

# 一个新的苯并- $\gamma$ -吡喃酮衍生物 来源于南海红树林内生真菌 ZZF41\*

黄忠京<sup>1,2</sup>, 余志刚<sup>2</sup>, 蔡小玲<sup>2</sup>, 林永成<sup>2</sup>, 周世宁<sup>3</sup>

(1. 广西民族大学化学与生态工程学院, 广西南宁 530006;

2. 中山大学化学与化学工程学院, 广东广州 510275;

3. 中山大学生命科学学院, 广东广州 510275)

**摘要:** 1 个新的苯并- $\gamma$ -吡喃酮衍生物, 3, 5-二羟基-2-甲基-6-(3-甲基-2-丁烯基)苯并- $\gamma$ -吡喃酮 (1), 以及 1 个结构独特的环四肽 (2) 和 3 个环二肽, 从南海红树林内生真菌 ZZF41 代谢产物中分离得到。它们的结构通过 MS、NMR 等波谱分析推导确定。化合物 1 对人鼻咽癌细胞株 KB 和人鼻咽癌细胞耐药株 KB<sub>v</sub>200 显示了微弱的细胞毒活性 (IC<sub>50</sub> 均大于 50  $\mu$ g/mL), 而 2 对同样细胞株有细胞毒活性 (IC<sub>50</sub> 均小于 3.56  $\mu$ g/mL)。

**关键词:** 红树林内生真菌; 苯并- $\gamma$ -吡喃酮衍生物; 环肽; 代谢产物

**中图分类号:** O626 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2009) 06-0063-06

## A New Chromone Derivative Isolated from the Marine Mangrove Endophytic Fungus ZZF41

HUANG Zhongjing<sup>1,2</sup>, SHE Zhigang<sup>2</sup>, CAI Xiaoling<sup>2</sup>, LIN Yongcheng<sup>2</sup>, ZHOU Shining<sup>3</sup>

(1. College of Chemistry and Ecology Engineering, Guangxi University for

Nationalities, Nanning 530006, China;

2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

3. College of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

**Abstract:** A new chromone derivative named as 5-dihydroxy-2-methyl-6-(3-methylbut-2-enyl)-4H-chromen-4-one (1), a novel cyclic tetrapeptide (2) and three cyclic dipeptides were isolated from the mangrove endophytic fungus ZZF41 from the South China Sea. Their structures were characterized by MS, NMR. Compound 1 exhibited weak cytotoxicity towards KB and KB<sub>v</sub>200 with IC<sub>50</sub> values of more 50  $\mu$ g/mL. Compound 2 showed cytotoxicity towards KB and KB<sub>v</sub>200 with IC<sub>50</sub> values of less 3.56  $\mu$ g/mL, respectively.

**Key words:** endophytic fungus; chromone derivative; cyclic peptide; metabolites

红树林真菌是红树林微生物资源的主要类群, 有丰富的多样性。红树林内生真菌产生的多种重要次级代谢产物, 具有抗菌、抗肿瘤等药用价值。因此, 红树林内生真菌成为新药物研究开发的重要资源。多年来, 本研究组开展南海红树林内生真菌活

性物质的研究, 已分离出一批骨架新颖, 生物活性较好的化合物<sup>[1-6]</sup>。本文对红树林内生真菌 ZZF41 代谢产物进行研究, 从菌体中分离到 1 个新的苯并- $\gamma$ -吡喃酮衍生物: 3, 5-二羟基-2-甲基-6-(3-甲基-2-丁烯基)苯并- $\gamma$ -吡喃酮

\* 收稿日期: 2009-03-04

基金项目: 国家 863 计划资助项目 (2007AA09Z448); 国家自然科学基金资助项目 (20772162, 20972197); 广西自然科学基金资助项目 (0832081); 广西民族大学科学研究基金资助项目 (200702YJ18)

作者简介: 黄忠京 (1963 年生), 男, 博士, 副教授; 通讯作者: 余志刚; E-mail: ceshzhg@mail.sysu.edu.cn

(1), 1 个结构独特的环四肽: 环 (*L*-色氨酰-*L*-异亮氨酰-*D*-哌可酰-2-氨基-8-氧癸酰) 四肽 (2), 3 个环二肽: 环 (脯-甘) 二肽 (3), 环 (苯丙-脯) 二肽 (4) 和环 (苯丙-丙) 二肽

(5)。通过 MS、NMR 等波谱分析方法确定它们的结构 (见图 1)。体外活性测试化合物 1, 2 对人鼻咽癌细胞株 KB 和人鼻咽癌细胞耐药株 KB<sub>v</sub>200 细胞毒活性。

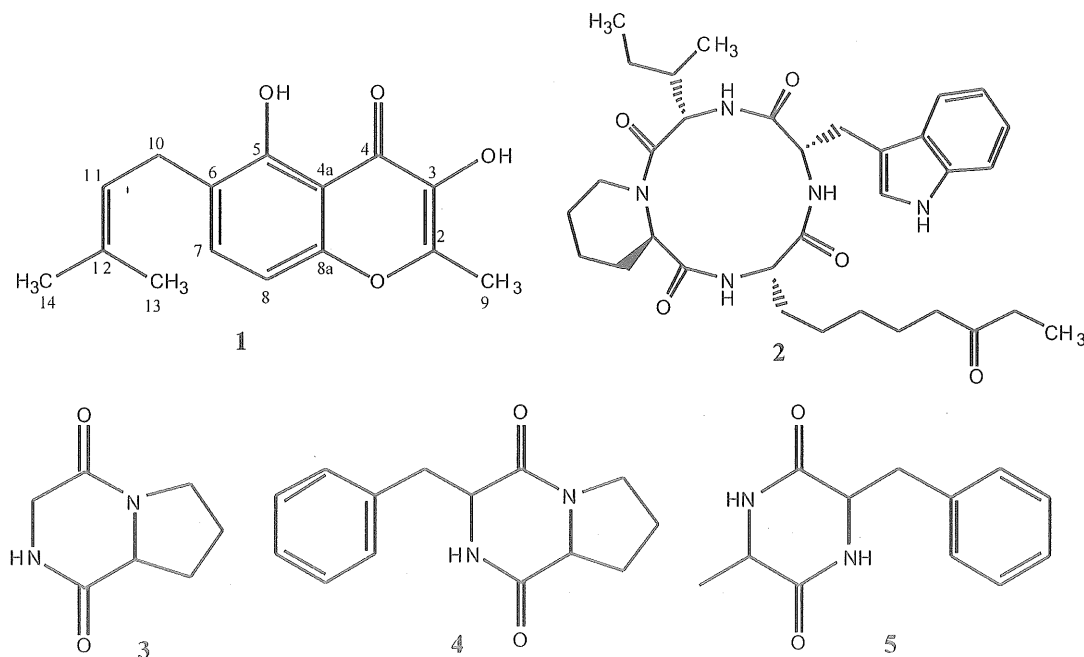


图 1 化合物 1, 2, 3, 4, 5 的结构

Fig. 1 The structures of compounds 1, 2, 3, 4, 5

## 1 结果与讨论

化合物 1 为黄色油状物。由 HREIMS ( $m/z$ ): 260. 104 0 [M]<sup>+</sup> ( $C_{15}H_{16}O_4$  计算值为 260. 104 4) 和 NMR 数据 (见表 1), 可确定 1 的分子式为  $C_{15}H_{16}O_4$ , 不饱和度为 8。

该化合物的 UV ( $CH_3OH$ )  $\lambda_{max}$  为 245, 277, 242 nm; IR 谱显示有下列官能团: 羟基 ( $3\ 346\ cm^{-1}$ ), 与 C=C 共轭的羰基 ( $1\ 650\ cm^{-1}$ ) 和芳香环 ( $1\ 608, 1\ 545, 1\ 468\ cm^{-1}$ )。

在  $^1H$  NMR 谱中, 在  $\delta_H$  12. 15 (1H, s), 有一个极强的去屏蔽效应的质子, 说明存在一个与邻近 C=O 形成氢键的酚 OH。在  $\delta_H$  6. 85 (1H, d,  $J=7.5\ Hz$ ) 和 6. 36 (1H, d,  $J=7.5\ Hz$ ) 有苯环邻位耦合的 2 个 H, 提示有一个四取代的苯环。在  $\delta_H$  5. 2 (1H, m, =CH-) 有 1 个多重峰,  $\delta_H$  3. 44 (2H, d,  $J=7.0\ Hz$ , -CH<sub>2</sub>-) 有 1 个二重峰, 以及  $\delta_H$  1. 83 (3H, s, -CH<sub>3</sub>) 和 1. 70 (3H, s, -CH<sub>3</sub>) 有 2 个单峰, 这些共振吸收信号可能归属于 1 个 3-甲基-2-丁烯基 [ (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=C HCH<sub>2</sub>- ]。此外, 在氢谱中  $\delta_H$  3. 80 (1H, br. s) 和

2. 45 (3H, s) 分别有 1 个 OH 和 1 个 CH<sub>3</sub>。 $^{13}C$  NMR 和 DEPT 谱图显示有 15 个碳, 其中 3 个 CH<sub>3</sub>, 1 个 sp<sup>3</sup> 的 CH<sub>2</sub>, 3 个 sp<sup>2</sup> 的 CH, 8 个 sp<sup>2</sup> 季 C (其中含有 1 个 C=O,  $\delta_C$  177. 8), 可见该化合物有 5 个 C=C 和 1 个 C=O。为了与化合物不饱和度 8 相符, 除了 1 个苯环, 1 个 3-甲基-2-丁烯基中的 C=C 和 1 个 C=O, 该化合物另含有 1 个 C=C 和 1 个环状结构。由以上综合分析, 初步断定该化合物可能含有苯并吡喃酮的骨架。

在 HMBC 中, H-10, H-13 和 H-14 与 C-11, C-12 相关, 以及  $^1H$ - $^1H$  COSY 谱的 H-10 与 H-11 相关, 进一步证实存在 3-甲基-2-丁烯基。3-甲基-2-丁烯基与苯环上的 C-6 相连是由于 H-10 与 C-5, C-6, C-7 相关, H-11 与 C-6 相关。2 个 OH ( $\delta_H$  12. 15, 3. 80) 分别连在 C-5 和 C-3 上是因为前者的 H 与 C-4a, C-5 和 C-6 相关, 后者的 H 与 C-2, C-3 和 C-4 相关。H-9 与 C-2, C-3 相关, 说明有 1 个 CH<sub>3</sub> ( $\delta_H$  2. 45, C-9) 连到 C-2 上。因此, 化合物 1 确定为 3, 5-二羟基-2-甲基-6-(3-甲基-2-丁烯基) 苯并- $\gamma$ -吡喃酮。

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (acetone- $d_6$ , 500 MHz, TMS,  $\delta$ , J/Hz)Table 1 NMR assignments of compound 1 (acetone- $d_6$ , 500 MHz, TMS,  $\delta$ , J/Hz)

Position	$\delta_c$ (DEPT)	$\delta_H$	COSY	HMBC
2	149.5 (C)			H-9, 3-OH
3	138.6 (C)			H-9, 3-OH
4	177.8 (C)			3-OH
4a	110.6 (C)			H-8, 5-OH
5	161.8 (C)			H-7, H-10, 5-OH
6	124.1 (C)			H-7, H-8, H-10, H-11, 5-OH
7	130.0 (CH)	6.85 (1H, d, $J=7.5$ )	H-8	H-8, H-10
8	110.0 (CH)	6.36 (1H, d, $J=7.5$ )	H-7	H-7
8a	155.8 (C)			H-7, 8
9	15.2 (CH <sub>3</sub> )	2.45 (3H, s)		
10	26.5 (CH <sub>2</sub> )	3.44 (2H, d, $J=7.0$ )	H-11	H-7, H-11
11	122.3 (CH)	5.2 (1H, m)	H-10	H-10
12	133.8 (C)			H-10, H-11, H-13, H-14
13	25.9 (CH <sub>3</sub> )	1.83 (3H, s)		H-14
14	18.2 (CH <sub>3</sub> )	1.70 (3H, s)		H-13
3-OH		3.80 (1H, br. s)		
5-OH		12.15 (1H, s)		

化合物 2, 淡黄色油状物。从 HR-EIMS ( $m/z$ ): 593.357 2 [M]<sup>+</sup> (C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>, 计算值为 593.357 9) 和 NMR 数据, 确定 2 的分子式为 C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>, 不饱和度为 13。NMR 和 DEPT 谱显示该化合物含有 33 个 C, 即 3 个 CH<sub>3</sub>, 12 个 sp<sup>3</sup> 的 CH<sub>2</sub>, 5 个 sp<sup>3</sup> 的 CH, 5 个 sp<sup>2</sup> 的 CH, 8 个 sp<sup>2</sup> 的季 C (其中有 5 个 C=O)。除了 4 个 C=C 和 5 个 C=O, 没有其它不饱和的碳原子, 可推断该化合物应含有 4 个环。在 <sup>1</sup>H NMR 谱中, 有芳环的 4 个氢:  $\delta_H$  7.58 (1H, dd,  $J = 7.5, 0.4$  Hz), 7.37 (1H, dt,  $J = 8.4, 1.2$  Hz), 7.16 (1H, ddd,  $J = 8.4, 7.2, 1.2$  Hz), 7.10 (1H, ddd,  $J = 8.0, 6.8, 0.8$  Hz), 其耦合关系说明有一个邻位二取代的苯环;  $\delta_H$  2.36 (2H, dt,  $J = 7.2, 1.2$  Hz) 和 0.91 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz) 归属于 1 个 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>。  $\delta_H$  2.41 (2H, q,  $J = 7.6$  Hz) 和 1.04 (3H, t,  $J = 7.6$  Hz), 说明是另 1 个 CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>。在 <sup>13</sup>C NMR 谱中, 有 4 个酰胺的羰基碳 ( $\delta_c$  175.3, 174.2, 174.0, 171.5) 和 4 个  $\alpha$ -CH ( $\delta_c$  61.1, 54.3, 53.8, 50.7), 明显提示该化合物是一个环四肽。其波谱数据与文献 [7] 报道的一致, 因此确定化合物 2 为环 (*L*-色氨酸-*L*-异亮氨酸-*D*-哌可酰-2-氨基-8-氧癸酰) 四肽。2 与环 (*N*-O-甲基-*L*-色氨酸-*L*-异亮氨酸-*D*-哌可酰-2-氨基-8-氧癸酰) 四肽是同类物, 属于环四肽类分子, 能结合组蛋白脱乙酰酶 (HDAC) 使组

蛋白过度乙酰化, 具有广谱抗顶复亚门原虫和广谱抗肿瘤作用, 可抑制肿瘤细胞转移、增殖和促使肿瘤细胞凋亡、分化。对这些类似物的生物学活性研究表明, 它们的癸酸侧链、大环结构和色氨酸侧链是药效基团元件, 使其能竞争性结合 HDAC, 发生其生物学效应<sup>[8]</sup>。

化合物 3, 为白色固体, 熔点为 162 ~ 164 °C。FAB-MS 表明其分子离子峰为 155 [M+1]<sup>+</sup>, 结合 <sup>13</sup>C NMR 和 <sup>1</sup>H NMR, 推出 3 的分子式为 C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 不饱和度为 4。IR 谱图中, 显示有酰胺官能团的吸收峰 (1 679, 1 648 cm<sup>-1</sup>)。在 <sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 谱图中, 显示分子中有 4 个 CH<sub>2</sub> ( $\delta_c$  23.2, 29.3, 46.6, 46.9), 1 个 CH ( $\delta_c$  59.8), 两个羰基碳 ( $\delta_c$  166.4, 171.9)。除了 2 个 C=O, 没有其它不饱和的碳原子, 说明 3 应含有 2 个环。在 <sup>1</sup>H NMR 谱图中,  $\delta_H$  8.05 (1H, s) 只有 1 个酰胺的活泼氢,  $\delta_H$  3.98 (1H, dd,  $J = 16.5, 1.0$  Hz) 和 3.50 (1H, dd,  $J = 16.5, 4.5$  Hz) 应为同一碳上的 2 个氢, 即为与 NH 相连的  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>, 说明是一个甘氨酸残基。另外在  $\delta_H$  4.11 (1H, t,  $J = 7.0$  Hz) 有一个  $\alpha$ -CH 与 N 相连, 没有甲基峰出现, 说明是一个脯氨酸残基。可知化合物 3 为环 (脯-甘) 二肽, 其 <sup>1</sup>H NMR 数据与文献 [9] 一致。根据文献报道, 含有脯氨酸的环二肽被证明具有重要的生理活性。1994 年 Bell 等<sup>[10]</sup> 从海洋弧菌中也发现了 7 个环二肽, 这些环二肽的特点是几乎都含

脯氨酸残基。环二肽这种小分子化合物, 似乎在生命过程中扮演十分活跃的角色, 已知动物中的环二肽, 具有重要的生理功能, 例如环(脯-甘)二肽是内原的记忆促进肽, 具有抗健忘功能, 它具有抗凝血、抗血纤维蛋白凝固的体外活性, 可以抑制血栓的形成, 也能抗 ADP 引起的血小板的凝结。环(脯-组)二肽在动物食欲行为, 激素分泌和能量代谢等多种生命活动中起重要作用。环(脯-异亮)二肽俗称灭癌素, 有很好的抗癌活性。

化合物 4, 白色固体, 熔点为 124 ~ 126 °C。FAB-MS 表明分子离子峰是 245 [M + 1]<sup>+</sup>, 结合<sup>1</sup>H 和<sup>13</sup>C NMR, 可推定分子式为 C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 不饱和度为 8。<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 显示分子中含有 14 个 C, 即 4 个 sp<sup>3</sup> 的 CH<sub>2</sub>, 2 个 sp<sup>3</sup> 的 CH, 5 个 sp<sup>2</sup> 的 CH, 3 个 sp<sup>2</sup> 的季 C (其中有 2 个 C=O)。δ<sub>H</sub> 4.62 (1H, br. s) 的一个活泼氢信号以及 δ<sub>C</sub> 170.3 和 δ<sub>C</sub> 165.1 处的两个羰基碳信号, 初步确定 4 可能为环二肽化合物。δ<sub>H</sub> 7.24 (5H, m) 说明有一个单取代苯环。除了一个苯环和一个环二肽 (不饱和度为 7), 已没有其它不饱和的碳原子, 那么分子中应有另一个环。分子中没有甲基氢信号, 可能是一个脯氨酸残基。FAB-MS 显示 4 的相对分子质量为 244, 恰好是一个苯丙氨酸残基 (质量数 147.17) 和一个脯氨酸残基 (质量数为 97.12) 之和, 结合碳谱和氢谱中其他数据, 确定化合物 4 为环(苯丙-脯)二肽<sup>[11]</sup>。

化合物 5, 为白色固体, 大于 270°C 时升华。根据 FAB-MS 给出 218 [M]<sup>+</sup> 和 NMR 数据, 确定 5 的分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 不饱和度为 7。<sup>13</sup>C NMR 和 DEPT 显示分子中含有 12 个 C, 即 1 个 CH<sub>3</sub>, 1 个 sp<sup>3</sup> 的 CH<sub>2</sub>, 2 个 sp<sup>3</sup> 的 CH, 5 个 sp<sup>2</sup> 的 CH, 3 个 sp<sup>2</sup> 的季 C (其中有 2 个 C=O)。在<sup>1</sup>H NMR 谱图中, δ<sub>H</sub> 8.09 (1H, br. s, NH) 和 δ<sub>H</sub> 8.00 (1H, brs, NH) 处的两个活泼氢信号, 以及 δ<sub>H</sub> 4.16 ~ 4.17 (1H, m) 和 3.60 ~ 3.62 (1H, m) 处的氢信号, 显示 5 为环二肽化合物。氢谱中 δ<sub>H</sub> 7.15 ~ 7.29 (5H, m) 一组峰说明化合物中含有 1 个单取代苯环。δ<sub>H</sub> 3.06 ~ 3.10 (1H, dd, J = 13.5, 4.5 Hz) 和 3.18 ~ 3.21 (1H, dd, J = 13.5, 4.5 Hz) 为同一个 CH<sub>2</sub> 中的 2 个 H。δ<sub>H</sub> 0.77 (3H, d, J = 7.0 Hz) 为一个甲基氢双重峰的信号, 说明这个 CH<sub>3</sub> 与一个 CH 相连, 那么 CH<sub>3</sub>CH- 应该属于一个丙氨酸残基。根据以上分析, 确定化合物 5 为环(苯丙-丙)二肽, 其 NMR 数据与文献 [12] 对照一致。

药理试验结果, 化合物 1 对人鼻咽癌细胞株 KB 和人鼻咽癌细胞耐药株 KB<sub>v</sub>200 显示了微弱的细胞毒活性 (IC<sub>50</sub> 均大于 50 μg/mL)。2 对 KB 和 KB<sub>v</sub>200 有细胞毒活性, 对 KB 细胞抑制的 IC<sub>50</sub> 为 3.18 μg/mL, 对 KB<sub>v</sub>200 细胞抑制的 IC<sub>50</sub> 为 3.56 μg/mL。

## 2 实验部分

### 2.1 试剂和仪器

美国 Varian 公司 INOVA-500NB 超导核磁共振谱仪和 INOVA-300 核磁共振仪; VG ZAB-HS 质谱仪; BrukerEQUINOX55 - A590P3E 红外光谱仪。北京泰克仪器有限公司 X-4 数字显示显微熔点测定仪。所用试剂均为广州化学试剂厂生产, 化学纯, 溶剂经重蒸后使用。柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产的 200 ~ 300 目硅胶, 硅胶 H, 薄层硅胶 GF<sub>254</sub>。

### 2.2 菌种和菌种培养

(1) 菌种: ZZF41 号菌株是采自中国南海红树林的内生真菌, 由中山大学生命科学院周世宁教授提供, 菌种保存在中山大学内。

(2) 菌种培养: 菌种以 PDA 为培养基, 4 °C 保存。发酵培养基为葡萄糖 10 g/L, 蛋白胨 2 g/L, 酵母膏 1 g/L, 粗海盐 2 g/L, pH 7.0。500mL 三角瓶, 内装培养液 300 mL, 1.25 × 10<sup>5</sup> Pa 灭菌 15 min 后接种 80 L, 25 °C 静置培养 30 d, 过滤, 收集菌体。

### 2.3 提取和分离

菌体风干后, 用甲醇浸泡。提取浓缩物分别拌硅胶过柱, 以石油醚—乙酸乙酯—甲醇梯度淋洗。收集各组分再经反复柱层析, 制备薄层层析, 重结晶纯化。从菌体中分离得到化合物 1 (8 mg), 2 (14 mg), 3 (10 mg), 4 (20 mg), 5 (14 mg)。

### 2.4 细胞毒活性实验

采用 MTT 法<sup>[13]</sup>, 测定化合物 1, 2 对人鼻咽癌细胞株 KB 和人鼻咽癌细胞耐药株 KB<sub>v</sub>200 的细胞毒活性。实验结果显示化合物 1, 2 对 KB 细胞抑制的 IC<sub>50</sub> 分别为 50, 3.18 μg/mL, 对 KB<sub>v</sub>200 细胞抑制的 IC<sub>50</sub> 分别为 50, 3.56 μg/mL。

### 2.5 主要实验数据

化合物 1, 黄色油状物。UV (CH<sub>3</sub>OH) λ<sub>max</sub>/nm (log ε): 245 (3.50), 277 (3.06), 242 (2.94); IR (KBr) ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>: 3 346 (OH), 1 650 (C=O), 1 608, 1 545, 1 468 (Ph); EIMS (m/z): 260 [M]<sup>+</sup> (100), 231 (23), 205 (36),

191 (15), 189 (23); HR-EIMS ( $m/z$ ): 260.104 0 [M]<sup>+</sup> (C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> 计算值 260.104 4); <sup>1</sup>H NMR (acetone-d<sub>6</sub>, 500 MHz, TMS) 和 <sup>13</sup>C NMR (acetone-d<sub>6</sub>, 125 MHz, TMS) 的数据见表 1。

化合物 2, 淡黄色油状物。EIMS ( $m/z$ ): 593 [M]<sup>+</sup> (100), 394 (14), 312 (46), 283 (85), 170 (82); HR-EIMS ( $m/z$ ): 593.357 2 (C<sub>33</sub>H<sub>47</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> 计算值为 593.357 9)。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz, TMS)  $\delta$ : 8.65 (1H, br. s), 7.58 (1H, dd,  $J = 7.5, 0.4$  Hz), 7.37 (1H, dt,  $J = 8.4, 1.2$  Hz), 7.16 (1H, ddd,  $J = 8.4, 7.2, 1.2$  Hz), 7.10 (1H, ddd,  $J = 8.0, 6.8, 0.8$  Hz), 7.08 (1H, br. s), 6.97 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz), 6.39 (1H, d,  $J = 10.4$  Hz), 6.34 (1H, d,  $J = 5.6$  Hz), 5.03 (1H, br. d,  $J = 5.2$  Hz), 4.65 (1H, t,  $J = 10.4$  Hz), 4.17 (1H, dd,  $J = 10.6, 8.8, 7.0$  Hz), 4.02 (1H, m), 3.96 (1H, m), 3.67 (1H, dd,  $J = 14.6, 10.0$  Hz), 3.45 (1H, dd,  $J = 14.4, 6.4$  Hz), 3.09 (1H, dt,  $J = 13.6, 3.2$  Hz), 2.41 (2H, q,  $J = 7.6$  Hz), 2.36 (2H, dt,  $J = 7.2, 1.2$  Hz), 2.14 (1H, m), 2.01 (1H, m), 1.98 (1H, m), 1.76 (1H, m), 1.70 ~ 1.10 (13H, m), 1.04 (3H, t,  $J = 7.6$  Hz), 0.91 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz), 0.84 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz)。<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz, TMS)  $\delta$ : 211.4 (C), 175.3 (C), 174.2 (C), 174.0 (C), 171.5 (C), 132.1 (C), 123.4 (C), 122.5 (CH), 121.8 (CH), 119.6 (CH), 118.7 (CH), 108.3 (CH), 106.9 (C), 61.1 (CH), 54.3 (CH), 53.8 (CH), 50.7 (CH), 43.9 (CH<sub>2</sub>), 42.1 (CH<sub>2</sub>), 35.9 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (2  $\times$  CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 23.5 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 15.8 (CH<sub>3</sub>), 10.8 (CH<sub>3</sub>), 7.9 (CH<sub>3</sub>)。

化合物 3, 白色固体,  $\theta_{mp}$  162 ~ 164 °C。FAB-MS ( $m/z$ ): 155 [M + 1]<sup>+</sup>。IR (KBr)  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 3 205, 3 165, 2 988, 2 965, 1 679, 1 648, 1 458, 1 410, 1 298。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, TMS)  $\delta$ : 8.05 (1H, s), 4.11 (1H, t,  $J = 7.0$  Hz), 3.98 (1H, dd,  $J = 16.5, 1.0$  Hz), 3.50 (1H, dd,  $J = 16.5, 4.5$  Hz), 3.41 (1H, dt,  $J = 11.0, 7.5$  Hz), 3.33 (1H, dt,  $J = 11.0, 4.0$  Hz), 2.13 (1H, m), 1.85 (2H, m), 1.79 (1H, m)。<sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, TMS)  $\delta$ : 171.9 (C), 166.4 (C), 59.8 (CH), 46.9 (CH<sub>2</sub>), 46.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3

(CH<sub>2</sub>), 23.2 (CH<sub>2</sub>)。

化合物 4, 白色固体,  $\theta_{mp}$  124 ~ 126 °C。FAB-MS ( $m/z$ ): 245 [M + 1]<sup>+</sup>。IR (KBr)  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 3 250, 1 650, 1 595, 1 485, 1 440。<sup>1</sup>H NMR (氘代吡啶, 300 MHz, TMS)  $\delta$ : 7.24 (5H, m), 4.62 (1H, br. s), 4.13 (1H, t), 3.60 (1H, m), 3.32 (2H, m), 2.14 (1H, m), 2.13 (1H, m), 1.78 (2H, m)。<sup>13</sup>C NMR (氘代吡啶, 75 MHz, TMS)  $\delta$ : 170.3 (C), 165.1 (C), 136.0 (C), 129.4 (2  $\times$  CH), 129.1 (2  $\times$  CH), 127.6 (CH), 59.2 (CH), 56.2 (CH), 45.5 (CH<sub>2</sub>), 36.9 (CH<sub>2</sub>), 28.4 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>)。

化合物 5, 为白色粉末,  $\theta_{mp} > 270$  °C (升华)。FAB-MS ( $m/z$ ): 219 [M + 1]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz, TMS)  $\delta$ : 8.09 (1H, brs), 8.00 (1H, br. s), 7.15 ~ 7.29 (5H, m), 4.16 ~ 4.17 (1H, m), 3.60 ~ 3.62 (1H, m), 3.06 ~ 3.10 (1H, dd,  $J = 13.5, 4.5$  Hz), 3.18 ~ 3.21 (1H, dd,  $J = 13.5, 4.5$  Hz), 0.77 (3H, d,  $J = 7.0$  Hz); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz, TMS)  $\delta$ : 167.7 (C), 165.9 (C), 136.2 (C), 130.5 (2  $\times$  CH), 127.8 (2  $\times$  CH), 126.4 (CH), 55.4 (CH), 49.8 (CH), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 19.5 (CH<sub>3</sub>)。

#### 参考文献:

- [1] HUANG Z J, CAI X L, LIN Y C, et al. Chemistry and weak antimicrobial activities of phomopsins produced by mangrove endophytic fungus *Phomopsis* sp. ZSU-H76 [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(7): 1604 - 1608.
- [2] HUANG Z J, SHAO C L, LIN Y C, et al. A new isocoumarin from mangrove endophytic fungus (No. dz 17) on the South China Sea coast [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2007, 43(6): 655 - 658.
- [3] YANG R Y, LI C Y, LIN Y C, et al. Lactones from a brown alga endophytic fungus (No. ZZF36) from the South China Sea and their antimicrobial activities [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2006, 16(16): 4205 - 4208.
- [4] CHEN G Y, LIN Y C, WEN L. Two new metabolites of a marine endophytic fungus (No. 1893) from an estuarine mangrove on the South China Sea coast [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59(26): 4907 - 4909.
- [5] LIN Y C, WU X Y, DENG Z J, et al. The metabolites of the mangrove fungus *Verruculina enalia* No. 2606 from a salt lake in the Bahamas [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(4): 469 - 471.
- [6] LIN Y C, WU X Y, FENG S, et al. A novel N-cin-

- namoyl-cyclopeptide containing an allenic ether from the fungus *Xylaria* sp. (#2508) from the South China Sea [J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42(3): 449-451.
- [7] SINGH S B, ZINK D L, LIESCH J M, et al. Structure and chemistry of apicidins, a class of novel cyclic tetrapeptides without a terminal  $\alpha$ -keto epoxide as inhibitors of histone deacetylase with potent antiprotozoal activities [J]. *J Org Chem*, 2002, 67(3): 815-825.
- [8] 韦进钟, 林庆华, 谢明权. 组蛋白脱乙酰酶抑制剂 apicidin 及其类似物的抗原虫与抗肿瘤作用研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(2): 146-150.  
WEI Jinzhong, LIN Qinghua, XIE Mingquan. Advances of novel HDAC inhibitor apicidin and its analogues as anti-protozoan and anti-neoplastic agents [J]. *Chinese New Drugs Journal*, 2005, 14(2): 146-150.
- [9] 李厚金, 林永成, 刘晓红, 等. 红树林内源真菌 2524 号的肽类成分(I) [J]. *中山大学学报: 自然科学版*, 2002, 41(1): 110-112.  
LI Houjin, LIN Yongcheng, LIU Xiaohong, et al. The peptides from mangrove endophytic fungus No. 2524 (I) [J]. *Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni*, 2002, 41(1): 110-112.
- [10] BELL R, VIBRINDOLE A. A metabolite of the marine bacterium, *Vibrio parahaemolyticus* isolated from the toxic mucus of the boxfish *Ostracion cubicus* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(11): 1589-1590.
- [11] DANIELA H, SABINE L, ANGELIKA B, et al. Diastereoselective alkylation of a proline derived bicyclic lactim ether [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2006, 89(9): 1894-1909.
- [12] TIMO S, THOMAS H. Structures, sensory activity, and dose/response functions of 2, 5-diketopiperazines in roasted cocoa nibs (*Theobroma cacao*) [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(18): 7222-7231.
- [13] MOSMANN T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. *J Immunol Methods*, 1983, 65(1/2): 55-63.

(上接第62页)

- [5] CHO M J, KIM J Y, KIM J H, et al. Heterocyclic nonlinear optical chromophores composed of phenothiazine or carbazole donor and 2-cyanomethylene-3-cyano-4, 5, 5-trimethyl-2, 5-dihydrofuran acceptor [J]. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 2005, 26(1): 77-84.
- [6] 郑新友, 吴有智, 朱文清, 等. 联苯乙烯类蓝色发光材料 DPVBi 的合成及发光性质研究 [J]. *发光学报*, 2003, 24(3): 265-269.  
ZHENG Xinyou, WU Youzhi, ZHU Wenqing, et al. Synthesis and luminescent properties of distyrylarylene derivative blue emitting material DPVBi [J]. *Chinese J Luminescence*, 2003, 24(3): 265-269.
- [7] 于凯, 关淑霞, 张宏伟, 等. 有机光致发光材料的研究进展 [J]. *哈尔滨师范大学: 自然科学学报*, 2006, 22(3): 70-73.  
YU Kai, GUAN Shuixia, ZHANG Hongwei, et al. Progress on organic luminous materials [J]. *J Harbin Normal University: Natural Sciences*, 2006, 22(3): 70-73.
- [8] 薛照明, 张宣军, 田玉鹏. 含 S, N 吩噻嗪衍生物及其配合物的合成、光谱、非线性光学性质研究及理论计算 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2004(6): 704-707.  
XUE Zhaoming, ZHANG Xuanjun, TIAN Yupeng. Synthesis, spectra, nonlinear optical properties and theoretical calculations of metal complexes containing phenothiazine ligand [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2004(6): 704-707.
- [9] INGO D. *Textures of liquid crystals* [M]. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003: 195.