

日本仙菜来源内生真菌 *Aspergillus versicolor* EN-298 化学成分研究

王佳宁^{1,2}, 李晓明¹, 张 鹏^{1,2}, 徐刚明¹, 王斌贵¹

(1. 中国科学院 海洋研究所 实验海洋生物学重点实验室, 山东 青岛 266071; 2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 从采自烟台养马岛的日本仙菜(*Ceramium japonicum*)中分离得到的一株内生真菌 *Aspergillus versicolor* EN-298, 对其次级代谢产物进行了系统研究, 利用反相柱层析、正相柱层析、葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 以及制备薄层层析(pTLC)等分离手段获得 10 个单体化合物。通过一维、二维核磁共振技术(1D、2D NMR)等鉴定了所有化合物的结构。并对分离得到的化合物进行了抑菌活性测试, 其中化合物 **10** 对迟缓爱德华氏菌(*Edwardsiella tarda*)表现出一定的抑制作用。

关键词: 日本仙菜(*Ceramium japonicum*); 内生真菌; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: O629 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2015)06-0094-05

doi: 10.11759/hyxx20150112002

海洋天然产物是海洋动物、植物以及微生物体内的组成成分或其代谢产物, 是许多新药制剂或药物先导化合物的重要来源。近几年的研究发现, 许多分离自海藻、海绵、珊瑚等海洋动、植物中的天然产物很有可能是由其共生或附生的海洋微生物协同作用产生的^[1]。目前已发现的微生物约 150 多万种, 其中 72 000 种存在于陆地, 而海洋微生物仅 1 500 种, 因此仍有大量的海洋微生物资源有待深入研究^[2]。随着对海洋资源的开发日益深入, 海洋微生物次生代谢产物的研究受到越来越多的关注。

本文报道了从烟台养马岛采集的日本仙菜(*Ceramium japonicum*)中分离得到的一株海洋内生真菌 *Aspergillus versicolor* EN-298, 并从其发酵粗提物中分离得到 10 个单体化合物。通过一维、二维核磁共振技术(1D、2D NMR)、质谱技术(MS)鉴定了所有单体化合物的结构。分别是: 5-*O*-methylsulochine acid (**1**), isosulochrin (**2**), ω -hydroxyemodin (citreorosein) (**3**), emodin-6,8- dimethyl ether (**4**), 4, 4'-dihydroxy- 5, 5', 7, 7'- tetramethoxy- 2, 2'-dimethyl-9, 9'-bianthracene- 10, 10' (9H, 9'H)-dione (**5**), 4, 4'-dihydroxy-5, 5', 7, 7'- tetramethoxy-2, 2'-dimethyl-9, 9'-bianthracene-10, 10' (9H, 9'H)-dione(**6**), wentilactone A (**7**), wentilactone B (**8**), wentilactone C (**9**)及 berkedrimane B (**10**)。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Bruker Avance 500 MHz 核磁共振仪, TMS 内标;

薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶(100~200 目; 200~300 目)为青岛海洋化工厂分厂产品; Lobar LiChroprep RP-18 硅胶 (40~63 μ m, Merck); 显色剂为茴香醛硫酸溶液和碘; 所用有机溶剂为重蒸的工业级溶剂。

1.2 菌株发酵

(1) 菌株: 菌株 *A. versicolor* EN-298 分离自 2013 年 6 月采自烟台养马岛的日本仙菜(*Ceramium japonicum*)。通过形态学观察与 ITS 序列系统发育分析, 将该菌株鉴定为杂色曲霉(*Aspergillus versicolor*)。

(2) 菌株发酵: 菌种于 4℃ 以琼脂-麦芽膏培养基保存。发酵采用改良 PDB 培养基, 组成为: 蔗糖 6.0 g, 甘露醇 6.0 g, 蛋白胨 1.5 g, 酵母浸粉 0.9 g, 含 20% 土豆汁的纯海水 300 mL。

采用 1 L 三角烧瓶发酵培养, 每瓶装液体培养基 300 mL, 116 °C 灭菌 30 min 后接种。共接种液体培养基 18 L, 于 28 °C 恒温, 自然光条件下培养 30 d, 分别收集菌丝体和发酵液。

1.3 提取分离

收集发酵液约 18 L, 用乙酸乙酯萃取。菌丝体晾

收稿日期: 2015-01-12; 修回日期: 2015-01-30

基金项目: 国家自然科学基金项目(31330009)

作者简介: 王佳宁(1989-), 女, 河南焦作人, 硕士研究生, 主要从事天然产物化学研究; 王斌贵, 通信作者, 电话: 0532-82898553, E-mail: wangbg@qdio.ac.cn

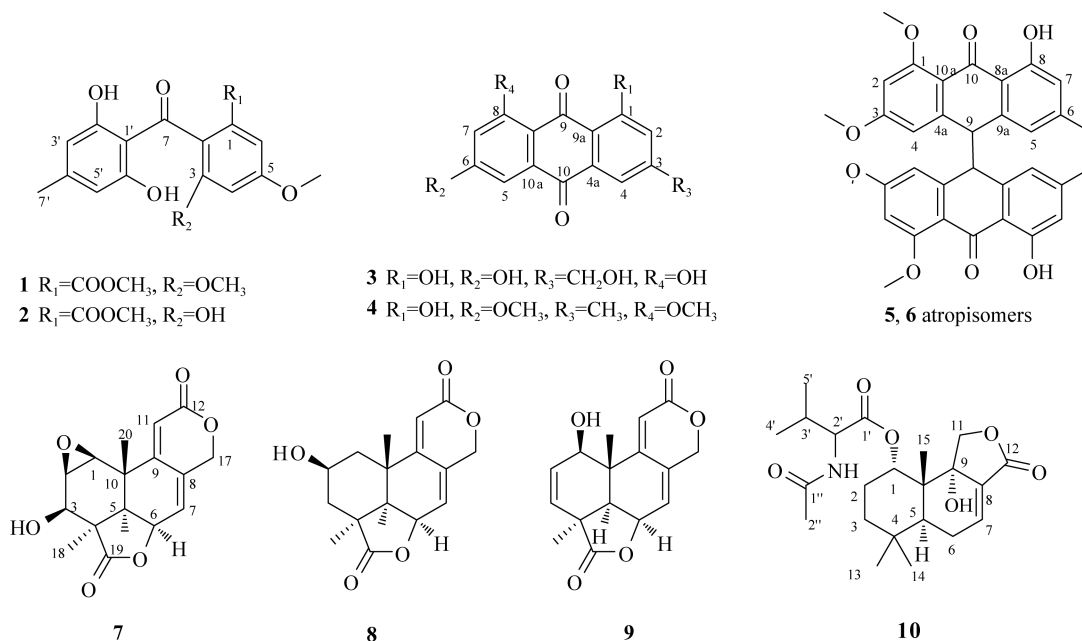


图 1 化合物 1-10 的结构
 Fig. 1 Structures of compounds 1-10

干、粉碎后用丙酮:水(4:1)浸泡。将丙酮蒸出,水相用乙酸乙酯萃取,萃取物经薄层层析检测发现与发酵液萃取物一致,合并得粗提物 20.5 g。

将上述粗提物进行硅胶 VLC 柱层析,以石油醚-乙酸乙酯、氯仿-甲醇体系梯度洗脱,经 TLC 检测合并为 9 个组分(Fr.1-9)。其中组分 Fr.4 经反相硅胶柱层析, Sephadex LH-20(甲醇)凝胶柱层析与反相硅胶柱层析分离得到化合物 1(13.0 mg), 2(40.0 mg), 3(5.0 mg), 4(5.5 mg), 5(8.0 mg), 6(6.5 mg); 组分 Fr.5 经反相硅胶柱层析,制备薄层层析(pTLC)分离得到化合物 7(8.0 mg), 8(5.8 mg); 组分 Fr.6 经反相硅胶柱层析,正相硅胶柱层析和制备高效液相(pHPLC)得到化合物 9(8.0 mg), 10(25.0 mg)。

1.4 抑菌活性 MIC 测试

(1) 病原指示菌: 溶藻弧菌(*Vibrio alginolyticus*), 迟缓爱德华氏菌(*Edwardsiella tarda*), 副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*), 哈氏弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)。

(2) 指示菌菌悬液制备: 指示菌接种于 LB 培养基表面,于 37 °C 培养 24 h 后,吸取 2 mL 无菌 0.85 % NaCl 溶液洗涤培养物,并用玻璃刮刀将菌刮下。用移液枪吸取适量菌悬液于无菌试管中,然后用 0.85 % NaCl 溶液将菌悬液调至 0.5 麦氏浊度(相当于 1.5×10^8 CFU/mL)

(3) 抑菌活性 MIC 测试: 采用微量肉汤稀释法^[3],测定化合物的抗菌活性。以氯霉素为阳性对照,采用无菌操作,将倍比稀释后不同浓度的样品溶液分别加到无菌的 96 孔聚苯乙烯板中,每孔 5 μL 。然后取 95 μL 麦氏浊度为 0.5 的指示菌悬液,依次加入到 96 孔板中。轻轻震荡后,将 96 孔板置于 37 °C 培养箱中,培养 24 h,在 600 nm 波长下使用酶标仪测定每孔的吸光值,以完全抑制指示菌生长的最低样品浓度为该化合物的 MIC 值。

2 化合物结构鉴定与抗菌活性

化合物 1: 黄色固体, UV (MeOH) λ_{max} (log) 202 (4.50), 282 (4.09) nm; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, acetone- d_6) δ_{H} : 6.68 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-4); 7.11 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-6); 3.73 (3H, s, H-9); 3.87 (3H, s, H-10); 3.73 (3H, s, H-11); 6.21 (2H, br s, H-3'/5'); 2.23 (3H, s, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, acetone- d_6) δ_{C} : 129.5 (C-1, C); 125.2 (C-2, C); 158.2 (C-3, C); 103.5 (C-4, CH); 161.2 (C-5, C); 106.1 (C-6, CH); 198.6 (C-7, C); 166.6 (C-8, C); 52.3 (C-9, CH₃); 56.0 (C-10, CH₃); 56.6 (C-11, CH₃); 110.4 (C-1', C); 161.8 (C-2'/6', C); 108.7 (C-3'/5', CH); 147.4 (C-4', C); 21.9 (C-7', CH₃)。其波谱数据和文献报道值一致^[3, 7],因此将该化合物鉴定为 5-*O*-methyl sulochine。

化合物 2: 橙黄色固体, UV (MeOH) λ_{max} (log) 201 (4.30), 281 (3.92) nm; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, acetone- d_6) δ_{H} : 6.67 (1H, d, $J = 2.7$ Hz, H-4); 6.99 (1H, d,

$J = 2.7$ Hz, H-6); 3.66 (3H, s, H-9); 3.82 (3H, s, H-10); 6.19 (2H, s, H-3'/5'); 2.20 (3H, s, H-7'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, acetone- d_6) δ_{C} : 131.3 (C-1, C); 127.8 (C-2, C); 156.5 (C-3, C); 107.1 (C-4, CH); 161.7 (C-5, C); 107.2 (C-6, CH); 201.3 (C-7, C); 167.5 (C-8, C); 52.8 (C-9, CH₃); 56.5 (C-10, CH₃); 111.3 (C-1', C); 163.5 (C-2'/6', C); 109.4 (C-3'/5', CH); 148.8 (C-4', C); 22.5 (C-7', CH₃)。其波谱数据文献报道值^[4]，因此将该化合物鉴定为 isosulochrin。

化合物 3: 黄色粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log) 201 (3.90), 221 (3.96) nm, 251 (3.74); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, acetone- d_6) δ_{H} : 12.14 (1H, s, 1-OH); 7.32 (1H, s, H-2); 4.77 (2H, s, 3-CH₂OH); 7.72 (1H, s, H-4); 7.28 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5); 6.56 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-7); 12.2 (1H, 8-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, acetone- d_6) δ_{C} : 162.1 (C-1, C); 120.5 (C-2, CH); 152.2 (C-3, C); 117.3 (C-4, CH); 131.2 (C-4a, C); 110.8 (C-5, CH); 165.6 (C-6, C); 107.9 (C-7, CH); 165.6 (C-8, C); 109.7 (C-8a, C); 190.0 (C-9, C); 114.7 (C-9a, C); 181.8 (C-10, C); 133.6 (C-10a, C); 62.9 (3-CH₂OH)。其波谱数据和文献报道值^[5]一致, 鉴定为 ω -hydroxyemodin (citreorosein)。

化合物 4: 淡黄色粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log) 201 (3.27), 224 (3.35) nm, 275 (3.10); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 7.06 (1H, s, H-2); 7.55 (1H, s, H-4); 7.44 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-5); 6.76 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-7); 2.42 (3H, s, 3-Me); 3.98 (3H, s, 6-OMe); 4.01 (3H, s, 8-OMe); 13.07 (1H, s, 1-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 162.7 (C-1, C); 124.8 (C-2, CH); 146.9 (C-3, C); 119.9 (C-4, CH); 104.0 (C-5, CH); 165.3 (C-6, C); 104.8 (C-7, CH); 163.0 (C-8, C); 184.7 (C-9, C); 182.9 (C-10, C); 132.4 (C-4a, C); 115.3 (C-8a, C); 114.8 (C-9a, C); 132.4 (C-10a, C); 21.9 (3-Me); 56.0 (6-OMe); 56.6 (8-Me)。其波谱数据文献报道值^[6]一致, 因此将该化合物鉴定为 emodin-6,8-dimethyl ether。

化合物 5: 黄色粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log) 257 (4.28), 270 (4.36) nm, 363 (4.35); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 6.36 (1H, br s, H-2); 6.71 (1H, br s, H-4); 5.38 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-5); 6.73 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-7); 4.37 (1H, s, H-9); 3.62 (3H, s, 1-OMe); 3.77 (3H, s, 3-OMe); 2.42 (3H, s, 6-Me); 12.78 (1H, s, 8-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 163.7 (C-1, C); 99.2 (C-2, CH); 162.9 (C-3, C); 106.4 (C-4, CH); 119.7 (C-5, CH); 146.1 (C-6, C); 116.2 (C-7, CH); 162.0 (C-8, C); 56.7 (C-9, C); 187.5 (C-10, CH); 141.6 (C-4a, C); 117.1 (C-8a, C); 143.6 (C-9a, C); 114.8 (C-10a, C); 55.6 (1-OMe); 57.6 (3-OMe); 22.4 (6-Me)。其波谱数据与文献报道值^[7]一致, 因此将该化合物鉴定为 8, 8'-dihydroxy-1, 1', 3, 3'-tetramethoxy-6, 6'-dimethyl-10, 10'-bianthrone。

化合物 6: 淡黄色粉末, UV (MeOH) λ_{max} (log) 258 (4.30), 274 (4.34) nm, 362 (4.27); $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 6.44 (1H, br s, H-2); 5.95 (1H, br s, H-4); 6.00 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5); 6.67 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-7); 4.26 (1H, s, H-9); 3.90 (3H, s, 1-OMe); 3.77 (3H, s, 3-OMe); 2.26 (3H, s, 6-Me); 12.65 (1H, s, 8-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 163.0 (C-1, C); 99.7 (C-2, CH); 164.0 (C-3, C); 106.3 (C-4, CH); 120.4 (C-5, CH); 145.8 (C-6, C); 116.6 (C-7, CH); 162.3 (C-8, C); 57.9 (C-9, C); 187.2 (C-10, CH); 146.1 (C-4a, C); 116.3 (C-8a, C); 115.7 (C-9a, C); 139.9 (C-10a, C); 56.4 (1-OMe); 55.6 (3-OMe); 22.3 (6-Me)。其波谱数据文献报道值^[7]一致, 因此将该化合物鉴定为 8, 8'-dihydroxy-1, 1', 3, 3'-tetramethoxy-6, 6'-dimethyl-10, 10'-bianthrone。

化合物 7: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -220.5$ (c 0.16, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} (log) 201 (3.81), 256 (3.92) nm; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, acetone- d_6) δ_{H} : 3.43 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-1); 3.45 (1H, dd, $J = 6.0, 4.2$ Hz, H-2); 4.50 (1H, dd, $J = 5.6, 5.3$ Hz, H-3); 2.38 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, H-5); 5.10 (1H, dd, $J = 9.0, 5.3$ Hz, H-6); 6.33 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-7); 6.20 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-11); 4.92 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-14a); 5.05 (1H, d, $J = 13.6$ Hz, H-14b); 1.10 (3H, s, H-18); 1.38 (3H, s, H-20); 4.10 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, 3-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, acetone- d_6) δ_{C} : 50.3 (C-1, CH); 54.9 (C-2, CH); 68.0 (C-3, CH); 47.5 (C-4, C); 48.3 (C-5, CH); 69.9 (C-6, CH); 121.9 (C-7, CH); 132.2 (C-8, C); 156.4 (C-9, CH₃); 36.1 (C-10, CH₃); 112.4 (C-11, CH); 163.1 (C-12, C); 69.2 (C-17, CH₂); 18.6 (C-18, CH₃); 177.1 (C-19, C); 24.5 (C-20, CH₃)。其波谱数据与文献报道值^[8]一致, 而且文献报道的旋光值为: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -219.5$ (c 0.13, MeOH), 该化合物的旋光值和文献报道的接近, 表明该化合物的绝对构型和文献报道的一致, 因此将该化合物鉴定为 wentilactone A。

化合物 8: 无色晶体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -190.2$ (c 0.17, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} (log) 202 (4.06), 256 (4.07) nm; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 1.43 (1H, dd, $J = 13.4, 7.0$ Hz, H-1a); 2.35 (1H, dd, $J = 13.4, 9.1$ Hz, H-1b); 3.92 (1H, m, H-2); 1.66 (1H, dd, $J = 13.3, 5.2$ Hz, H-3a); 1.89 (1H, dd, $J = 13.3, 5.2$ Hz, H-3b); 2.24 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-5); 5.19 (1H, td, $J = 5.2, 1.3$ Hz, H-6); 6.36 (1H, m, H-7); 5.74 (1H, d, $J = 1.3$ Hz, H-11); 4.94 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-14a); 5.02 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-14b); 1.40 (3H, s, H-18); 1.21 (3H, s, H-20); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 40.7 (C-1, CH₂); 63.1 (C-2, CH); 37.1 (C-3, CH₂); 42.1 (C-4, C); 48.4 (C-5, CH); 71.8 (C-6, CH); 122.5 (C-7, CH); 131.9 (C-8, C); 159.0 (C-9, CH₃); 35.7 (C-10, CH₃); 112.0 (C-11, CH); 163.8 (C-12, C); 71.8 (C-17, CH₂); 23.3 (C-18, CH₃);

181.6 (C-19, C); 27.5 (C-20, CH₃)。其波谱数据与文献报道值^[9]一致, 而且文献报道的旋光值为: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -189.5$ (c 0.13, MeOH), 该化合物的旋光值和文献报道的接近, 表明该化合物的绝对构型和文献报道的一致, 因此将该化合物鉴定为 wentilactone B。

化合物 9: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -480.2$ (c 0.16, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 201 (4.02), 256 (3.98) nm; ¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ_{H} : 4.50 (1H, m, H-1); 5.76 (1H, dd, $J = 9.0, 1.12$ Hz, H-2); 5.73 (1H, dd, $J = 9.0, 1.9$ Hz, H-3); 2.38 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, H-5); 5.10 (1H, m, H-6); 6.36 (1H, br d, $J = 4.6$ Hz, H-7); 6.15 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-11); 4.92 (1H, d, $J = 13.3$ Hz, H-14a); 5.01 (1H, dd, $J = 13.3, 1.5$ Hz, H-14b); 1.21 (3H, s, H-18); 1.14 (3H, s, H-20); 5.86 (1H, d, $J = 5.9$ Hz, 1-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, acetone-*d*₆) δ_{C} : 68.1 (C-1, CH); 133.7 (C-2, CH); 127.3 (C-3, CH); 44.4 (C-4, C); 45.9 (C-5, CH); 69.9 (C-6, CH); 121.8 (C-7, CH); 132.3 (C-8, CH); 156.1 (C-9, C); 39.4 (C-10, C); 113.9 (C-11, CH); 163.1 (C-12, C); 69.2 (C-17, CH₂); 22.3 (C-18, CH₃); 177.5 (C-19, C); 14.7 (C-20, CH₃)。

其波谱数据与文献报道值^[10]一致, 而且文献报道的旋光值为: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -479.5$ (c 0.17, MeOH), 该化合物的旋光值和文献报道的接近, 表明该化合物的绝对构型和文献报道的基本一致, 因此将该化合物鉴定为 asperolide A。

化合物 10: 白色固体, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.0$ (c 0.10, CHCl₃); UV (MeOH) λ_{max} ($\log \epsilon$) 203 (4.63), 213 (4.62) nm; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 4.96 (1H, br s, H-1); 1.88 (1H, dt, $J = 14.8, 3.4$ Hz, H-2a); 1.73 (1H, dq, $J = 14.8, 3.2$ Hz, H-2b); 1.57 (1H, td, $J = 11.1, 3.3$ Hz, H-3a); 1.23 (1H, dt, $J = 11.1, 3.1$ Hz, H-3b); 2.52 (1H, dd, $J = 15.1, 5.2$ Hz, H-5); 2.57 (1H, ddd, $J = 20.1, 5.7, 3.9$ Hz, H-6a); 2.18 (1H, m, H-6b); 6.96 (1H, br s, H-7); 4.37 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-11a); 4.22 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-11b); 1.01 (3H, s, H-13); 0.97 (3H, s, H-14); 0.87 (3H, s, H-15); 4.33 (1H, dd, $J = 7.0, 5.2$ Hz, H-2'); 2.17 (1H, m, H-3'); 0.97 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-4'); 0.95 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-5'); 2.01 (3H, s, AcCH₃); 6.23 (1H, br d, $J = 6.8$ Hz, NH); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 76.0 (C-1, CH); 23.5 (C-2, CH₂); 35.1 (C-3, CH₂); 32.8 (C-4, C); 38.1 (C-5, CH); 25.5 (C-6, CH₂); 139.8 (C-7, CH); 130.5 (C-8, C); 77.8 (C-9, C); 41.0 (C-10, C); 74.0 (C-11, CH₂); 168.6 (C-12, C); 33.2 (C-13, CH₃); 21.6 (C-14, CH₃); 18.5 (C-15, CH₃); 170.8 (C-1', C); 58.9 (C-2', CH); 30.0 (C-3', CH); 19.2 (C-4', CH₃); 17.9 (C-5', CH₃); 169.8 (C-1'', C); 23.5 (C-2'', CH₃)。其波谱数据与文献报道值^[11]一致, 而且文献报道的旋光值为: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.0$ (c 0.13, CHCl₃), 该化合物的旋光值和文献报道的接近, 表明该化

物的绝对构型和文献报道的一致, 因此将该化合物鉴定为 berkeditane B。

抗菌活性测定: 对分离得到的化合物进行了抗菌活性测试, 受试菌包括溶藻弧菌 (*Vibrio alginolyticus*), 迟缓爱德华氏菌 (*Edwardsiella tarda*), 副溶血性弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*) 和哈氏弧菌 (*Vibrio parahaemolyticus*)。测试结果表明化合物 10 对迟缓爱德华氏菌表现出一定的抑制活性, 其 MIC 值为 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。该抑菌活性为首次报道。

参考文献:

- [1] Jesen P R, Fenical W. Strategies for the discovery of secondary metabolites from marine bacteria, Ecological perspectives [J]. Annu. Rev. Microbiol, 1994, 48: 559-563.
- [2] 关美君, 丁源, 林文瀚. 海洋药物——二十一世纪中国药物研究的新热点[A]//中国第六届海洋湖沼药物学术开发研讨会论文集. 浙江: 中国海洋学会, 2001.
- [3] 孙好芬. 两株热带马尾藻内生真菌次生代谢产物研究[D]. 青岛: 中国科学院海洋研究所, 2010.
- [4] Shimada A, Takahashi I, Kawano T, et al. Chloroisosulochrin; chloroisosulochrin dehydrate and pestheic acid, plant growth regulators, produced by *Pestalotiopsis theae* [J]. Z. Naturforsch, 2001, 56: 797-803.
- [5] Fujimoto H, Nakamura E, Okuyama E, et al. Six immunosuppressive features from an ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, founding in a screening study monitored by immunomodulatory activities [J]. Chem. Pharm. Bull., 2004, 52(8): 1005-1008.
- [6] Delle Monache G, De Rosa MC, Scurria R, et al. Metabolites from in vitro cultures of cassia didymobotrya [J]. Phytochemistry, 1991, 30(6): 1849-1854.
- [7] Assante G, Camarda L, Nasini G, et al. Secondary mold metabolites IX structure of a new bianthrone and of three new secoanthraquinones from *Aspergillus wentii* Wehmer [J]. Gazz Chim Ital, 1980, 110: 629-633.
- [8] Dorner J W, Cole R J, Springer J P, et al. Isolation and identification of two biologically active norditerpene dilactones from *Aspergillus wentii* [J]. Phytochemistry, 1980, 19: 1157-1161.
- [9] Barrero A F, Heerrador M. M, Quilea del moral J F, et al. A convenient synthesis of a-ring-functionalized

- podolactones, revision on the structure of Wentilactone B [J]. *Org Lett*, 2002, 4: 1379-1382.
- [10] Sun H F, Li X M, Meng L. et al. Asperolides A–C, tetranorlabdane diterpenoids from the marine alga-derived endophytic fungus *Aspergillus wentii* 48 [J]. *J. Nat. Prod.*, 2012, 75(2): 148-152.
- [11] Donald B. Stierle, Andrea A. Stierle, Teri Girtsman, Girtsman, et al. Caspase-1 and -3 inhibiting drimane sesquiterpenoids from the extremophilic fungus *Penicillium* [J]. *J. Nat. Prod.*, 2012, 75(1): 262-266.

Chemical constituents of *Aspergillus versicolor* EN-298, an endophytic fungus derived from the marine alga *Ceramium japonicum*

WANG Jia-ning^{1, 2}, LI Xiao-ming¹, ZHANG Peng^{1, 2}, XU Gang-ming¹,
WANG Bin-gui¹

(1. Key Laboratory of Experimental Marine Biology, Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China; 2. University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Received: Jan., 12, 2015

Key words: *Ceramium japonicum*; Endophytic fungus; chemical constituents; structure elucidation

Abstract: Ten compounds were isolated from the secondary metabolites of *Aspergillus versicolor* EN-298, an endophytic fungus that was isolated from the marine red alga *Ceramium japonicum*. The structures of the isolated compounds were elucidated by means of spectroscopic methods including UV and NMR (1D and 2D) as well as by comparison with authentic standards and literature reports. All compounds were evaluated for antimicrobial activity, and the compound **10** showed moderate activity against aqua-bacterial *Edwardsiella tarda* with an MIC value of 16 µg/mL.

(本文编辑: 康亦兼)