

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00103

• 短篇论著 •

## 棘体海绵 *Acanthella cavernosa* 中次生代谢产物的分离鉴定

范伟, 蔡海敏, 孙立光, 王旭东\*, 聂岁锋\*

解放军425医院药剂科, 三亚 572000

**[摘要]** **目的** 对中国南海棘体海绵 *Acanthella cavernosa* 的次生代谢产物进行分离鉴定。**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 *Acanthella cavernosa* 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。**结果和结论** 共分离得到7个化合物,分别鉴定为 kalihinene X~Z (1~3)、(R)-3,5-diethyl-5-[(S,E)-2-ethylhex-3-en-1-yl] furan-2(5H)-one (4)、methyl(2Z,6R,8S)-4,6-diethyl-3,6-epoxy-8-methyldodeca-2,4-dienoate (5)、methyl(2Z,6R,8R,9E)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyl-2,4,9-dodecatrienoate (6)、methyl(2Z,6R,8S)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyldodeca-2,4-dienoate (7)。化合物4~7为首次从 *Acanthella* 属中分离得到的聚酮类化合物。

**[关键词]** 海绵;次生代谢产物;结构鉴定

**[中图分类号]** R 931.77 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)01-0103-05

### Secondary metabolites of South China Sea sponge *Acanthella cavernosa*: isolation and identification

FAN Wei, CAI Hai-min, SUN Li-guang, WANG Xu-dong\*, NIE Sui-feng\*

Department of Pharmaceutics, No. 425 Hospital of PLA, Sanya 572000, Hainan, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the secondary metabolites of the South China Sea sponge *Acanthella cavernosa*. **Methods** The acetone extract of *A. cavernosa* was purified by repeated column chromatography on silica gel, sephadex LH-20, and high-performance liquid chromatography (HPLC). Structures of the extract were determined by spectroscopic analysis and comparison with previously reported data. **Results and Conclusion** A total of 7 compounds were isolated and their structures were identified as kalihinene X-Z (1-3), (R)-3,5-diethyl-5-((S,E)-2-ethylhex-3-en-1-yl)furan-2(5H)-one (4), methyl(2Z,6R,8S)-4,6-diethyl-3,6-epoxy-8-methyldodeca-2,4-dienoate (5), methyl(2Z,6R,8R,9E)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyl-2,4,9-dodecatrienoate (6), and methyl(2Z,6R,8S)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyldodeca-2,4-dienoate (7); and compounds 4-7 were identified from the genus *Acanthella* for the first time.

**[Key words]** sponge; secondary metabolites; structure identification

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(1): 103-107]

海绵是海洋里最原始的多细胞动物,从2亿年前发展至今已有1万多种,占海洋动物种类的7%,是一个庞大的海洋家族,除针海绵属(*Spongilla*)约20种为淡水产外,其余均分布在海洋的潮间带到8500 m深处营固着生活。海绵一直是海洋药物研究的热点,其次生代谢产物拥有丰富的化学结构和

生物活性的多样性。目前从海绵中发现的海洋药物有3种已成功上市,为阿糖胞苷、阿糖腺苷和甲磺酸艾日布林,它们分别用于治疗急、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<sup>[1]</sup>。

*Acanthella* 属海绵为寻常海绵纲 (*Demospong-*

**[收稿日期]** 2014-04-02 **[接受日期]** 2014-11-02

**[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),国家(省)重点科技项目三亚市配套资金(2012PT17)。Supported by Key Scientific and Technological Project of Hainan Province (ZDXM20110036), Natural Science Foundation of Hainan Province (811223), Special Fund for Social Development and Scientific and Technological Project of Hainan Province (SF201342), Scientific Research Project by Department of Health of Hainan Province (Qiongwei-99-23), and Matching Fund of Sanya for Key National and Provincial Scientific and Technological Projects (2012PT17)。

**[作者简介]** 范伟,博士,主管药师。E-mail: xuehaizifw@hotmail.com

\* 通信作者(Corresponding authors)。Tel: 0898-88295643, E-mail: xudongwang007@163.com; Tel: 0898-88292177, E-mail: suifengnie@126.com

iae)软海绵目(*Halichondrida*)*Axinellidae* 科动物。该属海绵的次生代谢产物中富含连有异腈基(-NC)、异硫氰酸酯(-NCS)和甲酰胺(-NHCHO)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<sup>[2-4]</sup>。这些化合物通常具有显著的生物活性如抗疟、抗虫、抗污损、抗肿瘤及抗菌活性<sup>[5-10]</sup>。近年来,我国学者林厚文等<sup>[11-12]</sup>从棘体海绵 *A. cavernosa* 中发现了 27 个 kailihinene 类二萜类化合物,这些化合物显示了显著的抗污损活性和中等的细胞毒活性。郭跃伟等<sup>[13-14]</sup>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<sup>[15]</sup>从 *A. cavernosa* 中发现了 3 个新的 A 环降甾醇类化合物。

本课题组采用体外细胞毒活性追踪分离方法,对棘体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,对中国南海棘体海绵的次生代谢产物进行分离纯化,得到 7 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 7 个化合物进行了结构鉴定。

## 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,由中国科学院青岛海洋研究所李锦和研究员鉴定为 *Acanthella cavernosa*。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;Agilent 1100 高效液相色谱仪(RID 检测器),Zorba 300-C<sub>18</sub>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(*Acanthella cavernosa*, 湿质量 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到淡黄色;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。石油醚层(1.2 g)采用硅胶柱色谱层析,以石油醚-乙醚(100:0, 99:1, 98:2, 95:5, 90:10, 80:20, 78:22, 75:25, 50:50, 0:100)和乙醚-甲醇(90:10, 0:100)梯度洗脱,得到 15 个馏分 ACP1~ACP15。ACP7(2 g)经过凝胶柱色谱(正己烷-二氯甲烷-甲醇=10:10:1)层析后,运用 ODS 柱色谱分离,得到 24 个馏分 ACP7-1~24。ACP7-1(11.5 mg)、ACP7-3(18.8 mg)、ACP7-5(30.9 mg)经过硅胶柱色谱层析,用石油醚-乙醚(50:1, 30:1, 20:1)梯度洗脱,得到化合物 4(0.7 mg)、5(2.0 mg)和 6(4.0 mg)。ACP7-6(70.5 mg)经过凝胶柱色谱(正己烷-二氯甲烷-甲醇=10:10:1)和硅胶柱色谱(石油醚-乙醚=50:1, 30:1, 20:1)分离,得到化合物 7(8.6 mg)。ACP13(500 mg)经过凝胶柱色谱(正己烷-二氯甲烷-甲醇=10:10:1)和 ODS 柱色谱(80%~100% 甲醇)分离,得到 5 个馏分 ACP13-1~5。ACP13-4(140.7 mg)经过硅胶柱色谱(二氯甲烷-甲醇 50:1, 30:1, 15:1)和 HPLC 柱色谱(88% 甲醇)分离得到化合物 1(5.0 mg)、2(4.6 mg)、3(5.2 mg)。

## 2 结果

所得 7 种化合物的结构见图 1。

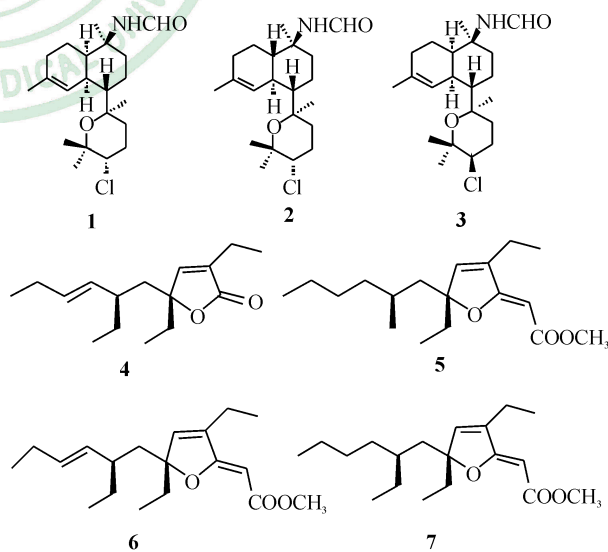


图 1 化合物 1~7 的结构式

1: Kailihinene X; 2: Kailihinene Y; 3: Kailihinene Z; 4: (R)-3, 5-diethyl-5-[(S, E)-2-ethylhex-3-en-1-yl] furan-2(5H)-one; 5: Methyl (2Z,6R,8S)-4, 6-diethyl-3, 6-epoxy-8-methyldodeca-2, 4-dienoate; 6: Methyl (2Z,6R,8R,9E)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyl-2, 4, 9-dodecatrienoate; 7: Methyl (2Z, 6R, 8S)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyl-dodeca-2, 4-dienoate

2.1 化合物 **1** 的结构鉴定 无色结晶 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 25.7^\circ$  ( $c$  0.05,  $\text{CHCl}_3$ )。在 $^1\text{HNMR}$ 谱中, 显示5个甲基氢信号 1.21 (3H, s)、1.35 (3H, s)、1.42 (3H, s)、1.56 (3H, s)、1.61 (3H, s), 一个连氯质子信号 3.69 (1H, dd,  $J = 4.2, 12.2$  Hz), 一个烯氢质子信号 5.65 (1H, brs), 一个甲酰胺氢信号 8.22 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz, CHO)/5.76 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz, NH); 在 $^{13}\text{CNMR}$ 和DEPT谱中, 显示一个甲酰胺基团信号(162.8), 5个甲基, 6个亚甲基, 5个次甲基和4个季碳信号, 包括一个连甲酰胺基团的碳信号(55.2), 一个连氯碳信号(65.2), 一个三取代烯碳信号(129.6, 128.0)和两个连氧季碳信号(75.2, 76.0)。碳氢信号归属如下: $^1\text{HNMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 反式异构体: 1.21 (3H, s,  $\text{H}_3$ -18), 1.35 (3H, s,  $\text{H}_3$ -17), 1.42 (3H, s,  $\text{H}_3$ -16), 1.56 (3H, s,  $\text{H}_3$ -20), 1.61 (3H, s,  $\text{H}_3$ -19), 3.69 (1H, dd,  $J = 4.2, 12.2$  Hz, H-14), 5.65 (1H, brs, H-5), 8.22 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz, CHO), 5.76 (1H, d,  $J = 12.4$  Hz, NH), 1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{CNMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 反式异构体: 45.9 (C-1), 19.1 (C-2), 30.6 (C-3), 129.6 (C-4), 128.0 (C-5), 35.0 (C-6), 50.8 (C-7), 22.5 (C-8), 32.7 (C-9), 55.2 (C-10), 76.0 (C-11), 37.0 (C-12), 27.5 (C-13), 65.2 (C-14), 75.2 (C-15), 22.8 (C-16), 30.5 (C-17), 21.0 (C-18), 23.2 (C-19), 27.2 (C-20), 162.8 (10-NHCHO)。以上数据与参考文献<sup>[8]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 **1** 为 kalihinene X。

2.2 化合物 **2** 的结构鉴定 无色结晶 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 11.3^\circ$  ( $c$  0.05,  $\text{CHCl}_3$ )。在 $^1\text{HNMR}$ 谱中, 显示5个甲基氢信号 1.21 (3H, s)、1.35 (3H, s)、1.42 (3H, s)、1.61 (3H, s)、1.65 (3H, s), 一个连氯质子信号 3.71 (1H, dd,  $J = 3.0, 12.5$  Hz), 一个烯氢质子信号 6.34 (1H, brs), 一个甲酰胺氢信号 8.27 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, CHO)/5.61 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, NH)。氢信号归属如下: $^1\text{HNMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 反式异构体: 1.21 (3H, s,  $\text{H}_3$ -18), 1.35 (3H, s,  $\text{H}_3$ -17), 1.42 (3H, s,  $\text{H}_3$ -16), 1.61 (3H, s,  $\text{H}_3$ -20), 1.65 (3H, s,  $\text{H}_3$ -19), 3.71 (1H, dd,  $J = 3.0, 12.5$  Hz, H-14), 6.34 (1H,

brs, H-5), 8.27 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, CHO), 5.61 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, NH), 1.5~2.5 复杂。以上数据与参考文献<sup>[8]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 **2** 为 kalihinene Y。

2.3 化合物 **3** 的结构鉴定 无色结晶 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 11.6^\circ$  ( $c$  0.05,  $\text{CHCl}_3$ )。在 $^1\text{HNMR}$ 谱中, 显示5个甲基氢信号 1.23 (3H, s)、1.34 (3H, s)、1.42 (3H, s)、1.43 (3H, s)、1.61 (3H, s), 一个连氯质子信号 3.95 (1H, t,  $J = 4.5$  Hz), 一个烯氢质子信号 5.67 (1H, brs), 一个甲酰胺氢信号 8.23 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, CHO)/5.68 (1H, m, NH); 在 $^{13}\text{CNMR}$ 和DEPT谱中, 显示一个甲酰胺基团信号(162.8), 5个甲基, 6个亚甲基, 5个次甲基和4个季碳信号, 包括一个连甲酰胺基团的碳信号(56.7)、一个连氯碳信号(64.6)、一个三取代烯碳信号(130.3, 128.0)和两个连氧季碳信号(73.8, 76.0)。碳氢信号归属如下: $^1\text{HNMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 反式异构体: 1.23 (3H, s,  $\text{H}_3$ -18), 1.34 (3H, s,  $\text{H}_3$ -17), 1.42 (3H, s,  $\text{H}_3$ -16), 1.43 (3H, s,  $\text{H}_3$ -20), 1.61 (3H, s,  $\text{H}_3$ -19), 3.95 (1H, t,  $J = 4.5$ , H-14), 5.67 (1H, brs, H-5), 8.23 (1H, d,  $J = 12.5$  Hz, CHO), 5.68 (1H, m), 1.5~2.5 复杂; $^{13}\text{CNMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 反式异构体: 45.8 (C-1), 19.5 (C-2), 30.6 (C-3), 130.3 (C-4), 128.0 (C-5), 35.1 (C-6), 48.6 (C-7), 22.9 (C-8), 33.5 (C-9), 56.7 (C-10), 76.0 (C-11), 29.2 (C-12), 25.7 (C-13), 64.6 (C-14), 73.8 (C-15), 23.8 (C-16), 29.3 (C-17), 23.2 (C-18), 23.2 (C-19), 27.2 (C-20), 162.8 (10-NHCHO)。以上数据与参考文献<sup>[8]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 **3** 为 kalihinene Z。

2.4 化合物 **4** 的结构鉴定 无色油状 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 23.8^\circ$  ( $c$  0.05,  $\text{CHCl}_3$ )。 $^1\text{HNMR}$ 谱中, 显示4个连在仲碳上的甲基氢信号 1.14 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz)、0.95 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz)、0.81 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、0.80 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 3个烯氢质子信号 6.82 (1H, t,  $J = 1.5$  Hz)、5.25 (1H, dt,  $J = 6.5, 15.0$  Hz)、5.02 (1H, dd,  $J = 8.5, 10.5$  Hz)。氢信号归属如下: $^1\text{HNMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 6.82 (1H, t,  $J = 1.5$  Hz, H-3), 5.25 (1H, dt,  $J = 6.5, 15.0$  Hz, H-8), 5.02 (1H, dd,  $J = 8.5,$

10.5 Hz, H-7), 1.14 (3H, t,  $J = 7.0$ , H<sub>3</sub>-10), 0.95 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H<sub>3</sub>-12), 0.81 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-14), 0.80 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-16)。以上数据与参考文献<sup>[16]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **4** 为(R)-3,5-diethyl-5-[(S,E)-2-ethylhex-3-en-1-yl]furan-2(5H)-one。

**2.5 化合物 5 的结构鉴定** 无色油状(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_D^{25} + 175.6^\circ$  ( $c$  0.05, CHCl<sub>3</sub>)。在<sup>1</sup>H NMR 谱中,显示 3 个连在仲碳上的甲基氢信号 0.87 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、1.17 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、0.79 (3H, t,  $J = 6.0$  Hz), 一个连在叔碳上的甲基氢信号 0.88 (3H, d,  $J = 4.0$  Hz), 1 个连在羰基上的甲基氢信号 3.69 (3H, s), 两个烯氢质子信号 4.83 (1H, s)、6.22 (1H, brs)。氢信号归属如下:<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.83 (1H, s, H-2), 6.22 (1H, brs, H-5), 1.68 (1H, m, H-7), 1.28 (1H, m, H-8), 1.22 (1H, m, H-10), 1.22 (1H, m, H-11), 0.87 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-12), 2.19 (1H, dd,  $J = 1.5, 7.5$  Hz, H-13), 1.17 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-14), 1.86 (1H, m, H-15), 0.79 (3H, t,  $J = 6.0$  Hz, H<sub>3</sub>-16), 0.88 (3H, d,  $J = 4.0$  Hz, H<sub>3</sub>-17), 3.69 (3H, s, H<sub>3</sub>-18)。以上数据与参考文献<sup>[16]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **5** 为 methyl (2Z,6R,8S)-4,6-diethyl-3,6-epoxy-8-methyldodeca-2,4-dienoate。

**2.6 化合物 6 的结构鉴定** 无色油状(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_D^{25} + 178.6^\circ$  ( $c$  0.05, CHCl<sub>3</sub>)。在<sup>1</sup>H NMR 谱中,显示 4 个连在仲碳上的甲基氢信号 0.95 (3H, t,  $J = 7.0$ )、0.78 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、0.77 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz)、1.15 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 1 个连在羰基上的甲基氢信号 3.69 (3H, s)和 4 个烯氢质子信号 4.80 (1H, d,  $J = 0.6$  Hz)、6.18 (1H, brs)、5.03 (1H, dd,  $J = 15.5, 8.0$  Hz)、5.23 (dt,  $J = 15.5, 6.5, 6.0$  Hz)。氢信号归属如下:<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.80 (1H, d,  $J = 0.6$  Hz, H-2), 6.18 (1H, brs, H-5), 1.76 (1H, m, H-7a), 1.91 (1H, m, H-7b), 1.77 (1H, m, H-8), 5.03 (1H, dd,  $J = 15.5, 8.0$  Hz, H-9), 5.23 (dt,  $J = 15.5, 6.5, 6.0$  Hz, H-10), 1.98 (1H, m, H-11), 0.95 (3H, t,  $J = 7.0$ , H<sub>3</sub>-12), 2.13 (1H, m, H-13), 0.77 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H<sub>3</sub>-16), 1.74 (1H, m,

H-15a), 1.83 (1H, m, H-15b), 0.78 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-18), 1.14 (1H, m, H-17a), 1.36 (1H, m, H-17b), 1.15 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-14), 3.69 (3H, s, H<sub>3</sub>-19)。以上数据与参考文献<sup>[17]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **6** 为 methyl (2Z,6R,8R,9E)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyl-2,4,9-dodecatrienoate。

**2.7 化合物 7 的结构鉴定** 无色油状(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), 10%香草醛-硫酸显紫色,  $[\alpha]_D^{25} + 170.4^\circ$  ( $c$  0.05, CHCl<sub>3</sub>)。在<sup>1</sup>H NMR 谱中,显示 4 个连在仲碳上的甲基氢信号 0.87 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz)、1.14 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、0.79 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz)、0.80 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 一个连在羰基上的甲基氢信号 3.68 (3H, s)和两个烯氢质子信号 4.81 (1H, s)、6.21 (1H, s)。在化合物的<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱中,显示 5 个甲基碳信号 14.1、12.1、8.1、10.6、50.5, 两对 3 取代烯碳信号 83.7、171.7、140.1、139.8 和一个羰基碳信号 166.9。碳氢信号归属如下:<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.81 (1H, s, H-2), 6.21 (1H, s, H-5), 1.60 (1H, dd,  $J = 14.5$  Hz, 5.0 Hz, H-7a), 1.80 (1H, m, H-7b), 1.23 (1H, m, H-8), 1.12 (1H, m, H-9), 1.17 (1H, m, H-10), 1.28 (1H, m, H-11), 0.87 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz, H<sub>3</sub>-12), 2.18 (1H, ddd,  $J = 1.5, 7.5, 15.5$  Hz, H-13), 1.14 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-14), 1.73 (1H, m, H-15a), 1.86 (1H, m, H-15b), 0.79 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-16), 1.18 (1H, m, H-17), 0.80 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz, H<sub>3</sub>-18), 3.68 (3H, s, H<sub>3</sub>-19); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 166.9 (C-1), 83.7 (C-2), 171.7 (C-3), 140.1 (C-4), 139.8 (C-5), 98.1 (C-6), 41.7 (C-7), 27.1 (C-8), 34.4 (C-9), 29.0 (C-10), 23.0 (C-11), 14.1 (C-12), 18.6 (C-13), 12.1 (C-14), 31.7 (C-15), 8.1 (C-16), 34.3 (C-17), 10.6 (C-18), 50.5 (C-19)。以上数据与参考文献<sup>[17]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **7** 为 methyl (2Z,6R,8S)-3,6-epoxy-4,6,8-triethyldodeca-2,4-dienoate。

### 3 讨论

本研究是对中国南海棘体海绵次生代谢产物的报道,化合物 **4~7** 为首次从 *Acanthella* 属海绵中分离得到的聚酮类化合物。

*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**~**3** 对藤壶幼虫 *Balanus amphitrite* 显示抗污损活性,  $EC_{50}$  分别为 0.49、0.45 和 1.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[8]</sup>; 对 HCT-116、A549、HeLa、QGY-7701 和 MDA-MB-231 细胞株显示中等细胞毒活性,  $IC_{50}$  范围为 6~18  $\mu\text{mol}/\text{L}$ <sup>[12]</sup>。总结吡喃环上含氯原子的 kalihinol 类化合物的文献, 发现 14-Cl 原子的相对构型可通过 C-12 的化学位移决定, 当 C-12 的化学位移为 28~33 时 14-Cl 处于竖键上, 当 C-12 的化学位移为 37~40 时 14-Cl 处于横键上, 这符合  $\gamma$  邻位交叉效应( $\gamma$ -gauche effect), 即在吡喃环中当有较大基团处于竖键时会对  $\gamma$  位的 C 产生场效应, 使其碳化学位移下降 4~5, 因此判断化合物 **1** 的 Cl 原子处于横键, 而化合物 **3** 的 Cl 原子处于竖键。本次研究首次发现其含有聚酮类化合物, 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较大的意义。此类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研究。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [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]. 中国海洋药物杂志, 2012, 31:58-60.

[2] Chang C W J, Patra A, Baker J A, Scheuer P J. Kalihinols, multifunctional diterpenoid antibiotics from marine sponges *Acanthella* spp[J]. J Am Chem Soc, 1987, 109: 6119-6123.

[3] Clark R J, Stapleton B L, Garson M J. New isocyanate and isothiocyano terpene metabolites from the tropical marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. Tetrahedron, 2000, 56: 3071-3076.

[4] Bugni T S, Singh M P, Chen L, Arias D A, Harper M K, Greenstein M, et al. Kalihinols from two *Acanthella cavernosa* sponges, inhibitors of bacterial folate biosynthesis[J]. Tetrahedron, 2004, 60: 6981-6988.

[5] Fusetani N, Yasumuro K, Kawai H, Natori T, Binnen L, Clardy J. Kalihinene and isokalihinol B, cytotoxic diterpene isonitriles from the marine sponge *Acanthella klettra* [J]. Tetrahedron Lett, 1990, 31: 3599-3602.

[6] Alvi K A, Tenenbaum L, Crews P. Anthelmintic poly-

functional nitrogen-containing terpenoids from marine sponges[J]. J Nat Prod, 1991, 54: 71-78.

- [7] Miyaoka H, Shimomura M, Kimura H, Yamada Y. Antimalarial activity of kalihinol A and new relative diterpenoids from the Okinawan sponge, *Acanthella* sp. [J]. Tetrahedron, 1998, 54: 13467-13474.
- [8] Okino T, Yoshimura E, Hirota H, Fusetani N. Antifouling kalihinenes from the marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. Tetrahedron Lett, 1995, 36: 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: 2359-2368.
- [10] Okino T, Yoshimura E, Hirota H, Fusetani N. New antifouling kalihopyrans from the marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. J Nat Prod, 1996, 59: 1081-1083.
- [11] Xu Y, Li N, Jiao W H, Wang R P, Peng Y, Qi S H, et al. Antifouling and cytotoxic constituents from the South China Sea sponge *Acanthella cavernosa* [J]. Tetrahedron, 2012, 68: 2876-2883.
- [12] Xu Y, Lang J H, Jiao W H, Wang R P, Peng Y, Song S J, et al. Formamido-diterpenes from the South China Sea Sponge *Acanthella cavernosa* [J]. Mar Drugs, 2012, 10: 1445-1458.
- [13] Sun J Z, Chen K S, Yao L G, Liu H L, Guo Y W. A new kalihinol diterpene from the Hainan sponge *Acanthella* sp. [J]. Arch Pharm Res, 2009, 32: 1581-1584.
- [14] Yan X H, Zhu X Z, Yu J L, Jin D Z, Guo Y W, Mollob E, 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: 579-584.
- [15] Qiu Y, Deng Z W, Xu M, Li Q, Lin W H. New A-norsteroids and their antifouling activity from the Chinese marine sponge *Acanthella cavernosa* [J]. Steroids, 2008, 73: 1500-1504.
- [16] Stierle D B, Faulkner D J. Metabolites of three marine sponges of the genus *Plakortis* [J]. J Org Chem, 1980, 45: 3396-3401.
- [17] Compagnone R S, Piña I C, Rangel H R, Dagger F, Suárez A I, Reddy M V R, et al. Antileishmanial cyclic peroxides from the Palauan Sponge *Plakorth aff. angulospiculatus* [J]. Tetrahedron, 1998, 54: 3057-3068.