

海桑属红树植物及其内生真菌化学成分及生物活性研究进展

官凯凯¹, 秦国飞², 李国强^{2*}¹滨州医学院附属医院, 滨州 256603; ² 中国海洋大学医药学院, 海洋药物教育部重点实验室, 青岛 266003

摘要:海桑属(*Sonneratia*)是重要的红树植物,近年来对其化学成分研究不断增加,揭示了其多种多样的化合物类型,以及抗肿瘤、抗炎、抗氧化等生物活性。对其共附生真菌次生代谢产物的研究始于2009年,短短几年,发现了大批结构新颖、活性显著的化合物。因此本文按照化合物来源对海桑属植物及其内生真菌的化学成分及生物活性作全面回顾,为后续研究提供参考。

关键词:海桑;共附生真菌;化学成分;生物活性

中图分类号:R28

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.9.026

Review on the Secondary Metabolites from Genus *Sonneratia* Mangrove Plants and their Endophytic Fungi

GONG Kai-kai¹, QIN Guo-fei², LI Guo-qiang^{2*}

¹Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China; ²Key Laboratory of Marine Drugs, Chinese Ministry of Education, School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China

Abstract: Genus *Sonneratia* is one of the most important mangrove plants. More and more chemical investigations on *Sonneratia* in recent years revealed abundant secondary metabolites with various structures and potent cytotoxic, antimicrobial, antioxidant activities, etc. Besides, chemical researches on endophytic fungi of *Sonneratia* began in 2009 and a number of novel and bioactive compounds had been found. Thus, according to the sources of compounds, this review described the progress on chemical and bioactive researches of *Sonneratia* and their endophytic fungi so as to provide referential information for further study.

Key words: *Sonneratia*; endophytic fungi; chemical constituents; bioactivity

红树植物(Mangrove plants)是热带、亚热带河口区潮间带特有的高等植物,全球有红树植物约24科、38属、84种^[1]。根据陈桂葵整理的中国红树资料和林鹏提出的判定标准,认为中国红树植物迄今为止发现共有42种,其中真红树12科15属28种(含变种),半红树11科13属14种,另有约27种红树伴生植物^[2]。红树林生态系统处于海洋、陆地、大气的动态交界面,是结构功能非常独特的海陆边缘生态系统。生长环境具有高度盐渍化、土壤缺氧、高光辐射、周期性遭海水浸淹的特殊环境,使得红树植物具有特殊的生物系统如胎生繁殖、根系发达、渗透压高、具有泌盐机制,这些特点使得红树植物会产生一些特殊的次级代谢产物,据此前的报道发现,红树林植物的主要化合物类型为萜类、甾体、多糖和生

物碱等,具有抗艾滋病^[3]、抗肿瘤^[4]、抑菌^[5]和抗氧化^[6]等活性,引起了研究者们极大的关注。

海桑属(*Sonneratia*)为真红树植物,属于桃金娘目(*Myrtales*),海桑科(*Sonneratiaceae*),在红树植物中占有重要的地位,海桑属红树植物具有发达的根系和良好的消滞潮汐的功能,对海浪冲击、水淹缺氧、生理性缺水胁迫的适应能力强,因此可以很好地保护堤坝免遭冲击,防风减浪,促进海岸生态平衡^[7]。作为高大乔木,海桑属植物还具有重要的美学价值,其植株呈淡绿色,大范围笋状呼吸根整齐地冒出海面,景观奇异,是热带沿海地区绿化造林的良好树种^[8]。全世界一共有9个种,包括3个变种,广泛分布在从非洲东部至印度、澳大利亚、马来西亚、新几内亚以及西太平洋岛屿的沿海海域^[9]。目前我国海桑属植物主要分布在海南岛,近几年也引种到广东、广西、台湾、福建等沿海一带,一共有6个种包括海桑(*S. caseolaris*)、海南海桑(*S. hainanensis*)、卵叶海桑(*S. ovata*)、杯萼海桑(*S. alba*)、拟海桑(*S.*

收稿日期:2016-02-01 接受日期:2016-05-24

基金项目:滨州市科技发展计划(2015ZC0304)

* 通讯作者 Tel:86-532-82032323; E-mail:liguoqiang@ouc.edu.cn

paracaseolaris) 以及无瓣海桑 (*S. apetala*), 其中拟海桑和南海海桑是两个杂交种, 拟海桑的嫌疑亲本为杯萼海桑和海桑, 南海海桑的嫌疑亲本为杯萼海桑和卵叶海桑^[10]。海桑属植物果实、茎和叶具有传统的药用价值, 被用于治疗哮喘、发热、溃疡、肝炎、扭伤和出血^[11]。

对海桑属植物的研究, 主要集中在生态学和分类学方面, 化学成分的研究最早见于 1950 年对海桑 (*S. caseolaris*) 化学成分研究的报道, 所用的物种名为 *Sonneratia acida*, 后来被 *Sonneratia caseolaris* 代替。目前对南海海桑 (*S. hainanensis*)、卵叶海桑 (*S. ovata*)、海桑 (*S. caseolaris*)、拟海桑 (*S. paracaseolaris*)、杯萼海桑 (*S. alba*) 以及无瓣海桑 (*S. apetala*) 已有化学成分研究的报道, 揭示了其化学成分的多多样性, 包括萜类、甾醇、生物碱、黄酮等, 也初步揭示了其多种多样的生物活性。此外, 由于海桑属生长的特殊环境为寄生在植物内部的微生物提供了独特的生存环境, 使得其次级代谢产物结构类型丰富多样且具有不同的生物活性^[12], 近几年不断有此方面的报道。本文将对 1950 年以来对海桑属化学成分和对内生真菌次级代谢产物的研究进行论述 (1950-2015)。

1 海桑 (*Sonneratia caseolaris*) 的化学成分研究

海桑属化学成分的报道首次见于 1950 年, Chaudhry GR 等从海桑中获得了数个蒽醌类的化合物并确定了大黄素 (**1**) 和大黄素 (**2**) 的结构^[13], 1992 年 Bose AK 等从海桑中分离得到了一个新颖的硝基烯类化合物 (**3**)^[14], 2006 年 Sadhu SK 等对海桑中的抗氧化成分进行研究, 利用活性追踪法从中分离得到了两个黄酮化合物木犀草素 (**4**) 和木犀草素 7-*O*-葡萄糖 (**5**), 活性测试显示了它们较好的抗氧化活性。2007 年王斌贵课题组^[15,16] 对海桑进行了系统的化学成分研究, 分离得到了 30 个化合物。确定了其中 27 个化合物的结构 **4**、**6** ~ **31**, 其中包括 1 个甾体皂苷类的新化合物 stigmast-5-en- β -*O*-(6-*O*-acetyl- β -D-glucopyranoside) (**6**), 并对这些化合物进行了肝癌细胞 SMMC-7721 细胞毒活性的筛选, 化合物木犀草素 (**4**) 显示出较强的细胞毒活性, 其 IC_{50} 为 2.8 $\mu\text{g/mL}$ 。2009 年, Wu SB 对海桑的果实进行了化学成分的研究, 从中分离得到了 9 个化合物木犀草素 (**4**)、木犀草素 7-*O*- β -葡萄糖 (**5**)、

(-)-(*R*)-nyasol (**31**)、(-)-*R*-4-*O*-methylnyasol (**32**)、3,8-dihydroxy-6*H*-benzo[*b,d*]pyran-6-one (**33**)、3-hydroxy-6*H*-benzo[*b,d*]pyran-6-one (**34**)、齐墩果酸 (**20**)、山楂酸 (**35**)、benzyl-*O*- β -glucopyranoside (**36**)、并对化合物 **4**、**5**、**31** ~ **34** 可能的生物合成途径进行了推测, 对老鼠胶质瘤 C-6 细胞进行细胞毒活性测试, 发现化合物 **31**、**32**、**35** 显示出弱的细胞毒活性^[17], 这是首次对海桑果实进行化学成分的研究。2010 年 Tiwari AK 等再次对海桑果实进行化学成分研究, 分离得到 3 个化合物, 分别为齐墩果酸 (**20**)、木犀草素 (**4**) 和胡萝卜苷 (**11**), 并发现齐墩果酸在体外具有抑制 α 葡萄糖苷酶的作用, 小鼠体内试验显示齐墩果酸具有降低血糖的作用^[18]。

2 卵叶海桑 (*Sonneratia ovata*) 的化学成分研究

2008 年沈阳药科大学裴月湖课题组^[19,20] 对卵叶海桑的化学成分进行了研究, 从卵叶海桑枝干的乙醇提取物中分离得到 20 个化合物, 利用波谱和化学方法对其中的 16 个化合物 **7**、**11**、**14**、**15**、**22**、**24**、**26**、**32**、**37**、**39** ~ **45** 进行了结构鉴定, 并对这些化合物进行了抗肿瘤细胞活性的测试, 发现白桦脂醇 (**14**) 对人胃癌细胞 BGC-823 显示一定的细胞毒活性。2009 年, Wu SB 对卵叶海桑的果实进行了化学成分的研究, 从中分离得到了 7 个化合物 **20**、**31** ~ **35**、**45** 并对其进行了化学分类学的研究, 发现三萜似乎是海桑属植物最主要的成分, 化合物 **31** ~ **34** 很少在植物中存在但同时从海桑和卵叶海桑中分离得到, 可以尝试性的认为是海桑属植物的特征性化合物。2015 年 Nguyen T 等从卵叶海桑中分离得到 23 个化合物, 其中包括 3 个酚类新化合物 sonnerphenolic A (**46**)、sonnerphenolic B (**47**)、sonnerphenolic C (**64**), 并对分离得到的化合物进行了体外的抗乙酰胆碱活性的测试, 化合物 **63** 对 AChE 具有抑制活性 IC_{50} 值为 $96.1 \pm 14.5 \mu\text{M}$, 选择肿瘤细胞株 HeLa、NCI-H460、MCF-7、PHF 进行细胞毒活性测定, 化合物 **49**、**50**、**64** 对 MCF-7 细胞株显示出细胞毒活性 IC_{50} 值分别为 146.9 ± 9.0 、 114.5 ± 7.2 和 $112.8 \pm 9.4 \mu\text{M}$ ^[21]。

3 无瓣海桑 (*Sonneratia apetala*) 的化学成分研究

对于无瓣海桑化学成分的研究始于 1970 年,

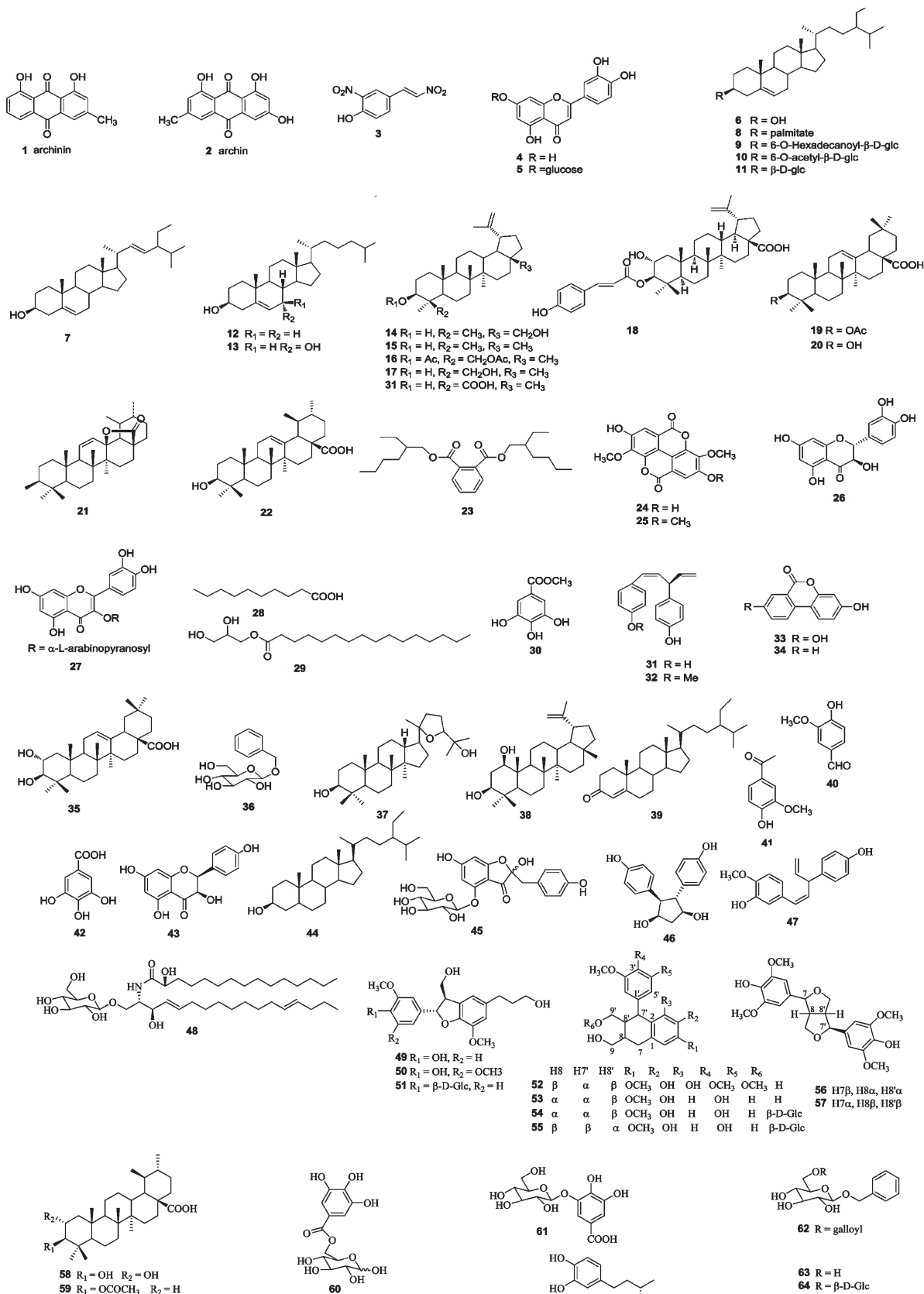


图1 化合物1~64的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1 to 64

Ganguly SN 等从无瓣海桑中分离得到一个新的赤霉素 tetra-hydrogibberellin A3 (**65**)^[22,23], 1974 年, Ganguly SN 等又从无瓣海桑中获得两个赤霉素 A1 (**66**) 和 A3 (**67**)^[24], 1978 年 Sarkar A 等从无瓣海桑的叶中分离得到 3 个化合物分别为三十烷醇 (**68**)、 β -谷甾醇 (**6**) 和豆甾醇 (**7**)^[25]。1979 年, Majumdar SG 等从无瓣海桑的枝干中分离得到了 5 个化合物齐墩果酸 (**20**)、三十烷醇 (**68**)、蒲公英赛醇 (**69**)、 β -香树脂素 (**70**)、 β -谷甾醇 (**6**)^[26]。2005 年林文翰课题组研究了无瓣海桑的化学成分, 从中分离得到了 7 个化合物, 鉴定为丁香脂素 (**55**)、白桦脂酸 (**71**)、羽扇豆醇 (**15**)、羽扇豆酮 (**72**)、豆甾-5-烯-3 β , 7 α 二醇 (**73**)、 β 香树脂正十六酸酯 (**74**)、大黄素甲醚

(**75**)^[27]。2015 年, 曹雷雷等从无瓣海桑果实的 95% 乙醇提取物中共分离鉴定了 16 个化合物, 包括两个新化合物苹果酸乙基正丁基酯 (**86**) (**87**), 其余化合物分别为 β -谷甾醇 (**6**)、白桦脂酸 (**71**)、顺式异扁柏脂素 (**31**)、甲氧基顺式异扁柏脂素 (**32**)、香草酸 (**76**)、没食子酸甲酯 (**77**)、3-甲氧基没食子酸 (**78**)、丁香醛 (**79**)、丁香酸 (**80**)、对羟基苯甲酸甲酯 (**81**)、4-ethoxy-3-hydroxy-4-oxobutanoic acid (**82**)、苹果酸二甲酯 (**83**)、苹果酸甲基乙基酯 (**84**) (**85**)、苹果酸二正丁基酯 (**88**)、苹果酸甲基正丁基酯 (**89**) (**90**)。化合物 **86**、**87** 为新化合物, 化合物 **82** 为新天然产物, 化合物 **76**~**90** 为首次从海桑属植物中分离得到^[28]。

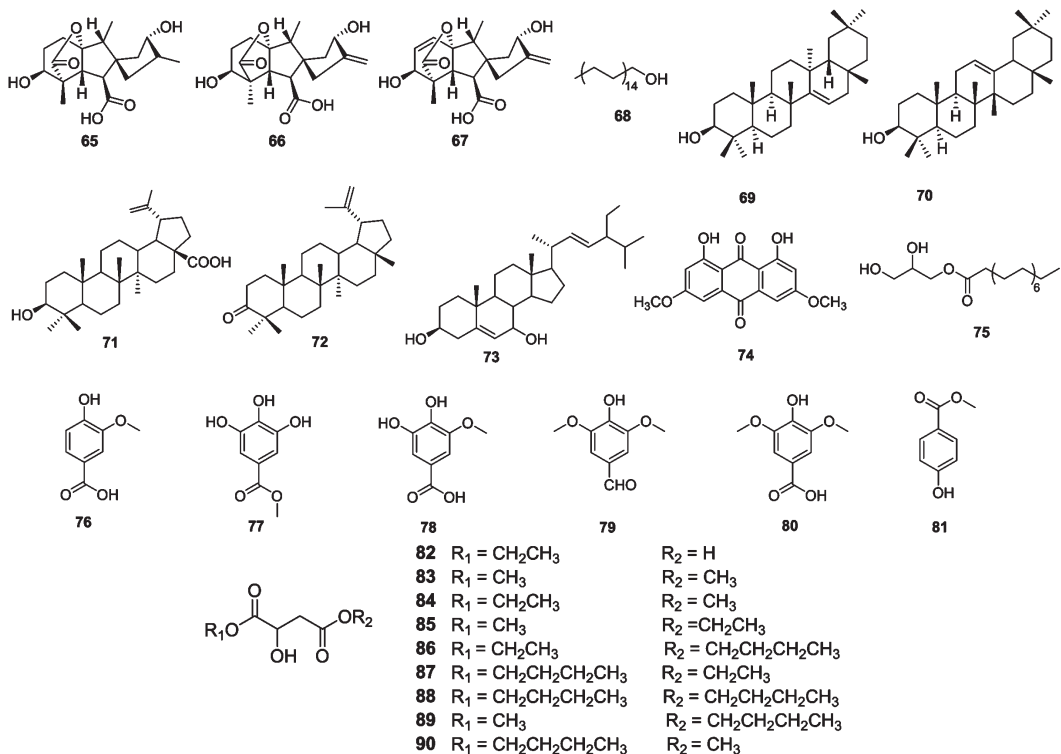


图 2 化合物 65 ~ 90 的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds **65** to **90**

4 海南海桑 (*Sonneratia hainanensis*) 的化学成分研究

有关海南海桑化学成分的研究, 目前只有郭跃伟课题组对其报道过, 2010 年, 郭跃伟课题组对采自海南的海南海桑中, 分离得到 3 个哌啶生物碱 **91**~**93**, 其中化合物 **92** 为新化合物命名为 sonneratine

A, 结构上是一个哌啶环, 2, 6 位上分别连了一个苯环衍生物。并对化合物 **92** 进行了生物活性的测定, 但是在 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 水平时, 化合物对人体腺癌细胞 HCT-116 和肺癌细胞 A-549 均无抑制活性^[29]。2012 年, 郭跃伟课题组又从小南海桑中分离得到 3 个化合物 Integracins A (**94**)、B (**95**), 和 15'-dehydroxyintegracin B (**96**), 这三个化合物都是首次从

本属植物中获得。化合物 **94** 对肿瘤细胞 HepG2 和 NCI-H460 有强的细胞毒活性,在 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度

下,对肿瘤细胞的抑制率为 100%^[30]。

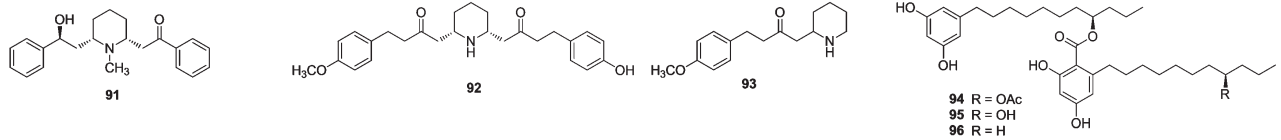


图3 化合物 91 ~ 96 的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of compounds **91** to **96**

5 拟海桑 (*Sonneratia paracaseolaris*) 的化学成分研究

2012 年郭跃伟课题组对采自广东湛江的拟海桑进行化学成分研究,从中分离得到一个新骨架化合物 Paracaseolide A (**97**),它是一个二聚 α -烷基丁内酯类化合物内酯甲素,体外药理活性筛选显示该化合物对细胞分裂周期磷酸酶 CD25B 具有显著的抑制活性 (IC_{50} 为 6.44 μM),因为 CD25B 在肿瘤细胞的增殖中会过度表达,所以该活性在抗肿瘤方面很有意义^[31]。此外 Yin JP 等发现 Paracaseolide A 还会抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 PTP1B (IC_{50} 为 1.5 μM),因组织细胞中 PTP1B 过表达会使胰岛素受体无法与胰岛素结合,进而引起胰岛素抵抗,最终导致 2 型糖尿病,因此该活性在 2 型糖尿病的治疗中也很有发展前景^[32]。因 Paracaseolide A 具有新颖的骨架和显著的生物活性引起了国内外学者的广泛关注,2012 年 Noutsias D 等率先合成出了 Paracaseolide A^[33]。之后陆续有课题组合成了 Paracaseolide A 及其类似物^[32-34]。2014 年,李国强课题组对拟海桑进行化学成分研究,从其枝干的甲醇提取物中分离并鉴定了 9 个化合物,分别为 9-oxonerolidol (**70**)、3,7,11-三甲基-1,7 (*E*),10-十二碳三烯-3-羟基-9-酮 (**71**)、(22*E*,24*R*)-5 α ,8 α -过氧化麦角甾-23-甲基-6,

22-二烯-3 β -醇 (**72**)、(22*E*)-5 α ,8 α -过氧化麦角甾-23-甲基-6,9,22-三烯-3 β -醇 (**73**)、(22*E*)-5 α ,8 α -过氧化麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇 (**74**),nyasol (**31**)、4'-*O*-methyl-nyasol (**32**)、3'-hydroxy-4'-methoxy-4'-dehydroxynyasol (**75**)、1,3-二对羟基苯基-4-戊烯-1-酮 (**76**)。细胞毒活性测试发现,化合物 **31**、**32**、**75**、**76** 对 A549、HL-60、P388 及 K562 肿瘤细胞株显示出不同程度的抑制作用,化合物 **75** 对 K562、HL-60 细胞具有较强的细胞毒活性, IC_{50} 值分别为 1.99、3.13 μM ^[35]。

6 杯萼海桑 (*Sonneratia alba*) 的化学成分研究

2013 年 Sharmin A 等对杯萼海桑进行化学成分研究,从中分离得到 5 个化合物,之前都从海桑中分离得到过,包括羽扇豆醇 (**15**)、齐墩果酸 (**20**)、 β -谷甾醇 (**6**)、豆甾醇 (**7**) 和豆甾-4-烯-3-酮 (**39**)^[36]。2015 年,Harizon 等从杯萼海桑中分离得到一个新化合物 3-hydroxy-lup-9 (**11**),12-diene,28-oic acid (**105**) 以及两个已知化合物羽扇豆醇 (**15**) 和 lupan-3-ol (**106**),3 个化合物均显示出一定的抗菌活性^[37]。

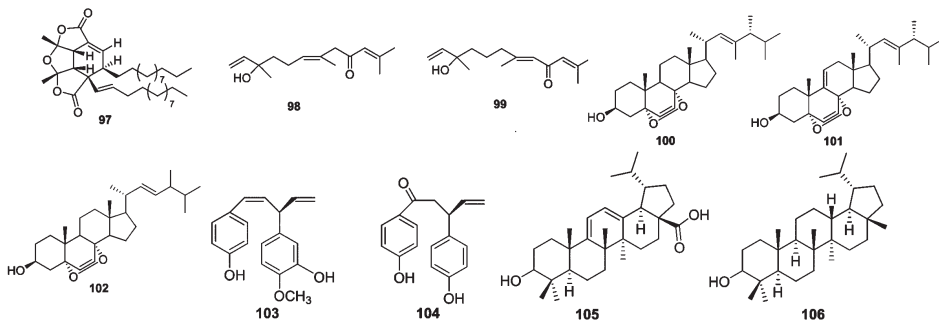


图4 化合物 97 ~ 106 的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of compounds **97** to **106**

7 海桑属来源的微生物次级代谢产物研究

对海桑属来源的微生物次级代谢产物的研究始于2009年,几乎每年都有关于此方面的报道,但至

今为止,仅对真菌次级代谢产物进行过研究。2009年 Julia K 等从杯萼海桑的内生真菌 *Alternaria*. sp 的次级代谢产物中分离得到2个新化合物, Xanalteric Acids I (**107**) 和 II (**108**), 以及已知的化合物 **109** ~ **112**, 化合物 **107**、**108** 对多重耐药金黄色葡萄球菌具

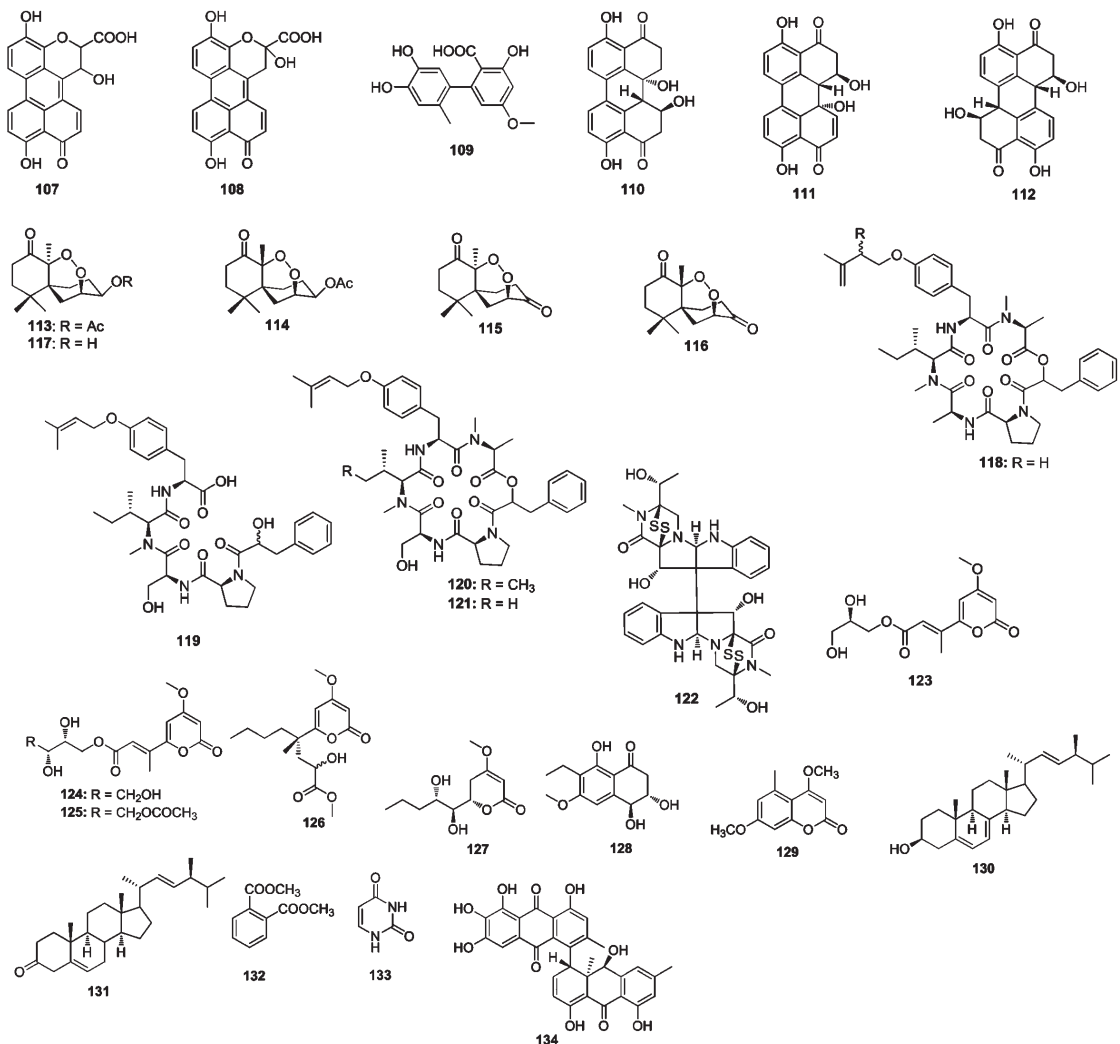


图5 化合物 107 ~ 134 的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of compounds **107** to **134**

有弱的抑制活性, 化合物 **81** 对多种耐药的细菌和真菌具有一定的抑制活性^[38]。2011年, Li HX 等从无瓣海桑的内生真菌 *Talaromyces flavus* 代谢产物中分离得到4个新的倍半萜过氧化物 talaperoxides A-D (**113** ~ **116**), 以及一个已知的类似物 steperoxide B (**117**), 并利用单晶衍射法确定了它们的绝对构型, 选择肿瘤细胞株 MCF-7、MDA-MB-435、HepG2、HeLa 和 PC-3 对分离得到的化合物进行细胞毒活性的测试, 发现化合物 **113** 和 **116** 对这5种细胞株具有较

强的细胞毒活性, IC₅₀ 值范围为 0.70 ~ 2.78 μg/mL^[39]。2012年, Weaam E 等从海桑的内生真菌 *Bionectria ochroleuca* 发酵产物中分离得到两个新的肽类化合物 pullularins E (**118**) 和 pullularins F (**119**), 以及3个已知物 **120** ~ **122**, 利用 Marfey's 法确定新化合物氨基酸的绝对构型, 分离得到的化合物对小鼠淋巴瘤细胞 L5178Y 具有一定强度的细胞毒活性, EC₅₀ 值范围为 0.1 ~ 6.7 μg/mL^[40]。2013年, Rönberg D 等从海桑内生真菌 *Pestalotiopsis virgatula* 发酵产物乙酸乙酯提取液中分离得到了5个

新的吡喃酮类化合物 **123** ~ **127**, 并通过生物合成的推测和 ECD 计算方法确定了其绝对构型。选择多药耐药的肺炎杆菌, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 铜绿假单胞菌对分离得到的化合物进行抗菌活性的测试, 发现化合物对这 3 种细菌均无活性。选择小鼠淋巴瘤细胞 L5178Y 进行细胞毒活性的测试, 发现化合物对 L5178Y 细胞株也无细胞毒活性。此外还测试了对海灰翅夜蛾幼虫的毒性试验, 但化合物对其幼虫也无毒性^[41]。2014 年, 秦淳等对无瓣海桑的内生真菌 *Neofusicoccum* sp. SaBA3 的次级代谢产物进行研究, 分离到 8 个化合物, 分别为: (3S*, 4S*)-3,4-二氢-3,4,8-三羟基-7-乙基-6-甲氧基萘-1-酮 (**128**)、4,7-二甲氧基-5-甲基香豆素 (**129**)、麦角甾-5,7,22-三烯- β -醇 (**130**)、麦角甾-6,22-二烯-5 α ,8 α -环二氧-3-醇 (**102**)、麦角甾醇-5-烯-3-酮 (**131**)、3 β -羟基-胆甾醇 (**12**)、邻苯二甲酸二甲酯 (**132**)、尿嘧啶 (**133**)、除化合物 **128** 外其余化合物均首次从 *Neofusicoccum* 属中分离得到^[42]。2015 年, Pérez Hemphill CF 等对分离自海桑叶的内生真菌 *Acremonium* sp. 的次级代谢产物进行研究, 分离得到一个新的萜类衍生物 torrubellin B (**134**) 并通过 ECD 谱和计算 ECD 法确定了化合物 **134** 的绝对构型, 细胞毒活性测试发现 torrubellin B 对 Cal27 (头颈癌细胞)、Kyse510 (食管鳞状癌细胞)、HCC38 (乳腺癌细胞)、A2780 (卵巢癌细胞) 和 MDA-MB-231 (乳腺癌细胞) 均具有很强的细胞毒活性, IC₅₀ 值范围为 0.2 ~ 2.6 μ M, 活性均强于阳性对照药顺铂, 因此 torrubellin B 是一个很有开发前景的抗肿瘤候选药物^[43]。

8 结语

自 1950 年以来, 关于海桑属植物化学成分研究的报道只有 25 篇, 共分离得到化合物 106 个, 结构类型主要是萜类、甾体类、黄酮、酚酸类等, 新化合物只有 9 个, 但是化合物结构类型丰富多样, 包括硝基烯类、酚类、赤霉素类、链状酯类、嘧啶生物碱类、二聚 α -烷基丁内酯类, 因此海桑属植物在新化合物发现方面仍具有巨大潜力, 应聚焦于其微量化学成分的研究, 采用先进的分离纯化手段挖掘其潜在的新颖活性成分。在对其共附生微生物的研究中, 目前只有对共附生真菌化学成分研究的报道, 仅有 6 篇文献, 共分离得到 28 个化合物其中包括新化合物 14 个, 化合物结构类型包括: 菲并吡喃环结构的酸类化合物、倍半萜过氧化物、肽类化合物、吡喃酮类、

萜类衍生物。对比发现, 共附生真菌新化合物的产出率明显高于海桑属植物, 并且新化合物的结构类型明显不同于宿主。为了适应海桑属红树植物周期性遭海水浸淹的环境特点, 其共附生微生物很可能具有适应特殊环境的代谢机制, 从而产生结构新颖的活性化合物, 而目前对此方面的研究还远远不够。基于广阔的研发前景, 我们应当重视对海桑属红树植物及其共附生微生物的研究, 加强这方面的科研投入, 这对我国科技发展和新药研发具有重要的战略意义。

参考文献

- 1 Zhao Y (赵亚), et al. The proceeding of chemical constituents and pharmacological activities of mangrove. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2004, 2: 10-15.
- 2 Chen GK (陈桂葵), et al. Analysis of the mangrove flora in China. *Ecol Sci* (生态科学), 1998, 17: 21-25.
- 3 Premanathan M, et al. *In vitro* anti-human immunodeficiency virus activity of mangrove plants. *Ind J Med Res*, 1996, 103: 278-281.
- 4 Babu BH, et al. Tumour reducing and anticarcinogenic activity of *Acanthus ilicifolius* in mice. *J Ethnopharmacol*, 2002, 79: 27-33.
- 5 Srinivasan K, et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Pongamia pinnata* leaves in rats. *J Ethnopharmacol*, 2001, 78: 151-157.
- 6 Babu BH, et al. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius*. *Fitoterapia*, 2001, 72: 272-277.
- 7 Lin P (林鹏). Mangrove Forest (红树林). Beijing: Ocean Publishing House, 1984. 26.
- 8 Zhao HT (周涵韬), et al. Analysis on genetic diversity of mangrove species of *Sonneratia* and relationship to plant introduction. *Acta Oceanol Sin* (海洋学报), 2002, 24: 98-106.
- 9 Wang RJ (王瑞江), et al. Systematics and biogeography study on the family *Sonneratiaceae*. *Guihaia* (广西植物), 2002, 22: 214-219.
- 10 Wang RJ (王瑞江), et al. Two hybrids of the genus *Sonneratia* (*Sonneratiaceae*) from China. *Guihaia* (广西植物), 1999, 19: 199-204.
- 11 Bandaranayake WM. Traditional and medicinal uses of mangroves. *Mangroves Salt Marshes*, 1998, 2: 133-148.
- 12 Sun H (孙红). Investigation of secondary metabolites of two mangrove-derived endophytic fungi. Qingdao: Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences (中国科学院海洋研究所), MSc. 2012.
- 13 Chaudhry GR, et al. Chemical examination of archa. I. isola-

- tion of three crystalline products from the wood. *J Sci Ind Res*, 1950, 9B: 118-120.
- 14 Bose AK, *et al.* An unusual secondary metabolite from an Indian mangrove plant, *Sonneratia acida* Linn. f. *Oceanogr Indian Ocean*, 1992, 407-411.
- 15 Tian MQ (田敏卿). Chemical investigation of two mangrove plants *Excoecaria agallocha* L. and *Sonneratia caseolaris* L. Qingdao: Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences (中国科学院海洋研究所), MSc. 2007.
- 16 Tian MQ, *et al.* Chemical constituents of marine medicinal mangrove plant *Sonneratia caseolaris*. *Chin J Oceanol Limn*, 2009, 27: 288-296.
- 17 Wu SB, Wen Y, Li XW, *et al.* Chemical constituents from the fruits of *Sonneratia caseolaris* and *Sonneratia ovata* (Sonneratiaceae). *Biochem Syst Ecol*, 2009, 37(1): 1-5.
- 18 Tiwari AK, *et al.* Oleanolic acid-an α -Glucosidase inhibitory and antihyperglycemic active compound from the fruits of *Sonneratia caseolaris*. *J Med Arom Plants*, 2010, 1: 19-23.
- 19 Zheng Z (郑喆). Chemical constituents of mangrove plant *Sonneratia ovata* in the south China sea. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学), MSc. 2007.
- 20 Zheng Z (郑喆), *et al.* Chemical constituents from *Sonneratia ovata*. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2008, 25: 35-38.
- 21 Nguyen T, *et al.* Chemical constituents from *Sonneratia ovata* Backer and their *in vitro* cytotoxicity and acetylcholinesterase inhibitory activities. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25: 2366-2371.
- 22 Ganguly SN, *et al.* New gibberellin (A25) in the leaves of *Sonneratia apetala*. *Chem Ind-London*, 1970, 25: 832-833.
- 23 Gaskin P, *et al.* Identification of the gibberellin from *Sonneratia apetala* as tetrahydrogibberellin A3. *Chem Ind-London*, 1972, 10: 424-425.
- 24 Ganguly SN, *et al.* Gibberellins from mangrove plants. *Phytochemistry*, 1974, 13: 1911-1913.
- 25 Sarkar A, *et al.* Chemical examination of the leaves of *Sonneratia apetala* Ham. *Trans Bose Res Instit (Calcutta)*, 1978, 41: 13-14.
- 26 Majumdar SG, *et al.* Chemical investigation of some mangrove species. Part VI. *Sonneratia apetala*. *J Indian Chem Soc*, 1979, 56: 218.
- 27 Ji QF (纪卿飞), *et al.* Chemical investigation of Chinese mangrove *Sonneratia apetala* II. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30: 1258-1260.
- 28 Cao LL (曹雷), *et al.* Chemical constituents in the fruits of mangrove plant *Sonneratia apetala* Buch. Ham. *J Tropic Oceanogr* (热带海洋学报), 2015, 34: 77-82.
- 29 Liu HL, *et al.* Piperidine alkaloids from Chinese mangrove *Sonneratia hainanensis*. *Planta Med*, 2010, 76: 920-922.
- 30 Liu HL, *et al.* Absolute configurations of integracins A, B, and 15'-dehydroxy-integracin B. *Chirality*, 2012, 24: 459-462.
- 31 Chen X, *et al.* Paracaseolide A, First α -alkylbutenolide dimer with an unusual tetraquinane oxa-cage bislactone skeleton from Chinese mangrove *Sonneratia paracaseolaris*. *Org Lett*, 2011, 13: 5032-5035.
- 32 Yin JP, *et al.* Design and synthesis of paracaseolide A analogues as selective protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors. *Org Biomol Chem*, 2014, 12: 3441-3445.
- 33 Noutsias D, *et al.* First total synthesis of paracaseolide A. *Org Lett*, 2012, 14: 3565-3567.
- 34 Vasamsetty L, *et al.* Total synthesis of novel bioactive natural product paracaseolide A and analogues: computational evaluation of a 'proposed' biomimetic Diels-Alder reaction. *Tetrahedron*, 2014, 70: 8488-8497.
- 35 Cheng CL (程灿玲), *et al.* Studies on chemical constituents of *Sonneratia paracaseolaris*. *Chin J Marine Drugs* (中国海洋药物), 2014, 33: 53-57.
- 36 Asad S, *et al.* Lupeol, oleanic acid & steroids from *Sonneratia alba* j. e. Sm (sonneratiaceae) and antioxidant, antibacterial & cytotoxic activities of its extracts. *Int J Adv Res Pharm Bio-Sci*, 2013, 3: 1-10.
- 37 Harizon, *et al.* Antibacterial triterpenoids from the bark of *Sonneratia alba* (Lythraceae). *Nat Prod Commun*, 2015, 10: 277-280.
- 38 Kjer J, *et al.* Xanalteric acids I and II and related phenolic compounds from an endophytic *Alternaria* sp. isolated from the mangrove plant *Sonneratia alba*. *J Nat Prod*, 2009, 72: 2053-2057.
- 39 Li HX, *et al.* Cytotoxic norsesquiterpene peroxides from the endophytic fungus *Talaromyces flavus* isolated from the mangrove plant *Sonneratia apetala*. *J Nat Prod*, 2011, 74: 1230-1235.
- 40 Ebrahim W, *et al.* Pullularins E and F, two new peptides from the endophytic fungus *Bionectria ochroleuca* isolated from the mangrove plant *Sonneratia caseolaris*. *Mar Drugs*, 2012, 10: 1081-1091.
- 41 Rönberg D, *et al.* Secondary metabolites from the endophytic fungus *Pestalotiopsis virgatula* isolated from the mangrove plant *Sonneratia caseolaris*. *Tetrahedr Lett*, 2013, 54: 3256-3259.
- 42 Qin C (秦淳), *et al.* Secondary metabolites from mangrove *Sonneratia apetala* endophytic fungus *Neofusicoccum* sp. Sa-BA3. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26: 1212-1215.
- 43 Pérez Hemphill CF, *et al.* Absolute configuration and anti-tumor activity of torribiellin B. *Tetrahedr Lett*, 2015, 56: 4430-4433.