

斑茅内生真菌 *Nigrospora* sp. BM-2 次级代谢产物研究张宏岐<sup>1,2</sup>, 刘呈雄<sup>2</sup>, 邓张双<sup>2</sup>, 程凡<sup>2</sup>, 黄年玉<sup>2</sup>, 邹坤<sup>2\*</sup><sup>1</sup>三峡大学医学院; <sup>2</sup>天然产物研究与利用湖北省重点实验室 三峡大学, 宜昌 443002

**摘要:** 内生菌具有丰富的生物多样性, 是潜力巨大的微生物新资源。内生菌的研究对于保护野生与濒危药用植物、拓展药用资源、新药研发等均有一定意义。从药用植物斑茅 (*Saccharum arundinaceum* Retz.) 的叶片中分离得到内生真菌 *Nigrospora* sp. BM2, 对其代谢产物化学成分进行研究, 通过固体发酵, 乙酸乙酯萃取得浸膏, 其浸膏经硅胶柱层析, Sephadex LH-20, 半制备型 HPLC 等分离手段分离得到 10 个化合物, 经波谱学方法鉴定其结构分别为 Pestalotiopyrones G (1)、Nigrosporapyrone D (2)、Pestalotiopyrones A (3)、Hydroxypestalopyrone (4)、Mellein (5)、6-hydroxymellein (6)、4-hydroxymellein (7)、5, 8-dihydroxy-4-methyl-coumarin (8)、1H-indole-3-carboxaldehyde (9) 和 Isosclerone (10)。体外细胞毒活性显示以上化合物对 HepG2 和 Caski 细胞均无明显抑制活性, 其  $IC_{50} > 100 \mu\text{M}$ 。除化合物 1 和 5 外, 其余 8 个化合物均为首次从该属菌株的代谢产物中分离得到。

**关键词:** 内生真菌; 斑茅; 次级代谢产物; 结构鉴定

中图分类号: R284.2; Q936

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.10.012

## The Secondary Metabolites from Endophytic Fungus *Nigrospora* sp. BM-2 of *Saccharum arundinaceum* Retz

ZHANG Hong-qi<sup>1,2</sup>, LIU Cheng-xiong<sup>2</sup>, DENG Zhang-shuang<sup>2</sup>, CHEN Fan<sup>2</sup>, HUANG Nian-yu<sup>2</sup>, ZOU Kun<sup>2\*</sup><sup>1</sup>Medical College of China Three Gorges University;<sup>2</sup>Hubei Key Laboratory of Natural Products Research and Development, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

**Abstract:** Endophytes had plentiful biological diversity, and become an potential microorganism resource. The research on endophytes could have some significance for the protection of wild and endangered medicinal plants, expanding medicinal resources and the research and development of new drugs. Chemical constituents of fermentation broth of endophytic fungus *Nigrospora* sp. BM-2 was isolated from the leaf of *Saccharum arundinaceum* Retz were studied using column chromatography, semi-preparative HPLC, ODS column chromatography and Sephadex LH-20 column chromatography, respectively. Ten compounds were obtained. Based on NMR and MS analyses, their structures were elucidated as Pestalotiopyrones G (1), Nigrosporapyrone D (2), Pestalotiopyrones A (3), Hydroxypestalopyrone (4), Mellein (5), 6-hydroxymellein (6), 4-hydroxymellein (7), 5, 8-dihydroxy-4-methyl-coumarin (8), 1H-indole-3-carboxaldehyde (9) and Isosclerone (10). Preliminary in vitro cytotoxic screening showed that all the compounds has no significant inhibitory activity against HepG2 and Caski cell lines,  $IC_{50} > 100 \mu\text{M}$ . In addition, compounds 2-4 and 6-10 were isolated from *Nigrospora* sp. for the first time.

**Key words:** endophytic fungus; *Saccharum arundinaceum* Retz.; secondary metabolite; structural elucidation.

药用植物内生菌代谢产物具有结构丰富、活性多样等特点, 是寻找活性成分的理想资源<sup>[1]</sup>。 $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和- $\delta$ -内酯类化合物及其衍生物是一类重要的天然产物, 广泛存在于植物和微生物中, 该类化合物具有广泛的生物活性, 包括细胞增殖抑制活性、免疫

抑制活性、不同酶抑制活性、特殊磷酸蛋白的抑制活性<sup>[2]</sup>。其中抗肿瘤活性更是研究热点, 如福司曲星<sup>[3]</sup>、哥纳香甲素<sup>[4]</sup>等。从药用植物内生菌中寻找活性次级代谢产物过程中发现来自斑茅叶片的内生真菌 *Nigrospora* sp. BM-2 的粗提物对肝癌细胞株 HepG2 和人宫颈癌细胞株 Caski 有较强的抑制活性, 并结合薄层色谱法 (TLC) 和高效液相色谱法 (HPLC) 对菌株筛选发现 *Nigrospora* sp. BM-2 次级代谢产物丰富, 因此本研究对斑茅内生菌 *Nigrospora*

收稿日期: 2018-04-11 接受日期: 2018-07-26

基金项目: 湖北省自然科学基金 (2016CFB332); 三峡大学人才科研启动基金 (KJ2014B021)

\* 通信作者 Tel: 86-717-6397478; E-mail: zkun@ctgu.edu.cn

sp. BM-2 进一步发酵,萃取,分离,鉴定得到 10 个化合物 Pestalotiopyrones G(**1**), Nigrosporapyrone D(**2**), Pestalotiopyrones A(**3**), Hydroxypestalopyrone(**4**), Mellein(**5**), 6-hydroxymellein(**6**), 4-hydroxymellein

(**7**), 5, 8-dihydroxy-4-methyl-coumarin(**8**), 1H-indole-3-carboxaldehyde(**9**) 和 Isosclerone(**10**)。本文报道了化合物 **1**~**10** 的结构鉴定及其体外抑制肝癌细胞株 HepG2 和人宫颈癌细胞株 Caski 的活性。

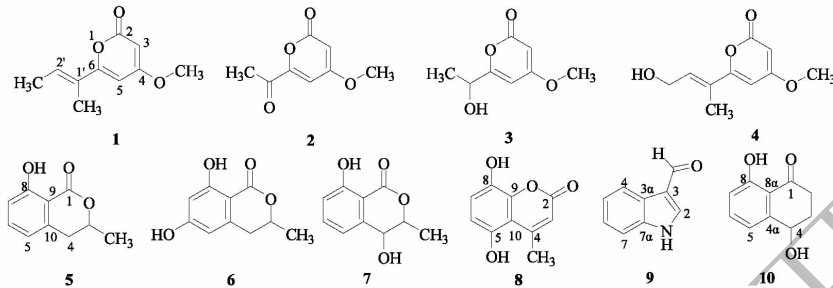


图 1 化合物 **1**~**10** 的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds **1-10**

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

Bruker 400 MHz 核磁共振波谱仪(Bruker 公司, 瑞士); Finnigin 电喷雾质谱仪(Finnigin 公司, 美国); Waters1525EF(Waters 公司, 美国)和 Dionex Ultimate 3000 高效液相色谱仪(戴安公司, 美国); 制备柱为 Cosmosil Packed Column 5C-MS- II 10ID × 250 nm; 分析柱为 Cosmosil Packed Column 5C-MS- II 4. 6ID × 250 nm(Nacalai 公司, 日本); AL204 电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司, 瑞士); U-3010 紫外-可见分光光度计(日立仪器(上海)有限公司, 日本); X-4 数字显示显微熔点仪(北京泰克仪器有限公司); WZZ-2S 数字式自动旋光仪(上海精科实业有限公司); N21001 型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司)等; 柱色谱和薄层色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 其它试剂均为分析纯。

### 1.2 菌种

*Nigrospora* sp. BM-2 菌株是采自药用植物斑茅的叶片, 菌种保存在三峡大学生物与制药学院天然产物研究利用湖北省重点实验室内, 保存在 4 °C 的 PDA 的培养基中。

### 1.3 菌种发酵培养

采用固体发酵方式, 500 mL 三角瓶内装 60 g 大米, 120 mL 蒸馏水, 经 121 °C (0.1 MPa) 高温灭菌 25 min 后在超净工作台上接种, 共接种 50 瓶, 于室温静置培养 40 天。

### 1.4 提取分离

真菌 *Nigrospora* sp. BM-2 在大米培养基上固体

发酵, 发酵完毕后, 于三角瓶中捣碎培养物, 加入适量乙酸乙酯, 置于 200 rpm 摇床上振摇 12 小时, 重复提取 3 次, 合并提取液减压浓缩除去乙酸乙酯, 得乙酸乙酯相 200 g。

150 g 乙酸乙酯相, 甲醇溶解后, 经 200~300 目正相硅胶柱层析分离, 以石油醚-丙酮(100:0, 95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 75:25, 70:30, 65:35, 60:40, 55:45, 1:1) 梯度洗脱, 甲醇冲柱得 12 个组分(Fr. 1~Fr. 12), Fr. 5(4.9 g) 经正相硅胶柱层析(石油醚-乙酸乙酯, 1:0~4:1) 得 5 个组分(Fr. 5.1~Fr. 5.5)。其中 Fr. 5.2(1.3 g) 经 Sephadex LH-20 (氯仿: 甲醇 = 1:1) 凝胶色谱, 半制备 HPLC 纯化得化合物 **1** (42.1 mg), **2** (3.7 mg), **3** (5.4 mg), **4** (1.2 mg)。Fr. 5.3(1.2 g) 经硅胶柱层析(石油醚-丙酮, 1:0~4:1) 及制备薄层色谱(石油醚-丙酮, 5:1), 最后用半制备 HPLC 纯化得化合物 **5** (19.8 mg), **6** (4.2 mg), **7** (10.3 mg), **8** (1.6 mg)。Fr. 6(2.1g) 经正相硅胶柱层析(石油醚-丙酮, 1:0~4:1) 得 5 个组分(Fr. 6.1~Fr. 6.5), 其中 Fr. 6.2(0.8 g) 经 Sephadex LH-20 (氯仿: 甲醇 = 1:1) 色谱, 纯结晶得化合物 **9** (1.0 mg); Fr. 6.4(0.6 g) 半制备 HPLC 纯化得化合物 **10** (1.0 mg)。

### 1.5 细胞毒活性实验

用 MTT 法检测 10 个化合物对 HepG2 和 Caski 细胞的细胞毒活性。从母液开始, 依次 4 倍稀释, 共 5 个梯度, 对数生长期的 HepG2 和 Caski 细胞分别接种于 96 孔板, 每孔 100 μL (约 1 × 10<sup>4</sup> 个细胞/孔), 6 h 后加入不同浓度药物 100 μL, 每一浓度 3 个重复孔, 培养 24 h 后加入 MTT 10 μL (质量浓度

为 5 mg/mL), 继续培养 4 h 后弃上清, 每孔加入二甲亚砜 100  $\mu$ L 后用酶联免疫检测仪测定 492 nm 处吸光度 OD 值, 计算细胞生长抑制率。细胞生长抑制率 = (对照组平均 OD 值 - 实验组平均 OD 值 / 对照组平均 OD 值)  $\times$  100 %。

## 2 结构鉴定

**化合物 1** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); mp. 101 ~ 102  $^{\circ}$ C; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 228 (4.04), 310 (4.03) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.69 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H, H-2'), 5.90 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, H-5), 5.45 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, H-3), 3.81 (s, 3H, 4-OMe), 1.87 (3H, s, 1'-Me), 1.83 (3H, d, 2'-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 171.5 (C-4), 164.4 (C-2), 161.2 (C-6), 130.2 (C-2'), 126.6 (C-1'), 97.2 (C-5), 88.0 (C-3), 56.4 (4-OMe), 14.3 (2'-Me), 12.1 (1'-Me); ESI-MS:  $m/z$  181 [M + H]<sup>+</sup>, 203 [M + Na]<sup>+</sup>, 383 [2M + Na]<sup>+</sup>。以上数据与文献<sup>[5]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 1 为 pestalotiopyrones G。

**化合物 2** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 229 (3.19), 254 (2.32), 304 (2.63) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.75 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H, H-5), 5.71 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H, H-3), 3.86 (s, 3H, 4-OMe), 2.52 (s, 3H, 1'-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 191.4 (C-1'), 169.8 (C-4), 162.3 (C-2), 154.6 (C-6), 103.9 (C-5), 93.7 (C-3), 56.4 (4-OMe), 26.0 (1'-Me); ESI-MS:  $m/z$  191 [M + Na]<sup>+</sup>, 359 [2M + Na]<sup>+</sup>。以上数据与文献<sup>[6]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 2 为 Nigrosorapyrone D。

**化合物 3** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> + 13 $^{\circ}$  (c 0.1, MeOH); UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 203 (3.16), 277 (2.86) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.14 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H, H-5), 5.58 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, H-3), 3.86 (s, 3H, 4-OMe), 3.16 (q,  $J$  = 5.6 Hz, 1H, H-1'), 1.38 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 3H, 1'-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 172.3 (C-4), 165.2 (C-6), 164.9 (C-2), 98.0 (C-5), 87.7 (C-3), 61.1 (C-1'), 55.7 (4-OMe), 24.7 (1'-Me); ESI-MS:  $m/z$  193 [M + Na]。以上数据与文献<sup>[6]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 3 为 Pestalotiopyrones A。

**化合物 4** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); mp. 165 ~ 166  $^{\circ}$ C; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 223 (3.92), 310

(3.43) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.70 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, H-2'), 5.99 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, H-5), 5.49 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1H, H-3), 4.40 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 2H, H-3'), 3.83 (s, 3H, 4-OMe), 1.89 (s, 3H, 1'-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 171.2 (C-4), 164.1 (C-2), 161.3 (C-6), 133.2 (C-1'), 127.4 (C-2'), 98.7 (C-5), 88.8 (C-3), 59.6 (C-3'), 56.0 (4-OMe), 12.7 (1'-Me); ESI-MS:  $m/z$  219 [M + Na]<sup>+</sup>, 415 [2M + Na]<sup>+</sup>。以上数据与文献<sup>[7]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 4 为 Hydroxypestalopyrone。

**化合物 5** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); mp. 53 ~ 56  $^{\circ}$ C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> -91 $^{\circ}$  (c 1.0, MeOH); UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 245 (3.82), 320 (3.60) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11.03 (1H, s, 8-OH), 7.41 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 7.2 Hz, H-6), 6.89 (1H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-7), 6.69 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-5), 4.73 (1H, m, H-3), 2.93 (2H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-4), 1.53 (1H, d,  $J$  = 6.4 Hz, 3-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 169.9 (C-1), 162.2 (C-8), 139.4 (C-10), 136.1 (C-6), 117.9 (C-5), 116.2 (C-7), 108.3 (C-9), 76.1 (C-3), 34.6 (C-4), 20.7 (3-Me); ESI-MS:  $m/z$  201 [M + Na]<sup>+</sup>, 379 [2M + Na]<sup>+</sup>。以上数据与文献<sup>[8]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 5 为 Mellein。

**化合物 6** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); mp. 156 ~ 159  $^{\circ}$ C; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 216 (4.15), 269 (3.92), 304 (3.58) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11.22 (1H, s, 8-OH), 6.31 (1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-5), 6.20 (1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-7), 5.47 (1H, s, 6-OH), 4.68 (1H, m, H-3), 2.87 (2H, m, H-4), 1.51 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz, 3-Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 169.8 (C-1), 164.4 (C-6), 162.1 (C-8), 141.8 (C-10), 106.3 (C-5), 101.9 (C-7), 101.9 (C-9), 75.5 (C-3), 34.8 (C-4), 20.7 (3-Me); ESI-MS:  $m/z$  195 [M + H]<sup>+</sup>, 389 [2M + H]<sup>+</sup>。以上数据与文献<sup>[9]</sup>对照基本一致, 故确定化合物 6 为 6-Hydroxymellein。

**化合物 7** 白色晶体 (CHCl<sub>3</sub>); mp. 131 ~ 132  $^{\circ}$ C; UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 246 (3.72), 315 (3.62) nm; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 10.95 (1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, 8-OH), 7.49 (1H, dd,  $J$  = 8.4, 15.6 Hz, H-6), 6.98 (1H, dd,  $J$  = 7.6, 9.6 Hz, H-7), 6.89 (1H, d,  $J$  = 7.2 Hz, 4-OH), 4.66 (1H, dd,  $J$  = 4.4, 8.4 Hz, H-3), 4.53 (1H, s, H-4), 1.55 (1H, d,

$J = 6.4$  Hz, 3-Me);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 169.1 (C-1), 161.9 (C-8), 140.4 (C-10), 136.7 (C-6), 118.4 (C-5), 118.2 (C-7), 108.7 (C-9), 78.1 (C-3), 67.1 (C-4), 15.9 (3-Me); ESI-MS:  $m/z$  217  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 411  $[2\text{M} + \text{Na}]^+$ 。以上数据与文献<sup>[10]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **7** 为 4-Hydroxymellein。

**化合物 8** 橙黄色粉末 (MeOH); mp. 204 ~ 206 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 11.15 (1H, s, 8-OH), 9.69 (1H, s, 5-OH), 6.58 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-7), 6.39 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-6), 6.18 (1H, s, H-3), 2.24 (3H, d,  $J = 0.8$  Hz, 4-Me);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 167.1 (C-2), 166.5 (C-4), 164.7 (C-5), 155.4 (C-8), 141.1 (C-9), 105.2 (C-7), 103.3 (C-10), 102.3 (C-6), 99.7 (C-3), 19.3 (4-Me); ESI-MS:  $m/z$  215  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 407  $[2\text{M} + \text{Na}]^+$ 。以上数据与文献<sup>[11]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **8** 为 5,8-二羟基-4-甲基-香豆素 (5,8-dihydroxy-4-methyl-coumarin)。

**化合物 9** 淡黄色针晶 ( $\text{CHCl}_3$ ); mp. 196 ~ 198 °C;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 11.22 (1H, s, NH), 10.04 (1H, s, CHO), 8.22 (2H, dd,  $J = 2.8, 7.6$  Hz, H-2 and H-4), 7.54 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-7), 7.26 (2H, m, H-5 and H-6);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$ : 185.7 (CHO), 133.7 (C-7a), 133.5 (C-2), 124.9 (C-3a), 124.9 (C-6), 123.4 (C-5), 122.6 (C-4), 113.4 (C-3), 113.4 (C-7); ESI-MS:  $m/z$  146  $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献<sup>[12]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **9** 为 3-吲哚甲醛 (1H-indole-3-carboxaldehyde)。

**化合物 10** 无色晶体 ( $\text{CHCl}_3$ ); mp. 99 ~ 101 °C;  $[\alpha]_D^{25} + 25.6^\circ$  ( $c$  0.03,  $\text{CHCl}_3$ ); UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 214 (3.26), 236 (2.49), 257 (2.82) nm;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.50 (1H, dd,  $J = 7.2, 7.6$  Hz, H-6), 7.02 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5), 6.93 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-7), 4.92 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-4), 3.01 (1H, ddd,  $J = 4.8, 8.4, 13.2$  Hz, H-2 $\alpha$ ), 2.66 (1H, ddd,  $J = 4.8, 8.4, 13.2$  Hz, H-2 $\beta$ ), 2.35 (1H, ddd,  $J = 4.0, 8.4, 12.8$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 2.23 (1H, m, H-3 $\beta$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 204.2 (C-1), 162.8 (C-8), 145.9 (C-4a), 136.9 (C-6), 117.8 (C-5), 117.4 (C-7), 115.3 (C-8a), 67.8 (C-4), 34.6 (C-2), 31.3 (C-3); ESI-MS:  $m/z$

179  $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。以上数据与文献<sup>[13]</sup>对照基本一致,故确定化合物 **10** 为 4,8-二羟基-1-四氢萘醌 (Isosclerone)。

从药用植物斑茅内生真菌 *Nigrospora* sp. BM2 中分离得到 10 个化合物,经核磁共振,质谱等手段鉴定其结构分别为 Pestalotiopyrones G (**1**), Nigrospopyrone D (**2**), Pestalotiopyrones A (**3**), Hydroxypestalopyrone (**4**), Mellein (**5**), 6-hydroxymellein (**6**), 4-hydroxymellein (**7**), 5,8-dihydroxy-4-methyl-coumarin (**8**), 1H-indole-3-carboxaldehyde (**9**) 和 Isosclerone (**10**)。外细胞毒活性显示以上 10 个化合物对 HepG2 和 Caski 细胞均无明显抑制活性,其  $\text{IC}_{50} > 100 \mu\text{M}$ 。除化合物 **1** 和 **5** 外,其余 8 个化合物均为首次从该属菌株的代谢产物中分离得到。

#### 参考文献

- 1 Kusari S, Spiteller M. Are we ready for industrial production of bioactive plant secondary metabolites utilizing endophytes? [J]. *Nat Prod Rep*, 2011, 28: 1203-1207.
- 2 Xu HW (徐海伟), Jia SL (贾世龙), Xie XP (谢晓平), et al. Design, synthesis and anti-proliferative activity of novel 5,6-dihydro-6-alkyl-2-pyrone analogues [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2017, 37: 902-907.
- 3 Kong RX (孔日祥), Ma CY (马春燕), Tang L (唐莉). Isolation and characterization of a serial of novel fostriecin analogues from Fos *J*-deletion mutant of *streptomyces pulveraceus* suggesting a novel polyketide biosynthesis insight [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2013, 25: 882-888.
- 4 Li CM (李朝明), Mu Q (穆青), Sun HD (孙汉董), et al. A new anti-cancer constituent of *Goniothalamus cheliensis* [J]. *Acta Botanica Yunnanica* (云南植物研究), 1998, 20: 102-104.
- 5 Jing X, Amal HA, Victor W, et al. Polyketide derivatives of endophytic fungus *Pestalotiopsis* sp. isolated from the Chinese mangrove plant *Rhizophora mucronata* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52(1): 21-25.
- 6 Trisuwan K, Rukachaisirikul V, Sukpondma Y, et al. Pyrone derivatives from the marine-derived fungus *Nigrospora* sp. PSU-F18 [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70: 554-557.
- 7 Lee JC, Yang X, Schwartz M, et al. The relationship between an endangered north American tree and an endophytic fungus [J]. *Chem Biol*, 1995, 2: 721-727.
- 8 Kalinová B, Kindl J, Jiros P, et al. Composition and electrophysiological activity of constituents identified in male wing gland secretion of the bumblebee parasite *aphomia sociella* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 8-13.