



红榄李来源内生真菌 *Penicillium oxalicum* HLLG-13 次级代谢产物与生物活性研究

王 越^{1,2}, 张玉琴³, 徐喆菲^{1,2}, 白琪琪^{1,2}, 陈文豪^{1,2}, 周学明^{1,2}, 陈光英^{1,2*}
(1. 海南师范大学 化学与化工学院, 热带药用资源化学教育部重点实验室, 海南 海口 571127;
2. 海南省热带药用植物化学重点实验室, 海南 海口 571127;
3. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350122)

摘 要:对一株红树植物红榄李(*Lumnitzera littorea* (Jacq.) Voigt)内生真菌 *Penicillium oxalicum* HLLG-13 次级代谢产物进行系统研究;综合运用多种色谱分离方法结合波谱、光谱技术从中分离鉴定了21个单体化合物,分别为2-(4-羟苯基)乙基-(2*S*)-羟基丙酸(1), 2-(4-羟苯基)乙酸乙酯(2), (4-羟苯基)乙酸甲酯(3), 4-羟基苯乙醇(4), 2,4,5-三甲基间苯二酚(5), 1-(2,6-dihydroxyphenyl) butan-1-one(6), rosmarinisin C(7), penicyclone A(8), penicyclone C(9), 2-(*N*-乙酰氨基)苯酚(10), *N*-乙酰酪胺(11), 2-[[(2*S*)-羟基-1-氧丙基]氨基]苯甲酰胺(12), peniamidone A(13), meleagrin(14), 7-羟基-2-(2'*S*-羟丙基)-5-甲基色酮(15), 3-甲基-6,8-二羟基异香豆素(16), (-)-6-hydroxymellein(17), (3*R*)-甲基-5-氯-6,8-二羟基-二氢异香豆素(18), (3*R*)-甲基-6,8-二羟基-7-甲氧基-二氢异香豆素(19), (-)-citreisocoumarinol(20)和 de-*O*-methyldiaporthin(21)。抗菌活性测试结果表明,所有化合物对测试的5株人体致病菌和3株弧菌均无明显抗菌活性;神经保护活性测试结果表明,化合物16具有中等的神经保护活性,在200 μmol/L浓度下,可以将H₂O₂氧化损伤的HT22细胞存活率由43.36%提升至60.15%。

关键词:红榄李; *Penicillium oxalicum*; 次级代谢产物; 抗菌活性; 神经保护活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-4942(2023)04-0420-09

Study on the Secondary Metabolites and Biological Activity from *Lumnitzera littorea*-Derived Endophytic Fungus *Penicillium* *oxalicum* HLLG-13

WANG Yue^{1,2}, ZHANG Yuqin³, XU Zhefei^{1,2}, BAI Qiqi^{1,2}, CHEN Wenhao^{1,2},
ZHOU Xueming^{1,2}, CHEN Guangying^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Tropical Medicinal Resource Chemistry of Ministry of Education, College of Chemistry and
Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571127, China;
2. Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Hainan Province, Haikou 571127, China;
3. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

收稿日期: 2023-06-27

基金项目: 国家自然科学基金项目(22177023, 41866005); 海南省自然科学基金项目(221RC1054); 海南省重大科技计划项目(ZDKJ202008); 中央引导地方科技发展资金项目(ZY2022HN08)

第一作者: 王越(1992—), 安徽宣城人, 博士研究生, 研究方向为天然有机化学。E-mail: wangy9205@126.com

*通信作者: 陈光英(1971—), 四川射洪人, 教授, 研究方向为天然有机化学。E-mail: chgying123@163.com

Abstract: Twenty-one compounds were isolated from the EtOAc extract of the fermentation broth of the *Lumnitzera littorea*-derived fungus *Penicillium oxalicum* HLLG-13. Their structures were elucidated by 1D NMR, MS spectral analyses and compared with literature data. The compounds were identified as 2-(4-hydroxyphenyl)ethyl (2S)-2-hydroxypropanoate (1), 2-(4-hydroxyphenyl)ethylacetate (2), methyl(4-hydroxyphenyl)acetate (3), 4-hydroxybenzeneethanol (4), 2,4,5-trimethylresorcinol (5), 1-(2,6-dihydroxyphenyl) butan-1-one (6), rosmarinisin C (7), penicyclone A (8), penicyclone C (9), 2-(N-acetylamino)phenol (10), N-acetyltyramine (11), 2-[[[(2S)-2-hydroxy-1-oxopropyl]amino] benzamide (12), peniamidone A (13), meleagrin (14), 7-hydroxy-2-(2'S-hydroxypropyl)-5-methylchromone (15), 6,8-dihydroxy-3-methylisocoumarin (16), (-)-6-hydroxymellein (17), (3R)-5-chloro-3,4-dihydro-6,8-dihydroxy-3-methyl-1H-2-benzopyran-1-one (18), (3R)-3,4-dihydro-6,8-dihydroxy-7-methoxy-3-methyl-1H-2-benzopyran-1-one (19), (-)-citreisocoumarinol (20) and de-O-methyldiaporthin (21). All compounds exhibited no antibacterial activity against the five human pathogenic bacterium and three vibrios. Compound 16 showed moderate neuroprotective activity, which could increase the cell survival rate of H₂O₂ induced oxidative damage HT22 cells from 43.36% to 60.15% at the concentration of 200 μ mol/L.

Keywords: *Lumnitzera littorea*; *Penicillium oxalicum*; secondary metabolites; antibacterial activity; neuroprotective activity

红树林是生长在热带、亚热带海岸潮间带,由红树植物为主体的常绿乔木或灌木组成的湿地木本植物群落。根据国家林业和草原局湿地管理司于2021年公布的《中国国际重要湿地名录》,海南省共有红树林自然保护区9个,包含国家级自然保护区1个,省级自然保护区2个,以及市县级自然保护区6个,拥有着丰富的天然药用红树植物资源^[1]。红树植物红榄李 *Lumnitzera littorea* (Jacq.) Voigt 为使君子科 Combretaceae 榄李属 *Lumnitzera* 植物,已被列入1999年8月4日中国国务院批准的《国家重点保护野生植物名录(第一批)》(Ⅱ级)中,为濒危物种。本课题组前期从红榄李内生真菌分离得到了一系列结构新颖的化合物,并表现出较好的生物活性。如:杨静雨等^[2]从红榄李内生真菌 *Penicillium sclerotiorum* HLL113 中分离鉴定出2个新的呋喃衍生物,并且展现出显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,其IC₅₀与阳性对照阿卡波糖相当;黄丹瑜等^[3]从红榄李内生真菌 *Nigrospora camelliae-sinensis* S30 中分离鉴定出2个新的二酮哌嗪类化合物。为了进一步探究红榄李内生真菌次级代谢产物中的活性成分,本研究对一株红榄李内生真菌 *P. oxalicum* HLLG-13 的次级代谢产物进行研究,从中分离得到21个单体化合物,分别为2-(4-羟基苯基)乙基-(2S)-羟基丙酸(1),2-(4-羟基苯基)乙酸乙酯(2), (4-羟基苯基)乙酸甲酯(3),4-羟基苯乙醇(4),2,4,5-三甲基间苯二酚(5),1-(2,6-dihydroxyphenyl) butan-1-one(6), rosmarinisin C(7), penicyclone A(8), penicyclone C(9), 2-(N-乙酰氨基)苯酚(10), N-乙酰酪胺(11), 2-[[[(2S)-羟基-1-氧丙基]氨基]苯甲酰胺(12), peniamidone A(13), meleagrin(14), 7-羟基-2-(2'S-羟丙基)-5-甲基色酮(15), 3-甲基-6,8-二羟基异香豆素(16), (-)-6-hydroxymellein(17), (3R)-甲基-5-氯-6,8-二羟基-二氢异香豆素(18), (3R)-甲基-6,8-二羟基-7-甲氧基-二氢异香豆素(19), (-)-citreisocoumarinol(20)和 de-O-methyldiaporthin(21)(图1)。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Bruker EsquireHCT 质谱仪,瑞士 Bruker 公司;Agilent 1260 半制备型高效液相色谱仪,美国安捷伦公司;EYELA N-1001 旋转蒸发仪,日本东京理化有限公司;YOKO-ZK 紫外分析暗箱,武汉药科新技术开发有限公司;Bruker VANI-400 MHz 核磁共振仪,瑞士 Bruker 公司;恒温水浴锅 SB-1000,日本东京理化有限公司;Agilent Eclipse XDB-C18 column(9.4 $\times$ 250 mm, 5 μ m)半制备液相柱,美国安捷伦公司;200~300 目薄层层析硅胶,青岛海洋化工厂;C-18 反相硅胶,Merck 公司;实验操作过程中所使用的化学试剂均来自广州西陇化工股份有限公司。

1.2 菌株的分离与筛选

1.2.1 菌株来源

从红树植物红榄李(*L. littorea*)的根部分离、鉴定、筛选出一株代谢产物丰富并且具有一定神经保护活性

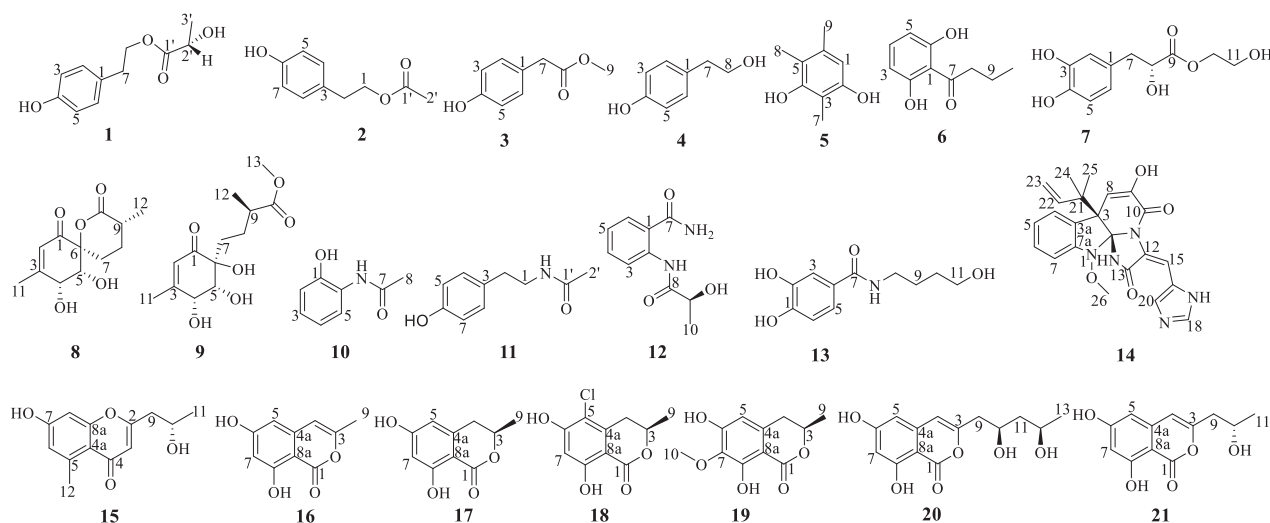


图1 化合物1~21的化学结构

Figure 1 Structures of Compounds 1~21

的菌株HLLG-13;并对其rDNA的ITS序列进行PCR扩增、纯化和测序,在Genbank上通过对真菌核糖体内转录间隔区DNA序列的BLAST分析,确定该真菌为*P. oxalicum*,该菌的Genbank号为OK560165。菌种现保存于海南师范大学化学与化工学院热带药用资源化学教育部重点实验室(30%甘油、70% PDB培养基, -80°C 保存)。

1.2.2 菌株培养

将*P. oxalicum* HLLG-13菌株取出活化,转接到PDA培养基上,放在室温培养箱中培养,2~3 d后观察其生长情况(如果是单一菌落,即该菌没有污染)。再将接有*P. oxalicum* HLLG-13菌株的PDA培养基平板放置于超净台上,用灭菌后的接种针挑取菌株接种至装有PDB(马铃薯葡萄糖水)培养基的1 L锥形瓶中,每1 L的锥形瓶中装有300 mL的PDB培养基, 28°C 、130 r/min速度下在摇床中摇荡培养培养3 d,观察种子菌液的生长情况,待种子菌液在培养基中摇荡分布均匀即可,得到种子液。从培养好的种子液中取5 mL接种至大米固体培养基中(每瓶80 g大米、100 mL超纯水、3 g海盐,共发酵200瓶),在 28°C 条件下静置培养28 d。

1.3 提取与分离

发酵28 d后,使用乙酸乙酯(250 mL/瓶,共50 L)浸泡培养基,浸泡3次,每次间隔3 d,合并乙酸乙酯提取物,减压浓缩后得到乙酸乙酯部位浸膏61.27 g。将浸膏进行正相硅胶柱层析(200~300目)梯度洗脱,用石油醚/乙酸乙酯(体积比,100:0~0:100)和乙酸乙酯/甲醇(体积比,20:1~0:100)TLC分析后合并为9个组分(Fr. 1~Fr. 9)。组分Fr. 4(3.2 g)通过反相硅胶柱层析进行洗脱,使用甲醇/水(1:9→100:0)的梯度洗脱进行分离,TLC分析后合并为13个组分(Fr. 4-1~Fr. 4-13)。Fr. 4-1(722.8 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比32:68,3 mL/min),得到化合物16(59.1 mg)和(Fr. 4-1-2~Fr. 4-1-4)。Fr. 4-1-2(36.5 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比20:80,3 mL/min),得到化合物3(2.6 mg)。Fr. 4-1-3(43.2 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比22:78,3 mL/min),得到化合物5(2.3 mg)。Fr. 4-1-4(76.2 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比24:76,3 mL/min),得到化合物2(6.7 mg)。Fr. 4-7(106.3 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比48:52,3 mL/min),得到化合物1(7.6 mg)。Fr. 4-10(2.7 g)通过正相硅胶柱层析进行洗脱,使用石油醚/乙酸乙酯[体积比,梯度(100:0)→(0:100)]的梯度洗脱进行分离,通过TLC分析为5个组分(Fr. 4-10-1~Fr. 4-10-5)。Fr. 4-10-1(84.1 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比70:30,3 mL/min),得到化合物11(2.3 mg)。组分Fr. 5(4.1 g)通过反相硅胶柱层析进行洗脱,使用甲醇/水[(1:9)→(100:0)]的梯度洗脱进行分离,通过TLC分析为11个组分(Fr. 5-1~Fr. 5-11)。Fr. 5-1(624.3 mg)进行半制备HPLC分析制备(甲醇-水,体积比8:92,3 mL/min),得到(Fr. 5-1-1~Fr. 5-1-5)。Fr. 5-1-1(36.2 mg)进行半制备HPLC分析制备(乙腈-水,体积比12:88,3 mL/min),得到化合物4(2.6 mg)和化合物10

(6.7 mg)。Fr. 5-1-5(22.4 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 8: 92, 3 mL/min),得到化合物 6 (2.5 mg)。组分 Fr. 6(3.9 g)通过反相硅胶柱层析进行洗脱,使用甲醇/水(1:9 → 100:0)的梯度洗脱进行分离,通过 TLC 分析为 13 个组分(Fr. 6-1 ~ Fr. 6-13)。Fr. 6-1(1.2 g)通过正相硅胶柱层析进行洗脱,使用石油醚/乙酸乙酯[体积比,梯度(100: 0) → (0:100)]的梯度洗脱进行分离,通过 TLC 分析为 8 个组分(Fr. 6-1-1 ~ Fr. 6-1-8)。Fr. 6-1-1(206.3 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 11: 89, 3 mL/min),得到化合物 8 (41.4 mg)和 Fr. 6-1-1-2。Fr. 6-1-1-2(62.2 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 9: 91, 3 mL/min),得到化合物 9(6.6 mg)。Fr. 6-1-2(107.6 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 10: 90, 3 mL/min),得到化合物 12(18.4 mg)。Fr. 6-1-5(281.7 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 5: 95, 3 mL/min),得到化合物 7(7.1 mg)和化合物 13(4.1 mg)。Fr. 6-4(77.6 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 19: 81, 3 mL/min),得到化合物 15(19.3 mg)、化合物 20(16.4 mg)和化合物 21(4.8 mg)。组分 Fr. 7(6.2 g)通过反相硅胶柱层析进行洗脱,使用甲醇/水(1:9 → 100:0)的梯度洗脱进行分离,通过 TLC 分析为 10 个组分(Fr. 7-1 ~ Fr. 7-10)。Fr. 7-1(544.0 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 20: 80, 3 mL/min),得到化合物 17(81.0 mg)和化合物 19(5.8 mg)。Fr. 7-2(27.9 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 40: 60, 3 mL/min),得到化合物 18(3.6 mg)。组分 Fr. 8(6.2 g)通过反相硅胶柱层析进行洗脱,使用甲醇/水(1:9 → 100:0)的梯度洗脱进行分离,通过 TLC 分析为 10 个组分(Fr. 8-1 ~ Fr. 8-10)。Fr. 8-5(579.6 mg)进行半制备 HPLC 分析制备(乙腈-水,体积比 40: 60, 3 mL/min),得到化合物 14(133.4 mg)。

1.4 抗菌活性测试

采用微量稀释法测试化合物 1~21 对 5 株人致病菌[金黄葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、白色念珠菌(*Candida Albicans*)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)]和 3 株海洋弧菌[哈维氏弧菌(*Vibrio harveyi*)、溶藻弧菌(*Vibrio alginolyticus*)、副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)]的抗菌活性,具体实验操作方法参考文献[4]。二甲基亚砜(DMSO)为阴性对照,环丙沙星为阳性对照。

1.5 神经保护活性测试

采用 CCK8 方法对化合物 1~21 进行神经保护活性测试,具体实验操作方法参考文献[5]。测试细胞为小鼠海马神经元细胞(HT22),细胞培养液为 90% DMEM-H + 10% FBS,阴性对照组为 H₂O₂ 损伤组,阳性对照为 100 μmol/L 依达拉奉。于 450 nm 波长下测定各孔光吸收值(OD 值)。重复实验 3 次。各组设定为 3 个复孔。采用 SPSS 软件进行方差分析,结果以平均值±标准差表示。

2 结果与讨论

2.1 化合物结构鉴定

化合物 1:无色油状。阳离子 ESI-MS 在 m/z 211.1 处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$,推测分子量为 210.1,结合 ¹H 和 ¹³C NMR 波谱数据,推断其相对分子式为 C₁₁H₁₄O₄,不饱和度为 5。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H: 4.18 (2H, m, H-8), 2.76 (2H, t, $J = 6.8$ Hz, H-7), 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.67 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 4.08 (1H, m, H-2'), 1.18 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-3'), 9.22 (1H, s, 4-OH), 5.34 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, 2'-OH)。 ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C: 127.8 (C-1), 129.8 (C-2, 6), 115.1 (C-3, 5), 155.9 (C-4), 33.6 (C-7), 64.8 (C-8), 174.5 (C-1'), 65.9 (C-2'), 20.4 (C-3')。根据其 ¹H 和 ¹³C NMR 数据并与文献[6]数据比对,确定化合物 1 为 2-(4-羟苯基)乙基-(2S)-羟基丙酸。

化合物 2:黄色油状。阳离子 ESI-MS 在 m/z 181.1 处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$,推测分子量为 180.1,结合 ¹H 和 ¹³C NMR 波谱数据,推断其相对分子式为 C₁₀H₁₂O₃,不饱和度为 5。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, methanol-*d*₄) δ_H: 4.19 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-1), 2.82 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-2), 7.03 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-4, 8), 6.70 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5, 7), 2.00 (3H, s, H-2')。 ¹³C NMR (100 MHz, methanol-*d*₄) δ_C: 66.6 (C-1), 35.2 (C-2), 130.0 (C-3), 130.9 (C-4, 8), 116.2 (C-5, 7), 157.1 (C-6), 172.9 (C-1'), 20.8 (C-2')。根据其 ¹H 和 ¹³C NMR 数据并与文献[7]数据比对,确定化合物 2 为 2-(4-羟苯基)乙酸乙酯。

化合物3:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 167.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为166.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, 不饱和度为5。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, methanol- d_4) δ_{H} : 7.06 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.71 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 3.53 (2H, s, H-7), 3.66 (3H, s, H-9)。 ^{13}C NMR (100 MHz, methanol- d_4) δ_{C} : 126.3 (C-1), 116.3 (C-2, 6), 131.3 (C-3, 5), 157.6 (C-4), 40.9 (C-7), 174.6 (C-8), 52.4 (C-9)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[8]数据比对, 确定化合物3为(4-羟基苯基)乙酸甲酯。

化合物4:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 139.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为138.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$, 不饱和度为4。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 6.96 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.64 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 2.59 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-7), 3.51 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-8), 9.33 (1H, s, 4-OH), 4.57 (1H, s, 8-OH)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 129.3 (C-1), 129.6 (C-2, 6), 114.9 (C-3, 5), 155.6 (C-4), 38.3 (C-7), 62.6 (C-8)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[9]数据比对, 确定化合物4为4-羟基苯乙醇。

化合物5:棕色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 153.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为152.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$, 不饱和度为4。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 6.26 (1H, s, H-1), 2.12 (3H, s, H-7), 2.09 (3H, s, H-8), 2.19 (3H, s, H-9)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 109.1 (C-1), 151.8 (C-2), 107.2 (C-3), 152.7 (C-4), 114.0 (C-5), 135.1 (C-6), 8.3 (C-7), 11.4 (C-8), 20.1 (C-9)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[10]数据比对, 确定化合物5为2,4,5-三甲基间苯二酚。

化合物6:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 181.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为180.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, 不饱和度为5。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 7.18 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-4), 6.36 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3, 5), 3.02 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-8), 1.61 (2H, m, H-9), 0.90 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-10), 1.24 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-11)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 110.8 (C-1), 161.5 (C-2, 6), 107.2 (C-3, 5), 135.4 (C-4), 207.4 (C-7), 46.1 (C-8), 17.4 (C-9), 13.8 (C-10)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[11]数据比对, 确定化合物6为1-(2,6-dihydroxyphenyl)butan-1-one。

化合物7:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 243.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为242.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_6$, 不饱和度为5。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 6.64 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.63 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-5), 6.48 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 3.44 (2H, m, H-7), 3.62 (1H, m, H-8), 4.04 (1H, dd, $J = 11.2, 6.4$ Hz, H-10a), 3.89 (1H, dd, $J = 11.2, 4.2$ Hz, H-10b), 3.34 (2H, m, H-11)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 125.0 (C-1), 116.7 (C-2), 145.1 (C-3), 144.2 (C-4), 115.4 (C-5), 120.0 (C-6), 39.7 (C-7), 69.3 (C-8), 171.6 (C-9), 65.9 (C-10), 62.6 (C-11)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[12]数据比对, 确定化合物7为rosmarinisin C。

化合物8:棕色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 241.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为240.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_5$, 不饱和度为5。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 5.87 (1H, s, H-2), 4.17 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-4), 3.83 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-5), 2.21 (1H, dt, $J = 14.6, 3.8$ Hz, H-7a), 2.00 (1H, dt, $J = 14.6, 3.8$ Hz, H-7b), 1.77 (1H, m, H-8a), 1.23 (1H, m, H-8b), 2.40 (1H, m, H-9), 2.03 (3H, s, H-11), 1.12 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-12)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 196.1 (C-1), 123.4 (C-2), 162.0 (C-3), 69.3 (C-4), 70.9 (C-5), 87.8 (C-6), 24.6 (C-7), 24.6 (C-8), 34.8 (C-9), 173.8 (C-10), 21.6 (C-11), 16.9 (C-12)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[13]数据比对, 确定化合物8为penicyclone A。

化合物9:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 273.1处给出准分子离子峰 $[M + H]^+$, 推测分子量为272.1, 结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据, 推断其相对分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6$, 不饱和度为4。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} : 5.66 (1H, s, H-2), 4.43 (1H, dd, $J = 7.8, 3.6$ Hz, H-4), 3.77 (1H, dd, $J = 7.8, 4.2$ Hz, H-5), 1.73 (1H, dt, $J = 11.8, 2.8$ Hz, H-7a), 1.56 (1H, dt, $J = 11.8, 2.8$ Hz, H-7b), 1.63 (1H, m, H-8a), 1.46 (1H, m, H-8b), 2.37 (1H, m, H-9), 1.91 (3H, s, H-11), 1.07 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-12), 3.59 (3H, s, H-13), 5.16 (1H, s, 4-OH), 4.92 (1H, s, 5-OH), 5.26 (1H, s, 6-OH)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} : 197.8 (C-1), 123.2 (C-2), 159.8 (C-

3), 68.5 (C-4), 73.7 (C-5), 75.6 (C-6), 28.7 (C-7), 25.8 (C-8), 39.5 (C-9), 176.4 (C-10), 20.1 (C-11), 16.8 (C-12), 51.2 (C-13)。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[13]数据比对,确定化合物**9**为penicyclone C。

化合物**10**:黄棕色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 152.1处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为151.1,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_8H_9NO_2$,不饱和度为5。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.69 (1H, dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, H-3), 6.72 (1H, m, H-4), 6.91 (1H, m, H-5), 6.84 (1H, dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, H-6), 2.08 (3H, s, H-8), 9.34 (1H, s, NH)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 148.2 (C-1), 126.5 (C-2), 122.2 (C-3), 118.6 (C-4), 124.5 (C-5), 115.9 (C-6), 168.8 (C-7), 23.6 (C-8)。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[14]数据比对,确定化合物**10**为2-(*N*-乙酰氨基)苯酚。

化合物**11**:黄色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 180.1处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为179.1,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_{10}H_{13}NO_2$,不饱和度为5。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, methanol- d_4) δ_H : 3.15 (2H, t, $J = 8.8$ Hz, H-1), 2.66 (2H, t, $J = 8.8$ Hz, H-2), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4, 8), 6.69 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5, 7), 1.89 (3H, s, H-2')。¹³C NMR (100 MHz, methanol- d_4) δ_C : 41.5 (C-1), 34.6 (C-2), 130.2 (C-3), 129.7 (C-4, 8), 115.3 (C-5, 7), 156.0 (C-6), 172.3 (C-1'), 21.6 (C-2')。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[15]数据比对,确定化合物**11**为*N*-乙酰酪胺。

化合物**12**:棕色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 209.1处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为208.1,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_{10}H_{12}N_2O_3$,不饱和度为6。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.75 (1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, H-3), 7.47 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4), 7.11 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-5), 8.58 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 4.09 (1H, q, $J = 6.8$ Hz, H-9), 1.29 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-10), 8.16 (1H, s, 7-NH), 7.59 (1H, s, 8-NH), 5.98 (1H, s, 9-OH)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 120.9 (C-1), 138.7 (C-2), 122.4 (C-3), 131.8 (C-4), 119.9 (C-5), 128.5 (C-6), 170.3 (C-7), 174.1 (C-8), 67.9 (C-9), 20.9 (C-10)。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[16]数据比对,确定化合物**12**为2-[(2*S*)-羟基-1-氧丙基]氨基]苯甲酰胺。

化合物**13**:棕色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 226.1处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为225.1,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_{11}H_{15}NO_4$,不饱和度为5。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.26 (1H, s, H-3), 7.15 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.72 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-6), 3.18 (2H, m, H-8), 1.48 (2H, m, H-9), 1.43 (2H, m, H-10), 3.40 (2H, m, H-11), 8.09 (1H, s, 7-NH)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 148.2 (C-1), 144.8 (C-2), 115.1 (C-3), 126.0 (C-4), 118.8 (C-5), 114.8 (C-6), 166.0 (C-7), 39.0 (C-8), 30.0 (C-9), 26.0 (C-10), 60.6 (C-11)。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[17]数据比对,确定化合物**13**为peniamidone A。

化合物**14**:棕色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 434.2处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为433.2,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_{23}H_{23}N_5O_4$,不饱和度为15。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ_H : 7.53 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-4), 7.24 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-5), 7.26 (1H, t, $J = 7.4$ Hz, H-6), 6.97 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-7), 5.27 (1H, s, H-8), 10.18 (1H, s, 14-NH), 8.21 (1H, s, H-15), 7.77 (1H, s, H-18), 12.96 (1H, s, 19-NH), 6.01 (1H, s, H-22), 4.98 (2H, m, H-23), 1.20 (6H, s, H-24, 25), 3.67 (3H, s, H-26)。¹³C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_C : 101.4 (C-2), 52.3 (C-3), 126.1 (C-3a), 123.8 (C-4), 123.2 (C-5), 128.0 (C-6), 111.6 (C-7), 146.3 (C-7a), 109.2 (C-8), 143.0 (C-9), 158.6 (C-10), 123.2 (C-12), 164.8 (C-13), 107.1 (C-15), 124.7 (C-16), 137.3 (C-18), 133.7 (C-20), 41.9 (C-21), 143.4 (C-22), 112.9 (C-23), 24.1 (C-24), 23.2 (C-25), 64.8 (C-26)。根据其¹H和¹³C NMR数据并与文献[18]数据比对,确定化合物**14**为meleagrins。

化合物**15**:棕色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 235.1处给出准分子离子峰 $[M+H]^+$,推测分子量为234.1,结合¹H和¹³C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $C_{13}H_{14}O_4$,不饱和度为7。核磁波谱数据:¹H NMR (400 MHz, methanol- d_4) δ_H : 6.05 (1H, s, H-3), 6.61 (1H, dd, $J = 2.4, 0.8$ Hz, H-6), 6.64 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 2.72 (1H, dd, $J = 14.4, 5.2$ Hz, H-9a), 2.64 (1H, dd, $J = 14.4, 7.8$ Hz, H-9b), 4.18 (1H, m, H-10), 1.26 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-11), 2.70 (3H, s, H-12)。¹³C NMR (100 MHz, methanol- d_4) δ_C : 167.1 (C-2), 118.0 (C-3), 181.9 (C-4), 115.8 (C-4a), 143.6 (C-5), 112.5 (C-6), 161.4 (C-7), 101.7 (C-8), 163.1 (C-8a), 44.2 (C-9), 66.3 (C-10), 23.5 (C-

11), 23.1 (C-12)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[19]数据比对,确定化合物**15**为7-羟基-2-(2'-羟丙基)-5-甲基色酮。

化合物**16**:棕色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 193.0处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为192.0,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$,不饱和度为7。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 6.41 (s, H-4), 6.29 (d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 6.28 (d, $J = 2.0$ Hz, H-7), 2.18 (s, H-9)。 ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 166.2 (C-1), 153.9 (C-3), 104.2 (C-4), 139.6 (C-4a), 102.5 (C-5), 165.5 (C-6), 101.4 (C-7), 162.7 (C-8), 97.6 (C-8a), 18.8 (C-9)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[20]数据比对,确定化合物**16**为3-甲基-6,8-二羟基异香豆素。

化合物**17**:白色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 195.1处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为194.1,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$,不饱和度为6。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 4.66 (1H, ddq, $J = 12.6, 6.4, 2.8$ Hz, H-3), 2.89 (1H, dd, $J = 16.4, 3.4$ Hz, H-4a), 2.78 (1H, dd, $J = 16.4, 11.2$ Hz, H-4b), 6.22 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-5), 6.19 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-7), 1.37 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 10.60 (1H, s, 6-OH), 11.13 (1H, s, 8-OH)。 ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 169.5 (C-1), 75.4 (C-3), 33.8 (C-4), 142.2 (C-4a), 106.8 (C-5), 163.5 (C-6), 100.1 (C-7), 164.5 (C-8), 100.9 (C-8a), 20.3 (C-9)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[21]数据比对,确定化合物**17**为(-)-6-hydroxymellein。

化合物**18**:淡黄色粉末。阳离子ESI-MS在 m/z 229.0处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为228.0,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_4$,不饱和度为6。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 4.71 (1H, m, H-3), 3.17 (1H, dd, $J = 17.0, 2.0$ Hz, H-4a), 2.77 (1H, dd, $J = 17.0, 11.6$ Hz, H-4b), 6.42 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-7), 1.43 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 10.60 (1H, s, 6-OH), 11.21 (1H, s, 8-OH)。 ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 169.0 (C-1), 74.7 (C-3), 31.7 (C-4), 139.0 (C-4a), 110.0 (C-5), 160.4 (C-6), 100.8 (C-7), 161.6 (C-8), 101.7 (C-8a), 20.2 (C-9)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[22]数据比对,确定化合物**18**为(3R)-甲基-5-氯-6,8-二羟基-二氢异香豆素。

化合物**19**:棕色油状。阳离子ESI-MS在 m/z 225.1处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为224.1,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5$,不饱和度为6。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 4.68 (1H, ddd, $J = 11.4, 6.2, 3.6$ Hz, H-3), 2.88 (1H, dd, $J = 16.4, 3.4$ Hz, H-4a), 2.76 (1H, dd, $J = 16.4, 11.2$ Hz, H-4b), 6.31 (1H, s, H-5), 1.38 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 3.69 (3H, s, H-10), 11.20 (1H, s, 8-OH)。 ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 169.7 (C-1), 75.7 (C-3), 33.3 (C-4), 135.9 (C-4a), 106.8 (C-5), 156.0 (C-6), 133.5 (C-7), 157.1 (C-8), 100.5 (C-8a), 20.3 (C-9), 59.8 (C-10)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[23]数据比对,确定化合物**19**为(3R)-甲基-6,8-二羟基-7-甲氧基-二氢异香豆素。

化合物**20**:棕色晶体。阳离子ESI-MS在 m/z 281.1处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为280.1,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_6$,不饱和度为7。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, methanol- d_4) δ_{H} : 6.36 (s, H-4), 6.30 (s, H-5), 6.30 (s, H-7), 2.56 (dd, $J = 8.4, 14.6$ Hz, H-9a), 2.69 (dd, $J = 4.4, 14.6$ Hz, H-9b), 4.14 (d, H-10), 1.71 (m, H-11a), 1.61 (m, H-11b), 3.98 (m, H-12), 1.20 (d, $J = 6.2$ Hz, H-13)。 ^{13}C NMR (100 MHz, methanol- d_4) δ_{C} : 167.8 (C-1), 155.9 (C-3), 107.2 (C-4), 141.2 (C-4a), 103.7 (C-5), 167.3 (C-6), 102.6 (C-7), 164.8 (C-8), 99.8 (C-8a), 42.5 (C-9), 68.7 (C-10), 46.4 (C-11), 67.1 (C-12), 23.6 (C-13)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[24]数据比对,确定化合物**20**为(-)-citreisocoumarinol。

化合物**21**:棕色晶体。阳离子ESI-MS在 m/z 237.1处给出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+$,推测分子量为236.1,结合 ^1H 和 ^{13}C NMR波谱数据,推断其相对分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5$,不饱和度为7。核磁波谱数据: ^1H NMR (400 MHz, methanol- d_4) δ_{H} : 6.37 (s, H-4), 6.30 (s, H-5), 6.30 (s, H-7), 2.58 (m, H-11), 4.14 (m, H-12), 1.25 (d, $J = 6.4$ Hz, H-13)。 ^{13}C NMR (100 MHz, methanol- d_4) δ_{C} : 167.9 (C-1), 156.1 (C-3), 141.2 (C-4), 99.6 (C-5), 164.8 (C-6), 107.0 (C-7), 167.9 (C-8), 102.8 (C-9), 103.9 (C-10), 43.8 (C-11), 66.2 (C-12), 23.3 (C-13)。根据其 ^1H 和 ^{13}C NMR数据并与文献[25]数据比对,确定化合物**21**为de-O-methyldiaporthin。

2.2 抗菌活性测试结果

对化合物 1~21 进行了金黄葡萄球菌 (*S. aureus*)、大肠杆菌 (*E. coli*)、白色念珠菌 (*C. Albicans*)、表皮葡萄球菌 (*S. epidermidis*)、铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*)、哈维氏弧菌 (*V. harveyi*)、溶藻弧菌 (*V. alginolyticus*)、副溶血性弧菌 (*V. parahaemolyticus*) 8 株菌的抗菌活性测试,结果表明化合物 1~21 对以上菌株均无明显抗菌活性。

2.3 神经保护活性测试结果

对化合物 1~21 进行了神经保护活性测试,活性结果显示化合物 16 在 10 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$ 条件下均展现出一定的神经保护活性,特别是在 200 $\mu\text{mol/L}$ 浓度条件活性最好,可以将细胞存活率从 43.36% 提高至 60.15%(表 1)。

3 结论

运用多种色谱分离手段和波谱鉴定技术,从一株红榄李 (*L. littorea*) 内生真菌 *P. oxalicum* HLLG-13 中分离鉴定了 21 个已知单体化合物,包括 7 个酚类化合物(1~7),5 个含氮类化合物(10~14),6 个异香豆素类化合物(16~21),以及 3 个其他类化合物(8~9, 15)。活性测试结果发现化合物 16 在 10 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$ 范围内具有一定的神经保护活性,在 200 $\mu\text{mol/L}$ 浓度条件下活性最佳,可以将细胞存活率从 43.36% 提高至 60.15%。本研究可为濒危药用红树植物红榄李的可持续开发利用提供理论依据,同时为缺血性脑卒中治疗药物的先导化合物提供了研究基础。

参考文献:

- [1] 闻馨,刘凯,曹晶晶,等.基于森林冠层高度和异速生长方程的中国红树林地上生物量估算[J].热带地理,2023,43(1):1-11.
- [2] 杨静雨,汤敏敏,陈丽,等.海南红树红榄李内生真菌 *Penicillium sclerotiorum* HLL113 次级代谢产物研究[J].有机化学,2022,42(3):896-900.
- [3] HUANG D Y, NONG X H, ZHANG Y Q, et al. Two new 2,5-diketopiperazine derivatives from mangrove-derived endophytic fungus *Nigrospora camelliae-sinensis* S30[J]. Natural Product Research, 2022, 36(14):3651-3656.
- [4] PIERCE C G, UPPULURI P, TRISTAN A R, et al. A simple and reproducible 96-well plate-based method for the formation of fungal biofilms and its application to antifungal susceptibility testing. Nature Protocols. 2008, 3(09):1494-1500.
- [5] 吕彩珍,吴燕川,孔玲,等.HT22、SY5Y 细胞在 L-谷氨酸损伤模型中的应用[J].神经疾病与精神卫生,2022,22(4):269-274.
- [6] LU X, CHEN G, HUA H, et al. Aromatic compounds from endophytic fungus *Colletotrichum* sp. L10 of *Cephalotaxus hainanensis* Li [J]. Fitoterapia, 2012, 83(4):737-741.
- [7] 王鸿,冯宇美,吴祺豪,等.海洋真菌 *Mucor circinelloides* MNP12010102 的次级代谢产物研究[J].浙江工业大学学报,2014,42(5):487-490.
- [8] 罗小卫,林秀萍,周雪峰,等.中国南海深海真菌 *Penicillium brocae* SCSIO 05793 的次级代谢产物研究[J].中国海洋药物,2017,36(3):23-28.
- [9] VAREJAO E V V, DEMUNER A J, BARBOSA L C D A, et al. Phytotoxic effects of metabolites from *Alternaria euphorbiicola* against its host plant *Euphorbia heterophylla*[J]. Quimica Nova, 2013, 36(7):1004-1007.
- [10] HIROTA A, MORIMITSU Y, HOJO H. New antioxidative indophenol-reducing phenol compounds isolated from the *Mortierella* sp. fungus[J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 1997, 61(4):647-650.
- [11] 许建林,刘洪新,陈玉婵,等.海洋真菌 *Westerdykella dispersa* FS350 次级代谢产物的分离纯化与鉴定[J].广东药科大学学报,2018,34(2):132-136.
- [12] JEONG G H, CHO J H, JO C, et al. Gamma irradiation-assisted degradation of rosmarinic acid and evaluation of structures and an-

表 1 化合物 16 对 H_2O_2 诱导 HT22 氧化损伤的细胞活力的影响

Table 1 Effect of compound 16 on cell viability of HT22 oxidative damage induced by H_2O_2

组别	HT22 细胞活力/%
空白组	100
模型组	43.36 ^{##}
依达拉奉 (100 $\mu\text{mol/L}$)	71.09 ^{**}
化合物 16 ($\mu\text{mol/L}$)	5
	48.09
	10
	54.17 [*]
	50
	53.13 [*]
	100
	56.98 [*]
	200
	60.15 ^{**}

注:与空白组相比,^{##} $P < 0.01$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

- ti-adipogenic properties[J]. Food Chemistry, 2018, 258: 181–188.
- [13] GUO W Q, ZHANG Z Z, ZHU T J, et al. Penicyclones A–E, antibacterial polyketides from the deep-sea-derived fungus *Penicillium* sp. F23–2[J]. Journal of Natural Products, 2015, 78(11): 2699–703.
- [14] LIU P, ZHU G L, ZHAO S G, et al. 海绵放线菌 *Nocardiopsis dassonvillei* OUCMDZ-4534 的活性天然产物[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2019, 39(2): 507–514.
- [15] ZHOU T T, XIE C L, ZHANG G Y, et al. 深海放线菌 *Streptomyces* sp. WP6 次生代谢产物的研究[J]. 广东药学院学报, 2016, 32(3): 282–285.
- [16] 滕宪存, 庄以彬, 王义, 等. 花刺柳珊瑚共生真菌 *Penicillium* sp. gx wz406 的次生代谢产物研究[J]. 中国海洋药物, 2010, 29(4): 11–15.
- [17] GUO W Q, KONG X L, ZHU T J, et al. Penipyrrols A–B and peniamidones A–D from the mangrove derived *Penicillium solitum* GWQ-143[J]. Archives of Pharmacal Research, 2015, 38(8): 1449–1454.
- [18] DU L, LI D, ZHU T, et al. New alkaloids and diterpenes from a deep ocean sediment derived fungus *Penicillium* sp.[J]. Tetrahedron, 2009, 65(5): 1033–1039.
- [19] JING X, JULIA K, JANDIRK S, et al. Chromones from the endophytic fungus *Pestalotiopsis* sp isolated from the chinese mangrove plant *Rhizophora mucronata*[J]. Journal of Natural Products, 2009, 72(4): 662–665.
- [20] FENG L X, ZHANG B Y, ZHU H J, et al. Bioactive metabolites from *Talaromyces purpureogenus*, an endophytic fungus from *Panax notoginseng*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2020, 56(5): 1–3.
- [21] SA J D M D, PEREIRA J A, DETHOUP T, et al. Anthraquinones, diphenyl ethers, and their derivatives from the culture of the marine sponge-associated fungus *Neosartorya spinosa* KUFA 1047[J]. Marine Drugs, 2021, 19(8): 457.
- [22] ZHAO M, YUAN L Y, GUO D L, et al. Bioactive halogenated dihydroisocoumarins produced by the endophytic fungus *Lachnum palmae* isolated from *Przewalskia tangutica*[J]. Phytochemistry, 2018, 148: 97–103.
- [23] SHIMADA A, INOKUCHI T, KUSANO M, et al. 4-Hydroxykigelin and 6-demethylkigelin, root growth promoters, produced by *Aspergillus terreus*[J]. Zeitschrift für. Naturforschung C, 2004, 59(3–4): 218–222.
- [24] CUI H, LIU Y, NIE Y, et al. Polyketides from the mangrove-derived endophytic fungus *Nectria* sp. HN001 and their α -glucosidase inhibitory activity[J]. Marine Drugs, 2016, 14(5): 1–9.
- [25] ZHANG X Q, QU H R, BAO S S, et al. Secondary metabolites from the endophytic fungus *Xylariales* sp. and their antimicrobial activity[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2020, 56(3): 530–532.

(责任编辑:刘 红)