

一株秋茄内生真菌 *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 的次级代谢产物研究

戴昱^{1,2}, 林秀萍¹, 庞小艳^{1,2}, 罗小卫^{1,2},
Limbadri Salendra^{1,2}, 杨斌¹, 王俊锋¹, 周雪峰¹, 刘永宏^{1,2,3*}

¹中国科学院南海海洋研究所广东省海洋药物重点实验室, 广州 510301;

²中国科学院大学, 北京 100049; ³南海生物资源开发与利用协同创新中心, 广州 510275

摘要:对红树植物秋茄内生真菌 *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 的次级代谢产物进行研究, 利用硅胶柱层析, 中压 ODS 反相柱层析, 半制备高效液相色谱仪等分离手段对其大米发酵产物进行分离纯化, 利用核磁共振、质谱等波谱学手段并结合其理化性质及文献数据鉴定了 14 个单体化合物的结构: 对羟基苯甲醛 (1), 2-(4-羟基苯基) 乙醇 (2), 2-(4-羟基苯基) 乙酸乙酯 (3), 2-羟基-2-(4'-羟基苯基) 乙醇 (4), 2-甲氧基-2-(4'-羟基苯基) 乙醇 (5), 苯乙二醇 (6), 2-氨基-3-苯基-1-丙醇 (7), 对羟基苯乙酸甲酯 (8), 2-(2-羟基乙基) 苯酚 (9), 3-chlorogentisyl alcohol (10), 4-hydroxymellein (11), diaporthin (12), 环(L-苯丙-L-亮) 二肽 (13), 环(D-苯丙-L-异亮) 二肽 (14)。化合物 3~14 均为首次从红树植物秋茄内生真菌中分离得到。

关键词:红树植物; 秋茄; 内生真菌; 次级代谢产物

中图分类号: R284.1; R931.77

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2019)3-0450-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2019.3.013

Secondary metabolites of an endophytic fungus *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 isolated from *Kandelia candel*

DAI Yu^{1,2}, LIN Xiu-ping¹, PANG Xiao-yan^{1,2}, LUO Xiao-wei^{1,2}, SALENDRA Limbadri^{1,2},

YANG Bin¹, WANG Jun-feng¹, ZHOU Xue-feng¹, LIU Yong-hong^{1,2,3*}

¹Guangdong Key Laboratory of Marine Materia Medica, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China; ²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; ³South China Sea Bio-Resource Exploitation and Utilization Collaborative Innovation Center, Guangzhou 510275, China

Abstract: The secondary metabolites of strain *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2, an endophytic fungus obtained from mangrove plant *Kandelia candel*, were investigated. The extracts were purified by comprehensive chromatography methods of silica gel column, octadecylsilane (ODS), and semipreparative HPLC. The structures of the compounds were elucidated by spectroscopic analysis, and comparison with the reported data. Fourteen compounds were obtained and identified as 4-hydroxybenzaldehyde (1), 4-(2-hydroxyethyl) phenol (2), 4-hydroxyphenethyl acetate (3), 1-(4-hydroxyphenyl) ethane-1,2-diol (4), 4-(2-hydroxy-1-methoxyethyl) phenol (5), 1-phenylethane-1,2-diol (6), 2-amino-3-phenylpropan-1-ol (7), methyl 2-(4-hydroxyphenyl) acetate (8), 2-(2-hydroxyethyl) phenol (9), 3-chlorogentisyl alcohol (10), 4-hydroxymellein (11), diaporthin (12), cyclo-(L-Phe-L-Leu) (13), and cyclo-(D-Phe-L-Ile) (14), respectively. Compounds 3-14 were isolated from endophytic fungus obtained from mangrove plant *Kandelia candel* for the first time.

Key words: mangrove plant; *Kandelia candel*; endophytic fungus; secondary metabolites

红树林生态系统是一个广泛分布于热带和亚热带的, 由陆地到海洋过渡的特殊的潮间带生态系统, 是四大海洋高生产力生态系统之一, 全世界将近

收稿日期: 2018-01-19 接受日期: 2018-04-20

基金项目: 国家自然科学基金(41476135)

* 通信作者 Tel: 86-20-89023244; E-mail: yonghongliu@scsio.ac.cn

60% ~ 70% 的热带和亚热带海岸线都被红树林所覆盖^[1,2]。红树林作为一种特殊的植物群落,其独特的环境孕育了丰富的微生物资源,而无论是种类还是分布范围,在大西洋西岸,中国的红树林都具有代表性^[3]。自从 Cribb 等^[1]首次从红树根部分离到真菌后,对于红树林真菌的研究逐渐成为研究的热点。目前已分离鉴定的红树林真菌超过 200 种,是海洋真菌的第二大生态群落^[2,4]。

中山大学林永成课题组从不同红树植物秋茄内生真菌中分离到了一系列新颖结构:内酯类,环肽类,呋喃香豆素类,异色酮类,氧杂蒽醌类,萜类,异黄酮类等化合物^[5]。本课题组于 2016 年从一株秋茄内生真菌葡萄座腔菌属分离得到 2 个新的苯类衍生物^[6];2017 年从一株秋茄内生真菌拟盘多毛孢属分离得到 10 个新的水杨酸衍生物^[7]。为了从海洋微生物资源中寻找新颖的活性化合物,本课题组对采自深圳大亚湾红树植物秋茄中分离得到的一株内生真菌次级代谢产物进行了研究,分离得到 14 个化合物(图 1),分别为:对羟基苯甲醛(1),2-(4-羟苯基)乙醇(2),2-(4-羟苯基)乙酸乙酯(3),2-羟基-2-(4'-羟基苯基)乙醇(4),2-甲氧基-2-(4'-羟基苯基)乙醇(5),苯乙二醇(6),2-氨基-3-苯基-1-丙醇(7),对羟基苯乙酸甲酯(8),2-(2-羟基乙基)苯酚(9),3-chlorogentisyl alcohol (10),4-hydroxymellein (11),diaporthin (12),环(L-苯丙-L-亮)二肽(13),环(D-苯丙-L-异亮)二肽(14)。

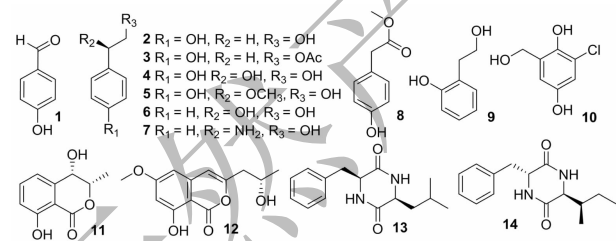


图 1 化合物 1~14 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-14

1 材料与方法

1.1 实验样品

供试菌株是从一株分离于深圳大亚湾红树植物秋茄树枝的内生真菌菌株。将保藏于 4 °C 的菌株接种到 MB 琼脂固体平面培养基上,置于 28 °C 培养箱中活化 7 天。然后接种到 MB 种子培养液(麦芽提取物 15 g,海盐 2.5 g,水 1 L,pH 7.4 ~ 7.8)中,于 28 °C、178 rpm 条件下摇床活化 3 天,最后接种至

大米培养基(大米 200 g,海盐 3 g,水 200 mL)中,室温下静置发酵 30 天,共发酵 9.6 kg。

1.2 菌株鉴定

首先按照文献^[8]提取真菌菌体总 DNA,并分别用引物 ITS1 (5'-TCCGTAGGTGAACCTGCCG-3') 和 ITS4 (5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3') 对总 DNA 中的 ITS 序列进行 PCR 扩增并测序。其中,该菌株(accession number KcB3-2)与 *Colletotrichum gloeosporioides* isolate OMC3 (NCBI GenBank accession number JF710554), *Colletotrichum kahawae* isolate LS8 (NCBI GenBank accession number KM520031) 以及 *Colletotrichum ignotum* Col1 (NCBI GenBank accession number JX515292) 的相似度为 99%,故鉴定为 *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2,菌种保存于中国科学院南海海洋研究所热带海洋生物资源与生态重点实验室。其 ITS 序列如下:

```
CTCTACACCCCTTTGTGACATACCTATAACTGTT
GCTTCGGCGGCTAGGCTCTCCGTGACCCTCCCGGC
CTCCCGCCCCGGCGGGTCCGCGCCCGCCGGAG
GATAACCAAACCTCTGATTTAACGACGTTTCTTCTGA
GTGCTACAAGCAAATAATCAAACTTTTAACAACG
GATCTCTTGGTTCTGGCATCGATGAAGAACGCA
GCCAAATGCGATAAGTAATGTGAATTGCAGAA
TTCAGTGAATCATCGAATCTTTGAACGCA-
CATTGCGCCCCGCCAGCATTCTG-
GCGGGCATGCCTGTTCCGAGCGT-
CATTTC AACCCCTCAAGCTCTGCTTGGTGT-
TGGGGCCCTACAGCTGATGTAGGCCCT-
CAAAGGTACTGGCGGACCCCTCCCGGACC-
CTCCTTTGCGTAGTAACCTTTACGTCTCG-
CACTGGGATCCGGAGGGACTCTTGCCGTA-
AAACCCCAATTTTCCAAAGGTTGAC-
CTCGGATCAGGTAGGAATACCCGCT-
GAACTTAAGCATATCAATAAGTCGGAGGAA
```

1.3 主要仪器与试剂

主要仪器有:AV-500 和 AV-700 超导核磁共振仪(德国 Bruker 公司)、中压制备色谱仪(Buchi 公司)、Hitachi Primade 高效液相色谱仪(日本日立公司)、ZJY-S 型超净工作台(苏州净化设备公司)、旋转蒸发器(日本东京理化株式会社, EYELAN-1100V-W 型)等;主要试剂有薄层色谱及柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂)、分析纯化学试剂(广州化学试剂厂和天津富宇精细化工有限公司)等。

1.4 提取与分离

将固体发酵培养物切成小块,加入等体积丙酮,充分搅拌,超声提取 15 min,再浸泡过夜。经减压过滤后,滤液减压蒸馏至无有机溶剂,水相溶液用乙酸乙酯萃取 3 遍,蒸干乙酸乙酯相得浸膏;滤渣用乙酸乙酯提取 5 遍,乙酸乙酯溶液再经减压浓缩得浸膏,合并两者得粗浸膏;将其分散到甲醇中,然后用石油醚萃取 3 次,去除石油醚相得到甲醇相,减压蒸馏最终得总浸膏 73.4 g。浸膏用 100~200 目硅胶拌样,经中压柱色谱(200~300 目硅胶)分离(二氯甲烷/甲醇 100:0~0:100)梯度洗脱后经 TLC 分析合并得 14 个流份。Fr. 5 经 ODS 中压反相柱色谱(甲醇/水 10%:90%~100%:0)分离得 10 个子流份,其中 Fr. 5-5 使用半制备 HPLC(甲醇/水 30%:70%,流速 2.5 mL/min)分离得到化合物 **1**(1.9 mg);Fr. 5-7 经半制备 HPLC(甲醇/水 33%:67%,流速 2.5 mL/min)分离得到化合物 **8**(4.7 mg),**11**(11.0 mg);Fr. 5-8 经半制备 HPLC(甲醇/水 38%:62%)分离得到化合物 **3**(21.9 mg)。Fr. 7 经 ODS 中压反相柱色谱(甲醇/水 10%:90%~100%:0)分离得 12 个子流份,其中 Fr. 7-3 使用半制备 HPLC(甲醇/水 17%:83%,流速 3.0 mL/min)分离得到化合物 **2**(56.8 mg),**5**(13.8 mg),**6**(33.2 mg);Fr. 7-4 使用半制备 HPLC(甲醇/水 24%:76%,流速 2.5 mL/min)分离得到化合物 **7**(11.8 mg);Fr. 7-4 使用半制备 HPLC(乙腈/水 25%:75%,流速 3.0 mL/min)分离得到化合物 **13**(3.5 mg),**14**(2.5 mg)。Fr. 10 经 ODS 中压反相柱色谱(甲醇/水 10%:90%~100%:0,流速 2.5 mL/min)分离得 8 个子流份,其中 Fr. 10-3 使用半制备 HPLC(甲醇/水 33%:67%,流速 2.5 mL/min)分离得到化合物 **12**(7.6 mg)。Fr. 11 经 ODS 中压反相柱色谱(甲醇/水 10%:90%~100%:0)分离得 14 个子流份,其中 Fr. 11-10 使用半制备 HPLC(乙腈/水 30%:70%,流速 2.5 mL/min)分离得到化合物 **4**(3.1 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 无色油状物;¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ:9.71 (1H, s, H-1), 7.76 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-2', 6'), 6.87 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5');¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ:192.6 (s, C-1), 168.1 (s, C-4'), 133.6 (d, C-2', 6'), 128.9 (s, C-1'), 117.6 (d, C-3', 5')。以上数据与文献^[9]报道基本一致,故鉴定该化合物为对羟基苯甲醛。

化合物 2 红棕色针状晶体(甲醇);¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ:7.05 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.75 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-3', 5'), 3.72 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-1), 2.75 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-2);¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ:156.6 (s, C-4'), 131.0 (d, C-2', 6'), 130.8 (d, C-3', 5'), 116.1 (s, C-1'), 64.5 (t, C-2), 19.2 (t, C-1)。以上数据与文献^[10]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-(4-羟苯基)乙醇。

化合物 3 无色油状物;¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ:7.06 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-4, 8), 6.74 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5, 7), 4.22 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-1), 2.84 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-2), 2.01 (3H, s, H-10);¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ:173.0 (s, C-9), 157.1 (s, C-6), 130.9 (d, C-4, 8), 129.9 (s, C-3), 116.2 (d, C-5, 7), 66.6 (t, C-1), 35.2 (t, C-2), 20.8 (q, C-10)。以上数据与文献^[11]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-(4-羟苯基)乙酸乙酯。

化合物 4 无色无定型粉末;¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ:7.26 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.81 (2H, d, *J* = 9.1 Hz, H-3', 5'), 4.61 (1H, m, H-2), 3.96 (1H, m, H-1b), 3.69 (1H, m, H-1a);¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ:158.5 (s, C-4'), 130.3 (d, C-2', 6'), 128.5 (d, C-3', 5'), 116.2 (s, C-1'), 78.6 (d, C-2), 73.7 (t, C-1)。以上数据与文献^[12]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-羟基-2-(4'-羟基苯基)乙醇。

化合物 5 无色无定型粉末;¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ:7.13 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.78 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 4.17 (1H, m, H-2), 3.63 (1H, m, H-1b), 3.51 (1H, m, H-1a), 3.22 (3H, s, 2-OCH₃);¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ:158.4 (s, C-4'), 130.8 (s, C-1'), 129.3 (d, C-2', 6'), 116.2 (d, C-3', 5'), 85.9 (d, C-2), 67.7 (t, C-1), 56.8 (q, 2-OCH₃)。以上数据与文献^[12,13]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-甲氧基-2-(4'-羟基苯基)乙醇。

化合物 6 无色针状晶体(甲醇);¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ:7.40 (2H, d, *J* = 7.0 Hz, H-2, 6), 7.36 (2H, m, H-3, 5), 7.29 (1H, m, H-4), 4.72 (1H, dd, *J* = 5.0, 7.5 Hz, H-7), 3.64 (2H, m, H-8);¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ:143.2 (s, C-1), 129.2 (d, C-3, 5), 128.5 (s, C-4), 127.4 (d, C-

2,6), 75.9 (d, C-7), 68.7 (t, C-8)。以上数据与文献^[14]报道基本一致,故鉴定该化合物为苯乙二醇。

化合物 7 棕色油状物;¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.40 (2H, m, H-6, 8), 7.36 (2H, m, H-5, 9), 7.21 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-7), 3.86 (1H, quint, $J = 6.0$ Hz, H-2), 3.54 (2H, m, H-1), 2.87 (2H, m, H-3); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 140.1 (s, C-4), 130.4 (d, C-6, 8), 129.3 (d, C-5, 9), 127.1 (s, C-7), 74.5 (d, C-2), 66.6 (t, C-1), 41.0 (t, C-3)。以上数据与文献^[15]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-氨基-3-苯基-1-丙醇。

化合物 8 黄色油状物;¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ : 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.75 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 3.68 (3H, s, H-9), 3.54 (2H, s, H-7); ¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ : 174.6 (s, C-8), 157.6 (s, C-4), 131.3 (d, C-2, 6), 126.3 (s, C-1), 116.3 (d, C-3, 5), 52.4 (q, C-9), 40.9 (t, C-7)。以上数据与文献^[16]报道基本一致,故鉴定该化合物为对羟基苯乙酸甲酯。

化合物 9 黄色油状物;¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ : 7.07 (1H, dd, $J = 1.4, 7.7$ Hz, H-5), 7.03 (1H, td, $J = 1.4, 7.7$ Hz, H-3), 6.75 (1H, m, H-6), 6.74 (1H, m, H-4), 3.75 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-8), 2.84 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-7); ¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ : 156.7 (s, C-1), 131.9 (d, C-3), 128.5 (d, C-5), 126.6 (s, C-2), 120.5 (d, C-4), 116.1 (C-6), 63.2 (t, C-8), 35.1 (t, C-7)。以上数据与文献^[17]报道基本一致,故鉴定该化合物为 2-(2-羟基乙基)苯酚。

化合物 10 红色无定型粉末;¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.74 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6), 6.69 (2H, d, $J = 2.5$ Hz, H-4), 4.63 (2H, s, H-7); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 151.6 (s, C-2), 144.3 (s, C-5), 131.9 (s, C-3), 121.9 (s, C-1), 115.5 (d, C-4), 114.6 (d, C-6), 61.2 (d, C-7)。以上数据与文献^[18]报道基本一致,故鉴定该化合物为 3-Chlorogentisyl alcohol。

化合物 11 无色针状晶体(甲醇);¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.58 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.08 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-5), 6.94 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-7), 4.56 (1H, m, H-3), 4.55 (1H, m, H-4), 1.47 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, 3-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 170.2 (s, C-1), 162.9 (s, C-8),

144.1 (s, C-4a), 137.8 (d, C-6), 117.8 (d, C-7), 117.7 (d, C-5), 108.0 (s, C-8a), 81.6 (d, C-3), 69.5 (d, C-4), 18.2 (q, 3-CH₃)。以上数据与文献^[19]报道基本一致,故鉴定该化合物为 4-Hydroxymellein。

化合物 12 白色针状晶体(甲醇);¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ : 6.45 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-7), 6.33 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-4), 6.28 (1H, s, H-5), 4.19 (1H, m, H-10), 3.90 (3H, s, H-12), 2.58 (2H, m, H-9), 1.57 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-11); ¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ : 168.7 (s, C-1), 165.1 (s, C-6), 162.6 (s, C-8), 156.4 (s, C-3), 143.6 (s, C-4a), 106.5 (d, C-4), 104.8 (d, C-5), 101.1 (d, C-7), 100.5 (s, C-8a), 66.2 (d, C-10), 56.2 (q, C-12), 43.8 (t, C-9), 23.3 (q, C-11)。以上数据与文献^[20]报道基本一致,故鉴定该化合物为 Diaporthin。

化合物 13 黄色无定型粉末;¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ : 7.33 (2H, m, Phe-H-3', 5'), 7.29 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, Phe-H-4'), 7.22 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, Phe-H-2', 6'), 4.33 (1H, t, $J = 4.9$ Hz, Phe-H-2), 3.69 (1H, m, Leu-H-2), 3.32 (1H, dd, $J = 4.2, 14.0$ Hz, Phe-H-3a), 2.98 (1H, m, Phe-H-3b), 1.46 (1H, m, Leu-H-4), 0.89 (1H, m, Leu-H-3a), 0.76 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, Leu-H-5), 0.71 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, Leu-H-6), 0.07 (1H, m, H-3b); ¹³C NMR (175 MHz, CD₃OD) δ : 170.6 (s, Leu-C-1), 168.9 (s, Phe-C-1), 136.7 (s, Phe-C-1'), 131.8 (d, Phe-C-2', 6'), 129.6 (d, Phe-C-3', 5'), 128.5 (d, Phe-C-4'), 57.4 (d, Phe-C-2), 54.1 (d, Leu-C-2), 45.2 (t, Leu-C-3), 40.2 (t, Phe-C-3), 24.6 (d, Leu-C-4), 23.4 (q, Leu-C-5), 21.4 (q, Leu-C-6)。以上数据与文献^[21]报道基本一致,故鉴定该化合物为环(L-苯丙-L-亮)二肽。

化合物 14 无色针状晶体(甲醇);¹H NMR (700 MHz, CD₃Cl) δ : 7.36 (2H, t, $J = 7.7$ Hz, Phe-H-3', 5'), 7.30 (1H, t, $J = 7.7$ Hz, Phe-H-4'), 7.23 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, Phe-H-2', 6'), 5.91 (1H, s, Phe-NH), 5.79 (1H, s, Ile-NH), 4.25 (1H, m, Phe-H-2), 3.93 (1H, m, Ile-H-2), 3.45 (1H, dd, $J = 3.5, 7.0$ Hz, Phe-H-3a), 2.92 (1H, dd, $J = 2.8, 7.0$ Hz, Phe-H-3a), 2.03 (1H, m, Ile-H-3), 1.30 (1H, m, Ile-H-4a), 1.10 (1H, m, Ile-H-4b), 0.99 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, Ile-H-6), 0.90 (3H, m, Ile-H-5); ¹³C NMR (175

MHz, CD₃Cl) δ : 167.1 (s, Phe-C-1), 166.7 (s, Ile-C-1), 135.5 (s, Phe-C-1'), 129.7 (d, Phe-C-3', 5'), 129.3 (d, Phe-C-2', 6'), 127.7 (d, Phe-C-4'), 60.2 (d, Phe-C-2), 56.2 (d, Ile-C-2), 40.5 (t, Phe-C-3), 38.2 (d, Ile-C-3), 23.7 (t, Ile-C-4), 15.4 (q, Ile-C-6), 11.9 (q, Ile-C-5)。以上数据与文献^[22]报道基本一致,故鉴定该化合物为环(D-苯丙-L-异亮)二肽。

化合物 **1**~**14** 的核磁及其它相关详细结构鉴定数据原始图谱可从本刊官网免费下载(www.trcw.ac.cn)。

3 结论

此次研究从红树植物秋茄内生真菌 *Colletotrichum* sp. SCSIO KcB3-2 的次级代谢产物中共分离得到 14 个次级代谢产物,包括苯环衍生物(**1**~**12**)和环二肽类化合物(**13**~**14**),**3**~**14** 均为首次从红树植物秋茄内生真菌中分离得到。文献报道显示 3-chlorogentisyl alcohol(**10**)对耐甲氧西林以及多药耐药 *Staphylococcus aureus* (MRSA, MDRSA) 具有显著的抗菌活性,其 MIC(最低抑菌浓度)为 12.5 μ M,并且表现了显著的抗氧化活性(DPPH 自由基清除能力),其 IC₅₀ 值为 7.0 μ M^[18]。4-hydroxymellein(**11**)对 *Cladosporium cladosporioides*, *C. sphaerospermum* 和 *S. aureus* 表现了一定的抑菌活性,其 MIC 值分别为 5.00, 10.0, 8.0 μ g/mL^[23,24]。真菌是红树林微生物资源多样性的主要类群,也是海洋天然产物以及新药研发的重要源泉。本研究丰富了红树植物内生真菌化学多样性,为进一步对红树林内生真菌次级代谢产物研究提供了参考。

参考文献

- Gao J, Li C, Wang Y, et al. Diversity and application potential of endophytic fungi associated with mangroves [J]. *J Fungal Res* (菌物研究), 2013, 11: 212-216.
- Liu AR, Wu XP, Xu T. Research advances in endophytic fungi of mangrove [J]. *Chin J Appl Ecol* (应用生态学报), 2007, 18: 912-918.
- Cui JG, Lu Y, Huang YM. Review on bioactive substances from mangrove [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2017, 29: 1626-1633.
- Gopal B, Chauhan M. Biodiversity and its conservation in the sundarban mangrove ecosystem [J]. *Aquat Sci*, 2006, 68: 338-354.
- Ai W, Lin XP, Qin C, et al. Studies on secondary metabolites of an endophytic fungus obtained from Mangrove plant *Kan-*

- delia cande* [J]. *Chin J Mar Drug* (中国海洋药物), 2014, 33(3): 76-80.
- Ju Z R, Qin X, Lin XP, et al. New phenyl derivatives from endophytic fungus *Botryosphaeria* sp. SCSIO KcF6 derived of mangrove plant *Kandelia candel* [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30: 192-198.
- Wang JF, Liang R, Liao SR, et al. Vaccinols J-S, ten new salicyloid derivatives from the marine mangrove-derived endophytic fungus *Pestalotiopsis vaccinia* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 120: 164-170.
- Lai X, Cao L, Tan H, et al. Fungal communities from methane hydrate-bearing deep-sea marine sediments in South China Sea [J]. *Isme J*, 2007, 1: 756-762.
- Zuo WJ, Chen HQ, Li XD, et al. Chemical constituents of *Ilex kudingcha* leaves [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2011, 42(1): 18-20.
- Lou H, Yuan H, Yamazaki Y, et al. Alkaloids and flavonoids from peanut skins [J]. *Planta Med*, 2001, 67: 345-349.
- Njamen D, Mbafor JT, Fomum ZT, et al. Anti-inflammatory activities of two flavanones, sigmoidin A and sigmoidin B, from *Erythrina sigmoidea* [J]. *Planta Med*, 2004, 70: 104.
- Ju SK, Jin CK, Sang HS, et al. Chemical constituents of the root of *Dystaenia takeshimana* and their anti-inflammatory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29: 617-623.
- Matsumura T, Ishikawa TJ. Water-soluble constituents of caraway: aromatic compound, aromatic compound glucoside and glucides [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61: 455-459.
- Miao LL, Yang CJ, Luo Q, et al. Water-soluble constituents from *Cinnamomum cassia* Barks [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27(S1): 18-20.
- Schmitt H, Jung G. ¹³C NMR spectroscopic control of the synthesis of alamethicin F 30 and its segments [J]. *Eur J Org Chem*, 1985, 2: 345-364.
- Wu B, Wu LJ, Zhang L, et al. Studies on the antibacterial chemical constituents of *Senecio cannabifolius* Less (II) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36: 341-345.
- Shao YY, Chen CG, Wang HY, et al. Chemical constituents of *Antrodia camphorata* submerged whole broth [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22: 1151-1157.
- Li Y, Li X, Son BW. Antibacterial and radical scavenging epoxycyclohexenones and aromatic polyols from a marine isolate of the fungus *Aspergillus* [J]. *Nat Prod Sci*, 2005, 11: 136-138.
- Meng X, Mao Z, Lou J, et al. Benzopyranones from the endophytic fungus *Hyalodendriella* sp. ponipodef12 and their bioactivities [J]. *Molecules*, 2012, 17: 11303-11314.