

· 论著 ·

南海棘体海绵 *Acanthella cavernosa* 中的化学成分分析

范伟,王旭东,蔡海敏,孙立光,杨玲,聂岁锋(解放军425医院,海南三亚,572008)

[摘要] 目的 对中国南海棘体海绵(*Acanthella cavernosa*)的次生代谢产物进行研究。方法 运用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、高效液相色谱等分离手段对棘体海绵的丙酮提取物进行分离纯化,根据现代波谱技术结合文献报道进行结构鉴定。结果 共分离得到9个化合物,分别鉴定为 kalihinol E(1)、kalihinol A(2)、10-*epi*-kalihinol X(3)、10-*epi*-kalihinol I(4)、1*H*-indole-3-carboxylic acid methyl ester(5)、1*H*-indole-3-carboxylic acid(6)、3-buten-2-one,4-(2,3,6-trimethylphenyl)-(3E)(7)、aristolone(8)、5 α ,8 α -epidioxy-(22E,24R)-erost-6,22-dien-3 β -ol(9)。结论 化合物5~8首次从*Acanthella*属海绵中分离得到。

[关键词] 海绵;化学成分;结构鉴定

[中图分类号] R282.77

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2016)02-0138-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2016.02.011

Chemical analysis of the South China Sea spine body sponge *Acanthella cavernosa*

FAN Wei,WANG Xudong,CAI Haimin,SUN Liguang,YANG Ling,NIE Suifeng(No. 425 Hospital of PLA,Sanya 572000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the secondary metabolites of the South China Sea spine body sponge *Acanthella cavernosa*. **Methods** The acetone extract of *A. cavernosa* was isolated and purified by repeated column chromatography on silica gel, sephadex LH-20, and high-performance liquid chromatography (HPLC). Structures were determined by spectroscopic analysis and comparison with reported data. **Results** Nine compounds were isolated. Their structures were determined as kalihinol E (1), kalihinol A (2), 10-*epi*-kalihinol X (3), 10-*epi*-kalihinol I (4), 1*H*-indole-3-carboxylic acid methyl ester (5), 1*H*-indole-3-carboxylic acid (6), 3-buten-2-one,4-(2,3,6-trimethylphenyl)-(3E)(7), aristolone (8), and 5 α , 8 α -epidioxy-(22E, 24R)-erost-6, 22-dien-3 β -ol (9). **Conclusion** Compounds 5 to 8 were isolated from the sponge of genus *Acanthella* for the first time.

[Key words] sponge; chemical constituents; structure identification

海绵是最原始的低等多细胞动物,其身体由皮层和胃层组成,有独特的水沟系统,发展至今已有1万多种,占海洋动物种类的1/15。目前,从海绵中发现的海洋药物已有3种成功上市,为阿糖胞苷、阿糖腺苷和甲磺酸艾日布林,分别用于治疗急、慢性淋巴细胞和髓性白血病,单纯疱疹病毒感染,晚期、难治性乳腺癌,疗效显著^[1]。

*Acanthella*属海绵为寻常海绵纲(Demospongiae)、软海绵目(Halichondrida)、小轴海绵科(Axinellidae)动物。该属海绵的化学成分主要为连有

异腈基(-NC)、异硫氰酸酯(-NCS)和甲酰胺(-NH-CHO)等特殊含氮官能团的倍半萜和二萜。此类化合物在天然产物中极为罕见,被认为是*Acanthella*属海绵化学分类学上的标记成分^[2-4]。这些化合物通常具有显著的生物活性,如抗疟、抗虫、抗污损、抗肿瘤及抗菌等^[5-10]。近年来,我国学者对该属海绵进行了较多研究:林厚文等^[11,12]从棘体海绵中发现了27个kailihinene类二萜类化合物,这些化合物显示出显著的抗污损活性和中等的细胞毒活性;郭跃伟等^[13,14]从*Acanthella* sp.中发现了2个含有异腈基和异硫氰酸酯的新化合物;林文翰等^[15]从棘体海绵中发现了3个新的A环降甾醇类化合物。

本课题组为丰富该属海绵的化学和生物学多样性,寻找具有高活性、低毒性的先导化合物,采用体外细胞毒活性追踪分离方法,对棘体海绵的活性成分进行了系统研究。运用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱以及高效液相色谱(HPLC)等分离纯化技术,对中

[基金项目] 海南省重点科技计划项目(ZDXM20110036);海南省自然科学基金(811223);海南省社会发展科技专项资金项目(SF201342);海南省卫生厅科学研究课题(琼卫-99-23)

[作者简介] 范伟,博士,主管药师。研究方向:海洋药物、药剂学。E-mail: xuehaizifw@hotmail.com

[通讯作者] 聂岁锋,本科,主任医师。研究方向:海洋药物。E-mail: suifengnie@126.com

国南海棘体海绵的次生代谢产物进行了研究,分离纯化得到9个化合物,并运用核磁共振、质谱等现代

波谱技术结合文献报道,对这些化合物进行了结构鉴定。化合物的结构见图1。

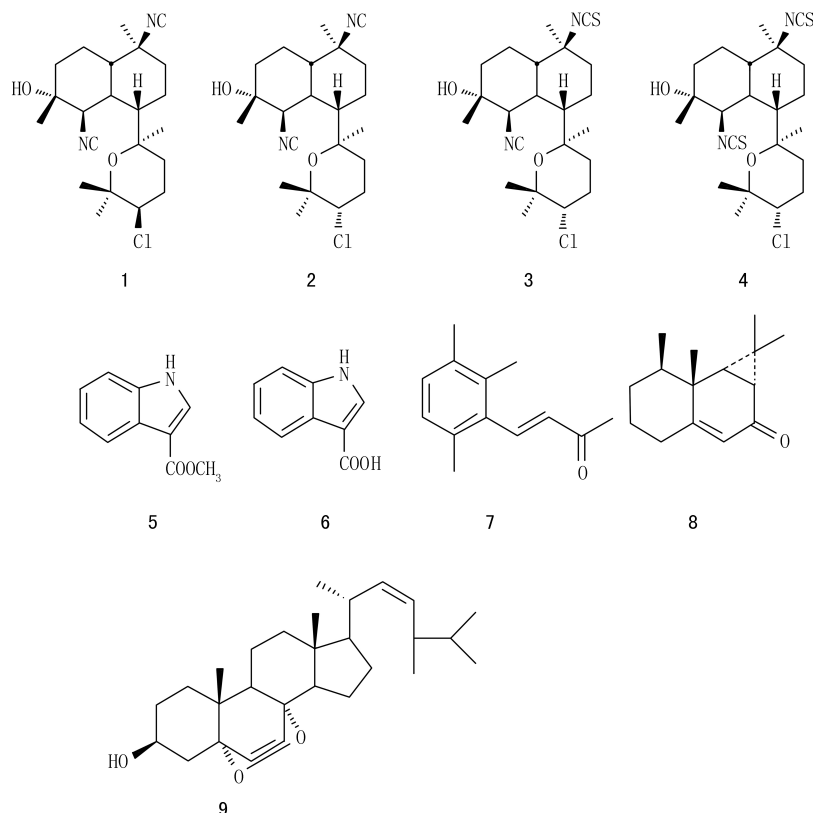


图1 化合物1~9的结构式

1 材料和方法

1.1 样品 实验用棘体海绵于2011年采自中国南海西沙群岛,经中国科学院青岛海洋研究所李锦和研究员鉴定。现保存在第二军医大学药学院海洋药物研究中心,编号为AC-1101。

1.2 主要仪器与试剂 Bruker Varian Avance-400核磁共振仪;MAT-212质谱仪;Agilent 1100高效液相色谱仪(RID检测器),Zorba 300-C₁₈柱(250 mm×9.4 mm,5 μm);Sephadex LH-20凝胶由Amersham Pharmacia Biotech生产;TLC薄层板和柱色谱硅胶均由烟台黄务硅胶开发实验厂提供;开放柱色谱所用溶剂为分析纯,HPLC所用试剂为色谱纯,均由国药集团上海化学试剂公司生产。

1.3 次生代谢产物的提取与分离 将棘体海绵(湿重1.2 kg)机械粉碎,用丙酮(3×5 L)在室温下渗漉,渗至滤液由棕红色变为淡黄色;合并提取液,减压浓缩得到总浸膏。将总浸膏混悬分散于水中,用二氯甲烷萃取4次,浓缩萃取液得到脂溶性浸膏5 g。将脂溶性浸膏混悬于90%的甲醇水溶液中,用石油醚萃取3次,浓缩萃取液得到石油醚层浸膏共

1.2 g,加水将混悬液的甲醇浓度调整至60%,用二氯甲烷萃取3次,浓缩萃取液得到二氯甲烷层浸膏(ACD)共0.8 g。将ACD进行Sephadex LH-20凝胶柱层析(二氯甲烷:甲醇=1:1),得40个流分,根据薄层层析检测合并为7个组分ACD1~ACD7。其中组分ACD2(85 mg)经硅胶柱色谱层析梯度洗脱(石油醚:丙酮=1:0,100:1,50:1,30:1,15:1,8:1,5:1,3:1,1:1,0:1)得3个组分ACD2-1~ACD2-3。组分ACD2-2(50 mg)经硅胶柱色谱层析,得到化合物7(3.1 mg)和8(2.9 mg)。组分ACD4(100 mg)经反向硅胶柱色谱层析(甲醇:水=10%~100%)得到5个组分ACD4-1~ACD4-5,其中组分ACD4-2(25 mg)和ACD4-4(19.0 mg)分别经硅胶柱色谱层析(二氯甲烷:甲醇=100:1,50:1,30:1)得到化合物5(4.5 mg)和6(5.2 mg)。组分ACD3(0.62 g)经硅胶柱色谱层析梯度洗脱(石油醚:丙酮=1:0,100:1,50:1,30:1,15:1,8:1,5:1,3:1,1:1,0:1)得到8个组分ACD3-1~ACD3-8。其中,组分ACD3-5(205 mg)经过重结晶得到结晶115 mg,后经硅胶柱色谱层析得到化合物1(54.0 mg)和2(39.6 mg),

母液 ACD3-4r-3 (317 mg) 经 ODS 柱色谱层析(甲醇:水=70%~100%)得到 4 个组分 ACD3-4r-3-1~ACD3-4r-3-4。组分 ACD3-4r-3-3 在二氯甲烷-甲醇溶液中重结晶,得到化合物 **3** (10.2 mg)。组分 ACD3-7r-3-4 (30 mg) 用 HPLC (流动相:88% 甲醇-水) 得到化合物 **4** (13.7 mg)。组分 ACD5 (100 mg) 用硅胶柱色谱层析(二氯甲烷:甲醇=30:1,10:1,5:1) 得到化合物 **9** (10.3 mg)。

2 结构鉴定

2.1 化合物 1 无色针晶(CH_2Cl_2), 10% 香草醛-硫酸显蓝色; ESI-MS 给出准分子离子峰为 415.21 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.16 (3H, s, H_3 -18), 1.32 (3H, s, H_3 -20), 1.35 (3H, s, H_3 -17), 1.36 (3H, s, H_3 -16), 1.42 (3H, s, H_3 -19), 4.60 (1H, brs, H-5), 3.98 (1H, t, $J=3.0$ Hz, H-14), 1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 42.3 (C-1), 21.7 (C-2), 32.6 (C-3), 70.5 (C-4), 63.8 (C-5), 36.0 (C-6), 48.3 (C-7), 21.9 (C-8), 39.8 (C-9), 59.9 (C-10), 76.6 (C-11), 28.8 (C-12), 25.3 (C-13), 62.9 (C-14), 73.9 (C-15), 28.8 (C-16), 30.3 (C-17), 20.4 (C-18), 28.9 (C-19), 20.7 (C-20), 157.4 (5-NC), 153.0 (10-NC)。以上数据与参考文献[2]对照基本一致,故确定化合物 **1** 为 kalihinol E。

2.2 化合物 2 无色针晶(CH_2Cl_2), 10% 香草醛-硫酸显蓝色; ESI-MS 给出准分子离子峰为 415.21 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.17 (3H, s, H_3 -18), 1.31 (3H, s, H_3 -20), 1.35 (6H, s, H_3 -16, H_3 -17), 1.41 (3H, s, H_3 -19), 4.53 (1H, brs, H-5), 3.74 (1H, dd, $J=4.5, 12.0$ Hz, H-14), 1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 42.4 (C-1), 21.6 (C-2), 32.6 (C-3), 70.4 (C-4), 63.8 (C-5), 36.0 (C-6), 48.5 (C-7), 21.9 (C-8), 39.8 (C-9), 59.8 (C-10), 76.9 (C-11), 38.0 (C-12), 27.4 (C-13), 64.1 (C-14), 76.0 (C-15), 22.8 (C-16), 30.5 (C-17), 19.2 (C-18), 28.9 (C-19), 20.7 (C-20), 157.3 (5-NC), 153.1 (10-NC)。以上数据与参考文献[2]对照基本一致,故确定化合物 **2** 为 kalihinol A。

2.3 化合物 3 无色结晶(CH_2Cl_2), 10% 香草醛-硫酸显蓝色; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 1.17 (3H, s, H_3 -18), 1.31 (3H, s, H_3 -20), 1.35 (6H, s, H_3 -16, H_3 -17), 1.42 (3H, s, H_3 -19), 3.75 (1H, dd, $J=4.5, 12.0$ Hz, H-14), 4.52 (1H, s, H-5),

1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 42.9 (C-1), 22.0 (C-2), 32.6 (C-3), 70.5 (C-4), 63.8 (C-5), 36.5 (C-6), 48.5 (C-7), 22.4 (C-8), 38.0 (C-9), 63.7 (C-10), 76.9 (C-11), 40.0 (C-12), 27.4 (C-13), 64.1 (C-14), 76.0 (C-15), 22.8 (C-16), 30.5 (C-17), 19.2 (C-18), 29.0 (C-19), 20.9 (C-20), 157.3 (5-NC), 131.0 (10-NCS)。以上数据与参考文献[13]对照基本一致,故确定化合物 **3** 为 10-epi-kalihinol X。

2.4 化合物 4 无色针晶(CH_2Cl_2), 10% 香草醛-硫酸显蓝色; ESI-MS 给出准分子离子峰为 491.26 $[\text{M} + \text{Cl}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.99 (1H, qd, $J=3.0, 13.5$ Hz, H-8), 1.19 (3H, s, H_3 -18), 1.31 (3H, s, H_3 -20), 1.35 (9H, s, H_3 -16, H_3 -17, H_3 -19), 3.76 (1H, dd, $J=4.5, 12.0$ Hz, H-14), 4.68 (1H, brs, H-5), 1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 43.6 (C-1), 22.1 (C-2), 33.3 (C-3), 71.0 (C-4), 66.0 (C-5), 38.2 (C-6), 49.1 (C-7), 22.6 (C-8), 40.1 (C-9), 63.8 (C-10), 77.0 (C-11), 38.1 (C-12), 27.4 (C-13), 64.2 (C-14), 76.0 (C-15), 23.0 (C-16), 30.8 (C-17), 19.3 (C-18), 29.3 (C-19), 20.9 (C-20), 131.0 (5-NCS), 130.6 (10-NCS)。以上数据与参考文献[7]对照基本一致,故确定化合物 **4** 为 10-epi-kalihinol I。

2.5 化合物 5 黄色粉末(MeOH), 10% 香草醛-硫酸显紫色; ESI-MS 给出准分子离子峰为 174.1 $[\text{M-H}]^+$, 提示该化合物分子量为 175; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOH) δ : 7.94 (1H, s, H-2), 8.04 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-4), 7.18 (2H, m, H-5, 6), 7.43 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-7), 3.87 (3H, s, H_3 -9); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, MeOH) δ : 133.5 (C-2), 108.6 (C-3), 127.6 (C-3a), 122.2 (C-4), 122.8 (C-5), 124.0 (C-6), 113.2 (C-7), 138.4 (C-7a), 168.1 (C-8), 51.7 (C-9)。以上数据与参考文献[16]对照基本一致,故确定化合物 **5** 为 1H-indole-3-carboxylic acid methyl ester。

2.6 化合物 6 黄色粉末(MeOH), 10% 香草醛-硫酸显紫色; ESI-MS 给出准分子离子峰为 160.1 $[\text{M-H}]^+$, 提示该化合物分子量为 161; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOH) δ : 7.92 (1H, s, H-2), 8.08 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-4), 7.16 (2H, m, H-5, 6), 7.41 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, MeOH) δ : 133.5 (C-2), 109.8 (C-3), 128.0 (C-3a), 122.4 (C-4), 122.5 (C-5), 123.7 (C-6),

113.1 (C-7), 138.5 (C-7a)。以上数据与参考文献[17]对照基本一致,故确定化合物**6**为1*H*-indole-3-carboxylic acid。

2.7 化合物7 无色结晶(CH₂Cl₂), 10% 香草醛-硫酸显紫色; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.03 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5'), 7.32 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-6'), 7.91 (1H, d, *J*=16.0 Hz, H-4), 6.58 (1H, d, *J*=16.0 Hz, H-3), 2.22 (3H, s, H₃-8'), 2.31 (3H, s, H₃-7'), 2.35 (3H, s, H₃-1), 2.37 (3H, s, H₃-9'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 27.7 (C-1), 198.4 (C-2), 127.9 (C-3), 142.4 (C-4), 131.6 (C-1'), 135.9 (C-2'), 136.1 (C-3'), 139.0 (C-4'), 127.8 (C-5'), 124.0 (C-6'), 15.9 (C-7'), 16.0 (C-8'), 21.1 (C-9')。以上数据与参考文献[18]对照基本一致,故确定化合物**7**为3-buten-2-one, 4-(2,3,6-trimethylphenyl)-(3E)。

2.8 化合物8 无色针晶(CH₂Cl₂), 10% 香草醛-硫酸不显色, ESI-MS 给出准分子离子峰为 241.2 [M + Na]⁺, 提示该化合物分子量为 218; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.72 (1H, d, *J*=1.45 Hz, H-9), 1.07 (3H, d, *J*=6.87 Hz, H-15), 1.20 (3H, s, H₃-12), 1.21 (3H, s, H₃-13), 1.26 (3H, s, H₃-14), 1.3~2.5 复杂; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 196.2 (C-8), 167.5 (C-10), 124.2 (C-9), 39.5 (C-5), 39.1 (C-6), 38.6 (C-4), 35.5 (C-7), 33.1 (C-1), 30.5 (C-2), 29.7 (C-13), 26.1 (C-3), 24.3 (C-11), 22.5 (C-14), 16.4 (C-12), 16.2 (C-15)。以上数据与参考文献[19]对照基本一致,故确定化合物**8**为马兜铃酮(aristolone)。

2.9 化合物9 无色针晶(CH₂Cl₂), 10% 香草醛-硫酸显黑色, ESI-MS 给出准分子离子峰为 451.32 [M + Na]⁺, 提示该化合物分子量为 428; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 0.82 (3H, s, H₃-19), 0.88 (3H, s, H₃-18), 0.91 (3H, d, *J*=7.0 Hz, H₃-28), 0.83 (3H, d, *J*=7.0 Hz, H₃-27), 0.81 (3H, d, *J*=7.0 Hz, H₃-26), 1.00 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H₃-21), 6.50 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-7), 6.24 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-6), 5.22 (1H, m, H-23), 5.14 (1H, m, H-22); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 34.7 (C-1), 30.1 (C-2), 66.4 (C-3), 36.9 (C-4), 82.2 (C-5), 135.4 (C-6), 130.7 (C-7), 79.4 (C-8), 51.1 (C-9), 37.0 (C-10), 23.4 (C-11), 39.4 (C-12), 44.6 (C-13), 51.7 (C-14), 20.6 (C-15), 28.6 (C-16), 56.2 (C-17), 18.2 (C-18), 12.9 (C-19), 39.7 (C-20), 20.9 (C-21), 135.2 (C-22),

132.3 (C-23), 42.8 (C-24), 33.0 (C-25), 19.9 (C-26), 19.6 (C-27), 17.6 (C-28)。以上数据与参考文献[20]对照基本一致,故确定化合物**9**为5α,8α-epidioxy-(22E,24R)-erost-6,22-dien-3β-ol。

3 讨论

本文报道了中国南海棘体海绵化学成分的研究,化合物**5~8**为首次从 *Acanthella* 属海绵中分离得到的类化合物。

Acanthella 属海绵的主要化学成分是含有异腈基、异硫氰酸酯、甲酰胺等基团的倍半萜和二萜类化合物,化合物**1~4**对藤壶幼虫 *Balanus amphitrite* 显示抗污损活性, EC₅₀ 分别为 1.85、0.92、0.69、0.27 μmol/L; 对人结肠癌细胞 HCT-116 显示中等细胞毒活性, IC₅₀ 值分别为 18.31、17.40、8.21、28.67 μmol/L^[11], 这些化合物是未来研发高效防污油漆的备选化合物。本研究首次发现 *Acanthella* 属海绵含有生物碱类化合物**5~6**, 小分子化合物**7**和**8**也是从该属海绵中首次分离得到的, 此举丰富了该属海绵次生代谢产物的多样性, 在化学分类学上具有一定意义。这些成分在棘体海绵化学防御机制中的生态作用还有待进一步的研究。

【参考文献】

- [1] 张书军, 焦炳华. 世界海洋药物现状与发展趋势[J]. 中国海洋药物, 2012, 31(2): 58-60.
- [2] Chang C W J, Patra A, Baker J A, et al. Kalihinols, multi-functional diterpenoid antibiotics from marine sponges *Acanthella* spp[J]. J Am Chem Soc, 1987, 109(20): 6119-6123.
- [3] Clark R J, Stapleton B L, Garson M J. New isocyanate and isothiocyanate terpene metabolites from the tropical marine sponge *Acanthella cavernosa*[J]. Cheminform, 2000, 56(19): 3071-3076.
- [4] Bugni T S, Singh M P, Chen L, et al. Kalihinols from two *Acanthella cavernosa* sponges; inhibitors of bacterial folate biosynthesis[J]. Tetrahedron, 2004, 60(33): 6981-6988.
- [5] Fusetani N, Yasumuro K, Kawai H, et al. Kalihinene and isokalihinol B, cytotoxic diterpene isonitriles from the marine sponge *Acanthella klethra*[J]. Tetrahedron Lett, 1990, 31(25): 3559-3602.
- [6] Alvi K A, Tenenbaum L, Crews P. Anthelmintic polyfunctional nitrogen-containing terpenoids from marine sponges[J]. J Nat Prod, 1991, 54(1): 71-78.
- [7] Miyaoka H, Shimomura M, Kimura H, et al. Antimalarial activity of kalihinol A and new relative diterpenoids from the Okinawan sponge, *Acanthella* sp[J]. Tetrahedron, 1998, 54(44): 13467-13474.

良好,且出峰时间合适,故选为分析条件。

3.3 测定结果分析 本实验对5个产地奇蒿药材中的异泽兰黄素和奇蒿黄酮进行了含量测定。实验结果表明,异泽兰黄素的含量依次为:湖北>江苏>江西>浙江>广西;奇蒿黄酮的含量依次为:湖北>江西>江苏>浙江>广西。其中,产地为湖北的药材其目标成分的含量达到广西产的2倍。出现以上含量差异的原因可能与药材生长的土壤成分、日照时间、光照强弱等因素有关。此研究进一步确定了各产地奇蒿中的特征黄酮成分的含量,通过后期系统的统计学分析,可对不同产地的奇蒿药材质量进行评价,也可为道地药材的鉴别提供依据。

4 小结

本实验采用HPLC法对奇蒿药材中的异泽兰黄素和奇蒿黄酮进行含量测定,方法学验证表明,日内及日间精密性、重复性、稳定性、加样回收率的范围均符合相关标准,该方法成功运用于5个产地奇蒿药材的含量测定。本实验建立的方法简单快速、稳定可靠,可为奇蒿药材的质量控制提供依据。

【参考文献】

[1] 吴巧凤,张光霁. 南刘寄奴中总黄酮的提取工艺优选[J]. 中国医药学报, 2000, 15(5): 63-63.
 [2] 谭蔚峰,王靖,邢新. 中药奇蒿提取物体外抗菌活性的实

验研究[J]. 药学实践杂志, 2010, 28(2): 101-104.
 [3] 杜华洲,罗集鹏. 刘寄奴的本草考证及紫外光谱法鉴别[J]. 中药材, 2004, 27(9): 638-641.
 [4] 年 华,郑汉臣. 奇蒿的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2002, 20(5): 305-309.
 [5] 潘一峰,章丹丹,凌 霜,等. 南刘寄奴总黄酮体外抗血管炎症的机制分析[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2597-2602.
 [6] Tan X, Wang YL, Yang XL, et al. Ethyl Acetate extract of *Artemisia anomala* S. Moore displays potent anti-inflammatory effect[J]. Evid Based Compl Alternat Med, 2014, 2014(68): 1352-1362.
 [7] 温 晶,史海明,刘艳芳,等. 刘寄奴黄酮类成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1827-1830.
 [8] Son JE, Lee E, Seo SG, et al. Eupatilin, a major flavonoid of *Artemisia*, attenuates aortic smooth muscle cell proliferation and migration by inhibiting PI3K, MKK3/6, and MKK4 activities. *Planta Med*, 2013, 79(12): 1009-1016.
 [9] 黄雅萍,王鸿燕,叶陈奎,等. 正交试验优化六月霜中总黄酮的提取工艺[J]. 天津药学, 2010, 22(5): 3-5.
 [10] Lee YW, Jin YZ, Row KH, et al. Extraction and purification of eupatilin from *Artemisia princeps* PAMPAN recycling preparative HPLC[J]. *Korean J Chem Eng*, 2006, 23(2): 279-282.
 [11] 龙 澜,李亚杰,程新华,等. 艾叶中异泽兰黄素的含量测定[J]. 湖北民族学院学报(自然科学版), 2010, 28(4): 395-396.

[收稿日期] 2015-02-10 [修回日期] 2015-06-08
 [本文编辑] 李睿旻

(上接第141页)

[8] Okino T, Yoshimura E, Hirota H, et al. Antifouling kalihinenes from the marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1995, 36(47): 8637-8640.
 [9] Hirota H, Tomono Y, Fusetani N. Terpenoids with antifouling activity against barnacle larvae from the marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. *Tetrahedron*, 1996, 52(7): 2359-2368.
 [10] Okino T, Yoshimura E, Hirota H, et al. New antifouling kalihipyranes from the marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(11): 1081-1083.
 [11] Xu Y, Li N, Jiao WH, et al. Antifouling and cytotoxic constituents from the South China Sea sponge *Acanthella cavernosa* [J]. *Tetrahedron*, 2012, 68(13): 2876-2883.
 [12] Xu Y, Lang JH, Jiao WH, et al. Formamido-diterpenes from the South China Sea Sponge *Acanthella cavernosa*. *Marine drugs*, 2012, 10(12): 1445-1458.
 [13] Sun JZ, Chen KS, Yao LG, et al. A new kalihinol diterpene from the Hainan sponge *Acanthella* sp [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(11): 1581-1584.
 [14] Yan XH, Zhu XZ, Yu JL, et al. 3-Oxo-axisonitrile-3, a new sesquiterpene isocyanide from the Chinese marine sponge

Acanthella sp [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(6): 579-584.
 [15] Qiu Y, Deng Z W, Xu M, et al. New A-nor steroids and their antifouling activity from the Chinese marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. *Steroids*, 2008, 73(14): 1500-1504.
 [16] 许 磊,吴 迪,吴立军,等. 辽细辛地上部分化学成分的分离与鉴定(2) [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(12): 964-967.
 [17] Wang RP, Lin HW, Song SJ, et al. Monoindole alkaloids from a marine sponge *Mycale fibrexilis* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2012, 43(8): 210-213.
 [18] Dillman RL, Cardellina JH. Aromatic secondary metabolites from the sponge *Tedania Ignis* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(4): 1056-1061.
 [19] Harrigan GG, Ahmad A, Baj N, et al. Bioactive and other sesquiterpenoids from *Porella cordeana* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(6): 921-925.
 [20] 王茹萍,吴 迪,高慧媛,等. 天女木兰叶中甾类化合物的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, (11): 874-877.

[收稿日期] 2015-08-11 [修回日期] 2016-01-05
 [本文编辑] 李睿旻