

【生命与健康 / Life and Health】

## 美洲大蠊肠道真菌次生代谢产物

张可鑫<sup>1</sup>, 李东芮<sup>1</sup>, 罗琴<sup>2</sup>, 张天园<sup>1</sup>, 程永现<sup>1</sup>, 晏永明<sup>1</sup>

1) 深圳大学医学部药学院, 中医药守正创新研究院, 广东省中药有效成分与肠道微生物组学重点实验室, 广东深圳 518071; 2) 深圳大学总医院检验科, 广东深圳 518055

**摘要:** 对美洲大蠊肠道真菌次生代谢产物进行挖掘, 采用固体发酵、凝胶色谱、高效液相色谱以及薄层色谱等技术方法进行分离纯化, 通过核磁共振波谱和质谱数据鉴定分离纯化的化合物结构. 研究表明, 从美洲大蠊肠道真菌 *Aspergillus jensenii* ZLY01 菌株发酵物中共分离得到8个化合物, 分别鉴定为 violaceol II(1)、violaceol I(2)、5-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-3-methyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)-phenol(3)、brevianamide V(4)、brevianamide K(5)、brevianamide R(6)、emodin(7)和 diorcinol(8); 从美洲大蠊肠道真菌 *Aspergillus sydowii* ZLY02 菌株发酵物中共分离得到9个化合物, 分别鉴定为 violaceol II(1)、violaceol I(2)、acremolin(9)、hydroxysydonic acid(10)、11-dehydrosydonic acid(11)、sydonic acid(12)、3-hydroxy-4-(5-hydroxy-5-methyl-1-methylenehexyl)-benzoic acid(13)、engyodontiumone I(14)和 (7R)-7-O-methylsydonic acid(15). 其中, 化合物4~6为首次从美洲大蠊肠道真菌 *A. jensenii* 中分离得到的二酮哌嗪类生物碱. 研究结果丰富了美洲大蠊肠道真菌次生代谢产物化学成分多样性.

**关键词:** 天然产物化学; 美洲大蠊; 肠道真菌; 次生代谢产物; 结构鉴定; 生物碱

中图分类号: R914

文献标志码: A

DOI: 10.3724/SP.J.1249.2025.05521

## Secondary metabolites of intestinal fungi from *Periplaneta americana*

ZHANG Kexin<sup>1</sup>, LI Dongrui<sup>1</sup>, LUO Qin<sup>2</sup>, ZHANG Tianyuan<sup>1</sup>, CHENG Yongxian<sup>1</sup>, and YAN Yongming<sup>1</sup>

1) Guangdong Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Ingredients and Gut Microbiomics, Institute for Inheritance-based Innovation of Chinese Medicine, School of Pharmacy, Shenzhen University Medical School, Shenzhen 518071, Guangdong Province, P. R. China

2) Clinical Lab, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong Province, P. R. China

**Abstract:** Intestinal fungi of *Periplaneta americana* were investigated to screen for their secondary metabolites. The compounds were isolated and purified via solid-state fermentation, Sephadex LH-20, high performance liquid chromatography (HPLC) and thin layer chromatography (TLC), and their structures were identified by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy and mass spectrometry (MS) data. Eight compounds were isolated from the fermentation products of *Aspergillus jensenii* ZLY01, identified as violaceol II (1), violaceol I (2), 5-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-3-methyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)-phenol (3), brevianamide V (4), brevianamide K (5), brevianamide R (6), emodin

**Received:** 2024-05-01; **Accepted:** 2024-08-28; **Online (CNKI):** 2025-04-14

**Foundation:** National Natural Science Foundation of China (81773606, 82322071); Shenzhen Fundamental Research Program (JCYJ20210324120213038)

**Corresponding author:** Professor YAN Yongming (yanym@szu.edu.cn)

**Citation:** ZHANG Kexin, LI Dongrui, LUO Qin, et al. Secondary metabolites of intestinal fungi from *Periplaneta americana* [J]. Journal of Shenzhen University Science and Engineering, 2025, 42(5): 521-528. (in Chinese)

**Open access:** This article is licensed under the CC BY 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



(7), and diorcinol (8). From the fermentation products of *Aspergillus sydowii* ZLY02, nine compounds were isolated: violaceol II (1), violaceol I (2), acremolin (9), hydroxysydonic acid (10), 11-dehydrosydonic acid (11), sydonic acid (12), 3-hydroxy-4-(5-hydroxy-5-methyl-1-methylenehexyl)-benzoic acid (13), engyodontiumone I (14), and (7*R*)-7-*O*-methylsydonic acid (15). Compounds 4–6 are diketopiperazine alkaloids isolated from *Periplaneta americana* intestinal fungi *A. jensenii* for the first time. The present study enriches the diversity of chemical constituents of the secondary metabolites from *Periplaneta americana* intestinal fungi.

**Key words:** natural product chemistry; *Periplaneta americana*; intestinal fungi; secondary metabolites; structural identification; alkaloids

微生物次生代谢产物是创新药物发现的重要源泉. 近年来, 该领域研究逐渐成为热点和重点<sup>[1-3]</sup>. 昆虫作为地球最为丰富的物种, 种类超过 100 万, 昆虫肠道栖息的微生物群体庞大且多样, 主要包括真菌、细菌和病毒等, 能够产生大量具有生物活性的天然产物<sup>[4]</sup>. 昆虫肠道微生物资源潜力巨大<sup>[5-6]</sup>, 有待进一步挖掘. 美洲大蠊, 中医称为蜚蠊, 最早记载于《神农本草经》, 其味咸、性寒, 具有散瘀、化积和解毒的功效<sup>[7]</sup>, 实际上即是人们熟知的蟑螂. 虽然是人人喊打的害虫, 现在却是临床常用药康复新液的主要成分<sup>[8]</sup>. 美洲大蠊历经地球数次灾难仍能生生不息, 距今已存活 3 亿年之久, 足以说明其具有极强的生存适应能力, 这可能与其肠道微生物关系密切. 研究显示<sup>[9-11]</sup>, 美洲大蠊肠道微生物种类丰富, 然而对其肠道微生物次生代谢产物的研究并不多见<sup>[12-13]</sup>. 本研究旨在揭示美洲大蠊肠道微生物次生代谢产物的丰富多样性, 为发现有潜力的药源化合物提供分子基础.

## 1 实验仪器与材料

仪器: 核磁共振波谱仪 Bruker AV-400, 500 或 600 spectrometer 为德国 Bruker 公司生产, 以四甲基硅烷 (transportation management system, TMS) 为内标; 质谱仪为日本 Shimadzu Corporation 公司生产的 Shimadzu LC-20AD AB SCIEX Triple TOF X500R MS Spectromete; 赛谱锐思高效液相色谱仪 SEP LC-20, 半制备色谱柱为 Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 柱 (250.0 mm × 9.4 mm, 内径为 5.0 μm), 制备色谱柱为 YMC-Pack ODS-A 柱 (250.0 mm × 20.0 mm, 内径为 5.0 μm).

材料: 柱层析材料 Sephadex LH-20 为瑞典 Amersham Pharmacia 公司生产; 薄层色谱用硅胶 HGF254 为中国青岛海洋化工厂生产; 甲醇乙腈等色谱级试剂均由中国安耐吉化学公司生产.

## 2 实验方法与路线

### 2.1 菌株分离

用无菌水清洗美洲大蠊虫体 3~4 遍后, 用体积分数为 75% 的乙醇消毒处理<sup>[14]</sup>, 再用无菌水清洗虫体 2 遍, 然后用刀片切开, 在无菌条件下干燥约 10 h. 取出美洲大蠊肠道, 使用无菌切片制成约 0.2 cm × 0.5 cm 的小块样品, 分布到分离培养基上<sup>[15]</sup>, 正面静置 2~4 h 后再倒置培养. 将培养基于 23~25 °C 培养 7 d 以上, 最终分离菌株并鉴定待用.

### 2.2 菌株分子鉴定

两株美洲大蠊肠道真菌基因组的提取、扩增以及测序纯化是由深圳华大基因科技有限公司完成, 鉴定结果为: 菌株 1 测序得到的 ITS 序列与 *Aspergillus jensenii* (*A. jensenii*) 的内转录间隔区 (internal transcribed spacer, ITS) 序列 (KJ775496) 一致<sup>[16]</sup>, 结合形态学分析, 确定其为 *A. jensenii* ZLY01; 菌株 2 测序得到的 ITS 序列与 *Aspergillus sydowii* (*A. sydowii*) 的 (MH864837) 一致<sup>[17]</sup>, 结合形态学分析, 确定其为 *A. sydowii* ZLY02.

### 2.3 菌株发酵

配置马铃薯葡萄糖琼脂培养基 (马铃薯浸出粉 200 g/L、葡萄糖 20 g/L、琼脂 15 g/L 和氯霉素 0.1 g/L), 于 121 °C 高温灭菌 20 min. 将保藏的菌株经过该培养基活化, 用无菌水洗下培养好的菌体, 并将孢子液接种于装有 500 mL 大米固体培养基的 500 mL 锥形瓶中 (每种菌发酵量为 3 瓶), 于 23~25 °C 静置培养 30~40 d.

### 2.4 发酵物提取分离

将美洲大蠊肠道真菌 *A. jensenii* 和 *A. sydowii* 发酵物捣碎成块, 用等体积乙酸乙酯萃取 3 次, 每次浸泡 6~8 h, 发酵液经过滤和减压浓缩, 最终得到发酵萃取物质量分别为 2.1 g 和 3.3 g.

将美洲大蠊肠道真菌 *A. jensenii* 发酵萃取物

(2.1 g)通过Sephadex LH-20凝胶柱层析(流动相为纯甲醇)分离,划分为7个部分,依次命名为Fr. A—Fr. G. 其中, Fr. E(273.6 mg)经制备高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC; 甲醇水的体积分数为60%~100%, 120 min, 流速7 mL/min)进行分离,经过薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)硫酸乙醇显色和液相色谱-质谱联用技术(liquid chromatograph mass spectrometer, LC-MS)分析得到7个小段,依次命名为Fr. E. 1—Fr. E. 7. 然后把Fr. E. 1(145.4 mg)经半制备HPLC溶液(MeOH和水的体积比为60:40, 流速3 mL/min)纯化,得到化合物1(保留时间 $t_R = 8.68$  min, 19.77 mg)和化合物2( $t_R = 10.15$  min, 10.86 mg). Fr. E. 7(49.6 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为70:30, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物3( $t_R = 9.49$  min, 2.49 mg). Fr. E. 3(89.5 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为70:30, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物8( $t_R = 11.01$  min, 2.13 mg). Fr. C(172.4 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为60:40, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物4( $t_R = 16.29$  min, 4.68 mg)、化合物5( $t_R = 22.35$  min, 5.07 mg)和化合物6( $t_R = 25.01$  min, 17.31 mg). Fr. F(229.1 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为70:30, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物7( $t_R = 9.86$  min, 1.25 mg).

美洲大蠊肠道真菌*A. sydowii*发酵萃取物(3.3 g)先通过Sephadex LH-20凝胶柱层析(流动相为纯甲醇)分离,划分为6个部分,依次命名为Fr. A—Fr. F. 其中, Fr. E(146.4 mg)经过半制备HPLC(MeOH和水的体积比为50:50, 甲酸体积分数为0.05%, 流速为3 mL/min)进一步纯化得到化合物1( $t_R = 12.24$  min, 9.22 mg)和化合物2( $t_R = 16.43$  min, 6.60 mg). Fr. D(300.9 mg)先经过制备HPLC(甲醇水溶液体积分数梯度为40%~100%, 流速为7 mL/min)进行分离,经过薄层色谱法(thin-layer chromatography, TLC)硫酸乙醇显色和LC-MS分析将其划分为7个小段,依次命名为Fr. D. 1—Fr. D. 7. 然后把其中Fr. D. 1(61.8 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为40:60, 含体积分数为0.05%的甲酸, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物9( $t_R = 26.09$  min, 3.40 mg)和化合物10( $t_R = 17.32$  min, 2.85 mg). Fr. D. 4(8.2 mg)经半制备HPLC

(MeOH和水的体积比为60:40, 含体积分数为0.05%的甲酸, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物11( $t_R = 25.21$  min, 7.06 mg). Fr. D. 5(28.5 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为70:30, 含体积分数为0.05%的甲酸, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物12( $t_R = 14.62$  min, 20.18 mg). Fr. D. 3(12.5 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为55:45, 含体积分数为0.05%的甲酸, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物13( $t_R = 22.93$  min, 1.02 mg)和化合物14( $t_R = 25.98$  min, 1.71 mg). Fr. D. 7(6.6 mg)经半制备HPLC(MeOH和水的体积比为80:20, 含体积分数为0.05%的甲酸, 流速为3 mL/min)纯化得到化合物15( $t_R = 13.11$  min, 1.28 mg).

### 3 结构测试与鉴定

化合物1为黄棕色油状, ESI-MS(electrospray ionization mass spectrometry)质荷比(mass-to-charge ratio,  $m/z$ ): 263[M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. 核磁共振氢谱(hydrogen nuclear magnetic resonance, <sup>1</sup>H NMR)(400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)化学位移 $\delta_H$ 分别为: 6.31(d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, H-4)、6.28(s, 2H, H-3', H-5')、5.99(d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, H-6)、2.21(s, 3H, H-7')和2.06(s, 3H, H-7); 核磁共振碳谱(carbon nuclear magnetic resonance, <sup>13</sup>C NMR)(100 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_C$ 分别为: 151.5(C-2', C-6')、148.2(C-1)、147.1(C-3)、136.7(C-4')、132.8(C-2)、130.1(C-1')、129.8(C-5)、111.3(C-4)、109.7(C-3', C-5')、107.9(C-6)、21.4(C-7')和21.2(C-7). 以上数据与文献[18]基本一致, 故确定化合物1为violaceol II.

化合物2为黄棕色油状, ESI-MS  $m/z$ : 263[M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_H$ 分别为: 6.40(d,  $J = 1.9$  Hz, 2H, H-4, H-4')、6.15(d,  $J = 1.9$  Hz, 2H, H-6, H-6')和2.12(brs, 6H, H-7, H-7'); <sup>13</sup>C NMR(100 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_C$ 分别为: 145.2(C-1, C-1')、133.5(C-2, C-2')、146.1(C-3, C-3')、110.2(C-4, C-4')、128.6(C-5, C-5')、111.1(C-6, C-6')和19.7(C-7, C-7'). 以上数据与文献[19]基本一致, 故确定化合物2为violaceol I.

化合物3为黄色油状, ESI-MS  $m/z$ : 321[M+

Na]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>H</sub>分别为: 6.43(d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-4)、6.29(d, *J* = 2.0 Hz, 1H, H-12')、6.17(m, 2H, H-6, H-10')、6.09(t, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-8')、5.00(t, *J* = 7.0 Hz, 1H, H-2')、3.21(d, *J* = 7.0 Hz, 2H, H-1')、2.24(s, 3H, H-6')、2.20(s, 3H, H-13')、1.64(d, *J* = 1.5 Hz, 3H, H-4')和 1.61(d, *J* = 1.5 Hz, 3H, H-5'); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>C</sub>: 159.4(C-9'), 158.1(C-7'), 155.5(C-5)、154.7(C-1)、140.0(C-11')、138.8(C-3)、130.3(C-3')、122.7(C-2, C-2')、112.7(C-4)、109.7(C-12')、109.0(C-10')、104.7(C-6)、101.4(C-8')、24.6(C-5')、24.5(C-1')、20.2(C-13')、18.5(C-6')和 16.5(C-4'). 以上数据与文献[20]基本一致, 故确定化合物 3 为 5-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-3-methyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)-phenol.

化合物 4 为黄白色固体, ESI-MS *m/z*: 350 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>H</sub>分别为: 7.42(d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-16)、7.29(d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-13)、7.21(s, 1H, H-10)、7.11(t-like, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-15)、7.07(t-like, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-14)、6.12(dd, *J* = 17.1, 10.8 Hz, 1H, H-21)、5.11(d, *J* = 10.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>-22)、5.10(d, *J* = 17.0 Hz, 1H, H<sub>b</sub>-22)、4.31(dd, *J* = 10.0, 6.3 Hz, 1H, H-9)、3.73(m, 1H, H<sub>a</sub>-6)、3.62(m, 1H, H<sub>b</sub>-6)、2.39(m, 1H, H<sub>a</sub>-8)、2.08(m, 1H, H<sub>a</sub>-7)、2.00(m, 2H, H<sub>b</sub>-7, H<sub>b</sub>-8)、1.56(s, 1H, H-23)和 1.54(s, 1H, H-24); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>C</sub>分别为: 166.6(C-1)、159.4(C-4)、144.9(C-19)、144.6(C-21)、135.4(C-17)、125.9(C-12)、124.8(C-3)、121.1(C-14)、119.7(C-13)、112.9(C-22)、111.2(C-10)、111.1(C-16)、103.3(C-11)、59.1(C-9)、45.1(C-6)、39.1(C-20)、28.4(C-8)、21.4(C-7)、26.9(C-23)和 26.7(C-24). 以上数据与文献[21]基本一致, 故确定化合物 4 为 brevianamide V.

化合物 5 为黄色固体, ESI-MS *m/z*: 348 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>H</sub>分别为: 7.43(d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-13)、7.27(d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-16)、7.20(s, 1H, H-10)、7.13(dd, *J* = 8.1, 7.0 Hz, 1H, H-

15)、7.08(dd, *J* = 8.1, 7.0 Hz, 1H, H-14)、6.24(t, *J* = 3.2 Hz, 1H, H-8)、6.11(dd, *J* = 17.3, 10.6 Hz, 1H, H-21)、5.11(d, *J* = 10.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>-22)、5.09(d, *J* = 17.5 Hz, 1H, H<sub>b</sub>-22)、4.13(t, *J* = 9.0 Hz, 2H, H-6)、2.88(td, *J* = 9.0, 2.9 Hz, 2H, H-7)和 1.55(s, 6H, H-23, H-24); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>C</sub>分别为: 155.9(C-4)、154.9(C-1)、144.8(C-21)、144.7(C-19)、135.5(C-17)、133.4(C-9)、125.8(C-12)、124.7(C-3)、121.3(C-15)、120.5(C-14)、119.9(C-13)、118.4(C-8)、112.4(C-16)、111.3(C-22)、111.2(C-10)、103.0(C-11)、45.6(C-6)、39.1(C-20)、27.7(C-7)和 26.7(C-23, C-24). 以上数据与文献[22]基本一致, 故确定化合物 5 为 brevianamide K.

化合物 6 为黄色固体, ESI-MS *m/z*: 380 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)δ<sub>H</sub>分别为: 8.47(s, 1H, H-18)、7.50(s, 1H, H-2)、7.31(d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-16)、7.21(d, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-13)、7.13(t-like, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-15)、7.08(t-like, *J* = 7.5 Hz, 1H, H-14)、6.00(dd, *J* = 17.0, 10.5 Hz, 1H, H-21)、5.15(d, *J* = 10.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>-22)、5.12(d, *J* = 17.0 Hz, 1H, H<sub>b</sub>-22)、3.87(m, 1H, H<sub>a</sub>-6)、3.70(m, 1H, H<sub>b</sub>-6)、3.29(s, 3H, OCH<sub>3</sub>)、2.44(dd, *J* = 17.0, 10.5 Hz, 1H, H<sub>a</sub>-8)、2.11(m, 1H, H<sub>a</sub>-7)、2.06(m, 1H, H<sub>b</sub>-8)、1.97(m, 1H, H<sub>b</sub>-7)和 1.47(s, 6H, H-23, H-24); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>)δ<sub>C</sub>分别为: 162.6(C-1)、158.8(C-4)、144.3(C-21)、144.2(C-19)、134.4(C-17)、126.1(C-12)、125.6(C-3)、122.4(C-15)、121.1(C-14)、118.7(C-13)、113.3(C-22)、111.4(C-16)、103.1(C-11)、91.7(C-9)、51.5(OCH<sub>3</sub>)、45.3(C-6)、39.2(C-20)、34.6(C-8)、27.5(C-23)、27.3(C-24)和 19.3(C-7). 以上数据与文献[23]基本一致, 故确定化合物 6 为 brevianamide R.

化合物 7 为黄色固体, ESI-MS *m/z*: 271 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>H</sub>: 7.58(s, 1H, H-5)、7.18(d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H-4)、6.57(d, *J* = 2.4 Hz, 1H, H-2)和 2.45(s, 3H, H-11); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>)δ<sub>C</sub>: 190.4(C-9)、181.5(C-10)、165.8(C-3)、165.2(C-1)、135.5(C-4a)、120.9(C-5)、

113.8(C-8a)、109.3(C-9a)、108.7(C-4)、107.6(C-2)和19.0(C-11). 以上数据与文献[24]基本一致, 故确定化合物7为emodin.

化合物8为黄色固体, ESI-MS  $m/z$ : 231 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 6.36(brs, 2H, H-6, 6'), 6.27(brs, 2H, H-4, 4'), 6.20(brs, 2H, H-2, 2'), 2.22(s, 6H, H-7, H-7'); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 158.2(C-1, 1'), 158.1(C-3, 3'), 140.2(C-5, 5'), 110.6(C-4, 4'), 110.3(C-6, 6'), 102.8(C-2, 2')和20.2(C-7, 7'). 以上数据与文献[25]基本一致, 故确定化合物8为diocinol.

化合物9为棕黄色固体, ESI-MS  $m/z$ : 232 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 8.10(s, 1H, H-8)、7.40(s, 1H, H-1'), 3.72(s, 3H, H-10)、2.99(m, 1H, H-3')和1.35(d,  $J = 6.9$  Hz, 6H, H-4', H-5'); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 153.3(C-6)、149.0(C-2'), 142.8(C-2)、141.8(C-4)、140.1(C-8)、109.2(C-5)、103.1(C-1'), 28.2(C-10)、28.0(C-3')和21.1(C-4', 5'). 以上数据与文献[26]基本一致, 故确定化合物9为acremolin.

化合物10为黄色油状,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -11.5$  (c 0.30, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 283 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 7.46(dd,  $J = 8.2, 1.7$  Hz, 1H, H-4)、7.39(d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, H-2)、7.30(d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-5)、1.63(s, 3H, H-14)、1.99(m, 1H, H<sub>a</sub>-8)、1.82(m, 1H, H<sub>b</sub>-8)、1.42(m, 2H, H-9)、1.40(m, 2H, H-10)、1.13(s, 3H, H-12)和1.12(s, 3H, H-13); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 170.0(C=O)、156.9(C-1)、137.9(C-6)、131.8(C-3)、127.8(C-4)、121.6(C-5)、118.6(C-2)、77.9(C-7)、71.4(C-11)、45.0(C-8)、44.0(C-10)、29.1(C-12)、29.1(C-13)、28.8(C-14)和20.0(C-9). 以上数据与文献[27]基本一致, 故确定化合物10为hydroxysydonic acid.

化合物11为红棕色油状,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -14.9$  (c 0.25, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 265 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 7.44(dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H, H-4)、7.37

(d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, H-2)、7.26(d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-5)、4.65(t-like,  $J = 1.9$  Hz, 1H, H<sub>a</sub>-12)、4.60(dd,  $J = 2.4, 1.2$  Hz, 1H, H<sub>b</sub>-12)、1.97(m, 2H, H-10)、1.94(m, 1H, H<sub>b</sub>-8)、1.78(m, 1H, H<sub>a</sub>-8)、1.62(s, 3H, H-14)、1.60(s, 3H, H-13)、1.47(m, 1H, H<sub>a</sub>-9)和1.31(m, 1H, H<sub>b</sub>-9); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 170.0(C=O)、156.9(C-1)、146.7(C-11)、137.7(C-6)、131.7(C-3)、127.7(C-4)、121.5(C-2)、118.6(C-5)、110.6(C-12)、77.8(C-7)、42.9(C-8)、39.0(C-10)、28.9(C-14)、23.0(C-9)和22.3(C-13). 以上数据与文献[28]基本一致, 故确定化合物11为11-dehydroxydiconic acid.

化合物12为红棕色油状,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -18.1$  (c 0.27, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 289 [M+Na]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 7.45(dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, 1H, H-4)、7.38(d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, H-2)、7.25(d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-5)、1.60(s, 3H, H-14)、1.94(m, 1H, H<sub>a</sub>-8)、1.77(m, 1H, H<sub>b</sub>-8)、1.47(m, 1H, H-11)、1.33(m, 1H, H<sub>a</sub>-10)、1.20(m, 1H, H<sub>b</sub>-10)、1.13(m, 2H, H-9)和0.81(d,  $J = 7.0$  Hz, 6H, H-12, H-13); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 169.9(C=O)、156.9(C-1)、137.9(C-6)、131.6(C-3)、127.7(C-5)、121.5(C-4)、118.6(C-2)、77.9(C-7)、43.6(C-8)、40.4(C-10)、29.0(C-14)、28.8(C-11)、23.0(C-12)、22.9(C-13)和22.8(C-9). 以上数据与文献[28]基本一致, 故确定化合物12为sydonic acid.

化合物13为棕色油状, ESI-MS  $m/z$ : 265 [M+H]<sup>+</sup>, 分子式为C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{H}}$ 分别为: 7.43(dd,  $J = 7.7, 1.6$  Hz, 1H, H-4)、7.41(d,  $J = 1.6$  Hz, 1H, H-2)、7.14(d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H-5)、5.15(q,  $J = 1.5$  Hz, 1H, H<sub>a</sub>-14)、5.03(d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H<sub>b</sub>-14)、2.54(t,  $J = 6.9$  Hz, 2H, H-8)、1.43(m, 2H, H-10)、1.40(m, 2H, H-9)和1.09(s, 6H, H-12, H-13); <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) $\delta_{\text{C}}$ 分别为: 169.9(C=O)、155.4(C-1)、149.9(C-7)、130.9(C-3)、121.8(C-4)、117.4(C-5)、115.1(C-14)、71.4(C-11)、44.3(C-10)、37.6(C-8)、24.0(C-9)和29.1(C-12, 13). 以上数据与文献[29]基本一致, 故确定化合物13为3-hydroxy-4-(5-hydroxy-5-

methyl-1-methylenehexyl)-benzoic acid.

化合物 **14** 为棕色固体, ESI-MS  $m/z$ : 265  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{15}H_{20}O_4$ ;  $^1H$  NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_H$  分别为: 7.42(dd,  $J = 7.8, 1.6$  Hz, 1H, H-2)、7.40(d,  $J = 1.6$  Hz, 1H, H-4)、7.09(d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, H-5)、2.27(m, 2H, H-9)、2.00(s, 3H, H-14)、1.61(m, 2H, H-10)和 1.24(s, 6H, H-12, H-13). 以上数据与文献[30]基本一致, 故确定化合物 **14** 为 engyodontiumone I.

化合物 **15** 为黄色油状,  $[\alpha]_D^{25} -12.6$  (c 0.28, MeOH), ESI-MS  $m/z$ : 281  $[M+H]^+$ , 分子式为  $C_{16}H_{24}O_4$ .  $^1H$  NMR (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_H$  分别为: 7.47(dd,  $J = 8.1, 1.7$  Hz, 1H, H-4)、7.39

(d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, H-2)、7.23(d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-5)、3.23(s, 3H,  $OCH_3$ )、1.87(t,  $J = 7.1$  Hz, 2H, H-8)、1.62(s, 3H, H-14)、1.48(m, 1H, H-11)、1.29(m, 2H, H-9)、1.13(m, 2H, H-10)和 0.82(d,  $J = 7.0$  Hz, 6H, H-12, H-13).  $^{13}C$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta_C$  分别为: 170.6 (C=O)、156.7(C-1)、137.2(C-6)、134.6(C-3)、128.9(C-5)、121.7(C-4)、118.6(C-2)、83.3(C-7)、50.7( $OCH_3$ )、40.4(C-8)、40.3(C-10)、28.9(C-11)、22.9(C-13)、22.8(C-12)、22.7(C-14)和 22.6(C-9). 以上数据与文献[31]基本一致, 故确定化合物 **15** 为 (7*R*)-7-*O*-methylsydonic acid.

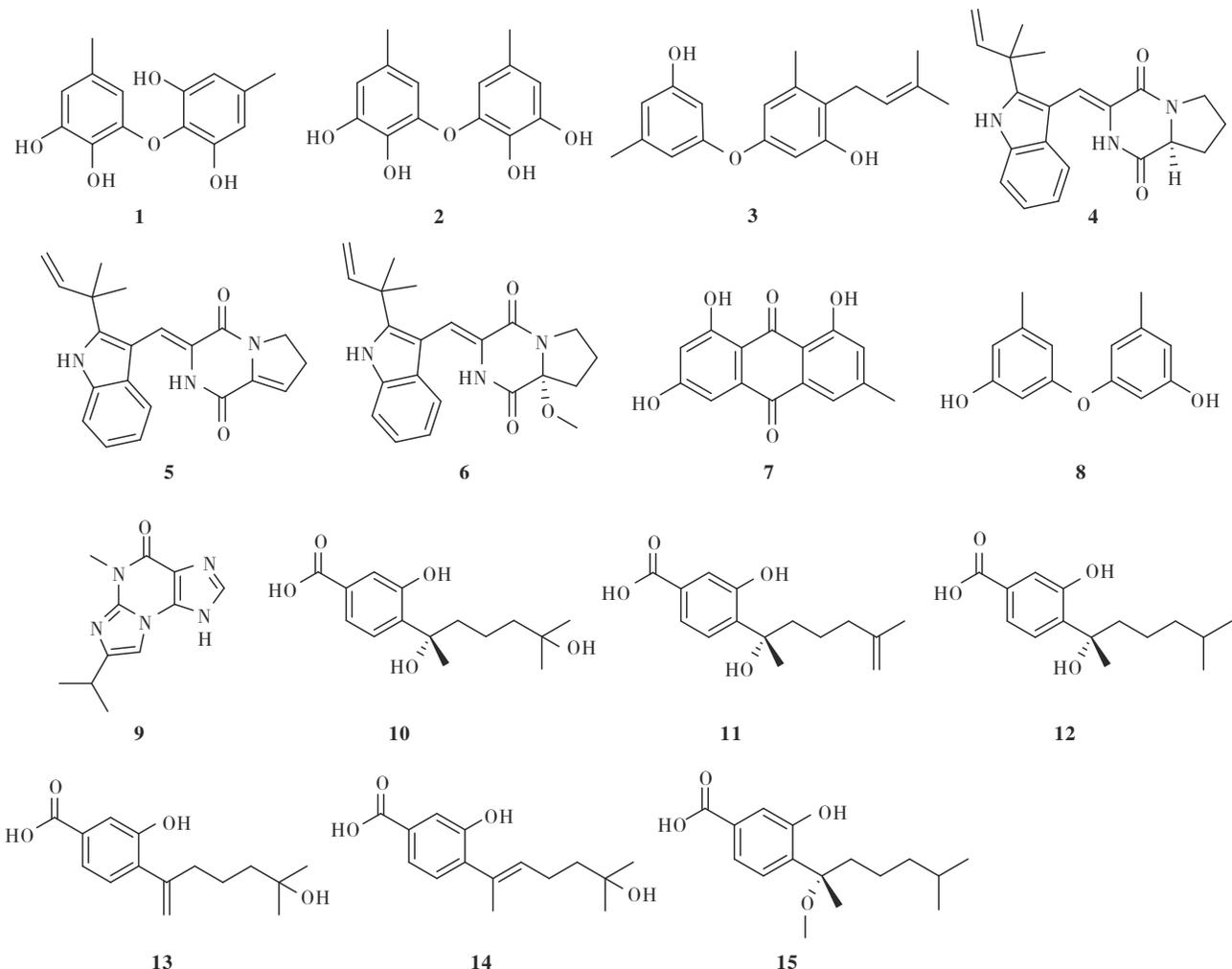


图 1 化合物 1~15 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-15.

## 结 语

采用常规化学分离方法, 从美洲大蠊肠道真菌

*Aspergillus jensenii* 和 *Aspergillus sydowii* 的菌株发酵物中共分离鉴定次生代谢产物 15 个, 化合物结构类型丰富, 2 个菌株的化学成分结构类型具有较大差异, 但也显示出含有共性二苯醚类化合物 **1** 和 **2**,

二苯醚类化合物普遍存在于真菌,且具有显著的生物活性,因此,值得进一步挖掘其新颖衍生物。本研究扩展了美洲大蠊肠道真菌次生代谢产物多样性的认识,也有助于进一步开拓昆虫微生物次生代谢产物药物发现。

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(81773606, 82322071); 深圳市基础研究重点资助项目(JCYJ20210324120213038)

**作者简介:** 张可鑫(2595219307@qq.com), 深圳大学硕士研究生。研究方向: 天然药物化学。

李东芮(616649481@qq.com), 深圳大学硕士研究生。研究方向: 天然药物化学。

张可鑫和李东芮为共同第一作者。

**引文:** 张可鑫, 李东芮, 罗琴, 等. 美洲大蠊肠道真菌次生代谢产物[J]. 深圳大学学报理工版, 2025, 42(5): 521-528.

### 参考文献 / References:

- [1] 李洪涛, 周皓, 丁中涛. 微生物共培养产生新颖活性次生代谢产物的研究进展[J]. 云南大学学报自然科学版, 2023, 45(2): 493-512.
- LI Hongtao, ZHOU Hao, DING Zhongtao. Advances in producing novel active secondary metabolites by co-culture of microorganisms [J]. Journal of Yunnan University Natural Sciences Edition, 2023, 45(2): 493-512. (in Chinese)
- [2] 王幸, 吴文惠, 陈志华, 等. 海洋微生物次生代谢产物的结构特征和生物活性的研究进展[J]. 中国天然药物, 2010, 8(4): 309-320.
- WANG Xing, WU Wenhui, CHEN Zhihua, et al. Research progress on bioactive metabolites from marine microorganism and their structures [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2010, 8(4): 309-320. (in Chinese)
- [3] EVA B, MÁRIA S. Microbial secondary metabolites as inhibitors of pharmaceutically important transferases and oxidoreductases [J]. Ceska a Slovenska Farmacie, 2012, 61(3): 107-114.
- [4] O'BRIEN J, WRIGHT G D. An ecological perspective of microbial secondary metabolism [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2011, 22(4): 552-558.
- [5] 马晓莉, 王文蜀, 李二伟, 等. 一株虫生真菌 *Phomopsis amygdali* 次级代谢产物研究[J]. 青岛科技大学学报自然科学版, 2016, 37(3): 286-291.
- MA Xiaoli, WANG Wenshu, LI Erwei, et al. Bioactive secondary metabolites of the entomogenous fungus *Phomopsis amygdali* [J]. Journal of Qingdao University of Science and Technology Natural Science Edition, 2016, 37(3): 286-291. (in Chinese)
- [6] 黄红梅, 赵晓峰, 陆永跃, 等. 昆虫共生放线菌多样性、功能及其活性次生代谢产物研究进展[J]. 环境昆虫学报, 2018, 40(6): 1266-1275.
- HUANG Hongmei, ZHAO Xiaofeng, LU Yongyue, et al. Research progress on the diversity, function and activity secondary metabolites of insect symbiotic actinomycetes [J]. Journal of Environmental Entomology, 2018, 40(6): 1266-1275. (in Chinese)
- [7] 戴云, 曾茗, 项朋志. 蜚蠊的药用价值[J]. 中药材, 2005, 28(9): 848-850.
- DAI Yun, ZENG Ming, XIANG Pengzhi. Medicinal value of cockroach [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2005, 28(9): 848-850. (in Chinese)
- [8] 谢兵, 吕跃军, 颜敏. 蟑螂的价值与利用研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(7): 1687-1689.
- XIE Bing, LÜ Yuejun, YAN Min. Study of the cockroach's value and utilization [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2018, 29(7): 1687-1689. (in Chinese)
- [9] CHEN Zhiyu, WEN Sihao, SHEN Juan, et al. Composition and diversity of the gut microbiota across different life stages of American cockroach (*Periplaneta americana*) [J]. Bulletin of Entomological Research, 2023, 113(6): 787-793.
- [10] FANG Wei, FANG Zemin, LIU Zhimiao, et al. Phylogenetic analysis of bacterial community in the gut of American cockroach (*Periplaneta americana*) [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2013, 53(9): 984-994.
- [11] 刘晓飞. 美洲大蠊成虫肠道细菌多样性研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2015.
- LIU Xiaofei. Diversity of bacteria isolated from *Periplaneta americana* adult gut [D]. Ya'an: Sichuan Agricultural University, 2015. (in Chinese)
- [12] MA Yan, GUO Ping, CHEN Xueqin, et al. Anti-klebsiella pneumoniae activity of secondary metabolism of *Achromobacter* from the intestine of *Periplaneta americana* [J]. BMC Microbiology, 2023, 23(1): 162.
- [13] MA Yan, XU Minhua, LIU Hancong, et al. Antimicrobial compounds were isolated from the secondary metabolites of *Gordonia*, a resident of intestinal tract of *Periplaneta americana* [J]. AMB Express, 2021, 11(1): 111.
- [14] ZHANG Tianyuan, YU Ying, ZHANG Mengguo, et al. *Verruconis panacis* sp. nov., an endophyte isolated from *Panax notoginseng* [J]. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2018, 68(8): 2499-2503.
- [15] QIN Sheng, XING Ke, JIANG Jihong, et al. Biodiversity,

- bioactive natural products and biotechnological potential of plant-associated endophytic actinobacteria [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2011, 89(3): 457-473.
- [16] VISAGIE C M, HOUBRAKEN J, FRISVAD J C, et al. Identification and nomenclature of the genus *Penicillium* [J]. *Studies in Mycology*, 2014, 78: 343-371.
- [17] VU D, GROENEWALD M, DE VRIES M, et al. Large-scale generation and analysis of filamentous fungal DNA barcodes boosts coverage for kingdom fungi and reveals thresholds for fungal species and higher taxon delimitation [J]. *Studies in Mycology*, 2019, 92: 135-154.
- [18] TAKENAKA Y, TANAHASHI T, NAGAKURA N, et al. Phenyl ethers from cultured lichen mycobionts of *Graphis scripta* var. *serpentina* and *G. rikuzensis* [J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2003, 51(7): 794-797.
- [19] FREMLIN L J, PIGGOTT A M, LACEY E, et al. Cottoquinazoline A and cotteslosins A and B, metabolites from an Australian marine-derived strain of *Aspergillus versicolor* [J]. *Journal of Natural Products*, 2009, 72(4): 666-670.
- [20] WEI Peiyao, LI Lin, YANG Chungui, et al. A novel oxybis cresol verticillatin with highly varying degrees of biological activities from the insect pathogenic fungus *Paecilomyces verticillatus* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2014, 16(12): 1153-1157.
- [21] SONG Fuhang, LIU Xinru, GUO Hui, et al. Brevianamides with antitubercular potential from a marine-derived isolate of *Aspergillus versicolor* [J]. *Organic Letters*, 2012, 14(18): 4770-4773.
- [22] LI Guoyou, YANG Tao, LUO Yinggang, et al. Brevianamide J, a new indole alkaloid dimer from fungus *Aspergillus versicolor* [J]. *Organic Letters*, 2009, 11(16): 3714-3717.
- [23] LI Guoyou, LI Limei, YANG Tao, et al. Four new alkaloids, brevianamides O - R, from the fungus *Aspergillus versicolor* [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2010, 93(10): 2075-2080.
- [24] 张旋, 俞桂新. 黄花败酱化学成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(5): 783-791.  
ZHANG Xuan, CHOU Guixin. Study on chemical constituents of *Patrinia scabiosaefolia* [J]. *Natural Product Research and Development*, 2020, 32(5): 783-791. (in Chinese)
- [25] TIAN Yongqi, LIN Xiuping, LIU Juan, et al. Ascomycotin A, a new citromycetin analogue produced by *Ascomycota* sp. Ind19F07 isolated from deep sea sediment [J]. *Natural Product Research*, 2015, 29(9): 820-826.
- [26] JANUAR L A, MOLINSKI T F. Acremolin from *Acremonium strictum* is  $N^2$ , 3-Etheno-2'-isopropyl-1-methylguanine, not a 1*H*-azirine. Synthesis and structural revision [J]. *Organic Letters*, 2013, 15(10): 2370-2373.
- [27] 逯佩玉, 贾佳, 毕洪凯, 等. 1株海洋真菌 *Aspergillus* sp. WJP1 次级代谢产物及其活性研究[J]. *中国海洋药物*, 2022, 41(5): 13-20.  
LU Peiyu, JIA Jia, BI Hongkai, et al. Research on secondary metabolites and their activities from a marine fungus *Aspergillus* sp. WJP1 [J]. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 2022, 41(5): 13-20. (in Chinese)
- [28] 贾林川, 胡晓峰, 邵露, 等. 太子参内生真菌草酸青霉中 1 个新的香豆酮类化合物[J]. *中草药*, 2020, 51(22): 5681-5686.  
JIA Linchuan, HU Xiaofeng, SHAO Lu, et al. A new benzofuran from *Penicillium oxalicum*, an endophytic fungus isolated from *Pseudostellaria heterophylla* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, 51(22): 5681-5686. (in Chinese)
- [29] PANG Xiaoyan, LIN Xiuping, ZHOU Xuefeng, et al. New quinoline alkaloid and bisabolane-type sesquiterpenoid derivatives from the deep-sea-derived fungus *Aspergillus* sp. SCSIO06786 [J]. *Fitoterapia*, 2020, 140: 104406.
- [30] YAO Qifeng, WANG Jie, ZHANG Xiaoyong, et al. Cytotoxic polyketides from the deep-sea-derived fungus *Engyodontium album* DFFSCS021 [J]. *Marine Drugs*, 2014, 12(12): 5902-5915.
- [31] BUNBAMRUNG N, INTARAUDOM C, SUPOTHINA S, et al. Antibacterial and anti-phytopathogenic substances from the insect pathogenic fungus *Gibellula* sp. BCC36964 [J]. *Phytochemistry Letters*, 2015, 12: 142-147.

【中文责编：晨兮；英文责编：新谷】