一株海洋来源真菌 *Verticillium* sp. SN-1 的次级代谢产物研究

曲晏良[1], 刘永铮[1], 潘美芳[2], 周 乐[2*], 黄 健[1*]

(1. 哈尔滨医科大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150081; 2. 深圳技术大学药学院, 广东 深圳 518118)

摘要: 轮枝孢属的次级代谢产物在抗菌、抗肿瘤、抗疟活性等方面有很好的活性, 为了对轮枝孢属次生代谢产物进一步的挖掘, 从而对中国广东大亚湾真菌 *Verticillium* sp. SN-1 发酵液中次生代谢产物进行分离鉴定, 并探究其抗菌活性。采用正相硅胶柱色谱、反相ODS色谱及半制备液相等色谱分离技术, 从 *Verticillium* sp. SN-1 的提取物中分离得到13个化合物。通过核磁、紫外及质谱等方法鉴定化合物结构, 分别为cytosporone G (**1**)、verticillpyrone A (**2**)、1,5-二羟基-3-甲基呫吨酮-6-羧酸甲酯 (**3**)、acremonidin E (**4**)、acremonoxide (**5**)、alternethanoxin A (**6**)、janthinone (**7**)、3-去氧-甲基硫赭曲菌素 (**8**)、astrophenone (**9**)、acremoxanthone F (**10**)、acremoxanthone C (**11**)、acremoxanthone B (**12**)、acremonidin G (**13**)。其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, **3**～**13** 为已知化合物。采用肉汤微量稀释法评价化合物的抗菌活性, 结果发现化合物 **4** 及 **10**～**13** 对耐甲氧西林金葡菌有一定的抑制作用, 最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 分别为32、16、32、8、8 μg·mL^{-1}; 化合物 **11**～**13** 对粪肠球菌有一定的抑制作用, MIC 值分别32、32、8 μg·mL^{-1}。

关键词: 海洋真菌; *Verticillium*; 次级代谢产物; 抗菌活性

中图分类号: Q946.5 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)07-2603-08

Studies on the secondary metabolites of a marine-derived fungus *Verticillium* sp. SN-1

QU Yan-liang[1], LIU Yong-zheng[1], PAN Mei-fang[2], ZHOU Le[2*], HUANG Jian[1*]

(*1. School of Pharmacy, Harbin Medical University, Harbin 150081, China; 2. School of Pharmacy, Shenzhen Technology University, Shenzhen 518118, China*)

Abstract: *Verticillium*-derived secondary metabolites have demonstrated promising biological activities, including antibacterial, antitumor, and antimalarial effects. To further explore the chemical diversity and bioactive potential of secondary metabolites from the genus *Verticillium*, the present study aimed to isolate and characterize secondary metabolites from the fermentation broth of the fungal strain *Verticillium* sp. SN-1 isolated from Daya Bay, Guangdong Province, China and to evaluate their antibacterial activities. Thirteen compounds were isolated from the crude extract of *Verticillium* sp. SN-1 using a combination of chromatographic techniques, including normal-phase silica gel column chromatography, reversed-phase ODS column chromatography, and semi-preparative high-performance liquid chromatography (HPLC). Their chemical structures were elucidated by comprehensive spectroscopic analyses, such as nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, ultraviolet (UV) spectroscopy, and mass spectrometry (MS). Based on spectral data interpretation, the compounds were identified as cytosporone G (**1**), verticillpyrone A (**2**), methyl 1,5-dihydroxy-3-methylxanthone-6-carboxylate (**3**), acremonidin E (**4**), acremonoxide (**5**), alternethanoxin A (**6**), janthinone (**7**), 3-deoxy-methylsulochrin (**8**), astrophenone (**9**), acremoxanthone F (**10**), acremoxanthone C (**11**), acremoxanthone B (**12**), and acremonidin G (**13**). Among these

收稿日期: 2026-02-04; 修回日期: 2026-05-20.

基金项目: 深圳市基础研究专项高等院校稳定支持项目 (20231128110730001); 深圳市新引进高精尖缺人才科研启动经费 (GDRC202417).

*通讯作者 E-mail: huangjian@hrbmu.edu.cn; zhoule@sztu.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2026-0160

isolates, compounds **1** and **2** were characterized as new compounds, while compounds **3**−**13** were known secondary metabolites. The antibacterial activities of all isolated compounds were evaluated using the broth microdilution method according to established protocols. The results showed that compounds **4** and **10**−**13** exhibited significant inhibitory effects against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), with minimum inhibitory concentrations (MIC) of 32, 16, 32, 8, and 8 μg·mL^{-1}, respectively. Additionally, compounds **11**−**13** displayed inhibitory activities against *Enterococcus faecalis*, with corresponding MIC values of 32, 32, and 8 μg·mL^{-1}.

Key words: marine fungus; *Verticillium*; secondary metabolite; antibacterial activity

天然产物作为药物先导化合物的重要来源, 在抗菌、抗肿瘤、免疫调节等领域发挥着不可替代的作用。海洋微生物因其独特的生活环境, 能够进化出与陆源生物迥异的代谢途径和化学防御系统, 成为结构新颖、活性显著的次生代谢产物的核心生产者之一[1-4]。轮枝菌属 (*Verticillium*) 作为一类广泛分布于陆地土壤、植物组织及海洋环境的丝状真菌[5], 具有生产生物碱、萜类、聚酮类等多样化的次生代谢产物的潜力[6-8], 这些结构往往展现出优异的抗菌、抗肿瘤、抗疟和抗炎等生物活性[9,10], 为天然药物开发提供了宝贵的资源库。

课题组从分离自大亚湾潮间带底泥中筛选出一株轮枝菌属真菌 *Verticillium* sp. SN-1, 并通过马铃薯葡萄糖液体培养基 (PDB) 发酵, 其代谢产物表现出较好的抗菌活性。为了进一步挖掘该菌株的抗菌活性物质基础, 本研究对菌株 *Verticillium* sp. SN-1 进行了 PDB 培养基扩大发酵, 并从中分离鉴定了 13 个聚酮类化合物, 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 化合物 **10**～**13** 为聚酮二聚体 (图 1)。本文将介绍这些化合物的分离纯化、结构鉴定及抗菌活性。

结果与结论

1 结构鉴定

化合物 **1** 为黄色粉末。HR-ESI-MS 谱中显示分子离子峰 *m*/*z* 251.127 3 $[M+H]^+$ (计算值为 $C_{14}H_{19}O_4$, 251.120 5), 提示化合物的分子式为 $C_{14}H_{18}O_4$, 不饱和度为 6。UV 光谱显示在 206 (3.95) 和 283 (2.92) nm 处有最大吸收。^{1}H NMR 谱 (表 1) 显示低场区包含 2 个芳香质子信号 [δ_H 6.22 (br s, 1H), 6.08 (br s, 1H)], 高场区给出 1 组含氧的次甲基氢信号 [δ_H 5.43 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz)], 5 组亚甲基质子信号 [3.85 (d, J = 19.4 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 19.4 Hz, 1H); 1.80 (m, 1H), 1.66 (m, 1H), 1.44 (m, 1H), 1.33 (m, 1H), 1.30 (overlap, 2H), 1.28 (overlap, 2H)], 以及 1 组甲基氢信号 δ_H 0.85 (t, J = 6.5 Hz, 3H)。^{13}C NMR 谱提示该化合物有 14 个碳信号, 其中, 低场区给出 1 个酯羰基碳信号 (δ_C 170.5) 和 6 个 sp^2 杂化碳信号 (δ_C 158.0, 153.6, 132.0, 112.0, 104.9,

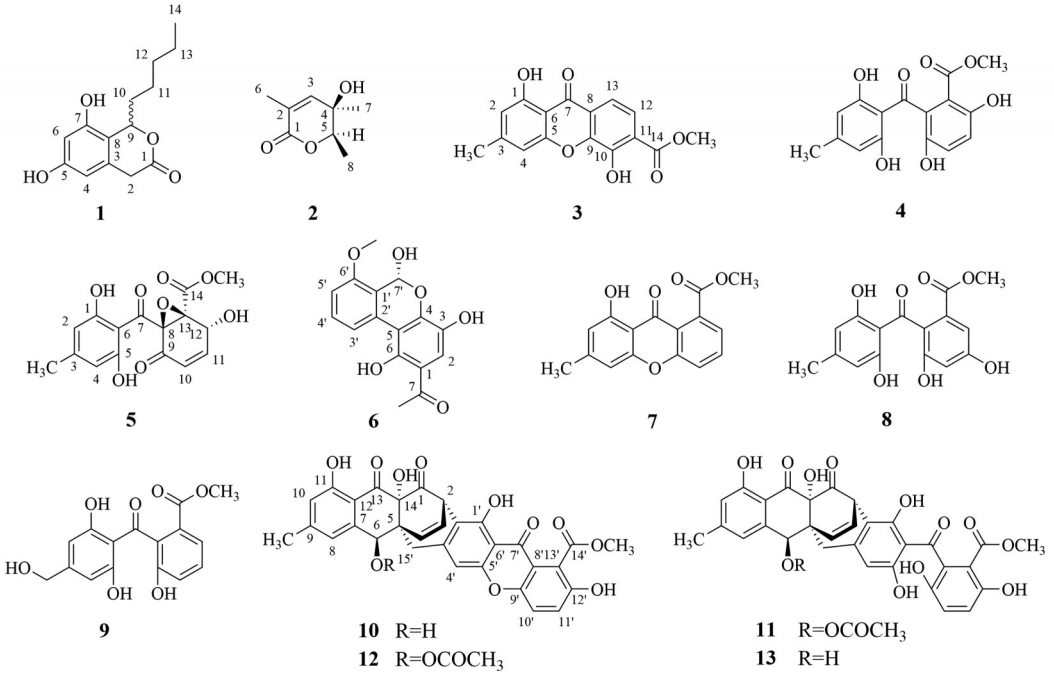


Figure 1 Structures of compounds **1**−**13**

100.8), 高场区一共给出 7 个 sp^3 杂化的碳信号 (δ_C 77.4, 35.2, 34.5, 30.8, 24.9, 22.0, 13.9)。该化合物的氢谱、碳谱特征与文献[11]报道的 cytosporone C 极为相似, 因此鉴定该化合物具有苯并 β-吡喃酮母核结构。

由 ^{1}H-^{1}H COSY 谱可观察 δ_H 5.43 (H-9)/1.80 (H_2-10)、δ_H 1.80 (H_2-10)/1.44 (H_2-11)、δ_H 1.44 (H_2-11)/1.30 (H_2-12)、δ_H 1.30 (H_2-12)/1.28 (H_2-13)、H_2-13 (δ_H 1.28)/H_3-14 (δ_H 0.86) 等交叉峰, 提示结构中含有-CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3 自旋偶合系统 (图 2)。由 HMBC 谱得知 δ_H 3.85/3.45 (H-2) 与 δ_C 170.5 (C-1)、132.0 (C-3)、104.9 (C-4)、112.0 (C-8) 相关, δ_H 6.08 (H-4) 与 δ_C 34.5 (C-2)、158.0 (C-5)、100.8 (C-6)、112.0 (C-8) 相关, δ_H 6.22 (H-6) 与 δ_C 104.9 (C-4)、158.0 (C-5)、153.6 (C-7)、112.0 (C-8) 相关, 以及 δ_H 5.43 (H-9) 与 δ_C 170.5 (C-1)、132.0 (C-3)、153.6 (C-7)、35.2 (C-10)、24.9 (C-11) 相关, 进一步确证了苯并 β-吡喃酮结构片段的存在; 再结合由 ^{1}H-^{1}H COSY 谱确定的-CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3 自旋系统, 最终确定化合物的平面结构如图 1 所示。经文献检索, 化合物 **1** 为未见报道的新化合物, 命名为 cytosporone G。在进一步确定该化合物绝对构型的过程, 发现其旋光值为零, 且其 CD Cotton 曲线近乎为一条平坦直线, 推测该结构可能是外消旋混合物。然而通过手性柱对其分离的过程中, 得到的光学纯异构体会很快变回原来的外消旋混合物, 因此无法确定绝对构型。

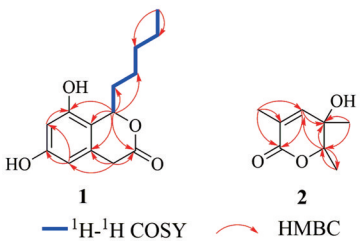


Figure 2 Key HMBC and ^{1}H-^{1}H COSY correlations of **1** and **2**

化合物 **2** 为白色粉末。HR-ESI-MS 谱中显示分子离子峰 *m/z* 157.085 7 $[M+H]^+$ (计算值为 $C_8H_{13}O_3$, 157.082 0), 提示化合物的分子式为 $C_8H_{12}O_3$, 不饱和度为 3。UV 光谱显示在 203 (3.55) nm 处有最大吸收。^{1}H NMR 谱 (表 1) 在低场区给出 1 个烯氢质子信号 δ_H 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H); 高场区给出 1 个含氧的次甲基氢信号 δ_H 3.79 (q, J = 6.4 Hz, 1H) 和 3 个甲基氢信号 [δ_H 1.89 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.15 (d, J = 6.4 Hz, 3H)]。^{13}C NMR 谱提示该化合物有 8 个碳信号, 包括: 1 个羰基碳信号 (δ_C 175.9)、一组双键碳信号 (δ_C 153.7, 130.8) 和 5 个 sp^3 杂化碳信号 (δ_C 90.7, 72.0, 20.2, 18.0, 10.5)。该化合物的以上氢谱、碳谱数据与文献[12]报道的 (5*S*,6*R*)-5,6-dihydro-3,5,6-trimethylpyran-2-one 极为相似, 推测化合物 **2** 具有 α-吡喃酮母核结构。在 HMBC 谱 (图 2) 中, 通过 δ_H 1.89 (CH_3-6) 与 δ_C 175.9 (C-1)、130.8 (C-2)、153.7 (C-3) 相关, δ_H 1.43 (CH_3-7) 与 153.7 (C-3)、90.7 (C-4)、72.0 (C-5) 相关, 以及 δ_H 1.15 (CH_3-8) 与 δ_C 90.7 (C-4)、72.0 (C-5) 相关, 推断最终确定化合物平面结构如 (图 1) 所示。通过计算碳谱的方法确定了相邻两个手性中心的相对构型 (图 3); 通过 ECD 计算从而确定 4,5-位手性中心的绝对构型为 4*R*, 5*R* (图 4)。经文献检索, 化合物 **2** 为未见报道的新化合物, 命名为 verticillpyrone A。

2 抗菌活性评价

以铜绿假单胞菌 *P. aeruginosa* (ATCC 27853)、粪肠球菌 *E. faecalis* (ATCC 29212)、耐甲氧西林金葡菌 MRSA (ATCC 43300) 和大肠杆菌 *E. coli* (ATCC 25922) 为测试菌株, 万古霉素和环丙沙星为阳性对照药物, 采用肉汤微量稀释法测试化合物 **1**～**13** 的抗菌活性。结果如 (表 2) 所示, 化合物 **4**、**10**～**13** 对耐甲氧西林金葡菌有一定的抑制作用, 最低抑菌浓度 MIC 分别为 32、

Table 1 ^{1}H (400 MHz) and ^{13}C (100 MHz) NMR data of compounds **1** and **2**. [a]DMSO-d_6; [b]CD_3OD

Position	**1**[a]		Position	**2**[b]	
	δ_C	δ_H (J in Hz)		δ_C	δ_H (J in Hz)
1	170.5		1	175.9	
2	34.5	3.85 (d, J = 19.4 Hz)	2	130.8	
		3.45 (d, J = 19.4 Hz)			
3	132.0		3	153.7	7.21 (d, J = 1.5 Hz)
4	104.9	6.08 (br s)	4	90.7	
5	158.0		5	72.0	3.79 (q, J = 6.4 Hz)
6	100.8	6.22 (br s)	6	10.5	1.89 (d, J = 1.5 Hz)
7	153.6		7	20.2	1.43 (s)
8	112.0		8	18.0	1.15 (d, J = 6.4 Hz)
9	77.4	5.43 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz)			
10	35.2	1.80 (m), 1.66 (m)			
11	24.9	1.44 (m), 1.33 (m)			
12	30.8	1.30 (overlap)			
13	22.0	1.28 (overlap)			
14	13.9	0.85 (t, J = 6.5 Hz)			

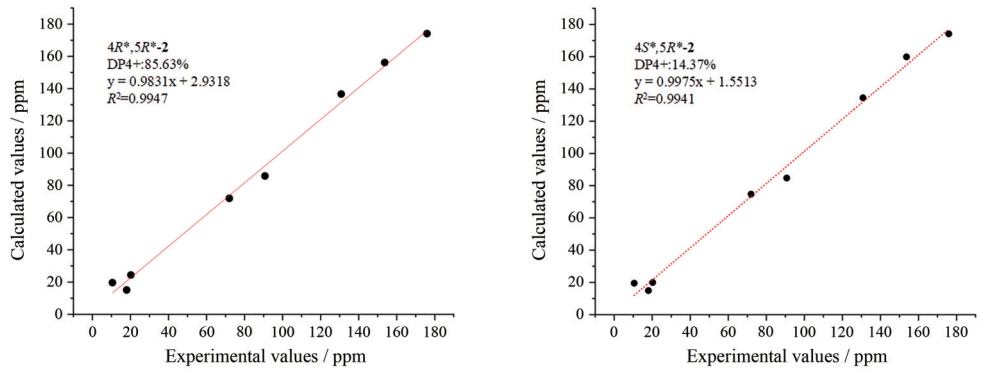


Figure 3 The calculated ^{13}C NMR spectrum of **2**

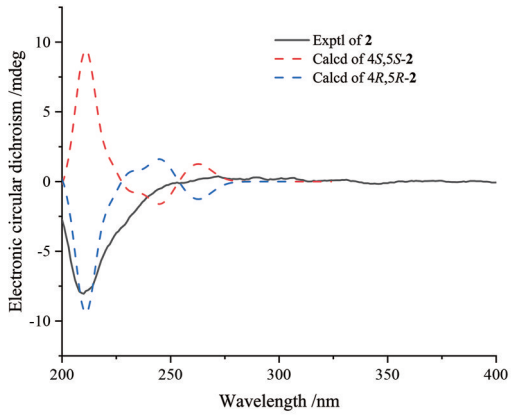


Figure 4 The calculated and experimental ECD of **2**

Table 2 Antimicrobial activities of compounds **1**−**13** (n = 3). MIC: Minimum inhibitory concentration

Compound	MIC/μg·mL^{-1}			
	MRSA	*E. faecalis*	*P. aeruginosa*	*E. coli*
1	>128	>128	>128	>128
2	>128	>128	>128	>128
3	>128	>128	>128	>128
4	32	64	>128	>128
5	>128	>128	>128	>128
6	>128	>128	>128	>128
7	>128	>128	>128	>128
8	>128	>128	>128	>128
9	>128	>128	>128	>128
10	16	>128	>128	>128
11	32	32	>128	>128
12	8	32	>128	>128
13	8	8	>128	>128
Ciprofloxacin	−	−	0.25	0.25
Vancomycin	1	2	−	−

16、32、8、8 μg·mL^{-1}; 而化合物**11**～**13**对粪肠球菌显示一定的抑制效果, 其MIC分别为32、32、8 μg·mL^{-1}。

结论

本研究从 *Verticillium* sp. SN-1液体发酵物中分离鉴定到了13个化合物, 并对其进行了抗菌实验, 发现化合物**4**、**10**～**13**对耐甲氧西林金葡菌有一定的抑制作用, 化合物**4**、**11**～**13**对粪肠球菌也有一定的抑制作用, 具有成为新的抗菌药物先导化合物的潜力。

实验部分

Bruker avance 400型核磁共振仪 (德国Bruker公司); 海能P810全自动旋光仪 (济南海能仪器股份有限公司); Thermo Scientific Evolution One紫外−可见分光光度计、Orbitrap Exploris 120型高分辨质谱仪 (美国ThermoFisher公司); Agilent 1260 Infinity II型制备型高效液相色谱仪 (美国Agilent公司); GF_{254}薄层色谱硅胶板 (烟台银龙硅胶有限公司); 色谱硅胶 (100～200、200～300目; 青岛海洋化工公司分厂); ODS柱色谱填料 (Spherical C18 Monomeric, 120A, 50 μm, 加拿大SILICYCLE公司); 分析型HPLC色谱柱 (Global Chromatography C18, 250 mm × 4.6 mm, 10 μm, 上海通微分析技术有限公司)、(Cosmosil 5C18-MS-II, 250 mm × 4.6 mm, 5 μm, 日本Nacalai Tesque公司); 半制备型HPLC色谱柱 (Global Chromatography C18, 250 mm × 10 mm, 10 μm, 上海通微分析技术有限公司) 和 (Cosmosil 5C18-MS-II, 250 mm × 10 mm, 5 μm, 日本Nacalai Tesque公司); SYNERGY H1型酶标仪 (美国BioTek公司); 营养琼脂培养基平板、LB肉汤培养基和马铃薯葡萄糖琼脂平板 (广东环凯生物科技有限公司); ATCC29212粪肠球菌、ATCC43300金葡菌金黄色亚种、ATCC27853铜绿假单胞菌 (合肥万物生物科技有限公司); 环丙沙星、盐酸万古霉素 (上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号C129896、V105495)。所用化学试剂均为色谱纯 (安耐吉化学公司) 或分析纯 (成都金山化学试剂有限公司)。

实验菌株采自广东惠州大亚湾潮间带河床底泥。利用聚合酶链式反应 (PCR) 扩增技术对菌株的DNA的内转录间隔区 (internal transcribed spacer, ITS) 序列进行扩增测序, 并通过检索分析其ITS序列相似性, 综合形态学特征鉴定该菌株为 *Verticillium* sp. (GenBank:

PX923174), 命名为 *Verticillium* sp. SN-1。菌种保存于深圳技术大学药学院菌种库中。

1 提取分离

Verticillium sp. SN-1通过液体发酵, 培养基PDB (马铃薯葡萄糖), 在大容量全温振荡培养箱中恒温28度, 转速180转的条件下培养7天。通过过滤得到16.8 L的菌液和菌丝, 用乙酸乙酯分别对菌液和菌丝进行萃取, 分别得到菌液提取物约15 g和菌丝提取物约8 g, 通过液相分析发现菌液和菌丝提取物所含成分相同, 故合并在一起得到约23 g的浸膏。

浸膏用60～100目硅胶拌样后, 经硅胶柱分离, 以二氯甲烷–甲醇为洗脱剂 (100∶0～1∶1), 经薄层色谱 (TLC) 分析并合并相似流分, 得到6个主流分Fr.1～Fr.6。流分Fr.2约2.5 g经硅胶柱分离得到25个亚流分Fr.2Aa～Fr.2Ay, 流分Fr.2Am经半制备 (乙腈–水, 20%～100%) 纯化得到化合物**7** (t_R = 18 min; 7 mg)。流分Fr.2Aw经半制备 (乙腈–水, 20%～100%) 纯化得到化合物**3** (t_R = 23 min; 3.2 mg)。

流分Fr.3约3 g和Fr.4约4.9 g经硅胶柱分离, 以二氯甲烷–甲醇为洗脱剂 (100∶0～1∶10), 经薄层色谱分析并合并相似流分, 得到24个亚流分Fr.3Ba～Fr.3Bx, 流分Fr.3Bf和Fr.3Bg一共约1.5 g经ODS分离得到10个亚流分Fr.3Bf1～Fr.3Bf10, Fr.3Bf4经过半制备 (甲醇–水, 40∶60) 纯化得到化合物**6** (t_R = 22 min; 50.7 mg) 和化合物**4** (t_R = 33 min; 9.3 mg), Fr.3Bf7经过半制备 (甲醇–水, 70∶30) 纯化得到化合物**11** (t_R = 17 min; 11.3 mg), 经过半制备 (乙腈–水, 50∶50) 纯化得到化合物**12** (t_R = 49 min; 47.7mg)。流分Fr.3Bh和Fr.3Bi一共约1.3 g经ODS分离得到10个亚流分Fr.3Bh1～Fr.3Bh10, Fr.3Bh1经过半制备 (乙腈–水, 40∶60) 纯化得到化合物**1** (t_R = 14 min; 66 mg), Fr.3Bh3经过半制备 (乙腈–水, 15∶85) 纯化得到化合物**5** (t_R = 46 min; 6 mg), Fr.3Bh6经过半制备 (乙腈–水, 20%～100%) 纯化得到化合物**10** (t_R = 18 min; 16 mg)。流分Fr.3Bj和Fr.3Bk一共约2 g经ODS分离得到10个亚流分Fr.3Bj1～Fr.3Bj10, Fr.3Bj2经过半制备 (甲醇–水, 30∶70) 纯化得到化合物**2** (t_R = 15 min; 3 mg) 和化合物**9** (t_R = 25 min; 14.4 mg) 和化合物**8** (t_R = 47 min; 3.4 mg), Fr.3Bj4经过半制备 (乙腈–水, 53∶47) 纯化得到化合物**13** (t_R = 18 min; 45 mg)。

2 结构鉴定

化合物**1** 淡黄色粉末; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 251.127 3 $[M+H]^+$ (计算值为 $C_{14}H_{19}O_4^+$, 251.120 5), 分子式: $C_{14}H_{18}O_4$, UV (CH_3OH) λ_{max} (log ε) 206 (3.95), 283 (2.92)。^1H和^{13}C NMR数据见 (表1)。

化合物**2** 白色粉末; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 157.085 7 $[M+H]^+$ (计算值为 $C_8H_{13}O_3^+$, 157.082 0), 分子式: $C_8H_{12}O_3$, UV (CH_3OH) λ_{max} (log ε) 203 (3.55)。^1H和^{13}C NMR数据见 (表1)。

化合物**3** 淡黄色油状物; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 323.06 $[M+Na]^+$, 分子式: $C_{16}H_{12}O_6$, ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ_H 12.20 (s, 1H, OH-1), 7.43 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-13), 7.36 (d, J = 9.1 Hz, 1H, H-12), 6.72 (s, 1H, H-4), 6.61 (s, 1H, H-2), 4.01 (s, 3H, OCH_3-14), 2.42 (s, 3H, CH_3-3); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ_C 180.5 (C-7), 169.1 (C-14), 161.3 (C-1), 155.8 (C-5), 151.8 (C-9), 150.6 (C-10), 149.0 (C-3), 125.5 (C-12), 121.6 (C-13), 118.6 (C-11), 115.1 (C-8), 111.4 (C-2), 107.4 (C-6), 107.2 (C-4), 53.2 (OCH_3-14), 22.7 (CH_3-3)。以上波谱数据与文献[13]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**3**为1,5-二羟基-3-甲基呫吨酮-6-羧酸甲酯。

化合物**4** 黄色油状物; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 317.07 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{16}H_{14}O_7$, ^1H NMR (DMSO-d_6, 600 MHz) δ_H 9.69 (s, 1H, OH-12), 6.93 (d, J = 8.9 Hz, 1H, H-10), 6.81 (d, J = 8.9 Hz, 1H, H-11), 6.09 (s, 1H, H-4), 6.09 (s, 1H, H-2), 3.55 (s, 3H, OCH_3-14), 2.16 (s, 3H, CH_3-3); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 150 MHz) δ_C 199.3 (C-7), 168.0 (C-14), 161.7 (C-5), 161.7 (C-1), 151.1 (C-12), 147.5 (C-3), 145.7 (C-9), 131.2 (C-8), 122.2 (C-10), 117.5 (C-11), 112.5 (C-13), 109.0 (C-6), 107.5 (C-4), 107.5 (C-2), 51.9 (OCH_3-14), 21.6 (CH_3-3)。以上波谱数据与文献[14]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**4**为acremonidin E。

化合物**5** 黄色粉末; $[\alpha]_D^{20}$ −66.4 (c 0.16, $CHCl_3$); HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 333.06 $[M-H]^-$, 分子式为: $C_{16}H_{14}O_8$, ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 11.30 (s, 1H, OH-1), 8.05 (s, 1H, OH-5), 6.64 (dd, J = 10.5, 2.1 Hz, 1H, H-11), 6.44 (s, 1H, H-4), 6.39 (s, 1H, H-2), 6.00 (dd, J = 10.5, 2.1 Hz, 1H, H-10), 5.03 (s, 1H, H-12), 3.49 (s, 3H, OCH_3-14), 2.29 (s, 3H, CH_3-3); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 191.4 (C-7), 188.5 (C-9), 168.1 (C-14), 161.7 (C-1), 158.0 (C-5), 150.5 (C-3), 145.7 (C-11), 127.8 (C-10), 110.4 (C-2), 107.9 (C-4), 104.5 (C-6), 90.1 (C-13), 69.4 (C-8), 68.3 (C-12), 53.0 (OCH_3-14), 22.0 (CH_3-3)。以上波谱数据与文献[15]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**5**为acremonoxide。

化合物**6** 白色无定形粉末; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 301.07 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{16}H_{14}O_6$, ^1H NMR (DMSO-d_6, 600 MHz) δ_H 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H-5′), 7.27 (t, J = 8.1, 7.8 Hz, 1H, H-4′), 7.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H-3′), 6.09 (s, 1H, H-2), 6.09 (s, 1H, H-7′),

3.65 (s, 3H, OCH_3-6′), 2.15 (s, 3H, CH_3-7); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 150 MHz) δ_C 200.3 (C-7), 166.0 (C-6′), 161.9 (C-3), 161.9 (C-4), 153.6 (C-1′), 147.7 (C-6), 133.2 (C-4′), 128.8 (C-2′), 127.5 (C-1), 120.2 (C-5′), 119.8 (C-3′), 109.1 (C-5), 107.6 (C-7′), 107.6 (C-2), 52.1 (OCH_3-6′), 21.7 (CH_3-7)。以上波谱数据与文献[16]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**6**为alternethanoxin A。

化合物**7** 黄色粉末; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 307.06 $[M+Na]^+$, 分子式: $C_{16}H_{12}O_5$, ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H 12.14 (s, 1H, OH-1), 7.73 (t, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H, H-11), 7.52 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, H-10), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-12), 6.74 (s, 1H, H-4), 6.63 (s, 1H, H-2), 4.03 (s, 3H, OCH_3-14), 2.42 (s, 3H, CH_3-3); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ_C 180.6 (C-7), 169.9 (C-14), 161.6 (C-1), 156.1 (C-9), 155.8 (C-5), 149.6 (C-3), 134.9 (C-11), 133.7 (C-13), 122.6 (C-12), 119.6 (C-10), 117.7 (C-8), 111.9 (C-2), 107.5 (C-4), 107.1 (C-6), 53.3 (OCH_3-14), 22.8 (CH_3-3)。以上波谱数据与文献[17]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**7**为janthinone。

化合物**8** 黄色油状物; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 317.07 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{16}H_{14}O_7$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 6.74 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-12), 6.49 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H, H-10), 6.07 (s, 1H, H-2), 6.07 (s, 1H, H-4), 3.60 (s, 3H, OCH_3-14), 2.14 (s, 3H,CH_3-3); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 200.4 (C-7), 166.1 (C-14), 161.7 (C-5), 161.7 (C-1), 157.7 (C-11), 155.1 (C-9), 147.0 (C-3), 128.7 (C-13), 124.8 (C-8), 109.5 (C-12), 107.5 (C-4), 107.5 (C-2), 106.7 (C-6), 106.7 (C-10), 51.9 (OCH_3-14), 21.6 (CH_3-3)。以上波谱数据与文献[18]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**8**为3-去氧-甲基硫赭曲菌素。

化合物**9** 黄色油状物; HR-ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 317.07 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{16}H_{14}O_7$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-12), 7.28 (t, *J* = 8.0, 7.7 Hz, 1H, H-11), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-10), 6.24 (s, 1H, H-2), 6.24 (s, 1H, H-4), 4.37 (overlap, 2H, H-15), 3.66 (s, 3H, OCH_3-14); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 200.3 (C-7), 165.9 (C-14), 161.8 (C-1), 161.8 (C-5), 153.5 (C-9), 152.3 (C-3), 133.1 (C-8), 128.7 (C-11), 127.4 (C-13), 120.0 (C-12), 119.7 (C-10), 109.6 (C-6), 104.1 (C-2), 104.1 (C-4), 62.4 (C-15), 52.0 (OCH_3-14)。以上波谱数据与文献[19]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**9**为astrophenone。

化合物**10** 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25}$ 68.2 (*c* 0.08, $CHCl_3$); ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 569.11 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{31}H_{22}O_{11}$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 12.85 (s, 1H, OH-1′), 11.42 (s, 1H, OH-11), 7.61 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-10′), 7.48 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-11′), 7.31 (s, 1H, OH-14), 7.12 (s, 1H, H-8), 6.93 (s, 1H, H-4′), 6.75 (s, 1H, H-10), 6.48 (dd, *J* = 9.1, 6.4 Hz, 1H, H-3), 5.86 (d, *J* = 9.1, 6.4 Hz, 1H, H-4), 4.87 (s, 1H, H-6), 4.66 (d, *J* = 19.2, Hz, 1H,H-15′), 3.86 (s, 3H, OCH_3-14′), 3.61 (d, *J* = 19.2 Hz, 1H, H-15′), 2.38 (s, 3H, CH_3-9); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 204.0 (C-1), 196.3 (C-13), 180.5 (C-7′), 166.7 (C-14′), 162.5 (C-11), 156.3 (C-1′), 153.9 (C-5′), 150.9 (C-12′), 149.0 (C-9′), 148.9 (C-9), 147.8 (C-3′), 145.4 (C-7), 133.4 (C-3), 130.2 (C-4), 125.6 (C-11′), 120.2 (C-10′), 119.5 (C-8), 118.6 (C-2′), 117.1 (C-8′), 117.0 (C-10), 116.3 (C-13′), 110.0 (C-12), 109.0 (C-4′), 105.7 (C-6′), 82.0 (C-14), 67.8 (C-6), 52.3 (OCH_3-14′), 48.6 (C-5), 43.6 (C-2), 32.5 (C-15′), 22.0 (CH_3-9)。以上波谱数据与文献[15]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**10**为acremoxanthone F。

化合物**11** 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25}$ −20.5 (*c* 0.10, $CHCl_3$); ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 629.13 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{33}H_{26}O_{13}$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 600 MHz) δ_H 13.39 (s, 1H, OH-1′), 11.42 (s, 1H, OH-11), 9.63 (s, 1H, OH-12′), 7.55 (s, 1H, OH-14), 6.93 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-10′), 6.82 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, H-11′), 6.82 (s, 1H, H-8), 6.64 (s, 1H, H-10), 6.52 (dd, *J* = 9.2, 6.5 Hz, 1H, H-3), 6.29 (s, 1H, H-6), 5.97 (s, 1H, H-4′), 5.80 (d, *J* = 9.2, 6.5 Hz, 1H, H-4), 4.64 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H, H-2), 3.56 (s, 3H, OCH_3-14′), 3.07 (d, *J* = 18.6 Hz, 1H, H-15′), 2.85 (d, *J* = 18.6 Hz, H-15′), 2.36 (s,3H, CH_3-9), 2.34 (s, 3H, $OCOCH_3$-14′); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 150 MHz) δ_C 202.9 (C-1), 199.8 (C-7′), 195.6 (C-13), 171.1 ($O\underline{C}OCH_3$-6), 167.8 (C-14′), 162.7 (C-11), 158.8 (C-1′), 157.9 (C-5′), 151.0 (C-12′), 149.5 (C-9), 145.8 (C-3′), 145.0 (C-9), 139.6 (C-7), 134.7 (C-4), 131.2 (C-8′), 128.7 (C-3), 122.3 (C-10′), 118.3 (C-11′), 117.8 (C-8), 117.4 (C-10), 114.8 (C-2′), 112.6 (C-13′), 109.9 (C-12), 109.0 (C-6′), 108.5 (C-4′), 81.5 (C-14), 70.2 (C-6), 52.0 (OCH_3-14′), 46.8 (C-5), 43.5 (C-2), 31.5 (C-15′), 21.9 (CH_3-9), 20.9 ($OCO\underline{C}H_3$-6)。以上波谱数据与文献[4]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**11**为acremoxanthone C。

化合物**12** 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25}$ 52.2 (*c* 0.10, $CHCl_3$); ESI-MS谱中显示分子离子峰 *m/z* 611.12 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{33}H_{24}O_{12}$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 12.84 (s, 1H, OH-1′), 11.40 (s, 1H, OH-11), 7.59 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-10′), 7.47 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H-11′), 6.97 (s, 1H,

H-4′), 6.84 (s, 1H, H-10), 6.65 (s, 1H, H-8), 6.54 (dd, J = 9.1, 6.5 Hz, 1H, H-3), 6.34 (s, 1H, H-6), 5.85 (dd, J = 9.1, 6.5 Hz, 1H, H-4), 4.70 (dd, J = 6.6, 1.0 Hz, 1H, H-2), 3.86 (s, 3H, OCH_3-14′), 3.19 (d, J = 19.0 Hz, 2H, H-15′), 2.38 (s, 3H, CH_3-9), 2.38 (s, 3H, $OCOCH_3$-6); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 202.8 (C-1), 195.3 (C-13), 180.4 (C-7′), 171.0 ($O\underline{C}OCH_3$-6), 166.7 (C-14′), 162.7 (C-11), 156.3 (C-1′), 153.8 (C-5′), 151.1 (C-12′), 149.6 (C-9), 148.8 (C-9′), 146.6 (C-3′), 139.5 (C-7), 134.3 (C-3), 129.1 (C-4), 125.7 (C-11′), 120.1 (C-10′), 118.3 (C-8), 117.9 (C-2′), 117.5 (C-10), 117.0 (C-8′), 117.0 (C-13′), 109.9 (C-12), 109.4 (C-4′), 105.7 (C-6′), 81.7 (C-14), 70.0 (C-6), 52.3 (OCH_3-14′), 46.7 (C-5), 43.6 (C-2), 31.8 (C-15′), 21.9 (CH_3-9), 20.9 ($OCO\underline{C}H_3$-6)。以上波谱数据与文献[4]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**12**为acremoxanthone B。

化合物**13** 黄色粉末; $[\alpha]_D^{25}$ 95.5 (c 0.08, $CHCl_3$); ESI-MS谱中显示分子离子峰 m/z 587.12 $[M-H]^-$, 分子式: $C_{31}H_{24}O_{12}$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) δ_H 13.37 (s, 1H, OH-1′), 11.46 (s, 1H, OH-11), 10.19 (s, 1H, OH-5′), 9.65 (s, 1H, OH-9′), 9.24 (s, 1H, OH-12′), 7.19 (s, 1H, OH-14), 7.12 (s, 1H, H-8), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-10′), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H-11′), 6.75 (s, 1H, H-10), 6.47 (dd, J = 9.2, 6.5 Hz, 1H, H-3), 6.26 (d, J = 7.6 Hz, 1H, OH-6), 6.04 (s, 1H, H-4′), 5.80 (dd, J = 9.2, 6.5 Hz, 1H, H-4), 4.83 (d, J = 7.6 Hz, 1H, H-6), 4.61 (d, J = 6.5 Hz, 1H, H-2), 3.58 (s, 3H, OCH_3-14′), 3.31 (d, J = 18.9 Hz, 1H, H-15′), 3.11 (d, J = 18.9 Hz, 1H, H-15′), 2.37 (s, 3H, CH_3-9); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, 100 MHz) δ_C 204.3 (C-1), 199.9 (C-7′), 196.6 (C-13), 167.9 (C-14′), 162.5 (C-11), 159.1 (C-1′), 158.7 (C-5′), 151.1 (C-12′), 149.0 (C-9), 146.3 (C-3′), 145.7 (C-9′), 145.4 (C-7), 133.9 (C-3), 131.2 (C-8′), 129.9 (C-4), 122.2 (C-10′), 119.5 (C-8), 117.8 (C-11′), 116.3 (C-10), 115.5 (C-6′), 112.6 (C-13′), 110.2 (C-12), 108.8 (C-2′), 108.4 (C-4′), 81.9 (C-14), 67.9 (C-6), 52.1 (OCH_3-14′), 47.7 (C-5), 43.6 (C-2), 32.1 (C-15′), 22.1 (CH_3-9)。以上波谱数据与文献[15]报道数据基本一致, 故鉴定化合物**13**为acremonidin G。

3 ECD和NMR计算

首先使用Spartan'14软件 (Wavefunction公司) 对化合物**2a**和**2b**进行构象分析。所有玻尔兹曼分布大于1%的构象异构体均使用Gaussian 09程序包, 在B3LYP/6-31G (d) 水平下, 通过密度泛函理论 (DFT) 方法进行进一步优化。然后, 将无虚频的稳定构象异构体在甲醇溶液中, 分别在MPWlPW91/6-311+g (2d,p)和B3LYP/6-311G (2d,p) 水平下进行NMR和ECD计算。使用SpecDis v1.64模拟不同构象异构体的ECD曲线, 该曲线是根据玻尔兹曼分布计算得到的各构象异构体的贡献得到的。

4 抗菌活性测定

采用96孔板法, 测定得到的单体化合物对病原菌: 铜绿假单胞菌、粪肠球菌、耐甲氧西林金葡菌和大肠杆菌的最低抑菌浓度MIC值。首先将要用到的细菌接种到LB肉汤培养基中, 在37 ℃条件下以转速200 r·min^{-1}的条件下过夜培养, 再将待测样品和阳性对照药分别以DMSO和无菌水为溶剂, 配制成256 μg·mL^{-1}初始浓度。将菌液使用酶标仪于600 nm条件下测定吸光度 (optical density, OD) 值, 每个样品设置3个平行对照, 用菌液对样品和阳性对照药进行梯度稀释, 最后一列只加LB培养基, 在37 ℃条件下恒温培养24 h后观察结果[20]。

作者贡献: 黄健、周乐负责课题总体设计及文章修改; 曲晏良负责实验操作、数据处理及论文撰写; 刘永铮、潘美芳协助实验完成。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

Reference

[1] Tang YH, Cao Y, Lu CY, et al. Research progress on microorganisms from special habitats and their active metabolites [J]. Microbiol China (微生物学通报), 2006, 33: 163-166.

[2] Yang JG, Mei YQ, Pei YH. Research progress on chemical constituents and biological activities of secondary metabolites from marine fungi [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2013, 30: 72-82.

[3] Yu Q, Qi MF, Wang LZ, et al. A cyclic tetrapeptide from marine fungus *Aspergillus terreus* GXIMD 00546 and its antifouling activity [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2025, 60: 2254-2262.

[4] Isaka M, Palasarn S, Auncharoen P, et al. Acremoxanthones A and B, novel antibiotic polyketides from the fungus *Acremonium* sp. BCC 31806 [J]. Tetrahedron Lett, 2009, 50: 284-287.

[5] Inderbitzin P, Bostock RM, Davis RM, et al. Phylogenetics and taxonomy of the fungal vascular wilt pathogen *Verticillium*, with the descriptions of five new species [J]. PLoS One, 2011, 6: e28341.

[6] Minato H, Matsumoto M, Katayama T. Studies on the metabolites of *Verticillium* sp. structures of verticillins A, B, and C [J]. J Chem Soc, 1973, 17:1819-1825.

[7] Qiu A, Dang LZ, Zhao PJ, et al. Two new aromadendrane sesquiterpenes from *Verticillium psalliotae* [J]. Nat Prod Res, 2019, 33: 1257-1261.

[8] Soman AG, Gloer JB, Angawi RF, et al. Vertilecanins: New

phenopicolinic acid analogues from *Verticillium lecanii* [J]. J Nat Prod, 2001, 64:189-192.

[9] Pierre HC, Amrine CSM, Doyle MG, et al. Verticillins: Fungal epipolythiodioxopiperazine alkaloids with chemotherapeutic potential [J]. Nat Prod Rep, 2024, 41: 1327-1345.

[10] Nilanonta C, Isaka M, Kittakoop P, et al. New diketopiperazines from the entomopathogenic fungus *Verticillium hemipterigenum* BCC 1449 [J]. J Antibiot, 2003, 56: 647-651.

[11] Alexandre ADS, Casas LL, Silva DRD, et al. 5,6-Dihydro-5,6-epoxymultiplolide A, cytosporone C, and uridine production by *Diaporthe hongkongensis*, an endophytic fungus from *Minquartia guianensis* [J]. Microorganisms, 2025, 13: 792.

[12] Arunpanichlert J, Rukachaisirikul V, Sukpondma Y, et al. Azaphilone and isocoumarin derivatives from the endophytic fungus *Penicillium sclerotiorum* PSU-A13 [J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58: 1033-1036.

[13] Sana T, Siddiqui BS, Khan M, et al. Bioactive natural products from endophytic fungus *Aspergillus nidulans* associated with *Nyctanthes arbor-tristis* Linn [J]. Rec Nat Prod, 2021, 15: 608-612.

[14] He H, Bigelis R, Solum EH, et al. Acremonidins, new polyketide-derived antibiotics produced by *Acremonium* sp., LL-Cyan 416 [J]. J Antibiot, 2003, 56: 923-930.

[15] Intaraudom C, Bunbamrung N, Dramae A, et al. Acremoxanthones F−H and acremoxanthones F−G, antimicrobial substances from the insect fungus *Verticillium* sp. BCC33181 [J]. Tetrahedron, 2016, 72: 1415-1421.

[16] Ren ZL, Zhang YD, Wang WX, et al. Study on secondary metabolites of the fungus *Pseudeurotium* sp. HDN17-894 from the Antarctic intertidal zone [J]. Chin J Mar Drugs (中国海洋药物), 2024, 43: 67-72.

[17] Shao C, Wang C, Wei M, et al. Structure elucidation of two new xanthone derivatives from the marine fungus *Penicillium* sp. (ZZF 32#) from the South China Sea [J]. Magn Reson Chem, 2008, 46: 1066-1069.

[18] Zhang LH, Feng BM, Zhao YQ, et al. Polyketide butenolide, diphenyl ether, and benzophenone derivatives from the fungus *Aspergillus flavipes* PJ03-11 [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26: 346-350.

[19] Zhang HB, Khan I, Saurav K, et al. Bioactive natural compounds from a whale bone-derived fungus *Penicillium* sp. S2014503 [J]. J Trop Oceanogr (热带海洋学报), 2023, 42: 132-140.

[20] Agrawal S, Dufossé L, Deshmukh SK. Antibacterial metabolites from an unexplored strain of marine fungi *Emericellopsis minima* and determination of the probable mode of action against *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* [J]. Biotechnol Appl Biochem, 2023, 70: 120-129.