

海洋真菌 *Penicillium* sp. H1 中 1 个新的二萜糖苷类化合物

王 聪^{1*}, 刘春娟², 雷福厚¹, 谭学才¹, 李小燕¹, 王京真³

1. 广西民族大学化学化工学院 广西林产化学与工程重点实验室, 广西高校食品安全与药物分析化学重点实验室, 广西 南宁 530006
2. 枣庄市妇幼保健院, 山东 枣庄 277100
3. 钦州学院 广西北部湾海洋灾害研究重点实验室, 广西 钦州 535011

摘要: 目的 探究广西北部湾来源真菌 *Penicillium* sp. H1 中的活性天然产物。方法 利用柱色谱等手段对发酵产物进行分离、纯化, 运用紫外、质谱、核磁共振和比旋光等方法鉴定化合物的结构, 采用药敏纸片法评价化合物的抗香蕉枯萎病菌活性。结果 从真菌 *Penicillium* sp. H1 的发酵产物中分离获得了 3 个二萜类化合物, 分别鉴定为炭角菌素 D (1)、BE-31405 (2) 和 sordaricin (3)。化合物 1 和 2 对香蕉枯萎病菌有中等的抑制活性, 最小抑菌浓度 (MIC) 分别为 32.0、16.0 $\mu\text{g/mL}$ 。结论 化合物 1 为未见文献报道的新的二萜糖苷类化合物。

关键词: *Penicillium* sp. H1; 活性产物; 二萜糖苷类化合物; 抑菌活性; 炭角菌素 D

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)24-5746-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.24.003

A new diterpene glycoside associated from marine-derived *Penicillium* sp. H1

WANG Cong¹, LIU Chun-juan², LEI Fu-hou¹, TAN Xue-cai¹, LI Xiao-yan¹, WANG Jing-zhen³

1. Guangxi Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, Key Laboratory of Guangxi Colleges and Universities for Food Safety and Pharmaceutical Analytical Chemistry, School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Nanning 530006, China
2. Maternity and Child Health Care of Zaozhuang, Zaozhuang 277100, China
3. Guangxi Key Laboratory of Marine Disaster in Beibu Gulf, Qinzhou University, Qinzhou 535011, China

Abstract: Objective To identify the active metabolites of *Penicillium* sp. H1 isolated from Beibu Gulf of Guangxi. **Methods** The isolation and purification of compounds were performed by means of column chromatography with silica gel. And their structures were elucidated through the analysis of UV, MS, NMR, and specific rotations. The bioactivities of compounds against *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* were assayed by paper diffusion. **Results** Three diterpenes (1—3) were isolated from the fermentation broth of *Penicillium* sp. H1. Compound 1 was identified as a new compound and named xylarinonerin D. Compounds 2 and 3 were identified as BE-31405 (2) and sordaricin (3), respectively. Compounds 1 and 2 showed moderate antifungal activity against *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* with MIC values of 32.0 $\mu\text{g/mL}$ and 16.0 $\mu\text{g/mL}$, respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new diterpene glycoside.

Key words: *Penicillium* sp. H1; bioactive natural products; diterpene glycoside; antifungal activity; xylarinonerin D

海洋具有丰富的海洋生物及微生物资源, 具有高盐、高压、贫营养等特点, 是结构新颖、活性独特先导化合物的重要来源^[1-3]。海洋来源真菌具有复杂的遗传背景、高产量和种类繁多的活性次级代谢产物, 已成为海洋天然产物的重要来源^[4]。文献报

道关于 1991—2014 年的海洋青霉来源新天然产物的统计来看, 活性化合物占 58%, 具有细胞毒、抗病毒和抑菌等活性^[5]。而海洋真菌来源香蕉枯萎病抑菌剂的研究鲜有报道, 在对海洋药物筛选的过程中, 极有可能得到抑制香蕉枯萎病的生物活性物

收稿日期: 2018-07-25

基金项目: 广西民族大学引进人才科研启动项目 (2017KJQD004); 2018 年广西高校中青年教师基础能力提升项目 (2018KY0177); 广西科技基地和人才专项 (2017AD19029); 广西创新驱动发展重大专项子课题资助项目 (桂科 AA17204087-21)

*通信作者 王 聪 (1988—), 男, 讲师, 主要研究方向为海洋微生物次级代谢产物的研究。E-mail: wangcong123206@163.com

质。北部湾（广西海域）是一个半封闭大海湾，具有丰富的海洋资源^[6]。关于北部湾（广西海域）在海洋微生物活性天然产物的研究鲜有报道。因此，从海洋真菌中寻找抑菌剂具有很大的潜力，有望成为香蕉枯萎病低毒有效的抗菌剂药物研究的突破口。本课题组采用活性与结构相结合的复合筛选模式，发现菌株 *Penicillium* sp. H1 的发酵产物在薄层色谱（TLC）显色后显示出丰富的代谢产物，且其发酵产物在 100 μg/mL 质量浓度下，对香蕉枯萎病菌的抑菌圈直径为 13 mm。本课题组从来自广西北部湾海域沉积物中分离得到的菌株 *Penicillium* sp. H1 的代谢产物中分离了 1 个新化合物炭角菌素 D（xylarinonericin D, **1**）和 2 个已知化合物 BE-31405（**2**）和 sordaricin（**3**）。结合其理化性质、波谱学特征（UV、IR、MS、NMR）等确定了化合物的结构（图 1）。并对化合物进行了抑制香蕉枯萎病菌活性测试，结果显示化合物 **1** 和 **2** 具有中等强度的抑制香蕉枯萎病菌活性，最小抑菌浓度（MIC）分别为 32.0、16.0 μg/mL。

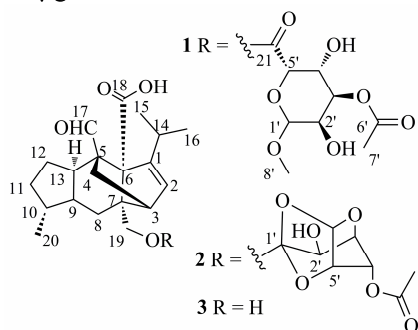


图 1 化合物 1~3 的结构式

Fig. 1 Structures of compounds 1—3

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Agilent-DD2 500 型核磁共振仪（Agilent 公司）；Mariner API-TOP 型质谱仪（美国应用生物系统公司）；Q-TOF ULTIMA GLOBAL GAA076 LC 高分辨 ESI-MS（美国 Waters 公司）；Nicolet NEXUS 470 型红外光谱仪（美国 Nicolet 公司）；POLAX-L 型旋光仪（美国 ATAGO 公司）；柱色谱及薄层色谱用硅胶 H（青岛海洋化工集团公司）；HCB-1300 V 洁净工作台（海尔公司）；YXQ-LS-75SII 型立式压力蒸汽灭菌器（宁波江南仪器厂）；SPX-500 型恒温培养箱（上海博讯医疗生物仪器股份有限公司）。

提取分离用醋酸乙酯、丙酮、石油醚、甲醇、二氯甲烷等均为工业用化学纯产品。

1.2 菌株分离及培养

菌株 *Penicillium* sp. H1 分离自广西北部湾海域沉积物（2017 年 11 月采集于广西北部湾海域（N21°44'39"、E108°35'25"））。

发酵培养：在无菌条件下，将平板培养（培养 3 d）的菌株接种于装有 300 mL 真菌 2 号培养基培养液（甘露醇 20 g、酵母膏 3 g、玉米浆 1 g、葡萄糖 10 g、味精 10 g、MgSO₄·7H₂O 0.3 g、KH₂PO₄ 0.5 g、NaCl 33 g，自来水 1 L）的锥形瓶（1 L）中，28 °C 静置培养 30 d，发酵量 20 L。

1.3 活性产物的提取分离

1.3.1 菌株 *Penicillium* sp. H1 提取物的制备 将培养物采用绢布滤过将菌丝体和发酵液分开，其中菌丝体部分用 80% 丙酮溶液浸泡并破碎，滤过，减压浓缩后用醋酸乙酯萃取水相，发酵液用醋酸乙酯萃取，浓缩得到浸膏 5.0 g。

1.3.2 活性产物的分离 将浸膏进行减压硅胶柱色谱，以石油醚-醋酸乙酯（10：1、8：1、6：1、4：1、2：1、1：1、1：2）梯度洗脱，收集、浓缩后经 TLC 检测合并得到 4 个流分（Fr. 1~4）。Fr. 2（534 mg）经过反相硅胶柱色谱（30%~100% 甲醇-水系统）梯度洗脱，收集、浓缩后经 TLC 检测合并得到 3 个馏份 Fr. 2.1~2.3。Fr. 2.2（43 mg）采用硅胶柱色谱，以石油醚-醋酸乙酯（5：1~1：1）梯度洗脱纯化得到化合物 **1**（2.4 mg）和 **2**（5.7 mg）。Fr. 2.1（64 mg）采用硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯（5：2~1：1）梯度洗脱纯化得到化合物 **3**（10.4 mg）。

1.4 抑菌活性评价

抑菌活性测试采用药敏纸片法和二倍稀释法^[7-8]。将香蕉枯萎病菌（由中国热带农业科学院环境与植物保护研究所提供）涂布到 YPD 培养基（酵母浸膏 10 g、葡萄糖 20 g、蛋白胨 20 g、琼脂 20 g，自来水 1 L）。吸取样品 10 μL 于直径为 6 mm 的滤纸片上，待纸片干燥后将其贴于培养基上，倒置于 28 °C 培养箱中，培养时间为 12~24 h，观察是否产生抑菌圈。酮康唑为阳性对照。对有活性的化合物继续以二倍稀释法测定其最小抑制浓度（MIC）。

2 结果与分析

2.1 化合物结构鉴定

化合物 **1**：白色粉末， $[\alpha]_D^{25} +53.0^\circ$ （*c* 0.1，MeOH）。阳离子高分辨质谱 HR-ESI-MS 在 *m/z* 587.245 5 给出准分子离子峰 $[M+Na]^+$ ，提示分子式为 C₂₉H₄₀O₁₁。红外光谱给出羟基（3 357 cm⁻¹）、

羰基 ($1\ 638\ \text{cm}^{-1}$) 等官能团的特征吸收峰。该化合物与化合物 **2** 有相似的紫外吸收, 初步判断为同系列二萜类化合物。从以下信息中可以判断出该化合物的母核为 sordaricin^[9]。 $^1\text{H-NMR}$ (表 1) 给出以下信号: 1 个芳香氢信号 $\delta_{\text{H}}\ 6.01$ (1H, brd, $J = 3.1\ \text{Hz}$, H-2); 1 个醛基氢信号 $\delta_{\text{H}}\ 9.77$ (1H, s, H-17); 3 个甲基信号 $\delta_{\text{H}}\ 1.01$ (3H, d, $J = 6.7\ \text{Hz}$, H-16), 0.97 (3H, d, $J = 6.7\ \text{Hz}$, H-15), 0.80 (3H, d, $J = 6.5\ \text{Hz}$, H-20);

表 1 化合物 **1** 的 NMR 数据 (500/125 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$)

Table 1 NMR data of compound **1** (500/125 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1		148.5, C
2	6.01 (1H, d, $J = 3.1\ \text{Hz}$)	130.2, CH
3	2.66 (1H, t, $J = 3.5\ \text{Hz}$)	46.2, CH
4	1.91 (1H, m), 1.30 (1H, m)	28.9, CH_2
5		58.3, C
6		72.6, C
7		64.2, C
8	1.90 (1H, m), 1.74 (1H, m)	28.8, CH_2
9	1.80 (1H, m)	41.2, CH
10	2.10 (1H, m)	30.9, CH
11	2.11 (1H, m), 1.25 (1H, m)	31.8, CH_2
12	1.88 (1H, m), 1.00 (1H, m)	26.1, CH_2
13	2.09 (1H, m)	41.2, CH
14	1.91 (1H, m)	27.5, CH
15	0.97 (3H, d, $J = 6.7\ \text{Hz}$)	22.0, CH_3
16	1.01 (3H, d, $J = 6.7\ \text{Hz}$)	20.7, CH_3
17	9.77 (1H, s)	205.3, CH
18		174.6, C
19	4.36 (1H, d, $J = 11.0\ \text{Hz}$) 4.26 (1H, d, $J = 11.0\ \text{Hz}$)	71.2, CH_2
20	0.80 (3H, d, $J = 6.5\ \text{Hz}$)	16.9, CH_3
21		171.5, C
1'	4.87 (1H, s)	108.1, CH
2'	4.11 (1H, brd, $J = 5.0\ \text{Hz}$)	72.6, CH
3'	5.49 (1H, dd, $J = 5.0, 7.5\ \text{Hz}$)	72.2, CH
4'	4.68 (1H, dd, $J = 7.5, 4.3\ \text{Hz}$)	77.3, CH
5'	4.39 (1H, d, $J = 4.3\ \text{Hz}$)	69.2, CH
6'		170.0, C
7'	2.05 (3H, s)	20.0, CH_3
8'	3.39 (3H, s)	55.0, CH_3

DEPT-135 显示 5 个亚甲基信号 $\delta_{\text{C}}\ 71.2$ (CH_2 , C-19), 31.8 (CH_2 , C-11), 28.9 (CH_2 , C-4), 28.8 (CH_2 , C-8), 26.1 (CH_2 , C-12)。这些 NMR 数据与化合物 sordaricin 很相似^[9], 提示其为 sordaricin 的衍生物。化合物 **1** 的 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 谱图中给出了氢-氢耦合相关 (图 2), 化合物 **1** 的 HMBC 谱图中出现了关键的氢-碳远程耦合相关信号 (图 2)。ROESY 谱图中给出 H-20 与 H-13 和 H-17 相关, 确定了该化合物的母核为 sordaricin。该化合物还包含了一段糖片段信号: $\delta_{\text{C}}\ 69.2$ (CH, C-5'), 77.3 (CH, C-4'), 72.2 (CH, C-3'), 72.6 (CH, C-2'), 109.1 (CH, C-1')。 $^1\text{H-NMR}$ 给出了相应的糖氢信号: $\delta_{\text{H}}\ 4.39$ (1H, d, $J = 4.3\ \text{Hz}$, H-5'), 4.68 (1H, dd, $J = 7.5, 4.3\ \text{Hz}$, H-4'), 5.49 (1H, dd, $J = 5.0, 7.5\ \text{Hz}$, H-3'), 4.11 (1H, brd, $J = 5.0\ \text{Hz}$, H-2'), 4.87 (1H, s, H-1')。关于糖基信号的侧链, HMBC 谱图中出现了甲基质子 ($\delta_{\text{H}}\ 2.05$) 与羰基碳 ($\delta_{\text{C}}\ 170.0$) 和 1 个次甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}}\ 72.2$), 次甲基质子 ($\delta_{\text{H}}\ 5.49$) 与羰基碳 ($\delta_{\text{C}}\ 170.0$), 甲氧基质子 ($\delta_{\text{H}}\ 3.39$) 与次甲基碳信号 ($\delta_{\text{C}}\ 109.1$), 次甲基质子 ($\delta_{\text{H}}\ 4.39$) 与羰基碳 ($\delta_{\text{C}}\ 171.5$) 的远程相关信号 (图 2)。Sordaricin 二萜骨架和糖片的连接是根据关键的 HMBC 信号: 次亚甲基质子 ($\delta_{\text{H}}\ 4.39$) 与羰基碳 ($\delta_{\text{C}}\ 171.5$) 的相关信号来确定的。糖片段 ROESY 没有相关信号, 化合物分离得到的量较少, 糖环的相对构型根据耦合常数来判断。根据 H-3'和 H-4'之间大的耦合常数 ($J = 7.5\ \text{Hz}$) 推断出 H-3'和 H-4'都为 a 键且处于糖环的异面; 根据 H-2'和 H-3' ($J = 5.0\ \text{Hz}$) 之间以及 H-4'和 H-5' ($J = 4.3\ \text{Hz}$) 之间小的耦合常数, 推断出 H-2'位于 e 键且和 H-3'同面, H-5'位于 e 键且和 H-4'同面。该化合物与文献报道的 xylarinonericin C 的部分骨架一致^[10], 故将化合物 **1** 命名为炭角菌素 D。

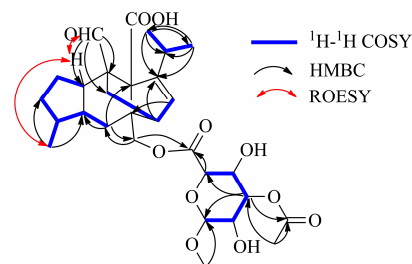


图 2 化合物 **1** 的主要 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 、HMBC、ROESY 相关
Fig. 2 Key $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$, HMBC, and ROESY correlations of compound **1**

化合物 **2**: 白色粉末。ESI-MS m/z : 555.1 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{28}H_{36}O_{10}$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.75 (1H, s, H-17), 6.08 (1H, brd, $J = 3.6$ Hz, H-2), 4.70 (1H, dd, $J = 3.3, 3.2$ Hz, H-5'), 4.67 (1H, dd, $J = 4.5, 3.4$ Hz, H-4'), 4.35 (1H, ddt, $J = 4.6, 1.5, 1.3$ Hz, H-3'), 4.00 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-19a), 3.97 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-19b), 3.66 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 2.82 (1H, t, $J = 3.5$ Hz, H-3), 2.29 (1H, m, H-14), 2.16 (3H, s, H-4'-OAc), 2.05 (1H, m, H-10), 2.04 (1H, m, H-11), 2.01 (1H, m, H-13), 1.99 (1H, m, H-8), 1.93 (1H, m, H-4), 1.86 (1H, m, H-12), 1.72 (1H, m, H-8), 1.72 (1H, m, H-9), 1.27 (1H, m, H-4), 1.20 (1H, m, H-11), 1.02 (1H, m, H-12), 1.01 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-16), 0.93 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-15), 0.77 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-20); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 206.0 (CH, C-17), 174.3 (C, C-18), 170.8 (C, C-4'-OAc), 147.7 (C, C-1), 130.9 (CH, C-2), 118.6 (C, C-1'), 99.9 (CH, C-6'), 77.8 (CH, C-3'), 74.2 (CH, C-5'), 72.6 (CH, C-4'), 72.1 (C, C-6), 67.1 (CH₂, C-19), 66.0 (CH, C-2'), 64.8 (C, C-7), 58.7 (C, C-5), 46.0 (CH, C-3), 41.3 (CH, C-13), 41.2 (CH, C-9), 31.9 (CH₂, C-11), 31.0 (CH, C-10), 28.8 (CH₂, C-4), 28.5 (CH₂, C-8), 27.5 (CH, C-14), 26.2 (CH₂, C-12), 22.1 (CH₃, C-15), 20.9 (CH₃, C-16), 20.5 (CH₃, C-4'-OAc), 17.0 (CH₃, C-20)。以上数据与文献报道一致^[11-12], 故鉴定化合物 **2** 为 BE-31405。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 355.2 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{20}H_{28}O_4$; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.75 (1H, s, H-17), 6.07 (1H, brd, $J = 3.6$ Hz, H-2), 3.91 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-19a), 3.49 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-19b), 2.52 (1H, t, $J = 3.9$ Hz, H-3), 2.32 (1H, m, H-14), 2.07 (1H, m, H-10), 2.06 (1H, m, H-8), 2.04 (1H, m, H-11), 1.98 (1H, m, H-13), 1.92 (1H, m, H-4), 1.83 (1H, m, H-12), 1.72 (1H, m, H-9), 1.70 (1H, m, H-8), 1.23 (1H, m, H-4), 1.21 (1H, m, H-11), 1.03 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-16), 1.01 (1H, m, H-12), 0.96 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-15), 0.84 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-20); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 205.8 (CH, C-17), 175.4 (C, C-18), 148.1 (C, C-1), 130.7 (CH, C-2), 73.8 (C, C-6), 66.3 (CH₂, C-19), 66.2 (C, C-7), 58.9 (C, C-5), 46.8 (CH, C-3), 41.4 (CH, C-13), 41.2 (CH, C-9), 31.8 (CH₂, C-11), 31.1 (CH, C-10), 29.2 (CH₂, C-4), 27.9 (CH₂, C-8), 27.5 (CH, C-14), 26.3

(CH₂, C-12), 22.1 (CH₃, C-15), 20.8 (CH₃, C-16), 17.0 (CH₃, C-20)。该化合物的数据与文献报道一致^[12-13], 故鉴定化合物 **3** 为 sordaricin。

2.2 抑菌活性测试结果

化合物 **1** 和 **2** 对香蕉枯萎病菌具有中等的抑制活性, MIC 分别为 32.0 和 16.0 $\mu g/mL$ (阳性药酮康唑的 MIC 为 2.0 $\mu g/mL$)。

3 讨论

通过化学与生物活性相结合的筛选模式得到真菌 *Penicillium* sp. H1, 这株菌主要代谢产生二萜类物质, 即 3 个二萜类化合物 (**1~3**), 其中化合物 **1** 为新化合物。发现化合物 **1** 和 **2** 有中等强度的香蕉枯萎病菌抑制活性 (MIC 分别为 32.0 和 16.0 $\mu g/mL$)。结果表明海洋来源的青霉作为生物活性物质的来源具有进一步研究和开发的價值。

北部湾 (广西海域) 海洋真菌多样性以及次级代谢产物的研究起步较晚, 关于海洋真菌次级代谢产物的活性研究较少。对于广西北部湾来源的真菌的次级代谢产物的研究也只停留在菌株的分离和鉴定上, 或者只是前期筛选出了具有抗菌活性的微生物菌株, 并未对菌株进行次级代谢产物的研究^[14]。北部湾含有丰富的微生物资源, 目前还处于待开发阶段, 关于北部湾海洋来源的真菌次级代谢产物抗农业病原菌活性的鲜有研究报道, 因此, 从北部湾海洋来源的真菌中寻找抑菌剂具有非常大的潜力, 为香蕉枯萎病低毒有效的抗菌剂提供先导化合物。

参考文献

- [1] 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(2): 218-228.
- [2] Blunt J W, Copp B R, Keyzers R A, *et al.* Marine natural products [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31(2): 160-258.
- [3] Blunt J W, Copp B R, Keyzers R A, *et al.* Marine natural products [J]. *Nat Prod Rep*, 2017, 34(3): 235-294.
- [4] Wang C, Guo L, Hao J, *et al.* α -Glucosidase inhibitors from the marine-derived fungus *Aspergillus flavipes* HN4-13 [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(11): 2977-2981.
- [5] Ma H G, Liu Q, Zhu G L, *et al.* Marine natural products sourced from marine-derived *Penicillium* fungi [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18(1): 92-115.
- [6] 于清武. 北部湾 (广西海域) 海洋微生物多样性研究现状与对策 [J]. 南方农业学报, 2014, 45(12): 2293-2296.

- [7] Zaika L L. Spices and herbs: Their antimicrobial activity and its determination [J]. *J Food Safety*, 1988, 9(2): 97-118.
- [8] 王文玲, 王立平, 王 聪, 等. 珊瑚真菌 *Aspergillus* sp. OUCMDZ-3658 产生的生物碱 [J]. 中国海洋药物, 2015, 34(6): 1-11.
- [9] 王歆竹, 刘 佳, 周德雄, 等. 短指软珊瑚 *Sinularia* sp. 内生真菌 Ta31-2 代谢产物研究 [J]. 广西师范大学学报: 自然科学版, 2014, 32(1): 87-90.
- [10] Rukachaisirikul V, Buadam S, Phongpaichit S, *et al.* Amide, cyclohexenone, and cyclohexenone-sordaricin derivatives from the endophytic fungus *Xylaria plebeja* PSU-G30 [J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(50): 10711-10717.
- [11] Okada H, Kamiya S, Shiina Y, *et al.* BE-31405, a new antifungal antibiotic produced by *Penicillium minioluteum* [J]. *J Antibiot*, 1998, 51(12): 1081-1086.
- [12] 周启辉, 许 丹, 樊成奇, 等. 高纬北极真菌 *Penicillium* sp. C-5 次级代谢产物的研究 [J]. 中国海洋药物, 2013, 32(2): 26-30.
- [13] Mander L N, Thomson R J. Total synthesis of sordaricin [J]. *J Org Chem*, 2005, 70(5): 1654-1670.
- [14] 张 艳, 蓝桃菊, 廖仕同, 等. 广西北部湾红树植物内生真菌多样性 [J]. 微生物学通报, 2017, 44(4): 783-794.