

• 化学成分 •

海绵共生真菌 *Chaetomium globosum* HXL-1 次级代谢产物及其体外抗肿瘤活性研究晏骄阳¹, 孔凡栋², 马青云², 谢晴宜², 张 菲², 郭教岑², 戴好富³, 黄小龙^{1*}, 赵友兴^{2*}

1. 海南大学生命科学与药学院, 海南大学热带生物资源教育部重点实验室, 海南 海口 570228

2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所 海口市热带天然产物研究与利用重点实验室, 海南 海口 571101

3. 中国热带农业科学院海南热带农业资源研究院, 海南 海口 571101

摘要: 目的 研究海绵共生真菌 *Chaetomium globosum* HXL-1 的次级代谢产物及其抗肿瘤活性。方法 利用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、高效液相色谱等方法对其次级代谢产物进行分离纯化, 运用 NMR、MS 等多种波谱方法鉴定化合物结构; 采用 MTT 方法评价化合物的体外抗肿瘤活性。结果 从该菌株发酵液的醋酸乙酯萃取物中分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为 4-甲氧基-3,5-二甲基-6-(2-甲基丁酰基)-2 氢-2-吡喃酮 (1)、吡啶并戊二烯 (2)、1-脱乙酰基-吡啶并戊二烯 (3)、7-脱乙酰基-吡啶并戊二烯 (4)、大黄素-8-甲醚 (5)、8-羟基-1,3-二甲氧基-6-甲基蒽醌 (6)、cytoglobosins D (7)、isochaetoglobosin D (8)、球毛壳菌素 E (9)、球毛壳菌素 V_b (10)、monohydroxyisoflavinine (11)、aflavazole (12)、烟曲霉毒素 C (13)、chaetoviridin B (14)、杀锥曲菌素 (15)、oxidized-nodulisporic acid B (16)。结论 化合物 1 是吡喃酮类新化合物; 化合物 7~13 为吡啶生物碱类化合物; 化合物 1、11、12 为首次从球毛壳菌中分离得到; 化合物 2、8、15 对选定的人肿瘤细胞具有一定的体外抗增殖活性。

关键词: 海绵真菌; 球毛壳菌; 次级代谢产物; 抗肿瘤活性; 4-甲氧基-3,5-二甲基-6-(2-甲基丁酰基)-2 氢-2-吡喃酮; 吡啶并戊二烯; 杀锥曲菌素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)13-3790-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.13.002

Secondary metabolites of sponge-derived fungus *Chaetomium globosum* HXL-1 and their *in vitro* anti-tumor activitiesYAN Jiao-yang¹, KONG Fan-dong², MA Qing-yun², XIE Qing-yi², ZHANG Fei², GUO Jiao-cen², DAI Hao-fu³, HUANG Xiao-long¹, ZHAO You-xing²

1. Key Laboratory of Tropical Biological Resources of Ministry of Education, School of Life Sciences and Pharmacy, Hainan University, Haikou 570228, China

2. Haikou Key Laboratory for Research and Utilization of Tropical Natural Products, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

3. Hainan Academy of Tropical Agricultural Resource, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

Abstract: Objective To study the secondary metabolites of a sponge-derived fungus *Chaetomium globosum* HXL-1 and their antitumor activities. **Methods** The secondary metabolites of strains were separated and purified by silica gel column chromatography, ODS column chromatography, high performance liquid chromatography; The structures of the compounds were identified by NMR, MS, and other spectral methods; The *in vitro* anti-tumor activity of the compound was evaluated by the method

收稿日期: 2021-01-26

基金项目: 海南省自然科学基金创新团队项目 (2019CXTD411); 农业农村部财政专项项目 (NFZX2018); 海南省普通高等学校研究生创新科研课题 (Hys201902); 中国热带农业科学院基本科研业务费专项资金 (17CXTD-15)

作者简介: 晏骄阳 (1996—) 男, 硕士, 研究方向为天然产物化学研究。E-mail: 17763775239@163.com

*通信作者: 赵友兴, 男, 博士, 研究员。Tel: (0989)66989095 E-mail: zhaoyx1011@163.com

黄小龙, 男, 博士, 副教授。Tel: 13976487719 E-mail: hxl2012@163.com

of MTT. **Results** A total of 16 compounds were obtained from the EtOAc extract of the fermentation broth of sponge-derived fungus and the structures of the compounds were identified as: 4-methoxy-3,5-dimethyl-6-(2-methylbutanoyl)-2H-pyran-2-one (1), pyripyropene A (2), 1-deacetyl-pyripyropene A (3), 7-deacetyl-pyripyropene A (4), questin (5), 8-hydroxy-1,3-dimethoxy-6-methylantraquinone (6), cytoglobosins D (7), isochaetoglobosin D (8), chaetoglobosins E (9), chaetoglobosin V_b (10), monohydroxyisoaflavinine (11), aflavazole (12), fumitremorgin C (13), chaetoviridin B (14), tryptacidin (15) and oxidized-nodulisporicacid B (16). **Conclusion** Compound 1 is a new pyrone compound, and compounds 7—13 are known indole alkaloids; Compounds 1, 11 and 12 are isolated from *C. globosum* for the first time. Compounds 2, 8 and 15 display varying degrees of *in vitro* antitumor activities against human tumor cells.

Key words: sponge-derived fungus; *Chaetomium globosum*; secondary metabolite; antitumor activity; 4-methoxy-3,5-dimethyl-6-(2-methylbutanoyl)-2H-pyran-2-one; pyripyropene A; tryptacidin

球毛壳菌 *Chaetomium globosum* 为子囊菌亚门、毛壳菌科、毛壳属真菌，广泛分布于空气、土壤和动植物体内，是产生结构新颖、生物活性显著的次级代谢产物的重要来源^[1]。已有研究表明，球毛壳菌次级代谢产物的类型以细胞松弛素类、嗜氨酮类、二酮哌嗪类居多，且多具抗肿瘤、抑菌、抗病毒等生物活性^[2-3]。自 1976 年 Sekita 等^[4]首次从 *C. globosum* 中分离到球毛壳菌素以来，目前已发现了 300 多个结构新颖的活性次级代谢产物。虽然已有球毛壳菌的

次级代谢产物和药理活性的报道^[5-6]，但由于菌株来源、发酵培养条件不同，代谢产物种类与结构会有较大的差异。因此，球毛壳菌的次级代谢产物仍有待进一步挖掘。

为了更深入地研究球毛壳菌的次级代谢产物，本实验对 1 株海绵共生菌 *C. globosum* HXL-1 的化学成分进行研究，分离得到 16 个化合物（图 1），分别鉴定为 4-甲氧基-3,5-二甲基-6-(2-甲基丁酰基)-2 氢-2-吡喃酮[4-methoxy-3,5-dimethyl-6-(2-methylbutanoyl)-

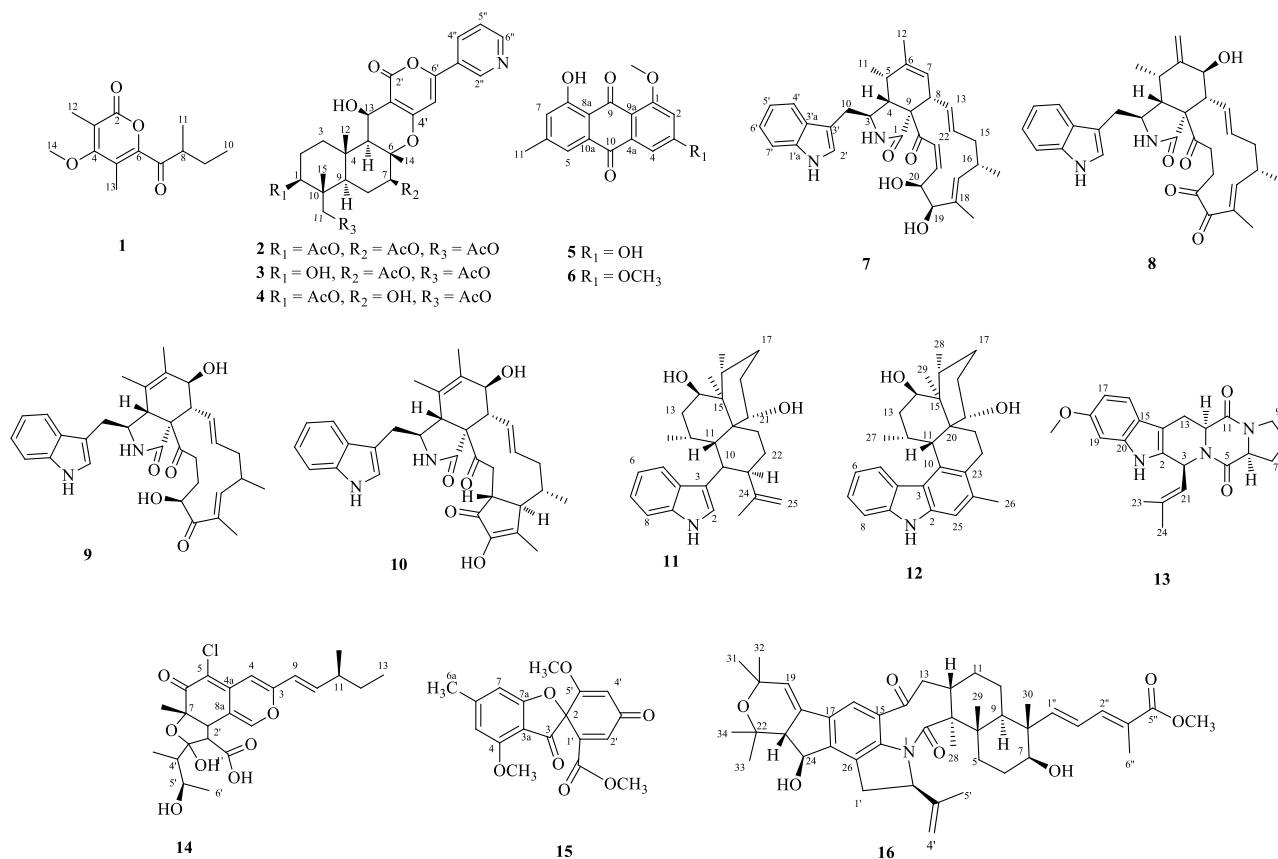


图 1 化合物 1~16 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—16

2H-pyran-2-one, 1]、吡啶并戊二烯 (pyripyropene A, 2)、1-脱乙酰基-吡啶并戊二烯 (1-deacetyl-pyripyropene A, 3)、7-脱乙酰基-吡啶并戊二烯 (7-deacetyl-pyripyropene A, 4)、大黄素-8-甲醚 (questin, 5)、8-羟基-1,3-二甲氧基-6-甲基蒽醌 (8-hydroxy-1,3-dimethoxy-6-methylanthraquinone, 6)、cytoglobosins D (7)、isochaetoglobosin D (8)、球毛壳菌素 E (chaetoglobosins E, 9)、球毛壳菌素 V_b (chaetoglobosin V_b, 10)、monohydroxy-isoaflavinine (11)、aflavazole (12)、烟曲霉毒素 C (fumitremorgin C, 13)、chaetoviridin B (14)、杀锥曲菌素 (trypacidin, 15)、oxidized-nodulisporic acid B (16)。化合物 1 是吡喃酮类新化合物, 化合物 7~13 为吡啶生物碱类化合物; 化合物 1、11、12 为首次从球毛壳菌中分离得到; 化合物 2、8、15 对选定的人肿瘤细胞具有一定的体外抗增殖活性。

1 仪器与材料

GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶板、柱色谱用 200~300 目硅胶 (青岛海洋化工厂); CCA-1112A 冷却水循环装置、N-1100 旋转蒸发仪 (上海爱朗仪器有限公司); SHZ-DIII 循环水真空泵 (郑州予华仪器有限公司); 超净工作台 (苏州净化有限公司); 反相材料 C₁₈ (日本 FUJI 公司); Sephadex LH-20 凝胶 (德国 Merck 公司); Bruker AV-500 型超导核磁共振波谱仪 (德国 Bruker 公司); Autospec-3000 质谱仪; Agilent 1260 分析型高效液相色谱仪 (安捷伦公司), COSMOSIL 半制备色谱柱 C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 购于日本 Nacalai Tesque 公司, 色谱级甲醇和乙腈 (西陇化学试剂有限公司), 5 种人肿瘤细胞株: 人类红白血病 K562 细胞、人肝癌 BEL 细胞、人胃腺癌 SGC-7901 细胞、人肺癌 A549 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞购于上海生工生物技术有限公司。

2 菌株来源与发酵

从海南文昌海域的海绵样品中分离得到的菌株 HXL-1, 经 ITS 测序鉴定为球毛壳属 *C. globosum* 真菌; GenBank 号为 MW166244。将菌株接种于 PDA 液体培养基中, 在 28 °C、180 r/min 的摇床上培养 3 d; 配制真菌二号发酵培养基 (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) 并分装 200 mL 于 1000 mL 三角瓶中, 共计 200 瓶; 经高压灭菌锅 121 °C 灭菌 25 min 后, 从 PDA

液体培养基接种 5 mL 菌液于发酵培养基中, 室温静置培养 30 d。

3 提取与分离

发酵结束后, 向三角瓶中加入 2 倍体积的醋酸乙酯, 经过浸泡、破碎、超声等过程, 用纱布滤过得发酵产物上清液, 将其减压浓缩得到浸膏 123.0 g。浸膏经石油醚萃取脱脂后, 采用硅胶 (200~300 目) 减压柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (8:1→1:2) 体系进行梯度洗脱, 得到 6 个次级组分 (Fr. 1~6)。

Fr. 6 (2.3 g) 先经反相硅胶柱, 以 20%~100% 甲醇梯度洗脱分成 9 个组分 (Fr. 6-1~6-9), Fr. 6-2 (4 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 75% 甲醇) 分离得到化合物 1 (0.7 mg); Fr. 6-4 (74 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 65% 甲醇) 分离得到化合物 9 (8.0 mg) 和 8 (3.0 mg); Fr. 6-5 (12 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 80% 甲醇) 分离得到化合物 13 (2.5 mg)。Fr. 6-6 (30 mg) 经半制备 HPLC 分离 (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 60% 甲醇) 得到化合物 7 (2.0 mg) 和 10 (2.3 mg)。

Fr. 5 (4.8 g) 经反相硅胶柱, 以 20%~100% 甲醇梯度洗脱分成 9 个组分 (Fr. 5-1~5-9), 其中 Fr. 5-4 (13.5 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 60% 甲醇) 分离得到化合物 5 (3.2 mg) 和 6 (3.3 mg); Fr. 5-5 (16.2 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 45% 乙腈) 分离得到化合物 2 (2.7 mg)、3 (2.1 mg) 和 4 (3.5 mg)。Fr. 5-6 (32.6 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 50% 乙腈水) 分离得到化合物 11 (2.3 mg) 和 12 (2.5 mg)。Fr. 5-7 (12.4 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 65% 甲醇) 分离得到化合物 14 (1.4 mg)。

Fr. 4 (3.2 g) 经反相硅胶柱, 以 20%~100% 乙腈梯度洗脱分成 9 个组分 (Fr. 4-1~4-9), 其中 Fr. 4-5 (18.0 mg) 经半制备 HPLC (COSMOSIL-packed, C₁₈, 250 mm×4.6 mm, 5 μm, 50% 乙腈-0.1% 三氟乙酸水) 分离得到化合物 15 (2.4 mg) 和 16 (2.7 mg)。

4 结构鉴定

化合物 1: 无色油状物, 易溶于甲醇, HR-ESI-MS 中显示准分子离子峰 m/z 237.112 1 [M-H]⁻ (计算值

为 237.113 2), 提示分子式为 $C_{13}H_{18}O_4$, 红外光谱给出羰基的吸收峰 (1731 cm^{-1})。其 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 和 DEPT 数据 (表 1) 提示其含有 5 个甲基包括 1 个甲氧基 ($\delta_{\text{C/H}} 62.8/3.68$)、1 个亚甲基 ($\delta_{\text{C/H}} 28.6/1.78, 1.42$)、1 个次甲基 ($\delta_{\text{C/H}} 46.5/3.77$)、1 个酯羰基 ($\delta_{\text{C}} 162.0$)、1 个酮羰基 ($\delta_{\text{C}} 212.3$) 和 4 个 sp^2 杂化的季碳 ($\delta_{\text{C}} 111.1, 160.0, 109.0, 161.9$)。这些数据与 paecilopyrone A^[7] 的核磁数据非常相似, 只是比 paecilopyrone A 少了 1 个亚甲基信号, 多了 1 个甲氧基信号。H-8/H-9/H-10 以及 H-8/H-11 的 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 相关给出 C-8-C-11 片段 (图 2)。在 HMBC 谱中 (图 2), $\text{H}_3\text{-12}$ ($\delta_{\text{H}} 2.10$) 与 C-2, C-3, C-4 相关, $\text{H}_3\text{-13}$ ($\delta_{\text{H}} 2.03$) 与 C-4, C-5, C-6 相关, 以及甲氧基氢 $\text{H}_3\text{-14}$ 与 C-4 相关 (图 2), 提示化合物 1 中具有和 paecilopyrone A 相同的吡喃酮片段, 只是在 paecilopyrone A 的吡喃酮片段中 4-OH 被化合物 1 中的 4- OCH_3 取代。C-6 和 C-7 的相连是通过 H-8 和 C-6 以及 $\text{H}_3\text{-11}$ 和 C-7 之间的 HMBC 信号确定的。因此, 化合物 1 的结构确定为 4-甲氧基-3,5-二甲基-6-(2-甲基丁酰基)-2H-2-吡喃酮 (图 1)。

化合物 2: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 65.7^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 606.2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $C_{31}H_{37}NO_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.97 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2''), 8.65 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6''), 8.06 (1H, dd, $J = 2.0, 8.1$ Hz, H-4''), 7.37 (1H, dd, $J = 4.8, 8.1$ Hz, H-5''), 6.43 (1H, s, H-5'), 5.10 (1H, m, H-7),

表 1 化合物 1 的核磁数据 (500/125 MHz, CD_3OD)

Table 1 $^1\text{H-}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ data for compound 1 (500/125 MHz, CD_3OD)

碳位	δ_{C} (type)	δ_{H}
2	162.0, C	
3	111.1, C	
4	160.0, C	
5	109.0, C	
6	161.9, C	
7	212.3, C	
8	46.5, CH	3.77 (1H, m)
9	28.6, CH_2	1.78 (1H, dq, $J = 7.1, 6.8$ Hz) 1.42 (1H, dq, $J = 7.8, 6.8$ Hz)
10	12.3, CH_3	0.90 (3H, t, $J = 6.8$ Hz)
11	17.6, CH_3	1.13 (3H, d, $J = 6.8$ Hz)
12	9.3, CH_3	2.10 (3H, s)
13	8.2, CH_3	2.03 (3H, s)
14	62.8, CH_3	3.68 (3H, s)

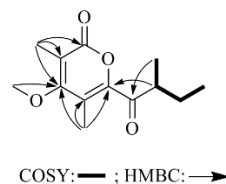


图 2 化合物 1 的关键 HMBC、COSY 信号

Fig. 2 Key HMBC and COSY correlations of compound 1

4.97 (1H, m, H-13), 4.76 (1H, dd, $J = 4.8, 11.7$ Hz, H-1), 3.74 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-11), 3.68 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-11), 3.00 (1H, brs, 13-OH), 2.12 (3H, s, 7- OCOCH_3), 2.05 (3H, s, 11- OCOCH_3), 2.00 (3H, s, 1- OCOCH_3), 1.66 (3H, s, H-14), 1.41 (3H, s, H-12), 0.86 (3H, s, H-15); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 170.9 (11- OCOCH_3), 170.5 (1- OCOCH_3), 170.1 (7- OCOCH_3), 163.9 (C-2'), 162.2 (C-4'), 157.4 (C-6'), 151.5 (C-6''), 146.8 (C-2''), 133.0 (C-4''), 127.2 (C-3''), 123.7 (C-5''), 103.0 (C-3'), 99.4 (C-5'), 83.2 (C-6), 77.8 (C-7), 73.6 (C-1), 64.9 (C-11), 60.2 (C-13), 54.7 (C-5), 45.4 (C-9), 40.3 (C-10), 37.9 (C-4), 36.2 (C-3), 25.2 (C-8), 22.7 (C-2), 21.2 (7- OCOCH_3), 21.1 (1- OCOCH_3), 20.8 (11- OCOCH_3), 17.4 (C-12), 16.2 (C-14), 13.2 (C-15)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 2 为吡啶并戊二烯。

化合物 3: 黄色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 25.7^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 564.2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 分子式 $C_{29}H_{35}NO_9$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 9.05 (1H, brs, H-2''), 8.66 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6''), 8.24 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-4''), 7.52 (1H, dd, $J = 4.8, 8.1$ Hz, H-5''), 6.88 (1H, s, H-5'), 5.46 (1H, dd, $J = 12.0, 4.8$ Hz, H-7), 4.82 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-13), 4.65 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-11), 3.80 (1H, dd, $J = 11.3, 6.2$ Hz, H-1), 3.70 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-11), 2.09 (3H, s, 7- OCOCH_3), 2.00 (3H, s, 11- OCOCH_3), 1.65 (3H, s, H-14), 1.43 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-9), 1.31 (1H, s, H-12), 0.66 (3H, s, H-15); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 170.5 (11- OCOCH_3), 169.8 (7- OCOCH_3), 162.2 (C-2'), 161.8 (C-4'), 156.5 (C-6'), 151.4 (C-6''), 146.6 (C-2''), 133.1 (C-4''), 127.1 (C-3''), 124.1 (C-5''), 103.4 (C-3'), 99.4 (C-5'), 82.8 (C-6), 78.3 (C-7), 70.0 (C-1), 65.5 (C-11), 58.2 (C-13), 55.0 (C-5), 44.8 (C-9), 41.0 (C-10), 37.6 (C-4), 35.8 (C-3), 26.3 (C-2), 25.1 (C-8), 21.2 (7- OCOCH_3), 20.7 (11- OCOCH_3), 17.0 (C-12), 16.3 (C-14), 12.5 (C-15)。

以上波谱数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为 1-脱乙酰基-吡啶并戊二烯。

化合物 **4**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} + 9.0^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 564.2 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{29}H_{35}NO_9$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 9.04 (1H, s, H-2''), 8.65 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6''), 8.28 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-4''), 7.58 (1H, dd, $J = 4.8, 8.4$ Hz, H-5''), 4.88 (1H, m, H-7), 4.78 (1H, dd, $J = 4.9, 11.6$ Hz, H-1), 3.83 (1H, d, $J = 11.7$ Hz, H-11), 3.77 (1H, d, $J = 11.7$ Hz, H-11), 2.04 (3H, s, 11-OCOCH₃), 2.03 (3H, s, 1-OCOCH₃), 1.64 (3H, s, H-14), 1.45 (3H, s, H-12), 0.93 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 171.2 (11-OCOCH₃), 170.6 (1-OCOCH₃), 163.9 (C-2'), 163.2 (C-4'), 150.5 (C-6'), 145.9 (C-2''), 133.5 (C-4''), 128.2 (C-6'), 127.1 (C-3''), 124.7 (C-5''), 102.9 (C-3'), 99.7 (C-5'), 85.3 (C-6), 76.9 (C-7), 73.9 (C-1), 64.7 (C-11), 59.0 (C-13), 53.9 (C-5), 45.4 (C-9), 40.4 (C-10), 37.8 (C-4), 35.7 (C-3), 27.4 (C-8), 22.4 (C-2), 19.6 (1-OCOCH₃), 19.3 (11-OCOCH₃), 16.6 (C-12), 14.5 (C-14), 12.0 (C-15)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **4** 为 7-脱乙酰基-吡啶并戊二烯。

化合物 **5**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 307.1 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{16}H_{12}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 13.56 (1H, s, 8-OH), 7.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-4), 7.09 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-7, 5), 6.67 (1H, s, H-2), 5.74 (1H, s, 3-OH), 3.86 (3H, s, 1-OCH₃), 2.37 (3H, s, 6-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 188.0 (C-9), 184.8 (C-10), 165.6 (C-6), 163.6 (C-8), 162.1 (C-1), 147.8 (C-3), 138.6 (C-4a), 134.1 (C-10a), 125.2 (C-2), 120.4 (C-4), 116.2 (C-9a), 110.8 (C-8a), 106.3 (C-5), 104.2 (C-7), 56.6 (1-OCH₃), 21.8 (C-11)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **5** 为大黄素-8-甲醚。

化合物 **6**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 307.8 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{17}H_{14}O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 13.56 (1H, s, 8-OH), 7.48 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-4), 7.21 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-5), 7.03 (1H, s, H-7), 6.71 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 4.59 (3H, s, 3-OCH₃), 3.93 (3H, s, 1-OCH₃), 2.40 (3H, s, H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 188.4 (C-9), 184.0 (C-10), 165.9 (C-1), 163.5 (C-3), 161.1 (C-8), 147.1 (C-6), 138.7 (C-4a), 134.2 (C-10a), 124.1 (C-7), 125.3 (C-5), 120.8

(C-9a), 116.2 (C-8a), 110.3 (C-2), 106.2 (C-4), 55.0 (3-OCH₃), 54.8 (1-OCH₃), 21.8 (C-11)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为 8-羟基-1,3-二甲氧基-6-甲基蒽醌。

化合物 **7**: 无色粉末, $[\alpha]_D^{25} - 34.0^\circ$ (c 0.05, MeOH), ESI-MS m/z : 537.3 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{32}H_{38}N_2O_4$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.86 (1H, brs, H-1'), 7.82 (1H, s, H-2), 7.42 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-4'), 7.31 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-7'), 7.06 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.03 (1H, m, H-6'), 6.96 (1H, m, H-5'), 6.55 (1H, dd, $J = 4.2, 15.5$ Hz, H-21), 6.52 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-22), 6.08 (1H, dd, $J = 9.5, 15.5$ Hz, H-13), 5.21 (1H, brs, H-7), 5.02 (1H, m, H-14), 4.71 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-17), 1.61 (3H, s, H-12), 1.56 (3H, s, 18-CH₃), 0.88 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 16-CH₃), 0.70 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 199.6 (C-23), 173.7 (C-1), 146.1 (C-21), 138.7 (C-6), 136.3 (C-18), 134.1 (C-1'a), 132.5 (C-14), 132.1 (C-17), 128.8 (C-13), 127.7 (C-3a'), 126.2 (C-7), 125.0 (C-22), 124.0 (C-2'), 121.1 (C-6'), 118.6 (C-5'), 118.3 (C-4'), 111.6 (C-7'), 109.8 (C-3'), 78.4 (C-19), 75.6 (C-20), 66.4 (C-9), 53.2 (C-3), 48.8 (C-4), 45.5 (C-8), 41.2 (C-15), 34.3 (C-5), 33.5 (C-10), 31.8 (C-16), 21.6 (C-12), 19.6 (16-CH₃), 13.6 (C-11), 13.0 (18-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为 cytoglobosins D。

化合物 **8**: 无色粉末, $[\alpha]_D^{25} + 51.7^\circ$ (c 0.05, MeOH), ESI-MS m/z : 551.3 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{32}H_{36}N_2O_5$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.96 (1H, brs, H-1'), 8.27 (1H, s, H-2), 7.54 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-4'), 7.32 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-7'), 7.13 (1H, m, H-6'), 7.07 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.99 (1H, m, H-5'), 5.85 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-17), 5.78 (1H, m, H-13), 5.18 (1H, s, H-12), 4.96 (1H, s, H-12), 4.74 (1H, m, H-14), 1.69 (3H, s, 18-CH₃), 0.94 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, 16-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 208.2 (C-20), 205.4 (C-23), 196.1 (C-19), 173.9 (C-1), 156.1 (C-17), 150.8 (C-6), 135.9 (C-1'a), 133.3 (C-18), 130.9 (C-14), 127.9 (C-3'a), 127.4 (C-13), 125.4 (C-2'), 121.1 (C-6'), 118.9 (C-5'), 118.6 (C-4'), 112.8 (C-12), 111.4 (C-7'), 108.5 (C-3'), 68.7 (C-7), 60.9 (C-9), 52.3 (C-3), 48.9 (C-8), 45.9 (C-4), 36.9 (C-22), 32.8 (C-10), 32.1 (C-5), 32.0 (C-16), 30.7

(C-21), 19.3 (16-CH₃), 13.5 (C-11), 10.2 (18-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **8** 为 isochaetoglobosin D。

化合物 **9**: 无色粉末, ESI-MS m/z : 553.3 [M+Na]⁺, 分子式 C₃₂H₃₈N₂O₅。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.90 (1H, s, H-1'), 8.09 (1H, s, 1H, H-2), 7.41 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-4'), 7.35 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-7'), 7.10 (1H, m, H-6'), 7.06 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-2'), 6.98 (1H, t, J = 7.4 Hz, H-5'), 5.57 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-17), 6.21 (1H, m, H-13), 5.06 (1H, m, H-14), 1.71 (3H, s, 18-CH₃), 1.51 (3H, s, H-12), 1.10 (3H, s, H-11), 1.00 (3H, d, J = 6.7 Hz, 16-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 210.3 (C-19), 204.1 (C-23), 174.1 (C-1), 148.4 (C-17), 136.3 (C-1'a), 135.2 (C-18), 133.69 (C-6), 133.6 (C-14), 128.5 (C-13), 127.2 (C-3'a), 125.6 (C-5), 123.7 (C-5'), 121.2 (C-2'), 118.6 (C-6'), 118.0 (C-4'), 111.7 (C-7'), 110.0 (C-3'), 70.2 (C-20), 67.8 (C-7), 61.7 (C-9), 57.2 (C-4), 51.0 (C-3), 49.3 (C-8), 40.8 (C-15), 36.5 (C-22), 33.0 (C-21), 31.9 (C-10), 30.6 (C-16), 19.9 (16-CH₃), 17.0 (C-12), 14.8 (C-11), 12.1 (18-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **9** 为球毛壳菌素 E。

化合物 **10**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} + 33.7^\circ$ (c 0.05, MeOH), ESI-MS m/z : 551.3 [M+Na]⁺, 分子式 C₃₂H₃₆N₂O₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 10.33 (1H, s, H-1'), 8.88 (1H, s, 19-OH), 8.21 (1H, s, H-2), 7.51 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-4'), 7.34 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-7'), 7.10 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 7.07 (1H, s, H-2'), 7.05 (1H, m, H-5'), 6.18 (1H, dd, J = 10.0, 15.4 Hz, H-13), 5.27 (1H, m, H-14), 2.11 (3H, s, 18-CH₃), 2.05 (3H, s, H-12), 1.62 (3H, s, H-11), 1.07 (3H, d, J = 7.1 Hz, 16-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 212.5 (C-23), 205.9 (C-20), 177.0 (C-1), 151.1 (C-18), 150.2 (C-19), 138.4 (C-1'a), 135.4 (C-6), 134.3 (C-14), 131.3 (C-13), 128.5 (C-3'a), 127.1 (C-5), 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), 54.6 (C-17), 52.1 (C-21), 51.9 (C-8), 50.8 (C-21), 50.2 (C-4), 45.6 (C-15), 44.7 (C-22), 33.0 (C-10), 31.0 (C-16), 22.1 (16-CH₃), 18.4 (C-11), 17.1 (18-CH₃), 14.5 (C-12)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为球毛壳菌素 V_b。

化合物 **11**: 淡黄色结晶固体, $[\alpha]_D^{25} + 2.8^\circ$ (c 0.05, MeOH), ESI-MS m/z : 444.3 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₈H₃₉NO₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 10.69 (1H, s, H-1), 7.38 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 7.31 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-8), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.04 (1H, dd, J = 7.3, 6.7 Hz, H-7), 6.97 (1H, dd, J = 7.4, 6.7 Hz, H-6), 4.80 (1H, brs, H-25), 4.67 (1H, brs, H-25), 1.45 (3H, s, 24-CH₃), 1.24 (3H, d, J = 6.6 Hz, 15-CH₃), 1.11 (3H, s, 16-CH₃), 0.95 (3H, d, J = 7.3 Hz, 12-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 150.1 (C-24), 136.0 (C-9), 127.1 (C-4), 123.6 (C-2), 120.8 (C-7), 118.5 (C-6), 117.5 (C-5), 114.8 (C-3), 111.7 (C-8), 111.2 (C-25), 69.7 (C-14), 66.3 (C-19), 50.2 (C-20), 45.5 (C-23), 48.8 (C-15), 42.8 (C-11), 38.4 (C-10), 37.8 (C-13), 30.8 (C-18), 30.1 (C-16), 27.4 (C-17), 27.3 (C-12), 25.7 (C-22), 24.4 (C-21), 22.5 (24-CH₃), 19.5 (12-CH₃), 18.4 (16-CH₃), 13.6 (15-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **11** 为 monohydroxyisoaflavinine。

化合物 **12**: 淡黄色固体, $[\alpha]_D^{25} + 56^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 440.3 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₈H₃₅NO₂。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 7.41 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-8), 7.29 (1H, dd, J = 8.0, 7.1 Hz, H-7), 7.15 (1H, dd, J = 7.9, 7.1 Hz, H-6), 7.11 (1H, brs, H-25), 2.35 (3H, s, H-26), 1.34 (3H, s, H-29), 1.19 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-28), 0.66 (3H, d, J = 7.5 Hz, H-27); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 141.5 (C-9), 140.3 (C-2), 135.8 (C-24), 135.2 (C-10), 126.4 (C-23), 125.1 (C-7), 123.9 (C-4), 122.3 (C-5), 119.7 (C-6), 119.6 (C-3), 111.7 (C-8), 110.3 (C-25), 72.4 (C-14), 71.4 (C-19), 45.1 (C-20), 44.9 (C-15), 40.0 (C-11), 36.3 (C-13), 32.7 (C-12), 32.6 (C-16), 30.7 (C-22), 28.7 (C-17), 25.2 (C-18), 23.0 (C-21), 20.7 (C-26), 19.8 (C-29), 19.4 (C-27), 13.7 (C-28)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **12** 为 aflavazole。

化合物 **13**: 淡黄色固体, $[\alpha]_D^{25} - 53.9^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 402.2 [M+Na]⁺, 分子式 C₂₂H₂₅N₃O₃。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.37 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-16), 6.87 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-19), 6.70 (1H, dd, J = 2.2, 8.5 Hz, H-17), 4.70 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-21), 3.79 (3H, s, 18-OCH₃), 2.03 (3H, s, H-24), 1.65 (3H, s, H-23); ¹³C-NMR (125 MHz,

CD₃OD) δ : 171.6 (C-5), 168.1 (C-11), 157.6 (C-18), 138.9 (C-20), 135.2 (C-22), 133.6 (C-2), 125.2 (C-21), 122.0 (C-15), 119.2 (C-16), 110.0 (C-17), 106.0 (C-14), 96.0 (C-19), 60.4 (C-6), 57.9 (C-12), 56.0 (18-OCH₃), 52.3 (C-3), 46.4 (C-9), 29.5 (C-7), 25.9 (C-23), 23.9 (C-8), 22.7 (C-13), 18.3 (C-24)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **13** 为烟曲酶毒素 C。

化合物 **14**: 深红色固体, $[\alpha]_D^{25} -34.0^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 475.2 $[M+Na]^+$, 分子式 C₂₃H₂₉ClO₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.46 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, dd, $J = 15.7, 7.8$ Hz, H-10), 6.69 (1H, s, H-4), 6.49 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-9), 4.21 (1H, m, H-5'), 3.35 (1H, brs, 3'-OH), 3.07 (1H, d, $J = 10.1$, H-2'), 3.01 (1H, d, $J = 10.1$, H-8), 2.04 (1H, brs, 5'-OH), 1.41 (3H, d, $J = 5.2$ Hz, H-6'), 1.35 (3H, s, 7-CH₃), 1.18 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 4'-CH₃), 1.01 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 11-CH₃), 0.92 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 189.2 (C-6), 171.5 (C-1'), 158.1 (C-3), 146.1 (C-10), 145.1 (C-1), 140.8 (C-4a), 120.3 (C-9), 114.6 (C-8a), 109.6 (C-5), 104.4 (C-4), 103.5 (C-3'), 83.5 (C-7), 83.2 (C-3), 77.0 (C-5'), 58.4 (C-2'), 49.2 (C-8), 45.8 (C-4'), 38.7 (C-11), 28.9 (C-12), 22.1 (7-CH₃), 18.7 (11-CH₃), 18.4 (C-6'), 10.7 (C-13), 7.6 (4'-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **14** 为 chaetoviridin B。

化合物 **15**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} -185.9^\circ$ (c 0.1, MeOH), ESI-MS m/z : 367.1 $[M+Na]^+$, 分子式 C₁₈H₁₆O₇。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.44 (3H, s, H-6a), 3.66 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.69 (3H, s, 1'-COOCH₃), 3.95 (3H, s, 4-OCH₃), 5.77 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-4'), 6.37 (1H, s, H-5), 6.55 (1H, s, H-7), 7.10 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 190.6 (C-3), 185.8 (C-3'), 174.5 (C-7a), 169.6 (C-5'), 163.6 (1'-COOCH₃), 158.5 (C-4), 152.3 (C-6), 138.4 (C-1'),

137.3 (C-2'), 108.5 (C-3a), 105.7 (C-5), 105.5 (C-7), 104.1 (C-4'), 84.2 (C-2), 56.9 (5'-OCH₃), 56.2 (4-OCH₃), 52.9 (1'-COOCH₃), 23.3 (C-6a)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **15** 为杀锥曲菌素。

化合物 **16**: 黄色粉末, $[\alpha]_D^{25} +409.5^\circ$ (c 0.4, MeOH), ESI-MS m/z : 734.4 $[M+Na]^+$, 分子式 C₄₄H₅₇NO₇。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.06 (1H, s, H-16), 7.33 (1H, d, $J = 9.3$ Hz, H-3''), 6.28 (1H, dd, $J = 9.3, 15.7$ Hz, H-2''), 6.16 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-19), 5.26 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-1''), 4.94 (1H, s, H-4'), 4.58 (1H, s, H-4'), 3.69 (3H, s, 5''-OCH₃), 2.04 (3H, s, H-6''), 1.61 (3H, s, H-5'), 1.16 (3H, s, H-28), 1.07 (3H, s, H-30), 1.45 (3H, s, H-29), 1.28 (3H, s, H-31), 1.16 (3H, s, H-32), 1.09 (3H, s, H-33), 0.92 (3H, s, H-34); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 197.3 (C-14), 187.9 (C-5''), 177.0 (C-2), 150.2 (C-1''), 147.0 (C-27), 143.6 (C-3'), 138.1 (C-3''), 135.4 (C-25), 134.3 (C-18), 131.4 (C-17), 128.5 (C-26), 128.4 (C-4''), 124.9 (C-2''), 123.2 (C-15), 122.4 (C-19), 119.9 (C-16), 119.2 (C-4'), 75.2 (C-24), 74.8 (C-7), 72.7 (C-22), 71.7 (C-20), 70.7 (C-2'), 59.5 (C-23), 55.8 (C-3), 52.0 (5''-OCH₃), 50.9 (C-8), 45.7 (C-13), 45.6 (C-4), 44.3 (C-9), 42.2 (C-12), 33.0 (C-32), 31.8 (C-5), 30.8 (C-34), 29.6 (C-31), 30.1 (C-1'), 26.7 (C-11), 26.0 (C-6), 22.1 (C-10), 21.0 (C-33), 17.3 (C-5'), 17.1 (C-29), 15.6 (C-28), 14.5 (C-6''), 13.2 (C-30)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **16** 为 oxidized-nodulisporic acid B。

5 体外抗肿瘤活性测试

应用 MTT 比色法^[22]对化合物 **1~16** 进行了细胞毒活性初筛测试, 发现化合物 **2**、**8**、**15** 对选定的人肿瘤细胞具有一定的体外抗增殖活性; 复筛并测定其对 5 种肿瘤细胞的半数抑制浓度 (IC₅₀), 结果见表 2。

表 2 化合物 **2**、**8**、**15** 对 5 种肿瘤细胞的 IC₅₀ 值
Table 2 IC₅₀ values of compounds **2**, **8**, **15** against five kinds of tumor cells

化合物	IC ₅₀ /(μ mol·L ⁻¹)				
	BEL 细胞	K562 细胞	SGC-7901 细胞	A549 细胞	HeLa 细胞
2	21.27±0.28	—	—	5.66±1.07	37.55±1.21
8	12.08±1.12	—	18.20±0.57	6.57±0.87	36.50±1.55
15	5.95±0.57	2.53±0.08	—	—	—
顺铂	6.66±0.27	4.12±0.21	3.12±0.17	3.39±1.27	2.38±0.18

6 讨论

海绵共生真菌是新天然产物的重要来源, 因此从其次级代谢产物中寻找结构新颖, 活性优良的化合物具有重要意义。本研究从菌株 *C. globosum* HXL-1 中分离得到 16 个化合物 (1~16), 其中 1 个吡喃酮类新化合物 (1), 2 个首分化合物 (11、12), 3 个抗肿瘤化合物 (2、8、15)。这些发现进一步丰富了球毛壳真菌次级代谢产物结构的多样性, 并为抗肿瘤先导化合物的研究提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁海林, 童志武, 朱筭. 球毛壳菌次级代谢产物及其生物活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(4): 702-707.
- [2] 徐国波, 张青艳, 周孟. 毛壳属真菌的次生代谢产物及其生物活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(3): 515-525.
- [3] Bai H, Wu L, Yang T, et al. Isolation and identification of secondary metabolites from fungus *Chaetomium gracile* and their antimicrobial activities [J]. *Chin J Appl Environ Biol*, 2015, 21(2): 274-278.
- [4] Sekita S, Yoshihira K, Natori S, et al. Structures of chaetoglobosin A and B, cytotoxic metabolites of *Chaetomium globosum* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1973, 14(23): 2109-2112.
- [5] Zhang Q, Li H Q, Zong S C, et al. Chemical and bioactive diversities of the genus *Chaetomium* secondary metabolites [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2012, 12(2): 127-148.
- [6] Fatima N, Muhammad S A, Khan I, et al. *Chaetomium* endophytes: A repository of pharmacologically active metabolites [J]. *Acta Physiol Plant*, 2016, 38(6): 1-18.
- [7] Elbandy M, Shinde P B, Hong J, et al. ChemInform Abstract: α -Pyrones and yellow pigments from the sponge-derived fungus *Paecilomyces lilacinus* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2009, 30(1): 188-192.
- [8] Odani A, Ishihara K, Ohtawa M, et al. Total synthesis of pyripyropene A [J]. *Tetrahedron*, 2011, 67(42): 8195-8203.
- [9] Cao Q X, Wei J H, Deng R, et al. Two new pyripyropenes from the marine fungus *Fusarium lateritium* 2016F18-1 [J]. *Chem Biodivers*, 2017, doi: 10.1002/cbdv. 201600298.
- [10] Lan W J, Fu S J, Xu M Y, et al. Five new cytotoxic metabolites from the marine fungus *Neosartorya pseudofischeri* [J]. *Mar Drugs*, 2016, 14(1): 18.
- [11] Liangsakul J, Srisurichan S, Pornpakakul S. Anthraquinone-steroids, evanthrasterol A and B, and a meroterpenoid, emericellic acid, from endophytic fungus, *Emericella varicolor* [J]. *Steroids*, 2016, 106: 78-85.
- [12] Curtis R F, Hassall C H, Parry D R. The biosynthesis of phenols. XXIV. The conversion of the anthraquinone question into the benzophenone, sulochrin, in cultures of *Aspergillus terreus* [J]. *J Chem Soc Perkin 1*, 1972, 2: 240-244.
- [13] Cui C M, Li X M, Li C S, et al. Cytoglobosins A-G, cytochalasans from a marine-derived endophytic fungus, *Chaetomium globosum* QEN-14 [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 729-733.
- [14] Sekita S, Yoshihira K, Natori S. Chaetoglobosins, cytotoxic 10-(indol-3-yl)-(13) cytochalasans from *Chaetomium* spp. IV. ^{13}C -Nuclear magnetic resonance spectra and their application to a biosynthetic study [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(2): 490-498.
- [15] 万丹, 陈曦, 朱力, 等. 牡蛎共生菌 *Chaetomium globosum* ML-4 发酵液的化学成分及其体外抗肿瘤活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4142-4149.
- [16] TePaske M R, Gloer J B, Wicklow D T, et al. Aflavazole: a new antiinsectan carbazole metabolite from the sclerotia of *Aspergillus flavus* [J]. *J Org Chem*, 1990, 55(18): 5299-5301.
- [17] Nozawa K, Sekita S, Harada M, et al. Isolation and structures of two new indoloditerpenes related to aflavinine from a microsclerotium-producing strain of *Aspergillus flavus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(3): 626-630.
- [18] Zhang D H, Noviendri D, Nurisd M, et al. 12, 13-Dihydroxyfumitremorgin C, fumitremorgin C, and brevianamide F, antibacterial diketopiperazine alkaloids from the marine-derived fungus *Pseudallescheria* sp. [J]. *Nat Prod Sci*, 2007, 13(3): 251-254.
- [19] Takahashi M, Koyama K, Natori S. Four new azaphilones from *Chaetomium globosum* var. *flavo-viridae* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(3): 625-628.
- [20] Lu C H, Huang Y J, Shen Y M. Secondary metabolites of *Aspergillus fumigatus* var. *fumigatus* [J]. *Chin J Nat Med*, 2005, 3(5): 269-271.
- [21] Ondeyka J G, Dahl-Roshak A M, Tkacz J S, et al. Nodulisporic acid B, B1, and B2: A series of 1'-deoxy-nodulisporic acids from *Nodulisporium* sp. [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2002, 12(20): 2941-2944.
- [22] Sylvester P W. Optimization of the tetrazolium dye (MTT) colorimetric assay for cellular growth and viability [J]. *Drug Des Discov*, 2011, doi: 10.1007/978-1-61779-012-6_9.

[责任编辑 王文倩]