and their bioactivities from marine sponge *Halichondria*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药). 2005, 36: 609-613.