

# 西沙海绵来源共附生真菌 *Penicillium sclerotiorum* 次级代谢产物研究\*

李晓蕾<sup>1</sup>, 杨亚楠<sup>1</sup>, 唐旭利<sup>2</sup>, 李国强<sup>1\*\*</sup>

(1. 中国海洋大学 海洋药物教育部重点实验室, 医药学院, 山东 青岛 266003; 2. 中国海洋大学 化学化工学院, 山东 青岛 266100)

**摘要:** 本文对1株西沙群岛来源土黄孔海绵共附生真菌 *Penicillium sclerotiorum* 进行了次级代谢产物研究。利用硅胶柱层析、薄层色谱、Sephadex LH-20 凝胶色谱、中压制备液相色谱(MPLC)和高效液相色谱(HPLC)等分离手段对菌株发酵提取物进行分离和纯化。从乙酸乙酯提取物中共分离出1个新的甾醇(1)、1个新的苯衍生物(4)和4个已知化合物。通过核磁共振(NMR)、质谱(MS)、文献数据比较并结合生物合成途径确定了这些化合物的平面结构和绝对构型。

**关键词:** 西沙群岛; 海绵共附生真菌; 次级代谢产物; 甾醇类化合物; 细胞毒活性

**中图分类号:** R931.77

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-5174(2024)08-098-05

**DOI:** 10.16441/j.cnki.hdx.20230115

**引用格式:** 李晓蕾, 杨亚楠, 唐旭利, 等. 西沙海绵来源共附生真菌 *Penicillium sclerotiorum* 次级代谢产物研究[J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2024, 54(8): 98-102.

Li Xiaolei, Yang Yanan, Tang Xuli, et al. Studies on the secondary metabolites of a sponge-derived fungus *Penicillium sclerotiorum* from the Xisha Islands[J]. Periodical of Ocean University of China, 2024, 54(8): 98-102.

世界上对海洋生物次生代谢产物的化学和生物功能的研究, 即海洋天然产物研究, 始于20世纪60年代并迅速发展成为一门新兴前沿学科<sup>[1-3]</sup>。根据相关研究, 市场上已上市的药物大约有一半来自于天然产物, 或者是由天然产物进行结构改造而来<sup>[4-6]</sup>。核盘菌属子囊菌门、锤舌菌纲、柔膜菌目、核盘菌科、青霉菌属<sup>[7]</sup>, 该属真菌次级代谢产物主要以氮杂菲酮类化合物, 甾醇类化合物, 萜类化合物, 呋喃衍生物为主, 多具

有细胞毒活性、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗炎、肝保护及靶点抑制/激活等活性<sup>[8-9]</sup>。本研究从西沙群岛永兴岛海域来源土黄孔海绵(190721-04)中分离得到1株共附生真菌 *Penicillium sclerotiorum* (19-4-ZM-5), 其发酵液用乙酸乙酯萃取获得粗浸膏, 从中获得1个新的苯的衍生物(1), 1个新的甾醇类化合物(4), 及2个已知的苯的衍生物, 2个已知的甾醇类化合物。化合物1—6结构式见图1。

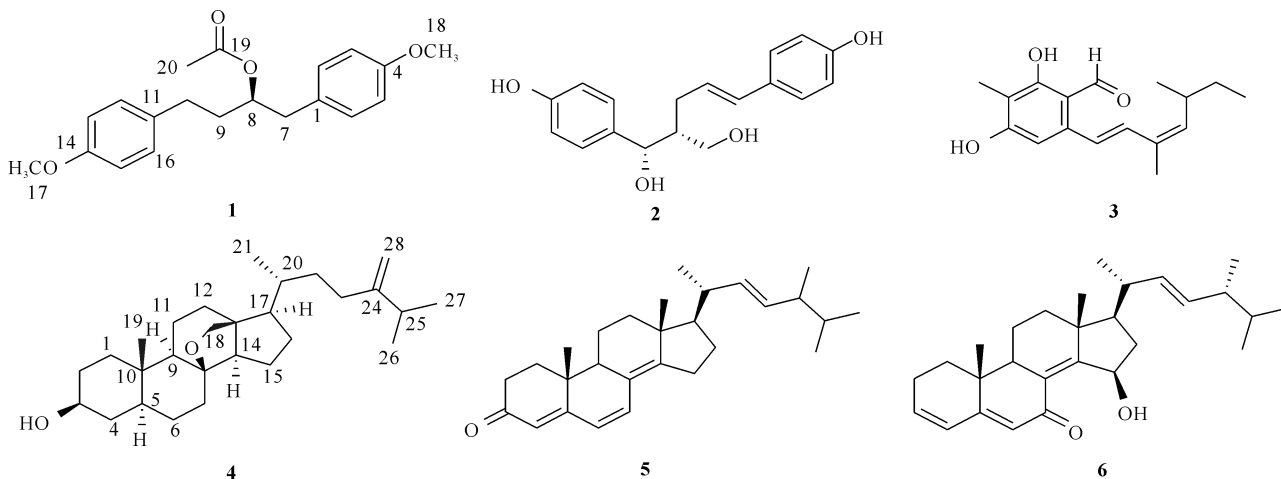


图1 化合物1~6结构式

Fig. 1 Structural formulae of compounds 1 to 6

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(U2006204, 41776136, 2181101213, 81991522)资助

Supported by the National Natural Science Foundation of China(U2006204, 41776136, 2181101213, 81991522)

收稿日期: 2023-03-22; 修订日期: 2023-05-05

作者简介: 李晓蕾(1998—), 女, 硕士生. E-mail: 1101566848@qq.com

\*\* 通信作者: 李国强(1963—), 男, 教授. E-mail: liguoqiang@ouc.edu.cn

## 1 材料与方 法

### 1.1 主要仪器与试剂

高压蒸汽灭菌锅(上海市申安集团);恒温培养箱(宁波江南仪器厂);超净工作台(苏州市苏净公司);旋转蒸发仪(德国 Heidoph 公司);核磁共振仪 Bruker-QRX500(TMS 为内标,美国 Bruker 公司);高效液相色谱仪 Waters2695(美国 Waters 公司);Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司);色谱柱(YMC-PackC<sub>8</sub>, 5 μm, 250 mm × 10 mm, YMC-PackC<sub>18</sub>, 5 μm, 250 mm × 10 mm, YMC 有限公司);柱层析 ODS(50 μm, 北京金欧亚科技发展有限公司);凝胶柱填料 Sephadex LH-20(Amersham 公司);柱层析硅胶(青岛海洋化工有限公司);HPLC 用色谱纯,常用试剂均为国产分析纯。

### 1.2 菌种来源

土黄孔海绵样品(190721-04)于 2019 年采集于中国南海西沙群岛永兴岛海域,样品及编号为 19-4-ZM-5 的土黄孔海绵来源真菌分别在 -20 °C、-80 °C 甘油条件下冷冻保存于中国海洋大学医药学院天然产物一室样品柜中。

### 1.3 发酵与提取

目标菌株 *Penicillium sclerotiorum* (19-4-ZM-5) 经发酵条件考察确定为 28 °C 下 180 r/min、PDA 培养基摇床培养 13 d,共 64 L。保藏菌株经活化后从平板转接到 250 mL PDA 液体培养基的三角瓶(500 mL)中。PDA 培养基(马铃薯(去皮、洗净、切成小块)200 g,陈海水 1 L,煮沸 20 min,用纱布过滤,滤液补足海水至 1 000 mL,再加入葡萄糖 20 g,溶化后分装,121 °C 灭菌 20 min)。按上述发酵条件进行培养后,用 300 目绢布将菌丝体与发酵液分离,菌丝体用体积分数 80% 的甲醇-水浸泡,超声破壁后,将甲醇蒸干,剩余水相与发酵液混合,用乙酸乙酯萃取 5 次,减压浓缩得粗浸膏(64.0 g),浸膏经 200~300 目硅胶减压柱层析,分别以石油醚、石油醚/丙酮系统:200 : 1、100 : 1、50 : 1、30 : 1、20 : 1、5 : 1、2 : 1、1 : 1、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 系统:10 : 1、5 : 1、2 : 1、1 : 1 体系进行洗脱,最后分别用纯丙酮、纯甲醇洗脱至样品全部冲下,分为 14 个组分,经过多次正向、反向硅胶柱层析、Sephadex LH-20 柱层析和半制备高效液相分离纯化,从 F2 馏分中得到新化合物 **1** (2.0 mg),化合物 **2** (20 mg),化合物 **3** (16 mg),新化合物 **4** (3.4 mg),化合物 **5** (8 mg),化合物 **6** (7 mg)。

## 2 结果与讨论

### 2.1 新化合物结构解析

2.1.1 化合物 **1** 结构解析 化合物 **1**(见图 2)为黄色

粉末,高分辨质谱 HRESIMS 给出  $m/z$  346.202 2 [M+NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (计算值:346.201 3)峰,其分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>,不饱和度为 9。结合<sup>13</sup>C-NMR 给出的 20 个碳信号,可知该化合物中包含一个羰基和两个苯环。由<sup>1</sup>H-NMR 可知,该化合物含有六个亚甲基氢信号:δ<sub>H</sub> 2.80(2H, m, H-7),1.82(2H, m, H-9),2.58、2.62(2H, m, H-10);三个甲基氢信号:包括两个甲氧基 δ<sub>H</sub> 3.78(3H, s, H-17),3.78(3H, s, H-18)和 2.0(3H, s, H-20);八个苯环氢信号:δ<sub>H</sub> 6.80(2H, d,  $J=3.1$  Hz, H-13/15),6.82(2H, d,  $J=3.1$  Hz, H-3/5),7.03(2H, d,  $J=8.5$  Hz, H-12/16),7.08(2H, d,  $J=8.5$  Hz, H-2/6)。<sup>13</sup>C-NMR 给出的 20 个碳信号分别为五个季碳信号:δ<sub>C</sub> 129.5(C-1),157.9(C-4),133.7(C-11),157.9(C-14),170.8(C-19);9 个 CH 信号:δ<sub>C</sub> 130.5(C-2),113.8(C-3),113.8(C-5),130.5(C-6),74.6(C-8),129.5(C-12),113.9(C-13),113.89(C-15),129.28(C-16);三个 CH<sub>2</sub> 信号:δ<sub>C</sub> 39.78(C-7),35.41(C-9),31.01(C-10);三个 CH<sub>3</sub> 信号:δ<sub>C</sub> 55.3(C-17),55.34(C-18),21.29(C-20)。结合 HSQC 图谱(见图 3)可确定碳上连接的氢。

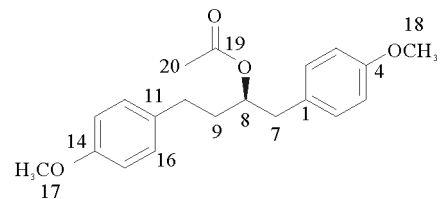


图 2 化合物 **1** 的化学结构

Fig. 2 Chemical structure of compound **1**

由<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱可知,H-8 和 H-7、H-9 相关,H-9 和 H-10 相关,构建如图所示自旋耦合片段。通过 HMBC 图谱可知,H-2 与 C-1、C-3、C-4 和 C-7 相关,H-3 与 C-1 和 C-4 相关,H-15 与 C-11、C-14 和 C-16 相关,H-16 与 C-10、C-12、C-14 和 C-15 相关,结合碳谱及不饱和度为 9 可以确定该化合物的两个苯环分别与 C-7 和 C-10 相连(见图 3);由 H-17 与 C-14 相关和 H-18 与 C-4 相关可得知苯环 C-14 位和 C-4 位均连有氧甲基;H-20 与 C-19 相关结合 C-19 的化学位移以及 H-8 与 C-19 相关可知 C-8 位为酯基取代。综上,化合物 **1** 的平面结构得以确定。由于其只有一个手性,我们通过将其比旋光数据  $[\alpha]_D^{24} = +1.39$  (c 0.23 MeOH) 与相似已知化合物 Benzenepentanol ( $[\alpha]_D^{24} = +7.7$ ) (见图 4) 对比<sup>[10]</sup>,可确定其绝对构型为 8R。

2.1.2 化合物 **4** 结构解析 化合物 **4** 为白色粉末状,高分辨质谱 HRESIMS 给出  $m/z$  415.357 1 的 [M+H]<sup>+</sup> (计算值 415.357 0)峰,分子式为 C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>。<sup>1</sup>H 和

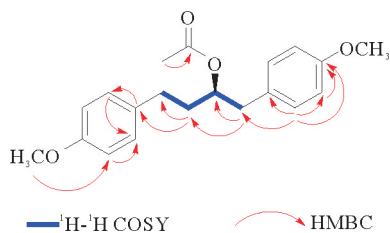
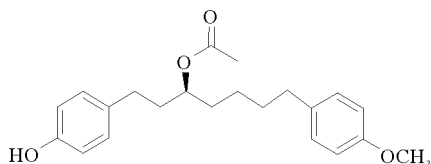
图3 化合物1的 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, 主要的 HMBC 信号Fig. 3  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and the major HMBC signal of compound 1

图4 化合物1的相似化合物结构

Fig. 4 Similar compound structures for compound 1

$^{13}\text{C}$  NMR 谱显示该化合物具有典型的甾醇类化合物的信号特征。氢谱显示了1个甲基单峰信号  $\delta_{\text{H}}$  0.95(H-19)和3个甲基双峰信号 0.88(H-21), 1.02(H-26)和1.01(H-27);1个含氧亚甲基信号  $\delta_{\text{H}}$  3.74 和一系列位于  $\delta_{\text{H}}$  1.25 和  $\delta_{\text{H}}$  2.40 之间的亚甲基和次甲基信号。 $^{13}\text{C}$  NMR 谱显示了28个碳信号的存在,包括以下特征碳信号:1个二取代的双键( $\delta_{\text{C}}$  156.7 和  $\delta_{\text{C}}$  106.2),1个含氧的  $\text{sp}^3$  杂化的次甲基( $\delta_{\text{C}}$  76.3),1个含氧的亚甲基( $\delta_{\text{C}}$  71.9)和1个连氧的季碳信号( $\delta_{\text{C}}$  84.5)。由于该化合物的6个不饱和度中有1个被双键占据,剩余的4个不饱和度应对应于甾醇的四环结构,还剩1个不饱和度说明该化合物还有成环位置。由 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$  NMR 谱可知该化合物缺少一个典型的角甲基信号,结合 HMBC 谱图中的  $\text{H}_2$ -18 与 C-8/ C-12/C-13/C-14/C-17 相关可知 C-18 处角甲基与 C-8 之间形成氧环。由此,化合物 4 的平面结构得以确定(见图 5)。

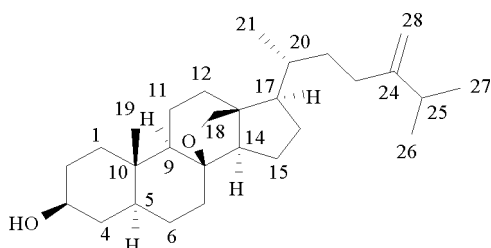
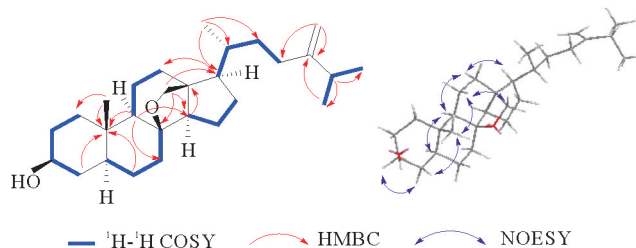


图5 化合物4的化学结构

Fig. 5 Chemical structure of compound 4

通过 NOESY 谱图中的信号  $\text{CH}_3$ -19 和 H-4a( $\delta_{\text{H}}$  1.57)相关, H-4b( $\delta_{\text{H}}$  1.67)与 H-3 相关, H-9 与 H-5、H-14 和 H-12a( $\delta_{\text{H}}$  1.37)相关, H-12a 与 H-17 相关,

H-11b( $\delta_{\text{H}}$  1.61)与  $\text{CH}_3$ -19 和 H-18 相关可知 H-3、H-5、H-9、H-14 和 H-17 处于同一平面而  $\text{CH}_3$ -19 和 H-18 位于另一平面。结合甾醇类化合物的生源合成途径<sup>[13]</sup>可确定该化合物的绝对构型(见图 6)。

图6 化合物2的 $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, 主要的 HMBC 信号Fig. 6  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and the major HMBC signal of compound 2

## 2.2 理化数据

化合物 1:淡黄色油状物;分子式: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ ;分子量:328;比旋光值 $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +1.39(c\ 0.23\ \text{MeOH})$ ;高分辨质谱 HRESIMS  $m/z\ 346.202\ 2([\text{M} + \text{NH}_4]^+$ , (计算值: 346.201 3)。 $^1\text{H}$  NMR(400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ ) 7.08(2H, d,  $J = 8.5\ \text{Hz}$ , H-2/6), 7.03(2H, d,  $J = 8.5\ \text{Hz}$ , H-12/16), 6.82(2H, d,  $J = 3.1\ \text{Hz}$ , H-3/5), 6.80(2H, d,  $J = 3.1\ \text{Hz}$ , H-13/15), 2.80(2H, qd,  $J = 13.9, 6.5\ \text{Hz}$ , H-7), 5.07(1H, m, H-8), 1.82(2H, m, H-9), 2.58, 2.62(2H, m, H-10), 3.78(3H, s, H-17), 3.78(3H, s, H-18), 2.00(3H, s, H-19);  $^{13}\text{C}$  NMR(101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 129.5(C, C-1), 130.5(CH, C-2), 113.8(CH, C-3), 157.9(C, C-4), 113.8(CH, C-5), 130.5(CH, C-6), 39.8( $\text{CH}_2$ , C-7), 74.6(CH, C-8), 35.4( $\text{CH}_2$ , C-9), 31.0( $\text{CH}_2$ , C-10), 133.7(C, C-11), 129.5(CH, C-12), 113.9(CH, C-13), 157.9(C, C-14), 113.9(CH, C-15), 129.3(CH, C-16), 55.3( $\text{CH}_3$ , C-17), 55.3( $\text{CH}_3$ , C-18), 170.8(C, C-19), 21.3( $\text{CH}_3$ , C-20)。

化合物 2:淡黄色油状物;分子式: $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ ;分子量:300; $^1\text{H}$  NMR(400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ )  $\delta$  1.91(m, 1H, H-2), 2.00(ddd,  $J = 7.0, 8.1, 15.0\ \text{Hz}$ , 1H, H-3a), 2.12(ddd,  $J = 7.0, 8.4, 14.0\ \text{Hz}$ , 1H, H-3b), 3.65(dd,  $J = 5.5, 11.0\ \text{Hz}$ , 1H, H-6a), 3.78(dd,  $J = 4.8, 11.0\ \text{Hz}$ , 1H, H-6b), 4.62(d,  $J = 7.3\ \text{Hz}$ , 1H, H-1), 5.91(ddd,  $J = 7.0, 7.7, 15.7\ \text{Hz}$ , 1H, H-4), 6.20(d,  $J = 15.7\ \text{Hz}$ , 1H, H-5), 6.68(d,  $J = 8.8\ \text{Hz}$ , 2H, H-3'', H-5''), 6.77(d,  $J = 8.8\ \text{Hz}$ , 2H, H-3', H-5'), 7.13(d,  $J = 8.8\ \text{Hz}$ , 2H,

H-2'', H-6''), 7.19(d,  $J=8.4$  Hz, 2H, H-2', H-6')。  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 157.81, 157.60, 135.70, 132.55, 130.90, 129.10, 128.29, 126.32, 116.20, 116.00, 76.68, 63.22, 49.12, 32.4。以上数据与文献[11]报道一致,故而该化合物结构确定为 *Galanganol A*。

化合物 3:淡黄色粉末;分子式: $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3$ ;分子量:274;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ ) 12.66(s), 6.81(d,  $J=15.7$  Hz), 6.62(d,  $J=15.7$  Hz), 6.46(s), 2.11(s), 1.87(s), 0.99(s), 0.87(s)。  $^{13}\text{C}$ -NMR(126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 193.38, 163.77, 160.94, 143.49, 142.95, 140.74, 132.37, 119.42, 112.28, 109.84, 106.00, 34.79, 30.40, 20.66, 12.87, 12.14, 7.22。以上数据与文献[12]报道一致,故而确定该化合物结构。

化合物 4:白色粉末;分子式: $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_2$ ;分子量:414;比旋光值 $[\alpha]_{\text{D}}^{24}=+6.26$ ( $c$  0.15 MeOH);高分辨质谱 HRESIMS  $m/z$  415.357 0  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , (计算值:415.357 1)。  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ ) 1.80, 1.55(2H, m, H-1), 1.43(2H, m, H-2), 4.04(1H, m, H-3), 1.68, 1.57(2H, m, H-4), 1.48(1H, m, H-5), 1.13(2H, m, H-6), 1.56(2H, m, H-7), 1.13(1H, m, H-9), 1.61, 1.68(2H, m, H-11), 2.08, 1.37(2H, m, H-12), 1.13(1H, m, H-13), 1.59(1H, m, H-14), 1.26, 1.99(2H, m, H-15), 1.80, 1.25(2H, m, H-16), 1.65(1H, m, H-17), 3.74(2H, m, H-18), 0.95(3H, s, H-19), 1.30(1H, m, H-20), 0.88(3H, d,  $J=6.5$  Hz, H-21), 1.14, 1.54(2H, m, H-22), 2.08(2H, m, H-23), 2.21(1H, m, H-25), 1.02(3H, d,  $J=2.3$  Hz, H-26), 1.01(3H, d,  $J=2.3$  Hz, H-27), 4.64, 4.71(3H, m, H-28);  $^{13}\text{C}$  NMR(101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 33.2( $\text{CH}_2$ , C-1), 35.9( $\text{CH}_2$ , C-2), 66.7( $\text{CH}$ , C-3), 28.6( $\text{CH}_2$ , C-4), 38.9( $\text{CH}$ , C-5), 25.8( $\text{CH}_2$ , C-6), 22.6( $\text{CH}_2$ , C-7), 84.5(C, C-8), 54.3( $\text{CH}$ , C-9), 36.4(C, C-10), 20.1( $\text{CH}_2$ , C-11), 37.4( $\text{CH}_2$ , C-12), 54.6( $\text{CH}$ , C-13), 64.1( $\text{CH}$ , C-14), 29.8( $\text{CH}_2$ , C-15), 33.2( $\text{CH}_2$ , C-16), 52.0( $\text{CH}$ , C-17), 71.9( $\text{CH}_2$ , C-18), 11.8( $\text{CH}_3$ , C-19), 30.8( $\text{CH}$ , C-20), 19.4( $\text{CH}_3$ , C-21), 35.2( $\text{CH}_2$ , C-22), 31.5( $\text{CH}_2$ , C-23), 156.7(C, C-24), 33.9( $\text{CH}$ , C-25), 22.1( $\text{CH}_3$ , C-26), 22.0( $\text{CH}_3$ , C-27), 106.2( $\text{CH}_2$ , C-28)。

化合物 5:白色粉末;分子式: $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}$ ;分子量:392;  $^1\text{H}$  NMR(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ ) 6.60(d,  $J=9.5$  Hz), 6.02(d,  $J=9.6$  Hz), 5.73(s), 5.37~5.13(m), 2.57~2.34(m), 2.18~2.01(m), 1.91~

1.78(m), 1.54~1.42(m), 1.33~1.20(m), 1.04(s), 0.97(d,  $J=13.4$  Hz), 0.92(s), 0.83(t,  $J=6.7$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR(101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 199.63, 164.51, 156.22, 135.13, 134.15, 132.66, 124.60, 124.55, 123.12, 55.82, 44.45, 44.11, 43.00, 39.41, 36.88, 35.72, 34.26, 34.24, 33.21, 27.84, 25.49, 21.35, 20.11, 19.79, 19.11, 19.07, 17.77, 16.77。以上数据与文献[14]报道一致,故而该化合物结构确定为 *ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one*。

化合物 6:淡黄色粉末;分子式: $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_2$ ;分子量:408;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ ) 1.85(1H, m), 1.46(1H, m), 2.33(2H, m), 6.33(1H, m), 6.17(1H, d,  $J=9.6$ ), 5.80(1H, s), 2.64(1H, t,  $J=6.4$ ), 1.78(1H, m), 1.85(1H, m), 1.47(1H, m), 1.46(1H, m), 2.05(1H, m);  $^{13}\text{C}$  NMR(126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ ) 192.12, 169.70, 163.67, 138.92, 135.10, 132.88, 128.81, 127.52, 125.16, 70.20, 53.41, 46.03, 45.79, 43.01, 38.73, 37.93, 36.84, 34.98, 33.25, 32.20, 24.89, 23.42, 21.86, 20.15, 19.86, 19.69, 18.0, 17.71。以上数据与文献[15]报道一致,故而该化合物结构得以确定。

### 3 结语

本研究从一株中国南海西沙群岛来源土黄孔海绵(190721-04)来源的共附生真菌 *Penicillium sclerotiorum* 中分离鉴定了6个化合物,其中包括两个新化合物 1 和 4,丰富了该属海绵来源真菌的次级代谢产物多样性,对化合物 1, 2 进行 K562、L-02、ASPC-1、MDA-MB-231、H69AR 等细胞株的细胞毒活性测试,未显示出显著活性。

### 参考文献:

- [1] 郭跃伟. 海洋天然产物和海洋药物研究的历史、现状和未来[J]. 自然杂志, 2009, 31(1): 27-31.  
Guo Y W. The History, Current status and future perspective of marine natural products and marine drugs research[J]. Chinese Journal of Nature, 2009, 31(1): 27-31.
- [2] 石月. 当代天然产物开发及进展[J]. 当代化工, 2020, 49: 365-368.  
Shi Y. Contemporary natural product development and progress [J]. Contemporary Chemical Industry, 2020, 49: 365-368.
- [3] Cui H, Liu Y Y, Nie Y, et al. Polyketides from the mangrove-derived endophytic fungus *Nectria* sp HN001 and their  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory activity[J]. Marine Drugs, 2016, 14: 3091-3102.
- [4] 王成, 张建国, 刘文典, 等. 海洋药物研究开发进展[J]. 中国海洋药物, 2019, 38: 35-66.  
Wang C, Zhang G J, Liu W D, et al. Recent progress in research and development of marine drugs[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2019, 38: 35-66.

- [5] 张善文, 黄洪波, 桂春, 等. 海洋药物及其研发进展[J]. 中国海洋药物, 2018, 37: 77-91.  
Zhang S W, Huang H B, Gui C, et al. Recent progress on marine drug research and development[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2018, 37: 77-91.
- [6] 朱伟明, 王俊锋. 海洋真菌生物活性物质研究之管见[J]. 菌物学报, 2011, 30: 218-228.  
Zhu W M, Wang J F. A review on studies of secondary metabolites from marine fungi[J]. Mycosystema, 2011, 30: 218-228.
- [7] Kobylewski S, Jacobson M F, et al. Toxicology of food dyes[J]. International Journal of Occupational and Environmental Health, 2012, 18: 220-246.
- [8] 刘碧丽, 丘鹰昆, 颜志文, 等. 海洋来源青霉菌 *Penicillium polonicum* H92 次级代谢产物的研究[J]. 中国海洋药物, 2021, 40: 27-32.  
Liu B L, Qiu Y K, Yan Z W, et al. Studies on marine secondary metabolites of fungus *Penicillium polonicum* H92 [J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2021, 40: 27-32.
- [9] 赵敏, 唐渝茜, 阮清锋, 等. 海洋真菌 *Penicillium sclerotiorum* GZU-XW03-2 来源的杂萜类成分研究[J]. 中国海洋药物, 2021, 40: 10-16.  
Zhao M, Tang Y Q, Ruan Q F, et al. Research on meroterpenoids from marine-derived fungus *Penicillium sclerotiorum* GZU-XW03-2[J]. Chinese Journal of Marine Drugs, 2021, 40: 10-16.
- [10] Rogano F, Riiedi P. The biomimetic synthesis and final structure determination of (+)- and (-)-centrolobine, naturally occurring diarylheptanoid 2, 6-cis-disubstituted tetrahydro-2H-pyrans[J]. Helvetica Chimica Acta, 2010, 93: 1281-1298.
- [11] Morikawa T, Ando S, Matsuda H. Inhibitors of Nitric oxide production from the rhizomes of *alpinia galanga*: Structures of new 8-9 linked neolignans and sesquieolignan [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2005, 53: 625-630.
- [12] Luo X W, Lin X P, Tao H M, et al. Isochromophilones A-F, cytotoxic chloroazaphilones from the marine mangrove endophytic fungus *Diaporthe* sp[J]. Journal of Natural Products, 2018, 81: 934-941.
- [13] Pollier J, Vancaester E, Vandepoele K, et al. A widespread alternative squalene epoxidase participates in eukaryote steroid biosynthesis[J]. Nature Microbiology, 2019, 4: 226-233.
- [14] Quang D N, Bach D D, Ergosta-4, 6, 8(14), 22-tetraen-3- one from vietnamese *xylaria* sp. possessing inhibitory activity of nitric oxide production[J]. Natural Products Research, 2008, 22: 901-906.
- [15] Zhang C Y, Ji X, Gui X, et al. Chemical constituents from an endophytic fungus *Chaetomium globosum* Z1 [J]. Natural Product Communications, 2013, 8: 1217-1218.

## Studies on the Secondary Metabolites of a Sponge-Derived Fungus *Penicillium sclerotiorum* from the Xisha Islands

Li Xiaolei<sup>1</sup>, Yang Yanan<sup>1</sup>, Tang Xuli<sup>2</sup>, Li Guoqiang<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Marine Medicine, Ministry of Education, College of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao 266003, China; 2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266100, China)

**Abstract:** The authors investigated the secondary metabolites of a sponge-derived fungi *Penicillium sclerotiorum* from Xisha Islands. The fermentation extract of the strain was separated and purified by silica gel column chromatography, thin layer chromatography, Sephadex LH-20 chromatography, medium pressure liquid chromatography (MPLC) and high performance liquid chromatography (HPLC). A total of one new sterol (1), one new benzene derivative (4) and four known compounds were isolated from the ethyl acetate extract. The structures and absolute configurations of the isolates were established based on nuclear magnetic resonance (NMR), mass spectrometry (MS), literature comparison and combined with the biosynthetic pathway.

**Key words:** Xisha Islands; sponge-derived fungus; secondary metabolites; sterol; cytotoxic activity

责任编辑 徐环