

海鞘化学成分及其生物活性的研究进展

Recent advances on the research of chemical compositions of ascidians

张立新¹, 薛峰¹, 唐美君²

(1. 青岛大学 化工学院, 山东 青岛 266071; 2. 兖矿集团第二医院小儿科, 山东 济宁, 273500)

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

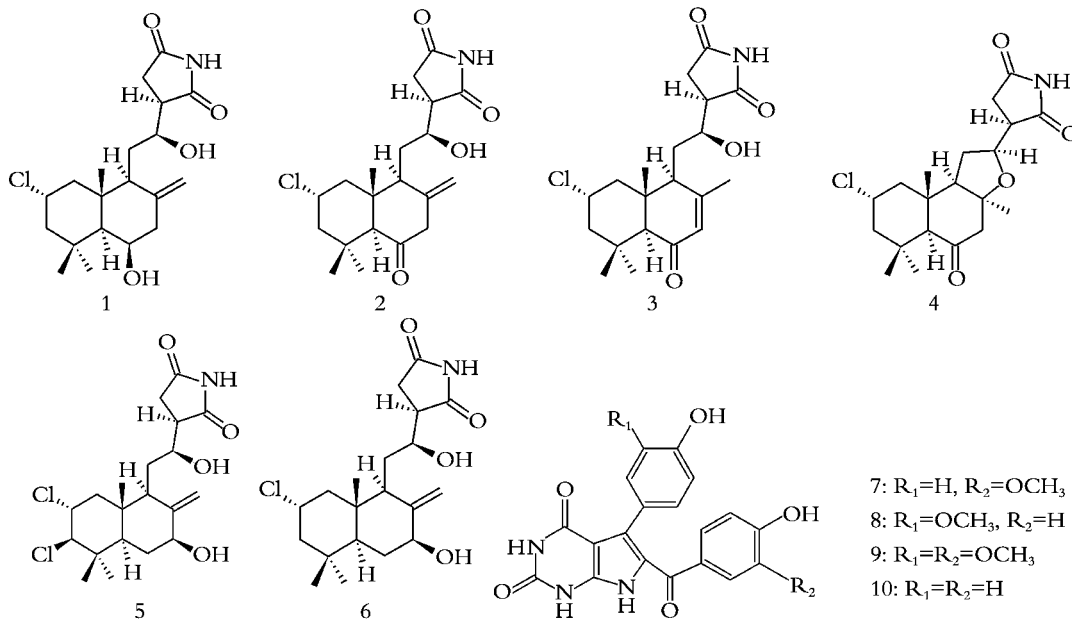
文章编号: 1000-3096(2008)06-0071-08

海鞘类生物属于脊索动物门, 尾索动物亚门, 广泛分布于世界各大海洋中, 种类繁多。海鞘中含有许多重要的生理活性物质, 是低毒、高效药物的重要来源, 引起了许多科研工作者的关注。作者以化学结构分类的形式对近 5 年来从海鞘中分离得到的一些新化学成分的研究进展进行综述, 为深入研究开发来自于海鞘的生物活性物质提供参考。

1 生物碱类

1.1 吡咯类生物碱

2001 年, Uddin 等^[1]从采于 Hateruma 岛海域



分离得到的 3 种新的生物碱, 实验证明它们都有一定的抗氧化活性。

1.2 吲哚类生物碱

Pearce 等^[4]从采于新西兰的海鞘 *Hypsistozoa fasmariana* 中分离得到 2 种新的生物碱 (14) 和 (15)。对 P-388 鼠白血病细胞没有细胞毒活性, 对

的海鞘 *Lissoclinum* sp. 中分离得到 4 种新的一氯代生物碱 haterumaimides F-I (1~4), 同时得到 2 种已知的化合物 dichlorolissoclimide (5) 和 chlorolissoclimide (6)。实验证明, 化合物 (1~4) 均可抑制海胆受精卵的细胞分裂, 并且都对 P-388 鼠白血病细胞有一定的细胞毒性。

Tsuda 等^[2]从海鞘 *Cystodytes* sp. 中分离得到 3 种新的吡咯啉生物碱 rigidin B-D (7~9), 同时分离鉴定了一种已知的化合物 rigidin (10)。

lamellarin Y (11), lamellarin α (12) 和 lamellarin ε (13)^[3]是从印度海鞘 *Didemnum obscurum* 中

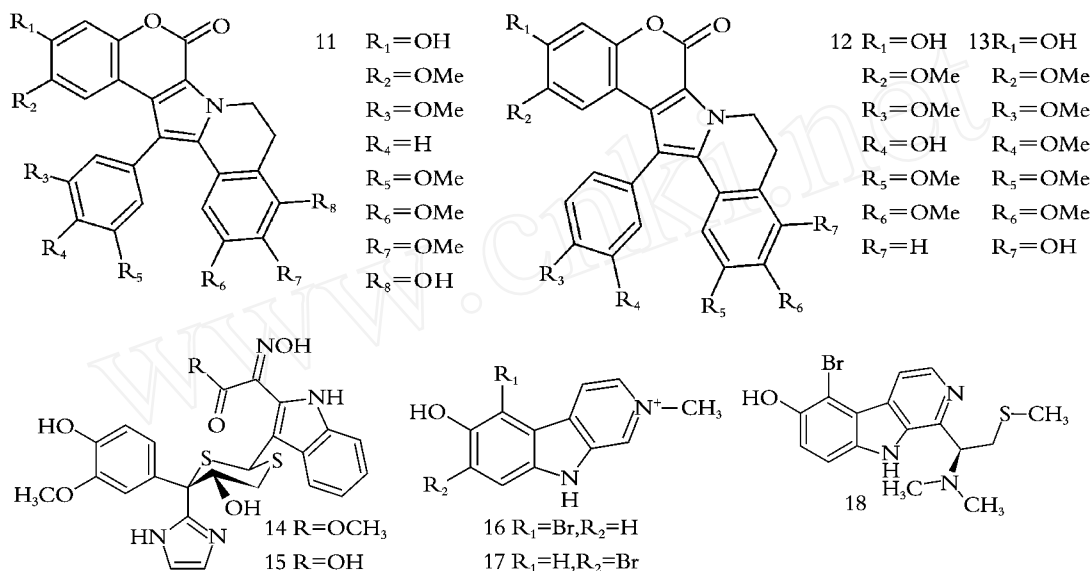
收稿日期: 2005-10-15; 修回日期: 2005-12-20

基金项目: 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目 (2005BS11014)

作者简介: 张立新 (1968-), 女, 山东滨州人, 博士, 副教授, 研究方向: 天然产物化学, 电话: 13969833639, E-mail: Lxzhanghot@hotmail.com

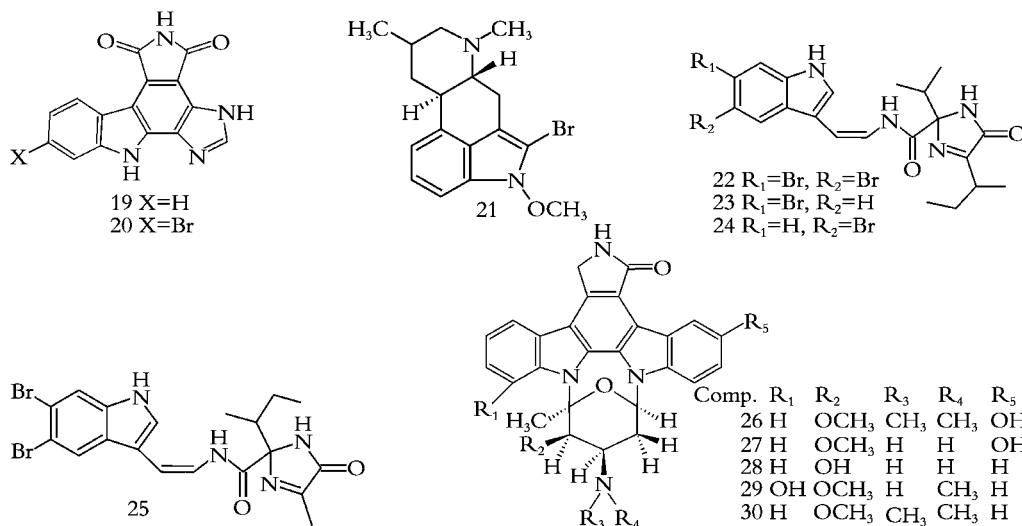
枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、白色念珠杆菌 (*Candida albicans*) 和结核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 的抗菌试验中,它们都未表现出明显的活性。2001 年, Rashid 等^[5] 从海鞘 *Eudistoma gilboverde* 中分离得到 3 种新的 β -咔啉生物碱 2-meth-

yleudistomin D (16), 2-methyleudistomin J (17) 和 14-methyleudistomidin C (18), 其中化合物 (18) 对黑素瘤细胞 LOX、卵巢肿瘤细胞 OVCAR-3、结肠癌细胞 COLO-205 和白血病细胞 MOL T-4 等 4 种肿瘤细胞有明显的细胞毒性。



新生物碱 6-bromogranulatimide (19) 和已知的生物碱 granulatumide (20)^[6] 是从采于巴西的海鞘 *Didemnum granulatum* 中得到的。而生物碱 pibocin B (21) 是从采于日本海的海鞘 *Eudistoma* sp. 中分离得到的一种新的生物碱,它具有独特的结构,有一个 N-O-甲基吡啶基团,并且对鼠艾氏腹水瘤细胞有中等程度的细胞毒性^[7]。2002 年, Appleton 等^[8] 从海鞘 *Pycnoclavella kottae* 中分离得到 4 种 2,2,5

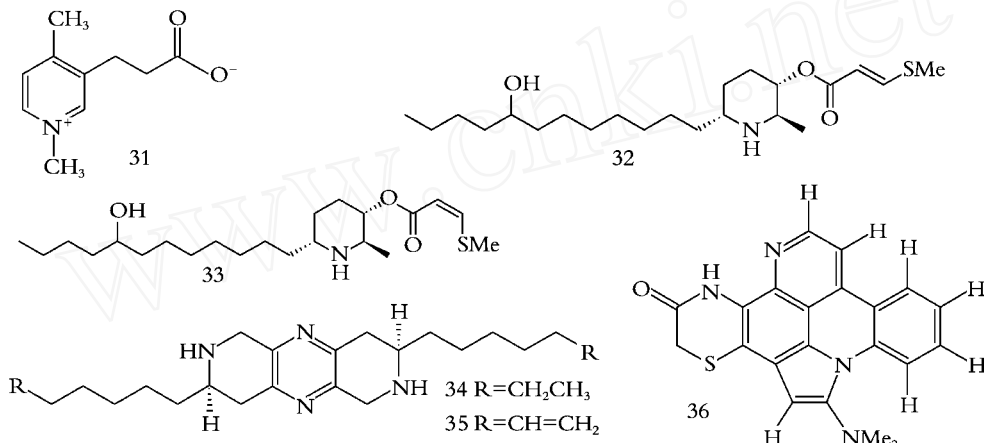
三取代的咪唑生物碱 kottamides A-D (22 ~ 25), 它们都对 P-388 鼠白血病细胞有中等程度的抑制活性。另外,化合物 22 还对 BSC-1 猴肾细胞有中等程度的细胞毒性,化合物 (25) 还具有抗细胞增殖和抗炎等活性。但在对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、白色念珠菌和毛癣菌 (*Trichophyton mentagrophytes*) 的抑菌试验中,这些化合物均未表现出明显的活性。



Schupp 等^[9]于 2002 年从海鞘 *Eudistoma toevalensis* 中分离得到 3 种吡啶类生物碱 (26, 27, 28) 以及 2 种已知的化合物 (29, 30) 它们都是 staurosporine 类生物碱的衍生物。

1.3 吡啶类生物碱

从采于地中海的海鞘 *Microcosmus vulgaris* 中分离得到一种新的 N-甲基吡啶盐生物碱 sulcatin (31), 它的结构中具有 3,4-二取代 N-甲基吡啶核,



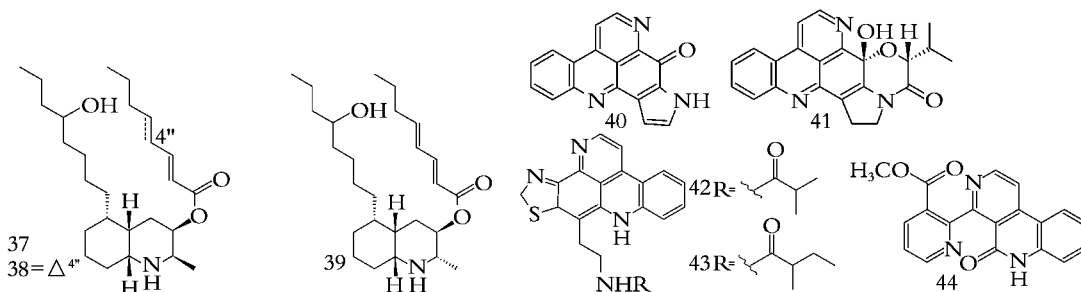
1.4 喹啉类生物碱

cycloshermilamine D (36)^[13]是从采于马约特岛的海鞘 *Cystodytes violatinctus* 中分离得到的一种新的喹啉类生物碱,而生物碱 lepadins F-H (37~39)^[14]是从采于大堡礁的海鞘 *Aplidium tabascum* 中分离得到的 3 种新的喹啉类生物碱。

2002 年, Torres 等^[15]从巴西海鞘 *Cystodytes*

sulcatin 在体内有抗增殖活性^[10]。2001 年, McCoy 等^[11]从采于毛伊岛的海鞘 *Aplidium uouo* 中分离得到 2 种新的吡啶生物碱 uoamines A (32) 和 B (33)。Chill 等^[12]于 2003 年从采于 Barren 岛 (马达加斯加) 的海鞘中分离得到 2 种新的化合物 barrenazine A (34) 和 B (35), 它们含有一个吡啶的杂环骨架, 前一化合物对结肠癌细胞 LOVO-DOX 有一定的细胞毒性。

dellechiaiei 中分离得到两种新的生物碱 sebastianine A (40) 和 sebastianine B (41), 这两种生物碱都对结肠癌细胞 HCT-116 有细胞毒性。另外, kuanoniamine E (42), kuanoniamine F (43) 和 subarine (44)^[16]是从新加坡的一种海鞘中分离得到的 3 种新的生物碱。



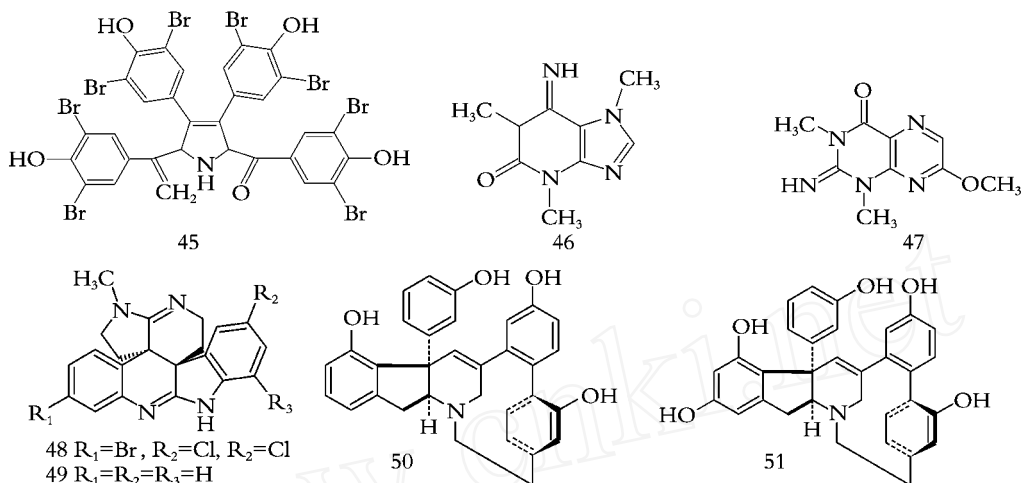
1.5 其他生物碱

2000 年, Rudi 等^[17]从采于马约特岛 (科摩罗群岛) 的海鞘 *Polycitor africanus* 中分离鉴定了新的生物碱 polycitone B (45)。同一年, Lambert 等^[18]从采于新西兰的海鞘 *Pseudodistoma cereum* 中分离得到一种新的化合物 1,3,7-三甲基异鸟嘌呤 (46), 在 P-388 鼠白血病细胞、NCF-H460 人肺癌细胞、MCF7 人乳腺癌细胞检验以及抗枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌和毛癣菌的抑菌试验中, 这一化

合物均未表现出明显活性。

从印尼海鞘 *Eudistoma* sp. 中分离得到一种新的蝶啶化合物 1,3, O⁷-三甲基异黄蝶呤 (47)^[19]。Verbitski 等^[20]从菲律宾海鞘 *Perophora namei* 中分离得到一种新的多环生物碱 perophoramidine (48), 它可以转变为另外一种生物碱 (49)。Garrido 等^[21]在 2003 年从采于西班牙 Tarifa 岛的海鞘 *Aplidium haouarianum* 中分离得到新的次生代谢物 haouamines A (50) 和 B (51), 实验证明, haouamine A

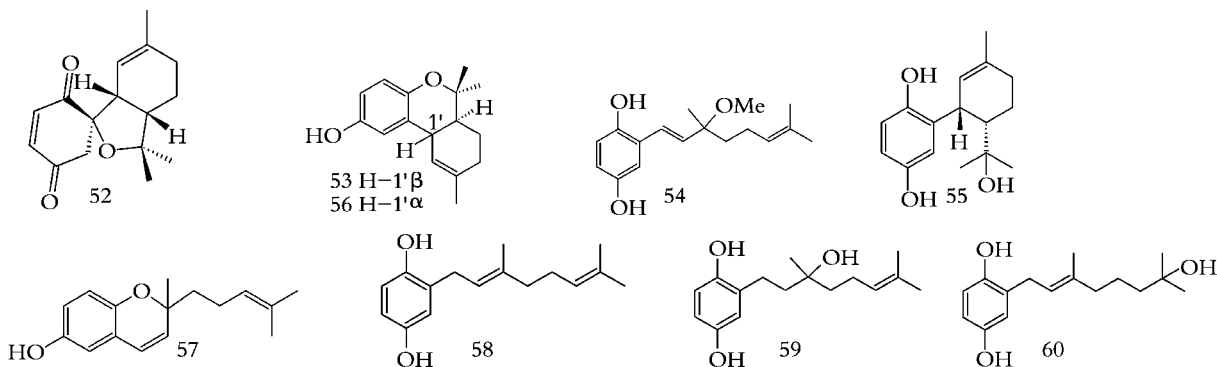
对人结肠癌细胞 HT-29 有较强的细胞毒性,而 haouamine B对鼠内皮瘤细胞 MS-1 有一定的毒性。



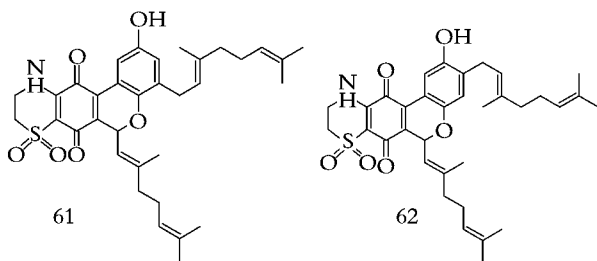
生物碱类物质是天然产物中的重要组分,目前已从海鞘中分离得到了多种生物碱,从结构上看主要包括吡咯类、吲哚类、喹啉类和吡啶类等四大类,还有一些其他结构类型的生物碱,它们大都具有一定的生物活性,活性大多集中在抗肿瘤活性方面,是值得重视的高效低毒药物的重要来源,是海鞘中生物活性物质研究的很重要的一个部分。

2 醌类化合物

2002 年, Garrido 等^[22]从西班牙 Tarifa 岛的海鞘 *Aplidium conicum* 中分离得到 4 种新的 meroterpenoids 类化合物(52 ~ 55)以及 5 种已知的化合物(56 ~ 60)。化合物(52 ~ 55)对 P-388 鼠白血病细胞有中等强度的细胞毒性。

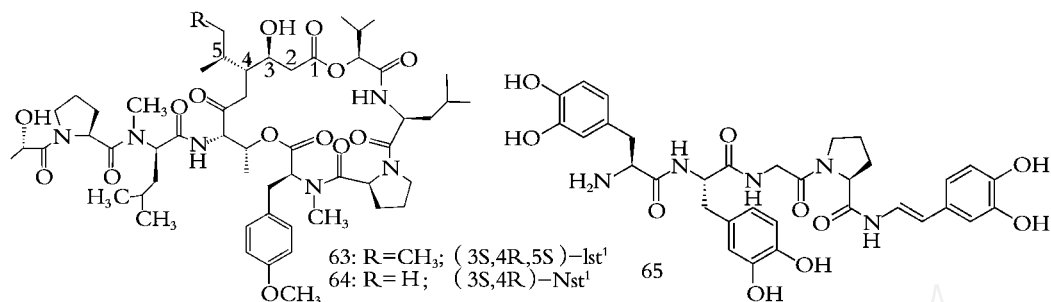


2005 年, Aiello 等^[23]从意大利撒丁岛海岸的海鞘 *Aplidium conicum* 中分离得到两种醌类化合物 thiaplidiquinone A (61) 和 thiaplidiquinone B (62), 它们可通过脱噬作用破坏肿瘤细胞。



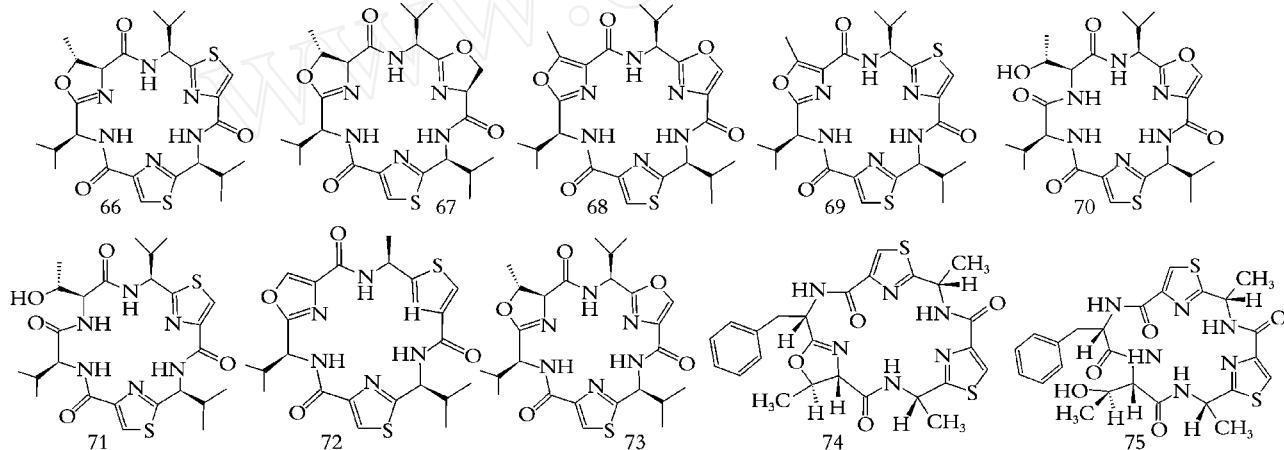
3 肽类化合物

Vervoort 等^[24]从巴西海鞘 *Didemnidae* sp. 中分离得到两种新的缩酚肽, tamandarins A (63) 和 B (64), 化合物(63)对胰腺癌细胞 BX-PC3、前列腺癌细胞 DU145 和头颈癌细胞 UMSCC10b 具有细胞毒性。Tincu 等^[25]在 2002 年从加利福尼亚 Mission 海湾瘤海鞘 *Styela plicata* 中分离得到一种新的五肽 tunichrome sp-1 (65), 同时测定了它对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 和假单胞杆菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 的抑菌活性, 但没有发现明显的抑菌活性。



从采于菲律宾 Tablas 岛的海鞘 *Lissoclinum bistratum* 中分离得到 6 种环状六肽 bistratamides E (66), F (67), G (68), H (69), I (70) 和 J (71) 以及 2 种已知的次生代谢产物 bistratamides C (72) 和 D (73), 经检验, 化合物 (66 ~ 71) 对人类结肠肿瘤

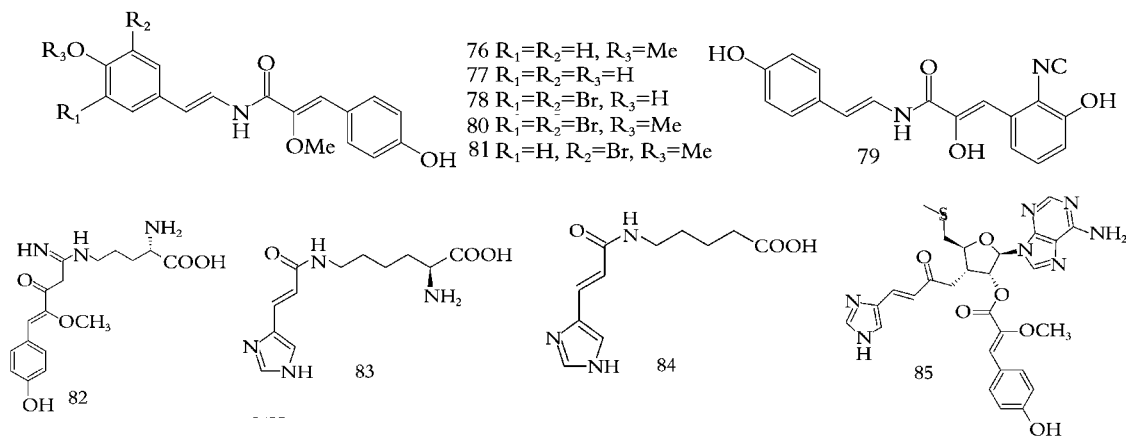
细胞 HCT-116 有中等细胞毒性^[26]。2003 年, 从采于马达加斯加的海鞘 *Didemnum molle* 中分离得到 2 种环状六肽 didmolamides A (74) 和 B (75), 它们对人肺癌细胞 A549、人结肠癌细胞 HT29 和人黑素瘤细胞 MEL28 细胞有弱细胞毒性^[27]。

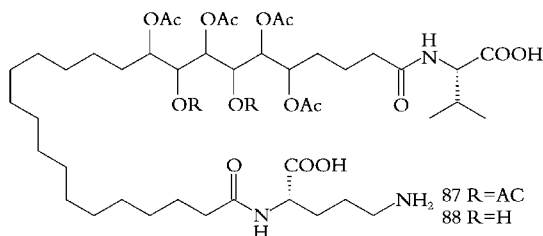
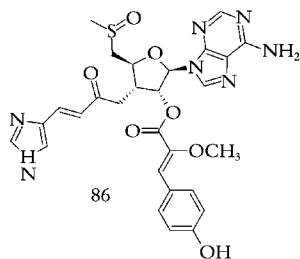


4 氨基酸类化合物

2004 年, Rao 等^[28] 从采于帕劳群岛的海鞘 *Botrylloides tyreum* 中分离得到 4 种新的酪氨酸衍生物 botryllamides E-H (76 ~ 79) 和 2 种已知的次生代谢产物 botryllamides A (80) 和 C (81), 它们都对

人结肠肿瘤细胞 HCT-116 有弱细胞毒性。从澳大利亚海鞘 *Atrium robustum* 中分离得到 3 种氨基酸衍生物 (82 ~ 84) 和 2 种核苷 (85, 86)^[29]。sagit-tamides A (87) 和 B (88) 是 Lievens 等^[30] 从采于密克罗尼西亚岛的海鞘中分离得到的两种氨基酸。



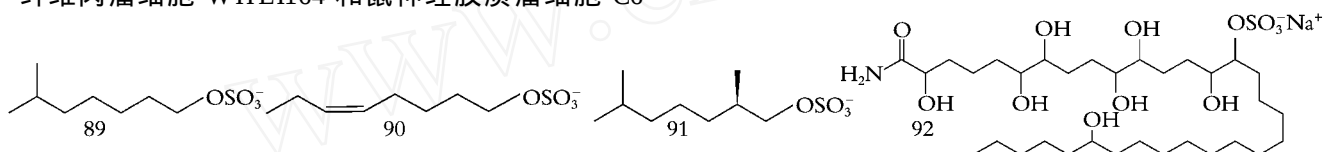


5 带硫酸基的烃类化合物

2000 年, Aiello 等^[31]从地中海海鞘 *Halocynthia papillosa* 中分离得到 2 种新化合物 6-甲基庚基硫酸盐 (89)、(E)-5-辛烯基硫酸盐 (90) 和一种已知化合物 (R)-2,6-二甲基庚基硫酸盐 (91)。它们对鼠纤维肉瘤细胞 WHE1164 和鼠神经胶质瘤细胞 C6

有较强的细胞毒性。

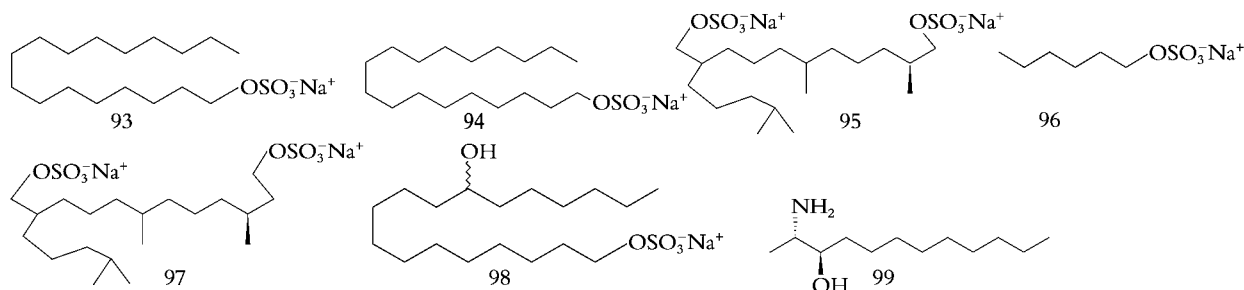
2001 年, Aiello 等^[32]从那不勒斯湾采集的海鞘 *Sidnyum turbinatum* 中分离得到一种新的具有细胞毒性的次生代谢产物 turbinamide (92), 它对人骨髓神经母细胞瘤 SH-SY5Y 和鼠神经胶质瘤 C6 有明显的细胞毒性。



从地中海海鞘 *Sidnyum turbinatum* 中分离得到 4 种新的带硫酸基的烃类化合物 (93~96) 和已知的化合物 (97), 它们都对鼠纤维肉瘤细胞 WHE1164 有抗增殖活性^[33]。

Fujita 等^[34]从采于 Kii 半岛的海鞘中分离得到

一种新的化合物 (98), 具有抑制基质金属蛋白酶 MMP2 活性的作用。从巴西海鞘 *Clavelina oblonga* 中分离得到一种新的抗真菌化合物 (99), 它对白色念珠菌有较强的抑制活性, 对光滑假丝酵母菌 (*Candida glabrata*) 有中等抑制活性^[35]。

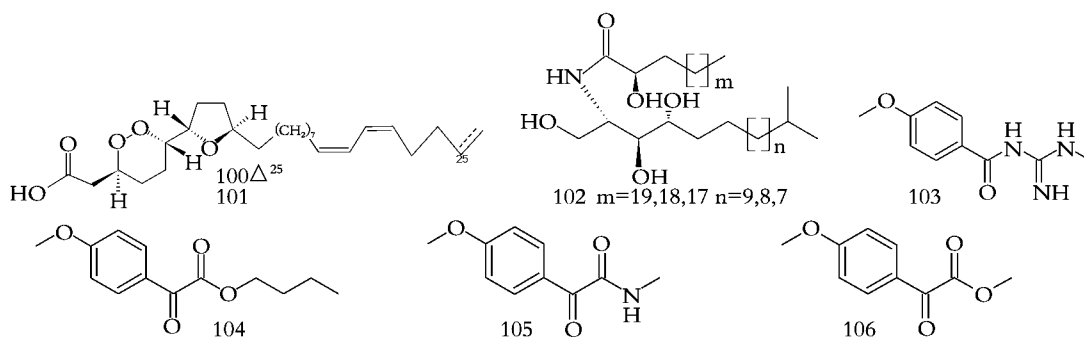


6 其他化合物

Davies-Coleman 等^[36]在 2000 年从印度洋 Maldiv 岛海鞘 *Stolonica* sp. 中分离得到 2 种新的不饱和脂肪酸 stolonics acids A (100) 和 B (101), 它们对人黑色素瘤和卵巢肿瘤细胞有抗增殖活性。

从地中海海鞘 *Cystodytes dellechiaiei* 中分离得到一种新的神经鞘氨醇 (102), 是一种磷脂酶 A₂ 的抑制剂^[37]。

Wessels 等^[38]从采于 Kelso 礁的海鞘 *Polycarpa aurata* 中分离得到 3 种新的化合物 (103~105) 以及已知化合物 (106), 因化合物 103~105 均不稳定, 故在进行生物活性实验时, 并未得到理想的结果。

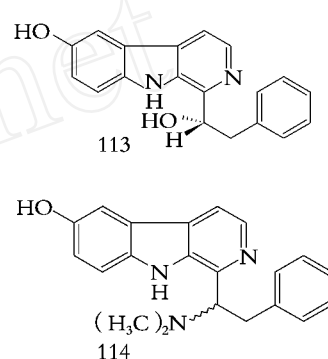
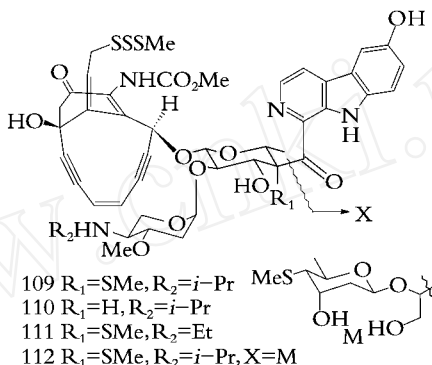
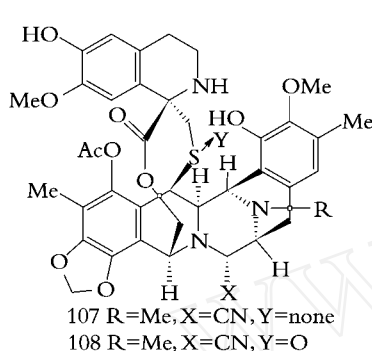


从泰国海鞘 *Ecteinascidia thurstoni* 中分离得到 2 种新的化合物 Ecteinascidins 770 (107) 和 786 (108), 其中, 化合物 (107) 对乳腺癌细胞有细胞毒性, 化合物 (108) 对鼻咽癌细胞有细胞毒性^[39]。

从海鞘 *Didemnum proliferum* 中分离得到 3 种新的化合物 shishijimicins A ~ C (109 ~ 111) 和已知的 namenamicin (112), 实验发现, 化合物 (109 ~ 111) 对大鼠 3 Y1 成纤维细胞、HeLa 人宫颈癌细胞

和 P-388 鼠白血病细胞均有细胞毒性^[40]。

2003 年, Schupp 等^[41] 从 Chuuk 采集的海鞘 *Eudistoma* sp. 中分离得到 2 种新的化合物 eudistomins W (113) 和 X (114)。实验发现 (113) 对白色念珠菌 (*Candida albicans*) 有较强的抑制活性, 化合物 114 对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和白色念珠菌有抑菌活性。



近年来, 国内也有一些关于海鞘方面的研究工作。顾谦群等^[42] 对柄海鞘中的化学成分进行了研究报道, 王超杰等^[43, 44] 对冠瘤海鞘和皱瘤海鞘的化学成分进行了报道, 主要是高级脂肪酸、甾醇及部分酰胺类化合物, 其中, 王超杰等^[43] 首次报道了从冠瘤海鞘中发现了神经酰胺, 除此之外, 并未发现其他新的化学成分。我国拥有广阔的海域和十分丰富的海鞘资源, 然而目前国内此领域的工作在研究的深度和广度上与国际最新研究尚有差距。

海洋无脊椎动物海鞘中含有十分丰富的结构新颖的次生代谢产物, 具有多种多样的生物活性, 是海洋活性先导化合物的重要来源。

参考文献:

- [1] Uddin M J, Kokubo S, Ueda K, *et al.* Haterumaimides F-I, four new cytotoxic diterpene alkaloids from an ascidian *Lissoclinum* species [J]. *J Nat Prod*, 2001, **64** (9): 1 169-1 173.
- [2] Tsuda M, Nozawa K, Shimbo K, *et al.* Rigidins B-D, new pyrrolopyrimidine alkaloids from a tunicate *Cystodytes* species [J]. *J Nat Prod*, 2003, **66**(2): 292-294.
- [3] Krishnaiah P, Reddy V L N, Venkataramana G, *et al.* New lamellarin alkaloids from the indian ascidian *Didemnum obscurum* and their antioxidant properties [J]. *J Nat Prod*, 2004, **67**(7): 1 168-1 171.
- [4] Pearce A N, Babcock R C, Battershill C N, *et al.* Enantiomeric 1,2,3-trithiane-containing alkaloids and two new 1,3-dithiane alkaloids from new zealand ascidians [J]. *J Org Chem*, 2001, **66**(24): 8 257-8 259.
- [5] Rashid M A, Gustafson K R, Boyd M R. New cytotoxic N-methylated β -carboline alkaloids from the marine ascidian *Eudistoma gilboverde* [J]. *J Nat Prod*, 2001, **64**(11): 1 454-1 456.
- [6] Britton R, de Oliveira J H H L, Andersen R J, *et al.* Granulatimide and 6-bromogranulatimide, minor alkaloids of the brazilian ascidian *Didemnum granulatum* [J]. *J Nat Prod*, 2001, **64**(2): 254-255.
- [7] Makarieva T N, Dmitrenok A S, Dmitrenok P S, *et al.* Pibocin B, the first N-O-methylindole marine alkaloid, a metabolite from the far-eastern ascidian *Eudistoma species* [J]. *J Nat Prod*, 2001, **64**(12): 1 559-1 561.
- [8] Appleton D R, Page M J, Lambert G, *et al.* Kottamides A-D: Novel bioactive imidazolone-containing alkaloids from the new zealand ascidian *Pycnoclavella kottae* [J]. *J Org Chem*, 2002, **67**(15): 5 402-5 404.
- [9] Schupp P, Proksch P, Wray V. Further new staurosporine derivatives from the ascidian *Eudistoma toalerensis* and its predatory flatworm *Pseudoceros* sp. [J]. *J Nat Prod*, 2002, **65**(3): 295-298.
- [10] Aiello A, Fattorusso E, Menna M, *et al.* Sulcatin, a novel antiproliferative N-methylpyridinium alkaloid from the ascidian *Microcosmus vulgaris* [J]. *J Nat Prod*, 2000, **63**(4): 517-519.
- [11] McCoy M C, Faulkner D J. Uoamines A and B, piperidine alkaloids from the ascidian *Aplidium uouo* [J]. *J Nat Prod*, 2001, **64**(8): 1 087-1 089.
- [12] Chill L, Aknin M, Kashman Y. Barrenazine A and B, two new cytotoxic alkaloids from an unidentified tunicate [J]. *Org Lett*, 2003, **5**(14): 2 433-2 435.
- [13] Koren Goldshlager G, Aknin M, Kashman Y. Cycloshermilamine D, a new pyridoacridine from the marine tunicate *Cystodytes violatinctus* [J]. *J Nat Prod*, 2000, **63**(6): 830-831.
- [14] Davis R A, Carroll A R, Quinn R J. Lepadins F-H, new *cis*-decahydroquinoline alkaloids from the australian ascidian *Aplidium tabascum* [J]. *J Nat Prod*, 2002, **65**(4): 454-457.

- [15] Torres Y R, Bugni T S, Berlinck R G S, *et al.* Sebastianines A and B, novel biologically active pyridoacridine alkaloids from the brazilian ascidian *Cystodytes dellechiaiei* [J]. **J Org Chem**, 2002, **67**(15): 5 429-5 432.
- [16] Sidebottom P J, Carte B K. Three new pyridoacridine type alkaloids from a singaporean ascidian [J]. **J Nat Prod**, 2002, **65**(8): 1 198-1 200.
- [17] Rudi A, Evan T, Akinin M, *et al.* Polycitron B and Prepolycitron A: two novel alkaloids from the marine ascidian *Polysitora fricans* [J]. **J Nat Prod**, 2000, **63**(6): 832-833.
- [18] Lambert G, Copp B R, Wassvik C M, *et al.* Isolation and characterization of the new purine 1,3,7-trimethylsoguanine from the New Zealand ascidian *Pseudodistoma cereum* [J]. **J Nat Prod**, 2000, **63**(8): 1 168-1 169.
- [19] Van Wagoner R M, Jompa J, Tahir A, *et al.* A novel modified pterin from a *Eudistoma* species ascidian [J]. **J Nat Prod**, 2001, **64**(8): 1 100-1 101.
- [20] Verbitski S M, Mayne C L. Isolation, structure determination, and biological activity of a novel alkaloid, perophoramidine, from the philippine ascidian *Perophora namei* [J]. **J Org Chem**, 2002, **67**(20): 7 124-7 126.
- [21] Garrido L, Zubia E, Ortega M J, *et al.* Haouamines A and B: a new class of alkaloids from the ascidian *Aplidium haouarianum* [J]. **J Org Chem**, 2003, **68**(2): 293-299.
- [22] Garrido L, Zubia E, Ortega M J, *et al.* New meroterpenoids from the ascidian *Aplidium conicum* [J]. **J Nat Prod**, 2002, **65**(9): 1 328-1 331.
- [23] Aiello A, Fattorusso E, Luciano P, *et al.* Antitumor effects of two novel naturally occurring terpene quinones isolated from the mediterranean ascidian *Aplidium conicum* [J]. **J Med Chem**, 2005, **48**(9): 3 410-3 416.
- [24] Vervoort H, Fenical W, Epifanio R de A. Tamandarin A and B: new cytotoxic depsipeptides from a brazilian ascidian of the family didemnidae [J]. **J Org Chem**, 2000, **65**(3): 782-792.
- [25] Tincu J A, Taylor S W. Tunichrome sp-1: New pentapeptide tunichrome from the hemocytes of *Styela plicata* [J]. **J Nat Prod**, 2002, **65**(3): 377-378.
- [26] Perez L J, Faulkner D J. Bistratamides E-J, modified cyclic hexapeptides from the philippine ascidian *Lissoclinum bistratum* [J]. **J Nat Prod**, 2003, **66**(2): 247-250.
- [27] Rudi A, Chill L, Akinin M, *et al.* Didmolamide A and B, two new cyclic hexapeptides from the marine ascidian *Didemnum molle* [J]. **J Nat Prod**, 2003, **66**(4): 575-577.
- [28] Rao M R, Faulkner D J. Botryllamides E-H, four new tyrosine derivatives from the ascidian *Botrylloides tyroreum* [J]. **J Nat Prod**, 2004, **67**(6): 1 064-1 066.
- [29] Kehraus S, Gorzalka S, Hallmen G, *et al.* Novel amino acid derived natural products from the ascidian *Atrialium robustum*: identification and pharmacological characterization of a unique adenosine derivative [J]. **J Med Chem**, 2004, **47**(9): 2 243-2 255.
- [30] Lievens S C, Molinski T F. Sagittamides A and B, polyacetoxy long-chain acyl amino acids from a didemnid ascidian [J]. **Org Lett**, 2005, **7**(11): 2 281-2 284.
- [31] Aiello A, Carbonelli S, Esposito G, *et al.* Novel bioactive sulfated alkene and alkanes from the mediterranean ascidian *Halocynthia papillosa* [J]. **J Nat Prod**, 2000, **63**(11): 1 590-1 592.
- [32] Aiello A, Carbonelli S, Esposito G, *et al.* Turbinamide, a new selective cytotoxic agent from the mediterranean tunicate *Sidnyum turbinatum* [J]. **Org Lett**, 2001, **3**(19): 2 941-2 944.
- [33] Aiello A, Carbonelli S, Fattorusso E, *et al.* New bioactive sulfated metabolites from the mediterranean tunicate *Sidnyum Turbinatum* [J]. **J Nat Prod**, 2001, **64**(2): 219-221.
- [34] Fujita M, Nakao Y, Matsunaga S, *et al.* Sodium 1-(12-Hydroxy) octadecanoyl sulfate, an MMP2 inhibitor, isolated from a tunicate of the family polyclinidae [J]. **J Nat Prod**, 2002, **65**(12): 1 936-1 938.
- [35] Kossuga M H, MacMillan J B, Rogers E W, *et al.* (2S, 3R)-2-aminododecan-3-ol, a new antifungal agent from the ascidian *Clavelina oblonga* [J]. **J Nat Prod**, 2004, **67**(11): 1 879-1 881.
- [36] Davies-Coleman M T, Gustafson K R, Cantrell C L, *et al.* Stolonin acids A and B, new cytotoxic cyclic peroxides from an indian ocean ascidian *Stolonina species* [J]. **J Nat Prod**, 2000, **63**(10): 1 411-1 413.
- [37] Loukaci A, Bultel-Ponce V, Longeon A, *et al.* New lipids from the tunicate *Cystodytes dellechiaiei*, as PLA2 inhibitors [J]. **J Nat Prod**, 2000, **63**(6): 799-802.
- [38] Wessels M, Konig G M, Wright A D. New 4-methoxybenzoyl derivatives from the ascidian *Polycarpa aurata* 1 [J]. **J Nat Prod**, 2001, **64**(12): 1 556-1 558.
- [39] Suwanborirux K, Charupant K, Amnuoypol S, *et al.* Ecteinascidins 770 and 786 from the thai tunicate *Ecteinascidia thurstoni* [J]. **J Nat Prod**, 2002, **65**(6): 935-937.
- [40] Oku N, Matsunaga S, Fusetani N. Shishijimicins A-C, novel enediene antitumor antibiotics from the ascidian *Didemnum proliferum* [J]. **J Am Chem Soc**, 2003, **125**(8): 2 044-2 045.
- [41] Schupp P, Poehner T, Edrada R, *et al.* Eudistomins W and X, two new β -carboline derivatives from the micronesia tunicate *Eudistoma sp.* [J]. **J Nat Prod**, 2003, **66**(2): 272-275.
- [42] 顾谦群, 组成, 方玉春, 等. 柄海鞘 (*Styela clava*) 化学成分的研究 [J]. 中国海洋药物, 2000, **19**(1): 4-6.
- [43] 王超杰, 苏镜, 韩光, 等. 冠瘤海鞘的化学成分 [J]. 分析化学, 2001, **29**(2): 168-170.
- [44] 王超杰, 苏镜, 曾陇梅, 等. 皱瘤海鞘的化学成分研究 [J]. 分析化学, 2001, **29**(11): 1 311-1 314.

(本文编辑:张培新)