

• 化学成分 •

红景天内生真菌 *Penicillium thomii* C18 中聚酮类次生代谢产物研究董 妍¹, 万旭日¹, 刘灵艳¹, 李 畅¹, 卢 轩², 杨异卉^{1*}, 裴月湖^{1*}

1. 哈尔滨医科大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150081

2. 大连大学生命健康学院, 辽宁 大连 116622

摘 要: 目的 研究红景天 *Rhodiola rosea* 内生真菌 *Penicillium thomii* C18 的次生代谢产物。方法 采用硅胶和 Sephadex LH-20 柱色谱及制备型高效液相色谱 (HPLC) 进行分离纯化, 利用核磁共振、质谱、旋光等谱学技术对化合物进行结构鉴定。结果 从 *Penicillium thomii* C18 培养物的醋酸乙酯萃取物中共分离得到 9 个聚酮类化合物, 包括 1 个新的化合物与 8 个已知化合物, 分别鉴定为 (2'S)-5,7-二羟基-2-(2'-羟基-4'-氧代戊基)-色原酮 [(2'S)-5,7-dihydroxy-2-(2'-hydroxy-4'-oxopentyl)-chromone, **1**]、spirocitromycetin (**2**)、异决明酮 (isotorachrysone, **3**)、1,6-二羟基-3-甲基-8-甲酯基呋喃 [1,6-dihydroxy-3-methyl-8-carbomethoxyxanthone, **4**]、1,5-二羟基-3-甲氧基-7-甲基-蒽-9,10-二酮 (1,5-dihydroxy-3-methoxy-7-methyl-anthracene-9,10-dione, **5**)、9-O-methylneuchromenin (**6**)、neuchromenin (**7**)、星形酸 (asteric acid, **8**)、星形酸甲酯 (methyl asterrate, **9**)。结论 化合物 **1** 为新的聚酮类化合物, 命名为拖姆酮 A, 化合物 **3** 和 **5** 为首次从青霉菌中分离得到。

关键词: 红景天; 内生真菌; *Penicillium thomii* C18; 次生代谢产物; 聚酮; 拖姆酮 A; 异决明酮; 1,5-二羟基-3-甲氧基-7-甲基-蒽-9,10-二酮

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)04-1125-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.001

Secondary metabolites of endophytes *Penicillium thomii* C18 from *Rhodiola rosea*DONG Yan¹, WAN Xuri¹, LIU Lingyan¹, LI Chang¹, LU Xuan², YANG Yihui¹, PEI Yuehu¹

1. College of Pharmacy, Harbin Medical University, Harbin 150081, China

2. College of Life Science and Technology, Dalian University, Dalian 116622, China

Abstract: Objective To study the secondary metabolites of the endophytes *Penicillium thomii* C18 derived from *Rhodiola rosea*. **Methods** The secondary metabolites of *P. thomii* C18 were separated and purified by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography and preparative HPLC. The structures of the isolated compounds were determined by NMR, HR-ESI-MS, polarimetry and etc. **Results** A total of nine compounds were isolated from the endophytic fungus *P. thomii* C18. There was one new compound (2'S)-5,7-dihydroxy-2-(2'-hydroxy-4'-oxopentyl)-chromone (**1**), and eight known compounds spirocitromycetin (**2**), isotorachrysone (**3**), 1,6-dihydroxy-3-methyl-8-carbomethoxyxanthone (**4**), 1,5-dihydroxy-3-methoxy-7-methyl-anthracene-9,10-dione (**5**), 9-O-methylneuchromenin (**6**), neuchromenin (**7**), asterric acid (**8**), and methyl asterrate (**9**). **Conclusion** Compound **1** is a new polyketide named thomiione A. Compounds **3** and **5** are isolated from *Penicillium* genus for the first time.

Key words: *Rhodiola rosea* L.; endophytes; *Penicillium thomii* C18; secondary metabolites; polyketide; thomiione A; isotorachrysone; 1,5-dihydroxy-3-methoxy-7-methyl-anthracene-9,10-dione

植物内生真菌广泛分布于自然界中, 与宿主植物建立了复杂的共生关系, 这些内生真菌在植物体内扮演着重要角色, 例如信号传递、防御和调节^[1]。

当前已经从植物内生真菌中分离出多种类型的生物活性代谢物, 如生物碱、类固醇、萜、肽、聚酮、黄酮、酚、苯甲腈、呋喃二酮等^[2]。红景天 *Rhodiola*

收稿日期: 2024-12-03

作者简介: 董 妍, 女, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: yandong202203@163.com

*通信作者: 杨异卉, 女, 博士, 硕士研究生导师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: yangyihui19790508@sina.com

裴月湖, 男, 博士, 博士研究生导师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: peiyuehu@vip.163.com

rosea L. 为景天科红景天属多年生草本植物, 在传统功效中具有益气活血、通脉平喘的作用。现代药理学研究表明, 红景天具有抗衰老、抗炎、DNA 修复和抗癌作用^[3]。目前, 对该种植物的内生菌代谢产物研究少有报道。青霉属 *Penicillium* 菌作为具有代表性的真菌类型之一, 在世界各地发现了 300 余种, 在陆地植物和海洋生物中皆有发现。青霉菌代谢产物类型包括聚酮及其衍生物、生物碱、甾醇、萜、大环内酯类等, 其中以聚酮及其衍生物的数目最多^[4-5]。本研究从红景天的根部样品中分离获得 1 株内生真菌 *P. thomii* C18, 对其进行发酵培养后, 从中分离鉴定了 9 个聚酮类次生代谢产物, 包括 1 个新的化合物 (2'S)-5,7-二羟基-2-(2'-羟基-4'-氧代戊基)-色原酮[(2'S)-5,7-dihydroxy-2-(2'-hydroxy-4'-oxopentyl)-chromone, **1**] 与 8 个已知化合物, 分别为 spirocitromycetin(**2**)、异决明酮(isotorachrysone, **3**)、1,6-二羟基-3-甲基-8-甲酯基吡喃酮(1,6-dihydroxy-3-methyl-8-carbomethoxy-xanthone, **4**)、1,5-二羟基-3-甲氧基-7-甲基-蒽-9,10-二酮(1,5-dihydroxy-3-methoxy-7-methyl-anthracene-9,10-dione, **5**)、9-O-methylneuchromenin(**6**)、neuchromenin(**7**)、星形酸(asteric acid, **8**)、星形酸甲酯(**9**), 其中, 新化合物 **1** 命名为拖姆酮 A。化合物 **3** 和 **5** 为首次从青霉属中分离得到。

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

DL-CJ-2NDI-820W 型洁净工作台(北京东联哈仪仪器有限公司); ZHWY-2102-1300W 型恒温培养振荡器(上海智城分析仪器制造有限公司); GLSO-型立式自动压力蒸汽灭菌器(厦门致微仪器有限公司); 核磁共振波谱仪/AV-600/AV-500/AV-400(瑞士 Bruker 公司); 高效液相色谱仪/LC-20A(日本 SHIMADZU 公司); 高效液相色谱仪/LC-20R(日本 SHIMADZU 公司); 全自动旋光仪/SAC-i(日本 ATAGO 公司)。

硅胶(200~300、300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); ODS(日本 YMS 公司); Sephadex LH-20 凝胶(美国 Pharmacia 公司); HW-40(日本 TOSOH 公司); Cosmosil 5C₁₈-MS-II 高效液相分析柱及制备柱(日本 Nacalai Tesque 公司); 有机试剂(天津市富宇精细化工有限公司); 色谱纯甲醇(河北百灵威超精细材料有限公司); PDA 培养基(马铃薯 200 g、葡萄糖 20 g、琼脂 20 g、水 1 L)。

1.2 菌株来源及鉴定

菌株 *P. thomii* C18 分离自西藏红景天 *R. rosea* L., 由哈尔滨适合生物科技有限公司完成菌株基因组 DNA 提取、扩增、纯化与测序工作, 在 NCBI 数据库中对 ITS 测序鉴定的结果进行比对, 综合分析菌株生长形态与 ITS 测序鉴定结果(GenBank accession No.NR077159.1), 将菌株鉴定为 *Penicillium thomii* C18。

2 方法

2.1 菌株发酵培养

在 PDA 培养基上接种 *P. thomii* C18, 置 28 °C 恒温培养箱中培养 4 d, 在超净工作台将长有菌的培养基划成小块投入灭菌后的大米培养基中, 28 °C 恒温培养箱中静置发酵 15 d。

2.2 次级代谢产物的提取分离

采用醋酸乙酯对 *P. thomii* C18 菌株发酵物进行 3 次萃取, 合并萃取液, 滤过, 减压浓缩, 最终获得提取物 72.0 g。提取物采用硅胶柱色谱进行分离, 二氯甲烷-甲醇(99:1→1:1)梯度洗脱, 经过 TLC 分析, 合并相似流分后获得了 6 个组分 Fr. 1~6。继续采用硅胶柱色谱对 Fr. 5(19.2 g)进行分离, 石油醚-醋酸乙酯(10:1→1:1)梯度洗脱。其中 Fr. 5-4 再次利用硅胶柱色谱纯化(石油醚-醋酸乙酯 8:1), 获得化合物 **8**(3.8 mg); Fr. 5-5 经 ODS/Sephadex LH-20 以及正相硅胶柱色谱的分离, 得到化合物 **5**(2.0 mg)和 **9**(6.8 mg), 再经 HPLC 纯化(甲醇-水 42:58), 得到化合物 **3**(*t_R*=14.2 min, 2.6 mg); Fr. 5-6 通过 ODS 以及 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化, 得到化合物 **6**(2.9 mg)。

Fr. 6(20.3 g)通过 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水梯度洗脱, 其中 Fr. 6-1 再利用硅胶柱色谱纯化(二氯甲烷-甲醇 5:1), 得到化合物 **2**(1.6 mg); Fr. 6-5 利用 HW 40 以及硅胶柱色谱纯化, 得到化合物 **1**(4.2 mg); Fr. 6-6 经 HW 40 以及 Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 得到化合物 **7**(20.1 mg); Fr. 6-8 经硅胶柱色谱纯化(二氯甲烷-甲醇 20:1), 得化合物 **4**(3.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色结晶(甲醇); [α]_D²⁵ -32.44(*c* 2.25, CH₃OH); HR-ESI-MS [*M*+Na]⁺ *m/z* 301.068 8, 分子式 C₁₄H₁₄O₆, 不饱和度为 8。在 ¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中显示 1 对间位偶合的芳香质子信号 δ_{H} 6.17(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6) 和 6.33(1H, d, *J*=2.0

Hz, H-8); 1 个烯氢信号 δ_{H} 6.15 (1H, s, H-3); 2 个活泼氢信号 δ_{H} 10.81 (1H, s, 7-OH) 和 12.67 (1H, s, 5-OH); 结合 ^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 谱中观察到的 9 个 sp^2 碳信号, 分别为 δ_{C} 168.0 (C-2), 164.0 (C-7), 161.4 (C-5), 157.8 (C-9), 109.1 (C-3), 103.7 (C-10), 98.6 (C-6), 93.7 (C-8) 及酮羰基碳信号 181.4 (C-4), 推测化合物可能为 2 位被取代的 5,7-二羟基色原酮衍生物。化合物 **1** 的 ^1H 以及 ^{13}C -NMR 数据归属见表 1。

表 1 化合物 **1** 的 NMR 数据 (500/126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)
Table 1 ^1H and ^{13}C -NMR data for compound **1** (500/126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
2		168.0
3	6.15 (1H, s)	109.1
4		181.4
5		161.4
6	6.17 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	98.6
7		164.0
8	6.33 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	93.7
9		157.8
10		103.7
1'	2.76 (1H, dd, $J = 14.2, 4.4$ Hz) 2.62 (1H, dd, $J = 14.2, 8.4$ Hz)	41.6
2'	4.32 (1H, hex, $J = 6.0$ Hz)	64.6
3'	2.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz)	50.3
4'		207.0
5'	2.11 (3H, s)	30.5
5-OH	12.83 (1H, s)	
7-OH	10.81 (1H, s)	
2'-OH	5.11 (1H, d, $J = 5.8$ Hz)	

在 ^1H -NMR 谱中还显示 1 个乙酰基的甲基质子信号 δ_{H} 2.11 (3H, s, H-5'), 2 个亚甲基质子信号 δ_{H} 2.76 (1H, dd, $J = 14.2, 4.4$ Hz, H-1'), 2.62 (1H, dd, $J = 14.2, 8.4$ Hz, H-1') 和 2.60 (2H, d, $J = 5.8$ Hz, H-3'), 1 个连氧的次甲基质子信号 δ_{H} 4.32 (1H, h, $J = 6.0$ Hz, H-2'); 结合在 ^{13}C -NMR 谱中, 显示出相应的乙酰基的碳信号 δ_{C} 207.0 (C-4') 和 30.5 (C-5'), 2 个亚甲基碳信号 δ_{C} 41.6 (C-1') 和 50.3 (C-3'), 1 个连氧的次甲基碳信号 δ_{C} 64.6 (C-2')。由以上信息推测色原酮 2 位取代基可能为 2'-羟基-4'-氧代戊基。在二维谱 ^1H - ^1H COSY 中观察到 H-1' 和 H-2', H-2' 和 H-3' 的相关信号, 进一步验证了对取代基结构的推测。HMBC 谱中, 化合物 **1** 的 H-3 与 C-1' 以及 H-1' 与 C-2 有相关, 再次确认了取代基连接在 2 位。

此外, 综合分析 HMBC 谱中其他相关信号, 验证了化合物的平面结构为 5,7-二羟基-2-(2'-羟基-4'-氧代戊基)-色原酮。 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 中主要相关关系见图 1。

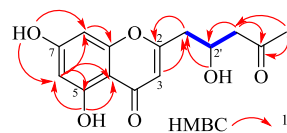


图 1 化合物 **1** 的主要 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 相关
Fig. 1 Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlations of compound **1**

化合物 **1** 的立体构型可以通过与类似物的旋光数据进行比对确认。文献显示 alternaritins $[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 11.8$ (c 0.34, CH_3OH)、mycoleptone $[\alpha]_{\text{D}}^{26} - 26.0$ (c 0.10, CH_3OH)、(2'S)-7-hydroxy-2-(2'-hydroxypropyl)-5-methylchromone $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 21.3$ (c 0.19, CH_3OH)、(2'S)-7-hydroxy-5-hydroxymethyl-2-(2'-hydroxypropyl)-chromone $[\alpha]_{\text{D}}^{28} + 38.4$ (c 0.80, CH_3OH)^[6-9]。在这些 2' 位具有羟基取代的色原酮类似物中, 当旋光方向为左旋时, 2'-OH 取向为面上; 当旋光方向为右旋时, 2'-OH 取向为面下。化合物 **1** 的旋光值为 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 32.44$ (c 2.25, CH_3OH), 因此, 推测羟基取向为面上, 进一步推出 2' 位碳原子为 S 构型。此外, 化合物 **1** 的 ECD 图谱 (图 2) 与其类似物 alternaritins 的 ECD 图谱^[8]cotton 效应曲线正好相反, 说明二者手性碳构型不同。化合物 **1** ECD (1.0 mg/mL, MeOH) λ_{max} (mdeg) 219 (-0.34), 249 (-0.05), 295 (-0.38), 350 (+0.01) nm。化合物 alternaritins 的 ECD (0.125 mg/mL, MeOH) λ_{max} (mdeg) 200 (+6.59), 206 (+3.90), 223 (+19.16), 246 (-3.09), 278 (+7.25), 309 (+0.01)

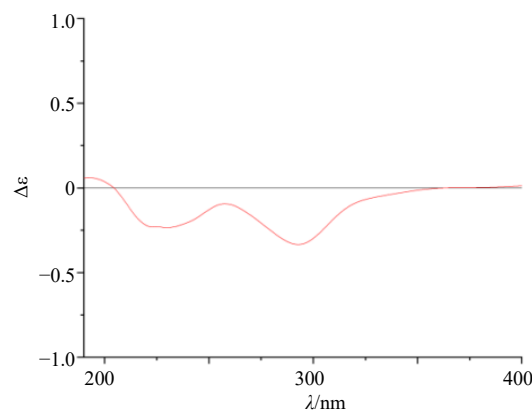


图 2 化合物 **1** 的实测 ECD 图谱
Fig. 2 Experimental ECD spectra of compound **1**

nm. Alternaritins 的 2' 位碳原子为 *R* 构型, 因此, 进一步确认化合物 **1** 的构型为 2'*S*。

综上分析, 化合物 **1** 鉴定为 (2'*S*)-5,7-二羟基-2-(2'-羟基-4'-氧代戊基)-色原酮 [(2'*S*)-5,7-dihydroxy-2-(2'-hydroxy-4'-oxopentyl)-chromone], 经检索为新化合物, 命名为拖姆酮 A (thomiione A)。

化合物 **2**: 白色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 6.45 (1H, s, H-10), 5.56 (1H, s, H-3), 4.59 (1H, d, *J* = 12.4 Hz, H-6), 4.54 (1H, d, *J* = 12.4 Hz, H-6), 2.33 (3H, s, H₃-1); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 200.7 (C-4), 194.1 (C-2), 182.4 (C-7), 171.7 (C-14), 159.0 (C-9), 157.1 (C-11), 140.7 (C-13), 121.9 (C-12), 109.6 (C-8), 104.9 (C-3), 104.0 (C-10), 88.3 (C-5), 71.3 (C-6), 16.6 (C-1)。上述数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为 spirocitromycetin。

化合物 **3**: 棕黄色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.94 (1H, s, 6-OH), 9.77 (1H, s, 1-OH), 6.90 (1H, s, H-4), 6.57 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-7), 6.49 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-5), 3.98 (3H, s, H₃-4'), 2.50 (3H, s, H₃-2'), 2.20 (3H, s, H₃-3'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 204.0 (C-1'), 157.6 (C-6), 157.0 (C-8), 152.4 (C-1), 137.3 (C-10), 133.6 (C-3), 121.4 (C-2), 117.8 (C-4), 107.2 (C-9), 101.6 (C-5), 97.8 (C-7), 56.2 (C-4'), 32.1 (C-2'), 19.7 (C-3')。上述数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为异决明酮。

化合物 **4**: 淡黄色片状结晶 (甲醇); ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.29 (1H, s, 1-OH), 11.51 (1H, s, 6-OH), 6.94 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-7), 6.87 (1H, s, H-4), 6.85 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-5), 6.65 (1H, s, H-2), 3.86 (3H, s, H₃-11), 2.39 (3H, s, H₃-12); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 179.1 (C-9), 168.3 (C-10), 164.0 (C-1), 160.5 (C-6), 157.6 (C-4a), 155.2 (C-5a), 148.7 (C-3), 134.9 (C-8), 112.7 (C-7), 111.2 (C-5), 109.1 (C-8a), 107.3 (C-4), 105.8 (C-9a), 103.2 (C-2), 52.6 (C-11), 21.9 (C-12)。上述数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为 1,6-二羟基-3-甲基-8-甲酯基吡酮。

化合物 **5**: 红色簇状结晶 (甲醇); ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.45 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-8), 7.11 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-4), 7.00 (1H, m, H-6), 6.54 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 2.38 (3H, s, 7-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 187.4 (C-9), 185.4 (C-10), 165.9 (C-3), 165.8 (C-1), 163.5 (C-5), 147.2 (C-7), 138.4 (C-14), 134.2 (C-11), 125.0 (C-8),

120.1 (C-6), 116.5 (C-12), 113.0 (C-13), 110.6 (C-4), 106.9 (C-2), 56.3 (C-16), 21.8 (C-15)。上述数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 1,5-二羟基-3-甲氧基-7-甲基-蒽-9,10-二酮。

化合物 **6**: 黄绿色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 7.01 (1H, s, H-10), 6.27 (1H, s, H-7), 5.03 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, H-5), 4.69 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, H-5), 4.68 (1H, m, H-2), 3.80 (3H, s, H₃-12), 2.54 (1H, dd, *J* = 17.0, 12.9 Hz, H₃-3), 2.47 (1H, dd, *J* = 17.0, 3.8 Hz, H₃-3), 1.54 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, H₃-11); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 190.6 (C-4), 166.2 (C-10b), 157.0 (C-6a), 156.7 (C-8), 145.6 (C-9), 107.5 (C-10), 107.6 (C-10a), 104.9 (C-7), 101.8 (C-4a), 77.1 (C-2), 64.1 (C-5), 56.8 (C-12), 43.5 (C-3), 20.6 (C-11)。上述数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为 9-*O*-methylneuchromenin。

化合物 **7**: 黄绿色粉末; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.97 (1H, s, H-10), 6.31 (1H, s, H-7), 5.04 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, H-5), 4.75 (1H, d, *J* = 12.2 Hz, H-5), 4.68 (1H, m, H-2), 2.55 (1H, dd, *J* = 17.0, 12.9 Hz, H-3), 2.47 (1H, dd, *J* = 17.0, 4.0 Hz, H-3), 1.53 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, H₃-11); ¹³C-NMR (126 MHz, CD₃OD) δ: 190.9 (C-4), 166.1 (C-10b), 155.2 (C-6a), 153.6 (C-8), 141.8 (C-9), 110.8 (C-10), 109.1 (C-10a), 104.3 (C-7), 102.4 (C-4a), 77.1 (C-2), 64.0 (C-5), 43.5 (C-3), 20.6 (C-11)。上述数据与文献报道一致^[15], 推测化合物 **7** 为 neuchromenin。

化合物 **8**: 白色片状结晶 (甲醇); ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.00 (1H, s, 3'-OH), 11.18 (1H, s, 8-OH), 9.90 (1H, s, 4-OH), 6.78 (1H, s, H-3), 6.78 (1H, s, H-5), 6.33 (1H, s, H-6'), 5.65 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-4'), 3.70 (3H, s, H₃-7), 3.61 (3H, s, H₃-8'), 2.07 (3H, s, H₃-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 170.3 (C-8'), 165.1 (C-8), 160.0 (C-3'), 159.8 (C-1'), 155.1 (C-4), 153.3 (C-6), 143.2 (C-5'), 134.0 (C-1), 125.3 (C-2), 110.0 (C-6'), 109.8 (C-3), 107.5 (C-4'), 105.0 (C-5), 104.0 (C-2'), 56.1 (C-7), 52.0 (C-8'), 21.5 (C-9')。上述数据与文献报道一致^[16], 推测化合物 **8** 为星形酸。

化合物 **9**: 白色方晶 (甲醇); ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 11.58 (1H, s, 8'-OH), 7.00 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-5), 6.71 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-3), 6.42 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-6'), 5.93 (1H, s, 4-OH), 5.75 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-4'), 3.94 (3H, s, H₃-8'), 3.74 (3H, s, H₃-7), 3.69 (3H,

s, H₃-8), 2.13 (3H, s, H₃-9'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 171.8 (C-7'), 160.0 (C-1'), 166.1 (C-7), 163.2 (C-3'), 154.1 (C-2), 153.4 (C-4), 146.2 (C-5'), 136.8 (C-1), 125.8 (C-6), 111.2 (C-6'), 108.6 (C-5), 105.9 (C-4'), 105.1 (C-3), 100.9 (C-2'), 56.5 (C-7), 52.5 (C-8'), 52.4 (C-8), 22.2 (C-9'). 上述数据与文献报道一致^[17], 推测化合物 **9** 为星形酸甲酯。

4 讨论

本研究从红景天内生真菌青霉菌 *Penicillium thomii* C18 菌中分离鉴定了 9 个聚酮类次生代谢产物。聚酮类化合物是真菌次级代谢产物中常见的代谢产物类型, 根据报道很多微生物次生代谢产物展现出抗真菌活性^[18], 因此, 对分离获得的聚酮类化合物进行了抗真菌活性评价。在抗真菌活性实验中, 仅化合物 **8** 和 **9** 对 *C. albicans* 和 *A. niger* 展现出一定的抑制作用, 最小抑菌浓度均为 25 μg/mL, 而其他化合物对这 2 株真菌没有展现抑制作用或作用很弱。本研究丰富了青霉菌属真菌次生代谢产物结构的多样性, 后续将对这些化合物进行其他活性的评价, 如抗肿瘤、抗炎等, 希望能发现更多的具有开发前景的活性化合物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu J J, Liu G. Analysis of secondary metabolites from plant endophytic fungi [J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 1848: 25-38.
- [2] Nisa H, Kamili A N, Nawchoo I A, et al. Fungal endophytes as prolific source of phytochemicals and other bioactive natural products: A review [J]. *Microb Pathog*, 2015, 82: 50-59.
- [3] Li Y H, Pham V, Bui M, et al. *Rhodiola Rosea* L.: An herb with anti-stress, anti-aging, and immunostimulating properties for cancer chemoprevention [J]. *Curr Pharmacol Rep*, 2017, 3(6): 384-395.
- [4] Nicoletti R, Trincone A. Bioactive compounds produced by strains of *Penicillium* and *Talaromyces* of marine origin [J]. *Mar Drugs*, 2016, 14(2): 37.
- [5] Zhang X Q, Yin Q Z, Li X Y, et al. Structures and bioactivities of secondary metabolites from *Penicillium* genus since 2010 [J]. *Fitoterapia*, 2022, 163: 105349.
- [6] Leshchenko E V, Berdyshev D V, Yurchenko E A, et al. Bioactive polyketides from the natural complex of the sea urchin-associated fungi *Penicillium sajarovii* KMM 4718 and *Aspergillus protuberus* KMM 4747 [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23): 16568.
- [7] Siriwach R, Kinoshita H, Kitani S, et al. Mycoleptone, a new chromone derivative isolated from the endophytic fungus *Mycoleptodiscus* sp. MU41 [J]. *J Antibiot*, 2012, 65(12): 627-629.
- [8] Tian L L, Ren H, Xi J M, et al. Diverse anti-inflammation and anti-cancer polyketides isolated from the endophytic fungi *Alternaria* sp. MG1 [J]. *Fitoterapia*, 2021, 153: 105000.
- [9] Kuo Y H, Lee P H, Wein Y S. Four new compounds from the seeds of *Cassia fistula* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(8): 1165-1167.
- [10] Chen Y, Wei Y J, Jiang N, et al. Spirocitromycetin, a fungal polyketide with an antiosteoporotic pharmacophore [J]. *J Nat Prod*, 2022, 85(5): 1442-1447.
- [11] Du L, Zhu T J, Liu H B, et al. Cytotoxic polyketides from a marine-derived fungus *Aspergillus glaucus* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(11): 1837-1842.
- [12] 任虹, 曹学丽, 顾谦群, 等. 源于海洋暗蓝青霉 *Penicillium lividum* BF-20 的抗肿瘤活性代谢物: 1,7-dihydroxy-3-methyl-8-carbomethoxyxanthone [J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(9): 663-667.
- [13] 张梁, 楼志华, 陶冠军, 等. 一种蒽醌类色素的提取分离和结构分析 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(19): 1645-1646.
- [14] Ha T M, Kim D C, Sohn J H, et al. Anti-inflammatory and protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory metabolites from the Antarctic marine-derived fungal strain *Penicillium glabrum* SF-7123 [J]. *Mar Drugs*, 2020, 18(5): 247.
- [15] Hayakawa Y, Yamamoto H, Tsuge N, et al. Structure of a new microbial metabolite, neuchromenin [J]. *Tetrahedron Lett*, 1996, 37(35): 6363-6364.
- [16] Hargreaves J, Park J O, Ghisalberti E L, et al. New chlorinated diphenyl ethers from an *Aspergillus* species [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(1): 7-10.
- [17] Fang M J, Fang H, Li W J, et al. A new diphenyl ether from *Phoma* sp. strain, SHZK-2 [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(13): 1224-1228.
- [18] Coleman J J, Ghosh S, Okoli I, et al. Antifungal activity of microbial secondary metabolites [J]. *PLoS*, 2011, 6(9): e25321.

[责任编辑 王文倩]