

· 论著 ·

## 群海绵 *Agelas* sp. 的化学成分研究

朱彦<sup>1</sup>, 焦伟华<sup>2</sup>, 孙华君<sup>1</sup> (1. 上海交通大学附属儿童医院药学部, 上海 200040; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院癌基因与相关基因国家重点实验室海洋药物实验室, 上海 200127)

**[摘要]** 目的 研究海绵 *Agelas* sp. 的化学成分。方法 运用乙醇提取、硅胶、Sephadex-LH<sub>20</sub> 色谱柱、HPLC 等多种方法进行分离和纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 分离得到 9 个化合物, 经结构鉴定分别为 4,5-二溴吡咯-2-甲酰胺 (1)、4,5-二溴吡咯-2-甲酸 (2)、4,5-二溴吡咯-2-甲酸甲酯 (3)、*N*-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)甘氨酸甲酯 (4)、1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸甲酯 (5)、1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸乙酯 (6)、异吡啶-1,3-二酮 (7)、2-(3*H*)-苯并噻唑酮 (8) 和 manzacidin C (9)。结论 化合物 4~9 为首次从该属海绵中分离得到, 其中化合物 4~6 为新天然产物。

**[关键词]** 群海绵; 化学成分; 结构鉴定; 溴代吡咯; 生物碱

**[中图分类号]** R284 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2017)05-0419-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.008

## Studies on the chemical constituents from marine sponge *Agelas* sp.

ZHU Yan<sup>1</sup>, JIAO Weihua<sup>2</sup>, SUN Huajun<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, Shanghai Children's Hospital Affiliated to Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200040, China; 2. Key Laboratory for Marine Drugs, State Key Laboratory of Oncogenes and Related Genes, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200127, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the chemical constituents from marine sponge *Agelas* sp. **Methods** Multi-chromatographic methods including silica gel column chromatography, Sephadex-LH<sub>20</sub> gel permeation and HPLC were employed for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of chemical evidence and NMR spectra data. **Results** Nine compounds were isolated and identified as: 4,5-dibromo-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid amide (1), 4,5-dibromo-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid (2), 4,5-dibromo-1*H*-pyrrole-2-carboxylic acid methyl ester (3), *N*-(4,5-dibromopyrrole-2-carbonyl)glycine methyl ester (4), 3-{[1-(4,5-dibromopyrrole-2-yl)-methanoyl]amino}-propionic acid methyl ester (5), 3-{[1-(4,5-dibromopyrrole-2-yl)-methanoyl]amino}-propionic acid ethyl ester (6), isoindole-1,3-dione (7), 2-(3*H*)-benzothiazolone (8), and manzacidin C (9). **Conclusion** Compounds 4~9 were isolated from the sponge of *Agelas* sp. for the first time, and compounds 4~6 were new natural products.

**[Key words]** *Agelas* sp.; chemical constituents; structure identification; bromopyrrole; alkaloids

群海绵属 (*Agelas*) 海绵为寻常海绵纲 (Demospongiae)、群海绵目 (Agelasida)、群海绵科 (Agelasidae) 动物。自 20 世纪 70 年代起国内外许多课题组对该属海绵进行了深入且系统的化学和生物学研究<sup>[1,2]</sup>, 其中研究最多的是 *A. maritimum* 和 *A. nakamurai* 两种海绵, 它们主要分布于加勒比海和冲绳等海域。研究发现该属海绵主要含有溴吡咯生物碱、萜类生物碱、鞘糖脂、甾醇、类胡萝卜素和脂肪酸等代谢产物, 许多具有良好的生物活性, 包括抗肿瘤、抗疟疾、抗微生物、抗组胺及免疫调节等活性, 引

起了有机化学家和药物化学家的浓厚兴趣。为了更加深入探讨群海绵的活性物质, 为其药理作用机制做好基础工作, 笔者进一步研究了群海绵的化学成分, 从中分离并鉴定出 9 个化合物 (图 1): 4,5-二溴吡咯-2-甲酰胺 (1)、4,5-二溴吡咯-2-甲酸 (2)、4,5-二溴吡咯-2-甲酸甲酯 (3)、*N*-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)甘氨酸甲酯 (4)、1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸甲酯 (5)、1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸乙酯 (6)、异吡啶-1,3-二酮 (7)、2-(3*H*)-苯并噻唑酮 (8) 和 manzacidin C (9)。化合物 4~9 为首次从该属海绵中分离得到。

### 1 材料和方法

**1.1 仪器和试剂** YMC ODS-50  $\mu\text{m}$  球形反相硅胶为日本 YMC 公司产品。EYELA VSP3050 中压

**[作者简介]** 朱彦, 药师, 研究方向: 海洋药物, 临床药学. Email: zyan070305@163.com

**[通讯作者]** 孙华君, 博士, 主任药师, 研究方向: 医院药学与临床药学. Email: sunhj1@shchildren.com.cn

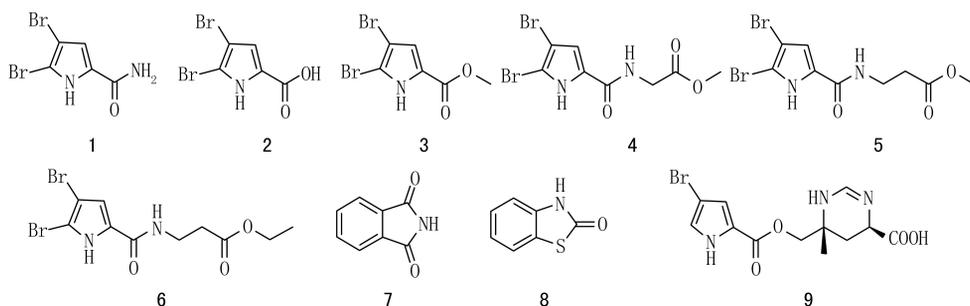


图 1 化合物 1~9 的结构图

柱色谱系统(日本东京理化器械株式会社)。Sephadex-LH<sub>20</sub>为 Pharmacia 公司产品。层析硅胶(200~300 目、300~400 目)为烟台江友硅胶开发有限公司产品。HPLC: Waters 1525/2996, 2998(美国 Waters 公司); Agilent 1200(安捷伦科技有限公司); YMC-Pack C<sub>8</sub> 250 mm × 10 mm I. D. S-5 μm, 12 nm(日本 YMC 公司); YMC-Pack Pro C<sub>18</sub> RS 250 mm × 10 mm I. D. S-5 μm, 8 nm(日本 YMC 公司); SunFire Prep C<sub>18</sub> 150 mm × 19 mm, 5 μm(美国 Waters 公司)。NMR: Bruker AVANCE-600, Bruker AMX-500 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司)。MS: Q-ToF micro YA019 型液质联用仪(美国 Waters 公司)。显色剂:10% 硫酸香兰素溶液。EYELAN-1000 型旋转蒸发器(日本东京理化器械株式会社)。溶剂系统:石油醚-丙酮、正己烷-异丙醇、二氯甲烷-甲醇、甲醇-水、乙腈-水(不同比例)。

**1.2 材料** 海绵由上海交通大学医学院附属仁济医院海洋药物实验室颜益珍技术员于 2011 年 4 月采自中国西沙群岛永兴岛,样本由中科院青岛海洋研究所李锦和研究员鉴定为群海绵(*Agelas* sp.)。标本(No. XS11A)存放于上海交通大学医学院附属仁济医院癌基因与相关基因国家重点实验室海洋药物实验室。

**1.3 提取和分离** 将干燥的海绵(*Agelas* sp., 干重 2.5 kg)切碎,用乙醇浸泡 4 d,然后用二氯甲烷-甲醇(V/V, 1:1)渗漏至无色,合并提取液,减压浓缩得总浸膏约 668 g,然后用乙酸乙酯萃取 4 次,浓缩液依次用石油醚、二氯甲烷、正丁醇萃取,萃取液浓缩分别得到 P(40 g)、D(72 g)和 B(200 g)3 部分。D 部分经减压硅胶柱,二氯甲烷-甲醇(50:1~0:100)梯度洗脱,得到 DA~DG 7 个流分,DB、DC 和 DE 分别经反复的正反相硅胶柱层析、Sephadex-LH<sub>20</sub> 柱层析和半制备高效液相分离纯化,从 DB 中得到化合物 **4**(11.2 mg, *t<sub>R</sub>* = 17.83 min)、**6**(14.6 mg, *t<sub>R</sub>* = 22.32 min)、**7**

(5.8 mg, *t<sub>R</sub>* = 15.10 min)和 **8**(3.0 mg, *t<sub>R</sub>* = 17.06 min);从 DC 中得到化合物 **1**(10.0 mg, *t<sub>R</sub>* = 19.81 min)、**2**(1.2 g, *t<sub>R</sub>* = 17.47 min)、**3**(3.0 mg, *t<sub>R</sub>* = 23.45 min)和 **5**(32.7 mg, *t<sub>R</sub>* = 26.70 min);从 DE 中得到化合物 **9**(12.0 mg, *t<sub>R</sub>* = 18.64 min)。

## 2 结果与讨论

**2.1 化合物 1 的结构鉴定** 淡黄色无定形粉末,硫酸香草醛显色呈淡黄色。ESI-MS 显示出[M - H]<sup>-</sup>分子离子峰为 *m/z* 265, 267, 269(1:2:1),确定其相对分子质量为 266,且分子中含有 2 个溴原子,结合<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱,确定其分子式为 C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O。<sup>1</sup>H NMR 显示有 2 个宽单峰(δ 7.58 和 7.16)和一个单峰烯氢信号(δ 6.92)。<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱显示有一个 2-羰基-4,5-二溴吡咯环片段。将波谱信号进行归属,<sup>1</sup>H NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 6.92(s, H-3), 7.16(br s, NH-7a)和 7.58(br s, NH-7b)。<sup>13</sup>C NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 128.2(C-2), 113.2(C-3), 97.8(C-4), 104.6(C-5)和 160.5(C-6)。以上数据与文献[3]报道一致,故化合物 **1** 被鉴定为 4,5-二溴吡咯-2-甲酰胺。

**2.2 化合物 2 的结构鉴定** 白色无定形粉末。ESI-MS 显示[M - H]<sup>-</sup>分子离子峰为 *m/z* 266, 268, 270(1:2:1),确定其相对分子质量为 267,且分子中含有 2 个溴原子;结合<sup>13</sup>C NMR,确定其分子式为 C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱显示该化合物有一个 2-羰基-4,5-二溴吡咯环片段。将波谱信号进行归属,<sup>1</sup>H NMR(600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 12.93(br s, NH-1)和 6.82(s, H-3)。<sup>13</sup>C NMR(150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 125.1(C-2), 116.9(C-3), 98.8(C-4), 106.7(C-5)和 160.6(C-6)。以上数据与文献[3]报道一致,故化合物 **2** 被鉴定为 4,5-二溴吡咯-2-甲酸。

**2.3 化合物 3 的结构鉴定** 淡黄色无定形粉末。

ESI-MS 显示 $[M-H]^-$  分子离子峰为  $m/z$  280, 282, 283 (1:2:1), 确定其相对分子质量为 281, 且分子中含有 2 个溴原子; 结合 $^{13}C$  NMR 谱, 确定其分子式为  $C_6H_5Br_2NO_2$ 。 $^1H$  NMR、 $^{13}C$  NMR 和 DEPT 谱显示有 1 个甲氧基, 1 个  $sp^2$  杂化的次甲基。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  6.85 (s, H-4) 和 3.82 (s, H<sub>3</sub>-7)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  108.1 (C-2), 100.6 (C-3), 118.7 (C-4), 125.3 (C-5), 161.3 (C-6) 和 52.1 (C-7)。以上数据与文献[4]报道一致, 故化合物 3 被鉴定为 4,5-二溴吡咯-2-甲酸甲酯。

**2.4 化合物 4 的结构鉴定** 黄色固体。ESI-MS 显示 $[M+H]^+$  分子离子峰为  $m/z$  339, 341, 343 (1:2:1), 确定其相对分子质量为 338, 说明分子中含有 2 个溴原子; 结合 $^{13}C$  NMR, 确定其分子式为  $C_8H_8Br_2N_2O_3$ 。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  6.95 (s, H-4), 8.60 (br t,  $J=6.0$  Hz, NH-7), 3.97 (d,  $J=6.0$  Hz, H<sub>2</sub>-8) 和 3.64 (s, H<sub>3</sub>-10)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  105.2 (C-2), 97.9 (C-3), 113.1 (C-4), 127.6 (C-5), 159.3 (C-6), 40.6 (C-8), 170.4 (C-9) 和 51.8 (C-10)。其中 $^1H$  NMR 数据与文献[5]报道一致, 故化合物 4 被鉴定为 *N*-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)甘氨酸甲酯。该化合物为首次从该属海绵中分离得到, 且为一新天然产物。

**2.5 化合物 5 的结构鉴定** 黄色固体。ESI-MS 显示 $[M+Na]^+$  分子离子峰为  $m/z$  375, 377, 379 (1:2:1), 确定其相对分子质量为 352, 且分子中含有 2 个溴原子; 结合 $^{13}C$  NMR 确定其分子式为  $C_9H_{10}Br_2N_2O_3$ , 碳谱显示有 4 个双键碳信号 ( $\delta$ : 101.4, 108.8, 116.7, 125.4) 和 1 个羰基碳信号 ( $\delta$ : 158.8), 提示其含有 2-羰基-4,5-二溴吡咯环片段; $^1H$  NMR 谱显示有 1 个甲氧基  $\delta_H$  3.60 (3H, s), 2 个亚甲基  $\delta_H$  2.55 (2H, t,  $J=6.6$  Hz) 和  $\delta_H$  3.43 (2H, q,  $J=6.6$  Hz); 根据二维谱数据确定化合物 5 为 1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸甲酯。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  6.89 (s, H-4), 8.20 (br t,  $J=6.0$  Hz, NH-7), 3.43 (q,  $J=6.6$  Hz, H<sub>2</sub>-8), 2.55 (t,  $J=6.6$  Hz, H<sub>2</sub>-9) 和 3.60 (s, H<sub>3</sub>-11)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  104.6 (C-2), 97.7 (C-3), 112.7 (C-4), 128.0 (C-5), 159.0 (C-6), 34.9 (C-8), 33.7 (C-9), 171.7 (C-10) 和 51.4 (C-11)。其中 $^1H$  NMR 数据与文献[5]报道一致。该化合物

为首次从该属海绵中分离得到, 且为一新天然产物。

**2.6 化合物 6 的结构鉴定** 无色透明固体。ESI-MS 显示 $[M+Na]^+$  分子离子峰为  $m/z$  389, 391, 393 (1:2:1), 确定其相对分子质量为 366, 说明分子中含有 2 个溴原子; 结合 $^{13}C$  NMR 确定其分子式为  $C_{10}H_{12}Br_2N_2O_3$ 。 $^{13}C$  NMR 谱显示出一个 2-羰基-4,5-二溴吡咯环片段, $^1H$  NMR 谱信号  $\delta_H$  1.28 (3H, t,  $J=7.2$  Hz) 和  $\delta_H$  4.18 (2H, q,  $J=7.2$  Hz) 显示该化合物含有 1 个乙氧基。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  10.46 (br, NH-1), 6.57 (s, H-4), 6.61 (br, NH-7), 3.68 (dt,  $J=6.0$  Hz, 5.4 Hz, H<sub>2</sub>-8), 2.62 (t,  $J=6.0$  Hz, H<sub>2</sub>-9), 4.18 (q,  $J=7.2$  Hz, H<sub>2</sub>-11) 和 1.28 (t,  $J=7.2$  Hz, H<sub>3</sub>-12)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>/MeOD):  $\delta$  105.4 (C-2), 99.4 (C-3), 113.5 (C-4), 127.1 (C-5), 158.0 (C-6), 35.1 (C-8), 34.1 (C-9), 172.9 (C-10), 61.1 (C-11) 和 14.1 (C-12)。以上数据与文献[3]报道一致, 故化合物 6 被鉴定为 1-(4,5-二溴-2-吡咯甲酰基)丙酸乙酯。该化合物为首次从该属海绵中分离得到, 且为一新天然产物。

**2.7 化合物 7 的结构鉴定** 黄色无定形粉末。ESI-MS 显示 $[M+Na]^+$  分子离子峰  $m/z$  170.26, 确定其相对分子质量为 147; 结合 $^{13}C$  NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为  $C_8H_5NO_2$ 。碳谱和氢谱分别显示有 3 个双键碳信号 ( $\delta$ : 122.9, 132.6, 134.3) 和 1 个低场区氢信号  $\delta_H$  7.82 (1H $\times$ 4, s) 显示该化合物具有对称苯环结构。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.32 (br s, H-1), 7.82 (s, H-4) 和 7.82 (s, H-5)。 $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  169.2 (C-2), 132.6 (C-3), 122.9 (C-4) 和 134.3 (C-5)。以上数据与文献[6]报道一致, 故化合物 7 被鉴定为异吡啶-1,3-二酮。

**2.8 化合物 8 的结构鉴定** 白色固体。ESI-MS 显示 $[M-H]^-$  峰  $m/z$  150.10, 确定其相对分子质量为 151; 结合 $^{13}C$  NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为  $C_7H_5NOS$ 。 $^{13}C$  NMR 谱中显示有 6 个双键碳信号, 结合 $^1H$  NMR 显示的低场区 4 个氢信号  $\delta$  7.04 (1H, t,  $J=7.8$  Hz),  $\delta$  7.11 (1H, d,  $J=7.8$  Hz),  $\delta$  7.21 (1H, t,  $J=7.8$  Hz) 和  $\delta$  7.49 (1H, d,  $J=7.8$  Hz) 确定该化合物含有 1 个邻二取代的苯环。将波谱信号进行归属, $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  7.11 (d,  $J=7.8$  Hz, H-5), 7.21

(下转第 437 页)

- [20] 国务院办公厅关于印发中医药健康服务发展规划(2015-2020年)的通知[EB/OL]. [2015-05-07], [http://www.gov.cn/xinwen/2015-05/07/content\\_2858124.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2015-05/07/content_2858124.htm).
- [21] 海南省人民政府办公厅关于印发海南省医药产业“十三五”发展规划指导意见的通知[EB/OL]. [2017-01-18], [http://www.hainan.gov.cn/hn/zwgk/zfwj/bgtwj/201702/t20170208\\_2226812.html](http://www.hainan.gov.cn/hn/zwgk/zfwj/bgtwj/201702/t20170208_2226812.html).
- [22] 樊新民. 中国第六次人口普查长寿人口研究[J]. 人口学刊, 2013(4):14-20.
- [23] 吴雄芳, 苗新普, 陈志斌, 等. 海南省百岁老人长寿因素的分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(13):1676-1677.
- [24] 戴水平, 张鹏威, 张俊清, 等. 海南黎族的养生与保健[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(6):90-92.
- [25] 林芳兰. 国际旅游岛建设与海南黎族医药产业的发展[J]. 新东方, 2010(6):35-38.
- [26] 董丽萍, 林仕栋, 苏洁敏, 等. 海南省黎医药资源初步调查研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(23):12-14.
- [27] 甘炳春, 李榕涛, 杨新全, 等. 海南五指山区黎族药用民族植物学研究[J]. 中国民族民间医药 2007(6):315-321.
- [28] 刘明生, 张俊清, 张小坡. 中国海南岛典型热带药用植物资源与研究[C]. 天津: 2010年中国药学会大会暨第十届中国药师周, 2010.
- [29] 王业桥, 杨本鹏. 海南药用植物资源及其保护与利用[J]. 中国野生植物资源, 2006, 25(5):21-24.
- [30] 刘明生. 黎药学概论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 4-5.
- [31] 国务院办公厅. 国务院关于推进海南国际旅游岛建设发展的若干意见[EB/OL]. [2010-01-04], [http://www.gov.cn/zhengce/content/2010-01/04/content\\_3971.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2010-01/04/content_3971.htm).
- [收稿日期] 2017-04-21 [修回日期] 2017-07-31  
[本文编辑] 李睿旻

(上接第421页)

(t,  $J=7.8$  Hz, H-6), 7.04 (t,  $J=7.8$  Hz, H-7) 和 7.49 (d,  $J=7.8$  Hz, H-8)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  170.5 (C-2), 138.8 (C-4), 111.9 (C-5), 125.9 (C-6), 122.3 (C-7), 121.7 (C-8) 和 124.6 (C-9)。以上数据与文献[7]报道一致, 故化合物 **8** 被鉴定为 2-(3H)-苯并噻唑酮。

**2.9 化合物 9 的结构鉴定** 淡黄色固体。ESI-MS 显示有  $[\text{M} + \text{H}]^+$  峰  $m/z$  344 和 346 (1:1), 确定其相对分子质量为 343, 且分子中含有 1 个溴原子; 结合  $^{13}\text{C}$  NMR, 确定其分子式为  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4\text{Br}$ 。 $^1\text{H}$  NMR 中显示 1 个甲基信号和 3 个烯氢信号。 $^{13}\text{C}$  NMR 和 DEPT 谱显示有 12 个碳信号, 包括 1 个甲基、2 个  $\text{sp}^3$  杂化的亚甲基、1 个  $\text{sp}^3$  杂化的次甲基、3 个  $\text{sp}^2$  杂化的次甲基以及 5 个季碳信号, 其中 4 个双键碳信号 ( $\delta$ : 96.2, 117.0, 122.2, 124.5) 和 1 个羰基碳信号 ( $\delta$ : 159.0) 提示其含有 2-羰基-4-溴吡咯环片段。将波谱信号进行归属,  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOD):  $\delta$  7.02 (d,  $J=1.5$  Hz, H-2), 6.93 (d,  $J=1.2$  Hz, H-4), 4.24 (d,  $J=11.5$  Hz, H-8a), 4.38 (d,  $J=11.5$  Hz, H-8b), 2.07 (dd,  $J=13.5$  Hz, 11.0 Hz, H-10a), 2.30 (dd,  $J=14.0$  Hz, 5.0 Hz, H-10b), 4.07 (dd,  $J=10.5$  Hz, 4.5 Hz, H-11), 7.99 (s, H-13) 和 1.43 (s,  $\text{H}_3-15$ )。 $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  124.5 (C-2), 96.2 (C-3), 117.0 (C-4), 122.2 (C-5), 159.0 (C-6), 68.4 (C-8), 52.3 (C-9), 30.9 (C-10), 49.7 (C-11), 149.7 (C-13), 23.8 (C-15) 和 169.9 (C-16)。结合文献[8], 确定化合物 **9** 的结

构与 manzacidin C 一致。

化合物 **4~9** 为首次从该属海绵中分离得到。其中化合物 **4, 5** 和 **6** 为新天然产物, 属于溴吡咯类生物碱的合成中间体。本研究丰富了群海绵属的化学多样性, 为进一步探索该属海绵的化学成分及其生源途径提供了一定的理论基础和研究依据。

## 【参考文献】

- [1] Forenza S, Minale L, Riccio R, et al. New bromopyrrole derivatives from the sponge *Agelas oroides* [J]. J Chem Soc Chem Commun, 1971, (18):1129-1130.
- [2] 朱彦, 洪丽莉, 甘建红, 等. 群海绵属化学成分及生物活性研究进展[J]. 中国海洋药物, 2013, 32(6):97-110.
- [3] Lindel T, Hoffmann H, Hochgurtel M, et al. Structure-activity relationship of inhibition of fish feeding by sponge-derived and synthetic pyrrole-imidazole alkaloids [J]. J Chem Ecol, 2000, 26(6):1477-1496.
- [4] Reddy NS, Venkateswarlu Y. S-(+)-methyl ester of hanishin from the marine sponge *Agelas ceylonica* [J]. Biochem Syst Ecol, 2000, 28(10):1035-1037.
- [5] 徐石海, 李毅群, 曾向潮, 等. N-(溴代-2-吡咯甲酰基)氨基酸甲酯的合成[J]. 有机化学, 2005, 25(11):1420-1426.
- [6] Sawant DN, Wagh YS, Bhatte KD, et al. Carbon monoxide-free one-step synthesis of isoindole-1,3-diones by cycloaminocarbonylation of  $\sigma$ -haloarenes using formamides [J]. Eur J Org Chem, 2011(33):6719-6724.
- [7] 高昊, 陈国栋, 唐金山, 等. 海洋细菌 *Bacillus* sp. 次生代谢产物的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(1):69-75.
- [8] Kobayashi J, Kanda F, Ishibashi M, et al. Manzacidins A-C, novel tetrahydropyrimidine alkaloids from the Okinawan marine sponge *Hymeniacidon* sp. [J]. J Org Chem, 1991, 56(14):4574-4576.

[收稿日期] 2016-11-10 [修回日期] 2017-07-07

[本文编辑] 顾文华