

石花菜共附生烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* 9-1 次级代谢产物抗菌、抗氧化研究

何鸣凤, 黄佳翔, 田永奇

福州大学生物科学与工程学院, 福建 福州 350108

摘要: 文章对石花菜共附生烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* 9-1 次级代谢产物的结构和活性进行了研究。通过薄层色谱、硅胶柱色谱、高效液相色谱、凝胶色谱等对石花菜共附生烟曲霉 *A. fumigatus* 9-1 次级代谢产物进行分离纯化, 从中得到了 16 个化合物。通过核磁共振波谱等波谱分析方法、结合文献对照, 鉴定它们的结构依次为: prenilycyclotryprostatin A (**1**)、verruculogen TR-2 (**2**)、cyclotryprostatin E (**3**)、cyclotryprostatin B (**4**)、asperfumigatin (**5**)、12R, 13S-dihydroxyfomitremorgin C (**6**)、spirocyclic diketopiperazine alkaloid (**7**)、fumigaclavine C (**8**)、fumigaclavine A (**9**)、chaetominine (**10**)、fumiquinazoline J (**11**)、thymidine (**12**)、pyripyropene A (**13**)、monomethylsulochrin (**14**)、questin (**15**)、helvolic acid (**16**)。其中化合物 **1** 首次从 *Aspergillus* 中发现。抗菌活性研究表明: **16** 对 *Listeria monocytogenes* 具有较强的抗菌活性, 最小抗菌浓度为 $4.03\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。**13—15** 对 *L. monocytogenes* 具有中等抗菌活性, 最小抗菌浓度为分别为 66.25 、 78.63 、 $64.54\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。同时体外活性抗氧化活性结果表明, 化合物 **6** 具有较强的 DPPH(1, 1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl)自由基清除活性, 半数抑制浓度为 $9.82\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 化合物 **6**、**8**、**9**、**14** 具有较强的 ABTS[2, 2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate)]自由基清除活性, 半数抑制浓度分别为 2.72 、 0.43 、 3.23 和 $1.96\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

关键词: 石花菜共附生烟曲霉; 次级代谢产物; 抗菌活性; 抗氧化活性

中图分类号: Q936 文献标识码: A 文章编号: 1009-5470(2025)03-0157-10

Research on the antioxidant and antibacterial activities of secondary metabolites from *Gelidium*-derived fungus *Aspergillus fumigatus* 9-1

HE Mingfeng, HUANG Jiaxiang, TIAN Yongqi

College of Biological Science and Engineering, Fuzhou University, Fuzhou 350108, China

Abstract: This paper examines the structure and activity of the secondary metabolites of *Aspergillus fumigatus* 9-1, a symbiotic epiphytic fungus of rockweed. The secondary metabolites produced by *A. fumigatus* 9-1 were systematically separated and purified using a combination of thin layer chromatography, silica gel column chromatography, high performance liquid chromatography, and gel column chromatography, resulting in the isolation of 16 compounds. Spectral analysis, including nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy and comparison with literature data, led to the structural elucidation of these compounds as: prenilycyclotryprostatin A (**1**), verruculogen TR-2 (**2**), cyclotryprostatin E (**3**), cyclotryprostatin B (**4**), asperfumigatin (**5**), 12R, 13S-dihydroxyfomitremorgin C (**6**), spirocyclic diketopiperazine alkaloid (**7**), fumigaclavine C (**8**), fumigaclavine A (**9**), chaetominine (**10**), fumiquinazoline J (**11**), thymidine (**12**), pyripyropene A (**13**), monomethylsulochrin (**14**), questin (**15**), and helvolic acid (**16**). Compound **1** was first reported from *Aspergillus*. The antimicrobial activity showed that compound **16** had strong antibacterial activity against *Listeria monocytogenes*,

收稿日期: 2024-09-24; 修订日期: 2024-11-01。林强编辑

基金项目: 国家自然科学基金(42006094); 福建省自然科学基金(2022J01561); 福建省-印尼海洋食品联合研发中心开放课题(Y1-KF2201)

作者简介: 何鸣凤(2001—), 女, 江西省赣州市人, 硕士研究生。email: 2119654910@qq.com; 黄佳翔(1998—), 男, 福建省泉州市人, 硕士研究生。email: 990813998@qq.com

通信作者: 田永奇。email: tian.yongqi@fzu.edu.cn

Received date: 2024-09-24; Revised date: 2024-11-01. Editor: LIN Qiang

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (42006094); Fujian Natural Science Foundation (2022J01561); Fujian Province-Indonesia Marine Food Joint Research and Development Center Open-Ended Foundation (Y1-KF2201)

Corresponding author: TIAN Yongqi. email: tian.yongqi@fzu.edu.cn

with a minimum inhibitory concentration of $4.03 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. **13–15** had moderate antibacterial activity against *L. monocytogenes*, with MICs of 66.25, 78.63 and $64.54 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. The in vitro antioxidant activity results demonstrated that compound **6** exhibited robust DPPH (1, 1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl radical) radical scavenging activity, with a half inhibitory concentration of $9.82 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Additionally, compounds **6**, **8**, **9**, **14** displayed notable ABTS (2, 2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate)) radical scavenging activity, with a half inhibitory concentration of 2.72, 0.43, 3.23 and $1.96 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively.

Key words: *Aspergillus fumigatus*; secondary metabolites; antibacterial activity; antioxidant activity

自由基由机体正常的代谢活动产生。自由基过量生成时,会导致脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)、蛋白质等的破坏,从而进一步导致机体的衰老和疾病产生,因此对体内多余的自由基的清除显得尤为重要(Wu et al, 2018)。近年来,全球食品安全问题愈发严重,尤其是因病原性微生物污染导致的食物中毒(Guo et al, 2023)。因此,对于病原性微生物的防治显得尤为重要。

海藻共附生真菌是指一类以内生、附生和共生形式存在于海藻组织中的丝状真菌。为了适应海洋环境,海藻共附生真菌可产生大量具有生物活性的次级代谢产物,帮助宿主抵抗外界的侵害(杨曦亮等, 2020)。Li等(2014a)从福建平潭红藻来源的青霉菌 *Penicillium echinulatum* pt-4 发酵产物中分离得到 1 个新的混源萜 Arisugacin K, 该化合物对大肠杆菌具有抑制作用(抑菌圈直径为 8mm)。此外, Li 等(2014b)还对马尾藻共附生真菌 *Aspergillus wentii* EN-48 进行培养发酵, 从其发酵产物中分离得到 1 个显著清除 DPPH (1, 1-diphenyl-

2-picryl-hydrazyl radical)自由基能力的新的萜醌衍生物(半抑制浓度 $\text{IC}_{50} = 5.2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。还有研究人员(孔维琦等, 2025)在羊栖菜(*Sargassum fusiforme*)共附生真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD 02045 中获得了 3 个耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、铜绿假单胞菌都有抑制活性的对苯醌类化合物。

石花菜属于石花菜科石花菜属(*Gelidium*), 分布在我国福建、浙江、山东和台湾等沿海地区, 一般生长于低潮带下 2~4m 处的珊瑚礁上, 是温带重要的经济性红藻。石花菜中含有丰富的蛋白质、多糖和脂肪酸等, 在食品、生物技术和美容等领域都得到广泛应用(张英格等, 2021)。本研究通过对石花菜共附生烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* 9-1 进行培养以及分离纯化, 得到了 16 个化合物(图 1)。并对分离的 16 个化合物进行了抗单增李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)及铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)活性检测。同时评价了所有化合物的 DPPH 及 ABTS [2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate)]自由基清除活性。

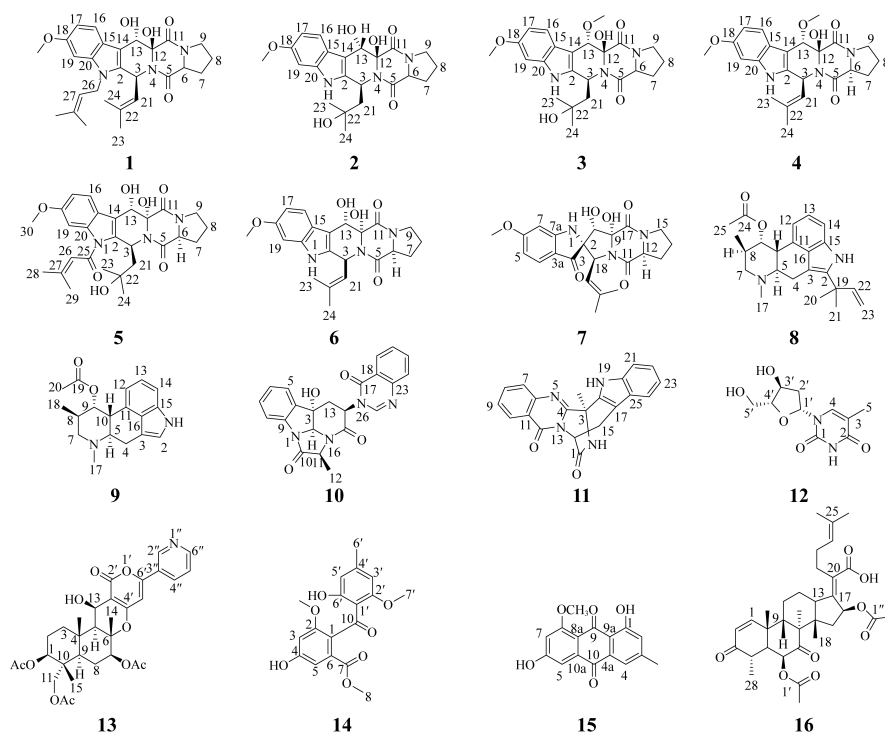


图 1 石花菜共附生烟曲霉 9-1 中化合物 **1–16** 的结构式

Fig. 1 Structures of compounds **1–16** from *Aspergillus fumigatus* 9-1

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

研究材料来源于福建福州连江海域, 经福州大学生物科学与工程学院林向阳教授鉴定为石花菜(保藏于福州大学生物科学与工程学院食品与海洋生物资源研究所)。石花菜共附生烟曲霉 9-1 由生工生物工程(上海)股份有限公司测定其 ITS rDNA 序列, 并提交 NCBI-BLAST 网站中并比对, 确定其种属为 *Aspergillus fumigatus*。

1, 1-二苯基-2-三硝基苯肼(1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)、2, 2-联氨-双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐[2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonate)]、维生素 C(vitamin C, VC)、四环素、酶标仪板(96 孔)。

柱层析硅胶(山东烟台江友硅胶开发有限公司), 葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20, GE Healthcare Bio-Sciences AB), 薄层层析硅胶板(山东烟台江友硅胶开发有限公司), 显色剂(10%硫酸香兰素溶液), 氘代试剂主要有氘代二甲基亚砷(dimethyl sulfoxide, DMSO)、氘代氯仿、氘代甲醇(美国 CIL 公司), 有机化学试剂主要有石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、二甲基亚砷、甲醇等(分析纯, 广州化学试剂有限公司)。

单核细胞增生李斯特氏菌(*Listeria monocytogene*) ATCC 19115, 铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*) PAO1(保藏于福州大学生物科学与工程学院)。BigDye 测序反应盒(Thermo Fisher 公司)、SanPrep 柱式 PCR 产物纯化试剂盒(生工生物工程公司)。

1.2 仪器与设备

高效液相色谱仪(Agilent 1260), ODS(Daiso, Japan), 全数字化核磁共振仪(Bruker Avance II 400MHz / 600MHz), 高分辨质谱仪(Waters Xevo G2Q-TOF), ZF-C 型三用紫外分析仪(上海沪西分析仪器有限公司), 中压反相色谱(BUCHI), 旋转蒸发仪(R-300, BUCHI), 旋光仪(Anton Paar MCP5500)。

1.3 实验方法

1.3.1 培养基的配制

试验用培养基包括马铃薯葡萄糖琼脂培养基(potato dextrose agar, PDA): 200g 土豆, 12g 琼脂, 12g 葡萄糖, 10g 海盐, 1000mL 超纯水, 溴化钠 30g; 马铃薯葡萄糖汤培养基(potato dextrose broth, PDB): 200g 土豆, 12g 葡萄糖, 10g 海盐, 1000mL 超纯水, 溴化钠 30g; 固体大米培养基: 在 500mL 的锥形瓶中加入大米 100g, 海盐 1g, 溴化钠 3g, 超纯水 100mL, 121℃ 灭菌

30min 备用; 溶源性培养基(lysogeny broth, LB): 胰蛋白胍 10g, 酵母提取物 5g, 氯化钠 10g, 蒸馏水 1000mL, pH 7.0。

1.3.2 菌株的鉴定和培养

将菌株培养在 PDB 培养基中, 设置摇床温度为 28℃, 培养 1 周。将活化好的菌株进行测序分析。使用 PCR 扩增 BigDye 测序反应盒(Thermo Fisher 公司)进行扩增, 引物为 ITS1, 按照试剂盒所提供的方法将反应体系(25μL)加好后至于 PCR 扩增仪中扩增, 首先在 98℃ 条件下变性 2min, 随后进行 PCR 循环, 96℃ 条件下 10s 后 50℃ 持续 5s, 最后 60℃ 维持 4min, 进行 25 个循环, 结束后在 4℃ 温度下保温。随后将得到的 PCR 产物利用 SanPrep 柱式 PCR 产物纯化试剂盒纯化, 并进行电泳随之得到菌株序列。将得到的菌株序列提交至 NCBI-BLAST 网站中并搜索, 从而得到菌株的种属为 *Aspergillus fumigatus*, 命名为 *Aspergillus fumigatus*(菌种编号: 9-1)。

石花菜共附生烟曲霉 *A. fumigatus* 9-1 在 28℃ 的 PDA 培养基复苏培养 7d, 后将其接种到 30 个 50mL 锥形瓶(含 10mL PDB)种子培养基中摇床(28℃、180r·min⁻¹)培养 3d, 最后再转接到 30 个 500mL 的锥形瓶固体(含 100g 大米培养基)28℃ 静置培养 30d。

1.3.3 提取与分离

对菌株 *A. fumigatus* 9-1 进行发酵后得到的发酵物用甲醇提取, 减压浓缩后采用乙酸乙酯萃取 3 次, 合并乙酸乙酯经过减压浓缩得到粗提物(34g)。粗提物用硅胶柱、中压反相色谱、LH-20(Sephadex LH-20)凝胶柱、高效液相色谱纯化得到化合物 **1—16**。具体过程为: 粗提物(34g)经硅胶柱(100~200 目、 $V_{\text{二氯甲烷}}:V_{\text{甲醇}}=10:0\sim9:1$ 、 $t_{\text{总}}=600\text{min}$ 、 $v=30\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$)分离, 洗脱下来的组分通过 TLC(thin layer chromatography)后合并成 3 个组分(Fr.1—Fr.3)。Fr.1 经中压反相色谱(40%MeOH/H₂O-100%MeOH/H₂O、5mL·min⁻¹、3min)得到化合物 **6** ($t_{\text{R}}=16.49\text{min}$, 3.5mg), **15** ($t_{\text{R}}=12.76\text{min}$, 1.5mg), **16** ($t_{\text{R}}=18.42\text{min}$, 8.2mg) 以及 5 个组分(Fr.1.1—Fr.1.5)。Fr.1.1、Fr.1.2、Fr.1.4 和 Fr.1.5 经 LH-20 凝胶柱(MeOH)后, 再经 HPLC(high performance liquid chromatography)(5%-100%MeOH/H₂O、2mL·min⁻¹)得到化合物 **1** ($t_{\text{R}}=21.42\text{min}$, 0.8mg)、**4** ($t_{\text{R}}=15.44\text{min}$, 6mg)、**5** ($t_{\text{R}}=14.40\text{min}$, 2.1mg)、**7** ($t_{\text{R}}=20.02\text{min}$, 3.7mg)、**11** ($t_{\text{R}}=18.42\text{min}$, 1mg)、**13** ($t_{\text{R}}=12.78\text{min}$, 3.5mg)和 **14** ($t_{\text{R}}=11.62\text{min}$, 2.2mg)。组分 Fr.1.3 经 LH-20 凝胶柱(MeOH)后, 得到化合物 **2** ($t_{\text{R}}=22.72\text{min}$,

49.6mg)和组分 Fr.1.3.1。Fr.1.3.1 经 HPLC 纯化后得到化合物 **3** ($t_R=15.85\text{min}$, 4.2mg)。Fr.2 (5.5g) 通过中压反相色谱(10%MeOH/H₂O~100%MeOH/H₂O)得到 2 个组分(Fr.2.1、Fr.2.2)。Fr.2.1 通过 LH-20 凝胶柱, 得到化合物 **10** ($t_R=13.66\text{min}$, 7.4mg)。Fr.2.2 经 LH-20 凝胶柱和 HPLC 纯化, 得到化合物 **8** ($t_R=19.20\text{min}$, 4.2mg)。Fr.3 (1.4g)经过 LH-20 凝胶柱和 HPLC 分离, 得到化合物 **12** ($t_R=14.62\text{min}$, 2.4mg)和 **9** ($t_R=17.52\text{min}$, 6.3mg)。

1.3.4 体外抗菌活性的测定

参考文献(王小敏 等, 2015)的方法, 首先在无菌的 96 孔板中 1—10 列加入 50 μL 的 LB 肉汤培养基, 11 列加入 100 μL 培养基作为空白对照, 12 列加入 50 μL 培养基作为阴性对照; 后在第 1 列加入 50 μL 的一定浓度的样品, 样品用二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)溶解为浓度 5mg·mL⁻¹ 的母液, 混匀, 依次倍比稀释到第 10 列; 后将 OD₆₀₀=0.35~0.40 的细菌菌液稀释 1000 倍后在每个孔中加入 50 μL (除第 11 列外)。最后, 将处理好的 96 孔板在 37℃黑暗中培养 12h 后, 肉眼观察是否有菌的产生。四环素为阳性对照, 用 DMSO 配制成 1mg·mL⁻¹。

1.3.5 体外抗氧化活性测定

1.3.5.1 DPPH 自由基清除活力测定

参考文献 (Chen et al, 2006) 的方法, 首先配制一定浓度的样品。其次, 用甲醇将待测样品配制成浓度为 1mg·mL⁻¹ 的母液, 按二倍稀释法配成一系列不同样品浓度, 取不同浓度的样品溶液 50 μL 和 DPPH 自由基溶液(0.1mmol·L⁻¹, 无水甲醇配制)50 μL 于 96 孔板中, 每个浓度设定 3 个重复, 25℃避光反应 30min, 用酶标仪在 517nm 处测定吸光度 A_1 。同时用 50 μL 甲醇代替 50 μL DPPH 自由基溶液, 作为样品参比组, 其测定所得吸光度值 A_2 ; 用样品 50 μL 甲醇代替 50 μL 不同浓度样液, 作为空白组, 其测定所得吸光度值为 A_0 。用甲醇进行校正调零, 阳性对照为抗坏血酸(vitamin C, VC)。DPPH 自由基清除率 $X_{\text{DPPH}}(\%)$ 按公式(1)计算:

$$X_{\text{DPPH}} = \frac{A_0 - (A_1 - A_2)}{A_0} \times 100\% \quad (1)$$

1.3.5.2 清除 ABTS 自由基活力的测定

参考文献(Re et al, 1999)的方法, 配制过硫酸钾水溶液(2.45mmol·L⁻¹) 和 ABTS 母液(7mmol·L⁻¹, 蒸馏水配制), 临用前按 1 : 1 比例进行混合, 室温避光静置反应 16h 后, 用甲醇进行稀释, 使得 734nm 处所测的吸光值为 0.70, 即 ABTS 自由基溶液。用甲醇溶剂将待测样品配制成浓度为 1mg·mL⁻¹ 的母液, 按二倍稀释

法配成一系列不同样品浓度。取不同浓度样液 50 μL 和 ABTS 自由基溶液 50 μL 于 96 孔板中, 每个浓度设定 3 个重复, 25℃避光反应 10min, 734nm 处测定吸光度值 A_p 。同时用 50 μL 甲醇代替 50 μL ABTS 自由基溶液, 作为样品参比组, 其测定所得吸光度值为 A_c ; 用样品 50 μL 甲醇代替 100 μL 不同浓度样液, 作为空白组, 其测定所得吸光度值为 A_{max} 。用甲醇进行校正调零, 阳性对照为 VC。ABTS 自由基清除率 $X_{\text{ABTS}}(\%)$ 按公式(2)计算:

$$X_{\text{ABTS}} = \frac{A_{\text{max}} - (A_p - A_c)}{A_{\text{max}}} \times 100\% \quad (2)$$

2 实验结果

2.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₇H₃₃N₃O₅, ESIMS 502.2 m/z [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} + 180$ (c 0.1, MeOH)。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 7.37 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-16), 6.81 (1H, dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz, H-17), 6.73 (H, m, H-3), 6.72 (H, s, H-19), 5.56 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 5.47 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-27), 5.00 (1H, s, H-20), 4.57 (2H, dd, $J = 16.4, 5.8$ Hz, H₂-26), 4.18 (1H, dd, $J = 11.0, 6.1$ Hz, H-6), 3.76 (3H, s, H₃-25), 3.60 (1H, m, H-9a), 3.57 (1H, m, H-19b), 2.26 (1H, m, H-7a), 1.96 (1H, m, H-8a), 1.92 (3H, s, H₃-23), 1.76 (1H, m, H-8b), 1.87 (1H, m, H-7b), 1.82 (3H, s, H₃-29), 1.68 (3H, s, H₃-24), 1.64 (3H, s, H₃-27)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C 165.9 (C, C-5), 165.3 (C, C-11), 155.6 (C, C-18), 136.9 (C, C-22), 135.2 (CH, C-19), 134.1 (C, C-28), 133 (C, C-2), 125.2 (CH, C-21), 120.5 (CH, C-27), 120.5 (C, C-15), 118.7 (CH, C-16), 108.8 (CH, C-17), 108 (C, C-14), 93.6 (CH, C-19), 86.8 (C, C-12), 70.5 (CH, C-13), 59.2 (CH, C-6), 55.4 (CH₃, C-25), 46.9 (CH, C-3), 44.8 (CH₂, C-9), 41.3 (CH₂, C-26), 29.6 (CH₂, C-7), 25.7 (CH₃, C-24), 25.3 (CH₃, C-30), 21.4 (CH₂, C-8), 18.1 (CH₃, C-23), 18.0 (CH₃, C-29)。以上核磁数据都与文献(Zhou et al, 2021)数据基本一致, 因此将化合物 **1** 定为 prenylcyclotryptostatin A。

化合物 **2**: 黄色粉末, 分子式为 C₂₂H₂₇N₃O₆, ESIMS 452.2 m/z [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 45$ (c 0.55, CH₂Cl₂)。 ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 8.98 (1H, br s, H-1), 7.63 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-16), 6.88 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-19), 6.62 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz, H-17), 6.21 (1H, s, H-13), 5.37 (1H, dd, $J = 8.1, 3.9$ Hz, H-3), 4.40 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, H-6), 3.74 (3H, s, H₃-25), 3.66 (1H, m, H-9a), 3.61 (1H, m, H-9b), 2.52 (1H, m, H-

7a), 2.07 (1H, m, H-8a), 1.95 (1H, m, H-7b), 1.96 (1H, m, H-8b), 2.02 (2H, m, H₂-21), 1.07 (3H, s, H₃-23), 0.98 (3H, s, H₃-24). ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C 170.6 (C, C-11), 166.4 (C, C-5), 155.2 (C, C-18), 136.8 (C, C-20), 131.3 (C, C-2), 120.8 (CH, C-16), 120.7 (C, C-15), 108.5 (CH, C-17), 106.6 (C, C-14), 94.8 (CH, C-19), 83.5 (CH, C-12), 68.7 (C, C-22), 67.9 (CH, C-13), 58.7 (CH, C-3), 55.2 (CH₃, C-25), 49.4 (CH₂, C-9), 47.9 (CH, C-3), 45.0 (CH₂, C-21), 30.3 (CH₃, C-24), 28.9 (CH₃, C-23), 28.9 (CH₂, C-7), 22.4 (CH₂, C-8). 以上核磁数据都与文献(姚佳晓等, 2019)数据基本一致, 因此将化合物 2 定为 verruculogen TR-2。

化合物 3: 淡黄色粉末, 分子式为 C₂₃H₂₉N₃O₆, ESIMS 466.2 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} + 28.35$ (c 0.23, CH₃OH)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 7.43 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-16), 6.92 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-19), 6.73 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.23 Hz, H-17), 4.79 (1H, s, H-13), 4.29 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.1 Hz, H-6), 3.83 (3H, s, 18-CH₃O), 3.80 (3H, s, H-6), 3.74 (1H, m, H-21b), 3.59 (1H, m, H-21a), 3.38 (3H, s, 13-CH₃O), 2.43 (1H, m, H-7a), 2.20 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-9a), 2.16 (1H, d, *J* = 5.1 Hz, H-9b), 2.08 (1H, m, H-8a), 2.00 (1H, m, H-8b), 1.88 (1H, m, H-7b), 1.44 (3H, m, H₃-24), 1.31 (3H, s, H₃-23). ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_C 169.2 (C, C-11), 167.9 (C, C-5), 157.8 (C, C-18), 138.3 (C, C-15), 136.4 (C, C-2), 123.8 (C, C-20), 119.5 (CH, C-16), 110.8 (CH, C-17), 105.2 (C, C-14), 96.2 (CH, C-19), 87.5 (C, C-12), 71.4 (C, C-22), 77.7 (CH, C-13), 60.9 (CH, C-6), 57.5 (CH₃, 13-CH₃O), 56.2 (CH₃, 18-CH₃O), 51.0 (CH₂, C-21), 49.0 (CH, C-3), 46.6 (CH₂, C-9), 31.6 (CH₃, C-23), 31.1 (CH₂, C-7), 29.3 (CH₃, C-24), 22.8 (CH₂, C-8). 以上核磁数据都与文献(He et al, 2012)数据基本一致, 因此将化合物 3 定为 cyclotryprostatin E。

化合物 4: 淡黄色固体, 分子式为 C₂₃H₂₇N₃O₅, ESIMS 448.2 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} + 95.7$ (c 0.36, CHCl₃)。¹H NMR (500 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 7.45 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-16), 6.92 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-19), 6.74 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, H-17), 6.52 (1H, d, *J* = 9.9 Hz, H-3), 5.51 (1H, dm, *J* = 9.9 Hz, H-21), 4.84 (1H, s, H-13), 4.61 (1H, br s, 12-OH), 4.28 (1H, dd, *J* = 11.3, 6.3 Hz, H-6), 3.81 (3H, s, 18-OCH₃), 3.75 (1H, m, H-9a), 3.56 (1H, m, H-9b), 3.39 (3H, s, 13-OCH₃), 2.49 (2H, m, H₂-7a), 2.10 (2H, m, H₂-8b), 2.04 (3H, s, H₃-24), 1.99 (2H, m, H₂-7b), 1.99 (2H, m, H₂-8a), 1.78 (3H, s,

H₃-23). ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_C 168.6 (C, C-5), 167.9 (C, C-11), 157.8 (C, C-18), 138.9 (C, C-22), 138.4 (C, C-20), 135.1 (C, C-2), 125.4 (CH, C-21), 123.9 (C, C-15), 119.4 (CH, C-16), 110.7 (CH, C-17), 105.4 (C, C-14), 96.2 (CH, C-19), 87.4 (C, C-12), 77.5 (CH, C-13), 60.8 (CH, C-6), 57.4 (CH₃, 13-OCH₃), 56.2 (CH₃, 18-OCH₃), 50.7 (CH, C-3), 46.6 (CH₂, C-9), 31 (CH₂, C-7), 26.4 (CH₃, C-23), 22.8 (CH₂, C-8), 18.5 (CH₃, C-24). 以上核磁数据都与文献(Cui et al, 1997)数据基本一致, 因此将化合物 4 定为 cyclotryprostatin B。

化合物 5: 无定形黄色固体, 分子式为 C₂₇H₃₃N₃O₇, ESIMS 534.2 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 45.5$ (c 0.2, MeOH)。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 7.93 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-16), 7.42 (1H, d, *J* = 2.21 Hz, H-19), 6.87 (1H, dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, H-17), 6.41 (1H, s, H-26), 6.36 (1H, t, *J* = 6.06 Hz, H-3), 5.70 (1H, s, H-13), 4.56 (1H, m, H-6), 3.83 (3H, s, H₃-30), 3.58 (1H, m, H-9b), 3.57 (1H, m, H-9a), 2.43 (1H, m, H-7a), 2.17 (3H, s, H₃-29), 2.10 (3H, s, H₃-28), 2.06 (1H, m, H-7b), 2.06 (1H, m, H-8a), 1.97 (1H, m, H-8b), 1.85 (1H, m, H-21a), 1.70 (1H, m, H-21b), 1.13 (3H, s, H₃-23), 1.11 (3H, s, H₃-24). ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_C 173.3 (C, C-11), 168.2 (C, C-5), 167.8 (C, C-25), 159.1 (C, C-27), 158.9 (C, C-18), 138.7 (C, C-20), 134.1 (C, C-2), 123.7 (CH, C-16), 123.3 (C, C-15), 121.9 (CH, C-26), 116.9 (C, C-14), 112.5 (CH, C-17), 100.6 (CH, C-19), 85.5 (C, C-12), 71.0 (C, C-22), 69.4 (CH, C-13), 61.0 (CH, C-6), 56.2 (CH₃, C-30), 50.5 (CH₂, C-21), 46.6 (CH, C-3), 45.3 (CH₂, C-9), 30.3 (CH₃, C-23), 30.1 (CH₃, C-24), 29.6 (CH₂, C-7), 27.4 (CH₃, C-28), 24.0 (CH₂, C-8), 21.3 (CH₃, C-29). 以上核磁数据都与文献(Xie et al, 2015)数据基本一致, 因此将化合物 5 定为 asperfumigatin。

化合物 6: 淡黄色固体, 分子式为 C₂₂H₂₅N₃O₅, ESI-MS *m/z* 434.2 [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} + 18.1$ (c 0.3, CHCl₃)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 7.90 (1H, s, H-1), 7.79 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-16), 6.83 (1H, d, *J* = 0.4 Hz, H-19), 6.80 (1H, dd, *J* = 8.7, 2.0 Hz, H-17), 5.87 (1H, d, *J* = 9.7 Hz, H-3), 4.79 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-21), 4.42 (1H, dd, *J* = 8.5, 6.9 Hz, H-6), 4.20 (1H, br dd, *J* = 11.0, 5.5 Hz, H-12), 3.82 (3H, s, H₃-18), 3.64 (1H, m, H-9a), 3.62 (1H, m, H-9b), 3.50 (1H, dd, *J* = 15.5, 5.5 Hz, H-13b), 3.10 (1H, dd, *J* = 15.5, 11.0 Hz, H-13a), 2.08 (1H, m, H-7a), 1.99 (3H, s, H₃-23), 1.96 (1H, m, H-7b),

1.96 (2H, m, H₂-8), 1.66 (3H, s, H₃-24). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_c 171.0 (C, C-11), 166.1 (C, C-5), 156.6 (C, C-18), 137.5 (C, C-20), 134.6 (C, C-22), 130.1 (C, C-2), 123.9 (CH, C-21), 121.2 (CH, C-15), 120.7 (C, C-16), 109.8 (CH, C-17), 105.3 (C, C-14), 95.0 (CH, C-19), 83.0 (C, C-12), 68.6 (CH, C-13), 58.7 (CH, C-6), 55.7 (CH₃, C-18), 50.1 (CH, C-3), 45.3 (CH₂, C-9), 29.1 (CH₂, C-7), 22.5 (CH₂, C-8), 25.7 (CH₃, C-23), 18.3 (CH₃, C-24). 以上核磁数据都与文献(Zhang et al, 2007)数据基本一致, 因此将化合物 **6** 定为 12*R*, 13*S*-dihydroxyfumitremorgin C。

化合物 **7**: 黄色油状物, 分子式为 C₂₂H₂₅N₃O₆, ESIMS 450.2 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} + 147.2$ (c 0.1, CHCl₃)。 ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 7.54 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-4), 7.42 (1H, br s, 9-OH), 6.30 (1H, dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz H-5), 6.07 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-7), 5.38 (1H, br s, 8-OH), 4.80 (1H, s, H-18), 4.80 (1H, s, H-19), 4.75 (1H, s, H-8), 4.60 (1H, dd, *J* = 9.6, 7.6 Hz, H-12), 3.78 (3H, s, 6-OCH₃), 3.56 (2H, m, H₂-15), 2.37 (2H, m, H₂-13b), 2.06 (2H, m, H₂-13a), 2.06 (2H, m, H₂-14b), 1.94 (2H, m, H₂-14a), 1.63 (3H, s, H₃-22), 1.38 (3H, s, H₃-21). ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ_c 202.2 (C, C-3), 170.0 (C, C-6), 169.3 (C, C-11), 164.9 (C, C-7a), 166.1 (C, C-17), 138.9 (C, C-20), 126.7 (CH, C-4), 121.1 (CH, C-19), 111 (C, C-3a), 109.5 (CH, C-5), 93.7 (CH, C-7), 86.5 (C, C-9), 76.6 (C, C-2), 72.8 (CH, C-8), 60.6 (CH, C-12), 56.2 (CH₃, 6-OCH₃), 54.7 (CH, C-18), 45.2 (CH₂, C-15), 28.0 (CH₂, C-15), 25.8 (CH₃, C-22), 23.0 (CH₂, C-14), 18.6 (CH₃, C-21)。以上核磁数据都与文献(Zhang et al, 2019)数据基本一致, 因此将化合物 **7** 定为 spirocyclic diketopiperazine alkaloid。

化合物 **8**: 淡黄色固体, 分子式为 C₂₃H₃₀N₂O₂, ESIMS 367.2 *m/z* [M + H]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 92.5$ (c 0.20, CHCl₃)。 ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 7.07 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-14), 6.94 (1H, t, *J* = 7.3 Hz, H-13), 6.59 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-12), 6.14 (1H, dd, *J* = 17.3, 10.7 Hz, H-22), 5.6 (1H, s, H-9), 5.06 (2H, d, *J* = 6.6 Hz, H₂-23a), 5.04 (2H, s, H₂-23b), 3.21 (1H, d, H-10), 2.72 (2H, m, H₂-7a), 2.67 (H, m, H-5), 2.65 (2H, m, H₂-7b), 2.65 (2H, m, H₂-4), 2.30 (3H, s, H₃-17), 2.12 (H, m, H-8), 1.89 (3H, s, H₃-25), 1.52 (3H, s, H₃-20), 1.51 (3H, s, H₃-21), 1.31 (3H, d, *J* = 7.3 Hz, H₃-18). ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_c 171.2 (C, C-24), 146.2 (CH, C-22), 137.1 (C, C-2), 133 (C, C-15), 127.9 (C, C-16), 127.6 (C,

C-11), 121.1 (CH, C-13), 111.4 (CH, C-12), 110.1 (CH₂, C-23), 107.7 (CH, C-14), 104.6 (C, C-3), 71.4 (CH, C-9), 61.9 (CH, C-5), 57.5 (CH₂, C-7), 42.5 (CH₃, C-17), 39.0 (C, C-19), 38.9 (CH, C-10), 33.1 (CH, C-8), 27.4 (CH₂, C-4), 26.7 (CH₃, C-21), 26.6 (CH₃, C-20), 19.6 (CH₃, C-25), 15.5 (CH₃, C-18)。以上核磁数据都与文献(Liu et al, 2020)数据基本一致, 因此将化合物 **8** 定为 fumigaclavine C。

化合物 **9**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₁₈H₂₂N₂O₂, ESIMS 299.2 *m/z* [M + H]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 91.3$ (c 0.20, CHCl₃)。 ¹H NMR (600 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 7.21 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-14), 7.09 (1H, dd, *J* = 8.1, 7.5 Hz, H-13), 7.07 (1H, d, *J* = 1.16 Hz, H-2), 6.75 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-12), 5.77 (1H, br s, H-9), 3.50 (1H, d, *J* = 12.76 Hz, H-10), 3.43 (2H, dd, *J* = 20.4, 10.3 Hz, H₂-4), 2.75 (2H, br d, *J* = 11.9 Hz, H₂-7a), 2.66 (1H, br d, *J* = 10.6 Hz, H-5), 2.45 (H, s, H-17), 2.09 (1H, m, H-8), 1.88 (3H, s, H₃-25), 1.97 (2H, br d, *J* = 11.9 Hz, H₂-7b), 1.43 (3H, d, *J* = 7.8 Hz, H₃-18). ¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_c 172 (C, C-24), 135.6 (C, C-15), 127.5 (C, C-11), 126.8 (C, C-16), 124.0 (CH, C-13), 120.8 (CH, C-2), 113.8 (CH, C-12), 111 (C, C-3), 107.8 (CH, C-14), 70.1 (CH, C-9), 64.3 (CH, C-5), 58.3 (CH₂, C-7), 42.7 (CH₃, C-17), 39.5 (CH, C-10), 33.4 (CH, C-8), 25.3 (CH₂, C-4), 21.1 (C, C-25), 15.8 (CH₃, C-18)。以上核磁数据都与文献(Zhang et al, 2021)数据基本一致, 因此将化合物 **9** 定为 fumigaclavine A。

化合物 **10**: 无色晶体, 分子式为 C₂₂H₁₈N₄O₄, ESIMS 425.1 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 70$ (c 0.48, MeOH)。 ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 8.28 (1H, br s, H-24), 8.18 (1H, br d, *J* = 7.8 Hz, H-19), 7.86 (1H, td, *J* = 7.5 Hz, H-21), 7.69 (1H, br d, *J* = 8.0 Hz, H-22), 7.58 (1H, br t, *J* = 7.5 Hz, H-20), 7.50 (1H, br d, *J* = 7.8 Hz, H-8), 7.49 (1H, br d, *J* = 7.8 Hz, H-5), 7.43 (1H, td, *J* = 7.9, 1.0 Hz, H-7), 7.25 (1H, td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, H-6), 6.70 (1H, s, H-25), 5.92 (1H, br s, H-14), 5.60 (1H, s, H-2), 4.61 (1H, q, *J* = 6.8 Hz, H-11), 2.93 (1H, t, *J* = 12.5 Hz, H-13b), 2.53 (1H, dd, *J* = 12.5, 2.5 Hz, H-13a), 1.59 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H₃-12). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ_c 172.5 (C, C-10), 166.2 (C, C-17), 160.5 (C, C-15), 147.8 (CH, C-24), 147.2 (C, C-23), 139.2 (C, C-9), 137.2 (C, C-4), 135.2 (CH, C-21), 130.4 (CH, C-7), 127.8 (CH, C-20), 127.7 (CH, C-22), 126.9 (CH, C-19), 126.0 (CH, C-6), 125.3 (CH, C-5), 121.6 (C, C-18),

115.0 (CH, C-8), 83.0 (CH, C-2), 76.8 (C, C-3), 60.0 (CH, C-11), 49.1 (CH, C-14), 38.6 (CH₂, C-13), 14.5 (CH₃, C-12)。以上核磁数据都与文献(Jiao et al, 2006; 冯婷 等, 2024)数据基本一致, 因此将化合物 **10** 定为 chaetominine。

化合物 **11**: 白色固体, 分子式为 C₂₁H₁₆N₄O₂, ESIMS 379.1 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 [α]_D²⁵ - 258 (c 0.243, EtOAc)。¹H NMR (600 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 8.23 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, H-10), 8.13 (1H, br s, H-19), 7.80 (1H, dd, *J* = 7.7, 1.4 Hz, H-8), 7.70 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 7.52 (1H, dt, *J* = 7.5, 0.9 Hz, H-9), 7.41 (1H, br d, *J* = 8.0 Hz, H-24), 7.37 (1H, br s, H-2), 7.13 (1H, t, *J* = 7.7 Hz, H-21), 7.13 (1H, t, *J* = 7.7 Hz, H-22), 7.01 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-23), 5.93 (1H, dd, *J* = 4.7, 2.7 Hz, H-14), 3.50 (1H, dd, *J* = 17.3, 2.7 Hz, H-15a), 3.35 (1H, dd, *J* = 7.2, 4.6 Hz, H-15b), 2.23 (3H, s, H₃-16)。¹³C NMR (150 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_C 172.5 (C, C-1), 162.1 (C, C-12), 155.8 (C, C-4), 148.9 (C, C-6), 137 (C, C-20), 136.2 (CH, C-8), 134.7 (C, C-18), 129.0 (C, C-25), 128.7 (CH, C-9), 127.8 (CH, C-7), 123.9 (CH, C-10), 121.8 (CH, C-22), 121.0 (C, C-11), 119.1 (CH, C-23), 117.5 (CH, C-24), 112.8 (CH, C-21), 107.2 (C, C-17), 56.6 (CH, C-14), 56.4 (C, C-3), 27.2 (CH₂, C-15), 18.8 (CH₃, C-16)。以上核磁数据都与文献(Sun et al, 2019)数据基本一致, 因此将化合物 **11** 定为 fumiquinazoline J。

化合物 **12**: 白色无定形固体, 分子式为 C₁₀H₁₄N₂O₅, ESIMS 265.1 *m/z* [M + Na]⁺, 比旋光值为 [α]_D²⁵ + 78.0 (c 0.61, H₂O)。¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 7.64 (1H, s, H-4), 6.11 (1H, t, *J* = 6.9 Hz, H-1'), 4.38 (1H, br d, H-3'), 3.89 (1H, br d, H-4'), 3.55 (2H, m, H₂-5'), 2.07 (2H, m, H₂-2'), 1.74 (3H, s, H₃-5)。¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C 165.2 (C, C-2), 151.4 (C, C-1), 137.3 (CH, C-4), 110.6 (C, C-3), 87.7 (CH, C-4'), 84.8 (CH, C-1'), 71.2 (CH₂, C-3'), 62.1 (CH₂, C-5'), 40.9 (CH₂, C-2'), 12.9 (CH₃, C-5)。以上核磁数据都与文献数据(Hannoda et al, 2007)基本一致, 因此将化合物 **12** 定为 thymidine。

化合物 **13**: 黄色无定形粉末, 分子式为 C₃₁H₃₇NO₁₀, ESIMS 584.3 *m/z* [M + H]⁺, 比旋光值为 [α]_D¹⁸ + 65.8 (c 1.0, CHCl₃)。¹H NMR (400 MHz, CD₃OD-*d*₄) δ_H 9.03 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2''), 8.63 (1H, dd, *J* = 4.7, 1.5 Hz, H-6''), 8.29 (1H, ddd, *J* = 8.2, 2.0, 1.3 Hz, H-4''), 7.55 (1H, dd, *J* = 8.3, 5.0 Hz, H-5''), 6.82 (1H, s, H-5'), 4.99 (1H, dd, *J* = 6.8, 4.9 Hz, H-1), 4.99 (1H, d,

J = 3.67 Hz, H-13), 4.81 (1H, m, H-7), 3.78 (2H, dd, *J* = 21.5, 12.0 Hz, H₂-11), 2.16 (2H, m, H₂-3b), 2.13 (3H, s, 7-OCOCH₃), 2.06 (3H, s, 1-OCOCH₃), 2.03 (3H, s, 11-OCOCH₃), 1.91 (2H, m, H₂-2b), 1.86 (2H, m, H₂-2a), 1.82 (2H, m, H₂-8b), 1.63 (2H, m, H₂-8a), 1.75 (3H, s, H₃-14), 1.62 (1H, m, H-5), 1.49 (3H, s, H₃-12), 1.38 (2H, m, H₂-3b), 0.92 (3H, s, H₃-15)。¹³C NMR (CD₃OD-*d*₄, 100 MHz) δ_C 172.6 (C, OCOCH₃-11), 172.5 (C, OCOCH₃-7), 172.0 (C, OCOCH₃-1), 165.1 (C, C-2'), 164.1 (C, C-4'), 158.2 (C, C-6'), 151.9 (CH, C-6''), 147.4 (CH, C-2''), 135 (CH, C-4''), 129.2 (C, C-3''), 125.5 (CH, C-5''), 104.5 (C, C-3'), 101.0 (CH, C-5'), 84.5 (CH, C-6), 79.8 (CH, C-7), 75.3 (CH, C-1), 66.0 (CH₂, C-11), 60.3 (CH, C-13), 55.5 (CH, C-5), 46.6 (CH, C-9), 41.7 (C, C-10), 39.1 (C, C-4), 37.1 (CH₂, C-3), 26.1 (CH₂, C-8), 23.8 (CH₂, C-2), 21.1 (CH₃, OCOCH₃-7), 21.0 (CH₃, OCOCH₃-1), 20.7 (CH₃, OCOCH₃-11), 17.9 (CH₃, C-12), 16.8 (CH₃, C-14), 13.5 (CH₃, C-15)。以上核磁数据都与文献(Zou et al, 2021)数据基本一致, 因此将化合物 **13** 定为 pyripyropene A。

化合物 **14**: 白色针状固体, 分子式为 C₁₈H₁₈O₇, ESIMS 369.1 *m/z* [M + Na]⁺。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ_H 7.03 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-5), 6.63 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-3), 6.47 (1H, br s, H-5'), 6.07 (1H, br s, H-3'), 3.69 (3H, s, H₃-9), 3.69 (3H, s, H₃-8), 3.38 (3H, s, H₃-7'), 2.30 (3H, s, H₃-8'), 3.71 (3H, s, H₃-3')。¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ_C 199.6 (C, C-10), 166.3 (C, C-7), 164.5 (C, C-6'), 161.1 (C, C-2'), 157.3 (C, C-2), 156.3 (C, C-4), 148.1 (C, C-4'), 128.6 (C, C-6), 128.4 (C, C-1), 111.4 (C, C-1'), 111.2 (CH, C-5'), 108.0 (CH, C-5), 103.3 (CH, C-3'), 103.1 (CH, C-3), 56.4 (CH₃, C-9), 55.9 (CH₃, C-7'), 52.4 (CH₃, C-8), 22.7 (CH₃, C-8')。以上核磁数据都与文献数据(Liu et al, 2006)基本一致, 因此将化合物 **14** 定为 monomethylsulochrin。

化合物 **15**: 黄色针状固体, 分子式为 C₁₆H₁₂O₅, ESIMS 285.1 *m/z* [M + H]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H 13.24 (1H, s, 1-OH), 11.25 (1H, s, 6-OH), 7.43 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-4), 7.20 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-5), 7.12 (1H, d, *J* = 0.6 Hz, H-2), 6.83 (1H, d, *J* = 2.16 Hz, H-7), 3.90 (3H, s, 8-OCH₃), 2.39 (3H, s, H₃-11)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C 186.4 (C, C-9), 182.4 (C, C-10), 164.6 (C, C-6), 163.6 (C, C-8), 161.8 (C, C-1), 146.8 (C, C-3), 136.9 (C, C-10a), 132.1 (C, C-4a), 124.3 (CH, C-2), 119.2 (CH, C-4), 114.5 (C, C-9a),

112.7 (C, C-8a), 107.1 (CH, C-5), 105.1 (CH, C-7), 56.4 (CH₃, 8-OCH₃), 21.5 (CH₃, C-11). 以上核磁数据都与文献(Zhao et al, 2018)数据基本一致, 因此将化合物 **15** 定为 questin。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₃₃H₄₄O₈, ESI-MS m/z 591.3 [M + Na]⁺, 比旋光值为 $[\alpha]_D^{25} - 41$ (c 0.1, CHCl₃)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 7.31 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-1), 6.44 (1H, d, $J = 14.4$ Hz, H-16), 6.01 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-2), 5.38 (1H, m, H-25), 5.24 (1H, br s, H-6), 5.11 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-24), 2.93 (1H, m, H-22b), 2.83 (1H, m, H-22a), 2.77 (1H, dq, $J = 12.5, 6.8$ Hz, H-4), 2.68 (1H, br d, $J = 11.0$ Hz, H-13), 2.68 (1H, dd, $J = 13.0, 2.6$ Hz, H-9), 2.57 (1H, m, H-23b), 2.54 (1H, m, H-5), 2.47 (1H, m, H-12b), 2.42 (1H, m, H-15b), 2.42 (1H, m, H-23a), 2.20 (1H, d, $J = 14.4$ Hz, H-15a), 2.12 (3H, s, H₃-6-OCOCH₃), 1.95 (3H, s, H₃-16-OCOCH₃), 1.87 (1H, m, H-11b), 1.85 (1H, m, H-12a), 1.70 (3H, s, H₃-27), 1.62 (3H, s, H₃-26), 1.55 (1H, m, H-11a), 1.45 (3H, s, H₃-19), 1.29 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H₃-28), 1.19 (3H, s, H₃-18), 0.93 (3H, s, H₃-29)。¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 208.7 (C, C-8), 201.3 (C, C-3), 173.9 (C, C-21), 170.1 (C, 16-OCOCH₃), 168.9 (C, 6-OCOCH₃), 157.2 (CH, C-1), 147.8 (C, C-17), 132.9 (C, C-25), 130.3 (C, C-20), 127.8 (CH, C-2), 122.7 (CH, C-24), 73.8 (CH, C-6), 73.4 (CH, C-16), 52.6 (C, C-8), 46.6 (C, C-14), 49.4 (CH, C-13), 47.2 (CH,

C-5), 41.7 (CH, C-9), 40.6 (CH₂, C-15), 40.4 (CH, C-4), 38.1 (CH, C-10), 28.6 (CH₂, C-22), 28.3 (CH₂, C-23), 27.5 (CH₃, C-19), 25.9 (CH, C-12), 25.7 (CH₃, C-27), 23.9 (CH₂, C-11), 20.7 (CH₃, 6-OCOCH₃), 20.5 (CH₃, 16-OCOCH₃), 18.3 (CH₃, C-26), 17.9 (CH₃, C-18), 17.7 (CH₃, C-29), 13.1 (CH₃, C-28). 以上核磁数据都与文献(Sawadsitang et al, 2015)数据基本一致, 因此将化合物 **16** 定为 helvolic acid。

2.2 化合物抗菌活性

本文测定了化合物对 *L. monocytogenes* 和 *P. aeruginosa* 的抗菌效果。结果表明, 阳性药对 *L. monocytogene* 的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)为 0.78 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 将化合物抗菌效果与其对比。化合物 **16** 对 *L. monocytogenes* 具有较强的抗菌活性, MIC 为 4.03 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。化合物 **13—15** 对 *L. monocytogenes* 具有中等抗菌活性, MIC 为分别为 66.25、78.63、64.54 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。本文得到的化合物对 *P. aeruginosa* 均无抑制效果。

2.3 化合物自由基清除活性

本文采用了 DPPH 自由基清除能力和 ABTS 自由基清除能力的方法对化合物的抗氧化活性进行测试, VC 作为阳性对照(图 2)。结果表明, 化合物 **6** 具有较强的 DPPH 自由基清除活性, IC₅₀ 为 9.82 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 化合物 **6**、**8**、**9**、**14** 具有较强的 ABTS 自由基清除活性, IC₅₀ 分别为 2.72、0.43、3.23 和 1.96 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

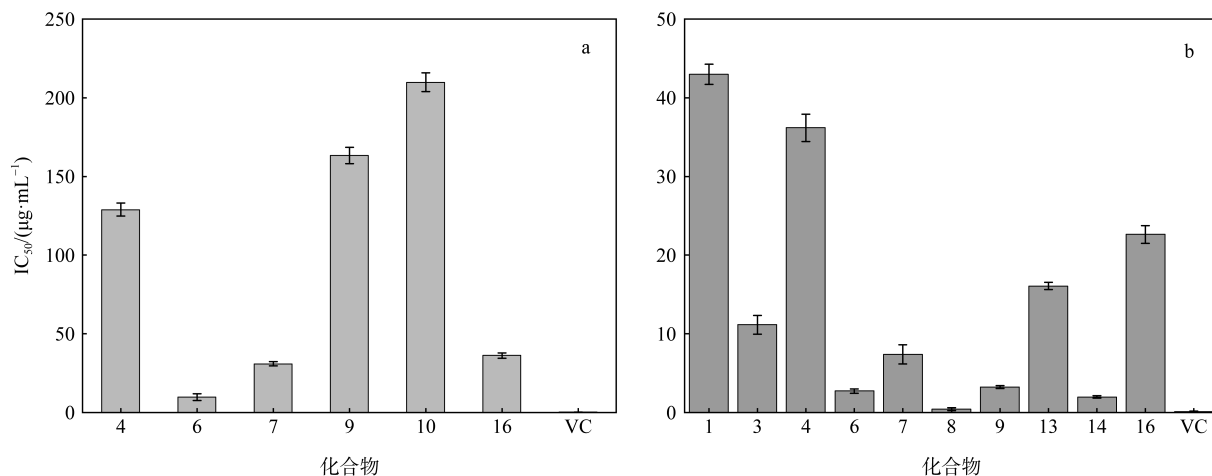


图 2 化合物 DPPH(a)和 ABTS(b)自由基清除能力(IC₅₀)

Fig. 2 Radical scavenging ability (IC₅₀) of the compounds. (a) DPPH; (b) ABTS

3 结果和讨论

本文对石花菜共附生烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* 9-1 次级代谢产物进行化学研究, 通过传统分离纯化(TLC、硅胶柱、凝胶柱、HPLC 等)手段, 系统研究了它们的次级代谢产物, 并评估了单体化合物的抗菌活

性和体外抗氧化活性, 结果从中分离到 7 个色胺-脯氨酸二酮哌嗪(**1—7**)、2 个麦角素型生物碱(**8**、**9**)、2 个吲哚喹唑林酮类生物碱(**10**、**11**)、1 个嘧啶苷类(**12**)、1 个混源倍半萜类(**13**)、1 个苜蓿基联苯类(**14**)、1 个葱醌(**15**)、1 个四环三萜类(**16**)。其中化合物 **1** 首次从

Aspergillus 中发现。抗菌活性测定结果表明化合物 **16** 对 *L. monocytogenes* 具有较强的抗菌活性, MIC 为 $4.03\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 化合物 **13—15** 对 *L. monocytogenes* 具有中等抗菌活性, MIC 分别为 66.25、78.63、 $64.54\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。虽然 **16** 的 MIC 与四环素(MIC, $0.78\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)对比有不足, 但其 MIC 值仍远低于其他测试化合物。现有结论认为 **16** 对革兰氏阳性菌都有抗菌效果, 包括无乳链球菌(MIC, $8\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)和金黄色葡萄球菌(MIC, $16\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), 并且已经被开发利用(Kong et al, 2018; 冯婷等, 2024)。本研究得到的所有化合物对 *P. aeruginosa* 均无抗菌效果, 这说明了不同化合物抗菌谱的特异性。体外活性抗氧化活性结果表明, 化合物 **6** 具有较强的 DPPH 自由基清除活性, IC_{50} 为 $9.82\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 化合物 **6、8、9、14** 具有较强的 ABTS 自由基清除活性, IC_{50} 分别为 2.72、0.43、3.23 和 $1.96\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。化合物 **6** 及多个其他化合物在 DPPH 和 ABTS 自由基清除实验中结果都比较理想,

表明了它作为天然抗氧化剂的潜力。

此外, 这些化合物中的部分生物碱已被报道有较强的细胞毒活性, 如化合物 **5** 对人前列腺癌细胞细胞系显示出细胞毒活性, 还有研究证明化合物 **14** 对 K562 细胞也有一定的细胞毒活性(Liu et al, 2006; 丛梦静等, 2022)。研究发现化合物 **10** 对人类白血病 K562 和结肠癌 SW1116 细胞系的细胞毒性大于抗癌药物氟尿嘧啶, 然而 Zou 等人对化合物 **10** 经活性评估, 在 $10\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度下, 化合物对人肝癌 HepG2 细胞没有明显的抑制毒性作用, 这表明化合物 **10** 可能对人类白血病癌细胞具有选择性生长抑制作用(Jiao et al, 2006; Xie et al, 2015; Zou et al, 2021)。这些结果都为上述化合物后续药用价值的开发提供了一定的参考, 以推动其从实验室走向实际应用。本论文研究成果为抗氧化剂、防腐剂和抗菌药物的研发提供先导分子, 同时也为食品工业中真菌毒素的分析、检测奠定基础。

参考文献 References

- 丛梦静, 胡怡伟, 赵凯, 等, 2022. 深海冷泉来源真菌 *Talaromyces helicus* SCSIO41311 中聚酮类化学成分研究[J]. 热带海洋学报, 41(5): 117–120. CONG MENGJING, HU YIWEI, ZHAO KAI, et al, 2022. Study on the polyketides from a cold-seep-derived *Talaromyces helicus* SCSIO41311[J]. Journal of Tropical Oceanography, 41(5): 117–120 (in Chinese with English abstract).
- 冯婷, 孙建, 王玉妃, 等, 2024. 北部湾海洋真菌 *Aspergillus fumigatus* DL-p0m-g2 的化学成分及药理活性研究[J]. 热带海洋学报, 43(1): 154–166. FENG TING, SUN JIAN, WANG YUFEI, et al, 2024. Study on the chemical constituents and pharmacological activity of the marine-derived fungus *Aspergillus fumigatus* DL-p0m-g2 in the Beibu Gulf[J]. Journal of Tropical Oceanography, 43(1): 154–166 (in Chinese with English abstract).
- 孔维琦, 金鑫, 刘永宏, 等, 2025. 羊栖菜共附生真菌 *Aspergillus* sp. GXIMD 02045 的次级代谢产物研究[J]. 热带海洋学报, 44(1): 154–161. KONG WIQI, JIN XIN, LIU ZHIHONG, et al, 2025. Studies on secondary metabolites of *Sargassum fusiforme* derived fungus *Aspergillus* sp. GXIMD 02045[J]. Journal of Tropical Oceanography, 44(1): 154–161 (in Chinese with English abstract).
- 王小敏, 张民, 杨钰昆, 2015. 大蒜提取物萃取部位的抑菌活性及成分分析[J]. 现代食品科技, 31(1): 65–70. WANG XIAOMIN, ZHANG MIN, YANG YUKUN, 2015. Antimicrobial activities and component analysis of solvent extracts from aged garlic extract[J]. Modern Food Science and Technology, 31(1): 65–70 (in Chinese with English abstract).
- 姚佳晓, 贺小平, 周培娟, 等, 2019. 1 株海南三亚红树林真菌 *Alternaria alternata* 次级代谢产物的研究[J]. 中国海洋药物, 38(3): 64–70. YAO JIAXIAO, HE XIAOPING, ZHOU PEIJUAN, et al, 2019. Secondary metabolites from a mangrove fungus *Alternaria alternata* collected from Sanya, Hainan[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 38(3): 64–70 (in Chinese with English abstract).
- 杨曦亮, 王健娇, 姜睿, 等, 2020. 海藻共附生真菌活性天然产物研究进展[J]. 广西科学, 27(5): 462–474. YANG XILIAN, WANG JIANJIAO, JIANG RUI, et al, 2020. Advances in active natural products from marine Alga-derived fungi[J]. Guangxi Sciences, 27(5): 462–474 (in Chinese with English abstract).
- 张英格, 伍冠一, 陈曦, 2021. 石花菜化学成分与药理作用研究进展[J]. 海洋科学, 45(1): 129–138. ZHANG YINGGE, WU GUANYI, CHEN XI, 2021. Chemical constituents and pharmacological effects of *Gelidium amansii*[J]. Marine Sciences, 45(1): 129–138 (in Chinese with English abstract).
- CHEN FUAN, WU ANBANG, SHIEH P, et al, 2006. Evaluation of the antioxidant activity of *Ruella tuberosa*[J]. Food Chemistry, 94(1): 14–18.
- CUI CHENGBIN, KAKAYA H, OSADA H, 1997. Novel mammalian cell cycle inhibitors, cyclotroprostatins A–D, produced by *Aspergillus fumigatus*, which inhibit mammalian cell cycle at G2/M phase[J]. Tetrahedron, 53(1): 59–72.
- GUO NA, BAI XUE, SHEN YONG, et al, 2023. Target-based screening for natural products against *Staphylococcus aureus* biofilms[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 63(14): 2216–2230.
- HANNODA H M, BADR J M, YOUSEF D, et al, 2007. Three antioxidant compounds of the red alga *Liagora farinosa*[J]. Natural Product Sciences, 13(2): 140–143.

- HE FEI, SUN YULIN, LIU KAISHENG, et al, 2012. Indole alkaloids from marine-derived fungus *Aspergillus sydowii* SCSIO 00305[J]. *Journal of Antibiotics*, 65(2): 109–111.
- JIAO RUIHUA, XU SHU, LIU JUNYAN, et al, 2006. Chaetominine, a cytotoxic alkaloid produced by endophytic *Chaetomium* sp. IFB-E015[J]. *Organic Letters*, 8(25): 5709–5712.
- KONG Fandong, HUANG Xiaolong, MA Qingyun, et al, 2018. Helvolic acid derivatives with antibacterial activities against *Streptococcus agalactiae* from the marine-derived fungus *Aspergillus fumigatus* HNMF0047[J]. *Journal of Natural Products*, 81(8): 1869–1876.
- LI XIAODONG, MIAO FENGPING, LIANG XIAORUI, et al, 2014a. Meroterpenes from an algicolous strain of *Penicillium echinulatum*[J]. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 52(5): 247–250.
- LI XIN, LI XIAOMING, XU GANGMING, et al, 2014b. Antioxidant metabolites from marine *Alga*-derived fungus *Aspergillus wentii* EN-48[J]. *Phytochemistry Letters*, 7: 120–123.
- LIU BING, CHEN NING, CHEN YINGXIANG, et al, 2021. A new benzophenone with biological activities purified from *Aspergillus fumigatus* SWZ01[J]. *Natural Product Research*, 35(24): 5710–5719.
- LIU RUI, ZHU WEIMING, ZHANG YAPENG, et al, 2006. A new diphenyl ether from marine-derived fungus *Aspergillus* sp. B-F-2[J]. *Journal of Antibiotics*, 59(6): 362–365.
- RE R, PELLEGRINI N, PROTEGGENTE A, et al, 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 26(9/10): 1231–1237.
- SAWADSITANG S, MONGKOLTHANARUK W, SUWANNASAI N, et al, 2015. Antimalarial and cytotoxic constituents of *Xylaria* cf. *cubensis* PK108[J]. *Natural Product Research*, 29(21): 2033–2036.
- SUN JIANHUI, YANG ZHONGDUO, ZHANG YIFEI, 2019. Chemical constituents and bioactivity of a fungal endophyte from *Lamium amplexicaule*[J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 55(4): 775–778.
- WU RIBANG, WU CUILING, LIU DAN, et al, 2018. Antioxidant and anti-freezing peptides from salmon collagen hydrolysate prepared by bacterial extracellular protease[J]. *Food Chemistry*, 248: 346–352.
- XIE FEI, LI XIAOBIN, ZHOU JINCHUAN, et al, 2015. Secondary metabolites from *Aspergillus fumigatus*, an endophytic fungus from the liverwort *Heteroscyphus tener* (Steph.) Schiffn[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 12(9): 1313–1321.
- ZHANG D, NOVIENDRI D, NURSIDI M, et al, 2007. 12, 13-dihydroxyfumitremorgin C, fumitremorgin C, and brevianamide F, antibacterial diketopiperazine alkaloids from the marine-derived fungus *Pseudallescheria* sp. [J]. *Natural Product Sciences*, 13: 251–254.
- ZHANG WENFANG, LI JINYUAN, WEI CHENGWEN, et al, 2021. Chemical epigenetic modifiers enhance the production of immunosuppressants from the endophytic fungus *Aspergillus fumigatus* isolated from *Cynodon dactylon*[J]. *Natural Product Research*, 36(17): 4481–4485.
- ZHANG YAHUI, GENG CE, ZHANG XINGWANG, et al, 2019. Discovery of bioactive indole-diketopiperazines from the marine-derived fungus *Penicillium brasilianum* aided by genomic information[J]. *Marine Drugs*, 17(9): 514.
- ZHAO DAN, CAO FEI, GUO XIUIE, et al, 2018. Antibacterial indole alkaloids and anthraquinones from a sewage-derived fungus *Eurotium* sp.[J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 54(2): 399–401.
- ZHOU PENG, YAN SHAN, LU YUANYUAN, et al, 2021. Five new secondary metabolites from the fungus *Phomopsis asparagi*[J]. *Fitoterapia*, 150: 104840.
- ZOU RENJIAN, WEI CHENGWEN, ZHANG XUEXIA, et al, 2021. Alkaloids from endophytic fungus *Aspergillus fumigatus* HQD24 isolated from the Chinese mangrove plant *Rhizophora mucronata*[J]. *Natural Product Research*, 36(19): 5069–5073.