

实用天然产物手册

海洋天然产物

● 林文翰 主编



化学工业出版社

实用天然产物手册

海洋天然产物

林文翰 主编



化学工业出版社

·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

海洋天然产物/林文翰主编. —北京: 化学工业出版社,
2005. 11

(实用天然产物手册)

ISBN 7-5025-7862-5

I. 海… II. 林… III. 海洋生物-手册 IV. Q178.53-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 131221 号

实用天然产物手册

海洋天然产物

林文翰 主编

责任编辑: 徐 蔓 李彦玲

文字编辑: 管景岩

责任校对: 洪雅姝

封面设计: 郑小红

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市彩桥印刷厂印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 16 字数 496 千字

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7862-5

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《实用天然产物手册》编委会

主 任 杨峻山

编 委 杨秀伟 赵玉英 庾石山 杨峻山

赵毅民 林瑞超 林文翰 张致平

邓明鲁 吴良士 项 彬

本分册编写人员名单

主 编 林文翰

副主编 邱 彦

编 者 林文翰 邱 彦 金鹏飞 吕 芳

李 想 付宏征

内 容 提 要

本书是《实用天然产物手册》中的一本。

本书总结了近几十年国际上对海洋活性天然产物研究的主要化学结构及其生物活性。根据最新海洋天然产物数据库 Marinlit 记载,目前国际上发现海洋天然产物 18000 多种。本书选择了具有特征结构和具有一定生物活性的海洋天然产物 374 种,分别从结构式、分子式、相对分子质量、理化常数及谱学数据、来源、分析方法、生物活性与毒性等方面加以介绍,并附有英文索引。

本书内容新颖、简洁、实用,可供从事海洋生物学研究的科研人员、研究生和相关读者参考。

序 言

天然产物是指天然存在的物质,包括人、动物、植物、矿物、昆虫、海洋生物以及微生物等。也有学者将动物、植物、昆虫、海洋生物和微生物体内的组成成分或其代谢产物以及人和动物体内许许多多内源性的化学成分统称作天然产物,其中主要包括蛋白质、多肽、氨基酸、核酸、各种酶类、单糖、寡糖、多糖、糖蛋白、树脂、胶体物、木质素、维生素、脂肪、油脂、蜡、生物碱、挥发油、黄酮、糖苷类、萜类、苯丙素类、有机酸、酚类、醌类、内酯、甾体化合物、鞣酸类、抗生素类等天然存在的化学成分。

人类在其进化过程中,首先接触的和赖以生存的都是这些天然物质,给我们提供了食物、衣物、防病治病的药物和日常使用的东西。早期人类就是利用大自然为我们提供的这些天然物质生存、繁衍。随着人类社会的发展,逐渐对大自然加深认识,懂得了如何利用这些天然物质,改造加工这些天然物质,使它们更好地为人类服务。特别是近代科学技术的迅猛发展,人们逐渐地对组成这些天然物质的化学成分或其代谢产物进行深入的研究,从分子水平上认识这些天然物质,并进一步研究它们的利用价值,从而发现人类生存需要的蛋白质、维生素、脂肪、碳水化合物以及用以防病治病的药物、防治病虫害的农药、人们日常生活中的香料、甜味料、色素、保健食品以及化学工业用的各种化学原料等。人类进入 21 世纪以来,世界上掀起了回归大自然的热潮,天然产物与人们生活的关系也到了一个新的阶段,天然产物似乎成了人们最为依赖和信任的朋友。

我们国家地大物博,自然资源非常丰富。在我国数千年发展的历史长河中,人们为了生存,很早就对大自然有了较为深入的认识,并掌握了如何利用大自然的资源,为我们生产更好更多的产品,为人类的生活生产服务,在同各种疾病的斗争中积累了丰富的经验,创造了人类独一无二的中医中药,是我们国家民族文化的瑰宝,对我国的繁荣昌盛发挥了巨大作用,也是我国人民对人类做出的巨大贡献。但是由于历史上的各种原因,我国在天然物质的开发利用中相对滞后。为了充分合理利用我国的自然资源,发展我国在天然物质的现代研究,提高我们的研究水平,同时也为更好地利用这些天然产物,发展我们的化学工业、制药工业、香料工业、保健食品、化妆品工业等,我们将国内外报道的具有生物学活性和实用价值天然产物汇编成册,以供同行在开发利用我国的自然资源的实践中参考。

本书第一批共十二个分册:生物碱;黄酮类;皂苷类;萜类;苯丙素;其他天然产物;海洋天然产物;抗生素与微生物产生的生物活性物质;动物药物;生化药物;岩石与矿物;天然色素。

本书内容丰富详实,特色突出,不仅是正在学习的研究生的必备参考书,也是研究人员案头的得力工具,既是从事天然产物开发的重要数据库,也是各大企业技术人员对产品质量控制、工艺研究、开发新产品的重要参考资料。成书后,会更进一步推动天然物质的研究,提高研究水平。同时也会起到更加合理地利用我国自然资源、发扬光大我国传统医学的作用,使之达到永续利用。使我国的天然产物产品走上国际市场。

前 言

海洋生物具有特殊生态环境（高盐、高压、缺氧、缺少光照等），在其生长和代谢过程中，产生了大量具有奇特结构的天然产物和具特殊生理活性和功能的物质，成为开发新型海洋药物和功能食品的一个巨大的天然产物宝库。随着海洋在沿海国家可持续发展中的战略地位日益突出，以及全方位开发利用海洋生物资源的社会需求日益增长，海洋生物技术受到了国际上发达国家和发展中国家的高度重视。目前开发利用海洋生物资源已成为世界各国竞相研究的一个重要领域和发展方向。研究开发海洋天然产物，如海洋药物、功能食品、生物材料等，对充分利用我国丰富的海洋资源，提高科学技术水平，发展国民经济都具有重要的战略意义。

海洋药理学是一门新兴的交叉应用学科，是当代药学研究的新领域。最近 30 多年来，药学家从海洋生物中发现了大量对人类重大疾病具有显著治疗功效、有开发价值的活性物质，包括抗肿瘤、抗细菌、抗真菌、增强免疫、抗炎症、抗病毒（包括抗艾滋病），保健，化妆等多个医药学领域。

海洋药物的研究起始于 20 世纪 60 年代初。美国是最早开展海洋生物活性物质研究的国家。随后各国学者相继开展了海洋生物抗肿瘤、抗病毒、抗真菌、抗心脑血管病、抗艾滋病等活性成分的研究。在过去的几十年间，16000 多种海洋天然产物被发现，其中有重要生物活性并已申请专利的新化合物有 200 多种。在已发现的这些化合物中，不仅包括陆地生物中已存在的各种化学结构类型，并且还存在着很多特殊独有的新颖化学结构类型。从海洋生物中发现了一系列高效低毒的活性化合物，其中有些已进入临床前或临床实验阶段。欧洲、美国、日本等每年用于海洋药物开发研究的经费皆大于 1 亿美元。我国目前已有多种海洋药物获国家批准进入临床研究或进入市场。海洋药物的研究和开发正向产业化发展。目前世界海洋生物总产值约达 1.5 万亿美元。

本书总结了近几十年国际上对海洋活性天然产物研究的主要化学结构及其生物活性。根据最新海洋天然产物数据库 Marinlit 记载，目前国际上发现海洋天然产物 18000 多种。由于本书篇幅有限，只能选择具有特征结构和具有一定生物活性的海洋天然产物，以供从事海洋生物学研究的科研人员、研究生和相关读者参考。

本书按来源分为四部分，分别为海绵天然产物、珊瑚天然产物、海藻天然产物和其他海洋天然产物。每一部分依英文名称字母顺序排列。需要说明的是，本书产物尚无统一中文译名，只列出其英文名称。

由于作者水平和时间所限，本书中的错误和缺点在所难免，敬请同行专家和同仁批评指正，不胜感激。

林文翰

2005 年 8 月 于北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室

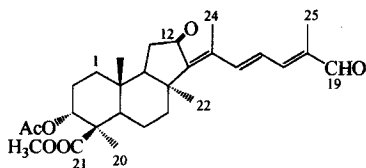
目 录

A 海绵天然产物	1
B 珊瑚天然产物	152
C 海藻天然产物	178
D 其他海洋天然产物	190
英文索引	241

A 海绵天然产物

A0001 3-O-Acetyljaspiferal D

【结构式】



【分子式】 C₂₈H₃₈O₆

【相对分子质量】 m/z 470

【理化常数及谱学数据】 黄色无定形物质; $[\alpha]_D^{25} - 198.4^\circ (c 1, \text{CHCl}_3)$; UV(OH) λ_{max} (nm): 288(3.1), 339(3.8), 385(sh); IR(KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 1710, 1670; ¹H NMR(CDCl₃) δ : 9.51(1H, s, H-19), 7.06(1H, d, $J = 15.4$ Hz, H-15), 7.02(1H, dd, $J = 15.4, 10.8$ Hz, H-16), 6.98(1H, d, $J = 15.4$ Hz, H-17), 5.43(1H, brs, H-3), 3.65(3H, s, OCH₃), 2.43(1H, brd, $J = 10.5$ Hz, H-5), 2.35(3H, s, H-25), 2.30(1H, m, H-11), 2.18(1H, m, H-11a), 2.17(2H, m, H-7), 2.10(1H, m, H-2a), 2.09(3H, s, AcO), 2.06(3H, s, H-26), 1.93(3H, s, H-25), 1.83(1H, m, H-9), 1.81(1H, m, H-1a), 1.76(2H, m, H-6), 1.73(1H, m, H-2b), 1.47(3H, s, H-22), 1.18(3H, s, H-20), 1.25(1H, m, H-1b), 0.83(3H, s, H-23); ¹³C NMR(CDCl₃) δ : 207.8(s, C-12), 198.2(d, C-19), 179.8(s, C-21), 172.5(s, OCOCH₃), 150.3(s, C-13), 149.5(d, C-17), 142.5(s, C-18), 141.4(s, C-15), 138.9(s, C-14), 130.5(d, C-16), 74.8(d, C-3), 52.5(q, OCH₃), 50.3(d, C-9), 48.1(s, C-4), 45.1(s, C-8), 42.5(d, C-5), 37.4(t, C-11), 37.1(t, C-7), 36.4(s, C-10), 29.4(t, C-1), 25.4(t, C-2), 25.1(q, C-22), 24.5(t, C-6), 23.2(q, C-20), 22.0(q, OCOCH₃), 20.4(t, C-6), 19.8(q, C-23), 14.3(q, C-24), 10.4(q, C-25); HREIMS m/z 470.2689(calcd for C₂₈H₃₈O₆, 470.2668).

【来源】 海绵 *Jaspis stellifera*

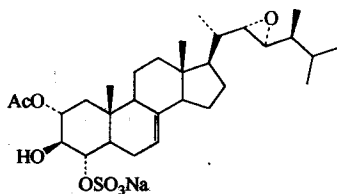
【生物活性与毒性】 体外试验显示对 L1220 细胞系具有微弱的细胞毒作用, 其 IC₅₀ 值大于 3.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

【参考文献】 1. Zampella A, et al. J Nat Prod, 2000, 63: 943

2. Kobayashi J, et al. Tetrahedron, 1996, 52: 5745

A0002 Acanthosterol sulfate J

【结构式】



【分子式】 C₃₀H₄₇NaO₈S

【相对分子质量】 m/z 590

【理化常数及谱学数据】 $[\alpha]_D^{25} - 25^\circ (c 0.092, \text{MeOH})$; UV(MeOH) λ_{max} (lg ϵ): 208(4.4) nm; IR(KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 3340, 1640, 890; ¹H NMR(600MHz, MeOH-d₄) δ : 5.26(1H, brd, 4.2, H-7), 4.25(1H, dd,

9.6, 9.0, H-4), 4.08(1H, ddd, 12.6, 9.0, 4.2, H-2), 3.65(1H, t, 9.0, H-3), 2.51(1H, dd, 7.2, 2.4, H-23), 2.50(1H, dd, 7.2, 2.4, H-22), 2.36(1H, brd, 15.6, H-6 α), 2.07(1H, dd, 12.6, 4.2, H-1 β), 2.04(3H, s, AcO), 2.02(1H, brd, 13.2, H-12 β), 1.96(1H, m, H-16 α), 1.87(1H, m, H-9), 1.87(1H, m, H-6 β), 1.82(1H, m, H-14), 1.71(1H, m, H-25), 1.61(1H, m, H-16 β), 1.59(1H, m, H-15 α), 1.57(1H, m, H-11 α), 1.52(1H, m, H-5), 1.50(1H, m, H-15 β), 1.48(1H, m, H-11 β), 1.46(1H, m, H-17), 1.31(1H, m, H-12 α), 1.26(1H, m, H-20), 1.18(1H, t, 12.6, H-1 α), 1.00(3H, d, 6.6, H-21), 1.04(1H, m, H-24), 0.97(3H, d, 6.6, H-27), 0.94(3H, s, H-19), 0.93(3H, d, 6.6, H-26), 0.90(3H, d, 6.6, H-28), 0.55(3H, s, H-18); ^{13}C NMR (150MHz, MeOH- d_4) δ : 12.2(C-18), 13.4(C-28), 15.4(C-19), 16.7(C-21), 19.3(C-26), 20.7(C-27), 21.1(AcO), 26.4(C-6), 32.6(C-25), 40.0(C-20), 40.4(C-12), 42.2(C-1), 43.3(C-24), 46.3(C-5), 50.6(C-9), 55.6(C-14), 57.2(C-17), 61.4(C-23), 64.2(C-22), 74.2(C-2), 78.1(C-3), 84.2(C-4), 118.7(C-7); FABMS (negative, TEA) m/z 567 (M - Na) $^-$; HRFABMS (negative, PEG sulfate) m/z 567.3016 (calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{O}_8\text{S}$ 567.2992)。

【来源】 海绵 *Acanthodendrilla* sp.^[1]

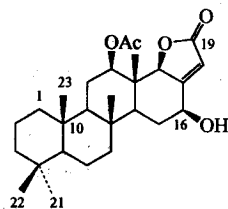
【分析方法】 样品分别用甲醇、BuOH 萃取, BuOH 萃取部分硅胶柱层析 (CHCl₃-MeOH 85:15), ODS 柱层析 (MeOH-H₂O), 反相 HPLC (MeOH) 得到纯化合物^[1]。

【生物活性与毒性】 抗真菌活性, 酵母菌 *Saccharomyces cerevisia* 检测, 抑制区域 (mm): A364A 10; STX338-2C 11; 14028g11^[1]。

【参考文献】 1. Tsukamoto S, et al. J Nat Prod, 1998, 61: 1374

A0003 12-O-Acetyl-16-O-deacetyl-16-*epi*-scalarolbutenolide

【结构式】



【分子式】 $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_5$

【相对分子质量】 m/z 444

【理化常数及谱学数据】 无色无定形固体; $[\alpha]_D^{23} + 62.0^\circ$ (c 0.46, CHCl₃); UV (MeOH) λ_{max} (ϵ): 217nm (7500); IR (film) ν_{max} (cm⁻¹): 3420, 2930, 2850, 1740, 1650, 1240; ^1H NMR (500MHz, CDCl₃) δ : 5.91(1H, s, H-20), 4.99(1H, dd, 12.0, 4.5, H-12), 4.50(1H, s, H-18), 4.46(1H, dd, 13.2, 7.0, H-16), 2.16(1H, ddd, 12.2, 7.0, 3.4, H-15 α), 2.10(3H, s, OAc), 1.80(1H, brd, 12.5, H-7 β), 1.68(1H, m, H-11 α), 1.60(1H, m, H-1 β), 1.58(1H, m, H-2 α), 1.55(1H, m, H-6 α), 1.52(1H, m, H-11 β), 1.51(1H, m, H-15 β), 1.41(1H, m, H-2 β), 1.38(1H, m, H-6 β), 1.35(1H, m, H-3 β), 1.11(1H, m, H-3 α), 1.08(1H, dd, 10.0, 3.4, H-14), 0.98(1H, m, H-9), 0.97(1H, m, H-7 α), 0.88(3H, s, Me-24), 0.84(3H, s, Me-22), 0.83(1H, m, H-1R), 0.82(3H, s, Me-23), 0.80(1H, m, H-5), 0.79(3H, s, Me-21), 0.77(3H, s, Me-25); ^{13}C NMR (125MHz, CDCl₃) δ : 170.3(s), 169.6(s), 166.4(s), 111.8(d), 87.8(d), 79.2(d), 68.0(d), 58.2(d), 56.0(d), 50.1(d), 45.6(s), 41.6(t), 41.4(t), 39.6(t), 37.3(s), 37.1(s), 32.9(s), 32.7(q), 30.3(t), 23.3(t), 21.2(q), 20.9(q), 18.1(t), 17.6(t), 17.1(q), 16.0(q), 7.1(q); FABMS m/z 445 [(M + H) $^+$]; HRFABMS m/z 445.2951 [calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{O}_5$ ($\Delta - 0.3$ mmu)]^[1]。

【来源】 海绵 *Hyrtilos cf. erectus*^[1]

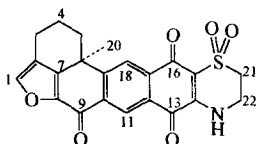
【分析方法】 样品 EtOH 提取, CCl₄、CH₂Cl₂ 萃取部分合并, ODS 硅胶柱层析 (60%~100% MeOH), Sephadex LH-20 (hexane-CH₂Cl₂-MeOH 4:2:1), HPLC (MeOH-H₂O 82:18) 得到纯化合物^[1]。

【生物活性与毒性】 细胞毒活性, 抗 P-388 IC_{50} 2.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[1]。

【参考文献】 1. Ryu G, et al. J Nat Prod, 1996, 59: 515

A0004 Adociaquinone B

【结构式】



【分子式】 $C_{22}H_{17}O_6NS$

【相对分子质量】 m/z 423

【理化常数及谱学数据】 黄色固体; $[\alpha] + 21.5^\circ$ (c 1.86, CH_3CN); FABMS m/z 424 $[\text{M} + \text{H}]^+$; UV (MeOH) λ_{max} : 294nm; IR ν_{max} (cm^{-1}): 3260, 1627, 1572, 1548, 1119; ^1H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ : 7.99 (H, s, H-1), 2.83 (H, dd, $J = 16.5, 7.5$ Hz, H-3a), 2.58 (H, m, H-3b), 2.20, 2.05 (2H, m, H-4), 2.64 (H, m, H-5a), 1.62 (H, dt, $J = 13.0, 4.0$ Hz, H-5b), 8.70 (H, s, H-11), 8.26 (H, s, H-18), 1.49 (3H, s, H-20), 3.38 (2H, t, $J = 6.0$ Hz, H-21), 3.86 (2H, m, H-22), 9.23 (H, brs, NH); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO-d_6): 146.2 (C-1), 121.6 (C-2), 16.2 (C-3), 17.8 (C-4), 30.3 (C-5), 36.8 (C-6), 147.9 (C-7), 143.1 (C-8), 169.4 (C-9), 137.9 (C-10), 124.7 (C-11), 130.9 (C-12), 173.7 (C-13), 147.1 (C-14), 111.3 (C-15), 178.3 (C-16), 131.8 (C-17), 123.4 (C-18), 154.6 (C-19), 31.6 (C-20), 48.2 (C-21), 39.3 (C-22)。

【来源】 海绵 *Xestospongia* sp.

【分析方法】 海绵的甲醇提取物在水和氯仿间分配, 氯仿层上硅胶柱 (氯仿-甲醇-TFA) 分离得到纯品。结构通过 (HR) MS、IR、UV 和 NMR (^1H NMR、 ^{13}C NMR 和 2D-NMR) 等方法确定。

【生物活性与毒性】 1. 细胞毒活性: HCT, $IC_{50} = 21 \mu\text{mol}/\text{L}$; xrs-6, $IC_{50} = 23 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。2. 拓扑异构酶抑制剂: $IC_{90} < 11 \mu\text{mol}/\text{L}$ 。

【参考文献】 1. Gisela P Concepcion, et al. J Med Chem, 1995, 38: 4503

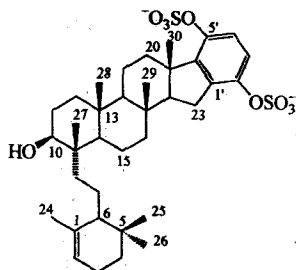
2. Schmitz F J, et al. J Org Chem, 1988, 53: 3922

3. Harada N, et al. Tetrahedron: Asymmetry, 1995, 6: 375

4. Shen Y. Chin Pharm J (Taipei), 2002, 54: 207

A0005 Adociasulfate 1

【结构式】



【分子式】 $C_{36}H_{52}O_9S_2^-$

【相对分子质量】 m/z 692

【理化常数及谱学数据】 白色粉末; $[\alpha]^{25} - 34^\circ$ (c 0.10, MeOH); UV (OH) λ_{max} : 263.8nm; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3470, 2933, 1475, 1239, 1047, 816; ^1H NMR (CDCl_3) δ : 5.22 (s, H-2), 1.88 (brs, H-3), 2.39 (dd, $J = 14.4, 14.4$ Hz, H-23), 2.59 (dd, $J = 6.6, 14.4$ Hz), 1.64 (brs, H-24), 0.90 (s, H-25), 0.81 (s, H-26), 0.68

(s, H-27), 0.84(s, H-28), 0.97(s, H-29), 1.01(s, H-30), 7.08(d, $J = 9.0$ Hz, H-3'), 6.87(d, $J = 9.0$ Hz, H-4'), 4.04(d, $J = 5.4$ Hz, —OH); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ : 136.6(C-1), 118.9(C-2), 22.5(C-3), 31.0(C-4), 32.2(C-5), 49.4(C-6), 23.4(C-7), 37.5(C-8), 40.8(C-9), 70.8(C-10), 27.2(C-11), 37.8(C-12), 36.5(C-13), 49.4(C-14), 17.2(C-15), 41.2(C-16), 36.8(C-17), 61.2(C-18), 17.8(C-19), 37.2(C-20), 46.6(C-21), 63.7(C-22), 25.5(C-23), 23.0(C-24), 27.5(C-25), 27.4(C-26), 17.3(C-27), 16.4(C-28), 16.9(C-29), 20.5(C-30), 134.8(C-1'), 144.7(C-2'), 118.5(C-3'), 118.8(C-4'), 145.1(C-5'), 144.1(C-6'); ES-IMS m/z 346.4 [$\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_9\text{S}_2 - 2\text{H}^+$] $^{2-}$ (100); HRESIMS m/z 693.3111 [$\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_9\text{S}_2 - \text{H}^+$] $^-$ (calcd 693.3136)。

【来源】 海绵 *Adocia* sp.

【分析方法】 海绵的甲醇提取物经 Sephadex LH-20 柱, 纯甲醇洗脱, 得到的第一部分经 C18 MPLC 及半制备 HPLC, 甲醇/水 (含 0.2 mol/L NaCl) 梯度洗脱得到化合物 Adociasulfate 1。

【生物活性与毒性】 采用来源于鸡骨的膜囊泡进行试验显示, 该化合物能降低质子泵活性, IC_{50} 值为 3.6 $\mu\text{mol/L}$ 。

【参考文献】 1. Kalaitzis J A, Leone P de A, Harris L, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 5571

2. Blackburn C L, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 5565

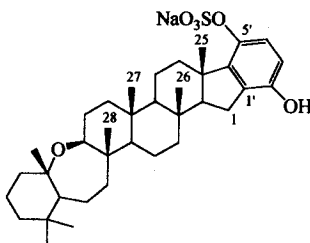
3. Kalaitzis J A. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1682

4. Bogenstuter M. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 12206

5. Blackburn C L. *Tetrahedron*, 2000, 56: 8249

A0006 Adociasulfate 6

【结构式】



【分子式】 $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{NaO}_6\text{S}$

【相对分子质量】 m/z 636

【理化常数及谱学数据】 无色不定形粉末; $[\alpha]^{25} - 12.3$ (c 0.76, MeOH); UV (OH) λ_{max} : 276 nm; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3420, 2930, 1210, 1050; ^1H NMR (CD_3OD) δ : 7.13(d, 1 H, $J = 8.7$ Hz, H-4'), 6.45(d, 1 H, $J = 8.7$ Hz, H-3'), 3.55(dd, 1 H, $J = 10.7, 4.2$ Hz, H-14), 2.56(dd, 1 H, $J = 12.8, 7.8$ Hz, H-1), 2.44(t, 1 H, $J = 12.3$ Hz, H-1), 1.78(m, 1 H, H-16), 1.76(m, 2 H, H-4), 1.73(m, 1 H, H-12), 1.72(m, 1 H, H-16), 1.71(m, 1 H, H-8), 1.69(m, 1 H, H-9), 1.68(m, 1 H, H-2), 1.66(m, 1 H, H-12), 1.65(m, 1 H, H-8), 1.65(m, 1 H, H-13), 1.63(m, 1 H, H-9), 1.58(m, 2 H, H-5), 1.57(m, 2 H, H-21), 1.48(m, 1 H, H-17), 1.48(m, 1 H, H-18), 1.45(m, 2 H, H-20), 1.42(m, 1 H, H-17), 1.36(m, 1 H, H-22), 1.32(m, 1 H, H-13), 1.30(m, 1 H, H-22), 1.14(s, 3 H, H-29), 1.12(s, 3 H, H-25), 1.06(s, 3 H, H-26), 0.94(s, 3 H, H-30), 0.91(s, 3 H, H-27), 0.90(m, 1 H, H-6), 0.83(m, 1 H, H-10), 0.79(s, 3 H, H-24), 0.79(s, 3 H, H-28); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ : 151.6(C-2'), 147.5(C-6'), 142.2(C-5'), 130.5(C-1'), 120.9(C-4'), 114.1(C-3'), 79.5(C-19), 75.3(C-14), 66.1(C-2), 63.2(C-6), 59.4(C-10), 55.1(C-18), 48.6(C-3), 46.7(C-16), 43.7(C-8), 42.9(C-15), 42.3(C-22), 40.3(C-12), 39.5(C-20), 38.9(C-4), 38.5(C-7), 38.4(C-11), 36.7(C-23), 33.7(C-30), 28.4(C-13), 26.6(C-1), 23.6(C-29), 22.4(C-21), 21.7(C-24), 21.5(C-25), 21.2(C-17), 19.7(C-9), 19.1(C-5), 18.1(C-26), 17.1(C-27), 15.2(C-28); HRFABMS m/z 613.3584 ($M - \text{Na}$) $^-$ (calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{O}_6\text{S}$ 613.3580)。

【来源】 海绵 *Haliclona* (aka *Adocia*) sp.

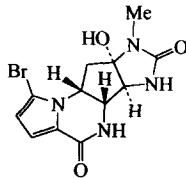
【分析方法】 海绵的甲醇提取物悬浮于水中，二氯甲烷萃取，有机层再分配于正己烷和甲醇之间。水溶性部分经 TSK HW40 胶柱层析，50% 含水 MeOH 洗脱，然后使用 C18 HPLC，H₂O/MeCN (55 : 45) 洗脱得到化合物 Adociasulfate 6。

【生物活性与毒性】 体外抑制 ATP 酶活性的 IC₅₀ 值为 6mmol/L。

【参考文献】 1. Blackburn C L, Hopmann C, Sakowicz R, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 5565

A0007 Agelastatin A

【结构式】



【分子式】 C₁₂H₁₃BrN₄O₃

【相对分子质量】 *m/z* 341

【理化常数及谱学数据】 无色固体; $[\alpha]_D^{25} - 59.3^{\circ}$ (*c* 0.13, MeOH); CD (MeOH) $\Delta \epsilon_{219} - 7.2$, $\Delta \epsilon_{246} + 6.6$; ¹H NMR (500MHz, CD₃OD) δ : 6.92 (1H, d, 4.2, H-15), 6.33 (1H, d, 4.2, H-14), 4.60 (1H, m, H-7), 4.09 (1H, d, 5.4, H-8), 3.89 (1H, brs, H-4), 2.81 (3H, s, N-Me), 2.65 (1H, dd, 12.9, 6.6, H-6), 2.10 (1H, dd, 12.9, 12.3, H-6); ¹³C NMR (100MHz, CD₃OD) δ : 160.6 (C-2), 157.1 (C-2), 144.6 (C-7), 132.0 (C-2), 138.7 (C-7a), 128.3 (C-7a), 126.3 (C-3a), 126.2 (C-3a), 126.1 (C-2), 125.3 (C-4), 124.7 (C-5), 123.9 (C-4), 123.0 (C-5), 116.8 (C-6), 115.2 (C-7), 113.8 (C-3), 108.2 (C-3), 108.2 (C-6), 72.1 (C-5), 56.3 (C-4), 51.1 (C-6), 19.7 (C-7); ESIMS *m/z* 532/530 (M⁺ + H, 60); (+)-FAB MS *m/z* 532/530 (M + H⁺, 4); HREIMS 529.0862 (C₂₅H₂₀BrN₇O₂ requires 529.0862)。

【来源】 海绵 *Cymbastela* sp.^[1], *Agelas dendromorpha*

【分析方法】 样品甲醇提取，hexane、CHCl₃、BuOH 萃取，CHCl₃ 部分硅胶柱层析 (CHCl₃-MeOH)，反相 C₁₈ 柱层析 (MeOH-H₂O 70 : 30)，HPLC (MeOH-H₂O 30 : 70) 得到化合物^[1]。

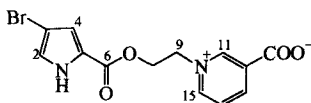
【生物活性与毒性】 海水虾致死活性 LC₅₀ 1.7mg/kg，此外具有杀虫活性 beet army worm, *Spodoptera exigua*, and corn rootworm, *Diabrotica undecimpunctata*^[1]。

【参考文献】 1. Hong T W, et al. *J Nat Prod*, 1998, 61: 158

2. D'Ambrosio M, et al. *J Chem Soc Chem Commun*, 1993, 1305
3. Dambrosio M, et al. *Helv Chim Acta*, 1994, 77: 1895
4. Dambrosio M, et al. *Helv Chim Acta*, 1996, 79: 727
5. Hong T W. *J Nat Prod*, 1998, 61: 158
6. Anderson G T, et al. *J Org Chem*, 1998, 63: 7594
7. Stien D, et al. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 9574
8. Allenmark S G. *Nat Prod Rep*, 2000, 17: 145
9. Meijer L, et al. *Chem Biol*, 2000, 7: 51
10. Sosa A C B, et al. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41: 4295
11. Feldman K S, et al. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 9060
12. Feldman K S, et al. *J Org Chem*, 2002, 67: 7069
13. Hoffmann H, et al. *Synthesis*, 2003, 1753
14. Jacquot D E N, et al. *Chem Eur J*, 2004, 10: 1141

A0008 Agelongine

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{11}N_2O_4Br$

【相对分子质量】 m/z 338/340

【理化常数及谱学数据】 Ionspray-MS m/z 338, 340 $[M]^+$; UV(CH₃OH) λ_{max} : 262nm; IR(KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 1710, 1646; ¹H NMR(500MHz, CD₃OD) δ : 7.05(H, d, J = 1.5Hz, H-2), 6.89(H, d, J = 1.5Hz, H-4), 4.80(2H, t, J = 5.5Hz, H-8), 5.07(2H, t, J = 5.5Hz, H-9), 9.42(H, s, H-11), 8.99(H, dt, J = 7.5, 1.5Hz, H-13), 8.14(H, dd, J = 7.7, 6.2Hz, H-14), 9.05(H, dt, J = 6.2, 1.5Hz, H-15); ¹³C NMR(500MHz, CD₃OD) δ : 125.6(C-2), 98.2(C-3), 118.5(C-4), 123.0(C-5), 161.0(C-6), 63.6(C-8), 61.7(C-9), 147.4(C-11), 140.2(C-12), 147.0(C-13), 128.8(C-14), 146.6(C-15), 167.0(C-16)。

【来源】 海绵 *Agelas longissima*

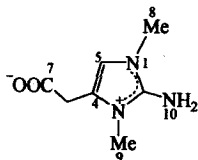
【分析方法】 海绵的甲醇提取物溶于水, 用正丁醇萃取, 正丁醇上硅胶 MPLC 层析(甲醇-乙酸乙酯), 甲醇-乙酸乙酯(9:1)部分上反相 HPLC(甲醇-水 1:1)分离得到纯品。结构通过(HR)MS、IR、UV 和 NMR(¹H NMR、¹³C NMR 和 2D-NMR)等方法确定。

【生物活性与毒性】 大鼠胃底部的抗血清素激活活性, IC₅₀ = 80 μ mol/L。

【参考文献】 1. Francesco Cafieri, et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 1995, 5(8): 799

A0009 Aminozooanemonin

【结构式】



【分子式】 $C_7H_{12}N_3O_2$

【相对分子质量】 170

【理化常数及谱学数据】 无色无定形固体; UV(MeOH) $\lambda_{max}(\epsilon)$: 226(3500)nm, 262(1500); IR(KBr) ν_{max} (cm⁻¹): 3460~3000, 1780, 1640; ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ : 8.30(2H, s, NH₂-10), 7.63(1H, s, H-5), 3.97(3H, s, H₃-9), 3.77(3H, s, H₃-8), 3.15(2H, s, H₂-6); ¹H NMR(CD₃OD) δ : 7.75(1H, s, H-5), 4.11(3H, s, H₃-9), 3.92(3H, s, H₃-8), 3.21(2H, s, H₂-6); ¹³C NMR(125MHz, CD₃OD) δ : 163.1(C-7), 154.2(C-2), 134.2(C-4), 127.0(C-5), 48.3(C-6), 33.8(C-8), 33.6(C-9); FABMS(positive ion, glycerol matrix) m/z 170 $[M+H]^+$; HRFABMS m/z 170.0886, calcd for $C_7H_{12}N_3O_2$, 170.0852^[1]。

【来源】 海绵 *Agelas dispar*^[1]

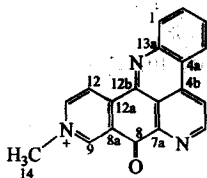
【分析方法】 样品甲醇提取, Et₂O、BuOH 萃取, BuOH 萃取部分 RP-18 柱层析(MeOH-H₂O), HPLC(MeOH-H₂O 95:5+0.5%TFA)得到纯化合物^[1]。

【生物活性与毒性】 抗菌活性, 抗革兰阳性菌 MIC 2.5 μ g/mL^[1]。

【参考文献】 1. Cafieri F, et al. J Nat Prod, 1998, 61: 1171

A0010 Amphimedine

【结构式】



【分子式】 $C_{19}H_{12}N_3O^+$

【相对分子质量】 298

【理化常数及谱学数据】 黄褐色无定形粉末; UV (MeOH) λ_{max} (nm): 206 (3.92), 244 (3.93), 294 (sh, 3.52), 388 (3.51), 478 (2.59); IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 2925, 1684, 1620, 1595, 1510, 1197, 1130; 1H NMR (CD_3OD) δ : 8.55 (d, 6.8, H-1), 8.13 (dt, 6.8, 7.7, H-2), 8.06 (t, 7.7, H-3), 8.97 (d, 7.7, H-4), 9.13 (d, 6.0, H-5), 9.32 (d, 6.0, H-6), 9.87 (brs, H-9), 9.28 (d, 6.0, H-11), 9.45 (d, 6.0, H-12), 4.64 (s, H-14); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ : 136.4 (d, C-1), 139.6 (d, C-2), 136.8 (d, C-3), 127.2 (d, C-4), 122.7 (s, C-4a), 147.8 (s, C-4b), 127.6 (d, C-5), 142.8 (d, C-6), 139.7 (s, C-7a), 174.9 (s, C-8), 130.5 (s, C-8a), 148.8 (d, C-9), 151.3 (d, C-11), 128.2 (d, C-12), 150.5 (s, C-12a), 144.7 (s, C-12b), 120.9 (s, C-12c), 149.4 (s, C-13a), 51.8 (q, C-14); HREIMS m/z 298.0966 [M] $^+$ (calcd for $C_{19}H_{12}N_3O$ 298.0980).

【来源】 海绵 *Xestospongia cf. carbonaria*

【分析方法】 海绵的甲醇提取物经硅胶柱快速柱层析分段, 氯仿/甲醇梯度洗脱, 活性部位经快速 C-18 柱层析, 以甲醇/水梯度洗脱得到化合物 Amphimedine。

【生物活性与毒性】 抗人克隆肿瘤细胞 (HCT-116) 的 IC_{50} 值为 335 nmol/L, 能破坏中国仓鼠卵巢细胞 AA8 和 EM9 的 DNA 形成, 其 IC_{50} 值分别为 6 μ mol/L 和 25 μ mol/L。

【参考文献】 1. Deniz Tasdemir, Kathryn M Marshall, Gina C Mangalindan, et al. *J Org Chem*, 2001, 66: 3246~3248

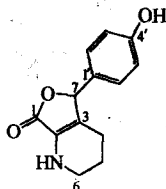
2. Schmitz F, et al. *J Am Chem Soc*, 1983, 105: 4835
3. Echavarren A M, et al. *J Am Chem Soc*, 1988, 110: 4051
4. Kubo A, et al. *Heterocycles*, 1988, 27: 2095
5. Prager R H, et al. *Aust J Chem*, 1991, 44: 277
6. Prager R H, et al. *Heterocycles*, 1989, 29: 847
7. Bracher F, et al. *Liebigs Ann Chem*, 1996, 115
8. Nakahara S, et al. *Heterocycles*, 1996, 43: 2113
9. Guillier F, et al. *Tetrahedron Lett*, 1994, 35: 6489
10. Labarca C V, et al. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1987, 927
11. de Guzman F S, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 1400
12. Ozturk T. *Alkaloids* (Academic Press), 1997, 49: 79
13. Echavarren A M. *Adv Nitrogen Heterocycl*, 1996, 2: 211
14. Ding Q, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 7965
15. Bianco M D, et al. *Synlett*, 2000, 689

16. De la Fuente J A, et al. Synthesis and activity of a regioisomer of the marine natural product meridine. From: *Book of Abstracts, 2nd Euroconference on Marine Natural Products*, 1999. 173

17. Tasdemir D, et al. *J Org Chem*, 2001, 66: 3246
18. Thale Z, et al. *J Org Chem*, 2002, 67: 9384
19. Delfourne E, et al. *Med Res Rev*, 2003, 23: 234
20. Pascual-Alfonso E, et al. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44: 6003

A0011 Anthosamide A

【结构式】



【分子式】 $C_{13}H_{13}NO_3$

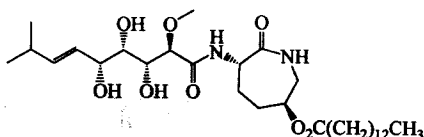
【生物活性与毒性】 1. 阻止 HIVgp-120 和 CD4 的结合 (IC_{50}): $72\mu\text{mol/L} \pm 2\mu\text{mol/L}$ 。2. 蛋白激酶 C 抑制剂 (IC_{50}): $11\mu\text{mol/L}$ 。3. 抑制白介素-8 和强制性受体以及非强制性受体的结合 (IC_{50}): $14\mu\text{mol/L}$ 和 $15\mu\text{mol/L}$ 。4. 对增生的 Vero 细胞的细胞毒 (IC_{50}): $0.7\mu\text{mol/L}$ 。

【参考文献】 1. Patil A D, et al. *J Org Chem*, 1995, 60 (5): 1182

2. Rao A V R, et al. *J Chem Soc Chem Commun*, 1995, 1369
3. Black G P, et al. *Tetrahedron Lett*, 1996, 33: 6943
4. Snider B B, et al. *Tetrahedron Lett*, 1996, 37: 6977
5. Patil A D, et al. *J Org Chem*, 1997, 62: 1814
6. van Soest R W M, et al. *Biologie*, 1996, 6: 1
7. Black G P, et al. *Tetrahedron*, 1998, 54: 9481
8. Snider B B, et al. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39: 5697
9. Black G P, et al. *Tetrahedron*, 1999, 55: 6547
10. Franklin A S, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 1512
11. Snider B B, et al. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1707
12. Braekman J C, et al. *J Nat Prod*, 2000, 63: 193
13. Heys L, et al. *Chem Soc Rev*, 2000, 29: 57
14. Duron S G, et al. *Org Lett*, 2001, 29: 57
15. Cohen F, et al. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 10782
16. Weinreb S M, et al. *Acc Chem Res*, 2003, 36: 59
17. Ishiwata T, et al. *Org Lett*, 2002, 4: 2913
18. Shimokawa J, et al. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2004, 43: 1559

A0015 Bengamide A

【结构式】



【分子式】 $C_{31}H_{56}N_2O_8$

【相对分子质量】 584

【来源】 海绵 *Jaspis* sp.

【生物活性与毒性】 驱虫、抗菌及细胞毒作用^[1~4]。

【临床与实用价值】 2000 年作为蛋氨酸氨基肽酶抑制剂进入 I 期临床, 但是 2002 年中期暂时停止了实验。

【参考文献】 1. Quinoa E, et al. *J Org Chem*, 1986, 51: 4494

2. Adamczeski M, et al. *J Org Chem*, 1990, 55: 240
3. Adamczeski M, et al. *J Am Chem Soc*, 1989, 111: 647
4. Thale Z, et al. *J Org Chem*, 2001, 66: 1733
5. Kishimoto H, et al. *J Org Chem*, 1992, 57: 5042
6. Marshall J A, et al. *Synlett*, 1992, 1007
7. Marshall J A, et al. *J Org Chem*, 1993, 58: 6229
8. Broka C A, et al. *Tetrahedron Lett*, 1991, 32: 5907
9. Chida N, et al. *Tetrahedron Lett*, 1991, 32: 1062
10. Chida N, et al. *J Chem Soc Chem Commun*, 1992, 1064
11. Mukai C, et al. *Tetrahedron Lett*, 1994, 35: 6899
12. Chida N, et al. *Heterocycles*, 1994, 38: 2383
13. Mukai C, et al. *J Org Chem*, 1995, 60: 5910

【分子式】 $C_{26}H_{27}Br_4ClF_6N_{10}O_8$

【相对分子质量】 1076

【理化常数及谱学数据】 淡黄色油状物; $[\alpha]^{25}_{-7}$ (c 0.21, MeOH); UV(OH) λ_{max} : 277nm; IR(KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3432, 1641, 1206; 1H NMR($CDCl_3$) δ : 5.35(d, $J = 7.0$ Hz, H-1), 5.32(s, H-5), 3.05(d, $J = 3.6$ Hz, H-10), 3.97(d, $J = 12.0$ Hz, H-13), 6.93(s, H-8'), 6.91(s, H-8''), 7.37(d, $J = 7.0$ Hz, 1-OH), 7.44(s, 9-OH), 10.06(s, 2-NH), 9.10(bs, 3-NH₂), 9.85(bs, 3-NH₂), 8.77(s, 6-NH), 9.85(bs, 7-NH₂), 9.10(bs, 7-NH₂), 9.82(s, 8-NH), 8.22(t, $J = 5.4$ Hz, 2'-NH), 12.64(s, 5'-NH), 7.93(t, $J = 5.4$ Hz, 2''-NH), 12.61(s, 5''-NH); ^{13}C NMR($CDCl_3$) δ : 79.1(d, C-1), 158.9(s, C-3), 80.2(d, C-5), 157.3(s, C-7), 102.6(s, C-9), 51.7(d, C-10), 37.5(d, C-11), 48.3(d, C-12), 66.7(d, C-13), 83.3(s, C-14), 37.7(t, C-1'), 159.4(s, C-3'), 128.0(s, C-4'), 104.9(s, C-6'), 97.7(s, C-7'), 112.9(d, C-8'), 40.9(t, C-1''), 159.2(s, C-3''), 128.0(s, C-4''), 104.9(s, C-6''), 97.9(s, C-7''), 112.9(d, C-8''); negative ESIMS m/z 827 [(M-H) - 2CF₃COOH - H₂O]⁻, 845[(M-H) - 2CF₃COOH]⁻, 959[(M-H) - CF₃COOH]⁻, 1073 [M-H]⁻, 1187 [M + CF₃COO⁻]⁻; HRESIMS m/z 846.8360 (C₂₂H₂₄⁷⁹Br₂⁸¹Br₂ClN₁₀O₄ requires 846.8364)。

【来源】 海绵 *Axinella* sp.

【生物活性与毒性】 对细菌 *H. pylori* 的最小抑制浓度 (MIC) 为 1000 μ mol/L。

【参考文献】 1. Urban S, Leone P de A, Carroll A R, et al. *J Org Chem*, 1999, 64: 731

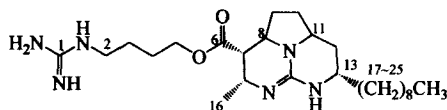
2. Bascombe K C, et al. *Heterocycles*, 1998, 48: 1461

3. Rou N, et al. *Tetrahedron*, 1999, 55: 14729

4. Seki M, et al. *Eur J Org Chem*, 2001, 503

A0014 Batzelladine D

【结构式】



【分子式】 $C_{25}H_{46}O_2N_6$

【相对分子质量】 462

【理化常数及谱学数据】 无色胶状物; $[\alpha] - 1.2^{\circ}$ (c 0.9); HRFABMS m/z 463.3740 [M + H]⁺; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3600~3100, 3100~2800, 1698, 1683, 1649, 1632, 1344, 1218, 1199, 1088; UV (MeOH) λ_{max} : 205nm, 298nm; 1H NMR (400MHz, CD_3OD) δ : 3.21(2H, $J = 7.2$ Hz, H-2), 1.69(2H, m, H-3), 1.75(2H, m, H-4), 4.21(2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-5), 3.12(H, dd, $J = 4$ Hz, 3.5Hz, H-7), 3.93(H, m, H-8), 1.60, 2.24(2H, m, H-9), 1.41, 2.35(2H, m, H-10), 3.55(H, m, H-11), 1.42, 2.35(2H, m, H-12), 3.54(H, m, H-13), 3.83(H, m, H-15), 1.28(3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-16), 1.55, 1.64(2H, m, H-17), 1.29(brs, H-18~H-24), 0.89(3H, t, $J = 6.5$ Hz, H-25); ^{13}C NMR (100MHz, CD_3OD): 158.7(C-1), 42.0(C-2), 26.7(C-3), 27.1(C-4), 64.5(C-5), 167.1(C-6), 100.7(C-7), 58.3(C-8), 34.4(C-9), 27.7(C-10), 57.1(C-11), 34.4(C-12), 50.8(C-13), 147.8(C-14), 49.8(C-15), 18.4(C-16), 36.9(C-17), 26.2(C-18), 29.0(C-19~C-23), 23.7(C-24), 14.4(C-25)。

【来源】 海绵 *Batzella* sp.

【分析方法】 海绵的甲醇-二氯甲烷 (1:1) 提取物分别用乙酸乙酯、二氯甲烷和甲醇溶解, 二氯甲烷部分上 Sephadex LH-20 (甲醇-二氯甲烷-正己烷 1:1:1), 各活性馏分合并后用硅胶柱分离 (甲醇-二氯甲烷-水-甲酸), 最后用 PTLC (甲醇-二氯甲烷-水-甲酸 12:88:1:1.5) 纯化得到。结构通过 (HR) MS、IR、UV 和 NMR (1H NMR、 ^{13}C NMR 和 2D-NMR), 化学降解等方法确定。