

## 元宝草共生菌球毛壳霉发酵产物的次级代谢产物研究

宦丽君<sup>1</sup>, 熊印祥<sup>1</sup>, 文 双<sup>1</sup>, 何宏娥<sup>1</sup>, 张锦文<sup>2\*</sup>

1. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院 检验科, 湖北 武汉 430077

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 药剂科, 湖北 武汉 430030

**摘要:** 目的 研究元宝草共生菌球毛壳霉 *Chaetomium globosum* 发酵产物的化学成分。方法 采用正、反相硅胶柱色谱, 凝胶 sephadex LH-20 柱色谱, 高效液相色谱等方法进行系统分离纯化, 根据化合物的理化性质, 借助核磁共振等方法鉴定化合物的结构。结果 从球毛壳霉发酵产物的乙醇提取液中共分离鉴定了 8 个化合物, 分别鉴定为 gloolactone A (1)、4'-epialtenuene (2)、交链孢霉烯 (3)、chaetomugilin Q (4)、chaetomugilin D (5)、chaetomugilide B (6)、chaetoglobosin Vb (7)、chaetoglobosin C (8)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为球毛壳内酯 A, 化合物 2 和 3 为首次从该菌中分离得到。

**关键词:** 球毛壳霉; 元宝草; 发酵产物; 球毛壳内酯 A; 交链孢霉烯; 4'-epialtenuene

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2020)03 - 0576 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.03.004

## Secondary metabolites of endophyte *Chaetomium globosum* isolated from *Hypericum sampsonii*

HUAN Li-jun<sup>1</sup>, XIONG Yin-xiang<sup>1</sup>, WEN Shuang<sup>1</sup>, HE Hong-e<sup>1</sup>, ZHANG Jin-wen<sup>2</sup>

1. Laboratory Department, Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China

2. Pharmacy Department, Tongji Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents of fungus *Chaetomium globosum* isolated from *Hypericum sampsonii*.

**Methods** By means of silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography, and HPLC, the chemical constituents of solid culture broth of *C. globosum* were separated systematically. The structures of the isolated compounds were elucidated by means of physico-chemical properties and spectral data. **Results** By means of spectroscopic evidences, eight compounds were isolated from the 95% ethanol extract part of the fungus *C. globosum*, which were identified as gloolactone A (1), 4'-epialtenuene (2), altenuene (3), chaetomugilin Q (4), chaetomugilin D (5), chaetomugilide B (6), chaetoglobosin Vb (7), and chaetoglobosin C (8), respectively.

**Conclusion** Compound 1 is a new compound named gloolactone A, and compounds 2 and 3 are isolated from this fungus for the first time.

**Key words:** *Chaetomium globosum*; *Hypericum sampsonii* Hance; fermentation products; gloolactone A; altenuene; 4'-epialtenuene

共生菌 (symbiotic microbes) 是一群长期与宿主共同生活的特殊微生物的统称<sup>[1]</sup>。由于其长期与宿主共同进化共生, 因此其次生代谢产物的合成更具特色, 能够产生更多结构新颖, 生物活性优良的次级代谢产物, 是新的天然产物的重要来源。

球毛壳霉 *Chaetomium globosum* 为子囊菌门毛壳菌属真菌, 广泛分布于土壤、植物残体和动物粪

便上。传统药用植物元宝草 *Hypericum sampsonii* Hance 为金丝桃科金丝桃属多年生草本植物, 布于长江流域以南各地及台湾, 具有凉血止血、清热解毒、活血调经、祛风通络之功效。本课题组从元宝草中分离得到 1 株共生菌, 经鉴定为球毛壳霉。国内外研究人员对球毛壳霉的次级代谢产物进行过比较系统的研究, 发现其主要次级代谢产物为具有呡

收稿日期: 2019-05-20

作者简介: 宦丽君, 湖北武汉人, 初级技师, 从事中药活性成分研究。E-mail: 364134028@qq.com

\*通信作者 张锦文, 女, 副主任药师, 从事中药活性成分研究。E-mail: tjzhangjinwen@163.com

哚环的细胞松弛素类化合物，此外也有关于嗜氮酮和其他化合物的报道。活性研究表明，细胞松弛素类化合物具有非常好的药理活性，例如抗肿瘤、抗菌、免疫调节和植物毒性等<sup>[2-5]</sup>。虽然前人对球毛壳霉的次生代谢产物的化学成分和药理活性已进行过不少研究，但是共生菌宿主的不同，往往使得其次生代谢产物的结构和种类发生较大的变化，就算是同样来源的真菌，培养基和培养条件的不同，其次生代谢产物往往会有较大的差异。为了更深入的研究该菌种的次级代谢产物，本实验对球毛壳霉进行大米固体发酵培养，从中分离得到 8 个化合物，经波谱学方法分别鉴定为 glo lactone A (1)、4'-epialtenuene (2)、交链孢霉烯 (altenuene, 3)、chaetomugilin Q (4)、chaetomugilin D (5)、chaetomugilide B (6)、chaetoglobosin Vb (7)、chaetoglobosin C (8)。其中，化合物 1 为新化合物，命名为球毛壳内酯 A；化合物 2 和 3 为首次从该菌中分离得到。

## 1 仪器与材料

Perkin-Elmer 341 polarimeter 旋光仪（美国 PerkinElmer 公司）；Varian Cary 50 紫外全波长扫描仪（美国 PerkinElmer 公司）；Jasco-810 CD spectrometer 圆二色光谱（日本 Jasco 公司）；Bruker Vertex 70 红外光谱仪、Bruker AM-400 核磁共振仪（德国 Bruker 公司）；Thermo Fisher LC-LTQ-Orbitrap XL spectrometer 高分辨质谱仪（美国赛默飞公司）；安捷伦 1220 半制备高效液相色谱仪（美国 Agilent 公司）；C<sub>18</sub> 反相填料，德国 Merck 公司；凝胶填料，瑞典 GE Healthcare Bio-Sciences AB 公司；柱色谱、薄层色谱硅胶（青岛海洋化工厂）。其他所用试剂均为分析纯或色谱纯。

供试菌球毛壳霉分离自中药植物元宝草，植株经华中科技大学同济医学院汪建平教授鉴定为元宝草 *Hypericum sampsonii* Hance，对其新鲜叶片进行表面消毒后，分离得到内生真菌，结合 rDNA ITS1-4 序列测定结果在 NCBI 中进行基因比对，鉴定其为球毛壳霉 *Chaetomium globosum*。菌种采用大米固体培养的方法进行发酵培养。保藏的菌种转接至 PDA 培养基中进行活化，28 ℃下培养 7 d 作为菌种。将琼脂切成小块，接种于装有 200 g 大米和 200 mL 水的三角烧瓶中进行发酵培养，28 ℃下培养 21 d。

## 2 提取与分离

球毛壳霉大米固体发酵产物用 95% 乙醇进行提

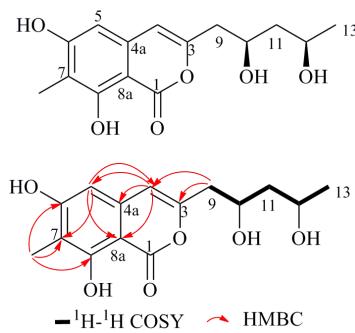
取，再用醋酸乙酯萃取多次，最后得到总浸膏 120.0 g。之后选择硅胶柱进行划段分离，以石油醚-醋酸乙酯-甲醇进行梯度洗脱 (50 : 1 : 0 → 10 : 10 : 1)，采用 TLC 检测并合并类似部分，得到 7 个组分 (A~G)。组分 C 继续采用正相硅胶进行划段，依次经反相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、半制备高效液相色谱，分离得到化合物 4 (62% 甲醇, *t*<sub>R</sub>=38 min, 8.3 mg)、5 (53% 乙腈, *t*<sub>R</sub>=41 min, 6.2 mg)、6 (53% 乙腈, *t*<sub>R</sub>=46 min, 9.0 mg)。组分 D 以正相硅胶柱色谱划段后，进一步经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和半制备高效液相色谱纯化得到化合物 1 (58% 甲醇, *t*<sub>R</sub>=26 min, 3.6 mg)、2 (55% 甲醇, *t*<sub>R</sub>=31 min, 17.1 mg)、3 (54% 乙腈, *t*<sub>R</sub>=42 min, 4.2 mg)、7 (50% 乙腈, *t*<sub>R</sub>=30 min, 10.2 mg)、8 (56% 乙腈, *t*<sub>R</sub>=24 min, 8.1 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1：黄色无定型粉末，[*α*]<sub>D</sub><sup>20</sup> +38.7° (*c* 0.35, MeOH)。高分辨质谱给出准分子离子峰 *m/z* 317.102 0 [M+Na]<sup>+</sup> (C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>Na, 计算值 317.100 1)，推测其分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>，具有 7 个不饱和度。<sup>1</sup>H-NMR (表 1) 和 HSQC 谱显示 2 个芳香族或者烯族的质子信号 (*δ*<sub>H</sub> 6.33, s, H-4; 6.32, s, H-5)，2 个连氧次甲基信号 (*δ*<sub>H</sub> 4.14, m, H-10; 3.99, m, H-12)，以及 2 个甲基信号 (*δ*<sub>H</sub> 1.20, d, *J* = 6.2 Hz, 13-Me; 2.07, s, 7-Me)。<sup>13</sup>C-NMR 谱显示 15 个碳信号，包括 1 个酯羰基碳 (*δ*<sub>C</sub> 168.3)、8 个芳香族或烯族碳 (*δ*<sub>C</sub> 165.1, 161.9, 155.0, 138.0, 111.8, 108.2, 102.5, 99.5)、2 个连氧次甲基 (*δ*<sub>C</sub> 68.7 和 67.1)、2 个亚甲基 (*δ*<sub>C</sub> 46.4 和 42.5) 以及 2 个甲基 (*δ*<sub>C</sub> 23.5 和 8.0)。化合物 1 的平面结构是通过分析其二维核磁共振谱图确定的。<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱图 (图 1) 中显示，Me-13 与 H-12 相关，H-12 与 H-11 相关，H-11 与 H-10 相关以及 H-10 与 H-9 的相关，推测结构中 C-9-C-13 碳链的存在。此外，HMBC 谱中，H-5 与 C-4a、C-6、C-8a 和 C-7 的相关，以及 7-Me 与 C-6、C-7 和 C-8 的相关，推测结构中存在 1 个五取代的苯环。再根据其 HMBC 谱中 H-4 与 C-4a、C-5 和 C-8a 的相关，推测 1 个双键连在苯环的 C-4a 位。结合化合物中 C-4a 和 C-8a 的化学位移，说明羰基可能连接在苯环的 C-8a 位，再结合化合物的分子式以及 C-3 位的化学位移，推断在 C-1 和 C-3 之间形成了 1 个内酯环。最后，根据 HMBC 谱中 H-9 和 C-3、C-4 的相关，表明侧链连接在母核的 C-3 位，至此，确定了

**表 1 化合物 1 的氢谱和碳谱数据 (400/100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)**  
**Table 1 <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR data of compound 1 (400/100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)**

碳位	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
1		168.3
3		155.0
4	6.33 (s)	107.2
4a		138.0
5	6.32 (s)	102.5
6		165.1
7		111.8
8		161.9
8a		99.5
9	2.69 (dd, $J = 14.5, 4.4$ Hz) 2.55 (dd, $J = 14.5, 8.3$ Hz)	42.5
10	4.14 (m)	68.7
11	1.70 (m), 1.60 (m)	46.4
12	3.99 (m)	67.1
13	1.20 (d, $J = 6.2$ Hz)	23.5
7-Me	2.07 (s)	8.0



**图 1 化合物 1 的结构和关键 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 和 HMBC 相关**  
**Fig. 1 Structure and key <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY and HMBC correlations of compound 1**

化合物 1 的平面结构。查阅文献, 发现化合物 1 的平面结构与 penicipyran D<sup>[6]</sup>完全一致, 然而两者的核磁谱图却存在明显的差异, 推测是由于其侧链部分的手性差异引起的。

化合物 1 的相对构型是通过分析其氢谱中 H-11 的化学位移特征以及对比已知化合物的核磁共振数据确定的。根据文献报道<sup>[7-8]</sup>, 当 1,3-丁二醇为反式时, 其结构中的 2 个次甲基氢信号是重叠的, 反之, 当 1,3-丁二醇为顺式时, 其结构中的 2 个次甲基氢信号呈现为 2 组多重峰。化合物 1 中 H-11 呈现 2 组多重峰信号, 因此其 1,3-丁二醇为顺式。此外,

化合物 1 与 citreoisocoumarin<sup>[9]</sup>结构类似, 通过进一步分析对比化合物 1 与 citreoisocoumarin 的核磁数据, 发现化合物 1 的 C-9~C-13 的核磁数据几乎与 citreoisocoumarin 完全一样, 因此, 确定 C-10 和 C-12 的羟基均为  $\beta$  构型。此外, 两者的比旋光度也基本一致 (化合物 1:  $[\alpha]_D^{20} +38.7^\circ$ ; citreoisocoumarin:  $[\alpha]_D^{20} +20.2^\circ$ ), 根据以上数据推断, 确定化合物 1 的结构为 7-methylcitreoisocoumarin, 为 1 个新化合物, 命名为球毛壳内酯 A, 结构见图 1。

化合物 2: 白色无定型粉末。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.63 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-6), 6.47 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-4), 6.17 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-6'), 4.22 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.3$  Hz, H-5'), 3.87 (3H, s, 8-Me), 3.74 (1H, ddd,  $J = 12.0, 8.0, 3.9$  Hz, H-4'), 2.27 (1H, dd,  $J = 12.3, 3.9$  Hz, H-3'a), 2.16 (1H, t,  $J = 12.3$  Hz, H-3'b), 1.55 (3H, s, 7'-Me); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 169.7 (C-7), 167.9 (C-5), 165.4 (C-3), 139.2 (C-1), 134.2 (C-1'), 130.5 (C-6'), 103.7 (C-6), 102.1 (C-4), 101.2 (C-2), 83.5 (C-2'), 74.2 (C-5'), 72.1 (C-4'), 53.6 (C-8), 44.6 (C-3'), 26.7 (C-7')。以上数据与文献报道基本一致<sup>[10]</sup>, 故鉴定化合物 2 为 4'-epialtenuene。

化合物 3: 白色无定型粉末。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.65 (1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-6), 6.46 (1H, s, H-4), 6.22 (1H, s, H-6'), 4.08 (1H, dd,  $J = 6.0, 2.8$  Hz, H-5'), 3.87 (3H, s, 8-Me), 3.78 (1H, ddd,  $J = 9.0, 6.0, 3.9$  Hz, H-4'), 2.41 (1H, dd,  $J = 14.5, 3.9$  Hz, H-3'a), 1.97 (1H, dd,  $J = 14.5, 9.0$  Hz, H-3'b), 1.50 (3H, s, 7'-Me); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 170.4 (C-7), 167.9 (C-3, 5), 140.8 (C-1), 134.8 (C-1'), 131.4 (C-6'), 103.7 (C-6), 101.8 (C-4), 101.6 (C-2), 82.4 (C-2'), 72.3 (C-5'), 70.7 (C-4'), 56.3 (C-8), 40.9 (C-3'), 28.0 (C-7')。以上数据与文献对比基本一致<sup>[11]</sup>, 故鉴定化合物 3 为 altenuene。

化合物 4: 黄色粉末。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.50 (1H, s, H-1), 6.62 (1H, dd,  $J = 15.6, 8.2$  Hz, H-10), 6.57 (1H, s, H-4), 6.25 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-9), 3.74 (1H, dd,  $J = 8.2, 6.3$  Hz, H-4'), 3.69 (1H, dd,  $J = 12.4, 6.3$  Hz, H-12), 3.37 (1H, dd,  $J = 9.8, 3.7$  Hz, H-8), 3.11 (1H, dd,  $J = 18.1, 3.1$  Hz, H-1'a), 2.57 (1H, dd,  $J = 18.1, 9.9$  Hz, H-11), 2.51 (1H, dd,  $J = 8.2, 7.0$  Hz, H-3'), 2.39 (1H, dd,  $J = 13.4, 6.3$  Hz, H-1'b), 1.29 (3H, s, 7-Me), 1.13 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz,

H-13), 1.11 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz, H-15), 1.07 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz, 11-Me), 0.92 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 3'-Me);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 214.4 (C-2'), 193.5 (C-6), 158.8 (C-3), 147.0 (C-1), 143.6 (C-10), 142.9 (C-4a), 123.2 (C-9), 120.8 (C-8a), 108.5 (C-5), 105.4 (C-4), 75.6 (C-7), 71.7 (C-12), 70.7 (C-4'), 53.3 (C-3'), 45.7 (C-11), 42.2 (C-8, 1'), 26.7 (7'-Me), 21.0 (C-5'), 20.5 (C-13), 15.6 (11-Me), 13.2 (3'-Me)。以上数据与文献对比基本一致<sup>[12]</sup>, 故鉴定化合物 4 为 chaetomugilin Q。

**化合物 5:** 黄色粉末。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.27 (1H, s, H-1), 6.54 (1H, s, H-4), 6.51 (1H, dd,  $J = 15.5, 6.5$  Hz, H-10), 6.06 (1H, d,  $J = 15.5$  Hz, H-9), 4.30 (1H, m, H-5'), 3.06 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-2'), 2.98 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-8), 2.25 (1H, sept,  $J = 6.5$  Hz, H-11), 1.88 (1H, m, H-4'), 1.43 (2H, m, H-12), 1.41 (3H, d,  $J = 6.2$  Hz, H-6'), 1.40 (3H, s, 7-Me), 1.13 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 4'-Me), 1.08 (1H, d,  $J = 6.7$  Hz, 11-Me), 0.90 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz, 13-Me);  $^{13}\text{C}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 189.2 (C-6), 170.6 (C-1'), 157.7 (C-3), 146.9 (C-10), 145.6 (C-1), 140.4 (C-4a), 120.2 (C-9), 114.3 (C-8a), 110.0 (C-5), 105.0 (C-4), 104.1 (C-3'), 83.9 (C-7), 76.9 (C-5'), 58.2 (C-2'), 50.5 (C-8), 44.9 (C-4'), 38.9 (C-11), 29.2 (C-12), 23.3 (7-Me), 19.4 (11-Me), 18.7 (C-6'), 11.7 (C-13), 8.8 (4'-Me)。以上数据与文献对比基本一致<sup>[13]</sup>, 故鉴定化合物 5 为 chaetomugilin D。

**化合物 6:** 黄色油状物。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.88 (1H, s, H-1), 7.03 (1H, s, H-4), 6.61 (1H, m, H-9), 6.60 (1H, m, H-8), 6.48 (1H, dd,  $J = 15.4, 7.9$  Hz, H-10), 5.74 (1H, m, H-20), 2.36 (1H, m, H-11), 1.88 (3H, s, 21-Me), 1.86 (3H, s, 22-Me), 1.66 (3H, s, 15-Me), 1.50 (2H, m, H-12), 1.13 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 14-Me), 0.95 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz, 13-Me);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 192.1 (C-18), 182.3 (C-6), 169.9 (C-16), 164.0 (C-8), 151.3 (C-3), 151.1 (C-10), 148.2 (C-4a), 147.7 (C-20), 141.1 (C-1), 139.2 (C-19), 125.8 (C-17), 121.5 (C-9), 112.0 (C-4), 111.3 (C-5), 99.3 (C-8a), 89.9 (C-7), 40.6 (C-11), 30.2 (C-12), 26.6 (C-15), 19.7 (C-14), 15.4 (C-21), 12.2 (C-13), 10.6 (C-22)。以上数据与文献对比基本一致<sup>[14]</sup>, 故鉴定化合物 6 为 chaetomugilide B。

**化合物 7:** 白色无定型粉末。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,

$\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.51 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-4'), 7.34 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-7'), 7.09 (2H, s, H-2', 6'), 7.01 (1H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-5'), 6.18 (1H, dd,  $J = 15.2, 10.2$  Hz, H-13), 5.27 (1H, ddd,  $J = 15.2, 11.2, 3.8$  Hz, H-14), 4.02 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, H-7), 3.54 (1H, dd,  $J = 9.8, 5.0$  Hz, H-3), 3.44 (1H, dd,  $J = 15.9, 5.4$  Hz, H-8), 3.24 (1H, s, H-4), 2.90 (1H, dd,  $J = 14.0, 5.0$  Hz, H-10a), 2.51 (1H, dd,  $J = 14.0, 9.8$  Hz, H-10b), 2.40 (1H, m, H-15a), 2.34 (1H, m, H-17), 2.29 (1H, m, H-22a), 2.23 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz, H-15b, 21), 2.09 (1H, m, H-22b), 2.04 (3H, s, 25-Me), 1.99 (1H, d,  $J = 12.2$  Hz, H-16), 1.62 (3H, s, 12-Me), 1.16 (3H, s, 11-Me), 1.07 (3H, d,  $J = 6.9$  Hz, 24-Me);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 212.5 (C-23), 205.9 (C-20), 177.0 (C-1), 151.1 (C-18), 150.3 (C-19), 138.1 (C-1'a), 135.4 (C-14), 134.4 (C-6), 131.3 (C-13), 128.5 (C-5), 128.3 (C-3'a), 124.9 (C-2'), 122.4 (C-6'), 119.9 (C-5'), 119.2 (C-4'), 112.4 (C-7'), 111.2 (C-3'), 70.6 (C-7), 67.0 (C-9), 59.5 (C-3), 55.8 (C-17), 54.6 (C-8), 51.9 (C-21), 50.8 (C-4), 45.6 (C-15), 44.7 (C-22), 44.2 (C-16), 33.0 (C-10), 22.1 (C-24), 17.3 (C-11), 17.1 (C-25), 14.5 (C-12)。以上数据与文献对比基本一致<sup>[15]</sup>, 故鉴定化合物 7 为 chaetoglobosin Vb。

**化合物 8:** 白色无定型粉末。 $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, py-d<sub>5</sub>)  $\delta$ : 7.89 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-4'), 7.39 (1H, s, H-2'), 7.57 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-7'), 7.28 (2H, t,  $J = 7.0$  Hz, H-5', 6'), 6.72 (1H, dd,  $J = 15.2, 10.1$  Hz, H-13), 6.34 (1H, d,  $J = 10.1$  Hz, H-17), 5.22 (1H, m, H-14), 4.20 (1H, brs, H-7), 3.40 (1H, m H-3), 3.24 (1H, dd,  $J = 14.5, 5.1$  Hz, H-10a), 3.09 (1H, m, H-8), 3.05 (1H, m, H-10b), 2.79 (1H, m, H-4, 22a), 2.62 (1H, m, H-16), 2.29 (2H, m, H-15a, 21a), 2.19 (1H, dd,  $J = 14.3, 5.1$  Hz, H-21b), 2.06 (2H, dt,  $J = 12.7, 6.3$  Hz, H-5, 22b), 1.92 (3H, s, 25-Me), 1.74 (1H, d,  $J = 13.6$  Hz, H-15b), 1.29 (3H, s, 12-Me), 1.09 (3H, d,  $J = 7.3$  Hz, 11-Me), 0.83 (3H, d,  $J = 6.7$  Hz, 24-Me);  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz, py-d<sub>5</sub>)  $\delta$ : 209.5 (C-23), 206.3 (C-20), 197.5 (C-19), 176.0 (C-1), 156.4 (C-17), 137.8 (C-1'a), 134.6 (C-14), 132.6 (C-18), 129.0 (C-3'a), 128.6 (C-13), 125.9 (C-2'), 122.4 (C-6'), 120.1 (C-5'), 119.4 (C-4'), 112.5 (C-7'), 110.3 (C-3'), 64.0 (C-9), 61.9 (C-7), 57.7 (C-6), 53.9 (C-3), 50.7 (C-4), 49.8 (C-8), 40.4 (C-15), 39.1 (C-21), 37.6 (C-5), 34.5

(C-22), 33.8 (C-16), 33.6 (C-10), 20.2 (C-12), 19.6 (C-24), 13.3 (C-11), 10.9 (C-25)。以上数据与文献对比基本一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物**8**为chaetoglobosin C。

#### 参考文献

- [1] 戈惠明, 谭仁祥. 共生菌-新活性天然产物的重要来源 [J]. 化学进展, 2009, 21(1): 30-46.
- [2] Jiao W, Feng Y, Blunt J W, et al. Chaetoglobosins Q, R, and T, three further new metabolites from *Chaetomium globosum* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(10): 1722-1725.
- [3] Cui C M, Li X M, Li C S, et al. Cytochalasans from a marine-derived endophytic fungus, *Chaetomium globosum* QEN-14 [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 729-733.
- [4] Borges W S, Mancilla G, Guimaraes D O, et al. Azaphilones from the endophyte *Chaetomium globosum* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(5): 1182-1187.
- [5] McMullin D R, Sumarah M W, Blackwell B A, et al. New azaphilones from *Chaetomium globosum* isolated from the built environment [J]. *Tetrahedron Lett*, 2013, 54(6): 568-572.
- [6] Ma L Y, Liu D S, Li D G, et al. Pyran rings containing polyketides from *Penicillium raistrickii* [J]. *Mar Drugs*, 2017, 15(1): 1-8.
- [7] Zhang Z, He X, Wu, G, et al. Aniline-tetramic acids from the deep-sea-derived fungus *Cladosporium sphaerospermum* L3P3 cultured with the HDAC inhibitor SAHA [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(7): 1651-1657.
- [8] Higashibayashi S, Czechtizky W, Kobayashi Y, et al. Universal NMR databases for contiguous polyols [J]. *J Am Chem Soc*, 2003, 125(47): 14379-14393.
- [9] Yamada T, Muroga Y, Tanaka R. New azaphilones, seco-chaetomugilins A and D, produced by a marine-fish-derived *Chaetomium globosum* [J]. *Marine Drugs* 2009, 7(2): 249-257.
- [10] Aly A H, Edrada-Ebel R A, Indriani I D, et al. Cytotoxic metabolites from the fungal endophyte *Alternaria* sp. and their subsequent detection in its host plant *Polygonum senegalese* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 972-980.
- [11] Bradburn N, Coker R D, Blunden G, et al. 5'-epialtenuene and neotaltenuene, dibenzo- $\alpha$ -pyrones from *Alternaria alternata* cultured on rice [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(3): 665-669.
- [12] Yamada T, Muroga Y, Jinno M, et al. New class azaphilone produced by a marine fish-derived *Chaetomium globosum*. The stereochemistry and biological activities [J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(13): 4106-4113.
- [13] Yasuhide M, Yamada T, Numata A, et al. Chaetomugilins, new selectively cytotoxic metabolites, produced by a marine fish-derived *Chaetomium* species [J]. *J Antibiot* 2008, 61(10): 615-622.
- [14] Li X, Tian Y, Yang S X, et al. Cytotoxic azaphilone alkaloids from *Chaetomium globosum* TY1 [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(10): 2945-2947.
- [15] Xue M, Zhang Q, Gao J M, et al. Chaetoglobosin Vb from endophytic *Chaetomium globosum*: Absolute configuration of chaetoglobosins [J]. *Chirality*, 2012, 24(8): 668-674.
- [16] Sekita S, Yoshihira K, Natori S, et al. Chaetoglobosins, cytotoxic 10-(indol-3-yl)-cytochalasans from *Chaetomium* spp. III. Structures of chaetoglobosins C, E, F, G and J [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(5): 1629-1638.