

南海红树林内源真菌 2534 号代谢产物的研究^{*}

朱 峰¹, 林永成¹, 周世宁², VRIJMOED L. L. P.³

(1. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

2. 中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275;

3. 香港城市大学生物学和化学系, 香港)

摘 要: 从南海红树林内源真菌 2534 号分离到 8 个化合物, 其中的 6 个化合物的结构通过分析波谱数据鉴定出来, 其中环(苯丙-苯丙)二肽是首次从海洋真菌分离得到。

关键词: 红树林内源真菌; 海洋真菌; 代谢产物

中图分类号: O629.72 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579(2003)01-0052-03

陆源天然产物一直以来是人类丰富的药物资源, 但随着对陆地资源的深入开发, 从中发现新的药物先导化合物已变的越来越困难, 而传染性病菌对传统抗生素的抗药性正在迅速发展, 因此人们逐渐把注意力转向一个尚未开发的巨大天然资源宝库——海洋, 特别是对从海洋微生物中找到新的特效药物寄予极大的希望^[1]。海洋真菌作为海洋微生物一个大的分支已引起世界的广泛关注, 内源真菌特别是南海红树林内源真菌代谢产物的研究虽然才刚刚起步却已受到高度的重视。

本文报道南海红树林内源真菌 2534 号代谢产物的研究。从中分离到 8 个化合物, 分别鉴定其结构为神经酰胺(A)、鞘糖脂(B)、尿嘧啶(C)、环(苯丙-苯丙)二肽(D)、环(亮-酪)二肽(E)、过氧化麦角甾醇(F)、麦角甾醇(G)及三羟基麦角甾醇(H)。其中环(苯丙-苯丙)二肽(D)是首次报道从海洋真菌分离得到。化合物 A、B 完整的结构还在进一步鉴定之中。

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂

仪器: INOVA-500 核磁共振仪, VG ZAB-HS 质谱仪, Bruker EQUINOX55-A590/3E 红外光谱仪, 北京 X4 型显微熔点仪(温度计未校正)。

试剂: 葡萄糖 CR, 蛋白胨 BR, 酵母膏 BR, 粗海盐(微生物养殖用), 其它均为市售 AR 试剂。

1.2 菌种

内源真菌 2534 号分离自采自香港红树 *Avicennia*

marina 的叶柄样品, 种属未定。菌种由香港城市大学 Vrijmoed 和 Jones 教授提供, 菌种分别保存在香港城市大学和中山大学。

1.3 菌种培养

培养基: 葡萄糖 10 g, 蛋白胨 2 g, 酵母膏 1 g, 粗海盐 2 g, 自来水 1 L, pH 7.0。500 mL 三角瓶内装培养基 200 mL, 1.25×10^5 Pa 灭菌 15 min 后接种 200 L, 在 25 °C 静置培养 35~40 d。

1.4 提取与分离

200 L 发酵物过滤得菌体和发酵液, 发酵液用乙酸乙酯充分萃取得发酵液粗提取物约 11 g; 湿菌体用乙醇充分提取, 回收乙醇后用乙酸乙酯充分萃取得菌体粗提取物约 30 g。粗提取物经反复硅胶柱层析, 石油醚/乙酸乙酯/甲醇梯度洗脱, 从发酵液粗提取物先后得到化合物 A(10 mg)、B(10 mg)、C(4 mg)、D(5mg)、E(4 mg); 从菌体粗提取物先后得到化合物 F(5 g)、G(60 mg)、A(100 mg)、H(20 mg)、B(50 mg)。

2 化合物结构鉴定

化合物 A: 白色粒状固体, θ_{mp} 91~93 °C。

¹H NMR(DMSO-d₆): 7.20(d, 9.5 Hz, 1H, NH), 4.30(d, 5.5 Hz, 1H), 4.20(t, 5.5 Hz, 1H), 3.60(m, 1H), 3.50(m, 2H), 3.43(m, 1H), 2.06(m, 2H), 1.40(m, 6H), 1.25(m), 0.86(t, 7.0 Hz, 6H)。初步鉴定为神经酰胺。

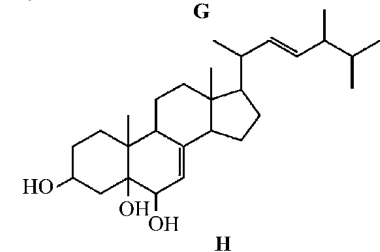
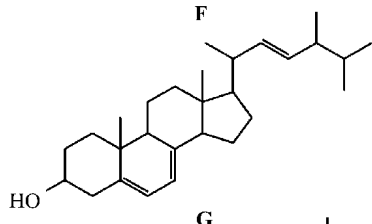
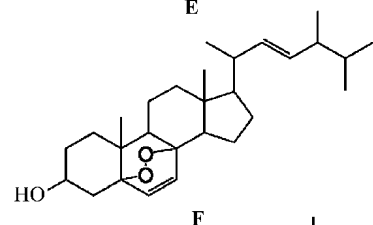
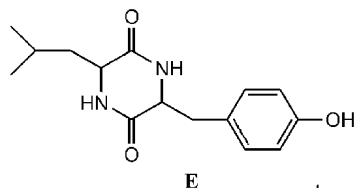
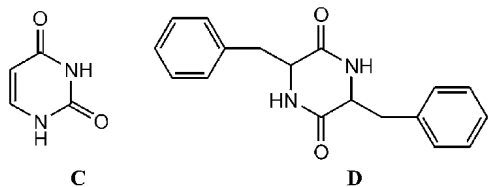
化合物 B: 白色无定形固体, θ_{mp} 142~144 °C。

* 收稿日期: 2002-07-29

基金项目: 国家 863 资助项目(2001AA624010); 国家自然科学基金资助项目(20072058)

作者简介: 朱峰(1971年生), 男, 佛山科学技术学院讲师, 博士研究生; 通讯联系人: 林永成;

E-mail: ceslyc@zsu.edu.cn



$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6): 7.32 (d, 9.5 Hz, 1H, NH), 5.44 (d, 5.0 Hz, 1H), 4.55 (d, 5.5 Hz, 1H), 4.50 (t, 5.5 Hz, 1H), 4.22 (d, 5.5 Hz, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.51 (m, 1H), 3.36 (m, 2H), 1.24 ~ 1.61 (m), 0.85 (t, 7.0 Hz, 6H)。初步鉴定为鞘糖脂。

化合物 C: 黄色固体, $\theta_{\text{mp}} > 300\text{ }^\circ\text{C}$ 。

FABMS m/z : 113 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6): 10.89 (brs, 1H, NH), 10.70 (brs, 1H, NH), 7.35 (d, 8.5 Hz, 1H), 5.43 (dd, 8.5, 6.0 Hz, 1H)。

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6): 164.8, 152.0, 142.6, 100.7。

与 Sadtler 标准谱图对照鉴定为尿嘧啶。

化合物 D: 白色针晶, $\theta_{\text{mp}} 120 \sim 126\text{ }^\circ\text{C}$ 。

FABMS m/z : 295 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 279, 156, 120, 89, 77, 51。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6): 7.90 (s, 1H, NH), 7.28 (dd, 7.5, 7.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, 7.5, 7.0 Hz, 1H), 7.04 (d,

7.0 Hz, 1H), 3.97 (m, 1H), 2.57 (dd, 13.5, 7.0 Hz, 1H), 2.24 (dd, 13.5, 6.0 Hz, 1H)。对比文献值^[2,3] 鉴定为环(苯丙-苯丙)二肽。

化合物 E: 白色针晶, $\theta_{\text{mp}} 295 \sim 297\text{ }^\circ\text{C}$ 。

FABMS m/z : 277 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 170, 154, 136, 120, 107, 77, 51。

IR (KBr) ν/cm^{-1} : 3 441, 3 214, 2 957, 1 671, 1 540, 1 515, 1 468, 1 381, 1 338, 1 246。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6): 9.19 (s, 1H, OH), 8.02 (d, 3 Hz, 1H, NH), 8.01 (d, 3.5 Hz, 1H, NH), 6.90 (d, 8.5 Hz, 2H), 6.64 (d, 8.5 Hz, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.44 (m, 1H), 3.01 (dd, 13.5, 3.5 Hz, 1H), 2.69 (dd, 13.5, 5 Hz, 1H), 1.43 (m, 1H), 0.77 (ddd, 13.5, 9.0, 4.5 Hz, 1H), 0.65 (d, 6.0 Hz, 6H), 0.17 (ddd, 13.5, 9.0, 4.5 Hz, 1H)。

$^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6): 167.3, 166.2, 156.3, 131.1, 125.8, 114.8, 55.6, 52.2, 43.6, 37.7, 22.9, 22.7, 21.3。对比文献值^[4,5] 鉴定为环(亮-酪)二肽。

化合物 F、G、H 均为无色针晶。通过 FABMS、 $^1\text{H NMR}$ (波谱数据略) 并与文献值^[6] 对比, 同时与标准样品进行 TLC 对照分别鉴定为过氧化麦角甾醇、麦角甾醇和三羟基麦角甾醇。

参考文献:

- [1] FAULKNER D J. Marine natural products [J]. Nat Prod Rep. 2001, 18: 1—49.
- [2] BROWN R, KELLEY C, WIEBLEY S E. The production of 3-benzylidene-6-isobutylidene-2,5-dioxopiperazine, 3,6-dibenzylidene-2,5-dioxopiperazine, 3-benzyl-6-benzylidene-2,5-dioxopiperazine and 3,6-dibenzyl-2,5-dioxopiperazine by a variant of *Streptomyces noursei* [J]. J Org Chem, 1965, 30: 277—230.
- [3] KRICHELDORF H R. Spectroscopic characterization of cyclopeptides (2,5-dioxopiperazines) [J]. Org Magn Reson, 1980, 13(1): 52—58.
- [4] 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.
- [5] KOPPLE K D, MARR D H. Conformations of cyclopeptides. The folding of cyclic dipeptides containing an aromatic side chain [J]. J Am Chem Soc, 1967, 89(24): 6193—6200.
- [6] 李厚金, 林永成, 王立, 等. 南海海洋真菌 *Hypoxylon oceanicum* 的代谢产物 [J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2001, 40(4): 70—72.

Metabolites of Mangrove Endophytic Fungus No. 2534 from the South China Sea

ZHU Feng¹ LIN Yong-cheng¹, ZHOU Shi-ning² VRIMOED L. L. P.³

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

2. School of Life Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

3. Department of Biology & Chemistry, City University of Hong Kong, Hong Kong, China)

Abstract: Eight compounds were isolated from the mangrove endophytic fungus No. 2534 from the South China Sea. Six of them were identified and their structures were elucidated by spectral data. It is the first report that cyclo (Phe-Phe) dipeptide was isolated from marine fungus.

Key words: mangrove endophytic fungus; marine fungus; metabolites

(上接第 51 页)

Metabolites of Marine Endophytic Fungus (No. 1893) from An Estuarine Mangrove from the South China Sea

CHEN Guang-ying¹, LIU Xiao-hong¹, WEN Lu¹, LIN Yong-cheng¹, ZHOU Shi-ning², VRIMOED L.L.P.³

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

2. School of Life Science, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

3. Department of Biology and Chemistry, City University of Hong Kong, Hong Kong, China)

Abstract: A mangrove endophytic fungus (No. 1893) isolated from a dropper of *Kandelia candel* from an estuarine mangrove from the South China Sea, can produce various compounds. Ten compounds were isolated from the metabolites of this fungus, of which compounds **1** and **6** were first isolated from marine fungus. Their structures were elucidated by IR, FABMS, NMR and 2DNMR.

Key words: endophytic fungus; metabolites; cyclic dipeptides