

# 绿僵菌 SC0924 含氮杂环类代谢产物及其抗荔枝霜疫霉活性

徐良雄<sup>1</sup>, 冯娜<sup>2</sup>, 薛璟花<sup>1</sup>, 孙健<sup>3</sup>, 魏孝义<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院华南植物园, 广州 510650; 2. 上海市农业科学院食用菌研究所, 上海 201106; 3. 广西农业科学院园艺研究所, 南宁 530007)

**摘要:** 从绿僵菌(*Metarhizium* sp. SC0924)固体发酵物中分离得到 12 个含氮杂环类化合物, 通过波谱分析, 分别鉴定为环(丙氨酸-脯氨酸)(1)、环(脯氨酸-酪氨酸)(2)、环(缬氨酸-亮氨酸)(3)、环(亮氨酸-异亮氨酸)(4)、腺嘌呤(5)、腺嘌呤核苷(6)、尿嘧啶(7)、胸腺嘧啶(8)、胸腺嘧啶脱氧核苷(9)、4-乙酰氨基咪唑(10)、焦谷氨酸正丁酯(11)和光敏素(12)。滤纸片琼脂扩散法试验表明化合物 2 和 3 具有较弱的抗荔枝霜疫霉活性。

**关键词:** 绿僵菌; 含氮杂环类化合物; 荔枝霜疫霉; 抗真菌活性

中图分类号: Q939.320.6

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2010)01-0093-04

## Nitrogen-containing Heterocycles from *Metarhizium* sp. SC0924 and Their Antifungal Activities against *Peronophythora litchii*

XU Liang-xiong<sup>1</sup>, FENG Na<sup>2</sup>, XUE Jing-hua<sup>1</sup>, SUN Jian<sup>3</sup>, WEI Xiao-yi<sup>1\*</sup>

(1. South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China; 2. Institute of Edible Fungi, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201106, China; 3. Horticultural Research Institute, Guangxi Academy of Agricultural Sciences, Nanning 530007, China)

**Abstract:** Twelve nitrogen-containing heterocycles were isolated from the solid cultures of *Metarhizium* sp. SC0924. On the basis of spectral data, they were identified as cyclo-(Ala-Pro) (1), cyclo-(Pro-Tyr) (2), cyclo-(Val-Leu) (3), cyclo-(Leu-Ile) (4), adenine (5), adenosine (6), uracil (7), thymine (8), thymidine (9), 4-acetylaminoimidazole (10), *n*-butyl pyroglutamate (11), and lumichrome (12). Compounds 2 and 3 showed weak antifungal activities against *Peronophythora litchii* by the agar diffusion method with paper disks.

**Key words:** *Metarhizium* sp. SC0924; Nitrogen-containing heterocycles; *Peronophythora litchii*; Antifungal activity

荔枝霜疫霉(*Peronophythora litchii* Chen ex Ko et al.)属于鞭毛菌亚门卵菌纲的一种真菌,是荔枝霜疫霉病(又称霜霉病)的病原菌,荔枝霜疫霉病是广西、广东、福建等省区荔枝的主要病害之一。由于生物农药对人畜和非靶标生物相对安全,环境兼容性好,不易产生抗性,有利于保护生物的多样性,是近年植物病害防治研究的重点和热点。为了得到有较强抗荔枝霜疫霉活性的天然产物,我们对鼎湖山国家自然保护区菌种库中菌种的代谢物进行了荔枝霜疫霉拮抗活性筛选,并对其中具有活性的绿僵菌(*Metarhizium* sp. SC0924)代谢产物进行了研

究,从中分离鉴定了 6 个具有一定抗荔枝霜疫霉活性的酚酸类化合物<sup>[1]</sup>,现报道另外 12 个含氮杂环类化合物的分离和鉴定及其抗荔枝霜疫霉活性。

### 1 材料和方法

#### 1.1 菌种鉴定和发酵

绿僵菌(*Metarhizium* sp. SC0924)菌种及其培养发酵参照徐良雄等<sup>[1]</sup>的方法。该菌株保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心(CGMCC,保藏号为 CGMCC No.2900)。

收稿日期:2009-03-27 接受日期:2009-06-17

基金项目:国家自然科学基金项目(20672114)资助

\* 通讯作者 Corresponding author, email: weixiaoy@scbg.ac.cn

## 1.2 仪器

核磁共振谱用 Bruker DRX-400 核磁共振仪, 以四甲基硅烷(TMS)为内标测定。电喷雾质谱(ESIMS)用 MDS SCIEX API 2000 LC/MS/MS 仪, 以甲醇为溶剂, 直接进样测定。熔点用 MD-S2 微量熔点测定仪测定, 未校正。比旋光度用 Perkin-Elmer 341 旋光仪, 以甲醇为溶剂进行测定。

## 1.3 提取和分离

发酵物(25 L)以 95% 乙醇提取 3 次, 合并浓缩后依次用等体积石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇分部萃取各 3 次, 分别浓缩得到各萃取部位。将氯仿部位(19.2 g)上硅胶柱, 氯仿-甲醇(98: 2~80: 20)梯度洗脱, 合并流份 3~6 再进行硅胶柱层析, 石油醚-丙酮(85: 15~60: 40)梯度洗脱, 合并浓缩流份 19~33 和 42~45 分别经 Sephadex LH-20 柱层析, 纯化得到化合物 4(25 mg)和化合物 1(23 mg); 将乙酸乙酯部位(39.3 g)上硅胶柱, 氯仿-甲醇(98: 2~50: 50)梯度洗脱, 其中流份 22~30 经聚酰胺柱层析, 甲醇-水(90: 10~40: 60)梯度洗脱, 得到化合物 12(22 mg); 流份 31~76 进行硅胶柱层析, 石油醚-丙酮(80: 20~50: 50)梯度洗脱, 所得流份 41~48 再以 HPLC(流动相为 35% 甲醇)纯化得到化合物 9(5 mg); 正丁醇部位(67.44 g)上硅胶柱, 氯仿-甲醇(95: 5~50: 50)梯度洗脱, 合并后得流份 I~X。其中流份 II 上 Sephadex LH-20 柱, 纯化得到化合物 11(108 mg); 流份 III 经 Sephadex LH-20 柱层析, 纯化得到化合物 3(10 mg); 流份 IV 上 Sephadex LH-20 柱后合并以硅胶柱层析, 石油醚-丙酮(75: 25~60: 40)梯度洗脱, 纯化得到化合物 2(21 mg); 流份 V~IX 分别经 Sephadex LH-20 柱层析, 纯化得到化合物 8(56 mg)、化合物 7(393 mg)、化合物 5(24 mg)、化合物 6(29 mg)和化合物 10(6 mg)。

## 1.4 结构鉴定

化合物 1 无色固体, 分子式为  $C_8H_{12}N_2O_2$ ,  $[\alpha]_D^{24} - 15.5^\circ$  ( $c$  1.15, MeOH)。正离子 ESIMS  $m/z$  169  $[M + H]^+$ , 191  $[M + Na]^+$ , 337  $[2M + H]^+$ , 359  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  167  $[M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, Acetone- $d_6$ ):  $\delta$  4.19 (1H, m, Pro $_{\gamma}$ ), 4.14 (1H, m, Ala $_{\alpha}$ ), 3.41-3.48 (2H, m, Pro $_{\delta}$ ), 1.97-2.23 (2H, m, Pro $_{\beta}$ ), 1.89 (2H, m, Pro $_{\gamma}$ ), 1.33 (3H, d,  $J = 6.8$  Hz, Ala $_{\beta}$ )。 $^{13}C$  NMR (100 MHz, Acetone- $d_6$ ):  $\delta$  171.5 (Ala-CO), 167.5 (Pro-CO), 59.8 (Pro-C $_{\alpha}$ ),

51.5 (Ala-C $_{\alpha}$ ), 45.8 (Pro-C $_{\delta}$ ), 28.7 (Pro-C $_{\beta}$ ), 23.3 (Pro-C $_{\gamma}$ ), 15.7 (Ala-C $_{\beta}$ )。对照文献[2]数据, 确定该化合物为环(丙氨酸-脯氨酸)[cyclo-(Ala-Pro)]。

化合物 2 浅黄色粘稠状液体, 分子式为  $C_{14}H_{16}N_2O_3$ ,  $[\alpha]_D^{24} - 77.1^\circ$  ( $c$  0.52, MeOH); 正离子 ESIMS  $m/z$  261  $[M + H]^+$ , 283  $[M + Na]^+$ , 521  $[M + H]^+$ , 543  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  259  $[M - H]^-$ , 295  $[M + Cl]^-$ , 519  $[2M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, Acetone- $d_6$ ):  $\delta$  7.14 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, Tyr $_{\delta}$ ), 6.75 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, Tyr $_{\delta}$ ), 4.29 (1H, dd,  $J = 4.4, 5.6$  Hz, Tyr $_{\alpha}$ ), 4.09 (1H, dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, Pro $_{\alpha}$ ), 3.35-3.54 (2H, m, Tyr $_{\delta}$ ), 3.21 (2H, dd,  $J = 4.4, 14.4$  Hz, Tyr $_{\beta 1}$ ), 2.91 (2H, dd,  $J = 7.2, 14.0$  Hz, Tyr $_{\beta 2}$ ), 2.12 (2H, m, Pro $_{\beta}$ ), 1.66-1.84 (2H, m, Tyr $_{\gamma}$ )。对照文献[3]数据, 确定该化合物为环(脯氨酸-酪氨酸)[cyclo-(Pro-Tyr)]。

化合物 3 无色针晶(MeOH), 分子式为  $C_{11}H_{20}N_2O_2$ ,  $[\alpha]_D^{24} - 55.0^\circ$  ( $c$  0.10, MeOH); 正离子 ESIMS  $m/z$  213  $[M + H]^+$ , 235  $[M + Na]^+$ , 425  $[2M + H]^+$ , 447  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  211  $[M - H]^-$ , 423  $[2M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.15 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz, Leu $_{NH}$ ), 8.02 (1H, d,  $J = 6.0$  Hz, Val $_{NH}$ ), 3.74 (1H, br s, Leu $_{\alpha}$ ), 3.68 (1H, br s, Val $_{\alpha}$ ), 2.08 (1H, m, Val $_{\beta}$ ), 1.83 (1H, m, Leu $_{\gamma}$ ), 1.60 (1H, m, Leu $_{\beta 1}$ ), 1.42 (1H, m, Leu $_{\beta 2}$ ), 0.81-0.96 (12H, overlapped, Leu $_{\delta 1}$ , Leu $_{\delta 2}$ , Val $_{\gamma 1}$ , Val $_{\gamma 2}$ )。对照文献[4]数据, 确定该化合物为环(缬氨酸-亮氨酸)[cyclo-(Val-Leu)]。

化合物 4 无色针晶(MeOH), 分子式为  $C_{12}H_{22}N_2O_2$ , mp 255~258 $^\circ C$ ,  $[\alpha]_D^{24} - 42.0^\circ$  ( $c$  0.52, MeOH); 正离子 ESIMS  $m/z$  227  $[M + H]^+$ , 249  $[M + Na]^+$ , 453  $[2M + H]^+$ , 475  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  225  $[M - H]^-$ , 261  $[M + Cl]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.16 (1H, br s, Leu $_{NH}$ ), 8.03 (1H, br s, Ile $_{NH}$ ), 3.75 (1H, br s, Leu $_{\alpha}$ ), 3.68 (1H, br s, Ile $_{\alpha}$ ), 1.85 (1H, m, Ile $_{\beta}$ ), 1.81 (1H, m, Leu $_{\gamma}$ ), 1.62 (1H, m, Leu $_{\beta 1}$ ), 1.37-1.42 (2H, overlapped, Leu $_{\beta 2}$  and Ile $_{\gamma 1}$ ), 1.14 (1H, m, Ile $_{\gamma 2}$ ), 0.81-0.95 (12H, overlapped, Leu $_{\delta 1}$ , Leu $_{\delta 2}$ , Ile $_{\gamma 3}$  and Ile $_{\delta}$ )。对照文献[4]数据, 确定该化合物为环(亮氨酸-异亮氨酸)[cyclo-(Leu-Ile)]。

化合物 5 白色粉末, 分子式为  $C_5H_7N_5$ , mp 230~234 $^\circ C$ , 正离子 ESIMS  $m/z$  136  $[M + H]^+$ , 158

$[M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  134  $[M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12.83 (1H, br s, H-7), 8.09 (1H, s, H-2), 8.07 (1H, s, H-6), 7.08 (2H, br s, 4-NH<sub>2</sub>)。对照文献[5]数据, 确定其为腺嘌呤(adenine)。

**化合物 6** 白色粉末, 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>, 正离子 ESIMS  $m/z$  268  $[M + H]^+$ , 290  $[M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  266  $[M - H]^-$ , 302  $[M + Cl]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.34 (1H, s, H-2), 8.13 (1H, s, H-6), 7.37 (2H, br s, 4-NH<sub>2</sub>), 5.86 (1H, dd,  $J = 6.0, 4.8$  Hz, H-1'), 4.60 (1H, d,  $J = 4.8$  Hz, H-2'), 4.13 (1H, br s, H-3'), 3.95 (1H, dd,  $J = 3.2, 6.4$  Hz, H-4'), 3.54 (1H, dd,  $J = 3.2, 12.0$  Hz, H-5'a), 3.39 (1H, dd,  $J = 3.2, 12.0$  Hz, H-5'b);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  156.1 (C-4), 152.3 (C-2), 149.0 (C-7 $\alpha$ ), 140.0 (C-6), 119.3 (C-4 $\alpha$ ), 87.9 (C-1'), 85.9 (C-4'), 73.5 (C-2'), 70.6 (C-3'), 61.7 (C-5')。对照化合物 5, 发现化合物 6 少了 7 位活泼质子信号, 多了一个核糖单元, 再结合文献[5]数据, 确定其为腺嘌呤核苷(adenosine)。

**化合物 7** 浅黄色粉末, 分子式为 C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 正离子 ESIMS  $m/z$  113  $[M + H]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  111  $[M - H]^-$ , 134  $[2M + Cl]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.99 (1H, br s, H-3), 10.81 (1H, br s, H-1), 7.37 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-6), 5.43 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-5)。对照文献[6]数据, 确定其为尿嘧啶(uracil)。

**化合物 8** 浅黄色粉末, 分子式为 C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 正离子 ESIMS  $m/z$  127  $[M + H]^+$ , 149  $[M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  125  $[M - H]^-$ , 161  $[2M + Cl]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  11.00 (1H, br s, H-3), 10.06 (1H, br s, H-1), 7.24 (1H, d,  $J = 3.6$  Hz, H-6), 1.70 (3H, s, 5-CH<sub>3</sub>)。与化合物 7 的  $^1H$  NMR 谱比较, 并对照文献[6]数据, 确定其为尿嘧啶 5 位被甲基取代的产物——胸腺嘧啶(thymine)。

**化合物 9** 白色粉末, 分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 正离子 ESIMS  $m/z$  243  $[M + H]^+$ , 265  $[M + Na]^+$ , 485  $[2M + H]^+$ , 507  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  241  $[M - H]^-$ , 277  $[M + Cl]^-$ , 483  $[2M - H]^-$ , 519  $[2M + Cl]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  8.15 (1H, d,  $J = 1.1$  Hz, H-6), 7.03 (1H, t,  $J = 6.7$  Hz, H-1'), 5.03 (1H, m, H-3'), 4.66 (1H, dd,  $J = 3.2,$

6.5 Hz, H-4'), 4.12 (1H, dd,  $J = 3.1, 11.9$  Hz, H-5'a), 4.21 (1H, dd,  $J = 3.2, 11.9$  Hz, H-5'b), 2.65 (2H, m, H-2'), 3.39 (1H, dd,  $J = 3.2, 12.0$  Hz, H-5'a);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  165.0 (C-4), 152.0 (C-2), 136.7 (C-6), 110.5 (C-5), 88.9 (C-4'), 85.3 (C-1'), 71.5 (C-3'), 62.3 (C-5'), 41.4 (C-2')。对照文献[7]数据, 确定化合物 9 为胸腺嘧啶脱氧核苷(thymidine)。

**化合物 10** 白色粉末, 分子式为 C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O, 正离子 ESIMS  $m/z$  126  $[M + H]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  124  $[M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.54 (1H, br s, 1-NH), 9.37 (1H, br s, 6-NH), 7.46 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2), 6.58 (1H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-4), 2.17 (3H, s, H-8);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  176.3 (C-9), 136.2 (C-5), 127.1 (C-2), 108.4 (C-4), 18.2 (C-8)。对照文献[8]数据, 确定该化合物为 4-乙酰氨基咪唑(4-acetyl-aminoimidazole)。

**化合物 11** 无色粘稠状液体, 分子式为 C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>。正离子 ESIMS  $m/z$  186  $[M + H]^+$ , 208  $[M + Na]^+$ , 371  $[2M + H]^+$ , 393  $[2M + Na]^+$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  6.91 (1H, br s, H-1), 4.20 (1H, dd,  $J = 4.2, 8.2$  Hz, H-2), 4.10 (2H, t,  $J = 6.4$  Hz, H-1'), 2.40 (1H, m, H-3a), 2.32 (2H, dd,  $J = 9.4, 17.0$  Hz, H-4), 2.15 (1H, m, H-3b), 1.56 (2H, m, H-2'), 1.32 (2H, m, H-3'), 0.87 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-4');  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  178.3 (C-5), 172.1 (C-6), 65.1 (C-1'), 55.4 (C-2), 30.2 (C-2'), 29.1 (C-4), 24.6 (C-3), 18.8 (C-3'), 13.4 (C-4')。对照文献[9]数据, 确定该化合物为焦谷氨酸正丁酯(*n*-butyl pyroglutamate)。

**化合物 12** 黄绿色针晶(MeOH), 分子式为 C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, mp > 300°C,  $[\alpha]_D^{24} - 0.9^\circ$  (*c* 0.10, MeOH); 正离子 ESIMS  $m/z$  243  $[M + H]^+$ , 265  $[M + Na]^+$ , 485  $[2M + H]^+$ , 507  $[2M + Na]^+$ ; 负离子 ESIMS  $m/z$  241  $[M - H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  7.90 (1H, s, H-9), 7.69 (1H, s, H-6), 2.10 (3H, s, 7-CH<sub>3</sub>), 2.07 (3H, s, 8-CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, pyridine- $d_5$ ):  $\delta$  160.7 (C-4), 150.1 (C-10a), 146.4 (C-2), 144.7 (C-8), 141.6 (C-4a), 138.9 (C-9a), 138.4 (C-7), 130.2 (C-5a), 128.7 (C-6), 125.8 (C-9), 20.2 (8-CH<sub>3</sub>), 19.6 (7-CH<sub>3</sub>)。对照文献[10]数据, 确定其为光敏素(lumichrome)。

## 1.5 抗荔枝霜疫霉活性的测定

用滤纸片琼脂扩散法<sup>[11]</sup>进行。活性测定结果表明,化合物 2 和 3 具有抗荔枝霜疫霉活性,每滤纸片含 600 μg 样品时抑菌圈直径分别为 3.0 mm 和 2.0 mm。

## 2 结果和讨论

本研究从活性菌株绿僵菌固体发酵物中用各种层析方法分离和鉴定了 12 个含氮杂环类化合物,它们分别为环(丙氨酸-脯氨酸)(1)、环(脯氨酸-酪氨酸)(2)、环(缬氨酸-亮氨酸)(3)、环(亮氨酸-异亮氨酸)(4)、腺嘌呤(5)、腺嘌呤核苷(6)、尿嘧啶(7)、胸腺嘧啶(8)、胸腺嘧啶脱氧核苷(9)、4-乙酰氨基咪唑(10)、焦谷氨酸正丁酯(11)和光敏素(12)。其中化合物 1~4 为环二肽,5~9 为碱基或核苷,10 为一简单的含氮杂环化合物;而 11 为焦谷氨酸(pyroglutamic acid)的正丁酯衍生物;12 是黄素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenosine dinucleotide, FAD)分子的组成部分,可能是由黄素腺嘌呤二核苷酸代谢中脱去腺嘌呤二核苷酸形成的产物。

用滤纸片琼脂扩散法对上述化合物进行抗菌活性试验,结果表明两个环二肽:环(脯氨酸-酪氨酸)(2)和环(缬氨酸-亮氨酸)(3)具有抗荔枝霜疫霉活性。环二肽(cyclic dipeptides)又叫 2,5-二酮哌嗪衍生物(2,5-diketopiperazine derivatives),广泛存在于动物、植物、真菌和细菌中,具有抗肿瘤<sup>[12]</sup>、抗菌<sup>[13-14]</sup>等活性。据报道环(脯氨酸-酪氨酸)(2)还具有诱导生物发光和色素形成的作用<sup>[15]</sup>,但关于环二肽对荔枝霜疫霉的抑制活性则为首次报道。

## 参考文献

[1] Xu L X(徐良雄), Feng N(冯娜), Xue J H(薛璟花), et al. Phenolic acids metabolites from *Metarhizium* sp. SC0924 and their antifungal activity against *Peronophythora litchii* [J]. J Trop Subtrop Bot(热带亚热带植物学报), 2008, 16(2): 140-143.(in Chinese)

[2] Gu J Y(古静燕), Liu H B(刘红兵), Cui C B(崔承彬), et al. Isolation and identification of cyclic dipeptides from a marine-derived *Streptomyces albogriseolus* [J]. Period Ocean Univ China(中国海洋大学学报), 2005, 35(4): 618-620.(in Chinese)

[3] Rudi A, Kashman Y, Benayahu Y, et al. Amino acid derivatives from the marine sponge *Jaspis digonoxea* [J]. J Nat Prod, 1994, 57: 829-836.

[4] Wang S M(王双明), Tan N H(谭宁华), Yang Y B(杨亚滨), et al. Cyclodipeptides from the roots of *Panax notoginseng* [J]. Nat Prod Res Devel(天然产物研究与开发), 2004, 16(5): 383-386.(in Chinese)

[5] Zhang F(张帆), Luo S Z(罗水忠), Gao B C(高宝莼), et al. Chemical constituents from the sprout of *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum* [J]. Nat Prod Res Devel(天然产物研究与开发), 2004, 16(2): 121-123.(in Chinese)

[6] Liu Y N(刘亚男), Feng N(冯娜), Xue J H(薛璟花), et al. Chemical constituents from *Geotrichum candidum* [J]. J Trop Subtrop Bot(热带亚热带植物学报), 2008, 16(1): 57-60.(in Chinese)

[7] Morikawa T, Xie H H, Matsuda H, et al. Bioactive constituents from chinese natural medicines. XVII. Constituents with radical scavenging effect and new glucosyloxybenzyl 2-isobutylmalates from *Gymnadenia conopsea* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(4): 506-513.

[8] Adnan H M, Shaar A, Gilmour D W, et al. Preparation, structure and addition reactions of 4- and 5-aminoimidazoles [J]. J Chem Soc Perkin Trans, 1992, 21: 2779-2788.

[9] Tang Y P, Yu B, Hu J, et al. The chemical constituents from the bulbs of *Ornithogalum caudatum* [J]. J Chin Pharm Sci, 2001, 10: 169-171.

[10] Kwon H C, Kim K R, Zee S D, et al. A new indolinepeptide from *Paeclomyces* sp. J300 [J]. Arch Pharm Res, 2004, 27(6): 604-609.

[11] Ma W Z, Huang Y C, Lin L D, et al. Two new biologically active illudane sesquiterpenes from the mycelial cultures of *Patmeolus retirugis* [J]. J Antibiot, 2004, 57(11): 721-725.

[12] Li D H(李德海), Gu Q Q(顾谦群), Zhu W M(朱伟明), et al. Antitumor components from marine actinomycete 11014 I. Cyclic dipeptides [J]. Chin J Antibiot(中国抗生素杂志), 2005, 30(8): 449-452, 468.(in Chinese)

[13] Yang L, Tan R X, Wang Q, et al. Antifungal cyclopeptides from *halobacillus litoralis* YS3106 of marine origin [J]. Tetrahedr Lett, 2002, 43(37): 6545-6548.

[14] Ai F(艾峰), Xu Q Z(许强芝), Yang H(杨好), et al. Bioactive cyclodipeptides extracted from marine microbes in East China Sea [J]. Acad J Sec Mil Med Univ(第二军医大学学报), 2006, 27(1): 22-24.(in Chinese)

[15] Zhou S N(周世宁), Lin Y C(林永成), Wu X Y(吴雄宇), et al. Cyclic dipeptides from marine fungi and bacteria cultures [J]. Microbiology(微生物学通报), 2002, 29(3): 59-62.(in Chinese)