

海洋真菌 *Penicillium* sp. SCS-KFD16 次级代谢产物研究

孔凡栋¹, 张宇², 马青云¹, 谢晴宜¹, 周丽曼¹, 邓世明^{2*}, 赵友兴^{1*}

1. 中国热带农业科学院生物技术研究所 农业部热带作物生物学与遗传资源利用重点实验室, 海南 海口 571101

2. 海南大学海洋学院 热带生物资源教育部重点实验室, 海南 海口 570228

摘要: 目的 研究海洋真菌 *Penicillium* sp. SCS-KFD16 的次级代谢产物。方法 采用正向硅胶、ODS 和半制备 HPLC 等方法对海洋真菌 *Penicillium* sp. SCS-KFD16 的发酵代谢产物进行分离纯化, 采用 MS 和 NMR 等波谱方法对代谢产物进行结构鉴定, 分别采用 DPPH 法、Ellman 比色法和 PNP 法对化合物的自由基清除能力、乙酰胆碱酯酶抑制活性及 α -葡萄糖苷酶抑制活性进行测试。结果 从海洋文蛤来源真菌 *Penicillium* sp. SCS-KFD16 的发酵产物醋酸乙酯部分中分离了 6 个化合物, 分别鉴定为 2-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-5-methoxyphenol (1)、penicillide (2)、bioxanthracene 2 (3)、6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde (4)、4-羟基苯乙醇 (5) 和 2-(4-hydroxyphenethyl) acetate (6)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为青霉双酚; 化合物 2~6 具有一定的 DPPH 自由基清除活性, 化合物 4 抑制 α -葡萄糖苷酶活性的 IC_{50} 为 24.4 μ mol/L。

关键词: 海洋真菌; 青霉属; 次级代谢产物; 青霉双酚; 2-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-5-methoxyphenol; penicillide; 4-羟基苯乙醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)21-5029-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.012

Secondary metabolites from marine fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD16

KONG Fan-dong¹, ZHANG Yu², MA Qing-yun¹, XIE Qing-yi¹, ZHOU Li-man¹, DENG Shi-ming², ZHAO You-xing¹

1. Key Laboratory of Tropical Crops Biology and Genetic Resources Utility, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

2. Key Laboratory of Tropical Biological Resources of Ministry of Education, College of Ocean, Hainan University, Haikou 570228, China

Abstract: **Objective** To study the secondary metabolites of the marine fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD16. **Methods** The metabolites were isolated and purified by silica gel, ODS column, and preparative HPLC methods. The structures of the compounds were identified by MS and NMR spectral data analysis. The DPPH radical scavenging, acetylcholinesterase, and α -glucosidase inhibitory activities of compounds were evaluated by DPPH method, Ellman colorimetric method, and PNP method, respectively. **Results** Six compounds were isolated from the EtOAc extract of the fermentation broth of the marine fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD16, and they were identified as 2-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-5-methoxyphenol (1), penicillide (2), bioxanthracene 2 (3), 6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde (4), 4-(2-hydroxyethyl) phenol (5), and 2-(4-hydroxyphenethyl) acetate (6), respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new compound named penicidinol. Compounds 2—6 show DPPH radical scavenging activity and compound 4 exhibits inhibitory activity against α -glucosidase with an IC_{50} value of 24.4 μ mol/L.

Key words: marine fungus; *Penicillium* sp.; secondary metabolites; penicidinol; 2-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-5-methoxyphenol; penicillide; 4-(2-hydroxyethyl) phenol

收稿日期: 2018-01-09

基金项目: 国家自然科学基金项目 (41606088, 81741157); 海南省自然科学基金项目 (417256); 中国热带农业科学院基本科研业务费专项资金项目 (17CXTD-15, 1630052016008)

作者简介: 孔凡栋 (1987—), 男, 副研究员, 主要从事海洋真菌天然产物研究。Tel: 15621367387 E-mail: kongfandong@itbb.org.cn

*通信作者 邓世明 E-mail: dsm701@126.com

赵友兴 Tel: (0898)66989095 E-mail: zhaoyouxing@itbb.org.cn

海洋真菌由于其次生代谢产物的多样性,受到国内外天然产物学家的重视^[1-2]。据统计,海洋真菌来源天然产物已经超过 2 000 个,这些代谢产物具有多种多样的结构,聚酮、糖苷、生物碱、肽类、萜类和甾体等,其中大部分代谢产物具有良好的生物活性,包括肿瘤细胞毒、抑菌、抗病毒等活性^[3]。本课题组近年来开展了对海洋动物来源真菌中活性代谢产物的研究^[4-6],发现了一批结构新颖的活性天然产物。其中 1 株来源于海洋文蛤的真菌 *Penicillium*

sp. SCS-KFD16, 由于其在 HPLC 和 TLC 中表现出来的代谢产物多样性,引起了笔者重视。对其代谢产物进行研究,最终从中分离鉴定了 6 个化合物(图 1),分别鉴定为 2-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-5-methoxyphenol (1)、penicillide (2)、bioxanthracene 2 (3)、6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde (4)、4-羟基苯乙醇 [4-(2-hydroxyethyl)phenol, 5] 和 2-(4-hydroxyphenethyl)acetate (6), 其中化合物 1 为新化合物,命名为青霉双酚。

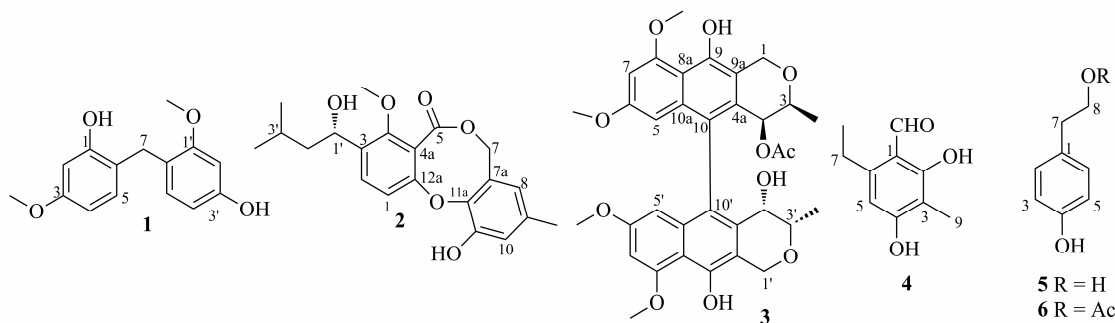


图 1 化合物 1~6 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—6

1 仪器与材料

旋光仪 Rudolph Autopol III 型(美国鲁道夫公司);紫外光谱仪(Beckman Shimadzu UV-2550);Tensor 27 红外光谱仪(Thermo, 美国, KBr 压片);NMR 用 Bruker 公司 AVANCE-500 型测定, TMS 为内标;ESIMS 和 HRESIMS 分别用美国 Waters Autospec-3000 质谱仪和德国 Bruker 公司的 API QSTAR 脉冲高分辨质谱仪;ELX-800 酶标仪购自美国宝特公司;薄层色谱硅胶板、柱色谱用硅胶(200~300 目)和硅胶 H 均产自青岛海洋化工厂;Sephadex LH-20 凝胶为瑞士 GE 公司生产;反相材料 C₈ 为日本 FU-JI 公司生产, 型号为 MB100-40/75, 直径 40~75 μm; 提取分离用石油醚、乙醇、醋酸乙酯、甲醇等试剂均为工业用化学纯品。乙酰胆碱酯酶购自 Solarbio 公司; 4-硝基苯基-α-D-吡喃葡萄糖苷(PNPG)、碘化硫代乙酰胆碱、二硫代二硝基苯甲酸(DNTB)、α-葡萄糖苷酶(酵母来源)、阿卡波糖和他克林等均购自 Sigma 公司; ELX-800 酶标仪购自美国宝特公司。

2 菌种来源、发酵与粗提取制备

海洋动物样品文蛤于 2015 年 8 月采集自海口湾, 从中分离得到真菌菌株 SCS-KFD16, 经 ITS 序列分析鉴定为青霉属 *Penicillium* sp. 真菌。将菌株

接种于 PDA 斜面培养基(马铃薯 200 g、葡萄糖 20 g、琼脂 20 g、海水 1 L、pH 6.0~6.5), 在 28 °C 下培养 3~5 d。配制 600 mL 真菌 2 号培养基(麦芽糖 20 g、味精 10 g、KH₂PO₄ 0.5 g、MgSO₄·7H₂O 0.3 g、葡萄糖 10 g、酵母膏 3 g、玉米浆 1 g、甘露醇 20 g、pH 6.5、海水 1 L)分装于 1 000 mL 三角瓶中(300 mL/瓶), 经高压灭菌锅 121 °C 灭菌 25 min 后, 从斜面培养基中接种适量孢子到灭菌后的三角瓶中, 放置于静置培养架上室温培养 30 d。醋酸乙酯提取得到粗提取物。采用 HPLC 指纹图谱和 TLC 检测代谢产物多样性, HPLC 和 TLC 中均显示菌株代谢产物较丰富。然后用上述培养方式对菌株进行规模发酵 60 L。

发酵结束后用纱布将菌株的发酵液和菌丝体分离。发酵液部分采用 2 倍体积的醋酸乙酯萃取 3 次后, 合并萃取液减压浓缩得到浸膏 11.5 g。菌丝体部分采用 80% 丙酮水溶液浸泡 24 h 并用组织破碎机机械破碎处理, 提取 3 次后, 合并提取液, 减压浓缩蒸干丙酮, 用 3 倍体积醋酸乙酯萃取 3 次, 再合并醋酸乙酯萃取液, 减压浓缩蒸干醋酸乙酯, 得到菌丝体的萃取物 13 g。TLC 分析显示发酵液和菌丝体的主要代谢产物基本一致, 合并得到 24.5 g 浸膏。

3 提取与分离

粗浸膏 (24.5) 经减压硅胶柱, 石油醚-醋酸乙酯 (10:1→1:2) 梯度洗脱, 分段收集, 通过薄层色谱检测, 合并相同的部分, 得到 6 个组分 (Fr. 1~6)。Fr. 2 (3 g) 经过反相硅胶柱色谱, 甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱后, 采用硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (6:1→3:1) 梯度洗脱和凝胶柱 Sephadex LH-20 (100% 甲醇) 纯化得到化合物 **2** (3.5 mg) 和 **5** (5.3 mg), 经半制备 HPLC (C_{18} 半制备柱, 60% 甲醇-水) 纯化得到化合物 **1** (0.8 mg)。Fr. 3 (4 g) 经过反相硅胶柱色谱, 甲醇-水 (40%~100%) 梯度洗脱后, 采用硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (5:1→3:1) 梯度洗脱得到化合物 **3** (5.8 mg)。Fr. 4 (5 g) 经过反相硅胶柱色谱, 甲醇-水 (40%~100%) 梯度洗脱后, 采用半制备 HPLC (C_{18} 半制备柱, 50% 甲醇-水) 纯化得到化合物 **4** (4.0 mg)。Fr. 5 (5 g) 经过反相硅胶柱色谱, 甲醇-水 (50%~100%) 梯度洗脱后, 采用硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (6:1→3:1) 梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 色谱 (氯仿-甲醇 1:1) 纯化得到化合物 **6** (1.5 mg)。

4 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状物, 易溶于甲醇, HR-ESI-MS 显示化合物的分子式为 $C_{15}H_{17}O_4$ (m/z 259.097 7 $[M-H]^-$, 计算值 259.097 6, $C_{15}H_{16}O_4$), 不饱和度为 8。红外光谱 IR 显示结构中存在芳环 (1 640 和 1 507 cm^{-1})。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.79 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5'), 6.76 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.40 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-2'), 6.36 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-2), 6.29 (1H, dd, $J = 8.3, 2.6$ Hz, H-4), 6.27 (1H, dd, $J = 8.3, 2.6$ Hz, H-4'), 3.77 (3H, s, 1'-OMe), 3.71 (3H, s, 3-OMe), 3.70 (2H, s, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 156.9 (C-1), 102.2 (C-2), 160.3 (C-3), 105.5 (C-4), 131.6 (C-5), 121.5 (C-6), 29.2 (C-7), 159.5 (C-1'), 99.7 (C-2'), 157.9 (C-3'), 107.7 (C-4'), 131.6 (C-5'), 121.6 (C-6'), 55.7 (1'-OMe), 55.6 (3-OMe)。

1H -NMR 谱中给出 2 个 ABX 耦合的苯环片段信号、2 个甲氧基信号和 1 个 sp^2 杂化的亚甲基氢信号。 ^{13}C -NMR 和 DEPT 谱中给出 12 个芳香碳包括 6 个次甲基和 6 个季碳信号、2 个甲氧基信号和 1 个 sp^2 杂化的亚甲基信号。在 1H - 1H COSY 谱 (图 2) 中, H-4 和 H-5 以及 H-4' 和 H-5' 相关; H-4 和 H-2 以及 H-4' 和 H-2' 有四键远程相关。在 HMBC 谱中

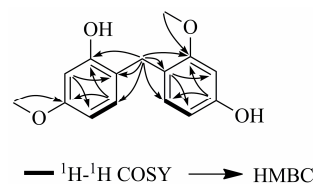


图 2 化合物 **1** 的主要 1H - 1H COSY 和 HMBC 相关信号
Fig. 2 Key 1H - 1H COSY and HMBC correlations of compound **1**

(图 2), H-5 与 C-3 和 C-1 相关, H-5' 与 C-3' 和 C-1' 相关; H-2 与 C-4 和 C-6 相关, H-2' 与 C-4' 和 C-6' 相关; 3-OCH₃ 与 C-5 相关, 1'-OCH₃ 与 C-1' 相关。这些数据结合碳谱化学位移提示分子中具有 1 个 2-羟基-4-甲氧基苯基片段和 1 个 2-甲氧基-4-羟基苯基片段。此外, H₂-7 与 C-2 和 C-2' 具有 HMBC 相关, 提示以上 2 个片段是通过 CH₂-7 相连。因此, 化合物 **1** 被确定为 6-(4-hydroxy-2-methoxybenzyl)-3-methoxyphenol (图 2), 为 1 个新化合物, 化合物 **1** 和 bisphenol F^[7] 结构非常相似, 只是 bisphenol F 在 C-1 位为甲氧基取代, 因此化合物 **1** 被命名为青霉双酚。

化合物 **2**: 无定形粉末, ESI-MS m/z : 395 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{21}H_{24}O_6$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.52 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2), 6.84 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-1), 6.84 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-10), 6.65 (brs, 11-OH), 6.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 5.06 (2H, overlapped, H-7), 5.06 (1H, overlapped, H-1'), 3.96 (3H, s, 4-OMe), 2.23 (3H, s, 9-Me), 1.78 (1H, m, H-3'), 0.96 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-4'), 0.97 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-5'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 117.7 (C-1), 131.0 (C-2), 136.9 (C-3), 154.4 (C-4), 119.5 (C-4a), 167.8 (C-5), 69.1 (C-7), 125.8 (C-7a), 120.7 (C-8), 135.0 (C-9), 117.7 (C-10), 147.5 (C-11), 141.4 (C-11a), 151.3 (C-12a), 66.7 (C-1'), 47.5 (C-2'), 25.0 (C-3'), 21.8 (C-4'), 23.4 (C-5'), 62.6 (4-OMe), 20.9 (9-Me)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **2** 为 penicillide。

化合物 **3**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : $[M+Na]^+$ 643, 分子式 $C_{34}H_{36}O_{11}$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 6.46 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-7), 6.42 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-7'), 5.96 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 5.92 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5'), 5.34 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-4), 5.32 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-1a), 5.22 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-1'a), 4.88 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-1b), 4.81 (1H, d,

$J = 15.5$ Hz, H-1'b), 4.08 (3H, s, 8-OCH₃), 4.08 (3H, s, 8'-OCH₃), 3.87 (1H, brs, H-4'), 3.86 (1H, m, H-3'), 3.79 (1H, qd, $J = 6.4, 1.6$ Hz, H-3), 3.43 (3H, s, 6'-OCH₃), 3.42 (3H, s, 6-OCH₃), 1.28 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-11'), 1.14 (3H, s, 4-COOCH₃), 1.10 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-11); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 65.2 (C-1), 75.3 (C-3), 66.7 (C-4), 131.2 (C-4a), 98.0 (C-5), 157.9 (C-6), 98.0 (C-7), 157.2 (C-8), 110.6 (C-8a), 149.8 (C-9), 115.4 (C-9a), 125.3 (C-10), 135.5 (C-10a), 17.0 (C-11), 65.2 (C-1'), 73.7 (C-3'), 66.7 (C-4), 135.7 (C-4'a), 98.8 (C-5'), 157.0 (C-6'), 97.7 (C-7'), 157.4 (C-8'), 110.4 (C-8'a), 149.9 (C-9'), 114.6 (C-9'a), 123.7 (C-10'), 136.1 (C-10'a), 17.1 (C-11'), 55.3 (6-OMe), 55.3 (6'-OMe), 56.3 (8-OMe), 56.4 (8'-OMe), 168.9 (4-COOCH₃), 19.3 (4-COOCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为 bioxanthracene 2。

化合物 **4**: 无定形粉末, ESI-MS m/z : 203 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₀H₁₂O₃。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 10.0 (1H, s, CHO), 6.21 (1H, s, H-5), 2.81 (2H, q, $J = 7.5$ Hz, H-7), 2.09 (3H, s, H-9), 1.24 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 112.0 (C-1), 164.0 (C-2), 108.9 (C-3), 161.4 (C-4), 108.6 (C-5), 147.9 (C-6), 24.6 (C-7), 16.5 (C-8), 6.8 (C-9), 192.6 (CHO)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为 6-ethyl-2,4-dihydroxy-3-methylbenzaldehyde。

化合物 **5**: 无定形粉末, ESI-MS m/z : 161 [M+Na]⁺, 分子式 C₈H₁₀O₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.79 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 3.84 (2H, t, $J = 8.3$ Hz, H-8), 2.82 (2H, t, $J = 8.3$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 130.9 (C-1), 130.6 (C-2), 115.9 (C-3), 154.7 (C-4), 115.9 (C-5), 130.6 (C-6), 38.6 (C-7), 64.1 (C-8)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **5** 为 4-羟基苯乙醇。

化合物 **6**: 无定形粉末, ESI-MS m/z : 203 [M+Na]⁺, 分子式 C₁₀H₁₂O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.05 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.71 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 4.19 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-8), 2.82 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-7), 2.01 (3H, s, 1-COOCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 129.8 (C-1), 130.9 (C-2), 116.1 (C-3), 157.2 (C-4), 116.1 (C-5), 130.9 (C-6), 35.1

(C-7), 66.7 (C-8), 172.9 (1-COOCH₃), 20.7 (1-COOCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为 2-(4-hydroxyphenethyl) acetate。

5 生物活性研究

参照课题组前期研究方法^[13-14], 对化合物 **1~6** 进行 DPPH 自由基清除活性、乙酰胆碱酯酶抑制活性和 α -葡萄糖苷酶抑制活性测试。结果显示在 50 μ g/mL 质量浓度下, 化合物 **2~6** 的 DPPH 自由基清除率分别为 39.8%、25.4%、24.4%、24.3%、35.7% (阳性药抗坏血酸的自由基清除率为 69.63%); 化合物 **4** 对乙酰胆碱酯酶具有一定的抑制活性, 在 50 μ g/mL 质量浓度下, 抑制率为 43.9% (阳性药他克林对乙酰胆碱酯酶的抑制率为 76.1%), 其余化合物在该浓度下抑制率均小于 10.0%; 在 0.25 mg/mL 质量浓度下, 化合物 **3** 和 **5** 的 α -葡萄糖苷酶抑制率小于 10.0%, 化合物 **4** 具有与阳性药阿卡波糖相当的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, 其抑制率为 63.8%, 而化合物 **2** 和 **6** 的 α -葡萄糖苷酶抑制活性较弱, 抑制率分别为 45.1% 和 39.2%, 化合物 **4** 的 α -葡萄糖苷酶抑制活性 IC₅₀ 为 24.4 μ mol/L (阳性药阿卡波糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制率为 59.7%, IC₅₀ 为 301.4 μ mol/L)。

参考文献

- [1] Blunt J W, Copp B R, Keyzers R A, *et al.* Marine natural products [J]. *Nat Prod Rep*, 2017, 34(3): 235-294.
- [2] 朱伟明, 王俊峰. 海洋真菌生物活性物质研究之管见 [J]. 菌物学报, 2011, 30(2): 218-228.
- [3] 朱统汉, 马颖娜, 王文玲, 等. 非曲霉 (青霉) 属海洋真菌新天然产物 (1951—2014) [J]. 中国海洋药物, 2015, 34(4): 56-108.
- [4] Kong F D, Ma Q Y, Huang S Z, *et al.* Chrodrimanins K-N and related meroterpenoids from the fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD09 isolated from a marine worm, *Sipunculus nudus* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(4): 1039-1047.
- [5] Kong F D, Zhang R S, Ma Q Y, *et al.* Chrodrimanins O-S from the fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD09 isolated from a marine worm, *Sipunculus nudus* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 122: 1-6.
- [6] Kong F D, Zhou L M, Ma Q, *et al.* Metabolites with Gram-negative bacteria quorum sensing inhibitory activity from the marine animal endogenic fungus *Penicillium* sp. SCS-KFD08 [J]. *Arch Pharm Res*, 2017, 40(1): 1-7.
- [7] 王大伟, 杨永春, 石 刚, 等. 一种新型双酚 F 及其制备办法: 中国, CN201510750178. 2 [P]. 2015-11-06.
- [8] Shigemori H, Wakuri S, Yazawa K, *et al.* Fellutamides A

- and B, cytotoxic peptides from a marine fish-possessing fungus *Penicillium fellutanum* [J]. *Tetrahedron*, 1991, 47(40): 8529-8534.
- [9] Isaka M, Kongsaree P, Thebtaranonth Y. Bioanthracenes from the insect pathogenic fungus *Cordyceps pseudomilitaris* BCC 1620. II. Structure elucidation [J]. *J Antibiot*, 2001, 54(1): 36-43.
- [10] Shao C, Wang C, Wei M. Two new benzaldehyde derivatives from mangrove endophytic fungus (No. ZZF 32) [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(6): 779-781.
- [11] Kwak J H, Kang M W, Roh J H, *et al*. Cytotoxic phenolic compounds from *Chionanthus retusus* [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(12): 1681-1687.
- [12] 阚东枚, 戴好富, 曾艳波, 等. 见血封喉内生真菌 *Acremonium* sp. J1 化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(3): 200-205.
- [13] 张 宇, 孔凡栋, 马青云, 等. 海洋真菌 *Aspergillus* sp. SCS-KFD03 的化学成分分析 [J]. 热带生物学报, 2017, 36(2): 19-25.
- [14] 张 宇, 孔凡栋, 马青云, 等. 海洋真菌 *Aspergillus* sp. SCS-KFD03 的化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2017, 8(3): 248-254.