

红树老鼠簕内生真菌 *Aspergillus terreus* GXIMD 03158 次级代谢产物研究

安凡^{1,2}, 姜悦^{1,2}, 王宇^{1,2}, 曹广萍^{1,2}, 高程海^{1,2}, 刘永宏^{1,2}, 易湘茜^{1,2}, 白猛^{1,2}

1. 广西中医药大学海洋药物研究院/药学院, 广西 南宁 530200;

2. 广西海洋药物重点实验室, 广西 南宁 530200

摘要: 文章对红树老鼠簕(*Acanthus ilicifolius* L.)内生真菌 *Aspergillus terreus* GXIMD 03158 的抑菌活性次级代谢产物进行研究。采用多种色谱技术对该菌次级代谢产物进行分离纯化, 结合核磁氢谱、碳谱和高分辨率质谱数据综合解析鉴定单体化合物结构。从 *A. terreus* GXIMD 03158 代谢产物中共分离出 10 个化合物, 经鉴定分别为 dankasterones A (**1**), (14 α , 22 E)-14-hydroxyergosta-4, 7, 22-triene-3, 6-dione (**2**), steresterone B (**3**), ergosta-4, 6, 8(14), 22-tetraen-3-one (**4**), herbarulide (**5**), demethylcisterol A₃ (**6**), isochoetochromin B₁ (**7**), isochoetochromin B₂ (**8**), (E)-7, 9-二烯-11-羧基硬脂酸 (**9**)和 aspergilfuranone A (**10**)。并采用微量肉汤稀释法检测所有化合物对白色葡萄球菌(*Staphylococcus albus*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA)和副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentrations, MIC), 结果显示化合物 **6** 对 *S. albus*、*S. aureus* 和 *S. epidermidis* 的 MIC 分别为 3.12、6.25 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 化合物 **9** 对 *S. albus* 和 *S. aureus* 的 MIC 分别为 1.56 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

关键词: 红树老鼠簕; 内生真菌; 曲霉属真菌; 次级代谢产物; 抑菌活性

中图分类号: P735.51

文章编号: 1009-5470(2024)05-0041-08

Studies on secondary metabolites of endophytic fungus *Aspergillus terreus* GXIMD 03158 isolated from mangroves *Acanthus ilicifolius* L.

AN Fan^{1,2}, JIANG Yue^{1,2}, WANG Yu^{1,2}, CAO Guangping^{1,2}, GAO Chenghai^{1,2}, LIU Yonghong^{1,2}, YI Xiangxi^{1,2}, BAI Meng^{1,2}

1. Institute of Marine Drugs / Faculty of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China;

2. Guangxi Key Laboratory of Marine Drugs, Nanning 530200, China

Abstract: This work studies the secondary metabolites with antibacterial activity from *Aspergillus terreus* GXIMD 03158, an endophytic fungus isolated from mangroves *Acanthus ilicifolius* L. The secondary metabolites of the strains were separated and purified by various chromatographic techniques, and the structures of monomer compounds were identified by comprehensive analyses of ¹H, ¹³C NMR and HREIMS data. Ten compounds were isolated from the metabolites of *A. terreus* GXIMD 03158, and identified as dankasterones A (**1**), (14 α , 22 E)-14-hydroxyergosta-4, 7, 22-triene-3, 6-dione (**2**), steresterone B (**3**), ergosta-4, 6, 8(14),

收稿日期: 2023-10-23; 修订日期: 2023-12-07。殷波编辑

基金项目: 广西自然科学基金项目(2023GXNSFAA026313、2021GXNSFBA220072、2020GXNSFGA297002、2021GXNSFDA075010); 广西中医药大学 2020 年博士启动基金项目(2020BS024); 广西八桂学者专项基金项目(05019055); 广西中医药大学“桂派中医药传承创新团队”项目(2022A007)

作者简介: 安凡(1998—), 男, 江西省九江市人, 硕士研究生。email: anfan1437@163.com

通信作者: 易湘茜(1981—)。email: yixiangxi2017@163.com; 白猛(1990—)。email: XXBai2014@163.com

Received date: 2023-10-23; Revised date: 2023-12-07. Editor: YIN Bo

Foundation item: Natural Science Foundation of Guangxi (2023GXNSFAA026313, 2021GXNSFBA220072, 2020GXNSFGA297002, 2021GXNSFDA075010); Initial Scientific Research Foundation of Introduced Doctors in 2020 of Guangxi University of Chinese Medicine (2020BS024); Special Fund for Bagui Scholars of Guangxi (05019055); Guangxi University of Chinese Medicine “Guipai Traditional Chinese Medicine Inheritance and Innovation Team” Project (2022A007)

Corresponding author: YI Xiangxi. email: yixiangxi2017@163.com; BAI Meng. email: XXBai2014@163.com

22-tetraen-3-one (4), herbarulide (5), demethylcisterol A₃ (6), isochaetochromin B₁ (7), isochaetochromin B₂ (8), (*E*)-7, 9-diene-11-carbonyl stearic acid (9) and aspergulfuranone A (10). The minimal inhibitory concentrations (MIC) of all compounds against *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Vibrio parahaemolyticus* were determined by broth microdilution method, the results showed that compound 6 exhibited significant antibacterial activity against *S. albus*, *S. aureus* and *S. epidermidis*, and the MIC values were 3.12, 6.25 and 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively; compound 9 exhibited significant antibacterial activity against *S. albus* and *S. aureus*, and the MIC values were 1.56 and 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. This study provides a theoretical basis for the research on development and utilization of mangrove *Acanthus ilicifolius* L. and its endophytic fungi.

Key words: mangroves *Acanthus ilicifolius* L.; endophytic fungi; *Aspergillus terreus*; secondary metabolites; antibacterial activities

红树林主要分布在热带和亚热带之间, 兼具海洋和陆生植物的特性, 红树林微生物为了适应高盐、寡营养、周期性海水浸淹等特殊环境(Chen et al, 2017; Liao et al, 2019), 导致红树来源微生物自发地进化出与陆地微生物不同的代谢途径, 使得其代谢产物具有结构新颖、生物活性显著等特点(Duperron et al, 2019)。截至 2023 年共有 1565 个新颖结构化合物从红树内生真菌中分离获得, 主要包括聚酮类(63%)、萜类(19%)、生物碱类(12%)和肽类(6%); 其中 613 个化合物具有广谱生物活性, 为新药研发提供了导向(Carroll et al, 2020, 2021, 2022, 2023; Chen et al, 2022)。红树老鼠簕(*Acanthus ilicifolius* L.)是爵床科老鼠簕属的直立灌木植物。随着对海洋资源的开发利用, 如建造码头、围塘养殖等, 导致其红树资源逐渐减少(刘镜法, 2005; 李海生等, 2019), 但是红树林微生物资源丰富, 从中分离得到的红树林真菌构成了海洋真菌的第二大类群(梁寒峭等, 2023), 因而不少学者把研究对象转向药用红树内生真菌。据文献报道, 各国科学家从药用红树老鼠簕内生真菌的次级代谢产物中分离得到了多种类型化合物, 如生物碱类、甾醇类和简单芳香类化合物等, 部分化合物表现出良好的生物活性(李元跃等, 2021; 高亚欣等, 2023; 梁寒峭等, 2023)。以上数据研究结果显示药用红树老鼠簕内生真菌的次级代谢产物具有良好的开发前景。

本课题组一直致力于药用红树内生真菌活性次级代谢产物研究(Bai et al, 2019; 白猛等, 2020; 谭玉莹等, 2022), 为了深入挖掘药用红树老鼠簕内生真菌活性次级代谢产物, 课题组前期从红树老鼠簕来源的内生真菌中发现 1 株具有显著抗菌活性的真菌 *Aspergillus terreus* GXIMD 03158。本研究对该真菌进行了大米培养基固体发酵, 从发酵产物提取物中分离得到了 10 个化合物, 分别鉴定为 dankasterones A (1)、(14 α , 22*E*)-14-hydroxyergosta-4, 7, 22-triene-3, 6-dione (2)、steresterone B (3)、ergosta-4, 6, 8(14), 22-tetraen-3-

one (4)、herbarulide (5)、demethylcisterol A₃ (6)、isochaetochromin B₁ (7)、isochaetochromin B₂ (8)、(*E*)-7, 9-二烯-11-羰基硬脂酸 (9)和 aspergulfuranone A (10)(图 1)。其中 6 个高度氧化的甾体类化合物(1~6), 两个轴手性化合物(7 和 8), 且是一对阻转异构体, 通过圆二色谱仪(Circular Dichroism, CD)加以证实。

1 材料和方法

1.1 主要仪器与试剂

Bruker AV-500MHz 型核磁共振仪(Bruker 公司, 瑞士), 岛津 LC 2030C 3D Plus 系列半制备型高效液相色谱(株式会社岛津制作所, 日本), C₁₈半制备液相柱(250mm $\times$ 10mm, 5 μm)(北京赛谱锐思科技有限公司, 中国), EYELAN1100V-W 型旋转蒸发仪(东京理化株式会社, 日本), GC-MS QP 2010 Ultra 质谱仪(株式会社岛津制作所, 日本), J-1500-150 圆二色谱仪(分光株式会社, 日本), IP-digi300/3 自动旋光仪(上海仪迈仪器科技有限公司, 中国), 真空控制器(北京爱科仪器设备科技有限公司, 中国), 中压制备色谱仪(上海沃珑仪器有限公司, 中国), 千分之一电子天平(上海菁海仪器有限公司, 中国), 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司, 中国), HZ300L 恒温摇床(武汉瑞华仪器设公司, 中国), 高压灭菌锅(重庆雅马拓科技有限公司, 中国), 恒温水浴锅(上海爱朗仪器有限公司, 中国), 柱色谱硅胶(青岛海洋化工有限公司, 中国), 分析纯石油醚、乙酸乙酯、甲醇(成都科隆化学品有限公司, 中国), 色谱纯甲醇、乙腈(上海星可高纯溶剂有限公司, 中国), 马铃薯葡萄糖水(广东环凯微生物科技有限公司, 中国), 测定核磁共振谱所用的氘代试剂(上海泰坦科技股份有限公司, 中国)。

1.2 试验方法

1.2.1 菌株的来源与发酵培养

内生真菌 GXIMD 03158 (图 2)分离自红树植物老鼠簕根部, 样品采集于中国广西山口红树林自然保护区, 老鼠簕根部由广西防城港市海洋局刘熊高级工程师

师鉴定, 菌种保存于广西中医药大学海洋药物研究院。对目标菌株 GXIMD 03158 的 rDNA 的 ITS 序列进行 PCR 扩增, 纯化后测序。在 GenBank 上与已知

菌株进行 BLAST 序列对比, 发现该菌与 *Aspergillus terreus* 的相似度为 99%, 因此鉴定该菌株为土曲霉 *Aspergillus terreus*, GenBank 号为 OK036729。

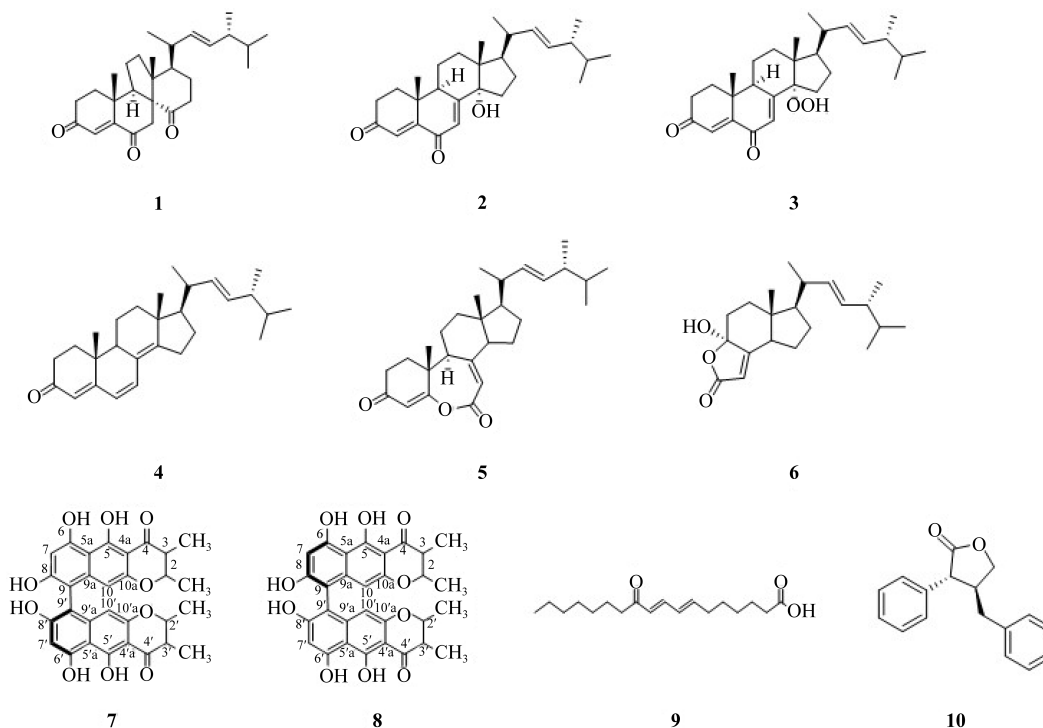


图1 化合物 1~10 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1~10



图2 菌株 GXIMD 03158 菌落形态

Fig. 2 Colony morphology of strain GXIMD 03158

菌株 *Aspergillus terreus* GXIMD 03158 经复苏后, 转接到装有 200mL 马铃薯葡萄糖水培养基(含马铃薯浸出粉 $300.0\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、葡萄糖 $20.0\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和海盐 $3.3\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 的 500mL 培养瓶中, 于 28°C 、 $180\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的恒温摇床中振荡培养 72h 后得到种子液。菌株用大米培养基进行大规模发酵, 共发酵 100 瓶(每 1000mL 的培养瓶中加入 80g 大米、海盐 $5\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), 在高压灭菌锅中 121°C 灭菌 30min, 待培养基冷却后接种(每瓶加入 8mL 种子

液), 在 25°C 条件下静置培养 30d。

1.2.2 提取与分离

发酵结束后将大米捣碎, 使用等体积乙酸乙酯进行萃取, 重复 3 次, 合并萃取液, 减压浓缩后得到乙酸乙酯部位浸膏 150.21g。浸膏经正相硅胶柱进行粗分, 用石油醚-乙酸乙酯 (100:0~0:100, v/v)、乙酸乙酯-甲醇 (3:1~0:100, v/v) 依次洗脱, 根据薄层色谱法追踪目标分子, 分析各流份化合物成分合并相同流份, 浓缩, 得到 15 个组分 Fr.1~Fr.15。

Fr.5 经硅胶柱色谱分离, 用石油醚-乙酸乙酯 (100:0~0:100, v/v)、乙酸乙酯-甲醇 (3:1~0:100, v/v) 依次洗脱, 根据薄层色谱分析结果合并相同流份得到 8 个组分 Fr.5-1~Fr.5-8。对 Fr.5-5 采用 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为乙腈-水=95:5, v/v, 流速为 $3\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 230nm、290nm 和 410nm) 得到化合物 7 ($t_{\text{R}}=36.7\text{min}$, 4.6mg) 和 8 ($t_{\text{R}}=37.4\text{min}$, 8.2mg)。

Fr.2 经反相硅胶柱色谱分离, 以水-甲醇 (90:10~0:100, v/v) 为流动相进行梯度洗脱, 根据 TLC 薄层色谱分析结果合并相同流份得到 11 个组分 Fr.2-1~Fr.2-14。对 Fr.2-4 采用 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为乙腈-水=95:5, v/v, 流速为 $2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 200nm

和 272nm)得到化合物 **9** ($t_R=12.7\text{min}$, 5.0mg)。对 Fr.2-11 采用 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为甲醇-水=95:5, v/v, 流速为 $2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 210nm 和 252nm)得到化合物 **1** ($t_R=13.6\text{min}$, 79.2mg)和 **6** ($t_R=14.8\text{min}$, 3.1mg)。对 Fr.2-12 采用 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为 MeOH- H_2O =80:20, v/v, 流速为 $2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 205nm 和 275nm)得到化合物 **2** ($t_R=19.2\text{min}$, 8.5mg)、**5** ($t_R=22.5\text{min}$, 10.1mg)和 **3** ($t_R=18.4\text{min}$, 2.5mg)。对 Fr.2-2 进行反相硅胶柱色谱分离, 以水-甲醇(90:10~0:100, v/v)为流动相进行梯度洗脱, 根据 TLC 薄层色谱分析结果合并相同流份得到 14 个组分 Fr.2-2-1~Fr.2-2-14。对 Fr.2-2-12 经 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为 MeOH- H_2O =85:15, v/v, 流速为 $2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 203nm 和 350nm)得到化合物 **4** ($t_R=25.7\text{min}$, 8.2mg)。对 Fr.2-2-7 经 C_{18} 半制备高效液相色谱分离(流动相为甲醇-水=70:30, v/v, 流速为 $2\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, λ 为 211nm 和 257nm)得到化合物 **10** ($t_R=8.2\text{min}$, 35.9mg)。

1.2.3 单体化合物 MIC 值测定方法

测定所有单体化合物对白色葡萄球菌 (*Staphylococcus albus*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) 和副溶血弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) 的抗菌活性: 滤纸片扩散法对所有单体化合物(浓度为 $1\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)进行抑菌活性初筛, 对有明显抑菌活性的单体化合物采用 96 孔微量肉汤稀释法检测其最小抑菌浓度 (minimal inhibitory concentrations, MIC), 具体试验方法参考文献(Pierce et al, 2008)。滤纸片琼脂扩散法活性初筛具体方法如下: 配制致病菌生长所需的 LB 培养基, 121°C 高压灭菌 30min 放置至冷却。在超净工作台将活化好的致病菌转接至 LB 培养基中, 放入 37°C 、 $180\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 振荡器中培养至 OD 值为 0.5, 即培养完成, 作为种子液。在超净工作台, 采用灌注法用移液枪吸取 1% 的种子液固体 LB 培养基中, 充分摇匀, 再进行倒板。待平板冷却后, 对单体化合物采用滤纸片琼脂扩散法进行指示致病菌的活性初筛。

2 结果与分析

2.1 化合物波谱数据

化合物 **1**: 白色晶体, $[\alpha]_D^{25}+44.4^\circ$ (c 0.1, MeOH), HR-ESI-MS m/z 447.2874, $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{28}H_{40}O_3Na$, 447.2875)。 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6)

δ_H : 5.96 (1H, m, H-4), 5.29 (1H, dd, $J=15.1, 6.8\text{Hz}$, H-23), 5.27 (1H, dd, $J=15.1, 6.8\text{Hz}$, H-22), 2.77 (1H, td, $J=9.0, 1.3\text{Hz}$, H-9), 2.53 (2H, dt, $J=17.6, 5.1\text{Hz}$, H-2), 2.45 (1H, m, H-20), 2.42 (2H, dd, $J=16.8, 1.3\text{Hz}$, H-7), 2.04 (2H, m, H-11), 2.00 (2H, m, H-1), 1.87 (2H, m, H-15), 1.87 (1H, m, H-24), 1.69 (1H, dd, $J=13.2, 4.2\text{Hz}$, H-17), 1.63 (2H, m, H-12), 1.48 (1H, m, H-25), 1.20 (2H, m, H-16), 1.19 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, H-21), 1.06 (3H, s, H-19), 0.88 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, H-28), 0.79 (3H, s, H-18), 0.79 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, H-26), 0.79 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, H-27); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_C : 215.8 (C, C-14), 200.5 (C, C-6), 199.6 (C, C-3), 157.8 (C, C-5), 134.0 (CH, C-23), 133.1 (CH, C-22), 124.8 (CH, C-4), 62.4 (C, C-8), 54.5 (CH, C-13), 49.1 (CH, C-9), 46.6 (CH, C-17), 42.7 (CH, C-24), 40.1 (CH₂, C-7), 38.4 (CH₂, C-1), 37.8 (CH₂, C-15), 36.8 (CH₂, C-12), 36.6 (CH, C-20), 36.1 (C, C-10), 34.2 (CH₂, C-2), 32.8 (CH, C-25), 24.7 (CH₂, C-11), 23.7 (CH₃, C-19), 23.5 (CH₃, C-21), 23.4 (CH₂, C-16), 20.1 (CH₃, C-27), 19.7 (CH₃, C-26), 17.6 (CH₃, C-28), 16.6 (CH₃, C-18)。以上数据与文献(Amagata et al, 2007)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 dankasterones A。

化合物 **2**: 淡黄色粉末, $[\alpha]_D^{25}+23.6^\circ$ (c 0.05, MeOH), HR-ESI-MS m/z 447.2874, $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{28}H_{40}O_3Na$, 447.2875)。 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ_H : 6.29 (1H, s, H-7), 6.17 (1H, s, H-4), 5.24 (1H, d, $J=11.7\text{Hz}$, H-22), 5.18 (1H, dd, $J=8.0, 4.1\text{Hz}$, H-23), 2.91 (1H, t, $J=10.5, 7.5\text{Hz}$, H-9), 1.22 (3H, s, H-19), 0.99 (3H, d, $J=6.5\text{Hz}$, H-21), 0.90 (3H, d, $J=6.8\text{Hz}$, H-28), 0.82 (3H, d, $J=6.7\text{Hz}$, H-26), 0.81 (3H, d, $J=6.7\text{Hz}$, H-27), 0.67 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_C : 199.0 (C, C-3), 187.3 (C, C-6), 169.2 (C, C-8), 158.2 (C, C-5), 135.5 (CH, C-22), 131.6 (CH, C-23), 124.9 (CH, C-7), 122.2 (CH, C-4), 83.1 (C, C-14), 49.9 (CH, C-17), 45.9 (C, C-13), 42.7 (CH, C-9), 42.0 (CH, C-24), 39.0 (C, C-10), 38.8 (CH, C-20), 34.4 (CH₂, C-2), 33.9 (CH₂, C-1), 32.5 (CH, C-25), 30.4 (CH₂, C-15), 30.0 (CH₂, C-12), 26.5 (CH₂, C-16), 21.1 (CH₃, C-21), 20.9 (CH₂, C-11), 19.8 (CH₃, C-26), 19.5 (CH₃, C-27), 19.5 (CH₃, C-19), 17.4 (CH₃, C-28), 15.6 (CH₃, C-18)。以上数据与文献(解双双等, 2019)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 (14 α , 22E)-14-hydroxyergosta-4, 7, 22-triene-3, 6-dione。

化合物 **3**: 黄色粉末, $[\alpha]_D^{25}-33.7^\circ$ (c 0.05, MeOH), HR-ESI-MS m/z 463.2793, $[M+Na]^+$ (计算值 $C_{28}H_{40}O_4Na$, 463.2824)。 1H NMR (500MHz, DMSO-

d_6) δ_{H} : 6.17 (1H, s, H-4), 5.99 (1H, s, H-7), 5.29 (1H, dd, $J=15.3$, 7.5Hz, H-23), 5.19 (1H, dd, $J=15.3$, 8.4Hz, H-22), 2.89 (1H, s, H-7), 2.51 (2H, m, H-2), 1.24 (3H, s, H-19), 0.97 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.90 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-28), 0.83 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-27), 0.81 (3H, s, H-18), 0.77 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-26); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 199.1 (C, C-3), 186.9 (C, C-6), 163.8 (C, C-8), 158.1 (C, C-5), 135.3 (CH, C-22), 131.8 (CH, C-23), 126.2 (CH, C-7), 124.9 (CH, C-4), 94.9 (C, C-14), 50.5 (CH, C-17), 47.2 (C, C-13), 42.4 (CH, C-9), 42.0 (CH, C-24), 40.1 (CH, C-20), 38.8 (C, C-10), 34.4 (CH₂, C-1), 33.9 (CH₂, C-2), 32.5 (CH, C-25), 29.6 (CH₂, C-12), 26.5 (CH₂, C-16), 24.2 (CH₂, C-15), 21.0 (CH₃, C-21), 20.1 (CH₂, C-11), 19.8 (CH₃, C-27), 19.5 (CH₃, C-26), 18.8 (CH₃, C-19), 17.3 (CH₃, C-28), 16.4 (CH₃, C-18)。以上数据与文献(Zhao et al, 2019)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 steresterone B。

化合物 4: 白色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +360.6^\circ$ (c 0.05, MeOH), HR-ESI-MS m/z 393.3161, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}$, 393.3157)。 ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 6.68 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-7), 6.14 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-6), 5.70 (1H, s, H-4), 5.27 (1H, m, H-22), 5.27 (1H, m, H-23), 1.05 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.96 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-18), 0.93 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-28), 0.85 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-26), 0.83 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-27); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 197.9 (C, C-3), 163.5 (C, C-8), 155.4 (C, C-14), 135.0 (CH, C-22), 133.7 (CH, C-7), 131.8 (CH, C-23), 124.4 (C, C-5), 124.1 (CH, C-6), 122.6 (CH, C-4), 55.2 (CH, C-17), 43.8 (CH, C-9), 43.5 (C, C-13), 42.1 (CH, C-24), 38.8 (CH, C-20), 36.2 (C, C-10), 35.1 (CH₂, C-12), 33.8 (CH₂, C-1), 33.4 (CH₂, C-2), 32.5 (CH, C-25), 27.4 (CH₂, C-16), 24.8 (CH₂, C-15), 21.1 (CH₃, C-21), 19.9 (CH₃, C-26), 19.5 (CH₃, C-27), 18.7 (CH₃, C-18), 18.5 (CH₂, C-11), 17.4 (CH₃, C-28), 16.3 (CH₃, C-19)。以上数据与文献(Fujimoto et al, 2004)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 aspergilfuranone A。

化合物 5: 黄色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +169.8^\circ$ (c 0.05, MeOH), HR-ESI-MS m/z 425.3038, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_3$, 425.3056)。 ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 5.66 (1H, s, H-4), 5.58 (1H, s, H-7), 5.26 (1H, dd, $J=15.3$, 7.5Hz, H-23), 5.17 (1H, dd, $J=15.3$, 8.3Hz, H-22), 1.10 (3H, s, H-19), 1.00 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-21), 0.89 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-28), 0.81 (3H, d, $J=7.0$ Hz, H-

26), 0.80 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-27), 0.57 (3H, s, H-18); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 198.4 (C, C-3), 173.6 (C, C-5), 162.0 (C, C-6), 161.1 (C, C-8), 135.0 (CH, C-22), 131.8 (CH, C-23), 113.8 (CH, C-4), 111.8 (CH, C-7), 56.7 (CH, C-14), 55.6 (CH, C-17), 46.7 (CH, C-9), 46.0 (C, C-13), 42.1 (CH, C-24), 40.0 (CH, C-20), 39.0 (CH₂, C-12), 38.0 (C, C-10), 33.4 (CH₂, C-1), 33.0 (CH₂, C-2), 32.5 (CH, C-25), 27.5 (CH₂, C-16), 24.9 (CH₂, C-11), 22.0 (CH₂, C-15), 20.9 (CH₃, C-21), 19.8 (CH₃, C-19), 19.5 (CH₃, C-26), 19.4 (CH₃, C-27), 17.3 (CH₃, C-28), 12.1 (CH₃, C-18)。以上数据与文献(马新玥 等, 2018)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 herbarulide。

化合物 6: 黄色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +38.2^\circ$ (c 0.1, MeOH), HR-ESI-MS m/z 355.2242, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{Na}$, 355.2249)。 ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 5.77 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 5.26 (1H, dd, $J=15.3$, 7.4Hz, H-16), 5.19 (1H, dd, $J=15.4$, 8.3Hz, H-15), 1.00 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-14), 0.89 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H-21), 0.81 (6H, d, $J=7.0$ Hz, H-19, 20), 0.54 (3H, s, H-12); ^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 170.8 (C, C-1), 170.6 (C, C-3), 135.0 (CH, C-15), 131.8 (CH, C-16), 111.5 (CH, C-2), 105.0 (C, C-4), 54.6 (CH, C-11), 49.9 (CH, C-8), 48.3 (C, C-7), 42.1 (CH, C-17), 40.0 (CH, C-13), 35.0 (CH₂, C-6), 34.8 (CH₂, C-5), 32.5 (CH, C-18), 28.6 (CH₂, C-10), 20.9 (CH₃, C-14), 20.8 (CH₂, C-9), 19.8 (CH₃, C-19), 19.5 (CH₃, C-20), 17.4 (CH₃, C-21), 11.8 (CH₃, C-12)。以上数据与文献(胡晓峰 等, 2021)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 demethylincisterol A₃。

化合物 7: 黄绿色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -108.1^\circ$ (c 0.05, MeOH), HR-ESI-MS m/z 547.1603, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值 $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{O}_{10}$, 547.1640)。 ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 15.20 (1H, s, 5-OH), 15.11 (1H, s, 5'-OH), 10.01 (1H, s, 6-OH), 9.82 (1H, s, 6'-OH), 6.58 (1H, s, H-10'), 6.51 (1H, s, H-7), 6.39 (1H, s, H-7'), 5.85 (1H, s, H-10), 4.68 (1H, dd, $J=6.3$, 3.0Hz, H-2'), 4.21 (1H, dd, $J=11.0$, 6.3Hz, H-2), 2.85 (1H, m, H-3), 2.78 (1H, m, H-3'), 1.33 (3H, d, $J=6.2$ Hz, 2-CH₃), 1.28 (3H, d, $J=6.2$ Hz, 2'-CH₃), 1.13 (3H, d, $J=5.9$ Hz, 3-CH₃), 1.09 (3H, d, $J=6.7$ Hz, 3'-CH₃); ^{13}C NMR (100MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 202.5 (C, C-4), 200.4 (C, C-4'), 165.3 (C, C-5), 165.3 (C, C-5'), 162.1 (C, C-8), 160.2 (C, C-8'), 159.0 (C, C-6), 157.3 (C, C-6'), 155.4 (C, C-10a), 154.1 (C, C-10a'), 141.2 (C, C-9a), 140.1 (C, C-9a'), 104.5 (C, C-5a), 104.1 (C, C-5a'), 101.7

(C, C-9), 101.7 (C, C-4a), 101.4 (C, C-4a'), 101.3 (C, C-9'), 100.4 (CH, C-7), 99.2 (CH, C-7'), 98.9 (CH, C-10), 98.9 (CH, C-10'), 78.3 (CH, C-2), 75.3 (CH, C-2'), 45.8 (CH, C-3), 44.2 (CH, C-3'), 19.8 (2-CH₃), 16.6 (2'-CH₃), 10.3 (3-CH₃), 10.0 (3'-CH₃)。以上数据与文献(Ugaki et al, 2012)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 isochaetochromin B₁。

化合物 8: 黄绿色固体, $[\alpha]_D^{25} +135.8^\circ$ (*c* 0.05, MeOH), HR-ESI-MS *m/z* 547.1592, $[M+H]^+$ (计算值 C₃₀H₂₇O₁₀, 547.1604)。¹H NMR (400MHz, DMSO-*d*₆) δ_H : 15.20 (1H, s, 5-OH), 15.18 (1H, s, 5'-OH), 9.96 (1H, s, 6-OH), 9.63 (1H, s, 6'-OH), 6.53 (1H, s, H-10'), 6.46 (1H, s, H-7), 6.34 (1H, s, H-7'), 5.78 (1H, s, H-10), 4.62 (1H, dt, *J*=13.0, 6.2Hz, H-2'), 4.14 (1H, dt, *J*=13.0, 6.2Hz, H-2), 2.81 (1H, d, *J*=17.6Hz, H-3), 2.71 (1H, m, H-3'), 1.39 (3H, d, *J*=6.2Hz, 2-CH₃), 1.27 (3H, d, *J*=6.2Hz, 2'-CH₃), 1.18 (3H, d, *J*=5.9Hz, 3-CH₃), 1.07 (3H, d, *J*=6.7Hz, 3'-CH₃); ¹³C NMR (100MHz, DMSO-*d*₆) δ_C : 202.4 (C, C-4), 200.5 (C, C-4'), 165.6 (C, C-5), 165.0 (C, C-5'), 161.9 (C, C-8), 160.1 (C, C-8'), 158.9 (C, C-6), 157.3 (C, C-6'), 154.8 (C, C-10a), 154.6 (C, C-10a'), 141.6 (C, C-9a), 141.3 (C, C-9a'), 104.6 (C, C-5a), 104.1 (C, C-5a'), 101.7 (C, C-9), 101.3 (C, C-9'), 101.0 (C, C-4a), 101.0 (C, C-4a'), 100.4 (CH, C-7), 99.0 (CH, C-7'), 99.0 (CH, C-10), 98.9 (CH, C-10'), 77.9 (CH, C-2), 75.5 (CH, C-2'), 45.9 (CH, C-3), 44.0 (CH, C-3'), 19.8 (2-CH₃), 16.6 (2'-CH₃), 10.2 (3-CH₃), 10.0 (3'-CH₃)。以上数据与文献(Ugaki et al, 2012)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 isochaetochromin B₂。

化合物 7 和 8 在结构解析过程中发现是一对阻转异构体, 为了确定其阻转异构手性中心, 我们对化合物 7 和 8 进行了 CD 测试(图 3)。结果发现化合物 7 和 8 的 CD 曲线在 265nm 和 295nm 处的卡滕效应呈镜像关系, 这与文献报道基本一致(Ugaki et al, 2012; Xu et al, 2014), 因此我们确定了化合物 7 和 8 是一对轴手性中心完全对称的阻转异构体, 轴手性分别为 aR 和 aS。

化合物 9: 白色固体, $[\alpha]_D^{25} +17.6^\circ$ (*c* 0.1, MeOH), HR-ESI-MS *m/z* 317.2094, $[M+Na]^+$ (计算值 C₁₈H₃₀O₃Na, 317.2093)。¹H NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ_H : 7.18 (1H, dd, *J*=15.7, 9.5Hz, H-9), 6.28 (1H, dd, *J*=15.3, 8.6Hz, H-7), 6.23 (1H, dd, *J*=15.3, 9.6Hz, H-8), 6.09 (1H, d,

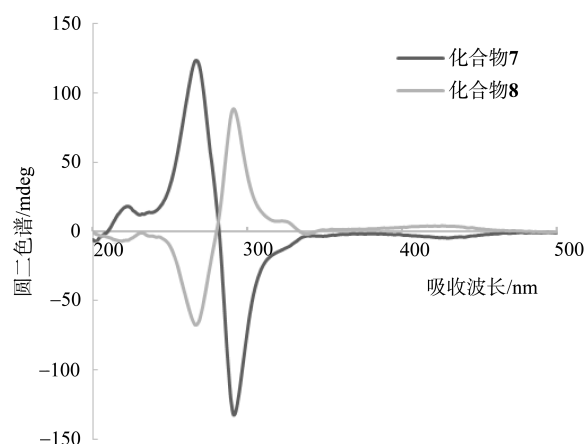


图 3 化合物 7 和 8 的圆二色光谱

Fig. 3 CD Spectra of compounds 7 and 8

J=15.6Hz, H-10), 2.17 (4H, q, *J*=6.9, 5.7Hz, H-2, 6), 1.45~1.51 (4H, m, H-3, 15), 1.39 (2H, t, *J*=7.1Hz, H-14), 1.21~1.31 (12H, m, H-4, 5, 12, 13, 16, 17), 0.86 (3H, t, *J*=6.8Hz, H-18); ¹³C NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ_C : 200.2 (C, C-11), 174.6 (C, C-1), 145.4 (CH, C-7), 142.8 (CH, C-9), 129.0 (CH, C-8), 128.1 (CH, C-10), 33.7 (CH₂, C-2), 32.4 (CH₂, C-6), 30.8 (CH₂, C-12), 28.8 (CH₂, C-13), 28.6 (CH₂, C-5), 28.5 (CH₂, C-4), 28.4 (CH₂, C-14), 27.9 (CH₂, C-15), 24.5 (CH₂, C-3), 23.8 (CH₂, C-16), 21.9 (CH₂, C-17), 13.9 (CH₃, C-18)。以上数据与文献(Zhang et al, 2021)报道的基本一致, 故鉴定该化合物为(*E*)-7, 9-二烯-11-羧基硬脂酸。

化合物 10: 黄色油状, $[\alpha]_D^{25} +20.0^\circ$ (*c* 0.07, MeOH), HR-ESI-MS *m/z* 275.1054, $[M+Na]^+$ (计算值 C₁₇H₁₆O₂Na, 275.1048)。¹H NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ_H : 7.37 (1H, m, H-4), 7.36 (1H, m, H-2'), 7.36 (1H, m, H-6'), 7.23 (1H, m, H-2), 7.23 (1H, m, H-6), 7.22 (1H, m, H-3'), 7.22 (1H, m, H-5'), 7.14 (1H, m, H-4'), 7.13 (1H, m, H-3), 7.13 (1H, m, H-5), 4.18 (2H, m, H-9), 3.77 (1H, d, *J*=11.0Hz, H-7'), 3.01 (1H, m, H-8), 2.79 (2H, dd, *J*=7.3, 5.2Hz, H-7); ¹³C NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ_C : 177.0 (C, C-8'), 138.3 (C, C-1), 136.6 (C, C-1'), 128.8 (C, C-2'), 128.8 (C, C-6'), 128.6 (C, C-2), 128.6 (C, C-3), 128.6 (C, C-5), 128.6 (C, C-6), 128.5 (C, C-3'), 128.5 (C, C-5'), 127.3 (C, C-4), 126.4 (C, C-4'), 70.8 (CH₂, C-9), 51.5 (CH, C-7'), 45.1 (CH, C-8), 36.7 (CH₂, C-7)。以上数据与文献(Wang et al, 2021)报道基本一致, 故鉴定该化合物为 ergosta-4, 6, 8(14), 22-tetraen-3-one。

2.2 化合物抑菌活性筛选数据

采用滤纸片扩散法测定所有单体化合物对 *S.*

albus、*S. aureus*、*S. epidermidis*、MRSA 和 *V. parahaemolyticus* 的抑菌活性, 结果显示化合物 **6** 对 *S. albus*、*S. aureus* 和 *S. epidermidis* 均有抑菌活性, 化合物 **9** 对 *S. albus* 和 *S. aureus* 有抑菌活性; 采用微量肉汤稀释法测试它们的 MIC 值, 结果显示化合物 **6** 对 *S. albus*、*S. aureus* 和 *S. epidermidis* 均有抑菌活性, 其 MIC 值分别为 3.12、6.25 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 化合物 **9** 对 *S. albus* 和 *S. aureus* 有显著抑菌活性, 其 MIC 值分别为 1.56 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。阳性药氯霉素的 MIC 值均为 0.39 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

3 结论

本文综合运用了色谱分离-波谱解析等技术, 从红

树老鼠簕来源的曲霉属内生真菌 *A. terreus* GXIMD 03158 大米培养基发酵产物中共分离鉴定了 10 个化合物, 包括 6 个甾醇类化合物(化合物 **1~6**), 2 个萜醌类化合物(化合物 **7** 和 **8**)和 2 个其他类化合物(化合物 **9** 和 **10**)。其中化合物 **7** 和 **8** 是一对阻转异构体, 通过 CD 测试最终确定了化合物 **7** 和 **8** 的阻转异构轴手性中心。对所有化合物进行抗菌活性评价, 结果显示化合物 **9** 对 *S. albus* 和 *S. aureus* 有显著抑菌活性, 其 MIC 值分别为 1.56 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 化合物 **6** 对 *S. albus*、*S. aureus* 和 *S. epidermidis* 均有抑菌活性, 其 MIC 值分别为 3.12、6.25 和 3.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 对比化合物 **1~6** 的结构及抑菌活性结果, 推测化合物 **6** 结构中五元内酯环可能增强了甾体类化合物的抑菌活性, 该部分结构可能是活性基团。

参考文献 References

- 白猛, 郑彩娟, 陈光英, 2020. 1 株红树内生真菌 *Penicillium* sp. JY246 次级代谢产物及其活性研究[J]. 中国海洋药物, 39(2): 11–18. BAI MENG, ZHENG CAIJUAN, CHEN GUANGYING, 2020. Study on bioactive secondary metabolites from a mangrove-derived fungus *Penicillium* sp. JY246[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 39(2): 11–18 (in Chinese with English abstract).
- 高亚欣, 王昊, 戴好富, 等, 2023. 西沙短指软珊瑚 *Simularia flexibilis* 中具有肿瘤细胞毒活性的甾体化合物[J]. 热带海洋学报, 42(5): 56–63. GAO YAXIN, WANG HAO, DAI HAOFU, et al, 2023. Cytotoxic steroids from the soft coral *Simularia flexibilis* collected off the Xisha[J]. Journal of Tropical Oceanography, 42(5): 56–63 (in Chinese with English abstract).
- 胡晓峰, 柴海全, 贾林川, 等, 2021. 一株太子参内生真菌 *Aspergillus terreus* TZS-201607 中抗肿瘤活性代谢产物研究[J]. 天然产物研究与开发, 33(7): 1156–1164. HU XIAOFENG, CHAI HAIQUAN, JIA LINCHUAN, et al, 2021. Antitumor secondary metabolites of an endophytic fungus *Aspergillus terreus* TZS-201607 from *Pseudostellaria heterophylla*[J]. Natural Product Research and Development, 33(7): 1156–1164 (in Chinese with English abstract).
- 李海生, 欧阳美霞, 曾婷, 等, 2019. 广州南沙大角山海滨公园红树林植物资源研究[J]. 广东第二师范学院学报, 39(5): 43–47. LI HAISHENG, OUYANG MEIXIA, ZENG TING, et al, 2019. The research on the mangrove resources in Dajiaoshan seaside park, Nansha, Guangzhou[J]. Journal of Guangdong University of Education, 39(5): 43–47 (in Chinese with English abstract).
- 李元跃, 刘韶松, 高苏蕊, 等, 2021. 红树植物老鼠簕的化学成分和药理活性研究进展[J]. 集美大学学报(自然科学版), 26(6): 489–500. LI YUANYUE, LIU SHAOSONG, GAO SURUI, et al, 2021. Progress in the research on the chemical constituents and Pharmacologic activities of mangrove plants of *Acanthus ilicifolius*[J]. Journal of Jimei University (Natural Science), 26(6): 489–500 (in Chinese with English abstract).
- 梁寒峭, 陈文凤, 范益铠, 等, 2023. 红树林来源曲霉属和木霉属内生真菌次生代谢产物及活性研究进展[J]. 热带海洋学报, 42(4): 12–24. LIANG HANQIAO, CHEN WENFENG, FAN YIKAI, et al, 2023. Research progress on the secondary metabolites and activities of endophytic fungi of genus *Aspergillus* and *Trichoderma* from mangroves[J]. Journal of Tropical Oceanography, 42(4): 12–24 (in Chinese with English abstract).
- 刘镜法, 2005. 北仑河口国家级自然保护区的老鼠簕群落[J]. 海洋开发与管理, 22(1): 41–43. LIU JINGFA, 2005. Mouse community of the national nature reserve in the mouth of Beilong River[J]. Ocean Development and Management, 22(1): 41–43 (in Chinese with English abstract).
- 马新玥, 方圣涛, 赵业, 等, 2018. 海洋沉积物来源草酸青霉 T4-6 化学成分及其生物活性研究[J]. 化学与生物工程, 35(1): 17–22. MA XINYUE, FANG SHENGTAO, ZHAO YE, et al, 2018. Chemical constituents of marine sediment-derived fungus *Penicillium oxalicum* T4-6 and their biological activities[J]. Chemistry & Bioengineering, 35(1): 17–22 (in Chinese with English abstract).
- 谭玉莹, 曹广萍, 黄炯丽, 等, 2022. 红树老鼠簕来源内生青霉 *Penicillium* sp. GXIMD 03101 的次级代谢产物研究[J]. 广西科学, 29(5): 839–845. TAN YUYING, CAO GUANGPING, HUANG JIONGLI, et al, 2022. Studies on secondary metabolites of endophytic fungus *Penicillium* sp. GXIMD 03101 from mangrove *Acanthus ilicifolius* L.[J]. Guangxi Sciences, 29(5): 839–845 (in Chinese with English abstract).
- 解双双, 吴野, 张娜, 等, 2019. 青灰叶下珠内生菌 *Phomopsis* sp. TJ507A 的化学成分及生物活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 31(1): 61–68. XIE SHUANGSHAUNG, WU YE, ZHANG NA, et al, 2019. The bioactive secondary metabolites from *Phyllanthus glaucus*-associated fungus *Phomopsis* sp. TJ507A[J]. Natural Product Research and Development,

- 31(1): 61–68 (in Chinese with English abstract).
- AMAGATA T, TANAKA M, YAMADA T, et al, 2007. Variation in cytostatic constituents of a sponge-derived *Gymnascella dankaliensis* by manipulating the carbon source[J]. Journal of Natural Products, 70(11): 1731–1740.
- BAI MENG, ZHENG CAIJUAN, TANG DEQING, et al, 2019. Two new secondary metabolites from a mangrove-derived fungus *Cladosporium* sp. JS1-2[J]. The Journal of Antibiotics, 72(10): 779–782.
- CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al, 2020. Marine natural products[J]. Natural Product Reports, 37(2): 175–223.
- CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al, 2021. Marine natural products[J]. Natural Product Reports, 38(2): 362–413.
- CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al, 2022. Marine natural products[J]. Natural Product Reports, 39(6): 1122–1171.
- CARROLL A R, COPP B R, DAVIS R A, et al, 2023. Marine natural products[J]. Natural Product Reports, 40(2): 275–325.
- CHEN LEI, CHAI WEIYUN, WANG WENLING, et al, 2017. Cytotoxic bagremycins from mangrove-derived *Streptomyces* sp. Q22[J]. Journal of Natural Products, 80(5): 1450–1456.
- CHEN SENHUA, CAI RUNLIN, LIU ZHAOMING, et al, 2022. Secondary metabolites from mangrove-associated fungi: source, chemistry and bioactivities[J]. Natural Product Reports, 39(3): 560–595.
- DUPERRON S, BENIDDIR M A, DURAND S, et al, 2019. New benthic cyanobacteria from Guadeloupe mangroves as producers of antimicrobials[J]. Marine Drugs, 18(1): 16.
- FUJIMOTO H, NAKAMURA E, OKUYAMA E, et al, 2004. Six immunosuppressive features from an ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, found in a screening study monitored by immunomodulatory activity[J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 52(8): 1005–1008.
- LIAO HAIXIA, SHAO TAIMING, MEI RONGQING, et al, 2019. Bioactive secondary metabolites from the culture of the mangrove-derived fungus *Daldinia eschscholtzii* HJ004[J]. Marine Drugs, 17(12): 710.
- PIERCE C G, UPPULURI P, TRISTAN A R, et al, 2008. A simple and reproducible 96-well plate-based method for the formation of fungal biofilms and its application to antifungal susceptibility testing[J]. Nature Protocols, 3(9): 1494–1500.
- UGAKI N, YAMAZAKI H, UCHIDA R, et al, 2012. New isochaetochromin, an inhibitor of triacylglycerol synthesis in mammalian cells, produced by *Penicillium* sp. FKI-4942: II. Structure elucidation[J]. The Journal of Antibiotics, 65(1): 21–24.
- WANG GUOKAI, LI YUAN, LIU HAITAO, et al, 2021. Aspergillfuranones A-D, four norlignanoides from the peucedanum praeruptorum endophytic fungus *Aspergillus udagawae*[J]. Tetrahedron, 82: 131951.
- XU GUOBO, YANG TAO, BAO JINKU, et al, 2014. Isochaetomium A₂, a new bis(naphthodihydropyran-4-one) with antimicrobial and immunological activities from fungus *Chaetomium microcephalum*[J]. Archives of Pharmacal Research, 37(5): 575–579.
- ZHAO ZHENZHU, HAN KAIYUE, LI ZHENGHUI, et al, 2019. Cytotoxic ergosteroids from the fungus *Stereum hirsutum*[J]. Phytochemistry Letters, 30: 143–149.
- ZHANG YING, LIU JINZHAO, GUO ZIXIAN, et al, 2021. Chemical constituents from *Urtica fissa* stem and their inhibitory effects on α -glucosidase activity[J]. Natural Product Research, 35(18): 3011–3017.